

实用儿科内分泌学

主 编: 李洪玲 张小安 阮 翹

副主编: 史太新 姚美玲 牛广群 牛 锋

席 睿 陈士林 马玉莲 陈 琦

卢艳馨 王玉梅

河南医科大学出版社

(豫)登字第 11 号

实用儿科内分泌学

主 编 李洪玲 张小安 阮 翹

责任编辑 楚宪襄

河南医科大学出版社出版

河南医科大学出版社发行

郑州市二七嵩山印刷厂印刷

787×1092 毫米 16 开 15.25 印张 362 千字

1995 年 9 月第一版 1995 年 9 月第一次印刷

印数: 1-2000 册

ISBN 7-81048-032-4/R.32

定价: 18.80 元

编写人员 (按姓氏笔画排列)

马玉莲 河南医科大学三附院

牛 锋 许昌市中心医院

牛广君 河南医科大学一附院

王玉梅 河南医科大学三附院

史太新 新乡医学院一附院

阮 翹 河南医科大学一附院

卢艳馨 郑州铁路局中心医院

陈士林 郑州市第三人民医院

张小安 河南医科大学三附院

李洪玲 河南医科大学三附院

陈 琦 河南医科大学三附院

姚美玲 河南医科大学三附院

席 睿 郑州铁路局中心医院

目 录

第一章 内分泌学总论	(1)
第一节 下丘脑-垂体轴系及其调节	(6)
第二节 儿童生长与生长异常	(2)
第三节 内分泌对儿童生长发育的影响	(2)

序 言

建国四十多年来,随着人民生活水平的不断提高、卫生事业的日益发展,儿科疾病的发病情况有了明显的变化,新生儿的死亡率明显下降,一些急性传染性疾病已得到了控制,一些以往较少见的疾病越来越受到关注。从而也对儿科内分泌疾病给予相当的重视。在一些儿童医院及有条件的综合医院已先后建立了儿科内分泌病房,但目前国内有关小儿内分泌书籍尚少,迫切需要此类资料以资参考。有鉴于此,作者依据他们自己的临床经验,并参阅了大量有关文献编写了《实用儿科内分泌学》一书。

本书共十七章,内容包括临床及有关检查两部分。临床部分计十五章,着重于儿科常见的内分泌疾病,从内分泌系统的概念到各个内分泌激素对机体的作用、临床表现、实验检查、诊断及治疗等都作了明确、扼要的叙述。检查部分计两章,其内容包括有关儿科内分泌疾病的X线、CT、核磁共振及内分泌激素的放免测定等影像及实验检查。内容简明、实用,是一本有价值的参考书。

相信本书的出版对儿科医师、儿科内分泌医师有所帮助,并愿我们的儿科内分泌专业得到快速的发展。

郑 娟

1995 年秋

目 录

第一章 内分泌学总论	(1)
第二章 下丘脑-垂体激素及其调节	(6)
第三章 儿童生长与生长异常	(12)
第一节 内分泌对儿童生长发育的影响	(12)
第二节 生长障碍	(17)
第三节 垂体性侏儒症	(21)
第四节 儿童高身材	(26)
第四章 垂体后叶疾病	(31)
第一节 尿崩症	(31)
第二节 抗利尿激素分泌异常综合征	(34)
第五章 甲状腺疾病	(37)
第一节 甲状腺激素	(37)
第二节 甲状腺功能亢进症	(39)
第三节 甲状腺功能减低症	(42)
第四节 单纯性甲状腺肿	(47)
第五节 甲状腺炎	(48)
第六节 家族性甲状腺激素合成障碍疾病	(49)
第七节 新生儿先天性甲状腺功能低下筛查	(50)
第六章 肾上腺疾病	(56)
第一节 正常肾上腺皮质	(56)
第二节 先天性肾上腺增生症	(59)
第三节 原发性慢性肾上腺皮质功能低下	(65)
第四节 皮质醇增多症	(69)
第七章 性分化发育异常	(73)
第一节 性别的正常发育与分化	(73)
第二节 性分化异常	(75)
第三节 性早熟	(79)
第四节 青春发育延迟	(83)
第八章 甲状旁腺疾病	(85)
第一节 甲状旁腺激素与降钙素	(85)
第二节 甲状旁腺功能低下	(86)
第三节 甲状旁腺功能亢进	(90)
第九章 佝偻病	(93)
第十章 糖尿病	(103)
第一节 胰岛素	(103)
第二节 胰岛素依赖型糖尿病	(107)

