

内科讲座选编

下 册

(留学生补充讲义)

主 编 邝安坤

上海第二医学院

一九八一年

第五篇 内分泌及代谢

第三十五章 内分泌腺及激素

邱安坤

一、内分泌学的发展简史：

内分泌学是较年青的学科，1906年 Baliss 首先提出胰泌素概念，1921年发现了胰岛素，但直到1940年左右发现了皮质醇，并证明对机体多种代谢的重要生物作用之后，内分泌激素才得到迅速地发展。中国在明朝就已提出明确的激素概念：两肾中间有一个器官称“命门”，是人的生命有关之门，上与脑高级神经联系，能产生一些物质进入血管到四肢再到所有内脏，人似个“走马灯”（走马灯是我国古代早就发明的照明灯，外围以多种图象，可以自动旋转），命门灯周围的图象极象肝等内脏功能，器官功能没有命门之火不能转动，命门火旺，内脏功能加快，命门之火衰竭、人即死亡。命门的解剖与功能极类似目前对肾上腺皮质功能的理解，在几百年前对此内分泌讲得很清楚是了不起的。

二、内分泌腺功能的影响因素：

1. 遗传因素：激素合成过程是一系列酶工作的结果，先天性酶的缺陷或不足是常见的内分泌功能失常的病因。

2. 激素的前体物质（如胆固醇、氨基酸、碘等）。

3. 环境的影响：如昼夜、冷暖等均改变激素的合成分泌量。

4. 内分泌激素之间的互相协助或相互拮抗（对立——统一是内分泌激素的重大特点）。

5. 其他脏器的功能，如肝对激素的灭能，肾对激素或其代谢物的排泄等都决定血中某一激素的浓度，而激素的血清浓度又可反馈改变腺体合成与分泌该激素的量。

三、激素的定义与特点：

（一）激素的必需条件：内分泌腺合成并分泌特定的起高效能生物作用的物质，经血液达作用器官或细胞（靶器官），该物质即为激素。在分泌细胞的邻近即起高效生物作用的称旁分泌激素或神经激素。

1. 有确定的化学结构。

2. 由特殊细胞所合成。

3. 此物质必须与受体相结合而起作用。

4. 循环激素需通过血循环到达器官或组织起生物作用。

5. 互相协调或拮抗，并可起反馈作用。

（二）激素的作用特点：

1. 结构的特殊性：稍改变结构即会影响其作用，部分多肽激素不一定要全分子才起作用，而有生物活性中心，活性中心以外的结构仅改变其活力的强度。

2. 免疫反应性能与活性中心不一定在同一基团。

3. 血浆内激素维持于一个较恒定的浓度，其中部分为游离状态，部分与蛋白质呈结合状态，游离与结合之间存在动态平衡。

4. 激素释放有其特点：

受年龄及昼夜的影响，生命活动及应急均可改变激素的合成分泌量。

激素分泌率是很微量的，但是不断从该腺体得到补足，处于基础状态时，分泌少量的基础值，而在应急状态则可大量分泌。

5. 分泌及合成失去正常平衡即出现该激素过多或过少的病理现象，临床上名为该分泌腺功能的过亢或过低。

6. 有些细胞原来不是分泌激素的细胞，但在某种病理情况下可分泌具生理作用的激素，称为异位激素，如肺肿瘤能分泌 ACTH 等激素，此时名为异位激素分泌过多症。

(三)激素的分类：所有激素从化学结构特点来说有下列数类：

1. 含氮的胺类物质：如儿茶酚胺、 T_3 、等。

2. 多肽：下丘脑的促激素释放或抑制激素，垂体前叶的促激素、消化道激素等均系多肽激素。

3. 类固醇类：如肾上腺皮质激素、性激素等。

4. 脂酸类：前列腺素属此。

四、激素的受体：

(一)什么是激素的受体

靶细胞上的受体是激素起生物作用的首要条件。受体是由蛋白质组成如糖蛋白、脂蛋白等，其分子量很大，有些受体有二个或更多的亚单位，受体和其相应的激素有特殊的亲和力。如胰岛素的受体只与胰岛素有亲和力，但和其结构类似的物质或另一激素也有相对亲和力。如肝细胞膜升糖素受体除与胰升糖素有亲和力之外，还能与肠升糖素相结合。

每一个细胞可有 2000~100,000 个受体，甚至可有 10 亿以上，多数情况下激素只要与 1%~5% 的受体相结合即有活性，故受体在人体上有很大的储备量。

(二)受体学说应用：

1. 在某些疾病的发病原理上，受体变化可能是主要的，如：

(1) 肥胖性糖代谢异常，靶细胞对胰岛素有抗药性，胰岛素分泌量增多，表现为糖耐量不正常或轻微糖尿病或真性糖尿病。糖尿病有二大类：即依赖胰岛素性及中年人糖尿病，后者大多数有肥胖，活动少进食多，对胰岛素亲和力下降，因此靶细胞对胰岛素的亲和力降低可能是成年人糖尿病发病的基本改变之一。饮食控制，体重降低后，细胞对胰岛素的亲和力可以增高，从而可以逆转对胰岛素不敏感性情况。当然有些糖尿病不是受体引起，而是由于胰岛素的抗体引起。

(2) 甲状腺功能亢进，抗甲状腺素受体的抗体(如 LATS)可具有比 TSH 更强更长时期的促甲状腺作用，从而兴奋甲状腺分泌引起甲亢。

(3) 重症肌无力与乙酰胆碱有关，80% 病人在血浆中有抗乙酰胆碱抗体，使乙酰胆碱不能通过受体起作用。

(4) 抗药性糖尿病合并黑棘皮病(Acanthosis nigricans)——易伴发皮肤内脏恶性变，血浆内胰岛素增加 10~100 倍左右，为控制糖尿病，需用大量胰岛素乃致数万单位胰岛素者。此病可分二型；A 型，多见于女性青年，有闭经，多毛，多囊肿巢及其他自身免疫症状。B

型即年老型，常伴有自身免疫表现，ESR 升高、抗核因子及抗 DNA 抗体阳性、白血球下降及关节痛等。

2. 受体学说的临床应用：

(1) 激素的竞争性拮抗物：

用于降低激素分泌过多，从而控制过亢症群如：

① 醛固酮拮抗药 Spironolactone 有排钠利尿作用，用以治疗醛固酮增多症或作为原醛的诊断用药。

② 雌激素拮抗物如 Clomiphen(促进 LHRH 分泌)，以治疗不育症。

③ 血管紧张素 II 拮抗物，如 Saralazine，用于诊断高血压的病人是否为高肾素血症性以指导治疗。

(2) 受体放射测定(Radioreceptor assay)对某些不能用放射免疫测定的激素有重要价值，如有胰岛素抗体不能抑制的胰岛素活力(non depressive Insulin like activity)只能用放射受体法测定之。

