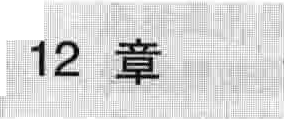


内分泌疾病



i

第145节

第146节

内分泌系统生物学内分泌腺体 702

内分泌功能 702

增龄效应 704

垂体疾病 704

垂体增大 706

垂体机能减退 706

中枢性尿崩症 707肢端肥大症和巨人症乳溢症 709

702

708

第148节

桥本氏甲状腺炎 715

亚急性甲状腺炎715

无痛性淋巴细胞性甲状腺炎甲状腺癌 716

肾上腺疾病 716

艾迪生病 717

库欣综合征 718

男性化 719

酸固酮增多症 719

嗜铭细胞瘤 720

715

第147节

空泡蝶鞍综合征 710

甲状腺疾病 710

甲状腺功能亢进 711

甲状腺功能减退 714

第149节第150节第151节第152节

糖尿病 721

低血糖 728

多发性内分泌腺瘤综合征类癌瘤 731

730



--

＇土

勹i

,

，.

1



，斗，萨

．．．．今

． 一

刊

啡韭芷尸

－

－

二

点廿

，．，．．合

．｀．．**．**．．，

厂

．

、

i '

**.**;

··

i

“”

i '

Ill ill

1 ; ; , ' .

1

5· ·

l -

4 l

内分泌系统生物学

内分泌系统包括一组腺体和器官，这些腺体和器官产生和分泌激素，调控多种机体功能。内分泌系统的腺体没有导管，而是将它们的激素直接分泌到血液中。对于并非医生的人们来说内分泌系统由具有不同功能而且互不相关的各个器官组成。而专攻内分泌系统疾病的医生则被称为内分泌专家。许多内分泌专家又进一步专注于研究特定腺体的功能和疾病。

＇土用

##### 内分泌腺休

内分泌系统的主要腺体中，每个腺体都能产生一种或多种特异性激素。这些腺体包括下丘脑、垂体、甲状腺、甲状旁腺、胰岛、肾上腺、男性睾丸和女性卵巢。在妊娠期，胎盘除了其他功能外，同时还起着内分泌腺的作用。

并不是所有分泌激素或激素样物质的器官都是内分泌系统的一部分。例如，肾脏产生肾素协助控制血压，分

###### 702

泌促红细胞生成素刺激骨髓制造红细胞。另外，消化系统也产生多种激素调控消化，影响胰腺分泌胰岛素，改变诸如与饥饿相关的行为。脂肪组织也产生调节代谢和食欲的激素。此外，＂腺体”这个词并不意味着这个器官隶属于内分泌系统。例如汗腺、黏膜腺和乳腺均分泌激素以外的物质。

##### 内分泌功能

内分泌腺的主要功能是将激素直接分泌到血液中。激素是影响机体另一部位（靶组织）活动的化学物质。实质上，激素起着类似信使的作用，控制和协调整个机体的功能活动。

在到达靶组织后，激素与受体结合，就像钥匙与锁相配合。一旦激素与它的受体结合，通过信息传递促使靶组织发生一次特异的活动。激素的受体可以位于细胞核内或细胞膜上。

｀

第l45节 内分泌系统生物学 703



＆｀

#### 主要激素

-

．眉.

嘈＇，

产生激素的

部位

激素i ;'I I J

I I. 1'1 I 功能

a..- -- -

垂体 抗利尿激索（血管加压索）， 使肾脏保留水分，与醒固酮一起协助调控血压

促肾上腺皮质激索(ACTH)生长激素

黄体生成素与卵泡刺激素

催产素泌乳索

I,

促甲状腺素 甲状旁腺 甲状旁腺激素甲状腺 甲状腺激素

降钙素

肾上腺 哇固酮

皮质醇

脱氢表雄酮(DHEA)

肾上腺素和去甲肾上腺素

胰腺 胰高糖素

．严，

调控肾上腺产生与分泌激素

调控生长和发育，促进蛋白合成

调控生殖功能，包括精子和精液产生及卵子成熟和月经周期维持；调控男性和女性性征（包括毛发分布、肌肉形成、皮肤纹理结构和密悛、声音、也许还有性格特征）

引起子宫肌肉和乳腺泌乳导管收缩促进和维持乳腺导管中乳汁的产生促进甲状腺产生和分泌激素

调控骨形成和钙、磷排泌

调控机体运转速率（代谢速率）

在人类中的功能尚不明，但是在其他物种中洞控钙平衡通过游钠和排钾协助调控水钠平衡

广泛影响机体；尤其是抗炎功能；维持血糖水平、血压、肌力；协助调控水钠平衡

影响骨骼、，情绪和免疫系统

刺激心脏湘扒血管和神经系统升高血糖

，一

胰岛素 ',

肾脏 促红细胞生成索

心 肾素

卵巢 雌激索

孕酮

睾丸 睾酮

悄化道 胆襄收缩素

,--l ，＿胰高糖素样肤

胃生长素

脂肪组织 抵抗素

瘦素

胎盘 绒毛膜促性腺激素雌激素和孕激素

降低血糖；影响全身糖、蛋白和脂肪代谢过程促进红细胞生成

调控血压

调控女性特征和生殖系统的发育

准备子宫内膜和乳腺以备受精卵着床和分泌乳汁调控男性特征和生殖系统的发育

调控胆囊收缩导致胆汁进入肠道；刺激胰腺释放消化酶增加胰腺胰岛素的释放

｀

调控释放垂体生长激素；感觉饥饿阻滞胰岛素对肌肉的作用

调控食欲

噜

在妊娠早期刺激卵巢持续分泌孕激素

保待子宫在妊娠期间对胎儿和胎盘的接纳

最终，激素控制着全部器官的功能，影响多种不同生理过程，如生长和发育，繁殖和性征。激素也影响机体使用和贮存能量的方式，凋控体液量和血液中盐和糖的水平。极其微量的激素就能促发机体非常巨大的反应。

尽管激素在整个机体中循环，每种激素却只影响特定的器官和组织。某些激素只作用于一种或两种器官，而另一些激素则对整个机体都有影响。如垂体分泌的

促甲状腺素只作用于甲状腺。相反，甲状腺产生的甲状腺激素对机体的所有细胞都有影响，参与调控细胞的生长，控制心率，影响热卡燃烧的速度等重要功能。胰岛细胞分泌的胰岛素影响着全身葡萄糖、蛋白质和脂肪的代谢。

虽大多数激素是蛋白质1但有些是由胆固醇衍生而来的脂肪类物质－—-类固醇。

704 第12章内分泌疾病

#### 主要内分泌腺

下丘脑

甲状腺

肾上腺

胰腺

）

甲状旁腺

激素调控垂体。垂体，有时被称为主腺(MASTER GLAND），相应地又调控着许多其他内分泌腺的功能。垂体分泌激素的速率是由一个反馈环进行调节。在这个反馈环中，血液中其他内分泌激素的水平决定了垂体分泌激素的加快或减缓。

许多其他因素也能控制内分泌功能。例如，当婴儿吸吮母亲的乳头时会刺激母亲的垂体分泌催产素和泌乳素以刺激乳汁的分泌和流动，血糖的升高刺激胰腺的胰岛细胞分泌胰岛素，部分神经系统能刺激肾上腺分泌肾上腺素。

#### 内分泌疾病

内分泌疾病包括激素分泌过多和过少两种情况，究其原因不外乎两种情况：O内分泌腺本身的问题；＠下丘

脑－垂体轴发出的刺激过多或者过少。而肿瘤以其细胞来源的不同可能会产生过量的激素或者挤压正常的腺体组织而导致激素产生过少。有时内分泌腺受到机体免疫系统攻击后激素产生亦会减少。

＼

通常医生通过检测血液中激素水平来评估内分泌腺

的功能。但有时单纯依靠激素水平无法提供足够的证据来证明内分泌腺的功能，因此医生们通过在激素刺激试验后测定激素水平（譬如含糖饮品、药物或者刺激激素分泌的另外一种激素）或者在患者采取某个行为后（如

 空腹）测定激素水平来进行判断。

1 j

#### 增龄效应

内分泌调控

丸

睾隅

每种激素的分泌必须控制在精确的范围内以调控内分泌功能。机体能够察觉到对某种激素的需求是多还是少。

许多内分泌腺的调控是通过位于大脑的下丘脑和位

于大脑底部的垂体之间激素信号的相互作用来实现的。这种相互作用被称为下丘脑—垂体轴。下丘脑分泌多种

大部分的激素水平随着年龄的增加而降低，但是一部分激素仍然可以保待甚至于高于年轻时的水平。就算激素的水平未发生下降，但由千激素受体变得不如以前敏感，内分泌功能通常还是随着年龄的增长而降低。尽管对老年人进行激素替代冶疗可能有一定的益处，但这种治疗并不能阻止衰老和延长寿命，甚至于在某些情况下（对老年妇女进行雌激素替代治疗）还存在潜在伤害。当然对于在老年人中进行激素替代治疗是否有益的研究正在进行。

第146节

垂体疾病

垂体是一个豌豆大小的腺体，位于脑基底部的骨性结构（蝶鞍）中。蝶鞍保护着垂体，但小得几平没有留有垂体增大的空间。

｀

垂体调控着其他许多内分泌腺的功能，因此它有时也被称为主腺。而垂体主要由恰好位于大脑中垂体上方部位的下丘脑控制调节。通过感知垂体调控下的腺体

｝．一己一

4 `

第146节垂体疾病 705

（靶腺）产生的激素水平，下丘脑或垂体就能决定靶腺需要刺激的强度。

垂体由两个部分组成：占垂体重量80％的前叶和后

叶。前后两叶由垂体柄与下丘脑连接，垂体柄由包含血管和神经细胞的投射束（神经纤维或轴突）组成。下丘脑释放的激素通过连接垂体的血管到达垂体前叶，通过神经脉冲调控垂体后叶功能。

垂体前叶产生和释放（分泌）6种主要激素：

·生长激素：调控机体生长和发育，通过刺激肌肉形成和减少脂肪组织对体形有重要影响；

·促甲状腺素：刺激甲状腺产生甲状腺激素；

·促肾上腺皮质激素(ACTI-I，也称为促皮质激素）：刺激肾上腺产生皮质醇或其他激素；

·卵泡刺激素和黄体生成素（促性腺激素）：刺激睾丸生成精子、卵巢生成卵子、刺激性器官产生分泌性激素

（睾酮和雌激素）·

·泌乳素：刺激乳腺产生乳汁。

能提供有用的信息。

对这样一些激素，医师给病人一种在正常情况下能影响激素产生的药物，然后再测定这些激素的水平。例如，给病人注射胰岛素，则病人的促肾上腺皮质激素、生长激素和泌乳素水平都会增高。生长激素是脉冲式释放而且它的水平下降很快，但胰岛素样生长因子(IGF-1)水平可反映一天中生长激素产生的情况，因此医师不需要直接测定生长激素的水平，而只要通过测定JGF-1的水平就能了解生长激素的水平。因此解释垂体激素的血液检查结果是十分复杂的。

### 垂体主腺

垂体，一个位于大脑底部豌豆大小的腺体产生许多激素，每种激素都影响着机体一个特定的部位（靶器官）。由于垂体控制着大部分其他内分泌腺的功能，它常被称为主腺。

垂体前叶还产生其他一些激素：包括使肤色变黑的激素（B－促黑素细胞激素）和抑制痛觉并协助调控免疫系统的激素（内啡肤）。

垂体后叶只产生两种激素，抗利尿激素和催产素。抗利尿激素（也称为加压素），调节肾脏排出的水量，从而在维持机体水平衡中起重要作用。催产素在女性生产

过程中和产后引起子宫收缩，避免产后过多失血。同时一催产素也刺激乳腺导管收缩，从而使哺乳期妇女乳汁流

向乳头（顺流）。

并不是所有的垂体激素都是待续产生的。大多数为每一到三小时脉冲式释放一次，其活性和非活性期也在变化。一些激素，如促肾上腺皮质激素、生长激素和泌乳素遵从日周期节律，它们的水平在一天内可升高和降低。通常峰值恰在醒前，而谷值在睡前。其他激素的水平随某些因素而变化，如调控生育功能的黄体生成素和卵泡刺激素在女性的月经周期中发生变化。

垂体功能异常通常是由一种非恶性肿瘤（腺瘤）的生长所致。肿瘤可导致一种或多种垂体激素产生过多，也可通过压迫正常垂体细胞引起一种或多种激素分泌不足。或者由于肿瘤导致垂体增大而干扰或不干扰激素的生成。有时垂体肿瘤自身可过多分泌一种激素，同时又压迫垂体细胞导致另一种激素分泌不足。一种垂体激素过少或过多，可引起许多症状。

医生通过几种检查手段来诊断垂体功能异常。通过影像学检查如计算机断层摄影(CT)或磁共振成像 (MRI)扫描显示垂体是否增大或萎缩，通常据此确定腺体中是否有肿瘤存在。

医生能通过简单的血液检查测出垂体激素水平。根据病人的症状，选择检测哪种垂体激素的水平。一些垂体激素的水平不易测定，因为这些激素水平在一天中随着机体的需要而波动巨大，因此检测随机血液标本常不

激素

抗利尿激素

B－黑色素细胞刺激素

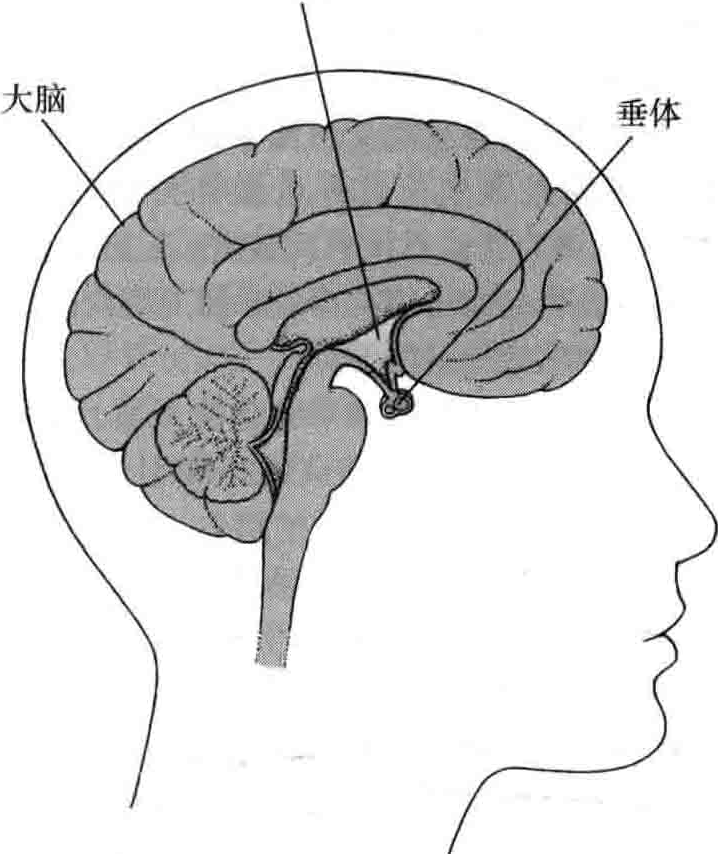
促皮质激素内啡肤

脑啡肤

卵泡刺激素生长激索黄体生成素催产素

催乳素

促甲状腺素

下丘脑

靶器官

肾脏 皮肤 肾上腺大脑 大脑

卵巢或睾丸肌肉和骨骼卵巢或睾丸子宫和乳腺乳腺

甲状腺

706 第12章内分泌疾病



### 垂体增大

垂体增大通常是由于肿瘤，但也可能是腺体内出血或受其他疾病影响如结核或类肉瘤病。增大的垂体可引起头痛，以及由千增大的垂体压迫其上方的视神经而导致的视野缺损等症状。视野缺损开始时通常只影响双眼最外侧的视野，同时可发生垂体激素产生过多或不足。可以针对导致垂体增大的原因进行治疗。

### 垂体机能减退

垂体机能减退症是由垂体功能低下导致一种或多种激素缺乏的疾病。

乙垂体机能减退症可由多种因素所致，包括：某些炎症、垂体肿瘤、或垂体血供不足；

“临床症状源自某种激素不足，包括：身材矮小、不育、畏寒疲倦和无泌乳；

ii诊断依据血液中垂体激素水平检测和垂体影像学检查；

百治疗着重于以合成激素进行替代治疗，以及对任何垂体瘤的手术和放射治疗。

垂体机能减退症是种少见病，由垂体瘤或者垂体血供不足等多种因素所致。

临床表现与并发症

尽管垂体机能减退症有时会突然出现非常明显的症状，但症状通常都是逐渐出现的，可以在很长时间不被发现。症状取决于缺乏的是哪种垂体激素。在有些病例中，只有一种垂体激素分泌减少；但更典型的情况是几种激素的水平同时降低（全垂体功能低下）。生长激素、黄体生成素、卵泡刺激素的合成减少经常发生在促甲状腺素和促肾上腺皮质激素减少之前。

生长激素缺乏：典型的生长激素缺乏如果发生在儿童时期，可出现总体生长发育迟缓和身材矮小（ 儒症）。在成人，因为骨骼已发育完成，生长激素缺乏不会影响身高，但会引起脂肪组织增多和肌肉组织减少、骨皮质变薄、乏力和生活质量降低。

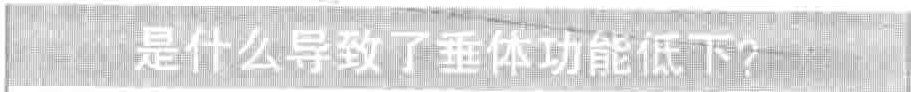
促性腺激素（卵泡刺激素和黄体生成素）缺乏：妇女绝经前，这些激素的缺乏可导致月经周期停止（闭经）、不孕、阴道干燥和某些女性性征的消失。对于男性而言，促性腺激素不足引起睾丸萎缩、精子生成减少进而引起不育和某些男性性征消失。黄体生成素和卵泡刺激素的缺乏也见于卡尔曼综合征。患有此综合征的病人可有唇 裂或腾裂、色盲以及嗅觉丧失。

促甲状腺素缺乏：促甲状腺素缺乏导致甲状腺功能低下（甲状腺功能减退），引起意识模糊、畏寒、体重增力们便秘和皮肤干燥等症状。但大部分甲状腺功能减退

的病因是甲状腺本身的间题，而不是因垂体激素水平下降所致。

促肾上腺皮质激素缺乏：促肾上腺皮质激素 (ACTH)缺乏导致肾上腺功能低下（艾迪生病），引起疲乏低血压、低血糖和应激耐受能力降低等。这是最严重的垂体激素缺乏，如果机体不能产生促肾上腺皮质激索，后果会是致命性的。

泌乳素缺乏：泌乳素缺乏可减少或消除妇女在产后分泌乳汁的能力。引起泌乳素水平降低和另外一些垂体激素缺乏的原因之一是席汉综合征，它是一种少见的分挽并发症。引起席汉综合征的典型原因是分挽时失血过多和休克导致垂体部分坏死，其症状包括疲乏，阴毛和腋毛脱落，无乳汁分泌。目前尚未发现泌乳素缺乏可以引起男性疾病。



原发性影响垂体的原因垂体肿瘤

垂体血供不足（由于严重的失血，血栓，贫血或其他原因）

感染或炎性疾病

肉样瘤病或淀粉样变性（少见疾病）辐射（脑部肿瘤放射治疗）

手术切除垂体组织自身免疫性疾病

原发性影响下丘脑继而使垂体受累的原因下丘脑肿瘤 --

炎性疾病头部损伤

手术损伤垂体或与之相关的血管以及支-配神经诊断

由于垂体对其他内分泌腺有调控作用，垂体激素缺乏常使其他腺体分泌的激素减少。因此医师如发现其他腺体如甲状腺或肾上腺功能低下时，应想到垂体功能降低的可能性。当症状提示多个内分泌腺的功能低下时，医师应怀疑有垂体功能减退症或多腺体功能低下综合征。

