

LINCHUANG ZHUYUAN YISHI CONGSHU NEIKEJUAN

临床住院医师丛书

总主编 黄从新



内分泌科

NEIFENBIKE ZHUYUAN YISHI SHOUC

住院医师手册

■主编 李 竞

科学技术文献出版社

临床住院医师丛书

内分泌科住院医师手册

主 编 李 竞

副主编 文重远 周桂兰

编 委 (按编写顺序)

李 竞 袁武堂 江 珊 毕会民

陈 丹 文重远 包 艳 王 芳

叶迎春 周桂兰

科学技术文献出版社

图书在版编目(CIP)数据

内分泌科住院医师手册/李竞主编.—北京:科学技术文献出版社,
2005.1

(临床住院医师丛书)

ISBN 7-5023-4925-1

I.内... II.李... III.内分泌病—诊疗—手册
IV.R58-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 135638 号

出 版 者:科学技术文献出版社

地 址:北京市复兴路 15 号(中央电视台西侧)/100038

图书编务部电话:(010)68514027,(010)68537104(传真)

图书发行部电话:(010)68514035(传真),(010)68514009

邮 购 部 电 话:(010)68515381,(010)68515544-2172

网 址:<http://www.stdph.com>

E-mail:stdph@istic.ac.cn;stdph@public.sti.ac.cn

策 划 编 辑:刘若利

责 任 编 辑:王亚琪

责 任 校 对:晓 则

责 任 出 版:泽 育

发 行 者:科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销

印 刷 者:北京金特印刷有限责任公司

版 (印) 次:2005 年 1 月第 1 版第 1 次印刷

开 本:850×1168 32 开

字 数:307 千字

印 张:12

印 数:1~6000 册

定 价:24.00 元

© 版权所有 违法必究

购买本社图书,凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责调换。

前 言

近年来,随着我国医学教育专业的不断发展,每年都有大量的青年学子走上医疗岗位,对于这些刚从课堂进入临床的年轻医务工作者,怎样实现课本知识向临床知识的过渡,尽快地胜任本职工作是各级医疗机构及青年医师亟待解决的课题。有鉴于此,武汉大学人民医院的专家教授以临床科室住院医师阶段所应掌握的知识技能为基础,以新颖、规范、简明、实用为原则,编写了这套《临床住院医师丛书》。

本丛书涵盖了临床医学的各个专业,第一批次出版的有内科卷和外科卷,其中内科卷包括呼吸内科、消化内科、血液内科、胸心内科、肾内科、内分泌科 6 个分册;外科卷亦包括胸心外科、泌尿外科、神经外科、普外科、整形外科、骨外科 6 个分册。

丛书以疾病为纲,每病又按病因及发病机制、临床表现、入院检查、诊断与鉴别诊断、治疗原则、治疗措施、疗效评价、出院医嘱等栏目次第编写。全书采撷了近年最新的医技成果与理念,并融汇了作者多年的临床与教学经验,使本书极具科学性、可操作性的特点。

部分分册还根据专业需要,对有关疾病的症状、诊断及检查技术、治疗原则及有关诊疗标准给以了详尽的说明,以使读者能对本专业的知识有一个全面的了解。是住院医师、进修医师、实习医生阶段一套难得的临床参考书。

书中疏漏之处难免,恳请同仁指正。

目 录

第一章 内分泌学概论	(1)
第二章 内分泌常见症状与体征	(28)
第一节 消瘦	(28)
第二节 突眼	(31)
第三节 甲状腺肿大	(33)
第四节 身材矮小和高大	(37)
第五节 溢乳	(42)
第六节 色素沉着	(45)
第七节 多食	(54)
第八节 多饮	(62)
第九节 多尿	(66)
第三章 下丘脑综合征	(68)
第四章 尿崩症	(72)
第五章 肥胖性生殖无能综合征	(76)
第六章 抗利尿激素不适当分泌综合征	(79)
第七章 垂体瘤	(82)
第八章 高泌乳素血症和泌乳素瘤	(86)
第九章 巨人症和肢端肥大症	(89)
第十章 垂体前叶功能减退症	(92)
第十一章 生长激素缺乏性侏儒症	(96)
第十二章 空泡蝶鞍综合征	(99)
第十三章 单纯性甲状腺肿	(102)
第十四章 甲状腺功能亢进症	(105)
第十五章 甲状腺机能减退症	(122)
第十六章 亚急性甲状腺炎	(127)
第十七章 慢性淋巴细胞性甲状腺炎	(130)
第十八章 甲状腺肿瘤	(133)

