

成 强 孙克坚 栾学荣 刘志民 主编

内分泌外科 理论与实践

NEIFENMI WAIKE LILUN YU SHIJIAN



化学工业出版社
生物·医药出版分社

成 强 孙克坚 栾学荣 刘志民 主编

内分泌外科 理论与实践



化学工业出版社
生物·医药出版分社

· 北 京 ·

全书共分十五章,全面介绍了内分泌器官的应用解剖、病理生理、临床药理和各项实验室检查的意义,系统阐述了各种内分泌疾病的诊断和治疗,其中特别强调了手术治疗的有关内容,同时将与内分泌有关的疾病加以综合介绍。本书作者在介绍自己诊疗经验的同时,也将国内外最新的医学进展予以适当阐述。全书内容新颖,实用性强,不失为外科临床医师的良好读物。

图书在版编目(CIP)数据

内分泌外科理论与实践/成强等主编. —北京:
化学工业出版社, 2011. 4

ISBN 978-7-122-10487-8

I. 内… II. 成… III. 内分泌病-外科学
IV. R659

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2011) 第 015877 号

责任编辑: 赵兰江 戴小玲
责任校对: 边 涛

装帧设计: 关 飞

出版发行: 化学工业出版社 生物·医药出版分社(北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)
印 装: 大厂聚鑫印刷有限责任公司
787mm×1092mm 1/16 印张 26 $\frac{3}{4}$ 字数 705 千字 2011 年 5 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询: 010-64518888 (传真: 010-64519686) 售后服务: 010-64518899
网 址: <http://www.cip.com.cn>
凡购买本书, 如有缺损质量问题, 本社销售中心负责调换。

定 价: 78.00 元

版权所有 违者必究

编写人员名单

主 编 成 强 孙克坚 栾学荣 刘志民
副主编 安向阳 李新兵 贾东升 聂清生 徐东潭 崔来贤
路 明 霍 鑫

编 者 (以姓氏笔画为序)

马 冲	王建军	王养民	王继贵	牛天力	左静南
成 强	向继洲	全志伟	刘志民	刘近春	安向阳
孙克坚	李 鸣	李兴国	李建民	李新兵	何尔斯泰
余发昌	沈定丰	张 伟	张 峰	张 斌	张一楚
张红宾	张金山	张绍增	张洪勤	张敬成	陈菊梅
林先明	周密妹	郑 颖	郑泽霖	赵 涛	赵汝珠
赵建华	姜宝成	洪鹤年	费哲伟	聂清生	贾东升
贾继浩	徐东潭	高国辉	栾学荣	曹路敏	崔来贤
韩德五	路 明	霍 鑫			

前言

当今医学科学的发展日新月异，内分泌系统由经典的下丘脑、垂体、甲状腺、甲状旁腺、肾上腺、性腺、胰岛及十余种激素扩展至如今的非经典的内分泌器官，如心脏、肺部、肝脏、肾脏、胃肠道、皮肤、脂肪组织、免疫细胞等，以及数百种激素和腺体的内分泌系统、弥散性内分泌系统及其他具有内分泌功能的系统。在内分泌学科中，需要采取外科手段干预治疗的，与内分泌有关的诸多疾病，形成了内分泌学与外科学紧密相关的一门分支科学——内分泌外科学。该学科以手术为主要治疗方法，纠正内分泌器官异常分泌所引起的功能紊乱。因此，比外科其他领域更注重其功能的保护。尤其是 20 世纪 80 年代以来，内分泌腺体的应用解剖学、病理生理学和临床免疫学的研究成果广泛应用于临床，内分泌疾病的诊断和治疗水平得到了很大的提高和完善；新技术的应用大大提高了内分泌疾病的诊断水平，治疗方法的多样化，如腔镜手术治疗肾上腺、甲状腺、甲状旁腺、乳腺疾病，基因治疗甲状腺髓样癌，还有放射治疗、细胞疗法等应用，使内分泌疾病的治疗上了一个新的台阶。内分泌外科已不是局部器官和某一系统疾病的治疗，而是涉及全身多系统、多学科的综合治疗，与内科、影像科、临床生化检验、分子生物学、免疫学等息息相关。

内分泌外科的发展与进步，向从事普通外科、神经外科、泌尿外科及妇科的医师提出了更高的要求。不但需要更加重视基础理论知识的掌握和更新，还需要熟悉各种新的诊断技术方法和临床意义，提高疾病诊断的正确性；在治疗上，除掌握新技术外，还要将其他有用的治疗方法和手段有机地结合在一起，以期达到最佳治疗效果。

为反映当前内分泌外科的新发展和新技术，我们特组织全国 50 多位在内分泌外科疾病诊治方面有丰富临床经验和在基础研究方面取得优异成绩的研究人员，共同编写了本书，从临床实际需要出发，力争为从事临床的同道提供一本系统性强、内容新颖、范围广泛的内分泌外科专著。本书的编著者既有德高望重的国内著名专家、博士生导师，也有日渐成熟的中青年外科专家、教授，他们在繁忙的日常工作之余，将自己的研究成果与国内外最新进展转化为文字展现给大家，特别值得一提的是有着扎实的理论基础知识的博士、硕士加盟，流畅的文笔为本书增添了光彩。

