



全国高校教材学术著作出版审定委员会审定

甲状腺疾病 外科学

| 主 编◎房 林 陈 磊 黄毅祥 |

JIAZHUANGXIAN JIBING
WAIKEXUE



军事医学科学出版社

全国高校教材学术著作出版审定委员会审定

甲状腺疾病外科学

主 编◎房 林 陈 磊 黄毅祥

副主编◎王 刚 赵君勇 陈静娟

军事医学科学出版社

· 北 京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

甲状腺疾病外科学/房林, 陈磊, 黄毅祥主编.

—北京: 军事医学科学出版社, 2014. 7

ISBN 978 - 7 - 5163 - 0461 - 7

I. ①甲… II. ①房…②陈…③黄… III. ①甲状腺
疾病—外科学IV. ①R653

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 169872 号

策划编辑: 盛 立

责任编辑: 吕连婷

出 版: 军事医学科学出版社

地 址: 北京市海淀区太平路 27 号

邮 编: 100850

联系电话: 发行部: (010) 66931051, 66931049, 81858195

编辑部: (010) 66931127, 66931039, 66931038,
86702759, 86703183

传 真: (010) 63801284

网 址: <http://www.mmsp.cn>

印 装: 北京长阳汇文印刷厂

发 行: 新华书店

开 本: 787mm × 1092mm 1/16

印 张: 22.75 (彩 1.5)

字 数: 548 千字

版 次: 2015 年 6 月第 1 版

印 次: 2015 年 6 月第 1 次

定 价: 68.00 元

本社图书凡缺、损、倒、脱页者, 本社发行部负责调换



作者简介

房林 教授、主任医师、博士生导师、医学博士

同济大学附属上海市第十人民医院甲状腺乳腺外科主任

中国抗癌协会甲状腺癌专业委员会委员，上海市医学会

普外甲状腺学组委员

上海抗癌协会甲状腺癌专业委员会副主任委员

主持国家自然科学基金3项，省、局、大学科研项目多项

发表SCI论文及核心期刊论文100余篇

E-mail: fanglin200910@126.com

《甲状腺疾病外科学》

编委会

友情指导专家及特邀编委（排名不分先后）

- 李 霞 中南大学附属湘雅二院
- 徐辉雄 同济大学附属上海市第十人民医院
- 汤光宇 同济大学附属上海市第十人民医院
- 吕中伟 同济大学附属上海市第十人民医院
- 梁春立 同济大学附属东方医院
- 奚 豪 同济大学附属上海市第十人民医院
- 吴贤江 宁波市第二人民医院
- 张 莹 同济大学附属上海市第十人民医院
- 邹 贤 无锡市江海医院
- 石林祥 同济大学附属上海市第十人民医院

编 委：（排名不分先后）

- 赵君勇 同济大学附属上海市第十人民医院
- 李登峰 同济大学附属上海市第十人民医院
- 罗 祎 上海交通大学医学院附属同仁医院
- 魏传奎 同济大学附属上海市第十人民医院
- 张一峰 同济大学附属上海市第十人民医院

花开尧 南京医科大学研究生院
冷永新 同济大学附属上海市第十人民医院
张长宝 同济大学附属上海市第十人民医院
肖锡岗 赣州市人民医院
程 靳 中南大学附属湘雅二院
王 刚 同济大学附属上海市第十人民医院
李晓宇 同济大学附属上海市第十人民医院
罗颀枫 同济大学附属上海市第十人民医院
沈 雷 同济大学附属东方医院
陈 磊 同济大学附属上海市第十人民医院
柴 丽 同济大学附属上海市第十人民医院
钱明平 同济大学附属上海市第十人民医院
陈静娟 同济大学附属上海市第十人民医院
彭上晋 复旦大学附属金山医院
杨丽敏 同济大学附属上海市第十人民医院
黄毅祥 同济大学附属上海市第十人民医院
宋洪明 同济大学附属上海市第十人民医院
张 伟 上海市市北医院
张俊峰 同济大学附属上海市第十人民医院
房 林 同济大学附属上海市第十人民医院