第十九章	原发性甲状旁腺功能亢进症	(135)
第二十章	甲状旁腺功能减退症	(140)
第二十一章	皮质醇增多症	(145)
第二十二章	原发性固酮增多症	(165)
第二十三章	先天性肾上腺皮质增生症	(181)
第二十四章	原发性慢性肾上腺皮质功能减退症	(185)
第二十五章	嗜铬细胞瘤	(195)
第二十六章	性早熟	(212)
第二十七章	更年期综合症	(217)
第二十八章	糖尿病	(224)
第二十九章	糖尿病酮症酸中毒	(255)
第三十章	高渗性非酮症高渗糖尿病昏迷	(263)
第三十一章	乳酸性酸中毒	(267)
第三十二章	糖尿病肾病	(271)
第三十三章	糖尿病视网膜病变	(278)
第三十四章	糖尿病神经病变	(283)
第三十五章	糖尿病足	(290)
第三十六章	低血糖症	(295)
第三十七章	高脂血症和高脂蛋白血症	(302)
第三十八章	肥胖症	(314)
第三十九章	痛风	(322)
第四十章	骨质疏松症	(328)
第四十一章	高钾血症	(334)
第四十二章	低钾血症	(337)
第四十三章	高钠血症	(341)
第四十四章	低钠血症	(344)
第四十五章	酸中毒	(346)
第四十六章	碱中毒	(350)
第四十七章	内分泌代谢功能检查	(352)
第四十八章	内分泌疾病的影像学改变	(368)

第一章 内分泌学概论

为了适应不断变化的外界环境并保持机体内环境的相对稳定性,人体必须依赖身体多个系统的相互配合和调控,使全身各器官系统的活动协调一致。而内分泌系统是体内一个很重要的体液调节系统,由人体内分泌腺及某些脏器中的内分泌组织和细胞所组成,其主要功能是在神经支配和物质代谢反馈调节基础上释放激素,从而调节体内的代谢过程、各脏器功能、生长发育、生殖与衰老等许多生理活动,维持人体内环境的相对稳定性以适应复杂多变的体内外变化。

一、内分泌腺和激素分泌细胞

1. 内分泌腺 人体的内分泌腺主要包括:①下丘脑和垂体后叶(本质为神经组织);②松果体;③垂体前叶和中叶(腺垂体);④甲状腺;⑤甲状旁腺;⑥内分泌胰腺(包括胰岛和胰岛外的胰腺激素分泌细胞);⑦肾上腺皮质与髓质;⑧性腺(睾丸或卵巢)。另外,虽然胸腺和胎盘列为内分泌腺,但是他们的主要功能不是内分泌调节。

2. 弥散性神经-内分泌细胞系统 包括除神经组织以外各组织的神经内分泌细胞,亦称为胺前体摄取和脱羧(amine precursor uptake and decarboxylation, APUD)细胞系统。主要分布于胃、肠、胰和肾上腺髓质,另外在其他组织中,也散布有数量不等的APUD细胞,主要合成和分泌肽类与氨类旁分泌激素。

3. 组织的激素分泌细胞 大多数组织均含有合成和分泌激素的细胞,它们不属于APUD细胞,但具有合成和分泌激素的功能,如:心房肌细胞、血管内皮细胞、肝的Kupffer细胞、皮肤的成纤维细胞、脂肪细胞及淋巴网状内皮细胞等。

二、激素及其分泌与调节

经典定义：激素是内分泌细胞分泌的微量活性物质，由血液输送到远处组织器官等，并通过受体而发挥调节作用的化学信使。现代内分泌学将激素的范围扩展到具有局部调节作用的旁分泌和自分泌物质。如一些生长因子、细胞因子、神经肽、神经递质等。分子结构清楚者称激素，结构尚不明确的称为因子。

(一) 激素的分类

人体内已知的激素和因子有 200 多种，可根据化学结构分为三大类：

1. 肽类激素和蛋白质激素 这类激素由激素基因编码转录 mRNA 后，在核糖体中翻译出肽链，形成前激素原，再经过裂解酶作用和化学修饰加工，形成具有生物活性的激素。不过，不同的肽类激素在大小、组成肽链的数目、糖基化、合成机制方面差异很大。

