

# 综合医学研究

史春静等◎主编

# 综合医学研究

史春静等◎主编

图书在版编目（CIP）数据

综合医学研究 / 史春静, 乔霜, 王彬主编. — 长春:  
吉林科学技术出版社, 2017. 5  
ISBN 978-7-5578-2546-1

I. ①综… II. ①史… ②乔… ③王… III. ①基础医学—研究 IV. ①R3  
中国版本图书馆CIP数据核字(2017)第117166号

综合医学研究

ZONGHE YIXUE YANJIU

主 编 史春静等  
出 版 人 李 梁  
责任编辑 隋云平 端金香  
封面设计 长春创意广告图文制作有限责任公司  
制 版 长春创意广告图文制作有限责任公司  
开 本 889mm×1194mm 1/16  
字 数 540千字  
印 张 29  
印 数 1—1000册  
版 次 2017年5月第1版  
印 次 2018年3月第1版第2次印刷

出 版 吉林科学技术出版社  
发 行 吉林科学技术出版社  
地 址 长春市人民大街4646号  
邮 编 130021  
发行部电话/传真 0431-85635177 85651759 85651628  
85652585 85635176  
储运部电话 0431-86059116  
编辑部电话 0431-86037565  
网 址 www.jlstp.net  
印 刷 永清县晔盛亚胶印有限公司

书 号 ISBN 978-7-5578-2546-1  
定 价 98.00元  
如有印装质量问题 可寄出版社调换  
因本书作者较多, 联系未果, 如作者看到此声明, 请尽快来电或来函与编辑部联系, 以便商洽相应稿酬支付事宜。  
版权所有 翻印必究 举报电话: 0431-85677817

## 《综合医学研究》编辑委员会

主 编 史春静 乔 霜 王 彬

副主编 吴丽梅 赵 颖 王 靖

编 委 (按姓氏笔画排序)

于生龙 马德爽 王禹锬 王振东 王 莹

刘世娟 吕士红 何 花 宋 静 宋先旭

李 龙 胡春欢 苗春兴 杨雪琦 周 玲

武晓萌 岳文江 赵玉丹 侯信良 郭 玲

陶英歌 董文杰 曾 婷 薛久巍 魏 威

# 前 言

综合医学主要是研究临床疾病的病因病理、开展诊断和治疗、重视预后的一门综合性科学，搞好综合医学研究，对于提高临床诊断治疗水平、促进人体健康具有重要意义。

《综合医学研究》一书汇聚了医学类各专业学科，汇聚了临床一线的多名医护人员的经验和智慧，重点介绍常见病、多发病和各种危重病症的发病机制、典型的临床表现，并立足于多年的临床实践，选择最佳的临床检查手段和治疗方法，最大程度地减轻病人的痛苦，尽快恢复病人的健康，保护病人的体力。

《综合医学研究》一书内容涉及诊疗、护理、影像、病理、药学等多个方面，不仅包含了临床一线医护人员的经验智慧，而且吸纳了当前医学界最新的科技成果，不仅适用于临床一线的学习教材，也可作为社会成人的参考材料，有一定的实用价值。

由于编者的时间和精力有限，加之经验所限，在编写过程中难免出现不足和错误，希望广大读者给予批评指正。

本书编辑委员会

2017年2月

# 目 录

## 诊疗部分

### 内分泌科

第一章 内分泌科常见疾病的诊疗.....史春静 (1)

### 妇产科

第二章 临产与分娩的诊断与处理.....王 彬 (26)

### 耳鼻喉科

第三章 耳鼻喉科疾病概述及诊治.....岳文江 (51)

第四章 临床耳鼻喉疾病诊治.....王振东 (76)

### 泌尿科

第五章 常见泌尿系统疾病治疗.....马德爽 (87)

第六章 泌尿男性生殖外科诊断和治疗.....于生龙 (98)

### 口腔科

第七章 临床口腔疾病的治疗.....董文杰 (109)

第八章 口腔科疾病的治疗.....王禹锟 (133)

### 消化科

第九章 消化内科疾病诊治.....吕士红 (157)

### 血液科

第十章 临床血液系统疾病诊断治疗.....薛久巍 (168)

### 眼科

第十一章 临床眼部疾病诊疗.....杨雪琦 (179)

### 胸外科

第十二章 胸外科疾病治疗.....苗春兴 (194)

### 肾内科

第十三章 肾脏系统疾病治疗.....何 花 (205)

### 普外科

第十四章 普外科疾病的诊治.....宋先旭 (216)

第十五章 普外科疾病的治疗.....侯信良 (226)

麻醉科

第十六章 麻醉技术的临床应用 ..... 曾 婷(237)

第十七章 手术麻醉技术的临床应用 ..... 胡春欢(248)

病理科

第十八章 临床常见疾病的病理诊断 ..... 郭 玲(259)

护理部分

儿科

第一章 新生儿常见疾病及病人护理 ..... 乔 霜(275)

肾内科

第二章 急性肾内科疾病及病人护理技术 ..... 赵玉丹(301)

神经科

第三章 神经内科疾病及病人护理 ..... 王 莹(312)

第四章 神经系统疾病症状及病人护理 ..... 周 玲(323)

消化科

第五章 消化内镜的应用与临床护理配合 ..... 陶英歌(333)

内分泌科

第六章 内分泌病人的护理进展 ..... 王 靖(343)

临床内科

第七章 内科临床常见病人的护理 ..... 赵 颖(354)

血液科

第八章 血液透析患者的护理 ..... 宋 静(365)

急诊科

第九章 临床急危重症的护理 ..... 吴丽梅(376)

药学部分

第一章 泌尿、内分泌系统疾病和镇静催眠合理用药 ..... 李 龙(393)

第二章 中枢兴奋和循环系统疾病合理用药 ..... 武晓萌(405)

第三章 药物相互作用及临床意义 ..... 魏 威(416)

第四章 临床药学研究 ..... 刘世娟(426)

# 第一章 内分泌科常见疾病的诊疗

## 第一节 总论

为了适应不断改变着的内外界环境并保持机体内环境的相对稳定性，人体必须依赖于神经、内分泌和免疫系统的相互配合和调控，使各器官系统的活动协调一致，共同担负起机体的代谢、生长、发育、生殖、运动、衰老和病态等生命现象。内分泌系统除其固有的内分泌腺（垂体、甲状腺、甲状旁腺、肾上腺、性腺和胰岛）外，尚有分布在心血管、胃肠、肾、脂肪组织、脑（尤其下丘脑）的内分泌组织和细胞。它们所分泌的激素，可通过血液传递（内分泌），也可通过细胞外液局部或邻近传递（旁分泌），乃至所分泌的物质直接作用于自身细胞（自分泌），更有细胞内的化学物直接作用在自身细胞称为胞内分泌。内分泌系统辅助神经系统将体液性信息物质传递到全身各靶细胞，发挥其对细胞的生物作用。激素要在细胞发挥作用必须具有识别微量激素的受体，并在与激素结合后，改变受体的立体构象，进而通过第二信使在细胞内进行信号放大和转导，促进蛋白合成和酶促反应，表达其生物学活性。

对内分泌学的认识，经历了三个阶段：（1）腺体内分泌学研究。将内分泌腺切除，观察切除前、后的生理生化改变以及激素补充后的恢复情况，丰富了对各个内分泌腺的认识。（2）组织内分泌学研究。激素的提纯及其抗体制备，经放射免疫测定，奠定了微量激素测定的特异性和高度敏感性，由此又推动了微量检测技术的发展，使微量激素可精确测定。免疫荧光显微技术利用抗体与细胞表面或内部高分子（抗原）的特异性结合，对进行定位研究有积极意义，如胰岛B细胞分泌颗粒的胞吐的研究。（3）分子内分泌学研究。目前内分泌学的研究已从细胞水平进入分子水平研究，通过激素基因、受体克隆、基因表达、转录和翻译的调控、基因点突变、基因缺失和敲除、基因插入的研究，探讨激素作用机制、细胞内信号放大与转录以及细胞代谢、增生、分化、凋亡等热点。国内运用基因工程技术合成激素及其类似物，已广泛应用于临床，造福人类。

### 一、水 - 电解质平衡

（一）水的平衡。水是机体最基本的物质，水的代谢和平衡与体液渗透压的变化密切相关。水用作溶剂，具有离解电解质、调节体温、转运各种物质（包括酶、激素

和其他活性物）、进行各种化学反应的作用，无水则一切能量转换和细胞活动均无法进行。体内的水分有相当大的部分与蛋白质、磷脂或黏多糖结合，分布于体液中发挥复杂的生理功能。各种组织器官按其含水形式的比例不同，其坚固程度也不相同。

1. 人体中水的来源。（1）直接摄入的水。包括固体食物中的含水；（2）内生水。一般每氧化1g脂肪、糖或蛋白质分别产生内生水1.0ml、0.1ml、和0.5ml。成人每天入水量约1500～2500ml，其中食物含水1000～1500ml，饮料1000ml，内生水约300ml。

