

病理生理学丛书

内分泌系统病理生理学

周 肃 马 泰 汤 特 编著
张桂元 高玉祺 尹 潍
胡自正

人 民 卫 生 出 版 社

病理生理学丛书
内分泌系统病理生理学

周 肃 等 编著

人 民 卫 生 出 版 社 出 版
(北京市崇文区天坛西里 10 号)

四 川 新 华 印 刷 厂 印 刷
新华书店北京发行所发行

787×1092毫米32开本 9 1/4印张 201千字
1987年2月第1版 1987年2月第1版第1次印刷
印数: 00,001—4,300
统一书号: 14048·5196 定价: 1.95元
〔科技新书目135—80〕

病理生理学丛书前言

病理生理学是一门重要的实验性医学基础学科，对有关医学专业特别是临床各科具有重要的意义。当前生物学和医学已经发展到亚细胞水平和分子水平，对于疾病发生机理的研究也进入到一个新的阶段。广大的病理生理学工作者和临床医师都迫切希望有一些较为详细的病理生理学参考书。为了满足广大读者的需要，为了适应我国社会主义现代化建设和医学科学发展的需要，人民卫生出版社委托我们负责主编病理生理学丛书。

病理生理学丛书是一套主要供病理生理学工作者和临床医师阅读的专题参考书，将以专题分册的形式陆续出版。在题材方面，我们将选择一些在医学上发展较快，有重大理论和实践意义，并为当前教学、科研和临床工作者迫切需要了解的重大课题，进行比较深入而广泛的论述。

担任编写的作者和审校人员，大多是从从事有关专题研究工作的专业工作者。我们将力图使《病理生理学丛书》能够反映国内外的新动向和新成就。

由于我们经验不足，水平有限，不当之处在所难免，希望广大读者批评指正。

湖南医学院	潘世宸
上海医科大学	朱益栋
同济医科大学	赵修竹
第二军医大学	吴中立

目 录

第一章 内分泌腺体功能障碍的一般发病机理	1
一、内分泌疾病的遗传因素及遗传性内分泌病	1
(一) 内分泌疾病的遗传因素	1
(二) 遗传性内分泌病	2
二、内分泌疾病的自身免疫机理	7
(一) 甲状腺疾病	7
(二) 肾上腺疾病	10
(三) 糖尿病	10
三、激素受体机能变异与内分泌疾病	11
(一) 小鼠遗传性贪食肥胖症	12
(二) 甲状腺机能亢进和重症肌无力	12
(三) 睾丸女性化	13
四、激素代谢障碍——激素的合成、分解及运输障碍	13
(一) 甲状腺激素	13
(二) 甲状旁腺激素	14
(三) 胰岛素	16
(四) 肾上腺皮质激素	17
(五) 睾酮	19
(六) 垂体激素	19
五、激素反馈机制的紊乱	19
六、内分泌腺体的一般病理变化	22
七、内分泌与其它系统在病理学上的联系	23
八、应激反应	28

