

· 核技术及其在生物学中的应用丛书 ·

甲状腺核医学

周 前 林祥通 等 编著

科 学 出 版 社

R817.56
ZQ

116396

· 核技术及其在生物学中的应用丛书 ·

甲状腺核医学

周 前 林祥通 等 编著

科学出版社

1990

内 容 简 介

核技术在“甲状腺学”的发展中占有重要地位。甲状腺与碘密切相关,而人类对于甲状腺从基础理论研究到临床的诊断、治疗都离不开应用放射性核素。

全书共八章。从甲状腺的生理、生化、解剖基础开始,全面介绍了核技术在甲状腺的功能研究,甲状腺疾病的诊断、治疗等各个方面的应用,以国内的经验为主,也包括当前国内外的新技术、新进展。

本书除供临床核医学工作者参考外,也适于临床各科对甲状腺有兴趣者,尤其是内分泌科医师、科研工作者及医学院校师生参考。

· 核技术及其在生物医学中的应用丛书 ·

甲 状 腺 核 医 学

周 前 林祥通 等 编著

责任编辑 王爱琳

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街16号

邮政编码: 100707

中国科学院印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

1990年9月第一版 开本: 787×1092 1/32

1990年9月第一次印刷 印张: 7 3/4

印数: 000—2 300 字数: 175 000

ISBN 7-03-001770-6/R·86

定 价: 5.80 元

序 言

核技术的应用是医学生物学现代化的重要标志之一。国际原子能机构的一份公报指出：“从对技术影响的广度而论，可能只有现代电子学和数据处理才能与同位素相比。”同位素在生物医学中的应用尤其广泛。一方面，它深入到实验医学的各个领域，从分子水平动态地观察生命现象的本质与生命活动的物质基础；另一方面，它又为临床诊断与治疗开辟了新的途径。至于核技术，无疑不限于同位素的应用，核射线也是科研与医疗的重要手段。

我国核技术的应用已有 30 多年的历史，专业队伍不断扩大，工作也不断深入。当前急需总结国内外应用核技术的经验，为此，我们组织编写一套“核技术及其在生物医学中的应用丛书”，供生物医学工作者参考。我们希望，这套丛书能为实现四化做出一点点贡献，对我国核医学及核生物学的发展起一定的促进作用。

本丛书拟分专题介绍核技术及其在生物医学中的应用。每一分册包括一个专题。分册之间，既有联系，又各自独立。读者可以收集全套丛书，也可根据需要选购其中部分分册。

丛书每一分册都邀请对有关专题有丰富经验的同志撰写。这套丛书主要是他们辛勤劳动的成果，也得到他们所在单位的有力支持，特此向这些作者和单位表示衷心的感谢。

主编 王世真

核技术及其在生物医学中的应用丛书

已出版的分册

稳定同位素分析法	赵墨田	编著
闪烁照相与临床应用	董惟誉	编著
放射自显影技术	刘鼎新	编著
激素和药物的代谢 示踪动力学	杨守礼 黄胜利 江 骥	编著

前 言

甲状腺激素是非常重要的生物活性物质。它不是作用于一种靶细胞，而是作用于体内所有细胞。有的激素只作用于一个代谢环节，而甲状腺激素对于蛋白质代谢、糖代谢、脂代谢、盐代谢、水代谢及维生素代谢都有显著影响。

甲状腺疾病是极其常见的疾病。大约 1% 的妇女可能会患甲低症。更多可能发生甲亢症；在一生的某一时期出现甲状腺结节的妇女达到总人数的 3—4%。男性的发病率要小一些，但仍相当可观。按年龄分布，从胚胎到新生儿，从青春期到成年人，从中年到老年，都有可能受到甲状腺疾病的侵袭。

核医学对探讨甲状腺生理学及诊治甲状腺疾病的贡献是巨大的。碘的放射性同位素是研究甲状腺及甲状腺激素代谢的最重要与最广泛应用的工具。早在 1942 年 Hamilton 及 Lawrence 和 Hertz 及 Roberts 就报告了用 ^{131}I 和 ^{130}I 治疗甲亢，获得成功。

