

常见病用药备忘录系列丛书

总主编 孙忠实 贡联兵

内分泌疾病 用药备忘录

◆ 主 编 赵 强



 人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

内分泌疾病用药备忘录

NEIFENMI JIBING YONGYAO BEIWANGLU

总主编 孙忠实 贡联兵

主 编 赵 强

编 者 (以姓氏笔画为序)

王 刚 王文刚 王功立

王国全 白 波 朱 珠

朱朝敏 刘泽源 许冀陕

苏述平 杜小芳 李 霞

杨 蓓 吴季俭 张石革

和培红 周淑英 赵 强

赵秀丽 姚红兵 徐长金

舒 艳 詹 学

 人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

内分泌疾病用药备忘录/赵强主编. —北京:人民军医出版社, 2008. 10

(临床用药备忘录系列丛书)

ISBN 978-7-5091-2091-0

I. 内… II. 赵… III. 内分泌病—用药法
IV. R580.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 152427 号

策划编辑:王海燕 **文字编辑:**乔虹 **责任审读:**余满松

出版人:齐学进

出版发行:人民军医出版社

经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱

邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927270; (010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927300—8710

网址:www.pmp.com.cn

印刷:北京国马印刷厂 **装订:**京兰装订有限公司

开本:850mm×1168mm 1/32

印张:7.125 **字数:**193 千字

版、印次:2008 年 10 月第 1 版第 1 次印刷

印数:0001~3000

定价:29.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

内容提要

本书是“临床用药备忘录系列丛书”的一个分册，在对内分泌系统功能、内分泌系统常见疾病的病因病理、治疗要点等进行阐述的基础上，重点介绍了用药选择、药物相互作用、不良反应等内容，以期使临床医师对专科用药有一个全面、客观的了解，更加合理地选择治疗药物，获得更好的临床治疗效果。本书对临床专科医师、临床药师及医学院校学生具有很好的指导作用。

常见病用药备忘录

丛书编委会

总主编 孙忠实 解放军海军总医院

贡联兵 解放军第 305 医院

各分册及第一主编

- | | | |
|-----------------|-----|------------------|
| 1.《心脑血管疾病用药备忘录》 | 赵秀丽 | 北京同仁医院 |
| 2.《消化病用药备忘录》 | 许冀陕 | 卫生部中日友好医院 |
| 3.《内分泌疾病用药备忘录》 | 赵 强 | 解放军第 305 医院 |
| 4.《感染性疾病用药备忘录》 | 王文刚 | 解放军第 307 医院 |
| 5.《免疫风湿病用药备忘录》 | 杨 蓓 | 北京急救中心 |
| 6.《皮肤病性病用药备忘录》 | 张石革 | 北京积水潭医院 |
| 7.《妇科疾病用药备忘录》 | 和培红 | 解放军总医院 |
| 8.《儿科疾病用药备忘录》 | 吴季俭 | 重庆医科大学附属儿
童医院 |

前 言

随着医学科学技术的迅速进展,临床诊断仪器设备和诊断试剂空前发展,使疾病诊断水平不断提高。虽然疾病的治疗手段众多,但药物治疗始终是应用最广泛的基本手段,而处方用药又是临床治疗的重点之一。药物治疗的发展经历了由简单到复杂、由初级到高级、由经验逐步上升到科学的过程。近几年,随着循证医学的发展,使药物治疗更加科学化。大量新药不断面世,加之原有的众多药物,如何针对具体患者和疾病高效、安全地选择药物,是广大医学和药学工作者面临的重要课题。

随着社会的发展和人民生活水平的提高,内分泌代谢疾病的发病率明显升高。面对疾病及其并发症,要求临床医师根据每位患者的病情合理用药,以达到最佳的治疗效果。我们编写《内分泌疾病用药备忘录》的目的,旨在协助基层临床医师和低年资医师科学合理地选择药物,做到药物的使用安全、合理、有效、经济,从而切实提高医疗质量,使有限的卫生资源得到最有效的利用。

本书共7章,涉及内分泌与代谢系统的常见疾病,按疾病简述、用药原则、药物选择、用药提示进行编排和阐述。对疾病的概况、药物的常规用法、常见不良反应、常见的药物相互作用、用药的禁忌证以及药物使用中的其他注意事项做了简单明了的论述,使读者在选择治疗药物时能迅速抓住重点,事半功倍,更加合理地选择药物,达到良好的治疗效果。

