

NEIFENMIXUE

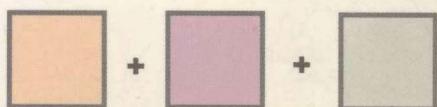
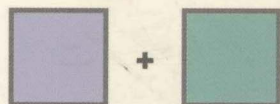
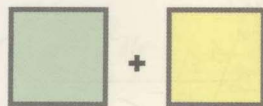
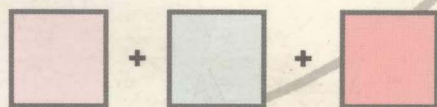
NEI
FEN
MIXUE
JINZHAN

【第1辑】

内 分 泌 学

进 展

全国继续医学教育委员会 编



quanguojixuyixuejiaoyuweiyuanyuanhuibian

長 春 出 版 社

CHANGCHUNCHUBANSHE

NEI FEN MI JIN ZHAN

NEI
FEN
MI JIN
JIN ZHAN

内 分 泌 学

进 展

【第 1 卷】

上海科学技术出版社



国家级继续医学教育项目系列教材

[第一辑]

内 分 泌 学 进 展

全国继续医学教育委员会 编

长 春 出 版 社

书 名	内分泌学进展
作 者	全国继续医学教育委员会 编
责任编辑	王敬芝
封面设计	何晓青
督 印	陈凤和
出 版	长春出版社(长春市建设街 43 号)
发 行	长春出版社
印 刷	吉林农业大学印刷厂
开 本	787×1092 1/16
印 张	20.625
插 页	3
字 数	488 000
印 数	3 001 - 6 000 册
版 次	2000 年 1 月第 1 版
印 次	2001 年 8 月第 2 次印刷
书 号	ISBN 7 - 80604 - 684 - 4 R·53
定 价	33.00 元

(如遇有质量问题请与印刷厂联系调换)

编写说明

国家级继续医学教育项目是由各省、自治区、直辖市继续医学教育委员会以及卫生部部属院校、部直属单位、一级学会向卫生部继续医学教育委员会推荐,由卫生部继续医学教育委员会学科组审定、委员会批准并于每年年底前向全国统一公布的继续医学教育项目。国家级继续医学教育项目是以现代医学科学发展中新理论、新知识、新技术和新方法为主要内容,反映各学科的国内外发展前沿;边缘学科和交叉学科的新发展;引进和推广国内外先进技术,具有较高的学术水平。由于目前教学手段、方法的局限性,以及交通、经费等因素的影响,广大卫生专业技术人员难以参加国家级继续医学教育项目的学习,阻碍了最新、最前沿的医学知识、技术在全国的推广和应用。为进一步落实中央“科教兴国”的战略方针,推动我国继续医学教育工作的深入开展,使广大基层卫生技术人员能有机会学习和了解国家级继续医学教育项目的内容,跟踪医学科学的最新发展,不断提高业务水平和服务质量,卫生部继续医学教育委员会成立了《国家级继续医学教育项目系列教材选编》编委会,每年从国家级继续医学教育项目中选择部分优秀的教材,编辑、出版《国家级继续医学教育项目系列教材选编》,并向全国推荐,供广大卫生技术人员选读。

本系列教材具有以下特点:首先,内容以学习新理论、新知识、新技术、新方法为重点。其次,强调科学性、先进性和严谨性,跟踪学科的国内、国际发展前沿。第三,本系列教材的作者都是长期从事医学科学教学、科研和实践的知名专家,很多内容是他们研究的最新成果,因而更具有针对性、实用性和指导性。第四,表达方式图文并茂,灵活多样,不拘一格,注重可读性和后延性。

在编辑这套系列教材的过程中,由于缺乏经验,一定会有许多不足之处,望读者不吝指正,给以帮助。

本系列教材的编辑、出版,得到了提供稿件的各位专家和有关项目主办单位的大力支持,得到了长春出版社的热情帮助,在此特致以深深的谢意。

编 者

《国家级继续医学教育项目系列教材选编》
编委会名单

顾	问	彭 玉				
主 任 委 员		祁国明				
副 主 任 委 员		朱 预	顾玉东	刘德培	周纪安	
编 委 会		谢贻璞	王玉凤	姚光弼	吴 宁	李丽云
		欧阳仁荣	李秀钧	张淑琴	干梦九	朱晓东
		邹声泉	李锦涛	顾玉东	薛兆英	罗世祺
		王家璧	徐 苓	黄醒华	彭芝兰	张善通
		胡仪吉	余孝良	陈家祺	王正敏	柳端今
		张震康	罗宗莲	王邦康	殷尉伯	贺能树
		王新房	(排名不分先后)			
本册执行编委		李秀钧				
编委会办公室		孟 群	敬蜀青	张成兰	马 真	黄 静
		王敬芝				

