

实用

甲状腺疾病诊疗学

余淑芳 等◎主编

国家一级出版社  中国纺织出版社 全国百佳图书出版单位

实用

甲状腺疾病诊疗学

余淑芳 等◎主编

国家一级出版社



中国纺织出版社

全国百佳图书出版单位

图书在版编目 (CIP) 数据

实用甲状腺疾病诊疗学 / 余淑芳等主编. -- 北京 :
中国纺织出版社, 2018.11

ISBN 978-7-5180-5790-0

I. ①实… II. ①余… III. ①甲状腺疾病—诊疗
IV. ①R581

中国版本图书馆CIP数据核字 (2018) 第279329号

策划编辑: 樊雅莉

责任校对: 王花妮

责任印制: 王艳丽

中国纺织出版社出版发行

地址: 北京市朝阳区百子湾东里A407号楼 邮政编码: 100124

销售电话: 010—67004422 传真: 010—87155801

<http://www.c-textilep.com>

E-mail: faxing@c-textilep.com

中国纺织出版社天猫旗舰店

官方微博<http://weibo.com/2119887771>

济南柯奥数码印刷有限公司印刷 各地新华书店经销

2018年11月第1版第1次印刷

开本: 710×1000 1/16 印张: 12

字数: 230千字 定价: 58.00元

凡购本书, 如有缺页、倒页、脱页, 由本社图书营销中心调换

前 言

甲状腺是人体最大的内分泌器官,其功能关系到人体的生长发育和机体代谢,而且,它与周围组织及神经系统等联系紧密,稍有不慎,便可殃及池鱼。近年来,甲状腺疾病已经成为临床常见、高发的疾病,尤其是女性的患病率更是不断上升。有鉴于此,为了帮助非医学专业人士学习、掌握甲状腺保健、疾病预防和治疗的医学知识,做好甲状腺疾病的诊疗和预防工作,协助医学从业人员做好甲状腺疾病患者的沟通护理工作,编者总结多年临床经验撰写了《实用甲状腺疾病诊疗学》一书。

本书在编写过程中,收集了大量的资料,主要阐述了甲状腺的解剖与生理、甲状腺肿、甲状腺功能亢进与减退、甲状腺炎、甲状腺结节、甲状腺癌的诊断与治疗,并着重突出临床实践。希望本书的出版对相关专业的医务工作者提供帮助。

本书在编写过程中,编者付出了巨大努力,但由于编写经验不足,加之时间仓促,疏漏或不足之处恐在所难免,希望读者不吝批评指正,以期再版时予以改进、提高,使之逐步完善。

编者

2018年10月

目 录

第一章 甲状腺的解剖与生理	(1)
第一节 甲状腺外科解剖	(1)
第二节 甲状腺的生理调节与功能检测	(8)
第二章 甲状腺肿	(18)
第三章 甲状腺功能亢进与减退	(25)
第一节 甲状腺功能亢进症	(25)
第二节 甲状腺功能减退症	(39)
第三节 甲状腺相关眼病	(58)
第四章 甲状腺炎	(79)
第一节 亚急性甲状腺炎	(79)
第二节 慢性淋巴细胞性甲状腺炎	(87)
第三节 无痛性甲状腺炎	(98)
第四节 产后甲状腺炎	(99)
第五章 甲状腺结节	(102)
第六章 甲状腺激素抵抗综合征	(107)
第七章 甲状腺癌	(122)
第一节 甲状腺癌的病因学研究	(122)
第二节 甲状腺癌的临床分期	(129)
第三节 甲状腺癌的诊断	(132)
第四节 腔镜下甲状腺癌根治术	(138)
第五节 甲状腺癌扩大根治术	(144)
第六节 甲状腺癌的内分泌治疗	(158)
第七节 甲状腺癌的其他治疗	(164)
第八节 甲状腺癌手术常见并发症及处理	(172)
参 考 文 献	(186)

第一章 甲状腺的解剖与生理

第一节 甲状腺外科解剖

一、甲状腺的形态与毗邻

(一) 甲状腺的形态

甲状腺位于颈前下方的软组织内,略呈“H”形,一般呈棕红色,由左右两个侧叶和峡部组成。侧叶略呈下宽上尖的锥形体,位于喉及上段气管两侧,侧叶的上极可高达甲状腺软骨板中部,下极平第5、第6气管软骨环。峡部覆盖在第2~第4气管软骨环的前面,将两侧腺叶连成一体,有的峡部不发达,甚至缺如,占8%~14%。约40%~50%的人从峡部向上伸出一锥状叶,长短不定,长者可达舌骨。少数人甲状腺下极伸入胸腔达胸骨上窝,甚至可达胸骨柄后,称为胸骨后甲状腺。小块游离的甲状腺组织,可出现于两侧叶或峡部之间,称为副甲状腺;或位于心包旁、纵隔内,称异位甲状腺。

