

临床诊疗丛书

总主编 马爱群 吕 毅

内分泌科手册

主编 施秉银



科学出版社

www.sciencep.com

临床诊疗丛书

总主编 马爱群 副主编

内分泌科手册

主编 高永博

中国医药出版社
CHINA MEDICAL SCIENCE PUBLISHING HOUSE

临床诊疗丛书

总主编 马爱群 吕毅

内分泌科手册

主 编 施秉银

ISBN 978-7-3-051239-0
I. 内… II. 施… III. 内分泌病—手册 IV. R58-62

中国版本图书馆CIP数据核字(2008)第044711号

编 著 黄 向 小峰 韩 毅 梁 策

主 审 陈 伟 杨 毅 孙 青 向 小峰 韩 毅 孙 青

参 审 黄 向 小峰 孙 青 孙 青 孙 青

版权所有，侵权必究。未经许可，不得转载。

科学出版社出版

北京东城区黄城根北街16号

邮政编码 100717

http://www.sciencep.com

印刷 北京印刷厂

科学出版社发行 各地新华书店经销

2008年6月第1版 2008年6月第1次印刷

科学出版社

(北京) 电话: 010-64015000 邮购: 010-64015000

内 容 简 介

本书介绍了内分泌与代谢病领域常见病、多发病的定义、临床分类、诊断要点、鉴别诊断和治疗方法及最新临床研究进展。其诊断要点和诊断标准清晰、明了,治疗方法系统、全面。本书内容丰富、层次清楚,实用性和可参考性强,是各级临床医师、高年级医学生、研究生理想的临床工具书和参考书。

图书在版编目(CIP)数据

内分泌科手册/施秉银主编. —北京:科学出版社, 2008

(临床诊疗丛书/马爱群,吕毅总主编)

ISBN 978-7-3-021539-0

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

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 044411 号

策划编辑:向小峰 黄 敏

责任编辑:向小峰 / 责任校对:郭瑞芝

责任印制:刘士平 / 封面设计:黄 超

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

新 蕾 印 刷 厂 印 刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2008 年 6 月第 一 版 开本:787×960 1/32

2008 年 6 月第一次印刷 印张:6 1/8

印数:1—4 000 字数:160 000

定价:20.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换<路通>)

《临床诊疗丛书》编委会

总 主 编 马爱群 吕 毅

副总主编 贺大林 薛武军 刘正稳

编 委 (按姓氏汉语拼音排序)

艾 红	柏宏亮	栾新明	车向明
陈 葳	陈武科	邓景元	董亚琳
段 涟	段玛瑙	付军科	高成阁
耿希刚	苟文丽	贺大林	蒋红利
景桂霞	李宝珍	李正仪	蔺淑梅
刘 彤	刘青光	刘小红	刘永惠
刘正稳	吕 毅	马爱群	彭 波
秦 莉	施秉银	陶 洪	王 雪
王宝燕	王金堂	王茂德	薛武军
闫利英	杨 岚	杨爱民	尹爱萍
鱼博浪	袁祖贻	张 梅	张学斌
张玉顺			

秘 书 王彬翀

《内分泌科手册》编写人员

主 编 施秉银 吕 莉 吕 莉 主 总

编写人员 (按姓氏汉语拼音排序) 主 总

(郭 辉 何 岚 吴晓燕 主 总)

