名誉主编 吴阶平
常务主编 刘新民 陆召麟 滕卫平等
常务主审 裴法祖等

中华医学百科大辞海

ZHONGHUA
YIXUEBAIKEDACIHAI

内科学（第二卷）

军事医学科学出版社

中华医学百科大辞海

ZHONGHUAYIXUE
BAIKEDACIHAI

ISBN 978-7-80245-077-6

9 787802 450776

ISBN 978-7-80245-077-6 R·1071
定价：330.00元

中华医学百科大辞海

内科学(第二卷)

名誉主编

吴阶平

常务主编

刘新民　陆召麟　滕卫平 等

军事医学科学出版社

·北　京·

图书在版编目(CIP)数据

内科学.第二卷/刘新民主编.
-北京:军事医学科学出版社,2008.7
(中华医学百科大辞海)
ISBN 978-7-80245-077-6

Ⅰ.内… Ⅱ.刘… Ⅲ.内科学-词典 Ⅳ.R5-61

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 024134 号

出　版:军事医学科学出版社
地　址:北京市海淀区太平路 27 号
邮　编:100850
联系电话:发行部:(010)66931051,66931049
81858195
编辑部:(010)66931127,66931039,66931038
86702759,86703183
传　真:(010)63801284
网　址:http://www.mmsp.cn
印　装:北京冶金大业印刷有限公司
发　行:新华书店

开　本:889mm×1194mm　1/16
印　张:87.625
字　数:2633 千字
版　次:2009 年 1 月第 1 版
印　次:2009 年 1 月第 1 次
定　价:330.00 元

本社图书凡缺、损、倒、脱页者,本社发行部负责调换

中华医学百科大辞海

提高医学科学技术水平

为人民卫生事业作贡献

二〇〇四年十月一日　吴阶平

序　一

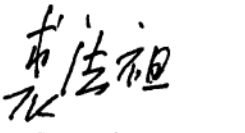
《中华医学百科大辞海》是一部兼有“医学百科全书”功能，具有我国特点的医学大型工具书。

随着科学技术迅速发展，生命科学已进入一个新的历史时期，从而出现了大量的新理论、新概念、新技术、新方法，临床医学和基础医学之间，各学科之间的相互渗透也日益显著，因而在医疗、教学和科研方面，急需一本既能查到由此而产生的新名词、新概念的正确涵义，又能知识更新、开拓视野，且具有一定的先进性、科学性和较强实用性的大型医学工具书。

为此，1995 年 12 月 5 日在沈阳军区总医院召集了有 28 位专家、教授参加的第一次《中华医学百科大辞海》编委会，讨论和制定了编写纲要和编写细则。由全国 30 余所高等医学院校和科研院所，百余个学科和专业，千余位专家、学者，包括 19 位院士和众多中青年专家参加，对我国医学各方面的现状和进展进行了一次广泛收集、汇总，整理出 10 万余词条（每条 400～800 字），历时 10 载，终于完成了反映我国医学现状的约 2000 余万字的大型工具书。它既是医学辞典性大型工具书，又是医学百科全书综合性的参考书；它既是现代医学文献的一项基本建设，也是医学学术界的一项重大举措；它既体现了 20 世纪我国医学创造性科研成果和丰富临床实践经验的历史性概括，又是推动 21 世纪医学进步的重要辞书。这一大型工具书填补了我国医学文献基本建设的一项空白，对进一步发展我国医学事业具有现实意义，并在一定时期内将产生广泛的影响。这对解决一些纵横交错及其复杂的医、教、研问题是有很大裨益的。完成这项跨世纪的宏篇巨著是众多辞书中的创新。

本书内容包括基础医学、临床医学、预防医学、卫生医学、军事医学、实验诊断学、医院管理学及新发展的边缘学科等，并附有中、英文辞条索引。在编排上各学科内的辞条排列顺序又是按照各学科自身系统的规律，从而高质量地完成了这项十分艰巨而又有意义的工作。

本书特点是简明扼要、新颖、实用，体现了“全、新、精”和综合性、整体性。对广大读者，包括医学院校师生、研究生，从事基础医学和临床各科医师、预防保健人员、基层医院及社区医务工作者，都有较高的参考价值。



中国科学院院士

序　二

当今，医学科学已进入新的历史发展时期，医学新理论、新观点、新技术不断涌现，医学实验研究已有长足的发展，临床医学和基础医学之间，各学科之间交叉渗透和融合集成日益增强，使医学科学不断得以丰富和拓展。因而在医疗、教学、科研、预防、抢险，特别是医学名词释疑等方面，急需一本知识更新、涵盖面更广，能反映中外医学新进展，具有一定的先进性、科学性和较强实用性的广泛大型医学辞书，以满足读者的需要。鉴此，由沈阳军区总医院刘新民同志等组织，邀请裘法祖等10余位院士，以及中国协和医科大学、北京大学医学部、中国医科大学、复旦大学、华中科技大学、中山大学、中南大学等数百位国内外知名的医学专家、教授，各展所长，把自己最有价值的东西奉献出来，历经10年的辛勤耕耘，珠联璧合，成此佳作。这是对我国医学发展和医学建设的一项重要贡献。该书不仅是20世纪我国医学现状的回顾性总结，也将对21世纪医学发展起到一定的积极的推动作用，并具有重要的现实意义。它是我国第一部大型医学工具性辞书，令人高兴。

我相信，本辞书的出版，对解决一些纵横交错，极其复杂的医、教、研工作中的难点学术问题，对医学界，尤其中青年医师开拓视野，启迪思维都是很有裨益的，诚望广大读者借鉴。

中国人民解放军
总后勤部副部长　王谦

二〇〇八年三月

前　言

《中华医学百科大辞海》（以下简称《辞海》）是一部大型综合性医学辞书，并兼有《医学百科全书》的双重功能。内容包括：基础医学、临床医学、预防医学、卫生学、军事医学、实验诊断学、新发展的边缘学科和医学名词释疑。编写原则是：更新知识、开拓视野、内容新颖、涵盖面广，有一定的先进性、科学性和较强的实用性。特点是简明、扼要、新颖，体现了“全、新、精”的内容实质。本着“质量第一”和“宁缺毋滥”的原则，贯彻始终。

编写《中华医学百科大辞海》，既是医学文献事业的一项基本建设，也是医学界的一项重大系统工程。它既是20世纪医学发展历史的回顾性总结，又是21世纪医学进展现状的综合性参考书。本书在编排体例上有别于一般辞书，既遵循各学科的独立性又兼有医学百科全书的双重功能，从而使广大医学工作者获取现代医学信息，博览中外医学进展时拥有一部内容新颖，具有一定深度和广度的大型综合性医学工具性辞书。而实际需要查阅此《辞海》的读者将远远超过这一范围。

一、背景

20世纪90年代初（1993～1994）全军在三级甲等医院评审时，在一些医学院校召开的研究生、进修生、实习生座谈会上，均有人提出现有藏书中缺乏重要的辞书类大型工具书等问题，每每遇到一些疑难理论性问题，少有人释疑，亦无处查询。此事曾引起多方面的关注，但因人力、财力及出版等方面的诸多因素，最终还是束之高阁。1995年初，我们又开始酝酿，组织准备，给时任解放军总后勤部卫生部部长陆增祺致电再次请示此事，陆部长热情支持。接着，又分别给时任国家卫生部部长张文康以及裘法祖等数位院士致函，均得到热情支持。同时，国内一些知名的医学院校如中国协和医科大学陆召麟副校长、中国医科大学滕卫平校长、解放军总医院潘长玉教授、中山大学傅祖植副校长、中南大学伍汉文教授等有关领导和教授也愿意参与承办，并得到军事医学科学出版社领导的支持。1995年12月5日在沈阳军区总医院召开了有28位专家、教授参加的论证会，一致决定编写出版此书。约定用5年或更长些时间完成。

二、编写方案与撰稿

编写方案：首先得到裘法祖院士的支持和鼓励，他说：“国内无此书，很有必要编写此书。编写此书时间可能要长些，《中国医学百科全书》编写了15年才完成。”

第一，以《中国医学百科全书》为范例，在广泛查阅国内外有关书籍和期刊的基础上，确定了一级学科、二级学科并列，原则上是以专业疾病和医学名词为基本词条，尽量纳入最新医学名词和偏僻医学名词。其词条确认是以国内外近年来公开发表的资料为依据，从中选择有代表性观点为词条内容。其约稿方式完全以书函和电话形式进行，同时附上详尽的撰写要求和细则。

第二，每个词条的解释确定为400～800字，但由于医学的发展和临床实际需要，其中有些词条达1000余字。有的学科相互交错可能造成重复，则采取以学科为主，强调侧重写本专业的疾病特征，如心脏病科写原发性高血压，内分泌科和泌尿外科写继发性高血压等，其临床表现虽类似，但发病机制、处理原则亦不尽相同。

三、参考文献

众所周知，一般辞书，在正文后是不附参考文献的，但编写此书又必须参阅大量

国内外医学文献，粗略计算，有数千条。为尊重前辈作者，国内参考文献主要有：钱信忠主持撰写的《中国医学百科全书》、陈灏珠主编的《实用内科学》、方圻主编的《现代内科学》、陈敏章、邵丙扬主编的《中华内科学》、张季平主编的《临床内科学》、吴阶平、裘法祖主编的《黄家驷外科学》、林丽蓉主编的《医学综合征大全》和各学科专著、中华医学系列杂志、中国医学系列杂志、《国外医学》系列杂志、以及一些省级的各专科杂志等。外文参考文献主要有：1. Dorland's Medical Dictionary；2. Stedman's Medical Dictionary；3. The Merck Index；4. Cecil：Textbook of Medicine；5. Christopher's Textbook of Surgery；6. The New England Journal of Medicine；7. The Lancet；8. Cell 等。

由于参考文献种类繁多，恕不一一陈述。在此，谨向上述书刊的编著者表示衷心的感谢；间或有极个别的成段摘录，敬请有关专家、教授多予谅解。

四、结束语

由于医学科学发展迅速，新理论、新观点、新技术不断出现，但辞海编审工作不允许无限期延长，再补新篇；而编著者也强烈要求尽快出版，我们决定付型。

本《辞海》在全国30余所高等医学院校、科研院所的125个学科（或领域）征集词条，由千余位学术造诣较深的医学专家、教授采用凝聚多年来的精华，潜心伏案撰写，在既无样本，又无经验，可以说是在“摸着石头过河”情况下，边学习边操作的，经常思索着少走些弯路。历时10载（1995～2005），编纂了这部《辞海》；全书分基础医学3卷，内科学3卷，外科学2卷，特种医学2卷，共10卷，约10万词条，2000余万字，并附有中、英文主题词索引等。

在此，谨向为本《辞海》题词的全国人民代表大会常务委员会前副委员长、中国科学院院士和中国工程院院士、世界著名医学教育家和泌尿外科专家吴阶平教授致谢！向为本《辞海》作序的中国科学院院士、全国高等医学院校规划教材评审委员会主任委员、同济医科大学名誉校长、世界著名外科学专家裘法祖教授致谢！向为本《辞海》作序的解放军总后勤部副部长王谦中将致谢！向参与及支持撰写《辞海》的各位领导、院士、专家、教授以及学科主编、全体编审、校对者等热情支持这一工作的所有人士，致以最诚挚的敬意。尽管我们尽了最大的努力，深感尚存多多不足，诚盼能有时机及有识之士，予以修订，日臻完善，期待成为一部更为实用的医学工具书。

经编审委员会研究，本着删繁就简的原则，取消了出版委员会和学科主编以上人员的简介、照片，特表歉意。

本《辞海》由于编审委员会成员分散，参编人数众多，经费不足，不可能将各位院士、诸多学科主编定期召集会议商议。主要以《简报》形式指导工作，先后共发《简报》20期，使之有所遵循。加之涉及的学科和内容极为广泛，撰写的风格、形式、内涵，不尽一致，而且，编著者、审校者，尤其是编辑部的成员的经验不足，所有书稿，虽经反复修改，对原著中错、漏、衍字作了订正，对不规范的英文主题词及其索引逐个字母校对，费时费事等，虽欲兼纳博采众家之长，但由于吾辈学识浅鲜，肯定难免疏漏和存在着不规范、计量单位不一致等谬误或缺失，甚至差错。在此，恳切期望广大读者及同道们予以指正。

2008年孟春

凡　例

1.《中华医学百科大辞海》（简称《辞海》）既遵循一般辞书的规律，又兼有医学百科全书的双重功能，故按非传统辞书体例排序，设有中文、英文两种主题词索引。中文主题词索引按汉语拼音排序，英文主题词索引按英文字母排序。中文主题词索引后附有英文主题词，英文主题词索引后附有中文主题词。

2. 本《辞海》页码和中、英文主题词索引均按各卷单独排序，以利于查阅。

3. 凡中、英文主题词前遇有阿拉伯数字、罗马数字及拉丁文等，一律排在中英文词条之后。

4. 每个主题词的词头用汉字名称（黑体字），之后括号内为与其对应的英文主题词（黑体字）。具体内容包括医学名词解释和疾病的发病机制、诊断、治疗等相关内容。个别词条附以适当图、表，以利理解。

5. 对涉及两个（或以上）学科的疾病（词条），如水、电解质失衡，既有共性内容，又有学科各自特点，原则上以各学科（专业）分别单独简介；而对“一病多名”（如“慢性淋巴细胞性甲状腺炎”又称“桥本病”），则在主要词条介绍后，在相关词条词头后加注“详见××词条”。

6. 本《辞海》中数字用法按 GB/T15835-1995 执行，时间单位用英文统写 d（日）、h（小时）、min（分）、s（秒）表示；计量单位以《法定计量单位在医学上的应用》（中华医学会编辑出版部编，人民军医出版社出版，1991 年）为依据；医学名词、术语和技术规范以《英汉医学辞典汇》（人民卫生出版社出版，1978 年）、《医学名词规范》（科学出版社出版，1995 年）和《医学书籍编写技术手册》（人民军医出版社出版，1987 年）为依据；免疫名词以《英汉免疫学辞典》（广西人民出版社出版，1978 年）为准。

7. 本《辞海》中，药物名称以《中华人民共和国药典》（1990 年）、《国家基本药物》为基本依据，药名一律用中文，其后在括号内附英文或略语。

8. 本《辞海》中离子及放射性元素一律用化学符号表示，如“Na^+”、“SO_4^{2+}、“Ca^{2+}”等符号，不加“离子”字样。

《中华医学百科大辞海》编审委员会成员

内科第二卷

常务主编：

刘新民教授（沈阳军区总医院）

陆召麟教授（中国协和医科大学）

滕卫平教授（中国医科大学）

潘长玉教授（解放军总医院）

伍汉文教授（中南大学）

傅祖植教授（中山医科大学）

主　编（按姓氏笔画为序）：

尹国武教授（第四军医大学）

巴德年院士（中国医学科学院）

王　坚教授（南京军区总医院）

王万水教授（解放军总后勤部卫生部）

王正国院士（第三军医大学）

王家驰教授（天津医科大学）

王海林教授（沈阳军区总医院）

王德全教授（解放军第二零二医院）

王耀宗教授（解放军总后勤部卫生部）

白　耀教授（北京协和医院）

刘云鹏教授（中国医科大学）

刘纪宁教授（沈阳军区总医院）

刘志民教授（第二军医大学）

刘冠贤教授（中山医科大学惠州医院）

卢尔滨教授（吉林大学第三医院）

许樟荣教授（解放军第三零六医院）

吴孟超院士（第二军医大学）

吴祖泽院士（军事医学科学院）

宋鸿钊院士（中国协和医科大学）

张　健教授（沈阳军区联勤部卫生部）

张　锦教授（中国医科大学）

张文康教授（国家卫生部）

张达青教授（上海第二医科大学）

张绍维教授（解放军第二零二医院）

张胜兰教授（济南军区总医院）

张培毅教授（解放军第二零二医院）

张雁灵教授（解放军总后勤部卫生部）

李江源教授（解放军总医院）

李昌臣教授（大连医科大学）

杨　晔教授（解放军海军总医院）

杨晓凤教授（沈阳军区总医院）

苏　青教授（上海第二医科大学）

陆菊明教授（解放军总医院）

陆增祺教授（总后勤部卫生部）

陈　雷教授（中国医科大学）

陈书义教授（沈阳军区总医院）

陈汉波教授（广东省潮州中心医院）
陈兴华教授（沈阳军区总医院）
陈家伟教授（南京医科大学）
陈濑珠院士（上海复旦大学）
何戎华教授（南京医科大学）
单忠艳教授（中国医科大学）
周菊林教授（沈阳军区联勤部卫生部）
孟威宏教授（沈阳军区总医院）
岳　辉教授（广东省第二人民医院）
郑少雄教授（天津医科大学）
钟南山院士（广州市呼吸疾病研究所）
赵　瑛教授（第二军医大学）
唐小鸣教授（南方医科大学）
夏玉亭教授（沈阳军区总医院）
姬秋和教授（第四军医大学）
顾景范教授（军事医学科学院）
焦　凯教授（第四军医大学）
韩雅玲教授（沈阳军区总医院）
蔡德鸿教授（南方医科大学）
裴海成教授（延边大学医学院）
鞠　躬院士（第四军医大学）

常务主审：

裘法祖院士（华中科技大学）
张新生教授（沈阳军区总医院）
谢启文教授（中国医科大学）
陆如山教授（中国医学科学院）
侯景贵教授（沈阳军区总医院）

主　审（按姓氏笔画为序）：

王忠诚院士（北京市神经外科研究所）
王善伯教授（沈阳军区总医院）
卢世璧院士（解放军总医院）
白荣山教授（沈阳军区总医院）
刘国良教授（中国医科大学）
朱晓东院士（北京阜外医院）
齐今吾教授（中国医科大学）
吴天一院士（青海高原医学研究所）
吴国梁教授（南京军区总医院）
张家庆教授（第二军医大学）
张锦华教授（中国医科大学）
李春生教授（辽宁省医学情报研究所）
杨荣科教授（沈阳军区联勤部卫生部）
邸国勋教授（中国医科大学）
陈中伟院士（上海复旦大学）
姜泗长院士（解放军总医院）
胡小玲教授（沈阳军区总医院）
胡远峰教授（上海第一人民医院）
胡绍文教授（第四军医大学）
夏家辉院士（中南大学）
翁心植院士（北京友谊医院）
钱宗藏教授（中国医科大学）
钱荣立教授（北京医科大学）
盛志勇院士（解放军第三零四医院）
富朴云教授（中国医科大学）
颜　纯教授（北京儿童医院）
黎　鳌院士（第三军医大学）

副主编（按姓氏笔画为序）：

马学毅（解放军第三零四医院）
卞　镝（辽宁中医药大学）
王　宏（沈阳军区总医院）
王　佳（解放军第二零五医院）
王文中（解放军总后勤部卫生部）

王祖禄（沈阳军区总医院）
王涤非（中国医科大学）
王淑云（沈阳军区总医院）
卢建华（沈阳军区总医院）
田　慧（解放军总医院）
白　路（沈阳军区总医院）
刘志诚（中国实用杂志社）
向红丁（中国协和医科大学）
孙永安（沈阳军区总医院）
安　伶（解放军第二零一医院）
许在华（沈阳军区总医院）
邢青峰（辽宁省计划生育研究院）
张　军（滨州医学院附属医院）
张　进（解放军第二一零医院）
张志利（山西医科大学）
张国旭（沈阳军区总医院）
李　玲（中国医科大学）
李幼阳（解放军总医院）
李彦兵（沈阳军区总医院）
杨　丹（辽宁省计划生育研究院）
杨丹华（辽宁省计划生育研究院）
杨学文（解放军第二零二医院）
陈会生（沈阳军区总医院）
周景春（沈阳军区总医院）
易韩廷（解放军第二零一医院）
拱玉华（沈阳军区总医院）
倪彦君（沈阳军区总医院）
徐焱成（武汉大学中南医院）
贾　波（辽宁省人民医院）
贾殿全（沈阳军区总医院）
曹锦华（沈阳军区总医院）
黄　燕（大连市儿童医院）
曾正陪（中国协和医科大学）
程晓敏（辽宁省人民医院）
薛金晶（沈阳军区总医院）

副主审（按姓氏笔画为序）：

王庆礼（中国实用医学杂志社）
王瑞起（辽宁少年儿童出版社）
王德成（中国实用医学杂志社）
邢善田（军事医学科学院）
余斌杰（中山医科大学）
宋文田（沈阳军区总医院）
张　爽（沈阳军区总医院）
张旭东（沈阳军区总医院）
张家栋（辽宁省医学情报研究院）
陈积栋（沈阳军区总医院）
赵罗初（沈阳军区总医院）
赵济文（解放军三零九医院）
徐韬园（复旦大学精神医学研究室）
曹　捷（第四军医大学）
梁泽民（第四军医大学）
韩　莉（辽宁省疾病预防控制中心）
蓝　平（沈阳军区总医院）

主编助理：

贾立辉（沈阳军区总医院）
佟建华（中国医科大学）
曹　力（沈阳军区总医院）
孟良宴（中国医科大学）
孟　舒（辽宁省计划生育研究院）
于　静（沈阳军区总医院）

《中华医学百科大辞海》编辑部成员

主　　任： 刘新民　张新生　谢启文　贾殿全

副 主 任： 曹锦华　梁文强　李春生　张家栋

中文编辑： 丁茂平　陈积栋　王善伯　汪　慧

赵罗初　张旭东　聂良宴　曹　力

张亚卓　梁　英　张巍巍　于　静

徐小峰　杨晋祥　李　兰　卢乐平

贾　卫　李艳丽　刘　华　王丽娟

易　慧　曹　捷　周　维　张文菊

马敬哲

英文编辑： 张新生　徐凤翔　向红丁　韩　莉

张　爽　孙虹瑞　刘纪宁　徐静华

徐　波　张　叶　周建平　赵明晰

刘听雨

审　　校： 谢启文　王瑞起（基础医学卷）

王庆礼　张家栋　邱毓骝（内科学卷）

张新生　王德成（外科学卷）

张家栋　寸琼瑶（特种医学卷）

学科总目录

基础医学　第一卷

人体解剖学
组织学
生理学
生物化学
病理学
病理生理学
神经生物学
分子细胞生物学

基础医学　第二卷

免疫学
微生物学
医学遗传学
细胞的信号转导系统
细胞凋亡
微循环学
流行病学
环境卫生学
劳动卫生学
儿少卫生与妇幼保健学
营养与食品卫生学
药理学
卫生毒理学

基础医学　第三卷

法医学
卫生法学
医学心理学
医学伦理学
社会医学
理论医学
生物医学工程学
医院管理学
医学统计学
医学实验动物学
科研设计与方法的启示
医学史学

内科学　第一卷

神经病学
精神病学
心血管病学
先天性心脏病学
呼吸病学
结核病学
消化病学
肾脏病学
血液病学
输血学
风湿病学
临床基因学

内科学　第二卷

内分泌学

糖尿病学

低血糖症

代谢性疾病

代谢性骨病学

骨质疏松症

肥胖病

消瘦

水肿

临床营养学

松果体

内分泌代谢疾病综合征

性激素学

内科学　第三卷

老年医学

儿科学

传染病学

感染病学

免疫缺陷病

发热

中毒学

戒毒学

中药中毒与解毒

医源性疾病

药源性疾病

受体

蛇毒学

睡眠医学

护理学

临终关怀

外科学　第一卷

神经外科学

胸部外科学

心血管外科学

普通外科学

肝胆外科学

泌尿外科学

骨科学

创伤外科学

烧伤学

整形外科学

显微外科学

器官移植外科学

麻醉学

心肺脑复苏

危重病急救医学

体液平衡失调

外科学　第二卷

妇产科学

出生缺陷与监测

计划生育

小儿外科学

眼科学

耳鼻咽喉科学

口腔医学

皮肤病学

肿瘤学

基因与肿瘤

疼痛

特种医学　第一卷

放射诊断学

肿瘤放射治疗学

放射病学

介入治疗学

核医学

激光医学

医学检验学

标记免疫学

超声诊断学

物理医学与康复

超声心动图及心脏电生理

地方病学

职业病学

高原医学

特种医学　第二卷

疾病预防学

疗养康复医学

灾难医学

食疗与蜂蜜

航空医学

航天医学

航海医学与高压氧医学

防原医学

防化医学

性医学

微量元素

内科学（第二卷）编著者

内分泌学

主　编：白　耀（中国协和医科大学北京协和医院）
李江源（中国人民解放军总医院）

副主编：余斌杰（中山医科大学）

编著者（按姓氏笔画为序）：
于　佩（天津医科大学代谢病医院）
于德民（天津医科大学代谢病医院）
王德全（解放军第二零二医院）
邓小戈（中南大学湘雅二医院）
白　耀（中国协和医科大学北京协和医院）
伍汉文（中南大学湘雅二医院）
孙梅励（中国协和医科大学北京协和医院）
吴从原（中国协和医科大学北京协和医院）
李江源（中国人民解放军总医院）
肖海鹏（中山医科大学附属第一医院）
陆召麟（中国协和医科大学北京协和医院）
周学瀛（中国协和医科大学北京协和医院）
罗学港（中南大学湘雅二医院）
修玲玲（中山医科大学附属第一医院）
梁奕铨（中山医科大学附属第一医院）
曾正陪（中国协和医科大学北京协和医院）
廖志红（中山医科大学附属第一医院）

糖尿病学

主　编：张培毅（解放军第二零二医院）
向红丁（中国协和医科大学）
许樟荣（解放军第三零六医院）

张　锦(中国医科大学)

刘志民(第二军医大学)

副主编(按姓氏笔画为序):

马学毅(解放军第三零四医院)

王　坚(南京军区南京总医院)

王海林(沈阳军区总医院)

田　慧(解放军总医院)

刘纪宁(沈阳军区总医院)

安　伶(解放军第二一零医院)

张绍维(解放军第二零二医院)

张胜兰(济南军区总医院)

李幼阳(解放军总医院)

苏　青(上海第二医科大学)

陈汉波(广东省湖州市中心医院)

何戎华(南京医科大学)

林宏福(广东省东莞市中心医院)

姬秋和(第四军医大学)

程晓敏(辽宁省人民医院)

蔡德鸿(南方医科大学)

谭　斌(广东省惠州市人民医院)

编著者(按姓氏笔画为序):

王　坚(南京军区南京总医院)

王俪娟(沈阳军区总医院)

田　慧(解放军总医院)

伍春荣(解放军第三零六医院)

刘纪宁(沈阳军区总医院)

刘冠贤(中山大学附属惠州医院)

刘道平(解放军第三零六医院)

许樟荣(解放军第三零六医院)

吴成翰(福建省第二医院)

张　锦(中国医科大学)

张绍敏(解放军第三零六医院)

张巍巍(沈阳军区总医院)

李幼阳(解放军总医院)

李秀菊(大庆市油田总医院)
李艳丽(沈阳军区总医院)
苏祖栋(福建医科大学第一附属医院)
陈汉超(广东省湖州市中心医院)
陈志礼(大庆市第二医院)
易　慧(沈阳军区总医院)
姬秋和(第四军医大学)
贾　卫(沈阳军区总医院)
谭　斌(广东省惠州市人民医院)

低血糖症

主　编:邸国勤(中国医科大学)
单忠艳(中国医科大学)
副主编:张乾忠(中国医科大学)

代谢性疾病

主　编:陈家伟(南京医科大学第一附属医院)
滕卫平(中国医科大学)
副主编:柴伟栋(南京医科大学第一附属医院)
张绍维(解放军第二零二医院)
编著者(按姓氏笔画为序):
马立隽(江苏省级机关医院)
张克勤(南京医科大学第一附属医院)
张绍维(解放军第二零二医院)
李剑波(南京医科大学第一附属医院)
杨　涛(南京医科大学第一附属医院)
陈家伟(南京医科大学第一附属医院)
赵　红(南京医科大学第一附属医院)
柴伟栋(南京医科大学第一附属医院)
滕卫平(中国医科大学)

代谢性骨病学

主　编:王家驰(天津医科大学代谢病医院)

副主编:郑少雄(天津医科大学第三医院)

编著者(按姓氏笔画为序):

于德民(天津医科大学代谢病医院)
王家驰(天津医科大学代谢病医院)
张士明(天津医科大学第二医院)
郑少雄(天津医科大学第三医院)
荣海钦(天津医科大学代谢病医院)

骨质疏松症

主　编:蔡德鸿(南方医科大学)

副主编:陈　宏(南方医科大学)

编著者(按姓氏笔画为序):

张　桦(南方医科大学)
陈　宏(南方医科大学)
林忆阳(福州军区总医院)
徐春生(南方医科大学)
蔡德鸿(南方医科大学)

肥 胖 病

主　编:李昌臣(大连医科大学附属第一医院)

副主编:苏本利(大连医科大学附属第一医院)
杜建玲(大连医科大学附属第一医院)
王淑云(沈阳军区总医院)

编著者(按姓氏笔画为序):

万献尧(大连医科大学附属第一医院)
巴　颖(大连医科大学附属第一医院)
王淑云(沈阳军区总医院)
白　然(大连医科大学附属第一医院)

孙黎明(青岛糖尿病内分泌研究所)
朱佩锦(大连医科大学附属第一医院)
许朝晖(大连医科大学附属第一医院)
李　花(大连医科大学附属第一医院)
李　楠(大连医科大学附属第一医院)
杨　郁(大连医科大学附属第一医院)
郝　莉(清华大学医院)

消　瘦

主　审: 邸国勋(中国医科大学)
拱玉华(沈阳军区总医院)
副主编: 张国忠(大庆油田总医院)
张建德(南溪山医院)

水　肿

主　编: 裴海成(延边大学医学院附属医院)
副主编: 沈铁宽(延边大学医学院附属医院)
李美子(延边大学医学院附属医院)
张　军(滨州医学院附属医院)
编著者: (按姓氏笔画为序):
刘在文(延边大学医学院附属医院)
朴艺兰(延边大学医学院附属医院)
林熙绪(延边大学医学院附属医院)
李林虎(延边大学医学院附属医院)
李哲浩(延边大学医学院附属医院)
陈　琰(延边大学医学院附属医院)
金　哲(延边大学医学院附属医院)
金东洙(延边大学医学院附属医院)
金正勇(延边大学医学院附属医院)
赵春植(延边大学医学院附属医院)
唐　颖(延边大学医学院附属医院)
桂成淑(延边大学医学院附属医院)

目　录

内分泌学

简介 …… 1
下丘脑（hypothalamus） …… 2
下丘脑神经递质（hypothalamic neurotransmitter） …… 2
下丘脑激素（hypothalamic hormone） …… 3
下丘脑调节性多肽（hypothalamic regulatory polypeptide） …… 3
下丘脑疾病（hypothalamic disease） …… 3
下丘脑肿瘤（hypothalamic tumor） …… 4
下丘脑性肥胖（hypothalamic obesity） …… 4
下丘脑性闭经（hypothalamic amenorrhea） …… 4
下丘脑综合征（hypothalamic syndrome） …… 4
神经性厌食（anorexia nervosa） …… 5
尿崩症（diabetes insipidus） …… 6
中枢性尿崩症（central diabetes insipidus） …… 6
肾性尿崩症（nephrogenic diabetes insipidus） …… 6
精神性多饮（psychogenic polydipsia） …… 7
Laurence-Moon-Biedl 综合征（Laurence-Moon-Biedl syndrome） …… 7
垂体（pituitary） …… 7
垂体动脉（pituitary arteries） …… 8
垂体静脉（pituitary veins） …… 8
垂体嗜酸性细胞（pituitary acidophil） …… 8
垂体嗜碱性细胞（pituitary basophil） …… 8
垂体嫌色细胞（pituitary chromophobe） …… 8
泌乳素细胞（lactotroph） …… 8
生长激素细胞（somatotroph） …… 8
促肾上腺皮质激素细胞（corticotroph） …… 9
促性腺激素细胞（gonadotroph） …… 9
促甲状腺激素细胞（thyrotroph） …… 9
抗利尿激素（antidiuretic hormone） …… 9
催产素（oxytocin） …… 9
促甲状腺激素（thyrotropin） …… 10
促肾上腺皮质激素（corticotropin，adrenocorticotropic hormone，ACTH） …… 10
黄体生成素（luteinizing hormone，LH） …… 10
卵泡刺激素（follicle stimulating hormone，FSH） …… 10
促性腺激素（gonadotrophin，GnH） …… 11
生长激素（growth hormone，GH） …… 11
泌乳素（prolactin，PRL） …… 13
黑素细胞刺激素（melanocyte-stimulating hormone，MSH） …… 13
β-促脂素（β-lipotropin，β-LPH） …… 13
泌乳素兴奋试验（PRL stimulation test） …… 14
泌乳素抑制试验（PRL suppression test） …… 14
促甲状腺激素测定（thyrotropin measurement） … 14
促甲状腺激素释放激素兴奋试验（stimulation test of TSH releasing hormone） …… 15
促性腺激素释放激素兴奋试验（stimulation test of gonadotropin releasing hormone） …… 15
氯底酚胺试验（clomiphene test） …… 15
促肾上腺皮质激素功能试验（functional test of adrenocorticotropic hormone） …… 16
促肾上腺皮质激素测定（determination of adrenocorticotrophic hormone） …… 16
促肾上腺皮质激素兴奋试验（adrenocorticotropic hormone provocative test） …… 16
血浆渗透压测定（plasma osmolality determination） …… 17
尿渗透压测定（urine osmolality determination） … 17
自由水清除率（free water clearance） …… 17
禁水-加压素试验（the combined water restriction-vasopressin administration test） …… 17
高渗盐水试验（hypertonic saline infusion test） … 18
烟碱试验（nicotine test） …… 18
垂体瘤（pituitary tumor） …… 18
生长激素腺瘤（growth hormone-secretory adenoma） …… 19
巨人症（gigantism） …… 19
肢端肥大症（acromegaly） …… 19

促肾上腺皮质激素腺瘤（adrenocorticotropic hormone secretory adenoma） …… 20
垂体 ACTH 细胞增生（proliferation of pituitary adrenocorticotropic hormone secreting cells） …… 20
尼尔森综合征（Nelson syndrome） …… 20
促甲状腺激素腺瘤（thyrotrophic adenoma） …… 20
促性腺激素腺瘤（gonadotrophic adenoma） …… 20
垂体混合瘤（mixed pituitary tumour） …… 21
无功能垂体腺瘤（nonfunctional pituitary adenoma） …… 21
高泌乳素血症（hyperprolactinemia） …… 21
泌乳素细胞瘤（prolactinoma） …… 21
垂体 ACTH 腺癌（pituitary corticotroph adenocarcinoma） …… 22
空蝶鞍综合征（empty sella syndrome） …… 22
侏儒症（dwarfism） …… 22
垂体性侏儒症（pituitary dwarfism） …… 22
垂体前叶功能减退症（hypopituitarism） …… 22
抗利尿激素不适当分泌综合征（syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion, SIADH） …… 23
席汉综合征（Sheehan syndrome） …… 23
西蒙综合征（Simmonds syndrome） …… 23
下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴（hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis） …… 24
下丘脑-垂体-甲状腺轴（hypothalamic-pituitary- thyroid axis） …… 24
下丘脑-垂体-性腺轴（hypothalamic-pituitary-gonad axis） …… 24
精神社会性侏儒（psycho-social dwarfism） …… 24
垂体卒中（pituitary apoplexy） …… 24
甲状腺（thyroid） …… 25
甲状腺滤泡（thyroid follicles） …… 25
滤泡旁细胞（parafollicular cells） …… 25
甲状腺球蛋白（thyroglobulin, TG） …… 25
甲状腺激素（thyroid hormone） …… 26
一碘酪氨酸（monoiodotyrosine, MIT） …… 26
二碘酪氨酸（diiodotyrosine, DIT） …… 26
甲状腺素（thyroxine, T_4） …… 26
三碘甲状腺原氨酸（triiodothyronine, T_3） …… 26
反 T_3（reverse T_3 or rT_3） …… 27
游离甲状腺激素（free thyroid hormone, FT_4, FT_3） …… 27
碘泵（iodine pump） …… 27
甲状腺脱碘途径（ways for thyroid deiodination） …… 27
肠肝循环（circulation between liver and intestine） …… 28
碘脱逸现象（iodine escape） …… 28
甲状腺素结合球蛋白（thyroxine binding globulin, TBG） …… 28
甲状腺功能测定（thyroid function determination） …… 28
T_3 摄取试验（T_3 uptake test） …… 29
游离 T_4 指数（free thyroxine index, FT_4I） …… 29
促甲状腺激素释放激素（TSH releasing hormone, TRH） …… 29
甲状腺放射性 ^{131}I 摄取率（thyroid radioactive iodine uptake rate） …… 29
甲状腺激素抑制试验（thyroid suppression test） …… 29
甲状腺核素显像检查（thyroid radioisotope scanning） …… 29
甲状腺 X 线检查（thyroid X-ray） …… 29
甲状腺 B 型超声检查（thyroid B ultrasound） …… 30
甲状腺针吸细胞病理检查（fine-needle aspiration biopsy, FNB） …… 30
抗甲状腺抗体（anti-thyroid antibody） …… 30
过氯酸盐排泌试验（perchlorate discharge test） …… 30
基础代谢率（basal metabolic rate） …… 30
甲状腺自身免疫（thyroid autoimmunity） …… 31
甲状腺功能正常的病态综合征（sick euthyroid syndrome, SES） …… 31
甲状腺功能正常的高甲状腺素血症（euthyroid hyperthyroxinemia） …… 31
甲状腺肿外观大小（分度）（grade of goiter） …… 31
甲状腺疾病（thyroid disease） …… 32
甲状腺肿（goiter） …… 32
促甲状腺激素受体抗体（TSH receptor antibody） …… 32
甲状腺生长抗体和生长抑制抗体（thyroid growth & growth inhibiting antibodies） …… 32
甲状腺功能亢进症（hyperthyroidism） …… 32
甲状腺毒症（thyrotoxicosis） …… 32
毒性弥漫性甲状腺肿（toxic diffuse goiter） …… 32

毒性结节性甲状腺肿（toxic nodular goiter） …… 33
T_3 型甲亢（T_3 hyperthyroidism） …… 33
T_4 型甲亢（T_4 hyperthyroidism） …… 33
亚急性甲状腺炎引起的甲亢（hyperthyroidism due to subacute thyroiditis） …… 33
慢性淋巴细胞性甲状腺炎引起的甲亢（hyperthyroidism due to chronic lymphocytic thyroiditis） …… 34
碘甲亢（iodine-induced hyperthyroidism） …… 34
妇科情况引起的甲亢（hyperthyroidism due to gynecological and obstetrical situation） …… 34
功能自主性功能增高的甲状腺腺瘤（autonomous hyperfunctional thyroid adenoma） …… 34
肿瘤引起的甲亢（tumour-induced hyperthyroidism） …… 34
医源性甲亢（factitious hyperthyroidism） …… 34
不适当 TSH 分泌综合征（syndrome of inappropriate TSH secretion） …… 35
淡漠型甲亢（apathetic hyperthyroidism） …… 35
亚临床甲亢（subclinical hyperthyroidism） …… 35
突眼度（degree of exophthalmos） …… 35
甲亢眼征（eye sign of hyperthyroidism） …… 35
甲状腺相关性眼病（thyroid associated ophthalmopathy） …… 35
浸润性突眼（infiltrative exophthalmos） …… 36
甲亢心脏病（hyperthyroid heart disease） …… 36
慢性甲亢性肌病（chronic hyperthyroid myopathy） …… 36
甲亢合并周期性麻痹（hyperthyroidism complicated with periodic paralysis） …… 36
甲亢肝病（hepatic disorder of hyperthyroidism） …… 37
甲状腺骨关节病（bone and joint disorders of hyperthyroidism） …… 37
甲亢合并妊娠（hyperthyroidism accompanied pregnancy） …… 37
胫骨前黏液性水肿（pretibial myxedema） …… 37
甲状腺杵状指（thyroid clubbed finger） …… 37
甲状腺危象（thyroid crisis） …… 38
甲亢治疗（treatment of hyperthyroidism） …… 38
抗甲状腺药物治疗（antithyroid drug therapy） …… 38
颗粒细胞缺乏（agranulocyte） …… 38
复方碘溶液（compound solution of iodine） …… 38
甲状腺次全切除（subtotal thyroidectomy） …… 39
放射性碘治疗（radioactive iodine therapy） …… 39
甲状腺功能减退症（甲减）（hypothyroidism） …… 39
甲状腺激素抵抗综合征（syndrome of resistance to thyroid hormone） …… 40
黏液性水肿（含克汀病）（myxedema） …… 40
甲状腺激素治疗（thyroid hormone therapy） …… 40
干燥甲状腺片（desiccated thyroid） …… 41
L-甲状腺素（levothyroxine，L-T_4） …… 41
黏液性水肿昏迷（myxedema coma） …… 41
甲碘安（triiodothyronine-T_3） …… 41
斯密特综合征（Schmidt syndrome） …… 42
甲状腺炎（thyroiditis） …… 42
亚急性甲状腺炎（subacute thyroiditis） …… 42
慢性淋巴细胞性甲状腺炎（chronic lymphocytic thyroiditis） …… 42
慢性纤维性甲状腺炎（chronic fibrous thyroiditis） …… 43
局灶性甲状腺炎（focal thyroiditis） …… 43
无痛性甲状腺炎（painless thyroiditis） …… 43
产后甲状腺炎（postpartum thyroiditis） …… 43
感染性甲状腺炎（infectious thyroiditis） …… 44
亚临床甲状腺功能减退症（subclinical hypothyroidism） …… 44
收缩时间指数（systolic time index，STI） …… 44
甲状腺功能减退性心脏病（hypothyroid heart disease） …… 44
睡眠呼吸暂停综合征（sleep apnea syndrome，SAS） …… 45
甲状腺结节（thyroid nodule） …… 45
甲状腺炎性结节（nodule due to thyroiditis） …… 45
结节性甲状腺肿（nodular goiter） …… 46
甲状腺腺瘤（thyroid adenoma） …… 46

甲状腺囊肿（thyroid cyst） …… 46
单纯性甲状腺肿（simple goiter） …… 46
青春期甲状腺肿（pubertal goiter） …… 46
舌甲状腺肿（lingual goiter） …… 47
胸骨后甲状腺肿（poststernum goiter） …… 47
高碘性甲状腺肿（excessive iodine goiter） …… 47
先天性酶缺乏性甲状腺肿（congenital enzyme defect goiter） …… 47
甲状腺良性肿瘤（benign thyroid tumor） …… 47
甲状腺恶性肿瘤（malignant thyroid tumor） …… 48
甲状腺癌（thyroid carcinoma） …… 48
乳头状甲状腺癌（papillary thyroid carcinoma） … 48
滤泡状甲状腺癌（follicular thyroid carcinoma） … 48
未分化甲状腺癌（undifferentiated thyroid carcinoma） …… 49
混合性甲状腺癌（mixed thyroid carcinoma） …… 49
甲状腺髓样癌（medullary thyroid carcinoma） …… 49
甲状腺抑制治疗（thyroid suppressant therapy） … 49
碘缺乏病（iodine deficiency disorders, IDD） …… 49
致甲状腺肿物质（goitrogen） …… 50
碘盐（iodized salt） …… 50
碘油注射（iodized oil injection） …… 50
亚（临床）克汀病（subclinical cretinism） …… 51
碘致甲状腺功能亢进症（iodine induced hyperthyroidism, IIH） …… 51
碘致甲状腺功能减退症（iodine induced hypothyroidism） …… 51
碘摄入量（dosage of iodine uptake） …… 51
碘过量（overdosage of iodine） …… 51
消除碘缺乏病达到的目标（aim of elimination of iodine deficiency disorders） …… 52
异位甲状腺（ectopic thyroid gland） …… 52
舌异位甲状腺（lingual ectopic thyroid gland） …… 52
舌骨下异位甲状腺（ectopic thyroid gland under lingual bone） …… 54
颏下异位甲状腺（inferior cheek ectopic thyroid gland） …… 54
面部异位甲状腺（facial ectopic thyroid gland） …… 55
喉异位甲状腺（larynx ectopic thyroid gland） …… 55
气管内异位甲状腺（endotracheal ectopic thyroid gland） …… 56
胸骨后异位甲状腺（retrosternal ectopic thyroid gland） …… 57
胸内异位甲状腺（intrathoracic ectopic thyroid gland） …… 58
纵隔内异位甲状腺（mediastinal ectopic thyroid gland） …… 59
卵巢甲状腺肿（ovarian goiter） …… 59
腋下异位甲状腺组织（armpit ectopic thyroid gland） …… 61
甲状旁腺（parathyroid glands） …… 61
甲状旁腺素（parathyroid hormone, PTH） …… 61
甲状旁腺功能亢进症（hyperparathyroidism） …… 61
原发性甲状旁腺功能亢进症（primary hyperparathyroidism, PHPT） …… 62
继发性甲状旁腺功能亢进症（secondary hyperparathyroidism, SHPT） …… 62
三发性甲状旁腺功能亢进症（tertiary hyperparathyroidism） …… 62
假性甲状旁腺功能亢进症（pseudohyperparathyroidism） …… 63
甲状旁腺功能减退症（hypoparathyroidism, HPP） …… 63
特发性甲旁减（idiopathic hypoparathyroidism, IHP） …… 64
继发性甲旁减（secondary hypoparathyroidism） … 64
假性特发性甲状旁腺功能低下综合征（pseudoidiopathic hypoparathyroidism syndrome） …… 64
假性甲状旁腺功能减退症（pseudohypoparathyroidism） …… 65
假性甲旁减Ⅰ型（pseudohypoparathyroidism Ⅰ, PSHP-Ⅰ） …… 65
假性甲旁减Ⅱ型（PSHP-Ⅱ） …… 66
伴有纤维囊性骨炎的假性甲旁减（PSHP with osteitis fibrosa cystica） …… 66
假-假性甲旁减（pseudopseudohypoparathyroidism, PPHP） …… 67
腮发育异常症（branchial dysembryogenesis） …… 67
Kearns-Sayre 综合征（Kearns-Sayre syndrome） …… 68
HDR 综合征（hypoparathyroidism, sensorineural deafness, renal dysplasia syndrome） …… 68
骨饥饿综合征（hungry bone syndrome） …… 68

磷酸酶缺陷综合征（phosphoric acid enzyme deficiency syndrome） …… 68
一过性甲状旁腺功能减退（temporary hypoparathyroidism） …… 68
肾上腺（adrenal gland） …… 68
肾上腺皮质（adrenal cortex） …… 69
肾上腺皮质球状带（zona glomerulosa） …… 69
肾小球旁细胞（juxtaglomerular apparatus, JGA） …… 69
肾素（renin） …… 69
血浆肾素活性（plasma renin activity, PRA） …… 70
血管紧张素原（angiotensinogen, AGT） …… 70
血管紧张素Ⅰ（1-10）（angiotensin Ⅰ, Ang Ⅰ） …… 70
血管紧张素转换酶（angiotensin converting enzyme, ACE） …… 70
血管紧张素Ⅱ（1-8）（angiotensin Ⅱ, Ang Ⅱ） …… 71
血管紧张素Ⅲ（2-8）（angiotensin Ⅲ, Ang Ⅲ） …… 71
血管紧张素Ⅳ（3-8）（angiotensin Ⅳ, Ang Ⅳ） …… 71
血管紧张素（1-7）（angiotensin 1-7, Ang 1-7） …… 72
醛固酮（aldosterone, Ald） …… 72
肾素-血管紧张素-醛固酮系统（renin-angiotensin-aldsterone system, RAAS） …… 72
钠逸脱（sodium escape） …… 73
盐皮质激素受体（mineralocorticoid receptor, MR） …… 73
18-羟皮质酮（18-hydroxycorticosterone, 18-OH-B） …… 73
醛固酮增多症（hyperaldosteronism） …… 74
原发性醛固酮增多症（primary hyperaldosteronism, PA） …… 74
继发性醛固酮增多症（secondary hyperaldosteronism） …… 75
醛固酮分泌腺瘤（aldosterone-producing adenoma, APA） …… 75
特发性醛固酮增多症（idiopathic hyperaldosteronism, IHA） …… 76
糖皮质类固醇可抑制性醛固酮增多症（glucocorticoid-suppressible hyperaldosteronism, GSH or glucocorticoid-remediable aldosteronism, GRA） …… 76
肾上腺皮质醛固酮分泌腺癌（aldosterone-producing adrenal carcinoma） …… 76
异位醛固酮分泌腺瘤或腺癌（ectopic aldosterone-producing adenoma or carcinoma） …… 77
原发性肾上腺增生症（primary adrenal hyperplasia, PAH） …… 77
对肾素有反应的醛固酮分泌腺瘤（aldosterone-producing renin responsive adenoma, AP-RA） …… 77
家族性醛固酮增多症（familial hyperaldosteronism, FH） …… 77
假性醛固酮增多症（pseudohyperaldosteronism） …… 77
原发性单一醛固酮减少症（primary selected hypoaldosteronism） …… 77
继发性单一醛固酮减少症（secondary selected hypoaldosteronism） …… 78
假性醛固酮减少症（pesudohypoaldosteronism, PHA） …… 79
高血压（hypertension） …… 79
高尿钾、低血钾（hyperkaliuresis, hypokalemia） …… 79
血浆醛固酮、肾素活性、血管紧张素Ⅱ放射免疫测定（radioimmunoassays of plasma aldosterone, reninactivity and angiotensin Ⅱ） …… 80
低钠试验（low-sodium uptake test） …… 80
高钠试验（high-sodium uptake test） …… 81
卡托普利试验（captopril test） …… 81
安体舒通试验（spironolactone test） …… 81
地塞米松抑制试验（dexamethasone suppression test） …… 81
原醛症诊断标准（diagnostic criteria of primary aldosteronism） …… 82
肾素分泌瘤（renin secreting tumor） …… 82
肾上腺去氧皮质酮分泌瘤（desoxycorticosterone secreting adrenal tumour, DOC secreting adrenal tumor） …… 82
GSH 病人的治疗（treatment of patients with GSH） …… 83

原醛症预后（prognosis for primary aldosteronism） …… 83
肾血管性高血压（renovascular hypertension） …… 83
恶性高血压（malignant hypertension） …… 84
妊娠高血压（gestational hypertension） …… 84
儿茶酚胺（catecholamine） …… 84
儿茶酚胺受体（receptor of catecholamine） …… 86
儿茶酚胺的生理作用（physiological function of catecholamine） …… 88
肾上腺髓质素（adrenomedullin，AM） …… 88
降钙素基因相关肽（calcitonin-gene related peptide，CGRP） …… 89
利钠利尿肽家族（natriuretic peptide family） …… 89
内皮素（endothelin，ET） …… 89
嗜铬细胞（chromaffin cell） …… 89
嗜铬细胞瘤（pheochromocytoma） …… 90
嗜铬细胞瘤的患病率（morbidity rate of pheochromocytoma） …… 90
嗜铬细胞瘤的病理学（pathology of pheochromocytoma） …… 90
嗜铬细胞瘤的临床表现（chinical manifestation of pheochromocytoma） …… 91
嗜铬细胞瘤高血压危象（pheochromocytoma hypertension crisis） …… 91
嗜铬细胞瘤的代谢紊乱（metabolism disorder of pheochromocytoma） …… 92
嗜铬细胞瘤的心血管系统症状（cardiovascular symptoms of pheochromocytoma） …… 92
嗜铬细胞瘤的消化系统症状（gastrointestinal symptoms of pheochromocytoma） …… 92
嗜铬细胞瘤的泌尿系统症状—膀胱嗜铬细胞瘤（urinary symptoms of pheochromocytoma—pheochromocytoma of bladder） …… 92
嗜铬细胞瘤的神经系统症状（neural symptoms of pheochromocytoma） …… 92
嗜铬细胞瘤的内分泌系统症状（endocrine symptoms of pheochromocytoma） …… 92
嗜铬细胞瘤的腹部肿物（abdominal tumour of pheochromocytoma） …… 92
嗜铬细胞瘤的激素及代谢产物测定方法（assay methods of pheochromocytoma hormones and metabolites） …… 92
尿儿茶酚胺测定（urinary catecholamine assay） …… 93
尿 VMA 或 HVA 排量测定（urine VMA or HVA displacement assay） …… 93
尿 MN 及 NMN 排量测定（urine MN and NMN displacement assay） …… 93
血浆儿茶酚胺浓度测定（plasma catecholamine assay） …… 93
二羟苯甘醇测定（dihydroxyphenylglycol assay，DHPG assay） …… 94
嗜铬粒蛋白 A（chromogranin A，CGA） …… 94
神经元特异性烯醇化酶（NSE）和神经肽 Y（NPY）（neuron-specific enolase and neuropeptide Y） …… 94
儿茶酚胺及代谢产物测定的影响因素（influencing factors of catecholamine and metabolite assay） … 94
嗜铬细胞瘤药理激发试验（pheochromocytoma pharmacologic provocative tests） …… 95
冷加压试验（ice-cold water test） …… 95
胰高糖素试验（glucagon test） …… 95
嗜铬细胞瘤药理抑制试验（pheochromocytoma pharmacologic suppresing test） …… 95
酚妥拉明试验（phentolamine test） …… 96
可乐定试验（clonidine test） …… 96
嗜铬细胞瘤的定位诊断（pheochromocytoma-locating diagnosis） …… 96
肾上腺髓质增生（adrenal medulla hyperplasia） …… 97
嗜铬细胞瘤的手术前治疗（preoperative therapy of pheochromocytoma） …… 97
嗜铬细胞瘤的手术中处理（intraoperative treatment of pheochromocytoma） …… 99
嗜铬细胞瘤的手术后治疗（postoperative treatment of pheochromocytoma） …… 99
嗜铬细胞瘤高血压危象治疗（treatment of hypertension crisis of pheochromocytoma） …… 99
嗜铬细胞瘤合并妊娠（pheochromocytoma in pregnancy） …… 100
儿童嗜铬细胞瘤（pheochromocytoma in children） …… 100

复发性或恶性嗜铬细胞瘤的治疗（therapy of recurrent or malignant pheochromocytoma） …… 100
嗜铬细胞瘤的预后（pheochromocytoma prognosis） …… 101
神经母细胞瘤（neuroblastoma） …… 101
交感肾上腺性肿瘤（associable adrenal tumour） …… 102
神经节细胞瘤（ganglioneuroma） …… 102
神经节神经母细胞瘤（ganglioneuroblastoma） …… 103
多发性内分泌腺综合征（multiple endocrine syndrome） …… 103
多内分泌腺瘤病（multiple endocrine neoplasia, MEN） …… 103
多内分泌腺瘤病的分型（classification of MEN） …… 103
多内分泌腺瘤病的1型（MEN-1） …… 104
多内分泌腺瘤病2型（MEN-2） …… 108
多内分泌腺瘤病3型（MEN-3, MEN-2B） …… 110
多内分泌腺瘤病混合型（mixed type of MEN） …… 111
多内分泌腺功能减退综合征（multiple endocrine deficiency syndrome, MEDS） …… 112
库欣病（Cushing disease） …… 112
库欣综合征（Cushing syndrome） …… 112
异位ACTH综合征（ectopic ACTH syndrome） …… 113
ACTH依赖型皮质醇增多症（ACTH-dependent hypercortisolism） …… 113
ACTH非依赖型皮质醇增多症（ACTH-independent hypercortisolism） …… 113
皮质醇增多症（hypercortisolism） …… 113
周期性皮质醇增多症（periodic hypercortisolism） …… 113
医源性皮质醇增多症（iatrogenic hypercortisolism） …… 113
类库欣综合征（Cushingoid syndrome） …… 113
促肾上腺皮质激素释放激素（corticotropin-releasing hormone, CRH） …… 114
ACTH相关肽（ACTH-related peptides） …… 114
糖皮质激素（glucocorticoid） …… 114
盐皮质激素（mineralocorticoid） …… 114
肾上腺性激素（adrenal sex hormone） …… 114
皮质醇（cortisol） …… 115
雄烯二酮（androstenedione） …… 115
向心性肥胖（centripetal obesity） …… 115
水牛背（buffalo hump） …… 115
皮肤紫纹（skin purple striae） …… 115
满月脸（moonface） …… 116
小剂量地塞米松抑制试验（low-dose dexamethasone suppression test） …… 116
大剂量地塞米松抑制试验（high-dose dexamethasone suppression test） …… 116
24h尿17-羟皮质类固醇（17-hydroxycorticosteroids for 24 hours, 17-OHCS for 24h） …… 116
24h尿游离皮质醇（urinary free cortisol for 24 hours, UFC for 24h） …… 116
双氯苯二氯乙烷（o, p'-DDD, Mitotane） …… 116
氨基导眠能（aminoglutethimide） …… 116
酮康唑（ketoconazole） …… 117
艾迪生病（Addison disease） …… 117
继发性肾上腺皮质功能减退症（secondary adrenal insufficiency or secondary hypoadrenalism） …… 117
特发性肾上腺皮质功能减退症（idiopathic adrenal insufficiency） …… 117
肾上腺危象（adrenal crisis） …… 117
华—佛综合征（Waterhouse-Friedrichsen syndrome） …… 117
肾上腺—脑白质营养不良症（adrenoleukodystrophy） …… 118
快速$ACTH_{1-24}$兴奋试验（$ACTH_{1-24}$ stimulating test） …… 118
经典ACTH兴奋试验（classical ACTH stimulating test） …… 118
先天性肾上腺皮质增生症（congenital adrenal hyperplasia, CAH） …… 118
类固醇合成急性调节蛋白缺陷症（steroidogenic acute regulatory protein deficiency, StAR protein deficiency） …… 118
21-羟化酶缺陷症（21-hydroxylase deficiency, CYP21 deficiency） …… 119
11β-羟化酶缺陷症（11β-hydroxylase deficiency, CYP11B1 deficiency） …… 119
17α-羟化酶缺陷症（17α-hydroxylase deficiency, CYP17 deficiency） …… 119

迟发型肾上腺皮质增生症（late-onset adrenal hyperplasia, CAH） …… 119
17α-羟孕酮（17α-hydroxyprogesterone） …… 119
中剂量地塞米松试验（moderate-dose dexamethasone test） …… 119
单纯男性化型羟化酶缺陷症（simple virilizing form of CYP 21-deficiency） …… 119
失盐型羟化酶缺陷症（salt-losing form of CYP 21 deficiency） …… 119
经典型先天性肾上腺皮质增生症（classical adrenal hyperplasia） …… 120
女性男性化（virilization） …… 120
阿黑促皮素（pro-opiomelanocortin, POMC） …… 120
密接复合体（tight junctional complex） …… 120
精子发生（spermatogenesis） …… 120
生精上皮细胞组合（seminiferous epithelium combination） …… 121
生精上皮周期（seminiferous epithelium cycle） …… 121
同源群现象（homologous cluster phenomenon） …… 121
精子获能（sperm capacitation） …… 121
Sertoli 细胞（Sertoli cell） …… 121
Leydig 细胞（Leydig cell） …… 122
管周细胞（peritubular cell） …… 122
睾丸雄激素（testicular androgen） …… 122
睾丸雌激素（testicular estrogen） …… 122
性激素结合球蛋白（sex hormone-binding globulin, SHBG） …… 122
Müller 管抑制因子（müllerian duct-inhibiting factor, MIF） …… 122
抑制素（inhibin） …… 123
激动素（kinetin） …… 123
促性腺激素释放激素（gonadotropin-releasing hormone, GnRH） …… 123
促性腺激素释放激素激动剂（GnRH agonist, GnRHa） …… 123
下丘脑-垂体-睾丸轴系（hypothalamic-pituitary- testicular axis） …… 124
性决定（sex determination） …… 124
性分化（sex differentiation） …… 124
染色质和染色体（chromatin and chromosome） …… 124
Barr 小体（Barr body） …… 125
Y 小体（Y body） …… 125
染色体核型（karyotype） …… 125
染色体性别（chromosome sex） …… 125
性腺性别（gonadal sex） …… 125
表型性别（phenotypic sex） …… 125
睾丸下降（descent of the testis） …… 126
SRY 基因（sex-determining region of Y gene, SRY gene） …… 126
H-Y 抗原（histocompatibility Y antigen） …… 126
ZFY 基因（zine fingers of Y, ZFY gene） …… 126
GnRH 神经元（GnRH neurons） …… 126
脉冲发生器（pulse generator） …… 126
促性腺激素脉冲分泌（pulsatile secretion of gonadotropins） …… 126
第二性征（secondary sexual characteristics） …… 127
骨龄（bone age） …… 127
肾上腺皮质功能初现（adrenarche） …… 127
精子释放初现（spermarche） …… 127
精液分析（semen analysis） …… 127
睾丸活检（testicular biopsy） …… 127
男子青春期 Tanner 分期（Tanner pubertal stages in male） …… 127
青春期猝长（pubertal growth spurt） …… 128
猝长峰速度（peak height velocity, PHV） …… 128
青春期启动（onset of puberty） …… 128
毛囊活动周期（activity cycles of hair follicles） …… 128
多毛症（hirsutism） …… 128
男性化（virilization） …… 129
男子乳房发育（gynecomastia） …… 129
卵睾（ovotestis） …… 129
类无睾体型（eunuchoid somatotype） …… 129
雄激素受体（androgen receptor, AR） …… 129
雄激素抵抗综合征（androgen resistance syndrome） …… 129

5α-还原酶2缺乏症（5α-reductase 2 deficiency）…… 130
睾丸女性化（testicular feminization）…… 130
Reifenstein 综合征（Reifenstein syndrome）…… 130
体质性青春期延迟（constitutional delay in puberty）…… 130
中枢性性早熟（central precocious puberty）…… 130
Peutz-Jeghers 综合征（Peutz-Jeghers syndrome，PJS）…… 131
MCCune-Albright 综合征（MCCune-Albright syndrome）…… 131
乳房早熟（premature thelarche）…… 131
阴毛早熟（premature pubarche）…… 131
月经早熟（premature menarche）…… 131
家族性睾丸毒症（familial testotoxicosis）…… 131
XX 男性综合征（XX male syndrome）…… 132
47，XYY 综合征（47，XYY syndrome）…… 132
45，X/46，XY 性腺发育不全（45，X/46，XY gonadal dysgenesis）…… 132
X 染色质阴性性腺发育不全（X chromatin-negative gonadal dysgenesis）…… 132
单纯性性腺发育不全（pure gonadal dysgenesis）…… 132
Leydig 细胞发育不全（Leydig cell hypoplasia）…… 133
胚胎睾丸退化综合征（embryonic testicular regression syndrome）…… 133
Müller 管存留综合征（persistent Müllerian duct syndrome）…… 133
勃起机制（mechanism of erection）…… 133
男子性反应（sexual response in males）…… 133
男子性高潮（orgasm in males）…… 134
射精（ejaculation）…… 134
勃起功能障碍（erectile dysfunction，ED）…… 134
早泄（premature ejaculation）…… 134
不射精（ejaculatory incompetence）…… 134
逆行射精（retrograde ejaculation）…… 134
性感集中治疗（sensate focus）…… 135
精索静脉曲张（varicocele）…… 135
隐睾症（cryptorchidism）…… 135
男子不育（male infertility）…… 135
纤毛不动综合征（immotile cilia syndrome）…… 135
Young 综合征（Young syndrome）…… 136
人工授精（artificial insemination）…… 136
体外授精和胚胎移植（in vitro fertilization and embryo transfer，IVF-ET）…… 136
配子输卵管内移植（gamete intrafollopian tube transfer，GIFT）…… 136
卵母细胞单精子注射（intracytoplasmic sperm injection，ICSI）…… 136
男性更年期综合征（male climacteric syndrome）…… 137
1 型糖尿病的遗传易感性（genetic susceptibility in type 1 DM）…… 137
1 型糖尿病的家族性遗传（family heredity of type 1 DM）…… 137
HLA 与 1 型糖尿病的相关性（relations between HLA and type 1 DM）…… 137
HLA-Ⅱ类基因与 1 型糖尿病的遗传（relations between HLA-Ⅱ gene and heredity of type 1 DM）…… 138
细胞移植与 1 型糖尿病（cellular transplantation and type 1 DM）…… 138
基因治疗与 1 型糖尿病（genetic therapy and type 1 DM）…… 138
青少年发病的成年型糖尿病（maturity-onset diabetes of youth）…… 138
GCK 基因与 MODY（GCK gene and MODY）…… 138
MODY1 与 HNF-4α（MODY1 and HNF-4α）…… 138
MODY2 与 GCK 基因（MODY2 and GCK gene）…… 139
MODY3 与 HNF-1α（MODY3 and HNF-1α）…… 139
MODY4 与 IPF-1（MODY4 and IPF-1）…… 139
胰岛素基因与 2 型糖尿病（insulin gene and type 2 diabetes mellitus）…… 139
胰岛素基因的表达调控（expression of insulin gene）…… 139
胰岛素受体基因与糖尿病（receptor gene of insulin and DM）…… 139

胰岛素抵抗综合征（insulin resistance syndrome） …… 140
肥胖病（obesity） …… 140
脂蛋白脂酶基因多态性与糖尿病（LPL gene and DM） …… 140
家族性高胆固醇血症（familial hypercholesterolemia） …… 140
家族性高甘油三酯血症（familial hypertriglyceridemia） …… 140
高脂蛋白（a）血症（hyperlipoproteinemia） …… 140
家族性 apoB-100 缺陷症（familial defective apolipoprotein B100） …… 141
低 HDL 血症（low plasma HDL） …… 141
自身免疫性甲状腺病 HLA 复合体及其等位基因的多态性（HLA complex of autoimmune thyroid disease and polymorphism of alleles） …… 141
HLA-Ⅱ等位基因与 GD、HT（HLA-Ⅱ allele and GD, HT） …… 141
桥本甲状腺炎与 HLA-Ⅱ类分子（Hashimoto's thyroiditis and HLA-Ⅱ） …… 141
TSH 受体基因突变与自主性功能性甲状腺腺瘤（gene mutation of TSH receptors and autonomous hyperfunctioning thyroid adenoma） …… 141
自身免疫性内分泌病与 CTLA-4 基因的多态性（autoimmune endocrinopathy and CTLA-4 gene polymorphism） …… 142
桥本甲状腺炎与遗传（Hashimoto's thyroiditis and heredity） …… 142
促甲状腺激素或甲状腺激素不敏感综合征（insensitivity syndrome of TSH and TH） …… 142
自身免疫性多内分泌病—念珠菌病—外胚层营养不良（autoimmune polyendocrinopathy—candidiasis—ectodermal dystrophy） …… 142
单纯性生长激素缺乏症（isolated GH deficiency） …… 142
遗传性尿崩症（genetic diabetes insipidus） …… 143
先天性肾上腺皮质增生（congenital adrenal hyperplasia, CAH） …… 143
不依赖 ACTH 的双侧肾上腺小结节性增生（ACTH-independent bilateral adrenal micronodular hyperplasia） …… 143
21-羟化酶缺陷症（21-hydroxylase deficiency, 21-OHD） …… 143
11β-羟化酶缺陷症（11β-hydroxylase deficiency, 11β-OHD） …… 143
17α-羟化酶和 17，20-裂链酶缺陷症（17α-hydroxylase and 17, 20-desmolase deficiency） …… 143
胆固醇碳链酶缺乏症（cholesterol desmolase deficiency） …… 144
家族性多内分泌腺瘤（family multiple endocrine neoplasia） …… 144
苯丙酮尿症（phenylketonuria, PKU） …… 144
半乳糖血症（galactosemia） …… 144
下丘脑性垂体功能减退综合征（hypothalamic hypopituitarism syndrome） …… 144
下丘脑性性腺功能减退综合征（hypothalamic hypogonadism syndrome） …… 144
雄性化垂体功能亢进综合征（Berardinelli syndrome） …… 144
肥胖性生殖无能综合征（Fröhlich syndrome） …… 145
痛性肥胖综合征（Dercum syndrome） …… 145
母性肥胖综合征（maternal obesity syndrome） …… 145
小儿肥胖综合征（infantile fatty syndrome） …… 145
假性肥胖性生殖无能综合征（pseudo-adipose-genital dystrophia syndrome） …… 145
脂肪营养不良综合征（lipodystrophy syndrome） …… 145
多发性骨纤维营养不良症（Albright syndrome） …… 145
非垂体瘤所致的非产后泌乳-闭经综合征（unspecified amenorrhea-galactorrhea syndrome） …… 145
Astroin 综合征（Astroin syndrome） …… 146
嗅觉、卵巢发育不良综合征（De Morsier syndrome） …… 146
嗅神经-性腺发育不全综合征（Kallmann syndrome） …… 146
透明隔-视神经-垂体发育不全综合征（Kaplan- Grumbach-Hoyt syndrome） …… 146
性幼稚-色素视网膜炎-多指畸形综合征（Laurence-Moon-Biedl syndrome） …… 146

松果体综合征（pineal body syndrome） …… 147
性早熟综合征（precocious puberty syndrome） …… 147
身材矮小、不对称、性早熟综合征（Silver syndrome） …… 147
自身免疫性垂体炎综合征（autoimmune hypophysitis syndrome） …… 147
单纯性 TRH 缺乏综合征（isolated TRH deficiency syndrome） …… 147
单纯性 LH 缺乏综合征（fertile eunuch syndrome） …… 147
周期性 ACTH、ADH 分泌增多综合征（periodic ACTH, ADH hypersecretion syndrome） …… 147
单纯性 ACTH 缺乏综合征（isolated ACTH deficiency syndrome） …… 148
单纯性 FSH 缺乏综合征（isolated FSH deficiency syndrome） …… 148
单纯性 GH 缺乏综合征（isolated GH deficiency syndrome） …… 148
单纯性 PRL 缺乏综合征（isolated PRL deficiency syndrome） …… 148
单纯性 TSH 缺乏综合征（isolated TSH deficiency syndrome） …… 148
家族性生长激素抵抗综合征（Laron syndrome） …… 148
垂体瘤致泌乳-闭经综合征（Forbes-Albright syndrome） …… 149
产后闭经-泌乳综合征（postpartum amenorrhea-galactorrhea syndrome） …… 149
反馈性垂体腺瘤综合征（Nelson syndrome） …… 149
脑垂体卒中综合征（pituitary-apoplexy syndrome） …… 149
伴有黏液水肿的 Basedow 综合征（Basedow syndrome with mucous edema） …… 149
突眼黏液水肿骨关节病综合征（EMO syndrome） …… 150
代谢亢进性线粒体综合征（Ernster-Luft syndrome） …… 150
低 T_3 综合征（low T_3 syndrome） …… 150
低 T_4 综合征（low T_4 syndrome） …… 150
内脏黏液性水肿综合征（internal myxedema syndrome） …… 150
甲状腺激素不敏感综合征（Refetoff syndrome） …… 150
家族性甲状腺激素结合球蛋白缺乏综合征（familial TBG deficiency syndrome） …… 151
甲状腺-肾上腺皮质功能不全综合征（Schimdt syndrome） …… 151
成人甲状腺功能减退、肌病综合征（Hoffmann syndrome） …… 151
呆小病肌肥大综合征（Kocher-Debre-Semelaigne syndrome） …… 151
家族性甲状腺肿聋哑综合征（Pendren syndrome） …… 151
原发性甲状腺功能低下并闭经-溢乳综合征（Van Wyk-Ross-Hennes syndrome） …… 151
肝、甲状腺综合征（hepato-thyroid syndrome） …… 151
Johanson-Blizzard 综合征（Johanson-Blizzard syndrome） …… 152
产后自身免疫性甲状腺综合征（postpartum autoimmune thyroid syndrome） …… 152
遗传性肾上腺皮质对 ACTH 不反应综合征（syndrome of hereditary adrenocortical unresponsiveness to ACTH） …… 152
急性肾上腺皮质功能衰竭综合征（Waterhouse-Friderichseb syndrome） …… 152
亚临床库欣综合征（subclinical Cushing syndrome） …… 152
饮食依赖性 Cushing 综合征（food dependent Cushing syndrome） …… 152
血管加压素依赖性 Cushing 综合征（vasopressin dependent Cushing syndrome） …… 152
儿茶酚胺依赖性 Cushing 综合征（catecholamine dependent Cushing syndrome） …… 153
周期性库欣综合征（Perkoff Cushing syndrome） …… 153
假性库欣综合征（pseudo-Cushing syndrome） …… 153
类固醇性肌病（Perkoff syndrome） …… 153

原发性可的松抵抗综合征（primary cortison resistance syndrome） …… 153
类固醇撤离综合征（steroid withdrawal syndrome） …… 153
异型继发性醛固酮增多综合征（Bartter syndrome） …… 153
低醛固酮综合征（hypoaldosteronism syndrome） …… 154
假性醛固酮增多综合征（Liddle syndrome） …… 154
假性巴特综合征（pseudo-Bartter syndrome） …… 154
假性低醛固酮综合征（pseudohypoaldosterone syndrome） …… 154
肾小球旁细胞瘤综合征（Robertson-Kihara syndrome） …… 154
交感神经母细胞瘤综合征（associable neuroblastoma syndrome） …… 154
3β-羟类固醇脱氢酶缺乏症（Bongiovanni syndrome） …… 155
17α-羟化酶缺乏综合征（Biglieri syndrome） …… 155
20、22 碳链酶缺乏综合征（Prader-Gurtner syndrome） …… 155
先天性睾丸发育不全综合征（Klinefelter syndrome） …… 155
先天性侏儒痴呆综合征（Noonan syndrome） …… 155
男性特纳综合征（male Turner syndrome） …… 155
男性不育综合征（male infertile syndrome） …… 155
单纯支持细胞综合征（Del Castillo syndrome） …… 156
假性类无睾综合征（pseudo eunuchoidism syndrome） …… 156
睾丸消逝综合征（vanishing testes syndrome） …… 156
Borjeson-Forssman-Lehmann 综合征（Borjeson-Forssman-Lehmann syndrome） …… 156
Bonnevie-Ullrich 综合征（Bonnevie-Ullrich syndrome） …… 156
着色性干皮病痴呆综合征（De Sanctis-Cacchione syndrome） …… 156
Carpenter 综合征（Carpenter syndrome） …… 156
先天性皮肤异色病（Rothmund syndrome） …… 157
白内障、硬皮病、早老综合征（Werner syndrome） …… 157
自身免疫性卵巢功能不全综合征（autoimmune ovarian failure syndrome） …… 157
卵巢功能不全脊柱畸形综合征（Maranon syndrome） …… 157
无反应性卵巢综合征（ovarian resistance syndrome） …… 157
卵巢功能缺如综合征（ovary defect syndrome） …… 157
先天性卵巢发育不全综合征（Turner syndrome） …… 157
单纯卵巢发育不良综合征（Savage syndrome） …… 157
多囊卵巢综合征（Stein-Leventhal syndrome） …… 157
绝经期综合征（menopause syndrome） …… 158
经前期紧张综合征（premenstrual tension syndrome） …… 158
卵巢过度刺激综合征（ovarian hyperstimulation syndrome） …… 158
卵巢过度抑制综合征（ovary superfluous inhibition syndrome） …… 158
真两性畸形综合征（true hermaphroditism syndrome） …… 158
女性假两性畸形综合征（female pseudohermaphroditism syndrome） …… 158
男性假两性畸形综合征（male pseudohermaphroditism syndrome） …… 158
有生育能力去睾综合征（fertile eunuch syndrome） …… 158
雄激素抵抗综合征（androgen-resistance syndrome） …… 158
家族性男性假两性畸形综合征（Lubs syndrome） …… 158
男性化综合征（virilization syndrome） …… 159

女性化综合征（feminization syndrome） …… 159
睾丸女性化综合征（testicular feminization syndrome） …… 159
男子乳房女性化尿道下裂综合征（Reifenstein syndrome） …… 159
家族性男性乳房发育综合征（Gilbert-Dreyfus syndrome） …… 159
家族性性腺功能低下伴男性女乳综合征（Rosewater syndrome） …… 159
脆性 X 染色体综合征（fragile X syndrome） …… 159
XY 性腺发育不全综合征（Swyer syndrome） …… 159
XY 女性综合征（XY female syndrome） …… 159
XXXY 综合征（XXXY syndrome） …… 160
XXXXY 综合征（XXXXY syndrome） …… 160
子宫-疝综合征（uterine-hernia syndrome） …… 160
无性腺综合征（Overzier syndrome） …… 160
性腺发育不全综合征（gonadal dysgenesis syndrome） …… 160
混合性性腺发育不良综合征（mixed gonadal dysgenic syndrome） …… 160
垂体功能减退性糖尿病综合征（Houssay syndrome） …… 160
胰岛素自身免疫综合征（insulin autoimmune syndrome） …… 160
变异胰岛素综合征（mutant insulin syndrome） …… 160
胰岛素受体异常综合征（abnormal insulin receptor syndrome） …… 161
代谢综合征（metabolic syndrome） …… 161
胰岛素抵抗综合征（insulin resistance syndrome） …… 161
青少年的成人型糖尿病综合征（Tattersall syndrome） …… 161
高渗性非酮症昏迷综合征（hyperosmotic nonketotic coma syndrome） …… 161
胰高血糖素瘤综合征（glucagonoma syndrome） …… 161
女性糖尿病长须综合征（Achard-Thiers syndrome） …… 162
糖尿病瞳孔综合征（diabetic pupil syndrome） …… 162
侏儒肝大肥胖青年型糖尿病（Mau-Riac syndrome） …… 162
矮妖精综合征（leprechaunism syndrome） …… 162
高血钙综合征（hypercalcemia syndrome） …… 162
低血糖综合征（hypoglycemic syndrome） …… 162
抗利尿激素分泌异常综合征（Schwartz-Bartter syndrome） …… 162
低钠综合征（hyponatremia syndrome） …… 163
高钠血症综合征（hypernatremia syndrome） …… 163
低血镁综合征（hypomagnesemia syndrome） …… 163
糖尿病早老综合征（Mendenhall syndrome） …… 163
糖尿病—视神经萎缩—听力减退—尿崩综合征（Wolfram syndrome） …… 163
新生儿低血糖巨内脏巨舌小头综合征（Beckwith-Wiedemann syndrome） …… 163
骨饥饿综合征（hungry bone syndrome） …… 163
多发性骨纤维营养不良症（Albright syndrome） …… 163
特发性多毛综合征（idiopathic hirsutism syndrome） …… 164
肥胖-多毛-额骨肥厚综合征（Morgagni-Stewart-Morel syndrome） …… 164
色氨酸代谢异常综合征（Hartnup syndrome） …… 164
早期衰老综合征（Progeria syndrome） …… 164
多发性内分泌腺功能低下综合征（multiple endocrine deficiency syndrome） …… 164
多发性内分泌肿瘤 1 型综合征（Werner syndrome） …… 164

多发性内分泌肿瘤 2 型综合征（Sipple syndrome） …… 164
多发性内分泌肿瘤 3 型综合征（multiple endocrine neoplasia 3 syndrome） …… 165
异源性抗利尿激素综合征（ectopic ADH syndrome） …… 165
异源性生长激素综合征（ectopic GH syndrome） …… 165
异源性促性腺激素综合征（ectopic GRH syndrome） …… 165
异源性促甲状腺激素综合征（ectopic TSH syndrome） …… 165
异源性催乳素综合征（ectopic prolactin syndrome） …… 165
异源性黑色素细胞刺激素综合征（ectopic melanocyte stimulating hormone syndrome） …… 165
异源性肾素综合征（ectopic renin syndrome） …… 165
异源性促红细胞生成素综合征（ectopic erythropoietin syndrome） …… 165
异源性促肾上腺皮质激素分泌综合征（ectopic adrenocorticotrophic hormone syndrome） …… 165
异源性胰升糖素综合征（ectopic glucagon syndrome） …… 165
异源性降钙素综合征（ectopic calcitonin syndrome） …… 166
异源性甲状旁腺激素综合征（ectopic parathyroid gland hormone syndrome） …… 166
半乳糖血症（galactosemia） …… 166
原发性五碳糖尿综合征（essential pentosuria syndrome） …… 166
原发性果糖尿综合征（essential fructosuria syndrome） …… 166
磷酸酶缺乏综合征（Rathbum syndrome） …… 166
遗传性果糖不耐受综合征（hereditary fructose intolerance syndrome） …… 166
糖原累积病Ⅰ型（Von Gierke syndrome） …… 166
糖原累积病Ⅱ型（Pompe syndrome） …… 166
糖原累积病Ⅲ型（Forbes syndrome） …… 167
糖原累积病Ⅳ型（Andersen syndrome） …… 167
糖原累积病Ⅴ型（McArdle syndrome） …… 167
糖原累积病Ⅵ型（Hers syndrome） …… 167
糖原累积病Ⅶ型（Tarui syndrome） …… 167
糖原累积病Ⅷ型（Lewis syndrome） …… 167
黏多糖病Ⅰ-H 型（Horler syndrome） …… 167
黏多糖病Ⅰ-S 型（Scheie syndrome） …… 167
黏多糖病Ⅰ-S/H 型（Hurler/Scheie syndrome） …… 168
黏多糖病Ⅱ型（Hunter syndrome） …… 168
黏多糖病Ⅲ型（Sanifilippo syndrome） …… 168
黏多糖Ⅳ型（Morguio syndrome） …… 168
黏多糖病Ⅵ型（Maroteaux-Lamy syndrome） …… 168
黏多糖病Ⅶ型（Sly syndrome） …… 168
弥漫性体血管角质瘤（Fabry syndrome） …… 168
无 β-脂蛋白血症综合征（Bassen-Kornzweig syndrome） …… 168
急腹症-高脂血症综合征（Bürger-Grütz syndrome） …… 168
长寿综合征（longevity syndrome） …… 168
色氨酸代谢异常综合征（Hartnup syndrome） …… 169
蓝色尿综合征（blue urine syndrome） …… 169
绿色尿综合征（green urine syndrome） …… 169
鱼腥臭综合征（fish odour syndrome） …… 169
味精过量综合征（syndrome of excessive intake of glutamic acid） …… 169
乳-碱综合征（milk-alkali syndrome） …… 169
原发性高草酸尿综合征（primary hyperoxalia syndrome） …… 169
骨软化、低血磷及高尿磷综合征（osteomalacia and hypophosphatemia and hyperphosphaturia syndrome） …… 169

APUD 瘤综合征（APUD tumor syndrome） …… 169
旁内分泌综合征（paraendocrine syndrome） …… 170
正分泌综合征（orthoendocrine syndrome） …… 170
类癌综合征（carcinoid syndrome） …… 170
溃疡源性胰岛细胞腺瘤综合征（Zollinger-Ellison syndrome） …… 170
水泻、低血钾、无胃酸综合征（Verner-Morrison syndrome） …… 170
伴肿瘤的低血糖综合征（hypoglycemia syndrome with neoplasia） …… 170
亮氨酸敏感性低血糖综合征（Cochrone syndrome） …… 170
应激研究的历史（history of research on stress） …… 170
塞里应激的本质（essence of Syly stress） …… 171
塞里学说的特点（characteristics of Syly theory） …… 171
塞里应激学说的基本内容（basic content of Syly stress theory） …… 171
塞里应激的定义（definition of Syly stress） …… 171
应激概念的来源（source of the concept of stress） …… 171
全身适应综合征（entire adaption syndrome） …… 171
全身适应综合征的分期（staging of entire adaption syndrome） …… 171
局部适应综合征（local adaption syndrome） …… 171
局灶性综合征（focal syndrome） …… 171
局部适应综合征与全身适应综合征的关系（relationship between local and entire adaption syndrome） …… 171
适应性疾病（adaptive disease） …… 172
应激反应的非特异性（nonspecificity of stress） …… 172
对抗应激反应的药（drugs of antistress） …… 172
立即效应（instant effect） …… 172
生长激素释放激素（growth hormone-releasing hormone, GRH or growth hormone-releasing factor, GRF） …… 172
催乳素释放抑制激素（prolactin-releasing inhibiting Hormone, PIH） …… 172
松弛素（relaxin） …… 172
胃泌素（gastrin） …… 172
胰泌素（secretin） …… 173
胆囊收缩素（cholecystokinin, CCK） …… 173
抑胃肽（gastric inhibitory polypeptide, GIP） …… 173
肠高糖素（enteroglucagon, EG） …… 173
胃动素（motilin） …… 173
血管活性肠肽（vasoactive intestinal peptide, VIP） …… 173
蛙皮素（bombesin） …… 174
红细胞生成素（erythropoietin, EP） …… 174
胰岛素样生长因子（insulin-like growth factors, IGF） …… 174
生长（激素）介质（somatomedin, SM） …… 174
尿 17-酮类固醇（17-ketosteroid, 17-KS） …… 174
尿 17-生酮类固醇（17-ketogenic steroid, 17-KGS） …… 174
尿香草酰杏仁酸（vanillyl mandelic acid, VMA） …… 174
乙酰胆碱（acetylcholine, Ach） …… 174
γ-氨基丁酸（γ-amino-butyric acid, GABA） …… 175
5-羟色胺（serotonin, 5-HT） …… 175
前列腺素（prostaglandins, PGs） …… 175
心钠素（cardionatrin） …… 175
脑钠素（brain natriuretic peptide, BNP） …… 175
N-心钠素（N-atrial natriuretic polypeptide, N-ANP） …… 176
醛固酮分泌抑制因子（aldosterone secretion inhibitory factor, ASIF） …… 176
尿钠素（urodilatin） …… 176

天然皮质激素（natural corticosteroids）…… 176
皮质酮（corticosterone）…… 176
去氧皮质酮（11-desoxycorticosterone，DOC）…… 176
人绒毛膜促性腺激素（human chorionic gonadotrophin，HCG）…… 176
人胎盘催乳激素（human placental lactogen，HPL）…… 176
雌激素（Estrogen，E）…… 176
雌酮（Estrone，E_1）…… 177
雌二醇（Estradiol，E_2）…… 177
雌三醇（Estriol，E_3）…… 177
孕酮（progesterone，P）…… 177
双氢睾丸酮（dihydrotestosterone，DHT）…… 177
脱氢表雄酮（dehydroepiandrosterone，DHEA）…… 177
促黑素细胞素（melanotropin，melanocyte stimulating hormone，MSH）…… 177
内啡肽（endorphin，EP）…… 177
胰岛素原（proinsulin）…… 178
胰岛素（insulin）…… 178
C 肽（C-peptide）…… 178
胰高血糖素（glueagon）…… 178
激肽（kinin）…… 178
缓激肽（bradykinin，BK）…… 178
激肽释放酶（kallikrein，Kr）…… 179
激肽原（kininogen）…… 179
激肽酶（kininase）…… 179
生长激素释放抑制因子（growth hormone releasing inhibiting hormone，somatostatin）…… 179
降钙素基因相关肽（calcitonin gene related peptide，CGRP）…… 179
神经肽酪氨酸（neuropeptide Y，NPY）…… 179
P 物质（substance P，SP）…… 179
K 物质（substance K，SK）…… 179
内皮来源的血管舒张因子（endothelium derived relaxing factors，EDRF）…… 180
血管内皮细胞产生的收缩因子（angio-endothelium derived contracting factor，ADCF）…… 180
类固醇激素的器官选择作用（organ selective action of steroid hormone）…… 180
25-羟维生素 D_3（25-hydroxyvitamin D_3，25-OHD_3）…… 180
1，25-双羟维生素 D［1，25-$(OH)_2D$］…… 180
24，25-双羟维生素 D［24，25-$(OH)_2D$］…… 180
骨吸收（bone resorption）…… 181
骨形成（bone formation）…… 181
骨重建（bone remodeling）…… 181
分子内分泌学（molecular endocrinology）…… 181
放射免疫测定（radioimmunoassay，RIA）…… 181
放射受体测定（radioreceptor assay，RRA）…… 181
竞争性蛋白结合测定（competitive protein binding assay，CPBA）…… 182
免疫放射测定（immunoradiometric assay，IRMA）…… 182
酶免疫测定（enzyme immunoassay，EIA）…… 182
酶联免疫吸附测定（enzyme-linked immunosorbent assay，ELISA）…… 182
荧光免疫测定（fluorescence immunoassay，FIA）…… 182
化学发光免疫分析（chemiluminescence immunoassay，CIA，CLIA）…… 182
时间分辨荧光免疫分析（time-resolved immunofluorometric assay，TR-IFA）…… 183
激素（hormone）…… 183
蛋白质激素（protein hormone）…… 183
肽类激素（peptide hormone）…… 183
受体（receptor）…… 183
膜受体（membrane receptor）…… 183
核受体（nuclear receptor）…… 184
抗原（antigen，Ag）…… 184
抗体（antibody，Ab）…… 184
多克隆抗体（polyclonal antibodiy，PCAb）…… 184
单克隆抗体（monoclonal antibody，MCA）…… 184

肥胖基因（obesity gene）…… 184
瘦素（leptin，LEP）…… 184
高瘦素血症（hyperleptinemia）…… 185
食欲素（orexin）…… 185
蛋白质激素的异质性（heterogeneity of protein hormone）…… 185

糖尿病学

简介…… 186
糖尿病学（diabetology）…… 188
糖耐量异常及高风险人群（intolerance glucose test and high risk people）…… 188
糖尿病的遗传因素（genetic factors of DM）…… 188
1 型糖尿病与自身免疫（autoimmunity and type 1 diabetes mellitus）…… 188
糖尿病与 HLA 基因（HLA gene and diabetes mellitus）…… 189
病毒感染与 1 型糖尿病（virus infection and type 1 diabetes mellitus）…… 189
成人迟发性自身免疫性糖尿病（latent autoimmune diabetes in adult，LADA）…… 189
2 型糖尿病分子遗传学研究进展（process on molecular genetics in type 2 diabetes）…… 190
糖尿病与胰岛素受体（insulin receptor and diabetes）…… 190
胰岛素受体（insulin receptor）…… 190
胰岛素受体疾病的类型和病因（etiology and type of insulin receptor disease）…… 190
胰岛素受体基因（gene of insulin receptor）…… 191
胰岛素受体基因与糖尿病（gene of insulin receptor and diabetes）…… 191
胰岛素受体基因突变疾病（disease of gene mutation for insulin receptor）…… 191
糖尿病与胰岛素受体后改变（diabetes on insulin postreceptor）…… 192
胰岛素分子病（insulin molecular disease）…… 192
胰岛素抵抗定义（definition of insulin resistance）…… 192
胰岛素抵抗的病因学研究（etiological research of insulin resistance）…… 192
胰岛素抵抗性糖尿病（insulin-resistant diabetes mellitus）…… 192
代谢综合征（metabolic syndrome）…… 192
葡萄糖转运蛋白（GLUT）基因表达与胰岛素抵抗性（genetic expression of glucose transport protein and insulin resistance）…… 193
治疗中的胰岛素抵抗现象（insulin resistance during the treatment）…… 193
胰淀素（amylin）…… 193
胰淀素和糖尿病（amylin and diabetes）…… 193
胰升糖素与糖尿病（glucagon and diabetes）…… 193
瘦素与肥胖（leptin and obesity）…… 193
氧化应激和自由基与糖尿病（diabetes on the oxidation stress and the free radical）…… 194
糖尿病与维生素（diabetes mellitus and vitamin）…… 194
维生素 E 与糖尿病（vitamin E and diabetes mellitus）…… 194
锂与糖尿病（lithium and diabetes mellitus）…… 194
胰岛（pancreatic islets）…… 194
胰岛素（insulin）…… 194
血糖调节（regulation of blood glucose）…… 195
肾糖阈（renal glucose threshold）…… 195
肾性糖尿（renal glucosuria）…… 195
胰岛素分泌和血糖（insulin secretion and blood glucose）…… 195
升高血糖的激素（hormones increasing glucose）…… 195
胰升糖素分泌的调节（regulation of glucagon secretion）…… 196
合并糖尿病的某些遗传性疾病（hereditary disease with diabetes mellitus）…… 196
脂肪萎缩性糖尿病（lipoatrophic diabetes）…… 196
Prader Willi 综合征（Prader Willi syndrome）…… 196

毛细血管扩张运动失调综合征（ataxia telangiectasis syndrome） …… 196
Wermer 综合征（多发性内分泌腺瘤 1 型综合征）（Wemer syndrome） …… 196
可伴发糖尿病的染色体畸变病（chromosome mutation with diabetes mellitus） …… 196
营养不良相关性糖尿病（malnutrition related diabetes mellitus, MRDM） …… 196
生长抑素瘤伴糖尿病（somatostatinoma with diabetes） …… 197
肢端肥大症（或巨人症）伴糖尿病（acromegaly or gigantism with diabetes） …… 197
甲状腺功能亢进症伴糖尿病（hyperthyroidism with diabetes mellitus） …… 197
皮质醇增多症伴糖尿病（hypercortisolism with diabetes mellitus） …… 197
嗜铬细胞瘤伴糖尿病（pheochromocytoma with diabetes） …… 197
原发性醛固酮增多症伴糖尿病（primary hyperaldosteronism with diabetes） …… 197
胰升糖素瘤伴糖尿病（glucagonoma with diabetes） …… 197
胰舒血管肠肽瘤伴糖尿病（vipoma with diabetes） …… 197
胰腺疾病引起的糖尿病（diabetes induced by pancreatic disease） …… 197
糖尿病合并肝脏病变的特点（characteristics of liver lesion in diabetes mellitus） …… 198
胰岛素自身免疫综合征伴糖尿病（insulin autoimmunity syndrome with diabetes） …… 198
药源性及其他化学物质引起的糖尿病（diabetes induced by drug and other chemical substance） …… 198
妊娠糖尿病（gestational diabetes mellitus, GDM） …… 198
妊娠糖尿病的诊断（diagnosis of gestational diabetes） …… 198
应激性糖尿（stress glucosuria） …… 198
化学性糖尿病（chemical diabetes mellitus） …… 198
隐性糖尿病（latent diabetes mellitus） …… 198
糖尿病倾向或糖尿病前期（potential diabetes or prediabetes） …… 198
糖尿病的病理改变（pathology of diabetes） …… 199
糖尿病的糖代谢（carbohydrate metabolism of diabetes） …… 199
糖尿病的蛋白质代谢（protein metabolism of diabetes） …… 199
糖尿病的脂肪代谢（lipid metabolism of diabetes） …… 199
糖尿病的蛋白糖基化（glycosylation of protein in diabetes） …… 199
糖尿病酮症酸中毒的电解质平衡紊乱（disorders of electrolytes of diabetic ketoacidosis） …… 199
糖尿病代谢紊乱综合征（metabolic disorder syndrome of diabetes） …… 199
糖尿病的诊断（diagnosis of diabetes mellitus） …… 200
糖尿病临床类型（clinical classification of diabetes mellitus） …… 200
1 型和 2 型糖尿病区别点（differentiation between type 1 and type 2 diabetes mellitus） …… 200
糖尿病的鉴别诊断（diabetic identification） …… 201
应激性糖尿与糖尿病的鉴别（differentiation between diabetes and stress glucosuria） …… 201
继发性糖尿病（secondary diabetes mellitus） …… 201
与某些继发性糖尿病的鉴别（differentiation between secondary and primary diabetes mellitus） …… 201
糖尿病的实验室表现（laboratory findings in diabetes mellitus） …… 201
尿糖（urinary glucose） …… 201
空腹血糖（fasting blood glucose） …… 201
尿酮体与酮血症（urinary ketone and ketonemia） …… 202

血清胰岛素测定（determination of serum insulin） …… 202
血清 C-肽测定及 C-肽释放试验（determination of C-peptide and C-peptide releasing test） …… 202
糖化血红蛋白测定（determination of glycosylated hemoglobin） …… 202
血清果糖胺（serum fructosamine） …… 202
静脉注射葡萄糖耐量试验（intravenous glucose tolerance test） …… 202
胰岛素释放试验（insulin releasing test） …… 202
尿 C 肽测定（determination of urinary Cpeptide） …… 202
ADA 关于糖尿病分类的建议（recommendation on classification of DM ADA） …… 203
糖尿病诊断标准（WHO）[diagnosic criterion of DM（WHO）] …… 203
ADA 推荐的糖尿病诊断标准（diagnosic criterion of DM ADA） …… 203
正常血糖—胰岛素钳夹技术（euglycemic—insulin clamp method） …… 203
甲苯磺丁脲（D860）试验（tolbutamide test） …… 203
糖尿病患者尿蛋白检查（examination of urinary protein in patient with diabetes） …… 203
糖尿病患者肾功能检查（examination of renal function in patient with diabetes） …… 204
糖尿病患者心脏功能检查（examination of heart function in patient with diabetes） …… 204
糖尿病患者的皮肤知觉检查（examination of skin feeling in patient with diabetes） …… 204
糖尿病患者的足背动脉检查（examination of foot artery in patient with diabetes） …… 204
糖尿病患者的眼底检查（examination of diabetic eyeground） …… 204
糖尿病视网膜病变分期标准（stages of diabetic retinopathy） …… 204
糖稳态失衡（糖代谢调节受损，糖耐量损害）（impaired glucose hemeostasis，impaired glucose tolerance，IGT） …… 205
糖稳态失衡的流行病学（epidemiology of impaired glucose hemeostasis） …… 205
糖稳态失衡的转归（prognosis of impaired glucose hemeostasis） …… 207
影响糖稳态失衡转归的因素（factors affecting prognosis of impaired glucose hemeostasis） …… 208
糖稳态失衡的病理生理（pathophysiology of impaired glucose hemeostasis） …… 208
糖稳态失衡的临床与生化特点（clinical and biochemical charisteristics of impaired glucose hemeostasis） …… 209
糖稳态失衡的实验室检查（laboratory test of impaired glucose hemeostasis） …… 210
糖稳态失衡的预防与干预治疗（prevention and intervention therapy of impaired glucose hemeostasis） …… 210
糖尿病的治疗目的（the goal of treatment of diabetes） …… 212
糖尿病控制标准（the criterion of diabetes control） …… 212
糖尿病的治疗原则（the priciples of treatment of diabetes） …… 213
饮食疗法的意义（the significance of dietary therapy） …… 213
饮食疗法的原则（the dietary principles） …… 213
糖尿病患者摄入总热量的规定和调整（the suggestions and readjustment of tofal calorie intake for diabetics） …… 213
营养素的分配比例（the proportional contents of nutrients） …… 214
国内糖尿病食品交换份的研究（the investigations of domestic dietary exchange list for diabetics） … 214
食物纤维（dietary fiber） …… 215
糖尿病运动疗法的适应证和不适应证（indications and none-indications of exercise therapy for diabetes） …… 215
运动量（the amount of exercise burden） …… 216
最大耗氧量和最大耗氧量 60%（VO_2max & VO_2max60%） …… 216

运动方案的选择（the selections of exercise plan） …… 216
糖尿病患者运动时注意事项（points for attention during exercise for diabetics） …… 216
糖尿病药物治疗的历史发展（historical review of pharmaceutical treatment of diabetes） …… 217
口服降血糖药物的分类和适应证（classification and indication of oral hypoglycemic agents） …… 217
磺脲类降糖药的种类和疗效（the kinds and efficacy of sulfonylurea hypoglycemic agents） …… 217
磺脲类降血糖药的副作用（the side effects of sulfonylurea hypoglycemic agents） …… 218
目前国内几种常用的磺脲类降血糖药（sulfonylurea hypoglycemic agents most in use domestically nowadays） …… 218
甲苯磺丁脲（tolbutamide） …… 218
氯磺丙脲（chlorpropamide） …… 218
格列苯脲（glibenclamide） …… 218
格列吡嗪（glipizide） …… 218
格列喹酮（gliquidone） …… 218
格列齐特（gliclazide） …… 219
格列波脲（glibornuride） …… 219
格列美脲（glimepirde） …… 219
阿卡波糖（acarbose） …… 219
伏格列波糖（voglibose） …… 219
双胍类口服降糖药的种类、疗效和副作用（the kinds, efficacy and adverse effects of biguanide hypoglycemic agents） …… 219
苯乙双胍（phenformin, phenethydiguanide） …… 220
二甲双胍（metformin, dimethylbiguanide） …… 220
瑞格列奈（repaglinid） …… 220
罗格列酮（rosiglitazone） …… 220
吡格列酮（pioglitazone） …… 220
胰岛素治疗的历史与评价（historical evaluation of insulin therapy） …… 221
胰岛素治疗的适应证（indications of insulin therapy） …… 221
胰岛素的使用原则（principles of insulin therapy） …… 221
胰岛素制剂及作用时间（types and duration of action of insulin preparations） …… 222
胰岛素治疗的副作用（the adverse effects of insulin therapy） …… 222
索莫基现象（somogyi phenomenon） …… 223
糖尿病患者的黎明现象（dawn phenomenon） …… 223
猪胰岛素和牛胰岛素（pork insulin and bovine insulin） …… 223
单峰纯胰岛素（single peak insulin） …… 223
单组分胰岛素（single component insulin） …… 224
人工半合成人胰岛素（artificial semisynthetic human insulin） …… 224
基因重组人胰岛素（recombinant human insulin） …… 224
胰岛素类似物（insulin analogues） …… 224
胰岛素泵（insulin infusion pump） …… 225
胰岛素强化疗法（intensive insulin therapy） …… 225
胰岛素与口服降糖药联合疗法（combined therapy of insulin with oral hypoglycemic agents） …… 225
胰岛移植（islets transplantation） …… 226
胰腺移植（pancreas transplantation） …… 226
糖尿病酮症酸中毒（diabetic ketoacidosis） …… 226
糖尿病酮症酸中毒合并水代谢紊乱（diabetic ketoacidosis combined disordered water metabolism） …… 227
糖尿病酮症酸中毒合并电解质紊乱（diabetic ketoacidosis and disordered electrolytes） …… 227
糖尿病酮症酸中毒伴昏迷（diabetic ketoacidosis followed coma） …… 227
儿童糖尿病酮症酸中毒（diabetic ketoacidosis in children） …… 227

糖尿病酮症酸中毒合并代谢性碱中毒（diabetic ketoacidosis combined with metabolic alkalosis） …… 227
糖尿病酮症酸中毒合并脑水肿（diabetic ketoacidosis combined with encephaledema） …… 227
糖尿病酮症酸中毒合并上消化道出血（diabetic ketoacidosis combined with hematemesis） …… 227
糖尿病酮症酸中毒并发心肌梗死（diabetic ketoacidosis combined with myocardial infarction） …… 228
糖尿病酮症酸中毒合并肝功能衰竭（diabetic ketoacidosis combined with hepatic failure） …… 228
糖尿病酮症酸中毒合并胃穿孔（diabetic ketoacidosis combined with gastric perforation） …… 228
糖尿病酮症酸中毒合并高渗性昏迷（diabetic ketoacidosis combined with hyperosmolar coma） …… 228
糖尿病酮症酸中毒并发癫痫（diabetic ketoacidosis combined with epilepsy） …… 228
糖尿病酮症酸中毒合并多脏器损害（diabetic ketoacidosis combined with multi-viscenal disorder） …… 228
糖尿病酮症酸中毒合并急性周围神经病变（diabetic ketoacidosis combined with acute peripheral neuropathy） …… 228
糖尿病酮症酸中毒合并急性呼吸窘迫综合征（diabetic ketoacidosis combined with acute respiratory distress syndrome） …… 229
糖尿病酮症酸中毒与气道黏液阻塞（diabetic ketoacidosis and airway mucus obstruction） …… 229
糖尿病酮症酸中毒时的高胰岛素尿（diabetic ketoacidosis and hyperinsulin urine） …… 229
糖尿病酮症酸中毒合并血清淀粉酶升高（diabetic ketoacidosis combined with serum amylase elevation） …… 229
糖尿病酮症酸中毒合并急性腹痛（diabetic ketoacidosis combined with acute abdominal pain） …… 229
糖尿病酮症酸中毒并发阿-斯综合征（diabetic ketoacidosis combined with adams-stokes syndrome） …… 229
糖尿病酮症酸中毒合并 DIC（diabetic ketoacidosis combined with DIC） …… 229
糖尿病酮症酸中毒与低 T_3 综合征（diabetic ketoacidosis and hypotriiodothyronine syndrome） …… 229
肢端肥大症并发糖尿病酮症酸中毒昏迷（acromegaly.combined with diabetic ketoacidosis coma） …… 230
类固醇性糖尿病并发酮症酸中毒（steroid diabetes combined with ketoacidosis） …… 230
高渗性非酮症糖尿病昏迷（hyperosmolar non-ketotic diabetic coma, HONKDC） …… 230
儿童高渗性非酮症性糖尿病昏迷（hyperosmolar non-ketotic diabetic coma in children） …… 230
高渗性低钠非酮症性糖尿病昏迷（non-ketotic hyperosmolar hyponatremic diabetic coma） …… 230
手术后并发高渗性非酮症性糖尿病昏迷（non-ketotic hyperosmolar diabetic coma after operation） …… 230
甘露醇引起高渗性非酮症性糖尿病昏迷（non-ketotic hyperosmolar diabetic coma caused by mannital） …… 231
利尿剂引起高渗性非酮症性糖尿病昏迷（non-ketotic hyperosmolar diabetic coma caused by diuretic） …… 231
烧伤诱发高渗性非酮症性糖尿病昏迷（non-ketotic hyperosmolar diabetic coma caused by burn） …… 231
腹膜透析并发高渗性非酮症性糖尿病昏迷（peritoneal dialysis supervene non-ketotic hyperosmolar diabetic coma） …… 231
肾移植术后并发高渗性非酮症性糖尿病昏迷（postrenal transplantation supervene non-ketotic hyperosmolar diabetic coma） …… 231

皮质激素引起类固醇性高渗性非酮症性糖尿病昏迷（corticosteroid induced non-ketotic hyperosmolar diabetic coma）…… 231
流行性出血热并发高渗性非酮症性糖尿病昏迷（epidemic hemorrhagic fever supervene non-ketotic hyper-osmolar diabetic coma）…… 232
肝硬化合并高渗性非酮症性糖尿病昏迷（non-ketotic hyperosmolar diabetic coma combined with cirrhosis of liver）…… 232
急性脑血管病并发高渗性非酮症性糖尿病昏迷（acute cerebrovascular disease supervene non-ketotic hyperosmolar diabetic coma）…… 232
皮肌炎合并高渗性非酮症性糖尿病昏迷（dermatomyositis combined with non-ketotic hyperosmolar diabetic coma）…… 232
急性胰腺炎合并高渗性非酮症性糖尿病昏迷（acute pancreatitis combined with non-ketotic hyperosmolar diabetic coma）…… 232
高渗性非酮症性糖尿病昏迷合并电解质紊乱（electrolyte disorder in non-ketotic hyperosmolar diabetic coma）…… 232
高渗性非酮症性糖尿病昏迷合并呼吸窘迫综合征（non-ketotic hyperosmolar diabetic coma combined with respiratory distress syndrome）…… 233
高渗性非酮症性糖尿病昏迷合并多脏器功能衰竭（non-ketotic hyperosmolar diabetic coma combined with multiple organ functional failure）…… 233
高渗性非酮症性糖尿病昏迷合并Ⅰ型肾小管酸中毒（non-ketotic hyperosmolar diabetic coma combined with type-Ⅰ renal tubular acidosis）…… 233
高渗性非酮症性糖尿病昏迷合并癫痫（non-ketotic hyperosmolar diabetic coma combined with epilepsy）…… 233
高渗性非酮症性糖尿病昏迷合并心血管并发症（non-ketotic hyperosmolar diabetic coma combined with cardiovascular disease）…… 233
高渗性非酮症性糖尿病昏迷伴心跳骤停（non-ketotic hyperosmolar diabetic coma combined with cardiac arrest）…… 233
高渗性非酮症性糖尿病昏迷并发缺血性足坏疽（non-ketotic hyperosmolar diabetic coma supervene ischemic foot gargrene）…… 234
高渗性非酮症性糖尿病昏迷与痛风（non-ketotic hyperosmolar diabetic coma and gout）…… 234
乳酸性酸中毒（lactic acidosis）…… 234
小儿乳酸性酸中毒（lactic acidosis in children）…… 234
乳酸性酸中毒与降糖灵（lactic acidosis and phenformin）…… 234
糖尿病与感染（diabetes and infection）…… 234
糖尿病与医院感染（diabetes and hospital cross infection）…… 235
糖尿病急性感染与胰岛素代谢（acute infection in diabetic patient and insulin metabolism）…… 235
糖尿病合并泌尿系感染（diabetes combined with infection of urinary system）…… 235
糖尿病合并呼吸系感染（diabetes combined with infection of respiratory system）…… 235
糖尿病合并肺结核（diabetes combined with pulmonary tuberculosis）…… 235
糖尿病合并消化系感染（diabetes combined with infection of digestive system）…… 235
糖尿病合并败血症和菌血症（diabetes combined with septicemia and bacteriemia）…… 235
糖尿病合并毛霉菌病（diabetes combined with mucormycosis）…… 236
糖尿病合并病毒感染（diabetes combined with viral infection）…… 236
糖尿病合并恶性外耳道炎（diabetes combined with malignant external otitis）…… 236
糖尿病合并气肿性胆囊炎（diabetes combined with pneumocholecystitis）…… 236
糖尿病合并坏死性蜂窝织炎（diabetes combined with necrotiging cellulitis）…… 236
糖尿病合并坏死性筋膜炎（diabetes combined with necrotiging fascitis）…… 236
糖尿病合并痈（diabetes combined with carbuncle）…… 236
糖尿病合并术后感染（diabetes combined with postoperative infection）…… 237

糖尿病合并下肢血管病（diabetes combined with angiopathy of lower extremity）…… 237
糖尿病肢端坏疽（diabetic acrogangrene）…… 237
糖尿病足（diabetic foot）…… 237
糖尿病足的X线特征（X-ray feature of diabetic foot）…… 237
糖尿病并发出血性坏死性肠炎（diabetes supervene hemorrhagic necrotizing enteritis）…… 237
糖尿病合并弓形虫感染（diabetes combined with toxoplasma gondii infection）…… 238
糖尿病合并骨髓炎（diabetes combined with osteomyelitis）…… 238
糖尿病与心血管病变（diabetes mellitus and cardiovascular diseases）…… 238
糖尿病合并动脉粥样硬化（diabetes mellitus and atherosclerosis）…… 238
糖尿病性心脏病（diabetic cardiopathy）…… 238
糖尿病性心肌病（diabetic cardiomyopathy）…… 239
糖尿病合并冠心病（diabetes mellitus and coronary heart disease）…… 239
糖尿病合并高脂血症（diabetes mellitus and hyperlipidemia）…… 240
糖尿病合并急性心肌梗死（acute myocardial infarction in diabetics）…… 240
糖尿病心脏自主神经病变（diabetic cardioautonomic neuropathy）…… 240
糖尿病合并高血压（diabetes mellitus and hypertension）…… 240
糖尿病合并体位性低血压（diabetes mellitus and postural hypotension）…… 241
糖尿病并发心律失常（diabetes mellitus and arrhythmia）…… 241
糖尿病微循环改变（microcirculatory abnormalities in diabetics）…… 241
糖尿病血液流变学改变（hemorrheology in diabetics）…… 242
糖尿病微血管病变（diabetic microangiopathy）…… 242
胰岛素诱发心力衰竭（insulin induces heart failure）…… 242
糖尿病合并静脉血栓形成（diabetes mellitus and phlebothrombosis）…… 242
糖尿病合并外周血管病（diabetes mellitus and peripheral vasculopathy）…… 242
糖尿病与雷诺现象（Raynaud's phenomenon in diabetics）…… 243
糖尿病麻醉（anaesthesia in diabetics）…… 243
糖尿病手术（surgery in diabetics）…… 243
糖尿病术后并发症（surgical complications in diabetics）…… 244
2型糖尿病与骨质密度变化（type 2 diabetes mellitus and the changes of bone density）…… 244
糖尿病性骨病（diabetic osteopathy）…… 244
糖尿病合并骨质疏松（diabetes mellitus and osteoporosis）…… 244
糖尿病性夏科关节（Charcot's joint in diabetics）…… 245
糖尿病合并增生性脊柱炎（diabetes mellitus and hyperplastic spondylitis）…… 245
糖尿病合并关节周围炎（diabetes mellitus and periarthritis）…… 245
糖尿病性骨关节病（diabetic osteoarthopathy）…… 245
糖尿病合并手肌肉萎缩（diabetes mellitus and cheiromyatrophy）…… 246
糖尿病合并关节挛缩（diabetes mellitus and contracture of joints）…… 246
糖尿病合并掌腱膜挛缩（diabetes mellitus and Dupuytren's contracture）…… 246
糖尿病合并骨性关节炎（diabetes mellitus and osteoarthritis）…… 246
糖尿病合并手指挛缩（diabetes mellitus and dactylar contracture）…… 246
糖尿病合并跖骨头坏死（diabetes mellitus and Freiberg's disease）…… 246
糖尿病与多发性骨髓瘤（diabetes mellitus and multiple myeloma）…… 247
糖尿病合并妊娠（diabetes mellitus and pregnancy）…… 247

妊娠糖尿病（gestational diabetes mellitus，GDM） …… 247
妊娠期葡萄糖耐量减低（impaired glucose tolerance in gestational women） …… 248
儿童糖尿病（juvenile-onset diabetes mellitus） …… 248
儿童2型糖尿病（juvenile type 2 diabetes mellitus） …… 248
儿童糖尿病的肾功能（juvenile diabetes mellitus and renal function） …… 249
儿童糖尿病与消化性疾病（juvenile diabetes mellitus and digestive disease） …… 249
儿童糖尿病肾病（nephropathy in juvenile diabetics） …… 249
新生儿糖尿病（neonatal diabetes mellitus） …… 249
儿童糖尿病与龋齿（juvenile diabetes mellitus and dentes cariosus） …… 249
儿童糖尿病与牙周病（juvenile diabetes mellitus and periodontopathy） …… 250
儿童糖尿病与骨代谢（juvenile diabetes mellitus and bone metabolism） …… 250
儿童糖尿病与贫骨（juvenile diabetes mellitus and osteopenia） …… 250
儿童糖尿病与手关节病（juvenile diabetes mellitus and cheirarthropathy） …… 250
儿童糖尿病与关节活动受限（juvenile diabetes mellitus and limited joint mobility） …… 250
糖尿病母亲婴儿的红细胞增多症（erythrocytosis in infants of diabetic mother） …… 250
糖尿病母亲婴儿的气管狭窄（tracheostenosis in infants of diabetic mother） …… 251
糖尿病母亲婴儿的神经病变（neuropathy in infants of diabetic mother） …… 251
糖尿病母亲婴儿的白细胞分类计数（differential blood count in infants of diabetic mother） …… 251
糖尿病母亲婴儿的低镁、低钙血症（hypomagnesemia and hypocalcemia in infants of diabetic mother） …… 251
糖尿病性眼病（ocular manifestations of diabetes mellitus） …… 251
糖尿病性眼微循环的改变（ocular microcirculation of diabetes mellitus） …… 251
糖尿病性视网膜病变（diabetic retinopathy） …… 252
糖尿病性视网膜病变的危险因素（risk factors of diabetic retinopathy） …… 253
糖尿病性视网膜病变与肾功能（diabetic retinopathy and renal function） …… 253
糖尿病性视网膜病变与血浆内皮素（diabetic retinopathy and plasma endothelin） …… 253
低镁血症与糖尿病性视网膜病变（hypomagnesemia and diabetic retinopathy） …… 253
糖尿病性视网膜病变的视网膜电图改变（electroretinogram in diabetic retinopathy） …… 254
糖尿病性视网膜病变荧光素眼底血管造影（fundus fluorescein angiography in diabetic retinopathy） …… 254
糖尿病性白内障（diabetic cataract） …… 254
糖尿病合并玻璃体病变（diabetes mellitus complicated with vitreous changes） …… 255
糖尿病合并暂时性屈光不正（diabetes mellitus complicated with temporary refractive error） …… 255
糖尿病性低眼压（diabetic hypotomy） …… 255
糖尿病合并青光眼（diabetes mellitus complicated with glaucoma） …… 255
糖尿病合并瞳孔调节障碍（diabetes mellitus complicated with disorder of pupil reflex） …… 256
糖尿病性眼肌麻痹（diabetes mellitus complicated with paralytic strabismus） …… 256
糖尿病合并动眼神经麻痹（diabetes mellitus complicated with oculomotor palsy） …… 256
糖尿病合并虹膜色素膜炎（diabetes mellitus complicated with despigmentation of iris） …… 256
糖尿病合并虹膜红变（diabetes mellitus complicated with rubeosis） …… 256
糖尿病合并视网膜静脉阻塞（diabetes mellitus complicated with retinal vein occlusion） …… 256

糖尿病合并视神经病变（diabetes mellitus complicated with optic neuropathy）…… 256
糖尿病与视网膜脂血症（diabetes mellitus and retinal lipohemia）…… 257
糖尿病合并眼部感染（diabetes mellitus complicated with infection in eye）…… 257
糖尿病性黄斑病变（diabetic maculopathy）…… 257
糖尿病合并角膜病变（diabetic complicated with keratopathy）…… 257
糖尿病合并球结膜微血管病变（diabetes mellitus complicated with conjunctival changes）…… 258
糖尿病与葡萄膜炎（diabetes mellitus and uveitis）…… 258
糖尿病视乳头病变（diabetic papillopathy）…… 258
糖尿病性角膜知觉减退（diabetic corneal sensation decrease）…… 258
糖尿病性神经病变（diabetic neuropathy）…… 258
糖尿病性脑血管病变（diabetes combined with cerebrovascular disease）…… 259
糖尿病脑代谢变化（the changes of cerebral metabolism in diabetes mellitus）…… 259
糖尿病合并脑动脉硬化（diabetes combined with cerebral arteriosclerosis）…… 259
糖尿病合并脑梗死（diabetes combined with cerebral infarction）…… 260
糖尿病合并短暂性脑缺血发作［transient cerebral ischemic attack（TIA）in diabetes mellitus］…… 260
糖尿病合并脑出血（cerebral hemorrhage in diabetes mellitus）…… 260
糖尿病合并蛛网膜下腔出血［subarachnoid hemorrhage（SAH）in diabetes mellitus］…… 260
糖尿病合并腔隙性脑梗死（cerebral lacunar infarction in diabetes mellitus）…… 261
糖尿病合并延髓麻痹（diabetes combined with bulbar paralysis）…… 261
糖尿病合并假性球麻痹（diabetes combined with pseudobulbar palsy）…… 261
糖尿病合并帕金森综合征（diabetes combined with Parkinson syndrome）…… 261
糖尿病合并偏身舞蹈症（diabetes combined with hemichorea）…… 261
糖尿病合并癫痫（diabetes combined with epilepsy）…… 262
糖尿病与 Wallenberg 综合征（diabetes and Wallenberg syndrome）…… 262
糖尿病与皮质下动脉硬化性脑病（diabetes and Binswanger disease）…… 262
糖尿病与垂体前叶功能减退（Houssay 综合征）［diabetes and hypopituitarism（Houssay syndrome）］…… 262
糖尿病合并基底节钙化（diabetes combined with basal ganglia calcification）…… 263
糖尿病合并低血糖伴偏瘫（diabetes combined with hypoglycemic hemiplegia）…… 263
糖尿病合并双下肢瘫痪（diabetes combined with diplegia of lower extremity）…… 263
糖尿病性脊髓病变（diabetic myelopathy）…… 264
糖尿病合并脊髓性肌萎缩（diabetes combined with myeloid myatrophy）…… 264
糖尿病合并脊髓卒中（diabetes combined with myeloid stroke）…… 264
糖尿病合并侧索硬化症（diabetes combined with lateral sclerosis）…… 264
糖尿病合并后侧索硬化症（diabetes combined with posterolateral spinal sclerosis）…… 264
糖尿病合并假性脊髓痨（diabetes combined with pseudomyelanalosis）…… 265
糖尿病合并脊髓软化症（diabetes combined with myelomalacia）…… 265
糖尿病性周围神经病变（diabetic peripheral neuropathy）…… 265
糖尿病性远端对称性感觉运动多神经病变（diabetic distal symmetric sensorimotor polyneuropathy，DPN）…… 265
糖尿病合并急性感觉运动神经病变（diabetes combined with acute sensorimotor neuropathy）…… 266

糖尿病性单神经病变（diabetic mononeuropathy）…… 266
糖尿病多发单神经病变（diabetic mononeuropathy multiplex）…… 266
糖尿病合并腕肘综合征（diabetes combined with cubital and carpal tunnel syndrome）…… 266
糖尿病合并腕管综合征（diabetes combined with carpal tunnel syndrome）…… 267
糖尿病多神经根病变（diabetic polyradiculopathy）…… 267
糖尿病合并痛性神经病变（diabetes combined with painful neruopathy）…… 267
糖尿病合并胸腹神经病变（diabetic thoracoabdominal neuropathy）…… 268
糖尿病性肌萎缩（diabetic amyotrophy）…… 268
糖尿病肌萎缩伴慢性低钠血症（diabetic amyotrophy with chronic hyponatremia）…… 268
糖尿病合并重症肌无力（diabetes combined with myasthenia）…… 268
糖尿病合并颅神经病变（diabetes combined with cranioneuropathy）…… 269
糖尿病性眼肌麻痹（diabetic ophthalmoplegia）…… 269
糖尿病合并面神经麻痹（diabetes combined with facial paralysis）…… 269
糖尿病合并声带麻痹（diabetes combined with vocal cord paralysis）…… 270
糖尿病性植物神经病变（diabetic autonomic neuropathy）…… 270
糖尿病合并血管运动障碍（diabetes combined with vascular dyskinesia）…… 270
糖尿病性食道病变（diabetic esophagopathy）…… 270
糖尿病性胃轻瘫（diabetic gastroparesis）…… 271
糖尿病性肠道病变（diabetic enteropathy）…… 271
糖尿病与瞳孔缩扩功能异常（diabetes with abnormal miosis and mydriasis）…… 271
糖尿病合并神经源膀胱（diabetes combined with neurogenic bladder）…… 272
糖尿病并发勃起功能障碍（diabetic complicated with erectile dysfunction, ED）…… 272
糖尿病合并逆向射精（diabetes combined with retrograde ejaculation）…… 273
糖尿病合并月经紊乱（diabetes combined with menstrual disorder）…… 273
糖尿病与精子生成（diabetes and spermiogenesis）…… 273
糖尿病合并不育（diabetes combined with sterility）…… 273
糖尿病合并排汗功能障碍（diabetes combined with perspiratory functional disorder）…… 273
糖尿病合并神经营养性溃疡（diabetes combined with neurotrophic ulcer）…… 274
糖尿病与皮肤病变（diabetes with dermopathy）…… 274
糖尿病合并皮肤真菌感染（diabetes combined with skin fungal infection）…… 275
糖尿病合并皮肤化脓性感染（diabetes with skin pyogenic infection）…… 276
糖尿病性脂肪萎缩（diabetic lipoatrophy）…… 276
糖尿病合并胡萝卜素沉着症（diabetes with carotene pigmentation or carotenosis）…… 277
糖尿病性类脂质渐进性坏死（progressive lipoid necrosis in diabetics）…… 277
糖尿病药物治疗的皮肤反应（skin reaction after antihyperglycemic agents）…… 277
糖尿病合并湿疹（diabetes with eczema）…… 278
糖尿病合并皮肤卟啉病（diabetes with skin porphyria）…… 279
糖尿病性胫前色素斑（diabetes with pigmented pretibial patches）…… 280
糖尿病合并红癣（diabetes with erythrasma）…… 280
糖尿病合并矮妖精貌综合征（diabetes with leprechaunism）…… 280
糖尿病性皮肤瘙痒症（diabetic pruritus）…… 280
糖尿病合并甲真菌病（diabetes with onychomycosis）…… 281

糖尿病合并白癜风（diabetes with vitiligo）…… 281
糖尿病合并口角炎（diabetes with angular cheilitis）…… 282
糖尿病性颜面潮红（diabetes with blushing）…… 282
糖尿病黑棘皮病（diabetes with acanthosis nigricans）…… 282
糖尿病合并脂溢性皮炎（diabetes with seborrheic dermatitis）…… 283
糖尿病合并沃奈综合征（diabetes with Werner syndrome）…… 283
糖尿病性无汗症（diabetic anhidrosis）…… 284
糖尿病合并睑黄斑瘤（diabetes with palpebral xanthoma）…… 284
糖尿病合并水疱与足溃疡（diabetes with blister and foot ulcer）…… 284
糖尿病合并播散型环状肉芽肿（diabetes with disseminated granuloma annulare）…… 285
糖尿病合并牙周病（diabetes with periodontal disease）…… 286
糖尿病合并龋齿（diabetes with caries）…… 286
糖尿病合并口腔扁平苔藓（diabetes with oral lichen planus）…… 286
口腔疾病对糖尿病的影响（influence of oral diseases in diabetes mellitus）…… 286
糖尿病合并精神异常（diabetes with insanity）…… 286
糖尿病合并社会心理障碍（diabetes with social psychopathy）…… 286
儿童糖尿病人的心理生理变化（psychophysiological disturbance in child diabetes）…… 287
老年糖尿病人的社会心理变化（social psychological disturbance in senile diabetes）…… 287
糖尿病合并器质性精神障碍（diabetes with organic psychopathy）…… 287
糖尿病合并“非器质性”综合征（diabetes with nonorganic syndrome）…… 287
糖尿病合并记忆功能障碍（diabetes with hypomnesis）…… 287
糖尿病神经病变电生理改变（electrophysiological abnormality of diabetic neuropathy）…… 287
糖尿病伴脑电图异常（diabetes with electroencephalogram abnormality）…… 287
糖尿病与肝脏疾病（diabetes and hepatopathy）…… 288
糖尿病与病毒性肝炎（diabetes and virus hepatitis）…… 288
糖尿病与乙型肝炎（diabetes and hepatitis B）…… 288
糖尿病与丙型肝炎（diabetes and hepatitis C）…… 288
糖尿病合并肝硬化（diabetes with cirrhosis）…… 288
糖尿病合并脂肪肝（diabetes with fatty liver）…… 288
降糖药物引起的肝损害（hepatic lesion induced by hypoglycemic agent）…… 289
糖尿病性神经源性胆囊（diabetic neurogenic gallbladder）…… 289
糖尿病合并胆囊炎（diabetes with cholecystitis）…… 289
糖尿病合并急性胆管炎（diabetes with acute cholangitis）…… 289
糖尿病合并胆石症（diabetes with cholelithiasis）…… 289
糖尿病合并胰腺癌（diabetes with carcinoma of pancreas）…… 289
糖尿病合并血色病（diabetes with hematochromatosis）…… 289
糖尿病性假性急腹症（diabetic pseudoperitonitis）…… 290
小儿糖尿病伴假性急腹症（child diabetes with pseudoperitonitis）…… 290
糖尿病合并霉菌性食道炎（diabetes with mycotic esophagitis）…… 290
糖尿病伴血小板异常（diabetes with platelet abnormality）…… 290
糖尿病伴凝血机制异常（diabetes with abnormality of blood coagulation mechanism）…… 290
糖尿病伴抗凝血机制异常（diabetes with abnormality of anticoagulant mechanism）…… 290

糖尿病伴血液黏度变化（diabetes with abnormal blood viscosity） …… 290
糖尿病伴白细胞吞噬功能异常（diabetes with abnormal phagocytosis of leukocyte） …… 291
糖尿病伴中性粒细胞抗感染功能异常（diabetes with abnormal anti-infectious function of neutrophilic granulocyte） …… 291
糖尿病伴红细胞黏附功能异常（diabetes with abnormal adhesive function of erythrocyte） …… 291
糖尿病伴白细胞变形能力异常（diabetes with abnormal ameboid ability of leukocyte） …… 291
糖尿病伴红细胞寿命异常（diabetes with abnormal erythrocyte life span） …… 291
糖尿病伴红细胞变形能力异常（diabetes with abnormal ameboid ability of erythrocyte） …… 291
糖尿病伴红细胞山梨醇异常（diabetes with abnormality of erythrocyte sorbitol metabolism） …… 291
糖尿病伴血小板表面糖蛋白异常（diabetes with abnormal surface glycoprotein of thrombocyte） …… 291
糖尿病合并贫血（diabetes with anemia） …… 292
急性白血病并发糖尿病（acute leukemia with diabetes） …… 292
糖尿病合并急性白血病（diabetes with acute leukemia） …… 292
糖尿病合并慢性淋巴细胞性白血病（diabetes with chronic lymphocytic leukemia） …… 292
糖尿病与自由基（diabetes and free radical） …… 292
糖尿病血糖浓度与心电图改变（blood glucose level and electrocardiogram change in diabetes） …… 292
糖尿病与肺癌（diabetes and pulmonary carcinoma） …… 292
糖尿病合并多器官功能衰竭（diabetes with multiple organ dysfuntion syndrome） …… 293
恙虫病与糖代谢异常（tsutsugamushi disease and abnormality of glucose metabolism） …… 293
糖尿病并发含钙尿结石（diabetes with calcigerous urolithiasis） …… 293
糖尿病合并尿崩症（diabetes mellitus with diabetes insipidus） …… 293
糖尿病伴继发性肾性尿崩症（diabetes with acquired nephrogenic diabetes insipidus） …… 293
糖尿病与肺功能变化（diabetes and change of pulmonary function） …… 293
糖尿病与耳耵聍（diabetes and cerumen） …… 294
糖尿病与皮肌炎（diabetes and dermatomyositis） …… 294
糖尿病合并消化性溃疡（diabetes with peptic ulcer） …… 294
糖尿病合并胃溃疡并发霉菌感染（diabetes with mycotic infection of gastric ulcer） …… 294
糖尿病合并骨骼肌毛细血管基底膜增厚（diabetes with muscle capillary basement membrane thickening） …… 294
骨髓增生异常综合征合并糖尿病（myelodysplastic syndrome with diabetes） …… 294
糖尿病性水疱病合并萎缩性胃炎（diabetic bullae with atrophic gastritis） …… 294
糖尿病低血糖合并心房纤颤（hypoglycemia in diabetes with atrial fibrillation） …… 294
糖尿病并发无症状性低血糖（diabetes with asymptomatic hypoglycemia） …… 295
新生儿高血糖综合征（neonatal hyperglycemic syndrome） …… 295
肾移植术后并发糖尿病（diabetes after renal transplantation） …… 295
糖尿病黎明现象（diabetic dawn phenomenon） …… 295
糖尿病与口腔细菌感染（diabetes and oral bacterial infection） …… 295
糖尿病与口腔真菌感染（diabetes and oral mycotic infection） …… 295

糖尿病合并舌炎（diabetes with glossitis）…… 296
Ⅲ型糖尿病（type Ⅲ diabetes）…… 296
低肾糖阈糖尿病（low renal threshold diabetes）…… 296
肺癌并发糖尿病（lung cancer complicated with diabetes）…… 296
糖尿病与垂体（diabetes and pituitary）…… 296
糖尿病与胰腺（diabetes and pancreas）…… 296
糖尿病与性腺（diabetes and gonades）…… 296
糖尿病与肾素-血管紧张素（diabetes and renin-angiotensin）…… 297
糖尿病与生长激素（diabetes and growth hormone）…… 297
糖尿病和高纯果糖（diabetes and purified fructose）…… 297
糖尿病与高泌乳素血症（diabetes and hyperprolactinemia）…… 297
糖尿病合并甲状腺功能亢进症（diabetes complicated with hyperthyroidism）…… 297
糖尿病合并甲状腺功能减退症（diabetes complicated with hypothyroidism）…… 297
糖尿病合并垂体前叶功能减退症（diabetes complicated with hypopituitarism）…… 297
糖尿病合并低 T_3 综合征（diabetes complicated with low triiodothyronine syndrome）…… 298
糖尿病合并低氧血症（diabetes complicated with hypoxaemia）…… 298
糖尿病假性侏儒综合征（diabetic pseudodwarfism）…… 298
糖尿病假性侏儒综合征合并肝糖原累积病（diabetic pseudodwarfism complicated with hepatic glycogenosis）…… 298
糖尿病合并 Laurence-Moon-Biedl 综合征（diabetes complicated with Laurence-Moon-Biedl syndrome）…… 298
糖尿病合并 Alstrom 综合征（diabetes complicated with Alstrom syndrome）…… 298
糖尿病合并 Wolfram 综合征（diabetes complicated with Wolfram syndrome）…… 298
糖尿病合并功能性胰岛细胞瘤（diabetes complicated with functional islet cell tumor）…… 298
糖尿病合并血卟啉病（diabetes complicated with hematoporphyrinism）…… 299
糖尿病合并低血钠（diabetes complicated with hyponatremia）…… 299
糖尿病性耳聋（diabetic epicophosis）…… 299
糖尿病合并Ⅴ型糖原累积病（diabetes complicated with type Ⅴ glycogenosis）…… 299
先天性脂肪萎缩性糖尿病（congenital lipoatrophic diabetes）…… 299
糖尿病与糖耐量减低（diabetes and impaired glucose tolerance）…… 299
类固醇糖尿病（steroid diabetes）…… 300
糖尿病合并多浆膜腔积液（diabetes complicated with multi-serous effusion）…… 300
糖尿病合并恶性黑色素瘤（diabetes complicated with malignant melanotic carcinoma）…… 300
老年糖尿病与代谢综合征（senile diabetes and metabolic syndrome）…… 300
糖尿病合并Ⅳ型肾小管酸中毒（diabetes complicated with type Ⅳ renal tubular acidosis）…… 300
反应性穿透性胶原病与糖尿病（reactive perforating collagenosis associated with diabetes mellitus）…… 300
硫唑嘌呤与糖尿病（azathioprine and diabetes mellitus）…… 300
生长抑素与糖尿病（changes of somatostatin in diabetes mellitus）…… 301
硝苯地平致糖尿病（adalat and diabetes mellitus）…… 301
牛磺酸（taurine）与糖尿病（taurine and diabetes mellitus）…… 301
糖尿病与血浆皮质醇（changes of plasma cortisol in diabetes mellitus）…… 301
睡眠呼吸暂停综合征与糖代谢紊乱（sleep apnea syndrome and abnormal glucose metabolism）…… 301

糖尿病与水代谢（water metabolism in diabetes mellitus） …… 301
糖尿病与酸碱失衡（diabetes mellitus and blood acid-base balance） …… 302
糖尿病与锌代谢（zinc metabolism in diabetes mellitus） …… 302
糖尿病与铜代谢（copper metabolism in diabetes mellitus） …… 302
糖尿病与铁代谢（iron metabolism in diabetes mellitus） …… 302
糖尿病与镁代谢（magnesium metabolism in diabetes mellitus） …… 302
糖尿病与铬代谢（chromium metabolism and diabetes mellitus） …… 302
糖尿病与锂（lithum and diabetes mellitus） …… 302
糖尿病与降钙素代谢（changes of calcitonin in diabetes mellitus） …… 303
糖尿病与钙磷代谢（changes of calcium and phosphorus metabolism in diabetes mellitus） …… 303
胰岛素受体抗体引起糖尿病狼疮性肾炎（lupus nephritis in diabetic patients due to autoantibody to insulin receptors） …… 303
嗜铬细胞瘤与糖尿病（chromaffinoma and diabetes mellitus） …… 303
重症肌无力合并糖尿病（myasthenia gravis associated with diabetes mellitus） …… 303
大肠癌合并糖尿病（colic cancer associated with diabetes mellitus） …… 304
肾综合征出血热并发糖尿病（epidemic hemorrhagic fever or hemorrhagic nephrosonephnitis associated with diabetes mellitus） …… 304
烧伤并发糖尿病昏迷（burn associated with diabetic coma） …… 304
急性心肌梗死与应激性糖尿病（acute myocardial infarction and stress hyperglycemia） …… 304
Turner 综合征合并糖尿病（Turner syndrome associated with diabetes mellitus） …… 304
Bussell-Silver 综合征合并糖尿病（Bussell-Silver syndrome associated with diabetes mellitus） …… 304
糖尿病与类风湿因子（rheumatoid factor and diabetes mellitus） …… 304
肥胖与糖尿病（obesity and diabetes mellitus） …… 305
胰岛素性水肿（edema due to insulin） …… 305
糖尿病与血栓症（thrombosis and diabetes mellitus） …… 305
系统性红斑狼疮合并糖尿病（systemic lupus erythematosus associated with diabetes mellitus） …… 305
糖尿病与氨基酸代谢（the changes of amino-acids metabolism in diabetes mellitus） …… 305
硬肿病并发糖尿病（scleroderma associated with diabetes mellitus） …… 305
MODY 型糖尿病（maturity-onset type diabetes of the young） …… 306
糖尿病合并索莫吉（somogyi）现象（somogyi phenomenon in diabetes mellitus） …… 306
环孢霉素 A 与 1 型糖尿病（cyiclosporin and diabetes mellitus type 1） …… 306
自身抗体与糖尿病（autoantibodies in diabetes mellitus） …… 306
胰岛素受体与糖尿病（insulin receptor and diabetes mellitus） …… 306
胰岛素受体异常症（abnormal insulin receptor syndrome） …… 306
糖尿病肌电图改变（electromyogram changes in diabetes mellitus） …… 307
肺心病与糖尿病（pneumonectasis associated with diabetes mellitus） …… 307
糖尿病左心功能改变（changes of left heart function in diabetes mellitus） …… 307
糖尿病脑地形图改变（changes of brain topographic mapping in diabetes mellitus） …… 307
糖尿病胃电图改变（changes of electrogastrogram in diabetes mellitus） …… 307
糖尿病体感诱发电位（somatosensory evoked potential in diabetes mellitus） …… 307
糖尿病脑干听觉诱发电位改变（changes of brain stem abuditory evoked potentials in diabetes mellitus） …… 307

