

NFM

NEIFENMIYISHIBIDU

内分泌医师必读

■ 陈树春
霍丽梅
魏立民
主编

■ 河北科学技术出版社

《内分泌医师必读》

这本书

是多位具有丰富的临床工作经验的医师
广泛参阅近年来国内外发表的论文和专著
结合自己的临床经验和科研成果

精心整理完成的

本书资料翔实

条理清楚

概念准确

具有很强的科学性

并能反映内分泌专业的最新进展

本书所述及的内分泌疾病

多为临床比较常见的疾病

针对每一种疾病

编者从概念

病因

发病机制

临床表现

诊断依据到防治措施

都进行了翔实的论述

引入了近年来国际

国内的治疗指南

同时

为便于读者尽快掌握每一种疾病的诊疗程序

编者在论述过程中

插入了简明扼要的诊疗措施流程图

使读者一目了然

可以在最短的时间内掌握疾病的诊疗方法

陈树春 霍丽梅 魏立民 主编

河北科学技术出版社

内分泌医师必读

江苏工业学院图书馆
藏书章

主 审 宋光耀 叶 蔚
主 编 陈树春 霍丽梅 魏立民
副主编 马博清 马慧娟 李 萍 李 芳 董 琦 李海英
编 委 左平祥 王世娟 刘敬珍 魏东明 谷 剑 刘蓉辉
张 璟 刘月欣 杜荣品 贾晓梅 赵雪平 魏 欣
刘冬梅 王丽娜 尹香云 李如意 谢丽丽 赵荣梅
张智慧

图书在版编目(CIP)数据

内分泌医师必读/陈树春等主编. —石家庄:河北科学技术出版社, 2006

ISBN 7-5375-3312-1

I. 内... II. 陈... III. 内分泌病-诊疗 IV. R58

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 026026 号

内分泌医师必读

陈树春 霍丽梅 魏立民 主编

出版发行 河北科学技术出版社

地 址 石家庄市友谊北大街 330 号(邮编:050061)

印 刷 石家庄市新华书店新华印刷厂

经 销 新华书店

开 本 850 × 1168 1/32

印 张 12.25

字 数 305000

版 次 2006 年 8 月第 1 版

2006 年 8 月第 1 次印刷

印 数 1000

定 价 23.00 元

<http://www.hkpress.com.cn>

序

随着时代的进步和科学技术的快速发展，医学科学也发生着日新月异的变化。内分泌学作为内科学的一部分，与基础医学和临床其他专业有着密切的联系。近年来，分子内分泌学的发展更是在基础研究和临床诊疗技术方面有了新的进展。

《内分泌医师必读》这本书，是通过广泛收集国内外文献和参考内分泌学专著，查阅内分泌学最新进展，由多名具有丰富科研和临床工作经验的医师编著而成。本书的特点是：①内容新颖：以新近的内分泌相关疾病的诊疗技术作为本书的主要内容，同时，考虑到临床医师对科研的需求，介绍一些最新研究结果和科研方向，以便促进和提高年轻医师的科研能力。②概念清楚、准确、全面：所讲内容均有充分的依据和循证医学证据，力求知识的科学和严谨。③实用性强：内科医师或年轻的内分泌专业医师，通过参阅本书，能很快掌握内分泌代谢病最新的诊疗程序，指导临床工作。④形式简捷易记：关键内容多以图表的形式呈现，以利于理解和记忆。

本书对内分泌代谢疾病的机理和防治做了系统、全面、深入的论述，是一本对医疗、预防和研究工作者有用的参考书，尤其是对中青年医师启迪思维、开阔思路、正确掌握内分泌专业的知识很有裨益。

值此《内分泌医师必读》正式出版之时，我高兴地向广大医师推荐此书，希望它能成为您临床工作的得力助手。

河北省人民医院内分泌科博士生导师

宋光耀

2006年4月

前 言

《内分泌医师必读》这本书，是多位具有丰富的临床工作经验的医师，广泛参阅近年来国内外发表的论文和专著，结合自己的临床经验和科研成果精心整理完成的。本书资料翔实，条理清楚，概念准确，具有很强的科学性，并能反映内分泌专业的最新进展。

