



临床医师问答丛书

新编内分泌科 住院医师问答

郝光霞 主编



华中科技大学出版社

<http://www.hustp.com>



临床医师问答丛书

新编内分泌科 住院医师问答

主 编 郝光霞

副主编 范雪梅 张晓琳

编 委 (按姓氏笔画排序)

任 伟 李元宾 李晓丽 陈晓琴

郑彩虹 赵凌霞 高林琳



华中科技大学出版社

<http://www.hustp.com>

中国·武汉

内 容 简 介

本书共十七章,内容包括下丘脑-垂体疾病、甲状腺疾病、甲状旁腺疾病、肾上腺疾病、性腺疾病、多发性内分泌肿瘤综合征、伴瘤内分泌综合征、自身免疫性多内分泌腺病综合征、糖尿病、低血糖症、代谢性骨病、电解质紊乱、肥胖症、脂代谢紊乱、代谢综合征、痛风、内分泌功能试验等。全书采用问答的形式,阐述内分泌科室核心知识,解答住院医师工作中常见的问题。

本书为培训辅导书,其主要读者为接受培训的内分泌科住院医师,以及在临床一线的实习医师和进修医师,也可供高年资医师参考。

图书在版编目(CIP)数据

新编内分泌科住院医师问答/郝光霞主编. —武汉:华中科技大学出版社,2016.12

(临床医师问答丛书)

ISBN 978-7-5680-0946-1

I. ①新… II. ①郝… III. ①内分泌病-诊疗-问题解答 IV. ①R58-44

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 311745 号

新编内分泌科住院医师问答

Xinbian Neifenmike Zhuyuan Yishi Wenda

郝光霞 主编

策划编辑:车 巍

责任编辑:罗 伟

封面设计:原色设计

责任校对:张会军

责任监印:周治超

出版发行:华中科技大学出版社(中国·武汉)

电话:(027)81321913

武汉市东湖新技术开发区华工科技园

邮编:430223

录 排:华中科技大学惠友文印中心

印 刷:武汉鑫昶文化有限公司

开 本:787mm×1092mm 1/16

印 张:16.75

字 数:449千字

版 次:2016年12月第1版第1次印刷

定 价:42.00元



本书若有印装质量问题,请向出版社营销中心调换
全国免费服务热线:400-6679-118 竭诚为您服务
版权所有 侵权必究

前言

住院医师是医生工作的起点。我们都从住院医师走过,总结我们的经验、心得,乃至缺憾,不仅是记录我们成长的轨迹,更是为了使新加入的同仁工作顺利、尽快成长。为此,我们编撰了本书。

本书共十七章,内容包括下丘脑-垂体疾病、甲状腺疾病、甲状旁腺疾病、肾上腺疾病、性腺疾病、多发性内分泌肿瘤综合征、伴瘤内分泌综合征、自身免疫性多内分泌腺病综合征、糖尿病、低血糖症、代谢性骨病、电解质紊乱、肥胖症、脂代谢紊乱、代谢综合征、痛风、内分泌功能试验等。本书以临床为基点,以问题为导向,突出实用。全书采用问答的形式,阐述内分泌科室核心知识,解答住院医师工作中的常见问题。全书语言朴实易懂,并采用了大量的表格、流程图等,以方便读者对知识点更好地理解。

本书为培训辅导书,其主要读者为接受培训的内分泌科住院医师,以及在临床一线的实习医师和进修医师,也可供高年资医师参考。

在本书定稿之后,非常感谢院领导对本书的大力支持和指导,感谢出版社编辑团队的不懈努力,感谢所有编者在繁忙的临床工作之余积极地编写和修订,正是他们的共同付出,才有本书面世。

衷心希望本书能为每一位读者在临床工作中提供帮助!

郝光霞

目 录

第一章 下丘脑-垂体疾病	(1)
第一节 下丘脑-垂体的解剖与生理概述	(1)
第二节 下丘脑疾病	(3)
第三节 尿崩症	(4)
第四节 抗利尿激素分泌不当综合征	(9)
第五节 腺垂体功能减退症	(11)
第六节 垂体性矮小症	(15)
第七节 垂体瘤	(17)
第八节 肢端肥大症与巨人症	(19)
第九节 空泡蝶鞍综合征	(22)
第二章 甲状腺疾病	(23)
第一节 概述	(23)
第二节 甲状腺功能亢进症	(29)
第三节 甲状腺功能减退症	(35)
第四节 妊娠与甲状腺疾病	(37)
第五节 甲状腺结节及甲状腺癌	(40)
第三章 甲状旁腺疾病	(47)
第四章 肾上腺疾病	(61)
第一节 皮质醇增多症	(61)
第二节 原发性醛固酮增多症	(65)
第三节 嗜铬细胞瘤	(72)
第四节 肾上腺皮质功能减退症	(82)
第五节 先天性肾上腺皮质增生	(86)
第五章 性腺疾病	(97)
第一节 性分化与性发育异常	(97)
第二节 雄激素不敏感综合征	(107)
第三节 2 型 5 α 还原酶缺乏症	(111)
第四节 男性青春期发育延迟	(114)
第五节 男性性早熟	(118)
第六节 闭经	(125)
第七节 闭经-溢乳综合征	(130)
第八节 女性性腺发育不全症	(133)
第九节 女性青春期发育延迟	(136)
第十节 多囊卵巢综合征	(141)



第十一节 女性性早熟	(147)
第十二节 更年期综合征	(150)
第六章 多发性内分泌肿瘤综合征	(156)
第七章 伴瘤内分泌综合征	(159)
第八章 自身免疫性多内分泌腺病综合征	(162)
第九章 糖尿病	(167)
第十章 低血糖症	(185)
第十一章 代谢性骨病	(189)
第一节 骨质疏松症	(189)
第二节 佝偻病和骨软化症	(195)
第三节 肾性骨病	(197)
第四节 肾小管酸中毒	(197)
第五节 甲状旁腺功能亢进症	(198)
第六节 甲状旁腺功能减退症	(201)
第七节 成骨不全	(204)
第八节 变形性骨炎	(205)
第九节 其他代谢性骨病	(206)
第十二章 电解质紊乱	(208)
第十三章 肥胖症	(230)
第十四章 脂代谢紊乱	(235)
第十五章 代谢综合征	(239)
第十六章 痛风	(241)
第十七章 内分泌功能试验	(244)
参考文献	(262)

第一章

下丘脑-垂体疾病

第一节 下丘脑-垂体的解剖与生理概述

1. 下丘脑有何作用?