3. 受体分类及激素作用方式。

(1) 膜受体；受体位于细胞膜上，激素、细胞膜受体结合产生作用，致 c-AMP，c-GMP 增多、促进胞内蛋白激酶的活化。故激素是第一信使，c-AMP 或其环化酶(即腺苷环酶或鸟苷环化酶)为第二信使。此外钙可能为第三信使。大部分的多肽激素均为膜受体性激素。

(2) 胞浆内受体；如类固醇激素，穿过细胞膜进入胞内与胞浆内受体结合、改变蛋白质合成。

(3) 胞核内受体；甲状腺素受体可能位于胞核内。

五、人体内几个主要分泌器官和激素：

(一)下丘脑：

神经系统与内分泌系统为统一的整体，名为神经内分泌系统(Neuroendocrine system)。下丘脑起承上启下的功能，下丘脑中的神经内分泌细胞既可接受、发放神经冲动又可分泌激素。

1. 下丘脑的解剖(从略)。

2. 下丘脑——垂体的解剖相关

两者之间有二种相连解剖结构，一为垂体门脉系，位于下丘脑最低部的正中隆突处的第一毛细血管丛及位于垂体前叶的第二毛细血管丛，从而保证将下丘脑所分泌的促激素释放素或释放抑制素送到垂体前叶，调节垂体促激素的分泌。另一为下丘脑垂体后部传导束，神经分泌激素(如加压素)在下丘脑的神经分泌细胞中合成，沿轴突下降、储存于垂体后叶中以备释放。

3. 下丘脑多肽激素的特点。

(1) 相对非特异性。

常可影响垂体二个以上促激素的分泌或释放抑制，如促甲状腺素释放素(TRH)为三个氨基酸的小肽、可同时促进促甲状腺激素(TSH)及催乳素(PRL)的分泌，GHRH 是个十肽的激素，同时调节 FSH 及 LH 的分泌，生长激素释放抑制素(Somatostatin、GH-RIH)为十四个肽的激素，不仅下丘脑分泌且肠、胰等消化道中均能分泌，具有广泛的抑制多种激素释放的作用、如可抑制胰升糖素、胰岛素、GH、TSH、胃泌素、胰泌素等。

GH-RIH 能同时控制胰升糖毒——胰岛素这一对立的糖代谢激素更显示其调节糖代谢上的重要性。

(2) 其分泌受神经解质的控制, 已知神经活动通过神经解质如多巴胺、去甲肾上腺素等调节多肽激素的释放。Bromocriptine 可以改变这些激素的释放。

(二) 垂体:

下丘脑——垂体——靶腺是神经内分泌的总轴, 垂体起内分泌系统中的中心调节作用。垂体分泌很多促激素, 大部分已知的促激素将在各主要靶腺功能中予以讨论, 现将二个经典内分泌学中讨论较少的垂体激素的新进展予以简述。

1. 催乳素(PRL)。过去认为与生长激素是同一激素, 现已纯化, 并已阐明其结构式。可促使乳腺分泌。近来证实部分过去认为无功能嫌色细胞瘤可分泌催乳素而引起溢乳(Galactorrhea), 可用 Bromocriptine 来治疗。

2. 已证实一系列新激素即促脂素(Lipotrophic hormone, LPH) 及其片断物质是很重要的垂体外下丘脑激素。LPH 为 91 个氨基酸的多肽, 分子中第 61~65 的个氨基酸的小分子肽(Enkephalin、脑啡肽) 及第 61~91 的 31 个氨基酸的多肽(C-fragment、 β -内啡肽、 β -endorphin)) 有很强的类似吗啡的镇痛作用, 故又称为镇痛激素。针灸的止痛、麻醉可能是通过脑内吗啡肽或内啡肽的释放而后通过吗啡受体起作用。

3. 甲状腺。

近几年来发现甲状腺内有 C 细胞能分泌降钙素(Calcitonin) 可降低血钙。甲状腺髓样瘤时可分泌降钙素、前列腺素等多种激素而致特殊的征群。

4. 肾上腺。

分泌醛固酮, 为调节钠、钾及水的重要激素, 维持人体容量及钠钾平衡。

糖皮质激素调节蛋白、糖等物质代谢, 提高机体应急能力是早已明瞭的维持生命的重要激素。

5. 肾脏也是具有内分泌功能的器官, 能合成并释放前列腺素、红细胞生成素(Erythropoitin)、Vit-D₃等激素。

6. 胃肠胰(GEP) 内分泌系统能合成并分泌多种多肽激素, 调节消化系运动与分泌功能, 且其中部分多肽激素为脑及 GEP 中所共有的名为脑——消化道激素, 功能的复杂性及其重要意义还有待详细研究。

六、近些年来被证实的几个重要的激素:

(一) 肾素、血管紧张素——醛固酮系统(RAA 系统):

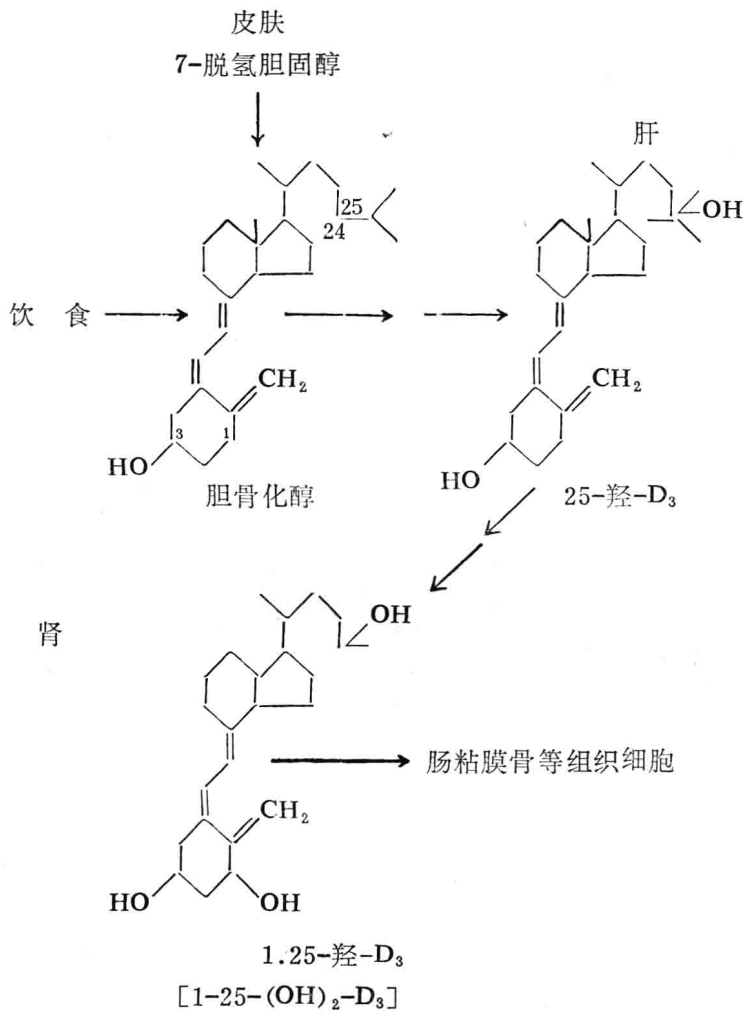
肾素具有酶性作用, 使血管紧张素原分解成血管紧张素 I (10 肽), 后者在转化酶作用下转为血管紧张素 II, 转化酶同时促使缓激肽形成。血管紧张素 II 是最强烈的缩血管物, 且刺激肾上腺皮质合成醛固酮。

