

常见

内分泌疾病 中西医结合诊疗学

主 编 刘素荣 刘瑞霞 杨清峰

天津科学技术出版社

常见内分泌疾病中西医结合诊疗学

主 编 刘素荣 刘瑞霞 杨清峰

天津科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

常见内分泌疾病中西医结合诊疗学/刘素荣,刘瑞霞,
杨清峰主编. —天津:天津科学技术出版社,2011.5
ISBN 978-7-5308-6353-4

I. ①常… II. ①刘… ②刘… ③杨… III. ①内分
泌病-中西医结合-诊疗 IV. ①R58

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 091589 号

责任编辑:张 跃
责任印制:兰 毅

天津科学技术出版社出版
出版人:蔡 颢
天津市西康路 35 号 邮编 300051
电话 (022)23332399(编辑室) 23332393(发行部)
网址:www.tjkjcs.com.cn
新华书店经销
山东省审计厅劳动服务公司印刷

开本 787×1 092 1/16 印张 18.75 字数 546 000
2011 年 5 月第 1 版第 1 次印刷
定价:88.00 元

编 委 会

主 编

刘素荣(山东中医药大学附属医院)

刘瑞霞(山东中医药大学附属医院)

杨清峰(山东中医药大学附属医院)

前 言

临床内分泌学是一门古老而又年轻的边缘学科,近年来发展迅速,但许多疾病在治疗上仍停留在激素替代治疗和对症治疗的阶段,不仅副作用大,其疗效也不够满意。因此,广大医务工作者在长期的临床工作中应用中医和西医两套理论和诊疗方法治疗疾病,相辅相成,互为补充,已取得了良好的临床疗效和社会效益,并逐渐被整个医学界所认可。

《常见内分泌疾病中西医结合诊疗学》共16章,包括糖尿病、甲状腺疾病、围绝经期综合征、月经不调、黄褐斑、痤疮、脱发、须发早白、睡眠障碍、汗症性事异常、肾上腺疾病及垂体性疾病等内容。主要从中西医结合的角度,叙述其西医概述、诊断标准、鉴别诊断、治疗方法和中医概述、辨证纲目、治疗方法等。本书力求体例严谨,内容实用,具有突出临床,突出诊治,突出中西医并举及在临床治疗上互参并用等特点,适用于广大中医、西医、中西医结合医生,对临床第一线医务工作者、临床见习与实习的中西医临床专业学生等,更具有重要参考价值。

由于中医的个人经验因素较多,所以使之系统化、完整化困难是很多的,但我们本着依据临床实际情况宁缺毋滥的原则,力求本书内容最接近客观。对于书中的谬误和不完善之处,恳祈读者不吝指正。

编委会

2011年3月

目 录

第一章 总 论	(1)
第一节 现代医学的内分泌系统疾病	(1)
第二节 中医对内分泌系统疾病的认识	(5)
第二章 糖尿病	(17)
第一节 糖尿病	(17)
第二节 糖尿病并发症	(33)
第三章 甲状腺疾病	(69)
第一节 甲状腺功能亢进症	(69)
第二节 甲状腺功能减退症	(92)
第三节 甲状腺炎	(105)
第四节 甲状腺结节	(124)
第五节 甲状腺腺瘤	(131)
第六节 甲状腺癌	(134)
第四章 围绝经期综合征	(146)
第五章 月经不调	(154)
第一节 月经先期	(154)
第二节 月经后期	(158)
第三节 经间期出血	(162)
第四节 崩 漏	(166)
第五节 痛 经	(172)
第六章 黄褐斑	(177)
第七章 寻常性痤疮	(181)
第八章 脱 发	(186)
第九章 须发早白	(191)
第十章 睡眠障碍	(194)
第一节 失 眠	(194)

第二节 多 梦.....	(203)
第十一章 汗 症.....	(211)
第一节 多汗症.....	(211)
第二节 无汗症.....	(212)
第三节 局部汗出.....	(215)
第十二章 性事异常.....	(225)
第一节 遗 精.....	(225)
第二节 早 泄.....	(232)
第三节 阳 痿.....	(240)
第十三章 肾上腺疾病.....	(263)
第一节 嗜铬细胞瘤.....	(263)
第二节 原发性醛固酮增多症.....	(268)
第十四章 垂体性疾病.....	(274)
第一节 垂体瘤.....	(274)
第二节 席汉氏综合征.....	(280)
第十五章 毛发增多症.....	(284)
第十六章 复发性口腔溃疡.....	(287)
参考文献.....	(291)

第一章 总 论

第一节 现代医学的内分泌系统疾病

内分泌学是研究生命机体内以化学递质对生命活动进行联系和调节的一门科学。内分泌系统是人体内分泌腺及某些脏器中内分泌组织所形成的一个体液调节系统。其主要功能是在神经支配和物质代谢反馈调节基础上释放激素,从而调节人体内的代谢过程、脏器功能、生长发育、生殖衰老等许多生理活动和生命现象,维持人体内环境的相对稳定性,以适应复杂多变的体内、外变化。内分泌系统疾病的发生,则是由于内分泌腺及组织或(和)激素受体发生病理状态所致。许多疾病通过神经体液代谢紊乱也可影响内分泌系统的功能和结构。许多外来激素或其衍化物、类似物,异源(位)产生的激素或其类似物均可引起内分泌症群和内分泌系统紊乱。在近代科学迅速发展的基础上,内分泌学已逐渐成为生命科学中的重要基础理论部分。

一、现代临床内分泌的发展历程

内分泌学真正成为一门临床学科始于 19 世纪后半叶,主要在欧洲大陆和美国,当时的研究一方面是依靠临床观察和简单的化验检查,另一方面依靠形态学观察(病理解剖学)进行,使许多内分泌疾病成为独立的病种,如 Addison 病、Graves 病、肢端肥大症等。20 世纪初期内分泌学实验开始,之后激素连续被发现、提纯和应用。近百年来内分泌学的科学研究:大致经历三个阶段。