近 20 年， $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 及 ^{123}I 相继用于体内核医学，扩大了甲状腺显影的应用，既提高了图像的分辨率，又避免了过去单纯使用 ^{131}I 时可能遇到的辐射危害。与此同时，放射免疫分析的问世与推广，使人们对甲状腺功能的评价达到既精确又全面的新高度，一方面可以细致了解甲状腺激素的分泌、代谢及调控的全过程，另一方面又为甲状腺疾病的诊断、筛选普查及随访提供了前所未有的得力手段。

简单说，甲状腺核医学已成为核医学中重点学科之一。任何大型核医学学术会议，除了安排一般核内分泌学分组会外，

都设置报告与讨论甲状腺论文的专题组。更值得注意的是，在任何现代化的医院中，核医学必然是制定甲状腺病人的最佳诊断与治疗方案时不可缺少的组成部分。

本书的重点是放在临床核医学上。它主要介绍放射性核素如何用于诊断及治疗甲状腺疾病。但是，为了多数读者的需要，本书的第一章扼要复习了甲状腺形态、生理与生化的基本知识。以理论结合实际的思想为指导，全书充分反映出我国核医学界诊断与治疗甲状腺疾病的丰富实践经验，以及我国研究甲状腺疾病所取得的卓越成就。北京协和医院和上海华山医院的核医学科是国内甲状腺核医学工作的主要基地，各有特色，获得中外专家的好评。本书的编写，就是聘请这两个单位的学科带头人及业务骨干共同完成的。天津医学院核医学教研室在地方性甲状腺肿的研究中做出了突出的成绩，也应邀参加了有关章节的写作。

无疑，甲状腺疾病的诊断与治疗需要许多临床科室的共同努力，其中至少包括内科、内分泌科、儿科、外科及核医学科。我们希望，本书对所有这些医务工作者都能提供有用的参考资料。

(王世真)

目 录

序言

前言	v
----	---

第一章 甲状腺解剖、生化、生理基础	1
-------------------	---

一、甲状腺的胚胎解剖与组织结构	1
二、甲状腺激素的生化	5
三、甲状腺激素的生理作用	18
四、甲状腺激素的作用机制	23
五、甲状腺分泌甲状腺激素功能的调节	31

第二章 甲状腺碘代谢动力学试验	35
-----------------	----

一、甲状腺摄 ^{131}I 试验	36
二、过氯酸盐释放试验	46
三、甲状腺激素抑制试验	47
四、促甲状腺激素兴奋试验	48
五、血浆蛋白结合 ^{131}I 及转换率试验	49

第三章 循环中甲状腺激素浓度测定	53
------------------	----

一、血清总甲状腺素测定	53
二、血清三碘甲状腺原氨酸测定	61
三、反三碘甲状腺原氨酸测定	69
四、甲状腺激素结合试验 (^{125}I -T ₃ U 试验)	76
五、血清 TBG 浓度测定 (RIA)	81
六、游离甲状腺激素指数测定	83
七、血清游离甲状腺素测定	88
八、血清游离三碘甲状腺原氨酸测定	96
九、唾液及尿液甲状腺激素测定	99
十、人外周血淋巴细胞核内 3, 5, 3'-三碘甲状腺原氨酸	

受体 (T,R) 测定.....	100
第四章 下丘脑-垂体-甲状腺轴系功能检查	105
一、血清促甲状腺激素测定.....	105
二、血滴纸片法 TSH (RIA)	109
三、血清 hTSH 亚单位的测定	111
四、血清促甲状腺激素释放激素的测定	113
五、促甲状腺激素释放激素兴奋试验	116
第五章 甲状腺疾病与免疫学检查	122
一、概述	122
二、甲状腺球蛋白抗体测定	125
三、抗微粒体抗体测定	127
四、血清中 T_3 , T_4 抗体测定	129
五、促甲状腺素受体抗体测定	130
六、附录	136
第六章 甲状腺显像	140
一、甲状腺显像的分类.....	140
二、显像剂	141
三、显像方法	142
四、临床应用	144
第七章 放射性碘治疗甲状腺疾病	171
一、放射性碘治疗甲状腺机能亢进症	171
二、 ^{131}I 治疗甲状腺癌转移灶.....	202
第八章 放射性核素在地方甲状腺肿及地方克汀病研究中的应用	211
一、放射性核素与地方甲状腺肿.....	212
二、放射性核素与地方克汀病.....	224
三、放射性核素与高碘性甲状腺肿.....	237