賀醫學繼續教育系列教材出版

樹立終生教育觀念
開展繼續醫學教育

張文康



一九九七年四月

积极开展继续医学教育

培养高水平卫生技术人才

彭玉

九七年四月九日

建立并完善中国继续医学教育制度

陈敏章
一九九二年四月

序

21 世纪是科学技术迅猛发展的世纪。医学是一门综合性很强的科学,随着科学技术的发展,医学的知识量急速增加,学科在高度分化的同时,也出现了相互交叉,渗透的综合发展趋势。医学模式正由传统的生物医学模式逐步转变为生物——心理——社会医学模式。这种微观深入宏观拓展,促使一次性学校教育的传统观念必须转变为阶段性分专业的终生教育新观念。对于一个医生来说,接受医学教育是一个终生连续的过程,它包括医学院校基本教育、毕业后医学教育(研究生教育或住院医师培训)和继续医学教育三个性质、目的、内容和方式各不相同而又互相衔接的教育阶段,这三个方面的教育被称为“医学教育连续统一体”。从 20 世纪 50 年代末开始,这种新教育观念已逐渐被国际医学教育界广泛接受。

继续医学教育是最高层次的医学教育,它可间断地延续终生,体现“活到老,学到老”的精神。继续医学教育是在完成毕业后医学教育之后,在本专业领域内继续不断地学习和掌握新理论、新知识、新技术和新方法,保证医生能在整个行医生涯中保持高尚的医德医风的同时,不断提高专业工作能力和业务水平,始终跟上医学科学技术的发展,不断提高服务质量,也是培养和造就跨世纪学科骨干和学术带头人的一种重要途径,对实施科教兴国战略,将起到极其重要的作用。

50 年代初,继续医学教育起源于美国,以后很快在欧美等国家开展,并形成制度。70 年代末,80 年代初我国引进继续医学教育概念并开始对卫生技术人员的继续医学教育进行规范化和制度化的探索。卫生部于 1991 年颁布了《继续医学教育暂行规定》并在部分省、自治区、直辖市进行试点。1996 年成立卫生部继续医学教育委员会,制定了一系列规章制度和管理办法,提出了“两个 85% 工作目标”,正式把继续医学教育纳入政府工作,实行行业管理,从此继续医学教育工作在全国范围内得到了普遍开展。

根据《卫生部继续医学教育委员会章程》的要求,卫生部继续医学教育委员会负责“组织全国继续医学教育文字、声像教材的编辑、出版及多媒体教学工作”等任务。为使继续医学教育工作更加普遍地开展,满足广大卫生技术人员对参加继续医学教育活动的需要,使他们及时了解医学科学的最新进展,卫生部继续医学教育委员会决定每年从国家级继续医学教育项目中选择部分优秀的教材,编辑、出版《国家级继续医学教育项目系列教材选编》,并向全国推荐,供卫生技术人员选读。我相信,《国家级继续医学教育项目系列教材选编》的出版发行,对提高卫生技术人员的水平,推动我国继续医学教育工作的深入开展,必将起到积极的作用。

卫生部继续医学教育委员会副主任委员

刘 海 林

1998 年 11 月

目 录

下丘脑及垂体疾病

- 一、下丘脑综合征..... (1)
- 二、尿崩症..... (4)
- 三、侏儒症..... (7)

甲状腺疾病

- 一、甲状腺机能亢进症 (Hyperthyroidism) (16)
- 二、甲状腺机能减退症 (23)
- 三、亚急性甲状腺炎 (27)
- 四、慢性淋巴细胞性甲状腺炎 (30)

肾上腺疾病

- 一、库欣综合征 (35)
- 二、肾上腺皮质功能低下 (43)
- 三、嗜铬细胞瘤及儿茶酚胺心肌病 (48)