2. 氨基酸类激素 包括肾上腺激素、去甲肾上腺、多巴胺、甲状腺激素，它们都来源于酪氨酸，5-羟胺来源于色氨酸。

3. 类固醇激素 这类激素结构骨架为环戊烷多氢菲。在肾上腺皮质、性腺或其他组织内，经过链裂酶、羟化酶、脱氢酶、异构酶作用，可转变为糖皮质激素（如皮质醇）、盐皮质激素（如醛固酮）、雄激素（如睾酮与二氢睾酮）、雌激素（如雌二醇）、孕激素（如孕酮）。在肝脏和肾脏内，胆钙化醇被可先后羟化为 25-(OH) D₃ 及 1,25-(OH)₂D₃。不过，前列腺类激素是由花生四烯酸经过一系列反应合成的。

(二) 激素的分泌方式

1. 内分泌 (endocrine) 内分泌腺体细胞将分泌的激素直接释放入血，运送到有此激素受体的靶细胞而发挥其生理功能。这是经典的内分泌的概念。

2. 旁分泌 (或邻分泌, paracrine) 激素由细胞分泌后，弥散至细胞间隙，作用于临近的靶细胞。旁分泌过程中分泌物并不入血，仅在局部以高浓度起作用。旁分泌对协调细胞间的活动起重要的作用。

3. 自分泌 (autocrine) 靶细胞产生的肽类生长因子弥散到细胞间隙后, 作用于靶细胞本身, 促进其生长。与旁分泌不同, 激素反馈作用于自身细胞, 这是细胞自身调节的重要方式之一。

4. 胞内分泌 (intracrine) 细胞浆内合成的激素不出细胞, 直接运送到细胞核, 结合到核受体上。这些激素的受体多是单锌指 DNA 结合蛋白, 实质是一种转录因子, 通过结合到基因上游的启动子, 控制基因的转录。

5. 神经分泌 (neurocrine) 神经激素由神经细胞分泌 (神经内分泌), 沿着神经轴突借轴浆流运至所支配 (或贮存) 的组织 (如神经垂体), 或经垂体门脉系统到达腺垂体, 调节靶细胞激素的合成和分泌。

6. 并列分泌 (juxtacrine) 是旁分泌的一种特殊形式, 分泌物不出胞, 而是位于质膜上以膜锚定的形式起作用, 如 Fas 配体 (FasL, 一种凋亡因子) 就位于细胞表面, 它可以与靶细胞膜上受体-Fas 蛋白结合而使靶细胞凋亡。

7. 腔分泌 (solinocrine) 胃肠道内分泌细胞将其产生的激素分泌入肠腔, 调节其他部位肠道的活性。这不同于外分泌, 其作用方式是通过靶细胞上的受体调节其功能。

(三) 激素的分泌节律

1. 生物节律 内分泌系统的一个突出特征是激素的释放有高度的时间节律, 这是生物在进化过程中为适应外界环境的变化发展出来的。长期的研究证明, 生物节律可发生于一个细胞、一种组织或器官、生物个体或一个生物群体。许多激素的分泌具有脉冲性节律。在激素清除率相对恒定的状态下, 激素的血浓度主要受分泌脉冲的频率和振幅的影响。血浓度变化周期自数分钟 (如神经递质)、数小时 (如 LH、TRH、睾酮、皮质醇、生长激素、泌乳素、TSH、醛固酮等)、数天 (如 FSH 峰), 至数周 (月经周期调节激素)、数月 (季节性节律, 如 T_4 、 $1,25-(OH)_2D_3$ 、妊娠) 不等。在人的一生中, 同一激素的节律性分泌也不是固定不变的, 激素的分泌形式还与激素的半衰期有关, 半衰期短的激

素，其分泌形式更呈脉冲性。

2. 昼夜节律 个体的生长、发育、代谢和环境变化及神经—内分泌的“生物钟”现象与下丘脑的视上核活动有关，并与褪黑素的昼夜节律性分泌有直接联系，而褪黑素分泌又是由光照和血清素能神经活动引起的。正常情况下，血浆 ACTH 及皮质醇值在夜 11 时至清晨 2 时最低，以后逐渐升高，清晨醒来前后 4 小时达高峰，再徐徐下降至午夜谷值。在病理情况下，激素的节律性分泌可有显著的改变，如 Cushing 综合征患者早期即出现皮质醇昼夜节律的消失。

