

LIN
CHUANG
NEI
FEN
MI
XUE

临床内分泌学

(上)

主编 邝安堃 副主编 陈家伦

上海科学技术出版社

参加本书上册编写者

(以姓氏笔划为序)

- 丁 霆 上海第二医学院附属瑞金医院内科、上海市内分泌研究所
邝安堃 上海第二医学院附属瑞金医院内科、上海市高血压研究所
上海市内分泌研究所
许曼音 上海第二医学院附属瑞金医院内科、上海市内分泌研究所
张达青 上海第二医学院附属瑞金医院内科、上海市内分泌研究所
罗邦尧 上海第二医学院附属瑞金医院内科、上海市内分泌研究所
周行炯 上海第二医学院附属瑞金医院内科
林言箴 上海第二医学院附属瑞金医院外科
陈志让 上海第二医学院附属瑞金医院病理科
陈家伦 上海第二医学院附属瑞金医院内科、上海市内分泌研究所
董德长 上海第二医学院附属瑞金医院内科
蔡宜生 上海第二医学院附属瑞金医院内科、上海市内分泌研究所

临床内分泌学

(上)

主 编 邝安堃 副主编 陈家伦

上海科学技术出版社出版

(上海瑞金二路450号)

新华书店上海发行所发行 上海中华印刷厂印刷

开本 787×1092 1/16 印张 34 插页 10 字数 856,000

1979年10月第1版 1979年10月第1次印刷

印数 1—50,000 (内精装1000)

书号: 14119·1311

定价: (平装) 3.35元 (精装) 4.25元

前 言

建国以来,我国在内分泌疾病的防治研究工作方面,在毛主席革命路线指引下,取得了重大的成就。为了适应医疗卫生事业发展的需要,给内分泌专业工作者和有关临床医师提供一本内分泌学参考书,我们在上海第二医学院和瑞金医院党委的领导下,编写了这本《临床内分泌学》。

本书分上下两册,上册内容包括:(1)概论,(2)下丘脑,(3)垂体,(4)甲状腺,(5)肾上腺;下册包括:(6)性分化,(7)卵巢,(8)睾丸,(9)胰腺内分泌,(10)甲状旁腺,(11)其它内分泌问题。书后有附录数种:(1)内分泌疾病新旧名称对照,(2)激素及有关物质中外名称对照,(3)若干激素的测定方法,(4)国人生长发育的正常数值。

对于每一内分泌腺,先叙述解剖、组织、胚胎、生化、生理等基础知识,继而介绍该腺体疾病的检查方法,包括功能、形态、病因等方面的检查,然后叙述该腺体的疾病。对较常见的内分泌疾病,如甲状腺功能亢进症、糖尿病等叙述得比较详细,对多见的地方性内分泌病,如地方性甲状腺肿、血吸虫病性矮小症,也作了专题介绍。

在内分泌学的国内外文献中,以往有不

少疾病习惯以人姓氏命名,这样既不说明问题,又易引起混淆,而激素和有关物质的名称目前还不统一,给读者带来不便。针对这一情况,本书在内分泌疾病和激素名称方面作了一些尝试,希望大家进行讨论,以期逐步建立我国内分泌学统一的名称。

本书的上册和下册的一些篇章是由上海第二医学院附属瑞金医院内科及上海市内分泌研究所编写的(上册甲状腺肿瘤一章由瑞金医院外科编写);参加下册编写工作的还有中国医学科学院首都医院内科,上海第一医学院华山医院内科,上海第二医学院生物教研组及瑞金医院妇产科、泌尿科,第三人民医院泌尿科。上海第二医学院摄影室及瑞金医院病理科、放射科也为本书的出版作了很多工作。

在本书的编写审稿过程中,许多兄弟院校曾给以不少支持和鼓励,对部分初稿提出了宝贵意见,谨此致谢。

由于我们水平有限,书中一定会有不少缺点错误,尚望广大读者指正。

编 者 1977年9月

目 录

概 论

1. 祖国医学对内分泌学的贡献及解放后我国在内分泌学研究方面的成就 1
2. 内分泌系统的生理概念 4
3. 内分泌疾病的诊断、防治原则 10
4. 内分泌腺检查方法概述 12
5. 激素的作用原理 17

下 丘 脑

6. 下丘脑的解剖、组织学 26
7. 下丘脑激素的生化、生理学 32
8. 下丘脑性内分泌疾病 37

垂 体

9. 垂体的胚胎、解剖、组织学 40

腺垂体(前叶)

10. 垂体前叶激素的生化、生理学 45
 - 10-1 生长激素 46
 - 10-2 催乳素 52
 - 10-3 促甲状腺激素 54
 - 10-4 促肾上腺皮质激素 57
 - 10-5 黑素细胞刺激素 62
 - 10-6 促脂激素 64
 - 10-7 促性腺激素 64
11. 腺垂体(垂体前叶)疾病的检查方法 72
12. 垂体前叶功能减退症 85
13. 垂体性矮小症 101
14. 血吸虫病性矮小症 110
15. 青春期延迟和性发育不全症 113
 - 15-1 青春期延迟 113

15-2 性发育不全症	115
16. 垂体肿瘤	123
16-1 嫌色性腺瘤	124
16-2 颅咽管瘤	130
16-3 其他垂体肿瘤	134
16-4 垂体切除术, 垂体照射、冷冻治疗	134
17. 肢端肥大症及巨人症	140
17-1 肢端肥大症	140
17-2 垂体性巨人症	151
18. 性早熟症	154
19. 乳溢症	160
20. 空鞍征群	164

神经垂体(后叶)

21. 神经垂体激素的生化、生理学	166
22. 神经垂体疾病的检查方法	172
23. 尿崩症	177
24. 抗利尿激素过多征群	189

甲 状 腺

25. 甲状腺的胚胎、解剖、组织学	193
26. 甲状腺激素的生化、生理学	197
27. 甲状腺疾病的检查方法	211
28. 甲状腺功能亢进症	225
29. 甲状腺功能减退症	269
30. 地方性甲状腺肿及地方性呆小病	283
31. 散发性甲状腺肿	292
32. 结节性甲状腺肿及甲状腺肿瘤	295
33. 甲状腺炎	309
33-1 慢性淋巴性甲状腺炎	309
33-2 硬化性甲状腺炎	314
33-3 亚急性甲状腺炎	315
33-4 急性甲状腺炎	317
34. 降钙素及其临床应用	318
35. 分泌降钙素的肿瘤——甲状腺髓样癌	324

