

全国高等院校中西医临床医学专业规划教材

总主编 郑 健

中西医结合内分泌 与代谢性疾病

主 编 施 红 衡先培



科学出版社

中国中西医结合学会内分泌与代谢病专业委员会
《中西医结合内分泌与代谢病》编委会

（北京 100032）

中西医结合内分泌 与代谢性疾病

（北京 100032）

（北京 100032）

全国高等院校中西医临床医学专业规划教材

总主编 郑 健

中西医结合内分泌 与代谢性疾病

主 编 施 红 衡先培

编写人员 王海生 张捷平 余文珍

陈锦团 吴建珊 周建衡

朱 敏 杨柳清 谢 瑜

郭 芳 叶彬华 杨志刚

科 学 出 版 社

北 京

· 版权所有 侵权必究 ·

举报电话:010-64030229;010-64034315;13501151303(打假办)

内 容 简 介

本书为《全国高等院校中医临床医学专业规划教材》之一,内容分为内分泌疾病和代谢性疾病上、下两篇,共11章,分别是:下丘脑-垂体疾病、甲状腺疾病、甲状旁腺疾病、肾上腺疾病、肥胖病、高脂血症和高脂蛋白血症、糖尿病、低血糖症、痛风等,分别详细地介绍了中西医结合内分泌与代谢性疾病的西医病因病理、中医病因病机、临床表现、实验室检查、诊断与鉴别诊断、西医治疗方法、中医辨证论治及预防与调护等相关内容,同时,适当反映中西医结合内分泌与代谢性疾病的基础理论和进展。其中,内分泌疾病中的男性性腺疾病,归入中西医结合男科学部分;女性性腺疾病归入中西医结合妇科学部分;代谢性疾病中的代谢性骨病归入中西医结合骨伤科学部分。

本书可供全国高等院校中医临床医学专业学生使用,也可供从事中西医结合的临床医师、教学与科研人员阅读参考。

图书在版编目(CIP)数据

中西医结合内分泌与代谢性疾病 / 施红,衡先培主编. —北京:科学出版社,2011.4

全国高等院校中医临床医学专业规划教材 / 郑健 总主编
ISBN 978-7-03-030565-7

I. 中… II. ①施… ②衡… III. ①中西医结合-内分泌病-高等学校-教材 ②中西医结合-代谢病-高等学校-教材 IV. R58

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第043989号

责任编辑:曹丽英 郭海燕 / 责任校对:张怡君

责任印制:刘士平 / 封面设计:黄超

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

骏立印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2011年4月第一版 开本:787×1092 1/16

2011年4月第一次印刷 印张:13 3/4

印数:1—4 000 字数:319 000

定价:29.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

总 前 言

中西医结合医学是在医疗实践中逐步形成,并结合中医和西医的思维方式、理论基础和诊疗手段的一门学科。在临床医学的发展过程中,其比较中医、西医的异同点,吸取两者之长,融会贯通,并形成了一个有机的整体,创建新的医学理论体系,探索新的基本理论、思维方法、研究技术、实验方法、诊疗手段,是服务于人类健康和疾病防治的整合医学,具有重大的学术和社会意义,是中国医药卫生事业的重要组成部分。

中西医结合源于临床实践,逐渐演进为有明确目标和独特方法论的学术体系,有别于单纯中医、西医两种医学,是这两种医学的交叉领域,它反映临床各科发展的形式、途径和方法,并代表着医学科学发展先进的、前瞻的思想与观念,充分体现了我国临床医学的独特性和优越性。通过中西医的优势互补,对许多疾病尤其是一些疑难病和危急重症患者的诊治取得了突破性进展;临床实践证明,中西医结合治疗的临床疗效明显优于单纯中医或西医的临床效果,所以,许多临床经验和成果值得总结和推广。中西医结合事业的发展关键在于培养人才,而培养人才重在教育。因此,为适应新形势需要,许多高等院校(包括高等中医、西医药院校)及时开设了中西医结合系,使中西医结合高等教育得以快速发展,甚至在部分地区中西医临床医学专业成为“热门专业”。但是,中西医结合方面的教材建设明显滞后,呈现一片空白。

2005年福建中医药大学成立首家全国高等院校中西医结合研究院,由中国科学院院士陈可冀教授担任院长,此举为中西医结合学科发展提供了重要的临床和科研平台,并促进了中西医结合学科发展。按教育部公布的高等学校专业设置,中西医结合医学归属于中西医临床医学专业(代码100505W),为了反映学科建设的部分学术成就,由福建中医药大学组织全国有关专家、教授及临床一线工作人员编写了本套《全国高等院校中西医临床医学专业规划教材》。本套教材将分批分辑出版,第一辑出版《中西医结合肾脏病学》、《中西医结合内分泌与代谢性疾病》、《中西医结合老年病学》、《中西医结合骨伤科学》、《中西医结合男科学》、《中西医结合儿科学》、《中西医结合科研实验方法学导读》共7个分册。

