

伴随几代美国医生的成长

美国名医诊疗手册

内分泌学

ENDOCRINOLOGY

(第3版)

Warner M. Burch 编著

李德淳 耿甦 翻译

Lippincott Williams & Wilkins Inc. 授权
天津科技翻译出版公司出版

美国名医诊疗手册

内分泌学

ENDOCRINOLOGY

第3版

Warner M. Burch 编著

李德淳 耿甦 翻译

Lippincott Williams & Wilkins Inc. 授权
天津科技翻译出版公司出版

著作权合同登记号：图字：02-2000-120

图书在版编目(CIP)数据

内分泌学：第3版/(美)本奇(Burch, W. M.)编著；李德淳，耿
甦译。—天津：天津科技翻译出版公司，2001.8

(美国名医诊疗手册)

书名原文：House Officer Series: Endocrinology (Third Edition)

ISBN 7-5433-1379-0

I. 内… II. ①本…②李…③耿… III. 内分泌学 IV. R58

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2001)第 039060 号

Copyright © 1999 Lippincott Williams & Wilkins

All rights reserved. No reproduction, copy or transmission of this publica-
tion may be made without written permission.

This is a translation of ENDOCRINOLOGY.

中文简体字版权属天津科技翻译出版公司。

本书中所给出的各种药物的适应证、副作用和剂量安排，虽经专家审
定均正确无误，但今后仍会有所变更，因此读者在使用时应以各药厂提
供的使用说明为准。

授权单位：Lippincott Williams & Wilkins Inc.

出 版：天津科技翻译出版公司

出 版 人：邢淑琴

地 址：天津市南开区白堤路 244 号

邮政编码：300192

电 话：(022)87893561

传 真：(022)87892476

E - mail：tsttbc@public.tpt.tj.cn

印 刷：天津市蓟县宏图印务有限公司印制

发 行：全国新华书店

版本记录：850×1168 32 开本 7.875 印张 183 千字

2001 年 8 月第 1 版 2001 年 8 月第 1 次印刷

定价：13.80 元

(如发现印装问题，可与出版社调换)

中文版前言

《美国名医诊疗手册》系列丛书是 Lippincott Williams & Wilkins Inc. 出版的一套《House Officer Series》的中文译本。

这套书涉及临床医学的各个主要科目,均由工作在临床和教学第一线的各科著名资深专家编著而成。编者不是把书编成一本一般的教科书,而是着重于评价和分析临床常见的各科问题,其中包括资历欠深的临床医师所关心和提出的疑难问题。书中汇集了大量临床信息,阐述了如何根据临床资料进行诊断和鉴别诊断,给出了具有指导意义的临床处理方法。书中的图表或提供资料,或指出重点,或分析,或比较,清晰地展示给读者一个思路,使读者一目了然。书中还列出了大量推荐读物或参考文献,供读者需要时查阅。

正是由于这套书内容实用、重点突出、编排科学、可操作性强,以及携带方便、价格合理,20年前的首次出版便获得了极大成功。以后随着医学科学的迅速发展,又数次再版修订,更新了内容,增添了涉及医学科学发展前沿的诊断手段和药物,从而使这套书始终受到广大临床医师的积极欢迎,经久不衰。我们把这套书奉献

给中国的临床医师和医学生,旨在帮助诸位迅速提高临床诊疗能力,增强自信心,成功面对越来越复杂多变的临床问题。

本套书由我国若干名各科医学教授、主任医师、副主任医师、医学博士及外语工作者共同协作翻译。由于时间紧迫,虽经认真译校,恐仍有不当之处,敬请同仁赐教指正。

祝你成功!

编译者

2001.7.10

前言

House Officer Series 丛书中的《内分泌学》论述了医学实践中常遇到的内分泌问题。与前两版相比,第三版所做的改进是:每一章都增添了新的内容,而且出版人(而不是作者)精心设计和编排了版面和内文。本书的总体思路仍然是:以强调对疾病的检查、诊断和治疗作为论述的大方向。我们不打算把它编成内分泌学的教科书,而是力图编写成能够在病房和门诊使用的,能指导医生“如何去做”和“为什么这么做”的既方便又实用的手册。我们欢迎诸位提出批评和建议,以利于再版时修正。我们仍把自己当成一名医学生,并忠实地为他人服务。

沃纳·M·本奇 医学博士
(*Warner M. Burch, M. D.*)