第一章 甲状腺解剖、生化、生理基础

一、甲状腺的胚胎解剖与组织结构

人类原始甲状腺组织发源于胚胎期第三周，由二种细胞组成。一种是甲状腺滤泡细胞——从第一对咽囊间的内胚层向下凹陷为甲状腺囊，后者向下伸展形成一团实体细胞，其与舌相连的狭管叫甲状腺舌管。此管于第六周退化消失，其在舌体和舌根交界处残留之孔称为盲孔。甲状腺细胞团继续下移形成上皮板。至第七周时它横列于气管前，两侧膨大形成甲状腺的左右两叶，两叶间组织形成峡部。甲状腺舌管也变为一条不规则的组织即甲状腺锥体叶。第十三周滤泡内开始有胶质。第14周甲状腺已初具摄取放射性碘的功能。另一种是滤泡旁细胞(C细胞)——发源于一对咽囊或外胚层神经嵴。在哺乳动物中，这种细胞迁入甲状腺，单个地嵌在滤泡壁上或散在滤泡间的间质中，滤泡旁细胞分泌降钙素。如果胚胎期甲状腺发育不正常，可沿甲状腺舌管经历的途径，上起舌部，下达横膈，发生迷走甲状腺组织。甲状腺舌管如未闭合，可成为甲状腺舌管囊肿，如囊肿破溃至皮外可形成甲状腺舌管瘻。

甲状腺是人体内最大的内分泌腺。在青春前期即发育完全。一般重20—25g，如超过30g时即可扪及。女性甲状腺较男性者稍大，老年期缩小。甲状腺位于喉及气管上部的前面及两侧，形如“H”形，分左右两叶，中间为峡部。左右两叶各高4—5cm，宽2—2.5cm，右叶一般比左叶稍大。侧叶上达

甲状软骨中部,下达第六气管软骨环。两叶外侧面凸隆,但内面凹陷与喉气管相紧贴,故甲状腺高度肿大时可压迫气管发生呼吸困难。峡部多数呈方形,长宽各约 2cm,位于第一至三或第二至四气管软骨环的前方,偶峡部可缺如。约50%的甲状腺有锥体叶,为一舌状突出,由峡部向上伸展。若锥体叶向下肿大,伸入纵膈,即形成胸骨后甲状腺肿。甲状腺功能亢进(以下简称甲亢)病人施行甲状腺切除术后,锥体叶可显著增大,并可被触及。甲状腺外有薄层结缔组织形成被膜,并与喉气管外面的筋膜紧密相连,故甲状腺可随吞咽运动上下活动。甲状腺两侧叶的后面与4个甲状旁腺及喉返神经相连接。

甲状腺的动脉血供主要来自二对甲状腺上动脉和下动脉,前者为颈外动脉分枝,又分三支,分布于腺叶上部的前面及后面和峡部;后者为锁骨下动脉的分枝,又分两支,分布于侧叶下部的后方及下端。甲状腺上、下动脉非但在每侧相互吻合,上述动脉在甲状腺表面分枝,进入腺体深部,在滤泡周围形成毛细血管床。自滤泡周围静脉丛汇流入甲状腺上、中、下静脉,分别流入颈内和无名静脉。甲状腺的血流量甚大,每分钟约 100—150ml,每克组织每分钟血流量约为肾脏的 2 倍。正常人的甲状腺约需 1h 即可廓清全部血容量。甲亢时血流量更增多。

甲状腺的血管运动和分泌神经支配也很丰富。在滤泡之间及其周围有交感及副交感神经纤维所形成之密网。交感神经起源于颈中和颈下交感神经节的节后纤维,随着血管进入甲状腺。副交感神经起源于迷走神经,经由喉上神经而抵甲状腺。

