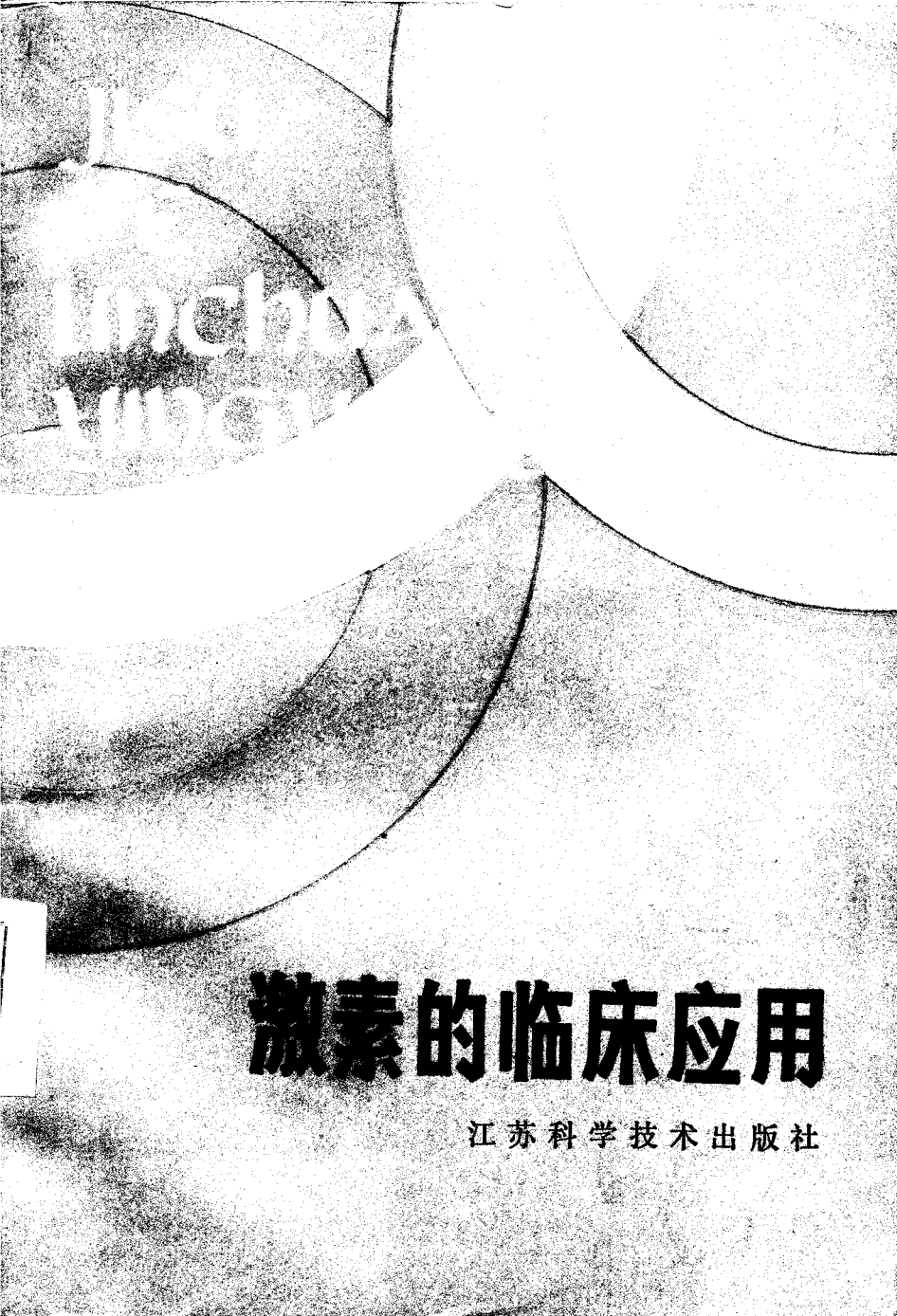




激素的临床应用

江苏科学技术出版社

激素的临床应用

孟宪镛 徐克成 主编

出版：江苏科学技术出版社

发行：江苏省新华书店

印刷：南通韬奋印刷厂

开本 787×1092 毫米 1/32 印张 16.75 字数 367,000

1987年1月第1版 1987年1月第1次印刷

印数 1—4,830 册

书号：14196·253 定价：3.20元

责任编辑 蔡克难

前 言

自从1949年 Hench 及其同事应用可的松治疗类风湿性关节炎取得成功以来,促肾上腺皮质激素和肾上腺皮质激素在临床上获得了广泛应用。实践证明,此类药物如果应用得当确有良好疗效,但滥用或应用不当则利少弊多,甚至带来严重危害。如何合理应用激素,是临床上常常遇到、有时甚至是十分棘手的问题。有鉴于此,我们参考了国内外有关激素临床应用的文献,结合自己在临床工作中的体会,编著成本书,以期在激素的合理应用方面能起到抛砖引玉的作用。