2. 水的排出途径。（1）人体每天排出尿液约1500ml，由于机体每日代谢产生固体废物约30～50g，这些物质必须溶于水中才能经肾脏排出。当肾功能良好而体内缺水时，肾脏可将这些溶质作最大限度的浓缩，仅用500ml左右的水溶解后排出，如低于这一数量就不能将全部代谢产物排尽，故临床上常以500ml为每日最低的必需排尿量。（2）皮肤蒸发和肺部呼出的水气称为不显性失水，皮肤每天约蒸发500ml，肺部呼出水气350ml，在天气炎热或干燥时，这一途径的失水会明显增加。（3）一般从粪便中排出水分150ml，但当病理状态下（如腹泻）经粪便排出的水分会明显增多，由于每天有大量水和电解质进入肠道，普通成人每天分泌的消化液达8000ml左右，正常时几乎全被消化道重吸收，但在呕吐、腹泻、胃肠道引流或存在消化道外瘘的情况下，可引起水和电解质大量丢失，产生水和电解质失衡。（4）出汗量可随室温、湿度、劳动而数倍于皮肤蒸发水分量，体温每增高1℃，每日将多丢失水分100ml。呼吸率增加后气体交换增多，也可加大自呼吸道丧失的水分。临床上不能忽视。

（5）小儿的需水量按单位体重计算比成人大，水的交换率也高，约为成人的3～4倍。

（二）电解质的平衡。机体内电解质种类很多，主要有钠、钾、氯、碳酸氢根（HCO<sub>3</sub>）等，此外钙、磷、镁的含量亦较高；还有铁、氟、硒、锌、铜、钼、钴、铬、锰、碘、镍、锡、硅和钒等14种必需的“微量元素”，近年来这些微量元素对机体的影响已得到较多研究。

1. 钾。成人体内含钾约30～50mmol/kg，婴儿约为43mmol/kg。人体血钾浓度恒定在3.5～5.5mmol/L，仅占

体内总量的0.4%，持续低钾血症常提示机体已有较严重的钾缺乏。成人每日从食物中摄入钾50～100mmol/L，当细胞分解代谢时钾可从细胞内析出，每克糖原分解可释出0.5mmol钾。摄入的钾90%由肾脏排出，每日也有大量钾在回肠末段中被重吸收。每日从粪便排出的钾为5～10mmol，其余经皮肤汗液丢失，在呕吐或腹泻时，可丢失大量钾。

(1) 钾的作用。钾有多种作用，如维持细胞酶、蛋白质和糖的代谢，维持细胞内、外液渗透压和酸碱平衡，维持神经、肌肉应激性以及协调心肌活动。钾对神经、骨骼肌和平滑肌的兴奋性呈正向作用，而对心肌兴奋性则随浓度呈反向作用。细胞外液中钾浓度过低时，患者往往四肢软弱、胃肠蠕动减退。极度过低时导致昏迷。而对心肌的影响则相反，严重低钾时，心肌收缩期延长，导致心脏在收缩期停搏。

(2) 肾脏在钾的平衡中的作用。体内过剩的钾自尿中排出，钾先在近曲小管全量回收，再在远曲小管中通过 $\text{Na}^+-\text{K}^+$ 交换系统，排入尿液。由于在远曲小管中同时存在互补的 $\text{Na}^+-\text{K}^+$ 交换系统和 $\text{Na}^+-\text{H}^+$ 交换系统，在钾摄入量减少或完全缺乏时， $\text{Na}^+-\text{H}^+$ 交换占优势，此时尿中 $\text{H}^+$ 过多，形成酸尿症，由于 $\text{H}^+$ 丢失过多，可致机体碱中毒。这就是低钾时机体出现代谢性碱中毒和反常性酸尿症的原因；当机体摄入 $\text{K}^+$ 增多时， $\text{Na}^+-\text{K}^+$ 交换占优势，使 $\text{H}^+$ 不易排出，易发生酸中毒。可见钾的平衡与机体酸碱平衡密切相关。当钾摄入完全停止时，肾脏仍每日排钾30～40mmol，故易引起缺钾。肾功能正常时尿钾含量为50mmol/L，其排钾功能可按需要增加近百倍；而在肾功能减退时，排钾量减少，易发生高钾血症。

(3) 醛固酮和远曲小管 $\text{Cl}^-$ 浓度可影响肾脏排钾。醛固酮作用于远曲小管，促进 $\text{Na}^+$ 的回收，促进 $\text{Na}^+-\text{K}^+$ 交换和 $\text{Na}^+-\text{H}^+$ 交换，有引起 $\text{Na}^+$ 潴留和 $\text{K}^+$ 、 $\text{H}^+$ 缺乏的可能。当 $\text{Cl}^-$ 浓度降低时，上述交换均见增加，可导致代谢性碱中毒的发生，这也是低氯血症伴发碱中毒的原因。

2. 钠。正常成人体内钠总量为每千克体重40～44mmol，约90～100g，其中约一半存在于细胞外液中，9%存在于细胞内液中，这些钠属可交换钠；另有40%分布于骨骼中，其中大部分为“可交换钠”，仅1%～2%不参与交换。在细胞外液中的浓度为142～145mmol/L，在细胞内液中为10mmol/L左右。钠具有维持细胞外液渗透压的重要作用。

(1) 钠的主要来源。一般成人每日仅需钠4.5g，但每天从食物中摄入的食盐约6～10g，含钠102～170mmol，摄入的钠几乎全在消化道吸收，大大超过每日所需量。超量的钠主要由尿排出，少量由汗丢失。钠经肾小球过滤后，约87%在近曲小管内与 $\text{H}^+$ 交换，等渗地回收人体内，另13%在经过远曲小管时按体内需要、尿量以及肾小管壁细胞的功能情况，与 $\text{H}^+$ 和 $\text{K}^+$ 交换，被排出体外或回收人体内。一般尿液中含钠量为120mmol/L。由于钠对维持血容量起主要作用，因此肾对

钠的代谢非常重要。

(2) 钠的吸收。胃肠道对钠的重吸收在钠平衡中亦起十分重要的作用。每日有大量近于等渗浓度的钠随消化液进入胃肠道，在远端肠道内重吸收而不丢失，但胃肠道缺乏类似于肾脏维护钠的功能。一旦胃肠道发生病变，将影响钠的吸收而致大量丢失，此即所谓体液的肾外丧失。在计算水和电解质平衡时，这部分额外丧失不应低估。

(3) 钠的排出。尿钠的排出量随摄入量而定，摄入量多，排出量也多，反之亦然。在禁食、体内缺钠、酸性物质过多或肾上腺皮质过度活跃时，钠很少排出。临床上，检查尿中氯化钠量可测知机体缺钠的程度。在不缺钠的情况下，尿中钠含量仅代表体内过剩部分，不能作为平衡的数据而予等量补回。

3. 钙和磷。钙、磷影响骨骼代谢、神经肌肉兴奋性、血液凝固过程、腺体细胞分泌以及酶的活性。成人体内含钙总量约1000g，含磷总量约800g，其中99%的钙和85%的磷以磷酸钙和碳酸钙的形式贮存于骨骼和牙齿中。体液中的钙仅占总钙的1%，血清钙正常值为2.25～2.75mmol/L，血清磷正常值为0.80～1.60mmol/L。成人每日需钙0.6～1.0g，儿童和妇女需要量加倍。

(1) 钙。主要经小肠、特别是在十二指肠吸收。血清钙分成弥散性和非弥散性两类，前者包括与重碳酸、枸橼酸和其他酸结合的非离子钙(占总钙6%)和离子钙(占总钙47%)，后者是指与蛋白结合的钙，无生理活性。细胞外液钙含量仅占全身总量的1%，而细胞内液无钙。钙大部分由粪便排出，仅25%左右由尿中排出。虽然每日自肾小球滤过的钙不低于10g，但99%被再吸收，每日仅150～200mg钙从尿中排出。从水和电解质平衡的观点出发，钙的作用不似钠和钾重要，但它参与造骨和凝血，维持心肌的收缩与节律以及神经肌肉的稳定性。

(2) 磷。成人每日需磷1.2g左右，儿童和哺乳妇女需1.5～2.0g。食物中磷很容易被消化吸收。其中60%由空肠吸收，其余在胃肠道其他部吸收，若食物中钙、镁、铁、铝等离子过多，与磷结合成不溶性盐，可阻止磷的吸收。维生素D可增加磷的吸收。肾脏是调节磷平衡的主要器官，日摄取量的90%(约16.7mmol)由尿排除，其余由胃肠道及皮肤排泄。甲状旁腺素、降钙素、大剂量糖皮质激素、甲状腺素和雌激素可促进尿磷排泄，维生素D可减少尿磷排出。钙、磷摄入量的比例应为1～1.5:1。磷在体内构成磷酸盐缓冲系统，参与酸碱平衡；磷参与糖代谢中的糖磷酸化，构成膜成分中的磷脂质；是组成细胞中许多辅酶的重要成分之一，参与调节能量代谢，是细胞活性中不可缺少的元素。

4. 镁。镁是细胞内第二个重要阳离子。镁的主要功能是调节酶的活性和神经肌肉的兴奋性。镁可激活许多重要的酶系统，也可作为辅酶，影响生命活动的各个方面；镁还有维持肌肉收缩和神经兴奋性的作用，并协调心肌活动。细胞外液的镁浓度虽低，但对肌肉动作很重要，镁

