

实用肾上腺外科学

张绍增 主编

SHIYONG
SHENSHANGXIAN
WAIKEXUE

人民军医出版社

R117
Z57
76100/18

实用肾上腺外科学

SHIYONG SHENSHANGXIAN WAIKEXUE

张绍增 主 编

人民军医出版社
北 京

(京)新登字 128 号

图书在版编目(CIP)数据

实用肾上腺外科学/张绍增主编.-北京:人民军医出版社,1998.3
ISBN 7-80020-783-8

I. 实… II. 张… III. 肾上腺疾病-泌尿系统外科手术 IV. R699.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (97) 第 17855 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
国防科工委印刷厂印刷
新华书店总店北京发行所发行

*

开本:787×1092mm 1/16·印张:15.75·字数:371 千字
1998 年 3 月第 1 版 1998 年 3 月(北京)第 1 次印刷
印数:0001~5000 定价:30.00 元
ISBN 7-80020-783-8/R·712

〔科技新书目:447—191④〕

(购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换)

编 审 者

主 审	俞天麟	教授	主任医师
主 编	张绍增	教授	主任医师
主编助理	王养民		副主任医师
编 著 者			

张绍增	兰州军区总医院	教授	主任医师
吴晓凤	兰州军区总医院		主任医师
孙晓雄	兰州军区总医院		主任医师
李康印	兰州军区总医院		主任医师
何恢绪	广州军区总医院		主任医师
贾继浩	兰州军区总医院		副主任医师
王养民	兰州军区总医院		副主任医师
牛天力	兰州军区总医院		副主任医师
王怀禄	兰州军区总医院		副主任医师
廖利民	解放军三〇九医院		副主任医师
张金山	解放军第一医院		副主任医师
吴世皓	兰州军区总医院		主治医师
赵建华	兰州军区总医院		主治医师

内 容 提 要

全书共分 16 章,第 1~3 章详细叙述肾上腺的发生、解剖及生理学;第 4~6 章重点描述肾上腺外科的发展历史、临床常见症状发生的生物学基础;第 7~16 章结合兰州军区总医院几十年的临床经验,分别详述各种肾上腺疾病的临床表现、诊断、鉴别诊断及外科治疗,并系统介绍了各种影像学、实验室检查的方法及价值,各种手术方式,麻醉的选择及围手术期处理,对目前正在临床上开展的腹腔镜治疗方法也做了概述。书中尽量采用我国的资料,也包括国外文献中的有关内容及最新进展,因此可以反映现代肾上腺外科学的水平。本书主要读者对象为泌尿外科及内分泌科的各级医务人员,也可供其他各临床科的医务工作者参考。

责任编辑 杨磊石 罗子铭



主编简介

张绍增,男,陕西省吴堡县人,1943年10月出生,1967年毕业于第七军医大学。现为兰州军区总医院全军泌尿外科中心主任,主任医师,第四军医大学及兰州医学院教授,硕士研究生导师。

现任全军医学科学技术委员会委员,兰州军区医学科学技术委员会常委,解放军医学杂志、现代泌尿外科杂志及西北国防医学杂志编委,全军泌尿外科学会及甘肃省泌尿外科学会副主任委员,兰州军区泌尿外科学会主任委员,国际泌尿外科学会会员。1993年起享受政府特殊津贴。

共获得全军及省级二等奖4项,三、四等奖20余项,发表论文30余篇。

序

肾上腺虽非泌尿生殖器官的一部分,但由于与肾紧密相邻,且其各类疾病的发生、病理生理、临床病症等与泌尿生殖系统有千丝万缕的关联,因此有关肾上腺外科疾患的诊治,一贯属泌尿外科范畴。近年来由于对肾上腺生理更深入的了解,影像诊断技术的不断进展,现代生物化学即分子生物学充分运用于肾上腺病的发病机制、临床表现、疾病转归等方面的解释,且不断发现新疾病和新综合征,这些重大的成就及进展,受到泌尿外科学界的关注,其丰富而新颖的内容,已足以形成现代泌尿外科学领域中的重要分支——肾上腺外科学。

《实用肾上腺外科学》分十六章,除根据外科学需要,阐述肾上腺解剖、生理、病理生理等有关基础外,特描述肾上腺外科疾患的病史及临床特征,并辟专章详叙其影像诊断及内分泌、生化检测特点,然后以专章分别撰写出各类疾病的较详尽内容。由于肾上腺外科学发展较快,作者虽然尽可能地涉猎国内外有关文献和成就,但疏漏之处,终难避免,希能起到抛砖引玉之效,以祈不断充实,使之日臻完善。另外,有的疾病或综合征的理论及临床实践经验,还存在争论或不成熟,诊断和治疗方法有待商榷,如“肾上腺异位病变”、APUD 瘤等,本书仍根据现阶段所理解的程度和资料加以阐述,作为问题提供,也有利于学术争鸣及作为进一步研讨的起点。