目录

1. 内分泌试验 (1)
2. 内分泌急症 (31)
3. 糖尿病 (50)
4. 低血糖症 (81)
5. 高脂血症 (91)
6. 垂体疾病..... (104)
7. 闭经..... (125)
8. 阳痿..... (132)
9. 多毛症..... (141)
10. 男子女性型乳房 (153)
11. 甲状腺疾病 (160)
12. 钙紊乱 (190)
13. 代谢性骨病 (205)
14. 肾上腺疾病 (219)
15. 虚弱和疲劳的病人 (238)

第 1 章

内分泌试验

时间、方法和意义

可能再没有比提供给医生的无数的内分泌试验更令人眼花缭乱了。在众多试验中,本章只讨论广泛应用的那些。面对实验室检查,医生根据临床诊断或从病史及体格检查得到的直觉开出化验单进行特殊的试验。如何对待实验室检查结果,可能是一个问题。一个理想的试验应该在任何一个病人都出现阳性结果;而在无病的任何人都是阴性结果。不应该有假阳性或假阴性结果。然而,没有满足这个标准的试验。在解释试验结果时,必须考虑三个因素:敏感性、特异性和疾病的流行情况。一个好的试验在病人是阳性(敏感性),而在健康人是阴性(特异性)。例如,一项尿液检查在 100 个嗜铬细胞瘤病人中检测出有 95 个病人儿茶酚胺升高,具有 95% 的敏感性。如果用同一项检查检测 100 位健康志愿者,其中 99 个正常,则试验的特异性为 99%。一个试验的好坏可以用它的预期值来

说明。阳性试验预期值(真阳性占有阳性结果的百分比)主要决定于潜在的疾病的流行发病率。发病率可能是最重要而又最没意识到的因素,它显著地影响试验结果的应用(表 1.1)。使用具有 99%敏感性和 99%特异性的较好试验可以说明发病率的明显作用(有些情况在临床上很少见)。如果疾病的发病率是 1/1000,在阳性结果中只有 9%的可能性是真阳性(即,有 91%的假阳性结果)。

一个新试验常常看起来很好,但应用于临床实践时却失败了,而后才醒悟过来。下面是一个典型的例子,一个调查研究人员发展了一项试验,用它检查了 100 个病人(如甲状腺功能减低),结果发现其中 99 个人甲状腺功能减低(敏感性为 99%)。另外检查了在临床上甲状腺功能正常的 100 个人(实验室人员、医学院学生、受雇的志愿者),其中阳性结果仅为 1 个(特异性为 99%)。研究者公布了一篇论文赞扬这一试验的优点。后来,医院实验室应用这一试验筛查甲状腺功能低下。其他医生发现某些选择性的外科病人有阳性结果;某些服药的病人有阳性结果,而且一些有急性病的病人也有阳性结果。实际上这些人没有甲状腺功能减低。这是怎么回事呢?

表 1.1 在敏感性和特异性等于 99%时,发病率对预期值的影响

发病率 (%)	阳性试验预期值 (%)
0.1	9.0
1.0	50.0
2.0	66.9
5.0	83.9
50.0	99.0

调查者和评论者忘记了发病率可能比敏感性和特异性更重要。在调查者研究的原始 200 例中(100 例甲状腺功能减低,100 例没有),疾病的发病率是 50%! 阳性试验预期值应该是 99%(表 1.1)。当试验应用于医院实际时,试验本身没有变化,变化的只是疾病的发病率。如果发病率下降至 1%,试验的预期值应该是 50%,意味阳性试验的一半是假阳性。如果甲状腺功能减低在 1000 人中发生 1 例(像在门诊病人中),用同样的试验筛查所有的受试者,预期值为 9%,意味着 100 个阳性试验的病人中有 91 个是假的结果。临床医生的工作是研究可能有病的人(增加发病率),因此阳性结果更应该是真阳性。

当临床诊断与实验室结果不一致时,实验室可能是错的。不管怎样,临床医生已经“买了”关于实验室结果可靠性的“货单”。如果你的临床诊断看起来可靠,而实验结果不支持,那么请与实验室联系:请求重复试验;检查是否测定的为病人自己的标本;检查分析方法如何等等。总之,对内分泌试验,重要的是了解标本送到的实验室的质量和可信性。这一点不能忽视。

甲状腺试验

血清甲状腺素

放射免疫测定法(RIA)是使用最广泛的测定血清总甲状腺素(T_4)的方法。其可靠、费用低而且特异性强。正常血清 T_4 (RIA)范围为 $5 \sim 12 \mu\text{g}/\text{dL}$ 。血清 T_4 受两个主要因素影响:甲状腺分泌的 T_4 量和血清结