可通过抑制乙酰胆碱的释出抑制神经,肌肉接连部的作用,该作用能被钙所对抗。成人每天约需要补充 350mg 镁。体内镁总量约为 1000mmol(21 ~ 28g),其中半数以磷酸镁及碳酸镁的形式贮积于骨骼内,其余大部分储存在各种器官和组织的细胞内,仅 1% 存于细胞外液中,细胞内镁含量以肝和肌肉内浓度最高,可达 10mmol/L。脑和肾中镁含量也相当丰富,血清含镁量甚微,仅 0.8 ~ 1.2mmol/L,其中 2/3 呈游离状态,剩余 1/3 与血浆蛋白结合,不能从肾排出。正常成人每日需镁 0.15 ~ 0.18mmol/kg。主要由食物摄入。镁在食物内含量丰富,谷类、肉、鱼等含镁很丰富,叶绿素植物含镁尤多。维生素 D 可促进镁的吸收,但进食过多钙可影响肠壁对镁的吸收。经食物摄入的镁约 1/3 自空肠吸收,其余大部分从粪便排出,少量由尿中排出。肾脏排镁的情况与排钾相似,即在缺镁时肾脏排镁并不停止。如从静脉补充镁盐,仅 1% ~ 2% 的镁从粪中排出,而补入的半量自肾脏排出,肾小管有再吸收镁的功能,受甲状旁腺的调控。当血清镁降低时,甲状旁腺受到刺激分泌激素,加强肾小管对镁的吸收。当钙摄入过多时镁自肠道排泄也增多。

## 二、微量元素的代谢和紊乱

微量元素约占体重的 0.01%,其中对维持生命活动所必需的称必需微量元素。目前,已知人体的必需微量元素有 14 种,如铁、锌、铜、锰、钼、铬、氟、钴、碘、镍、硒、锡、钒、钨。近年来,微量元素在临床上的应用受到重视。正常情况下,由于饮食中可摄入足量的微量元素,因此一般不引起微量元素缺乏。但在病理状况下,如长期禁食、进行 TPN 治疗时,如不注意供给微量元素,常可发生微量元素缺乏。

1. 锌。锌是人体含量最丰富的一种微量元素。正常人血锌值为 13.94 $\mu$ mol/L(7.7 ~ 23.0 $\mu$ mol/L),如低于 11.48 $\mu$ mol/L 则视为缺锌症。但由于锌主要位于细胞内,仅 1% 在细胞外。因此,血清锌尚不能全面反映体内锌的储存和平衡。锌是人体 200 多种酶的组成成分和激活剂,它们在组织呼吸以及蛋白质、脂肪、糖和核酸等的代谢中有重要作用,能促进生长发育和组织再生、促进食欲、促进维生素 A 的代谢和生理作用、参与免疫功能。(1) 根据病史和临床表现来估计体内锌的水平。头发含锌量约为 125 ~ 250 $\mu$ g/g,其量可反映人体锌的营养状况。胰岛素中含有大量锌,糖尿病患者的胰腺中含锌量仅为正常人的一半。皮肤中含锌占全身总量的 20%。在前列腺、眼睛的脉络膜中含锌量亦相当高。(2) 锌的补充和吸收。正常人的平衡饮食,每日可供人体约 10 ~ 20mg 锌,但只有 2 ~ 3mg 可被利用。影响锌吸收的主要物质是食物中的植酸和膳食纤维,此外镉、铜、钙、亚铁离子也是重要的干扰因素。促进锌吸收的因素包括维生素 D<sub>3</sub>、内源性白细胞调节剂(LEM)、前列腺素 E<sub>2</sub>,一些氨基酸和蛋氨酸(甲硫氨酸)、组氨酸、半胱氨酸,还原性谷胱甘

肽、枸橼酸盐、吡啶酸盐等。锌的吸收率还部分地决定于锌的营养状况。体内锌缺乏时,吸收率增高。(3) 锌的排出。经代谢后主要通过胰腺的分泌由肠道排出,只有小部分(每天约 0.5mg)经尿排出,尿排锌相对稳定,不受年龄、性别、摄入量和尿量的影响,也不依赖输入锌的速率,故肾衰竭时也可输入锌。汗中亦含有锌,一般约为 1mg/L,在无汗时,每天随汗丢失的锌量很少,但在大量出汗时,一天随汗丢失的锌可高达 4mg。若有腹泻、肠道痿以及长期胃肠减压时,则应增加锌的补给。随表皮脱落也会丢失锌,妇女一次行经约丢失 0.5mg 锌,在外伤性败血症患者,由于组织破坏,尿中排锌量增加。(4) 锌缺乏。锌缺乏症主要见于以下几种情况:一是遗传因素。常染色体隐性遗传性疾病——肠病性肢皮炎患者,其小肠黏膜上皮细胞对锌的聚集能力降低,从而降低锌的吸收能力,易于发生锌缺乏病。对于有这种遗传素质的婴儿来说,当断食人乳改吃牛乳时,尤易发生锌缺乏症。二是锌摄入不足。我国的膳食结构以谷类食物为主,含有大量植酸和纤维素,锌的生物利用率很低,仅为 20% ~ 40%,如果多吃精制食品,其中锌的含量丢失过多,更易导致锌缺乏症。母乳初乳中含锌量高,婴儿出生后,未哺母乳或母乳不足,未适时添加富锌辅食可致锌摄入不够,在完全用缺锌或低锌的配方代乳食品喂养婴儿时,极易出现锌缺乏。三是锌需要量增加。在身体迅速成长、妇女妊娠或哺乳期,机体对锌的需求量增大,若补充不足,易导致锌缺乏。四是慢性肾病。长期血液透析患者可因血浆锌下降而出现缺锌。五是长期接受完全性肠外营养(TPN)而未补充锌的患者,可发生严重锌缺乏病。若同时有大量锌随渗出液丢失时(如烧伤),更易出现锌缺乏症状。手术后的患者也可能发生锌缺乏,这时创伤的愈合可能受到影响。

2. 铁。正常血清铁含量为 9 ~ 29 $\mu$ mol/L。铁是血红蛋白和肌红蛋白的组成成分,参与氧和二氧化碳的输送,又是细胞色素系统和过氧化氢酶、过氧化物酶的组成成分,在呼吸和生物氧化中起重要作用。成人每日需铁量约为 10mg,青年妇女为 7 ~ 20mg,妊娠时需铁量明显增加,可达 20 ~ 48mg;儿童因生长发育较快,应供给足够铁,4 ~ 8 岁的儿童每日供铁不应少于 0.6mg/kg,婴儿为 1 ~ 2mg/kg。

3. 铜。铜是多种酶的组成部分,也是铜蓝蛋白的组成部分。正常人血清铜含量为 11.0 ~ 22.0 $\mu$ mol/L,其中大部分结合在铜蓝蛋白中,其余的与白蛋白和氨基酸结合。正常人主要从饮食中摄取铜,成人每日摄铜量约为 30 $\mu$ g/kg,而儿童需铜量较多,达 80 $\mu$ g/kg,其中仅 40% 的铜能在胃肠道吸收。含铜蛋白主要在肝脏中代谢。铜从化合物中释出后主要经胆道排出,仅少部分从尿中和胃肠液中排出。铜参与了由亚铁变高铁的氧化过程,从而解除了体内亚铁离子的“毒性”,并促使铁离子进入骨髓被

利用。铜缺乏时，机体不能很好利用铁，会导致贫血。同时常合并白细胞异常而发生白血病。严重铜缺乏时，肝、肌肉和神经组织中的细胞色素氧化酶活性明显下降，因而氧化磷酸化过程受阻，ATP 减少，许多合成功能降低。骨髓中胶原交联作用受损害，在儿童中可致骨折。铜对维持神经系统功能非常重要，尤其对味觉和色素沉着有重要影响。铜缺乏主要发生在进行 TPN 治疗时。此外，腹泻、胃肠道外引流及肠痿丢失，亦可导致铜缺乏。然而过量输入铜，则会发生积蓄，储存于肝、脑和其他人体组织，发生慢性铜中毒。

4. 硒。硒是人体必需的微量元素，正常人血清硒的浓度为  $1.1 \mu\text{mol/L}$  左右。硒与维生素 E 及胱氨酸起协同作用，保存和维持肌肉的正常功能。硒是谷胱甘肽氧化酶的成分，每摩尔谷胱甘肽氧化酶约含  $4\text{mol}$  硒原子，此酶催化谷胱甘肽氧化，使还原型转变成氧化型，对血红蛋白有保护作用。能防止过氧化物和氧自由基对细胞的毒害作用。目前认为，硒是强效抗氧化剂，参与加速过氧化物的分解，降低组织中过氧化物的浓度及由此而产生的物浓度。硒缺乏常发生在长期摄入不足的情况下，并受许多因素的影响，如地域性因素、食物加工、营养状况、胃肠道消化液过多丢失，以及长期 TPN 治疗中未加入硒等。硒缺乏时，会导致克山病、心肌病变和 T 细胞功能低下。急性缺硒时，有明显肌肉酸痛和心率改变、乏力等症状。

