

XIUZHEN NEIFENMI JIBING ZHENLIAO SHOUC

主编◎张 静 陈春悠

袖珍

内分泌疾病

诊疗手册



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

袖珍内分泌疾病 诊疗手册

XIUZHEN NEIFENMI JIBING
ZHENLIAO SHOUC

主 编 张 静 陈春悠

编 者(以姓氏笔画为序)

刘 佳 池淑丰

张 颖 张 静

陈春悠 孟军华



人 民 军 医 出 版 社

People's Military Medical Press

北 京

图书在版编目(CIP)数据

袖珍内分泌疾病诊疗手册/张静,陈春悠主编. —北京:人民军医出版社,2003.8

ISBN 7-80157-814-7

I. 袖… II. ①张…②陈… III. 内分泌病—诊疗—手册 IV. R58-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)第 016741 号

主 编:张 静 陈春悠

出 版 人:齐学进

策划编辑:秦素利

加工编辑:秦素利

责任审读:余满松

版式设计:赫英华

封面设计:吴朝洪

出 版 者:人民军医出版社

地址:北京市复兴路 22 号甲 3 号,邮编:100842

电话:(010)66882586、66882585、51927258

传真:68222916,网址:www.pmmp.com.cn

印 刷 者:北京国马印刷厂

装 订 者:腾达装订厂

发 行 者:新华书店总店北京发行所发行

版 次:2003 年 8 月第 1 版,2003 年 8 月第 1 次印刷

开 本:787mm×1092mm 1/36

印 张:9.75

字 数:160 千字

印 数:0001~5000

定 价:23.00 元

(凡属质量问题请与本社联系,电话(010)51927289,51927290)

内 容 提 要

内分泌疾病是常见病,但其诊断必须依赖名目繁多的实验室检查,本书系统全面地对常见内分泌疾病的实验室常规、特殊和最新检查项目、正常值、病理生理、临床意义、诊断和鉴别诊断、临床用药,尤其激素类药物的应用进行了详细论述和综合分析,附录部分还列有内分泌功能测定新旧参考值和中英文对照及其缩略语。内容先进、层次分明、查用方便、一目了然,实为临床医生尤其内科医师的必备工具书和参考书。

责任编辑 秦素利

目 录

第一章 常见内分泌疾病的实验室诊断	(1)
第一节 尿崩症	(1)
第二节 垂体瘤	(9)
第三节 生长激素瘤	(13)
第四节 生长激素缺乏性侏儒症	(19)
第五节 糖尿病	(27)
第六节 低血糖症	(54)
第七节 甲状腺功能亢进症	(63)
第八节 甲状腺功能减退症	(76)
第九节 甲状腺炎	(82)
第十节 库欣综合征	(91)
第十一节 原发性醛固酮症	(101)
第十二节 嗜铬细胞瘤	(106)
第十三节 原发性慢性肾上腺皮质功能减退症	(114)
第十四节 先天性肾上腺皮质增生症	(121)
第十五节 原发性甲状旁腺功能亢进症	(129)
第十六节 克莱恩费特综合征	(136)
第十七节 闭经	(139)
第十八节 围绝经期及绝经后综合征	(144)
第十九节 特发性低促性腺激素性性腺功能减 退症	(150)

第二十节 原发性骨质疏松症	(152)
第二章 常见内分泌疾病用药指南	(158)
第一节 甲状腺功能亢进	(158)
第二节 糖尿病	(168)
第三章 激素类药物用药指南	(212)
第一节 腺垂体激素及有关药物	(212)
第二节 下丘脑激素	(222)
第三节 糖皮质激素类药物	(228)
第四节 盐皮质激素类药物	(245)
第五节 雌激素类药物	(248)
第六节 雄激素类药物	(255)
第七节 甲状腺激素	(258)
第八节 甲状旁腺激素	(262)
第九节 降钙素	(269)
第十节 维生素 D ₃	(269)
附录 1 内分泌功能测定新旧参考值	(272)
附录 2 英中对照及缩略语	(285)
附录 3 中英对照及缩略语	(295)

第一章

常见内分泌疾病的实验室诊断

** ** ** ** **

第一节 尿崩症

尿崩症(diabetes insipidus)是指抗利尿激素(ADH)或称精氨酸加压素(AVP)严重缺乏或部分缺乏(中枢性),或肾脏对 AVP 不敏感(肾性)致肾小管吸收水的功能障碍,从而引起多尿、烦渴、多饮与低比重尿和低渗尿为特征的一组综合征。

