

脑垂体前叶 功能减退症

西蒙——席汉氏病

· 內 容 提 要 ·

脑垂体前叶功能减退症(西蒙—席汉氏病)是内分泌病变中较为常见的疾病之一,但临床上往往误诊为其他疾病。作者特根据历年临床所见,并参考中外有关文献,编写了这本书。本书共分四章:第一章扼要地介绍了脑垂体的解剖和生理;第二章详细地叙述了本病的病因、病理、症状、实验室检查、诊断、鉴别诊断和治疗;第三章重点叙述本病的危象及其预防和治疗;第四章附有四个病例示范报告,提出了临床讨论,以便读者易于理解。

本书可供一般临床医师参考。医学院校学生亦可阅读。

脑垂体前叶功能减退症

张忠邦 著

*

江苏省书刊出版业营业登记证出字第001号

江苏人民出版社出版

南京湖南路十三号

江苏新华书店发行 南京前进印刷厂印刷

*

开本 787×1092 1/32 印张 2.38 字数 69,000

一九六一年四月第一版

一九六一年四月南京第一次印刷

印数 1—2,100

统一书号: 14100·180

定 价:(6) 二角六分

责任编辑: 史国藩
责任校对: 史国藩

封面设计: 徐凤亭

前 言

脑垂体前叶功能减退症（西蒙—席汉氏病）是内分泌病变中常见疾病之一。国内文献自从1955年以后，陆续有所报导，迄今已有49例，实际上各医院所发现的病例当不止此数。该病的临床征候非常复杂，表现多端，如不加以注意，往往误诊为其他疾病。治疗不当，患者的健康不能及时恢复，影响了生产劳动力。为此，根据我院内科历年所收容的脑垂体前叶功能减退症患者病例，加以讨论，并参考国内、外文献，予以综合分析编成此书，以供同道参考。

本病的严重晚期病例，常常出现脑垂体前叶功能减退性危象，如不能得到合理治疗，势将危及生命，所以本书除第二章详细叙述病因、病理、症状、实验室检查和治疗外，并于第三章中重点讨论了危象的病因、治疗和预防方法。本书的第一章概括地介绍了脑垂体的解剖与生理，第四章对本病的全面内容予以简短的摘要与总结。

由于笔者学识浅薄，领会不深，书中定有不妥之处，尚望读者们指正。

張忠邦

于南京第一医学院附属医院

目 录

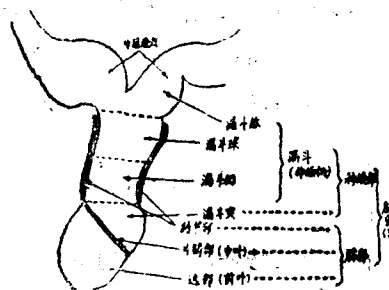
第一章 脑垂体概要.....	1
胚胎学	1
解剖学	2
组织学	4
脑垂体的生理功能	5
第二章 脑垂体前叶功能减退症 (西蒙—席汉氏病)	16
历史	18
病因	17
发病率	22
病理	23
症状和体征	27
临床类型	38
实验室检查	39
并发症	55
诊断和鉴别诊断	56
预后	64
治疗	65
第三章 脑垂体前叶功能减退性危象	74
危象发生率	74
危象发生的病因和临床表现	76
危象的诊断和鉴别诊断	81
危象的预后	84
危象的预防	84
危象的治疗	85
第四章 摘要和病例示范	88

第一章 脑垂体概要

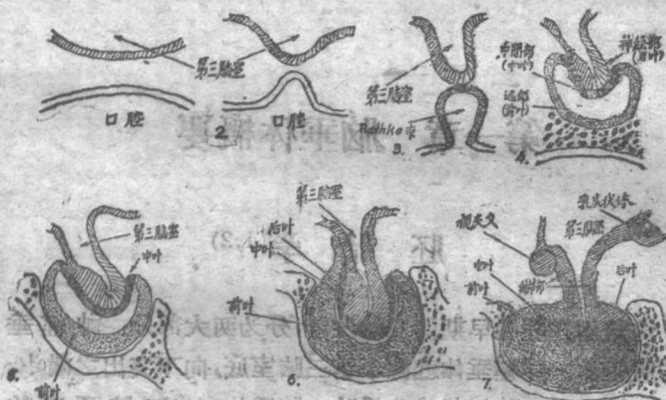
胚胎学^(1,2)