本套教材是在总结以往教学内容建设成功经验和认真分析其存在问题与不足的基础上,借鉴了现行最新全国高等中医、西医药院校规划教材,根据目前中西医结合方向“两个基础、一个临床”(即中医基础、西医基础及中西医结合临床)的教学模式,遵循高等中医药院校教材建设的一般原则,综合我校中西医结合学科优势编写而成,注重教学内容的科学性、先进性和实用性,注重学生中西医结合临床思维、实践能力与创新精神的培养,努力做到中、西医学教学内容的有机结合,探索相互沟通,寻求彼此结合,突出



创新成果,认真构筑中西医结合人才必须具备的知识与能力素质结构,促使中西医结合方向的教学内容、学术观点与目前中医学、西医学相关专业的教学内容相协调,尽量反映我国现阶段中西医结合临床教学的先进水平,以满足本专业教学要求和中西医结合临床工作的实际需要。衷心地感谢本套教材指导和编写专家的积极参与和大力支持,也希望通过编写本套教材将中西医结合学科的新知识、新技术、新方法介绍给读者,以供中西医临床医学专业本科、研究生学习,也可供从事中西医结合临床工作者和读者阅读;同时,也希望本套书的编写为我国中西医结合教育、中西医结合学科建设和中西医结合人才培养尽绵薄之力。

中西医结合学科目前尚处于不断探索阶段,本套教材中某些内容和学术观点也许还不太成熟,而且我们学校在校规划和编写全国高等院校中西医临床医学专业规划教材方面尚属首次,没有太多可借鉴的经验,加之编写时间紧迫,编写水平有限,书中难免有不足之处,敬祈读者不惜斧正,以使本套教材不断完善,提高教材质量,共同为我国的中西医结合事业发展做出贡献。谨此,向指导、编写和使用本套教材的专家和学者表示衷心的感谢!同时也感谢科学出版社指导和支持!

郑 健

2011年1月

前 言

临床和临床研究的发展,对中西医临床医学人才提出了更高的要求。临床工作者不仅要具备临床常见疾病的中西医学知识,而且也要能够运用中西医“病证结合”的临床思维(既要有西医学“病”的概念,包括疾病的概念、病因病理、发病机制、诊断、鉴别诊断、临床治疗方法;又要有中医学“证”即辨证论治的观点,即综合、灵活运用中西医理论和知识从事疾病诊疗的临床能力)。因此,本书在编写上遵循理论联系实际的原则,力求反映临床常见内分泌与代谢性疾病的中西医结合诊疗的丰富经验和研究成果,尤其注重中西医基础理论和临床诊疗方法的有机结合,注重对中医药临床内分泌与代谢性疾病的治疗优势病种进行辨证论治,以利于临床应用时做到取长补短、相辅相成,择善而从。对某些中西医学理论尚难以结合之处,则按各自的体系分别述或略之,以逐步推进中西医结合内分泌与代谢性疾病学科的发展。

本书分内分泌疾病与代谢性疾病上、下两篇,主要介绍临床上常见内分泌与代谢性疾病的西医病因病理、中医病因病机、临床表现、实验室检查、诊断与鉴别诊断、西医治疗方法、中医辨证论治及预防与调护等相关内容,同时,适当介绍疾病的中西医结合思路以及反映中西医结合临床内分泌及代谢性疾病的基础理论和进展。其中,内分泌疾病中的男性性腺疾病归入中西医结合男科学部分;女性性腺疾病归入中西医结合妇科学部分;代谢性疾病中的代谢性骨病归入中西医结合骨伤科学部分。

本书编写详略得当,理论联系实际,较系统地反映中西医结合临床中常见内分泌与代谢性疾病的理论、诊疗和进展,希冀服务于中西医临床实践。

本书的主要读者是五年制中西医临床医学专业学生,同时,本书也可供中西医临床医学专业硕士及博士研究生使用和参阅,还可作为中西医结合内分泌与代谢性疾病专科医生的临床参考用书。

本书编写可能存在许多不足和未竟之处,殷切期望广大读者提出宝贵意见,以期再版时更加完善。

编 者
2011年2月

目 录

总前言

前言

上篇 内分泌疾病

第一章 下丘脑-垂体疾病	(1)
第一节 下丘脑-垂体	(1)
第二节 下丘脑-垂体激素	(1)
第三节 下丘脑-垂体疾病的诊断与治疗原则	(4)
第四节 神经内分泌疾病	(8)
第五节 下丘脑综合征	(10)
第六节 垂体前叶功能减退症	(13)
第七节 垂体性侏儒症	(16)
第八节 垂体瘤	(20)
第九节 肢端肥大症和巨人症	(26)
第二章 甲状腺疾病	(32)
第一节 甲状腺激素	(32)
第二节 下丘脑-垂体-甲状腺功能调节	(36)
第三节 甲状腺疾病的诊断与治疗原则	(38)
第四节 单纯性甲状腺肿	(42)
第五节 甲状腺功能亢进症	(46)
第六节 甲状腺功能减退症	(57)
第七节 亚急性甲状腺炎	(65)
第八节 慢性淋巴细胞性甲状腺炎	(67)
第九节 甲状腺肿瘤	(71)
分化型甲状腺癌	(73)
第三章 甲状旁腺疾病	(76)
第一节 甲状旁腺	(76)
第二节 甲状旁腺激素	(78)
第三节 甲状旁腺疾病的诊断和治疗原则	(79)
原发性甲状旁腺功能亢进症	(79)
继发性甲状旁腺功能亢进症	(80)
三发性甲状旁腺功能亢进症	(81)
甲状旁腺功能减退症	(81)
钙受体病与甲状旁腺素抵抗综合征	(82)
第四节 原发性甲状旁腺功能亢进症	(87)
第五节 继发性甲状旁腺功能亢进症	(92)
第六节 甲状旁腺功能减退症	(97)
第七节 佝偻病与骨软化症	(103)



