

甲状腺疾病

张忠邦 主编

张忠邦 张文漪 蒋须勤
编 著
徐 风 刘鸿义 郑茂锭

江苏科学技术出版社

甲 状 腺 疾 病

张 忠 邦 主 编

出版：江苏科学技术出版社

发行：江苏省新华书店

印刷：江苏南通县印刷总厂

开本787×1092毫米 1/16 印张21 插页2 字数511,000

1987年6月第1版 1987年6月第1次印刷

印数 1—3,000册

书号：14196·269 定价：4.50元

责任编辑 胡明琇

前 言

随着分子生物学及放射性核素应用技术的进步,近年来内分泌学的基础理论和临床诊断、治疗手段都有飞跃的发展。在临床内分泌中,甲状腺疾病占有所有内分泌病的绝大多数。目前,我国地方性甲状腺肿的防治水平已处在世界先列,但国内从事内分泌研究的科技队伍为数相对较少,而一些甲状腺疾病如甲状腺结节的性质诊断和处理往往给临床医师带来困难。甲状腺机能检查也随病变不同性质有不同的解释,如甲状腺吸 ^{131}I 率高于正常的,并不都是甲状腺机能亢进,也可见于某种甲状腺机能减退症;反之,甲状腺吸 ^{131}I 率低于正常的不都是甲状腺机能减退症,也有甲状腺机能亢进而甲状腺吸 ^{131}I 率极低者。为了帮助医务工作者更好地全面掌握甲状腺疾病的知识,提高诊断和鉴别诊断的能力,正确地运用各种新的治疗手段,我们总结了多年临床和科研实践中的体会,并参考有关国内外文献,编成本书。

本书共分二十六章,介绍了甲状腺激素生物合成、作用机制、生理功能及甲状腺功能的各种检查方法,探讨了甲状腺疾病和遗传及免疫的关系,并对甲状腺各种疾病,特别是对甲状腺功能亢进症及甲状腺功能减退症这两种常见病作了全面系统地阐述。

由于我们水平有限,书中定有缺点和错误,敬希读者批评指正。

张 忠 邦

1986年12月

目 录

第一章 甲状腺胚胎学、组织学及解剖学.....	(1)
一、胚胎学.....	(1)
二、组织学.....	(1)
三、解剖学.....	(3)
第二章 甲状腺激素的生物合成.....	(4)
一、甲状腺中甲状腺激素的种类.....	(4)
二、甲状腺激素的生物合成.....	(5)
第三章 甲状腺激素的代谢.....	(14)
一、血液中甲状腺激素的性质.....	(14)
二、甲状腺激素在血液中的运输.....	(15)
三、甲状腺激素的全身性代谢.....	(17)
四、甲状腺激素的肝脏代谢.....	(20)
五、甲状腺激素的肾脏代谢.....	(21)
第四章 下丘脑-垂体-甲状腺轴.....	(24)
一、促甲状腺激素 (TSH)	(24)
二、促甲状腺激素释放激素 (TRH)	(26)
三、神经递质	(28)
四、甲状腺激素	(29)
五、物理因素对垂体-甲状腺的作用	(29)
六、其它内分泌腺对甲状腺活动的作用及相互影响.....	(30)
七、碘对甲状腺作用.....	(32)
八、生甲状腺肿物质.....	(33)
九、儿茶酚胺与甲状腺功能.....	(35)
第五章 甲状腺激素的作用机制及生理功能.....	(39)
一、甲状腺激素的活性形式及影响活性的有关因素.....	(39)
二、甲状腺激素的作用机制.....	(41)
三、甲状腺激素的生理功能.....	(44)
第六章 甲状腺病与遗传.....	(53)
一、遗传学的基本概念.....	(53)
二、甲状腺疾病的遗传方式.....	(54)
第七章 甲状腺与自身免疫.....	(58)
一、甲状腺疾病的体液免疫.....	(58)
二、甲状腺疾病的细胞免疫.....	(61)

信11-88/10/4-4.80元

三、甲状腺自身免疫疾病的临床表现	(62)
第八章 甲状腺的物理及功能检查	(65)
一、甲状腺的物理检查	(65)
二、儿童患者的体格及神经-精神的发育情况	(67)
三、甲状腺功能检查	(69)
第九章 甲状腺功能亢进症	(90)
一、病因学	(90)
二、病理学	(98)
三、临床表现	(99)
四、实验室检查	(114)
五、诊断	(116)
六、鉴别诊断	(118)
七、临床类型	(119)
八、疾病转归	(121)
九、甲状腺危象	(122)
十、治疗	(124)
第十章 甲状腺功能亢进症的特殊类型	(144)
一、新生儿甲亢	(144)
二、TSH引起的甲亢	(145)
三、碘甲亢	(146)
四、锂所致甲亢	(148)
五、 T_4 、 T_3 及TBG异常的甲亢	(148)
六、亚急性甲状腺炎引起甲亢	(150)
七、慢性淋巴细胞性甲状腺炎引起甲亢	(151)
八、异常甲状腺兴奋物所致甲亢	(152)
九、甲状腺癌引起甲亢	(153)
十、卵巢甲状腺引起甲亢	(153)
十一、其它疾病伴发甲亢	(154)
十二、伪甲亢	(154)
第十一章 甲状腺功能减退症概述	(157)
一、甲减的发病率	(157)
二、甲减的病因	(157)
三、甲减的症状和分型	(158)
四、甲状腺激素制剂替代治疗	(161)
第十二章 成人甲状腺功能减退症	(165)
一、病因学	(165)
二、病理学	(168)
三、临床表现	(170)
四、实验室检查	(176)

