

临床内分泌

诊疗进展

李衍记 ◎著

天津出版传媒集团

 天津科学技术出版社

临床内分泌诊疗进展

李衍记 著

天津出版传媒集团



天津科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

临床内分泌诊疗进展 / 李衍记著. -- 天津: 天津科学技术出版社, 2018.1

ISBN 978-7-5576-4631-8

I. ①临… II. ①李… III. ①内分泌病-诊疗 IV. ①R58

中国版本图书馆CIP数据核字(2018)第038718号

责任编辑: 孟祥刚

责任印制: 王莹

天津出版传媒集团

出版



天津科学技术出版社

出版人: 蔡颢

天津市西康路35号 邮编 300051

电话 (022) 23332397

网址: www.tjkjcs.com.cn

新华书店经销

北京虎彩文化传播有限公司印刷

开本 787×1092 1/16 印张 32.25 字数 770 000

2018年1月第1版第1次印刷 2018年9月第2次印刷

定价: 159.00元

前 言

随着社会经济的发展和人民生活水平的提高,人类的疾病普遍由原来以传染性疾病为主变成了以慢性病为主。内分泌以及代谢性疾病多为慢性、终身性疾病,其发病与遗传和环境因素关系密切,并常和其他系统疾病如高血压、肥胖症、动脉粥样硬化症、胆石症、多囊卵巢综合征及某些癌肿并存。

本书介绍了各种内分泌疾病的诊断治疗要点,内容丰富、新颖而实用,是一本质量较高的内分泌疾病临床与护理方面的专业书籍,不仅适用于各层次医护者在临床实践工作中参考使用,也适用于护理教学工作参考使用。

本书在编写过程中力求做到用词统一,语句简明,通俗易懂。但由于时间仓促和水平有限,书中难免有内容不当之处,期望广大读者批评指正,以便今后修改补充,我们不胜感激。

编者

目 录

第一章 内分泌系统疾病概述	(1)
第一节 激素	(1)
第二节 内分泌系统的调节	(6)
第三节 内分泌疾病的病因	(7)
第四节 常见内分泌疾病的综合征	(9)
第五节 内分泌疾病的诊断原则	(12)
第六节 内分泌疾病的治疗原则	(14)
第二章 下丘脑与垂体	(16)
第一节 成人腺垂体功能减退症	(16)
第二节 生长激素缺乏性侏儒症	(22)
第三节 巨人症与肢端肥大症	(32)
第四节 泌乳素瘤	(39)
第五节 尿崩症	(57)
第六节 抗利尿激素分泌失调综合征	(62)
第七节 低促性腺激素型性腺功能减退症	(74)
第三章 甲状腺	(84)
第一节 甲状腺功能亢进症	(84)
第二节 甲状腺功能减退症	(96)
第三节 甲状腺相关眼病	(112)
第四节 甲状腺激素抵抗综合征	(129)
第五节 亚急性甲状腺炎	(141)
第六节 慢性淋巴细胞性甲状腺炎	(148)
第七节 甲状腺肿	(157)
第八节 甲状腺结节和甲状腺肿瘤	(161)
第四章 甲状旁腺和钙磷代谢疾病	(173)
第一节 原发性甲状旁腺功能亢进症	(173)
第二节 甲状旁腺功能减退症	(181)
第三节 骨质疏松症	(184)
第五章 肾上腺	(197)
第一节 皮质醇增多症	(197)

第二节	肾上腺皮质功能减退症	(211)
第三节	原发性醛固酮增多症	(226)
第四节	先天性肾上腺皮质增生	(235)
第五节	21-羟化酶缺陷症	(241)
第六节	嗜铬细胞瘤	(248)
第七节	肾上腺激素的测定及功能检查	(263)
第六章	多发性内分泌腺瘤病	(279)
第七章	异位激素分泌综合征	(293)
第八章	性腺	(308)
第一节	多囊卵巢综合征	(308)
第二节	Klinefelter 综合征	(323)
第三节	Turner 综合征	(332)
第四节	男性乳房发育症	(339)
第五节	性早熟	(345)
第九章	代谢性疾病	(357)
第一节	糖尿病总论	(357)
第二节	1 型糖尿病	(360)
第三节	2 型糖尿病	(379)
第四节	糖尿病酮症酸中毒与高渗性高血糖状态	(399)
第五节	糖尿病肾病	(404)
第六节	糖尿病神经病变	(417)
第七节	糖尿病足病	(426)
第八节	糖尿病合并高血压	(438)
第九节	痛风	(448)
第十节	低血糖症与胰岛素瘤	(459)
第十一节	糖原贮积症	(468)
第十二节	肥胖症	(476)
第十三节	脂代谢异常	(495)

第一章 内分泌系统疾病概述

内分泌学(endocrinology)是研究机体内激素及其调节的一门学科,从激素的基因表达、激素合成、分泌、转运到激素受体作用于靶部位(器官、组织、细胞)的一系列反应,以及机体各种组织、器官结构或功能变化引起的激素水平异常都属于内分泌学研究的范畴。内分泌学研究由最初的腺体内分泌学研究、组织内分泌学研究,逐步深入到分子内分泌学研究。随着分析检验技术的进步提高,以及分子生物学、细胞生物学、免疫学等学科新理论、新技术的渗透和影响,内分泌疾病的病因学研究也深入到分子水平,许多与基因突变相关的疾病发病机制已明晰,内分泌疾病诊断水平和治疗方法不断改进提高。