本书对肾上腺外科疾病作了全面、系统的介绍,内容极为丰富,读后能对该领域的全貌有所通晓,在本书出版之际,我谨表示祝贺,并向有关医学工作者推荐此著作。

俞天麟

1997年4月于兰州

前 言

1885 年 Thomas Addison 首先对慢性肾上腺皮质功能减退症作了较为详尽的临床描述,这是有关肾上腺疾病研究的开端,迄今已有 100 年的历史。在一个世纪的发展过程中,经历了临床内分泌的研究阶段、激素的发现及合成、临床病例的发现和总结、新的诊断技术 B 超、CT、MRI、核显像的应用,治疗手段的提高和完善,使肾上腺疾病的诊断及治疗达到今日更为完善的阶段,其中我国学者作出了重要贡献。

近年来,临床病例数的不断增多,新的疑难、复杂病例的发现,大大丰富了肾上腺外科的内容,尤其是近 20 年来,细胞生物学、分子生物学和免疫学的飞速发展,将肾上腺疾病和研究提高到一个新的水平。

我们决定编写这部“实用肾上腺外科学”,旨在反映国内外肾上腺疾病诊断和治疗的现代水平与发展趋势,同时也考虑目前尚无一部系统的反映肾上腺疾病的专著。本书的阅读对象主要为泌尿外科医师、研究生、进修生以及科研工作者。

我们衷心感谢著名泌尿外科专家俞天麟教授的关怀和支持,是他给予我们鼓舞和勇气去完成这部专著,亲自审阅编写计划和全部书稿,并为本书作序。感谢兰州军区总医院首长及机关同志的大力支持。

我们感谢人民军医出版社给予本书的支持。泌尿外科所有同志都为本书的编写做出了贡献。赵叶红同志负责资料整理、校对,温新玲同志也参加此项工作,何秀萍同志完成文字打印。对他们的辛勤劳动,在此一并感谢。

我们的本意是通过本书起到一个抛砖引玉的作用,为同道的学习提供一个方便,如果能对读者有所裨益,我们将感到极大欣慰。我们是鼓起极大的勇气努力完成这部著作的,力争使它有一个较为完美的面貌呈现在读者面前。但是,由于编著者学识疏浅,经验不足,加之现代科学技术发展迅猛,疏漏与谬误之处在所难免;同时,各章节在阐述时由于所处角度不同,部份内容难免出现重复,还望先辈和同道不吝指出,以期再版时得以纠正和补充。

编者

1997 年 5 月 20 日

目 录

1. 肾上腺发生学	(1)	与分类	(17)
1.1. 肾上腺皮质的发生、演变和功能	(1)	3.2.2. 皮质类固醇激素的合成过程	(18)
1.2. 肾上腺髓质的发生、演变和功能	(4)	3.2.3. 肾上腺皮质激素的运输、代谢与排泄	(18)
2. 肾上腺解剖学	(6)	3.2.4. 肾上腺皮质激素的作用	(20)
2.1. 肾上腺大体解剖学	(6)	3.2.5. 肾上腺皮质激素分泌的调节	(22)
2.2. 肾上腺显微组织学	(9)	4. 肾上腺疾病的病理学及生物学紊乱	(25)
2.3. 肾上腺超微组织学	(10)	4.1. 肾上腺皮质疾病的病理及生物学紊乱	(25)
3. 肾上腺生理学	(14)	4.1.1. 肾上腺皮质功能减退	(25)
3.1. 肾上腺髓质的生理学	(14)	4.1.2. 肾上腺皮质功能亢进	(26)
3.1.1. 儿茶酚胺的产生	(14)	4.2. 肾上腺髓质疾病的病理及生物学紊乱	(31)
3.1.2. 儿茶酚胺的代谢	(15)	4.2.1. 嗜铬细胞瘤	(31)
3.1.3. 肾上腺髓质激素的生理功能	(15)	4.2.2. 肾上腺髓质增生	(33)
3.2. 肾上腺皮质的生理学	(17)	4.3. 无功能性肾上腺肿瘤的病理	(33)
3.2.1. 肾上腺皮质激素的化学结构		4.3.1. 无功能性肾上腺皮质肿瘤	(33)
		4.3.2. 无功能性肾上腺髓质肿瘤	(34)
		4.3.3. 肾上腺其它无功能性肿瘤	(35)
		4.4. 肾上腺变性、坏死、出血、炎症及萎缩的病理	(36)
		4.4.1. 肾上腺变性、坏死的病理	(36)
		4.4.2. 肾上腺出血的病理	(37)
		4.4.3. 肾上腺炎症及萎缩的病理	(37)
		5. 肾上腺外科的发展史	(39)

