

肝脏与内分泌

曾民德 萧树东 主编



人民卫生出版社

4

图书馆

肝脏与内分泌

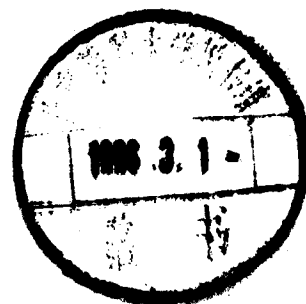
主 编
曾 民 德 萧 树 东

审 阅
江 绍 基

编 者

(以姓氏笔画为序)

陈成伟	杜宝恒	吴裕炘	李继强
邱德凯	张达荣	周连鸿	袁济民
莫剑忠	曾民德	萧树东	



人 民 卫 生 出 版 社

R333.4
ZMD



A1C01176430

(京)新登字 081 号

图书在版编目(CIP)数据

肝脏与内分泌/曾民德,萧树东主编. —北京:人民卫生出版社,1995
ISBN 7-117-02168-3

I. 肝… I. ①曾…②萧… II. 肝-人体生理学 IV. R 333.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字(94)第 12377 号



肝 脏 与 内 分 泌

曾民德 萧树东 主编

人 民 卫 生 出 版 社 出 版
(北京市崇文区天坛西里10号)

人民卫生出版社印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092 毫米 16 开本 14 $\frac{1}{4}$ 印张 4 插页 320 千字

1995 年 4 月第 1 版 1995 年 4 月第 1 版第 1 次印刷

印数: 00 001—4 000

ISBN 7-117-02168-3/R·2169 定价: 23.10 元

〔科技新书目 343—206〕

序

机体是一个统一体。内分泌系统对机体的生长发育、代谢,乃至生殖等都起重要作用;而肝脏又是机体最大的消化器官,对维持消化功能,物质包括激素的代谢,乃至生命活动是必不可缺的。这两者间的密切关系,虽然早就受到注意,但以往只是把肝脏作为激素的代谢场所。直到10余年前才开始进一步认识到肝脏对内分泌系统起到调节和协调作用,肝脏应被认为是内分泌系统的一部分,并对内分泌器官产生广泛的影响,即所谓“下丘脑-垂体-肝轴”这一新概念。此后,研究工作进入分子水平。然而,国内迄今无有关书籍专门介绍这一标志着内分泌学飞跃发展的新概念。无疑,《肝脏与内分泌》一书填补了这一空白。

本书主编曾民德、萧树东两教授和参与撰写者,都是从事消化疾病,特别是肝病的医疗实践、临床及基础研究已二、三十年的专家,均有丰富的临床经验和积累大量资料,并动态地掌握该领域的信息。在这个基础上编写的本书,旨在介绍新的有关激素的基本概念,探讨肝脏与激素间的联系,并多着重肝病与激素间的临床联系,以期读者了解这一新概念的涵义,并指导临床实践。

纵览本书,特色在于理论与实践的结合,且文笔流畅、深入浅出。今主编求序于吾,吾先睹之余,认为本书对一般内科医师可拓宽思路,即使对从事有关专业工作的同道们,也有参考价值。故乐为之介绍。

江 绍 基

1994年10月

前 言

光阴流逝,科技猛进,传统的内分泌概念已日益受到挑战。虽然经典内分泌概念最早是从对肝脏功能的观察中提出的,但在过去相当长的一段时期中,对肝脏与激素间关系的认识仅注重于把肝脏作为一个代谢器官看待。而1982年在意大利 Serono 召开的首届“内分泌与肝脏”专题研讨会提出了“下丘脑-垂体-肝”轴新概念,并把肝脏视为是使激素和其他细胞调节因子成为统一体的一个重要部位。此后这两个重要系统的关联已广泛深入到肝脏病学、内分泌学、神经药理学、生物学及其他研究领域中,引起基础学科和临床工作者的极大兴趣和关注。有鉴于国内目前尚缺乏这方面的参考书,作为从事这方面工作多年的医疗、科研人员,我们深感有责任力求从肝脏角度出发将有关肝脏与内分泌间联系的新认识、新进展以及我们的一些工作介绍给广大医务人员,以与同仁们共同提高对此领域的认识和研究水平。于是,在江绍基教授指导下,在人民卫生出版社的热情支持和帮助下,我们邀请部分专家编写了这本《肝脏与内分泌》一书,借此抛砖引玉,以求共识。