通常甲状腺两侧叶大小相近,大约长4.5~5.0cm,宽1.5~4.0cm,厚1.0~2.0cm。峡部长约1.0~1.6cm,宽1.5~2.2cm,厚0.3~1.5cm。成人甲状腺总重量平均为25~30g;婴儿平均为1.5~3.0g;老年人甲状腺轻度缩小。甲状腺大小还可随季节、营养状况等变化,一般女性较男性变化大。

正常情况下,甲状腺既不能看到,也不易摸到。

(二) 甲状腺被膜与韧带

1. 甲状腺被膜 甲状腺有内、外两层被膜。①内层被膜为甲状腺固有被膜,是甲状腺真被膜,也称真被囊或纤维囊或固有囊。内层被膜包裹整个甲状腺腺体,并形成若干个纤维束深入腺体实质内,将甲状腺分成许多小叶。②外层被膜称为假被膜,也称甲状腺鞘或甲状腺筋膜鞘或外科囊。外层被膜实际上是气管前筋膜的延续,外层被膜不完整,仅包绕甲状腺的前面和后侧面,在与气管接触的甲状腺部分没有此被膜,故称为假被膜。假被膜有实际的临床意义,有外科膜之称。真假被

膜之间结合疏松,形成的间隙,也称囊鞘间隙,内有甲状旁腺、甲状腺血管、喉返神经及淋巴结等。由于疏松,易于分离,故手术时能将甲状腺在假被囊内推移,以显露甲状腺的血管,并能将甲状腺的部分从囊内切除。甲状腺的动静脉进入真被膜后,发出许多管壁很薄的血管,形成稠密的血管丛,故损伤真被膜将引起广泛的出血。

2. 甲状腺韧带 甲状腺的韧带有3组:①甲状腺悬韧带,由假被膜内侧增厚形成,即由附着于甲状软骨与甲状腺峡部之间的脏筋膜(假被膜),在邻近甲状软骨处增厚形成,甲状腺上动、静脉支从此韧带穿入。②甲状腺外侧韧带,是由甲状腺侧叶内侧面与相对应的气管环(第1、第2气管环)后面的脏筋膜增厚形成的侧韧带,又称Berry悬韧带。喉返神经多数走行于甲状腺侧韧带后方,也有穿过侧韧带甚至穿过甲状腺实质者。③甲状腺峡部固定带,由甲状腺峡部深面的纤维囊增厚形成,将其与气管前面相连,但不如外侧韧带坚实。

这3组韧带都对甲状腺起着固定作用,将甲状腺牢固地固定在甲状软骨和气管环上。所以,当做吞咽动作时,甲状腺可随着喉的上下运动而活动,是临床上鉴别颈部肿块是否与甲状腺有关的根据。

(三) 甲状腺毗邻

甲状腺前面由浅入深有皮肤、皮下组织(浅筋膜)、颈筋膜浅层、舌骨下肌群(甲状舌骨肌除外)、内脏筋膜壁层和脏层。内侧邻接喉、气管、咽、食管、喉上神经外支和喉返神经;后外侧邻接颈动脉鞘内的颈总动脉、颈内静脉和迷走神经及颈动脉鞘后方的颈交感干;后方有甲状腺下动脉及甲状旁腺。

二、甲状腺的血管系统

(一) 甲状腺动脉

甲状腺的血液供应十分丰富。动脉血来自甲状腺上动脉和甲状腺下动脉,此外,少数个体有时还有甲状腺最下动脉,上述各动脉分支在甲状腺腺体内相互吻合,构成丰富的甲状腺动脉供应网。

1. 甲状腺上动脉 甲状腺上动脉绝大多数发自颈总动脉分叉或稍微高一点的颈外动脉处。少数也有发自分叉稍低一点的颈总动脉上,更少见者也有发自颈外动脉或舌动脉共干者。甲状腺上动脉起始后,向前下行于颈总动脉与喉之间,伴喉上神经外支下行,至甲状腺侧叶上极后分为前、后支,分别从甲状腺前面和后面进入甲状腺腺体,分布于腺体,称为腺支。甲状腺上动脉于根部发出喉上动脉与喉上神经内支伴行,经甲状舌骨膜入喉,营养喉黏膜和喉肌。喉上神经外支从甲状腺上

动脉后方至其内侧与之伴行,在距甲状腺侧叶上极约 1cm 处,喉上神经外支与甲状腺上动脉分开。甲状腺手术结扎甲状腺上动脉时,应紧贴甲状腺侧叶上极进行,以防止损伤喉上神经外支。从甲状腺前面进入的前支动脉在甲状腺上极再分出一环甲支,沿甲状腺侧叶内侧缘和甲状腺峡部的上缘行至正中线,与对侧同名动脉汇合。

2. 甲状腺下动脉 甲状腺下动脉绝大多数发自锁骨下动脉的甲状颈干,也有少数发自头臂干或主动脉弓。发出后,沿前斜角肌内侧缘上升,至第 6 颈椎平面,约在环状软骨或第 1、第 2 气管环高度向前穿通椎前筋膜,转向内下方,在颈总动脉鞘后方呈一明显向上的弓状凸起。再向内侧接近甲状腺侧叶后缘中点或侧叶缘稍下方,一般分成两支穿入甲状腺筋膜鞘,经过侧叶内侧面分布于甲状腺腺体,并且在此甲状腺下动脉主干或分支与垂直上行的喉返神经交叉。甲状腺下动脉尚发出数小支至邻近肌、喉、咽、食管上端和气管等。也有文献报道,甲状腺下动脉有缺如者,多见于左侧,约占 19.9%。