人的下丘脑重量约 4 g(占全脑重量的 1% 以下),但在维持人体的内环境稳定和神经-内分泌功能方面起着十分重要的作用,与体内的水、电解质代谢平衡,以及摄食、生殖、免疫、行为、心理、衰老等生命活动的关系也十分密切。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,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。通过腺垂体所分泌的激素对靶腺(如肾上腺、甲状腺和性腺)进行调控,亦可直接对靶器官、靶细胞进行调节。下丘脑视上核和室旁核分别分泌抗利尿激素和缩宫素,经过神经轴突进入神经垂体,贮存并由此向血液释放激素。下丘脑与垂体之间已构成一个神经内分泌轴,以调整内分泌腺及靶组织。

2. 下丘脑解剖位置及分区是怎样的? 下丘脑有哪些神经内分泌细胞?

人的下丘脑是间脑的最下部分,下丘脑组成第三脑室前下部的侧壁与底部,它前起终板及视交叉,后至乳头体的后端平面连于中脑的大脑脚底,上方为丘脑下沟与前连合,下方与垂体柄直接相连。下丘脑在矢状面由前至后可分为四区:视前区、视上区、结节区和乳头体区。冠状切面由内向外又分为三区:室周区、内侧区及外侧区。

下丘脑神经内分泌细胞兼有神经细胞和腺体细胞的特性。一方面和其他神经细胞一样,可被电兴奋,传导动作电位,对起源于脑组织其他部位的神经冲动和神经递质起反应;另一方面又具有激素分泌功能,可合成激素性物质。神经内分泌型细胞又可分为两型:大细胞性神经元与小细胞性神经元。

3. 下丘脑分泌哪些激素?

下丘脑除可合成和分泌人们已经熟知的促性腺激素释放激素(GnRH)、生长激素释放抑制激素(GHRIF)、生长激素释放激素(GHRH)、促甲状腺激素释放激素(TRH)、促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)、促肾上腺皮质激素释放抑制因子(CRIF)、黑色细胞刺激素释放激素(MRF)、泌乳素释放抑制因子(PIF)、泌乳素释放因子(PRF)、抗利尿激素(AVP)、缩宫素等调节性多肽类激素外,还可分泌许多神经递质和神经调质、细胞因子、生长因子、兴奋性氨基酸、一氧化氮(NO)等物质。

4. 下丘脑分泌的促垂体激素的生理作用、激素结构及受体结构分别是什么,有无其他来源?

下丘脑分泌的促垂体激素的生理作用、激素结构及受体结构如表 1-1 所示。



表 1-1 下丘脑分泌的促垂体激素

项目	生理作用	激素结构	其他来源	受体结构
GH 释放激素(GHRH)	刺激垂体释放 GH	44 肽	下丘脑及胰腺肿瘤	胰高糖素-胰泌素-VIP 受体家族
GH 抑制激素(GHIH, somatostatin)	抑制 GH 分泌及胰岛素、胰高糖素分泌	14 肽或 28 肽	大脑皮质的视前区、脊髓及胃肠道胰岛 D 细胞、甲状腺 C 细胞	G 蛋白耦联受体, 现已发现 5 个亚型, 组成一个神经递质受体亚家族
PRL 抑制因子(PIF)	抑制 PRL 分泌	可能是多巴胺和(或) γ -氨基丁酸(GABA)		多巴胺受体
促甲状腺激素释放激素(TRH)	刺激垂体分泌 TSH 和 PRL	3 肽	消化道、胰腺、胎盘、视网膜、肾上腺	G 蛋白耦联受体
促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)	刺激垂体分泌 ACTH	41 肽	胰腺、胃十二指肠、肾上腺髓质	G 蛋白耦联受体
促性腺激素释放激素(GnRH)	刺激垂体分泌 LH 及 FSH	10 肽		G 蛋白耦联受体
阿片促黑素皮质素原(POMC)		76 肽	下丘脑弓状核、垂体及胃、胰	
促黑素细胞激素释放因子(MRF)	兴奋 MSH 的释放和合成	5 肽		
促黑素细胞激素抑制因子(MIF)	抑制 MSH 释放和合成	3 肽		
食欲素(orexin)	促进食欲	28 肽	下丘脑腹部及侧部	G 蛋白耦联受体超家族
垂体腺苷环化酶活化肽(PACAP)	扩血管, 抑制胃肠运动, 刺激胰岛素分泌和胰高糖素释放	27 肽或 38 肽	层壳核、隔区、中脑、脑桥、延髓、杏仁核	胰高糖素-胰泌素-VIP 受体家族
抗利尿激素(ADH, AVP)	调节水代谢, 调节肝细胞分泌凝血因子Ⅷ	9 肽	小肠、肾上腺、性腺	含 7 个穿膜肽段与 α_q 蛋白耦联
缩宫素(OXT)	促进子宫平滑肌收缩, 乳腺射乳, 加速精子发育成熟	9 肽	分娩时羊膜胎盘、膜均有表达	含 7 个穿膜肽段

5. 垂体的解剖位置及结构如何?

垂体位于蝶骨的垂体窝中, 其四周为前后床突。垂体经垂体柄与下丘脑相连。垂体与颅腔之间隔有一层结缔组织所形成的厚膜, 称为鞍膈。鞍膈有一孔, 称为漏斗孔, 垂体柄由其内通过。垂体表面覆盖一紧密的囊, 鞍膈及垂体囊皆起源于硬脑膜, 二者于相接处融合。

人类垂体的横径为 10~16 mm, 前后径为 8~11 mm, 高度为 5~6 mm。垂体重为 0.4~1.1 g。垂体最大部分为前端部, 约占其重量的 70%。垂体可分为前叶和后叶, 神经垂体又可分

为中间部及神经部。前叶和中间部来自外胚层的原始口腔部,在组织结构上都属于腺组织,称为腺垂体;而后叶的神经部是来自外胚层的原始间脑,故称为神经垂体。

6. 垂体各部分分泌什么激素?