全书共分3篇,计22章。第一篇中除用一章简要概述内分泌系统基本知识外,重点介绍激素对肝脏的5大作用及肝脏所具有的内分泌功能。第二篇较系统地论述各重要激素的生理生化功能及其与肝脏的病理生理和临床生化的关联。第三篇就7个临床重视的肝病专题,深入介绍它们的内分泌紊乱与发病机理及诊治的有关问题。

本书虽主要论述肝脏与内分泌,但这两者又与机体各系统器官的生理、代谢有着广泛密切的联系。因此,本书除可供从事肝病、内分泌疾病的医疗、科研工作者作为工具书外,对广大的内科医师以及从事基础研究者或亦不失为是一本参考书。

由于我们的水平及能力有限,在编写过程中不可能将这领域中所有精髓都纳入本书,且难免有不当之处,祈多指正。

曾民德 萧树东

1994年8月

目 录

第一篇 总论	(1)
第一章 内分泌系统概述	(1)
第一节 激素的产生及其分类	(1)
一、细胞间联系系统的进化起源——Roth 的“统一理论”	(1)
二、激素的化学本质及其功能特征	(1)
三、三大类激素及其类似信息物的分类	(2)
(一)胺和氨基酸类	(2)
(二)类固醇类	(3)
(三)多肽蛋白类	(3)
四、激素的产生部位及其分布	(4)
(一)腺体内分泌系统	(4)
(二)弥漫性内分泌系统	(5)
第二节 激素生理生化学概述	(8)
一、激素的主要功能	(8)
二、激素的作用机制	(8)
(一)在核水平上诱致酶合成	(8)
(二)在核粒体水平刺激酶的合成	(8)
(三)在细胞膜水平上激素的作用	(8)
(四)与环核苷类水平有关的激素作用	(9)
三、激素对靶细胞的作用及内分泌协调功能的调节	(10)
第二章 激素对肝脏的作用	(13)
第一节 肝细胞再生及其调节	(13)
一、肝细胞再生的细胞动力学	(13)
(一)正常肝的容积组成及肝细胞动力学	(13)
(二)肝再生的细胞动力学改变	(13)
二、肝细胞再生的调节因子	(15)
(一)成熟肝细胞的生长调节与肝细胞再生的调节	(15)
(二)肝细胞再生的体液调节因子	(16)
(三)体液因子以外的调节因子	(19)
(四)肝细胞再生抑制因子	(20)
第二节 肝脏微循环及血流量的调节	(21)
一、肝循环及其调节机构	(21)
(一)肝血供的基本特点	(21)
(二)肝动脉系的调节	(22)
(三)植物性神经系统的调节	(22)

(四)门管区内肥大细胞的作用	(22)
(五)括约肌装置的调节	(23)
(六)肝窦孔及肝窦内皮小孔的调节意义	(23)
二、激素对肝微循环及血流量的影响	(23)
(一)激素对肝微循环及血流调节的基本机理	(23)
(二)儿茶酚胺类	(24)
(三)其他自体有效物质	(25)
(四)血管收缩肽类	(26)
(五)胃肠激素	(26)
第三节 胆汁流的激素调节	(28)
一、胆汁形成的机制	(28)
(一)胆汁形成的解剖水平及其组成	(28)
(二)胆汁流的形成	(28)
二、激素对胆汁形成的调节	(29)
(一)胆汁形成的激素调节	(29)
(二)胃肠激素对胆汁分泌调节的相互作用	(31)
(三)胃肠激素对肝脏处理胆红素的作用	(31)
三、胃肠激素对胆囊及 Oddi 括约肌张力的调节	(32)
第四节 肝脏的物质代谢及其激素调节	(32)
一、肝脏代谢的二个期相	(33)
(一)吸收相与激素	(33)
(二)吸收后相与激素	(33)
(三)激素对酶催化反应的影响	(33)
二、葡萄糖代谢的激素调节	(34)
(一)肝脏与葡萄糖代谢	(34)
(二)激素对肝脏糖代谢的调节	(35)
三、脂质代谢的激素调节	(36)
(一)肝脏与脂质代谢	(36)
(二)激素对肝脏脂质代谢的调节	(38)
四、蛋白质和氨基酸代谢的激素调节	(40)
(一)肝脏与蛋白质、氨基酸代谢	(40)
(二)激素对肝脏代谢蛋白质和氨基酸的调节	(41)
第五节 肝脏免疫功能与激素	(42)
一、肝脏免疫功能与肝窦壁的免疫调节	(43)
(一)清除抗原的免疫原性及诱导免疫耐受性	(43)
(二)内毒素的解毒	(43)
(三)分泌调节免疫的生物活性物质	(43)
(四)选择性清除循环免疫复合物	(44)
(五)调节肝血流及淋巴组份影响免疫	(44)
二、肝内系统性免疫及分泌性免疫系统的免疫调节	(44)
(一)肝内免疫细胞及其相互作用	(44)
(二)肝内免疫抑制因子	(44)

