

# 猪不同生长阶段甲状腺结构的形态计量学研究

王燕丽<sup>1,2</sup>, 李艳玲<sup>1</sup>, 郝柱<sup>1</sup>, 王颖<sup>1\*</sup>, 徐宁迎<sup>1\*</sup>

(1. 浙江大学动物科学学院, 杭州 310058; 2. 金华职业技术学院, 金华 321007)

**摘要:** 为观察猪不同生长发育阶段甲状腺的形态学变化, 本研究选用大约克夏猪, 分别于初生、体质量为 20、40、80 和 100 kg 时屠宰, 测定甲状腺质量、长度、宽度、增殖细胞数量以及血清中甲状腺素的表达, 并对猪的甲状腺石蜡切片进行组织学观察, 应用 Nikon NIS-Elements Documentation 图像分析系统对甲状腺滤泡腔以及滤泡上皮细胞进行形态计量学指标的测量, 并在不同生长阶段进行比较分析。结果表明, 随着猪的生长发育, 甲状腺增殖细胞的数量、甲状腺素的表达以及滤泡腔数密度、上皮细胞高度均逐渐降低; 滤泡腔截面积及其等效直径、滤泡腔截面积密度逐步升高; 而上皮细胞核截面积及其等效直径、上皮细胞核数密度变化规律不明显。相关分析表明, 血清中 FT3 的表达与甲状腺宽度存在显著的负相关、与上皮细胞高度呈显著正相关; FT4、TT4 的表达与体质量、甲状腺质量、甲状腺长度、甲状腺宽度、滤泡腔截面积、滤泡腔截面积等效直径存在显著负相关, 与上皮细胞高度以及上皮细胞核数密度存在显著正相关。上述形态学测量结果为深入研究猪甲状腺在不同生长发育阶段所发生的形态学变化提供了准确的定量资料。

**关键词:** 猪; 甲状腺; 组织形态学

中图分类号: S828

文献标识码: A

文章编号: 0366-6964(2012)04-0521-06

## Morphometry Study on the Structure of Thyroid Gland at Different Growth Stages in Pigs

WANG Yan-li<sup>1,2</sup>, LI Yan-ling<sup>1</sup>, HAO Zhu<sup>1</sup>, WANG Ying<sup>1\*</sup>, XU Ning-ying<sup>1\*</sup>

(1. College of Animal Sciences, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China;

2. Jinhua Polytechnic, Jinhua 321007, China)

**Abstract:** To study the morphological changes of the thyroid gland at different growth stages of pigs, the Large Yorkshire pigs at birth, the body weight of 20, 40, 80 and 100 kg were slaughtered, the weight, length, width of thyroid glands were measured, the number of proliferated thyroid cells were counted and the expression of thyroid hormone in serum were analyzed. Meanwhile, the thyroid tissue sections were observed, the morphometric indicators of follicular lumen and follicular epithelial cells of thyroid were measured and analyzed by Nikon NIS-Elements Documentation analysis system. The results showed that the number of proliferating thyroid cells, the expression of thyroid hormone, number density of follicle lumen, height of follicular epithelial cells gradually decreased with the growth of pigs; while the sectional area of follicular lumen, equivalent diameter of sectional area of follicular lumen and density of sectional area of follicular lumen gradually increased; and the variation of sectional area of epithelial cell nuclear, equivalent diameter of epithelial cell nuclear and number density of epithelial cell nuclear were not significant through all the growth stages of pigs. Correlation analysis showed that the expression of FT3 in serum was significantly negatively correlated with the thyroid width, and positively correlated with the height of follicular epithelial cells; while the expression of FT4 and TT4 were signifi-

收稿日期: 2011-10-20

基金项目: 国家 863 高技术研究发展计划 (2011AA100302); 国家重点基础研究发展规划项目 (2006CB102100); 国家自然科学基金项目 (30972078); 中国博士后科学基金项目 (2011M501018); 浙江省重点科技创新团队 (2010R50027)