展望 21 世纪，科学的进步将以超乎人们想象的速度迅猛发展，内分泌外科作为一门新的学科，必将面临更大的挑战，也为我们的发展提供了很大的机会，我们愿为我国的内分泌外科事业的发展做出自己的贡献。由于我们的水平有限，本书的内容可能存在疏漏及不妥之处，恳请广大读者、专家给予批评指正。全体编者向所有关心、支持本书的同道表示衷心的感谢。

编者
2010 年 10 月

目 录

第一章 内分泌外科学基本理论概述	1
第一节 内分泌系统的解剖概述	1
第二节 内分泌生理生化与病理生理概述	4
第三节 神经内分泌的应激反应	8
第二章 下丘脑-垂体疾病	16
第一节 垂体外科的应用解剖	16
第二节 松果体的应用解剖	30
第三节 下丘脑-垂体的病理生理	33
第四节 下丘脑-垂体激素及相关药物	36
第五节 下丘脑垂体功能检查	40
第六节 垂体腺瘤	47
第七节 其他垂体疾病	53
第八节 颅咽管瘤	60
第三章 甲状腺与甲状旁腺基本理论	69
第一节 甲状腺外科应用解剖	69
第二节 甲状旁腺外科应用解剖	76
第三节 甲状腺与甲状旁腺病理生理	77
第四节 甲状腺激素药物及抗甲状腺药物	82
第五节 甲状腺及甲状旁腺功能检查	88
第四章 甲状腺肿	95
第一节 地方性甲状腺肿	96
第二节 结节性甲状腺肿	101
第三节 散发性甲状腺肿	102
第四节 高碘性甲状腺肿	105
第五章 甲状腺感染性疾病	108
第一节 急性甲状腺炎	108
第二节 亚急性甲状腺炎	110
第三节 慢性甲状腺炎	113
第四节 甲状腺特异性感染	119

第六章 甲状腺功能异常	120
第一节 甲状腺功能亢进症	120
一、原发性甲状腺功能亢进症	120
二、继发性甲状腺功能亢进症	133
三、高功能腺瘤 (hyperactive adenoma)	134
四、特殊类型的甲状腺功能亢进症	135
第二节 甲状腺功能减退症	138
第三节 先天性甲状腺功能减退症	141
第七章 甲状腺肿瘤	143
第一节 甲状腺良性肿瘤	143
第二节 甲状腺癌	146
第八章 甲状旁腺疾病	154
第一节 甲状旁腺功能亢进症	154
第二节 甲状旁腺功能减退症	162
第九章 肾上腺疾病	166
第一节 肾上腺的应用解剖	166
第二节 肾上腺的病理生理	170
第三节 肾上腺皮质激素类药物	172
第四节 肾上腺功能检查	175
第五节 慢性肾上腺皮质功能减退症	179
第六节 先天性肾上腺性征异常症	182
第七节 库欣综合征	187
第八节 原发性醛固酮增多症	193
第九节 嗜铬细胞瘤	201
第十节 肾上腺髓质增生	216
第十一节 肾上腺囊肿	219
第十二节 无功能性肾上腺肿瘤	224
一、肾上腺髓性脂肪瘤 (adreno-myelolipoma)	224
二、肾上腺神经母细胞瘤 (adreno-neuroblastoma)	226
三、肾上腺转移瘤	228
四、其他肾上腺无功能良性肿瘤	231
第十三节 肾上腺男性化肿瘤	232
第十四节 肾上腺女性化肿瘤	234
第十章 性腺疾病	237
第一节 性腺应用解剖及内分泌作用	237
第二节 性激素类药物	239

第三节	性腺功能检查	244
第四节	隐睾症	246
第五节	男性不育症	250
第六节	勃起功能障碍	259
第七节	睾丸肿瘤	262
第八节	多囊卵巢综合征	268
第九节	先天性卵巢发育不全	272
第十节	卵巢肿瘤	274
第十一章	两性畸形	282
第一节	生殖腺发育异常	282
第二节	男性假两性畸形	283
第三节	女性假两性畸形	285
第十二章	胰腺疾病	287
第一节	胰腺的应用解剖	287
第二节	胰腺生理及药物	291
第三节	胰腺功能检查	295
第四节	胰岛素瘤	297
第五节	胃泌素瘤	301
第六节	胰高血糖素瘤	304
第七节	血管活性肠肽瘤	307
第八节	生长抑素瘤	310
第九节	胰腺神经降压素瘤	313
第十节	多发性内分泌腺瘤病	314
第十一节	无功能性胰岛细胞瘤	317
第十二节	糖尿病及其有关外科问题	320
第十三节	糖尿病足	329
第十三章	乳腺病学	335
第一节	乳房的发育与解剖	335
第二节	男性乳房发育症	337
第三节	乳房畸形	340
第四节	乳腺纤维囊性增生病	342
第五节	乳房良性肿瘤	346
第六节	乳腺癌	348
第七节	乳腺癌的综合治疗	358
第八节	特殊类型乳腺癌	371
第九节	乳房其他疾病	374