### 三、酸碱平衡

机体的细胞代谢如蛋白质合成、能量交换、信息处理、酶活性的维持以及整个机体的生存，都需要一个稳定的酸碱环境。凡是能在体液中产生  $\text{H}^+$  的物质均称为酸，而能与  $\text{H}^+$  结合的物质则称为碱。机体在代谢过程中不断产生酸性和碱性物质，也从日常膳食中摄取酸性物质和碱性物质，这些物质在体内的变化，由机体的调节功能来保持相对平衡，即酸碱平衡。正常人体动脉血的酸碱度 (pH) 为  $7.40 \pm 0.05$ ，静脉血的 pH 约低  $0.02 \sim 0.03$ ，与其中  $\text{CO}_2$  分压有关。小儿体液 pH 值低于成人约  $0.02$ 。这一 pH 值范围最适合于人体的一切生理功能变化和生化反应的进行。体液的酸碱平衡由机体完美的缓冲系统和肺、肾调节机制维持。

### 四、激素分类与生化

(一) 激素分类。已知的激素和化学介质达 150 种，根据其化学特性可将激素分为四类：

1. 肽类激素。蛋白质和肽类激素都是由多肽组成，经基因转录，翻译出蛋白质和肽类激素前体，经裂解和 (或) 加工形成具有活性的物质而发挥作用。例如：前甲状旁腺素原可转变为甲状旁腺素原，再转变为甲状旁腺素；类似转变见于胰岛素，它是由一条长链多肽经蛋白酶水解而成。激素原如阿片 - 黑素 - 促皮质素原 (PoMC) 在不同细胞可降解为多种激素。降钙素基因在不同组织

的 mRNA，可翻译出不同的肽，如在神经细胞内转变为降钙素基因相关肽 (CGRP)，而在甲状腺透明细胞内转变为降钙素。

2. 氨基酸类激素。甲状腺素 ( $\text{T}_4$ ) 和小部分三碘甲状腺原氨酸 ( $\text{T}_3$ ) 系在甲状腺球蛋白分子中经酪氨酸碘化和偶联而成， $\text{T}_4$ 、 $\text{T}_3$  在甲状腺滤泡细胞内经多个步骤而合成并贮存于滤泡胶质，然后再由滤泡上皮细胞所释放。

3. 胺类激素。如肾上腺素、去甲。肾上腺素、多巴胺可由酪氨酸转化而来，需要多个酶的参与。5-羟色胺 (血清素) 则来自色氨酸，经过脱羧和羟化而成。褪黑素 (melatonin) 也来自色氨酸。

4. 类固醇激素。核心为环戊烷多氢菲，肾上腺和性腺可将胆固醇经过多个酶 (如链裂酶、羟化酶、脱氢酶、异构酶等) 的参与和作用，转变成成为糖皮质激素 (皮质醇)、盐皮质激素 (醛固酮)、雄性激素 (脱氢表雄酮、雄烯二酮、睾酮)。睾丸主要产生睾酮和二氢睾酮，卵巢主要产生雌二醇和孕酮。维生素  $\text{D}_3$  由皮肤 7-脱氢胆固醇在紫外线和一定温度下合成，然后需经肝 25 羟化，再经肾  $1\alpha$  羟化，形成活性  $1, 25$  二羟维生素  $\text{D}_3$ 。

(二) 激素降解与转换。激素通过血液、淋巴液和细胞外液而转运到靶细胞部位发挥作用，并经肝肾和靶细胞代谢降解而灭活。血液中肽类激素的半衰期仅  $3 \sim 7$  分钟，而非水溶性激素，如甲状腺激素、类固醇激素则与转运蛋白 (甲状腺素、皮质类固醇、性激素结合球蛋白、白蛋白) 结合半衰期可延长。激素浓度和转运蛋白结合量、亲和性均可影响其结合型和游离型激素的比值。游离型激素可进入细胞内发挥其生物作用并参与激素合成的反馈调节。血浆激素浓度 (PL) 依赖于激素分泌率 (SR) 及其代谢率和排出率，即代谢清除率 (MCR)， $\text{PL} = \text{SR} / \text{MCR}$ 。肽类激素经蛋白酶水解；甲状腺激素经脱碘、脱氨基、解除偶联而降解；而类固醇激素经还原、羟化并转变为与葡萄糖醛酸结合的水溶性物质由胆汁和尿中排出。激素的分泌、在血中与蛋白结合及其最终降解，使激素水平保持动态平衡，而其中最主要决定因素是激素的生成和分泌率。

(三) 激素的作用机制。激素要发挥作用，首先必须转变为具有活性的激素，以便与其特异性受体结合。根据激素受体所在部位不同，可将激素作用机制分为两类：

(1) 肽类激素、胺类激素、细胞因子、前列腺素作用于细胞膜受体；(2) 类固醇激素、 $\text{T}_3$ 、维生素  $\text{D}$ 、视黄酸 (维生素 A 酸) 作用于细胞核内受体。受体具有识别微量的激素、与激素结合后可将信息在细胞内转变为生物活性的作用。

1. 细胞膜受体作用于细胞膜受体的激素种类很多，作用机制比较复杂，按不同作用机制可将细胞膜受体分为四类。可以通过磷酸化和非磷酸化途径经导各种生物反应。G 蛋白偶联受体 (GPCR) 可以通过刺激 (或抑制)

cAMP、PKA 途径；或通过钙调蛋白，Ca<sup>2+</sup> 依赖性激酶通路；也可通过活化 K<sup>+</sup>、Ca<sup>2+</sup> 通道；或则通过磷脂酶 C、DAG、IP<sub>3</sub>、PKC、电压门控 Ca<sup>2+</sup> 通道等而发挥其生物作用。激素与受体结合可使受体构象发生改变，可使 G<sub>s</sub> (兴奋性 G 蛋白) 或 G<sub>i</sub> (抑制性 G 蛋白) 的  $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$  亚单位三者中的  $\alpha$  亚单位与鸟苷三磷酸 (GTP) 结合到激素-受体复合物，从而作用于腺苷酸环化酶促使 (或抑制) ATP 转变为 Cami+ (第二信使)，cAMP 与 cAMP 依赖性蛋白激酶的调节亚单位结合，从而释放催化亚单位并激活蛋白激酶，进入细胞核后，使转录因子磷酸化并激活，促进：mRNA 和蛋白合成，产生相应生物反应。Gsa 蛋白本身具有 ATP 酶活性，可使 ATP 转变为 ADP，从而再与 G $\beta$ 、G $\gamma$  结合而失活，终止生物作用。受体磷酸化可与抑制蛋白相互作用而脱敏，从而解除其生物作用。激素-受体复合物可使受体变构，使钙通道开放，钙离子向细胞内流，并使细胞内钙离子由细胞器释放，从而使细胞内钙离子浓度增加，激活蛋白激酶，继而使蛋白磷酸化而发挥生物作用。钙离子可通过钙调蛋白而改变蛋白构型，增强酶的催化作用，如腺 (鸟) 苷酸环化酶和磷酸二酯酶活性，从而影响 cAMP、cGMP 浓度。某些激素可以通过受体而兴奋 G 蛋白，使细胞膜磷脂酶 (phospholipase) C 激活，继而使磷脂酰肌醇裂解为三磷酸肌醇 (IP<sub>3</sub>) 和二酯酰甘油 (DAG)，后二者均为第二信使，可将激素等细胞外信息传递到细胞内。DAG 可激活蛋白激酶 (protein kinase) C，使蛋白磷酸化，IP<sub>3</sub> 可使细胞内质网和线粒体释放 Ca<sup>2+</sup>。蛋白激酶 C 与 Ca<sup>2+</sup> 偶联可使激素作用充分发挥。

2. 核受体和细胞质受体激素浓度、受体数量与亲和性决定细胞的生物应答性 (生物反应)。类固醇激素、甲状腺激素、1, 25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 和维生素 A 酸通过结构类似的受体超家族在细胞内发挥作用，以基因组作用方式促使 DNA 基因转录和 mRNA 翻译而产生蛋白和酶，改变细胞的生物作用。未结合配基的类固醇受体处于非活动状态，和热休克蛋白相结合；当类固醇受体与其配基结合后，便与辅压抑物热休克蛋白分离，并诱导辅活化物，受体变构；受体与受体结合成为二聚体 (同型或杂二聚体)，然后结合到细胞核的 DNA 激素应答元件 (HRE)。激素-受体复合物刺激或抑制特异性基因的转录。不同类固醇激素可作用于不同的类固醇应答元件，通过转录因子，调节 DNA、mRNA 表达和蛋白合成，如组蛋白乙酰转移酶修饰染色质结构，增强 RNA 聚合酶 II 介导的转录改变细胞的代谢、细胞生长、分化以及生物反应。核受体的非基因组作用，如离子交换、激素释放等生物作用，与基因组应答反应是相辅相成的。