5.1. 初始阶段	(39)	7.1. 肾上腺疾病的放射线诊断	(65)
5.2. 发展阶段	(41)	7.1.1. 肾上腺影像检查方法及表现	(66)
5.3. 现代阶段	(43)	7.1.2. 肾上腺增生	(69)
6. 肾上腺疾病的一般病史及临床特征	(49)	7.1.3. 肿瘤及囊肿	(70)
6.1. 肾上腺皮质疾病的病史及体征特点	(49)	7.1.4. 肾上腺其它疾病	(74)
6.1.1. 肾上腺皮质激素在人体体液中的分布和代谢	(49)	7.1.5. 肾上腺肿块的鉴别诊断	(75)
6.1.2. 糖皮质激素	(50)	7.1.6. 肾上腺血管介入放射学	(76)
6.1.3. 盐皮质激素	(51)	7.1.7. 肾上腺其它介入检查及治疗	(81)
6.1.4. 肾上腺皮质疾病的病史及体征特点	(53)	7.2. 肾上腺疾病的超声诊断	(83)
6.1.5. 肾上腺皮质疾病的体征特点	(55)	7.2.1. 肾上腺检测技术	(83)
6.2. 肾上腺髓质疾病的病史特点	(56)	7.2.2. 肾上腺正常声像图	(84)
6.2.1. 肾上腺素和去甲肾上腺素的合成、储存、释放和代谢	(56)	7.2.3. 肾上腺疾病的超声检查诊断	(85)
6.2.2. 生物学作用	(57)	7.2.4. 超声诊断肾上腺疾病的价值	(92)
6.2.3. 分泌调节	(57)	7.2.5. 肾上腺外嗜铬细胞瘤的鉴别	(93)
6.2.4. 肾上腺髓质疾病的病史及体征特点	(57)	7.2.6. 肾上腺肿块介入技术	(94)
6.3. 实验室检查特点	(59)	7.3. 肾上腺放射性核素显像	(96)
6.3.1. 血浆 ACTH	(59)	7.3.1. 肾上腺皮质显像	(96)
6.3.2. 血浆皮质醇	(60)	7.3.2. 肾上腺髓质显像	(97)
6.3.3. 尿类固醇测定	(60)	8. 肾上腺手术的麻醉与手术径路	(101)
6.3.4. 皮质醇分泌率	(61)	8.1. 肾上腺手术的麻醉	(101)
6.3.5. 地塞米松抑制试验	(61)	8.1.1. 麻醉、手术对肾上腺功能的影响	(101)
6.3.6. ACTH 激发试验	(62)	8.1.2. 肾上腺手术的麻醉特点	(103)
6.3.7. 甲吡酮试验	(63)	8.1.3. 原发性醛固酮增多症手术的麻醉	(103)
6.4. 影像学检查特点	(63)	8.1.4. 皮质醇增多症手术的麻醉	(105)
7. 肾上腺疾病的影像诊断学	(65)	8.1.5. 嗜铬细胞瘤手术的麻醉	(106)
		8.2. 肾上腺手术径路	(109)
		8.2.1. 经腹径路	(110)
		8.2.2. 胸腹联合径路	(110)
		8.2.3. 肋间切口[侧腹膜切口]	(111)
		8.2.4. 背部切口	(111)
		8.2.5. 肾上腺手术的注意事项	(112)