我们曾在1972年编写《激素在治疗和诊断上的应用》一书,由江苏人民出版社出版。近年来,随着基础科学的飞速发展,人们对激素的生理、药理及作用机制等认识已有重大变化,对不同疾病时激素的应用指征、疗效、价值和方法等也有许多新的观点,这更使原书的内容与目前的形势不相适应。为此,我们对原书做了大幅度的修改和补充,大部分章节几乎全部重新撰写,并以《激素的临床应用》为名献给大家。

本书编写得到了我院领导和各有关科室的支持和鼓励,我院消化专科医师进修班的同志为本书原稿抄写和校阅作了许多工作,谨此一并致谢。

本书内容涉及临床各科,目前关于许多疾病时激素应用

的指征、疗效、评价和方法,各家意见不尽一致;因此本书介绍的内容可能会有不能为大家赞同之处,谨望同道们不吝指教。

孟宪鏞 徐克成

1985年6月于南通医学院附属医院

目 录

第一部分 总 论

第一章 肾上腺皮质概述

肾上腺的胚胎发生·····	1
肾上腺的大体解剖·····	2
肾上腺皮质的微细结构·····	4
肾上腺皮质的组织化学·····	7

第二章 肾上腺皮质激素的生物化学

皮质类固醇的生物合成·····	11
皮质类固醇的化学结构·····	15
人工合成的皮质类固醇·····	18
皮质类固醇的体内代谢·····	24

第三章 促肾上腺皮质激素的生物化学

促肾上腺皮质激素的生物合成·····	30
促肾上腺皮质激素的构造·····	32
促肾上腺皮质激素的代谢·····	34

第四章 肾上腺皮质激素的生理和药理

肾上腺皮质功能的调节·····	36
促肾上腺皮质激素、肾上腺皮质激素的生理和 药理作用·····	46

一、促肾上腺皮质激素的作用·····	47
二、糖皮质激素的作用·····	49
三、盐皮质激素的作用·····	72
四、皮质类固醇作用的相对性·····	78

第五章 糖皮质激素治疗的副作用、并发症及其防治

激素超过生理剂量引起的副作用和并发症·····	80
激素引起肾上腺皮质机能不全和停药后综合征·····	92
激素诱发和加重感染·····	94
激素的过敏反应·····	97
影响激素产生副作用和并发症的因素·····	98
使用激素的注意事项·····	100

第六章 促肾上腺皮质激素和肾上腺皮质激素的制剂

促肾上腺皮质激素·····	105
糖皮质激素·····	110
一、糖皮质激素的剂型·····	111
二、各种糖皮质激素的制剂、性状和用法·····	121
盐皮质激素·····	132
一、醋酸去氧皮质酮·····	132
二、三甲基醋酸去氧皮质酮注射剂·····	132
三、醋酸氟氢化可的松·····	133

第七章 应用糖皮质激素治疗的原则和方法

有明确的用药指征·····	135
恰当地选用不同制剂·····	137
正确地选择给药途径·····	141
适宜的剂量和疗程·····	143
积极防治不良反应·····	150