本书所述及的内分泌疾病，多为临床比较常见的疾病，针对每一种疾病，编者从概念、病因、发病机制、临床表现、诊断依据到防治措施，都进行了翔实的论述，引入了近年来国际、国内的治疗指南。同时，为便于读者尽快掌握每一种疾病的诊疗程序，编者在论述过程中，插入了简明扼要的诊疗措施流程图，使读者一目了然，可以在最短的时间内掌握疾病的诊疗方法。

由于水平所限，在编写过程中难免有不完善和疏漏的地方，望专家和读者提出宝贵意见。

编 者

2006年3月

目 录

第一章 内分泌及代谢疾病总论.....	1
第一节 概述.....	1
第二节 临床内分泌学的进展	10
第二章 甲状腺功能亢进症	27
第三章 甲状腺功能减退症	52
第四章 单纯性甲状腺肿	65
第五章 桥本甲状腺炎	75
第六章 原发性甲状旁腺功能亢进症	86
第七章 甲状旁腺功能减退症.....	105
第八章 原发性醛固酮增多症.....	115
第九章 嗜铬细胞瘤.....	127
第十章 皮质醇增多症.....	141
第十一章 糖尿病.....	151
第十二章 糖尿病急性并发症.....	195
第一节 糖尿病酮症酸中毒.....	195
第二节 高渗性非酮症糖尿病昏迷.....	202
第十三章 糖尿病慢性并发症.....	208
第一节 糖尿病视网膜病变.....	208
第二节 糖尿病肾病.....	216
第三节 糖尿病神经病变.....	226
第四节 糖尿病心脑血管病变.....	231
第五节 糖尿病足.....	244
第十四章 低血糖症.....	257
第十五章 糖尿病与妊娠.....	270
第十六章 血脂异常.....	288

第十七章	肥胖症	310
第十八章	骨质疏松症	330
第十九章	高尿酸血症与痛风	345
第二十章	围绝经期综合征	363
参考文献		377

第一章 内分泌及代谢疾病总论

第一节 概 述

内分泌系统由一组器官（称作内分泌腺）组成，其主要功能是产生和分泌微量化学物质——激素，通过血液循环到达靶细胞，与相应的受体结合，影响代谢过程而发挥其广泛的全身性作用。内分泌系统间有一套完整的互相制约、互相影响和较复杂的正负反馈系统，当外界条件发生不同变化时，与神经系统共同使内环境保持稳定，这是维持生命和保持种族延续的必要条件。任何一种内分泌细胞的功能失常所致的一种激素分泌过多或缺乏，均可引起相应的病理生理变化。临床内分泌学的研究对象就是激素的作用与代谢以及由此带来的临床疾病。

一、内 分 泌 腺

以合成和分泌激素为主要功能的器官称为内分泌腺，如下丘脑、垂体、松果体、甲状腺、甲状旁腺、肾上腺、胰岛、性腺等。妊娠时，胎盘除了其他功能外，也起着内分泌腺作用。

下丘脑分泌几种作用于垂体的激素，其中一些激素刺激垂体激素的释放，另一些则抑制垂体激素的释放。垂体有时被称作“主宰腺”，因为它协调着其他内分泌腺的众多功能。一些垂体激素直接发挥作用；另一些垂体激素仅是调控其他内分泌器官分泌激素。垂体通过一个反馈环调控激素的分泌，血中其他内分泌腺激素向垂体发出信号，提示其减慢或加速分泌。但并非所有内分泌腺都只受垂体调控，某些内分泌腺还直接或间接受血中某些物质浓度调控。许多器官虽非内分泌腺体，但含有内分泌功能的组

织或细胞,例如肝脏(合成血管紧张素原、 $25-(\text{OH})-\text{D}_3$ 等)、肾脏(合成肾素、前列腺素、 $1,25-(\text{OH})_2-\text{D}_3$ 等);另外,一些器官可分泌激素或激素样物质,但一般不归入内分泌系统,这类器官产生的某些物质仅在产生部位的紧邻区域起作用,例如,大脑产生的很多激素,仅作用于神经系统。还有一些激素可以在不同组织或器官合成,如生长抑素(下丘脑、胰岛、胃肠等)、多肽性生长因子(神经系统、内皮细胞、血小板等)。