3. 血液激素浓度的昼夜变化 同 ACTH 和皮质醇相似，大多数垂体激素的血浓度存在昼夜节律性改变，这种变化主要是由下丘脑昼夜活动的节律性引起的。例如，血皮质醇的昼夜节律是垂体 ACTH 节律性分泌的反映（来源于 CRH 分泌的节律性）。另外，睡眠觉醒周期对激素分泌有重要影响，大部分激素当睡眠规律改变时，其分泌节律亦随之变化。不过，ACTH 和皮质醇昼夜节律依赖于睡眠的程度低。

4. 尿液成分浓度的昼夜变化 在相对恒定条件下，尿量，尿钙、钾、钠、儿茶酚胺及其他代谢产物均有昼夜节律性波动。白昼排出较多，夜间排出量减少，差值达一倍以上。

（四）激素分泌的调节

人体内分泌激素的分泌调节可归纳为以下几种：

1. 神经系统对激素分泌的调节 内分泌系统由神经系统通过下丘脑及植物神经来调节。下丘脑中的肽能神经细胞是神经内分泌组织，下丘脑前部视上核及视旁核有纤维下达神经垂体（后叶），将分泌的抗利尿激素及缩宫素沿神经纤维输送和储存在神经垂体并对其分泌起调节作用。下丘脑正中隆起内的神经核释放的下丘脑的释放或抑制激素，可由神经末梢直接释放到垂体门脉系统，也可释放入第三脑室的脑脊液中，再被正中隆起的多突室管膜细胞吸收，转运到垂体门脉的初级毛细血管，这些下丘脑激素调节腺垂体各促激素的合成和释放。

下丘脑分泌释放激素和抑制激素的神经元轴突，可以通过侧支与其他神经元细胞体系发生联系，可以与许多传入神经元的纤维有突触联系，而受多种神经递质的调节，形成了一个复杂的神经网络，一种神经递质可以引起一种或多种下丘脑激素的分泌，相反一种下丘脑神经元又可以接受多种神经递质的调节。体液中的电解质、代谢产物、靶腺激素也对下丘脑的肽类神经元的反应有影响。影响下丘脑激素释放的最重要的神经递质：去甲肾上腺素 (NE)、5-羟色胺 (5-HT)、乙酰胆碱 (Ach)、组胺 (H) 及 γ -氨基丁酸 (GABA)。它们作用下丘脑和垂体两个水平。

近年发现了一系列肽能神经递质：神经加压素、P 物质、胃泌素、血管活性肽 (VIP)、 β -内啡肽、脑啡肽等。此外有些生长因子，如白细胞介素-1 (IL-1)、IL-2 及 IL-6 对下丘脑神经元也有影响。

中枢神经还可以通过下丘脑的植物神经中枢来调节周围内分泌腺体和组织的功能。如当交感神经兴奋时，肾上腺髓质分泌肾上腺素和去甲肾上腺素增多，胰岛 α 细胞分泌胰高血糖素增加。当副交感神经兴奋时，胰岛 β 细胞分泌胰岛素及胃肠道分泌胃泌素等增加。

2. 激素分泌的反馈调节 内分泌系统的一个显著的特征是通过反馈机制来维持激素在体内的稳态，这种调控是通过正的或负的反馈环路来完成的。人体的内分泌激素的分泌反馈的形式有两种：

下丘脑-垂体-靶腺轴的反馈调节：机体具有三个典型的下丘脑-垂体-靶腺轴，即下丘脑-垂体-甲状腺轴、下丘脑-垂体-性腺轴、下丘脑-垂体-肾上腺轴。下丘脑分泌的释放或释放抑制激素调节腺垂体的功能，腺垂体分泌的促激素刺激其靶腺，促进靶腺激素的合成和分泌，这只是调节功能的一个方面。实际上，靶腺激素对下丘脑-垂体激素的分泌、垂体激素对下丘脑激素的分泌也起着调节作用，这就是反馈调节。在生理状态下，正是这种反馈调节作用，使下丘脑、垂体和靶腺激素处于相对平衡状态。

