

XIAQIUNAO-CHUITI
JIBING
XIANDAIZHILIAO

下丘脑—垂体疾病 现代治疗

■主 编 毕会民 王卫星 李 栋 尚 武



 人民军医出版社
PEOPLE'S MILITARY
MEDICAL PUBLISHER

下丘脑-垂体疾病现代治疗

XIAQIUNAO-CHUITI JIBING XIANDAI ZHILIAO

主 编	毕会民	王卫星	李 栋	尚 武
副主编	胡 胜	肖万泽	李 竞	丁佑铭
编 委	毕会民	王卫星	李 栋	尚 武
	胡 胜	李 竞	肖万泽	丁佑铭
	陈谦学	何 勇	尚 华	熊 伟



人 民 军 医 出 版 社

People's Military Medical Publisher

图书在版编目(CIP)数据

下丘脑垂体疾病现代治疗/毕会民等主编. —北京:人民军医出版社,2001.9
ISBN 7-80157-315-3

I. 下… II. 毕… III. 下丘脑—垂体系统—内分泌病—诊疗 IV. R584

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2001)第 039951 号

人民军医出版社出版
(北京市复兴路 22 号甲 3 号)
(邮政编码:100842 电话:68222916)
人民军医出版社激光照排中心排版
北京国马印刷厂印刷
春园装订厂装订
新华书店总店北京发行所发行

*

开本:787×1092mm 1/16·印张:13.5·字数:304 千字

2001 年 9 月第 1 版 (北京)第 1 次印刷

印数:0001~4500 定价:25.00 元

(购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换)

内 容 提 要

本书是一部起点较高,内容详实,观点新颖的内分泌学专题参考书。书中反映了国内外最新进展和作者的临床经验。全书分 16 章,首先介绍了下丘脑、垂体、松果体的解剖、病理解剖、激素代谢、受体等相关基础理论,详细论述了下丘脑疾病、垂体前叶功能减退症、垂体肿瘤、垂体后叶功能减退、高加压素血症等疾病的病因、发病机制、诊断与治疗的现代技术。最后还介绍了内分泌常用的检查。可供内分泌科医师参考。

责任编辑 姚 磊

目 录

第一章 下丘脑、垂体、松果体的组织胚胎学	(1)
第一节 下丘脑的组织胚胎学	(1)
第二节 垂体的组织胚胎学	(2)
第三节 松果体的组织胚胎学	(5)
第二章 下丘脑、垂体、松果体的解剖学	(7)
第一节 下丘脑的解剖结构	(7)
第二节 垂体的解剖结构	(10)
第三节 松果体的解剖结构	(11)
第三章 下丘脑、垂体、松果体的病理解剖学	(12)
第一节 下丘脑的病理解剖学	(12)
第二节 垂体疾病的病理解剖学	(13)
第三节 松果体的病理解剖学	(17)
第四章 激素的一般理论	(20)
第一节 激素概念的形成	(20)
第二节 激素的分类	(23)
第三节 激素的测定	(25)
第五章 激素的代谢	(29)
第一节 激素的合成	(29)
第二节 激素的分泌	(31)
第三节 激素的代谢和循环	(32)
第六章 受体	(34)
第一节 受体的一般概念	(34)
第二节 受体的性质	(35)
第七章 激素的作用原理	(38)
第一节 cAMP 信息传递系统	(38)
第二节 环磷酸鸟苷信号传递系统	(44)
第三节 膜受体—磷脂酰肌醇系统	(45)
第四节 Ca^{2+} 、钙调蛋白及蛋白激酶 C 系统	(46)
第五节 其他的信息分子	(51)
第六节 核受体—基因调控模式	(53)
第八章 激素的生理学	(56)

第一节	反馈环机制	(56)
第二节	下丘脑促垂体激素的生理学	(58)
第三节	下丘脑神经递质的生理学	(70)
第四节	垂体前叶激素的生理学	(76)
第五节	垂体后叶激素的生理学	(91)
第九章	下丘脑疾病	(102)
第一节	下丘脑部位的疾病	(102)
第二节	下丘脑疾病对垂体的影响	(107)
第三节	下丘脑疾病对其他神经代谢功能的影响	(112)
第四节	系统疾病对下丘脑的影响	(115)
第五节	其他下丘脑疾病	(118)
第十章	垂体前叶功能减退症	(120)
第一节	垂体前叶功能减退的病因	(120)
第二节	原发性垂体前叶功能减退	(121)
第三节	继发性垂体前叶功能减退	(124)
第四节	垂体前叶功能减退的临床特征	(125)
第五节	垂体前叶功能减退的诊断	(127)
第六节	垂体前叶功能减退的治疗	(133)
第十一章	垂体肿瘤	(138)
第一节	垂体肿瘤的分类	(138)
第二节	垂体肿瘤的症状和体征	(139)
第三节	垂体肿瘤的诊断	(141)
第四节	垂体肿瘤的鉴别诊断	(144)
第五节	垂体肿瘤的治疗	(147)
第十二章	与激素高分泌相关的垂体肿瘤	(150)
第一节	GH 分泌垂体肿瘤:肢端肥大症(巨人症)	(150)
第二节	催乳素分泌肿瘤:闭经—溢乳综合征	(158)
第三节	ACTH 分泌肿瘤:库欣病	(165)
第四节	其他分泌激素的肿瘤	(171)
第十三章	垂体后叶功能减退	(173)
第一节	垂体后叶功能减退的病因	(175)
第二节	垂体后叶功能减退的病理生理学	(178)
第三节	垂体后叶功能减退的诊断	(181)
第四节	垂体后叶功能减退的治疗	(183)
第十四章	高加压素血症	(187)
第一节	高加压素水平的病因和病理生理	(187)
第二节	高加压素水平的诊断及鉴别诊断	(191)
第三节	加压素水平增高的治疗	(193)
第十五章	松果体腺	(195)