五、临床类型.....	(180)
六、诊断.....	(181)
七、鉴别诊断.....	(181)
八、甲状腺功能减退性昏迷(危象).....	(182)
九、甲减的治疗.....	(184)
十、甲减特殊情况的处理.....	(184)
第十三章 先天性甲状腺功能减退症	(189)
一、分类及病因学.....	(189)
二、病理及病理生理.....	(191)
三、临床表现.....	(195)
四、实验室检查.....	(199)
五、先天性甲减的筛选.....	(203)
六、诊断.....	(204)
七、鉴别诊断.....	(204)
八、治疗.....	(205)
第十四章 先天性甲状腺激素合成障碍性克汀病	(209)
一、组织病理学.....	(209)
二、临床表现.....	(210)
三、甲状腺激素合成障碍的类型及诊断.....	(210)
四、鉴别诊断.....	(213)
五、治疗.....	(214)
第十五章 幼年期甲状腺功能减退症	(217)
一、病因学.....	(217)
二、临床表现及实验室检查.....	(218)
三、治疗及预后.....	(219)
第十六章 地方性克汀病	(220)
一、发病机制.....	(220)
二、胎儿脑发育与缺碘的关系.....	(221)
三、临床表现.....	(222)
四、实验室检查.....	(224)
五、诊断.....	(225)
六、鉴别诊断.....	(226)
七、预防和治疗.....	(227)
第十七章 甲状腺炎	(228)
一、亚急性甲状腺炎.....	(228)
二、急性化脓性甲状腺炎.....	(233)
三、慢性纤维性甲状腺炎.....	(235)
第十八章 慢性淋巴细胞性甲状腺炎	(239)
一、病因与发病机理.....	(239)

二、病理学.....	(240)
三、发病率.....	(241)
四、临床表现.....	(242)
五、临床类型.....	(242)
六、实验室检查.....	(243)
七、诊断.....	(244)
八、鉴别诊断.....	(244)
九、治疗.....	(245)
第十九章 地方性甲状腺肿.....	(247)
一、病因学.....	(247)
二、甲状腺病理学.....	(249)
三、患病率.....	(250)
四、临床表现.....	(250)
五、并发症.....	(251)
六、实验室检查.....	(252)
七、诊断、分型、分度及其防治效果标准.....	(253)
八、地方性甲状腺肿的防治.....	(254)
第二十章 散发性非毒性甲状腺肿.....	(257)
一、病因学.....	(257)
二、发病机制.....	(259)
三、病理学.....	(259)
四、患病率.....	(260)
五、临床表现.....	(260)
六、实验室检查.....	(261)
七、诊断与鉴别诊断.....	(261)
八、治疗.....	(261)
第二十一章 甲状腺肿瘤和甲状腺结节.....	(264)
一、病理学.....	(264)
二、发病率.....	(265)
三、病因学.....	(265)
四、临床表现.....	(265)
五、实验室检查.....	(265)
六、鉴别诊断.....	(268)
七、治疗.....	(269)
第二十二章 甲状腺恶性肿瘤.....	(271)
一、病理及分类.....	(271)
二、甲状腺癌的发病机制.....	(273)
三、临床表现.....	(274)
四、诊断.....	(275)

五、治疗.....	(276)
六、预后.....	(277)
第二十三章 甲状腺发育异常.....	(280)
第二十四章 甲状腺髓样癌.....	(282)
一、病理学.....	(282)
二、临床表现.....	(282)
三、实验室检查.....	(283)
四、诊断步骤.....	(284)
五、治疗.....	(284)
第二十五章 放射免疫分析.....	(287)
一、血清TT ₄ 测定.....	(288)
二、血清TT ₃ 测定.....	(294)
三、血清TSH测定.....	(301)
第二十六章 放射性核素在甲状腺疾病诊断及治疗上的应用.....	(305)
一、放射性碘的物理性质及其生物学作用.....	(305)
二、放射性碘测定甲状腺功能.....	(307)
三、甲状腺扫描.....	(315)
四、放射性碘治疗甲状腺功能亢进症.....	(319)
五、放射性碘治疗甲状腺转移癌.....	(325)

第一章 甲状腺胚胎学、组织学及解剖学

一、胚 胎 学

甲状腺是咽部在胚胎时期最早出现的结构。在近第6周末的胚胎内，从原肠口端的第1和第2对咽囊(branchial pouches)中间的咽底部，生出一个正中憩室，即甲状腺原基。这个甲状腺原基，几乎从开始出现时就分成两叶，不久后便脱离咽底部，但其发生部位时常遗留一个程度不等的下陷标志，称为盲孔(foramen caecum)。甲状腺原基一旦脱离咽部上皮，便在咽部腹侧向尾端迁移，至第7周初，约已迁到喉原基位置。在甲状腺原基向尾端生长的过程中，形成所谓甲状舌管(thyroglossal duct)，为实质性的索条，以后将完全退化，仅最远部分保留为锥状叶，其余的残迹可形成甲状舌管囊肿及异位甲状腺组织。

同时，从第4对咽囊尾侧发生了一对小憩室，称为后鳃体(ultimobranchial bodies)。胚胎学者对这对小憩室的理解不同，有的认为后鳃体为侧甲状腺原基，有的则认为是发育不良的第5对咽囊。但所有作者都同意，这对小憩室脱离第4对咽囊，并向尾端迁到咽后方部位时，掺入甲状腺原基侧叶。应用较新的、特殊的、敏感的组织化学方法，已确定滤泡旁细胞(parafollicular cells)或称C细胞，与甲状腺在胚胎发育过程中不是同源的，而后鳃体是滤泡旁细胞的胚胎原基。