(1)腺部:占垂体的大部分,为腺体组织。腺细胞按传统的染色及形态学可分为三种类型:①嗜酸性细胞,约占腺垂体腺细胞总数的35%,分泌生长激素(GH)和泌乳素(PRL);②嗜碱性细胞,约占腺垂体腺细胞总数的15%,这类细胞能合成和分泌卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、促甲状腺激素(TSH)和促肾上腺皮质激素(ACTH);③嫌色细胞,约占腺垂体腺细胞总数的50%,以往认为该细胞无激素分泌功能。但随着电镜的发展应用,发现嫌色细胞实际上是一种变化中的功能细胞,或是由于一些细胞经过某些特别强烈的分泌活动后排空了浆内颗粒所致。

最近在垂体的结节部发现一种特殊类型的细胞,可合成和分泌乌苷肽(12.5 kU),而且在促性腺激素细胞中也有乌苷肽的阳性物,盐摄入引起肠道的乌苷肽和尿乌苷素分泌,其作用是抑制 Na^+ 的吸收,促进 Cl^- 、 HCO_3^- 和水的排泄。在肾小管引起钠利尿和钾利尿。

(2)中间部:人类垂体的中间部仅为一薄层,可能产生ACTH样中叶肽(CLIP)。

(3)神经部:由神经胶质细胞及神经纤维组成。后叶本身不合成激素。丘脑下部的视上核及室旁核中的神经元合成的AVP和缩宫素,输送至后叶,由后叶释放到血液中并发挥作用。

第二节 下丘脑疾病

1. 下丘脑疾病的病因有哪些?

下丘脑疾病的病因包括:①先天性损害及遗传性因素;②肿瘤;③肉芽肿;④感染和炎症;⑤退行性变;⑥血管损害;⑦物理因素;⑧脑代谢性疾病;⑨药物;⑩功能性障碍;⑪其他。

2. 下丘脑疾病如何分类?

由于下丘脑的功能较复杂,所以下丘脑疾病的临床表现多种多样,从不同的角度可以进行不同的分类。

按病因可分为:①炎症性下丘脑疾病;②颅脑外伤性下丘脑疾病;③脑肿瘤性下丘脑疾病;④脑血管损伤性下丘脑疾病;⑤垂体切除或垂体柄切断所致的下丘脑疾病;⑥放射治疗引起的下丘脑疾病。

按症状可分为:①神经-内分泌代谢型,如脑型肥胖综合征、脑型消瘦综合征等;②自主神经-血管型和自主神经-内脏型;③体温调节障碍型;④睡眠障碍型;⑤假神经衰弱和精神病型;⑥下丘脑癫痫型(间脑癫痫);⑦神经营养障碍型;⑧神经肌肉型。

3. 下丘脑疾病有哪些临床表现?

(1)内分泌功能障碍表现:患者可有一种或多种内分泌功能障碍表现。多种下丘脑释放激素缺乏引起全腺垂体功能减退,造成生长发育障碍(青春发育前),性腺、甲状腺和肾上腺皮质功能减退。GHRH分泌亢进者引起肢端肥大症或巨人症;减退者导致身材矮小;促甲状腺激素释放激素分泌失常引起下丘脑性甲状腺功能亢进症或下丘脑性甲状腺功能减退症。PRL释放因子分泌过多发生溢乳症或溢乳-闭经综合征及性功能减退;PRL释放因子减少则引起PRL缺乏症,但极为罕见。CRH分泌失常引起肾上腺皮质增生型皮质醇增多症。女性GnRH分泌过多引起性早熟,减退者引起神经源性闭经,性欲减退,月经失调,闭经,不孕。男性亢进者引起性早熟,减退者导致肥胖、生殖无能、营养不良症、性功能减退、性发育不全和嗅觉丧失。AVP分泌



过多者引起抗利尿激素分泌不适当综合征,缺乏者表现为中枢性尿崩症,低 T_3/T_4 综合征。

(2)神经系统表现:下丘脑疾病发生神经系统症状是下丘脑非内分泌功能受损的表现。包括:嗜睡和失眠;多食肥胖或顽固性畏食消瘦;发热和体温过低;精神障碍;其他,如头痛、多汗或汗闭、手足发绀、括约肌功能障碍及下丘脑性癫痫。视交叉受损时可伴有视力减退、视野缺损或偏盲。血压时高时低,瞳孔或散大或缩小或两侧不等大。下丘脑前方及下行至延髓中的自主神经纤维受损时,可引起消化性溃疡等表现。

4. 下丘脑疾病如何诊断?

1) 早期诊断线索

临床上遇有下列线索有助于下丘脑疾病的诊断。①内分泌症状及体征不能用单一的靶腺或单纯垂体损害加以解释;②内分泌紊乱症状伴有肥胖、多食、消瘦、畏食、嗜睡、精神失常及体温异常等,不能用其他疾病解释者;③颅内压升高伴视力下降或视野缺损,以及合并尿崩症,性功能低下,乳溢者;④少数患者可以表现为发育不良,嗅觉消失、畸形、性腺发育不全。

2) 功能诊断和病因诊断

(1)功能诊断:下丘脑病变或损害部位与临床表现之间的关系大致如下。①视前区受损,自主神经功能障碍;②下丘脑前部视前区受损,高热;③下丘脑前部受损,摄食障碍;④下丘脑前部、视上核、室旁核受损,中枢性特发性高钠血症、尿崩症、抗利尿激素分泌不适当综合征;⑤下丘脑腹内侧正中隆起受损,性功能低下,ACTH、GH 和 PRL 分泌异常,尿崩症等;⑥下丘脑中部外侧区受损,畏食、体重下降;⑦下丘脑腹内侧区受损,贪食,肥胖,性格改变;⑧下丘脑后部受损,意识改变,嗜睡,运动功能减退,低体温;⑨乳头体、第三脑室壁受损,精神错乱,严重记忆障碍。