第十六章 内分泌常用的检查.....	(198)
第一节 垂体后叶功能试验.....	(198)
第二节 下丘脑—垂体功能的试验.....	(199)

第一章 下丘脑、垂体、松果体的组织胚胎学

第一节 下丘脑的组织胚胎学

一、间脑的形成

下丘脑在胚胎发生上来源于间脑,故先讲述间脑的发生。人体胚胎在第4周时,背面正中的外胚层在脊索的诱导下形成神经管;到第4周末,神经管的头侧端逐渐膨大形成3个原始脑泡,依次称为前脑(forebrain)、中脑(midbrain)和后脑(hindbrain)。

至第5周初,在前脑后端两侧各形成一个向外凸出的囊,称为眼泡,通过眼柄与前脑侧壁相连,眼柄附着处的前下方脑壁向外突出,形成两个大的端脑泡,位于两端脑泡之间的前脑中央部以后分化形成间脑。

二、下丘脑的形成

在第6周时,脑两侧壁上形成一浅的下丘脑沟,继而向后延伸与中脑的界沟相连。约第7周时,下丘脑沟上方又出现一上丘脑沟,于是间脑两侧壁各形成3个突入第3脑室的隆起,即下丘脑沟下方的下丘脑,两沟之间的丘脑和上丘脑沟上方的上丘脑3部分。

上丘脑由后脑顶板和翼板背侧部形成,下丘脑被认为是从间脑基板发育而来。不过若认为下丘脑沟不是界沟的延续,则下丘脑前端应由端脑发育而来。

间脑的基板最初仅为室管膜细胞层,以后细胞不断进行分裂,并且向外迁移构成许

多纵行区域,开始形成的纵区即为将来的下丘脑。以后这一区域的细胞分化成一系列与神经系统功能有关的核团。乳头核最早出现,大约在胚长18 mm的第6周时形成。此后视凹附近的原始神经细胞集中在一起形成视上核。胚长50 mm时,下丘脑部位依次分化出腹外侧核、室旁核、乳头内核、乳头外核。下丘脑各核团除有很少纤维进入垂体后叶即神经垂体外,其他大部分轴突都离不开中枢神经系统,如视上核、室旁核、腹内侧核等。若细胞聚集不明显则称为区,但也有作者将其统称为核团。

应用免疫组织化学染色,可发现下丘脑存在许多具有内分泌功能的神经元。在胚胎发育第9周时,出现促性腺激素释放激素(gonadotropin releasing hormone, GnRH)细胞,其数量不断增多,主要分布于下丘脑前部、基部内侧和乳头体前部。GnRH阳性纤维在正中隆起后唇聚集,形成垂体漏斗区,同时发出侧支纤维与外围的毛细血管相接触,漏斗区的神经含有 β 内啡肽。到第14周时,视上核、室旁核和神经垂体已存在缩宫素(催产素, oxytocin)和加压素染色。到第17周时,下丘脑则出现生长激素释放抑制激素(生长抑素)细胞。

用免疫荧光研究还发现下丘脑含有单胺类物质,如多巴胺、去甲肾上腺素和5-羟色

胺。第 10 周时,视上区血管周围出现单胺能神经纤维;第 12 周时,此种神经纤维在正中隆起处尤为丰富;第 13 周时,这种单胺类物

质在室旁核内出现;第 15 周时,可发现 5-羟色胺位于第三脑室内侧壁。

第二节 垂体的组织胚胎学

一、概 述

垂体在脑的底部,下丘脑下方,位于蝶鞍的垂体窝内,通过垂体漏斗部与下丘脑相连接,其体积很小,正常人约为 $1\text{ cm} \times 1.5\text{ cm}$ 。

垂体由腺垂体和神经垂体两部分组成,前者来源于早期胚胎口腔顶部的外胚层上皮,即拉司克囊(Rathke's pouch);后者由间脑腹侧突出的垂体漏斗发育而成。腺垂体分为远侧部(前叶)、中间部和结节部 3 部分;神经垂体则分为神经部(后叶)、漏斗柄和正中隆突。脑垂体表面被结缔组织被膜包围。

二、垂体各部分的胚胎发生学

垂体由两种不同来源的外胚层上皮分化并融合形成。在胚胎的第 4 周初,原始口腔顶部口咽膜前方的外胚层向间脑壁外突出,形成拉司克囊。与此同时,第三脑室间脑底部向腹侧外突出形成垂体漏斗囊。一般认为拉司克囊是在脊索前中胚层诱导下产生的,而漏斗囊也有诱导拉司克囊发生的作用。到第 6 周时,两部分可逐渐融合形成垂体原基。