神经系统与内分泌系统在生理学方面关系密切,例如下丘脑中部即为神经内分泌组织,可以合成抗利尿激素、催产素等,沿轴突贮存于垂体后叶。鸦片多肽既作用于神经系统(属神经递质性质),又作用于垂体(属激素性质),二者在维持机体内环境稳定方面又互相影响和协调,例如在保持血糖稳定的机制中,既有内分泌方面的激素如胰岛素、胰高血糖素、生长激素、生长抑素、肾上腺皮质激素等的作用,也有神经系统如交感神经和副交感神经的参与。所以,只有在神经系统和内分泌系统均正常时,才能使机体内环境维持最佳状态。

二、激 素

激素由腺体或器官合成并释放进入血液,并在其他部位影响细胞的生理活动。大部分激素是肽类,小部分激素则是类固醇。激素在循环中主要呈游离形式,但类固醇激素和甲状腺激素(除醛固酮外)可与高亲和力的特异血浆蛋白结合,仅少量(1%~10%)呈有生物活性的游离状态。这种对结合与游离比例的控制可以辅助性地调节腺体功能,既可以调节生物活性,又可以调节半衰期。

激素需与特异的受体结合以启动其生理活性。激素与位于细胞表面或内部的受体结合后可加速、减慢或以其他方式改变细胞功能,最终得以调控整个器官的功能。不同激素可有不同的过

程，肽类激素和儿茶酚胺与细胞表面受体结合，通过对基因的影响发挥其生物效应；胰岛素与细胞表面受体结合后共同进入细胞内形成胰岛素—受体复合物，再与第二受体结合产生生物效应。激素与受体的结合为特异性的，并且是可逆性的，符合质量与作用定律。激素具有调控生长、发育、生殖、性征，影响机体利用和储存能量，调控体液容量、血糖及盐类物质的水平等功效。某些激素仅影响一个或两个器官，而有些激素可影响整个机体。例如，甲状腺刺激激素产生于垂体，仅作用于甲状腺；与此相反，甲状腺所产生的甲状腺素，却影响着全身细胞的代谢。胰腺胰岛细胞产生的胰岛素，可影响全身的糖、蛋白质、脂肪代谢。

三、内分泌调控

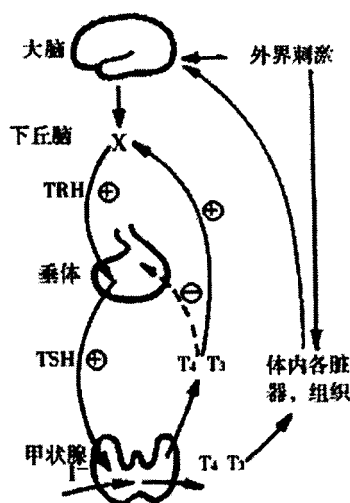


图 1-1 下丘脑 - 垂体 - 甲状腺轴反馈关系

+ 示正反馈（实线示兴奋） - 示负反馈（虚线示抑制）

为了保持机体内主要激素间的平衡，在中枢神经系统的作用下，形成一套复杂系统。激素一般以相对恒定速度（如甲状腺素）或一定节律（如皮质醇、性激素）释放，生理或病理因素均可影响激素的基础性分泌。图 1-1 中显示中枢神经系统的信息经过下丘脑、垂体到达外周腺体，由靶细胞发挥生理效应，其中任何一段均受正或负反馈调节的控制。

为了调控内分泌功能，每种激素的分泌都必须维持在精确的范围内。机体必须时刻辨别某一种激素需要分泌多少才是适宜的。当内分泌腺功能失常时，血中激素水平常出现异常的增高或降低，破坏机体功能。当下丘脑或垂体意识到所调控的激素水平过高或过低时，就开始分泌自身激素。垂体激素随血液到达靶腺发挥作用。当血中靶激素水平对机体适合时，下丘脑和垂体则不再继续分泌激素刺激靶腺。该反馈系统使所有腺体处于垂体调控之下。垂体调控的某些激素变化有一定规律。例如妇女的月经周期就与垂体分泌的促卵泡刺激激素和黄体生成素每月的波动有关。卵巢的雌激素和孕激素也每月波动。下丘脑和垂体如何确切地调控这些生物节律，尚不清楚。然而，器官的活动显然与生物钟的某些类型有关。其他一些因素也可刺激激素产生。催乳素是垂体分泌的一种激素，可引起乳腺分泌乳汁；婴儿吸吮乳头，可刺激垂体分泌更多的催乳素。吸吮乳头还促进催产素的释放，并使泌乳管收缩，将乳汁运送至乳头，喂养饥饿婴儿。

