

实用内分泌代谢疾病 药物治疗学

孙玉安 段文若 李德爱 宋文宣 主编



人民卫生出版社

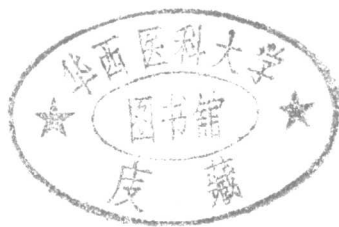
285157

R580.5
S972
2003
C.1



内分泌代谢疾病 药物治疗学

主 编 孙玉安 段文若
李德爱 宋文宣



00130246

人 民 卫 生 出 版 社

图书在版编目 (CIP) 数据

实用内分泌代谢疾病药物治疗学/孙玉安等主编.
—北京:人民卫生出版社,2003.6
ISBN 7-117-05583-9

I. 实… II. 孙… III. ①内分泌病-药物治疗
②代谢病-药物治疗 IV. R580.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 055195 号

实用内分泌代谢疾病药物治疗学

主 编: 孙玉安 等
出版发行: 人民卫生出版社(中继线 67616688)
地 址: (100078)北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼
网 址: <http://www.pmph.com>
E - mail: pmph@pmph.com
印 刷: 北京人卫印刷厂
经 销: 新华书店
开 本: 787×1092 1/16 印张: 46
字 数: 1058 千字
版 次: 2003 年 9 月第 1 版 2003 年 9 月第 1 版第 1 次印刷
标准书号: ISBN 7-117-05583-9/R·5584
定 价: 66.00 元

著作权所有,请勿擅自用本书制作各类出版物,违者必究
(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

编者名单

主 编 孙玉安 段文若 李德爱 宋文宣

副主编 孙宝治 王颜刚 栾 健 李晓红

申黎艳 姚民秀 周 文

编 者 (以姓氏笔画排列)

丁红文	于民民	万海婷	马小莉	王 瑶	王 伟	王晏平
王颜刚	王述琦	王秀娟	申黎艳	孙玉安	孙宝治	刘建滨
刘 敏	曲 彦	纪 霞	宋文宣	宋延强	李德爱	李晓红
李成乾	邢秀华	何 勤	吴晓平	张 通	张 琛	杨卫芳
杨 青	张海荣	陈海蓉	周 文	段文若	宫海民	姚民秀
赵旭传	赵东明	姜霄晖	栾 健	彭 鲁	隋忠国	解美清
鲍玉琳	蔡长聚	黎 霞				

前 言

随着社会的发展和人民生活水平的提高,某些慢性疾病如糖尿病、甲状腺疾病等内分泌代谢疾病的发病率也明显增高;同时,医药科学的进步与发展使大量的新药、特药相继问世,加之过去原有的众多药物也都还在使用,如何针对具体疾病、根据每个患者的具体病情选择有效而安全的药物治疗,是内分泌专科及临床医师需要了解和掌握的内容。编写《实用内分泌代谢疾病药物治疗学》的目的,旨在详细介绍各种内分泌代谢疾病的诊治要点、各种药物应用的药理作用和机制、选择用药的经验以及针对病人的具体情况对药物的调整等,以使临床医生在内分泌代谢疾病的诊治及用药时做到准确、科学、合理,取得良好的疗效,避免因诊治、用药不当所造成的失误和浪费,从而切实提高医疗水平 and 质量。

该书共分 15 篇,每篇一个主题,再根据每一类疾病分出章节。每一种疾病分为二部分撰写,第一部分主要写疾病,第二部分主要写与此疾病有关的药物及临床应用。疾病部分分为:概述、病因及发病机制、临床表现、实验室检查、诊断和鉴别诊断、治疗等。药物部分分为:药物名称(别名、英文名)、作用机制、药理作用、临床应用(包括适应证、禁忌证、药物的应用及调整、剂量与用法等)、药物的不良反应与注意事项、药物相互作用、制剂、剂型等。