肾 上 腺

36. 肾上腺的胚胎、解剖、组织学	329
-------------------------	-----

肾上腺皮质

37. 肾上腺皮质激素的生物化学	333
38. 肾上腺皮质激素的生理学	353
38-1 糖皮质激素的生理、药理作用	353
38-2 醛固酮的生理	363
39. 肾上腺皮质激素拮抗物及阻滞物	368
40. 肾上腺皮质疾病的检查方法	373
41. 皮质醇增多症	387
42. 醛固酮增多症	409
42-1 原发性醛固酮增多症	409
42-2 继发性醛固酮增多症	425
43. 肾上腺性征异常症和先天性肾上腺增生症	427
43-1 肾上腺性征异常症	427
43-2 先天性肾上腺增生症	431
44. 女性化肾上腺皮质肿瘤及无功能的肾上腺皮质肿瘤	447
44-1 女性化肾上腺皮质肿瘤	447
44-2 无功能的肾上腺皮质肿瘤	449
45. 肾上腺皮质功能减退症	451
45-1 急性肾上腺皮质功能减退症	452
45-2 慢性肾上腺皮质功能减退症	454
46. 选择性醛固酮过少症	465
47. 肾上腺皮质激素的临床应用	467

肾上腺髓质

48. 儿茶酚胺的生化、生理、药理	478
49. 嗜铬细胞瘤	489
50. 神经母细胞瘤和神经节细胞瘤	511

附 录

〔附录 1〕 现用内分泌疾病名与旧名对照表	516
〔附录 2〕 激素及有关物质的名称、简称、外文名及缩写对照表	517
〔附录 3〕 激素测定方法	521
〔附录 4〕 生长发育正常数值	542

1 祖国医学对内分泌学的贡献及解放后我国 在内分泌学研究方面的成就

祖国医学对内分泌疾病的记载和贡献

- 一、糖尿病
- 二、甲状腺肿

三、性腺疾患
四、垂体疾患

解放后我国在内分泌学方面取得的成就

祖国医学对内分泌疾病的 记载和贡献

祖国医学对于内分泌疾病有着丰富的记载,尤其是对糖尿病(消渴症)、甲状腺肿(瘰)等较常见的内分泌疾病,由病原、症状、转归到治疗,都有深入的观察和丰富的经验。这些贡献不仅在当时的历史条件下有着重大的价值,而且时至今日,对于指导内分泌学的研究,提高内分泌疾病的诊疗水平仍有重要的意义。

一、糖尿病

在世界医学文献中,中国医书最早、并且最详细地记载了糖尿病的症状及其并发症。糖尿病在祖国医学中称为“消渴症”,最早见于《黄帝内经》(成于公元前四百年左右),该书《奇病论》中提出了消渴症与多食、肥胖的关系:“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。”汉·张仲景(约公元150~219年)所著《金匱》有如下描述:“男子消渴,小便反多,以饮一斗,小便亦一斗。”中国医书远在托马斯·威利斯(Thomas Willis)(公元1675年)之前约一千年,已经记载了糖尿病人尿甜的现象,唐·甄立言《古今录验方》曾记载:“渴而饮水多,小便数,无脂,似麸片甜者,皆是消渴病也。”中国医书远在约翰·罗洛(John Rollo)(1796)之前一千余年已经记

载了用饮食管理办法,特别是限制麸食以治疗糖尿病。唐·孙思邈(约公元581~682年)《千金方》曾说:消渴病“治之愈否,属在患者,如能如方节慎,旬月可疗,不自爱惜,死不旋踵。其所慎者三,一饮酒,二房室,三咸食及面。能慎此者,虽不服药而自可无他,不如此者,纵有金丹,亦不可救,深思慎之!”孙氏又说:消渴病人须“慎生冷、醋、酒、五辛、面、油腻,永瘥无生也。”中国医书早在约翰·布朗(John Brown)(公元1735年)之前一千余年已经记载了糖尿病患者须作适当的体力活动。隋·巢元方《诸病源候论》(公元610年)在消渴病的治疗中曾称:消渴病人应“先行一百二十步,多者千步,然后食之。”中国历代医书还记载了许多消渴病的药物疗法,值得作进一步的研究和发掘。

二、甲状腺肿

中国古代将甲状腺肿称作“瘰”,早在公元前三世纪《庄子》一书中已有记载。隋·巢元方《诸病源候论》对瘰的病因及分类作了叙述:“瘰者,忧恚气结所生。亦曰饮沙水,沙随气入于脉,搏颈下而成之。初作与樱核相似,而当颈下也”,“诸山水黑土中,出泉流者,不可久居,常食令人作瘰病,动气增患”,“有三种瘰:有血瘰,可破之;有息肉瘰,可割之;有气瘰,可具针之。”西方以海藻及海棉灰治疗甲状腺肿始自罗杰(Roger)(公元1170年),而中国则远在公元四世纪,晋·葛洪(公元

278~339年)所著《肘后方》已有用海藻疗瘰疬方的记载。十二世纪时张从正在《儒门事亲》一书中也提出将海藻浸入饮水缸中可以预防瘰疬的发生。

三、性腺疾患

在《内经》中即已提到阉割后第二性征的丧失,并记载了性幼稚症。《灵枢·五音五味篇》说:“宦者去其宗筋,伤其冲脉,血泻不复,皮肤内结,唇口不荣,故鬚不生。”又说:“其有天宦者,未尝被伤,不脱于血,然其鬚不生,此先天所不足也。”

班固《汉书·五行志》曾记载生殖器、性功能不正常,并分为二类、五型:五不女,五不男。五不女指女子而无女子之能力者,有五种。五不男指男子而无男子之能力者,也有五种,其中提到性不发育、两性畸形等。

四、垂体疾患

中国历史上出名的侏儒为出使楚国的晏婴,事见《左传》(公元前六世纪)。

江瓘所著《名医类案》(公元1591年)曾有一关于巨人症的记载:“皇甫及者,其父为太原少尹,甚钟爱之,及生如常儿,至咸通壬辰岁年十四矣,忽感异疾,非有切肌彻骨之苦,但暴长耳。逾时而身越七尺,带兼数围,长啮大嚼,复三倍于昔矣,明年秋,无疾而逝。”