作者简介: 王燕丽 (1966-), 女, 浙江东阳人, 硕士, 副教授, 主要从事动物遗传育种研究, E-mail: swwy1@126.com

\* 通讯作者: 王颖, E-mail: wangying111507@yahoo.com.cn; 徐宁迎, E-mail: nyxu@zju.edu.cn

cantly negatively correlated with the body weight, thyroid weight, length of thyroid, width of thyroid, sectional area of follicular lumen, equivalent diameter of sectional area of follicular lumen, and positively correlated with the height of follicular epithelial cells and number density of epithelial cell nuclear. The morphological measurements provide accurate quantitative data for the in-depth study of structural changes at different growth stages in porcine thyroid.

**Key words:** pig; thyroid gland; histomorphology

甲状腺激素对于维持个体生长发育、神经系统发育、物质代谢,特别是碘代谢以及线粒体功能等方面具有重要作用,该激素的分泌与甲状腺形态结构的变化息息相关<sup>[1]</sup>。国内外已有不少文献报道了甲状腺的发生、发育和分化研究<sup>[2]</sup>,并且从人类医学的角度出发,众多研究集中于某些外部影响因素<sup>[3]</sup>、药物<sup>[4-5]</sup>以及肿瘤<sup>[6]</sup>等相关疾病。尽管如此,在健康动物中甲状腺滤泡细胞的发生发展规律仍然值得人们去关注。早在 20 世纪 60~80 年代,就已经有人报道了人<sup>[7]</sup>、鼠<sup>[8-9]</sup>、鸡胚<sup>[10]</sup>、猪<sup>[11]</sup>、猴<sup>[12]</sup>、兔<sup>[7]</sup>等物种甲状腺的发生和发展规律,但那时由于图像分析工具的数字技术尚不完善,难以有准确的定量结果。近几年来,体视学(Stereology)和形态计量学在生物医学领域中的应用日益广泛,使形态学成为客观、可重复的定量研究,对生物医学的发展有重要的促进作用<sup>[13]</sup>。因此,充分利用现代化的图像分析手段,全面掌握猪甲状腺的形态发育规律极为重要,不仅可以为其他动物的正常生长发育提供方法上的借鉴,还可以为人类甲状腺相关疾病的发生发展提供参考。

本研究观察了大约克夏猪不同生长阶段甲状腺的形态结构变化,并应用图像分析技术测量了甲状腺滤泡腔以及滤泡上皮细胞的体视学参数,为深入研究甲状腺在不同生长发育阶段所发生的形态学变化提供了定量资料。

## 1 材料与方法

### 1.1 试验材料

采用相同营养水平和饲喂方式(28 日龄断奶,40 日龄去势)饲喂管理实验猪只,于刚出生(体质量约 1.4 kg)、体质量 20、40、80 和 100 kg 时分别屠宰 15 头大约克夏公猪(每一阶段 3 头,来自全同胞家系),屠宰时采血,离心取血清;迅速取出甲状腺,测量甲状腺长(Length of thyroid, LT)、甲状腺宽(Width of thyroid, WT),称取甲状腺质量(Thyroid weight, TW)后纵向切开置于 10% 中性甲醛液中固定。

采用放射免疫法测定血清游离三碘甲状腺原氨酸

(FT3)、血清游离甲状腺素(FT4)、血清总三碘甲状腺原氨酸(TT3)和血清总甲状腺素(TT4)含量,试剂盒购自北京北方生物技术研究所。

### 1.2 染色方法

常规石蜡包埋,切片厚 4  $\mu\text{m}$ , HE 染色。采用单克隆抗体免疫组化染色法来观察甲状腺细胞的增殖情况,一抗为抗小鼠的增殖细胞核抗原(Proliferating cell nuclear antigen, PCNA)单克隆抗体(Zymed)<sup>[14]</sup>。