(三)肝脏对粘膜免疫的调控作用	(45)
三、激素对免疫的调节	(45)
(一)免疫和神经内分泌系统之间的调节环路	(45)
(二)激素及神经调节物对免疫功能的影响	(47)
第三章 肝脏的内分泌功能	(52)
第一节 肝脏产生激素及其类似信息物	(52)
一、肝脏可能是 APUD 细胞分布的器官	(52)
二、肝窦壁细胞是分泌细胞	(52)
三、肝脏是生长介素的主要产生部位	(53)
四、肝脏产生许多激素前体,并使转化为活性型	(54)
(一)胺类激素	(54)
(二)肽类激素	(54)
(三)类固醇类激素	(55)
第二节 肝脏对激素的转运、代谢和排泄	(55)
一、肝脏制造血浆激素运载蛋白	(55)
(一)血浆激素结合蛋白	(55)
(二)类固醇结合蛋白	(55)
(三)甲状腺激素结合蛋白	(56)
二、肝脏对激素的代谢作用	(57)
(一)对多肽类激素的代谢	(57)
(二)对胺类激素的代谢	(59)
(三)对类固醇激素的代谢	(60)
第三节 肝内激素受体及下丘脑-垂体-肝轴	(64)
一、肝内激素特异性受体	(64)
(一)在肝内有特异性受体的激素	(64)
(二)肝细胞膜及其对受体与膜配体复合物的调节	(65)
(三)肝内实质细胞和非实质细胞的受体特征及功能差异	(66)
二、下丘脑-垂体-肝轴的新概念	(67)
(一)垂体分泌的雌性化因子是肝类固醇代谢性别差异的调控因子	(67)
(二)肝脏性类固醇受体的调控	(68)
第二篇 内分泌与肝脏	(73)
第四章 生长激素与肝脏	(73)
一、生长激素的构成和代谢	(73)
二、生长激素的生物学活性	(74)
(一)对肝脏的作用	(74)
(二)生长激素的促生长作用	(75)
三、慢性肝病时生长激素-生长介素轴的改变	(76)
(一)慢性肝病血清生长激素水平改变的特点	(76)
(二)慢性肝病生长激素水平增高的发生机制	(77)
(三)慢性肝病生长激素增高与糖耐量异常及胰岛素受体的关系	(78)
第五章 催乳素与肝脏	(80)
一、催乳素的构成和代谢	(80)

(一)催乳素的分子构成和影响因素	(80)
(二)催乳素分泌的调节	(80)
二、催乳素的生物学活性	(81)
(一)催乳素受体及肝催乳素受体的诱导	(81)
(二)催乳素的生理作用	(82)
三、慢性肝病时高催乳素血症	(82)
(一)肝病时催乳素的基础及动力学分泌的改变	(82)
(二)肝病高催乳素血症的发生机制	(83)
(三)肝病高催乳素血症与临床的关系	(83)
第六章 生长因子与肝脏	(85)
一、生长因子概述	(85)
(一)生长因子的广义和狭义概念	(85)
(二)生长因子的功能及作用方式	(86)
二、与肝脏的生长和代谢关系较密切的生长因子	(88)
(一)表皮生长因子	(88)
(二)肝细胞增殖刺激因子	(89)
(三)成纤维细胞生长因子	(91)
(四)胰岛素样生长因子	(92)
第七章 甲状腺激素与肝脏	(94)
一、甲状腺激素的结构、分布和代谢	(94)
二、甲状腺激素分泌的调控——下丘脑-垂体-甲状腺轴	(94)
(一)促甲状腺激素释放激素(TRH)	(94)
(二)促甲状腺激素(TSH)	(95)
(三) T_3 、 T_4 的反馈作用	(95)
三、甲状腺激素的生物学活性	(95)
四、甲状腺激素对肝脏的作用	(96)
五、肝病时甲状腺激素的异常改变	(96)
(一)甲状腺激素结合蛋白的改变	(97)
(二)低 T_3 综合征	(97)
(三)低 T_3 、低 T_4 综合征	(98)
(四)高 T_4 综合征	(99)
第八章 肾上腺皮质激素与肝脏	(99)
一、肾上腺皮质激素的合成	(99)
二、肾上腺皮质激素合成分泌的调控因素	(100)
(一)以皮质醇为代表的糖皮质激素主要受 ACTH 的控制	(100)
(二)醛固酮的分泌系统及肾素-血管紧张素-醛固酮系统调控	(100)
三、皮质激素的运转及降解代谢	(101)
(一)皮质激素在血中的运转及清除	(101)
(二)皮质激素的肝内降解灭能代谢过程	(102)
四、皮质激素的生物学活性	(102)
(一)对胃肠道粘膜的作用	(102)
(二)对代谢的作用——蛋白质分解代谢及糖原新生成作用	(102)