姚孝礼 张进安 赵小睿

朱本章 吴 莉 吴 莉

秘 高 书 吴晓燕 吴 莉 吴 莉

林大贵 刘文萍 周 莉 周 莉

刘玉华 刘玉华 刘玉华 刘玉华

王 莉 王 莉 王 莉 王 莉

王 莉 王 莉 王 莉 王 莉

王 莉 王 莉 王 莉 王 莉

王 莉 王 莉 王 莉 王 莉

王 莉 王 莉 王 莉 王 莉

王 莉 王 莉 王 莉 王 莉

王 莉 王 莉 王 莉 王 莉

王 莉 王 莉 王 莉 王 莉

王 莉 王 莉 王 莉 王 莉

王 莉 王 莉 王 莉 王 莉

王 莉 王 莉 王 莉 王 莉

王 莉 王 莉 王 莉 王 莉

王 莉 王 莉 王 莉 王 莉

王 莉 王 莉 王 莉 王 莉

王 莉 王 莉 王 莉 王 莉

王 莉 王 莉 王 莉 王 莉

主 总

临床诊疗丛书

前言

由西安交通大学医学院第一附属医院组织编写的《临床诊疗丛书》是一套覆盖面广、内容系统并且携带方便的临床医师实用参考读物。本丛书以全世界权威学会制定的诊疗指南为基础,参考了我国各医学学会的诊疗指南,并结合我国临床工作的实际,力求达到科学性、权威性、指导性并重,旨在为广大医务人员提供一套操作性强的实用读物。

本丛书以诊断与治疗为主线,兼顾最新理论介绍,对疾病的治疗提供了几套方案和方式以供选择,层次清晰,术语、名词规范。

西安交通大学医学院第一附属医院始建于1956年,是西北地区最大的综合性三级甲等医院,现开设床位2300余张,拥有临床医学一级学科博士学位点及博士后流动站,有二级学科博士授予点8个,是国内能培养外籍研究生的少数教学单位之一。2006年,医院成立了本丛书编写委员会,并组织43个专业的数百名专家着手编写。为了高质量地完成编写工作,各分册主编组织本学科的专家和中青年业务骨干进行了大量认真、细致的工作。在编写过程中,编者们对各类循证医学证据所代表的临床意义和适应证进行了仔细斟酌,对每一种疾病的诊断和治疗都进行了反复讨论,并在征求多方意见后进行了多次修改,以期达到理论和实践的统一。

科学出版社对丛书的后期编写和审定给予了大力的支持和指导,在此表示衷心感谢。在本丛书编写过程中,医院医务部做了大量组织、协调工作,值此成书之际,对他们付出的辛苦劳动也一并深表谢意!

西安交通大学医学院第一附属医院组织这样大规模的编写工作尚属首次,尽管许多学者曾主编或参编多种教材和专著,有相当的学识和经验,且全体编写人员为此付出了非常辛苦的劳动,但因时间紧迫,编写队伍庞大,错误和不妥之处难免,恳请各位读者批评指正,以利再版时修订。

马爱群

2008年5月

言 萌

声 明

由西安交通大学图书馆藏一册《医学》一书

医学是一门不断发展的科学,由于新的研究及临床实践在不断丰富人们的知识,因此在药物使用及治疗方面也在谋求各种变化。本书编者及出版者核对了各种信息来源,并确信本书内容完全符合出版时的标准。然而,鉴于不可避免的人为错误和医学学科的发展,不管是编者、出版者还是其他参与本书出版的工作者均不能保证本书中的内容百分之百正确。因此,他们不能对由此类错误引起的后果负责。

我们提倡读者将本书内容与其他资料进行确证。例如,我们希望读者对他们将要使用的每一种药品的说明书仔细阅读,以确证本书的有关信息是正确的,且推荐的药品用量及禁忌证等没有变化。该建议对新药或非常用药尤为重要。

我们提倡读者将本书内容与其他资料进行确证。例如,我们希望读者对他们将要使用的每一种药品的说明书仔细阅读,以确证本书的有关信息是正确的,且推荐的药品用量及禁忌证等没有变化。该建议对新药或非常用药尤为重要。

张 明

1980年2月

目 录

第一章 下丘脑及垂体疾病	(1)
第一节 垂体瘤	(1)
第二节 巨人症及肢端肥大症	(7)
第三节 泌乳素瘤	(13)
第四节 腺垂体功能减退症	(16)
第五节 垂体性侏儒症	(21)
第六节 尿崩症	(23)
第二章 甲状腺疾病	(28)
第一节 单纯性甲状腺肿	(28)
第二节 毒性弥漫性甲状腺肿	(30)
第三节 甲状腺功能减退症	(41)
第四节 慢性淋巴细胞性甲状腺炎	(44)
第五节 亚急性甲状腺炎	(47)
第六节 亚急性淋巴细胞性甲状腺炎	(49)
第三章 肾上腺疾病	(52)
第一节 皮质醇增多症	(52)
第二节 原发性醛固酮增多症	(61)
第三节 嗜铬细胞瘤	(66)
第四节 原发性肾上腺皮质功能减退症	(74)
第四章 甲状旁腺疾病	(81)
第一节 原发性甲状旁腺功能亢进症	(81)
第二节 甲状旁腺功能减退症	(90)
第五章 骨质疏松症	(99)