3. 甲状腺最下动脉 甲状腺最下动脉发生率仅为 10.3%~13.8%。有甲状腺奇动脉、甲状腺第 5 动脉、甲状腺附加动脉及迷走甲状腺动脉之别名,还有甲状腺中动脉、甲状腺下浅动脉之称。甲状腺最下动脉起自头臂干占 78.1%,起自主动脉弓占 9.4%,极少数起始于锁骨下动脉、胸廓内动脉、右颈总动脉。走行也多有变异,甲状腺最下动脉发出后,沿气管前方上升直到甲状腺峡部下缘,进入甲状腺参与甲状腺腺内、外动脉汇合。甲状腺最下动脉多为单支,偶也有双支者出现。

(二) 甲状腺静脉

1. 甲状腺上静脉 甲状腺上静脉较小,通常有两条,起自甲状腺上部,与甲状腺上动脉伴行,约于颈总动脉分叉处注入颈内静脉或面静脉。在注入颈内静脉之前,有喉上静脉注入甲状腺上静脉。

2. 甲状腺中静脉 甲状腺中静脉没有伴行动脉,自甲状腺侧叶横过甲状腺外侧间隙注入颈内静脉。此静脉有时缺失,但一旦存在,其可随甲状腺肿大而相应粗大。甲状腺中静脉有、无和大小均不恒定(约半数人有)。起自甲状腺外侧面中、下 1/3 交界处,向外横过颈总动脉前面,在肩胛舌骨肌上腹后方,注入颈内静脉。甲状腺手术分离甲状腺和颈动脉鞘时,该静脉易被损伤,故宜先找到该静脉并结扎。甲状腺中静脉撕裂出血是甲状腺手术出血的重要原因之一。

3. 甲状腺下静脉 甲状腺下静脉由数条小静脉汇集而成,不与甲状腺下动脉伴行,被甲状腺下极的韧带所包被,在气管、食管间沟浅层分别汇入左右头臂静脉。

另外,左、右两侧甲状腺下静脉间通常有许多吻合支,在气管前间隙内形成一静脉丛,称甲状腺奇静脉丛。甲状腺奇静脉丛损伤是气管切开术中造成出血的主要原因。还有,双侧甲状腺下静脉合成一干,称为甲状腺最下静脉。

三、甲状腺神经分布及毗邻

支配甲状腺的神经来自交感神经、副交感神经和肽能神经纤维。交感神经来自颈交感神经干的颈中和颈下节,其发出的节后纤维,随甲状腺上、下动脉进入腺体,分布于血管壁,少数至腺泡,可以调节甲状腺滤泡上皮功能,但其作用不如促甲状腺激素强。副交感神经来自迷走神经发出的喉上神经外支和喉返神经。对甲状腺的功能没有多少影响,主要分布在甲状腺的结缔组织中,支配血管运动。肽能神经纤维主要释放血管活性肠肽(VIP)、P物质(SP)、神经肽Y(NPY),有促进甲状腺分泌的作用。

甲状腺毗邻的神经主要有喉返神经和喉上神经,另外,还有颈交感干、迷走神经、颈丛、舌下神经、副神经等。

(一)喉上神经

喉上神经起自迷走神经结状神经节的中部,沿颈内动脉与咽侧壁之间下行。约在舌骨大角处分成两支,即喉上神经内支和喉上神经外支。

喉上神经内支支配会厌及声间襞以上黏膜的感觉。在对过度肿大的甲状腺进行手术时,如需处理甲状腺上极血管,一定要注意防止损伤该处的喉上神经内支。

喉上神经外支细小(平均为 $1.0\text{mm}\pm 0.1\text{mm}$),与甲状腺上动脉及其后支伴行,于胸骨甲状肌深面下降,先在咽下缩肌表面,继而穿过该肌至环甲肌,支配咽下缩肌和环甲肌外支与甲状腺上动脉相伴下行。有文献报道,喉上神经外支在甲状腺上动脉上内侧者占40.3%,在甲状腺上动脉后内侧占39.5%,与甲状腺上动脉交叉下行者占20.2%。喉上神经外支与甲状腺上动脉伴行几乎在到达甲状腺侧叶上极(距上极 $0.1\sim 1.1\text{cm}$)时,才弯向内侧经甲状腺悬韧带进入环甲肌。喉上神经内支与喉上动脉一起穿甲状舌骨膜入喉,分支分布于会厌、会厌谷、梨状隐窝以及声门裂以上的喉黏膜,其内主要是传入纤维。