反馈调节有二种类型，即负反馈调节和正反馈调节。

(1) 负反馈调节：下丘脑-垂体激素兴奋靶腺激素的分泌，当血中靶腺激素增多时，反过来抑制下丘脑-垂体激素的分泌，称为负反馈。下丘脑-垂体-甲状腺轴、下丘脑-垂体-肾上腺轴和下丘脑-垂体-性腺轴均存在这种负反馈调节作用。在正常生理状态下，下丘脑分泌的释放激素兴奋垂体相应促激素的分泌，促激素又兴奋相应靶腺激素的分泌。当血液中靶腺激素过高时，负反馈抑制作用加强，下丘脑-垂体相应促激素的分泌减少，使靶腺激素水平降到正常；当血液中靶腺激素过低时，负反馈抑制作用减弱，下丘脑-垂体相应的促激素分泌增多，使靶腺激素水平升至正常。通过这种负反馈调节作用，下丘脑-垂体以及靶腺激素的分泌量和血中浓度都保持相对稳定，恰当地满足机体对激素的需要。在病理状态下，这种动态平衡受到破坏，下丘脑-垂体以及靶腺激素的水平就会发生异常。如下丘脑-垂体功能减退时，对靶腺的刺激作用减弱，靶腺功能也减退，于是对下丘脑-垂体的负反馈抑制作用减弱，但由于下丘脑-垂体的病变，促激素不能相应的增加，故表现为垂体促激素和相应的靶腺激素水平均低；如果是原发性靶腺功能减退，垂体促激素则由于靶腺激素对它的负反馈抑制作用减弱甚至解除，分泌就会增多，表现为靶腺激素水平低下，而相应促激素水平增高；在下丘脑-垂体功能亢进时，靶腺激素的分泌也增加，表现为垂体激素和相应的靶腺激素水平均增加；如果病变在靶腺所致的功能亢进，垂体的相应促激素就会受到抑制，故表现为靶腺激素水平增加，而相应的促激素水平很低。

(2) 正反馈调节：正反馈调节与负反馈调节作用相反，当血中靶腺激素水平增高时，兴奋（而不是抑制）下丘脑-垂体相应促激素的分泌。这种正反馈调节作用主要见于人体生理过程中，如成人女性月经周期的滤泡期，在促性腺激素的兴奋下，雌激素的分泌逐渐增多，在增多到一定程度，接近排卵期时，增高的雌激素对下丘脑-垂体促性腺激素的释放起兴奋作用，于是促

性腺激素的分泌骤增，导致排卵。

在内分泌疾病的治疗过程中，我们可根据反馈调节原理，选择治疗方案，决定药物剂量，判断治疗效果。

1) 根据反馈调节原理，测定垂体及靶腺激素水平，确定病变部位，决定治疗方案。如对性腺功能减退症的病人，促性腺激素的治疗对继发性者有效，而对原发性者无效；对于甲状腺功能减退症的病人，如为原发性者，一般仅补充甲状腺激素即可，而对于继发性者除补充甲状腺激素外，还需补充肾上腺皮质激素等；对于皮质醇增多症病人，由于肾上腺肿瘤所致者，应切除肾上腺肿瘤；而对于下丘脑-垂体病变所致者，单纯切除肾上腺，可出现 Nelson's 综合征。

2) 利用靶腺激素对垂体激素的负反馈调节作用来治疗某些疾病。如可用糖皮质激素对促肾上腺皮质激素的抑制作用治疗先天性肾上腺皮质增生；用雌激素对促性腺激素的抑制作用治疗更年期综合征。

3) 利用反馈调节原理，判断治疗效果，调整药物剂量。如对原发性甲状腺功能减退症病人，用甲状腺激素替代后，除观察临床症状外，还应监测血中 T_3 、 T_4 及 TSH 水平，血中 TSH 浓度仍较高者，说明甲状腺激素替代剂量不足；血中 TSH 浓度过低，说明甲状腺激素剂量过大。

4) 代谢物质的反馈调节：人体内许多物质的中间代谢受制于神经内分泌系统，而激素的分泌也受到代谢物质的反馈调节。如血糖的浓度是调节胰岛素、胰高血糖素等多种激素分泌的代谢基础，当血糖升高时，胰岛素分泌增加；当血糖下降时，胰高血糖素分泌增多，胰岛素分泌受抑制。又如血钙过低时，兴奋 PTH 的分泌，抑制 CT 的释放；血钙过高时，对 PTH 及 CT 的作用相反。