本书的编写参考了近年来国内外发表的大量论文和专著,所涉及的文献广泛而新颖。希望本书能成为临床医师、临床药师、医学院校学生等医务工作者有价值的参考书。

编 者

2007年11月

目 录

第 1 章 内分泌系统功能概述 / 1

第一节 概述 / 1

第二节 下丘脑分泌的激素及其生理作用 / 2

一、促甲状腺激素释放激素 / 2

二、促性腺激素释放激素 / 2

三、生长激素释放激素 / 2

四、生长抑素 / 2

五、促肾上腺皮质激素释放激素 / 2

六、其他的下丘脑调节肽 / 3

第三节 垂体 / 3

一、腺垂体 / 3

二、神经垂体 / 5

第四节 甲状腺 / 6

一、甲状腺激素的储存、释放、运输与代谢 / 6

二、甲状腺激素的生理作用 / 6

三、甲状腺激素分泌的调节 / 6

第五节 甲状旁腺 / 7

一、降钙素的生理作用 / 7

二、降钙素分泌的调节 / 7

第六节 肾上腺 / 8

一、肾上腺皮质 / 8

二、肾上腺髓质 / 9

第七节 胰岛 / 10

一、胰岛素 / 10

二、胰高血糖素 / 11

第八节 其他内分泌腺和内分泌物质 / 11

一、胸腺 / 11

二、松果体 / 12

三、胎盘及其激素 / 12

四、前列腺素 / 13

五、细胞生长、分化的有关因子 / 13

第2章 糖尿病 / 15

第一节 概述 / 15

一、糖尿病诊断标准 / 15

二、糖尿病的分型 / 16

三、降血糖药物分类 / 16

四、非药物治疗 / 20

五、糖尿病控制标准 / 22

第二节 胰岛素依赖型糖尿病 / 22

第三节 非胰岛素依赖型糖尿病 / 29

第四节 糖尿病慢性并发症 / 43

一、糖尿病合并高血压 / 43

二、糖尿病合并血脂异常 / 68

三、糖尿病神经病变 / 76

四、糖尿病肾病 / 91

五、糖尿病视网膜病变 / 96

六、糖尿病足 / 96

七、妊娠糖尿病 / 106

第五节 糖尿病急性并发症 / 107

一、低血糖 / 107

二、糖尿病酮症酸中毒 / 108

三、糖尿病非酮症高渗性昏迷 / 113

四、糖尿病乳酸性酸中毒 / 113

第3章 甲状腺疾病 / 115

第一节 概述 / 115

第二节 单纯性甲状腺肿 / 116

第三节 甲状腺功能亢进症 / 121

第四节 甲状腺功能减退症 / 124

第五节 甲状腺炎 / 127

一、亚急性甲状腺炎 / 127

二、慢性淋巴细胞性甲状腺炎 / 130

第4章 代谢性疾病 / 132

第一节 肥胖症 / 132

第二节 高尿酸血症和痛风 / 135

第5章 下丘脑-垂体疾病 / 148

第一节 高泌乳素血症 / 148

第二节 巨人症和肢端肥大症 / 150

第三节 尿崩症 / 151

第6章 骨代谢疾病 / 156

第一节 骨质疏松症 / 156

第二节 维生素D缺乏性佝偻病和软骨病 / 166

第三节 低钙血症 / 168

第四节 高钙血症 / 170

第7章 肾上腺疾病 / 179

第一节 原发性慢性肾上腺皮质功能减退症 / 179

第二节 原发性醛固酮增多症 / 185

第三节 嗜铬细胞瘤 / 189

附录A 妊娠和哺乳期内分泌药物的使用 / 194

附录B 内分泌系统相关临床指标检验 / 198

附录C 内分泌系统疾病常用药物药动学性质 / 213

第 1 章

内分泌系统功能概述

第一节 概 述

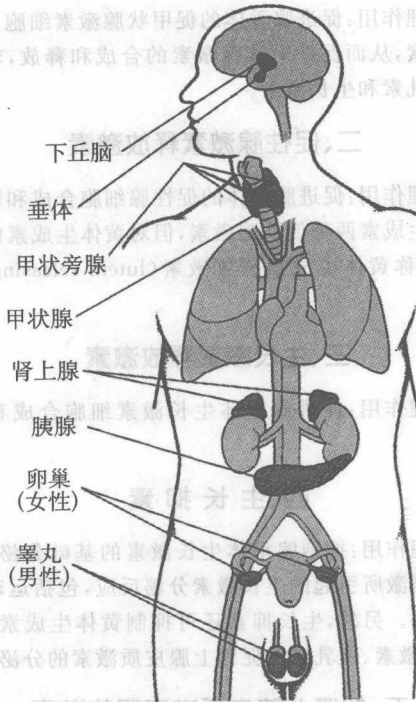


图 1-1 内分泌系统的主要器官

在《辞海》里,对内分泌有着最简练的解释:人体的某些细胞、组织或器官通过腺体分泌合成的特殊化学物质,不经导管,直接进入血液循环的过程称为“内分泌”。那些特殊的化学物质就是我们常说的“激素”。