二、组 织 学

成人的甲状腺滤泡呈球形，其直径平均为300微米。各滤泡间相互靠紧，其间结缔组织甚少，非常细的小叶内结缔组织(间质)含有少量纤细的弹性纤维。甲状腺本身被固有膜(结缔组织囊)所包裹，自固有膜发出的结缔组织间隔向腺体内伸入，而将其分为许多小叶。甲状腺不与被膜紧密相连，比较容易从其中剥离。

滤泡的上皮细胞形态不一，随着人的年龄及腺体功能状态而定。幼儿的滤泡内，为高柱状上皮；老年人的滤泡内，则为立方状上皮；甲状腺功能不足的滤泡，上皮扁平，其中含胶体较多，滤泡扩大；甲状腺功能亢进症的滤泡，上皮多为高柱状，胶质少，空泡多，滤泡小。

自从应用电子显微镜以后，对甲状腺细胞的超微结构已有所了解。在普通显微镜下，甲状腺实质细胞的滤泡面是光滑的，但在电子显微镜下，则可见到微细的绒毛状突起，高约0.35微米、宽0.07微米，它们是细胞浆的突出部分。滤泡外表面大小均匀，呈球形或椭圆形。滤泡由五角或六角形的上皮细胞组成，滤泡上皮间的间隙很小，但细胞界限十分清楚。细胞的底部紧靠一根毛细血管，而与毛细血管间有两层基底膜分开。用普通染色(苏木精及伊红)，细胞浆是嗜中性的。细胞核位于细胞的基底部。细胞核表面光滑，由双层膜组成，可见核孔。外层核膜上有核蛋白体颗粒附着，含1~2个核仁。核内染色质常聚集于核膜内表面，成一狭窄区，中心有数个集中区。细胞浆中含有胶质小滴，它们是细胞浆突出部分向滤

泡中央饮吸 (pinocytosis) 的胶质, 准备以甲状腺激素的形式分泌。胶滴呈球形或椭圆形, 电子密度低, 色调均匀, 胶滴都位于微绒毛下方细胞膜附近 (图 1-1)。

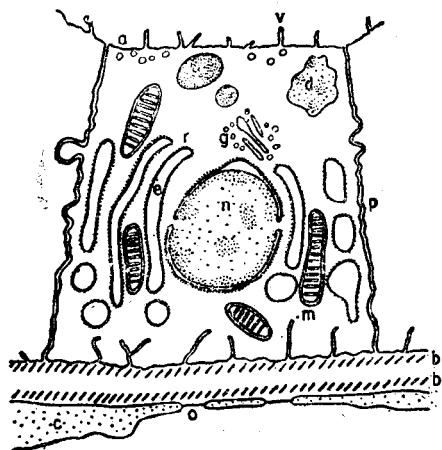


图 1-1 甲状腺滤泡细胞超微结构

- a. 细胞顶端; b. 基底膜; c. 毛细血管细胞;
d. 胶质小滴; e. 内质网; g. 高尔基复合体;
m. 线粒体; n. 核; o. 内皮细胞孔; p. 细胞膜;
r. 内质网上核蛋白体; v. 微绒毛。

细胞顶端呈圆顶形, 其膜可分为三层, 两层色泽较深, 一层较浅, 后者位于前两层之间。在膜的下面有一条宽约0.5微米的细胞浆带, 缺乏细胞器。在这条带之下至细胞基底部, 有粗面内质网。粗面内质网于某些部位扩大成池, 形状不一, 有的呈圆形, 有的很不规则。粗面内质网有一厚约70 Å 的单层膜, 其外侧表面散布着约130 Å 直径的细微颗粒, 即核蛋白体或核糖体。在细胞质内尚有大量散在或成群的核蛋白体。内质网中含有均匀性物质, 其比重与胶质相同。

高尔基复合体位于细胞核的近旁, 靠近粗面内质网, 为直径50至175纳米的小泡。由几层扁平囊、空泡及小泡三部分组成。细胞浆中有许多棒状或形态不规则的线粒体, 平均直径为0.2微米, 由三层膜所包围, 内层折成褶曲或嵴, 沿线粒体的纵轴或横轴排列。线粒体内含

基质, 电子密度较低, 且常含有小圆形中等电子密度的嗜锇颗粒。因细胞功能状态不同, 线粒体的数目不等, 从数个至十数个, 甚而成群存在, 形状也多样化。立方上皮的线粒体多, 且较大。溶酶体呈球形, 大小不一, 散在或成团。溶酶体的电子密度远远高于胶质小滴, 其内容物均匀一致, 表面有膜结构。当溶酶体进行吞噬时, 在形态上呈现各种不同特征, 吞噬溶酶体 (phagolysosome) 是胶质小滴与溶酶体融合在一起形成的复合物。

细胞间的细胞膜, 厚约70 Å, 与邻近的细胞膜平行。膜与膜间有一约为150 Å 的空隙, 含有一种与基底膜比重相同的物质。细胞基底部的膜是光滑的, 外面覆盖一层宽400 Å 的基底膜, 与毛细血管内皮基底膜之间有一个透明区。毛细血管内皮细胞壁可以中断, 留有直径450 Å 的小孔, 此处的毛细血管孔直接与内皮细胞基底膜接触, 有利于物质自由弥散出入滤泡细胞。

甲状腺细胞内的每一种细胞器都有重要生理作用。线粒体与细胞能量转换密切相关, 它是细胞能量的供给者。核蛋白体与蛋白合成有关, 这种蛋白即甲状腺球蛋白 (thyroglobulin), 它储存在内质网中。高尔基复合体的功能可能是使内质网分泌物成为分散小滴状态。