内皮素与糖尿病（changes of endothelin in diabetes mellitus） …… 308
糖尿病时干扰素的变化（changes of interferon in diabetes mellitus） …… 308
糖尿病时血浆醛固酮变化（changes of aldosteron in diabetes mellitus） …… 308
糖尿病脑电图改变（changes of electroencephalogram in diabetes mellitus） …… 308
糖尿病与吸烟（smoking and diabetes mellitus） …… 308
糖尿病与饮酒（alcohol drinking and diabetes mellitus） …… 308
糖尿病与应激（stress and diabetes mellitus） …… 308
线粒体糖尿病（maternally inherited diabetes and deafness） …… 309
老年糖尿病与痴呆（dementia in old diabetes mellitus patients） …… 309
索莫吉（Somogyi）效应合并左心衰竭（Somogyi phenomenon associated with left heart failure） …… 309
多发性骨折合并糖尿病（multiple fractures associated with diabetes mellitus） …… 309
复发性多软骨炎合并糖尿病（relapsing polychondritis associated with diabetes mellitus） …… 309
奥尔布赖特（Albright）综合征合并糖尿病（Albright syndrome associated with diabetes mellitus） …… 309
糖尿病性肾病（diabetic nephropathy） …… 309
胰岛的胚胎发生（embryogenesis of pancreatic islets） …… 310
胰岛的解剖学（anatomy of pancreatic islets） …… 310
胰岛的组织学（histology of pancreatic islets） …… 310
胰岛的血液供应（blood supply of pancreatic islets） …… 310
胰岛的神经支配（innervation of pancreatic islets） …… 311
胰岛超微结构（ultra structure of pancreatic islets） …… 311
胰岛细胞分泌功能（secretion of pancreatic islets' cells） …… 312
胰升糖素、胰岛素和生长抑素的相互作用（interaction of glucagon, insulin and somatostatin） …… 312
谷氨酸脱羧酶（glutamic acid decarboxylase, GAD） …… 312
胰岛素的一级结构（primary structure of insulin） …… 312
胰岛素的二级结构（secondary structure of insulin） …… 312
胰岛素的三级结构（tertiary structure of insulin） …… 313
胰岛素的受体结合位点（receptor-binding sites of insulin） …… 313
胰岛素基因（genes of insulin） …… 313
胰岛素生物合成（biosynthesis of insulin） …… 313
胰岛素原（proinsulin） …… 315
裂解胰岛素原（splitproinsulin） …… 315
C 肽（C-peptide, C-P） …… 316
胰岛素生物合成的调控（regulation of insulin biosynthesis） …… 316
胰岛素储存颗粒（storage granule of insulin） …… 316
胰岛素分泌（insulin secretion） …… 316
胰岛素分泌机制（mechanism of insulin secretion） …… 316
胰岛素分泌调节（regulation of insulin secretion） …… 317
葡萄糖（glucose） …… 317
氨基酸（amino acid） …… 317
环化腺苷酸（cyclic adenosine monophosphate, cAMP） …… 318
钙离子（calcium ion） …… 318
肌醇磷酸脂（inositol phosphate） …… 318
激素（hormone） …… 318
磺脲类降糖药（sulfonylureas） …… 318
胰岛素的理化性质（physical and chemical characters of insulin） …… 319
胰岛素的作用（effect of insulin） …… 319
胰岛素的代谢与清除（metabolism and clearance of insulin） …… 320

胰岛素受体（insulin receptors） …… 320
胰岛素作用机制（mechanism of insulin action） …… 322
胰岛素受体后作用（post-receptor action of insulin） …… 322
胰岛素的分离、提纯与鉴定（isolation and purification of insulin） …… 322
胰岛素制剂的鉴定（identification of insulin） …… 323
胰岛素按起效、高峰及效力持续时间分类（classification of insulin according to onset, peak and duration of action） …… 323
短效类胰岛素（short-acting insulin） …… 323
中效类胰岛素（intermediate-acting insulin） …… 323
预混胰岛素（mixed insulin） …… 323
长效类胰岛素（long-acting insulin） …… 324
锌胰岛素悬液（suspension of zinc insulin） …… 324
胰岛素按分子结构分类（classification of insulin according to molecular structure） …… 324
胰岛素按纯度分类（classification of insulin according to purity） …… 324
胰岛素制剂中的其他成分（other components of insulin preparation） …… 324
锌（zinc） …… 324
缓冲剂（buffer） …… 325
防腐剂（preservative） …… 325
等渗物质（isotonic material） …… 325
影响胰岛素吸收的因素（factors affecting absorption of insulin） …… 325
胰岛素品种的影响（influence of insulin variety） …… 325
胰岛素物理状态的影响（influence of insulin physical property） …… 326
胰岛素剂量与浓度的影响（influence of insulin dosage and concentration） …… 326
胰岛素给药途径的影响（influence of insulin administration route） …… 326
胰岛素静脉给药法（intravenous administration of insulin） …… 327
胰岛素肌肉给药法（intramuscular administration of insulin） …… 327
胰岛素皮下给药法（subcutaneous administration of insulin） …… 328
胰岛素鼻腔给药法（nasal administration of insulin） …… 328
胰岛素气管内给药法（intratracheal administration of insulin） …… 328
胰岛素口服给药法（oral administration of insulin） …… 328
其他胰岛素给药法（other administration routes of insulin） …… 328
胰岛素给药方法的影响（influence of insulin administration methods） …… 328
胰岛素注射部位的影响（influence of insulin injection sites） …… 330
其他影响胰岛素吸收的因素（other affecting factors of insulin absorption） …… 330
胰岛素药物分布（insulin drug distribution） …… 330
胰岛素代谢及排泄途径（metabolism and excretion of insulin） …… 331
胰岛素药代动力学测定（assay of insulin pharmacokinetics） …… 331
肝肾功能异常者的胰岛素药代动力学参数（pharmacokinetical parameters in dysfunction of liver and kidney） …… 332
老年人的胰岛素药代动力学参数（pharmacokinetical parameters in old people） …… 332
儿童的胰岛素药代动力学参数（pharmacokinetical parameters in children） …… 332
胰岛素治疗的目的（aims of insulin therapy） …… 333
基本的代谢控制（basic control of metabolism） …… 333
防止或延缓糖尿病急、慢性并发症的发生与发展（preventing and delaying the onset and development of acute and chronic complications of diabetes） …… 333
胰岛素使患者保持较高的生活质量（to keep higher life-quality） …… 333
1 型糖尿病的胰岛素治疗（insulin therapy in type 1 diabetes） …… 333

口服降糖药失效的2型糖尿病（type 2 diabetics with inactivation to oral hypoglycemic agents）…… 334
有较重的糖尿病急性并发症者（diabetics with severe acute complications）…… 334
有较重的糖尿病慢性并发症者（diabetics with severe chronic complications）…… 334
影响每日胰岛素需要量的因素（factors affecting daily dosage of insulin）…… 335
应激（stress）…… 335
糖尿病月经、妊娠及分娩（menstruation，pregnancy and delivery）…… 335
糖尿病激素与药物（hormones and drugs）…… 335
胰岛素初始剂量的选择（choice of primary dosage of insulin）…… 335
糖尿病4次或4段尿糖（4-time or 4-segment tests of urinary glucose）…… 335
糖尿病24小时尿糖（24-hour urinary glucose output）…… 336
血糖（blood glucose）…… 336
原用磺脲类降糖药剂量（former dosage of sulfonylureas）…… 336
经验法（experimential method）…… 336
2型糖尿病的胰岛素治疗（insulin therapy in type 2 diabetes）…… 336
胰岛素的调整（adjustment of insulin administration）…… 337
胰岛素剂量调整（adjustment of insulin dosage）…… 337
胰岛素注射方法的调整（adjustment of insulin injection means）…… 337
胰岛素注射次数的调整（adjustment of insulin injection frequency）…… 337
调整胰岛素品种（adjustment of insulin variety）…… 338
胰岛素注射部位调整（adjustment of insulin injection sites）…… 338
胰岛素注射时间调整（adjustment of insulin injection time）…… 339
胰岛素注射器具调整（adjustment of insulin injection apparatus）…… 340
胰岛素其他给药途径（other administration route）…… 340
胰岛素抽取的方法（means of insulin abstraction）…… 340
胰岛素注射的方法（means of insulin injection）…… 341
胰岛素的储存方法（means of insulin preservation）…… 341
手术过程中的胰岛素使用问题（usage of insulin during operation）…… 341
糖尿病急症中的胰岛素使用问题（usage of insulin during acute diabetic complications）…… 342
乳酸性酸中毒（lactic acidosis）…… 342
胰岛素治疗的副作用（side effects of insulin therapy）…… 342
胰岛素过敏反应（anaphylactic reaction）…… 342
糖尿病皮下脂肪萎缩（subcutaneous fat atrophy）…… 343
胰岛素抗药性（resistance to insulin）…… 343
胰岛素水肿（edema resulted from insulin therapy）…… 344
胰岛素低血糖（hypoglycemia resulted from insulin therapy）…… 344
胰岛素肥胖（obesity resulted from insulin therapy）…… 344

低血糖症

简介…… 345
低血糖（hypoglycemia，HG）…… 346
低血糖症（hypoglycemosis）…… 346
无症状性低血糖（asymptomatic hypoglycemia）…… 346
未察觉的低血糖（unawared hypoglycemia）…… 346
亚急性低血糖与慢性低血糖（subacute hypoglycemia and chronic hypoglycemia）…… 346
特发性假性低血糖（idiopathic pseudohypoglycemia）…… 346
血糖的形成和低血糖的机制（formation of blood glucose and mechanism of hypoglycemia）…… 346

低血糖的临床表现（clinical manifestation of hypoglycemia） …… 347
肾上腺素能症状（adrenergic symptoms） …… 347
中枢神经缺乏葡萄糖症状（neuroglycopenia symptoms of CNS） …… 347
Whipple 三联症（Whipple triad） …… 347
低血糖的分类（classification of HG） …… 347
诱发性低血糖（induced HG） …… 348
医源性低血糖（iatrogenic HG） …… 348
自发性低血糖（spontaneous HG） …… 348
降血糖药物引起的低血糖（hypoglycemic-agent-induced HG） …… 348
胰岛素用药引起的低血糖（insulin-administration-induced HG） …… 348
胰岛素用药引起的低血糖的识别（identification of HG induced by administration of insulin） …… 348
胰岛素用药引起的低血糖的处理（treatment of HG induced by administration of insulin） …… 348
磺脲类降血糖药引起的低血糖（HG induced by sulfonylurea hypoglycemic agents） …… 349
双胍类和糖苷酶抑制剂引起的低血糖（HG induced by biguinides and glucosidase inhibitor） …… 349
非降血糖药物引起的低血糖（HG induced by nonhypoglycemic drugs） …… 349
某些营养物质引起的低血糖（HG induced by certain nutrients） …… 349
酒精性低血糖（alcoholic HG） …… 350
空腹低血糖（fasting hypoglycemia） …… 350
禁食后低血糖（food-deprived HG） …… 350
吸收后低血糖（postabsorptive HG） …… 350
餐后低血糖（postprandial HG） …… 350
反应性低血糖（reactive HG） …… 350
功能性低血糖（functional HG） …… 350
滋养性低血糖（nutritional HG） …… 350
伴（内源性）高胰岛素血症的低血糖（HG with hyperinsulinism） …… 350
胰岛素瘤（insulinoma） …… 351
胰岛素瘤的症状（symptoms of insulinoma） …… 351
胰岛素瘤的诊断（diagnosis of insulinoma） …… 351
血糖、免疫反应性胰岛素、免疫反应性 C 肽和胰岛素抗体（blood glucose，IRI，CPR and insulin antibody） …… 351
5 小时法口服葡萄糖耐量及胰岛素释放试验（5-hour OGTT and insulin releasing test） …… 351
饥饿试验（starvation test） …… 352
甲苯磺丁脲（D860）负荷试验（tolbutamide test） …… 352
胰高糖素试验（glucagon test） …… 352
精氨酸试验（arginine test） …… 352
亮氨酸试验（leucine test） …… 352
胰岛素敏感性试验（insulin sensitivity test） …… 352
胰岛素瘤的定位诊断（localization of insulinoma） …… 352
胰岛素瘤低血糖的鉴别（differentiation of insulinoma） …… 352
胰岛素瘤的治疗（treatment of insulinoma） …… 352
胰岛细胞增生（islet-cell hyperplasia） …… 353
分泌胰岛素的胰岛细胞癌（insulinsecreting-islet cell carcinoma） …… 353
异位胰岛素瘤（ectopic insulinoma） …… 353
多发性内分泌肿瘤Ⅰ型（multiple endocrine neoplasia type Ⅰ） …… 353
非胰岛细胞肿瘤性低血糖（HG caused by non-islet cell tumor） …… 353
亮氨酸敏感性低血糖症（leucine sensitive hypoglycemia） …… 354

婴儿特发性低血糖（idiopathic hypoglycemia of infancy） …… 354
果糖不耐受性低血糖（hypoglycemia caused by fructose intolerance） …… 354
半乳糖血症引起的低血糖（hypoglycemia caused by galactosemia） …… 354
丙酮酸羧化酶缺乏引起的低血糖（hypoglycemia caused by pyruvate carboxylase deficiency） …… 355
肝糖原累积病引起的低血糖（hypoglycemia caused by glycogen storage disease） …… 355
酮症性低血糖（ketotic hypoglycemia） …… 355
垂体性侏儒症伴发的低血糖（hypoglycemia associated with pituitary dwarfism） …… 355
先天性肾上腺皮质增生症伴发的低血糖（hypoglycemia associated with congenital adrenocortical hyperplasia） …… 355
克汀病伴发的低血糖（hypoglycemia associated with Cretinism） …… 356
胰岛素自身免疫综合征（insulin autoimmune syndrome） …… 356
胰岛素受体疾病伴低血糖（insulin receptor disease associated with hypoglycemia） …… 356
婴幼儿和儿童期低血糖（HG of infancy and childhood） …… 356
新生儿低血糖（neonatal hypoglycemia） …… 356
非胰岛素依赖型糖尿病早期反应性低血糖（reactive hypoglycemia in early stage of NIDDM） …… 357
人为的假性或诈病低血糖（factitious or surreptitious hypoglycemia） …… 357
肝病性低血糖（hypoglycemia due to liver disease） …… 357
内分泌性低血糖（endocrine hypoglycemia） …… 357
肾脏疾病致低血糖（hypoglycemia due to renal disease） …… 357
肾上腺素不足性低血糖（hypoglycemia caused by epinephrine deficiency） …… 357

代谢性疾病

简介 …… 358
新陈代谢（metabolism） …… 360
合成代谢（anabolism） …… 360
分解代谢（catabolism） …… 360
中间代谢（intermediary metabolism） …… 360
代谢率（metabolic rate） …… 361
基础代谢率（basal metabolic rate，BMR） …… 361
呼吸商（respiratory quotient，RQ） …… 361
代谢性疾病（metabolic disease） …… 361
γ-氨基丁酸转氨酶缺乏症（GABA transaminase deficiency） …… 362
丙酸血症（propionic acidemia） …… 362
枫糖尿症（maple syrup urine disease） …… 362
非酮症性高甘氨酸血症（nonketotic hyperglycinemia） …… 362
谷氨酸脱羧酶缺乏症（glutamate decarboxylase deficiency） …… 362
瓜氨酸血症（citrullinemia） …… 362
持续性高赖氨酸血症（persistent hyperlysinemia） …… 363
高氨血症（hyperammonemia） …… 363
高甘氨酸血症（hyperglycinemia） …… 363
高胱氨酸尿症（homocystinuria） …… 363
高脯氨酸血症（hyperprolinemia） …… 363
精氨酸血症（argininemia） …… 364
精氨酸代琥珀酸尿症（argininosuccinic aciduria） …… 364
肌氨酸尿症（sarcosineuria） …… 364
甲基丙二酸血症（methylmalonic acidemia） …… 364
酪氨酸血症（tyrosinemia） …… 364
酪氨酸沉积病（tyrosine storage disease or tyrosinosis） …… 364

遗传性酪氨酸血症（hereditary tyrosinemia） …… 364
持续性酪氨酸血症（persistent tyrosinemia） …… 365
新生儿酪氨酸血症（neonatal tyrosinemia） …… 365
鸟氨酸血症（ornithinemia） …… 365
尿黑酸尿症（alkaptonuria） …… 365
尿素循环缺陷（urea cycle defects） …… 365
γ-羟丁酸尿症（gamma-hydroxybutyric aciduria） …… 366
酮戊二酸尿症（ketoglutaric acidemia） …… 366
戊二酸尿症（glutaric aciduria） …… 366
亚氨基肽尿症（iminopeptiduria） …… 366
异戊酸血症（isovaleric acidemia） …… 366
组氨酸血症（histidinemia） …… 366
周期性高赖氨酸血症（periodic hyperlysinemia） …… 366
高β-丙氨酸血症（hyperbeta-alaninemia） …… 367
亚氨基甘氨酸尿症（iminoglycinuria） …… 367
胱氨酸沉着症（cystinosis） …… 367
高丙氨酸血症（hyperalaninemia） …… 367
高甲硫氨酸血症（hypermethioninemia） …… 367
支链氨基酸代谢紊乱（disorders of branched-chain amino acid metabolism） …… 367
焦谷氨酸血症（pyroglutamic acidemia） …… 367
Hartnup 病（Hartnup disorder） …… 367
高鸟氨酸血症（hyperorni thinemia） …… 368
鸟氨酸氨甲酰基转移酶缺乏症（ornithine transcarbamylase deficiency） …… 368
天冬氨酰葡萄糖胺尿症（aspartylglucosaminuria） …… 368
高苏氨酸血症（hyperthreoninemia） …… 368
色氨酸血症（tryptophanemia） …… 368
高赖氨酸血症（hyperlysinemia） …… 368
高羟脯氨酸血症（hyperhydroxyprolinemia） …… 368
酵母氨酸尿症（saccharopinuria） …… 368
肌肽血症（carnosinemia） …… 368
生物蝶呤缺乏（biopterin deficiency） …… 368
3-酮硫解酶缺乏症（3-ketothiodase deficiency） …… 369
谷胱甘肽还原酶缺乏症（glutathione reductase deficiency） …… 369
谷胱甘肽合成酶缺乏症（glutathione synthase deficiency） …… 369
范可尼综合征（Fanconi syndrome） …… 369
高脂蛋白血症（hyperlipoproteinemia） …… 369
高脂蛋白血症Ⅰ型（hyperlipoproteinemia Ⅰ） …… 369
高脂蛋白血症Ⅱ型（hyperlipoproteinemia Ⅱ） …… 370
高脂蛋白血症Ⅲ型（hyperlipoproteinemia Ⅲ） …… 370
高脂蛋白血症Ⅳ型（hyperlipoproteinemia Ⅳ） …… 370
高脂蛋白血症Ⅴ型（hyperlipoproteinemia Ⅴ） …… 370
家族性高甘油三酯血症（familial hypertriglyceridemia） …… 370
家族性异常β脂蛋白血症（familial dysbetalipoproteinemia） …… 370
家族性高胆固醇血症（familial hypercholesterolemia） …… 371
家族性联合高脂血症（familial combined hyperlipidemia） …… 371
高β脂蛋白血症（hyperbetalipoproteinemia） …… 371

载脂蛋白CⅡ缺乏症（apoCⅡdeficiency）…… 371
家族性载脂蛋白B100缺乏症（familial apoB100 deficiency）…… 371
载脂蛋白AⅠ、CⅢ缺乏症（apolipoprotein AⅠ、CⅢ deficiency）…… 371
脂蛋白脂酶缺乏症（LPL deficiency）…… 371
卵磷脂胆固醇脂酰转移酶缺乏症（LACT deficiency）…… 372
脂质肉芽肿病（lipogranulomatosis）…… 372
脂肪萎缩症（lipodystrophy）…… 372
脂质累积病（lipid storage diseases）…… 372
谷固醇血症（sitosterolemia）…… 372
3-羟-3-甲基戊二酸血症（3-hydroxy-3-methyl glutaric acidemia）…… 372
异染性脑白质营养不良（metachromatic leukodystrophy）…… 372
幼年型异染性脑白质营养不良症（juvenile metachromatic leukodystrophy）…… 373
肾上腺脑白质营养不良症（adrenoleukodystrophy）…… 373
球形细胞脑白质营养不良症（globoid cell leukodystrophy）…… 373
先天性肾上腺增生症（congenital adrenal hyperplasia）…… 373
糖原累积病（glycogen storage disease，GSD）…… 374
糖原累积病0型（type 0 glycogen storage disease）…… 374
糖原累积病Ⅰ型（type Ⅰ glycogen storage disease）…… 374
糖原累积病Ⅱ型（type Ⅱ glycogen storage disease）…… 374
糖原累积病Ⅲ型（type Ⅲ glycogen storage disease）…… 374
糖原累积病Ⅳ型（type Ⅳ glycogen storage disease）…… 375
糖原累积病Ⅴ型（type Ⅴ glycogen storage disease）…… 375
糖原累积病Ⅵ型（type Ⅵ glycogen storage disease）…… 375
糖原累积病Ⅶ型（type Ⅶ glycogen storage disease）…… 375
糖原累积病Ⅷ型（type Ⅷ glycogen storage disease）…… 375
糖原累积病Ⅸ型（type Ⅸ glycogen storage disease）…… 375
糖原累积病Ⅹ型（type Ⅹ glycogen storage disease）…… 375
糖原累积病Ⅺ型（type Ⅺ glycogen storage disease）…… 375
糖原累积病Ⅻ型（type Ⅻ glycogen storage disease）…… 376
黏多糖沉积病（mucopolysaccharidoses，MPS）…… 376
黏多糖沉积病Ⅰ-H型（mucopolysaccharidoses type Ⅰ-H）…… 376
黏多糖沉积病Ⅰ-S型（mucopolysaccharidoses type Ⅰ-S）…… 376
黏多糖沉积病Ⅰ H/S型（mucopolysaccharidoses type Ⅰ H/S）…… 376
黏多糖沉积病Ⅱ型（mucopolysaccharidoses typeⅡ）…… 376
黏多糖沉积病Ⅲ型（mucopolysaccharidoses type Ⅲ）…… 377
黏多糖沉积病Ⅳ型（mucopolysaccharidoses type Ⅳ）…… 377
黏多糖沉积病Ⅵ型（mucopolysaccharidoses type Ⅵ）…… 377
黏多糖沉积病Ⅶ型（mucopolysaccharidoses type Ⅶ）…… 377
葡萄糖6磷酸酶缺乏症（glucose 6 phosphatase deficiency）…… 377
果糖1，6二磷酸酶缺乏症（fructose 1，6-diphosphatase deficiency）…… 378
果糖尿（fructosuria）…… 378
遗传性果糖不耐受症（hereditary fructose intolerance）…… 378
乳糖尿（lactosuria）…… 378
戊糖尿症（pentosuria）…… 378
半乳糖血症（galactosemia）…… 378
葡萄糖-半乳糖吸收不良症（glucose-galactose malabsorption）…… 379
乳糖不耐受综合征（lactose intolerance syndrome）…… 379

蔗糖酶-异麦芽糖酶缺乏症（sucrase-isomaltase deficiency）…… 379
小肠双糖酶缺乏症（intestinal disaccharidase deficiency）…… 379
费伯病（Fabry disease）…… 379
Farber 病（Farber disease）…… 379
酮症性低血糖症（ketotic hypoglycemia）…… 379
β-葡萄糖苷酶缺乏症（β-glucosidase deficiency）…… 379
磷酸己糖异构酶缺乏症（phosphohexose isomerase deficiency）…… 380
生物素酶缺乏症（biotinidase deficiency）…… 380
全身性神经节苷脂沉积症（generalized gangliosidosis）…… 380
红细胞生成性原卟啉症（erythropoietic protoporphyria）…… 380
先天性红细胞性卟啉症（congenital erythropoietic porphyria）…… 380
急性间歇性卟啉症（acute intermittent porphyria）…… 381
变异性卟啉症（variegate porphyria）…… 381
迟发性皮肤型卟啉症（porphyria cutanae tarda）…… 381
遗传性粪卟啉症（hereditary coproporphyria）…… 381
ALA 脱水酶缺乏的卟啉症（porphyria with ALA-dehydratase deficiency）…… 381
成骨不全（osteogenesis imperfecta）…… 381
黄嘌呤尿症（xanthinuria）…… 382
遗传性乳清酸尿症（hereditary orotic aciduria）…… 382
腺苷脱氨酶缺乏症（adenosine deaminase deficiency）…… 382
嘧啶 5' 核苷酶缺乏症（pyrimidine 5'nucleotidase deficiency）…… 382
二氢嘧啶脱氢酶缺乏症（dihydropyrimidine dehydrogenase deficiency）…… 382
自毁容貌综合征（Lesch-Nyhan syndrome）…… 382
痛风（gout）…… 383
高原酸尿症（hyperoxaluria）…… 383
胱硫醚尿症（cystathioninuria）…… 383
哌可酸（2-六氢吡啶羧酸）血症（pipecolic acidemia）…… 383
α-酮基己二酸尿症（α-ketoadipic aciduria）…… 383
α-氨基己二酸尿症（α-aminoadipic aciduria）…… 383
氨基甲酰磷酸合成酶缺乏症（carbamylphosphate synthase deficiency）…… 383
神经氨酸苷酶缺乏症（nuraminadase deficiency）…… 384
Ehler-Danlos 综合征（Ehler-Danlos syndrome）…… 384
黏多糖脂质沉积症（mucolipidosis）…… 384
唾液酸沉积症（sialidosis）…… 384
糖蛋白沉积症（glycocoproteinosis）…… 384
Hunter 综合征（Hunter syndrome）…… 384
Sanfilippo 综合征（Sanfilippo syndrome）…… 384
Huler Scheie 综合征（Hurler-Scheie syndrome）…… 384
Scheie 综合征（Scheie syndrome）…… 385
Morquio 综合征（Morquio syndrome）…… 385
Maroteaux-lamy 综合征（Maroteaux-Lamy syndrome）…… 385
血红蛋白素沉着症（hemochromatosis）…… 385
弹性假黄瘤（pseudo-xanthoma elasticum）…… 385
家族性地中海热（familial mediteranean fever）…… 385
囊性纤维化（cystic fibrosis）…… 385
α_1 抗胰蛋白酶缺乏症（α_1 antitrypsin deficiency）…… 385
淀粉样病（amyloid disease）…… 385
家族性淀粉样综合征（familial amyloid syndrome）…… 385

Cockayne 病（Cockayne disease） …… 385
Krabbe 病（Krabbe disease） …… 385
Hunter-Scheie 综合征（Hunter-Scheie syndrome） …… 385
Menke 病（Menke disease） …… 385
Sandhoff 病（Sandhoff disease） …… 386
Tay-Sachs 病（Tay-Sachs disease） …… 386
$C_3\beta$-羟脱氨酶缺乏症（Bongiovanni syndrome） …… 386
甲状腺激素不敏感综合征（Refetoff syndrome） …… 386
支持细胞仅存综合征（sertoli-cell only syndrome） …… 387
鱼腥臭综合征（fish odour syndrome） …… 387
低醛固酮综合征（hypoaldosterone syndrome） …… 387
淀粉样变综合征（amyloidosis syndrome） …… 388
家族型男子性腺功能低下及乳房发育综合征（Rosewater syndrome） …… 389
克汀病肌肥大综合征（Cretinism-muscular hypertrophy） …… 389
嗅神经-性发育不全综合征（Kallman syndrome） …… 389
家族性男性乳房发育（familial gynecomastia） …… 390
普威综合征（Prader-Willi syndrome） …… 390
结节性硬化症（Bourneville syndrome） …… 391
类脂蛋白沉积症（lipoid proteinosis） …… 391
维生素 B_{12} 选择吸收不良综合征（selective vitamin B_{12} malabsorption syndrome） …… 392
遗传性肾上腺皮质对 ACTH 无反应综合征（hereditary adrenocortical unresponsiveness） …… 392
Astrom 综合征（Astrom syndrome） …… 393
马凡综合征（Marfan syndrome） …… 393
脑性巨人症（Sotos syndrome，macroencephalia） …… 393
代谢亢进性线粒体综合征（Ernster-Luft syndrome） …… 394
有生育力去睾综合征（fertile eunuch syndrome） …… 394
早老症（progeria） …… 394
色氨酸代谢障碍综合征（Hartnup syndrome） …… 395
自毁性咬伤（Lesch-Nyhan syndrome） …… 395
长寿综合征（longevity syndrome） …… 396
眼-脑-肾综合征（Lowe syndrome） …… 396
无 β 脂蛋白血症（Bassen-Kornzweig syndrome） …… 396
急腹症-高脂血症综合征（Burger-Grutz syndrome） …… 397
C 综合征（C syndrome） …… 397
矮妖精综合征（Donohue syndrome） …… 397
皮肤弹性过度综合征（Ehlers-Danlos syndrome） …… 398
亮氨酸敏感性低血糖综合征（Cochrane syndrome） …… 398
女性糖尿病生须综合征（Achard-Thiers syndrome） …… 399
软骨毛发发育不良综合征（cartilage hair hypoplasia syndrome） …… 399
黑酸尿综合征（Garrod syndrome） …… 399
韩-雪-柯病（Hand-Schuller-Christian disease） …… 400
假性醛固酮增多症（Liddle syndrome） …… 400
溶酶体（lysosome） …… 401
溶酶体种类（kinds of lysosome） …… 401
溶酶体贮积病（lysosomal storage disease） …… 401
溶酶体贮积病的临床类型及表现（clinical classification and manifestations of lysosomal storage disease） …… 401

溶酶体贮积病的诊断（diagnosis of lysosomal storage disease） …… 402
溶酶体贮积病的异质性（heterogeneity of lysosomal storage disease） …… 402
溶酶体贮积病的治疗（treatment of lysosomal storage disease） …… 403
溶酶体贮积病的预防（prevention of lysosomal storage disease） …… 404
甘露糖贮积病（mannosidosis） …… 404
岩藻糖贮积病（fucosidosis） …… 404
天冬酰氨酸葡萄糖尿症（aspartylglucosaminuria，AGU） …… 405
唾液酸贮积病（sialidosis） …… 405
黏脂贮积病（mucolipidosis） …… 405
GM_1 神经节苷脂贮积病（GM_1 gangliosidosis） …… 406
GM_2 神经节苷脂贮积病（GM_2 gangliosidosis） …… 406
戈谢病（Gaucher disease） …… 407
戈谢病的临床表现（cinical manifestations of Gaucher disease） …… 407
戈谢病的实验室检查（laboratory examinations of Gaucher disease） …… 407
戈谢病的治疗及预防（treatment and prevention of Gaucher disease） …… 408
法布律病（Fabry disease） …… 408
法布律病的临床表现（clinical manifestations of Fabry disease） …… 408
法布律病的实验室检查和治疗（laboratory examinations and treatment of Fabry disease） …… 408
异染性脑白质营养不良（metachromatic leucodystrophy MLD） …… 408
异染性脑白质营养不良的临床表现和诊断（clinical manifestations and diagnosis of metachromatic leucodystrophy） …… 409
尼曼-皮克病（Niemann-Pick disease） …… 409
尼曼-皮克病的临床表现（clinical manifestations of Niemann-Pick disease） …… 409
尼曼-皮克病的诊断和鉴别诊断（diagnosis and differential diagnosis of Niemann-Pick disease） …… 409
尼曼-皮克病的治疗（treatment of Niemann-Pick disease） …… 409

代谢性骨病学

简介 …… 411
骨基质（bone matrix） …… 413
骨胶原（bone collagen） …… 413
无定形基质（amorphous ground substance） …… 413
骨无机盐（bone minerals） …… 413
骨矿化（bone mineralization） …… 413
骨发育（bone development，osteogenesis） …… 414
膜内成骨（intramembranous osteogenesis） …… 414
软骨内成骨（endochondral osteogenesis） …… 414
交织骨（woven bone） …… 414
板层骨（lamellar bone） …… 414
骨塑建（bone modeling） …… 415
骨再建（bone remodeling） …… 415
骨吸收（bone resorption） …… 415
骨形成（bone formation） …… 415
透明软骨（hyaline cartilage） …… 416
纤维软骨（fibrocartilage） …… 416
弹性软骨（elastic cartilage） …… 416
骨化中心（ossification center） …… 416
骨小梁（trabeculae） …… 416
类骨质（osteoid） …… 416
骨外膜（periosteum） …… 416
骨内膜（endosteum） …… 417
骨板（bone lamellae） …… 417
哈弗系统（haversian system） …… 417
羟磷灰石（hydroxyapatite） …… 417
骨痛（bone pain） …… 417
肌无力（myasthenia） …… 417
骨畸形（bone malformation） …… 418
角膜钙化（cornea calcification） …… 418
手足搐搦（tetany） …… 418
缺钙弹指征（Chvostek sign） …… 418
缺钙束臂征（Trousseau sign） …… 418
钙代谢（calcium metabolism） …… 419

饮食钙（dietary calcium） …… 419
钙的需求（calcium requirment） …… 419
钙的吸收（absorption of calcium） …… 419
净钙吸收（net calcium absorption） …… 419
内源性粪钙（endogenous faecal calcium） …… 420
消化液钙（digestive juice calcium） …… 420
真钙吸收（true calcium absorption） …… 420
肠钙吸收（intestinal calcium absorption） …… 420
尿钙（urine calcium） …… 420
空腹尿钙（fasting urine calcium） …… 420
空腹两小时尿钙（fasting 2-h urine calcium） …… 420
肾小球钙滤过（glomerular filtration of calcium） …… 421
肾小管钙重吸收（tubular reabsorption of calcium） …… 421
血清钙（serum calcium） …… 421
血离子钙（serum ionized calcium） …… 421
可扩散钙（diffusible calcium） …… 421
蛋白结合钙（protein-bound calcium） …… 421
钙结合蛋白（calcium binding protein，CaBP） …… 422
钙调蛋白（calmodulin，CaM） …… 422
钙-ATP 酶（ca-ATPase） …… 422
钙调节激素（calcium regulation hormones） …… 422
趋钙激素（calcium-tropic hormones） …… 422
骨钙摄取量（bone calcium intake） …… 422
钙泵（calcium pump） …… 422
细胞内钙（cellular calcium） …… 423
血钙平衡（calcium equilibrium） …… 423
磷代谢（phosphorus metabolism） …… 423
饮食磷（dietary phosphorus） …… 423
肠磷的吸收（intestinal phosphorum absorption） …… 424
净磷吸收（net phosphate absorption） …… 424
真磷吸收（true phosphorus absorption） …… 424
内源性粪磷（endogenous faecal phosphorus） …… 424
消化液磷（digestive juice phosphorus） …… 424
磷吸收异常（abnormalities of phosphorus absorption） …… 424
尿磷（urine phosphate） …… 424
无机磷酸盐（inorganic phosphate） …… 424
24h 尿磷（24-h urine phosphate） …… 424
肾磷转运（renal phosphate transport） …… 425
肾小球磷滤过（glomerulus filtration of phosphate） …… 425
肾小管磷重吸收（tubular reabsorption of phosphate） …… 425
肾磷转运昼夜节律（renal phosphate diurnal rhythm） …… 425
肾磷阈（renal phosphate threshold） …… 425
血浆无机磷（plasm phosphate） …… 425
血游离磷（blood free phosphate） …… 425
蛋白结合磷（protein-bound phosphate） …… 425
磷清除率（phosphate clearance rate） …… 425
血磷平衡（phosphorus equilibrium） …… 426
细胞内磷（cellular phosphate） …… 426
细胞间液磷（intermediate phosphate） …… 426
低血磷（hypophosphatemia） …… 426
高血磷（hyperphosphatemia） …… 427
镁代谢（magnesium metabolism） …… 427
镁的需求（magnesium requirement） …… 427

镁的吸收（absorption of magnesium） …… 427
镁的排泄（excretion of magnesium） …… 427
24h 尿镁（24-h urine magnesium） …… 428
空腹 2h 尿镁（fasting 2-h urine magnesium） …… 428
随机尿镁（random urine magnesium） …… 428
镁的平衡（magnesium equilibrium） …… 428
离子镁（ionized magnesium） …… 428
复合镁（complexed magnesium） …… 429
超滤镁（ultrafiltrated magnesium） …… 429
蛋白结合镁（protein-bound magnesium） …… 429
肾小管镁重吸收（tubular reabsorption of magnesium） …… 429
镁流（magnesium flow） …… 429
镁池（magnesium pool） …… 429
镁缺乏佝偻病（magnesium deficiency rickets） …… 429
原发性低镁血症（primary hypomagnesemia） …… 429
继发性低镁血症（secondary hypomagnesemia） …… 429
氟代谢（fluoride metabolism） …… 429
氟化物（fluoride compound） …… 429
自然界氟（fluoride in nature） …… 430
水中氟（fluoride in water） …… 430
土壤中氟（fluoride in soil） …… 430
粮食中氟（fluoride in food） …… 430
动物体氟（fluoride in animal） …… 430
血氟（blood fluoride） …… 430
尿氟（urinary fluoride） …… 431
唾液氟（saliva fluoride） …… 431
氟的吸收（absorption of fluorine） …… 431
氟的排泄（excretion of fluorine） …… 431
适宜氟化（suitable fluoridation） …… 431
氟斑牙（dental fluorosis） …… 432
地方性氟中毒（endemic fluoride intoxication） …… 432
地方性氟骨症（endemic fluorosis of bone） …… 432
骨硬化氟骨症（osteosclerosis fluorosis of bone） …… 432
骨质疏松氟骨症（osteoporosis fluorosis of bone） …… 432
骨软化氟骨症（osteomalacia fluorosis of bone） …… 432
改水防氟法（reform water to prevent fluoride） …… 433
硫酸铝除氟法（aluminium sulphate defluoride） …… 433
活性氧化铝除氟法（active aluminium oxide defluoride） …… 433
碱性氯化铝除氟法（alkali aluminium chloride defluoride） …… 433
枸橼酸代谢（citric acid metabolism） …… 433
血枸橼酸（blood citric acid） …… 433
骨枸橼酸（citric acid of bone） …… 433
尿枸橼酸（urine citric acid） …… 434
脑脊液枸橼酸（cerebrospinal fluid citric acid） …… 434
肾小管枸橼酸重吸收（kidney renal tubule citricacid reabsorption） …… 434
枸橼酸和钙（citric acid and calcium） …… 434
枸橼酸和骨（citric acid and bone） …… 434
碱性磷酸酶（alkaline phosphatase） …… 434
碱性磷酸酶同工酶（phosphatase alkaline isoenzyme） …… 434
正常血清碱性磷酸酶性骨病（normal phosphatase alkaline osteopathy） …… 435
酸性磷酸酶（acid phosphatase） …… 435
酸性磷酸酮同工酶（acid phosphatase isoenzyme） …… 435
骨酸性磷酸酶（bone acid phosphatase） …… 435

前列腺酸性磷酸酶（prostate gland acid phosphatase） …… 435
维生素 D 系（vitamin D series） …… 435
维生素 D 原（provitamin D） …… 435
光固醇（lumisterol） …… 435
速固醇（tachysterol） …… 435
前维生素 D_2（provitamin D_2） …… 436
双氢速固醇（dihydrotachysterol） …… 436
超固醇Ⅰ和超固醇Ⅱ（soprosterol Ⅰ and soprosterol Ⅱ） …… 436
毒固醇（toxisterol） …… 436
维生素 D 代谢（vitamin D metabolism） …… 436
25-羟维生素 D_3（25-OHD_3） …… 436
24，25-二羟维生素 D_3［24，25 $(OH)_2D_3$］ …… 436
1，25-二羟维生素 D_3［1，25-$(OH)_2D_3$］ …… 436
1，24，25-三羟维生素 D_3［1，24，25-$(OH)_2D_3$］ …… 437
维生素 D 代谢物的类似物（vitamin D metabolism-analogue） …… 437
阿尔法骨化醇（alfacalcidol） …… 437
24-羟化酶（24-hydroxylase） …… 437
25-羟化酶（25-hydroxylase） …… 437
1α-羟化酶（1-α-hydroxylase） …… 437
光化作用（light effect） …… 437
抗维生素 D 化合物（anti-vitamin D chemical compound） …… 437
25-氮-维生素 D_3（25-nitrogen vitamin D） …… 437
25-氟维生素 D_3（25-fluonine vitamin D） …… 437
无血钙作用的维生素 D 衍生物（derivatives of vitamin D without action of blood calcium） …… 438
维生素 D 和神经肌肉（vitamin D and nerve-muscle） …… 438
维生素 D 和肿瘤（vitamin D and cancer） …… 438
1，25-二羟维生素 D_3 与小肠［1，25-$(OH)_2D_3$ and small intestine］ …… 438
1，25-二羟维生素 D_3 和骨［1，25-$(OH)_2D_3$ and bone］ …… 438
1，25-二羟维生素 D_3 与免疫系统［1，25-$(OH)_2D_3$ and immune systerm］ …… 438
1，25-二羟维生素 D_3 与胰腺［1，25-$(OH)_2D_3$ and pancreas］ …… 438
降钙素（calcitonin） …… 438
降钙素受体（calcitonin receptor） …… 439
降钙素储备功能（changes of calcitonin reserve function） …… 439
降钙素分泌的调控（calcitone secretion control） …… 439
1，25-二羟维生素 D_3、PTH 及降钙素的协同［1，25-$(OH)_2D_3$，PTH and calcitonin］ …… 439
降钙素和骨（calcitonin and bone） …… 439
降钙素和肾（calcitonin and kidney） …… 439
降钙素和胃肠道（calcitonin and gastro-intestinal tract） …… 439
降钙素和磷（calcitonin and phosphorus） …… 440
降钙素和甲状旁腺激素（calcitonin and PTH） …… 440
降钙素和维生素 D（calcitonin and vitamin D） …… 440
降钙素和哺乳（calcitone and lactation） …… 440
降钙素和中枢神经系统（calcitonin and central nervous system） …… 440
降钙素和下丘脑-垂体轴（calcitonin hypothalamus pituitary axis） …… 440
降钙素和生理脱逸现象（calcitonin and physiological escape-phenomenon） …… 441

趋钙激素比值（calcitropic hormone ratio） …… 441
甲状腺髓样癌（medullary thyroid carcinoma，MTC） …… 441
异位降钙素分泌（ectopic calcitone secretion） …… 441
高降钙素血症（hypercalcitomia） …… 441
降钙素缺乏症（calcitonin deficiency） …… 441
骨钙素（osteocalcin） …… 442
骨钙素和钙（osteocalcin and calcium） …… 442
骨钙素和羟磷灰石（osteocalcin and hydroxyapatite） …… 442
血浆骨钙素和骨骨钙素（plasma osteocalcin and bone osteocalcin） …… 442
骨钙素的合成调节（osteocalcin synthesize regulation） …… 442
骨结合素（ostionectin） …… 442
骨形态发生蛋白（bone morphogenetic protein，BMP） …… 442
骨骼特异生长因子（skeletal growth factor，SGF） …… 443
骨源性生长因子（bone-derived growth factor，BDGF） …… 443
巨噬细胞源性生长因子（macrophage derived growth factor，MDGF） …… 443
骨趋化因子（bone chemotactic factor，BCF） …… 443
转化生长因子（transform growth factor，TGF） …… 443
胰岛素样生长因子（insulin-like growth factor，IGF） …… 443
软骨钙素（chondrocalcin） …… 444
软骨源性因子（cartilage-derived factor，CDF） …… 444
软骨源性生长因子（cartilage-derived growth factor，CDGF） …… 444
软骨诱导因子（cartilage-inducing factor，CIF） …… 444
干扰素（interferon，INF） …… 444
甲状旁腺激素相关蛋白（parathyroid hormone-related protein，PTHrP） …… 445
白细胞介素（interleukin，IL） …… 445
肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor，TNF） …… 445
前列腺素（prostaglandin，PG） …… 445
分化诱导因子（differential induced factor，DIF） …… 446
表皮生长因子（epidermal growth factor，EGF） …… 446
血小板源生长因子（platelet derived growth factor，PDGF） …… 446
Di George 综合征（Di George syndrome） …… 446
多发内分泌腺自身免疫性疾病Ⅰ型（mutiple autoimmune endocrine diseases type Ⅰ） …… 446
肾性骨营养不良（renal osteodystrophy） …… 446
肾小管酸中毒Ⅰ型（renal tubular acidosis type Ⅰ） …… 447
肾小管酸中毒Ⅱ型（renal tubular acidosis type Ⅱ） …… 447
范可尼综合征（Fanconi syndrome） …… 447
抗维生素 D 性佝偻病（vitamin D resistant rickets，VDRR） …… 447
成人型抗维生素 D 性骨软化症（adult vitamin D resistant osteomalacia） …… 448
肾小球性骨病（glomerular bone diseases） …… 448
肾小管性骨病（tubular bone diseases） …… 448
胱氨酸沉积症（cystinosis） …… 448
脑-眼-肾综合征（brain-eye-kidney syndrome） …… 448
高甘氨酸综合征（hyperglyceridemia） …… 448
肾移植后骨病（bone diseases after renal transplantation） …… 448
家族性低血磷佝偻病、软骨病（familial hypophosphopenic rickets or osteomalacia） …… 448
先天性成骨不全（Vrotlk）（congenital osteogenesis imperfecta） …… 448
迟发Ⅰ型成骨不全（Lobstein 病）（latent osteogenesis imperfecta type Ⅰ） …… 449

迟发Ⅱ型成骨不全（latent osteogenesis imperfecta type Ⅱ）…… 449
遗传性骨脆病（hereditary fragllitas ossium）…… 449
斑驳性骨脆病（osteoselerosis fragilis genenalisate）…… 449
软骨发育不全（achondroplasia）…… 449
石骨症（osteopetrosis）…… 449
致密性成骨不全症（pycnodysostosis）…… 450
硬化性骨病（osteosclerosis）…… 450
进行性骨干发育异常症（progressive diaphyseal dysplasia）…… 450
遗传性多发性骨干硬化症（hereditary multiple diaphysis sclerosis）…… 450
厚皮性骨膜病（pachydermoperiostosis）…… 450
肺性肥大性骨关节病（hypertrophic pulmonary osteoartropathy）…… 451
脆弱性骨硬化症（Buschke-Ollendorff syndrome）…… 451
婴儿骨皮质增生症（Caffey 综合征）（infantile cortical hyperostosis）…… 451
异位甲状旁腺激素分泌肿瘤（ectopic parathyroidal hormone secretory tumour）…… 451
异位降钙素分泌肿瘤（ectopic calcitonin secretory tumour）…… 451
高钙血症（hypercalcemia）…… 452
药源性高血钙（drug-induced hypercalcemia）…… 452
废用性高血钙（disuse hypercalcemia）…… 452
高血钙危象（hypercalcemia crisis）…… 452
趋骨性肿瘤（osteotropic tumours）…… 452
非趋骨性肿瘤（non-osteotropic tumours）…… 453
乳碱综合征（milk-alkali syndrome）…… 453
结节病（sarcoidosis）…… 453
儿童特发性高血钙（idiopathic hypercalcemia of child）…… 453
低钙血症（hypocalcemia）…… 453
暂时性低钙血症（temporal hypocalcemia）…… 453
慢性低钙血症（chronic hypocalcemia）…… 454
医原性低钙血症（iatrogenic hypocalcemia）…… 454
低血钙危象（hypocalcemia crisis）…… 454
高钙尿症（hypercalciuria）…… 455
绝对高尿钙（absolute hypercalciuria）…… 455
相对高尿钙（relative hypercalciuria）…… 455
特异性高尿钙（specific hypercalciuria）…… 455
肾性高尿钙（renal hypercalciuria）…… 455
吸收性高尿钙（absorbability hypercalciuria）…… 455
骨吸收性高尿钙（osteogenic absorbability hypercalciuria）…… 456
变形性骨炎（osteitis deformans）…… 456
神经痛性骨病综合征（Camera syndrome）…… 456
大骨节病（卡-贝二氏病）（Kaschin-Beck disease）…… 456
羟脯氨酸（hydroxyproline，HYP）…… 457
羟赖氨酸（hydrolysine，HYL）…… 457
环腺苷酸（adenosine cyclic 3'm 5'-monophostate，cAMP）…… 457
肾小管钙重吸收率（tubular reabsorption of calcium，TRCa%）…… 457
肾小管磷重吸收率（tubular reabsorption of phosphate，TRP%）…… 457
磷廓清试验（phosphorus clearance test）…… 458
钙负荷试验（calcium tolerance test）…… 458
钙平衡试验（calcium balance test）…… 458
糖皮质激素抑制试验（glucocortieoid suppression test）…… 458
双氢克尿塞试验（dihydrochlorothiazide test）…… 458
甲状旁腺激素试验（Ellsworth-Howard test，PTH test）…… 458
葡萄糖酸钙（calcii gluconas，calcium gluconate）…… 458
氯化钙（calcium chloride）…… 459

碳酸钙（calcium carbonate） …… 459
乳酸钙（calcium lactate） …… 459
中性磷酸盐溶剂（neutrality phosphate solvent） …… 459
氯化镁（magnesium chloride，$MgCl_2$） …… 459
葡萄糖酸镁（magnesium gluconate） …… 459
硫酸镁（magnesium sulfite，$MgSO_4$） …… 459
二膦酸盐（biphosphonates） …… 459
药用降钙素（medicinal calcitonin） …… 459
Albright 溶液（Albright solution） …… 460
枸橼酸合剂（citric acid mixture） …… 460
药物维生素 D（medicinal vitamin D） …… 460
母体维生素 D（maternal vitamin D） …… 460
维生素 D 的活性代谢物（activity metabolin of vitamin D） …… 460
维生素 D 的类似物（analogue of vitamin D） …… 460
光辉霉素（mitramycin） …… 460
氟化钠（natrium fluoratum，NaF） …… 461
甲状旁腺激素制剂［parathyroid hormone（PTH）pharm］ …… 461
乙二胺四乙酸（edetate，EDTA） …… 461
蛇纹石（serpentine） …… 461
卤碱（bittern alkali） …… 461
硼砂（natrium boricum） …… 461
异丙氧黄酮（ipriflavone） …… 461
雄激素和蛋白同化激素（androgen and anabolic steroids） …… 462
维生素 K_2（vitamin K_2，menatetrenon，Ea-0167） …… 462
X 线体层摄影（X-ray tomography） …… 462
放大摄影（magnifying radiography） …… 462
干板摄影（xerography） …… 462
X 线低电压摄影（X-ray low kilovoltage radiography） …… 462
发射型计算机体层摄影（emission computed tomography，ECT） …… 462
磁共振成像（magnetic resonance imaging，MRI） …… 463
单光子吸收测量法（single photon absorptiometry，SPA） …… 463
双光子吸收测量法（dual photon absorptiometry，DPA） …… 463
双能 X 线吸收测量法（dual energy x-ray absorptiometry，DEXA） …… 463
计算机断层（CT）密度测定（computed tomography absorptiometry） …… 463
定量 CT 扫描（quantitative computed tomography，QCT） …… 463
定量超声（quantitative ultrasound，QUS） …… 464
骨组织计量学（bone histomorphometry） …… 464
骨扫描（bone scanning） …… 464
放射性自显影（autoradiography） …… 464
显微放射造影（microradiography） …… 464
中子活化分析（neutron active analysis，NAA） …… 465
康普顿散射照射（Compton scattered radiation） …… 465
核素骨摄取法（osteogenic intake method of nuclein） …… 465
家族性高钙血症（familial hypercalcemia） …… 465
家族性低尿钙性高钙血症（familial hypocalciuria hypercalcemia，FHH） …… 465
皮质骨（cortical bone） …… 465
松质骨（trabecular bone） …… 466
层状骨（lamellar bone） …… 466
骨桥素（osteopontin） …… 466
骨涎蛋白（sialoproteins） …… 466
骨形态生成蛋白（bone morphogenic protein，BMP） …… 466
骨蛋白糖苷（proteoglycans） …… 466
单光子骨密度计（single photon absorptiometry） …… 467

双能X线骨密度仪（dual energy x-ray absorptiometry）…… 467
超声骨密度仪（ultrasound-based techniques for bone status）…… 467
成骨不全症（osteogenesis imperfecta）…… 467
坏血病（scurvy）…… 467
抗癫痫药引起的骨软化（osteomalacia induced by anticonvulsants）…… 468
肝豆状核变性（hepatolenticular degeneration, HLD）…… 468
异位钙化症（ectopic calcification）…… 468
骨纤维异常增殖症（fibrous dysplasia）…… 468
致密性骨发育障碍（pycnodysostosis）…… 468
蜡泪样骨硬化（melorheostosis）…… 469
骨斑症（osteopoikilosis）…… 469
纹状骨病（osteopathia striata）…… 469
痛风性骨病（gouty osteopathy）…… 469
碱性磷酸酶过多症（hyperphosphatasia）…… 469
碱性磷酸酶过少症（hypophosphatasia）…… 469
肿瘤性佝偻病（tumoral rickets）…… 470
马凡综合征（Marfan syndrome）…… 470

骨质疏松症

简介…… 471
骨细胞谱系（bone cell lineage）…… 473
成骨细胞（osteoblast）…… 473
破骨细胞（osteoclast）…… 474
骨基质（bone matrix）…… 474
骨胶原（bone collagen）…… 475
骨再建（bone remodeling）…… 475
骨矿化（bone mineralization）…… 475
骨形成蛋白（bone morphogenetic protein）…… 476
唾液酸蛋白（osteopontin, sialoprotein）…… 476
胰岛素样生长因子（insulin-like growth factor）…… 477
肝细胞生长因子（hepatocyte growth factor）…… 477
转化生长因子β（transforming growth factor β）…… 478
肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor）…… 478
破骨细胞分化因子（osteoclast differentiation factor）…… 479
白血病抑制因子（leukemia inhibition factor）…… 479
白细胞介素（interleukin）…… 479
纤维结合素（fibronectin）…… 480
整合素（integrin）…… 480
前列腺素（prostaglandin）…… 481
雄激素（androgeni）…… 482
雌激素（estrogen）…… 482
生长激素（growth hormone）…… 482
糖皮质激素（glucocorticoid）…… 483
糖基化终产物（advanced glycosylate end products）…… 483
维生素D与骨的代谢（vitamin D and bone metabolism）…… 484
一氧化氮与骨代谢（nitric oxide and osteoporosis）…… 484
细胞凋亡与骨质疏松（apoptosis and osteoporosis）…… 485
骨吸收分子酶学（molecular enzymology in bone resorption）…… 485
基质金属蛋白酶（matrix metalloproteinase）…… 486
骨质疏松的动物模型（animal model of osteoporosis）…… 486
代谢性骨病（metabolic bone disease）…… 487
骨质疏松症（osteoporosis）…… 488
原发性骨质疏松症（primary osteoporosis）…… 489
老年性骨质疏松症（senile osteoporosis）…… 489
绝经后骨质疏松症（post-menopausal osteoporosis）…… 490
青少年特发性骨质疏松症（idiopathic juvenile osteoporosis）…… 490
特发性成年骨质疏松（idiopathic osteoporosis in young abult）…… 491
男性骨质疏松症（male osteoporosis）…… 491

原发性骨质疏松症的危险因素（risk factors for osteoporosis） …… 492
吸烟与骨质疏松（cigarette smoking and osteoporosis） …… 492
酒精摄入与骨质疏松（alcohol and osteoporosis） …… 493
咖啡因与骨质疏松（caffeine and osteoporosis） …… 494
氟代谢与骨质疏松（fluoride metabolism and osteoporosis） …… 494
钙与骨代谢（calcium and bone metabolism） …… 495
铝与骨质疏松（aluminium and osteoporosis） …… 495
镁与骨质疏松（magnesium metabolism and osteoporosis） …… 496
钠与骨质疏松症（sodium and osteoporosis） …… 497
锌与骨质疏松（zinc and osteoporosis） …… 497
重金属与骨质疏松症（heavy metal and osteoporosis） …… 498
微量元素与骨质疏松（trace element and osteoporosis） …… 498
柠檬酸与骨代谢（citric acid and bone metabolism） …… 499
维生素与骨代谢（vitamin and bone metabolism） …… 499
维生素 K 与骨质疏松（vitamin K and osteoporosis） …… 499
口服避孕药与骨质疏松症（oral contraceptive and osteoporosis） …… 500
运动与骨质疏松（exercise and osteoporosis） …… 500
骨质疏松症的遗传学（genetics of osteoporosis） …… 501
维生素 D 受体与骨质疏松症（vitamin D receptor and osteoporosis） …… 502
胶原与家族性骨质疏松症（collagen and familiar osteoporosis） …… 502
生物力学与骨质疏松症（biomechanic and osteoporosis） …… 503
骨强度与骨质疏松（bone intensity and osteoporosis） …… 503
骨疲劳（bone fatigue） …… 503
骨质疏松性骨折（osteoporotic fracture） …… 504
脊柱压缩性骨折（vertebral compression fracture） …… 504
骨质疏松康复治疗（restorative therapy of osteoporosis） …… 504
显微骨折（micro-fracture） …… 505
骨质疏松性骨折的危险因素（risk factors of osteoporotic fractures） …… 505
骨质疏松性骨折的愈合（osteoporotic fracture healing） …… 505
骨质疏松症的教育（osteoporosis education） …… 506
骨矿密度（bone mineral density） …… 507
峰值骨量（peak bone mass） …… 507
骨代谢标记物（bone metabolic biomarkers） …… 507
股骨颈骨小梁分度法（femoral colla trabecular pattern index） …… 509
跟骨小梁分度法（Jhamaria method） …… 509
椎骨小梁形态分度法（vertebral trabecular morphologic pattern index） …… 509
骨皮质厚度测量（放射影像分析法）（bone cortical width radiogrammetry） …… 509
X 线光密度法（radiodensitometry） …… 510
单光子吸收分析法（single photon absorptiometry, SPA） …… 510
双光子吸收分析法（dual photon absorptiometry, DPA） …… 510
定量 CT 检查技术（quantitative computed tomography, QCT） …… 510
双能量 X 线吸收法（dual energy X-ray absorptiometry, DEXA） …… 511
Z 值与 T 值（Z-scores and T-scores） …… 511
定量超声测量骨密度（quantitative ultrasound, QUS） …… 511
定量磁共振和显微镜磁共振（quantitative MR and MR microscope） …… 512

椎体应力负荷实验（vertebral compressive strength test）…… 512
中子活化分析（neutron activation analysis，NAA）…… 513
脊椎骨折半定量性诊断（semi-quantitative fracture assessment，SQ）…… 513
骨组织形态计量学诊断法（bone histomorphometry）…… 513
钙剂治疗骨质疏松（treatment of osteoporosis with calcium）…… 514
凯思立-D（calcichew-D）…… 515
枸橼酸钙治疗骨质疏松（treatment of osteoporosis with citrate calcium）…… 516
维生素 D 治疗骨质疏松（treatment of osteoporosis with vitamin D）…… 516
阿法 D_3（alphaD_3）…… 516
罗钙全（rocaltrol）…… 517
激素替代疗法（hormone replacement therapy，HRT）…… 517
利维爱（Livial）…… 518
诺更宁（kliogest）…… 518
选择性雌激素受体调节剂（selective estrogen receptor modulators，SERMs）…… 519
异丙氧黄酮（ipriflavone）…… 519
依普拉芳（ipriflavone，IP）…… 519
二膦酸盐（biphosphonates）…… 520
福善美（fosamax）…… 521
骨膦（bonefos）…… 521
降钙素（calcitonin）…… 522
密钙息（miacalcic）…… 522
益钙宁（elcatonin）…… 522
甲状旁腺激素（parathormone，PTH）…… 523
合成类固醇类药（anabolic steroid）…… 523
氟化物（fluoride compound）…… 523
特乐定（tridin）…… 525
生长激素治疗骨质疏松（treatment of osteoporosis with growth hormone）…… 525
锶与骨质疏松（strontium and osteoporosis）…… 526
骨质疏松症的 ADFR 疗法（ADFR therapy of osteoporosis）…… 526
骨质疏松症的 DASRR 疗法（DASRR therapy of osteoporosis）…… 527
骨质疏松症的物理治疗（physical therapy of osteoporosis）…… 527
骨质疏松的脉冲电磁场治疗（pulsing electromagnetic fields therapy）…… 528
骨质疏松症的联合治疗（combination treatment of osteoporosis）…… 528
骨质疏松的中医治疗（treatment of osteoporosis with traditional Chinese medicine）…… 529
骨质疏松症的非传统疗法（nontraditional treatment of osteoporosis）…… 529
骨质疏松症的运动疗法（kinesitherapy of osteoporosis）…… 530
骨质疏松症的预防（prevention of osteoporosis）…… 531
骨质疏松症的三级预防（threestep prevention of osteoporosis）…… 531
继发性骨质疏松症（secondary osteoporosis）…… 531
肝性骨营养不良（hepatic osteodystrophy）…… 532
胆汁淤积性肝病并发的骨质疏松症（osteoporosis in cholestatic liver disease）…… 532
肝豆状核变性（hepatolenticular degeneration）…… 533
麸质性肠病并发的骨质疏松（osteoporosis in gluten enteropathy）…… 533
炎症性肠病并发的骨质疏松（inflammatory bowel disease）…… 534
胃切除术后骨病（postgastrectomy bone disease）…… 534
锂治疗与骨质疏松症（lithium-induced osteoporosis）…… 535
氯乙烯致肢端溶骨症（acroosteolysis induced by vinyl chloride）…… 535
慢性氟中毒性骨质疏松（osteoporosis in chronic fluorosis）…… 535
维生素 D 中毒与骨质疏松（vitamin D toxication and osteoporosis）…… 536
噻嗪类利尿剂与骨质疏松（thiazide diuretics and osteoporosis）…… 536
糖皮质激素诱发的骨质疏松症（GC-induced osteoporosis，GC-OP）…… 537

抗癫痫药物性骨病（anticonvulsant osteopathies） …… 538
肝素骨质疏松症（肝素诱发的骨质疏松症）（heparin osteoporosis） …… 539
哺乳期骨质疏松（osteoporosis during lactation period） …… 539
妊娠期骨质疏松（osteoporosis during pregnancy） …… 540
高泌乳素血症与骨质疏松症（hyperprolactinemia and osteoporosis） …… 540
下丘脑性闭经与骨质疏松（hypothalamic amenorrhea and osteoporosis） …… 540
中枢性尿崩症性骨质疏松（osteoporosis in central diabetes insipidus） …… 541
肢端肥大症性骨质疏松（acromegalic osteoporosis） …… 542
甲状旁腺功能亢进性骨质疏松（osteoporosis in hyperparathyroidism） …… 542
甲状腺功能亢进性骨质疏松（osteoporosis in hyperthyroidism） …… 542
甲状腺功能减退性骨质疏松症（osteoporosis in hypothyroidism） …… 543
性腺功能减退性骨质疏松（hypogonadal osteoporosis） …… 543
糖尿病性骨质疏松（diabetic osteoporosis） …… 543
类风湿病骨质疏松（rheumatoid osteoporosis） …… 544
家族性低血磷性佝偻病（familiar hypophosphatemic rickets） …… 545
骨质软化症（osteomalacia） …… 546
骨硬化症（osteopetrosis） …… 546
成骨不全症（Psteogenesis imperfecta） …… 546
强直性脊柱炎并发的骨质疏松（osteoporosis in ankylosing spondylitis） …… 547
骨性关节炎与骨质疏松症（osteoarthritis and osteoporosis） …… 547
颌骨骨质疏松状态（mandibular osteoporosis, MO） …… 548
牙周炎牙槽骨吸收与骨质疏松（osteoporosis in periodontitis alveolar bone resorption） …… 548
剩余牙槽嵴吸收（residual ridge resorption, RRR） …… 548
恶性贫血与骨质疏松（pernicious anemia and osteoporosis） …… 549
β-海洋性贫血与骨质疏松（β-thalassemia and osteoporosis） …… 549
X-连锁精神发育迟缓与骨质疏松（osteoporosis in X-linked mental retardation） …… 549
马凡综合征与骨质疏松（Marfan syndrome and osteoporosis） …… 550
乳碱综合征（milk-alkali syndrome） …… 550
Ehlers-Danlos 综合征与骨质疏松（osteoporosis in Ehlers-Danlos syndrome） …… 550
Kallmann 综合征与骨质疏松症（osteoporosis in Kallmann syndrome） …… 551
Klinefelter 综合征与骨质疏松（osteoporosis in Klinefelter syndrome） …… 551
Maffucci 综合征（Maffucci syndrome） …… 551
McCune-Albright 综合征（osteoporosis in Albright's syndrome） …… 552
特纳综合征与骨质疏松（osteoporosis in Turner syndrome） …… 552
范可尼综合征（Fancoli syndrome） …… 553
慢性阻塞性肺气肿并发的骨质疏松（osteoporosis in chronic pulmonary emphysema） …… 553
Paget 病并发的骨质疏松（Paget's disease induced osteoporosis） …… 554
多发性骨髓瘤并发的骨质疏松（osteoporosis in multiple myeloma） …… 554
前列腺癌并发的骨质疏松（osteoporosis in carcinoma of prostate） …… 555
骨转移癌并发的骨质疏松（osteoporosis in metastatic carcinoma of bone） …… 555
肥大细胞病并发的骨质疏松症（osteoporosis in mastocytosis） …… 556
半乳糖血症与骨质疏松（galactosemia and osteoporosis） …… 556
赖氨酸蛋白不耐症与骨质疏松（lysine protein intolerance and osteoporosis） …… 556
特发性高尿钙症与骨质疏松（idiopathic hypercalciuria and osteoporosis） …… 557

高胱氨酸尿症与骨质疏松（osteoporosis in homocystine uria） …… 557
遗传性乳腺和卵巢癌与骨质疏松（osteoporosis in hereditary breast and ovarian carcinoma） …… 557
废用性骨质疏松症（disuse osteoporosis） …… 558
脊髓损伤后骨质疏松（osteoporosis following spinal cord injuries） …… 558
器官移植后骨质疏松症（post-transplantation osteoporosis） …… 559
后纵韧带骨化症（ossficication of the posterior longitudinal ligament，OPLL） …… 560
肾性骨营养不良（renal osteodystrophy） …… 560
神经性厌食症（anorexia nervosa） …… 560
运动相关月经失调（exercise related menstrual irregularities，ERMI） …… 561
青春期延迟与骨质疏松症（delayed puberty and osteoporosis） …… 561
营养不良性骨病（或骨质疏松）（osteopathy，alimentary） …… 562
蛋白质缺乏性骨质疏松（protein deficiency osteoporosis） …… 562
髋部暂时性骨质疏松（transient osteoporosis of the hip，TOH） …… 562
髋部缺血性坏死与骨质疏松（avascular necrosis of the hip） …… 563
创伤后骨质疏松（posttraumatic osteoporosis） …… 563
骨折后骨质疏松（fracture-induced osteoporosis） …… 563
痛性营养不良（algodystrophy） …… 563
脑卒中后偏侧骨质疏松（hemiosteoporosis after stroke） …… 565

肥胖病

简介 …… 566
能量摄入（energy intake） …… 568
能量平衡（energy balance） …… 568
调节能量平衡的生物因素（biological factors in the regulation of energy balance） …… 569
解偶联蛋白与能量平衡（uncoupling proteins and energy balance） …… 570
体力活动与能量平衡（physical activity and energy balance） …… 571
胰岛素与能量平衡（insulin and energy balance） …… 573
食物热效应［thermogenic effect of food，TEF or Diet（food）-induced thermogenesis］ …… 574
呼吸商（respiratory quotient） …… 574
静息代谢率（resting metabolic rate） …… 574
食欲调节中枢（control center of food intake） …… 574
下丘脑食欲调节网络（food intake control network of the hypothalamus） …… 575
调节摄食的外周因子（peripheral factors regulating food intake） …… 576
外周感受器对摄食的调控（regulation of food intake by peripheral sensors） …… 576
促进食欲的神经内分泌因子（factors promoting food intake） …… 577
抑制食欲的神经内分泌因子（neuroendocrine factors that inhibit food intake） …… 578
蛙皮素—蛙皮素受体系统与肥胖（bombesin-bombesin receptor and obesity） …… 579
瘦素（leptin） …… 580
瘦素与肥胖（leptin and obesity） …… 581
瘦素受体（leptin receptor） …… 582
肾上腺皮质激素与肥胖（adrenocorticoids and obesity） …… 582
脂肪细胞（fat cells） …… 583
脂肪细胞的增殖与分化（proliferation and differentiation of fat cells） …… 583
脂肪细胞分化的调节机制（regulatory mechanism of adipocyte differentiation） …… 584
脂肪细胞分化转录因子（transcription factor of adipocyte differentiation） …… 584
脂肪细胞的合成与分解（lipogenesis and lipolysis in adipocytes） …… 585
脂肪细胞内脂肪蓄积的调节机制（regulatory mechanism of fat accumulation in adipocytes） …… 586

棕色脂肪组织（brown adipose tissue） …… 586
肥胖的测定（measurement of obesity） …… 588
肥胖的病因（etiology of obesity） …… 590
肥胖基因［obese（ob）gene］ …… 592
瘦素受体基因（leptin receptor gene） …… 593
激素原转换酶1基因与肥胖［prohormone convertase 1（PC1）gene and obesity］ …… 593
前阿促黑皮质素基因与肥胖［pro-opiomelanocortin（POMC）gene and obesity］ …… 594
β_3 肾上腺素能受体及其异常（abnormality in β_3 adrenergic receptor） …… 594
肥胖的流行病学（epidemiology of obesity） …… 594
X综合征（X syndrome） …… 596
内脏脂肪综合征（visceral fat syndrome） …… 599
肥胖作为心血管疾病的危险因子（obesity as risk factor for cardiovascular disease） …… 600
肥胖伴糖代谢异常及胰岛素抵抗（abnormal glucose metabolism and insulin resistance in obesity） …… 601
肥胖伴高脂血症（hyperlipidemia in obesity） …… 602
肥胖伴高尿酸血症（hyperuricemia in obesity） …… 604
肥胖与内分泌功能（endocrine function in obesity） …… 604
肥胖与男性性功能异常（effect of obesity on gonadal function in men） …… 605
肥胖与心脏肥大、缺血性心脏病（cardiac hypertrophy and ischemic heart disease in obesity） …… 606
肥胖与血液动力学（hemodynamics in obesity） …… 607
肥胖伴阻塞型睡眠呼吸暂停综合征［obstructive sleep apnea syndrome（OSAS）in obesity］ …… 607
肥胖高血压（obesity-related hypertension） …… 608
肥胖伴肝损害（liver injuries in obese patients） …… 609
肥胖与肾功能异常（renal alterations in obesity） …… 610
肥胖伴骨科疾病（orthopaedic disorders and problems related to obesity） …… 611
肥胖伴妇产科疾病（gynecological disease in obesity） …… 612
饮食行为异常（abnormality of feeding behavior） …… 612
症状性肥胖（symptomatic obesity） …… 613
下丘脑综合征与肥胖（hypothalamus syndrome and obesity） …… 613
库欣综合征与肥胖（Cushing syndrome and obesity） …… 614
多囊卵巢综合征与肥胖（polycystic ovarian syndrome and obesity） …… 614
甲状腺功能减退症与肥胖（hypothyroidism and obesity） …… 615
痛性肥胖（Dercum disease） …… 615
三低肥胖综合征（Prader-Willi syndrome and obesity） …… 615
胰岛素瘤与肥胖（insulinoma and obesity） …… 615
糖尿病与肥胖（diabetes mellitus and obesity） …… 615
药物性肥胖（drugged obesity） …… 615
酒精性肥胖（alcoholic obesity） …… 616
Bardet-Biedl综合征与肥胖（Bardet-Biedl syndrome and obesity） …… 616
Carpenter综合征与肥胖（Carpenter syndrome and obesity） …… 617
Cohen综合征与肥胖（Cohen syndrome and obesity） …… 618
肥胖多毛颅骨内板增生综合征（Stewart-Morel-Morgagni syndrome） …… 618
Alström综合征与肥胖（Alström syndrome and obesity） …… 619
肥胖治疗概论（general aspect of the treatment for obesity） …… 619
肥胖的饮食疗法（diet therapy for obesity） …… 620
肥胖的运动疗法（physical exercise and obesity） …… 622

肥胖的行为疗法（behavioral therapy for obesity）…… 623
肥胖的药物疗法（medical management for obesity）…… 625
肥胖的手术治疗（surgery for obesity）…… 627
极低能量疗法（very low calorie diet，VLCD）…… 628
体重反弹（weight cycling）…… 629
小儿肥胖（obesity in children）…… 630
老年肥胖（obesity in the elderly）…… 631
女性肥胖（obesity in women）…… 632
肥胖与妊娠、分娩（obesity in pregnancy and delivery）…… 632
神经性多食症与肥胖（bulimia nervosa and obesity）…… 633
肥胖者外科手术并发症（operative complications of obese patients）…… 635
肥胖的动物模型（animal models of obesity）…… 636
棕色肥胖小鼠（yellow obese mice）…… 636
肥胖小鼠（fat mouse）…… 637
KK 小鼠（kuo kondo mice）…… 637
矮胖小鼠（tubby mice）…… 637
OLETF 大鼠（Otsuka Long-Evans Tokushima fatty rat）…… 637
沙漠地鼠（sand mouse or psammonys obesus）…… 638
瘦素及瘦素受体突变鼠（leptin and leptin receptor mutated mouse and rat）…… 638
多基因突变肥胖动物模型（animal models of polygenic obesity）…… 638
转基因肥胖动物模型（transgenic animal models of obesity）…… 639

消　瘦

简介…… 641
消瘦（marasmus）…… 642
消瘦的原因（cause of marasmus）…… 642
消瘦病的病理生理（pathophysiology of marasmus）…… 642
恶性营养不良（malignant malnutrition）…… 643
消瘦性恶性营养不良病（marasmic kwashiorkor）…… 643
婴幼儿热能缺乏引起的消瘦（marasmus caused by energy deficiency in infant）…… 643
儿童热能缺乏引起的消瘦（marasmus caused by energy deficiency in children）…… 643
成年人热能缺乏引起的消瘦（marasmus caused by energy deficiency in adult）…… 643
蛋白质-热能缺乏引起的消瘦（marasmus caused by protein-energy deficiency）…… 643
营养型矮小病或生长障碍（nutrient microgenesis or retardation of growth）…… 644
成人的蛋白质缺乏（protein deficiency in adult）…… 644
消瘦与维生素 A 缺乏（marasmus associated with vitamin A deficiency）…… 644
消瘦与维生素 A 过多症（marasmus related to vitamin A hyperingestion）…… 644
消瘦与维生素 B_1 缺乏（marasmus associated with vitamin B_1 deficiency）…… 644
消瘦与维生素 B_6 缺乏（marasmus associated with vitamin B_6 deficiency）…… 644
消瘦与尼克酸缺乏（marasmus related to nicotinic acid deficiency）…… 645
消瘦伴叶酸缺乏（marasmus associated with folic acid deficiency）…… 645
消瘦伴维生素 C 缺乏（marasmus associated with vitamin C deficiency）…… 645
消瘦与缺铁性贫血［marasmus related to iron deficiency anemia，(IDA)］…… 645
消瘦及锌缺乏（marasmus related to zinc deficiency）…… 646
消瘦与多发性肌炎和皮肌炎（marasmus related to polymyositis and dermatomyositis）…… 646
呕吐引起的消瘦（marasmus caused by vomiting）…… 646
胃炎引起的消瘦（marasmus caused by gastritis）…… 646
吸收障碍引起的消瘦（marasmus caused by malabsorption）…… 647

腹泻引起的消瘦（marasmus caused by hypercatharsis） …… 647
消瘦与半乳糖血症（marasmus related to galactosemia） …… 647
消瘦伴消化性溃疡（marasmus associated with pepticulcer） …… 647
溃疡并发症引起的消瘦（marasmus caused by complication of ulcer） …… 648
慢性炎症性肠病引起的消瘦（marasmus caused by chronic inflammatory enteropathy） …… 648
血色病引起的消瘦（marasmus caused by hemochromatosis） …… 648
肝炎引起的消瘦（marasmus caused by hepatitis） …… 648
血吸虫病引起的消瘦（marasmus caused by schistosmoiasis） …… 649
黑热病引起的消瘦（marasmus caused by leishmaniasis） …… 649
消瘦伴肺吸虫病（marasmus associated with paragonimiasis） …… 649
消瘦与钩虫病（marasmus related to ancylostomiasis） …… 649
消瘦与旋毛虫病（marasmus related to trichinosis） …… 649
消瘦与绦虫病（marasmus related to cestodiasis） …… 650
麻疹引起的消瘦（marasmus caused by measles） …… 650
消瘦与疟疾（marasmus related to malaria） …… 650
伤寒引起的消瘦（marasmus caused by typhoid fever） …… 650
细菌性痢疾引起的消瘦（marasmus related to bacillary dysentery） …… 651
消瘦与下丘脑疾病（marasmus related to hypothalamic lesion） …… 651
消瘦与垂体功能低下（marasmus related to hypopituitarism） …… 651
甲状腺功能亢进引起的消瘦（marasmus caused by hyperthyroidism） …… 651
肾上腺皮质功能减退症引起的消瘦（marasmus caused by hypoadrenocorticism） …… 652
消瘦与嗜铬细胞瘤（marasmus associated with pheochromocytoma） …… 652
神经性厌食症引起的消瘦（marasmus caused by anorexia nervosa） …… 652
糖尿病引起的消瘦（marasmus caused by diabetes） …… 652
消瘦与外科疾病（marasmus related to surgical disease） …… 653
肝硬化引起的消瘦（marasmus caused by hepatic cirrhosis） …… 653
胰腺外分泌功能不良引起的消瘦（marasmus caused by pancreatic exocrine insufficiency） …… 653
胃切除术后引起的消瘦（postgastrectomic marasmus） …… 653
肠道细菌过度生长引起的消瘦（marasmus caused by intestinal tract bacteria overproliferation） …… 654
炎症性肠病（IBD）引起的消瘦（marasmus caused by inflammatory bowel disease） …… 654
短肠引起的消瘦（marasmus caused by short bowel syndrome） …… 654
类癌引起的消瘦（marasmus caused by carcinoid） …… 654
癌症引起的消瘦（marasmus caused by malignant disease） …… 654
消瘦与肿瘤放射治疗（marasmus related to radiotherapy of malignant disease） …… 655
消瘦与肿瘤化学治疗（marasmus related to chemotherapy of malignant disease） …… 655
消瘦与肿瘤激素治疗（marasmus related to hormonotherapy of malignant disease） …… 655
结核病引起的消瘦（marasmus caused by tuberculosis） …… 655
烧伤引起的消瘦（marasmus caused by empyrosis） …… 655
饥饿引起的消瘦（marasmus caused by starvation） …… 656
肝功能衰竭引起的消瘦（marasmus caused by hepatic failure） …… 656
消瘦与急性肾功能衰竭（marasmus related to acute renal failure） …… 656

慢性肾功能衰竭引起的消瘦（marasmus caused by chronic renal failure） …… 656
胃肠道功能衰竭引起的消瘦（marasmus caused by gastrointestinal failure） …… 656
消瘦与系统性红斑狼疮（marasmus related to systemic lupus erythematosus，SLE） …… 657
消瘦与强直性脊柱炎（marasmus related to ankylosing spondylitis） …… 657
消瘦与类风湿性关节炎（marasmus related to rheumatoid arthritis，RA） …… 657
消瘦与系统性血管炎（marasmus related to systemic vasculitis） …… 657
消瘦与结节性坏死性多动脉炎（marasmus related to necrotizing polyarteritis nodosa） …… 658
消瘦与巨细胞动脉炎（marasmus related to giant cell arteritis） …… 658
消瘦与人免疫缺陷病毒感染（艾滋病）（marasmus related to acquired immuno-deficiency syndrome） …… 658
消瘦与贪食症和厌食症（marasmus related to polyphagia and anorexia nervosa） …… 658
消瘦与特殊饮食习惯（marasmus related to special dietary habit） …… 658
消瘦与白塞综合征（marasmus related to Behcet syndrome） …… 659
消瘦与风湿热（marasmus related to rheumatic fever） …… 659
消瘦与马凡综合征（marasmus related to Marfan syndrome） …… 659

水肿

简介 …… 660
水肿（edema） …… 661
水肿的病因（cause of edema） …… 661
水肿发生的机制（pathogenesis of edema） …… 662
水肿的分类（classification of edema） …… 662
水肿的诊断（diagnosis of edema） …… 662
水肿的鉴别诊断（differential diagnosis of edema） …… 663
水肿的治疗（treatment of edema） …… 663
浮肿（edema） …… 663
肾性水肿（renal edema） …… 663
肾炎性水肿（nephritis edema） …… 663
肾病性水肿（nephropathy edema） …… 664
急性肾炎水肿（acute glomerulon ephritis edema） …… 664
急进性肾炎水肿（rapidly progressive glomerulonephritis edema） …… 664
肾病综合征水肿（nephrotic syndrome edema） …… 664
慢性肾炎水肿（chronic glomerulonephritis edema） …… 664
肾小管-间质肾病水肿（tubulointerstitial neropathy edema） …… 665
梗阻性肾脏病水肿（obstructive nephropathy edema） …… 665
反流性肾脏病水肿（reflux nephropathy edema） …… 665
急性肾功能衰竭水肿（acute renal failure edema） …… 665
慢性肾功能衰竭水肿（chronic renal failure edema） …… 665
Alport 综合征水肿（Alport syndrome edema） …… 666
先天性肾病综合征水肿（congenital nephrotic syndrome edema） …… 666
指甲-髌骨综合征水肿（nail patella syndrome edema） …… 666
结缔组织病肾损害水肿（connective tissue disease renal damage edema） …… 666
尿酸性肾脏病水肿（uric-acid nephropathy edema） …… 666
肾淀粉样变性病水肿（renal amyloidosis edema） …… 666
放射性肾炎水肿（radiation nephritis edema） …… 666
骨髓瘤肾病水肿（myeloma nephropathy edema） …… 666
原发性巨球蛋白血症肾损害水肿（primary macroglobulinemia renal damage edema） …… 666
冷球蛋白血症肾损害水肿（cryogobulinemia renal damage edema） …… 667

原发性单克隆免疫球蛋白病肾损害水肿（primary monoclonal immunoglobulinopathy renal damage edema） …… 667
溶血性尿毒症综合征水肿（hemolytic-uremic syndrome edema） …… 667
淋巴瘤肾损害水肿（lymophomatous renal damage edema） …… 667
镰状细胞性贫血肾病水肿（sicklemia nephropathy edema） …… 667
白血病肾损害水肿（leukemic renal damage edema） …… 667
过敏性紫癜肾炎水肿（anaphylactoid purpura nephritis edema） …… 667
肝硬化性肾小球肾炎水肿（glomerulonephritis associated with hepatocirrhosis edema） …… 667
肝肾综合征水肿（hepatorenal syndrome edema） …… 668
肿瘤的肾损害水肿（neoplastic renal damage edema） …… 668
乙型肝炎病毒相关肾炎水肿（hepatitis B virus associated glomerulonephritis edema） …… 668
流行性出血热肾损害水肿（epidemic hemorrhagic fever renal damage edema） …… 668
人类免疫缺陷病毒相关肾病变水肿［human immunodeficiency virus associated nephropathy（HIVAN）edema］ …… 668
感染性心内膜炎肾损害水肿（infectious endocarditis renal damage edema） …… 668
麻风肾损害水肿（renal lesion due to leprosy edema） …… 668
伤寒肾损伤水肿（renal lesion due to typhoid edema） …… 669
分流性肾炎水肿（shunt nephritis edema） …… 669
梅毒肾病水肿（syphilitic nephropathy edema） …… 669
钩端螺旋体病肾损害水肿（renal damage due to leptospirosis edema） …… 669
疟疾性肾病水肿（malarial nephropathy edema） …… 669
血吸虫病肾损害水肿（schistosomiasis renal damage edema） …… 669
重金属中毒性肾病水肿（heavy metal poisoning nephropathy edema） …… 669
农药中毒性肾病水肿（pesticides poisoning nephropathy edema） …… 669
有机溶剂中毒性肾病水肿（organic solvent poisoning nephropathy edema） …… 669
抗生素肾损害水肿（antibiotic renal lesion edema） …… 669
生物制品肾损害水肿（biological product renal lesion edema） …… 669
非甾体类抗炎药肾损害水肿（nonsteroidal anti-inflammatory drug renal lesion edema） …… 670
造影剂肾损害水肿（contrast medium renal lesion edema） …… 670
海洛因肾损害水肿（heroin renal lesion edema） …… 670
肾血管疾病水肿（renal vascular disease edema） …… 670
糖尿病肾病水肿（diabetic nephropathy edema） …… 670
心源性水肿（cardiac edema） …… 670
肺水肿（pulmonary edema） …… 671
心源性肺水肿（cardiogenic pulmonary edema） …… 671
肺源性肺水肿（pulmonic pulmonary edema） …… 671
肺复张性肺水肿（atelectatic pulmonary edema） …… 671
肺泡性肺水肿（alveoli pulmonis edema） …… 672
间质性肺水肿（interstitial pulmonary edema） …… 672
上气道梗阻后肺水肿（upper respiratory obstructive pulmonary edema） …… 672
感染性肺水肿（infectious pulmonary edema） …… 672
中毒性肺水肿（toxic pulmonary edema） …… 672
机械性肺水肿（mechanical pulmonary edema） …… 672
高压性肺水肿（high pressure pulmonary edema） …… 672

肺过度膨胀性肺水肿（excessive inflated pulmonary edema）…… 672
神经源性肺水肿（neurogenic pulmonary edema）…… 672
妊娠高血压性肺水肿（pulmonary edema due to EPH syndrome）…… 673
尿毒症性肺水肿（uremic pulmonary edema）…… 673
淹溺性肺水肿（pulmonary edema due to drowning）…… 673
高原性肺水肿（high altitude pulmonary edema）…… 673
放射性肺水肿（radiation pulmonary edema）…… 673
医源性肺水肿（iatrogenic pulmonary edema）…… 674
心脏电复律后肺水肿（post electrical cardioversion pulmonary edema）…… 674
麻醉中肺水肿（anesthetic pulmonary edema）…… 674
药源性肺水肿（drug-induced pulmonary edema）…… 674
麻醉剂过量所致肺水肿（excessive anesthetic induced pulmonary edema）…… 674
肝性水肿（hepatic edema）…… 674
内分泌性水肿（endocrine edema）…… 675
黏液性水肿（myxedema）…… 675
幼年黏液性水肿（infancy myxedema）…… 675
成人黏液性水肿（adult myxedema）…… 675
黏液水肿性肌肥大（myxedema myohypertrophia）…… 675
内脏黏液性水肿综合征（internal myxedema syndrome）…… 675
黏液水肿性昏迷（myxedema coma）…… 676
硬化性黏液水肿（sclerosing myxedema）…… 676
局部黏液性水肿（part myxedema）…… 676
胫前黏液性水肿（pretibial myxedema）…… 676
伴黏液水肿的 Basedow 综合征（Basedow syndrome with myxedema）…… 676
突眼黏液水肿骨关节病综合征（EMO syndrome）…… 676
垂体前叶功能减退性水肿（anterior pituitary hypofunction edema）…… 677
皮质醇增多症性水肿（hypercortisolism edema）…… 677
异源性 ACTH 综合征所致水肿（edema caused by ectopic ACTH syndrome）…… 677
原发性醛固酮增多性水肿（primary aldosteronism edema）…… 678
经前期水肿（premenstrual edema）…… 678
糖尿病性水肿（diabetic edema）…… 678
糖原积累病所致水肿（edema caused by glycogenosis）…… 678
淀粉样变性水肿（amyloidosis edema）…… 678
遗传性酪氨酸血症所致水肿（edema caused by hereditary tyrosinemia）…… 679
血色病所致水肿（edema caused by hemochromatosis）…… 679
营养不良性水肿（famine edema, nutritional edema）…… 679
维生素 B_1 缺乏性水肿（vitamin B_1 deficiency edema）…… 679
神经性厌食所致的水肿（edema caused by anorexia nervosa）…… 680
结缔组织病水肿（connective tissue disease edema）…… 680
系统性红斑狼疮水肿（systemic lupus erythematosus edema）…… 680
类风湿性关节炎水肿（rheumatoid arthritis edema）…… 680
皮肌炎水肿（dermatomyositis edema）…… 681
进行性系统性硬化症水肿（progressive systemic sclerosis edema）…… 681
原发性小血管炎水肿（primary vasculitis edema）…… 681
结节性多动脉炎水肿（nodosa polyarteritis edema）…… 681

大动脉炎水肿（aorto-arteritis edema）…… 681
嗜酸性筋膜炎水肿（eosinophilic fasciitis edema）…… 681
白塞病水肿（Behcet edema）…… 681
自身免疫性甲状腺疾病肾病水肿（autoimmune thyroid disease nephropathy edema）…… 681
变态反应性水肿（allergic edema）…… 682
药源性水肿（pharmacoedema）…… 682
妊娠期水肿（pregnant of edema）…… 683
妊娠期高血压综合征水肿（edema of hypertesion syndrome in pregnancy）…… 683
妊娠期肾病综合征水肿（edema of nephritic syndrome in pregnancy）…… 683
妊娠期急性肾小球肾炎水肿（edema of acute glomerulonephritis in pregnancy）…… 683
妊娠期急性肾功能衰竭水肿（edema of acute renal failure in pregnancy）…… 683
慢性肾炎合并妊娠水肿（chronic glomerulonephritis and pregnant edema）…… 684
血清病性水肿（serum sickness edema）…… 684
特发性水肿（idiopathic edema）…… 684
遗传性血管神经性水肿（hereditary angioneurotic edema）…… 684
血管神经性水肿（angioneurotic edema）…… 684
神经源性水肿（neurogenic edema）…… 685
反射性营养不良综合征（steinbrock syndrome）…… 685
视乳头水肿（papiledema）…… 685
假性视乳头水肿（pseudopapilledema）…… 685
福-肯综合征（Fosterkennedy syndrome）…… 686
脑水肿（cerebral edema）…… 686
血管源性脑水肿（vasogenic cerebral edema）…… 686
细胞中毒性脑水肿（cytotoxic cerebral edema）…… 686
间质性脑水肿（interstitial cerebral edema）…… 686
渗透性脑水肿（permeability cerebral edema）…… 686
流体静力压性脑水肿（hydrostatic cerebral edema）…… 687
缺血性脑水肿（ischemic cerebral edema）…… 687
缺氧性脑水肿（anoxic cerebral edema）…… 687
感染性脑水肿（infective cerebral edema）…… 687
外伤性脑水肿（post-traumatic cerebral edema）…… 687
中毒性脑水肿（toxic cerebral edema）…… 687
高原脑水肿（high altitude cerebral edema）…… 687
脑出血周围脑水肿（pericerebral hemorrhage cerebral edema）…… 688
高血压脑病脑水肿（cerebral edema following hypertensive encephalopathy）…… 688
暴发性肝衰竭脑水肿（cerebral edema following fulminant hepatic failure）…… 688
肺性脑病脑水肿（cerebral edema following pulmonary encephalopathy）…… 688
瘤周脑水肿（peritumor cerebral edema）…… 688
烧伤性脑水肿（cerebral edema following burn）…… 688
冷冻性脑水肿（cerebral edema following freezing injury）…… 688
放射线性脑水肿（radiative cerebral edema）…… 688
电击伤脑水肿（cerebral edema following electric injury）…… 689
溺水脑水肿（cerebral edema following drowning）…… 689

癫痫持续状态脑水肿（cerebral edema following epilepticism）…… 689
脑手术后脑水肿（cerebral edema following cerebral operations）…… 689
颅内静脉窦血栓形成后脑水肿（cerebral edema following sinus thrombosis in skull）…… 689
局灶性脑水肿（circumscribed cerebral edema）…… 689
弥散性脑水肿（disseminated cerebral edema）…… 689
小儿急性脑水肿（children with acute cerebral edema）…… 689
新生儿脑水肿（cerebral edema in newborn）…… 690
炎症性水肿（inflammatory edema）…… 690
创伤性炎症水肿（traumatic inflammatory edema）…… 690
感染性炎症水肿（infective inflammatory edema）…… 690
热灼伤性水肿（thermal burning edema）…… 690
化学灼伤性炎症水肿（chemical burning inflammatory edema）…… 691
冻伤性水肿（cold injury edema）…… 691
放射损伤性水肿（radiation injury edema）…… 691
动植物毒素所致的炎症水肿（inflammatory edema following animal or plant toxin）…… 691
浸泡足综合征（immersion foot syndrome）…… 692
功能性水肿（functional edema）…… 692
高温环境引起的水肿（edema caused by hot environment）…… 692
旅行者水肿（traveler's edema）…… 692
肥胖性水肿（obesity edema）…… 692
老年性水肿（senile edema）…… 692
静脉淤血性水肿（venous congestive edema）…… 693
胸廓出口综合征水肿（thoracic outlet syndrome edema）…… 693
动静脉瘘综合征水肿（arterio-venous fistula syndrome edema）…… 693
血栓形成后综合征水肿（postthrombosis syndrome edema）…… 693
肥胖性静脉压迫综合征水肿（obesity vein compression syndrome edema）…… 694
上腔静脉综合征水肿（superior cava syndrome edema）…… 694
腋静脉创伤性血栓形成所致水肿（edema of axillary vein traumatic thrombosis）…… 694
肝静脉阻塞综合征水肿（hepatic vein obstruction syndrome edema）…… 694
创伤性窒息综合征水肿（traumatic asphyxia syndrome edema）…… 695
下腔静脉综合征水肿（inferior cava obstruction syndrome edema）…… 695
静脉血栓形成和血栓性静脉炎所致水肿（edema ofllouing venous thrombosis and thrombophlebitis）…… 695
静脉曲张性水肿（varicose edema）…… 696
淋巴性水肿（lymphedema）…… 696
原发性淋巴水肿（primary lymphedema）…… 696
继发性淋巴水肿（secondary lymphedema）…… 697
先天性水肿（congenital edema）…… 697
先天性水肿综合征（congenital edema syndrome）…… 697
血红蛋白 Bart 胎儿水肿综合征（hemoglobin Bart fetus edema syndrome）…… 697
医源性水肿（iatrogenic edema）…… 697
胸腔积液（pleural effusion）…… 698
肿瘤性胸腔积液（malignant pleural effusion）…… 698
乳糜性胸腔积液（chylous pleural effusion）…… 698
胆固醇性胸腔积液（cholesterolic pleural effusion）…… 698
血性胸腔积液（hemothorax）…… 698
化脓性胸腔积液（suppurative pleural effusion）…… 699
心包积液（pericardial effusion）…… 699

心包填塞（pericardial tamponade） …… 699
结核性心包积液（tubercular pericardial effusion） …… 699
化脓性心包积液（suppurative pericardial effusion） …… 699
肿瘤性心包积液（malignant pericardial effusion） …… 699
乳糜性心包积液（chylous pericardial effusion） …… 700
胆固醇性心包积液（cholesterol pericardial effusion） …… 700
心包积水（hydrocardia） …… 700
胰源性腹水（pancreatogenous ascites） …… 700
血性腹水（bloody ascites） …… 700
癌性腹水（malignant ascites） …… 700
乳糜性腹水（chylous ascites） …… 700
腹水（ascites） …… 701
巨细胞性动脉炎水肿（giant cell arteritis edema） …… 701
脂肪水肿腿综合征水肿（ipedema legs syndrome edema） …… 701
成人硬肿综合征水肿（scleroderma syndrome edema） …… 701
硬红斑综合征水肿（Whitfield syndrome edema） …… 701
色素沉着水肿、多发性神经病综合征水肿（pigmentation edema and polyneuropathy syndrome edema） …… 702
流行性腮腺炎性水肿（mumps edema） …… 702
青斑-溃疡综合征水肿（livedo-ulcer syndrome edema） …… 702
肥大性骨关节病综合征水肿（hypertrophic osteoarthropathy syndrome edema） …… 702
肉芽肿性唇炎水肿（granulomatous cheilitis edema） …… 702
纤维化综合征性水肿（fibrosis syndrome edema） …… 703
原发性后腹膜纤维化性水肿（retroperitoneal fibrosis） …… 703
纵隔纤维化（fibrosis of mediastinum） …… 703
心脏和大血管纤维化（fibrosis of heart and great vessels） …… 704
植物日光性皮炎（phytophotodermatitis） …… 704
膀胱大疱性水肿（edema bullosum vesicae） …… 704
指纹水肿（fingerprint edema） …… 704
气性水肿（gaseous edema） …… 704
恶性水肿（maligant edema） …… 704
脓性水肿（suppurative edema） …… 704

临床营养学

简介 …… 705
营养（nutrition） …… 707
营养学（nutriology） …… 707
营养师（dietitian） …… 707
营养生物化学（nutritional biochemistry） …… 707
营养流行病学（nutritional epidemiology） …… 707
营养毒理学（nutritional toxicology） …… 707
营养化学（nutrition chemistry） …… 708
营养卫生学（nutritional hygienics） …… 708
营养监测（nutrition surveillance） …… 708
营养咨询（nutritional counseling） …… 708
营养宣传（nutritional propaganda） …… 708
营养教育（nutrition education） …… 708
营养软件（nutritional software） …… 708
公共营养（community nutrition） …… 708
合理营养（rational nutrition） …… 709
营养价值（nutritional value） …… 709
营养失调（nutritional disorder） …… 709
营养不足（undernutrition） …… 709
营养缺乏（nutritional deficiency） …… 709
营养过剩（overnutrition） …… 709
营养治疗（nutrition therapy） …… 709

营养需要量（nutritional requirement） …… 709
膳食营养供给量（dietary nutrition allowance） …… 709
最低每日需要量（minimum daily requirement, MDR） …… 710
膳食参考摄入量（dietary reference intakes, DRI） …… 710
基础需要量（basal requirement） …… 710
正常需要量（normative requirement） …… 710
估计平均需要量（estimated average requirement, EAR） …… 710
充足摄入量（adequate intake, AI） …… 710
摄入量的可耐上限（tolerable upper intake level） …… 710
恩格尔指数（Engel coefficient） …… 710
营养质量指数（index of nutritional quality, INQ） …… 710
膳食指南（dietary guideline） …… 710
膳食构成（dietary pattern） …… 711
理想膳食模式（ideal dietary pattern） …… 711
东方膳食模式（eastern dietary pattern） …… 711
西方膳食模式（western dietary pattern） …… 711
合理烹调（rational cooking） …… 711
临床营养（clinical nutrition） …… 711
营养食堂（nutrition canteen） …… 711
营养配餐（menu planning for nutrition） …… 712
营养医师（doctor in nutrition） …… 712
配餐员（mealman） …… 712
营养性疾病（nutritional diseases） …… 712
营养缺乏病（nutritional deficiency diseases） …… 712
膳食疗法（dietary therapy） …… 712
营养支持（nutritional support） …… 712
营养护理（nutritional care） …… 713
医源性营养紊乱（iatrogenic nutrition disorders） …… 713
食谱制订（menu planning） …… 713
食品交换单位（food exchange unit） …… 713
零食（between-meal nibbles） …… 713
饮食习惯（eating habit） …… 713
饮食日记（dietary diary） …… 713
营养素（nutrients） …… 714
常量营养素（macronutrients） …… 714
微量营养素（micronutrients） …… 714
蛋白质（protein） …… 714
蛋白质生物价值（biological value of proteins） …… 714
完全蛋白质（complete protein） …… 714
不完全蛋白（incomplete protein） …… 714
参考蛋白质（reference protein） …… 714
α-脂蛋白（alpha-lipoprotein） …… 714
β-脂蛋白（beta-lipoprotein） …… 715
植物蛋白质（plant protein） …… 715
动物蛋白质（animal protein） …… 715
蛋白质质量（protein quality） …… 715
蛋白质净利用率（net protein utilization, NPU） …… 715
氨基酸（amino acid） …… 715
氨基酸拮抗作用（amino acid antagonism） …… 715
氨基酸参考模式（provisional scoring pattern） …… 715
限制性氨基酸（limiting amino acid） …… 715
必需氨基酸（essential amino acid, EAA） …… 715
半必需氨基酸（semidispensable amino acid） …… 716
非必需氨基酸（non-essential amino） …… 716
食物氨基酸利用率（amino acid utilization rate of food） …… 716
蛋白质表观消化率（apparent digestibility of protein） …… 716
蛋白质互补作用（protein complementary action） …… 716

蛋白质功效比值（protein efficiency ratio，PER） …… 716
相对蛋白质价值（relative protein value，RPV） …… 716
氨基酸评分（amino acid score） …… 716
氮平衡（nitrogen balance） …… 717
脂类（lipid） …… 717
脂肪（fat） …… 717
必需脂肪酸（essential fatty acid，EFA） …… 717
动物性脂肪（animal fat） …… 717
植物性油脂（vegetable oil） …… 717
脂肪碘价（iodine value of fat） …… 717
饱和脂肪酸（saturated fatty acid） …… 717
不饱和脂肪酸（unsaturated fatty acid） …… 717
单不饱和脂肪酸（monounsaturated fatty acid，MUFA） …… 717
多不饱和脂肪酸（polyunsaturated fatty acid，PUFA） …… 718
P/S 比值［P/S Ratio（P：polyunsaturated fatty acid，S：saturated fatty acid）］ …… 718
n-3 系脂肪酸（n-3 fatty acid） …… 718
n-6 系脂肪酸（n-6 fatty acid） …… 718
棕色脂肪组织（brown adipose tissue） …… 718
白色脂肪组织（white adipose tissue） …… 718
胆固醇（cholesterol） …… 718
甘油三酯（triglyceride） …… 719
血清脂蛋白（serum lipoprotein） …… 719
磷脂（phosophatide） …… 719
碳水化物（carbohydrate） …… 719
可溶性碳水化物（soluble carbohydrate） …… 719
淀粉（starch） …… 719
糊精（dextrin） …… 719
低聚糖（holoside） …… 719
糖原（glycogen） …… 720
膳食纤维（dietary fiber） …… 720
可溶性纤维（soluble fiber） …… 720
果胶（pectin） …… 720
生热营养素（calorigenic nutrients） …… 720
维生素（vitamin） …… 720
脂溶性维生素（fat-soluble vitamin） …… 720
水溶性维生素（water-soluble vitamin） …… 720
B 族维生素（vitamin B group） …… 721
维生素拮抗剂（vitamin antagonist） …… 721
维生素补充剂（vitamin supplements） …… 721
类维生素物质（vitaminoid） …… 721
维生素 A（vitamin A；retinol） …… 721
β-胡萝卜素（beta carotene） …… 721
类胡萝卜素（carotenoids） …… 721
维生素 D（vitamin D） …… 722
维生素 E（vitamin E） …… 722
维生素 K（vitamin K） …… 722
维生素 B_1（vitamin B_1；thiamine） …… 722
维生素 B_2（vitamin B_2；riboflavin） …… 722
维生素 B_6（vitamin B_6；pyridoxine） …… 722
维生素 B_{12}（vitamin B_{12}） …… 723
维生素 C（vitamin C；ascorbic acid） …… 723
维生素 PP（vitamin PP；nicotinic acid） …… 723
叶酸（folcain；folic acid） …… 723
维生素 H（vitamin H；biotin） …… 723
生物类黄酮（bioflavonoids） …… 723
肉毒碱（carnitine） …… 724
肌醇（inositol） …… 724
辅酶 Q（coenzyme Q；ubiquinone） …… 724
硫辛酸（lipoic acid） …… 724
无机盐（mineral） …… 724
常量元素（macro element） …… 724
钾（potassium） …… 724
钠（sodium） …… 725
钙（calcium） …… 725

磷（phosphorus） …… 725
镁（magnesium） …… 725
微量元素（trace element） …… 725
锌（zinc） …… 725
铜（copper） …… 726
铁（iron） …… 726
碘（iodine） …… 726
硒（selenium） …… 726
氟（fluorine） …… 726
锰（manganese） …… 727
钴（cobalt） …… 727
铬（chromium） …… 727
钼（molybdenum） …… 727
镍（nickel） …… 727
钒（vanadium） …… 727
锡（tin） …… 728
硅（silicon） …… 728
锗（germanium） …… 728
水（water） …… 728
水平衡（water balance） …… 728
饮料（beverages） …… 728
汽水（soda water） …… 728
矿泉水（mineral water） …… 729
纯水（pure water） …… 729
能量单位（energy unit） …… 729
能量消耗率（energy expenditure rate） …… 729
劳动强度（labor intensity） …… 729
能量需要（energy requirement） …… 729
人体能量平衡（body energy balance） …… 730
时间-活动法（生活观察法）（time-motion method） …… 730
代谢（metabolism） …… 730
基础代谢（basal metabolism） …… 730
劳动代谢（metabolism during work） …… 730
代谢率（metabolic rate） …… 730
食物特别动力作用（specific dynamic action of food） …… 730
呼吸商（respiratory quotient, R. Q.） …… 731
能量摄入的节氮作用（nitrogen sparing action of energy intake） …… 731
钙-磷比值（calcium-phosphorus ratio） …… 731
钠-钾比值（sodium-potassium ratio） …… 731
酸碱平衡（acid-base balance） …… 731
体成分（body composition） …… 731
婴幼儿营养（infantile nutrition） …… 732
儿童营养（nutrition of children） …… 732
孕妇乳母营养（nutrition during pregnancy and lactation） …… 732
老年营养（geriatric nutrition） …… 732
高温环境营养（nutrition in hot environment） …… 732
低温环境营养（nutrition in cold environment） …… 733
高原营养（nutrition in high-altitude） …… 733
防辐射营养（nutrition for protection against radiation） …… 733
低照度人群营养（nutrition in environment with low illumination） …… 733
军队营养（military nutrition） …… 733
空军营养（nutrition for air force） …… 734
海军营养（nutrition for navy） …… 734
矿工营养（nutrition for miner） …… 734
运动员营养（nutrition for athletes） …… 734
母乳喂养（breast feeding） …… 734
人工喂养（artificial feeding） …… 734
初乳（colostrum） …… 735
断奶（weaning） …… 735
人体测量（anthropometric measurements） …… 735
体格营养指数（physical nutrition index） …… 735
顶-臀长及坐高（parietal-buttock length and sedentary height） …… 735
胸围（chest circumference） …… 735
头围（head circumference） …… 735
身高及身长（body height and length） …… 735
体重（body weight） …… 736

标准体重（理想体重）（standard weight; ideal body weight） …… 736
体重/身高比值（weight/height ratio） …… 736
体质指数（body mass index, BMI） …… 736
体脂测定（body fat measurement） …… 736
皮褶厚度（skinfold thickness） …… 736
上臂围（arm circumference） …… 737
上臂肌围（arm muscle circumference） …… 737
Kaup 指数（Kaup index） …… 737
Rohrer 指数（Rohrer index） …… 737
Pirpuet 指数（Pirpuet index） …… 737
Vervaeck 指数（Vervaeck index） …… 737
Pignete 指数（Pignete index） …… 737
营养评定指数（nutritional assessment index, NAI） …… 737
预后营养指数（prognostic nutrition index, PNI） …… 738
血清白蛋白（serum albumin） …… 738
白蛋白指数（albumin index） …… 738
血清氨基酸比值（serum amino acid ratio, SAAR） …… 738
氮平衡实验（nitrogen balance experiment） …… 738
维生素负荷试验（vitamin load test） …… 738
视黄醇当量（retinol equivalent, RE） …… 738
暗适应检查（dark adaptation test） …… 739
视黄醇体池反应法（retinol body pool response, RBPR） …… 739
生理盲点测定（physiological blind spot determination） …… 739
尿素/肌酐比值（urea/creatinine ratio） …… 739
尿肌酐-身高指数（urinary creatinine-height index） …… 739
羟脯氨酸指数（hydroxyproline index） …… 739
焦磷酸硫胺素效应（thiamin pyrophosphate effect） …… 740
红细胞转酮酶活性（erythrocyte-transketolase activity, E-TKA） …… 740
红细胞谷胱甘肽还原酶活性（erythrocyte glutathione reductase activity） …… 740
尼克酸当量（nicotinic acid equivalent） …… 740
黄尿酸指数（xanthurenic acid index） …… 740
钠泵（sodium pump） …… 741
聚集强度（accumulation intensity） …… 741
血浆铁转换率（plasma iron transformation rate, PITR） …… 741
铜蓝蛋白（caeruloplasmin） …… 741
口服葡萄糖耐量试验（oral glucose tolerance test, OGTT） …… 741
婴幼儿补充食物（supplement foods for infant） …… 741
食物成分表（foods composition table） …… 742
食品加工（foods processing） …… 742
食物深加工（refined processing of foods） …… 742
食物资源（natural resources of foods） …… 742
食品分析（food analysis） …… 742
食物烹调（food cooking） …… 743
食品强化（food fortification） …… 743
食物分类（food classification） …… 743
谷类食物（cereal） …… 743
谷类贮存（cereal preservation） …… 743
谷类加工（cereal processing） …… 743
杂粮食物（food grains other than wheat and rice） …… 744
蔬菜类食物（vegetables） …… 744
野菜（wild vegetable） …… 744
天然食品（natural foods） …… 744
绿色食品（green foods） …… 744
黑色食品（black foods） …… 744
功能食品（food with special function） …… 744

长寿食品（longevity foods） …… 745
增智食品（intelligence beneticial foods） …… 745
方便食品（instant foodstuff） …… 745
烘烤食品（baked foods） …… 745
膨化食品（expanded foods） …… 745
发酵食品（fermented foods） …… 745
添加食品（supplemented foods） …… 745
腌制食品（salted foods） …… 745
低热能食品（low calorie foods） …… 745
甜食（sweet foods） …… 745
纯热能食物（pure calorie foods） …… 746
高热能食物（high calorie foods） …… 746
奶类食物（dairy products） …… 746
肉类食物（meat product） …… 746
禽类食物（poultry foods） …… 746
蛋类食物（egg foods） …… 746
鱼类食物（fish foods） …… 746
鱼类脂肪（fish fat） …… 746
油脂类食物（lipid foods） …… 747
鲜果类食物（fresh fruits foods） …… 747
干果类食物（dry fruits） …… 747
菌藻类食物（mushroom and thallophytefoods） …… 747
调味品类食物（flavour foods） …… 747
食盐（salt） …… 747
标准面粉（standard flour） …… 747
标准米（standard rice） …… 747
成碱性食物（alkali forming foods） …… 748
成酸性食物（acid forming foods） …… 748
豆类食物（legume foods） …… 748
大豆蛋白质（soy protein） …… 748
豆类抗营养物质（antinutrient material of legume） …… 748
豆腥味（stinking smell of bean） …… 748
营养不良（malnutrition） …… 749
蛋白质-热能营养不良（protein energy malnutrition） …… 749
低蛋白血症（hypoproteinemia） …… 749
肥胖病（obesity） …… 749
单纯性肥胖（simple obesity） …… 749
继发性肥胖（secondary obesity） …… 749
痛性肥胖病（adiposis dolorosa） …… 749
Pickwickian 综合征（Pickwickian syndrome） …… 750
必需脂肪酸缺乏病（essential fatty acid deficiency） …… 750
动脉粥样硬化症（atherosclerosis） …… 750
低血糖症（低糖血症）（hypoglycemia） …… 750
高脂血症（hyperlipemia） …… 750
碳水化物不耐症（carbohydrate intolerance） …… 751
乳糖不耐受综合征（lactose intolerance syndrome） …… 752
半乳糖血症（galactosemia） …… 752
高尿酸血症（hyperuricemia） …… 752
痛风（gout） …… 752
维生素过多症（hypervitaminosis） …… 752
维生素 A 缺乏症（vitamin A deficiency） …… 753
维生素 A 过多症（vitamin A intoxication） …… 753
胡萝卜素血症（carotenemia） …… 753
维生素 D 缺乏症（vitamin D deficiency） …… 753
佝偻病（rickets） …… 754
骨软化症（osteomalacia） …… 754
维生素 D 过多症（vitamin D intoxication） …… 754
维生素 E 缺乏症（vitamin E deficiency） …… 754
维生素 K 缺乏症（vitamin K deficiency） …… 754

维生素 B_1（硫胺素）缺乏症（beriberi） …… 755
维生素 B_2 缺乏症（vitamin B_2 deficiency） …… 755
维生素 B_6 缺乏症（vitamin B_6 deficiency） …… 755
维生素 B_{12}缺乏症（vitamin B_{12} deficiency） …… 755
维生素 C 缺乏症（vitamin C deficiency） …… 756
叶酸缺乏症（folic acid deficiency） …… 756
烟酸缺乏症（pellagra） …… 756
维生素 H 缺乏症（biotin deficiency） …… 756
低钙血症（hypocalcemia） …… 756
高钙血症（hypercalcemia） …… 757
低磷血症（hypophosphatemia） …… 757
高磷血症（hyperphosphatemia） …… 757
低钾血症（hypokalemia） …… 757
高钾血症（hyperkalemia） …… 758
低钠血症（hyponatremia） …… 758
高钠血症（hypernatremia） …… 758
镁缺乏症（hypomagnesemia） …… 758
高镁血症（hypermagnesemia） …… 759
锌缺乏症（zinc deficiency） …… 759
伊朗乡村病（Iran villager disease） …… 759
肠病性肢端皮炎（acrodermatitis enteropathica） …… 759
铜缺乏症（copper deficiency） …… 759
肝豆状核变性（hepatolenticular degeneration） …… 759
铜过多症（copper intoxication） …… 760
铁过多症（over-intake of iron） …… 760
铁缺乏症（iron deficiency） …… 760
缺铁性贫血（iron-deficiency anemia） …… 760
碘缺乏症（iodine deficiency disease） …… 760
碘过多症（iodism） …… 761
锰缺乏症（manganese deficiency） …… 761
锰过多症（manganese poisoning） …… 761
钴缺乏症（cobalt deficiency） …… 761
氟骨症（fluorosis） …… 761
硒缺乏症（selenium deficiency） …… 761
锗中毒（intoxication of germanium） …… 761
营养不良性水肿（malnutritional edema） …… 761
营养不良性贫血（malnutritional anemia） …… 762
骨质疏松（osteoporosis） …… 762
短肠综合征（short bowel syndrome） …… 762
吸收障碍综合征（malabsorotion syndrome） …… 762
中国餐馆综合征（chinese resturant syndrome） …… 762
灼足综合征（burning feet syndrome） …… 763
Korsakoff 综合征（Korsakoff syndrome） …… 763
神经性厌食（anorexia nervosa） …… 763
苯丙酮尿症（phenylketonuria） …… 763
神经性多食（bulimia nervosa） …… 764
神经性呕吐（psychogenic vomiting） …… 764
营养性视力障碍（nutritional visual disturbance） …… 765
脂肪肝（fatty liver） …… 765
食物中毒（food poisoning） …… 765
食物过敏（food allergy） …… 765
失味症（ageusia） …… 765
营养性肝脏疾病（nutritional hepatic disease） …… 765
中央脑桥髓鞘溶解（central pontine myelinolysis） …… 766

亚急性脊髓联合变性（subacute combined degeneration of spinal cord） …… 766
食欲（appetite） …… 766
食欲亢进（hyperorexia） …… 767
食欲减退（poor appetite） …… 767
饮食（diet） …… 767
饮食治疗（dietetic treatment） …… 767
饮食嗜好（dietary habit） …… 767
挑食（nitpicking of food） …… 767
偏食（food preference） …… 768
禁食（fast） …… 768
异食癖（allotriophagy） …… 768
特殊食物癖（opsomania） …… 768
恶病质（cachexia） …… 768
消瘦（emaciation） …… 768
超重（over weight） …… 768
毕脱斑（Bitot spot） …… 768
夜盲症（night blindness） …… 768
角膜软化症（keratomalacia） …… 768
口角炎（angular stomatitis） …… 769
消化不良（indigestion） …… 769
腹泻（diarrhea） …… 769
乳脂便（butter stools） …… 769
乳糜泻（celiac disease） …… 769
脂肪泻（steatorrhea） …… 769
乳糖耐量试验（lactose tolerance test） …… 769
医院基本膳食（hospital fundamental diet） …… 769
普食（ordinary diet） …… 769
软饭（soft diet） …… 769
半流质饮食（semi-liquid diet） …… 770
流质饮食（liquid diet） …… 770
清淡饮食（bland diets） …… 770
调剂饮食（modified diets） …… 770
匀浆饮食（homogenate diet） …… 770
管饲饮食（tube diet） …… 770
要素膳（diet with essential nutrients） …… 770
脂肪餐（lipid diet） …… 771
乳糜尿试验饮食（chyluria test diet） …… 771
胆囊造影饮食（cholecystography diet） …… 771
潜血试验饮食（occult bood test diet） …… 771
肌酐试验饮食（creatinine test diet） …… 771
莫氏试验膳食（Mosenthol test diet） …… 771
醛固酮拮抗剂试验饮食（diet for aldosterone antagonist test） …… 771
限钠试验饮食（sodium restriction test diet） …… 772
钠负荷试验饮食（salt loading test diet） …… 772
低钙、正常磷饮食（low calcium, normal phosphorus diet） …… 772
忌磷试验饮食（phosphorus restriction test diet） …… 772
低蛋白、无肌酐、正常钙、磷饮食（low protein, without creatinine, normal calcium and phosphorus diet） …… 772
氮平衡试验饮食（nitrogen balance test diet） …… 773
低热能饮食（low calorie diet） …… 773
高热能高蛋白质饮食（high calorie and high protein diet） …… 773
低蛋白质饮食（low protein diet） …… 773
无谷蛋白饮食（diet without glutelin） …… 773
低嘌呤饮食（low purine diet） …… 773
高碳水化物饮食（high carbohydrate diet） …… 773
低碳水化物饮食（low carbohydrate diet） …… 774
少渣饮食（low-residue diet） …… 774
高膳食纤维饮食（diet with high dietary fiber） …… 774
无乳糖饮食（diet without lactose） …… 774
低脂肪饮食（low lipid diet） …… 774
低胆固醇饮食（low cholesterol diet） …… 774

生酮饮食（ketogenic diet） …… 774
高钠饮食（high sodium diet） …… 775
低盐低钠饮食（low salt and low sodium diet） …… 775
无盐饮食（salt-free diet） …… 775
高钙饮食（high calcium diet） …… 775
低钙饮食（low calcium diet） …… 775
高磷饮食（high phosphorus diet） …… 775
低磷饮食（low phosphorus diet） …… 775
高钾饮食（high potassium diet） …… 775
低钾饮食（low potassium diet） …… 775
高铁饮食（high iron diet） …… 775
低铜饮食（low copper diet） …… 775
少碘饮食（low iodine diet） …… 775
呆小病饮食（cretinism diet） …… 776
皮肤病饮食（dermatosis diet） …… 776
糖尿病饮食（diabetic diet） …… 776
西皮饮食（Sippy diet） …… 776
莫伊伦格腊赫特饮食（Meulengracht diet） …… 776
卡列尔饮食（Karell diet） …… 776
肯普纳饮食（Kempner diet） …… 776
罗氏剔除饮食（Rowe elimination diets） …… 776
范格尔德饮食（Feingold diet） …… 776
宗教饮食（religion diet） …… 777
素食（vegetarian diet） …… 777
经肠营养（enteral nutrition） …… 777
营养支持（nutritional support） …… 777
静脉营养（intravenous nutrition） …… 777
周围静脉营养（nutrition through peripheral vein） …… 777
静脉营养适应证（indication of parenteral nutrition） …… 777
静脉营养禁忌证（contraindication of parenteral nutrition） …… 778
家庭静脉营养（intravenous nutrition in family） …… 778
肠外营养护理（nursing care of parenteral nutrition） …… 778
非蛋白质热能（non-protein carlorie） …… 778
热氮比值（calorie nitrogen ratio） …… 778
病人热能需要量计算公式（formula for calculation of calorie needed by patient） …… 778
营养制剂（nutritional preparation） …… 779
糖尿病饮食治疗原则（diet therapeutic principle for diabetes mellitus） …… 779
痛风饮食治疗原则（diet therapeutic principle for gout） …… 780
甲状腺功能亢进饮食治疗原则（diet therapeutic principle for hyperthyroidism） …… 780
肥胖的饮食治疗原则（diet therapeutic principle for obesity） …… 780
消瘦的饮食治疗原则（diet therapeutic principle for emaciation） …… 780
消化性溃疡饮食治疗原则（diet therapeutic principle for peptic ulcer） …… 781
肝炎饮食治疗原则（diet therapeutic principle for hepatitis） …… 781
胰腺炎的营养治疗原则（nutritional therapeutic principle for pancreatitis） …… 781
胆道疾病饮食治疗原则（diet therapeutic principle for bile duct diseases） …… 781
肝豆状核变性的饮食治疗原则（diet therapeutic principle for hepatolenticular degeneration） …… 781
高血压病的饮食治疗原则（diet therapeutic principle for hypertension） …… 782
心力衰竭的饮食治疗原则（diet therapeutic principle for heart failure） …… 782
高脂蛋白血症的饮食治疗原则（diet therapeutic principle for hyperlipidemia） …… 782
肾炎的饮食治疗原则（diet therapeutic principle for nephritis） …… 782
肾病综合征的饮食治疗原则（diet therapeutic principle for nephrotic syndrome） …… 783
肾功能衰竭的饮食治疗原则（diet therapeutic principle for renal failure） …… 783
结核病的饮食治疗原则（diet therapeutic principle for tuberculosis） …… 783

骨质疏松的饮食治疗原则（diet therapeutic principle for osteoporosis）…… 783
烧伤饮食治疗原则（diet therapeutic principle for burns）…… 783
手术前后病人营养治疗原则（nutritional therapeutic principle for patients pre-and post-surgery）…… 784
颅脑损伤昏迷病人营养治疗原则（diet therapeutic principle for patients in coma caused by craniocerebral injuries）…… 784
妊娠期饮食治疗原则（diet therapeutic principle for pregnant women）…… 784
产妇饮食治疗原则（diet therapeutic principle for women in postpartum period）…… 784
婴儿喂养原则（diet therapeutic principle for babies）…… 785
儿童饮食原则（diet therapeutic principle for children）…… 785
五谷（five grains）…… 785
五畜（five stock）…… 785
五果（five fruits）…… 785
五菜（five vegetables）…… 785
保健饮食（health care food）…… 786
保健药膳（health herbal dish）…… 786
保健药酒（health herbal wine）…… 786
保健药粥（health herbal gruel）…… 786
治疗药膳（therapeutic herbal food）…… 787
食物五味（five tastes of food）…… 787
食物的性质（properties of food）…… 787
温热性食物（food of heat-and-warmth）…… 787
寒凉性食物（food of cooling-and-cold）…… 787
平性食物（neutral food）…… 787

松果体

简介…… 788
松果体解剖（anatomy of melatonin）…… 789
褪黑素的合成与代谢（synthesis and metabolism of melatonin）…… 789
褪黑素的分泌（secretion of melatonin）…… 790
褪黑素与光照周期（melatonin and light-dark cycle）…… 790
褪黑素对人体昼夜节律的影响（influence of melatonin on circadian rhythm）…… 790
褪黑素对中枢神经系统的调节（effects of melatonin on central nervous system）…… 791
褪黑素对免疫的调节（role of melatonin in regulating the immune system）…… 791
褪黑素与肿瘤发生的关系（melatonin's relationship with tumor）…… 792
褪黑素与衰老（melatonin and aging）…… 792
褪黑素与性早熟及抗生育作用（effects of melatonin on sex precocity and antibearing）…… 793
褪黑素对代谢的影响（affection of melatonin on metabolism）…… 793
松果体瘤（pinealoma）…… 794

内分泌代谢疾病综合征

简介…… 795
异位生长激素释放激素综合征（ectopic GHRH syndrome）…… 796
生长激素分泌过多综合征（excess growth hormone secretion syndrome）…… 796
生长激素分泌瘤综合征（growth hormone tumor syndrome）…… 797
肢端肥大症综合征（Marie syndrome）…… 799
胰生长激素释放激素瘤综合征（pancreatic GRHoma syndrome）…… 799
下丘脑生长激素释放激素分泌瘤综合征（hypothalamus GHRH tumor syndrome）…… 799
甲亢性肢端厚皮综合征（acropachyderma syndrome）…… 800
先天性普遍性脂肪营养不良综合征（Berardinelli-Seip syndrome）…… 800
马-斑综合征（Marie-Bamberger syndrome）…… 800
肢端肥大症-中毒性甲状腺肿-头颅穹窿骨质肥厚-糖尿病综合征（Troell-Junet syndrome）…… 801
进行性脂肪营养不良综合征（Hollander syndrome）…… 801

过早骨化综合征（Leri syndrome）…… 801
脂瘤性营养异常性巨大发育综合征（macrodystrophia lipomatosa syndrome）…… 802
异位人绒毛膜促性腺激素综合征（ectopic HCG syndrome）…… 802
松果体肿瘤综合征（Frankl-Hochwart syndrome）…… 802
促性腺激素瘤综合征（gonadotropinoma syndrome）…… 803
21-羟化酶部分缺陷综合征（21-hydroxylase partial defect syndrome）…… 804
睾丸间质细胞瘤综合征（Leydig cell tumor syndrome）…… 804
迷走性甲状腺综合征（aberrant thyroid syndrome）…… 805
淀粉样甲状腺肿综合征（amyloid goiter syndrome）…… 805
眼-口-甲状腺综合征（Ascher syndrome）…… 805
先天性甲状腺激素合成障碍综合征（congenital dyshormonogenesis syndrome）…… 806
先天性甲状腺肿综合征（congenital goiter syndrome）…… 806
先天性甲状腺发育不全综合征（congenital thyroaplasia syndrome）…… 807
颜面畸形-口腔黏膜乳头状瘤综合征（Cowden syndrome）…… 808
脱碘酶缺乏综合征（deiodinase deficiency syndrome）…… 808
甲状腺功能正常的高甲状腺素血综合征（enthyroid hyperthyroxinemia syndrome）…… 808
正常甲状腺病态综合征（euthyroidsick syndrome）…… 809
家族性高白蛋白血性甲状腺激素过多综合征（familial dysalbuminemic hyperroxinemin syndrome）…… 809
家族性白蛋白缺乏综合征（familial albumine deficiency syndrome）…… 809
家族性甲状腺结合球蛋白缺乏综合征（farmilial TBG deficiency syndrome）…… 809
家族性甲状腺结合球蛋白过多综合征（familial hyperthyroxine-binding globulin syndrome）…… 810
胎儿甲亢综合征（fatal byperthyroxinemia syndrome）…… 810
桥本甲状腺炎综合征（Hashimoto thyroiditis syndrome）…… 810
卵巢甲状腺引起甲亢综合征（hyperthyroidism with struma ovarii syndrome）…… 810
低三碘甲腺原氨酸综合征（low T_3 syndrome）…… 811
低甲状腺素综合征（low T_4 syndrome）…… 811
低 T_3、T_4 综合征（low T_3、T_4 syndrome）…… 811
不适当促甲状腺激素分泌综合征（inappropriate TSH secretion syndrome）…… 812
碘诱发甲亢综合征（Jodine-Basedow syndrome）…… 812
甲状腺髓样癌综合征（medullary thyroid carcinoma syndrome）…… 812
新生儿甲亢综合征（neonatal hyperthyroxinemia syndrome）…… 813
自主性功能亢进性甲状腺腺瘤综合征（Plummer syndrome）…… 813
板样甲状腺炎综合征（Riedel syndrome）…… 814
散发性非毒性甲状腺肿综合征（sporadic non-toric goiter syndrome）…… 814
甲状腺舌管囊肿综合征（thyroglossal cyst syndrome）…… 814
甲状腺腺瘤综合征（thyroid adenoma syndrome）…… 815
促甲状腺激素腺瘤综合征（thyrotropinoma syndrome）…… 815
T_3 型甲状腺功能亢进综合征（hyperthyroidism type T_3 syndrome）…… 815
T_4 型甲状腺功能亢进综合征（hyperthyroidism type T_4 syndrome）…… 816
食欲过盛综合征（bulimia syndrome）…… 816
甲状腺功能亢进综合征（hyperthyroidism syndrome）…… 817
周期性嗜睡-贪食综合征（Kleine-Lerin syndrome）…… 819

夜间进食综合征（night eating syndrome） …… 819
抗利尿激素不敏感综合征（antidiuretic hormone insensitivity syndrome） …… 820
抗利尿激素缺乏性尿崩症综合征（central diabetes insipidus syndrome） …… 821
尿崩症伴渴感减退综合征（diabetes insipidus and thirst center deficiency syndrome） …… 821
暂时性尿崩症综合征（Hann syndrome） …… 822
遗传性尿崩症综合征（hereditary diabetes insipidus syndrome） …… 822
精神性烦渴-多饮综合征（psychogenic polydipsia syndrome） …… 823
乳腺癌尿崩症综合征（Simon syndrome） …… 823
捂热综合征（infant muggy syndrome） …… 823
肌强直-肌纤维颤搐-多汗-远端肌萎缩综合征（myotonia myokymia hyperhidrosis distal wasting syndrome） …… 823
无汗-外胚层发育不良综合征（Siemen syndrome） …… 824
小儿暑热综合征（infant heat stroke syndrome） …… 824
精氨基琥珀酸尿综合征（Allan-Dent syndrome） …… 825
铬过多综合征（cncromium overload syndrome） …… 825
高尿酸血症-舞蹈病-智力障碍综合征（Lesch-Nyhan syndrome） …… 825
赖氨酸尿症综合征（lysinuria syndrome） …… 826
憾糖尿病综合征（Menkes Ⅰ type syndrome） …… 826
甲基丙二酸尿症综合征（methylmalonic aciduria syndrome） …… 827
半乳糖血症综合征（Von Reuss syndrome） …… 828
肾上腺皮质类脂质沉积综合征（Wolman syndrome） …… 828
啤酒味婴儿综合征（beery baby syndrome） …… 828
降钙素瘤综合征（calcitoninoma syndrome） …… 829
糖吸收不良综合征（carbohydrate malabsorption syndrome） …… 829
胆囊收缩素腹泻综合征（cholecystokinin diarrhea syndrome） …… 830
消化道内分泌瘤综合征（digestive system endocrinicoma syndrome） …… 830
异位肠高糖素综合征（ectopic enteroglucagon syndrome） …… 832
异位胃泌素综合征（ectopic gastrin syndrome） …… 832
肠高糖素瘤综合征（enteroglucagonoma syndrome） …… 832
肠抑胃肽腹泻综合征（GIP diarrhea syndrome） …… 833
家族性选择性维生素 B_{12} 吸收不良综合征（Imerslund syndrome） …… 833
乳糖不耐受综合征（lactose intolerance syndrome） …… 833
赖氨酸吸收不良综合征（lysine malabsorption syndrome） …… 833
神经降压素瘤综合征（neurotensin syndrome） …… 834
胰多肽瘤综合征（pancreatic polypeptide-producing tumor syndrome） …… 834
蛋白丧失胃肠病综合征（protein losing gastroenteropathy syndrome） …… 834
水样泻-低血钾-无胃酸综合征（watery diarrhea hypokalemia achlorhydria syndrome） …… 835
肠道脂代谢障碍综合征（Whipple syndrome） …… 836
锌缺乏综合征（zinc deficiency syndrome） …… 837
卓-艾综合征（Zollinger-Ellison syndrome） …… 837
亚急性甲状腺炎综合征（De Quervain thyroiditis syndrome） …… 838
脂膜炎伴发 α_1-抗胰蛋白酶缺乏综合征（panniculitis with α_1-antitrypsin syndrome） …… 839

周期性下丘脑排放综合征（periodic Cushing syndrome） …… 839
家族性地中海热综合征（Seigal-Cattan-Mamon syndrome） …… 840
腺苷脱氨酶缺乏综合征（adenosine deaminase deficiency syndrome） …… 840
α_1-抗胰蛋白酶缺乏性肺气肿综合征（α_1-AT -pneumonectasis syndrome） …… 840
胸腺瘤伴免疫缺陷综合征（Good syndrome） …… 841
散发性胸腺发育不良综合征（Nezelof syndrome） …… 841
嘌呤核苷磷酸化酶缺乏综合征（purine nucleoside phosphorylase deficiency syndrome） …… 842
过氧化氢酶缺乏综合征（Takahava syndrome） …… 842
肾上腺去氧皮质酮分泌瘤综合征（adrenal deoxycorticosteronoma syndrome） …… 843
肾上腺髓质增生综合征（adrenal medullary hyperplasia syndrome） …… 843
肾上腺皮质大结节样增生型库欣综合征（adrenocortical nodular hyperplasia Cushing syndrome） …… 844
促肾上腺皮质激素瘤综合征（adrenocortropinoma syndrome） …… 844
肾上腺皮质醛固酮腺癌综合征（aldosterone-producing adrenal carcinoma syndrome） …… 845
肾上腺皮质醛固酮分泌腺瘤综合征（aldosterone-producing adenoma syndrome） …… 845
对肾素有反应的醛固酮分泌腺瘤综合征（aldosterone-producing renin responsive adenoma syndrome） …… 845
遗传性库欣综合征（Carney Cushing syndrome） …… 846
原发性醛固酮增多症综合征（Conn syndrome） …… 846
依赖促肾上腺皮质激素的库欣综合征（dependent-adrenocorticotrophinic Cushing syndrome） …… 847
糖尿病性高血压综合征（diabetic hypertension syndrome） …… 847
异位醛固酮分泌腺瘤或癌综合征（ectopic aldosterone-producing adenoma or carcinoma syndrome） …… 848
异位肾素综合征（ectopic reniu syndrome） …… 848
家族性醛固酮增多综合征（familial hyperaldosteronism syndrome） …… 848
糖皮质激素不敏感综合征（glucocorticoid hormone insensitivity syndrome） …… 849
糖皮质激素可抑制性醛固酮增多症综合征（glucocorticoid-suppressible hyperaldosteronism syndrome） …… 849
激素避孕药-高血压综合征（hormonic contraceptive hypertension syndrome） …… 850
特发性醛固酮增多症综合征（idiopathic hyperaldosteronism syndrome） …… 851
肾上腺意外瘤综合征（incidentally discovered adrenal tumors syndrome） …… 851
糖尿病性肾病综合征（Kimmelstiel-Wilson syndrome） …… 851
假性原发性醛固酮分泌过多症综合征（Laragh syndrome） …… 852
不依赖促肾上腺皮质激素的库欣综合征（non-dependent-adrenocorti-cotrophinic Cushing syndrome） …… 852
遗传性淀粉样肾病综合征（Ostertag syndrome） …… 853
周期性 ACTH、ADH 分泌综合征（periodic ACTH-ADH discharge syndrome） …… 853
嗜铬细胞瘤综合征（pheochromocytoma syndrome） …… 853
垂体性库欣综合征（pituitary Cushing syndrome） …… 854
原发性肾上腺增生综合征（primary adrenal hyperplasia syndrome） …… 855
原发性肾上腺皮质结节性发育不良综合征（primary adrenocortical nodular dysplasia syndrome） …… 855
肾素瘤综合征（reninoma syndrome） …… 856
淀粉样肾综合征（Rokitansky renes syndrome） …… 857

内分泌性高血压综合征（Schroeder Ⅱ type syndrome）…… 857
特发性体位性低血压综合征（Shy-Drager syndrome）…… 857
伴雄性化垂体功能亢进综合征（Berardinelli syndrome）…… 858
巨人症综合征（Launois syndrome）…… 859
脂肪营养不良巨人症综合征（Lawrence-Seip syndrome）…… 859
脑性巨人症（Sotos syndrome）…… 860
双男性综合征（XXYY syndrome）…… 860
超雄综合征（XYY syndrome）…… 860
二Y综合征（YY syndrome）…… 861
身材矮小、面部和生殖器畸形综合征（Aarskog syndrome）…… 861
软骨发育不全综合征（achondroplasia syndrome）…… 861
软骨成长不全综合征（achondrogenesis syndrome）…… 861
假假性甲状旁腺功能减退综合征（Albright type Ⅱ syndrome）…… 861
婴儿坏血病综合征（Barlow T syndrome）…… 862
面部红斑侏儒综合征（Bloom syndrome）…… 862
侏儒-视网膜萎缩-耳聋综合征（Cockayne syndrome）…… 863
浓眉-小头-短肢综合征（De lange Ⅰ syndrome）…… 863
垂体性幼稚型Ⅱ型综合征（Gilfoyd type Ⅱ syndrome）…… 863
短肢性侏儒综合征（Grebe syndrome）…… 864
隐匿性生长激素综合征（invisible GH syndrome）…… 864
伊朗性侏儒综合征（Iran villager syndrome）…… 864
单纯性生长激素释放激素缺乏综合征（isolated GHRH deficiency syndrome）…… 864
侏儒-管状骨髓狭窄-低血钙症综合征（Kenny-Linarelli-Caffey syndrome）…… 864
Lanzicri 型侏儒综合征（Lanzicri syndrome）…… 865
生长激素不敏感综合征（growth hormone insensitivity syndrome）…… 865
垂体性侏儒综合征（Lorain-Levi syndrome）…… 867
智力低下、矮小、白内障、性发育不全综合征（Martsolf syndrome）…… 868
肢中型侏儒（Langer）型综合征（mesomelic dwarfism-Langer type syndrome）…… 868
假性软骨发育不全综合征（pseudo achondroplasia syndrome）…… 868
致密性成骨不全症综合征（pycnodysostosis syndrome）…… 868
硫化因子不应综合征（pygmie type dwarfism syndrome）…… 869
肾性侏儒综合征（renal dwarfism syndrome）…… 869
X 性链精神发育迟缓综合征（Renpenning syndrome）…… 869
侏儒-心肌病综合征（Schonenberg syndrome）…… 870
鸟头侏儒症（Seckel syndrome）…… 870
软骨发育不全性侏儒（silverskold syndrome）…… 870
类似假性甲状旁腺功能亢进综合征（Tumala-Happanen syndrome）…… 870
青春期下丘脑综合征（adolescent hypothalamus syndrome）…… 870
饮啤酒者综合征（beer drinker syndrome）…… 871
脑-肥胖-眼-骨骼综合征（Cohen syndrome）…… 871
肥胖性静脉压迫综合征（condorelli syndrome）…… 871
糖原性肥大性肝大综合征（Deber syndrome）…… 872
家族性库欣综合征（familiar Cushing syndrome）…… 872
类库欣综合征（like Cushing syndrome）…… 872
肥胖-多毛-额骨肥厚综合征（Morgagni-Stewart-Morel syndrome）…… 873