合 T_4 的能力。因为循环血液中的 T_4 有 99.9% 以上是与蛋白质结合的, 所以任何结合能力的变化与 T_4 分泌的改变一样会导致血清 T_4 水平的异常。为了精确地说明 T_4 的水平, 我们必须了解血清结合 T_4 的能力。下面的例子说明一种常见的情况。一位 24 岁妇女因烦躁和心率加快来就诊; 她的血清 T_4 (RIA) 是 (14.5 $\mu\text{g}/\text{dL}$) (正常为 5~12)。她正在口服避孕药。体格检查脉搏为 95 次/分, 触诊无甲状腺肿大。她是甲状腺功能亢进症吗? 不可能, 但她确实需要测定血清结合 T_4 的能力, 因为雌性激素增加甲状腺素结合球蛋白 (TBG), 它是结合 T_4 的主要血清蛋白质。血清结合 T_4 的能力通过测定甲状腺激素结合指数或比率 ($T_3\text{U}$) 来评价。

$T_3\text{U}$ 或三碘甲腺原氨酸树脂摄取

$T_3\text{U}$ 间接测定血清中未被 T_4 和三碘甲腺原氨酸 (T_3) 结合的蛋白质数量。试验的名称来自在试管分析中使用了放射性标记的 T_3 。放射性标记的 T_3 加到病人的血清中会竞争 TBG 分子上的结合位点。因为分析的时间较短, 放射性标记的 T_3 替代了 T_4 。然后加入树脂或一些其它惰性物质去吸附未结合的放射标记的 T_3 。再记数树脂的放射性, 并且用加入到分析管中总量的百分比表示。如果 TBG 的位点被 T_4 占领的不足 (如 T_4 分泌减少的甲状腺功能减退), 较多的放射性标记的 T_3 结合到蛋白质上, 吸附到树脂的放射性标记的 T_3 减少。因此 $T_3\text{U}$ 值低。在甲状腺功能亢进的病人 (T_4 分泌增加), 由于 TBG 上大部分位点被 T_4 占领, 因此蛋白质结合的放射性标记的 T_3 较少, 而

结合到树脂的较多,所以 T_3U 值升高。 T_3U 值正常范围取决于使用树脂的特殊类型,这意味不同的实验室 T_3U 正常范围不同。当 TBG 水平升高时(即放射性标记的 T_3 有较多的结合位点,树脂吸附的放射活性较少), T_3U 会降低。因而在任何情况下, T_3U 与 TBG 上未占领的结合位点的数量成反比例关系(低 T_3U —高 TBG;高 T_3U —低 TBG)。雌性激素,最常用的升高 TBG 的药物,确实是通过降低肝脏对 TBG 的清除而发挥作用。

以上提到的正在口服避孕药的病人 TBG 水平升高,确实 T_3U 降低。有很多因素可能影响 TBG,因此影响 T_3U 值。这些因素列于表 1.2。

某些药物,如水杨酸盐(高剂量)、苯妥英和氯贝特,与 T_4 竞争结合 TBG。可导致 T_3U 值升高而使 T_4 (RIA)水平下降。记住 T_3U 与血清 T_3 水平无关。

为了纠正 TBG 的差异(及引起的 T_4 和 T_3U 的变化),一个名为游离甲状腺素指数的计算值可能是有用的。使用游离甲状腺素指数可纠正血清 T_4 和 T_3U 值的矛盾,其值为 T_4 (RIA)乘 T_3U 的积。这个数值与游离 T_4 水平相关,因此叫做游离甲状腺素指数。

表 1.2 TBG 对 T_3U 值的影响

增加 TBG; T_3U 下降	减少 TBG; T_3U 上升
雌激素治疗	雄激素治疗
妊娠	重度低蛋白血症
急性肝炎	慢性肝病
急性间歇性卟淋症	糖皮质激素过剩
遗传性 TBG 增高	遗传性 TBG 缺乏
	肢端肥大症

游离甲状腺素

未结合或游离 T_4 是代谢活泼的激素部分。它占循环血液中总 T_4 的 0.05% 以下。理想上,测定游离 T_4 可以最大地减少由结合蛋白质异常引起的混乱,因为在甲状腺功能正常的病人它以有限的数量循环。游离 T_4 水平测定还没有常规应用是因为小量未结合 T_4 的测量技术困难、费时,而且定量常需透析技术。然而,测定游离 T_4 的商品试剂盒已经明显改进。如果我们使用不与 TBG 结合的放射性标记的 T_4 衍生物和能与 T_4 和 T_4 衍生物结合的高亲和力抗体,那么就可以应用经典的平衡 RIA。这一技术可能给予真实的游离 T_4 值,而且有望取代 T_4 (RIA)。