前言

甲状腺结节是临床上常见的疾病之一，男、女患病率都较高。一般人群通过触诊检出率为3%~7%，借助高分辨率超声，检出率高达20%~76%，其中5%~15%为恶性结节。甲状腺癌是近几年来增长最快的恶性肿瘤之一，发病率逐年增高。2010年中国甲状腺癌发病率约为5.37/10万，女性发病率约5.42/10万，跃居女性常见肿瘤第6位，同期死亡率为0.41/10万。对甲状腺癌的病因和发病机制虽然有了初步了解，但仍有许多方面目前还不清楚，需要进一步探索。对于甲状腺结节和甲状腺癌的诊断和治疗，这些年取得了一定的成绩，国内多个相关协会编撰了对甲状腺疾病的诊治有指导意义的指南，更能帮助规范临床上甲状腺疾病的诊断和治疗。国内已有多部甲状腺疾病相关的专著和教科书，对临床有重要的指导意义和临床实用价值。我们编写本书的主要为了培养年轻医生和研究生，提高他们的文献阅读和综合能力，使他们了解甲状腺疾病的病因和发病机制，提高甲状腺疾病的诊治水平，掌握甲状腺疾病的基础研究的最新进展，为以后的工作和基础研究打下初步基础。本书的编写得到了多位专家的指导和友情帮助，部分专家直接参与了编写，在此深表谢意！书中难免存在这样那样的问题和不足，恳请各位专家、同道给予批评指正，我们将尽力改正。

编者
2015年1月



目 录

第一章 甲状腺解剖、组织胚胎学.....	1
第一节 甲状腺的胚胎发育.....	1
第二节 甲状腺解剖学.....	2
第二章 甲状腺生理功能.....	9
第三章 甲状腺检查	34
第一节 甲状腺疾病的体格检查	34
第二节 甲状腺疾病的实验室检查	36
第三节 甲状腺疾病的超声检查	42
第四节 甲状腺疾病影像学	75
第五节 甲状腺疾病核医学检查.....	102
第六节 甲状腺癌的病理特点.....	104
第四章 甲状腺肿.....	110
第一节 单纯性甲状腺肿.....	110
第二节 结节性甲状腺肿.....	113
第五章 甲状腺功能亢进症.....	118
第六章 甲状腺炎.....	140
第一节 亚急性甲状腺炎.....	140
第二节 慢性淋巴细胞性甲状腺炎.....	143

第三节	慢性纤维性甲状腺炎	145
第四节	产后甲状腺炎	149
第五节	甲状腺结核	151
第七章	甲状腺良性肿瘤	154
第一节	甲状腺腺瘤	154
第二节	甲状腺囊肿	160
第八章	甲状腺癌概述	163
第一节	甲状腺癌的流行病学	163
第二节	甲状腺癌的病因	164
第三节	甲状腺癌的临床表现	168
第四节	甲状腺癌的诊断	174
第九章	甲状腺癌治疗	179
第一节	甲状腺癌的手术治疗	179
第二节	甲状腺疾病的腔镜治疗概要	192
第三节	甲状腺癌内分泌治疗	195
第四节	甲状腺癌化疗	199
第五节	甲状腺癌核医学治疗	201
第六节	甲状腺癌的放射治疗	203
第七节	甲状腺癌靶向治疗	208
第八节	甲状腺结节的热消融治疗	211
第十章	甲状腺癌手术并发症	216
第一节	甲状腺术后出血	216
第二节	甲状腺术中喉返神经损伤及监测	218
第三节	甲状旁腺的损伤和功能减退	225
第四节	术后甲状腺功能减退	233

第五节 食管损伤·····	235
第六节 气管损伤·····	236
第七节 甲状腺危象·····	238
第八节 乳糜漏·····	239
第九节 颈交感神经损伤·····	239
第十节 颈血管破裂·····	240
第十一章 甲状腺疾病护理, 甲状腺癌预防、随访、预后·····	241
第一节 甲状腺疾病护理·····	241
第二节 甲状腺癌预防·····	244
第三节 甲状腺癌的术后随访·····	246
第四节 甲状腺癌预后·····	249
第十二章 分化型甲状腺癌·····	259
第一节 病因·····	260
第二节 临床表现·····	265
第三节 诊断与鉴别诊断·····	266
第四节 分化型甲状腺癌的治疗·····	269
第十三章 甲状腺髓样癌·····	283
第十四章 甲状腺未分化癌·····	288
第十五章 其他甲状腺癌·····	292
第一节 甲状腺微小癌·····	292
第二节 甲状腺双侧癌·····	297
第三节 慢性淋巴细胞性甲状腺炎合并甲状腺癌·····	299
第四节 甲状腺淋巴瘤·····	301
第五节 甲状腺鳞状细胞癌·····	302