不受垂体调控的胰岛和甲状旁腺有自己的调节系统，它们可以确定激素需要分泌的量。例如餐后胰岛素分泌迅速增加，是因为机体需要从食物中吸取糖分，然而，如果胰岛素水平持续维持在高水平，血糖则下降至危险水平。

还有一些激素水平变化原因不明。皮质类固醇激素和生长激素水平在清晨最高，午夜最低。这些激素日常变化机制尚不完全清楚。

四、内分泌疾病的分类

根据不同的发病机理，内分泌系统疾病可分类如下：

（一）激素缺乏性疾病

1. 内分泌腺体功能减退：内分泌腺因外伤、肿瘤性破坏、感染、出血、自身免疫性损害等所引起的即原发性内分泌腺功能减退；因下丘脑或垂体激素缺乏而表现为靶器官（如甲状腺、肾上腺皮质、性腺）的功能低下，即继发性内分泌腺功能减退；先天性内分泌腺体的功能低下经常为激素合成障碍，偶为合成的激素结构异常，缺乏生物活性，例如一种罕见的糖尿病，血中胰岛素水平高于正常，但其氨基酸排列紊乱，没有生物活性。先天性激素合成障碍可以是部分性，也可以是完全性的。

2. 继发于腺体外因素所致的激素缺乏：例如前激素向激素转变障碍；加快激素降解；出现拮抗性物质，如相应抗体等。

3. 激素的反应低下：在一部分内分泌腺体功能减退者，血中激素水平正常，甚至偏高，这可能是由于出现抗受体抗体，封闭了受体，减少激素与受体结合的机会，也可能是因受体结构异常或数量减少所致，例如假性甲状旁腺功能减退症，血浆甲状旁腺激素显著增高，但临床甲状旁腺功能明显低下。

（二）激素过多症候群

1. 内分泌腺体功能过高：可能由于各种原因所致的腺体增生或功能性腺瘤。这种功能性腺瘤均分化较好，可使激素水平增高。腺体增生多因上一级腺体功能亢进所致，即所谓继发性内分泌激素过多症。

2. 异位性产生激素的肿瘤：由于肿瘤细胞能自主性分泌激素或有激素活性的类似化合物，引起相应的临床表现。虽然多种外胚叶肿瘤细胞可以产生此类异常的生物活性物质，但主要为有摄取胺前体和脱羧作用（APUD）的细胞，多见于肺燕麦细胞癌、

类癌、胸腺瘤等。

3. 医源性：在用激素或其衍生物超过生理剂量治疗疾病时
可以导致医源性激素过多综合征。

4. 靶组织敏感性高：少见，例如甲状腺功能亢进症时一些
组织的儿茶酚胺受体的敏感性增高，而合并心房纤颤者经常为心
脏已有异常改变者。

5. 自身免疫性疾病：一些自身免疫性抗体与受体结合，有
类似激素的作用，最常见的如 Graves 病中刺激性抗体可以引起甲
状腺功能亢进症；较少见的有胰岛素受体抗体，可以出现类似胰
岛素过多的临床表现。

6. 继发于全身性疾病的激素高分分泌状态：系正常的内分泌
腺体受过量的生理性或病理性刺激所致。例如充血性心力衰竭及
肾病综合征时的醛固酮增多；尿毒症时的甲状旁腺激素增多等。

（三）内分泌腺体综合征

Schmidt 综合征系因两个或更多腺体同时发病的功能减退的
疾病，可能与免疫紊乱有关，可以包括胰岛、甲状腺、肾上腺、
甲状旁腺和性腺。

由于增生、腺瘤、腺癌所致功能亢进者称为多发性内分泌腺
瘤病。一般分为 3 型，MEN I 型（Wermer 综合征）包括甲状旁
腺、胰岛、垂体、肾上腺皮质和甲状腺功能亢进；MEN II 型
（Sipple 综合征）包括嗜铬细胞瘤（可能为双侧和肾上腺外分
布）、甲状腺髓样癌和甲状旁腺增生；MEN III 型，包括甲状腺髓样
癌、嗜铬细胞瘤和神经瘤等。这 3 型多是家族性，病因机制不明。