### 1.3 试验指标测定及数据分析

应用 Nikon NIS-Elements Documentation 图像分析系统测量甲状腺切片相关体视学参数,显微镜下连续移动随机取视野,于每张切片上连续输入 5 幅图像进行测量分析,这样每个阶段猪甲状腺测量 15 幅图像。测算的形态计量学参数<sup>[15-17]</sup>有:滤泡腔截面积(Sectional area of follicular lumen, SF)及其等效直径(Equivalent diameter of sectional area of follicular lumen, ESF)、滤泡腔截面积密度(Density of sectional area of follicular lumen, DSF)、滤泡腔数密度(Number density of follicular lumen, NDF)、滤泡上皮细胞高度(Height of follicular epithelial cells, FE)、上皮细胞核截面积(Sectional area of epithelial cell nuclear, SE)及其等效直径(Equivalent diameter of epithelial cell nuclear, EE)、上皮细胞核数密度(Number density of epithelial cell nuclear, NE)。其中滤泡腔截面积密度为视野面积内滤泡腔截面积的总和/视野面积,滤泡腔数密度为视场面积内滤泡腔的个数/视野面积,上皮细胞核数密度为视场面积内上皮细胞核的个数/视野面积。

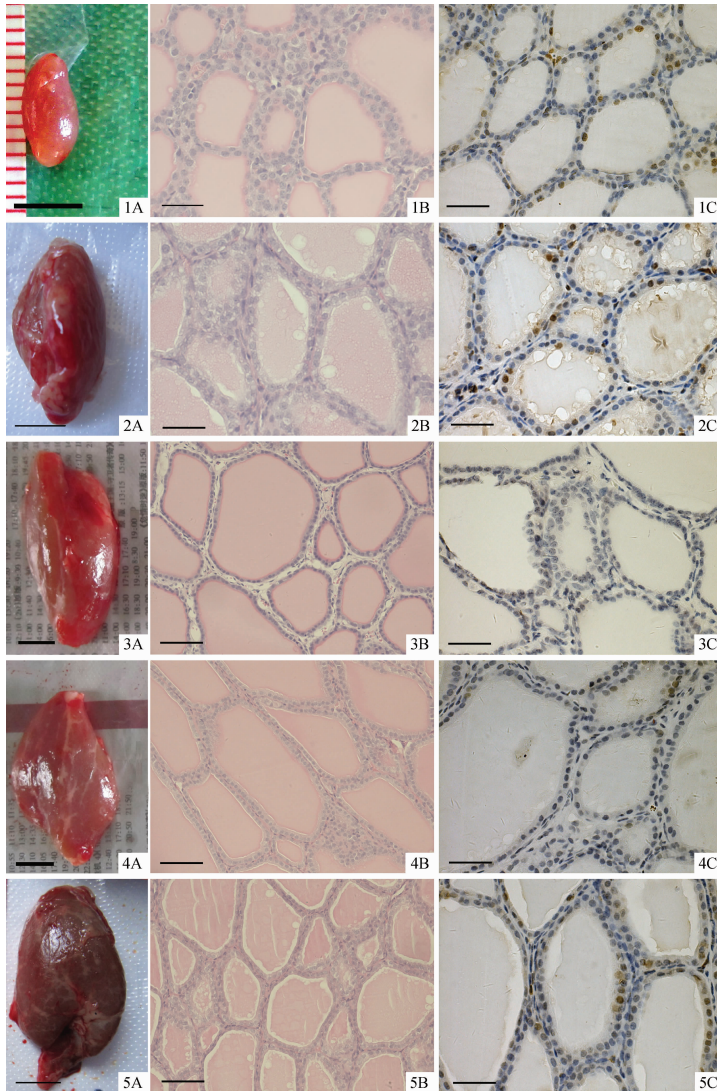
应用 SPSS(16.0) GLM 程序对各组各指标进行统计分析,统计模型采用  $Y_i = \mu + l_i + e_i$ , 其中  $Y_i$  为性状测定值,  $\mu$  为总体平均数,  $l_i$  为阶段效应值,  $e_i$  为随机残差效应。数据以“平均值±标准误”来表示,均数间的多重比较采用 Duncan 法;利用 Pearson 相关系数来分析上述形态计量学指标与 FT3、FT4、TT3 和 TT4 间的相关性。