至第 6 周后,拉司克囊增大并逐渐向漏斗方向生长,其基部形成一个细柄。约于第 7~8 周时,拉司克囊的柄部逐渐拉长萎缩,与原始口腔分离。但如果部分存留,则形成咽顶壁内垂体;由于原始口腔的发育,最后移至鼻中隔后缘的背面。拉司克囊的远端细胞增生发育迅速,若细胞增多可呈圆球形,当其与漏斗相贴时,形成为双层的杯状结构。其囊的前壁细胞增殖旺盛逐渐增厚,以后分化

成腺垂体的远侧部(前叶)。囊的后壁(杯的内层)发育较差,发育为不连续的中间部。由于囊壁的发育增厚,囊腔逐渐成为一空腔,最后只留下一缝状裂隙或闭锁。胚胎第 3 个月末,拉司克囊的最上部细胞围绕漏斗柄增生,形成了腺垂体的结节部。有人报道,原始口腔顶部的外胚层上皮演变为拉司克囊有一定的胚胎时间限度,在用小鼠胚胎实验时,第 12~13 天,鼠胚发生于拉司克囊的上皮能分化成腺垂体组织;而第 14 天以后的同一部位上皮就不能分化为腺体。

漏斗为神经垂体的原基,胚胎发育早期同间脑的底板同样厚,第 10~11 周时,漏斗的远端神经上皮细胞增生,以后分化成神经部(后叶),含有神经胶质细胞。其中一些分化为垂体细胞。下丘脑部神经细胞发出的神经纤维也到达神经垂体。漏斗的顶端连于第三脑室底,成为丘脑下部的一部分,其下方囊壁增厚逐渐演化形成为正中隆突以及漏斗柄,神经垂体的成熟时间稍迟于腺垂体。

通常,胚胎第 4 个月时,垂体各个组成部分已基本分化,垂体原基周围的间充质分化成为结缔组织被膜,其血管来源于颈内动脉分支和间脑底壁表面的血管分支,并建立了垂体门脉系统。在胎儿出生前,垂体远侧部约占垂体重量的 78%,中间部占 2%,神经垂体占 20%。垂体重量与体重之比,自胚胎第 2 个月以后逐渐下降,出生时重约 0.5 g。

三、腺垂体各部分的组织学

腺垂体分为远侧部、中间部和结节部,下面分别重点叙述。

(一)远侧部

是垂体的主要组织部分,约占垂体总重量的78%。胚胎时垂体的远侧部已发生分化,细胞内可见分泌颗粒,并有一定的功能活动。腺细胞排列成索团状或围成小滤泡,其间有丰富的窦状毛细血管腔和少量的结缔组织。在HE染色标本中,分为嗜酸性细胞、嗜碱性细胞和嫌色细胞3种。嗜碱性细胞在胚胎第7~8周便显示了阳性染色反应,嗜酸性细胞在第9~10周呈现阳性染色反应。应用免疫组织化学法,并结合电镜,可区分各种腺细胞。因此,以其所分泌的颗粒来命名如下。

1. 嗜酸性细胞 数量较多,密集分布呈圆形或多边形,直径14~19 μm ,胞质内含有许多粗大的嗜酸性颗粒。嗜酸性细胞分泌的激素属蛋白质类,故PAS反应阳性。嗜酸性细胞又分为2种:①生长激素细胞:在第10~11周出现,数量较多。电镜下该细胞有两型:一型细胞体积较小,胞浆电子密度透亮,细胞呈圆形或卵圆形,分泌颗粒稀疏,直径多数为300~400 nm,粗面内质网发育良好,位于胞浆周边大的高尔基体内含有正在形成的分泌颗粒,胞核多呈圆形,一般认为这类细胞属生长激素(growth hormone, GH)的分泌活跃型。另一型细胞粗面内质网和高尔基体含量较少,但分泌颗粒较多,占据胞浆的大部分。颗粒圆形致密,与外界膜紧密相连,直径在250~600 nm之间,但多数为350~500 nm。该细胞分泌的GH,主要是促进全身代谢和生长,尤其可刺激骨骼板软骨生长,使骨增长。②催乳素(prolactin, PRL)细胞:第14周时出现,开始数月较小,堆集于血管周围。电镜观察亦分两型:一为分泌颗粒贮存型,细胞较长,核卵圆形,中等发育的粗面内质网位于细胞质周围,分泌颗粒较多,直径最大可达500~700 nm,偶尔在细胞的基底膜面有颗粒外渗现象。另一种为分泌活跃型,粗面内质网极度发达,高尔基体和线粒体亦较丰富,分泌颗粒较小而稀疏,直径为200~350 nm,

颗粒外渗十分常见,外渗发生在侧面细胞膜时称为错位胞吐(misplace exocytosis)。在妊娠和哺乳期,此细胞增多并肥大,该细胞分泌催乳素,能促进乳腺发育和乳汁分泌。PRL分泌过多可致男性乳腺发育、阳痿,女性可出现闭经-溢乳综合征。同时能分泌生长激素和催乳素的细胞,有作者称其为催乳促生长素(GH-PRL)细胞。

