



**Diagnosis & Treatment  
of  
Thyroid Nodules**



# **甲状腺结节 诊断与治疗**

主 编 曹继高

 吉林出版集团  
 吉林科学技术出版社

# 甲状腺结节诊断与治疗

主编：曹继高

 吉林出版集团  
 吉林科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

甲状腺结节诊断与治疗 / 曹继高主编. —长春: 吉林科学技术出版社, 2011. 9  
ISBN 978-7-5384-5444-4

I. ①甲… II. ①曹… III. ①甲状腺疾病—诊疗  
IV. ①R581

中国版本图书馆CIP数据核字(2011)第182224号

## 甲状腺结节诊断与治疗

---

主 编 曹继高  
出 版 人 张瑛琳  
责任编辑 孟波 丁雷  
封面设计 天津市浩达图文设计制作中心  
制 版 天津市浩达图文设计制作中心  
开 本 787mm×1092mm 1/16  
字 数 210千字  
印 张 12.5  
印 数 1-1000册  
版 次 2011年9月第1版  
印 次 2011年9月第1次印刷

---

出 版 吉林出版集团  
吉林科学技术出版社  
发 行 吉林科学技术出版社  
地 址 长春市人民大街4646号  
邮 编 130021  
发行部电话/传真 0431-85677817 85635177 85651759  
85600611 85670016

储运部电话 0431-84612872  
编辑部电话 0431-85630195  
印 刷 天津午阳印刷有限公司

---

书 号 ISBN 978-7-5384-5444-4  
定 价 45.00元

如有印装质量问题可寄出版社调换  
版权所有 翻印必究

# 前 言

甲状腺结节疾病是普通内外科的常见病。随着医学科学的发展,对该类疾病的认识不断深化,在诊治方面亦有诸多的新技术、新疗法应用于临床。然而,多年来全面系统介绍该专业知识方面的专著甚少。鉴于此,本人编写了《甲状腺结节诊断与治疗》一书,希望对广大同仁在医疗、教学、科研工作中有所帮助。

本书共分 13 章,不仅从胚胎发育、解剖、生理、病理等基础方面对甲状腺及甲状腺结节疾病进行了详细论述,更着重突出地对甲状腺结节疾病的临床表现、化验检查、影像学检查、各种检查之间的综合评价、诊断、治疗等方面均进行了详细的论述。由于甲状腺在解剖及某些疾病手术治疗方面关系甚密,故本书首先详细描述了甲状腺的解剖与生理,然后结合国内外有关甲状腺结节病的诊治指南和所在单位多年的甲状腺结节诊治经验,较为详尽地阐述了甲状腺结节的临床诊断、影像诊断、病理诊断和实验室诊断方法与标准,甲状腺结节的内外科治疗适应证、手术技巧、技术进展、术前术后处理及并发症防治等。在最后,还将现代营养学和传统中医调养理论相结合,细致地介绍了碘与甲状腺疾病的关系、各类甲状腺疾病患者的日常饮食原则、膳食要点、宜食食物及相关病症的饮食疗法、中医治疗甲状腺疾病的方案等。本书既继承了传统医学理论,又彰显了现代营养学及甲状腺结节疾病临床研究的精华,适合临床医师、实习医师、医学生及甲状腺结节疾病患者阅读及参考。

曹继高

# 目 录

第一章 绪论	1
第二章 甲状腺解剖和生理功能	4
第一节 甲状腺解剖学和组织胚胎学	4
一、甲状腺的解剖	4
二、甲状腺的组织学	5
三、甲状腺的胚胎发生与发育	8
第二节 甲状腺激素的合成及代谢	11
一、甲状腺激素的合成	11
二、甲状腺激素的代谢	20
第三节 甲状腺激素的生理作用	21
一、产热效应	21
二、调节生长发育及组织分化	21
三、对物质代谢的影响	22
四、对各器官系统的影响	24
第四节 甲状腺功能的调节	26
一、下丘脑-垂体-甲状腺轴的调节	26
二、神经调节	28
第三章 甲状腺结节的发病与流行病学	33
第一节 概述	33
第二节 发病病因与病理	33
一、病因	33
二、病理	34
第三节 流行病学	35
第四章 甲状腺结节的临床表现	36
一、男性儿童或者少年单发结节	36
二、单发结节	36
第五章 甲状腺结节分类	37
第一节 良性和恶性两类	37
第二节 病因分类	37
一、增生性甲状腺肿	37
二、毒性结节性甲状腺肿	38
三、肿瘤性结节	38
四、囊性结节	38
五、炎症性结节	38