## 2 结 果

### 2.1 猪甲状腺形态变化及增殖细胞观察

猪甲状腺细胞呈卵圆形(刚出生时)或盾甲状 1 对,位于颈部气管末端两侧,表面覆有薄层结缔组织被膜,实质由甲状腺滤泡和滤泡旁细胞组成。随着猪的生长发育,甲状腺从刚出生时的淡红色逐渐转变为深红色。

细胞核被染成棕黄色的为阳性细胞,表明细胞正处于增殖期,这些阳性细胞多分布于滤泡壁上皮细胞中或尚未形成滤泡腔的增生细胞群中。镜下计数 1 000 个细胞,初生、体质量为 20、40、80 和 100 kg 时,PCNA 阳性细胞率分别为 4.8%、2.3%、1.9%、0%、0%,可见随着猪的生长发育,甲状腺组织内增殖细胞逐渐减少(图 1)。



1A、2A、3A、4A、5A. 分别为猪初生、体质量为 20、40、80 和 100 kg 时甲状腺的形态学变化,标尺:1 cm;1B、2B、3B、4B、5B. 分别为猪初生、体质量为 20、40、80 和 100 kg 时甲状腺的组织学变化,1B、2B 标尺:30  $\mu\text{m}$ ,3B、4B、5B 标尺为 75  $\mu\text{m}$ ;1C、2C、3C、4C、5C. 分别为猪初生、体质量为 20、40、80 和 100 kg 时甲状腺细胞的增殖情况(PCNA 单抗免疫组化染色),标尺:30  $\mu\text{m}$

1A, 2A, 3A, 4A, 5A. Morphological changes of pig thyroids at birth, body weight of 20, 40, 80 and 100 kg, respectively, scale bar: 1 cm; 1B, 2B, 3B, 4B, 5B. Histological changes of pig thyroids at birth, body weight of 20, 40, 80 and 100 kg, respectively, scale bar of 1B, 2B: 30  $\mu\text{m}$ , scale bar of 3B, 4B, 5B: 75  $\mu\text{m}$ ; 1C, 2C, 3C, 4C, 5C. Proliferation of pig thyroid cells (Immunohistochemical staining of PCNA monoclonal antibody) at birth, body weight of 20, 40, 80 and 100 kg, respectively, scale bar: 30  $\mu\text{m}$

图 1 不同生长阶段下猪甲状腺的变化

Fig. 1 Changes of thyroid in pigs at different growth stages

## 2.2 血清中 T4、T3 激素、甲状腺的发育性变化

猪血清中 FT3、FT4、TT3 和 TT4 的测定结果表明,随着猪的生长发育,甲状腺激素呈现逐渐下降的趋势,其中 FT3 和 FT4 在初生时表达量最高,而

TT3 和 TT4 在体质量 20 kg 时表达量最高。甲状腺的质量、长度和宽度都是随着猪的生长发育而逐渐增大,体质量 100 kg 时达到最高,且显著高于其他生长阶段(表 1)。

表 1 猪血清中 T4、T3 激素和甲状腺质量、长度和宽度测量值

Table 1 Measurements of serum T4, T3 hormones and weight, length and width of thyroid in pigs