第四章 肾上腺疾病	(111)
第一节 肾上腺激素	(111)
第二节 肾上腺疾病的诊断与治疗原则	(115)
第三节 皮质醇增多症	(118)
第四节 原发性醛固酮增多症	(127)
第五节 慢性肾上腺皮质功能减退症	(134)
第六节 嗜铬细胞瘤	(139)

下篇 代谢性疾病

第五章 肥胖病	(144)
第六章 高脂血症和高脂蛋白血症	(151)
第七章 糖尿病	(161)
第八章 低血糖症	(174)
第九章 痛风	(179)
第十章 水、电解质和酸碱的平衡与失调	(185)
第一节 水、电解质和酸碱的生理平衡	(185)
第二节 体液代谢的失调	(187)
第三节 钾代谢异常	(191)
第四节 钙代谢异常	(193)
第五节 镁代谢异常	(195)
第六节 磷代谢异常	(196)
第七节 酸碱平衡失调	(197)
第十一章 蛋白质与维生素代谢疾病	(202)
第一节 蛋白质-热能营养不良症	(202)
第二节 维生素代谢与调节	(205)
第三节 维生素缺乏症	(207)
第四节 维生素过量与中毒	(209)

上篇 内分泌疾病

第一章 下丘脑-垂体疾病

第一节 下丘脑-垂体

人的下丘脑只有 4g 左右,不足全脑重量的 1%,但在维持人体自身稳定中却起着关键作用,它调节水及电解质平衡、摄食、生殖、体温、内分泌及免疫反应等各种基础活动。其对内分泌的调节,除部分通过自主神经系外,主要通过垂体。因此,下丘脑-垂体系统是神经内分泌学的核心部分。

人体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,下方与垂体柄直接相连。下丘脑的神经内分泌细胞具有神经和内分泌两种特征。它和其他神经细胞一样对电兴奋、传导作用电位和起源于脑部的神经冲动起反应,同时具有内分泌功能,能合成和释放神经激素,能将传入的神经信号转变为激素样物质,并将其储存,当机体需要时释放进入大循环,最终到达其各自的靶细胞,对内分泌系统起调节作用。

人类垂体重约 0.4 ~ 1.1g,垂体最大部分为前端部,约占其重量的 70%,妊娠妇女的垂体前端部增大,但分娩后逐渐恢复正常,绝经后的垂体体积不再有显著变化。男子在中年以后,由于前端部缩小,垂体体积稍下降。垂体可分为前叶和后叶,垂体前叶在组织结构上属于腺组织,称为腺垂体,其血供主要来自垂体门脉系;后叶的神经部来自外胚层的原始间脑,称为神经垂体。腺垂体受下丘脑、交感神经及副交感神经支配;神经垂体受下丘脑-垂体束支配。

下丘脑的正中隆突与垂体的距离最近,关系最密切,是下丘脑对垂体进行调节的最重要部位,也是各种促垂体激素必经的共同通道。下丘脑与神经垂体有神经联系,神经激素沿轴突下行至后叶的神经末梢和血管相接处;下丘脑和腺垂体与神经血管联系,下丘脑的神经轴突在正中隆突、垂体柄处与垂体门脉系的第一微血管丛相连,促垂体激素从此处释放入血,然后沿门脉血管到达腺垂体,兴奋或抑制腺垂体激素的分泌。近年发现,腺垂体中含有大量的神经纤维,中枢神经系统可能与腺垂体有直接神经纤维联系。

垂体门脉系统可通过短门脉系统和长门脉系统转运不同的下丘脑激素。

第二节 下丘脑-垂体激素

下丘脑激素包括释放激素和释放抑制激素两类,可兴奋和抑制腺垂体激素的分泌。下丘脑视上核和室旁核产生精氨酸加压素和缩宫素,直接作用于效应器官。神经垂体只起到储存和释放这些激素的作用。

下丘脑神经内分泌细胞分为大细胞性神经分泌系统和小细胞性神经分泌系统。



一、大细胞性神经分泌系统

大细胞性神经分泌系统产生神经垂体激素,其神经内分泌细胞体积较大,位于视上核和室旁核,其轴突形成视上核-室旁核-垂体束,终止于垂体后叶内。视上核以产生血管加压素(即抗利尿激素 ADH)为主,室旁核以产生缩宫素为主,两者直接进入垂体后叶的微血管,故称下丘脑-垂体后叶系统。跟临床紧密相关的主要是 ADH。

ADH 是含有 1 个二硫键的 9 肽,人的加压素的第八个氨基酸残基为精氨酸,称为精氨酸加压素(AVP),其相对分子质量为 1084,ADH 主要由下丘脑视上核,少量由室旁核合成,再由下丘脑神经核与垂体后叶激素载体蛋白结合而以神经分泌颗粒形式沿着神经轴突向垂体后叶移动,并储存于后叶。当神经冲动传到神经末梢时,储存的激素在钙离子的参与下经胞溢作用将 ADH 释放入血。