脑垂体在胚胎早期即开始发育,分为两大部分:神经垂体和腺垂体。神经垂体起源于第三脑室底,向下突出之漏斗,漏斗下端发育为神经部或称后叶。腺垂体来自口腔顶部的Rathke氏囊或咽咽管。Rathke氏囊逐渐与口腔隔绝,而处于漏斗的前方;囊之腹面变厚,形成远部或称前叶。囊之侧部向上伸展与漏斗溶合而成结节部。Rathke氏囊背面与神经部相接之处为中间部或称中叶,后者在人类仅为遗迹而已。

(图一,图二)



(图一) 脑垂体结构图



(图二). 脑垂体胚胎发育图⁽²⁾

解剖学(1,3,4)

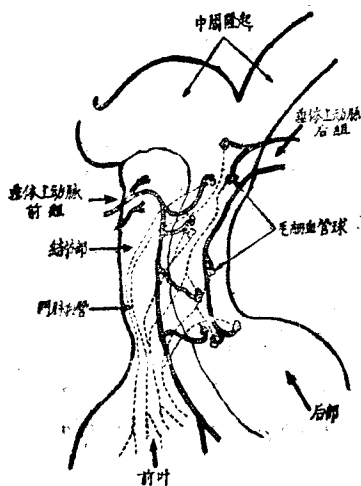
脑垂体处于蝶鞍之中，为一个緻密的囊所包复，上面为鞍隔，漏斗即穿过后者与下丘脑相連，形成第三脑室的底部。视神经交叉位于鞍隔之上即漏斗的前方。

脑垂体大小如豌豆，横經为10—15毫米，前后徑为8毫米，高为6毫米；前叶呈肾形远较后叶为大。成人脑垂体重約0.5公分，出生时为0.1公分，以后随年龄增长，体积逐渐长大，重量增加。女子每次妊娠之后使前叶体积增大，所以女子的垂体較男子为重。

脑垂体的血液供应很特殊，具有生理意义。垂体动脉有二：

一、垂体上动脉 来自 Willis 氏环，分为前后两组进入脑垂体。前组从脑垂体結节部的上端向下行至前叶，分出許

多分枝,至漏斗柄最高之处,分枝进入中間隆起(median eminence)。分枝的終末毛細血管弯曲集成球形,与流往前叶竇状隙的脑垂体結节部小靜脉相交通。这些小靜脉一端与中間隆起和漏斗柄的毛細血管球相連,另一端和第二个毛細血管床相接,称为門靜脉系統。垂体上动脉的后組,从漏斗柄后側进入脑垂体,同样的在中間隆起及漏斗柄形成毛細血管球,其靜脉端为門靜脉的組成部分(图三)。



(图三) 門脈血管图(4)

二、垂体下动脉 来自同側的頸内动脉,从脑垂体下側面进入,分布于后叶和前叶,其分枝不与門靜脉系統交通。脑垂体的靜脉血入蝶鞍兩側的海棉竇中。

脑垂体接受来自頸神經丛的交感神經和来自舌腭神經的副交感神經。虽然脑垂体的神經分体相当复杂,但前叶仅見少数,神經垂体的神經,起源于下丘脑的上視神經核及室旁

核，集合成下丘脑——脑垂体束，终止于后叶；形成丰富的神经网络。下丘脑——脑垂体束的神经纤维途经漏斗柄，与该处的毛细血管球紧密接触，两者之间仅隔以很薄的结缔组织膜。从中间隆起及漏斗柄的神经纤维可能分泌类似激素物质或称“神经分泌物质”（“Neurosecretory material”），通过毛细血管球经门静脉而释放于前叶，对前叶激素的分泌起调节作用。