通常需要同时测定垂体激素水平和其靶器官的激素水平。例如，由于垂体功能障碍导致甲状腺功能减退的病人不仅有甲状腺激素水平低下，垂体分泌的促甲状腺素水平也可能低下或正常偏低。相反的，由甲状腺自身异常所致的甲状腺功能减退其甲状腺激素水平降低，而促甲状腺素水平升高。

对垂体分泌的生长激素进行评估是很困难的，这是因为没有实验方法能准确的测量它。每天，机体以数个脉冲释放生长激素，但生长激索又很快被代谢掉。这样，

＇

＿＿

第l46节垂体疾病 707

**`**

在任何某个给定时间点血液中生长激素的浓度不能表明这一天内生长激素的产生是否正常。因此，医师们转而通过测定血液中胰岛素样生长因子1(lGF-1)的水平来评估生长激素。IGF...l的产生受生长激素调控，IGF-1的水平随垂体分泌的生长激素的总量缓慢而成比例地变化。对于婴幼儿，医师则测定另外一种替代指标—胰岛素样生长因子结合蛋白3。

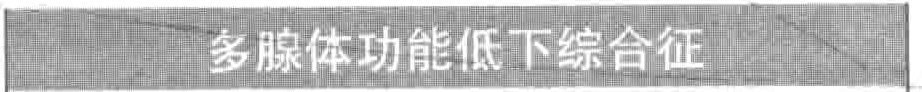
由于黄体生成素和卵泡刺激素的水平随着月经周期

而波动，所以要解释在女性中测定的结果有难度。但绝经后未服用雌激素的妇女，黄体生成素和卵泡刺激素的水平通常都升高。

评估促肾上腺皮质激素的分泌情况通常是通过测定

促肾上腺皮质激素的靶激素（皮质醇）对刺激的反应来完成的。就像在注射胰岛素后血糖水平降低的反应＿＿＿样。如果血中促肾上腺皮质激素水平正常或下降而i此时皮质醇水平不变，促肾上腺皮质激素缺乏即可确诊。

一旦血液检查确定垂体机能减退症，通常要进行CT或MRI检查以明确垂体结构是否发生病变。CT或MRI可帮助显示局部异常组织生长区域，以及垂体弥漫性长大或萎缩。通过脑血管造影术可检查供应垂体的血管是否存在改变。



多腺体功能低下综合征是一种同时存在几种内分泌腺功能异常的遗传性疾病。实际上这种疾病的病因可能与机体的免疫防御系统错误攻击机体自身细胞产生的免疫反应有关。多腺体功能低下综合征分为三种类型．

1型：此型出现在儿童，甲状旁腺和肾上腺功能低

下，导致糖尿病、肝炎、营养吸收不良和体重减轻、以及脱发。患病的儿童还易出现慢性真菌感染。

2型：此型在成人中发病，通常有肾上腺和甲状腺

功能低下，尽管有时甲状腺功能可变得亢进。2型多腺体功能低下综合征患者也会出现糖尿病。

3型：此型与2型很相似，只是该型肾上腺功能

正常。

治疗

如果可能，治疗的目的是去除引起垂体激素缺乏的原因，如肿瘤。手术切除肿瘤通常是最合适的首选治疗。切除肿瘤通常也可减轻肿瘤引起的压迫症状和视力问题。除了很大的肿瘤外，一般经鼻手术（经蝶骨）就可完成切除。

超电压或质子束照射垂体也可以破坏肿瘤。巨大肿

瘤和已扩张到蝶鞍以外的肿瘤或许只能通过手术切除，但医师在手术后会进一步使用超电压照射来杀灭残存的肿瘤细胞。对垂体的照射可致垂体功能缓慢丧失。这种

功能丧失可能是部分性或完全性丧失。因此必须定期评估靶腺的功能，一般在治疗后的第一年中每3~6个月一次，以后每年一次。产生泌乳素的肿瘤可用多巴胺激动剂类药物，如漠隐亭或卡麦角林进行治疗。这些药物在降低泌乳素水平的同时亦可使肿瘤缩小。

当不能消除引起激素缺乏的原因时，如垂体血液供应不足，那么治疗的焦点就是对所缺乏的激素进行替代治疗，通常是替代靶腺激素。例如，缺乏促甲状腺素的病人用甲状腺激素治疗，缺乏促肾上腺皮质激素的病人用肾上腺皮质激素如氢化可的松治疗，缺乏黄体生成素和卵泡刺激素的病人可用雌激素、孕酮或睾酮治疗。

生长激素是一种可以替代治疗的垂体激素。生长激

素必须注射给药。生长激素缺乏的儿童在骨衙闭合前使用，可防止儿童身材矮小。目前生长激素也用于生长激素缺乏的成人，旨在改善机体合成、增加骨密度和提高生活质量。

### 中枢性尿崩症

中枢性尿崩症是由于抗利尿激素缺乏导致的排出大量稀释性尿液（多尿症）的疾病。

园中枢性尿崩症有多种病因，包括脑部肿瘤、结核、脑部

损伤或手术和其他一些疾病；过主要症状是极度口渴和多尿；

,诊断依靠尿液检测、血液检测和禁水试验；

l患有中枢性尿崩症的患者通常接受血管加压素或去氨加压素经鼻喷雾给药的治疗。

病因

中枢性尿崩症通常是由抗利尿激素（血管加压素）分泌减少所致，抗利尿激素帮助调节机体水容量。抗利尿激素是唯一一个在下丘脑合成，却由垂体储存并释放进入血液的激素。

中枢性尿崩症可因下丘脑合成抗利尿激素不足引

起，但也可能因垂体不能将抗利尿激素释放入血引起。其他引起中枢性尿崩症的原因还有手术对下丘脑或垂体的损伤、脑损伤特别是颅底骨折、肿瘤、类肉瘤病或结核动脉瘤（动脉管壁膨大）或连接大脑的动脉梗死、某些脑炎或脑膜炎、罕见的朗格汉斯细胞肉芽肿病。另山一种类型的尿崩症，肾性尿崩症，可由肾脏病变引起。

症状与诊断

症状可发生在任何年龄，可缓慢发生或突然起病。往往唯一的症状是极度口渴和多尿。病入可饮入大量的液体（每天可高达3~30升）以补充经尿液丢失的水分，常喜饮冰水。一旦无法补充体液损失时就会很快出现脱水，导致血压降低和休克。病人持续排出大量稀释性尿液，在夜间尤为明显。

当患者多尿时医师应怀疑有尿崩症存在。首先检查

708 第12章内分泌疾病

-----.

尿糖以排除糖尿病。血液检查提示许多电解质水平异常，包括血钠升高。最好的检查是禁水试验，在试验中， 12小时内患者禁止饮水，同时定时测量尿量、血电解质水平和体重。由医师全程监护试验中病人的情况。在 12小时试验的后期，甚至更早一点，只要患者出现血压下降，心率增快或体重下降超过5％则应结束试验，并注射抗利尿激素。如果使用抗利尿激素后，病人的多尿症状消失、尿渗透压增加、血压上升以及心率恢复正常，那么中枢性尿崩症的诊断就可以成立。如注射抗利尿激素后多尿症状持续存在、尿渗透压仍低、血压和心率未恢复，则诊断为肾性尿崩症。

治疗

血管加压素或去氨加压素（一种改良型的血管加压素）以喷雾剂形式经鼻给药，每日数次。调整剂量使机体保持水平衡且尿量正常。使用这种药物过量会导致水滞留、水肿和其他问题。中枢性尿崩症病人如在进行手术或神志不清时则应注射抗利尿激素治疗。

有时可以用刺激抗利尿激素产生的药物控制中枢性尿崩症，如氯磺丙脉、卡马西平、氯贝丁酷和嗟唉类利尿剂。但这些药物不能完全缓解严重尿崩症患者的症状。

### 肢端肥大症和巨人症

由生长激素分泌过多引起的过度生长，在儿童称为巨人症，在成人则称为肢端肥大症。

［生长激素的过度分泌几乎都是由良性垂体肿瘤所致

Ill患病儿童身材非常高大，而成年患者出现骨骼畸形但

不再长高

El心脏衰竭、虚弱和视力间题十分常见

诊断依靠血液检测、头颅和手X线检查巳进行其他影像学检查寻找病因

E；生长激素过度分泌的治疗是手术、放射治疗和药物治疗相结合的综合治疗

生长激素刺激骨骼、肌肉和许多内脏器官生长。生

长激素过多可引起这些组织异常旺盛的生长。生长激素的过度分泌几乎都是由良性垂体肿瘤（腺瘤）所致。某些少见的胰腺和肺部肿瘤也能产生一些可刺激垂体生成过量的生长激素，导致相似的临床表现。

症状

如果在骨 闭合之前分泌过多的生长激素（特指儿



患者变得面貌粗扩，手足变大，需要更大尺码的戒指、手套、鞋和帽子。下颌骨长大，下巴异常突出（凸颌），而且由于喉部软骨增厚导致声音低沉沙哑。由于肋骨变厚形成桶状胸。常见关节痛，许多年后可能发生致残性的退行性关节炎。

在巨人症和肢端肥大症，舌体变大且沟痕增多。体毛粗糙、明显变黑，而且皮肤变厚。皮肤皮脂腺和汗腺变大，汗多，经常带有难闻的气味。通常有心脏增大，心功能可严重受损以致发生心力衰竭。有时由于增生的组织压迫神经，患者会出现感觉功能障碍和上下肢无力。而将信息从眼部传递到大脑的神经也有可能受压，这将导致视力丧失，特别是外侧视野。同时大脑受压可引起剧烈头痛。

几乎所有肢端肥大症的女性患者都有月经紊乱。一些

女性可在非哺乳期泌乳（溢乳），这与生长激素过多或泌乳素升高有关。大约l/3的肢端肥大症男性患者有勃起功能障碍。同时糖尿病、高血压、心力衰竭、睡眠性呼吸暂停、某些肿瘤等的发病风险增加，特别是影响大肠的肿瘤可以转变为恶性。未治疗的肢端肥大症患者预期寿命将缩短。

诊断

对千患病儿童而言，最初生长迅速似乎并没有异常，但在后期，过度生长就可能变得很明显。

而对于成年患者，由于生长激素过高引起的改变发

展缓慢，因此肢端肥大症经常在最初症状出现后许多年才被诊断。过去许多年拍摄的系列照片可以帮助医师确立这一诊断。头颅X线摄片可能显示颅骨增厚和鼻窦扩大。双手X线片可显示指尖骨增厚和骨周围组织肿胀。血糖和血压水平可增高。

确诊需要通过血液检查。血液检查通常会显示生长激素和胰岛素样生长因子－l(lGF-1)水平均增高。由于生长激素是呈短脉冲式释放，而且其水平可以发生剧烈的波动，甚至没有肢端肥大症的人也可能这样。因此，单纯生长激素水平升高不足于作出诊断。为帮助诊断，通常医师要给予病人某些抑制生长激素水平的物质。最常用的方法是饮用葡萄糖水（口服葡萄糖耐量试验），对于患者而言，正常抑制作用会消失。而当肢端肥大症的临床特征较明显、IGF-1水平增高，或影像学扫描已发现垂体肿瘤时，则不必进行这个试验。

｀l,［广［）你知道吗霞.:.伽·

童），可引起巨人症。长骨生长很快，患者的身材非同寻

常的高大，上臂和下肢很长。青春期可延迟，生殖器可发

肢端肥大症的女性患者可在非哺乳期泌乳。

育不全。

大部分病人生长激素过度分泌开始于30~50岁之间，在骨衙端融合很久以后才出现。成人生长激素增多导致肢端肥大症，这时骨骼发生变形而不是变长。由于这种变化缓慢出现，常常许多年后才被发现。

CT或MRl扫描通常用来寻找垂体中的异常增生。由于在诊断前许多年肢端肥大症就可能已经存在，大多数病人经过上述扫描常可发现肿瘤。

治疗

停止或减少生长激素的过度分泌并不容易，因此医

士，

｀

一I 1-

第l46节＿＿垂体疾病＿ 7的

山｀

．

师可能要联合运用手术、放射治疗和药物治疗。

由有经验的外科医师进行手术，被认为是目前大多数由垂体肿瘤引起的肢端肥大症患者的首选治疗。它可以迅速缩小肿瘤的体积和减少生长激素的生成。在大多数病例中，通常不会引起其他垂体激素的缺乏。遗憾的是，肿瘤在被发现时通常已经很大，单纯手术往往不能治愈。放射治疗常用作后续治疗，特别是在术后仍有肿瘤残存和肢端肥大症症状持续存在时。

放射治疗包括比手术损伤小的超电压照射。为了充分发挥这种治疗的疗效，往往要治疗数年时间，但常会因为正常组织也可能受到影响，而导致以后其他垂体激素减少。更直接的放射治疗如立体定向放射手术，可能有助于加快疗效和保护正常组织。

药物治疗也可用于降低生长激素水平。有时澳隐亭

和其他多巴胺激动剂有一定的效果。可是最有效的药物是那些生长抑素类药物，正常情况下它们能阻断生长激素的合成与分泌，这些药物包括奥曲肤和它的长效类似物。长效制剂只需每月给药一次。持续服用这类药物治疗对许多肢端肥大症患者有疗效（但不能治愈）。但是由于需要注射给药和高额费用，此类药物的使用受到限制。这种情况将随着药物作用更持久和更易使用而发生改变。数

种新的生长激素阻断剂，例如培维索孟(pegvisornant)目前

已经可以用于对生长抑素类药物无效的患者。

脑神经，使患者出现头痛或特定的视野缺损。诊断

妇女出现月经稀少或闭经或是在非正常时间有乳汁

分泌通常应考虑乳溢症。男性如有性欲减退和血液睾酮水平低下，又有溢乳表现者应怀疑乳溢症。确诊依靠发现血中泌乳素水平升高。CT或MRI检查用于寻找泌乳素瘤。如没有发现肿瘤，也没有其他引起高泌乳素水平的原因（如药物），最大可能的病因，尤其对于女性患者，仍然是垂体肿瘤，只不过是因为肿瘤太小不能被扫描检查发现而巳。

如果影像学检查发现泌乳素瘤较大，眼科专家需要

对患者进行视野检测以明确肿瘤对视力的影响。

### 你知道吗......

乳溢症在男性和女性中均会发病。

治疗

药物治疗能刺激多巴胺的生成，后者是大脑中一种能阻断泌乳素合成的化学物质。治疗药物包括澳隐亭和卡麦角林。这些药物为口服药，必须持续用药才有效，它们不能治愈肿瘤。在大多数患者中，这些药物可降低泌乳素水平，使女性月经周期恢复，停止溢乳，增加女性雌激素水平和男性睾酮水平。这些患者常能恢复生育能

乳 症 力。药物常能缩小肿瘤和改善视力问题。外科手术对治疗小泌乳素瘤也有效，但通常不是首选，这是因为药物治

溢

乳溢症是指男性或非哺乳期女性的乳汁分泌。导致乳溢症的最主要原因是垂体肿瘤

．

乳溢症导致男性和女性患者溢乳和不育诊断需要依靠检测血液中泌乳素水平

』进行放射检查以找出病因

”一旦药物治疗无法停止泌乳素的分泌或使肿瘤缩小，需要采用手术和放射治疗

在男性和女性中，乳溢症最主要的原因是位于垂体的分泌泌乳素的肿瘤（泌乳素瘤）。初诊时，泌乳素瘤通常非常小。但男性的泌乳素瘤比女性大，这可能是因为发现它们的时间常常较晚的缘故。药物也可诱发垂体泌乳素产生过多和乳溢，这些药物包括吩嗟唉、某些降压药物（特别是甲基多巴）、阿片类药物和避孕药。还有一些其他情况可致乳溢但泌乳素水平不升高，如甲状腺功能低下（甲状腺功能减退），

临床表现

尽管泌乳可能是泌乳素瘤的唯一症状，但多数女性患者会出现月经周期停止（闭经）或月经频率减少。由于雌激素水平低，患泌乳素瘤的女性常有阴道干燥以致性交不适。男性泌乳素瘤患者中大约2/3会出现性欲减退和勃起功能障碍。升高的泌乳素水平会导致男女性患者不育。

如果泌乳素瘤很大，它会压迫恰好位于垂体上方的

疗不仅安全有效而且容易实施。

当病人的泌乳素水平不是很高，而且CT或MRI检查显示只有一个很小的泌乳素瘤或完全没有肿瘤时，医师可能不建议治疗。这对于没有因高泌乳素水平而导致不孕，具有正常月经且没有受溢乳困扰的妇女，以及睾酮水平不低的男性，可能是适当的选择。低雌激素水平通常伴有闭经和骨质疏松的风险增加，睾酮水平低下也增加了男性患骨质疏松的风险。

为了克服泌乳素瘤导致低雌激素水平的影响，雌激素

或含有雌激素的避孕药可以用于治疗小泌乳素瘤且无怀孕意愿的女性患者。尽管没有证据显示雌激素治疗会刺激小泌乳索瘤增大，但大多数专家仍推荐至少两年内每年进行一次CT或MRI检查以确定肿瘤没有实质性的长大。

对于较大的泌乳素瘤，医师通常采用刺激多巴胺的

药物（多巴胺激动剂一如漠隐亭或卡麦角林）或手术治疗。如果药物能够降低泌乳素水平而且使症状消失，那么不需要进行外科手术。这些治疗药物通常是安全的，但是近年来有报道提示当这些药物大剂量的用于治疗帕金森氏病时（剂量远大于治疗高泌乳素），可能导致心脏瓣膜纤维化和渗漏。如必须进行手术治疗，多巴胺激动剂可在手术前使用，帮助缩小肿瘤。术后也需要使用此类药物，这是因为大的分泌泌乳素的肿瘤不可能通过手术完全治愈。有时候一些小的泌乳素瘤在患者怀孕后会

710 第12章 内分泌疾病

缩小，以至于停用多巴胺激动剂以后泌乳素水平亦不会再次升高。

其他垂体肿瘤一样，如果泌乳素瘤对药物或手术治疗无效，有时需要采用放射治疗。

### 空泡蝶鞍综合征

空泡蝶鞍综合征以蝶鞍（位于大脑底部的骨性结构，容纳垂体）扩大为特征，而垂体大小保持正常或

缩Ij.o

正常情况下分隔脑脊液和蝶鞍的组织屏障在空泡蝶鞍综合征患者中出现缺陷，结果导致脑脊液对垂体和蝶

鞍壁的压力增加。由此蝶鞍可能扩大，而垂体可能萎缩。空泡蝶鞍综合征最常见于超重和患高血压的中年妇

女。较少情况下发生在垂体手术、放疗、或垂体肿瘤梗死

（坏死）后。

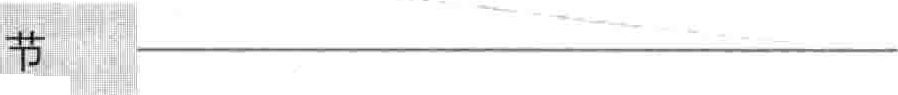
空泡蝶鞍综合征可以完全没有症状，也极少出现严重的症状。大约半数患者有头痛，一些患者有高血压。少数患者出现脑脊液鼻漏或视力障碍。

空泡蝶鞍综合征通过CT或MRI检查确诊。垂体功能检查以排除有无激素分泌不足或过多，但结果儿乎总是正常的。

只有在垂体激素分泌过多或过少的情况下才需要进行治疗。



# 甲状腺疾病



I '

74 111

,1 U

ii ,'4 2 n

枷门

甲状腺是一个小腺体，宽约5cm，位于颈部喉结正下方，由皮肤覆盖。腺体分成两半（叶）由中间部位（称为峡部）连接起来，看起来就像一个领结。正常情况下，甲状腺无法看到，也几乎触摸不到，但如果甲状腺增大（甲状腺肿），医师很容易就能触摸到它。喉结下方或两侧可以出现一个明显凸出的包块。

甲状腺分泌甲状腺激素。甲状腺激素调控着机体化学反应进行的速度（代谢率）。甲状腺激素以两种方式影响代谢率：刺激几乎所有的机体组织合成蛋白和增加细胞耗氧量。甲状腺激素影响许多重要的机体功能：心率、呼吸频率、热卡燃烧的速率、皮肤保养、生长、产热、生育和消化。

甲状腺激素有两种类型：飞（甲状腺素）和T:, (三殃甲状腺素）。兀作为甲状腺分泌的主要激素，只有轻微

的提高机体代谢速率的作用。飞在肝脏和其他组织中

皂 仁己

时，其释放的甲状腺激素会有轻度减少C

机体调节甲状腺激素水平的机制复杂。首先，位于大脑垂体上方的下丘脑分泌促甲状腺素释放激素以刺激垂体合成促甲状腺素(TSH)。就如其名字所示，TSH刺激甲状腺合成甲状腺激素。垂体减慢或加速释放TSH取决于血液循环中甲状腺激素水平过高还是过低。

甲状腺也产生降钙素，它可以通过帮助骨钙沉积来增加骨强度。

忐乖上“比已亡己吐山·:·  

- - -

### 甲状腺的位置

"f'

洼．

心

、

转化为更有活性的飞。许多因素调控飞向飞转化，其

（～夕

腺软骨

中包括机体随时的需要和是否存在其他的疾病。大部分



.[ t 1 = , .….i f

" m " I I I " . E E t '

占

．．一一·^

= -\_- r I

在血液循环中的飞和飞是和甲状腺结合球蛋白结合在一起。只有少量的飞和飞以游离的形式存在于血液中，这些游离的飞和飞是有活性的。当游离的激素被机体利用以后，一部分结合形式的激素会与结合球蛋白分离。

cd”

＿

甲状腺需要食物和水中的碳元素来合成甲状腺激

素。甲状腺摄取和加工处理殃以合成甲状腺激素。随着甲状腺激素被利用，激素中少量的殃被释放出来，回到甲状腺，再循环合成甲状腺激素。奇妙的是，如果经血液循环运送到甲状腺的稹较多，致使甲状腺暴露于高浓度碟

｀

．广｀寸

、 ,

少沁贮

''""' “”“＇议，一节三

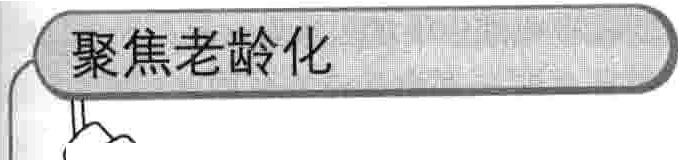


...