第六章 糖尿病	(109)
第一节 糖尿病	(109)
第二节 糖尿病酮症酸中毒	(146)
第三节 高渗性非酮症糖尿病昏迷	(151)
第七章 低血糖症	(155)
第一节 低血糖症	(155)
第二节 胰岛素瘤	(160)
第八章 肥胖症	(164)
第九章 痛风	(171)
(171)	章四第
(151)	章正第
(151)	章六第
(151)	章二第
(151)	章一第
(151)	章二第
(151)	章三第
(151)	章四第
(151)	章正第
(151)	章六第
(151)	章三第
(151)	章一第
(151)	章二第
(151)	章三第
(151)	章四第
(151)	章四第
(151)	章一第
(151)	章二第
(151)	章正第

第一章 下丘脑及垂体疾病

第一节 垂 体 瘤

一、定 义

垂体瘤(pituitary tumours)是一组由垂体及颅咽管残余上皮细胞来源的肿瘤,是常见的良性肿瘤,人群发生率一般为1/10万。有的报告高达7/10万。在颅内肿瘤中仅低于脑胶质细胞瘤和脑膜瘤,约占颅内肿瘤的10%。尸检发现率为20%~30%。临床上有明显症状者约占颅内肿瘤的10%,无症状的微腺瘤较常见。

二、分 类

根据肿瘤有无功能分为:

(1) 有功能肿瘤:可为单一激素性(如ACTH瘤、PRL瘤、GH瘤、TSH瘤等)或多激素性混合瘤。

(2) 无功能肿瘤:不分泌激素。无论有功能瘤还是无功能瘤,其中直径 $\leq 10\text{mm}$ 者称为微腺瘤,直径 $> 10\text{mm}$ 者称为大腺瘤。

三、诊 断

(一) 临床表现

脑垂体中的各种内分泌细胞可产生相应的内分泌细胞腺

瘤,引起内分泌功能紊乱。在早期微腺瘤阶段即可出现内分泌功能亢进征象。随着腺瘤的长大和发展,可压迫、侵蚀垂体组织及其垂体、蝶鞍周围结构,产生相应的内分泌功能低减,并可出现视功能障碍及其他颅神经和脑部症状。

1. 功能性垂体腺瘤的临床表现

(1) 泌乳素腺瘤:主要以泌乳素增高、雌激素减少所致闭经、溢乳、不育为临床特征。

(2) 生长激素腺瘤:由于生长激素持续分泌过多,早期数毫米微腺瘤可致代谢紊乱,引起骨骺、软组织和内脏过度生长等一系列变化,病程缓慢,进行性发展。在青春期前,骨骺尚未融合起病者,表现为巨人症;成年后骨骺融合者,则表现为肢端肥大症。

(3) 促肾上腺皮质激素腺瘤:由于垂体腺持续分泌过多 ACTH,引起肾上腺皮质增生促使皮质醇分泌过多,即皮质醇增多症。导致一系列物质代谢紊乱和病理变化,并出现许多临床症状和体征。

(4) 甲状腺刺激素细胞腺瘤:罕见。由于 TSH 分泌过多, T_3 、 T_4 增高,临床表现甲亢症状。腺瘤使蝶鞍扩大,向鞍上发展,出现视力功能障碍。

(5) 促性腺激素细胞腺瘤:罕见。由于 FSH、LH 分泌过多,早期可无症状,晚期有性功能减低、闭经、不育、阳痿、睾丸萎缩、精子数目减少。肿瘤长大可出现视力功能障碍。可分为 FSH 细胞腺瘤和 LH 细胞腺瘤或 FSH/LH 混合瘤。