第十四章 类癌及类癌综合征 377

 第一节 概述 377

 第二节 胃肠道类癌 383

 第三节 胃肠道外类癌 390

 第四节 类癌综合征 391

第十五章 骨质疏松症 396

 第一节 概述 396

 第二节 绝经后骨质疏松症 403

 第三节 老年性骨质疏松症 406

 第四节 甲状腺功能亢进性骨质疏松症 410

 第五节 甲状旁腺功能亢进性骨质疏松症 412

 第六节 糖尿病性骨质疏松症 415

 第七节 库欣综合征骨质疏松 417

第一章

内分泌外科学基本理论概述

第一节 内分泌系统的解剖概述

（一）内分泌系统概述

内分泌系统是神经系统以外的另一重要功能调节系统，它由身体不同部位和不同构造的内分泌腺和内分泌组织构成，其作用方式为体液调节，主要功能是调节机体的新陈代谢、生长发育和对外界环境的适应，内分泌功能亢进和减退均可引起机体的功能紊乱。

1. 内分泌腺的结构

内分泌腺不同于外分泌腺。外分泌腺如胰腺、汗腺或单细胞腺（如杯状细胞）等均有导管将分泌物输出，直接输送到脏器的腔道或体表，其分泌物为浆液性或黏液性，因其自然状态的分泌物均可被收集得到，故称外分泌。内分泌腺则不具有导管，其分泌物为激素，直接输送入血液或淋巴，因其自然状态的分泌物不能直接收集到，所以称为内分泌。内分泌腺的结构特征是：①没有输出导管；②腺细胞亦由胚胎上皮组织分化而来，属于腺上皮细胞；③腺细胞一般均与毛细血管的内皮细胞紧密相邻，内分泌腺的血液供应也极为丰富，这与其分泌功能及旺盛的新陈代谢有关。

2. 内分泌腺的作用方式

在作用方式上，内分泌系统与神经系统不同，但二者有着密切的联系。神经系统是通过神经纤维连接到所支配的器官而发挥作用的。内分泌系统则是：①通过血液循环将激素运输到身体一定部位；②一种激素一般只作用于某种特定的组织和细胞，即靶器官，才能实现其调节功能。然而内分泌系统与神经系统在结构和功能上又是密切联系的。一方面，几乎所有内分泌腺都直接或间接受神经系统的影响。如下丘脑是内脏神经调节活动的次高级中枢，而它的某些神经核团的细胞又能生成缩宫素（催产素）、抗利尿素，并能分泌多种激素控制垂体各种促激素的生成和释放，人们把这种由神经细胞分泌的激素称为神经激素。另外，有些激素（生长素、甲状腺素等）可明显地影响脑的发育和正常功能，当这些激素在血液中浓度异常时，脑的发育或个体行为就可能出现障碍。

3. 内分泌腺的功能

按其所分泌的激素种类，每一内分泌腺的功能常是多种的。激素的功能，概括起来主要

有三种。

(1) 应激性 即增强机体对有害刺激和环境条件急剧变化时的抵抗力和适应能力,如肾上腺髓质或垂体分泌的激素可影响平滑肌的收缩。

(2) 调节性 即调节机体的新陈代谢过程或机体内环境理化因素的动态平衡。包括对消化道和消化腺活动的调节,相当细胞外液的量和组成成分的调节等。如胰岛素影响糖代谢,甲状旁腺影响体液内钙离子转移等。

(3) 生长发育 即控制机体生长发育和生殖功能,常作用于组织生长或分化中的某一时期,如甲状腺素加速组织分化,腺垂体(垂体前叶)分泌的生长激素促进机体生长。

(二) 内分泌腺的分类

近年来,发现体内具有内分泌功能的腺体和组织愈来愈多,内分泌腺分散在人体各处,大多数彼此之间没有形态结构上的联系。根据内分泌腺存在的形式,可以将它们归为两组。

(1) 内分泌器官 指结构上独立存在,具特定形态的内分泌腺。例如垂体、松果体、甲状腺、甲状旁腺和肾上腺。

(2) 内分泌组织 指分散存在其他器官组织中的内分泌细胞团块。有的内分泌组织分散存在其他腺组织之间,共同组成混合腺器官,例如胰腺内的胰岛、胸腺内的网状上皮细胞、睾丸内的间质细胞和卵巢内的卵泡及黄体。