第147节甲状腺疾病 711

测定降钙素水平，因为这些肿瘤会分泌降钙素。



忽Q－

增龄本身对于甲状腺和甲状腺激素

＼令的影响极为有限。随着年龄变老，甲状腺缩小，在颈部的位置降低。飞水平可

能轻微下降，但是重要生理功能的速度的变化极小。但是甲状腺疾病的发病率随着年龄的增加而增加。影响甲状腺功能的疾病，特别是甲状腺功能亢进和甲状腺功能减退，在老年人中可能因假象而被误诊。此类疾病相关的症状容易与其他状况混淆甚至于被认为是老龄化表现。甲状腺功能的减退或亢进会极大地破坏老人的感觉和损害他们的日常生活能力。因此这类假象需要被认清，从而使老年患者得到有

效治疗。

对老年人进行甲获腺功能亢进和甲状腺功能减退的筛查是十分有益的。许多专家建议对于大于65岁的老人每年进行血液中TSJ-I水平的检测。





正常甲状腺病态综合征中，在甲状腺功能正常情况下甲状腺激素检查结果出现异常。

正常甲状腺病态综合征常发生千患有甲状腺以

外的严重疾病的病人。当病人在患病或营养不良，或进行手术时，甲状腺素飞就不能正常转变为具有活性的飞，导致大量的反飞，一种无活性的甲状腺激素

堆积。尽管有这种转化异常，甲状腺继续工作并正常地控制机体的代谢速率。由于甲状腺本身没有问题，因而不需要治疗。在基础疾病被治愈后，实验室检查会显示正常结果。

### 甲状腺功能亢进

，

诊断试验

医师们常通过测定血液中-.TSH、飞和飞水平来评

估甲状腺功能。

通常TSH是评价甲状腺功能的最好指标。因为此

激素刺激甲状腺，当甲状腺功能低下时血液中TSH水平．升高（需要更多的刺激），而当甲状腺功能亢进时TSH水

平降低（需要更少的刺激）。然而，在少见的垂体功能异常的病例中，TSH水平无法准确的反映甲状腺功能。

当医师测定血液中甲状腺激素飞和飞水平时，他们通常测定游离和结合两种形式（总飞和总飞）。如果甲状腺结合球蛋白异常，总甲状腺激素水平会被错误理解，因此医师有时需要测定血液中游离形式的激素。在肾脏疾病患者、一些导致肝脏蛋白合成障碍的疾病或者服用促蛋白合成类固醇的患者中甲状腺结合球蛋白会降低。而在怀孕妇女、口服避孕药或服用其他形式的雌激素，以及早期肝炎的患者其甲状腺结合球蛋白水平可升高。

如果医师触摸到甲状腺有一个或多个结节，可能需

要进行扫描检查。超声扫描使用声波测定甲状腺大小，确定结节是实性或充满液体（痪性）。另外一种甲状腺扫描是通过静脉注射小剂量放射性碟或得，放射性物质在甲状腺浓聚后，通过可以显示甲状腺图像的仪器 相机）发现甲状腺形态异常。甲状腺扫描也能帮助确定甲状腺某个特定区域与其余腺体相比较其功能是正常、亢进或低下。

当极少数患者无法明确病变源于甲状腺还是垂体

时，就必须采用其他的检查。

如果怀疑甲状腺癌，医师会行进细针穿刺取得甲状腺组织进行研究（活检）。如怀疑为甲状腺髓样癌，则要

甲状腺功能亢进是指甲状腺功能增强导致血中甲状腺激素水平升高，机体重要功能活动速度加快。

格雷夫斯病(Graves飞isease)是最常见的导致甲状腺

功能亢进的原因。

心率和血压可能升高，可能发生心律失常，患者可能出现多汗、紧张和焦虑、失眠和体重下降。

血液检查可以明确诊断。

尉通常丙基硫氧瞪 或甲硫咪嗤可以治疗甲状腺功能

亢进。

甲状腺功能亢进约影响1％的美国人口，可发生于任何年龄，但更常见于绝经期女性和产后妇女。

病因

甲状腺功能亢进有多种病因，包括格雷夫斯病 (Graves'disease)、甲状腺炎、毒性物质或放射暴露导致的炎症、毒性甲状腺结节和垂体功能亢进导致甲状腺过度刺激。

格雷夫斯病是甲状腺功能亢进最常见原因，它是一

种由血中异常蛋白（抗体）刺激甲状腺，导致过度合成和分泌甲状腺激素进入血液的自身免疫性疾病。这种引起甲状腺功能亢进的疾病常有遗传性，对于女性患者尤其如此，而且常导致弥漫性甲状腺肿大。

甲状腺炎是甲状腺的炎症。无论亚急性甲状腺炎

沉默性淋巴细胞性甲状腺炎，还是较少见的桥本氏甲状腺炎，随着贮存的激素从炎症的甲状腺腺体中释放，出现甲状腺功能亢进。由于贮存的甲状腺激素被代谢排出，通常随后出现甲状腺功能减退。最终，甲状腺可回到正常功能状态。

毒性物质或放射暴露所致炎症与三种主要类型的甲

状腺炎相似，也可能引起甲状腺功能亢进。

712 第12章 内分泌疾病

毒性（高功能）甲状腺结节（腺瘤）是甲状腺内局部组织异常增生。这种异常组织即使没有来自促甲状腺激素的刺激也能合成甲状腺激素。因此毒性结节就避开了甲状腺的正常调控机制，从而合成大量甲状腺激索。而甲状腺有多个结节的毒性多结节性甲状腺肿(P]umer's disease），在青少年和青壮年中并不常见，而随着年龄增加变得更为常见。

药物和殡可导致甲状腺功能亢进。此类药物包括胺殃酮、干扰素－a和十分罕见的锥。服用祛痰剂时可能会有过量的碳，或者用于放射检查的含殡造影剂也可能导致甲状腺功能亢进。

垂体功能亢进生成过多的促甲状腺素(TSH)可导致甲状腺激素产生过多。但这是引起甲状腺功能亢进的极为罕见原因。

临床表现

大多数甲状腺功能亢进患者有甲状腺增大（甲状腺肿）。可能是整个腺体都增大，或在某些区域可能出现结节。甲状腺可能质地柔软而疼痛。

不论病因如何，甲状腺功能亢进的症状反映了机体功能的加速：心率增快、血压升高、心律失常、多汗、手抖 紧张和焦虑、入睡困难（失眠）、体重减轻而食欲增加、疲乏虚弱而活动量增加、大便次数增加、偶有腹泻。老年甲状腺功能亢进患者可能不出现上述典型的症状，但有时会出现称为淡漠型或隐蔽型的甲状腺功能亢进。在这种情况下，病人变得虚弱、嗜睡、糊涂、沉默寡言和抑郁。甲状腺功能亢进可引起眼部病变，看起来患者像是在凝视。

如果甲状腺功能亢进的病因是格雷夫斯病，还会出现眼征，包括眼周浮肿、易流泪、激惹和对光敏感。另外有两种特征性症状：眼球突出（凸眼）和双影（复视）。眼球向外突出是由于眼球后眼眶的炎症所致。由于与眼球运动有关的肌肉发生炎症而功能受损，从而眼球活动不协调或者眼球无法正常活动或活动困难，最终导致复视。眼脸可能无法完全闭合，使眼球暴露千外界灰尘和干燥空气从而引起损伤。这些眼部改变可以先于其他甲状腺功能亢进的症状出现，提供格雷夫斯病的早期线索，但更常见的是发生于其他甲状腺功能亢进的症状出现以后。有时甚至在甲状腺激素分泌过多的情况得到治疗和控制后，眼征才出现或加重。

当格雷夫斯病影响到眼睛的同时也会导致皮肤增厚，

呈橘皮样改变。发生病变的皮肤可出现痛、痒、发红和用手指按压有坚硬质感。像眼后的沉积物一样，皮肤问题可以出现在其他甲状腺功能亢进的症状之前或之后。

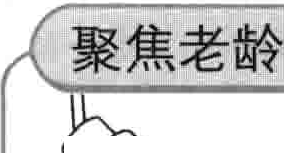
诊断

医师通常根据症状怀疑甲状腺功能亢进。确诊依靠血液检查。通常，首先进行TSI-1检测。如果有甲状腺功能亢进，TSH水平应低于正常。可是在少见的垂体功能亢

进的病例中，TSI-1水平可正常或升高。如果血清TSH水．

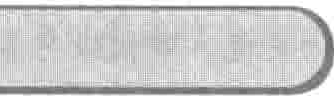
平降低，医师就要检查血液中甲状腺激素水平。如果怀疑格雷夫斯病，可检查血液标本中是否有抗甲状腺抗体，当然也可以检测更特异性的抗体，但临床上很少使用。

如果怀疑甲状腺功能亢进是由毒性甲状腺结节引起，甲状腺扫描将可显示是否存在高功能性的结节，也就是说它是否产生过多的甲状腺激素。扫描还可以帮助医师诊断格雷夫斯病，因为该病患者的甲状腺扫描可显示整个腺体功能过高，而不仅仅局限于某一个区域。而甲状腺炎的扫描则显示为低功能状态。



立夕：：：

化



甲状腺功能亢进在老年人和年轻人

＼、 中的发病率相似，均约为1％，但是由于其在老年人中容易同时出现其他问题而显

得更为严重。

老年人的甲状腺功能亢进多由格雷夫斯病所致。在绝大多数的情况下，许多甲状腺小肿块逐渐增大而导致甲状腺功能亢进（毒性甲状腺结节）。同时一些药物也可导致甲状腺功能亢进。最常见的是胺殃酮，一种用于治疗心脏疾病的药物，但可能刺激或损伤甲状腺的药物。

甲状腺功能亢进可因为其他状况而出现不典型

的症状。在老年和年轻患者中的症状往往截然不同。对于老年患者，最为常见的症状是体重减轻和疲乏。心率可正常或增快，通常无凸眼。老年患者一更易出现心律失常（例如房颤），其他心脏问题（例如心绞痛和心力衰竭）和便秘。老年患者偶尔会出现多汗、紧张和焦虑、手抖、肠蠕动增加或腹泻。



治疗与预后

甲状腺功能亢进的治疗取决于病因。大部分病例，引起甲状腺功能亢进的疾病都可能治愈，或者症状消失或明显减轻。但如果不治疗，甲状腺功能亢进会加重心脏和其他许多器官的负担。

B受体阻滞剂，例如普奈洛尔，有助于控制许多甲状

腺功能亢进的症状。这类药物能减慢心率、减轻房颤、控制焦虑。B受体阻滞剂尤其适用于那些甲状腺功能亢进的症状危险、严重、处理棘手，且其他治疗方法效果差的

病人。但p受体阻滞剂无法降低过量的甲状腺激素分泌，因此必须加用其他使甲状腺激素的分泌降到正常水平的药物。

丙基硫氧瞪 和甲硫咪l座是治疗甲状腺功能亢进的

最常用药物，通过降低甲状腺激素合成而发挥疗效。两种药物都是口服给药，起始剂量大，随后根据血液检查结果进行剂量调整。这些药物通常能在6到12周内控制甲状腺功能。大剂量的药物起效更快，但增加了发生不

．心、I\_

｀

l T -

第147节甲状腺疾病 713

｀｀

良反应的危险。怀孕妇女服用丙基硫氧啼 或甲硫咪嗤应密切监护，因为这些药物能过胎盘，引起胎儿甲状腺肿或甲状腺功能减退。卡比马嗤，一种在欧洲广泛使用的药物，能在体内转变为甲硫咪嗤。

口服殃剂有时用来治疗甲状腺功能亢进。它仅应用

于那些必须迅速治疗的患者。碟剂也用于控制甲状腺功能亢进症状使患者能够进行甲状腺切除手术，但猴剂不能长期使用。

. \_ - ` 1你知道吗......

接受放射性殃治疗后的患者在2到4天内不能接近婴幼儿。



放射性殃可以通过口服给药以破坏部分甲状腺。这种治疗对整个机体来说只有极少量的放射活性，但由于甲状腺能摄取和浓聚猿，在甲状腺局部则有较大的放射活性。很少有患者需要住院治疗。放射性碟治疗后的2~4天内，病人应远离婴幼儿。在工作场所不必有特殊防护措施。和伴侣睡在一起时也不需要防护措施。放射性殡治疗后6个月－内应避免怀孕。接受放射性碟治疗的患者在机场或在其他地方进行放射性检查时可能呈现阳性，因此在使用公共交通工具时请携带医师的治疗证明。

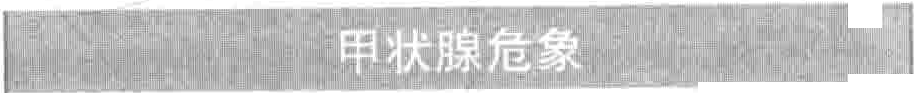
一些医师尝试调整放射性碟的剂量，使这一剂量恰

好破坏过度活跃的甲状腺，但不过多的降低甲状腺功能，使甲状腺激素合成恢复正常。而另外一些医师则主张使

用大剂量放射性碟完全破坏甲状腺。大多数时候，采用此治疗手段的患者必须终生接受甲状腺激素替代治疗。有关放射性殡可致癌变的观点虽然被提出但尚未得到证实。因为放射性碟能穿透胎盘并能进入乳汁，而且可能损伤胎儿或哺乳期婴儿的甲状腺，因此不能用于孕期或哺乳期妇女。

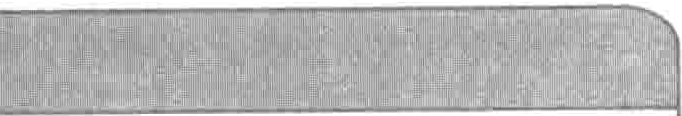
手术切除甲状腺，称为甲状腺切除术，是年轻的甲状

腺功能亢进患者的治疗选择。手术同样适用于巨大甲状腺肿、或对抗甲状腺功能亢进药物过敏或有严重不良反应的患者。在选择手术治疗的患者中，约90％可永久性治愈。术后常发生甲状腺功能减退，术后病人不得不终身服用甲状腺激素替代治疗。手术的少见并发症包括有声带麻痹和甲状旁腺（位千甲状腺背后的小腺体，调控血钙水平）损伤。

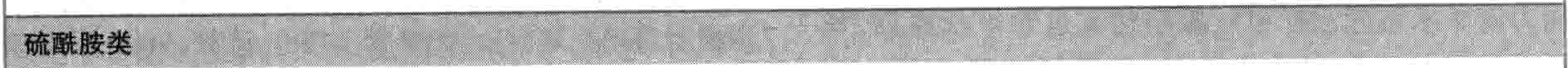


甲状腺危象是一种危及生命的急症，是甲状腺突发极度功能亢进。所有机体功能加速到了极危险的高水平。严重的心脏劳损会导致致命的心律失常、心率极度过速和休克。甲状腺危象还可导致发热、极度虚弱、坐立不安、情绪波动、意识模糊、神志改变（甚至昏迷）和肝脏增大伴轻度黄疽（皮肤和巩膜黄染）

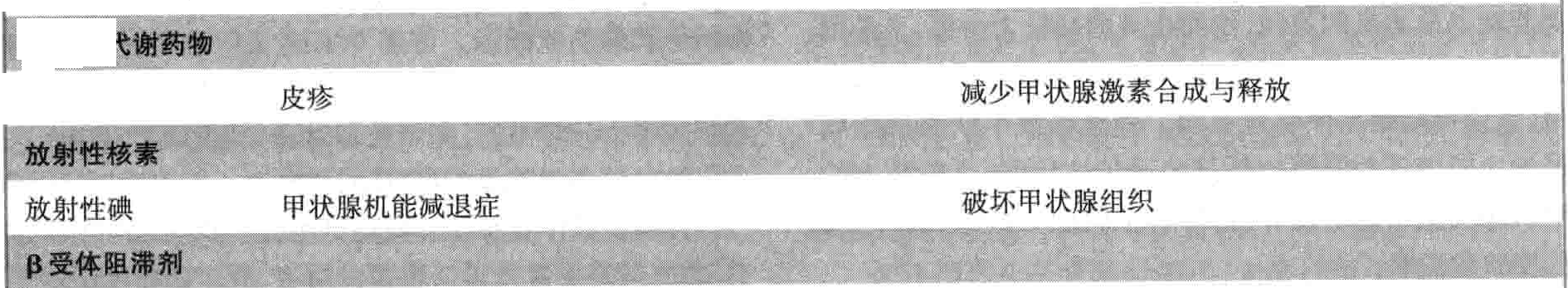
甲状腺危象通常是在甲状腺功能亢进未治疗或治疗不当的情况下，由感染、外伤、手术、未控制的糖尿病、妊娠或分挽或其他压力、或者抗甲状腺药物治疗中断而诱发。在儿童中极为少见。

药物 部分副反应 注释



卡比马嗤 甲硫咪嗤 丙基硫氧1密



俨［．

过敏反应（通常为皮疹）、恶心、味觉丧失、白细胞减少 减少甲状腺激素的合成引起感染（少见）、肝功能损害、关节疼痛

阿替洛尔美托洛尔普荼洛尔

有呼吸道疾病的人可引起喘息；外周血管疾病恶化；抑 阻断过多甲状腺激素对其他器官的许多刺激作用郁；可能降低血压（低血压）

714 第12章内分泌疾病

格雷夫斯病患者还需要针对眼征和皮肤症状进行治疗。抬高床头、滴眼药水、睡觉时用胶带封闭眼脸、以及偶尔服用利尿剂（促进体液排出的药物）可能有助于改善眼征。棱镜可帮助矫正复视。如果眼部病变严重，最后可能需要口服糖皮质激素、X线照射眼眶或眼科手术治疗。糖皮质激素乳霜或软膏能帮助缓解病变皮肤痛痒和变硬症状。如果不治疗，这些症状常常在数月或数年后消失。