(二)喉返神经

喉返神经分左、右喉返神经,其发出及行程均不同。右喉返神经在右迷走神经越过右锁骨下动脉第一段前方时自右迷走神经发出,由前向后钩绕右锁骨下动脉第一段,经颈动脉鞘后方斜行上升至气管右侧上行;与左侧喉返神经相比,离正中平面较远,位置较浅,右侧喉返神经仅有64%走行于气管、食管沟内。左喉返神经,在左迷走神经越过主动脉弓前方时自左迷走神经发出,恰在动脉韧带的左侧,从前向后钩绕主动脉弓,然后沿气管左侧上行;行进中距正中平面较近,行程也长,较右侧喉返神经位置深,几乎100%走行于气管、食管间沟内。左、右喉返神经在

颈部于气管食管沟内垂直上行过程中,紧邻甲状腺侧叶后面或后内侧面,并与甲状腺下动脉或其分支交叉,然后在环甲关节后方穿入喉内,改称喉下神经。其运动纤维支配环甲肌以外的喉肌;感觉纤维分布于声门裂以下的喉黏膜。在行进至甲状腺外侧韧带处,与甲状腺下动脉上支、甲状旁腺最为接近,是甲状腺手术中最易遭受损伤之处。国内一组资料综合国人的 660 例标本资料,按临床需要将其分为“安全”和“危险”两大类、6 个分型。

四、甲状腺淋巴回流及毗邻

甲状腺内的网状淋巴管极为丰富,淋巴小管包绕甲状腺滤泡,并逐渐向甲状腺包膜下集中,形成集合管,然后伴行或不伴行周边静脉引出甲状腺。

甲状腺两侧叶上极、前上部和峡部的淋巴,一般都汇入气管、喉前、峡部上方与甲状腺软骨之间的颈前深淋巴结(也称喉前淋巴结)。该组淋巴结不仅收纳来自甲状腺的淋巴,还收纳喉部的淋巴,并与颈部淋巴管彼此相连。所以,从应用角度讨论甲状腺淋巴回流,必须包括整个颈部的淋巴回流。

1. 颈下淋巴结 位于颈下三角内、两侧二腹肌前腹之间,下颌舌骨肌浅面,为多个小淋巴结。收纳颈部、下唇内侧部、舌尖、口腔底部等处的淋巴,其输出管至颈外侧上深淋巴结和下颌下淋巴结。

2. 颌下淋巴结 位于下颌下三角内,多数位于下颌下腺与下颌骨之间,紧贴面动脉,为多个较大的淋巴结。收纳范围较广,包括鼻、颊、上唇、下唇外侧部、舌、牙、牙龈大部及口腔底等处的淋巴。其输出管主要注入颈外侧上深淋巴结,部分可注入颈外侧浅淋巴结。由于面部大部分淋巴均直接或间接注入下颌下淋巴结,故面部、口腔等处炎症、肿瘤等可累及该淋巴结。

3. 颈浅淋巴结 颈浅淋巴结分为颈前浅淋巴结和颈外侧浅淋巴结两组。颈前浅淋巴结沿颈前静脉排列,收纳舌骨下区的浅淋巴,其输出管注入颈外侧下深淋巴结或锁骨上淋巴结。颈外侧浅淋巴结沿颈外静脉排列,收纳外耳、腮腺咬肌区下部和下颌角附近的浅淋巴,其输出管注入颈外侧下深淋巴结。

4. 颈深淋巴结 是沿颈内静脉排列,形成一纵行的淋巴结群。位于喉、甲状腺和气管颈部的前方和两侧,收集喉、甲状腺、气管颈部和食管颈部等处的淋巴,其输出管注入颈外侧上、下深淋巴结。

(1) 颈外侧上深淋巴结:位于胸锁乳突肌深面,沿颈内静脉上段周围排列,收纳颈浅、腮腺、下颌下、颈下等淋巴结群输出管,亦即头部的淋巴最后均直接或间接地注入颈外侧上深淋巴结。此外,咽、喉、食管、气管和扁桃体的淋巴管亦注入颈外侧

上深淋巴结。

(2) 颈外侧下深淋巴结:沿颈内静脉下段周围、臂丛及锁骨下血管排列。甲状腺两侧叶下部和峡部下缘的淋巴常引流到环状软骨水平以下的颈深下淋巴结。沿臂丛及锁骨下血管排列的淋巴结称为锁骨上淋巴结。其中,位于颈根部左侧、前斜角肌前方的淋巴结又称 Virchow 淋巴结。颈外侧下深淋巴结收纳颈外侧上深淋巴结的输出管。此外,胸壁上部和乳腺上部的淋巴管亦可注入此淋巴结。

1991年,美国耳鼻咽喉头颈外科基金学院及美国头颈外科学会,设立了颈部淋巴结清扫术命名及分类委员会,制订了颈部淋巴结分区方法,在全世界文献中广泛应用,趋向一致。共分7区。

(1) I区(level I):包括颈下和下颌下区淋巴结。其上界是下颌骨体部,下界为舌骨上,后界为茎突舌骨肌、下颌下腺后缘。以二腹肌为界分为两个亚区,二腹肌内侧的颈下三角即IA区,二腹肌前腹后的下颌下三角为IB区,包括胸锁乳突肌深面部分。