第十六章 甲状腺结节的诊断和处理原则..... 305

第十七章 甲状腺癌的相关基础研究..... 311

 第一节 甲状腺癌干细胞..... 311

 第二节 甲状腺癌相关基因..... 315

 第三节 甲状腺癌相关的信号通路..... 317

 第四节 miRNA 与甲状腺癌 321

 第五节 细胞自噬..... 325

图版

第一章 甲状腺解剖、组织胚胎学

第一节 甲状腺的胚胎发育

一、甲状腺的胚胎发育

甲状腺起源于内胚层，是胚胎内分泌腺中发生最早的腺体。胚胎第4周初在原始咽底正中处（相当于第1咽囊平面）的内胚层细胞增殖，向腹侧突出为甲状腺原基（thyroid primordium）。原基进一步分化发育，沿颈部正中向尾端方向生长、延伸，末端向两侧膨大，形成甲状腺的侧叶，中间部成为峡部。其根部借细长的甲状舌管（thyroglossal duct）与原始咽底壁相连。正常情况下，该细管在胚龄8周左右萎缩退化，在舌根部留有一浅口，即为舌盲孔。甲状舌管未完全退化消融，多数发育成甲状腺锥状叶，部分可形成甲状舌管囊肿或异位甲状腺组织。第5周初，甲状腺滤泡细胞已经能形成甲状腺球蛋白（thyroglobulin, TG）。甲状腺的个体发育过程通常在第7周完成，甲状腺移至颈前正常位置。第4对咽囊尾部和第5对咽囊的上皮组织一起形成后鳃体（ultimobranchial body），分化发育成甲状旁腺和少部分甲状腺。第10周末，甲状腺的实体组织开始增生，并开始出现滤泡。第11周，甲状腺具储碘功能并开始分泌甲状腺激素。

甲状腺发育过程中，多种基因转录生成甲状腺中特异表达的蛋白，这些基因的转录受到一系列转录因子的调控，如Ttf1/Nkx2-1, FoxE1/Ttf2, Pax-8和Hhex，它们在甲状腺的个体发生及功能分化中发挥着重要作用。Nkx2-1参与调控甲状腺滤泡细胞中甲状腺球蛋白、甲状腺过氧化物酶、促甲状腺激素受体基因的表达，在甲状腺形态发生及分化过程中起重要作用。Pax-8对维持甲状腺细胞的分化状态至关重要，并参与调控细胞增殖。与Nkx2-1和Pax-8不同，FoxE1不参与调控甲状腺细胞生存和分化，而在促进甲状腺滤泡细胞迁移中发挥重要作用，其还与甲状腺癌易感性密切相关。Hhex是甲状腺细胞分化的早期生物学标志，并在甲状腺生长发育过程中参与维持Nkx2-1和Pax-8的表达。上述转录因子的突变将引起甲状腺发育异常，最终导致如先天性甲状腺疾病的发生。

二、甲状腺的异常发育

1. 家族性甲状腺肿性功能低下症（familial goitrous hypothyroidism）

基因（如转录因子FoxE1, Nkx2-1和Pax-8）缺陷导致患儿激素合成障碍，甲状腺激素分泌减少，出现甲状腺功能低下。甲状腺激素分泌不足，可反馈性地引起甲状腺滤泡细胞增生，甲状腺肿大。