甲状腺及其邻近结构的解剖见图 1-1。

甲状腺的包膜由结缔组织及弹力纤维所组成,分浅深两层。浅层稀疏,与气管前组织连接;深层致密,伸入甲状腺实

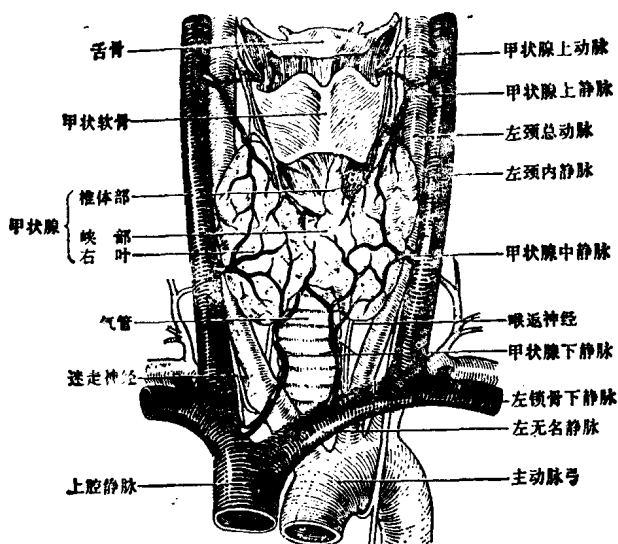


图 1-1 甲状腺及其邻近结构的解剖

质内,形成小隔将其分成若干小叶。血管、神经和淋巴管经过小隔而进出腺体。每个小叶内含 20—40 个圆或卵圆形的甲状腺滤泡,直径约 0.1—0.5mm,滤泡腔内充满胶质。

甲状腺滤泡壁由单层立方上皮细胞组成,高约 $15\mu\text{m}$ 。滤泡细胞的高度及泡内胶质含量和腺体功能有关,呈下述节律活动。分泌期即产生胶质时呈立方上皮细胞;相对静止期则呈扁平状,胶质量增多;胶质吸收期出现高柱状细胞,滤泡内胶质减少,边缘出现透明点,为胶质被吸收后形成的空泡。同时期各个滤泡间的功能可不同。

细胞内有大的泡状核,多位于细胞的底部。细胞近腔的一面有排列稀疏的微绒毛。细胞质呈微嗜酸性到微嗜碱性,含有过氧化物酶,可将来自血液的碘化物氧化为具有活性的碘。细胞内粗面内质网上附着有大量核糖核蛋白体,可合成

甲状腺球蛋白的肽链，后者又被送到位于细胞核上方的高尔基氏体和糖偶联。合成的糖蛋白称甲状腺球蛋白（TG），形成小泡状，转至细胞表面和顶面胞膜融合。当小泡的内容物排至滤泡腔时，TG 的酪氨酸基与碘结合，成为碘化的 TG。分泌到泡腔的胶样物是甲状腺激素的贮存形式。当甲状腺在脑垂体促甲状腺激素（TSH）作用下，微绒毛增多变粗，形成伪足样，通过胞饮作用（pinocytosis）将胶质回吸收入细胞质内，形成小囊。小囊与动员至顶部的溶酶体相融合为吞噬小体，溶酶体内的蛋白质水解酶释放入胶质内，于是 TG 被分解而释出甲状腺激素。释出的甲状腺激素由滤泡周围的基底膜及与基底膜直接接触的微血管内皮细胞壁上的直径约 $450 \text{ \AA}$ 的小孔弥散出，进入滤泡周围的微血管中，经血液循环输送到全身，见图 1-2。