(2) II区(level II):为颈内静脉上组淋巴结,上界为颅骨底,下界至舌骨下缘水平,前界为胸骨舌骨肌侧缘,后界为胸锁乳突肌后缘。II区又以副神经为界分为两个亚区,副神经之前为IIA区,而副神经之后为IIB区。

(3) III区(level III):为颈内静脉中组淋巴结,从舌骨水平至肩胛舌骨肌与颈内静脉交叉处。其上缘为舌骨下缘,下缘为环状软骨下缘,内侧为胸骨舌骨肌后缘,外侧为胸锁乳突肌后缘。

(4) IV区(level IV):为颈内静脉下组淋巴结,从肩胛舌骨肌到锁骨上。其上界为环状软骨下缘水平,下界为锁骨或胸骨颈静脉切迹,前界为胸骨舌骨肌后缘,后界为胸锁乳突肌后缘。

(5) V区(level V):包括枕后三角区淋巴结(或称副神经淋巴链)及锁骨上淋巴结。前界为胸锁乳突肌后缘,后界为斜方肌前缘,下界为锁骨。V区亦分为两个亚区,以环状软骨下缘的水平面为界,该水平上方为VA区,下方为VB区。

(6) VI区(level VI):为内脏周围淋巴结区(又称颈前区淋巴结,或中央区淋巴结),包括环甲膜淋巴结、气管周围(喉返神经)淋巴结、甲状腺周围淋巴结。有学者把咽后淋巴结也归属于这一区。该区的上界为舌骨,下界为胸骨上窝,两侧以颈总动脉鞘为界。

(7) VII区(level VII):即前上纵隔淋巴结,包括锁骨下、前纵隔或胸腺周围的淋巴结。

2013年11月,欧洲放射肿瘤学协会(ESTRO)官方杂志——绿皮杂志在线发

表了新的颈部淋巴结分区标准,与10年前所发表的旧标准相比,克服了以前标准中的诸多不足,新版的颈淋巴结分区更科学合理,临床实用性更强,对外科医生手术有更好的指导作用。

五、甲状旁腺外科解剖

(一) 甲状旁腺形态

甲状旁腺是人的微小脏器,也是最小的实质器官。甲状旁腺是紧贴在甲状腺上的扁圆形独立的小体,犹如压扁的黄豆,质地软,表面光滑。甲状旁腺外覆盖一薄层结缔组织被膜,由该被膜发生的结缔组织伸进腺体内,将腺体分成若干分界不明显的小叶,甲状旁腺血管、神经及淋巴即经过这些小隔出入腺体。

甲状旁腺通常在甲状腺外科膜内,即甲状腺真假被膜之间。位于甲状腺外侧面中线以后,一般左、右各有一对,分上、下排列。甲状旁腺颜色,在幼儿期呈粉红色,色淡近透明。随年龄的增长,其颜色逐渐加深,一般成人甲状旁腺呈黄色至棕黄色。其色泽的深浅有时也取决于腺体内脂肪的含量、血运丰富的程度及嗜酸性粒细胞的数量。正常甲状旁腺为扁椭圆形,在婴幼儿期,长 \times 宽 \times 厚平均为 $3.0\text{mm}\times 2.4\text{mm}\times 1.4\text{mm}$;到成人其体积可增加1倍,平均 $(6\sim 8)\text{mm}\times (3\sim 4)\text{mm}\times (1\sim 2)\text{mm}$ 。成人单个甲状旁腺重 $30\sim 50\text{mg}$,甲状旁腺总重量 $120\sim 160\text{mg}$ 。

(二) 甲状旁腺的位置和数目

上甲状旁腺的位置相对比较固定,正常的上甲状旁腺虽然被冠以“上”字,但是很少位于甲状腺上极附近,约95%以上位于甲状腺侧叶后缘中点,即甲状腺上部 $1/3\sim 1/2$ 的侧面,相当于环状软骨下缘处。极少数(约5%)位于甲状腺侧叶上极背面,偶见位于甲状腺下动脉下方,罕见位于上极以上的头侧。行甲状腺切除时,大多数上甲状旁腺不易受到损伤。但对于少数甲状旁腺位于甲状腺侧叶后缘偏上极处,因其位置隐蔽,术中有很容易被伤及的可能,应引起临床外科医师的注意。

下甲状旁腺犹如其名,大多位于以甲状腺侧叶下极为中心、半径 2cm 的范围内,位置变异较大,半数以上(64.3%)位于甲状腺侧叶后缘中 $1/3$ 与下 $1/3$ 交界处以下至下极的后外侧,一般术中也不易受到损伤。但对于位于甲状腺侧叶下端接近前方的浅表面者(约占21.4%);少数(约占9.2%)在甲状腺侧叶下极下方数毫米至数十毫米区域,埋在气管前外方的脂肪组织或疏松结缔组织内者;以及更少一些(6.1%)位于甲状腺侧叶下部前、外侧面,接近甲状腺外缘,这些变异特别是接近外侧缘的变异的甲状旁腺易于在手术中遭到损伤,故应引起手术医师的高度注意与重视。极少数下甲状旁腺位于纵隔内,如心底部、心包前、主肺动脉窗等。