(三)对肾脏排泌电解质的作用	(102)
(四)对免疫系统作用	(103)
五、慢性肝病时皮质激素代谢紊乱	(103)
六、各种肝病时肾上腺皮质激素应用指征	(104)
(一)急性肝炎	(104)
(二)乙醇性肝炎	(104)
(三)自身免疫性慢性活动性肝炎	(104)
(四)慢性病毒性肝炎	(105)
(五)原发性硬化性胆管炎	(105)
(六)肝硬化顽固腹水时增强利尿效益	(105)
(七)各种原因的长期胆汁郁积性肝炎(肝内胆汁郁积)	(105)
第九章 性激素与肝脏	(106)
一、性激素的构成和生成	(106)
(一)雄性激素	(106)
(二)雌性激素	(106)
二、性激素的生理作用	(107)
(一)性激素对全身代谢的生理作用	(107)
(二)性激素对肝脏的生理作用	(107)
三、性激素对肝脏的病理作用	(109)
四、肝病时性激素代谢异常的临床表现	(109)
(一)性功能减退	(110)
(二)女性化	(110)
第十章 胰岛素与肝脏	(111)
一、胰岛素的合成分泌和代谢	(111)
(一)胰岛素生物合成及其调节	(111)
(二)胰岛素分泌的调节	(112)
(三)胰岛素的代谢	(113)
二、胰岛素对肝脏的作用	(113)
(一)胰岛素受体的概述	(113)
(二)胰岛素对肝脏的作用	(114)
三、肝病患者的高胰岛素血症及其临床意义	(116)
(一)肝病患者的基础及葡萄糖刺激后的B细胞分泌	(116)
(二)肝病患者高胰岛素血症的产生机制	(117)
(三)肝病高胰岛素血症及其相关的临床-生化改变	(118)
第十一章 胰高血糖素与肝脏	(120)
一、胰高血糖素的生物合成和代谢	(120)
(一)胰高血糖素的分子构成及其分泌的调节	(120)
(二)胰高血糖素的代谢	(121)
二、胰高血糖素的生物学活性	(122)
(一)对肝脏的作用	(122)
(二)其他作用	(124)
三、肝病时胰高血糖素代谢紊乱及其临床意义	(124)