9. 肾上腺疾病的围手术期外理	(113)	10.1.2. 病理	(129)
9.1. 肾上腺手术的术前准备	(114)	10.1.3. 临床表现	(129)
9.2. 肾上腺手术的术后处理及并发症 的防治	(115)	10.1.4. 实验室检查	(131)
9.3. 皮质醇增多症的围手术期处理	(115)	10.1.5. 放射线诊断	(132)
9.3.1. 术前准备	(116)	10.1.6. 同位素肾上腺扫描	(132)
9.3.2. 术中处理	(116)	10.1.7. B型超声检查	(132)
9.3.3. 术后处理	(117)	10.1.8. CT检查	(132)
9.3.4. 并发症的处理	(117)	10.1.9. 磁共振检查	(133)
9.4. 原发性醛固酮增多症的围手术期 处理	(118)	10.1.10. 诊断	(133)
9.4.1. 术前准备	(118)	10.1.11. 治疗	(134)
9.4.2. 术中处理	(119)	10.2. 肾上腺皮质腺瘤	(137)
9.4.3. 术后处理	(119)	10.2.1. 病因及发病率	(137)
9.4.4. 并发症的处理	(120)	10.2.2. 病理	(137)
9.5. 肾上腺性征异常症的围手术期 处理	(120)	10.2.3. 临床表现	(138)
9.5.1. 术前准备	(120)	10.2.4. 实验室检查	(139)
9.5.2. 术中处理	(121)	10.2.5. 影像学检查	(140)
9.5.3. 术后处理	(121)	10.2.6. 诊断	(141)
9.6. 嗜铬细胞瘤的围手术期处理 ...	(121)	10.2.7. 治疗及预后	(141)
9.6.1. 术前准备	(122)	10.3. 肾上腺皮质癌	(142)
9.6.2. 术中处理	(123)	10.3.1. 病因及病理	(142)
9.6.3. 术后处理	(124)	10.3.2. 临床表现	(143)
9.6.4. 并发症及其处理	(124)	10.3.3. 实验室及特殊检查	(143)
10. 肾上腺皮质疾病	(127)	10.3.4. 诊断及鉴别诊断	(144)
10.1. 肾上腺皮质增生	(127)	10.3.5. 肾上腺皮质癌的治疗	(145)
10.1.1. 病因与发病机制	(127)	10.3.6. 内科保守治疗及化疗	(146)
		10.4. 原发性醛固酮增多症	(146)
		10.4.1. 病因及病理	(146)
		10.4.2. 病理生理	(148)
		10.4.3. 临床症状与体征	(149)
		10.4.4. 诊断	(150)
		10.4.5. 鉴别诊断	(155)
		10.4.6. 治疗及预后	(155)
		10.5. 肾上腺性征异常症	(157)
		10.5.1. 先天性肾上腺性征异常症	(157)
		10.5.2. 后天性肾上腺性征异常	(160)
		11. 肾上腺髓质疾病	(163)

11.1. 嗜铬细胞瘤	(163)	12.2.4. 分期与预后	(193)
11.1.1. 嗜铬细胞瘤发病情况	(163)	12.2.5. 治疗的选择	(194)
11.1.2. 病理及病理生理	(164)	12.3. 其它肾上腺无功能良性肿瘤	(195)
11.1.3. 临床表现	(167)	12.3.1. 肾上腺节细胞神经瘤	(195)
11.1.4. 特殊类型的嗜铬细胞瘤	(169)	12.3.2. 肾上腺纤维脂肪瘤	(195)
11.1.5. 诊断	(174)	12.3.3. 肾上腺畸胎瘤	(195)
11.1.6. 治疗	(177)	13. 肾上腺囊肿	(197)
11.2. 肾上腺髓质增生	(181)	13.1. 发病率	(197)
11.2.1. 历史及一般情况	(181)	13.2. 病因及病理分类	(197)
11.2.2. 发病原因及病理	(182)	13.2.1. 内皮性囊肿	(197)
11.2.3. 临床病像	(182)	13.2.2. 上皮性囊肿	(198)
11.2.4. 诊断及与嗜铬细胞瘤的鉴别	(183)	13.2.3. 假性囊肿	(198)
诊断	(183)	13.2.4. 寄生虫性囊肿	(198)
11.2.5. 治疗	(183)	13.3. 临床表现	(199)
11.3. APUD 系统与肾上腺髓质激素	(184)	13.4. 诊断及鉴别诊断	(199)
分泌	(184)	13.4.1. 腹部 X 线平片及肾盂造影	(200)
11.3.1. APUD 系统简介	(184)	13.4.2. 消化道钡餐透视	(200)
11.3.2. APUD 细胞的起源	(185)	13.4.3. 腹膜后充气造影	(200)
11.3.3. APUD 细胞微型结构及激素	(185)	13.4.4. 肾动脉造影	(200)
分泌	(185)	13.4.5. B 超检查	(200)
11.3.4. APUD 瘤的分类	(185)	13.4.6. CT 检查	(200)
11.3.5. 与肾上腺髓质疾病有关的	(186)	13.4.7. 核磁共振检查	(201)
多发内分泌肿瘤	(186)	13.5. 治疗	(201)
12. 无激素分泌功能的肾上腺肿瘤	(189)	13.5.1. 经皮肾上腺囊肿穿刺	(201)
12.1. 肾上腺髓性脂肪瘤	(189)	13.5.2. 手术治疗	(201)
12.1.1. 病因与发病机制	(189)	14. 慢性肾上腺皮质功能减退及同种	(203)
12.1.2. 病理学	(190)	异体肾上腺移植术	(203)
12.1.3. 症状与体征	(190)	14.1. 历史与现状	(203)
12.1.4. 诊断	(191)		
12.1.5. 治疗与预后	(192)		
12.2. 肾上腺神经母细胞瘤	(192)		
12.2.1. 病理	(192)		
12.2.2. 临床表现	(193)		
12.2.3. 诊断	(193)		