内分泌系统(endocrine system)是机体重要的调节系统,其主要功能是与神经、免疫系统的相互配合,共同调节机体代谢、生长发育、生殖衰老等各种生理活动和生命现象,以适应不断变化着的内外环境并维持机体内环境的相对稳定。内分泌系统是由内分泌腺、内分泌组织、内分泌细胞及其所分泌的激素(包括激素受体、激素受体激动剂和拮抗剂)共同组成的内分泌信息传递系统。

内分泌腺(endocrine gland)是没有分泌管的腺体,如垂体、甲状腺、甲状旁腺、肾上腺、性腺、胰岛、松果体和胸腺等。这些腺体的主要功能是合成和分泌激素。有观点认为,胸腺和胎盘虽属于内分泌腺,但两者的主要功能不是内分泌调节。

内分泌组织(endocrine tissue)是散在于组织器官中、具有分泌激素功能的细胞群。心血管、肺、肝、肾、胃肠道、皮肤、脂肪组织、脑(尤其下丘脑)等组织器官中,均存在着各种各样的内分泌细胞,如神经元、心房肌细胞、血管内皮细胞、平滑肌细胞、红细胞及脂肪细胞等。

激素(hormone)是由内分泌腺或散在的内分泌细胞所分泌、经组织液传递或经血液循环转运到靶器官或组织而发挥效应的微量生物活性物质,是内分泌系统调节机体生理代谢活动的化学信使。其在低浓度下可引起局部或远处靶细胞的生物化学反应。人体内的激素和激素样物质分布于血液、组织液、细胞间液、细胞浆液、核浆或神经节囊泡间隙等部位。同一种激素可以在不同组织或器官合成,如下丘脑、胰岛、胃肠等器官可分泌生长抑素,神经系统、内皮细胞、血小板等可分泌多肽性生长因子。随着内分泌学的研究深入,激素的内涵进一步拓展,具有调节功能的所有化学信使物质,若其结构明确者称为激素,若结构尚未明确者称为因子。

第一节 激素

一、激素的分类

激素分类方式主要有两种,一是按照化学结构分类,分为含氮类激素和类固醇(甾体)类激素两大类,其中,含氮类激素又可进一步分为蛋白质激素(肽类激素)、氨基酸衍生物类激素;二

是按照激素产生部位分类,分为下丘脑激素、垂体激素和靶腺激素,以及一些非内分泌器官的组织细胞(如心血管、肺、肝等)分泌一些活性物质、激素或因子。

(一)下丘脑激素

下丘脑是内分泌系统的指挥中心,其合成、释放促激素和抑制激素,这些下丘脑激素(hypothalamic hormones)的化学结构都是小分子多肽,其含量极微,已发现下丘脑调节性激素有9种。

(二)垂体激素

垂体包括腺垂体与神经垂体,这两者的内分泌功能差异很大。神经垂体由于不含有腺细胞,所以不能合成激素,它仅是下丘脑神经元所合成的血管加压素和催产素的贮存和释放的部位。短门脉血管与腺垂体和神经垂体相连,少量的血液从神经垂体流向腺垂体,并可能影响腺垂体的内分泌活动。腺垂体含有多种不同的腺细胞,是垂体激素分泌释放的主要部位,主要分泌蛋白质激素(肽类激素)。居于垂体中间叶的松果体分泌促黑素细胞激素(melanophorestimulating hormone, MSH)。

在腺垂体分泌的激素中,促甲状腺激素(TSH)、促卵泡激素(FSH)与黄体生成素(LH)是通过调节靶腺的活动而发挥作用的,所以习惯将这些腺垂体的激素称为促激素,它们均有各自的靶腺,分别形成下丘脑-垂体、甲状腺轴、下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴、下丘脑-垂体-性腺轴。生长激素(GH)、催乳素(PRL)与促黑素细胞激素(MSH)不通过靶腺作用,而是直接作用于靶组织或靶细胞,调节物质代谢、个体生长、乳腺发育与泌乳等生理过程。

(三)腺体激素

甲状腺、甲状旁腺、胰岛、肾上腺及性腺等腺体,其不同的腺体细胞分泌不同的靶腺激素参与机体功能调节。

1. 甲状腺分泌的激素

甲状腺的主要功能是分泌甲状腺激素(thyroid hormone, TH)和降钙素(calcitonin, CT)。TH由甲状腺滤泡合成并分泌,是一种含碘的酪氨酸衍生物,主要调节体内的各种代谢并影响机体的生长发育。CT由甲状腺滤泡旁细胞(又称C细胞)分泌,主要参与机体的骨代谢。

TH有两种活性形式,即四碘甲腺原氨酸(T₄,或称甲状腺素)和三碘甲腺原氨酸(T₃)。T₃的活性比T₄大3~5倍。T₄在外周组织中可以转变为T₃,这是血液中T₃的主要来源。