五、内分泌系统的调节

(一) 神经系统与内分泌系统的相互调节。内分泌系统直接由下丘脑所调控，下丘脑含有重要的神经核，具

有神经分泌细胞的功能，可以合成、释放激素和抑制激素，通过垂体门静脉系统进入腺垂体，调节腺垂体各种分泌细胞激素的合成和分泌。下丘脑视上核及脑室旁核分别分泌血管加压素 (抗利尿激素) 和催产素，经过神经轴突进入神经垂体，贮存并由此向血液释放激素。通过腺垂体所分泌的激素对靶腺进行调控，亦可直接对靶器官、靶细胞进行调节。下丘脑是联系神经系统和内分泌系统的枢纽，也受中枢神经系统其他各部位的调控。神经细胞具有传导神经冲动的能力，它们可分泌各种神经递质，通过突触后神经细胞表面的膜受体，影响神经分泌细胞。下丘脑与垂体之间已构成一个神经内分泌轴，以调整周围内分泌腺及靶组织。内分泌系统对中枢神经系统包括下丘脑也有直接调整其功能的作用，一个激素可作用于多个部位，而多种激素也可作用在同一器官组织，包括神经组织，发挥不同的作用。应激情况下，促肾上腺皮质激素释放激素 (CRH)- 促肾上腺皮质激素 (ACTH)- 皮质醇分泌增加，加强血糖的调节，提高血管对去甲肾上腺素的反应性，限制血容量丢失，减少组织损伤和炎症反应，CRH 和皮质醇还可直接作用于中枢神经和交感神经系统。

(二) 内分泌系统的反馈调节。下丘脑、垂体与靶腺 (甲状腺、肾上腺皮质和性腺) 之间存在反馈调节，如 CRH 通过垂体门静脉而刺激垂体促肾上腺皮质激素分泌细胞分泌 ACTH，而 ACTH 水平增加又可兴奋肾上腺皮质束状带分泌皮质醇，使血液皮质醇浓度升高，而升高的皮质醇浓度反过来可作用在下丘脑，抑制 CRH 的分泌，并在垂体部位抑制 ACTH 的分泌，从而减少肾上腺分泌皮质醇，维持三者之间的动态平衡，这种通过先兴奋后抑制达到相互制约保持平衡的机制，称为负反馈。但在月经周期中除了有负反馈调节，还有正反馈调节，如促卵泡素刺激卵巢使卵泡生长，通过分泌雌二醇，它不仅使促卵泡素分泌增加，而且还可促进黄体生成素及其受体数量增加，以便达到共同兴奋，促进排卵和黄体形成，这是一种相互促进，为完成一定生理功能所必需。反馈控制是内分泌系统的主要调节机制，使相处较远的腺体之间相互联系，彼此配合，保持机体内环境的稳定性，并克服各种病理状态。反馈调节现象也见于内分泌腺和体液代谢物质之间，例如胰岛  $\beta$  细胞的胰岛素分泌与血糖浓度之间成正相关，血糖升高可刺激胰岛素分泌，而血糖过低可抑制胰岛素分泌。应激时，血管加压素可促使 ACTH、GH 和 PRL 分泌增加，而全身性疾病时则可抑制下丘脑-垂体-甲状腺系统，减少甲状腺激素的分泌，产生低 T<sub>2</sub>、低 T<sub>4</sub> 综合征。

(三) 免疫系统和内分泌功能。内分泌、免疫和神经三个系统之间可通过相同的肽类激素和共有的受体相互作用，形成一个完整的调节环路。神经内分泌系统对机体免疫有调节作用，淋巴细胞膜表面有多种神经递质及

激素的受体,表明神经内分泌系统通过其递质或激素与淋巴细胞膜表面受体结合介导免疫系统的调节。如糖皮质激素、性激素、前列腺素E等可抑制免疫应答,而生长素、甲状腺激素和胰岛素能促进免疫应答。乙酰胆碱、肾上腺素、去甲肾上腺素、多巴胺、内啡肽以及5-羟色胺等神经递质对免疫应答的影响因免疫细胞的种类不同而作用各异。ACTH既可由垂体产生,又可由淋巴细胞产生。ACTH既可刺激肾上腺皮质产生和释放糖皮质激素,又可作用于免疫系统,抑制抗体的生成。内啡肽与淋巴细胞的相应受体结合,增强淋巴细胞的有丝分裂和非杀伤活性,促进单核细胞和中性粒细胞的趋化性,抑制抗体的产生。下丘脑分泌的促肾上腺皮质激素释放激素(CRF)不仅作用于脑垂体细胞,调节ACTH及内啡肽的分泌,也作用于免疫细胞,影响肾上腺皮质功能和免疫功能。

免疫系统在接受神经内分泌系统调节的同时,亦有反向调节作用。近年发现,神经内分泌细胞膜上有免疫反应产物如白细胞介素(IL-1、IL-2、IL-3、IL-6等)、胸腺肽等细胞因子的受体,免疫系统也可通过细胞因子对神经内分泌系统的功能发生影响。例如,在下丘脑神经元上有IL-1特异的结合受体,IL-1通过受体作用于下丘脑的CRF合成神经元。

内分泌系统不但调控正常的免疫反应,在自身免疫反应中也起作用。内分泌系统常见的自身免疫病有桥本(Hashimoto)甲状腺炎、Graves病、1型糖尿病、Addison病等。

## 六、内分泌系统的疾病

内分泌疾病相当常见,可因多种原因引起病理和生理改变,表现为功能亢进、功能减退或功能正常。根据其病变发生在下丘脑、垂体或周围靶腺而有原发性 and 继发性之分。内分泌腺或靶组织对激素的敏感性或应答反应降低可导致疾病。非内分泌组织恶性肿瘤可异常地产生过多激素。此外,因医疗而应用药物或激素可以导致医源性内分泌疾病。

(一) 功能减低的原因。(1) 内分泌腺破坏:可因自身免疫病(1型糖尿病、桥本甲状腺炎、Addison病、卵巢早衰、多内分泌腺衰竭综合征)、肿瘤、出血、梗死、炎症、坏死、手术切除、放射损伤等;(2) 内分泌腺激素合成缺陷,如生长激素基因缺失或突变、激素合成过程中的酶基因缺陷均可使激素的正常合成障碍;(3) 发生在激素、激素受体、转录因子、酶及离子通路的基因突变均可导致激素缺乏;(4) 内分泌腺以外的疾病,如肾脏破坏性病变,不能对25-羟维生素D<sub>3</sub>进行1 $\alpha$ 羟化,转变为具有活性的1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>,也不能合成红细胞生成素。

(二) 功能亢进的原因。(1) 内分泌腺肿瘤。如垂体各种肿瘤:ACTH瘤、GH瘤、PRL瘤、TSH瘤、促

性腺激素(Gn)瘤、甲状腺瘤、甲状旁腺瘤、胰岛素瘤、胰高血糖素瘤、醛固酮瘤、嗜铬细胞瘤、多卵巢巢综合征等;(2) 多内分泌腺瘤。如1型、2A型、2B型;(3) 激素受体突变而有获取功能,腺苷酸环化酶自动活化并产生过多cAMP并发挥生物活性作用;(4) 异位内分泌综合征。由非内分泌组织肿瘤分泌过多激素或类激素所致;(5) 激素代谢异常。如严重肝病患者血中雌激素水平增加,雄烯二酮在周围组织转变为雌二醇增多;(6) 自身免疫。FSH受体抗体刺激甲状腺功能增强(Graves病);(7) 医源性内分泌紊乱。

(三) 激素的敏感性缺陷。表现为对激素发生抵抗,主要有膜或核受体和(或)受体后信号转导缺陷,使激素不能发挥正常作用。临床大多表现功能减退或正常,但血中激素水平异常增高,也有表现功能亢进者。

## 七、内分泌疾病诊断

完整的内分泌疾病的诊断应包括功能诊断、病理诊断和病因诊断三个方面。一些典型的患者具有特殊的面容(如甲状腺功能亢进症、甲状腺功能减退症、肢端肥大症、库欣综合征等)和病理性特征(如甲状腺肿大、眼部特征、黑棘皮病、异常毛发分布、生殖器幼稚等),对于诊断可提供一定的线索,但是轻症不典型患者因缺乏症状和(或)体征,早期识别并非易事,必须配合实验室检查,才能早期诊断、早期防治。

### (一) 功能诊断

1. 临床表现。典型症状和体征对诊断内分泌疾病有重要参考价值,而有些表现与内分泌疾病关系比较密切,如闭经、月经过少、性欲和性功能改变、毛发改变、生长障碍或过度、体重减轻或增加、头痛、视力减退、精神兴奋、抑郁、软弱无力、皮肤色素改变、紫纹、多饮多尿、多血质、贫血、消化道症状(食欲减退、呕吐、腹痛、便秘、腹泻)等。应注意从非特异性临床表现中寻找内分泌功能紊乱和内分泌疾病的诊断线索。