2. 嗜碱性细胞 细胞呈椭圆形或多边形,大小不等,直径约10~25 μm ,胞质内含嗜碱性颗粒,核内染色质粗大。具有嗜碱性颗粒的细胞分泌的激素为糖蛋白,故PAS反应也可阳性。嗜碱性细胞又可分为3种:①促甲状腺素(thyroid stimulating hormone, thyrotropic hormone, TSH)细胞:约在第13周出现,其细胞数目少,体积最小,常呈多角形。电镜观察可见胞质中线粒体较少,呈细长杆状,散在分布。粗面内质网呈细的囊管状,高尔基体发育欠佳,分泌颗粒直径约100~150 nm。细胞分泌的促甲状腺激素能促进甲状腺的合成和分泌,过多时可致垂体性甲状腺功能亢进。②促性腺激素细胞:约在第1周出现,但男性胚胎促性腺激素细胞分化要晚3~4周。细胞较大,多为圆形。胞质内可见圆形颗粒,直径约200~400 nm,细胞器发育一般。促性腺激素细胞分泌促卵泡生成素(follicle stimulating hormone, FSH)和促黄体生成素(leuteinizing hormone, LH)。应用电镜免疫组织化学法研究证明,两种激素可同时存在于同一细胞的分泌颗粒内。③促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)细胞:此种细胞分化较早,约在胚胎第7周出现。细胞形态不规则,具有细长的分支状突起向远处伸出,常终止于毛细血管周围。胞质边缘约有少数圆形分泌颗粒,较促甲状腺激素细胞颗粒稍大,直径约200~250 nm。颗粒内部结构不一,有的电子密度高,有的电子密度低,有的存在致密核心,通常是几种不同的颗粒混合存在。这种

细胞分泌促肾上腺皮质激素和 β 促脂素;前者促进肾上腺皮质分泌糖皮质激素,后者作用于脂肪细胞使其生成脂肪酸。 β 促黑激素(β -melanotropin, β -melanophore stimulating hormone, β -MSH)也是在此细胞内合成分泌的,因为 β -MSH是 β 促脂素的一部分肽段(28~39位氨基酸)。

3. 嫌色细胞 是垂体前叶中数量最多的细胞,约占细胞总数的一半,但成年后略有减少,男性稍多于女性。嫌色细胞多为圆形、立方形,少数为多边形。此种细胞体积较小,在光镜下细胞轮廓不很清楚。电镜下,嫌色细胞的细胞器不发达。过去认为嫌色细胞无分泌颗粒,但现在也可在其胞内发现分泌颗粒。有些嫌色细胞围成小滤泡,其游离面常有微绒毛。少数嫌色细胞有小的突起伸入到分泌细胞中间,对分泌细胞可能有支持或营养作用。嫌色细胞也具有分化为其他细胞的能力,但也有认为嫌色细胞部分来自于其他分泌颗粒耗尽的细胞。

(二)中间部

是位于远侧部与神经部之间的狭窄部分,在人类不发达,仅为一些残余的组织。在第9~10周时可辨认出各型细胞,其中以嗜碱性细胞为主。嗜碱性细胞和少数嫌色细胞围成含有胶质的滤泡,腺细胞表面有微绒毛。在紧连中间部的后叶中,偶见唾液腺腺体和一些淋巴细胞。

(三)结节部

位于垂体柄的周围,在垂体漏斗的前方最厚,而后方较薄或发育不全,呈一套状包绕着垂体漏斗部。结节部的细胞较小,约25~60 μm ,以嫌色细胞为主,还有少量的嗜酸性细胞和嗜碱性细胞。细胞排列呈短索状、球状,混有小腺泡样结构。结节部还存在纵行的毛细血管网。

四、神经垂体各部分的组织学

神经垂体可分为3部分,即漏斗突(神经

部)、漏斗柄和正中隆起(灰结节的漏斗状突起)。由垂体细胞和十万多无髓神经纤维构成的下丘脑垂体束组成。这些神经束来自下丘脑的视上核和室旁核,终止于毛细血管丛,这在漏斗突部尤多。在这些无髓的轴突中存在分泌颗粒,分泌颗粒往往聚集成大小不等的圆形质块,又称Herring小体,可被苏木精深染。这些分泌颗粒由下向上一直可追溯到神经细胞体内,在电镜下直径约120~200 nm,有界膜,中心致密,分泌颗粒分布在神经纤维之内。神经纤维的末梢终止于血管周围,并在此处释放激素。神经末梢中还有神经微管、少量线粒体和一些小泡,后者在形态上与突触小泡相似。

垂体后叶细胞在大小和形态上有较大的差别,但都含有色素颗粒,它们的功能相当于神经胶质细胞。胞突终止于血管周围,与神经末梢在一起。这种细胞可分为2种,一种为原始垂体细胞,又名腺性垂体细胞,相当于星形细胞,胞体大,胞浆丰富,胞浆中有圆形脂滴,粗面内质网多。另一种叫网状垂体细胞,胞体较小,通常胞浆内无脂滴,不含特殊纤维,有吞噬作用,其胞突不规则,成网状包绕轴突,相当于少突胶质细胞。

神经垂体内具有两种激素,即缩宫素和抗利尿激素。缩宫素主要由室旁核分泌,它直接作用于子宫平滑肌使子宫收缩;也可使乳腺肌上皮细胞收缩,加速乳汁分泌。而抗利尿激素则主要由视上核分泌,作用在肾脏,刺激小血管平滑肌收缩,促使肾脏远曲小管和集合管重吸收水分,因而有抗利尿作用。垂体后叶本身无合成激素能力,只能贮存激素,当机体需要时,经血液释放。研究发现,垂体的内部结构不仅存在着种间差异,而且同种不同品系的动物也存在差异。因此脑垂体的分化发育较其他内分泌腺体更为复杂,从一种动物得到的研究结果不一定适用于另一种动物。