1. ADH 调节

(1) 渗透压:血浆渗透压升高可兴奋位于第三脑室附近的渗透压感受器(渴觉中枢)并刺激视上核释放 ADH,血浆渗透压低则抑制 ADH 释放。

(2) 血容量:血容量低可兴奋位于左心房及大静脉内的容量感受器使 ADH 释放,血容量扩张时则抑制其释放。

(3) 体循环动脉压:血压低可兴奋颈动脉窦和主动脉弓的压力感受器使 ADH 释放。

(4) 精神刺激:创伤等应激状态均可通过中枢神经系统兴奋 ADH 释放。

(5) 激素:甲状腺素、糖(盐)皮质激素及胰岛素缺乏时血浆 ADH 升高。

2. ADH 作用

(1) 抗利尿:ADH 与远曲小管和集合管的特异受体结合成为激素-受体复合物,激活腺苷酸环化酶,使 ATP 转变为 cAMP,从而激活蛋白激酶,使膜蛋白磷酸化,肾小管上皮细胞对水的通透性增加,水沿着渗透梯度被动地重吸收,从而起到抗利尿作用。

(2) 升血压:ADH 使血管和内脏平滑肌收缩,产生加压作用,合成的 ADH 可用于治疗食管静脉曲张破裂出血。

(3) 刺激促肾上腺皮质激素(ACTH)释放:ADH 具有促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)样促进 ACTH 释放的作用,该作用可能系 ADH 直接作用于腺垂体而产生,并非 CRH 所致。

二、小细胞性神经分泌系统

小细胞性神经分泌系统产生垂体促激素的释放和抑制激素,经垂体门脉系统进入腺垂体,能促进或抑制垂体分泌垂体激素。

1. 促甲状腺素释放激素(TRH)

由下丘脑室旁核合成,经刺激因素(寒冷、禁食或吮吸乳头)作用后释放,调节促甲状腺激素(TSH)和催乳素(PRL)的分泌。下丘脑合成的 TRH 经神经末梢释放到垂体门脉中,然后运抵垂体。

TRH 的作用:①促进腺垂体分泌促甲状腺素,后者促进甲状腺细胞增生、合成并分泌甲状腺激素;②可促进泌乳素的合成和释放;③促进生长激素的释放;④拮抗麻醉药或酒精的镇静作用,诱导低体温、高体温或自发活动(震颤、肌紧张等);⑤增加血压、心率、呼吸频率;⑥增加胃酸分泌,促进胃排空。

昼夜节律、温度、饥饿和感染等因素可影响 TRH 的分泌。

2. 促性腺激素释放激素(GnRH)

促性腺激素释放激素有 I 和 II 两种亚型, I 型主要由下丘脑分泌,以脉冲形式通过垂体门脉到



达腺垂体,调节垂体促性腺激素卵泡刺激素(FSH)和促黄体生成激素(LH)的合成和分泌,从而调节性腺类固醇激素的合成和分泌。应激(包括感染、精神紊乱、外伤、剧烈运动 and 环境污染等)导致的能量失衡可抑制下丘脑促性腺激素释放激素的活动,进而干扰生殖活动。

3. 促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)

分泌 CRH 的神经元主要分布在下丘脑室旁核,以脉冲式释放,并呈现昼夜周期节律,其释放量在早上 6~8 点钟达高峰,在凌晨 0 点最低。这与 ACTH 及皮质醇的分泌节律同步。CRH 与腺垂体促肾上腺皮质激素细胞膜上 CRH 受体结合,促进 ACTH 的释放,导致皮质醇的释放。可抑制 LH 和生长激素(GH)的释放,可增加交感神经的兴奋性。CRH 也是外周组织应激反应的调节因子,炎症组织含有大量 CRH,而免疫细胞含有 CRH 受体。因此,CRH 可促进免疫细胞的活动,在外周参与免疫功能、心脏功能、胃肠道功能和组织重建功能的调节。

4. 生长激素释放激素(GHRH)

促进垂体生长激素的合成、分泌和 GH 细胞的增生,呈暴发脉冲式分泌。

5. 生长抑素

下丘脑神经元合成,抑制 GH 的基础分泌以及生理性和药理性刺激。

三、受下丘脑调节的垂体激素

1. 生长激素(GH)

由垂体前叶分泌的能促进身体生长的一种激素。生长激素是重要的生长调节因子,通过促进肝脏产生生长激素介质间接促进生长期的骨骼软骨形成,促进骨及软骨的生长,从而使躯体增高。生长激素对中间代谢及能量代谢也有影响,可促进蛋白质合成,增强对钠、钾、钙、磷、硫等重要元素的摄取与利用,同时,通过抑制糖的消耗,加速脂肪分解,使能量来源由糖代谢转向脂肪代谢,有利于生长发育和组织的修复。

2. 泌乳素(PRL)