根据靶腺功能受损的情况,可先选择性地测定相应的垂体-靶腺功能,了解甲状腺、肾上腺皮质及性腺等内分泌腺的功能状态。当有证据提示内分泌功能障碍由下丘脑、垂体病变引起时,则应检查下丘脑-垂体调节功能状态,排除原发性垂体疾病。

(2)病因诊断:病因诊断往往要结合病史、症状、体征、实验室检查及其他辅助检查等综合分析。不同的病因诊断难易程度不一。形态学及其他检查包括头颅 X 线检查,X 线平片示蝶鞍扩大,鞍背、后床突骨吸收或破坏,鞍区病理性钙化等表现,必要时需进一步做蝶鞍薄层片扫描、脑血管造影、头颅 CT 或 MRI,以显示颅内病变部位和性质。脑脊液检查除有颅内占位病变时颅内压升高,炎症时白细胞升高外,一般均属正常。脑电图检查一般正常。

5. 下丘脑疾病如何治疗?

肿瘤占位引起的下丘脑疾病可采取手术切除或放射治疗。对感染者则可选用适当的抗生素。由药物引起者则立即停用有关药物。精神因素引起者需进行精神治疗。尿崩症的治疗见尿崩症章节。有垂体功能减退者,则应根据靶腺受累的程度,给予激素替代治疗(HRT)。有溢乳者可用溴隐亭 2.5~7.5 mg/d 或左旋多巴(L-多巴)1~2 mg/d。发热者可用氯丙嗪或苯巴比妥钠,中药以及药物降温。不能根治的肿瘤而伴有显著的颅内压升高者,可行减压术,以减轻症状。

第三节 尿 崩 症

1. 何谓尿崩症?

尿崩症(diabetes insipidus)是由于下丘脑-神经垂体功能低下,抗利尿激素(antidiuretic hormone, ADH)分泌和释放不足,或者肾对 ADH 反应缺陷而引起的一组临床综合征,主要表

现为多尿、烦渴、多饮、低比重尿和低渗透压尿。抗利尿激素又称为血管升压素(AVP),病变在下丘脑-神经垂体者,称为中枢性尿崩症或垂体性尿崩症;病变在肾者,称为肾性尿崩症。

2. 尿崩症的病因有哪些?

1) 中枢性尿崩症

任何导致 ADH 合成、分泌与释放受损的情况都可引起本症的发生,中枢性尿崩症的病因有原发性、继发性与遗传性三种。

(1)原发性:病因不明者占 $1/3 \sim 1/2$ 。

(2)继发性:可继发于下列原因导致的中枢-垂体后叶损害,如颅脑外伤或手术后、肿瘤等;感染性疾病,如结核、梅毒、脑炎等;浸润性疾病,如结节病、肉芽肿病;脑血管病变,如血管瘤;自身免疫性疾病;希恩综合征等。

(3)遗传性:遗传方式可为 X 连锁隐性遗传、常染色体显性遗传或常染色体隐性遗传。

2) 肾性尿崩症

肾对 AVP 产生反应的各个环节受到损害导致肾性尿崩症,病因有遗传性与继发性两种。

(1)遗传性:呈 X 连锁隐性遗传方式,由女性遗传,男性发病,多为家族性。

(2)继发性:肾性尿崩症可继发于多种疾病导致的肾小管损害,如慢性肾盂肾炎、阻塞性尿路疾病、肾小管性酸中毒、肾小管坏死、淀粉样变、骨髓瘤、肾移植与氮质血症。代谢紊乱(如低钾血症、高钙血症)也可导致肾性尿崩症。多种药物可致肾性尿崩症,如庆大霉素、先锋霉素 V、氟哌酸、丁胺卡那霉素、链霉素、大剂量地塞米松、过期四环素、碳酸锂等。应用碳酸锂的患者中 $20\% \sim 40\%$ 可致肾性尿崩症。

3. 尿崩症的临床表现有哪些?

(1)低渗性多尿:尿崩症是一种以低渗性多尿为特征的临床综合征,其最显著的症状就是多尿,患者尿量可达 $2.5 \sim 20 \text{ L}/24 \text{ h}$,甚至更多,有报道达 $40 \text{ L}/\text{d}$ 者,尿比重多在 $1.001 \sim 1.005$,以青壮年多见,男女之比为 $2:1$,起病缓慢,少数骤然发病,出现烦渴、多饮、喜食冷饮,多数患者除了因饮水、小便次数多影响生活质量外,可正常生活、学习和工作。部分患者出现失水、皮肤干燥、心悸、汗液及唾液减少,伴便秘、乏力、头痛、头晕、焦虑、失眠、烦躁、记忆力减退、消瘦,严重者可有电解质紊乱、视力下降,部分患者体型偏瘦。

(2)原发病的表现:继发性中枢性尿崩症可有原发病的临床表现,如颅脑外伤或手术所致的头痛、视力减退及其 WBN 中枢神经系统受损所致的症状和定位体征,外伤性中枢性尿崩症可表现为多尿—抗利尿—多尿三相变化。肿瘤所致中枢性尿崩症多因肿瘤压迫下丘脑、垂体所致,亦有头痛、视野缺损或原发肿瘤的临床表现。如颅咽管瘤可有头痛、视力减退、视野缺损、睡眠障碍、食欲改变、情绪波动、智力低下等下丘脑综合征表现。继发性肾性尿崩症尚有原发疾病的临床表现,多见于成年人,主要表现为多饮、多尿,特别是夜尿增多,较少因失水引起严重后果。

(3)并发症的表现:患者饮水过多、过快时,可发生水中毒,表现为头痛加剧、恶心呕吐、肌肉运动不协调,体温下降,精神错乱、惊厥、昏迷以至死亡。患者因失水过多、过分禁饮、高热、昏迷或口渴中枢功能异常或发育不全致渴感消失,可以导致高钠血症、高渗状态,血浆渗透压可大于 350 mOsm/L 。急性高渗性脑病多见于婴幼儿,表现为呕吐、发热、呼吸困难、抽搐,重者昏迷、死亡,死亡率高达 40% 以上。慢性高钠血症多见于成年患者,表现为淡漠、眩晕、无欲、嗜睡、肌张力高、腱反射亢进、抽搐等。中枢性尿崩症可导致骨量减少甚至骨质疏松,用二膦酸盐治疗可改善这一情况。

4. 禁水加压试验的原理及方法是什么? 结果如何判定?