五、脑垂体的先天性畸形

1. 咽垂体 又称异位垂体,拉司克囊在发育过程中与原始口腔顶部之间形成细长的柄,第7~8周时,柄部萎缩消失;如果不消失并有一定程度的分化,则形成咽垂体。其位置多在咽壁内,亦可出现在蝶骨的蝶鞍内,或蝶骨骨质内,如果伴有垂体本身发育差,则可出现垂体功能低下。

2. 垂体发育不良或缺如 可以为垂体前叶不发育或后叶不发育,甚至整个垂体不发育,由于前脑泡不闭合造成前脑缺损所导

致。往往伴有面部和腭的畸形,同时肾上腺、甲状腺、睾丸均不发育;此多与遗传有关,有家族史,但这种畸形少见。

3. 颅咽管瘤 又称拉司克囊瘤,有垂体功能低下和(或)伴有下丘脑病变综合征,是一种易发生于儿童期的异质性蝶鞍内肿瘤。肿瘤通常一部分为实质性组织,另一部分为囊肿并伴有液化区域或坏死灶,囊内可见胆固醇结晶或钙化。

4. 双垂体 即两个垂体位于两个蝶鞍内,极为罕见。

第三节 松果体的组织胚胎学

一、松果体的胚胎发生

人胚胎第6周初(约36 d),由间脑顶板第3脑室正中末端向外突起,形成松果体(pineal body)原基。松果体与间脑相连处形成松果体柄,有的在其前方还可发生一个小囊突,称为松果旁器突,此结构以后大部分消失。在第7周时,松果体原基内逐渐增大形成一个小囊(来自第三脑室),以后囊壁细胞增殖变厚,发育成为实质的器官,遗留一小腔,即为松果体隐窝。第5个月末开始分化出松果体细胞(pinealocyte,主细胞)和神经胶质细胞,二种细胞呈交错排列;但在胚胎和幼年时期,以松果体细胞为主。原来包绕于松果体原基外的间充质逐渐伸入,将松果体细胞分成许多不规则的小叶,小叶间有丰富的血管和神经,并有来自丘脑上部神经细胞发出的神经纤维穿入其内。因此完整的小叶由松果体细胞、神经胶质细胞和无髓神经纤维等组成。出生后松果体继续发育,3~5岁后接近成人松果体的重量,重约0.1~0.2 g。7~8岁后松果体发育达到高峰,以后逐渐减慢,青春期后松果体细胞退化消失,结缔组织

明显增生,神经胶质细胞相对增加。通常在10岁以后开始出现大小不一的脑沙,它是由松果体细胞分泌物钙化而形成,呈同心圆结构,并随年龄的增加而更明显,其意义不明。

二、松果体的组织分化

胚胎第6周时,松果体原基中室管膜层的细胞向外套层迁移,并呈条索状排列。胚胎第8~9周,松果体细胞开始显现。胚胎第5个月时,细胞明显增生,细胞呈团索状排列。第6周,细胞分化明显。到第8周,已近似成年型。松果体细胞由弱嗜铬性的大细胞和强嗜铬性的小细胞组成;后者为未成熟型,在幼年后期消失。成熟的松果体细胞在HE染色标本中呈嗜碱性,胞体体积大;镀银染色发现细胞外形为圆形或不规则形,常呈分叶状胞突,胞突形态规则。核膜有深凹,着色较浅,具有一个或多个明显的核仁。胞质内含有脂滴。细胞有明和暗之分,是不同功能状态下的不同表现形式;但在出生后数月,小而暗的细胞明显减少。8~9岁之前,松果体细胞的突起很少,以后才逐渐增多,故不能认为松果体在成年期已是个退化器官。电镜观察



松果体细胞胞质内可见大量的微管,在分叶状突起中,微管呈平行排列,而在胞体中的排列不规则。线粒体和游离核糖体很多,高尔基体较发达,可见大量滑面内质网和粗面内质网。胞质内还有小而圆的分泌颗粒,用免疫组织化学染色显示含有褪黑激素、GnRH、8-精氨酸加压催产素(8-arginine vasotinin, AVT)、促甲状腺激素释放激素(thyrotropin releasing hormone, TRH)。在出生2周后,出现分泌颗粒并维持到终生。细胞内和间质内的黑素颗粒则随年龄的增加而增加,最主要的特点是其分泌具有节律性。

在胚胎第3周,颈交感神经的分支开始长入松果体,第5周进入腺实质,其轴突末端与松果体细胞形成突触。小泡内含有去甲肾上腺素、多巴胺、5-羟色胺。在松果体细胞近突触前膜处可见突触结构,它是由电子致密的杆状体和周围许多小泡形成。神经胶质细胞属于星形胶质细胞,位于松果体细胞之间,胞体较小,核呈长椭圆形,着色深,染色质浓密,胞质嗜碱性强;电镜下线粒体嵴排列不规则,有分布不均匀的粗面内质网和少量溶酶体,还有丰富的游离核糖体和大量的微丝(直径50~60 nm)呈束状或不规则排列,其主要功能是对松果体细胞起营养支持作用。室管膜细胞位于松果体隐窝腔内,细胞呈柱状,胞质内有发达的高尔基复合体和粗面内质网,有人认为它可产生8-精氨酸加压催产素。此外,松果体还能够合成5-羟色胺、5-甲氧色