醛固酮又可反馈抑制肾素的分泌, 故 RAA 系统为一个相对独立的激素系统, RAA 活力增高致继发性醛固酮增多症(有别于肾上腺皮质增生或肿瘤的原发性醛固酮增多症)。临床有高血压肾性高血压型, 其中 RAA 活力过高是发病中重要的一环。

(二) 维生素 D——既是维生素, 又是激素。

① 维生素 D 是一个重要的需依赖食物供应而对机体起作用的维生素之一, 与甲状旁腺素及降钙素共同调节钙磷代谢。但维生素 D 也从胆固醇在体内合成, 故又是激素, (详见合成图

解反应式)。



② Vit D₃本身无活性，注射后需等10~20小时后才有作用，体内的代谢为：胆固醇经7.8间脱氢成7-脱氢胆固醇，在紫外线作用下9.10间断链、β环裂开成维生素D₃，（尚无激素活性）需经血浆达肝，经肝的25-羟化酶作用成25-羟化维生素D₃（25-羟-胆骨化醇、25-hydroxycalciferol 简写25-HCC）。25-HCC仅具弱的维生素D活力，需再经肾的1-羟化酶于第一位羟化成1.25-二羟化维生素D₃（1.25-dihydroxy-calciferol 简写1.25-DHCC或1.25(OH)₂D₃），方具高度活力，促使肠胃道吸收钙及促使骨钙吸收而增高血钙，最终使骨质矿化正常。故此最终经肾所分泌的1.25 DHCC为激素，与血钙之间也呈负反馈平衡，肾脏还有24羟化酶，合成24.25 DHCC及1、24、25三羟维生素D₃、生物活力均降低。故血钙、1.25 DHCC、24、25 DHCC三者之间呈协调平衡，简要列表如下；

血浆钙浓度	正常	降低	增高
肾合成1.25DHCC	正常	增高	降低
肾合成24.25DHCC	正常	降低	增高

七、激素的反馈调节。

(一)负性反馈：如下丘脑——垂体——甲状腺轴的TRH、TSH、 T_3 三个水平的激素中有负反馈调节,TSH 对 TRH及 T_3 对 TSH、TRH 均有抑制作用, T_3 对垂体、下丘脑的负反馈名为长反馈。负反馈抑制是激素平衡的普遍性重要原则。CRH-ACTH-皮质激素之间也完全类同。

(二)正性反馈：另一重要调节机制限为正反馈，即抑制自身促激素分泌释放，同时又调节另一促激素的分泌释放，如月经周期产生 FSH 使卵泡成熟释放很多雌激素，排卵期时雌激素增多，继而抑制 FSH、又促进 LH，从而促使排卵及维持黄体功能，黄体酮增多又促进第二个月经周期的成熟。

瞭解反馈的普遍原则对诊断及治疗内分泌疾病有重要作用：如

1. 诊断方面。

女性闭经病人是由于卵巢(原发性闭经)还是下丘脑或垂体病变(继发性闭经)的鉴别可见下表。

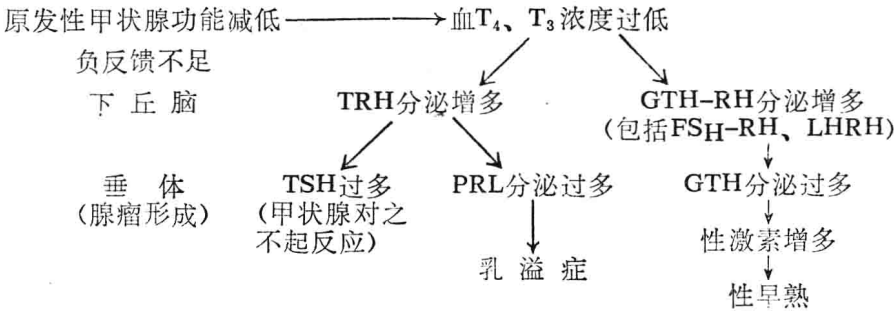
病 变	原发性闭经	继 发 性 闭 经	
	卵巢功能低下	病变位于下丘脑	垂体病变
血、尿中的性激素量	↓	↓	↓
血、尿中的促性激素量	↑	↓	↓
注射TRH后性激素量	↓	↑	↓
注射FSH后性激素量	↓	↑	↑

2. 治疗方面。

靶腺功能不足表现出该腺体激素功能过低的症状，另一方面又因负反馈缺陷而致完全不同的临床症群，深入了解其病理生理的基础后，应用该靶腺激素的替代治疗可全部逆转临床表现，如

(1) 原发性甲减伴乳溢、性早熟综合症。

少年型甲状腺功能减退可伴以乳溢症、性早熟、皮肤色素增深、蝶靶扩大、垂体肿瘤，多见于女孩，偶见男性。性早熟、促性激素、及性激素过多现象，加以蝶胺扩大均说明垂体有肿瘤，但如予放射或手术治疗，则反有害无益。这是由于原发病变为甲减，血中 T_3 、 T_4 均明显降低，对 TRH、TSH 的负反馈的不足而致下丘脑的 TRH 过多及 GTH-RH 过多，从而使垂体的 TSH、PRL、GTH 大量分泌形成上述综合症(简图解如下)：



原发性甲减伴性早熟、乳溢综合症的形成机理

因此深入理解本病的发生机制后，只需补充甲状腺素，一切临床现象均可逆转。

(2) Nelson 腺瘤：

早年对增生型柯兴综合症的治疗较多应用两侧肾上腺手术切除，后用皮质醇代替治疗，但不久即发现手术后病人可致垂体腺瘤(Nelson 腺瘤)此为皮质素明显降低，对垂体 ACTH、下丘脑的 CRH 负反馈消失而致 ACTH 分泌过多，腺瘤形成及皮肤增黑。

近认为性功能减退同样能引起垂体腺瘤。

八、神经与内分泌系统的相关：

(一)高级神经活动对内分泌系统的影响：

临床常见到甲亢病人起病前有精神紧张的诱因，在过份的精神紧张之后可在极短的几小时内即可致突眼及甲亢，此外二次大战时闭经、甲亢的发病率均有增加，均从临床上充分说明高级神经活动对内分泌有主导影响。