隋·巢元方《诸病源候论》有产后风冷虚劳候之称,甚符合产后垂体功能减退症的表现:“产则血气劳伤,腑脏虚弱而风冷客之,风冷搏于血气,血气不能自温于肌肤,使人虚乏疲顿,致羸损不平复,谓之风冷虚劳。若久不瘥,风冷乘虚而入腹;搏于血则否涩,入肠则下利,不能养或食不消;入子脏则胞脏冷,亦使无子也。”

以上简述了中国医书中关于内分泌疾病的一些记载,长期以来,中医中药和针灸对内分泌疾病的治疗也积累了丰富的经验。这些都是我国劳动人民经过长期实践所创造的成果。这些记载使我们进一步体会到毛主席关于“中国医药学是一个伟大的宝库,应当努力

发掘,加以提高”的伟大号召是多么正确,也使我们更加感到对祖国医学进行发掘、研究,取其精华,加以提高,是摆在我们面前的一项多么光荣而重要的任务。

解放后我国在内分泌学方面取得的成就

新中国成立以来,在毛主席革命路线指引下,我国内分泌疾病的防治工作取得了巨大发展。对流行区域广、发病率高的地方性甲状腺肿、血吸虫病性矮小症实行了大面积的防治,发病率有了显著的下降,在发病原理研究、预防治疗效果等方面也取得了很大的成绩。全国性的计划生育工作广泛开展,围绕着下丘脑-垂体-性腺轴心,作了大量的临床和实验研究。目前,避孕药物已完全免费供应,在广大农村,成千上万的赤脚医生给贫下中农送医送药上门。

在基础理论研究方面,我国科学工作者于1965年在世界上首先人工合成结晶牛胰岛素这一具有生命活力的蛋白质。于1971年又完成了猪胰岛素晶体分子结构细节的测量工作。这些重大成就,在人类认识生命的伟大历程中迈进了一大步,有着重要的理论和实际意义。

在内分泌疾病的中西医结合研究方面也有了成就,例如糖尿病、甲状腺功能亢进症、子宫功能性出血、垂体前叶和肾上腺皮质功能减退症等,用中西医结合治疗后提高了疗效,并初步了解到内分泌功能紊乱和中医辨证之间的关系。在针灸疗法方面,应用针刺治疗地方性甲状腺肿,以及应用针刺麻醉进行甲状腺手术等都取得了宝贵的经验。

由内分泌角度,从临床及动物实验探讨中医基本理论,尤其是中医“肾”的本质的研究,已取得了一些初步成果,这些理论性研究对指导临床、阐明中医理论、提高治疗效果,均有一定的意义。

在内分泌检查新技术方面,蛋白质激素、

类固醇激素等的放射免疫测定、蛋白结合竞争测定等都已开展。我国生化工作者已合成了多种下丘脑的神经激素及有关类似物，并已用于临床诊断和治疗。同位素用于甲状腺检查和治疗早已广泛开展。一些较新的技术，如放射性碘化胆固醇肾上腺照相术，已在临床上应用。

实验性内分泌学的研究也有发展，研究范围涉及激素不平衡与肿瘤发生和发展的关系，胰岛素分泌的神经调节，肾上腺皮质激素与物质代谢的关系等。

内分泌药物的研究和生产取得了巨大的进展，目前类固醇激素、促肾上腺皮质激素、胰岛素等激素制剂，多种口服降血糖药物、抗甲状腺药物，以及激素拮抗物如安体舒通等

都已投入生产，完全改变了解放前依赖进口的状况。

总的说来，新中国成立以来，尤其是近年来，我国在内分泌学方面的工作取得了巨大的成绩。但是，这些成绩与实现四个现代化的要求相比，还存在着很大的差距。我们必须树雄心，立壮志，坚持内分泌研究为广大工农兵服务的方向，坚持“古为今用，洋为中用”的方针，认真学习国外的先进经验，努力发掘祖国医学遗产，坚定地走中西医结合的道路，为攀登医学科学的高峰，创立我国的新医学派，为在本世纪内把我国建成四个现代化的社会主义强国的宏伟目标而努力奋斗。

(邝安堃 陈家伦)

2 内分泌系统的生理概念

人体的内分泌器官和组织

一、下丘脑的神经分泌细胞

(一) 视上核及室旁核神经分泌细胞

抗利尿激素
催产素

(二) 促垂体区域神经分泌细胞 下丘脑释放因子、抑制因子

二、垂体

(一) 垂体促激素

促甲状腺激素
促肾上腺皮质激素
促性腺激素

(二) 作用于外周组织的垂体激素

生长激素
催乳素
黑素细胞刺激素

三、受垂体前叶控制的周围内分泌腺

(一) 甲状腺

(二) 肾上腺皮质

(三) 性腺

四、其他内分泌腺体和组织

(一) 胰岛

(二) 甲状旁腺

(三) 甲状腺滤泡旁细胞: 降钙素

(四) 肾上腺髓质

(五) 松果体

(六) 胃肠道内分泌细胞

(七) 肾素-血管紧张素系统

(八) 前列腺素

下丘脑-垂体和靶腺之间的反馈性调节

负性反馈作用

正性反馈作用

长(环)反馈作用

短(环)反馈作用

神经系和内分泌系的相互调节

神经-内分泌系和体液的相互

调节

内分泌是人体的一种特殊分泌方式,它不象一般分泌腺那样将分泌物输送至体外或消化道中,而是将分泌产物——激素直接放入血,然后分布全身,到达对某一激素敏感的器官、组织,发挥生理效能。

内分泌系统的主要生理功能是调节体液和物质代谢,使其保持动态平衡,从而保持机体内环境的相对稳定性。内分泌系统的另一重要职能是生殖功能。内分泌系统的功能受着神经系统的调节,激素对神经活动也起着重要影响。内分泌腺调节体液和物质代谢,其本身功能又受体液和物质代谢的调节。神经-内分泌-体液的协调活动,是体内各系统、器官进行正常功能活动的重要保证。