胺、5-羟色醇、催乳素释放激素、催乳素抑制因子、GnRH、TRH、褪黑激素、松果体抗促性腺激素(pineal antigonadotrophin, PAG)、羟基吲哚氧甲基移位酶(HIOMT)。

三、松果体的先天畸形

1. 松果体旁器官囊肿(cyst of parapineal organ) 在人类胚胎发育早期,松果体的前方曾出现一个同源的突起,称为松果体旁器官,此突起在发育过程中逐渐萎缩消失。若出生后继续存留,则在松果体前方形成一小的囊肿。

2. 松果体畸胎瘤(teratoma of pineal body) 病理上与其他部位的畸胎瘤一致,多见于少年男性患者;由于肿瘤内的异位滋养层细胞能分泌绒毛膜促性腺激素(HCG),使睾丸间质细胞产生睾酮和精子形成,故往往伴有性早熟。但在女性中一般无此现象,因卵巢的成熟需FSH和LH的双重作用。

3. 松果体生殖细胞瘤(germinoma) 又称精原细胞性松果体瘤,来源于胚胎早期的原始生殖细胞。由于卵黄囊的原始生殖细胞在迁移过程中异位残留于松果体,以后演变为生殖细胞瘤。

4. 松果体母细胞瘤(pineoblastoma) 多见于青少年,由于松果体细胞大量增殖,使血液褪黑激素水平上升,导致性腺发育延迟。部分肿瘤可分化为视网膜母细胞瘤、光感型松果体细胞瘤。

第二章 下丘脑、垂体、松果体的解剖学

第一节 下丘脑的解剖结构

一、概 述

下丘脑属于间脑,在讲述下丘脑的大体解剖前,必须先全面介绍整个间脑的结构。间脑和端脑在胚胎早期由前脑逐渐发育而来。间脑位居中央,端脑形成左右大脑半球;由于大脑半球的高度发展,间脑仅腹面部一部分暴露于第三脑室,其背面部分被大脑半球基底部覆盖。而间脑的外侧壁又与大脑半球愈合,使间脑和端脑之间的边界不是那么清楚。间脑分为上丘脑、后丘脑、底丘脑、下丘脑;底丘脑只能在切面上见到。间脑的室腔为第三脑室,向下连接中脑水管,向上经室间孔连通端脑的侧脑室。

二、间脑的外形

丘脑的内侧面(即室腔面)上有室间孔通向中脑水管的下丘脑沟,此沟被看作为背侧丘脑和下丘脑之间的分界线。此沟后背方有卵圆的丘脑间粘合,连接左右背侧丘脑的灰质;但并不是所有人都存在丘脑间粘合。在枕的下外方有内侧膝状体和外侧膝状体,分别与上下丘臂连接。

三、下丘脑的外部结构

下丘脑位于丘脑下方,被第三脑室下部分为左右两对称部分。前方和外侧为大脑基底部及底丘脑所包围,后方连接中脑,只有内

侧面和底面游离。内侧面是第三脑室侧壁,借下丘脑沟与丘脑分界。底面由左右视神经汇合而形成视交叉,向后延展为视束,视交叉的前上方连接终板的下部;其后部有一对球形的乳头体。乳头体前为灰质结节,灰质结节的正中部紧邻视交叉处向下突出称漏斗。漏斗的下端与垂体相接,漏斗后方正中略呈隆起,称漏斗后隆起;人类正中隆起的部位是漏斗上端。

第三脑室在中线上为一矢状位的裂隙,在脑的正中矢状面上最易看清它的边界。它前接终板,后通中脑水管,顶部起自脉络丛组织,脉络丛呈左右两排下行,在室间孔处各与本侧的侧脑室脉络丛相接。第三脑室底由乳头体、灰质结节、漏斗和视交叉构成。

四、下丘脑的内部解剖结构

下丘脑的体积虽然仅占全部脑组织的0.5%;但它控制着机体的多种重要功能活动,如体温、摄食、水平衡的调节等,并且也是内脏活动、内分泌与情绪行为之间维持平衡的中枢,也是中枢神经系统(CNS)其他部分与垂体之间的一条最后通路。

其结构特点为神经元之间联系广泛,且功能相当复杂,电镜观察到下丘脑每个神经元可直接受到数个其他神经元的传入冲动影响;其轴突本身也与数千个其他神经元构成突触联系,如来自边缘系统、皮层丘脑和网状

系统等的纤维输入。有一些神经元不仅接受神经冲动,而且感受血液和脑脊液的渗透压和各种激素水平变化,还能感知温度,从而调节机体的功能稳定。另外,下丘脑除发出纤维影响脑干和脊髓内脏节前神经元活动外,还有一种特殊神经元,在形态上与其他神经结构相似,也有轴突和树突,并具有内分泌细胞合成激素的功能,称内分泌神经元。电镜下,神经内分泌细胞内能看到大大小小的分泌颗粒,其轴突不仅传导冲动,而且输送激素。激素由其轴突的末梢释放出来,再经血液循环运送至全身各器官。因此下丘脑既是一个神经中枢,又是一个内分泌器官;而且也参与情绪反应等活动,并可视作神经系统控制内分泌系统的枢纽。