(一)肝病时的高胰高血糖素血症	(124)
(二)肝病高胰高血糖素血症的产生机制	(125)
(三)肝病高胰高血糖素血症及其相关的临床-生化改变	(125)
第十二章 生长激素释放抑制素与肝脏	(128)
一、生长激素释放抑制素的分子结构、分布与代谢	(128)
二、生长激素释放抑制素的生物学活性	(129)
(一)生长激素释放抑制素的作用方式	(129)
(二)生长激素释放抑制素的生理作用	(129)
三、生长激素释放抑制素对肝脏的生物学作用	(130)
四、肝病时生长激素释放抑制素的变化	(130)
五、药理性生长激素释放抑制素对肝病的治疗作用	(130)
第十三章 血管活性肠肽与肝脏	(131)
一、血管活性肠肽的分子结构、分布和代谢	(131)
二、血管活性肠肽的生物学活性	(131)
(一)心血管和肺	(131)
(二)消化系统	(132)
(三)神经系统	(132)
(四)骨代谢	(132)
(五)内分泌系统	(133)
三、血管活性肠肽对肝脏的生物学作用	(133)
(一)促进肝糖原分解	(133)
(二)扩张肝内血管	(133)
四、肝脏的血管活性肠肽受体	(133)
五、肝脏对血管活性肠肽的灭活作用	(133)
六、肝病时高血管活性肠肽血症的病理学意义	(134)
(一)肝病引起高血管活性肠肽血症	(134)
(二)血管活性肠肽在肝硬化门脉高压形成中的作用	(134)
(三)肝昏迷与血管活性肠肽	(135)
七、其他疾病状态时的血管活性肠肽改变	(135)
(一)血管活性肠肽瘤	(135)
(二)食管贲门失弛缓症	(135)
(三)短肠综合征	(135)
(四)肥大细胞瘤和骨髓性白血病	(135)
第十四章 内皮素与肝脏	(136)
一、内皮素的形成、结构、分布和代谢	(136)
二、内皮素的生物学作用	(137)
(一)内皮素受体	(137)
(二)内皮素的作用机制	(137)
(三)内皮素对脏器的生物学作用	(137)
(四)内皮素的其他生物学活性	(138)
三、内皮素在肝脏疾病中的作用	(138)
(一)内皮素与肝炎	(138)

(二)内皮素与酒精性肝病	(138)
(三)内皮素与肝硬化	(139)
(四)内皮素与肝癌	(139)
(五)内皮素与肝移植	(140)
第十五章 其他激素与肝脏	(141)
第一节 神经降压素	(141)
第二节 缩胆囊素	(142)
第三节 胰多肽	(143)
第四节 抑胃肽	(143)
第五节 脑啡肽	(143)
第六节 P 物质	(144)
第七节 铃蟾肽	(144)
第三篇 慢性肝病及其并发症与内分泌紊乱	(145)
第十六章 肝性脑病与内分泌紊乱	(145)
一、病理生理基础	(145)
(一)肝性脑病的神经病理学改变	(145)
(二)脑代谢与血脑屏障	(145)
(三)肝性脑病的发病机制	(147)
二、肝性脑病时中枢神经递质及其受体的改变	(148)
(一)氨基酸神经递质	(148)
(二)生物胺和乙酰胆碱	(150)
(三)神经肽	(151)
(四)中枢神经递质与下丘脑-垂体功能紊乱	(152)
三、肝性脑病治疗的几个临床问题	(154)
(一)基本措施	(154)
(二)支链氨基酸的应用	(155)
(三)其他治疗方法	(155)
第十七章 肝肿瘤与激素	(158)
一、肝肿瘤的原癌基因表达与自身分泌/旁分泌	(158)
(一)肝肿瘤中原癌基因的表达及癌基因产物的作用	(158)
(二)恶性转化细胞的自身分泌/旁分泌	(159)
二、肝肿瘤与生长因子	(159)
(一)肿瘤生长刺激活性物	(159)
(二)胰岛素样生长因子 I (IGF- I)	(160)
(三)表皮生长因子(EGF)和转化生长因子(TGF)	(160)
三、肝肿瘤与性激素	(161)
(一)性激素与肝肿瘤发生的关系	(161)
(二)性激素受体与肝肿瘤	(161)
(三)避孕药与肝肿瘤	(162)
(四)肝肿瘤时外周血性激素、性激素结合蛋白水平及内分泌治疗	(162)
四、肝肿瘤与绒毛膜促性腺激素	(163)