2. 甲状腺发育不全或缺如（thyroid gland hypoplasia and absence）

胚胎甲状腺原基的完全不发育，可导致甲状腺的完全缺如，这在临床上罕见。Gursoy等文献报道，甲状腺偏侧缺如症在甲状腺疾病患者中的发病率为0.25%，而在正常

人群中的发病率为0.025%。此发育异常亦认为是遗传因素引起,发生在胎儿或新生儿成为克汀病。主要表现为智力低下和发育迟缓。

3. 甲状舌管囊肿

在甲状腺生长发育过程中,早期甲状腺原基借细长的甲状舌管与原始咽底壁相连,到胚胎第6周,该细管状结构开始萎缩退化。此管未退化闭锁或未完全退化,则可在颈部正中甲状腺下降途径的任何部位出现甲状腺舌管囊肿。如囊肿感染后行切开引流或自行破溃,则形成不易愈合的瘻管。

4. 异位甲状腺

胚胎期,在甲状腺原基从咽部原位沿中线向尾侧下降的过程中停滞,则形成异位甲状腺,常见颈部、口腔和胸部。如颈前正常位置甲状腺缺如,异位的甲状腺被称为迷走甲状腺;颈前正常位置甲状腺存在,异位的甲状腺则称为副甲状腺或额外甲状腺。甲状腺异位患者,女性多于男性。

5. 甲状腺形态异常 (thyroid paramorphia)

甲状腺的形态可有不同程度的变异,如腺体一侧叶很小或缺如、无峡部、椎体叶很大或很长或连接于侧叶、双侧叶相互融合。

(张俊峰)

参考文献

- [1] Nilsson M, Fagman H. Mechanisms of thyroid development and dysgenesis: an analysis based on developmental stages and concurrent embryonic anatomy [J]. *Curr Top Dev Biol*, 2013, 106: 123-170.
- [2] Boggaram V. Thyroid transcription factor-1 (TTF-1/Nkx2.1/TITF1) gene regulation in the lung [J]. *Clin Sci (Lond)*, 2009, 116 (1): 27-35.
- [3] Mu D, Huang R, Li S, et al. Combining transfer of TTF-1 and Pax-8 gene: a potential strategy to promote radioiodine therapy of thyroid carcinoma [J]. *Cancer Gene Ther*, 2012, 19 (6): 402-411.
- [4] Gruters A, Krude H, Biebermann H. Molecular genetic defects in congenital hypothyroidism [J]. *Eur J Endocrinol*, 2004, 151 Suppl 3: U39-44.
- [5] Soufi A, Jayaraman PS. PRH/Hex: an oligomeric transcription factor and multifunctional regulator of cell fate [J]. *Biochem J*, 2008, 412 (3): 399-413.
- [6] Gursoy A, Anil C, Unal AD, et al. Clinical and epidemiological characteristics of thyroid hemiagenesis: ultrasound screening in patients with thyroid disease and normal population [J]. *Endocrine*, 2008, 33 (3): 338-341.
- [7] Grossman A, Olonovski D, Barenboim E. Hypothyroidism caused by a nonvisible lingual thyroid [J]. *Head Neck*, 2004, 26 (11): 995-998.

第二节 甲状腺解剖学

一、甲状腺概论

甲状腺是人体重要的内分泌器官,其主要生理功能是通过合成、储存、分泌甲状腺激素对人体发挥生理作用。

二、甲状腺组织学

甲状腺被膜深入腺体内，将腺体分隔成许多小叶，这些结缔组织又伸入到甲状腺小叶中，缠绕在甲状腺滤泡周围。

甲状腺滤泡是甲状腺的基本结构和功能单位，大小不一，直径0.2~0.9mm。滤泡壁由滤泡上皮围成，上皮细胞间有少量滤泡旁细胞，滤泡腔内充满嗜酸性的胶体（图1-1）。