近年来,发现体内除了上述的内分泌腺之外,尚有许多器官兼有内分泌功能。内分泌研究已从传统的内分泌腺拓展到其他系统,与内分泌系统有关的器官和系统疾病也进入到内分泌的研究领域,如乳腺疾患、骨质疏松症等,使内分泌系统的范围不断扩大。

(三) 兼有内分泌功能的其他系统

1. 神经内分泌

神经内分泌的研究是内分泌领域中进展最快的分支,已形成神经内分泌学。神经系统广泛具有内分泌功能,众所周知的神经末梢分泌神经介质便是神经内分泌。

下丘脑-垂体联系,是由神经-血管的结合,下丘脑和神经垂体的共生(symbiosis)及下丘脑-腺垂体控制共同组成一套解剖及功能的复合体(complex)。很早便已发现丘脑下部的视上核和室旁核的内分泌功能。之后又发现丘脑下部的若干细胞群能分泌多种神经激素,这些激素通过垂体门静脉系统进入腺垂体,调节腺垂体的分泌。丘脑下部分泌的激素送达腺垂体的距离很近,有人称为邻近分泌(paracrine),以区别于传统的远距离作用的内分泌。

除丘脑下部之外,其他部分的脑和脊髓广泛存在几种与丘脑下部相同的激素;脑(小脑除外)和脊髓还分泌神经降压素(neurotensin, NT),其主要作用是增加血管通透性和降低血压。覆盖于脑室内壁和脉络丛表面的室管膜细胞也具有活跃的分泌功能,第三脑室某些部位的室管膜细胞在形态上不同于其他部位,总称为脑室周围器官(circum ventricular organs)包括联合下器官(subcommissural organ)、穹隆下器官(subfornical organ)、室旁器官(paraventricular organ)、终板血管器官(organum vasculosum of lamina terminalis)和极后区(arcapostrema),这些部位的室管膜细胞有感觉神经元特点,又有分泌活动的特点。室管膜的分泌物直接进入脑脊液中。

2. 胃肠内分泌

肠胃的黏膜散在大量的内分泌细胞,这些细胞在胞核下部的胞浆内有许多分泌颗粒,因此称为基底颗粒细胞(basal granular-ed cells),胃肠内分泌细胞的特点是大多数呈开放型(open type),细胞有一面与外环境接触。其他系统的内分泌细胞均为封闭型(closed type),

即细胞完全位于内环境之中；胃肠内分泌细胞只有在胃体和胃底的细胞呈封闭型。开放型的基底颗粒细胞有一个伸向消化管腔的突起，突起的表面有微绒毛（microvilli），它是细胞的“受纳器”，直接接受消化管内的理化刺激，基底颗粒细胞分泌激素至组织间隙，并由此进入血液循环中。

目前用电子显微镜和放射免疫方法已分辨出十多种不同类型的基底颗粒细胞所分泌的不同类型的激素。

(1) 肠嗜铬细胞（enterochromaffin cells, EC 细胞） EC 细胞数目最多，分布最广，自胃至直肠都有，但以小肠段最密集。EC 细胞分泌 5-羟色胺（serotonin, 5-HT）、胃动素（motilin）及 P 物质（substance P）。5-HT 作用于局部胃肠道，使平滑肌收缩，肠液分泌；胃动素使胃蠕动；P 物质是神经介质的一种。

(2) 类肠嗜铬细胞（EC-like cells, ECL 细胞） ECL 细胞位于胃体处的 EC 细胞旁。形态上虽然与 EC 细胞很相似，但它分泌组胺（histamine）而不分泌 5-HT。

(3) 促胃酸激素细胞（gastrin cells, G 细胞） G 细胞在胃幽门窦和幽门处最多，十二指肠和胃体也可见到，分泌促胃酸激素（gastrin, 或称胃泌素），主要促使胃酸分泌。促胃酸激素瘤（gastrinoma, 胃泌素瘤）病人的瘤细胞分泌大量促胃酸激素，促使胃酸大量分泌，引起严重的消化性溃疡和腹泻，称为 Zollinger-Ellison 综合征。

(4) 类胰 D 细胞（D-like cells, DL 细胞） DL 细胞在十二指肠最多，胃和空肠也可见到，它分泌生长激素释放抑制因子即生长抑素（somatostatin, SS），SS 对胃肠胰内分泌细胞的分泌活动有抑制作用。

(5) 小类 D 细胞（D₁ 细胞） D₁ 细胞在十二指肠最多，也可见于胃中，分泌血管活性肠肽（vasoactive intestinal polypeptide, VIP）。VIP 对血管平滑肌有显著的松弛作用，它还促进胰液和肠液分泌，但抑制胃酸分泌。舒血管肠肽瘤（vipoma）病人由于分泌大量的 VIP 而引起水泻、低血钾和无胃酸综合征，也称胰霍乱。

(6) 肠高血糖素细胞（enteroglucagon cells, EG 细胞） EG 细胞分布于整个肠管，分泌肠高血糖素（enteroglucagon），促使糖原分解，血糖上升。