(一)原发性肝细胞癌与绒毛膜促性腺激素	(163)
(二)肝母细胞瘤与绒毛膜促性腺激素	(163)
(三)原发性肝恶性滋养层肿瘤	(163)
五、肝肿瘤与血管活性肠肽	(164)
六、肝癌与神经降压素	(164)
七、肝癌与降钙素	(164)
八、肝癌与甲状腺素	(164)
九、肝癌与内皮素	(165)
十、原发性肝细胞癌的其他内分泌异常	(165)
(一)低血糖症	(165)
(二)高钙血症	(165)
(三)红细胞增多症	(166)
第十八章 肝纤维化与激素	(168)
一、肝的结缔组织	(168)
二、肝纤维化的形成机制	(170)
三、激素和多肽对纤维增生的影响	(172)
(一)自身分泌和旁分泌的刺激	(172)
(二)来自循环中激素和多肽的刺激	(175)
四、激素和多肽对纤维降解的影响	(176)
(一)肝脏胶原的降解系统及其在肝纤维化时的改变	(176)
(二)影响胶原降解系统的有关因子	(177)
五、肝纤维化的诊断与治疗	(179)
(一)诊断	(179)
(二)治疗	(180)
第十九章 肝原性糖尿病	(184)
一、概述	(184)
(一)糖耐量异常的发生率	(184)
(二)慢性肝病引起肝原性糖尿病	(184)
(三)胰岛组织学改变与临床	(185)
二、肝硬化糖耐量损害和胰岛素抵抗的发病机理	(186)
(一)肝细胞缺陷	(186)
(二)周围靶组织缺陷	(187)
(三)胰岛素拮抗物及其他损害糖耐量的非特异性因素	(188)
三、肝原性糖尿病的诊断和治疗	(190)
(一)诊断要点	(190)
(二)肝原性糖尿病与原发性糖尿病比较	(190)
(三)治疗	(191)
第二十章 腹水、肝肾综合征与激素	(192)
第一节 激素在腹水形成中的作用	(193)
一、腹水形成的机制	(193)
(一)影响腹水形成的局部和全身性因素	(193)
(二)有关学说	(193)

(三)影响肝硬化血液动力学改变的体液因子	(195)
二、与肝硬化腹水形成有关的激素变化	(195)
(一)交感神经系统活性	(195)
(二)肾素-血管紧张素-醛固酮系统	(195)
(三)利钠激素	(197)
(四)肾前列腺素	(197)
(五)激肽释放酶-激肽系统	(198)
(六)精氨酸血管升压素	(198)
第二节 肝肾综合征与激素	(198)
一、肝肾综合征的诊断与分型	(198)
二、肝肾综合征的发生机理与激素	(199)
(一)对肾外循环改变的适应性反应	(200)
(二)体液因子的改变	(200)
(三)共同作用	(201)
第三节 腹水、肝肾综合征治疗的几个临床问题	(202)
一、腹水分型及基本治疗措施	(202)
(一)腹水分型	(202)
(二)卧床休息和限钠饮食	(202)
(三)利尿剂的合理应用	(202)
二、难治性腹水及肝肾综合征的某些特殊治疗	(204)
(一)血管活性药物或激素的应用	(204)
(二)腹水再利用及治疗性腹腔放液	(205)
(三)浸水疗法	(205)
(四)腹腔-静脉分流术(PVS, 又称 LeVeen 旁路术)	(205)
第二十一章 肝性骨病与激素	(207)
一、维生素 D 内分泌系统与钙代谢	(207)
二、慢性肝病时维生素 D 内分泌系统的改变	(208)
(一)肝内 25-(OH)D ₃ 合成减少	(208)
(二)肠道维生素 D 吸收障碍	(209)
(三)尿液中维生素 D 代谢产物排泄增加	(209)
(四)维生素 D 结合蛋白(DBP)减少	(209)
(五)维生素 D 摄入减少	(209)
(六)内源性维生素 D 合成减少	(209)
三、慢性肝病与代谢性骨病	(209)
(一)骨质疏松	(209)
(二)骨软化	(211)
第二十二章 肝紫斑病	(213)
一、病理学	(213)
二、病因和发病机制	(213)
三、临床表现	(214)
四、诊断	(214)
五、治疗	(214)

第一篇

总 论

第一章 内分泌系统概述

内分泌系统由信息分子分泌细胞-信息的转运或传递-靶细胞及其受体三个基本成分构成。此系统各构成成分在解剖上虽无形态学的连续性,但在功能上却组合为一完整而协调的通讯网络。近年来的研究表明,内分泌系统和神经系统、腺体激素和组织激素、内分泌细胞和靶细胞、细胞间和细胞内的调节之间等存在着种种渗透交叉现象,这正进一步扩大人们对内分泌形态生理学标志的认识。

第一节 激素的产生及其分类

一、细胞间联系系统的进化起源—Roth 的“统一理论”