### 甲状腺功能减退

甲状腺功能减退是甲状腺功能不足导致甲状腺激素合成不足，机体重要功能活动减慢。

面部表情呆滞、声音沙哑、语速慢、眼脸下垂、眼睛和面部浮肿。

曰通常只需要一个血液学检查即可确诊。

甲状腺功能减退患者需终身服用甲状腺激素替代治疗。

甲状腺功能减退是一种常见疾病，尤其是在老年人，特别是妇女中最多见，大约占老年妇女的10%。任何年龄均可发病。非常严重的甲状腺功能减退被称为黏液性水肿。

病因

甲状腺功能减退有多种病因。原发性甲状腺功能减退是由甲状腺自身病变所致，最常见的病因是桥本氏甲状腺炎。随着甲状腺逐渐被破坏，甲状腺功能出现减退。

亚急性甲状腺炎和亚急性无痛性甲状腺炎都能引起一过性的甲状腺功能减退，这是因为甲状腺并未被破坏。

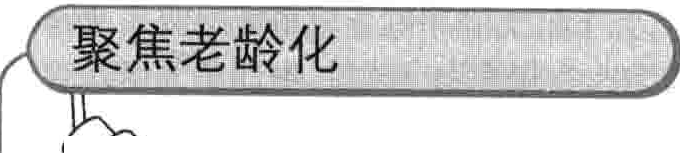
用放射性碳或药物影响人体制造甲状腺激素的能力或手术切除治疗甲状腺功能亢进和甲状腺癌，均可引起甲状腺激素合成不足，结果导致甲状腺功能减退。

饮食中慢性的碟缺乏是许多发展中国家引起甲状腺功能减退最常见的原因，然而在美国却极为少见，这是因为美国在食盐中添加了姨，同时殡还用于消毒奶牛的乳房，这使得奶制品中也含有碟。其他导致甲状腺功能减退的比较少见的原因包括某些遗传性疾病，这些病人的甲状腺细胞中酶出现异常，抑制甲状腺合成或分泌足够的甲状腺激素。

继发性甲状腺功能减退，与原发性甲状腺功能减退相比显得极为少见。主要病因是垂体不能分泌足够的促甲状腺素(TSH），而TSH是刺激甲状腺分泌甲状腺激素所必需的。

乙（夕之 超过10％的老年人有一定程度的甲

＼＼＼ 状腺功能减退症。妇女患病率是男性的两倍。典型的症状，如体重增加，肌肉痉



挛，刺痛和无法忍受寒冷在老年人中并不常见。即使这些症状出现在老年人身上，也不太明显。老年人可能还有不典型的症状。例如，他们可能会体重下降，变得混乱1食欲下降，关节僵硬，关节和肌肉疼痛，乏力，总有摔倒的倾向。

因为老年人症状可能是多种多样，往往微妙而模糊，并且在大多数没有甲状腺功能减退症的老年人中也常见，所以医生可能没有认识到这些症状是由于甲状腺功能减退症所造成的。测定血液中促甲状腺激素水平测量的筛选试验很重要，测试应该每年都在65岁以上的人中进行。



临床表现

甲状腺激素不足导致机体功能活动减慢。症状隐匿而逐步发展，在老年患者中尤其容易被误诊为抑郁。症状包括面部表情呆滞、声音嘶哑、语速变慢、眼脸下垂、眼脸和面部浮肿。许多甲状腺功能减退患者还有体重增加便秘畏寒毛发稀疏、粗糙和于枯，皮肤粗糙、干燥、脱屑和增厚。一些患者可出现腕管综合征，手部刺痛或疼痛。脉搏变慢，手掌和足底呈轻微橘黄色（－胡萝卜索血症）。眉毛的外侧部分缓慢脱落。一些患者，特别是老年患者可出现糊涂、健忘或精神错乱，很容易被误诊为阿尔茨海默病或其他形式的痴呆症。

如果不治疗，甲状腺功能减退最终可引起贫血、体温过低和心力衰竭。可进一步发展为精神错乱、木僵或昏迷（黏液性昏迷），后者是一种威胁生命的并发症，表现为呼吸缓慢、癫病发作和脑血流减少等。甲状腺功能减退患者遭遇生理应激，如暴露于寒冷、感染、创伤、手术和使用抑制脑功能的镇静剂时，可诱发黏液性昏迷。

诊断

通常经血液检查测定促甲状腺素(TSH)水平就可以诊断甲状腺功能减退。许多专家建议年龄超过55岁的人每两年检测一次促甲状腺素。因为甲状腺功能减退在老年人中十分常见，且病情较轻时，医师很难把它与在这个年龄段出现的其他疾病鉴别开来。

其他少数甲状腺功能减退是由促甲状腺素分泌不足引起，此时需要进行进一步血液检查，测定游离甲状腺素飞的水平。游离兀水平低则可明确甲状腺功能减退的诊断。

治疗

使用数种口服制剂中的一种进行甲状腺激素替代治

\_,'

｀

＿

第147节甲状腺疾病 715

｀｀

上一

疗。优先选择的是合成甲状腺素飞。另一种制剂是干燥的（千的）甲状腺，它来源于动物的甲状腺。通常，千甲状腺不如合成的甲状腺素疗效理想，这是因为干甲状腺制剂中甲状腺激素的含量不稳定。在急症状态，如黏液性昏迷时，医师可静脉使用合成的T小飞（三磺甲状腺氨酸）或两药联用。

尽管有时需要使用大剂量甲状腺激素，但治疗还是

以小剂量开始，这是因为剂量过大可能引起严重的不良反应。由于老年患者容易出现不良反应，因此起始剂量和剂量增加的速度要特别谨慎。剂量要逐渐增加，直到病人血液中促甲状腺素水平恢复正常。在怀孕期间，甲状腺激素剂量通常需要增加。

#### 桥本氏甲状腺炎

桥本氏甲状腺炎（自身免疫性甲状腺炎）是甲状腺慢性、自身免疫性炎症。

桥本氏甲状腺炎是机体攻击甲状腺细胞所致—一种

自身免疫反应

通常患者感觉疲劳和畏寒

诊断依靠体格检查和血液学检查

许多患者最终发展成为甲状腺功能减退，需要终身服用甲状腺激素进行替代治疗

桥本氏甲状腺炎是最常见的一类甲状腺炎，也是甲

状腺功能减退最常见的病因。原因尚不明确的机体自身免疫反应，甲状腺被白细胞入侵，产生攻击甲状腺的抗体。大约50％的桥本氏甲状腺炎患者在起病初期表现为甲状腺功能低下，其余的大部分患者则在起病时功能正常（尽管有一小部分患者以功能亢进为最初表现）但最终均发展成为功能减退。

一些桥本氏甲状腺炎患者同时伴有其他内分泌疾

病，如糖尿病、肾上腺功能减退、甲状旁腺功能减退，还可伴有其他自身免疫性疾病，如恶性贫血、类风湿性关节炎斯耶格伦综合征或系统性红斑狼疮。

桥本氏甲状腺炎最常见千女性，特别是老年女性，且有家族遗传趋势。这种情况更常发生于有某种染色体异常的患者，包括唐氏综合征、特纳综合征和克莱恩费尔特综合征。

临床表现

桥本氏甲状腺炎起病常为无痛、质硬、增大的甲状腺或颈部的胀满感。甲状腺腺体通常质地如橡胶，有时感到高低不平。如有甲状腺功能减退，患者表现为疲劳、畏寒和其他甲减的症状。而少数最初表现为甲状腺功能亢进（甲状腺毒症）的患者通常心悸、紧张和怕热。

诊断

通过检测血液中甲状腺激素T小飞和TSH来判断甲状腺功能。但是诊断还要根据体格检查和血液学检查

确定病人是否存在攻击甲状腺的抗甲状腺自身抗体，测定促甲状腺素(TSH)。

治疗

桥本氏甲状腺炎目前尚无特异性的治疗。

许多患者最终发展成为甲状腺功能减退后必须终生用甲状腺激素替代治疗。甲状腺激素有助于缩小增大的甲状腺腺体。桥本氏甲状腺炎患者应避免从自然界（如海带和海藻）摄取过多的碳（可能导致甲状腺功能减退）。

#### 亚急性甲状腺炎

亚急性甲状腺炎（肉芽肿性甲状腺炎）可能是由病毒引起的甲状腺急性炎症。

亚急性甲状腺炎通常突然起病。发病后由千炎症引

起甲状腺释放过多的甲状腺激索，导致甲状腺功能亢进，随后几乎总会出现一过性的甲状腺功能减退，最终甲状腺功能恢复正常。

亚急性甲状腺炎常在病毒感染后出现。起病时被许

多病人称为＂咽痛＂的症状，而实际上被证明是颈部甲状腺疼痛。许多亚急性甲状腺炎患者感到极度疲乏、甲状腺进行性疼痛、常有低热(37~38°C)。疼痛可以从颈部

．一的一侧转移到另一侧，延伸到下颌或耳部，当转动头部或吞咽时疼痛加重。亚急性甲状腺炎起病初期常被误诊为牙科疾病或咽部、耳部感染。

大部分亚急性甲状腺炎患者可以完全康复。通常这

种甲状腺炎可在几个月内自行缓解，但有时复发，更少见的是由于甲状腺破坏过多而导致永久性甲状腺功能减退。

阿司匹林或其他非肖体类抗炎药(NSAID)能缓解疼痛和炎症。对于严重病患，医师推荐使用糖皮质激素如泼尼松，这种药物在6~8周内逐渐减量并停用。若糖皮质激素突然停药或过早停药，症状会有复发。当甲状腺功能亢进症状严重时员建议使用p受体阻滞剂。

#### 无痛性淋巴细胞性甲状腺炎

无痛性淋巴细胞性甲状腺炎（产后甲状腺炎）是一种主要发生在产后的、可自愈的、无痛性甲状腺自身免疫性炎症。

无痛性淋巴细胞性甲状腺炎最常见于女性，特别是

产后1~3个月的女性，可出现甲状腺无痛性增大。这种异常随其后的每一次怀孕而复发。

在几周到几个月的时间内，无痛性甲状腺炎患者可

先后出现甲状腺功能亢进和甲状腺功能减退，最后甲状腺功能恢复正常。

甲状腺功能亢进时可能进行数周的治疗，通常用B

受体阻滞剂如阿替洛尔治疗。在甲状腺功能减退期，患

716 第12章内分泌疾病

者可能要口服甲状腺激素，但通常治疗不超过12个月。但约10％的无痛性甲状腺炎患者出现永久性甲状腺功能减退，需要终身服用甲状腺激素。

### 甲状腺癌

甲状腺癌的病因不明，但甲状腺对放射线非常敏感。甲状腺癌最常发生于幼年时曾因良性疾病做过头部、颈部或胸部放射治疗的患者（尽管对非恶性疾病巳不再使用放射治疗）。

甲状腺结节：癌肿通常不是整个甲状腺增大，而是在

甲状腺内出现结节。大多数甲状腺结节都不是癌（恶性）。如果一个结节发现以下情况则要考虑癌性病变可能：

·是实性而不是襄性（襄肿）

·不产生甲状腺激素

·质地坚硬

·生长迅速

·发生在男性

颈部的无痛性包块通常是甲状腺癌的第一个表现。当医师发现甲状腺有一个结节时，他们要求进行几项检查。通常首先检测血液中TSH，飞和飞水平，有时还需要检测甲状腺自身抗体。如果上述检测提示甲状腺功能亢进，则需要进行甲状腺扫描来确定此结节是否产生甲状腺激素。产生甲状腺激素的结节（热结节）基本上都不是癌肿。如果上述检测未提示甲亢或桥本氏甲状腺炎，或不是“热结节”时，需要进行细针穿刺活检，即通过细针取出结节样本然后进行显微镜检查。这个过程几乎是无痛的，可在医师办公室进行，可以进行局部麻醉或超声引导。超声检查可帮助明确结节大小，实质性还是

性病变、有无其他结节同时存在。甲状腺癌的分类

乳头状癌：乳头状癌是最常见的类型，占所有甲状腺

癌的70%~80%。女性发生乳头状癌的人数大约是男性的2~3倍。乳头状癌更常见于年轻人，但在老年人生长和转移更快。通常在婴儿或儿童时期因非恶性疾病接

受颈部放疗或在成年后因其他肿瘤进行过颈部放疗的人发生乳头状癌的风险更大。

乳头状癌在甲状腺内生长，但有时也转移到邻近的

淋巴结。如果不治疗，乳头状癌可转移到更远的地方。乳头状癌几乎都可以治愈。结节小于1cm的癌，可

以手术切除结节和周围的甲状腺组织，但有些专家则推荐完全切除整个甲状腺。对较大的结节，可作甲状腺大部或全部切除。放射性稹治疗常用于破坏残留的甲状腺组织或肿瘤。大量的甲状腺激素用千抑制残留甲状腺组织的生长。

滤泡状癌：占所有甲状腺癌的15％，在老年人中更

常见。滤泡状癌在女性中的发病率高于男性。

滤泡状癌较乳头状癌更具侵蚀性，易于通过血液转移，向全身多处播散癌细胞。

滤泡状癌的治疗，需要手术切除尽可能多的甲状腺

组织，用放射性殡破坏残留的甲状腺组织和转移灶。滤泡状癌通常是可治愈的，但其治愈率不如乳头状癌高。

未分化癌：占甲状腺癌的比例不到5％，它更常见于老年女性。这种肿瘤生长迅速，在颈部形成巨大包块。它也易于全身转移。

即使治疗，约80％的未分化癌患者也会在1年内死亡。但术前及术后的化疗和放疗可使某些病人痊愈。放射性碟治疗无效。

髓样癌：非常少见的发生于甲状腺的肿瘤，其细胞类

型与产生甲状腺激素的细胞不同。这种肿瘤来源于常规分散在甲状腺内的分泌降钙素的C细胞。髓样癌产生过多的降钙素。由于髓样癌也产生其他激素，可出现不同寻常的症状。

髓样癌易千通过淋巴管转移到淋巴结，通过血液转移至肝、肺和骨骼。髓样癌同时伴发其他内分泌肿瘤，称为多发性内分泌腺瘤综合征(MEN)。

治疗方法是手术切除甲状腺。如果确定肿瘤已转移到淋巴结还须行其他手术。2/3以上的髓样癌是多发性内分泌腺瘤综合征的一部分，能够治愈。

但当甲状腺髓样癌单独存在时．病人的存活率就没那么高了。

第148节

# 肾上腺疾病

人体有两个肾上腺，分别位于两肾的上端。肾上腺 分泌和通过交感神经系统调节的其他活动贞如肾上腺素。的近中心部分（髓质）分泌激素来调节血压、心率、汗液 远离中心的部分（皮质）则分泌不同的激素，包括皮质类

｀

第148节肾上腺疾病 717

`

一－

固醇（皮质酮样激素，如皮质醇）和盐皮质激素（特别是陛固酮，它调节血压和体内钠和钾的水平）。肾上腺还可刺激雄性激素（睾酮和类似激素）的产生。

肾上腺部分受大脑的凋控。下丘脑，大脑中参与激

素调控的一个小区域，产生促肾上腺皮质激素释放激素和抗利尿激素。这两种激素作用于垂体使其分泌促皮质激素（促肾上腺皮质激素或ACTH），刺激肾上腺分泌皮质类固醇。肾素－血管紧张素－醋固酮系统主要通过肾脏调节使肾上腺分泌座固酮增加或减少。

人体根据需要调节皮质类固醇的水平。与一天中其他时间相比，其水平在清展最高。当机体处于应激状态，如生病或其他情况下，皮质类固醇水平会显著升高。

#### 艾迪生病



#### 肾上腺近观图

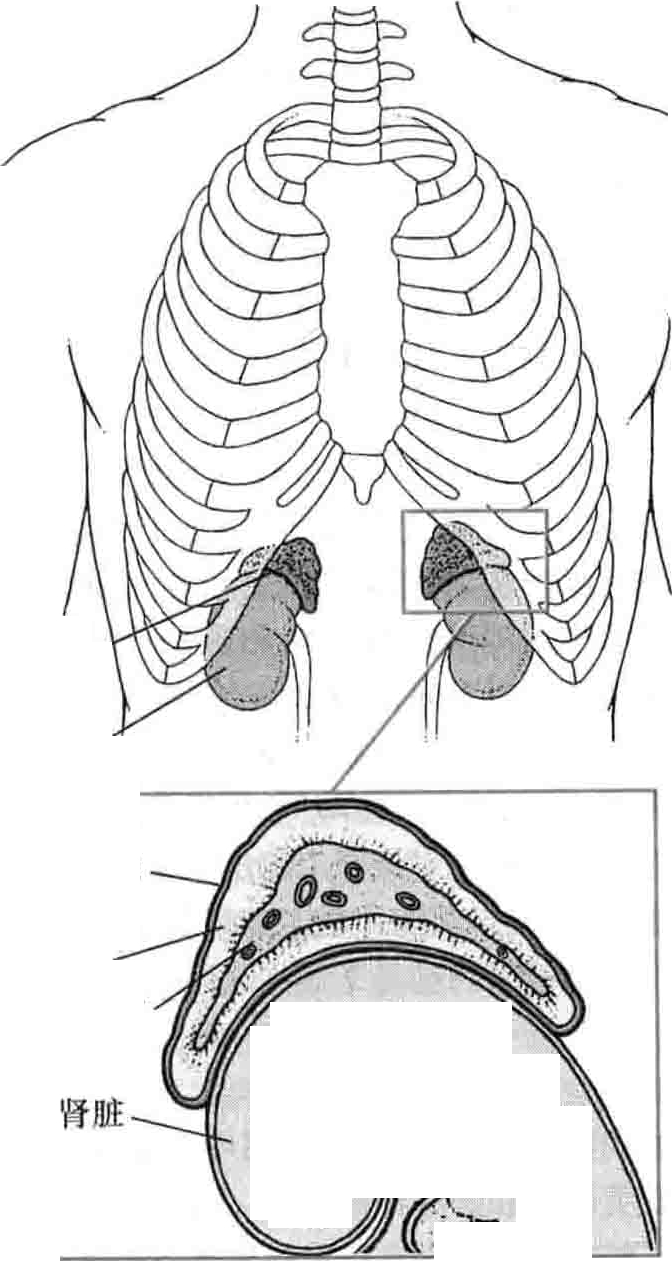


对艾迪生病而言，由于肾上腺功能低下，导致肾上腺

｀

土

P



肾上腺－

肾脏

肾上腺

皮质

髓质

：，八 ，

名捡．｀赋

x` J

}

f·`

v

“155

.Y”

·\

} .

c

“

P'

.

, ` ,1. ' .