第六章 甲状腺结节临床检查	39
第一节 鉴别甲状腺结节诊断	39
一、病史	39
二、家族史	39
三、年龄	39
四、性别	40
五、肿块生长情况	40
六、甲状腺肿块伴发症状	40
第二节 体格检查	40
第七章 甲状腺结节的实验室评估	41
第一节 甲状腺功能检查	41
一、T4 (serum thyroxin) 和 T3 (triiodo thyroxin) 测定	41
二、放射免疫甲状腺素测定 (T4RIA)	41
三、T3 树脂吸附试验 (T3RU)	41
四、血清促甲状腺素 (TSH) 测定	41
五、T3 抑制试验	41
六、放射活性碘吸收试验 (RAIU)	42
第二节 甲状腺抗体检查	42
一、血清抗甲状腺过氧化物酶抗体 (TPO-Ab) 和抗甲状腺球蛋白抗体 (TGAb) 水平检测	42
二、抗甲状腺球蛋白 (TGHA) 和微粒抗体 (MCHA) 测定	42
三、甲状腺微粒体抗体 (TMA) 和甲状腺球蛋白抗体 (TGA) 的检测	42
第三节 Tg 水平测定	43
第四节 血清甲状钙素 (CT) 水平测定	43
第八章 辅助检查	44
第一节 甲状腺核素检查	44
一、甲状腺功能测定	44
二、甲状腺显像	47
三、正电子发射型计算机断层 (PET) 显像	52
第二节 甲状腺超声检查	54
一、甲状腺超声检查的原理和技术	54
二、甲状腺的二维超声分析	55
三、甲状腺彩色多普勒声像分析	56
四、甲状腺瘤病的超声影响特点	57
五、超声引导下细针穿刺活检	60
六、超声引导下甲状腺囊肿穿刺抽液	61
第三节 甲状腺的影像学检查	61
一、甲状腺疾病的 X 线和 CT 检查	61
二、甲状旁腺疾病的 X 线和 CT 诊断	66

三、甲状腺淋巴造影术·····	67
四、甲状腺、甲状旁腺疾病的 MRI 诊断·····	67
第四节 甲状腺细针吸取细胞学检查·····	68
第九章 甲状腺结节的鉴别诊断·····	70
第一节 炎症性结节性甲状腺疾病的鉴别·····	70
一、亚急性甲状腺炎·····	70
二、慢性淋巴细胞性甲状腺炎·····	72
三、慢性纤维性甲状腺炎·····	77
第二节 结节性甲状腺肿和多发甲状腺肿瘤的鉴别·····	79
一、非毒性甲状腺肿·····	79
二、毒性弥漫性甲状腺肿·····	88
三、毒性结节性甲状腺肿·····	93
四、甲状腺良性肿瘤·····	94
第三节 孤立性结节的鉴别·····	96
一、甲状腺癌的病因学研究·····	96
二、甲状腺癌的临床分期和临床特点·····	109
三、甲状腺癌的诊断·····	116
四、甲状腺微小癌·····	120
五、甲状腺非髓样癌·····	123
六、甲状腺恶性淋巴瘤及其他恶性肿瘤·····	127
七、甲状腺结核·····	129
第十章 甲状腺结节的误诊·····	132
一、超声诊断误诊甲状腺癌、桥本氏甲状腺炎和结节性甲状腺肿·····	132
二、超声诊断误诊结节性甲状腺肿、甲状腺癌、淋巴细胞性甲状腺炎·····	132
三、二维声像图误诊腺瘤或腺瘤囊性变·····	134
第十一章 甲状腺结节的西医治疗·····	135
第一节 炎症性结节性甲状腺疾病的治疗·····	135
一、亚急性甲状腺炎的治疗：·····	135
二、慢性淋巴细胞性甲状腺炎·····	135
三、慢性纤维性甲状腺炎·····	136
第二节 结节性甲状腺肿和多发甲状腺肿瘤的治疗·····	137
一、非毒性甲状腺肿·····	137
二、毒性弥漫性甲状腺肿·····	141
三、毒性结节性甲状腺肿·····	145
四、甲状腺良性肿瘤外科手术方法与预后·····	145
五、甲状腺高功能腺瘤的治疗·····	146
六、其他甲状腺良性肿瘤的治疗·····	146
第三节 孤立性结节的鉴别·····	146
一、甲状腺癌·····	146

二、甲状腺微小癌的治疗·····	164
三、甲状腺非髓样癌·····	166
四、甲状腺恶性淋巴瘤及其他恶性肿瘤·····	166
五、甲状腺结核·····	167
<b>第十二章 甲状腺结节的中医治疗·····</b>	<b>168</b>
<b>第一节 慢性淋巴性甲状腺炎中医治疗概况·····</b>	<b>168</b>
一、对病因病机的认识·····	168
二、中医治疗 AT·····	169
三、小结·····	171
<b>第二节 亚急性甲状腺炎中医药治疗进展·····</b>	<b>172</b>
一、病因病机·····	172
二、辨证分型·····	172
三、中医药治疗·····	172
四、小结·····	174
<b>第三节 单纯性甲状腺肿中医药治疗概况·····</b>	<b>174</b>
一、临床治疗·····	175
二、实验研究·····	176
三、小结·····	176
<b>第四节 甲状腺肿瘤中医药临床研究进展·····</b>	<b>177</b>
一、甲状腺良性肿瘤·····	177
二、甲状腺癌·····	179
<b>第五节 甲状腺囊肿及腺瘤的局部治疗·····</b>	<b>180</b>
一、治疗方法·····	180
二、作用机制·····	182
<b>第六节 针灸治疗甲状腺疾病研究进展·····</b>	<b>183</b>
一、甲状腺结节、甲状腺肿瘤·····	183
二、甲状腺肿·····	184
三、桥本氏甲状腺炎·····	185
四、实验研究·····	185
<b>第十三章 甲状腺结节患者的保健与护理·····</b>	<b>187</b>
一、甲状腺结节饮食应注意·····	187
二、甲状腺结节的禁忌饮食·····	187
三、一般护理·····	187
四、正确对待甲状腺结节·····	188
<b>参考文献·····</b>	<b>190</b>