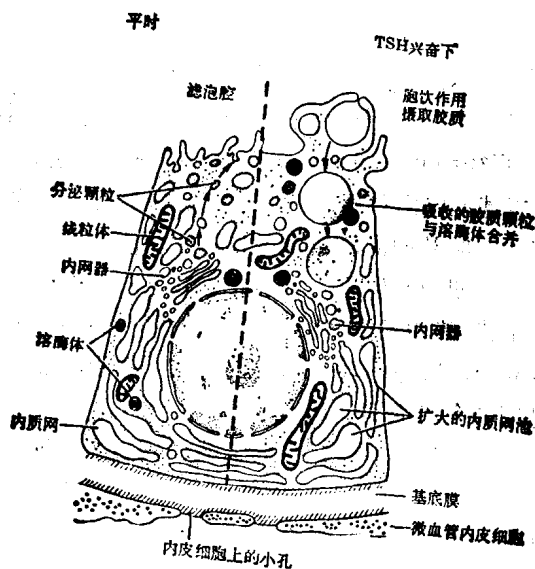


图 1-2 甲状腺滤泡上皮细胞

二、甲状腺激素的生化

甲状腺激素由甲状腺滤泡上皮细胞所分泌，包括甲状腺素，即 3, 5, 3', 5'-四碘甲状腺原氨酸（简称 T_4 ），和 3, 5, 3'-三碘甲状腺原氨酸（简称 T_3 ）二种。 T_3 的活性比 T_4 约大 3—4 倍。

（一）甲状腺激素的合成

甲状腺激素的合成包括以下几个步骤：

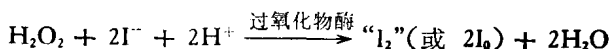
1. 甲状腺聚碘

甲状腺约含碘 5—8mg，占全身总碘量的 80% 左右，是全身含碘最丰富的组织。碘主要来源于食物，视各种人群的生活习惯不同每日可供给 100—200 μg 。为满足合成甲状腺激素的需要，成人每日最低应获得 50 μg 碘。食物中的碘皆在胃肠道还原成无机碘化物后在小肠内吸收。含碘氨基酸可未经改变而被吸收，含碘造影剂也可不经脱碘而被吸收。含碘化合物吸收后，除甲状腺素外皆迅速被分解为无机碘化物。

甲状腺有强大的聚碘能力，用放射性 ^{131}I 标记碘化物测得甲状腺摄取碘的效率为 0.2，即每当血液流经甲状腺一次，其中的碘离子约有 1/5 被摄取。甲状腺中碘的浓度比血浆中碘高 25 倍。甲状腺机能亢进时前者可比血浆高 250 倍。甲状腺细胞摄取碘是一种逆浓差的主动转运过程，需要消耗能量。现将主动转运碘的物质称为“碘泵”，它可能是依赖 Na^+ 、 K^+ 的三磷酸腺苷酶(ATPase)系统。临床上可测定甲状腺摄取放射性 ^{131}I 率来检查甲状腺功能。甲亢时甲状腺摄取和浓缩碘的能力增强，甲低时减弱。

2. 碘的活化

碘化物被摄入腺泡细胞后，在细胞顶端细胞质膜的微绒毛上迅速被氧化为“活化碘”。活化碘的化学本质还不清楚，可能是 I_2 或 I_0 。碘化物的氧化是由核糖核蛋白合成的过氧化物酶催化的。过氧化物酶的底物过氧化氢是线粒体生物氧化过程中产生的。



3. 酪氨酸的碘化和 T_3 , T_4 的合成

如图 1-3 所示活化碘与酪氨酸残基结合生成单碘酪氨酸 (MIT) 或双碘酪氨酸 (DIT)，这一过程称为碘化。然后两分子 DIT 缩合成 T_4 ，或一分子 MIT 和一分子 DIT 缩合成 T_3 。缩合的机理尚不完全明白，可能是一分子 MIT 或 DIT 先氧化为 3-碘或 3, 5-二碘-四羟苯丙酮酸后，再与一分子 DIT 缩合而成。碘的活化，酪氨酸的碘化及缩合均是在同一过氧化物酶系催化下完成的。