大众的解剖标本研究表明,正常人甲状旁腺数目为4枚的占80%,不足4枚者14%,多于4枚者约占6%。对于仅能找到3枚或不足3枚的,很难区分是本身数目不足4枚,还是检查不充分而未找到。另外,4枚以上的甲状旁腺可能是胚胎发育过程中,旁腺组织发生分裂所致,据报道最多可见11枚旁腺腺体。

(三) 甲状旁腺的血液供应

甲状旁腺的血供与回流、神经支配、淋巴引流,与相邻甲状腺密切相关。其血液供应非常有特点,即每一甲状旁腺均有单一的动脉供血,绝大多数(80%以上)甲状旁腺血供来自甲状腺下动脉的分支;仅少数上甲状旁腺的血供来自甲状腺上动脉或甲状腺上、下吻合支。

甲状旁腺血供除上述甲状旁腺动脉外,还有来自气管、食管及甲状腺后包膜丰富的微小血管吻合支供血。尽管甲状旁腺有如此丰富的血液供应,临床也有发生因阻断其供血动脉而引起甲状旁腺功能低下的情况。故在甲状腺手术中,都强调不要结扎甲状腺下动脉,如必须结扎时,也主张只结扎其分支,保留主干,以保障甲状旁腺的血供。

第二节 甲状腺的生理调节与功能检测

一、甲状腺激素的合成与释放

甲状腺具有摄取无机碘的功能,被甲状腺摄取的无机碘化物在过氧化物酶的作用下,很快氧化成碘分子(I_2),这种碘分子的化学活性很强,可立即与甲状腺球蛋白肽链上的酪氨酸结合,合成一碘酪氨酸(MIT),并进一步合成二碘酪氨酸(DIT)。在正常情况下,合成碘化酪氨酸的速度超过碘的摄取速度,因此正常人甲状腺内存在的无机碘化物极少。而含有MIT和DIT的甲状腺球蛋白肽链间发生缠绕,其毗邻的碘化酪氨酸相互靠拢,在过氧化物酶的作用下,使MIT和DIT进一步偶联成三碘甲状腺原氨酸(T_3),两个DIT分子偶联又可形成甲状腺素(T_4)。由于甲状腺激素形成过程是在甲状腺球蛋白的肽链上进行的,故 T_4 、 T_3 形成之后储存在甲状腺球蛋白内,与甲状腺球蛋白相结合成为结合型甲状腺激素。

临床上,某些散发性甲状腺肿可因无机碘的氧化或DIT与MIT偶联过程发生障碍引起。TSH能促进碘的氧化、甲状腺激素的合成,而硫脲类抗甲状腺药物及大量碘化物能抑制碘的氧化及碘化酪氨酸合成甲状腺激素。甲状腺细胞内合成的甲状腺激素与甲状腺球蛋白结合,贮存于甲状腺滤泡腔内,成为腔内胶质的一部

分,贮以备,其贮量约1万~2万 μg 。按正常每日分泌量以100 μg 计算,贮存的甲状腺激素可供机体利用50~120d,故甲亢时应用抗甲状腺药物抑制甲状腺激素的合成需要相当长的时间。

在生理情况下,由于甲状腺球蛋白(Tg)分子量较大,不能穿透滤泡进入血液,须先经蛋白水解酶作用,将游离的 T_4 、 T_3 分解出来,才能分泌到血液循环中,因此正常血液中Tg浓度比较低。而甲状腺激素的分泌过程可以通过TSH的刺激而增加,也可受大量的碘化物所抑制。

二、甲状腺激素的生理作用

甲状腺激素几乎作用于机体所有的器官和组织,对生长、发育、代谢、生殖和组织分化等各种功能均有影响。甲状腺的生物学作用主要是 T_3 结合到靶细胞DNA基因调节部位的 T_3 受体(T₃R)及其相关蛋白的相互作用,通过调控靶基因的转录和表达而实现的。甲状腺激素的主要生理作用是促进物质和能量代谢以及机体的生长与发育。

(一)甲状腺激素对产热的影响

机体的产热包括必然产热和随意产热。必然产热是指机体正常生命活动时所产生的热量,构成基础代谢率。随意产热是机体适应环境变化的过程,包括寒战产热和非寒战产热两方面。寒战主要是因环境温度降低刺激骨骼肌发生不自主收缩,从而增加产热。而在非寒战产热中,棕色脂肪起到重要作用。

甲状腺激素既增加适应性产热,又增加必然产热。其增加适应性产热的作用与交感神经系统和2型脱碘酶有密切关系。同时甲状腺激素通过降低线粒体ATP合成的效率来刺激必然产热,从而增加基础代谢率。甲状腺激素可以促进解偶联蛋白(UCP)的激活或生成。UCP为一种质子转运蛋白,存在于线粒体膜中,主要在棕色脂肪组织中表达,当UCP被激活后,线粒体膜内外的质子电化学梯度减少,ATP生产形成短路,导致化学能不能通过ATP生产而以热能的形式释放。甲状腺的产热效应主要作用于骨骼肌、心肌、肝脏、肾脏等组织。