充满滤泡腔的胶体为甲状腺球蛋白, 其分子量约为660,000。这种胶体有时很稀薄, 有时很粘稠。在固定的标本上, 它是均匀一致性的物质, 充满着滤泡腔, 呈嗜酸性。

滤泡旁细胞或C细胞位于滤泡壁中, 但与滤泡细胞不同, 不接近滤泡腔, 且超微结构上与滤泡细胞也不一样。最典型的C细胞特征是含有丰富的细胞浆颗粒, 颗粒直径为1000~2000 Å, 特别是在细颗粒与被膜之间有一密度较低的带隔开。C细胞与滤泡细胞在胚胎期不是同源的, C细胞来源于神经嵴, 属于含胺和(或)能摄取胺前身物, 并能进行脱羧反应的一组所谓APUD (amine content and/or amine precursor uptake and decarboxylation) 细胞。

这些细胞广泛分布于胃肠道、甲状腺、垂体、前列腺、胰岛及支气管等组织中，它们产生一些多肽及胺类物质。甲状腺之C细胞则能分泌降钙素（calcitonin）。

三、解 剖 学

甲状腺重量变化很大。缺碘地区的甲状腺较大，碘丰富的地区甲状腺较小。一般成人甲状腺的重量为20~40克。此腺形如盾牌，因而取名为甲状腺。颜色一般为红棕色或黄色，质地较韧。由三叶所组成——左、右两侧叶及一间叶。间叶位于两侧叶之间，也称峡部。峡部与侧叶之间并无明显的界限。甲状腺峡部上方往往有1~2细长条部，名甲状腺锥叶。

侧叶位于甲状软骨外侧表面之下半部、环状软骨及气管的范围内，下极达第5至第6气管环，距胸骨上缘约2~3厘米；上极达甲状软骨中部，其尖端有的可能达舌骨大角。峡部附贴在第2至第4气管环前面。锥叶沿甲状软骨前面中央或偏左偏右，向上可能达舌骨水平。

甲状腺借助于被膜的韧带而固定于喉部及气管，因而于吞咽时腺体可与喉部共同上下移动。甲状腺前方为胸骨舌骨肌所遮盖，其侧叶为胸骨舌骨肌、胸骨甲状肌、胸锁乳突肌及颈阔肌所遮盖，下部两侧与喉返神经邻接，后面与颈总动脉、甲状腺下动脉及颈内静脉邻接。甲状旁腺位于甲状腺侧叶背面，有时紧靠着甲状腺包裹。

甲状腺由左右成对的甲状腺上动脉及甲状腺下动脉供血，甲状腺各动脉间相互有吻合，不但在同名的上动脉或下动脉间有吻合，而且还有接连上、下动脉的纵的吻合。甲状腺内的血管很丰富。甲状腺的静脉或多或少与动脉平行，入颈内静脉，最下甲状腺静脉入左头臂静脉。淋巴管开始于小叶内组织的毛细淋巴管，再汇集成为较大的淋巴管而与血管伴行，入上下颈深淋巴结及气管淋巴结。

甲状腺的神经丰富，其中有交感神经及副交感神经，可能尚有舌咽神经支。交感神经纤维来自颈上节及星状节，并形成上、下甲状腺神经；副交感神经是迷走神经的分支。这些甲状腺神经在被膜外围绕动脉及静脉而形成神经丛。这些神经均非分泌神经，但能调节甲状腺中的血流。

主要参考文献

1. 张汝亭等译（Pattern, BM著），人类胚胎学，397页。上海科学技术出版社，上海，1963
2. 王敬之等：正常人甲状腺超微结构的研究。锦医科技（地方性甲状腺防治研究专辑），53页，1978
3. 郑家驹和龚正亮：APUD细胞系。江苏医药，4：33，1978
4. DeGroot, LJ and Stanbury, JB: The thyroid and its diseases, 4th ed. p1, John Wiley & Sons, New York, London, 1975
5. Ekholm, R: Anatomy and development, in De Groot, LJ et al: Endocrinology, Vol I, p305, Grune & Stratton, New York, London, 1979

（张忠邦）

第二章 甲状腺激素的生物合成

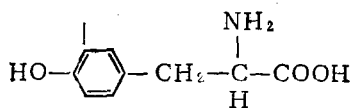
一、甲状腺中甲状腺激素的种类

人类及各种哺乳动物的甲状腺含碘量相当多, 约占整个机体含碘量的 $1/5 \sim 1/3$, 而甲状腺的重量仅为体重的 $1/2500 \sim 1/10000$, 可见甲状腺的含碘浓度颇高。甲状腺中的碘主要用来合成甲状腺激素。其中激素碘与总碘的比例相当恒定, 正常人的激素碘/总碘, 等于 0.3 。

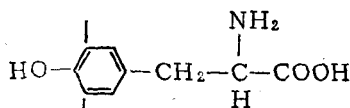
几乎全部甲状腺中的碘存在于甲状腺球蛋白中, 进行甲状腺激素的合成和储存。甲状腺球蛋白由甲状腺滤泡的上皮细胞合成, 并储藏于甲状腺滤泡之中。在正常情况下, 甲状腺球蛋白的分解产物中, 只有代表甲状腺激素的碘甲腺原氨酸 (iodothyronine) 被释放入血。

(一) 激素碘氨基酸

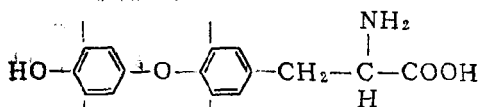
1952年前, 人们仅了解甲状腺分泌一种活性物质, 即甲状腺素 (thyroxine), 又名 $3, 5, 3', 5'$ -四碘甲腺原氨酸 ($3, 5, 3', 5'$ -tetraiodothyronine, 以下简称 T_4),