（四）不伴有激素紊乱的内分泌腺体疾病

包括非功能性肿瘤、癌、囊肿、炎症等。

五、内分泌疾病的诊断及方法学

（一）激素测定方法的回顾

激素在体液中浓度很低 (nmol/L), 故测定困难。曾经采用过生物测定法、化学法 (肽类激素不能用化学法检测)。自 20 世纪 50 年代末, 随着免疫学和同位素技术的发展创立了血浆胰岛素的放射免疫分析法 (RIA), 该方法将抗原-抗体反应的高度特异性和同位素的高度灵敏性有机地结合起来, 成为微量技术发展史上划时代的突破。RIA 的灵敏度虽很高, 但在某些情况下仍不能满足需要。随着单克隆抗体技术的问世, 人们又创立了免疫放射分析法 (IRMA), 检测灵敏度大为提高。

RIA 和 IRMA 都有一个不足, 即测定的是有免疫活性的激素水平, 它不一定能反映具有生物活性的激素量, 此外, 激素之间的免疫交叉性使得测定的结果可靠性降低。放射受体分析法 (RRA) 可有效地克服这一缺点, 由于激素在同受体结合时有交叉现象, 也由于受体间的同源性及其分布现象, 故受体制剂的选择对 RRA 至为重要。

RIA、IRMA 和 RRA 均属于放射性测定法, 放射污染是其共同的缺点, 为克服这种不足, 进入 20 世纪 90 年代随着各种酶免疫 (EIA)、发光免疫分析及荧光免疫分析技术的相继问世, 人们将酶免疫分析和发光免疫分析或荧光免疫分析相结合, 从而诞生了高灵敏度的酶放大化学发光免疫分析及酶促荧光免疫分析技术。如采用酶联免疫测定血清真胰岛素 (TI), 排除了因胰岛素、胰岛素原及其加工产物之间的交叉免疫反应性, 避免了因胰岛功能受损、胰岛素原增加而对胰岛素水平测定的影响, 反应的是真实血清胰岛素水平。随着计算机及自动化技术的迅速发展, 使得非同位素标记的各种测定方法的稳定性得到进一步加强, 且完全实现了免疫测定的自动化。其他还有基于电化学发光免疫分析和微粒子酶荧光分析和荧光偏振分析的全自动分析仪, 从而使非同位素标记的各种分析技术更加灵敏、可靠, 并将逐渐取代同位素标记的各种免疫分析技术。

生物法和其他方法的联合应用也显示了一定的优越性。如对甲状腺受体抗体 (TRAb) 的检测, 常用的 RRA 测定的仅是血中能与 TSH 竞争的抗体总量, 不能区分不同亚类的 TRAb, 用生物法结合其他方法则可将不同亚类的 TRAb 区别开来。

(二) 内分泌疾病的诊断原则

完整的内分泌疾病的诊断应包括下列 3 个方面: ①功能诊断。②病理诊断 (定位及定性)。③病因诊断。详细的病史和全面体格检查经常可以提供有重要意义的线索, 提醒医生考虑诊断或需排除内分泌疾病。为尽可能的早期诊断, 争取最好的预后, 要注意以下几点

1. 激素浓度测定: 激素测定技术的迅速发展, 为内分泌疾病的实验诊断提供了可靠的保证, 目前多数内分泌疾病都有了灵敏可靠的实验室指标。可以用放射免疫法、酶联免疫法等测定体液中激素浓度, 其可靠性决定着抗体的纯度和特性。收集样本的质量, 如测定血中胰岛素浓度时也包括了胰岛素原, 测定血 C-肽时, 也同样包括了未解离的 C-肽, 均影响测定结果的可靠性。只有采用单克隆抗体检测的方法时才能提高分辨能力 (例如用酶联免疫法测定不同人群血中真胰岛素水平较用放射免疫法测定放免胰岛素更能反映这部分人群的胰岛素水平)。另外, 也需注意区分体液中游离型 (多有生物活性) 激素与结合型 (多无生物活性) 激素, 才能正确的评价测定结果。

2. 激素动态观察: 测定激素分泌的正常节律, 如 ACTH、皮质醇的昼夜波动; 促黄体素和促卵泡素的月节律等。正常节律的消失多为腺体功能异常的早期表现。

3. 激素调节功能检查: 包括兴奋试验 (检查对促激素的反应) 和抑制试验 (检查反馈抑制功能), 在鉴别生理性变化和病理性改变, 明确病理变化的性质方面有较大意义。