組 織 学(4,5)

一、腺垂体 1. 远部或前叶：根据细胞对染色的反应不同，前叶的细胞可分为三类：嗜酸性细胞或 α 细胞，嗜硷性细胞或 β 细胞及不染色性细胞或主细胞。嗜酸性细胞直径为一23微米，含有许多可用酸性伊红染为红色的大小相等的圆形颗粒。嗜硷性细胞直径为14—16微米，含有可用硷性苏木精染成蓝色的颗粒。不染色性细胞最小，直径为7—10微米，对酸性或硷性染料均不染色，细胞边缘不如嗜色性细胞的清楚。于人类嗜色性细胞和不染色性细胞的数目大约相等，而嗜色性细胞中70%为嗜酸性，30%为嗜硷性。男性嗜硷性细胞较女性为多，而嗜酸性细胞较女性为少。

在组织切片上可以见到嗜色性细胞和不染色性细胞之间的各种过渡形态，不染色性细胞为嗜色性细胞的前身，其本身无分泌激素的功能，可以发展成为嗜色性细胞。反之，嗜色性细胞排出颗粒以后，也可能转变为不染色性细胞。有些作者指出嗜硷性细胞前身之不染色性细胞和嗜酸性细胞前身之不染色性细胞的高尔基氏体各不相同，因此，认为有二种不同的不染色性细胞。

前叶腺細胞排列成不規則的束狀，細胞束之間的血管腔較毛細管為寬大，且血管的內膜被網狀內皮組織所代替，所以不稱為毛細血管，而稱為竇狀隙，不染色性細胞在細胞束的中央，嗜色性細胞則在細胞束的外周，靠近竇狀隙，這樣的排列對激素的分泌有生理學上的意義。

2. 結節部：結節部雖是前叶向上伸展的一部分，但其結構與前叶不同，幾乎全部由不染色性細胞組成，細胞呈立方形，細胞漿不含顆粒，呈輕度嗜鹼性。此處血管分布很豐富，其功能不明。

3. 中間部或中叶：人類腦垂體的中間部不如動物發育的良好，其上皮細胞非常菲薄，僅有一層。細胞中無顆粒，排列不呈腺泡狀，而呈柱狀，隨年齡的增長，中間部的體積可以增大。

二、神經垂體 現在已經知道從神經部或後叶提取的激素，並非由後叶分泌，而是由下丘腦的上視神經核和室旁核的神經細胞所分泌。其神經分泌物質沿着神經軸突的下丘腦——腦垂體束而下，儲於後叶的神經末稍，再由此釋放入血液中。用鉻明矾蘇木精染色方法，能在下丘腦的神經核中發現神經分泌物。用Gomeri氏染色，後叶可見到Herring氏體，大約為下丘腦——腦垂體束神經纖維的球形末稍，其中儲存神經分泌物。腦垂體細胞（Pituicyte）呈梭形，外形不規則，神經垂體各部分都有，有些作者認為具有分泌後叶激素的功能，但也有認為只起支持作用而已。

腦垂體的生理功能

研究腦垂體的生理功能可以採用兩種方法：腦垂體切除

术后观察缺乏脑垂体激素所起的周围内分泌腺体与组织的变化,以及将某种脑垂体抽提液注于切除脑垂体的动物,以观察对某种激素缺乏的纠正情况。

一、脑垂体切除术后的变化 脑垂体切除术后产生整个机体在解剖上与生理上的变化。在动物实验,脑垂体切除后对代谢上起了很大的影响。不论动物成熟与否都出现肌无力,食欲减退,基础代谢率降低及血糖降低。在形态上的变化,未成熟动物表现生长的停止,毛髮稀疏,乳齿不脱落,恆齿不长,长骨骺软骨不溶合,性器官不发育,这些动物对感染和饥饿的抵抗力很弱,如加以特别小心的饲养,并应用抗菌素以防止细菌感染,可以继续生存。妊娠动物切除脑垂体以后,不一定发生流产,但生产后无乳汁分泌⁽⁶⁾。