甲状腺与碘代谢的关系极为密切,碘是甲状腺激素的重要原料,每天自饮食中摄取的碘约1/3以有机碘形式存在于甲状腺用于TH的合成,甲状腺的碘含量约占全身碘量的90%。

2. 甲状旁腺分泌的激素

甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)由甲状旁腺的主细胞分泌,通过作用于三种基本靶器官即骨、肠黏膜和肾脏来调节血清钙的水平。

3. 肾上腺分泌的激素

肾上腺由髓质和皮质组成,髓质和皮质在起源、结构和功能上均不相同,是两个独立的内分泌腺。

(1)肾上腺皮质分泌的激素:肾上腺皮质分泌的皮质激素主要有糖皮质激素、盐皮质激素和性激素中的肾上腺雄激素。皮质激素是维持生命的基本激素,下丘脑-腺垂体-肾上腺轴

(hypothalamus-pituitary-adrenal 轴, H-P-A 轴)是维持机体基本生命活动的重要的内分泌功能轴之一。皮质激素是肾上腺皮质以胆固醇为原料在酶的作用下合成的,因此又被称为类固醇类激素。

循环血液中的皮质激素大部分与血浆蛋白结合,属盐皮质激素的醛固酮与血浆蛋白结合力较弱,主要以游离形式存在和运输,其血中半衰期很短,约 20 分钟;属糖皮质激素的皮质醇在血浆中半衰期略长,为 70 分钟。肾上腺皮质激素的降解代谢主要在肝脏中进行,代谢产物经尿排泄占 90%,其次是粪便。

(2)肾上腺髓质分泌的激素:肾上腺髓质为神经内分泌组织,肾上腺髓质的细胞质内有能被铬盐染成黄褐色的嗜铬颗粒,故称为嗜铬细胞,其合成和分泌的儿茶酚胺主要参与心血管活动的调节。

4.性腺器官分泌的激素

睾丸是男性的性腺器官之一,其支持细胞能分泌激素、蛋白质等许多活性物质,其间质细胞在促黄体生成激素(LH)刺激下合成和分泌睾酮及血管紧张素、肾素、前列腺素等生物活性物质。

前列腺为具有内、外双重分泌功能的性分泌腺。作为外分泌腺,其分泌的前列腺液构成精液的主要成分;作为内分泌腺,其分泌的激素称为前列腺素,可促进精子生长成熟。

卵巢是女性的主要性腺,是垂体 LH 和促卵泡刺激素(FSH)的靶组织,具有产生卵子和分泌性激素的功能,其功能受下丘脑-垂体系统和卵巢内局部因素的调节。成熟卵巢合成及分泌多种激素、激素样物质及细胞因子等,这些激素释放至血液循环能作用于许多靶器官,如子宫、输卵管、阴道、外阴、乳腺、下丘脑、垂体、脂肪、骨骼、肾脏和肝脏等。

(四)非腺体组织细胞分泌的激素或因子

1.血管紧张素(Angiotensin, AT)

是肾素-血管紧张素系统的重要组成部分,可引起血管收缩,升高血压;促进肾上腺皮质释放醛固酮。AT-1 是 AT-2 的前体,AT-2 通过血管紧张素酶可降解为 AT-3。AT-2 可通过内分泌、自分泌/旁分泌以及胞内分泌发挥作用的激素。

2.前列腺素(prostaglandin, PG)

分为 A、B、C、D、E、F、H、I 等类型,分别用 PGA、PGB、PGC、PGD、PGE、PGF 等表示。前列腺素对内分泌、生殖、消化、血液、呼吸、心血管、泌尿及神经系统均有作用,且不同类型的前列腺素具有不同的功能。如 PGE 能舒张支气管平滑肌,降低通气阻力,而 PGF 的作用则相反。PGE₁、PGE₂ 和 PGA 能抑制胃液的分泌,保护胃壁细胞,可用于治疗胃溃疡、出血性胃炎及肠炎。

3.维生素 D 类

维生素 D₃(胆钙化醇)在肝内经羟化酶系作用形成 25-羟维生素 D₃,进而在肾脏中被羟化为 1,25-二羟维生素 D₃(骨化三醇)。1,25-二羟维生素 D₃ 是维生素 D 在体内的真正活性形式,主要作用是调节体内的钙磷代谢,由于其属于肾脏分泌的一种激素,因此认为维生素 D₃ 也是一种激素原。

4. 骨钙素

是成骨细胞合成并分泌的,比较稳定,不受骨吸收因素的影响。骨钙素血清水平随年龄的变化以及骨更新率的变化而不同。骨更新率越快,骨钙素值越高,反之降低。老年性骨质疏松症是低转换型的,骨钙素升高不明显;在原发性骨质疏松中,绝经后骨质疏松症是高转换型的,骨钙素明显升高,因此可根据骨钙素的变化情况判定骨质疏松转换型是高或低,用于鉴别骨质疏松病因。需注意的是甲旁亢性骨质疏松症中,骨钙素升高明显。