(二)内分泌系统对神经的影响：

内分泌功能亢进及减退常有精神症状表现，甲减有精神现象，治疗甲减后精神症状也可完全好转，故神经可影响内分泌、内分泌也可影响神经。

(三)神经内分泌相互协调保持内环境的恒定。

通过神经内分泌调节作用能维持机体的动态平衡，使体液的容量、渗透压等各种化学成分保持相对稳定，保持机体各系统器官功能正常进行。

九、激素分泌的昼夜变化

动物体内有“生物钟”，多种机能都有昼夜的改变，其中内分泌激素的昼夜波动也是一个普遍的重要现象。如皮质醇、ACTH、生长激素、催乳素、醛固酮、儿茶酚胺等均具有昼夜的分泌波动。

以 ACTH、肾上腺皮质醇、醛固酮的昼夜变化节律为例，正常人上午 8 时血浆 ACTH 及皮质素浓度最高，全日分泌总量的 40% 在此时分泌，8 时后渐下降、12 时又稍增高、下午 4 时一般又达一个小高峰、后又下降，至午夜为全天中最低水平，此种昼夜节律改变于生活习惯改变后可以完全倒转。

ACTH 肾上腺皮质素昼夜节律变化的临床意义：

1. 大剂量肾上腺皮质激素治疗时宜在上午 8~10 时给药，可不致强力抑制 ACTH-皮质素轴，又起较强的药理作用，进而有隔天疗法即 48 小时的用量于每隔一天上午 8~9 时给予服药。

2. 血浆皮质素的昼夜节律消失，特别是下午 4 时的血皮质素浓度不低于乃至超过晨 8 时的血浓度是诊断柯兴综合症的重要条件之一。

3. 周期性柯兴综合症。

有些皮质醇增多症是有周期性发作，大多为腺瘤。

4. 交替性甲亢——甲减综合症。

兴奋性抗体与抑制性抗体的周期占优势是形成本病的基础。

(吴裕忻根据讲座内容整理)

附： 内分泌学和内科学的联系

邝 安 坤

自从二十世纪初内分泌作为一个学科兴起以来，内分泌学和医学的主流——内科学之间的联系日益广泛深入，由于内分泌系统对整体机能和物质代谢，器官功能的深刻影响，不仅内分泌腺本身的疾病可呈现内科各系统的病变和症状，而且内分泌变化还渗透到内科各个领域中去，对许多疾病的病因、病理、诊断治疗起重要的影响。一些最常见的病理生理表现，如疼痛和发热，以及医学上最重要的病理过程如癌肿都和内分泌有关。另一方面，内科学，尤其是我国传统医学，以其对疾病发生、发展总的规律的认识以及长期在诊断原则上所积累的丰富经验，对内分泌学的研究也有重要的指导意义。内分泌学也可在中西医结合上起桥梁作用。

内分泌和疼痛

对阿片药理学的深入研究，证明在动物的神经系统内存在着特异性的阿片受体。阿片受体在胚胎早期即出现于纹状体，随着胚胎的发育，此种受体的数目日益增多分布逐渐广泛。这一受体系统的存在强烈提示机体必有内源性的作用于此受体的物质。1975年终于成功地由动物脑中提出了具镇痛作用的物质：两种五肽：甲硫氨酸脑啡肽(Met-Enkephalin)和亮氨酸脑啡肽(Leu-Enkephalin)，二者的结构甚相近、(酪-甘-甘-苯丙-X)、第5个氨基酸分别为甲硫氨酸、或亮氨酸。随即注意到甲硫氨酸脑啡肽的氨基酸顺序同于 β -促脂激素(β -LPH)的第61~65氨基酸肽段(β -LPH是1964年由牛、猪垂体中分离出来的一种具促进脂肪分解作用的激素、由91个氨基酸组成)，从而开展垂体 β -LPH及其不同肽段镇痛作用的研究，发现 β -内啡肽(β -Endorphin、相当于 β -LPH第61~91氨基酸肽段)有强大的镇痛作用。垂体中可提出 β -内啡肽、而 β -LPH看来是 β -内啡肽的前体物。

近年来 β -LPH、黑素细胞刺激素(MSH)和促肾皮质激素(ACTH)的关系受到重视，人 β -MSH即相当于 β -LPH的第37~58肽段， β -MSH看来是在提取过程中所出现的 β -LPH的分解产物。有许多事实证明 β -LPH和ACTH是由同一种垂体细胞产生的，这两种激素具有共同的大分子前体物、称为促肾上腺皮质激素- β -促脂激素前体物(corticotropin- β -lipotropin precursor)、又称阿片-促皮素原(proopiocortin)。最近由牛的垂体中叶分离出了作为阿片-促皮素原密码的mRNA，用反转录酶在体外合成了其相应的互补性DNA(CDNA)。将上述CDNA通过重组结合到大肠杆菌的质粒(plasmid)中去、从而有可能分析CDNA的核苷酸的顺序、弄清了阿片-促皮素原的密码，证明ACTH、 β -LPH都处在此前体物的羧基端，二者之间由一对碱性氨基酸(Lys-Arg)相连。同时又预示了前体物氨基端的氨基酸顺序。

脑啡肽和 β -内啡肽统称为内啡肽，在神经系统中的分布广泛，大致相当于阿片受体系统的分布。内啡肽看来是作为神经调节物(nervomodulator)在局部起作用，调节去甲肾上腺素、多巴胺、P物质的释放，P物质是有害感觉传入的解质，内啡肽可使P物质的释放减少，血清素(Serotonin)具抗有害感觉的作用，内啡肽对血清素能系统起兴奋。内啡肽可作用于不同环节，使痛觉减轻。

β -内啡肽的生理意义，很可能是在“应激”时，和ACTH一起释放出来。ACTH促使肾上腺

皮质功能亢进, β -内啡肽起止痛作用。动物实验已证明应激时对疼痛刺激的反应降低。

有一种先天性痛觉减退的人,是由于内源性镇痛系统功能亢进,在应用吗啡拮抗物纳洛酮(naloxone)后,原来过高的痛域恢复正常。

于慢性疼痛病人,脑脊中内啡肽含量下降,可能是长期疼痛对内啡肽系统活力起了抑制作用,在此情况下,病人对有害刺激的敏感性升高。

人工合成的 β -内啡肽已开始在临床上用于止痛。静脉注射效果不明显,因多肽类不易透过血脑屏障。鞘内注射后效果甚佳。一组14例因癌肿扩散而痛苦的病人、用一般止痛剂(大剂量、频繁使用)已无明显效果,在鞘内注射合成的 β -内啡肽3毫克后,大多数病人在数分钟内迅速止痛。一次治疗,效果维持22.5~73.5小时,平均32.4小时。 β -内啡肽止痛效果甚佳,且无呼吸抑制、低血压、低温、恶心、紧张症等副作用。由于痛苦解除,睡眠甚佳。脑电图无变化。部分病人有轻度短暂的精神混乱。