内分泌系统的主要器官有下丘脑、垂体、胸腺、甲状腺、甲状旁腺、胰腺、肾上腺、睾丸及卵巢(图 1-1)。

第二节 下丘脑分泌的激素及其生理作用

一、促甲状腺激素释放激素

主要生理作用:促进腺垂体的促甲状腺激素细胞合成和分泌促甲状腺激素,从而促进甲状腺激素的合成和释放,轻度刺激腺垂体分泌催乳素和生长激素。

二、促性腺激素释放激素

主要生理作用:促进腺垂体的促性腺细胞合成和释放卵泡刺激素和黄体生成素两种促性腺激素,但对黄体生成素的刺激作用较强,所以又称黄体生成素释放激素(lutein releasing hormone, LRH)。

三、生长激素释放激素

主要生理作用:促进腺垂体生长激素细胞合成和分泌生长激素。

四、生长抑素

主要生理作用:抑制腺垂体生长激素的基础分泌,也抑制腺垂体对多种刺激所引起的生长激素分泌反应,包括运动、进食、应激及低血糖等。另外,生长抑素还可抑制黄体生成素、卵泡刺激素、促甲状腺激素、催乳素及促肾上腺皮质激素的分泌。

五、促肾上腺皮质激素释放激素

主要生理作用:促进腺垂体合成与释放促肾上腺皮质激素。

六、其他的下丘脑调节肽

催乳素释放因子(prolactin releasin factor, PRF)促使催乳素分泌。

乳素释放抑制因子(prolactin release-inhibiting factor, PIF)抑制催乳素分泌。

促黑素细胞激素释放因子(melanocyte stimulin hormone releasing factor, MRF)可能是催产素裂解出来的两种小分子肽。促黑素细胞激素释放抑制因子促进促黑激素的释放,而促黑素细胞激素释放抑制因子则抑制促黑激素的释放。

第三节 垂 体

一、腺 垂 体

腺垂体是体内最重要的内分泌腺。不同的激素由不同的腺细胞分泌。生长激素由生长激素细胞分泌;促甲状腺激素由促甲状腺激素细胞分泌;促肾上腺皮质激素(adrenocorticotropic hormone, ACTH)与促黑激素(melanocyte stimulating hormone, MSH):由促肾上腺皮质激素细胞分泌;卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)与黄体生成素(lutein hormone, LH)由促性腺激素细胞分泌;催乳素(prolactin, PRL)由催乳素细胞分泌。在腺垂体分泌的激素中,促甲状腺激素、促肾上腺皮质激素、卵泡刺激素与黄体生成素均有各自的靶腺,分别形成:①下丘脑-垂体-甲状腺轴;②下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴;③下丘脑-垂体-性腺轴。腺垂体的这些激素是通过调节靶腺的活动而发挥作用的。而生长激素、催乳素与促黑激素则不通过靶腺,分别直接调节个体生长、乳腺发育与泌乳、黑素细胞活动等。所以,腺垂体激素的作用极为广泛而复杂。

(一)腺垂体激素及其生理作用

1. 生长激素(growth hormone, GH) 生长激素是由一条肽链构成的单纯蛋白质。生长激素的生理作用是促进物质代谢与生长发育,对机体各个器官与各种组织均有影响,尤其对骨骼、肌

肉及内脏器官的作用最为显著。

(1)促进生长作用:由于生长激素能促进骨、软骨、肌肉以及其他组织分裂增殖、蛋白质合成增加,从而增加细胞的体积和数量。

(2)促进代谢作用:生长激素可促进氨基酸进入细胞,加速蛋白质合成,包括软骨、骨、肌肉、肝、肾、心、肺、肠、脑及皮肤等组织的蛋白质合成增强;生长激素促进脂肪分解,增强脂肪酸氧化;提高血糖水平。

2. 促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH) 促甲状腺激素是一种糖蛋白,它能促进甲状腺细胞增生及其活动,促使甲状腺激素的合成和释放。

3. 促肾上腺皮质激素 主要作用是促进肾上腺皮质的发育以及糖皮质激素的合成和释放。在应激时,促肾上腺皮质激素分泌增加。

4. 促性腺激素(gonadaltropic hormone, GTH)

