

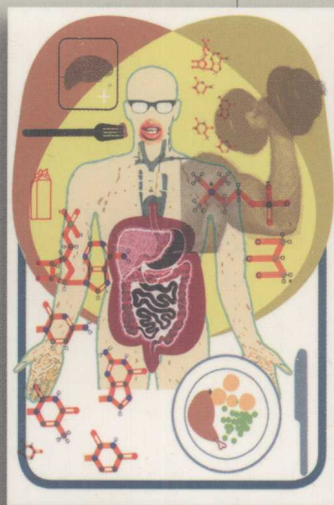
借

何浩明 林宁 闻平 薛小萍/编著

内分泌疾病的

NEIFENMI JIBING DE
JIANYAN ZHENDUAN
YU
LINCHUANG

检验诊断与临床



安徽大学出版社

258014
4

图书目录(CIP)

内分泌疾病的检验诊断与临床

安徽大学出版社, 2004. 10

ISBN 7-81025-930-7

I. 内... II. 何... III. ①内分泌病-医学检验

②内分泌病-诊断 IV. R580.4

中国图书馆CIP数据

江苏工业学院图书馆
藏书章

宁

编著

薛小萍

安徽大学出版社

20.00

ISBN 7-81025-930-7

定价: 20.00元

图书在版编目(CIP)数据

内分泌疾病的检验诊断与临床/何浩明等编著. —合肥:
安徽大学出版社, 2004. 10

ISBN 7-81052-930-7

I. 内... II. 何... III. ①内分泌病-医学检验
②内分泌病-诊断 IV. R580.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 104496 号

内分泌疾病的检
验诊断与临床

何浩明 林宁 编著
闻平 薛小萍

出版发行	安徽大学出版社	印刷	中国科技大学印刷厂
	(合肥市肥西路3号 邮编 230039)	开本	850×1168 1/32
联系电话	编辑室 0551-5108498	印张	7.5
	发行部 0551-5107784	字数	200千
电子信箱	ahdxchps@mail.hf.ah.cn	版次	2004年10月第1版
责任编辑	李梅	印次	2004年10月第1次印刷
封面设计	孟献辉	经销	新华书店

ISBN 7-81052-930-7/R·22

定价 16.50 元

如有影响阅读的印装质量问题,请与出版社发行部联系调换

前 言

随着我国的医学科学事业的迅猛发展,基础医学尤其是免疫学及分子生物学的技术已在医疗领域中取得了突破性进展,特别是改革开放以来,各医疗单位相继增添了一些高科技的医疗设备,使内分泌检验项目越来越多。因此近几年来颇受临床和科技工作者的关注。在高节奏、高效率的现代社会中,广大医务工作者在日常繁忙的工作中,迫切需要一本内容新、项目多、资料新的内分泌检验与临床实践的参考书,正是基于这样的实际需要,笔者参考了国内外大量的医学文献,编写了“内分泌疾病的检验诊断与临床”一书,供广大读者参考。

本书共分6章,简要介绍内分泌学发展史、内分泌系统的解剖、生理,常见内分泌功能试验,血、尿激素的测定,并简要地介绍了各项目检测的正常值和临床意义。最后一章介绍了常见的36种内分泌疾病,并简要地介绍了病因、实验室检测及病床意义,以供广大临床医师在工作中参考。

本书在出版过程中,承蒙同济大学萧祥熊、章华础两位教授在百忙中审阅各个章节,并提出了许多宝贵的指导性意见,安徽大学出版社给予了大力支持,使本书得以顺利出版。在此一并致谢。

何浩明
2004.3

序

内分泌学是医学科学中的一个专业学科,属内科学的一个分支,它涉及面广,与外科、妇产科、儿科、神经科等都有密切关系。自上世纪 70 年代以来,由于放射免疫分析技术(RIA)的应用,对人体各种激素的测定获得成功,从而使许多以往较难诊断的内分泌疾病可及时明确诊断并取得有效的治疗。近年来,由于生物化学、免疫学、分子生物学、标记免疫学、PCR 等新技术的迅速发展,使内分泌学的知识突飞猛进,并已成为广大医务人员所必须熟悉常握和运用的一门知识。

内分泌疾病的检验是诊断内分泌疾病的重要手段,但是目前国内尚缺少一本专门介绍内分泌疾病检验诊断的书籍,《内分泌疾病的检验诊断与临床》一书就是为此目的而编写的。本书共分 6 章,系统介绍了下丘脑、脑垂体、甲状腺、肾上腺、性腺等人体内分泌腺体的解剖、生理以及常用的内分泌功能试验及血、尿激素的测定及其临床意义。最后一章为常见内分泌疾病的检验与临床,对每一种内分泌疾病,扼要介绍其病因、发病机理及临床表现,并突出重点对检验诊断作比较详细的阐述。

本书内容丰富、新颖,立足临床,实用性强,可供内科、内分泌科、妇科、儿科、神经内外科医师阅读,亦可供从事内分泌实验室工作的人员及医学院校的学生阅读参考。

萧祥熊 章华础 .