肥胖综合征（obesity syndrome）…… 873
肥胖-呼吸困难-嗜睡综合征（Pickwickian syndrome）…… 874
低肌张力、低智力、性机能减退、肥胖综合征（Prader-Willi syndrome）…… 875
代谢综合征（Reaven syndrome）…… 876
神经性厌食综合征（anorexia nervosa syndrome）…… 877
神经节神经母细胞瘤综合征（ganglioneuroblastoma syndrome）…… 877
神经母细胞瘤综合征（neuroblastoma syndrome）…… 878
婴儿间脑综合征（Russell syndrome）…… 879
南非遗传性卟啉症综合征（Dean-Barnes syndrome）…… 880
糖尿病-牛皮癣-虹膜睫状体炎综合征（diabetes-psoriasis-iridocyclitis syndrome）…… 880
先天性光敏感性卟啉综合征（Günther syndrome）…… 880
更年期掌跖角化综合征（Haxtheusen syndrome）…… 881
糖尿病性水疱病综合征（Kramer syndrome）…… 881
对称性腺脂瘤病综合征（Launois-Bensaude syndrome）…… 881
系统性淀粉样变性综合征（Lubarsch-Pick syndrome）…… 882
夏季水疱综合征（Magnus syndrome）…… 883
结节性红斑-长厚皮指-消瘦综合征（Nakajo syndrome）…… 883
糖尿病性脂质渐进性坏死综合征（Oppenheim-Urbach syndrome）…… 884
掌跖角化-早发性牙周破坏综合征（Papillon-Lefevre syndrome）…… 884
干皮综合征（porcupine syndrome）…… 885
核黄素缺乏症综合征（riboflavin deficiency syndrome）…… 885
类脂质蛋白沉着综合征（Urbach-Wiethe syndrome）…… 886
先天性角化不良、白内障综合征（Schafer syndrome）…… 886
维生素 B_6 缺乏综合征（vitamin B_6 deficiency syndrome）…… 886
细胞外胆固醇沉着综合征（Urbach syndrome）…… 887
特发性促红细胞生成素增多综合征（Dainaik syndrome）…… 887
家族性自主神经失调综合征（familiar dysautonomia syndrome）…… 887
肾上腺白质营养不良综合征（Addison-Schilder syndrome）…… 888
肾上腺皮质功能不全伴痉挛性截瘫综合征（Addison-Schopz syndrome）…… 888
促肾上腺皮质激素不敏感综合征（adrenocorticotropin insensitivity syndrome）…… 889
肾上腺脊髓周围神经症综合征（adrenomyelo-neuropathy syndrome）…… 890
色素沉着-水肿-多发性神经病综合征（crow-Fukase syndrome）…… 890
异位促肾上腺皮质激素综合征（ectopic ACTH syndrome）…… 891
异位黑色素细胞刺激素综合征（ectopic MSH syndrome）…… 892
血色素沉着症综合征（hemochromatosis syndrome）…… 892
反应性垂体瘤综合征（Nelson syndrome）…… 892
皮肤异色综合征（civatte syndrome）…… 893
糖尿病-血色病综合征（Troisier syndrome）…… 894
肝豆状核变性综合征（Wilson syndrome）…… 894
先天性白细胞异常白化病综合征（Chediak-Higashi syndrome）…… 895
血小板病-白化病综合征（Hermansky-Pudlak syndrome）…… 895
苯丙酮酸尿性白痴综合征（Folling syndrome）…… 896
先天性全身脂肪萎缩综合征（Dunnigan syndrome）…… 896

家族性部分脂肪萎缩综合征（familial partial lipodystrophy syndrome） …… 897
A 型胰岛素抵抗综合征（insulin resistance type A syndrome） …… 897
B 型胰岛素抵抗综合征（insulin resistance type B syndrome） …… 897
C 型胰岛素抵抗综合征（insulin resistance type C syndrome） …… 898
胰岛素不敏感与黑棘皮症综合征（insulin resistance and acanthosis-nigricans syndrome） …… 898
假性黑棘皮病综合征（pseudo acanthosis nigricans syndrome） …… 898
黑棘皮病-多毛-抗胰岛素糖尿病综合征（Rabson-Mendenhall syndrome） …… 899
糖尿病黄瘤综合征（diabetic xanthoma syndrome） …… 900
播散性黄瘤综合征（disseminate xanthoma syndrome） …… 900
出疹性黄瘤综合征（eruptive xanthoma syndrome） …… 900
皮肤假性弹性黄色瘤综合征（Gronblad-Strandberg syndrome） …… 900
慢性黄色瘤引起的凸眼性尿崩综合征（Hand-Schuller-Christian syndrome） …… 901
非糖尿病性皮肤黄色瘤综合征（Nicolau-Balus syndrome） …… 902
皮肤黄色瘤综合征（xanthomatosis syndrome） …… 903
脂肪性水肿腿综合征（Alle-Hines syndrome） …… 904
苔藓样黏液水肿综合征（Arndt-Gottron syndrome） …… 904
伴黏液性水肿的毒性甲状腺肿综合征（Basedow with mucousedema syndrome） …… 904
先天性碘缺乏综合征（congenital iodine-deficiency syndrome） …… 904
黏液性水肿肌强直性营养不良综合征（Hoffmann type Ⅱ syndrome） …… 905
克汀病、肌肉肥大综合征（Kocher-Debre-Semelaighe syndrome） …… 905
单纯性促甲状腺激素释放激素缺乏综合征（isolated TRH deficiency syndrome） …… 905
甲状腺功能低下、腹泻综合征（Johanson-Blizzard syndrome） …… 906
特发性水肿综合征（Mach syndrome） …… 906
恶性营养不良综合征（maligmant malnutrition syndrome） …… 906
营养不良综合征（malnutrition syndrome） …… 907
遗传性淋巴营养性水肿综合征（Milroy-Meige syndrome） …… 908
促甲状腺激素不敏感综合征（thyrotropin insensitivity syndrome） …… 908
钒缺乏综合征（vanadium deficiency syndrome） …… 909
黄指（趾）甲综合征（yellow nail syndrome） …… 909
黏液水肿心脏病综合征（Zondek heart syndrome） …… 909
长须妇女糖尿病综合征（Achard-Thiers syndrome） …… 910
先天性多毛症综合征（aport hirsutism syndrome） …… 911
皮肤萎缩-颊横裂-睑外翻-多毛综合征（Barber-Say syndrome） …… 911
铜缺乏综合征（copper deficiency syndrome） …… 911
进行性肌痉挛-脱毛和腹泻综合征（Satoyoshi syndrome） …… 911
脱发-多汗-角膜营养不良综合征（Spanlang-Tappeiner syndrome） …… 912
全身萎缩综合征（Gower panatrophy syndrome） …… 912
小儿消瘦综合征（juvenile dysnutration syndrome） …… 913
糖尿病性手肌萎缩综合征（diabetic amyotrophy of hand syndrome） …… 913
癌肿伴肌无力综合征（Eaton-Lambert syndrome） …… 913
类脂沉积性肌病综合征（Engel syndrome） …… 913
遗传性周期性肌无力综合征（Eulenbureg syndrome） …… 914

风湿性多发性肌痛综合征（Forestier-Certonciny syndrome） …… 914
肌腺苷酸脱氨酶缺乏综合征（myoadenylate deaminase deficiency syndrome） …… 915
肌痉挛、癫痫、破碎红色肌纤维综合征（MERRF syndrome） …… 915
类固醇性假风湿综合征（Perkoff syndrome） …… 915
遗传性共济失调伴肌萎缩综合征（Roussy-Levy syndrome） …… 916
先天性睑裂狭小-肌病综合征（Schwartz-Jampel syndrome） …… 916
硒缺乏综合征（selenium deficiency syndrome） …… 917
硒过多综合征（selenium overload syndrome） …… 917
紧张性肌萎缩综合征（Steinert syndrome） …… 917
肌强直综合征（Thomsen syndrome） …… 918
广泛性淀粉样变综合征（Van Allen syndrome） …… 919
铃形乳房综合征（bell-form breast syndrome） …… 919
两侧乳房不对称综合征（bilateral asymmetry of breast syndrome） …… 919
小乳症综合征（hypomastia syndrome） …… 919
少乳或缺乳症综合征（lack of breast syndrome） …… 919
巨乳症综合征（macromastia syndrome） …… 919
多乳症综合征（hypermatia syndrome） …… 920
并指畸形-胸大肌缺损综合征（Poland syndrome） …… 920
药物相关性男子乳房发育综合征（drug-related gynecomastia syndrome） …… 920
异位人胎盘泌乳素综合征（ectopic HPL syndrome） …… 920
家族性男性乳房发育综合征（familial gynecomastia syndrome） …… 921
男子乳房发育综合征（gynecomastia syndrome） …… 921
新生儿男子乳房发育综合征（neonatal gynecomastia syndrome） …… 922
生理性男子乳房发育综合征（physiologic gynecomastia syndrome） …… 922
青春期男子乳房发育综合征（pubertal gynecomastia syndrome） …… 922
再哺性男子乳房发育综合征（refeeding gynecomastia syndrome） …… 922
家族性男子性腺功能低下伴乳房发育综合征（Rosewater syndrome） …… 922
老年性男子乳房发育综合征（senile gynecomastia syndrome） …… 923
男性肝硬化合并乳房发育和睾丸萎缩综合征（Silvestrini-Corda Ⅰ syndrome） …… 923
库柏综合征（Cooper syndrome） …… 923
异位泌乳素综合征（ectopic PRL syndrome） …… 924
泌乳素分泌过多综合征（excess prolactin secretion syndrome） …… 924
泌乳综合征（galactorrhea syndrome） …… 925
特发性溢乳综合征（infantile profluvium lactis syndrome） …… 925
子宫卒中综合征（apoplexia uteri syndrome） …… 925
创伤后闭经综合征（Asherman syndrome） …… 926
自身免疫性卵巢功能不全综合征（autoimmune ovariam failure syndrome） …… 926
自主神经性卵巢功能障碍综合征（Curtius type Ⅱ syndrome） …… 926
嗅觉生殖系统发育不良综合征（De Morsier type Ⅲ syndrome） …… 926
垂体功能障碍性难产综合征（dystocia dystrophia syndrome） …… 927
卵泡刺激素不敏感综合征（follicle stimulating hormone insensitivity syndrome） …… 927
卵泡腺细胞增殖综合征（hyperthecosis syndrome） …… 928
单侧性索状卵巢综合征（Slotnick-Goldfarb syndrome） …… 928

孕激素不敏感综合征（progesterone insensitivity syndrome）…… 928
支持细胞仅存综合征（Sertoli cell only syndrome）…… 929
未破裂卵泡黄素化综合征（luteinized unruptured follicle syndrome）…… 929
后天性肾上腺性异常综合征（acquired adrenogenital syndrome）…… 930
雄激素不敏感综合征（androgen insensitivity syndrome）…… 930
无睾症综合征（anorchia syndrome）…… 931
肾上腺性异常综合征（Apert-Gallais syndrome）…… 932
非典型吐纳综合征（atypical Turner syndrome）…… 934
C_3-β-羟类固醇脱氢酶缺乏综合征（Bongliovanni syndrome）…… 935
先天性无性腺综合征（congenital overzier syndrome）…… 935
原因不明的性腺不发育或发育不良综合征（cryptogenic gonad dysgenesis or hypogonadism syndrome）…… 935
21-羟化酶缺乏症综合征（Debre-Fibiger syndrome）…… 936
17，20-裂链酶缺陷症综合征（17，20-desmolase deficiency syndrome）…… 937
性腺发育不良合并肾病或多发肿瘤综合征（Dorsh syndrome）…… 937
胎生期外源性甾体激素暴露综合征（embryo-fetal exogenous sexsteroid exposure syndrome，EFESSE syndrome）…… 938
性腺形成不全综合征（gonadal dysgenesis syndrome）…… 938
轻度男性化性腺发育不全综合征（Gordan-Overstree syndrome）…… 938
尿道下裂综合征（hypospadias syndrome）…… 938
医源性男假两性畸形综合征（iatrogenic male pseudoher-maphroditism syndrome）…… 939
Leydig 细胞发育不全或不发育综合征（Leydig cell agenesis and hypoplasia syndrome）…… 939
5α-还原酶缺乏综合征（5α-reductase deficiency syndrome）…… 939
性别分化异常综合征（sex dysdiffereatiation syndrome）…… 940
性反转综合征（sex negative syndrome）…… 941
去睾者综合征（Silvestrini-corda Ⅱ syndrome）…… 942
SRY 阳性，46，XX 女两性畸形综合征（SRY positive，46，XX gynanthropism syndrome）…… 942
SRY 阳性，46，XY 女性表现型伴多发畸形综合征（SRY positive，46，XY famale phenotype multiple abnormal syndrome）…… 942
真性性腺发育不全综合征（Swyer syndrome）…… 942
子宫-疝综合征（uterine-hernin syndrome）…… 943
三体 X 男性综合征（48，XXXY syndrome）…… 943
己烯雄酚治疗后对第二代产生的综合征（after stilbestrol treatment the coming generation syndrome）…… 944
巨睾丸标记 X 染色体综合征（macro festis labelles X chromesome syndrome）…… 944
不带标记 X 染色体综合征（Martin-Bell syndrome）…… 944
女性前列腺肥大综合征（Morion syndrome）…… 945
女性生殖道畸形综合征（Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome）…… 945
阴茎萎缩综合征（Scythian syndrome）…… 946
一侧生殖器闭锁及痛经综合征（unilateral genital atresia and dysmenorrhea syndrome）…… 946
双子宫腔单阴道畸形综合征（Wunderlich syndrome）…… 946
阻塞性无精子综合征（Young syndrome）…… 946
性腺不发育、淋巴管扩张综合征（Bonnevie-Ullrich syndrome）…… 946

矮小、肥胖、小睾丸综合征（Börjeson-Forssman-Lehmann syndrome） …… 946
黄体生成素不敏感综合征（inteinizing hormone insensitivity syndrome） …… 947
单纯性卵泡刺激素缺乏综合征（isolated FSH deficiency syndrome） …… 947
单纯性黄体生成素缺乏综合征（isolated LH deficiency syndrome） …… 948
单纯性促性腺素释放激素缺乏综合征（isolated GnRH deficiency syndrome） …… 948
XXX 综合征（Jacobs syndrome） …… 948
性幼稚-嗅觉丧失综合征（Kallmann syndrome） …… 948
蹼综合征（popliteal pterygium syndrome） …… 949
卵巢残余综合征（residual ovary syndrome） …… 950
隐睾综合征（testicond syndrome） …… 950
免疫介导糖尿病综合征（autoimmune diabetes mellitus syndrome） …… 951
β 细胞功能遗传性缺陷糖尿病综合征（β-cell function fructose deficiency diabetes mellitus syndrome） …… 951
铬缺乏综合征（cnromium deficiency syndrome） …… 952
1 型糖尿病综合征（diabetes mellitus type 1 syndrome） …… 952
药源性糖尿病综合征（drug-induced diabetes mellitus syndrome） …… 952
异位胰高糖素综合征（ectopic glucagon syndrome） …… 952
异位生长抑素综合征（ectopic somatostatis syndrome） …… 953
胰腺纤维化和钙化性糖尿病综合征（fibro-calculous pancreatic diabetes syndrome, FCPDS） …… 953
胰岛素作用遗传缺陷糖尿病综合征（fructose insulin effect deficiency diabetes mellitus syndrome） …… 953
胰高糖素瘤综合征（glucagonoma syndrome） …… 953
脆性型糖尿病综合征（Hirschfeld syndrome） …… 954
特发性糖尿病综合征（idiopathic diabetes mellitus syndrome） …… 955
胰岛素不敏感综合征（insulin resistance syndrome） …… 955
胰岛素抵抗综合征（insulinresistance syndrome, IRS） …… 955
线粒体 $tRNA^{leu(UUR)}$ 基因突变糖尿病综合征（mutation in mitochondrial $tRNA^{leu(UUR)}$ gene diabetes syndmome） …… 956
线粒体糖尿病综合征（mitochondrial diabetes mellitus syndrome） …… 956
变异胰岛素综合征（mutant insulin syndrome） …… 957
慢性胰病性糖尿病综合征（Lancereaux syndrome） …… 957
成人迟发性自身免疫性糖尿病综合征（latent autoimmune diabetes in adults syndrome） …… 957
其他特殊类型糖尿病综合征（other specific type diabetes syndrome） …… 958
胰腺外分泌疾病所致糖尿病综合征（pancreas exocrine gland disease and diabetes syndrome） …… 959
生长抑素瘤综合征（somatostatinoma syndrome） …… 960
僵人综合征（stiff-man syndrome, SMS; stiffperson syndrome, SPS） …… 960
暂时性新生儿糖尿病综合征（transient neonatal diabetes mellitus syndrome） …… 961
糖尿病综合征（Willis syndrome） …… 961
新生儿低血糖-巨舌-内脏肥大-脐膨出综合征（Beckwith syndrome） …… 962
家族性亮氨酸敏感性低血糖综合征（Cochran syndrome） …… 963
药源性低血糖综合征（drug-induced hypoglycemia syndrome） …… 963
异位胰岛素综合征（ectopic insulin syndrome） …… 963

酒精性低血糖综合征（ethanol-induced hypoglycemia syndrome）…… 964
人为血糖过少综合征（factitial hypoglycemia syndrome）…… 964
食物缺乏性低血糖综合征（food-deprired hypoglycemia syndrome）…… 965
果糖-1，6-二磷酸酶缺乏症综合征（fructose-1，6-diphosphatase deficiency syndrome）…… 965
糖原累积病性低血糖综合征（glycogen storage disorders hypoglycemia syndrome）…… 965
肝源性低血糖综合征（heparal hypoglycemia syndrome）…… 965
特发性功能性低血糖综合征（idiopathic functional hypoglycemia syndrome）…… 966
糖尿病母亲的婴儿综合征（infant of diabetic mother syndrome）…… 966
胰岛素瘤综合征（insulinoma syndrome）…… 966
酮症性低血糖综合征（ketotic hypoglycemia syndrome）…… 967
迟发性倾倒综合征（late dumping syndrome）…… 967
糖原累积病 0 型（Lewis syndrome）…… 968
果糖不耐受综合征（Marie-Robinson syndrome）…… 968
婴儿特发性低血糖症综合征（Mc Quarrie syndrome）…… 968
胰岛母细胞增生综合征（nesidioblastosis syndrome）…… 968
慢性胰岛素过量综合征（Somogyi syndrome）…… 969
先天性葡萄糖-半乳糖吸收不良综合征（congenital glucose-gal galactose syndrome）…… 969
先天性蔗糖不耐受综合征（congenital sucrose intolerance syndrome）…… 969
半乳糖尿综合征（galactosuria syndrome）…… 969
妊娠葡萄糖尿综合征（glucosuria of pregnancy syndrome）…… 970
肝性糖尿综合征（hepatic melituria syndrome）…… 970
遗传性果糖不耐受综合征（hereditary fruct seintolerance syndrome）…… 970
戊糖尿综合征（pentosuria syndrome）…… 971
肾性糖尿综合征（renal melituria syndrome）…… 971
胱氨酸沉积病综合征（Abderhalden-Kaufman-Lignac syndrome）…… 971
遗传性甘氨酸尿综合征（hereditary hyperglycinuria syndrome）…… 971
高氨基酸尿症综合征（hyperacidaminuria syndrome）…… 972
高羟脯氨酸血综合征（hyperhydroxyprolinaemia syndrome）…… 981
高渗性体液容量不足综合征（hyperosmolal hypovolemic syndrome）…… 981
特发性高血钠症综合征（idiopathic hypernatremia syndrome）…… 982
醛固酮不敏感综合征（aldosterone insensitivity syndrome）…… 982
异位抗利尿激素综合征（ectopic ADH syndrome）…… 983
高容量综合征（hypervolemic syndrome）…… 984
低渗性体液容量不足综合征（hypoosmolar hypovolemic syndrome）…… 984
特发性低钠综合征（idiopathic hyponatremia syndrome）…… 985
胆固醇碳链酶缺陷症综合征（cholesterol desmolase deficiency syndrome）…… 985
急性低盐综合征（Schoreder type Ⅱ syndrome）…… 986
抗利尿激素分泌过多综合征（Schwartz-Bartter syndrome）…… 986
假性阿狄森综合征（Thorn syndrome）…… 987
水过多综合征（water excess syndrome）…… 987
急性肿瘤溶解综合征（acute tumorlysis syndrome）…… 988
高血钾症综合征（hyperkalemia syndrome）…… 989

低肾素-低醛固酮综合征（hyporeninemic hypoaldosteronism syndrome）…… 990
巴特综合征（Bartter syndrome）…… 990
异位促肾上腺皮质激素释放激素综合征（ectopic CRH syndrome）…… 990
异位类固醇综合征（ectopic steroid syndrome）…… 991
异位肠血管活性肽综合征（ectopic VIP syndrome）…… 991
范可尼综合征（Fanconi syndrome）…… 991
成人型范可尼综合征（Fanconi Ⅱ syndrome）…… 991
低血钾症综合征（hypokalemia syndrome）…… 991
高氯性酸中毒综合征（hyperchloremic acidosis syndrome）…… 993
肾性高血氯症综合征（renal hyperchloremia syndrome）…… 994
肾前性-低氯-氮质血症综合征（Blum syndrome）…… 994
先天性低氯碱中毒性腹泻综合征（Gamble syndrome）…… 994
结节病神经综合征（Benier-Boeck-Schaumann syndrome）…… 995
降钙素缺乏综合征（calcitonin deficiency syndrome）…… 995
癌相关的高血钙综合征（cancer-associated hypercalcemia syndrome）…… 995
异位前列腺素综合征（ectopic PG syndrome）…… 996
异位甲状旁腺激素综合征（ectopic PTH syndrome）…… 996
异位维生素 D 综合征（ectopic vitamin D syndrome）…… 996
假性高血钙症综合征（factitious hypercalcemia syndrome）…… 997
家族性低尿钙性高血钙症综合征（familial hypercalcemia syndrome）…… 997
特发性高血钙综合征（idiopathic hypercalcemia syndrome）…… 997
制动所致的高血钙综合征（immobilization-induced hypercalcemia syndrome）…… 997
局部溶骨性高血钙综合征（local osteolytich hypercalcemia syndrome）…… 998
1，25-$(OH)_2D_3$ 所致高血钙综合征（1，25-$(OH)_2D_3$ mediated hypercalcemia syndrome）…… 998
甲状旁腺功能亢进综合征（hyperparathyroidism syndrome）…… 999
维生素 D 中毒综合征（vitamin D toxicois syndrome）…… 999
全身性纤维性骨炎综合征（Von Recklinghausen Ⅱ type syndrome）…… 1000
婴儿高血钙综合征（William syndrome）…… 1000
先天性胸腺不发育综合征（Di George syndrome）…… 1001
异位降钙素综合征（ectopic calcitonin syndrome）…… 1001
高降钙素血症综合征（hypercalcitonia syndrome）…… 1001
甲状旁腺功能减退综合征（hypoparathyroidism syndrome）…… 1002
特发性婴儿期低血钙综合征（infantile hypocalcemia syndrome）…… 1002
家族性假性甲状旁腺功能减退综合征（Martin-Albright syndrome）…… 1002
新生儿低血钙综合征（neonatal hypocalcemia syndrome）…… 1004
甲状旁腺激素不敏感综合征（parathyroid hormone insensitivity syndrome）…… 1004
假性特发性甲状旁腺功能低下综合征（pseudoidiopathic hypoparathyroidism syndrome）…… 1006
高血磷症综合征（hyperphosphaturia syndrome）…… 1007
家族性低血磷性佝偻病综合征（familial hypophosphatemic rickets syndrome）…… 1008
低磷酸盐血综合征（hypophosphataemia syndrome）…… 1008
伴尿钙过多的遗传性低血磷性佝偻病综合征（hereditary hypophosphatamic rickets with hypercaliciuria syndrome）…… 1009
低磷性佝偻病综合征（phosphapenic rickets syndrome）…… 1010

X伴性抗维生素D低血磷性佝偻病综合征（X linked hypophosphalemia vitamin D resistant rickest syndrome）…… 1010
高血镁症综合征（hypermagnesemia syndrome）…… 1010
原发性低血镁综合征（primary hypomagnesemia syndrome）…… 1010
成人型特发性肾小管酸中毒综合征（Butler-Albright syndrome）…… 1011
家族性少年型肾病综合征（Fanconi Ⅰ syndrome）…… 1011
呼吸性酸中毒综合征（hypercapnic acidosis syndrome）…… 1011
婴儿型特发性肾小管酸中毒综合征（Lightwood syndrome）…… 1012
代谢性酸中毒综合征（metabolic acidosis syndrome）…… 1013
选择性低醛固酮综合征（selected hypoaldosterone syndrome）…… 1014
呼吸性碱中毒综合征（hypercapnic alkalosis syndrome）…… 1015
过度换气综合征（hyperventilation syndrome）…… 1015
代谢性碱中毒综合征（metabolic alkalosis syndrome）…… 1016
遗传性黄嘌呤尿综合征（hereditary xanthinuria syndrome）…… 1017
原发性高草酸尿综合征（Lepoutre syndrome）…… 1017
进行性骨化性纤维发育不良综合征（Munchmeyer syndrome）…… 1018
肉芽肿性钙沉着综合征（Profichet syndrome）…… 1019
甲状旁腺功能减退和脂肪下泻综合征（hypoparathyroidism and steatarrhea syndrome）…… 1019
原发性家族性高脂血症（Burger-Grutz syndrome）…… 1019
高前-β-脂蛋白血症综合征（corbohydrate-induced hyperlipoproteinemia syndrome）…… 1020
家族性宽β-型高脂蛋白血症综合征（familial broal-beta hyperlipoproteinemia syndrome）…… 1020
家族性高胆固醇血症综合征（familial cholesterolemia syndrome）…… 1020
家族性乳糜微粒血症综合征（familial chylomicronaemia syndrome）…… 1021
家族性异常β-脂蛋白血症综合征（familial dysbetalipoproteinemia syndrome）…… 1021
家族性混合型高脂蛋白血症综合征（familial combinod hyperlipoproteinemia syndrome）…… 1021
卵磷脂胆固醇酯酰转换酶缺乏综合征（iecithill-cholesterol acyl transferase defeciency syndrome）…… 1022
原发性高脂蛋白血症综合征（Van-Bogaert-Scher-Epstein Ⅰ syndrome）…… 1022
酒精中毒-高脂血症-溶血综合征（Zieve syndrome）…… 1022
家族性低β-脂蛋白血症综合征（familial hypobetalipo proteinemia syndrome）…… 1023
低血脂综合征（Hooft syndrome）…… 1023
家族性高密度脂蛋白缺乏综合征（Tangier syndrome）…… 1023
慢性进行性眼外肌麻痹综合征（Kearns-Sayre syndrome）…… 1024
眼-脑-肾综合征（Lowe syndrome）…… 1024
视神经萎缩糖尿病综合征（optic atrophy diabetes mellitus syndrome）…… 1025
视网膜-脑下垂体综合征（retinohypophysary syndrome）…… 1025
视网膜色素变性-性功能低下-智能低下-耳聋及糖尿病综合征（retinosis-hypogonadism-hypophrenia-deafness diabetes syndrome）…… 1025
酪氨酸血症Ⅱ型（Richner-Hanhar syndrome）…… 1025
夜盲-干燥综合征（Uyemura syndrome）…… 1026
遗传性少年型糖尿病综合征（Wlofram syndrome）…… 1026

尖头、并指（趾）Ⅰ型综合征（Apert syndrome）…… 1027
毒性弥漫性甲状腺肿综合征（Basedow syndrome）…… 1027
尖头-多指（趾）畸形综合征（Carpenter syndrome）…… 1028
内分泌性突眼综合征（endocrinic exophthatmos syndrome）…… 1029
短肢畸形-唇颌腭裂综合征（Robert syndrome）…… 1030
肥胖-视网膜变性-糖尿病综合征（Alstrom syndrome）…… 1030
耳聋-糖尿病综合征（Hognestal syndrome）…… 1030
软骨性关节炎-耳聋综合征（Jaksch-Wartenhor syndrome）…… 1031
甲状腺肿-耳聋综合征（Pendred syndrome）…… 1032
高精氨酸血症综合征（argininaemia syndrome）…… 1033
精氨基琥珀酸尿症综合征（argininosuccinicaciduria syndrome）…… 1033
胱硫醚尿症综合征（cystathioninuria syndrome）…… 1033
二氢嘧啶脱氢酶缺乏综合征（dihydropyrimidine dehydrogenase deficiency syndrome）…… 1034
半乳糖、果糖不耐受综合征（Dormandy syndrome）…… 1034
胱氨酸尿症综合征（Field syndrome）…… 1034
维生素 B_6 依赖性惊厥综合征（Hunt syndrome）…… 1035
高氨血症综合征（hyperammonaemia syndrome）…… 1035
高脯氨酸血症综合征（hyperprolinaemia syndrome）…… 1035
锰过多综合征（manganese overload syndrome）…… 1036
脑病-脂肪肝综合征（Reye syndrome）…… 1036
癫痫后瘫痪综合征（Todd palaysis syndrome）…… 1037
钒过多综合征（vanadium overload syndrome）…… 1037
急性原发性卟啉病综合征（Waldenstrom type Ⅰ syndrome）…… 1037
维生素 A 过多性脑积水综合征（Julien-Marie-See syndrome）…… 1038
经前紧张性头痛综合征（premenstrual tension headache syndrome）…… 1039
阵发性嗜睡综合征（Gelineau syndrome）…… 1039
代谢过低综合征（metabolic insufficiency syndrome）…… 1040
间脑自主性癫痫综合征（Penfield syndrome）…… 1040
糖尿病性神经病变综合征（Jordan hyperglycemia neuritis syndrome）…… 1040
间质性肥大性神经炎综合征（Dejerine-Sottas syndrome）…… 1042
糖尿病脊髓痨综合征（diabetic tabes syndrome）…… 1042
营养性肢痛综合征（Gopalan syndrome）…… 1042
烟酸缺乏综合征（Jolliffe syndrome）…… 1043
维生素 B_1 缺乏综合征（vitamin B_1 deficiency syndrome）…… 1043
维生素 E 缺乏综合征（vitamin E deficiency syndrome）…… 1044
家族性周期性麻痹综合征（Cavare syndrome）…… 1045
高钾性周期性麻痹综合征（gamstorp syndrome）…… 1046
低钾性周期性麻痹综合征（hypokalemia periodic paralysis syndrome）…… 1046
甲状腺毒性周期性麻痹综合征（Kitamura syndrome）…… 1047
重症肌无力综合征（Erb-Goldfam syndrome）…… 1047
人参滥用综合征（Ginseng abused syndrome）…… 1048
遗忘综合征（Korsakoff syndrome）…… 1049

神经淀粉样变性Ⅰ型综合征（Andrade syndrome）…… 1050
早发性倾倒综合征（early dumping syndrome）…… 1050
高血压间脑综合征（Page syndrome）…… 1051
经前期唾液腺综合征（premenstrual salivary glands syndrome）…… 1051
早老性痴呆综合征（Alzheimer syndrome）…… 1051
早期衰老综合征（Hutchinson-Gilford syndrome）…… 1052
糖尿病早衰综合征（Menden Hall syndrome）…… 1053
成人早衰症综合征（Werner syndrome）…… 1053
先天愚型综合征（Down syndrome）…… 1054
脯氨肽酶缺乏综合征（Joseph syndrome）…… 1055
全身性神经节苷脂沉积综合征（Lahding syndrome）…… 1055
青年型黏多糖病Ⅳ型综合征（Morquio-Ullrich syndrome）…… 1056
黏脂贮积综合征（mucolipidosis syndrome）…… 1056
先天性侏儒-痴呆综合征（Noonan syndrome）…… 1057
X-四体综合征（XXXX syndrome）…… 1057
X-五体综合征（XXXXX syndrome）…… 1058
四体X男性综合征（XXXXY syndrome）…… 1058
脑、肝、肾综合征（Zellweger syndrome）…… 1059
维生素K缺乏综合征（deficiency of vitamin K syndrome）…… 1059
皮肤弹力过度综合征（Ehlers-Danlos syndrome）…… 1060
遗传性乳清酸尿症综合征（hereditary orotic aciduria syndrome）…… 1061
嘧啶-5-核苷酸酶缺乏综合征（pyrimidine nucleotide deficiency syndrome）…… 1061
维生素C缺乏综合征（vitamin C deficiency syndrome）…… 1061
婴儿青铜综合征（bronze baby syndrome）…… 1062
迪宾-约翰逊综合征（Dubin-Johnson syndrome）…… 1062
妊娠复发性黄疸综合征（recurrent jaundice of pregnancy syndrome）…… 1063
透明隔-视神经发育不良综合征（septa pellucidum opticdysplasia syndrome）…… 1063
α_1-抗胰蛋白酶缺乏综合征（α_1-antitrypsin syndrome）…… 1063
淀粉样变性综合征（amyloidosis syndrome）…… 1064
脑苷脂积累综合征（Gaucher syndrome）…… 1065
糖原累积综合征（glycogen storage syndrome）…… 1066
糖原累积病Ⅺ型综合征（glycogen storage Ⅺ syndrome）…… 1067
糖原累积病Ⅻ型综合征（glycogen storage Ⅻ syndrome）…… 1067
糖原累积病Ⅷ型综合征（Hug Ⅷ syndrome）…… 1067
糖原累积病Ⅹ型综合征（Hug Ⅹ syndrome）…… 1067
糖原累积病Ⅸ型综合征（Huijing syndrome）…… 1067
侏儒肝大肥胖青年型糖尿病综合征（Mauriac syndrome）…… 1067
糖原累积病Ⅰ型综合征（Von Gierke syndrome）…… 1068
腺嘌呤磷酸核糖转移酶缺乏症综合征（adenine phosphoribosyl transferase deficiency syndrome）…… 1069
退行性痛风综合征（Da Costan syndrome）…… 1069
磷酸核糖焦磷酸合成酶亢进综合征（hyperribose phosphate pyrophospho kinasesia syndrome）…… 1069
次黄嘌呤-鸟嘌呤磷酸核糖转移酶缺乏症综合征（hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase deficiency syndrome）…… 1070

假痛风综合征（pseudogout syndrome） …… 1070
皮肤肥厚肢端肥大综合征（Touraine-Solente-Gole syndrome） …… 1071
骨内纤维异样增殖综合征（Albright syndrome） …… 1071
青年性畸形性骨炎综合征（Bakwin-Eiger syndrome） …… 1072
肢端缩小综合征（Brugsch syndrome） …… 1072
短肢糖尿病性胚胎综合征（candal dysplasia syndrome） …… 1072
软骨发育不良综合征（chondrodysplasia syndrome） …… 1073
慢性氟中毒综合征（chronic fluore toxicois syndrome） …… 1073
多发性外生骨疣综合征（ehrenfried syndrome） …… 1073
软骨-外胚层发育不全综合征（Ellis-Creveld syndrome） …… 1074
颅骨干骨发育障碍综合征（Engelmann syndrome） …… 1074
家族性皮肤软骨角膜营养不良综合征（Francois syndrome） …… 1075
磷酸酶过多症综合征（hyperphosphatasia syndrome） …… 1075
软骨发育低下综合征（hypochondroplasia syndrome） …… 1075
干骺端发育不良综合征（Jansen syndrome） …… 1076
大骨节衰老综合征（Kashin-Beck syndrome） …… 1076
血管瘤软骨发育不全综合征（Maffucci syndrome） …… 1077
骨营养不良综合征（melnick-needles syndrome） …… 1077
多发性内生软骨瘤病综合征（Ollier syndrome） …… 1078
畸形性骨炎综合征（Paget syndrome） …… 1078
维生素 D 缺乏性骨病综合征（Pommer syndrome） …… 1080
假性维生素 D 缺乏综合征（pseudovitamin D deficiency syndrome） …… 1081
骨骺端成骨不全综合征（Spahr syndrome） …… 1081
脆骨蓝巩膜综合征（Van der Hoeve syndrome） …… 1081
广泛性脆性骨硬化综合征（Albert-Schönberg syndrome） …… 1082
矮缩综合征（coarctate microsomia syndrome） …… 1083
氟缺乏综合征（fluore deficiency syndrome） …… 1083
遗传性骨发育不良并肢端溶骨综合征（Hadju-Cheney syndrome） …… 1083
脊髓压缩性骨质疏松综合征（Kümmell syndrome） …… 1084
潘面综合征（Legg-Calve-Perthes syndrome） …… 1084
家族性肾小管葡萄糖或氨基酸重吸收缺陷综合征（Luder-Sheldon syndrome） …… 1085
锰缺乏综合征（manganese deficiency syndrome） …… 1085
巨大溶骨综合征（massive osteolysis syndrome） …… 1085
骨软化症综合征（Miller syndrome） …… 1086
骨质疏松综合征（osteoporosis syndrome） …… 1086
先天性磷酸酶缺乏综合征（Rathburn syndrome） …… 1087
外伤后骨质疏松综合征（Sudeck syndrome） …… 1088
维生素 B_6 依赖综合征（vitamin B_6 dependent syndrome） …… 1088
维生素 D 不敏感综合征（vitamin D insensitivity syndrome） …… 1089
甲状旁腺腺瘤综合征（parathyroidoma syndrome） …… 1090
非营养性骨软化综合征（Engel-Recklinghausen Ⅱ type syndrome） …… 1091
胺类前体摄取脱羧酶细胞瘤综合征（Apudoma syndrome） …… 1091
多发性内分泌-念珠菌病综合征（autoimmune polyendocrine-candidiasis syndrome） …… 1092

多种垂体激素缺乏综合征（Burnier syndrome）…… 1092
黏液瘤、色素沉着斑与内分泌亢进三联征（complex of myxomas, spots pigmentation and endocina overactidity）…… 1093
视交叉综合征（Cushing type Ⅲ syndrome）…… 1094
间脑综合征（diencephalic syndrome）…… 1094
异位蛙皮素综合征（ectopic caerulein syndrome）…… 1095
异位激素综合征（ectopic hormone syndrome）…… 1095
空泡蝶鞍综合征（empty sella turcica syndrome）…… 1096
垂体间脑综合征（Grahmann syndrome）…… 1097
激素不敏感综合征（hormone insensitivity syndrome）…… 1097
糖尿病消失综合征（Houssay syndrome）…… 1098
肿瘤和体液综合征（“humoral” syndrome）…… 1099
下丘脑综合征（hypothalamus syndrome）…… 1099
多发性内分泌腺瘤综合征（multiple endocrine neoplasia syndrome）…… 1100
多发性内分泌肿瘤伴功能减退和亢进综合征（multiple endocrine neoplasia with hypoactivity and hyperactivity syndrome）…… 1100
无功能垂体腺瘤综合征（non-functional pituitaryoma syndrome）…… 1100
重叠型多发性内分泌肿瘤综合征（overlap multiple endocrine neoplasia syndrome）…… 1101
多发性内分泌自身免疫综合征（polyendocrine autoimmune syndrome）…… 1102
多发性内分泌自身免疫3型综合征（polyendocrine antoimmune type Ⅲ syndrome）…… 1103
垂体功能不全并发再生障碍性贫血综合征（Sheehan-with aplastic anemia syndrome）…… 1103
多发性内分泌腺瘤2型综合征（Sipple syndrome）…… 1104
垂体功能减退综合征（Simmonds syndrome）…… 1105
垂体功能减退并晚期并发症综合征（Snapper-Wiss syndrome）…… 1106
性腺，肾上腺，垂体功能减退综合征（Timme syndrome）…… 1106
家族性肾上腺或多内分泌功能低下综合征（Wariot-Pironneau syndrome）…… 1107
雌激素（Estrogen）…… 1109
雌酮（Estrone）…… 1109
雌二醇（Estradiol）…… 1109
苯甲酸雌二醇（Estradiol Benzoate）…… 1110
戊酸雌二醇（Estradiol Valerate）…… 1110
环戊酸雌二醇（Estradiol Cypionate）…… 1110
炔雌醇（Ethinylestradiol）…… 1110
美雌醇（Mestranol）…… 1111
炔雌醚（Quinestrol）…… 1111
普鲁雌烯（Promestriene）…… 1111
雌三醇（Estriol）…… 1111
尼尔雌醇（Nilestriol）…… 1112
妊马雌酮（Conjugated Estrogens）…… 1112
己烯雌酚（Diethylstilbestrol）…… 1113
丙酸己烯雌酚（Diethylstibestrol Dipropionate）…… 1113
甲己烯雌酚（Dimestrol）…… 1113
去氢己烯雌酚（Dehydrostilbestrol）…… 1113
己烷雌酚（Hexestrol）…… 1113
溴醋己烷雌酚（Hexestrol Dibromoacetate）…… 1113
氯烯雌醚（Chloritrianisene）…… 1113
利维爱（Livial）…… 1114
枸橼酸氯米芬（Clomifene Citrate）…… 1114
他莫西芬（Tamoxifen）…… 1115
雷诺昔芬（Raloxifene）…… 1115
雄激素（Androgen）…… 1115
十一烷酸睾酮（Testosterone undecanoate）…… 1115
庚酸睾酮（Testosterone Enanthate）…… 1116
丙酸睾酮（Testosterone Propionate）…… 1116
甲基睾酮（MethylTestosterone）…… 1116
氟羟甲基睾酮（Fluoxymesterone）…… 1117
达那唑（Danazol）…… 1117
司坦唑醇（Stanozolol）…… 1117
羟甲烯龙（Hydroxymetholone）…… 1117
氧甲氢龙（Oxandrolone）…… 1118

苯丙酸诺龙（Nordrolone Phenylpropionate） …… 1118
睾内酯（Testolactone） …… 1118
前列地尔（Alprostadil） …… 1118
西地那非（Sildenafil citrate） …… 1119
孕激素（Progestogen） …… 1119
黄体酮（Progesterone） …… 1119
甲羟孕酮（Medroxyprogesterone） …… 1119
炔孕酮（Ethisterone） …… 1120
环丙孕酮（Cyproterone） …… 1120
普美孕酮（Promegestone） …… 1120
诺美孕酮（Nomegtrol） …… 1121
烯丙雌醇（Allylestrenol） …… 1121
醋酸环丙孕酮（Cyproterone Acetate） …… 1121
戈那瑞林（Gonadorelin） …… 1121
醋酸亮丙瑞林（Leuprorelin Acetate） …… 1122
绒促性素（Human Chorionic Gonadotropin） …… 1123
尿促性素（Menotrophin） …… 1123
促卵泡成熟激素（Urofollitropin） …… 1124
溴隐亭（Bromocriptine） …… 1124
避孕药（Contraceptives） …… 1124
炔诺酮（Norethisterone） …… 1124
甲地孕酮（Megestrol） …… 1125
炔诺孕酮（Norgestrel） …… 1125
左炔诺孕酮（Levonorgestrel） …… 1126
去氧孕烯（Desogestrel） …… 1126
诺孕酯（Norgestimate） …… 1126
孕二烯酮（Gestodene） …… 1126
炔酮肟（Norethisterone Oxime） …… 1127
奎孕酮（Quingestanol） …… 1127
孕三烯酮（Gestrinone） …… 1127
双炔失碳酯（Anordrin） …… 1127
氯地孕酮（Chlormadinone） …… 1128
次甲氯地孕酮（Methylenecchlormadinone） …… 1128
甲孕环酯（Cymegesolate） …… 1128
醋酸甲孕酮（Medroxyprogesterone Acetate） …… 1128
庚炔诺酮（Norethisterone） …… 1129
羟孕酮（Hydroxyprogesterone） …… 1129
美尔伊避孕针（Mego-E） …… 1130
苯甲孕酮（Algestone Acetophenide） …… 1130
左炔诺孕酮埋植剂Ⅰ（Norplant® Ⅰ） …… 1130
左炔诺孕酮埋植剂Ⅱ（Norplant® Ⅱ） …… 1131
左炔诺孕酮硅胶棒（二根型）（Sinoimplant） …… 1131
ST-1435 埋植剂（Nestorone™） …… 1131
含药阴道避孕环（Contraceptive fitting ring） … 1131
外用避孕药（Spermatocide） …… 1132
壬苯醇醚（Nonoxinol） …… 1132
烷苯酵醚（Menfegol） …… 1133
烷苯醇醚（Alfenoxynol） …… 1133
醋酸苯汞（Phenylmercuric Acetate） …… 1133
苯扎氯铵（Benzalkonium Chloride） …… 1133
米他氯铵（Miristalkonium Chloride Alpagelle） …… 1133
辛苯昔醇（Octylphenoxy Poiyethoxyethanol） …… 1133
抗早孕药（Contragestive agent） …… 1133
米非司酮（Mifepristone） …… 1134
奥那司酮（onapristone） …… 1134
利洛司酮（lilopristone） …… 1134
环氧司坦（Epostane） …… 1135
前列腺素（prostaglandin） …… 1135
前列腺素 E_2（Prostin E_2） …… 1135
卡前列素（carboprost） …… 1135
卡前列甲酯（Carboprost Methylate） …… 1136
吉美前列素（Gemeprost） …… 1136
硫前列酮（Sulprostone） …… 1136
米索前列醇（Misoprostol） …… 1136
事后避孕药（Postcoital contraception） …… 1137
芫花萜（Yuanhuacin） …… 1137
男性避孕药（Gossypol） …… 1137
棉酚（Gossypol） …… 1137
子宫收缩药引产药（Uterotonic） …… 1137
垂体后叶素（Pituitrin） …… 1137
缩宫素（Oxytocin） …… 1138
麦角新碱（Ergometrine） …… 1138
依沙吖啶（Ethacridine） …… 1138
地诺前列酮（Dinoprostone） …… 1139
麦角（Ergot） …… 1139
普拉睾酮（Prasterone） …… 1139
利托君（Ritodrine） …… 1139
甲麦角林（Metergoline） …… 1140
附录 …… 1141
中英文索引目录 …… 1235
中文索引 …… 1236
英文索引 …… 1304

学科目录

内分泌学 …… 1
糖尿病学 …… 186
低血糖症 …… 345
代谢性疾病 …… 358
代谢性骨病学 …… 411
骨质疏松症 …… 471
肥胖病 …… 566
消瘦 …… 641
水肿 …… 660
临床营养学 …… 705
松果体 …… 788
内分泌代谢疾病综合征 …… 795
性激素学 …… 1109

内分泌学简介

在祖国医学和世界医学历史里，很早以前就有关于内分泌方面的观察和记载。在现代医学中，从20世纪30、40年代，我国老一辈内分泌学先驱刘士豪教授，朱宪彝教授在内分泌及代谢病学中进行开拓性工作以来，至今约有70年。50、60年代是内分泌学在我国发展较快的时期，当时，北京、天津和上海等大城市的大医院和学术机构的内分泌临床和实验研究工作更加完善，人员队伍日益壮大，并在全国各省、市、自治区的大医院普遍建立了内分泌专业。尤其是在80年代以后，由于国家和卫生主管部门的重视和大力支持，专业学术交流的增多，新技术新方法的不断引进，以及与国际同行广泛和深入的学术交流，目前，内分泌专业已经构成在数量上相当庞大的，质量上相当高水准的专业队伍和网络。从80年代初在广州成立组建了全国内分泌专科学会后，国内的许多地区相继组建了地方性的内分泌专科学会，建造了切磋经验，不断地更新专业知识的平台。

内分泌学是一门专业性很强的医学学科，从年龄跨度上看，它含盖了从胎儿，婴幼儿、青少年、成年、壮年以及老年的各个年龄段的男性和女性。从专业来看，它含盖了形态学、生理学、生物化学、病理学、免疫学、遗传学、医学影像学，以及临床医学中的内科、外科、妇产科、小儿科、神经精神科、眼科、皮肤科等学科，内分泌学科既是边缘学科又是交叉学科，也是许多学科之间不可缺少的重要联系纽带。

经典的内分泌组织、器官和腺体包括有下丘脑、脑垂体、甲状腺、甲状旁腺、骨代谢、肾上腺、男女性腺和胰腺（内分泌部分）等，而随着医学的不断发展和进步，认识到神经、循环、呼吸、消化、血液等系统和器官也涉及分泌学的领域，由于不断的探索和深入的研究，对内分泌学的认识在不断地深化。

内分泌疾病不是少见疾病，譬如碘缺乏症（IDD）可引起地方性甲状腺肿，甲状腺功能减低等，在我国，除了上海市，其他各省市自治区都曾有很多此类病人；随着人民生活水平的不断提高，饮食结构的改变，糖尿病发生率在明显增加；免疫疾病的增多，社会生活的节奏加快，与之有关的甲状腺和肾上腺等疾病也在增多。很多医务工作者都察觉到内分泌病尤其是糖尿病和甲状腺功能亢进症近年在明显增多。

由于内分泌和神经－精神、生物化学（尤其是分子生物学）、免疫和遗传学等的密切关系，这些学科和领域的飞速发展，必然牵动着内分泌学的不断更新和进步。由于本书篇幅有限，内分泌学介绍的重点多集中在经典认识的内容，对近年发展起来的认识概念和研究成果仅做简略的简述和探讨，更详细内容请参考有关专业词条。

内分泌学

下丘脑（hypothalamus）　下丘脑位于丘脑下部，为间脑的腹侧部分，重约5g，被第三脑室分为两半，左右对称，其解剖界限不很清楚。前界（鼻侧）为视交叉，后界（尾侧）为视乳头体及脑脚间窝，两侧以视束为边，背侧与丘脑相邻，腹侧则以漏斗部、垂体柄为界。形态上，可划分为六个部分：①室周区；②视前区；③外侧区；④视上区；⑤结节、漏斗区；⑥乳头体区。功能上，有四个重要核团：①前核群（视前核、视上核、室旁核等）；②外侧核群；③中央核群（腹内侧核、背内侧核、结节核、灰白结节等）；④后核群（后核、乳头体核等）。灰白结节附着垂体柄，构成下丘脑垂体束。神经核的神经内分泌换能细胞接受传入的神经信号并将其转变为激素，根据机体需要分别输送至垂体前叶（腺垂体）和垂体后叶（神经垂体）。下丘脑的体积虽小，但功能复杂。作为机体神经内分泌系统的重要枢纽，其所合成的激素，通过垂体作用于性腺、甲状腺、肾上腺等靶腺，或直接作用于靶组织，以调节机体内分泌、水代谢功能，调控机体生长、发育、生殖，维持水和电解质代谢平衡，使机体内环境恒定以适应外环境的变化。由于下丘脑又是自主神经中枢，亦可通过交感、副交感神经系统对周围靶腺体进行调节；体温调节中枢、饿中枢、饱中枢、渗透压感受器（饮水中枢）、情感中枢均位于下丘脑，因此下丘脑又具有体温调节、睡眠—觉醒调节、摄食调节、饮水调节和情绪行为整合等功能。

下丘脑神经递质（hypothalamic neurotransmitter）　下丘脑为人体神经系统和内分泌系统的连接点，不但通过神经—神经肽、神经—体液与垂体直接联系，而且通过兴奋、抑制两种不同机制调节垂体功能，使垂体内分泌维持相对恒定。神经递质存在于轴突末梢内，作用于突触后膜与受体结合产生生理效应。影响下丘脑—垂体激素分泌的主要中枢神经递质有：①乙酰胆碱；②多巴胺；③去甲肾上腺素；④5－羟色胺；⑤γ－氨基丁酸；⑥组胺等。乙酰胆碱能促进促肾上腺皮质激素释放激素（CRH）和加压素分泌，对泌乳素分泌可能通过激活结节—漏斗多巴胺系统而起抑制作用。多巴胺可作为泌乳素释放抑制激素对垂体前叶催乳素细胞多巴胺受体起作用，从而抑制催乳素的分泌。故有人认为下丘脑分泌的多巴胺，很可能是泌乳素释放抑制激素，通过垂体门脉系统而作用于垂体。去甲肾上腺素神经末梢控制下丘脑中促性腺激素释放激素（GnRH）细胞的活动，调节 GnRH 的分泌时相，使临界期黄体生成素分泌增高而引起排卵；通过α－受体作用促进生长激素的分泌；但对下丘脑是抑制性的，而对促甲状腺激素释放激素（TRH）细胞释放 TRH 入垂体门脉系统则起促进作用。5－羟色胺抑制下丘脑的大部分神经元，而对深部神经元则常起兴奋作用，能够抑制下丘脑分泌 TRH 和 GnRH，促进 CRH、生长激素释放激素（GHRH）等的分泌，从而影响垂体功能。γ－氨基丁酸抑制下丘脑 TRH、CRH 的释放，通过增加 GHRH 或减少生长激素释放抑制激素的释放，使生长激素分泌增加；其对人体泌乳素的释放有促进作用，但机制未明。组胺对泌乳素可能有刺激分泌作用。

下丘脑激素（hypothalamic hormone） 下丘脑神经元分泌的激素为肽类激素，目前已确定的主要包括以下几种：生长激素释放激素（GHRH），生长激素释放抑制激素（GHRIH），泌乳素释放因子（PRF），泌乳素释放抑制激素（PIH），促甲状腺激素释放激素（TRH），促肾上腺皮质激素释放激素（CRH），促性腺激素释放激素（GnRH，又称LHRH）等兴奋或抑制垂体前叶激素分泌；精氨酸加压素〔AVP，又称抗利尿激素（ADH）〕、催产素分别由下丘脑视上核和室旁核合成，沿轴突由轴浆流输送至垂体后叶的神经末梢贮存及释放。上述的激素除泌乳素释放因子的结构尚未阐明，可能为一种多肽外，其余均已提纯，结构亦已弄清。此外，下丘脑产生的激素还有加压催产素、内啡肽、脑啡肽、P物质和神经降压素等。

下丘脑激素对垂体前叶激素的调节：人体各个器官生理活动与功能的正常，需神经系统和内分泌体液系统两者相互配合进行调节。下丘脑是配合的中心之一。一方面通过神经递质（详见下丘脑神经递质条）接受来自神经纤维的冲动，或通过血液带来的活性物质（激素、电解质、某些代谢产物）接受兴奋或抑制。另一方面通过神经—内分泌换能细胞，合成和释放激素（神经内分泌激素）进入血流，运送至内分泌腺和远端受体器官而起作用。

下丘脑和垂体前叶（腺垂体）没有直接神经联系，而是通过垂体门脉系统，输送下丘脑激素至腺垂体，以调节腺垂体的分泌活动。下丘脑激素在下丘脑神经内分泌细胞中合成，由神经细胞的轴突输送到垂体柄——正中隆突处，然后由神经末梢释放进入初级门脉毛细血管网周围间隙中，通过门脉系统进入腺垂体，作用于相关的靶细胞。如GnRH作用于促性腺激素细胞，CRH作用于促肾上腺皮质激素细胞，TRH作用于促甲状腺激素细胞，GHRH和GHRIH作用于生长激素细胞，PRF和PIH作用于催乳素细胞。而下丘脑激素又与经由血液运送来的内分泌靶腺激素外周调节信息，通过负反馈共同调节腺垂体靶细胞活动。下丘脑内某些神经元对血中激素浓度变化敏感，称为觉察细胞，是接受反馈的环节之一。除内分泌靶腺激素对下丘脑传送外周信息外，腺垂体靶细胞所分泌的激素对下丘脑亦有反馈作用，甚至下丘脑激素本身对下丘脑神经核细胞亦有负反馈作用，称为“超短反馈”。

下丘脑－神经垂体激素的调节：垂体后叶又称神经垂体，发源于第三脑室底部向下伸展的漏斗突及漏斗，其所贮存的加压素、催产素称为神经垂体激素。加压素主要由下丘脑视上核、少量由室旁核合成。由于人加压素的第8氨基酸残基为精氨酸，故称为精氨酸加压素；因其作用于肾远曲小管和集合管的特异性受体，加强水的重吸收，有抗利尿作用，故又称为抗利尿激素。催产素则主要由下丘脑室旁核，少量由视上核合成。精氨酸加压素和催产素由视上核、室旁核合成后，与一种特异性蛋白结合，以神经分泌颗粒的形式，沿轴突在轴浆中向神经末梢流动并贮存于垂体后叶。当神经冲动传至神经末梢时，贮存的精氨酸加压素、催产素以胞吐方式释放入血流。精氨酸加压素主要受血浆渗透压和血容量调节。血浆渗透压升高和（或）血容量降低，使精氨酸加压素释放；反之，血浆渗透压降低和（或）血容量增加，则抑制其释放。催产素的释放受子宫颈和阴道的牵拉，以及乳头的触觉刺激或哺乳的视觉和听觉刺激所调节。

下丘脑调节性多肽（hypothalamic regulatory polypeptide） 下丘脑分泌的影响垂体前叶的各种垂体激素释放激素（因子）或释放抑制激素（GHRH、PRF、PIH、TRH、GnRH），由下丘脑神经内分泌细胞合成，其构成为具有活性的多肽。这些垂体激素释放激素（因子）或释放抑制激素释放入初级门脉毛细血管网周围间隙，通过垂体门脉系统进入垂体前叶，作用于相应的靶细胞。根据身体的需要，调节垂体前叶各种激素的分泌，故称为下丘脑调节性多肽。

下丘脑疾病（hypothalamic disease） 下丘脑与人体神经系统、内分泌体液系统相互配合，调节各个器官的正常生理活动和功能，其体积虽小，但功能复杂（见下丘脑条）。可因①炎症浸润性病变（结节病、组织细胞增多症X、白血病、淋巴瘤、脑炎、结核、麻疹、梅毒等）；②外伤（颅脑损伤、手术使垂体柄断裂等）；③肿瘤；④血管损害（退行性损害、缺血性或出血性病变）；⑤放射损伤（放射治疗颅内新生物）；⑥药物（长期服用冬眠灵、利血平、口服避孕药等）和⑦功能性等等出现内分泌功能、饮食、睡眠、意识行为、体温调节、自主神经功能障碍，情绪、行为异常，以及神经损害等一组临床症群，故又称为下丘脑综合征（见下丘脑综合征条）。由于下丘脑的各种功能已为其准确的解剖区域所界定，故下丘脑疾病的临床表现因病变在下丘脑不同区域而异。根据目前研究资料，下丘脑疾病的一般规律是，发展迅速的下丘脑病变即使体积不大、范围不广，亦可因其

在下丘脑的损害区域而出现相应的临床表现，而缓慢发展的下丘脑病变，往往临床症状不明显，而需从有关的内分泌代谢障碍和复杂的自身行为失调认知。一些病人有神经内分泌障碍的临床表现，但缺乏累及下丘脑病变的证据，可能是神经递质方面的缺陷所致。而一些下丘脑疾病可由先天性损害引起，如嗅神经—性发育不全综合征（Kallmann 综合征）、性幼稚—色素性视网膜炎—多指畸形综合征（Laurance－Moon－Biedl 综合征）等。

下丘脑肿瘤（hypothalamic tumor） 下丘脑肿瘤包括颅咽管瘤、星形细胞瘤、无性细胞瘤（dysgerminomas）、生殖细胞瘤（松果体瘤或异位松果体瘤）、视神经胶质瘤、脑膜瘤、畸胎瘤、错构瘤（hamartoma）、皮样瘤、表皮样瘤等。其中以颅咽管瘤为常见，多见于儿童、少年及年轻成人，其次为星形细胞瘤、无性细胞瘤。临床表现取决于肿瘤所在的位置。如分泌下丘脑激素的某些神经成分受破坏，则可导致垂体前叶功能减退。一般而言，下丘脑肿瘤所导致的内分泌功能障碍，是以功能低下为主，偶尔一些下丘脑肿瘤如错构瘤亦可引起性早熟。这是因为错构瘤不仅破坏神经组织，而且能分泌 GnRH。非内分泌功能障碍所表现的症状，因肿瘤在下丘脑定位的不同而有很大差异。下丘脑前部和腹内侧核受累常引起嗅觉与视觉障碍；位于下丘脑较后部的肿瘤则可有脑积水、动眼神经麻痹和小脑、椎体束等体征；肿瘤位于第三脑室前部和上部则出现脑积水、痴呆，并可出现视乳头水肿、头痛、恶心、呕吐等颅内压增高症状。当疑及下丘脑肿瘤时，应进行高分辨率的计算机断层扫描和（或）核磁共振成像（MRI）以作出诊断，必要时还可行脑动脉造影，特别是对需要施行手术的病人。有关垂体—靶腺功能应全面检查，以确定是否需要激素替代治疗。下丘脑肿瘤的治疗原则因肿瘤类型而异。颅咽管瘤多不能手术根治，往往尽可能的切除可及的肿瘤后，再予以放射治疗。

下丘脑性肥胖（hypothalamic obesity） 下丘脑病变可产生肥胖，其病变定位是在基底下丘脑的边缘区。下丘脑有两个调节摄食活动的神经核，一是腹内侧核，称为饱中枢；另一为腹外侧核，称为饿中枢。如下丘脑疾病致腹内侧核受损，可因饱感消失而摄食不止，食欲亢进，呈贪食表现，体重增加，肥胖。待达到一个新的水平——调节位点（setpoint）后，食欲亢进才逐渐缓解，饱、饿两个中枢在新的调节位点维持平衡。至于腹内侧核通过什么机制使进食量提高到新的位点，目前还不清楚。下丘脑性肥胖时的脂肪组织增多，主要为脂肪细胞肥大，而脂肪细胞的数目不增多。病人一般有高胰岛素血症，胰岛素抵抗，糖耐量低减，甚至出现糖尿病。在神经—内分泌功能紊乱的临床表现中，以性功能障碍较为突出。病人常表现出性功能低下、闭经、不孕、性欲减退。但大多数病人的性功能障碍为可逆性，体重减轻后可恢复正常。

下丘脑性闭经（hypothalamic amenorrhea） 闭经为妇科常见症状，而不是某种独立的疾病。青春期已来月经，尔后以自身周期计算，持续 3 个周期或 6 个月未来潮者称继发性闭经；年龄超过 16 岁、第二性征已发育，或年龄超过 14 岁而第二性征未发育，月经未来潮者称原发性闭经。病因繁多，可以是功能性或器质性的，并受内外环境影响，因而导致诊断和治疗困难。功能性下丘脑性闭经最常见，其中又以精神性为多见，由下丘脑 GnRH 功能不足、脉冲式分泌减少所致，但垂体—卵巢轴的潜在功能仍属正常。精神因素是通过下丘脑—垂体影响黄体生成或激素的释放引起卵巢功能低下的。其黄体生成激素减少，促卵泡激素虽属正常，但由于缺乏黄体生成激素的协同作用，使促卵泡激素不能促进卵巢功能，雌激素不足而引起闭经。精神性下丘脑功能性闭经，多发生于从事脑力劳动的年轻未婚妇女，可因外在环境的变化，个人承受能力的不同，而形成各种不同的临床表现。其对外源性 GnRH 兴奋试验反应不一，可以减低、正常或增高。由于精神因素可激活下丘脑—垂体—肾上腺功能，导致肾上腺皮质激素分泌增高，昼夜节律减弱或消失。泌乳素可以增高，但亦有报告泌乳素水平降低。处理原则应从病人身心两方面着手，对治疗对象的病情应充分了解，有针对性地从心理、药物、体质和生活方式等多方面进行综合治疗。对病情轻、时间短的病人，通过心理治疗，调整生活方式，去除抑制因素，大多数月经可自然恢复。如心理治疗 6 个月后仍无月经，则需予药物治疗。后者包括雌激素、孕激素周期疗法，枸橼酸氯底酚胺（clomiphene citrate），GnRH 类似物等；泌乳素增高，可予溴隐亭。下丘脑器质性病变所引起的闭经，则需依不同病因进行处理。

下丘脑综合征（hypothalamic syndrome） 人体下丘脑功能复杂，可因先天性或遗传因素、肿瘤、肉芽

肿、炎症、退行性变、血管性病变等多种病因而引起疾病（见下丘脑疾病条）。表现出精神、神经、内分泌代谢等一种或多种症状，称为下丘脑综合征。临床表现视病变所累及部位而定，如为局限性病变，可出现一些提示下丘脑病变的的定位征象，如为弥漫性则往往无定位征象。主要临床症状有以下几方面：①内分泌功能障碍：由下丘脑激素分泌紊乱引起靶腺功能亢进或减退，除影响下丘脑—垂体—性腺轴、下丘脑—垂体—甲状腺轴、下丘脑—垂体—肾上腺轴外，还可影响生长激素、催乳素、抗利尿激素而产生相应的表现。②睡眠障碍：病变累及下丘脑后区大脑脚，表现为发作性睡眠，一般可被叫醒，但醒后又复入睡，有些则表现为睡眠和失眠交替。③食欲障碍：病变累及腹内侧核或结节部，表现为多食，病人体重增加、肥胖，如病变累及腹外侧核，则表现为厌食而消瘦，有些病人亦可表现为多食和厌食交替。④体温调节障碍：可表现为体温过低或低热，有些病人可表现为弛张热或不规则高热，体温呈现一日多变。⑤水代谢障碍：表现为多饮、多尿，可为抗利尿激素分泌不足引起，或精神性多饮所致，如抗利尿激素分泌过多则可引起水潴留。⑥排汗障碍：可表现为汗多或汗闭，有时可表现为一侧肢体汗多而另一侧肢体汗闭。⑦精神障碍：可表现为过度兴奋、易怒、哭笑无常、幻觉、定向力障碍。有关本综合征的诊断可根据临床表现及各种实验室检查进行综合分析作出判断。在诊断确立后必需进一步找寻病因。脑电图（包括鼻咽电极）检查对诊断有一定帮助。颅部 CT 和（或）MRI 有助于了解病变。内分泌功能障碍进行下丘脑—垂体—靶腺功能检查有助于定位。治疗需针对病因。内分泌功能障碍，可根据激素分泌过多或不足进行相应处理（见有关条目）。

神经性厌食（anorexia nervosa） 神经性厌食为一心理、神经内分泌功能紊乱性疾病，早在 20 世纪中期已有叙述，近 30 年来发病率有所增加，特别在西方国家。病因未明，可能与遗传、心理和社会文化因素以及下丘脑功能紊乱等有关。临床特征是患者对体型的歪曲认识和饮食行为的异常，恶液质是其最突出的表现。病人常有触发潜心致力于追求苗条体态的生活情景或事件；在客观判断为正常体重时，患者往往认为过胖。最初为追求苗条的体态，进行有意识的节食；尔后为强迫减轻体重，进行导泻，使用利尿剂和进行过量的运动等。本病患者以青年女性为多，常见于社会经济条件良好、事业上有一定成就的人士，特别是那些注意外表、举止和成就，希望子女能在事业上取得较大成就的人士。由于青春期是少年身心发育显著变化的时期，在女孩中尤为突出和敏感。而现代社会以纤细体型为美，人的心理往往过分强调体重和外形。如在青春期不能正确对待身体外形和生理上的一系列变化，特别是女性，容易导致本病。发病机制较为复杂，一般倾向于社会、家庭环境和青春期发育引起的精神动力学变化，及由此而引起的下丘脑功能紊乱、进食行为异常。长期的进食过少导致的营养不良和体重丢失，又反过来使精神、内分泌功能紊乱加重。一半以上的病人主要表现为抑郁，但病人的行为良好，在事业和学习上有竞争心和上进心，追求完美。内分泌功能紊乱主要表现在性腺、肾上腺皮质、甲状腺、生长激素等几个方面，其中以下丘脑—垂体—性腺功能异常较为突出。性腺功能减退继发于下丘脑 GnRH 分泌减少。促性腺激素分泌减少，脉冲式分泌部分或完全丧失，或仅在睡眠时有分泌脉冲出现；24h 促性腺激素分泌类似青春期前或青春早期；雌激素基础水平明显降低。患者月经稀发、闭经和不排卵，往往在病的早期即出现。ACTH 基础水平正常，皮质醇分泌速率正常，但 ACTH 兴奋试验反应增强。由于血浆结合皮质醇的能力增加，皮质醇代谢清除减慢，半衰期延长，故基础血浆皮质醇浓度增高或在正常高水平，而 24h 尿 17－羟皮质类固醇则降低。病人血浆甲状腺素、促甲状腺激素水平正常，三碘甲状腺原氨酸（T_3）水平降低，反 T_3（rT_3）则升高，注射 TRH 后，促甲状腺激素增高，但峰值延迟。血浆生长激素水平轻度升高，生长介素水平降低，故认为前者的轻度升高可能与后者的产生减少有关。部分病人可表现为不完性尿崩症，对外源性加压素反应良好。诊断标准各家报道虽不尽相同，但原则基本一致。以下各点可作为诊断的参考：①体重丢失超过原有体重 25% 以上；或发育阶段年龄 < 18 岁，体重丢失超过预计体重（原有体重加应增加的体重）25% 以上；②对体重增加或肥胖有极度恐惧感，即使体重正常或减低仍拒绝保持正常体重；③对体重、体型有感知障碍，在明显低体重时仍认为肥胖或身体某一部位太胖；④无其他明确的疾病可解释体重下降。本病诊断需注意与垂体前叶功能不全、慢性原发性肾上腺皮质功能减退症（Addison 病）、甲状腺功能亢进症、糖尿病、慢性吸收不良综合征、恶性肿瘤、慢性感染（结核）等鉴别。治疗需精神或心理、饮食、营养、

神经内分泌药物等多个途径共同配合，尤其需要由熟悉本病的精神病或心理学专家对病情作出评估。目标是补充营养、减少并发症的发生；纠正引起神经性厌食的心理和环境因素。有些病人病情较轻，可经门诊治疗而愈；病情较重的患者则需住院进行精神治疗和饮食监护。

尿崩症（diabetes insipidus）　尿崩症为一多尿综合征，原因是由于抗利尿激素（ADH）或精氨酸加压素（AVP）分泌不足，或由于靶组织肾小管对 ADH 无反应，以致不能适当浓缩尿液或贮存水分而引起。其特点为：在不限制水分摄入的情况下，每日尿量一般超过 50ml/kg 体重，尿比重低于 1.010，尿渗透压 <300mmol/L。根据病变部位可分为中枢性（或神经性）尿崩症、肾性尿崩症。中枢性尿崩症由下丘脑—神经垂体各部位病变引起，肾性尿崩症则由肾小管对抗利尿激素不敏感所致，两者病因皆可分为获得性、遗传性和特发性。中枢性尿崩症由特发性引起者，为选择性 ADH 不足，病因不很清楚，大约 1/3 病人有针对合成 ADH 神经元的自身免疫性抗体，故自身免疫可能为其发病的基础。特发性肾性尿崩症临床上较为少见，一些是先天性的，而有些则可能是在年轻时曾有药物或化学物质损害集合管，当时未被注意，及至年长时才出现症状。中枢性尿崩症根据抗利尿激素不足的程度，分为部分性（不完全性）尿崩症和严重性（又称完全性）尿崩症；根据病情能否康复，分为永久性尿崩症和暂时性尿崩症。部分性尿崩症残存抗利尿激素为正常的 10% ~20%，严重性尿崩症亦有一些残存抗利尿激素分泌，为正常的 10% 以下，完全失去抗利尿激素分泌的极为罕见，因此以往把严重性尿崩症称为完全性尿崩症有欠妥之处。实验表明，合成和分泌抗利尿激素的下丘脑中枢，仅存留 15% 的大细胞神经元即可防止多尿的发生，而当仅剩 6% ~8% 的神经元时才产生明显的尿崩症，同时神经垂体（垂体后叶）仅是贮存和释放抗利尿激素之处。故直接损伤神经垂体或视上核—垂体束仅可产生暂时性尿崩症，经一段时间后，即为高位视上核—垂体束分泌抗利尿激素所代尝，使尿崩症症状缓解。由于腺垂体（垂体前叶）和神经垂体各自具有完全独立的血液供应，故腺垂体血供障碍所引起的病变并不影响神经垂体功能。

中枢性尿崩症（central diabetes insipidus）　又称神经性尿崩症（nervous diabetes insipidus），是由于抗利尿激素分泌不足或缺乏引起的一组多尿综合征。本病有 1/2 ~1/3 因临床上未能查明病因，称为特发性或原发性尿崩症，其中部分患者尸解可见下丘脑的视上核和室旁核神经细胞减少，提示与退行性变有关。其他常见病因是肿瘤、垂体手术、颅脑创伤、脑部感染、血管病变等引起下丘脑视上核、室旁核及其神经纤维—视上核垂体束损坏。本病临床起病因病因的不同，可急可缓。大多病人在数日内每日尿量达4000 ~10000ml，伴烦渴多饮。尿液色清，比重在 1.001 ~1.005 之间，渗透压测定相应在 50 ~200mmol/L，明显低于血浆渗透压。如有足够的水分供应，病人健康一般不受影响。禁水—加压素试验是本病常用的诊断试验。本症病人禁水 4 ~18h 后，尿渗透压到达高峰平台，皮下注射加压素 5iU，1h 后尿渗透压可进一步升高（较注射前增高 >9%）。正常人禁水后血渗透压明显升高，注射后尿渗透压不会进一步升高。轻的部分性中枢尿崩症可选用氯磺丙脲（0.1 ~0.3g/d），酰胺咪唑（0.1 ~0.2g，每日 2 ~3 次），双氢氯噻嗪（25mg，每日 2 ~3 次）治疗。严重的中枢性尿崩症应采用抗利尿激素替代治疗，如垂体后叶粉剂，鞣酸加压素，去氨加压素等。后者为目前较为理想的人工合成加压素制剂，副作用少，长期使用无耐药性。鼻腔喷雾或滴入，每次 5 ~10μg，每日 1 ~2 次。口服片剂，每次 0.1 ~0.2mg，每日 2 ~3 次。由轻度创伤、炎症等损伤垂体后叶引起的中枢性尿崩症，大多可恢复。原发性者需终身治疗。

肾性尿崩症（nephrogenic diabetes insipidus）　是指由于肾小管对正常的抗利尿激素不起反应而引起的一组多尿综合征。有两个类型：①家族性肾性尿崩症，为 X－性联传递的遗传性疾病，由女性遗传，男性发病。其发病是由于抗利尿激素（ADH）不能升高细胞的 cAMP 浓度，或（和）cAMP 不能提高集合管腔膜的水通透性，从而不能有效地浓缩尿液。患者出生时已存在本病，但出现症状迟早与病情轻重有关。越早发病提示越严重，并可影响生长发育、智力。治疗主要为补充水分，噻嗪类利尿药可使尿量减少，ADH 治疗无效。②获得性肾性尿崩症，是由于药物或一些疾病损害肾实质或（和）间质所致。前者如锂、去甲金霉素、四环素、甲氧氟烷、氟化物等；后者如慢性肾盂肾炎、阻塞性尿路疾病、肾小管坏死、结节病等。本病除多尿、多饮外，多有原发病临床表现。

精神性多饮（psychogenic polydipsia） 是由于精神因素引起的烦渴、多饮和多尿。因此也称强迫性多饮（compulsive water drinking）。常见于有情绪不稳定、抑郁、癔病发作等精神异常的中年以上人群，尤其是绝经期妇女。大多突然起病，先有多饮，抑制抗利尿激素分泌，后出现多尿。尿量大多变化不定，与情绪变化有关，且夜间尿量不增加。测定血浆渗透压偏低，禁水－加压素试验可呈正常人反应。但部分病人因长期大量饮水，导致 ADH 分泌长期受抑制，故反应迟钝，禁水后不出现尿量减少、比重升高等反应。因此对诊断困难者，在试验前适当限制病人饮水量 1～2 周，并合并应用少量镇静药物后再进行，常能作出诊断。ADH 对本病无效，甚至可引起水中毒、精神异常，使病情恶化，应予注意。治疗主要针对原发病。

Laurence－Moon－Biedl 综合征（Laurence－Moon－Biedl syndrome） 为一先天性、家族性疾病。常一家有多人得病，与遗传有关。系常染色体隐性遗传，主要病变累及垂体、下丘脑、漏斗、视交叉及视网膜。主要表现为肥胖、性发育不全、智力发育不良、色素性视网膜炎和多指或并指畸形五大症状，但不一定完全出现。实验室检查可有血促性腺激素和尿 17－酮类固醇低下。本病罕见，多于幼年夭折。目前无有效治疗，性功能低下可用促性腺激素或性激素，畸形可手术矫形。

垂体（pituitary） 垂体是位于颅骨蝶骨垂体窝中的内分泌腺体。成人垂体大小约 0.6cm × 0.9cm × 1.5cm，重 0.4～1.1g，女性稍大，尤其在妊娠时可呈生理性肥大，于分娩后复原。垂体通过垂体柄与下丘脑相连。垂体和颅腔之间为一结缔组织形成的鞍隔，鞍隔中有一开孔让垂体柄通过，该孔称漏斗孔。蝶鞍两侧为海绵窦，内有颈内动脉，第Ⅲ、Ⅳ、Ⅵ颅神经。其前方为视交叉。垂体分前后叶两部分。前叶又称腺垂体，分泌促甲状腺激素（thyroid－stimulating hormone，TSH）、促肾上腺皮质激素（adrenocorticotropic hormone，ACTH）、黄体生成素（luteinizing hormone，LH）、卵泡刺激素（follicle stimulating hormone，FSH）、生长激素（growth hormone，GH）、泌乳素（prolactin）及 β 促脂素（β－lipotropin，β－LPH）。垂体后叶又称神经垂体，它不分泌激素，主要是贮存和释放下丘脑所产生的抗利尿激素（antidiuretic hormone，ADH）和催产素（oxytocin）。

腺垂体：由垂体形成过程中颅颊囊前壁发育成的腺垂体的远部（前端部）、结节部以及颅颊囊向上突出的最前部分（后壁）发育成的中间部所组成。人类的中间部仅为一薄层的残存组织。也有人把中间部归到神经部，把结节部归入漏斗柄，因此通常称腺垂体是指垂体远部，即垂体前叶。

垂体前叶：也称垂体远部或垂体前端部，是垂体合成和释放激素的主要部分。在光镜下垂体前叶细胞呈不规则的索状及团状，或呈腺泡样排列。根据前叶细胞的形态及与 HE 染料的亲和力不同可分为三类：①嗜酸细胞，占前叶细胞的 35% 左右，因胞浆中含有大小不等、容易被酸性的伊红染料染成红色的嗜酸性颗粒而得名。这类细胞主要是合成和释放生长激素（GH）与泌乳素（PRL）。②嗜碱细胞，占前叶细胞的 15% 左右，因胞浆内含有大小不等、容易被碱性苏木精染料染成蓝色的嗜碱颗粒而得名。该类细胞主要是合成和分泌黄体生成素（LH）、卵泡刺激素（FSH）、促甲状腺激素（TSH）和促肾上腺皮质激素（ACTH）。③嫌色细胞，占前叶细胞的 50% 左右。细胞一般较嗜酸或嗜碱细胞小，光镜下胞浆内无着色颗粒。目前认为这类细胞是一种未分化的干细胞，或是排空了颗粒的脱颗粒细胞。近年通过免疫组化染色、电子显微镜等技术，已可区分出五种不同分泌功能的细胞，分别是泌乳素细胞、生长激素细胞、促肾上腺皮质激素细胞、促性腺激素细胞和促甲状腺激素细胞，它们分别分泌相应的激素。

垂体中间叶：也称中间部，是垂体形成过程中，外胚层原始口腔顶部向上突出的颅颊囊后壁形成，其前壁发育成远部，即前叶。中间叶前为垂体远部（前叶），后与后叶相接，因此该部位于垂体前、后叶之间，为一无功能的残余组织。

垂体后叶：也称垂体神经部，是胚胎发育过程中的漏斗突发育而成，由神经纤维和神经胶质细胞组成。神经纤维来源于下丘脑的视上核和室旁核，经垂体柄进入垂体后叶。视上核和室旁核合成的激素（抗利尿激素和泌产素）沿垂体柄中视上核垂体束和室旁核垂体束向垂体后叶的神经纤维流动，并于神经纤维末端形成的球状赫令小体（Herring body）中储存，当视上核和室旁核被兴奋时，赫令小体即把激素释放到血液中发挥作用。

垂体柄：是垂体与下丘脑之间连接部分。其起源于胚胎期第三脑室底部向下发育形成的漏斗，漏斗的

下端形成漏斗突，后者向后成为后叶，前者被垂体前叶向上伸展形成的结节部围绕组成垂体柄，因此垂体前后叶通过垂体柄穿过垂体与颅腔间的鞍隔与下丘脑相连。

垂体漏斗：为垂体柄的组成部分。起源于胚胎第三脑室底部，其下端为漏斗突，后者向后成为后叶。来自视上核和室旁核发出的纤维分别组成视上核垂体束和室旁核垂体束，通过漏斗进入垂体后叶，把它们分泌的加压素和催产素运送并贮存于后叶，需要时释放入血液。

垂体动脉（pituitary arteries）　由垂体上、下动脉构成。垂体上动脉起源于颈内动脉，并分为前、后两群小动脉。前群至垂体柄处形成一动脉环，围绕着垂体柄。动脉环发出许多分支到下丘脑正中隆突和垂体柄上部，形成初级毛细血管丛，与下丘脑神经纤维的末梢和脑室膜细胞的基底突出紧密连接，使下丘脑分泌的激素很容易进入毛细血管内。初级毛细血管丛最后汇合成数支垂体长门静脉，沿垂体柄进入垂体前叶的上部与前部。垂体后群小动脉沿垂体柄后部分支至正中隆起和垂体柄上部，形成初级毛细血管丛，最后汇合为数条垂体短门静脉，沿垂体柄进入垂体前叶的下部与后部。垂体长、短门静脉在垂体腺细胞周围形成次级毛细血管丛，因此垂体前叶有着丰富的血液供应。初级毛细血管丛与次级毛细血管丛，以及它们之间的垂体长、短门静脉统称为垂体门脉系统。垂体下动脉也起源于颈内动脉（在海绵窦内），到垂体被膜后分成两支到垂体后叶内形成毛细血管丛，排列成小叶状单位，有利于视上核垂体束神经末梢的神经分泌物（后叶激素）进入血液。垂体上、下动脉间有分支相吻合。

垂体静脉（pituitary veins）　包括垂体侧血管静脉和漏斗突静脉，前者接收垂体前叶的血液引流至海绵窦，后者则接收后叶的血液送到海绵窦，故垂体前、后叶分泌的激素皆被汇总入颈静脉血液中。

垂体嗜酸性细胞（pituitary acidophil）　为垂体前叶分泌垂体促激素的细胞中的一种。细胞多呈圆形或卵圆形，胞浆中含有大小不等、容易被酸性的伊红染料染成红色的嗜酸性颗粒。该类细胞占前叶细胞的35%左右，主要是合成和释放生长激素（GH）与泌乳素（PRL）。生长激素过多引起的肢端肥大症或巨人症，泌乳素增高所致的闭经—溢乳综合征可由嗜酸细胞增生或肿瘤引起。

垂体嗜碱性细胞（pituitary basophil）　为垂体前叶分泌垂体促激素的细胞中的一种。细胞胞体较大，多呈圆形或多角形，胞浆内含有丰富的大小不等、容易被碱性苏木精染料染成蓝色的嗜碱颗粒。该类细胞占前叶细胞的15%左右，主要是合成和分泌黄体生成素（LH）、卵泡刺激素（FSH）、促甲状腺激素（TSH）和促肾上腺皮质激素（ACTH）。临床上嗜碱细胞增生或肿瘤常见于库欣病（Cushing disease），偶尔为促甲状腺细胞瘤和促性腺细胞瘤。

垂体嫌色细胞（pituitary chromophobe）　为垂体前叶分泌垂体促激素的细胞中的一种。细胞一般较嗜酸或嗜碱细胞小，呈小立方形或多角形，胞浆少，染色浅，光镜下胞浆内无着色颗粒。该类细胞占前叶细胞的50%左右，过去认为属于无分泌功能细胞，目前认为这类细胞是一种未分化的干细胞，或是排空了颗粒的脱颗粒细胞。嫌色细胞肿瘤除可以是无功能的肿瘤外，也可见于肢端肥大症、巨人症、闭经－溢乳综合征等。

泌乳素细胞（lactotroph）　通过特异性泌乳素（PRL）抗体进行免疫组化技术识别出来的，胞浆内含有丰富泌乳素小颗粒的垂体激素细胞，属嗜酸性细胞，主要功能是合成、贮存和分泌PRL。根据细胞染色阳性颗粒情况可分两类细胞。一类胞体大，胞浆充满PRL免疫反应阳性的浓密颗粒，称浓密颗粒贮存型，主要分布于前叶毛细血管旁。另一类胞体小，胞浆内PRL免疫反应阳性颗粒较稀疏，称稀疏颗粒或活跃分泌型，分布于前叶的侧翼。妊娠和哺乳期因雌激素水平升高，PRL细胞数目可明显增加。目前大多认为该细胞与生长激素细胞均来源于同一干细胞——生长泌乳素细胞。源于PRL细胞的肿瘤称PRL瘤，临床表现为闭经—溢乳综合征。

生长激素细胞（somatotroph）　通过特异性生长激素（GH）抗体进行免疫组化技术识别出来的，胞浆内含有丰富GH颗粒的垂体激素细胞，属嗜酸性细胞，主要功能是合成、贮存和分泌GH，主要分布在垂体前叶两侧。源于该细胞的肿瘤称生长激素瘤，临床表现为肢端肥大症或巨人症，由于和PRL细胞是

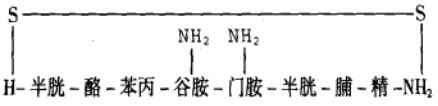
来源于同一干细胞，因此一些生长激素分泌瘤患者同时有 PRL 升高的表现。

促肾上腺皮质激素细胞（corticotroph） 通过特异性促肾上腺皮质激素（ACTH）抗体进行免疫组化技术识别出来的、胞浆内含有 ACTH 颗粒的垂体激素细胞。这种细胞属嗜碱性细胞或嫌色细胞，分布于垂体前叶与结节部。主要功能是合成、贮存和分泌促肾上腺皮质前体激素（ACTH、促黑素、β－促脂素及内啡肽）。源于该细胞的肿瘤称 ACTH 瘤，临床表现为库欣病（Cushing disease）。

促性腺激素细胞（gonadotroph） 这些细胞含有被碱性染料苏木精染成蓝色的嗜碱性颗粒，此种细胞位于腺垂体侧部的深层，分泌 LH 及 FSH，电镜下分泌颗粒的直径为 100～250nm。正常情况下，它们占垂体前叶细胞的 3%～4%，Klinefelter 综合征或 Turner 综合征患者，此类细胞增大，而在妊娠期，由于胎盘促性腺激素的产生，促性腺细胞的数目下降。

促甲状腺激素细胞（thyrotroph） 分泌促甲状腺激素（TSH）的细胞呈嗜碱性，它们最常位于垂体前缘靠近中线的部位，有时也位于垂体腺较深的部位，其分泌颗粒直径为 100～200nm。正常情况下，促甲状腺激素细胞占垂体前叶细胞的 6%。在原发性甲状腺功能减退病人中，这些细胞明显增大。

抗利尿激素（antidiuretic hormone） 抗利尿激素（ADH）又称血管加压素（vasopressin），它是含有一个二硫键的 9 肽。人和猪的加压素在结构上仅第 8 个氨基酸残基不同，人体是精氨酸加压素（AVP），猪是赖氨酸加压素（LVP）。AVP 分子量为 1084，结构如下：

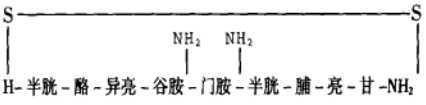


ADH 主要由下丘脑的视上核合成，少部分由室旁核合成，ADH 与下丘脑神经核的神经垂体激素载体蛋白Ⅱ（neurophysin Ⅱ，NPⅡ）同时合成并相互结合，以神经分泌颗粒的形式沿神经轴突向垂体后叶移动并储存于后叶。在此过程中多肽和 NPⅡ的连接被水解，当神经冲动传至神经末梢时，ADH 和 NPⅡ在 Ca^{2+} 的参与下经胞吐作用被同时以等分子数释放入血。

ADH 的主要生理作用是抗利尿。ADH 与肾远端曲小管和集合管的特异受体结合，使肾小管上皮细胞对水的通透性增加，水沿着渗透梯度被动重吸收增加，从而使尿液浓缩。ADH 还可使血管和内脏平滑肌收缩，从而产生加压作用；含有 ADH 的神经纤维也延伸到下丘脑中央隆突，使 ADH 通过垂体门脉系统刺激 ACTH 分泌。

ADH 的调节：①血浆渗透压升高，可兴奋位于视上核或第三脑室旁的渗透压感受器使 ADH 释放。②血容量降低可兴奋位于左心房及大静脉内的容量感受器使 ADH 释放。③血压降低可兴奋位于颈动脉窦和主动脉弓的压力感受器使 ADH 释放。④精神刺激、创伤等应激可通过中枢神经系统兴奋促进 ADH 释放。⑤甲状腺激素、糖皮质激素、胰岛素缺乏时血浆 ADH 升高。

催产素（oxytocin） 催产素是含有一个二硫键的 9 肽，分子量约 1000，催产素与 ADH 的区别仅在第 3 位和第 8 位的氨基酸不同，这两个氨基酸是决定它们主要功能的结构。催产素结构如下：



催产素主要由下丘脑的室旁核合成，小部分由视上核合成，其合成、结合、储存、释放等过程与 ADH 相似（见抗利尿激素条），催产素的特殊运载蛋白是神经垂体激素载体蛋白Ⅰ（NPⅠ）。

催产素生理作用：①促进子宫平滑肌收缩；②使乳腺肌肉上皮收缩，引起排乳；③外源性催产素对男性可促进精曲小管平滑肌收缩，促进精子输送；④其他：能促进黄体退化，有利钠作用，性交时女性催产素升高促进精子从阴道向输卵管方向运输、有利于受精。

催产素分泌的调节：①妊娠临产时，宫体膨胀、宫颈受压牵拉，通过子宫特别是宫颈的神经感受器，将冲动传至下丘脑，促进催产素释放。②吸吮乳头刺激该处的感受器，使催产素释放。③精神刺激、麻醉、乙醇抑制催产素释放，黄体生成激素释放激素、雌二醇、睾丸酮也促进其释放。

促甲状腺激素（thyrotropin）　1963年Condliffe从人垂体提纯出促甲状腺激素（TSH）。TSH是一种糖蛋白，分子量为28300，约15%为碳水化合物，其蛋白质部分由α和β两个亚基通过2个非共价键结合。人α亚基含89个氨基酸，β亚基含112个氨基酸，其α亚基的氨基酸顺序与FSH、LH、hCG基本相同，由于这些激素大部分抗原决定簇在β亚基上各有其特异性，而生物活性则必需有α和β亚基结合的完整分子才能保持，故TSH、FSH、LH、hCG不同之处主要在β亚基。TSH的分泌率为100～200μg/d，血浆清除半衰期为70～80min。

TSH的生理作用：①促进甲状腺激素合成。TSH增加碘向甲状腺上皮细胞转运、增强碘化物过氧化物酶的活性、增加碘化酪氨酸形成、增加T_3和T_4偶联。②甲状腺球蛋白合成和分解增加，从而促进甲状腺激素释放。③促使甲状腺增生肥大、滤泡上皮细胞变成高柱状，使血管分布增多、血流增加。④促进脂肪溶解，释放游离脂肪酸。

TSH的调节：TSH的分泌主要受TRH的兴奋作用和甲状腺激素对下丘脑－垂体轴的负反馈调节。①甲状腺激素对垂体TSH的分泌呈负反馈作用。垂体TSH细胞核内有甲状腺激素特异受体，此受体对T_3的亲和力较T_4约大20倍，在垂体起反馈作用的主要是T_3，但在垂体细胞内T_4可脱碘变为T_3。②中枢神经系统的去甲肾上腺素和多巴胺通过促进TRH的合成使垂体TSH分泌增加。③神经调节。TSH的分泌有昼夜节律，高峰在夜间23～24时，上午11时最低，如不在夜间正常睡眠，则此节律不明显；此外TSH还呈脉冲分泌。④其他激素：生长激素释放抑制激素（GHRIH）加强甲状腺激素对垂体TSH的分泌抑制作用，从而降低基础TSH分泌；糖皮质激素可降低TSH对TRH的反应性，使TSH分泌减少；雌激素使其反应性增加，基础TSH分泌升高。

促肾上腺皮质激素（corticotropin，adrenocorticotropic hormone，ACTH）　ACTH是由39个氨基酸组成的单链多肽，分子量为4500，其生物活性有赖于N端24个氨基酸的完整序列，而关键活性基团为氨基酸5～10。ACTH分子中氨基酸1～13与α－黑素细胞刺激素（α－MSH）分子相同，氨基酸18～39为类促肾上腺皮质激素中叶肽（corticotropin like intermediate lobe peptide，CLIP）（参考β－促脂素条），但在人类无这两种物质。ACTH由垂体ACTH细胞产生，细胞先合成一个大分子糖蛋白前体或激素原（称为鸦片黑素细胞刺激素促肾上腺皮质激素原，pro－opio－melanocortin，POMC），然后裂解产生ACTH和β－促脂素。ACTH的分泌量约为100μg/d，血浆半衰期为10min左右。

ACTH的生理作用主要是对肾上腺皮质的作用，引起肾上腺皮质增生，促进皮质类固醇分泌，以糖皮质类固醇为主，在人类主要产生皮质醇，对醛固酮和性激素也有轻度促进作用。其对肾上腺皮质以外的作用有：①对内分泌系统作用：对下丘脑的反馈抑制作用，使肾上腺皮质激素降解减慢；加强肾上腺髓质中酪氨酸羟化酶和多巴胺羟化酶的作用，促进肾上腺素的合成；合成的24肽ACTH有促进生长激素分泌的作用。②对神经系统：短期注射ACTH可使大脑活动增强，甚至引起抽搐；长期注射使大脑活动减弱。③对肾脏：刺激肾小球旁细胞，使肾素分泌增多。

ACTH分泌的调节：ACTH的分泌主要受促肾上腺皮质激素释放激素（CRH）的兴奋作用和糖皮质激素对下丘脑－肾上腺轴的负反馈调节。①反馈调节包括长反馈和短反馈，前者指血浆糖皮质类固醇水平升高可抑制CRH－ACTH的分泌；后者指ACTH经过门脉血管达下丘脑，抑制CRH的分泌。②神经调节：应激性刺激，如低血糖、创伤、精神刺激、致热原等，通过高位中枢作用于下丘脑，CRH分泌增加，从而使ACTH分泌增加。③神经调节还表现为昼夜节律方面：正常人晨6～8时最高、午夜最低，次晨又高；ACTH也呈脉冲分泌。

黄体生成素（luteinizing hormone，LH）　LH是一种糖蛋白，β亚基含115个氨基酸，在第13和30位的两个门冬酰胺上各有一个碳水化合物基团。它的分子量为29000，分泌率约500～1100IU/d，血浆半衰期70min。

LH参与FSH的促卵泡成熟，在月经中期LH急剧升高而促使排卵，随后使卵泡变为黄体，并促进雌激素和孕酮的合成和分泌。在男性，LH使睾丸间质细胞增殖，并合成分泌睾酮，故LH又名间质细胞刺激素（ICSH）。

卵泡刺激素（follicle stimulating hormone，FSH）　FSH是一种糖蛋白，β亚基含115个氨基酸，在第7和24位的两个门冬酰胺上各有一个碳水化合物基团。FSH的分子量为29000，分泌率约20～50IU/d，血浆

半衰期6h。

在女性，FSH促进卵泡发育成熟，它与LH一起促进雌激素分泌，进一步引起排卵，也促进颗粒细胞增殖。在男性，FSH协同睾酮促进睾丸精曲小管的生长及精子的生成。

促性腺激素（gonadotrophin，GnH） GnH包括LH和FSH，它们由同一垂体细胞分泌，也有人认为是产自不同的LH与FSH细胞。精子或卵泡的成熟以及卵巢分泌雌激素有赖于它们的协同作用。

GnH的分泌并无昼夜节律，但有脉冲现象，在女性，它们呈每月周期性变化，加上年龄不同也有差异，故它们的浓度变异范围很大。在青春期前血浆水平很低，绝经期妇女其血浆水平最高。妇女LH在卵泡期稳步上升，中期急剧上升并促排卵，排卵后下降；FSH在卵泡期先升高，卵泡后期下降，中期又与LH平行升高，但不及LH升高明显，排卵后下降。男性GnH水平与女性卵泡期排卵以前水平相似。

GnH受下丘脑分泌的促性腺激素释放激素（GnRH，即LHRH）兴奋调节，血中性激素水平通过调节GnRH分泌或改变垂体对GnRH的敏感性，调节GnH。女性卵泡期，低浓度的雌激素逐渐增高起正反馈作用，使LH和FSH急剧升高，高浓度的雄激素呈负反馈抑制LH和FSH。女性的心理状态、紧张等刺激对GnH的分泌有影响。多巴胺可使GnRH释放，从而促进GnH的分泌。男性的睾酮对LH和FSH起负反馈抑制作用，精曲小管生成的一种多肽（抑制素，inhibin）对FSH起负反馈抑制作用；男性精子的发生也受大脑皮质－下丘脑、嗅脑－下丘脑－松果体的影响。

生长激素（growth hormone，GH） GH于1921年发现，1948年纯化，1971年阐明是由191个氨基酸残基组成的单链多肽，在第53与165及第182与189氨基酸之间各有一个二硫键，分子量约21500，GH与泌乳素及胎盘泌乳素有部分相同的氨基酸序列，故具有一定的生物或免疫活性交叉。GH由垂体生长激素细胞合成和分泌，分泌率为0.75～3mg/d。

GH的生理作用有①对生长的影响：主要是促进骨骺生长，它还直接作用于全身的组织细胞，使之增生肥大，这些作用通过类胰岛素生长因子实现。②促进蛋白质合成。③脂肪代谢：动员储存脂肪，血中游离脂肪酸增加，血酮体增多。④糖代谢：起抗胰岛素作用，还降低胰岛素受体数目和亲和力。⑤水、盐代谢：使尿中钠、钾、镁、氯和无机磷排出减少，使钙、磷代谢呈正平衡。

分泌的调节：GH分泌受下丘脑生长激素释放激素（GHRH）及生长激素释放抑制激素（简称生长抑素，GHRIH，GHIH，Somatostatin，SS）双重调节。

生长激素分泌节律：GH呈脉冲分泌，昼夜间有很大的波动，夜间熟睡1h后，GH分泌明显升高。新生儿GH水平可达30μg/L，2岁儿童平均约为8μg/L，2～4岁平均约为4μg/L，4～16岁则与成人相近。正常成人基础状态下一般为1～5μg/L。

另外，GH受多种生理条件的影响，饥饿、进食、睡眠、运动、血糖波动对GH水平有较大的影响，餐后高氨基酸血症、低血糖症、ACTH、雌激素等多种因素可使GH分泌增加。

生长激素测定方法：GH的生物活性测定曾经用去垂体小鼠注射GH后测定体重、身长，该方法灵敏度很低且不稳定。后来改为测小鼠胫骨长度和胰岛素样生长因子（IGF－1），但灵敏度仍低、变异大、耗时长，临床价值不大。近来应用“调节＋竞争”的放射免疫受体测定法。其基本原理是通过利用IM－9细胞系上的GH受体在受GH作用后起降调节反应，^{125}I－GH与受体的结合同时受待测标本中GH的竞争抑制，该方法灵敏度明显提高，需时较短。最近又有报道以单核细胞在GH作用下诱导丙酮酸脱氢酶的活性来评价GH的生物活性。

现在临床上测定GH水平采用放射免疫法（RIA），也有用酶免疫化学发光等超敏方法。

尿GH测定是近年发展的一种测定方法，它能反映一段时间内GH的分泌量，而且与血中IGF－1显著相关，可测定24h或夜间12h GH的分泌量。

血24h GH分泌谱是于24h内多次取血测定血GH水平，计算曲线下面积，了解GH的分泌情况，但工作量大、方法复杂、不易为病人接受。最近有人提倡测定夜睡眠的前3h GH谱，每20min抽血测定GH，代替24h GH分泌谱。一般认为平均小于4μg/L为GH分泌低下。

基础血清GH水平测定：基础状态值是前一天晚饭后禁食，夜间睡眠充分，次晨醒后半小时内（勿下床活动），卧位取静脉血，不需抗凝而测得的GH值。

结果分析：

（1）正常范围：因GH受多种生理条件的影响，不同的测定方法、试剂，人群的正常范围可能有差

异，应参考试剂盒详细说明并建立自己实验室正常参考值。

（2）GH 升高的常见疾病：巨人症或肢端肥大症，低血糖，糖尿病，肾功能衰竭，Laron 侏儒，某些药物（胰岛素、TRH、精氨酸、烟酰胺、胰高血糖素、雌激素、消炎痛、多巴胺、前列腺素、β－阻滞剂、乙酰胆碱、5－羟色胺等）。

（3）GH 降低的常见疾病：垂体性侏儒、垂体前叶功能减退、心理社会性侏儒、Turner 综合征、某些药物（葡萄糖、甲状腺素、酚妥拉明等）。

注意事项：GH 呈脉冲分泌，受多种因素影响，分析时应排除影响因素。为帮助诊断，应进一步作生长激素兴奋试验或抑制试验。

生长激素兴奋试验　原理：利用 GH 的某些刺激因子，测定刺激前后 GH 的变化，以观察垂体 GH 分泌的储备功能。最常用并且较灵敏的刺激因子是生长激素释放因子（GRF）、胰岛素低血糖和左旋多巴等。

试验方法：基础测定 1 次或 2 次血中 GH 水平（－15.0min），于用药后 30、60、90、120min 分别测定 GH 水平，用药方法和剂量如下：

表 1　GH 兴奋试验方法

试验类型	方　法	GH 高峰出现时间（min）
兴奋性	GRF1－40 0.1～0.3μg/kg，静注①	30～60
	正规胰岛素 0.1～0.15U/kg，静注②	30～60
	左旋多巴 0.5g，口服③	60～120（多数在 90）
	左旋精氨酸 1.5g/kg（≤30g），加入 100ml 液体，静滴④	60～120
	胰高血糖素 1mg，肌注	150
	合成 ACTH 0.25mg，静注	60
	水剂加压素 10U，肌注	60
	运动：快速上下楼梯 15min⑤	15
	或 4～5km/hr 踏步 1h	60

注：①目前有 GRF1－44、GRF1－40 和 GRF1－37，均为强有力的 GH 刺激原。注射后 GH 迅速上升，不影响其他垂体激素和胰岛素，对血糖和电解质无影响，无明显毒副作用。

②要求注射后血糖较空腹时降低 50% 以上。对小儿应慎重，低血糖严重时应予一定量的葡萄糖终止试验。有癫痫病史者慎用。

③有心脏病者应慎重。有半数受试者有轻度胃肠反应。对老年人此试验比胰岛素低血糖试验安全。

④精氨酸滴注时不能漏出血管外，否则可引起局部红肿。心功能不好者慎用或禁用。对于无反应者（多为男性），若先用雌激素治疗，可使反应增强。

⑤性腺功能低下或青春发育前儿童可先用雌激素治疗 3d。

结果分析：GRF 的刺激反应最强，正常人较基础至少升高 10 倍。胰岛素低血糖和左旋多巴兴奋 GH 试验的反应次之。

北京协和医院认为，只要 1 项兴奋试验后血 GH 峰值超过 7μg/L 即可认为垂体 GH 储备功能正常，2 项以上刺激试验无反应（低于 3μg/L）时认为垂体 GH 储备功能低下，3～7μg/L 提示部分 GH 分泌不足。但各个实验室的结果可能有所不同。

肢端肥大症患者做 GRF 兴奋 GH 试验时，如果无明显反应，提示其病变不在垂体，需要鉴别是否为异位分泌 GRH 所致。垂体瘤术后 5d 行 GRF 兴奋 GH 试验，GH 反应应恢复正常，若持续反应异常（即 GH 升高比正常的幅度大、时间长），提示手术不彻底或术后复发的可能性大。

皮质醇增多症（包括用大剂量糖皮质激素后）、甲状腺功能低减、甲状腺功能亢进、肥胖症等情况可使胰岛素低血糖兴奋 GH 试验反应减弱。

生长激素抑制试验　原理：利用高血糖抑制 GH 的分泌，测定葡萄糖负荷前后 GH 的变化，了解 GH 是否能被高血糖抑制。该试验适用于 GH 升高的患者。

试验方法：基础测定 1 次或 2 次血清 GH 水平，口服 100g 葡萄糖，于服葡萄糖后 30、60、120、180 及 240min 分别测定血糖和 GH 水平。

结果分析：正常人口服葡萄糖后，随血糖的升高，GH 即被抑制，一般下降到 3μg/L 以下；垂体 GH 瘤者 GH 下降少于基础对照值的 50%，如果抑制 20% 以上，提示病变处于静止状态或活动减弱，若抑制少于 20% 或反常升高，提示病变处于活动状态。

应注意的是，糖尿病和肾功能衰竭患者也不能降到基础对照值的 50%。

泌乳素（prolactin，PRL） 1977年阐明人类PRL的氨基酸序列。它含198个氨基酸，分子量约22000，它与GH及胎盘泌乳素分别有16%和13%的氨基酸残基相同，由垂体前叶泌乳素细胞合成和分泌。

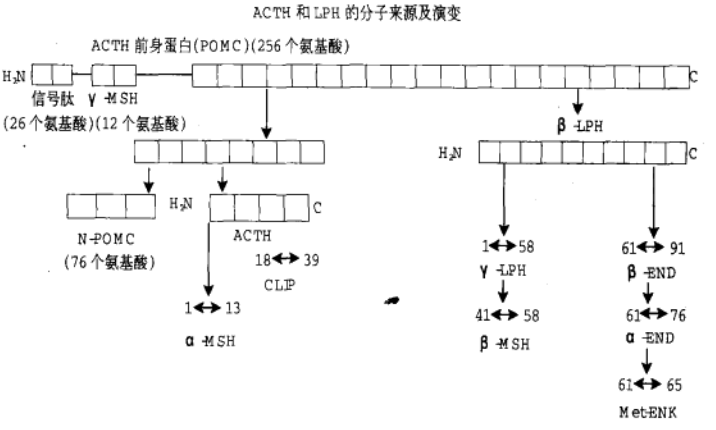
生理作用：PRL对人青春期正常乳腺发育不起重要作用。它的主要生理作用是在分娩后刺激产妇乳汁分泌。妊娠期，PRL分泌增多，并在其他激素（雌激素、孕酮、胎盘泌乳素、胰岛素、皮质醇）协同下，使乳腺进一步生长发育，为分泌乳汁做准备；妊娠期，雌激素促进乳腺发育，但阻断PRL刺激乳液分泌。分娩后，由于雌激素和孕酮水平下降，乳液才开始分泌，此时虽然PRL水平下降，而吮乳的持续刺激使乳汁得以正常分泌。产后泌乳时，尚需生长激素、甲状腺激素、催产素等参与。PRL也有抑制促性腺激素的作用。

PRL分泌的调节：①PRL释放抑制激素（PIH）抑制PRL分泌。②吮乳、胸壁疾病等机械刺激，通过神经－内分泌反射，兴奋PRL分泌。③TRH刺激TSH分泌的阈值和剂量也刺激PRL分泌，雌激素也有强大的促进PRL分泌的作用。④睡眠后60～90min，PRL阵发分泌增多，但不属于昼夜节律，一天中任何时候睡眠均可有该现象。PRL也呈脉冲分泌。⑤多巴胺能物质（如L－多巴、溴隐亭）可通过增加PIH活性及对垂体直接作用使血浆PRL下降，多巴胺阻滞剂（如酚噻嗪）则作用相反。其他中枢神经药物，如安定、利血平、氯丙嗪、灭吐灵、吗啡等均可使PRL升高。

黑素细胞刺激素（melanocyte－stimulating hormone，MSH） 鸟类和哺乳类动物的垂体分泌两种多肽，α－MSH和β－MSH，将MSH注射到两栖类动物体内时，出现黑素细胞中黑素颗粒分散现象，则皮肤变黑。人类血浆及垂体中无α－MSH和β－MSH。

α－MSH、β－MSH、β－LPH和ACTH具有7个相同的氨基酸顺序：蛋、谷、组、苯丙、精、色、甘氨酸，ACTH 4～10，β－LPH 47～53氨基酸为促进黑色素沉着的分子结构，但这4种激素刺激黑色素沉着的强度不同，如以α－MSH为100，则β－MSH为50，ACTH为1，β－LPH为0.2。Nelson综合征及Addison病患者皮肤色素沉着与血浆ACTH水平过高有关。

β－促脂素（β－lipotropin，β－LPH） β－LPH含91个氨基酸，分子量为11200，它和ACTH是由同一分泌颗粒中同一前体蛋白裂解产生。β－LPH的生理意义尚不清楚，其分子结构中的氨基酸61～65与蛋氨酸－脑啡肽（Met－ENK）分子相同，氨基酸61～76与α－内啡肽（α－END）分子相同，氨基酸61～91与β－内啡肽（β－END）分子相同，氨基酸41～58与β－MSH分子相同，氨基酸1～58与γ－LPH分子相同，因而提示β－LPH可能也是一个激素原。β－LPH的分泌调节与ACTH相同。



数字表示每个多肽片段中氨基酸数和顺序。

泌乳素兴奋试验（PRL stimulation test）　原理：应用促进 PRL 分泌的药物，分析用药后 PRL 水平是否升高。该试验用于了解垂体 PRL 的储备功能。

方法：先测定 1～2 次血清 PRL 的基础水平，用药后于不同时间分别取血测定 PRL 水平，见下表。

表 2　PRL 兴奋试验方法

试验类型	药　物	用药后取血时间（min）	最强作用时间	作用部位
兴奋性	TRH200～300μg（溶于 2ml 生理盐水），静注	15、30、60、120	15～30min	垂体
	正规胰岛素 0.1U/kg，静注	30、60、90	1h	下丘脑
	氯丙嗪 25～50mg/次，口服	60、120	1～2h	下丘脑
	奋乃静 8mg/次，口服	60、120	1～2h	下丘脑
	胃复安 10mg，静注	20、30、60	20～30min	下丘脑
	或胃复安 10mg，口服	60、90、180	1～2h	

结果分析：

（1）正常人用药后高峰值可比基础值高 2 倍以上，垂体前叶功能低下者不但基础值低，兴奋后亦无反应。PRL 储备功能减低时提示垂体已有严重的疾病。泌乳素瘤患者峰值/基础值大多数 <1.5。

（2）如果 PRL 在注射 TRH 后增高而对氯丙嗪无反应，提示病变在下丘脑。

（3）PRL 的胃复安兴奋试验还用于鉴别功能性泌乳和泌乳素瘤，前者 PRL 升高为基础对照值的 2～3 倍以上，而后者升高不明显。

泌乳素抑制试验（PRL suppression test）　原理：应用抑制 PRL 分泌的药物，分析用药后 PRL 水平是否降低。该试验用于判断 PRL 分泌过多的自主性。

方法：先测定 1～2 次血 PRL 的基础水平，用药后于不同时间取血分别测定 PRL 水平，常用 PRL 抑制试验如下：

表 3　PRL 抑制试验方法

试验类型	药　物	用药后取血时间（h）	最强作用时间（h）	作用部位
抑制性	左旋多巴 0.5g，口服	3	1.5～2	下丘脑
	溴隐亭 2.5mg，口服		4～24	垂体、下丘脑
	水负荷（于 30min 内饮水 20ml/kg）		1～1.5	下丘脑

结果：正常人服左旋多巴后 3h，PRL 多数抑制到 4ng/ml 以内，若为泌乳素瘤则抑制不明显。

促甲状腺激素测定（thyrotropin measurement）　方法：促甲状腺激素（TSH）的测定方法有很多种，过去是用生物测定法，但这种方法费时、繁杂、不敏感、误差大。国内 1980 年即有用放射免疫法（RIA）测定人 TSH 的报道，使用 β 亚单位抗体，正常范围为 0～10mU/L。也有用酶联免疫吸附法（ELISA）的。目前发展了一些超敏方法，如免疫放射测定法（immunoradiometric assay，IRMA）、微粒子捕捉酶免疫分析法、酶免疫化学发光法等，因 TSH 用 IRMA 测定的敏感性高，最小检测值为 0.03mU/L，故又称为 sTSH（sensitive TSH）。

标本采集：静脉血，不抗凝。

结果分析：

（1）正常范围：不同的测定方法、试剂厂家，人群的正常范围可能有差异，应参考试剂盒详细说明并建立自己实验室正常参考值。新生儿出生后 10minTSH明显升高，30min 达高峰，然后逐渐下降，2～3d 以后，降至一个较稳定水平，约在出生后 1 周恢复到正常成人水平。

（2）TSH 升高的常见疾病：原发性甲状腺功能减退症、垂体性 TSH 不适当分泌综合征（包括垂体腺瘤性和非垂体腺瘤性）、下丘脑性甲状腺功能亢进、异源性 TSH 综合征、地方性和单纯性甲状腺肿。

（3）TSH 降低的常见疾病：下丘脑－垂体性甲状腺功能减退症、甲状腺性甲状腺功能亢进症、泌乳素瘤、皮质醇增多症、肢端肥大症、其他（如全身性危重病、精神病等）。对于 TSH 降低患者最好做

TRH 兴奋试验帮助诊断。

注意事项：TSH 的分泌有昼夜节律和脉冲分泌现象，结果分析时要注意。

促甲状腺激素释放激素兴奋试验（stimulation test of TSH releasing hormone） 原理：下丘脑分泌的促甲状腺激素释放激素（TRH）可促进垂体前叶合成与释放促甲状腺激素（TSH），注射人工合成的 TRH，使 TSH 升高，借以了解垂体 TSH 的储备能力。

方法：试验不必禁食，病人可以活动，用标准剂量的 TRH200～500μg（溶于生理盐水 2～4ml 中）快速静脉注射，于注射前和注射后 30、60、和 90min 分别取血测 TSH 水平。

结果分析：

（1）正常人：TSH 高峰出现在注射 TRH 后 20～30min，1～4h 内逐渐下降。北京协和医院以 TSH 增加值 <4mU/L 为低下，<2mU/L 为无反应，>35～40mU/L 为超常反应。

（2）该试验对 Graves 病的诊断价值很大，可代替繁琐的 T_3 抑制试验。该病患者注射 TRH 后 TSH 无升高反应，如患者对 TRH 呈强反应时可排除该病。

（3）原发性甲状腺功能减退症患者的 TSH 基础值即比正常高，注射 TRH 后 TSH 升高更明显，但不持久。

（4）垂体性甲状腺功能减退症患者的 TSH 基础值即较低，对注射 TSH 无明显反应。

（5）下丘脑性甲状腺功能减退症患者 TSH 对注射 TRH 反应增高，但高峰延迟，多出现于 60～90min。由于 TSH 与 GnH 的情况不同，长期 TRH 缺乏不会使 TSH 对 TRH 的反应产生障碍。

（6）肢端肥大症及库欣综合征患者（甲状腺功能正常）TSH 对 TRH 的反应也常常减低，此时对 TRH 刺激无反应并不完全代表垂体 TSH 细胞有损害。

副作用：个别患者注射 TRH 后可有短暂的头晕、恶心、心悸、面红、尿急等症状出现。

促性腺激素释放激素兴奋试验（stimulation test of gonadotropin releasing hormone） 由于至今尚无足够的证据证实有 FSH 释放激素（FSH－RH）的存在，故促性腺激素释放激素（GnRH）实际上是指黄体生成激素释放激素（LHRH）。GnRH 兴奋试验又称 LHRH 兴奋试验。LHRH 对垂体促性腺激素（LH 和 FSH）有兴奋作用，给受试者注射外源性 LHRH 后在不同时相取血测定 LH 和 FSH 含量，可了解垂体的促性腺激素分泌功能。若垂体促性腺激素分泌功能良好，LH 和 FSH 水平升高，反之，则反应性差。此外，对鉴别性功能减退（月经失调、闭经）的病理部位（卵巢、垂体或下丘脑）有帮助。具体方法：于晨 8 时（不需禁食）30 s 内静注 LHRH100μg（溶于 5.0ml 生理盐水中），分别于注射前和注射后 15、30、60 和 90min 取静脉血 2ml，测定 LH 和 FSH 的含量。若此法反应性差，再每 2d 肌注或静注 LHRH50～100μg，连用 3 次，再按上述方法测 LH 和 FSH 的含量。结果分析与临床意义：①正常成年人注射 LHRH 后高峰在 15min。②正常男女儿童注射 LHRH 后，LH 比基础值增加 3 倍以上，FSH 也明显升高。③正常女性月经周期中血清 LH 含量在排卵前为7.5～1.5μg/ml，月经前为 3～4μg/ml。④病变在下丘脑者，反应可正常或延迟；病变在垂体者，则无反应或反应低下，且无周期变化；病变在卵巢者，反应明显升高；性早熟者反应与正常成人相同；青春期延迟者，反应亦可正常。⑤由于垂体激素的合成或释放须有甲状腺激素参与，故在原发性甲状腺功能减退伴继发性闭经时可无反应，但经甲状腺激素治疗后，反应转为正常。此试验个体差异大，测定时最好能进行自身对照。

氯蔗酚胺试验（clomiphene test） 用于确定垂体 GnH 的储备功能及鉴别性功能障碍发生在下丘脑、垂体、性腺哪一环节。氯蔗酚胺是一种具弱雌激素作用的非甾体类雌激素拮抗剂，在下丘脑可与雌、雄激素受体结合，阻断性激素对下丘脑和（或）垂体前叶促性腺激素细胞的负反馈作用，引起 GnRH 的释放。有人认为此试验意义不大，可用 LHRH 试验代替。但若将来能直接测定 LHRH 的含量，则此试验可用于鉴别下丘脑和垂体病变。试验方法为试验前 1d 和试验日分别取血测 LH、FSH 和 T（睾酮）的含量作基础对照，然后日服氯蔗酚胺 100～200mg 或 3mg/kg 体重，连服 5～7d。于第 8d 上午取血测 LH、FSH 和 T 浓度。正常成人服氯蔗酚胺后 LH 比基础对照值上升至少 50%，FSH 上升至少 20%，T 上升 30% 以上。儿童一般无反应，性功能低下由于下丘脑垂体病变引起者，反应低或无反应。如对氯蔗酚胺无反应而对 GnRH 有反应（正常或延迟）则提示病变在下丘脑。病变在靶腺者反应增强。本试验对青春期延迟和器质性 GnH 低下者无鉴别意义，有肝病或抑郁症病史者禁用此试验。

促肾上腺皮质激素功能试验（functional test of adrenocorticotropic hormone）　垂体前叶分泌 ACTH 储备功能的测定，临床上常用甲吡酮（metyrapone，SU4885）试验，也可用胰岛素低血糖试验。

一、甲吡酮试验：甲吡酮可抑制肾上腺皮质激素合成过程中所需的 11β－羟化酶，使皮质醇合成停留在 11－去氧皮质醇阶段，皮质醇合成减少，血浆皮质醇明显降低，对下丘脑－垂体的反馈作用减弱，CRH 分泌增多，促使垂体 ACTH 分泌增加，并相应地引起 11－去氧皮质醇及其代谢产物增加。由于引起 11－去氧皮质醇及其代谢产物增加，因而此试验可探测垂体分泌 ACTH 的储备功能是否良好。试验方法有口服法和静脉滴注法 2 种。口服法：先连续 2d 留 24h 尿测 17－OHCS、17－KS 和 17－KGS，试验前 1d 取血测 ACTH 含量以作对照，第 3d 起口服甲吡酮 500～700mg，Q 4h，服药当日及次日留 24h 尿测 17－OHCS，17－KS、17－KGS 和血 ACTH。如能测血浆皮质醇，则不仅能更好地估计垂体分泌 ACTH 的能力，且实验程序大为简化，其方法是第 1d 上午 8 时测血皮质醇，然后口服甲吡酮 500mg，Q 6h，第 2d 上午 8 时再取血测定皮质醇，正常人血皮质醇至少降低到基础值的 1/3 以下。静脉滴注法：留对照日尿同口服法，第二天甲吡酮 30mg/kg 或 1.5～2.0g 加入 500ml 生理盐水中于 4h 内滴完（避光），滴注日及次日再留 24h 尿，重复口服法的检查项目。结果评价：①正常人试验日及次日的 17－OHCS 较对照日至少增加 16～20μmol/d，甚至增加 2～3 倍，口服法较静滴法增加更为显著。②若对照日的 17－OHCS、17－KS 低于正常试验日，增加不明显，提示 CRF 分泌障碍，垂体分泌 ACTH 功能减退。③对照日 17－OHCS、17－KS 高于正常，用药后升高不明显或不升高，提示垂体可能存在 ACTH 分泌瘤，或肾上腺有分泌皮质醇且不受 ACTH 控制的肿瘤。部分皮质醇增多症病人，不受大剂量地塞米松抑制，但对甲吡酮有反应，提示病因为增生，如对 ACTH 有反应，而对此试验无反应则提示肾上腺肿瘤，这可能是大剂量皮质醇抑制了垂体，ACTH 分泌作用显示不出来。④肢端肥大症或嫌色细胞瘤，反应可正常或偏低。⑤Addison 病：反应可能低于正常。应注意，本试验可出现恶心、呕吐、眩晕等副反应，但一般较轻，可自行消失，无需特殊处理。

二、胰岛素低血糖试验：皮质类固醇激素对胰岛素诱发低血糖的反应，可能是目前可以做的判断下丘脑－垂体－肾上腺轴功能最敏感的试验方法。在诱发低血糖后，血浆皮质醇增高 193.2nmol/L（7μg/dl）为正常反应。当临床上怀疑有 ACTH 储备功能不足时，先行 ACTH 试验，证明肾上腺对 ACTH 确有反应后，胰岛素低血糖试验时血浆皮质醇水平不增高时，则表明 ACTH 缺乏。与甲吡酮试验相比，此试验不但可了解 ACTH 的储备功能，而且还可以同时判断垂体生长激素和泌乳素的分泌功能。胰岛素低血糖试验中，胰岛素的初剂量为 0.1～0.15u/kg，当疑有垂体功能减退时，初始剂量为 0.05u/kg。试验期间，要准备好葡萄糖和糖皮质激素制剂，备用。

促肾上腺皮质激素测定（determination of adrenocorticotrophic hormone）　ACTH 是腺垂体分泌的单链多肽激素，由 39 个氨基酸组成，分子量约为 4500。过去 ACTH 用生物法测定，但生物法费时、昂贵，而且敏感性差。放射受体测定的敏感度好，但技术难度大。目前多采用放射免疫法测定 ACTH，其原理是将兔抗 ACTH 血清与 ACTH 标准抗原或待测血浆混合后温育，然后再加入 ^{125}I－ACTH，最后加入羊抗兔第二抗体以分离结合与游离的 ACTH。一般于上午 8 时用塑料注射器采血（因 ACTH 分子较不稳定，易被玻璃器皿吸附），并加 EDTA 抗凝立即送检，标本量需 4.0ml，分离血浆后放－20℃保存（－70℃更好）。具体操作步骤从略。正常人放射免疫法测定上午 8～10 时血浆 ACTH 平均为 20pg/ml，晚上 10～11 时平均在 10pg/ml 以下，正常值在不同实验室可因方法学的不同而略有差别。此外，应激、妊娠和月经周期 ACTH 的分泌都可增加，可达 600pg/ml，立位与卧位没有差异。ACTH 浓度减低：见于①垂体前叶功能减退。②大量糖皮质激素对垂体的反馈抑制，可为医源性或见于分泌皮质醇的肾上腺皮质肿瘤患者。血浆 ACTH 增高也有两大类情况：①Cushing 病或异位 ACTH 综合征，或见于注射垂体后叶加压素后（但升高不如前二者明显）。②肾上腺皮质功能减退症糖皮质激素产生减少，从而对下丘脑－垂体的反馈抑制减弱，如原发性肾上腺皮质功能减退症（Addison 病）、先天性肾上腺皮质增生、皮质醇合成受阻等。

促肾上腺皮质激素兴奋试验（adrenocorticotropic hormone provocative test）　促肾上腺皮质激素（ACTH）能兴奋肾上腺皮质，尤其是束状带分泌皮质醇，常用以判断肾上腺皮质的储备功能，用以区别

原发性和继发性肾上腺皮质功能减退；区别由垂体分泌过多 ACTH 而发生的皮质增生和皮质内有自主倾向的肿瘤所引起的功能亢进；区别男性化时雄激素分泌过多系肾上腺源性抑或来自性腺等组织；区别系单纯性肥胖症或皮质醇增多症引起的增生。方法为 ACTH 水剂 25U 加入 500ml 生理盐水中，于清晨 8 时起缓慢滴注 8h，连续 2d，以刺激皮质分泌皮质醇。测定滴注前、滴注时及滴注后各 2d 的 24h 尿 17－OHCS 及 17－KS，有条件测定尿游离皮质醇则更佳。用以衡量肾上腺皮质兴奋后的分泌功能。正常人第 1d 17－OHCS 增高 15mg（5～25mg）或 6～14mg/g 肌酐，第 2d 增高 25mg（15～35mg）或 12～25mg/g 肌酐，或比第 1、2d（注射前）的基础值增高 1～3 或 3～5 倍。17－KS 约每日增高 4～8mg 或总共增高 4～10mg/g 肌酐或比基础值高 1.5～2.5 倍。尿游离皮质醇刺激后的增高反应可达 10～20 倍。必要时此试验可延长至连续兴奋 4～5d，以便区别原发性或继发性肾上腺皮质功能减退。或采用 80U 加入 5% 葡萄糖水或葡萄糖盐水 1000ml 中缓慢静滴 48h。静滴时须注意 ACTH 可引起过敏反应，甚至出现过敏性休克，此时必须立即终止试验，并用糖皮质激素处理。

血浆渗透压测定（plasma osmolality determination） 临床常用冰点渗透压计测定，正常人血浆渗透压为 285～295mmol/L，血浆渗透压与溶质颗粒数目有关，而与溶质颗粒的大小无关。血浆中的钠离子（Na^+）、葡萄糖（G）和尿素氮（BUN）是决定血浆渗透压的主要物质，可用下列公式估计：

血浆渗透压 = $2Na^+$（mmol/L）+ G（mmol/L）+ BUN（mmol/L）

该公式估计值比冰点渗透压计实际测量值要高 10～15mmol/L。故有人主张以 1.86 × 血钠值而不是以 2 去乘。

严重脱水、失血、糖尿病非酮症性高渗性昏迷、尿毒症、尿崩症禁水后等均可致血浆渗透压升高。血浆渗透压升高大于 1% 即可引起 ADH 释放，使排尿量减少，尿比重、尿渗透压升高，以防止血浆渗透压的继续升高。某些肿瘤可过多分泌 ADH，使排尿量减少，尿渗透压及尿比重升高，血浆渗透压降低。

尿渗透压测定（urine osmolality determination） 用冰点渗透压计测定。肾功能正常者非卧床时尿渗透压可低至 50mmol/L（最大稀释尿）和最高时达800～1500mmol/L（最大浓缩尿）。一般情况下，尿比重与尿渗透压成正比，尿比重为 1.010 时尿渗透大约为 300mmol/L；尿比重为 1.020 时，尿渗透压约为 700mmol/L；尿比重为 1.030 时尿渗透压为 1200～1400mmol/L。但在某些病理情况下，如尿中有蛋白或葡萄糖时尿比重明显增加，而尿渗透压变化较小。所以对于肾功能来说，测定尿渗透压较之尿比重更为可靠，它能反映肾小管的浓缩功能以及血管加压素对于肾远曲小管及集合管的作用。

自由水清除率（free water clearance） 实际排尿量为与血浆渗透压等渗的溶质尿容量以及不含溶质的自由水容量。自由水清除率（每分钟或每小时的排泄量）为实际排尿量与等渗尿量之间的差。尿液为低渗时实际尿量大于等渗之溶质尿部分，其自由水清除率为正值，表明 ADH 活性极弱或无作用；排出尿为高渗时，表明尿量少于等渗之溶质尿量，自由水清除率为负值，系 ADH 之抗利尿作用所致。因而测定自由水清除率可知 ADH 的生理活性。计算公式如下：

$$CH_2O = U\left(1 - \frac{Uosm}{Posm}\right)$$

CH_2O 自由水清除率，U：尿量（ml/h），Uosm：尿渗透压，Posm：血浆渗透压。正常值：－25～100ml/h。

禁水－加压素试验（the combined water restriction－vasopressin administration test） 比较禁水后与使用加压素后的尿渗透压是确定尿崩症及鉴别加压素缺乏与其他原因所致多尿的一种简单可行的方法。方法：试验前禁水 6～16h（一般禁水 8h），视病情轻重而定。试验前测体重、血压、血浆渗透压和尿比重、尿渗透压。以后每小时留尿测尿量、尿比重和尿渗受压。待连续 2 次尿量变化不大，尿渗透压变化 < 30mmol/L 时，显示内源性 ADH 分泌已达最大值（均值），此时测定血浆渗透压，然后立即皮下注射垂体后叶素 5U，再留取尿液测定 1～2 次尿量和尿渗透压。结果分析：正常人禁水后体重、血压、血浆渗透压变化不大（< 295mmol/L），尿渗透压可大于 800mmol/L。注射水剂加压素后，尿渗透压升高不超过 9%，精神性多饮者的变化接近或与正常人相似。中枢性尿崩症患者在禁水后体重下降 > 3%，严重者可有血压下降、烦躁等症状。根据病情轻重可分为部分性尿崩症和完全性尿崩症。前者血浆渗透压平顶值不高于 300mmol/L，尿渗透压可稍超过血浆渗透压，

注射水剂加压素后可继续上升，完全性尿崩症患者血浆渗透压平顶值大于300mmol/L，尿渗透压低于血浆渗透压，注射水剂加压素后尿渗透压升高超过9%，甚至成倍升高。肾性尿崩症在禁水后尿液不能浓缩，注射水剂加压素后仍无反应。此法简便可靠，已被广泛采用。副作用是血管加压素使血压升高，诱发心绞痛、腹痛和子宫收缩等，故高血压、冠心病患者及孕妇等忌用。

高渗盐水试验（hypertonic saline infusion test）　先给受试者饮水引起水利尿作用，后静滴高渗盐水，以升高血浆渗透压，刺激ADH分泌，使尿液浓缩。方法：先禁水3～8h，试验开始时排尿弃去，立即在30min内饮水20ml/kg体重，以后每隔15min留尿1次，待每分钟尿量超过5.0ml/min时静滴2.5% NaCl溶液，按每分钟0.25ml/kg体重计算滴速，共45min，同时每15min收集尿液，共4次。在此期间如尿量不减，则静注水剂加压素0.1U，以后再每15min收集尿量，共2次，比较用药前后尿比重、尿渗透压。结果分析：正常人和精神性多饮者在高渗盐水滴注下可分泌ADH，使尿量减少，尿比重、尿渗透压明显上升，不需注射水剂加压素。尿崩症者高渗盐水滴注无浓缩尿液的作用，静注水剂血管加压素后，中枢性尿崩症者尿量立即减少，尿比重及尿渗透压明显上升，而肾性尿崩对水剂加压素无反应。因高渗盐水快速滴注可增加心脏负荷，故高血压、心脏病患者为禁忌。另外，高渗盐水滴注有扩充血容量和盐利尿作用，有时不能有效地兴奋ADH释放。故此试验结果不如禁水－加压素试验可靠，在诊断尿崩症时很少应用。但若需证明ADH释放的渗透压阈值改变时可用此试验，并在分析某些低钠、高钠血症特征时有一定价值。

烟碱试验（nicotine test）　烟碱能直接刺激下丘脑神经核分泌ADH，故可用来了解下丘脑ADH的储备能力。方法：试验前禁水3～8h，试验开始时排尿弃去，30min内饮水20ml/kg体重，且每隔15min收集尿液，待每分钟尿量超过5ml/min时，静脉缓慢注入烟碱0.5～1mg（吸烟者为3mg，溶于10ml生理盐水，5min内注完），再每15min收集尿液，共3～4次，测尿量、尿比重、尿渗透压。结果分析：正常人注射烟碱后10～30min，尿量比用药前减少约80%，尿比重升高，而尿崩症者无此反应，尿量仍多，尿液比重仍低，为低渗尿，血浆渗透压高于正常。因有恶心、呕吐、面色苍白、血压下降等副反应，故此试验一般少用。

垂体瘤（pituitary tumor）　垂体瘤是一组由垂体前叶和后叶及颅咽管上皮残余细胞发生的肿瘤。临床上有明显症状者约占颅内肿瘤的10%。在尸检中有报道可见20%～25%的亚临床垂体微腺瘤。此组肿瘤以前叶的腺瘤占大多数，来自后叶者少见。垂体前叶细胞及其肿瘤可按病理和染色来分类，也可按细胞功能与亚微结构分类。按病理可分为无颗粒无功能的嫌色细胞瘤与有颗粒和功能的嗜酸细胞瘤、嗜碱细胞瘤。临床上表现为肢端肥大症与巨人症者大都由嗜酸性细胞瘤所致，表现为库欣病者大都由嗜碱性细胞瘤所致。嫌色细胞瘤在光镜下虽无颗粒，但电镜下仍见颗粒，且临床上往往发现可能有闭经－溢乳综合征、库欣病、肢端肥大症、甲状腺功能亢进症等。因而，按病理分类不足以说明病因和指导诊疗。目前均根据细胞分泌功能进行分类（见表4）。分泌TSH和FSH/LH的垂体瘤甚罕见。前者垂体细胞常系混合性，可同时分泌GH和PRL。分泌FSH/LH的垂体瘤可伴长期性腺功能减退，不少肿瘤系无功能性，但也有分泌激素的单一糖蛋白，虽无生物活性，但可起到肿瘤标志的作用。

表4　垂体前叶细胞及其肿瘤分类分型

分　类	细胞命名	分泌激素	肿瘤命名	临床表现
有功能肿瘤	泌乳素细胞	泌乳素（PRL）	泌乳素瘤	闭经－溢乳综合征（女），阳痿（男）
	生长激素细胞	生长激素（GH）	生长激素瘤	肢端肥大症、巨人症
	促肾上腺皮质激素细胞	促肾上腺皮质激素（ACTH）	ACTH瘤	库欣病
	促肾上腺皮质激素－促脂素细胞	ACTH（包括α－MSH），γ－促脂素（γ－LPH，包括β－MSH）	促肾上腺皮质激素－促脂素瘤	Nelson综合征，黑色素沉着症
	促甲状腺激素细胞	促甲状腺激素（TSH）	促甲状腺激素瘤	垂体性甲状腺功能亢进症

续表

分　类	细胞命名	分泌激素	肿瘤命名	临床表现
	促性腺激素细胞	促性腺激素（GnH，即FSH和LH）	促性腺激素瘤（主要为FSH腺瘤）	性腺功能减退
	上述各种细胞混合	上述两种或两种以上激素（GH + PRL；GH + ACTH；PRL + GnH；GH + TSH；GH + PRL + TSH）	混合瘤	多以一种分泌激素的作用为突出表现；少为上述混合症群。
无功能肿瘤		无	无功能垂体瘤	垂体前叶功能低下，GH缺乏性侏儒症；垂体后叶功能低下，尿崩症；压迫垂体周围组织，如下丘脑综合征，偏盲等

生长激素腺瘤（growth hormone – secretory adenoma） 发生于腺垂体生长激素细胞的肿瘤，分泌生长激素过多，从而引起软组织、骨骼及内脏的增生肥大及内分泌、代谢紊乱。近年有人认为，生长激素腺瘤的发生，可能系下丘脑分泌生长激素释放抑制激系不足或生长激素释放激素过多，使垂体生长激素细胞受到持久的刺激所致。临床上以面貌粗陋、手足厚大、皮肤粗厚、头痛眩晕、显著乏力、蝶鞍增大等为特征。发病在青春期前、骨骺未闭合者为巨人症，发病在青春期后、骨骺已闭合者为肢端肥大症。巨人症患者有时在骨骺闭合后继续受生长激素过度刺激可发展为肢端肥大性巨人症。本病并不罕见，在垂体瘤中占第3位。男女之比为1.1∶1。在肢端肥大症中发病年龄以31～40岁组最多，21～30岁、41～50岁组次之。

巨人症（gigantism） 巨人症大多由于腺垂体生长激素细胞增生，少数为腺瘤分泌生长激素（GH）过多所致。青春期前起病，由于骨骺未融合致躯体高大，表现为巨人症。半数患者骺部融合后继续发展为肢端肥大性巨人症。临床表现分两期。①早期形成期：常始于初生幼婴，至10岁时已有成人高大，且可继续生长达30岁左右，身高可达240cm，肌肉发达，臂力过人，性器官发育较早，性欲强烈。此期基础代谢率较高，糖耐量减低，可发展为垂体性糖尿病。②晚期衰退期：患者生长至高峰后，逐渐开始衰退，精神不振，四肢无力，背渐佝偻，毛发脱落，性欲减退，外生殖器萎缩，智力下降，糖尿病减轻。此期历时4～5年，病者多夭折，平均寿命仅20余岁。由于抵抗力低，常死于继发感染。诊断依据：①过度生长，可并肢端肥大症；②蝶鞍扩大；③骨龄延迟；④超过12岁仍有高血磷；⑤血浆GH升高＞20ng/ml，且往往不被高血糖所抑制。本病需与以下疾病鉴别：①体质性巨人；②青春期提前；③性腺功能减退性巨人症；④特发性性早熟；⑤肾上腺性征异常综合征；⑥马方综合征。治疗主要有手术治疗、放射治疗（包括γ刀立体放射治疗）、药物治疗（多巴胺促效剂溴隐亭，生长抑素类似物Sandostatin、5－羟色胺受体拮抗剂赛庚啶等）3种措施。

肢端肥大症（acromegaly） 本症系成年人由腺垂体生长激素细胞腺瘤（GH瘤）或增生，分泌GH过多或下丘脑分泌生长激素释放抑制激素不足所致，引起全身软组织、骨骼及内脏呈增生性肥大伴内分泌－代谢紊乱。临床上以面貌粗陋、肢端肥大、内脏器官增大为特征。国内此病仅次于垂体无功能肿瘤及泌乳素瘤，以20～40岁发病较多，男女之比为1.3～2.2∶1。本症起病缓慢，病程可长达20年以上，临床表现主要有：①骨骼及软组织增生肥厚，下颌突出，鼻、唇、耳朵等均增阔变厚，而致形成特殊的粗陋面貌；②内分泌腺（甲状腺、肾上腺、胰腺及胰岛）在病初可有肥大表现；③内脏器官增大主要由于GH过度分泌所致；④性功能变化，主要由于垂体肿瘤压迫嗜碱细胞，促性腺激素分泌受阻，因而男性多不育，女性月经不调或闭经。男女皆可出现溢乳现象；⑤肿瘤压迫周围组织症群。诊断依据有三：①典型面貌，肥端肥大等全身征象及蝶鞍区压迫症；②影像学发现包括颅骨、肢端改变及CT、MRI等发现；③内分泌－代谢紊乱佐证。血浆GH基础值＞10μ/L，且不受高血糖抑制；或作TRH兴奋试验时GH明显升高。近年测胰岛素样生长因子－1（IGF－1）显示明显升高。鉴别诊断：①皮肤骨膜肥厚症；②空蝶鞍；③伴GH升高的垂体外肿瘤；④少见的GRH瘤。治疗见“巨人症”条。