(6) 无分泌功能腺瘤:多见中年男性和绝经后女性,以往称垂体嫌色细胞腺瘤,血浆激素水平不升高故临床症状不显著。但免疫细胞化学和电镜形态学研究,瘤内尚可发现 FSH、LH、ACTH。

2. 头痛 早期约 2/3 病人有头痛,主要位于眶后、前额和双额部,程度轻,间歇性发作,多系肿瘤压迫或鞍内压增高,引起垂体硬膜囊及鞍隔受压所致。当肿瘤突破鞍隔,鞍内压降低,疼痛则可减轻或消失。晚期头痛可因肿瘤向鞍旁发展侵及颅底硬膜及血管和压迫三叉神经而引起。少数巨大腺瘤鞍上发展突入第三脑室,造成室间孔或导水管梗阻,出现颅内压增高时头痛较剧。也可因肿瘤坏死、出血致颅内压急剧增高所致。如瘤壁破

裂致垂体卒中性蛛网膜下腔出血者为突发剧烈头痛,并伴其他神经系统症状。

3. 视力视野障碍 在垂体腺瘤尚未压迫视神经视交叉前,多无视力视野障碍,仅个别微腺瘤病例可出现视力减退、双颞侧视野缺损。有学者研究发现,在视交叉下中部的供血微血管比外侧部稀疏,中部比中后部更薄弱,是高灌注状态的微腺瘤通过它与视交叉的共同供应血管“窃取”,干扰了视交叉的正常供血,使视交叉中部存在的微循环薄弱环节发生供血障碍。随着肿瘤长大。约 60%~80% 病例可出现视力功能障碍,典型者多为双颞侧偏盲。根据视通路纤维排列,典型的为额上象限先受累,初呈束状缺损,后连成片;先影响红视野,后影响白视野。随着肿瘤增大,依次出现颞下、鼻下、鼻上象限受累,以致全盲。如肿瘤偏向一侧,出现单眼偏盲或全盲。少数视交叉前置者,肿瘤向鞍后上方发展累及第三脑室,亦可无视力、视野障碍。视力障碍严重者多系晚期肿瘤致视神经萎缩所致。

4. 其他神经和脑损害 如肿瘤向后上发展压迫垂体柄和下丘脑可出现尿崩症和下丘脑功能障碍,累及第三脑室、室间孔、导水管,可致颅内压增高。向前方伸展至额叶,可引起精神症状、癫痫、嗅觉障碍。向侧方侵入海绵窦,可发生第Ⅲ、Ⅳ、Ⅵ对脑神经麻痹,突向中颅窝可引起额叶癫痫。向后长入脚间池、斜坡压迫脑干,可出现交叉性麻痹、昏迷等。向下突入蝶窦、鼻腔和鼻咽部,可出现鼻出血,脑脊液漏,可并发颅内感染。

(二) 辅助检查

1. 血清中各种腺垂体激素测定,如 GH、PRL、TSH、ACTH、FSH、LH。

2. 各种动态功能试验

(1) TRH 兴奋试验:静脉注射 TRH 200~500 μ g(溶于 2ml 生理盐水),注射前及注射后 30、60 和 90 分钟分别取血测 TSH,垂体性甲减者 TSH 的基础值较低,多数 TSH 不反应。而下丘脑性甲减,TSH 对 TRH 有反应,但高峰延迟,多在 60 分钟以后。

(2) LHRH 兴奋试验:静脉注射 LHRH 100 μ g(溶于 5ml 生理盐水),注射前及注射后 15、30、60 和 90 分钟分别取血测 LH 和 FSH。正常成人高峰在 15 分钟,LH 增加不少于 10~20mIU/ml,FSH 反应较快,但增加量少,甚至不增加。病变在下丘脑者反应延迟,病变在垂体者则无反应或反应低下。