目 录

第三节 儿童期Ⅱ型糖尿病	(111)
第四节 小儿糖尿病酮症酸中毒的处理	(114)
第五节 胰岛素原、胰岛素、C肽的测定	(117)
第十一章 小儿低血糖症	(120)
第十二章 肥胖症	(127)
第一节 小儿单纯性肥胖症	(127)
第二节 症状性肥胖	(133)
第十三章 内分泌与高血压	(136)
第一节 原发性醛固酮增多症	(136)
第二节 地塞米松可抑制性醛固酮增多症	(139)
第十四章 内分泌疾病的神经精神障碍	(142)
第十五章 内分泌与血液系统	(151)
第十六章 内分泌疾病影像学诊断	(155)
第一节 常规X线检查	(155)
第二节 内分泌疾病的CT检查	(187)
第三节 内分泌疾病的磁共振(MRI)检查	(195)
第四节 内分泌脏器的核素显像	(200)
第十七章 放射性核素在内分泌疾病诊断中的应用	(206)
第一节 激素的放射免疫测定	(206)
第二节 内分泌脏器的放射性核素功能检查	(233)

第一章 内分泌学总论

一、内分泌系统概念的发展

经典的内分泌系统只包括垂体、甲状腺、肾上腺、胰腺胰岛和甲状旁腺、性腺等传统的内分泌腺体。其特点是由内分泌腺所分泌的激素，经血行运送至较远的靶器官发挥生理作用。近数十年科学的进步，对内分泌学的概念有了较大的发展。

(一) 下丘脑 为内分泌的中枢，直接控制和调节着垂体的功能。下丘脑是中枢神经系统的组成部分，与大脑皮层和皮层下中枢有着广泛的神经联系。同时又不断发现了神经中枢有内分泌激素的受体和合成一些神经肽类物质，与下丘脑、垂体有功能联系。说明机体的两个主要调节系统，即神经系统和内分泌系统的信息之间是相互联系、并相互作用完成对机体功能的主要调节。

(二) APDU 系统 在神经系统和胃肠道组织中发现一类散在的功能相似的细胞，皆有摄取胺类前身物质，进行脱羧形成短肽的功能，称为 APDU 系统 (amino precursor uptake and decarboxylation system)。这些细胞来源于外胚层神经原细胞，有分泌多肽类的功能，对肠道的功能调节有重要的生理作用。

(三) 邻分泌系统 激素释放后经扩散作用进入邻近细胞发挥作用者，称为邻分泌系统 (paracrine system)。包括 APDU 系统，胰岛内 D 细胞分泌的生长抑制素和神经系统分泌的促甲状腺素释放激素等。

(四) 目前认为，属于内分泌系统的器官和组织如下：

1. 下丘脑-垂体-靶腺系统，包括甲状腺轴，肾上腺轴和性腺轴。
2. 下丘脑垂体分泌的生长激素，催乳素和黑细胞刺激素， β -促脂素，内啡肽等直接作用于靶组织。
3. 下丘脑-垂体后叶分泌的抗利尿激素（又称血管加压素）和催产素。
4. 神经肽类和神经递质对下丘脑和垂体功能的影响和调节。
5. 胰腺胰岛的 A 细胞分泌胰高糖素、B 细胞分泌胰岛素、D 细胞分泌生长抑制素，还有分泌肽类的 P 细胞。胰岛素和胰高糖素对糖、脂肪和蛋白质代谢有调节作用。
6. 甲状旁腺分泌甲状旁腺素、甲状腺的滤泡（C 细胞）分泌降钙素和维生素 D 在肝脏代谢生成 25-羟钙化醇和在肾脏代谢产生的 1,25-二羟钙化醇和 24, 25-二羟钙化醇，对钙磷代谢和骨质代谢有重要作用。
7. 肾素-血管紧张素-醛固酮系统和激肽-缓激肽系统是对电解质、体液、血液动力学和血压调节的激素系统。另外心肌分泌的心钠素，血管内皮细胞产生的内皮素和肺、肾产生的前列腺素系统也参与体液和血压等以及多种生理功能的调节。前列腺素系统是否列入

内分泌系统意见尚未统一。

8. 中枢神经的神经递质如多巴胺、5-羟色胺、去甲肾上腺素和肾上腺髓质产生的肾上腺素、去甲肾上腺素等，对机体的生理功能有广泛的调节，并且与神经系统的调节密切联系。

9. 松果体是近些年发现的对机体的生物节律的调节有重要意义的内分泌腺，它分泌褪黑激素和精氨酸加压催产素。

10. APDU 系统对胃肠功能和神经功能有调节作用。

11. 胸腺产生的多种胸腺激素，与机体的免疫功能有关。

12. 发现许多生长因子，如上皮生长因子、神经生长因子、促红细胞生长素，白细胞生长因子等，促进细胞和组织的生长，是内分泌生理方面的一个重要发展。

此外，内分泌激素的作用是通过与受体结合，对于激素受体的研究进展，亦是内分泌学的新课题。

二、神经系统和内分泌系统的关系

神经系统和内分泌系统存在着极为密切的关系。内分泌疾病常表现有某些神经精神的异常。反之，精神情绪的突然刺激也可引起内分泌功能的紊乱，发生内分泌疾病。如甲状腺功能亢进症，月经周期紊乱等。