人体的内分泌器官和组织

一、下丘脑的神经分泌细胞

下丘脑有一部分神经细胞在结构和功能上与一般的神经细胞不同,这些细胞兼有神经细胞和腺体细胞的特点,称为神经分泌细

胞或神经-内分泌换能细胞。神经分泌细胞和一般的神经细胞一样,具有可被兴奋性,可传导动作电位,能对起源于神经系统其他部位的神经冲动起反应,对神经化学介质起反应;但是,这些细胞和一般的神经细胞又有区别,它们传出的不是神经冲动,而是激素性物质,它们具有内分泌功能,可合成激素,将这些激素释放入血,到达机体其他部位发挥效能,而不象一般神经细胞那样在突触处发挥作用。由于具有上述的特点,神经分泌细胞(神经内分泌换能细胞)可将传入的神经信号转变为激素性物质,这些激素可以贮藏起来,在机体需要时释放入血,到达远处发挥效能。

下丘脑的神经分泌细胞可分为两大类(图 2-1):

(一) 视上核及室旁核神经分泌细胞

视上核的神经分泌细胞主要分泌抗利尿激素,室旁核的神经分泌细胞主要分泌催产素。此二神经核的分泌产物沿视上-神经垂体束的纤维移动到垂体后叶,贮藏在后叶内,在机

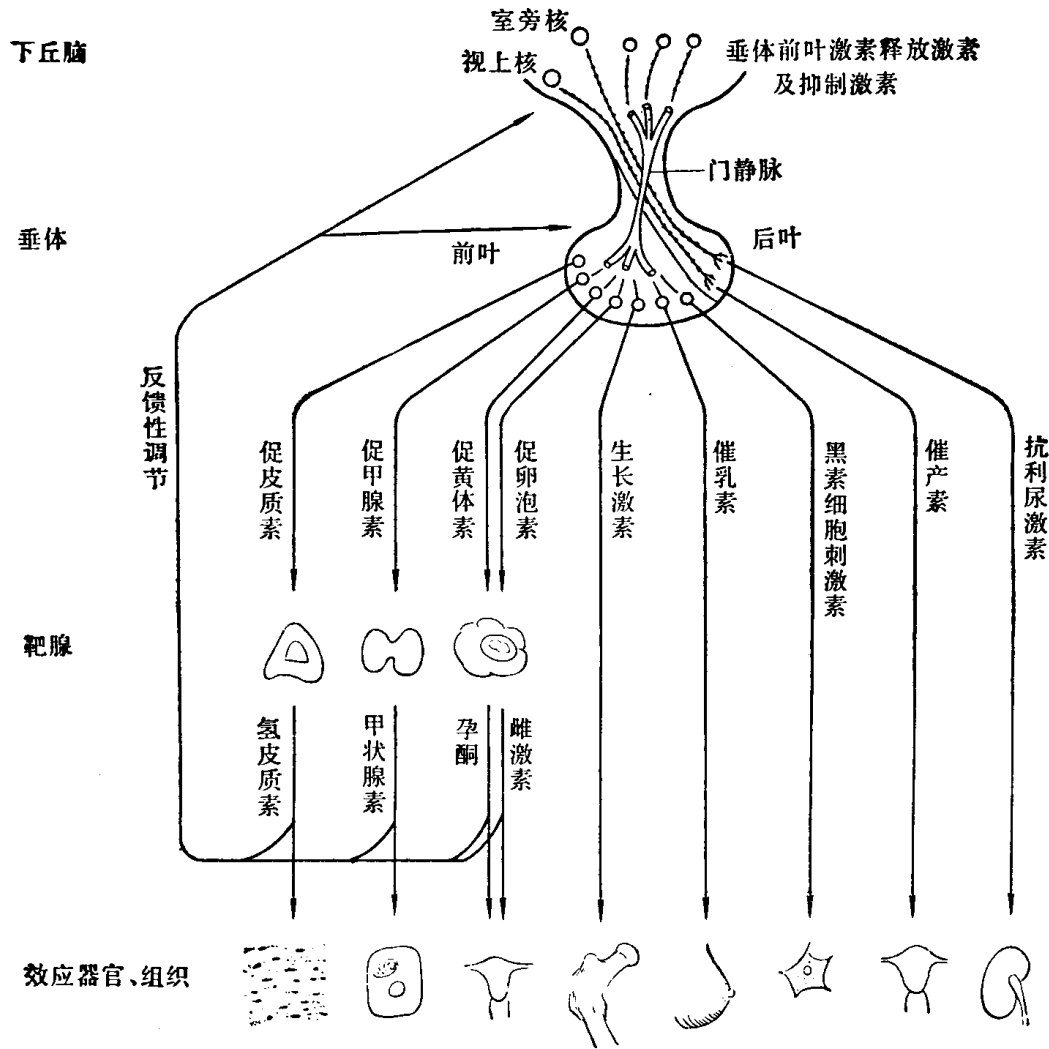


图2-1 下丘脑、垂体、靶腺所分泌的激素及其相互关系

体需要时释放入血。抗利尿激素主要作用于肾小管，促进水的重吸收，具有抗利尿作用；催产素的主要作用是促进子宫收缩，有利于分娩，还促使哺乳期的乳腺射乳。

(二) 促垂体区域神经分泌细胞 这一区域位于下丘脑的下部，由前向后伸展。此区域的神经分泌产物(促垂体激素)主要是调节垂体前叶的分泌功能，这些分泌产物不是通过神经纤维移动到垂体前叶去，而是在正中隆突、垂体柄处释放至垂体门脉系血管中，然后随血液到达垂体前叶。下丘脑的提取物已证实有促进或抑制某种垂体前叶激素释放的作用，其中有数种化学结构已经弄清，并已人工合成。促垂体激素包括：(1)促甲状腺激素释放激素(TRH)；(2)促黄体生成激素释放激

素(LRH)；(3)促肾上腺皮质激素释放因子(CRF)；(4)生长激素释放因子(GHRF)；(5)生长激素抑制激素(GHRIH)；(6)黑色素细胞刺激素抑制因子(MIF)；(7)催乳素抑制因子(PIF)。对于下丘脑的促垂体激素，一般化学结构已弄清者称为“激素”，尚未肯定者称为“因子”。