14.2. 慢性肾上腺皮质功能减退的病因	(204)	15.2.2. 异位肾上腺	(216)
14.2.1. 原发病因	(204)	15.2.3. 异位醛固酮瘤	(217)
14.2.2. 继发病因	(204)	15.3. 肾上腺先天性畸形	(217)
14.3. 病理生理	(204)	15.3.1. 肾上腺发育不全	(217)
14.4. 临床表现及诊断方法	(205)	15.3.2. 肾上腺缺如	(218)
14.4.1. 临床表现	(205)	15.3.3. 巨大肾上腺	(218)
14.4.2. 体格检查	(206)	15.3.4. 肾上腺合并	(218)
14.4.3. 实验室检查	(206)	15.3.5. 肾上腺性征综合征	(218)
14.4.4. 辅助检查	(207)	16. 肾上腺疾病的腹腔镜治疗	(220)
14.4.5. 诊断与鉴别诊断	(207)	16.1. 腹腔镜的种类	(220)
14.5. 治疗方法	(207)	16.2. 手术适应证与禁忌证	(221)
14.5.1. Addison's 病的治疗原则	(207)	16.3. 麻醉的选择	(222)
14.5.2. 同种异体肾上腺移植	(208)	16.3.1. 全身麻醉	(222)
14.5.3. 肾上腺移植部位及血管吻合术	(209)	16.3.2. 硬膜外腔麻醉加气管内插管	(223)
14.5.4. 肾上腺移植术后处理及功能监测	(209)	16.4. 手术途径与方法	(223)
15. 异位肾上腺疾病及肾上腺先天性畸形	(211)	16.4.1. 腹腔途径	(223)
15.1. 异位嗜铬细胞瘤	(211)	16.4.2. 侧腹腔途径	(224)
15.1.1. 病理及病理生理	(212)	16.4.3. 后腹膜途径	(224)
15.1.2. 发病特点与异位部位	(212)	16.5. 并发症及处理	(224)
15.1.3. 临床表现	(212)	附 1 常用肾上腺外科词汇汉英索引	(228)
15.1.4. 诊断	(214)	附 2 氨基酸中英文全称、缩写及代号对照	(236)
15.1.5. 鉴别诊断	(215)	附 3 肾上腺功能测定正常值	(237)
15.1.6. 治疗	(216)		
15.2. 异位肾上腺组织	(216)		
15.2.1. 副肾上腺(迷走肾上腺)	(216)		

1 肾上腺发生学

Adrenal Generation

人体具有一对肾上腺,各位于左右侧肾脏的上端,肾上腺腺体可分为皮质与髓质两个部分,它们在起源、结构和机能等方面均不相同。皮质来自侧板的脏壁中胚层,髓质由外胚层的神经嵴细胞迁移而来,与交感神经细胞来源相同。在种系的发生方面,肾上腺皮质与髓质是两个完全分开的腺体,如低等脊椎动物的鱼类中,相当于人类肾上腺皮质的部分叫肾间器,位于双肾内侧缘之间,呈分节状,相当于人类肾上腺髓质的部分叫肾上器,其贴于主静脉与背主动脉,靠近肾区。在两栖类,肾间器和肾上器已经开始接近混合,位于肾脏的腹面。在爬行类动物,两者关系更为密切。到哺乳类动物和人类,肾间器和肾上器合为一个器官,肾间器或皮质包围在肾上器或髓质部外围;但是,在哺乳类动物和人类仍有部分肾上器未与皮质结合,而是形成独立的嗜铬组织。肾上腺原基位于前肾后端、中肾前端,发生初期与性腺接近。中肾可能是肾上腺和性腺原基的诱导者,所以三者ในระบบ发生上有类似之处。肾上腺与性腺均有合成、分泌类固醇激素的功能,所谓肾上腺生殖器综合征可能与此有关。肾上腺皮质有时会作为胚胎残留组织存在于生殖腺内或附近,这在兔、松鼠等动物体内均能观察到。一般地说,人体