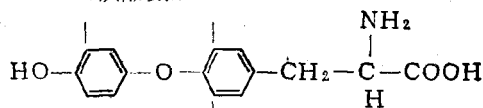
一碘酪氨酸 (MIT)



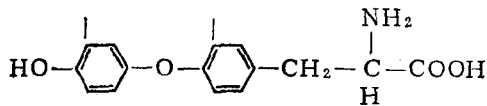
二碘酪氨酸 (DIT)



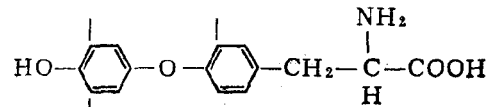
$3, 5, 3', 5'$ -四碘甲腺原氨酸 (甲状腺素, T_4)



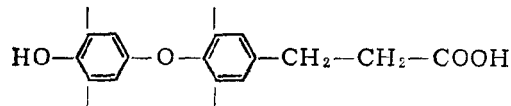
$3, 5, 3'$ -三碘甲腺原氨酸 (T_3)



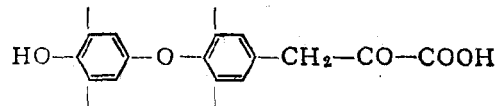
$3, 3'$ -二碘甲腺原氨酸 ($3, 3'$ - T_2)



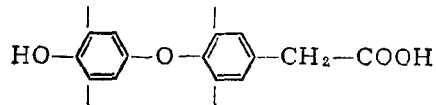
$3, 3', 5'$ -三碘甲腺原氨酸 (反 T_3 , r T_3)



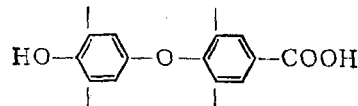
四碘甲腺丙酸



四碘甲腺丙酮酸



四碘甲腺醋酸 (TETRAC)



四碘甲腺甲酸

图 2-1 T_4 、 T_3 及其前身和类似物

占甲状腺球蛋白总碘的20%。其化学结构见图2-1。

1952年先后由英国Gross及Pitt—Rivers和英国Roche等发现另一种甲状腺激素,即3, 5, 3'-三碘甲腺原氨酸(3, 5, 3'-triiodothyronine,以下简称 T_3) (见图2-1)。其作用较 T_4 为强,作用产生也快,占甲状腺球蛋白总碘的5~7%。

嗣后,又在甲状腺及血中发现另外一种激素,称为3, 3', 5'-三碘甲腺原氨酸(3, 3', 5'-triiodothyronine)或称反 T_3 (reverse T_3 ,以下简称 rT_3) (见图2-1)。它不具有代谢及抗甲状腺肿作用,在甲状腺内的含量很微,不超过甲状腺球蛋白总碘的2%。其主要在周围组织中由 T_4 脱碘而来。此外,甲状腺中还有少量3, 3'-二碘甲腺原氨酸(3, 3'-diiodothyronine,以下简称3, 3'- T_2),为 T_4 量的1/2150; 3', 5'-二碘甲腺原氨酸(3', 5'-diiodothyronine,以下简称3', 5'- T_2),约为甲状腺中含 T_4 量的1/1580; 3, 5'-二碘甲腺原氨酸(3, 5'-diiodothyronine,以下简称3, 5'- T_2),为 T_4 量的1/2100; 3'-一碘甲腺原氨酸(3'-moniodothyronine,以下简称3'- T_1),为 T_4 量的1/3600。这些碘甲腺原氨酸与 rT_3 相似,在甲状腺含量很微,主要是甲状腺激素在甲状腺外经脱碘代谢而来(详见第三章)。

总之,激素碘主要存在于三种碘甲腺原氨酸中,在这些激素中,又以 T_4 的量为最多, T_3 次之, rT_3 含量少且无生物活性。因此,甲状腺主要分泌前二种激素。

(二) 非激素碘氨基酸

甲状腺中的碘大约有半数与氨基酸结合成为无甲状腺激素活性的物质。其中最重要的两种为3-碘酪氨酸(3-moniodotyrosine,以下简称MIT)及3, 5-二碘酪氨酸(3, 5-diiodotyrosine,以下简称DIT)。此二种物质都是碘甲腺原氨酸的前身(见图2-1)。

DIT于1929年从甲状腺中分离出来,占甲状腺球蛋白总碘的30~40%。MIT于1947年从甲状腺中发现,占甲状腺球蛋白总碘的10~15%。除上述二种甲状腺激素的前身物质外,尚有L-组氨酸衍化物,而已经被分离出的为L-2(或4)-一碘组氨酸(L-2(or4)-moniodohistidine),它不具有生理作用,且不参与激素的生物合成,仅占甲状腺球蛋白总碘的2~3%以下,因而可忽略不计,可能系激素合成中的副产品。

二、甲状腺激素的生物合成

(一) 碘库

碘的代谢与甲状腺激素的合成有特别重要的关系,它是甲状腺激素合成的原料。正常成人每日至少约需25微克的碘,但为了保证机体有足够的碘,每日摄入最适宜的碘量成人 为100~200微克,儿童为50微克,婴儿为20~40微克。在妇女妊娠过程中,其需要量增加。虽然碘可通过皮肤及肺吸收,但大部分碘来源于食物及饮水。海水中含碘量高,所以海产植物、鱼类以及海边所长的植物和水果含碘量特别高,而离海较远,特别是高原地带的植物及动物组织中可以缺乏碘,这是因为这些地区的水和空气中含碘浓度很低的缘故。