下丘脑是中枢神经的组成部分，又是内分泌系统的中枢器官，它分泌激素，控制和调节垂体，又接受神经冲动而影响激素的分泌。中枢神经细胞又有合成肽类物质作用于下丘脑等内分泌腺，又有激素的受体，是激素的靶器官。因此，中枢神经系统和内分泌系统之间的关系复杂，目前有关这方面的研究已形成了新的学术领域，称为神经内分泌学。

三、内分泌激素

内分泌激素是由一系列高度分化的细胞所合成和分泌的有机化合物，经血液或直接在细胞间质起着传递信息的作用的物质。

(一) 激素的种类、合成、释放和储存 人体内约有 50 余种激素，按其化学成分可分为 3 类或 4 类：(1) 蛋白质（肽类激素）；(2) 类固醇（甾体激素）；(3) 酪氨酸衍生物。另一类由花生四烯酸生成的前列腺素。

1. 肽类激素 肽类激素占激素的绝大部分。其合成步骤与蛋白质的合成相同，即先由 DNA 转录成 mRNA 的密码，再翻译成蛋白质分子。肽类激素多先合成为前激素或前激素原，在分子的氨基端多一信息肽链。当分子合成后蛋白酶水解，释放出激素，有的在释放前还要进行糖化，如促甲状腺素等。

2. 类固醇激素 类固醇激素是由胆固醇经代谢生成。包括维生素 D 的前身物 7-脱氢胆固醇及其代谢产物；肾上腺皮质激素和性激素。皆为胆固醇经各系列的酶作用所生成。维生素 D 的代谢产物有 25-羟钙化醇，1, 25-二羟钙化醇等；肾上腺糖皮质激素，盐皮质激素；性激素包括雌性素、雄性素和孕酮。

3.氨基酸衍生物 主要是由酪氨酸转变生成的甲状腺素和儿茶酚胺。甲状腺素是在甲状腺细胞内甲状腺球蛋白分子上,酪氨酸经过碘化作用,偶联作用等生成甲状腺激素。

儿茶酚胺是游离的酪氨酸经酶的作用,进行羟化和脱氨基等步骤生成去甲肾上腺素、肾上腺素和多巴胺。

此外,由花生4烯酸经环氧化酶、过氧化物酶等作用,生成前列腺素系统,在体内有广泛的作用。

激素合成后的储存和释放量差别很大。同为类固醇激素,皮质醇合成后立即释放,很少储存,而维生素D可在脂肪贮存相当的量。肽类激素在体内的储存量较多,如胰岛素的储存量可供5天的需要。

储存的激素受适当的刺激后释放。肽类激素由胞溢作用将分泌颗粒释放至细胞外液。类固醇激素合成后即以扩散方式向细胞外液释放。激素的释放有些比较稳定,如泌乳素,有些是以脉冲式释放,有些还有昼夜节律。

(二)激素的分泌调节 激素的分泌调节有三种类型:(1)由于腺体内的作用,受其它释放激素或抑制激素的作用进行调节。如下丘脑-垂体-甲状腺轴,肾上腺轴和性腺轴的调节。性腺的调节更为复杂。(2)受生理反应或细胞外物质的调节。如生长激素可受睡眠,运动及左旋多巴的调节促进分泌。胰岛素受血糖的调节。甲状旁腺素受血钙浓度的调节。(3)中枢神经系统的调节。中枢神经系统可分泌激素如血管加压素,松果体的褪黑色素等,可直接接受神经的调节。神经系统还影响下丘脑功能而对下丘脑-垂体-靶腺轴功能进行调节。中枢神经系统还通过交感神经影响某些激素的分泌。

(三)激素的转运和代谢 肽类激素是游离存在于血液中;类固醇激素和甲状腺激素是与血中的结合蛋白质相结合后进行转运;血中的游离激素为有生理作用的激素,仅占总激素的1%~10%。

激素的代谢,血中肽类激素多在数分钟内作用消失,是由血浆中的酶所分解。有的激素被靶细胞摄取后在细胞内降解。类固醇激素是通过双键还原,再羟化后与葡萄糖醛酸或硫酸结合后由尿中排出。甲状腺激素主要是在组织中脱碘或脱氨基和脱羟作用失去活性。