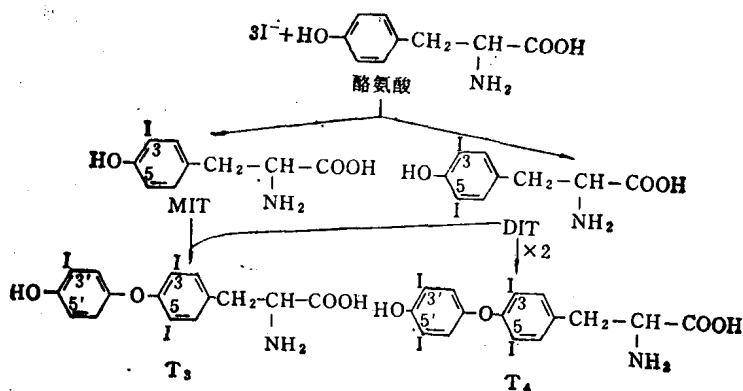


图 1-3 酪氨酸的碘化和 T_3 , T_4 的合成

在上皮细胞中被碘化的酪氨酸并不是游离存在的，而是在细胞顶部或腺泡腔内的甲状腺球蛋白分子上进行的。甲状腺球蛋白是一糖蛋白，分子量为 660 000。每 1 分子约含 25 个酪氨酸残基。TG 的立体结构必须完整才能使某些酪氨酸残基有恰当的位置进行碘化及缩合。平均每分子 TG 上有 6 分子 MIT，5 分子 DIT 和 1—3 分子 T_4 。只有 20—30% 的 TG 分子上有 1 分子 T_3 。缺碘时 MIT 及 T_4 相对增多，而 DIT 及 T_3 相对减少，这是应付缺碘的一种代偿作用。在甲状腺内 T_4 可以转变为 T_3 。人 TG 的 T_4/T_3 的比例约为 12。

4. 甲状腺激素的储存

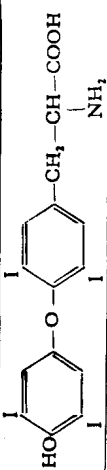
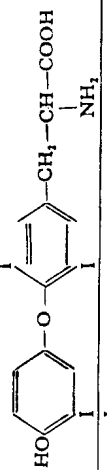
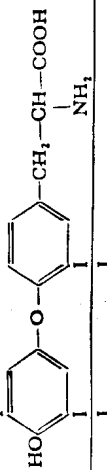
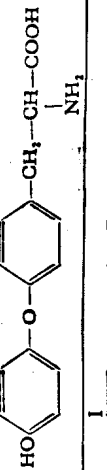
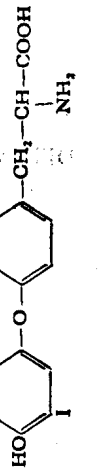
带有 T_4 、 T_3 及碘化酪氨酸的 TG 大量储存于腺泡腔内的胶质中。按正常分泌量计算。可供机体使用 50—120d。缺碘时腺泡腔内胶质含碘量降低，甲亢时胶体量减少。

(二) 甲状腺激素的分泌、运输和分布

1. 分泌

当甲状腺受到 TSH 的刺激后，上皮细胞通过吞饮作用把泡腔中的少量 TG 摄入细胞内，形成含有 TG 的小滴。此小滴在向细胞基底部移动过程中，与由底部移至顶部的溶酶体融合，形成吞噬体 (phagosome)。吞噬体继续向细胞底部移动，此时 TG 在溶酶体的蛋白酶催化下水解。水解所产生的 T_4 及 T_3 和各种氨基酸都自腺泡细胞底部释放入血。所产生的 MIT 和 DIT 仍留在腺泡细胞内脱碘。催化脱碘的脱卤素酶对 T_4 、 T_3 及处于肽链结合形式的 MIT 和 DIT 无作用。脱下的碘可以再用于合成甲状腺激素。每天这样被利用的碘要比自血液中摄取的碘多 2—4 倍。碘在甲状腺内

表 1-1 血循环中碘化甲状腺原氨酸及碘化物

名 称	化 学 名 称	编 号	分 子 量	化 学 结 构	血 浓 度 (ng/dl)
甲状腺素	3, 5, 3', 5'-四碘 甲状腺原氨酸	T ₄	777		4 000—11 000
三碘甲状腺原氨酸	3, 5, 3'-三碘甲状 腺原氨酸	T ₃	651		70—200
反 T ₃	3, 3', 5'-三碘甲状 腺原氨酸	rT ₃ 或 T ₃ '	651		20—60
	3, 3'-二碘甲状腺 原氨酸	3, 3'-T ₂	525		7.6
	3', 5'-二碘甲状腺 原氨酸	3', 5'-T ₂	525		2