(3) GHRH 兴奋试验:静脉注射 GHRH 前及后 30、45、60、90 和 120 分钟分别取血测 GH,正常人 30~60 分钟达高峰,较基础值升高 10 倍,2~3h 恢复到基础水平,病变在垂体者无反应,病变在下丘脑者反应延迟。

(4) CRH 兴奋试验:静脉注射 CRH 100 μ g(溶于生理盐水 20ml),注射前及注射后 15、30、60、90、120、150 和 180 分钟分别取血测 ACTH,正常人 15~30 分钟达峰,峰值约为基础的 3.6 倍,ACTH 呈延迟反应提示病变在下丘脑,无反应提示病变在垂体。

3. 靶腺激素测定 FT_3 、 FT_4 、 TT_3 、 TT_4 、皮质醇、睾酮、雌二醇。

4. 蝶鞍 X 线片 正常人蝶鞍前后径为 7~16mm,深径为 7~11mm,宽径为 10~15mm,微腺瘤不会使蝶鞍扩大,如果 X 线片发现蝶鞍扩大,提示需要做进一步检查。

5. 垂体 CT 或 MRI 对于大腺瘤,CT 发现鞍内及鞍上池内有圆形或椭圆形等密度或稍高密度肿块,边缘光滑;对于微腺瘤,CT 增强扫描早期,肿瘤表现为局限性低密度区,多数边界清楚,少数边界模糊,肿瘤为圆形、椭圆形或不规则形。由于 MRI 具有多方位、多参数成像功能,因此对垂体病变的诊断优于 CT。

6. 眼底、视力及视野检查 有视交叉损害者中央视野缺损比周边视野缺损出现得更早,定期的视野检查有助于了解肿瘤的发展情况。

(三) 诊断要点

1. 病史及体征

(1) 肿瘤压迫引起的症状
(1) 神经症状:如头痛,视力减退,双颞侧偏盲,下丘脑受影响症状(如尿崩症、睡眠异常、食欲异常、体温调节障碍等),压

迫第Ⅲ、Ⅳ、Ⅵ对脑神经症状(如眼睑下垂、眼外肌麻痹、复视),脑脊液鼻漏。

2) 肿瘤压迫周围腺垂体可引起相应垂体功能低下的表现。

(2) 内分泌学表现

1) 肿瘤分泌激素引起相应临床表现:如肢端肥大症、巨人症、闭经-溢乳综合征、库欣病等。

2) 肿瘤压迫周围腺垂体所致垂体功能低下的相应表现:如垂体性甲状腺功能减退症、肾上腺皮质功能减退症、性腺功能减退症等。

2. 出现临床症状后,主要依靠 CT、磁共振扫描(MRI)及内分泌激素检查来诊断。CT 或磁共振扫描可以初步明确有无垂体瘤,肿瘤大小,对周围血管神经有无侵犯。

3. 垂体瘤诊断应包括三部分:

(1) 垂体瘤的确定。

(2) 垂体瘤的类型及性质。

(3) 垂体功能及其周围组织受累情况。

依据症状、体征、实验室及影像学检查结果,一般可获诊断。其中垂体 CT、MRI 是确定垂体瘤存在的主要诊断手段,MRI 优于 CT。内分泌激素检查可以明确属于哪一种病理类型的肿瘤。

(四) 鉴别诊断

垂体瘤的诊断应与以下几种疾病进行鉴别:

1. 颅咽管瘤 多发生在儿童及年轻人,发病缓慢,除视力和视野障碍外,还有发育停滞、性器官不发育、肥胖和尿崩等垂体功能减低和丘脑下部受累的表现,体积大的肿瘤出现颅内压增高症状。影像学表现多数病例肿瘤有囊变、钙化。肿瘤主体多位于鞍上,垂体组织在鞍内底部。

2. 鞍结节脑膜瘤 多发生在中年人,病情进展缓慢,初发症状为进行性视力减退伴有不规则的视野缺损、头痛,内分泌症状不明显。影像学表现肿瘤形态规则,增强效果明显,肿瘤位于鞍上,垂体组织在鞍内底部。