(7) 肠促胰液肽细胞（secretin cells, S 细胞） S 细胞分布于胃和十二指肠，分泌肠促胰液肽（secretin），促使胰液分泌，促进小肠分泌水和电解质，与促胃酸激素有拮抗作用，水泻伴低血钾、胃酸缺乏综合征（watery diarrhea with hypokalemia and achlorhydria, WDHA）也可能与肠促胰液肽的大量分泌有关。

(8) 中间细胞（intermediate cells, I 细胞） I 细胞分布于十二指肠，分泌缩胆囊肽促胰酶素（cholecystokinin pancreozymin, CCK-PZ），CCK-PZ 使胆囊收缩，胆管口括约肌开放，排出胆汁，分泌胰酶和胃液，使胃肠蠕动加强。

(9) 类胰 A 细胞（A like cells, AL 细胞） AL 细胞只见于胃，它分泌胃高血糖素（gastric-glucagon），其作用与肠高血糖素相同。

(10) F 细胞 散在于胃肠，数量少，回肠处较多见，F 细胞分泌胰肽（pancreatic-polypeptide, PP），促使胃液分泌和肝糖原分解。

(11) K 细胞 K 细胞在十二指肠和空肠上部最多，分泌肠抑胃肽（gastric inhibitory polypeptide, GIP）。GIP 具有显著的抑制胃液分泌和胃蠕动的作用，但促进肠液分泌。

(12) H 细胞 散在回肠末段至直肠的肠管处，与 D₁ 细胞相似，也分泌 VIP。

3. 肾脏内分泌

肾小球的入球小动脉和出球小动脉近端的管壁上有上皮细胞样的内分泌细胞群，称为近球小体（juxtaglomerular apparatus），近球小体细胞的胞浆内含有肾素（renin），也称血管

紧张肽原酶；当血流量不足时，可引起近球小体细胞分泌肾素。肾素作用的结果是血压上升。肾脏也可能是产生红细胞生成素（erythropoietin）的主要器官，肾脏弥漫性损伤可出现贫血。

4. 胎盘内分泌

胎盘分泌多种激素，以补充垂体和卵巢的分泌活动，胎盘分泌的激素有绒毛膜促性腺激素（chorionic-gonadotropin）、雌激素（estrogen）、黄体酮（progesterone）、雄激素（androgen）、肾上腺皮质激素、松弛肽（relaxin）、催产素和抗利尿激素；继而又从胎盘中分离出绒毛膜催乳素（chorionic-prolactin）和绒毛膜促甲状腺激素（chorionic-thyrotropin）。这些激素调节妊娠子宫的功能、胎儿的发育和乳房的增长；其中绒毛膜促性腺激素在胚胎植入子宫后开始产生，并从尿中不断排出，临床用免疫方法检查尿中绒毛膜促性腺激素可作为早期妊娠和绒毛膜上皮癌的诊断依据。

5. 前列腺素（prostaglandin, PG）

近年发现前列腺素不但由前列腺和精囊腺分泌，而且在脑、心、肺、肝、肾、胃、肠、胰、子宫和卵巢等许多器官也发现前列腺素，已发现的前列腺素有十多种，具有多种生理功能，目前认为它可能与环磷腺苷类似，属于激素介质一类的物质。

（四）激素分泌的调节

神经系统对内分泌系统的活动起着直接或间接的调节作用。丘脑下部是神经系统直接对内分泌系统进行调节的主要环节。丘脑下部分泌的各种激素调节腺垂体的分泌，而丘脑下部的分泌又受到大脑和其他部位传入信息的影响。例如妇女的月经和泌乳受感情激动的影响就是大脑通过丘脑下部影响垂体的分泌，垂体分泌的变化使月经和泌乳发生变化。神经系统通过内分泌对机体进行调节，称为神经体液调节。除了丘脑下部对垂体的直接支配外，有一些内分泌腺可受到自主神经（植物神经）的直接支配，例如肾上腺髓质和松果体，这些腺体的分泌活动直接受植物神经的作用。从功能上可以将内分泌腺看做是神经反射弧的一个传出环节。

内分泌腺之间在形态上虽然没有直接联系，但它们在功能方面却密切相关。每个内分泌腺几乎都和其他内分泌腺有直接的或间接的功能联系，垂体在内分泌腺中占有重要地位，它分泌几种促激素分别作用于几种靶腺（甲状腺、肾上腺皮质和性腺等），促使靶腺分泌，反过来靶腺的分泌水平又能影响垂体相对应的促激素分泌水平。这种由被调节的对象反过来作用于调节者的过程称为反馈作用（feedback）。反馈作用是维持激素水平相对稳定的一个重要因素。此外，各种激素之间的外周效应有的互相拮抗，有的互相协同，相辅相成，共同完成对机体的调节。