甲状旁腺及骨代谢疾病

- 一、原发性甲状旁腺功能亢进症 (54)
- 二、甲状旁腺功能减退症 (59)
- 三、骨质疏松的早期诊断与治疗 (63)

性分化异常疾病

- 一、正常性分化 (72)
- 二、性分化异常疾病 (73)

青春期异常疾病

- 一、青春期发动的机理 (80)
- 二、青春期的内分泌变化 (81)
- 三、青春期第二性征的变化 (83)
- 四、青春期内分泌腺的发育 (85)
- 五、青春期的体格变化 (85)
- 六、青春期异常疾病 (86)

内分泌性高血压

- 一、原发性醛固酮增多症 (简称原醛症) (92)

二、嗜铬细胞瘤	(99)
三、库欣综合征	(110)
四、先天性肾上腺皮质增生	(110)
五、肾素分泌瘤	(110)
六、雌激素及口服避孕药	(111)
七、其他内分泌疾病	(111)
肥胖病	
一、肥胖病病因及有关危险因素	(113)
二、肥胖病类型	(114)
三、肥胖病的临床特点	(115)
四、肥胖病与内分泌代谢的改变	(115)
五、诊断	(115)
六、鉴别诊断	(116)
七、合并症	(116)
八、治疗	(117)
九、预防	(119)
高尿酸血症和痛风	
一、病因和发病机理	(120)
二、临床表现	(122)
三、诊断与鉴别诊断	(124)
四、防治	(125)
遗传性(家族性)核受体异常疾病——家族性理糖皮质激素抗拒症	
一、发现史	(127)
二、临床病理生理学	(128)
三、理糖皮质激素受体的特征	(129)
四、分子机理	(131)
五、结语	(136)
内分泌疾病诊断方法	
一、内分泌疾病的常用实验室诊断	(140)
二、怎样阅读内分泌疾病的 CT 及 MRI 片	(157)
糖尿病	
一、糖尿病的流行病学	(167)
二、糖尿病的流行病学调查方法	(172)
三、中国糖尿病患病率及其危险因素	(180)
四、糖尿病慢性并发症的流行病学	(189)
五、儿童 IDDM 发病率及 IDDM 机制和防治展望	(192)
六、I 型糖尿病发病机制	(198)
七、胰岛素抵抗综合征防治进展	(202)

八、糖尿病高血压的定义、诊断标准及分型·····	(205)
九、成人晚发自身免疫糖尿病的特点及诊断要点探讨·····	(208)
十、糖尿病急性代谢合并症的预防与治疗·····	(214)
十一、糖尿病慢性并发症发病机理·····	(227)
十二、糖尿病眼部并发症的防治·····	(233)
十三、糖尿病肾病早期诊断与防治·····	(236)
十四、糖尿病神经病变诊治、分型标准·····	(242)
十五、糖尿病性心脏病·····	(250)
十六、糖尿病高血压的治疗·····	(254)
十七、糖尿病足的诊断与治疗·····	(259)
十八、糖尿病血脂代谢异常及防治·····	(266)
十九、糖尿病与妊娠·····	(273)
二十、老年糖尿病·····	(276)
二十一、糖尿病胰岛外内分泌腺功能、形态病变·····	(279)
二十二、糖尿病的一、二、三级预防·····	(283)
二十三、糖尿病的运动治疗·····	(291)
二十四、糖尿病的口服降糖药应用进展·····	(296)
二十五、糖尿病胰岛素治疗进展·····	(301)
二十六、糖尿病实验检测方法·····	(308)
二十七、谷氨酸脱羧酶自身抗原与自身抗体和临床意义·····	(313)
二十八、教育在糖尿病治疗中的作用·····	(318)