内分泌代谢疾病涉及的范围广,与各系统疾病有密切的联系,随着医学科学的快速发展,内分泌代谢疾病学已渗透到临床各学科领域,使内分泌专业不管是在基础理论还是在临床实践方面都有了很大的进展。各位多年从事内分泌代谢疾病学科、药学等专业的工作人员在本书编写过程中,广泛博引国内外近几年发表的文献,结合临床实践经验,把本学科的新理论、新进展、新技术等做全面、系统的介绍,把目前应用的传统药物、新药、特药写入书中,并把老药新用、作者多年的临床实践经验编写进去,争取给读者提供对内分泌及代谢疾病药物治疗的系统理论和实践经验。本书适用于内分泌专科医生及广大临床医生和临床药师阅读,也可供在校学生学习和参考使用。本书也是一本较为方便、很有实用价值的专业参考书。

由于编者的学识和专业水平所限,文中遗漏乃至错误在所难免,恳望广大读者指正。

编 者

2003 年 3 月

目 录

第 1 篇 绪 论

第 1 章 人体内分泌、营养和代谢生理	1
第 2 章 内分泌代谢疾病的分类和诊断原则	6
第 3 章 内分泌代谢疾病的防治原则	12
第 4 章 药物治疗学概论	13
第 1 节 药物代谢动力学	13
第 2 节 药物效应动力学	20
第 3 节 生物药剂学	21
第 4 节 药物的耐受性	21
第 5 节 治疗药物监测与时间药理学	22
第 6 节 药物不良反应	22
第 7 节 药物相互作用	23
第 8 节 机体对药效的影响	25
第 9 节 药物的选择原则	33
第 10 节 药物经济学	34
第 5 章 激素及其有关药物的临床应用	35
第 1 节 内分泌激素及其作用	35
第 2 节 激素有关药物及临床应用	37

第 2 篇 下丘脑及垂体疾病的药物治疗

第 1 章 下丘脑综合征	49
第 2 章 肥胖-生殖无能综合征	52
第 3 章 垂体瘤	53
第 4 章 生长激素分泌瘤	57
第 5 章 泌乳素分泌瘤和高泌乳素血症	61
第 6 章 腺垂体无功能腺瘤	65
第 7 章 腺垂体功能减退症	67
第 8 章 生长激素缺乏症	71
第 9 章 空泡蝶鞍综合征	74
第 10 章 尿崩症	76

第11章	抗利尿激素分泌失调综合征	81
第12章	神经性厌食症及神经性贪食症	83
第13章	治疗垂体瘤的药物	86
第14章	腺垂体功能减退的替代药物治疗	88
第15章	治疗尿崩症的药物	95

第3篇 甲状腺疾病的药物治疗

第1章	甲状腺功能亢进症	98
第2章	甲状腺功能减退症	107
第1节	原发性甲状腺功能减退症	108
第2节	甲减的特殊类型	111
第3章	甲状腺炎	114
第1节	急性甲状腺炎	114
第2节	亚急性甲状腺炎	115
第3节	慢性淋巴细胞性甲状腺炎	116
第4节	慢性硬化性甲状腺炎	117
第5节	放射性甲状腺炎	118
第4章	甲状腺肿	118
第1节	单纯性甲状腺肿	118
第2节	地方性甲状腺肿	120
第3节	高碘性甲状腺肿	121
第5章	甲状腺结节与甲状腺肿瘤	121
第1节	甲状腺结节	121
第2节	甲状腺腺瘤	124
第3节	甲状腺癌	125
第6章	家族性甲状腺激素合成障碍疾病	126
第7章	治疗甲状腺疾病的药物	128
第1节	抗甲状腺药物	128
第2节	甲状腺激素	131
第3节	促甲状腺素	134
第4节	碘剂	135

第4篇 肾上腺疾病的药物治疗

第1章	皮质醇增多症	139
第2章	原发性醛固酮增多症	143
第3章	原发性慢性肾上腺皮质功能减退症	145
第4章	肾上腺性征异常症	147

第5章 嗜铬细胞瘤	149
第6章 治疗肾上腺疾病的药物	152
第1节 肾上腺皮质激素	152
第2节 抗肾上腺皮质激素类药物	158
第3节 肾上腺髓质疾病用药	160

第5篇 生殖内分泌疾病的药物治疗

第1章 女性同性性早熟	164
第2章 闭经	167
第3章 多囊卵巢综合征	173
第4章 高泌乳素血症	181
第5章 功能失调性子宫出血	185
第1节 无排卵性功能失调性子宫出血	186
第2节 有排卵性月经失调	191
第6章 痛经	192
第7章 经前期综合征	193
第8章 围绝经期综合征	195
第9章 子宫内膜异位症	199
第10章 子宫肌瘤	206
第11章 生殖激素药物	210
第1节 雄激素及同化激素	210
第2节 雌激素	213
第3节 孕激素	218
第4节 促性腺激素	221
第5节 促性腺激素释放激素	224