(四)激素的作用机制 激素首先与受体结合才能发挥生理作用,肽类激素和儿茶酚胺是由膜受体结合,激活腺苷环化酶,使ATP转化成cAMP,在细胞由激活蛋白激酶,促进蛋白质酶在细胞内的代谢作用。类固醇和甲状腺激素是与胞浆受体结合,进入胞核,作用于染色质上的DNA,促使转录为相应的mRNA,再合成新的蛋白质分子,发挥生理作用。

(五)激素敏感性的调节 靶细胞对激素的敏感性差别很大,主要受激素受体的数量、受体对激素的亲力的调节。激素浓度增高时,可使该激素受体数量减少,作用降低。

(六)激素的生理作用 激素在体内的作用是广泛的,不同的激素有不同的作用,有些作用又是协同的,另一些作用又可能是拮抗性的。激素在体内对物质的代谢包括糖、脂肪、蛋白质的代谢,以及对血压的稳定、机体的生长和发育等有多方面的作用。

(七) 激素的分泌节律 激素的分泌是有生理性周期变化的。多数激素有着不同的昼夜节律, 如 ACTH 和皮质醇是午夜入睡 4 小时左右最低, 晨 4 时开始分泌增高, 至上午 6~8 时达高峰。垂体激素多以脉冲式分泌。激素的昼夜分泌与觉醒和睡眠的周期或日光—黑暗的节律有关。

四、内分泌疾病的分类和诊断

(一) 分类 内分泌疾病一般有功能不足和功能亢进两大类, 前者由于激素分泌不足或作用障碍引起, 后者是激素产生过多所致。

内分泌功能亢进症有原发于本腺体的增生或肿瘤, 分泌激素增多, 或继发于垂体或下丘脑的促激素或释放激素增多所致。内分泌功能减低可以是内分泌腺如甲状腺、肾上腺或性腺等腺体的原发发育不全或缺失、异位等引起内分泌激素的不足; 或是由于激素合成酶的先天的缺陷使激素合成不足; 或是受体缺陷等引起内分泌功能减低。

(二) 诊断方法和步骤 诊断内分泌疾病需要详细的询问病史, 了解症状发生和发展的过程; 小儿常包括母亲妊娠史, 出生史及生长发育经过, 还需要全面的体格检查。将得到的资料进行分析, 考虑是否为内分泌疾病, 属于那个内分泌腺体, 是功能亢进或功能减低等。再定出需要检查的方向和内容, 做进一步检查, 作出诊断。

内分泌疾病检查的内容包括: (1) 血中代谢物的浓度如血糖、电解质等。(2) 尿中的代谢物和激素的排出量。(3) 一定条件下血中激素的浓度。(4) 有关内分泌轴功能的动态观察, 包括某些刺激试验和抑制试验。(5) 必要的 X 线检查, 如颅骨片, 腕骨片等 X 线检查, B 型超声波检查, CT 检查和必要时的血管造影等。(6) 同位素检查, 如甲状腺同位素扫描等。(7) 测定激素合成过程中的中间产物以明确激素合成障碍。(8) 血浆与激素的结合的蛋白质浓度的测定, 如甲状腺结合球蛋白的测定等。(9) 内分泌组织的特异性抗体的测定, 如抗甲状腺球蛋白抗体等。(10) 组织活检对某些内分泌疾病的诊断有时是必要的。(11) 激素受体的测定或有关激素作用的中间产物测定等。

(三) 激素测定结果的判断 由于影响激素分泌的因素很多, 对于激素测定结果的判断需要周密考虑。性别、年龄、生长发育、体位以及不同的生理状态如基础状态, 空腹或餐后, 运动或睡眠等皆可影响不同的激素水平。另外激素水平的动态观察, 如刺激试验或抑制试验对疾病的诊断更有意义。

五、内分泌疾病的治疗原则

内分泌功能亢进症的治疗方法, 主要分为药物抑制或阻断激素的合成, 放射线同位素对内分泌腺的破坏或手术切除其肿瘤或增生的组织。一般甲状腺功能亢进多先采用药物治疗, 由肿瘤引起的激素分泌过多症多采用手术治疗, 放射性同位素治疗一般不用于儿童。

内分泌功能减低症的治疗主要是激素代替治疗。如甲状腺功能减低用甲状腺干粉片或甲状腺素代替治疗, 阿迪森病用皮质醇代替治疗等。激素药物有的是由动物内分泌腺提取的, 如甲状腺素, 皮质醇等; 有的是用基因工程由大肠杆菌合成后提取的, 如生长激素