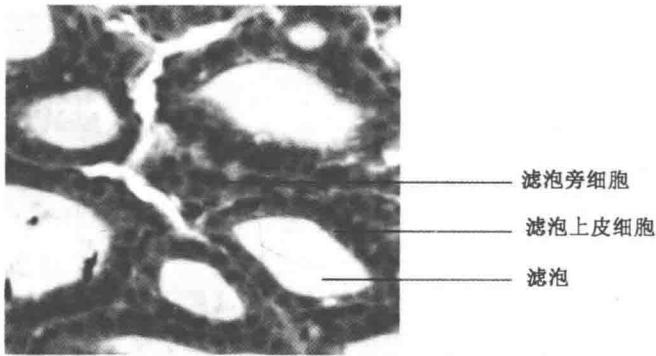


图1-1 甲状腺组织显微结构（100倍）

1. 滤泡上皮细胞（follicular epithelial cell）

一般为立方形，但细胞高度可随功能状态不同而变化。胶质是上皮细胞的分泌物，主要成分是碘化的甲状腺球蛋白。

滤泡上皮细胞能合成和分泌甲状腺素，此过程经历甲状腺球蛋白的合成、储存、碘化、重吸收和分解以及甲状腺素释放入血等步骤。细胞从血液中摄取酪氨酸等氨基酸，在粗面内质网合成甲状腺球蛋白的前体，转运至高尔基复合体加糖基，并浓缩形成分泌颗粒，以胞吐方式分泌到滤泡腔内储存。在滤泡腔内，甲状腺球蛋白的酪氨酸残基与碘结合，形成碘化甲状腺球蛋白。在垂体分泌的促甲状腺激素的作用下，滤泡上皮细胞以内吞方式将腔内的碘化甲状腺蛋白重吸收入细胞质，形成胶质小泡。小泡与溶酶体融合，溶酶体内的蛋白水解酶分解碘化甲状腺球蛋白，形成甲状腺素，即四碘甲腺原氨酸（tetraiodothyroine, T_4 ）和少量活性更强的三碘甲腺原氨酸（triiodothyroine, T_3 ）。

2. 滤泡旁细胞（parafollicular cell）

单个或成群地分布在滤泡之间，或散布于滤泡上皮之间。细胞体积较大，用银染色或铬盐染色，可显示胶质内有嗜银颗粒或嗜铬颗粒，颗粒内主要含降钙素。此外，细胞的分泌颗粒还含有生长抑素，可通过旁分泌和自分泌的方式抑制甲状腺激素和降钙素的分泌。

三、甲状腺解剖学

1. 甲状腺的形态与位置

甲状腺位于甲状软骨下方、气管的两旁。腺体呈“H”形，分为左、右侧叶和连接两侧叶的甲状腺峡部（图1-2）。极少数人可有一叶缺如或峡部缺如，另有少部分人可

有锥体叶。据相关统计资料，国人甲状腺缺如者约占7%，有锥状叶者为30%~80%。

2. 甲状腺的被膜结构

甲状腺由两层膜被覆盖，紧贴甲状腺表面的一层称“甲状腺固有膜”（又称内被膜），其伸入甲状腺实质内，将腺体分为许多小叶；另一层称“外科被膜”（又称假被膜），位于甲状腺固有膜的表面，由气管前筋膜包绕甲状腺形成。在两层被膜之间存在一疏松间隙，称“外科囊”，在施行甲状腺手术时，从此间隙进入显露甲状腺，否则操作困难。