(二)甲状腺激素对物质代谢的影响

1.糖代谢 甲状腺激素可以使糖代谢速率加快,糖的吸收、利用,糖原的合成与分解均加速,肝糖原异生也增加。大剂量甲状腺激素促进糖吸收,促进肝糖原分解,总体效应使血糖升高,尤其是餐后血糖,导致“继发性糖尿病”。

2.脂代谢 甲状腺激素可以促进脂肪细胞分化为白色脂肪细胞,同时诱导一些生脂关键酶,从而增加脂肪酸的合成,新合成的脂肪酸主要用于合成磷脂酶,从

而促进生物膜的形成。甲状腺激素也可刺激羟甲戊二酰-辅酶 A(HMG-CoA)还原酶的表达并增强其活性,增加胆固醇的生物合成,也用于生成膜脂,有助于促进线粒体的增生作用及促分裂作用。甲状腺激素同时促进胆固醇降解和排泄,其作用大于促进合成的作用,总效应使胆固醇水平降低。

3.蛋白质代谢 甲状腺激素对蛋白质代谢的作用受剂量、机体甲状腺功能状态及蛋白质摄入量的影响。如果机体缺乏甲状腺激素,补充甲状腺激素可促进蛋白质的合成。如果机体不缺乏蛋白质,补充甲状腺激素则促进蛋白质的分解。

4.水钠代谢 生理剂量的甲状腺激素有利钠排水的作用。甲状腺功能减退时可引起水钠潴留,组织间隙中含有大量黏蛋白,黏蛋白可吸附水分和盐类,从而引起黏液性水肿。

(三)甲状腺激素对生长发育的影响

1.对脑发育的影响 甲状腺激素对中枢神经系统的正常发育起到关键作用。 T_3 是神经细胞分化、增殖、移行,神经树突和突触、神经鞘膜等发育和生长的必需激素之一。在哺乳动物胚胎发育晚期及生产后早期如缺乏甲状腺激素,将造成永久性脑损害,临床上称为克汀病。严重的患者可有智力减退、运动功能障碍及耳聋等症状。

2.对骨骼的影响 甲状腺激素对骨骼的正常生长和发育是必需的,儿童时期如缺乏甲状腺激素,可引起生长停滞、骨骺闭合延迟、骨龄延迟、身材矮小。甲状腺激素既促进骨形成,又促进骨吸收,总体效应是使骨转换增快。

(四)甲状腺激素对心血管系统的影响

甲状腺激素对心脏具有正性肌力作用和正性频率作用,使心输出量增加。甲状腺激素还使血管舒张,降低血流阻力,增加血流量。甲状腺激素使收缩压升高,舒张压降低,脉压增大。甲状腺激素引起上述作用主要是因为 T_3 调节心肌特异基因的表达,影响血流动力学的结果,也与甲状腺激素的 β 肾上腺能样作用有关,例如增加肌浆蛋白重链基因、 Ca^{2+} -ATP酶基因、 Na^+/K^+ -ATP酶基因的表达等。

三、甲状腺激素的释放与调控

(一)下丘脑-垂体-甲状腺轴

下丘脑通过释放促甲状腺激素释放激素(TRH)及垂体释放促甲状腺激素(TSH)可增加甲状腺激素的分泌。反过来,甲状腺激素对垂体TSH及下丘脑TRH也有反馈作用,由此构成下丘脑-垂体-甲状腺轴,共同调节甲状腺功能,此外,甲状腺还可进行自身调节。

腺垂体分泌的 TSH 对甲状腺的影响极为广泛,几乎涉及甲状腺的每个方面,如甲状腺的发育,甲状腺激素生物合成,甲状腺激素释放,甲状腺细胞的代谢、生长及凋亡。TSH 通过与甲状腺滤泡上皮细胞的 TSH 受体结合使得与 TSH 受体偶联的 G 蛋白激活,从而激活下游一系列信号传递通路。产生的主要效应包括增加甲状腺滤泡上皮对碘的摄取、促进甲状腺激素的合成,并刺激甲状腺滤泡上皮细胞顶端细胞膜对胶质的摄取进而增加甲状腺激素的释放。此外,还可以促进 DNA 的合成,刺激甲状腺滤泡上皮的增生。

TSH 同其他垂体分泌的激素一样呈脉冲式释放,每 2~6h 释放一次,TSH 的分泌还具有昼夜节律性,TSH 夜间脉冲分泌的频率减少,振幅增高,所以夜间 TSH 的分泌多于白天。