二、激素的作用方式

机体内的激素和激素样物质种类各不相同,分布于血液、组织液、细胞间液、细胞浆液、核浆或神经节囊泡间隙等部位,其作用的靶点及作用方式各异。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细胞组织,包括远处的和相近的靶细胞,发挥其对细胞的生物作用。

内分泌系统是以特异性内分泌腺体为基础,由内分泌腺分泌的激素释放入血,运送到全身发挥效应,称内分泌(endocrine)或远距分泌(telecrine)。随着对激素定义内容的拓展,激素由细胞释放后,通过细胞外液局部或邻近传递,作用于周围细胞,称旁分泌(paracrine);细胞分泌的激素直接作用于自身细胞,称自分泌(autocrine);细胞内的化学物质直接作用在自身细胞,称胞内分泌(intracrine);由神经元分泌的激素叫神经激素(neurohormone),经神经纤维于末梢释放神经激素的过程,称神经分泌(neurocrine)。

三、激素的作用特点

(一) 激素的信息传递作用

内分泌系统依靠激素在细胞与细胞之间的作用进行信息传递。激素只对靶细胞的生理生化过程起加强或减弱的作用,调节其功能活动,却不提供任何营养和能量。例如生长素促进生长发育,甲状腺激素增强代谢过程,肾上腺素可使心肌收缩力加强,胰岛素降低血糖等。在这些作用中,激素只是“唤起”靶组织存在的潜势,仅仅起着“信使”的作用,将生物信息传递给靶组织,发挥增强或减弱靶细胞内原有的生理生化进程的作用。

(二) 激素的高效能生物放大作用

激素在血液中的生理浓度很低,一般在纳摩尔(nmol/L)、甚至皮摩尔(pmol/L)的数量级,如此微小的含量之所以能产生显著的生物效应是由于激素信号逐级放大的结果。例如,下丘脑—垂体—肾上腺皮质系统中,0.1 μ g 皮质激素释放激素促进垂体前叶释放 1 μ g 促肾上腺皮质激素(ACTH),ACTH 又促使肾上腺皮质产生 40 μ g 糖皮质激素,这些糖皮质激素可刺激肝脏产生 5.6mg 糖原,全过程从 0.1 μ g 放大到 5.6mg。

(三) 激素作用的特异性

激素作用具有一定的特异性,大多数激素由血液运输至全身各处,虽然与体内各种组织细胞广泛接触,但仅选择性与某些靶器官、靶腺、靶组织及靶细胞作用。例如,垂体的促甲状腺素仅作用于甲状腺,促肾上腺皮质激素仅作用于肾上腺皮质,促性腺激素仅作用于性腺,以上 3 种促激素作用的靶组织不同,且互不干扰。

部分激素,如生长激素、甲状腺素、肾上腺皮质激素和胰岛素几乎对全身的组织细胞均有作用,看似没有特别的靶细胞。然而,这些激素却是仅与细胞膜上或胞浆内的特异性受体相结

合后,才能激发细胞一系列的生理生化过程,所以,从分子水平而言,它们仍具有特异性。

(四)激素分泌的节律性

激素是调节机体内、外环境,使其保持稳定和平衡的重要因素之一,它的分泌须随着生理和病理情况的变化而变化,其分泌呈现节律性。例如,肾上腺皮质激素在一昼夜间有一个节律性的波动曲线;饮食影响胰岛素的分泌;进钠量影响醛固酮的分泌;甲状腺素的分泌与环境温度密切相关。

(五)激素间的相互作用

激素间的作用有协同、拮抗、允许、竞争等作用。

当多种激素共同参与某一生理活动的调节时,激素与激素之间往往存在着协同作用或拮抗作用,这对维持机体功能活动的相对稳定起着重要作用。例如,生长素、肾上腺素、糖皮质激素及胰高血糖素,虽然作用的环节不同,但都能提高血糖,在升糖效应上有协同作用;相反,胰岛素的作用则是降低血糖,与上述激素的升糖效应有拮抗作用。

2. 允许作用

有的激素本身不能直接对某些器官、组织或细胞产生生理效应,但它的存在,致使另一激素的作用明显加强,这种现象称为允许作用(permissive action)。例如,糖皮质激素的允许作用尤为明显,它对心肌和血管平滑肌并没有收缩作用,但是,必须有糖皮质激素存在,儿茶酚胺才能很好地发挥对心血管的调节作用。

3. 竞争作用

化学结构类似的激素竞争同一受体的结合位点,使其中一种激素的效应降低,这种现象称为竞争作用(contest action)。例如,孕酮对醛固酮受体有低亲和性结合,高浓度的孕酮与醛固酮竞争同一受体,减弱醛固酮的效应。

四、激素的作用机制

激素作为细胞外信息物质,要引起细胞产生各种应答反应,细胞必须具有识别微量激素的受体。

(一)激素受体的分类

激素作用的靶细胞受体有细胞膜表面的受体和胞浆/胞核受体两类。激素与其靶细胞的特异性受体结合形成复合物,启动其调节生理功能机制。一般含氮激素(甲状腺激素除外)主要作用于靶细胞的膜受体,类固醇激素主要作用于胞浆或核受体,两类激素作用机制完全不同。