等。

六、内分泌学与其它学科的关系

(一) 内分泌学与遗传学的关系 内分泌腺是在遗传基因控制下, 发育和合成激素的。内分泌疾病中有些是直接由遗传基因异常引起的, 如先天性肾上腺增生症。另有些遗传病如性染色体畸变又常表现为性腺不发育, 如 Turner 综合征等。另外, 组织相容抗原的某些型别与内分泌病的发生密切相关。总之, 内分泌系统和遗传学有相当密切的关系。

(二) 内分泌学和免疫学的关系 内分泌疾病中有些是属于自身免疫性疾病, 如甲状腺功能亢进症 (Graves 病)、慢性淋巴性甲状腺炎、自发性阿迪森病等。

自身免疫性内分泌病多发现有抗内分泌组织的抗体存在, 如阿迪森病的抗肾上腺抗体, 但抗体在疾病中的作用尚不清楚。自身抗体的产生又与某些特异性 HLA 抗原型别有关。

以上说明内分泌疾病与免疫学和遗传学皆存在着密切的关系。

(李洪玲)

第二章 下丘脑-垂体激素及调节

一、下丘脑促垂体激素的种类

下丘脑促垂体激素中，结构已清楚并能合成的激素有促甲状腺激素释放激素 (TRH)、促黄体激素释放激素 (LHRH)、生长抑制激素 (GIH)、促皮质激素释放激素 (因子) (CRH 或 CRF)。另外化学结构不明的泌乳素释放抑制因子 (PIF)，与 TRH 不同的泌乳素释放因子 (PRF)、促黑激素 (MSH) 释放抑制激素 (MIH)、MSH 释放激素 (MRH)。现在能合成的激素如表 2-1。

表 2-1 构造已明确的下丘脑促垂体激素

种类	决定构造者	使用动物
TRH	1969 年 Guillemin, Schally 等	羊
LHRH	1971 年 Schally, Arimura 等	猪
GIH	1973 年 Brazeau, Guillemin 等	羊
CRH	1981 年 Vale 等	羊
GRH	1982 年 Guillemin 等	人胰腺肿瘤

TRH、LHRH 已广泛用于临床，GIH 和 GRH 也有应用于临床的报道。CRH 有种族差异，人与羊的 CRH 构造不同，在人也能促进 ACTH 分泌。GRH 是由肢端肥大症而无垂体异常的人胰腺肿瘤提取的，在人类有促进 GH 分泌的作用，有 37 肽、40 肽和 44 肽三种形式存在。

下丘脑促垂体激素可以分为促进垂体分泌作用和抑制垂体激素分泌作用（见表 2-2），这些激素在下丘脑以外的部位也存在，TRH 广泛分布于脑中，据报道也存在于肠道、胎盘和肾脏等，生长抑素除广泛存在于脑内，尚分布于胰腺、消化道等许多脏器。因此，下丘脑促垂体激素不仅对垂体激素起调节作用，在各种器官、脏器也起生理作用。

表 2-2 下丘脑促垂体激素(释放激素与其拮抗的抑制激素)

释放激素	抑制释放激素
GRH	GIH
TRH	
CRH	
LHRH	
PRF	PIF
MRH	MIH

二、垂体前叶激素的种类

人类垂体前叶存在的主要激素有 ACTH、促黄体激素 (LH)、促滤泡素 (FSH)、促甲状腺激素 (TSH)、生长激素 (GH)、泌乳素 (PRL)。ACTH 能与 β -Lipotropin

(β -LPH) 共同的前体进行生物合成, 进而由 β -LPH 生成 β -内啡肽、Met-脑啡肽 (Met-enkephalin)。这些均存在于垂体, 但也存在于脑内其它部位。这些肽类在垂体产生运到脑内, 还是在脑内各部分产生的? 目前尚不十分清楚, 现在多认为由脑内产生的。

(一) ACTH 在人类 7 周的胎儿垂体, 用免疫荧光法能测出 ACTH, 用生物测定法在 9~10 周胎儿能测出。以后逐渐增加, 26 周左右的胎儿与新生儿期浓度大致相同。人类 ACTH 由 39 个氨基酸构成, 为分子量约 4,500 的多肽。

ACTH 的主要生理作用是刺激肾上腺皮质, ACTH 与细胞膜受体特异性结合, 通过腺苷环化酶-cAMP 激活蛋白激酶 (Protein kinase) 促使胆固醇 $\rightarrow$ 孕烯醇酮 (pregnenolone)。

人类 ACTH 与皮质醇相关, 有昼夜节律。ACTH 由早晨起床时脉冲性释放多次使血中浓度升高, 至深夜变低。如此昼夜节律、与睡眠、明暗、摄食、活动等密切相关。在睡眠型呈多次性的婴儿不明显, 自 3 岁左右形成与成人相同的节奏。