一、中枢性尿崩症

【病因与发病机制】

1. 继发性尿崩症

(1)下丘脑-神经垂体部位的肿瘤,如颅咽管瘤、松果体瘤、第三脑室肿瘤等,约占患者的50%。

(2)头部创伤所致,约占患者的10%。

(3)脑部感染所致,如脑膜炎、结核等,占少数。

2. 特发性尿崩症 目前病因尚不清楚,可能与自身免疫有关,约占30%。

3. 遗传性尿崩症 呈常染色体显性遗传。家族遗传性尿崩症仅占1%左右。自幼发病者多由女性遗传,男性发病。

【病理生理】

ADH 主要由视上核分泌,也由室旁核分泌,然后沿下行纤维束通路至神经垂体储存,待需要时释放入血。ADH 随血至远曲肾小管和集合管,与细胞膜受体结合,使腺苷环化酶活化,cAMP 增多,激活蛋白激酶,促进管腔上的膜蛋白磷酸化,使膜蛋白模型改变,进而管腔内侧细胞膜细孔开大,孔的数量增加,水通透性增加,促进水分回吸收。

正常人:脱水→体液容量减少→ADH 分泌增加→尿量减少→体液正常。

渗透压增高→渴觉中枢兴奋→饮水增加→渗透压正常。

尿崩症:(渴觉存在)脱水→体液容量减少→

ADH 分泌减少→多尿→体液减少。

渗透压增高→渴觉中枢兴奋→饮水增加→渗透压增高。

尿崩症(渴觉消失):脱水→体液容量减少→ADH 分泌减少→多尿→脱水加重。

渗透压增高→渴感消失→不饮水→高渗症候群。

【临床表现】

尿崩症的主要临床表现为多尿、烦渴和多饮,症状轻重与 ADH 缺乏程度有关,起病缓慢,少数突发,起病急缓与病因有关,根据 ADH 缺乏的程度,又可分为完全性尿崩症和部分性尿崩症。其他伴随症状有瘦弱乏力、头痛头晕、焦虑、睡眠不好、记忆力减退、皮肤干燥、便秘、心悸,时有电解质紊乱、视力减退及发热症状。如饮水过多可发生水中毒,头痛加重、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。

【常规检验】

禁水试验结果的判定:

1. 8:00 的第一次血浆与尿渗透压是在不禁水时随机检查。血浆渗透压 $<280\text{mmol}/(\text{kg} \cdot \text{H}_2\text{O})$ 而尿渗透压 $<$ 血渗透压,为精神性多饮;血浆渗透压 $>295\text{mmol}/(\text{kg} \cdot \text{H}_2\text{O})$ 而尿渗透压 $<$ 血渗透压,符合尿崩症;若尿渗透压 $>750\text{mmol}/(\text{kg} \cdot \text{H}_2\text{O})$ 而血渗透压正常,为肾小管浓缩功能

正常,可以排除尿崩症。若血渗透压 $<295\text{mmol}/(\text{kg} \cdot \text{H}_2\text{O})$ 而尿渗透压 $<600\text{mmol}/(\text{kg} \cdot \text{H}_2\text{O})$ 时才做禁水试验。

2. 禁水后血浆渗透压无明显上升, $<295\text{mmol}/(\text{kg} \cdot \text{H}_2\text{O})$,而尿渗透压上升到血的2.5倍以上, $>750\text{mmol}/(\text{kg} \cdot \text{H}_2\text{O})$,尿量也锐减到 $0.5\text{ml}/\text{min}$ 以下时,为正常人。

3. 精神性多饮者虽8:00第一次血浆和尿渗透压都低,禁水过程中尿渗透压逐渐上升到接近正常、尿量减少,但血渗透压一般无明显升高。

4. 中枢性尿崩症时禁水后血渗透压 $>295\text{mmol}/(\text{kg} \cdot \text{H}_2\text{O})$,且常超过 $3\ 000\text{mmol}/(\text{kg} \cdot \text{H}_2\text{O})$,尿渗透压 $<$ 血渗透压、尿量减少不明显。抗利尿激素(ADH)部分缺乏的尿渗透压可 $>$ 血渗透压,通常 $<600\text{mmol}/(\text{kg} \cdot \text{H}_2\text{O})$ 。

5. 肾性尿崩症时,结果同中枢性尿崩症。

6. 确诊尿崩症后,皮下注射垂体后叶素 5U ,继续做禁水试验,肾性尿崩症时尿渗透压不上升,对垂体后叶素无反应;而中枢性尿崩症时尿渗透压显著升高达 $50\%\sim 100\%$ 以上。

7. 血、尿ADH测定,若均增高则肯定是肾源性尿崩症。

【综合分析】

尿崩症是由于下丘脑-神经垂体产生或分泌释放抗利尿激素(也称血管升压素)不足或由于肾

对抗利尿激素的作用不敏感而引起的多尿、烦渴、多饮症状,由后一种原因引起者称为肾性尿崩症。尿崩症的烦渴、多饮症状是由于多尿引起的。精神性烦渴、多尿症是由于精神创伤引起的,病人没有抗利尿激素的缺乏及其作用的不敏感,其多尿症状是由于烦渴多饮引起的。