第二部分 激素在治疗上的应用

第八章 激素在感染性疾病治疗中的应用

适应症..... 155

治疗作用和给药方法..... 156

第九章 激素在结核病治疗中的应用

适应症..... 177

治疗作用和给药方法..... 178

第十章 激素在呼吸系统疾病治疗中的应用

适应症..... 188

治疗作用和给药方法..... 188

第十一章 激素在心血管疾病治疗中的应用

适应症..... 204

治疗作用和给药方法..... 205

第十二章 激素在肾脏疾病治疗中的应用

适应症..... 230

治疗作用和给药方法..... 230

第十三章 激素在肝胆疾病治疗中的应用

适应症..... 245

治疗作用和给药方法..... 245

第十四章 激素在胃肠胰疾病治疗中的应用

适应症..... 266

治疗作用和给药方法..... 267

第十五章 激素在血液病治疗中的应用

适应症..... 288

治疗作用和给药方法..... 289

第十六章 激素在内分泌系统疾病治疗中的应用	
适应症.....	315
治疗作用和给药方法.....	315
第十七章 激素在代谢性疾病治疗中的应用	
适应症.....	339
治疗作用和给药方法.....	339
第十八章 激素在神经系统疾病治疗中的应用	
适应症.....	344
治疗作用和给药方法.....	345
第十九章 激素在变态反应性疾病治疗中的应用	
适应症.....	368
治疗作用和给药方法.....	368
第廿章 激素在结缔组织和关节疾患治疗中的应用	
适应症.....	381
治疗作用和给药方法.....	381
第廿一章 激素在原因不明的全身性疾病治疗中的应用	
适应症.....	396
治疗作用和给药方法.....	396
第廿二章 激素在职业病和中毒等疾病治疗中的应用	
适应症.....	405
治疗作用和给药方法.....	406
第廿三章 激素在实体肿瘤治疗中的应用	
适应症.....	416
治疗作用和给药方法.....	416
第廿四章 激素在皮肤病治疗中的应用	
适应症.....	435

治疗作用和给药方法.....	436
第廿五章 激素在儿科疾病治疗中的应用	
适应症.....	449
治疗作用和给药方法.....	450
第廿六章 激素在外科疾病治疗中的应用	
适应症.....	458
治疗作用和给药方法.....	459
第廿七章 激素在妇产科疾病治疗中的应用	
适应症.....	468
治疗作用和给药方法.....	468
第廿八章 激素在眼科疾病治疗中的应用	
适应症.....	474
治疗作用和给药方法.....	475
第廿九章 激素在耳鼻咽喉疾病治疗中的应用	
适应症.....	482
治疗作用和给药方法.....	482
第三十章 激素在口腔疾病治疗中的应用	
适应症.....	482
治疗作用和给药方法.....	482

第三部分 激素在诊断上的应用

第三十一章 激素在肾上腺皮质疾病诊断中的应用	
促皮质素兴奋试验.....	494
地塞米松抑制试验.....	502
皮质激素水利尿试验.....	508
附：甲吡酮试验.....	510

第三十二章 激素在其他疾病诊断中的应用

皮质激素葡萄糖耐量试验.....	514
高血钙皮质激素抑制试验.....	515
糖皮质激素黄疸鉴别试验.....	515
尿白细胞激素激发试验.....	516
促皮质素中性粒细胞碱性磷酸酶试验.....	517
附录一 激素用名对照表.....	519
附录二 常用静脉注射激素的配伍禁忌.....	521

第一部分 总 论

肾上腺是内分泌腺之一。肾上腺皮质分泌的皮质类固醇激素,对维持、促进和协调全身各种机能活动具有重要意义。肾上腺皮质机能的健全,是人体生命过程得以维持正常的必要条件。

第一章 肾上腺皮质概述

肾上腺的胚胎发生

肾上腺由皮质和髓质组成。在胚胎发生上皮质来源于体腔上皮,即来自中胚层。在胚胎发育的第5~6周,接近肠系膜背根部的中胚层增厚,左右两侧各出现一块实质细胞群。这些细胞迅速增殖,并进入腹膜后间隙内,遂形成原始皮质(胚胎皮质)。嗣后,原始皮质又被来源于中胚层的第二批细胞所包绕,形成一薄层的皮质,称为永久性皮质。

另一方面,外胚层细胞从神经嵴移动形成腹腔交感神经

节。但某些外胚层细胞不停留于交感神经节内，而是分化为嗜铬细胞，进一步向发育中的肾上腺皮质移动，进入皮质组织内，占据其中心位置，构成肾上腺髓质。

原始皮质的细胞排列成索，索与索之间有血管分隔开。在胚胎期，原始皮质的结构已达高度发育的状态，使人胚胎期肾上腺皮质成为一具有相当大小的器官，而此期间，永久性皮质无明显发育。但出生后，原始皮质迅速退缩，永久性皮质开始分化，逐渐发育成为具有三条区带的成熟肾上腺皮质。