2004 年 4 月 28 日

目 录

第一章 内分泌基础.....	(1)
第一节 临床内分泌发展简史.....	(1)
第二节 内分泌概述.....	(6)
一、内分泌的基本概念	(6)
二、内分泌激素的分类	(7)
三、内分泌激素的作用	(8)
四、内分泌功能的调节.....	(10)
五、内分泌疾病.....	(12)
六、内分泌疾病的诊断.....	(14)
第二章 内分泌腺的解剖和组织学	(17)
第一节 脑垂体	(17)
第二节 甲状腺	(22)
第三节 甲状旁腺	(24)
第四节 肾上腺	(26)
第五节 胰的内分泌部——胰岛	(29)
第六节 卵巢	(30)
第七节 睾丸	(32)
第八节 松果体	(33)
第九节 胸腺	(35)
第十节 胃肠道内分泌细胞与 APUD 细胞系统	(38)
第三章 激素分泌的控制及作用机制	(39)

第一节 垂体激素分泌的控制	(39)
第二节 靶腺激素分泌的控制	(40)
第三节 神经递质与激素分泌	(41)
第四节 激素分泌的周日节律	(42)
第五节 激素受体	(43)
第四章 内分泌功能试验	(47)
第一节 下丘脑	(47)
一、促甲状腺激素释放激素(TRH)试验	(47)
二、促黄体生成激素释放激素(LHRH 或 LRH)	
兴奋试验.....	(48)
三、加压素试验.....	(49)
第二节 垂体前叶	(50)
一、胰岛素——低血糖兴奋试验.....	(50)
二、垂体储备混合试验.....	(51)
三、GH 兴奋和抑制试验	(52)
四、PRL 兴奋和抑制试验	(53)
五、甲吡酮(SU4885)刺激试验	(55)
六、TRH 兴奋试验	(56)
七、LHRH 兴奋试验	(57)
第三节 垂体后叶	(58)
一、抗利尿激素(ADH)兴奋和抑制试验	(58)
二、游离水廓清率.....	(60)
三、渗透压测定.....	(61)
第四节 肾上腺皮质(糖皮质激素)	
一、静脉滴注 ACTH 兴奋试验	(62)
二、小剂量地塞米松抑制试验.....	(63)

三、皮质素水试验	(64)
四、胰岛素耐量试验	(65)
五、血管加压素试验(加压素试验)	(65)
第五节 肾素——血管紧张素系统	(66)
一、速尿激发试验	(66)
二、分侧肾静脉肾素测定	(67)
第六节 醛固酮	(67)
一、醛固酮抑制试验	(67)
二、电介质平衡试验	(68)
第七节 肾上腺髓质	(69)
一、药理试验	(69)
二、冷加压试验	(71)
第八节 甲状腺	(72)
一、放射性碘摄取试验	(72)
二、 ^{99m}Tc 摄取试验	(74)
三、TRH 兴奋试验	(75)
四、TSH 兴奋试验	(76)
第九节 甲状旁腺	(77)
一、甲状旁腺功能试验	(77)
二、体内钙磷代谢	(79)
三、尿 cAMP 测定	(80)
第十节 睾丸	(81)
一、刺激试验	(81)
二、睾丸活检	(82)
第十一节 卵巢	(83)
一、卵巢功能试验	(83)