中枢性尿崩症又分为特发性和继发性两大类,特发性的病因不明,可能与遗传缺陷有关,继发性的病因大多清楚,主要的有脑瘤、脑外伤、脑炎、脑膜炎、脑血管病、白血病及结节病等。肾性尿崩症大多是遗传缺陷所致。少数由后天性的肾病引起。

尿崩症的主要症状是多尿、烦渴、多饮。正常成人一昼夜的饮水量约在 1 200ml 左右,尿量约在 1 600ml 左右。尿崩症病人的一昼夜尿量大多超过 4 000ml,常在 8 000~10 000ml,病人同时感到剧烈口渴,对限制饮水不能耐受,若因麻醉、手术、昏迷等情况不能大量饮水时,可发生严重脱水 and 休克,并产生明显的神经、精神症状。精神性烦渴病人也有多饮、多尿的症状,但对限制饮水一般可以耐受,而且在限制饮水后尿量可以减少,也不发生脱水、休克及精神、神经病状,此外,此种病人还常伴有其他神经衰弱的症状,如头痛、头晕、失眠、多梦等。

为了确诊和鉴别中枢性、肾性尿崩症和精神

性烦渴症,常做的诊断试验有限水试验,ADH 水平可更精确地了解病人此种激素的分泌情况及确定病因。为了鉴别特发性和继发性尿崩症,尚须做脑 CT、颅骨 X 线拍片、脑血管造影及视力、视野等检查。

【诊断】

多尿、烦渴、多饮、低比重尿者应考虑尿崩症可能,血浆,尿渗透压测定可以诊断尿崩症,下列试验和辅助检查有助于诊断和病因诊断。

1. 禁水试验;
2. 禁水加压素试验;
3. 血浆 ADH 测定,正常人血浆 ADH 在禁水后明显高于基础值,但本病患者低于正常水平,禁水后也不增加或增加不多。
4. 蝶鞍 X 线摄片、CT、MRI 检查以明确病因诊断。

【鉴别诊断】

1. 精神性烦渴 主要表现为烦渴、多饮、多尿、低比重尿,与尿崩症症状一样,但这种病人情绪波动大,禁水试验后,尿比重超过 1.020,渗透压超过 800mmol/L,ADH 测定正常。

2. 肾性尿崩症 一般出生后即出现症状,多为男性,女性只表现轻症,注射 ADH 后尿量不减少,尿比重不增加,血浆 ADH 浓度正常或升高。

3. 慢性肾脏疾病 均有原发性肾脏疾病相

应的临床表现。

【治疗】

1. 病因治疗 根据病因不同采取不同的治疗手段,颅内肿瘤手术治疗,脑炎抗炎治疗等。

2. 抗利尿药物

(1)氢氯噻嗪:每次 25mg,每日 2~3 次口服,可使尿量减少一半。其作用机制是由于尿中排钠增加,体内缺钠,肾近曲小管重吸收增加,到达远曲小管的原尿减少,因而尿量减少。长期服用氢氯噻嗪可引起低钾、高尿酸血症,在治疗过程中应及时补充钾盐。

(2)卡马西平:每次 0.2g,每日 2~3 次。卡马西平刺激 ADH 分泌。

(3)氯磺丙脲:每日剂量不超过 0.2g,晨起一次口服。氯磺丙脲刺激 ADH 从神经垂体释放和增强不足量的 ADH 对肾小管的作用。本药可引起严重低血糖和水中毒,在应用过程中要引起注意。

3. 激素替代疗法 这是最根本最有效的治疗方法。

(1)加压素水剂:每次 5~10U 皮下注射,每日 4~8 次,每次能维持 3~6h。主要用于急性脑损伤或手术时出现的尿崩症。

(2)鞣酸加压素注射液(长效尿崩停 5U/ml):开始每次 0.2~0.3ml,肌肉注射,以后根据

每日尿量逐渐增加,最多每次可达 0.5~0.7ml,一次作用可维持 3~4d,此药特别注意用量过大引起水中毒,宁少勿多为用药原则。

【预后】

预后取决于病因,轻度脑外伤、颅内感染一般可完全恢复;特发性尿崩症一般属于永久性,需要长期药物或激素替代治疗。对寿命基本无影响,一般妊娠和生育能安全度过。

二、肾性尿崩症

【病因与发病机制】

肾性尿崩症有先天性及后天获得性两类。

先天性是一种家族性 X 连锁遗传性疾病,由女性遗传,男性发病。本病不是 ADH 缺乏,而是远曲肾小管与集合管对 ADH 不敏感。

后天获得性可因各种疾病损害肾小管所致,如慢性肾盂肾炎、阻塞性尿路疾病、肾小管酸中毒、肾小管坏死、骨髓瘤、肾移植与尿毒症等。

【临床表现】

先天性尿崩症,自幼发病,男性患病,女性为杂合子,一般症状很轻,可无明显多饮多尿症状,化验时只有尿浓缩力差。男性患者一般出生后半年内尿量增多,7~8岁更多,并可伴有糖尿病,视神经萎缩及先天性耳聋等疾病。