(二)含氮类激素作用机制

含氮激素(第一信使)与靶细胞膜上特异性受体结合生成激素-受体复合物,即启动细胞内的信号转导;激活的细胞膜受体通过不同的第二信使将生物信号逐级放大和分散而传递信息。激素作为第一信使,主要传递细胞与细胞之间的信息。第二信使主要是将细胞外的信息传递到细胞内的物质,如环磷酸腺苷(cAMP)、环磷酸鸟苷(cGMP)、三磷酸肌醇、二酰甘油、细胞内游离钙离子(Ca^{2+})、酪氨酸蛋白激酶等。

(三)类固醇类激素作用机制

类固醇激素为小分子、脂溶性激素,可透过细胞膜进入细胞内,与胞浆受体结合,进入核

内,与 DNA 结合,合成新的蛋白质,调控细胞的代谢、生长、分化及生理效应。甲状腺激素虽属含氮激素,但其作用机制却与类固醇激素相似,它可进入细胞内,不经胞浆受体结合即进入核内,与核受体结合调节基因表达。另外,性激素受体位于胞浆和胞核内,1,25-(OH)₂-D₃ 受体位于胞核。

第二节 内分泌系统的调节

内分泌系统与神经系统、免疫系统三者之间关系密切,相互影响,形成神经“内分泌”免疫调节环路,共同调节机体的功能活动,维持机体内环境相对稳定。

一、内分泌系统的反馈调节

内分泌腺、内分泌细胞的生理功能主要是以级联形式完成的,上、下步骤的内分泌组织可相互影响,使得激素分泌量受到“正”或“负”的反馈调节。反馈调节是内分泌系统的主要调节机制,使相距较远的腺体之间协调配合,以维持机体内环境的稳定性,并克服各种病理状态。

内分泌腺和体液代谢物质之间也存在反馈调节,例如,胰岛分泌的胰岛素与血糖水平呈正相关,血糖水平上升刺激胰岛素分泌,血糖水平过低则抑制胰岛素分泌;甲状旁腺所分泌的甲状旁腺激素受血钙水平的反馈调节。垂体前叶在下丘脑释放激素或释放抑制激素的调节下分泌相应促激素,刺激靶腺以促进靶腺激素合成和分泌,后者又反作用于下丘脑和腺垂体,对其相应激素起抑制或兴奋作用,称为反馈作用。起抑制作用者称负反馈(negative feedback)调节,起兴奋作用者称正反馈(positive feedback)调节。下丘脑的肽能神经元受其自身分泌的调节肽所产生的调节,称超短反馈(ultra-short loop feedback)调节。腺垂体激素浓度变化对下丘脑控制细胞分泌的调节,称短反馈(short loop feedback)调节。性腺激素(雄性素、雌性素、孕激素)反馈调控下丘脑激素性神经原及垂体促性腺细胞,称长反馈(long loop feedback)调节。

二、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调控,下丘脑可以合成释放激素和抑制激素,调节腺垂体各种分泌细胞的激素合成和分泌。通过腺垂体所分泌的激素可以对靶腺如肾上腺、甲状腺和性腺等进行调控,亦可不经过靶腺直接对靶器官、靶细胞进行调节。

机体内存在下丘脑-垂体-肾上腺、下丘脑-垂体-甲状腺及下丘脑-垂体-性腺三个功能调节轴心,三个轴心相互之间没有调节作用,成平行关系。三个功能调节轴中的肾上腺皮质、甲状腺等腺体分泌相应激素,作用于周围组织细胞,发挥生理调节功能。

受下丘脑分泌的神经激素调节的垂体激素,如生长激素(GH)和泌乳素(PRL)均不作用于靶腺,直接在周围组织发挥作用。GH 作用于周围组织增加氨基酸和蛋白质的合成,动员脂肪分解,作用于肝脏等组织产生生长介素,促进骨骺生长。PRL 作用于乳腺,促进乳腺生长发育,发动和维持泌乳。

机体存在下丘脑-周围组织的调节。催产素(OXT)和抗利尿激素(ADH)是下丘脑分泌的神经肽类激素,前者在妇女分娩时刺激子宫收缩,在婴儿吮乳时兴奋乳腺平滑肌,使其收缩。ADH 作用于肾脏集合管及远曲小管后段,促进水的重吸收。

几乎所有内分泌腺都受自主神经支配。肾上腺髓质分泌功能直接受交感神经节前纤维的控制；甲状腺、胰岛以及胃肠内分泌细胞等的功能活动也受自主神经支配调节。例如，胆碱能神经纤维的兴奋可以调控肾上腺髓质的嗜铬细胞释放儿茶酚胺（肾上腺素和去甲肾上腺素）；颈交感神经节的节后纤维可调控松果体的分泌褪黑素（melatonin），褪黑素可调节性腺功能。

激素也影响中枢神经系统的功能，如行为、情绪、欲望等。血管紧张素Ⅱ可促进交感神经末梢释放去甲肾上腺素以加强血管收缩。

三、免疫系统和内分泌系统相互调节

（一）神经内分泌系统对机体免疫的调节

淋巴细胞膜上有多种神经递质及激素的受体，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、前列腺素 E 等可抑制免疫应答，而生长激素、甲状腺激素和胰岛素能促进免疫应答。ACTH 可由垂体、淋巴细胞产生，既能刺激肾上腺皮质产生和释放糖皮质激素，又能作用于免疫系统，抑制抗体的生成。