二、基础体温的测定	(84)
第十二节 胰岛	(85)
一、胰岛素耐量试验	(85)
二、口服葡萄糖耐量试验	(86)
三、口服 D860 试验	(87)
第五章 激素的测定	(89)
第一节 测定技术概述	(89)
一、激素测定的传统分类法	(89)
二、激素测定的新分类法	(90)
三、临床上血与尿标本的选择	(91)
四、激素量的变动	(92)
第二节 血中激素的测定	(93)
一、甲状腺及相关激素	(93)
(一)血清总 T_4 测定(TT_4)	(93)
(二)血清总 T_3 测定(TT_3)	(93)
(三)促甲状腺素测定(TSH)	(94)
(四)反 T_3 测定(γT_3)	(94)
(五)游离 T_3 和游离 T_4 测定(FT_3 、 FT_4)	(95)
(六)甲状腺球蛋白抗体(TGA)	(95)
(七)甲状腺微粒体抗体(TMA)	(96)
(八)甲状腺结合球蛋白(TBG)	(96)
(九)促甲状腺激素释放激素(TRH)	(97)
二、性激素的测定	(100)
(一)促性腺激素(GTH)	(100)
(二)睾酮	(102)
(三)孕酮	(103)

(四) 垂体泌乳素(PRL)	(104)
(五) 人胎盘催乳素(HPL)	(105)
(六) 雌二醇(E_2)	(106)
(七) 雌三醇和游离雌三醇(E_3 , FE_3)	(107)
(八) 绒毛膜促性腺激素(HCG, β -HCG)	(108)
(九) 双氢睾酮(DHT)	(110)
(十) 脱氢素雄酮(DHEA)	(111)
(十一) 雄烯二酮(雄烯二酮 = A_2)	(111)
(十二) 性激素结合蛋白(SHBG)	(112)
(十三) 妊娠特异性糖蛋白	(113)
(十四) 雌酮(E_1)	(114)
三、糖代谢的相关激素	(115)
(一) 胰岛素	(115)
(二) C 肽	(117)
(三) 胰岛素原	(118)
(四) 胰高血糖素	(120)
(五) 胰岛素抗体	(121)
(六) 胰岛细胞抗体	(122)
(七) 谷氨酸脱羧酶抗体	(122)
四、肾上腺相关激素	(123)
(一) 皮质醇	(123)
(二) 血浆醛固酮	(125)
(三) 儿茶酚胺	(126)
第三节 尿中激素的测定	(127)
一、垂体激素的测定	(127)
(一) 尿垂体促性腺激素(HPG)测定	(127)

(二)尿促黄体生成素(LH)测定	(128)
(三)尿中抗利尿激素(ADH)测定	(129)
二、尿香草酰杏仁酸测定	(129)
三、尿儿茶酚胺测定	(130)
四、尿醛固酮测定	(130)
五、尿睾酮测定	(131)
六、卵巢激素测定	(132)
(一)尿雌激素测定	(132)
(二)尿孕二醇测定	(133)
七、尿17-羟皮质类固醇测定	(133)
八、尿17-酮类固醇测定	(134)
第六章 常见内分泌系统疾病的检验与临床	(136)
一、单纯性甲状腺肿	(136)
二、甲状腺功能亢进症	(137)
三、甲状腺功能减退症	(143)
四、甲状旁腺功能亢进症	(145)
五、甲状旁腺功能减退症	(147)
六、皮质醇增多症	(148)
七、原发性醛固酮增多症	(149)
八、嗜铬细胞瘤	(150)
九、尿崩症	(152)
十、糖尿病	(153)
十一、肢端肥大症	(155)
十二、垂体性侏儒症	(156)
十三、成人垂体前叶功能减退症	(157)
十四、席汉氏病	(159)

十五、垂体瘤	(160)
十六、巨人症	(162)
十七、先天性睾丸发育不全综合征	(163)
十八、多囊卵巢综合征	(165)
十九、更年期综合征	(166)
二十、多发性内分泌腺瘤综合征	(167)
二十一、糖尿病酮症酸中毒	(169)
二十二、非酮症高渗性糖尿病昏迷	(170)
二十三、糖尿病肾病	(171)
二十四、胰岛素瘤	(172)
二十五、胰升糖素瘤	(173)
二十六、生长抑素瘤	(174)
二十七、结节性甲状腺肿	(175)
二十八、低血糖	(176)
二十九、胃泌素瘤	(177)
三十、异源 ACTH 综合征	(178)
三十一、异源 TSH 综合征	(179)
三十二、慢性淋巴细胞性甲状腺炎	(180)
三十三、骨质疏松症	(181)
三十四、肥胖病	(182)
三十五、泌乳素瘤	(184)
三十六、神经性厌食症	(185)
本书主要参考文献	(187)
附录 I 临床生化检验正常参考值	(189)
附录 II 内分泌英文缩略语	(216)