人类进行脑垂体切除术,非但用来治疗脑垂体本身的肿瘤,并且近数年来对乳腺癌、前列腺癌、恶性高血压及严重的糖尿病也采用之。所以对脑垂体切除后机体的变化有了进一步的認識。手术后出现多尿症者占67%,其发展呈三个时期:手术后起初第4至第5天,有中度多尿,每天约二公升;手术后第7至第10天,尿量减少,恢复至正常;从第10至第12天又出现第二次利尿现象,尿量每日3—4公升,尿比重降低。手术后第2至第4星期出现甲状腺功能减退征象,最后全脑垂体功能减退的症状都可发生,但电解质代谢的影响则不明显。死亡病例进行尸体解剖,可以发现甲状腺,肾上腺皮质,睾丸及卵巢呈萎缩状态,而胰腺,甲状旁腺与肾上腺髓质则无变化⁽⁷⁾。

二、脑垂体激素

(一)脑垂体前叶激素:脑垂体所分泌的激素种类,意见分歧很久。过去曾认为存在着生酮激素、致糖尿激素、促肾上腺

分泌激素、促甲状腺激素、促肾上腺髓质激素等，均未被证实。现在已被公认的脑垂体前叶激素有六种：即促甲状腺激素、促肾上腺皮质激素、促卵泡成熟激素、促黄体生成激素、催乳激素及生长激素。前四种为嗜硷性细胞所分泌，后两种为嗜酸性细胞所分泌。

1. 促甲状腺激素：促甲状腺激素(Thyrotropin, TSH.)的生理作用，能促使正常动物或切除脑垂体动物的甲状腺分泌甲状腺素。蝌蚪经脑垂体切除之后，甲状腺萎缩，蝌蚪的变态终止。动物注射促甲状腺激素后，其甲状腺肥大，血管增生，甲状腺素的合成增加，甲状腺球蛋白分解加速，使甲状腺腺泡中胶质储存量减少，甲状腺中含碘量减少，血浆中的蛋白结合碘增加。另一方面，注射促甲状腺激素后，许多动物能产生突眼。突眼的产生与甲状腺本身无关，因截除甲状腺之后，仍能产生突眼，并且发生突眼的程度较甲状腺完整的动物为显著。

2. 生长激素：动物的生长发育除与甲状腺、肾上腺及性腺的功能有关外，主要是脑垂体通过生长激素(growth hormone)的作用。切除脑垂体的动物，身长及体重皆小于同年的动物，发育停止，骨骼不溶合，恆齿不长。如将一隻切除脑垂体的蝌蚪与另一隻正常的蝌蚪的下部吻合起来，它们的生长与变态皆正常，如将两者分开，则前者的生长和变态均见停止。又给骨骼已溶合的动物注入脑垂体抽提物，可发生近似肢端肥大症的改变；幼鼠经脑垂体抽提物处理，100天后仍继续生长，而正常的动物100天已达到最高的生长限度。

Gershberg 氏⁽⁸⁾的实验以尸体解剖或手术时所取得的脑垂体抽提物，给切除脑垂体的鼠注射，大约每天注射36毫克的组织，继续5天，体重每天约增加5.3克，伴有胫骨髌软骨增宽，不同年龄(12—72岁)的脑垂体其所含的生长激素单位基

本是相同的，成人停止生长并不是生长激素的缺乏，而由于終末器官細胞的反应性改变所致。生长激素对蛋白質的代謝起合成作用；能拮抗胰島素，抑制已醣激酶的活动，使醣的利用和糖元的生成减少。临床上因嗜酸性細胞瘤而生长激素分泌过多产生肢端肥大症及巨人症患者，常伴有糖尿病；又切除脑垂体的动物因为缺乏生长激素和促肾上腺皮质激素，对胰島素特别敏感。