下丘脑及垂体疾病

一、下丘脑综合征

下丘脑综合征 (Hypothalamic Syndrome) 系因下丘脑病变引起内分泌紊乱, 并有精神异常, 下丘脑植物神经中枢如体温、食欲异常、尿崩症等。

(一) 发病机制

下丘脑有分泌多种肽类激素的神经内分泌细胞, 其分泌的激素经垂体门脉系统进入垂体前叶; 刺激或抑制垂体前叶的功能。下丘脑最前部视上区有视上核和室旁核分泌血管加压素 (抗利尿激素 ADH) 和催产素, 以神经分泌颗粒的形式沿神经轴突向下移行, 直接进入垂体后叶称垂体后叶激素, ADH 作用于远端肾曲管及集合管, 促进水分重吸收, 使尿液浓缩, 以维持血容量及血液渗透压平衡, ADH 分泌不足发生尿崩症。下丘脑还是一个植物神经中枢, 通过植物神经系统对机体进行调节。下丘脑对体温、睡眠、食欲等均发生影响。下丘脑通过垂体前叶激素调控靶腺肾上腺皮质、性腺和甲状腺激素的合成及分泌。下丘脑病变可发生垂体及其靶腺功能受损。下丘脑疾病可因先天缺陷、各种炎症 (包括结核)、脑血管疾病、局部手术、放射治疗、创伤等引起, 临床也可见功能性损害者。肿瘤是最常见的致病原因, 包括颅咽管瘤、松果体瘤、第三脑室肿瘤、星状细胞瘤等, 转移性肿瘤和浸润性疾病如白血病、结节病或嗜酸性肉芽肿等均可引起本病。儿童和青少年多为颅咽管瘤。

(二) 临床表现

1. 神经系统表现 意识、情感和行为异常。精神变态, 性格异常, 过度兴奋, 易激动、喜怒失常、幻觉、癫痫样发作。植物神经功能障碍表现为出汗异常, 多汗或无汗, 血管舒缩功能障碍以及括约肌功能障碍。

2. 内分泌功能异常 因下丘脑释放或抑制性激素分泌紊乱, 垂体前叶功能紊乱, 出现其相应靶腺激素分泌过量或不足, 可使一种或多种功能受损。临床上出现内分泌腺功能亢进或功能不足的表现, 儿童患者可与成人有不同的表现。儿童下丘脑肿瘤可有生长停滞, 还可引起性早熟。

由于下丘脑具多种功能, 其发生疾病时除有内分泌功能紊乱外, 尚有一系列特殊的内分泌功能以外的临床表现。

3. 睡眠异常 嗜睡, 少数表现为严重失眠。

4. 食欲异常 多因病变累及下丘脑腹内侧核饱感中枢, 多食而引起肥胖, 下丘脑性肥

胖常很明显，略呈向心性，不仅有脂肪细胞的肥大，脂肪细胞的增生亦较明显。病变累及腹外侧核摄食中枢时表现为厌食、消瘦，此种情况系双侧均受累，病变严重，多不能存活。

5. 体温异常 持续发热，可呈高热，一般退热药无效，或体温颠倒，即上午体温高于下午。偶尔呈发作性发热。少数病人体温过低，有的可能是因垂体前叶功能低下。也有发热与低体温交替出现者。在急性颅脑创伤、出血、手术如无感染等原因，发热持续超过2周应疑及下丘脑受损。双侧下丘脑受损时其在环境温度变化时体温调节不正常有如冷血动物（Poikilothermia），天冷时表现为体温低，少数为天热时体温升高。

6. 出汗异常 多汗或无汗

7. 尿崩症 是下丘脑综合征常有的临床表现，视上核及室旁核受损，不能分泌ADH，以致尿液不能浓缩，多尿，尿比重持续在1.001~1.005，致血渗透压增高、烦渴、多饮，直饮至渗透压维持在正常高限或略高为止。伴有意识障碍或中枢渴感障碍时可发生严重脱水，危及生命。

（三）辅助检查

1. 实验室检查

（1）垂体激素测定 包括ACTH、TSH、GnH（LH或FSH）以及GH和PRL，由于下丘脑激素对PRL作用主要是通过PIH，所以下丘脑损伤可致高泌乳素血症。垂体激素尤ACTH的分泌呈脉冲式，血中水平波动性大，半衰期短，仅用基础值常无法判断其功能状况。由于醛固酮主要受肾素-血管紧张素系统调节，本病不发生明显变化。

（2）相应靶腺激素及其代谢产物测定 甲状腺、性腺及肾上腺皮质激素的测定，包括T₃、T₄、雌激素、睾酮、皮质醇以及尿17羟类固醇的排出量等。皮质醇在血中水平也因受ACTH影响，呈节律性分泌，基础值测定不可靠，但尿游离皮质醇的测定可消除瞬时分泌变化，较有意义。

（3）下丘脑激素的测定 ADH测定应在禁水试验后进行，正常人禁水可刺激ADH分泌。中枢性尿崩症ADH缺乏，禁水刺激亦不能使ADH分泌增加，其它下丘脑激素测定尚未能应用于临床。