2. 实验室检查及其资料分析。(1) 代谢紊乱证据。各种激素可以影响不同的物质代谢,包括糖、脂质、蛋白质、电解质和酸碱平衡,可测定基础状态下血糖、血脂谱、血钠、钾、钙、磷、碳酸氢根等。(2) 激素分泌情况。激素测定通常采用竞争性蛋白结合原理,对内分泌紊乱和疾病的认识起到积极推进作用。临床上可由空腹8~12小时后血中激素和24小时尿中激素及其代谢产物测定(GH、PRL、ACTH、TSH、LH/FSH、总T<sub>3</sub>、总T<sub>4</sub>、游离T<sub>3</sub>、游离T<sub>4</sub>、皮质醇、睾酮、雌二醇、孕酮、甲状旁腺素、胰岛素、C肽、醛固酮、儿茶酚胺等),一般在基础状态下,测定垂体和靶腺两方面的激素水平,如ACTH和皮质醇、TSH和T<sub>4</sub>水平,LH和睾酮水平,可帮助了解其功能和发病部位。但因激素呈脉冲性分泌,尤其是促性腺激素和性腺激素,最好相隔15~30分钟抽一次血,共3次并等量混合后,测定其值。测定24小时

尿游离皮质醇 (UFC), 17- 羟、17- 酮类固醇, 醛固酮, 香草基杏仁酸 (VMA) 等, 应同时测定肌酐量, 使测定结果具有可比性。(3) 动态功能测定。主要有下列两类: 一是抑制试验。多适用于分泌功能亢进的情况, 观察其正常反馈调节是否消失, 有无自主性激素分泌过多, 是否有功能性肿瘤存在, 如地塞米松抑制试验。葡萄糖耐量试验可作为兴奋试验 (胰岛素、C 肽) 又可作为抑制试验 (GH)。可乐定抑制试验观察儿茶酚胺 (CA) 分泌情况。二是兴奋试验。多适用于分泌功能减退的情况, 可估计激素的贮备功能, 应用促激素试验探测靶腺的反应, 如 ACTH、TSH、hCG、TRH、GnRH、CRH 试验, 胰岛素低血糖兴奋试验, 胰高血糖素兴奋试验, 左旋多巴、精氨酸兴奋试验等。判断激素水平时, 应考虑年龄、性别、营养状况、有无用药或是否处于应激状态以及取血时间等, 并结合临床状况, 力求正确。

(二) 病理诊断。包括病变性质和病变部位的确定, 现有多种检查方法可帮助明确微小病变。

1. 影像学检查。蝶鞍 X 线平片、分层摄影、CT、MRI、B 超, 属非侵袭性内分泌腺检测法, 可鉴定下丘脑-垂体、甲状腺、性腺疾病、肾上腺肿瘤、胰岛肿瘤等。意外瘤为无症状的肾上腺肿瘤, 直径 <3.5cm 者, 若不愿探查, 可以用 CT 随访; 较大肿块可在超声引导下进行穿刺活检或作探查手术。

2. 放射性核素检查。甲状腺扫描 (131I、123I、99mTc); 肾上腺皮质扫描采用 131I-胆固醇; 131I 间碘苯胍 (131I-MIBG) 扫描用于嗜铬细胞瘤的诊断。

3. 细胞学检查。细针穿刺细胞病理活检, 免疫细胞化学技术, 精液检查, 激素受体检测。

4. 静脉导管检查。选择性静脉导管在不同部位取血测定激素, 以明确垂体、甲状腺、肾上腺、胰岛病变部位, 如下岩窦 (左、右) 取血测定垂体激素对于判断垂体病变有价值。

(三) 病因诊断

1. 自身抗体检测。甲状腺球蛋白抗体 (TGAb)、甲状腺过氧化物酶抗体 (TPOAb) 又称甲状腺微粒体抗体 (TMAB)、促甲状腺激素受体抗体 (TRAb)、胰岛素抗体、胰岛细胞抗体 (ICA)、谷氨酸脱羧酶抗体 (GADAb)、抗肾上腺抗体等, 抗体测定有助于明确内分泌疾病的性质

以及自身免疫病的发病机制, 甚至可作为早期诊断和长期随访的依据。

- 2. 白细胞染色体检查。有无畸变、缺失、增多等。
- 3. HLA 鉴定。

### 八、内分泌疾病防治

人们对内分泌系统和内分泌疾病的认识已有了很大的发展, 研究正在不断深入, 防治内分泌疾病已成为可能, 不少内分泌疾病是可防可治的, 如缺碘性甲状腺肿是可用碘化食盐达到防治目的; 希恩综合征可以通过加强围生期医疗保健来防治; 一些内分泌疾病的危象只要加强对患者及其家属的教育, 尽早诊断, 遵循治疗, 消除诱发因素等, 防治其发展是完全可能的。功能诊断、病理诊断和病因诊断是为正确和合理治疗内分泌疾病打下基础。

1. 对功能亢进者治疗方法。一般采用以下方法: (1) 手术切除。导致功能亢进的肿瘤或增生组织; (2) 放射治疗。毁坏肿瘤或增生组织, 减少激素的分泌; (3) 药物治疗。抑制激素的合成和释放, 如奥曲肽抑制多种激素 (GH、PRL、胰岛素等) 的分泌; 溴隐亭抑制 PRL、GH 的分泌并有缩小肿瘤的作用; 赛庚啶和酮康唑治疗库欣综合征; 咪唑类和硫脲类药物抑制甲状腺碘的氧化和有机结合, 减少甲状腺激素的合成, 治疗 Graves 病。米非司酮可以阻断糖皮质激素受体, 缓解库欣综合征患者的症状; 肾上腺素能受体阻断药普洛萘尔可以缓解甲状腺激素过多引起的肾上腺素能受体活性增强, 酚妥拉明和酚苄明可选择性阻断  $\alpha$  肾上腺素能受体, 从而缓解嗜铬细胞瘤分泌过多去甲肾上腺素所致高血压等。采用化疗治疗恶性内分泌肿瘤从而缓解症状亦是可取的, 如米托坦 (双氯苯二氯乙烷) 治疗肾上腺皮质癌。前述三种主要治疗可以相互配合以提高疗效。

2. 对于功能减退类治疗方法。一般主要采用以下方法: (1) 有关缺乏激素的替代治疗或补充治疗。如: 甲状腺功能减退者补充甲状腺激素 (左甲状腺素、干甲状腺片), 肾上腺皮质功能减退者补充皮质醇 (氢化可的松), 男性性功能减退者补充睾酮类制剂, 甲状旁腺功能减退者主要补充钙与维生素 D, 垂体性侏儒症患者则补充人生长激素制剂。(2) 内分泌腺组织移植。提供身体的需要, 如胰岛细胞或胰腺移植、甲状旁腺组织移植等。

## 第二节 甲状腺疾病

### 一、自身免疫甲状腺炎

(一) 病因。HT 是公认的器官特异性自身免疫病, 具有一定的遗传倾向, 本病的特征是存在高滴度的甲状腺过氧化物酶抗体 (TPOAb) 和甲状腺球蛋白抗体 (TgAb)。TPOAb 具有抗体依赖介导的细胞毒 (ADCC) 作用和补体介

导的细胞毒作用。细胞毒性 T 细胞和 Th1 型细胞因子也参与了炎症损伤的过程。TSH 受体刺激阻断性抗体 (TSBAb) 占据 TSH 受体, 促进了甲状腺的萎缩和功能低下。碘摄入量是影响本病发生发展的重要环境因素, 随碘摄入量增加, 本病的发病率显著增加。特别是碘摄入量增加可

以促进隐性的患者发展为临床甲减。

(二) 病理。HT 甲状腺坚硬，肿大。正常的滤泡结构广泛地被浸润的淋巴细胞、浆细胞及其淋巴生发中心代替。甲状腺滤泡孤立，呈小片状，滤泡变小，萎缩，其内胶质稀疏。残余的滤泡上皮细胞增大，胞浆嗜酸性染色，称为 Askanazy 细胞。这些细胞代表损伤性上皮细胞的一种特征。纤维化程度不等，间质内可见淋巴细胞浸润。发生甲减时，90% 的甲状腺滤泡被破坏。病变过程大致分为三个阶段：(1) 隐性期：甲状腺功能正常，无甲状腺肿。轻度甲状腺肿，TPOAb 阳性，甲状腺内有淋巴细胞浸润；(2) 甲状腺功能减低期：临床出现亚临床甲减或显性甲减，甲状腺内大量淋巴细胞浸润，滤泡破坏；(3) 甲状腺萎缩期：临床显性甲减，甲状腺萎缩。

(三) 类型。自身免疫甲状腺炎(AIT) 主要包括四种类型：(1) 甲状腺肿型。过去称慢性淋巴细胞性甲状腺炎或桥本甲状腺炎(HT)，1912 年由日本学者首次报告；(2) 甲状腺萎缩型。即萎缩性甲状腺炎(AT)；(3) 无症状性甲状腺炎。也称无痛性甲状腺炎，本型临床病程与亚急性甲状腺炎相似，但是无甲状腺疼痛；(4) 产后甲状腺炎(PPT)。AIT、Graves 病和 Graves 眼病都属于自身免疫性甲状腺病(AITD)，病因都是源于甲状腺自身免疫。所以部分病例和甲状腺自身抗体出现相互并存，相互转化。