促肾上腺皮质激素腺瘤（adrenocorticotropic hormone secretory adenoma）　由腺垂体分泌 ACTH 细胞组成，光镜下为嗜碱细胞瘤。多数为微腺瘤（直径<10mm），10% 为大腺瘤（直径>10mm），除分泌 ACTH 细胞外，其组成还可有分泌 TSH、GH 等细胞成分。绝大多数为良性，由于瘤体大，常使蝶鞍扩大，其中一部分为侵袭性，侵犯邻近组织，少数为恶性肿瘤，伴远处转移。采用电镜或免疫荧光细胞鉴定后发现，细胞内有分泌颗粒。ACTH 瘤可大量持久地分泌 ACTH，兴奋肾上腺皮质，使双侧肾上腺增生，分泌大量皮质醇，引起皮质醇增多症。主要临床表现有满月面，多血质，向心性肥胖，皮肤紫纹，痤疮，糖尿病或糖耐量低减，高血压，骨质疏松等。此瘤并非完全自主性，仍可被大剂量外源性糖皮质激素抑制，也可受 CRH（ACTH 释放激素）和（或）加压素兴奋。此外，有人提出少数肿瘤起源于垂体中残余的中叶细胞，由于这些细胞有神经支配，且含 α－MSH，常伴血 PRL 升高，可有乳溢，用溴隐亭治疗有效。垂体瘤切除（经蝶窦或经颅）是该病理想的治疗方法，大部分微腺瘤者摘瘤后可治愈，少数可复发。大腺瘤往往难以切净，宜在术后追加放射或药物治疗（溴隐亭、赛庚啶、丙戊酸钠等）。遇有某种原因不能作垂体手术且病情严重者，宜作双侧肾上腺切除术（如一侧全切、另侧大部分切除术等），术后同样宜作垂体照射，否则发生 Nelson 综合征的可能性大。

垂体 ACTH 细胞增生（proliferation of pituitary adrenocorticotropic hormone secreting cells）　少数库欣病患者垂体内无腺瘤，而呈 ACTH 细胞增生，分泌过多 ACTH 而致皮质醇增多症。其原因可能为：①下丘脑和（或）更高级中枢神经功能紊乱致 CRH 过多；②鞍旁神经系肿瘤分泌 CRH；③下丘脑以外异位分泌 CRH 的肿瘤等所致。ACTH 细胞增生引起的 ACTH 分泌过多，同样可被大剂量外源性糖皮质激素所抑制及受 CRH 和（或）加压素兴奋。因垂体无腺瘤发现，故治疗上宜作一侧肾上腺切除、另侧大部分或全切除。术后作垂体放疗最好用直线加速器治疗，否则也易致 Nelson 综合征。

尼尔森综合征（Nelson syndrome）　库欣综合征患者行双侧肾上腺切除术后，出现的进行性的皮肤黑色素沉着及分泌 ACTH 的垂体腺瘤称为尼尔森综合征，由尼尔森于 1958 年首先报告。一般出现在肾上腺术后 10 个月至 8 年不等。本病多发于青壮年，女性多于男性。现在由于减少了用双侧肾上腺切除术治疗库欣综合征，此类紊乱的发生率已明显降低。在双侧肾上腺切除术或次全切除术以后，因残留肾上腺组织逐渐萎缩、坏死，功能丧失，垂体失去了肾上腺皮质激素的反馈抑制，使垂体瘤得以进展，分泌大量的 ACTH 和 β 促脂素（β－LPH），导致该综合征发生。早期表现为皮肤黏膜的色素沉着，多呈缓慢地进行性加重，补充皮质激素仍不能消退。局部症状为蝶鞍或鞍外组织压迫出现头痛、视力减退、视神经萎缩等。X 线表现蝶鞍扩大、局部骨质疏松、骨质破坏和床突部位的双边现象。头颅 CT 示垂体窝内微腺瘤。血浆 ACTH 浓度显著升高，血皮质醇显著降低。

促甲状腺激素腺瘤（thyrotrophic adenoma）　垂体分泌促甲状腺激素（TSH）的细胞发生腺瘤或增生性改变，导致 TSH 大量分泌，刺激甲状腺组织增生和分泌过多甲状腺激素而引起甲状腺功能亢进，属垂体性甲状腺功能亢进症，临床极少见。TSH 细胞瘤的组织学分类为嫌色细胞瘤。TSH 分泌并不完全为自主性的，因为甲巯咪唑（他巴唑）对甲状腺激素产生的抑制作用常引起 TSH 分泌增加。

本病典型特点是难治性甲状腺功能亢进伴有血浆 TSH 水平增高，部分患者经 CT 或 MRI 检查有垂体肿瘤存在。患者一般无胫前黏液性水肿或突眼，血中自身免疫抗体升高不明显。

治疗方法应首选垂体肿瘤切除，根据腺瘤的大小选择不同的手术方法，也有人认为可考虑手术切除大部分甲状腺或行 ^{131}I 治疗。多巴胺增效剂溴隐亭对本病的疗效较差。

促性腺激素腺瘤（gonadotrophic adenoma）　垂体瘤中的一小部分来自促性腺激素细胞，临床上较为少见。由于垂体促性腺激素过早分泌使下丘脑对性腺发育失去抑制。垂体过早释放 FSH、LH 引起性早熟。在男性与女性中，这些肿瘤的超微结构具有十分不同的特点：①女性促性腺激素腺瘤是由分化良好的细胞构成，这些细胞很像非肿瘤的促性腺激素细胞。②男性促性腺激素腺瘤由分化较差的细胞构成，与非肿瘤的对应细胞明显不同。

多见临床表现为特发性性早熟，女性比男性多 4～8 倍。女孩 8 岁以前出现乳房发育，阴毛、腋毛

生长，月经来潮，排卵，阴蒂肥大；男孩肌肉发达，阴茎发育如成人，骨骺过早融合。血浆 FSH 和 LH 测定特别是其昼夜分泌谱的测定对确诊尤为重要。治疗目标：①去除病因——肿瘤引致者应行手术或放射治疗；②抑制或减慢性发育，特别是阻止女孩月经来潮；③促进生长。促性腺激素瘤相当一部分临床表现为性功能低下或性发育障碍，这种情况特别需要与原发性性腺功能低下相鉴别。

垂体混合瘤（mixed pituitary tumour） 垂体混合腺瘤是指垂体瘤产生一种以上的垂体激素，这些肿瘤可以是单一形态的，也可以是多种形态的。在单一形态腺瘤，虽然只有一种细胞，但它可分泌两种或两种以上的激素，故与非肿瘤垂体细胞或单一激素腺瘤细胞不同。在多种形态腺瘤中，不同细胞类型与其非肿瘤的相应细胞相同，即每型细胞只含有一种激素。多种形态腺瘤可能同时来自两种或两种以上不同的成熟细胞，或来自同一未成熟干细胞，但沿着一条以上的分化路线发生肿瘤性转化。例如垂体混合细胞瘤中的 GH 细胞与 PRL 细胞混合瘤是由 GH 细胞与 PRL 细胞构成的两种形态的肿瘤。这两种腺瘤细胞的微细结构与单纯生长激素细胞腺瘤及单纯 PRL 细胞腺瘤时的表现相同，目前尚不能证实有介于两种细胞之间的过渡型。其他还有：GH + ACTH，PRL + ACTH，GH + TSH 等类型。这类肿瘤中有些为单一形态，另一些为两种形态。混合细胞瘤临床表现为相应激素增多所导致的综合征，但一般以一种激素增多为突出表现。

无功能垂体腺瘤（nonfunctional pituitary adenoma） 指垂体分泌无特定功能的激素，而不引起明显特殊临床症状的腺瘤。一般诊断比较困难，一旦发觉，肿瘤往往已较大，或者已压迫周围组织引起症状。无功能瘤约占垂体瘤的 25%，多发生于 40～50 岁。发病率无明显性别差异。

无功能垂体瘤可源于垂体的任何细胞，也可完整或不完整地分泌一种或多种激素。研究发现这些腺瘤细胞并不是无分泌功能，它们分泌一种或多种激素，有的只是激素的一部分，有功能或无功能，但都不足以引起明显临床表现。

临床症状以肿瘤生长引起的压迫症状为主，如视力、视野改变，头痛等；垂体激素分泌紊乱表现最常见的是 LH 低下（40%～45%），甲状腺功能低下也常发生，在应激状态下，病人也会出现肾上腺皮质功能低下。性腺轴激素基础值分泌下降，约有 50% 患者的垂体对 GnRH 反应低下。约有 50% 病人伴有高泌乳素血症，患者 PRL 对 TRH 反应低下。头颅 X 线、CT 及 MRI，视野、视力检查可帮助诊断。治疗目标：抑制肿瘤扩展，去除肿瘤压迫症状；纠正内分泌紊乱。采用手术、放射、药物等治疗。

高泌乳素血症（hyperprolactinemia） 无论何种原因引起血浆泌乳素水平升高而导致相应的症状称为高泌乳素血症。引起高泌乳素血症的原因有：①病理性——下丘脑垂体病变。以泌乳素细胞瘤最常见，生长激素细胞瘤、Nelson 综合征和下丘脑疾病等也可引起；其他病因包括甲状腺功能减退症、慢性肾功能衰竭和慢性胸壁刺激等。②生理性——运动与应激常使 PRL 升高，妊娠与产后以及新生儿 PRL 升高。③药理性——多巴胺受体拮抗剂、多巴胺受体耗尽剂，雌激素和避孕药，鸦片类等。这种药物引起的高泌乳素血症其 PRL 水平多 < 100μg/L。

临床症状：女性表现为闭经、月经稀少、溢乳、性欲减退、不孕，青少年女性伴有发育受阻、生长速度减慢等。男性主要表现有阳痿、性欲减退，而泌乳和乳房发育较少见。青少年男性表现为阴毛生长延迟、遗精功能丧失、生长速度减慢、声调改变延迟。PRL 血症还可导致性交困难和骨质疏松。骨密度的减低与 PRL 增高有直接关系，也与 PRL 增高引起雌激素降低关系密切。治疗以去除病因为主。PRL 细胞瘤治疗，参见泌乳素细胞瘤条。

泌乳素细胞瘤（prolactinoma） 是引起高泌乳素血症的常见原因，也是常见的一种垂体瘤。泌乳素细胞瘤也可以是多内分泌腺瘤病 I 型的组成部分，异位 PRL 瘤多为恶性，少见。

发病原因主要为原发于垂体肿瘤；继发于下丘脑神经调节功能紊乱，尤其是多巴胺神经递质的分泌或传导功能紊乱。临床表现：①高泌乳素血症引起泌乳。②性功能受抑制——闭经、不孕、性欲减退、生长发育受阻。③肿瘤周围组织受压迫引起的各种症状——头痛、视野缺损、颅神经麻痹。④其他垂体前叶激素的分泌减少引起的相应症状。诊断中注意排除药物及其他疾病引起的高 PRL 血症。血中 PRL 基础值测定、PRL 兴奋试验均有助于诊断。影像学检查如蝶鞍分层摄片，垂体 CT、MRI 等。治疗：①应首选药物——溴隐亭，是多巴胺激动剂，可使 PRL 分泌减

少，$VitB_6$ 与之合用可起协同作用，也可用赛庚啶。②放射治疗——先用溴隐亭治疗再用放射治疗。③手术治疗——经蝶窦手术。

垂体 ACTH 腺癌（pituitary corticotroph adenocarcinoma）

当垂体有 ACTH 腺癌病变时，瘤细胞分泌大量 ACTH，促使双侧肾上腺皮质增生，血中皮质醇水平升高引起机体内分泌功能异常。患者 ACTH 及皮质醇分泌的昼夜周期性改变消失，并且在应激状态时无明显皮质醇分泌增多。

临床症状主要由于皮质醇分泌过多，引起代谢障碍和对感染抵抗力降低所致。典型表现有满月脸、水牛背、向心性肥胖、皮肤紫纹、多毛、痤疮、高血压及骨质疏松、糖耐量异常等。实验室检查血浆皮质醇和尿游离皮质醇增高，尿 17－羟皮质类固醇明显升高；辅助检查如 X 线、CT、MRI 和 B 超等可发现病变。治疗以早期垂体腺癌切除、肾上腺次全或全切除为主。

空蝶鞍综合征（empty sella syndrome）　是指蛛网膜下腔疝入蝶鞍或蝶鞍内囊性变，使垂体受压、缩小，蝶鞍扩大引起的临床综合征。常见病因有：①鞍膈先天性发育异常，鞍上的蛛网膜下腔经此空隙挤入鞍内。②鞍内垂体囊性变向上扩展破坏鞍膈，或鞍内囊肿破裂与蛛网膜下腔相通。③垂体瘤术后或放射治疗后引起局部疤痕收缩或粘连，可导致蛛网膜下腔疝入蝶鞍内。④增大的脑垂体缩小后产生空泡。

临床表现：本病 90% 以上见于中年肥胖、多次妊娠的女性。可出现头昏头痛，症状轻重不一，严重的有高血压。由于鞍内囊肿或蛛网膜粘连累及神经导致视力障碍、视野缺损及视神经萎缩。少数患者出现脑脊液非外伤性鼻漏。垂体功能减退如闭经、溢乳、尿崩等。影像学检查：X 线平片可见蝶鞍扩大，鞍口扩大不明显，典型者呈气球状。CT 或 MRI 可鉴别空蝶鞍或鞍内肿瘤。病情轻者一般不需治疗，有明显内分泌功能减退者用替代疗法，病情较重者行手术治疗。

侏儒症（dwarfism）　是由各种原因导致患者的生长发育障碍，其身高低于相同年龄、性别、种族正常儿童身高平均值的三个标准差或成人身高在 140cm 以下者，在 2～12 岁间生长速度每年低于 4cm，体型停滞于幼儿型，显得比实际年龄年轻。常见的病因有：①垂体性侏儒。②全身疾病所致的侏儒——各种慢性器质性疾病和慢性感染性疾病可导致生长发育障碍。③甲状腺功能减退——呆小病患者除身材矮小外，伴有甲状腺功能减退的其他表现，智力常迟钝低下。④原基性侏儒——出生时体格小，出生后生长缓慢，除体格异常矮小外，智力、性腺等发育均正常。⑤先天性卵巢发育障碍（Turner 综合征）——为先天性性分化异常疾病，表现为性器官发育不全，身材矮小伴有颈蹼、肘外翻等先天畸形，染色体为 45X。

垂体性侏儒症（pituitary dwarfism）　指垂体前叶分泌生长激素（GH）部分或完全缺乏而导致的生长发育障碍性疾病。可为单一的生长激素缺乏或同时伴有促性腺激素缺乏，也可合并有垂体前叶其他激素缺乏。其病因可分为：①先天性脑发育异常。②遗传性垂体 GH 分泌不足，多为常染色体隐性遗传，也可为常染色体显性遗传，或伴性遗传。③继发性垂体 GH 分泌不足——肿瘤、外伤、手术、感染、下丘脑和垂体照射过度、生长激素神经内分泌调节功能紊乱。④特发性 GH 分泌不足——下丘脑或垂体神经内分泌细胞呈退行变、垂体萎缩或纤维化等。临床表现：躯体生长迟缓，骨骼发育延迟，第二性征发育明显延迟，智力与年龄相称是本病一大特点，继发性者并有某些原发病的症状和体征。

血清 GH 基础值和尿 GH 测定，血 24h 或夜 3hGH 分泌谱测定，胰岛素样生长因子（IGF－1）、胰岛素样生长因子结合蛋白（IGFBPs）的测定和 GH 激发试验对诊断有帮助。查明下丘脑—垂体有无器质性病变、骨龄测定。在骨骺没有融合者，可用生长激素治疗；亦可用促生长激素释放激素（GHRH）治疗下丘脑性 GH 缺乏。其他：可适当补充同化激素、甲状腺激素及氨基酸等。

垂体前叶功能减退症（hypopituitarism）　垂体前叶分泌的促激素不能满足人体基础或生理、应激等情况的需要而出现的功能减退综合征。大多数表现为一种或几种激素功能低下，少数为垂体激素全部缺乏。由垂体本身病变引起的称为原发性，而由下丘脑、垂体柄等病变导致各种前叶激素释放激素不足引起的称继发性。

病因：①肿瘤。以垂体腺瘤最为多见，约50%；颅咽管瘤多见于儿童；其他如脑膜瘤等。②手术、外伤和过度照射。③垂体前叶缺血坏死。多因难产后大出血所致（详见席汉综合征条、西蒙综合征条和产后垂体前叶功能减退条）。④其他。自身免疫性疾病、浸润性或感染性疾病、特发性（原因不明）等。

临床表现视垂体破坏程度与功能而定。一般估计50%以上组织被破坏才开始有症状出现，75%破坏时症状较明显，95%左右被破坏时症状严重。除占位性病变本身损害的表现外，能引起多种或某种垂体前叶激素缺乏，导致继发性的性腺、肾上腺皮质、甲状腺功能减退，从而出现一系列相应的临床表现。实验室检查：血糖、电解质及水代谢功能检查垂体内分泌激素（TSH、LH、FSH、ACTH、GH、ADH等）及相应靶腺激素水平降低。

抗利尿激素不适当分泌综合征（syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion，SIADH） 体内持续性产生和分泌抗利尿激素（ADH）或ADH样物质而引起低钠血症。病因：①异位ADH分泌常见于产生ADH样物质的恶性肿瘤如燕麦细胞癌、胰腺癌、十二指肠癌、胸腺癌等；②中枢神经系统疾病：脑外伤、脑膜炎、脑膜瘤、脑炎、血卟啉病、蛛网膜下腔出血、系统性红斑狼疮等；③肺部疾病与应激：肺结核、重症肺炎、大出血、外伤等；④药物诱发ADH释放：环磷酰胺、氯磺丙脲、长春新碱、酰胺咪嗪、酚噻嗪、吗啡等；⑤其他：二尖瓣分离术，加压素或催产素使用过量。

临床表现：随体液急性稀释而出现的脑水肿，通常在血钠低于120mmol/L时表现明显。早期出现淡漠、疲乏、嗜睡，随低血钠症恶化，发展为惊厥、昏迷以至死亡。另有原发病的相应症状和体征。

实验室检查：血浆渗透压低于270mmol/L，血钠低于135mmol/L则为低血浆渗透压；尿渗透压≥100mmol/L；尿钠一般>30mmol/L；血浆AVP多增高。低钠血症治疗的关键是纠正体液渗透压。

急诊处理用高渗盐水以1～3ml/min的速度加入适当的速尿以促进排水。当血钠≥120mmol/L或升高25mmol/L以上时停止高渗盐水的输入，其次限制摄入水量。其他处理如检查病因，药物治疗可用去甲金霉素、碳酸锂、氟氢可的松等。

席汉综合征（Sheehan syndrome） 产后由于胎盘滞留、前置胎盘等原因引起分娩后期大量出血时，在反射性血管痉挛的基础上发生血管损伤，垂体动脉中有血栓形成，导致垂体前叶缺血性坏死，垂体前叶功能减退，于1935年被席汉发现，故称席汉综合征。

一般临床上对促性腺激素及泌乳素的影响常最早出现而且较严重，对促甲状腺激素的影响次之，促肾上腺皮质激素缺乏更次之。临床症状的特征取决于促激素的衰减情况及相应周围靶腺的萎缩程度。①泌乳功能减退：产后乳房萎缩、乳汁分泌停止或减少。②性腺功能减退：产后闭经、性欲减退，乳房及生殖器官明显萎缩，阴毛、腋毛脱落。③甲状腺功能减退：表情淡漠，精神萎靡，行动迟缓和记忆力减退，体温偏低，皮肤干燥粗糙，便秘，脉率缓慢，血压、基础代谢率较低，贫血和浮肿。④肾上腺皮质功能减退：不耐饥、OGTT曲线低平、厌食、恶心和呕吐、易疲劳、乏力、体重减轻、头晕、抵抗力差、易受感染。⑤垂体前叶功能减退危象。

内分泌替代治疗：现大多应用多种靶腺激素联合替代，及时处理各种并发症和应激状态。1. 肾上腺皮质激素——首选氢化可的松，剂量应视病情轻重个体化，强的松或强的松龙次之。如有发热、感染等应激状态，应适当增加剂量。激素替代需长期使用。2. 甲状腺制剂——可在应用肾上腺皮质激素之后或同时使用，对低体温的病人尤为重要，一般应从小剂量开始。在增加剂量过程中，应注意调整皮质激素用量，以免加重肾上腺皮质功能不全。3. 性腺激素。①小剂量雌激素：可以兴奋下丘脑－垂体，促进促性腺激素的释放，对恢复卵巢功能、防止性器官过早萎缩是有帮助的。②育龄女性患者为改善第二性征及性功能，宜行人工周期，加用雄激素对蛋白质合成和性欲改善有较好效果。

西蒙综合征（Simmonds syndrome） 由于产后败血症引起垂体动脉栓塞而发生坏死或由于弥漫性血管内凝血而引起，亦可见于垂体瘤，但远较大出血后发生者罕见。表现为腺垂体（前叶）功能减退，严重者可出现垂体前叶功能减退危象。由于垂体前叶功能减退症于1914年由西蒙首先提出，故又称西蒙综合征。由产后大出血引起者，称为席汉综合征。

垂体前叶功能减退危象：由于肾上腺皮质激素和甲状腺激素缺乏，机体对各种刺激的应激能力下降，容易在感染、腹泻、受寒、手术、创伤、麻醉等情况下诱发危象，导致昏迷。临床上有几种类型：①低血

糖型；②高热型；③低温型；④水中毒型；⑤循环衰竭型；⑥混合型等。

危象处理：应立即注射50%葡萄糖溶液，后予10%葡萄糖生理盐水静滴以抢救低血糖。补液中需加皮质激素。甲状腺制剂应在肾上腺皮质激素使用后应用，并从小剂量开始，同时设法保暖。严禁使用吗啡、巴比妥等中枢抑制药及麻醉剂，慎用降糖药，以防止诱发昏迷。

下丘脑－垂体－肾上腺皮质轴（hypothalamic－pituitary－adrenocortical axis）　促肾上腺皮质激素释放激素（CRH）刺激垂体分泌ACTH，后者进而刺激肾上腺皮质分泌糖皮质激素和盐皮质激素。糖皮质激素通过快速的和延迟的反馈机制来抑制ACTH的分泌，此外，ACTH对CRH的释放还存在“短反馈”。

血浆中的ACTH的分泌存在昼夜节律，最低水平在晚10时到午夜间，早晨6～8时达分泌高峰。循环中皮质醇的反馈作用与神经递质的作用间存在着相当多的交互影响。加压素直接刺激ACTH的释放，也增强CRH的作用。应激时ACTH的反应仅有80%是由CRH介导的，说明除CRH外可存在有内源性加压素及（或）其他肽类的作用。几乎所有的单胺类神经递质都能影响CRH的释放。乙酰胆碱主要通过烟碱受体刺激CRH的释放，且是在应激诱导下介导CRH释放的主要神经递质。5－羟色胺对CRH的释放有兴奋作用，可能是通过一个胆碱能中间神经元介导的。去甲肾上腺素通过作用于α－肾上腺素能受体来抑制胆碱能对CRH释放的兴奋作用，GABA也有类似的作用。白细胞介素－1也有刺激CRH释放的作用。

下丘脑－垂体－甲状腺轴（hypothalamic－pituitary－thyroid axis）　视交叉的上部和下丘脑的前部能调节垂体促甲状腺激素释放激素（TRH）的分泌。TRH作用于垂体的促甲状腺素细胞，刺激TSH的合成及分泌。TSH在血中以游离的形式循环，它是唯一有生理活性的调节甲状腺功能的垂体激素。甲状腺是人体内最大的内分泌腺体，碘的聚集、酪氨酸的碘化、甲状腺激素的生物合成，以及胶状物质水解和甲状腺激素的分泌，均受垂体分泌的TSH的调节。

垂体分泌TSH受TRH、多巴胺和生长抑素的调节。TRH的分泌受去甲肾上腺素和多巴胺的刺激，被5－羟色胺抑制。血中的游离T_4及游离T_3对TSH起负反馈作用，在垂体抑制TSH对TRH的反应性。血中甲状腺素水平的下降可引起TSH水平迅速升高，此快速反应不需TRH，但长期的TSH过度分泌必需有TRH。维持TSH的基础分泌需要TRH。另外，T_3还对下丘脑TRH基因的表达起抑制作用。多巴胺能药物对垂体TSH的释放起抑制作用。

下丘脑－垂体－性腺轴（hypothalamic－pituitary－gonad axis）　下丘脑－垂体－性腺轴的调节随年龄和性别的不同而有差异，如性腺解剖和性腺分泌的类固醇激素的类型是不同的。下丘脑促性腺激素释放激素（GnRH）控制垂体黄体生成素（LH）和卵泡刺激素（FSH）。多巴胺刺激GnRH的释放，5－羟色胺对GnRH释放的张力和周期均产生控制作用。

青春早期FSH的水平逐渐上升并超过了LH，FSH对GnRH的反应较LH强，而下丘脑对性腺类固醇的抑制性影响极为敏感。7～14岁时，LH开始了与睡眠相关的脉冲分泌，且LH和FSH的脉冲同步。这些脉冲在男孩刺激睾酮的分泌，在女孩刺激雌二醇的分泌。同时下丘脑对性腺类固醇反馈作用的敏感性有所降低。在女性，性腺类固醇对LH和FSH产生的正反馈作用产生了周期性的排卵前促性腺激素的高峰，导致女孩开始周期性的排卵。成年男性LH分泌的特点是每天以规则间隔分泌8～14脉冲，而青少年时存在的与睡眠－觉醒形式的相关性则消失了。成熟女性有类似的LH、FSH的脉冲式分泌，脉冲的频率和幅度随所处月经周期的时期不同而异。

性腺类固醇激素通过负反馈机制调节LH和FSH分泌的张力。抑制素选择性地抑制GnH的释放。

精神社会性侏儒（psycho－social dwarfism）　一些在缺乏母亲关爱照顾的环境中长大的儿童，有时的表现类似特发性生长激素分泌缺乏（IGHD），称感情剥夺综合征。GH对刺激的反应有障碍，但在改进的环境中经过一段很短的时间，GH的分泌恢复正常，且身材生长也恢复正常。根据资料分析，GH分泌障碍继发于与行为相关的神经递质代谢改变，使正常的生长激素释放激素和生长激素释放抑制因子间相互关系受损。

垂体卒中（pituitary apoplexy）　垂体腺瘤突发瘤内出血、栓塞、坏死而致瘤体突然胀大，引起突发性神经内分泌障碍。分为急性、亚急性、慢性三种。多为垂体嫌色性腺瘤（泌乳素肿瘤），也可为嗜酸性、嗜

碱性混合型瘤等。以肢端肥大症、皮质醇增多症较多见，本症病死率高达30%。

当肿瘤扩张迫近位于中央的垂体柄与周围绕鞍膈所形成的狭窄通道时，挤压了紧邻垂体柄的毛细血管床，导致垂体前叶缺血、出血、坏死。即肿瘤生长迅速，超过了血供限度，或压迫自身血管引起肿瘤供血不足，致肿瘤出血坏死。临床起病多呈急性、少数为亚急性及慢性。表现为持续性剧烈头痛，视力急剧减退，黑蒙、全盲；颅神经受压的症状和体征，脑膜刺激征，甚至意识障碍；其他如高热、休克、心律失常等。治疗有：①激素——用肾上腺皮质激素防治因垂体瘤内出血引起肾上腺皮质功能减退而导致的昏迷、休克等，同时可减轻脑水肿。②对症——止血剂、降低颅内压。③手术——经额部或蝶入径，清除出血和坏死组织。

甲状腺（thyroid） 人体颈部前下方，有一个形似蝴蝶的组织，又像古代战争中防御用的甲状盾牌，称作甲状腺，是人体最大的内分泌腺体组织。人的甲状腺组织发生于胚胎期的第3周，大约在10周时，胎儿的甲状腺开始具备了碘的浓集和有机化的能力。正常成人的甲状腺位于颈前的甲状软骨下方，紧贴在第3、4软骨环的前面，由左右两个侧叶和两叶间组织形成的峡部组成。甲状腺的重量成年人20～25g，女性稍大，略重。甲状腺的两个侧叶后面与4枚甲状旁腺及喉返神经相连接。正常情况下它的血液供应很丰富，是一个富含神经和血液的器官。甲状腺中有纤维隔膜将腺体分隔成许多小叶，由很多球状滤泡组成，滤泡腔内充以胶状物质，它是由甲状腺特有的甲状腺球蛋白所组成。甲状腺所分泌的甲状腺激素主要作用是调节组织的代谢和身体内环境的稳定。当甲状腺激素的分泌发生质和量的改变或伴有甲状腺肿大时，就会产生甲状腺疾病。甲状腺激素分泌减少就产生甲状腺功能减退症（甲减），而分泌过多时引起甲状腺功能亢进症（甲亢）。

甲状腺滤泡（thyroid follicles） 甲状腺分为左右两叶，中间以峡部相连，甲状腺包膜进入腺体内，将甲状腺组织分为很多小叶，每个小叶含20～40个甲状腺滤泡。

甲状腺滤泡是甲状腺组织的基本单位，是由单层立方状的上皮细胞围成一个中间空腔的椭圆形或圆形的滤泡，滤泡腔内含有大量清亮的蛋白质胶质，胶质的主要成分为甲状腺球蛋白。甲状腺上皮细胞的高度约为15μm，每个滤泡的直径不同，平均为200μm。上皮细胞在刺激状态下变为柱状，在缺乏刺激情况下变为扁平状。每个滤泡都是一个单独的克隆株，因为每个滤泡对TSH和其他刺激因子反应不同，这可以解释为什么长期甲状腺肿会转变为结节性甲状腺肿。甲状腺滤泡在TSH刺激下，浓集碘并合成、储存甲状腺激素。在TSH刺激下，上皮细胞通过胞饮滤泡腔内的胶质形成胶质滴，被溶酶体进行消化，将甲状腺激素释放入血。甲状腺滤泡分泌甲状腺球蛋白并将其储存在滤泡腔内。蛋白碘化和甲状腺激素合成、储存、水解和释放都发生在甲状腺球蛋白上。

滤泡旁细胞（parafollicular cells） 滤泡旁细胞由于位于滤泡旁，所以称为滤泡旁细胞；滤泡旁细胞比滤泡细胞大，在显微镜下有一个大的明显的细胞核，所以也称为明亮细胞；滤泡旁细胞分泌降钙素（calcitonin），所以又称为C细胞。滤泡旁细胞总数约占整个甲状腺细胞数的1%，它位于甲状腺的上中部，虽然显微镜下有一个大的明亮的细胞核可以辨认，但必须依靠组织化学或免疫化学的方法来确定。从胚胎发育上，滤泡旁细胞来自最后一对（第五对）咽囊，实际上是来自外胚层的神经嵴，而不是来自鳃囊的内胚层，下降过程中最后停留在甲状腺间质滤泡旁。它含有丰富的线粒体和α－甘油磷酸脱氢酶。与其他分泌多肽激素的内分泌细胞一样，滤泡旁细胞也属于APUD系统。滤泡旁细胞肿瘤被称为甲状腺髓样癌。急性高血钙使滤泡旁细胞出现去颗粒现象，慢性高血钙能引起滤泡旁细胞肥大，包括细胞内的粗面内质网、游离核糖体和高尔基体增多。

甲状腺球蛋白（thyroglobulin，TG） 甲状腺球蛋白是由甲状腺滤泡细胞合成与分泌的，储存在滤泡腔的胶质中，它是合成、储存和水解甲状腺激素的主要场所。甲状腺球蛋白含有5496个氨基酸，分子量为660KD，沉降系数为19S，由两个相同的亚基组成，每个亚基分子量为330000，沉降系数12S。人的甲状腺球蛋白基因位于第8染色体的长臂，与c－myc肿瘤基因很靠近。甲状腺球蛋白染色体DNA基因已被克隆出来（260kb以上），其RNA的长度为8～8.5kb。TSH刺激甲状腺球蛋白基因的转录和翻译。甲状腺球蛋白和乙酰胆碱酶的分子在结构上有很大的同源性，这提示它们在进化上有很密切的关系。

甲状腺球蛋白分子含有140个酪氨酸，其中只有1/4的酪氨酸能发生碘化。甲状腺球蛋白含26个碘原子，碘重量只占整个分子重量的0.5%。每个甲状腺球蛋白上约有5个分子的一碘酪氨酸（MIT），4.5个分子的二碘酪氨酸（DIT），2.5个分子的T_4和0.7个分子的T_3。

在TSH刺激下，甲状腺蛋白水解酶水解甲状腺球蛋白，释放出T_4和T_3，通过扩散释放入血，同时也有少量的甲状腺球蛋白被释放入血。血浆中甲状腺球蛋白的浓度是很低的，正常值<40ng/ml，甲状腺全切除者<5ng/ml，内源性甲状腺球蛋白抗体存在会干扰其测定。血甲状腺球蛋白值明显升高见于以下3种情况：（1）甲状腺肿和甲亢；（2）甲状腺炎和甲状腺损伤；（3）甲状腺分化性癌。由于一些非肿瘤性甲状腺疾病也可有甲状腺球蛋白的升高，所以不能用它来鉴别甲状腺癌和其他甲状腺疾病。甲状腺分化性癌经甲状腺全切除和同位素内照射后，若血清甲状腺球蛋白>10ng/ml，高度提示体内有肿瘤残余灶或转移灶的存在，数值越高，预后越差。

甲状腺激素（thyroid hormone）　广义范围内的甲状腺激素包括甲状腺合成、分泌的T_4、T_3、DIT、MIT和rT_3；狭义范围内的甲状腺激素指的是有生理活性的T_4和T_3。

甲状腺滤泡细胞内的碘在过氧化物酶作用下成为活性碘，活性碘在过氧化物酶作用下与甲状腺球蛋白在3位上碘化生成3－碘酪氨酸即MIT，进一步在5位碘化生成3，5－二碘酪氨酸即DIT，两个DIT偶联生成3，5，3'，5'－四碘甲状腺原氨酸，也称甲状腺素，即T_4；一个DIT和一个MIT偶联生成3，5，3'－三碘甲状腺原氨酸，即T_3。这些反应都是在滤泡腔内的甲状腺球蛋白上进行的。每个甲状腺球蛋白上约有5个分子的MIT，4.5个分子的DIT，2.5个分子的T_4和0.7个分子的T_3。

甲状腺每天分泌100nmol的T_4，5nmol的T_3和不足5nmol的rT_3。分泌入血的甲状腺激素绝大部分与血浆蛋白结合，一方面防止大量的甲状腺激素从肾脏滤出丢失，另一方面使血浆甲状腺激素保持在一个十分稳定的水平，维持机体代谢的稳定性。

一碘酪氨酸（monoiodotyrosine，MIT）　甲状腺滤泡细胞通过碘泵将碘浓集20～25倍，浓集的无机碘被过氧化物酶产生的过氧化氢氧化为活性的碘，活性碘在过氧化物酶作用下与甲状腺球蛋白在3位上碘化，生成3－碘酪氨酸即MIT，MIT进一步在5位上碘化为二碘酪氨酸（DIT），每个甲状腺球蛋白上平均有5个分子的MIT。

二碘酪氨酸（diiodotyrosine，DIT）　滤泡腔内的MIT在过氧化物酶和活性碘作用下，在5位上进一步碘化，生成3，5－二碘酪氨酸，即DIT，每个甲状腺球蛋白分子上有4.5个分子的DIT。

DIT血清正常值为7～9ng/dl，新生儿脐带血浓度升高1.5倍，甲亢病人升高3倍。每天机体产生的DIT为10μg（24nmol），5%从尿中排出。MIT和DIT都是含有一个苯环的化合物，它们的生物活性极低，DIT的生物活性仅是T_4的0.005%，一旦经苯环偶联形成带有碘的二苯化合物——甲状腺原氨酸，就具有明显的生物活性。

溶酶体在水解甲状腺球蛋白上的T_4、T_3的同时，甲状腺内的脱碘酶也从甲状腺球蛋白上水解下DIT和MIT，脱下的碘蛋白大部分被甲状腺再利用、合成甲状腺激素，少部分被释放入血循环。

甲状腺素（thyroxine，T_4）　甲状腺素即四碘甲状腺原氨酸（3，5，3'，5'－四碘甲状腺原氨酸），简称T_4。血液中的甲状腺素100%来自甲状腺，所以血T_4浓度真正代表了甲状腺的分泌功能。

大部分甲状腺素（99.96%）在血液中与蛋白结合，只有很少部分（0.04%）是游离的，真正发挥生理作用的正是游离的T_4（FT_4）。T_4生物半衰期为7d，甲亢患者缩短为3～4d，甲减患者延长至9～10d。

正常成人甲状腺每天分泌90μgT_4，35%在外周转化为T_3，45%转化为rT_3，还有20%以游离或结合形式经粪便或尿排出体外。

三碘甲状腺原氨酸（triiodothyronine，T_3）　T_4经5'位脱碘酶作用生成3，5，3'－三碘甲状腺原氨酸，即T_3。正常成人甲状腺每天分泌30μgT_3，血浆中20%的T_3来自甲状腺直接分泌，80%来自血浆T_4在外周的转化。血清三碘甲状腺原氨酸浓度为95～190ng/dl（1.5～2.9nmol/L），血浆半衰期为1d。

T_3 的浓度虽然比 T_4 明显低，但 T_3 活性是 T_4 的数倍，所以血的生物效价和 T_4 相似。

反 T_3（reverse T_3 or rT_3） T_4 经5位脱碘酶作用生成3，3'，5'－三碘甲状腺原氨酸，即反 T_3。血液中 rT_3 的95%以上来自 T_4 在外周的转化，其生物活性极低，不足 T_4 的1%，其生理意义不清楚。rT_3 血浓度为总 T_3 的1/3，为25～75ng/dl（0.39～1.15nmol/L）。甲状腺每天分泌 rT_3 不足5nmol，T_4 外周转化为 rT_3 45nmol，rT_3 的生物半衰期为0.5d。

在低 T_3 综合征时，由于5'脱碘酶活性下降，T_4 向 T_3 转化减少，同时5脱碘酶活性增加，T_4 向 rT_3 转化增加，表现 T_3 下降，rT_3 升高；而甲减时血 T_3 和 rT_3 都下降。

游离甲状腺激素（free thyroid hormone，FT_4，FT_3） 血中的甲状腺激素绝大多数与血浆蛋白结合，包括甲状腺结合球蛋白（TBG）、甲状腺结合前白蛋白（TBPA）和血浆白蛋白（ALB）。T_4 主要（75%）与TBG相结合，T_3 绝大部分（90%）与TBG和ALB结合，FT_4 占 TT_4 的0.03%～0.04%，FT_3 占 TT_3 的0.3%，发挥生理作用的正是这些游离部分。

血清 FT_4 在血中不断与血清蛋白平衡，所以不能用常规的放射免疫方法（RIA）直接测定，一般需先经过透析、超滤、层析等方法将 FT_4 与血清蛋白分开，然后再用RIA测定。这些方法费钱费时，又需一定的设备，难以在临床上推广。目前商用 FT_4 和 FT_3 药盒采用了 T_4 和 T_3 单克隆抗体和 T_4 和 T_3 类似物作标记物，避免了甲状腺结合球蛋白与类似物竞争结合 T_4 和 T_3 抗体，同时加用化学阻断剂阻止了类似物与血清白蛋白的结合，这样就可以直接测定血中的 FT_4 和 FT_3。血清甲状腺激素自身抗体的存在仍会干扰一步法中FT4和 FT_3 的测定，而二步法不受血清甲状腺激素自身抗体的影响，商用 FT_4 和 FT_3 药盒测定 FT_4 和 FT_3 值与透析法测定结果非常一致。

FT_4 血浓度为0.9～2ng/dl（12～26pmol/l），FT_3 血浓度为0.2～0.52ng/dl（3～8pmol/L）。FT_4 和 FT_3 水平也可通过 FT_4I 和 FT_3I 间接表示，$FT_4I = TT_4 \times T_3U$，$FT_3I = TT_3 \times T_3U$，此方法简便但不够准确。

碘泵（iodine pump） 正常人血清无机碘浓度为0.2～0.3μg/dl，甲状腺有很强的选择性摄碘和浓集碘的能力，可将血液中碘浓缩20～50倍。甲状腺滤泡上皮细胞有50mV的静息膜电位，在氧供条件下，碘离子（I^-）以逆膜电位梯度进入细胞内，这过程是以“碘泵”形式完成的。而“碘泵”又靠 Na^+－K^+－ATP酶提供能源，碘从滤泡上皮细胞转运时与钠的转运连在一起，通过 Na^+－K^+－ATP酶产生细胞内外的钠梯度，钠浓度造成的电位差促使碘从细胞外低浓度向细胞内高浓度转运，有人将其称为“碘－钠转运系统”。哇巴因能抑制ATP酶，使甲状腺聚碘功能出现障碍。与碘离子化学性质相近的酸根离子如高氯酸根（ClO_4^-）、硫代氰酸根离子（SCN^-）、硝酸根离子（NO_3^-）、锝酸根离子（TcO_4^-）和溴离子（Br^-）都可以与碘离子竞争碘泵。甲状腺滤泡细胞的蛋白质有吸附和浓聚碘化物的能力，碘化物与蛋白质结合较松弛，易被氰酸根离子、过氯酸盐所取代，使甲状腺浓聚碘功能发生障碍。

TSH是影响细胞内外碘转运的最重要生理因素，大多数作者认为TSH对细胞内外碘转运是通过cAMP介导的，也有作者认为是通过钙离子介导的。此外，甲状腺内有机碘浓度对细胞内外碘转运有自身反馈调节作用。

甲状腺脱碘途径（ways for thyroid deiodination） 甲状腺激素在外周经脱碘酶代谢降解，在体内共有3种脱碘酶。

第1种为Ⅰ型5'位脱碘酶，占脱碘酶的大部分，主要存在于肝脏和肾脏，其次为甲状腺、骨骼肌、心肌和其他组织。5'脱碘酶将 T_4 5'位上的碘脱去，生成3，5，3'－三碘甲状腺原氨酸即 T_3，甲亢时Ⅰ型5'脱碘酶增加，甲减时减少。丙基硫氧嘧啶抑制此酶活性，碘缺乏和TSH增加此酶活性，甲巯咪唑不影响此酶活性。

第2种为Ⅱ型5'位脱碘酶，主要存在于脑和垂体中，维持中枢神经细胞内稳定的 T_3 水平。此酶对血 T_4 很敏感，血 T_4 下降时此酶活性很快增加，T_4 升高时酶活性减低；α肾上腺能激动剂刺激此酶的活性，此酶对丙基硫氧嘧啶有抵抗。

第3种是5位脱碘酶，存在于胎盘的绒毛膜和中枢神经系统的胶质细胞中。此酶将 T_4 转化为 rT_3，也可将 T_3 脱碘成3，3'－T_2。甲亢时此酶活性增加，甲减时活性减低，保护胚胎和大脑免受过多或过少 T_4 影响。

正常状态时，80% 的 T_4 经脱碘酶代谢，35% 成为 T_3，45% 成为 rT_3。其余 20% 在肝脏经葡萄糖醛酸化、硫酸化及脱碘代谢经胆汁排至肠道。

肠肝循环（circulation between liver and intestine） 正常成人 T_4 的 35% 在外周转化为 T_3，45% 转化为 rT_3，还有 20% 以游离或结合形式经粪便或尿排出。T_4 和 T_3 除脱碘外，还可被氧化脱氨生成四碘甲腺乙酸和三碘甲腺乙酸；在肝脏 T_4 与葡萄糖醛酸结合、T_3 与硫酸根结合从胆汁排出。

甲状腺激素的碘代谢物通过肝脏，随胆汁排泄到肠道，一部分在肠道被回吸收入血，被甲状腺摄取再利用，一小部分从肠道排泄，称为“肠肝循环”。机体就是通过这种方式保证经济、有效地利用有限的碘源，满足机体对碘的需求。

临床上有些饮食和药物在肠道与经胆汁排泄到肠道的甲状腺激素代谢产物结合，会影响碘的肠肝循环。

碘脱逸现象（iodine escape） 当一次服用大剂量的碘时（毫克以上），甲状腺内高浓度的碘可以抑制甲状腺内碘的有机化，甲状腺激素生成、释放，称为 Wolff－Chaikoff 效应，其关键为甲状腺内高浓度的有机碘。

Wolff－Chaikoff 效应的抑制作用是暂时的，只能维持短时间，2～3 周后不能再抑制甲状腺激素的生成与释放，称为“脱逸”现象。“脱逸”现象的机制还不清楚，可能由于血清甲状腺激素的下降使 TSH 升高，刺激甲状腺激素生成达到代偿；也可能由于甲状腺内高浓度碘的自身反馈作用，使碘向甲状腺内转移减少，甲状腺内碘的有机化减少，Wolff－Chaikoff 效应不再发生。

为防止这种逸脱作用，在服用大剂量碘前 1h 先服用抗甲状腺药物，然后再服用大剂量碘，利用硫脲类药物抑制过氧化酶活性的作用，防止甲状腺内大量的碘生成甲状腺激素，避免了逸脱后甲状腺内大量甲状腺激素释放入血。

甲状腺素结合球蛋白（thyroxine binding globulin，TBG） 甲状腺素结合球蛋白是 54kd 的蛋白质，在肝脏合成，它含 10 个唾液酸残基，TBG 结合 70% 的血清甲状腺激素（T_4 和 T_3）。血清 TBG 浓度为 15～30μg/ml（280～560nmol/L）。TBG 和 T_4 的亲和常数为 $1\times10^{10}M^{-1}$，和 T_3 的亲和常数为 $5\times10^{8}M^{-1}$。

雄激素、糖皮质激素、全身慢性疾患、低蛋白血症、肾病综合征、肝硬化等降低 TBG 浓度；妊娠、口服雌激素、急性肝炎等升高 TBG 浓度；水杨酸盐、苯妥英钠、保泰松和安定与 TBG 竞争结合甲状腺激素，肝素刺激脂蛋白脂酶，释放游离脂肪酸，游离脂肪酸置换 TBG 上的甲状腺激素。妊娠和口服雌激素会增加唾液酸量，减少其代谢清除率，增加血清中 TBG 浓度。

甲状腺功能测定（thyroid function determination） 甲状腺功能测定指对甲状腺功能的了解及判断的一些检测方法。通常包括血中甲状腺激素测定，血清 TSH 测定，下丘脑－垂体－甲状腺轴的功能检查，甲状腺对 ^{131}I 的摄取率试验，甲状腺有关抗体测定以及甲状腺扫描等多种检查方法。

最常采用的是血中甲状腺激素测定。包括总甲状腺素（TT4），总三碘甲状腺原氨酸（TT3），游离 T_4（FT_4），游离 T3（FT_3），和用以校正血中甲状腺激素结合蛋白质影响的 T_3 摄取试验（T3U）以及 TSH。它们正常参考值为：

TT4 的正常值参考范围为 52～142nmol/L（4～11μg/dl 或 40～110ng/ml）

TT3 的正常值参考范围为 1～3nmol/L（70～190ng/dl 或 0.7～1.9ng/ml）

T3U 的正常值参考范围为 0.8～1.2 或 24%～35%

FT4 的正常值参考范围为 10.3～25.8pmol/L（0.8～2.0ng/dl）

FT3 的正常值参考范围为 2.2～6.8pmol/L（1.4～4.4pg/ml）

TSH 的正常值参考范围为 3.8～7.5mU/L（放射免疫法）或 0.4～5.0mU/L（化学发光法）

甲状腺功能试验包括促甲状腺激素释放激素（TRH）兴奋试验，甲状腺对 ^{131}I 的摄取试验。抗体检查包括甲状腺球蛋白和抗甲状腺过氧化物酶抗体，促甲状腺激素受体抗体 TRAb，甲状腺激素抗体等。

甲状腺扫描可用 ^{131}I 或 ^{99m}Tc；对甲状腺内功能增高的“热”及功能减低的“冷”结节及胸骨后甲状腺肿及异位甲状腺等的诊断是有用的。

T_3 摄取试验（T_3 uptake test） T_3 摄取试验（T_3U）不是测 T_3 或 T_4，它的含义是代表血清中甲状腺激素结合蛋白质与甲状腺激素结合的饱和程度。本实验中 T_3 为示踪剂的一部分，所用的第二结合物，可以是树脂，碳末或红血球。

当机体血中甲状腺激素结合蛋白质增高时，TT_4（或 TT_3）则升高，T_3U 测定值反而下降；相反，当结合蛋白质减少时，TT_4（或 TT_3）减少，而 T_3U 则上升。

T_3U 测定由于采用的方法不同而不同，正常参考范围是 0.8～1.2；或 24%～35%。

游离 T_4 指数（free thyroxine index，FT_4I） FT_4I 不是指 T_4（甲状腺素），而是 TT_4 和 T_3 摄取试验（T_3U）的乘积。（$T_4 \times T_3U = FT_4I$）。

血清甲状腺激素（T_3 及 T_4）的测定，是检查与血中的与蛋白质结合的与非结合的（游离的）甲状腺激素的总和。因为在总甲状腺激素中，只有游离部分才有生理作用，而与蛋白质结合部分的多与少，都不能反映甲状腺功能的高与低，所以，只有在甲状腺激素结合蛋白质正常的情况下，TT_4（或 TT_3）才能反映甲状腺功能的真实情况。当病人血中的甲状腺激素结合蛋白质异常（增高或减低）时，为了排除其影响，需直接测量 FT_4（或 FT_3），或设法予以校正。

通常采用计算游离甲状腺激素指数的方法进行校正。不论甲状腺激素结合蛋白质的水平高与低，经计算校正以后，最终游离甲状腺激素指数保持恒定。FT_4I 与游离 T_4 的数值是一致的。

依据目前采用的方法不同，游离 T_4 指数的正常范围可以是 3.2～13.2，或 0.96～3.85。

促甲状腺激素释放激素（TSH releasing hormone，TRH） TRH 是下丘脑分泌的一个由焦谷氨酸－组氨酸－脯氨酰胺组成的简单肽链，分泌以后促进脑垂体 TSH 的合成和释放，是维持 TSH 正常分泌的生理性兴奋因子。

正常情况下，下丘脑分泌的 TRH 促进垂体 TSH 的分泌，后者促使甲状腺分泌甲状腺激素。将 TRH200μg 溶于 1ml 生理盐水中，静脉快速推入，在注射前及注射后的 30，60，90，120min 分别取静脉血测定 TSH，以了解垂体的功能情况。当垂体功能正常时，注射 TRH 20～30min 以后，TSH 比基础值增加 2～30mU/L（平均 14mU/L），原发性甲状腺功能低减者，多为过强反应；继发于垂体时示反应低下，而继发于下丘脑的甲减，注入 TRH 后，TSH 较注射前分泌明显增多。由免疫功能异常引起的毒性弥漫性甲状腺肿患者，注后 TSH 无反应，或反应低下。

甲状腺放射性 ^{131}I 摄取率（thyroid radioactive iodine uptake rate） 甲状腺碘摄取率是将受试者服用的放射性 ^{131}I 与内生的碘化物在细胞外液混合均匀，用以测定在单位时间内被甲状腺储积的碘化物进出于细胞外间隙的百分数。这是一种较常采用的间接的甲状腺功能测定。

北京协和医院采用 FT604 探头所进行的甲状腺 ^{131}I 摄取率正常值测定，2h 为 2.10% ±5.56%；4h 27.8% ±7.44%；24h 45.5% ±8.20%。

有些因素影响本试验的测定，如含碘食物，含碘、含溴等的药物，含碘中药，抗甲状腺药物及甲状腺制剂，碘油造影剂及放射性甲状腺扫描检查等，需要注意。

甲状腺激素抑制试验（thyroid suppression test） 根据下丘脑－垂体－甲状腺之间相互反馈作用的原理，甲状腺激素抑制试验是采用甲状腺片或三碘甲状腺原氨酸，前者剂量为每次用量 30mg，3 次/d，共 3d，以后每次 60mg，3 次/d，共 14d；后者每次 40μg，3 次/d，共 7d。在用药前后，各作甲状腺摄 ^{131}I 率检查，按要求服用甲状腺制剂以后，如若被检查者的甲状腺功能正常，服药后甲状腺摄碘率低于服药前的 50% 或者更多。本试验对老年人或有心血管疾病的患者，应慎用。

甲状腺核素显像检查（thyroid radioisotope scanning） 甲状腺核素显像检查也称甲状腺扫描，可反映甲状腺的位置、大小、形态、结构和功能状态。可分动态显像和静态显像两种。

放射性碘及 ^{99m}Tc 扫描检查，对于甲状腺内功能增高的“热”结节及功能减低的“冷”结节、胸骨后甲状腺肿、异位甲状腺、甲状腺发育不全及甲状腺癌的转移等诊断是有用的。

甲状腺 X 线检查（thyroid X－ray） X 线检查在辅助某些甲状腺疾病的诊断方面有一定帮助。在常见的结节性甲状腺肿或甲状腺腺瘤中，可见到片状、环状或葱皮样的钙化灶，而细小点状、砂粒样钙化多见于

甲状腺恶性肿瘤。一些病人的甲状腺肿大明显时，在X线气管相上可显示有气管受压、狭窄及移位。有胸骨后甲状腺肿时，在胸相的上纵隔部位可明显的显示出来。

甲状腺B型超声检查（thyroid B ultrasound） 甲状腺的B型超声检查，方法简单，是一种对病人身体无创性的检查手段。此种检查对于鉴别甲状腺内的实性或囊性结节（或囊实性结节），和测量甲状腺的大小有参考价值。一般来说，此种检查对显示甲状腺及其病变的性质，帮助不大。

甲状腺针吸细胞病理检查（fine－needle aspiration biopsy，FNB） FNB检查是一种简便、易行、准确性高的甲状腺形态学检查，它对分辨甲状腺良性和恶性病变是十分有效的，敏感性和特异性都在85%以上。对慢性淋巴细胞性甲状腺炎和亚急性甲状腺炎的诊断也是十分有益的。

FNB有很多优点，使它在临床得以广泛应用。

1. FNB所需设备简单，技术容易掌握。

2. 直径1cm的甲状腺结节可以进行检查，有经验的医生可以对小于1cm的结节进行检查，必要时可在B超指导下进行穿刺。

3. FNB非常安全，危险性很小。

4. FNB非常经济。

5. 有经验的细胞学家对FNB细胞学检查的诊断很准确。

FNB的关键在于需有经验的细胞学专家阅片，同时也必须紧密结合临床，这样才能得到满意的结果。

FNB除了能鉴别诊断甲状腺肿块外，还能帮助诊断慢性淋巴细胞性甲状腺炎（Hashimoto's thyroiditis或称桥本甲状腺炎）。FNB对急性化脓性甲状腺炎有独特的诊断和治疗作用。对甲状腺囊肿或出血有肯定的诊断意义，并可以进行治疗。甲状腺细针穿吸技术最近逐步被推广到对甲状腺良性腺瘤的治疗，也取得较满意的效果。

抗甲状腺抗体（anti－thyroid antibody） 包括抗甲状腺球蛋白抗体（TGAb）及抗甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）。

TGAb属IgG类，此种抗体有高度的种属特异性，它只和甲状腺球蛋白相对抗，与甲状腺球蛋白的复合物沉淀，激活杀伤型淋巴细胞，破坏甲状腺。

在过去，TPO－Ab被认为其抗原存在于甲状腺上皮细胞的胞浆内的微粒体泡的脂蛋白膜中，故称为抗甲状腺微粒体抗体，近年来，已明确其胞浆抗原为甲状腺过氧化物酶，它是一个结合血红素的膜蛋白，也具有组织特异性，只与人类及其它灵长类的抗原反应。TPOAb对甲状腺细胞具有细胞毒性作用。

这两种抗体测定，对诊断自身免疫性甲状腺炎有重要价值。

对这两种抗体的检测，近年逐渐采用RIA、ELISA。ICMA等方法进行测定，敏感性和特异性明显提高。

过氯酸盐排泌试验（perchlorate discharge test） 是一种借助放射性^{131}I检查甲状腺排泌功能的试验。用于诊断某些酪氨酸碘化受阻所引起的甲状腺功能减退症，如慢性淋巴细胞性甲状腺炎、先天性过氧化物酶缺少症、伴有耳聋的甲状腺肿综合征等病。

检查原理是根据过氯酸盐与卤族元素的离子相似，具有阻止甲状腺从血浆中摄取碘离子或促使尚未合成的有机碘离子从甲状腺向外释放的作用。当病人的甲状腺存在碘的有机化缺陷时，进入甲状腺细胞的过氯酸离子置换细胞内尚未有机化的碘离子，使其向甲状腺外释放。

本试验的做法是先给病人示踪量的^{131}I，1或2h后，测量甲状腺摄^{131}I率，再服过氯酸钾（$KClO_4$）400mg，1h后再测摄^{131}I率，如第2次测定的摄^{131}I率明显下降，大于第1次摄^{131}I率的10%时，为阳性。

基础代谢率（basal metabolic rate） 此种检查反映被检查者在基础状态下的代谢情况，即在静止状态时机体内脏组织器官活动代谢的情况。

甲状腺激素在人体中直接影响物质代谢，病人患有甲亢或甲减以后，由于甲状腺激素增多或减少，代谢率明显增加或减低。测定晨起空腹时（基础状态下）的代谢率，可间接了解甲状腺激素的分泌情况，甲亢时基础代谢率可以升高，甲减时则降低。在三十年以前，当无法测定血中甲状腺激素或测定开展的还不够普遍的时候，常采用测基础代谢率方法协助诊断病人甲状腺功能的改变。虽然这是一种对病人身体无创性的检查手段，但检查本身受许多因素的影响，目前此种检查已很少采用。

甲状腺自身免疫（thyroid autoimmunity） 人体的内分泌器官容易发生自身免疫反应而引起疾病，甲状腺疾病与免疫的关系非常密切。常见的自身免疫性甲状腺疾病有 Graves 病、桥本甲状腺炎、特发性甲状腺功能减退症及甲状腺相关性眼病等。

甲状腺疾病自身免疫反应的发生包括体液免疫、细胞免疫及免疫复合物几方面。

甲状腺抗体包括：

1. 甲状腺自身抗体：甲状腺的数种成分可刺激机体的免疫系统，产生相应的抗体，这些抗体大多具有器官特异性和种属特异性，可分为甲状腺腺体成分、滤泡上皮细胞及甲状腺激素的抗体。

2. 促甲状腺激素受体抗体：包括促甲状腺激素受体刺激抗体及促甲状腺激素受体刺激阻断抗体，它们与甲状腺功能亢进及甲状腺功能减低的发生有关。

3. 抗甲状腺抗体：包括抗甲状腺球蛋白抗体和抗甲状腺过氧化物酶抗体，这些对诊断慢性淋巴细胞性甲状腺炎很有帮助。

甲状腺疾病的重叠出现或转换，即 2 种或多种自身免疫疾病同时或相继发生，或先后出现，可能与有关抗体的活性改变有关。

了解甲状腺的自身免疫对弄清甲状腺疾病的发病机制、症状、诊断及鉴别诊断和处理以及预后的估计均有重要意义。

甲状腺功能正常的病态综合征（sick euthyroid syndrome，SES） 当机体遇有严重疾病、创伤及生理应激的时候，可能出现血中甲状腺激素异常的改变，而产生甲状腺功能正常的病态综合征，包括甲状腺激素的转运及代谢、TSH 分泌调节及甲状腺功能的异常改变，产生不同类型的 SES。在正常人群及非甲状腺疾病患者，均可有 SES 的发生。通常可伴发 SES 的状态和疾病的情况有禁食、饥饿、营养不良、全身性的外伤、烧伤、糖尿病酮症酸中毒、心肌梗死、肝硬化、慢性肾功能衰竭以及严重感染等。一些药物如碘剂也可影响外周 T_4 向 T_3 的转化而引发本综合征。SES 可能是比内生的甲状腺疾病更为常见的血中甲状腺激素异常的原因。

全身性的非甲状腺疾病伴发血中甲状腺激素的异常时，其特征是血 T_3 减低，反 T_3 升高。依据病情的严重程度，T_4 可以正常、升高或减低，TSH 保持在正常范围，也有作者报告，TSH 可减低或者轻度升高。

在临床上 SES 分为 4 种类型：1. SES 的正常 T_4 变型；2. SES 的低 T_4 变型；3. SES 的高 T_4 变型；4. SES 中激素的结合异常。

SES 的病因尚不完全清楚，决定甲状腺激素代谢的特征性改变有多种因素，如游离脂肪酸、胆红素及硫酸吲哚酚等，而某些细胞因子也有作用。

SES 的治疗应针对患者的基础状态及疾病来进行。

甲状腺功能正常的高甲状腺素血症（euthyroid hyperthyroxinemia） 临床上，很多因素可使机体的末梢血 TT4 升高，而无甲状腺功能亢进，常见的甲状腺功能正常的高甲状腺素血症的原因有：

1. 结合异常：甲状腺激素结合蛋白过多；家族性白蛋白异常的高甲状腺素血症；伴有前白蛋白的高甲状腺素血症及伴有自身抗体的高甲状腺素血症。
2. 外周性激素抵抗综合征。
3. 药物的影响：造影剂、胺碘酮及普萘洛尔等。
4. 摄入甲状腺素。
5. 急性精神病。
6. 妊娠剧吐。
7. 原因尚不明的高甲状腺素血症。

甲状腺肿外观大小（分度）（grade of goiter） 甲状腺肿大的分类方法有很多种，包括视诊法、触诊法、B 超、CT 和 MRI（磁共振）法等。其中以 CT 和 MRI 测定甲状腺大小最为准确，但价格昂贵，难以在临床被广泛接受；B 超测定较准确，价格也可被接受，但需要一定的设备；视诊法和触诊法作为对甲状腺分度的简易可行的方法目前被临床广泛接受。

1. 以是否看得见或是否摸得着来分度：

0 度 病人仰面伸颈时，检查者看不见甲状腺，也摸不到甲状腺。

Ⅰ度 病人仰面伸颈时，检查者可看见肿大的甲状腺，正面平视位时看不见肿大的甲状腺，但可摸到肿大的甲状腺。

Ⅱ度 病人正面平视位，检查者位于近处才能看见肿大的甲状腺。

Ⅲ度 病人正面平视位，检查者位于远处（10m 处外）就能看见肿大的甲状腺。

2. 世界卫生组织碘缺乏病控制委员会有一个更为简便的分类方法：

0度　看不见、也摸不到甲状腺。

Ⅰ度　病人正面平视位时，检查者看不到甲状腺，嘱病人吞咽时能摸到甲状腺上下活动。

Ⅱ度　病人正面平视位时，检查者就能看到肿大的甲状腺。

3. 国内多采用三度分度法（触诊法）：

0度　甲状腺摸不着。

Ⅰ度　肿大的甲状腺不超过胸锁乳突肌内缘。

Ⅱ度　肿大的甲状腺不超过胸锁乳突肌外缘。

Ⅲ度　肿大的甲状腺超过胸锁乳突肌外缘。

甲状腺疾病（thyroid disease）　常见的甲状腺疾病可概括分为：甲状腺功能亢进症及甲状腺功能减退症，甲状腺炎，甲状腺结节及肿瘤，地方性甲状腺肿，以及甲状腺功能正常的疾病综合征等。

甲状腺肿（goiter）　正常成年人甲状腺的重量为20～25g。一般认为甲状腺重量超过30g或可触及时为甲状腺肿。甲状腺肿可分为弥漫性和结节性。弥漫性甲状腺肿包括单纯性甲状腺肿、Graves病、亚急性甲状腺炎。结节性甲状腺肿常见于以下几种疾病：（1）单纯性结节性甲状腺肿；（2）慢性淋巴细胞性甲状腺炎；（3）侵袭性纤维性甲状腺炎；（4）甲状腺肿瘤或囊肿；（5）甲状腺癌。甲状腺肿的病因繁多，利用各种有价值的检查方法多能明确诊断，根据诊断采取药物抑制、替代或手术等相应措施治疗，治疗后应注意随访，监测治疗效果。既要防止遗漏恶性肿瘤诊断又要尽可能避免不必要的手术。

小儿在生后1～2年中，其中枢神经的正常发育需要适当剂量的甲状腺激素。在这一时期如果缺少甲状腺激素，将会产生不可逆的大脑发育障碍。儿童时期的正常生长及骨骼成熟也需要甲状腺激素。甲状腺增大可以是弥漫的，也可以是局限的。由于病因和病期的不同，甲状腺肿可伴随甲状腺激素分泌增加、分泌正常或分泌减少。局限性的甲状腺肿大可以由甲状腺的良性或恶性肿瘤引起，不少甲状腺肿大是由于甲状腺功能亢进症引起的，有些甲状腺肿压迫了颈部或邻近的组织和器官，可出现相应的临床表现。

促甲状腺激素受体抗体（TSH receptor antibody）　包括甲状腺刺激抗体和甲状腺刺激阻断抗体。在毒性弥漫性甲状腺肿患者中，常可检出促甲状腺激素受体抗体（TRAb），其中的TSH结合抑制免疫球蛋白（TBII）能够抑制TSH受体与TSH结合；另一种甲状腺刺激免疫球蛋白（TSI，或TSAb）能刺激cAMP的产生；而甲状腺刺激阻断抗体（TSBAb）对内生TSH有阻断作用，而无刺激作用，可引起甲状腺功能减退症。这几种抗体，均可通过胎盘，引起新生儿暂时性甲状腺功能亢进或减退。

甲状腺生长抗体和生长抑制抗体（thyroid growth & growth inhibiting antibodies）　甲状腺的生长和功能与许多因素有关，如腺体的自分泌、细胞因子及抗体等，刺激抗体的水平与甲状腺的大小不平行。甲状腺生长抗体和甲状腺生长阻断抗体对甲状腺的长大是重要的。

目前，血中甲状腺生长抗体和甲状腺生长阻断抗体已经能够测量，但尚未被临床常规采用。

甲状腺功能亢进症（hyperthyroidism）　由甲状腺本身的病变引起的甲亢占甲亢病的大多数，包括毒性弥漫性甲状腺肿，毒性结节性甲状腺肿，毒性甲状腺腺瘤（也称自主性甲状腺功能亢进性腺瘤），碘甲亢，亚急性或慢性淋巴细胞性甲状腺炎引起的甲亢以及甲状腺癌引起的甲亢等。这些病人除有甲亢的临床表现外，还会有甲状腺局部的症状和体征。甲状腺常可见有不同程度的肿大。少数甲亢由甲状腺以外原因引起。

甲状腺毒症（thyrotoxicosis）　是由多种原因引起的甲状腺激素增多，其进入循环后，作用于全身的组织器官，造成以机体的神经、循环、消化、肌肉、血液、生殖等系统兴奋性增高和身体的代谢亢进为主要表现的疾病的总称。本病是内分泌系统的常见病。

根据病因，甲状腺毒症可分：甲状腺性，最多见（另条详述），垂体性（包括垂体肿瘤及选择性垂体对甲状腺激素抵抗综合征），分娩及妇产科疾病引起的（如产后的甲亢及葡萄胎，绒毛膜上皮癌和卵巢甲状腺肿等），医源性甲亢（过量或不适当的使用甲状腺制剂）以及新生儿和儿童甲亢等。

毒性弥漫性甲状腺肿（toxic diffuse goiter）　毒性弥漫性甲状腺肿是甲亢病中最常见的一种，又称Graves病，或Basedow病，占各种甲亢总数的60%～90%。本病是一种自身免疫性疾病，除了有多系统的兴奋性增高及代谢亢进的表现外，还具有一些免疫异常的表现。

在本病的发病中，遗传、环境及免疫功能紊乱是3个重要的因素。本病的发生，家庭聚集表现非常明显，发病与同卵双胎间的关系显著一致。本病的发病与人白细胞抗原（HLAII类抗原）显著相关。中国人与HLA－B46相关。在环境因素中，精神因素占重要位置，精神应激可使病人血中肾上腺皮质激素急剧升高，改变免疫细胞功能，增强免疫反应，使本病临床表现加剧。在免疫方面，促甲状腺激素受体抗体（TRAb）是引起本病的主要原因。病人由于有遗传异常，当环境因素改变时，发生自身免疫，产生针对甲状腺抗原的器官特异自身抗体——TRAb，此种抗体与甲状腺细胞膜上受体或邻近部位结合，促使甲状腺滤泡增生，使甲状腺激素的合成与释放增强而发病。常见的临床表现有：①代谢增加及交感神经高度兴奋的表现（易饿、多食、消瘦、无力；怕热、多汗、皮肤潮湿、可伴低热；心率增快，重者有心房纤维性颤动、心脏扩大及心力衰竭；收缩压升高、舒张压正常或偏低、脉压增大；肠蠕动增快、常有腹泻；容易激动、多语、好动、兴奋、失眠；舌及手伸出时有细微颤抖；多数病人诉无力容易疲劳，常有肢体近端肌肉萎缩）。②甲状腺肿大（Graves病的甲状腺肿大为弥漫性，质地较软，肿大的程度与病情不一定平行，在肿大的甲状腺处可听到血管杂音，或扪到震颤）。③眼病（不少病人有眼球突出，突出的程度与甲亢病情的轻重程度无明显关系。有些病人的临床表现不像上边描述的那样典型，也可表现的很不典型，难于认出）。

本病患者血中甲状腺激素常常升高，促甲状腺激素减低，甲状腺摄碘率升高，血中甲状腺刺激性抗体增高。有些病人的血糖超过正常。

常用的对Graves病的治疗方法有：①长期用硫脲嘧啶类药物治疗（是目前国内采取的主要治疗方法，治后不会引起不可逆的损害，但治疗时间较长，复发率较高，少数病人在用药后可出现一些不良反应）。②药物准备后的甲状腺大部切除手术（抗甲状腺药物治疗病情控制后施行甲状腺次全切除术，治愈率达90%以上）。③放射性碘治疗（方便、安全、经济，治愈率为85%以上，少数病人在治疗后发生甲状腺功能减低。

毒性弥漫性甲状腺肿可出现许多合并症，主要的有甲状腺危象、甲状腺相关性眼病、甲亢性心脏病、周期性麻痹等。

毒性结节性甲状腺肿（toxic nodular goiter） 毒性结节性甲状腺肿占甲亢的5%～15%，多发生于40～50岁以上患者，女性多见。由单个结节引起的可能是功能自主的甲状腺结节。由多个结节引起的，代表了一种病或一些发病因素中的一个临床表现，发病机理。通常认为甲状腺结节具有结构上和功能上的异质性和功能自主性，病变常持续一段时间，自主功能的程度逐渐增加，使病情从无毒相（功能正常）逐渐向有毒相（功能亢进）转换。其临床特点是起病缓慢，甲亢的临床表现较轻，或者不明显，甲状腺部位可扪及结节，眼部病变表现较少。常不容易被认出，易被漏诊或误诊。有作者对甲状腺结节的大小与发病关系作过调查，发现结节大于3cm者，在6年以后，有20%发展为甲亢，而直径小于2.5cm者，发展为甲亢者仅占2%～5%。

T_3型甲亢（T_3 hyperthyroidism） 一些甲亢病人血中的甲状腺激素仅表现为T_3增高，而T_4不升高，称为T_3型甲亢，较少见。不同地区的发生率有很大不同，在美国本病很少，而在碘摄入不足的地区较为常见。约占甲亢病人的3%～13%，引起T_3型甲亢的原因可能是甲状腺内的碘相对缺乏，也可以是甲状腺激素自主分泌的病人中，甲状腺外T_4转变为T_3明显增加。本病可发生于Graves病，也见于毒性多结节性甲状腺肿或毒性腺瘤病人。T_3型甲亢的特点是临床表现轻，似乎年长者发生率较高，病人血TT_4及FT_4或FT_4I正常或减低。仅血中TT_3及FT_3升高可帮助确诊。临床上有时需要排除因摄入T_3而引起的T_3型甲亢。

T_4型甲亢（T_4 hyperthyroidism） T_4型甲亢较T_3型甲亢更为少见。此型病人血TT_4、FT_4及FT_4I增高，而T_3正常或减低。可发生在1/3以上的碘甲亢及同时并发有全身严重疾患的甲亢病人，在后一种情况时，血中的反T_3也是升高的。T_4型甲亢与甲状腺功能正常的病态综合征引起的T_4升高、T_3降低不同，本病血TSH是减低的，而病态综合征则不然。

亚急性甲状腺炎引起的甲亢（hyperthyroidism due to subacute thyroiditis） 亚急性甲状腺炎是由于病毒感染引起的甲状腺炎，临床上此病不多见。50%～60%的亚急性甲状腺炎病人在起病后可能出现甲亢。本病引起的甲亢，其甲状腺部位的疼痛明显，并伴有甲亢的症状和体征，很多病人发热明显；血中甲状腺

激素可能升高，而此时的甲状腺摄碘率却低于正常。有的年龄较大的亚急性甲状腺炎患者的临床表现与常见的临床表现不同，可以很不典型。亚急性甲状腺炎引起的甲亢可自然缓解，通常不需特殊治疗，仅予对症处理即可。

慢性淋巴细胞性甲状腺炎引起的甲亢（hyperthyroidism due to chronic lymphocytic thyroiditis）　慢性淋巴细胞性甲状腺炎是一种自身免疫性疾病，在发病过程中，可有甲亢表现，其发病原因可能是在有炎症时，由于病变对甲状腺腺体的破坏，使甲状腺激素的释放增多，也可能同时存在有兴奋甲状腺的受体抗体，刺激那些尚未受炎症破坏的腺体组织，因而甲状腺激素分泌增多。本病与 Graves 病同时存在称桥本甲亢。

慢性淋巴细胞性甲状腺炎发生甲亢者占 20% 以上，本症具有典型的 Graves 病征象，可同时伴有 Graves 病的眼部表现和局限性胫前黏液性水肿，除了血中的抗甲状腺抗体滴度增高外，血清甲状腺激素也可升高。桥本甲亢需要与慢性淋巴性甲状腺炎有甲亢表现者相鉴别。如果采用抗甲状腺药物治疗本病，所用的剂量要比针对 Graves 病时要小，维持的时间要短。

碘甲亢（iodine - induced hyperthyroidism）　碘甲亢的确切机制还不完全清楚，缺碘地区投用碘，心律失常患者长期用胺碘酮治疗，或采用碘造影剂，均可引起碘甲亢。

临床上长期用胺碘酮治疗心律不齐引起甲亢的病例不少见。长期服用胺碘酮的病人，其血中碘的含量远远超出生理需要量，由于服药后碘含量较高，同时又因释放缓慢，就会引起甲亢。

碘甲亢病人血中 TT_4 及 FT_4 水平升高，T_3 有时正常。诊断本病必须明确有摄入过多碘剂的病史，检查时见病人的放射性摄碘率减低，尿碘排出明显增加，每日的排出量可大于几毫克。本病甲亢的临床表现相对较轻，大多数病人在停用碘剂以后，甲亢病情可逐渐自行好转。

妇科情况引起的甲亢（hyperthyroidism due to gynecological and obstetrical situation）　妇女在正常妊娠期间，机体有免疫抑制现象，原有的自身免疫疾病可能自发缓解，而在产后可出现反跳；一些妇女在产后，由于免疫功能的改变，对甲状腺产生不同程度的影响，有些可产生甲亢。此种产后引起的甲亢，其临床表现不严重，血中 FT_3 及 FT_4 增高，摄碘率降低，血中 TSAb 阴性。

葡萄胎及绒毛膜上皮癌的 hCG 具有兴奋甲状腺的活性，其与甲亢的发生直接相关，可使甲状腺增生，增加碘的转换。病人血中 T_3、T_4 轻度升高。本症引起的甲亢临床表现不明显，甲状腺多不肿大，无眼病。在病变被切除以后，甲亢可以治愈。

卵巢畸胎瘤含有甲状腺组织而产生功能亢进，引起轻微的甲亢表现，如体重减轻和心动过速，但无甲状腺肿及眼征，血中 FT_4 及 FT_3 水平升高，TSH 可被抑制，颈前放射性碘摄取可为零。核素扫描显示在盆腔内有放射性碘的摄取，当畸胎瘤被切除以后，本病即治愈。

功能自主性功能增高的甲状腺腺瘤（autonomous hyperfunctional thyroid adenoma）　较少见，常由甲状腺的单一腺瘤引起，腺瘤以外的甲状腺组织在早期是正常的，后期往往萎缩。临床上常先有颈前结节，结节逐渐长大，数年后出现甲亢症状，甲亢的程度较 Graves 病轻，浸润性突眼少见。在甲状腺上可查出边界清楚、质地坚硬、随吞咽活动的结节。核素显像检查可对本病的诊断提供重要资料，常可在甲状腺部位见到摄取放射性碘增高的圆形图形，而正常甲状腺形态仅部分显影或者完全不显影。手术或放射性碘是本病常选用的治疗方法。

肿瘤引起的甲亢（tumour - induced hyperthyroidism）　甲状腺腺瘤引起甲亢的情况已在另条叙述。分泌 TSH 垂体瘤及甲状腺癌引起的甲亢，均少见。前者病人的血 TSH 水平是升高的，可以伴有或不伴有其他内分泌异常。甲状腺滤泡癌可伴有甲亢，少数癌肿本身可分泌过多的甲状腺激素，而多数情况是发生在甲状腺全部切除以后，由转移癌灶分泌过量的甲状腺激素所致。临床表现为无力、体重下降、心悸及甲状腺结节，但无眼病。核素扫描显示，在甲状腺以外，如骨骼及肺常有放射性碘的摄取区，采用大剂量放射性碘可以破坏转移的病灶，可作为治疗选择。乳头状甲状腺癌也可引起甲亢，很少见。

医源性甲亢（factitious hyperthyroidism）　由于各种原因，医疗当中进行甲状腺激素的替代治疗时，或出于某种原因，病人自行摄入了过多的甲状腺激素，

而引起的甲亢称为医源性甲亢。此种类型的甲亢，一定可询问出有过多摄入甲状腺激素的历史，患者虽有甲亢的临床表现，病情多不严重，甲状腺也不肿大。当调整甲状腺激素的药量或停止使用后，甲亢表现自然消失。

不适当 TSH 分泌综合征（syndrome of inappropriate TSH secretion） 此种病人血中 FT_4 增高，伴有血清免疫反应的 TSH 升高，称为“不适当 TSH 分泌综合征”。本综合征又分两种类型：①分泌 TSH 的垂体腺瘤。②非肿瘤的垂体 TSH 分泌过强。

分泌 TSH 的垂体腺瘤通常有轻微的甲亢及甲状腺肿，常有性腺激素缺乏，如表现有闭经及阳痿，缺少眼征。血中 TT_3、TT_4 及 FT_3、FT_4 升高，TSH 正常或升高。这些肿瘤分泌的 TSH α 亚单位明显升高。垂体的 TSH 对 TRH 缺乏反应。甲状腺放射性碘的摄取增加，且不被甲状腺激素抑制。视野和垂体 CT 或 MRI 检查对诊断有帮助。非肿瘤的垂体 TSH 的过多分泌，实际上是一种垂体（有时是外周）对 T_3 及 T_4 的抵抗类型。

处理包括抗甲状腺药控制甲亢，垂体瘤可经蝶鞍切除。如肿瘤不能完全切除，须用放射治疗残余肿瘤，及用放射性碘控制甲亢。长效生长抑素在不少病人中可抑制 TSH 分泌，在有的病人，可抑制肿瘤的生长。

淡漠型甲亢（apathetic hyperthyroidism） 少数老年甲亢病人，可能由于体质的关系，也可能由于甲亢未能及时治疗，机体过度消耗，或交感神经对甲状腺激素不敏感所致，病人仅见有体重下降、身体衰弱、乏力、倦怠、表情淡漠、严重的精神抑郁等，甲状腺肿大不明显，可有缓慢的心房纤颤，没有儿茶酚胺增多的临床表现，称为“淡漠型”甲亢。有时在对这些病人进行仔细询问病史和细致体格检查时，或许能找出一些常见的甲亢的临床表现。对怀疑“淡漠型”甲亢的病人，进行实验室检查包括甲状腺激素及 TSH 测定和 ^{131}I 摄取率，会为明确诊断提供重要依据。如采用抗甲状腺药物治疗，剂量不宜大。

亚临床甲亢（subclinical hyperthyroidism） 亚临床甲亢是指病人无甲亢的临床表现，他们血中的甲状腺激素（T_4、T_3）均正常，仅是血 TSH 水平低于正常。

在过去的 20 几年，由于敏感的测量方法在检测血 TSH 中的应用，使得低于正常值以下含量的 TSH 可能被测定出来，为临床上认识亚临床甲亢提供了可能。

在全世界，有亿万人由于不同的原因在使用甲状腺激素，因而产生亚临床甲亢的危险不容忽视。内源性的亚临床甲亢，最常见于多结节性甲状腺肿及功能自主性甲状腺腺瘤患者。

亚临床甲亢由于产生情况的不同，处理原则也不一样。一些亚临床甲亢可以自然缓解。

突眼度（degree of exophthalmos） 指眼球突出的程度，是衡量眼球突出的测量指标之一。通常采用的 Hertel 式固定眼眶距离的球影折射影像观察方法进行测量，其正常值因人种而异。黄种人为 16mm 以下，白种人 20mm 以下，黑人 22mm 以下。通常测量数值增加 3～4mm 为轻度突出，5～7mm 为中度突出，而增加 8mm 或 8mm 以上为重度突出。甲亢病人的眼球突出度可能不正常，甲状腺相关眼病 3 度以上的突眼度多超出正常。临床上，不少 Graves 甲亢病人突眼度可达 20mm 以上。

甲亢眼征（eye sign of hyperthyroidism） 指甲亢患者发病时在眼部引起的体征。大部分甲亢患者有眼部异常，主要表现有：①上眼睑后缩，这是由于甲状腺激素过多所致，眼睑后缩使得眼球暴露增多。②突眼，即眼球的突出度超过正常范围。③眼外肌麻痹，出现复视或眼球固定。

眼部体征常见的有：①Von Graefe 征，由于上睑提肌挛缩，使眼睑后缩，向下看时眼睑不能随眼球向下，角膜上缘以上的巩膜暴露出来。②Mobius 征，即眼球的聚合力差，辐辏减弱。③Stellwag 征，因眼睑后缩，眼裂增宽，炯炯有光，瞬目减少。④Joffroy 征，眼向上看时，前额的皮肤不能皱起。⑤Darymple 征，上眼睑退缩，致使眼裂增宽。⑥Gifford 征，上眼睑不易上翻。

病人眼球突出的程度与甲亢的轻重程度无相关关系，一般见到的是眼部表现轻的，甲亢较重，而眼部病变较重时，甲亢表现常常较轻。

甲状腺相关性眼病（thyroid associated ophthalmopathy） 是较为常见的甲亢并发症。病因不完全清楚。本病与 Graves 病、慢性淋巴细胞性甲状腺炎 3 种情况可以单独，2 种或 3 种同时存在。本病与自身免疫有关，Graves 病与甲状腺相关性眼病是两个密切相关而又有区别的器官特异性自身免疫疾病。

本病可分为两大类，即非浸润性突眼及浸润性突眼。前者占本病的大多数，一般为双眼突出，有时可为单侧突眼。

美国甲状腺学会根据症状及体征的轻重程度将Graves病的眼部改变区分为六度。即0度：无症状及体征；1度：仅只有突眼征，无症状；2度：软组织受累；3度：突眼；4度：眼外肌受累，复视；5度：角膜受累；6度：视力丧失。

如有单眼突出或眼球非对称受侵犯时，需要与眼眶内肿瘤、肌炎、感染及血管异常等进行鉴别。

对非浸润性突眼无需特殊处理。浸润性突眼处理原则见另条。

浸润性突眼（infiltrative exophthalmos）　较少见，不少病人伴有轻度甲亢，也有的病人甲状腺功能正常。患者有上眼睑收缩、凝视、眼内异物感、畏光、流泪、眼痛、眼球突出。有眼外肌部分麻痹时，眼球的活动受限，出现复视。病情重者，眼裂不能闭合，角膜暴露，发生角膜浑浊、溃疡，伴有结膜充血、水肿。视神经受侵犯时，可导致视力下降、失明。有些病人的眼睑浮肿也非常明显。单眼突出时，须排除眼球后有占位性肿物的可能。

对本症的处理，在用抗甲状腺药物治疗甲亢的同时，可加甲状腺片或L－甲状腺素，对改善症状有帮助。甲状腺功能正常以后，依病情可选用肾上腺皮质激素，球后放射治疗，前者药量要足够，时间要够长。后者放射时的定位要准确。少数病人，由于角膜及结膜的严重暴露，可行暂时性眼睑缝合或眶内减压手术。目前对硫唑嘌呤、环磷酰胺、血浆交换及甲状腺切除或放射性碘治疗的认识不统一。近年研究，环孢霉素A具有一定的治疗效果。不论采用何种治疗方法，在治疗期间，做好眼部的护理都是重要的，在急性过程平息以后，遗留的复视或眼睑异常，可用手术进行矫正。吸烟会加重病情，应尽量避免。

甲亢心脏病（hyperthyroid heart disease）　甲亢本身可引起心脏病，约60%的甲亢性心脏病病人，在甲亢治愈以后，心脏病随之自行缓解。本病的特点是有心悸、早搏及阵发性心房纤颤等；检查时见有心尖搏动增强，可听到收缩期杂音；收缩压升高，舒张压下降；二尖瓣脱垂不少见，少数病人有周围血管征。甲亢合并心房纤颤在男性病人多见，45岁以下较少发生，在甲亢病程长者发生率高，与甲亢的严重程度无一定关系。

本病处理的基本原则是控制甲亢及对心脏病的对症处理。前者采用抗甲状腺药物或放射性碘治疗，也可手术治疗，适量镇静剂及间断吸氧是必要的。普萘洛尔须慎用。多数病人随着治疗后甲亢的缓解，心脏情况逐渐好转或治愈。60%的心房纤颤自发转为窦性心律，若房颤持续在半年以上，虽然甲亢被控制，其自然恢复的可能性不大。

慢性甲亢性肌病（chronic hyperthyroid myopathy）　这是甲亢神经肌肉方面的一个常见的并发症。80%以上的毒性弥漫性甲状腺肿可伴发本病。各种年龄均可发生，女性较多。

甲状腺激素增多，是产生慢性甲亢性肌病的主要原因。通常在接近躯干端的肌肉受到的侵犯明显。

大多数病人最初先表现甲亢的常见症状，少数以肢体的肌力减退为首发症状，或两种表现同时发生。多数病人肌无力出现在双上肢和双下肢的近端，个别病人有吞咽困难。

本病仅用抗甲状腺药治疗甲亢即可，当甲亢控制以后，肌病逐渐治愈。一般在甲亢治后的3～5月，肌病全部恢复正常。

甲亢合并周期性麻痹（hyperthyroidism complicated with periodic paralysis）　周期性麻痹发病时主要是双侧上下肢及躯干呈现发作性软瘫，以下肢更为常见。严重时所有的骨骼肌均陷入麻痹，面肌、咀嚼肌、吞咽肌及动眼肌受侵犯较轻；发作可持续数小时至数日，发作频率个体差异很大；过多活动、糖类食物及胰岛素和肾上腺素均能诱发麻痹的发生；很多患者发作时血钾降低。甲亢合并周期性麻痹时，周期性麻痹可出现在甲亢之前，也可发生在甲亢表现明显的时候，或病情缓解以后。中国、日本等亚洲国家是甲亢合并周期性麻痹发病率较高的国家，在欧美国家本病少见。本病占甲亢病人的3%左右。男性比女性多。通常病人于抗甲状腺药物治疗以后，周期性麻痹也可以缓解，但随着甲亢病情的复发，周期性麻痹可再度发生。

钾和糖代谢的异常，在本病发病过程中较为突出。精神因素也常为本病的诱发因素。

本病在严重发作时应静脉滴注钾盐，待病情稳定以后，改用钾盐口服。对同时有低镁血症的患者，还应补充镁盐。最根本的是对甲亢本身的治疗。

避免及防止饮食过饱、高糖膳食、情绪激动、剧烈活动、寒冷及感染等均可预防周期性麻痹的发作。

甲亢肝病（hepatic disorder of hyperthyroidism） 在甲亢时，组织的耗氧量增加，肝细胞在供氧不足的情况下，产生肝小叶中央区域坏死，引发转氨酶升高及肝肿大，严重者，可有肝萎缩及肝硬化，甲状腺激素也可直接作用于肝脏。此外，代谢增快，负氮平衡，蛋白质不足也会使肝细胞变性、坏死。

甲亢时随病情的加重，常可见到肝功能损害，尤其是转氨酶升高，少数病人有黄疸、肝脏肿大、疼痛，脾脏也可增大。甲亢危象时，20% ~30% 出现黄疸，随甲亢病情的好转，肝病表现可逐渐恢复。

甲亢肝病的治疗，主要是治疗甲亢，同时予以保肝处理，尽量避免使用可能会加重肝脏负担的药物和食物。

在甲亢病情特别严重，尤其伴发心力衰竭、明显感染及发生危象而出现黄疸及肝脏肿大时，预后不良。

甲状腺骨关节病（bone and joint disorders of hyperthyroidism） 甲亢病人在骨关节方面的表现，除了杵状指以外，还有肩关节周围炎，骨质疏松和类风湿关节炎。

甲亢伴有肩关节周围炎的机制还不确定，有人推测钙化结晶可能引起肩部病变。甲亢病人在其甲状腺功能处于亢进状态或恢复正常以后，均可与肩关节周围炎一起存在。

甲亢时，可见到骨质疏松伴发骨折，在甲亢经过治疗病情好转以后，骨质疏松可以好转。

在毒性弥漫性甲状腺肿中，类风湿关节炎的发生率并不增多，但病人血中类风湿因子滴度升高者不少见。

甲亢合并妊娠（hyperthyroidism accompanied pregnancy） 妊娠虽不是甲亢的合并症，由于毒性弥漫性甲状腺肿多在中年女性发病，且早期妊娠与甲亢的临床表现有许多相似之处，故甲亢合并妊娠是一个值得特殊提及的问题。

传统的看法是毒性弥漫性甲状腺肿患者血中的甲状腺受体抗体容易通过胎盘，引起新生儿甲亢。甲亢可以引起胎儿先天异常，还可引起早产及娩出低体重新生儿；甲亢本身对母亲也有不同程度的影响，妊高症的发生，较之无甲亢的孕妇增多1倍以上。也有资料介绍，甲亢有妊娠时，引起早产、胎儿畸形、死胎及围产儿死亡与无甲亢的对照组相比，均无显著差异。由于妊娠使母体免疫活性降低，一些病人在妊娠期间，原有的甲亢可能自然减轻或好转，而在生产后，不少已经缓解的甲亢患者，病情又会出现或加重。

甲亢合并妊娠时，尤其是头3个月以内，要准确估计病人的症状和体征，如怕热、心动过速、神经敏感及甲状腺肿等，在孕妇和甲亢病人这些表现很相像。由于孕妇血中性激素增高，TT_3，TT_4 的测定会升高，但 FT_3 和 FT_4 正常，FT_3 和 FT_4 显著升高，有助于妊娠合并甲亢的诊断。

甲亢合并妊娠时，对胎儿保留的问题，要根据病人的具体情况谨慎决定。妊娠以后甲亢缓解者，可定期随诊。少数病人需用抗甲状腺药物直至分娩。用药期间维持甲状腺功能在正常水平的高限为宜。避免发生甲状腺功能减低。传统看法，丙基硫脲嘧啶通过胎盘较少，是治疗甲亢合并妊娠首选药物。由于碘可自由通过胎盘，放射性碘治疗会损伤胎儿的甲状腺，应绝对禁用。

胫骨前黏液性水肿（pretibial myxedema） 这是毒性弥漫性甲状腺肿较为少见的并发症，发生部位常见于双侧胫骨的前面，局部受压及外伤容易引发胫骨前黏液水肿。本病临床上可见不同的类型：

1. 结节型 有时由于外伤而发病，好像结节性红斑。

2. 广泛肿胀型 为非可凹性，皮肤粗糙，增厚，可长有较粗的毛。

3. 角状型 在脚及脚趾背侧的皮肤和皮下组织过度生长。

产生这些病变表现的原因还不十分清楚，本症至今尚无满意的治疗方法。

甲状腺杵状指（thyroid clubbed finger） 甲亢对全身各个器官及组织均有影响，在骨及关节方面的表现有甲状腺杵状指，肩关节周围炎，骨质疏松及类风湿关节炎等。

甲状腺杵状指不常见，多发生在经手术或放射性碘治疗甲亢以后的1年左右，本病常与突眼及胫骨前黏液性水肿并存。免疫因素不仅在毒性弥漫性甲状腺肿的发病中起重要作用，也参与引起甲状腺以外临床

表现的发病，也包括甲状腺杵状指的发病。毒性弥漫性甲状腺肿与桥本甲状腺炎均可有杵状指，在这些甲状腺疾病及杵状指中，器官特异的自身抗体或致敏细胞确切的作用，还不十分清楚。

临床表现包括肢端软组织肿胀，杵状指及骨膜炎，尤以掌骨多见，这些表现可出现于甲状腺功能正常以后。病人常同时伴有突眼及胫骨前黏液性水肿。有本病时，病变局部疼痛，检查时骨膜上有新骨形成，但炎症现象不明显。

经过甲状腺激素或肾上腺皮质激素治疗以后，一些病人可部分好转，肢端及指部的疼痛部分消失，骨膜的新骨增生消退。

甲状腺危象（thyroid crisis）　简称甲亢危象，是甲状腺毒症病情极度增重、危及患者生命的甲亢的严重并发症。此种情况不常见，一旦发生其死亡率很高。引起甲亢危象的诱因常见的有上呼吸道、胃肠及泌尿道的感染，精神、环境因素及伴有其他疾病的应激，不适当的停用抗甲状腺药物，和甲状腺本身的外伤，手术或身体其他部位的急症手术均能诱发危象。

弥漫性和结节性甲状腺肿引起的甲亢均可发生危象，多数病人甲状腺肿大不明显，不少老年病人仅有心脏方面的异常，尤其以心律紊乱或胃肠道症状为突出表现，很多病人可以找出有诱因。典型甲亢危象表现有高热、大汗淋漓、心动过速、频繁的呕吐及腹泻、谵妄，甚至昏迷。不少病人因休克、呼吸及循环衰竭以及电解质紊乱而死亡。

甲亢危象的治疗包括3方面：①保护机体的脏器，防止功能衰竭，如退热降温、给氧、补液、纠正电解质紊乱、抗感染等。②降低循环中甲状腺激素水平，如积极用碘剂及硫脲类抗甲状腺药物。③降低周围组织对甲状腺激素的反应，如用抗交感神经药物如普萘洛尔等可减轻周围组织对儿茶酚胺的作用。

甲亢危象发生以后死亡率为20%以上。治疗成功的多在治疗后1～2d内好转，1周内恢复。

甲亢治疗（treatment of hyperthyroidism）　甲亢是可以治愈的疾病，治疗可分两个方面：即一般治疗和特殊治疗。

一般治疗包括体力和脑力的休息，病后当病情还没有控制时，不宜做过重的体力劳动，避免精神过度紧张。在饮食上，应当摄食高热量、高蛋白、高维生素和碘含量低的膳食。

特殊治疗是指在保证一般治疗安排的情况下，分别采用长期抗甲状腺药（硫脲嘧啶类药）以及采用药物将甲亢病情控制以后的甲状腺次全手术或放射性碘治疗。这些方法各有其特点和利弊、相对适应证或禁忌证，它们可减少甲状腺激素的合成与释放，改善机体的免疫功能，进行每种治疗后，都会产生不同程度的治疗效果。

抗甲状腺药物治疗（antithyroid drug therapy）　抗甲状腺药物是指丙基硫氧嘧啶、甲疏咪唑（他巴唑）和甲亢平等硫脲嘧啶类药物的总称。它们均有阻止甲状腺激素合成和改善机体免疫功能的作用，病人在使用以后，高亢的甲状腺功能状态逐渐恢复正常。此种治疗方法的特点是口服给药，用药以后不会引起不可逆的损害，但用药的疗程较长。需要定期去医院随查，而且治后的复发率较高，一般认为治后复发率可达30%～50%。长期药物治疗适用于甲亢病情较轻，病程短，甲状腺较小，甲亢伴有妊娠以及伴有严重突眼的病人及儿童和老年病人。一般用药的剂量是先从较大剂量开始，待病情被控制后逐渐减少至维持量，总用药时间要在1～2年。用药后需要注意因药量较大而产生甲状腺功能减低，少数病人可能出现过敏反应如皮肤瘙痒、皮疹、发热及关节痛等，极少数患者发生白细胞减少和缺乏，后者常被视为本药严重的不良反应，应当积极妥善处理。长期药物治疗方案是我国较多采用的甲亢治疗方法。

颗粒细胞缺乏（agranulocyte）　颗粒细胞指人体末梢循环血液中占白细胞大多数的嗜中性的颗粒细胞，正常人白细胞总数为4×10^9/L～10×10^9/L。其中嗜中性白细胞占50%～70%。如受某些原因的影响，白细胞特别是嗜中性白细胞减少，低于正常时，称为颗粒细胞减少，而低于2×10^9/L时，称为颗粒细胞缺乏。后者属病情危急的范畴，必须认真对待，积极救治。

抗甲状腺药治疗甲亢时，有不到1%的病人可能发生白细胞减少，而中性颗粒细胞缺乏的发生率约在5‰以下。

复方碘溶液（compound solution of iodine）　又称卢戈氏液，是含5%的碘、10%的碘化钾的水溶液。是甲亢术前准备和甲状腺危象救治的重要药物。

甲亢术前准备是先用抗甲状腺药控制甲亢，待病

情缓解达到手术治疗的要求条件时，根据病情改用或加服复方碘溶液，剂量多为每次10滴，3次/d。2～3周后即可进行手术治疗。

为救治甲状腺危象，在用硫脲类抗甲状腺药以后，应用复方碘溶液或无机碘能够迅速抑制甲状腺激素结合蛋白质的水解，从而减少甲状腺激素的释放。一般每日口服复方碘溶液30滴，也有用5滴/6h，或复方碘溶液（专用制剂）3～4ml溶于1000～2000ml的葡萄糖溶液中静脉缓慢滴注。理论上讲，要在使用碘剂前1h服用硫脲类药，这样可以较完全的抑制由所用碘产生的额外的甲状腺激素的生成。

口服或静脉滴注碘化物很少发生严重反应，少数病人可能有过敏反应，主要有荨麻疹、血管神经性水肿、支气管痉挛等，应当注意。孕妇和哺乳期妇女慎用。

甲状腺次全切除（subtotal thyroidectomy） 这是甲亢病人常用的治疗方法之一。是甲亢病人用抗甲状腺药物将其甲状腺功能控制正常以后，采用的甲状腺大部切除手术。

此种治疗方法的特点是治愈率较高，在90%以上，手术后的并发症不多。

毒性结节性甲状腺肿，治疗前或药物治疗以后甲状腺明显肿大，甲状腺压迫了邻近器官，抗甲状腺药治疗后病情复发，胸骨后的毒性甲状腺肿，及坚持长期药物治疗有困难者，均适于手术治疗。

不适合手术的情况是年老体弱，伴有心脏病及其他严重疾病的患者。

术前除了用一段时间的抗甲状腺药，在甲亢病情控制后，还要用一段时期的碘剂，以减少手术的出血和便于手术的操作。

一般来说，手术后明显的并发症的发生率小于4%。但不同的国家和医院发生各种并发症（喉反神经损伤、永久性甲状腺功能减退等）的情况有较大的差异。

放射性碘治疗（radioactive iodine therapy） 是一种方便、安全、经济的治疗甲亢的方法。治愈率可达85%以上，复发率2%左右，治疗以后甲亢的症状消失较慢，约有10%的患者治疗后发生永久性的甲状腺功能减退症。

甲状腺摄取^{131}I以后，受到其衰变过程中β射线的集中照射，此时功能亢进的甲状腺组织逐渐受到破坏，因而高亢的甲状腺功能状态渐渐恢复正常。

凡甲状腺中等程度弥漫性肿大，年龄在25岁以上，对硫脲类抗甲状腺药过敏者，长期抗甲状腺药治疗以后复发者，有手术禁忌或甲状腺术后复发者，年老有心、肝严重合并症者，有白细胞减低和有出血性疾患者均适合放射性碘治疗。

年龄在25岁以下不首选，妊娠及哺乳期妇女，有严重肾功能不全者，甲状腺极度肿大并有压迫症状者则属禁忌。

少数病人于服药后有憋气和甲状腺部位疼痛，偶尔可见并发甲状腺危象，甲状腺功能减退是此种治疗方法较为突出的并发症。国内的资料显示，由于给药剂量的不同，永久性甲减的发生率明显的较国外低。

甲状腺功能减退症（甲减）（hypothyroidism） 甲减是由于甲状腺激素缺乏，导致体内代谢减低的一组疾病。

甲减发生在胎儿或新生儿期，可引起聋哑和智力低下或痴呆；发生在幼儿期可引起生长发育障碍和智力差；发生在成人期可引起代谢低减等症状。甲减发生越早，对患者的影响越大。

甲减根据病变部位分为3类。①原发性甲减：原发于甲状腺本身衰竭，是甲减中最常见的一种，包括先天性甲状腺发育不良、异位甲状腺、慢性甲状腺炎、甲状腺手术切除后、^{131}I治疗后、抗甲状腺药物治疗后等；②继发性甲减：为垂体或下丘脑病变引起；③外周对甲状腺激素抵抗。

甲减影响全身代谢、心血管、肺脏、胃肠道、肾脏、血液系统、神经肌肉、中枢神经和生殖系统。血清甲状腺激素测定对甲减的诊断有肯定的意义，甲状腺激素降低同时伴有促甲状腺激素（TSH）升高，可以诊断原发性甲减。血甲状腺激素测定中以FT_4最为准确可靠，T_3的大部分是T_4在外周转化而来，不能真正代表甲状腺的分泌功能。对于继发性甲减的诊断需要谨慎，超敏感药盒测定TSH降低有利于继发性甲减的诊断，同时FT_4、FT_3也是降低的。鉴别垂体性还是下丘脑性甲减，TRH试验是必要的。对已经服用甲状腺激素制剂的病人，至少需停药6周后，才能测定甲状腺激素，因为甲状腺素的生物半衰期较长。

甲减的治疗最常用的是$L-T_4$。由于$L-T_4$的半衰期长达7d，所以每天1次服药就可达到满意的效果。成人的剂量为1.7μg/（kg·d），替代剂量为$L-T_4$50～200μg/d，平均为125μg/d，老人剂量略小，

为1.6μg/（kg·d），儿童剂量略大。

由于甲状腺激素对心脏的作用比较明显，对有冠心病、心肌梗死、心力衰竭者和老年病人，剂量宜从更小剂量开始，多半从L－T_4 12.5～33μg/d开始，每2～4周增加1次剂量，每次增加12.5～25μg。每调整1个新的剂量，至少需4～6周以后化验甲状腺激素和TSH，直至FT_4和TSH都恢复正常。青年和儿童甲减开始很快就可以给足量的L－T_4。

甲状腺激素抵抗综合征（syndrome of resistance to thyroid hormone）　甲状腺激素抵抗综合征又称甲状腺激素外周抵抗（peripheral resistance to the action of thyroid hormone），它由Refetoff于1967年提出，故又称Refetoff综合征。本病以家族性发病为多见，少数病例呈散发性。病因是甲状腺激素作用位点异常，或甲状腺激素与受体结合后的某些作用环节有缺陷，从而产生一系列病理生理改变和临床表现特征，迄今为止国内外已报道数百例。

本病以家族性发病为多，男女皆可患病，还可表现骨骼畸形和耳聋等症状。

本病的病因是甲状腺激素受体抵抗，根据抵抗的部位不同，又分为：①全身性甲状腺激素抵抗综合征，为垂体和周围组织皆抵抗；②选择性外周甲状腺激素抵抗综合征，为外周组织对甲状腺激素抵抗，但垂体不抵抗；③选择性垂体对甲状腺激素抵抗综合征，为垂体对甲状腺激素抵抗，而外周组织不抵抗。

在上述各种抵抗中，以全身性甲状腺激素抵抗最为多见，它们表现为血T_4和T_3升高，TSH正常或升高，TRH兴奋试验的反应是减低的。对有甲状腺肿大、血甲状腺激素水平增高，而临床甲状腺功能正常或有甲减表现者均应考虑此病的可能。本病要和垂体TSH肿瘤鉴别，后者临床有甲亢表现，TRH兴奋试验反应过强。

甲状腺激素抵抗综合征一般不需治疗，治疗只是对婴幼儿患者有意义，L－T_4的剂量要大，T_3的代谢产物——三碘甲腺乙酸治疗也有效。

黏液性水肿（含克汀病）（myxedema）　长期未治疗的原发性甲减成人由于黏多糖沉积在细胞间质，特别是沉积在皮肤和肌肉，产生颜面虚肿，表情淡漠，面色苍白萎黄等临床症状，称为黏液性水肿。

临床表现为畏寒少汗、乏力、食欲减退、大便秘结、嗓音粗哑、嗜睡、皮肤粗糙、毛发脱落、眼睑和四肢呈非可凹性浮肿、记忆力明显减退等。体格检查发现甲状腺肿大或不肿大、心率慢、心音低钝、反应差和跟腱反射弛张期减慢。实验室检查血T_4和T_3下降和TSH升高，甲状腺自身抗体多呈阳性，血胆固醇升高，少数病人表现为心包积液和腹腔积液。

黏液性水肿的病因多数为慢性淋巴细胞性甲状腺炎，其次为甲状腺手术后、同位素治疗后和产后甲状腺炎等。甲状腺激素制剂替代治疗可得到满意的疗效，上述症状可以逆转。

克汀病为未诊断和未治疗的新生儿甲减，由于生长发育受到严重的影响，所以也称呆小症。

克汀病分为地方性和散发性两种类型，地方性为碘缺乏甲状腺肿流行区，父母多有甲状腺肿；散发性多为先天性甲状腺发育不全或甲状腺激素合成障碍。由于胎儿神经系统的分化和成熟需要甲状腺激素，胎儿期甲状腺激素的不足必然会影响胎儿神经系统的发育和成熟，造成不可逆转的损害。

临床表现为出生后动作少、嗜睡、不主动吮乳、新生儿黄疸期长、反应迟钝、头大颈短、眼距宽、舌大、皮温低、腹部膨隆，常有脐疝、大便秘结等。地方性克汀病有两种特殊表现：①神经型：主要表现为聋哑、痴呆、痉挛性瘫痪。②黏液水肿型：主要表现为生长迟缓、侏儒和黏液性水肿。③混合型：兼有①和②两型的特征，此型最为多见。

甲状腺激素治疗（thyroid hormone therapy）　甲状腺激素治疗适用于甲状腺功能减低、甲状腺分化性癌手术后和甲状腺肿大的病人。

治疗甲减的左甲状腺激素钠（L－T_4）替代治疗剂量平均为112μg/d或L－T_4 1.6μg/（kg·d）。甲状腺激素治疗开始剂量宜小，25～50μg/d，以后逐渐增量，每2～4周增量1次，每次增量25～50μg，直至TSH和T_4恢复正常。甲低越重，病程越长，年龄越大，开始剂量越小。对未治疗的长期甲减或老年或明显心肌缺血的病人，起始剂量宜小，为12.5～25μg/d，每3～4周增加剂量12.5～25μg。

甲状腺分化性癌（乳头状癌、滤泡癌）手术后应用甲状腺激素抑制治疗，将TSH抑制在正常值以下，药物剂量比甲减治疗量略大，L－T_4 2.2～2.5μg/（kg·d），注意避免引起药物性甲亢，将TSH抑制在0.05～0.1mU/L之间，L－T_4总剂量不超过150μg/d。甲状腺肿病人甲状腺激素治疗剂量原则同甲状腺癌，至少应坚持治疗9个月后，才能判断药物治疗是

否有效。

长期过量甲状腺激素治疗会引起骨钙丢失，引起骨质疏松，但骨折发生率并不升高，超敏的TSH（第三和第四代TSH药盒）测定可以避免替代剂量过量。TSH测定应在服药后6周测定为稳定。TSH不是绝对可靠的，在某些情况下，如多巴胺、糖皮质激素治疗，急性精神疾病，非甲状腺性严重疾病甚至妊娠，TSH会受到抑制，此时应测定TT_4和FT_4。

甲状腺激素会影响血凝时间，抗凝治疗的病人同时口服甲状腺激素替代治疗时，应多次测定血凝时间，抗凝药物剂量约减少1/3。甲减同时应用胰岛素或口服降糖药的病人，在甲状腺激素替代治疗时，注意胰岛素和口服降糖药剂量需要增加。苯妥英钠、卡马西平和利福平加速甲状腺素的代谢，服用上述药物时，甲状腺激素制剂剂量应予增加。消胆胺和胆酸结合树脂会影响T_4在肠道的吸收，两种药物应该间隔4～5h后服用。

对同时合并肾上腺皮质功能减低的甲减病人，激素替代治疗时，应先服用糖皮质激素，后服用甲状腺激素。因为先服用甲状腺激素，可能会加剧皮质激素代谢而引起肾上腺皮质功能低减危象。

干燥甲状腺片（desiccated thyroid） 干燥甲状腺片是将动物（猪和牛）的整个甲状腺焙干，碾磨成粉，压制成片。以片剂灰化后，测定其中碘的含量来决定甲状腺片的生物含量。动物甲状腺内T_4、T_3占碘总量的比率，决定了甲状腺片的生物效价，T_4、T_3占的比率高，则生物效应高，反之生物效应低。

干燥甲状腺片只能经肠道吸收，效价不够稳定，但制作方便，来源充分，价格便宜，在避光、阴冷处存放不易变质。剂量为40mg/片，每天的替代剂量为40～60mg/d，个别病人需要80～120mg/d。

北京协和医院对38例48例次原发性甲减病人3种甲状腺制剂替代治疗进行比较，3种甲状腺制剂发挥同等生物效应的剂量关系为：L－$T_4$100μg≌T_3 30～40μg≌干燥甲状腺片40～60mg。

L－甲状腺素（levothyroxine，L－T_4） L－T_4是人工合成的甲状腺素钠盐，效价稳定，口服片剂剂量有多种，如每片含量有25 μg、50 μg及100 μg不等，目前国内已能生产。L－T_4的70%～80%通过小肠吸收，此药的优点为①半寿期长，为7d；②用法方便，易为病人接收；③血浓度测定可靠，服药前和服药后之间的血浓度变化小。

药物存放应避光、避潮湿，此药生物半衰期为7d，每天1次服药效果和分次服用相同。在衡量L－T_4治疗是否合适时，必须在一个剂量服用4～6周后测定TSH值，因为T_4的半衰期长，需要足够的时间使垂体TSH恢复对血循环中甲状腺激素的反应。

黏液性水肿昏迷（myxedema coma） 黏液性水肿昏迷是未经治疗的严重甲减。其临床表现为进行性软弱、昏迷、低心率、低体温、低通气量、低血糖、低钠血症、水中毒、休克甚至死亡。病人常常有皮肤干燥、眼睑和面部浮肿、舌肥大、跟腱反射弛张期延长、心动过缓、血容量减少、舒张压升高、心排血量减少、心率减慢，反射性外周血管收缩和皮肤温度低。

低体温、低心率和低通气量是病人的三大症状。黏液性水肿昏迷是非常少见的但又非常严重的疾病，死亡率达60%。呼吸衰竭是黏液性昏迷死亡的主要原因。呼吸中枢对高碳酸血症及低氧血症不敏感，引起恶性的进展性的呼吸抑制；心排出量减少，增加脑的低氧血症；肺部感染常常加重低氧；低通气导致高碳酸血症和呼吸性酸中毒。下丘脑体温调节失调引起体温下降。其他包括稀释性低钠血症和贫血，偶尔发生低血糖和皮质醇减低症。

处理：黏液性昏迷病人需要紧急处理，早期气管插管是一个有益的方法。积极寻找诱因，如感染、安眠镇静药物过量、手术、低体温、心肌梗死等诱因，抑制呼吸的药物必须避免，任何感染要积极处理。避免过量的镇静剂、安定药、利尿剂和洋地黄等，这些药物容易诱发和加重病情。

甲状腺激素替代治疗是十分重要和有效的，多数专家推荐静脉给L－T_4，对严重病人1次静推L－$T_4$500μg，使血浆蛋白T_4结合点达到饱和，以后L－$T_4$50～100μg/d静脉给药，也可选用鼻饲。氢化可的松100mg，1次/6h连续静点，体温、脉搏、血压与精神状态在24h内可得以改善。静脉输液应小心，速度不宜太快，低钠血症用T_4就可以纠正，不需输盐水，除非病人的血钠＜110mmol/L。

甲碘安（triiodothyronine－T_3） 甲碘安是T_3的商品名，是人工合成的白色粉末，可溶于碱性溶液。肠道吸收迅速完全，几乎100%，发生作用快，一般在服药后6h就发生效果，第2～3d达高峰。T_3半衰期

为1d。

由于T_3转运快、作用也快，心肌细胞上T_3受体多，用药后容易发生心动过速，所以不作为常规治疗给药。目前只用在甲状腺癌病人做^{131}I检查前需停服$L-T_4$，用T_3代替$L-T_4$。此外对诊断有困难的甲亢和甲状腺功能正常的Graves眼病的诊断，可以采用T_3抑制试验。注意避免对老年、有冠心病史的病人进行T_3抑制试验检查，现在高敏感的TSH测定可以完全代替T_3抑制试验。T_3只有口服制剂，片剂为5、25和50μg每片。

斯密特综合征（Schmidt syndrome）　1926年Schmidt报告了两例死于艾迪生（Addison）病的病人，尸检发现双侧肾上腺非结核性萎缩和甲状腺滤泡有淋巴细胞浸润，以后相继报道了许多原发性肾上腺皮质功能减退合并原发性甲减病例。人们将自身免疫性甲状腺炎合并原发性肾上腺皮质功能减低（非结核性）命名为斯密特综合征。

此综合征多见于女性，年龄多在20～50岁，流行病特点显示有明显的遗传倾向和自身免疫现象。甲状腺和肾上腺组织学特征类似实验性自身免疫性甲状腺炎和肾上腺炎。病人还常常合并其他内分泌腺体自身免疫病，如胰岛素依赖型糖尿病和原发性性腺功能减低等，属于多发内分泌腺体功能减退综合征－Ⅱ型（type Ⅱ polyglandular failure syndrome）。

甲状腺炎（thyroiditis）　甲状腺炎是一组由多种原因引起的炎症性及非炎症性甲状腺疾病，按其病变进展速度可分为急性、亚急性和慢性，以其病变范围可分为局灶性和弥漫性。甲状腺炎具体分类如下：①感染性甲状腺炎（包括各种类型的甲状腺感染，如病毒、细菌、分枝杆菌、原虫等）。②亚急性甲状腺炎（又称De Quervain甲状腺炎，肉芽肿性甲状腺炎，或巨细胞性甲状腺炎）。③慢性淋巴细胞性甲状腺炎（又称桥本甲状腺炎）。④慢性纤维性甲状腺炎（又称Reidel甲状腺炎，或木样甲状腺炎）。⑤其他类型甲状腺炎症，或全身疾病的甲状腺部位浸润如结节病及淀粉样变侵及甲状腺，甲状腺部位放射治疗及创伤等，也可导致甲状腺炎。无痛性甲状腺炎由自身免疫引起，兼有亚急性甲状腺炎和慢性淋巴性甲状腺炎的特点，产后甲状腺炎可能由于产后免疫功能紊乱而发病。

亚急性甲状腺炎（subacute thyroiditis）　亚急性甲状腺炎又称De Quervain氏甲状腺炎，亚急性非化脓性或肉芽肿性甲状腺炎。本病发病率占所有甲状腺疾病的0.5%～2.0%，常见于20～50岁成人，尤以女性为多。其最可能的原因为病毒感染，因患者病前常有呼吸道感染或咽痛病史，发病时患者血清中针对某些病毒的抗体滴度增高。自身免疫与发病可能有一定关联，根据对HLA研究，本病患者可能有病毒易感性基因组，故易患病。起病多数为急性，表现为畏寒、发热、头痛、甲状腺部位的剧痛。疼痛常始于甲状腺一叶，很快向腺体其他部位扩展，且向枕部及两耳放射，在咳嗽、吞咽、转动颈部时疼痛加剧，甲状腺呈弥漫性和或结节性肿大，质地较硬，伴明显触痛。典型病例根据上述症状、体征，结合血沉快，抗甲状腺抗体阴性或轻度升高，血清甲状腺激素水平暂时性增高、而甲状腺^{131}I摄取明显降低等特点，很容易确定诊断。按疾病的演变过程，本病理论上可分为甲亢期、过渡期、甲减期、恢复期。疾病在消退过程中，约有1/4患者出现暂时性甲减，症状较轻，发生永久性甲减者很少见。轻症病例用扑热息痛、阿司匹林、吲哚美辛（消炎痛）等非甾体抗炎药足以控制症状，疗程1～2周。重症可予以强的松20～40mg/d，用药1～2周后减量，疗程1～2个月。甲亢时常能自行缓解，不需特殊治疗。伴甲减症状严重者，予短时间替代治疗，有明显感染者，给予抗感染治疗。

慢性淋巴细胞性甲状腺炎（chronic lymphocytic thyroiditis）　慢性淋巴细胞性甲状腺炎又称桥本病（Hashimoto disease）或自身免疫性甲状腺炎，是甲状腺炎中最常见的一种。1912年日本的桥本策首先报道本病。该病起病隐袭，90%以上的病人为女性，40～60岁多见。桥本病为甲状腺自身免疫性疾病，血循环中可有抗甲状腺球蛋白抗体（TGAb），抗甲状腺过氧化物酶抗体（TPO－Ab）及促甲状腺激素受体抗体（TRAb），后者包括甲状腺刺激性抗体（TSAb）及甲状腺兴奋阻断抗体（TSBAb），其中TPO－Ab对甲状腺细胞具有细胞毒作用。本病尚有细胞介导免疫反应的佐证，效应性毒性T细胞（TE/TC细胞）被激活；抗体依赖介导细胞毒作用（ADCC作用）增强。大多数患者无特殊感觉，常在无意中发现甲状腺肿大，无痛，压迫症状多不显著，但常有咽部不适感。甲状腺一般为轻或中等度的两叶普遍增大，发展慢，质硬韧，常能扪及细小结节。不少患者有轻度甲

状腺功能减退，故甲减是就诊时常见的表现，本病的临床表现可多种多样。血中抗甲状腺抗体测定，对诊断有特殊意义。国内用放射免疫双抗体法，二者＞50%以上具有诊断意义。目前采用 ELISA 或 ICMA 法，各实验室之间方法差异较大。本病尚具有下述特点：伴甲减时血中 T_4 降低，TSH 增高，早期甲状腺摄^{131}I 率升高，后期降低，甲状腺扫描有不规则浓集、稀疏区，过氯酸盐释放试验常为阳性。必要时考虑作细针穿刺吸取或手术病理学检查帮助诊断。Fisher 等提出慢性淋巴细胞性甲状腺炎的诊断标准为：①甲状腺弥漫性肿大、坚韧、有结节、表面不平。②抗甲状腺抗体阳性。③血 TSH 升高。④甲状腺扫描有不规则浓集及稀疏。⑤过氯酸盐释放试验阳性。国内北京协和医院提出的诊断标准为：①凡具有典型临床表现者，只要血中 TGAb 或 TPO－Ab 阳性，即可诊断本病。②临床表现不典型者，需要有高滴度的抗甲状腺抗体结果才能诊断，即 TGAb 或 TPO－Ab 连续 2 次≥1:25600（血凝法）或≥50%（放免法）。③同时伴有甲亢者，上述高滴度的抗体须持续存在半年以上。④抗体滴度不高或阴性者，不能排除本病。必要时考虑作组织病理学检查。对甲状腺较小，无症状的轻症患者可不急于治疗，定期随诊。对有甲减表现者，甲状腺制剂从小量开始，缓慢加量，长期维持。疑有恶变者，宜手术治疗，术后需长期用甲状腺制剂替代治疗。

慢性纤维性甲状腺炎（chronic fibrous thyroiditis） 又称 Reidel 甲状腺炎、Reidel 甲状腺肿、木样甲状腺炎、慢性侵袭性甲状腺炎或硬化性甲状腺炎。是一种罕见的慢性甲状腺炎。本病常见于女性，病因未明，临床起病隐匿，无发热，不痛，无全身症状。主要表现为甲状腺呈进行性纤维硬化，质地坚硬如石，不易与甲状腺未分化癌和淋巴瘤区别，最终可导致甲状腺完全破坏并可出现甲状腺功能减退。病变如侵犯甲状腺周围组织，引起呼吸道阻塞、吞咽困难，甚至引起甲状旁腺功能减退。其组织学特点类似全身其他部位的纤维硬化性疾病，如腹膜后纤维化和硬纤维瘤。镜下可见大量成纤维细胞浸润，在血管及其周围可找到淋巴细胞、浆细胞组成的炎性病变，无肉芽肿块巨细胞。实验室检查血白细胞计数正常，血中一般无甲状腺抗体，20%～25%的甲状腺病变广泛者甲状腺功能低于正常。甲状腺扫描检查，在甲状腺病变区没有示踪图像，病变未累及区放射性示踪图像正常。治疗时可试用皮质类固醇，甲状腺功能减退者用 L－T_4 替代治疗。因 Reidel 甲状腺炎引起甲状旁腺功能减退者需补充维生素 D 和钙剂。产生明显压迫症状时可手术切除甲状腺腺体，或将甲状腺峡部切开松解，缓解压迫症状。

局灶性甲状腺炎（focal thyroiditis） 因临床上可无任何症状，所以往往在甲状腺组织病理检查过程中发现。局灶性甲状腺炎可伴发于毒性和非毒性甲状腺肿、甲状腺瘤或腺癌。在外科手术切除甲状腺标本中常可见到，甚至可在常规尸检肉眼属正常的甲状腺标本切片中见到。病理改变与淋巴瘤样甲状腺肿相似，在病变区有小淋巴细胞、浆细胞、浆母细胞等免疫细胞浸润，并可有滤泡崩解和上皮嗜酸性细胞变和增生，间质纤维化。病灶呈灶性分布，病灶之间的甲状腺组织没有异常形态学改变，这与淋巴瘤样甲状腺肿不同。局灶性甲状腺炎在恶性贫血和肝硬化患者中发生率高，这种情况可能与自身免疫有关。局灶性甲状腺炎也可是慢性淋巴细胞性甲状腺炎中的一种少见类型。

无痛性甲状腺炎（painless thyroiditis） 无痛性甲状腺炎又称寂静型甲状腺炎，与产后期无关的散发型无痛性甲状腺炎。1975 年首先被确认，典型者可分 4 期。①甲状腺功能亢进期：症状持续数周至数月。②甲状腺功能正常期：持续数周。③甲状腺功能减退期：持续 1～6 个月。④恢复期：临床症状消失，血清甲状腺激素水平及同位素检查恢复正常。其与亚急性甲状腺炎最大的差别是无甲状腺疼痛，另外不同之处还有无发热、甲状腺自身抗体检查阳性率高。体检甲状腺肿大不明显，质地不硬。甲状腺细胞学检查符合自身免疫性甲状腺炎改变。一般认为其主要病因为自身免疫。以下条件可诱发无痛性甲状腺炎：①高碘负荷。②内源性肾上腺皮质激素水平减低。③α－干扰素。无痛性甲状腺炎为自限性疾病，处理尽量不用抗甲状腺药物及糖皮质激素，仅用 β 受体阻滞剂改善症状即可。手术和放射性碘治疗属禁忌。

产后甲状腺炎（postpartum thyroiditis） 是一种在产后 1 年内发生的甲状腺功能障碍综合征。发生率为 1.9%～16.7%。其特征是产后 2～4 个月为甲状腺功能亢进期，甲亢的临床症状轻微，或无症状，血中游离甲状腺激素升高，而甲状腺^{131}I 摄取率低，抗甲状

腺球蛋白抗体（TGAb）和抗甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）滴度轻度升高，血促甲状腺激素受体抗体（TRAb）阴性。产后4～8月为甲状腺功能减退期，有甲状腺功能减退症状。体检仅见无痛性甲状腺肿大，组织学改变与自身免疫性甲状腺炎类似。可能发病机理是：妊娠期为使抗原性不同的胎儿存活，母体免疫功能减弱，细胞免疫和体液免疫均受抑制；分娩之后可出现暂时性免疫反跳，自身抗体产生增多，甲状腺滤泡急剧破坏，甲状腺激素泄漏，血中甲状腺激素水平一过性增高，而出现甲亢表现，继而出现甲减。甲状腺功能亢进期一般不需处理，甲状腺功能减退期可用适量 $L-T_4$，少数患者可发展为永久性甲减，需长期 $L-T_4$ 替代治疗。

感染性甲状腺炎（infectious thyroiditis）　在临床工作中不常见，包括各种类型的甲状腺感染，除病毒以外，还有细菌、分枝杆菌、真菌、原虫等。它可以是全身性感染的局部表现，如葡萄球菌、链球菌、肺炎双球菌等细菌由血行侵及甲状腺，也可以是咽部或涎腺的细菌或病毒感染的合并症，还可由甲状腺内的囊肿继发感染而形成。发病时甲状腺部位出现局部肿块，边缘模糊不清，伴有疼痛和压痛。形态学表现为一般的急性或慢性化脓性或非化脓性炎症，可有滤泡变性。少数结核病也可波及甲状腺，具有结核病的病理特征，应注意与亚急性肉芽肿性甲状腺炎鉴别。治疗上应针对病因，如细菌性感染应及早做细菌培养，针对所培养出的细菌选用敏感抗菌素，使炎症消除，若局部已形成脓肿，应切开引流，防止脓腔破溃波及周边组织，若为结核性甲状腺炎，应按结核病进行正规治疗。

亚临床甲状腺功能减退症（subclinical hypothyroidism）　亚临床甲减症是一种没有症状的代偿性的甲状腺正常状态，其激素表现为 FT_4、FT_3 正常但 TSH 升高。

亚临床甲减症的病因和甲减症相同，亚临床甲减症的发生率同样随年龄增长而上升，60岁以上的老人、女性为13.7%～16.9%，男性为6.2%～8.2%。

亚临床甲减症每年发生甲减症的比率约为5%～10%，TSH越高，甲状腺自身抗体滴度越高，以后发生甲减症的可能性越大。

亚临床甲减症由于血清甲状腺激素正常，所以除了甲状腺肿大以外，临床没有其他症状和体征。对亚临床甲减症是否应该治疗有不同的看法，甲状腺激素治疗对甲状腺肿大可能有效，对其他症状和体征没有帮助。有些作者认为对那些血清 TSH 在14～20mU/L或甲状腺过氧化物酶抗体明显升高的亚临床甲减应该补充甲状腺激素治疗，因为他们是临床甲减症的危险因子。

收缩时间指数（systolic time index，STI）　通常用同步记录的心电图、心音图和颈动脉搏动图来测量计算 STI。其中需测定3个时相：①总电机械收缩期（QS_2）：为心电图Q波起点至第二心音主动脉瓣成分的时间。②左室射血时间（LVET）：为颈动脉图的升支起点V至降支DN的时间。③射血前期（PEP）：为 QS_2 与 LVET 之差。

以上几个指标都与左室收缩功能有关，但经试验观察证实，STI是反映左室收缩功能的最好指标。STI＝射血前期（PEP）/左室收缩时间（LVET），正常参考值为 0.33 ± 0.04；左室轻度损伤为0.44～0.52；中度损伤为0.53～0.60；重度损伤为>0.60。

甲状腺功能和STI比值呈负相关，经过治疗后甲状腺功能恢复正常时，多数病人的STI可恢复正常，但也有部分病人因长期未经治疗或治疗不满意或合并其它心脏疾病，STI不能完全恢复正常。STI测定比较方便，但是影响因素较多，特异性较差，目前临床较少应用。

甲状腺功能减退性心脏病（hypothyroid heart disease）　甲状腺激素对心血管系统的作用包括：兴奋窦房结，缩短不应期，增加传导速度，增加心肌收缩力。心肌细胞 T_3 受体较多，所以甲状腺激素过多或过少都会引起心血管系统表现。

甲状腺激素对心血管系统的作用包括直接和间接作用，直接作用是不依赖儿茶酚胺的，间接作用是通过增加细胞膜上肾上腺素能受体数目、亲和性，腺苷环化酶活性和cAMP量来增加儿茶酚胺敏感性的。

心肌肌凝蛋白有3种异构体：V_1、V_2 和 V_3，其中以 V_1 电泳速度最快，活性最大；V_3 电泳速度最慢，活性最小。甲状腺激素不仅增加心肌肌凝蛋白量，同时使 V_1 比率增多。甲状腺激素增加苹果酸、Ca^{2+}－ATP酶和心房肽基因的表达。甲状腺激素还直接影响窦房结功能与房室传导，窦房结自律性加快；使心肌细胞复极化缩短，心房有效不应期缩短，房室结通过容易，房室传导加快，心房兴奋性增加，容易

发生房颤。

甲状腺激素增加外周氧耗量和代谢率，增加心肌兴奋性和心肌收缩力，过多的甲状腺激素使心脏搏量增加，心脏做功增加，负荷增加，造成心肌肥大和心脏扩大。

甲减症的心血管表现：①心肌收缩力下降，收缩时间指数（systolic time index，STI）延长；②心肌细胞复极减慢，动作电位时限延长，表现心动过缓；③心脏搏出量减少；④外周阻力正常或增加及水钠潴留；⑤血脂变化，高胆固醇血症，高甘油三脂血症和高β脂蛋白血症；⑥心包积液，毛细血管渗透性增加，淋巴回流受阻和黏多糖堆积，形成浆膜腔渗出。虽然有较多的心包积液，但很少引起心包填塞症状。

甲减性心脏病有浮肿、心脏扩大和呼吸困难等表现，临床上要和充血性心脏病区别，前者很少有充血性心衰，肘静脉压往往不高，后者的肘静脉压升高；前者活动后症状减轻，后者活动后症状加重。

睡眠呼吸暂停综合征（sleep apnea syndrome，SAS） 睡眠呼吸暂停综合征亦可见于甲减患者，是指每晚7h睡眠中，呼吸暂停反复发作在30次以上或睡眠呼吸紊乱指数超过5次以上者。呼吸暂停是指口和鼻气流均停止至少19s以上；睡眠呼吸紊乱指数是指平均每小时睡眠的呼吸暂停+低通气的次数。

SAS分为中枢型、阻塞型和混合型3种，临床上以混合型最为多见。

中枢型SAS是由于呼吸中枢对各种呼吸刺激（如对高碳酸血症、低氧血症、肺的刺激等）反应性减低引起。神经系统和脑血管病变，先天性发育异常和肥胖等都可有中枢型SAS表现。

阻塞型SAS是由于气道狭窄、呼吸肌张力减低、神经、体液和内分泌（肥胖、肢端肥大症和甲减症）等因素引起，包括上气道狭窄、软组织松弛、悬雍垂肥大下垂、肥胖、肢端肥大症、甲减症、腺样体增殖、声带麻痹和喉功能不全等病因。

SAS临床表现为睡眠时打鼾与呼吸暂停交替出现，由于睡眠质量不好，白天常嗜睡和困倦，严重者有紫绀。

SAS的诊断需进行多导睡眠图检查，睡眠过程中监测记录脑电图、眼动图、肌电图、口腔气流、胸腹式呼吸、心电图、血氧计和血氧饱和度监测。

对阻塞型SAS可采取手术治疗，对中枢型与混合型SAS可采取机械通气、吸氧和药物治疗，肥胖、肢端肥大症和甲减症治疗后，SAS可以得到部分缓解。

甲状腺结节（thyroid nodule） 甲状腺结节是最常见的一种甲状腺病症，临床上有多种甲状腺疾病可以表现为甲状腺结节，如甲状腺退行性变、炎症、自身免疫以及新生物。甲状腺结节可以单发，也可多发，多发结节比单发结节发生率较高，而单个结节甲状腺癌的发生率高。虽然甲状腺结节发生在中年女性较多见，但在各种年龄的男女中均可见到。临床上早期认识甲状腺结节的性质，区分其为良性或恶性病变非常重要。根据甲状腺结节的病因不同，可分为①结节性甲状腺肿；②炎性结节；③毒性结节性甲状腺肿；④甲状腺囊肿；⑤甲状腺新生物。甲状腺结节可通过详细的病史采集，甲状腺局部检查做出正确诊断，必要时可通过甲状腺核素显像，甲状腺B超、X线检查，细针吸取细胞学检查，甲状腺功能测定等确定及鉴别结节性质。区别结节的良恶性时要注意以下几点：①年龄和性别。甲状腺癌多见于年长的女性病人，老年或男性患者的单个实体性或囊实性结节要警惕恶性的可能。②甲状腺癌以单个结节多见。③坚硬、固定、不痛的结节，恶性的机会大。④结节在近期增长快，而无结节出血提示癌肿可能。⑤一般钙化结节癌的可能性小。⑥伴颈部淋巴结肿大的甲状腺结节要考虑癌。⑦甲状腺素抑制治疗2~4个月，结节无缩小，反而增大者，应考虑癌。⑧甲状腺结节引起显著压迫症状或声音嘶哑者，应考虑癌。⑨甲状腺扫描示单个“热结节”或“温结节”多为良性肿瘤。单个“冷结节”，有癌的可能。⑩甲状腺结节伴血清降钙素升高常见于髓样癌。⑪甲状腺细针细胞学检查有助于单发甲状腺结节良、恶性的鉴别。甲状腺结节的处理应根据病人的具体情况，高度疑为癌者应及早手术治疗，无癌性结节征象者应先选择药物治疗并随诊观察。

甲状腺炎性结节（nodule due to thyroiditis） 甲状腺炎性结节可分为感染性和非感染性两类，前者主要由亚急性甲状腺炎引起，其他感染少见，如化脓性细菌、结核及梅毒等；后者主要是自身免疫性甲状腺炎引起。不同甲状腺疾病所致炎性结节的特点如下：①亚急性甲状腺炎，结节的大小由病变范围决定，质地常较硬。有典型的病史，包括起病较急，有发热、咽痛及显著甲状腺区疼痛和压痛等表现。急性期，血清T_3和T_4增高，甲状腺摄^{131}I率下降，呈激素测定

与摄^{131}I 率“分离”现象，显像多呈“冷结节”。②自身免疫性甲状腺炎的甲状腺为轻或中度两叶普遍增大，发展慢，质硬韧，常能扪及细小结节，可有轻压痛；起病缓慢，极少数与甲状腺癌可同时并发，临床上不易作出鉴别，须引起注意；抗甲状腺球蛋白抗体和抗甲状腺过氧化物酶抗体滴度常升高；甲状腺针吸细胞学检查有助诊断。

结节性甲状腺肿（nodular goiter）　结节性甲状腺肿是常见的甲状腺疾病之一，发病率很高，可达人群中的4%或更高，以中年女性多见。结节性甲状腺肿的发病机理是由于机体内甲状腺激素相对不足，致使垂体 TSH 分泌增多，在增多的 TSH 长期刺激下，肿大的甲状腺反复增生，伴有各种退行性变，最终形成结节。患者的病史一般较长，往往在不知不觉中渐渐增大，而于体格检查时偶尔发现。体检可见或触及大小不等的多发结节，少数病人仅能扪及单个结节，而在作甲状腺显像或手术时，常发现有多个结节。甲状腺功能测定大多正常。大部分结节为胶性，部分因发生出血、坏死可形成囊肿，病程长者部分区域内可有较多纤维化或钙化，甚至骨化，由于结节的病理性质不同，它们的坚度不一。甲状腺出血往往有剧发肿痛史，腺内有囊肿样肿块，有胶性结节者，质地较硬；有钙化及骨化者，质地坚硬。通常结节性甲状腺肿的处理，一些年轻者可用甲状腺激素抑制治疗，年长者可密切观察随诊，如有压迫表现或怀疑癌变时可行手术处理。

甲状腺腺瘤（thyroid adenoma）　甲状腺腺瘤是起源于滤泡组织的良性肿瘤，根据组织形态可分为乳头状、滤泡状和 hürthle 细胞性 3 类。根据其是否伴有甲状腺功能亢进可分为非毒性腺瘤和毒性腺瘤，常见者为非毒性腺瘤。女性多见，病人无意中发现颈部肿物，生长缓慢，腺瘤中心出血时可迅速长大，伴压痛。体检可见肿物边界清楚，表面光滑，质地柔韧，中等硬度，随吞咽动作上下移动。各项甲状腺功能试验均正常。一般药物治疗效果欠佳，瘤体较大时主张手术切除治疗。毒性腺瘤患者，同位素扫描显示“热结节”，甲状腺功能试验高于正常。毒性腺瘤的治疗可选用药物控制甲亢后手术切除或^{131}I 治疗。甲状腺腺瘤和结节性甲状腺肿，毒性腺瘤和毒性结节常易混淆。

甲状腺囊肿（thyroid cyst）　绝大多数的甲状腺囊肿是由结节性甲状腺肿的结节内出血或退行性变形成的，甲状腺腺瘤也可形成甲状腺囊肿，少数囊肿的囊壁由鳞状上皮组成，它们可能起源于组织细胞的化生、甲状腺舌内残余或第四鳃裂残余，皮样囊肿极为罕见。甲状腺囊肿与周围甲状腺组织的分界清楚，张力高，直径多在 1.5～2.5cm 左右，一般无压痛，囊内常含血液或清澈液体。因甲状腺囊肿无摄^{131}I 能力，故甲状腺核素扫描显示为“冷结节”，B 型超声检查发现肿块包膜形成光环，边缘光滑，内有液性暗区，B 超对该病诊断意义较大 。临床上除甲状腺肿大和有结节外，常无其他异常表现，甲状腺功能多无改变。B 超检查完全为囊性改变者可进行穿刺，抽吸囊内液体，或注入硬化剂定期随访。