进入机体的碘,除以食物形式外,还可以药物或化学物质形式摄入。碘及碘化物能为消化道任何部分吸收,特别在小肠更易吸收。游离碘在吸收前先被转变成碘化物。有机碘化

物，如DIT及T₄，则部分以原形进入体内，另一部分在胃及肠道中分解成无机碘化物后再被吸收。某些芳香碘化物用来作X线造影剂者，也以原来形式被吸收。

所谓碘库 (iodide pool) 是指机体内无机碘总量依血液中的浓度分布所可能占据的体积。应用放射性碘静脉注射后研究碘库的分布 (表 2-1)，发现¹³¹碘化物迅速由肺毛细血管弥散，其速度比钠、钾、磷离子快，这可能与支气管肺泡上皮细胞具有浓缩碘的功能有关。当经过 1~2 次周身循环后，¹³¹碘的分布量达到血浆容量的一倍。在静脉注射后，开始的 2~3 分钟内，分布量迅速增加，可达体重的 15%；以后增加的速度减慢，在 30 分钟时达体重的 26% 左右；一般需要几小时后，分布才完全。由于红细胞、甲状腺、唾液腺、胃腺、泌乳期乳腺以及致密结缔组织有浓缩碘的能力，故放射性碘分布的最大间隙，达体重的 35% 左右，约为细胞外液的一倍。

红细胞内稳定碘与血浆放射性碘迅速达到平衡，一般在 3 分钟内，其比例为 1:1.8。碘在唾液、胃液及乳汁中超过血浆含量约 14.6~48 倍。经过 5~10 分钟，唾液与血浆间达到平衡，而胃液与血浆间需要 30 分钟才达到平衡。

从碘库移除碘化物的速度，与甲状腺中碘的有机结合及碘由尿排出的速度有关。应用放射性碘可以测得甲状腺及肾脏对血浆碘化物的清除率。如果两者之一发生功能障碍，则投与的¹³¹碘就被另一器官所清除。如在肾功能衰竭病人应用¹³¹碘，后者几乎全部由甲状腺所摄取。

表 2-1 人类碘化物动态变化

测 量 方 法	结 果
I、分布间隙	
1. 2~3 分钟	体重 15%
2. 30 分钟	体重 26%
3. 最大间隙	体重 35%
II、甲状腺清除率	
1. 甲状腺功能正常者	3~45 毫升/分 (平均 17 毫升/分)
2. 甲状腺功能亢进者	70~1,000 毫升/分
III、甲状腺摄取稳定碘 (¹²⁷ 碘)	
1. 甲状腺功能正常者	每日 75 微克
2. 甲状腺功能亢进者	每日 890 微克
IV、肾脏清除率	35 毫升/分
V、血浆与组织间的比值	
1. 红细胞: 血浆	1:1.8
2. 唾 液: 血浆	17:1; 48:1
3. 胃 液: 血浆	33:1
4. 乳 汁: 血浆	14.6:1; 32.7:1

在正常成年人，甲状腺对放射性碘的清除率平均每分钟为 17 毫升，甲状腺功能亢进患者每分钟为 70~1000 毫升。肾脏对放射性碘清除率平均每分钟约为 35 毫升，它不同于甲状腺清除，不受血浆碘化物浓度的影响。

碘库的总清除率为每分钟 50 毫升，或每小时 3000 毫升，其中 2/3 由肾脏、1/3 由甲状

腺清除。假定碘库容量为25升，则更新率每小时约为12%。由尿中排出的碘平均每日为156微克。正常甲状腺每日平均积聚碘化物为75微克。而甲状腺机能亢进患者，每日达890微克之多。

（二）甲状腺摄取碘化物

以上论及甲状腺具有浓缩碘化物的功能，这又称为碘泵（图2-2）。甲状腺所含碘化物与血浆碘化物的浓度梯度（gradient）约为20~30:1。甲状腺-血浆碘的梯度与甲状腺-脑垂体轴的功能状态有关，应用促甲状腺激素（thyroid-stimulating hormone, thyrotropin, 以下简称TSH）能使其增高。在甲状腺功能亢进症患者或长期应用某些药物抑制甲状腺激素合成，而导致甲状腺肿时，则其梯度可增大到500:1。切除脑垂体及应用甲状腺激素阻止TSH的分泌时，都见到梯度减小。