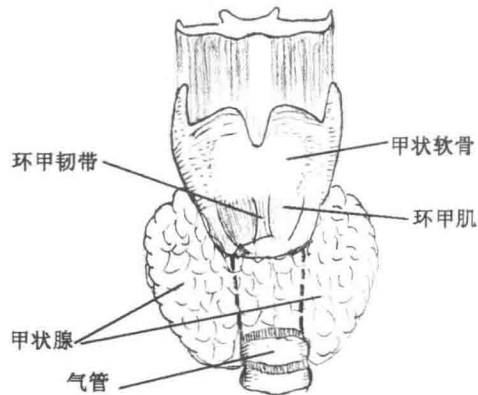


图 1-2 甲状腺大体形态

3. 甲状腺毗邻结构

甲状腺前面由浅入深依次为皮肤、浅筋膜、颈筋膜浅层、舌骨下肌群和气管前筋膜，但在甲状腺峡前面正中宽0.5~1.0cm处无肌覆盖（图1-3）。

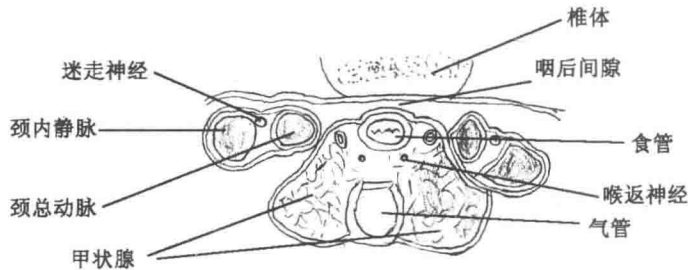


图 1-3 甲状腺的毗邻结构

(1) 颈部皮肤

颈部皮肤较薄而松弛，横行皮纹，自后至项部。由前向后，皮肤渐变厚及紧密，含有较多皮脂腺。手术时一般沿皮纹方向做切口切开皮肤，以利于愈合和减少瘢痕。

(2) 颈浅筋膜

颈浅筋膜是身体浅筋膜的一部分，为一薄层结缔组织，包绕颈部浅层，颈阔肌位于其中。两侧颈阔肌在中线并不吻合，故在颈中线处无此肌肉覆盖。颈阔肌与其深面的颈深筋膜浅层间为一疏松的结缔组织间隙，其内有颈前静脉、颈外静脉、颈皮神经走行，是甲状腺手术游离皮瓣的最佳部位。

(3) 颈深筋膜

颈深筋膜分为浅层、中层和深层。

1) 颈深筋膜浅层

此层后起项韧带，前过正中线而与对侧汇合，包绕整个颈部。由项韧带开始向前至斜方肌后缘，分为两层包绕斜方肌，至斜方肌前缘又合成一层向前覆盖颈外侧部；在胸锁乳突肌后缘，又分开包绕该肌至前缘又合成一层，在颈中线与对侧筋膜相连形成颈白线。

2) 颈深筋膜中层

又称颈内筋膜，在胸锁乳突肌深面由颈深筋膜分出。颈深筋膜中层又分为脏层和壁层：脏层包绕在颈部器官（甲状腺、咽喉、气管、食管）的表面；壁层上连于舌骨、下入胸腔，连于大血管和心包表面的纤维被膜。这层筋膜在外侧形成颈鞘或颈血管鞘包绕颈总动脉、颈内静脉和迷走神经，在前形成甲状腺外被膜。外被膜在甲状腺的前一层为甲状腺前筋膜，在甲状腺后的一层为气管前筋膜。该层筋膜在甲状腺叶内侧增厚，形成甲状腺悬韧带。在甲状腺腺叶和气管前筋膜之间存在甲状旁腺。

3) 颈深筋膜深层

又称椎前筋膜，位于颈内脏器的后面，颈椎肌肉的前面。其前有颈部大血管和迷走神经，其后有膈神经、各颈神经前根及交感神经干。当甲状腺肿大时，若压迫喉返神经，可出现声音嘶哑；如向后压迫气管和食管，可引起呼吸和吞咽困难；若向后外方压迫交感干时，可出现 Horner 综合征，即患侧瞳孔缩小、眼裂变窄、上睑下垂等。

4. 甲状腺的血液供应

甲状腺的血供十分丰富，是人体血液供应最丰富的器官。颈外动脉的第1分支分出甲状腺上动脉进入上极；锁骨下动脉分支分出甲状腺下动脉进入下极。甲状腺上、下级之间，以及上、下动脉分支之间与咽喉部、气管、食管动脉之间都有广泛的吻合沟通（图1-4）。

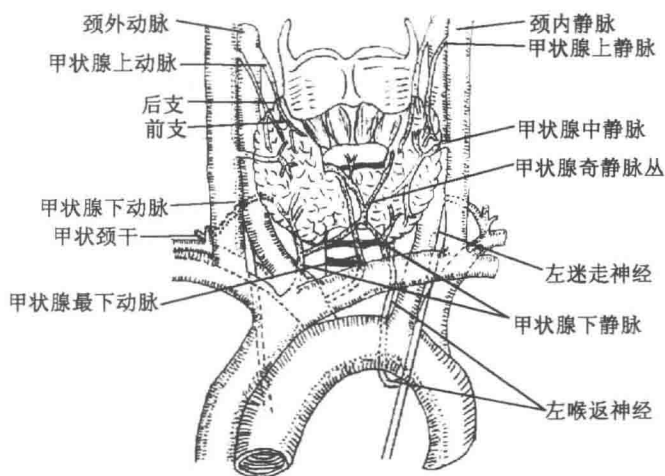


图1-4 甲状腺的血液供应

在颈外动脉的起始部，分出第1个分支即为甲状腺上动脉，其分支进入甲状腺，并分出喉上动脉，经甲状舌骨膜入喉，营养喉黏膜和喉肌。甲状腺上动脉在近甲状腺上极时分为前、后、内3支，分别行走在甲状腺前、后和峡部，其中后支与喉上神经外支接近，因而在远离甲状腺上极结扎甲状腺上动脉时，极易损伤喉上神经。