第一章 内分泌基础

第一节 临床内分泌的发展简史

在古代即有内分泌疾病。因此,内分泌疾病古来有之,只是我们对它是否认识而已。有许多内分泌疾病患者,在道路上都会遇到,如古代关于有两性畸形的记载,当时只是根据医生的经验,但并不知道其中的道理。又如糖尿病,即消渴病,众人发现糖尿病人尿液在地上有许多蚂蚁围拢,因此就可以证实该人患了消渴病。瘰病主要是地方性甲状腺肿,祖国医学的认识,直到现在其论点还是明确的。从古代名医张仲景、孙思邈开始,当时虽然没有什么化验检查,但他们的临床观察是十分细致的。比如说,他们知道糖尿病人有多饮多尿的现象,而且注意到病人的尿滴在鞋上,干后成白色沉淀,蚂蚁爬到上面去采食,这种观察说明,他们作为临床医师,观察是十分敏锐的。

内分泌学真正成为一门临床学科是在 19 世纪后半叶。当时内分泌学研究,一方面是依靠临床观察及很简单的化验检查,另一方面是形态学观察,即病理解剖学。所有的贡献都是这样搞出来的。不管是阿狄森氏病,还是桥本氏病等都是如此。就拿阿狄森氏病来说,如果没有尸体解剖,是弄不清楚的。通过临床检查我们可以证实色素沉着、肌无力、低血压等

证实,尸检证实有肾上腺萎缩或结核病变,这两种手段都非常必要。许多内分泌疾病都是这样发掘成一个独立病种的。比如肢端肥大症,临床上发现手足肥大,下颌前突等,尸检可以证实垂体有肿瘤。

20 世纪初期,为实验内分泌学的开始。有两个主要手段,其一是切除动物的某个腺体,观察动物会出现什么症状或现象。其二是把腺体的提取物注射入切除腺体动物的体内,看它能否纠正病态和恢复正常功能;或移植一个同体的腺体,使其功能得到恢复。这一阶段,就是利用这种手段进行实验研究的。幼小动物切除垂体,就停止了生长,注射了垂体提取物,就又可继续生长,这些都是在此阶段开始的实验内分泌研究工作。当时就有几个简单的激素提出来了,如肾上腺素就是第一个知道其化学结构并能人工合成的激素,第二个激素就是胰岛素的发现。以后又有人阐明了碘缺乏与甲状腺肿的关系,这一阶段是实验内分泌学阶段。

1921 年发现了胰岛素。继而有许多激素被提取出来,而且每一种激素被提取出来,就会发现新的病种。如使用胰岛素过量,会出现低血糖,不久就有人发现没有接受胰岛素的人,也会出现这种症状,说明胰岛本身分泌胰岛素过多,一些人死于低血糖,尸检发现胰岛瘤,以后对这样的病人进行手术探查,发现了胰岛瘤,把肿瘤切除后,病人就痊愈了。这就是现阶段证实的自发性低血糖和高胰岛素血症。以后还强化了甲状旁腺激素、雌激素等。

20 世纪 30 年代内分泌学得到发展。最好的例子是对甲状旁腺机能亢进的诊断和治疗,当时有一患者有典型的甲状旁腺机能亢进症状,经过各种治疗,均无好转,有人给他注射

甲状旁腺提取物,注射后,仍无好转。后来将一个猝死病人的甲状旁腺移植到病人身上,结果还是不起作用。根据以上几点,认为甲状旁腺病变可能不是代偿性的。于是采取另外一种手段,就是检查甲状旁腺,将肿大的甲状旁腺切除,结果在2个月后,病人就能下床活动。手术前尿中有许多钙沉淀,手术后几天,尿就清澈透明了,这是一个成功地诊断和治疗甲状旁腺机能亢进的例子。在20世纪30年代,内分泌学是多方面发展的,除了甲状旁腺,还有肾上腺,这也有一段曲折的过程,特别是肾上腺皮质功能低下。阿狄森很早就报告了这种病,肾上腺遭到破坏,或因结核,或因自身免疫所致。当时提出可注射肾上腺素治疗,这显然是错误的,引起本病的主要原因是肾上腺皮质类固醇的缺乏所致。

20世纪40年代固醇类激素研究进入鼎盛时期,内分泌的研究进入了以肾上腺皮质激素为主的类固醇激素的研究阶段。

20世纪50年代肽类激素化学结构的研究开始。多肽激素中一级结构被弄清楚并被合成出来的头两种激素是加压素和催产素,当时是一个极大的贡献。在当时技术方面的重要贡献是 Yallon 和 Berson 创建的放射免疫分析(RIA)法。1960年开始胰岛素的放射免疫分析。这个方法有高度的特异性和灵敏性。这就改变了生物化学定量测定的水平,过去最多只能测到微克(μg)水平,用放射免疫分析可测到毫微克(ng)甚至微微克(pg)水平,这是任何化学方法所做不到的,由此促进了许多多肽激素的研究工作。