三碘甲腺原氨酸

初始分泌的激素和主要的循环甲状腺激素是 T_4 。然而, T_4 迅速被 5'-脱碘酶脱去碘形成 T_3 , 该酶在许多组织中发现,特别是在肝脏。 T_3 是代谢活化的甲状腺激素,可结合到靶组织细胞的核受体上。 T_3 在循环血液中的浓度比 T_4 低 50 倍。 T_3 RIA 测定是特异的而且是有用的。血清 T_3 (RIA) 水平在 90~190ng/dL。 T_3 也与 TBG 结合,但亲和力比想像的要小。因此,血清 T_3 (RIA) 测定像 T_4 测定一样受到结合蛋白质的限制[如雌激素增加 TBG, 因此使 T_3 (RIA) 水平升高]。在甲状腺功能亢进时,血清 T_3 (RIA) 水平升高程度常常比 T_4 (RIA) 更明显。在碘缺乏情况下, T_4 可能低而 T_3 正常,此时血清 T_3 (RIA) 测定是有用的。在甲状腺

功能亢进状态,如毒性结节性甲状腺肿时血清 T_4 可能正常, T_3 (RIA)是特别有用的。游离 T_3 测定商业上使用的技术与前述游离 T_4 测定技术类似。

促甲状腺激素

促甲状腺激素(TSH)是垂体分泌的一种糖蛋白,它的水平取决于循环的游离 T_4 的浓度。这是一个典型的负反馈系统。 T_4 水平导致 TSH 分泌,其刺激甲状腺激素的生成和释放,这一结果反过来又减少垂体释放 TSH。相反, T_4 或 T_3 水平高抑制 TSH 的分泌。实际上,TSH 和游离 T_4 之间存在对数关系;游离 T_4 浓度降低 2 倍伴随 TSH 浓度增加 160 倍。当前使用的免疫放射分析或免疫化学荧光分析法测定 TSH 敏感度足可以区别 0 和 $2\mu\text{U}/\text{mL}$,而过去的方法是做不到的。现在使用“夹心”技术测定,要准备抗 TSH α -链的单克隆抗体和抗 β -链的不同的抗体,根据不同的测定方法用 ^{125}I 或吖啶酯标记抗体(分别用于免疫放射分析法和免疫化学荧光分析法)。另一个单克隆抗体附着在不活泼的表面(如包被管或塑料泡)。将血清与这些抗体孵育。一部分 TSH 结合到不活泼的表面,另一部分结合到标记的抗体。洗掉没结合的标记抗体后,计数结合抗体的痕迹。激素夹在抗体之间,具有明显的特异性和不可思议的敏感性,特别是免疫化学荧光分析法。因此,这一技术可用于测定实际水平很难检测的激素[促肾上腺皮质激素(ACTH)和甲状旁腺激素(PTH)]。改进后的敏感性可区分出甲状腺正常和甲状腺功能亢进的患者,后者 TSH 水平低($0\sim 0.2\mu\text{U}/\text{mL}$)。健康人血清 TSH 值从 0.4 至 $6\mu\text{U}/\text{mL}$,平均为 $1\sim 2\mu\text{U}/\text{mL}$ 。原发性甲状腺功能减低时,

血清 TSH 升高,一般超过 $20\mu\text{U}/\text{mL}$,可达到 $100\mu\text{U}/\text{mL}$ 以上。TSH 测定是门诊筛查甲状腺功能最简单的甲状腺试验。

促甲状腺激素释放激素

促甲状腺激素释放激素(TRH)是丘脑下部分泌的一种三肽,通过门脉-垂体毛细血管系统到达垂体。TRH 刺激靶垂体细胞(促甲状腺素细胞)分泌 TSH。如果 T_4 或 T_3 在外周水平高,促甲状腺素细胞对 TRH 升高 TSH 的作用无反应。在原发性甲状腺功能减低, TSH 水平已经升高, TRH 大大地增加 TSH 的释放。怀疑甲状腺功能亢进时,测定 TRH 是有用的,但几乎全部被敏感的 TSH 测定所取代。测定 TRH 可以作为估价促甲状腺细胞功能完整性动态试验。TRH 检测按如下所示进行:抽血测基础水平 TSH(0 时);用 15~20 秒以上的时间,静脉注射给予 TRH(普罗瑞林) $500\mu\text{g}$,30 分钟时再抽血测定 TSH。TSH 水平的峰值正常在 TRH 注射后 20~30 分钟。正常反应取决于年龄和性别。女性一般在基础水平上至少升高 $6\mu\text{U}/\text{mL}$ 。小于 40 岁的男性应该有类似的升高($>6\mu\text{U}/\text{mL}$),而大于 40 岁的男性至少升高 $20\mu\text{U}/\text{mL}$ 。原发性甲状腺功能减低的病人,对 TRH 的反应增加。甲状腺功能亢进的病人、甲状腺功能正常的格雷夫斯病人,服用过量替代性甲状腺素(T_4 或 T_3)或药理剂量的糖皮质激素的人不出现血清 TSH 升高。