第二节 内分泌生理生化与病理生理概述

（一）内分泌的现代概念

神经系统和内分泌系统从功能的角度来看，是相互联系、相互作用和相互配合的两大生物信息传递系统，在维持机体内环境相对稳定中有极其重要的作用。近些年来发现，细胞因子作为免疫递质，是继神经递质和激素后体内第三大类调节因子，形成了神经-内分泌-免疫系统的轴心，参与多种生理活动。其缺乏还是亢进（细胞因子产生异常或受体表达异常）均

会导致病理性改变。激素、神经活性物质以及与免疫系统密切相关的某些信息分子均为化学信息物质。

随着内分泌研究的发展,关于传递激素方式的认知亦逐步深入。除大多数激素经血液运输可达到远距离靶组织外(“远距分泌”),还可通过扩散而作用于邻近细胞(“旁分泌”)。另外,也可沿轴突借轴浆流动而远送至所连接的组织(如神经垂体),或经垂体门静脉流向腺垂体;这两种情况是丘脑神经激素传送的方式称为“神经分泌”方式。

内分泌细胞有的比较集中,形成腺体,如腺垂体、甲状腺、肾上腺、胰岛、甲状旁腺、卵巢及睾丸等,即所谓腺体内分泌系统。由弥漫性分布于各组织的内分泌细胞、旁分泌细胞、神经元或特殊组织细胞构成的神经内分泌功能的通信网络系统,其主要产物是肽类,也有胺类介质及其他激素样物质,组成了弥漫性内分泌系统。

(二) 弥漫性内分泌系统

1. 胺前体摄取及脱羧细胞系统(APUD 系统)

具有摄取胺前体、进行脱羧而产生肽类或活性胺能的细胞,统称 APUD (amine precursor uptake decarboxylase) 细胞。APUD 细胞分布广泛,除主要见于神经系统和胃肠胰系统外,也散在分布在许多器官组织。

(1) 神经系统 在中枢及周围神经系统中,能分泌神经肽的神经元称为神经内分泌细胞。中枢内产肽神经元大多位于下丘脑的某些神经核内。近来发现肽能神经元是构成植物神经系统的重要部分。神经肽即存在于神经元胞体,也存在于末梢部,且可和经典递质共同存在于同一神经元中。神经肽可起着非胆碱能和非肾上腺素能的递质系统的作用。

(2) 消化系统 在胃肠道的黏膜层内,不仅存在多种外分泌腺体,还有多种内分泌细胞,这些细胞分泌的激素,统称胃肠激素,其化学结构上属于肽类。胃肠激素的主要功能是与神经系统一起,共同调节消化器官的运动、分泌、吸收等活动。胃肠黏膜内包含着 20 多种内分泌细胞。其总数超过了体内所有内分泌腺中内分泌细胞之总和(表 1-1)。

表 1-1 胃肠激素的分布

激 素	内分泌细胞	分 布	位于消化道神经
促胃液素	G	胃窦,十二指肠	无
缩胆囊素	I	十二指肠,空肠	有
促胰液素	S	十二指肠,空肠	无
抑胃肽	K	小肠	无
血管活性肠肽	D ₁	胰	有
胃动素	EC ₂	小肠	无
P 物质	EC ₁	全胃肠道	有
神经降压素	N	回肠	无
生长抑素	D	胃,十二指肠,胰	有
脑啡肽	未定名	胃,十二指肠,胆囊	有
促胃液释放肽	P	胃,十二指肠	有
胰多肽	D ₂ F	胰	无
胰高血糖素	A/L	胰,小肠	无
YY 肽	未定名	小肠,结肠	无

2. 介质与生长因子系统

目前较明确的介质有肾上腺素、去甲肾上腺素 (NA)、组胺、5-HT、肝素、缓激肽、舒血管素、血管紧张素 (AT)、前列腺素 (PG) 及白三烯等。神经肽中的血管活性肠肽 (VIP)、P 物质 (SP)、生长抑素 (SS)、脑啡肽 (ENK) 等也归于传递介质。由于介质通常在浓度为激素的 1/1000 时即有活性, 虽然它们也可能释放入血液循环, 但活性期很短, 多数就地灭活, 故一般起旁分泌或自分泌的作用。

生长因子是一类介于激素与介质之间的具有调节细胞增殖分化功能的生物活性物质。有人把生长因子与细胞因子、调节肽、细胞生物反应修饰物等视为同义词。较重要的生长因子主要为: 胰岛素样生长因子 (insulin-like growth factor, IGF)、神经生长因子 (nerve growth factor, NGF)、松弛素 (relaxin)、表皮生长因子 (epidermal growth factor, EGF)、转化生长因子 (transforming growth factor, TGF)、血小板衍生生长因子 (platelet derived growth factor, PDGF)、肝细胞生长因子 (hepatocyte growth factor, HGF)、成纤维细胞生长因子 (fibroblast growth factor, FGF)、内皮细胞生长因子 (endothelial cell growth factor, ECGF)、造血细胞集落刺激因子 (colony-stimulating factor, CSF)、红细胞生成素 (epoetin)、白细胞介素 (interleukin, IL)、肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF)、骨衍生生长因子 (bone-derived growth factor, BDGF)、软骨衍生生长因子 (cartilage-derived growth factor, CDGF)、骨衍生骨吸收促进因子 (bone-derived resorption factor, BDRS)、乳腺衍生生长因子 (mammary-derived growth factor, MDGF) 及卵巢生长因子 (ovario-derived growth factor, OGF) 等。