(一)腺体内分泌学研究

主要研究内分泌腺体功能和从腺体提纯激素。通过将动物腺体切除引起该腺功能低下症群,然后将从该腺体提取的激素替代补充以纠正此症群。同时还对激素的生化、生理、药理性能和制备其衍生物等方面进行研究。这是经典内分泌学研究。

(二)组织内分泌学研究

20 世纪 60 年代以后,由于放射免疫分析和免疫细胞化学鉴定的推广应用,发现脑、胃肠、胰岛、心、肾等组织和不少恶性肿瘤均可合成分泌激素和生物活性肽在临床上早期表现为内分泌症群。于是内分泌学的范畴扩展为弥漫或组织内分泌学。同时,下丘脑神经递质的释放和释放抑制激素的发现,进一步证实了神经内分泌相互调节、相互制约的关系。这是非经典的弥漫或组织内分泌学的研究。

(三)分子内分泌学研究

近二十年来,在分子生物学发展的基础上,应用重组 DNA 和单克隆等技术于内分泌研究,对激素的生成基因、基因表达、基因调控,激素的生物合成和贮存释放及其结构和功能,激素受体、受体的结构与功能,激素和受体的结合以及结合后细胞内反应等进行了分子水平的广泛研究。这是分子内分泌学研究。

临床内分泌学是研究人类内分泌疾病的一门科学,涉及内容广泛,超越内科多系统范畴,与核医学、影像学、外科多种专业,尤其是神经、泌尿外科专业有关,临床内分泌学与前期基础学科,尤其是生理、生化、药理、病理、病理生理、分子生物学、免疫学、遗传等学科均密切相关,属年轻的边缘学科,近年来发展迅速,前景广阔。

二、内分泌疾病的分类

内分泌腺本身疾病有功能和形态两类异常。按功能又可分为亢进、减退和正常。按病变部位可分为原发性及继发性。原发性者指内分泌腺或组织本身患病引起功能失常和(或)各种病理现象,包括先天性腺体生长发育异常、酶系异常、自身免疫及各种炎症、肿瘤、浸润、转移瘤、坏死、血供不足、切除、放射、创伤、中毒、化学物质、药物等原因所引起的疾病;继发性是指继发于垂体或下丘脑的各种功能异常。功能亢进者大都由于内分泌腺或组织发生肿瘤或增生所致;功能减退是由于腺体组织被各种原因破坏所致;功能正常组织异常者,如甲状腺瘤或癌等。

(一)广义内分泌病

可分为以下六组:

(1)原发于内分泌腺或组织的疾病:如垂体性侏儒症、肢端肥大症、甲状腺功能亢进症、功能减退症和单纯性甲状腺肿等。

(2)继发于许多非内分泌病的内分泌功能失常:如血吸虫病性侏儒症,由于慢性血吸虫病引起肝硬化及营养障碍等因素,影响垂体前叶分泌生长激素、促性腺激素等功能或其中间代谢而发生。又如继发于慢性肾功能衰竭的甲状旁腺功能亢进,继发于肝硬化、肾病综合征及慢性充血性心力衰竭等所致的醛固酮增多症等。此组疾病于临床上非常多见,其共同特点为内分泌腺功能紊乱和形态病变等继发于某些疾病所引起的物质代谢紊乱,而非内分泌系统本身的疾病,一般不属于内分泌病范畴。

(3)非内分泌肿瘤或内分泌肿瘤分泌异源(位)激素、类激素或活性肽而影响内分泌腺功能并发生内分泌症群,称为肿瘤引起的异源(位)内分泌病或综合征。

(4)由于各种激素受体不敏感而引起的疾病包括肾性尿崩症、假性甲状旁腺功能减退症、Laron 侏儒症(肝细胞生长激素受体不敏感)、Pygmy 侏儒症(周围组织生长介素受体不敏感)、2型糖尿病、甲状腺激素受体不敏感型甲减和雄激素受体不敏感性男性女性化等。也可有激素受体过于敏感,如原因不明性增生型原发性醛固酮增多症中肾上腺球状层对血管紧张素Ⅱ(ATⅡ)敏感性增高,又如甲状腺激素可使心血管等周围组织中儿茶酚胺受体的敏感性增高等。还可有受体与激素结合后的功能缺陷导致激素功能减退或受体抗体产生后所致的激素功能减退,如胰岛素耐药性糖尿病中有胰岛素受体抗体产生。

(5)遗传因素所致的异常激素,如蜕变胰岛素分泌和糖尿病,又如酶系缺陷所致的激素原分解转化缺如,胰岛素原由于缺少分解去 C 肽的转化酶而使胰岛素生成减少;慢性肾脏病中 C1 羟化酶缺如而使 25(OH) VitD 转化为 1,25(OH)₂ VitD 发生困难等。也可因免疫因素使外来或自身激素产生抗体,如猪牛胰岛素注射后产生胰岛素抗体和未经外来胰岛素注射者产生的自身抗体,均可导致胰岛素耐药性糖尿病。

(6)长期大量激素治疗引起相应的下丘脑—垂体靶腺轴的反馈抑制而发生功能减退,甚而有关靶腺萎缩。

(二)狭义的内分泌病

分类如下:

1. 下丘脑病

有功能性和器质性(肿瘤、炎症、创伤、手术、放射等引起的下丘脑综合征)之分。

2. 垂体病

(1)腺垂体病:①功能亢进:如巨人症、肢端肥大症、高泌乳素血症及泌乳素瘤等混合症群、库欣综合征及垂体性甲状腺功能亢进症等;②功能减退:如垂体性侏儒症、成年人腺垂体功能减退症。