促性腺激素可分为卵泡刺激素(FSH)和黄体生长素(LH)两种。

(1)卵泡刺激素:在黄体生成素的协同作用下,卵泡刺激素对卵巢的作用是促进卵泡细胞增殖和卵泡生长,并引起卵泡液分泌;对睾丸的作用是作用于曲精细管的生殖上皮,促进精子的生成,并在睾酮的协同作用下使精子成熟。

(2)黄体生成素:在卵泡刺激素的协同作用下,黄体生成素对卵泡有明显的促生长作用,并促进卵泡雌激素合成和卵泡成熟,并激发排卵。排卵后的卵泡在黄体生成素作用下转变成黄体。

5. 催乳素 催乳素是一种单纯蛋白质激素。主要作用是启动并维持乳腺分泌乳汁。

6. 促黑素细胞激素 促黑素细胞激素的主要作用是刺激黑素细胞内黑素的生成和扩散,使皮肤颜色变暗、变黑。

(二)腺垂体激素分泌的调节

腺垂体的分泌功能一方面受中枢神经系统,特别是下丘脑的控制,另一方面也受外周靶腺所分泌的激素和代谢产物的反馈调节,在下丘脑-腺垂体-靶腺轴多激素间的相互作用下,使靶腺激素在血液中保持动态平衡。下丘脑的调控表现在以下三个面。

1. 下丘脑促垂体区释放激素和释放抑制激素的作用 促性腺激素、促甲状腺激素、促肾上腺皮质激素的分泌直接受下丘脑分泌的相应的释放激素的控制；而生长激素、催乳素和促黑素细胞激素则分别受下丘脑释放的释放激素和释放抑制激素的双重控制。

2. 神经肽、神经递质和神经调制物的作用 加压素、神经降压肽、P 物质、阿片样肽、5-羟色胺等可促进生长激素分泌；肾上腺素、去甲肾上腺素、 γ -氨基丁酸、5-羟色胺等对促黑素细胞激素和促肾上腺皮质激素分泌有调节作用。

3. 其他中枢部位和外周感受器的作用 促黑素细胞激素分泌还受下丘脑的直接控制；吮吸刺激乳头可反射地引起催乳素分泌增加。

通过反馈途径调节血液中激素的浓度可直接或间接通过下丘脑影响腺垂体激素的分泌。血液中甲状腺激素和皮质醇浓度的下降既可直接作用于腺垂体，也可通过对下丘脑释放激素的改变间接作用于腺垂体，从而使促甲状腺激素和促肾上腺皮质激素分泌加强。相反，甲状腺激素或皮质醇升高可通过同样途径引起促甲状腺激素或促肾上腺皮质激素分泌减少。

二、神经垂体

神经垂体释放两类激素，一类是加压素(vasopressin, VP)，又称抗利尿激素(antidiuretic hormone, ADH)；另一类是催乳素(oxytocin, OXT)。催乳素的主要生理作用是促进子宫肌收缩，促使胎儿、胎衣排出及产后止血。加压素的主要生理作用是调节血浆渗透压、血容量和血压。由于其促使肾远曲小管和集合管对水的重吸收，因而减少尿量，具有抗利尿效应，因此又称为抗利尿激素。

(一) 加压素分泌的调节

在下丘脑有渗透压感受器，当血浆渗透压增加 1%~2%，渗透压感受器兴奋，冲动沿下丘脑-垂体束传至神经垂体，引起加压素释放，发挥保水作用，以维持渗透压平衡。与此同时，在下丘脑视前区附近有另一渗透压感受器称为饮水中枢，饮水中枢与视上核的渗透压感受器共同作用，调节因脱水带来的渗透压变化。当

血浆晶体渗透压下降,则发生逆反应。

(二)催乳素分泌的调节

催乳素的释放主要依靠来自对宫颈、阴道和乳房的一些刺激,当交配、分娩或吮乳时,都可反射性地引起缩宫素的释放。与此相关的各种条件刺激,如幼仔出现、喊叫、挤乳准备也可引起缩宫素的条件反射性释放。

第四节 甲 状 腺

甲状腺是人体内最大的分泌器官,由大小不一的滤泡构成。滤泡腔内储有含碘和透明胶质称为甲状腺球蛋白。这种球蛋白水解后即产生甲状腺激素,它包括甲状腺素(T_4)和三碘甲状腺原氨酸(T_3)。

一、甲状腺激素的储存、释放、运输与代谢

合成后的 T_4 及 T_3 仍结合在甲状腺球蛋白上,储存在腺泡腔中,储存量很大,一般可供数周使用。甲状腺受到刺激或在促甲状腺激素作用下,经微绒毛的吞噬(胞饮)作用进入腺细胞,再被分解成 T_4 及 T_3 进入血液,分泌入血液中的 T_4 、 T_3 的比例为 20~30:1。各种动物都以 T_4 为主,在血液中以游离型和结合型两种形式存在。