(三) 激素的分类

按化学性质, 激素可分为胺和氨基酸类、多肽蛋白类及类固醇类三大类别。由于靶细胞从血管、淋巴管系统或细胞外间隙中选择某种激素起反应能力取决于其激素特异性受体的存在, 依据它们的主要特征, 三大类化学性质不同的激素可归为两大类别: ①肽类和儿茶酚胺类, 为水溶性, 通过接触细胞表面受体自细胞外介导它们的作用; ②类固醇类和甲状腺素, 为脂溶性, 进入细胞后起作用 (表 1-2)。

表 1-2 激素的分类及其特点

特 点	肽类和儿茶酚胺	类固醇和甲状腺素
合成和降解		
生物合成	单肽、激素原	复合酶
腺体外转化	罕见	常见
形成前储存	较多	少
降解产物	不可逆灭活	可保留或重获活性
循环中状态	游离型, 半衰期短 (数分钟)	与血浆结合, 半衰期长 (数小时)
血浆浓度	波动快	变化慢
受体	细胞表面	细胞内
主要机制	激活预先形成的酶	刺激蛋白质重新合成
作用的开始	迅速 (数秒至数分钟)	缓慢 (数小时)

1. 胺和氨基酸类

本类激素根据其类似信息物可分三类。

① 腺体激素: 甲状腺素 (T_4)、三碘甲腺原氨酸 (T_3)、肾上腺素、褪黑素。

② 兴奋性神经递质: 乙酰胆碱 (Ach)、多巴胺 (DA)、去甲肾上腺素 (NA)、肾上腺素、5-HT、组胺、谷氨酸、天冬氨酸等。

③ 抑制性神经递质：5-HT、 γ -氨基丁酸 (gamma-aminobutyric acid, GABA)、甘氨酸、牛磺酸、脯氨酸、丙氨酸、丝氨酸等。

2. 类固醇类

本类激素及其类似信息物包括以下几种。

① 肾上腺类固醇：糖皮质激素（皮质醇）、盐皮质激素（醛固酮）、肾上腺雄激素。

② 性激素：睾酮 (T)、双氢睾酮 (DHT)、雌二醇 (E_2)、雌酮 (E_1)、雌三醇 (E_3)、孕酮等。

③ 维生素 D：维生素 D_3 、 $25(OH)D_3$ 、 $1,25-(OH)_2D_3$ 等。

④ 花生四烯酸或不饱和脂肪酸代谢物：前列腺素 (PG) 及其衍生物、白三烯等，这类激素主要通过与其胞浆外膜作用表现旁分泌素或自身分泌素的生物效应，故有别于类固醇激素。

3. 多肽蛋白类

本类激素及其类似信息物可分为四类。

(1) 神经递质或神经调节物 P 物质 (SP)、K 物质 (SK)、神经介素 B (neuromedin B)、神经介素 K、血管活性肠肽 (VIP)、脑啡肽 (ENK)、生长抑素 (SS)、神经降压素 (NT)、缩胆囊素 (CCK)、促胃液素释放肽 (GRP)、铃蟾肽、胰多肽 (PP)、酪酪肽或 YY 肽 (PYY)、酪 N 肽或 Y 神经肽 (NPY)、组异亮氨酸肽 (PHI)、 β -内啡肽 (β endogenous opioid peptide, β -END)、促肾上腺皮质激素 (ACTH)、 α -促黑激素 (α -MSH)、力啡肽 (Dynorphins)、8-精催产素、加压素、血管紧张素 II (AT-II)、降钙素基因相关肽等。

(2) 神经激素 催产素 (OX)、加压素或抗利尿激素 (VP 或 ADH)、下丘脑各类释放因子或释放抑制因子等。

(3) 内分泌激素 ACTH、促甲状腺激素 (TSH)、促黄体生成素 (LH)、促卵泡激素 (FSH)、人绒毛膜促性腺激素 (hCG)、促生长素 (GH)、催乳素 (PRL)、胰岛素、胰岛素样生长因子 (IGF)、表皮生长因子 (EGF)、松弛素、神经生长因子 (NGF)、红细胞生成素、甘丙肽、胰释放抑制素、胰高血糖素、肠高血糖素、生长抑素 (SS)、抑胃肽 (GIP)、促胃液素、促胰液素、胃动素、缩胆囊素 (chloecystokinin-pancreozymin, CCK)、甲状旁腺激素 (PTH)、降钙素 (CT) 等。