20世纪60年代肽类激素化学研究继续发展。下丘脑激素出现在20世纪60年代,在多肽激素生化研究深入发展的同时,神经内分泌研究开始了,下丘脑激素开始引人注目。国

外有学者认为内分泌和神经系统有密切的联系。我们知道,昆虫有脑激素,这是神经内分泌的开始。尿崩症是典型的神经内分泌疾病,加压素、催产素都是下丘脑分泌的,垂体后叶只是储存部位。此外,这两种激素是在与蛋白质结合的形式下从下丘脑运输到垂体的,这说明,激素也包括神经细胞分泌的激素。在未释放出来发生作用时,是以一个囊泡的状态被包裹起来,这些包含激素的小泡在电镜下可见。当它们被运输到靶器官才能释放出来而发挥作用。关于多肽激素的作用机制,国外有学者提出的 cAMP(环-磷酸腺苷)是激素作用第二信使的学说。

20 世纪 70 年代神经内分泌学大发展。美国学者对下丘脑激素的研究做出了贡献。他们明确并发现了 TRH、LRH 的化学结构,开展了神经内分泌的研究。这些激素的发现,不仅说明这些由下丘脑神经细胞分泌的激素可以控制调节垂体的激素,还可以对甲状腺、肾上腺,甚至上纤对大脑发挥作用,这是过去注意不够的。近几年对激素的上纤作用受到重视。已证实,雌激素在大脑有受体,也就是说,雌激素不只是对子宫粘膜、性器官有生理作用,对神经系统也有作用,至少可以肯定性行为就是性激素对大脑发生作用的结果。从大脑分离出来的神经肽还有 P 物质、神经紧张素、内啡肽、ACTH 类似肽等。还有一些激素是先从胃肠道分离出,以后又证明也存在于脑中,如缩胆泌素、胃泌素、胃动素和血管活性肠肽等。最近的资料表明,这些激素并不仅存在于脑和肠胃,而是广泛存在于身体许多组织中,也称神经内分泌激素。

20 世纪 80 年代神经内分泌免疫网络研究兴起。神经内分泌学在 20 世纪 80 年代继续发展。用人胚大脑神经亢体外

培养研究证明,甲状腺激素对神经元的生长、分化有重要影响,这种影响是通过神经细胞核 T_3 受体而发挥的。这样,地方性克汀病患者智力低下的机理从细胞学水平得到了进一步的阐明。大量的研究证明,各种激素,包括神经肽类激素、甲状腺激素以及性激素、肾上腺皮质激素的作用都是通过靶细胞受体而完成。单克隆抗体和受体的研究大大地推动了这一时期内分泌学的发展,兴起了神经内分泌免疫网络系统的研究。许多研究证明,免疫细胞不仅有神经肽类受体,还能合成神经肽。随着免疫学的发展,许多内分泌疾病的免疫发病机理将会得到进一步的阐明。

20 世纪 90 年代对一些非内分泌器官的再认识。人类对内分泌学的认识是由浅入深的,过去认为是单纯的消化器官的胃肠道已被认为有激素的分泌。大脑也是具有内分泌功能的器官。近年来,还证明心脏也是一内分泌器官,心房肌细胞含有丰富的神经分泌颗粒,心房提取物和分泌颗粒分离产物能产生强有力的利尿和排钠作用,称心房肽或心钠素。研究证明,心房肽有调节体内水盐平衡的作用,在心、肾及内分泌疾病的发病中有重要意义。研究证明,心房肽有抑制醛固酮合成分泌的作用,有可能在原发性醛固酮症中起辅助治疗作用。同时,对代谢性骨病的研究也在快速发展。除了 PTH、降钙素和 $1.25(OH)_2D_3$ 等钙磷代谢调节激素的深入研究外,还陆续地发现许多与骨代谢的有关因子,如骨连素、骨钙素、骨趋化因子、骨形态发生蛋白等。这些因子和各种激素的相互作用与骨基质的形成,骨矿化和骨再建的关系已成为代谢性骨病的研究趋向。一些非内分泌器官粘膜上皮间可检出多种内分泌细胞,这是免疫组织化学在内分泌学中应用的结果。