由上所述，可见在下丘脑的神经分泌激素中，抗利尿激素和催产素直接作用于周围器官，而促垂体激素不直接作用于周围器官，需要通过一个中间器官——垂体前叶。其中一部分在作用于周围组织之前，需要通过两个中间器官——垂体前叶和靶腺(详见下文)。中间环节愈多，调节功能愈是精细、灵敏。现已弄清结构的下丘脑的神经激素都是由几个

或十几个氨基酸组成的短小多肽。

二、垂体

垂体是位于颅底蝶鞍内的一个卵圆形小腺体,重约 0.5 克,分前叶和后叶,前叶又称腺垂体,后叶又称神经垂体。垂体后叶是下丘脑所产生的抗利尿激素和催产素的贮藏和释放处。垂体前叶体积虽小,但却能产生好几种激素,对人体多种功能发挥重要影响。垂体前叶激素可分为两大类(图 2-1):

(一) 垂体促激素 这些激素的主要生理作用是促进另一内分泌腺的分泌功能,被促进的内分泌腺对垂体来说,是周围腺,或称靶腺。垂体促激素包括:(1)促甲状腺激素(TSH),促进甲状腺滤泡细胞分泌甲状腺激素;(2)促肾上腺皮质激素(ACTH),促进肾上腺皮质分泌肾上腺皮质激素;(3)促性腺激素,又有两种:促卵泡成熟激素(FSH)和促黄体生成激素(LH)。于女性 FSH 促进卵泡成熟,LH 促进排卵和黄体形成。于男性 FSH 促进精子生成,LH 促进睾丸间质细胞分泌雄激素。

(二) 作用于外周组织的垂体激素 这些垂体前叶激素不是通过另一个靶腺,而是直接作用于外周器官、组织,包括:(1)生长激素,促进未成年动物生长,对糖、蛋白质、脂肪等物质代谢发挥作用;(2)催乳素,促进乳腺合成并分泌乳汁;(3)黑色素细胞刺激素(MSH)(于某些动物,此激素是由垂体中叶所产生),使皮肤色素加深,对两栖类和鱼类适应环境起重要作用。

垂体前叶激素在化学结构上为蛋白质(多肽),其中 TSH、LH、FSH 为糖蛋白。

三、受垂体前叶控制的周围内分泌腺(靶腺)(图 2-1)

(一) 甲状腺 位于颈部气管前下方,分左右二叶和峡部,甲状腺滤泡细胞分泌甲状腺激素,包括甲状腺素(T_4)和三碘甲腺原氨酸(T_3), T_3 的作用较 T_4 强大,但作用时间较短。甲状腺激素主要促进细胞内的生物氧化作用,对维持糖、蛋白质、脂肪等的正常代谢,

保持各系统、器官的生理功能,以及促进机体的生长、发育等方面,都具有重要作用。

(二) 肾上腺皮质 肾上腺位于两侧肾脏的上方,左右各一,分为皮质和髓质两部分。皮质和髓质在胚胎期发源不同,二者的生理功能和所受的控制调节也不一样。肾上腺皮质受垂体 ACTH 的兴奋,而髓质受胆碱能神经纤维的兴奋。肾上腺皮质分泌多种类固醇激素,按其生理作用可分为三组:(1)醛固酮,主要作用为潴钠排钾,参与水和电解质平衡的调节;(2)氢皮质素(氢可的松或皮质醇)具有促进糖原异生等多方面的生理作用;(3)性激素,主要为雄激素。在这三类激素中,主要受 ACTH 控制和调节的是氢皮质素。

(三) 性腺 男性的睾丸有两种功能:(1)曲精细管产生精子,主要受垂体 FSH 的调节;(2)间质细胞分泌雄激素(睾酮),受垂体 LH 的调节。睾酮的主要作用是促进男子第二性征发育,并有促进蛋白质合成的作用。

女性的卵巢也有两种功能:(1)周期性排卵;(2)分泌雌激素和黄体酮。这两方面的功能都受垂体促性腺激素的调节。雌激素促进女子第二性征发育;在雌激素和黄体酮的作用下,保持正常的月经周期。

由以上所述,可见下丘脑的促垂体激素控制垂体前叶激素的分泌,垂体的促激素控制周围内分泌腺的分泌,形成三个系统(或轴心):(1)下丘脑-垂体-甲状腺轴心;(2)下丘脑-垂体-肾上腺轴心;(3)下丘脑-垂体-性腺轴心。

四、其他内分泌腺体和组织

下面述及的一些内分泌腺,不受垂体所分泌的促激素的控制和调节,其中一些腺体的调节方式是受它们所控制的代谢物的反馈作用。例如胰岛素和升血糖素调节糖代谢,高血糖刺激胰岛素的分泌,抑制胰升血糖素的分泌。甲状旁腺激素和甲状腺降钙素调节钙代谢,高血钙抑制甲状旁腺的分泌,兴奋降钙素的释放;低血钙的作用则相反。

另一些腺体如肾上腺髓质、松果体,也可视为神经-内分泌换能器官,它们接受的是神经调节,而输出的是体液性物质。

(一) 胰岛 胰岛组织散布在胰腺之中。胰岛 β 细胞分泌胰岛素,其生理作用是促进糖原、脂肪和蛋白质的合成,抑制糖原异生和脂肪分解,增加周围组织对糖的利用,使血糖降低。胰岛 α_2 细胞分泌胰升血糖素,其生理作用和胰岛素相反,促进糖原和蛋白质分解,减少糖的利用,使血糖升高。胰岛 α_1 细胞分泌胃泌素,其生理作用为促进胃液分泌。胰岛D细胞分泌生长激素抑制素。

(二) 甲状旁腺 共有4个,体积甚小,位于甲状腺两叶的后方,分泌甲状旁腺激素,主要调节钙磷代谢,促进骨质吸收(溶解),使钙从骨骼转移至血液中,致血钙升高。甲状旁腺激素还抑制肾小管对磷的重吸收,致尿磷排出增多,血磷降低。

(三) 甲状腺滤泡旁细胞 甲状腺滤泡旁细胞(又称C细胞)分泌降钙素,此激素的主要生理作用是抑制骨骼的吸收(溶解),使血钙降低。甲状腺滤泡旁细胞和滤泡细胞在胚胎发源上不同,在生理功能上也不同,滤泡旁细胞分泌降钙素功能不受垂体TSH的调节,而与血钙浓度等因素有密切联系。