泌乳素是一种多肽激素,也叫催乳素(PRL)。其主要作用是促进乳腺发育与泌乳,与 LH 共同促进黄体细胞的生长和孕激素的分泌,促进男性前列腺及精囊的生长。也可通过肾素-血管紧张素系统调节盐皮质激素的代谢,并调控胸腺免疫细胞的功能,起到调节免疫的功能。泌乳素的分泌是脉冲式的,一天之中就有很大的变化。夜间比白天高,入睡后逐渐升高,清晨醒来前 1 小时最高,醒后则开始下降。其分泌受下丘脑 PRL 释放因子和释放抑制因子的双重调节。

3. 促甲状腺素(TSH)

由脑垂体分泌、释放。其功能主要为:促进甲状腺生长发育,调解甲状腺素的合成分泌。能促使甲状腺细胞合成并分泌甲状腺激素。

4. 促肾上腺皮质激素(ACTH)

促进肾上腺皮质增生和类固醇激素的合成、释放,刺激脂肪分解,导致皮肤色素沉着,调节免疫,加强学习记忆、动机行为、体温调节、心血管功能调节,神经损伤修复与再生,呈脉冲式分泌。受下丘脑 CRH 以及促肾上腺皮质激素释放抑制因子(CRIF)以及应激的调节。

5. 垂体分泌卵泡刺激素(FSH)

FSH 主要作用为促进卵泡成熟。人卵泡刺激素促进卵泡颗粒层细胞增生分化,促进整个卵巢长大。作用于睾丸曲细精管可促进精子形成。下丘脑分泌的促卵泡激素释放激素控制卵泡刺激素的分泌。

6. 促黄体生成激素(LH)

LH 是促性腺激素的一种,由脑垂体前叶细胞分泌的,作用于成熟的卵泡,能引起排卵并生成黄



体。在男性,它作用于睾丸的间质细胞促进其分泌雄性激素。由于雄性激素的作用,在第二性征发育过程中,精子完成发育。

第三节 下丘脑-垂体疾病的诊断与治疗原则

临床上诊断下丘脑-垂体疾病主要依靠临床表现、垂体激素的检测、下丘脑-垂体功能试验、下丘脑-垂体区影像学检查及某些特殊检查来完成。

一、下丘脑-垂体诊断实验

(一)下丘脑-垂体功能试验

下丘脑-垂体功能试验是用来测定下丘脑-垂体的储备功能。其原理为:当下丘脑-垂体病变引起腺垂体功能减退时,可给予外源性下丘脑促垂体激素兴奋腺垂体细胞,根据其反应程度来判断腺垂体的储备功能,鉴别下丘脑或垂体疾病引起的腺垂体功能减退,因此,不仅对下丘脑-垂体部位的疾病,而且对它们控制的靶腺疾病的诊断也有重要价值。

1. 促甲状腺激素释放激素(TRH)兴奋试验

(1) 原理:下丘脑分泌的 TRH 可兴奋垂体前叶分泌 TSH, TSH 可促进甲状腺分泌甲状腺激素,给试验者静脉注射 TRH 后,血清 TSH 的浓度发生改变,以此可了解垂体及甲状腺的储备功能。

(2) 方法:TRH 250 ~ 500 μ g 溶于 2 ~ 4ml 生理盐水中,快速静脉注射。于试验前及用药后 15 分钟、30 分钟、60 分钟、90 分钟及 120 分钟分别抽血测 TSH 水平。

(3) 临床意义

1) 正常人 TSH 基础值 $< 10 \mu\text{U/ml}$,注射 TRH 后 30 分钟,血清 TSH 出现峰值(可达正常基础值 2 ~ 3 倍)。

2) 原发性甲状腺功能减退(简称甲减),基础值增高,TRH 刺激后 TSH 呈过度反应。

3) 继发性甲减(垂体性):基础值水平不能测得,TRH 刺激后几乎无反应。

4) 下丘脑性甲减时表现为 TSH 基础值低,注射 TRH 后呈现延迟反应,即 TSH 峰值在 60 分钟或 90 分钟时出现。

5) Graves 甲状腺功能亢进时对 TRH 无反应。

2. 生长激素精氨酸兴奋试验

(1) 方法:晚上 8 点后禁食过夜,次日早晨在卧床情况下进行。抽血查基础生长激素。精氨酸 0.5g/kg 体重,最多用 30g,用注射用水稀释配制成 10% 的溶液,30 分钟内滴完。滴药后 30 分钟、60 分钟、90 分钟、120 分钟抽血测生长激素。

(2) 临床意义

1) 正常人生长激素升高至少达到 $7 \mu\text{g/L}$ 或比基础值升高 3 倍,其峰值在 60 ~ 120 分钟。

2) 生长激素储备不足时,峰值 $< 7 \mu\text{g/L}$,常用于矮小症和侏儒症的诊断。

3. 葡萄糖抑制生长激素试验

(1) 原理:受试者葡萄糖负荷后,其下丘脑调节生长激素分泌的葡萄糖受体可抑制生长激素释放激素(GHRH)的分泌或兴奋生长抑素(somatostatin)的分泌,使血 GH 下降。

(2) 方法:葡萄糖 75g,一次口服,服糖前及服糖后 30 分钟、60 分钟、90 分钟和 120 分钟抽血,测血糖和生长激素。

(3) 临床意义:正常人服葡萄糖 60 分钟时,生长激素值下降,常低于 $5 \mu\text{g/L}$ 。肢端肥大症或巨人症患者生长激素为自主性分泌,不完全受高血糖所抑制,其抑制率 $< 50\%$,部分患者有生长激素反常升高反应。