第6篇 矿盐和骨代谢疾病

第1章 原发性甲状旁腺功能亢进症	230
第2章 继发性甲状旁腺功能亢进症	235
第3章 原发性甲状旁腺功能减退症	237
第4章 假性甲状旁腺功能减退症	239
第5章 原发性骨质疏松症	240
第6章 继发性骨质疏松症	243
第7章 软骨病和佝偻病	245
第8章 肾性骨营养不良症	247
第9章 地方性氟骨症	250
第10章 变形性骨炎	253

第11章 低钙血症	255
第12章 高钙血症	258
第13章 治疗矿盐及骨代谢疾病药物	261
第1节 维生素及其相关药物	261
第2节 钙剂	265
第3节 降钙素	269

第7篇 胰岛疾病的药物治疗

第1章 糖尿病	272
第2章 糖尿病酮症酸中毒	298
第3章 高渗性非酮症糖尿病昏迷	303
第4章 胰岛素瘤	307
第5章 胰高糖素瘤	309
第6章 生长抑素瘤	311
第7章 胃泌素瘤	313
第8章 降血糖药物	315
第1节 口服降血糖药	316
第2节 胰岛素	326
第9章 升血糖药物	335

第8篇 多发性内分泌腺综合征的药物治疗

第1章 多内分泌腺瘤病	337
第1节 MEN-I	338
第2节 MEN-II	339
第3节 MEN-III	340
第2章 多发性内分泌自身免疫性减退综合征	340

第9篇 激素和肿瘤

第1章 异位激素综合征	343
第1节 异位ACTH综合征	344
第2节 异位抗利尿激素综合征	345
第3节 伴肿瘤的高钙血症	346
第4节 伴肿瘤的低血糖症	346
第5节 异位人绒毛膜促性腺激素综合征	347
第6节 伴肿瘤的甲状腺功能亢进症	348
第2章 类癌和类癌综合征	348

第3章 激素依赖性肿瘤	350
第1节 乳腺癌	350
第2节 子宫内膜癌	352
第3节 卵巢癌	353
第4节 前列腺癌	354

第10篇 代谢性疾病的药物治疗

第1章 概述	356
第2章 脂代谢异常性疾病	357
第1节 高脂血症	357
第2节 黄瘤	375
第3节 脂质沉积症	377
第3章 痛风及高尿酸血症	378
第4章 肥胖症	383
第1节 单纯性肥胖	383
第2节 水潴留性肥胖症	393
第5章 低血糖症	394
第1节 概述	394
第2节 胰岛素瘤	399
第3节 肝源性低血糖症	400
第4节 胰(岛)外肿瘤性低血糖	401
第5节 特发性功能性低血糖症	401
第6节 胃大部分切除后低血糖症	402
第7节 餐后综合征	402
第8节 早期糖尿病性反应性低血糖症	404
第9节 酒精性低血糖症	404
第10节 伴肿瘤的低血糖症	405
第6章 胰岛素抵抗综合征	406
第7章 同型胱氨酸代谢障碍性疾病	414
第1节 高血浆同型半胱氨酸血症	414
第2节 同型胱氨酸尿症	416
第8章 糖原累积病	417
第9章 血卟啉病	419
第10章 血色病	423
第11章 淀粉样变性	426
第12章 神经系统代谢性疾病	428
第1节 肝豆状核变性	428
第2节 亚急性脊髓联合变性	433