甲状腺下动脉起自锁骨下动脉的分支甲状颈干，沿前斜角肌内缘上升至颈动脉下方约2cm处，到甲状腺后缘下部分成上下两支。上支行走于甲状腺后、下1/3交界处，与甲状腺上动脉的后支吻合。下支行走于甲状腺叶下级，在接近腺体前与喉返神经交叉。喉返神经可能在其前、后方经过，也可能穿过其分支之间，其变异类型十分复杂。

甲状腺静脉变异较大，它们起自甲状腺浅面和气管前面的静脉丛，汇合成甲状腺上、中、下3对静脉。其中上、中静脉汇入颈内静脉，下静脉直接汇入头臂静脉。两侧甲状腺下静脉在气管前与来自甲状腺峡的属支吻合成甲状腺奇静脉丛。

5. 甲状腺的神经分布

(1) 甲状腺与喉上神经

喉上神经经颈内动脉后方斜向内下，在接近喉时分为内、外2支（图1-5）。内支为感觉支，它与甲状腺上动脉的喉支伴行，穿甲状舌骨入喉，分布在喉内黏膜上，主管喉部黏膜感觉；外支与甲状腺上动脉及其分支伴行至环甲肌，支配环甲肌运动，紧张声带。如喉上神经内支损伤，上喉部黏膜感觉丧失，表现为“呛水”；外支损伤，则环甲肌麻痹，声带松弛，表现为“低音”。

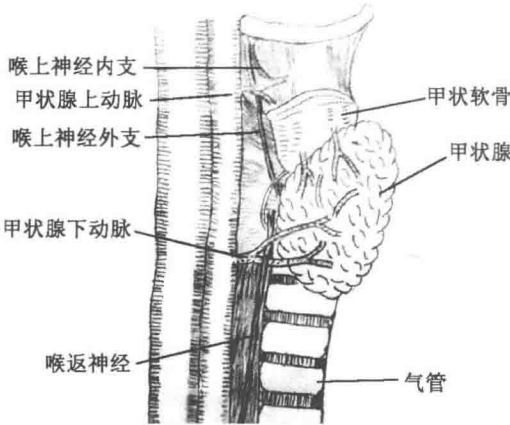


图1-5 甲状腺神经分布

(2) 甲状腺与喉返神经

喉返神经系自胸段发生，是迷走神经的分支，分为前后两支。迷走神经在颈总动脉与颈内静脉之间下行，进胸腔后，它的第一个分叉在左侧绕过主动脉弓，右侧绕过锁骨下动脉而返回颈部，从而形成左、右喉返神经。

左喉返神经勾绕主动脉弓，右喉返神经勾绕右锁骨下动脉，两者均沿气管与食管之间的沟内上行，至咽下缩肌下缘、环甲关节后方进入喉内，称为喉下神经；其运动支支配除环甲肌外的所有喉肌，感觉支分布于声门裂以下的喉黏膜。左喉返神经行程较长，位置较深，多行于甲状腺下动脉的后方；右喉返神经行程较短，位置较浅，多行于甲状腺下动脉的前方。两者入喉前都经过环甲关节后方，故环状软骨下角可作为寻找喉返神经的标志。喉返神经通常行经甲状腺鞘之外，多在甲状腺侧叶下极的后方与甲状腺下动脉有复杂的交叉关系。

喉返神经前支支配声带的内收肌，单纯前支损伤使内收肌麻痹，声带处于外展位，患者一般呼吸无困难，仅声音产生暂时性嘶哑，随着健侧声带的代偿性内收而与患侧声带闭合，从而使声音逐渐恢复。

喉返神经后支支配声带的外展肌，单纯后支损伤使外展肌麻痹，声带处于内收位。若病变仅累及一侧，不仅发音无明显变化，并且因为健侧声带的外展可提供足