(4) 旁分泌或自身分泌作用的信息物 SP、VIP、SS、AT、PP、PYY、激肽及各种生长因子等。

(四) 激素的作用及其机制

1. 激素的作用

激素的作用可归纳为五个方面。

(1) 维持内环境的稳定性 许多激素参与调节和稳定体液及其电解质含量、血压和心率、酸碱平衡、体温以及骨骼、肌肉和脂肪团块的组成。

(2) 维持体内代谢的稳定性 通过调节蛋白质、糖和脂肪等物质的代谢与水盐代谢，维持代谢的稳定，并为生理活动提供能量和调整能量代谢。

(3) 促进细胞的分裂与分化 确保各组织、各器官的正常发育、成熟及生长，并影响衰老过程，如生长激素、甲状腺激素、性激素、胰岛素等便是以促进形态变化为主的激素。

(4) 促进生殖器官的发育与成熟 调节包括受精、受精卵运行、着床、怀孕以及泌乳等生殖过程。

(5) 影响中枢神经系统及植物神经系统的发育及其活动 与学习、记忆以及行为有关。

以上五个方面的作用有时难以截然分开。而且不论是哪一种作用都只能对机体的生理过程起加速或减慢的作用。从本质上讲,激素仅仅起着“信使”的作用,传递信息而已。

2. 激素的作用机制

无论是含氮激素(胺类、蛋白质类),还是类固醇类,在血液中的浓度均很低,一般在毫克(mg/dl)甚至皮克(pg/dl)数量级;这样微小的数量能够产生明显的生物学作用,先决的条件是激素可以被靶细胞的接受位点或受体所识别。关于激素在分子水平起作用的问题含氮激素与类固醇的作用机制不尽相同。

(1) 含氮激素作用机制——第二信使学说 其主要内容包括:①激素可以看作第一信使,它可以与靶细胞膜的受体结合;②这一结合随即激活膜上的腺苷酸环化酶系统;③在 Mg^{2+} 存在的条件下,ATP转变为环磷腺苷(cAMP)。cAMP是第二信使,信息由第一信使传给第二信使;④cAMP使无活性的蛋白激酶转为有活性,从而激活磷酸化酶,引起靶细胞的固有反应:腺细胞分泌、肌肉细胞收缩与舒张、神经细胞出现电位变化、细胞膜通透性改变、细胞分裂与分化以及各种酶反应等。

由于cAMP与生物效应的关系不经常一致,人们一直致力于寻找其他的“第二信使”。现在已有环鸟苷酸(cGMP)、 Ca^{2+} 与前列腺素等陆续被认为可能是“第二信使”。此问题有待进一步研究。近年来关于细胞膜内磷酸肌醇可能是第二信使的观点备受重视。根据这一学说,在激素作用下细胞膜的磷脂酰肌醇(PI)在磷脂酶C的催化下转变为三磷(1,4,5)肌醇(I)与二酰甘油(DG)。I可使细胞内储库的 Ca^{2+} 释放出来,而DG则转变为磷脂酸(PA)作为 Ca^{2+} 的载体,使细胞外的 Ca^{2+} 经钙离子通道流入细胞内,进一步提高胞浆内 Ca^{2+} 的浓度,增加的 Ca^{2+} 可与钙调蛋白结合,起激发细胞生物反应的作用。

(2) 类固醇激素作用机制——基因表达学说 类固醇激素分子小而有脂溶性,可透过细胞膜进入细胞,在进入细胞之后经过两个步骤影响基因表达而发挥生物学作用:①激素与胞浆受体结合,形成激素-胞浆受体复合物,此复合物在 $37^{\circ}C$ 下发生变构,因而获得透过核膜的能力;②与核内受体相互结合,转变为激素-核受体复合物,进而启动或抑制DNA的转录过程,从而促进或抑制mRNA的形成,并诱导或减少新蛋白质的生成。

总之,类固醇激素可进入靶细胞内,刺激特异性RNA分子的积聚,使酶或酶群合成增加,从而催化某个特异性代谢途径。

第三节 神经内分泌的应激反应

应激是指机体在受到各种内外环境因素刺激时所出现的非特异性全身反应。任何躯体的或心理的刺激,只要达到一定程度,除了引起与刺激因素直接相关的特异性变化外,都可以引起一组与刺激因素的性质无直接关系的全身性非特异性反应。如环境温度过低、过高、手术、中毒、恐怖的环境等,除引起原发因素的直接效应外(如会引起组织创伤,中毒毒物的特殊毒性作用,以及心理刺激所引起的恐怖、悲伤、抑郁等),还出现以交感-肾上腺髓质和下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴兴奋为主的神经内分泌反应及一系列功能代谢的改变,如:心搏加快、血压升高、肌肉紧张、胃肠松弛、分解代谢加快、负氮平衡、血浆中某些蛋白浓度升高等。不管刺激因素的性质如何,这一组反应都大致相似。这种对各种强烈刺激的非特异性反应称为应激(stress)或应激反应(stress response),而刺激因