指标 Index	体质量/kg Body weight				
	1.4	20	40	80	100
FT3/(pmol·L <sup>-1</sup> )	4.79±0.17 <sup>a</sup>	4.64±0.35 <sup>a</sup>	3.34±0.16 <sup>b</sup>	3.39±0.14 <sup>b</sup>	3.26±0.14 <sup>b</sup>
FT4/(pmol·L <sup>-1</sup> )	18.01±0.75 <sup>a</sup>	17.61±1.03 <sup>ab</sup>	15.70±0.59 <sup>bc</sup>	14.94±0.57 <sup>c</sup>	14.75±0.37 <sup>c</sup>
TT3/(nmol·L <sup>-1</sup> )	1.13±0.14 <sup>a</sup>	1.58±0.13 <sup>a</sup>	0.98±0.04 <sup>b</sup>	0.92±0.03 <sup>b</sup>	0.91±0.05 <sup>b</sup>
TT4/(nmol·L <sup>-1</sup> )	83.70±2.35 <sup>a</sup>	86.66±5.79 <sup>a</sup>	67.22±2.35 <sup>b</sup>	63.07±2.04 <sup>b</sup>	59.03±1.35 <sup>b</sup>
甲状腺质量/g TW	37.43±1.65 <sup>c</sup>	60.77±4.07 <sup>d</sup>	109.30±1.04 <sup>e</sup>	237.97±13.62 <sup>b</sup>	285.12±2.32 <sup>a</sup>
甲状腺长度/cm LT	3.09±0.01 <sup>d</sup>	3.28±0.03 <sup>d</sup>	4.12±0.14 <sup>c</sup>	4.74±0.11 <sup>b</sup>	5.56±0.025 <sup>a</sup>
甲状腺宽度/cm WT	1.35±0.001 <sup>c</sup>	1.47±0.02 <sup>c</sup>	2.28±0.11 <sup>b</sup>	2.30±0.06 <sup>b</sup>	3.39±0.34 <sup>a</sup>

不同组间相同字母表示差异不显著( $P>0.05$ ),不同字母表示差异显著( $P<0.05$ )。表 2 同

Values at different stages with the same letter are not significantly different ( $P>0.05$ ), values with different letters are significantly different ( $P<0.05$ ). The same as Table 2

## 2.3 猪甲状腺形态计量学参数

初生仔猪甲状腺滤泡呈圆形或椭圆形,滤泡主要由柱状或高柱状上皮细胞围成,滤泡腔内胶质较少。随着生长发育,甲状腺滤泡逐渐变大,呈多边形或不规则,上皮细胞为矮柱或扁平状,滤泡腔内胶质蓄积,表现为大滤泡增多。

### 2.3.1 甲状腺滤泡腔 滤泡腔截面积及其等效

直径、滤泡腔截面积密度都是在初生时最低,随着生长发育逐步升高,在体质量 100 kg 时达到最高,但体质量 0 和 100 kg 时差异不显著。而滤泡腔数密度在初生时最高,且显著高于其他生长阶段,随着生长发育而逐步降低,但在体质量大于 20 kg 之后各阶段间的滤泡腔数密度差异均不显著(表 2)。

表 2 猪甲状腺组织形态计量学参数测量

Table 2 Morphometric parameters of thyroid in pigs

指标 Index	体质量/kg Body weight				
	1.4	20	40	80	100
滤泡腔截面积/ $\mu\text{m}^2$ SF	1 133.86±133 <sup>c</sup>	3 255.96±455 <sup>b</sup>	5 166.52±363 <sup>b</sup>	13 340.06±1590 <sup>a</sup>	13 777.61±1830 <sup>a</sup>
滤泡腔截面积等效直径/ $\mu\text{m}$ ESF	34.18±1.92 <sup>d</sup>	59.43±4.45 <sup>c</sup>	75.09±2.81 <sup>b</sup>	118.35±6.87 <sup>a</sup>	119.22±7.10 <sup>a</sup>
滤泡腔截面积密度/ $\mu\text{m}^{-2}$ DSF	0.49±0.08	0.59±0.05	0.51±0.02	0.68±0.06 <sup>a</sup>	0.74±0.01 <sup>a</sup>
滤泡腔数密度/ ( $\times 10^{-4} \cdot \mu\text{m}^{-2}$ ) NDF	4.29±0.05 <sup>a</sup>	1.82±0.05 <sup>b</sup>	0.73±0.07 <sup>b</sup>	0.51±0.06 <sup>b</sup>	0.72±0.05 <sup>b</sup>
上皮细胞高度/ $\mu\text{m}$ FE	8.21±0.46 <sup>a</sup>	8.19±0.37 <sup>a</sup>	7.37±0.28 <sup>ab</sup>	7.69±0.24 <sup>ab</sup>	7.01±0.21 <sup>b</sup>
上皮细胞核截面积/ $\mu\text{m}^2$ SE	19.95±1.03 <sup>c</sup>	28.64±1.32 <sup>a</sup>	23.48±1.04 <sup>b</sup>	30.88±1.25 <sup>a</sup>	21.74±0.68 <sup>b</sup>
上皮细胞核截面积等效 直径/ $\mu\text{m}$ EE	4.98±0.13 <sup>c</sup>	5.97±0.13 <sup>a</sup>	5.39±0.12 <sup>b</sup>	6.21±0.13 <sup>a</sup>	5.22±0.08 <sup>b</sup>
上皮细胞核数密度 ( $\times 10^{-3} \cdot \mu\text{m}^{-2}$ ) NE	4.77±3.14	4.98±0.006	4.48±0.57	3.25±0.12	3.03±0.38