4. 泌乳素分泌抑制试验

(1) 方法

- 1) 测空腹安静状态下 PRL 基础值,然后给予左旋多巴 500mg,口服,试验期间卧床。
- 2) 服药后 3 小时再次抽血检 PRL。
- 3) 还可用溴隐亭 2.5mg,口服,做抑制试验,意义与左旋多巴试验相同。

(2) 临床意义

- 1) 正常人服药 3 小时后 PRL 抑制可达 0.16mmol/L ($4\mu\text{g/L}$) 以下或较基础值减少 50% 以上。
- 2) 泌乳素瘤患者基础值常高于 4mmol/L ($100\mu\text{g/L}$),且不被左旋多巴抑制。

5. 抗利尿激素分泌功能试验(禁水-血管加压素试验)

(1) 原理:禁饮时,机体脱水使血浆渗透压升高,刺激 AVP 释放增加,当体内 AVP 缺乏时,远端肾小管对水分的重吸收障碍,水分随尿液排出过多。禁饮试验可鉴别尿崩症与精神性烦渴、多饮。阴性者,皮下注射血管加压素,可鉴别中枢性或肾性尿崩症。

(2) 方法:①试验前先测体重、血压、血尿渗透压。②一般试验前一天晚上 8~10 点开始禁饮,但如尿量大于 $10\,000\text{ml}/24\text{h}$ 者,可于凌晨 0 点开始禁饮。③试验日晨上午 8 点排空膀胱,并开始禁饮水,同时每小时留尿,测尿量、比重和尿渗透压,同时测体重和血压,当尿渗透压(或尿比重)达到平顶,即继续禁饮不再增加尿量,连续 2 次尿渗透压 $<30\text{mmol}/(\text{kg}\cdot\text{H}_2\text{O})$ 时,此时再抽血测血浆渗透压、尿渗透压,然后皮下注射血管加压素 5~10U,注射后仍继续每小时留尿,测尿量、尿比重、尿渗透压共 2 次,停止试验。④患者体重已较原来下降 3%~5% 或血压明显下降,应停止试验。

(3) 临床意义

- 1) 正常人不出现明显的脱水症状,禁饮以后尿量明显减少,尿比重 >1.020 ,尿渗透压一般 $>800\text{mOsm/L}$ 。
- 2) 精神性烦渴,禁饮前尿比重低,尿渗透压 $<$ 血渗透压,但禁饮-加压素反应,如正常人。
- 3) 肾性尿崩症,注射血管加压素后尿量不减少,尿比重、渗透压不增加。
- 4) 中枢性尿崩症患者禁饮后尿量仍多,尿比重多数 <1.010 ,尿渗透压 $<$ 血渗透压,注射血管加压素后,尿渗透压明显增加,轻型部分性尿崩症者,尿渗透压增加达注射前的 10%~50%,重者(完全性尿崩症)达 50% 以上。

6. ACTH 兴奋试验

(1) 原理:ACTH 可直接刺激肾上腺皮质束状带分泌糖皮质激素,根据注射 ACTH 后的不同反应类型,可判断肾上腺皮质病变的类型,了解肾上腺皮质的储备功能。

(2) 方法:①传统 4 天 8 小时静滴法,试验前收集 24 小时尿,测尿游离皮质醇(或 17-OHCS 和 17-KS)。ACTH 25U 加 5% 葡萄糖溶液 500ml,静脉滴注维持 8 小时(平均 16 滴/分钟),滴注后 1 小时、4 小时和滴完后抽血测皮质醇,收集试验 24 小时尿测尿游离皮质醇(或 17-OHCS 和 17-KS)。连续 4 天完成后,测外周血嗜酸粒细胞计数。②快速法,晨 8 点空腹抽血测血皮质醇基础值,静脉滴注 ACTH 25U,注射后 30 分钟和 60 分钟抽血检测皮质醇。

(3) 临床意义

- 1) 正常:静脉滴注后每日皮质醇进行性增高,尿 17-OHCS 增加 1~2 倍,尿 17-KS 增加 4~8mg,尿游离皮质醇增加 2~5 倍,嗜酸粒细胞减少 80%~90%。
- 2) 原发性肾上腺皮质功能减退症:血皮质醇、尿游离皮质醇及 17-OHCS 和 17-KS 都不升高,可了解其储备功能。
- 3) 继发性肾上腺皮质功能减退症:表现为延迟反应,一般静脉滴注 4 小时以后才逐渐升高。
- 4) 库欣病,双侧肾上腺皮质增生,血皮质醇过度升高,而肾上腺瘤时升高不明显,对了解肾上腺增生和肿瘤有一定意义。

7. 地塞米松抑制试验

(1) 原理:正常情况下地塞米松可抑制下丘脑 CRH 和垂体 ACTH 的分泌,使血及尿皮质醇减



少,本试验用于鉴别不同原因所致的皮质醇增多症。

(2) 方法

A. 小剂量地塞米松抑制试验

1) 午夜法:①试验日早8点抽血,晚11点口服地塞米松1mg,次日晨8点抽血查ACTH和皮质醇。②正常人或单纯性肥胖者,服药后血浆总皮质醇 $<110.4\text{nmol/L}$ ($4\mu\text{g/dl}$),或比服药前下降 $>70\%$;皮质醇增多症患者不受抑制或比服药前下降 $<70\%$ 。