4. 受体测定: 对各种靶细胞受体的量与质的测定, 如红细胞

胰岛素受体测定、细胞核 T_3 受体测定等,主要用于激素水平与临床表现不一致的患者,受体变化的节律也有重要的临床意义。

5. 靶细胞功能检查:只有靶细胞反应方能在临床反映内分泌腺的功能异常,所以测定靶细胞的功能可以客观地评价激素的效应。例如,甲状腺功能亢进时 $Na-K-ATP$ 酶活性明显升高,心肌等容收缩期缩短,基础代谢率升高等。

6. 定位检查:主要为影像学检查,确定内分泌腺肿瘤,并早期发现癌的远位转移灶。包括 B 超、CT、SPECT、PET 及 MRI 等检查,大大提高了内分泌疾病临床诊断(特别是定位诊断)水平。同位素显像技术也有了很大发展, ^{131}I -碘甲基-19-去甲胆固醇(NP-59)已用于肾上腺的显像并有取代 ^{131}I -19-碘胆固醇的趋势; ^{75}Se -6-碘甲基也已用于肾上腺显像中, ^{131}I -间碘苄胍(^{131}I -MIBG)扫描对嗜铬细胞瘤的定位诊断有重要意义, ^{123}I -MIBG 扫描分辨率更高;近年有人用 ^{11}C -羟基麻黄碱作正电子发射断层扫描(PET),成功地使一些嗜铬细胞瘤获得定位; ^{111}In 标记的奥曲肽为神经内分泌肿瘤诊断提供了新的手段。

7. 病理检查:可以确定病变的性质,例如甲状腺针刺活检在确定桥本病、甲状腺癌方面有一定价值。

六、内分泌疾病的治疗原则

1. 激素不足者应补充生理剂量的相应激素,在补充激素有困难或在补充激素的同时,可以采取其他措施以维持体内环境的稳定,例如甲状旁腺功能不全,可以用补充钙剂和维生素 C 治疗;肾上腺皮质功能不全,可以用高钠饮食作为辅助治疗。

2. 激素过多应尽可能根治,但不是每例均能做到。方法有:①手术切除导致功能亢进的肿瘤或增生。②应用抑制激素合成和释放的药物,如硫脲类药物治疗甲状腺功能亢进症;溴隐亭和溢乳亭治疗泌乳素瘤和肢端肥大症;赛庚啶治疗柯兴病。③以靶腺

激素反馈抑制促激素的合成与分泌，如甲状腺激素抑制促甲状腺激素；皮质醇抑制促肾上腺皮质激素；雌激素或雄激素抑制促性腺激素等。④化学治疗不能手术的患者，如以双氯苯二氮乙烷治疗肾上腺皮质癌；以链脲霉素治疗胰岛 β 细胞癌等。⑤采用某些激素调节或纠正代谢异常，如睾丸酮等同化激素治疗皮质醇增多症中负氮平衡等。⑥放射治疗抑制其分泌功能。

3. 病因治疗：例如突眼症可以用免疫抑制剂治疗；肾上腺皮质结核所致的慢性肾上腺皮质功能不全应给予抗结核治疗。随着人民生活水平的普遍提高，对发病率很高的男性学疾病的诊治要求越来越高，但在国内广大地区，包括许多大的城市仍为空白点，现在对国内男性学疾病的发病情况都尚缺乏了解，这些都迫切需要大批医务人员进行研究。

第二节 临床内分泌学的进展

近年来，由于分子生物学在理论、方法学等方面迅速发展，内分泌代谢病领域随之也迅猛发展，硕果累累，现将其最新、尚未经常提及的若干进展，归纳如下：

一、甲状腺疾病的若干研究进展

(一) 自身免疫性甲状腺疾病 (AITD) 的相关基因 (位点) 的研究现状

1. 国内外都对甲状腺疾病的易感基因作了广泛的研究。已发现人白细胞抗原 (HLA) - II 类基因、细胞毒性 T 淋巴细胞抗原-4 (CTLA-4) 基因、促甲状腺素受体 (TSHR) 基因和甲状腺球蛋白 (k) 基因等多个基因与 Graves 病 (GD) 存在一定的联系。来自英国的研究表明，HLA-DRB1*0301 和 HLA-DQA1*0501 是 GD 的易感基因。