第3节 Wernicke 脑病	434
第13章 周期性麻痹	436
第1节 低血钾性周期性麻痹	436
第2节 高钾性周期性麻痹	437
第3节 正常血钾性周期性麻痹	438
第14章 营养缺乏病的药物治疗	438
第1节 总论	438
第2节 营养不良	445
第3节 维生素A缺乏症	450
第4节 脚气病	453
第5节 尼克酸缺乏症	455
第6节 核黄素缺乏症	457
第7节 坏血病	458
第8节 维生素D缺乏症	460
第9节 维生素K缺乏症	462
第15章 水、电解质代谢和酸碱平衡失常	463
第1节 低钠血症	468
第2节 高钠血症	470
第3节 低钾血症	470
第4节 高钾血症	472
第5节 低镁血症	474
第6节 高镁血症	475
第7节 低钙血症	476
第8节 高钙血症	477
第9节 脱水	480
第10节 水中毒	483
第11节 呼吸性酸中毒	485
第12节 呼吸性碱中毒	486
第13节 代谢性酸中毒	487
第14节 代谢性碱中毒	490
第15节 混合性酸碱平衡障碍	491
第16章 维生素类药物的临床应用	493
第1节 脂溶性维生素	494
第2节 水溶性维生素	503
第17章 调节水、电解质、酸碱平衡及营养代谢药物	515
第1节 水电解质平衡调节药物	515
第2节 酸碱平衡调节药物	526
第3节 血容量扩充药物	531
第4节 营养和改善代谢药物	533

第 18 章 调节血脂药物	542
第 19 章 治疗痛风药物	565
第 20 章 治疗肥胖症药物	572

第 11 篇 内分泌代谢紊乱所致的心血管病变

第 1 章 概述	578
第 2 章 代谢性心肌病	579
第 1 节 糖尿病性心肌病	579
第 2 节 尿毒症心肌病	582
第 3 节 淀粉样变性心肌病	583
第 4 节 粘多糖贮积症心肌病	585
第 5 节 马方综合征	586
第 6 节 同型胱氨酸尿症心血管病变	591
第 7 节 高草酸症心肌病	591
第 8 节 血色病心肌病	592
第 9 节 低血钙性心肌病	593
第 10 节 酒精性心肌病	594
第 11 节 围生期心肌病	596
第 12 节 脚气病性心脏病	597
第 13 节 周期性麻痹心肌病	598
第 14 节 肥胖性心肌病	599
第 15 节 高原性心脏病	600
第 3 章 内分泌性心肌病	601
第 1 节 甲状腺功能亢进性心脏病	601
第 2 节 甲状腺功能减退性心脏病	603
第 3 节 儿茶酚胺心肌病	605
第 4 节 原发性甲状旁腺功能亢进性心脏病	606
第 5 节 原发性甲状旁腺功能减退性心脏病	607
第 6 节 皮质醇增多性心肌病	607
第 7 节 肾上腺皮质功能减退性心肌病	608
第 8 节 原发性醛固酮增多性心肌病	609
第 9 节 肢端肥大症性心脏病	609
第 10 节 类癌性心脏病	610
第 4 章 内分泌代谢性高血压	611
第 1 节 概述	611
第 2 节 原发性肾素分泌增多(肾素瘤)引起的高血压	613
第 3 节 甲状腺功能亢进引起的高血压	614
第 4 节 嗜铬细胞瘤引起的高血压	614

第5节	原发性醛固酮增多症引起的高血压	616
第6节	假性醛固酮增多症引起的高血压	618
第7节	腺垂体功能亢进引起的高血压	618
第8节	皮质醇增多症引起的高血压	619
第9节	其他原因引起的高血压	620

第12篇 内分泌代谢疾病的中医治疗

第13篇 内分泌激素和疾病与其他系统疾病

第1章	内分泌激素与中枢神经系统疾病	628
第2章	内分泌激素与心血管系统疾病	629
第3章	内分泌疾病与呼吸系统疾病	633
第4章	内分泌疾病与消化系统疾病	635
第5章	内分泌疾病与泌尿系统疾病	636
第6章	内分泌疾病与血液系统疾病	637

第14篇 症状和体征的鉴别诊断

第1章	消瘦	639
第2章	高血压	642
第3章	心悸	643
第4章	肥胖	644
第5章	低钾性麻痹	646
第6章	水肿	647
第7章	昏迷	649
第8章	乏力	654
第9章	皮肤色素沉着与紫纹	655

第15篇 内分泌代谢疾病的实验诊断

第1章	内分泌激素测定	658
第1节	甲状腺激素测定	658
第2节	甲状旁腺激素测定	663
第3节	垂体激素测定	664
第4节	人绒毛膜促性腺激素测定	668
第5节	性腺激素测定	669
第6节	肾上腺皮质激素测定	675