3. 激素间的相互作用 各种内分泌腺虽位于身体的不同的部位，但其分泌激素的作用并不孤立，而是相互联系，相互影响的。

(1) 激素的多重作用：许多激素包括肽类激素在内有多种作用。如睾酮在体内有 10 余种功能。偶而激素可以通过受体间串语 (cross-talk) 而发挥作用，如睾酮和雌激素受体结合后，有抗雌激素的作用；高浓度的睾酮与糖皮质激素受体结合后，阻止后者分解蛋白质的作用。

(2) 激素的协同作用：如升血糖的作用是在胰高血糖素、肾上腺素、皮质醇、GH 的直接作用，及甲状腺激素影响食欲、SS 抑制胰岛素和胰高血糖素的释放及抑胃肽增强胰岛素分泌等间接作用产生的。

(3) 激素的拮抗作用：如 PTH 升血钙和 CT 的降血钙的作用；醛固酮 (Ald) 储钠和心钠素的利钠的作用。

(4) 激素的允许作用：激素本身不能在所作用的器官或细胞上直接引起某种生理效应，但是它的存在能使组织对生理信息 (神经冲动、激素或代谢产物) 的敏感性增加。如去甲肾上腺素的缩血管的作用必须有皮质醇存在，因为后者抑制了儿茶酚胺邻位转移酶，降低了去甲肾上腺素的降解。

4. 激素作用的集中和放大 激素在血中的生理浓度很低，但激素对机体的代谢和器官的功能的影响是巨大的，这是因为激素的作用可以通过以下方式放大：

(1) 靶细胞大量高亲和力受体，使血中低浓度的激素聚集在靶细胞上。

(2) 通过特殊的循环集中到达靶细胞。如胰岛素从胰岛分泌后经过肝门静脉先送到肝脏；下丘脑激素通过垂体静脉到达腺垂体。这些特殊的循环可使腺体分泌的高浓度激素在受到循环的稀释及消除前与靶受体结合，产生作用。

(3) 以旁分泌形式将高浓度的激素弥散到邻近细胞。如睾酮在间质细胞合成后，弥散到邻近的生精细管，与 FSH 一起促进生精。

(4) 血循环中的激素原，在特定作用的局部，经酶转变为活性更强的激素，如睾酮在前列腺中转变为双氢睾酮。

5. 激素对靶受体反应灵敏性的调节 激素对受体反应的灵敏性可进行调节。凡激素在作用于自身受体引起效应的同时, 还使受体的数目及(或)亲和力改变者称为同源性调节; 反之, 若激素作用于自身受体时, 使另一激素的结合能力变化者称为异源性调节。

靶激素的受体浓度是受体经合成、降解及再循环等过程的结果。当细胞不接触激素时, 受体的半衰期一般为数日。激素是通过改变受体的数目及(或)亲和力来调节激素受体的反应灵敏性的。在同源性调节时, 体液中激素升高, 其相应的受体的数目及亲和力下调, 称为降调节; 反之, 激素的浓度减少引起受体数目及亲和力增加者称为升调节。多肽类激素和儿茶酚胺一般对自身受体有同源性调节作用, 如肥胖症、胰岛细胞瘤、2型糖尿病及肢端肥大症等情况时的高胰岛素血症, 促使脂肪细胞膜上的胰岛素受体的数目及亲和力下降。类固醇激素和甲状腺激素偶而也对其受体有同源性调节作用, 如糖皮质激素对肝脾白细胞受体, 及 T_3 对GH细胞的 T_3 核受体表现出降调节。异源性调节的规律是协同作用的激素促进彼此激素受体的浓度, 拮抗作用激素降低相互受体的数目, 如甲状腺激素使 β 肾上腺受体增多, 缩宫素和孕激素分别增强或减弱子宫的收缩能力, 孕激素或使缩宫素的受体减少。

激素受体结合的复合物被内吞后, 使细胞对激素反应的灵敏性降低, 其可能的机制为:

- (1) 激素受体复合物聚集在溶酶体中, 迅速被降解及清除;
- (2) 激素和受体分离, 受体再循环后可被使用, 激素和细胞器(高尔基及内质网)膜受体结合, 对细胞内代谢起调节作用, 如胰岛素;
- (3) 受体和激素结合后, 构形发生了可逆变化, 致一时期内细胞对激素的反应减弱, 如肾上腺素;
- (4) 激素诱导受体的磷酸化, 磷酸化的受体仍可以与激素结合, 但不能激活细胞内的腺苷酸环化酶而失去作用, 如 β 肾上腺