（二）免疫系统对神经内分泌系统调节

在机体受到相应刺激时，激活免疫反应，免疫细胞分泌细胞因子、肽类激素等，作用于下丘脑，影响下丘脑神经激素以及垂体激素的分泌。例如，白介素-1（IL-1）影响下丘脑-腺垂体-靶腺（肾上腺皮质/甲状腺/性腺）轴作用和生长激素的释放，导致在有炎症反应时出现停经、性功能减退、儿童生长迟缓等临床症状。另外，内分泌系统可因免疫应答的异常而导致器官性自身免疫病或损伤。常见的有桥本甲状腺炎、1 型糖尿病等。好发于育龄女性的自身免疫疾病，用糖皮质激素治疗有效，这说明内分泌激素与自身免疫病的发病有关。

第三节 内分泌疾病的病因

内分泌系统的激素水平在正常情况下保持平衡，与神经、免疫系统彼此协调配合调节机体的代谢和生理功能。如果平衡的激素水平受到破坏（某种激素过量或不足），这就导致内分泌失调，并产生相应的临床表现，临床称为内分泌疾病。

内分泌疾病按病因分为两类，一是机体基础激素缺陷，分为激素分泌不足、过度、激素的敏感性缺陷；二是以内分泌腺或内分泌组织分泌功能状态分为功能亢进、减退、衰竭或正常。临床上，这两种分类方法交叉使用。

一、激素分泌不足

内分泌腺破坏、内分泌腺外病变及内分泌腺激素合成缺陷所致的激素缺乏是引起激素水平低下的主要原因。

（一）内分泌腺破坏

腺体破坏是腺体功能低下常见原因，而自身免疫性疾病等原因又是腺体破坏的主要原因。免疫系统具有高度特异性，能够识别内源性、外源性物质，清除异物（外源性物质）或对身体有害的病理过程（如肿瘤），发挥其防御功能。当发生自身免疫性疾病时，由于免疫系统的识别能力存在障碍，激活的防御系统就有破坏正常组织（包括内分泌腺体）的可能。自身免疫性疾病

可引起胰岛、甲状腺等腺体功能减退或衰竭,引起 1 型糖尿病、桥本甲状腺炎、Addison 病、卵巢功能早衰等疾病。

垂体破坏通常由肿瘤、缺血或自身免疫性垂体炎引起,任一内分泌腺都可因肿瘤、感染或出血而发生分泌功能低下。另外,出血、梗死、炎症、坏死、手术切除、放射损伤等均可引起腺体的破坏。

(二) 内分泌腺外病变所致的激素缺乏

参与激素合成或将激素前体转化为活性形式的某些非内分泌腺组织受到破坏,可引起内分泌失调或功能紊乱。如慢性肾衰竭患者 25-(OH)D₃ 向 1,25-(OH)₂D₃ 的转化障碍,引起钙磷平衡失调;产生肾素的近球细胞受损可引起低肾素、低醛固酮血症。

(三) 内分泌腺激素合成缺陷

内分泌功能低下可因激素合成的先天性缺陷引起。如 5 α -还原酶先天性缺陷,影响雄激素靶组织中的睾酮生成双氢睾酮,导致部分性雄激素缺乏;胰岛素基因突变,甲状腺激素和类固醇激素合成过程中的酶基因缺陷,均能导致激素生物合成障碍。

二、激素分泌过度

肿瘤、增生、异位激素分泌或自身免疫刺激均有引起内分泌腺功能亢进的可能。

(一) 内分泌肿瘤

产生激素分泌过度的肿瘤可发生于任何内分泌腺。例如,垂体的 ACTH 瘤可引起糖皮质激素过多;胰岛素瘤可产生胰岛素,或胰高血糖素;肾上腺瘤可引起糖皮质激素、醛固酮、或其他类固醇生成增加;肾脏肿瘤可引起肾素或促红细胞生成素增加等。

(二) 异位激素综合征

非内分泌组织发生肿瘤时,可成为异位激素的来源。异位激素主要为蛋白质/多肽类激素,如垂体激素(ACTH、ADH、GH 等)、降钙素、甲状旁腺素(PTH)、及下丘脑释放的各种释放激素。其他类别激素的异位表达少见,如胰岛素。

(三) 腺体增生

有的内分泌腺体可见伴随细胞数增多和激素合成增加的增生。例如,肾衰时多见的甲状旁腺增生是血清钙离子水平的下降刺激腺体所引起的;肾上腺皮质球状带增生,可引起醛固酮产生过多而致原发性醛固酮增多症;肾上腺皮质束状带和网状带增生几乎都由垂体肿瘤引起,可使皮质醇产生过多,引起 Cushing 综合征。甲状腺增生多因自身免疫因素对腺体的刺激,或因碘缺乏导致 T₄ 合成不足,引发 TSH 分泌增多而产生。