的肾上腺位于肾脏的上端靠前内,右侧近似三角形,左侧近似半月形;胚胎期及新生儿的肾上腺较大,在胚胎第3月,肾上腺与肾脏等大,出生时达6~7g,占体重的0.2%,此时的相对体积比成人大20倍;胎儿肾上腺皮质较大,髓质较小,出生后皮质迅速萎缩,1岁时可降至3~4g;其原因是新生儿垂体活动低下,来自胎盘的雌激素迅速消失,母体的垂体ACTH供给中断,此时永久性皮质尚不发达。出生后肾上腺存在着一个发育停滞阶段,到青春期可恢复至出生时的重量;出生后肾上腺皮质改变较大,髓质改变较小,男性肾上腺皮质体积小于女性。

1.1 肾上腺皮质的发生、演变和功能 Adrenocortical Generation, Development and Function

肾上腺皮质起源于胚胎侧板的脏壁中胚层,伴随着形态结构的发生、演变和成熟,其在功能上也发生相应变化,并逐渐发挥着重要作用;在此过程中,参与肾上腺皮质调节的下丘脑—垂体—肾上腺皮质轴系也日趋发展完善。

1.1.1 肾上腺皮质的发生和演变

肾上腺皮质经历了一个逐渐的发生和演变过程,其开始出现于胚胎期第5周,中肾头端与肠系膜根部之间的腹膜上皮增生并深入其下方的间充质中;第7周时原基逐渐与腹膜上皮分离并被背膜包绕,细胞排列呈索状,其间出现窦状间隙;第8周时细胞开始分化为较大的嗜酸性多边形细胞,细胞核较大,核仁明显,形成胎儿肾上腺皮质,即原始皮质;在第3月时胎儿皮质表面的腹膜上皮细胞再次增生,包绕在其表面,细胞呈嗜碱性,胞体较小,排列紧密,是构成永久性肾上腺皮质的发生细胞;胎儿皮质在出生后1~2周内迅速退化;1岁时原始皮质几乎完全消失,同时永久皮质迅速增长,三个区带的划分逐渐明显,背膜的下方为球状带、向内依次为束状带和网状带;出生后3年网状带才分化为明显的细胞层,出生4年后达到成年期的组织分化状态。在新生儿肾上腺内,胎儿皮质与永久性皮质间有一薄层中间带。胎儿皮质细胞较大,胞核大且色深;胞质内含有丰富的SER与线粒体,呈嗜酸性。出生后1岁时胎儿皮质几乎完全退化,细胞呈脂肪性变,核固缩,被巨噬细胞所吞噬消化。一般地说,胎儿皮质主要由束状带构成,细胞呈放射状线性排列,细胞内出现脂质。人体肾上腺束状带的分化始于第4月左右。动物试验表明:在使用³H-胸腺嘧啶标记后,标记细胞首先出现于外层细胞,然后出现于内层细胞,并且发现首先分化的是束状带。在垂体ACTH的作用下,束状带外层细胞向外方增殖形成球状带,束状带内层细胞向内增殖形成网状带,开始为一薄层,出生后变得较为明显。在小鼠的生长发育过程中,在皮质内侧尚出现一个变性的X带,在雄性此带于青春期消失;在雌性则于第一次怀孕后消失。大鼠在出生后的发育过程中不

出现X带,且皮质分带在出生时就较明显。对于肾上腺皮质的细胞更新存在两种看法,第一种认为皮质各带均能够自行保持其细胞数目的相对恒定;第二种认为球状带为发生带,由此带分裂出来的细胞沿束状带逐渐向下移动,直至网状带死亡。有人认为移植球状带细胞能够再生出整个皮质。促肾上腺皮质激素能够使球状带细胞增殖加速,肾上腺皮质的结缔组织对于皮质的修复与再生均具有一定关系。