第二章 脑垂体病理生理学.....31

一、垂体前叶.....32

(一) 垂体前叶激素的生理生化学.....32

(二) 垂体前叶机能障碍.....42

二、垂体后叶.....46

(一) 垂体后叶激素的生理生化学.....46

(二) 垂体性尿崩症.....48

(三) ADH 分泌异常症.....49

第三章 甲状腺病理生理学.....50

一、甲状腺的结构与功能.....50

(一) 甲状腺的种系发生.....50

(二) 甲状腺的个体发生.....51

(三) 甲状腺的解剖.....51

(四) 碘的摄取与甲状腺激素的合成.....52

(五) 血液中甲状腺激素的运输.....63

(六) 碘的排泄过程.....67

(七) 甲状腺功能的调节.....69

(八) 甲状腺激素的生理作用.....72

二、甲状腺机能障碍的病因发病机制.....75

(一) 遗传因素的致病作用.....75

(二) 营养因素的致病作用.....81

(三) 化学、物理性因素的致病作用.....86

(四) 自身免疫因素的致病作用.....87

(五) 甲状腺的新生物.....89

(六) 甲状腺机能亢进与机能低下的症状发病学.....90

第四章 肾上腺皮质的病理生理学.....92

一、肾上腺皮质的形态与功能.....98

二、肾上腺皮质激素的生物合成	93
三、皮质激素的作用	94
(一) 糖皮质类固醇	94
(二) 盐皮质激素	96
(三) 肾上腺雄性激素	97
四、皮质类固醇的分泌	99
五、肾上腺皮质的调节	99
六、下丘脑-垂体-肾上腺皮质功能检查	101
(一) 各种激素的基础值测定	101
(二) 功能试验	106
(三) 抑制试验	107
七、肾上腺皮质主要疾病	108
(一) 功能低下	108
(二) 功能亢进	109
(三) 醛固酮增多症	118
第五章 胰岛与糖尿病的病理生理学	120
一、胰岛细胞的功能与结构	120
(一) 胰岛素的生理	121
(二) 高血糖素的生理	122
二、糖尿病	123
(一) 分类	123
(二) 病因及发病机制	125
(三) 临床表现	128
(四) 并发症	129
(五) 治疗原则	132
三、DM分泌过多所致的低血糖症	133
第六章 甲状旁腺病理生理学	136

一、结构与功能	136
(一) 解剖与组织学特征	136
(二) PTH的化学	137
(三) PTH的生物合成、分泌及调节	139
(四) PTH的生理作用	140
二、甲状旁腺机能亢进	143
(一) 病因	143
(二) 病理形态变化	144
(三) 病理生理变化	145
(四) 临床症状	146
(五) 防治	147
三、甲状旁腺机能低下	147
(一) 病因分类	147
(二) 甲状旁腺机能低下的病理生理	149
(三) 临床表现	150
(四) 治疗简介	152
四、假性甲状旁腺机能低下	152
(一) 病理生理改变	153
(二) 临床类型	154
(三) 治疗	154
第七章 女性腺病理生理学	157
一、卵巢的解剖结构	157
二、卵巢的发育过程及超微结构	157
(一) 卵的发生和成熟	158
(二) 卵子的形成和排卵	162
(三) 闭锁卵泡	164
(四) 黄体的发育	164

三、卵巢激素	166
(一) 甾体类激素的化学结构、生物合成及代谢	166
(二) 卵巢的多肽类激素	170
四、妊娠期卵巢	171
五、卵巢发育异常	171
(一) 卵巢未发育或发育不全	171
(二) 卵巢异位	172
(三) 卵巢分裂	172
六、两性畸形卵巢	172
(一) 真两性畸形卵巢	172
(二) 假两性畸形卵巢	173
七、卵巢的衰老	173
八、卵巢功能异常	174
(一) 卵巢机能过盛、性激素分泌异常性子宫出血及 卵巢功能性肿瘤	174
(二) 卵巢功能低下及异常	177
第八章 男性性腺病理生理学	180
一、前言	180
二、男性性腺功能及其调节	180
(一) 精子生成和精液	181
(二) 睾丸的内分泌功能	183
(三) 睾丸雄激素的合成与代谢	184
(四) 睾丸功能之调节	187
(五) GnRH及促性腺激素释放特点和调节	190
三、性分化及其疾病的病理生理	191
(一) 性别	191
(二) 性分化	191

四、染色体异常的发病机理及其在男性泌尿生殖系统疾病中的作用	196
(一) 正常细胞分裂	196
(二) 染色体分裂异常	197
五、性分化异常病及男性生殖内分泌病的 一般临床和实验室检查	202
(一) 病史的采集	202
(二) 体格检查	202
(三) 实验室检查	202
六、男性生殖内分泌系统主要疾病	205
(一) 睾丸发生与分化异常疾病	207
(二) 代谢性或功能性睾丸疾病	213
(三) 雄激素依赖靶器官疾病	214
(四) 先天性促性腺功能不足综合征	219
(五) 后天性GTH缺乏	221
(六) 其它	222
第九章 胃肠胰系统与肾脏内分泌病理生理学	231
一、胃肠胰系统	231
(一) 胃肠胰系统内分泌细胞	232
(二) 胃肠胰系统激素的分泌及功能	232
(三) 胃肠胰系统内分泌细胞的病理学意义	238
二、肾脏的内分泌病理生理学	240
(一) 肾素	240
(二) 红细胞生成刺激素	242
(三) 1,25DHCC	243
第十章 激素受体与受体病	244
一、导言	244