已经建立的昼夜节律, 在短期间生活环境变化不受影响, 如长期间生活节奏改变时, 昼夜节律也改变。发生昼夜节律的机制虽然不明, 可能与脑内活性胺有关。

ACTH 对肾上腺以外的作用, 有刺激黑色素细胞作用, 动员脂肪作用和降低血糖作用等。

(二) GH 1973 年 Niall 和 Li 等确定 GH 由 191 个氨基酸组成, 现在利用基因工程技术已能人工合成 GH。GH 的分泌受 GRH 和 GHIH 两者控制, 生理性刺激分泌因子有睡眠 (慢波睡眠的初期)、饮食、运动、应激。在新生儿, 睡眠和 GH 之间无明显关系, 出生 3 个月以后睡眠时 GH 升高, 到 3 岁左右慢波睡眠期尚不见 GH 分泌明显升高。4~5 岁左右开始由于睡眠使 GH 分泌增加而与成人相同, 在青春期的成熟阶段也不见 GH 分泌型有很大的变化。

GH 的主要生理作用是促进核酸和蛋白质的合成, 认为这是促进生长的基础。但软骨细胞摄取氨基酸, 认为是由于 GH 作用使肝、肾等生成生长激素介质的作用所致。对糖、脂肪代谢的作用是给 GH 的初期促进糖利用, 减少脂肪的合成和脂肪分解 (胰岛素作用), 其后抑制糖利用, 促进脂肪动员 (抗胰岛素作用), 因而使血糖升高和游离脂肪酸增高。GH 对电解质的作用认为有钙磷蓄积作用, 其作用机制是否直接作用尚不清楚。

(三) TSH TSH 是糖蛋白, 1971 年由 Pierce 对牛的 TSH 亚单位 α 及 β 氨基酸排列已弄清楚, 但约占 15% 糖组成不明之点尚多, 现在尚不能完全决定其构造。

TSH 的生理作用是刺激甲状腺。TSH 与甲状腺细胞膜受体结合, 通过腺苷环化酶-cAMP 发挥甲状腺功能。

TSH 在脐带血稍增高, 生后 1~3 小时呈明显高值, 其后下降, 初生 5 天以后降到成人值, 无性别差异, 24 小时内无明显改变。

(四) LH、FSH LH、FSH 与 TSH、人类绒毛膜促性腺激素 (HCG) 都是同样的糖蛋白, 由 α 和 β 两个亚单位构成, 但化学结构不完全清楚。

LH、FSH 的生理功能对成人卵巢是 FSH 促进滤泡生长和成熟, 与 LH 协同作用促进雌激素分泌, 由于 LH 急性大量释放而诱发排卵, 形成黄体。LH 使黄体成熟, 促进孕酮分泌。而在睾丸, LH 作用于 Leydig (间质) 细胞, 促进睾酮分泌, FSH 促进精曲小管生长, 在睾酮作用下生成精子。

新生儿期、婴儿期和青春期促性腺激素的分泌有很大的变化。在新生儿期、婴儿期、男婴 LH、女婴 FSH 呈高值。LHRH 负荷试验时，男婴对 LH，女婴对 FSH 反应明显，尤其是生后 1~5 个月男婴睾酮分泌明显增加。其后，幼儿、学龄前期 LH 与 FSH 均呈低值，对 LH-RH 反应也呈低反应。这个时期，见不到成人女性所见的雌激素阳性反馈，对性激素负反馈的性腺起动 (gonado-start) 的敏感性很高。其后青春期前 (7~8 岁)，肾上腺雄激素分泌增加，FSH、LH 基础值升高，夜间睡眠时 LH 分泌增加，青春后期 (Tanner 分类 IV 度) 出现雌激素的正反馈。

(五) PRL PRL 由 198 个氨基酸构成。其生理作用是促进乳腺的乳汁分泌，此外对肾上腺皮质可能有刺激作用。但 PRL 是否直接刺激肾上腺皮质尚不清楚。另外，高泌乳素血症常合并性腺功能减低，认为对性腺可能有直接抑制作用。

小儿期 PRL 分泌不随年龄而增加，有昼夜节律。夜间睡眠时增加，早晨降低，PRL 分泌呈睡眠依赖性，与 GH 分泌不一致。

三、垂体后叶激素

垂体后叶激素包括抗利尿激素 (ADH) 及催产素 (oxytocin)，均由 8 个氨基酸构成。ADH 包括人类在内的大多数哺乳类的第 8 个氨基酸为精氨酸，而猪和河马为赖氨酸。ADH 和催产素由下丘脑的神经核产生。由含有载体蛋白的 Neurophysin (后叶激素运载蛋白) 合成。ADH、催产素各自与其后叶激素运载蛋白共同作用合成激素，运送到垂体后叶。如加上释放刺激则与 ADH 或催产素同时流入血中，在人类血中以游离形式存在。