3 }

f

5

｀

．吐

喜

汲戎穸

．．．令：

｀

．＇

芘 ．． 八

；

．

，

．

勹

．

喊．：． ＼

必．穸

，．＂，

气

穸

、

、 心．一

、

夕

激素分泌不足。

艾迪生病可能由自身免疫反应、肿瘤、感染或其他疾病所致

艾迪生病患者感到虚弱、疲乏、由卧位或坐位站起时

头晕、皮肤深色斑点

检测血液中钠和钾的水平，检测皮质醇和促肾上腺皮质激素水平明确诊断

患者需要补充皮质类固醇和液体

艾迪生病可在任何年龄发病，且男女比例相当。 70%的艾迪生病患者确切病因不明，但可能与自身免疫反应影响到肾上腺、机体免疫系统攻击和破坏了肾上腺皮质有关。在余下的30%患者中，可能是肾上腺受到癌症感染（如结核）或其他类似的疾病损害。在婴儿和儿童中，艾迪生病可能由肾上腺基因异常导致。

继发性肾上腺功能低下类似于艾迪生病。在本病

中，肾上腺功能不足是由于垂体对其刺激不足，而不是由于肾上腺被破坏或肾上腺直接衰竭所致。

当肾上腺功能低下时，所有的肾上腺激素产生就会减少。因此，艾迪生病可以影响机体水、钠和钾的平衡，以及机体控制血压和对应激反应的能力。此外，雄性激素如脱氢表雄酮(DHEA)的减少，会导致女性体毛脱落。在男性中．睾丸产生的雄性激素可以弥补这个缺陷。 DHEA还具有其他与雄性激素无关的作用。

当肾上腺受到感染或癌症破坏，肾上腺髓质这一产

生肾上腺素的来源就会丧失，但这不会引起任何症状。醒固酮不足会导致机体排出大量的钠并保留钾，产

生高钾低钠血症。肾脏不能浓缩尿液，因此艾迪生病患者如果大量饮水或丢失较多钠离子，就会出现血钠水平降低。不能浓缩尿液最终导致患者小便过多和脱水。严重脱水和血钠水平降低使血容量减少，严重者可能导致休克。





皮质类固醇不足导致机体对胰岛素异常敏感，以致可能使血糖水平低至危险水平（低血糖）。这种不足还可阻碍机体将蛋白质转化为碳水化合物、降低抵御感染和控制炎症的能力，出现肌肉无力，甚至影响到心肌导致血液泵出不足。此外，血压可能降至危险水平。

艾迪生病患者在应激状态下无法产生额外的皮质类

固醇。因此，当他们生病、极度疲劳、严重外伤、外科手术或者可能在严重心理应激时候，很容易产生严重的症状和并发症。

患艾迪生病时．垂体会产生更多的促肾上腺皮质激

素来刺激肾上腺。促肾上腺皮质激素也会刺激黑色素的生成，因此患者皮肤或口腔黏膜可以出现深色色素沉着。临床表现

患艾迪生病不久，患者即感觉虚弱、乏力、从坐位或卧位站起时眩晕。这是一个逐渐发展的隐匿的过程。艾迪生病患者可出现皮肤黑色斑块，看起来像是被太阳晒黑的，但它常发生在太阳晒不到的地方。即使皮肤本来就黑的患者也可以出现明显色素沉着，虽然这个变化在他们身上难以察觉。黑色斑块可以出现在前额、面部、肩部；而蓝黑色斑块可以出现在乳头、嘴唇、口腔、直肠、阴

718 第12章内分泌疾病



襄和阴道周围。

大多数患者会有体重减轻、脱水、食欲下降、肌肉酸痛、恶心、呕吐和腹泻。许多患者变得不能耐受寒冷。如果病情不严重，症状只会在应激的时候变得明显。尤其在儿童中会发生周期性低血糖，紧张和极度渴望咸的食物。

艾迪生病如果不治疗，就可能出现严重的腹痛、极度虚弱、严重低血压、肾衰竭，并可能发生休克（肾上腺危象）。肾上腺危象通常发生在机体遭受应激的时候，如意外、外伤、外科手术或严重感染。患者可能很快死亡。诊断

由于该病的症状开始时较轻微且发展缓慢．缺乏简单的有决定意义的实验室检查方法进行疾病早期诊断，医师很难在疾病初期怀疑到艾迪生病。有时一个较大应激就可以诱发出现明显的症状，出现肾上腺危象。

血液检查可以发现低钠和高钾，还常常发现肾脏功能异常。怀疑此病时，医师会检测患者皮质醇和促肾上腺皮质激素水平，前者可能降低，而后者升高。但医师通常会通过测定患者注射促肾上腺皮质激素之前和之后的皮质醇水平，来确诊艾迪生病。如果皮质醇水平低，需要做进一步的试验来明确是艾迪生病还是继发性肾上腺功能低下。

治疗

无论病因是什么，艾迪生病都可能威胁到生命，必须使用皮质类固醇和静脉补液治疗。通常以口服氢化可的松或泼尼松（一种合成的皮质类固醇）开始治疗。但病情严重的患者可能首先需要静脉或肌肉给予可的松治疗，然后改为口服氢化可的松片。由于机体大多数皮质醇都在清晨产生，所以用千替代治疗的氢化可的松应该分开服用，而早上剂量最大。患者终生都需要每天服用氢化可的松。当出现应激状态，尤其是生病时，氢化可的松的剂量需要增加，如果患者有严重的腹泻或呕吐症状，还可能需要注射治疗。

大多数患者每天还需要服用氯氢可的松来帮助机体恢复正常的钾钠排泄。尽管有证据表明脱氢表雄酮替代治疗提高了患者的生活质量，但通常不需要补充睾酮。虽然艾迪生病需要终生服药，但其治疗前景是很好的。

### 库欣综合征

库欣综合征，皮质类固醇水平过高引起的疾病，通常是由肾上腺过度分泌所致。

Ill库欣综合征通常是由肾上腺肿瘤导致皮质类固醇过

度分泌

库欣综合征患者通常表现为躯千肥胖，面部又大又圆通过测定皮质醇水平发现库欣综合征

通过手术和放疗去除肿瘤

肾上腺可能由于其本身病变或垂体刺激过度而产生过多的皮质类固醇。垂体病变，如肿瘤，可能会使垂体产生大量的促肾上腺皮质激素，这种激素调控肾上腺产生皮质类固醇。垂体以外的肿瘤，如小细胞肺癌，也能产生促肾上腺皮质激素（所谓的异位促肾上腺皮质激素综合征）。促肾上腺皮质激素还可由类癌瘤分泌，这种肿瘤几乎在全身各处均可发生。



使用大剂量皮质类固醇如泼尼松的患者，其肾上腺功能可能会受到抑制。其原因在于大剂量的皮质1类固醇阻碍了下丘脑和垂体产生刺激肾上腺的激素。i如果这些患者突然停止服用皮质类固醇，机体不能迅I速恢复肾上腺功能，就会出现暂时性肾上腺功能不足

（类似千艾迪生病的状况）。一旦出现应激，机体不能剌激肾上腺产生所需的额外皮质类固醇。因此如果 患者服用皮质类固醇时间超过2~3周，医师绝不能突然中断治疗。他们会在数周或数月内逐渐减少药物剂量。同样，服用皮质类固醇的患者在生病或其他1严重应激的时候，应该增加用药剂量。在减量或停药数周内就生病或遭遇严重应激的患者，应恢复使用皮 质类固醇。

有时肾上腺发生非癌性肿瘤（如腺瘤）导致肾上腺分泌过多的皮质类固醇。肾上腺腺瘤十分常见。约半数的人群在70岁时会有腺瘤，但仅有少数腺瘤分泌过量激素。肾上腺恶性肿瘤非常罕见。

库欣综合征还可能发生在那些患有严重疾病需要使用大剂量皮质类固醇治疗的患者。这些患者的症状与那些皮质类固醇产生过多的患者相同。甚至在因哮喘需要吸入皮质类固醇，或皮肤病局部使用皮质类固醇的过程中，偶尔也能出现这些症状。

临床表现

皮质类固醇可以改变机体脂肪的总量和分布。过多的脂肪会在躯干堆积，尤其是后背上方。库欣综合征患者的脸又大又圆（满月脸）。手臂和大腿与增粗的躯干不成比例，显得较细。肌肉体积缩小、肌无力。皮肤变薄、容易淤青，被碰伤或割伤后愈合缓慢。腹部会出现类似妊娠纹的紫纹。库欣综合征患者还容易疲劳。

长期高皮质类固醇水平会导致血压升高、骨质量下降（骨质疏松）和抵御感染的能力降低。患肾结石和糖尿病的危险性增加；精神异常，包括抑郁和幻觉等均可能出现。女性患者通常会出现月经周期紊乱。库欣综合征的儿童生长缓慢且身材矮小。一些患者的肾上腺还产生大量的雄性激素（睾酮和类似激素），使女性面部和躯体毛发增多以及秃顶。

- -L

｀

一合

`

第148节肾上腺疾病 719

＿，

一，

仆1: ''刊1I'I，小，11'11,,,11 I一平



裘瞬』＇，～心，i八11/Ii1.II41

因库欣综合征而做了双侧肾上腺切除术的患者可能发生尼尔森综合征。在这些患者中可出现垂体肿瘤，产生大量促肾上腺皮质激素和其他刺激黑素细胞的激素，导致皮肤变黑。垂体肿瘤长大可压迫附近的脑组织，引起头痛和视野缺损。一些专家相信，通过对垂体放射治疗至少可以阻止部分患者的病情发展。如有必要，尼尔森综合征可以采用放射或手术切除垂体的方法来治疗。

诊断

当怀疑库欣综合征时，医师会检测血中皮质醇的水平，皮质醇是主要的皮质类固醇。正常情况下，一天中皮质醇水平在早晨最高，而在其他时间都较低。但库欣综合征患者的皮质醇水平全天都很高。

如果皮质醇水平高于正常，医师会建议做地塞米松抑制试验。地塞米松抑制垂体，进而抑制肾上腺分泌皮质醇。如果库欣综合征是由垂体过度刺激肾上腺所致，那么皮质醇水平会有一定程度的降低，虽然不如非库欣综合征下降得多。若库欣综合征是其他原因所致，皮质醇水平依旧会很高。高促肾上腺皮质激素水平进一步提示肾上腺受到过度刺激。

影像学检查有助于明确病因，包括垂体或肾上腺CT或MRl扫描，胸部X线或肺部CT检查。但是这些检查有时也无法发现肿瘤。

如果促肾上腺皮质激素分泌过多被确定为库欣综合征的病因，就应从岩下窦静脉采血来确定其来源。

治疗

治疗措施取决于病因是在肾上腺、垂体或其他部位。垂体瘤可以通过手术切除或放疗破坏来治疗。肾上腺肿瘤（通常是腺瘤）一般需要手术切除。如果这些治疗手段无效或没有发现肿瘤，就可能不得不切除双侧肾上腺。双侧肾上腺切除或部分肾上腺切除的患者必须终身服用皮质类固醇治疗。垂体和肾上腺以外分泌过多皮质类固醇的肿瘤通常也需要手术切除。某些药物，例如美替拉酮或酮康嗤，能降低皮质醇水平，在等待彻底治疗期间

（如手术等）可以使用。

### 男性化

男性化是指出现过度的男性特征，尤其是指女性，通常源于肾上腺产生过多的雄性激素（睾酮及类似激素）。男性化是由增大的肾上腺或肿瘤导致睾酮的过度分

泌所致

临床表现包括面部及躯体毛发增多、秃顶、痊疮、声音低沉、肌肉发达和性欲增强

身体的变化让医师易于识别男性化，地塞米松抑制试验有助于明确病因“

尽管有些药物能降低激素的过度分泌，肾上腺肿瘤需要手术切除

男性化最常见的病因是产生雄性激素的那部分肾上腺皮质增大（肾上腺增生）。有时病因是肾上腺出现了可以产生激素的肿瘤（腺瘤或腺癌）。有时肾上腺外恶性肿瘤也能产生雄性激素从而出现男性化。使用大量雄性激索（合成类固醇）来增强肌力的运动员可能出现男性化症状。卵巢艇性增生也可以引起男性化，但通常症状比较轻微。有时肾上腺的某个酶（一种蛋白质）的异常也可以导致男性化。

临床表现与诊断

男性化的症状包括面部和躯体多毛（多毛症）、秃顶、座疮、声音低沉、肌肉发达和性欲增强。在女性，还会出现子宫萎缩、阴蒂增大、乳房变小和闭经等。

综合躯体出现的各种变化，医师比较容易识别男性化。实验室检查可以确定血中雄激素水平。如果其水平很高，地塞米松抑制试验可以有助于判断病变是否来自肾上腺，是肾上腺腺瘤还是肾上腺增生。如果是肾上腺增生，地塞米松就可以抑制肾上腺产生雄激素。如果是肾上腺腺瘤或腺癌，地塞米松仅能部分或不能抑制雄激素的生成。医师可能会安排肾上腺CT或MR1扫描以观察肾上腺形态变化。

治疗

产生雄激素的肾上腺腺瘤和腺癌通常需要手术切除包含肿瘤的肾上腺组织。对于肾上腺增生，小剂量的皮质类固醇，如地塞米松通常可以减少雄激素的产生。由多痪卵巢导致的轻度男性化可以不治疗，或使用降低游离睾酮水平的药物，如口服避孕药，或者给予阻断睾酮作用的药物。

### 酪固酮增多症

磋固酮增多症，增多的磋固酮可导致水渚留、血压升高、虚弱无力和极为少见的周期性瘫痪。

酵固酮增多症是由肾上腺肿瘤引起或是对其他疾病的反应

醒固酮水平增高可导致高血压和低血钾；低血钾又可导致虚弱无力、麻木感、肌肉痉挛和周期性一过性瘫痪

!ll医师测定血液中钠、钾和陛固酮水平

有时手术切除肿瘤或者服用阻断醒固酮的药物

酸固酮是由肾上腺产生和分泌的激素，使肾脏排钠减少而排钾增加。陛固酮的产生部分受促肾上腺皮质激素（由垂体分泌）调节，部分受肾素－血管紧张素－陛固酮系统调节。肾素是一种由肾脏产生的酶，控制血管紧张

720 第l2章内分泌疾病

索的活性，后者刺激肾上腺产生酸固酮。

酰固酮增多症可能由肾上腺肿瘤（通常为非恶性的腺瘤）引起（称为康恩综合征），虽然有时病变累及双侧肾上腺且均功能亢进。一有时醒固酮增多症是对某种疾病的反应，如血压很高（高血压）或一侧肾动脉狭窄。



，

．

，

． ．，．

，．

1 '



食用大量真正的甘草可出现所有的畦固酮增多症的临床表现。真正的甘草含有—种与睦固酮功能相似的化学物质，但是大部分出售的甘草糖果中含有极少或者根本不含真正的甘草。

临床表现与诊断

醒固酮水平增高可以使血钾水平降低。低血钾一般不会产生症状，但可以导致乏力、麻木感、肌肉痉挛和周期性一过性瘫痪。有些患者会非常口渴和尿频。

如果怀疑陛固酮增多症应该首先检测血钠和血钾水

平，同时还应检测醋固酮水平。如果醋固酮水平增高，就可以使用安体舒通或依普利酮来阻断陛固酮的作用，从而观察血钠和血钾水平是否恢复正常。在康恩综合征中，血液中肾素的水平也非常低C)

如果有大量的酪固酮产生，医师需要检查肾上腺寻找非恶性肿瘤（腺瘤）。CT或M阳检查对此很有帮助，但有时必须从两个肾上腺部位采血检测以确定激素的来源。

治疗

如果发现肿瘤，通常可以手术切除。当腺瘤被切除以后，血压会降至正常，约70％的其他症状会同时消失。如果没有发现肿瘤且双侧肾上腺功能均亢进，部分切除肾上腺可能无法控制高血压．而全部切除肾上腺又会导致艾迪生病，以后需要终生治疗。由于安体舒通或依普利酮通常可以控制症状，控制高血压的药物也很容易得到，基本不需要同时切除双侧肾上腺。

### 嗜铅细胞瘤

嗜铭细胞瘤是指源于肾上腺嗜铭细胞的肿瘤，可以产生过多的儿茶酚胺。而儿茶酚胺是一种引起高血压和其他症状的强有力激素。

匾高血压是最重要的临床表现，同时还可能有心率快而

重多汗站立时轻度头痛、呼吸急促、严重头痛和其他临床表现

测定血液中儿茶酚胺的水平井通过影像学检查发现肿瘤

通常最好的治疗方法是手术切除嗜铭细胞瘤

绝大部分嗜铭细胞瘤生长在肾上腺中，约10％为肾

上腺外的嗜铭细胞瘤。肾上腺内的嗜铭细胞瘤中，仅 5％为恶性的，而发生于肾上腺外的嗜铭细胞瘤恶性比例更低。嗜铭细胞瘤可以发生在任何年龄，男女均可发病，但最多见于30至60岁的人群。

一些嗜辂细胞瘤患者具有罕见的遗传背景，即多发内分泌肿瘤病，这些患者易于在甲状腺、甲状旁腺和肾上腺发生肿瘤。嗜铭细胞瘤还可以发生于患有希佩尔－林道病和神经纤维瘤病（冯雷克林豪森病）或其他遗传病的患者中。

临床表现

嗜铭细胞瘤通常很小。然而即使是一个很小的嗜恪细胞瘤也可以产生大量的强有力的儿茶酚胺。儿茶酚胺包括肾上腺素、去甲肾上腺素和多巴胺等激素，它可以使机体出现血压显著升高、心率增快和其他危及生命的症状。

嗜铭细胞瘤最突出的症状是高血压，可能是非常严重的高血压。其他症状还包括心率快而有力、大汗、站立时头昏眼花、呼吸加快、皮肤湿冷、剧烈头痛、胸痛和腹痛、恶心呕吐、视力障碍、手指麻木、便秘和一种奇怪的濒死感等。当这些症状突然而强烈地出现时｀患者会感到极度恐慌，约有一半的患者症状反复发作，有时按压肿瘤、按摩、药物（尤其是麻醉药和

B受体阻断剂）、精神创伤、以及在极为罕见的情况下

简单的排尿动作等均可诱发。然而有许多患者出现这些症状只是焦虑状态的表现，而不是由于腺体功能异常导致。

诊断

医师一般不容易怀疑到嗜铭细胞瘤，因为几乎一半的患者除了持续性高血压以外就没有其他症状了。然而当年轻人出现血压升高，而且反复发作或伴随有嗜铭细胞瘤的其他症状时，医师可能会要求做某项实验室检查。例如检测血或尿中的儿茶酚胺或其代谢产物的水平。由于高血压和其他症状，医师在怀疑嗜恪细胞瘤之前可能

使用B受体阻滞剂。B受体阻滞剂会使嗜铭细胞瘤患者

的高血压更为严重。这个反常的变化使嗜铭细胞瘤的诊断变得清楚。

如果儿茶酚胺的水平高于正常，CT或MR1扫描可

以有助于嗜铭细胞瘤的定位。注射易于在嗜铭细胞瘤内聚集的放射性化学物质的试验也对定位有帮助』因为随后的扫描就可以知道放射物质浓聚于何处。

治疗

通常切除嗜铭细胞瘤是最好的治疗方法。但手术经常会延期因为高水平的儿茶酚胺在手术过程中是危险的，所以只有在经药物治疗肿瘤分泌儿茶酚胺得到控制以后手术才会进行e通常使用酚节明以阻止激素分泌。

一旦这一步完成崩就可以安全的使用B受体阻滞剂进一

步控制症状了。

～

｀

第149节糖尿病 721



如果嗜铭细胞瘤是恶性的并且已经发生了转移，使用环磷酰胺、长春新碱和达卡巴嗦进行化疗可以延缓肿瘤的生长。此外，针对肿瘤组织的放射性核素间碟苯呱

治疗也很有效。能通过持续服用酚卡明或其类似药物以及B受体阻滞剂能有效地消除肿瘤分泌过多儿茶酚胺所引起的危险。



# 糖尿病

＂

，

节

．第

9

”1r

糖尿病是指由于机体不能产生所需的足够量的胰岛素，导致血糖（葡萄糖）水平异常升高的一种疾病。

多尿和烦渴，未减肥而体重下降

糖尿病损伤神经井导致感觉异常

糖尿病损伤血管并增加心肌梗塞、中风和肾衰竭的风险

医师通过测定血糖水平诊断糖尿病

糖尿病患者需要遵守低糖和低脂饮食、运动和服用

药物

胰岛素是由胰腺分泌控制血液中糖的水平的一种激

素。当人体进食后，食物分解成一些物质，包括机体功能..\_\_所需的单糖。糖被吸收入血并刺激胰腺分泌胰岛素。胰

岛素使糖从血液中进入细胞内。一旦进人细胞，糖就转化为能量，要么立刻被利用，要么被以脂肪或糖原的形式储存起来备用。

正常情况下每天的血糖水平在不断发生变化。进食后血糖升高，约两小时后恢复正常。一旦血糖水平恢复正常，胰岛素的生成就减少。血糖水平是在一个较窄的范围内（约70~1lOmg/ill)波动的。如果一个人进食了大量的碳水化合物，其血糖水平可能会升得更高。65岁以上的老年人血糖水平可能会轻度增高，尤其是在进餐后。