下丘脑分泌的 TRH 具有强大的促进 TSH 的分泌作用,而下丘脑分泌的生长抑素可抑制 TSH 的分泌。正常情况下,TSH 的分泌还受血液中甲状腺激素的影响,当周围组织的甲状腺激素水平升高时,将反馈给下丘脑和垂体,使 TRH 和 TSH 的分泌受到抑制,从而减少甲状腺激素的合成;相反,当周围组织中的甲状腺激素减低时,则可通过负反馈调节机制使得 TRH 和 TSH 分泌增加,促进甲状腺激素的合成,从而维持甲状腺激素合成与分泌的平衡。发挥这一作用的主要是 T_3 , T_3 通过与腺垂体 TSH 细胞内的 T_3 受体相结合,通过一系列复杂的机制抑制 TSH 的合成和分泌。而 T_4 需要转化为 T_3 才能发挥这一作用。 T_3 对 TSH 分泌的抑制作用具有双相反应:早期抑制储存的 TSH 的释放,晚期则用过抑制 TSH 的生物合成而降低其分泌。

(二) 碘对甲状腺功能的调节

在缺碘的情况下,进入甲状腺内的碘减少,导致合成甲状腺激素的底物缺乏,甲状腺激素合成减少,使得垂体分泌 TSH 增加,刺激甲状腺的碘摄取,以代偿碘的不足。当机体摄入的碘增加时,进入甲状腺内的碘也增加,甲状腺激素的合成和释放轻度增加,反馈抑制垂体 TSH 的分泌,避免甲状腺摄入过多的碘和合成过多的甲状腺激素,维持甲状腺功能在正常范围和平衡。

大剂量碘对甲状腺功能影响较为复杂。有研究发现,大剂量无机碘对甲状腺细胞碘的有机化具有阻断作用,称为 Wolff-Chaikoff 效应,其确切机制尚未完全明了。Wolff-Chaikoff 效应具有时间依赖性,如果持续给予无机碘使血浆碘维持在高水平时,则上述抑制作用消失,实际上 Wolff-Chaikoff 效应仅维持约 26~50h,随后甲状腺就适应了高碘状态,碘的有机化逐渐恢复,称为脱逸现象。Wolff-Chaikoff 效应及脱逸现象构成了甲状腺高度特异而灵敏的自身调节机制,避免了过量碘负荷带来的有害影响,也保证了适量的碘用于甲状腺激素的合成。

四、甲状腺激素及抗原抗体检测

临床上,甲状腺激素及抗原和自身抗体检测主要包括血清及体液中激素水平、血清 Tg 浓度、甲状腺自身抗体浓度,评估下丘脑-垂体-甲状腺轴功能指标等,这些检查分别从不同角度反映了甲状腺的功能及免疫学的变化,在应用时需密切结合临床进行评价,选择恰当的方法。

(一)血清甲状腺激素测定

20 世纪 50 年代,随着放射免疫法(RIA)技术的发展和普及,促进了甲状腺激素测定的迅速发展。目前 RIA 法、免疫放射分析技术(IRMA)、化学发光免疫分析技术以及时间分辨荧光分析技术均可直接测定血清中甲状腺相关激素的浓度,包括结合型的激素和游离的激素,尤其是游离的甲状腺激素的浓度是反映甲状腺功能最重要的指标。化学发光免疫分析技术是目前最常用的检查手段,具有敏感性高、特异性强、准确性好、便于自动化分析和出结果快等优点,而且所需血液样本量少,能够大批量测定,已成为当前测定全身各种激素和微量物质浓度的主要手段。

1. 血清总甲状腺素(TT₄) 正常范围:成人 64~154nmol/L(5~12μg/dl)。

血清中 T₄ 全部由甲状腺分泌而来,是甲状腺最主要的分泌产物,故测定血清 TT₄ 浓度是反映甲状腺功能状态的较好指标。年龄及性别差异对 TT₄ 水平无明显影响。血清总甲状腺素包括结合状态和游离状态的甲状腺素,在正常情况下,大约 60% 的 T₄ 在血液循环中与甲状腺结合球蛋白(TBG)结合,不发挥生物活性作用,只有游离状态 T₄ 才具有生物活性。血清 TBG 水平高低可影响 TT₄ 测定结果。在妊娠期间或接受雌激素替代治疗的患者,由于 TBG 增加,可导致甲状腺功能正常者出现血清 TT₄ 水平增高的假象。

临床意义:导致 TT₄ 增高的主要原因有:①甲状腺功能亢进;②高 TBG 血症,凡是引起 TBG 升高的因素均可引起 TT₄ 增高,如妊娠、服用雌激素等;③家族性异常白蛋白血症,为常染色体显性遗传性疾病,血中白蛋白水平升高而分子结果异常;④T₄ 抵抗综合征;⑤使用药物,如胺碘酮、含碘造影剂、β受体阻滞剂等。

导致 TT₄ 降低的原因有:①甲状腺功能减退,TT₃ 和 TT₄ 均下降,一般以 TT₄ 下降更为明显;②缺碘性甲状腺肿;③低 TBG 血症,引起 TBG 下降的主要原因有肾病综合征、肝功能衰竭、遗传性 TBG 缺乏症、应用糖皮质激素等;④使用药物,例如保泰松、肝素钠等药物可竞争性结合血中 TBG,使 TT₄ 下降,而另一类药物如苯妥英钠、水杨酸类等可抑制 TBG 的合成。

2. 血清总三碘甲状腺原氨酸(TT₃) 正常范围:成人 1.2~2.9nmol/L(80~