# 第一章 绪论

甲状腺是人体最大的内分泌腺体，位于甲状软骨下紧贴气管第三、四软骨环前面，由两侧叶和峡部组成，平均重量成大约 20~25 g，女性略大略重。甲状腺后面有甲状旁腺 4 枚及喉返神经。血液供应有上下左右四条动脉，所以甲状腺血供较丰富，腺体受颈交感神经节的交感神经和迷走神经支配(图 1-1)。甲状腺的主要功能是合成甲状腺激素，调节机体代谢，一般人每日食物中约有 100~200  $\mu\text{g}$  无机碘化合物，经胃肠道吸收入血循环，迅速为甲状腺摄取浓缩，腺体中贮碘约为全身的 1/5。碘化物进入细胞后，经过氧化酶的作用，产生活性碘迅速与胶质腔中的甲状腺球蛋白分子上的酪氨酸基结合，形成一碘酪氨酸 (MIT) 和二碘酪氨酸 (DIT)，碘化酪氨酸通过氧化酶的作用，使 MIT 和 DIT 偶联结合成甲状腺素 ( $T_4$ )，MID 和 DIT 偶联结合成三碘甲状腺原氨酸 ( $T_3$ )，贮存于胶质腔内，合成的甲状腺素 ( $T_4$ ) 和三碘甲状腺原氨酸 ( $T_3$ ) 分泌至血液循环后，主要与血浆中甲状腺素结合球蛋白 (TBG) 结合，以利转运和调节血中甲状腺素的浓度。甲状腺素 ( $T_4$ ) 在外周组织经脱碘分别形成生物活性较强的  $T_3$  和无生物活性的  $rT_3$ 。脱下的碘可被重新利用。所以，在甲状腺功能亢进时，血  $T_4$ 、 $T_3$  及  $rT_3$  均增高，而在甲状腺功能减退时，则三者均低于正常值。甲状腺素分泌量由垂体细胞分泌和 TSH 通过腺苷酸环化酶-cAMP 系统调节。而 TSH 则由下丘脑分泌的 TRH 控制，从而形成下丘脑-垂体-甲状腺轴，调节甲状腺功能。

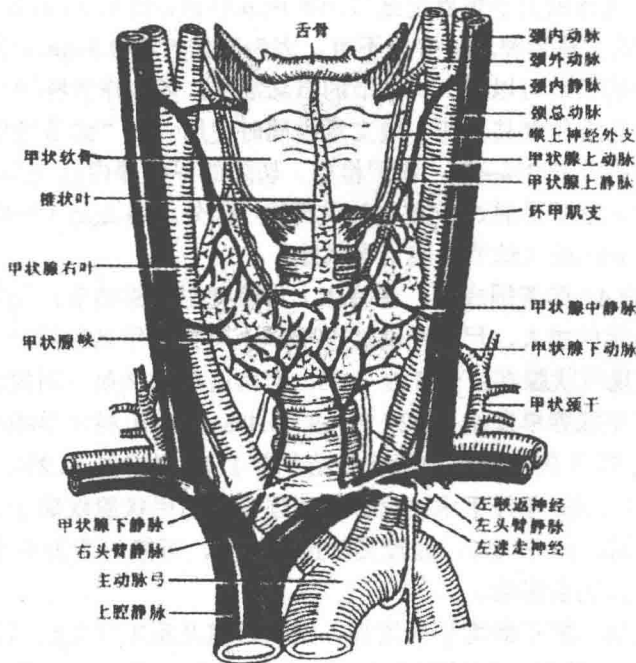


图 1-1 甲状腺的解剖

一般医生通过甲状腺触诊就可以告诉你甲状腺是否肿大、是否有肿物。甲状腺疾病多种多样，有甲状腺肿大或甲状腺肿物者，一般需要进一步做些检查，才能确定甲状腺疾病的性质，如抽血化验检查甲状腺功能，必要时还需做甲状腺的放射性核素和超声波检查，甚至做甲状腺穿刺细胞学检查。当你出现怕热、多汗、心悸、性情急躁、食欲亢进、消瘦等症状时，应该想到是否有甲状腺功能亢进的可能。当你发现有怕冷、浮肿、体重增加、皮肤干燥、食欲减退等症状时，应该注意有无甲状腺功能减退的可能。当你感觉颈部疼痛并有发热，尤其可在甲状腺部位摸到肿块并有压痛时，应想到有无急性或亚急性甲状腺炎的可能。遇到以上这些情况，应及时到医院内分泌科就诊，以便做进一步检查，这样可以得到及时的诊断和合理的治疗。甲状腺是多种原因造成的甲状腺功能增强、减弱，合成和分泌甲状腺激素过多、过少，所导致的一种常见内分泌疾病，主要包括：甲状腺机能亢进（俗称甲亢）、甲状腺功能减退（俗称甲减）、甲状腺炎、甲状腺肿、甲状腺瘤、甲状腺癌。

甲状腺结节是一种非常常见的病症，特别是在中年女性中较多见。临床上有多种甲状腺疾病，如甲状腺退行性变、炎症、自身免疫以及新生物等都可以表现为结节。甲状腺结节可以单发，也可以多发，多发结节比单发结节的发病率高，但单发结节甲状腺癌的发生率较高。甲状腺结节并发于各种甲状腺疾病，如单纯性甲状腺肿、甲状腺炎、甲状腺肿瘤等，其结节有单发或多发，临床上良恶之分，必须详细鉴别，以区分良性和恶性。良性结节占绝大多数，恶性结节不足 1%。甲状腺结节作为一种临床常见病，日益引起大家的重视和关注。