甲状腺 24 小时放射性碘摄取

甲状腺浓缩碘用于生成 T_4 。因为甲状腺起碘泵

作用,而身体其它部位几乎不获取碘,所以放射性碘(RAI)摄取是一个有用的反映甲状腺功能的指标。传统的放射源是 ^{131}I 。RAI的摄取量用被甲状腺摄取量在给予的总放射活性中所占百分比计算。这一测定通常在口服摄入示踪剂量的 ^{131}I 碘($6-8\mu\text{Ci}^*$)后24小时时进行。正常的24小时RAI摄入是10%~30%。

如果甲状腺功能不正常(如甲状腺功能减退或亚急性甲状腺炎时,滤泡细胞不能浓缩碘),24小时RAI摄取降低。如果血浆池碘量升高继发于富含碘食物(海藻)或药物(碘化钾饱和溶液、胺碘酮等)的摄入或继发于放射性显影剂的处理,即使甲状腺功能可能正常,示踪摄取的24小时值也低。

在弥漫性毒性甲状腺肿,甲状腺捕获碘增加,因此24小时 ^{131}I 摄取会升高。 ^{123}I 碘是现在常用的RAI源,由于它对甲状腺的放射暴露较少。由 ^{131}I 碘释放给甲状腺的放射量大约为 $1.5\text{rad}/\mu\text{Ci}^*$ (假设腺体大小正常,24小时摄取20%),它是 ^{123}I 碘放射暴露($0.015\text{rad}/\mu\text{Ci}$)的100倍。在妊娠期间禁止进行所有放射性核素试验。

甲状腺摄像和扫描

应用放射性核素甲状腺摄像是可能的。它可用于查明甲状腺的某一特殊部位,如一个结节,功能是否正常,即能否捕获和浓缩放射性核素。最常使用的放射性示踪物是高 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ 、 ^{131}I 碘和 ^{123}I 碘。 $^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ (5mCi)经静脉给予,在30分钟时进行甲状腺

* 按国际单位制规定,Ci和rad应分别改为Bq和Gy, $1\text{Ci}=3.7\times 10^{10}\text{Bq}$, $1\text{rad}=10^{-2}\text{Gy}$ 。

摄影。 $^{99m}\text{TcO}_4$ 仅能估价滤泡细胞的转运能力,而碘放射性核素能估价转运和甲状腺球蛋白结合碘的能力。释放到甲状腺的放射量是 $0.2\text{rad/mCi } ^{99m}\text{TcO}_4$ 。 ^{131}I 碘 ($50\mu\text{Ci}$) 经口给予,24 小时以后进行扫描。用高锝酸盐做甲状腺扫描对病人更方便,而且对甲状腺的照射也明显较少(其与 ^{131}I 碘之比为 1rad 比 75rad)。 ^{123}I 碘也可用于摄像。因为这一同位素的半衰期短(13 小时),实际上不常使用。

垂 体 试 验

生长激素

在以下三种情况下测定生长激素(GH):(a)有肢端肥大症或巨人症的临床证据;(b)有生长停滞(如身材矮小);(c)需要查明是否有足够的垂体储备。占位性损伤(如肿瘤、囊肿)经常影响垂体的生长激素细胞分泌 GH,使得 GH 水平成为垂体功能紊乱的敏感指标。测定血清或血浆中的 GH 使用 RIA 法。单独测定 GH 只用于少数病例,而经常需要动力学试验(刺激或抑制试验)。

如果是肢端肥大症,病人禁食一夜后在床上抽取血样。GH 水平 $>10\text{ng/mL}$ 高度支持肢端肥大症。受到任何形式的压力(活动、外科手术或吸烟等)都升高 GH,因此,在高限临界值时必须特别注意,因为在健康人血葡萄糖升高可降低 GH 水平,使用口服葡萄糖耐量试验(见第 3 章)通常可以证实肢端肥大症。在 0、60、120 和 180 分钟取血,测定 GH。正常受试者在 2