内分泌及神经系统为细胞间联系系统。细胞间传递信息有多种方式,信息分子是其物质基础。激素、神经活性物质以及与免疫系统密切相关的某些信息分子均为化学信息物质。从进化和胚胎学的观点来看,它们有共同的起源。美国学者 Roth 等对此提出“统一理论”,认为激素及其类似信息物是细胞间传递信息的古老方式,在单细胞生物阶段,信息分子的分泌、消化酶及其他外分泌物的分泌均可能同样对细胞本身起自身分泌 (autocrine) 的作用,此时难区别内、外分泌功能;当生物进化到多细胞阶段时,神经系统及细胞免疫某些成分的发生先于内分泌系统,此时细胞激素及神经递质主要起着旁分泌 (paracrine) 或局部组织因子的作用;脊椎动物阶段开始出现典型的内分泌腺,体内极性细胞也有了分化、转化,细胞形成的组织呈多样化,进化使机体各系统具备新的解剖成分及其功能结构,但这些系统仍能利用早期存在并被高度保留下来的生化成分以进行细胞联系。因此,机体能以既精细而又掺杂的方式利用激素及其类似信息物,从而出现内分泌与神经系统等许多重叠的现象。Roth 的假说主要基于生物体对激素反应都是通过与靶细胞特异性受体相互作用的实验材料。从进化的观点来看,胺类神经递质出现最早,为经典神经递质;其次为肽类,细胞间联系系统的许多重叠现象大多发生在肽类,它作为化学信息的表现形式和范围均较广泛,有多样化形态生理功能标志;类固醇和甲状腺激素在进化过程中出现最晚,保留着经典内分泌的形态生理学特点。

二、激素的化学本质及其功能特征

激素或激素样物质是内分泌细胞、旁分泌细胞、神经元、组织中某些特殊细胞及肿

瘤细胞的基因产物和（或）新陈代谢产物（图 1-1）。它们作为第一信使通过与靶细胞的特异性受体相互作用，调节靶细胞内的代谢反应，促进或抑制代谢变化，从而发挥其特定的生理功能及对形态学改变的影响。

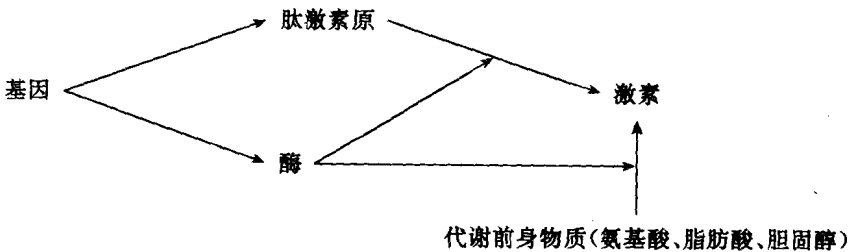


图 1-1 通过肽激素原的翻译后转变或（和）代谢前身物质酶转化的激素生物合成

激素及其类似信息物具有 6 个功能特征，即神经内分泌信使、神经分泌信使、内分泌信使、神经传递递质、旁分泌信使及外分泌（所谓腔泌素作用）信使。Williams 等认为，凡是一种化学物质具备上述一种或一种以上效能者均可称为激素。激素与靶细胞受体结合后，激素信号转换成一系列生化反应体现其生理效应。按化学性质，激素可分为胺和氨基酸类、多肽蛋白类及类固醇类三大类别。由于靶细胞从血管、淋巴管系统或细胞外间隙中选择某种激素起反应的能力取决于其激素特异性受体的存在，依据它们的主要特征，三大类化学性质不同的激素可归为两大类别（表 1-1）：①肽类和儿茶酚胺类：为水溶性，通过接触细胞表面受体自细胞外部介导它们的作用；②类固醇类和甲状腺素：脂溶性，进入细胞后起作用。

表 1-1 激素的分类及其特点

特 点	肽类和儿茶酚胺	类固醇和甲状腺素
合成和降解		
生物合成	单肽、激素原	复合酶
腺体外转化	罕见	常见
形成前贮存	较多	少
降解产物	不可逆灭活	可保留或重获活性
循环中状态	游离型，半衰期短（数分钟）	与血浆蛋白结合，半衰期长（数小时）
血浆浓度	波动快	变化慢
受体	细胞表面	细胞内
主要机制	激活预先形成的酶	刺激蛋白质重新合成
作用的开始	迅速（数秒钟～数分钟）	缓慢（数小时）