有关内啡肽系统生理意义的研究甚为活跃,除镇痛外、对动物的行为有关、对延脑心血管中枢以及垂体前叶功能都有影响,在内啡肽作用下,抗利尿激素、生长激素、催乳素释放增加、而促性腺激素,促甲状腺激素、ACTH的释放减少。内啡肽并非直接作用于垂体,而是作用于调节垂体功能的神经-体液系统。

内分泌与发热:类固醇热

发热为内科疾病中的一个最为重要的临床症状,虽然其致热原(包括类固醇在内)很久以前就已被人们所认识,但其作用方式和发热的意义,只在最近几年才有进一步的阐明。

(一)黄体酮:是在人类中第一个被发现的致热类固醇,其在月经周期中的致热作用,于十九世纪早期就有描述。

肌肉注射黄体酮10~15毫克/日,就会在人类引起体温轻度升高,并且在一次注射后,发热可维持48小时余。口服黄体酮亦可致热,但需较大剂量。

(二)原胆烷醇酮(Eticholanolone):甾酮和 Δ^4 -雄烯二酮(Androstenedione)是二种具有很强的雄性激素活性的物质,但其代谢产物原胆烷醇酮则无此活性。另一代谢产物雄酮(其与原胆烷醇酮的区别、在于前者结构的第5碳位上为 α 型,而原胆烷醇酮为 β 型)也只有微弱的雄激素活性。因此,此二代谢产物一直未被临床所重视。但1959年发现,肌肉注射原胆烷醇酮可引起局部炎症、全身不适感和发热。这种致热类固醇在生化上有其特点、即必需具有3- α -羟5- β 这一结构,如将3- α -羟改为3- β -羟,或改成为一个酮基,或在17- α 或11- β 位上加上羟基、即能减弱其致热作用,如在11碳位上加一酮基,则并不影响其作用。若3-羟基团被酯化或结合,则失去其致热作用。

在体内、正常状态下,原胆烷醇酮在血浆和尿液中、主要为酯化型、因此无致热作用。只有在病理状态下、才出现致热类固醇增多。

在致热作用上,这种激素亦有其特点、①必需使用肌肉注射或静脉连续慢注射数小时;②注射后、必须经4~9小时的潜伏期,才引起发热;③其他致热原在动物亦有作用,但本致热原只在人类起致热作用。有人认为,将原胆烷醇酮与人类白细胞孵育所得的致热原可在兔引起发热,兔的白细胞不能被原胆烷醇酮激活,因此,只有人可得类固醇热,连续注射仍有致热作用,但此致热作用可被胰蛋白酶所抑制。在临床上,此激素可引起一种周期发热,其周期极为准确。在治疗上,肾上腺皮质激素迅速奏效。

类固醇致热原的作用方式和其他致热原一样、类固醇在人类亦作用于白细胞，产生一种“内源性致热原”(Endogeneous pyrogen)，后者经过下丘脑，产生一种花生烯酸的代谢物，使去甲肾上腺素的合成增多、又使环-磷酸腺苷的产生增加，这增加的环-磷酸腺苷作用于体温敏感神经元、使热的产生或热的贮存或二种作用同时出现。内源性致热原还可直接作用于下丘脑前部视前区的体温敏感神经而直接改变体温定点，或通过单胺类、钠、钙离子或前列腺素或环-磷酸腺苷等步骤而间接地改变之。

内源性致热原引起的发热可增强人体的防御机能，白细胞的吞噬作用在 $38^{\circ}\sim 44^{\circ}\text{C}$ 时最强，许多细菌的生长、繁殖依赖于血清中有一定的铁的含量，而体温升高时血清铁下降，在大白鼠，内源性致热原，本身就有降血清铁的作用。

多肽激素作为肿瘤的标志

恶性肿瘤除了肿瘤本身和转移病灶所致的症状外，还有全身性症状，其中一部分是由于肿瘤产生某种或某几种激素所引起。这些肿瘤往往起于非内分泌组织，后者平时并无分泌激素的功能，这种情况称为异位激素综合征、或伴瘤激素综合征。有时，肿瘤是起于内分泌组织(例如甲状腺髓样癌起于甲状腺旁滤泡细胞)但肿瘤分泌的除此组织正常时所合成的激素外(甲状腺滤泡细胞正常时分泌降钙素)、还可分泌其他的激素(髓样癌可释放 ACTH)、这种情况也属于异位激素综合征。

近年认识到恶性肿瘤不但可产生异位激素，而且往往合成激素的具活性甚低的前体物：前激素原(preprohormone)或激素原(prohormone)或是激素的片段：羧基肽段(往往不具生物活性)或氨基肽段(往往具生物活性)。此外，一些糖蛋白激素，如绒毛膜促性激素(HCG)是 α 、 β 两个亚基(两个肽链)所组成的、二者结合起来才具生物活性，恶性肿瘤可分泌其中的一个或两个游离的亚基。上述激素的前体物或亚基无生物活性，不引起临床症状，但其发生率往往甚高，明显超过具活性的激素，而成为重要的肿瘤标志。

异位激素在肿瘤的诊断治疗上都有重要意义。异位激素所致的症状可以和肿瘤本身的症状同时出现或是先于肿瘤出现，因此可作为诊断癌肿的重要线索。例如促性腺激素所致男子乳房发育、抗利尿激素所致低血钠症、甲状旁腺激素或前列腺素 E_2 所致高血钙症、生长介素(somatomedin)所致低血糖症、ACTH 所致柯兴氏综合征等。

异位激素综合征在恶性肿瘤中有一定的病发数，例如一大组未经选择的枝气管癌中，高血钙、男子乳房发育、抗利尿激素分泌过多、柯兴氏综合征的合并发生率为8.5%。更重要的是激素前体或激素的一个亚基的发生率更高。例如一组186例癌肿，HCG的阳性率为6%，而hCG α 亚基的阳性率为22%。又例如临床上无异位ACTH综合征表现的肺癌病人，血中ACTH前体阳性率高达88%，血中 β -LPH阳性率达61%。临床上无加压素过多表现的41例肺癌病人，血中加压素浓度超过正常人禁水12小时以上时的血中加压素浓度者达41%。28例结肠癌病人，加压素增高者达43%。以上说明多肽激素作为肿瘤的标志可具有癌肿早期诊断的意义，将来可期望成为普查癌肿的重要生化指标。

异位激素综合征可加重肿瘤的病情而威胁病人生命，如高血钙，低血糖、异位ACTH综合征等。识别出来后通过肿瘤的治疗和对症治疗可改善病情。激素测定可以作为判断肿瘤是否根除、了解肿瘤是否复发的指标。