第7节 儿茶酚胺类激素测定	677
第8节 胰岛素测定	678
第9节 肽类激素测定	679
第10节 前列腺素测定	681
第11节 环核苷酸测定	682
第2章 内分泌疾病诊断的兴奋试验和抑制试验	684
第3章 超声检查	686
第4章 选择性血管造影	691
第5章 放射性核素检查	695
第1节 甲状腺	695
第2节 甲状旁腺	701
第3节 肾上腺	702
第6章 CT、MRI 检查	704
附录	714
药名索引 (英文)	714
药名索引 (中文)	718

第1篇 绪 论

随着现代社会及科学的发展,内分泌与代谢疾病学科也在迅速发展,并且已渗入到临床各学科领域,与生理、病理生理、全身各系统脏器有密切的联系,是各学科医师及研究工作者均能涉及到的领域。

第1章 人体内分泌、营养和代谢生理

内分泌系统是由内分泌腺及某些脏器中内分泌组织所形成的一个体液调节系统。内分泌腺及组织所分泌的活性物质称为激素。激素由腺细胞直接释放进入血液和组织液,然后转运至全身各处而发挥作用。有少数激素通过组织液扩散出去,作用在局部及邻近组织,叫做旁分泌;还有的激素作用于腺体本身细胞叫做自分泌。内分泌激素在神经系统的影响下,调节人体的代谢过程、脏器功能、生长发育及生殖、衰老等生理活动,维持人体内环境的稳定。当人体内分泌腺及其组织发生病变、使分泌的激素增多或减少时,则引起内分泌功能紊乱,发生内分泌疾病。许多疾病也可以通过神经体液代谢紊乱而影响内分泌系统的功能,引起内分泌系统功能紊乱。

新陈代谢是人体生命活动的基础,包括物质的合成代谢和分解代谢过程。合成代谢是营养物质进入人体,参与众多的化学反应,在机体内合成糖原、蛋白质和脂肪等大分子物质;分解代谢是体内的糖原、蛋白质和脂肪等大分子物质分解为小分子物质的降解反应,是一种产生能量的变化过程。中间代谢是指营养物质进入机体后在体内合成和分解代谢过程中的一系列化学反应。营养物质不足、过多或比例不当、中间代谢中某一环节出现障碍,则引起营养、代谢疾病。

一、内分泌器官、组织及其激素

人体的内分泌腺及组织有下丘脑、松果体、垂体、甲状腺、甲状旁腺、胸腺、肾上腺、胰岛、性腺等,还有一些脏器如肾脏、胃肠道、心脏、血管、皮肤等组织也能分泌内分泌激素,内分泌腺体或组织分泌的激素详见表 1-1-1。

二、激素的生物合成

(一) 多肽激素 多肽激素是较小的分泌性蛋白,其合成与分泌的生化过程与其他非激素蛋白质基本相同,其转录过程在核内完成,翻译过程在胞质中进行,由 mRNA 翻译为多肽激素的过程在细胞胞质内质网的核糖体上进行。

表 1-1-1 内分泌腺体或组织分泌的激素

内分泌腺体 或组织	分泌细胞	激 素	靶 器 官
下丘脑	视上核 室旁核 其他神经细胞	抗利尿激素 (ADH)	肾小管上皮细胞
		催产素	子宫
		促甲状腺激素释放激素 (TRH)	腺垂体
		促肾上腺皮质激素释放激素 (CRH)	腺垂体
		促性腺激素释放激素 (Gn-RH)	腺垂体
		生长激素释放激素 (GHRH)	腺垂体
		生长激素释放抑制激素 (GHIH)	腺垂体
		泌乳素释放抑制因子 (PIF)	腺垂体
		黑色素细胞刺激素释放因子 (MRF)	腺垂体
		黑色素细胞刺激素抑制因子 (MIF)	腺垂体
腺垂体	催 (泌) 乳素细胞 生长激素细胞 促肾上腺皮质激素细胞	催 (泌) 乳素 (PRL)	乳腺
		生长激素 (GH)	全身骨骼及组织
		促肾上腺皮质激素 (ACTH)	肾上腺皮质
	促甲状腺激素细胞 促性腺激素细胞	黑色素细胞刺激素 (MSH)	黑色素细胞
		促甲状腺激素 (TSH) 促性腺激素 (FSH、LH)	甲状腺 性腺 (卵巢或睾丸)
甲状腺	滤泡细胞	甲状腺素 (T_4) 三碘甲状腺原氨酸 (T_3)	各器官、系统
		降钙素 (CT)	骨骼
	滤泡旁细胞 (C 细胞)		
甲状旁腺	甲状旁腺细胞	甲状旁腺素 (PTH)	
肾上腺	球状带细胞 束状带细胞 网状带 肾上腺髓质	醛固酮 (ALD)	肾小管上皮细胞
		糖皮质激素	
		性激素 (主要为雄激素)	
		肾上腺素和去甲肾上腺素	心血管系统
性腺	睾丸间质细胞 卵巢细胞	雄激素	生殖器官
		雌激素和黄体酮	子宫
胰岛	B 细胞	胰岛素 (INS)	肝脏、脂肪、肌肉
	A 细胞	胰升糖素	肝脏
	D 细胞	生长激素抑制激素 (SS)	胰岛 A、B 细胞
肾脏	肾小球旁细胞	肾素	肾脏
		红细胞生成素	骨髓