（4）下丘脑激素兴奋试验 目前已合成的有4种下丘脑激素，TRH和GnRH已商品化，CRH和GRH（GRH-40和GRH-44）亦已合成，用于做兴奋试验判断下丘脑、垂体功能。注射下丘脑激素后垂体激素分泌的情况可判断有无垂体疾病以及病变在垂体本身或下丘脑。如TRH兴奋试验，注射TRH后正常人15~30分钟引起血TSH明显升高，垂体原发病变，刺激后无反应，TSH不升高，而下丘脑疾病TSH可在60~120分钟明显升高，呈迟发反应。同样也可用LHRH兴奋试验测定促性腺激素的反应以判断病变部位。正常人注射LHRH后血LH水平迅速升高。慢性下丘脑疾病由于长期GnRH缺乏，一次刺激LH有时不发生反应，多次间断刺激可能使LH发生正常反应。

（5）克罗米酚（Clomiphene）试验 克罗米酚为抗雌激素药，阻断雌激素受体，引起功能性雌激素缺乏，从而使GnRH释放。正常女性应用克罗米酚12天后月经来潮，通过基础体温测定可知有无排卵。下丘脑疾病时克罗米酚试验无反应，5~10天后无LH水平升高，但GnRH试验正常有助诊断。

（6）禁水试验 用于诊断ADH缺乏。本病ADH缺乏时禁水12小时尿量亦不减少，尿

比重始终 <1.015 ，尿渗透压低于血渗透压 1.5 倍，但注射垂体后叶素可使尿量明显减少，尿比重上升，尿渗透压升高。由于 ADH 缺乏在禁水试验时可造成严重脱水，必须密切观察病人一般情况及血压。体重下降达 5% 或有血压下降时终止试验。

2. 影像学检查 脑中线部位 X 线片检查，颅咽管瘤、松果体瘤可见有钙化影，颅咽管瘤钙化主要见于儿童患者。CT 扫描、核磁共振可助确定肿瘤及其扩展情况，对诊断有意义，必要时可做脑血管造影。

诊断和鉴别诊断

1. 诊断要点

(1) 多食肥胖或厌食消瘦，伴体温、睡眠异常以及情感异常，植物神经功能紊乱。

(2) 尿崩症。

(3) 垂体及其靶腺激素分泌异常。

总之，内分泌功能紊乱合并尿崩症尤有食欲等异常时应考虑下丘脑综合征。

(4) 垂体及靶腺激素水平测定以确定内分泌功能状态。

下丘脑激素兴奋试验：垂体可发生正常或迟发反应。GnRH 试验反应正常，但克罗米酚试验无 LH 水平升高为下丘脑疾病。

(5) X 线、CT、MRI 检查，确定下丘脑病变原因。

2. 危重指标 意识障碍、高热、尿崩症合并渴感障碍。

3. 误漏诊原因分析 病因和临床变异大，诊断困难。

4. 鉴别诊断

(1) 垂体原发疾病：不具有下丘脑植物神经功能紊乱的症状，没有睡眠、食欲和体温的特殊异常，多无尿崩症。

(2) 下丘脑功能性紊乱：精神创伤、环境变迁时也可伴厌食消瘦及垂体前叶功能不足的表现，如闭经、阳痿等，但无器质性损害，改变环境等可使其恢复。下丘脑急性功能紊乱见于低温、麻醉、烧伤、创伤、脓毒血症等紧急应激状态时，此时常伴高血糖，应激过后可恢复。高血糖的严重程度和持续时间可预示存活希望，偶尔亦有发生低血糖者。

(五) 治疗

1. 病因治疗

肿瘤引起者应尽早手术，颅咽管瘤常不能完全切除，单纯手术复发率高达 80%，术后辅以放射治疗可使复发率减少至 20% 左右。

2. 治疗内分泌功能障碍

(1) 功能不足：用垂体激素如生长激素替代治疗。应用人工合成的抗利尿激素及其它非激素类药物如双氢克尿噻治疗尿崩症。靶腺激素如糖皮质激素、性激素、甲状腺激素替代治疗。性激素的替代治疗男性用性激素，女性可做人工周期，只能解决第二性征，改善性功能，如欲生育必须加用垂体激素，例如绒毛膜促性腺激素或克罗米酚刺激 LH，促进排卵，目前有用激素泵治疗者。