腺能受体。

(五) 激素与神经系统及免疫系统的相互联系

神经系统主要借助下丘脑与内分泌系统建立起神经—内分泌调节系统。下丘脑的活动由更高级神经中枢（大脑皮层）通过神经递质控制，外部环境刺激通过传入神经在神经中枢转换成化学信号，并由一些神经元进行分析整合，最后通过兴奋性或抑制性神经递质影响下丘脑的神经激素分泌。下丘脑的释放激素或释放抑制激素经垂体门脉系统进入腺垂体，促进或抑制垂体激素的分泌，并进一步影响靶腺的功能。另一方面，垂体激素也可通过循环血液、脑脊液或垂体门脉系统的逆向血流与扩散作用反馈作用于下丘脑甚至更高级神经中枢。其他内分泌激素（如皮质醇、 T_3 、 T_4 、儿茶酚胺、雌二醇等）也对中枢神经系统功能有重要调节作用。

免疫系统的免疫应答、免疫调节和免疫监视等功能均与神经—内分泌有密切联系。一方面，神经—内分泌调控着免疫功能；另一方面，免疫应答的信息和免疫效应物（抗体、细胞因子等）又对神经—内分泌系统有明显影响。许多内分泌疾病的病因与自身免疫反应有关，一些激素对靶细胞的效应常需细胞因子的介导。

许多激素本身具有免疫活性功能。例如，褪黑素可透过多数细胞膜（吲哚胺类易进入胞膜双脂质层），与细胞浆内的一些自由基结合，起着抗氧化作用，是使细胞核、细胞活性蛋白及其他生物大分子免受自由基破坏的细胞保护剂。又如，糖皮质激素可作用于免疫反应的多个环节，具有显著的免疫抑制作用。

三、激素的作用机制

(一) 类固醇激素通过核受体起作用

类固醇激素和甲状腺激素通过细胞内受体发挥作用。这些受体结构相似，称为核受体超家族（包括类固醇激素、甲状腺激素、维生素 D、视黄酸等受体），他们类似于转录因子，结合到

启动子中的激素应答元件上调节转录水平。

受体的结构分为三个区域：配体结合区域、DNA 结合区域和 N 端部分。DNA 结合区域含两个 Zn²⁺指（富含半胱氨酸），这个区域用来结合 DNA 的。配体结合区域则调节激素和受体结合的特异性，当配体结合区域结合激素时，改变了 DNA 结合区域的构象，增加了后者对 DNA 的亲合力。类固醇激素通过扩散作用透过胞浆膜、核膜，结合到核受体，有时也结合到胞浆受体上。当受体未结合配体时，是与一种称为急性热休克蛋白（heat shock proteins HSPs）的蛋白质结合在一起的。HSPs 稳定受体的构象，阻止受体结合 DNA。当激素和受体结合，诱导了受体构象的改变，促进了激素-受体复合体与 HSPs 的解离，受体二聚体化。同时，HSPs 的释放，也增加了受体与特异性 DNA 序列（称激素应答元件。Hormone response elements HREs）的亲合力。不过，与类固醇激素不同，甲状腺激素、维生素 D、视黄酸的受体不与 HSPs 结合。

激素的应答元件（HREs）位于激素应答基因上游的启动子中。一般认为激素-受体复合体作为一种转录因子，来调节激素应答基因的转录速率，以及有些情况下还可通过影响转录后步骤，从而改变特定信使（mRNA）的水平。当成熟的 mRNA 进入胞浆，经核糖体其信息翻译出来，则合成了相应的蛋白质。

（二）肽类激素通过膜受体起作用

肽类激素作用于细胞表面受体，该类受体的识别结合位点暴露于细胞表面，而其活性部位区朝向细胞内部。活化的细胞表面受体以不同的策略传递信息，通常活化第二信使而放大及传播分子信息。

1. 膜受体至少分四类

（1）G 蛋白偶联受体（G-protein coupled receptor, GPCR）：GPCR 分子 7 次穿膜，肽链在细胞膜内（浆膜侧）、外（细胞膜外）各形成 3 个肽段环。受体的 N 端位于细胞外，C 端位于细胞内且含有磷酸化区。细胞外环含激素结合区。这类激素包括