2) 两日法:①对照日晨8点抽血及留24小时尿;②给予地塞米松0.5mg,每6小时1次,口服,连服2天,第二天抽血及留24小时尿,查血皮质醇及尿17-OHCS;③正常人及单纯肥胖者其抑制率 $>$ 基础值50%以上,或绝对值 $<138\text{nmol/L}$ ($5\mu\text{g/dl}$);皮质醇增多症患者抑制 $<50\%$ 。

B. 大剂量地塞米松抑制试验:用于对不被小剂量地塞米松抑制的患者,鉴别皮质醇增多症的病因。

1) 午夜法:①留取标本时间及检测项目同小剂量法;②地塞米松8mg,午夜11~12点1次口服;③肾上腺皮质增生患者血皮质醇可抑制到基础值的50%,腺瘤因自主分泌可不受抑制或轻度受抑。

2) 两日法:①抽血留标本时间及检测项目同小剂量法;②地塞米松2mg,每6小时1次,口服,连服2天;③肾上腺皮质增生比对照日抑制率 $>50\%$,肾上腺皮质肿瘤或异位ACTH综合征患者与对照日抑制率 $<50\%$ 。

(二) 垂体激素测定

1. 血 ACTH 测定

正常人ACTH 24小时产量才25~50 μg ,其浓度高峰在上午6点,正常参考值为2.64~13.2pmol/L。ACTH血浆半衰期短,仅8分钟。抽血时最好用冷注射器,放置于含EDTA的试管中,在4℃下快速分离血浆待检。为排除影响,标本最好从已放置2小时以上的静脉导管中取得,并同时检查血浆皮质醇。

临床意义:增高见于ACTH瘤(库欣病)、异位ACTH综合征、Nelson综合征、下丘脑性闭经、原发性肾上腺皮质功能减退症及ACTH不敏感综合征。降低见于腺垂体功能减退、非ACTH垂体瘤、垂体柄离断综合征、库欣综合征以及长期应用糖皮质激素的患者。

2. 血 GH 测定

GH的基础分泌受多种因素影响,且脉冲幅度大,因此,随机检测血清GH浓度临床意义不大,主要依靠腺垂体的GH储备功能检查。如怀疑GH缺乏,可做兴奋试验;如怀疑GH分泌过多,可做GH抑制试验。

3. 血 PRL 测定

正常非妊娠、哺乳妇女及正常男性PRL小于20 $\mu\text{g/L}$ 。为排除应激及脉冲分泌的影响,最好放置静脉导管让患者休息2小时后抽血检测。引起PRL升高最常见的为PRL瘤,分析结果时首先要排除生理性或药物性PRL升高。影响血浆PRL升高的生理因素:①妊娠;②产后(非哺乳母亲1~7天、哺乳母亲吸吮后);③刺激;④性交;⑤应激;⑥运动;⑦新生儿;⑧睡眠。影响血浆PRL升高的病理因素:①分泌PRL的垂体瘤;②下丘脑、垂体肿瘤(颅咽管瘤)、转移瘤、组织细胞增多症、炎性肉芽肿等;③垂体柄离断;④甲减;⑤肾衰竭;⑥异源性。影响血浆PRL升高的药物因素:①TRH;②精神抑制药;③口服避孕药;④雌激素治疗;⑤甲基多巴;⑥甲氧氯普胺;⑦多潘立酮;⑧ H_2 受体拮抗剂。

4. 血 TSH 测定

血清TSH正常参考值范围为0.3~5mU/L,血清TSH升高主要见于TSH瘤及原发性甲减,少见的有TSH不敏感综合征及异位TSH综合征。血清TSH下降常见于Graves病及其他甲状腺性甲亢(甲状腺功能亢进,简称甲亢)、继发性甲减、少见的有卵巢甲状腺肿及医源性甲亢。



5. 血 FSH 及 LH 测定

检测 FSH 及 LH 对男性及性成熟前女性有意义,最好每间隔 20 分钟抽取 1 次,共 3 次,取其混合血清标本测定,并结合临床表现,睾酮或雌激素、PRL、hCG 甚至包括血清胰岛素水平进行综合判断(正常男性血清性激素基础值见表 1-1,正常女性青春期各期 FSH 及 LH 的正常范围见表 1-2)。必要时需做雌孕激素序贯试验及 GnRH 兴奋试验协助鉴别诊断。对于性成熟后的女性,如月经周期正常且未服避孕药,单次检测的血清 LH 及 FSH 对诊断帮助不大,如果月经周期正常且黄体期孕酮水平也正常,则不必检测 FSH 及 LH 就可判断腺垂体分泌促性腺激素的功能正常。

表 1-1 正常男性血清性激素基础值

FSH/(mU/ml)	LH/(U/l)	年龄	发育阶段	FSH/(mU/ml)	LH/(U/l)	年龄	发育阶段
2~7	2~6	0~2	婴儿期	3~15	6~16	12~14	青春前期
3~9	4~12	5~11	幼少期	4~15	7~19	12~17	青春后期
3~14	6~11	10~13	幼少后期	4~13	6~23	15~18	成人