二、甲状腺激素的生理作用

甲状腺激素是促进机体生长、发育和成熟的重要激素。甲状腺素可以促进代谢,维持正常生长发育,提高交感-肾上腺系统的感受性。

三、甲状腺激素分泌的调节

下丘脑分泌促甲状腺素释放激素(TRH)。TRH 作用于垂体前叶细胞引起促甲状腺素(TSH)的分泌。TRH 和 TSH 最终促进甲状腺功能,提高 T_3 及 T_4 水平。 T_3 和 T_4 浓度过高对 TSH 起负反馈调节作用。

第五节 甲状旁腺

甲状旁腺和甲状腺分泌的激素在调节机体钙、磷代谢,维持血钙、血磷的动态平衡和保证神经、肌肉的正常兴奋性方面,起着重要作用。甲状旁腺素的分泌主要受调节物浓度的影响。甲状腺细胞可分泌降钙素(calcitonin,CT)。

一、降钙素的生理作用

主要是降低血钙和血磷,它的靶器官是骨,对肾脏和肠道也有一定作用。

1. 对骨的作用 降钙素能抑制骨原始细胞转变成破骨细胞,又加速破骨细胞转化为成骨细胞。因此破骨细胞作用被抑制,溶骨过程减弱而成骨过程增强,使骨组织释放入血的钙盐减少,血钙和血磷浓度降低。

2. 对肾脏的作用 降钙素能抑制肾小管对钙、磷、钠、钾、铁和氯等离子重吸收,使其在尿中的排出量增加。

3. 对胃肠道的作用 降钙素对胃肠道吸收钙没有直接作用,间接地抑制肠道对钙的吸收。

二、降钙素分泌的调节

降钙素的分泌受血钙浓度调节,血钙浓度升高时,降钙素分泌增多;反之则分泌减少。降钙素与甲状旁腺素对血钙的作用相反,它们共同调节血浆钙离子浓度的相对恒定。两者的主要差别为:①降钙素分泌启动较快,而甲状旁腺素分泌较慢;②降钙素只对血钙水平产生短期调节作用,其作用很快被强有力的甲状旁腺素作用所取代,后者对血钙浓度发挥长期调节作用。

近年发现,胃肠激素等可刺激CT的分泌,防止食后血钙过高,可见血钙的维持要受甲状旁腺素和CT的共同调节,它们之间是相互拮抗的。

第六节 肾 上 腺

一、肾上腺皮质

(一)肾上腺皮质激素

球状带分泌的激素以醛固酮为主,主要参与调节体内水盐代谢,故称盐皮质激素。束状带和网状带以分泌皮质醇为主,参与体内糖代谢的调节,故称糖皮质激素。网状带还分泌少量性激素(sex hormone),如脱氢异雄酮(dehydroepiandrosterone)和雌二醇(estradiol, E_2)。

(二)盐皮质激素的生理作用

醛固酮的主要作用是促进肾的远曲小管和集合管重吸收 Na^+ 、水,同时促进 K^+ 排出,称为“保钠排钾”作用。

(三)糖皮质激素的生理作用

1. 对物质代谢的影响 主要对糖类、蛋白质、脂类和水盐代谢有影响。

(1)对糖类代谢的作用是促进糖异生和抑制组织细胞对葡萄糖的利用,结果引起血糖浓度升高。

(2)对蛋白质代谢的作用既抑制蛋白质合成,又加速蛋白质分解,从而造成负氮平衡,其中对骨骼肌、骨、淋巴器官等的蛋白质代谢以促进分解为主,而对肝、胃、肠、泌尿和生殖等器官的蛋白质代谢则以抑制合成为主。

(3)对脂肪代谢的作用动员脂肪分解,使血中游离脂肪酸增多,并促进脂肪酸在肝内氧化供能。但由于在皮质醇作用下,血糖浓度升高,而刺激胰岛素分泌,胰岛素有强烈刺激脂肪合成的效应,所以皮质醇对脂肪代谢总的效应是促进脂肪合成。

2. 参与应激反应 能引起促肾上腺皮质激素与糖皮质激素分泌增加的各种刺激称为应激刺激,而产生的反应称为应激(stress)。如创伤、手术、饥饿、寒冷等,血中促肾上腺皮质激素浓度立即增加,糖皮质激素也相应增多。

(四)皮质激素分泌的调节

1. 糖皮质激素分泌的调节 糖皮质激素的分泌受下丘脑-垂