人的下丘脑内部由许多核团组成,分别为视上核、室旁核、弓状核和乳头核;其余大部分为灰质,其细胞弥散,缺乏一般神经核的特征。

下丘脑各核团利用一些特殊的解剖结构为标志来命名。将每侧下丘脑纵向分为3个带,横向分为4个部。3纵带自内往外分为:室周带,是位于第三脑室室管膜下的薄层灰质,厚度不均一。内侧带,位于室周带的外侧,穹隆柱的内侧。外侧带,位于穹隆柱的外侧,在中段最宽,首尾较窄,有前脑内侧束纵行通过。4个部以视交叉、灰结节和乳头体为标志划分,自前向后横向分为视前区、视上区、结节区及乳头区。其中最前端为视前核,稍后为视上核、视交叉上核、室旁核,再后为下丘脑前核、腹内侧核、背内侧核、结节核、弓状核、下丘脑后核与乳头体核等。下面分别介绍一些重要的核团。

(一)视上核

是下丘脑最明显的核团,也是最重要的核团,跨越视束的背方,横于内外侧带之间。根据它与视束的位置关系分为3个部:背外侧部、腹内侧部和背内侧部。背内侧部与腹内侧部在额状面呈哑铃状,两部之间以薄层

细胞相连。背外侧部分散成若干小的细胞群,向上方伸至室旁核的中部,亦称副视上核。视上核的细胞密集,以大细胞为主,每侧约有5万个。大细胞的内分泌颗粒在婴儿期最丰富,用免疫组织化学方法可辨认出两种内分泌神经元:一为加压素神经元,一为缩宫素神经元,加压素神经元占多数;后者主要集中在视上核背外侧部的中央。由大细胞发出的纤维走向漏斗,集成视上垂体束,下行至垂体后叶,终止于毛细血管近旁。视上核也接受嗅结节、隔核及脑干路经前脑内侧束的纤维,来自海马的纤维,以及来自下丘脑一些核团(如室旁核及腹内侧核)的纤维;视上核的核内细胞之间亦有丰富的联系。

(二)室旁核

也是下丘脑的最重要核团之一,位于内侧带近室周带处,呈长条形,前下端在视交叉上方数毫米处,向后上斜越背内侧核的背方至下丘脑沟。此核以大细胞为主,每侧室旁核约有4.5万个细胞。大细胞类似于视上核,可分为加压素神经元和缩宫素神经元,前一种数量较少。大细胞的轴突加入视上垂体束,下行至垂体后叶;还有一部分轴突合成为室旁垂体束,主要是加压素纤维,止于漏斗部垂体门脉旁的毛细血管网。室旁核接受来自海马回的穹隆纤维,来自隔核及副隔核的前脑内侧束的纤维,由脑干蓝斑及其他含儿茶酚胺细胞群发出的纤维。孤束核发出的内脏结前纤维,以及中脑中央灰质发出的背侧纵束纤维也止于室旁核。

(三)下丘脑腹内侧核

位于结节区内侧带的腹侧,略呈卵圆形。腹内侧核含有多种形态不同的细胞,其树突伸入包绕腹内侧核的被囊中,并与邻近的细胞树突相接触。其轴突延伸至上丘脑其他的核团,有的能过视上连合至对侧下丘脑的腹内侧核。但也有一部分细胞轴突较短,主要在核内部相互联系。腹内侧核与下丘脑以外的结构有广泛的联系,有实验证明其与食物

摄取有关。

(四)下丘脑的外侧区

此区位于下丘脑视上区、结节区及乳头区的外侧带,前端续于视前外侧区,后接中脑被盖,外侧与内囊及底丘脑毗邻,内侧借穹隆和乳头丘脑束与内侧带分界,此区细胞形态大小不一,多为中小型细胞,散布于纤维之间。前脑内侧束来的一些纤维止于此区的细胞,而外侧区细胞的轴突加入前脑内侧束上行或下行;树突则横过前脑内侧束伸向边界。因此,可以把外侧区看作下丘脑和其他脑室旁核团联系的中继站。

(五)乳头体

是位于下丘脑底面的一对明显的球形核团,其周围包绕着有髓纤维的被囊。乳头体可分为3个核:乳头体内侧核、乳头体中间核和乳头体外侧核。由乳头体发出的有髓纤维成为乳头主束,由被囊的内侧部上行,随即分为两束:乳头丘脑束、乳头被盖束。进入乳头体的纤维主要来自下托(是指位于海马旁回和海马之间的过渡区域,相当于海马旁回的上部)和海马发出的穹隆。它从乳头体上方进入被囊的外侧部,主要含小神经内分泌细胞。

五、正中隆起

正中隆起是下丘脑与腺垂体之间的联系枢纽。正中隆起位于漏斗的上端、第三脑室漏斗隐窝周围,按内部解剖结构由内向外一般可分为3层。

(一)内层

称为室管膜带,位于漏斗隐窝底之前,垂体柄上方处。正中隆起处室管膜下缺乏纤维。主要结构为分布于脑室腔面的立方形室管膜细胞,室管膜细胞逐渐变为扁平。室管膜细胞无纤毛,代之以微绒毛或以微绒毛状的球状突起伸入脑室,或与该处神经末梢形成突触样接触,这种特殊的室管膜称为伸展细胞。正中隆起处的伸展细胞主要起着联系

脑脊液和血液循环的作用,即它们可摄取脑液内的激素及其他化学物质,并传递至邻近的毛细血管。因在伸展细胞中未见有促黄体生成激素释放激素等,故正中隆起的伸展细胞可能起着摄取脑脊液中的促垂体激素,并转运至垂体门脉系统的作用。