(2)垂体瘤。

(3)神经垂体病:①尿崩症;②不适当的抗利尿激素分泌过多症。

3. 甲状腺病

①甲状腺功能亢进症;②甲状腺功能减退症;③单纯性甲状腺肿;④甲状腺炎;⑤甲状腺肿瘤及结节;⑥甲状腺先天性异位、畸形。

4. 甲状旁腺病

①甲状旁腺功能亢进症;②甲状旁腺功能减退症;③假性及假假性甲状旁腺功能减退症。

5. 肾上腺病

(1)皮质疾病:①肾上腺皮质功能减退症:包括慢性(艾迪生病及选择性醛固酮过少症)及急性(肾上腺危象)。②肾上腺皮质功能亢进症:包括皮质醇增多症(库欣综合征)、原发性醛固酮增多症、肾上腺性征综合征(先天性肾上腺皮质增生)及混合型。

(2)髓质疾病:如嗜铬细胞瘤等。

6. 胃肠胰岛病

①糖尿病;②胰岛素瘤;③胰升血糖素瘤;④胃泌素瘤;⑤舒血管肠肽瘤(水泻、低钾、无胃酸综合征);⑥生长抑素瘤;⑦类癌瘤及类癌综合征。

7. 卵巢病

①经前期紧张症;②经绝期综合征;③多囊卵巢;④功能失调性子宫出血;⑤闭经;⑥原发性痛经;⑦不孕症;⑧先天性卵巢发育不全症。

8. 睾丸病

①男性性腺功能减退症;②男性性早熟;③男子乳房发育症;④男性不育症。

9. 肾脏内分泌病

如 Bartter 综合征、肾素瘤等。

10. 非内分泌肿瘤引起的异源(位)内分泌综合征

11. 多发性内分泌病

(1)功能亢进:如多发性内分泌腺瘤 I 型(Werner 综合征)、多发性内分泌腺瘤 II 型(Sipple 综合征)、多发性内分泌腺瘤 III 型(神经节瘤伴类马凡征)。

(2)功能减退:包括甲状腺功能减退、糖尿病和肾上腺皮质功能减退症等统称 Schmidt 综合征。

三、内分泌学今后发展的展望

自从 20 世纪 80 年代以来,神经内分泌学的继续发展,并已形成了神经内分泌学免疫网络系统的阶段,许多研究已证明免疫细胞不仅有神经肽类受体,还能合成一些神经肽。免疫细胞在其免疫反应中释放 ACTH(促肾上腺皮质激素)、内啡肽、TSH(促甲状腺激素)、LH(黄体生成素)、FSH(卵泡刺激素)和生长激素类活性因子,并作用到神经系、内分泌系起反馈性调节作用。

目前,内分泌学的发展已到了分子基因水平。对内分泌的认识已从单一内分泌腺发展到内分泌各腺间的关系;在整体中与神经系的关系以及其他系统之间的联系等极为广泛。内分泌腺是人体协调内在环境的重要系统,也是协调内在与外在环境的重要系统。保证机体不受外在环境的侵害,保持内环境的正常活动、健康发展,这就是免疫系统与内分泌系统的关键所在。总之现今已了解到内分泌系统对机体的成长发育甚至衰老,也就是与生老病死均有密切联系,因此今后内分泌学的发展将有更广阔天地,也是人们健康的需要。

(1)首先对已认识的内分泌系统的再认识问题:以往认为内分泌系是一独立系统,后发展到与神经精神系统有一定联系。如许多疾病可有精神因素引起;通过切断某些联系的神经组织可治疗内分泌疾病或发生疾病,如当破坏了脑腹内侧核,动物将失去饱满感而致肥胖等等。另外某些内分泌腺并非单一的分泌某些激素,还能分泌其他激素,如甲状腺中分泌雌激素和雄激素等以及内分泌腺的异位发生,多发内分泌病的出现等等,均有必要对内分泌腺作进一步的认识,更需进一步研究其与神经及其他系统的联系、支配,并从进化观点来做研究,以对今后发展有更大促进。

(2)对内分泌器官及非内分泌器官的重新认识:以前认为内分泌器官分泌激素,现在所知一些脏器如大脑可分泌各类肽,如内啡肽等;心脏可分泌心钠素等;胃可分泌胃泌素;支气管内膜间可有生长抑素、降钙素等;胆囊收缩素可分泌在消化道与脑组织中;血管活性肠肽,则是血管活性肽能纤维释放的一种递质,可抑制肠平滑肌收缩,刺激内分泌、神经元、水和电解质的分泌,而此纤维广泛存在于各内脏器官和组织中,如消化道肠壁、胰、胆囊、泌尿生殖器、呼吸道,及一些外周神经中;肾脏及肺分泌前列腺素;肺又是血管紧张素Ⅰ活化地;肾又分泌红细胞生成素等等。总之以前认为非内分泌器官也已证实有内分泌激素的分泌、调节等功效。另外,以往认为甲状腺分泌甲状腺素,现已发现尚有降钙素、性激素等的分泌。因此对已确定的内分泌器官,其分泌能力又如何等问题均值得进一步研究。

(3)对已发现的许多内分泌激素,其生理作用究竟如何?结构如何?如果改变某些结构又将发挥何作用,发挥作用的机制如何?为何又出现抵抗等等,大有研究前景。

(4)对内分泌疾病遗传方面的研究,现已了解糖尿病遗传基因有 HLA-DR3, HLA-DR4 等;甲状腺病中的 Graves 病系多基因遗传病等。但还有许多与遗传有关的内分泌疾病,如 21-羟化酶缺乏所引起的肾上腺皮质类固醇合成障碍也与遗传有关,均需进行研究,对已发现了基因原因的,又如何阻止遗传等更是今后研究的方向。