1.1.2 胎儿期肾上腺皮质的功能及其变化

自胎儿期起,肾上腺皮质开始受下丘脑-垂体轴系的调节,皮质激素的合成与分泌对于胎儿的发育、分娩的启动、分娩时的应激以及胎儿出生后对外界环境的适应等均有着不可缺少的作用。Bloch首先发现了胎儿肾上腺具有合成类固醇激素的功能,对胎儿类固醇激素的测定结果发现C₁₉类固醇与C₂₁类固醇的比例为100:1,胎儿至第20周时两者的比例减至5~10:1;C₁₉类固醇的雄烯系逐渐减少,而来自束状带与网状带的C₂₁类固醇逐渐增加;C₁₉类固醇随胎儿出生和胎儿皮质的消失而减少到最低量;到青春期,随着网状带的发育又开始增多。在体外培养12~22周胎儿肾上腺组织时也发现其具有合成C₁₉类固醇和少量C₁₉类固醇的功能,并且加入ACTH后可以促进其合成作用。组化分析也表明胚胎第8~12周时3β-羟类固醇脱氢酶呈阳性反应,第7月后在永久皮质内呈强阳性,且胎儿肾上腺组织能够将孕酮转换为皮质酮以及皮质醇。胎儿肾上腺虽然能够将C₂₅类固醇转变成C₁₆类固醇,但其缺乏将C₁₉类固醇转换为雌激素的芳香化酶;由于胎盘含有此类酶,Diczfalussy等提出了胎儿胎盘协同合成类固醇激素的观点。虽然胎儿肾上腺能够合成大量的类固醇,但几乎均为硫酸结

合型类固醇,其活性较低,因此胎儿得以免受大量类固醇的影响,其仅仅起着调节平衡的作用,并且也可以使男性的性分化只接受来自胎儿睾丸雄激素的调节。也有实验表明给以少量的雌二醇可以促进皮质类固醇激素的合成,而给以大量的雌二醇则抑制其合成;上述研究说明人体内存在着双向调节机制,通过其调节作用保证了胎儿的正常发育。胎儿肾上腺皮质类固醇激素还参与了母体子宫的收缩,启动和引发了分娩过程;分娩前 10d 左右母体孕酮水平低下,而胎儿血中的皮质醇浓度较高,分娩时母体和胎儿的 17β -雌二醇均上升,胎儿血中的睾酮水平下降;无脑儿畸形时孕期的延长可能与胎儿垂体的异常所致的肾上腺皮质发育不良有关;也有报道过期胎儿的肾上腺发育不全和早产儿的肾上腺肥大;但是胎儿肾上腺皮质参与自然分娩启动的作用有着种属上的差异。

1.1.3 胎儿期皮质激素对靶器官的作用及其变化

在胎儿期,皮质激素对肝脏、心脏、肺、胸腺等器官均有重要作用,其可促进这些器官的发育和成熟。实验表明在摘除动物胚胎的肾上腺后,其肝糖原的含量明显减少,在正常情况下,怀孕后期胎仔的肝糖原急剧增加,如在此时切除胎头或破坏其脑垂体,使肾上腺皮质受到抑制,肝糖原减少 $1/12$;若再给以可的松则可恢复肝糖原的含量;在胎儿期肝糖原急剧增加以前,参与糖原合成的一些酶如葡萄糖磷酸变位酶、尿核甙二磷酸葡萄糖-糖原合成酶和磷酸化酶等已有明显增加,而参与糖原分解的磷酸化酶即使在去除垂体作用后其改变也不大,葡萄糖-6-磷酸酯酶在胎儿前才开始具有活性。胎儿心肌糖原的变化与肝糖原相似,与胎儿肾上腺皮质激素密切相关;胎儿出生后由于肾上腺皮质功能降低,心肌糖原减少,此时若给以 ACTH 则可阻止

其减少。肺泡表面活性物质是否产生是肺发育成熟与否的重要标志,其主要由卵磷脂及鞘磷脂两类磷脂构成,正常时两者比例应大于 2,并且该比例被作为肺泡发育成熟的指标;肺泡上皮细胞具有类固醇受体,给予肾上腺皮质类固醇可以增加肺泡表面活性物质的含量,并且还可以抑制肺泡上皮细胞的分裂和促进其分化;曾有临床报道给予孕妇肾上腺皮质激素后新生儿特发性呼吸窘迫综合征的发生率大大减少。胎儿胸腺的重量与其血中皮质类固醇激素水平呈明显的负相关,当肾上腺皮质激素水平下降时,胸腺重量增加;反之则减少。

1.1.4 胎儿期下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴系的变化

在胎儿期下丘脑已具有一定功能,怀孕 20 周的无脑儿的肾上腺皮质萎缩;在动物实验中去除了大鼠的下丘脑,其肾上腺重量减轻,给予促肾上腺皮质激素释放激素(CRF)可以使肾上腺的重量得到一定程度的增加;有正常垂体的无脑儿缺乏 CRF,因此不能使垂体分泌 ACTH,导致了肾上腺皮质的严重萎缩;上述研究均证明胎儿期下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴系的存在以及它们相互之间的密切关系。肾上腺皮质与垂体间具有密切的功能关系,动物实验时去除肾上腺后垂体增大,过度使用皮质类固醇后垂体缩小;胎鼠在受孕后的第 17 天就出现了垂体-肾上腺皮质轴系的活动;在胎儿,给无脑儿注射 ACTH 可以出现与正常胎儿相似的胎儿皮质反应,所以新生儿垂体对于肾上腺皮质具有支配作用;无脑儿的肾上腺皮质萎缩主要发生于束状带,而球状带的变化较少,所以球状带对垂体激素的依赖性可能较小。