(二)中层

称为纤维带,主要有视上垂体束通过,视上垂体束的部分纤维止于此区。

(三)外层

称为栅状带,含有垂体门静脉的一级毛细血管网和许多神经末梢。此处的毛细血管与其他内分泌腺的毛细血管相似,内皮细胞有窗孔。神经纤维主要有结节漏斗束以及发自室旁核的纤维,这些纤维止于毛细血管周围间隙。免疫组织化学染色发现,不同的纤维含有不同的激素,即一条纤维只输送一种激素。内分泌颗粒由末梢排出进入毛细血管内。在外层内还有许多单胺纤维末梢,它们可能参与控制垂体前叶激素的分泌。

六、下丘脑的纤维联系

下丘脑的纤维联系广泛而复杂,有的传入纤维和传出纤维组成明显的纤维束,有的则行程弥散。下丘脑与背侧丘脑、端脑之间均有传入与传出联系;并且下丘脑与脑干之间同样也有往返的纤维联系,其纤维大多是无髓纤维。

(一)下丘脑的传入纤维

1. 前脑内侧束 起源于紧靠终极和前联合前方的隔核结节区域,纤维松散地纵贯整个下丘脑的外侧区,止于中脑被盖区。此束是一个复合纤维束,包含下丘脑与端脑底部和脑干相联系的往返纤维。

2. 穹隆 主要起源于大脑皮层颞叶的海马,隔区也有纤维加入。人的穹隆特别发达,为一致密的纤维束。在前联合的上方,穹隆分为两股:大股行于前联合后方,称为联合后穹隆,在下丘脑内、外侧区之间向后下止于

乳头体核；小股称为联合前穹隆，在前联合前方下行进入视前区及隔核，也有少部分止于乳头体。

3. 终纹 为一较细的纤维束，是由杏仁核发出，在尾状核内侧弯行，至前联合处也分为两股，大部分进入下丘脑。上述纤维主要与情绪活动有关。此外，传递脑干与脊髓的躯体和内脏信息的神经纤维也经过网状结构中继而到达下丘脑。

(二)下丘脑的传出纤维

1. 乳头主束 主要起于乳头体内侧核，小部分发自乳头体外侧核，上行一较短距离

后即分为两束。一束上行抵丘脑前核，称为乳头丘脑束；另一束下行向后下进入中脑被盖，称为乳头被盖束。自上脑丘前核发出的纤维投射至大脑皮层中属于边缘系统的后带回。

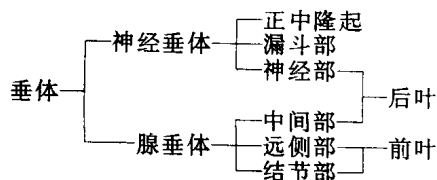
2. 下行通路 主要来自腹内侧核，通过第三脑室周围灰质、中脑中央灰质和网状结构等投射到脑干和脊髓中的内脏神经核，以影响内脏活动。下丘脑向脊髓的投射现象已利用放射自显影法证实，下丘脑自室旁核发出的纤维直接止于迷走神经的背核和脊髓侧角。

第二节 垂体的解剖结构

一、垂体的大体解剖

人类垂体(hypophysis)呈圆球形，重约0.4~1.0 g，约一粒黄豆大小。女性的垂体由于其前端部较大而较重，妊娠时尚可显著增大，反复妊娠可达1.0~1.5 g。老年人垂体逐渐减轻。垂体位于颅中窝骨性蝶鞍中央的垂体窝内，它通过漏斗经鞍隔上的小孔与下丘脑的底部相连。漏斗内有自视上核、室旁核发出的神经内分泌纤维，止于垂体后叶(神经垂体)。垂体含有复杂的动脉以及下丘脑-垂体门静脉系统。垂体上方与视交叉和视神经仅隔以鞍隔，鞍隔坚韧，来自于硬脑膜。垂体下方为垂体窝的窝底，仅以一薄的骨板与蝶窦分隔。垂体两侧紧邻海绵窦，海绵窦内有颈动脉，第Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ对颅神经通过。垂体窝的前方为鞍结节，后方为鞍背。

垂体按其结构特点分为腺垂体和神经垂体两部分，具体分部如下：



二、垂体门脉系统

垂体前叶有丰富的血液灌注。下丘脑影响垂体前叶的分泌是通过一重要神经-血管通路来控制的，这个通路的中心血管部分称为垂体门脉系统(hypophyseal portal system)。垂体上动脉在垂体漏斗上部形成一动脉环，由环发出的漏斗动脉合并成许多毛细血管网，并互相交织成网状；然后，大多伸到正中隆起的外层，少数可进入中层，来自下丘脑的神经内分泌细胞的轴突止于此处的毛细血管网。这些毛细血管内皮细胞有孔，故内分泌颗粒很容易由此处进入血液循环。这些毛细血管网称为垂体门脉的初级毛细血管丛，它们分别汇成6~10根垂体静脉。此静脉沿垂体下行至垂体前叶，并在此处分支为一血管窦状间隙，称为次级毛细血管网。通过此两级毛细血管网，下丘脑的神经内分泌细胞所分泌的释放因子和抑制因子可输送到垂体前叶，参与控制前叶激素的分泌，或抑制其分泌。