2.3.2 甲状腺滤泡上皮细胞 甲状腺上皮细胞高度在初生时最高,随着生长发育而逐渐降低,在体

质量 100 kg 时最低;上皮细胞核截面积及其等效直径均是在体质量 20 和 80 kg 时最高,在体质量 40

和 100 kg 时较低,初生时最低;而上皮细胞核数密度在不同的生长阶段差异均不显著(表 2)。

## 2.4 血清中 T4、T3 激素与相关指标的相关性

血清中 FT3、FT4、TT3 和 TT4 激素的表达与体质量、甲状腺质量、甲状腺长度、甲状腺宽度以及甲状腺组织形态计量学相关指标的相关性分析结果

见表 3。血清中 FT3 的表达与甲状腺宽度存在显著的负相关、与上皮细胞高度存在显著的正相关; FT4、TT4 的表达与体质量、甲状腺质量、甲状腺长度、甲状腺宽度、滤泡腔截面积、滤泡腔截面积等效直径存在显著负相关,与上皮细胞高度以及上皮细胞核数密度存在显著正相关。

表 3 猪血清中 T4、T3 激素与甲状腺相关指标的相关性分析 ( $n=15$ )

Table 3 Correlation between hormone T4, T3 and morphometric parameters of thyroid ( $n=15$ )

指标 Index	FT3	FT4	TT3	TT4
体质量 BW	-0.823	-0.923*	-0.673	-0.909*
甲状腺质量 TW	-0.822	-0.925*	-0.672	-0.907*
甲状腺长度 LT	-0.886	-0.950*	-0.712	-0.948*
甲状腺宽度 WT	-0.866*	-0.899*	-0.686	-0.916*
滤泡腔截面积 SF	-0.812	-0.922*	-0.638	-0.886*
滤泡腔截面积等效直径 ESF	-0.862	-0.950*	-0.600	-0.896*
滤泡腔截面积密度 DSF	-0.565	-0.723	-0.318	-0.658
滤泡腔数密度 NDF	0.864	0.861	0.369	0.760
上皮细胞高度 FE	0.912*	0.883*	0.725	0.914*
上皮细胞核截面积 SE	-0.132	-0.210	0.258	-0.038
上皮细胞核截面积等效直径 EE	-0.147	-0.227	0.254	-0.053
上皮细胞核数密度 NE	0.786	0.895*	0.747	0.900*

\*. 表示相关性在 0.05 水平上显著(双尾)

\*. Correlations are significant at the level of 0.05

## 3 讨论

已有研究显示,猪甲状腺的形态有着显著的年龄变化,如甲状腺质量的增加大致与体质量的增加一致;长度的增加在 30 kg 以前与体质量的增加相一致,以后则减慢;宽度的增加比体质量增加的慢<sup>[11]</sup>。本研究结果中的甲状腺质量、宽度、长度均随着猪生长发育而逐步增加,基本与张心田等<sup>[11]</sup>的结果一致,在体质量 80~100 kg 这一阶段时甲状腺长度和宽度均有较显著的变化。