(1)原理:禁水后血浆渗透压逐渐上升,循环血量减少,刺激垂体后叶分泌 AVP。补充外源



性垂体后叶素后,可根据尿量减少、尿渗透压上升的程度评估肾对 AVP 的反应性。

(2)方法:禁水前测体重、血压、脉率、尿比重、尿渗透压及血浆渗透压。试验开始后应严密监视,每 2 h 重测上述指标(血浆渗透压除外),持续 8~12 h,如患者血压下降、不安等症状加剧,应随时中止试验。如患者排尿较多,体重下降 3%~5%或血压明显下降,或连续 2 次测尿比重相同或尿渗透压变化小于 30 mOsm/(kg·H₂O)(此时有人称为“平台期”)时,显示内源性 AVP 分泌已达最大值,此时应查血浆渗透压,然后皮下注射水剂加压素 5 U,2 h 后留尿,重测上述指标(含血浆渗透压),如患者可耐受,1 h 后再次复查上述指标,否则可中止此试验。

(3)结果:正常人及精神性多饮患者禁水后尿量减少,尿比重增加,尿渗透压升高,而体重、血压、脉率及血浆渗透压变化不大。尿崩症患者禁水后反应迟钝,尿量多不明显减少,尿比重、尿渗透压不升高,体重下降可大于 3%,严重者可有血压下降,脉率加快,伴烦躁不安等精神症状。只有在补充了加压素后尿量才减少,尿比重、尿渗透压才增加。根据病情轻重可分为部分性尿崩症和完全性尿崩症,部分性尿崩症患者血渗透压最高值小于 300 mOsm/(kg·H₂O),注射水剂加压素后,尿渗透压可继续上升(大于 10%)。完全性尿崩症患者血渗透压大于 300 mOsm/(kg·H₂O),尿渗透压低于血渗透压,注射水剂加压素后,尿渗透压可明显上升,可至 750 mOsm/(kg·H₂O)。有人提出,临床诊断部分性中枢性尿崩症的条件为:①至少 2 次禁饮后尿比重达 1.012~1.016;②达尿比重峰值时的尿渗透压/血渗透压比值大于 1,但小于 1.5;③对加压素试验敏感。肾性尿崩症患者禁水后尿液不能浓缩,注射水剂加压素后亦无反应。需注意的是,精神性多饮患者由于长期多饮、多尿,肾对 AVP 的感受性下降,禁水后尿渗透压不能升至正常,这时需结合临床作出判断,或嘱患者适量限水 2~4 周后重复此试验。

5. 尿崩症的诊断程序是什么?

尿崩症的诊断程序如图 1-1 所示。

6. 中枢性或肾性尿崩症与精神性多饮如何鉴别?

中枢性或肾性尿崩症与精神性多饮的鉴别如表 1-2 所示。

表 1-2 中枢性尿崩症、肾性尿崩症与精神性多饮的鉴别

项目	中枢性尿崩症	肾性尿崩症	精神性多饮
发病年龄	多为 20 岁以下	多于出生后即有症状	成人
性别比例	男性=女性	男性>女性	女性>男性
症状	多尿→多饮	较中枢性尿崩症轻	多饮→多尿
自然病程	持续性多饮多尿	成年后症状减轻	间歇性多饮多尿
病因	下丘脑、垂体损害	家族遗传史	癔症、神经衰弱
随机血 AVP	降低	正常或升高	降低或正常
随机血浆渗透压	轻度升高或正常	轻度升高或正常	低
随机尿渗透压	低	低	低
禁水后血浆渗透压	升高	升高	正常或轻度升高
禁水后尿渗透压	低	低	升高
对 AVP 反应	好	无反应	不好,有时症状加重
对高渗盐液反应	无反应	无反应	好