3. 促性腺激素：脑垂体分泌促卵泡成熟激素 (Follicle-stimulating hormone, FSH.)，促黄体生成激素 (Luteinizing hormone, LH.) 又名促間質細胞激素 (Interstitial cells stimulating hormone, ICSH.) 及催乳激素 (Luteotropic hormone, LTH.)。此三种激素統称为脑垂体促性腺激素。

(1) 对卵巢作用：促卵泡成熟激素对卵巢的作用主要是形态上的改变，促使卵泡成长，而对卵泡的排卵与分泌激素却无作用。促黄体生成激素使卵泡事先經促卵泡成熟激素的作用之下，繼續使其成熟，使其排卵及分泌雌性激素，最后使排卵后的卵泡形成黄体。催乳激素能維持黄体的生存及促使黄体分泌孕酮，如果事先卵巢中无黄体組織形成，则催乳激素对卵巢不起任何分泌作用。

(2) 对睪丸作用：在促黄体生成激素或促間質細胞激素的作用之下，睪丸的間質細胞 (Leydig 氏細胞) 发育而分泌睪丸酮。細精管的发育以及精子的生成则需要促卵泡成熟激素的存在。許多作者认为在促卵泡成熟激素作用之下，睪丸分泌第二种激素，称为X激素 (X hormone) 或抑制素 (Inhibin)；至于該激素的来源和性質尚未得到肯定。許多事实証明睪丸分泌雌性激素，也許即未知性質的第二种激素，其作用在男性尚未明了，催乳激素在男性的作用知道的也不多。⁽²⁾

(3)对肾上腺的作用：肾上腺皮质的功能受促肾上腺皮质激素所调节，切除脑垂体之后，导致肾上腺皮质的萎缩；但何以青年发动期之后，肾上腺始分泌雄性激素？因此，有人认为可能存在着各种不同类型促肾上腺激素或者系促黄体生成激素主宰肾上腺皮质雄性激素的分泌⁽²⁾。

(4)对泌乳作用：催乳激素对泌乳起主要作用，但是必须先有雌性激素促使乳腺管的成长以及孕酮对乳腺泡的发育，乳腺始能对催乳激素起反应。妊娠过程中之所以无乳汁分泌，由于雌性激素与孕酮抑制了脑垂体分泌催乳激素的结果。一旦分娩之后，雌性激素与孕酮大为减低，因而脑垂体抑制因子取消，加上婴儿吮吸乳头，通过神经反射的作用，使催乳激素的分泌大量增加，乳腺开始分泌乳汁。

脑垂体促性腺激素的分泌与性别及年龄大小均有差别。婴儿的脑垂体不含有促卵泡成熟激素与促黄体生成激素。幼年时代，两者含量很微，成年男女两者的含量相等；但男性的激素含量仅及女性之半。女性绝经期之后，促卵泡成熟激素的含量增加三倍，而促黄体生成激素的含量则不变。月经周期中尿里有少量的促性腺激素排出，而促卵泡成熟激素于第十四天排出最多，促黄体生成激素于排卵期及月经前期排出最高，催乳激素则主要于黄体期排出。

4. 促肾上腺皮质激素⁽³⁾：促肾上腺皮质激素(Adrenocorticotropin, ACTH)主要是通过肾上腺皮质而产生对机体的生理作用，基本上与肾上腺皮质分泌的皮质素(Cortisone)和皮质醇(hydrocortisone)的作用相似。

(1)对肾上腺形态上的改变：临床上的知识，早就知道脑垂体与肾上腺皮质之间的紧密关系。脑垂体前叶被破坏，如西蒙——席汉氏病，导致肾上腺皮质的广泛萎缩。动物实验

証實了這種臨床觀察。腦垂體切除之後，動物的腎上腺皮質很快的退縮，而腎上腺髓質則維持不變。萎縮的進行從網狀區開始，繼則束狀區，終及全腺。細胞變小、扭曲，網狀區不易區別，束狀區的細胞束狀排列完全消失，高爾基氏體退縮；除腎上腺皮質的中間部分尚殘存少許類脂顆粒外，其餘部份的細胞類脂顆粒均消失。上述腎上腺皮質的組織學上變化可每天用同種動物移植腦垂體或用促腎上腺皮質激素而得到完全的恢復。