单纯性甲状腺肿（simple goiter）　所谓单纯性甲状腺肿是由于某种原因阻碍甲状腺激素合成而导致代偿性甲状腺肿大。包括散发甲状腺肿和地方性甲状腺肿。本病不伴有甲状腺功能亢进或减退的表现，不包括甲状腺炎或肿瘤。常见的原因为①缺碘；②致甲状腺肿物质；③先天性甲状腺激素合成障碍。由于一种或多种因素阻碍甲状腺激素合成，甲状腺激素分泌减少，导致促甲状腺激素（TSH）分泌增加，甲状腺组织增生肥大。单纯性甲状腺肿除甲状腺肿大外，往往无其他症状。甲状腺呈轻度至中度弥漫性肿大，质地软、无压痛。随着病情进展，甲状腺可逐渐增大，甚至引起压迫症状，后期可出现结节，表现为结节性甲状腺肿。甲状腺功能测定血清 T_4 正常或偏低，T_3 正常或偏高。甲状腺摄^{131}I 率大多数增高，但高峰不提前，可被 T_3 抑制。甲状腺扫描见弥漫性甲状腺肿，常呈均匀分布。治疗：缺碘所致者补充碘剂。由于服用致甲状腺肿物质所致者，在停用后甲状腺肿可自行消失。临床上无明显病因者，必要时采用甲状腺制剂治疗，甲状腺片 60～90mg/d 或 L－$T_4$100～150μg/d，可使甲状腺缩小或恢复正常，但有些在停药后可复发。发生压迫症状者可考虑手术治疗。

青春期甲状腺肿（pubertal goiter）　由于在青春期机体对甲状腺激素的生理需求增加，人体处于相对或绝对的甲状腺功能不足状态，垂体促甲状腺激素（TSH）分泌增多引起的甲状腺肿称为青春期甲状腺肿。属于散发性甲状腺肿一类。临床特点为青春期患者颈部增粗，在寒冷、感染及外伤等应激情况中可见

甲状腺增大，甲状腺肿可随情绪、月经周期自发波动。体检见甲状腺呈轻度到中度弥漫性、对称性肿大，质地软。血中甲状腺激素及TSH测定基本正常。青春期甲状腺肿大多可自行缩小或消退，对甲状腺肿大较为明显者，可适量用甲状腺片或L－T_4补充内生甲状腺激素相对不足，抑制过多内源性TSH分泌。

舌甲状腺肿（lingual goiter） 舌甲状腺肿是由于中线的甲状腺原基移位失败所致，是最常见的异位甲状腺组织，按解剖位置划分有舌底、舌中、舌下3种类型，绝大多数位于舌底。典型的舌甲状腺肿临床表现为：舌底可见实性或囊性肿物，常造成咽或喉的堵塞，也可发生严重出血。多数舌甲状腺肿患者在正常甲状腺位置无甲状腺，舌甲状腺肿是患者唯一的甲状腺组织和甲状腺激素的来源，所以在发现舌底部肿物时切勿贸然切除，应查明是否为舌甲状腺肿，正常位置有无甲状腺存在，否则会造成严重的甲状腺功能不足。

胸骨后甲状腺肿（poststernum goiter） 临床上所见的胸骨后甲状腺肿多数为原来的颈部甲状腺肿，以后下坠入胸骨后间隙所致。因胚胎期纵隔内遗存的甲状腺组织发展成胸骨后甲状腺肿比较少见。后者是异位甲状腺较常见的类型，属胚胎发育畸形。胸骨后甲状腺肿大多数位于前上纵隔，少数位于后上纵隔。因胸骨后纵隔间隙狭窄，肿物易对周围组织引起压迫症状，如压迫气管、食管、喉返神经引起呼吸困难、吞咽困难、声音嘶哑等。当患者出现剧烈咳嗽、咯血、声音嘶哑时，应排除甲状腺的恶性病变。少数病人可并有甲状腺功能亢进。体检时可在颈部触及结节样甲状腺肿。X线检查在颈胸部呈“漏斗状”阴影，透视下阴影随吞咽上下移动。甲状腺核素扫描可证实诊断，但放射性^{131}I吸收缺乏并不能完全除外胸骨后甲状腺肿的诊断。胸骨后甲状腺肿患者若无明显症状，可用L－T_4抑制其生长，压迫症状明显或疑有恶性病变者应手术治疗。

高碘性甲状腺肿（excessive iodine goiter） 因机体摄入远远超过生理需要量的碘而造成的甲状腺肿称为高碘性甲状腺肿。自1938年首例碘致甲状腺肿报道之后，陆续有高碘性甲状腺肿的报道。该病多发生在近海地区，主要为饮用含碘量高的水和食物所造成。日本的北海道地区甲状腺肿的发生率为6%～12%，远远高于内陆地区，我国沿海地区也有类似报道。深井水含碘是浅井水的20多倍，饮用深井水居民的高碘性甲状腺肿患病率是饮用浅水者的3～4倍。碘致甲状腺肿的原因不是十分清楚，可能与摄食过多碘，过多占用过氧化物酶的功能基，影响了酪氨酸的氧化，碘的有机化过程受阻，甲状腺代偿性肿大有关。再者，碘摄入增多易诱导遗传易感性个体发生自身免疫性甲状腺病，这也与高碘地区甲状腺肿发生率高有关。碘所致甲状腺肿几乎都是弥漫性甲状腺肿，当尿碘>900μg/d时，甲状腺肿大与尿碘成正比，当停止高碘饮食后，其尿碘可以恢复正常，甲状腺肿可缩小。治疗上应针对其病因进行处理，限制碘的摄入量，青年和成年人推荐碘摄入量为150μg/d，必要时口服甲状腺激素可缩小已增大的甲状腺。

先天性酶缺乏性甲状腺肿（congenital enzyme defect goiter） 该病系在甲状腺激素合成过程中，由于酶系统的缺陷或功能障碍引起T_3及T_4等甲状腺激素合成代谢减少，反馈性TSH分泌增多，从而导致甲状腺肿大。先天性酶缺乏性甲状腺肿多为家族性，属常染色体显性或隐性遗传，也有散发病例报道。先天性酶缺乏性甲状腺肿就医年龄自儿童至成年均有。甲状腺可轻微至明显肿大，呈弥漫性肿或结节性肿，甲状腺功能可以正常也可明显减退。酶缺陷包括以下种类：①碘化物转移酶缺陷。②过氧化物酶缺陷。③过氧化物酶与碘转移酶缺陷。④脱碘酶缺陷。⑤蛋白水解酶缺陷。⑥异常的碘化多肽生成等。实验室检查血浆蛋白结合碘测定超过同时测定的总T_4 20%以上提示有异常的血清碘化蛋白存在。多数患者甲状腺摄^{131}I率增高，在摄碘缺陷性病人则摄^{131}I率低下。以穿刺或切除的甲状腺组织经过提取后测定其过氧化物酶的活性、甲状腺球蛋白的含量及理化特性分析对病因估计有一定意义。治疗：及时给予甲状腺激素，补充其生理不足，以减轻甲状腺肿。

甲状腺良性肿瘤（benign thyroid tumor） 甲状腺肿瘤是一种常见疾病，其中90%为良性肿瘤。甲状腺良性肿瘤的发生由多种因素决定，这些因素涉及到地理、遗传、化学、放射、内分泌等方面。甲状腺良性肿瘤以腺瘤最为常见，组织形态学上可分为乳头状、滤泡性和Hurthle细胞性3类。滤泡性腺瘤组织分化程度好，多有完整包膜。腺瘤经常表现为甲状腺单个结节，直径从几毫米至数厘米不等，一般生长缓

慢，少有压迫症状。多数甲状腺功能正常，但其功能相对自主，不受或较少受 TSH 的调节，甲状腺显像为“温结节”。随着腺瘤功能自主性增加，甲状腺激素的合成与分泌的增加，可出现甲亢临床表现，显像“热结节”，称甲状腺高功能腺瘤。腺瘤较大时可发生出血、坏死或退行性改变，而形成囊性或囊实性结节，显像时则为“冷结节”。高功能腺瘤极少恶性变。甲状腺其他良性肿瘤有畸胎瘤、神经纤维瘤、脂肪瘤、血管瘤及平滑肌瘤等。甲状腺良性肿瘤无恶性变证据时，可密切随诊或试用甲状腺制剂抑制性治疗。如有进一步增大或对周围组织压迫者，应当手术切除。如系高功能腺瘤，经过抗甲状腺药物治疗以后，再行手术治疗。高功能腺瘤核素显像示“热结节”，周围的甲状腺组织完全或基本抑制的患者也可选用放射性碘治疗，因其用放射性碘的剂量较大，多主张用于年龄较大、对手术治疗有顾虑的患者。

甲状腺恶性肿瘤（malignant thyroid tumor）　甲状腺恶性肿瘤约占甲状腺肿瘤的 10%，较常见的有甲状腺滤泡细胞癌及滤泡旁细胞癌，少见的有恶性淋巴瘤、恶性畸胎瘤、肉瘤和转移癌。根据组织形态学可将甲状腺滤泡细胞癌分为乳头状甲状腺癌、滤泡状甲状腺癌、未分化甲状腺癌。滤泡旁细胞癌来源于甲状腺滤泡旁细胞，又称甲状腺髓样癌。以上甲状腺癌详细介绍见相应词条。甲状腺恶性淋巴瘤可伴发于桥本甲状腺炎病人或 60 岁以上妇女，甲状腺外形肿大，切面呈肉样，灰白色。显微镜下和其他部位的恶性淋巴瘤相似，但以浆细胞样淋巴细胞型恶性淋巴瘤较多。甲状腺恶性畸胎瘤多发生于成人，比较少见。文献上曾报道过的甲状腺肉瘤有：纤维肉瘤、平滑肌肉瘤、血管内皮肉瘤。可转移到甲状腺的癌瘤有肺癌、乳头癌、肾癌、绒毛膜上皮细胞癌、黑色素瘤等。

甲状腺癌（thyroid carcinoma）　甲状腺癌包括甲状腺滤泡细胞癌和滤泡旁细胞癌。滤泡细胞癌又分为乳头状、滤泡状及未分化癌 3 种。乳头状癌最为常见，占甲状腺癌的 60% ~80%，恶性程度较低，可侵及淋巴管，向淋巴结转移。血行和远处转移较少。滤泡状癌占甲状腺癌的 10% ~15%，其恶性程度高于乳头状癌，可与乳头状癌夹杂而形成混合型甲状腺癌，易血行转移，多见于肺、骨、肝、脑的远处转移。未分化癌占甲状腺癌的 5% ~10%，恶性程度高，癌肿在短期内可迅速增大，很快侵及邻近组织和器官，压迫症状明显，常有周围组织、淋巴结、血行转移。滤泡旁细胞癌又称甲状腺髓样癌，是甲状腺滤泡旁细胞即 C 细胞发生癌变而来，恶性程度中等，可伴有腹泻、脸潮红，也可伴有多发性内分泌腺病。甲状腺髓样癌可分泌降钙素、血清素、前列腺素等生物活性物质。甲状腺肿块有下列情况者要考虑甲状腺癌：①青年尤其儿童；②有颈部放射史；③新出现结节，不断增大，不规则，质地坚硬而固定；④有周围淋巴结肿大及周围侵犯现象；⑤扫描为孤立“冷结节”；⑥血清降钙素、血清素、前列腺素增高。

乳头状甲状腺癌（papillary thyroid carcinoma）　乳头状甲状腺癌是最常见的甲状腺癌，占甲状腺癌的 60% ~80%，多见于年轻女性及儿童。该病多表现为甲状腺单个实体性硬的“冷结节”，与周围组织明显不同。在多发性结节性甲状腺肿基础上癌变者，可表现为某一个结节显著增大，质硬。一部分患者首先表现为颈部淋巴结肿大，检查发现甲状腺内有“冷结节”。肿瘤的大小变异很大，小的直径不及 1cm，肉眼所见与一般瘢痕组织很难区分，临床上不易被发现；大的可有囊性变、纤维化、钙化。镜下见单层或复层滤泡上皮覆盖于乳头状突起处，细胞大小不一，排列参差不齐，可有滤泡形成，或有嗜酸性细胞及鳞状化生，若在乳头突起的顶端形成钙化的圆形选片结构，称为砂粒小体，这是乳头状癌的特异结构，有助于确定诊断。此癌生长缓慢，多局限在甲状腺内及附近淋巴结内达多年，病人最终因癌肿广泛侵蚀深层或广泛转移而死亡。在老年病人，缓慢生长的乳头状癌可转变为未分化癌，突然活跃生长，这也是乳头状癌病人的死因之一。许多病人的乳头状癌可分泌甲状腺球蛋白，故血清甲状腺球蛋白的出现，可作为追查癌转移的标志。

滤泡状甲状腺癌（follicular thyroid carcinoma）　滤泡状甲状腺癌占甲状腺癌的 10% ~15%，多见于 40 岁以上的女性患者。其恶性程度高于乳头状癌，老年患者的恶性程度更高。此种癌的组织特点是有小滤泡结构，但滤泡内所含胶质很少，分化极为良好，与滤泡腺瘤有时很难区别。若有包膜浸润及外周血管浸润或邻近淋巴结中有滤泡状组织，则滤泡状腺癌的诊断可以确定。临床上主要表现为甲状腺结节性肿大，结节可坚硬如石，活动度差，有时病变可累及整个甲状腺，或侵犯邻近组织出现疼痛或有压迫症状。此癌比

乳头状癌的侵袭力强，可转移到附近淋巴结或随血运远处转移至骨或肺。滤泡状癌及其转移灶有时具有摄碘功能，偶可引起甲亢，故可用^{131}I治疗。未经治疗者，多死亡于局部浸润或远处的肺、胃等内脏转移。滤泡状癌可与乳头状癌夹杂并存而形成混合型甲状腺癌。

未分化甲状腺癌（undifferentiated thyroid carcinoma） 未分化甲状腺癌占甲状腺癌的5%～10%，多见于50岁以上患者，女性略多于男性。组织学表现为成片的分化不良的上皮细胞，根据细胞形态可分为小细胞、巨细胞和梭形细胞3种类型，也可见到几种类型细胞同时存在，偶尔可见未分化癌与分化良好的癌肿夹杂存在。甲状腺未分化癌恶性程度极高，病变进展快，短期内可迅速增大，很快侵及邻近组织和器官，出现声音嘶哑、通气不畅及吞咽困难等症状。癌肿肿块局部的皮肤温度高，可有变色。肿块体积常较大，边界不清，与周围组织固定，质地坚硬，有压痛，局部淋巴结常常增大。经常见到在癌肿早期或原发癌灶未查出之前，就有远处器官转移，如食管、皮肤、血管、骨骼和肺等。

混合性甲状腺癌（mixed thyroid carcimoma） 甲状腺恶性肿瘤分为乳头状癌、滤泡状癌、髓样癌、未分化癌及其他恶性肿瘤如肉瘤、淋巴瘤、恶性畸胎瘤等。由于在手术标本病理检查时，常遇到既有乳头又有滤泡结构的甲状腺癌，所以有学者提出“混合性乳头状和滤泡状癌、混合型腺癌”的概念，Roussell统计纯乳头状癌仅22%，纯滤泡状癌2.5%。混合性乳头状和滤泡状癌的生物学特性与乳头状癌相似。甲状腺未分化癌偶尔可见与分化良好的癌肿夹杂存在，也可称之为混合性甲状腺癌。近年又发现滤泡上皮细胞和C细胞混合型癌，称滤泡—滤泡旁癌（follicular－parafollicular carcinoma），病理特点是癌细胞排列成小梁和/或滤泡样结构，这种癌用滤泡上皮细胞和C细胞的标记如甲状腺球蛋白、CEA、生长抑素和降钙素等染色均呈阳性反应。滤泡—滤泡旁癌恶性程度较高。

甲状腺髓样癌（medullary thyroid carcinoma） 又称滤泡旁细胞癌，来源于甲状腺滤泡旁细胞，约占甲状腺癌的5%左右。1958年由Hazard首先报告，1964年以后发现这种滤泡旁细胞可分泌5－羟色胺（5－HT）和降钙素（CT）。中年人多见，女性稍多，可有家族病史。甲状腺内可触及坚硬的结节及局部淋巴结肿大，有时可先发现远处部位的转移。32%～35%的患者可伴有腹泻、头晕、乏力、紧张、阵发性面颈部皮肤潮红、血压下降及其他血管舒缩改变，还可发生心力衰竭和类癌综合征表现。这与癌组织分泌的前列腺素、血管活性肠肽或血清素有关。本病恶性程度较高，癌肿容易侵及甲状腺内淋巴管，扩散至腺体的其他部位及局部淋巴结，也可经血行向远处扩散，尤其是肺、肾及肝。有时本病同时伴有嗜铬细胞癌、甲状旁腺瘤或增生以及神经节瘤和黏膜神经瘤，即多内分泌腺瘤病2A型或2B型（MEN－2A或MEN－2B）。实验室检查：甲状腺功能检查血清T_3、T_4、FT_3、FT_4等正常。血钙、磷与碱性磷酸酶多正常，血清降钙素测定是诊断甲状腺髓样癌的一种特异方法，常>100ng/L。诊断确定后应尽早手术治疗，甲状腺髓样癌清扫术后10年存活率可达66.7%。

甲状腺抑制治疗（thyroid suppressant therapy） 甲状腺抑制治疗的理论依据是：当用足量甲状腺制剂抑制垂体TSH分泌时，依赖于TSH的异常甲状腺组织的生长受到抑制。甲状腺抑制治疗常用于单纯性及结节性甲状腺肿和甲状腺癌手术后。结节性甲状腺肿和部分单纯性甲状腺肿抑制治疗的开始剂量为L－T_4 100～150μg/d（相当于甲状腺干片60～90mg/d），可每月增加25～50μg，直至有效。治疗期间使血T_4保持在正常范围的上限，血清TSH基础值在0.1～0.5μU/L之间，且对TRH的反应减低或无反应。此疗法也可用于一些性质未明甲状腺结节的诊断性治疗。甲状腺癌手术后抑制治疗，L－T_4用量为100～200μg/d（相当于甲状腺干片60～120mg/d），这种治疗一方面补充了手术后甲状腺激素的不足，治疗和防止甲状腺功能低减；另一方面可抑制TSH的分泌，减少其对甲状腺的刺激，预防和延缓甲状腺癌复发，对远处转移灶也有抑制作用。采用抑制治疗时注意勿使病人产生临床及实验检查显示的药物性甲亢。

碘缺乏病（iodine deficiency disorders，IDD） 碘缺乏可对人群的健康构成威胁，并成为公共卫生问题。机体因碘缺乏而出现一系列障碍统称为IDD。碘缺乏病的临床表现主要取决于碘缺乏的程度、碘缺乏时机体所处的生长发育的时期以及机体对碘缺乏的代偿能力及反应。

人们最早对碘缺乏的认识是从地方性甲状腺肿开始的，以后在20世纪80年代发现碘缺乏对人们的影响主要是对儿童、青少年智力和生长的影响。在碘缺乏地区的儿童即使没有甲状腺肿和克汀病，智商和生长发育也明显低于非碘缺乏区，碘缺乏区儿童的IQ比非碘缺乏区平均低10个百分点，因此“碘缺乏病”代替了“碘致地方性甲状腺肿”这一概念。碘缺乏病包括因碘摄入不足而引起机体智力、生长发育受损，甲状腺肿，先天性聋哑或先天性痴呆等疾病。

碘缺乏是地方性甲状腺肿的主要原因。地方性甲状腺肿是一个世界性问题，1990年第43届世界卫生大会文件宣称，全世界至少有10亿人口正在遭受IDD的威胁，有2200万人口患甲状腺肿，1500～2500万人口患有轻度的智力障碍，500万人口有智力发育障碍。1994年我国发布的《智力工程宣言》指出，我国现有4.25亿人口生活在碘缺乏地区，分布在全国29个省、市和自治区，占全世界10亿缺碘地区人口的40%以上。我国地方性克汀病患者20万，地方性甲状腺肿800万。每年有40%的孩子生活在碘缺乏地区，其中10%～20%发生智力低下。

碘缺乏病的诊断标准为①人群中2～12岁的儿童中10%以上有甲状腺肿；②人群尿碘测定＜100μg/L。50～100μg/L为轻度碘缺乏，25～50μg/L为中度碘缺乏，＜25μg/L为重度碘缺乏。

致甲状腺肿物质（goitrogen）　甲状腺肿的病因较多，如甲状腺自身免疫疾病、甲状腺炎、甲状腺出血、甲状腺肿瘤、先天性甲状腺激素合成酶缺乏、异位甲状腺肿、碘缺乏、碘过多等。各种致甲状腺肿物质中，碘缺乏最为常见。

致甲状腺肿的物质包括①碘过多或碘过少；②药物与食物；③放射性；④其他：如氟中毒、水的细菌污染、工业废物等。

（1）碘过多致甲状腺肿的原因：①大量碘竞争过氧化酶活性，高氯酸钾排泌试验阳性。②不能从Wolff－Chaikoff效应中脱逸。

（2）药物和食物：一些含碘药物，如胺碘酮每片200mg含碘75mg，一些止咳药也含大量的碘。精神病药物碳酸锂抑制T_4、T_3形成，抑制甲状腺球蛋白的分解。对氨柳酸、过氯酸钾、保泰松、磺胺药、磺脲药不同程度抑制甲状腺内碘的有机化。

食物致甲状腺肿的发生是很少的，实验研究证明一些食物如萝卜和洋白菜含致甲状腺肿的物质。木薯内含cyanoglucoside，在体内转化为硫氰酸盐；洋白菜含芥子油糖苷，水解成5－乙烯－2－硫氧氮五环，这些物质抑制甲状腺内碘有机化。豆腐与肠道中的碘化酪氨酸结合，阻断碘的肠肝循环。长期大量食用上述致甲状腺肿的食物，有可能引起甲状腺肿。

（3）放射线：颈部X线照射，可致甲状腺肿，剂量200～1500rad有致甲状腺肿和甲状腺癌的危险。

（4）其他：硬水，钴、铬中毒，工业废物污染（酚、酞酸盐、吡啶类、多芳香碳氢化合物）可以抑制甲状腺摄碘，甲状腺激素合成、储存、释放以及和血浆蛋白结合，可致甲状腺肿。

碘盐（iodized salt）　防治碘缺乏病最有效的方法为补充碘，常用的方法为加碘盐，注射碘油，口服碘糖丸、碘化水、碘化食品及药物补碘。其中最有效、最实用的方法为加碘盐。

我国在20世纪70年代规定的加碘盐为1/50000～1/20000，由于在生产、销售、储存过程中碘的丢失，实际到用户已不足1/50000，近来国家卫生部将加碘盐浓度调整为1/30000。为防止加碘盐中碘的丢失，制作碘盐时要注意添加稳定剂及存放条件，在烹调时要注意避免“爆炒”，做完菜后才放盐，平时盛放盐的容器应避光、避潮。

目前加碘盐中所用的碘化物有两种：碘化钾（KI）和碘酸钾（KIO_3）。由于碘化钾在日光、高温、潮湿及酸性环境下容易氧化或挥发而使碘丢失，因此世界上多数国家都采用碘酸钾。我国的加碘盐从历史上一直使用碘化钾，根据专家的建议，从1989年起已改用碘酸钾。

碘油注射（iodized oil injection）　碘油即乙基碘油，是用植物油与碘化氢加成反应生成的一种有机碘化物。碘油有3种：碘化豆油、碘化核桃油和碘化罂粟油，含碘量为37%～38%。

碘油剂型有肌肉注射和口服胶囊两种。肌肉注射碘吸收缓慢，有效期为3年左右。口服碘油主要在小肠吸收，大部分（80%）被排出体外，最后储存在脂肪组织中，口服碘油的效应为肌肉注射的一半，有效期为1～2年，剂量为注射量的1.4～1.6倍。由于注射碘油易形成局部硬结、疼痛，甚至感染，费用也高，故人们容易接受口服碘油胶囊的方法。

碘油治疗是一种一次性大剂量的补碘措施，会有一些碘过敏和碘中毒的副反应，所以它不适合作为一

种长期的补碘措施，只能作为一种暂时或抢救性措施，适用于碘缺乏地区的新婚育龄妇女、怀孕妇女、0～2岁婴儿及7～14岁的儿童。

亚（临床）克汀病（subclinical cretinism） 亚克汀病是一种因碘缺乏引起的极轻微的克汀病，病人表现不够克汀病的诊断条件，但他们有智力轻度落后。其临床表现为轻度智力落后和轻度的神经损伤（包括神经运动功能异常和轻度听力障碍等）。

目前全国还没有统一的标准，1985年全国的亚克汀病学术会议上专家们提出下列试用诊断标准：

必备条件：

（1）出生、居住于低碘性地方性甲状腺肿病区

（2）有精神发育迟滞，主要表现为轻度智力落后［4岁以下DDST（Danver Development Screening Test）异常者，4岁以上IQ为50～69者］

辅助条件：

（1）神经系统障碍

轻度听力障碍

极轻度言语障碍

精神运动发育障碍或运动技能障碍

（2）甲状腺功能障碍

极轻度的身体发育障碍

极轻度的骨龄发育落后

激素性甲状腺功能减退

有上述必备条件，再具有辅助条件中神经系统或甲状腺功能障碍的任何一项或一项以上，而又除外其他原因，即可诊断亚临床克汀病。

少数病人甲状腺功能表现为血T_4下降、TSH升高。多数病人表现血T_3正常、T_4稍低、TSH升高等亚临床甲减的改变。

碘致甲状腺功能亢进症（iodine induced hyperthyroidism，IIH） 又称Jod－Basedow disease。甲状腺功能亢进症的一种特殊类型。其中之一为发生在碘缺乏病补充碘剂之后。其机制是碘缺乏病导致甲状腺组织增生，出现甲状腺自主功能结节或自主功能区域。由于缺乏足够的碘原料，甲状腺保持了正常的功能。当突然有丰富的碘摄入时，这些自主功能结节或区域脱离了下丘脑和垂体的控制，产生了大量甲状腺激素，导致甲状腺功能亢进症。所以本病的发生与缺碘的程度、补充碘剂的剂量，纠正碘缺乏的速度有关。临床特点是主要发生在碘缺乏地区，有补充碘剂的历史。具有结节性甲状腺肿的老年人多发。临床甲状腺毒症的表现不典型，第三代TSH有助于早期诊断。甲状腺自身抗体阴性。^{131}I摄取率正常或降低。超声和同位素检查可见甲状腺结节存在。尿碘测定对于诊断没有意义。本病病程呈现自限性。缺碘地区一般在补碘后3～5年，甲状腺功能亢进症的患病率恢复到补碘前的水平。

碘致甲状腺功能减退症（iodine induced hypothyroidism） 甲状腺功能减退症的一种特殊类型。正常甲状腺突然接受大量碘摄入时，甲状腺内碘浓度升高，甲状腺激素的产生和释放显著减少。这种现象称作“Wolff－Chaikoff”效应。随着甲状腺内碘浓度的减少，正常的甲状腺能够逐渐脱离这种抑制，称作为“逃逸”机制。但是对于高碘摄入前已经存在甲状腺疾病者或者有潜在甲状腺疾病者，逃逸的功能存在障碍，所以生产和分泌甲状腺激素的功能不能恢复，发生甲状腺功能减退症。日本沿海地区因食用碘含量高的海产品，尿碘高达200mg/L，有发生甲状腺功能减退症的报告。我国也有水源高碘地区的甲状腺功能减退症和亚临床甲状腺功能减退症的患病率显著增高的报告。但是这种甲状腺功能减退症在限制碘的摄入量后，甲状腺功能可以恢复。

碘摄入量（dosage of iodine uptake） 正常情况下，甲状腺每天摄碘115μg。其中75μg碘用于合成甲状腺激素。对于甲状腺完全切除的患者，每天补充甲状腺素（T_4）100μg，即可重建正常甲状腺激素水平。而机体合成100μg T_4仅需要碘原料65μg。根据上述的实验基础，2000年，世界卫生组织（WHO）、联合国儿童基金会（UNICEF）和国际控制碘缺乏病委员会（ICCIDD）再次重申了正常人群的碘摄入量：0～59个月90μg/d；6～12岁120μg/d；＞12岁150μg/d；妊娠和哺乳妇女200μg/d。

碘过量（overdosage of iodine） 碘作为一种环境元素对机体的影响是双重性的。即碘缺乏可以引起地方性甲状腺肿和克汀病，而碘过量也可以导致甲状腺疾病。过去对于碘摄入量的安全上限一直不够重视，认为普通人群每天摄入1000μg的碘都是安全的。由于各国实行普遍食盐碘化以后，甲状腺疾病的病谱和发病率出现了显著的变化，世界卫生组织（WHO）、联合国儿童基金会（UNICEF）和国际控制碘缺乏病委

员会（ICCIDD）于2000年提出了碘过量的标准。适量的标准：尿碘中位数（MUI）100～199μg/L；超适量的标准：尿碘中位数（MUI）200～299μg/L；过量的标准：尿碘中位数（MUI）大于300μg/L。碘过量可以导致碘致甲状腺功能亢进症、甲状腺功能减退症和自身免疫性甲状腺炎等疾病。

消除碘缺乏病达到的目标（aim of elimination of iodine deficiency disorders）　1994年，世界卫生组织（WHO）、联合国儿童基金会（UNICEF）和国际控制碘缺乏病委员会（ICCIDD）联合提出消除碘缺乏病达到的目标。①90%以上家庭使用碘化食盐；②人群尿碘＜100μg/L者低于50%；人群尿碘＜50μg/L者低于20%；③6～12岁甲状腺肿患病率＜5%；④新生儿血TSH＞5mU/L者小于3%。

异位甲状腺（ectopic thyroid gland）　异位甲状腺是甲状腺在生长发育过程中一种先天性畸形。在胚胎发育过程中第一个出现的内分泌腺体是甲状腺，甲状腺在胚胎发育期间是由前肠腹侧的突起所形成的胚芽发育而成的。一般来说，胚胎第16周甲状腺已有形成。在正常情况下，甲状腺位于颈部气管前下方，不能被触及或看到。甲状腺在胚胎发育下降途中，终止于舌基底部和正常的甲状腺部位之间或胸腔中线的任何位置，称为异位甲状腺。

从1885年Von kahlden首次发现卵巢甲状腺肿到1946年Smith从世界文献收集152例始，直到1961年共报道了270例。异位甲状腺尽管国内外文献时有报道，据统计此病仍比较少见。但近年来据文献统计记载此病有上升趋势，尤其地甲流行区。有的学者统计475例甲状腺疾患，其中胸内甲状腺16例，颈部甲状腺良性疾患与胸内甲状腺二者之比为29.68∶1。胸骨后甲状腺肿的发病率占全部甲状腺疾患之3.85%～7.1%。到目前国内外早已远远超过了这个数目，国内从1959～1983年共报告了9例。患者年龄最小6岁，最大74岁，平均年龄40余岁。Woodruff报道约半数患者大于50岁，25岁以前少见。偶有发生于青春期。卵巢甲状腺是全身各个部位异位甲状腺的其中之一。但通过临床资料观察，我们发现异位甲状腺最多发生于甲状舌骨附近，还可在舌部、舌根、舌根下、喉结部、气管内、胸骨后、胸内、纵隔内、食道黏膜和卵巢等。个别发生在面部、颏下、腋下等部位。

关于异位甲状腺恶变问题，Fox（1976）统计卵巢甲状腺肿恶变者已有50例，14例经随访半年死于甲状腺癌转移。国内有2例报告，恶变率为5%～25%，其中有60%缺乏其他表现，仅属于组织学诊断，诊断的标准与甲状腺癌相同。除瘤细胞间变、核分裂象增多外，主要依据是侵犯包膜和血管。主要扩散转移方式有3种：①淋巴转移至盆腔淋巴结等。②局部种植于大网膜、肠系膜。③血行转移至远方器官；如肝脏、骨骼、脑、纵隔及对侧卵巢，也可发生肺转移。治疗原则：异位甲状腺的治疗取决于颈前原位有无甲状腺组织、异位甲状腺功能及对全身的影响和病理改变。选择手术或非手术。一般来说，异位甲状腺有功能亢进，在其他部位危及生命或有恶变时，应手术切除，术后可应用相应的药物永久性的维持。

舌异位甲状腺（lingual ectopic thyroid gland）　颈前原位有甲状腺的异位甲状腺称为迷走甲状腺，Jones（1961）提出颈前位置舌甲状腺者应称为异位甲状腺，并冠以所在部位名称。近年来文献中多采用迷走甲状腺这种命名的方法。甲状腺位于舌根部称为舌甲状腺或舌根部甲状腺肿，属于先天性畸形的范畴，为异位甲状腺的一种，在临床上比较少见。国内文献记载仅15例左右。1974年Wertz报告约400例；其中90%在舌根，10%在舌骨上，临床主要特征是在舌底部和舌盲孔下面有一个肿物可随舌咽活动的圆形实性包块。文献记载最小为数毫米，最大几厘米，多见于儿童，在成人屡有报告。完全性甲状腺异位症临床上较少见。舌甲状腺是一种胚胎发育异常性疾病，在胚胎3～4周时相当于第一咽囊水平。在第1～2腮弓之间咽道底壁正中，内胚层上皮向腹外侧伸展形成一个囊即甲状腺囊并逐渐向下生长，在舌根部形成一团实体细胞。胚胎5～7周时进一步发育并向下伸展到气管前正中部位，形成了甲状腺。一般13～14周出现胶质或滤泡形成。同咽道相通部分形成一个导管叫甲状腺舌导管，此管一般在胚胎5～6周时开始退化萎缩消失。仅在舌根部甲状腺始基处遗留一小陷窝永久性痕迹即盲孔。如甲状腺在胚胎时发育异常，没有下降而停留在舌根部，即构成舌异位甲状腺。

临床症状：舌骨区异位甲状腺往往在初期时无特殊的自觉症状，常发现颈正中颏下或舌骨区包块，边界清楚，表面光滑，中等硬度，和皮肤不粘连。可与舌骨粘连，随舌咽而活动，可产生不同程度的咽部异物感，语言不清晰，吞咽困难。当包块逐渐增大时，

进食吞咽不便，出现的症状逐渐明显，肿物产生压迫症状如呼吸困难及呼吸道阻塞、语言障碍或出现腺体功能亢进。肿物破溃，严重时也可产生大出血，引起窒息危及生命，应引起足够重视。

诊断与鉴别诊断：多年来的临床经验告诉我们，只要对此病引起注意，根据病史和详细的临床检查，不难作出诊断。临床医师常常采用^{131}I甲状腺扫描，可确定甲状腺组织的部位、形态、大小。血清T_3（三碘甲状腺原氨酸）、T_4（甲状腺素）等测定，对了解甲状腺功能状况有决定性的意义（目前关于在检查过程中对甲状腺组织进行活检仍有不同的看法，Goetsch不主张作活检，认为活检可引起大出血和窒息死亡。MonroeJB等学者认为此病虽属罕见，虽然活检价值不大，但对患有舌根部肿块病人，可以考虑作活检，防止漏诊）。Montgomerg提出了舌甲状腺诊断4个标准：①舌肿块位于会厌与轮廓乳头间。②活检标本显示甲状腺组织。③舌根肿块有聚碘功能。④肿块切除后发生甲状腺功能低下的表现。因此须与颈部的其他常见肿块认真仔细鉴别。

1. 甲状舌管囊肿：甲状舌管囊肿位置在颈中线，是小儿颈部常见病之一。为一种先天发育异常症。少数病例可偏向一侧，但一般以舌骨前下方、甲状舌骨膜或甲状软骨比较多见。多位于颏下胸锁骨窝处。发育异常时甲状腺舌导管保持部分开放，开放的部分管壁分泌粘液的上皮细胞发育成长。一般来说从甲状腺始基到达正常甲状腺的位置并开始发育时，甲状舌导管孔开始逐渐萎缩，最后变成一条实质的纤维素。如果导管不闭合，随着生长发育的不断变化，出生后不久即形成先天性膨胀的囊肿。囊肿形成可在舌盲孔到甲状腺间的任何部位，但多数在舌骨之下或终止于舌骨附近。肿物一般2～4cm左右，呈圆形肿物，肿块有实性感，往往有分泌物，但表面光滑、边缘清楚，亦可随吞咽而上下活动，无压痛，有时在肿物的基底部可扪及条索状绳样物。延伸到舌根，肿块破溃即形成瘘，临床上可经久不愈。治疗多采取肿物及舌骨完全切除。残留仍有复发机会。

2. 甲状舌骨瘘：甲状舌管囊肿可保持数月或数年无症状，但日久终将发生感染，局部突出表现为皮肤发红、压痛，囊肿破溃，经假性愈合等反复进行。甲状腺舌管囊肿和瘘为同一个先天发育异常的前后两个临床阶段的病变。虽然可能有感染病史，但未破溃，亦未经过切开引流者称为囊肿。反之向外溃破或切开后有皮肤开口者称为瘘。临床很少见到先天性的瘘口，多数作者亦认为不存在甲状腺舌导管先天性向外开放病例。有人采用“甲状腺舌窦”命名，而不用“甲状腺舌管瘘”。甲状腺舌管瘘可维持数年，由于反复出现感染、疼痛、组织粘连，流出脓性分泌物，形成一条窦道口，直径1～3cm。瘘口可位于喉下方或胸锁骨窝处，从瘘口排出透明或混浊的黏液，经过一定时期后瘘口可暂时愈合，但不久会自动破溃，久之可触及潜行的索带状组织与舌骨相连接。治疗：一般行甲状舌管囊肿根治性切除。由于采用sistrunk法，复发率由30%下降到3%。

3. 颏下皮样囊肿：颏下皮样囊肿位于颈中线舌骨上方，易与其他先天性颈部肿物区别。颏下皮样囊肿主要为胚胎初期第一腮裂的外胚叶组织遗留在皮下组织中而发生的肿物，有时很大，也可突入口腔，囊壁组织似皮肤，肿物内容物呈粥样，也可有毛囊、皮脂腺和汗腺或毛发。颏下皮样囊肿位于舌骨上方，易与其他先天性颈部肿物区别。甲状舌骨囊肿和胸腺咽管均在舌骨下方压迫囊肿，能较长时间留有形态上的改变。如肿物很大，临床上常常有异物感，吞咽时有活动，但不痛，无呼吸困难等。

4. 鳃源性囊肿：比较少见，鳃囊肿和鳃瘘管的来源是由第一鳃裂未完全退化之遗留组织发育而成的，向外开口时即成鳃瘘等。下端闭合，无开口时即成囊肿，故又称为颈旁侧先天性囊肿。它的解剖位置，一般在胸锁乳突肌上段的前方，位置显著离开中线而在胸锁乳突肌前缘，触诊时囊肿较甲状腺舌管囊肿为柔软，不随吞咽而上下活动。主要发生于10～20岁以上青年，囊肿的位置也可在下颌骨角至胸骨上缘及胸锁乳突肌前缘任何部位。但一般在颈上部，位于胸锁乳突肌中上1/3交界处与颈外动脉之间。囊肿界线呈圆形肿块，直径2～4cm，不能活动，肿物比较固定，但质软，囊壁的体积可经久不变。这主要是囊肿和咽部有小管相通，可使囊肿内容物慢慢排泄出来。细菌可以经过这种皮肤孔或咽部瘘口侵入而使囊肿感染。鳃源性囊肿并无特殊危险，与舌甲状腺有着根本上的区别。如婴儿时期囊肿不大，可观察，若有反复感染，可暂予控制感染后考虑手术切除。治疗上，鳃源性囊肿应行手术治疗，一般手术采用颈部横行切口，根据囊肿大小，手术应仔细辨认组织，以免损伤重要的血管、神经，特别是舌神经及副神经等。有急性感染者，待炎症消散后再作手术切除。

5. 囊状淋巴管瘤：颈部囊状淋巴管瘤又称囊状水瘤，为淋巴系统胚胎发育不良引起的良性肿瘤。囊

性淋巴瘤5%于出生时发现，90%于2岁前发病，也可见于成年人。3/4发生于颈部，20%发生于腋下，也可见于其他部位，如胸腹壁、纵隔、腹膜后、盆腔、腹股沟等。是一种多房性囊肿，壁薄，内容物为黄色的淋巴液。临床上常见于患儿颈侧部、胸锁乳突肌外侧、锁骨上方，肿物表浅易于诊断。但是肿物往往界线不清。肿块呈圆形，或呈分叶状，直径3～10cm，筋膜下的囊状淋巴管瘤可扩展至纵隔引起气管受压现象，可发生呼吸困难、吞咽困难等。X线检查可发现气管异位，穿刺液为淡褐色或乳白色，血性或粉液性。穿刺液细胞检查意义不大。Sabin提出的发病机制：颈部有一来源于颈内静脉（或称颈内静脉囊）的原始淋巴囊，具有形成淋巴管和淋巴结的能力，组织学检查可见囊肿呈单房或多房，囊内含扁平内皮细胞，同时有淋巴结生发中心，瘤样血管形成。在颈部肿瘤的鉴别诊断中必须考虑到囊性淋巴管瘤。治疗：临床囊状淋巴管瘤放射治疗或局部注射硬化剂效果不满意，手术切除是主要手段。

6. 舌下囊肿：舌下囊肿是一种胚胎性囊肿，其原因有2个①由胚胎期的上皮包涵物所形成。②由于舌下腺腺体或导管的慢性炎症或损伤引起阻塞，舌下口腔底深处之囊肿称为咽下囊肿。各种年龄均可发生。囊肿发生于舌下口底部为半圆形肿物，囊肿大小不一，有囊壁，有黏膜。肿物可穿过下颌舌骨肌，在颌下、颏下均见肿物突起，内容物为透明黏稠液体，触诊时无压痛，有波动感，小囊肿一般无症状，如增大时可引起小儿吸吮，呼吸吞咽困难，咀嚼或说话等功能障碍，在诊断上不困难。临床上也应与颈部淋巴管瘤侵入口底，或甲状腺舌管囊肿，及腮源性囊肿鉴别。

治疗原则：舌甲状腺的治疗首先要看颈部有否甲状腺，以及对全身的影响，来选择手术或内科治疗。如颈部无甲状腺，舌甲状腺对全身无影响，可暂不手术。舌甲状腺有功能亢进，或有破溃出血或怀疑有恶变，应手术切除。术后选择相应的药物永久性替代治疗。

舌骨下异位甲状腺（ectopic thyroid gland under lingual bone）　甲状腺异位以舌根部为多见，亦可发生于鼻咽部、舌体内、喉前气管内以及食管内和胸腔内。从解剖学上严格的讲，舌骨下异位甲状腺都属于舌骨区或异位甲状腺的范围，为了便于鉴别拟分别进行讨论。

临床症状：异位甲状腺也是正常的甲状腺组织，因胚胎发育中的原因，甲状腺不能位于正常的部位，但甲状腺功能基本和临床症状相似。位于舌根部的甲状腺很小，初期一般无自觉症状，往往无意中发现颈正中颏下或舌骨区出现包块，大小不等，形态不定，多为圆形或椭圆形，边界清楚，可随吞咽而活动，随着肿物增大，呼吸道轻度的梗阻症状明显。咽部有异物感，自觉说话进食吞咽不便，多数无呼吸困难。一般女性较多见，占70%～75%。如在青春期发病，则机体代谢旺盛，包块可迅速长大，若身体它处有甲状腺组织则不会有此现象，但70%患者原位无甲状腺，此种原位甲状腺缺如的患者常有甲状腺功能低下的表现。发生黏液性水肿的占10%。出血也是常见的症状，可反复多次出血，有文献报道出血量达2000ml者，因此临床医师对此病要有一定的警惕。

诊断与鉴别诊断：临床上无任何原因而发现颈部包块时应当考虑此病。①可进行B型超声或彩超检查，以除外甲状腺舌管囊肿并了解肿物大小，也可进行穿刺试验，有否黏稠液体吸出。②行甲状腺核素扫描及^{131}I摄取试验。③血清T_3（三碘甲状腺原氨酸）、T_4（甲状腺素）、TSH测定和血胆固醇、血肌酐、肌酸等测定，对了解甲状腺的功能状况以及指导治疗有很大意义。④可以作CT、磁共振检查以确定肿物部位、形态及肿物病变性质。临床上舌骨下甲状腺异位极易误诊为甲状腺舌管囊肿，其中主要原因有两点：一是两者的解剖部位和形态完全相似，由于舌骨下甲状腺比较少见往往不易被想到。二是甲状舌骨囊肿比较多见，但又不常规作甲状腺核素扫描，所以往往被误诊。国内外资料都说明了这一点。因此应和甲状舌骨囊肿、颏下皮样囊肿、颈部囊状淋巴管瘤等疾病相鉴别。

治疗原则：一般认为无症状和甲状腺功能正常者，可不予处理。如果甲状腺功能低下，可服L－T_4 66.6～133.3 μg/d。有较严重的甲亢应手术切除，有恶变应全部切除，亦有人采用将切除的甲状腺移植于腹直肌或胸锁乳突肌筋膜下。

颏下异位甲状腺（inferior cheek ectopic thyroid gland）　甲状腺发生在颏下组织较少，文献关于颏下异位甲状腺的报道屈指可数，临床上实属罕见。

甲状腺正常位置缺如的异位甲状腺，称为迷走甲状腺。正常位置存在甲状腺的异位甲状腺称副甲状腺。异位甲状腺的表现多发生在生长发育期、女性青

春期或妊娠期，并且也最容易发生代偿性肥大。据报道发病年龄多见于15～30岁，女性占90%，这可能与女性的生理功能有关。

诊断与鉴别诊断：颏下甲状腺因其肿物位置表浅，容易被误认为颏下淋巴结而发现，所以临床常常在颏下可触及大小不等圆型或椭圆形包块，肿物质硬韧，不移动。也可呈结节状，无明显触痛。此病好发于青年女性，但是病人临床上一般无明显特殊表现。临床医师不能盲目草率的手术切除。只依靠体表肿物的发现是不能作出正确的诊断的。因此放射性碘测定和甲状腺扫描是不可缺少的，病理可作出最后的结论，也是唯一确诊的手段。因为颏下甲状腺在临床上往往容易与颏下常见肿物相混淆而误诊，需要与下列疾病相鉴别。

1. 颏下淋巴结炎：为常见性疾病，多数由于局部的炎症性感染或邻近处有相应的病灶感染经过淋巴管而到相应的淋巴结。如扁桃腺炎、龋齿及舌下感染均可引起颏下淋巴结炎，儿童与成人均可发生。病变处淋巴结突然增大，肿物有压痛，能活动，数日内周围组织出现肿胀，皮肤发红发硬，中心部逐渐软化，有波动或破溃，甚至有时可波及对侧或口底。全身中毒症状严重，出现高热、惊厥和昏迷，可出现呼吸困难，肿物波动感，临床穿刺可抽出脓液。

2. 颈部囊状水瘤（颈部囊状淋巴瘤）：临床多为一种多房性囊肿，由单一或多个大小不等的囊肿组成。腔内有微黄色淋巴液。儿童多见，在颈侧部或胸锁乳突肌外侧、锁骨上方，囊壁较薄，一般位于皮下，包块柔软，可有波动感，界线不清，但没有压痛。肿物生长相对比较快，大者可向上延伸到颏下，下至纵隔并引起吞咽异物感或出现呼吸困难，临床上也应与颏下皮样囊肿、腮腺淋巴瘤相区别。

3. 腮腺血管瘤：是由残余的胚胎层血管内皮细胞增生而来，小儿多见，临床上常见的腮腺血管瘤绝大多数为海绵状型。幼儿时期即可出现，以后随着年龄而长大，位置可在表浅也可在深部组织。肿瘤形状不规则，表面高低不平，触之柔软有弹性，如海绵状。一般外表皮肤颜色正常，当头低位时肿瘤可因充血而增大，肿瘤一般呈缓慢生长。腔内血液可以形成血栓，机化，钙盐沉淀，故临床触诊时可以触及静脉血管。

4. 腮腺混合瘤：是涎腺中最常见的一种肿瘤，属良性瘤，成人与儿童均可见。混合瘤以腺上皮组织为主，肿瘤可侵及腮腺深浅叶。有完整的包膜和正常组织相隔。病程缓慢，因无自觉症状，往往数月方被发现。个别细胞分化程度较低，有恶变的趋势。肿瘤位于腮部，界限清楚，与周围组织不粘连，可移动。表面光滑无压痛，有时呈结节状，肿瘤增大可造成面部不对称。

处理原则：行颈前甲状腺扫描，甲状腺显影。异位的甲状腺均可手术切除。颏下异位甲状腺明显肿大，已造成面部不对称者应首选手术，原位有甲状腺者一般术后不会出现其他不良反应。

面部异位甲状腺（facial ectopic thyroid gland） 面部异位甲状腺为较罕见，前面已讨论过由于先天胚胎期间的发育畸形，甲状腺可以发生在任何部位。目前国内外文献中关于面部异位甲状腺的报道不多，也是很少见的。肿物位于面部往往容易被忽略，会被误认为一般性瘤，考虑肿瘤的机会多，很少想到为甲状腺组织。

临床症状：面部甲状腺异位病人往往无特殊症状，一般以面部包块而就诊。

诊断与鉴别诊断：面部包块一般突出于表面，易于暴露，诊断并不困难，确诊肿块为异位甲状腺是比较困难的。在诊断上需要医师全面分析。首先要想到有异位甲状腺的可能，面部异位甲状腺临床症状不典型，患者因两侧面部明显不对称或因面部包块就诊。X线摄片意义不大。面部甲状腺容易被临床医师忽略，误认为其他疾病，往往都是术后病理诊断为甲状腺组织。因此在诊断检查时应和面部海绵状血管瘤、皮脂腺囊肿、上颌部良性肿瘤等相鉴别。治疗原则：同颏下甲状腺，如颈前原位无甲状腺者应慎重考虑。但肿物增大有一定的影响，或疑肿物有恶变时应考虑手术切除。

喉异位甲状腺（larynx ectopic thyroid gland） 国内外文献报道270例异位甲状腺，90%发生于欧洲各国，而且多发生于地方性甲状腺肿地区。常见的部位在甲状腺舌骨上或下、甲状腺舌骨区、食道、纵隔及颌等区域。喉部甲状腺异位的发生率比例极小，喉气管内异位甲状腺的发生有两种学说。Bruns提出本病系早期发生的甲状腺组织被晚期发生的气管软骨侵入分开所致。Falk对21例新生儿和早产儿的喉部作切片，发现9例黏膜下有甲状腺组织，此期甲状腺没有包囊，甲状腺易侵入只有疏松结缔组织和黏液腺的气管后壁，而气管前壁黏膜下有致密组织而不易被侵

入。目前临床对喉部异位甲状腺病因还没有完整的解释。

临床症状：该病多发生于20～50岁之间，肿块小时可以无任何自觉症状，待肿瘤逐渐增大发展到一定程度可出现进行性呼吸困难、可出现喉鸣，病人往往不能平卧；如肿瘤表面有溃疡时可有咯血；如发病较急，常常可危及生命。

诊断与鉴别诊断：患者主要临床表现为进行性呼吸困难、严重的喉鸣、面部浮肿、缺氧等。喉镜及颈部侧位X线检查有助于诊断，喉镜检查若见声门下有肿物生长应考虑本病。肿瘤破溃易发生大出血，故在气管镜下取活检有一定的危险。颈部X线示声门下1～2气管环有软组织阴影。甲状腺扫描即可确诊。Fish认为甲状腺位置完全异常的人中，伴有甲亢者较少，克汀病者较多。Helidon认为有以下情况时应考虑异位甲状腺：①首先要见到有异位的甲状腺组织；②颈前扫描未发现有甲状腺组织，颈部肿块的来源不清；③有甲亢病史；应注意的是没有甲亢症状也应考虑此病。由于异位甲状腺具有甲状腺功能，故也能发生甲状腺肿、功能亢进、肿瘤或癌肿等。喉气管内者则应与外上皮性肿瘤，如神经纤维瘤、血管瘤、软骨瘤及喉囊肿、支气管哮喘和喉癌等相鉴别。主要应与下列几种疾病相区别。

1. 喉囊肿：为喉部的良性肿瘤，一般以息肉多见，其次为乳头状瘤，临床上表现明显的喉囊肿少见。文献报道多发生于会厌和真声带，声门下极少见，良性占5%，其发生的原因多数学者认为由黏膜下腺体导管阻塞所致。亦可因喉室小囊阻塞而发生。镜下所见大多数囊肿内衬鳞状上皮呼吸道上皮，亦报告有混合上皮及瘤细胞上皮的。常见症状为声音嘶哑，另外还有异物感、疼痛、吞咽困难，可维持数年。全部囊肿可位于声门上、会厌谷、会厌、杓区及杓会厌皱襞，可位于喉室。喉囊肿最常见于50～60岁，治疗可在直接喉镜下切除。如切除彻底一般不复发。

2. 喉癌：喉癌是喉的恶性肿瘤，肿瘤大多数为鳞状上皮癌，多见于中年以上的成年人，40～60岁多见。喉癌多数发生于一侧声带，晚期可两侧皆有，亦可发生于喉部其他部位。喉癌初期发展较慢，有喉部异物感，并逐渐出现吞咽不适、声音嘶哑和吞咽痛。声门下区肿瘤时，呼吸困难尤明显，上区肿瘤则较轻。此外有失音、咳嗽、咳痰、咯血、疼痛等症状。癌转移可引起淋巴结肿大，X线摄片可见界线不清的硬块阴影，喉镜检查软组织间隙变形，软骨移位。

3. 血管瘤：血管组织所发生的肿瘤称为血管瘤，特点是生长缓慢。为良性肿瘤，80%属先天性的。血管的错构瘤样新生物可由血管、淋巴管或者混合组成。血管瘤是其中之一，而且最为常见。血管瘤包括海绵状血管瘤和杨梅状血管瘤，可同在一个部位发生。均可发生在口腔、咽喉和黏膜，如果发生在黏膜上，生长快。喉部血管瘤可影响进食和呼吸，引起大出血而造成不良后果。

4. 支气管哮喘：临床症状也应和支气管哮喘相鉴别。本病为内科常见病，是一种变态反应性疾病，多无诱因反复发作呼吸困难，发作时自感胸闷，常被迫采取端坐体位。喉与气管内甲状腺的症状基本和哮喘部分相似，但若为支气管哮喘，临床给予解痉药物治疗可缓解。支气管哮喘发病往往有季节性，常于初春寒冷季节等气温突变时发作。而喉气管甲状腺因是机械性阻塞，常规处理症状不但不缓解，反而加重。

5. 本病还应与神经纤维瘤、甲状舌骨囊肿、软骨瘤等鉴别。

治疗原则：喉异位甲状腺主要阻塞呼吸道，一旦发生出血，不及时处理后果是严重的。因此手术治疗是首选，一般采用纤维喉镜下切除，注意的是切除干净，止血彻底。术后一般不会复发。

气管内异位甲状腺（endotracheal ectopic thyroid gland）　气管内异位甲状腺也是一种比较罕见的病例，目前报道的很少。气管内异位甲状腺的特点：好发于地方性甲状腺肿流行地区的中年妇女。病变好发于气管内后壁，主要临床表现为比较缓慢的进行性呼吸困难。发作病情危急，险恶程度较喉甲状腺严重，处理上比较困难。

Waggoner从形态学上把气管内甲状腺分为两类：①假性异位甲状腺，即气管内外的甲状腺互相连续。②真性异位甲状腺，气管内甲状腺为一孤立的附着物，和气管外甲状腺不相通。前者为出生前或出生后侵入。后者则为胚胎期发生。这对了解本病的特点有一定的临床意义。

临床症状：气管内异位甲状腺的症状比喉甲状腺者为重，主要临床表现为比较缓慢的进行性呼吸困难，肿瘤逐渐增大的病人感到极度呼吸困难，继而出现间歇性发作性哮喘样咳嗽，呼吸短促及气梗，特别是仰卧位时。妇女在月经期症状加重，气管内甲状腺

组织是造成呼吸道梗阻的罕见原因。如一旦发作，病情危险。诊断和处理有一定的困难，常常危及生命。关于喉与气管内甲状腺引起急性呼吸道阻塞而引起死亡病例，文献亦有报道。本病初期易误诊为支气管哮喘而致延误诊断。同时气管内甲状腺存在着恶变的可能，临床上应予注意。

诊断与鉴别诊断：气管内甲状腺的诊断与喉甲状腺相同：①依据主要的临床症状。②常规的间接喉镜检查是不能缺少的。③CT 及 X 线断层检查证明声门下气管黏膜下有一肿块，往往在 1～2 气管环处可见有软组织阴影。④可行^{131}I 甲状腺扫描和甲状腺摄^{131}I 率测定，确定甲状腺组织，在检查同时可发现甲状腺弥漫性增大。多数学者提出，气管内甲状腺的临床症状除有喉甲状腺的共有症状外，还可由于它的增大使气管腔变窄而引起气喘和憋气，易被误诊为支气管哮喘。因此在呼吸道梗阻鉴别诊断中应注意有无占位性病变，并区别是异位甲状腺还是甲状腺肿瘤。因病变的部位、症状与其他类似疾病有相同之处，所以要分别和支气管哮喘、喉癌、喉囊肿和海绵状血管瘤相鉴别。

治疗原则：治疗上同喉甲状腺，正因为气管内甲状腺有进行性呼吸困难，发作病情危急，险恶程度与喉甲状腺相比有过之而无不及，所以在诊断治疗上要及时，处理要果断，首选纤维气管镜下手术切除，保持呼吸道通畅。

胸骨后异位甲状腺（retrosternal ectopic thyroid gland） 一般来说甲状腺位于胸廓入口以下时称胸骨后或胸内甲状腺。胸骨后甲状腺肿比较罕见，发病率占全部甲状腺疾患之 3.85%～7.1%，这种迷走甲状腺肿则仅指甲状腺肿既无颈部血供又与颈部甲状腺毫无连接。Lahey 所见 24000 例甲状腺肿均在颈部，该处为一空隙，通过舌咽机制肿块被引入上纵隔内。许多作者发现切除的胸骨后甲状腺肿（SG）都与颈甲状腺有不同程度的连接，接受颈甲状腺血管的血供，胸骨后甲状腺一般无特异性体征。

多年来有的学者试图对本病进行分型，如果按 Petrovsky 分型法，共分 3 型，即沉浮型甲状腺肿；腺体肿大部位于胸骨后方，只有小部分显露于颈部。当吞咽咳嗽或屏气时肿大腺体上移，但不完全显露胸骨柄。胸骨后壁型：甲状腺肿全部位于胸骨后方，触诊时仅可触及其上缘，特别当应用 Wanbsova 试验（闭口、塞鼻、屏气时）时。同时由于甲状腺的重力作用及纵隔内负压形成，软组织向胸廓上孔方向极度顺应导致甲状腺下沉，从而形成胸骨后或沉浮型甲状腺。胸内型或纵隔型：一般常规触诊检查不易被发现，只能经 X 线检查和^{131}I 核素扫描，来确定诊断。

临床症状：Katlic 等认为胸骨后甲状腺肿常见于 50～59 岁，最小 15 岁，最大 80 岁。胸骨后甲状腺肿临床表现取决于甲状腺肿的体积大小、邻近脏器是否受压以及有无甲状腺毒性症状。如果体积较小，无器官压迫，往往呈隐性过程，患者无不适症状。偶在体检或患其他疾病时被发现。非毒性但体积较大者由于压迫纵隔，颈部气管、血管、神经及食管，患者可能出现憋气感、气促、喘鸣、咳嗽、面部浮肿、声音嘶哑、胸骨后沉重感及疼痛、吞咽困难。症状有时受体位的影响，由于各种姿势，可出现一系列不同的症状。比如仰卧，双上肢上举或颈部后仰，左右侧转时肿块被移至胸廓入口处。病人则可发生急性喘鸣、面红赤，可发生严重呼吸困难。此时急诊行气管插管或气管切开均难以解除阻塞，因而危及生命。个别较大胸骨后甲状腺肿可致气管明显移位，但可能不出现临床症状。呼吸困难与上呼吸道状况不符合，有时可见严重的呼吸困难。而其气管却只有轻度偏移及受压现象，胸骨后甲状腺肿可出现食道压迫征。侧壁变形较少见。有文献报道患者曾因吞咽固体食物困难而疑为食道肿瘤，后确诊为弥漫性结节性甲状腺肿压迫食道所致。当将颈部甲状腺部分及胸骨后结节摘除后食道通畅，当然这种情况是很少见的。胸骨后甲状腺肿又可压迫刺激喉返神经而致声音嘶哑，甚至失音。胸骨后非毒性甲状腺肿，多位于前纵隔上方。由于此处神经、血管和器官受压而出现不同的临床症状。这种症状较纵隔其他良性肿瘤症状更显多样化。胸骨后毒性甲状腺表现有心动过速，房颤、易激怒、激动。个别表现为消化功能障碍，如腹痛、腹泻呕吐、消瘦等。Clute 等提出体检时未能摸到甲状腺下极时应想到有胸骨后甲状腺（SG）可能。

诊断与鉴别诊断：胸骨后甲状腺肿发病率有所上升，对胸骨后甲状腺肿的诊断，主要对出现的症状进行客观全面的分析，进行必要的检查。①X 线摄片。首先可见到气管移位，通常从喉部开始，气管偏移，并有喉倾斜、气管受压，肿块内有钙化影，肿块边缘完整，或仅稍有结节状及肿块。透视下可见肿物随吞咽移动，有钙化影。不能排除恶性病变时，断层片可加强平片所见，完全了解纵隔情况。②CT 可见纵隔肿块与颈甲状腺相连。边缘清晰，点状粗糙或环状钙

化灶，具有均匀、不增强的低密度区。用造影剂增强，可看到肿块生长进入纵隔的特殊影像。③目前对于食道钡透摄片及核素扫描意见不一，但是比较一致的是作^{131}I扫描检查必须在做造影剂CT检查之前。因为造影剂使体内碘含量的增加，直接影响甲状腺摄取放射性碘的扫描剂量。④穿刺活检：是确诊的一项可靠的手段。但穿刺往往带来很大的危险性。由于SG穿刺时不易控制出血和易造成呼吸道梗阻，甚至窒息，因而增加了穿刺的危险性。对SG的手术，主要在于解除机械性压迫，保持通道通畅。如能在胸部入口处或颈部触及到甲状腺，可以做诊断性安全穿刺。即使发生出血，处理上也较方便。胸骨后甲状腺在临床症状易和其他病相混淆，因此临床诊断胸骨后甲状腺应和以下常见病相鉴别。

1. 纵隔肿瘤：是指纵隔中的异常块物，可以是由先天性组织异常而形成，也可以是原发性和转移性的肿瘤。这些肿块在X线检查显示为不正常块状阴影，常常对呼吸道、心血管和食道产生压迫症状。临床最常见的是畸胎瘤和囊肿，主要来源于胚胎期的腮裂，在胎儿发育过程中随膈和心脏下降入胸腔，这类肿瘤可来自外胚层的衍生物（如毛发、皮肤、牙齿等）或内胚层的支气管、胰腺等。一般位于前纵隔、心血管前方紧贴胸骨后。少数位于后纵隔，纵隔畸胎瘤可以无症状，但如果肿物大时常常可压迫上腔静脉和左无名静脉，使颈部静脉回流受阻，引起心脏、气管、食道等移位；肿瘤穿入支气管时可有咳嗽、咳痰、咯血，痰中也可见到毛发等。X线检查胸部正位片或断层照像可见纵隔肿物为圆形，边缘清楚，但有钙化或牙齿影等畸胎瘤特征。可见气管受压，还可以作钡餐透视或支气管碘油造影。

2. 支气管囊肿：支气管囊肿一般多位于中纵隔，也是在胚胎发育过程中部分胚胎细胞异位而发生的。囊壁为平滑肌软骨，内有黏液内膜，为柱状纤毛上皮。囊肿固定无并发症时一般无症状，如囊肿增大或继发感染时可出现咳嗽或肿物压迫气管等症状。胸部X线检查可见中纵隔区有椭圆形阴影，边缘清楚，囊内有液体与支气管相通。临床还应和食管囊肿和心包囊肿区别。

3. 纵隔胸腺瘤：大多数位于前纵隔，部分胸腺瘤位于中纵隔或后纵隔。瘤体为椭圆形，呈分叶状，有完整包膜，形态上似异位甲状腺，但与胸腺紧紧联系，部分有囊性变。有的学者将胸腺瘤按细胞学分为淋巴细胞型、上皮细胞型和混合型。开始多属良性，但由于瘤体生长快，恶变的机会很大。也有的症状不典型。临床容易误诊，有压迫症状时可出现胸痛、胸闷、心慌气短和神经受压等症状。少数病人可并发重症肌无力。X线检查：呈分叶椭圆形阴影，也可见有钙化影。对胸腺瘤的诊断，必须病理与临床结合，上皮细胞型胸腺瘤发生恶变机会较多，临床应予以重视。

4. 纵隔脂肪瘤：比较少见，但脂肪瘤常发生在心包周围组织。位于前纵隔退化胸腺脂肪部位，瘤体呈分叶状，有很薄的包膜，质软，如肿瘤增大也可有胸闷气短。X线检查可见心影相重，边界清楚，临床也应予注意。

5. 胸主动脉瘤：胸主动脉瘤从病因上属一种退行性病变，临床表现疼痛是因压迫周围器官引起的。临床症状与胸骨后甲状腺有相似之处。压迫喉返神经时出现声音嘶哑；压迫气管时，出现呼吸困难；压迫上腔静脉可导致颈静脉怒张和呼吸困难。X线检查：可见搏动性包块，心脏有明显的病理性杂音，心电图异常，一般为左心室肥大。主动脉瘤如不及时治疗，预后险恶，可造成突然死亡。

治疗原则：Crile很早提出有关胸骨后甲状腺的外科治疗问题。内科多选用放射性碘治疗、左甲状腺素等，对有功能亢进或减低的病人可能有效，对一些弥漫性甲状腺肿大患者并非能成功。但均不能解除机械性压迫，非手术治疗只限于65岁以上高龄并有合并症的老年患者。胸骨后甲状腺手术切除对隐匿癌肿可以治愈。手术可解除上呼吸道阻塞，术后死亡极少，死亡常由于心脏原因和肺栓塞所致。

胸内异位甲状腺（intrathoracic ectopic thyroid gland）　胸内甲状腺是部分或全部甲状腺位于纵隔间隙内，不常见。据文献报告在伴有其他器官异位时往往同时发现有甲状腺异位。例如甲状腺部分异位于右下后纵隔并埋藏于肾包膜内，血供也来自肾动脉。有的学者统计475例甲状腺疾患中，胸内甲状腺16例，颈部甲状腺良性疾患与胸内甲状腺之比为29.68:1。胸内甲状腺有两个来源：大多数是由颈部甲状腺向下移至胸腔的。少数是胸内原发异位或胚胎学上迷走组织发生的。颈部甲状腺由于重量、呼吸及吞咽动作，胸锁乳突肌及甲状腺前肌组的收缩使甲状腺下降至胸内。Wahnmam早在1896年就将胸内甲状腺按下降部位不同分为四种：①低颈部位。②沉入性甲状腺肿。③胸骨后甲状腺肿。④胸内迷走甲状腺。前三者其血管均来自颈部，而胸内迷走甲状腺的血管

则来自胸内。胸内迷走甲状腺的部位变化很大，可在纵隔的前下中线上，如在心旁，膈肌上，也可在侧位，气管后、食道后或成为纵隔甲状腺肿。

临床症状：刺激性咳嗽是胸内异位甲状腺病人临床表现中的主要症状。类似于气管和胸骨后异位甲状腺的症状，患者一般有胸部压迫感、极度胸闷，多在夜间卧位休息时出现或加重。可有体位性呼吸困难，个别可无自觉症状，偶在体检时发现。巨大的胸内甲状腺特点是：①往往在胸骨切迹上或气管旁能触到包块上极，包块可随吞咽上下移动。②胸内与颈部甲状腺肿并存，瘤体大部位于胸腔入口平面以下。③临床上有不同程度的气管、食管、无名静脉或上腔静脉受压症状。如活动后心慌气短，不能平卧，颜面浮肿，头晕，夜间睡眠经常憋醒，颈胸部浅静脉怒张，甚至发生窒息。此类病人手术治疗危险性很大，主要是并发症多。出血与呼吸道梗阻是死亡的主要原因，应特别注意。

诊断与鉴别诊断：胸内异位甲状腺偶在体检时发现，一般可无自觉症状。但是巨大的胸内异位甲状腺时，在胸骨上凹触及到包块的上极有很大的诊断价值。如果过去有切除甲状腺的病史，对诊断亦有很大的帮助。一部分患者可无症状，摄片时偶然发现。90%的病人摄片发现气管受压而产生呼吸困难，主要表现为胸骨上有陷入性呼吸，可有喘息，平卧位时症状加重，有时呈阵发性加重。甚至可有窒息，危及生命。由于异位甲状腺肿大使静脉受压怒张，颈部及胸部静脉受压，少数病人有咯血。很多学者认为发音困难与气管静脉汇入甲状腺下静脉内有一定的关系，但Teau bert de Beauieu曾统计，胸内异位甲状腺有25%有喉返神经受压，而有关膈神经麻痹、颈交感神经受压、吞咽困难等特殊症状比较少见。临床诊断最常用的办法为X线摄正位侧位片或摄断层片。其胸腔部分的横径或前后径大于颈部肿块阴影，气管受压移位。管腔狭窄或多处受压呈“S”型，或双侧对称性压迫使气管呈“刀鞘”式裂隙状狭窄。在正位胸片见胸内的甲状腺组织可在胸骨后。在胸腺区或心旁膈下发现块状阴影。后纵隔甲状腺则在气管或食道的右侧有卵圆形或椭圆形影，影像清晰，边界清楚。为进一步明确诊断，应当与纵隔肿瘤、胸腺淋巴瘤、主动脉瘤等类似疾病相鉴别。

治疗原则：胸内异位甲状腺治疗同胸骨后甲状腺。胸内异位甲状腺不大时一般可无症状，但如增大或有病理改变时出现呼吸道刺激和压迫症状，在诊断明确的基础上提倡早期手术切除以预防并发症发生。

纵隔内异位甲状腺（mediastinal ectopic thyroid gland） Maillet曾报道了138例胸内甲状腺肿，其中仅有3例后纵隔甲状腺肿，在其他文献上前纵隔也比较多见。甲状腺瘤来自甲状腺左叶或右叶，右侧较多。因主动脉弓的关系，某些来自左侧者可生长入右纵隔内。前文提到大多数SG位于前外纵隔，少数局限在真正的气管前间隙内。有的学者曾统计过位于后纵隔者仅占10%～15%，年龄最小15岁，最大78岁，常见50～60岁，女性多于男性，比例为3～4:1。

临床症状：纵隔内异位甲状腺的临床表现可同胸内、胸骨后、气管内异位甲状腺。但临床一般非毒性纵隔甲状腺肿（或瘤）可无明显症状，如纵隔内异位甲状腺增大，或瘤性质有改变时可出现相应的临床表现，主要特点为：①有甲状腺肿或甲状腺腺瘤手术切除史。②常常可误诊为后纵隔肿瘤。③可产生胸腔入口压迫症状，如呼吸困难、声音嘶哑、胸闷气急、心悸、咯痰、呛咳或下咽困难等。其严重程度可因肿瘤大小而异。

诊断与鉴别诊断：诊断手段同胸内甲状腺，临床主要应和后纵隔肿瘤鉴别。另外应和神经纤维瘤、比较罕见的后纵隔纤维瘤鉴别。文献中曾有报道误诊为纵隔肿瘤而行开胸手术。为此鉴别诊断很重要。鉴别主要依据：①放射性^{131}I胸部扫描可在胸部出现异常放射扫描图形。②X线正侧位胸片检查，后纵隔甲状腺瘤在气管或食道的右侧，有卵圆形或椭圆形影。边界清晰，其蒂可在胸腔入口或颈部。若同时有颈部异常甲状腺阴影，对诊断可有帮助。③食管吞钡检查可观察到食管及气管移位情况。并可在X线透视下见肿瘤随吞咽而上下运动，对诊断有决定性作用。

治疗原则：治疗与胸骨后异位甲状腺相同，死亡常常由于心脏及肺栓塞，术后主要并发症如出血、肺炎。手术途径选择很重要，有些学者不赞成单纯的颈部切口，因无法控制出血。肿瘤摘除不完全。主张前纵隔肿块作胸骨切开，后纵隔肿块作右侧剖胸切口等入路。总的原则手术后应当是：出血少，无喉返神经损伤等并发症，减少并发症发生是最理想的。

卵巢甲状腺肿（ovarian goiter） 1889年Boettlin第1次发现卵巢皮样囊肿内有甲状腺组织。后来Von kahlden，Gottschalk，Kretschmar相继阐述有关卵巢甲状腺的一些观点。Pick 1902年明确指出此类肿瘤属

畸胎瘤，故称卵巢甲状腺肿样畸胎瘤，这一见解为多数学者所认可。卵巢甲状腺肿是指全部由甲状腺组织或以甲状腺组织为主要成分构成的一种卵巢良性囊性畸胎瘤。此瘤一般多为良性，由于其增长显著而抑制了畸胎瘤内其他成分增长。甲状腺组织可占肿瘤大部分或全部。恶性病例占5%，恶变后主要侵犯包膜和沿血管扩散。方式可有3种：①局部种植于大网膜、肠系膜；②淋巴转移至盆腔淋巴结等；③血行转移至远方器官，如肝脏、骨骼、脑、对侧卵巢、腹膜等。文献中曾见卵巢甲状腺肿呈慢性非特异性甲状腺炎或桥本甲状腺炎的改变。毒性甲状腺肿占15%，乳头状腺瘤或癌变比较少。

临床症状：儿童至老人均可发病，多数患者无自觉症状，初期可发现下腹部包块，肿物逐渐增大时才感到下腹部不适，Fox统计文献资料，10%出现腹水，而且腹水可多达19L。少数病例有甲状腺功能亢进症状，也有的胸腔积液很突出。卵巢良性肿瘤能引起腹腔积液，原因尚无定论。据推测可为肿瘤本身分泌的液体，胸水与腹水化验相似，说明胸水与腹水有共同的性质，有关作用机制待探讨。个别可出现麦格氏综合征。临床常见的表现为下腹部肿瘤多呈椭圆形，局部压迫时包块可以活动；如发生扭转时出现疼痛。个别出现失眠、多汗、心悸、乏力腹泻。肿瘤摘除后类似症状可随即消失。但Faulkers报道术后也有的甲状腺吸^{131}I率持续升高，2个月后才恢复正常水平。如果肿瘤为恶性则临床症状加重，患者出现腹部明显膨胀、食欲减退、乏力消瘦等。

Perlmutter报道，当摘除卵巢甲状腺肿后6周，血中促甲状腺激素（TSH）上升，颈部甲状腺代偿性增大，类似正常人停服外源性甲状腺素的反应。由此证实患者体内甲状腺素主要来源于卵巢甲状腺肿。因此术后测定血清蛋白结合碘（PBI）及甲状腺吸^{131}I率颇为重要，以决定体内甲状腺功能是否持续活跃，利于判定临床有无转移。

诊断与鉴别诊断：卵巢甲状腺是卵巢的一种新生物。Marcus诊断标准是，卵巢良性囊性畸胎瘤中多为甲状腺组织构成的，甲状腺组织占优势者才能诊断本病。大多数卵巢甲状腺肿像其他许多肿瘤一样是无症状的，少数病例患侧可出现疼痛和肿块。在肿块扭转或因肿瘤增大压迫邻近器官而出现多种症状之前，不易作出诊断。尤其当卵巢甲状腺肿与甲状腺毒症的症状和体征偶然同时发生时，诊断比较困难。沈康年报告1例卵巢甲状腺不伴有颈部甲状腺肿大，术前不作甲状腺功能试验更无法诊断。但当患者有颈部甲状腺肿大或有甲亢同时伴有卵巢肿瘤时应想到有本病可能，甲状腺摄^{131}I测定、蛋白结合碘试验检查与放射性同位素扫描是不可缺少的。B超检查可发现盆腔占位性包块，胸部X线摄片有时可见胸腔积液，也可以行CT检查。但是病理检查往往是临床最后确定诊断的唯一手段。由于此病少见而容易被忽略，往往也想不到采取摄^{131}I测定或同位素扫描。在临床上易与常见妇科疾病相混淆，应认真检查和鉴别。

1. 卵巢囊肿：为妇科常见病，多发生于青年妇女。但小儿卵巢囊肿占15岁以下所有肿瘤的1%，多发生于较大儿童。因病变多发生于卵巢上且呈囊性变，故称卵巢囊肿。大多数为良性，恶性者占20%，囊肿较小时无症状。多偏于下腹部一侧，肿物较软，有囊性感，内诊可触到正常子宫，月经可无变化。超声波检查显示液平段，肿物逐渐增大时可在腹部扪及肿块。巨大囊肿可产生压迫症状，甚至影响胃纳及消化，引起身体消瘦。也可出现呼吸困难。蒂扭转、感染或破裂时可发生剧烈腹痛，晚期可出现腹水。可致腹胀、消瘦、贫血等。

2. 子宫肌瘤：多见于30～50岁妇女，其发病可能与卵巢功能障碍有关，主要是雌激素过多所致。主要临床特点：①月经过多或不规则，阴道流血。②下腹部包块，肌瘤较大时于下腹部可扪及硬块。③有压迫症状。压迫盆腔组织神经，引起下腹坠痛、腰背酸痛；压迫膀胱尿道或直肠引起排尿困难；压迫盆腔血管可引起下肢水肿。④出现疼痛。因盆腔神经压迫肌瘤引起宫缩而产生疼痛。⑤X线检查颇有助于诊断。

3. 腹膜后肿瘤：腹膜后肿瘤的形状与生长速度和卵巢肿瘤相似，但一般腹膜后肿瘤位置较高，比较固定。有怀疑时可采用肾盂输尿管造影术鉴别。腹膜后肿瘤常常使同侧输尿管向外侧移位，主要临床症状：①占位性症状，肿瘤生长较快，产生腹部胀满，可影响呼吸。②压迫症状，可刺激胃产生恶心呕吐，刺激直肠产生便次增多，刺激膀胱产生尿路刺激症状——尿频尿急。③全身症状，可以出现体重减轻、食欲下降。X线检查可发现有钙化，B超、断层扫描检查则有定位作用，可确定囊性病变。

4. 腹膜假黏液瘤：也可称为低度恶性的黏液腺癌，常由卵巢假黏液性囊肿破裂引起，产生黏液性物质，偶而亦可来自阑尾黏液囊肿破裂。可有腹部膨隆，食欲不佳，消瘦，下腹部软性包块与腹水等。常误诊为肿瘤腹腔转移，妇科检查往往发现子宫附件有

包块或子宫直肠陷凹有肿物，腹腔及肿物穿刺均可抽出黏性胶状物。

治疗原则：应首选手术治疗。卵巢甲状腺瘤如为良性，应手术切除。恶性占5%～6%，可转移至腹膜、肝脏、骨骼等处。良性可能变为恶性，卵巢良性肿瘤引起积水的原因目前尚无定论，推测可能为肿瘤本身释放出的液体。Meigs相继报道卵巢纤维瘤伴有腹水及胸水27例。同时强调提出伴有胸腹水的卵巢实体肿瘤，有一部分为良性，经手术治疗胸腹水迅速消失，预后亦良好。卵巢甲状腺瘤与Meigs指的纤维瘤虽不同，但临床预后是相同的。

腋下异位甲状腺组织（armpit ectopic thyroid gland） 上述谈到甲状腺异位到不同器官是甲状腺在胚胎时期异常所致。甲状腺组织移行于腋下极为罕见，到目前仅有个别报道。在远离甲状腺部位见到甲状腺，可能为胚胎发生时具有多方向分化潜能。治疗：经检查或^{131}I同位素扫描颈原位无甲状腺组织者，没有病理改变，不影响其他功能，可长期观察。如有改变则手术切除。

甲状旁腺（parathyroid glands） 1849年，Sir Richard Owen首次在犀牛体内认识到甲状旁腺，31年后，Ivar Sendstrom首次描述了人的甲状旁腺。约80%的正常人有4枚甲状旁腺，13%有3枚，6%有5枚，少数人可达10枚之多。如果多个腺体都正常，那么甲状旁腺功能亢进可能源于多发性内分泌腺瘤综合征（特别是Ⅰ型）或家族性甲旁亢；如果多个腺体都肿大，且功能亢进，则可能是肾功能衰竭所致的继发性甲旁亢；如果四个腺体都正常，而四个腺体外的甲状旁腺有肿大和功能亢进，则表明为散发病例；如果四个腺体中有肿大的甲状旁腺，四个腺体外的其他甲状旁腺也有肿大，则提示为双腺瘤（double adenoma）。甲状旁腺为扁椭圆形的小体（上皮小体），自婴儿起逐渐增大，直至30～40岁。多数腺体体积不大，剔去脂肪，正常甲状旁腺平均大小为5mm×3mm×2mm，最大为12mm×2mm×1mm，平均长6mm，宽3～4mm，厚1～2mm。较长的腺体狭窄而薄，相反短的则宽而厚。重量为50～60mg。甲状旁腺一般位于甲状腺侧叶的后面和甲状腺囊之间，较少发生异位。根据其位置分别称为上甲状旁腺和下甲状旁腺。上甲状旁腺77%位于甲状腺后面，相当于环状软骨和甲状软骨联合部水平，22%在甲状腺上极后面，仅少数在其他部位。甲状旁腺在胚胎起源上与甲状腺、胸腺的关系密切，使得甲状旁腺疾病不但可以源于甲状旁腺本身，还可异位于甲状腺或胸腺内；同时，胚胎起源上的这种密切关系也造成了甲状旁腺疾病本身的多样性。甲状旁腺内有主细胞及嗜酸细胞，主细胞占绝大多数，分泌甲状旁腺素，在钙磷代谢平衡、细胞凋亡、骨骼代谢方面起重要作用。嗜酸细胞在正常情况下无分泌功能。

甲状旁腺素（parathyroid hormone，PTH） 人甲状旁腺素是含有84个氨基酸的直链多肽。其分子量为9500。PTH在体内的半衰期很短，小于20min。PTH与降钙素和维生素D一起构成了对血液中离子钙瞬间和慢性调节系统，并借助骨骼、肾脏和肠道实现这种调节，使血中的钙浓度维持在一个非常狭窄的范围内，保证了机体内环境的相对稳定。所以，当甲状旁腺发生疾病时，通常都会有钙磷代谢障碍方面的临床表现。生理情况下，PTH的分泌有昼夜节律性。PTH血浓度在白天平稳，夜间20点及凌晨4点有两个宽高峰，其中后一个高峰值要持续到上午8～10点才降至基础水平。PTH的生理作用主要是：①促进骨质吸收，促进骨的转换，动员骨钙入血，骨钙释出进入血循环，血钙升高。PTH对各型骨质细胞都有影响。首先，在PTH的作用下，破骨细胞数目增多，功能增强，骨吸收加速；其次，成骨细胞随之增加，骨的代谢转换和新骨生成加快。②抑制近曲肾小管对磷和HCO_3^-的重吸收，加快肾脏排除磷酸盐，尿磷排除增多，血磷下降；PTH还促进远曲肾小管钙的重吸收，使肾小管管腔中的钙浓度下降。但是，由于肾小球钙的滤过负荷高，所以PTH分泌过多时（一般血钙水平在12mg/dl），尿排除的钙量仍是增多的。③促进1,25-$(OH)_2D_3$的生成。在PTH的作用下，肾脏的1α-羟化酶活性增强，25-$(OH)D_3$的α羟化反应加速，生成的1,25-$(OH)_2D_3$促进肠钙磷吸收，减少尿钙排泄，进一步升高血钙。④间接促进肠吸收钙和减少尿钙排泄。⑤药理研究还表明，大剂量PTH对血管、胃肠、子宫和输精管平滑肌均有直接松弛作用。

甲状旁腺功能亢进症（hyperparathyroidism） 简称为甲旁亢，可分为原发性、继发性、三发性和假性四类。原发性甲状旁腺功能亢进症（primary hyperparathyroidism，PHPT）简称原发性甲旁亢，是由于

甲状旁腺本身病变引起的 PTH 合成、分泌过多。继发性甲旁亢是由于各种原因所致的低钙血症，刺激甲状旁腺，使之增生肥大，分泌过多的 PTH 所致，见于肾功能不全、骨质软化症和小肠吸收不良或维生素 D 缺乏与羟化障碍等疾病。三发性甲旁亢是在继发性甲旁亢的基础上，由于腺体受到持久和强烈的刺激，部分增生组织转变为腺瘤伴功能亢进，自主地分泌过多的 PTH，常见于肾脏移植后。假性甲旁亢是由于某种器官，如肺、肝、肾和卵巢等的恶性肿瘤，分泌类 PTH 多肽物质，致血钙增高。

原发性甲状旁腺功能亢进症（primary hyperparathyroidism，PHPT） 简称为原发性甲旁亢，是指由 PTH 过度分泌引起的钙、磷和骨代谢紊乱的一种全身性疾病，表现为骨吸收增加的骨骼病变、肾石病、高钙血症和低磷血症等。年自然发病率为 25～30/万，女性多于男性，常见于成年人，发病高峰在 30～50 岁，但也可见于幼儿和老年人。临床表现：可有高血钙，骨骼病变和泌尿系统、消化性溃疡改变等，可单独出现或合并存在。一般进展缓慢，常数月或数年才引起病人注意。在极少的情况下可以突然发病，患者可有严重的并发症，如明显的脱水和昏迷（高钙血症性甲状旁腺危象）。多数病例无特殊体征，10%～30% 在颈部可触及肿块，骨骼有压痛、畸形、局部隆起和身材缩短等，体检可见：头颅变形、鸡胸、驼背、四肢骨弯曲、髋内翻等。约 25% 病人眼角膜可有钙沉积，心电图示心动过速，Q－T 间期缩短，有时伴有心律失常，肾脏受损可有继发性高血压。凡具有骨骼病变、肾结石、消化系统和高血钙的临床表现，呈单独存在或二三个征象复合共存，血钙和 ALP 增高，血磷降低，尿钙排量增多都支持甲旁亢的诊断，有条件时测血 PTH 浓度可直接了解甲状旁腺功能。在区分甲状旁腺功能亢进和正常情况时（如有肾结石的病人），反复测定血钙和 PTH（包括中段的检测）极有意义。高血钙和甲状旁腺不适当分泌 PTH 是原发性甲旁亢诊断的主要依据。正在服用锂盐和噻嗪类药物的患者，应该在停药后检查，因为这两种药物都可影响血钙水平和 PTH 的分泌。骨 X 线表现为骨吸收增加的特征性表现，因此典型的甲旁亢临床不难诊断。轻型早期病例需测血游离钙，进行钙负荷甲状旁腺功能抑制试验、其他动态试验和测骨密度等。治疗：鼓励病人多饮水，限制食物中钙的摄入量，注意补充钠、钾和镁盐等。给予降钙素类和磷酸盐类药物。发生高血钙危象时，若抢救不力，常突然死亡。如血钙 > 3.75mmol/L，即使无症状或症状不明显，亦应按高血钙危象处理。

继发性甲状旁腺功能亢进症（secondary hyperparathyroidism，SHPT） 简称继发性甲旁亢，是指在慢性肾功能不全、肠吸收不良综合征、Fanconi 综合征和肾小管酸中毒、维生素 D 缺乏或抵抗以及妊娠、哺乳等情况下，甲状旁腺长期受到低血钙、低血镁或高血磷的刺激而分泌过量的 PTH，以提高血钙、血镁和降低血磷的一种慢性代偿性临床综合征。伴有不同程度的甲状旁腺增生，但并非甲状旁腺本身疾病所致。临床除原发病外，可出现甲旁亢样骨病如骨质软化、骨质硬化、骨质疏松、纤维囊性骨炎等，亦可发生肾石病及其他临床表现。多数继发性甲旁亢对药物治疗有效，症状能够缓解。部分病人（5%～10%）可因症状明显或代谢并发症而需手术治疗。甲状旁腺长期受刺激形成自主结节或腺瘤、PTH 呈自主性分泌、不受血钙调节称为三发性甲旁亢（tertiary hyperparathyroidism）。部分长期慢性肾衰的病人可发生三发性甲旁亢。这些病人在去除甲旁亢的刺激（如肾移植）后，甲旁亢症状仍持续加重，乃因甲状旁腺已发展成为功能自主的增生或肿瘤，需要手术治疗。

由于血液透析及肾移植的广泛应用，慢性肾衰病人的生命明显延长，继发性甲旁亢及骨骼病变有着更重要的临床意义。

三发性甲状旁腺功能亢进症（tertiary hyperparathyroidism） 三发性甲状旁腺功能亢进症又称第三性甲状旁腺功能亢进症（简称三发性甲旁亢）。本病是在继发性甲旁亢基础上发展而成的，病因与继发性甲旁亢相同。由于甲状旁腺受到长期的过度刺激，在继发性甲状旁腺功能亢进的基础上部分增生肥大的甲状旁腺可转变为腺瘤，由代偿性功能亢进发展成能自主性地分泌 PTH 或自主性的组织增生或腺瘤，血钙由偏低或正常变为高于正常水平；血浆 iPTH 及尿 cAMP 也高于正常，实验室检查基本同原发性甲旁亢。此时诊断需证实病人有引起继发性甲旁亢的原发疾病。治疗同原发性甲旁亢。甲状旁腺瘤或过度增生的甲状旁腺应手术切除，并积极治疗原发病。

三发性甲旁亢可用甲状旁腺乙醇注射法治疗，如果病人肾移植后高血钙（>12mg/dl）持续 1 年，移植后出现间歇期急性高血钙（>12.5mg/dl），或有明

显高血钙症状均应考虑再次手术切除甲状旁腺。

假性甲状旁腺功能亢进症（pseudohyperparathyroidism） 简称假性甲旁亢，是异位性内分泌综合征的一种，一般指全身器官，尤其是肺、肾、肝以及胰腺等组织的恶性肿瘤分泌一种或数种升血钙的活性物质所致的疾病。这些活性物质有：①PTH、PTH 样肽或 PTH 前体等，其临床表现除原发性肿瘤的表现外，与原发性甲旁亢相同；②前列腺素 E_2，使血钙升高，但血 PTH 降低。服用消炎痛、阿司匹林或其他抑制前列腺素合成的药物可使血钙下降；③破骨细胞活化因子（OAF）。OAF 能增加破骨细胞的溶骨活性，导致纤维囊性骨炎和高血钙，但血磷正常或升高，ALP 升高，PTH 降低。糖皮质激素可抑制 OAF 的溶骨活性，故糖皮质激素抑制试验可有正常反应；④GH、HCG、ADH、ACTH、ALP 同工酶蛋白、癌胚抗原蛋白和垂体后叶素转运蛋白等。这些活性蛋白虽与血钙升高和骨病变化无直接关系，但使假性甲旁亢的临床表现变得复杂多样，给诊断和处理带来困难。

本病症多见于老年患者，其生化改变和原发性甲旁亢类似。临床上，遇有下列情况要考虑假性甲旁亢可能：①高血钙，尤其是老年人高血钙伴低血磷，病程短而呈进行性加重者；②疑似原发性甲旁亢而无骨病变的典型表现及早期特征性改变，但发现有非甲状旁腺的肿瘤存在；切除肿瘤后血钙恢复正常，肿瘤复发后血钙又再度升高者；③“原发性”甲旁亢者手术或尸解未发现甲状旁腺病变；④糖皮质激素不能抑制的高钙血症者；⑤高钙血症伴纤维囊性骨炎而血 PTH 正常或降低者。

本病症的治疗主要是切除肿瘤，不适宜手术的晚期患者可选用各种降血钙治疗。消炎痛、阿司匹林对前列腺素增多引起的高钙血症有效。降钙素可降低血钙，减轻溶骨性病损和难以忍受的骨痛。

甲状旁腺功能减退症（hypoparathyroidism，HPP） 简称甲旁减，是指甲状旁腺激素（PTH）分泌减少和（或）功能障碍的一种临床综合征。甲状旁腺功能减退症在临床上常见的主要有特发性甲旁减、继发性甲旁减、低血镁性甲旁减和新生儿甲旁减，其他少见的包括假性甲旁减、假－假性甲旁减、假性特发性甲旁减等。特发性甲旁减的患病率为 0.72（0.55～0.88）/10 万，假性甲旁减的患病率约为 0.34（0.26～0.42）/10 万，而继发于甲状腺手术后的继发性甲旁减的发病率为 0～29%。甲旁减的病因大致包括 PTH 生成减少、PTH 分泌受抑制和 PTH 作用障碍 3 类。典型甲旁减病例有手足搐搦病史，同时还有低血清钙、高血清磷，血清碱性磷酸酶正常，iPTH 降低，尿钙、磷、羟脯氨酶及 cAMP 都为低值。如果病人有低钙血症引起的手足搐搦病史，Chvostek 征和（或）Trousseau 征阳性，而血钙低、血磷高，且血清白蛋白、ALP、镁、BUN 均正常，对外源性的 PTH 有显著反应，即可诊断为甲旁减。若并有甲状腺或甲状旁腺手术史，颈部有手术瘢痕，可诊断为手术后甲旁减。而特发性甲旁减的诊断标准为：①血钙低；②血磷高或正常；③慢性手足搐搦史；④X 线照片无佝偻病或骨质软化症表现；⑤无肾功能不全、慢性腹泻、脂性腹泻或原因明显的碱中毒等引起低钙血症的原因；⑥血ALP 正常；⑦无甲状腺、甲状旁腺或颈部手术史，无颈部放射线照射或浸润的情况；⑧24h 尿钙排泄低于健康人；⑨用大剂量维生素 D（或其有生理作用的衍生物）和钙剂方可控制发作；⑩在有指征的情况下，作 Ellsworth－Howard 试验，结果阳性。对外源性 PTH 有反应。一般国内学者提出的甲旁减诊断标准是：①手足抽搦或麻木感。②低钙血症（<2mmol/L，但血清白蛋白>35g/L）。③血清磷上升或正常上限。肾小管磷重吸收率增高（TRP>95%），磷廓清率减退（<6ml/min）。④肾功能正常。⑤尿钙减低（<50mg/d）。⑥脑电图示异常慢波或棘波。⑦尿中 cAMP 减少，对外源性甲状旁腺素有明显增加反应（>1μmol/h，10 倍以上），尿中无机磷也增加（>35mg/24h）。但对特殊病例、不典型病例，应进一步作 PTH 组分分析，PTH 动态试验，钙受体调定点试验及 PTH 基因、PTH 受体基因突变分析等。

早期诊断和及时治疗，不仅可以消除低血钙所造成的神经精神症状，而且可以延缓各种病变的发展，尤其可预防低钙性白内障和基底节钙化的进展。治疗目标是控制病情，缓解症状，纠正低血钙，使尿钙排量<8.75mmol/24h（350mg/24h 或不多于 400mg/d）。暂时性甲旁减可不必治疗。可逆性的甲旁减应适当治疗（如低镁血症者补充镁盐）。永久性 PTH 缺乏性甲旁减，也许在不远的将来可以选择 PTH 替代治疗。手术后甲旁减患者，甲状旁腺自体移植在部分病人是有效的。不能进行移植的患者及假性甲旁减患者需终生口服维生素 D 治疗。治疗包括给予维生素 D 并在食物中供给钙 1～1.5g/d。麦角骨化醇（即维生素 D_2，50000U/d）要比其代谢产物骨化三醇〔1，25－

$(OH)_2D_3$〕（0.25μg/d）价廉。在青年人中可按维生素D的每日推荐量补充若干次维生素D，每天维生素D 1000～2000U即能取得满意的效果。有骨质软化的老年人每月服5000U维生素D（胶囊）即可。在饮食钙摄入不足时可加用钙盐（每日1～2g元素钙，分次给予）。

治疗低镁血症所致的继发性甲旁减，关键是纠正低镁血症。静脉给镁后，血镁可能会恢复到正常范围，但除非继续补镁，否则血镁会再次迅速降至正常以下。如果肾功能正常，可以用尿镁排泄来作为缺镁是否被纠正的指标。

特发性甲旁减（idiopathic hypoparathyroidism，IHP）　为少见的疾病，多呈散发性。家族性者极少见，无单基因遗传方式的特点。特发性甲旁减以儿童常见，也可见于成人。本病容易误诊，从症状发生至确诊常历时5年左右。确诊时甲状旁腺的功能已基本丧失。家族性者伴X连锁隐性遗传或常染色体隐性或显性遗传，此病可能是免疫监视缺陷所致，称为“多发性内分泌缺陷、自身免疫及念珠菌病综合征”或“少年性家族性甲旁减、Addison病及黏膜皮肤念珠菌病综合征”。病人的血循环中常可测到抗甲状旁腺及抗肾上腺特异性抗体，一般最早出现的症状是念珠菌病（幼年时），局部抗霉菌治疗效果差。发生念珠菌病约4年后（平均年龄为9岁）出现甲旁减，再过5年左右（平均14岁）出现Addison病。可伴有恶性贫血（抗胃壁细胞及抗内因子抗体阳性）、卵巢功能减退及自身免疫性甲状腺炎伴甲状腺功能减退。新生儿有低血钙者称新生儿甲旁减，正常新生儿血钙于出生后2d内下降，2～3d上升，5～10d恢复正常。Di George综合征是由于先天性腮囊发育障碍，病人胸腺和甲状旁腺缺如所致。晚发型特发性甲旁减常为散发性，病人血中无自身抗体，腺体被破坏的原因不明。特发性甲旁减的名称，原用于病因不明的甲旁减，随着血清iPTH、1,25－$(OH)_2D_3$及尿cAMP测定技术的发展，不少IHP病例的病因已查明，约1/3的病人血中有甲状旁腺抗体，说明本病的病因与自身免疫有关。目前对血iPTH水平低或测不出的甲旁减病人仍沿用此名称。

继发性甲旁减（secondary hypoparathyroidism）　继发性者原因较明确，最常见于甲状腺或颈前部手术后。因甲状腺或甲状旁腺手术，或再次作甲状旁腺手术而发生手术后甲旁减。有2/3病人可为一时性甲旁减，1%～3.6%病例出现永久性甲旁减。因手术出血、水肿、血液供给不足或神经损伤所致者，其功能可逐渐恢复。若腺体逐渐纤维化，甲状旁腺功能可日渐低下。有报道1例术后23年才出现甲旁减症状。但一般病人于术后24～48h即出现症状。

甲旁减治疗前的血钙水平可用于判断甲旁减的严重程度。血清钙高于2.0mmol/L（8mg/dl）提示部分缺乏，1.25～1.5mmol/L（5～6mg/dl）提示甲状旁腺功能严重缺乏。但是如果甲旁亢在手术前有严重的甲旁亢骨病，则术后近期由于血钙加速累积于骨骼中（“骨饥饿综合征”），血清钙亦可降低。甲状腺术后也可发生术后低钙血症甚至手足搐搦，一般手术后短期内发生手足搐搦可能与血清钙的降低有关。甲状腺功能亢进症时有钙、磷代谢负平衡，骨吸收增加和甲状旁腺功能受抑制，这些改变与甲亢程度呈正相关。故甲状腺次全切除手术后，患者血清钙下降约0.25mmol/L（1mg/dl）。另有1/3的病人术后24～48h内出现低钙血症并发生轻度手足搐搦。其发生机制是：①术前甲状旁腺受抑制；②术后骨骼矿化，消耗较多血钙。这种术后手足搐搦常较轻，为暂时性，并随着骨矿化完成而恢复，故与甲旁亢术后甲旁减有所不同。另一种情况是手足搐搦于术后长期存在。约2%甲状腺手术后的病人并发永久性低钙血症。因半侧甲状腺切除术而发生甲旁减的情况较罕见，多见于甲状腺全切或次全切除术。约25%的甲状腺癌病人在甲状腺大部分切除后发生甲旁减。

假性特发性甲状旁腺功能低下综合征（pseudoidiopathic hypoparathyroidism syndrome）　是指分泌的PTH生物活性降低，引起特发性甲状旁腺功能低下样表现，但血iPTH明显升高，类似假性甲状旁腺功能低下，故称之为假性特发性甲旁减（PIHP）。

在PTH合成过程中，首先合成前甲状旁腺素原（prepro－PTH）。prepro－PTH透过粗面内质网膜进入内池空隙，经第1次翻译后修饰，切除N端的25个氨基酸而形成甲状旁腺素原（pro－PTH）。与PTH相比，pro－PTH多6个氨基酸。翻译后第2次修饰是pro－PTH进一步切除其N端的6个氨基酸，而形成具有84个氨基酸单链的多肽PTH。如果pro－PTH在转变为PTH的过程中发生障碍，则形成结构异常的PTH。异常PTH无生物活性，遂有甲旁减的临床表现。临床表现亦是低钙血症，与特发性甲旁减之临床

表现相同，亦无假性甲旁减的特殊体态。

实验室检查结果与特发性甲旁减相同，但有2点值得注意：①假性特发性甲旁减者血中存在的PTH虽无生物效应，但免疫学反应仍存在。故用放射免疫法测量时PTH水平是正常或升高的。②本病患者对外源性PTH的反应良好。

诊断根据是：①具有特发性甲旁减的临床表现、低钙血症、高或正常血磷；②血PTH不降低（正常或升高）；③无特殊体态，且对外源性PTH反应良好；④肾功能大致正常；⑤血清镁 > 1.0mg/dl。此外，尿cAMP低值以及升高的iPTH水平在钙负荷时下降有助于诊断，一般不伴有骨形成异常或自身免疫性疾病。

治疗与特发性甲旁减相同。首选的应是阿法骨化醇1α-(OH)D_3，如骨化三醇、双氢速甾醇等，同时并用乳酸钙。阿法骨化醇1α-(OH)D_3使用量一般高于特发性甲旁减时的用量。本征预后一般良好。

假性甲状旁腺功能减退症（pseudohypoparathyroidism） 简称假性甲旁减，PSHP或PHP或Seabright-Bantam综合征，是一种罕见的家族性甲状旁腺疾病，X连锁显性遗传。近来发现其基因缺陷也可在常染色体上，故亦可常染色体显性或隐性遗传，伴多种类型的先天畸形及缺陷（包括躯体、感觉器官及内分泌腺缺陷）。PSHP是一种多基因遗传性疾病，患者周围靶器官受体或受体后缺陷，对PTH无反应。临床表现为甲旁减，患者具有甲旁减的低血钙、高血磷、手足搐搦及尿钙磷变化的特点。但甲状旁腺增生，PTH分泌增多。甲状旁腺不是功能减退，而是功能亢进或腺体增生。部分假性甲旁减病人的血浆1，25-$(OH)_2D_3$含量低于正常人，肠钙吸收不良，补充生理剂量1,25-$(OH)_2D_3$可以纠正低血钙，继之iPTH值降至正常，而且部分病例经此治疗使血清钙水平正常后，再注射外源性PTH即可发生正常生理效应。这些病人的骨活检可见骨质软化改变，发病原因与肾脏不能活化维生素D有关。

一般在2岁后出现症状，10岁较明显。20岁后发病者罕见。可有智力减退并呈特殊的体态，如身材粗矮、肥胖、圆脸、颈粗短、指（趾）短小畸形，常见第1、4、5掌骨或跖骨缩短，以致握拳时在1、4、5掌骨头部形成凹陷（Albright征）。假性甲旁减临床上还常有味觉、嗅觉障碍等，可合并甲状腺功能减退、肾上腺皮质功能减退、尿崩症、糖尿病、性腺发育障碍或不发育。病人有低血钙及高血磷，但一般血清ALP活性正常，尿cAMP、钙、磷及羟脯氨酸排出量均低，骨X线片表现与其他甲状旁腺功能减退相同。治疗原则同甲旁减治疗。

假性甲旁减Ⅰ型（pseudohypoparathyroidism Ⅰ，PSHP-Ⅰ） 本病属家族性疾病，典型的病例有特殊体型，血液生化符合甲旁减，但血PTH增高，最重要的特点为周围组织对PTH无反应。有学者对22例假性甲旁减Ⅰ型PSHP进行家族分析，认为本病是X染色体连锁显性遗传性疾病，女性病例为男性病例的2倍。近来发现PSHP的基因缺陷也可在常染色体上，属显性遗传或隐性遗传；可出现多种类型的先天性畸形及缺陷，包括躯体、感觉器官及内分泌腺缺陷，从而认为PSHP是显性多基因遗传性疾病或隐性遗传。外显率差别大，可无或有先天性躯干或内脏畸形，畸形的病例占病人的23%～50%。据文献报道，18例骨对PTH有反应的PSHP中，没有躯体畸形的14例。有学者将之分为Ⅰa、Ⅰb、Ⅰc 3种亚型。

假性甲旁减（PSHP）Ⅰa型，又称Albright遗传性骨营养不良症（Albright hereditary osteodystrophy，AHO），是PSHP中的主要类型。其发病机制是由于PHT的受体蛋白〔N-蛋白，刺激性G蛋白亚基（Gs）活性下降〕功能缺陷，分子缺陷为GNAS1突变。靶细胞膜上的受体不能与PHT结合，或虽结合也不能激活腺苷酸环化酶系统，结果不能生成cAMP，以发挥其对PTH的生理效应；即PTH不能提高血钙，不增加尿羟脯氨酸排出，不引起尿磷排出，不增加肾源性cAMP，亦不促进1,25-$(OH)_2D_3$之形成。给病人注射有外源活性的PTH后，尿cAMP及尿磷排出量不增加，也不能纠正低血钙和高血磷；但如果注射可自行透入细胞内的二丁酰cAMP，则可发生正常人注射PTH所引起的生理效应。cAMP是许多肽类激素的第二信使。由于cAMP不能形成，故某些肽类激素作用亦欠佳，其中包括TSH（表现为甲状腺功能减退）、增糖素（常无临床表现）以及GnRH无效（闭经）、ADH无效（尿浓缩功能不佳）。

该病的症状与体征包括：①低钙血症之症状体征：如手足搐搦、癫痫样发作、白内障、齿异常、基底节钙化。②特征性体型（AHO体征）：矮、肥胖、圆脸、掌趾骨短粗、指（趾）短宽；身材矮小在幼童时常不被察觉，到十几岁时方知比同龄少年矮小。掌（趾）骨X线检查见第4与第5掌（趾）骨较短

是典型表现。将手握拳，观察掌关节远端。由于第4与第5掌骨较短，可见该两掌骨远端处不呈关节结节而呈凹陷。另一检查方法是将掌指关节屈曲，第4与第5掌骨远端连线延长应超过第3掌骨之远端，即与中指相交。若第4与第5掌骨较短，则上述连线与第3掌骨相交，称为“掌骨征阳性”。但掌骨征阳性并非PSHP Ⅰa所特有，亦见于10%正常人及具有短指、弯曲桡骨或其他骨畸形的病人。PSHP Ⅰa病人的低钙血症和高磷血症往往较特发性甲旁减者要轻一些。这可能是由于周围组织对PTH仍保留一些作用的缘故。③其他：如异位骨化和智能较差等。

本病实验室检查有低钙血症、高磷血症、高TmP/GFR及Ellsworth－Howard试验反应欠佳。

本病的诊断：PSHP Ⅰa型病人有特殊体型（圆脸、胖、矮、短指、短趾），低钙血症、高磷血症，碱性磷酸酶正常。注射外源性PTH后肾源性cAMP不增多、尿排磷不增加。血甲状旁腺激素升高或正常。X线骨骼照片见第4、第5掌（趾）骨较短粗，锁骨增宽，前臂骨弯曲，外生骨疣。有发育缺陷的家族史和甲旁减的症状。

鉴别诊断：（1）PSHPⅠa型与PSHPⅠb型的鉴别：PSHPⅠb型介于PSHPⅠa与PSHPⅡ型之间，患者无Ⅰa型的特征性体型，特别是指（趾）并不宽短。Ⅰb型PSHP或Ⅱ型患者没有表现型异常，即AHO体型的特点可以帮助与Ⅰa型、Ⅰc型相鉴别。而且Ⅰb型、Ⅰc型尚未发现有Ⅰa型的分子缺陷（GNAS1突变）。Ⅰb型病人亦有低钙血症、高磷血症、正常碱性磷酸酶而PTH升高或正常，注射外源性PTH后尿排磷不增加，肾源性cAMP亦不增加，但其激素抵抗仅限于PTH的靶器官，而Ⅰa型则表现为对全部激素均有抵抗。Ⅰb型红细胞内Gs数量正常，而Ⅰa型活性降低。Ⅰb型发病机制尚不甚清楚，有几种假设：①PSHP受体成分中某一部分有缺陷。②激素反应的某一未知环节有缺陷。③仍然是G蛋白的缺陷，但用已有鉴定方法尚不能完全察知。（2）PSHPⅠa型与Ⅰc型的鉴别：Ⅰc型PSHP患者也有掌骨、趾骨变短以及Albright遗传性骨营养不良综合征及Ⅰa型的其他临床表现，并且同样除了对PTH有抵抗性外，也对其他激素有抵抗性，但是Ⅰc型Gs正常。（3）PSHPⅠa型与特发性甲旁减的鉴别：PSHPⅠa型病人有特异体型和X线检查骨骼表现，对外源性PTH无反应。（4）与PSHPⅡ型的鉴别见后述。

PSHP和PPHP的治疗类似于甲旁减，只是维生素D和钙的剂量通常比真正甲旁减中需要的量要低。由于个体反应的差异，必须确定每个患者的最佳治疗方案，以维持正常的血钙值和尿钙排泄量。对于低钙血症需终生治疗。

假性甲旁减Ⅱ型（PSHP－Ⅱ）　PTH作用于肾脏细胞可形成cAMP，但cAMP未能引起肾脏排磷的效应，因而有高磷血症和低钙血症。病人尿中cAMP常高于正常。注射外源性PTH后，血尿中的cAMP进一步升高，但尿磷不增多，低血钙和高血磷不能得到纠正。部分病人于注射足量钙盐使血清钙升至正常水平后，再注射外源性有活性的PTH时不仅尿cAMP升高，而且同时尿磷增多，使低血钙和高血磷得到纠正，故认为靶细胞浆内钙离子浓度的显著增高，是造成细胞内cAMP发挥作用的条件。

病人无特殊体型，但有低血钙症所导致的手足搐搦和其他症状体征，故与特发性甲旁减很相似。

病人有低钙血症、高磷血症、正常碱性磷酸酶、正常或升高的血PTH。血cAMP水平是正常的。注射外源性PTH后尿cAMP增加，但尿磷的增加低于正常值。若先滴注钙剂使血钙恢复正常后再注射PTH，则尿磷排出增加。

Ⅱ型PSHP的诊断比较复杂，在该病中cAMP反应部分正常，表现为注射PTH后尿cAMP有反应而尿磷没有反应。由于维生素D缺乏本身就可使外源性PTH引起的尿磷和尿cAMP反应这两种效应分离，故在诊断Ⅱ型PSHP前，必须排除维生素D缺乏；在Ⅱ型PSHP中血PTH值升高，以此可将该病与甲旁减区分开。可是这并不能鉴别是由于PTH分泌异常还是由于cAMP产生异常所致。某些Ⅱ型PSHP患者的表现型可能实际上就是因为分泌了异常的无生物活性PTH所引起的继发性甲旁减。一般说来，若病人有慢性低钙血症及手足搐搦，但无特异体型，应考虑特发性（或手术后）甲旁减、PSHPⅠb型和PSHPⅡ型。特发性甲旁减和手术后甲旁减对外源性PTH注射有反应；手术后甲旁减有颈部手术史；PSHPⅠb型对PTH1注射无反应；PSHPⅡ型在注射PTH后尿cAMP增加，但排磷不增加。

本型的治疗与特发性甲旁减相同。慢性低钙血症之治疗是终生的。

伴有纤维囊性骨炎的假性甲旁减（PSHP with osteitis fibrosa cystica）　是PSHP中的一种特殊类型，较少见。病人的肾脏对PTH无反应，排磷减少，因而有

高磷血症。PTH 亦不能使肾脏产生 1，25 -$(OH)_2D_3$，因而肠道吸收钙减少，导致低钙血症。低钙血症引起 PTH 分泌增加。PTH 对骨骼能发生作用，因此过多的 PTH 引起纤维囊性骨炎。故本病又称为假性甲状旁腺功能减退功能亢进症（pseudohypohyperparathyroidism）。多数病例无 AHO 的特异体型。病者有低钙血症所引起的手足搐搦。骨骼可有变形，易骨折。病人有低钙血症、高磷血症、碱性磷酸酶增高、PTH 增多，外源性 PTH 不增加肾脏 cAMP 或磷的排出。X 线检查骨骼见纤维囊性骨炎。临床有慢性低钙血症的症状、体征，血钙低、血磷高，但骨骼呈甲旁亢的表现，诊断可成立。但必须与特发性甲旁减和 PSHP 鉴别。本病有甲旁亢的骨骼表现，本症的血钙低、血磷高可以与甲旁亢鉴别。

大多数病人可用维生素 D 或其衍生物使血钙恢复正常；随之 PTH 降至正常，骨骼病变愈合。

假 - 假性甲旁减（pseudopseudohypoparathyroidism，PPHP） 是一种遗传性疾病，为 X - 连锁显性遗传性疾病，家族史可供参考。PSHP 与 PPHP 的遗传方式尚无定论，多数学者认为是 X 连锁显性遗传，但亦有人认为属于常染色体显性遗传或常染色体隐性遗传。一个家族也可出现 PSHP 与 PPHP，因此认为 PSHP 与 PPHP 有相同的发病机制，在一个广谱的症状群中有不同的表现。Albright 于 1952 年报告第 1 例，故又称 Albright 遗传性骨营养不良。病人身材矮胖、面圆，短指（趾）畸形、皮下钙化斑与假性甲旁减相同。但是甲状旁腺功能检查均属正常，血、尿钙磷均正常，重要的是对注射外源性 PTH 的反应与正常人反应相同。在此类病人的家族中可有相同的病人或有典型假性甲旁减病人；有的病人在随诊观察中或身体需要钙量增加时，血尿生化可转变，成为真正的假性甲旁减。因此有人认为此型是轻型的肾不反应骨反应型。近年研究表明，患者有 Gsα 活性降低，为常染色体显性遗传。杂合子有 GNAS1 基因突变。

患者无甲旁减的症状与体征，实验室有关检查均属正常，但患者有假性甲旁减的 AHO 特殊体态。本症亦由 Albright 首先提出。当时有一病人具有 AHO 的特征，但在代谢方面无异常。典型的 AHO 体型已见前述。病人无慢性低血钙性手足搐搦。本病患者最终也可出现低钙血症及其相应的临床表现。假 - 假性甲旁减临床上可以看到 3 种不同程度的表现：①甲状旁腺功能正常的 Albright 骨营养不良症。②正常血钙的假性甲旁减，PTH 不反应程度轻，由内源性 PTH 增加代偿的不显性假性甲状旁腺功能低下症。③假性甲状旁腺功能低下症的轻型，有低钙血症但程度轻，临床无症状，与第 2 类的不同点在于对 PTH 反应更差一些。

实验室检查可见血钙、血磷、碱性磷酸酶、PTH 均正常。注射外源性 PTH 后尿排磷及 cAMP 均增高，即反应正常。

PPHP 诊断的主要依据是：①典型的 AHO 体型、皮下钙化及短指（趾）畸形，血尿钙磷正常，iPTH 不高；②家族中有假性甲旁减病人，一级亲属中有 PSHP 或 PPHP；③注射 PTH 后尿排 cAMP 和磷增高。

本病主要应与 PSHP Ia 型鉴别，因两者均有 AHO 体型。但本症无慢性低钙血症手足搐搦，无激素抵抗，血钙与血磷均正常，鉴别不难。Turner 综合征（性腺发育不良）也可以有相同的躯体先天畸形及智力减退，鉴别依靠染色体分析，假 - 假性甲旁减者性染色体正常。

本病不需特殊治疗，只需随访血钙变化。因无低钙血症，故无需用维生素 D 或其衍生物及钙剂治疗。

腮发育异常症（branchial dysembryogenesis） 又称 Di George 综合征或称 3 ~ 4 咽囊综合征（third - fourthpharyngeal pouch syndrome），是一种先天性的发育缺陷。由于第 3、第 4 咽囊发育异常，病人无甲状旁腺及胸腺，有心脏异常、面容异常，尚可有其他畸形。由于缺乏胸腺，病人免疫缺陷，抵抗力很低，常有感染。尚可合并第 1 对腮弓发育缺陷造成的畸形，表现为两眼距离宽、眼角上斜、两耳低或不对称、短人中及小下颌。若合并第 5 对腮弓发育不良，则可发生主动脉右位或法洛四联症。

病人出生后即有低钙血症，手足搐搦，抽筋发作。可有先天性心脏病和其他畸形。因易感染，常易发热，甚至夭折。

病人有低钙血症和高磷血症，碱性磷酸酶正常，PTH 减低，免疫功能低下。

新生儿有低钙血症及由此而发生的症状，伴有心脏和其他畸形，且经常发生感染，免疫功能低下，X 线照片未见胸腺可以作出临床诊断。

本症应与引起新生儿低钙血症的其他原因鉴别：①早发新生儿低钙血症：发生于产后 72h 内。早产婴、窒息及母亲有糖尿病均易发生新生儿低钙血症。这是由于甲状旁腺发育未完善、功能低下所致。此种

低钙血症可在第1周内渐好转。②迟发新生儿低钙血症：发生于产后1～2周，常有高磷血症和低镁血症；此种情况是由于食物中含磷过多，肾小管不够成熟而排磷不足及胃肠道吸收镁不足。食物改善后情况可好转。③特发性甲旁减：可发生较早。Di George综合征除了甲旁减外，尚有胸腺缺乏及其他畸形造成的症状和体征。此与特发性甲旁减不同。

本症低钙血症的治疗与特发性甲旁减相同。其他治疗应注意心脏情况和感染。预后多严峻。部分人免疫功能或甲状旁腺功能只部分缺失则症状轻，预后好。

Kearns－Sayre综合征（Kearns－Sayre syndrome） 病因未明，其临床表现包括特发性甲旁减、视网膜变性、肌病、共济失调和眼肌麻痹。

病者并无特异体型，有低钙血症，慢性手足搐搦，高磷血症，正常碱性磷酸酶，低PTH。根据上述综合征及血钙与磷的变化可以诊断。

低钙血症的治疗与特发性甲旁减相同，应终生治疗。

HDR综合征（hypoparathyroidism，sensorineural deafness，renal dysplasia syndrome） 有甲状旁腺功能减退、感音神经性耳聋、肾发育不良，多见于儿童，还可有反复发生的基底节脑梗死。染色体检查显示有del（10）（p14－15.1）异常，提示与HDR综合征有关的基因定位于10p14－15.1。

骨饥饿综合征（hungry bone syndrome） 是指骨钙丢失十分严重的患者在手术等治疗之后，由于血钙急剧地向早已对钙处于严重缺乏（饥饿）状态的骨组织转入，以致血钙下降引起手足搐搦等，称之为骨饥饿综合征。不仅血清钙、血清磷下降，尿中钙、磷也减少，尿中羟脯氨酸术后一过性减少，而后再度增多，血清ALP为高值。典型病例见于骨型的原发性甲状旁腺功能亢进症的甲状旁腺摘除术后，或甲状腺功能亢进症的甲状腺次全切除术后。通常情况下，术后低钙以第2～3d最为严重，但如果症状不明显，第4～5d后会自然缓解，如果术后血钙低于1.9mmol/L且有搐搦发生，则应在术后第1～2d静脉补钙。对于持续时间长、补钙效果差的术后患者，应考虑骨饥饿综合征的存在。

必须鉴别的是继发性手术后甲旁减。此时血清磷是高值，进而测定血PTH及尿cAMP则不易误诊。还应注意与恶性肿瘤骨转移所致的低钙血症相鉴别。

本征治疗的目的是升高血钙，制止手足搐搦，需给以活性维生素D制剂，剂量比普通的甲旁减者要大。为了补偿骨丢失，尚须补充必要的无机盐类、钙制剂等，饮食中也应多补充乳制品等。有作者报道，可以用二膦酸盐预防骨饥饿综合征的发生。

磷酸酶缺陷综合征（phosphoric acid enzyme deficiency syndrome） 本征一般为常染色体隐性遗传因素所致的磷酸氨乙醇脱磷酸酶先天性缺乏性疾病。又称家庭性或先天性磷酸酶过少症或缺乏症。

本征病情可轻可重，发病年龄越早则越重。依据年龄、临床表现及X线所见，临床分3型：①新生儿型：可在出生前发生骨折，长骨弯曲畸形，串珠肋，囟门扩大，骨端肥大等，多在1年内夭折；②儿童型：常以生长发育落后就医，X线表现似佝偻病；③成人型：青年、成年发病，表现最轻，少见。常因轻微外伤或关节病引起骨折而被发现，或常有肾结石、出牙困难及生长发育迟缓史。X线特征是骨的可透光性强及假性骨折。生化特点是血清钙偏高，血磷正常，血清碱性磷酸酶低下；尿钙增多，尿中排出大量的磷酸氨乙醇，羟脯氨酸减少。X线检查呈骨质疏松或佝偻病样改变。诊断时尚需与维生素E缺乏、甲状腺功能低下、镁缺乏等鉴别。

本征的治疗目前无有效办法，维生素D无效。有人曾试用大剂量中性磷酸钠（每日1.5～3.0g），口服有一定效果。

一过性甲状旁腺功能减退（temporary hypoparathyroidism） 多见于甲状旁腺腺瘤切除后，被抑制的正常甲状旁腺功能尚未恢复，发生一过性甲状旁腺功能减退；甲状旁腺功能亢进妇女所生新生儿的甲状旁腺受母亲高钙抑制，出生后可出现一过性甲状旁腺功能低下。

肾上腺（adrenal gland） 肾上腺，正如其名一样，是位于腹膜后、脊柱两侧、双肾脏内上方的一对重要的内分泌腺体，左右各一。肾上腺由皮质和髓质组成，在人类胚胎第5周，肾上腺皮质的原基形成；胚胎第7周，肾上腺原始皮质及肾上腺髓质雏形形成；胚胎第12周，肾上腺永久皮质形成；胚胎第24周，肾上腺髓质形成。人类肾上腺从胚胎期形成到不同的生长发育过程中，其重量呈现不同的变化。在胎儿

期，肾上腺的重量随胎龄的增长而增加；而新生儿出生后，由于肾上腺原始皮质变性退化，肾上腺的重量迅速下降，至出生9～10个月时达到最低值，而到1岁时其变性退化停止。但是在原始皮质退化的同时，肾上腺的永久皮质仍继续分化生长，故从1岁以后，肾上腺的重量又逐渐增加，至7～8岁时，恢复到出生时的重量，至14岁时，已接近成人肾上腺的重量。新生儿的肾上腺体积约为其肾脏的1/3，而成年时则为其肾脏的1/8～1/30，成人正常肾上腺每侧重量约4～5g。肾上腺的腺体扁平，表面多褶不平，其形态有5～6种，但65%左右的左侧肾上腺为半月形，78%的右侧肾上腺为三角形，其他的肾上腺类型如僧帽形、卵圆形、方形、不规则形等也可见到。肾上腺由两种不同的内分泌腺体组成，其分泌的激素也不一样，位于外层的肾上腺皮质来源于中胚层的腹腔上皮，分泌皮质激素；而位于中心的肾上腺髓质来源于外胚层的神经嵴，分泌肾上腺素及去甲肾上腺素；肾上腺皮质包围髓质，构成一个具有共同血管供应的统一体。肾上腺的血液供应很丰富，有肾上腺上动脉、中动脉及下动脉，分别来自膈下动脉、腹主动脉或肾动脉。左肾上腺静脉汇入左肾静脉，而右肾上腺静脉却直接汇入下腔静脉。肾上腺有着丰富的神经分布，但肾上腺皮质没有神经支配，由肾上腺丛的神经穿过皮质，分布于髓质，并终止于肾上腺髓质的嗜铬细胞，一个神经元可以支配多个嗜铬细胞。

肾上腺皮质（adrenal cortex） 肾上腺由皮质和髓质两部分组成，皮质在外，髓质在内。成人肾上腺皮质占90%，髓质占10%，肾上腺皮质因富含类脂质故呈黄色，而肾上腺髓质呈棕褐色。肾上腺皮质从外到内分为3个带，即球状带、束状带和网状带。球状带最薄，占皮质的15%，主要分泌盐皮质激素，调节机体的水、盐代谢的平衡。束状带是皮质中最厚的一层，约占皮质的75%，其分为内外两层，外层占2/3，内层占1/3，外层细胞因胞浆内含有丰富的脂质，在普通染色时显示为空泡样，故称为亮细胞。束状带细胞呈条索样排列，在电子显微镜下观察，束状带细胞内含有较多的滑面内质网，其线粒体内含有11－β羟化酶、微粒体中有21－羟化酶和11－α羟化酶，束状带细胞主要合成及分泌糖皮质激素，调节糖代谢。网状带位于肾上腺皮质的最内层，靠近髓质，约占皮质的10%，细胞排列不规则，相互连结成疏松的网，故称为网状带，其细胞主要分泌雄激素。

肾上腺皮质球状带（zona glomerulosa） 肾上腺皮质球状带占整个皮质体积的15%，它在结缔组织囊下方，是肾上腺皮质的最外一层细胞，其细胞排列紧密，形成椭圆形或不规则的球状或团状细胞群。在电子显微镜下，球状带细胞内的滑面内质网吻合成网，其基质致密，线粒体内含有与合成激素有关的11－β羟化酶和18－羟化酶，主要合成与分泌盐皮质激素如醛固酮、皮质酮、去氧皮质酮等，来调节机体的水、盐代谢的平衡。如进低盐饮食，体内的钠减少，此时球状带细胞内的类脂质颗粒即增多。球状带细胞有高度繁殖能力，经过分裂，可形成束状带。而当摘除垂体后，球状带细胞并不萎缩，它不受垂体前叶的影响，仍保持正常状态。

肾小球旁细胞（juxtaglomerular apparatus，JGA） 肾小球旁细胞是一组具有特殊功能的细胞群，包括肾小球入球小动脉壁上近球旁的颗粒细胞（又称JG细胞）、远曲小管起始部的致密斑以及位于肾小球血管极的球外系膜细胞，它们与肾素的分泌和调节有很密切的关系。JG细胞可感知入球小动脉和肾实质的压力，以调节肾素分泌，为肾内的压力感受器。当某种原因使动脉血压降低，循环血量减少时，流经入球小动脉的血流量也减少，使肾内入球小动脉的压力也下降，而对小动脉壁的压力感受器的刺激减弱，此时便激活了压力感受器，使肾素分泌增加。反之，入球小动脉内的血压升高则抑制肾素的分泌。远曲小管起始部的致密斑可通过感知肾小管内的钠离子浓度来调节肾素分泌，是钠的一种化学感受器，当入球小动脉的压力降低和血流量减少时，肾小球的滤过率也减少，此时，肾小球滤过的钠离子量也减少，致到达致密斑的钠离子量减少，而激活致密斑感受器，增加肾素的释放。相反，当肾小管内钠离子浓度增高时，可减少肾素的释放。因此JG细胞作为压力感受器，致密斑作为化学感受器，通过感受血流压力或钠离子浓度的变化来共同调节肾素的分泌，控制肾素－血管紧张素－醛固酮系统（RAAS）的活动。

肾素（renin） 肾素是由肾小球旁细胞（JGC）分泌、由前肾素原转变生成的一种天门冬氨酰基蛋白水解酶，含有两个羧基和游离的巯基基团，分子量为46kDa。人肾素基因位于1q32－42，为11.7kb的单拷贝基因，含有10个外显子及9个内含子，肾素基

因多态性与疾病的关系目前研究不多。肾素有高度特异性，主要催化血浆中的血管紧张素原（一种 α_2 球蛋白），使其分解生成血管紧张素Ⅰ，而在 RAAS 中起重要调节作用。肾素的血浆半衰期分两部分：快速初始期为 12min 左右，慢速延迟期为 60～120min，肾素主要在肝和肾中降解。由于肾素是血管紧张素Ⅱ生成的限速因素，因此它的短半衰期在醛固酮分泌时的以分钟至分钟的调节过程中具有重要意义。另外，还有一种大分子肾素，虽然事先在酸性条件下或在 -5℃储存 1～15d，但在蛋白水解酶的作用下，还能被其激活变成有活性的肾素，此种肾素称为肾素前体或无活性肾素，它来源于肾脏和肾外器官。

肾素的分泌受多种因素的调节：

（1）入球小动脉球旁细胞处的压力感受器：入球小动脉内的血流增多，血压升高，则抑制肾素的分泌；而入球小动脉的血流量减少时，则刺激球旁细胞压力感受器，增加肾素的释放。

（2）致密斑化学感受器：因肾小球入球小动脉的血流量减少，肾小球滤过率降低，使钠离子的滤过量及到达致密斑的钠离子量均减少，而激活致密斑化学感受器，使肾素的释放增加；当肾小管内的钠离子浓度增高时，则肾素的释放减少。

（3）交感神经的作用：当交感神经兴奋时，其末梢释放的神经递质去甲肾上腺素可通过刺激 β_1 肾上腺能受体直接促进肾小球旁细胞分泌肾素；也可通过刺激 α_1 肾上腺能受体使肾小动脉收缩，减少肾小球滤过率，降低肾小管中的钠离子含量而刺激肾素分泌，后者为间接引起肾素分泌的作用。肾交感神经还可能参与疼痛、低血糖、直立体位及低血容量等所引起的肾素分泌反应。

（4）体液因素的作用：肾上腺素和去甲肾上腺素与交感神经相似，通过上述直接和间接的作用刺激肾素分泌；cAMP 作为儿茶酚胺作用的第二信使，可直接增强肾小球旁细胞分泌肾素的作用；5－羟色胺促进肾素的生成和分泌；内皮素在体外抑制肾素的合成，但在体内通过收缩肾小动脉刺激肾素的分泌；加压素对肾素的分泌起抑制作用；血管紧张素Ⅱ（AngⅡ）通过直接作用于肾小球旁细胞或通过刺激醛固酮水平增高而反馈性抑制肾素的分泌；心钠素（ANP）也通过直接对肾小球旁细胞的作用抑制肾素分泌。

（5）电解质的作用：血浆钠离子浓度减少时，肾素分泌可增多；而钠离子浓度增高时可抑制肾素的分泌。

血浆肾素活性（plasma renin activity，PRA）　由于肾素是一种蛋白水解酶，进行直接测定难度较大，因此目前国内外大多数实验室均是用放射免疫测定试剂盒，来测定内源或外源性血管紧张素原在肾素的催化作用下，断链生成血管紧张素Ⅰ的转换率，以此来判断肾素作用的酶活性。如血管紧张素Ⅰ的生成较快较多，说明肾素的活性高。一般用 PRA（plasma renin activity）表示，其单位为 ng/（ml·h）。

血管紧张素原（angiotensinogen，AGT）　血管紧张素原是在肝脏中生成的一种 α_2 球蛋白，它是丝氨酸蛋白酶抑制剂 serpin 蛋白家族成员之一，其分子量为 59～64KD。人类血管紧张素原基因位于 1q42－43，是 13kb 的单拷贝基因，由 5 个外显子和 4 个内含子组成，其基因多态性与血浆中血管紧张素原的浓度有密切关系。此外，皮质醇结合球蛋白（CBG）、甲状腺结合球蛋白（TBG）、雌激素结合球蛋白和抗 α_1 胰蛋白酶等均可影响血管紧张素原的生成和其在血浆中的浓度。通常情况下，血管紧张素原在肝脏中的储存很少，而受刺激后，它才迅速合成与释放。在皮质醇增多症、甲状腺功能亢进症、妇女妊娠或口服避孕药时血浆中血管紧张素原的浓度升高；而在肝硬化患者或上述各种激素结合球蛋白减少时，则其浓度降低。血浆中血管紧张素原的半衰期包括两部分，快速初始期约 10min，是因肾素的催化水解作用，在其 N 端 10 肽处裂解生成血管紧张素Ⅰ；第二部分为慢速延迟期，为 4～8h，这是因为它的清除主要是由肾脏排泄。

血管紧张素Ⅰ（1－10）（angiotensin Ⅰ，AngⅠ）　血管紧张素原在肾素的水解作用下，生成一种 10 肽化合物，即血管紧张素Ⅰ（1－10）。血管紧张素Ⅰ可刺激肾上腺髓质释放儿茶酚胺和通过中枢神经系统产生口渴感，但其本身对血管的收缩作用较弱。血管紧张素Ⅰ在血液和肺组织中的血管紧张素转换酶的降解作用下，生成血管紧张素Ⅱ。

血管紧张素转换酶（angiotensin converting enzyme，ACE）　血管紧张素转换酶是有 2 个含锌基团的二羧基肽酶，是一种金属结合蛋白酶，存在于肺毛细血管上皮细胞表面、外周血管内皮细胞和肾小管中，血

浆中的含量很少。然而仅有1个锌原子在高亲和力结合部位，并与血管紧张素Ⅱ或所有血管紧张素转换酶抑制剂发生作用。人类ACE基因位于染色体17q23，是21kb的单拷贝基因，由26个外显子和25个内含子组成，ACE基因多态性与人体内血浆ACE水平有很强的相关性，是研究血管疾病的主要候选基因。ACE不仅使血管紧张素Ⅰ的组氨酸和苯丙氨酸之间的肽键裂解，脱去组氨酸和亮氨酸2个残基，生成8肽的血管紧张素Ⅱ；而且能很快降解缓激肽、胰激肽、脑啡肽、促性腺激素释放激素（GnRH）、P物质和其他肽类等，起到间接升高血压的作用。由于体内80%～90%的激肽是被ACE降解灭活的，故ACE又被称为激肽酶，其在血浆中的半衰期约为15s。

血管紧张素Ⅱ（1－8）（angiotensinⅡ，AngⅡ）

血管紧张素Ⅱ（1－8）是RAAS中的重要生物活性物质，它是由血管紧张素Ⅰ在二羧基肽酶（ACE）的作用下，脱去组氨酸和亮氨酸2个残基，生成的一种8肽化合物。血管紧张素Ⅱ在血浆中的半衰期很短，还不到1min，但是它在体内有很强的生物活性。血管紧张素Ⅱ可直接作用于血管平滑肌细胞上，有较强的收缩血管、升高血压、促血管平滑肌细胞及心肌细胞增殖、对抗细胞凋亡的作用；可刺激肾上腺皮质球状带，促进醛固酮的合成与分泌，增加钠离子的重吸收；刺激肾上腺髓质及交感神经，释放儿茶酚胺；促进抗利尿激素、内皮素、血管加压素等的合成与释放；通过直接作用于肾小球旁细胞或通过刺激醛固酮水平增高而反馈性抑制肾素的分泌等，但血管紧张素Ⅱ的上述作用是通过激活其特异性受体来介导的。

血管紧张素Ⅱ的受体主要分为两种类型：1型受体（AT_1R）和2型受体（AT_2R）。

（1）AT_1R：人的AT_1R基因位于3q21－25，只含1个外显子，无内含子结构，全长2.2kb，编码一个由359个氨基酸组成的蛋白质，包含7个跨膜功能区。AT_1R为G蛋白偶联受体超家族成员，与血管紧张素结合后，激活G蛋白，通过三磷酸肌醇和乙酰甘油，激活细胞内两条信号传递通路：一条是通过钙离子的释放来激活蛋白激酶C（PKC），促进蛋白质合成；另一条是通过蛋白激酶的级联放大来激活丝裂原活化蛋白激酶（MAPK），传递细胞有丝分裂信号，促进细胞的分裂和增生。AT_1R主要分布于成年组织，如血管内皮细胞、心肌细胞、血管平滑肌细胞、肾上腺、肺、肝、肾、脑垂体等组织。血管紧张素Ⅱ的上述主要生理功能是通过AT_1R来介导的。在啮齿类动物，AT_1R又分为$AT_{1a}R$和$AT_{1b}R$两种亚型，大鼠$AT_{1a}R$基因位于17号染色体，$AT_{1b}R$基因位于2号染色体，但其功能尚未分开。

（2）AT_2R：AT_2R基因位于X染色体，由3个外显子和2个内含子组成，它与AT_1R有34%的同源性。AT_2R广泛分布于胎儿组织，出生后AT_2R迅速减少，在成年人，AT_2R主要分布在肾上腺髓质、肾脏、脑、卵巢、子宫、血管内皮细胞及损伤后修复的心肌和皮肤中。表皮生长因子、血小板源性生长因子可抑制AT_2R的表达，而干扰素通过激活转录因子、干扰素调节因子－1和干扰素调节因子－2来增加AT_2R的表达。AT_2R的主要生物学效应是抑制细胞生长、促进细胞凋亡、参与胎儿生长过程及血管损伤、心肌梗死后局部组织的重构、皮肤损伤后的修复等，还可促进NO的产生和释放，使血管舒张，血压下降。

从上可看出，AT_1R与AT_2R的主要生物学作用是相反的，如阻断AT_1R介导的升血压作用，则可使AngⅡ作用于AT_2R，而增强AT_2R介导的降血压作用。因此AT_1受体阻滞剂的降压作用是通过AT_1R和AT_2R的双重作用来完成的。

血管紧张素Ⅲ（2－8）（angiotensin Ⅲ，AngⅢ）

血管紧张素Ⅱ在氨基肽酶A的水解作用下，脱去氨基端的门冬氨酸残基，成为一个7肽化合物，即血管紧张素Ⅲ（2－8），AngⅢ与AT_1R和AT_2R的亲和力与AngⅡ相同，它也有刺激球状带，促进醛固酮合成与分泌的作用，此作用与血管紧张素Ⅱ相似或更强；但因血中血管紧张素Ⅲ的浓度较低，因此在机体内，血管紧张素Ⅱ刺激醛固酮合成和分泌的作用仍是主要的。血管紧张素Ⅲ也有升压的作用，但却仅为血管紧张素Ⅱ作用的20%。血管紧张素Ⅲ在血管紧张素酶的作用下，水解生成无活性的血管紧张素多肽和氨基酸；还可在氨基肽酶M的作用下，生成6肽的血管紧张素Ⅳ（3－8）。

血管紧张素Ⅳ（3－8）（angiotensinⅣ，AngⅣ）

血管紧张素Ⅳ是由血管紧张素Ⅲ在氨基肽酶M的作用下，生成的6肽化合物。它与血管紧张素Ⅱ受体的亲和力较低，故血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂在药理浓度范围内对血管紧张素Ⅳ无明显作用。血管紧张素Ⅳ的受体称为AT_4R，但其生理作用与受体的确切性质，还需要进一步研究。血管紧张素Ⅳ在氨基肽酶、内肽

酶及羧基肽酶的作用下，分解为无活性的片段。

血管紧张素（1－7）（angiotensin 1－7，Ang 1－7）　血管紧张素1－7是由血管紧张素Ⅰ经内肽酶24，11或血管紧张素Ⅱ经羧基肽酶P的作用而生成的7肽化合物，它存在于动物和人类的血浆中。与血管紧张素Ⅱ相似，血管紧张素1－7可刺激血管加压素、前列腺素、一氧化氮的释放，但对醛固酮的分泌及口渴反应无明显作用；与血管紧张素Ⅱ相反，血管紧张素1－7有对抗血管平滑肌细胞增殖及舒张血管的作用。虽然已证实在人心脏成纤维细胞中有血管紧张素Ⅱ和血管紧张素1－7的高结合位点，但到目前，血管紧张素1－7的特异受体还未被克隆或经药理学证实。