表 1-2 正常女性青春期各期 FSH 及 LH 的正常范围

FSH/(U/l)	LH/(U/l)	Tanner 分期	FSH/(U/l)	LH/(U/l)	Tanner 分期
0.9~5.1	1.8~9.2	Tanner 1	1.5~11.2	7~14.4	Tanner 4
1.4~7.0	2.0~16.6	Tanner 2			
2.4~7.7	5.6~13.6	Tanner 3	3~20	5~25	成人卵泡期

临床意义:

(1) FSH、LH、T 均低,这种低促性腺激素型性腺功能减退一般为下丘脑垂体功能减退,继发睾丸功能减退。常见有特发性低促性腺激素型性功能减退 (IHH) 包括 Kallmann 综合征、后天性垂体及下丘脑器官性变或损伤。

(2) FSH、LH、升高,T 和 T/LH 比值降低,这种高促性腺激素型性腺功能减退提示原发性睾丸功能衰竭,如 Klinefelter 综合征、严重精索静脉曲张、放射性和药物损伤等引起的睾丸功能衰竭。

(三) 下丘脑-垂体影像学检查

1. MRI 及 CT

首选 MRI 检查及高分辨率多薄层(1.5mm)冠状位重建的 CT 扫描检查。MRI 检查能显示垂体及其周围软组织结构,可区分视交叉和蝶鞍隔膜,显示脑血管及垂体肿瘤是否侵犯海绵窦及蝶窦以及垂体柄是否受压等情况。但 MR 不能显示鞍底骨质破坏征象以及软组织钙化影。常规 5mm 分层 CT 仅能发现较大的蝶鞍区占位病变。高分辨率多薄层(1.5mm)冠状位重建的 CT 扫描检查可发现较小病变。

2. 正电子体层扫描(PET)

能提供垂体血流灌注及氨的代谢情况,有助于垂体损伤的早期监测及垂体功能减退的早期诊断。垂体功能减退时,垂体组织摄取氨减少,垂体显示不清或缺如。

(四) 其他特殊检查

脑神经及眼科检查以了解垂体肿瘤时脑神经受压情况。眼科检查包括视野检查、视力检查、眼球活动度检查。必要时要进行嗅觉检查及面神经感觉检查。脑脊液检查有助于肿瘤破裂出血累及蛛网膜下隙的判断。



二、下丘脑-垂体疾病的治疗原则

应尽量去除病因,不能根据病因治疗的可予对症治疗。

(一) 激素替代治疗

激素替代治疗包括皮质醇、甲状腺激素、性腺激素以及生长激素、ACTH 替代治疗。

(二) 下丘脑-垂体激素分泌亢进的治疗

1. 放射治疗

放射治疗可分为外放射及内放射,主要是手术后的辅助治疗。主要并发症为垂体功能减退以及视交叉、视神经受损、脑缺血、诱发癫痫及脑肿瘤。

2. 手术治疗

适应证主要为垂体卒中;药物治疗及放射治疗疗效不显著的肿瘤。主要目标为根治肿瘤,纠正激素分泌亢进的症状;明确病理诊断;防止肿瘤复发;避免医源性垂体功能减退和尿崩症的发生。

3. 药物治疗

药物治疗主要有以溴隐亭为代表的一类多巴胺 D_2 受体激动剂,主要作为泌乳素瘤的首选;下丘脑功能紊乱引起的 ACTH 分泌增多可用赛庚啶治疗,奥曲肽可用于肢端肥大症的治疗等。

4. 下丘脑肿瘤的化疗

如颅咽管瘤、松果体瘤、下丘脑生殖细胞瘤等还可进行化疗,药物主要有博来霉素、卡铂、依托泊苷、长春新碱及环磷酰胺等,一般不作为单独治疗,仅作为综合治疗的一部分。

第四节 神经内分泌疾病

神经内分泌疾病是指由于中枢神经系统功能失调或器质性病变所致的内分泌功能异常。

一、垂体柄疾病

由于头颅外伤、手术、肿瘤、自身免疫性疾病等原因导致垂体柄损伤,出现中枢性尿崩症或腺垂体功能减退为主要表现。

垂体柄折断或压迫受损的水平如果接近下丘脑,几乎都发生尿崩症。当垂体柄病变较重时,下丘脑神经肽进入垂体门静脉的通路被阻断,常出现腺垂体多种激素分泌不足的临床表现,但病变程度常不太严重。

诊断:主要靠临床表现与实验检查,其定位诊断为下丘脑,高分辨的 MR 有助于诊断。

治疗:主要是对症治疗,即激素替代治疗。病因治疗根据原发病进行治疗,如抗感染,自身免疫性疾病引起者可使用糖皮质激素、肿瘤引起者手术治疗。

二、GHRH 分泌不足性疾病

GHRH 分泌不足性疾病主要表现为生长矮小或矮小症,GHRH 兴奋试验提示病变部位在下丘脑,治疗主要为 GHRH 替代治疗,疗效常较显著。

1. 特发性 GHRH 缺乏症

占此类患者的绝大多数,其具体原因尚不十分清楚。现有的资料表明,大多数特发性生长激素