多数甲状腺疾病都可表现为甲状腺结节，但是甲状腺结节还没有一个确切的概念或定义。为什么乳腺肿块或肿物极少称为乳腺结节？为什么甲状腺结节极少称为甲状腺肿块或肿物？是否可用体积大小来界定结节和肿块或肿物，例如 3 cm 或 4 cm 以内称为结节，3 cm 或 4 cm 以上称为肿块。答曰不可，因为作者将 0.5 cm 大的病灶成为肿物，而结节性甲状腺肿的结节可以很大。结节的概念混乱，多数作者称甲状腺结节；少数作者称甲状腺肿块；更有作者甚至在一段文章内同时使用，如“结节性甲状腺肿大，有临床甲状腺肿块者占人群的 2%~4%；在尸检中，切除的甲状腺内约 10%有结节”。最可能的原因是：这两个名词都是通过译文传入我国的，国外多将 mas（肿块或肿物）用于乳腺，而多将 node, nodule（结节）用于甲状腺。

Thomas 称大约 4% 的美国成人，在临床上可摸到甲状腺结节，而老年人更为多见。在临床上甲状腺正常的成人，尸解中高达 50% 以上可发现甲状腺结节。Mortenden 报道 820 例尸检中，发现甲状腺有结节者占 74%。河南医科大学第一附属医院 1446 例甲状腺手术中病理证实甲状腺单发结节 627 例，占 43.4%。湖南医科大学湘雅医院 1990~1997 年甲状腺住院病人 1778 例，表现为甲状腺结节者 1213 例，占 68.2%。白求恩医科大学中日联谊医院 1961~2000 年经手术治疗并有病理诊断的甲状腺疾病 10050 例中，有甲状腺结节的达 9372 例，占 93.3%，远较文献报道的高，可能与皆为手术病例有关。甲状腺结节发病率受下列因素影响。

甲状腺结节发病率随年龄增长而增加，文献报道儿童甲状腺结节发病率为 0.05%~1.8%；尸检 60 岁以上有甲状腺结节者在 50% 以上。白求恩医科大学中日联谊医院甲状腺手术并有病理诊断的 10050 例资料显示，甲状腺结节患病的平均年龄逐年增加：

1971~1976年平均年龄为34.9岁；1977~1982年为35.97岁；1983~1988年为39.87岁；1989~1994年为42.03岁；1995~2000年为43.6岁。

文献报道，甲状腺结节男女之比为1:1.2~4.3。中日联谊医院结节性甲状腺肿4453例男女之比为1:4.95，甲状腺瘤3705例男女之比为1:2.79，甲状腺癌824例男女之比为1:3.2。有放射线接触史，有甲状腺癌、多发性内分泌肿瘤家族史，慢性血液透析患者等，甲状腺结节和甲状腺癌的发病率上升。判断颈部肿块是否为甲状腺结节比较容易，多数甲状腺结节较易定位，但要确定性质、确定结节的良恶性则较困难。可根据以下几项分析：临床表现、临床检查、实验室评估、辅助检查等。

本书目的在于研究甲状腺结节的诊断和治疗，为临床上更好的鉴别出甲状腺结节以及促使患者更快的康复。

## 第二章 甲状腺解剖和生理功能

### 第一节 甲状腺解剖学和组织胚胎学

#### 一、甲状腺的解剖

##### (一) 形态和位置

甲状腺是人体最大的内分泌腺，国外成年人甲状腺重达 20 g 左右。国人甲状腺重约 25~30 g，高 5 cm，整个腺体宽 5 cm，在个体、性别、年龄、地区间都有差别，妊娠授乳期略大。由于甲状腺肿大是相当普遍的，因此，正常甲状腺的重量也可能重一些。甲状腺得名据说与其盾牌样的形态有关，实际上，这个两叶状的结构并不像盾牌，甲状腺的命名起因于局部解剖有关喉的甲状软骨，该软骨的确像希腊的盾牌。腺体如“H”形，由两侧叶连以峡部构成，活体时呈红褐色，约有 55% 可见由峡部或侧叶向上突起的锥状叶，长短不一，少数无峡部。另有少数甲状腺组织块与腺整体分离而独立存在，称为副甲状腺；少数甲状腺峡部或锥状叶上端以细小的甲状腺提肌连于舌骨或甲状软骨。甲状腺侧叶可分为：稍尖的上端、高达甲状软骨中部、钝圆的下端到达第 5~6 气管软骨环、前外侧面和内侧面、前缘和后缘。

一般甲状腺的头部位于人第 2 或第 3 环状气管软骨。部分甲状腺组织偶尔埋在舌根部，称为舌甲状腺。甲状腺还包括后面提及的由后鳃体演化的上皮结构。峡部一般贴覆于第 1~3 气管软骨或第 2~4 气管软骨的前面。甲状腺前面覆以舌骨下肌群浅层肌，后外侧面隔颈动脉鞘在侧叶内侧面经过，喉返神经行经气管食管之间的沟而与侧叶的内侧面相邻。甲状旁腺一般贴附于甲状腺侧叶后缘或近下端处。甲状腺肿大时可能压迫气管引起呼吸困难，甚至压迫食管引起吞咽困难。压迫喉返神经时可产生神经受刺激症状，如咳嗽，压迫时间过久可引发喉返神经瘫痪症状。如甲状腺的肿瘤向后压迫颈交感干，将导致颈交感干麻痹综合征（Horner 综合征）。