(四) 临床表现。本病是最常见的自身免疫性甲状腺病。国外报告患病率为 3% ~ 4%。发病率男性 0.8/1000，女性 3.5/1000。女性发病率是男性的 3 ~ 4 倍，高发年龄在 30 ~ 50 岁。我国学者报告患病率为 1.6%，发病率为 6.9/1000。如果将隐性病例包括在内，女性人群的患病率高达 1/30 ~ 1/10。国内外报告女性人群的 TPOAb 的阳性率为 10% 左右。本病早期仅表现为 TPoAb 阳性，没有临床症状。病程晚期出现甲状腺功能减退的表现。多数病例以甲状腺肿或甲减症状首次就诊。HT 表现为甲状腺中度肿大，质地坚硬，而萎缩性甲状腺炎(AT) 则是甲状腺萎缩。

(五) 实验室检查。甲状腺功能正常时，TPoAb 和 TgAb 滴度显著增高，是最有意义的诊断指标。发生甲状腺功能损伤时，可出现亚临床甲减(血清 TSH 增高，TT4、FT4 正常)和临床甲减(血清 TSH 增高，血清 FT4、TT4 减低)。131I 摄取率减低。甲状腺扫描核素分布不均，可见“冷结节”。甲状腺细针穿刺细胞学检查(FNAC) 有助于诊断的确立。

(六) 诊断与鉴别诊断。凡是弥漫性甲状腺肿大，特别是伴峡部锥体叶肿大，不论甲状腺功能有无改变，都应怀疑 HT。如血清 TPoAb 和 TgAb 显著增高，诊断即可成立。AT、患者甲状腺无肿大，但是抗体显著增高，并且伴甲减的表现。部分病例甲状腺质地坚硬，需要与甲状腺癌鉴别。

(七) 治疗。本病尚无针对病因的治疗措施。限制碘

摄入量在安全范围(尿碘 100-200ug/L) 可能有助于阻止甲状腺自身免疫破坏进展。仅有甲状腺肿、无甲减者一般不需要治疗。

左甲状腺素(L-T4) 治疗可以减轻甲状腺肿，但是尚无证据有阻止病情进展的作用。临床治疗主要针对甲减和甲状腺肿的压迫症状。针对临床甲减或亚临床甲减主要给予 L-T4 替代治疗。具体方法参见甲减章节。甲状腺迅速肿大、伴局部疼痛或压迫症状时，可给予糖皮质激素治疗(泼尼松 30mg/d，分 3 次口服，症状缓解后减量)。压迫症状明显、药物治疗后不缓解者，可考虑手术治疗。但是手术治疗发生术后甲减的几率甚高。

## 二、结节性甲状腺肿

所谓结节性甲状腺肿，是由于患者长期处于缺碘或相对缺碘以及致甲状腺肿物质的环境中，引起甲状腺弥漫性肿大，病程较长后，滤泡上皮由普遍性增生转变为局灶性增生，部分区域则出现退行性变，最后由于长期的增生性病变和退行性病变反复交替，腺体内出现不同发展阶段的结节。临床上，该病是内分泌科常见的一种疾病，其发病率很高，而且女性发病率多于男性。一般情况下，结节性甲状腺肿经过治疗都能痊愈，但有些结节性甲状腺肿，由于上皮细胞的过度增生，可以形成胚胎性腺瘤或乳头状腺瘤，有的甚至可形成甲状腺癌。因此，病人也应引起高度警惕。

(一) 病因。有研究认为，结节性甲状腺肿的形成是由多种因素造成的，包括地理环境因素、碘缺乏、化学物质刺激、放射、免疫、内分泌变化、遗传等。因此，在诊断过程中，要仔细询问病人所在地区的自然地理环境、生活环境、疾病流行情况等，更要了解病人的家庭和遗传方面的情况。

### (二) 诊断标准

1. 观察临床表现。(1) 结节自身特点。甲状腺肿大程度不一，结节数目不等，而且多不对称。结节质软、光滑，无触痛。结节境界有时不清，如果触摸甲状腺表面，有不规则或分叶状感觉。(2) 疾病引发症状。临床上，该病发展缓慢，多数患者无症状。一般结节性甲状腺肿病史较长，无压迫症状。如果是较大的结节性甲状腺肿或毒性结节性甲状腺肿，可引起吞咽和呼吸困难、声音嘶哑等压迫症状。如果引发甲状腺功能亢进症，则有心悸、心律失常、易激动、乏力、体重下降、怕热等症状。如果结节内急性出血，可导致肿块突然增大及疼痛，症状可于几天内消退，增大的肿块可在几周或更长时间内减小。

2. 根据各种检查诊断。(1) 甲状腺激素测定。一般应进行甲状腺功能检查，如 T3、T4、FT3、FT4、TSH、PBI 及血清甲状腺球蛋白等。如果是恶性甲状腺结节，病人甲状腺功能可有改变，晚期多有甲状腺功能低下的情况。如果是自主性功能性的毒性腺瘤，其甲状腺功能水

平可以升高,出现甲亢症状。(2) B超检查。B超检查分辨力较高,可以明确甲状腺结节为实质性或囊肿性,可以分析结节微小的病灶,其诊断率可达95%以上。一般认为,伴有囊肿的甲状腺结节多为良性结节,而实质性结节者还应进行甲状腺扫描或穿刺病理检查等。(3) 甲状腺穿刺组织病理检查。细针针吸活检术检查对甲状腺结节的诊断有一定价值,而且比较安全。穿刺结果可以作为手术治疗的指征,其细胞学准确度达50%以上。为了术前明确结节的性质,也可采用开放性甲状腺组织活检,以利全面分析。(4) 放射性核素显像检查。常用的甲状腺扫描有核素 $^{131}\text{I}$ 和 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 即 $^{131}\text{I}$ 碘扫描 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 扫描。放射性核素或 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 扫描的缺点是不能完全区分良性或恶性结节,而仅是进行一个初步的判断分析。

### (三) 鉴别诊断

1. 与多发性甲状腺腺瘤鉴别。多发性甲状腺腺瘤多不对称,可触及多个孤立性结节,如合并单纯性甲状腺肿,腺瘤结节边界亦较清楚,质地较周围组织略坚韧,甲状腺激素治疗,腺体组织缩小,结节更加突出。结节性甲状腺肿呈分叶状或多个大小不等的结节,边界不清,甲状腺激素治疗,腺体呈对称性缩小。

2. 与甲状腺功能亢进症鉴别。临床上,甲状腺功能亢进症主要是与结节性甲状腺肿伴甲状腺功能亢进症进行鉴别。甲状腺功能亢进症病人两侧甲状腺弥漫肿大、眼球突出、手指震颤,甲状腺局部可触及震颤及听到血管杂音。甲状腺扫描,可以发现一个或数个热结节。而结节性甲状腺肿多见于流行区,病人常在出现结节多年后发病,甲状腺功能亢进症状较轻而不典型。

(四) 治疗。一般情况下,无论是单结节或多发性结节的甲状腺肿,无论是温结节还是冷结节,都可用甲状腺制剂治疗。具体给药方法是:甲状腺粉(片)40~80mg,每天分为1~2次口服;或用左甲状腺素钠片,每次50~75 $\mu\text{g}$ ,每天1~2次。经过一段时间的治疗后,肿大结节缩小者可继续使用,直到结节完全消失。如果治疗后结节不消失,应采用切除甲状腺结节的治疗方法,治疗期间应观察甲状腺功能的变化。少数冷结节为甲状腺发育不全造成的,可试用甲状腺制剂治疗4~6个月。如结节缩小,可免于手术治疗;如结节不缩小,反而增长迅速,累及周围组织,应考虑为恶性癌肿,争取尽快手术治疗。术后,必须以甲状腺激素终身替代治疗并防止疾病复发。对热结节有功能自主性者,也应采取手术治疗的方法,术后也要观察甲状腺功能的变化。

### 三、亚急性甲状腺炎

又称巨细胞性甲状腺炎、肉芽肿性甲状腺炎、假性结节性甲状腺炎、De Quervain 甲状腺炎等,系 De Quervain 于1904年首先描述。

(一) 病因。一般认为可能与病毒感染有关:病人血清中常有高滴度的病毒抗体,最常见的为柯萨奇病毒抗

体,其次是腺病毒抗体,流感病毒抗体和腮腺炎病毒抗体等;当腮腺炎流行时,亦可造成流行性甲状腺炎;多数患者于起病前有上呼吸道感染;在受累的甲状腺组织中曾直接培养出腮腺炎病毒。

(二) 病理。甲状腺肿大,多为弥漫性,可达正常的1~3倍,或呈结节状,切面可见透明的胶质,中有散在性灰色病灶。光镜下可见较多的巨细胞与肉芽组织,伴有纤维化与慢性炎症细胞浸润,病变与结核结节类似。

(三) 临床表现。本病病程长短不一,可自数周至数月,甚至反复发和迁延至1~2年。患者多起病急聚,全身症状主要有发热,盗汗,疲乏无力,食欲不振,起病初期可出现轻度的甲亢症状:心慌、怕热、多汗、震颤及神经紧张等。甲状腺部位疼痛,可为剧痛或隐痛,并可沿颈部向颌下,耳根及枕后放射,亦有放射至前胸与肩部的。少数病人可有头痛、耳鸣、恶心与呕吐。女性患者可伴有月经异常,经量稀少。在疾病恢复期偶有甲状腺机能减退的症状。甲状腺肿大多呈双侧性,少数为单侧。甲状腺区压痛,表面光滑,质地韧实,可随吞咽运动,与周围组织无明显粘连及固定。压迫随甲状腺肿大的情况而定,一般不明显。