如果人体不能产生足够的胰岛素来促使糖进入细胞，可导致血液中糖的水平升高而细胞内糖的水平降低，由此产生糖尿病的症状和并发症。

糖尿病和尿崩症的英文名称十分相近，但后者是一种少见的不影响血糖的疾病。

分类

糖尿病前期：血糖水平高于正常但还未达到糖尿病诊断标准的状态，称为糖尿病前期。如果空腹血糖在 lOl ~126n1g/dl，或葡萄糖耐盐试验2小时140~200mg/ d1则被认为是糖尿病前期。因为处于这一时期的人群，未来发生糖尿病和心脏病的风险很高，因此确定糖尿病前期是极为重要的。通过饮食控制和锻炼使体重下降 5%~10％能显著降低未来发生糖尿病的风险。

1型糖尿病：1型糖尿病（曾被称为胰岛素依赖型糖尿病或青少年发病型糖尿病）中，胰腺中90％以上的产生胰岛素的细胞都遭到永久性破坏。因此胰腺仅产生极少量或根本不产生胰岛素。在所有糖尿病患者中仅有 10％为1型糖尿病。大多数1型糖尿病患者在30岁以前起病。

科学家们相信，可能是在孩童时期或刚刚成年的时期由于病毒感染或营养因素等环境因素影响，导致了胰岛产生胰岛素的细胞受到免疫系统破坏。遗传易患性可能使一些人对环境因素更加敏感。

2型糖尿病：2型糖尿病（曾被称为非胰岛素依赖型

糖尿病或成年发病型糖尿病）中，胰腺继续分泌胰岛素，有时比正常水平还高，但机体对胰岛素的作用产生了抵抗，从而就没有足够胰岛素来满足机体的需要。

以往2型棣尿病在儿童和青少年中罕见，但是近年来变得较为多见。通常2型糖尿病在30岁以后发病，并随年龄增长发病率逐渐增加。大约15%的70岁以上的老年人都患有2型糖尿病。在某些人种或种族群体内，2

型糖尿病的患病风险增加。例如黑人、美洲I土著、以及居

住在美国的西班牙人患病的风险比正常高2~3倍。2型糖尿病有家族发病的倾向。

肥胖是发生2型糖尿病的主要危险因素，约80%~ 90%的2型糖尿病患者都有超重或肥胖。因为肥胖导致胰岛素抵抗，肥胖的人需要大量的胰岛素才能维持正常的血糖水平。

一些疾病或药物能影响机体利用胰岛素并导致2型糖尿病。高皮质类固醇水平（源于库欣综合征或使用皮质类固醇）和妊娠（妊娠期糖尿病）是胰岛素利用障碍最常见的原因。糖尿病还可以发生在生长激素分泌过多

（肢端肥大症）和患有某些可以分泌激素的肿瘤患者中。重症或反复发作的胰腺炎以及其他直接损伤胰腺的疾病也能导致糖尿病。 ．

临床表现

这两种类型的糖尿病具有非常相似的临床表现。最初的临床表现与高血糖水平的直接作用有关。当血糖水

722 第12章内分泌疾病

一，．

平超过160~180mg/dl的时候，糖会溢出到尿液中。当尿中的糖进一步升高时，肾脏就会排出更多的水来稀释这些过量的糖。因此肾脏产生大量的尿，这样糖尿病患者的尿量很多目尿频（多尿）。过多的排尿产生异常的口渴（烦渴）。由于过多的热量都从尿中丢失了，患者体重会下降。为了代偿，患者常会感到非常饥饿。其他的症状包括视物模糊、嗜睡、恶心和体力下降。

1型糖尿病：1型糖尿病患者的症状常常突然发生而且相当显著，可能很快出现糖尿病酮症酸中毒。没有胰岛素，大多数细胞都不能利用血中的糖。细胞需要能量得以存活，它们会启动备用机制来获取能量。脂肪细胞开始分解，产生大量的叫做酮体的复合物。酮体为细胞提供能量，但同时也使血液变得更为酸性（酮症酸中毒）。糖尿病酮症酸中毒早期的症状包括极度口渴、多尿、体重减轻、恶心、呕吐、疲乏，尤其在儿童中还会有腹痛。机体为了纠正血液的酸性，于是呼吸变得深快。酮体渗入气道中，患者呼出的气味像指甲油清洗剂。如果不治疗，糖尿病酮症酸中毒有时在数小时内即可发展为昏迷和死亡。

2型糖尿病：2型糖尿病患者在确诊前数年或数十年都可能没有症状。症状也可能很轻。多尿和口渴起初不明显，在数周或数月内逐渐加重。最后患者感到极度疲乏，并出现视物模糊和脱水。

在糖尿病的早4凡血糖水平有时可能异常的低，即所

谓的低血糖状态。

由于2型糖尿病患者能够产生一些胰岛素，所以酮症酸中毒通常不会出现。但是血糖水平可以极度增高

（常常超过10001ug/dl)。如此高的血糖水平通常发生在多重应激的时候，如感染或使用某些药物。当血糖水平非常高的时候，患者可能出现重度脱水，从而导致精神错乱嗜睡和癫痛发作，这种状态被称为非酮症高血糖高渗性昏迷。

并发症

糖尿病患者可能出现许多严重的慢性并发症。虽然大多数并发症在糖尿病发病数年后出现｀但一些并发症却可以在糖尿病发生数月内出现。大多数并发症都会逐步进展。血糖水平控制得越严格，并发症进展或加重的可能性就越小。

叩，你知道吗｀．．．．盲

严格控制血糖的患者可以推迟或者使糖尿病并发症的发生降到最低限度。

大部分的并发症都是由于血管病变造成的。长时间的高血糖水平使得大小血管都变窄，从而导致身体绝大部分区域的血流减少。导致血管变窄的原因有多种。糖

｀

基化复合物沉积在小血管壁使之增厚和易于渗漏。血糖水平控制不佳还容易使血液中脂肪物质增加，导致动脉硬化和大血管血流减少。糖尿病患者发生动脉硬化的几率是非糖尿病患者的2~6倍，并且在年轻人中更容易发生。

随着时间的推移，升高的血糖水平和血液循环不良

会损害心、大脑、下肢眼睛肾神经和皮肤，导致心绞痛、心力衰竭、卒中、行走时下肢痉挛（陂行）、视力下降、肾衰竭神经损害（神经病变）和皮肤损害。心肌梗塞和卒中在糖尿病患者中更常见。

皮肤血供不良会导致皮肤溃疡、感染和伤口愈合缓

慢。糖尿病患者尤其易于发生足和腿的溃疡和感染。十分常见的是，这些伤口愈合非常缓慢或根本不能愈合，以至于需要截除足部或部分下肢。

糖尿病患者常发生细菌或真菌感染，尤其是皮肤的感染。当血糖水平高时，白细胞不能有效的抵御感染，任何感染都可能变得十分严重。

眼部血管的损伤会导致视力丧失（糖尿病视网膜病变）。激光手术可以治疗眼部渗漏的血管并阻断对视网膜的持续性损害。因此，糖尿病患者应该每年进行一次眼部检查以明确损害程度。

肾功能可能出现衰竭而需要透析或肾脏移植。医师

通常会检查糖尿病患者尿液是否有蛋白（白蛋白）水平升高，这是肾脏损害的早期指标。在肾脏并发症出现的最早期，通常会给予患者血管紧张素转换酶抑制剂 (ACEI)治疗这种药物减缓肾脏损伤的进展。

神经损害可以有多种表现形式。如果是单一的神经功能障碍一个手臂和一条腿可能突然出现无力。如果支配手、腿和足的神经受到损害（即糖尿病多神经病变）则感觉可能出现异常、在手臂或腿部出现麻刺感或烧灼样疼痛，手臂和下肢无力逐渐加重。由于皮肤神经损害使患者不能感受压力和温度变化，所以皮肤容易反复受伤。

诊断

当一个人出现血糖水平异常升高时应考虑诊断糖尿病。血糖水平通常在常规体检中进行检测，）每年检测一次血糖水平对老年人尤其重要，因为糖尿病在老年人中很常见。一个人可能患有糖尿病，尤其是 2型糖尿病，而自己却并不知道。当一个人出现逐渐加重的口渴、多尿和饥饿时，或者出现糖尿病并发症，如反复感染、足部溃疡和真菌感染时，医师也会检测血糖水平。

为了检测血糖水平，通常会在一个人空腹过夜状态

下来采样。然而，也可能在个人进食后采样。进食后血糖水平有一定程度的升高是正常的，但不应该太高。

空腹血糖水平应该不超过126mg/dl，进食后血糖水平应该不超过200mg/dl。

第149节糖尿病 723



糖尿病引起机体许多变化。以下发生在足部的

1变化十分常见却难以治疗。

神经病变（神经损害）影响足部感觉，因此患者感觉不到疼痛。刺激和其他形式的损伤可能无法被察觉。在感到疼痔以前，损害可能已经有穿透皮肤了。

感觉的变化导致糖尿患者足部承重方式的变化，

将身体重量集中在某区域，由此形成朋胀。拼抵

（和干燥的皮肤）使皮肤皱裂的风险增加。

糖尿病会导致足部血液循环障碍，使皮肤损伤时更易形成溃疡并使溃疡愈合缓慢。

因为糖尿病还能影响机体抵抗感染的能力，因此一旦溃疡形成就很容易感染。因为神经病变，感染可能直到很严重并难以治疗时才被发现，从而导致坏疽。糖尿病患者需要截除足部或下肢的概率可达非糖尿患者的30倍之多。

足部护理十分关键。应避免足部损伤，应该使用好的皮肤保湿剂保持皮肤湿润。鞋子应该非常合脚，不会引起任何部位的刺激。鞋子还应该有适当的缓冲来分散站立时的压力。避免赤足。定期到足病医师处就诊，进行趾甲修剪和清除阱胀都可能会有所帮助。此外，应该请医师定期检查足部感觉和血流状况。

医师还能检测血中一种蛋白，糖基化血红蛋白A1c (HbA,c)的水平。当机体在高糖状态下达到一段时间后形成糖基化血红蛋白。通常它并不是常规的诊断糖尿病的手段，但是这个检查对于那些血糖水平仅轻度升高的

个人确诊糖尿病最有价值。该指标提示血糖的长期

趋势。

在某些情况下可以采用另一种被称为口服葡萄糖耐量试验的血液检查，如怀疑一个孕妇患有妊娠糖尿病｀或老年人出现糖尿病症状而其空腹血糖水平正常。然而在糖尿病检测时，包括妊娠妇女糖尿病风险极低时都不常规进行此项试验。在这个试验中，患者先空腹采集血样来检测空腹血糖水平，然后再饮用含有标准剂量葡萄糖的特制溶液，在随后的第二和第三个小时再采取血样检测以确定血糖水平是否异常升高。

治疗

糖尿病治疗包括饮食、运动和教育，还有大多数患者需要的药物治疗。如果糖尿病患者严格控制血糖，并发症就不容易发生。糖尿病治疗的目的就是把血糖尽可能控制在正常范围。高血压和高胆固醇的治疗同样可以预防一些糖尿病并发症的发生。每天服用小剂量的阿司匹林也很有帮助。

糖尿病患者能从学习糖尿病知识中获益，了解饮食和运动如何影响他们的血糖水平，以及懂得如何避免并发症的发生。受过糖尿病教育培训的护士能提供包括饮食控制、运动、血糖监测和服药等方面的信息。

糖尿病患者应该一直佩戴有医学证明的腕带或标签

来向健康管理专业人士提示他们患有糖尿病。这个信息可以使这些专业人士迅速开始抢救治疗，尤其是在受伤或意识不清的时候。

饮食控制对于两种糖尿病患者都非常重要。医师建

议采取平衡的膳食并保持正常的体重。一些患者能从与营养学家一起制定的最佳饮食计划中受益。

能够维持正常体重的1型糖尿病患者可以避免使用大剂量的胰岛素。2型糖尿病患者可以通过维待正常体

受累组织或器官

． 糖尿病远期并发症

'”“一，

病变 井发症



－ －

血管 脂质（动脉粥样硬化斑块）形成并阻断心』脑、下肢和

阴茎的大动脉或中动脉。小血管壁被破坏而不能正常向组织转运氧并可能形成渗漏

眼睛 视网膜小血管损害

肾脏 肾脏血管增厚，蛋白渗漏进入尿液，血液滤过异常

循环差导致伤口愈合缓慢，引起心脏病沿卒中、脚和手的坏疽和勃起功能障碍（阳矮）

视力下降，并最终导致失明

肾脏功能降低，并最终导致肾功能衰竭

神经 神经由千糖代谢异常和血液供应不足，导致神经受损 下肢突然或逐渐无力，手脚感觉减退、发麻和疼痛

植物神经系统 控制血压和消化过程的神经受损 血压波动、吞咽困难、消化功能异常、发作性腹泻和勃

起功能障碍

皮肤

｀

血液

结缔组织

-一-

皮肤血流减少和感觉减退导致皮肤反复损伤白细胞功能受损

糖代谢异常导致组织增厚或挛缩

溃疡、深部感染（糖尿病性溃疡），损伤愈合缓慢

感染危险增加，尤其是尿道和皮肤  腕管综合征，杜普伊特伦挛缩（掌挛缩病）1

724 第12章内分泌疾病

重来避免使用多种药物。如果一些患者通过饮食控制和运动无法控制体重时可能需要服用药物或者甚至于实行胃减容术来帮助减轻体重。

一般说来，糖尿病患者不应该吃太多甜食。他们应该有规律地进餐，避免两餐之间间隔太久。糖尿病患者血浆胆固醇水平常会升高，因此限制食物中的饱和脂肪含量显得极为重要。也可用药物来控制血液中的胆固醇水平。

### 哼你知道吗:. .…

1,1许多人患有糖尿病，但是他们自己并不知

道。

适当的运动也能帮助人们控制体重和将血糖维持在正常范围。因为在锻炼时血糖水平降低，人们必须警惕低血糖症状。有些患者需要在长时间的运动锻炼中进食少量含糖食物和／或减少胰岛素的剂量。糖尿病患者应该戒烟，只能少量饮酒（女性患者每天一杯，而男性患者每天两杯）。

糖尿病酮症酸中毒是内科急症，因为它可以导致昏迷和死亡，需要住院，通常是在重症监护室治疗。大量的液体连同电解质（如钠、钾、氯和磷）一起静脉输入，以补充经尿液丢失的大量液体和电解质。胰岛素一般也经静脉给药，以使它能迅速起效并能随时调节剂量。血糖、酮体和电解质水平每儿个小时测量一次。同时，医师还会检测血液的酸度，如果酸中毒严重还需要进行额外的纠酸治疗。但通常控制血糖水平和补充电解质治疗就能使机体恢复正常的酸碱平衡。

非酮症高血糖高渗性昏迷的治疗与糖尿病酮症酸中毒的治疗相似。必须补充液体和电解质。血糖水平必须逐渐恢复至正常以避免水分突然转移进入大脑。非酮症高血糖高渗性昏迷的血糖水平较糖尿病酮症酸中毒更容易控制，血液酸中毒的问题也不严重。

胰岛素替代治疗

1型糖尿病患者几乎一直需要胰岛索治疗，而许多2型糖尿病患者也需要胰岛素治疗。胰岛素通常是注射给药。由于它在胃中会被破坏，目前还不能口服。曾经有经鼻给药的胰岛素喷雾剂，但是目前巳经不再使用。新的胰岛素形式（譬如口服或经皮肤给药）正在试验中。

胰岛素通常在手臂、大腿和腹壁处注入皮下脂肪层。

针头很细的注射器使注射过程几乎没有疼痛。能将胰岛素压入皮下的空气泵注射器可供不能忍受打针的患者使用。装有胰岛素笔芯的胰岛素笔为许多患者携带胰岛素提供了方便，尤其是那些出门在外又需要一天多次注射胰岛素的患者。另一种装置是胰岛素泵，它能通过皮下埋置的针头将储存器中的胰岛素持续泵入。额外剂量的

胰岛素可在预先设定的时间注入，或者按照需要注射。胰岛素泵几乎可模拟机体正常情况下释放胰岛素的方式。对一些患者来说，胰岛素泵使血糖控制得更好；但对另外一些患者而言，佩戴胰岛素泵非常麻烦，而且埋设针的部位可有疼痛。

可供使用的胰岛素有三种基本类型，按照起效速度和作用持续时间的不同分为：

·速效胰岛素，如正规胰岛素，起效快而作用时间短。

常规胰岛素在2~4小时内作用达到高峰且作用持续

6~8小时。赖脯胰岛素(Lispro，又称为优泌乐）－

种特殊的正规胰岛素，在所有胰岛素中起效最迅速，在1个小时内作用达到峰值且作用持续3 ~5个小时。速效胰岛素通常用于每天需要多次注射的患者，在饭前15~20分钟或饭后立即注射。

·中效胰岛素（如胰岛素锌混悬液、长效或鱼精蛋白锌胰岛素混悬液）1~3小时开始起效，6 ~ 10小时达到最高峰，作用持续时间18~26小时。这种胰岛素可以在早上使用来覆盖一天中的上半段时间，或在晚上使用来控制整个晚上。

·长效胰岛素（如稀释胰岛素锌混悬液、超长效或甘精胰岛素）在用药最初的儿个小时内儿乎没有作用，但能覆盖20~36小时。

胰岛素制剂在室温下能稳定数月，因此在工作或旅行中能随身携带。但胰岛素不应暴露在过高或过低的温度下。

胰岛素的选择十分复杂。在选择合适的胰岛素之前要考虑以下因素：

·患者是否愿意和能够监测血糖水平并据此调整胰岛素的用量

·患者每天的活动差异有多大

·患者对该病学习和了解的熟悉程度

·患者一天内以及每天之间的血糖水平稳定性如何

最简单的疗法是每天注射一次中效胰岛素。但这种方法控制血糖的效果很差，因此通常不是最好的办法。在早上联合使用速效和中效胰岛素可有助于严格控制血糖。虽然这种联合疗法可能需要更高的技术要求，但却使人们有更多的机会调整血糖水平。在晚餐或睡觉前还需要再注射一次单一或联合的胰岛素。最为严格的控制血糖方法，是在早晚注射短效和中效胰岛素，并在白天追加几次短效胰岛素。这样可以根据患者对胰岛素需求变化来调整用量。根据检测一天中多个时间点的血糖水平来调整剂量。尽管这种疗法需要了解很多糖尿病的常识并要注意治疗中的细节，但这仍是大多数使用胰岛素治疗的患者，特别是1型糖尿病患者最好的选择。