##### (二) 被膜和固定装置

甲状腺表面覆以两层被膜。直接紧贴腺体表面者为纤维囊（即固有囊），可伸入腺实质内面将腺实质分为若干小叶。纤维囊外周有由气管前筋膜形成的筋膜鞘，即假被膜（亦称外科囊）；囊与鞘之间有血管和少量疏松结缔组织。筋膜鞘在侧叶上端增厚成为甲状腺悬韧带，连于甲状软骨板侧面；侧叶内侧面中央有由纤维囊增厚而成的侧叶固定带，连于环状软骨下缘和第 1、2 气管软骨环，少数还有腺组织混于其内。甲状腺峡部深面的纤维囊亦增厚成峡部固定带，将其与气管上端前面相连。由于上述 3 处固定装置，致使甲状腺随咽、喉的活动而上下移动。甲状腺还可通过其固定带内的小血管从气管的动脉得到血供。甲状腺两对主要动脉结扎而行甲状腺次全切除术后，遗留的腺体和甲状旁腺即由这些小血管和附近的其他小血管得到血供。

##### (三) 血管

甲状腺血供甚为丰富，甲状腺上动脉和甲状腺下动脉各一对，有的还有甲状腺最下动脉。它们的分支在腺体表面和实质内构成多种吻合，包括两侧动脉分支间的吻合。静脉则有甲状腺上、中、下静脉 3 对。

1. 甲状腺上动脉 发自颈外动脉根部，经侧叶上端分布于腺体，并有分支沿内侧缘和峡部的上缘与对侧者吻合。甲状腺上静脉与同名动脉伴行，自侧叶中份横行向外侧，经颈总动脉前方汇入颈内静脉。

2. 甲状腺下动脉 由锁骨下动脉的甲状颈干发出，上升于前斜角肌内侧达第 6 颈椎平面，穿过椎前筋膜，继而在颈动脉鞘后方折向内下，潜入甲状腺侧叶后缘下 1/3 处至内侧面。它一般先分为两支，再细分支分布于腺体；另外，还发出分支分布于喉、咽、气管、食管和甲状旁腺。甲状腺下动脉在侧叶内侧面与喉返神经交叉。甲状腺下动脉无伴行静脉。

3. 甲状腺最下动脉 其出现率约为 10%，多数起自头臂干，经气管前方上行，分布于峡部邻近。甲状腺手术或低位气管切开术中应避免损伤它。

4. 甲状腺下静脉 一般有两条，也有的呈单干或多干；如果组成丛则成为甲状腺奇静脉丛。它们由峡部和/或侧叶下端循气管前面下行，注入左头臂静脉和/或右头臂静脉。

#### （四）甲状腺的淋巴引流

甲状腺的淋巴管输入气管前和气管旁淋巴结，再输入颈外侧深淋巴下群或直接注入颈外侧深淋巴结

#### （五）神经

甲状腺的交感神经主要来自交感干的颈上、中、下节，其副交感神经来自迷走神经的喉上神经外支和喉返神经。

### 二、甲状腺的组织学

甲状腺是内分泌腺中最大的器官。甲状腺表面有两层结缔组织包膜，外层为筋膜鞘，是气管前筋膜的一部分，内层为纤维弹性结缔组织，两层之间为疏松结缔组织。内层包膜随血管和神经伸入腺实质，将实质分为界限不清、大小不等的小叶，每个小叶内约有 20~40 个滤泡，滤泡之间为疏松结缔组织。甲状腺含丰富的血管，每克甲状腺组织每分钟血流量约 5~7 ml，大于肾的单位供血量（每克组织每分钟 4 ml）。新生儿甲状腺重 1.5 g，10 岁时重 10~12 g，成人时重 15~40 g，其体积随年龄的增长而稍有增大。老年人的甲状腺渐趋萎缩，重量也减轻。

甲状腺实质由大量滤泡组成，人的甲状腺约有 300 万个滤泡。

#### （一）甲状腺滤泡

滤泡为不规则球形或卵圆形，大小不一，直径 0.02~0.9 mm，以小滤泡居多数。新生儿和儿童的甲状腺，滤泡大小较均匀，多为圆形；随年龄的增长，滤泡的形状和大小差别也逐渐增大。成人可见散在的大滤泡，有的用肉眼即可分辨。有的动物如大鼠和豚鼠的甲状腺，周边部的滤泡较中央的大，至老年则相反。滤泡的大小不完全代表其功能状态，老龄小鼠有一类较大的圆形滤泡，其实是无功能活动的冷滤泡。

在滤泡形成的过程中，每个细胞出现胞浆内腔隙，当有关细胞增生和每个细胞内相邻的含有胶状质的囊泡融合时，滤泡出现增长。体外实验由 TSH 刺激滤泡发生需要微丝和微管的完整性，因为能够破坏这些细胞器的化合物（如长春碱和秋水仙素）能够阻

断滤泡形成。研究指出蛋白酪氨酸磷酸化和微质的整合性，是甲状腺细胞扩散某物质所必需的。甲状腺细胞存在一些潜在的细胞内激活区，这些部位的 TSH 和细胞间接触能够调节滤泡细胞对细胞外基质的黏附，并且影响甲状腺细胞的行为。

Wistar 大鼠的研究表明，在发育过程（出生到 120 日龄）中，不同组织学成分（滤泡旁细胞、滤泡细胞、胶状质和间质）的体积参数发生相当大的改变。滤泡细胞体积参数由出生时的 61% 降到 4 月龄的 37.2%；滤泡旁细胞由新生期的 2.9% 增加到 15 日龄的 4%，而在 4 月龄无进一步变化；胶状质和基质，在出生时为 36%，120 日龄时为 59%。大鼠的初期 4 个月，滤泡细胞、滤泡旁细胞、胶状质和基质的绝对体积，分别增加了 13.3、30.8、39 和 34 倍。