醛固酮（aldosterone，Ald）　醛固酮是由肾上腺皮质球状带合成与分泌的一种C_{21}类固醇激素，其分子量为360.44。胆固醇断去长支链，生成孕烯醇酮，再转化为孕酮，由于在球状带中无17α羟化酶，不能产生皮质醇，因此孕酮都向皮质酮转化，皮质酮在球状带的18－羟化酶作用下生成18－羟皮质酮，再在18－氧化酶的作用下，最后转化为醛固酮。肾上腺盐皮质激素包括醛固酮、皮质酮及去氧皮质酮等，但肾上腺皮质球状带主要分泌醛固酮，因此，醛固酮是体内最主要的盐皮质激素。

肾上腺皮质球状带分泌的醛固酮经肾上腺静脉进入大循环血中而被输送到全身发挥其生理作用，通过肝脏进行代谢廓清，其半衰期为35min。血浆醛固酮在体内主要与血浆白蛋白结合，在水溶液中主要以半缩醛形式存在。醛固酮在体内降解后约有17种代谢产物，其中主要为四氢醛固酮，正常成人在24h内从尿中排泄的四氢醛固酮25～35μg。尿中也有未降解的醛固酮，其中的小部分为游离形式，但尿中的主要成分还是与葡萄糖醛酸结合的醛固酮。正常成人在普食状态下肾上腺皮质的醛固酮分泌量为100μg/24h，血浆中醛固酮的浓度为100～400pmol/L。

醛固酮的主要生理作用为潴钠、排钾，调节机体水、盐代谢、血容量及血压。

（1）对肾脏的作用：醛固酮促进远端肾小管对钠、钾离子以及钠、氢离子的交换，使钾和氢离子的排出增多，而钠离子的回吸收增加。肾小管对钠的回吸收，60%～70%在近曲小管，15%～20%在髓襻升支处，仅有6%～8%在远曲小管处并同时伴有钾、氢离子的排出，此作用受醛固酮的调节。此外，肾小球滤出的钾在肾近曲小管和髓襻处被重吸收，但尿中排泄的钾，60%～90%是由远曲小管排泌出的。当钠离子被重吸收后，由于正离子减少而造成肾小管腔内液体中的电离子呈负性状态，因此钾离子或氢离子等正离子从肾小管细胞中排泌到肾小管腔液中。如果摄入的钠量减少，或近曲肾小管重吸收钠增多，到达远曲小管的钠量减少时，醛固酮的排钾作用则明显减弱。因此钾的排泌与钠的重吸收密切相关。醛固酮除了促进排钾外，还增加氢离子、氨离子以及镁、钙离子的排泄。

（2）对肾外的作用：醛固酮除了促进肾脏的潴钠排钾作用外，对其他有分泌和吸收功能的组织如胃肠道、唾液腺、汗腺等也有减少钠排泄和增多钾排泄即潴钠排钾的作用，使唾液、汗液中的钠浓度降低、钾浓度升高。因此如唾液中Na/K比率<0.25，则表明有醛固酮分泌增多。

（3）对血压的作用：醛固酮无直接或立即升高血压的作用，但长期醛固酮增高可致高血压，其原因与醛固酮潴钠作用有关。由于潴钠使细胞外液增多，致有效血容量增加，心输出量增多，同时小动脉壁的钠、水含量增加，使小动脉管腔半径缩小，外周血管的阻力增加而导致高血压。此外，醛固酮和钠可影响去甲肾上腺素的代谢，使交感神经系统的活性增强，也可升高血压。

（4）对酸碱平衡的影响：由于醛固酮作用在肾远曲小管，促进钠回吸收，因而不仅能促进钠－钾交换，亦能促进钠－氢交换，引起钠潴留、钾缺乏以及氢离子缺乏，造成碱中毒。

肾素－血管紧张素－醛固酮系统（renin－angiotensin－aldsterone system，RAAS）　在正常生理情况下，肾素－血管紧张素系统是调节醛固酮分泌的主要因素。当有效血容量减少、血压下降、钠丢失、前列腺素或β－肾上腺素能受刺激时，肾小球旁细胞（JGC）即释放一种特异性的蛋白水解酶——肾素。紧素作用于血液中的血管紧张素原，使其分解成10肽的血管紧张素Ⅰ（AngⅠ），在肺和其他组织中的血管紧张素转换酶（ACE）的作用下，AngⅠ很快被分解形成8肽的血管紧张素Ⅱ（AngⅡ），在氨基肽酶的作用下，AngⅡ分解形成7肽的血管紧张素Ⅲ（AngⅢ）。AngⅠ无生物活性，而AngⅡ和AngⅢ有相同的刺激醛固酮分泌的作用，AngⅡ还有强烈的收缩血管、升高血压的作用。因此，在正常生理情况下，

血浆醛固酮浓度和血浆肾素活性是直接相关的。

除了经典的血循环中的肾素－血管紧张素系统以外，在多种器官如心脏、肾脏、肾上腺、脑及血管中存在着局部的肾素－血管紧张素系统，这些组织中的局部肾素－血管紧张素系统产生的血管紧张素Ⅱ不仅对该组织，而且也对其他器官和心血管系统的功能产生影响，特别是肾上腺局部产生的血管紧张素Ⅱ对醛固酮的分泌有很大作用。肾上腺肾素－血管紧张素系统可能在血钾变化对醛固酮分泌的影响方面起很重要作用，因为摄入钾增多可使肾上腺的敏感性增加，其原因可能是通过血管紧张素Ⅱ的增多来完成的。此外肾上腺对钾增多的急性应答反应也可能包括局部或组织肾素－血管紧张素系统的活化。

醛固酮分泌调节　(1) 肾素－血管紧张素－醛固酮系统（RAAS）：在正常生理情况下，肾素－血管紧张素系统是调节醛固酮分泌的主要因素。

(2) 血钠浓度：血钠浓度主要通过改变细胞外液容量来调节醛固酮分泌，当血钠浓度降低时，细胞外液容量降低，通过兴奋肾素－血管紧张素系统来刺激醛固酮分泌；而血钠浓度增高时，因细胞外液、血容量增多，则抑制醛固酮分泌。故血钠浓度与醛固酮浓度呈反比例关系。

(3) 血钾浓度：高血钾可刺激醛固酮分泌，增加血浆中醛固酮水平，而低血钾则抑制醛固酮分泌。当血清钾浓度升高 0.1mmol/L 时，即可使血浆醛固酮水平明显增高，因此血钾浓度与醛固酮浓度呈正比例关系。血钾浓度刺激醛固酮分泌的细胞内机制主要是受钙的调节。

(4) 促肾上腺皮质激素（ACTH）：ACTH 为调节醛固酮合成与释放的另一重要因素，虽然 ACTH 在生理浓度时可直接影响血中醛固酮的合成与分泌，醛固酮与皮质醇、ACTH 有生理同步性分泌的昼夜节律，但 ACTH 对醛固酮分泌的长期持续刺激作用并不明显。ACTH 刺激醛固酮分泌主要是通过 cAMP 的作用来调节。

(5) 其他影响醛固酮分泌的调节因素：神经递质可影响醛固酮的分泌，体外研究证实血清素可兴奋醛固酮的分泌释放，儿茶酚胺也可通过激活腺苷环化酶系统增加醛固酮分泌。

除 ACTH 外，POMC 肽，如 α－促黑素（α－MSH），β－促黑素（β－MSH），β－促脂素（β－LPH）及 β－内啡肽（β－END）等均可刺激醛固酮的分泌。垂体加压素（AVP）也有中等度暂时刺激醛固酮分泌的作用。垂体还可能产生一种醛固酮刺激因子（ASF），刺激醛固酮分泌。

血管内皮产生的血管活性多肽——内皮素可刺激肾上腺皮质球状带使醛固酮分泌增多，原醛症病人血中内皮素浓度亦高于正常水平。

除上述增加醛固酮分泌的刺激因子外，体内还有抑制醛固酮分泌的因子，如由心房产生的心房利钠肽（心钠素，ANP）可直接抑制醛固酮的分泌及 AngⅡ、钾和 ACTH 对醛固酮分泌的刺激作用。内源性洋地黄素（哇巴因 Ouabain）也是一种利钠因子，对醛固酮的合成具有抑制作用。多巴胺有直接抑制醛固酮分泌的作用。生长抑素也能抑制 AT－Ⅱ刺激的醛固酮分泌。

钠逸脱（sodium escape）　醛固酮的潴钠作用有逸脱现象，即在注射醛固酮或其他盐皮质激素后数天，出现钠潴留，尿钠排泄明显减少，但以后再继续注射时，尿钠排量则明显增加，此称为钠逸脱现象。但体内总的潴钠量，由于早期的钠潴留，仍是过多的。其原因是近曲小管对钠的重吸收减少，到达远曲小管的钠过多，超过了醛固酮增加钠重吸收的作用所造成。近年来对心钠素的研究发现，心钠素作为排钠激素，在醛固酮等盐皮质激素产生的钠逸脱中起了重要作用，当体内钠量过多时，体液容量增多，促使心钠素分泌而使尿钠排泄增多。但醛固酮的排钾作用并不出现逸脱现象，虽然血钾已降低，但在醛固酮的作用下，肾小管却继续丢钾。

盐皮质激素受体（mineralocorticoid receptor，MR）　人的盐皮质激素受体（MR）是在 1987 年首次被克隆的，它由 984 个氨基酸组成并在经典的醛固酮靶组织和其他非上皮组织中有不同水平的表达，它与糖皮质激素受体（glucocorticoid receptor，GR）、孕酮受体及雄激素受体一起组成特殊的亚家族，其中 MR 与 GR 的关系较密切，在 DNA 结合区有 94% 的氨基酸是相同的，而在 C 端配基结合区有 57% 的氨基酸相同，但它们却是在不同的染色体上。螺内酯可阻断醛固酮与受体的结合并减少其对血、尿电解质的作用。

近年来发现在人单核白细胞中也有醛固酮的膜受体，但其分布和生理意义尚待进一步研究。

18－羟皮质酮（18－hydroxycorticosterone，18－OH－B）　18－羟皮质酮（18－OH－B）是醛固酮的前身，主要在肾上腺皮质球状带中产生，它也是一种盐

皮质激素。18－羟皮质酮在18－氧化酶的作用下，生成醛固酮，其分泌调节与醛固酮相同。在原发性醛固酮增多症的醛固酮分泌腺瘤（APA）及原发性肾上腺增生（PAH）病人中，血浆18－OH－B水平明显增高，多>2.7mmol/L（100ng/dl）；而特发性醛固酮增多症（IHA）和原发性高血压（EH）病人的血浆18－OH－B水平则低于此水平。因此，可通过测定血浆18－OH－B水平来鉴别APA、PAH与IHA。

醛固酮增多症（hyperaldosteronism）　因原发于肾上腺皮质的病理改变如增生、腺瘤、腺癌，使其自主性分泌醛固酮增多；或因失血性休克、肾动脉狭窄等原因所致的肾小球人球小动脉的血流量减少而刺激肾素－血管紧张素－醛固酮系统，使其活性增强，引起醛固酮分泌增多。前者因病变在肾上腺，故称为原发性醛固酮增多症，后者是由非肾上腺性的其他原因引起，故称为继发性醛固酮增多症。

由于醛固酮的主要生理作用是潴钠排钾，故当肾上腺皮质产生腺瘤或增生，使醛固酮自主分泌过多时，可促使肾远曲小管对钠离子的重吸收增加，导致总体钠及细胞外液容量增加，但醛固酮增多使肾小管重吸收钠的作用存在“逸脱”现象，其机制可能与潴钠后代偿性刺激心钠素分泌增多有关。此外，小动脉壁的钠、水增多使管腔半径缩小，而增加外周阻力；醛固酮和钠还可影响去甲肾上腺素的代谢，使交感神经系统兴奋性增加；醛固酮还使肾脏排镁离子增多，因此醛固酮增多后通过上述多种作用而导致血压升高。

醛固酮除增加肾小管对钠的重吸收外，同时也使肾小管排泄钾离子增多而产生高尿钾、低血钾及代谢性碱中毒。高浓度醛固酮通过增加血容量抑制肾素的分泌，并使其对低钠刺激不产生反应。低血钾程度和钠摄入量有关，钠摄入越多，则尿钾排泄越多，低血钾越严重。醛固酮的排钾作用不同于潴钠，它不存在“逸脱”现象。因此在醛固酮增多症病人中，除了血压高以外，还有不同程度的低钾血症。

原发性醛固酮增多症（primary hyperaldosteronism，PA）　原发性醛固酮增多症（简称原醛症）是1955年由Conn JW首次报道的一种以高血压、低血钾、低肾素及高醛固酮水平为主要特征的临床综合征，又称Conn综合征。此症是由于肾上腺皮质产生肿瘤或增生，使醛固酮分泌过多而致。其中大多数原醛症病人为肾上腺皮质腺瘤，并可经手术切除而得到治愈，但是如不能早期诊断和及时治疗，则长期高血压可造成严重的心、脑、肾血管损害。

原醛症是一种继发性高血压，在高血压人群中的患病率为0.5%～2%，近年来有的国外学者提出用血浆醛固酮浓度（ng/dl）与血浆肾素活性［ng/（ml·h）］的比值来筛选原醛症，发现原醛症的患病率明显增高，并已成为继发性高血压中最常见的形式。如1994年Gordon等报告在199例正常血钾的高血压病人中，原醛症病人占8.5%；而在美国Mayo门诊，原醛症病人的年患病率在过去5年内已增加了10倍以上。该病的发病年龄高峰为30～50岁，国外报告的最小年龄为3岁，最大年龄75岁。国内目前已报告数百例，年龄最小者12岁，最大者70岁。女性病人较男性稍多，男女之比约为1∶1.2～1.5，国外有的文献报告为1∶2.3。

原醛症手术治疗：APA病人应首选手术切除肾上腺肿瘤，有人主张最好同时行腺瘤侧肾上腺全切除术。PAH病人行单侧、次全肾上腺切除术即可得到满意疗效。IHA病人即使作了双侧肾上腺全切除术，仍难控制病人的高血压。故APA、PAH的根治方法为手术切除，IHA病人则趋向于药物治疗。

手术前应先服用醛固酮拮抗剂——安体舒通（螺内酯），一般剂量为200～300mg/d，也有作者报告用400mg/d，分3～4次口服，待血钾恢复正常、血压下降后，为减少安体舒通的不良反应，可减至维持量60～120mg/d，再择期进行手术。但术前至少应服安体舒通4～6周，除降低血压、升高血钾外，还应使腺瘤对侧的肾上腺皮质球状带受抑制状态得到恢复及用于预计血压对手术治疗的反应效果。如治疗效果好，也可用稍小的剂量和较短的时间。但有时单用安体舒通治疗时，血钾可恢复正常，但血压控制不满意，而需加用抗高血压药物如钙通道阻断剂等。也可用一种肾远曲小管钠交换的抑制剂——阿米诺利（amiloride）治疗，它可增加钠和氯的排泄，减少钾的丢失，但无降压作用，口服剂量为20～40mg/d。

近十多来年，北京协和医院一直联合用钙通道阻滞剂——硝苯吡啶和安体舒通对原醛症病人行术前准备及非手术病人的长期治疗，在降低病人血压、改善症状、缩短准备时间方面均取得了较好疗效，同时亦减少了安体舒通的服用量，减轻了长期大量服用安体舒通后出现的男性乳房发育、阳痿、女性月经不调等不良反应。使用的剂量是：硝苯吡啶30～60mg/d，

安体舒通 60～120mg/d，分 3～4 次口服。如患者肾功能不好或不能耐受安体舒通的不良反应时，也可用硝苯吡啶并同时加用补达秀、缓释钾或其他钾盐治疗，做术前准备或长期服用，视血钾、血压的变化调整剂量。

此外，应根据病人情况，酌情考虑并决定术前、术中是否使用肾上腺皮质激素，术后应逐渐减量并停药。但对已行一侧肾上腺全切除手术的病人，如术后有应激、感染等状况时，应短期补充肾上腺皮质激素。

原醛症药物治疗：适用于 IHA 及各种不能手术的 APA 腺瘤病人的长期治疗，用法同上述的手术前准备。如长期服用安体舒通出现副作用时，可改用氨苯蝶啶或阿米诺利；此外，降压药除可用钙通道阻断剂硝苯吡啶、尼群地平外，还可用血管紧张素转换酶（ACE）抑制剂如卡托普利、依那普利等。

钙通道阻滞剂对原醛症治疗的作用机理目前还不很清楚，有作者报告在一组 APA 和 IHA 病人中，硝苯吡啶快速或长期服用（4 周）时均能降低血压，使血钾恢复正常、血浆醛固酮水平下降；但也有作者报告应用尼群地平时，仅有明显降压作用而对血钾、PRA 或醛固酮却无影响；另一种钙通道阻滞剂——异博定静脉滴注时可使 IHA 病人的醛固酮水平下降，而对 APA 病人无效。由于 IHA 的肾上腺皮质球状带对血管紧张素Ⅱ的作用反应敏感，血管紧张素Ⅱ又在引起细胞内钙增加而刺激醛固酮的分泌中具有关键作用，因此钙通道阻滞剂可能通过阻断钙内流而影响 IHA 的醛固酮分泌。也有的作者提出在原醛症病人，由于细胞外液容量的增加而导致一种内源性 Na^+－K^+－ATP 酶抑制剂的分泌增多，它不仅抑制该酶的活性，而且增加外周血管的阻力，但是硝苯吡啶却可阻断此作用。

ACE 抑制剂治疗 IHA 病人是有效的，如依那普利可降低血压和醛固酮的分泌，增加血钾水平，此作用可能与阻断了 IHA 病人肾内的肾素—血管紧张素系统有关。

阻断醛固酮合成的药物也可用于治疗，有作者使用 3β－羟类固醇脱氢酶抑制剂 Trilostane，在 APA 和 IHA 病人中显示出降低血压的作用，但长期应用的效果还有待于观察。此外，抗肾上腺素作用的药物（o，p－DDD）可用于醛固酮分泌腺癌的治疗。

继发性醛固酮增多症（secondary hyperaldosteronism） 在充血性心力衰竭、肝硬化和肾病综合征等伴有外周水肿的疾病病人中，其血浆醛固酮水平可升高；在上述病理状况下，醛固酮分泌率的增加是继发于动脉性低血容量和（或）低血压。在充血性心力衰竭病人，醛固酮分泌量的增加取决于心肌失代偿的严重程度。利尿剂治疗时，通过减少血容量，常常可诱发继发性醛固酮增多症，此时，低血钾、碱中毒可成为主要的临床表现。因肾血管、肾实质性病变引起的肾性高血压、急进型恶性高血压致肾脏缺血或其他各种原因使肾小球入球小动脉的血流量减少，而刺激肾素－血管紧张素－醛固酮系统，也使醛固酮分泌增多。上述非肾上腺性病变引起的醛固酮增多症称为继发性醛固酮增多症，其大部分病人也可有高血压、低血钾。一般来说此种病人的高血压病程进展较快，眼底改变较明显，肾动脉狭窄时腹部可闻及血管杂音。恶性高血压者常有心、脑、肾血管并发症，实验室检查见血浆醛固酮及肾素水平均增高。因此，可从病史，体征及肾功能化验，血浆醛固酮水平、肾素活性的测定来进行诊断。肾血流图、肾血管多普勒超声、卡托普利肾图、肾动脉造影等检查也可以帮助确诊肾动脉狭窄。此外，肾素分泌瘤、失盐性肾病等也可致继发性醛固酮水平增多。

继发性醛固酮增多症是一组常见的临床综合征，可见于正常血压或高血压病人中。醛固酮增多在不同的病理生理状况下分别表现为有益或有害的作用，如在水肿性疾病时，继发性醛固酮增多对严重低血钾状况下的血容量和血钠浓度恢复起到了部分有益的作用；在肾血管性和恶性高血压病人，醛固酮增多可能也是有益的，但大多数证据还是显示为有害的作用。此时，醛固酮增多不能起到使血钠减少和血钾丢失得到完全代偿的作用；在妊娠时，醛固酮的作用可有效地补充血容量，并在对血钾的影响上完全强于其他的作用因子；在慢性肾衰时，从醛固酮分泌增多的方面来看是很有益的，但是实际的作用却是有限的，因为醛固酮必须作用在肾外靶器官上。总之，在生理状况下，醛固酮的作用是有益的，而在病理状况下，它不能完全代偿疾病基本的缺陷，因此，如要进行成功的治疗，则需同时考虑醛固酮和其他病理生理机制在疾病中的作用。

醛固酮分泌腺瘤（aldosterone－producing adenoma，APA） 肾上腺皮质醛固酮分泌腺瘤是原醛症的主要

病因，占70%～80%，大多数为单个腺瘤，其中左侧较右侧多见，仅1%为双侧或一侧有两个腺瘤，而70%的腺瘤为女性病人。大多数腺瘤直径小于2cm，60%～70%的腺瘤重量小于6g，其包膜完整，切面为金黄色，均质实性，光镜下显示为肾上腺皮质球状带细胞、网状带或致密细胞，以及大小不等的表现了球状带和束状带细胞特点的“杂合细胞”，有些腺瘤可同时存在球状带细胞弥漫性增生。如早期诊断并行肾上腺醛固酮腺瘤切除术，则原醛症可得到治愈。

特发性醛固酮增多症（idiopathic hyperaldosteronism，IHA）　特发性醛固酮增多症即指双侧肾上腺皮质球状带增生，大多数为球状带细胞弥漫性增生，少数为局灶性或结节性增生，这些结节含大量类脂细胞，在电镜下具有正常束状带的亮细胞的特征。IHA病人的肾上腺，从组织学角度分析，其表现为“被刺激了”的肾上腺，故很多学者提出在此病中可能产生一种血管紧张素Ⅱ的促泌素。目前在少数IHA病人中已发现了两种醛固酮刺激物质，即在人垂体中发现的一种糖蛋白和另一种γ-促黑素原相关因子。

IHA为原醛症的另一常见病因，占20%～30%。近年随着检查手段的进步，运用血浆醛固酮浓度与血浆肾素活性的比值（PAC/PRA）来进行诊断，可以发现早期及轻型的IHA，故双侧肾上腺皮质球状带增生所致的原醛症（IHA）实际上可能比醛固酮腺瘤（APA）要更常见。国外文献报道IHA有增多趋势，有作者报告在1978年以前，他们诊断的APA或IHA分别占70%及26%，至1987年，二者所占的比例则变为54%（APA）和45%（IHA）。国内报告的600余例原醛症病人中，APA与IHA分别占87%及12%。

在特发性醛固酮增多症病人，因其增生的肾上腺组织对肾素-血管紧张素轻度变化的反应较敏感，故大多数病人在站立体位或滴注血管紧张素Ⅱ时，由于肾血流量减少或血管紧张素Ⅱ对肾上腺球状带的直接刺激作用而使醛固酮分泌增多。一般来说，IHA病人血浆醛固酮水平增高的程度比APA病人稍低，作为其结果的低血钾和PRA被抑制的程度也较APA病人轻。也有学者认为IHA可能就是低肾素性原发性高血压（low-renin essential hypertension，LREH）中的一部分，因为IHA病人与EH病人一样，其血浆18-OH-B的水平明显降低，而APA和PAH病人的血浆18-OH-B的水平明显增高；IHA病人手术治疗的效果不好，即使行双侧肾上腺切除术，也仅有1/3病人的高血压得到缓解，而APA和PAH病人则手术治疗有效。

糖皮质类固醇可抑制性醛固酮增多症（glucocorticoid-suppressible hyperaldosteronism，GSH or glucocorticoid-remediable aldosteronism，GRA）　这是一种特殊类型的原醛症，较罕见，占1%～3%，又称为地塞米松可抑制性醛固酮增多症（dexamethasone-suppressible hyperaldosteronism DSH）或ACTH依赖性醛固酮增多症（ACTH-dependent hyperaldosteronism）。自1966年Sutherland DJA等报告第1例以来，至1990年国外文献报告了50余例。

GSH病人其高血压的发生一般较早，也较重，常规的降血压药物治疗效果不明显，而用地塞米松治疗可抑制醛固酮的分泌而纠正其高血压和低血钾，但对GSH病人的亲属筛选试验却显示大部分受影响的亲属无低血钾。

GSH病人多数有家族史，常在青少年时发病，有明显的遗传倾向，儿童期发病则影响其生长发育。GSH有显著的家族发病倾向，因此可能为常染色体显性遗传，其确切发病机制还未完全阐明，从分子生物学研究方面有学者认为与醛固酮合成酶基因的异位表达有关。在GSH病人体内存在编码兼有醛固酮合成酶和11-羟化酶的嵌合基因，因此能在ACTH的调控下在肾上腺皮质束状带上将皮质酮转化成大量的18-羟皮质酮，并且能被地塞米松所抑制。18-羟皮质酮是肾上腺产生的另一种21碳类固醇，兼有皮质酮和醛固酮结构特征的杂合化合物，其本身无生理活性。在GSH病人的血浆和尿液中，18-羟皮质酮的水平明显增高，其血浆18-羟皮质酮的水平可升高至正常值的20～40倍，而腺瘤病人升高2～10倍；尿液中18-羟皮质酮排泄量在GSH病人可升高5～10倍，而腺瘤病人升高1.5～4倍；在IHA和EH病人，18-羟皮质酮的水平与正常人重叠。因此，测定血浆或尿中的18-羟皮质酮水平可用来诊断GSH或APA病人。

GSH的双侧肾上腺皮质增生以束状带及网状带为明显。

肾上腺皮质醛固酮分泌腺癌（aldosterone-producing adrenal carcinoma）　是原醛症的一种很少见的病因，约占1%。肿瘤除分泌醛固酮外，还可分泌其

他皮质类固醇，如醛固酮合成的前身物、糖皮质类固醇或性激素等。与醛固酮腺瘤不同，腺癌往往较大，其直径多大于6cm，易广泛转移。

异位醛固酮分泌腺瘤或腺癌（ectopic aldosterone - producing adenoma or carcinoma） 很罕见，为肾上腺的其余部分、肾或卵巢上的腺瘤或腺癌，分泌大量醛固酮，可致醛固酮增多症。

原发性肾上腺增生症（primary adrenal hyperplasia, PAH） 是近年来发现的原醛症的一种新类型。Kater CE 等在1982年总结原醛症病历资料时，发现有4例介于APA和IHA之间的病例，其病理形态表现为肾上腺皮质增生，但其生化改变与腺瘤相似，血浆18 - 羟皮质酮浓度明显增高，单侧或部分肾上腺切除术后可使高血压、低血钾完全得到控制，而IHA病人即使切除双侧肾上腺后，高血压也难以控制。目前仅有数例PAH的病例报告。

对肾素有反应的醛固酮分泌腺瘤（aldosterone - producing renin responsive adenoma, AP - RA） 又称为血管紧张素Ⅱ反应性腺瘤（angiotensin Ⅱ - responsive adenoma, A Ⅱ - RAPA）：也是近年来发现的另一种原醛症的新类型。其病理形态表现为腺瘤，但其组织学变化与一般APA不同，此类病人在站立体位时对肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统的影响与IHA相似，可使醛固酮的水平增高。该类病例目前报告也不多。在APA中，大多数腺瘤对ACTH有反应，只有少数腺瘤才对肾素有反应。

家族性醛固酮增多症（familial hyperaldosteronism, FH） 家族性醛固酮增多症是指在一个家族中有多个成员患有原发性醛固酮增多症，近年来有学者将GSH归入家族性醛固酮增多症的类型中，并将家族性醛固酮增多症（FH）分为Ⅰ型和Ⅱ型，GSH即为FH - Ⅰ型，而FH - Ⅱ型最早是由Stowasser等在1992年报告，他们在5个家族中发现了分别为APA、IHA或二者均有的13例病人。

假性醛固酮增多症（pseudohyperaldosteronism） 遗传性或获得性11β - 羟类固醇脱氢酶（11β - HSD）缺乏症均可产生明显的盐皮质激素增多综合征，遗传性11β羟类固醇脱氢酶（11β - HSD）缺乏症可引起低肾素性高血压、低血钾，但不伴有血浆醛固酮水平的增加。中药甘草也可引起高血压、低血钾等盐皮质激素增多的症状，但是无高醛固酮血症，故称为假性醛固酮增多症。当长期过多地摄入甘草中的活性物质——甘草酸，可以抑制肾素 - 醛固酮系统，同时也可升高血压，使尿钾排泄增多。在动物实验中证实，甘草必需在有肾上腺存在的条件下才能起到盐皮质激素的作用；在原发性肾上腺皮质功能不全的病人，只有给予氢化可的松后，甘草才是有效的盐皮质激素的替代治疗药物。实验证明甘草酸可抑制11β - HSD的缺乏，并允许糖皮质激素通过盐皮质激素受体起作用。在甘草所致的假性醛固酮增多症病人中，其血中3β - D - 单糖醛基 - 甘草酸代谢物明显增加。

原发性单一醛固酮减少症（primary selected hypoaldosteronism） 单一的醛固酮减少症是指在无皮质醇产生障碍的情况下，一种选择性醛固酮的分泌缺陷，可产生高钾血症，伴有明显肌无力和心律失常。其病因可为出生时醛固酮合成障碍，药物所致的肾上腺球状带功能受损，自身免疫性病因或由于单侧肾上腺切除、低肾素低醛固酮综合征引起的肾素 - 血管紧张素系统的功能改变等。

先天性酶缺乏：醛固酮合成过程的最后一步，是由皮质酮氧化形成醛固酮，此过程需皮质酮甲基氧化酶（CMO）的作用。CMO有Ⅰ型和Ⅱ型两种，CMO - Ⅰ即是18 - 羟化酶，先使皮质酮在第18位上羟化成为18 - 羟皮质酮，再由CMO - Ⅱ即醛固酮合成酶或又称醛固酮氧化酶，使18 - 羟皮质酮在18位上氧化，最后合成为醛固酮。CMO先天性缺乏则使醛固酮的合成减少。根据以上两种不同酶的作用，可将皮质酮甲基氧化酶缺乏分为两型，即CMO - Ⅰ型缺乏和CMO - Ⅱ型缺乏。

近年来，从分子水平研究上述醛固酮生物合成的过程表明：醛固酮在球状带中生物合成的最后过程是受单一的细胞色素P450酶（p450c11Aldo）催化的。人类有一种不同的细胞色素P450同工酶（p450c11），可在束状带催化11β位上的羟化作用，P450c11和P450c11Aldo的基因编码分别是CYP11B1和CYP11B2。人P450c11和P450c11Aldo酶的93%的氨基酸序列已被鉴定，两种基因均定位在染色体8q22上。分子生物学研究证实在少数CMO - Ⅰ和CMO - Ⅱ缺乏的病例中发现了CYP11B2的基因突变，而使酶的活性被破坏。

CMO－Ⅰ型缺乏症很少见，生化改变主要表现为肾上腺球状带分泌皮质酮明显增多，而无相应的18羟皮质酮（18－OH－B）水平增加，因此，醛固酮合成明显减少。CMO－Ⅱ型缺乏症也很少见，而且文献报告的大多数病例是伊朗血统的犹太人，这是一种常染色体隐性遗传性疾病。因醛固酮合成酶缺乏，18－OH－B不能氧化为醛固酮而使其合成减少，但18－OH－B却明显增多。

CMO－Ⅰ型和Ⅱ型缺乏症的临床表现与诊断时的年龄有关，婴幼儿的病情往往较重，可有严重脱水，呕吐，低钠、高钾血症及代谢性酸中毒，血浆肾素活性（PRA）升高，醛固酮水平降低。年长的儿童、青少年及成人虽有上述类固醇激素水平的变化，但无明显的临床症状，其原因不明。特别是老年人在低肾素所致的单一性低醛固酮症时有临床表现，而在CMO－Ⅰ型或Ⅱ型缺乏所致的遗传性低醛固酮症时却无临床症状，其原因则更是不清楚。

实验室检查：CMO－Ⅰ型缺乏时血浆皮质酮水平增高而18－羟皮质酮、醛固酮减少，CMO－Ⅱ型缺乏时血浆18－羟皮质酮增多而醛固酮水平降低，18－羟皮质酮与醛固酮之比大于5。

治疗：婴幼儿需用盐皮质激素（9α－氟可的松）治疗，而大多数成人可无临床症状而不需用药物治疗，有的未治疗病人在生长发育过程中可自行转变为正常。

肾上腺球状带功能衰竭：由于自身免疫性疾病使肾上腺球状带破坏而出现选择性的醛固酮缺乏，而束状带功能正常，此时糖皮质激素对ACTH、甲吡酮或胰岛素致低血糖的反应均可正常；但PRA升高，血浆醛固酮水平降低或测不出，可合并有轻度的代谢性酸中毒，偶有低钠血症。1年或1年以后可发展为全肾上腺功能衰竭，并可合并多内分泌腺体功能减低，测定血中抗肾上腺抗体可为阳性。

高肾素、低醛固酮血症也可发生于危重病人，如败血症、心源性休克等病人，此时皮质醇浓度升高可达到应激时的水平。由于应激使ACTH持续增高，可使11β－和18β－羟化酶的活性降低。这些病人血浆18－羟皮质酮与醛固酮的比值增加，醛固酮对血管紧张素的反应减弱，提示可能因为缺氧使CMO－Ⅱ受到抑制。此外在危重疾病情况下，多种细胞因子如肿瘤坏死因子（TNF）、白介素1（IL－1）等在体液中的水平增高，它们可抑制血管紧张素Ⅱ和ACTH对醛固酮分泌的刺激作用。另外在重病时由于血容量的变化使心钠素（ANP）的分泌增多，ANP也可抑制醛固酮的分泌。很多危重病人服用多种治疗药物，而有的药物可干扰肾素－血管紧张素－醛固酮系统，也使醛固酮的分泌受到抑制。总之在危重疾病状态下，体内、外多种因素影响了醛固酮的分泌和调节。

继发性单一醛固酮减少症（secondary selected hypoaldosteronism）

1. 低肾素、低醛固酮综合征（syndrome of hyporeninemic hypoaldosteronism，SHH）：SHH即远端肾小管酸中毒（RTA）Ⅳ型，临床上并不少见。多发生于中老年，平均发病年龄为68岁，男性多见，约50%的病人合并糖尿病，80%的病人有慢性肾功能不全。大多数病人PRA和醛固酮水平减低而出现高氯性代谢性酸中毒、低钠血症，全部病人均有高钾血症。也有的病人可因钠潴留、血容量扩张而继发性地抑制肾素和醛固酮的分泌。其治疗主要为对症，不要用抑制肾素、醛固酮分泌及作用的药物；对高钾血症病人，应尽量减少细胞外液的钾浓度，让病人吃低钾饮食，减少钾的摄入，必要时可用胰岛素治疗；对糖尿病人，应控制好血糖，以减少并发症的发生；对SHH合并有钠潴留的病人，可用排钾利尿剂。氟氢可的松0.2mg/d，服2周，可使90%的SHH病人的血钾恢复正常，但是有发生钠潴留和高血压的危险；在较严重的病人，需用醋酸氟氢可的松0.1～1.0mg/d，此剂量相当于200～2000μg/d的醛固酮。

2. 肾上腺切除后的醛固酮减少症：肾上腺手术，特别是醛固酮腺瘤切除术后，由于慢性血容量扩张，可使醛固酮分泌减少，而出现高钾血症及低血压。此外，因胃部疾病长期服用小苏打的病人也可因血容量扩张而出现类似的低醛固酮症。

3. 药物作用：多种药物可影响肾素、醛固酮的分泌、释放或作用，如环孢霉素、肝素钠及钙通道阻断剂可通过影响肾素－血管紧张素系统的作用而抑制醛固酮的合成与分泌；肾小球旁细胞因含有大量β－肾上腺素能受体而合成和分泌肾素，因此，β－受体阻断剂往往是低肾素、低醛固酮症的常见原因；前列腺素合成酶抑制剂可特异性抑制环氧化酶的活性，阻断肾素的释放，产生低肾素、低醛固酮症而引起严重的高血钾；PGE2可直接作用于肾小球旁细胞而刺激肾素释放；速尿所致的肾素释放作用可被消炎痛或其他前列腺素合成酶抑制剂减弱；血管紧张素转换酶抑制剂及保钾利尿剂安体舒通、氨苯蝶啶等可致醛固酮

减少或拮抗醛固酮的作用而使血钾增高；氨基导眠能、甲吡酮等损伤肾上腺功能的药物也可使醛固酮减少；另外，影响多巴胺能系统的药物也能改变醛固酮的分泌，如溴隐亭在一定的生理状况下能减少醛固酮的分泌。因此在测定血浆肾素活性、醛固酮水平时应尽可能停用上述药物，在诊断醛固酮减少症时也应该除外使用药物的因素。

假性醛固酮减少症（pseudohypoaldosteronism，PHA） 由于盐皮质激素受体或受体后缺陷，而对盐皮质激素缺乏反应或对盐皮质激素的作用产生抵抗，出现假性醛固酮减少症。可有下述两种类型：

Ⅰ型假性醛固酮减少症（Ⅰ型PHA，经典型）：经典型假性醛固酮减少症是一种罕见的遗传性疾病，表现为婴儿期有严重的盐丢失，但是醛固酮水平正常，并且对盐皮质激素作用不敏感。临床上可表现为低钠、高钾血症，肾小管酸中毒，尿、唾液、汗液中的钠钾比例失调，多见于5天~7个月的婴儿，男性多见。

醛固酮受体研究提示此类疾病为受体结合缺陷。盐皮质激素受体有2个结合位点，分别与醛固酮结合的亲和力不同。Ⅰ型PHA病人的醛固酮与高亲和位点受体的结合减少或消失，称为Ⅰ型受体缺陷；而其他病例也有醛固酮对盐皮质激素受体结合的亲和力减少，此称为Ⅱ型受体缺陷。对Ⅰ型PHA病人的家系、激素、受体、遗传等多方面的研究提示该病可能是一种常染色体隐性遗传性疾病。

诊断：大多数患儿临床表现为低血钠、高血钾、生长发育迟缓，初诊时80%的病例有酸中毒，但血浆或尿中的醛固酮水平增高，血浆肾素活性（PRA）升高，尿钠排泄明显增多，血浆去氧皮质酮和皮质酮水平正常。临床上应与18－羟化酶、21－羟化酶缺乏症病人进行鉴别，一般来说PHA病人的醛固酮与PRA的比值、17α－羟孕酮、去氧皮质酮和皮质酮水平正常，醛固酮水平增高，用盐皮质激素治疗不产生潴钠及排钾作用，如注射大量去氧皮质酮或醛固酮，或口服大剂量氟氢可的松，均不影响肾脏的排钠保钾作用。

治疗：有8%的病例死于严重的失盐，如果患儿经治疗后能存活1年以上，则预后较好。但往往在出生后的头几周有难治性高钾血症。对有恶心、呕吐、低血钠、高血钾的病人，其首要处理是大量补盐〔10~40mmol/（kg·d）〕及血容量，并采取紧急措施降低血钾，以避免高钾对心脏的危害作用。在头几年可用碳酸氢钠及kayexalate，并同时加用消炎痛以减少补钠的剂量。

Ⅱ型假性醛固酮减少症（Gordon syndrome Ⅱ型PHA）：Ⅱ型PHA是非失盐性假性醛固酮减少症，常合并高血压和高血钾，又称Gordon综合征。原发病变为远端肾小管重吸收氯异常增加。此型病人醛固酮水平不高，主要因高血钾和相对扩充的细胞外液容量使肾素降低所致。此病常有家族史，多于青、少年时发现。

其对盐皮质激素抵抗的临床特点为高血钾、高氯性代谢性酸中毒、高血压、低PRA、很低的醛固酮水平，肾小球滤过率（GFR）正常，对外源性盐皮质激素有抗利钠、抗利氯的反应，但有低于正常的排钾反应。其病理生理机制主要是远端肾小管重吸收氯增加，使酸排泌减少，造成肾小管酸中毒，而高钾血症使钾/氢在细胞膜进行交换造成细胞内碱中毒；对产氨的直接作用使肾皮质产氨减少而加重高氯性酸中毒。

一般用双氢克尿噻或速尿利尿治疗后可降低血钾，改善酸中毒并降低血压，因这些利尿剂可增加氯的排泄，减少肾小管对氯的重吸收，纠正高血钾，并使酸中毒因产氨量的恢复正常而得到改善。也有学者提出用抗利尿激素来治疗此病，以逆转氯分流而增加尿钾排泄。

高血压（hypertension） “中国高血压防治指南”中提出高血压的定义为：未服用抗高血压药物情况下，收缩压≥140mmHg和（或）舒张压≥90mmHg。按病人的血压水平分为1级高血压（“轻度”）：140~159/90~99mmHg；2级高血压（“中度”）：160~179/100~109mmHg；3级高血压（“重度”）：≥180/110mmHg。

大多数原发性醛固酮增多症病人表现为缓慢发展的良性高血压过程，随着病情进展，血压逐渐增高，多数为中等程度高血压，但病程长时，有的病人舒张压可高达16~20kPa（120~150mmHg），少数病人表现为恶性高血压。病程长者可出现高血压的心、脑、肾损害，但其眼底改变常与高血压程度不平行，用一般降压药常无明显疗效。

高尿钾、低血钾（hyperkaliuresis，hypokalemia） 原醛症病人因醛固酮生成增多，肾小管排钾过多而致血钾降低，临床上出现高尿钾、低血钾。80%~90%的病人有自发性低血钾（2.0~3.5mmol/L），也有部分病人血钾正常，但进高钠饮食或服用含利尿剂的降

压药物可诱发低血钾。由于低钾血症，临床上可出现肌无力、软瘫、周期性麻痹、心律失常、心电图出现u波或ST－T改变等；长期低血钾可致肾小管空泡变性，尿浓缩功能差，病人可有多尿伴口渴、尿比重偏低，且夜尿量大于日尿量，常继发泌尿系统感染；病情严重者可出现肾功能损害。

如血钾＜3.5mmol/L、尿钾＞25mmol/24h；血钾＜3.0mmol/L，尿钾＞20mmol/24h，则说明肾小管排钾过多即尿钾增多，但上述血、尿电解质浓度测定前至少应停服利尿剂或含利尿剂的降压药2～4周。

对高血压病人常规查血钾，可进行原醛症的筛选试验。对高血压病人合并有自发性低血钾（血清钾＜3.5mmol/L）、中度严重低血钾（血清钾＜3.0mmol/L），服用常规剂量噻嗪类利尿剂而诱发严重低血钾，并且补充大量钾盐仍难以纠正；停用利尿剂4周内血清钾仍不能恢复正常时应考虑原醛症的诊断。

从伴有自发或诱发性低血钾的高血压病人中可发现原醛症，但是也有一部分病人无低血钾。文献报告有7%～38%的原醛症病人及大多数GSH病人的基础血清钾浓度正常，因此血钾正常不能除外原醛症；此外，在10%～20%已证实有肾上腺肿瘤的原醛症病人中，即使给以短期盐负荷，也可不出现低血钾。

有部分病人往往被错误地认为其血钾正常，因为他们的血钾浓度等于或稍稍低于3.5mmol/L，实际上有相当高比例的原醛症病人在初期的血钾水平为3.4～3.5mmol/L。

血浆醛固酮、肾素活性，血管紧张素Ⅱ放射免疫测定（radioimmunoassays of plasma aldosterone，reninactivity and angiotensin Ⅱ）　北京协和医院测定血浆醛固酮、肾素活性及血管紧张素Ⅱ的方法是：进普食、卧位、过夜，次日晨8点空腹卧位取血后立即肌注速尿40mg（明显消瘦者按0.7mg/kg体重计算，超重者亦不超过40mg），然后立位活动2h，于上午10点立位取血，血标本应在低温下（4℃）放置，经分离血浆后－20℃保存至测定前，分别用放射免疫分析法测定血浆醛固酮、肾素活性及血管紧张素Ⅱ浓度。需强调的是目前国内实验室均测定的是血浆肾素活性（plasma renin activity，PRA），而不是直接肾素（renin）测定。

某些药物如利尿剂、血管紧张素转换酶抑制剂、长压定可增加肾素的分泌，而β阻断剂却明显抑制肾素的释放，因此测定肾素活性及醛固酮前，在保证病人安全的条件下，应尽可能地停用治疗药物2～4周，同时病人应摄入正常钠、钾含量的饮食。低PRA水平及不因低钠、脱水或站立体位刺激而增高，也可作为诊断原醛症的筛选试验，但是有一定的局限性。约35%的原醛症病人在上述刺激时PRA水平却可升高，40%的原发性高血压病人的PRA也可被抑制，并且其中有15%～20%的病人在上述刺激时PRA仍低。

年龄，性别，月经周期，妊娠期，日内、日间变化，食物钠、钾摄入量，体位，降压、利尿剂等因素，均可影响醛固酮的测定。

由于严重的低血钾本身可明显减少醛固酮的合成，并能使升高的醛固酮降至正常，因此最好在低血钾纠正后再测定醛固酮。某些药物如降压药、利尿剂、长压定等可增加醛固酮的分泌，而血管紧张素转换酶抑制剂和β肾上腺能阻断剂可减少醛固酮的分泌；某些可影响肾素分泌的药物，即使短期停用也会影响转换酶的作用。因此为避免醛固酮测定的波动，除需多次测定外，还应在盐负荷的条件下进行测定，抗高血压药物应停用2～4周，如病情严重不能停药时，则应综合分析测定结果。

测定血浆醛固酮水平或尿醛固酮排量，并同时测定血浆肾素活性及血管紧张素水平，有助于原醛症的确诊。原醛症病人因血浆醛固酮水平增高而使肾素活性明显受抑制，并在低钠饮食、利尿剂及站立体位等因素刺激下，肾素活性也不能明显增高；而继发性醛固酮增多症病人的肾素活性则高于正常。

原醛症病人的血浆醛固酮水平升高，但是仅用血浆醛固酮浓度（PAC）来作为筛选试验是不够的，因为原醛症和原发性高血压病人的PAC有重叠，因此为了提高PAC和PRA测定的诊断符合率，目前大多数学者提出用PAC和PRA的比值（PAC/PRA）来鉴别原醛症或原发性高血压。如PAC（ng/dl）/PRA［ng/（ml·h）］＞25，高度提示原醛症的可能，而PAC（ng/dl）/PRA［ng/（ml·h）］＞50，则可确诊原醛症。如果同时运用下述标准：PAC/PRA＞30，PAC＞20ng/dl，其诊断原醛症的灵敏性为90%，特异性为91%。但是此比值也有一定的局限性，因为即使是腺瘤，也和正常人一样，其醛固酮分泌可有波动。因此计算PAC/PRA的比值时，最好用立位2h的测定值，其诊断符合率较卧位值高。

低钠试验（low－sodium uptake test）　食物钠摄入量10～20mmol/d，钾摄入量50mmol/d，服5～7d后，

分别于低钠饮食前、后测定血浆醛固酮、肾素活性，血管紧张素Ⅱ，血清钾、钠、氯及24h尿钾、钠、氯水平。正常人摄入低钠饮食后，刺激肾素－血管紧张素－醛固酮系统，使其分泌增多；而原醛症病人的尿钾排量明显减少，低血钾、高血压减轻，尿钠迅速减少，与入量平衡，肾素活性仍然受抑制并不被低钠所刺激；失钾性肾病病人的尿钠、钾排泄亦无显著减少。

高钠试验（high－sodium uptake test） 对已确诊为原醛症的病人，不宜做此试验，因高钠摄入可使低血钾症状加重，故仅适用于无明显低血钾，而临床高度怀疑为原醛症病人，血压转高者也不应做此试验。有下列两种方法：

（1）口服高钠试验：钠摄入量240mmol/d以上，钾摄入量50mmol/d，连续5～7d，于高钠饮食前、后测定血浆醛固酮、肾素活性，血管紧张素Ⅱ，血清钾、钠、氯及24h尿钾、钠、氯水平。正常人及一般高血压病人，摄入高钠饮食后血钾无明显变化，而原醛症病人摄入高钠饮食后血钾可降至3.5mmol/L以下，临床症状及生化改变加重，血浆醛固酮水平仍高于正常并不被高钠水平所抑制。试验期间应监测血、尿电解质水平以核实正确的钠、钾入量。

（2）静脉盐水滴注试验：患者卧位，静脉滴注0.9%生理盐水，按300～500ml/h速度持续4h，分别于盐水滴注前、后测定血浆醛固酮、肾素活性，钾、钠、氯等的变化。正常人及原发性高血压病人，于盐水滴注4h后，血浆醛固酮水平被抑制到10ng/dl（277pmol/L）以下，血浆肾素活性也被抑制；而原醛症，特别是APA病人，血浆醛固酮水平仍大于10ng/dl（277pmol/L），不被抑制。但IHA病人，醛固酮分泌可受到部分抑制。对血压较高及年龄较大、心功能不全的病人应禁做此试验，以免发生意外，应尽可能不做此试验。

卡托普利试验（captopril test） 卡托普利是一种血管紧张素转换酶抑制剂，像正常人滴注盐水可抑制肾素分泌一样，卡托普利可抑制正常人的血管紧张素Ⅰ向Ⅱ转换，从而减少醛固酮的分泌，降低血压。为避免盐在水滴注试验时因血容量增加而加重病情的危险，可推荐采用卡托普利试验。北京协和医院的做法是：普食、卧位、过夜，次日晨8时空腹卧位取血并测血压，取血后立即口服卡托普利25mg，然后继续卧位2h，于上午10时卧位取血并测血压，血标本在低温下（4℃）放置，经分离血浆后－20℃保存至测定前，分别用放射免疫分析法测定血浆醛固酮、肾素活性及血管紧张素Ⅱ浓度。在正常人或原发性高血压病人，服卡托普利后血浆醛固酮水平被抑制到416pmol/L（15ng/dl）以下，而原醛症病人的血浆醛固酮则不被抑制，因此，对盐水滴注试验有禁忌证的病人，可用卡托普利试验。

近年来，有学者提出采用口服卡托普利后血浆醛固酮浓度（PAC）与血浆肾素活性（PRA）的比值（PAC/PRA）较单用升高的PAC作为诊断标准灵敏性增高，但确定其比值标准为>20还是>50还有争议；另外也有的学者报告卡托普利试验诊断原醛症的灵敏性为71%～100%，特异性为91%～100%。

安体舒通试验（spironolactone test） 安体舒通有竞争性拮抗醛固酮对肾小管的作用，但并不抑制醛固酮的产生，对肾小管也无直接作用，因此只能用于鉴别有无醛固酮分泌增多，而不能区分病因是原发还是继发。

方法：固定钠（150mmol/d）、钾（50mmol/L）摄入量，饮蒸馏水，不用牙膏刷牙，头3d为对照日，第4天起服安体舒通300mg/d（60mg，5次/d），一般服药7～10d，于对照日、服药中、服药后分别测定血及尿钾、钠、氯水平，CO_2结合力，血压，夜尿次数等变化。如为原醛症病人，服药后尿钾减少，血钾上升，血浆CO_2结合力下降，肌无力，麻木症改善，夜尿减少，约半数病人血压有下降趋势。继续服药2～3周，多数病人血压可以下降，血钾基本恢复正常，碱中毒纠正，但对合并严重肾脏损害的原醛症病人，血压下降可不明显。

地塞米松抑制试验（dexamethasone suppression test） 用于诊断糖皮质类固醇可抑制性醛固酮增多症（GSH），在GSH病人中，因其醛固酮的过量分泌可被小剂量糖皮质激素持久抑制，故口服地塞米松2mg/d（0.5mg，q 6h），服药3～4周，服药前及服药期间分别查血电解质、血浆醛固酮、肾素活性，测定血压的变化。如为GSH病人则血浆醛固酮水平可降至正常，低PRA、高血压及低血钾等症状可被改善并恢复至正常或接近正常。长期应用小剂量（如0.5mg/d）即可使病人维持正常状态。而APA及IHA病人，其血浆醛固酮水平仅一过性被地塞米松所抑制，抑制时间一般不会长于2周。因此地塞米松抑制试验是诊断GSH的主要依据。

原醛症诊断标准（diagnostic criteria of primary aldosteronism）　诊断原醛症最好的单次试验是在盐负荷条件下测定24h尿醛固酮水平，大多数病人可与原发性高血压进行鉴别，仅7%的原醛症病人尿醛固酮测定值与原发性高血压病人重叠，而39%的原醛症病人的血浆醛固酮水平可在原发性高血压病人的测定范围内。原醛症的诊断需要证实有同时存在的高醛固酮水平与被抑制的肾素活性。

1969年Conn曾提出诊断原醛症的3项标准是：

1. 高醛固酮：醛固酮分泌增多并且不被高钠负荷引起的血容量增加所抑制；

2. 低肾素：肾素分泌受抑制并且不因立位及低钠刺激而增加分泌；

3. 正常皮质醇：尿17羟皮质类固醇水平正常（或皮质醇水平正常）。

Conn认为不论有无低血钾，凡符合上述条件均可诊断，符合率达94%。

原醛症常用的定位诊断方法有：

肾上腺CT扫描：为首选的无创性定位方法。在检查前6h空腹，检查前30min口服1%泛影葡胺500ml，检查时再口服300ml，以充盈胃和十二指肠。肾上腺区域应用连续薄层（2～3mm）扫描，必要时应静脉注射造影剂进行增强扫描。原醛症醛固酮腺瘤CT表现为圆形或椭圆形低密度结节，直径大多1～2cm，很少超过3cm。由于肿瘤含较多类脂质成分，其CT值在－10～20Hu，增强扫描时腺瘤周边包膜可见轻度环状强化。肾上腺皮质增生如为弥漫性，CT表现为双侧肾上腺增厚和饱满；如为结节性，则表现为在肾上腺增大的基础上出现多个大小不一的结节，为等密度或稍低密度，增强扫描时多无明显增强。CT诊断原醛症腺瘤的符合率各家报道不一，有作者报告诊断醛固酮分泌瘤的符合率为70%～75%，另有作者报告为80%～90%。因腺瘤较小，如直径在1cm以下，有时可得到阴性结果。随着CT机器性能的提高，扫描技术的进步，采用连续薄层（2～3mm）及注射造影剂增强扫描，已使原醛症腺瘤诊断的阳性率明显提高。

肾上腺核磁共振显像（MRI）：MRI诊断醛固酮瘤并不优于CT扫描，其价格昂贵，对较小的醛固酮瘤的诊断阳性率亦低于CT扫描，故临床上不应作为首选的定位方法。MRI诊断肾上腺腺瘤的形态学表现为其信号与肝脏信号接近，常规SE序列T_1加权像上为低信号或等信号，T_2加权像上为等信号或高信号。

^{131}I－19碘化胆固醇（NP－59）肾上腺扫描：由于NP－59能很快在肾上腺聚集，而且给药后5d内均能进行扫描检查，故当双侧肾上腺呈不对称性摄取时，则提示放射性浓集明显侧为腺瘤，其对APA的诊断符合率达90%以上，国外目前应用较多，但需先服用地塞米松以减少非腺瘤部分对同位素的摄取。

肾上腺静脉血浆醛固酮水平测定：采用下腔静脉插管分段取血分测两侧肾上腺静脉血浆醛固酮水平。如操作成功，并能准确插入双侧肾上腺静脉，则腺瘤侧肾上腺静脉血浆醛固酮浓度明显高于对侧，其诊断符合率可达95%～100%。因该操作复杂，需特殊设备，且为侵入性检查及有肾上腺出血之危险，因此只用于已确诊为原醛症而其他检查未能明确定位者，同时应测定血浆皮质醇并以醛固酮与皮质醇的比值来判断取血部位是否准确。随着CT扫描技术的提高，此项检查已较少使用。

肾素分泌瘤（renin secreting tumor）　肾素分泌瘤是一种较少见的可引起高血压的疾病，多见于青少年。是因肾脏产生分泌肾素的肿瘤而致高肾素、高醛固酮的继发性醛固酮增多症，表现为严重的高血压和低血钾，是最典型的继发性醛固酮增多症，又称为原发性肾素增多症。由于肿瘤分泌大量肾素，因此在伴有高血压的病人中，此类病人血浆肾素活性是最高的，有的病人可高达50ng/（ml·h）。这些肿瘤还可分泌肾素的前体，因此肾素原（prorenin）的水平也明显增高，在肾素分泌瘤中肾素原/肾素的比值增高，可与原发性高血压或肾血管性高血压相鉴别。在此病中因继发性醛固酮分泌增多，使肾脏大量排钾，常出现严重低血钾，血钾往往＜2.0mmol/L。此外，高水平的醛固酮通过保钠作用，使血容量恢复正常，因此在肾素分泌瘤病人，血容量是正常的，此与肾血管性高血压和恶性高血压的低血容量是不同的。

有几种分泌肾素的肿瘤可引起上述综合征，其中主要的是起源于肾脏的肾小球旁细胞的肿瘤，此外，血管外皮细胞瘤和肾细胞癌的内皮细胞可产生肾素，还有肾脏Wilms肿瘤、某些少见的肾外肿瘤如分泌肾素的卵巢滋养细胞瘤等。

肾上腺去氧皮质酮分泌瘤（desoxycorticosterone secreting adrenal tumour，DOC secreting adrenal tumor）　因肾上腺肿瘤分泌大量DOC而产生盐皮

质激素性高血压。此肿瘤瘤体通常较大并多为恶性，有的可分泌雄激素或雌激素而在女性出现多毛、在男性出现女性化表现，但皮质醇的分泌正常，有的病人可有浮肿。患者 DOC 水平明显升高，因潴钠作用使血容量增加而抑制血浆肾素活性及醛固酮水平；但因 DOC 为盐皮质激素，有潴钠排钾作用，故也可致高血压、低血钾，CT 扫描提示肾上腺肿瘤。DOC 分泌瘤与醛固酮分泌瘤的区别在于前者醛固酮水平低而后者却明显增高。

GSH 病人的治疗（treatment of patients with GSH） GSH 病人需长期用外源性糖皮质激素治疗，其剂量应能抑制 ACTH 的分泌，可用地塞米松 2mg/d，即睡前服 1.5mg，起床后服 0.5mg，一般在 2 周内可使血压下降，血钾、醛固酮和 PRA 恢复正常，以后逐渐减量至维持量。北京协和医院 1 例 GSH 病人在开始时口服地塞米松 2mg/d 做诊断试验，确诊后逐渐减量，以后即长期口服维持量 0.5mg/d，其血压和血钾均满意地维持在正常状态，血浆醛固酮和 PRA 水平亦恢复到正常。此剂量长期服用一般无明显副作用，有些病人体重可稍增加，但也有的病人在长期服用期间因血压控制不好而需加用其他药物如安体舒通、阿米诺利或氨苯蝶啶等。

原醛症预后（prognosis for primary aldosteronism） 手术切除肾上腺分泌醛固酮的腺瘤后，低钾血症可很快得到纠正，除有较严重的心、脑、肾血管并发症的病人外，大多数病人术后病情可全部缓解达到治愈；而病程长、有较严重并发症者，手术后高血压及其他症状也可达到部分缓解，血钾可恢复正常。一般认为，术前用安体舒通治疗后，如血压、血钾较快得以纠正并维持正常者，手术的预后较好。

大多数病人手术后，电解质紊乱的纠正较快，而肾素—血管紧张素—醛固酮系统约在 6 个月内恢复到正常，但高血压可能要持续一段时间，大部分病人术后数月血压可下降至正常或接近正常，其余病人的血压也较术前有不同程度的下降，且服用一般降压药物的降压效果也较术前明显，也有少数病人需要数年才能恢复正常血压。从 1978 年以来综合 13 家报告的 466 名原醛症患者中，仅有 64% 的病人高血压得到治愈，而 33% 的病人高血压得到改善。

如手术后血压无变化，其原因为：可能遗留有高功能的肾上腺组织；同时合并有原发性高血压或由于长期高血压造成明显的肾脏损害所致。

IHA 及 GSH 病人，均需长期服用药物治疗以纠正高血压、低血钾，故需检测血压、血钾的变化，并注意药物的副作用。

肾血管性高血压（renovascular hypertension） 肾血管性高血压是继发性高血压中最常见的病因，在一般人群中的患病率为 0.2% ~5%，它是因一侧或双侧肾动脉或其分支的外源或内源性病变致血管狭窄、肾脏缺血而使血压升高。虽然原发病变是肾脏血管解剖学的改变，但由于肾脏的血液动力学变化对肾素－血管紧张素－醛固酮系统可产生强有力的刺激作用，因此从其病理生理机制的变化上，被认为是一种内分泌性高血压。其典型临床表现为血压呈急进性增高、一般降压药治疗效果不明显、腹部可闻血管杂音、低血钾、肾功能不全等。一般来说，在肾血管性高血压病人中，低血钾的发生率是 10% ~20%，虽然肾素－血管紧张素系统因肾血流减少而被激活，但继发性醛固酮增多仅是中等程度。因此在高血压病人中如发现有低血钾性碱中毒，则提示肾上腺来源的盐皮质激素过多及应鉴别是肾实质还是肾血管的病变。

原发和继发性醛固酮增多症的基本鉴别是测定肾素和醛固酮的水平，但由于其生理变异，只测定其基础值是不够的，最好用血浆醛固酮浓度（PAC）与肾素活性（PRA）的比值（PAC/PRA）来进行筛选。原发性醛固酮增多症病人表现为高醛固酮水平和低肾素活性，因此 PAC（ng/dL）/PRA［ng/（ml·h）］>50，而继发性醛固酮增多症病人则因血浆醛固酮水平和肾素活性均增高，故 PAC/PRA <25。在大多数高血压病人中，此试验可帮助提示是否存在继发性醛固酮增多症及有无肾动脉疾病的可能。

肾动脉狭窄的病人，其急进性高血压的发生多在 30 岁以前或 55 岁以后，选择性肾动脉造影可证实狭窄部位。由于病变侧肾血管的灌流减少，刺激肾小球入球小动脉壁的球旁细胞分泌肾素增多，从而使血管紧张素Ⅱ转换增加，产生继发性醛固酮增多和高血压、低血钾，但对侧肾脏的肾素分泌受抑制。因此只有一部分肾动脉狭窄病人的血浆肾素活性升高，但是绝大多数病人被证实有被激活的肾素－血管紧张素系统，如用血管紧张素的拮抗剂可使血压下降，而肾图则显示血管紧张素转换酶（ACE）抑制剂可使肾血流异常。虽然在肾血管性高血压病人中，基础血循环中的 PRA 常常正常，但当服用 ACE 抑制剂后，由于增

加了缺血肾的肾素释放，而使 PRA 水平明显增高。

肾动脉狭窄的治疗主要有 3 种：手术修复，球囊扩张或药物治疗。血管成型术是大多数伴有高血压的单侧肾动脉狭窄病人的治疗方法；对老年病人，ACE 抑制剂治疗可能是有效的，然而对可能存在双侧肾脏疾病的病人，用这类药物需小心，因为它们可能使肾功能产生进行性恶化。

恶性高血压（malignant hypertension）　恶性高血压与肾血管性高血压一样，也是一种继发性醛固酮增多症，随着血钠和血容量的减少，血压增高更明显，很多报告指出其血容量与血压呈负相关。当细胞外液容量减少 30% 以上时，尽管肾素和醛固酮水平增加，这些病人仍有肾钠丢失和血容量不足，并形成恶性循环，即肾缺血和血容量减少进一步刺激肾素释放、血管紧张素Ⅱ（AngⅡ）生成和醛固酮分泌增多。此时由于增多的 AngⅡ直接抑制肾素分泌的短负反馈环的作用失效，而低血钠、低血容量却成为很强的刺激肾素释放的因子。在这种严重的高血压并伴有钠、水排泄增多的矛盾状况下，除了治疗因血管收缩所致的高血压外，还应恢复和维持血容量正常。

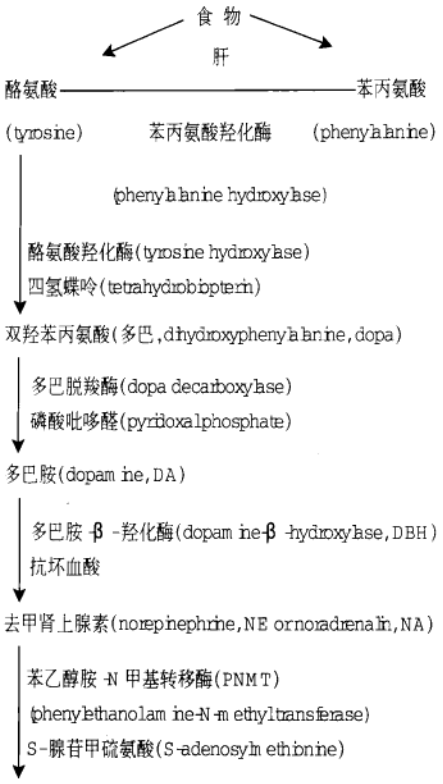
在结节性多动脉炎的病人中，由于肾微小动脉明显狭窄致肾脏缺血，刺激肾小球旁细胞分泌大量肾素，故临床表现为高血压、高肾素、高醛固酮水平和低血钾。大量资料证明此高血压是肾素－血管紧张素依赖性的，免疫组织化学染色也证实在结节性多动脉炎受损肾脏的局部缺血区域中，肾小球旁器分泌肾素的细胞增生，因此可用抑制肾素－血管紧张素系统的降压药物进行治疗。

妊娠高血压（gestational hypertension）　在妊娠早期，虽然血容量增加，但随着体血管阻力的下降，肾素－血管紧张素系统的活性却是增高的。早在 20 世纪 80 年代，有学者就观察到在妊娠 8 周时，PRA 较基础值增高 2 倍，到第 20 周时仍然是成倍增高并维持稳定直到分娩；在第 8 周时，平均 PAC 水平从基础值 6.2 增加到（16.4 ± 4.7）ng/dl，以后 2 个月中 PAC 水平继续升高并在 6 个月内均保持稳定，而在最后 3 个月中达到峰值（59.4 ± 13.9）ng/dl。上述结果证实了在整个妊娠期间肾素－血管紧张素－醛固酮系统的早期和持续被刺激的作用，同时也发现了 PAC 与 PRA 呈明显正相关。另有学者证实 PAC 和孕酮、雌二醇、雌三醇有直接相关作用，在妊娠第 8 周时，血浆孕酮升高 2 倍，以后继续增加，达到比基础值高 17 倍的峰值。为了检验性激素和醛固酮的相关性，有学者测定了 8 个病人在准备体外受精过程中的卵巢刺激作用，他们观察到 PRA 和 PAC 随卵巢的刺激作用增强而明显增加，并与升高的血浆孕酮和雌二醇相关，当这些病人在早期妊娠时，也见到上述同样结果。在此研究中 PRA 和 PAC 水平增高，但无低血钾，在整个妊娠期中血钾正常，这是一个很奇怪的现象，因为高 PAC、轻度碱中毒和增高的血管加压素浓度都可促使尿钾丢失。在妊娠期电解质平衡试验中观察到尿钠、钾的排泄与 PRA 和 PAC 的变化无关，由于孕酮有抗排尿钾的作用，其血中浓度与醛固酮平行，因此有学者进行研究并证实了孕酮的抗盐皮质激素的作用。也有学者测定了健康正常妇女妊娠期的尿内皮素－1 排泄量增多，而认为是内皮素－1 抑制了肾脏髓质集合管的 $Na^+ - K^+ - ATP$ 酶的活性。

综上所述，在正常妊娠期虽然存在继发性醛固酮分泌过多，但盐皮质激素增多的作用并不明显，主要是在妊娠期产生扩容作用，而升高血压和排钾作用可能是其他激素和血液动力学变化的作用。

儿茶酚胺（catecholamine）　含有 3，4－双羟基苯环（儿茶酚）的胺类总称为儿茶酚胺（CA），它包括肾上腺素（E）、去甲肾上腺素（NE）及多巴胺（DA）。在人类，E 主要在肾上腺髓质中合成；NE 不仅存在于肾上腺髓质，而且也存在于中枢神经系统和外周交感神经中；DA 为 NE 的前体，主要在肾上腺髓质及去甲肾上腺素能神经元中合成，它以高浓度存于大脑、交感神经节特殊的中间神经元以及颈动脉体中，起着神经递质的作用。

1. 儿茶酚胺的合成　苯丙氨酸在肝脏被羟化或从食物中直接摄取的酪氨酸是 CA 合成的原料。循环血中的酪氨酸浓度为 1 ~ 1.5mg/dl，CA 合成是以下述顺序进行的：



在上述合成过程中：

①酪氨酸转化为多巴是一个酶限速反应，在神经元和嗜铬细胞的细胞质内进行，它可被 CA 合成过程中的几种终产物——多巴、DA 及 NE 所抑制。

②多巴脱羧酶存在于所有组织中，但在肝、肾、大脑及输精管中的浓度最高，它能使多种不同的氨基酸脱羧，是一种非特异性的酶，且需要磷酸吡哆醛作为辅助因子，才能使多巴转变为多巴胺。在一些合成 CA 的神经元中，因缺乏以后的几种酶，故 DA 即是合成的最后产物。

③在肾上腺髓质和交感神经节后神经元中，DA 羟化后形成 NE，NE 是大多数交感神经节后神经元的最终产物。

④在肾上腺髓质的嗜铬组织中，NE 在苯乙醇胺-N 甲基转移酶（PNMT）的作用下，从 S-腺苷甲硫氨酸获得甲基形成 E。PNMT 是一种糖皮质激素诱导酶，仅被发现存在于肾上腺髓质及中枢神经系统的少数神经元中。在部分血流供应来自皮质的肾上腺髓质中，因高浓度糖皮质激素的存在而使此酶具有较强活性，因此 E 主要是在肾上腺髓质中合成。

电镜及组织化学研究提示肾上腺髓质有两种不同的、分别含有 E 或 NE 的嗜铬颗粒，释放 NE 的细胞在髓质动脉的周围，而释放 E 的细胞则分布在从皮、髓质静脉窦得到主要血液供应的部位；糖皮质激素受体也是定位在产生 E 的肾上腺髓质细胞上。

2. 儿茶酚胺的储存与释放　CA 存在于肾上腺髓质和交感神经支配的多种器官中，其浓度反映了交感系统神经元的密度。CA 在肾上腺髓质中的含量为 0.5mg/g，在脾脏、输精管、大脑、脊髓和心脏的含量为 1～5μg/g，肝脏、胃肠道和骨胳肌中含 0.1～0.5μg/g。CA 储存在直径约为 1μm 的电子密度的嗜铬细胞颗粒囊泡中，并与 ATP 结合，其含量与 ATP 的摩尔比（molar ratio）为 4∶1。在从嗜铬细胞瘤分离的颗粒中，CA 与 ATP 的摩尔比大大高于肾上腺髓质。

嗜铬细胞颗粒中还含有钙、镁、几种神经肽及一种水溶性蛋白——嗜铬粒蛋白（chromogranin）。颗粒的膜内侧表面含有多巴胺 β－羟化酶和 ATP 酶，使依赖于 Mg^{2+} 的 ATP 酶能较容易地从颗粒中摄取，或抑制 CA 的释放，但此活性可被利血平抑制。

肾上腺髓质颗粒中还含有并能释放 ACTH、血管活性肠肽（VIP）、嗜铬粒蛋白和脑啡肽等活性肽。由嗜铬粒蛋白衍生的肽类，如嗜铬粒蛋白 A，不仅具有生理活性，而且可能参与调节 CA 的储存与释放。

CA 的释放是依赖于钠和钙的细胞外作用（exocytosis），通过与嗜铬颗粒邻接胞膜的融合、破裂而进行的，其确切机制尚未完全了解。但除颗粒囊泡的内层和胞浆内其他大分子外，嗜铬颗粒内的全部可溶性物质，如多巴胺 β－羟化酶、嗜铬粒蛋白、脑啡肽、神经肽 Y 及 ATP 等均与 CA 同时释放到细胞外液，而囊泡内层则再循环进入到新的颗粒中。NE 在交感节后神经元轴突末端的储存和胞外释放与上述的嗜铬细胞颗粒类似。

3. 儿茶酚胺分泌的调节　在运动、疼痛、感染、出血、麻醉、手术、缺氧、窒息以及低血糖等多种应激情况下，肾上腺髓质中的 CA 分泌增加，在低血糖及上述大多数应激时，E 分泌率的增加幅度大于 NE；而在缺氧和窒息时，NE 从肾上腺髓质的分泌量也较其他应激时明显增多。

肾上腺髓质激素的分泌受交感神经节前纤维末端释放乙酰胆碱作用的调节。轴突膜上产生的去极化作用触发了 Ca^{2+} 的内流，因 Ca^{2+} 的增加而刺激了胞外作用，使储存在嗜铬颗粒中的 CA 及其他可溶物释放出来，但已与膜结合的一部分多巴胺羟化酶则不被释放。酪胺（tyramine）主要使胞浆中未储存的 NE 释放，可卡因和单胺氧化酶抑制剂可抑制酪胺的作用，但不影响神经刺激引起的 CA 释放。因神经刺激反应引起的 CA 分泌增加或减少，取决于完全不同的神经递质对突触前神经元上的特殊受体的作用。

NE 由于激活了突触膜上不同的 α 受体而对其自身释放起着重要调节作用，作用于突触后 α_1 受体可使血管收缩，而作用在突触前 α_2 受体时，则减少其本身的合成或分泌。

4. 儿茶酚胺的代谢　CA 进入血循环中与白蛋白或与具有低亲和力和高容量的蛋白结合后，其作用可被很快终止。与具有较长作用时间的激素相比，CA 与其受体的结合有相对低的亲和力和快的解离能力。而游离 CA 将通过下述几种机制进行代谢及灭活。

①摄取（uptake）：从突触释放的胺类，85% ~ 90% 在局部被它们释放部位的神经末梢所摄取，此种神经元轴突的作用称为第一摄取（神经元性），循环血中 CA 也是通过此机制被摄取。轴突膜的摄取过程需要能量，是可饱和的，且具有方向选择性及钠依赖性，并能被可卡因，某些拟交感胺如阿拉明、苯丙胺，三环抗抑郁药及酚噻嗪等药物所阻断，但钙和镁离子对此摄取过程无作用。中枢神经系统的神经元也可摄取 DA，但不被三环抗抑郁药抑制。非神经元组织对 CA 的摄取称为第二摄取（非神经元性），此过程是可饱和的并对 CA 是非特异性的，它可被各种类固醇、酚苄明及 3 - 甲氧基去甲肾上腺素（NMN）抑制，但可卡因及上述能抑制第一摄取过程的药物对其无作用。

②降解：被神经元摄取的 CA，约 75% 进入嗜铬颗粒中储存及再释放，另一部分则被单胺氧化酶（MAO）脱氨基后，以代谢物形式释放入血中。神经元内的 MAO 是一种黄素蛋白（flavoprotein），位于线粒体外层膜上，其底物与 NE 特异性结合，使其氧化成二羟苯甘醇（dihydroxyphenylglycol，DHPG）或二羟扁桃酸（dihydroxymandelic acid，DHMA），MAO 对神经元内的 CA 降解起重要作用。在第二摄取过程中，儿茶酚甲基转移酶（COMT）将 CA 转化成甲氧基衍生物，此酶主要存在于肝、肾中，S - 腺苷甲硫氨酸供给甲基及反应所需的二价离子。COMT 是使神经元外的 CA 降解的一种重要酶，它可使循环血中的 CA 及局部释放的 NE 降解代谢。在人类，血中 E 约 70% 被甲基氧化，24% 被脱氨。CA 降解主要通过细胞内两种酶系统，即 COMT 和 MAO。在 COMT 和甲基供体——S - 腺苷甲硫氨酸的作用下，NE 和 E 被降解为它们的甲氧基衍生物：3 - 甲氧基去甲肾上腺素（NMN）及 3 - 甲氧基肾上腺素（MN），再在 MAO 的作用下，生成 3 - 甲氧基 - 4 - 羟基苦杏仁酸，即香草扁桃酸（VMA）；同时，NE 和 E 也可在 MAO 的作用下，先生成 3，4 - 二羟基扁桃酸，然后在 COMT 的作用下，转化为 VMA。由此可见，VMA 是 CA 降解的一种主要的终产物。以前认为 3 - 甲氧基 - 4 - 羟基苯甘醇（MHPG）是中枢神经系统（CNS）NE 代谢物的标志，近来发现它不仅是 CNS，同时也是外周神经 CA 的代谢产物，大约 50% 的 MHPG 进一步转化为 VMA，而大脑中的 MHPG 仅占全身的 30%。DA 与 NE 和 E 类似，通过 COMT 和 MAO 的作用，降解为高香草酸（HVA）。

③结合：CA 在酚磺基转移酶（PST）的作用下，与硫酸盐或葡萄糖醛酸化物结合，在人类，主要在肝、肠或红细胞中与硫酸盐结合而降低其生物活性，此为 CA 的另一重要代谢途径。当 PST 系统活跃时，结合型 CA 增多，而经 COMT 及 MAO 途径的代谢物 VMA 减少，反之，则 VMA 增多，但对此过程的认识目前还不十分清楚。

5. 儿茶酚胺的清除　CA 在循环血中通过细胞摄取和代谢而被很快清除，肝、肾、骨骼肌及体内多种组织均为其清除部位，进入血循环的 NE 仅有 2% ~3% 以原型排入尿中，在血浆中 CA 的半衰期仅为 1 ~2min。

儿茶酚胺受体（receptor of catecholamine）　早期研究发现交感神经因释放抑制素和刺激素这两种不同的神经递质而分别具有抑制和刺激两种不同的反应；NE 是外周交感神经末稍释放的神经递质，但对上述两种不同反应均有作用。从药理、生化上对肾上腺素能激动剂和特异性阻滞剂的研究证实存在 α 和 β 两种不同类型的肾上腺素能受体及其亚型；从分子水平上也证实了其受体亚型是由一种或多种不同的基因编码的。

所有肾上腺素能受体均是 G - 蛋白偶联的 7 个跨膜段受体家族的成员，它们通过激活 G - 蛋白而引起信号传导。肾上腺素能受体家族包括 α_1、α_2 和 β 3 型

受体。而根据对选择性拮抗剂的亲和性、组织分布特异性及在染色体上的定位不同，又将每型肾上腺素能受体各分为3种亚型，即 α_{1A}、α_{1B}、α_{1C}；α_{2A}、α_{2B}、α_{2C}；β_1、β_2 和 β_3。作为交感神经递质的去甲肾上腺素和肾上腺髓质分泌的肾上腺素必须通过心脏、血管上的肾上腺素能受体才能发挥作用。有关 α_1 肾上腺素能受体的3种亚型在心脏和血管上的分布、在整体血压调节中是哪一种亚型发挥的作用为主，目前还不很清楚。但已有实验证明阻力血管床的 α_1 受体为 α_{1A} 亚型，故 α_{1A} 受体可能参与了阻力血管的张力及外周血压的调节，而且 α_1 受体及其亚型随年龄增长发生显著改变。研究 α_2 受体发现，小鼠脑中的 α_2 受体为 α_{2A} 亚型，在激动时可引起血压升高。儿茶酚胺对 α 受体的亲和性为：肾上腺素≥去甲肾上腺素＞异丙基肾上腺素。心脏中同时存在着 β_1 和 β_2 受体，它们均可介导 cAMP 生成及正性变力效应。去甲肾上腺素对 β_3 受体的亲和性较肾上腺素强，但尚无可靠证据支持在心脏和血管中存在 β_3 受体。对 β 受体的亲和性为：异丙基肾上腺素＞肾上腺素＞去甲肾上腺素。因此，了解高血压时不同受体亚型的变化对掌握高血压发生的病理生理机制、开发新的治疗高血压的药物，有较大的意义。

α_1 肾上腺素能受体在突触后并位于效应组织上，刺激血管平滑肌的 α_1 受体可使血管收缩、血压升高，刺激其他组织的 α_1 受体则分别使瞳孔扩大、小肠运动弛缓或子宫收缩。α_1 受体的效应是受磷脂酰肌醇及胞浆内增高的钙浓度的调节。经典的 α_1 受体激动剂是苯肾上腺素，α_1 受体阻滞剂是哌唑嗪。

很多 α_2 肾上腺素能受体位于突触前，受刺激时可抑制 NE 分泌；而血管平滑肌的 α_2 受体是在突触后及突触外，受刺激时使血管收缩；刺激大脑 α_2 受体则减少交感神经活性；此外还可使血小板聚集。α_2 受体是受被抑制的腺苷环化酶活性及激活的钾通道的调节。经典的 α_2 受体激动剂有可乐宁和甲基多巴，它们通过激活中枢 α_2 受体，抑制大脑的交感传出而降低血压，此为其药理降压作用的机制。经典的 α_2 受体阻滞剂是育亨宾（yohimbine）。

酚苄明和酚妥拉明对 α_1 和 α_2 受体均有阻滞作用，是非选择性 α 受体阻断剂。优匹敌（压宁定）是一种选择性 α_1 受体阻滞剂，又可兴奋中枢5羟色胺-1A受体，起到中枢性降压作用。

β_1 肾上腺素能受体有较广泛的功能，受刺激后使心脏产生正性肌力作用和变时反应、脂肪分解、肾脏分泌肾素增加。经典的 β_1 受体激动剂是 dobutamine，选择性 β_1 受体阻滞剂是美托洛尔（metoprolol）和氨酰心安。

β_2 肾上腺素能受体被刺激后，使支气管扩张、骨骼肌血管舒张、糖原分解、子宫和小肠平滑肌舒张，并增加交感神经的 NE 释放。β_1 和 β_2 受体的作用均是通过激活腺苷环化酶来调节的。β_2 受体激动剂包括间羟异丙肾上腺素（metaproterenol）、舒喘灵（albuterol）、特布他林（terbutaline）和 isoetharine。普萘洛尔、alpreolol，nadolol 和 timolol 是 β_2 肾上腺能受体阻断剂。

多巴胺受体分为多巴胺-1（DA-1）及多巴胺-2（DA-2）两种亚型。DA-1 受体主要在某些血管床上，如冠状动脉、肾、肠系膜和大脑血管等，刺激 DA-1 受体可使血管舒张。刺激肾脏 DA-1 受体后产生利尿和利钠作用，因此小剂量 DA 常用于此治疗。fenoldopan 是经典的 DA-1 受体激动剂，而 Sch23390 和 Sch23982 是特异的 DA-1 受体阻滞剂。

DA-2 受体在交感神经末梢突触前，受刺激后抑制 NE 释放；另一些 DA-2 受体在交感神经节上，被刺激后可抑制神经节的传导；而激活大脑 DA-2 受体可致呕吐及抑制催乳素释放。DA-1 和 DA-2 受体均受腺苷环化酶调节，但它们是分别通过与 Gs 或 Gi 两种不同调节蛋白的相互作用来完成的。溴隐亭、阿朴吗啡和 lergotrile 是特异的 DA-2 受体激动剂，而 haloperidol 和 domperidone 是特异的 DA-2 受体阻滞剂。

E 和 NE 是很强的非选择性 α 受体激动剂，同时也是 β 受体激动剂。但一般来说，E 与肾上腺素能受体的亲和力高于 NE，特别是与 β_2 受体有高亲和力，因此在体内外表现出较 NE 强的作用，尤以 β_2 受体的调节更突出。DA 对 α 和 β_1 肾上腺素能受体有较弱的激动活性，但当 DA 的剂量增加时，β_1 和 α 受体均被刺激，而使血管收缩、血压增高。

当持续存在高浓度水平的 CA 时，其最初受体反应是减少的，主要因为细胞膜上的受体数减少；其次因 CA 与其受体结合的亲和力减小。此种受体的降调节作用可部分解释为什么有些嗜铬细胞瘤病人有很高的血浆 CA 水平，但却仅有中等程度的高血压。

儿茶酚胺的生理作用（physiological function of catecholamine）　CA 几乎影响体内每一组织和器官，它通过靶细胞膜上的特异受体，发挥不同的生理学效应，交感神经系统释放的 CA 对机体的应激反应起着重要调节作用。

1. 心血管作用

NE 主要收缩血管，使收缩压及舒张压均增高，反射性地兴奋副交感神经，使心率减慢、心输出量减少。E 使皮肤、肾及黏膜血管床收缩，使肝血流增加，但通过 β_2 受体的作用使骨骼肌舒张。它主要使心率增快、心输出量增加、收缩压升高，在低浓度时对舒张压无影响，随着血浆 E 浓度增高，使舒张压下降，但仍在生理范围。

DA 增加心输出量，其原因除 β_1 肾上腺素能受体的调节作用外，同时也因刺激了肾上腺轴突末梢的 NE 释放。小剂量 DA 减少肠系膜和肾血管抵抗，但却使其他血管收缩，因此，收缩压较舒张压升高明显。

2. 血管外平滑肌作用

CA 可调节血管外组织的平滑肌活性，通过 β_2 受体作用使支气管扩张、子宫平滑肌舒张；刺激 α 受体使子宫收缩、瞳孔扩大；β_1 受体的作用可减少胃肠运动和膀胱平滑肌的舒张、收缩；刺激 α－或抑制 β－柱细胞调节因子的释放。

3. 调节代谢作用

CA 通过直接或间接的作用产生多种代谢作用，间接作用主要是 CA 引起的有调节代谢过程作用的激素分泌的变化，如 CA 抑制 α_2 受体和刺激 β_2 受体胰岛素的分泌，但主要是抑制作用。CA 在某些情况下刺激胰高血糖素 β 受体、生长激素 α 受体和肾素 β_1 受体的分泌，已证实肾上腺能调节大多数激素的分泌。

CA 直接的代谢作用包括：

（1）通过糖原分解和糖原异生刺激肝糖生成及释放，限制 CNS 以外的糖利用；

（2）刺激糖原分解和糖酵解，从肌肉组织释放乳酸和丙酮酸盐增加；

（3）刺激丙氨酸等氨基酸从肌肉释放；

（4）刺激脂肪分解，增加甘油和脂肪酸释放；

（5）刺激肝酮体生成；

（6）刺激钾和磷酸盐进入细胞，产生低钾血症和低磷血症；

（7）刺激温度调节。

E 通过 β 和 α 受体双重途径使血糖升高，限制胰岛素的分泌是 E 的一个很重要的非直接升糖作用，α 肾上腺能阻滞剂可防止 E 的此种作用并减少生糖反应；E 的直接升糖作用包括减少糖的利用和刺激糖的生成，前者是通过 β 肾上腺素能的机制发挥作用的。

E 在正常人产生血流动力学及代谢作用的静脉血浆浓度阈值大约如下：脂肪分解或升温作用、心脏变时和收缩压力反应为 410～680pmol/L（75～125pg/ml）；生糖、生酮、糖酵解作用为 550～1100pmol/L（100～200pg/ml）；但这并不等于生物学的阈值，因为 E 在动脉中的浓度高于静脉两倍，而 NE 在静脉中的浓度高于动脉。

血浆 NE 浓度为 18.0nmol/L（3000pg/ml）时可使平均血压升高 20mmHg。

总之，E 主要作为肾上腺髓质激素，起自分泌、旁分泌或神经递质的功能作用，而 NE 主要作为交感神经节后神经元的神经递质，在外周产生作用。故在一般正常生理状况下的血浆 NE 浓度可反映交感神经活性。基础状态下，人肾上腺髓质分泌的 NE 仅占循环血中的 2%～8%；而在低血糖应激状态下，动物肾上腺髓质产生的 NE 却为血中浓度的 30%～45%，提示对低血糖刺激的反应，主要来自肾上腺髓质。因此在应激情况下，血浆 NE 浓度不能作为反映交感神经活性的指标。

肾上腺髓质素（adrenomedullin，AM）　肾上腺髓质素是 1993 年由 Kitamura 等人从手术切除的，以分泌去甲肾上腺素为主的，人肾上腺嗜铬细胞瘤组织提取液中发现的一种由 52 个氨基酸组成的血管活性多肽。人肾上腺髓质素前体 cDNA 核苷酸序列由 1293 个碱基对组成，其基因位于第 11 对染色体上，含有 4 个外显子和 3 个内含子。它与降钙素基因相关肽、降钙素、淀粉素在结构组成、受体结合及生物学效应等方面有很多相似之处，故统称为降钙素基因肽超家族。虽然肾上腺髓质素最早是从嗜铬细胞瘤中发现的，但以后的研究证实其广泛分布于各种组织中，以自分泌/旁分泌的方式刺激 cAMP 生成，具有很强的、作用时间较长的扩张血管、降低血压的作用；它还对肾脏有直接的利钠、利尿作用。肾上腺髓质素的降压作用是通过减少外周阻力及血容量来进行的，并在高血压等多种心血管疾病病人的血浆中含量增加。肾上腺髓质素不仅在嗜铬细胞瘤中，而且在多种心血管疾病的发病中有重要的病理生理学意义。

降钙素基因相关肽（calcitonin - gene related peptide，CGRP） 降钙素基因相关肽是1983年Rosenfeld等应用分子生物学技术发现的一种生物活性多肽，由37个氨基酸组成。在体内CGRP与降钙素来自一个共同的基因，由2800个碱基对组成，有5个内含子和6个外显子，在甲状旁腺中转录、表达为降钙素，而在神经系统则转录、表达成CGRP。CGRP在体内主要分布于神经系统，近年来发现它亦分布于心脏、血管系统及肺组织中；作为内源性舒张血管、降低血压和抗血管平滑肌细胞增殖的物质，在高血压和心血管疾病中有重要的调节作用；CGRP还可促进内皮生长和修复，并与多种体液因子或血管活性肽相互作用，在高血压的治疗中具有很好的应用前景。

利钠利尿肽家族（natriuretic petide family） 利钠利尿肽家族是由心钠素（ANP）、脑钠素（BNP）和C型利钠利尿肽（CNP）组成，分别作为心、脑、血管内皮细胞分泌的激素，在调节水盐代谢、降低心脏前后负荷、降低血压、血管重塑等方面有重要作用，在心血管疾病和高血压的发生、发展过程中有重要意义。

心钠素最早是从心房组织中提取的由28个氨基酸组成的多肽，因其有强大的利钠、利尿作用，故称为心房利钠肽或心钠素。心钠素的发现证明心脏不仅是一个循环器官，而且还是体内一个重要的内分泌器官。心钠素有α、β和γ 3种分子形式，α－心钠素是其最基本的形式，β－和γ－心钠素可能是α－心钠素的前体，但也有生物活性。心钠素的基因由25000个碱基对组成，包括3个外显子和2个内含子。在体内多种器官组织中都含有心钠素，但以心房组织中的含量最高。心钠素是体内作用最强的利钠利尿剂，有舒张血管、降低外周阻力、增加尿钠的排泄、减少血容量、降低血压的作用。

脑钠素是1988年由日本学者从猪脑中分离纯化的一种利钠多肽，由26个氨基酸组成，与心钠素相比有9个氨基酸不同。其在脑中的含量最高，在心脏中也发现有脑钠素的存在。与心钠素一样，脑钠素也有利钠、利尿、舒张血管和降低血压的作用，在高血压的发病过程中，亦具有重要意义。

内皮素（endothelin，ET） 内皮素是1988年由日本学者Yanagisawa从猪主动脉内皮细胞培养液中发现的一种强有力的血管收缩肽，它由21个氨基酸组成，是体内作用最强、持续时间最久的一种收缩血管的活性多肽。它不仅是存在于内皮细胞中的收缩血管、升高血压的循环激素，而且是广泛分布于神经组织、血管平滑肌及巨噬细胞中的一种潜在的神经递质和细胞生长因子。除血管内皮细胞外，其他多种细胞如神经元、表皮细胞、心肌细胞、肾上腺等细胞均能分泌内皮素，并以自分泌/旁分泌的方式参与促进细胞增殖及体内多系统的生理功能调节。

目前发现生物体内有内皮素－1，2，3（ET－1，ET－2，ET－3）及血管活性肠收缩肽（vasoactive intestinal constrictor，VIC）4种异构肽，称为“内皮素家族”。ET－1主要在内皮细胞中表达，ET－2以肾脏表达较多，ET－3主要在神经系统中表达，而VIC则是在小鼠体内发现的一种对肠道平滑肌有收缩作用的活性多肽。人ET－1基因位于第6号染色体上，其基因全长为12464碱基对，结构基因由5个外显子和4个内含子组成；ET－2基因位于第1号染色体，只有4个外显子；ET－3的基因位于第20号染色体上，也有5个外显子和4个内含子；VIC的基因结构和功能与ET－2相似，基因定位于第1号染色体。

内皮素需与靶细胞膜上的特异性受体结合后才能产生生物学效应，内皮素受体有A、B、C（ET_A，ET_B，ET_C）3种亚型。ET_A为ET－1的选择性受体，对ET－1和ET－2有高度亲合力，主要分布于血管平滑肌，参与血管收缩的调节。ET_B为ET的非选择性受体，对3种ET的亲合力相等，主要分布于血管内皮细胞，参与血管内皮舒张因子、前列环素的释放及血管舒张的调节。ET_C为ET－3的选择性受体，对ET－3有高亲合力，主要分布在垂体前叶细胞和中枢神经系统，起着神经递质的作用。

内皮素具有很强的、持续时间长的收缩血管、促血管平滑肌细胞增殖，增加细胞内钙离子浓度，升高血压的作用；内皮素还可刺激血管紧张素、醛固酮、加压素、儿茶酚胺的释放，提高中枢及周围交感神经的活性，在原发及继发性高血压的发病中有重要意义。目前对内皮素受体拮抗剂和内皮素转换酶抑制剂进行的研究，将对高血压的治疗提供新的重要手段。

嗜铬细胞（chromaffin cell） 肾上腺由皮质和髓质组成，髓质起源于外胚层，由大多角形细胞组成，这些细胞可被重铬酸盐染成棕色，故称为嗜铬细胞。在肾上腺髓质嗜铬细胞的胞浆内有大量嗜铬颗粒，它们在电镜下表现为大小不等的囊泡，嗜铬颗粒囊泡主要分泌和储存儿茶酚胺（CA），即肾上腺素（E）、去

甲肾上腺素（NE）和多巴胺（DA）。嗜铬细胞按其不同的形态、功能及组织化学特征分为产生E或NE的两种细胞，人肾上腺髓质嗜铬细胞主要产生E。

在运动、疼痛、感染、出血、麻醉、手术、缺氧、窒息以及低血糖等多种应激情况下，肾上腺髓质中的儿茶酚胺分泌增加。肾上腺髓质激素的分泌是受交感神经节前纤维末端释放乙酰胆碱作用的调节，因神经刺激反应引起的儿茶酚胺分泌增加或减少，取决于完全不同的神经递质在突触前神经元上的特殊受体的作用。NE由于激活了突触膜上不同的α受体而对其自身释放起着重要调节作用，如作用于突触后α_1受体可使血管收缩，而作用在突触前α_2受体时，则减少其本身的合成或分泌。

对血管活性物质的研究证明，嗜铬细胞及交感神经除了分泌儿茶酚胺外，还可分泌释放多种物质，如嗜铬粒蛋白、多巴胺β羟化酶、肾上腺髓质素、神经肽Y（NPY）、内啡肽、ACTH、血管活性肠肽（VIP）等等，随着将儿茶酚胺释放入血循环中，也同时将上述物质从颗粒囊泡中释放出来，这些物质对血压的调节也起了重要的作用。

嗜铬细胞瘤（pheochromocytoma）　是一种较少见的疾病，但它却是肾上腺髓质的最主要疾病。病人可因高血压造成严重的心、脑、肾血管损害，或因高血压的突然发作而危及生命；但是如能早期、正确诊断并行手术切除肿瘤，它又是临床可治愈的一种继发性高血压。

第1例嗜铬细胞瘤是Frankel F在1886年发现的，他在一位突然死亡的18岁女性患者尸检时发现了双侧肾上腺肿瘤。1912年Pick L为其命名为嗜铬细胞瘤（pheochromocytoma），因该肿瘤用铬酸盐染色呈阳性反应。

嗜铬细胞瘤是由神经嵴起源的嗜铬细胞产生的肿瘤，这些肿瘤合成、贮存和释放大量儿茶酚胺，表现为高儿茶酚胺血症，故近年来有的学者又称其为儿茶酚胺分泌瘤（catecholamine－secreting tumors）。90%的嗜铬细胞瘤来源于肾上腺，但由于神经嵴起源的嗜铬细胞可分布在颈动脉体、主动脉化学感受器、交感神经节、嗜铬体（chromaphil body）等肾上腺外部位，故肾上腺外的嗜铬细胞瘤又可按其解剖部位不同而称为副神经节瘤、化学感受器瘤、颈动脉体瘤或膀胱嗜铬细胞瘤等。

嗜铬细胞瘤除产生E和NE外，还分泌一种水溶性蛋白——嗜铬粒蛋白以及促肾上腺皮质激素（ACTH）、促肾上腺皮质激素释放激素（CRH）、生长激素释放激素（GHRH）、降钙素基因相关肽（CGRP）、心钠素（ANP）、舒血管肠肽（VIP）、神经肽Y物质（NPY）、生长抑素等多种肽类激素。1993年从嗜铬细胞瘤中发现了一种由52个氨基酸组成的新的降压多肽——肾上腺髓质素，因它在嗜铬细胞瘤中含量很高，而推测其在该病的血压调节中有重要的病理生理学意义。嗜铬细胞瘤由于儿茶酚胺分泌增多，刺激肾小球旁细胞释放肾素，故也可产生继发性高肾素高醛固酮血症。

嗜铬细胞瘤的患病率（morbidity rate of pheochromocytoma）　嗜铬细胞瘤的患病率，因地区及统计方法的不同而报告不一。在上世纪80年代，国外文献报告从大系列的尸检病例中发现嗜铬细胞瘤的患病率为0.3%～0.95%；国内报告嗜铬细胞瘤病人占高血压病人的1%左右，近年来随着生化技术和影像学检查手段的进步，国外报告的患病率已高达1.9%。

嗜铬细胞瘤可发生在任何年龄，其发病高峰为20～50岁，北京协和医院诊断的嗜铬细胞瘤病人最小者6岁，最大者75岁。儿童嗜铬细胞瘤约占10%，男女性别无明显差别。

85%～95%的嗜铬细胞瘤位于肾上腺髓质，左、右侧肾上腺的发生率差别不大，但也有作者报告右侧较左侧多见；90%的嗜铬细胞瘤是单发的，但50%的家族型肾上腺嗜铬细胞瘤为双侧；90%以上的嗜铬细胞瘤或副神经节瘤定位于横膈以下；90%的嗜铬细胞瘤为良性。

嗜铬细胞瘤的病理学（pathology of pheochromocytoma）　嗜铬细胞瘤来源于肾上腺髓质或交感神经系统的嗜铬组织，包括膀胱、嗜铬体及其他少见的部位如心脏、颈部、颈动脉体或前列腺等，可分为散发型和家族型两大类，后者包括单纯的家族性嗜铬细胞瘤及多发性内分泌腺瘤病ⅡA和ⅡB型（MEN ⅡA，MEN ⅡB）。依据肿瘤的部位不同又可分为肾上腺髓质嗜铬细胞瘤及肾上腺外嗜铬细胞瘤（或称为副神经节瘤）。从胚胎学来说，它们均起源于外胚层的神经嵴细胞；从功能上来说，它们都分泌儿茶酚胺，产生大致相同的临床症状。

在临床上鉴别良、恶性嗜铬细胞瘤较难，主要取决于是否出现远处转移，即淋巴结、骨、肺、肝、

脑、网膜等非嗜铬组织的转移病灶；肿瘤有无包膜浸润；血管中是否有肿瘤细胞栓子形成，而此时疾病已属较晚的时期。此外，恶性肿瘤一般亦较良性肿瘤大。近年来由于分子生物学研究的进展，已观察到恶性嗜铬细胞瘤的发生与 DNA 倍体（ploidy）有关，DNA 二倍体的肿瘤多为良性，而 DNA 非整倍体和四倍体则与恶性嗜铬细胞瘤的发病率和死亡率有密切关系。

嗜铬细胞瘤的肿瘤大小不一，其直径可由 1～2cm 至 20～25cm，但大多数肿瘤的直径为 3～5cm；肿瘤的重量变异较大（2g～3kg），一般多为 20～100g；形状多为圆形或椭圆形，也有少数为哑铃形；瘤体切面为灰粉色或棕褐色，或杂色相间，肿瘤较大时瘤体内常有局灶性或大片状出血、坏死、囊性变和（或）钙化。显微镜下肿瘤细胞呈多角形，排列成细胞巢或索，胞浆丰富；电子显微镜下可见大量富含 E 及 NE 的细胞分泌颗粒。

嗜铬细胞瘤的临床表现（chinical manifestation of pheochromocytoma） 当嗜铬细胞瘤阵发或持续性地分泌释放大量儿茶酚胺，作用在不同组织上的 α－及（或）β－肾上腺能受体时，可产生不同的效应。由于上述分泌方式、肿瘤的大小、E 和 NE 分泌量及比例不同等差异，嗜铬细胞瘤的临床表现多种多样。

1. 高血压

嗜铬细胞瘤病人最常见的临床症状是血压增高，由于肿瘤分泌 E 及 NE 的方式不同，高血压可表现为阵发性、持续性或在持续性高血压的基础上阵发性加重。50%～60%的病人为持续性高血压，其中有半数病人呈阵发性加重；40%～50%的病人为阵发性高血压，发作持续的时间可为几分钟、几小时、1d 或数天不等；开始时发作次数较少，以后逐渐发作频繁，可由数周或数月发作一次逐渐缩短为每天发作数次或十余次；其血压明显升高，收缩压可达 200～300mmHg，舒张压可达 150～180mmHg。阵发性高血压发作是嗜铬细胞瘤病人的特征性表现，平时血压正常，而当体位变换、压迫腹部、活动、情绪变化或排大、小便等时可诱发发作。有的病人病情进展迅速，严重高血压发作时可出现眼底视网膜血管出血、渗出、视乳头水肿、视神经萎缩以致失明，甚至发生高血压脑病或心、肾严重并发症而危及生命。嗜铬细胞瘤病人高血压发作时，一般降压药治疗常无明显效果。也有部分阵发性高血压病人由于发作时间很短，甚至持续不到 1min 而不易观测到发作时的血压，故给临床诊断带来困难。随着 24h 动态血压监测仪（ABPM）的临床应用，对短暂发作的血压增高可进行及时记录，为嗜铬细胞瘤诊断提供了手段。

2. 头痛、心悸、多汗三联症

嗜铬细胞瘤高血压发作时最常见的伴发症状为头痛、心悸、多汗，其发生率分别为 59%～71%、50%～65%、50%～65%。因血压突然升高而出现剧烈头痛，甚至呈炸裂样，病人往往难以忍受；心悸常伴有胸闷、憋气、胸部压榨感或濒死感，病人感到十分恐惧；有的嗜铬细胞瘤病人平时即怕热及出汗多，发作时则大汗淋漓、面色苍白、四肢发凉。近年来较多学者认为高血压发作时伴头痛、心悸、多汗三联症，对嗜铬细胞瘤的诊断有重要意义，其特异性及灵敏性均为 90%以上。

3. 体位性低血压

大多数持续性高血压的嗜铬细胞瘤病人，在治疗前常出现明显的体位性低血压，其原因可能与长期儿茶酚胺水平增高而使血管收缩、循环血容量减少、肾上腺能受体降调节、自主神经功能受损致反射性外周血管收缩障碍等多因素有关。有作者报告约 40%的伴体位性低血压的嗜铬细胞瘤病人有低血浆容量；也有极少数病人的低血压是因肿瘤主要分泌多巴和多巴胺而使血管扩张所致。高血压病人伴有体位性低血压及头痛、心悸、多汗三联症时，其诊断嗜铬细胞瘤的特异性可高达 95%。嗜铬细胞瘤病人在接受 α－受体阻断剂及扩容治疗后，随着血压降低，体位性低血压亦明显减轻。

嗜铬细胞瘤高血压危象（pheochromocytoma hypertension crisis） 当嗜铬细胞瘤病人的血压时而急剧增高，时而骤然下降，出现大幅度波动，即高、低血压反复交替发作，甚至出现低血压休克时，称为嗜铬细胞瘤高血压危象发作。有的病人可同时伴有全身大汗、四肢厥冷、肢体抽搐、神志不清及意识丧失，有的病人在高血压危象时发生脑出血或急性心肌梗死。其发病机制可能与嗜铬细胞瘤突然大量分泌、释放儿茶酚胺并作用于血管舒缩中枢，影响血管运动反射；特别是当肿瘤分泌大量 E，兴奋 β－肾上腺能受体时可产生较强的血管舒张效应；此外，由于血管收缩，加之大量出汗，造成血容量减少；长期高浓度儿茶酚胺损害心肌致儿茶酚胺心肌病、心功能衰竭；肿瘤内坏死、出血或栓塞以及与体内多种调节血压的激素水

平发生动态变化等因素有关。

嗜铬细胞瘤的代谢紊乱（metabolism disorder of pheochromocytoma）　嗜铬细胞瘤分泌大量儿茶酚胺可引起糖代谢功能障碍，E 和 NE 在体内可促进肝糖原、肌糖原分解及糖原异生；抑制胰岛素分泌及对抗内源或外源性胰岛素的降血糖作用，而使血糖升高。因此嗜铬细胞瘤病人高血压发作时可伴有血糖增高，有的病人可出现糖耐量减退或糖尿病，甚至发生糖尿病酮症酸中毒。

肿瘤分泌大量 E 和 NE 还可引起其他代谢紊乱，如促进脂肪分解，使血中自由脂肪酸浓度升高；增加代谢率，病人可有怕热、多汗、体重减轻等代谢增高的症状和体征；部分病人平时为低热，当血压急剧上升时体温亦随之增高，有时可达 38～39℃，并伴有白细胞增高而被误诊为感染性疾病。

嗜铬细胞瘤的心血管系统症状（cardiovascular symptoms of pheochromocytoma）　嗜铬细胞瘤病人由于长期高儿茶酚胺水平，心肌细胞出现灶性坏死、变性、心肌纤维化而引起儿茶酚胺心肌病，此外，还可出现多种心律失常、心肌缺血或梗死，甚至心功能不全等心血管疾病症状。在主要分泌 E 的嗜铬细胞瘤病人中，临床表现可仅有收缩期高血压，也有的病人为低血压，此外，还可有心动过速、心律失常和（或）非心源性肺水肿等不同的发作症状及体征。

嗜铬细胞瘤的消化系统症状（gastrointestinal symptoms of pheochromocytoma）　嗜铬细胞瘤高血压发作时病人常有恶心、呕吐等胃肠道症状；长期高浓度儿茶酚胺使肠蠕动减慢而出现便秘、结肠扩张，甚至肠梗阻；还可发生胃肠道壁内血管增殖性或闭塞性动脉内膜炎而致腹痛、肠梗死、溃疡出血、穿孔、腹膜炎等；儿茶酚胺可使胆囊收缩力减弱、胆汁潴留致胆石症；如肿瘤位于盆腔或直肠附近，用力排大便时因腹压增加可诱发高血压发作。

嗜铬细胞瘤的泌尿系统症状—膀胱嗜铬细胞瘤（urinary symptoms of pheochromocytoma—pheochromocytoma of bladder）　约 1% 的嗜铬细胞瘤位于膀胱，又称为膀胱嗜铬细胞瘤，它来源于膀胱壁内交感神经系统的嗜铬组织，其中 40% 在膀胱三角区。如果肿瘤瘤体较大并与肾脏紧邻时，可使肾脏位置下移或压迫血管而致肾动脉狭窄。长期、严重的高血压可使肾血管受损、肾功能不全，有的病人在高血压发作时可出现蛋白尿。如肿瘤位于膀胱壁，病人可有血尿并且排尿时可诱发高血压发作。

嗜铬细胞瘤的神经系统症状（neural symptoms of pheochromocytoma）　有些嗜铬细胞瘤病人在高血压发作时有精神紧张、烦躁、焦虑，甚至有恐怖或濒死感，有的病人可出现晕厥、抽搐、症状性癫痫发作等神经、精神症状。

嗜铬细胞瘤的内分泌系统症状（endocrine symptoms of pheochromocytoma）　多发性内分泌腺瘤病（MEN）Ⅱ型中，除嗜铬细胞瘤外，可同时或先后发生甲状腺髓样癌、甲状旁腺功能亢进症；或合并有 MEN－Ⅰ型的疾病如垂体瘤、胰腺肿瘤等而组成 MEN 混合型，此时可表现出相应疾病的临床症状和体征。

嗜铬细胞瘤的腹部肿物（abdominal tumour of pheochromocytoma）　约 15% 的嗜铬细胞瘤病人在腹部可触及肿块，如瘤体内有出血或坏死，则在相应部位出现疼痛等症状，出血多时可有血压下降。高血压病人，特别是同时患有糖尿病的患者在做腹部检查时如发现肿块，应高度怀疑嗜铬细胞瘤，尤其是轻轻按压腹部肿块而使血压明显升高时，更支持该病的诊断。但应注意按压肿瘤时为避免高血压危象发作，应准备好抢救药品及物品。

嗜铬细胞瘤的激素及代谢产物测定方法（assay methods of pheochromocytoma hormones and metabolites）　在嗜铬细胞瘤的定性诊断中，测定血浆或尿游离儿茶酚胺（包括 NE、E、DA）及其代谢产物的浓度具有很重要的意义，较灵敏的测定方法为高效液相色谱（HPLC）电化学检测分析法、放射免疫测定法及气相色谱/质谱法。

在上述各种测定中，没有一种单一的测定手段可 100% 的肯定诊断嗜铬细胞瘤，但测定 24h 尿 CA 或 MN＋NMN 水平却有相对高的灵敏度和特异性，因此如能同时或多次测定基础状态下及高血压发作时的血或尿 CA 及其代谢产物的浓度，则可大大提高嗜铬细胞瘤的诊断符合率。然而部分有典型发作史的嗜铬细胞瘤病人在血压正常及未发作时测定血或尿 CA 浓度

正常，而不能因此除外嗜铬细胞瘤的存在；有些有嗜铬细胞瘤家族史的病人虽无症状和体征，CA 测定亦正常，但影像学检查确实发现有嗜铬细胞瘤，在此类病人中，有时可有致命性的高血压发作，因此，这种病人的血或尿 E 水平测定尤为重要；此外，某些以分泌 E 为主的肿瘤同时也可分泌大量 NE。但在一些发作性血压增高的病人，如发作时多次测定血或尿 CA 值均为正常，则基本可除外嗜铬细胞瘤的诊断。

尿儿茶酚胺测定（urinary catecholamine assay） 正常人尿儿茶酚胺排泄量呈昼夜周期性变化，即白昼排泄量高于夜间，并在活动时排量增多。尿儿茶酚胺（NE + E）正常排量为 591 ~ 890nmol/d（100 ~ 150μg/d），其中 80% 为 NE，20% 为 E。大多数嗜铬细胞瘤病人在发作或不发作时的尿儿茶酚胺排量均明显增高，往往大于 1500nmol/d（250μg/d），但少数阵发性高血压病人，在不发作时尿儿茶酚胺水平可正常，故对此类病人应收集高血压发作时的尿来进行测定。有时因发作时间很短，尿儿茶酚胺排量短暂增高，如仍留 24h 尿则可被全日尿量所稀释而测定值正常，故应收集发作一段时间（如 2 ~ 4h）的尿测定儿茶酚胺排量，并与次日不发作时的同样时间和同样条件下收集的尿所测定的儿茶酚胺值比较，如明显增高则应进一步检查以帮助诊断。有的病人需多次留尿进行测定，或在 24h 动态血压监测下，分段留尿，观察儿茶酚胺排量与血压的关系。

留尿时间应准确，收集尿标本的容器中应加入 6mol/L HCl 使其尿 pH < 3.0，并放置在低温下以保持儿茶酚胺测定的稳定性。由于尿儿茶酚胺的排量受尿量及肾功能的影响，特别与肌酐清除率有关，因此在测定尿儿茶酚胺的同时最好测肌酐值来进行校对。24h 尿儿茶酚胺的正常值因各实验室的测定方法不同而有差异，北京协和医院用 HPLC 电化学检测法测定 24h 尿 CA 的正常值为：NE（28.67 ± 11.98）μg/d［（169.2 ± 70.7）nmol/d］，E（4.08 ± 2.34）μg/d［（22.4 ± 12.9）nmol/d］，DA（225.76 ± 104.83）μg/d［（1411.0 ± 655.2）nmol/d］。

尿 VMA 或 HVA 排量测定（urine VWA or HVA displacement assay） VMA 即 3 - 甲氧基 - 4 - 羟基 - 扁桃酸，是 NE 及 E 的最终代谢产物，正常值 < 7mg/d（35μmol/d）；HVA 即高香草酸，是 DA 通过儿茶酚甲基转移酶（COMT）和单胺氧化酶（MAO）的降解产物，正常值 < 7mg/d（45μmol/d）。同时测定尿儿茶酚胺及其代谢产物的水平可增加诊断的准确性，并可判断肿瘤分泌儿茶酚胺的转化率。肿瘤重量小于 50g 时其儿茶酚胺转化率较快，主要释放大量儿茶酚胺入血，此时尿中的儿茶酚胺排量相对较多，而代谢产物浓度较低；如肿瘤重量大于 50g，则儿茶酚胺转化率较慢，有相当一部分儿茶酚胺在瘤体内被代谢，故主要释放儿茶酚胺的代谢产物，如 VMA 入血。因此，瘤体虽小，但其分泌释放功能活跃的患者往往血或尿儿茶酚胺水平较高而尿 VMA 正常，且临床症状较瘤体大者为重；瘤体较大的患者则可能以尿 VMA 水平增高为主。

尿 MN 及 NMN 排量测定（urine MN and NMN displacement assay） MN（3 - 甲氧基肾上腺素）及 NMN（3 - 甲氧基去甲肾上腺素）是 E 和 NE 的中间代谢产物，正常人尿 MN + NMN 排量 < 1.3mg/d（7.2μmol/d），其中 MN < 0.4mg/d（2.2μmol/d），NMN < 0.9mg/d（5.0μmol/d）。大多数嗜铬细胞瘤患者的尿 MN + NMN 排量高于正常值 2 ~ 3 倍，此排量的多少可反映嗜铬细胞瘤分泌儿茶酚胺的功能活性。

有作者比较尿儿茶酚胺及代谢产物的上述测定结果后发现，嗜铬细胞瘤病人测定尿 MN + NMN 的诊断阳性率为 97%，而尿儿茶酚胺和 VMA 的诊断阳性率分别为 76% 和 88%。也有作者报告三者的假阴性率：MN + NMN < 5%，儿茶酚胺为 1% ~ 21%，VMA 为 10% ~ 29%。因测定 MN + NMN 的灵敏性及特异性较儿茶酚胺及 VMA 高，故对嗜铬细胞瘤的诊断有较大价值。

血浆儿茶酚胺浓度测定（plasma catecholamine assay） 目前测定血浆儿茶酚胺浓度主要有放射酶法、高效液相（HPLC）电化学检测分析法和酶免疫分析法（EIA）。

放射酶法所需采血量较少，不用限制饮食，并可在同一时间内测定较多标本，但却需几天时间才能完成并且需用放射性核素标记。

HPLC 电化学检测分析法采血量较大，需 1 ~ 3ml 血浆并进行提取；一次只能测 1 个标本，但可在 1h 内完成。该方法可记录每个标本的色谱图像，但需在取血前 3 ~ 7d 内禁用含咖啡及可乐类的饮料和食物，因咖啡酸的一种代谢产物（二氢咖啡酸）存在于所有种类的咖啡及大多数可口可乐中，它可在 HPLC 色

谱图上出现与 E 和 NE 相同位置的大峰值而出现假阳性结果。由于血浆儿茶酚胺测定受多种生理、病理因素及药物的影响，而且每个血标本仅代表单一的时间点，它并不能代替收集时间段尿的累加作用，因此应在病人空腹、卧位和安静状态下抽血，用保留针头取血的方法于静脉穿刺后至少保留 20min 再抽取血标本，置入用肝素抗凝的试管中混匀，在 1h 内进行低温离心、分离血浆、冷冻储存于 -20℃以下，并尽快进行测定。正常人在平卧及安静状态时血浆 NE 浓度 < 600pg/ml（3.5nmol/L），E 浓度 < 100pg/ml（545pmol/L）；而大多数嗜铬细胞瘤病人往往血浆 NE > 1500pg/ml（9nmol/L），E > 300pg/ml（1.6nmol/L）。

酶免疫分析法（EIA）测定儿茶酚胺水平应用于临床时间不长，还有待于进一步观察。儿茶酚胺合成途径中的几种酶，如酪氨酸羟化酶、多巴脱羧酶、多巴胺 - β - 羟化酶（DBH）和苯乙醇胺 - N - 甲基转移酶（PNMT）在嗜铬细胞瘤病人的血中并不增高。如嗜铬细胞瘤病人血浆中的多巴浓度明显增高则提示肿瘤为恶性的可能性大。

二羟苯甘醇测定（dihydroxyphenylglycol assay，DHPG assay）　近年来有人提出：如果同时测定 NE 和它的代谢产物二羟苯甘醇（DHPG），可以提高嗜铬细胞瘤的诊断特异性，因为 DHPG 仅从神经元，而不从血循环中的 NE 降解所产生，因此如仅有血浆 DHPG 水平增加或血浆 NE: DHPG > 2.0，即提示嗜铬细胞瘤，如该比值小于 0.5 则可除外。在剧烈活动、精神紧张、充血性心衰时，其比值可增高，但不超过 1.0，在分泌以 E 为主的嗜铬细胞瘤病人中，NE: DHPG 可在正常范围内。

嗜铬粒蛋白 A（chromogranin A，CGA）　嗜铬粒蛋白 A（CGA）是一种酸性可溶性单体蛋白，它伴随 NE 一起在交感神经末梢颗粒中合成、储存和释放。有报告嗜铬细胞瘤病人的 CGA 水平增高，在一组 37 名嗜铬细胞瘤和 74 名其他病因的高血压患者中，测定血浆 CGA 水平并将其增高作为诊断嗜铬细胞瘤的标准，结果显示其灵敏度为 83%，特异性为 96%。而在这同一组病人中，测定尿 MN 和 NMN 的诊断灵敏度为 92%，特异性为 100%。血浆 CGA 水平高低与肿瘤大小、瘤体中 NE 和 CGA 的含量以及尿 VMA 排量相关，而与血压、血浆或尿儿茶酚胺水平无相关，此外，肾功能衰竭时血浆 CGA 水平也升高。

神经元特异性烯醇化酶（NSE）和神经肽 Y（NPY）（neuron - specific enolase and neuropeptide Y）　它们存在于交感神经系统的神经元、嗜铬细胞瘤以及某些肿瘤病人的血浆中。所有良性嗜铬细胞瘤病人的血浆 NSE 水平正常，而在半数恶性嗜铬细胞瘤病人中却明显增高。恶性嗜铬细胞瘤病人的血浆 NPY 水平增高与良性肿瘤者相比有明显统计学意义。因此，测定血浆 NSE 水平可用于鉴别良、恶性嗜铬细胞瘤。

儿茶酚胺及代谢产物测定的影响因素（influencing factors of catecholamine and metabolite assay）　在某些生理或病理状况下血浆儿茶酚胺水平可明显增高（表 5）。

表 5　正常人及某些病人血浆儿茶酚胺值的变化

去甲肾上腺素（NE）	肾上腺素（E）
健康正常人	
基础值 150 ~ 400pg/ml（0.9 ~ 2.4nmol/L）	25 ~ 100pg/ml（0.1 ~ 0.6nmol/L）
走动 200 ~ 800pg/ml（1.2 ~ 4.8nmol/L）	30 ~ 100pg/ml（0.1 ~ 1.0nmol/L）
运动 800 ~ 4000pg/ml（4.8 ~ 24nmol/L）	100 ~ 1000pg/ml（0.5 ~ 5.0nmol/L）
症状性低血糖 200 ~ 1000pg/ml（1.2 ~ 6nmol/L）	1000 ~ 5000pg/ml（5 ~ 25nmol/L）
病人	
高血压 200 ~ 500pg/ml（1.2 ~ 3nmol/L）	20 ~ 100pg/ml（0.1 ~ 0.6nmol/L）
手术 500 ~ 2000pg/ml（3 ~ 12nmol/L）	99 ~ 500pg/ml（0.5 ~ 3nmol/L）
心肌梗死 1000 ~ 2000pg/ml（6 ~ 12nmol/L）	800 ~ 5000pg/ml（4 ~ 25nmol/L）

译自 Alan Goldfien. Adrenal Medulla. In: Wilson JD, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine. 12th ed. 1991: 384

除了卒中、出血等中枢神经系统疾病，急性心肌缺血，血管造影，应激或剧烈运动时可使血、尿儿茶酚胺水平明显增加外，多种药物或食物因有荧光反应、刺激内源性儿茶酚胺的合成或代谢或产生干扰性代谢产物而分别影响血、尿儿茶酚胺及其代谢产物的排泄或测定。

增加尿儿茶酚胺浓度的有：四环素、红霉素、去甲金霉素、奎宁、奎尼丁、尼古丁、咖啡因、水合氯醛、氯丙嗪、阿司匹林、扑热息痛、柳胺苄心定、丙氯拉嗪、大剂量核黄素、异丙肾上腺素、左旋多巴、甲基多巴、茶碱、乙醇、香蕉、快速扩血管治疗如用硝酸甘油、硝普钠、钙通道阻断剂，或突然停用可乐定。

减少尿儿茶酚胺浓度的有：胍乙啶、可乐定、利血平、溴隐亭、放射造影剂等，或长期服用钙通道阻断剂、血管紧张素转换酶抑制剂。

增加尿 MN 及 NMN 排量的有：儿茶酚胺类、扑热息痛、氯丙嗪、氨苯蝶啶、四环素、单胺氧化酶抑制剂。

减少尿 MN 及 NMN 排量的有：心得安、放射照影剂等。

增加尿 VMA 及 HVA 排量的有：儿茶酚胺类、异丙肾上腺素、萘啶酸、硝酸甘油、利血平、四环素、含香草醛的食物或药物。

减少尿 VMA 及 HVA 排量的有：安妥明、阿司匹林、戒酒硫（治疗慢性酒精中毒的一种抗氧化剂）或单胺氧化酶抑制剂等。

由于上述多种药物对儿茶酚胺及其代谢产物的测定有干扰，因此为避免假阳性或假阴性结果，收集尿标本前及留尿过程中最好停用一切药物，如可能也应包括所有的抗高血压药，并避免摄取茶、咖啡、可口可乐、香蕉及抽香烟等。

嗜铬细胞瘤药理激发试验（pheochromocytoma pharmacologic provocative tests） 适用于临床上疑诊为嗜铬细胞瘤的阵发性高血压病人，在其血压正常时或较长时间未能观察到症状发作而不能排除或确诊的病人。因该类试验有一定危险性，故对持续性高血压或年龄较大的患者，不宜做此试验，以免发生心、脑血管意外。某些阵发性高血压病人在发作时已测定到血、尿儿茶酚胺水平明显增高并已能确诊者，也不需再做此试验。此外，应先做冰水冷加压试验以观察患者的血管反应性，并准备 α－受体阻断剂酚妥拉明，以用于治疗可能发生的严重高血压或高血压危象。近年来随着血、尿儿茶酚胺及其代谢产物测定的广泛应用，激发试验已有被激素测定取代的趋势。

冷加压试验（ice－cold water test） 试验前停降压药 1 周，停镇静剂至少 48h，试验日病人安静卧床 30min，每隔 5min 测 1 次血压，待血压平稳后，将病人左手腕关节以下浸入 4℃冰水中，1min 后取出，自左手开始浸水起分别于 30s、60s、90s、2min、3min、5min、10min、20min 时各测右臂血压 1 次。正常人浸冰水后，血压较对照值升高 1.6/1.5kPa（12/11mmHg），正常高反应者血压升高 4.0/3.3kPa（30/25mmHg），高血压病人反应更大，不宜做此试验。

胰高糖素试验（glucagon test） 受试者于试验前停服所有药物，空腹 10h 以上，在冷加压试验后待患者血压下降至基础值时；或血压正常者保持安静平卧状态下，于一侧上臂测血压，另一侧行静脉穿刺并点滴生理盐水以保持静脉通道，待血压稳定后，快速静脉内注射胰高糖素 1mg，于注射前及注射后 2～3min 分别采集血标本，并在 10min 内每分钟测 1 次血压、心率。因胰高糖素仅刺激嗜铬细胞瘤分泌儿茶酚胺，而对正常肾上腺无此作用，故注药后 3min 内，血浆儿茶酚胺浓度如增加 3 倍以上，或 NE > 11.8nmol/L（2000pg/ml），血压较冷加压试验最高值增高 2.7/2.0kPa（20/15mmHg）以上时为阳性反应，可诊断嗜铬细胞瘤。如注射胰高糖素后血浆儿茶酚胺浓度不增高，则有助于在疑难病例中除外嗜铬细胞瘤。此试验特异性为 100%，但灵敏性却只有 81%。为预防血压升高，可于试验前 60～90min 时口服哌唑嗪或硝苯地平；同时应准备酚妥拉明，如注射胰高糖素后血压很快升高，则立即于上述静脉通道内静脉注射酚妥拉明 5mg 以阻断高血压发作。目前国外主要采用此激发试验。

因组织胺试验有较大危险性，可引起严重高血压，导致心、脑血管意外，甚至病人死亡，近年来国外已不采用，并被胰高糖素试验所取代。胰高糖素试验也有一定危险性，需注意。

嗜铬细胞瘤药理抑制试验（pheochromocytoma pharmacologic suppresing test） 酪胺试验由于有 3% 假阳性及在家族性嗜铬细胞瘤病人中有较多假阴性，且有一定危险性，目前也很少使用。

国外有的学者采用静脉快速注射胃复安作为激发试验，因为胃复安是一种很强的促儿茶酚胺释放的药

物，试验时可先静脉注射1mg，如无反应，再试用10mg。因此在疑诊为嗜铬细胞瘤的病人中，应慎用或不用胃复安。

嗜铬细胞瘤药理抑制试验　适用于持续性高血压、阵发性高血压发作期或上述激发试验阳性的病人，当血压≥22.7/14.7kPa（170/110mmHg）或血浆儿茶酚胺水平中度升高在5.9～11.8nmol/L（1000～2000pg/ml）时，可做下述抑制试验以进一步明确诊断。

酚妥拉明试验（phentolamine test）　酚妥拉明是短效α－肾上腺素能受体阻断剂，可阻断儿茶酚胺在组织中的作用，用来鉴别高血压症群是否因嗜铬细胞瘤分泌过多儿茶酚胺所致。当病人血压≥22.7/14.7kPa（170/110mmHg）时，可做此试验。试验时患者先安静平卧20～30min，从上肢较大静脉中穿刺并滴注生理盐水以保持静脉通道，同时每2～5min测1次血压、心率，如血压平稳并持续≥22.7/14.7kPa（170/110mmHg）时，从输液皮管中快速静脉注射酚妥拉明5mg，于注药后每30s测血压、心率1次，至3min，以后每1min测1次至10min，于15、20min时再各测1次血压及心率。如注射酚妥拉明后2～3min内血压较用药前降低4.7/3.3kPa（35/25mmHg）且持续3～5min或更长时间，则为阳性反应，高度提示嗜铬细胞瘤的诊断，但其阳性率约为80%，因此如能同时测定血或尿中的儿茶酚胺水平，则能明确诊断。

由于有的嗜铬细胞瘤病人在注射酚妥拉明后可出现低血压反应，因此可先注射1mg酚妥拉明观察血压变化，如无明显下降再按上述剂量使用。此试验易受药物及多种生理、病理因素的影响而出现假阳性或假阴性结果，如肾功能衰竭或服用血管扩张剂治疗的病人可有假阳性反应，故试验前应停用所有降压、镇静、安眠药物至少48h，也有的学者建议停药1wk。如注射酚妥拉明后病人出现低血压休克时，首先应加快输液速度，尽快增加血容量，如仍有严重低血压则立即静脉滴注去甲肾上腺素或去氧肾上腺素（phenylephrine），必要时可用肾上腺皮质激素治疗。

可乐定试验（clonidine test）　可乐定是作用于中枢的α_2肾上腺素能激动剂，当α_2受体被激活后，儿茶酚胺释放减少，故可乐定能抑制神经源性儿茶酚胺释放增多；正常人及非嗜铬细胞瘤的高血压病人在紧张、焦虑时，由于交感神经系统兴奋性增高，血浆儿茶酚胺释放增多；嗜铬细胞瘤病人肿瘤分泌大量儿茶酚胺直接进入血循环中。而可乐定抑制非嗜铬细胞瘤病人的儿茶酚胺释放，却对嗜铬细胞瘤病人分泌和释放儿茶酚胺无抑制作用。此试验安全，仅适用于基础血浆儿茶酚胺水平异常升高的病人。患者安静平卧，先行静脉穿刺并保留针头以备采取血标本，于平卧30min时采血做为儿茶酚胺对照值，然后口服可乐定0.3mg，服药后1、2、3h分别取血测定儿茶酚胺水平。服药后大多数高血压病人的血压可下降，正常人及原发性高血压病人的血浆儿茶酚胺水平可被抑制到正常范围（按此标准，灵敏性87%，特异性93%）或抑制至少50%（按此标准，灵敏性97%，特异性仅67%），而大多数嗜铬细胞瘤病人血浆儿茶酚胺水平却不被抑制。但是也有个别嗜铬细胞瘤病人服可乐定后血浆儿茶酚胺正常或非嗜铬细胞瘤病人血浆儿茶酚胺不被抑制，在这些病人中如同时做胰高糖素试验，则可帮助进行诊断。在试验中偶见血压明显下降者，需予以治疗。试验前应停用降压药，试验过程中应密切观察血压变化。

嗜铬细胞瘤的定位诊断（pheochromocytoma－locating diagnosis）　嗜铬细胞瘤一经定性诊断后，应尽快明确定位诊断，因为约90%的嗜铬细胞瘤为良性，可经手术切除肿瘤而得以治愈；10%的恶性肿瘤如能早期发现，及时手术治疗也可延缓病人的生命，故嗜铬细胞瘤的定位诊断非常重要。但由于嗜铬细胞瘤除了定位在肾上腺髓质，还可发生在体内有交感神经链的任何部位，分布很广。因此对肾上腺外的嗜铬细胞瘤定位尚有一定困难。近年来主要采用以下定位方法。

1. CT扫描：为首选的无创性影像学检查，目前已广泛应用于临床，可行肾上腺或其他有关部位的CT扫描，必要时进行增强扫描。CT扫描对嗜铬细胞瘤定位诊断的灵敏性为85%～98%，但特异性仅70%。在CT片上嗜铬细胞瘤瘤体显示为边界清楚的圆形或类圆形软组织块影，由于肿瘤内常常有坏死、出血或钙化，故其密度可不均匀；直径可为数厘米或20～25cm不等；恶性者一般瘤体较大，且密度不均，外形不规则，可有周围组织浸润或远处转移。但如瘤体较小，有时可出现假阴性。由于嗜铬细胞瘤的血供比较丰富，故在增强扫描时肿瘤的实性部分可明显强化。增强CT扫描对鉴别肿瘤的囊、实性，了解肿瘤与周围器官和血管的关系有较大意义。有的病人在CT扫描过程中当体位变化或注射照影剂增强显像时，可诱发高血压发作，故宜事先用药物治疗或准备好酚

妥拉明以增加检查的安全性。

2. B 型超声波检查：为无创性、方便易行、价格低、易被患者接受的一种定位方法，但因分辨率不高而不易发现较小的肿瘤，故其灵敏度不如 CT。对肾上腺外如腹腔、膀胱、盆腔等部位的嗜铬细胞瘤进行粗略定位，鉴别肿物为囊性或实性仍有较大的实用价值，但胸腔、纵隔等部位则较难显示。可作为嗜铬细胞瘤的肿瘤初筛定位手段。嗜铬细胞瘤的超声检查显示肿瘤有包膜，边缘回声增强，内部为低回声均质，如肿瘤内部有出血或囊性变，则超声显示为无回声区。

3. 磁共振显像（MRI）：近年来逐渐较多的将 MRI 用于嗜铬细胞瘤的定位诊断。由于该项检查除了显示所检查部位的横切面外，还可进行冠状位及矢状位显像，而清楚显示肿瘤的解剖部位、与周围组织的关系以及某些组织学特征，有较高的诊断价值。其诊断嗜铬细胞瘤的灵敏性为 85% ~100%，但特异性却为 67%。此外因价格较贵，难以作为嗜铬细胞瘤定位诊断的首选手段。MRI 显示嗜铬细胞瘤的信号不均匀，T_1 加权像的实性肿瘤呈等信号，T_2 加权像上高于肝、肾信号；坏死囊性变区的 T_1 加权像呈低信号，T_2 加权像呈高信号；肿瘤内有出血时，信号表现比较复杂，MRI 不能显示钙化。

4. ^{131}I 间碘苄胍（MIBG）闪烁扫描：是目前用于发现肾上腺外嗜铬细胞瘤的最好定位检查。MIBG 是一种肾上腺能神经阻断剂，因其结构与 NE 类似，而能被瘤组织的小囊泡摄取并储存。MIBG 用放射性^{131}I 标记后于静脉注射，如为高功能的嗜铬细胞瘤，则^{131}I - MIBG 呈现阳性显像，故能对嗜铬细胞瘤同时进行定性和定位诊断，尤其对肾上腺外、多发或恶性转移性病灶的定位有较高的诊断价值，但对低功能的肿瘤显像较差，可出现假阴性，其灵敏性为 78% ~83%，特异性为 100%。此外，有学者报道起源于 APUD 细胞的其他肿瘤、化学感受器瘤、副神经节瘤、类癌等也能摄取 MIBG。由于此项检查较复杂，价格较贵，病人需在静脉注射后 24、48 或 72h 进行扫描等而使其应用受到一定限制。有些药物如柳胺苄心定（labetalol）、利血平、可卡因、三环抗抑郁剂、含苯丙醇胺的交感胺类及钙通道阻断剂可减少肿瘤组织对 MIBG 的摄取，因此应在检查前 1 周停药，并服用 Lugol 碘溶液以防止甲状腺对^{131} I 的摄取。

肾上腺髓质增生（adrenal medulla hyperplasia） 肾上腺髓质增生的临床表现与嗜铬细胞瘤相似，主要症状为高血压，但以在持续性高血压的基础上，突然出现阵发性加剧较为多见，可伴有剧烈头痛、心悸、皮肤苍白出汗、恶心、呕吐、胸闷、焦虑、紧张等，发作时间长短不一；精神刺激、劳累等多作为诱因引起上述症状发作，而压迫腹部从无发作，病程一般较长；从临床症状上，肾上腺髓质增生与嗜铬细胞瘤难以区分。

肾上腺髓质增生病人与嗜铬细胞瘤一样，在高血压发作时测定其血、尿儿茶酚胺或其代谢产物水平均明显升高，此外还可有发作时血糖增高，糖耐量试验呈糖尿病曲线，激发试验和酚妥拉明试验多为阳性等。到目前为止尚无肾上腺髓质增生的特异性检查诊断方法。

在病理形态上，正常肾上腺的皮、髓质比例随头、体、尾部位不同而有明显区别，在肾上腺头部皮质:髓质约为 4 ~5:1，体部为 8 ~15:1，尾部无髓质组织。而肾上腺髓质增生时其髓质占的比率增大，重量增加，并可延伸到肾上腺的尾部及两翼；此外，髓质细胞增殖、髓质伸展入皮质内，将皮质细胞分割成岛状，髓质细胞及其细胞核也较同年龄的正常肾上腺者为大，很多细胞内有空泡，显示其功能活跃。肾上腺髓质增生可以是结节状，也可以呈弥漫性。

如果一个高血压病人的临床表现及化验检查与嗜铬细胞瘤相同，而定位检查于肾上腺部位却未能发现肿瘤，除考虑肾上腺外的嗜铬细胞瘤外，则应考虑肾上腺髓质增生的可能，如双侧肾上腺增大，更支持肾上腺髓质增生的诊断。但肾上腺髓质增生的确诊需要病理检查证实。

嗜铬细胞瘤的手术前治疗（preoperative therapy of pheochromocytoma） 当嗜铬细胞瘤的定性、定位诊断明确后，应及早手术治疗，术前应做充分的药物治疗准备，以控制血压和临床症状，保证手术成功，否则可因致命的高血压危象发作而危及生命。临床上常用的治疗药物及措施有：

1. α - 肾上腺素能受体阻断剂

（1）酚妥拉明（Phentolamine，Regitine）：是一种短效的、非选择性 α - 受体阻断剂，对 α_1 和 α_2 两种受体的阻断作用相等，其作用迅速，但半衰期短，故需反复多次静脉注射或持续静脉滴注，常用于高血压时的诊断试验（regitine 试验）、治疗高血压危象发

作或在手术中控制血压，而不适于长期治疗。

（2）酚苄明（Phenoxybenzaming，Dibenzyline）：也是非选择性α－受体阻断剂，但对α_1受体的阻断作用强于α_2受体近百倍，口服后吸收缓慢，半衰期为12h，作用时间长，控制血压较平稳，故常用于手术前准备。初始剂量一般为10mg，每日两次，视血压控制情况逐渐加量，可每2～3d增加10～20mg，平均剂量0.5～1mg/（kg·d），大多数病人需服40～80mg/d才能使血压得到控制，少数病人甚至服用到200mg/d或更大剂量，术前至少服酚苄明2～3周以上。达到满意剂量或病情控制好的标准是阵发性高血压的发作基本被控制，即发作频率明显减少，发作程度大大减轻，或无高血压发作；持续性高血压的病人血压控制到正常或大致正常；病人的高代谢症状改善，体重增加，出汗减少，血容量恢复。服用酚苄明后的主要副作用有鼻黏膜充血而致鼻塞、心动过速、体位性低血压等，因此服药过程中应监测卧、立位血压和心率的变化，并嘱病人起立动作要慢一些，以防摔倒。