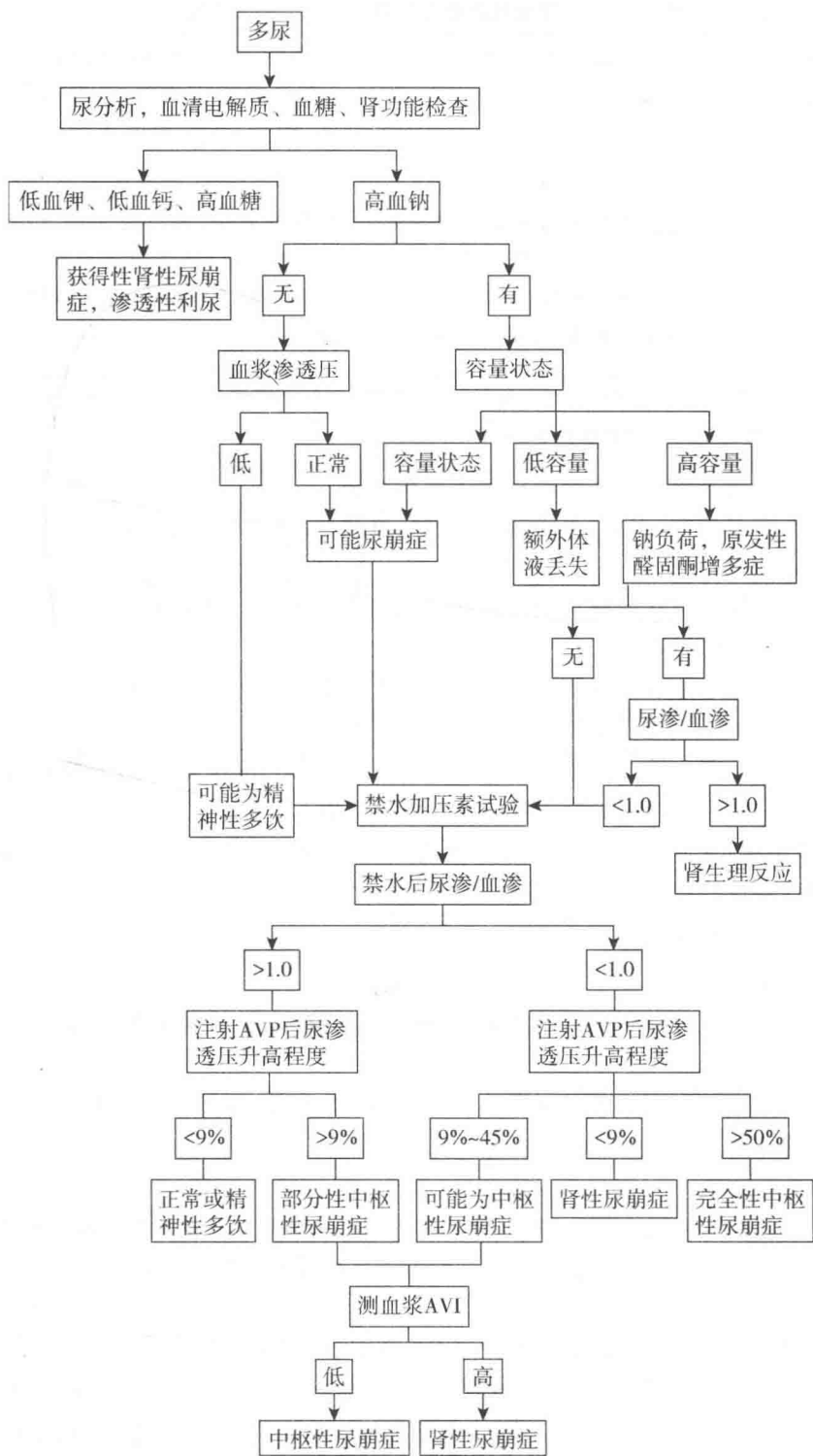


图 1-1 尿崩症的诊断程序

7. 完全性尿崩症与部分性尿崩症如何鉴别？

完全性尿崩症与部分性尿崩症的鉴别内容如表 1-3 所示。



表 1-3 完全性尿崩症与部分性尿崩症的鉴别

	完全性尿崩症	部分性尿崩症
症状严重程度	较重	较轻
每日尿量	多为 5 L 以上	多为 2.5~5 L
尿比重	多为 1.001~1.005	可达 1.010~1.014
禁水后反应	尿量无明显减少,尿比重无明显增加,最大尿渗透压不超过血渗透压	尿量可减少,尿比重可增加,但多不超过 1.016,最大尿渗透压可超过血渗透压,尿渗透压/血渗透压大于 1,但小于 1.5
注射加压素后反应	尿量显著减少,尿比重明显上升,尿渗透压升高 50% 以上	尿量进一步减少,尿比重进一步增加,尿渗透压可增加 9%~50%,少数达 60%

8. 尿崩症需要与哪些疾病鉴别?

尿崩症应与其他常见内科疾病所致的多尿相鉴别。

(1)糖尿病:常有多饮、多尿、多食、消瘦症状,血糖升高,尿糖阳性,易鉴别,需注意有个别病例既有尿崩症,又有糖尿病。

(2)高尿钙症:见于甲状旁腺功能亢进症、结节病、维生素 D 中毒、多发性骨髓瘤、癌肿骨转移等病,有原发病症状以资鉴别。

(3)高尿钾症:见于原发性醛固酮增多症、失钾性肾病、肾小管性酸中毒、范科尼(Fanconi)综合征、利德尔(Liddle)综合征、巴特(Bartter)综合征等。

(4)高渗性多尿:尿比重大于 1.020,尿渗透压大于 300 mOsm/L,见于糖尿、尿素升高(高蛋白、高能营养时)、尿钠升高(如肾上腺皮质功能减退时)。

(5)低渗性多尿:尿比重小于 1.006,尿渗透压 < 280 mOsm/L。见于肾功能减退、失钾性肾病、肾性尿崩症、高尿钙症、中枢性尿崩症、精神性多饮等。

9. 尿崩症如何治疗?

1) 中枢性尿崩症

(1)病因治疗:针对各种不同的病因积极治疗有关疾病,以改善继发于此类疾病的尿崩症病情。

(2)药物治疗:轻度尿崩症患者仅需多饮水,如长期多尿,每日尿量大于 4000 ml 时因可能造成肾损害而致肾性尿崩症,需要药物治疗。

① 抗利尿激素制剂

• 1-脱氨-8-右旋精氨酸血管加压素(DDAVP):为一种人工合成的精氨酸加压素的类似物,抗利尿作用强,而无加压作用,不良反应少。DDAVP 为目前治疗尿崩症的首选药物,可由鼻黏膜吸入,每日 2 次,每次 10~20 μg (儿童患者为每日 2 次,每次 5 μg 或每日 1 次,每次 10~15 μg),肌肉注射制剂每毫升含 4 μg ,每日 1~2 次,每次 1~4 μg (儿童患者每次 0.2~1 μg)。20 世纪 90 年代开发出 DDAVP 的口服剂型,商品名为弥凝(Minirin),为第一个肽类激素口服剂型,剂量为每 8 h 一次,每次 0.1~0.4 mg。由于其价格昂贵,部分患者也可睡前服用一次,以控制夜间排尿和饮水次数,得到足够的睡眠和休息。DDAVP 从鼻喷雾制剂转换为口服制剂(即弥凝)的剂量比例约为 20 倍。由于各人对 DDAVP 反应性不一样,剂量应个体化,严防水中毒的发生,故建议每日剂量应分 2~3 次给予,切忌每日给一次大剂量。

• 长效尿崩停(鞣酸加压素油剂):每毫升油剂注射液含 5 U,从 0.1 ml 开始肌肉注射,必要时可加至 0.2~0.5 ml,疗效持续 5~7 日,长期应用 2 年左右可因产生抗体而减效,过量则可

引起水分潴留,导致水中毒。故因视病情从小剂量开始,逐渐调整用药剂量与间隔时间。

• 垂体后叶素水剂:皮下注射,每次 5~10 U,每日 2~3 次,作用时间短,适用于一般尿崩症,注射后有头痛、恶心、呕吐及腹痛不适等症状,故多数患者不能坚持用药。