癌肿细胞合成多肽激素的确切机理还不明，和细胞核内遗传信息的转录出现异常有关。生物内各型形态不同、功能各异的分化细胞，在其细胞核内都含有相同的一整套传递遗传信

息的密码,但是在正常情况下,每型细胞中只有一小部分密码是活跃的,合成此型细胞所特有的许多蛋白质,而大多数、估计约 90% 的遗传信息是“封阻的”、不活跃的。癌肿细胞由于处在特殊的“去分化”过程中,丧失了某些遗传封阻功能,而使正常的被抑制的某些遗传信息表现了出来,合成对这种组织来说是不正常的蛋白质。癌肿产生异位激素并非完全随机的,也具有一定的规律性。产生异位激素的肿瘤从组织发生学及其异位分泌功能上可分为三大类。

第一类和 APUD 系统有关。APUD 系统细胞的共同特征为都是起源于神经嵴,都能摄取生物活性胺类的前体,如多巴、5-羟色胺酸等,将其脱羧,而形成具生物活性的胺类。由于这些细胞在组织发生学上同源,因而 APUD 系统中的某种细胞发生癌肿时,可能合成这一系统其他细胞所分泌的激素。这一类肿瘤包括前肠类癌、燕麦细胞癌、胰岛细胞癌、甲状腺髓样癌、恶性胸腺瘤等。这一类细胞所分泌的异位激素包括胰岛素、降钙素、ACTH、MSH、加压素、胃泌素、胰升糖素、VIP 以及各种生物活性胺类,包括血清素、组织胺、儿茶酚胺等。

第二类肿瘤包括肝癌、胆管癌、肾癌、肾胚胎瘤、肾上腺皮质癌、性腺非生发细胞肿瘤、血管癌、中胚层瘤、网状内皮瘤、鳞状细胞肺癌、胃肠肿瘤(除去第一类中的)。这一类肿瘤所产生的异位激素包括甲状旁腺激素、促性腺激素、促甲状腺激素、生长激素、催乳素、胎盘生乳素、类胰岛素活性物、肾素、红细胞生成素以及胚胎抗原,如甲胎球蛋白。第二类肿瘤较第一类肿瘤在分化程度上更为原始一些。

第三类是介于上二类之间的中间型肿瘤,包括嗜铬细胞瘤、付神经节瘤、神经母细胞瘤、神经节细胞瘤。这些肿瘤和第一类一样也是起源于神经嵴,但是它们由神经嵴直接移行至最终固定的部位:肾上腺髓质和交感神经节,而未曾穿过胃肠道的内胚层,这类肿瘤既可产生第一类异位激素中的 ACTH、MSH、生物活性胺类,可能还包括胰岛素、降钙素、胰升糖素、胰泌素。也可能合成第二类异位激素中的胎盘生乳素、类胰岛素活性物,红细胞生成素。

内分泌和贫血、红细胞增多

红细胞是一个携带氧的细胞,将氧由肺带至全身组织,红细胞总量依靠骨髓将其体积维持得恰到好处。骨髓的活力是通过一种激素:红细胞生成素(Erythropoietin, Ep)按照机体对氧的需求来调节的。当组织氧分压降低时,Ep 的释放增加,作用于骨髓,提高红细胞的生长速率。

血中 Ep 是一种蛋白质,约含 10% 的涎酸,分子量约 46,000,大概是一个二聚体(dimer)因为尿中 Ep 的分子量为 23,000,人 Ep 的半寿期为 25 小时,介于 7~42 小时。

Ep 主要作用于骨髓中对其敏感的干细胞,Ep 促进干细胞中数种 RNA 的合成,后者再促进蛋白质和 DNA 的合成,亦即促进胞质的分化和核的分裂。干细胞经分化后变成能合成血红蛋白的原红细胞(Proerythroblast)。最早的幼红细胞的增殖大概也受 Ep 的影响,但以后的红细胞增殖和成熟则不受其影响。

Ep 的产生部位主要是肾脏,当肾脏缺血、缺氧时,Ep 即释放到血液中。产生 Ep 的细胞尚未肯定,看来是位于肾髓质中,这种细胞大概一方面对氧分压敏感,同时又能合成 Ep。

Ep 虽由肾脏产生,但在肾脏中,即使是严重缺氧动物的肾脏中也提不出 Ep,原因还不明,有以下几种解释,但尚无定论:①肾缺氧时释放一种酶,称为红细胞发生素(Erythroginin),此酶激活红细胞生成素原(Erythropoietinogen),后者大约是由肝脏所产生。情况类似肾素—血管紧张素系统。②肾脏产生红细胞生成素原,血浆中有使其激活的酶。③肾组织中含有某

种抑制物,在制备肾匀浆过程中使 Ep 灭活④肾脏不贮存 Ep ,后者一经合成,即释放出去。

无肾脏的病人,也可产生少量 Ep ,正常成人 Ep 的约 5~10% 是由肾外组织,极可能是肝脏的 **Kupffer** 细胞产生的。动物研究提示在胚胎期, Ep 主要由肾外组织产生,出生后主要由肾脏产生。

当组织缺氧时, Ep 释放增加、刺激骨髓、使红细胞增多,作为缺氧时的一种代偿机能,在各种原因所致的贫血中, Ep 也增多,对贫血起代偿作用。但是慢性肾功能衰竭所伴发的贫血, Ep 不增加,这是因为肾脏组织本身发生了损害,产生 Ep 的能力降低。贫血在慢性肾功能衰竭时甚常见,其原因之一就是 Ep 缺乏。

生长激素对 Ep 的合成有促进作用,垂体功能减退时,血中 Ep 下降,而在注射生长激素后上升,雄激素对 Ep 也有兴奋作用。

肾癌、肾胚胎瘤,良性肾肿瘤都可伴 Ep 增高和红细胞增多。不同类型肾肿瘤皆可伴 Ep 增多,提示后者可能并非由肿瘤组织产生,而是由肿瘤以外的受压迫、缺氧的肾组织所产生。在另一些肾脏疾病中, Ep 也可增加,支持上述看法,这些肾脏病包括多囊肾、单个肾囊肿、肾盂积水。偶而子宫肿瘤可伴 Ep 增多,可能是由于肿瘤压迫,使肾血流量受影响,但远不能排除子宫产生 Ep 的可能性。肺癌、小脑血管瘤也可伴 Ep 增加,则为肿瘤的异位分泌。

肾脏内分泌与代谢性骨病

维生素 D 本身并无明显生物活性,需在体内先经过肝脏 25-羟化,再经过肾脏 1-羟化后变成 $1.25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 才有活性。因此目前 $1.25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 被看作是一种激素,其产生器官为肾脏。

近年对维生素 D 控制调节的研究证明甲状旁腺激素并非必需,切除甲状旁腺后,大鼠仍可正常地调节维生素 D 代谢,即使以恒定的速率滴注甲状旁腺激素也是如此。调节的重点转移到机体, $1.25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 的主要功能看来是在机体对钙的需要增加时(如儿童生长骤增阶段,妊娠哺乳)增加钙的收吸。在上述钙需要量增加的情况下,血中 $1.25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 增高。这并非由于甲状旁腺激素的变化所引起,而是取决于机体的控制。在肢端肥大症中, $1.25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 增高,而在用溴克丁(**Bromocryptin**)治疗后下降。