(四) 自身免疫刺激

自身免疫刺激是引起甲状腺功能亢进的常见原因。患者产生的自身性免疫性抗体与甲状腺细胞膜上的 TSH 受体结合并激动受体,使患者甲状腺激素过度分泌并引起甲状腺功能亢进。在 1 型糖尿病发病的早期,可因胰腺 β 细胞受到自身免疫侵袭,患者出现暂时性高胰岛素血症。

(五) 病源性或医源性

内分泌腺体受到强烈病理生理性刺激,可出现继发性激素过度分泌。例如,氮质血症引起继发性甲状旁腺功能亢进;肝硬化腹水、充血性心力衰竭及肾病综合征等疾病可引起继发性醛

固酮增多症。应用糖皮质激素治疗结缔组织病引起的 Cushing 综合征时,可能诱发甲亢;运动员服用具有雄激素活性的类固醇,提高雄激素水平,以提高竞技能力。

三、激素的敏感性缺陷

激素敏感性异常在许多内分泌疾病的发病过程中起主要作用。在这些内分泌疾病中,多表现为对激素发生抵抗或部分抵抗,涉及的激素包括:甲状腺激素、甲状旁腺素、糖皮质激素、胰岛素、生长激素、雄激素等。激素抵抗综合征的临床表现差异大,有的患者血中激素水平升高或正常,临床表现为激素不足,激素替代治疗无效;有的临床表现轻微,对大剂量激素可有一定的反应,属于部分性抵抗。

非胰岛素依赖性糖尿病(NIDDM)患者,同时存在胰岛素抵抗和葡萄糖诱导的胰岛素释放障碍,若调整生活习惯,减轻体重和控制饮食可使前述异常转为正常,这提示 NIDDM 是由于胰岛适应性受损,或是胰岛细胞对葡萄糖刺激的反应过度下调所致。

第四节 常见内分泌疾病的综合征

内分泌疾病的综合征是指某些内分泌疾病发生时,常会伴有的症状或现象,如体型、毛发、尿量及甲状腺肿大等体征的变化。本节叙述的体征变化主要可能是由常见内分泌疾病引起的,不包括遗传、营养等因素所致。

一、巨大体型

(1)巨人症在儿童期,骨骺尚未融合的青春前期,由于垂体前叶生长激素细胞增生或腺瘤,患者会发生巨大体型,身高一般超过 2 米,有时并发肢端肥大综合征,同时伴有其他内分泌代谢紊乱症状。

(2)性腺功能减退性巨人体型在骨骺融合之前,由于性腺功能减退引起性激素不足,致患者骨骺融合延迟,骨骼过度生长,体型高,四肢细长,与躯体比例不相称,形成高瘦身材。第二性征缺乏,性腺发育不全。垂体促性腺激素缺乏、性腺病变等因素可引起性功能减退。

二、矮小症

一般成人身高不足 130cm,则称为矮小体型。

1. 垂体功能减退性侏儒症

身体各部分比例匀称正常,智力发育正常。到青春期时外生殖器不发育,缺乏第二性征。成年后面容仍似孩童,但肤色灰黄、皱纹增多,与年龄不协调。

2. 甲状腺功能减退性侏儒症(呆小症)

甲状腺功能减退开始于胎儿或新生儿时期,智力低下,语速缓慢,声音低沉。身材矮小,四肢短粗,皮肤粗厚,毛发稀疏,肤色蜡黄,唇厚舌宽,鼻宽而扁,两眼远离,腹部膨隆,多有脐疝。甲状腺功能减退开始于儿童期者引起幼年黏液性水肿,其临床特点介于呆小症与成年黏液性水肿之间。

3. 女性先天性卵巢发育不全症

女性患性染色体疾病者,身高不超过 140cm,并有性腺、性功能障碍等综合征,且存在智力下降和特殊的体征。

4. 先天性肾上腺皮质增生

由于 21- α ,羟化酶、11- β 羟化酶的先天性缺乏,引起某些类固醇激素合成障碍,继发促肾上腺皮质激素(ACTH)分泌增多及肾上腺皮质增生,临床主要表现症状之一是:女性男性化、男性假性性早熟、假两性畸形等雄激素增多的表现。雄激素水平上升,使骨骼提前愈合,致最终身高低于同龄人。

三、肥胖

肥胖是指体内脂肪组织积聚过多。体重指数(BMI)=体重(kg)/身高(m^2),男性>25、女性>24 为肥胖。肢端肥大症、甲状腺功能减退、库欣综合征、男性性腺功能减退及多囊卵巢综合征等内分泌疾病和下丘脑综合征均可伴有体重增加。下丘脑综合征引起的肥胖多呈普遍性肥胖,亦有呈异常分布。

四、消瘦

与标准体重比较,若差值低于 10%为瘦、低于 20%为消瘦、低于 30%则为恶病质状态。患有甲状腺功能亢进、糖尿病、Addison 病(慢性肾上腺皮质功能减退)、希恩病(产后大出血所致的腺垂体功能减退)等内分泌疾病患者,多伴有消瘦的体征。另外,营养不良、神经性厌食及慢性消耗性疾病可引起消瘦。