续表

内分泌腺体 或组织	分泌细胞	激 素	靶 器 官
		前列腺素 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$	肾脏、胃肠道
胃肠道		胃泌素、胰泌素、胆囊收缩素、 抑胃肽、胰升糖素、胃动素	消化器官
多种组织		前列腺素	各系统器官
皮肤		胆骨化醇	
血管内皮		内皮素	心脏、血管
白细胞		白三烯	

(二) 氨基酸类激素及其衍生物 酪氨酸是这类激素的氨基酸前体。甲状腺滤泡腔内的大分子甲状腺球蛋白上的酪氨酸残基在碘化后形成单碘和双碘酪氨酸。儿茶酚胺和多巴胺是由游离的酪氨酸经过羟基化、羧基化等酶反应而形成。

(三) 类固醇激素 类固醇激素均来自胆固醇, 由于合成的类固醇激素不能储藏, 其分泌率直接反映产生率。肾上腺皮质和性腺细胞合成类固醇激素的限速步骤是由胆固醇转变为孕烯醇酮。活性维生素 D 也是由胆固醇合成的。

三、激素的储备、释放、转运和降解

(一) 激素的储备和释放 为了适应机体内外环境的变化, 内分泌腺体和组织应有相当量的激素以备需要时释放。大多数合成激素组织储存激素的能力是有限的, 因此机体只能不断地合成激素以应付释放的需要。多肽类激素不能结合入蛋白质而得到储存。分泌多肽类激素的细胞储存激素量仅够应激时使用, 一般数小时至数日即可耗尽。胰岛细胞内仅含够短期使用的胰岛素。神经末梢中的肾上腺素也只能维持数日的需要。大部分类固醇激素在细胞内的储量极少, 故在应激时必须加速合成方能满足需要。睾丸合成睾酮的过程必须每日周转数次方能提供足够的分泌量。体内不断合成和释放的激素有两种, 甲状腺激素和 $1,25$ -双羟维生素 D_3 。目前对激素释放的生化过程了解的尚不深入。甲状腺细胞是通过胞饮作用将甲状腺滤泡内储备的甲状腺球蛋白摄入细胞, 经蛋白水解后将甲状腺素释放入血。胰岛素、胰升糖素、GH、PRL 等多肽类激素合成后经包装加工储存于微囊泡中, 形成浓缩颗粒。当分泌细胞被兴奋后, 微管微丝收缩, 将颗粒移至细胞膜, 颗粒膜与细胞膜融合, 颗粒被排出细胞外。由于储存量有限, 激素的释放速率就反映了其产生速率。多肽类激素在兴奋后有 2 个分泌时相, 首先是储存激素的早期快速分泌相, 继而为贮存激素及新合成激素的迟缓分泌相, 这种阶段性释放是与刺激强度相适应的。类固醇激素在合成后是按细胞膜内外激素浓度的梯度而弥散入血或到体液中的, 其释放速度既决定于激素的合成速度, 又与流经内分泌腺体或细胞的血流速度有关。

(二) 激素的转运 激素分泌后通过淋巴、血液及细胞外液将其运载至靶组织或靶细胞, 运输途径长短不一, 长者如神经垂体激素被送至肾脏与子宫, 短者如旁分泌至邻近细胞, 但大多数激素运输属中等距离。多肽类激素可溶于水, 不需要特殊的运载机