(四) 肾上腺髓质 肾上腺髓质的嗜铬细胞在胚胎发育上和交感神经组织同源,这些细胞在胆碱能神经纤维的兴奋下,释放儿茶酚胺——肾上腺素和去甲肾上腺素,因而也可视作是一种神经-内分泌换能细胞。肾上腺素主要由肾上腺髓质产生,少量由肾上腺外的嗜铬组织产生;而去甲肾上腺素小部分由肾上腺髓质产生,大部分由交感神经末梢释放。肾上腺素和去甲肾上腺素的生理作用,既有相似处,又有差别,在增强心脏收缩能力和加快心率方面肾上腺素较去甲肾上腺素为强,而在促使血管收缩,促进血压升高方面,前者较后者为弱。在代谢作用方面,肾上腺素促进糖原、脂肪分解,促使血糖和游离脂肪酸

升高的作用则强于去甲肾上腺素。此外,肾上腺素具有使平滑肌松弛、括约肌收缩的作用,而去甲肾上腺素在这方面的作用则不明显。

(五) 松果体 松果体为一神经-内分泌器官,产生一种神经分泌激素,5-甲氧,N-乙酰色胺,又称黑素通宁(melatonin),此激素可调节性腺功能,能抑制促卵泡成熟激素和促黄体生成激素的释放。松果体的分泌活动受颈交感神经节的节后纤维支配。

(六) 胃肠道内分泌细胞 胃肠粘膜中有许多内分泌细胞,这些细胞可产生多种多肽激素:胃肠激素。胃肠激素对消化器官的运动及分泌功能具有调节作用。目前已肯定的胃肠激素有:胃泌素(gastrin),胰泌素(secretin),胆囊收缩素-促胰酶泌素(cholecystokinin-pancreozymin),抑胃肽(gastric inhibition polypeptide,即enterogastron),肠升糖素(enteroglucagon),胃动素(motilin)。

(七) 肾素-血管紧张素系统 肾小球旁细胞分泌肾素,肾素作用于血管紧张素原,产生血管紧张素I,后者继而在转化酶作用下转变成血管紧张素II(近来认为还进一步转变成血管紧张素III)。肾素-血管紧张素系统具有调节血管容量和水、电解质的功能,可使血管收缩,并促进醛固酮和抗利尿激素的分泌。

(八) 前列腺素 实验证明,精液中存在一些可降低血压、但能使离体平滑肌收缩的脂质,可能来源于前列腺,称为前列腺素。目前,前列腺素的化学结构已弄清,有多种,皆为不饱和脂酸。前列腺素并非只由前列腺产生,而是在体内广泛存在,几乎各种组织均能合成。前列腺素有高度的生物活性,生理、药理作用极广泛,可认为是一组激素,但几乎各种组织都能自行合成并释放此物,并非由特异的腺体所分泌,此点又与一般的激素不同。

下丘脑-垂体和靶腺之间的 反馈性调节

前已述及下丘脑激素调节垂体前叶激素

的分泌,垂体前叶激素调节靶腺的分泌,这只是调节功能的一个方面;实际上,靶腺激素对下丘脑-垂体的分泌也起调节作用,垂体激素对下丘脑激素的分泌也起着影响,因而,在下丘脑、垂体、靶腺之间,存在着相互依赖,相互制约,既矛盾、又统一的关系,这种关系称为反馈性调节作用(图 2-1)。反馈性调节有两种类型:(1)负性反馈作用;(2)正性反馈作用。

负性反馈作用 下丘脑-垂体激素兴奋靶腺的分泌,当血中靶腺激素增多时,反过来抑制下丘脑-垂体激素的分泌,这种相互关系称为负性反馈作用。例如下丘脑 CRF 兴奋垂体分泌 ACTH, ACTH 兴奋肾上腺皮质分泌氢皮质素,当血中氢皮质素过高时,反过来抑制下丘脑-垂体 CRF-ACTH 的分泌,如果血中氢皮质素浓度过低,则对 CRF-ACTH 的抑制作用减弱,CRF-ACTH 的分泌增加。在下丘脑-垂体和甲状腺之间,下丘脑-垂体和性腺之间也存在这种负性反馈作用。当血中靶腺激素过高时,下丘脑-垂体相应促激素的分泌即减少,使靶腺激素浓度降到正常,当血中靶腺激素浓度过低时,下丘脑-垂体相应促激素的分泌即增加,使血中靶腺激素浓度升至正常。通过这种负性反馈调节,下丘脑-垂体以及靶腺激素的分泌量和血中激素浓度都保持相对稳定,恰当地满足机体对激素的需要。

正性反馈作用 正性反馈作用与负性反馈作用相反,当血中靶腺激素浓度增高时,兴奋(而不是抑制)下丘脑-垂体相应促激素的分泌。这种类型的反馈作用,见于性腺激素和下丘脑-垂体促性腺激素之间的调节(详见垂体促性腺激素一节)。在月经周期的滤泡期,在 FSH、LH 的兴奋下,卵巢雌激素的分泌逐渐增多,在增多到一定程度,接近排卵期时,增高的雌激素对下丘脑-垂体促性腺激素的释放起兴奋作用(正性反馈),于是 LH、FSH 的分泌骤增,引起排卵。

长(环)反馈作用和短(环)反馈作用 靶腺激素和下丘脑-垂体相应促激素之间存在着反馈关系,已如前述。一些实验表明,在垂体前叶激素和相应的下丘脑释放激素之间,也存在着负性反馈调节。将垂体前叶激素注入下丘脑,可使相应的释放激素减少。垂体激素和下丘脑激素之间的反馈性调节称为短(环)反馈作用,靶腺激素和下丘脑-垂体激素之间的反馈性调节称为长(环)反馈作用。

对下丘脑-垂体和靶腺之间反馈性调节的认识有利于了解一些内分泌疾病中的病理生理变化,而且对一些内分泌疾病的诊断和治疗有指导意义。

对于某一内分泌轴心功能减退症或亢进症,要尽可能确定病变发生在哪一环节,是下丘脑、垂体还是周围腺?例如性功能减退症,如果病变发生在下丘脑-垂体,则为继发性性腺功能减退症,垂体促性腺激素和靶腺性激素的分泌皆减少;反之,如病变在性腺本身,则为原发性性腺功能减退,在此情况下,性腺激素分泌减少,而垂体促激素由于性激素对它的反馈性抑制解除,分泌反而增多。因此,根据血或尿中促性腺激素的测定,可以鉴别性功能减退症是属于原发性还是继发性。在治疗上,促性腺激素对继发性者可奏效,而对原发性者无效。