维生素 D 的研究提高了对维生素 D 依赖性佝偻病的认识,并发现了新的病种。1961 年 **Prader** 报道 2 例佝偻病幼儿,血钙、血磷皆低,小剂量维生素 D 无效,用大剂量维生素治疗后,血钙血磷正常,骨病好转,称为维生素 D 依赖性佝偻病,现知此病患者血清中 $1.25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 降低,用生理性小剂量的 $1.25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (0.5~1 μg /天)治疗后奏效, $1\alpha\text{-OHD}_3$ 也有效。其病因是肾脏对 25-OHD₃ 的 1α 羟化酶缺乏。

近年报道了另一型维生素 D 依赖性佝偻病: II 型,其病因是由于效应组织(肠)对 $1.25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 的敏感性降低。此型佝偻病起病也甚早。肠道钙收吸不良,血钙低,有继发性甲状旁腺机能亢进(血甲状旁腺激素升高,尿 **cAMP** 增多)伴低血磷。血中 $1.25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 高于正常,说明效应组织的敏感性降低。用大剂量维生素 D 或 25-OHD₃ 或 $1.25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 都可奏效。后者需要为 14~20 μg /日,而对一般维生素 D 缺乏或代谢不正常的病人,0.5~1 μg /天即可奏效。

最近又发现了另一型维生素 D 依赖性佝偻病,除效应组织对 $1.25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 的敏感性降低外,还加上 25-OHD₃ 合成有缺陷。病人血钙、血磷皆低、肠收吸钙减少,有继发性甲状旁腺机能亢进、血中 $1.25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 高于正常,而 25-OHD₃ 低。用 25-OHD₃ (20~50 μg /天)治疗

有效,血钙上升,继发性甲旁亢消除,肠吸收钙增加。此型有两种缺陷:①对 $1.25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 敏感性降低,因为在血清 $1.25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 升高的情况下,出现低血钙。②维生素 D 的 25-羟化有缺陷(部分性的),因为大剂量维生素 D_2 治疗效果不佳,血清 25-OHD_3 仍低而用 25-OHD_3 治疗有效。

由于透析疗法的应用、慢性肾功能衰竭病人的寿命延长,肾性骨营养不良的发生率增高此种骨病的发生和肾组织损坏、 25-OHD_3 的 1α 羟化受阻有关。当然还有其他因素的参与如低血钙、高血磷所致继发性甲状旁腺机能亢进,酸中毒等。 $1.25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 或 $1\alpha\text{-OHD}_3$ 的应用对此种病有一定疗效,大多数病人骨痛减轻,肌病好转,血钙上升,血碱性磷酸酶下降,甲状旁腺激素下降,纤维性骨炎好转,骨吸收减轻,如长期应用,部分病人的软骨病也可显示组织学上的改善。儿童病例的骨骼畸形和生长迟缓也可减轻或得到防止,如果病人已发生了自主性的甲状旁腺功能亢进症,则疗效较差。 $1.25(\text{CH})_2\text{D}_3$ 或 $1\alpha\text{-OHD}_3$ 的治疗剂量一般为 $0.5\sim 2.5\mu\text{g}/\text{天}$,于儿童为每天 $0.04\sim 0.08\mu\text{g}/\text{公斤}$ 。疗程往往需数月,有时甚而数年后骨骼组织学检查才会好转、甲状旁腺激素才会降至正常。在治程中需注意观察,避免高血钙的发生。

肾素—血管紧张素—醛固酮系统中前肾素(Prorenin)研究的进展

肾素—血管紧张素—醛固酮系统对人体的血压控制和高血压的形成都具有重要的意义。近几年来,对前肾素的认识有了比较重要的进展。

前肾素存在于血浆中。在二种情况下可能转变为有活性的肾素,一是在 $\text{pH } 3.0\sim 4.0$ 的情况下;另一是在低温环境中,但此二条件在人体内都不可能存在,所以过去对前肾素未予以重视。从1978年以来已经证明不论是具备上述何种条件,最终要通过一中性丝氨酸蛋白酶才能完成这一转变。现在已证明,在人体胰腺中和尿中的血管舒缓素(Kallikrein,一种蛋白水解酶)也具有中性丝氨酸蛋白酶的作用。

有人证明,胰腺和尿中的血管舒缓素在血浆内没有激活前肾素的作用,这是因为血浆存在着胰血管舒缓素的抑制因子。

通过一些层析的方法,可以将无活性的前肾素和有活性的肾素分离,前者称之为A峰,后者为B峰。A峰可在 $\text{pH } 7.5$ 时被极为纯净的胰或尿的血管舒缓素所激活。因为层析不但把前肾素和肾素分离了,也把抑制因子分离开来,所以血管舒缓素的作用才得以发挥。半提纯的没有活性的前肾素不需预先予以酸处理就可直接在血管舒缓素的作用下、几乎全部获得活性,而且所用的血管舒缓素的剂量是极微小的,因此组织的血管舒缓素可能是无活性的前肾素的生理激活因子。

肾脏的血管舒缓素,位于远曲小管细胞内,很接近于肾素的贮藏处。可在组织局部起作用,激活前肾素。

在体内,血管舒缓素同时激活激肽和肾素—血管紧张素这二个相反的系统。这看来似乎是矛盾的。在肾素作用下,小动脉收缩,引起血压的升高,按理、肾动脉也会收缩、减少肾血流量,但是现已证明,此时缓激肽同时在肾脏的局部形成、并留在血管床、所以肾脏的灌注就能得以维持。因此,这一双重系统,能在全身血压增高的情况下,维持一正常的肾脏组织的灌注。但这只是最近的一个假说,还有待于更多的研究去进一步证实之。

内分泌和高血压

正常血压的维持受着神经体液的控制,许多激素和生物活性物质对血压起调节作用,其中如儿茶酚胺、肾上腺盐皮质激素、肾素-血管紧张素系统、血管舒缓素-激肽系统、前列腺素等。由此不难理解当内分泌功能发生紊乱时、常伴有高血压。一些以高血压为主要症状的内分泌病已陆续由总的高血压病中分离了出来。较早的如嗜铬细胞瘤,较近的如原发性醛固酮增多症,更近的如原发性高肾素症(分泌肾素的肿瘤)。有许多内分泌病时、高血压是其临床综合征中的一种表现,高血压在疾病的诊断、治疗和预后上有着不同度程的重要性。例如各型皮质醇增多症、先天性肾上腺增生症(11 α 羟化酶缺陷、17 α 羟化酶缺陷)、肢端肥大症、甲状腺功能亢进症、甲状腺功能减退症以及口服避孕药所致的高血压。