有些患者，尤其是老年人，每天都使用同样剂量的胰岛素，而另外一些患者需要根据他们的饮食、运动和血糖

~

｀

｀b=一

｀

第149节糖尿病 725



胰岛素活性

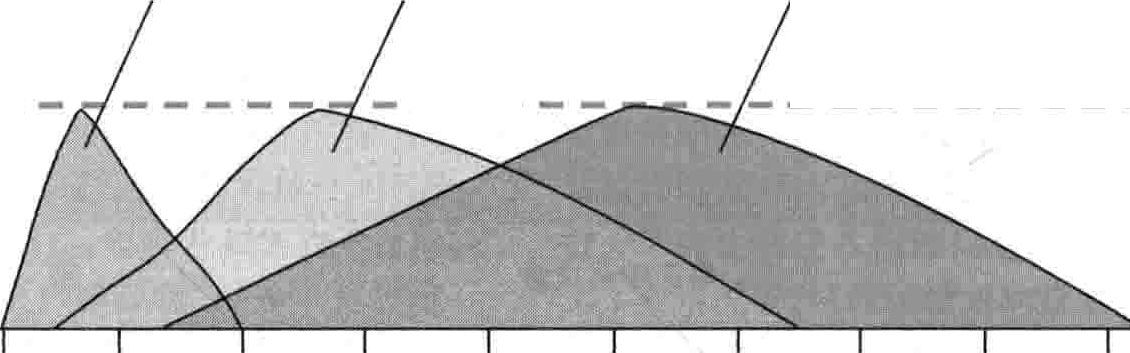




### 胰岛素替代治疗

速效胰岛素 中效胰岛素 长效胰岛素

峰值活性一叶一一 －－－ －－－－－－－－－－－－



时间一► 20 4小时8小时 12小时l6小时20小时24小时28小时32小时36小时40小时分钟

模式每天调整胰岛素用量。此外，在患者体重变化、情绪紧张和生病，尤其是感染的时候，胰岛素的需要量可能发生变化。

随着时间的推移，一些患者会出现胰岛素抵抗。因

为注射使用的胰岛素并非完全等同于机体自己产生的胰岛素，因此机体会产生抗胰岛素抗体。尽管随着新的胰岛素制剂的出现这种抵抗逐渐减少，这些抗体会干扰胰岛素的作用，从而使得胰岛素的需要量大大增加。

胰岛素注射可能损伤皮肤和皮下组织。过敏反应虽

然很少见，但有时会产生疼痛和灼烧感，伴有注射部位周围发红、发痒伴肿胀｀可持续数小时。更为常见的是，注射导致脂肪沉积、使皮肤高低不平、或者破坏脂肪形成皮肤凹陷。许多患者轮流使用注射部位，如一天注射大腿、第二天注射腹壁、第三天注射手臂，以此来避免上述问题的发生。

口服降糖药

口服降糖药通常能够充分降低2型糖尿病患者的血糖水平，但对1型糖尿病患者却无效。有多种口服降糖药。磺脉类药（如格列本脉）和格列奈类（如瑞格列奈）能刺激胰腺分泌更多的胰岛素（胰岛素促分泌剂）。双肌类（如二甲双肌）和嗟嗤烧二酮类（如罗格列酮）并不影响胰岛素释放，但能提高机体对胰岛素的反应（胰岛素增敏剂）。医师可能会单独用一种胰岛素增敏剂类药物或与一种磺脉类药物联合使用。其他种类的药物还包括葡萄糖昔酶抑制剂，如阿卡波糖，能通过延缓肠道内葡萄糖的吸收来降低血糖。

口服降糖药通常用于通过饮食控制和运动不能有效降低血糖水平的2型糖尿病患者。这些药物有时只要在早上服用一次，而有些患者则需要服药2~3次。如果一种药物疗效欠佳，可以选择联合用药。如果口服降糖药物不能有效控制血糖水平，就需要使用单独改为胰岛素

或口服药物联合胰岛素治疗。

监测治疗

监测血糖水平是糖尿病治疗的基本环节。糖尿病患者必须通过调整饮食、运动和药物以控制血糖水平。而血糖水平监测为这些调整提供所需要的信息。直到出现高血糖或低血糖的症状时再进行调整是非常有害的。

许多原因都可引起血糖水平变化：

·饮食

·运动

·应激

·疾病

·药物

·一天中不同的时间

患者不留神进食含碳水化合物很高的食物可使血糖水平迅速升高。而运动会降低血糖水平，因此运动后需要额外增加糖的摄入。情绪紧张、感染和许多药物会导致血糖水平升高。许多患者由于一些激素的正常分泌

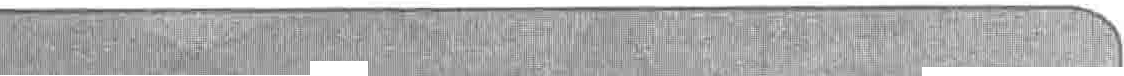
（如生长激素和糖皮质激素）而在清晨数小时内血糖增

高，这种现象被称为黎明现象。而机体对低血糖的反应可使血糖水平升得很高，则被称为索莫吉效应。

在家里或任何地方都可以很容易检测血糖水平。大多数的血糖监测仪只需要用采血针刺破指尖取一滴血就可以进行检测。采血针有一个能刺入手指的微小针头，或者被安置在弹簧装置上，以便能容易且迅速的刺破皮肤，大多数人儿乎感觉不到疼痛。然后在试剂条上滴一滴血，试剂条与糖起化学反应，血糖仪识读试剂条上的化学反应，并将检测结果用数字形式显示出来。大多数仪器都能自动设定反应时间和显示结果。一些血糖仪允许在身体的其他部位采血，例如手掌、前臂、上臂、大腿或小腿。这些仪器比一副扑克还小。

目前有一种不需要采集血样便能通过皮肤显示血糖

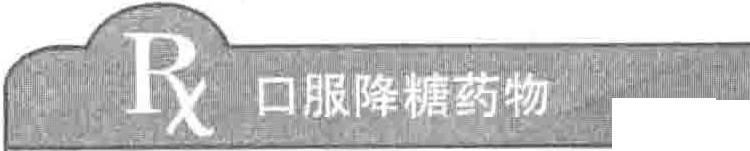
726 第12章 内分泌疾病

水平的新仪器。这种仪器佩戴起来像腕式手表，每15分钟检测一次血糖水平。其报警装置能在血糖过高或过低的时候发出警报。这种仪器的不足之处在于它必须定期与血液检测结果进行校正，还有可能刺激皮肤，而且体积也相对较大。其他一些仪器可以持续监测血糖，但因为价格昂贵而且没有证据显示比血糖仪更好，因此没有常规使用。在一些特定环境下、如严重低血糖，这些装置不

太可靠。

绝大部分糖尿病患者都应该记录他们的血糖水平，并汇报给他们的医师或护士，以得到如何调整胰岛素或口服降糖药物剂揽的建议c如果需要，许多患者可以学会自己调整胰岛素剂量。

虽然可以检测尿糖水平，但尿液检测不是进行监测和调整治疗的好办法。由于尿糖水平不一定能够反映目



每天给药次数 反 应

副

次

～

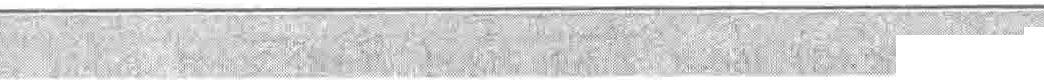
物

药

3

2

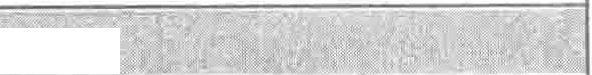
沪阻3双酮飞



二甲双呱

二甲双肌缓释片

###### 喉闷｀｀立女二

腹泻

体液酸性增加（少见）－

肝功能衰竭（少见）



t,

##### 矗夏卑：

次

～

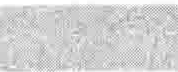
2

1

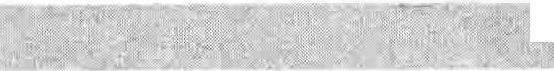
醋磺已脉氯磺丙脉格列美脉格列唯喷格列本脉

微粒化格列本豚

妥拉磺脉 甲苯磺丁脉

｀格列矗粪 

那格列奈瑞格列奈



曷

厂;盲'!'噢哩慑习酮

匹格列酮罗格列酮

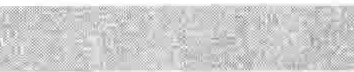
勹？鼻菩惠抑制猁

阿卡波糖米格列醇

1 ~2次

1次

1次

l ~2次 l~2次 1~2次 l ~2次 l ~2次

了＇：：：

3次

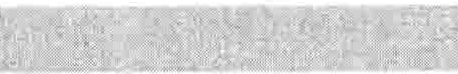
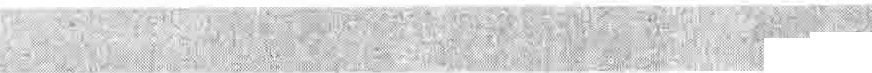
3次

1次

l ~2次

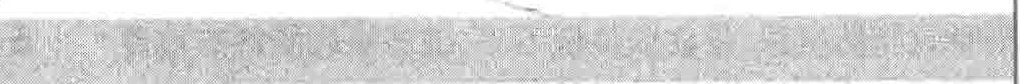
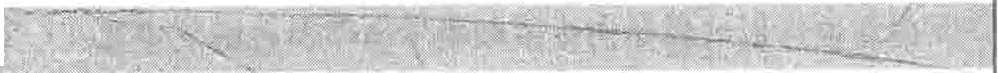
贮一｀．．，：食

###### 气心髦崎立勺心．＂＂；一：



体重增加

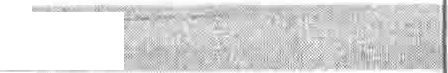
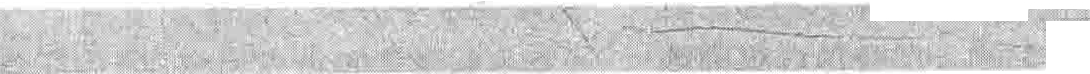
氯磺丙脉可导致血钠降低（低钠血症）

体重轻度增加

体重增加

液体淌留（水肿）体重增加

液体游留（水肿）

可能会增加心血管事件

酶书沁i

¥ 次沁心芯，＂．一

泻 痛 胀

腹

腹

次

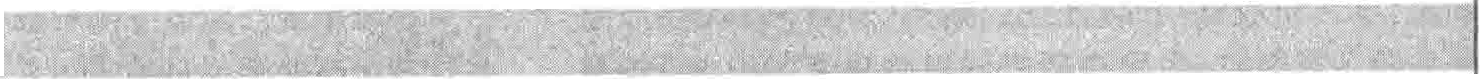
次

3

3

几牙、

咐＇

一，于巴遴肚酶已4抑制和扫

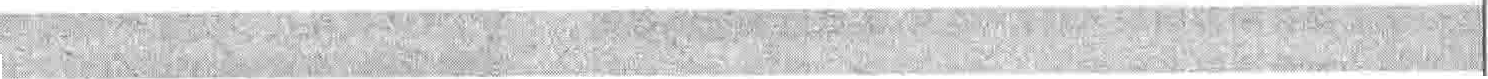


腹

西格列汀 1次 头痛

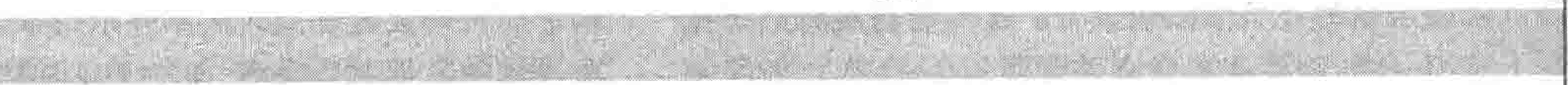
腹泻

肺部感染

｀庐畜＂素样 薇哉剂吐

艾塞那肤 2次 恶心

呕吐

．． 3次 恶心

低血糖

＿

｀

多一亡重-

-

＼

第149节糖尿病 727

前的血糖水平，尿糖检测可能产生误导作用。在血糖水平很低或极高的时候，尿糖水平可能没有任何变化。

医师可以通过检测血糖化血红蛋白(HbA1c)来监测

治疗。血红蛋白是血中运输氧气的蛋白质，当血糖水平升高的时候，血红蛋白会发生变化。这些变化在一定时期内与血糖水平成正比。因此，与只显示某一时刻血糖水平的血糖检测不同，HbAIC的检测可显示前几月内的血糖水平是否得到控制。糖尿病患者血糖控制的目标是邯从低千7％，虽然达到这一目标是非常困难的，但 Hb从水平越低，患者患糖尿病并发症的可能性也越低。邯从高于9％表示血糖控制差，而高于12％表示血糖控制极差。多数糖尿病专科医师建议每3~6个月检测一次HhAIC。果糖胺，一种糖化氨基酸，对于检测近几周内的血糖控制情况也有帮助。

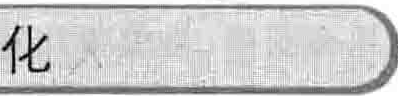
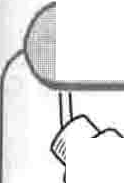
检测和预防并发症

在首次明确诊断和以后的一年内，需要对患者发生

糖尿病并发症进行检测｀如肾脏、眼睛和神经损伤。通过严格控制血糖或早期药物治疗，可以预防或延缓并发症的恶化。心血管危险因素，如高血压和高胆固醇水平，需要的话可以在每次就诊时进行测定并给予药物治疗。另外一个糖尿病患者的常见问题是牙周病（牙跟炎），定期去看牙医进行洗牙和预防治疗十分重要。

低血糖：防止血糖水平过高是很困难的。严格控制血糖的主要困难在于可能发生低血糖。发现低血糖是十分重要的因为低血糖需要紧急治疗。低血糖的症状包括极度饥饿、心率加快、颤抖、出汗和思路紊乱。必须在数分钟内让糖进入机体以缓解症状，避免永久性损害。大多数情况下，可以让糖尿病患者吃糖来治疗。虽然葡萄糖相对食物中的其他糖（主要是庶糖）起效更快，儿乎所有的糖都是有效的。许多糖尿病患者都随身携带有葡萄糖片或锡纸包装的含葡萄糖饮料。其他可以选择的方法包括喝一杯牛奶（含有乳糖）、糖水或果汁、吃块蛋糕

＼＼ 糖尿病管理的基本准则：教育、饮食、锻炼



聚焦老龄

立3：：：：

老年患者也需要和年轻患者一样遵循

锻炼：老年患者，特别是已经无法活动或者因患病

＼

（如关节炎）而导致活动受限的患者，日常生活中可能

和药物。但是严格控制血糖带来的低血糖

风险对于晚期癌症等生存期有限的患者而言并无荻直而且老年患者血糖控制更为困难3视力减退无法看清血糖仪上的数值和胰岛素注射器的刻度。他们可能由于关节炎、帕金森氏病或中风而无法进行胰岛素的注射。当老年患者出现低血糖时症状可能并不明显。如果发生低血糖，但因为交流困难或痴呆而可能无法让其他人了解他们的症状。

教育：在学习糖尿病的知识同时，老年患者还可能需要学习如何在治疗他们罹患的其他疾病的同时来管理糖尿病。尤其重要的是要学习如何避免并发症的发生，例如脱水、皮肤破损和血液循环问题；要学习管理与糖尿病有关的其他因素，例如高血压和高胆固醇水平3无论有无糖尿病，这些问题在老年患者中都比较常见。

饮食：许多老年患者很难接受有利于控制血糖和体重的健康均衡饮食。改变长期以来养成的饮食嗜好和习惯是十分困难的。一些老年人可能患有其他受饮食影响的疾病，但并不了解如何将他们所患的多种疾病的饮食建议进行整合。

一些老年患者由于在家中、养老院或其他地方由别人为其提供餐食而无法控制他们的饮食。当患者无法自己做饭时，为其购买和烹妊食物的人必须了解患者需要控制饮食通过与营养师会面来制定一个健康

无法增加锻炼时间。但是他们可以在常规生活中增加

锻炼。例如他们可以用步行来代替开车，或者爬楼梯而不坐电梯。另外，许多社区组织了专为老年人设计的锻炼项目。

药物：通过药物来控制血糖，特别是胰岛素，对一些老年患者而言可能存在困难。一些有视力或其他问题的老年患者无法准确地为胰岛素注射器填充胰岛素。这时看护人需要提前准备好注射器并存放在冰箱内。如果患者使用胰岛素的剂量稳定，可以购买预充的注射器。预充的胰岛素笔对于体力受限的患者是比较易于掌握的。一些注射器上的数字很大而且转动方便。

检测血糖水平：视力差、由于关节炎而手脚不灵便、震颤、中风或其他体力受限可能使老年患者检测血糖水平变得更为困难。但是有一些特殊的检测仪可以使用。一些仪器的数字显示很大有利于识别。有些提供语音播报指令和数据。一些仪器通过皮肤来监测血糖而不需要采血。患者可以咨询糖尿病教育专家来选择一种合适的仪器。

治疗的并发症：治疗高血糖的最常见并发症是低血糖。在虚弱的、经常需要住院的或服用多种药物的老年患者中这种风险最高。在所有的治疗糖尿病的药物中，长效磺脉类药物最容易在老年患者中导致低血糖。当老年患者服用此类药物，他们也最容易因为低



可行的饮食计划，能够使老年患者和他们的看护人从

中获益。

血糖出现严重症状，例如晕倒和跌倒，思考和肢体活动

困难。

728 P章内分泌疾病

一些水果或其他甜食。在较为严重的情况下，可能需要医务人员紧急给病人静脉内注入葡萄糖。

低血糖的另一种治疗方法是使用胰高血糖素。胰高

糖素可以肌肉注射，并在几分钟内引起肝脏释放大量的葡萄糖。一套小的装满胰高血糖素的便携式注射器可以供糖尿病患者在紧急情况下使用。

试验性治疗

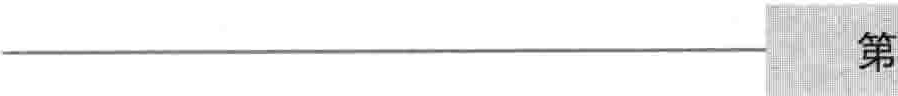
对于1型糖尿病来说，试验性治疗也显示出良好的前景。在一种试验治疗中，分泌胰岛素的细胞被移植到人体器官内。但因为必须使用免疫抑制药物来防止机体排斥移植细胞，这个技术尚无法常规使用的。而更新的技术可能不再需要免疫抑制治疗。



111

IIIII dl心1:·二－丹，ii1量Il\_ II

# 低血糖



低血糖是指血糖水平异常低下。

降糖药物、空腹、一些严重的疾病、对碳水化合物的反应、胰腺肿瘤和一些类型的胃部手术可以引起低血糖血糖的下降导致诸如出汗、疲劳和虚弱等症状，而严重低血糖则导致错乱、癫痛和昏迷

糖尿病患者的低血糖诊断是基于患者出现上述症状

时发现血糖水平降低

m通过任何形式的糖的摄入治疗低血糖症状

心降糖药物导致的低血糖，药物的剂量需要下调

正常情况下，机体血糖水平维待在70~l lOmg/dl范围内。低血糖时，血糖水平过低。而糖尿病时，血糖水平很高，称为高血糖。尽管糖尿病是以高血糖为特征，但多数糖尿病患者都会因为降糖治疗的不良反应而间歇性地经历低血糖。低血糖在非糖尿病患者中并不常见。

血糖水平降低会影响许多器官系统的功能。因为糖

是大脑的主要能量来源，其对低血糖尤其敏感。如果血糖远远低于正常范围，大脑会反应性刺激肾上腺分泌肾上腺素和可的松，胰腺分泌高血糖素，以及刺激垂体分泌生长激素，所有这些激素都会刺激肝脏释放肝糖进入血液。

病因

药物：大多数低血糖都发生于糖尿病患者，常由胰岛素或其他降糖药物引起（如磺脉类药物）。糖尿病患者有时称使用胰岛素后发生的低血糖为＂胰岛素反应”或 “摇摇欲坠＂。在使用强化治疗将血糖水平尽可能降至正常的过程中，胰岛素反应更容易出现。体重减轻或有肾衰竭的患者更容易发生低血糖。老年患者在使用磺脉类药物时比年轻人更容易出现低血糖。

如果患者在服用糖尿病药物后进食较平时减少或运

动较平时增多，可能使血糖水平过分降低。长期患有严重糖尿病的患者在这种情况下更容易出现低血糖，因为

他们不能产生足够的高血糖素或肾上腺素来拈抗低血糖水平。

许多非糖尿病药物，最值得注意的是戊烧眯（一

种用于治疗特异的，常常是艾滋病合并的肺炎的药物），还有用于治疗肌肉痉挛的奎宁，有时会引起低血糖。

还有一种不常见的药物相关性低血糖，一些患者由

于心理疾病而秘密地使用胰岛素或其他药物，如孟乔森综合征。

禁食：通常身体健康的人长时间禁食（长达几天）和

长时间剧烈运动（甚至于在一段时间禁食后），也不容易出现低血糖。

但是一些疾病或状态使机体在禁食一段时间后不能

维待足够高的血糖水平（禁食性低血糖）。大量饮酒而没有吃东西的人，酒精能够阻碍储存的肝糖释放。肝病患者，如病毒性肝炎、肝硬化或肝癌患者，肝脏不能储存足够的糖。而婴儿和儿童控制血糖的酶系统异常时，也可能发生禁食性低血糖。

另外一个少见的导致禁食性低血糖的原因是胰腺肿瘤导致胰岛素的大量分泌。一些自身免疫性疾病通过改变胰岛素的分泌或其他方式导致低血糖。减少垂体和肾上腺激素分泌的疾病（最主要的是艾迪生病。）可导致低血糖。其他一些严重疾病，如肾脏和心脏功能衰竭、肿瘤或休克也可能导致低血糖，特别是那些正在接受糖尿病治疗的患者。

进食反应：低血糖发生在进食大量碳水化合物之后，

由于某些原因，机体产生过量胰岛素。但是这种反应是极为少见的。在一些情况下，血糖水平正常而出现低血糖症状，常常与低血糖混淆。

某些胃部手术以后，如胃部分切除术后，糖分吸收

很迅速，刺激胰岛素过多分泌而造成低血糖。对某些糖

（果糖和半乳糖）和氨基酸（亮氨酸）存在消化障碍的患

一七

｀

｀一-·

`

第150节低血糖 7竺

者，如果进食的食物中含有上述成分也会能引起低血糖。



I勺－4\你知道吗......