三、三大类激素及其类似信息物的分类

（一）胺和氨基酸类

胺类激素为酪氨酸的衍生物。其生成反应步骤较其他两类激素简单，故部分激素可由普通细胞组衍生而来。酪氨酸衍生物的受体为混合型，胆碱能受体、 α 和 β 肾上腺素能受体在细胞表面，甲状腺激素受体则位于细胞核内。最近认为，甲状腺激素在脑内

与肾上腺素能递质及其受体有密切关系，它本身可能是去甲肾上腺素能递质的前身，也可能经代谢而形成甲状腺素能神经递质作用于脑内某些肾上腺素能受体。某些氨基酸可引起神经递质作用影响突触反应，且对这些氨基酸起反应的受体有可能与神经递质激活的受体相同。神经细胞摄取这些氨基酸有两个可饱和系统，一为高亲和力摄取系统，可能与神经递质的合成及其功能有关；另一为低亲和力摄取系统，可能与蛋白质的合成有关。

本类激素及其类似信息物可分三类：①腺体激素：甲状腺素 (T_4)、三碘甲腺原氨酸 (T_3)、肾上腺素、褪黑素；②兴奋性神经递质：乙酰胆碱 (Ach)、多巴胺 (DA)、去甲肾上腺素 (NA)、肾上腺素、5-羟色胺 (5-HT)、组织胺、谷氨酸、天门冬氨酸等；③抑制性神经递质：5-HT、 γ -氨基丁酸 (GABA)、甘氨酸、牛磺酸、脯氨酸、丙氨酸、胱硫醚、丝氨酸等。

(二) 类固醇类

本类激素以胆固醇为前体。由于其合成机制较复杂，故多数在特殊的内分泌腺内形成，很少可能在异位组织产生。但有些激素的最终产物是在靶组织（如睾酮 $\rightarrow$ 双氢睾酮）或其他周围组织（如女性的睾酮，男性的雌二醇）演变而来。类固醇在血浆内大部分与运载蛋白结合，小部分呈游离形式，仅后者才具有生物活性并能弥散到靶组织内，这种弥散为被动性过程，既可进入靶组织，也可进入非靶组织。胞浆内存在着特异性受体，受体-激素的相互作用主要是物理性结合，并不影响类固醇或受体成分的改变。所形成的类固醇-受体复合物具有嗜酸性能，可和各种阴离子（尤为 DNA）相互作用，激素-受体复合物通过受体蛋白再进一步作用于细胞核。有些类固醇的快速作用并不通过累及胞浆受体介导，如雌激素可使某些组织细胞内的嗜酸性物质迅速聚集而诱使合成前列腺素，后者又很快影响细胞膜的改变而表现激素效应。

本类激素及其类似信息物包括：①肾上腺类固醇：糖皮质激素（皮质醇）、盐皮质激素（醛固酮）、肾上腺雄激素（去氢表雄甾酮）；②性激素：睾酮 (T)、双氢睾酮 (DHT)、雌二醇 (E_2)、雌酮 (E_1)、雌三醇 (E_3)、孕酮等；③维生素 D：胆钙化醇（维生素 D_3 ）、25-羟维生素 D_3 、1, 25 -二羟维生素 D_3 等；④花生四烯酸或不饱和脂肪酸代谢物：前列腺素 (PG) 及其衍生物、白三烯等，这类激素主要通过胞浆外膜作用表现旁分泌素或自身分泌素的生物效应，故有别于类固醇激素。

(三) 多肽蛋白类

本类激素需经细胞内遗传信息的转录，大多通过核糖核蛋白体系合成。按氨基酸残基组成的链中所含的肽键数量，含 2~10 个肽键的称为小分子肽类，含 11~100 个肽键的称为多肽，含 100 个以上肽键的则为蛋白质。激素分子中直接参与和受体结合或激发其活力的结构部位为激素活性中心。分子中芳香氨基酸如苯丙氨酸、酪氨酸及色氨酸等侧链对形成激素活性中心起很重要作用，有些芳香氨基酸侧链即使不处于活性中心部位，但对维持各激素特异性空间活性构象也具重要作用。肽类激素氨基酸序列中一般只有 1~2 个活性中心基团，非内分泌器官能异位形成肽类激素，可能与它们能产生少量控制激素合成的活性基因有关。肽类激素体内分布广泛，是弥漫性内分泌系统的信息传递物。它们的分子形式呈多样性，由于组织间加工酶产生的差异，不同组织中可见一种肽的不