②口服治疗尿崩症药物

• 氢氯噻嗪(双氢克尿噻):小儿每日 2 mg/kg,成人每次 25~50 mg,每日 3 次,服药过程中应限制钠盐摄入,同时应补充钾(每日 60 mg 氯化钾)。其作用机制可能是利钠大于利尿,血容量减少而刺激 AVP 分泌与释放,肾小球滤过率减少,适用于轻型或部分性尿崩症及肾性尿崩症,长期服用可能会损害肾小管浓缩功能,需长期补钾,易引起胃肠道反流、血糖、血尿酸水平升高。

• 氯磺丙脲:每次 0.125~0.25 g,每日 1~2 次。服药 24 h 后开始起作用,4 日后出现最大作用,单次服药 72 h 后恢复疗前情况。其作用机制可能是增加远曲小管 cAMP 的形成,刺激下丘脑视上核或垂体后叶促进 AVP 的合成与释放。也有人认为该药可加强 AVP 作用于远曲小管上皮细胞受体,从而增加 AVP 的周围作用,其不良反应为低血糖、白细胞减少、肝功能损害、低血钠或水中毒。与氢氯噻嗪合用可减少低血糖反应。

• 氯贝丁酯(安妥明):用量为每次 0.5~0.75 g,每日 3 次,24~48 h 迅速起效,可使尿量下降,尿渗透压上升。氯贝丁酯为降血脂药物,其抗尿崩作用可能是兴奋下丘脑分泌释放 AVP 或可能延缓 AVP 降解。与 DDAVP 合用,可对抗耐药,长期应用有时可致肝损害、肌炎及胃肠道反应。

• 卡马西平:为抗癫痫药物,其抗尿崩作用机制大致同氯磺丙脲,用量为每次 0.1 g,每日 3 次,作用迅速,尿量可减至 2000~3000 ml,不良反应为头痛、恶心、疲乏、眩晕、肝损害与白细胞降低等。

• 呋喃苯胺(寿比山):本为利尿、降压药物,其抗尿崩作用机制可能类似于氢氯噻嗪(双氢克尿噻),用量为每次 2.5~5 mg,每日 1~2 次。用药期间应监测血钾变化。

2)肾性尿崩症

由药物引起或代谢紊乱所致的肾性尿崩症,只要停用药物,纠正代谢紊乱,就可以恢复正常。如果为家族性的,治疗相对困难,可限制钠盐摄入,应用噻嗪类利尿剂,前列腺素合成酶抑制剂,如吲哚美辛(消炎痛),上述治疗可将尿量减少 80%。

3)其他治疗

(1)中医中药治疗。

(2)饮食方面应限制钠盐、咖啡、茶类,并适当补充糖、蛋白质与多种维生素等。

第四节 抗利尿激素分泌不当综合征

1. 什么是抗利尿激素分泌不当综合征?

抗利尿激素分泌不当综合征(syndrome of inappropriate AVP secretion, SIADP)是由于抗利尿激素(AVP)过量分泌,导致体内水潴留、稀释性低钠血症、尿钠与尿渗透压升高的临床综合征。因为首例 SIADP 病例由 Schwartz 等于 1957 年报告,故又称 Schwartz-Bartter 综合征。SIADP 起病隐匿,多继发于呼吸系统疾病、肿瘤、炎症、药物应用或外科手术。

2. 抗利尿激素分泌不当综合征的病因有哪些?

(1)恶性肿瘤:某些肿瘤组织合成并自主性释放 AVP。最多见者为肺燕麦细胞癌,约 80% 的 SIADH 患者是由此所引起。半数以上燕麦细胞癌患者的血浆 AVP 升高,水排泄有障碍,但



不一定都有低钠血症,是否出现 SIADH 取决于水负荷的程度。其他肿瘤如胰腺癌、淋巴瘤、网状细胞肉瘤、十二指肠癌、霍奇金淋巴瘤、胸腺瘤等也可引起 SIADH。

(2)肺部感染:如肺结核、肺炎、阻塞性肺部疾病等有时也可引起 SIADH,可能由于肺组织合成与释放 AVP。另外,感染的肺组织可异位合成并释放 AVP 样肽类物质,具有 AVP 相似的生物特性。

(3)中枢神经病变:包括脑外伤、炎症、出血、肿瘤、多发性神经根炎、蛛网膜下腔出血等,可影响下丘脑-神经垂体功能,促使 AVP 释放而不受渗透压等正常调节机制的控制,从而引起 SIADH。

(4)药物:如氯磺丙脲、长春新碱、环磷酰胺、卡马西平、氯贝丁酯、三环类抗抑郁药、秋水仙碱等可刺激 AVP 释放或加强 AVP 对肾小管的作用,从而引起 SIADH。AVP、DDAVP 过量时也可造成 SIADH。

(5)其他:腹腔镜胆囊切除术、颈部手术、外伤性颅内血肿清除术可导致 SIAVP,二尖瓣分离手术时,左心房压力迅速降低,影响容量感受器,促使 AVP 异常分泌。吸烟可引起 SIAVP,随着年龄的增加,吸烟与 SIAVP 的关系更加密切,但一般表现很轻微。此外,少数 SIAVP 患者在临床上始终无法明确病因,有人认为衰老、水负荷过多、低钠鼻饲可能是 SIAVP 的危险因素。

3. 抗利尿激素分泌不当综合症的病理生理机制是什么?

SIAVP 的特点是血浆渗透压下降时 AVP 不被抑制,仍然持续大量分泌,AVP 使肾远端小管和集合管水通道开放,水顺渗透梯度进入肾间质,水重吸收增加,由此导致自由水清除率不适当地降低,尿钠排泄量不适当地增加,尿渗透压亦不适当地增加,导致稀释性低钠血症及血浆渗透压下降,大量水向细胞内转移,导致全身细胞水肿,脑细胞水肿引起显著症状。此时,低钠血症伴有尿钠排泄不适当地增加这一矛盾现象,其机制可能与容量扩张有关。容量扩张,肾小球滤过率增加,肾素与醛固酮分泌受抑,尿钠排泄增加;容量扩张时,房钠素分泌增加,促使尿钠排泄增加,钠代谢处于负平衡状态,低钠血症与血浆低渗状态加重。

4. 抗利尿激素分泌不当综合症的临床表现有哪些? 实验室检查有何变化?