二、激素受体的结构	245
三、激素受体的机能	248
(一) 受体的特异性及其非绝对性	248
(二) 受体之亲和力及其变异性	248
(三) 受体结合的可逆性及饱和动力学	250
(四) 受体结合后的效应	250
四、受体的几种类型	255
(一) 胰高血糖素受体	255
(二) INS受体	255
(三) 甲状腺激素受体	258
(四) 乙酰胆碱受体	258
五、激素受体病	259
(一) 垂体激素受体病	260
(二) 其它激素受体病	262
第十一章 神经内分泌病理生理学	264
一、下丘脑	265
(一) 前言	265
(二) 下丘脑释放激素的作用及临床应用	269
二、第三脑室周围器官	275
三、松果体	276
四、下丘脑疾病	279
略语名词对照	282

第一章 内分泌腺体功能障碍的一般发病机理

近年来由于分子生物学、免疫学及遗传学等学科的发展,对各个腺体疾病共同规律的认识有所进步。本章着重叙述诸内分泌腺体功能障碍在发病学上的一般规律。诸如遗传因素、免疫机制、激素受体病变、激素本身代谢病变、反馈机制失调以及腺体的一般病理变化时的病理生理学等等。

一、内分泌疾病的遗传因素 及遗传性内分泌病

(一) 内分泌疾病的遗传因素

遗传因素是内分泌疾病发病的内因,有时甚至是决定性因素,如基因突变或染色体畸变,使机体在正常的生活条件下出现形态、机能和代谢的异常变化。如先天性卵巢发育不良(Turner氏综合征)及遗传易感性或多基因遗传疾病如糖尿病(DM)及甲状腺机能亢进等。

遗传性内分泌疾病的发病学大致可以分为以下几种:

1. 激素合成过程异常

(1) 由于基因突变引起蛋白或多肽激素结构异常或合成缺陷。

(2) 激素合成酶的缺陷。

2. 内分泌器官发育异常

(1) 内分泌腺体生成不全或缺如。

(2) 内分泌器官肿瘤或过度增生。

3. 末梢靶器官反应异常

(1) 激素受体数量或质量的病变。

(2) 第二信使系统反应异常。

以上仅按腺体、激素、受体三大发病环节进行归纳分类，关于遗传性内分泌疾病的临床分类将于以后列表叙述。

晚近由于分子生物学发展成为一门新兴学科，故其分支分子病理学也渐趋成熟。分子病属于单基因病。基因是遗传信息传递、表达、性状分化和发育的依据，而基因是依据DNA分子中一定的核苷酸顺序，蛋白质（包括酶蛋白）则是在核酸指导下合成的。故分子病是由核酸的改变，或所谓基因突变造成的。目前分子病可分为四类：

(1) 遗传性酶病：如类固醇激素合成中21羟化酶或17酮类固醇还原酶之缺乏可表现为性发育的异常。

(2) 遗传性蛋白质病：如血浆中甲状腺激素结合球蛋白（TBG）或肾上腺皮质激素结合球蛋白（CBG）之过多或缺少症。

(3) 膜病：如肾性糖尿病等。

(4) 受体病：如睾丸女性化、A型黑棘皮病等。

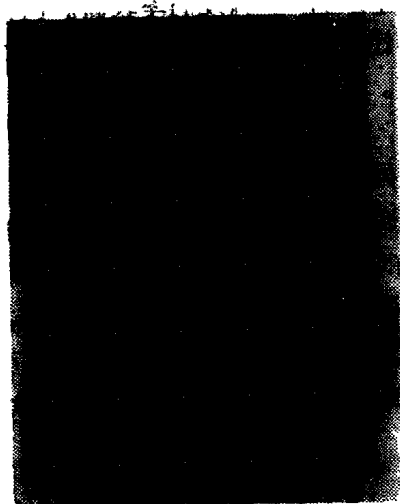
(二) 遗传性内分泌病

现将较显著的遗传性内分泌病列举如下：

1. 甲状腺疾病

家族性甲状腺激素合成障碍症，又称家族性甲状腺肿，是由基因突变而引起的激素合成障碍，可表现为甲状腺上皮细胞中过氧化物酶、脱碘酶或甲状腺球蛋白的合成酶或分解酶的缺陷，也可为甲状腺细胞膜对碘的通透性障碍或甲状腺对促甲状腺激素（TSH）无反应之故。家族性甲状腺肿伴有聋哑者称为Pendred氏综合征（见第二章）。