（3）其他α－受体阻断剂：哌唑嗪（Prazosin，Minipress），特拉唑嗪（Terazosin，Hytrin），多沙唑嗪（Doxazosin，Cardura）均为选择性突触后α_1受体阻断剂，但不影响α_2受体。国外文献报告此3种药物在服用首次剂量后均很快发生严重的体位性低血压，故应嘱病人卧床休息避免摔倒或睡前服用，必要时再逐渐增加剂量。哌唑嗪半衰期2～3h，作用时间6～10h，初始剂量为1mg，逐渐增加到2～5mg，2～3次/d；特拉唑嗪半衰期约12h，初始剂量1mg，逐渐增量为2～5mg，1次/d；多沙唑嗪半衰期约11h，初始剂量0.5mg，逐渐增量为2～8mg，1次/d。

乌拉地尔（压宁定，优匹敌，Urapidil，Ebrantil）也是一种α受体阻断剂，它不仅阻断突触后α_1受体，而且阻断外周α_2受体，但以前者为主，它还有激活中枢5－羟色胺－1A受体而降低延髓心血管调节中枢的交感反馈作用，因此在降压时与上述药物不同，对心率无明显影响。

2. β－肾上腺素能受体阻断剂

用α－受体阻断剂治疗后，由于α－受体被部分阻断，而β－肾上腺素能相对增强致心动过速，心收缩力增强，心肌耗氧量增加。β－肾上腺素能受体阻断剂可阻断心肌的β－受体，降低肾上腺能兴奋性而使心率减慢，心搏出量减少，血压下降。临床上常用于治疗嗜铬细胞瘤的β－受体阻断剂有：

（1）普萘洛尔（Propranolol）：为非选择性β－肾上腺素能受体阻断剂，可阻断心脏β_1受体及支气管和血管平滑肌的β_2受体，初始剂量为10mg，2～3次/d，可逐渐增加剂量以达到控制心率的目的。

（2）阿替洛尔（atenolol）：为选择性β_1－肾上腺素能受体阻断剂，因无明显抑制心肌收缩力的作用，故优于普萘洛尔。常用剂量25～50mg，2次/d。

（3）美多心安（metoprold）：也是选择性β_1－肾上腺素能受体阻断剂，可减慢心率，减少心输出量，常用剂量50mg，2～3次/d。

（4）艾司洛尔（esmolol，brevibloc）：是一短效的选择性β_1肾上腺素能受体阻断剂，作用快而短暂，半衰期为9min，可用于静脉滴注，迅速减慢心率。

在嗜铬细胞瘤病人的术前准备过程中，并非所有病例都需加服β－受体阻断剂，只有那些在应用α－受体阻断剂后出现持续性心动过速（>120/min）或室上性快速心律失常时，才可考虑加服β－受体阻断剂，但需注意的是绝不能在未使用α－肾上腺素能受体阻断剂的情况下单独或先用β－受体阻断剂，否则可因此导致严重肺水肿、心力衰竭或诱发高血压危象的发生而加重病情。必要时在特殊情况下也应二者同时使用。手术前3d应常规停用β－受体阻断剂，以防止麻醉意外。

在用α、β－受体阻断剂治疗时，一般主张达到部分阻断α及β受体的作用，因为完全阻断常给手术带来许多困难，如探查时或切除肿瘤后血压无明显变化，不利于发现小的及多发的肿瘤；如α受体被完全阻断，体内血管床充分扩张，失去对血压的调节作用，术中出血时，血压下降出现较早且比较迅速，同时也可使某些麻醉剂的降压作用加重。部分阻断的标准为：患者无明显体位性低血压，阵发性高血压的发作减少且程度减轻，持续性高血压患者的血压降到大致正常或仅有轻度波动。病人的高代谢症状得到纠正，体重较前增加。

3. 钙离子通道阻断剂（CCB）

由于钙离子参与了儿茶酚胺释放的调节，因此CCB可作为嗜铬细胞瘤病人的术前联合治疗的一部分，CCB通过阻断钙离子的流入而抑制肿瘤细胞的儿茶酚胺释放；此外，还可直接扩张外周小动脉及冠状动脉、降低外周血管阻力、降低血压、增加冠状动脉血流量、预防儿茶酚胺引起的冠状动脉痉挛和心肌损伤，故CCB适用于伴有冠心病或儿茶酚胺心肌病的嗜铬细胞瘤患者的辅助治疗，或与α、β受体阻断剂合用进行长期治疗。临床常用硝苯地平（nifedip-

ine），口服 10～30mg/d，血压过高时也可舌下含服。副作用为面部潮红、头痛、心悸等。

4. 血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）

嗜铬细胞瘤病人因血中 NE 水平增高，直接作用在肾小球人球小动脉的肾上腺素能受体上，刺激肾小球旁细胞分泌肾素；同时由于低血容量或体位性低血压的刺激等因素影响，使嗜铬细胞瘤病人的血浆肾素水平增高，故产生继发性高肾素高醛固酮血症。因此血管紧张素转换酶抑制剂如卡托普利（captopril）等，可通过抑制其肾素－血管紧张素系统做为辅助治疗来降低血压，常用剂量为口服 12.5～25mg，3 次/d。

5. 血管扩张剂

硝普钠（sodium nitroprusside）是一种强有力的血管扩张剂，直接作用于血管平滑肌，扩张周围血管，降低外周阻力使血压下降。作用迅速，给药后 5min 即见效，停药后作用仅能维持 2～15min，故易于掌握，不易蓄积。主要用于嗜铬细胞瘤高血压危象发作或手术中血压持续升高者。本药物只能用 5% 葡萄糖溶液溶解和稀释，须临用前配制，并于 12h 内用完，由于其见光易变质，滴注瓶应用黑纸遮住，避光使用。一般从小量开始，逐渐增加至 50～200μg/min，可用输液泵控制浓度和速度，同时严密监测血压，调整药物剂量，以防血压骤然下降，待血压平稳后停药，再改用上述其他药物。因较长时间连续用药可致氰化物中毒，故孕妇忌用，以免流产或胎儿死亡；同时应监测氰化物的血药浓度。

6. 儿茶酚胺合成抑制剂

α－甲基对位酪氨酸（α－Methyl paratyrosine，Metyrosine）为酪氨酸羟化酶的竞争性抑制剂，为阻断儿茶酚胺合成过程中的限速反应，使血、尿儿茶酚胺含量减少，并降低术前及术中的血压，减少术中血量丢失及补血量。口服初始剂量为 250mg，6～8h 服 1 次，根据血压及血、尿儿茶酚胺水平调整剂量，可逐渐增加，一般每 2～3d 增加 250～500mg，总剂量为 1.5～4g/d。由于该药能透过血脑屏障，因此它除了抑制外周儿茶酚胺合成外，同样也能抑制大脑中的儿茶酚胺合成。副作用为嗜睡、抑郁、消化道症状，在少数老年病人中可有锥体外系症状如帕金森综合征等，减量或停药后，上述症状可很快消失。目前国内尚无用此药治疗嗜铬细胞瘤的经验报告。

7. 补充血容量

当血压基本控制后，病人可进食正常或高钠饮食，必要时可在手术前静脉输注血浆或胶体溶液，使病人减少的血容量恢复到正常。当血容量恢复正常后，体位性低血压的程度可大大减轻。

嗜铬细胞瘤的手术中处理（intraoperative treatment of pheochromocytoma） 手术中应连续监测血压、心率、心律、中心静脉压及心电图变化，有条件应置入心内漂浮导管（Swan－Ganz 管），行血流动力学指数监测。术中如出现高血压发作，可静脉注射 1～5mg 酚妥拉明，或持续静脉滴注酚妥拉明或硝普钠。如出现心率显著增快或心律失常，可静脉注射小剂量心得安 0.1～1mg，或短效 β－阻断剂艾司洛尔。出血也会使心率加快，必须加以鉴别。应用 β－阻断剂必须同时给予 α－阻断剂，否则血压会极度升高。手术中出现心律紊乱时，应用 β－阻断剂需十分谨慎。利多卡因是在手术中常用来治疗儿茶酚胺产生的心律失常的常用药物。

当肿瘤切除后，血中儿茶酚胺浓度急剧下降，血管床扩张，血容量骤减，常导致低血压发生。因此当肿瘤将要被完全切除时，除血压过高者以外，应停用 α－阻断剂，并输血。肿瘤切除后，调节输血速度以维持血压稳定，如血容量已补充足够，则不会因儿茶酚胺分泌急剧减少而出现低血压。肿瘤切除后若出现血压明显下降则考虑与出血或血容量补充不够有关，可测定中心静脉压、心输出量等指数帮助判断输血量是否合适。

嗜铬细胞瘤的手术后治疗（postoperative treatment of pheochromocytoma） 手术后如仍有血压高则需考虑下述原因：在手术后第 1 个 24h 内，血压增高往往与疼痛、输液所致的容量过多或自主神经调节功能不稳定有关。术后 1 周内应测定血、尿儿茶酚胺水平以了解手术是否成功，如果术后儿茶酚胺水平正常而血压仍较高，则应用降压药物治疗并密切随诊。如血压增高持续存在且不易被控制时，需考虑有无因手术损伤所致的继发性肾功脉狭窄；或因长期高血压使血管系统或肾脏受损；也有的病人同时合并原发性高血压。如仍有高血压及高儿茶酚胺水平时，应再做影像学检查或血管造影，以除外或确诊上述病因，决定是否再次手术探查或服用 α－受体阻断剂长期治疗。

嗜铬细胞瘤高血压危象治疗（treatment of hypertension crisis of pheochromocytoma） 嗜铬细胞瘤病人

出现高血压危象发作时，血压急剧增高，应紧急进行治疗：首先将病人床头稍抬高，让其保持安静，建立静脉输液通道，并立即静脉注射酚妥拉明，首次剂量先用1mg，以避免病人对酚妥拉明异常敏感而致低血压休克，然后每隔5min于静脉注入2～5mg，直至满意控制血压后，再静脉滴注酚妥拉明以维持血压稳定；也可在注射首剂量酚妥拉明后就持续静脉滴注以控制血压。此外，硝普钠、压宁定注射剂也可作为嗜铬细胞瘤高血压危象发作时的降压治疗药物。如有严重心动过速，在用酚妥拉明的同时可每隔5min于静脉注入1～2mg心得安并严密观察变化；也可用短效的选择性β_1－肾上腺素能受体阻断剂艾司洛尔（esmolol）静脉滴注，迅速减慢心率。一旦高血压危象被控制，应改为口服α－受体阻断剂直至手术前。如高、低血压反复交替发作时，除用一条静脉通道滴注酚妥拉明外，同时建立另一条静脉通道并及时大量补充血容量以纠正低血压休克，监测血压及其他血液动力学指数以指导治疗。

嗜铬细胞瘤合并妊娠（pheochromocytoma in pregnancy）　嗜铬细胞瘤可发生在妊娠期妇女。虽然少见，但如在妊娠至分娩前未能得到诊断和治疗，则母亲和（或）胎儿的死亡率均很高，随着对此病认识的提高及诊断治疗方法的进步，死亡率已大大下降。近年来用α－受体阻断剂治疗，同时进行动态血压监测，将嗜铬细胞瘤手术延迟到胎儿分娩后立即进行，则可进一步减少母亲和胎儿的死亡率，如自然分娩的胎儿死亡率为33%，而剖腹产分娩的胎儿死亡率为0%。

因此妊娠妇女如有高血压应警惕此病，一旦诊断明确，都需用α－受体阻断剂治疗后行手术切除肿瘤，否则由于严重的先兆子痫，高血压症群的典型发作，分娩或剖腹产过程中会突然出现休克或其他并发症等而造成母子死亡。如发生于妊娠早期服用酚苄明并及早切除肿瘤，但手术过程本身可引起流产，故也可在服用药物准备后，行刮宫或引产术及肿瘤切除术。如为妊娠中期或晚期，患者希望继续妊娠，则同样应先服用α－受体阻断剂治疗，但由于子宫增大可压迫肿瘤释放儿茶酚胺，分娩时可诱发危象发生，故应严密观察，及早手术，可同时进行剖腹产及肿瘤切除术。

儿童嗜铬细胞瘤（pheochromocytoma in children）　嗜铬细胞瘤是儿童高血压的一个少见病因，约占1%。患病年龄多见于8～14岁，男性儿童患病率为女性儿童的2倍。有作者报告儿童嗜铬细胞瘤有24%在双侧肾上腺，明显高于成年人；肾上腺外嗜铬细胞瘤，特别是在嗜铬体（chromaphil body）或膀胱部位，也比成人有较高的患病率。儿童嗜铬细胞瘤病人中，88%～92%为持续性高血压，也高于成年人，较少部分为阵发性高血压，22%～23%的病人有惊厥发作，也有的病人起病急，有恶性高血压或高血压脑病的表现。儿童嗜铬细胞瘤的多发性、双侧性及恶性机会均多于成人，其诊断和治疗方法与成人相同，故一经确诊，应尽快用α－受体阻断剂做术前准备及手术切除肿瘤，有的患儿术后可复发，需定期随诊，及早发现复发征象并再次予以治疗。

复发性或恶性嗜铬细胞瘤的治疗（therapy of recurrent or malignant pheochromocytoma）　恶性嗜铬细胞瘤首先应尽量手术切除，但对手术未能完全切除，或手术后复发并有局部组织浸润或远处转移的恶性嗜铬细胞瘤患者，则需要长期药物治疗。可服用α－受体阻断剂或α－甲基酪氨酸，或其他降压药物，以控制血压。由于肿瘤对放射性治疗不敏感，故主张进行联合化疗，如环磷酰胺、长春新碱、噻替哌、氮芥等抗肿瘤药物，也有单用链脲霉素取得满意疗效的。有作者报告对14例恶性嗜铬细胞瘤病人采用CVD方案进行化疗，即环磷酰胺（c）750mg/m^2（第1d），长春新碱（v）1.4mg/m^2（第1d），达卡巴嗪（d，dacarbazine）600mg/m^2（第1、2d）静脉注射，21～28d为1个疗程，3个疗程后，57%的病人肿瘤缩小50%以上，79%的病人尿儿茶酚胺及代谢产物排泄量减少50%，这些病人的血压和一般状况有明显改善并持续6个月至2年以上。其副作用为对骨髓抑制和出现低血压，部分病人在化疗时由于肿瘤释放大量儿茶酚胺而出现严重的高血压、心动过速或心律失常，而需立即用α、β受体阻断剂进行治疗。也有报告对肿瘤进行栓塞治疗以阻断血液供应而使其坏死，但操作插管时可刺激瘤组织释放大量儿茶酚胺，诱发嗜铬细胞瘤危象，因此也需同手术治疗前一样进行充分的药物准备。

近年来I－MIBG不仅被用于定位诊断，而且由于嗜铬组织可大量摄取MIBG并使其长期滞留在组织中，故可通过其含有的放射性碘释放而达到破坏肿瘤细胞的目的。常用剂量100～250mCi（1Ci＝3.7×10^{10}Bq），个别病人累积量可达800mCi，用药后约

30%的患者可获不同程度的疗效，如肿瘤缩小或消失、儿茶酚胺减少或恢复正常等。但上述疗效发生缓慢，有作者报告分别为36或26个月，故用^{131}I－MIBG治疗后近期内仍需口服上述药物。^{131}I－MIBG治疗的副作用为轻度恶心、腹泻，转氨酶暂时增高，血小板、白细胞等多种血细胞减少。

对恶性嗜铬细胞瘤的分子生物学实验研究表明：原癌基因c－myc和c－fos不在正常肾上腺髓质中表达，却在嗜铬细细瘤中与胰岛素样生长因子Ⅱ（IGF－Ⅱ）一起共同表达；因此从基因调控上来鉴别恶性疾病并进行有效的基因治疗可能有一定的应用前景。

肾上腺髓质增生的治疗　如诊断为肾上腺髓质增生，则治疗方法为手术切除增生的肾上腺，一般行一侧全切，一侧大部分切除，术前也应按嗜铬细胞瘤一样服用α－受体阻断剂进行药物准备，但其手术一般较嗜铬细胞瘤平稳，血压波动较小。应强调除临床症状外，只有当血、尿儿茶酚胺升高，确诊为高儿茶酚胺血症，而影像学未发现肿瘤时，才能行肾上腺手术。手术效果报道不一，可能与手术切除肾上腺的多少有关。国内吴阶平等报告15例肾上腺髓质增生患者手术后随诊7～21年，其治疗效果为显效：血压恢复正常，临床症状消失，儿茶酚胺降至正常者占47%；进步：血压仍有轻度波动，但儿茶酚胺正常，占33%；无效：血压高，但仍有阵发性发作，尿儿茶酚胺值高，临床症状仍存在，占20%。

嗜铬细胞瘤的预后（pheochromocytoma prognosis）　经手术成功地切除肿瘤后，由嗜铬细胞瘤引起的高血压在大多数病人可以得到治愈，术后一般1周内儿茶酚胺恢复正常，75%的病人在1个月内血压恢复正常，25%的血压仍持续增高的病人，其血压水平也较术前降低，并且用一般的降压药物可获得满意的疗效。这部分血压较高的病人主要是因合并原发性高血压，或儿茶酚胺长期增多而致的血管损伤所致。

非恶性嗜铬细胞瘤病人手术后5年存活率为95%以上，复发率低于10%；恶性嗜铬细胞瘤病人5年存活率小于50%，因此所有病人术后都应定期复查，特别是儿童、青年及有嗜铬细胞瘤家族史的病人，除了检查有无复发以外，还应除外有无多发性内分泌腺病的可能。

神经母细胞瘤（neuroblastoma）　神经母细胞瘤是儿童最常见的恶性肿瘤之一，占儿童恶性肿瘤的10%～15%，除Wilms'瘤外，神经母细胞瘤在儿童腹部肿瘤中占第2位。多见于婴幼儿，其中1/3的患儿年龄小于12个月，1/3为2～3岁，另1/3为3岁以后。男孩多于女孩，有时可见于少年，而成人则罕见。神经母细胞瘤是来自最不成熟细胞的一种恶性肿瘤，它可能是由原始的交感神经原细胞或神经母细胞衍生而来。其病因不清楚，对染色体的研究证明在24名神经母细胞瘤病人中有15人表现为第1对染色体的短臂异常。也有报告在第11对染色体的长臂上有缺失。

其临床表现为生长迅速的腹部肿块，可伴低热、贫血、消瘦、疼痛，大多数病人可有腹泻，病人的全身情况很快恶化；如有转移则全身淋巴结肿大、骨痛；部分病人有儿茶酚胺增多的症状如发作性或持续性高血压、心慌、面色苍白、多汗；也有的病人儿茶酚胺增多但无上述症状。因肿瘤血管很丰富，可有瘤体内坏死、出血。

在80%～90%的神经母细胞瘤病人中，尿儿茶酚胺及其代谢产物明显增多，以去甲肾上腺素（NE）、3－甲氧基－4－羟基苦杏仁酸（VMA）、多巴胺（DA）、高香草酸（HVA）及多巴增高为多见，尤以DA和HVA显著增多为神经母细胞瘤的诊断特征。与嗜铬细胞瘤相比，神经母细胞瘤组织本身仅含有少量儿茶酚胺；此外，由于原始肿瘤细胞主要产生儿茶酚胺的前体物质及代谢产物，而前体物多巴有降压作用，可拮抗儿茶酚胺的升压作用，因此大多数神经母细胞瘤虽分泌儿茶酚胺，但高血压却不多见，故大多数神经母细胞瘤病人的血压正常。测定尿儿茶酚胺含量有助于神经母细胞瘤的诊断和随访治疗效果。因为未成熟细胞的肿瘤使多巴胺β－羟化酶（DBH）的活性减低，如尿VMA/HVA比值低则提示预后不好。

按Evans分期法可将神经母细胞瘤病程分为4期。

第1期：肿瘤局限于发生的原位器官或结构中；

第2期：肿瘤扩散蔓延，已超出原位器官或结构，但未超过身体中线，同侧淋巴结可能已有转移；

第3期：肿瘤持续扩散蔓延并超过中线，双侧局部的淋巴结已有转移；

第4期：已有多器官、骨、软组织及远处淋巴结的广泛转移；

第4－S期：已有广泛的肝、脾、骨髓浸润，但无骨转移的放射学证据。

该肿瘤生长很快，可广泛转移。它可来源于交感

神经链或肾上腺髓质，但在肾上腺髓质肿瘤中的预后最差；年龄越小的病人其肿瘤的恶性程度越高，且很少有自发性缓解。某些神经母细胞瘤可从未成熟的细胞变为成熟细胞，推测有多种因素参与此作用，除免疫排异反应外，神经生长因子可促使交感神经组织变得成熟起来，故可使神经母细胞瘤的细胞成熟化，转变为良性的神经节细胞瘤，即为自发性缓解。但只有少数病人可自发性缓解，而大多数神经母细胞瘤病人的预后不好，如不治疗，病程短的数月即死亡。

一经发现神经母细胞瘤，应及早手术，争取尽量完全切除肿瘤，手术后行放射治疗及化疗。治疗原则：第1、2期行彻底的手术探查，尽可能手术切除；第3期可推荐化疗，但有时手术是作为放疗或化疗后的下一步手段；第4期手术的意义不大，应选择化疗。

预后：按成年人组5年治愈率，幼儿治疗后3年无临床或生化检查复发的体征和症状作为临床治愈的标准，则第1期神经母细胞瘤彻底手术后的治愈率为100%，第2期为86%，第4期为79%。在0～12个月的幼儿已诊断为第4期的存活率为68%，而年长儿童的存活率则降至8%。

交感肾上腺性肿瘤（associable adrenal tumour） 神经母细胞瘤、神经节细胞瘤（ganglioneuroma）、神经节神经母细胞瘤（ganglioneuroblastoma）与嗜铬细胞瘤一样都是起源于神经嵴的肿瘤，可发生于肾上腺髓质和交感神经节，也常有儿茶酚胺（CA）和儿茶酚胺代谢产物的分泌增多，但是它们的药理学作用通常不强，而浸润性的恶性行为却较常见。它们与嗜铬细胞瘤一起被称为交感肾上腺性肿瘤，其胚胎起源如下图所示：

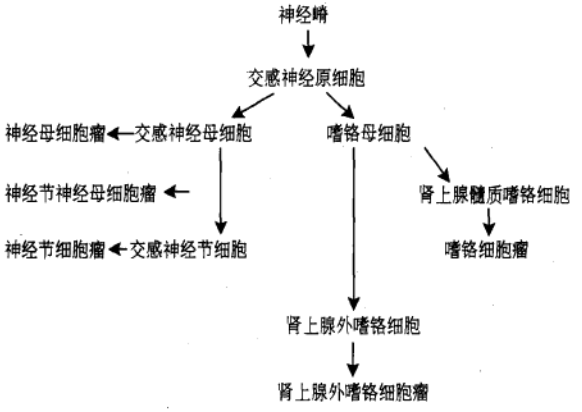


图　交感肾上腺性肿瘤的胚胎起源

从上图可看出：嗜铬细胞瘤是起源于成熟的嗜铬细胞；神经节细胞瘤起源于成熟的交感神经节细胞；嗜铬母细胞与交感神经母细胞不易鉴别，因此起源于此二种未成熟的母细胞的肿瘤称为神经母细胞瘤；神经节神经母细胞瘤则起源于交感神经母细胞和交感神经节细胞之间的细胞，即此肿瘤中有成熟的交感神经节细胞，也有未成熟的交感神经母细胞。一般来说，起源于未成熟细胞的神经母细胞瘤为恶性，而起源于成熟细胞的神经节细胞瘤为良性。

神经节细胞瘤（ganglioneuroma） 神经节细胞瘤是起源于交感神经节细胞的良性肿瘤，发病年龄较神经母细胞瘤为晚，在儿童或成人中均可发生，但多见于年青人，女性较男性多见，其部位常见于后纵隔。

某些病人可表现为儿茶酚胺分泌增多的症状，特别是高血压，在神经节细胞瘤病人中较神经母细胞瘤常见。分泌去甲肾上腺素为主的神经节细胞瘤在临床症状、诊断和治疗方面类似于肾上腺外的嗜铬细胞瘤。某些神经节细胞瘤病人除腹部肿块外，一般无明显症状，有的病人是在常规体检或因其他疾病作检查时发现的。神经节细胞瘤病人与神经母细胞瘤病人一样也有慢性腹泻，其病因不清楚，可能与肿瘤分泌其他生物活性物质有关，有学者报告可分泌血管活性肠肽、前列腺素等物质，手术后症状可缓解。

神经节细胞瘤也应手术切除，如有高血压，且肿瘤以分泌去甲肾上腺素为主时，应按嗜铬细胞瘤常规进行手术前药物准备，服用α－受体阻断剂。因该肿瘤为良性，故预后较好。

神经节神经母细胞瘤（ganglioneuroblastoma） 与神经母细胞瘤不同，在神经节神经母细胞瘤的肿瘤中，不仅有成熟的交感神经节细胞和神经纤维，也有未成熟的神经母细胞成分，瘤内可有出血和坏死。多见于10岁以下的儿童，大多数肿瘤是在腹膜后，其次可发生在纵隔、颈部和肾上腺等部位。此肿瘤也可产生儿茶酚胺类或肽类物质，如血管活性肠肽等而表现出相应的临床症状。虽然它也是一种恶性肿瘤，但其预后较神经母细胞瘤好，约10%的神经母细胞瘤可发展变为神经节神经母细胞瘤。

治疗上应尽可能地进行手术切除，如手术成功地切除了包膜完整的神经节神经母细胞瘤后，通常不会再复发；与含成熟细胞的肿瘤相比，含未成熟细胞成分的肿瘤较易有远处转移。

多发性内分泌腺综合征（multiple endocrine syndrome） 多发性内分泌腺综合征即多内分泌腺体疾病（polyendocrine disorders），是指同一个病人在同时或先后相继发生两种或两种以上的内分泌腺体疾病。包括两大类：一种是因多个内分泌腺体产生肿瘤或增生，使相应的激素分泌增多所致的功能亢进，即多内分泌腺瘤病（multiple endocrine neoplasia，MEN）；另一种是因自身免疫性疾病影响有关的内分泌腺体，使其相应激素分泌减少而引起内分泌腺功能减退综合征（multiple endocrine deficiency syndrome，MEDS）。

多内分泌腺瘤病（multiple endocrine neoplasia，MEN） 多内分泌腺瘤病（MEN）是指在同一个病人身上同时或先后出现两上或两个以上的内分泌腺体肿瘤或增生而产生的一种临床综合征，它是一种常染色体显性遗传性疾病，可呈家族性发病。过去将此病称为多发性内分泌腺瘤（multiple endocrine adenomatosis 或 multiple endocrine adenopathy，MEA），但因其中有些病变经临床和病理检查证实为恶性或增生，如甲状腺髓样癌、胰岛细胞癌、甲状旁腺增生等，故目前改称此病为多内分泌腺瘤病（multiple endocrine aeoplasia，MEN）。MEN是一种比较少见的疾病，但因其临床表现复杂多样，如未能及早认识此病，则易漏诊、误诊而贻误病情。

多内分泌腺瘤病的分型（classification of MEN） 1903年Erdheim J首先报告了在对1例肢端肥大症病人尸检时发现同时有垂体前叶腺瘤及增大的甲状旁腺，这是最早的MEN病例报告。以后，涉及两个或两个以上的内分泌腺体病的病例报道逐渐增多，并按其病变腺体的不同而将MEN分为两型，即MEN－1型及MEN－2型，MEN－2型又分为两个亚型，即MEN－2A及MEN－2B型，也有的分类法将MEN－2A型称MEN－2型，将MEN－2B型称MEN－3型。也有的学者认为除了2A和2B型以外，单一的甲状腺髓样癌（MTC）也应归于MEN－2型中。此外，有些病人同时既有MEN－1型，又有MEN－2型的某些肿瘤，如胰岛细胞瘤合并嗜铬细胞瘤，或者肢端肥大症合并嗜铬细胞瘤等，而称为MEN混和型。

上述各类MEN病人可为常染色体显性遗传性综合征，或为散发性，即无家族史。有时家族性和散发性病例的区分较难，因为在有的散发性病例中缺乏家族史是因为病人患病的双亲可能在症状出现以前即已去世，详见表6。

表6 MEN的临床分类及特征

部 位	MEN－1型（Wermer综合征）	MEN－2型（MEN－2A）（sipple综合征）	MEN－3型（MEN－2B）（黏膜神经瘤综合征）
甲状旁腺	增生或腺瘤	增生或腺瘤	—
胰 腺	胰岛细胞肿瘤	—	—
垂 体	腺瘤(有或无功能)	—	—
肾上腺	皮质腺瘤或增生	嗜铬细胞瘤	嗜铬细胞瘤
甲状腺	腺瘤	髓样癌	髓样癌
神经系统	—	—	黏膜神经瘤
	—	—	神经节瘤
胃肠道	类癌	—	—
其他	脂肪瘤	—	马凡氏体型

多内分泌腺瘤病（MEN）的病因　关于 MEN 的发病机制有下述多种学说：

1. 遗传基因变异学说

MEN 有明显的家族发病倾向，男、女性别的患病率无明显区别，故为常染色体显性遗传性疾病。通过建立转基因小鼠的 MEN 动物模型，并对其癌基因表达及调控失常进行研究，已从分子生物学的角度对 MEN 综合征中癌瘤病变形成的发病机制，进行了初步的阐述。近年来从分子水平上的研究已证实 MEN－1 型和 2 型的发病是因为不同的基因突变所致。

MEN－1 型的原癌基因定位于第 11 对染色体近着丝点的长臂上（11q13），该基因编码一个由 610 个氨基酸组成的 menin 蛋白，其突变或杂合性缺失可导致 MEN－1 型发病，故 MEN－1 型的病因是单一的基因病变。

MEN－2A 和 2B 型的原癌基因均定位于第 10 对染色体着丝点附近的长臂上，该基因的点突变在 MEN－2A 和 2B 型中均可发生，故第 10 对染色体上的基因突变加上其他获得性的基因异常才导致 MEN－2A 和 2B 型的发生。MEN－2A 型的特异种系点突变是在第 10 外显子的第 609、611、618、620 密码子及第 11 外显子的第 634 密码子上，在上述位置将高保守性的半胱氨酸改变为其他氨基酸，故 MEN－2A 型的点突变是发生在酪氨酸激酶受体的细胞外及富含高保守性的半胱氨酸的区域。而 MEN－2B 型的种系点突变是发生在第 16 外显子上的第 918 密码子，即在细胞内酪氨酸激酶的区域内，使蛋氨酸变成苏氨酸。

家族性与散发性甲状腺髓样癌（MTC）的基因变异分别为 MEN－2A 或 2B 型的上述点突变相同。

2. 与胺前体摄取和脱羧细胞（APUD）系统的关系

1964 年 Pearse AGE 将广泛存在于内分泌腺体及其他组织中能产生内分泌性多肽物质的细胞称之为胺前体摄取和脱羧细胞或系统（Amine Precursor Uptake and Decarboxylation，APUD），简称 APUD 细胞或 APUD 系统。因这类细胞的胞浆内含有胺类物质，能从血液中摄取胺前体，并含有脱羧酶，故可进行脱羧作用，合成生物胺及多肽激素。

有学者提出，在 MEN 综合征累及的内分泌腺体中，多数来源于神经外胚层的细胞是 APUD 细胞，并可产生和分泌 ACTH、降钙素、胰岛素、胰高糖素、血管活性肠肽、胃泌素、儿茶酚胺等生物活性物质，因此当 APUD 细胞在发育过程中，受到遗传变异基因的影响，产生非典型增生，或形成良、恶性肿瘤而使分泌的生物活性物质明显增多时，就出现多种内分泌腺体功能异常的相应临床症状，即产生 MEN 综合征。

但也有学者提出不同意见，认为在 MEN－1 型中的主要受累腺体如甲状旁腺，其细胞化学的特征不同于 APUD 细胞；另有学者研究 MEN－1 型中的 3 种主要内分泌腺体的胚胎发育，也证实它们并不是来源于神经外胚层，如甲状旁腺不是起源于外胚层，而是来自咽囊内胚层；而胰岛细胞是否起源于神经外胚层目前还有争议；垂体前叶与后叶不同，它也不是神经外胚层器官，而是由胚胎口腔前庭的 Rathke's 囊发育而成。因此上述研究不支持神经外胚层起源学说及 APUD 系统在 MEN－1 型发病中起的作用。由于分子生物学的研究进展，MEN 病因的解释更倾向于基因突变起源学说。

3. 其他

有学者提出，由于某些循环体液因子的刺激，或细胞内酶的缺陷使受累的内分泌腺体发生变化，出现细胞增生或形成肿瘤。或者在 MEN 的肿瘤细胞中，某些病理因素使原来处于高度抑制状态的结构基因编码激活或失去抑制，而产生或分泌原来不应产生的激素，出现相应的临床症状。

多内分泌腺瘤病 1 型（MEN－1）　MEN－1 型由 Underdahl LO（1953 年）和 Wermer P（1954 年）首先报导，以后被称为 Wermer 综合征。其男女患病率相等，文献报告的发病年龄为 5～81 岁，但 80% 的病人在 50 岁以前发病。从随机选择的尸检病例中发现 MEN－1 型的患病率为 0.25%，而在原发性甲状旁腺功能亢进症（甲旁亢）病人中发现 MEN－1 型的患病率却高达 18%。

MEN－1 型的主要受累腺体为甲状旁腺、胰腺、垂体前叶，发病率分别为 88%～97%，30%～81% 及 15%～90%；此外，肾上腺皮质（38%～40%）、甲状腺滤泡细胞（19%～25%）、脂肪瘤（2%）、呼吸道或消化道的类癌等也在 MEN－1 型的病例中见到报道。在 MEN－1 型中约 60% 的病人可有上述诸腺体中的 2 个腺体受累，40% 的病人可有前 3 个腺体的疾病。

多内分泌腺瘤病 1 型（MEN－1）的病理学　甲状旁腺的病理学变化为增生、腺瘤或腺癌，其中甲状旁腺主细胞增生是 MEN－1 型的典型病理改变，且为

多发性病变。通常4个甲状旁腺均受累，为多个腺瘤或增生，有的也可呈腺瘤样增生。

胰腺病变可为胰岛细胞腺瘤或腺癌，常为多发性病变，极少数为增生。在MEN－1型病人中，1/3的胰岛细胞肿瘤来自β细胞，半数以上来自非β细胞，其中又以δ细胞为常见。10%的MEN－1型病人可同时患有两种不同的胰腺肿瘤。

垂体前叶病变多为腺瘤，从组织学分类上，其肿瘤细胞可为嗜酸、嗜碱或嫌色细胞；从功能上分类，MEN－1型的垂体肿瘤中约60%分泌催乳素（PRL），25%分泌生长激素（GH）、3%分泌促肾上腺皮质激素（ACTH），其余则为无功能性腺瘤。

在MEN－1型的肾上腺病变中，主要有皮质腺瘤或增生，可为多个腺瘤或结节样增生，大多数为无功能性，无症状性肾上腺皮质肿瘤占的比例可高达40%，但是也有功能性腺瘤可分泌皮质醇或醛固酮，临床上表现为库欣综合征或原发性醛固酮增多症。

甲状腺病变无明显规律，可有腺瘤、增生、胶体样甲状腺肿、甲状腺癌、慢性淋巴性甲状腺炎等，但是由于甲状腺疾病在一般人群中有很高的发病率，因此MEN－1型病人中如合并上述甲状腺疾病，可能是意外的或是无意义的，需做进一步的检查及长期随诊治疗观察。

在MEN－1型病人中类癌较多见，可能与MEN一样，也是常染色体显性遗传性疾病，可见于支气管、胃肠道、胰腺或胸腺，大多数病人无症状，往往到肿瘤已转移到肝脏时才被发现。

多内分泌腺瘤病1型（MEN－1）的临床表现

1. 甲状旁腺　甲状旁腺是MEN－1型中最主要的受累腺体，故甲旁亢亦为常见症状，但早期可较长时间内无临床表现。由于甲状旁腺增生或腺瘤使甲状旁腺激素（PTH）分泌增多，产生骨代谢障碍，出现骨痛、病理性骨折；由于血钙升高，可有肌无力、疲乏、便秘、恶心、呕吐，甚至因高钙血症而产生神经精神症状；尿钙排泄增加可引起泌尿系结石，表现为多饮多尿、肾绞痛等。上述症状与一般甲旁亢患者无明显区别。

2. 胰腺　MEN－1型较常见受累腺体为胰岛细胞，由于不同来源的胰岛细胞肿瘤可分泌不同种类的激素或生物活性物质，而表现为相应激素分泌增多的临床症状。

（1）胃泌素瘤（gastrinoma，Zollinger－Ellison综合征）　由于肿瘤分泌大量胃泌素，刺激胃酸分泌增多，可反复出现消化性溃疡，并常伴有水样腹泻，偶见脂肪泻，病人可有呕吐、体重减轻。很多病人常被误诊为一般的溃疡病而多次手术治疗，但直至出现术后复发性溃疡的高发生率才想到此病。因Zollinger R及Ellison E于1955年首次报道此病，故称Zollinger－Ellison综合征，简称Z－E综合征。但需指出，在MEN－1型病人中，此综合征一般不会在无原发性甲旁亢疾病时单独发生，而高胃泌素血症与高钙血症往往则是同时合并存在的。胃泌素瘤在MEN－1型的胰腺肿瘤中最常见，占50%～60%。

（2）胰岛素瘤（insulinoma）　胰岛素瘤是来自胰腺β细胞的肿瘤，是MEN－1型中发病率占第2位的胰岛细胞肿瘤，约为35%。其临床症状与散发性胰岛素瘤无区别，均有空腹、餐前或运动后低血糖发作，而进食或服糖后低血糖症状缓解，在低血糖时血浆胰岛素、C肽、胰岛素原浓度反而增高。MEN－1型的胰岛素瘤常为多发性，肿瘤亦较小，其中约25%为恶性。约10%的MEN－1型病人可有胰岛素瘤合并胃泌素瘤，这两种肿瘤也可发生于不同时间。北京协和医院1例MEN－1型病人曾在1次手术中被摘除十余个大小不等的胰岛素瘤而得到治愈。

（3）胰高糖素瘤（glucagonoma）　是来自胰腺α细胞的肿瘤，因分泌胰高糖素使血糖增高，临床可出现糖尿病，但病情一般不严重，且多无酮症酸中毒发生。患此肿瘤的病人常有特征性皮肤病变，即移行性坏死液化性红斑，广泛散在分布于下腹部、会阴部及双侧上、下肢皮肤。此病变时而缓解，时而加重，缓解期可完全消失，间歇期亦长短不一。病人可有体重减轻、贫血、口腔炎、舌炎、静脉血栓形成倾向等。但在MEN－1型病人中，此肿瘤并不常见，北京协和医院曾诊断了两例胰高糖素瘤病人，国外仅报道了5例患胰高糖素瘤的MEN－1型病人。

（4）血管活性肠肽瘤（VIPoma，WDHA或WDHH综合征，Verner－Morrison综合征，胰霍乱）　1958年Verner－Morrison首次报道2例，1967年Marks称之为水泻、低血钾、胃酸缺乏综合征（watery diarrhea，hypokalemia and achlorhydria）即WDHA综合征。后来Verner和Morrison发现约半数病例为低胃酸，而不是胃酸完全缺乏，故建议改称为WDHH综合征。由于此肿瘤分泌大量血管活性肠肽（vasoactive intestinal polypeptide，VIP），故又称VIP瘤。临床表现为严重水泻，大便量可达3～10L/d，大便次数可达10～15次/d，体重急剧下降，全身脱水；因

大量钾盐和 HCO_3^- 从粪便丢失，故有严重低血钾，但胃酸缺乏或低胃酸、无消化性溃疡又可与胃泌素瘤相鉴别；半数以上病人有高血钙，可能因与肿瘤组织分泌 PTH 样物质有关，若腹泻引起低血镁，则虽有高血钙，仍可有手足抽搐。此外，还可出现皮肤潮红、低血压、糖耐量异常、胆囊扩大、胆结石等。此综合征中恶性病变占 35%，良性腺瘤占 41%，其余为良性增生。在 MEN－1 型病人中，仅有少数病例报道。

（5）胰多肽瘤（pancreatic polypeptide，PP 瘤）　分泌胰多肽的肿瘤很少见，虽胰多肽浓度增高，但临床可无症状，少许病人可有腹泻。

（6）降钙素瘤（calcitonioma）　胰腺肿瘤也可分泌降钙素（CT），但仅血浆 CT 水平明显增高，而临床无激素过多的表现。

（7）生长抑素瘤（somatostatinoma，SMS 瘤）　胰岛 δ 细胞分泌生长抑素，可抑制生长激素、胰岛素及胰高糖素释放，临床可出现轻度糖尿病、慢性腹泻，SMS 可抑制胆囊收缩，使胆囊扩大，胆汁淤积，发生胆结石或慢性胆囊炎。但在 MEN－1 型病人中还未见到有 SMS 瘤的报道，这可能与生长抑素可抑制内分泌细胞的增殖和分泌有关。

3. 垂体　半数以上的 MEN－1 型病人可发生垂体瘤，视肿瘤是否有功能并分泌过多激素而在临床上产生闭经、泌乳、肢端肥大症或库欣病等临床症状；如为无功能瘤则可出现局部压迫症状如头痛、视力障碍、视野缺损，或因正常垂体细胞被破坏而致垂体前叶或全垂体功能减退的症状和体征。在 MEN－1 型的垂体瘤中，催乳素瘤是最常见的，其次为生长激素瘤。

4. 类癌（carcinoid tumors）　MEN－1 型病人中，类癌并不常见，但较 MEN－2 型病人明显增多。类癌可发生在胸腺、肺、胃或十二指肠，在男性多见于胸腺，女性多见于肺部。半数以上类癌可有局部浸润或远处转移，尤其是胸腺类癌。患者可有潮红、腹泻、腹痛、心瓣膜病变、支气管哮喘等类癌综合征的表现，但大多数 MEN－1 型病人的类癌多无症状，当胃、肠类癌的病人出现潮红等症状时已表明有了肝转移。

5. 其他　在 MEN－1 型中，多数肾上腺瘤为无功能性。MEN－1 型病人可因垂体 ACTH 瘤，类癌异位分泌 ACTH 或 CRH 而产生库欣综合征，但很少见。北京协和医院曾有 1 例垂体生长激素瘤合并原发性醛固酮增多症肾上腺腺瘤的报道。甲状腺病变变异较大，且在普通人群中有相当高的发病率，故有人认为不应包括在 MEN－1 型中。有些病人可有多发性脂肪瘤、平滑肌瘤，其遗传或激素作用的机制还不清楚。

多内分泌腺瘤病 1 型（MEN－1）的实验室检查　对具有上述一种或几种临床表现而又有明确家族史的病人，应做下述有关内分泌腺体功能的筛选检查，以发现 MEN－1 型病人。

1. 甲状旁腺　与散发性甲旁亢病人一样，行常规检查测定病人的血及尿钙、磷含量，血清碱性磷酸酶、PTH 浓度等，以鉴别有无甲状旁腺功能亢进，如有高钙血症及血浆 PTH 水平增高，则可确诊为甲旁亢。

2. 胰腺　可按胰岛素瘤的检查常规测定病人的空腹及饥饿时血糖、胰岛素或 C 肽水平，必要时可做饥饿试验或 D860、胰高糖素、亮氨酸等激发试验诱发低血糖症发作，或进行葡萄糖耐量试验并同时测定血糖及血浆胰岛素浓度，以发现低血糖时有过高的胰岛素分泌而确定胰岛素瘤的诊断。

测定胃泌素瘤病人的血清胃泌素浓度常 > 171pmol/L（300pg/ml，正常 < 120pg/ml）；如基础胃酸分泌量 > 15mmol/h，基础酸度 > 100mmol/L，基础胃酸分泌量/刺激后胃酸分泌量 > 60%，则可明确诊断。为鉴别其他高胃泌素血症，可行静脉滴钙试验，按 4mg 元素钙/（kg · h）的浓度静脉滴注葡萄糖酸钙 3h 后，胃泌素瘤病人的血清胃泌素浓度明显增高可 > 114pmol/L（200pg/ml），而其他高胃泌素血症病人仅有轻度增加。此外，如给胃泌素瘤病人静脉注射促胰液素（secretin，2U/kg 体重）后血清胃泌素浓度亦明显增高，也有助于胃泌素瘤的诊断。

此外，如能测定血浆胰高糖素、VIP、降钙素、PP 等有关激素水平及相应的血生化检查，如血糖、钙、磷、钾、钠等电解质，胃酸分泌量等，亦可分别帮助诊断上述胰腺肿瘤。

3. 垂体　如为功能性垂体肿瘤的病人，除有特殊体征提示临床诊断外，测定血清催乳素、生长激素、生长激素释放激素、促肾上腺皮质激素（ACTH）、促肾上腺皮质激素释放激素（CRH）、血及（或）尿皮质醇水平等可提供确诊诊断的依据。如为无功能性垂体肿瘤，可分别测定肾上腺、甲状腺、性腺等各有关激素水平是否低下，以判断有无垂体前叶功能减退。

4. 其他　如有甲状腺病变，可测定甲状腺激素水平；有肾上腺皮质肿瘤者除测定血、尿皮质醇水平

外，还可测定血浆醛固酮及肾素活性以确定有无库欣综合征或原发性醛固酮增多症。疑类癌者应测定血或尿5－羟色胺（5－HT）、5－羟吲哚乙酸（5－HIAA）、组织胺、前列腺素、缓激肽等由类癌分泌释放或代谢的生物活性物质的含量，如明显增多则有助于诊断。

多内分泌腺瘤病1型（MEN－1）的定位检查　为明确有无内分泌腺体肿瘤，可做下述检查：照常规胸片、头颅蝶鞍、骨盆、四肢X线平片；消化道钡餐造影、行内窥镜检查有无胃或十二指肠溃疡并做黏膜活检；B型超声、CT或MRI对甲状旁腺、胰腺、垂体、肾上腺等部位的腺瘤或增生的影像学诊断亦有较大帮助。

对胰腺肿瘤的定位诊断有时较困难，因此，可采用选择性腹腔动脉造影；介入性定位检查如经皮经肝门脉插管取血（PTPC）进行有关激素的测定；选择性动脉插管注射胰泌素或钙剂行激发试验并测定激素浓度；近年来相关激素受体如生长抑素受体（奥曲肽octreotide）、VIP受体核素显像，超声内镜（EUS）检查诊断的发展和使用已对胰腺内分泌肿瘤的定位诊断显示了较好效果。

多内分泌腺瘤病1型（MEN－1）的诊断　对上述具有一种或几种临床症状，且有明确家族史的病人，通过测定上述有关内分泌腺体分泌的激素水平及功能试验，并进行相应的定位检查，一般可明确诊断。

在诊断时应注意MEN－1型的病例特点，即临床病程在不同的病人是可以完全不相同的，并且多个腺体受累可同时或先后发生，也有的病人往往在出现第1个腺体的病变若干年后才发生其他腺体的病变；在MEN的病例中询问家族史也是非常重要的。当诊断一个病人及其家族成员中有多发性内分泌腺体疾病时，首先应详细询问并了解其个人及家族病史后，再进行上述有关检查以确诊MEN－1型，绘出家族中包括患病者、可疑者及正常者的家谱图，对其患病或未患病的家族成员均应进行严密随诊，定期进行有关检查，有条件时可做基因诊断以早期发现家族中的MEN－1型病例。

多内分泌腺瘤病1型（MEN－1）的鉴别诊断　同时或先后发生多个内分泌腺体的病变是MEN与单一内分泌腺体病变的根本区别所在。

1. 鉴别MEN－1型与非MEN的同类病变　二者的临床表现及定性、定位检查相似，但从其多发性病变及家族史亦不难进行鉴别。如MEN－1型的甲旁亢需与家族性甲旁亢鉴别，虽然他们均有家族史，但MEN－1型的甲旁亢病人除甲状旁腺的病变外，还有垂体和（或）胰腺病变，因此不难鉴别。同样MEN－1型病人的胰腺病变也常是多发性的。

2. 鉴别MEN－1型甲状旁腺增生与散发性甲旁亢的甲状旁腺腺瘤

（1）血钙水平和PTH分泌之间的负反馈关系不同：在甲状旁腺腺瘤组织中如使PTH分泌减少50%以上，则需要超生理剂量的细胞外钙浓度（1.2～1.4mmol/L，即4.8～5.6mg/dl）的刺激；而在MEN－1型增生的甲状旁腺组织中却只需要1mmol/L（4mg/dl）的细胞外钙浓度即可产生同样的刺激作用，但二者仍均高于正常的甲状旁腺组织，因此细胞外钙浓度与PTH合成与分泌之间负反馈关系的异常可能是使甲状旁腺组织增生的原因之一。

（2）甲状旁腺腺瘤与MEN－1型甲状旁腺增生对治疗的反应不同：甲状旁腺腺瘤致甲旁亢的病人在单个腺瘤切除后，85%以上的病人血清钙浓度恢复到正常需要较长时间；而MEN－1型病人在切除增生的甲状旁腺后其最初治愈率约为75%，但10年间的复发率却达到50%，提示在MEN－1型病人中的甲状旁腺生长是持续和连续的过程。

（3）转化生长因子（TGF）在MEN－1型病人中可能刺激其甲状旁腺内皮细胞的生长，而在其发病中有重要的病理生理意义。

（4）甲状旁腺腺瘤是由单一细胞类型衍变而来，而MEN－1型的甲状旁腺增生却是由多细胞克隆发展而成。MEN－1型的甲旁亢病人大多数较年轻，多发性甲状旁腺增大较常见。

多内分泌腺瘤病1型（MEN－1）的治疗　因MEN－1型的内分泌腺体病变为肿瘤或增生，故首选手术治疗，但由于MEN－1型病人具有多个内分泌腺体及（或）多发性病变的特点，因此当多个腺体受累时，在选择首先治疗哪一个内分泌腺体疾病时，其顺序应取决于各种病变的严重程度、病情的轻重缓急及其疗效的好坏。如胰腺内分泌肿瘤产生了危及生命的症状，原发性甲旁亢出现了高血钙危象，垂体瘤所致的进行性视野缺损即将严重影响视力时，均应尽早采取外科手术治疗。

由于MEN－1型的胰腺内分泌肿瘤常为恶性、多灶性，且常有转移，故手术除应对整个胰腺、局部淋巴结、肝脏等部位进行仔细探查外，还应对手术切除后的组织进行仔细的病理及内分泌学检查，并同时检

测患者手术前后血中有关激素水平，如手术后血中激素水平迅速减少、症状消失则提示手术成功。术后还应定期复查并测定有关激素水平，以便发现早期的复发病例。如为胃泌素瘤时，应做胰体全切除加胃全部切除术，以完全除去分泌胃酸的组织及去掉胃泌素的靶器官。即使胃泌素瘤已有广泛的全身转移，行全胃切除术也会使肿瘤变小或使增生的胃、十二指肠 G 细胞恢复正常，提高病人的存活率。胃泌素瘤术前可用大剂量组织胺 H_2 受体拮抗剂如西咪替丁（cimetidine）、雷尼替丁（ranitidine）或胃壁细胞 H^+-K^+ -ATP 酶抑制剂奥美拉唑（omeprazole）以减少基础胃酸的分泌；如为恶性病变，手术不能完全切除时，可在术后用链脲霉素（streptozotocin）和 5 - 氟尿嘧啶（5 - fluorouracil）进行化疗；也可用生长抑素类似物——奥曲肽（octreotide）治疗；行肝动脉栓塞、人白细胞介素等治疗。对 VIP 瘤也应做肿瘤及远端胰腺部分切除或全切除，如肿瘤发生恶变并有邻近淋巴结和肝脏转移时，可用上述药物进行治疗。奥曲肽治疗可使 87% 的 VIP 瘤、84% 的胰高糖素瘤和 36% 的胰岛素瘤患者症状缓解或明显减轻。

甲状旁腺手术时应仔细探查 4 个甲状旁腺，如为多发性病变则应手术切除大部分甲状旁腺，但 MEN -1 型病人的手术效果并不满意，因为 50% 的病人在部分切除甲状旁腺后还可有持续性或复发性高钙血症，10% 的病人有低钙血症而需要长期用维生素 D 或钙制剂治疗。上述比例明显高于非 MEN 的病人，后者手术后高血钙或低血钙的发生率分别是 4% ~ 16% 和 1% ~ 8%。因此目前倾向于甲状旁腺全切除术后在前臂行自体甲状旁腺移植术，经常检测血钙水平以便及早发现术后甲状旁腺功能状态是否正常并进行治疗。

垂体肿瘤可行手术或放射治疗。

目前，现代医学尚无有效办法阻止其内分泌病变的发展及其他内分泌病变的发生，故对 MEN - 1 型病人及其家属的最好治疗办法是早期诊断和及时进行适当的外科治疗，把此病的有关知识及时向病人及家属介绍，以避免不必要的害怕和紧张，并及早发现有关症状以得到早期诊断和及时治疗。

多内分泌腺瘤病 1 型（MEN - 1）的预后　MEN -1 型的垂体和甲状旁腺病变通常为良性，但甲状旁腺可为腺瘤或弥漫性增生，且以增生为多见，故甲状旁腺手术后复发率较高。胰腺肿瘤常为恶性，且为多发，但恶性胃泌素瘤的病程发展较其他恶性肿瘤相对缓慢，文献报道手术后存活 10 ~ 15 年的病人不太少见。全胃切除术的 5 年存活率约为 50%；恶性 VIP 瘤约占 35%，良性肿瘤为 41%，余为良性增生。但若病人未能得到正确诊断，即使是良性肿瘤或增生，也有 1/3 病人死于低血钾所致的肾功能衰竭。

胃肠道类癌一般生长缓慢，病人出现内分泌系统的症状后，大多数病人已出现类癌的转移病变，常能存活 5 ~ 20 年不等。支气管类癌愈后较差，约存活数月或 1 ~ 2 年。肿瘤恶性病变可使病人产生恶液质而合并其他并发症导致死亡。

多内分泌腺瘤病 2 型（MEN - 2）　Sipple JH 在 1961 年报告了 1 例尸检示双侧肾上腺嗜铬细胞瘤、甲状腺髓样癌和 1 个增大的甲状旁腺的病例并复习了其他文献报道的 5 例类似病例后，认为这组内分泌肿瘤也属于常染色体显性遗传性疾病，后来将此病定名为多内分泌腺瘤病 2 型（MEN - 2），又称 Sipple 综合征。MEN - 2 型病例不太常见，有学者报告至上世纪 90 年代初期，在全世界范围内发现的 MEN - 2 型病人不到 1 万人，报道的受影响的家族主要分布在南美、北美洲、澳大利亚、欧洲和南非洲，除日本以外只有少数病例报道在亚洲。

MEN - 2 型又分为两个亚型，即 MEN - 2A 及 MEN - 2B 型，也有的分类法将 MEN - 2A 型称 MEN - 2 型，将 MEN - 2B 型称 MEN - 3 型。在 MEN - 2 型病人中，主要病变是甲状腺髓样癌（MTC），占 80% ~ 90%，肾上腺嗜铬细胞瘤占 70% ~ 80%，甲状旁腺增生或腺瘤病人占 29% ~ 64%；男女发病率相等，此病有明显的家族史，在患病者的家族成员中其发病率约为 50%。由于甲状腺髓样癌是 MEN - 2 型中的最常见病变，在其病情的发展中，又常常合并嗜铬细胞瘤和甲状旁腺肿瘤，因此有学者提出单一的甲状腺髓样癌也应属于 MEN - 2 型中的一种变异。

多内分泌腺瘤病 2 型（MEN - 2，MEN - 2A）的病理学　甲状腺髓样癌起源于甲状腺滤泡旁的 C 细胞，最早表现为 C 细胞增生，继之发展为结节样增生及（或）微小的甲状腺髓样癌病灶，病变为多中心，逐渐发展到一侧或双侧甲状腺，最后形成症状明显的甲状腺髓样癌，从增生到髓样癌形成需要多长时间不清楚，但有学者认为此过程可能需要 10 年或 10 年以上，但具体在何时发生转移仍不清楚。当肿瘤增大至直径 > 1cm 时，局部淋巴结的转移则比较常见，而仅有 C 细胞增生时淋巴结转移较罕见。甲状腺髓

样癌除局部淋巴结转移外，还可有远处转移到肝、肺门、肺间质、纵隔等处，其髓样癌的组织学变化为淀粉样蛋白沉着，主要特征为双侧及多中心病变。

肾上腺嗜铬细胞瘤多为良性，大多数为双侧病变，可为肾上腺髓质弥漫性或结节性增生及多发性嗜铬细胞瘤。MEN－2型病人的肾上腺嗜铬组织的组织学变化发展过程类似甲状腺髓样癌，也是首先为局灶性增生，继之发展为弥漫性增生及嗜铬细胞瘤。常见的病理改变为单个或多发性嗜铬细胞瘤伴有其余部分的髓质增生，嗜铬细胞瘤可为单侧或双侧，恶性嗜铬细胞可浸润肾上腺包膜，但转移很少见。

甲状旁腺的病变可为增生或多发性甲状旁腺瘤，其组织学发展过程与甲状腺髓样癌的C细胞增生和嗜铬细胞瘤的肾上腺髓质增生相似，即在甲状旁腺细胞增生的基础上形成腺瘤。

多内分泌腺瘤病2型（MEN－2，MEN－2A）的临床表现

1. 甲状腺髓样癌（MTC）

甲状腺髓样癌是MEN－2型的主要病变，一般出现在嗜铬细胞瘤或甲旁亢之前，是最早的可诊断的表现。MTC常为双侧和多中心病变，正常的甲状腺C细胞可分泌降钙素，但由C细胞演变成的甲状腺髓样癌细胞，除分泌降钙素外，还可产生多种激素及其他生物活性物质，如降钙素基因相关肽（CGRP）、生长抑素、前列腺素、ACTH或ACTH样物质、5－羟色胺、组织胺酶、多巴脱羧酶、嗜铬粒蛋白等，故临床上可偶见到伴有库欣综合征、面部潮红、腹泻以及其他相应的生化改变和临床症状。不到10%的病人有甲状腺结节或颈淋巴结肿大的非特异性症状，50%～60%的病人的肿瘤可经淋巴管转移至颈部及纵隔，也可经血行转移至肺、肝、脾、骨等脏器，成为MEN－2型病人死亡的主要原因。

2. 肾上腺嗜铬细胞瘤

MEN－2型病人的嗜铬细胞瘤主要是在双侧肾上腺，常是多中心性并在弥漫性肾上腺髓质增生的基础上形成，以分泌肾上腺素为主，其典型症状为发作性高血压，伴头痛、多汗、心悸、紧张、焦虑、面色苍白，以后可转为潮红、胸闷、憋气、腹痛等。约45%的病人无典型发作史而仅有阵发性或持续性高血压，10%的病人不产生常见的症状和体征，血压正常或偏低，肾上腺外如膀胱、胸腺、腹主动脉旁嗜铬体等处的嗜铬细胞瘤较少见，恶性嗜铬细胞瘤在MEN－2型中很罕见，但包膜浸润却可见到。

3. 甲状旁腺功能亢进症

临床表现与一般甲旁亢患者相似，但肾损害及骨病变较MEN－1型少见。

多内分泌腺瘤病2型（MEN－2，MEN－2A）的实验室检查

1. 甲状腺髓样癌

（1）五肽胃泌素刺激试验：由于瘤细胞合成和分泌大量降钙素使血浆降钙素水平明显增高，但血钙水平维持正常。静脉滴注钙或五肽胃泌素可强烈刺激降钙素分泌，故可用于早期诊断原发或复发性甲状腺髓样癌。测定血清降钙素水平是诊断甲状腺髓样癌的最好办法。

五肽胃泌素刺激试验方法：于空腹时在5～10s内静脉注射五肽胃泌素0.5μg/kg体重，于注射前及注射后2、5、10、15min分别测定血清降钙素水平，如降钙素的基础值及刺激后均明显增加或基础值正常而刺激后增高，均为阳性。其标准为五肽胃泌素刺激后降钙素在女性＞50pg/ml，而在男性＞125pg/ml，如注射五肽胃泌素前给予钙剂则可增加此试验的灵敏性。

（2）组织胺试验：半数患者血清组织胺酶活性增高，在转移性病例，增高尤为明显，甲状腺切除术后则降为正常，如有转移或手术残留，则持续增高，故组织胺酶可提示病程的演变过程，是组织病变的有效生化观察指标。多巴脱羧酶活性与甲状腺C细胞数目多少亦呈平行关系。

组织胺试验方法：正常人皮内注入组织胺后局部出现水疱、周围红晕，而甲状腺髓样癌患者由于血清组织胺酶活性增高，可迅速破坏注入皮内的组织胺，只出现皮肤水疱而无红晕，此试验可帮助进行诊断。

（3）X线检查：由于甲状腺髓样癌细胞组织易发生钙化，故X线检查在颈部可见到边缘不齐的密度均匀的团块状钙化灶，常呈多发性；当肿瘤转移到颈淋巴结时，也易发生钙化而被发现。甲状腺触诊或同位素扫描可发现甲状腺结节或颈淋巴结肿大。

2. 肾上腺嗜铬细胞瘤　因肾上腺嗜铬细胞瘤分泌的激素是以肾上腺素（E）为主，故测定血浆或尿中E的水平增高，24h尿中的E与去甲肾上腺素（NE）排泄量的比值（E/NE）增加则可以帮助诊断。但无高血压发作时，血或尿中E的水平可正常；而当病程较长或肿瘤较大时，24h尿E、NE及代谢产物三甲氧基肾上腺素（MN）、三甲氧基去甲肾上腺素（NMN）排量均可增多。在病变早期尿VMA排量多为正常，血浆儿茶酚胺水平的增高亦不明显。肿瘤

分泌大量E时可有头痛、心悸、紧张，但血压可正常。血压正常者，几种激发试验如组织胺、胰高糖素、酪胺等可刺激儿茶酚胺大量释放，但有一定危险性，故试验时需准备α－肾上腺素能受体阻滞剂及抢救措施。几种定位检查如B型超声、CT扫描、MRI、^{131}I－间碘苄胍（MIBG）闪烁扫描，均被认为是有效的、非创伤性的定位诊断方法。

3. 甲旁亢　有关甲旁亢的生化检查及定位诊断与MEN－1型相同。

多内分泌腺瘤病2型（MEN－2，MEN－2A）的诊断　根据上述临床表现、实验室检查、各种功能试验及定位检查，并进行仔细查体及询问阳性家族史等，从临床上不难诊断MEN－2型。但对那些症状不典型或无症状的病人，则需要密切随诊，并做进一步检查，以便及早明确诊断。由于各个腺体病变发生的时间可以相距很远，如有的病人在甲状腺手术后5～30年才出现嗜铬细胞瘤，肿瘤的远处转移也较迟缓，因此对疑诊MEN－2型的病人，应定期检查各腺体的功能。

多内分泌腺瘤病2型（MEN－2，MEN－2A）的鉴别诊断　应注意将MEN－2型的各腺体病变与相应的散发性病变进行鉴别。

1. 甲状腺髓样癌

甲状腺髓样癌在散发的甲状腺恶性病变中占6%～10%，但在MEN－2型中则占80%～90%，是其主要病变。常为双侧及多发，多有家族史，并与嗜铬细胞瘤和（或）甲旁亢先后或同时发生；而散发性甲状腺髓样癌多为单侧，并无家族史及多腺体病变史，故二者不难鉴别。

2. 嗜铬细胞瘤

MEN－2型的嗜铬细胞瘤中约50%以上为双侧及两个腺体，肾上腺外者少见；而散发性嗜铬细胞瘤90%左右为单侧及一个腺瘤，10%为肾上腺外腺瘤。MEN－2型的嗜铬细胞瘤以分泌E为主，其血压高多为阵发性发作，也有较多病人无高血压，当此类病人血压升高时，尿或血中E水平增多，而血压正常时E的水平也正常。大多数散发性嗜铬细胞瘤以分泌NE为主，90%的病人有阵发性或持续性高血压，仅10%的病人血压正常。MEN－2型的嗜铬细胞瘤多有家族史，并常合并甲状腺髓样癌及（或）甲旁亢，因此也不难区分。

3. 甲旁亢

同样可从病变及受累腺体的多发性来鉴别MEN－2型或散发性甲旁亢。

多内分泌腺瘤病2型（MEN－2，MEN－2A）的治疗　MEN－2型确诊后，在其多发的病变中，首先应考虑手术切除肾上腺嗜铬细胞瘤，否则在其他外科手术的强烈应激状态下，可诱发致死性的严重高血压发作。术前准备同散发性嗜铬细胞瘤，应先服用α肾上腺素能受体阻滞剂，手术时应仔细探查双侧肾上腺以发现多发病变，如需切除双侧肾上腺，则术中及术后应补充糖及盐皮质激素。

当嗜铬细胞瘤被切除后，应迅速处理甲状腺髓样癌及甲状旁腺病变。如有甲状腺髓样癌的家族史，应做甲状腺全切除术，因其病变为双侧及多发性，常有颈淋巴结转移，故术中应仔细探查颈部并切除肿大淋巴结，术后测血浆降钙素及做有关刺激试验，鉴别有无残留肿瘤，甲状腺全切除后应接受甲状腺激素的替代治疗。甲状腺手术时应检查甲状旁腺，如外观无明显异常或血钙不增高，可不做甲状旁腺切除。如有外观异常，手术中应做冰冻切片。当证实有主细胞增生时，应切除三个半甲状旁腺或全部切除，然后进行自家甲状旁腺移植。MEN有高度复发的危险性，故治疗不很满意。

多内分泌腺瘤病2型（MEN－2，MEN－2A）的预后　MEN－2型病人的家族成员中，甲状腺髓样癌的发病可很早，甲状腺C细胞增生可出现在20个月的婴儿，显微镜下见到的微小甲状腺髓样癌可发生在3岁儿童，而其转移病变可在6岁儿童发生，90%以上病变在25岁以前确诊。因此有人主张MEN－2型家族中甲状腺髓样癌的筛选试验应尽早进行，因为通过筛选试验而诊断的病人平均年龄为7～13岁。如能早期诊断，则甲状腺C细胞增生的病变较轻，发生远处转移也较少。早期行甲状腺切除后，随诊1～10年，约90%的病例其降钙素水平正常或低于可测值。

嗜铬细胞瘤大多数为良性，手术可治愈，对未能切除的恶性嗜铬细胞瘤则需要长期药物治疗或用^{131}I－间碘苄胍（MIBG）治疗。甲状旁腺增生的复发率较高，故对MEN－2型的病人及家族成员需进行严密随访，并定期复查有关检查以便能及时发现早期病例。

多内分泌腺瘤病3型（MEN－3，MEN－2B）

1922年Wagemmann A等首先报道了第1例不完全型MEN－3型病人，以后类似病例报告逐渐增多。此型临床表现为甲状腺髓样癌或甲状腺C细胞增生；嗜铬细胞瘤和（或）肾上腺髓质增生及多发性黏膜神

经瘤，类马凡氏体型，但甲状旁腺疾病罕见，故称MEN－3型或黏膜神经瘤综合征。由于其原癌基因定位与MEN－2型相同，均在第10对染色体上，因此有作者认为此型是MEN－2的变异型，而称之为MEN－2B型。

MEN－3型中甲状旁腺很少被受累，主要是甲状腺髓样癌、嗜铬细胞瘤合并马凡氏体型、黏膜神经瘤、有髓鞘的角膜神经纤维以及肠道自主神经功能障碍所致的巨结肠。

MEN－3型与MEN－2型的主要区别是：多发性黏膜神经瘤及类马凡氏体型仅见于MEN－3型，而通常存在于MEN－2型中的甲状旁腺病变在MEN－3型中却极为罕见。

多内分泌腺瘤病3型（MEN－3型或MEN－2B）临床表现

1. 多发性黏膜神经瘤　多发性黏膜神经瘤是MEN－3型的主要特征，以口腔黏膜多见，由含有神经节细胞和无包膜、扭曲的神经纤维团块组成，其中结缔组织极少，故不同于其他的神经瘤。表现为：

（1）口唇粗厚：因唇内神经瘤引起唇外翻，使口唇粗糙、肥厚、类似黑人的型式，一般上下唇均受累，以上唇明显，幼年或出生后即可见到此体征。舌尖或舌前1/3处可见散在的粉红色、黄色或透明的半圆形结节样的神经瘤。

（2）眼部病变：因神经瘤可致结节样或弥漫性眼睑增厚，结膜及角膜均可受累，眼科裂隙灯检查可发现角膜神经肥大增粗。

（3）胃肠道症状：胃肠道弥漫性神经瘤可使肠道运动异常而出现便秘或腹泻，X线检查可见肠黏膜皱襞增厚，有肠憩室、巨结肠等变化。

2. 神经肌肉的异常表现　局部（特别是腓骨）或全身性肌无力及感觉异常。

3. 类马凡氏体型　约80%的MEN－3型病人有类马凡氏体型，其特征为体型瘦长、关节活动伸展过度、指骨细长呈蜘蛛样手足、肌张力过低、足外翻、肌肉不发达、全身脂肪稀少、鸡胸、脊柱后凸或侧凸等畸形，也可见到二尖瓣脱垂等心血管病变。

4. 甲状腺髓样癌和嗜铬细胞瘤　其症状及体征与MEN－2型无明显区别。

多内分泌腺瘤病3型（MEN－3型或MEN－2B）的诊断　欲诊断MEN－3型，首先需高度警惕并认识神经瘤的表现。如发现嗜铬细胞瘤或甲状腺髓样癌病人有口唇粗厚等面部改变或类马凡氏体型时，需考虑MEN－3型的诊断并做有关检查，对其家系成员应做筛选性检查。

多内分泌腺瘤病3型（MEN－3型或MEN－2B）的治疗　在MEN－3型病人中，甲状腺髓样癌和嗜铬细胞瘤的治疗原则同MEN－2型；类马凡氏体型不需治疗；面部神经瘤一般不会癌变，也可不予处理；对神经瘤引起的肠憩室及巨结肠可行手术切除，对肠道病变及症状仅能对症治疗。

多内分泌腺瘤病3型（MEN－3型或MEN－2B）的预后　MEN－3型的病人平均存活30岁左右，而MEN－2型为60岁左右，因此MEN－3型病变的恶性程度较MEN－2型高。

已证实在MEN－3型的无症状儿童中可发现甲状腺髓样癌，而在15个月的孩子中可发现甲状腺C细胞增生，因此一旦在有散发性或家族性甲状腺髓样癌的家族中出现有类似MEN－3型的口唇粗厚、黏膜神经瘤等特殊表现的病人时，应立即进行有关检查，以早期发现甲状腺髓样癌并及时进行手术治疗。

多内分泌腺瘤病混合型（mixed type of MEN）　在某些MEN病人中，其肿瘤的类型，既不属于MEN－1型，也不属于MEN－2型，而是分别重叠了1型或2型中的1种或1种以上的病变，故称为混合型，其遗传类型也为常染色体显性遗传。有下述几种主要临床类型：

1. 嗜铬细胞瘤合并胰岛细胞瘤

此型仅报告10余例，但临床上无胰岛细胞瘤的任何症状，均为手术中探查胰腺或尸检时意外发现的；有的病人仅仅表现为嗜铬细胞瘤的症状，甚至有的也无嗜铬细胞瘤的表现。还有的病人可并发其他遗传性疾病，如神经纤维瘤病（Recklinghausen病），小脑视网膜动脉瘤病（von－Hippel－lindal病）等。北京协和医院曾报告1例嗜铬细胞瘤合并无功能性胰岛细胞瘤病例，即是在做嗜铬细胞瘤手术探查腹部时发现胰头部肿瘤的。

2. 垂体瘤合并MEN－2型肿瘤或仅合并有嗜铬细胞瘤

也报告了10余例，有肢端肥大症合并嗜铬细胞瘤；ACTH瘤或无功能性垂体瘤合并MEN－2型肿瘤等。当临床上有活动性或非活动性肢端肥大症病人一旦出现高血压时，则应高度警惕MEN混合型。北京协和医院1例肢端肥大症病人治疗后4～5年出现发作性高血压，经检查及手术病理证实为合并嗜铬细胞瘤。

3. 类癌合并嗜铬细胞瘤或肾上腺外神经节瘤

较少见，MEN－2 型中的其他类型也可合并 MEN－1 型的肿瘤，其临床表现取决于所患肿瘤的类型。

上述病变可有家族性或非家族性；也可在同一个家族中，其不同成员患有不同腺体的疾病，或同一腺体的不同肿瘤。北京协和医院曾报告 1 例父子（女）3 人，其父为胰腺胃泌素瘤，其女为胰岛素瘤及甲旁亢，其子为甲旁亢。另 1 例其父为甲旁亢，其女为嗜铬细胞瘤、胰岛素瘤及甲状旁腺主细胞增生。

MEN 混合型的发病机制还不清楚，因其既包括内胚层起源的 MEN－1 型肿瘤，也包括外胚层起源的 MEN－2 型肿瘤，但这些肿瘤的并发存在亦非偶然，其确切发病机制还有待进一步研究。

多内分泌腺功能减退综合征（multiple endocrine deficiency syndrome，MEDS）　多内分泌腺功能减退综合征是指两个或两个以上的内分泌腺体功能减低，也分为两型，分述如下：

1. 多腺体自身免疫综合征 1 型（polyglandular autoimmune syndrome type 1）　此型特点为首先在儿童期患有广泛的黏膜念珠菌病，随之出现特发性肾上腺功能减退或甲状旁腺功能减退症，或二者同时存在，故此型又称为伴黏膜皮肤念珠菌病的多腺体功能减退症（polyglandular deficiency associated with mucocutaneous candidiasis）或念珠菌病－内分泌病综合征（candidiasis－endocrinopathy syndrome）。此病为常染色体隐性遗传，与 HLA 无相关，但患者可有免疫球蛋白 A 缺乏及高 γ 球蛋白血症，血清抗肾上腺、甲状旁腺及胃壁细胞抗体阳性。在此型疾病患者中，甲状腺及性腺功能减退症较少见，而糖尿病、垂体功能减退症罕见；此外还可合并慢性活动性肝炎、吸收不良、恶性贫血、秃发、白斑病、增殖性肾小球肾炎等疾病。念珠菌感染与内分泌病之间的因果关系目前还不清楚，但尸检及受累的内分泌腺体中均未培养出念珠菌。常规的化学药物治疗对此真菌感染无效，也有报告合用酮康唑及转移因子可有部分疗效，但念珠菌病的好转并不能使内分泌腺体的功能状态得到改善，故仍需用常规的激素替代治疗。此病女性多见，女/男之比为 4∶1。

2. 多腺体自身免疫综合征 2 型（polyglandular autoimmune syndrome type 2）

1926 年 Schmidt 首次报告了两个病人同时有两个内分泌腺体功能减退，即特发性肾上腺皮质功能减退及慢性淋巴细胞性甲状腺炎所致的甲状腺功能减退，故又称为 Schmidt 综合征或多内分泌功能减退综合征（multiple endocrine deficiency syndrome，MEDS）。在此型中常见肾上腺、甲状腺功能减退，而甲状旁腺、性腺、糖尿病较少见，垂体功能减退罕见。主要见于女性，为常染色体显性遗传，大多数病例为散发，也有的呈家族性发病，由于 HLA－B8 和 HLA－DW3 在发病者中有相对高的基因频率，故提供了发病病因的遗传学证据。此型也可合并恶性贫血、重症肌无力、秃发、白斑病、孤立性红细胞发育不全、免疫球蛋白 A 缺乏等自身免疫性疾病。血清中多种抗内分泌腺体的自身抗体及胃壁细胞抗体阳性，这些抗体可能是腺体在退化前对所释放的组织抗原的免疫反应所致，通常在临床功能减退以前出现，并可作为特发性内分泌功能减退综合征的标志，及解释内分泌腺体本身受破坏的原因。

上述内分泌功能减退症出现的时间和顺序变异很大，相继发生腺体功能减退的时间可长达 20 年左右。在同一个病人身上出现肾上腺、甲状腺和性腺功能减退时，需与垂体前叶功能减退症相鉴别，可测定垂体促激素及各靶腺激素予以鉴别。由于散发性和相继发生内分泌功能减退的顺序和时间的变异，一旦证实为特发性内分泌功能减退的病人，则应当定期复查，以发现其他内分泌腺体受累的症状，而得到及时诊断及治疗。相应激素的替代治疗是内分泌功能减退症的根本办法，但需经常复查有关激素水平调整用药剂量。

库欣病（Cushing disease）　是库欣综合征中最常见的一种，约占 70%，是因垂体前叶分泌过量 ACTH 而引起双侧肾上腺皮质增生并分泌过量皮质醇的。垂体前叶分泌过量 ACTH 的原因并不单一，大部分是具有自主分泌倾向的垂体 ACTH 腺瘤，小部分为垂体 ACTH 细胞增生，或在 ACTH 细胞增生的基础上形成结节或腺瘤。垂体 ACTH 腺瘤约 90% 为微腺瘤（瘤体直径 < 10mm），只有 10% 为大腺瘤（瘤体直径 > 10mm）。少数垂体 ACTH 腺瘤有向周围组织浸润的倾向。极个别的例子为垂体 ACTH 细胞癌。经鼻经蝶窦垂体瘤显微手术是库欣病治疗的首选方法，肾上腺次全切除加垂体放射治疗是经典的治疗方案，药物治疗可作为辅助疗法。

库欣综合征（Cushing syndrome）　过去译为柯兴综合征，又称为皮质醇增多症。不论何种原因的血皮

质醇水平长期升高均可影响机体糖、蛋白质、脂肪和水盐代谢而出现一系列症候群，其典型临床表现有：向心性肥胖、满月脸、高血压、水肿、皮肤薄、紫纹、骨质疏松、糖耐量受损和（或）糖尿病及女性月经紊乱等。库欣综合征分 ACTH 依赖型和 ACTH 非依赖型两类。前者有垂体 ACTH 依赖性即库欣病及异位 ACTH 综合征，异位 CRH 分泌瘤也属此类；后者是指肾上腺皮质肿瘤（腺瘤和腺癌）自主地分泌过量皮质醇。有报告在胚胎发育过程中散落在中途的某些肾上腺皮质细胞也可发育为肾上腺皮质肿瘤。长期应用外源性糖皮质激素和（或）ACTH 可引起医源性库欣综合征，停药数月后症状体征可消失。长期饮用大量酒精饮料也可引起类似库欣综合征的表现。

异位 ACTH 综合征（ectopic ACTH syndrome） 是指垂体以外的肿瘤分泌有生物活性的 ACTH 而引起的库欣综合征，占库欣综合征的 10% ~ 20%。异位 ACTH 分泌瘤很多，比较常见的有肺癌（尤其是小细胞性肺癌）、支气管类癌、胸腺肿瘤、胰岛肿瘤、甲状腺髓样癌、嗜铬细胞瘤和其他神经内分泌肿瘤等。异位 ACTH 分泌瘤可分为显性肿瘤和隐性肿瘤两类，前者肿瘤体积大，恶性程度高，进展比较迅速，临床上不一定有典型的库欣综合征表现，但肿瘤较易发现；后者肿瘤体积小，恶性程度低，进展缓慢，临床上有库欣综合征的典型临床表现，但肿瘤不易发现，难以与库欣病相鉴别。对于恶性程度比较小的异位 ACTH 瘤，手术切除的疗效较好。

ACTH 依赖型皮质醇增多症（ACTH - dependent hypercortisolism） 指皮质醇的过量分泌是继发于 ACTH 的分泌过多。最常见的是库欣病，即垂体前叶分泌过量 ACTH，其次是异位 ACTH 综合征。有些肿瘤可同时异位分泌 ACTH 和 CRH，此也属于 ACTH 依赖型皮质醇增多症。这些病人的血 ACTH 水平不同程度的高于正常，或在正常高限。

ACTH 非依赖型皮质醇增多症（ACTH - independent hypercortisolism） 指皮质醇的过量分泌来自于肾上腺皮质的自主分泌，不受 ACTH 的控制，主要指肾上腺皮质分泌皮质醇的腺瘤或腺癌，比较少见的有肾上腺皮质在胚胎发育期散落在外的零星细胞发育起来的肿瘤。这类肿瘤分泌大量皮质醇，严重抑制下丘脑 CRH 和垂体前叶 ACTH 的分泌。

皮质醇增多症（hypercortisolism） 即库欣综合征，请参见库欣综合征。

周期性皮质醇增多症（periodic hypercortisolism） 在少数情况下，库欣综合征患者的皮质醇分泌可呈周期性变化，有时分泌高，有时分泌低。周期的长短不一，可以几天、几周或几个月。同一病人的周期也可不断变化。如果周期足够长，不仅血尿皮质醇的水平呈周期性变化，而且皮质醇增多症的各种临床表现也会时好时坏。造成这种周期性变化的原因不明。各种病因的库欣综合征都有可能出现这种周期性变化。

医源性皮质醇增多症（iatrogenic hypercortisolism） 又称医源性库欣综合征（iatrogenic Cushing's syndrome）。长期应用较大剂量糖皮质激素（口服、注射、外用）可引起类似于库欣综合征的各种临床表现，包括向心性肥胖、高血压、水肿、皮肤薄、多毛等等。外源性糖皮质激素进入体内，会抑制病人的下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴，因而这类病人内生的 ACTH 和皮质醇的水平均很低。当外源性糖皮质激素停用后，库欣综合征的临床表现可在 2 ~ 3 个月内逐步消失，但下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴的抑制状态的恢复需要更长的时间（半年到 1 年），此时一旦遇到严重的应激反应，病人会出现肾上腺危象。有人报告，用大剂量（400mg/d）安宫黄体酮 7 年也可引起医源性库欣综合征。

类库欣综合征（Cushingoid syndrome） 又称假性库欣综合征（pseudo - Cushing's syndrome），可以出现在抑郁症和长期饮用大量酒精饮料者。抑郁症患者由于 ACTH 分泌的脉冲数增多，血尿皮质醇水平可以高于正常。这种高皮质醇血症一般不易引起库欣综合征的临床表现，但如果抑郁症患者同时有肥胖、高血压和糖尿病，则很易与库欣病混淆。抑郁症患者夜间零点的血皮质醇水平一般在 5μg/dl 以上，对小剂量地塞米松抑制试验不被抑制而对 CRH 兴奋试验不如库欣病患者那么高，胰岛素低血糖试验时抑郁症的反应是正常的。当抑郁症经治疗后，这种假性库欣综合征会随之消失。病因尚不清楚。饮用酒精饮料引起的类库欣综合征只有少量病例报告。这种病人会出现满月脸、多血质、向心性肥胖，但皮质醇水平是否升高却不一定。这种表现是否与酒精性肝损害或中枢神经系统受损有关尚无定论。

促肾上腺皮质激素释放激素（corticotropin - releasing hormone，CRH）　由下丘脑合成与分泌。于1981年从羊下丘脑分离、纯化和阐明了CRH的结构，并可人工合成。人CRH是含41个氨基酸的直链多肽，其氨基酸序列与大鼠的一致，与羊CRH仅有7个氨基酸的差别。除下丘脑外，人体不少组织可以合成和分泌少量CRH。CRH兴奋试验已被用于库欣综合征及其他垂体－肾上腺疾病的诊断和鉴别诊断，一般用人工合成羊CRH，静脉推注100μg或1μg/kg体重，测定注射前后血ACTH和血皮质醇的水平变化。

ACTH相关肽（ACTH - related peptides）　是指在生物合成过程中与ACTH一起生成的几种多肽。ACTH在生物合成过程中首先合成它的前体分子阿黑促皮素原（pro - opiomelanocortin，POMC），含241个氨基酸。POMC在人垂体前叶ACTH细胞内经过某些特异蛋白酶的切割和结构的进一步修饰，除ACTH外，还可生成β－促脂素（β－lipotropin，β－LPH），连接肽和POMC氨基端肽（N－POMC），在人的中叶细胞内（胚胎时存在，成人后萎缩），ACTH可进一步切割为α－促黑素（α－MSH）和ACTH样肽（corticotropin－like peptide），β－LPH可分割为γ－LPH和β－内啡肽（β－endorphin）。β－内啡肽是一种重要的内源性阿片肽。

选择性静脉插管测定ACTH水平　从双侧股静脉插入导管，经下腔静脉、右心房、上腔静脉、颈静脉，直至颅内引流垂体静脉血的岩下静脉，同时抽取双侧岩下静脉血标本及外周静脉血标本测定ACTH水平，以鉴别ACTH依赖型库欣综合征患者ACTH过量分泌的来源。如果ACTH过量分泌来自垂体（即库欣病），则某一侧岩下静脉血ACTH水平与外周静脉血ACTH水平之比>2∶1，如果<2∶1，则考虑ACTH的来源在垂体外，即异位ACTH综合征。在静脉注射CRH100μg或1μg/Kg体重后，垂体ACTH瘤细胞在CRH兴奋下，ACTH释放明显增加，肿瘤侧岩下静脉血与外周静脉血ACTH的比值应>3∶1，而异位ACTH综合征者，肿瘤组织ACTH分泌一般对CRH的兴奋没有反应，因而注射CRH可以增加本试验的敏感性。此外，本试验对垂体ACTH瘤的侧别定位也有帮助，垂体ACTH瘤同侧的岩下静脉血ACTH应明显高于对侧。

糖皮质激素（glucocorticoid）　由肾上腺皮质束状带和网状带合成和分泌，其主要代表为皮质醇（cortisol），其次为皮质素（cortisone）。皮质醇和皮质素可以相互转化，皮质素无生物活性。糖皮质激素不仅对糖代谢有重要影响，对蛋白质、脂肪和水盐代谢都有重要影响，其作用涉及全身所有脏器和细胞，是生命内环境得以稳定的必需的活性物质（参见皮质醇）。人工合成的糖皮质激素除了皮质醇（即氢化可的松）和皮质素（即可的松）外，还有很多在此基础上进行结构改造的分子，常用的有泼尼松（prednisone）、泼尼松龙（prednisolone）、甲基泼尼松龙（methylprednisolone）、地塞米松（dexamethasone）、倍他米松（betamethasone）和去炎松（triamcinolone）等。糖皮质激素是一类重要的药物，在抗炎、抗过敏、抗排异、抗变态反应、解毒及抗休克等方面起着重要的作用，但此类药物长期应用有很多严重的副作用，因而一定不能滥用。

盐皮质激素（mineralocorticoid）　主要作用在于调节水盐代谢。由肾上腺皮质球状带合成和分泌的醛固酮是其主要代表，由束状带网状带合成的去氧皮质酮（deoxycorticosterone，DOC）也有较强的调节水盐代谢的作用。醛固酮的作用详见醛固酮。作为药物的人工合成的盐皮激素有醋酸去氧皮质酮（DOCA）及9α－氟可的松。

肾上腺性激素（adrenal sex hormone）　肾上腺皮质分泌相当数量的去氢表雄酮（DHEA）和雄烯二酮（androstenedione）。这两者本身并没有很强的雄性激素活性，但在外周组织可以转化为很强活性的睾酮（T）和双氢睾酮（DHT）。在卵泡期女性的血液循环中，约有50%的DHEA，90%以上的DHEA硫酸盐（DHEAS）和50%的雄烯二酮来自肾上腺，而血流中有67%的睾酮和50%双氢睾酮来自雄烯二酮的外周组织转化。男性的肾上腺雄性激素分泌量与女性相仿，但血中睾酮主要来自睾丸。肾上腺雄性激素主要由ACTH调节，此外可能和垂体的另一多肽激素——肾上腺皮质雄激素刺激激素（cortical androgen－stimulating hormone）有关。不论男性还是女性，肾上腺皮质还可分泌极小量的雌激素包括雌酮和雌二醇，其中大部分是雄烯二酮在脂肪组织及肌肉组织转化来的。

皮质醇（cortisol） 是肾上腺皮质分泌的糖皮质激素的主要代表，除大鼠外，人和各种哺乳动物都是以分泌皮质醇为主。主要在皮质的束状带和网状带合成。以胆固醇为原料，有很多酶系参与皮质醇的合成。ACTH 是皮质醇合成与分泌的主要调节因素，主要作用环节在胆固醇向孕烯醇酮转化这一步。血液循环中的皮质醇浓度约为 400nmol/L，其中 96% 为结合型（90% 与 CBG 结合，6% 与白蛋白结合），游离的只占 3.9%，只有游离型才有生物活性。游离型和结合型可以相互转化。皮质醇对糖、蛋白质、脂肪、水盐代谢都有重要影响，是保持机体内环境稳定的重要因素。如果皮质醇分泌过多，会引起库欣综合征（皮质醇增多症）；如果皮质醇分泌不足，会出现肾上腺皮质功能低下的一系列表现。原发性肾上腺皮质功能低下者为 Addison 病。皮质醇是类固醇激素，它和靶细胞胞浆内的特异受体结合成复合物后，再进入细胞核，与核内的特异受体再结合，从而发挥它的生理效应。

皮质醇昼夜节律 正常人血浆皮质醇水平呈昼夜节律变化，高峰在早上 8～9 点，低谷在半夜 0 点左右。这是因为正常人皮质醇的分泌受下丘脑 CRH 和垂体前叶 ACTH 的调节，这三者都呈脉冲式分泌。后半夜分泌的脉冲数增加，到天明起床后脉冲数减少，到前半夜时最少。皮质醇在血中的生物半衰期约 60min。如每 10min 连续取血标本 24h 测血皮质醇水平，就可得到血皮质醇水平昼夜变化的曲线：虽有小的锯齿形变化，但其大的波峰在 8～9AM，其波谷在 0～1AM。不管是何种病因的库欣综合征病人，血皮质醇的昼夜节律消失。

皮质醇、ACTH 胰岛素低血糖试验 低血糖对于人体是一种应激。在应激情况下，下丘脑－垂体－肾上腺轴被兴奋，CRH、ACTH 和皮质醇的分泌在短时间内即可明显增加，反映在血 ACTH 和皮质醇水平的上升。皮质醇、ACTH 胰岛素低血糖试验就是根据这个原理设计的。如果下丘脑－垂体－肾上腺轴的每一个环节都是健全的，在低血糖情况下血 ACTH、皮质醇会上升；如果其中有一个环节受损，则这样的上升反应就消失。库欣综合征患者不论何种病因总有某个环节受损，因而血 ACTH、皮质醇对低血糖没有反应。抑郁症患者血尿皮质醇水平有可能高于正常，0 点血皮质醇水平也可高于正常，甚至有的病人小剂量地塞米松抑制试验不被抑制，但这些病人的下丘脑－垂体－肾上腺轴是完整的，因而对低血糖的反应应该是正常的。因而本试验主要用于库欣综合征定性诊断有困难病例的进一步确诊。正常人静脉 0.15u/kg 体重一般可使血糖降至 40mg/dl 以下，而肥胖者或库欣综合征患者胰岛素的用量要增大到 0.20～0.25u/kg 体重才行。血糖降至 40mg/dl 以下是产生应激反应的必要条件。本试验一般来说是安全的，但应有医务人员在床旁守护，并准备好 50% 葡萄糖注射液及 50ml 注射器，以便万一出现严重低血糖反应时立即予以纠正。

雄烯二酮（androstenedione） 是肾上腺皮质合成和分泌的一种重要物质，本身具弱雄性激素作用。在外周组织如脂肪组织和肌肉组织，可转化为睾酮和双氢睾酮，也有少量可转化为雌性激素如雌酮和雌二醇。雄烯二酮可能对青春期的启动起重要作用，儿童 6～8 岁时雄烯二酮分泌开始上升，到青春期已达到成人水平，所以很可能与促发肾上腺皮质功能初现（adrenarche）有关。雄烯二酮的分泌受 ACTH 的部分调节，也可能与垂体前叶另一种尚不明确的物质——皮质雄激素刺激激素有关。

向心性肥胖（centripetal obesity） 是库欣综合征特殊体征之一，表现为脸部及躯干部的脂肪堆积，包括满月脸、水牛背、锁骨上窝脂肪垫、悬垂腹等，而四肢相对细小，臀部脂肪也很少。这是由于在过量皮质醇的作用下产生的脂肪重新分布。在四肢，以脂肪分解为主，而在脸部、颈部、胸部、纵隔、腹部，则有大量脂肪的堆积，其原因不是很清楚。

水牛背（buffalo hump） 是库欣综合征的一个特殊体征，与向心性肥胖有关（见向心性肥胖），表现为后颈与背交界处（相当于大椎穴位置）出现一个很厚的像馒头似的脂肪垫，看起来像水牛的项背而得名。

皮肤紫纹（skin purple striae） 是指紫红色的皮纹。凡体重在短期内过快增长都有可能出现紫纹，常见于下腹部、大腿内侧、臀部、腋下等。致库欣综合征的紫纹的原因有特殊之处，紫纹又宽又长，上头尖，呈火焰状，分布可以更广。致库欣综合征的紫纹的原因除了体重快速增长外，还有蛋白质分解代谢加速，合成代谢受抑制，皮下胶原蛋白减少，皮肤变薄等因素。但并不是每一例库欣综合征病人都会有典型的紫纹，出现频率为 50%～70%。

满月脸（moonface）　即脸似满月的意思，是脸部脂肪堆积的结果。库欣综合征病人常常有此体征，但此征无特异性。

小剂量地塞米松抑制试验（low - dose dexamethasone suppression test）　小剂量地塞米松抑制试验是诊断库欣综合征的重要试验。其做法有两种。经典的Liddle法：口服地塞米松0.5mg × q6h × 8次，测定对照日和服药第2日24h尿UFC（游离皮质醇）或17 - OHCS（17羟皮质类固醇），如果服药第2日的UFC被抑制到20μg以下，或17 - OHCS被抑制到4mg以下则为正常反应，如果抑制不到这个数则为不被抑制。过夜法：半夜0点左右口服地塞米松1.0mg（也可用1.5mg），次日8AM取血测血皮质醇（F）水平，如血F被抑制到4μg/dl以下，则为可被抑制，不然为不被抑制。库欣综合征患者这两种方法都应当不被抑制。单做一个方法的阳性符合率为90%，两种方法都做，则符合率可以提高。

大剂量地塞米松抑制试验（high - dose dexamethasone suppression test）　大剂量地塞米松抑制试验主要用于库欣综合征的病因鉴别诊断。做法与小剂量试验相同，仅仅是口服地塞米松的剂量不同，Liddle法为每次2mg，过夜法为8mg。判断标准：服药后24h尿UFC（或17 - OHCS），或服药次日血F应为对照值50%以下，不然为不被抑制。肾上腺皮质腺瘤或腺癌不被抑制，异位ACTH综合征病人大部应不被抑制，约30%可能抑制。如果本试验尚不能明确库欣综合征的病因，应结合其他检查的结果进行分析。

24h尿17 - 羟皮质类固醇（17 - hydroxycorticosteroids for 24 hours，17 - OHCS for 24h）　是测定肾上腺皮质功能的一个指标，皮质醇的代谢产物中，凡C - 17位具备二羟丙酮侧链结构的（主要是四氢皮质醇和四氢皮质素）都可以在酸性条件下与Phenylhydrazine发生Porter Silber反应形成黄色复合物，通过分光光度比色法测定其浓度可间接地了解皮质醇的水平。正常人24h尿17 - OHCS为8.2 ~ 22μmol（3 ~ 8mg），高度肥胖者可达28μmol（10mg）。如果除以24h尿排泄肌酐克数来校正，则正常值应为5.5 ~ 18μmol（2 ~ 6.5mg）/gCr。这样，肥胖的影响就可被消除。

24h尿游离皮质醇（urinary free cortisol for 24 hours，UFC for 24h）　血中96%的皮质醇是结合型的，结合型的皮质醇不可能滤过肾小球而从尿中排出，只有游离型的皮质醇才有可能由尿排泄。24h UFC约为24h肾上腺分泌皮质醇总量的1%。测定24h UFC比测定24h尿17 - OHCS更直接。因采用的方法是放射免疫分析法（RIA）或蛋白竞争结合分析法（CPBA），方法比较敏感，重复性和特异性更好，因而优于17 - OHCS。此外，测定24h尿UFC可以避免血皮质醇水平的上下波动（应激、脉冲），避免因CBG水平高低的影响，因而比测定血F更为稳定。正常值各家实验室之间有差别，北京协和医院为20 ~ 80μg（56 ~ 220nmol/L）。

双氯苯二氯乙烷（o，p' - DDD，Mitotane）　o，p' - DDD是杀虫药DDT的衍生物，化学名2，2 - bis（2 - chlorophenyl - 4 - chlorophenyl） - 1，1 - dichloroethane，双氯苯二氯乙烷，商品名Mitotane。它对肾上腺皮质细胞具有细胞毒作用，因而可达到药物性肾上腺切除效果。从小剂量开始，开始睡前用0.5g，加每次进餐时0.5g，在数天内增至每天4g，睡前可用全日量的一半，以减少恶心。Schteingart等曾用Mitotane治疗46例库欣病患者，观察5 ~ 15年，治愈率达59%。Luton的结果与此相近。本药治疗可致肾上腺皮质功能低减，应用小量（0.5mg）地塞米松替代。加垂体放疗可提高疗效。o，p' - DDD的治疗周期一般为6 ~ 9个月。o，p' - DDD也可用于治疗异位ACTH综合征和肾上腺皮质癌。本药的主要副作用为恶心、呕吐、食欲不振，有时可有药疹、腹泻、共济失调、男子乳房发育、关节疼及白细胞减少。妊娠者禁用。

氨基导眠能（aminoglutethimide）　是导眠能的衍生物，又名氨鲁米特。通过阻止胆固醇向孕烯醇酮的转化抑制皮质醇的合成，并有抑制芳香化酶的作用，使外周组织中雄性激素向雌激素的转化减少。本药可用于治疗库欣综合征及绝经期后晚期乳腺癌。用量：每次250mg，每日2 ~ 3次，口服。由于本药对酶的抑制不完全，当皮质醇水平下降、ACTH水平上升时，药物的抑制作用就可被克服，皮质醇分泌再度上升。因而本药只能暂时缓解症状，一般仅作库欣综合征的辅助治疗。本药的主要副作用是恶心、呕吐、腹泻，还有嗜睡、头晕、乏力、皮疹，极少数可有骨髓抑

制。孕妇、哺乳期妇女及儿童禁用。

酮康唑（ketoconazole） 是一种抗真菌药。它具有抑制皮质醇合成酶的作用，因而也被用于库欣综合征的治疗。酮康唑主要抑制胆固醇向孕烯醇酮的转化，也可抑制11β羟化酶，以阻止11－去氧皮质醇向皮质醇的转化。另外，本药在用其治疗剂量时（200～400mg，2～3次/d）可以直接抑制ACTH的分泌。本药对皮质醇合成的抑制作用是肯定的，但副作用较多。主要有胃肠道反应、过敏性皮疹、肝功能损害，偶有急性肝坏死、肝昏迷死亡的报道。

艾迪生病（Addison disease） 即原发性肾上腺皮质功能减退症。最常见的病因是自身免疫性肾上腺炎和肾上腺结核。在发达国家，前者可占本病发病总数的80%，而在结核未获很好控制的国家，肾上腺结核仍占首位。较少见的病因有肾上腺切除术后、肾上腺霉菌感染、恶性肿瘤转移、淀粉样变和肾上腺脑白质营养不良等。肾上腺代偿能力很强，只有90%肾上腺被破坏时才会出现典型症状。病变不仅累及肾上腺皮质，还可累及髓质。起病缓慢，典型临床表现有：严重乏力、食欲不振，重者伴恶心、呕吐、腹疼、体重下降、血压偏低，皮肤黏膜重度色素沉着，易感冒、肌肉关节疼痛等，各种应激状态可诱发肾上腺危象（详见肾上腺危象）。实验室检查是确诊本病的关键，血尿皮质醇低，ACTH兴奋试验皮质醇上升不明显，血ACTH及其相关肽N－POMC肽等显著升高。肾上腺CT及血自身抗体测定有助于病因鉴别。糖皮质激素的终生替代治疗可取得良好效果，一般选用氢化可的松，早上20mg，晚上10mg是一般用量，但因人而异。应激时应加量（3倍）。无法口服时应改注射。适当增加食盐的摄入。对于低钠明显者，应加用嗜盐皮质激素9α氟可的松0.05mg/d。

继发性肾上腺皮质功能减退症（secondary adrenal insufficiency or secondary hypoadrenalism） 是指由于ACTH分泌不足引起的肾上腺皮质功能低下，表现在皮质醇及肾上腺雄激素的分泌低下。下丘脑－蝶鞍区肿瘤、炎症、出血、创伤均有可能引起全垂体或垂体前叶一种或几种激素的分泌低下，包括ACTH。长期应用较大剂量糖皮质激素会抑制下丘脑CRH、垂体ACTH的分泌，从而引起继发性肾上腺皮质功能低下。继发性肾上腺皮质功能减退症的临床表现与原发性者相似（见艾迪生病），但没有皮肤黏膜色素沉着。由于醛固酮的分泌未受影响，因此常常没有明显的低血压和低钠血症。血ACTH正常或低于正常水平。血皮质醇对ACTH兴奋试验表现为迟发反应，多次刺激后有明显改善。皮质激素替代治疗和应激状态下的加量治疗与艾迪生病治疗相似（见艾迪生病）。

特发性肾上腺皮质功能减退症（idiopathic adrenal insufficiency） 是一个比较陈旧的名词，是指原因不明的那些原发性肾上腺皮质功能减退症。经过几十年的研究，目前已认为这一类病人的病因基本上属于自身免疫性疾病，有以下一些特征：双肾上腺皮质萎缩，呈玻璃样变性，肾上腺皮质分泌细胞大部分破坏，正常结构消失，有大量淋巴细胞浸润。这样的病理改变与其他脏器的自身免疫病变相似。多数病人血中可检测到抗肾上腺抗体。本病常常和其他自身免疫性疾病如慢性淋巴细胞性甲状腺炎、卵巢功能早衰、恶性贫血、白斑同时存在，而血中可检测到相应的自身抗体。随着结核病的控制，肾上腺结核引起艾迪生病的比例显著下降，自身免疫性肾上腺炎上升为艾迪生病的第1位病因。

肾上腺危象（adrenal crisis） 是一种危及生命的紧急状态。慢性肾上腺皮质功能减退，不论是原发还是继发，遇到严重应激状态（如高热、创伤、手术、情绪大的波动等）时诱发，或者肾上腺快速的大面积破坏（如华佛氏综合征）或垂体大面积出血和梗死（如产后大出血）引起的急性肾上腺皮质功能减退时发生。肾上腺危象表现为严重的恶心、呕吐、腹痛、发热、脱水、表情淡漠、血压偏低，严重时出现休克、昏迷，还有诱发因素引起的一系列临床表现。肾上腺危象的判断在已知肾上腺皮质功能低减者不困难。如肾上腺危象是肾上腺皮质功能低下的首发症状，应仔细加以鉴别。治疗要积极及时，补充足够的液体（5%糖盐和右旋糖酐），快速静注琥珀酸氢化可的松200mg，以后每6h静推或静点100mg，对诱发因素要及时控制，如感染、外伤。一般来说治疗24h内应有明显好转。待症状基本控制后将激素用量在数日内降至生理替代量（每日减50%）。

华—佛综合征（Waterhouse－Friedrichsen syndrome） 是指因暴发性流行性脑膜炎时的菌血症或败血症引起肾上腺大面积出血和坏死，导致急性肾上

腺皮质功能衰竭，出现肾上腺危象，治疗不及时可致死亡。本病现在已少见。

肾上腺—脑白质营养不良症（adrenoleukodystrophy） 是一种性连隐性遗传性疾病，比较少见。表现为原发性肾上腺皮质功能减退和进行性神经系统障碍。一般在儿童期即有表现，可以很快发展至痴呆、失明。肾上腺皮质功能低减和神经系统症状可以同时出现，也可以一个在前一个在后。其生化缺陷为脂肪酸过氧化物酶β氧化的障碍，而引起血中极长链饱和脂肪酸的水平升高及相应胆固醇脂及神经节苷脂在脑和肾上腺皮质细胞膜上堆积。基因缺损定位于Xq28。进食 Lorenzo 油可以预防或推迟神经症状的出现，但症状一旦出现，此油并不能改善症状。

快速 $ACTH_{1-24}$ 兴奋试验（$ACTH_{1-24}$ stimulating test） 是判断肾上腺皮质功能的重要试验。快速 $ACTH_{1-24}$ 兴奋试验是测定静脉推注人工合成 $ACTH_{1-24}$ 前后血浆皮质醇（F）水平的变化。标准法静注 $ACTH_{1-24}$ 250μg，测 0、30、60min 3 个时相的血皮质醇水平。任何一点的血 F≥550mmol/L（20μg/dl）为正常反应。有人采用小剂量（1μg）$ACTH_{1-24}$，测 0、30min 血 F。如血 F 上升≥200mmol/L（7.2μg/dl）或任一点血 F≥500mmol/L（18μg/dl）为正常反应。人工合成 $ACTH_{1-24}$ 纯度很高，无杂蛋白，可以静脉注射，试验所需时间比经典法大大缩短。本试验主要用于肾上腺皮质功能低减症的诊断及原发与继发的鉴别。原发性慢性肾上腺皮质功能低减症对 $ACTH_{1-24}$ 兴奋试验无反应，即使本试验连续进行 3～5d。继发性肾上腺皮质功能低减症对 ACTH 刺激有低下而延缓的反应，连续刺激 3～5d 反应会慢慢上升。本试验还应用于迟发型先天性肾上腺增生症 CYP21（21 羟化酶）缺陷症（21－OHD）的诊断，静注 $ACTH_{1-24}$ 后，血清 17α－羟孕酮水平上升到 10ng/ml 以上应考虑迟发型 21－OHD。

经典 ACTH 兴奋试验（classical ACTH stimulating test） 经典的 ACTH 兴奋试验是采用从动物（如猪）垂体提取的天然 ACTH（39 肽）为兴奋剂。由于 ACTH（1－39）纯度不高，常混有杂蛋白，因而不适于静脉推注，只能静脉点滴，即使如此，还可能出现过敏反应。本方法要将 25 国际单位（IU）ACTH 加入 500ml 葡萄糖水中均匀静点 8h，连续 3～5d，收集 24h 尿测定 17－OHCS 或 UFC，观察这两个指标上升的情况。由于本试验很费时间，又有产生过敏反应的可能，实际上已被淘汰。我国由于条件所限，还有一些单位应用，估计在不久的将来也会被淘汰。

先天性肾上腺皮质增生症（congenital adrenal hyperplasia，CAH） 一组常染色体隐性遗传疾病，由于皮质醇合成过程中某些必需的酶存在缺陷引起类固醇激素合成异常，主要是皮质醇合成受影响，有时还影响到其他类固醇激素，如醛固酮、性激素。由于皮质醇合成不足，对下丘脑－垂体抑制减弱，垂体 ACTH 分泌过多，导致肾上腺皮质增生，酶缺陷近端皮质醇前体物质过量生成和堆积。皮质醇合成主要有 5 种酶系参与，任何一种酶系都可能有先天性缺陷，其中以 CYP21（21－羟化酶）缺陷最常见，其次是 CYP11B1（11β－羟化酶）和 CYP17（17α－羟化酶）缺陷。详见 CYP21（21－羟化酶）缺乏症、CYP11B1（11β－羟化酶）缺乏症、CYP17（17α－羟化酶）缺乏症。

类固醇合成急性调节蛋白缺陷症（steroidogenic acute regulatory protein deficiency，StAR protein deficiency） 即先天性类脂性肾上腺增生症（Congenital ipoid adrenal hyperplasia）。最少见的 CAH，唯一一型不是由类固醇合成中涉及的酶缺陷引起，而是由于胆固醇转运进入线粒体的过程缺陷引起。病因为 StAR 蛋白突变。体外研究显示 N－末端区域的缺失不会影响胆固醇转运，而 C－末端区域的改变与 StAR 蛋白的功能下降/灭活相关。

先天性类脂性肾上腺增生症在巴勒斯坦人群和日本人/韩国人群中更常见。78% 受累的巴勒斯坦病人存在 182 位 Arg 变为 Leu 的突变，80% 受累的日本/韩国人有 258 位 Gln 变为终止密码子的突变。在后一人群中携带者的频率接近 1/200。

StAR 缺陷症的病理生理涉及 2 个时相。第 1 时相，受急性调节控制的类固醇产物缺乏（尽管由于 StAR－非依赖性胆固醇转运的存在，一些类固醇仍然可以生成）。在第 2 时相，高水平的 ACTH 刺激脂滴中胆固醇的堆积（胆固醇酯），这些脂滴损害细胞，使胆固醇进入线粒体的基础 StAR－非依赖性过程受到破坏。脂滴堆积为病变腺体的特征性改变。

临床上，所有血清类固醇都是低的。女性有正常的生殖器。男性有女性外生殖器和盲端阴道囊。男女儿童在生命最初 2 周都会由于糖皮质激素和盐皮质激

素的严重缺乏而发生肾上腺危象。病人通常有嗜睡、呕吐、脱水、低血糖、低钠血症、高钾血症、酸中毒、ACTH 水平高和血浆肾素活性增高。影像学检查见肾上腺增大，使肾脏向下移位。

与出生前即具有功能的肾上腺和睾丸不同，卵巢大多在青春期后产生类固醇，在某些时间只形成一些卵泡。因此，卵巢没有被完全破坏，女性会经历正常的（有时延迟）青春期改变，包括雌激素撤退出血，很像正常的月经。杂合子对 ACTH 兴奋试验有正常反应，因此不能根据激素水平将其与正常人区别开。

21－羟化酶缺陷症（21－hydroxylase deficiency，CYP21 deficiency） 为最常见的先天性肾上腺皮质增生症，约占先天性肾上腺皮质增生症病人总数的90%，是由于21－羟化酶活性下降所致。在这种情况下，皮质醇合成通路中17α－羟孕酮不能转变为11－脱氧皮质醇，使皮质醇分泌减少，对下丘脑 CRH、垂体前叶 ACTH 正常的负反馈抑制减弱乃至消失，ACTH 分泌增多，促进肾上腺皮质增生和21－羟化以前的前体物质（17α－羟孕酮）产量增加及堆积。17α－羟孕酮转变为肾上腺雄激素雄烯二酮和睾酮，导致不同程度的肾上腺性男性化，严重者可合并醛固酮缺乏，出现明显的失盐倾向。本病根据病情轻重可分为经典型（单纯男性化型和失盐型两个亚型）和非经典型。

11β－羟化酶缺陷症（11β－hydroxylase deficiency，CYP11B1 deficiency） 第二常见的先天性肾上腺皮质增生症。由于11β－羟化酶活性下降所致。在皮质醇合成通路中11－脱氧皮质醇不能转变为皮质醇。醛固酮合成通路11－脱氧皮质酮不能转化为皮质酮。11－脱氧皮质醇及17α－羟孕酮堆积，后者转向性激素合成，导致高雄激素血症，引起男性化表现。因11－脱氧皮质酮（DOC）的堆积，可出现高血压及程度不等的低血钾和碱中毒。

17α－羟化酶缺陷症（17α－hydroxylase deficiency CYP17 deficiency） 由17α－羟化酶活性下降所致的先天性肾上腺皮质增生症，肾上腺和性腺类固醇激素合成均受影响，除皮质醇合成大大减少外，雄激素和雌激素合成量也下降。遗传性别为男性和女性患者的社会性别都表现为女性，而且一直表现为幼稚型，即到了青春期年龄，均无乳房发育、月经来潮及其他第二性征的出现，骨年龄滞后，由于脱氧皮质酮及皮质酮血浓度增高，出现高血压、低血钾。

迟发型肾上腺皮质增生症（late－onset adrenal hyperplasia，CAH） 导致先天性肾上腺皮质增生症的酶活性缺陷程度相对轻，不足以引起女性胎儿外生殖器发育的男性化倾向，因而在出生时外阴无明显异常。到儿童后期或青春期前后才发病，男性表现为青春期出现过早、矮身材及不育；女性表现为多毛、月经紊乱，某些患者有轻度阴蒂肥大。

17α－羟孕酮（17α－hydroxyprogesterone） 为肾上腺皮质醇激素合成过程中的中间产物。21－羟化酶缺陷及11β－羟化酶缺陷均可导致17α－羟孕酮产生过多及堆积，血中浓度明显增高。17α－羟孕酮放免测定是诊断上述两种先天性肾上腺皮质增生症的重要指标。ACTH 兴奋试验测定血中17α－羟孕酮浓度变化用于迟发型或非经典型21－羟化酶缺陷症的诊断。

中剂量地塞米松试验（moderate－dose dexamethasone test） 有经典法和1日法。经典法每日服地塞米松0.75mg，每6h 1次，连续服用5d，于服药前对照日及服药后第1d 和第5d 测定血浆17α－羟孕酮和（或）17KGS、17KS 水平及睾酮水平。另一种为1d法，即口服地塞米松0.75mg，每6h 1次，服用1d，于对照日及服药次晨测定17α－羟孕酮及睾酮。本试验用于鉴别先天性肾上腺皮质增生症和来自卵巢、睾丸或肾上腺分泌雄性激素的肿瘤。

单纯男性化型羟化酶缺陷症（simple virilizing form of CYP 21－deficiency） 经典型21－羟化酶缺陷症中的一种，临床表现轻于失盐型21－羟化酶缺陷症。由于胚胎发育过程中雄激素水平过高引起女性外生殖器男性化，患者出生时可发生不同程度的阴蒂肥大、大阴唇融合和尿道阴道共同开口，但无威胁生命的失盐倾向。男性患儿出生时外生殖器基本正常。不论男女，都有早期生长过快，骨骺闭合过早及成人时矮身材的表现。与失盐型21－羟化酶缺陷症合称为经典型21－羟化酶缺陷症。

失盐型羟化酶缺陷症（salt－losing form of CYP 21 deficiency） 最严重的一种21－羟化酶缺陷症，由于21－羟化酶活性几乎完全丧失，皮质醇和醛固酮

合成都存在问题。盐皮质激素缺乏导致肾脏失钠，新生儿肾小管保钠机制不完善，故通常在出生后2周内发生严重低钠血症，表现为恶心、呕吐、脱水，直至急性循环衰竭。另外失盐型21－羟化酶缺陷症患者因胚胎发育时期雄激素水平过高，女性患者出生时外生殖器有比较严重的男性化表现。

经典型先天性肾上腺皮质增生症（classical adrenal hyperplasia）　出生时即存在先天性肾上腺皮质增生症的典型临床表现和生化改变，相应的酶活性丧失程度比较严重。21－羟化酶缺陷症、11β－羟化酶缺陷症及3β－HSD缺陷症这3种先天性肾上腺皮质增生症均存在经典型和迟发型两类。

女性男性化（virilization）　染色体核型为正常女性（46，XX），原发或继发出现与男性激素有关的毛发、阴蒂肥大、喉结增粗、声音变低沉、原发或继发闭经、乳房缩小或不发育、颞额角发际退缩和肌肉发达等。

阿黑促皮素（pro－opiomelanocortin，POMC）　阿黑促皮素是促肾上腺皮质激素（ACTH）、黑色细胞刺激素（MSH）和内源性阿片肽之一——β－内啡肽（β－END）的共同前体分子，分子量约30000，由241个氨基酸及一定数量的糖基侧链组成。

在人类，POMC主要由垂体前叶ACTH细胞生成，有单一的POMC基因及mRNA。ACTH细胞首先合成前POMC（pre－POMC），在POMC的氨基端前多一段信号肽，pre－POMC很快转化为POMC。POMC从粗面内质网到高尔基体再进入到分泌颗粒的转移过程中逐步成熟，在多种特异的蛋白水解酶的作用下，在POMC的特定位置被切割而形成中间产物，最后形成的终末产物通过胞饮作用释放到ACTH细胞周围的毛细血管中。垂体前叶ACTH细胞的终末产物有：$ACTH_{1-39}$，位于POMC的中段；其N端形成2个多肽，即N－POMC（76个氨基酸）和连接肽（约31个氨基酸）；其C端主要产物为β－促脂素（β－LPH），含91个氨基酸，少数β－LPH还可切割为γ－LPH（58个氨基酸）和β－END（31个氨基酸）。在动物的垂体中叶细胞（人类在胎儿期存在，出生后退化），POMC分解的终末产物和垂体前叶不同。ACTH可进一步分解为α－MSH（13个氨基酸）和中叶肽（CLIP）（21个氨基酸），而β－LPH大部分转化为γ－LPH和β－END。N－POMC中含γ－MSH，γ－LPH中含β－MSH的结构，但β－MSH和γ－MSH一般不作为终末产物分泌入血。

POMC及其相关肽的合成分泌受下丘脑的CRH的调节，垂体加压素也参与调节，皮质醇对POMC肽的分泌存在负反馈抑制作用。

ACTH、MSH的生物学作用请参考有关条目。β－LPH和γ－LPH的生物作用尚不很清楚。N－POMC可能有促进肾上腺细胞生长及加强ACTH及肾上腺皮质的作用。

在某些肿瘤细胞中，原来并不表达的POMC基因出现了异常表达，结果有POMC相关肽程度不等地分泌入血。和垂体ACTH细胞不同的是，终末产物中大分子的POMC本身及其中间产物占的比例很大，这些不具备生物活性。肿瘤细胞分泌物中具有生物活性的$ACTH_{1-39}$达到足够的量，可引起肾上腺皮质增生和皮质醇分泌过多，进而引起库欣综合征的临床表现，这就是异位ACTH综合征。

密接复合体（tight junctional complex）　睾丸曲细精管两个Sertoli细胞之间在靠近基底膜处的细胞膜相互连接，有小的桥粒体形成，细胞之间的间隙几乎消失，两侧对应排列着内质网，在内质网与细胞膜之间有大量致密的微丝，这一细胞间结构称为密接复合体。密接复合体把曲细精管分隔为靠近基底膜的基底室和靠近管腔的近腔室，形成一个与间质区隔离的独立内环境，即血—睾屏障。血睾屏障有下列功能：①构成精子发生的微环境。精原细胞的分化在基底室，精母细胞的减数分裂至精子形成在近腔室，这是精子发生的必需条件。②构成免疫屏障。将精子与身体的免疫系统分隔开，避免精子产生自身免疫反应。③防止有害物对生精上皮细胞的损害。

精子发生（spermatogenesis）　精子发生过程始于精原细胞，精原细胞有3种，即暗核A型（Ad）、淡核A型（Ap）和B型。Ad是储备干细胞，相对稳定。Ap是活跃的干细胞，分裂增殖产生B型细胞。B型细胞经过有丝分裂产生初级精母细胞，再经过减数分裂产生含有单倍染色体的次级精母细胞，后者迅速进入第二次减数分裂生成精子细胞，精子细胞经过4个阶段的变态最后形成精子。①高尔基期：高尔基器的酸性颗粒聚合形成单一的大颗粒，即顶体颗粒，附着于核膜上，附着点即是将来精子核的尖顶。②顶体帽期：顶体泡（被膜包裹的顶体颗粒）沿核膜扩展，覆盖核

的前半部。中心粒向相反方向转移，并突出于细胞表面之外，是尾部的雏形。③顶体期：顶体物质重新分布，核浆浓缩，精子细胞变长，尾部进一步发育为中段、主段和末段。④成熟期：Sertoli 细胞吞噬后期精子细胞的残余胞浆，释放入管腔，即是游离的精子。

*Spermiogenesis 是指精子细胞经过变态形成精子的过程，一般翻译为“精子形成”，也有人翻译为“精子发生”，注意不要混淆二者的不同含义。

生精上皮细胞组合（seminiferous epithelium combination） 在曲细精管中，各期生精细胞的组合是有固定规律的，人的生精细胞组合可分为 6 期（见表 7）。

表 7 生精上皮细胞的组合分期

Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	Ⅳ	Ⅴ	Ⅵ
Ad	Ad	Ad	Ad	Ad	Ad
Ap	Ap	Ap	Ap	Ap	Ap
B	B	PL	L	L	Z
P	P	P	P	P	Ⅱ
Sa	Sa	Sb_1	Sb_2	Sc	Sc
Sd_1	Sd_2，Rb				

Ad = 暗核精原细胞； Ap = 淡核精原细胞；
B = B 型精原细胞； PL = 前细线期初级精母细胞；
L = 细线期初级精母细胞； Z = 偶线期初级精母细胞；
Ⅱ = 次级精母细胞； P = 粗线期初级精母细胞；
Sa – Sb_2 = 早期精子细胞； Sc – Sd = 后期精子细胞；
Rb = 胞浆残余体；

各期特征如下：Ⅰ期有早期和后期精子细胞；Ⅱ期和Ⅰ期相似，但有胞浆残余体；Ⅲ期有早期精子细胞，核圆形而淡染；Ⅳ期有早期精子细胞，核椭圆而浓染；Ⅴ期和Ⅵ期无早期精子细胞，Ⅵ期有偶线期核分裂象。上述各期生精细胞组合在曲细精管上呈镶嵌式不规则排列，每期只占管壁的一部分，在一个横切面上，可见到 3 ~ 5 期的生精细胞组合。

生精上皮周期（seminiferous epithelium cycle） 用 ^3H – 胸腺核苷掺入实验来研究精子发生过程时发现，能结合 ^3H – 胸腺核苷进行 DNA 合成的最早生精上皮细胞是前细线期初级精母细胞，此细胞在Ⅱ期出现，16d 后发现标记的粗线期初级精母细胞，再过 16d 出现标记的圆形精子细胞，经过第 4 个 16d，标记的精子释放入管腔。根据这一实验结果确定人生精细胞的分化和成熟以 16d 为 1 个周期，从精原细胞到精子约需 4 个周期（64d）。

同源群现象（homologous cluster phenomenon） 从精原细胞分裂增殖到形成精子的整个过程中，每一个母代细胞分裂形成两个子代细胞，子代细胞并非完全分离，两个细胞之间仍存留一条约 2 ~ 3μm 的胞浆桥相连，使从一个 A 型精原细胞分化形成的各期精细胞相互连结成一个宝塔形的细胞群体，称为克隆现象或同源群现象。因此，由同一精原细胞发育生成的精子细胞是纯系同源细胞，它们在分化过程中通过胞浆桥相互沟通、同步发育，直至精子细胞变态形成精子释放入管腔才完全彼此断离。同源群现象对细胞分化增殖的同步以及单倍体细胞基因表达的调节可能有重要意义。

精子获能（sperm capacitation） 曲细精管管腔中的精子不具有前进运动的能力，进入附睾后情况发生了变化。附睾头部的精子 3% 具有前进动力能力，其余只能做很弱的尾部“划圈”或“抽打”运动；1% 具有使卵子受精的能力。而附睾尾部的精子 60% 能前进运动，92% 能使卵子受精。精子通过附睾后获得的前进运动和使卵子受精的能力称为获能。精子获能的具体过程或机制未明。从附睾液中已分离出许多特殊成分，包括肉毒碱、唾液酸、前进运动维持因子和精子生存因子等。此外，精子在通过附睾的过程中，膜的成分和特性、代谢以及免疫特性等都发生了很大的改变。上述精子外环境和本身的改变都可能与精子获能有关。

Sertoli 细胞（Sertoli cell） 又称支持细胞，是曲细精管中一种高柱状非增殖性细胞，底部与曲细精管基底膜相连，顶端游离于管腔，胞浆的轮廓不规则，伸出许多突起，形成一个个陷窝，生精上皮细胞镶嵌其中。胞浆含有大量的滑面内质网、线粒体、高尔基复合体、糖原和脂滴。胞核大而不规则，有深切迹。核染色质分布均匀，核仁两旁有两个小的染色质随体，形成具有特征性的三分体核仁。两个 Sertoli 细胞之间的密接复合体为生精上皮细胞的发育构建了一个独立的内环境。Sertoli 细胞的功能包括支持和营养生精上皮细胞，将精子释放入管腔，吞噬释放精子过程中的残余胞浆，分泌多种类固醇激素（睾酮、二氢睾酮、雌二醇等）和合成多种蛋白质（转铁蛋白、胰岛素样生长因子、抑制素、激动素、促性腺激素释放激素和雄激素结合蛋白等），这些激素和蛋白质的生理作用大多数仍未阐明。

Leydig 细胞（Leydig cell）　睾丸间质区内一种特殊的间质细胞，圆形或多角形，直径约 20μm，核椭圆或轻微不规则，胞浆含有丰富的滑面内质网、线粒体、脂滴和溶酶体。用组织化学方法已证明胞浆内含有胆固醇、抗坏血酸、3β－羟脱氢酶、细胞色素氧化酶和脂酶等。Leydig 细胞的主要功能是合成和分泌睾酮，睾酮的合成主要受 LH 的调节，在 LH 的刺激下 $P450_{scc}$ 酶激活，裂解胆固醇侧链，形成孕烯醇酮，再经 $P450_{c17}$ 酶的作用，17 位碳原子羟化和 17，20 裂解，分别合成 17－羟孕烯醇酮和去氢表雄酮，称为睾酮合成的 Δ5 途径。上述化合物经 3β－羟类固醇脱氢异构酶的催化，分别生成孕酮、17－羟孕酮和雄烯二酮，是 Δ4 途径。雄烯二酮在 17β－羟类固醇氧化还原酶作用下最后合成睾酮。此外，Leydig 细胞还分泌前列腺素、阿片黑色素促皮素前体蛋白（POMC）及其产物。

管周细胞（peritubular cell）　又称肌样（myoid）细胞或成肌纤维细胞（myofibroblast）。形态学上具有成纤维细胞和平滑肌细胞的特性，沿曲细精管基底膜的外侧面排列。管周细胞能合成和分泌Ⅰ型胶元、纤维连接蛋白和 P－Mod－S 蛋白。管周细胞对 Sertoli 细胞的功能有影响，它分泌的 P－Mod－S 可能间接参与精子发生过程的维持和调节。

睾丸雄激素（testicular androgen）　雄激素是含有 19 个碳原子的类固醇化合物，睾丸合成雄激素的细胞成分是间质区的 Leydig 细胞，合成的雄激素主要是睾酮，还有少量二氢睾酮和雄烯二酮。Leydig 细胞从血浆脂蛋白胆固醇中汲取胆固醇，经过胆固醇侧链裂解酶（$P450_{scc}$）、3β 羟类固醇脱氢异构酶（3β HSD）、17－羟化酶（$P450_{c17}$ 羟化）和 17、20 裂解酶（$P450_{c17}$）生成雄烯二酮，最后经 17β－羟类固醇氧化还原酶（17β HSO）的催化合成睾酮。一个正常成年男子每天约产生 4000～6000μg 睾酮，其中 95% 是睾丸分泌，5% 是由肾上腺产生。睾酮、二氢睾酮和雄烯二酮在精索静脉血中的浓度分别为 340～2000，2～28 和 3.8～42nmol/L；而在外周静脉血中的浓度分别为 8.7～35，0.3～1.6 和 1.4～3.8nmol/L。睾酮在外周血中 44% 与性激素结合球蛋白（SHBG）结合，54% 与白蛋白结合，2% 游离。能发挥生理效能的睾酮是游离部分和白蛋白的结合部分。白蛋白与睾酮的结合比较松散，在毛细血管床中可以解离，将睾酮释放出来。与 SHBG 结合的睾酮一般不能解离。睾酮对胎儿生殖导管和尿生殖窦的男性方向分化、青春期第二性征的发育和精子发生起着非常重要的作用。

睾丸雌激素（testicular estrogen）　睾丸合成的雌激素主要是雌二醇（E_2），E_2 是雄烯二酮和（或）睾酮经芳香化酶催化生成。一个正常成年男子每天约产生 E_2 45μg，其中睾丸直接产生的约为 6μg，睾酮在外周组织经芳香化酶作用转化生成约 17μg，雌酮转化生成约 22μg。E_2 在外周血中 60% 与白蛋白结合，38% 与 SHBG 结合，2% 游离。E_2 参与了下丘脑－垂体－睾丸轴系之间的负反馈调节；在某些组织可能还有独特的生理功能，如男性雌激素抵抗综合征（雌激素作用缺乏）可引起骨骺闭合延迟；而在另一些组织则对睾酮产生拮抗作用，如乳腺，E_2 水平的绝对或相对升高是导致男子乳房增生的根本原因。

性激素结合球蛋白（sex hormone－binding globulin，SHBG）　系肝脏合成的一种球蛋白，分子量 94KD。从含大鼠雄激素结合蛋白 cDNA 的人肝 cDNA 库中已克隆出人血浆 SHBG 的 cDNA。每分子 SHBG 含有 2 个寡糖链，一个性激素结合位置。如果 SHBG 与睾酮的亲和力为 1，则与二氢睾酮的亲和力为 3，与雌二醇的亲和力约为 0.3。雌激素和甲状腺激素可使血浆 SHBG 水平增高，而雄激素、皮质醇和孕激素可使 SHBG 水平降低。SHBG 与性激素结合的亲和力比白蛋白高 1000 倍，但结合容量不如白蛋白大，与白蛋白松散结合的性激素可在毛细血管床中解离，使这部分性激素亦能产生生理效应。SHBG 与性激素的结合较紧密，不易解离，在通过肝脏时可不被灭活，是性激素储备的一种重要形式。

Müller 管抑制因子（müllerian duct－inhibiting factor，MIF）　Müller 管又称副中肾管，约在胚胎 6 周时形成，是输卵管、子宫和阴道上段的原基。男性胚胎如具有功能健全的睾丸，在胚胎 7～8 周时 Sertoli 细胞的前体细胞开始分泌 MIF，以旁分泌方式引起 Müller 管退化。Sertoli 细胞的这种分泌功能持续至 8～10 岁，但起作用的关键时期是胚胎 12 周以前，以后输卵管和子宫的发育即不受 MIF 的影响。MIF 是一种糖蛋白，亚单位的分子量为 72KD，以双硫键连接的多聚亚单位分子量为 145～235KD。MIF 的基因定位于 19 号染色体短臂上，编码 560 个氨基酸残基，

羧基端区与抑制素和激动素的 β－亚单位同源。MIF 的生理功能是以旁分泌方式抑制同侧 Müller 管的生长发育。这是男性胎儿无子宫和输卵管发育的原因。

抑制素（inhibin） 系睾丸 Sertoli 细胞和卵巢颗粒细胞分泌的一种糖蛋白，每个分子含 2 个糖基化基因，分子量 32KD，由 α 亚单位和 β 亚单位通过二硫键连接形成。β 亚单位有两种，即 β_A 和 β_B，α 亚单位可分别与 β_A 和 β_B 结合形成抑制素 A 和抑制素 B，两者具有相同的生物学活性。α 亚单位有 134 个氨基酸残基，其前体蛋白含 364 个氨基酸残基；β 亚单位含 116 个氨基酸残基，前体蛋白含 407 个氨基酸残基。人抑制素的结构与猪抑制素极为相似，α 亚单位约占 85%、β_A 亚单位全部和 β_B 亚单位 98% 的氨基酸序列相同。β_A 和 β_B 亚单位之间 70% 的氨基酸排列相同，它们的 9 个半胱氨酸的排列与 β－转化生长因子（TGF－β）和 MIF 相同，说明它们同属一个族系。抑制素的主要生理功能是负反馈调节和抑制 FSH 的分泌。

激动素（kinetin） 系抑制素 β 亚单位的二聚体，即 $\beta_A\beta_B$ 和 $\beta_A\beta_A$，分别命名为激动素和激动素 A。纯化的激动素是一条单链蛋白，分子量 24KD，在还原状态下，两条单链经二硫键连接成二聚体。激动素有广泛的生物学效应：在垂体除了拮抗抑制素抑制 FSH 分泌的作用外，还抑制生长激素细胞的生长和生长激素的分泌以及抑制促甲状腺激素释放激素引起的泌乳素分泌。在性腺，拮抗黄体生成激素兴奋卵泡膜细胞合成雄烯二酮，刺激精原细胞的分化增殖和促进闭锁卵泡的发育。在其他器官或组织，刺激骨髓类红干细胞的生长，促进胸腺嘧啶掺入成纤维细胞，拮抗抑制素诱导的单核细胞趋向性运动和淋巴细胞释放干扰素，刺激胰岛 β 细胞分泌胰岛素和肝细胞释放葡萄糖。在胚胎发育过程中，激动素可能还参与中胚层和外胚层的分化。

促性腺激素释放激素（gonadotropin－releasing hormone，GnRH） 系下丘脑 GnRH 神经元分泌的一种 10 肽激素，分子量 1182.39，化学结构如下：

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

PGlu－His－Trp－Ser－Tyr－Gly－Leu－Arg－Pro－Gly－NH_2，GnRH 的结构有种属差异。根据胎盘 GnRH 的研究，首先合成的是一前体肽，包括一段 23 个氨基酸残基组成的信号肽。然后是 GnRH 10 肽、双碱基氨基酸剪切点及羧基端连接的 59 肽。静脉注射单剂 GnRH，能引起垂体以剂量相关方式释放 LH 和 FSH。垂体对 GnRH 的反应受此前 GnRH 的分泌状态、性激素水平、性别、性发育阶段和给药间隔的影响。连续大剂量给药抑制 LH 和 FSH 的分泌，而间歇小剂量注射则起兴奋分泌作用。正确的给药方式可诱导青春期发育，治疗青春期延迟；可使特发性低促性腺激素性睾丸功能减退患者分泌睾酮和发生精子；可使下丘脑性闭经患者恢复月经和排卵。除了下丘脑外，GnRH 亦分布于海马、扣带和嗅球，这些部位的 GnRH 与性欲有关。

GnRH 通过垂体门脉系统进入垂体前叶，与促性腺细胞（gonadotrophs）膜受体结合，通过细胞内钙积聚、磷酸肌醇水解和蛋白激酶 C 磷酸化等反应过程，兴奋 LH 和 FSH 的合成和释放。

促性腺激素释放激素激动剂（GnRH agonist，GnRHa） GnRH 分子中第 6 位的甘氨酸如被 D－氨基酸取代，同时第 10 位的甘氨酸被乙基酰胺基团取代，即形成分子为 9 肽乙基酰胺的 GnRH 类似物，由于这一类分子的生物学效能比 GnRH 原型强几倍至 100 倍以上，因而称为激动剂（agonist）。它对垂体促性腺激素的作用是在短暂的兴奋反应后转为强大的抑制作用，停药后抑制作用消失。常用的 GnRHa 及其相对效能见表 8。GnRHa 可用于治疗特发性 GnRH 依赖性同性性早熟、前列腺癌、子宫内膜异位症、子宫肌瘤和某些卵巢癌等。

表 8 常用 GnRHa 的结构和用法

	名 称	结 构	相对强度	剂 量	用 法
	GnRH	10 肽	1		
1	亮丙瑞林	$[D-Leu^6pro^9NEt]^*$	20	20～50μg/（kg·d）	皮下
	（leuprolide）			140～300μg/（kg·mo）	肌注（缓释）
2	布奈瑞林	$[D-ser(tBu)^6pro^9NEt]^*$	20	20～40μg/（kg·d）	皮下
	（buserelin）			1200～1800μg/d	鼻内

续表

	名　称	结　构	相对强度	剂　量	用　法
3	色氨瑞林	[D－Trp^6] GnRH	35	20～40μg/（kg·d）	皮下
	（tryptorelin）			60μg/（kg·mo）	肌注（缓释）
4	德洛瑞林	[D－Trp^6pro^9N]	150	4～8μg/（kg·d）	皮下
	（deslorelin）				
5	那法瑞林	[D－Nal（2）$^6pro^9NEt$]*	150	4μg/（kg·d）	皮下
	（nafarelin）			800～1600μg/d	鼻内
6	组特瑞林	[D－His（bzt）^{6}NEt]*	150	8～10μg/（kg·d）	皮下
	（histerelin）				

* NEt＝乙基酰胺

下丘脑－垂体－睾丸轴系（hypothalamic－pituitary－testicular axis）　下丘脑性腺中枢的 GnRH 神经元合成和分泌 GnRH，垂体前叶的促性腺细胞合成和分泌 LH 和 FSH，睾丸的 Leydig 细胞合成睾酮和少量雌二醇（E_2），Sertoli 细胞除了维持精子发生外，还合成和分泌抑制素和激动素。在生理情况下，GnRH 的脉冲分泌兴奋促性腺细胞，引起 LH 和 FSH 的脉冲式分泌，然后 LH 兴奋 Leydig 细胞释放性激素，FSH 和 LH（通过睾酮）共同促进精子发生以及抑制素和激动素的分泌。反过来睾酮和 E_2 分别对下丘脑和垂体产生负反馈性调节作用，抑制素对垂体 FSH 和 LH 的分泌产生抑制作用，而激动素则起兴奋作用，从而保持 GnRH/LH、FSH/睾酮、E_2、抑制素和激动素相互之间的平衡，维护机体生殖系统的正常生理功能。

性决定（sex determination）　性分化过程中遗传性别、性腺性别和表型性别的取向就是性决定。遗传性别的决定在于受精的瞬间，性染色体为 XY 的胚胎遗传性别即为男性，XX 的胚胎为女性。这是因为 Y 染色体内含有一个睾丸决定基因，它使性腺原基分化为睾丸，如果没有 Y 染色体睾丸决定基因的作用，性腺原基就分化为卵巢。性腺的分化又决定了生殖导管和尿生殖窦的分化。在胚胎早期，Müller 管和 Wolff 管并存，如果性腺发育为睾丸，睾丸分泌 Müller 管抑制因子（MIF）和睾酮，MIF 使 Müller 管退化，睾酮使 Wolff 管发育为附睾和输精管。如果性腺为卵巢，没有 MIF 和睾酮的分泌，Müller 管得以发育，而 Wolff 管退化。同样，是否存在睾酮，决定了原始尿生殖窦的分化方向，睾酮在局部转化为二氢睾酮，使尿生殖窦分化为男性型外生殖器，否则，就会形成女性外生殖器。

性分化（sex differentiation）　性决定和性分化是一个相互关联的过程。精子与卵子的结合，形成两种染色体核型，即 46，XY 和 46，XX。如果是 46，XY 胚胎，在 Y 染色体睾丸决定基因的作用下，约在胚胎 6～7 周时原始性腺开始分化为睾丸的进程，原始生殖细胞分化为精原细胞，在中胚层细胞中分化出 Sertoli 细胞和 Leydig 细胞，Sertoli 细胞分泌 Müller 管抑制因子（MIF），以旁分泌方式使同侧的 Müller 管退化。Leydig 细胞分泌睾酮，亦是以旁分泌方式支持同侧 Wolff 管，使其发育为附睾、输精管、精囊和射精管。同时，睾酮在尿生殖窦局部经 5α 还原酶 2 催化为二氢睾酮，使生殖结节发育为阴茎，生殖褶融合为阴茎尿道，生殖膨隆融合为阴囊。如果是 46，XX 胚胎，性腺分化为卵巢，原始生殖细胞分化为卵原细胞，从胚胎 12 周起，卵原细胞出现减数分裂，具备了卵巢的特征。在胚胎 20 周时，卵巢皮质开始形成始基卵泡，每个始基卵泡是一个初级卵母细胞被一层来自卵巢网的颗粒细胞和一层基底膜包裹形成。由于缺乏 MIF 和睾酮，Müller 管继续生长，颅侧端发育为输卵管，尾侧端两侧融合形成子宫和阴道上段。由于缺乏睾酮，Wolff 管退化，尿生殖窦的生殖结节退化为阴蒂，生殖褶发育为小阴唇，生殖膨隆发育为大阴唇，膀胱阴道隔向前生长，将阴道和尿道分隔为两个开口。