甲状腺所分泌的甲状腺素(包括 T3、T4)对于机体的生长发育、物质代谢、尤其是碘代谢以及线粒体功能等均有重要作用。甲状腺生成 T3、T4 后运送到血液循环中,大部分与蛋白质结合,结合部分的 T3、T4 没有生物活性,其高低不能反映甲状腺的功能状态,只有很小一部分呈游离状态。FT3 和 FT4 就是游离的甲状腺素,能够通过细胞膜进入细胞,并与细胞中的特异性受体结合,从而发挥影响蛋白合成及调节代谢等生理作用,因此 FT3 和 FT4 是反映甲状腺功能最为灵敏和最有价值的指标。FT3、FT4 与 TT3、TT4 之间处于动态平衡,且具有较高

的线性关系<sup>[18]</sup>。本研究中 TT3 与 TT4 的表达均为先升高后降低,且都在体质量为 20 kg 时激素的表达量达到最高。据报道,香猪血清中 TT3 和 TT4 在 2 月龄时的表达量最高,在 1 和 3 月龄时处于中等水平<sup>[19]</sup>;本研究中大约克夏猪在体质量为 20 kg 时处于 2 月龄阶段,在体质量处于 40 kg 时处于 3 月龄阶段,二者结果相近。

甲状腺的基本结构和功能单位是甲状腺滤泡,一般来说滤泡腔的大小、上皮细胞的高度、胶质(甲状腺球蛋白)含量的多少可以作为判断甲状腺功能状态的形态学指标。当甲状腺功能相对活跃或亢进时,滤泡腔变小、上皮细胞肥大增生呈柱状、胶质减少,以及滤泡周围毛细血管减少;而当其功能处于相对静止或低下时,滤泡腔变大、上皮细胞呈扁平状、胶质蓄积,滤泡周围毛细血管增多扩张<sup>[20-22]</sup>。本研究结果显示,在初生时猪甲状腺滤泡数量最多,滤泡腔体积较小,但上皮细胞高度最高,FT3 和 FT4 的表达量最高,可见甲状腺的功能亢进。随着猪的生长发育,猪甲状腺滤泡数量减少,滤泡腔体积变大,上皮细胞高度逐步变低,表明甲状腺的功能逐步减退。且相关性分析表明,血清中 FT3、FT4 以及

TT4 的表达与上皮细胞高度存在显著的正相关,也证明了血清中甲状腺激素的分泌与甲状腺上皮细胞的高度关系密切。本研究相关性分析仅在 15 头大约克夏猪中进行,该结果仅仅是作为参考,更为准确可靠的结果还有待于在更大的猪群中进行验证。

#### 4 结 论

综上所述,本研究较详细地研究了不同生长阶段猪甲状腺的组织结构以及形态计量学参数的变化,并显示了血清中 FT3、FT4 和 TT4 的表达与上皮细胞高度存在显著的正相关。该研究不仅以量化数据分析了猪甲状腺的形态变化,使其形态学研究从传统的定性观察进入定量研究,为全面掌握猪甲状腺的形态发育规律、准确评价甲状腺的结构和功能提供了定量资料;并为研究人类甲状腺相关疾病的发生发展规律提供参考,以及对其他动物的正常生长发育提供方法上的借鉴。