后天获得性尿崩症,有原发性肾脏疾病史及

相应临床表现,又出现多饮多尿症状。

【治疗】

对各种抗利尿激素无效或很差。

第二节 垂体瘤

垂体瘤(pituitary tumours)相当常见。生前并无任何表现而尸检时才发现有垂体瘤并非少见,约占11%。腺垂体的每一种分泌细胞与其原始干细胞均可发生肿瘤性病变。从增生、腺瘤到腺癌,可以是一种细胞演变而成,亦可以是几种细胞演变而来,一种细胞分泌一种激素或几种激素,或几种细胞产生几种激素。催乳素瘤最常见,占1/3以上。所谓无功能垂体瘤不分泌具有生物学活性的激素,但仍有合成和分泌糖蛋白激素的 α 亚单位,血中过多 α 亚单位可作为肿瘤的标志物。

【垂体瘤的分类根据】

- (1) 激素分泌细胞的起源,如 PRL、GH、ACTH、TSH,可为单一激素或多激素性;
- (2) 肿瘤大小,可分为微腺瘤(直径 $<10\text{mm}$)、大腺瘤(直径 $>10\text{mm}$);
- (3) 有无侵袭周围组织;
- (4) 免疫组化和电镜特征。

下丘脑位于垂体上方,有垂体柄将下丘脑正中隆起与垂体相连,下丘脑可分泌多种释放激素

(因子)和抑制激素(因子),影响垂体的功能,在垂体瘤发生上起辅助作用,促进瘤细胞增殖和分化,但垂体瘤主要是单克隆生长。

【临床表现】

1. 激素的异常分泌,或分泌过多,或肿瘤增大压迫正常垂体组织而使激素分泌减少,表现为继发性性腺功能、肾上腺皮质功能、甲状腺功能减退症,如表 1-1。

表 1-1 垂体瘤所分泌的激素及临床表现

肿瘤名称	分泌激素	临床表现
GH 分泌细胞瘤	GH 和 PRL	肢端肥大症、巨人症
PRL 分泌细胞瘤	PRL	女:闭经-溢乳综合征,不孕。 男:性腺功能减退症,阳痿
POMC 分泌细胞瘤	ACTH	库欣病
α -MSH(黑素细胞刺激素)		Nelson 综合征
Gn 分泌细胞瘤	FSH/LH 和 α -亚单位	性腺功能减退症

2. 占位病变的扩张压迫症状,垂体瘤直径大于 1cm 者可因压迫鞍隔而有严重头痛;若向前上方发展可压迫视神经交叉出现视力减退,视野缺损,主要为颞侧偏盲或双颞侧上方偏盲;向上方发展可影响下丘脑而有尿崩症、睡眠异常、食欲亢进或减退、性早熟、性腺功能减退、性格改变;向侧方

发展则可影响海绵窦,压迫第3、4、6对脑神经而引起眼睑下垂、眼外肌麻痹和复视。

【诊断】

垂体瘤的诊断主要依据影像技术,如CT、MRI,MRI可发现垂体瘤直径3mm的微腺瘤,无创伤性,具有很高的临床诊断价值。各种垂体激素测定对诊断及鉴别诊断很有帮助。

【治疗】

1. 手术治疗 除催乳素瘤一般首选药物治疗外,所有垂体瘤尤其大腺瘤和功能性肿瘤均宜考虑手术治疗。一般采取经蝶鞍显微外科手术切除术。手术治愈率为70%~80%,复发率5%~15%。术后并发症有暂时性尿崩症、脑脊液鼻漏等,病死率很低。

2. 放射治疗 垂体瘤采用常规放射治疗,外照射时缩小肿瘤、减少激素分泌作用的疗效不等;对于需要迅速解除对邻近组织的压迫症状并不满意。放疗后随着时间的迁延,腺垂体的功能减退在所难免。

3. 药物治疗 催乳素瘤首先考虑用溴隐亭(bromocriptine)治疗,可使血中催乳素水平降至正常,肿瘤缩小,疗效优于手术,溴隐亭迄今未发现胎儿畸形,故对妊娠影响较小。

生长激素分泌瘤可应用奥曲肽,奥曲肽亦适用于TSH分泌瘤。