原始皮质与永久性皮质在来源上稍有不同，而胚胎期原始皮质发育旺盛，出生后即退缩，这就提示原始皮质是胚胎期具有特殊功能的内分泌器官，可能母体胎盘分泌一种类促性腺激素，后者在胚胎垂体前叶的协作下作为促性腺激素而促进并维持原始皮质的发育。

肾上腺的大体解剖

肾上腺为成对的扁平器官，质软，呈淡黄色，位于肾上极，相当于第11胸椎(右侧)和12胸椎(左侧)水平。右肾上腺呈锥形或三角形，左肾上腺呈椭圆形或半月形。在成人，肾上腺垂直径约为50mm，横径约30mm，前后径约10mm。肾上腺的平均重量，男性左侧为6.4g，右侧为5.9g；女性左侧为5.3g，右侧为5.0g。由此可见，左侧较右侧稍重。肾上腺大小的个体变化差异较大，新生儿肾上腺约有肾脏的1/3大小，而成人只为肾脏的1/30左右。肾上腺周围为脂肪组织，其固定甚牢，具有本身的支持筋膜，肾脏向下移位时，肾上腺并不向下移位。

新鲜肾上腺切面观察，其浅层较厚，呈淡黄色，为皮质，含有大量脂肪颗粒；中央为髓质，呈暗红色或灰色。肾上腺外周

覆以一层薄的结缔组织被膜囊,囊内有丰富的动脉丛,被膜向实质内伸入,形成许多小隔,血管和神经随小隔进入腺实质。

肾上腺的血液供应非常丰富,每一侧肾上腺均接受膈下动脉、主动脉和肾动脉等三处来源的血供,分别构成上、中、下肾上腺动脉。动脉分支极多(达50~60条之多),在肾上腺周围构成一动脉环。肾上腺静脉血引流至腺内中心静脉,再注入左肾静脉,而右肾上腺静脉的血则通过右肾上腺静脉直接注入下腔静脉。

肾上腺内血管分布具有特殊性。进入肾上腺的动脉分支行走有三种不同的途径:(1)限于被膜内,迅速分出不规则的毛细血管网;(2)穿过被膜,分支形成广泛的毛细血管丛,供血于皮质(皮质动脉);(3)穿过皮质,在髓质内形成较粗的毛细血管丛,供血给髓质(髓质动脉)。皮质动脉进入皮质后,发出较直的毛细血管,包绕球状带细胞束,形成“拱形”(arcade type)吻合;在束状带,毛细血管较直,向腺体中心呈放射状发出分支,相互间伴不同程度的吻合;在网状带,血管较粗,呈丛状,不规则地相互吻合,形成血窦。大部分皮质血流再进入髓质窦状隙内,流入肾上腺中央静脉。因此,肾上腺髓质既接受穿过皮质直接进入髓质的髓质动脉血,又接受来自皮质的静脉血。这一解剖特点保证了皮质分泌的类固醇激素充分进入髓质。已知在髓质内儿茶酚胺合成过程中,只有在高浓度皮质类固醇激素的作用下,苯乙醇胺甲基转移酶(PNMT)才能合成并发挥作用,从而促进去甲肾上腺素转化为肾上腺素。

肾上腺髓质接受的神经分支比其他任何器官都要丰富。这些神经来自第6胸神经至第1腰神经的前支,通过内脏神经和腹腔神经丛而达腺体。它们先在肾上腺被囊之外构成神

经丛，尔后进入腺体内。有些神经纤维是来自散在于肾上腺腺体内的交感神经的节后纤维，但绝大部分是交感神经节前纤维，这些纤维末梢直接支配肾上腺髓质嗜铬细胞。没有发现肾上腺皮质细胞接受任何神经的支配，其活动主要是受垂体前叶促肾上腺皮质激素(ACTH)的控制。

肾上腺皮质的微细结构

肾上腺皮质约占据肾上腺的 80%，其细胞的排列形态可分为三层同心圆区带，即球状带、束状带、网状带(见图1-1)。也有人将皮质分为球状带、中间带或过渡带、束状带(内区、外区)和网状带。各区带的大小视种属和生理状态不同而异。在人类，球状带占据整个皮质的15%，束状带占78.4%，网状带占6.4%；在鼠球状带占38%，中间带占3%，束状带占54%，网状带占5%。