(5)内分泌与人体正常生理功能等保证、协调有着重要关系,现今发现内分泌系与人体生老病死均有联系,与肿瘤的发生更引起人们的重视,不论对这些内容的诊断、治疗、发生,以及组织学、免疫学等等,均是今后内分泌学应着重研究的问题。

(6)对内分泌系统疾病的治疗目的是为了能获得正常内分泌的调节,因此内分泌腺刚移植,以及人工内分泌腺的装置研究,亦是今后研究对象。目前对甲状腺、胰岛的移植均早已开展,但移植后的维持时间能多久,目前结果多不理想。虽然在移植后收到了一定疗效,如减少了原来用药剂量,减少了用药的麻烦,可不需每天打针,可用口服药替代等,但有效期均不长,又需再移植。但多次移植将会出现什么问题?因此如何提高移植成活率,成活后又如何防止排斥反应,均有待解决。由于这些因素,从另一角度制造人工内分泌腺装置的研究极为必要,但由于技术等因素还待开发。

(7)内分泌系激素的更精密的测定方法与检测仪器的产生,对早期诊断机体内发生内分泌代

谢系统的病理变化,对治疗后的随访观察、预防,以及对内分泌疾病的深入研究均极为必要。由于激素的变化有时与临床表现不一定相对应,因此要求这些方法、仪器均有特异性,这当然亦是在今后极需研究的内容之一。

第二节 中医对内分泌系统疾病的认识

内分泌系统是现代医学中的一个主要系统。祖国医学虽没有内分泌系、腺体、激素等相应名称的记述,但这并不意味着中医对内分泌疾病一无所知。相反,中医对此领域的研究早在《内经》时代就已经开始,经过历代医家的不懈努力,中医对“消渴”、“瘰病”、“五迟”、“虚劳”等内分泌相关病证有相当深刻的认识,对人体的生、长、壮、老、已得生命规律亦有精辟阐释,因此,系统探索中医内分泌的证治规律具有十分重要的意义。

一、古代对内分泌疾病的认识

内分泌疾病属于中医杂病的范畴,古人对其中一些病证的记述还是很详尽的。如:

(一)消渴病

早在两千多年前我国最早的一部医学巨著《内经》一书中,就有“消瘴”、“脾瘴”、“鬲消”、“消中”等多种称谓,对其脉因证治及预后有了较为全面的分析,认为正气不足、五脏柔弱为消渴发病之根本,数食甘美、情志过激乃消渴主因。《灵枢·五变》云:“五脏皆柔弱者,善病消瘴。”《素问·奇病论》曰:“此肥美之所发也,此人必数食甘美而多肥也,肥者令人内热,甘者令人中满,故其气上溢,转为消渴。”《灵枢·五变》又指出:消渴之人,“其心刚,刚则多怒,怒则气上逆,胸中蓄积,血气逆留,腠皮充肌,血脉下行,转而为热,热则消肌肤,故为消瘴。”《内经》在诊辨消渴之时,尤注重脉证合参。根据症之主次,病脉之所主,而断上、中、下三消之病所。如“肺消者,饮一溲二”(饮少而尿多)(《素问·气厥论》),“心脉……肺脉……微小为消瘴”(《灵枢·邪气脏腑病形》),即上消是也;“胃中热则消谷,令人悬心善饥”(《灵枢·师传》),“邪在脾胃,则病肌肉痛,阳气有余,阴气不足,则热中善饥”(《灵枢·五邪》),即中消是也;“肝脉……肾脉……微小为消瘴”(《灵枢·邪气脏腑病形》),即下消是也。上述表明,上消病在心肺,以心肺有热、津不上承之口渴多饮为盛;中消病在脾胃,以胃热灼津、脾运失常之消谷善饥为著;下消病在肝肾,以肝肾精血亏虚、肾失摄纳之尿溺频多为显。如此脉证合参辨证,上、中、下三消明矣。《内经》亦强调在辨证之同时,对其预后进行判断,以测疾病之转归。如《素问·气厥论》载:“心移寒于肺,肺消……饮一溲二,死不治。”说明心阳虚衰,肺失温煦,致水津失布,门户失守,使本元日竭者病凶不治,预后欠佳。此外,《素问·通评虚实论》又曰:“消瘴虚实何如?脉实大,病久可治,脉悬小坚,病久不可治。”此脉实大,即脉形洪大,浮沉有力,乃实脉阳脉,为气血未虚,虽消渴病甚,然预后良好;脉悬小坚,系脉细欲绝而有坚实之象,乃精气已衰,正气不支,阳气外浮,脉证相逆之候,故预后凶逆。此外,《内经》对消渴病之治疗亦有所论及,如“治之以兰,除陈气也”(《素问·奇病论》),“……热中、消中,不可服高粱芳草石药”(《素问·腹中论》)。

后世医家在《内经》的基础上,对本病研究又有进展。《金匱要略》立“消渴”专篇,有证有治,有法有药,名方人参白虎汤、肾气丸均出于此。《外台秘要·消中消渴肾消》篇引《古今录验》说:“渴而饮水多,小便数,有脂似麸片甜者,皆是消渴病也。”又说:“每发即小便至甜”、“焦枯消瘦”。

《卫生宝鉴》说：“夫消渴者，……小便频数其色如浓油，上有浮膜，味甘甜如蜜。”对于消渴病的临床特点已有进一步的认识。《诸病源候论·消渴候》说：“其病变多发病疽。”《圣济总录·消渴门》也指出：“消渴者，……久不治，则经络壅涩，留于肌肉，变为痈疽。”《河间六书·宣明论方·消渴总论》篇说：消渴一证，“故可变为雀目或内障。”《儒门事亲·刘河间三消论》篇曰：“夫消渴者，多变聋盲、疮癣、痼痈之类”，“或蒸热虚汗，肺痿劳嗽。”说明古代医家对消渴的兼证，早已有比较深刻的认识。后世医家在临床实践的基础上，根据本病的“三多”症状的孰轻孰重为主次，把本证分为上、中、下三消，如《证治准绳·消瘴》篇说：“渴而多饮为上消；消谷善饥为中消；渴而便数有膏为下消。”从而能够更好地指导临床辨证施治。