1.2 肾上腺髓质的发生、演变和功能

Medulloadrenal Generation, Development and Function

肾上腺髓质由外胚层的神经嵴细胞迁移而来,与交感神经细胞同源;与肾上腺皮质相似,伴随着肾上腺形态结构的发生、演变和成熟,其在功能上也发生相应变化,同样发挥着重要作用。

1.2.1 肾上腺髓质的发生和演变

人类肾上腺髓质的出现比肾上腺皮质要晚一些,肾上腺髓质原基形成于胚胎第7周,此时起源于外胚层神经嵴的一小群细胞迁移到肾上腺皮质原基的内侧,被称为原始交感神经细胞;它们开始时呈散在分布,随后向皮质中心集中并形成髓质原基。神经嵴细胞所在的部位决定了其分化的方向,如第18~24对体节水平的神经嵴细胞迁入肾上腺皮质原基而分化为肾上腺嗜铬细胞;若将此部细胞移至消化管壁内,则分化为消化管粘膜下丛及肌间丛的神经细胞;说明神经嵴细胞最终所迁移到达部位的外周环境决定了其最终的分化、发育。迁入皮质原基内的交感神经细胞先演变为嗜铬母细胞,再进一步分化为嗜铬细胞;与肾上腺皮质接触的原始交感神经细胞最早演变为嗜铬细胞,在胚胎第3个月时细胞内出现了含儿茶酚胺的嗜铬颗粒,到胎儿期该细胞只能合成和分泌去甲肾上腺素,到分娩前才能合成肾上腺素。肾上腺髓质的分化与皮质密切相关,其受肾上腺皮质激素的影响较大;胎鼠去除垂体时肾上腺皮质被抑制,儿茶酚胺活性明显降低,肾上腺髓质细胞的多聚核糖体解聚;糖皮质激素也调节着去甲肾上腺素转变为肾上腺素所需的甲基化

酶苯乙胺-氮-甲基转化酶(PNMT)。原始交感神经细胞又叫交感嗜铬原基细胞,其为多角形,胞体小,核呈圆形,核浆比例大,有多个核仁,多见分裂相,无嗜铬颗粒;此细胞进一步分化出嗜铬母细胞,其胞体增大,具有突起,核大而圆,胞质多,嗜铬颗粒大而多,细胞堆集呈细胞岛;嗜铬母细胞又进一步分化为嗜铬细胞,其呈多角形或卵圆形,核大而圆,着色浅,高尔基器发达,内含致密物质,是激素形成的前体,另外还有线粒体、粗面内质网及溶酶体等;在胚胎第8周,髓质中部出现中央静脉,发出3~4个分支;上述不同发育阶段的中间型细胞及未分化的原始交感神经细胞始终存在于整个胚胎发育过程中。在对大鼠嗜铬细胞的发育进行细胞免疫化学的研究时发现其多巴胺- β -羟化酶和去甲肾上腺素出现于胚胎第16~17d,而肾上腺素呈阴性;到出生时多巴胺- β -羟化酶、PNMT、去甲肾上腺素及肾上腺素均呈阳性,此时为混合功能时期;出生后直至成年,PNMT阳性的嗜铬细胞约占80%,多巴胺- β -羟化酶阳性的嗜铬细胞约占20%,说明出生后嗜铬细胞分化为两类细胞,并以肾上腺素细胞为主;近年来又发现嗜铬颗粒中有多种肽和胺共同存在,如多巴胺- β -羟化酶与P物质和脑啡肽共存,PNMT与5-羟色胺、神经肽Y和脑啡肽共存;肾上腺嗜铬细胞以及神经细胞均含有一种标志神经内分泌细胞分化成熟的酶,即神经元特异性烯醇酶。

1.2.2 胎儿期肾上腺髓质的功能及其变化

胎儿期肾上腺髓质细胞有自身的特点,其儿茶酚胺的含量与成人不同,主要以去甲肾上腺素为主,至出生时肾上腺素含量才逐渐增加,并过渡为以肾上腺素为主的成年型;胎儿期第3个月开始出现少量的去甲肾上腺素,第4个月出现少量的肾上腺素,整个胎儿