在原发性高血压病的发病原理中,激素的作用也不容忽视。目前一般皆承认钠在原发性高血压发病上的重要性,钠过多造成的血容量增加以及小动脉壁内钠过多而对加压物质的反应亢进和高血压的发生密切有关,原发性高血压中盐皮质激素分泌亢进和钠潴留的关系受到重视。原发性高血压病人血浆醛固酮平均值较正常对照组为高,醛固酮的代谢廓清率较正常为低,病人的肝血流量较正常人低12%,醛固酮和血浆球蛋白的结合增加两倍。此外、高血压病人血浆醛固酮对ACTH的反应较对照组为强。盐负荷对正常人醛固酮分泌率、血浆浓度和尿排量明显起到抑制作用,对高血压病人抑制作用不明显,约80%病人的醛固酮分泌率、血浆浓度和尿排量较受相同盐负荷的正常人高三倍。

另一盐皮质激素:18-羟去氧皮质酮(18-OH DOC)和高血压的关系也受到重视。此化合物的潴钠活性约为去氧皮质酮的1/7。大鼠实验发现在增加盐的摄入量时、一种大鼠发生高血压、另一种血压保持正常。血压上升的大鼠较之血压保持正常大鼠18-OH DOC产生率和血浆18-OH DOC都高一倍。临床上一部分高血压病人18-OH DOC分泌率高于正常、血浆18-OH DOC也升高。18-OH DOC受ACTH的控制,在ACTH兴奋下,周围血和肾上腺静脉中18-OH DOC都明显增高。

18-OH DOC可进一步转变为16 α ,18-二羟去氧皮质酮(16 α ,18-Dihydroxy-DOC)、本身并无盐皮质激素作用,但却可明显加强醛固酮的潴钠作用。将³H标记的18-OH DOC和正常人以及低肾素型原发性高血压病人的肾上腺切片一起保温,正常人有13%的18-OH DOC转变为16 α ,18二OH DOC而高血压病人的转变率达64%。

由上所述,可见原发性高血压病人往往有轻度肾上腺盐皮质激素亢进的现象,可由于醛固酮及(或)18-OH DOC增多,还可能有16 α ,18二OH DOC加强醛固酮作用的因素存在,当盐的摄入量偏多时,有利于高血压的发生。

内分泌系统作为中西医结合桥梁的研究。

我们曾经证明,中国医学的阴和阳是存在的、这可以用动物实验来证明之,我们发现了cAMP//cGMP比值,可作为反映阴虚和阳虚的一个指标。

我们曾证明,不论是内分泌的或非内分泌疾病的阳虚病人的cAMP/cGMP比值都是低的,说明此比值反映了一个共性矛盾。我们还发现、在甲状腺机能亢进和甲状腺机能减退(以下简称甲亢、甲减)呈三对矛盾:一是甲状腺的激素过多与不足;其次甲亢是阴虚而甲减是阳虚;最后甲亢时cAMP/cGMP比值是高的,而甲减反之。第一对矛盾是个性矛盾后二对是共性矛盾。所以从内分泌系统上可以证明,疾病过程中同时包含有个性矛盾和共性矛盾。从这

点出发、我们可以作一治疗的设想：第一个方案是纠正个性矛盾、这已在西医的临床实践中被证明是行之有效的；第二个方案是单用中药纠正阴虚或阳虚这一共性矛盾；第三是用小剂量的西药，部分纠正个性矛盾，再加中药纠正共性矛盾，这是中西医结合的方法。实践证明，后二个方案也都是有效的。并证明也同样适用于其他非内分泌疾病如冠心病。

我们初步证明，利用内分泌系统病来摸索规律和治疗方案，再用之于其他内科疾病，似可望在中医和西医这二大体系之间搭起一座桥梁。

第三十六章 原发性醛固酮症

上海第二医学院附属瑞金医院内科、上海市内分泌研究所 许曼音

原发性醛固酮症(以下简称“原醛”)指肾上腺皮质发生病变,自主性地分泌过多醛固酮,造成钠潴留,钾丢失,血容量扩张,肾素—血管紧张素系统受抑制。继发性醛固酮症的病因在肾上腺外,是因失血、脱水所致血容量降低,或是肾动脉(或其分枝)发生狭窄所致肾缺血等因素兴奋了肾素—血管紧张素系统,而引起继发性的醛固酮分泌过多。

造成原醛的病因主要为肾上腺醛固酮瘤,极少数为腺癌。双侧肾上腺增生也可造成醛固酮症,此型在发病原理、病理生理、治疗上和醛固酮瘤有一些区别,可能是由于某种目前还不明瞭的刺激因素所引起,因而可能不是“原发性”的,不过,在此型中,肾素—血管紧张素系统也是受抑制,而不是活动增强,因此目前一般仍将此型归于原发性醛固酮症中,也有称之为“特发性醛固酮症”或“假性原发性醛固酮症”。

自1955年Conn报道第一例原醛以来,对本病的认识逐步深入,发现的病例逐渐增多。上海第二医学院附属瑞金医院由1957~1980年3月共收治原醛100例,在1957~1969年十三年中只收治了10例(10%),1970~1974五年内收治了37例(37%),1975~1980年3月五年期间即收治了53例(53%)。

原醛在高血压病中的发生率还不清楚,根据上海瑞金医院的统计,原醛约占住院高血压病人的2.2%。文献报道原醛在高血压病中的发生率相差悬殊,低者仅0.4%,高者达7.6%。

国外报道女性患原醛者较男性为多。国内3组154例,男女发病率相仿,男73例,女81例。成人患本病者较多,儿童和老人也可发生,但较少见。国内3组154例年龄分布介于12~54岁,以30~50岁最为多见。

一、病因、病理

(一)醛固酮瘤:单一性醛固酮瘤最为多见(表1)。此种腺瘤的体积较小,直径多介于1~2厘米之间,少有超过3厘米者。小的直径只有数毫米。肿瘤包膜完整,切面呈桔黄色,由大透明细胞组成。在电镜下,瘤细胞显示球状带细胞的特征,其线粒体嵴呈小板状。一个以上的腺瘤甚少见,如发生,往往在同一侧,两侧肾上腺皆有腺瘤者少见。

(二)腺瘤伴增生:单一性腺瘤者,可伴有球状带局灶性或弥漫性增生,可同时存在于腺瘤侧和对侧。引起原醛的是腺瘤,切除腺瘤后病情即缓解。

(三)肾上腺癌:单纯分泌醛固酮的癌肿极为少见。同时分泌醛固酮、皮质醇和雄激素的癌肿略多一些,临床上可表现为原醛或皮质醇增多症(Cushing综合征)或雄激素过多症。

(四)双侧肾上腺增生:肾上腺增生大多为弥漫性,偶而为局灶性。增生的肾上腺可含有小结节,为结节性增生,镜下见大量透明细胞。

在早期的报道中,引起原醛的主要病变为腺瘤,肾上腺增生少见,以后增生病例逐渐增多(表2),增生型病例渐多,大概是由于对本病的认识提高,发现了更多的轻型病例,增生型的病情一般说来较腺瘤略轻一些。