（二）瘰病

瘰病相当于伴有甲状腺肿大的各种疾病，如地方性甲状腺肿，青春期甲状腺肿，甲状腺功能亢进，慢性、亚急性甲状腺炎，甲状腺腺瘤，甲状腺囊肿等。

关于瘰病的记载，最早见于《灵枢·经脉篇》，称为“侠瘰”，同时指出与少阳经的病变有关。只是侠瘰一证因其侠喉而生，个小质硬，历来多与马刀、瘰癧同论。在秦汉时期的古籍中有许多关于瘰病的记载，如《吕氏春秋·尽数篇》的“轻水多秃与瘰人”。《说文解字》将其称为颈瘤以别于颈痛等，均表明当时对瘰病已经有了一定的认识。

自晋隋以后，对瘰病的论述逐渐增多，如巢元方《诸病源候论》将其区别为血瘰、息肉瘰、气瘰三种，并指出其成因有二，即“由忧恚气结所生，亦日饮沙水，沙随气入于脉，搏颈下而成之”。陈延之《小品方》不但指出“瘰病始作与瘰核相似”，以提示人们早期发现，并指出不同地域及病因会有不同的体征，如“中国人患气结瘰者，但垂腿腿无核也，长安及襄阳蛮人，其饮沙水，喜瘰有核瘰耳，无根浮动在皮中。”这个时期含碘药物与动物甲状腺组织（廌）已普遍被用来治疗瘰肿。如《肘后备急方》中的十个方剂，九个以海藻为君，一个以昆布为臣使。《小品方》的三个方剂皆用海藻等。

唐宋金元时期，对瘰病的认识更加丰富，如《千金要方》中已有“五瘰”之称，并有“石瘰、气瘰、劳瘰、土瘰、忧瘰”之名。并提出了多种治法，如活血化瘀，软坚化痰，温中化痰等。《外台秘要》则收集了36种治瘰方剂，值得一提的是其中的“疗瘰细气方”，该方用海藻、昆布、松萝等十味药，细研，“以药袋盛，含之，乃以齿微微嚼药袋，汁出入咽中，日夜勿停”。这是一种能使药物持续发挥效力的治法，足见古人之巧思。《圣济总录》则首次提出，“妇人多有之，缘忧恚有甚于男子也”。这时期人们已经认识到瘰肿较难治疗，应着眼于早发现早治疗，如《太平圣惠方》除了集录了29个方剂之外，提出“宜早疗之，便当消散也”。并指出“咽喉中壅闷”是瘰的早期证候。认为“皆是由脾肺壅滞，胸膈痞塞，不得宣通，邪搏于咽颈，故令渐渐结聚成瘰”。此外，《三因极一病证方论》按瘰肿之形、色区分为气、血、筋、肉、石五瘰，并为后世医家所沿用。这个时期已经注意到，饮食调治对瘰肿是有意义的，如张从正《儒门事亲》曰：“海带、海藻、昆布之味，皆海中之物，但得二味，投于水瓮中，常食也可消矣”。朱丹溪则戒之曰：“先须断厚味”方可论治。

明清时期，对瘰病的病机有了进一步的认识，治疗方法亦更加曲细精当。对病机的认识可分为三种：①气滞血瘀，如《古今医鉴》曰：“皆因气血瘀滞，结而成之”。《寿世保元》则进一步指出：“如调摄失宜，血凝结皮肉之中，忽然肿起，状如梅子，久则滋长”。②邪气停着，如《石室秘录》谓：“皆湿热之病也”。《医学入门》谓：“皆痰气结成”。《外科正宗》曰：“乃五脏瘀血、浊气、痰滞而成”。③五脏失调，如《杂病源流犀烛》曰：“其症皆隶五脏，其原皆由肝火”。《医宗金鉴》则上承薛己之论，将气、血、肉、筋、石五瘰与五脏病变相对应而详述其病机。然而明清时期的医家，有的则

将此三者相互结合而论,如《医学入门》曰:“总皆气血凝结而成,惟忧患耗伤心肺,故瘦多著颈项及肩。”关于治法与方药,《外科正宗》总结出:清肝解郁,养血舒筋;养血凉血,安敛心神;理脾宽中,开郁行痰;清肺调营;补肾养血,行瘀破坚等治法。并指出初起元气实宜攻逐,久则元气虚宜护正。其所创用的海藻玉壶汤、清肝芦荟丸等方剂,一直传用至今。其他如《证治准绳》的藻药散,《医宗金鉴》的四海舒郁丸等,均为今日临床常用的方剂。

此外,从文献考证,早在《黄帝内经》中已有有关副性征的描述,在《肘后方》、《千金翼方》中也分别载有治疗甲状腺肿大、性功能减退等疾病的处方。以上事例说明中医在长期的医疗实践中,对一些内分泌疾病已经形成较为完善的认识。然而纵观中医对各种内分泌疾病的研究,仅是散在对某一疾病的叙述,在总体上,对内分泌系统尚缺乏相应的理论阐发,不能充分揭示疾病的内在症结,从而有的放矢地指导临床。

二、现代认识

近年来,中医对内分泌系统进行了较为深入地研究,在理论和实践两个方面都取得了一定进展,以下就中医药对内分泌功能失调的研究现状作一回顾,对具体病证的研究状况详见于各论部分,在此从略。