除了TSH影响甲状腺活动外，甲状腺本身尚有“自主性”调节。因为在脑垂体切除的

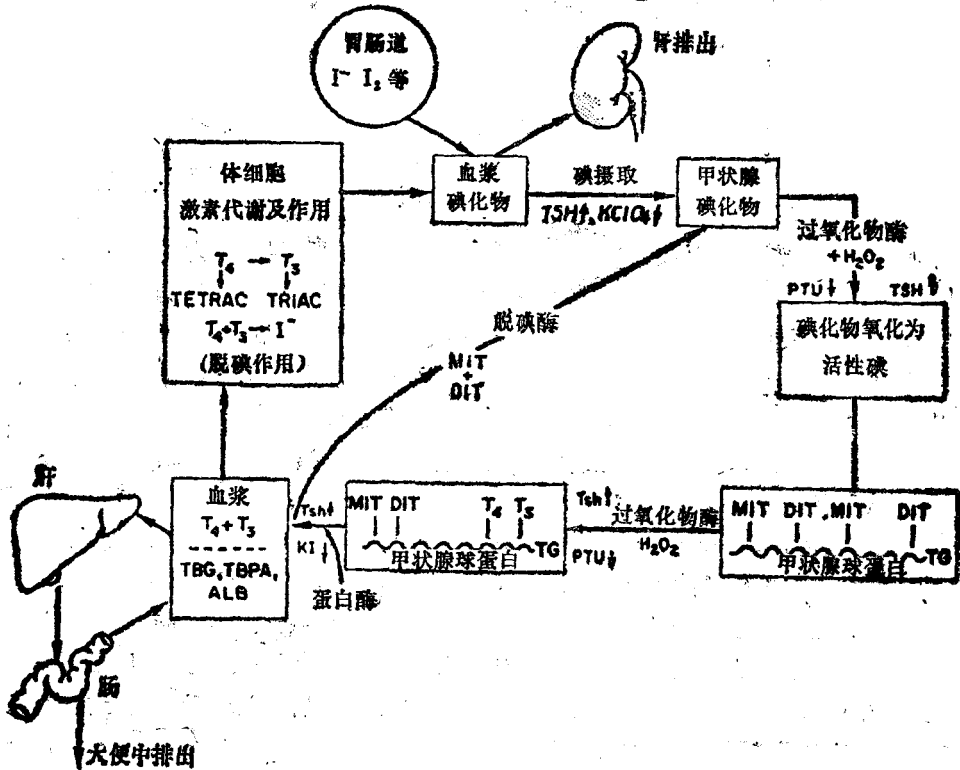


图2-2 碘化物循环及甲状腺激素代谢

MIT, 一碘酪氨酸; DIT, 二碘酪氨酸; TETRAC, 四碘甲状腺氨酸; TRIAC, 三碘甲状腺氨酸; TBG, 甲状腺素结合球蛋白; TBPA, 甲状腺素结合球蛋白前白蛋白; ALB, 白蛋白; PTU, 丙基硫氧嘧啶。

动物，虽已没有TSH作用的存在，应用低碘饮食及用丙基硫氧嘧啶后仍可使甲状腺-血浆碘的梯度增大。这是由于甲状腺内激素碘贮备降低，甲状腺碘的摄取能力增加，以保证足够的碘用来制造激素。又当注射碘化物而使血浆中碘的浓度增高时，可以抑制或减少甲状腺摄取碘化物和甲状腺内碘化物的有机结合率。单次用碘化钠10毫克或持续每日用15毫克都能使吸¹³¹碘率抑制在2%以下。连续应用8~12天后，血清中T₄及T₃水平明显降低，而TSH水平升高。临床上，大量及长期使用碘化物，也可发生甲状腺肿及粘液性水肿，伴有激素的合

成障碍。过量的碘化物能使甲状腺内有机碘形成受到抑制,此种抑制作用称为Wolff-Chaikoff效应(详见下一节)。

此外,硫酸根离子、过氯酸离子及其它阴离子也能抑制甲状腺摄取碘化物。

碘化物从血浆中被甲状腺清除后,在甲状腺中保持为可扩散性和可透析性的无机碘化物状态为时很短,被清除的碘化物除1~3%外,其余都与甲状腺内蛋白质结合。应用放射性碘研究发现,在很短时间内甲状腺细胞中即有有机结合 ^{131}I 出现。接近细胞顶端的胶质先有 ^{131}I 出现,以后再蔓延至全部胶质。应用氩标记的亮氨酸研究也见到先在甲状腺细胞内出现,以后逐渐移动至细胞顶端,最后进入胶质。这些观察都说明,甲状腺细胞能吸收碘化物,并可很快使之有机化。

碘化物进入甲状腺细胞是通过主动转运,其具体机制尚不明了,它需要能量的消耗及酶的调节。有人认为碘化物的转运和 Na^+ 、 K^+ -三磷酸腺苷酶($\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATPase}$)活性有关。 Na^+ 能增加碘化物流入甲状腺并抑制碘化物流出甲状腺, Na^+ 和 I^- 的相互作用需要细胞膜中的一种活动的携带者,后者可能为磷脂类物质。

(三) 碘的氧化及有机化

碘化物被甲状腺摄取后,必须先被氧化成为一种活性形式,其可能为元素碘、碘阳离子(I^+)、次碘酸根(OI^-)或碘自由基($\text{I}\cdot$),才能逐步进行甲状腺激素的合成。碘的氧化及有机化进行很快,应用放射性碘以后,在很短时间内就见到甲状腺内的 ^{131}I 几乎全部与蛋白质结合(见图2-2)。甲状腺内碘化物的氧化机制尚未完全阐明。要氧化碘化物,必须有一种氧化物,大概为过氧化氢(H_2O_2)。并且甲状腺中已确定有一种含正铁血红素的过氧化物酶(peroxidase)系统,能利用 H_2O_2 使碘化物氧化为活性碘。电泳及组织方法证明过氧化物酶存在于核膜、粗面内质网、高尔基体、细胞顶泡和顶缘中。

甲状腺中 H_2O_2 的来源至少与两种黄素蛋白有关,即还原型尼克酰胺腺嘌呤二核苷酸-细胞色素 b_5 还原酶($\text{NADH-cytochrome b}_5$ reductase)及还原型磷酸尼克酰胺腺嘌呤二核苷酸-细胞色素C还原酶($\text{NADPH-cytochrome C reductase}$)参与电子转运及氧的产生。此外,单胺氧化酶(monoamine oxidase)和黄嘌呤氧化酶(xanthine oxidase)机制也可能与 H_2O_2 产生有关。

在体外作碘化系统的实验,可用NADPH、甲状腺NADPH-细胞色素c还原酶及维生素 K_3 作为产生 H_2O_2 系统,或者用葡萄糖及葡萄糖氧化酶,后者为一种黄素蛋白酶,其还原型直接与氧起反应形成 H_2O_2 。如果没有 H_2O_2 存在,甲状腺过氧化物酶不会有活性。