又如肾上腺皮质功能亢进症(皮质醇增多症),病变可在靶腺(肾上腺皮质肿瘤),也可在下丘脑-垂体。当病变在下丘脑-垂体,分泌过多的促肾上腺皮质激素(ACTH)而引起双侧肾上腺皮质增生时,增生的肾上腺皮质所分泌的过量氢皮质素不能象正常时那样对病态的下丘脑-垂体所分泌的过量 ACTH 起反馈性抑制,于是垂体 ACTH 和靶腺氢皮质素的分泌都增多。而在肾上腺肿瘤所致的皮质醇增多症中,病变在肾上腺皮质,由于氢皮质素的大量分泌,垂体 ACTH 受到抑制。在治疗上,对肾上腺皮质肿瘤所致的皮质醇增多症,应切除肾上腺肿瘤;而对下丘脑-垂

体功能紊乱所致的肾上腺皮质增生病人, 治疗宜同时针对下丘脑-垂体和肾上腺, 如单独切除肾上腺, 效果往往不够满意, 因为作肾上腺部分切除后, 由于垂体 ACTH 分泌过多仍然存在, 病情可复发, 而在作两侧肾上腺全切除后, 部分病人可发生分泌 ACTH 的垂体肿瘤。

神经系和内分泌系的相互调节

神经系统对内分泌功能起重要的调节作用, 前已述及下丘脑的神经分泌细胞控制垂体, 并通过垂体控制数种靶腺的功能。下丘脑的神经内分泌功能又受着神经系统其他部位的影响。下丘脑和更高级的中枢神经以及周围的感觉神经都有广泛的联系。高级神经活动可影响内分泌功能, 例如改变环境、焦虑可引起闭经, 精神紧张可使肾上腺皮质分泌氢皮质激素增加, 严重的精神创伤可诱发甲状腺功能亢进症。感觉器官刺激对内分泌功能的影响更为大家所熟知, 例如动物的性腺活动与嗅觉、视觉有密切关系, 生殖道的机械刺激可引起排卵。肢体的痛觉(如灼伤)可通过传入神经引起下丘脑-垂体-肾上腺皮质分泌增加。

植物神经活动也影响内分泌的功能。例如迷走神经兴奋时, 胰岛素的分泌增加; 交感神经亢进时, 儿茶酚胺和胰升血糖素的释放增多。

内分泌系统一方面受神经系统的调节, 同时也影响神经系统的功能。靶腺激素可反馈性地调节下丘脑的内分泌功能, 激素对维持高级神经中枢的功能也起重要作用, 一些激素(如甲状腺激素、氢皮质激素等)过多或过少都可引起神经系功能障碍, 或是兴奋, 或是抑制, 严重者可引起精神失常甚至昏迷。

神经-内分泌系和体液的相互调节

内分泌系统的一项重要功能, 是对体液

的调节作用。通过神经-内分泌系的调节作用, 得以保持机体内环境的动态平衡, 使体液的容量、渗透压、各种化学成分(如血糖、血钙)的浓度能够保持相对的稳定, 从而保证机体各系统、器官的功能正常运行。

内分泌系调节体液, 使其保持动态平衡, 一方面是由于激素相互之间既有拮抗作用, 又有协同作用; 另一方面, 体液代谢状态对神经-内分泌功能也起着密切的调节作用。

例如在人体内, 抗利尿激素和醛固酮对水和钠代谢的调节, 往往起协同作用; 当体液丢失, 出现脱水、失钠时, 体液容量、有效血容量降低, 抗利尿激素和醛固酮的分泌都受到兴奋, 于是尿量减少, 尿钠降低, 起到潴水潴钠的作用。反之, 当体内水、钠过多, 体液容量扩张时, 抗利尿激素和醛固酮的分泌都受到抑制, 于是尿量增多, 尿钠排出增加, 从而解除体液的过剩。又如血糖浓度, 也是在多种激素的相互作用下, 才得以保持相对恒定。血糖增高时, 刺激胰岛 β 细胞分泌更多的胰岛素, 同时抑制 α 细胞分泌胰升血糖素, 使血糖趋向降低。血糖过低时, 胰岛 α 细胞、肾上腺髓质都受到兴奋, 于是胰升血糖素和肾上腺素分泌增加, 此外, 血糖过低还使垂体-肾上腺皮质分泌增多, 垂体生长激素分泌也增多, 上述数种激素分泌增多可提高血糖水平, 使血糖浓度恢复正常。再如血钙过低时, 刺激甲状旁腺分泌甲状旁腺激素, 同时抑制甲状旁腺滤泡旁细胞释放降钙素, 于是血钙升高。反之, 当血钙过高时, 甲状旁腺激素的释放被抑制, 而降钙素的分泌受到兴奋, 于是血钙下降, 恢复正常。

由上所述, 可见神经-内分泌系和体液之间的相互调节, 以及各种内分泌腺所分泌的激素在功能上的互相拮抗和互相协调, 是使人体内环境能保持对立统一和相对稳定的可靠保证。

(陈家伦)

3 内分泌疾病的诊断、防治原则

内分泌疾病的诊断原则
内分泌疾病的防治原则
内分泌功能亢进的治疗

内分泌功能减退的治疗
病因治疗

内分泌疾病的诊断原则

内分泌疾病的正确诊断,和其他系统疾病的诊断一样,依靠详细的病史,完整的体检和必要的实验室检查。

内分泌疾病往往伴有内分泌功能紊乱,激素分泌过多或过少都可引起疾病。因而,首先需根据临床表现和有关实验室检查,确定是否有内分泌功能紊乱存在。在确定有内分泌功能亢进或减退以后,如果是属于下丘脑-垂体-周围腺系统的,还需进一步确定功能亢进或减退的原发病变是在下丘脑、垂体还是在周围腺(参阅内分泌生理概念中反馈作用一节)。内分泌功能状态(正常、亢进或减退)的确定需依靠临床表现和实验室检查,详见内分泌腺检查方法概述。