(一)肾虚与下丘脑垂体性腺轴功能的关系研究

1. 肾虚与下丘脑—垂体—睾丸轴功能的关系

多数研究表明,男性肾虚证患者性腺轴各激素的含量发生改变,血清或血浆 T(睾酮)下降、 E_2 (雌二醇)和 E_2/T 的比值升高。张风山等人测定了肾虚、非肾虚和正常人血浆睾酮含量,发现单纯肾虚、肾阴虚和肾阳虚组间无明显差异,但都明显低于正常人和非肾虚组。王琦等人将阳痿分为肾阳虚和肾阴虚两型与正常人比较,结果表明二者 E_2 含量都明显高于正常组。对男性糖尿病及一系列心血管病患者中医辨证论治和性激素关系的研究证实血浆 E_2 浓度和 E_2/T 比值升高的共同变化规律与肾虚密切相关,用补肾药治疗既可改善肾虚症状,又可逆转性激素变化。并且张铁忠等人发现肾虚及心气虚证型男性冠心病患者血浆 E_2 、 E_2/T 值除明显高于正常人外,与肝肾阴虚、气滞血瘀及痰浊三个证型患者比较,其增加也有显著差异,而后三证型患者血浆 E_2 、 E_2/T 值与正常人比较则无显著差异。而孔繁立等人研究表明不稳定型心绞痛肾阳虚证患者不仅血浆 E_2 、 E_2/T 显著高于正常对照组,而且 T 也呈现显著变化,明显低于正常对照组。在男性慢性肾功能衰竭肾虚患者中,肾阳虚者 T 也明显降低,但 E_2 没有升高, E_2/T 显著升高;肾阴虚者 E_2 和 E_2/T 均显著升高,肾阴虚者 E_2 、 E_2/T 均显著高于肾阳虚者。上述结果表明男性肾虚证患者性腺功能出现不同程度的减退。男性肾虚证血清促性腺激素水平伴随性激素水平均有一定程度的改变。肾阴虚者 FSH(卵泡刺激素)多低于正常, E_2 、T、LH(黄体生成素)基本正常,LH 有少数低于正常,肾阳虚者 T 多低于正常, E_2 高于正常,FSH 基本正常,LH 有高有低;肾阴阳两虚者 T 多低于正常, E_2 高于正常,FSH、LH 或高或低于正常,部分 PRL(泌乳素)高于正常,肾阳虚 FSH、LH、E 水平高于肾阴虚,T 水平低于肾阴虚。梁国荣等将 26 例男性老年人辨证分型为心阴虚、肾气虚和血瘀兼肾虚 3 组,检测其血清 FSH 值。结果肾气虚组和血瘀兼肾虚组 FSH 值明显高于心阴虚组。以上说明中医肾虚证患者性腺功能减退的同时,垂体促性腺功能也发生不同程度的紊乱。

上海医科大学中西医结合研究所沈自尹研究组对男性 10 例肾阳虚组。同年龄男性 11 例性功能减退组(无生殖系统器质性病变,辨证又不够肾虚或阳虚标准)和同年龄男性 10 例正常人进行性腺轴功能全套测定[T、 E_2 、 E_2/T 、LH、LRH(促性腺激素释放激素)兴奋试验]的对比观察,

发现肾虚组 E_2 与 LH 值均明显高于正常对照组,LRH 兴奋试验有半数呈延迟反应;性功能减退组与正常人一样,属于基本正常;肾阳虚组性腺轴功能测定的异常值与老年正常组无显著差异。一般认为 LRH 兴奋试验延迟反应是由于下丘脑内源性 LHRH 分泌的长期减弱,使垂体 LH 的分泌处于一种兴奋性低下状态所致。因此,上述结果提示肾阳虚患者存在性腺轴不同环节、不同程度的功能紊乱。对肾阳虚患者同时做下丘脑—垂体—性腺轴、甲状腺轴和肾上腺轴系统测定的平行观察,显示这三个轴上都可能发生不同环节、不同程度的功能紊乱,这种功能紊乱并非是靶腺轴相互之间影响所致。结合肾阳虚患者在各轴上起重要调控作用的下丘脑有功能减退并累及其以下部位的实验依据,推论肾阳虚的主要发病环节在下丘脑(或更高中枢),良性腺轴上的功能改变也提示是以下丘脑功能减退为主的多环节功能损害。由于性腺轴的老年性改变与肾阳虚改变甚为相似,因此说肾阳虚患者下丘脑—垂体—性腺轴上有一定程度的早衰,即肾阳虚的本质之一是生殖内分泌功能的提前衰老,换言之,自然衰老的机体可视为“生理性肾虚”。补肾法对老年人下丘脑和性腺轴各环节功能的改善作用,以药物验“证”的方式肯定了这一认识。这一发现证实了中医“肾”的含义中包括了现代医学的生殖内分泌功能,为祖国医学“肾主生殖”的理论提供了客观依据;同时也为肾虚动物模型的选择、肾虚证发生机制和补肾中药的作用机制以及补肾延缓衰老的研究提供了有意义的线索。

2. 肾虚与下丘脑—垂体—卵巢轴功能的关系

通过对不同年龄阶段各种生殖系统疾病和其他疾病中肾虚与卵巢轴功能的关系及补肾中药的疗效相作用原理的研究,证实中医“肾”与下丘脑—垂体—卵巢轴的功能活动有密切关系。与睾丸轴相同,肾虚时也存在卵巢轴各环节不同程度的功能紊乱,补肾中药对卵巢轴各水平的功能具有调节作用。

女性肾虚时性激素水平降低。王琦等人报道肾阴虚和肾阳虚女性性功能减退患者血清 E_2 降低;梁建宇对青春期、育龄期和更年期三个年龄段共 35 例肾虚证月经失调病人阴道脱落细胞检查表明其雌激素水平低下,邝安堃等人对女性糖尿病、冠心病和高血压病患者性激素与肾虚关系研究发现,肾虚症状明显显著血清及唾液雌激素、 E_2/T 比值下降,肾虚越重,性激素变化越明显,这些疾病经过补肾药治疗后随着肾虚症状改善,性激素水平也明显回升。