滤泡上皮一般为单层立方，基底面有甚薄的基板，外包纤细的网状纤维网架。滤泡腔内充满胶质，它是滤泡细胞分泌物在腔内的贮存形式。甲状腺是唯一在细胞外贮存其产物的内分泌腺。分泌物主要是甲状（腺）球蛋白，约含 8%~10% 碳水化合物，PAS 反应呈阳性，另有小量碘蛋白和白蛋白。胶质的性质与含量随生理机能状态和饮食中含碘量、环境温度、营养状况不同而变化，甲状腺不同部位的滤泡胶质也有差异。功能较低的滤泡，含多而黏稠的胶质，显强嗜酸性；功能旺盛的滤泡，腔小，含少量稀薄的胶质，呈弱嗜酸性。于 Mallory 三色染色时，不同滤泡染色不同，甚至同一滤泡内的胶质染色也不一样。这可能与局部蛋白质浓度有差异而影响固定剂渗入组织块的速率有关。未经固定的胶质呈均质性。胶质中可见脱落的上皮细胞，偶见巨噬细胞和草酸钙结晶。在胶质性甲状腺肿时，积有大量异常胶质。滤泡之间和滤泡上皮之间还有滤泡旁细胞。

甲状腺滤泡上皮细胞是组成滤泡的主要细胞，通常为立方形，平均高度 10~15  $\mu\text{m}$ ，随着腺体的机能状态而发生相应变化。滤泡上皮机能状态主要受脑垂体 TSH 的调控。当机能活跃时，细胞增高，呈低柱状，可高达 18  $\mu\text{m}$ ；机能低下时，细胞变低呈扁平形，高仅 2  $\mu\text{m}$ 。但有许多例外，所以不能单纯以上皮细胞的高低判断其活性。滤泡上皮细胞的核为球形，位居中央或靠近基底部，染色质呈颗粒状，有 1~2 个核仁。扫描电镜下，细胞的腔面呈五角或六角形，表面有短而不规则的微绒毛，有时可见伪足样胞质突起，偶见单根纤毛。透射电镜下，胞质内有轻度扩张的粗面内质网，主要位于细胞基部和侧面。在扁平的细胞，只有少量细长的池，在立方细胞则发育良好。线粒体多呈细杆状，散在于内质网之间，高尔基复合体常位于核上区或核的一侧，富有小泡。在粗面内质网面向高尔基复合体附近以及顶部胞质中可见三种小泡：一种为直径 150~200 nm 电子不甚致密的分泌小泡；第二种为直径 400~1000 nm 的胶质小滴，电子密度与滤泡腔胶质相同，给动物注射 TSH 后 10 分钟可大量形成；第三种为直径 100~300 nm，电子密度高，呈酸性磷酸酶和酯酶阳性初级溶酶体。胶质小滴与初级溶酶体融合为较大的不均质次级溶酶体。有时可见多泡小体。在顶部胞质近高尔基复合体处有微丝和微管，细胞顶部相邻面又连接复合体封闭滤泡腔，使具抗原性的甲状腺球蛋白不致泄出，细胞侧面有桥粒，紧密连接下方，桥粒绕细胞侧面排成环状，向细胞底部逐渐稀疏散在。

正常成年人甲状腺滤泡上皮细胞很少见分裂象，但于生长中的腺体则多见。细胞内容酶体成簇，粗面内质网呈圆形小泡，高尔基复合体大多由直径 70 nm 的小泡组成。细胞分裂过程中均可见胶质小滴。Delverdier 和他的同事发现，石蜡包埋和树脂包埋的半薄切片的浸银染色显示，甲状腺滤泡界限比常规石蜡切片更为清楚，是甲状腺结构的形



态学评价更为精确。

甲状腺滤泡细胞是立方或柱状，它们的分泌极性是朝向滤泡腔。滤泡细胞的极性对碘摄取非常重要的，而滤泡结构是合成甲状腺激素所需要的。滤泡细胞腔面突入到滤泡腔，又有很多微绒毛突起大大地增加了与胶状物质接触的表面积。滤泡间和滤泡内的丰富毛细血管网为滤泡细胞提供了丰富的血液供应。

滤泡细胞胞浆中含有长板状的粗面内质网和大的高尔基器，以合成和向滤泡腔转运大量的蛋白质。胞浆内有很多电子密度较高的溶酶体，这对甲状腺激素的分泌很重要。在滤泡细胞腔面与胶状物质交界面又很多微绒毛。

甲状腺激素的合成是内分泌中很独特的，因为激素的最终装配是在细胞的滤泡中。必需的原料，如碘，从滤泡间的毛细血管，通过滤泡细胞的基底面有效地摄入，逆着浓度梯度转运到腔内，再被微绒毛内的甲状腺过氧化酶氧化成活性碘 ( $I_2$ )。在滤泡腔内装配甲状腺素，需要一种在滤泡细胞粗面内质网合成、在高尔基器内包装特殊的蛋白质(甲状腺球蛋白)。