临床症状的轻重与 ADH 分泌有关,同时取决于水负荷的程度。多数患者在限制水分时,可不表现典型症状。如予以水负荷,则可出现水潴留及低钠血症表现。患者血清钠一般低于 130 mmol/L ,尿钠排出相对升高,一般超过 30 mmol/L 。当血清钠浓度低于 120 mmol/L 时,可出现食欲下降、恶心、呕吐、软弱无力、嗜睡,甚至精神错乱;当血清钠低于 110 mmol/L 时,出现肌力减退,腱反射减弱或消失,惊厥、昏迷,如不及时处理,可导致死亡。当体内钠缺失过多时,尿钠浓度也可降低。血浆渗透压常低于 270 mOsm/L ,而尿渗透压常高于血浆渗透压。血清尿素氮、肌酐、尿酸等浓度常降低。血浆 AVP 相对于血浆渗透压呈不适当的高水平。SIAVP 的另一个重要特征是水潴留而不伴有组织间隙水肿,血压一般正常。

5. 抗利尿激素分泌不当综合症的诊断依据是什么?

抗利尿激素分泌不当综合症的主要诊断依据如下:①血清钠降低(常低于 130 mmol/L);②尿钠升高常超过 30 mmol/L ;③血浆渗透压降低(常低于 270 mOsm/L);④尿渗透压超过血浆渗透压;⑤有关原发病或用药史;⑥血浆 AVP 升高对 SIAVP 的诊断有重要意义,在正常情况下,当细胞外液处于低渗状态时,AVP 的释放被抑制,血浆 AVP 常明显降低或不能测得;但在 SIAVP 患者,血浆 AVP 常不适当地升高;⑦无水肿,肾功能、肾上腺皮质功能正常。

6. 抗利尿激素分泌不当综合症应与哪些疾病鉴别?

低钠血症与低渗血症的病因多种多样,主要鉴别要点如下。

(1)肾失钠导致低钠血症:特别是肾上腺皮质功能减退症、失盐性肾病、醛固酮减少症、范科尼综合征、利尿药治疗等均可导致肾小管重吸收钠减少,尿钠排泄增多而致低钠血症。常有原发疾病及失水表现,血尿素氮常升高。而 SIADH 患者血容量常正常或升高,血尿素氮常降低。

(2)胃肠道消化液丧失:如腹泻、呕吐,及胃肠、胆道、胰腺造瘘或胃肠减压等都可失去大量消化液而致低钠血症,常有原发疾病史,且尿钠常低于 30 mmol/L。

(3)甲状腺功能减退症:有时也可出现低钠血症,可能由于 AVP 释放过多或由于肾不能排出稀释尿所致。但甲状腺功能减退症严重者伴有黏液性水肿等表现,结合甲状腺功能检查不难诊断。

(4)顽固性心力衰竭、晚期肝硬化伴腹水或肾病综合征等:可出现稀释性低钠血症,但这些患者各有相应原发病的特征,且常伴明显水肿、腹水,尿钠常降低。

(5)精神性烦渴:由于饮水过多,也可引起低钠血症与血浆渗透压降低,但尿渗透压明显降低,易与 SIADH 鉴别。

(6)脑性盐耗综合征(cerebral salt wasting syndrome,CSWS):本症是在颅内疾病的过程中肾不能保存钠而导致进行性尿钠自尿中大量流失,并带走过多的水分,从而导致低钠血症和细胞外液容量的下降。CSWS 的主要临床表现为低钠血症、尿钠升高和低血容量,而 SIADH 是正常血容量或血容量轻度增加,这是与 CSWS 的主要区别。此外,CSWS 对钠和血容量的补充有效,而限水治疗无效,反而使病情恶化。

7. 抗利尿激素分泌不当综合征如何治疗?

(1)病因治疗:纠正基础疾病。药物引起者需立即停药。

(2)对症治疗:限制水摄入对控制症状十分重要,轻度 SIADH 患者每日摄入量限制在不显性丢失和尿液排出量的总和之下(0.8~1.0 L),症状即可好转,体重下降,血清钠与渗透压随之增加,尿钠排出随之减少。严重患者伴有神志错乱、惊厥或昏迷时,可静脉滴注 3%氯化钠溶液,滴速为每小时 1~2 ml/kg,使血清钠逐步上升,症状改善。控制血钠每小时升高速度不超过 1~2 mmol/L,一般初步恢复至 125 mmol/L 左右,患者病情改善,即停止高渗盐液静脉滴注,继续采用其他治疗措施。如血钠升高过速,可引起中枢性脑桥脱髓鞘病变。有严重水中毒者,可同时注射呋塞米 20~40 mg,排出水分,以免心脏负荷过重,但必须纠正因呋塞米引起的低钾血症或其他电解质的丧失。

(3)抗利尿激素分泌抑制和(或)活性拮抗药物:地美环素(demeclocycline)可拮抗 AVP 作用于肾小管上皮细胞受体中腺苷酸环化酶的作用,抑制肾小管重吸收水分。曾在肺癌所致的 SIADH 患者中试用,每日 900~1200 mg,分 3 次口服,可引起等渗性或低渗性利尿,低钠血症改善。该药可引起氮质血症,但停药后即可消失,对限制水分难以控制者,可采用本药治疗。锂盐也可阻碍 AVP 对肾小管的作用,但毒性较大,应用时应慎重。苯妥英钠可抑制神经垂体加压素的释放,对有些患者有效。

第五节 腺垂体功能减退症

1. 什么是腺垂体功能减退症?

垂体或下丘脑的多种病损可累及垂体的内分泌功能,当垂体的全部或绝大部分被毁坏后,可产生一系列的内分泌腺体功能减退的表现,主要累及的腺体为性腺、甲状腺及肾上腺,临床上称为腺垂体功能减退症(hypopituitarism),成人的腺垂体功能减退症亦称 Simond 病。最常见