(2) 功能亢进：采用相应靶腺的手术治疗、放射治疗、抗靶腺激素合成的药物。

(3) 应用神经递质类药物：下丘脑激素的作用通过神经传导。凡影响神经递质 5-羟色胺（血清素）或多巴胺的药物对本病均有明显作用。例如溴隐停可促进泌乳素抑制激素释放，

从而治疗泌乳素过高。赛庚啉抑制促肾上腺皮质激素释放激素从而减少 ACTH 分泌。

3. 部分下丘脑综合征无器质性损害,而是精神因素引起的功能性异常,则需改善环境,消除抑郁或紧张的因素等。

二、尿崩症

由于缺乏抗利尿激素 (ADH) 或肾脏对 ADH 不反应,影响肾小管浓缩功能,病人尿量大增,尿比重低,致机体缺水而严重口渴多饮,称尿崩症。

(一) 概述

ADH 又称血管加压素。由位于下丘脑前方的视上核及室旁核分泌,与一种特殊的蛋白质即神经垂体素 (Neurophysin) 结合,以神经分泌颗粒的形式沿神经轴突向下移行至垂体后叶储存,根据需要向血循环释放,到达其效应器官肾脏,在远端肾曲管及集合管的上 2/3 部位与细胞膜受体结合,激活腺苷环化酶,从而使细胞内的三磷酸腺苷 (ATP) 转化成环化一磷酸苷 (cAMP),使肾小管腔内侧细胞膜细孔增大,数量增加,促进水分重吸收。正常人肾小球滤过率大约 120ml/min (一日约 200L),而一日尿量仅 1.5L 左右,是肾小管的重吸收在尿浓缩中起重要作用。85%~90% 水分在近端肾曲管回吸收是因溶质吸收而被动发生,但远端曲管和集合管回吸收水分 (约 19L) 受 ADH 调节,其对调节体内水分及渗透压起重要作用,ADH 分泌受血渗透压影响,渗透压增或减 1% (主要是钠),作用在视上核、室旁核附近的渗透压受体,尿量就会发生明显的变化。ADH 分泌也受血容量影响,但在渗透压和血容量变化对 ADH 分泌影响不一致时,渗透压的改变决定 ADH 分泌增加或减少,血容量的变化此时不起决定作用。正常人每日尿量在 1.5L 时尿液渗透压约为 600mOsm/kg,即为血渗透压的 2 倍。当机体缺水,肾脏发生最大浓缩时每日尿量 500~600ml (0.5ml/分钟),尿渗透压可达 1 200mOsm/kg。但若无 ADH 的作用尿渗透压可低至 30mOsm/kg,尿量 15~20ml/min。

(二) 病因及发病机理

1. ADH 敏感性尿崩症 即中枢性尿崩症,为本章讨论的重点,是尿崩症中最常见的类型。凡下丘脑的视上核、室旁核神经细胞及到神经垂体的轴突通路以及神经垂体病变均可致 ADH 产生不足或不能进入垂体后叶储存及必要时释放,尿崩症中近一半病人找不到明显的原因,为特发性,发生于婴儿以后的任何年龄,青壮年为多,男女均有,一些患者的视上核及室旁核细胞数量明显减少,其余则可因鞍上和鞍内肿瘤、囊肿、手术或放射治疗、创伤、组织细胞病、肉芽肿、白血病、癌转移 (乳癌常见)、颅内感染、供血障碍等引起继发性者。

由于 ADH 是由下丘脑神经核分泌,凡损伤下丘脑正中隆突 (漏斗部) 以上部位,易致永久性尿崩症,神经垂体受损常只引起暂时性尿崩症,所以尿崩症常见于颅咽管瘤和松果体瘤等的下丘脑损害以及较高位的垂体手术。有多尿症状时其分泌功能损伤已达 85% 或下丘脑垂体神经通路破坏在 80% 以上。鞍内手术常只有暂时性多尿。分娩大出血引起垂体前叶缺血、梗塞发生功能低下时,一般不合并后叶受损,因两者血供来源不同,前叶靠垂体柄,视丘下的微血管丛汇合成的门静脉血。后叶靠动脉供血。垂体前、后叶功能同时损害