#### 参考文献:

- [1] WOLDSTAD S, JENSSEN B. Thyroid hormones in grey seal pups (*Halichoerus grypus*) [J]. *Comp Biochem Physiol A Mol Integr Physiol*, 1999, 122(2): 157-162.
- [2] THEMANN H, ANDRADA J, ROSE N, et al. Experimental thyroiditis in the rhesus monkey. V. Electron microscopic investigations[J]. *Clin Exp Immunol*, 1968, 3(6): 491-508.
- [3] SCHNITZLER J, SIEBERT U, JEPSON P, et al. Harbor porpoise thyroids: histologic investigations and potential interactions with environmental factors [J]. *J Wildl Dis*, 2008, 44(4): 888-901.
- [4] PAPIEZ M, KAJA M, GEBAROWSKA A. Age-dependent different action of curcumin in thyroid of rat[J]. *Folia Histochem Cytochem*, 2008, 46(2): 205-211.
- [5] VELICKY J, TITLBACH M, LOJDA Z, et al. Long-term action of potassium bromide on the rat thyroid gland[J]. *Acta Histochem*, 1998, 100(1): 11-23.
- [6] FRASOLDATI A, FLORA M, PESENTI M, et al. Computer-assisted cell morphometry and ploidy analysis in the assessment of thyroid follicular neoplasms [J]. *Thyroid*, 2001, 11(10): 941-946.
- [7] THIELE J, REALE E. Freeze-fracture study of the junctional complexes of human and rabbit thyroid follicles[J]. *Cell Tissue Res*, 1976, 168(2): 133-140.
- [8] IVANOVA-CHEMISHANSKA L, MARKOV D V,

DASHEV G. Light and electron microscopic observations on rat thyroid after administration of some dithiocarbamates[J]. *Environ Res*, 1971, 4(3): 201-212.

- [9] CLOS J, CREPEL F, LEGRAND C, et al. Thyroid physiology during the postnatal period in the rat: a study of the development of thyroid function and of the morphogenetic effects of thyroxine with special reference to cerebellar maturation[J]. *Gen Comp Endocrinol*, 1974, 23(2): 178-192.
- [10] 许龄秀. 鸡胚甲状腺的形态及功能分化[J]. *解剖学报*, 1984, 15(4): 400-404.
- [11] 张心田,杨庆章,秦鹏春,等. 猪甲状腺形态的年龄变化[J]. *东北农学院学报*, 1981, 3: 69-74.
- [12] PICKERING D. Thyroid physiology in the developing monkey fetus (*Macaca mulatta*) [J]. *Gen Comp Endocrinol*, 1968, 10(2): 182-190.
- [13] 牛健林,徐洪兰,高增林. 形态计量学在临床病理学研究中的应用[J]. *中国体视学与图像分析*, 2000, 5(03): 183-187.
- [14] 罗泊涛,郑 洪,李德祥. 细胞增殖活性及形态计量学在甲状腺肿瘤中的诊断意义[J]. *贵州医药*, 2003, 27(1): 5-7.
- [15] 阎玉芹,林来祥,叶振坤,等. 长期摄入过量碘大鼠甲状腺的形态学变化[J]. *中国地方病学杂志*, 2005, 24(4): 361-364.
- [16] 阎玉芹,陈 樱,陈祖培. 缺碘大鼠甲状腺结构及其变化的体视学研究[J]. *中国体视学与图像分析*, 1996, 1: 87-90.
- [17] 曹珍山,樊飞跃,涂开成,等.  $^{131}\text{I}$  和  $^{132}\text{I}$  致大鼠甲状腺滤泡上皮细胞核的形态计量学改变[J]. *中华放射医学与防护杂志*, 1998, 18(4): 266-269.
- [18] 徐晓玲,郝玉清,陈 芳. 荧光免疫化学发光检测 TT3、TT4、FT3、FT4、TSH 分析[J]. *基层医学论坛*, 2005, 9(12): 1113-1114.
- [19] 刘丽梅,刘 洁,范明普,等. 不同月龄香猪血清甲状腺激素水平的比较[J]. *东北农业大学学报*, 1994, 25(04): 366-370.
- [20] 董金茹,林来祥,孙毅娜,等. 高碘饮食对不同鼠种甲状腺球蛋白的储存及含量影响的形态计量学研究[J]. *中国体视学与图像分析*, 2007, 12(3): 176-179.
- [21] 房 辉,陈贯一,王素莉,等. 碘缺乏与碘过多大鼠甲状腺定量形态学研究[J]. *中国地方病学杂志*, 2000, 19(3): 161-163.
- [22] 房 辉,阎玉芹,陈祖培. 碘缺乏、碘过多大鼠甲状腺结构的体视学研究[J]. *中国体视学与图像分析*, 2000, 5(1): 11-14.