五、多尿

正常成人尿量约 800~1800mL/天,一日尿量超过 2500~3000mL 称为多尿。

1. 高渗性多尿

由于血液中溶质分子(一种或多种)过多,通过肾脏排出体外,携带出水分所致的多尿称高渗性多尿。高渗性多尿是溶质性利尿,尿渗透压和比重升高。

2. 低渗性多尿

由于饮水过多,或由于体内抗利尿激素(ADH)分泌或作用障碍,致尿液不能被浓缩所致多尿称低渗性多尿。低渗性多尿是一种水利尿,尿渗透压和比重低。

3. 引起多尿的常见疾病

糖尿病、原发性醛固酮增多症、库欣综合征、伴有失钾的先天性肾上腺皮质增生、失钾性肾炎等引起的高尿钾疾病,氮质血症,以及静脉输入外源性溶质(高渗葡萄糖注射液、甘露醇、蛋白营养液),可引起高渗性多尿的现象。垂体性尿崩症、肾性尿崩症、水负荷过度则引起低渗性多尿。

六、多毛

某些内分泌疾病可伴有多毛体征,如皮质醇增多症、女性先天性遗传性疾病——多囊卵巢综合征、卵巢肿瘤、部分女性肢端肥大症等疾病。使用苯妥英钠、链霉素、青霉素、补骨脂等药物后也可出现多毛现象。

七、甲状腺肿大

单纯性甲状腺肿、甲状腺功能亢进症(甲亢)、亚急性甲状腺炎、慢性淋巴细胞性甲状腺炎、甲状腺癌均可伴有甲状腺肿大的体征。

八、骨痛

骨痛是各类代谢性骨病常见的临床症状,且多为首发或主要症状。疼痛类型包括:局部疼痛、牵涉痛、神经根痛、继发性肌肉痉挛引起的疼痛等。足跟、踝部疼痛多是甲状旁腺功能亢进症、骨软化患者的最初主诉,继之疼痛发展至下肢、脊柱、胸廓,甚至全身,疼痛随负荷增加或姿势变化时加剧。

骨痛是甲状旁腺功能亢进症、佝偻病和软骨病、畸形性骨炎及原发性骨质疏松症的常见临床表现;甲状腺功能亢进症、库欣综合征、糖尿病、肢端肥大症、垂体泌乳素瘤及性腺功能减退症等内分泌疾病,均可能引起继发性骨质疏松而产生骨痛。

九、皮肤改变

某些内分泌疾病可伴随着患者皮肤的变化,如皮肤紫纹、痤疮及色素沉着。皮肤紫纹是指皮下组织断裂而出现的形状不一的紫色条纹,是库欣综合征的典型体征之一。患者的下腹、臀部及大腿多见典型的皮肤紫纹;另外,有的库欣综合征患者的上臂近端、乳房及腋窝等部位也可发现紫纹。紫纹的走向多与躯干平行,但有时也可见到横行的紫纹。除了库欣综合征患者外,快速体重增加、重度肥胖者以及孕妇的下腹、臀部及乳房周围,有时也可见到皮肤条纹,但这种条纹颜色较浅、纹线较细且宽窄较均匀,易与库欣综合征者的紫纹鉴别。

痤疮是一种皮肤毛囊及皮脂腺慢性炎症,多发于面部及胸背部,表现为黑头粉刺或炎性丘疹,严重者可继发大小不等的脓肿。痤疮的发病机制尚不明确,可能与体内雄激素水平过高或机体对雄激素敏感性增强所致。库欣综合征、伴有男性化的先天性肾上腺皮质增生、分泌雄激素的肾上腺或性腺肿瘤及多囊卵巢综合征等内分泌疾病患者,由于雄激素分泌过多、皮脂分泌旺盛,可发生较严重的痤疮。另外,遗传、高脂饮食、高糖饮食、刺激性食物、气候及理化因素的刺激等因素均可诱发痤疮。

色素沉着是指皮肤或黏膜色素加深或者颜色异常。引起色素沉着的常见内分泌疾病包括:

(1)色素沉着常为慢性肾上腺皮质功能减退症的早期表现,患者全身皮肤、黏膜发生黑变,暴露部位、受压部位和经常摩擦部位尤为明显。

(2)库欣病患者色素沉着体征明显,库欣病属于 ACTH 分泌增多疾病,而 ACTH 是人体内促进色素生成的主要激素。

(3)甲状腺功能减退者多有胡萝卜素代谢清除功能减退和血脂升高现象,后者可使体内胡萝卜素滞留,因此,甲状腺功能减退患者体内血清胡萝卜素水平上升。体内过剩的胡萝卜素自皮脂腺分泌出来,被皮肤角质层重吸收,使皮肤黄变。限制胡萝卜素摄取后,本症状可逐渐消退。黄变部位多见于颜面、手心、足底,巩膜多无黄染。控制不好的糖尿病也有此种临床表现。

(4)因皮肤黑色素增加而引起的面部黄褐色和(或)深棕色斑块,称黄褐斑。黄褐斑可能与内分泌功能紊乱有关,有可能是雌激素或孕激素刺激黑色素细胞分泌黑色素增多所致。