ADH 的生理作用只有抗利尿作用。ADH 与肾集合小管上皮细胞的细胞膜结合，使细胞膜对水的透过性增加，由渗透压梯度造成水再吸收。最近注意到 ADH 的血管收缩作用与高血压有关，其病理生理意义不清。

催产素的生理作用为乳汁分泌和子宫收缩。多数报道脐带动脉血的催产素比脐带静脉血高，提示胎儿的催产素可能与分娩有关。后叶激素运载蛋白的生理作用尚不清楚。

四、下丘脑-垂体激素的相互关系

下丘脑-促垂体激素对垂体激素的作用列于表 2-3。

以下分别叙述垂体激素与下丘脑激素的相互关系。

(一) TSH TRH 作用于垂体前叶促进 TSH 分泌，TSH 作用于甲状腺，促进甲状腺激素的分泌。甲状腺激素作用于下丘脑，抑制 TRH 分泌，作用于垂体抑制 TSH 分泌。这种负反馈机制是下丘脑-垂体-甲状腺轴的主要分泌调节机制。TSH 直接作用于下丘脑抑制 TRH 分泌，所谓短反馈可能不存在。TSH 分泌受生长抑制激素抑制，生长抑制激素抑制 TRH 刺激试验时 TSH 分泌，也抑制甲状腺功能降低时 TSH 基础分泌亢进。生长抑制激素抑制 TSH 分泌不是与 TRH 受体竞争，而是作用于 TRH 受体后阶段抑制 TSH 分泌。

(二) LH、FSH LH、FSH 由垂体前叶的嗜硷细胞产生，二者由同一细胞生成和分泌。刺激 LH 和 FSH 分泌的激素是 LH-RH。

小儿的下丘脑-垂体-性腺轴已脱离母体-胎盘轴的影响，有性别差异的新生儿期、婴

儿期促性腺激素、性腺激素均呈低值，无明显性别差异的幼儿期、学龄前期，以后包括中枢神经系统在内的下丘脑-垂体-性腺轴迅速成熟，到青春期可有很大的变化，下丘脑-垂体-性腺轴的相互关系不同，不明之点尚有很多。

LHRH、LH、FSH 的分泌调节有下列几种，即激素反馈作用，由中枢神经系统对下丘脑的神经调节，脑内胺类和前列腺素的影响等。性激素引起的反馈机制是直接作用于垂体前叶细胞，使 LHRH 的敏感性改变；作用于视束前，前下丘脑的循环中枢(cycliccehter)的正反馈；作用于前下丘脑的向垂体部位的紧张中枢的负反馈。性激素直接作用于垂体的反馈是雌激素使 LHRH 对垂体的阈值下降，睾酮、孕酮使阈值升高。正反馈是来自卵巢的雌激素通过循环中枢使 LHRH 分泌一过性升高，引起排卵期的 LH 波动的雌激素特殊作用，于青春后期可见。

小儿时期主要调节机制是负反馈，雌激素、孕酮、睾酮均作用于下丘脑抑制 LHRH 分泌。FSH 直接作用于垂体前叶细胞，抑制 FSH 产生的自动反馈，还存在 LHRH 在下丘脑水平抑制 LHRH 超短反馈。对 LHRH 起作用的脑内胺中，多巴胺，去甲肾上腺素促进 LHRH 释放，五羟色胺，褪黑激素 (melatomin) 起抑制作用。前列腺素促进 LH、FSH 分泌，一般认为作用于下丘脑，是否作用于垂体尚不清楚。

表 2-3 下丘脑-促垂体激素对垂体激素作用

下丘脑释放激素(因子)			下丘脑释放抑制激素(因子)		
TRH	TSH↑	PRL↑	Somatostatin	GH↓	TSH↓
LH-RH	LH↑	FSH↑	PIF		PRL↓
CRF	ACTH↑		MIH		MSH↓
GRF	GH↑				
PRF	PRL↑				
MRH	MSH↑				

* ↑ 促进分泌 ↓ 抑制分泌

(三) ACTH ACTH 的分泌调节机制有负反馈、昼夜节奏、应激 3 种，直接分泌刺激由 CRF 进行。人类下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴的分泌调节如图 2-1。关于负反馈，糖皮质激素（在人类为皮质醇）作用于下丘脑和垂体前叶，此称长反馈，尚有 ACTH 对下丘脑抑制的短反馈。另外，长反馈的发生方式除有迟延性水平敏感性反馈机制之外，投糖皮质激素数分钟出现持续短时间速效性变动速度的反馈机制。Rate 首先提倡速效性反馈，它只限于应激时使血中糖皮质激素水平升高，出现速效性抑制效果，糖皮质激素在血中达到高水平时抑制则消失，血中浓度下降时不发生抑制，Jones 确认在鼠存在速效性反馈。