甲状腺过氧化物酶可在任何肽链上碘化酪氨酸,并且游离的酪氨酸及游离的MIT也是碘化的作用物。甲状腺球蛋白是甲状腺中自然作用物。正常情况下,甲状腺还形成少量碘白蛋白。在甲状腺癌、甲状腺功能亢进症、地方性甲状腺肿、甲状腺炎、结节性甲状腺肿的甲状腺中也有发现。先天性甲状腺球蛋白缺乏,如甲状腺激素合成障碍性克汀病,碘化白蛋白可以替代甲状腺球蛋白作为甲状腺激素的先质。

过氧化物酶来源于甲状腺滤泡细胞顶端的细胞膜上,含甲状腺球蛋白的小泡与含过氧化物酶的膜融合,排入滤泡腔中,进行碘化反应。甲状腺球蛋白分子内约有140个酪氨酸,其中只有少数的酪氨酸被碘化。

碘缺乏及碘过多都能影响甲状腺球蛋白的碘化。缺碘时,MIT/DIT及 T_3/T_4 比值升高。

当甲状腺球蛋白的碘化小于0.1%时，碘酪氨酸的形成明显下降，这为失代偿性碘缺乏，可导致甲状腺肿及甲状腺功能减退症。碘过多能使碘的有机化受到抑制，在抑制过程中，MIT/DIT及碘酪氨酸/碘甲腺原氨酸比值增大，但抑制作用一般是暂时性的，不完全的。关于碘化物过多产生Wolff-Chaikoff效应的机制较复杂，可能碘化物过多使 H_2O_2 的产生减少，或TSH兴奋细胞膜的腺苷环化酶（adenylcyclase）活性或甲状腺过氧化物酶的活性受到抑制。甲状腺功能亢进患者对碘化物过多的反应比正常人更为敏感，较少剂量也能抑制碘的有机化，这可能与甲状腺功能亢进患者的甲状腺对碘清除率较大、甲状腺中有较高碘化物浓度有关。

丙基硫氧嘧啶或他巴唑也能抑制碘的有机化，如大剂量使用，可见有少量MIT形成；小剂量丙基硫氧嘧啶或他巴唑，则可使MIT增多，MIT/DIT比值异常增高，可见丙基硫氧嘧啶或他巴唑能阻断酪氨酸的碘化及抑制MIT进一步碘化为DIT。这也是这些药物治疗甲状腺功能亢进症的药理基础。

在慢性淋巴细胞性甲状腺炎或桥本病（chronic lymphoid thyroiditis 或 Hashimoto's disease）、甲状腺激素合成障碍性散发性甲状腺肿及克汀病（cretinism）时，都可有碘的有机化障碍。此时甲状腺吸 ^{131}I 率虽然增高，但碘化物在甲状腺内不被氧化，以致碘的有机化不能进行，故甲状腺中碘化物可被过氯酸及硫氰酸离子完全排出甲状腺。取患者的甲状腺组织片检查，只有无机 ^{131}I ，而无有机 ^{131}I 存在。

（四）碘甲腺原氨酸的合成

由于甲状腺中未发现甲腺原氨酸，所以 T_4 并不是甲腺原氨酸碘化生成的，而是由两个分子DIT偶联（缩合）、并排除一个丙氨酸侧链而成的。又甲状腺中无 T_4 脱碘酶，所以 T_4 并不是 T_4 部分脱碘而生成，而是由一个分子MIT和一个分子DIT相结合而形成的（见图2-2）。

碘酪氨酸转变成碘甲腺原氨酸，甲状腺过氧化物酶起催化作用。应用 ^{131}I -甲状腺球蛋白和甲状腺过氧化物酶、葡萄糖、葡萄糖氧化酶孵育，产生大量 ^{131}I - T_4 ，而 ^{131}I -DIT明显下降，说明在反应过程中DIT转变为 T_4 。在孵育基质中，不加入甲状腺过氧化物酶或产 H_2O_2 系统，则 ^{131}I - T_4 形成很少。图2-3示标记甲状腺球蛋白中的甲状腺过氧化物酶催化作用。孵育基质中含约1纳克分子甲状腺球蛋白，事先用 ^{131}I -碘化物，加入5微克甲状腺过氧化物酶、1毫克葡萄糖及30毫单位葡萄糖氧化酶，在磷酸缓冲液1毫升中，37℃孵育60分钟的结果。

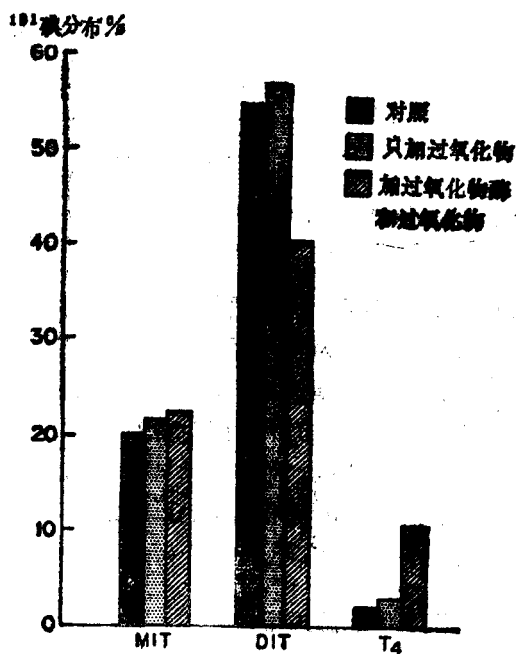


图2-3 ^{131}I -甲状腺球蛋白偶联的催化作用

虽然甲状腺球蛋白并非唯一的能形成 T_4 的物质，但甲状腺球蛋白的自然结构用肌