,,;111°'"1,--·,,I

有时一些低血糖患者会被误认为喝醉了。

临床表现

只有当血糖水平低于60mg/dl时才容易出现低血糖症状。有些患者会在血糖水平较此稍高一点时出现症状，特别是血糖水平下降过快时。也有患者在血糖水平更低时才会出现症状。

机体对血糖水平下降的第一个反应是肾上腺释放肾

上腺素。肾上腺素刺激机体释放储备的糖，但同时也会引起类似焦虑发作的症状：出汗、紧张、颤抖、昏厥、心悸和饥饿感等。更严重的低血糖减少了大脑糖的供应，会引起眩晕、疲劳、虚弱、头痛、注意力不集中、精神错乱、行为异常（易被误认为是醉酒）、言语含糊、视物模糊、癫病和昏迷等。严重的长时间低血糖会引起大脑永久性损伤。症状可以缓慢开始，也可以突然发作，并在几分钟内从轻微不适发展到严重精神错乱或恐慌。有时一些患糖尿病多年的患者（特别是严格控制血糖的患者），由于对低血糖的早期症状不再敏感，可以在没有任何预兆的情况下发生晕厥或昏迷。

患有能够产生胰岛素的胰腺肿瘤患者，在禁食一夜

后的第二天早上，特别是早餐前的锻炼进一步耗尽了血糖储备时，容易出现低血糖症状。起病初期患者仅偶尔发生低血糖，但经过数月或数年以后，发作就会变得越来越频繁和严重。

诊断

一些已知的糖尿病患者，如果他们叙述类似低血糖的症状，医师就会怀疑到低血糖。在患者出现症状的同时检测到血糖水平降低就可以确诊低血糖。

在没有糖尿病的健康人中，通常能根据症状、病史、

体格检查和简单的实验室检查来识别低血糖。

医师首先检测血糖水平。没有糖尿病的患者出现低血糖典型症状，同时又检测到血糖水平降低，就可确定低血糖诊断，尤其是患者多次出现与这些症状相联系的血糖水平低下。如果在摄入糖后几分钟内血糖水平升高且症状缓解，就进一步支持上述诊断。

非糖尿病患者的症状和血糖水平之间的关系尚不明

确的时候，就需要做其他检查。通常下一步就是在医院或严密观察下检测禁食一夜后的空腹血糖水平，有时可能还需要更全面的检查。

如果怀疑是药物如戊烧脉或奎宁导致的低血糖，就

要停药并监测血糖，以了解血糖是否上升。如果病因还不清楚，可能还需要其他实验室检查。

如果怀疑患有能产生胰岛素的肿瘤，就可能需要检

测禁食（有时长达72小时）后的血胰岛素水平。如果胰岛素检测提示肿瘤，医师就会在治疗前尽量对肿瘤进行定位。

治疗

容易发生低血糖的患者应该随身携带或佩戴医学标记为健康护理专业人员提供相关信息。

症状：进食任何形式的含糖食品后几分钟，低血糖症

状就可以缓解，如糖果、葡萄糖片或含糖饮料（如一杯果汁）。反复发作低血糖的患者，尤其是糖尿病患者，喜欢携带一些葡萄糖片，因为这些葡萄糖片能迅速起效且提供剂量稳定的糖。

对发生低血糖的糖尿病或非糖尿病患者来说，在进

食糖以后，紧接着吃一些作用时间长一些的碳水化合物食物（如面包或饼干）很有好处。当低血糖很严重或持续时间较长，口服糖巳不可行的时候，医师会迅速从静脉补充糖，以防止脑损害。

那些已知有发生严重低血糖危险的患者，可以随

身携带高血糖素以便紧急情况下使用。使用高血糖素能刺激肝脏释放大量的糖。高血糖素一般是注射给药，通常在5 ~15分钟内就能恢复血糖水平。高血糖素针剂易于使用，家庭成员可以在接受培训后管理高血糖素。

病因：如果低血糖是由于药物引起的，那就需要

调整剂量或者换用其他药物。产生胰岛素的肿瘤应该手术切除。然而，由千这些肿瘤很小且很难定位，需要专家实施这一手术。术前可能会给患者使用药物，如奥曲肤或二氮嗓以控制症状。有时肿瘤不止一个，如果没有被外科医师全部发现，可能就需要第二次手术。

容易发生低血糖的非糖尿病患者常可以通过多次少

量进餐，而不是平常的一日三餐，来避免发作。控制碳水化合物的摄入，特别是单糖，有时被推荐用于阻止“反应性低血糖＂（饭后）的发生，但获益尚不明确。

730 第12章内分泌疾病

第151节II

## 一多发性内分泌腺瘤综合征

多发性内分泌腺瘤综合征是少见的同遗传的、数个内分泌腺体发生的非癌性（良性）或癌性（恶性）肿瘤，或没有形成肿瘤的过度增生。

iii多发性内分泌腺瘤综合征是由于基因突变所致，因此有家庭遗传倾向

II根据受累腺体的不同表现为不同的临床症状

可以对多发性内分泌腺瘤综合征患者的家庭成员进行基因筛查以发现疾病

，无治愈可能，但是可以通过对受累的各个腺体进行手术或者药物治疗控制激素的过多分泌

多发性内分泌腺瘤综合征可以发生于婴儿，也可以

发生在70岁的老年人，几乎都与遗传有关。

多发性内分泌腺瘤综合征分为三种类型：称为1型、 2A型和2B型，尽管这三种类型相互之间常有交叉重叠。这些肿瘤和异常增大的腺体常产生过多的激素。肿瘤或异常增生可能同时发生在不止一个腺体内，改变总是随着时间的推移而发生。

多发性内分泌腺瘤综合征是由遗传的基因突变所致。导致1型多发性内分泌腺瘤综合征的单一基因以及导致2A和2B的不同的基因异常巳被确定。

分类

1型

患l型多发性内分泌腺肿瘤综合征的患者会在下列两个或两个以上的腺体中发生肿瘤或过度增生且功能增强：

·甲状旁腺（紧邻甲状腺的小腺体）

·胰腺

·垂体

·甲状腺（较少受累）

·肾上腺（较少受累）

几乎所有1型患者都有甲状旁腺肿瘤，大多数肿瘤都是良性的，但它们使腺体产生过多的甲状旁腺激素

（甲状旁腺功能亢进）。过量的甲状旁腺激素通常会增加血钙水平，有时会导致肾结石。

大多数1型患者的胰腺分泌激素细胞（胰岛细胞）也会发生肿瘤。这些肿瘤有的产生高水平的胰岛素，因而引起血糖水平降低（低血糖），尤其是在儿个小时都没有进食的情况下。超过半数的胰岛细胞肿瘤都产生过多的胃泌素，后者能刺激胃分泌过多的胃酸。患有这种肿瘤的患者常常会发生消化性溃疡，引起出血、穿孔、胃内容物漏入腹腔或引起胃梗阻。胃酸过多，常影响胰腺分

泌的酶的活性，导致腹泻、大便脂肪增多和恶臭（脂肪泻）。其余的胰岛细胞肿瘤可能产生其他激素如血管活性肠多肤，则可以引起严重的腹泻导致脱水。而有些胰岛细胞肿瘤根本不分泌激素。

有些胰岛细胞肿瘤是恶性的，能向身体其他部位扩展（转移）。恶性胰岛细胞瘤较其他胰腺恶性肿瘤生长缓慢。

大多数1型患者还会发生垂体瘤。其中有的垂体瘤产生泌乳素，引起女性月经紊乱和溢乳，以及男性勃起功能障碍（阳疫）。其他垂体瘤可产生生长激素，导致肢端肥大症。少部分垂体肿瘤产生促肾上腺皮质激素，过度刺激肾上腺产生高水平的皮质类固醇从而引起库欣综合征。还有少数垂体瘤不产生激素。一些垂体瘤引起头痛、视力受损，并压迫周围脑组织使垂体功能减退。

在有些1型患者中，甲状腺和肾上腺发生肿瘤或过度增生及功能亢进。小部分患者会发生另一种叫类癌的肿瘤。有些患者还出现皮下柔软的良性脂肪增生（脂肪瘤）。、

2A型

2A型多发性内分泌＿腺瘤综合征的患者会在下列两个或两个以上的腺体中发生肿瘤、过度增生和功能亢进：

·甲状腺

·肾上腺

·甲状旁腺

有时一些2A型患者会出现一种被称为皮肤苔鲜状淀粉样变的皮肤痛痒。

几乎每个2A型患者都会发生甲状腺髓样癌。约 50％的患者出现肾上腺肿瘤（嗜铭细胞瘤）。这种肿瘤能产生肾上腺素和其他物质而引起血压升高。这种高血压可能间歇发作，也可持续存在，常常很严重。

有些2A型患者有甲状旁腺功能亢进，因此血钙水平升高，并可导致肾结石。在其他患者中，甲状旁腺长大但不伴有大量甲状旁腺激素的分泌，因此不存在高血钙及相关问题。

2B型

2B型多发性内分泌腺肿瘤综合征由甲状腺髓样癌、嗜铭细胞瘤和围绕神经生长的肿瘤（神经瘤）构成。一些2B型患者没有家族史。这些患者是由于其他新的基因缺陷而致病（基因突变）。

2B型中的甲状腺髓样癌发病年龄早，甚至在3个月

＿，＿

｀

,\_ \_.

，

第152节类癌瘤 731

大的婴儿中已发现了该病。2B型中的甲状腺髓样癌的生长和转移都比2A型快。

大多数2B型患者都会发生黏膜神经瘤。神经瘤出现在嘴唇周围、舌头和口腔黏膜，看起来像发光的肿块。神经瘤还可以发生在眼脸和眼球，包括结膜和角膜，可有眼险增厚和嘴唇肥大。

消化道异常会导致便秘和腹泻。偶尔在结肠出现巨大扩张的肠管（巨结肠）。这些异常可能是生长在肠道神经的神经瘤所致。

2B型患者常出现脊柱异常，尤其是脊柱弯曲。他们还可能有足骨和股骨的异常。许多患者还有四肢变长和关节松弛。一些异常表现与马方综合征相似。

诊断

通过试验确定导致多发性内分泌腺瘤综合征的遗传异常巳经成为可能。通常对患有一种与多发性内分泌腺瘤综合征有关的肿瘤患者，以及家庭中已有成员明确诊断为患有此项综合征的一种的人员进行基因检测。由于

约半数多发性内分泌腺瘤综合征患者的孩子可以遗传此病，对家庭成员的筛查显得尤为重要。

治疗

多发性内分泌腺瘤综合征尚不能治愈。医师只能分别治疗每个腺体的病变。如果可能，可以通过手术切除肿瘤。若无法手术（或手术前）医师会通过药物治疗来纠正由于腺体功能亢进导致的激素失衡。腺体过度增生且功能亢进但没有发生肿瘤时，通过药物治疗括抗腺体功能亢进。

甲状腺髓样癌不治疗最终可危及生命，因此如果患者有2A或2B型的遗传学证据，即使甲状腺髓样癌在术前不能确诊，医师可能仍建议手术切除甲状腺。与其他类型的甲状腺癌不同，这种侵袭性的甲状腺癌不能使用放射性殡治疗。而且甲状腺被切除，患者必须终生使用甲状腺激素。嗜铭细胞瘤必须在患者通过适当的药物治疗使血压得到控制后进行手术切除。

#### 不同类型多发性内分泌腺瘤综合征的状态

一一

状 ， 态

口

， l,' II l'

、I ～"",,,\, II I

．

MEN11

，

，

,: - ".I



I·, 1.』-

”'I'.U l

-'I "

酝S

， . 1 春”

1『

I, IT

“上"

ii"

I!,. ·1(, "

M2A. 1,「I!IIi, II』lj 4'j j J ,J I,

MEN2B

甲状旁腺肿瘤

| I '11 I''• "I ''..,1I'』. II I可· '·rl1 ·飞，．．， V., .I. ,I, ~凡，

90%

·},m严咖一 、．一亡＇：』

f'I I

l0% ~20%

...I'巳＿＿ I

~`＿.｀,一．

－

亡 f'LI'

,-i -.

-..........'

" • ·•11 I ..

"

尉｀

胰腺肿瘤

，

, r 垂体肿瘤

I''

.I. 1

I矗

『· 1

．

- ... ;~..,.,,,..,.:.-\_，．．:....,60 %~7 ＿ ．中一·二·1'.....

l

0%

．

尸八

••I`

l5% ~42%

甲状腺肿瘤（甲状腺髓样癌）

1 r ，

一.'"- l

1. I t'『

>90% .' >90%

嗜恪细胞瘤（肾上腺肿瘤）

矿 l II 'l

I I.

'I I '11

I

俨

50%

.'

!l I'

斤'1

..,

·一

•I I "'; ，七tI'

＇，

II , ll `I l

qL,Il

I I : 1, I'

!Ill·. \,,'l'I :

俨＂ II'

I

60%

黏膜神经瘤

·I勹，｀，I II h\, ＼， 1「,

，『 'r

,· 1, \_'

I ,1

｀ | l II •I＂'I'l I I "., t\I `

，

．

Il11

4,•啊|

· ••

｀ l.

III:'1 l I'1'11.1'1(,』

I

111—

I,,『I!

”

Ii. I L I,

， ,,,,J\q'',, 11 儿乎100%

,.

J.'.., II ＇， 阿

l于，『II I 11

J ,: :1''" I I;

类似马方综合征的体型变化 I

I' ，,．．j :: I I 1．11

; .'L.

I'•f II,....J!\_ ，．．， II I· 1'' 几乎

`

l00%

MEN＝多发性内分泌腺瘤综合征(Multiple endocrine neoplasia)

第152节

类癌瘤

类癌瘤是指能够产生过多激素样物质导致类癌综合征的非癌性（良性）或癌性（恶性）增生。

患有类癌瘤的患者可有肠道痉挛性疼痛和肠蠕动的改变

患有类癌综合征的患者通常有面色潮红，有时腹泻医师检测患者尿液中的5－轻色胺的代谢产物

放射检查用于肿瘤定位

有时肿瘤可手术切除

患者可能需要药物来控制症状

类癌瘤多发源于小肠或消化道的其他部位中能够产生激素的细胞。它们还可以发生于胰腺、睾丸、卵巢或肺部。类癌瘤能产生过多的激素样物质，如5－轻色胺、缓激肤、组胺和前列腺素。这些物质水平过高有时能导致出现一组不同的症状，即被称为类癌综合征。类癌瘤使用

732 第1＿2章内分－

泌疾病

色氨基制造过量的5－轻色胺。由于色氨酸通常被用于制造烟酸（维生素B3），患者可能由此发生烟酸不足而导致糙皮病。

当类癌瘤发生在消化道或胰腺时，它们产生的物质

释放入直接供应肝脏的血管（门静脉），并在此被酶分解。因此发生于消化道的类癌瘤通常不会出现症状，除非已经有肝脏转移。

如果肿瘤扩散到了肝脏，肝脏就不能在这些物质循

环到全身以前对它们进行处理。根据肿瘤产生物质的不同，类癌综合征患者的症状也不相同。肺睾丸和卵巢的类癌瘤一般都会引起症状，因为它们产生的物质绕开肝脏通过血液循环在全身广泛播散。

临床表现

大多数类癌瘤患者与那些有其他肠道肿瘤的患者有着相似的症状：肠道梗阻引起痉挛性疼痛和肠蠕动改变。

类癌综合征；根据肿瘤位置的不同出现类癌综合征的比率可能不同，但是只有不到10％的类癌瘤患者会出现类癌综合征的症状。令人不舒服的面部潮红，以头部和颈部最为典型，是最常见和最早出现的类癌综合征症状。面部潮红是血管扩张的结果，通常由情绪、进食、饮酒或热饮诱发。面红之后可能伴随一段时间的皮肤变蓝

（发组）。肠道的过度收缩可以导致腹部痉挛和腹泻。肠道可能不能正常地吸收营养，导致营养障碍，大便富含

中的5羌男唤乙酸（5-HIAA)来确定诊断。5-J-(IAA是5-胫色胺的代谢产物。患者在进行该检查前至少3天应避免进食富含5－轻色胺的食物，如香蕉、番茄、李子、 梨疲萝、茄子和核桃。某些药物，包括愈创木酚甘油酰（许多止咳糖浆的成分）、美索巴莫（一种肌肉松弛剂）和吩嗟唉（抗精神病药）都会干扰检测结果。

不同的检查被用于类癌瘤定位，包括CT、磁共振 (MRl)和动脉造影。有时需要手术探查来对肿瘤定位。放射性核素扫描是另一种有帮助的检查。由于大多

数类癌瘤都有生长抑素的受体，因此医师可通过注入带有放射性活性的生长抑素，再用放射性核素扫描来定位类癌瘤，并确定其是否扩散。约90％的类癌瘤能通过这种方法定位。MR1或CT对明确肿瘤是否扩散到肝脏很有帮助。

治疗

当类癌瘤被限定在某一特定区域，如阑尾、小肠、直肠或肺时，手术切除可以治愈。如果类癌瘤已经扩散到肝脏，就很难通过手术治愈了，但手术对缓解症状仍有帮助。这些肿瘤生长很缓慢，以至于患者在肿瘤转移后还能活10~15年。

放疗或化疗对于治疗类癌瘤都无效，但联合使用某

些化疗药物（如链脉霉素联合氪尿瞪 ，有时联合阿霉素）可能会缓解症状。一种名为奥曲肤的药物也能缓解

脂肪，变得更臭。

可能发生心脏损害，导致脚和腿肿胀（水肿）。由于肺部通气受阻可能出现哮喘和气短。有些有类癌综合征的患者性欲下降，有些男性还可能有勃起功能障碍即（阳痪）。诊断

当症状疑为类癌瘤的时候，通常要检测24小时尿液

＿症状，而他莫昔芬、a干扰素能减慢类癌瘤的生长。吩嗟

嗦、甲氮咪肌和酚妥拉明可用于控制类癌瘤面部潮红的症状。泼尼松有时用于控制肺部类癌瘤患者严重面部潮红发作。通常可使用可待因、阿片酐剂、地芬诺酷或赛庚治疗腹泻。可以通过使用甲基多巴和酚苯明阻断5－经色胺的合成来防止糙皮病。

影飞

｀