昼夜节奏，早晨起床时血中皮质醇尽管呈高值，ACTH 分泌仍亢进，从傍晚到睡眠时血中皮质醇呈低值的同时，ACTH 也降低。用负反馈难以说明，除负反馈外尚存在某种机制。ACTH 昼夜节奏机制虽然不明，直接受 CRF 的影响，另外可能与控制高位中枢的去甲肾上腺素、5-羟色胺等脑内胺类有关，现在否定与多巴胺有关。

除上述两种机制外，尚有对多种精神、机体应激反应存在使 CRF、ACTH、皮质醇

分泌增加的应激反应机制。

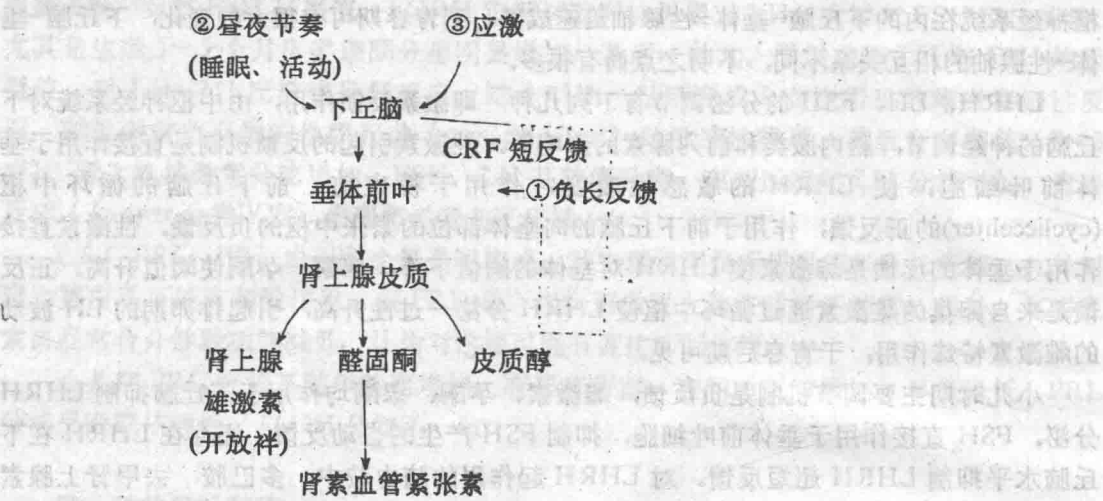


图 2-1:下丘脑-垂体-肾上腺皮质分泌调节机制

(四) GH GH 的分泌直接受 GHRH 和生长抑制激素的调节。GH 不象 TSH、ACTH、LH、FSH 那样存在特定靶内分泌器官，因此也无一般的长反馈调节机制。关于 GH 直接作用于垂体的自动反馈，生长抑制激素直接作用于下丘脑的超短反馈（自动反馈）的报道提示其存在。其生理意义不明，尚不能否定存在继发性作用。

在生理状态下，人的 GH 分泌由睡眠（慢波睡眠初期）、饮食、运动、应激等促进，其调节机制是复杂的。通过下丘脑关于 GH 分泌的主要因子如表 2-4。在人类多巴胺和其前体 L-DOPA、 α -刺激剂、5-羟色胺促进 GH 分泌，多巴胺拮抗剂（冬眠灵等）、 α -阻断剂、 β -刺激剂、5-羟色胺拮抗剂抑制 GH 分泌。

表 2-4 通过下丘脑调节 GH 分泌机制

GH 分泌		
调节机制	人	鼠
多巴胺作用机制	促进	抑制
肾上腺作用机制		
α 受体	促进	抑制
β 受体	抑制	促进
5-羟色胺作用机制	促进	促进

多巴胺及肾上腺作用机制在鼠与人相反。在鼠多巴胺促进生长抑制激素分泌，抑制 GH 分泌。此外，脑内胺与下丘脑激素的相关性虽有研究，但在人类不明之处尚多。关于生长抑制激素与 GH 的关系，给予生长抑制激素虽然不能抑制正常的 GH 分泌，但由睡眠、运动，各种刺激试验（胰岛素、精氨酸、L-DOPA 等）引起的 GH 分泌受抑制。

另外，刺激 GH 分泌的物质有下丘脑存在的 P 物质、神经紧张素（neurotensin）及脑内广泛存在的内啡肽和脑啡肽。

(五) PRL PRL 的分泌与其他垂体前叶激素不同，下丘脑分泌的 PIF 抑制作用为