正常動物一側腎上腺切除之後，對側腎上腺就迅速地代償，體積增大。如事先將動物的腦垂體切除，再進行一側腎上腺切除，則對側未見代償性肥大，但這類動物給以注射促腎上腺皮質激素之後，可使賸餘的腎上腺肥大。

(2)對腎上腺化學上的改變：在正常情況下，腎上腺皮質含維生素丙和膽固醇的量特別高，機體中只有黃體含此兩種物質的量與腎上腺皮質相接近。腎上腺皮質活動性的增加，伴有腎上腺皮質中這些物質含量的減少。至於膽固醇，90%以酯的形式存在於腎上腺皮質之中，動物注射促腎上腺皮質激素後，腎上腺皮質中膽固醇降低的速度較維生素丙為慢。促腎上腺皮質激素注射後導致腎上腺皮質中維生素丙與膽固醇含量的改變，可以說明後兩種物質與腎上腺皮質激素的生物合成有關，而激素的生物合成，又在促腎上腺皮質激素調節下進行的。

(3)對腎上腺激素分泌的影響：動物的腎上腺靜脈血中曾分離出7—10種腎上腺皮質類固醇。人類的腎上腺皮質在促腎上腺皮質激素作用之下主要地分泌皮質醇及皮質酮(Corticosterone)，兩者之中又以皮質醇占絕大多數，約為4比1。正常人接受促腎上腺皮質激素注射，血漿中17—氫皮質

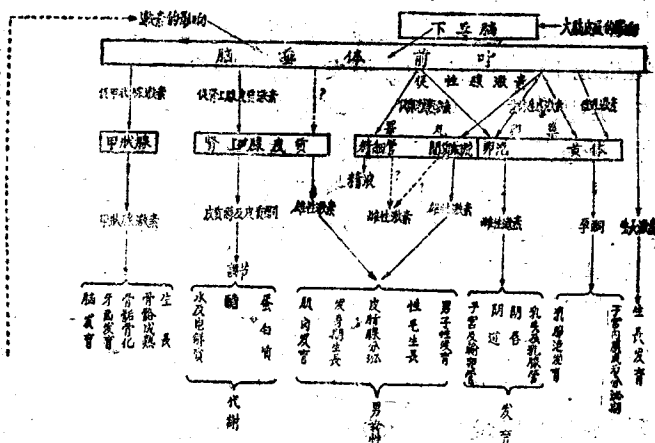
类固醇 (17-hydroxycorticosteroids) 的濃度由正常的每100毫升中含4—10微克,可升至每100毫升20微克。阿狄森氏 (Addison 氏) 病患者由于原发性肾上腺皮質功能減退,血漿中17—羧皮質类固醇很低,个别病人即使濃度是正常的,注射促肾上腺皮質激素之后也不增加,脑垂体功能減退症,由于继发性肾上腺皮質功能減退,血中17—羧皮質类固醇的量也低,对注射促肾上腺皮質激素的反应較弱,如連續应用3—5天之后,其反应則与正常人相同。

促肾上腺皮質激素还能使肾上腺皮質的雄性激素分泌增加。临床上測定雄性激素以尿中排出17—酮类固醇 (17-Ketosteroids) 为标准,注射促肾上腺皮質激素之后,正常人17—酮类固醇的排出量增加約50—100%,阿狄森氏病患者,24小时尿中排出17—酮类固醇很低,注射促肾上腺皮質激素也未見升高。脑垂体前叶功能減退患者則按其肾上腺皮質萎縮的程度和時間。在滴注促肾上腺皮質激素后3—5天,方产生正常反应。