此外，染色体畸变也是甲状腺发病因素之一，如先天性甲状腺发育不全，再如先天愚型（Down 氏综合征）患者第 21 号染色体为三体性（图 1-1，1-2）。患者除有体质及智力



1-1 先天愚型
患者面容

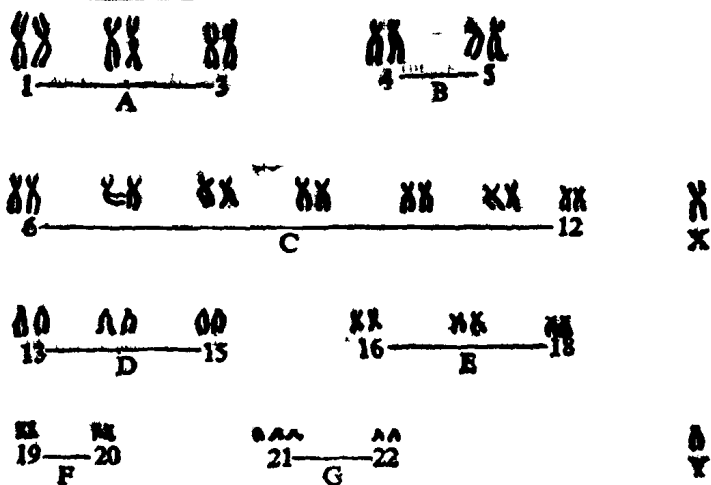


图 1-2 先天愚型患儿（男性）的核型

发育障碍外，甲状腺自身抗体阳性率也高。

再如甲状腺机能亢进及其并发症的发生，常与一定型号的组织相容性抗原（HLA）有关，欧洲人以 HLA-B₈，DR₃，而新加坡之华人以 BW₄，发病率较高。也有人认为甲亢是常染色体（隐性或显性）遗传，但也有谓为多基因遗传者，至今尚无定论。

2. 肾上腺疾病

女子男性化和男性性早熟都属于男性化现象，这种现象除由性腺或下丘脑病变引起外，多见于肾上腺功能异常。如常染色体隐性遗传的肾上腺增生症患者，女性表现有不同程度的假两性畸形，男性则表现为性早熟。此时患者可能是21羟化酶的缺乏。如为11脱氧皮质酮合成过多，则可出现高血压。另外还可能是3 β 羟类固醇脱氢酶或17羟化酶缺乏等不同表现形式。

3. 胰岛疾病

根据DM在患者近亲中发病率高的现象，最早曾提出发生DM的可能性是按照孟德尔隐性遗传规律，并认为纯合子成为青年型DM，杂合子成为成年型DM。其后又提出多因子遗传学说。最近研究提出HLA与胰岛素依赖型糖尿病发病有关，如高加索人以HLA-B₈，B₁₅；美国黑人以B₈，B₁₅，DR₃，DR₄；日本人以DR₂；中国人以DRW₃，发病率较高。

4. 性腺疾病

真两性畸形（pure hermaphroditism）病人的性腺一侧是睾丸，另一侧是卵巢，或两侧都有睾丸和卵巢（称卵睾体）。其染色体组型可能是46/XX，或46/XXY或XX/X_Y。男假两性畸形是伴性隐性遗传，也有说是常染色体显性遗传。现在认为本病是由于性器官组织受体对性激素不敏感所致。

女假两性畸形可能是肾上腺21羟化酶的缺乏，影响了皮质醇（F）的合成，但垂体促肾上腺皮质激素（ACTH）因负反馈的减弱而分泌较多，导致过量雄激素的形成，使妇女有多毛症、乳房不发育和闭经等症状。