山东医科大学附属医院任长征等人系统测定了肾虚不孕症性腺轴激素含量(LH、FSH、PRL、 E_2 、P、T)和子宫内膜雌激素受体(ER)含量,结果表明肾虚不孕症血清 LH 和 FSH、 E_2 、P、ER 含量显著升高。此提示肾虚不孕症的发病机制与垂体—卵巢轴功能失调有关,补肾中药对其有调节作用。

下丘脑也是女性肾虚证在卵巢轴上发生的主要部位。廖玎玲等人对无排卵性月经障碍肾虚患者做 LDH 垂体兴奋实验,其结果多数呈低差或延迟反应,说明女性肾虚时下丘脑功能紊乱导致内源性 LHRH(黄体生成素释放激素)分泌不足,使垂体对外来 LHRH 的刺激呈轻度惰性反应。上海医科大学妇产科医院俞瑾等人对多囊卵巢综合征和下丘脑—垂体功能失调闭经的肾虚病人做了下丘脑—垂体—卵巢各级内分泌腺体功能测定(阴道脱落细胞伊红指数、尿 FSH 生物测定、LRH 垂体兴奋实验),可见雌激素水平低下,尿 FSH 低水平,LRH 垂体兴奋实验多反应正常,说明这两种卵巢功能失调疾病肾虚发生的主要环节在于下丘脑的功能紊乱,补肾治疗可能通过下丘脑而起作用。以后又对 9 例多囊卵巢综合征患者进行 9 种激素动态变化的测定,进一步证实了补肾药的作用水平可能在下丘脑,做排卵作用和 LH/FSH、 T/E_2 比值下降直接相关,且前者先于后者二个比值的下降主要是血清 FSH、 E_2 值的上升。因此也提示补肾治疗对下丘脑、

垂体、卵巢各个水平都可能起一定作用。

更年期综合征肾虚患者血 FSH、LH 升高, E_2 、白细胞 ER 显著降低, 滋阴补肾治疗后 FSH、LH 明显下降, E_2 及 ER 则明显升高, E_2 可升至正常更年期水平。此提示肾阴虚时下丘脑—垂体—卵巢轴功能紊乱。性早熟女童均有不同程度的肾虚相火旺的征象, 下丘脑—垂体—卵巢轴功能测定显示患儿的血清 FSH、LH 及 E_2 水平均较正常儿显著升高, LRH 兴奋试验呈现亢进的特征性变化。经滋阴泻火治疗, 随着阴虚火旺征象的显著改善, FSH、LH、 E_2 水平显著下降, 子宫卵巢显著回缩, 第二性征明显消退。因此, 下丘脑—垂体—卵巢轴提前发动, 功能亢进, 很可能是真性早熟女童肾虚相火旺证的物质基础。

此外, 动物实验多是通过观察补肾方药对适当模型动物的下丘脑—垂体—性腺轴结构和功能的影响, 进而根据证效关系推论中医肾与性腺轴的关系。目前从性腺轴对中医肾的研究是基于“肾主生殖”与下丘脑—垂体—性腺轴调控生殖功能原理吻合的认识, 选用正常动物、雄激素绝育雌鼠、去势动物和老年动物等模型, 借助于组织形态学观察(光镜、电镜)、放射免疫和放射受体测定等技术, 通过补肾药和补肾方全方及拆方对比治疗研究, 更为深入和系统地揭示了肾与性腺轴的结构和功能的密切关系。

补肾对生殖激素的影响: 许多实验表明, 补肾可增加或减少生殖激素含量、增加性激素受体含量和垂体对 LRH 的反应性。如金匱肾气丸煎液能明显提高老年雌性大鼠血清 E_2 和老年雄性大鼠血清 T 含量。温补肾阳中药可升高正常雄性大鼠和小鼠血浆睾酮含量, 增加正常雌性大鼠卵巢 ^{125}I —HCG(绒毛膜促性腺激素)的结合量、HCG 受体数目和亲和力, 以及去卵巢大鼠垂体对 LRH 的反应性。肾阴阳双补中药能升高雌兔血 E_2 含量和 P 值, 促进卵泡发育; 也能提高假孕大鼠血浆 LH 含量和黄体分泌 P 高峰期水平, 延长 P 分泌高峰期时间, 而不干扰生理性的黄体衰退; 黄体细胞培养、灌注实验证明, 八味地黄丸有刺激黄体分泌作用。这些与临床研究的结果基本一致。

补肾对性腺轴组织形态学的影响: 补肾中药能诱发去势小鼠阴道上皮出现角化细胞, 通过下丘脑—垂体增加小鼠卵巢重量和直接增加子宫重量; 可使雄激素致无排卵大鼠卵巢的间质腺增多, 间质腺泡浆内脂滴减少; 卵巢内雌、孕激素受体增加, 腺垂体细胞内“粒溶”、“自嗜”消失。提示补肾中药对小鼠卵巢具有雌激素样作用, 对大鼠卵巢、垂体的激素合成代谢和卵巢受体形成都有一定作用。温补肾阳药具有增加雌性大鼠卵巢、子宫重量和雄性大鼠前列腺、睾丸、精囊、提肛肌和附睾重量, 说明补阳药具有雌激素和雄激素样双重作用。温补肾阳药或滋阴泻火药与肾上腺皮质激素同用, 可减弱激素对精子发育的抑制, 且温补肾阳药对抗激素的作用比滋阴泻火药更佳, 说明温肾和磁肾药具有调整性腺功能。