内分泌疾病的诊断除了判断有无功能紊乱及其发病环节外,还包括病理诊断和病因诊断。

伴功能亢进的内分泌疾病,其病理基础往往是由于肿瘤(良性或恶性)或增生而引起,增生的原因可为下丘脑-垂体功能紊乱而致促激素分泌过多(如皮质醇增多症),或是某种内分泌腺以外的肿瘤分泌类似促激素的物质(异位内分泌征群),或是由于免疫功能紊乱,产生某种具有类似促激素作用的免疫球蛋白(如伴甲状腺弥漫性肿大的甲亢)。

造成内分泌功能减退的病因及病理改变较多。内分泌腺可因出血、缺血、感染等而被毁,或因不具分泌功能的部分发生肿瘤而造成

功能不足。手术切除、放射治疗皆可引起内分泌功能不足。近年的免疫学研究给以往一些原因不明的内分泌腺功能减退症(例如粘液性水肿、特发性肾上腺皮质功能减退症)的病因提供了线索。遗传学研究证实某些内分泌腺(例如性腺)发育不良是由于遗传上的原因所引起。

为了弄清上述的病理、病因问题,可通过临床检查(如甲状腺、睾丸部位直接检查),或借助动态测验,了解病变是否具有自主性。可利用X线、超声、同位素扫描等了解腺体形态上的变化,有无肿瘤存在,必要时尚需采用免疫学及遗传学检查等,以明确病因。

内分泌疾病的防治原则

预防重于治疗。不少的内分泌疾病是可以预防的,去除病因是最根本的防治方法。解放以来,由于贯彻执行了毛主席、党中央制订的预防为主卫生方针,有些疾病已被消灭,很多疾病的发病率大为降低。在内分泌疾病方面,例如地方性甲状腺肿,通过大面积群防群治,发病率有了明显降低。在毛主席的号召下,大力开展了血吸虫病的防治工作,血吸虫病性矮小症的发病率大减。由于妇婴保健工作的提高,因难产而引起的产后垂体前叶功能减退症逐渐减少。在大力控制结核病后,因结核感染而致的肾上腺皮质功能减退症也大为减少。

内分泌疾病的治疗主要包括两个方面:
(1)内分泌功能紊乱(亢进或减退)的调整;
(2)病因治疗。

内分泌功能亢进的治疗

为了消除某一内分泌腺功能亢进,可采用以下方法之一或联合应用数种方法:

(1) 以手术切除内分泌腺肿瘤或切除大部分增生的腺体。

(2) 以放射线破坏亢进的肿瘤或增生的腺体,可采用外照射(深度X线),腺体内植入同位素(例如将同位素钷或金植入垂体),或是利用内分泌腺能特异性地浓集某种同位素的特点,如用¹³¹I治疗甲状腺功能亢进症。

(3) 以药物阻碍分泌过多的激素的合成,例如以抗甲状腺药物(他巴唑、丙基硫氧嘧啶等)阻碍甲状腺激素的合成,以氨基导眠能, *o*, *p'*-DDD阻碍肾上腺皮质激素的合成。

(4) 以药物对抗某一激素对周围器官、组织的作用,例如利用安体舒通对抗醛固酮对肾小管潴钠、排钾的作用治疗原发性及继发性醛固酮增多症。

(5) 利用激素之间的抑制作用达到治疗功能亢进的目的,可以利用周围腺激素的反馈抑制作用,如用合成的黄体酮类激素抑制下丘脑-垂体以治疗性早熟症。利用糖皮质激素对ACTH的抑制作用来治疗先天性肾上腺增生症。此外,以下丘脑的抑制激素治疗垂体前叶功能亢进,目前已有试用下丘脑的生长激素抑制激素治疗肢端肥大症。

(6) 利用激素生理效能之间的拮抗作用以减轻某一激素分泌过多的后果,例如用糖皮质激素或胰升糖素治疗胰岛素分泌过多所致的低血糖,又如利用雄激素的合成蛋白作用减轻皮质醇增多症病人的蛋白质过度分解。

(7) 近年发展了一些神经内分泌药物,这些药物通过对下丘脑-垂体功能的调整,可治疗垂体功能亢进,例如用左旋多巴、溴隐亭(Bromocriptin)治疗催乳素过多所致的乳溢症。

(8) 一些内分泌腺功能亢进可能通过中医辨证论治调节神经-内分泌功能,达到减轻症状、控制病情。

以上简介治疗内分泌功能亢进的方法,这些方法有的治标,有的治本,有的作用于下丘脑-垂体,有的作用于周围腺,为了合理地加以利用,必须明确功能亢进发生在那一个环节,是周围腺还是下丘脑-垂体,明确病变的性质,为器质性还是功能性紊乱等。

内分泌功能减退的治疗

对内分泌功能减退者,如腺体已全部破坏,可用外源性激素作替代治疗,原则上采用生理性维持剂量,在发生急性并发症时,需根据病情作适当调整。例如对肾上腺皮质功能减退症需用氢皮质素或皮质素治疗,甲状腺功能减退症需用甲状腺激素治疗,缺乏胰岛素的糖尿病需用胰岛素治疗。对于内分泌功能减退症也需明确其发生在那一个环节,是在下丘脑、垂体还是在周围腺,例如性腺本身功能减退者需用性激素治疗,用促性腺激素治疗无效;如为垂体前叶功能减退所致,则用促性腺激素有时可引起排卵;如为下丘脑功能紊乱,则用促性腺激素释放激素或克罗米芬可能获得效果。

从祖国医学角度来看,内分泌功能减退者,往往表现有肾虚、气血两亏等症,临床上根据辨证论治给予补肾、补血、益气等治疗,往往能使病情得到改善。

病因治疗

除上述的调节内分泌功能外,还需尽可能作病因治疗。例如因神经系肿瘤或异位内分泌肿瘤所引起的内分泌紊乱需进行针对肿瘤的治疗,因感染而引起者需控制感染,例如结核性肾上腺皮质功能减退症需作抗痨治疗,可能有自身免疫因素参与者(例如亚急性甲状腺炎),可用强的松类激素治疗。

(陈家伦)