女性性腺发育不全（Turner氏综合征）为性染色体畸变（XO），如XO/XX，XO/XY，XO/XXX，XO/XX/XX等。本病患者除性腺发育不全外，还伴有其他病变，如先天性动脉狭窄、红绿色盲、DM、甲状腺球蛋白抗体增高，还有些病人可有桥本氏甲状腺炎。男性性腺发育不全（Klinefelter氏综合征）也是性染色体畸变，较正常人多1~3个X染色体，其曲细精管发育不全，生殖上皮完全缺乏，偶见有支持细胞。

以上仅列举了甲状腺、胰岛、肾上腺皮质及性腺中显著的遗传性疾病，为便于临床工作参考，将遗传性内分泌疾病列表如下。

表1-1 遗传性内分泌疾病

下丘脑—脑垂体

1. 下丘脑综合征包括以促性腺激素（GTH）分泌不足为主的疾病
Kallman氏综合征（家族性嗅神经—性发育不全综合征）
Lawrence-Moon-Bardet-Biedl氏综合征（性幼稚、色素性视网膜炎及多指畸形综合征）等
Frolich氏综合征
Simmonds氏综合征等
家族性性早熟（GTH分泌过多）
2. 先天性垂体缺如或发育不全症
家族性垂体机能低下症
3. 垂体生长激素（GH）、TSH、GTH、ACTH、抗利尿激素

(ADH) 单种激素分泌不足症, 如垂体侏儒、垂体性尿崩症、
家族性单纯TSH缺乏症

甲状腺与甲状旁腺

1. 家族性甲状腺肿 (激素合成障碍)

先天性克汀病

Pendred氏综合征 (甲状腺机能低下伴耳聋)

甲状腺机能低下症

甲状腺机能亢进症 (突眼性毒性甲状腺肿)

慢性淋巴细胞性甲状腺炎

甲状腺素结合球蛋白 (TBG) 缺乏症

2. 原发性甲状旁腺机能亢进症

特发性甲状旁腺机能低下症

假性或假假性甲状旁腺机能低下症

Albright遗传性骨营养不良症

肾上腺与胰岛

1. 肾上腺性征异常综合征

肾上腺皮质机能低下症

Liddle氏综合征 (高血压、高血钾、碱中毒)

嗜铬细胞瘤

2. DM

家族性胰岛素原症

家族性胰高血糖素血症

低血糖—亮氨酸敏感症或糖原累积病

性腺与性发育

男性腺发育不全综合征染色体核型47XXY

女性腺发育不全综合征染色体核型45XO

无性腺症

性腺功能不足症

真两性畸形

(女或男性) 假两性畸形

睾丸只有支持细胞 (Bertoli氏综合征)

假阴道会阴阴道尿道下裂综合征

多囊性卵巢

与遗传因素有关的激素受体异常症, 靶器官对个别激素不反应症

GH (非洲矮小民族)

ADH (肾性尿崩症)

家族性对ACTH或TSH不反应症

家族性对甲状腺素或糖皮质激素不反应症

假性与假假性甲状旁腺机能低下症

Bartter氏综合征

先天性脂质营养不良症

DM (包括肥胖病型或黑棘皮病型等)

Graves-Basedow氏病 (V型变态反应性自家免疫性甲状腺机能亢进)

其他

秃发症, 多毛症, 长毛耳症

多发性内分泌腺瘤 (MEA)

Werner氏综合征 (合并睾丸萎缩与抗胰岛素性糖尿病)

肌紧张性营养不良症 (合并性腺功能减退症)

二、内分泌腺体的自身免疫机理

自身免疫反应是指机体对自身组织成分或其产物——抗体或淋巴因子, 对正常组织或已改变了的组织发生的免疫反应。凡此反应引起病理变化及临床症状者称自身免疫性疾病。内分泌系统的自身免疫性疾病常可表现在甲状腺、肾上腺、胰腺及其它腺体之机能紊乱。

(一) 甲状腺疾病

慢性淋巴细胞性甲状腺炎是具有脏器特异性的自身免疫