甲状腺球蛋白是高分子量糖蛋白，其连接亚单位的合成是在滤泡细胞的核糖体。所用的氨基酸(酪氨酸和其他)和碳水化合物来自循环系统。合成的甲状腺球蛋白(17S)离开高尔基器在顶端小泡中包装，然后被排放到滤泡腔。人甲状腺球蛋白含糖单位，四个硫酸盐基团、带有两个硫酸盐和唾液酸单位。酪氨酸连接到甲状腺球蛋白分子中。碘在滤泡细胞顶表面结合到酪氨酸残基上，继而形成单碘酪氨酸(MIT)和双碘酪氨酸(DIT)。单碘酪氨酸和双碘酪氨酸结合而成两种有生物活性的，为甲状腺所分泌的甲状腺激素( $T_3$ 和 $T_4$ )。

## (二) 滤泡旁细胞

### 1. 位置

滤泡旁细胞(parafollicular cell)，前文已提及位于滤泡上皮细胞之间和滤泡之间，该细胞首先为 Baker (1877) 和 Hurthle (1894) 所描述，滤泡旁细胞还有 C 细胞、亮细胞、富含线粒体细胞或后鳃体细胞等之称。

成人甲状腺滤泡旁细胞分布不均，主要集中在甲状腺两侧叶上 1/3 和中 1/3 区的交界部，常单个或成群存在。人的滤泡旁细胞数量较少，只占甲状腺细胞总数的百分之几。滤泡旁细胞也分布在甲状腺旁腺和胸腺中，但数量极少。

### 2. 形态结构

滤泡旁细胞通常比滤泡上皮细胞大，呈卵圆形、多边形或梭形。在常规组织切片中，细胞染色浅；银染法能显示出棕色或黑色的胞质颗粒；在三色染色中某胞质颗粒表现为对苯胺蓝的亲水性。细胞化学研究显示，细胞具有高水平的线粒体酶- $\alpha$ -磷酸甘油脱氢酶活性，借此可与滤泡上皮细胞区别。光镜下滤泡旁细胞构成的小滤泡，在电镜下可见它与滤泡细胞形成的典型滤泡相似。胞质含有丰富的线粒体，发达的高尔基复合体和很多细小的分泌颗粒。分泌颗粒有两型：I 型颗粒平均直径 280 nm，基质为中等电子密度，外包紧密相贴的界膜；II 型颗粒平均直径 130 nm，有致密芯，芯与界膜间为一窄的晕球。

### 3. 合成和分泌降钙素(calcitonin, CT)

这些为数不多的甲状腺(尤其人的甲状腺)细胞是与哺乳类动物甲状腺的肽类激素分泌有联系，这一肽类激素成为降钙素(calcitonin, CT)。通过 CT 显示，在哺乳类动

物甲状腺还存在另一类有内分泌的细胞群，即滤泡旁细胞。他们与分泌  $T_3$  和  $T_4$  的甲状腺滤泡细胞有明显不同，它们位于基膜下面的滤泡壁内，或在滤泡细胞之间，或在甲状腺滤泡之间的小细胞群。滤泡旁细胞并不直接靠近滤泡胶质，他们的分泌极性朝向滤泡间毛细血管。与甲状腺滤泡细胞相比，滤泡旁细胞的特性是在胞浆内有大量的膜包裹颗粒，免疫细胞化学技术已经显示滤泡旁细胞的 CT 活性定位于这些分泌颗粒。

亚哺乳动物滤泡旁细胞和 CT 活性，在后鳃体和甲状腺处是保持分离的，在解剖学后鳃部甲状腺与甲状腺和副甲状腺有明显区别，鸟的后鳃体具有长突起星状细胞的网状结构，长突起对滤泡旁细胞有支持作用。

与滤泡细胞产生的甲状腺激素 ( $T_3$  和  $T_4$ ) 相反，CT 是一个有 32 个氨基酸残基排列呈直链得多肽激素。胞浆和细胞外液中钙离子浓度对滤泡旁细胞分泌 CT 是主要的生理性刺激因素，在血钙的正常情况下 CT 的分泌是持续不断的。随着血钙浓度的提高，CT 的分泌会大大增加。

CT 是滤泡旁细胞分泌的主要激素。免疫细胞化学研究显示，滤泡旁细胞的两型分泌颗粒均含有 CT，当收到高血钙等刺激时，细胞能迅速脱颗粒，释放出 CT，其可抑制破骨细胞的活动而增强成骨作用，并抑制肾和胃肠道对钙的直接或间接吸收，使血钙降低。碘浓度与滤泡的面积比率成指数相关。CT 值降低不仅显示甲状腺的碘浓度降低，而且滤泡细胞增加和/或间质结构体积比出现激发变化。在高血钙的情况下，储存在滤泡旁细胞的激素快速释放进入滤泡间毛细血管。如果持续不断的高血钙的刺激，随之产生细胞的肥大及与 CT 合成和分泌相关细胞器的增加，可引起滤泡旁细胞增生。当血钙降低时，CT 的分泌减少，大量分泌颗粒聚集在滤泡旁细胞的胞浆中，滤泡旁细胞中储存有大量的预先形成的激素。对血钙浓度的适量提高可引起它的快速释放，反映出 CT 的生理作用，可作为防止高血钙发生的“应急”激素。

#### 4. 降钙素基因相关肽 (calcitonin gene related peptide, CGRP)

近 10 年来发现的一种神经肽，因与降钙素来自一个共同的基因，故名 CGRP。CGRP 主要是神经系统产生的，但甲状腺滤泡旁细胞也能合成和分泌 CGRP。今年来的研究表明，大鼠滤泡旁细胞同时显示出 CT 和 CGRP 免疫活性。CGRP 参与机体多种调节机制，特别是对心血管系统，它使心肌收缩力加强，对小血管有强烈扩张作用。神经元中的 CGRP 主要起神经递质作用。其在极高浓度时，还可抑制骨吸收钙。