3. 拉司克裂囊肿 发病年龄年轻,多无明显临床表现,少

数出现内分泌紊乱和视力减退。影像学可见体积小的囊肿位于垂体前后叶之间,大型囊肿垂体组织被推挤到囊肿的下、前、上方。该病最易误诊为垂体瘤。

4. 生殖细胞瘤 又称异位松果体瘤,多发生在儿童,病情发展快,出现多饮多尿、性早熟、消瘦。临床症状明显。影像学表现病变多位于鞍上,增强后显示更清楚。

5. 视交叉胶质瘤 多发生在儿童及年轻人,以头痛、视力减退为主要表现,影像学表现病变多位于鞍上,病变边界不清,为混杂信号,增强效果不明显。

6. 上皮样囊肿 青年人多见,发病缓慢,视力障碍,影像学表现为低信号病变。

7. 淋巴细胞性垂体炎 尿崩为主要临床表现。部分伴有垂体功能低下。影像学表现垂体柄明显增粗。垂体组织不同程度地增大。

8. 甲状腺功能低下 反馈造成垂体增大,当补充甲状腺素后,增大的垂体很快缩小。

9. 原发性空泡蝶鞍 中年,发病慢,缓慢发展,有头痛、视力减退、管状视野缺损。晚期出现鞍底骨质破坏,并有脑脊液漏。影像学显示蝶鞍轻度扩大,鞍内为低密度脑脊液影。

四、治 疗

(一) 治疗原则

1. 减轻或消除肿瘤占位病变的影响。
2. 纠正肿瘤分泌过多激素。
3. 尽可能保留垂体功能。
4. 防止肿瘤对邻近结构的损毁。
5. 激素的替代治疗。

(二) 治疗方案

1. 手术治疗 除泌乳素瘤一般首先采用药物治疗外,所有垂体瘤尤其大腺瘤和功能性肿瘤均考虑手术治疗,鞍上及鞍旁

伸展的大腺瘤考虑经额开颅途径切除肿瘤,鞍内肿瘤一般采取经蝶显微外科手术切除。手术并发症主要有术后鞍内血肿、鼻出血(假性动脉瘤破裂出血)、脑脊液鼻漏、脑膜炎、垂体功能低下、尿崩症(绝大多数为一过性)、水及电解质紊乱、眼肌麻痹、鼻中隔穿孔等。对无功能型垂体微腺瘤,可以在定期随访、定期复查鞍区 MRI 的情况下,不急于手术治疗;但对于大腺瘤(直径 $>1.0\text{cm}$)或巨大腺瘤(直径 $>3.0\text{cm}$)者,应尽快手术。

2. 放射治疗 适用于手术切除不彻底或可能复发的垂体瘤,年老体弱不适于手术者亦可以采用。伽玛刀属于微创治疗,只需要在头颅上固定定位框架就可以治疗,而且整个治疗过程患者始终处于清醒状态,基本避免了麻醉和出血的风险。可能的并发症包括:水肿引起头痛、头晕,有的患者出现恶心、呕吐;原有心、脑血管病、糖尿病加重,所以患者应按医嘱维持原有正常治疗。伽玛刀的治疗适用于 ①肿瘤距视神经交叉 2mm 以上;②无视力视野障碍,或轻度视力视野障碍;③手术残留或者是经过手术、放疗、化疗无效或复发;④向下侵蚀生长的肿瘤;⑤患者年老体弱,有心脑血管、内分泌等合并症,难以耐受手术创伤的患者。

3. 药物治疗 腺垂体功能减退及亢进者治疗见相应章节。

(姚孝礼)

第二节 巨人症及肢端肥大症

一、定义

肢端肥大症(acromegaly)和巨人症(gigantism)主要由生长激素(GH)持久分泌过多引起。GH 分泌过多发生在青春期后、骨骺已融合者表现为肢端肥大症,以骨骼、软组织及内脏的增生肥大为主要特征;发生在青春期前、骨骺未融合者表现为巨人症。GH 过多的原因为垂体 GH 分泌瘤引起,少数病人由垂体 GH 细胞增生所致。此外,罕见由异位 GHRH 分泌瘤或异位 GH