促肾上腺皮質激素对肾上腺皮質分泌醛固酮的意見还不非常分歧,但許多作者的意見认为促肾上腺皮質激素影响醛固酮的分泌不大,因而脑垂体功能減退的患者,其尿中醛固酮的排出量仍在正常范围之内,而阿狄森氏病則減少。

总之,脑垂体前叶激素之所产生生理作用,不是激素本身的作用,而是通过周围内分泌腺所分泌的甲状腺素、肾上腺皮質激素与性腺激素来实现的;惟有生长激素直接对机体的生长起了作用 (图四)。

(二)脑垂体中叶激素^(10,11,12):现在知道脑垂体中叶分泌一种激素即黑素細胞激素,又名中叶激素,蝌蚪經切除脑垂体之后,肤色变淡,如将蝌蚪浸入脑垂体抽提液中皮色变深;



(图四) 脑垂体前叶激素与周围内分泌腺的关系示意图(2)

蛙之背侧淋巴囊内注入脑垂体抽提物后,黑素细胞扩大,这些实验都说明脑垂体分泌一种与色素有关的激素。Smith 氏与 Zondek 氏在鱼类及两栖冷血动物中分离出中叶激素(Intermediate),但在人类未发现同样激素。后来发现小剂量促肾上腺皮质激素能使蛙的皮色变深,以及临床上应用促肾上腺皮质激素之后,发现身体上广泛地色素增浓与注射之处出现点状色素,因此认为促肾上腺皮质激素有加深色素作用。一直至1954年 Lerner, Shizume 与 Bunding 等氏始在鱼类、两栖冷血动物与人类分离出能使黑素细胞产生黑色素的物质,称为黑素细胞激素(melanocyte-Stimulating hormone, MSH)。促肾上腺皮质激素之所以产生色素沉着,是由于制品不纯,混和黑素细胞激素之故。

健康人尿及血中黑素细胞激素的浓度男女是相等的,24

小时尿中含量为47.5—75单位，每毫升血中含0.4—2.2单位；妊娠于第二个月开始，黑素细胞激素分泌逐渐增加，于分娩后几天中很快的分泌减少，降至正常。患雀斑、斑形脱发以及色素性视网膜炎的患者，黑素细胞激素增多。阿狄森氏病以及两侧肾上腺切除的患者黑素细胞激素增高。正常情况下，皮质素和皮质醇能抑制脑垂体释放黑素细胞激素，肾上腺素和正肾上腺素有减低黑素细胞激素对黑素细胞的作用，所以在阿狄森氏病，仅限于皮质损害时其黑素沉着较同时伴有髓质破坏者为轻。皮质素及皮质醇能防止双侧肾上腺切除或阿狄森氏病患者过多的色素沉着，也能减少阿狄森氏病患者已经存在的过多色素。脑垂体前叶功能减退症之西蒙—席汉氏病者，常伴有色素减退，这是病变累及中叶，黑素细胞激素分泌缺乏之故。

(三)后叶激素：下丘脑的前部神经核、下丘脑——脑垂体神经束和神经垂体等三部分组成一个分泌单位。将下丘脑的室旁核和上视神经核破坏，导致后叶细胞的萎缩；反之，破坏后叶也能使神经核萎缩，损坏下丘脑——脑垂体神经束能同时使下丘脑神经核及后叶细胞萎缩。应用特殊的染色法，已经在神经核、神经束及后叶中发现“神经分泌颗粒”，这些颗粒含有抗利尿、加压及催产物质。这些物质从下丘脑的神经细胞分泌后，沿神经纤维下降，而储存于后叶中。根据机体的需要，后叶担任释放激素的工作⁽²⁾。

神经垂体分泌二种激素：催产素与加压素。催产素的主要功能是刺激子宫的收缩，并参与乳腺的泌乳作用。加压素具有三种作用：(1)兴奋平滑肌的收缩，提高血压和加强肠蠕动；(2)轻度的催产作用；(3)兴奋远端肾小管加强对水的再吸收，因而也称为抗利尿激素(antidiuretic hormone, ADH.)⁽³⁾。