5. 滤泡旁细胞甲状腺球蛋白 (cell thyroglobulin, C-Tg): C-Tg 存在于甲状腺滤泡旁细胞内，是一种 27S 糖蛋白，它的化学研究表明，C-Tg 存在于滤泡旁细胞的分泌颗粒内，其生化性质尚不清楚。某些研究表明，它可能是一种 CT 前体。C-Tg 和 CT 广泛存在于哺乳类的滤泡旁细胞内，因此 C-Tg 的存在于 CT 一样，也似乎成为滤泡旁细胞的一种共同特征。

### 三、甲状腺的胚胎发生与发育

在哺乳类动物发育过程中，甲状腺是最早出现的内分泌结构。在无脊椎动物，如昆虫、海星、海贝等，虽然还没有出现甲状腺器官或甲状腺组织，但它们体内已能合成碘化酪氨酸。原索动物文昌鱼，在其咽底部开始出现内柱 (endostyle) 样结构，内有纤毛细胞和黏液细胞，并有一细管与咽相连，酪氨酸碘化可能发生在内柱细胞内，合成后的碘化甲状腺蛋白质不通过内柱细胞的水解，也不直接释放入血液，而是经细管排放到咽



部，在消化道内水解出有活性的  $T_3$  和  $T_4$ ，并由消化道吸收入体内。到脊椎动物才开始有独立的甲状腺。较低等的圆口类动物，在其幼体的咽下部出现管状的原始甲状腺，无包膜，在成体可见散在的滤泡群，合成的碘化蛋白质不是在消化道内水解，而是直接在腺体内被蛋白酶分解后以  $T_4$  形式释出。鱼类的甲状腺为一不成对的腺体，两栖类则分为两叶，爬行类通常不成对。至较高等的脊椎动物，便成为典型滤泡状具有被膜的腺体。某些脊椎动物的唾液腺细胞和胃上皮细胞有浓集碘的功能。

### （一）甲状腺的器官发生

甲状腺起源于内胚层，是胚胎内分泌腺中出现最早的腺体。高等脊椎动物，成熟甲状腺从内胚层咽的两处确定区域形成两个胚胎起源。正中原基（median anlage）发生于增厚的前咽底（anterior pharyngeal floor）中线。这个增厚区位于第 1 和第 2 鳃弓，靠近心肌分化处。关于两外侧原基（后鳃体，ultimobranchial body）已有多年争论的历史，现在认为从第 4 或第 5 咽囊发育成尾侧突起。低等脊椎动物，这些细胞群不混入甲状腺，而是形成独立的结构；高等脊椎动物，此处含有滤泡旁细胞前体。

#### 1. 正中原基的形成

人类妊娠第 16 和 17 天，正中原基形成。胚胎第 4 周初（3~5 cm），在原始咽底正中处，相当于第 1 咽囊平面的奇结节尾侧，内胚层细胞增生，是为甲状腺原基（thyroid primordium）。它向尾侧生长，在第 1、2 咽囊平面处分为两个芽突。约在第 4 周末，芽突继续向后下方生长，其根部仅借细长的甲状舌管（thyroglossal duct）与原始咽底进一步分化发育，左、右芽突的末端细胞增生，形成左、右两个细胞团，以后演变成为甲状腺的两个侧叶，其中间部成为峡部。有人认为，后鳃体也参与甲状腺的构成。到第 7 周时，甲状腺抵达最后位置。

原始咽腹侧壁的联合突和奇结节之间的内胚层细胞增生，形成其上部则闭锁消失。舌背侧的盲孔是甲状腺原基下降处的残迹。甲状腺锥状叶由甲状腺舌管的一段所形成。甲状舌管中途的任何部分都可能残留形成副甲状腺。如甲状舌管残留扩大，则形成横甲状舌管囊肿。囊肿破溃于皮表便成为甲状舌管瘻。

甲状腺的实质大部分是从舌基部的内胚层演化而来。它可以保留与该区域的附属关系，以至于成年时可以存在胚胎时期的甲状舌管。更多的情况是，这个部分管道从连接甲状腺两叶的狭窄峡部向上延伸形成锥状叶。颈部其他结构的生长速率不同，偶然引起甲状腺异位至喉以下水平。

甲状腺发源于咽底一处较厚的上皮板，它的发育与主动脉囊（aortic sac）密切相关，这种关系可引起纵膈内常出现副甲状腺实质。部分甲状舌管出生后仍然保留，其内衬的上皮可能转化为肿瘤，产生滤泡细胞癌。

#### 2. 后鳃体的形成

假设侧叶甲状腺的形成就像从第 4 或 5 来源的憩室开始于正中原基下降之初。后鳃体最后从咽囊分离继而与中间甲状腺外侧部分融合。外侧叶与咽退化的残体连接处与外侧原基（lateral anlage）衍生的组织被正中原基分化出的衍生物细胞所包绕。人类甲状腺实体中这部分的细胞分布所占比例不多（10%）。内外甲状腺原基的联系于妊娠 8~9 周完成。在这时期甲状腺已基本定形。

至少鸟，也许还有啮齿类动物，后鳃体的细胞不仅来自于咽内胚层，还来自神经嵴。