对补肾方二仙汤和还精煎对老年性腺轴功能和结构作用的系统研究发现, 补肾方二仙汤及其温肾益精养血和滋阴泻火两个拆方均能明显改善老年大鼠和小鼠血浆性激素和促性腺激素水平, 前列腺胞浆及胞核睾酮受体与子宫胞浆及胞核雌二醇受体含量, 以及下丘脑、垂体、睾丸、卵巢、前列腺、子宫等组织形态的老年性变化; 并且发现对雌雄两性去势大鼠性腺轴的作用不同, 对雄性大鼠有闭环效应, 下丘脑弓状核簇团状神经分泌颗粒减少, 垂体阉割细胞减少, 血浆 GTH 含量下降 SH 含量升高; 雌性大鼠下丘脑弓状核簇团状神经分泌颗粒增加, 垂体阉割细胞减少, 血浆 GTH 与 SH 含量增高, 下丘脑、垂体、肾上腺代偿功能得到加强。填补肾精的还精煎能增加老年大鼠血清 E_2 和 DHT 含量, 明显提高下丘脑胞浆 E_2 和核 DHT 受体数量, 改善小鼠内生殖器的组织化学老年性变化, 并可通过降低老年小鼠胸腺核 E_2 和 DHT 受体数量而对胸腺起保

护作用。这些研究不仅表明补肾药能延缓下丘脑—垂体—性腺轴的衰老,而且也提示了通过性腺轴对机体免疫系统的作用。

上海医科大学张新民等人根据下丘脑神经递质调节 LRH 神经分泌细胞的研究,采用高效液相色谱技术(HPLC),进一步研究了补肾药对老年下丘脑神经递质—性腺轴的作用,发现补肾药通过调整下丘脑功能的紊乱从而延缓性腺轴的衰老,为“肾虚证的本质主要是下丘脑功能的紊乱”的论点提供了又一证据。

(二)脾虚证内分泌功能变化的研究

1. 甲状腺方面

T_3 (三碘甲腺原氨酸)、 T_4 (甲状腺素)是由甲状腺分泌的甲状腺激素,垂体前叶分泌的 TSH 又受血中甲状腺素浓度的负反馈调节,基础代谢率(BMR)能较直观地间接判知甲状腺的功能状态。

脾虚患者基础代谢率低、不耐寒、对外界适应力差,尤其是脾胃虚寒或脾阳虚者,甲状腺功能低下较为明显。白求恩和平医院将 58 例脾虚患者分为四型:①脾胃虚弱型;②脾胃虚寒型;③肝胃不和型;④中气下陷型。并测定了各型的基础代谢率,脾胃虚寒患者 16 例中, $BMR < -10\%$ 者 9 例,脾胃虚弱型 17 例中 $< -10\%$ 者 2 例,与正常人相比均有显著性差异,吴涛等也报道脾阳虚患者 BMR 偏低。天津中西医结合急腹症研究所对 50 例大手术后脾虚患者(均为胆囊切除或胃切除术后,男女各半)血甲状腺素水平进行检测,并与正常值作比较。结果显示总 T_3 、游离 T_3 显著降低,反 T_3 (rT_3)显著升高。第一军医大学检测慢性气管炎脾虚型患者唾液腺排碘量低于正常人,提示脾虚时有碘代谢紊乱,认为可能与甲状腺功能有关。

血清蛋白结合碘是反应甲状腺功能的另一指标,高堦岩等对三组脾虚患者测定了血清蛋白碘:①慢性支气管炎脾虚组(17 例);②溃疡病脾虚组(15 例);③慢性腹泻脾虚组(9 例)。并设对照组 20 例。三组血清蛋白结合碘值分别为 $5.26 \pm 0.97 \mu\text{g/dl}$ 、 $4.0 \pm 1.32 \mu\text{g/dl}$ 、 $5.1 \pm 0.51 \mu\text{g/dl}$,均显著低于对照组 $5.4 \pm 1.0 \mu\text{g/dl}$,P 值分别为 $P < 0.01$ 、 $P < 0.01$ 、 $P < 0.05$,表明脾虚患者能量代谢下降。

但也有人认为通过 T_3 、 T_4 等测定患者脾虚状态,其结果意义不大。

2. 肾上腺(皮质)方面

皮质醇是肾上腺皮质束状带和网状带分泌的主要激素之一,其代谢产物主要有 17-羟(17-OHCS)、17-酮(17-CS),前者主要反映肾上腺皮质分泌皮质醇方面,后者主要反映肾上腺皮质分泌雄激素方面。

中国中医研究院广安门医院在“扶正固本”的实验中初步报告为脾虚痰湿型慢性支气管炎患者血浆皮质醇含量低于正常人。正常人为 $7.4 \pm 3.7 \mu\text{g/dl}$,脾虚组为 $4.7 \pm 3.6 \mu\text{g/dl}$, $P < 0.05$ 。

目前对脾虚患者 17-OHCS、17-CS 变化的认识尚不一致,大致可分以下三种:①认为二者都下降;②认为二者都上升;③认为二者变化无明显规律或无变化。另外还因性别不同而有不同的变化。

南京医学院等测定 24 小时尿 17-OHCS 和 17-CS,发现女性脾虚组均明显低于正常对照组,而男性无差异。吴涛等也报道脾虚患者尿 17-OHCS、17-CS 含量下降。张祥德选择了 52 例以脾虚为主要见证的不同疾病患者作为研究对象,其中慢性胃炎 23 例,慢性结肠炎 14 例,消化道溃疡 10 例,糖尿病 5 例;男性 43 例,女性 9 例;属脾阳虚者 35 例,属脾阴虚者 17 例。结果显示脾阳虚者的尿 17-OHCS、17-CS 皆降低,尤以男性更显著。脾阴虚者 17-OHCS 升高,