一、球状带

球状带紧靠被膜，细胞排列成球状或团块状。细胞较小，呈卵圆形，核大小不一，呈腊肠型或卵形，核内有 1 ~ 2 个核仁。细胞浆略呈嗜酸性，数目不等的微脂粒(liposome)位于核与邻近毛细血管的一侧之间。细胞内有较多的线粒体，呈杆状或螺旋状，内有平行排列的呈板状的嵴，有丰富的管状光面内质网；也有少数粗面内质网存在，高尔基复合体甚为发达，分布于细胞核旁，但无特殊排列方向；可见到散在分布或聚集在一起的核糖体(ribosome)；胞浆膜平直，部分皱折。

二、束状带

束状带位于球状带内方，由多面体细胞组成，排列呈单行

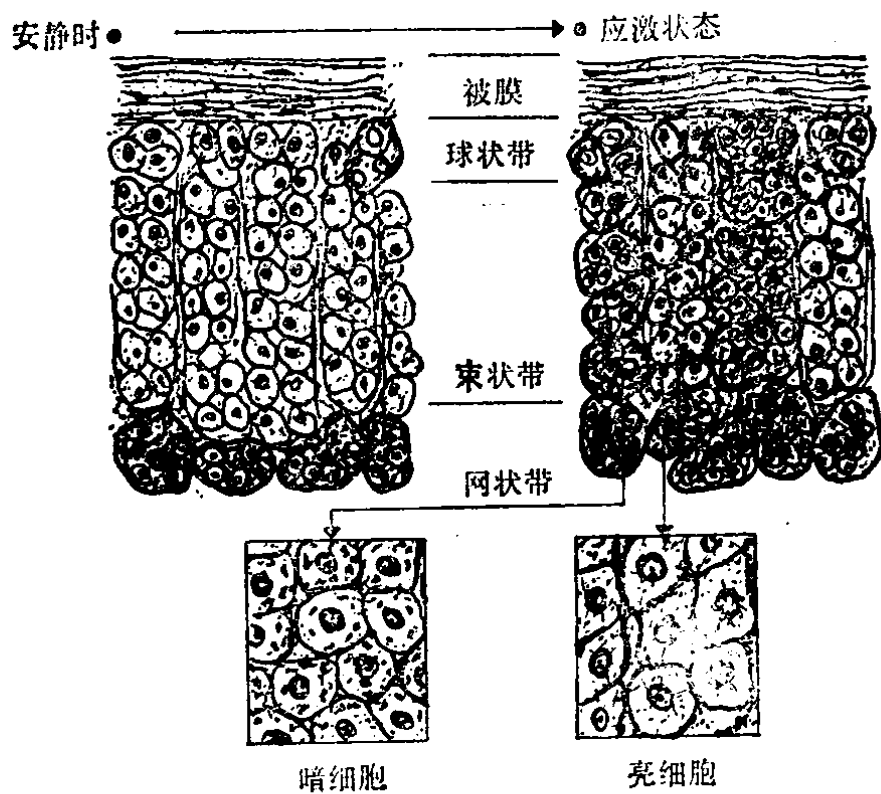
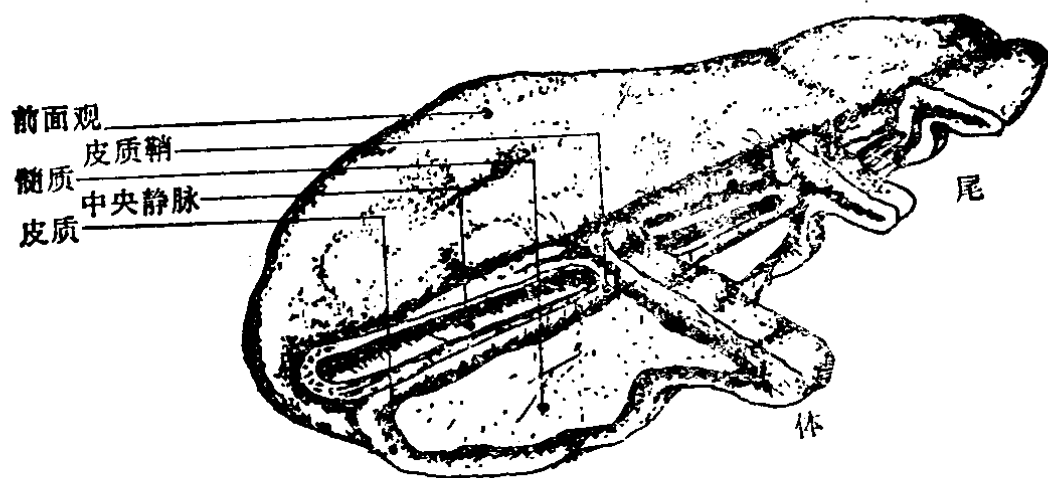