(四) 实验室检查。白细胞计数及中性粒细胞正常或偏高,红细胞沉降率增速,血清蛋白结合碘或血清 $\text{T}_3$ 、 $\text{T}_4$ 、 $\text{FT}_3$ 与 $\text{FT}_4$ 浓度升高,甲状腺摄碘率降低,甲状腺扫描可见甲状腺肿大,但图象显影不均匀或残缺,亦有完全不显影的。蛋白电泳呈现为白蛋白减少,球蛋白增加,主要是 $\gamma$ 和 $\alpha_1$ 球蛋白增高。

### (六) 治疗

1. 肾上腺皮质激素。适用于持续发热、疲乏无力、全身症状较重、甲状腺明显肿大或疼痛显著者。常用强的松,剂量为30mg/日,用药1~3天后发热和疼痛往往迅速缓解,一周后甲状腺肿常迅速缩小。病情好转后,可根据红细胞沉降率逐步递减激素用量,全程约1~2个月。有甲状腺机能减退者应加服甲状腺片以消除症状。

2. 消炎镇痛剂。如消炎痛,阿斯匹林均可酌情应用,疗程一般在二周以上。

### 四、甲状腺功能减退症

所谓甲状腺功能减退症,是指由于甲状腺激素合成、分泌或生物效应不足或缺少所致的、以甲状腺功能减退为主要特征的疾病。甲状腺功能减退症是内分泌疾病中比较常见的疾病,在各个年龄段的人群均可发生,但以老年人比较多见。

临床上,根据原发性病因的不同,甲状腺功能减退症可以分为原发性甲状腺功能减退症、继发性甲状腺功能减退症、三发性甲状腺功能减退症、外周组织性甲状腺功能减退症等四类。

(一) 病因。造成甲状腺功能减退症的原因是多方面的,可以由甲状腺本身的病变引起,如服用抗甲状腺药

物、甲状腺大部切除术后、放射性碘治疗后以及克汀病、侵袭性纤维性甲状腺炎、甲状腺的转移瘤、体肿瘤、席汉综合征、非肿瘤性选择性 TSH 缺乏等。也可能是由各种原因引起血清甲状腺激素缺乏或作用发生抵抗,包括机体代谢、各个系统的功能低减和水盐代谢等障碍引起。有的甚至是先天性甲状腺缺如、先天性甲状腺激素生成障碍以及慢性地方性碘缺乏引起等。临床上大致有三种类型:一是原发性甲减。由甲状腺本身疾病所致,患者血清 TSH 均升高。主要见于先天性甲状腺缺如、弥漫性淋巴细胞性甲状腺炎、亚急性甲状腺炎、甲状腺萎缩、甲状腺破坏性治疗(放射性碘,手术)后、甲状腺激素合成障碍(先天性酶缺陷,缺碘或碘过量)、药物抑制、浸润性损害(淋巴性癌,淀粉样变性等)。二是继发性甲减。患者血清 TSH 降低,主要见于垂体病、垂体瘤、下丘脑肿瘤、下丘脑综合征、孤立性 TSH 缺乏、孤立性 TRH 缺乏。三是周围性甲减。临床少见,为家庭遗传性疾病,外周靶组织摄取激素的功能良好,但细胞核内受体功能障碍或缺乏,故对甲状腺激素的生理效应减弱。

(二) 临床表现

1. 一般表现。面部表现为面色苍白、眼睑和颊部虚肿、表情淡漠,皮肤表现为干燥、增厚、粗糙多脱屑、非凹陷性水肿,手脚掌呈萎黄色,毛发脱落,体重增加,少数病人指甲厚而脆裂。

2. 各系统表现。内分泌系统:女性月经过多,久病闭经,不育症;男性出现阳痿,性欲减退。少数病人出现泌乳,继发性垂体增大。神经精神系统:记忆力减退、智力低下,反应迟钝、嗜睡、多虑、头晕、头痛,耳鸣、耳聋,眼球震颤,共济失调,腱反射迟钝、跟腱反射松弛期时间延长,重者可出现痴呆、木僵,甚至昏睡。消化系统:表现为厌食、腹胀、便秘,重者可出现麻痹性肠梗阻。胆囊收缩减弱而胀大,半数病人有胃酸缺乏,导致恶性贫血与缺铁性贫血。心血管系统:心动过缓,心输出量减少,血压低,心音低钝,心脏扩大,可并发冠心病,但一般不发生心绞痛与心衰,有时可伴有心包积液和胸腔积液。重症者发生黏液性水肿性心肌病。运动系统:肌肉软弱无力、疼痛、强直,可伴有关节病变如慢性关节炎。泌尿系统:肾脏血流量、肾小球滤过率、肾小管重吸收和分泌功能均有所下降,尿量减少。尿素氮、肌酐多正常,尿酸可升高,可能会出现轻度蛋白尿。肾脏对水的排出减少及亲水性物质在组织中积聚导致水潴留,使总体液量增加,低钠血症常见。

3. 严重时的表现。病情严重时,由于受寒冷、感染、手术、麻醉或镇静剂应用不当等应激,可诱发黏液性水肿昏迷或甲减危象。表现为体温低、呼吸减慢、心动过缓、血压下降、四肢肌力松弛、反射减弱或消失,有的甚至出现昏迷、休克、心肾功能衰竭。

(三) 检查

1. 实验室检查。(1) 一般检查。血常规常有轻、中度贫血,属正细胞正色素性,小细胞低色素性 or 大细胞型。血糖正常或偏低,葡萄糖耐量曲线低平。血胆固醇,甘油三酯和  $\beta$ -脂蛋白增高。(2) 甲状腺功能检查。基础代谢率降低,常在  $(-30) \sim (-45)\%$  以下;甲状腺摄碘率低于正常,呈扁平曲线;血清 T4 降低,常在  $38.6\text{nmol/L}(30\text{ng/ml})$  以下,FT4 常  $< 9.11\text{pmol/L}(7.08\text{pg/ml})$ ;血清 T3 与 FT3 亦可有不同程度降低,但轻中度患者有时可正常,血清 rT3 可低于  $0.3\text{nmol/L}(0.2\text{ng/ml})$ 。(3) 下丘脑-垂体-甲状腺轴功能检查。血清 TSH 测定,正常人多  $< 10\text{mu/L}(10\text{ }\mu\text{u/ml})$ ,在原发性甲减中,  $\text{TSH} > 20\text{mu/L}(20\text{ }\mu\text{u/ml})$ ;继发性甲减则显著降低,可  $< 0.5\text{mu/L}(0.5\text{ }\mu\text{u/ml})$ ;TSH 兴奋试验,皮下注射 TSH 10 单位后,如甲状腺摄  $^{131}\text{I}$  率明显升高,提示为继发性甲减,如不升高,提示为原发性甲减;TRH 兴奋试验,静脉注射 TRH200  $\sim 500\text{ }\mu\text{g}$  后,如血清 TSH 呈延迟增高反应,提示病变可能在下丘脑水平,如无增高反应,病变可能在垂体,如 TSH 基础值较高,TRH 注射后更高,则提示病变在甲状腺。

2. 辅助检查。甲状腺核素扫描:是寻找异位甲状腺的最佳方法,先天性一叶甲状腺缺如者的对侧甲状腺因功能代偿而显像增强,核素扫描对甲状腺和甲状腺结节的功能评价亦有一定意义。心电图检查:可有低电压、窦性心动过缓、T 波低平或倒置、P-R 间期延长、房室分离、Q-T 间期延长等异常。心肌收缩力和射血分数下降,左室收缩时间延长。

(四) 鉴别诊断

1. 与慢性肾炎鉴别。甲状腺功能减退症病人因水钠潴留表现为皮肤苍白、水肿、贫血、高血压和血胆固醇升高,有些病人还伴有尿蛋白阳性,常常被认为是肾病,而得不到正确的诊断和治疗。而慢性肾炎病人常常表现为甲状腺激素测定异常,主要是血清 T3 下降。肾炎水肿多半是可凹性,甲状腺功能减退症造成的水肿多半为非可凹性。甲状腺功能减退症和肾炎都有浆膜腔渗液,但甲状腺功能减退症的血浆蛋白正常,而肾炎的血浆蛋白是低的。

2. 与贫血鉴别。临床上,约有近三分之一的甲状腺功能减退症患者表现为贫血,但又不被引起重视,有的甚至被长期误诊为贫血,而得不到准确的诊断和治疗。由原发甲状腺功能减退症导致的贫血病人中,有 10% 的病人因叶酸缺乏表现大细胞贫血,在铁剂治疗效果不好时,应考虑大细胞贫血的可能。

(五) 治疗

1. 原发性甲状腺功能减退症的治疗。(1) 制剂的选择。左甲状腺素钠(L-T4):是治疗甲状腺功能减退症的理想制剂,现已成为治疗甲状腺功能减退症的首选药物。该药的优点是:半衰期长,吸收相对缓慢而持久,起效