图 1-1 肾上腺皮质的组织结构

或双行的索状,与被膜垂直,伸向内方。该带细胞较球状带的为大,核圆,含 1~2 个核仁。束状带细胞核在女性较男性大 18%。胞浆内充满微脂粒。由于细胞内脂质甚多,在常规组

织切片时脂质被溶解,而留下人为的空泡,所以又将束状带的这种含丰富脂质的细胞称为海绵状细胞(spongiocytes)。在单个细胞内,微脂粒大小一致,但在束状带外区细胞内的微脂粒往往较内区的为大,且多。电镜下可见该带细胞内线粒体呈球形或卵圆形,其长轴与区带的长轴相平行,线粒体嵴呈管状;女性的线粒体较男性多;光面内质网发达,粗面内质网很少,只存在于核附近;有中等数目的游离核糖体。核周围尚有少量溶酶体和脂褐质体(lipofuccin body)。

三、中间带

如果存在,则往往可见到核分裂。高尔基复合体呈帽状,与呈树枝状的核紧邻,位于相邻的微脂粒之间。有人认为此带可进一步发展为球状带的内区或束状带的外区。

四、网状带

细胞索交叉吻合呈网状,包绕于血窦周围。细胞较其它区带的为小,脂质含量也少。细胞内有密集成堆的管状光面内质网和稍成堆的粗面内质网,线粒体大小形态不一,短的和长管状反折形的线粒体均可见,有丰富的溶酶体和大量的脂褐质体。

有人把网状带的细胞分为亮细胞(light or clear cell)和暗细胞(dark cell)两种。亮细胞与束状带的细胞相似,富含脂质,色素少,核大,可见到大小一致的球状线粒体,溶酶体少,仅偶见微绒毛,胞浆内可见到浓密且均匀分布的微脂粒;而暗细胞染色深,用铁苏木素染成黑色,故又称嗜铁细胞(siderophilic cell)。细胞内球形线粒体大小不一,有大量溶酶体和微绒毛,微脂粒少,附着于胞浆膜上。

目前认为,在功能上束状带和网状带为一整体。在严重刺激下或注射 ACTH 后,束状带细胞的明亮度减弱,变为暗

细胞,后者与网状带的暗细胞无区别。这是由于在 ACTH 的作用下,细胞内的类脂质(胆固醇)被利用所致。这种变化从束状带和网状带交界处开始,向外发展。如兴奋持久,束状带细胞可完全为暗细胞所代替。因此,很可能暗细胞是担负日常分泌功能的细胞,而亮细胞是储备细胞,在应激情况下,因其储存的胆固醇用于合成皮质类固醇而转化为暗细胞。

肾上腺皮质的组织化学

一、微脂粒

肾上腺皮质内含有丰富的微脂粒,每个微脂粒都是由胆固醇及其酯,甘油的棕榈油酸、硬脂酸和油酸酯,类固醇激素本身及其前体组成的。微脂粒的数量变少和体积变小常提示皮质处于分泌状态。

二、胆固醇

皮质内含有大量胆固醇,给予 ACTH 后减少。游离胆固醇及其硫酸脂为合成类固醇激素的重要原料。束状带含胆固醇最多,但其含量及分布可受许多因素影响。给鼠静脉或心内注射³H标记胆固醇,45分钟后标记化合物主要见于肾上腺束状带的外区,线粒体内放射性占总放射性的25%,微粒体占20%,微脂粒占36.3%,24小时后则微脂粒内放射性占79%,线粒体占15.6%,微粒体占1.8%。在人,网状带暗细胞所含氮和脱氧核糖核酸(DNA)量较束状带亮细胞内为多,而所含胆固醇量较少,但游离胆固醇在人束状带和网状带内含量相似(0.5~0.6mg/100mg组织),仅酯化胆固醇在束状带(6.5mg/100mg组织)多于网状带(4mg/100mg组织)。

三、抗坏血酸