染色质和染色体（chromatin and chromosome）　染色质是细胞核内易被碱性染料染色的物质，是脱氧核糖核酸（DNA）和蛋白质的复合物，又称脱氧核糖核蛋白。染色质的结构是 DNA 环绕核本体（nucleosome）形成的螺旋状物。核本体是由 8 个分子的组蛋白（$2H_2A \cdot 2H_2B \cdot 2H_3 \cdot 2H_4$）形成的椭圆形核心，DNA 以 28Å 的旋距绕核本体 1 $\frac{3}{4}$ 圈，并与组蛋白 H_1

结合。每6个被DNA环绕核本体扭曲形成一个螺旋。在细胞分裂间期，核染色质有的区域疏松而浅染，称之为常染色质，这是常染色质螺旋松解和进入DNA复制阶段的表现。有的区域致密而深染，称为异染色质。

细胞在进行有丝分裂时，细胞核松散的染色质通过螺旋化形成细丝，称为染色线（chromonema），后者进一步螺旋化形成粗大的染色体。每条染色体是由两条形态和大小相同的染色单体（chromatid）通过着丝粒（centromere）连接而成。着丝粒将染色体分为长短不同的两部分，称为长臂（q）和短臂（p），染色体的两端称为端粒（telomere）。

Barr小体（Barr body） Barr和Bertran（1949年）发现女性神经节细胞核的周边存在染色质块，大多数哺乳类动物的雌性体细胞都存在这一现象，称为Barr小体或X染色质小体。Barr小体不存在于正常雄性动物的体细胞核中。临床上常用的观察Barr小体的方法是颊膜细胞涂片，醋酸地衣红染色，在核膜内侧可见豆形的Barr小体，直径约为1μm。Barr小体的数目为RX－1，R＝倍数：1X－1＝0，2X－1＝1，3X－1＝2，如此类推。因此，从Barr小体的数目可以反推出X染色体的数目，如46，XY或45，X个体的Barr小体阴性，2个Barr小体染色体核型可能是47，XXX女性或48，XXXY男性。特别小的Barr小体提示是46，XX_{p-}或46，XX_{r}，特别大的Barr小体见于46，XXqi。

Y小体（Y body） 男性个体的颊膜细胞涂片，外周血涂片中的多形核白细胞以及培养的体细胞分裂间期用盐酸阿的平染色，荧光显微镜观察，在体细胞核或Y染色体的末端可见到一个小的发荧光小体，称为Y小体。Y小体是男性体细胞的特征。47，XYY或48，XXYY男子约15%出现2个Y小体；看不到Y小体的正常男子在万分之五以下。

染色体核型（karyotype） 一个体细胞的全部染色体经过一定程序显示出的数目和特征，称为染色体核型。人和其他真核生物一样，有一套必不可少的染色体称为染色体组，包括常染色体22条和性染色体1条（X或Y）。染色体组包含的全部基因称为基因组（genome），它的染色体数称为基数。凡染色体数为基数倍数的个体称为整倍体（euploid），不同于基数及其倍数的称为非整倍体（aneuploid）。人类体细胞含有两个染色体组（23对），称为二倍体（diploid），生殖细胞（精子或卵子）只含有一个染色体组，称为单倍体（monoploid）。

染色体性别（chromosome sex） 又称遗传性别（genetic sex）。受精卵发育为一个男性胎儿或女性胎儿取决于两个配子（精子和卵子）结合时所携带的性染色体。精子和卵子在发育成熟的过程中经过2次减数分裂，其染色体数目为单倍体，即22条常染色体和1条性染色体。卵子的性染色体均是X，而精子的性染色体则是X或Y，如果带X的精子受精，受精卵的性染色体核型为XX，胚胎发育为女性，如果带Y的精子受精，受精卵的性染色体为XY，胚胎发育为男性。这称为染色体性别。

性腺性别（gonadal sex） 未分化的性腺称为性腺原基或原始性腺，由中胚层、体腔上皮、间质细胞、中肾细胞和从卵黄囊迁移来的原始生殖细胞组成。性腺的男性方向分化取决于Y染色体上的睾丸决定基因，后者促使原始性腺的细胞索分化为曲细精管，原始生殖细胞发育为精原细胞，从中胚层细胞中分化出Sertoli细胞，在曲细精管外间质区的间质细胞中分化出Leydig细胞，前者分泌Müller管抑制因子，后者分泌睾酮，性腺性别为男性。如果缺乏睾丸决定基因，性腺原基有分化为卵巢的自发倾向，原始生殖细胞发育为卵原细胞，在胚胎12周开始出现减数分裂，形成初级卵母细胞，在胚胎20周开始出现始基卵泡，性腺性别为女性。

表型性别（phenotypic sex） 包括生殖导管和尿生殖窦的性别分化。在胚胎7周时，Müller管和Wolff管并存，在同侧睾丸分泌的Müller管抑制因子（MIF）和睾酮（旁分泌）的作用下，Müller管退化，Wolff管发育为附睾、输精管、射精管和精囊等男性器官。如果没有睾丸分泌的两种激素，Wolff管退化，Müller管发育为子宫、输卵管和阴道上段等女性生殖导管衍生器官。未分化的尿生殖窦中央是尿生殖沟，颅侧是生殖结节，两侧为两对皱褶，称为生殖褶和生殖膨隆。睾酮在尿生殖窦细胞中经5α－还原酶2作用转化为二氢睾酮，促使生殖结节发育为阴茎，生殖褶融合为阴茎尿道，生殖膨隆融合为阴囊，即成为男性外生殖器。如果缺乏睾酮和二氢睾酮，生殖结节退化为阴蒂，生殖褶和生殖膨隆分别发育为小阴唇和大

阴唇，同时膀胱阴道隔向前生长，将尿道口和阴道口分隔为两个独立的开口，就是女生外生殖器。

睾丸下降（descent of the testis）　性腺原基和中肾通过一条腹膜褶而附着于后腹壁上随着中肾的退化，腹膜褶的颅侧部消失，尾侧部变成一条细长的韧带与生殖膨隆相连，称为引带。胚胎第3月时，沿引带腹侧的腹壁形成鞘突，鞘突的生长增大形成腹股沟管。约在胚胎第7月时，睾丸通过腹股沟管下降至阴囊内。腹肌的生长使腹股沟管内、外环闭合，约在出生时鞘突闭合。睾丸下降的机制未明，可能与 Müller 管抑制因子（MIF）、腹腔压力和雄激素有关。MIF 促使腹膜褶颅侧部分退化，腹腔压力是推动睾丸下降的机械力量，雄激素促进鞘突的形成、增大和变性，并调节引带的功能。睾丸下降过程如果发生障碍，睾丸可停留在下降过程的任何位置，称为睾丸下降不全或隐睾。

SRY 基因（sex－determining region of Y gene，SRY gene）　1990 年 Sinclair 等在 Y 染色体短臂距离假常染色体区 5kb（pY53.3）处克隆了一个 2.1kb 的基因。Southern blot 分析 pY53.3 在 46，XY 细胞和 Y 与地鼠杂交细胞为阳性显带，49，XYYYY 为强阳性显带，而 46，XX 细胞、48，XXXX 细胞和 X 与地鼠杂交细胞均为阴性。Northern blot 分析人类的各种组织，卵巢，男子的肺、肾和成淋巴细胞没有显带，只有睾丸细胞有表达。上述结果提示 SRY 基因具有调节睾丸器官发生的特异性作用。现在的证据表明，SRY 就是多年以来科学家们寻找的睾丸决定基因。

H－Y 抗原（histocompatibility Y antigen）　1958 年 Eichward 和 Silmer 发现 H－Y 抗原，它是雄性小鼠所具有的一种性别特异性细胞膜成分。后来用血清学方法检查，发现鱼类、两栖类、鸟类和哺乳类的雄性个体有 H－Y 抗原，而雌性个体则没有。20 年后，Ohno 等提出了一个假设，认为 H－Y 抗原是 Y 染色体上睾丸决定基因的产物，并能调节未分化的性腺发育为睾丸。这一假设盛行一时，但是后来发现的证据未能证明 H－Y 抗原就是睾丸决定基因的产物，也不是原始性腺分化为睾丸的决定因素。

ZFY 基因（zine fingers of Y，ZEY gene）　Page 等（1987）发现 Y 染色体短臂 40kb 区编码一个蛋白分子，羧基端含有 13 个锌指结构，因而命名为锌指 Y（ZFY）基因，并认为 ZFY 可能就是睾丸决定基因。后来在 X 染色体短臂亦发现存在一个相同的锌指基因，即 ZFX。以后又有大量的实验证据证明 ZFY 基因不是睾丸决定基因。

GnRH 神经元（GnRH neurons）　GnRH 神经元起源于嗅板的内皮细胞，以后沿鼻中隔、终神经迁徙到前脑的视前区和下丘脑内侧底部。GnRH 神经元在发生学上的这种特点，可能是特发性低促性腺激素性性腺功能减退症（IHH）患者往往同时伴有嗅觉缺失或减退（kallmann 综合征）的原因。已有证据表明，IHH 是 GnRH 细胞从嗅板到下丘脑的迁徙过程受阻所致。人类胚胎在 9 周时，GnRH 神经元已可在下丘脑检出，胚胎 16 周时，含有 GnRH 的轴索纤维已存在于正中隆起，纤维末梢已延伸至垂体门脉系统的毛细血管床。成年人的下丘脑约含有 1500 个 GnRH 神经元。GnRH 神经元属于神经内分泌细胞，能合成和分泌 GnRH。

脉冲发生器（pulse generator）　体外培养的鼠 GnRH 神经元在相差显微镜下可见到每个神经元都伸出多个轴突彼此连接、神经元之间相互接触或相互融合形成生长丘。利用灌流技术每 4～5min 收集 1 次通过离体培养的 GnRH 神经元的灌流液，并测定其 GnRH 浓度，绘制成时间浓度曲线，即可发现 GnRH 的释放为脉冲式，约 20min 1 个脉冲，和小鼠或大鼠体内测定的脉冲频率一致。人类的 GnRH 神经元亦具有脉冲式分泌的特性，但是脉冲频率与鼠类不同。由此可见，GnRH 神经元存在固有的自节律性，可能是由于彼此的突触连接，使所有神经元的自节律性协调一致，形成脉冲式释放 GnRH，这一整体特性称为 GnRH 脉冲发生器。

促性腺激素脉冲分泌（pulsatile secretion of gonadotropins）　由于 GnRH 神经元的自节律性，彼此连接形成脉冲发生器，使下丘脑 GnRH 的释放成为脉冲式分泌。GnRH 通过门脉血管系统进入垂体前叶，与促性腺细胞的膜受体结合，兴奋 LH 和 FSH 的合成和释放。LH 和 FSH 的分泌节律和 GnRH 是一致的，称为促性腺激素脉冲分泌。在人类，要直接从垂体门脉系统采血分析下丘脑 GnRH 的分泌特性是不可能的，而从外周血管频繁采血分析 LH 脉冲来间接反映 GnRH 的分泌则切实可行。通过这种方法已发现正常成年男

子90～120min 1个分泌脉冲，女人的脉冲频率是波动的，卵泡前期为60～90min，卵泡后期60min，黄体前期90min，黄体后期360min。特发性低促性腺激素性性腺功能减退症（IHH）或下丘脑性闭经患者完全无脉冲分泌或存在脉冲频率和（或）幅度异常。

第二性征（secondary sexual characteristics） 性激素（雄激素和雌激素）作用于生殖器以外的身体某些组织或器官形成有性别差异的特征称为第二性征，包括乳头、乳房、阴毛、腋毛、胡须和喉结，乳头和乳房发育是女性的特征，阴毛和腋毛为两性兼有，但是女性阴毛的分布为倒三角形，男性为菱形，腋毛一般也以男性为重，胡须和喉结是男性的特征。第二性征发育不全可提示性激素分泌不足或其在靶组织的作用异常。

骨龄（bone age） 骨骼的成熟过程包括骨骺的出现、生长，骨骺线的愈合和骨化。骨骺的出现和生长与一定的年龄段相关，如腕部头骨和钩骨男孩在1～3个月龄出现，女孩在2～4个月出现，三角骨男孩在1～3岁出现，女孩2～4岁出现等，称为骨龄。在正常情况下，骨龄与实际年龄相当。青春期延迟、垂体性侏儒和其他原因引起的生长停滞，骨龄往往落后于实际年龄。而性早熟或其他原因引起的性激素过多则骨龄提前。常用的骨龄测定法有骨骺发育年限法和骨龄发育指数法。

肾上腺皮质功能初现（adrenarche） 男孩和女孩在7～8岁（青春期启动前2年）或骨龄6～8岁时血浆去氢表雄酮（DHEA）及其硫酸盐（DHEAS）水平显著增高，尿17－酮类固醇排量亦相应增高，并持续至13～15岁，这一现象称为肾上腺功能初现。造成儿童在这一年龄段出现DHEA水平升高的原因可能是此时$P450_{c17}$酶（催化类固醇的17－羟化和17、20－裂解）的活性开始增强，而3β羟类固醇脱氢酶活性尚无改变。肾上腺皮质功能初现的生理意义未明。

精子释放初现（spermarche） 在出生时每侧睾丸约含有30万个精原细胞，到了青春期可达到6亿个，每天约有3百万个精原细胞进入精子发生的分化周期，可产生约2亿个精子。在组织学上能看到精子发生的年龄为11～15岁，晨尿中第一次查到精子或第一次遗精平均为13.5岁，称为精子释放初现。

精液分析（semen analysis） 禁欲3～5d后用手淫或精液采集器收集一次射精的全部精液进行肉眼、显微镜、生化、免疫学、精子功能和细菌培养等检查；测定精液的颜色，容量，黏稠度，PH，精子密度、形态、活力和存活率，果糖，酸性磷酸酶和抗精子抗体等称为精液分析，是评价男子不育的重要手段。为了获得正确的结果，采集精液前禁欲时间最长不能超过7d，盛接精液的容器一般采用清洁的广口瓶，如使用塑料瓶，应预先检查该种塑料有无毒性。容器温度不能过低，以免发生精子冷休克反应。标本采集完毕应立即送检，递送时间不能超过1h，标本周围环境的温度应在20～40℃之间。用避孕套或中断性交的方法收集精液，都会影响分析结果。需要做细菌学检查时，采集精液过程应作无菌处理。

睾丸活检（testicular biopsy） 在局麻下，从单侧或双侧睾丸采集少量组织进行病理组织学检查，可以了解曲细精管发育和精子发生的实际状况。异常组织学改变常见有4种：①低促性腺激素性性腺功能减退：曲细精管未发育，直径小，只有Sertoli细胞和精原细胞。②曲细精管变性和管周硬化：基底膜内层增厚和透明变性，有嗜酸性物质沉积。可见于酒精中毒、炎症、毒素或精索静脉曲张。③精子发生减低和成熟停滞：前者是各期精细胞成比例减少，后者是精子细胞减少，两者可同时并存。先天性或后天性因素都可以引起精子发生减低或成熟停滞。④唯Sertoli细胞综合征：无生精上皮细胞，只有Sertoli细胞。病因与接触各种毒素、化疗药物和辐射有关，先天性生殖细胞缺如较少见。睾丸活检有助于对一部分原发性或继发性睾丸功能减退症和不育症患者的诊断、治疗和预后作出判断，特别是无精子症或严重少精子症疑有生殖道梗阻的患者，睾丸活检的结果对诊断有重要意义。

男子青春期Tanner分期（Tanner pubertal stages in male） 对青春期成熟的评价，需要一种客观的和能重复的标准，来进行个体和群体间的比较，Tanner确定的标准是目前全世界应用最广的方法。男子性成熟的特征包括生殖器和阴毛两部分。生殖器（G）－Ⅰ期（G_1）：青春期前状态。Ⅱ期（G_2）：睾丸和阴囊开始长大，睾丸长径＞2.5cm，阴囊皮肤变红。Ⅲ期（G_3）：阴茎开始长大，睾丸和阴囊进一步生长，睾丸长径＞3.0cm，阴囊色素加深，出现皱褶。Ⅳ期（G_4）：龟头

发育、睾丸长径 > 3.5cm。Ⅴ期（G_5）：生殖器发育完成，通常睾丸长径 > 4.0cm。阴毛（PH）－Ⅰ期（PH_1）：青春期前状态。Ⅱ期（PH_2）：阴茎根部出现少数长毛。Ⅲ期（PH_3）：毛色加深、长和粗，向上扩展至耻骨联合。Ⅳ期（PH_4）：阴毛继续生长，面积扩大。Ⅴ期（PH_5）：成人倒三角形，可扩展至股内侧部，但未上延至腹白线。

青春期猝长（pubertal growth spurt）　青春期身体的直线生长加速称青春期猝长。女孩猝长开始的年龄略早于乳房发育，而男孩则在 G_3 期开始，分别在 B_5 或 G_5 期结束，女孩身高平均增加 20～25cm，男孩平均增加 25～30cm。猝长结束身高达到了最后高度，男子的最后身高一般比女子高 10～15cm，产生这种差异的原因是男孩猝长开始的年龄较晚，猝长开始时的身高较高，而且猝长峰速度大于女孩。青春期猝长的原因是性激素分泌引起的生长激素（GH）和类胰岛素生长因子－1（IGF－1）的水平增高所致。青春期猝长，从四肢开始，四肢的生长次序是先远端后近端。先是足部的生长加速，4 个月后是小腿，然后是大腿。腿部达到最大生长速度约 6 个月后，躯干才达到它的最大生长速度。最后，四肢的生长超过躯干，使身体上部量（耻骨联合上缘至头顶）和下部量（耻骨联合上缘至足底）的比例发生了变化，上部量/下部量比值在青春期前约为 1.1，青春期后约为 0.9。

猝长峰速度（peak height velocity，PHV）　青春期猝长使身体的直线生长迅速增加，在 Tanner Ⅳ期达到最大生长速度，称为猝长峰速度。此时女孩生长速度平均约为 9cm/a，男孩平均约为 10cm/a，此后生长速度即迅速下降，然后停止。

青春期启动（onset of puberty）　人类在出生后经历了近 1 年时间的下丘脑－垂体－性腺轴功能活跃后，进入了长达约 10 年的抑制期。现代的证据表明，存在两种相互协调的抑制机制：①性激素反馈抑制作用高度敏感，非常低水平的性激素即能有效抑制下丘脑和垂体促性腺激素的分泌，这种抑制作用的敏感性降低，会刺激促性腺激素的释放增加，启动青春期。根据外源性雌激素抑制尿 FSH 排泄的实验推算，青春期性激素反馈抑制作用的敏感性下降了约 10 倍。②中枢神经系统（CNS）的抑制作用。根据对性腺发育不全患儿的观察，4 岁以前血浆 LH 和 FSH 水平高于正常儿童，4 岁以后逐渐下降，至 6～8 岁达到最低点，以后又逐渐上升，这一现象提示 CNS 存在不依赖性激素的独立抑制作用，但是其机制未明。在 4 岁以前，性激素的反馈抑制是主要的；以后 CNS 内在抑制起主导作用，随着 CNS 内在抑制作用的逐渐解除，开始表现为在夜间入睡后 GnRH 脉冲发生器对性激素抑制作用的敏感性减低，出现与快速动眼睡眠相同步的 GnRH 脉冲分泌，即发生了青春期启动。

毛囊活动周期（activity cycles of hair follicles）　毛囊的活动有明显的周期性，活跃期又称生长初期（anagen），毛胚芽向下生长穿入真皮乳头，形成毛基质，长出新毛，从此进入为期约 3 年或更长的活跃期。在活跃期行将结束时，毛干基部的色素减退，黑色素细胞停止产生和转运黑色素，囊球的中段开始皱缩，毛的基底部膨大和角质化，形状像一个棒槌，此时称为过渡期或毛发生长中期（catagen）。随着皱缩区段的继续收缩，逐渐将远端的真皮乳头分隔，棒锤向皮肤表面移动使棒锤与乳头之间的距离加大，最后棒锤缩短成第二代胚芽，毛脱落，进入休止期，又称毛发生长终期（telogen）。休止期可能延续数周，然后开始一个新的活动周期。以头发为例，任何时候活跃期毛囊约占 85%，中期毛囊约占 9%，终期毛囊约占 13%。如果整个头皮有 10 万个毛囊，每天约有 100 根头发脱落。

多毛症（hirsutism）　女子体毛生长和分布异常增多称为多毛症，男子不存在多毛的问题。多毛症诊断一般采用评分方法：上唇、乳晕和胸部、上腹部、下腹部、上臂、大腿内侧、背部和腰臀部共 9 个区，每区根据毛的有无和多少分为 0、1、2、3、4 分，积分达到 8 分或以上时可诊断为多毛症。多毛症的病理生理基础是睾酮水平增高或睾酮在毛囊转化为二氢睾酮增多。造成雄激素增多的原因可能是：①卵巢分泌雄激素增多，如多囊卵巢综合征、卵泡膜细胞增生症和分泌雄激素的卵巢肿瘤等。②肾上腺分泌雄激素增多，如男性化型先天性肾上腺皮质增生、库欣病和分泌雄激素的肾上腺肿瘤。③药物，如苯妥英钠、二氮嗪、长压定和环孢霉素等。④特发性，未能查出明确的病因，可能是循环中雄激素水平轻度增高或皮肤局部 5α－还原酶 2 活性增高所致。治疗的基本原则是去除引起雄激素增多的病因。特发性多毛症的治疗可用复方炔诺酮，每天口服 1 片（含炔雌醇 35μg 和炔

诺酮0.5mg），每月连服21d为1个周期。或安体舒通80～200mg/d，分次服用。疗程6～12个月。

男性化（virilization） 因为内源性或外源性雄激素增多可以引起女性男性化，由于雄激素对皮肤的作用使皮肤增厚、皮脂腺分泌旺盛、多毛、皮下脂肪减少、肌肉容量增加、乳房萎缩、阴蒂肥大。雄激素过多如果发生在胚胎期可伴有阴唇部分融合及尿道口和阴道口不分离。和多毛症不同，男性化肯定是病理性改变，应积极寻找病因。引起女性男性化的病因包括男性化型先天性肾上腺皮质增生（如$P450_{c21}$羟化酶缺乏症）、肾上腺分泌雄激素肿瘤、多囊卵巢综合征、分泌雄激素卵巢肿瘤、先天性胰岛素抵抗综合征A型、肾上腺皮质癌（库兴综合征）和应用外源性雄激素。治疗措施依病因而定。

男子乳房发育（gynecomastia） 男子乳腺管增生，一般无腺泡结构，乳房增大，称为男子乳房发育。致病原因是雌激素水平增高和（或）雄激素水平降低引起的雌激素/雄激素比值增高。新生儿、青春期和老年人的乳房发育属生理性，病理性乳房发育包括原发性或继发性睾丸功能减退、肾上腺或睾丸分泌雌激素肿瘤、两性畸形和严重的全身性疾病，如慢性肝病和肾功能衰竭等。许多药物可引起男子乳房发育，包括雌激素类药物，降压药中的甲基多巴、利血平、钙拮抗剂和ACE抑制剂，抗雄激素药如安体舒通、环丙孕酮、缓退瘤、甲氰咪胍和酮康唑等，其他如三环类抗抑郁药、烷化剂、抗结核药、大麻和海洛因等。约50%的男子乳房发育为特发性，找不到明确的病因。男子乳房发育应与脂肪沉积引起的脂肪乳房鉴别。有明确病因的男子乳房发育，应积极治疗原发病，特发性患者如病程在1年以内可试用内科治疗，三苯氧胺10mg，2次/d，克罗米芬50mg，每日1次或达那唑200mg，3次/d，疗程3～6个月。乳腺直径>4cm病程超过2年，内科治疗无效的患者应手术治疗。

卵睾（ovotestis） 真两性畸形患者体内存在睾丸和卵巢两种性腺组织，其中50%为单侧卵睾，20%为双侧卵睾，是出现几率最高的一种性腺类型。卵睾是指睾丸成分和卵巢成分并存于同一个性腺组织中。卵睾中的卵巢组织一般有功能，而睾丸部分往往功能不全。因此卵睾侧的生殖导管往往分化为输卵管和子宫。卵睾的形成与染色体核型无关，真两性畸形最多见的核型是46，XX。

类无睾体型（eunuchoid somatotype） 男性个体因各种病变引起的睾酮分泌不足，骨骺闭合延迟，造成身体的四肢生长增加，身材高，四肢和躯干的比例异常，臂距（两上臂向两侧平伸两手中指指尖的距离）的1/2大于上部量（耻骨联合上缘至头顶的距离）至少2cm，下部量（耻骨联合上缘至足底的距离）大于上部量至少2cm，称为类无睾体型。

雄激素受体（androgen receptor，AR） AR属于类固醇（糖皮质激素、盐皮质激素、雌激素、孕激素）受体以及甲状腺激素和维生素D受体超家族，基因位于Xq11－12，长度大于90kb，有8个外显子，外显子1占据整个氨基端，具有激发转录的功能。外显子2和3各含1个锌指，构成DNA结合区，能与靶基因附近的反应元件结合，产生转录。羧基端的外显子4～8构成激素结合区，能识别睾酮或二氢睾酮，产生特异性结合。AR基因的点突变或缺失，造成受体的结合能力丧失、受体对雄激素的亲和力降低或受体与雄激素的结合不稳定，使雄激素在靶组织不能发挥正常的生理功能，引起雄激素抵抗综合征。

雄激素抵抗综合征（androgen resistance syndrome） 雄激素受体（AR）发生缺陷，雄激素不能与靶细胞的AR识别和结合，也就不能产生雄激素的生理效应。在胚胎早期，生殖导管和尿生殖窦的分化是依赖雄激素的，如果AR的功能完全丧失，尽管睾酮的分泌正常，Wolff管仍然不能发育为附睾和输精管或发育不全，尿生殖窦则完全向女性外生殖器方向分化，表型为女性，青春期有良好的乳房发育，但无阴毛和腋毛生长。如果AR的功能只有部分丧失，附睾和输精管得以完成发育，而外生殖器两性畸形，青春期可有乳房发育、阴毛和腋毛生长。如果AR功能缺陷轻微，胚胎性分化为完全正常的男性，只是在青春期后出现第二性征发育不全或不育（无精子或严重少精子）。此外，睾酮在尿生殖窦的作用要先经过5α－还原酶2转化为二氢睾酮（可以看作是受体前效应），5α－还原酶2的缺陷可导致外生殖器两性畸形。这样一组以AR和5α－还原酶2缺陷为基础的疾病，包括睾丸女性化、Reifenstein综合征、雄激素抵抗性男子不育或男子乳房发育和5α－还原酶2缺乏症，统称为雄激素抵抗综合征。

5α－还原酶2缺乏症（5α－reductase 2 deficiency）　原名假阴道会阴阴囊型尿道下裂，家族性不完全男性假两性畸形Ⅱ型，5α－还原酶缺乏症。常染色体隐性遗传。5α－还原酶有两种，即酶1和2。酶2主要分布于雄激素的靶组织中，基因位于2p23，有5个外显子。酶的基因突变或缺失造成酶缺失或活性异常，使睾酮（T）在靶组织中不能转化为二氢睾酮（DHT）。尿生殖窦、前列腺、某些部位的毛发和皮肤的某些器官是依赖DHT的，DHT缺乏就会引起这些部位的器官或组织在胚胎时期的分化异常或青春期后发育异常。临床表现为小阴茎，会阴型或阴囊型尿道下裂，盲管阴道，睾丸位于腹股沟管或阴囊阴唇褶内，无精子发生或生精功能严重受损，前列腺缺如或发育不良，无阴毛、腋毛和胡须生长或稀少，不出现痤疮，无颞额角发际退缩。血T水平增高或正常，DHT水平降低，T/DHT比值升高，正常男子的T/DHT比值为9～15，本病患者可高达30以上。治疗原则是根据诊断时患者的年龄、外生殖器的解剖和功能评价决定性别取向，进行外生殖器整形，青春期年龄给予相应的性激素替代治疗。外生殖器按男性整形的患者，青春期的性激素替代治疗应该是DHT，在尚无可供临床应用的DHT制剂之前可用大剂量睾酮，如庚酸或十一酸睾酮250～500mg，每周肌注1次，或口服十一酸睾酮80mg，4次/d。

睾丸女性化（testicular feminization）　病因是雄激素受体（AR）的点突变或缺失引起AR不能与睾酮（T）结合、对T的亲合力降低，不能产生升调节效应和（或）受体－雄激素复合物不稳定，X－连锁隐性遗传。罹患本病的男性胎儿，胚胎时期遗传性别和性腺性别分化正常，T和Müller管抑制因子（MIF）分泌正常，但是生殖导管和尿生殖窦分化异常。MIF使Müller管退化，因而无子宫和输卵管。Wolff管因对T产生抵抗而退化或其衍生器官附睾、输精管严重发育不良。睾丸位于大阴唇、腹股沟管或腹腔内，曲细精管小，只有少数精原细胞，无精子发生，Leydig细胞增生，外生殖器为完全女性型，盲管阴道。青春期有良好的乳房发育，阴毛、腋毛缺如或稀少。血清LH和T水平增高，FSH水平正常或轻度升高，雌二醇水平介于正常成年女子和正常成年男子之间。治疗原则是在青春期乳房发育以后切除睾丸，雌激素替代治疗，以维持第二性征，阴道过短者，需用假体进行扩张或进行阴道成形术。

Reifenstein综合征（Reifenstein syndrome）　原名遗传性家族性性腺功能减退症，家族性不完全男性假两性畸形Ⅰ型。X－连锁隐性遗传。病因是雄激素受体基因的点突变引起受体数目减少、受体的质量异常或受体后缺陷，影响了生殖导管和尿生殖窦的分化，附睾和输精管发育不全，无子宫和输卵管。小阴茎，阴茎型尿道下裂。睾丸位于阴囊、腹股沟管或腹腔内。青春期可出现乳房发育，有阴毛和腋毛，但胡须稀少。睾丸无精子发生，生精上皮细胞停留在初级精母细胞阶段，Leydig细胞增生。血浆LH和睾酮水平增高，FSH水平正常或轻度增高。雌二醇水平高于正常成年男子，但低于正常成年女子。治疗原则是修补尿道下裂，施行乳晕下乳腺切除，如有隐睾，应进行睾丸固定术，青春期年龄后给予大剂量睾酮替代治疗以促进阴茎生长和维持正常的性功能。

体质性青春期延迟（constitutional delay in puberty）　女孩13岁或男孩14岁仍无青春期发育征象，又除外可引起生长和青春期停滞的中枢神经系统或其他系统疾病，可以诊断为体质性青春期延迟。这些孩子多有阳性家族史，其父母或同胞兄弟姐妹有青春期延迟。患儿出生时身长和体重在正常范围，在上学前后生长速度开始减慢，骨龄落后于实际年龄。病因是下丘脑促性腺激素释放激素（GnRH）脉冲式释放的抑制作用没有及时地解除，GnRH脉冲分泌一旦启动即会出现完全正常的青春期发育过程。本病应与其他原因引起的生长发育停滞相鉴别，特别是特发性低促性腺激素性性腺功能减退症（IHH），目前尚缺乏一种能明确鉴别二者的特异性诊断试验，习惯上把18岁作为一个年龄界限，超过18岁仍无青春期启动可认为IHH的可能性大。体质性青春期延迟虽无病变基础，但可给患儿和家长带来巨大的心理压力，应该给予治疗。男孩给予庚酸睾酮或十一酸睾酮100mg，每月肌注1次，女孩给予乙炔雌二醇5～10μg/d或结合雌激素0.3mg/d口服，疗程3～6个月，每2～3月评估1次，当骨龄达到13～14岁时，自发的青春期发育就会到来。

中枢性性早熟（central precocious puberty）　男孩9岁以前，女孩8岁以前出现青春期性成熟的征象称为性早熟。完全性、真性、中枢性或促性腺激素释放激素（GnRH）依赖性性早熟的诊断要点是：①第二

性征发育，身体直线生长加速；②性腺增大；③性激素和促性腺激素水平增高。病理生理基础是 GnRH 脉冲分泌提前启动或颅内肿瘤分泌 GnRH。病因包括特发性、中枢神经系统（CNS）疾病和男性化型先天性肾上腺皮质增生（CAH）。特发性患者无潜在的器质性病变。80% ~90% 为女孩。CNS 肿瘤以下丘脑错构瘤、神经胶质瘤和星状细胞瘤最多见，前者异位脉冲分泌 GnRH，后二者可能是破坏了抑制 GnRH 脉冲器的神经通路，使 GnRH 脉冲分泌提前出现。其他疾病如脑积水、脑炎和颅脑创伤等，偶亦可引起性早熟。男性化型 CAH 骨龄超前，如果骨龄达到了 13 ~ 14 岁的界限值，此时治疗 CAH 虽然抑制了肾上腺雄激素的产生，但可使自发的青春期提前到来。治疗应针对病因，特发性中枢性性早熟的最佳治疗措施是选用促性腺激素释放激素激动剂（GnRHa），能有效抑制 GnRH 的脉冲释放，LH、FSH 和性激素水平迅速下降至青春期前水平，性器官的发育减退，生长速度降低。

Peutz - Jeghers 综合征（Peutz - Jeghers syndrome，PJS） 本综合征是一种遗传性疾病，有家族聚集倾向。临床特征是皮肤黏膜色素沉着和胃肠道息肉病。黑色素沉着斑见于口腔黏膜、唇和皮肤。血管瘤样息肉可分布于整个胃肠道，以小肠上段多见。息肉亦可发生在鼻腔、支气管、尿道、膀胱、肾盂或子宫。此外还可有杵状指（趾）和外生骨疣。PJS 患者常常伴发性腺肿瘤或囊肿。文献报告已有 2 例女孩 PJS 患者发生性早熟，均是卵巢肿瘤引起，1 例为颗粒 - 泡膜细胞瘤，1 例为性索瘤。2 例男性患儿发生女性化，均系性腺肿瘤分泌雌激素所致。切除肿瘤后，性早熟或女性化征象消失。

MCCune - Albright 综合征（MCCune - Albright syndrome） 本病的临床特点是三联症：①皮肤淡棕色不规则色素沉着，常常出现在有骨骼病变一侧，一般不越过中线。②多发性骨纤维异常增生，在 X 线平片上看类似纤维囊性骨炎，可发生于长骨或扁平骨，面颅往往不对称，颅底骨肥厚。③功能亢进性内分泌腺疾病，最常累及卵巢（性早熟），其他受累腺体包括垂体（巨人症、肢端肥大症、泌乳素瘤）、肾上腺（库欣病）、甲状腺（甲状腺功能亢进或甲状旁腺功能亢进）。还可发生低磷性佝偻病或软骨病。性早熟多见于女孩，是因功能自主的黄体化卵泡囊肿所致。由于骨龄生长，后期可转化为 GnRH 依赖性性早熟。男孩发生性早熟少见，一旦发生，睾丸对称性增大，曲细精管增大，有精子发生，Leydig 细胞增生，LH 基础水平和 LH 对 GnRH 兴奋的反应和青春期前儿童一致。本病的病因未明，迄今文献报告均为散发病例。治疗为对症处置。

乳房早熟（premature thelarche） 4 岁以前单侧或双侧乳房增大，乳头一般无变化，没有其他性成熟的征象（如阴毛、外阴和卵巢的发育），称为乳房早熟。病因未明，一部分患儿可能是卵泡囊肿分泌雌激素所致。发病率在女孩约为 0.2‰，一般持续 6 月 ~ 6 年自行消退，个别病例可延续至青春期，半数在 3 ~ 5 年内呈周期性生长和消退变化。血清雌激素水平正常或轻度增高；FSH 水平增高，可出现脉冲分泌；LH 水平不增高。乳房早熟对以后的生长、发育和健康没有不良影响，不需特殊处理，保持随访观察即可。

阴毛早熟（premature pubarche） 女孩 8 岁以前，男孩 9 岁以前出现阴毛、腋毛或两者兼有而没有青春发育或男性化的其他征象，称为阴毛早熟。患者血浆去氢表雄酮（DHEA）及其硫酸盐（DHEAS）和尿 17 - 酮类固醇（17 - KS）达到青春期阴毛Ⅱ期（PH_2）水平。ACTH 兴奋试验可使 DHEA、DHEAS 和 17 - KS 升高，但 17 - 羟孕酮水平不升高，这和男性化型先天性肾上腺皮质增生不同。LH 和 FSH 基础水平及其对 GnRH 兴奋的反应和青春期前儿童一致。因此，阴毛早熟是肾上腺雄激素的过早分泌所致。由于雄激素的作用，患儿的骨龄和身高略超过实际年龄。阴毛早熟不影响正常青春期发育，不需要特殊处理。

月经早熟（premature menarche） 女孩在 1 ~ 9 岁出现或反复出现周期性阴道出血而没其他第二性征发育的征象，称为月经早熟。月经早熟不影响以后的正常青春期发育，追踪观察的结果表明，这些女孩以后第二性征、身高和生育能力都是正常的。月经早熟的原因未明。在作出诊断之前，要排除阴道异物、感染、接触外源性雌激素、分泌雌激素肿瘤或某些类型的性早熟，如少年甲状腺功能减退症和 MCCune - Albrigt 综合征。对患者保持追随观察，无特殊治疗。

家族性睾丸毒症（familial testotoxicosis） 是一种

限于男性的常染色体显性遗传性性早熟疾病，病因是LH/CG受体刺激性G蛋白的基因突变。一般在3～4岁时起病，患儿表现第二性征发育，阴茎和双侧睾丸增大，睾丸活检显示Leydig细胞和Sertoli细胞已发育成熟，有精子发生。血清促性腺激素仍处于青春期前水平，没有脉冲分泌。睾酮达到正常青春期或成年男子水平。因此，患儿的性早熟是不依赖于GnRH的，GnRH激动剂治疗无效。酮康唑、甲地孕酮、安体舒通、睾酮内酯和（或）氟硝丁酰胺治疗有效。

XX男性综合征（XX male syndrome）　1964年首次报告，患者为男性表型，但染色体核型是正常女性的46，XX。临床表现和Klinefelter综合征相似，在青春期年龄后出现不同程度的男性化不全，阴毛、腋毛和胡须稀少，男子乳房发育，小阴茎、小睾丸，曲细精管小和纤维化，Leydig细胞增生，无精子发生。血清促性腺激素水平增高，睾酮水平降低。约10%的患者有尿道下裂。形成46，XX男性综合征的原因可能是：①Y染色体在胚胎早期丢失。②Y染色体存在，因形成隐性嵌合于46，XX核型中而未能发现。③Y染色体的睾丸决定基因（SRY）易位于X或某一常染色体中。④常染色体突变而具有睾丸决定基因的功能。治疗原则是青春期年龄后给予睾酮替代治疗，维持第二性征发育和正常的性功能。

47，XYY综合征（47，XYY syndrome）　首例例证（1961年）是一正常男子，他因有一个罹患21三体综合征的女儿而进行染色体核型分析，发现是47，XYY核型。此后在对男性新生儿的染色体调查中，发现这种性染色体异常的发病率约为1‰，43例出生时诊断的本综合征患者追随观察12年，未发现儿童期有任何异常。青春期性发育正常，身材较高，多有脓疱性痤疮，可有骨骼异常，如桡尺骨融合，有反社会倾向，出现犯罪行为的几率比正常男子高10倍。本综合征的临床表现缺乏特征性，依据染色体核型分析确定诊断，无特殊治疗。

45，X/46，XY性腺发育不全（45，X/46，XY gonadal dysgenesis）　本病患者的临床表现较复杂，外生殖器多见为两性畸形，少数为正常女性型或正常男性型。性腺可为双侧条索状物，双侧发育不全睾丸，或一侧为条索状物，对侧为发育不全睾丸（混合性性腺发育不全）。生殖导管衍化器官依性腺功能而定，条索状性腺一侧为子宫和输卵管，有功能睾丸一侧为附睾和输精管。躯体异常有身材矮和不同程度的Turner综合征躯体畸形，如短颈、肘外翻、多发性色素痣、第4掌骨短和肾畸形等。血清促性腺激素水平增高，性激素水平减低。性腺发生恶性肿瘤的几率约为20%。因此，男性表型的患者只有睾丸位于阴囊内，并经活检证明组织形态正常时才可保留。由于本病患者临床表现的多样性，诊断的确立有赖于染色体核型分析。一旦确定诊断，要根据外生殖器的解剖和功能评估来决定性别取向，作为女性生活者，切除性腺，外生殖器整形，青春期给予雌激素替代治疗。作为男性抚养者，原则上都切除性腺，修补尿道下裂，青春期给予雄激素替代治疗。

X染色质阴性性腺发育不全（X chromatin－negative gonadal dysgenesis）　包括45，X/46，XY性腺发育不全和Y染色体结构异常。Y染色体在胚胎早期丢失可引起45，X综合征。Y短臂或长臂缺失、环状、等臂或双着丝粒等结构异常已有报告，可影响胚胎男性方向的性分化或出现性腺发育不全。Y－常染色体平衡易位可造成男子不育（无精子发生）、低促性腺激素性性腺功能减退或甚至女性表型（性反转）。Y－X易位可导致46，XX男子综合征、身材矮、智能低、斑点状软骨发育不全、鱼鳞癣以及嗅觉缺失和低促性腺激素性性腺功能减退（Kallmann综合征）。治疗原则是存在外生殖器两性畸形时需要整形，男性化不全给予睾酮替代治疗，Kallmann综合征用GnRH脉冲治疗或HMG＋HCG肌肉注射可诱发精子发生和恢复生育力，性腺发育不全一般无生育力，性腺应予切除。

单纯性性腺发育不全（pure gonadal dysgenesis）　根据染色体核型可分为46，XX型和46，XY型。①46，XX型患者性腺为条索状物或部分发育的卵巢（不完全型），子宫和输卵管存在，无附睾和输精管。外生殖器为正常女性型，身高正常，无46，X性腺发育不全的各种躯体畸形。青春期无性发育（不完全型可有性发育），促性腺激素水平增高，雌激素水平减低或正常（不完全型）。遗传性状为常染色体隐性遗传。②46，XY型患者性腺为条索状物或部分发育的睾丸（不完全型），子宫和输卵管存在，附睾和输精管缺如或发育不全（不完全型）。青春期无性成熟或有部分男性化（不完全型），促性腺激素水平增

高，睾酮水平降低。家系分析提示为 X－连锁隐性遗传或限于男性的常染色体显性遗传。治疗原则：46，XX 型患者在 13 岁时给予雌激素和孕激素人工周期治疗。46，XY 型患者切除性腺，13～14 岁时开始给予相应的性激素替代治疗。

Leydig 细胞发育不全（Leydig cell hypoplasia） 染色体性别为正常男性型（46，XY），外生殖器可为正常女性型、两性畸形或幼稚男性型，无子宫和输卵管，附睾和输精管缺如或发育不全，性腺为睾丸，但下降不全。睾丸组织学显示 Leydig 细胞缺如或数目稀少，Sertoli 细胞正常，生精细胞停留在早期阶段。青春期后促性腺激素水平增高，睾酮水平显著降低，人绒毛膜促性腺激素（HCG）兴奋试验无睾酮分泌反应。无青春期性发育。家系分析符合常染色体隐性遗传。Leydig 细胞 LH 受体测定为完全缺乏或结合明显减少。治疗原则是在青春期年龄给予睾酮替代治疗。

胚胎睾丸退化综合征（embryonic testicular regression syndrome） 又称先天性无睾症或睾丸消失综合征。由于遗传、出血或其他原因造成胚胎睾丸在 8～14 周期间萎缩退化和消失。患者染色体核型 46，XY，附睾和输精管发育不全，无子宫和输卵管。外生殖器表现依睾丸发生退化时间的迟早而有很大差别，发生在胚胎 8 周以前外生殖器为女性型，发生在 8～10 周外生殖器两性畸形，发生在 12～14 周以后外生殖器为男性型、常常伴有小阴茎。诊断依据为：①血清促性腺激素水平增高（9 岁以下患者可不升高）；②血清睾酮水平降低；③重复注射 HCG，血清睾酮无增高反应；④剖腹探查未能发现睾丸组织；⑤染色体核型 46，XY。治疗原则是根据表型性别在青春期年龄时给予雄激素或雌激素替代治疗，两性畸形患者的外生殖器还要根据性别取向进行整形。

Müller 管存留综合征（persistent Müllerian duct syndrome） 本病患者染色体核型 46，XY，男性表型，性腺为睾丸，生长发育无异常，外生殖器男性型，但附睾、输精管和子宫、输卵管在体内并存。即 Müller 管在胚胎性分化过程中未退化，发育为子宫和输卵管。临床表现多见为腹股沟斜疝，疝囊内容物是睾丸、子宫和输卵管。另一种可能性是睾丸、子宫和输卵管都在盆腔内。往往是因为施行疝修补术或腹部外科手术发现存在 Müller 管衍化器官子宫和输卵管才明确诊断。造成 Müller 管不退化的原因可能是：①睾丸不能合成和分泌 Müller 管抑制因子（MIF）；②合成了结构不正常的 MIF；③Müller 管的 MIF 受体异常，对 MIF 产生抵抗；④MIF 合成和分泌的时间延迟，Müller 管对 MIF 的敏感期是在胚胎 12 周以前，此后即对 MIF 的抑制作用缺乏反应，使子宫和输卵管得以发育形成。迄今文献报告已超过 150 例，家系分析提示本病属于只限于男性的常染色体隐性遗传。治疗是切除子宫和输卵管，同时施行睾丸固定术纠正隐睾。

勃起机制（mechanism of erection） 阴茎勃起是神经支配下的海绵体充血过程。阴茎动脉来自阴部内动脉，并分支出阴茎背动脉、海绵体深动脉、尿道动脉和尿道球动脉，最后进入海绵体窦状隙。静脉回流为导静脉→旋静脉→背深静脉→前列腺周围静脉丛，背浅静脉流入隐静脉。阴茎疲软时，可能是在肾上腺素能神经介质的作用下，小动脉和窦状隙收缩，此时动脉的血流量为 1.4～4ml/（min·100g 组织），只能起到营养和代谢交换的作用，静脉回流通畅无阻。诱发勃起的神经介质可能是一氧化氮、舒血管肠肽或前列腺素，它使动脉壁的平滑肌舒张、小动脉变直、窦状隙扩大、血流量迅速增加，可在 20s 内使海绵体内压力升高至接近肱动脉压的水平，静脉管腔受压而闭合，静脉回流中断，阴茎维持在勃起状态。勃起反射中枢位于 $S_{2\sim4}$ 和 $T_{10}\sim L_2$ 的脊髓中外侧灰质，两个中枢共同作用完成了阴茎的勃起和射精。

男子性反应（sexual response in males） 男子的性反应和女子一样可分为 4 期。①兴奋期：在生殖器局部或感官（视、听、嗅、触）刺激的作用下，阴茎迅速勃起。随着兴奋性的增强，阴囊充血、增厚、收缩和囊腔缩小，睾丸向上提升。乳头往往亦有充血和竖起。四肢和腹部肌张力增加，呼吸加速。②平台期：阴茎充分勃起，龟头后部的悬缘直径进一步增大，龟头的颜色加深。睾丸向上提升达到了顶点，睾丸体积增大 50%～100%。尿道口可有几滴尿道球腺分泌物溢出。季肋区皮肤可出现麻疹样皮疹，并扩散至前胸、颈和面部（性潮红）。肌张力进一步增高，可有肌阵挛，臂部和大腿肌肉产生自主性收缩，加快阴茎插入的力量和速度。③高潮期：随着球海绵体肌、坐骨海绵体肌和尿道括约肌和副性器官的协调收缩，精液被输送到后尿道，产生射精不可避免感，最后节律性射出尿道口，达到性高潮。④消退期：射精

后阴茎勃起迅速降低至半勃起状态，然后缓慢弛软。此时龟头特敏感，继续刺激可引起疼痛。阴囊充血迅速消退，睾丸下降至兴奋期前位置，性潮红消失，随之汗出。

男子性高潮（orgasm in males）　性高潮也称情欲高潮，男子性高潮就是性交过程中射精时产生的身体和心理反应。当睾丸、精囊和前列腺等副性器官的收缩将精液推送到前列腺尿道部时，尿道球部扩张，射精有即将发生而不可挽回的感觉，此时呼吸频率和心跳加快，血压升高，全身肌肉张力增高，是性高潮的第1阶段。第2阶段是球海绵体肌、尿道括约肌和阴茎肌肉的节律性收缩，将精液排出体外，开始2～4次收缩的间期为0.8s，压力下降，在年轻男子，精液的射程可达1m开外，以后间期延长，压力下降。在青年男子，精液的射出就象蓄积能量的释放，会产生极大的快感，温暖的“电流”从生殖器传遍全身，引起热烈、兴奋和眩晕的极乐感受。射精开头几次的快感最大。精液量的多少对快感亦有影响，量多者比量少者快感大。

射精（ejaculation）　射精过程开始，附睾、输精管、精囊、射精管和前列腺收缩将精液输送到前列腺尿道部，此时射精过程已不可逆转，心理上会产生射精即将来临的感觉。紧接着后尿道收缩促使前列腺分泌物排出，膀胱内括约肌关闭，外括约肌松弛，精液流入扩张的尿道球部，然后，球海绵体肌、坐骨海绵体肌、尿道括约肌和其他会阴部肌群的协同一致的节律性收缩将精液排出体外。射精过程受T_{10}～L_2中枢控制，该中枢发出交感神经纤维，支配副性器官和会阴部肌群的收缩以及膀胱颈关闭等反应。

勃起功能障碍（erectile dysfunction，ED）　是最常见的一种男性性功能障碍。凡因阴茎失去勃起能力或勃起不全而不能实施满意的阴道内交媾，时间已达6月或以上者称为ED。青春期性成熟以后从未有过成功的性交者称为原发性ED，以前有过成功的性交者称为继发性ED。在ED患者中绝大多数是继发性ED。推测ED的发病率在男性人群中约为10%，在60岁以上男子中约为30%。ED的病因可分为器质性、心理性和药物性3大类，器质性病因包括颅脑和脊髓的病变或损伤、闭塞性血管病变、盆腔肿瘤、高血压和糖尿病等。心理性病因包括宗教信仰、幼年受管束过严、因手淫习惯的负疚心理、性交失败的经历和夫妻关系不协调等。可引起ED的药物包括甲基多巴、吩噻嗪类、三环类、洋地黄、雷尼替丁、安体舒通、酒精、烟和毒品。ED的治疗：①性行为治疗，适用于心理性ED。②药物治疗，万艾可（viagra）50～100mg，性交前1h口服。③海绵体内注射血管活性药物：前列腺素E_1、罂粟碱和（或）酚妥拉明，在医生指导下应用。④真空负压勃起装置。⑤血管外科治疗，适用于动脉闭塞性或静脉盗流引起的ED，远期疗效差。⑥阴茎假体植入。

早泄（premature ejaculation）　顾名思义是性交过程中过早发生射精的一种现象。在正常情况下，性交一般持续2～6min即射精，射精的快慢个体差异很大。即使是同一个体在不同的时间亦可有较大差异，因此，早泄的界定存在不同的观点，主要有下列几种意见：①射精较快，使50%的性交女方不能达到性高潮。②阴茎在阴道内30s～1min即射精。③阴茎在阴道内抽送不足15次。初次性交或长时间离别后的第1次性交，由于过分激动，射精可能都较快，属于正常现象。总的说来，与射精前阴茎在阴道内保持抽送的时间长短无关，只要夫妻双方对性交快感的体验感到满意就不能认为是早泄。早泄的原因一般都是功能性的。治疗方法：①行为治疗，即动－停（或挤捏）－动技术，在性交未达到不可避免射精之前停止抽送或用食指和拇指挤捏冠状沟部，使兴奋性降低后再抽送，如此反复可有效延缓射精的到来。②药物治疗，1%地卡因或2%利多卡因贴敷龟头，降低龟头的敏感性。

不射精（ejaculatory incompetence）　阴茎勃起在阴道内持续30min以上不能射精称为不射精。换言之，不射精者有正常的勃起和性交，但无性高潮和射精动作。造成不射精的原因比较复杂，多见为心理障碍，包括宗教禁忌、夫妻感情缺乏、性焦虑和以往的性抑制效应等。其他原因还有性知识缺乏，射精中枢兴奋“阈值”增高和脊髓损伤等。一些药物如溴苄胺、利血平、胍乙啶、氯丙嗪、三氟拉嗪、多虑平和阿米替林等均不同程度有延缓和抑制射精的作用。

逆行射精（retrograde ejaculation）　射精过程中，精液排入前列腺尿道部后，膀胱颈不能完全关闭，精液大部分或全部逆流入膀胱，不从尿道口射出，称为

逆行射精。逆行射精时患者有射精动作和性高潮。患者在射精动作后，如果尿道口无精液排出，而尿液沉渣中有较多精子即可确定为逆行射精。病理基础是射精时膀胱内括约肌松弛，外括约肌收缩，致使精液进入压力较小的膀胱内。因此，前列腺、后尿道部和膀胱的病变、创伤或手术，自主神经病变或服用些某些药物等均可引起逆行射精。

性感集中治疗（sensate focus） 心理性性功能障碍的一个主要原因是对性行为的焦虑或恐惧，自信心不足，在性交过程中过分注意自己的表现能力，反而加重了焦虑，性感集中治疗就是一种以消除性焦虑或恐惧为目的的性治疗方法。基本原则是夫妻共同参加治疗，在性心理医师指导下，学习性器官的解剖、生理和性知识，充分讨论存在的问题和分析造成性焦虑的原因，然后制定一个有针对性的分阶段顺序渐进的性感集中治疗计划，时间为 2～4 周。开始是非性器官部分身体的接触，然后是生殖器官的触摸，阴茎在阴道内容纳并活动，最后达到成功的性交。在整个治疗过程中患者夫妇需定期与指导医师讨论治疗的感受、进展和存在问题，及时进行一些必要的调整。性感集中治疗适用于 ED 以及女性的性欲减退、性唤起和性高潮障碍。治疗的成功率为 65%～75%。

精索静脉曲张（varicocele） 睾丸和附睾静脉沿精索形成精索静脉丛，经 3 条途径回流：①在腹股沟管内经精索内静脉沿腹膜后上行，左侧成直角进入左肾静脉，右侧呈锐角进入下腔静脉或右肾静脉。②经输精管静脉进入髂内静脉。③经提睾肌静脉和腹壁下静脉进入髂外静脉。因为直立姿势形成的静水压力、静脉壁及其周围的支持组织薄弱、静脉瓣发育不全、提睾肌发育不全和其他原因引起的静脉回流受阻，引起精索静脉丛迂曲、延长和扩张，称为精索静脉曲张。在男性人群中，精索静脉曲张的发病率约为 15%。患者取立位，Valsalvs 动作屏气，仔细触诊可能触到轻微扩张的静脉丛者为Ⅰ度，很容易触到，静脉丛直径≥2cm 者为Ⅱ度，通过阴囊皮肤可以看到迂曲的静脉者为Ⅲ度。精索静脉曲张是男子不育的重要原因之一，约 35% 的患者伴有不育。精索静脉曲张引起不育的机制未明，可能与睾丸温度升高、睾丸血液动力学改变和（或）某些毒性物质对精子发生的破坏作用有关。精索静脉曲张的有效治疗方法是高位结扎。

隐睾症（cryptorchidism） 男性胚胎在性分化完成后，从胚胎第 12 周至 30 周，睾丸从中肾附近的位置经过腹腔逐渐下降至阴囊内。由于遗传缺陷、促性腺激素和雄激素异常或解剖异常等原因可导致睾丸停留在腹腔或腹股沟管内，称为隐睾症，约 90% 的隐睾为单侧性，其余 10% 为双侧性。在全部隐睾患者中，约 70% 为往复性，30% 为真正的下降不全。在后一部分患者中，49% 为阴囊高位，23% 为腹股沟管活动性，9% 为腹腔性，<1% 为异位性。足月产婴儿在出生时约 4% 有不同程度隐睾，1 岁时仍有隐睾者不足 1%。隐睾影响精子发生，已手术矫正的单侧隐睾患者的精子密度比同龄正常人低（30～40）$\times 10^6$/ml。无论是单侧还是双侧隐睾，在青春期前手术矫正和青春期后矫正的患者比较，前者具有生育力的人数比后者高 20%。此外，隐睾恶变的危险性是正常睾丸的 30～40 倍，单侧隐睾患者的健侧睾丸发生恶性肿瘤的几率亦增高。隐睾症的治疗主要是早期施行睾丸固定术，不能固定于阴囊的隐睾，应该切除。

男子不育（male infertility） 育龄夫妇婚后有规律的性生活，没有采取避孕措施，第 1 年的受孕率约为 80%，第 2 年增加至 90%。2 年仍未受孕可以诊断为不育。在不育夫妇中，50% 是女方因素所致，40% 是男方因素所致，其余 10% 可能与双方都有关系。男子不育的原因较为复杂，包括①各种原因引起的性腺发育不全，如 47，XXY 和 45，X/46，XY 综合征。②生殖道发育异常，如小阴茎，单纯性尿道下裂和输精管缺如等。③雄激素的合成和作用异常，如先天性肾上腺皮质增生和雄激素抵抗综合征等。④生殖免疫异常，如抗精子抗体等。⑤各种原因引起的精液成分异常，如无精子症，严重少精子症等。⑥生殖道感染，如衣原体、淋球菌或结核菌感染等。⑦精索静脉曲张。⑧性功能障碍。男子不育的治疗包括病因治疗和辅助生殖技术，即人工受精、体外授精和胚胎移植和卵母细胞单精注射等。

纤毛不动综合征（immotile cilia syndrome） 患者具有正常的睾丸、阴茎和第二性征，不育。精子密度正常，但无鞭毛运动，伊红 Y 染色证明为活精子。患者在少年时代即罹患支气管扩张和（或）副鼻窦炎，炎症反复发作。约半数患者有左位心等内脏转位（又称 Kartagener 综合征）。病变基础是轴丝的先天性发育异常。轴丝是精子鞭毛以及鼻腔、副鼻窦、气管和支

气管等含纤毛上皮细胞纤毛的基本结构，与鞭毛和纤毛的运动有关，轴丝的发育异常导致运动能力的丧失，使有关器官反复发生感染，迁延不愈和精子不能运动而丧失使卵子受精的机会。本病属常染色体隐性遗传，约占男子不育的1‰。诊断依据是精液中全是活而不能运动的精子，有慢性副鼻窦炎、支气管扩张病史，精子尾部的超微结构检查可发现轴丝结构异常。

Young综合征（Young syndrome）　本病是Young于1970年首先报导。患者睾丸和第二性征发育正常。双侧附睾头增大并有囊性感，睾丸活检生精功能正常，精液分析无精子，附睾头内睾丸输出管扩张，但结构正常，管内充满黏稠的黄色液体、精子和细胞碎片，附睾体以下无精子，表明无精子的原因是附睾头黄色黏液引起的梗阻。幼年多有反复发生的支气管炎和（或）慢性鼻窦炎史，成年后虽有所好转，但仍可有发作。Young综合征是较常见的梗阻性不育，在梗阻性不育患者中Young综合征约占50%，在男子不育患者中约占3%。诊断依据是：①无精子症；②睾丸活检精子发生基本正常；③血浆LH、FSH和睾酮水平正常；④幼年有慢性呼吸道或副鼻窦感染史；⑤附睾头增大，探查有典型的病理改变。

人工授精（artificial insemination）　包括夫精人工授精（artificial insemination with husband's sperm，AIH）和供精人工授精（artificial insemination with donor sperm，AID）。AIH适用丈夫为少精症、弱精症、精液不液化或性功能障碍的患者。AID适用于丈夫为无精子症、严重少精子症、免疫性不育、不射精或性功能障碍的患者。精液采集后经上游法、洗涤法或过柱法遴选出质量优良的精子制备成悬液。授精日期定在排卵日前3d～后2d的6d时间内成功率较高。常用的人工授精方法是宫颈内与阴道联合授精，接受者取截石位，臀部垫高，窥阴器不涂滑润剂，暴露宫颈，将注射器的钝头输精针从宫颈口进入1.5～2.5cm，注入0.2～0.3ml精液，其余精液注于宫颈口和后穹隆，调整窥阴器，使宫颈口浸泡在后穹隆的精液池中，20～30min后取出窥阴器，接受者可回家休息。人工授精成功妊娠的平均治疗周期为3个，6个治疗周期的妊娠率为60%～90%。

体外授精和胚胎移植（in vitro fertilization and embryo transfer，IVF－ET）　又称试管婴儿。1978年英国生理学家R. Edwards和妇产科学家P. Stepoe成功地诞生了世界上第1例试管婴儿，此后这一助孕技术迅速推广开来。体外授精的第一步是促超排卵，开始多用枸橼酸克罗米芳（CC），后来发现CC抑制子宫内膜发育，内膜细胞的孕酮受体数目减少，不利于胚胎着床，妊娠率低。现常用的超排方案有4种：①HMG/HCG；②FSH/HMG/HCG；③GnRHa/HMG/HCG；④GnRHa/FSH/HMG/HCG。在超排中应用GnRHa的好处是改善卵巢的反应性，避免过早黄体化，提高妊娠率。超排取卵后在孵箱中培养4～6h（未成熟卵培养12～30h）。同时采集丈夫精液，Percoll梯度离心法或上游法遴选精子，培养液洗涤2次。在每个卵子的培养皿内加入5～10万个精子，24h后检查是否受精（出现原核）。待受精卵分裂到4～8细胞期（约在取卵后48～80h），选择2～4个胚胎移植入子宫。每3d肌注HCG 1500 IU，共3次，支持黄体。IVF－ET 1个周期的妊娠率约为13%，2个周期约为25%，有5%的异位妊娠和25%的自然流产率。

配子输卵管内移植（gamete intrafollopian tube transfer，GIFT）　是一种将精子和卵子人工送入输卵管内受精的助孕技术，和IVF－ET比较，不必进行体外授精和培养，简化了操作，在输卵管内受精更接近于生理状态，是在IVF－ET基础上的改良。常用的促超排卵方法是在月经第21d开始，应用布舍瑞林（buserelin，GnRHa的一种）150μg喷鼻，q8h，在第2次月经周期的第5d开始，肌注HMG 75～150IU/d，B超监测卵泡发育情况，当主导卵泡直径达18mm时，肌注HCG 10000 IU，36～48h内在B超引导下用吸卵针经阴道穹隆穿刺吸卵泡取卵，取出的卵子用含10%血清培养液洗涤2次。采卵后用手淫采集丈夫精液，Percoll梯度离心收获活力强精子，培养液洗涤2次。将GIFT管的外导管经宫颈插入输卵管，用内导管吸取精子和卵子（按精子—卵子—精子的顺序吸取）共约50μl，并从外导管插入，末端超出外导管1.5～2.0cm，将精子－卵子混合液缓慢推注于输卵管内，卧床休息4～6h。GIFT的妊娠率较高，可达30%～48%。

卵母细胞单精子注射（intracytoplasmic sperm injection，ICSI）　是1992发展起来的第2代体外授精技术。FSH或hMG促超排卵，B超观察卵泡发育情况，吸卵针经阴道穹隆穿刺卵泡取卵，卵细胞置CO_2

培养箱中培养4～6h，然后用透明质酸酶消化卵丘，脱去周围的颗粒细胞，选择出现第一极体的成熟卵母细胞备用。同时采集丈夫精液，Percoll梯度离心法或上游法遴选活力强和形态正常的精子作为授精之用。在显微操作台上选择一个活动精子切割尾部制动，然后用显微注射仪将制动的精子注入卵母细胞的卵浆内。注射后16～18h检查受精情况，观察有无原核形成，24h观察有无卵裂，然后将卵裂匀称完整、无碎片的胚胎2～4个进行宫内移植。移植后2周做妊娠试验，8周B超检查宫内有胚囊和胎心搏动者为妊娠成功。ICSI的优点是正常受精率高（20%～40%），多精受精率低，并且不受精子密度的影响。

男性更年期综合征（male climacteric syndrome） Werner在1939年首次采用“男性更年期”一词涵盖50岁以上男子发生的一些症状，包括性欲减退、潮热、出汗、失眠、注意力不集中、记忆力减退、容易疲劳、精神紧张或抑郁等，同时尿促性腺激素排量达到男子去势的水平。奥地利男科学会（1994年）提倡用老年男子雄激素部分缺乏症（partial androgen deficiency in aging males，PADAM）一词，以避免与女性更年期相混淆。关于男子是否存在更年期综合征一直存在争论，关键问题是男子的血浆雄激素水平和生育力并没有像女子那样存在一个年龄终点。但是一些研究得出了肯定的结论。美国马萨诸塞（1992年）对1294名39～70岁男子的研究表明，游离睾酮每年下降1.2%，白蛋白结合睾酮每年下降1.0%，SHBG每年增加1.2%，总睾酮每年下降0.4%。随着年龄的增加，促性腺激素水平增高，睾丸对HCG刺激的反应性减低，精子数目减少，形态异常增多。在40～70岁男子中50%有ED，70岁男子的ED患病率比40岁高3倍。因此当中老年男子出现上述神经、精神和体能症状并伴有睾酮水平降低时，要考虑存在PADAM，可给予睾酮替代治疗。

1型糖尿病的遗传易感性（genetic susceptibility in type 1 DM） 研究发现1型糖尿病与某些特殊的HLA类型有关，在1型糖尿病中，Ⅰ类等位基因B_{15}、B_8和B_{18}出现频率高，而B_7出现频率低，以后又发现Ⅱ类基因位点中的DR_3和DR_4与1型糖尿病呈高度的阳性相关性，与DR_2呈阴性相关。在分子遗传学的研究中发现，白种人中有12个1型糖尿病易感基因相关位点，经筛选确立2个重要的易感基因$IDDM_1$、$IDDM_2$，分别构成遗传因素的4%和10%。$IDDM_1$位于染色体6p21，其主要成分为HLA－Ⅱ类分子的DQ和DR编码基因。多数文献认为与DQ基因关系最密切。研究认为1型糖尿病发病与DQB－57氨基酸残基是否为门冬氨酸以及DQA－52位是否为精氨酸有关。80%～90%的1型糖尿病患者中DQA－52为精氨酸和DQB－57为非门冬氨酸，有肯定的易感作用。DQA－DQB，S－S/S－S基因型的患病相对风险最高。而DQA－52 Arg（－）和DQB－57ASP（＋）则有保护作用。$IDDM_2$位于染色体11p15的胰岛素基因区，编码胰岛素酪氨酸羟化酶和胰岛素样生长因子－2（IGF－2）。

1型糖尿病的家族性遗传（family heredity of type 1 DM） 为研究糖尿病的家族性，对1型糖尿病的单卵双胞进行长期随访，发生糖尿病的双胞一致率为30%～50%。同胞发生1型糖尿病的危险性与1型糖尿病的发病年龄有关，10岁前发生1型糖尿病，其同胞发生1型糖尿病的危险性是8.5%；而15岁以后其同胞发生1型糖尿病的危险性是4.6%。父亲是1型糖尿病对子孙后代的影响比母亲更显著。1型糖尿病的亲属发生糖尿病的机会显著高于一般人群，1型糖尿病具有一定的遗传性。但是，即使具有相同染色体的单卵双胞发病一致率也不足50%，体现环境因素在发病中占重要地位。1型糖尿病的遗传学研究显示：1型糖尿病是多基因、多因素共同作用的结果。迄今发现与1型糖尿病发病有关的基因位点共17个（包括GCK及DXS1068），分布在不同的染色体上。

HLA与1型糖尿病的相关性（relations between HLA and type 1 DM） HLA是人体主要组织相容性抗原系统，是一个高度复等位基因的复合遗传系统。HLA的异常表达与1型糖尿病的易感性及胰岛B细胞损伤有密切关系。白种人群中40%～50%携带HLA－DR_3、－DR_4或－DR_3/－DR_4抗原，而在1型糖尿病中90%～95%携带这些抗原，抗原分布显著增加。中国1型糖尿病的HLA型，HLA－DR_3与1型糖尿病高度相关。虽然，HLA－DR_3、－DR_4、－DR_3/DR_4与1型糖尿病相关，但并非携带这些抗原的个体都会发生糖尿病。携带这些抗原的一般人群只有0.5%发生1型糖尿病。所以，HLA基因不等于糖尿病基因，HLA分型未能揭示与1型糖尿病关系的实质。

HLA－Ⅱ类基因与1型糖尿病的遗传（relations between HLA－Ⅱ gene and heredity of type 1 DM） 1型糖尿病是多基因遗传病，其遗传易感性与HLA复合体某些等位基因密切相关，Ⅱ类基因构成了HLA作为1型糖尿病相关因素的50%。HLA－Ⅱ类基因是多基因复合体，定位在人类第6号染色体短臂上，其基因区包括DR、DQ、DP等位基因位点。用PCR技术研究证实DR_4与1型糖尿病的相关性是继发于其与DQ的连锁不平衡，HLA－DQ是1型糖尿病的主要危险因素。目前认为遗传因素和环境因素共同参与1型糖尿病发生。因此，研究自身抗体与HLA基因的相关性，有助于对待定HLA等位基因在自身抗原递呈与处理中的作用。Sabbah等对<15岁的芬兰新发1型糖尿病研究显示：① GAD65A滴度在DR_4/非DR_3基因型患者中最低，在DR_3/非DR_4基因型患者中最高。② ICA、IAA滴度在DR_4/非DR_3基因型患者中较高。③ PR_3/DR_4杂合子中多抗体阳性率高。因此得出如下结果，认为强烈的遗传易感性是与ICA、IAA高滴度相关，与进行性、快速的细胞破坏相关。同胞与患者HLA不一致性可以降低ICA和IAA阳性者发生1型糖尿病的危险性，但不能提供完全的保护，不能阻止高水平ICA者发生1型糖尿病。同时，即使高危HLA基因型的组合也不足以使具有低水平ICA的同胞发生1型糖尿病。故认为HLA基因型可促进免疫应答发生。尽管在1型糖尿病易感基因的全基因组筛查中不断发现除IDDM1以外的新的易感基因相关位点，HLA－DQB_1基因区是人类1型糖尿病的主要遗传易感位点。Baum等研究发现胰岛自身抗原中的羧基肽酶H与柯萨奇病毒的外壳蛋白及HLA－DQ3.2分子β链结构相似，即HLA－DQ分子、致病原及自身靶抗原的分子模拟导致1型糖尿病的发生。

细胞移植与1型糖尿病（cellular transplantation and type 1 DM） 通过将功能性的细胞移植到体内以替代功能缺陷的细胞是基因治疗的有效途径之一。为克服胰岛移植中人源供体胰岛来源少、非自体胰岛移植需长期应用免疫抑制剂等弊端，通过免疫隔离装置，使来源相对丰富的异种胰岛如猪的胰岛用于人成为可能。然而如果能够获得功能性的胰岛素分泌细胞系，则可避免胰岛分离纯化带来的各种问题，进行同种或异种移植。近年来许多研究者致力于利用现代基因工程技术改造或新建各种可分泌胰岛素的细胞系，探索这些细胞系用于1型糖尿病治疗的途径和可行性。

基因治疗与1型糖尿病（genetic therapy and type 1 DM） 近年来基因治疗不但用于由基因缺陷引起的遗传性疾病，而且也用于一些常见病和多发病（如癌症、神经退行性病变及糖尿病等）。现有的治疗手段仍不能使1型糖尿病病人重建正常的血糖控制，因而常导致各种严重的并发症。通过基因治疗提供接近生理状况的胰岛素释放系统，有可能获得更好的血糖控制。许多研究致力于探讨1型糖尿病的治疗途径和可行性，利用各种现代分子生物技术改造胰岛β细胞系或建立人工β细胞，以获得能够分泌胰岛素并可对引起胰岛素分泌的生理刺激作出正确反应的各种细胞，然后再进行细胞移植。另外还可通过体内胰岛素基因转移直接在体内表达胰岛素。

青少年发病的成年型糖尿病（maturity－onset diabetes of youth） 青少年发病的成年型糖尿病（MODY）是2型糖尿病中的一种异质性单基因疾病，占2型糖尿病的2%～5%。特点是常染色体显性遗传，发病年龄在25岁以下，常在儿童和青少年中发生，有时在中年以后才出现症状。前糖尿病状态的MODY个体其胰岛素敏感性正常，但其葡萄糖刺激的胰岛素释放缺陷，提示β细胞功能异常是该病的初始病变，而不是胰岛素抵抗。MODY的遗传基础与特异性HLA抗原相关。随着基因定位克隆、侯选基因克隆和基因组扫描等技术的发展，已将4个MODY的突变基因分别定位。MODY1定位于染色体20q12－13.1，MODY2定位于染色体7p，MODY3定位于染色体12q24.2。MODY4由于13号染色体上胰岛素启动因子（IPF）－1突变所致，MODY2与葡萄糖激酶（GCK_s）基因突变有关。MODY3是由于肝细胞核转移因子－1_α（HNF－1_α）基因突变引起的，MODY1是由HNF－42基因突变引起。

GCK基因与MODY（GCK gene and MODY） 许多研究发现GCK（葡萄糖激酶）基因为MODY的致病基因。在美国MODY家系基因分析发现，该家系发病与第20号染色体长臂腺苷酸脱氢酶基因（adenasine deaminase gene，ADA Gene）相关联。本病遗传一般与HLA无关联。缺乏自身免疫的证据，胰岛细胞抗体和抗胰岛素抗体阴性。

MODY1与HNF－4α（MODY1 and HNF－4α） MODY1基因亦称腺苷酸脱氨酸（ADA）基因，该基

因的 cDNA 已被克隆，全基因序列被确定。基因长 54kb，G、C 含量高，由 12 个外显子和 11 个内含子组成。HNF－4α 基因的启动子为 CAAT 盒，该启动子仅有一个 TAA－GAA 序列，同其它 CAAT 启动子比较，发现它们之间同源性极高。HNF－4α 突变，导致脱氧腺嘌呤核苷代谢受阻，使其浓度升高，同时其相应的 5′－三磷酸衍生物 dATP 浓度升高，继而将抑制核糖核苷酸还原酶的活性，阻断脱氧腺嘌呤核苷酸前体合成，使 DNA 复制受阻。脱氧腺嘌呤核苷对 β 细胞的毒性最强，β 细胞内脱氧腺嘌呤核苷激酶活性升高，使 dATP 消耗增加，蛋白合成减少，β 细胞得不到代谢需要的能量和营养物质，导致细胞死亡。随着年龄的增长，病情加重，临床表现出现，由此最终导致 MODY1 发生。

MODY2 与 GCK 基因（MODY2 and GCK gene） MODY2 是一种高外显率的常染色体显性遗传疾病，4 种不同的 MODY 基因突变中，最常见的是 MODY2 基因。MODY2 基因定位于染色体 7p13－15 上，为单拷贝基因，由 12 个外显子组成，可在人的 β 细胞和肝细胞中表达，编码具有类似特征的蛋白质即 GCK，该蛋白被认为是 β 细胞葡萄糖感受器（是调节胰岛素分泌和血糖浓度关系）的重要组成部分，GCK 基因变异通过损害 β 细胞对葡萄糖的感受功能，导致胰岛素分泌不足。这种基因的突变很大部分是杂合子，杂合子病人保留有正常的等位基因，从而有近 50% 胰岛分泌功能，可发生轻症 2 型糖尿病，属不完全表现型。具有 GCK 基因突变的病人中，只有一半是糖尿病，而这些病人的糖代谢异常并不是进行性的。在 10～30 岁年龄段，MODY2 发生率不随年龄增长而增高，营养和机体活动也能调节 GCK 基因的表达。GCK 缺陷可引起某些类型的糖尿病，用小剂量的磺脲类降糖药治疗均可得到满意的治疗。

MODY3 与 HNF－1α（MODY3 and HNF－1α） 与 MODY3 发病有关的 HNF－1α 基因位于 12 号染色体 q24，在外显子 4 的同一位点多聚体 c 带插入“e”，中心有 2904 个密码子，某些基因突变，导致翻译错误和转录的提前终止。HNF－1α 基因的 DNA 多态性分析表明，突变表现在每个患者的不同单体型。另外 MODY3 家族 HNF－1α 基因的 8 个不同突变区域，发现 3 个移码突变和 5 个错义突变存在于 11 个家族中，其结果说明 HNF－1α 是一个高频率突变基因。这些基因的突变在遗传中起相同作用，并导致同一种疾病 MODY3 发生。HNF－1α 在代谢中是一种转录因子，协助肝细胞基因调节的表达。

MODY4 与 IPF－1（MODY4 and IPF－1） MODY4 基因由 13 号染色体上的胰岛素启动因子－1（IPF－1）突变致病，IPF 主要作用是支配早期的胰腺发育、胰岛素表达和 β 细胞特定基因的调控。

胰岛素基因与 2 型糖尿病（insulin gene and type 2 diabetes mellitus） 1979 年 Tager 首先在 1 例糖尿病患者的血中发现一异常胰岛素分子，证实突变的胰岛素分子可致糖尿病。现已证明 5 个位点的基因改变致糖尿病。现已发育 30 个家系。由于胰岛素结构改变、生物活性降低、胰岛素与正常受体结合能力下降，体内的胰岛素水平上升。突变胰岛素的命名以最先发现该基因突变的地区命名如 B_{25}－芝加哥胰岛素，B_{24}－洛杉矶胰岛素，A_3－哥山胰岛素，组 65－东京胰岛素等。由于突变可通过亲代传给子代，且胰岛素基因为显性基因，故常见明显的家族性，为常染色体显性遗传。

胰岛素基因的表达调控（expression of insulin gene） 目的基因表达调控包括两个方面：①定点插入目的基因，即基因打靶，对外源性目的基因必须进行修饰，使病毒载体包括有与靶位点同样的核苷酸序列。②外源性基因必须保留自身的调控区或者连接特殊的启动子。1994 年 Valera 等通过构建磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶启动子—人胰岛素基因（PEPCK/InS），以转基因小鼠为模型定位于肝胰的转入胰岛素基因，在 PEPCK 启动子控制下，随血糖浓度的变化，呈生理模式表达。PEPCK 是肝脏特异表达的基因，其活动受胰岛素和胰升糖素的双重控制，当胰岛素水平增高时，血糖降低，抑制 PEPCK 的表达；相反当胰升血糖素升高时，血糖升高，激活 PEPCK 的表达。有效的基因治疗要求高效的基因转移以及体内目的基因的稳定和可靠的表达。目前所选择的靶细胞是原代细胞，它无法像传代细胞那样长时间的繁殖，且胰岛素基因调控尚未完全解决，故距基因治疗 1 型糖尿病的现症病人尚有不短的距离。

胰岛素受体基因与糖尿病（receptor gene of insulin and DM） 胰岛素只有与其受体结合，才能发挥其

生理作用，因此胰岛素受体的功能缺陷是糖尿病者产生胰岛素拮抗的原因之一。胰岛素受体基因位于人体第 19 号染色体 p13.3～p13.2 区带。当胰岛素受体发生遗传性缺陷时，常发生严重的胰岛素抵抗。胰岛素受体 α 亚单位基因的突变，可改变受体蛋白的结构，使受体向细胞表面转运迟缓，因而导致细胞表面受体减少。β 亚单位上基因的突变，使受体亲合力和自身磷酸化作用减弱，引起酪氨酸激酶活性减弱。研究认为胰岛素受体的缺陷与 2 型糖尿病胰岛素抵抗有关。

胰岛素抵抗综合征（insulin resistance syndrome） 胰岛素受体基因突变致严重的胰岛素抵抗综合征。常见 A 型胰岛素抵抗综合征（伴黑棘皮病），矮妖精综合征（黑棘皮病及小鬼样面），Rabson－Mendenhall 综合征（寿命长及早熟）等。

肥胖症（obesity） 肥胖症是遗传因素和环境因素共同作用的结果。研究发现肥胖的动物有单基因和多基因缺陷。人类的流行病学研究表明单纯性肥胖可呈一定的家族倾向，遗传基础未明。临床上疑有染色体异常的单纯性肥胖限于几个遗传性疾病，如 Laurence－Moon－Biedl 综合征和 Prader－Willi 综合征。在肥胖家族研究认为瘦素基因（OB）缺乏，或由于瘦素受体基因突变导致受体对瘦素不敏感所致。

脂蛋白脂酶基因多态性与糖尿病（LPL gene and DM） 糖尿病患者常合并脂代谢紊乱，脂蛋白脂酶（LPL）在脂质和脂蛋白代谢中起着关键的作用。LPL 基因的多态性调控其合并大血管病变的危险性，在 2 型糖尿病 LPL 基因第 6 内含子应用 PVUⅡ酶切后发现，该多态位点与 2 型糖尿病合并 CHD 患者的发生及病变程度显著相关。用 HindⅢ和 PVUⅡ两种内切酶研究发现很强的连锁不平衡，HindⅢ多态性与空腹胰岛素水平的显著联系。LPL 基因 5 号外显子发生变异（his183→Gln）的结果使其催化活性降低，LPL 基因功能缺陷的杂合子病人可能出现脂代谢紊乱的“X 综合征”。对 LPL 基因 3 号外显子突变的研究发现：功能受损的 LPL 等位基因携带者在脂质转换方面紊乱。LPL 基因多态性与糖尿病并冠心病、脂质异常、空腹胰岛素水平有一定关联，也与其并发症的发生、发展关系密切。

家族性高胆固醇血症（familial hypercholesterolemia） 家族性高胆固醇血症为常染色体显性遗传病。临床以血浆 LDL－c 水平升高，LDL－c 在肌腱和皮肤沉积形成黄色瘤，在角膜沉积可出现特殊的角膜环，早发冠心病为特征。其发病机制是细胞膜表面的 LDL 受体缺乏或功能异常。患者可有 2 条 LDL 受体基因突变位点不一致，称复合杂合子。纯合子病例少见，人群发病率 $1/10^6$。杂合子含有 1 条正常的基因，50% 的受体功能正常，症状较轻。LDL 受体基因在 19 号染色体短臂 p13.1～13.3。目前发现有 100 余种 LDL 受体基因突变能导致家族性高胆固醇血症。突变点贯穿过整条 LDL 受体基因并影响到各个功能区。各类基因突变通过不同环节最终导致 LDL 受体生成减少或功能缺陷。LDL 受体基因突变导致 FH 通过以下环节：①无受体结合；②受体经高尔基体运输到细胞表面有障碍；③受体结合缺陷；④受体能结合 LDL，但不能进入细胞内。FH 治疗目标旨在提高 LDL 受体功能。

家族性高甘油三酯血症（familial hypertriglyceridemia） 家族性高甘油三酯血症是由于 apo C－Ⅱ基因缺陷的常染色体隐性遗传病，表现儿童或成人血浆乳糜状，反复发作的胰腺炎和严重的高甘油三酯血症，血 LDL 升高和 HDL 降低，无早发动脉粥样硬化，无或很少有 LPL 缺乏的黄色瘤和肝脾肿大。因为 apo C－Ⅱ是 LPL 的活化剂，其缺乏可造成 CM 和 VLDL 分解受阻。该病病因为 apo C－Ⅱ缺乏，由于 apo C－Ⅱ基因发生碱基置换、插入或缺失等 3 种突变，造成 apo C－Ⅱ蛋白质变异，最终导致 apo C－Ⅱ活化功能的丧失。

高脂蛋白（a）血症（hyperlipoproteinemia） 脂蛋白（a）是 apo A 通过二硫键与 LDL 中的 apoB－100 结合而形成的，其中 apoA 起主要作用。LP（a）是冠心病的独立危险因素。Dorrington 等提出所有高血脂的冠心病家族可能都是由于高浓度的 Lp（a）引起的。LP（a）血中的浓度由遗传因素控制。apo A 基因位于第 6 号染色体的 q26－27，与纤维蛋白溶酶原（plasininogen）基因十分邻近。apo A 基因与纤维蛋白溶酶原基因有高度同源性。LP（a）与冠心病显著关联的机制可能是 tPA 错认 apo A 为纤维蛋白酶区。或者由于 apo A 中其它的 Kringtelv 包含的蛋白质，具有促进或调节某些受体的功能。这样 apo A 的结构就

成为脂蛋白和凝血系统之间的桥梁，既可促使纤维蛋白的聚集，又可抑制 tPA 对纤维蛋白溶酶原的活化，从而使血栓加重，促进动脉硬化及冠心病的发生。

家族性 apoB－100 缺陷症（familial defective apolipoprotein B100） 家族性 apoB－100 缺陷是一种中等程度高胆固醇血症的 apoB－100 缺陷，是一种常染色体显性遗传性疾病，多为杂合子。临床表现与家族性高胆固醇血症相似。患者可出现皮肤和肌腱黄色瘤、角膜环和早发冠心病。这类患者 LDL 受体功能正常，LDL 颗粒理化性状正常。病变部位于介导 LDL 与 LDL 受体结合的 apoB－100。apoB 基因位于 2 号染色体短臂顶端 pter－p24 区。1989 年 Soria 用 PCR 技术证实家族性 apoB－100 缺陷是由于 apoB－100 基因 26 外显子第 10708 核苷酸发生点突变，导致 apoB－100 的第 3500 个氨基酸密码子 CGG 变成 CAG，精氨酸被谷氨酸所取代，最终使得由 apoB－100 介导的 LDL 与 LDL 受体的结合力降低，血中胆固醇增高。

低 HDL 血症（low plasma HDL） 在动脉粥样硬化的发病机理中，HDL 的降低可能比 LDL 或总胆固醇的增高更为重要。HDL 增加周围组织包括动脉壁对胆固醇的吸收，并转运到肝脏，在肝内代谢、分解和排泄。apoA－Ⅰ是 HDL 中的主要蛋白质，apoA－Ⅰ基因长 1863bp，定位于第 11 号染色体的长臂 432 区，包括 1 个外显子和 3 个内含子。报告表明 apoA－Ⅰ基因限制性片段长度多态性与血脂异常、动脉粥样硬化等密切相关，故可作为对这类疾病进行连锁分析的遗传标记。由于 apoA－Ⅰ基因 3′端单个碱基突变，丢失 1 个 PstⅠ酶切位点。低 HDL 血症与 apoA－Ⅰ基因的 PstⅠRFLP 的 P_2 等位基因密切相关。

自身免疫性甲状腺病 HLA 复合体及其等位基因的多态性（HLA complex of autoimmune thyroid disease and polymorphism of alleles） 自身免疫性甲状腺病（AITD）家族成员的患病率明显高于普通人群，同卵双胞胎患病一致率高达 20%～50%。AITD 的遗传易感性与人类白细胞抗原（HLA）复合体某些等位基因密切相关。HLA 复合体即人类主要组织相容性复合体（MHC），位于第 6 号染色体短臂上大约 4000kb 范围内，由一群密切连锁的基因组成。HLA 复合体是目前已知的人体最复杂的基因体系，具有高度多态性的遗传特点，现已确认共有 554 个等位基因，且与许多自身免疫病的遗传易感性密切相关。HLA 系统由于具有高度多态性和地区性及种族的差异，在 AITD 发生、发展中起关键作用，可作为重要的遗传标志。AITD 与 HLA 复合体某些等位基因相关，HLA 等位基因的多态性是激活免疫反应的关键。

HLA－Ⅱ等位基因与 GD、HT（HLA－Ⅱ allele and GD，HT） 用 PCR－SSO 方法研究了美国白人的 DQA_1、DQB_1、DRB_1 及 DRB_3 等位基因，结果发现在美国白人中 HLA－DQA_1＊0501 基因对 Graves 病（GD）具有遗传易感性。HLA－DR_8、DQB_1＊0302 与阻断型 TSH 受体抗体（TRBAb）阳性的萎缩型自身免疫性甲状腺炎（IM）存在一定相关性。TRBAb 的产生可能与 HLA－Ⅱ类分子相关联，在甲状腺功能减退和甲状腺萎缩的发生中可能起主要作用。因此，HLA 等位基因的多态性是激活免疫反应的关键。许多学者认为 HLA 等位基因可以作为 AITD 易感性或抵抗性的遗传标志；HLA 基因可能不是直接与 AITD 相关，而是与某一未知的、与疾病相关的基因存在连锁不平衡；AITD 的发病受免疫球蛋白重链基因（GM）、T 细胞复合体基因、TSH 受体基因及非遗传因素（环境、性别等）影响。

桥本甲状腺炎与 HLA－Ⅱ类分子（Hashimoto's thyroiditis and HLA－Ⅱ） 桥本病（HT）与其它自身免疫性疾病一样具有遗传易感性，研究认为 HT 与 HLA－Ⅱ类分子抗原上存在着相关的多态性残基。其它自身免疫性疾病也存在这种相关性。在 HT、Graves 病、Addison 病及 1 型糖尿病中，DQ_α－52 位是精氨酸基因型（DQA_1＊0301）的分别占 85%、84%、89% 及 94%。这些吻合并非偶然，提示这类疾病具有共同的免疫遗传的发病机制。HT 是一种常见的自身免疫性甲状腺疾病，HLA－Ⅱ类基因的多态性与 HT 相关。不同人种的研究表明，HLA－Ⅱ类基因位点存在与 HT 发生相关的易感基因和抵抗性基因，二者共同作用影响 HT 的发生。

TSH 受体基因突变与自主性功能性甲状腺腺瘤（gene mutation of TSH receptors and autonomous hyperfunctioning thyroid adenoma） Parma 等于 1993 首先报道，毒性甲状腺腺瘤中有 TSHR 突变。利用 PCR 技术对翻译的 TSHR 氨基酸残基 589～647 的基因片断进行扩增，用限制性内切酶酶切分析，发现

619 位门冬氨酸被甘氨酸替代，623 位的丙氨酸变成了异亮氨酸。DNA 测序发现突变仅存在于自主性功能性甲状腺腺瘤（AFTN）组织，而腺瘤周围组织相应 DNA 序列正常，故认为是体细胞性突变。目前报导，发现多数病例 TSHR 跨膜区基因的突变与自主性功能性甲状腺腺瘤有密切关系，检出率在 3% ~82% 之间。TSHR 基因突变在自主性功能性甲状腺腺瘤发病中起重要作用。发生于 TSHR 基因的点突变，使受体蛋白上的氨基酸残基被置换，使调节甲状腺细胞增殖、分化和功能的腺苷环化酶 cAMP 系统持续激活，从而造成了甲状腺滤泡细胞的自主功能。

自身免疫性内分泌病与 CTLA - 4 基因的多态性（autoimmune endocrinopathy and CTLA - 4 gene polymorphism） CTLA - 4（cytotoxic T lymphocyte - associated protein 4）是激活 T 细胞表达的膜蛋白，对 T 细胞增生起负调节作用，属免疫球蛋白超家族成员。近年来认为 CTLA - 4 基因的多态性与自身免疫性甲状腺病（AITDS）、1 型糖尿病及 Addison 病等有关。1 型糖尿病和 AITDS 具有由 T 细胞介导的自身免疫过程，但其发病受着多种易感基因控制。在白种人群中发现 CTLA - 4 基因的多态性和 GD、1 型糖尿病有关；CTLA - 4 G49 与 GD 显著相关，且与易感基因 HLA - DQA_1 * 0501 无联系，提示 CTL - A - 4 是 GD 的独立易感因素。试验结果提示，去除 CTLA - 4 基因的小鼠可发生致命的淋巴增生性疾病，表现为 T 细胞浸润和多器官组织破坏，提示 CTLA - 4 分子有免疫抑制作用，进一步证实 CTLA - 4 基因的突变可致人类自身免疫病的发生。

桥本甲状腺炎与遗传（Hashimoto's thyroiditis and heredity） 桥本甲状腺炎属自身免疫性甲状腺病。遗传因素在其发生中起重要作用。该组病人中 10% ~15% 有家族史。同卵双生子发病率高。有家族流行趋势。在一些常见的染色体畸变所致的染色体病患者常伴桥本甲状腺炎，如 Tunner 综合征者等。

促甲状腺激素和甲状腺激素不敏感综合征（insensitivity syndrome of TSH and TH） TSH 不敏感综合征是由于甲状腺对 TSH 有抵抗而引起的一种甲状腺功能减退症。部分病例与遗传有关，为常染色体隐性遗传。可能是由于 TSH 受体基因突变或 TSH 信息传递中 cAMP 生成障碍所致。TH 不敏感综合征呈家族发病倾向，常染色体显性或隐性遗传。可能是由于 TH 受体基因突变，TH 受体减少或受体后缺陷所致。

自身免疫性多内分泌病—念珠菌病—外胚层营养不良（autoimmune polyendocrinopathy - candidiasis - ectodermal dystrophy） 自身免疫性多内分泌病—念珠菌病—外胚层营养不良（APECED）是以内分泌器官特异性自身免疫和慢性黏膜皮肤念珠菌感染为特征的一种常染色体隐性遗传病。APECED 常以念珠菌感染病发生在儿童期，相继发生甲状旁腺功能低下、Addison 病（特发性肾上腺皮质功能减低）。除念珠菌感染病、甲状旁腺功能低减、Addison 病三联症外，尚可伴性腺功能不全、1 型糖尿病、慢性活动性肝炎、白斑病、牙齿及指（趾）甲异常、角膜病等。APECED 是自身免疫性多内分泌腺病变综合征（APS）的一个类型，称 APS1 型。APS2 型是 Addison 病伴甲状腺自身免疫病和 1 型糖尿病，APS 可仅有 Addison 病，且与 HLA 有强相关，常见于女性。APECED 基因缺陷已定位于常染色体 21（21q22.3）上。该基因被命名为 AIRE（自身免疫调节因子）。AIRE 蛋白在“PHD 指”区域显示了其与几个在转录调节上起作用的蛋白的同质性。如 T1F1 对诸如雌激素受体等核受体的转录活性有相互作用和介导作用；Mi - 2 是皮肌炎病人血清中的一种核蛋白；SP100 是干扰素诱导蛋白，在原发性胆汁性肝硬化中具有抗原性。AIRE 蛋白存在 LXXLL 序列，LXXLL 是类固醇受体协同作用因子中的主题，介导与类固醇受体的相互作用。还调节类固醇激素、甲状腺激素、维生素 D、A 等的基因表达。研究认为 AIRE 基因可能是一个调控自身耐受性的基因。有缺陷的 AIRE 基因导致各类自身免疫病，提示 AIRE 在保证免疫自身耐受上有决定性的作用。

单纯性生长激素缺乏症（isolated GH deficiency） 人生长激素（HGH）是人体生长发育所必需的激素。HGH 促生长作用至少部分是通过作用于肝脏，产生 IGF - 1（胰岛素样生长因子），IGF - 1 通过与细胞膜上 IGF - 1 受体结合而产生促进生长代谢功能的。GH 缺乏就会产生侏儒症。由于先天遗传因素，不伴有其他激素缺乏就被称为单纯性生长激素缺乏症（IGHD）。IGHD 有几种类型，如 Ia、Ib、Ic、Ⅱ、Ⅲ等类型，其中 IGHD Ia 型比较清楚，是由于 HGH 基因缺失所致。将 IGHD Ia 病人的 DNA 经 BamH Ⅰ 酶解及探针杂交，携

带有 HGH－N 基因的 3.8kb 片段消失，提示 IGHDIa 病人 HGH－N 基因发生缺失变异。IGHD Ia 患者在临床上常有如下特征：生长迟缓，出生时身长与体重相比就显不足，出生后生长缓慢导致侏儒症；外貌有额宽大隆起，鼻子小，鼻根塌陷；发病具有家族倾向，父母亲有血缘关系；HGH 血清水平几乎测不出，精氨酸、L－多巴激发试验无反应。IGHD 确诊需进行基因诊断。治疗：给病者注射 HGH。

遗传性尿崩症（genetic diabetes insipidus） 少数中枢性尿崩症有家族史，呈常染色体显性遗传。研究发现，AVP 和神经垂体素（neurophysin）是由同－基因编码的前体蛋白质，在沿垂体束轴突流向神经垂体过程中通过水解作用产生的，现已发现 AVP－神经垂体素前体基因的多个突变位点，已知的突变位点不在 AVP 基因编码区而是在信号肽区或神经垂体素Ⅱ基因区（neurophysinⅡ，NPⅡ），突变引起 NPⅡ复合物蛋白质二级结构破坏，继而影响前体蛋白水解。本症可以是 DIDMOAD 综合征的一部分（可表现尿崩症、糖尿病、视神经萎缩、耳聋，又称 Wolfram 综合征）。

先天性肾上腺皮质增生（congenital adrenal hyperplasia，CAH） 先天性肾上腺皮质增生症（CAH）为肾上腺皮质激素合成过程中的几种酶缺乏所引起的一组疾病。其主要的临床表现为：女性男性化，严重者伴两性畸形；男性患者出现巨大外生殖器畸形；早熟，可合并高血压、低钾血症或低钠血症等症群。可分为 5 种类型：Ⅰ型（20，22 碳链酶缺陷），Ⅱ型（3－β 羟类固醇脱氢酶缺陷），Ⅲ型（21－羟化酶缺陷），Ⅳ型（11－β 羟化酶缺陷）、Ⅴ型（17－α 羟化酶缺陷）。Ⅲ型为 21－羟化酶缺陷，比较常见。具有严重的 21 羟化酶缺陷的病人，有 21 羟化酶 B（CYP21B）基因的缺失。到目前为止 21 羟化酶缺乏症的病人中确定 CYP21 基因突变都与 CY21A、CY21B 基因发生交换有关。

不依赖 ACTH 的双侧肾上腺小结节性增生（ACTH－independent bilateral adrenal micronodular hyperplasia） 此病又称 Meador 综合征或原发性色素性结节性肾上腺病。一部分患者的临床表现同于 Cushing 综合征，另一部分为家族性，呈显性遗传。其遗传的连锁分析示相关基因位于 2p16，其基因的功能为一原癌基因，某种生长因子或持续激活生长因子受体或受体后效应器发生突变，也可能抑癌基因突变。患者多为儿童或青年，往往伴面、颈、躯干皮肤及口唇、结膜、巩膜着色斑及蓝痣，还可伴皮肤、乳房、心房黏液瘤，睾丸肿瘤，垂体生长素瘤等，称为 Carney 综合征。

21－羟化酶缺陷症（21－hydroxylase deficiency，21－OHD） 21－羟化酶缺陷症属先天性肾上腺皮质增生症（congenital adrenal hyperplasia，CAH）的一种类型。是一种常染色体隐性遗传性疾病。其病因在于皮质醇生物合成过程中 21－羟化酶缺陷。经典型 21－羟化酶缺陷症（包括失盐型和单纯男性化型）的发病率为 1/14554 活产儿，相应的杂合子发生率 1/61，基因频率为 0.0082。非经典型 21－羟化酶缺陷症的发病率比经典型高得多，有明显的种族差异，是人类最常见的常染色体隐性遗传病之一。经典型的失盐型与 HLA－Bw60 或 HLA－A_3，－Bw47，－DR7 单体型相关（包含 C4B 位点缺失）；单纯男性化型与 HLA－Bw51 相关。非经典型与 HLA－B_{14}，－DR_1 单体型相关（包含 C4 位点重复）。引起 21－羟化酶缺陷症的所有基因的突变均产生于 CYP21B 和 CYP21A 间的基因重组。CYP21B 基因有许多不同的基因突变，“纯合子”患者中绝大部分是遗传复合体，即在第 6 号染色体的两个等位基因上带有不同的突变。

11β－羟化酶缺陷症（11β－hydroxylase deficiency，11β－OHD） 人类的 11β－羟化酶有两种同功酶，而 CYP11B1 和 CYP11B2 二者分别参与皮质醇和醛固酮的合成。CYP11B1 基因突变导致皮质醇合成缺陷；CYP11B2 基因的突变导致醛固酮合成的缺陷。临床主要表现为：高血压、失盐及男性化。11β－羟化酶缺陷症为常染色体隐性遗传病，是 CYP11β 基因突变而引起的。

17α－羟化酶和 17，20－裂链酶缺陷症（17α－hydroxylase and 17，20－desmolase deficiency） 17α－羟化酶/17，20－裂链酶缺陷症为常染色体隐性遗传病，由编码该酶的 CYP17 基因突变而引起。该酶在肾上腺和性腺中均参与类固醇激素的生物合成。CYP17 基因位于第 10 号染色体长臂（10q24－q25）。17α－羟化酶缺陷症和 17，20－裂链酶缺陷症是同一基因病变的不同临床表现形式。目前已发现 CYP17 的十几种基因突变。

其临床表现为女性及外表女性的患者第二性征不发育、原发闭经和低肾素性高血压、外生殖器难辨性别。患者伴低肾素性高血压，或伴低血钾和碱中毒。

胆固醇碳链酶缺乏症（cholesterol desmolase deficiency） 该酶缺乏影响肾上腺和性腺的胆固醇转变为孕烯醇酮，导致所有类固醇激素，包括盐皮质激素、糖皮质激素和性激素均不能合成。本症为常染色体隐性遗传性疾病。出生时表现正常外生殖器，出生后均有性激素缺乏的表现。

家族性多内分泌腺瘤（family multiple endocrine neoplasia） 家族性多内分泌腺瘤（multiple endocrine neoplasia，MEN）为常染色体显性遗传，有明显的家族发病倾向。不同类型的 MEN 有不同的基因缺陷。MEN Ⅰ型的基因位于第 11 号染色体，其抑癌基因的突变与 11 对染色体短臂缺失有关。MEN2A 型的基因位于第 10 对染色体。MEN2B 的发病受两类发病因子作用，其一是原胚细胞遗传性突变，使所有的体细胞处于新生物发生的高度易感状态；其二是各种内、外环境刺激所形成的获得性基因异常。

苯丙酮尿症（phenylketonuria，PKU） 苯丙酮尿症是由于苯丙氨酸代谢异常引起的常见遗传性疾病。PKU 常呈常染色体隐性遗传，是一种单基因遗传病。运用重组 DNA 技术将 PKU 病人的苯丙氨酸羟化酶（PAH）基因克隆出来，分析核酸顺序，已发现有 21 种有突变。虽然尚不能确立所有这些突变对 PAH 功能的影响，但至少有些突变已知能降低或灭活 PAH 酶的活性，提示这些突变确实与 PKU 密切相关。临床表现为智力发音迟缓，血中苯丙氨酸浓度升高，尿苯丙酮酸增多。PKU 治疗目前普遍采用控制苯丙氨酸摄入的饮食疗法。这种治疗应于出生后头三个月即开始。饮食疗法一般需维持到 6 岁左右，最好维持到青年期。基因治疗将会有很好的前景。

半乳糖血症（galactosemia） 半乳糖血症是由于 17、9 和 1 染色体上基因异常，在半乳糖转变为葡萄糖过程中，缺乏半乳糖激酶或半乳糖－1－磷酸尿苷酰转移酶或尿核苷二磷酸－4－表异构酶引起。其结果为血液、尿液和组织中的半乳糖及其代谢产物水平升高，并伴有白内障、肝硬化、肾小管功能异常和智能障碍等临床表现。

下丘脑性垂体功能减退综合征（hypothalamic hypopituitarism syndrome） 由于下丘脑或下丘脑与垂体间联络路发生障碍引起的垂体前叶功能低下，称为下丘脑性垂体功能减退综合征。病因以肿瘤为最多，发生频率以两种以上的垂体前叶激素分泌障碍为多见，单一性缺乏少见，其中以 GH 和 GRH 分泌障碍多见，TSH 及 ACTH 障碍少见。因下丘脑以 PRL 占优势，故该综合征时 PRL 多显示增多。临床特征：大致同原发性垂体低功，不同之处是可伴尿崩症、溢乳、肥胖或消瘦、体温或脉搏异常等下丘脑异常的症状。治疗：针对原发病的治疗，如为肿瘤应切除。分泌低下应行替代治疗。一般是采用靶腺激素替代。最近报告可部分性采用下丘脑激素替代，如 LRH、GRH 等。

下丘脑性性腺功能减退综合征（hypothalamic hypogonadism syndrome） 因下丘脑 LRH 分泌障碍，致 LH 及 FSH 分泌减少而继发的性腺功能低下，称为下丘脑性性腺功能减退综合征。原因未明。Frohlich 综合征，部分特发性垂体性侏儒症，Laurence－Moon－Biedl 综合征的性腺功能低下，也属于下丘脑性。临床特征：基本上是不伴嗅觉障碍的 Kallmann 综合征。主要特征：①性腺发育不全或性腺功能低下。②实验室检查：血、尿性激素、GRH 呈低值，克罗米酚试验无反应，LRH 单次或连续兴奋可有反应。③睾丸或卵巢活检可见发育不全。④肿瘤引起者可有压迫症状，特发性者可伴兔唇、腭裂等畸形。治疗：理想的方法是符合生理的 LRH 替代疗法，可促进性器官的发育和性功能的恢复，也可用 HCG、HMG 治疗。目前临床上基本是性激素的补充，肿瘤者应行手术或放疗。

雄性化垂体功能亢进综合征（Berardinelli syndrome） 本征早在 1928 年报道。又被称为 Seip 综合征，Berar－dinelli－seip 综合征，Seip－Lawrence 综合征，先天性全身脂质营养不良，全身性脂肪营养不良综合征，脂肪营养不良性肌肥大症，组织内脂肪消失综合征，脂肪萎缩性糖尿病，脂肪营养不良性糖尿病。有家族史，为常染色体隐性遗传性疾病。检测结果发现下丘脑释放因子 CRF 等水平增高，故认为本征可能为下丘脑功能异常所致。表现为全身脂肪萎缩或消失，巨大体形呈肢端肥大或身材高大。内脏肥大（心脏、肝、脾、肾肥大）可发生心衰、高血压、肝硬化、肝功异常、皮肤粗糙、色素沉着、卷发多毛、

智力迟钝，可伴胰岛素抵抗性糖尿病。可有高脂血症、高血糖、高胰岛素血症。GH、促性腺激素、性腺激素均正常。治疗无特效疗法，有建议用 pimozide 可减轻脂肪萎缩的色素沉着。

肥胖性生殖无能综合征（Fröhlich syndrome） 也称肥胖性生殖无能性营养不良、脑性肥胖症、神经垂体营养不良综合征、Babinski－Frohlich 综合征、Lenois－Cleres 综合征，是下丘脑病变引起的神经内分泌功能紊乱。最常见的原因是肿瘤（颅咽管瘤等），还有炎症、血管损害、先天性缺陷及外伤等。累及腹内侧核时，胰岛素分泌亢进，食欲亢进，多食而肥胖；累及正中隆起部时，GRH 分泌低下，性机能不全，甚至成人生殖器可以萎缩。临床特点：多于青春期前发病，男女发病率相仿。有以下特点：肥胖，性发育不全，可伴其它下丘脑综合征的表现及原发病表现，如肿瘤引起的头痛、视野缺损等。诊断要点：除上述临床特点外，性激素及促性腺激素减低，LRH 兴奋试验呈正常或延迟反应，头部 X 线、CT、MRI 可显示肿瘤等。治疗：①病因治疗：如肿瘤手术及放射治疗。②性功能低下：可用 LRH、HCG 或性激素替代治疗。③肥胖治疗同单纯性肥胖。

痛性肥胖综合征（Dercum syndrome） 本征可能与能量、营养、脂肪代谢障碍及下丘脑病变、更年期内分泌障碍有关。临床特点：多见于女性，特别是绝经期前后妇女，女∶男约 4～6∶1。其表现为脂肪沉积，与脂肪沉着部位一致的疼痛，可伴知觉异常、运动障碍、关节痛、肌力低下、抑郁、痴呆等。治疗：对症治疗。限制饮食，手术切除过度堆积脂肪，利多卡因静点对症止痛。

母性肥胖综合征（maternal obesity syndrome） 本征于 1949 年由 Sheldon 首先提出。妇女在妊娠时，可能由于下丘脑功能发生变化，而引起代谢紊乱，特别是脂肪代谢紊乱。其临床特点是妇女在妊娠过程中或（和）产后，食欲增强，食量增加，活动减少，摄入大于消耗，致体重逐渐增加，形成明显的肥胖，脂肪分布均匀对称。产后大部分人经过一段时间，逐渐恢复，或处于较原先稍胖的水平。本征勿需特殊治疗，在妊娠期肥胖者可适当控制碳水化合物摄入，产后继续胖者，可采取运动疗法或限制总热量的饮食疗法。

小儿肥胖综合征（infantile fatty syndrome） 本征是多种原因使患儿摄食量过多，多余的热量以脂肪形式在体内贮积，体重超过标准体重的 20% 以上的一种病征。本征包括单纯性肥胖、Cushing 综合征、Fröhlich 综合征、Prader Willi 综合征。治疗：治疗原发病，除去诱因，控制摄食热量过多。

假性肥胖性生殖无能综合征（pseudo－adipose－genital dystrophia syndrome） 本征系先天性疾病，目前病因尚不清楚。常有家族性，自儿童期开始体重明显增加，肥胖，智力尚可，有时稍呆滞。突出特点为外生殖器发育甚差。偶伴有肢端肥大，畸形腿。但到青春期后性发育逐渐完善，大致同正常人，故又称假性外生殖器发育甚差症。

脂肪营养不良综合征（lipodystrophy syndrome） 本征是指以脂肪组织先天性或后天性丧失为特征的疾病。常合并高脂血症、肝脾肿大、糖尿病、皮肤异常等。根据病变部位分为全身性与局部性两种。本征可能为常染色体隐性遗传疾病，治疗无特殊疗法，仅对症治疗、保护肝功及支持疗法。

多发性骨纤维营养不良症（Albright syndrome） 1937 年 Albright 正式提出，同义名还有多发性骨纤维化、纤维性骨营养不良症、多发性骨纤维异常增殖症、先天性囊性纤维性骨炎综合征、Fuller－Albright 综合征、MCCune－Albright 综合征、Weil－Albright 综合征等。本征病因和机制尚不清，可能是下丘脑功能异常，但尸检未发现下丘脑及垂体有病理改变。多于幼年发病，女性多于男性。典型之主征为：纤维性骨炎，皮肤呈棕褐色斑块状色素沉着，性早熟。骨骼 X 线检查：可见囊肿样、毛玻璃样、丝瓜瓤样及虫蚀样改变。皮肤活检：病变处见大量黑色素沉积。血、尿钙，碱性磷酸酶正常，血磷可高。治疗：无特效疗法，骨病用维生素 D、AT_{10}效果确切。降钙素治疗有较好反应。骨变形可手术矫正。内分泌异常予以相应的处理。

非垂体瘤所致的非产后泌乳－闭经综合征（unspecified amenorrhea－galactorrhea syndrome） 指未发现明确原因的溢乳闭经综合征，又称特发性溢乳闭经综合征。目前原因未明，可能是下丘脑功能障碍，引起催乳素抑制因子（PIF）分泌减少，PRL 分泌增多而致乳汁分泌；PRL 再抑制卵巢的促性腺激素受体，

引起闭经。长期随访不少病人可发现垂体瘤。临床特点为自发性溢乳或挤压后溢乳，月经稀少或闭经，性欲减退，生育障碍。经反复的垂体 CT 或 MRI 检查，也不能发现 PRL 瘤（包括微腺瘤），也找不到原发性甲减、多囊卵巢、药物等引起溢乳的原因。血催乳素水平在 30 ~ 100ng/ml。溴隐亭治疗效果良好，用量每日 5.0 ~ 7.5mg，若溴隐亭治疗不能排卵者，可并用克罗米酚。

Astroin 综合征（Astroin syndrome） 本征于 1959 年由 Astroin 首先报告 3 例瑞典患儿，表现为肥胖、视网膜退行性变、神经性耳聋伴慢性肾脏病变。1973 年 Goldstein 也报告 3 例，认为是常染色体隐性遗传疾病。临床特点：起病于婴儿期。主要特征有肥胖、视网膜病变，严重者可失明、中枢神经性耳聋。可有慢性肾病，蛋白尿，氨基酸尿，尿崩症，糖尿病，男性性腺功能低下，黑棘皮病，骨骼畸形等。本征须与 Wolfram 综合征、Laurence - Moon - Biedl 综合征等鉴别。对症治疗。

嗅觉、卵巢发育不良综合征（De Morsier syndrome） 本征最早于 1954 年由 De Morsier 报告。临床特点：①先天性卵巢功能障碍、原发性闭经或月经稀少、子宫小、乳房发育差、阴毛稀少或缺如。血或尿雌激素、促性腺激素降低。LRH 兴奋试验 85% 呈低或无反应，但若连续负荷试验可见 LH 升高。Clomiphen 负荷试验血 LH、FSH 全部病例无反应。病变部位曾认为是下丘脑，但也有人提出可能为下丘脑 - 垂体 - 性腺并存原发性损害。但有人证实卵巢可对由绝经期妇女尿中摄取出的 HMG 反应。②嗅觉障碍，推测可能为中枢性。嗅觉丧失的检查在本病的诊断中占有非常重要的位置。目前有趋向把本征与 Kallmann 综合征归为一类，统称“嗅觉生殖系统发育不良综合征”。传统上 Kallmann 综合征专指男性而言。治疗：本征对 HMG 有良好反应，大部分病人将得到好转，甚至恢复功能。也可同时使用雌激素替代治疗。对于嗅觉尚无理想方法。

嗅神经 - 性腺发育不全综合征（Kalhmann syndrome） 目前认为本征的病因可能是常染色体显性或不完全显性遗传。主要障碍在下丘脑及邻近的嗅觉中枢，致 GRH 缺乏。故将伴嗅觉障碍的下丘脑性性腺发育不全称为嗅神经 - 性腺发育不全综合征（anosmia eunuchoidism），也称 De Morsier 综合征，先天性嗅觉缺陷，类无睾综合征，家族性嗅神经 - 性腺发育不全综合征。临床特征：本征几乎限于男性，女性罕见。主要特征是：①性腺发育不全。②自幼有嗅觉缺失或明显减退。③可伴其他先天性异常。诊断要点：血睾酮、TSH、LH，尿 17 - KS 降低。LRH 试验大部分（85%）呈低或无反应，但 LRH 连续刺激试验，血 LH 可有改善，Clomphen 试验全部无反应。不少病例伴有原发性垂体或性腺功能障碍。治疗：本征无根治措施。理想方法是 LRH 替代疗法。

透明隔 - 视神经 - 垂体发育不全综合征（Kaplan - Grumbach - Hoyt syndrome） 由于胚胎儿的前脑中央结构发育异常，伴视神经发育不全，透明隔缺损及下丘脑垂体解剖或功能异常而造成的一组病症。病因未明，男女比约 2∶3。80% 见于分娩第一胎年轻母亲，母亲年龄平均 21 岁，半数不超过 20 岁。全部为散发病例而无家族倾向，因此胎儿期环境因素的影响很重要。临床特点：①视神经发育不全，单或双侧不同程度的非进行性视力障碍，斜视，伴眼震。②内分泌异常，主要是下丘脑异常，少数为垂体性，根据障碍的程度，可为单纯 GH 缺乏症，也可伴尿崩症等广泛的垂体功能低下等种种异常。③中枢神经症状，可并发脑性麻痹，智力障碍，癫痫等。治疗：一般视力改善困难，对于内分泌异常可及早矫正，单纯性 GH 缺乏用 HGH 治疗有效。

性幼稚 - 色素视网膜炎 - 多指畸形综合征（Laurence - Moon - Biedl syndrome） 本征是以色素视网膜炎、肥胖、智力减退、性腺发育不良、多指（趾）畸形为主要表现的遗传疾病。又称为 Biedl 或 Biedl - Bardet 综合征。也叫 Biemond 综合征，性幼稚 - 多指畸形综合征。它是常染色体隐性遗传性疾病，尚可见性染色体异常。主要累及脑和下丘脑，在胎生 5 ~ 8 周间脑可发生异常，病理可见脑萎缩，乳头体、下丘脑腹侧部的细胞减少。临床特点：多于儿童期发病。男∶女为 2∶1。典型表现为肥胖、智力减退、色素性视网膜炎、多指（趾）畸形、性腺发育不良及遗传发病等。实验室检查：性腺功能低下者，血睾酮、雌二醇、FSH、LH 可降低，尿 17 - KS 可降低。无特殊治疗。有性腺功能低下者可用性激素、HCG、LRH 治疗。畸形可手术。眼征有进行性发展趋向，甚至可失明。死因多为肾功能衰竭。但一般预后良好。

松果体综合征（pineal body syndrome） 又称性早熟综合征，早熟性巨生殖器巨体综合征。系指松果体肿瘤引起促性腺激素及性激素分泌增多（松果体的分泌功能与腺垂体有拮抗作用）。常见的肿瘤有成松果体细胞瘤、松果体细胞瘤、成胶质细胞瘤、畸胎瘤、生殖细胞瘤、精原细胞瘤、星性细胞瘤、异位松果体瘤等。约占颅内肿瘤的1%以下，多见于男孩。临床特点：性早熟，外生殖器、第二性征、躯体过早发育。也可伴其他压迫症，如脑积水、头痛、视乳头水肿、偏盲、多食、肥胖、尿崩症，乃至意识障碍。测血FSH、LH及性激素水平增高。X线摄像、CT、MRI等影像检查可确定肿瘤的存在。治疗：①手术疗法：因肿瘤在中脑以上，手术危险大，效果不满意。②放疗：需3000～5000rad，因易转移，照射面广，效果也不理想。③化疗：效果不满意。

性早熟综合征（precocious puberty syndrome） 下丘脑－垂体－性腺轴功能提前发动者，称为真性性早熟，指女孩8岁前，男孩10岁前青春期发育提前出现者。由于某些疾病引起第二性征过早发育，而无性腺成熟，也不依赖于促性腺激素刺激者，称为假性性早熟。临床特征：表现为不同特点的性早熟，如男性真性性早熟、女性真性性早熟、假性性早熟、同性或异性性早熟、不完全性性早熟。治疗：主要治疗原发病。特发性性早熟可试用甲孕酮。

身材矮小、不对称、性早熟综合征（Silver syndrome） 又称Russell－Silver综合征，不对称性侏儒综合征，先天性一侧肥大症等。病因尚不明，系先天性疾病，虽染色体大多正常，但有报告呈45，X/46，XY嵌合型，47，XXY型染色体组型报告，故可能为常染色体显性遗传。也有人提出是子宫内因素造成。临床特点：患儿出生时即呈现异常，男女发病相仿。主要表现：①身材矮小、体重轻，90%以上被称为“小样儿”，生长激素水平正常，但大剂量投与生长激素，可见生长加速；②躯体不对称，多为上下肢，也可左右侧或局部不对称；③性早熟，约占34%。此外，还可见颅面骨发育不良、三角形脸、小面孔、小指短而弯、并趾等骨骼发育异常及眼距增宽，高腭，口角向下，蓝巩膜，大量出汗，低血糖发作，血管瘤，皮肤异常，肥大侧易并发肿瘤等。测尿促性腺激素可增高，垂体其他激素正常。染色体可显示异常。X线检查可见骨龄比性发育幼稚。可对症治疗。

自身免疫性垂体炎综合征（autoimmune hypophysitis syndrome） 本征又称淋巴细胞性垂体炎、淋巴细胞性腺垂体炎、妊娠期淋巴细胞性垂体炎等。临床特点：本征多在妊娠期或分娩后发病。主要表现为垂体前叶低功，也可为单独GRH或ACTH缺乏，常和甲状腺、肾上腺、胰岛等免疫性炎症并发，形态学所见垂体可肥大或萎缩。有时出现类似垂体瘤引起的周围压迫症状。组织学可见淋巴细胞浸润，但后叶一般不受损。测血中抗垂体抗体阳性。临床上应注意与其他原因的垂体低功相鉴别。本征治疗是垂体前叶低功的替代疗法，主要死因为垂体低功。

单纯性TRH缺乏综合征（isolated TRH deficiency syndrome） 本征于1972年由Kruskemper首先报告。病因未明。50岁以上发病，男性多见，被认为是特发性。中青年发病以女性多见，与免疫因素有关。其他还有与外伤、肿瘤、放疗等原因相关者。临床特征：①有甲减表现。②血T_3、T_4减低，^{131}I摄取率降低。③血TSH降低，但TRH兴奋试验呈正常或过强反应，久病者也可呈延迟反应。治疗：用甲状腺制剂行替代疗法，也有用TRH治疗者。

单纯性LH缺乏综合征（fertile eunuch syndrome） 本征最早于1950年由Pasqualini和Bur报告，1953年MCCullagh报告了5例，其中3例生物鉴定为尿中LH缺乏。1968年Faiman采用放免法测定血清或尿中FSH及LH，发现FSH值正常，LH呈低值，克罗米芬试验LH也无分泌反应，故认为本征为下丘脑或垂体病变所致。临床特点：本征仅见于男性。至青春期第二性征仍缺乏或低下，呈身高体胖，指间距大于身长，上半量大于下半量等类宦官样体征。睾丸大小正常，阴茎小，精子形成尚正常，可有生育能力。实验室检查：①血清及尿中睾酮低值。②血清LH低值，克罗米芬试验无反应，LRH试验呈正常反应。③血清FSH值正常，克罗米芬及LRH试验呈正常反应。④睾丸活检见曲精管发育正常，Leydig细胞成熟停止。⑤HCG治疗血清睾酮上升。本征主要为激素替代治疗。

周期性ACTH、ADH分泌增多综合征（periodic ACTH，ADH hypersecretion syndrome） 本征是由于中枢神经调节系统障碍，导致神经DA减少，E、NE增多。因DA抑制ADH、PRL分泌，故ADH分泌

增多，ADH 是 ACTH 释放促进因子，因此 ACTH 分泌增高。多见于儿童。其临床特点为周期性发作性呕吐，轻度血压升高，3～4 周发作 1 次，每次约 5～6d。发作时血 ACTH、皮质醇，尿 17－OHCS 增多，血 ADH、PRL 增多，血、尿中 E、NE 增多，尿 DA 减少。治疗：对症治疗。可选用利血平，0.5mg/d；α－甲基多巴 250mg/d；苯妥英钠 50mg/d 控制发作。间歇期半量维持。

单纯性 ACTH 缺乏综合征（isolated ACTH deficiency syndrome）　本征罕见，病因未明，有自体免疫性垂体炎的报告，主要病变为垂体前叶选择性的不能分泌 ACTH。临床特点为肾上腺皮质功能不全的表现：疲乏无力、消瘦、食欲不振、恶心呕吐、心率慢、血压低，伴低血钠、低血糖，一般无色素沉着，重者可意识丧失，但无甲状腺及性腺低功表现，毛发分布正常（女性可脱失）。实验室检查：①血皮质醇，尿 17－OHCS、17－KS 低值。②血 ACTH 缺如或低值。③ ACTH 试验有良好反应。④甲吡酮（su4885）试验，血皮质醇，尿 17－OHCS 呈低反应。⑤胰岛素低血糖兴奋试验呈低反应。⑥其他垂体前叶激素（GH、PRL、TSH、FSH、LH 等）均在正常范围。治疗：通常 ACTH 有较好效果，但实际不常用。通常是皮质醇替代疗法终生替代，勿需其他靶腺激素。在应激状态下，可适当加量。预后良好。

单纯性 FSH 缺乏综合征（isolated FSH deficiency syndrome）　本征于 1974 年由 Kjessler 报告第 1 例，男性，肥胖伴性腺功能低下。身长、体重明显增加。外生殖器发育差，小阴茎、小睾丸、阴毛少、无精子，无声变，智力正常。女性，身长正常，第二性征缺如，子宫、卵巢、乳腺发育不良。实验室检查：①血睾酮降低，LH 正常，FSH 降低。②垂体前叶其他激素正常。③LRH 兴奋试验：100μg 时 LH 增高 4 倍，FSH 低反应。200μg 时 LH 低反应，FSH 无反应。治疗：①性激素替代治疗，男性给予睾酮，女性可行人工月经周期疗法；②可用 HCG、HMG；③LRH 疗法：最理想的生理疗法，可改善性功能及增加精子数量。

单纯性 GH 缺乏综合征（isolated GH deficiency syndrome）　这是垂体性侏儒症的一型，是人们认识最早的一种下丘脑－垂体激素单独缺乏症。本征最早于 1944 年由 Hewer 首先提出。有散发病例，也有呈家族性发病，有分娩障碍引起者，有因常染色体隐性或显性遗传引起者。多数为下丘脑病变致 GH 缺乏，也有的是原发性 GH 缺乏。临床特点：多数出生时正常。1～2 岁后生长变得缓慢，生长速度每年 < 3.0cm。青春期后呈均称性低身长，圆脸，皮下脂肪丰满，躯干性肥胖，常伴有青春期延迟，性腺继发性发育不良，外生殖器小。实验室检查为 GH 分泌减少，血 GH 低值；胰岛素低血糖试验，精氨酸试验，胰升糖素试验不见反应。治疗：采用 GH 治疗，是理想的替代治疗，可每周每公斤体重 0.5U，但不宜长期使用，易出现抗体。可促进性腺发育，早治疗效果更显著，此外临床常使用甲状腺制剂苯丙酸诺龙。

单纯性 PRL 缺乏综合征（isolated PRL deficiency syndrome）　本征罕见。Turkington 于 1972 年报告 2 例，临床特征尚未确定，此 2 例为女患，妊娠中乳腺发育正常，产后无乳汁分泌。原因未查清，推测垂体无功能细胞瘤引起。血 PRL 测不出，对氯丙嗪、甲基多巴等刺激无反应，垂体的其他激素测定正常。

单纯性 TSH 缺乏综合征（isolated TSH deficiency syndrome）　本征早在 1953 年由 Shuman 提出，但未做激素测定。至 1967 年 Winnacker 报告 1 例伴有假性甲旁减的 TSH 单独缺乏症，同年 Finc 报告 1 例小儿散发性 TSH 单独缺乏症。出生时体重正常，语言迟缓，怕冷，食欲不振，呈呆小病样，经甲状腺片治疗到成人，出现乳房发育、月经来潮，称为家族性 TSH 缺乏症。1974 年日本井村报告一成人后天性特发性 TSH 缺乏症，23 岁，女性，具有甲减症状，动作缓慢，无月经，下肢浮肿，怕冷，皮肤干燥、苍白等。诊断标准：①有甲减的临床表现和实验室检查结果。②血 TSH 值低。③TSH 兴奋试验阳性，久病者可出现延迟反应。④TSH 连续投用，甲状腺功能可恢复正常。⑤垂体前叶其他激素测定正常。⑥TRH 兴奋试验 TSH 无反应。治疗：可投用 TSH，但目前尚少使用。长期治疗仍是甲状腺制剂替代治疗。

家族性生长激素抵抗综合征（Laron syndrome）　本征病因不明，发病有家族性，多见于犹太人，认为是常染色体隐性遗传。本征病人血 GH 水平多正常或升高，故也称假性生长激素缺乏症或生长激素增高性矮小症。1984 年 Eshet 在肝活检中证实肝组织缺乏

GH 受体，故本征可能是肝组织 GH 受体缺乏，不能生成 SM，SM 减少，反应性 GH 增高所致，目前已有数十例报告。本征胚胎期不见异常。出生时体重同正常儿，但 50% 身长小于 2 个标准差。出生后发育迟缓，说话、走路、出牙均落后，囟门 3～7 岁闭锁，头大脸小，前额突出，下腭发育不良，鞍鼻，语声高尖，矮胖，胸突腹大，骨龄幼稚，智力低下，性发育不良，最终身长可达男性 140cm，女性 130cm。实验室检查：血 GH 水平正常或升高，SM 水平降低。胰岛素－低血糖兴奋试验，精氨酸刺激试验，L－dopa 兴奋试验呈增强反应，垂体性侏儒症呈低反应。此外，常伴有低血糖高血磷、高游离脂肪酸。若投 HGH5mg/d，连用 4d，可见游离脂肪酸上升，垂体侏儒仅半数有反应，且均值低。尚无有效疗法，SM 可能有效。其余对症治疗。

垂体瘤致泌乳－闭经综合征（Forbes－Albright syndrome） 本征是指由不伴肢端肥大症的垂体肿瘤（即催乳素瘤）引起的溢乳症。1932 年 Krestin 首次报告一例蝶鞍扩大、闭经、溢乳的女患者。至 1954 年，Forbes、Albright 报告了 15 例，其中 8 例有蝶鞍扩大，3 例手术证实为嫌色细胞瘤，从而被命名为 Forbes－Albright 综合征。1972 年 Friesen 首次证明摘出的垂体肿瘤中大量分泌 PRL，提出了催乳素瘤的概念，故 Forbes－Albright 综合征的名字已成为历史，目前已基本不用。临床表现：①高催乳素血症。女性闭经、溢乳、不孕。男性阳痿、性欲减退、乳房发育。②正常血糖的高胰岛素血症。③垂体大腺瘤的压迫症状。治疗：①手术切除肿瘤，首选经蝶手术方法。②多巴胺激动剂：溴隐亭、洛克星、Sandoz、CV205－502、Cabergoline、Pargoline、Parlodel LAR 等。③垂体放射治疗。④γ－刀治疗。

产后闭经－泌乳综合征（postpartum amenorrhea－galactorrhea syndrome） 本征是指产妇停止哺乳后，仍长期闭经，持续性溢乳，并伴有子宫或卵巢萎缩的一组病征。本征可能为下丘脑功能障碍，多巴胺代谢异常，PIF 分泌减少，致 PRL 分泌增多，进而抑制 LRH 分泌，导致子宫或卵巢萎缩，闭经。若干年后有相当病人可出现垂体瘤。临床表现：产后起病。哺乳停止后仍持续性乳汁分泌，或于挤压时有乳汁溢出，伴长期闭经。肥胖，子宫或卵巢萎缩，阴毛腋毛脱落，性欲减退。血 PRL 中度升高，一般在 100ng/ml 以下。血 FSH 及 LH 降低，CT 等无垂体瘤发现。10% 病人有自限性。治疗：首选溴隐亭，剂量 5.0～7.5mg/d，也可用左旋多巴。

反馈性垂体腺瘤综合征（Nelson syndrome） 发生的确切机理目前尚不清楚，一般认为是 Cushing 病双侧肾上腺切除后，血中皮质醇浓度显著降低，失去对垂体的反馈抑制而发生的垂体瘤，或使早已存在的微小腺瘤得到发展。该肿瘤产生并分泌大量与 POMC 相关的 ACTH、β－LPH、γ－LPH、β－END、MSH，特别是 ACTH，是本征高度色素沉着的主要原因。故此种瘤又称 ACTH－β－LPH 细胞瘤。临床特点：①既往曾因 Cushing 病双侧肾上腺切除。②术后最早的表现是色素沉着，呈进行性加重。③确认有垂体瘤的存在，一般生长较快，并出现压迫症状，蝶鞍 X 线摄影、CT、MRI 证实肿瘤（病理上多为嫌色细胞瘤，少数为嗜碱细胞瘤）。④血中 ACTH、β－LPH 等增高，确认为垂体肿瘤所分泌，除外其他肿瘤所致异位的 ACTH 增多，CRH 试验，ACTH 有分泌反应。最好的治疗方法是手术切除肿瘤，也可放疗，但疗效不确切。药物方面生长抑素效果尚可，但作用时间太短。最近开发的 SMS201－995，认为是有希望的药物。最理想的是对 Cushing 病行经蝶窦垂体肿瘤摘除术及 γ－刀治疗。

脑垂体卒中综合征（pituitary－apoplexy syndrome） 脑垂体卒中是指垂体肿瘤增大所引起的综合征。其原因有垂体出血、梗死（出血性或缺血性），鞍隔膜断裂等。较为常见的是动脉粥样硬化基础上的血栓形成，肿瘤增殖相对的供血不足，肿瘤血管脆性增强，肿瘤内压增高致循环障碍等。临床特点：常急骤发病，呈剧烈头痛，一侧或双侧视力急剧下降，伴呕吐、眼外肌麻痹。此外，还可见眩晕、发热、脑膜刺激症、小脑症状、半身瘫、意识障碍等。虽然几乎都存在垂体功能低下，但很少成为首发症状。需与下述疾病鉴别，如蛛网膜下腔出血、脑出血、海绵窦血栓、急性脊髓炎等。视力障碍作为首发表现。治疗：伴视力障碍、眼外肌麻痹等神经症状的垂体卒中应紧急手术，经蝶或开颅摘除肿瘤及血肿。若术前未发生失明，则视力视野恢复多比较良好。

伴有黏液水肿的 Basedow 综合征（Basedow syndrome with mucous edema） 本征又称胫骨前黏液

水肿综合征。本征特征为患者出现下肢甚至上肢局限性黏液水肿，极少部分是发生在甲亢症状发现后或甲状腺手术后，但也有极少数病例为首发症状。本征若伴有突眼、肥大性骨关节病，又称 EMO 综合征。有人认为实际上二综合征属同一病症。关于黏液性水肿的机制，目前认为是自体免疫反应所致。甲状腺刺激抗体产生突眼抗体等，可使皮肤由黏多糖堆积而发生黏液性水肿。治疗：抗甲治疗效果不佳，应并用免疫抑制剂、糖皮质激素、GMP、D 青霉胺等，有较好效果。

突眼黏液水肿骨关节病综合征（EMO syndrome） 本征指某些突眼性甲状腺功能亢进症患者，在疾病过程中出现四肢肿胀和杵状指的一组病征。所谓 EMO，为 exophathalmos（眼球突出），localized or pretibial myxedema（限局性或胫骨前黏液水肿），osteoarthropathia hypertrophicans（肥厚性骨关节病）的缩写词。故本病的全称为突眼性胫骨前黏液性水肿肥大性骨关节病。主要伴发 Basedow 病，也可伴发甲状腺功能减退症，全部病例几乎 LAST 均阳性。临床特点：①突眼。②胫骨前黏液性水肿。③杵状指。X 线检查指（趾）骨膜有不规则骨质增生。④血 LAST、TRAb 等检查几乎均阳性。治疗：本征主要是 Basedow 病或甲减。对症治疗也可同时应用免疫抑制疗法、糖皮质激素、环磷酰胺等。黏液水肿可局部涂敷透明质酸酶及强的松类药。突眼也可局部放疗。

代谢亢进性线粒体综合征（Ernster – Luft syndrome） 本征病因不明。其特点为：多于儿童期发病。突出表现为代谢亢进症群：多汗、多食善饥、口渴、消瘦、心动过速、体温升高，特别是呈进行性肌无力，腱反射减弱或消失，基础代谢率明显升高，甲状腺功能检查及甲状腺活体检查均正常，但尿肌酸增多，故认为本征与甲状腺功能无关，而与肌内线粒体异常有关。故称为代谢亢进性线粒体综合征。本征无特殊疗法，仅能对症治疗。

低 T_3 综合征（low T_3 syndrome） 引起本征的疾病和原因很多，其发病机制未明，可能是：①和激素结合的蛋白异常；②甲状腺激素周围代谢异常；③下丘脑 – 垂体 – 甲状腺轴调节异常等。特别应指出，由于某些原因致催产 T_4 在末梢组织转化为 T_3 的酶活性受到抑制，T_4 转化成 T_3 减少，反之转化成 rT_3 增多。这种转化异常，有利于减少重症病人能量代谢，防止消耗，是一种机体生理保护反应。若存在上述原发病因，血中 FT_3 降低，血 rT_3 增多，血 TSH 正常，FT_4 正常或稍低，大致可诊断。治疗原发病。

低 T_4 综合征（low T_4 syndrome） 多种重症、消耗性疾病，血中 TT_4 呈现低值，本征病人占 ICU 入院重症病人的 30% ~ 50%。诊断：首先是存在严重的消耗状态，血中 TT_3、TT_4、FT_3 水平均降低，FT_4 正常或降低。血 TSH 正常或低值，rT_3 正常或升高，TBG 正常或低值，TRH 兴奋试验正常或稍低下。治疗：采用甲状腺激素补充疗法是否有益尚无肯定性结论。本征治疗重要的是对原发病的治疗。

内脏黏液性水肿综合征（internal myxedema syndrome） 本征的本质是甲状腺功能低下。特点为外观上无典型的皮肤黏液性水肿，而黏液水肿主要表现在内脏。因此，临床上除有怕冷少汗、低体温、全身发育迟缓、反应迟钝、智力低下、皮肤干燥粗糙、便秘、食欲低下等甲状腺低功的表现外，常伴有心肌的黏液性水肿，呈所谓的“黏液性水肿性心脏肥大”。治疗：本征属于特殊型的黏液性水肿，故可完全采用一般甲减的治疗方法，效果比较明显。

甲状腺激素不敏感综合征（Refetoff syndrome） 本征血中有增高的甲状腺激素存在，但临床上不但无甲状腺功能亢进症状，反而出现一些功能低下的表现，认为是受体异常所致。末梢组织对甲状腺激素不敏感，故也称为甲状腺激素不敏感综合征，本征有家族发病倾向，属常染色体隐性遗传，故也称家族性甲状腺激素不敏感症。临床特点：①本征发病有家族性。②血中 T_4、T_3、FT_4、FT_3 呈高值。③临床上并无相应的甲状腺激素增多症表现，如食欲亢进、怕热、心动过速、手颤等均不存在。④由于周围组织对甲状腺激素的不敏感程度轻重不一，有的反而有甲状腺低功的表现。⑤常有甲状腺肿大。⑥血 TSH 正常或稍高。⑦TRH 兴奋试验，T_3 抑制试验呈正常反应。⑧生长发育正常。多有先天性耳聋、骨骺愈合延迟等。治疗：代谢处于正常状态，一般勿需治疗。禁用药物、手术切除甲状腺或同位素治疗，也不宜用糖皮质激素，可试用甲状腺激素。

家族性甲状腺激素结合球蛋白缺乏综合征（familial TBG deficiency syndrome） 本征呈家族性发病。为遗传性疾病，其遗传方式为男性发病向女性遗传，也可女性发病向男性或女性遗传，特点是呈家族性发病，TBG 减少或缺如。临床特点：一般无症状，有时有疲劳、头痛等非特征性症状，偶伴心悸、甲状腺肿、突眼。此外尚伴甲状腺功能亢进或低下，种种其他畸形，精神异常等。如若 T_3U 值增高，血清 T_4、T_3 呈异常低值，而临床上不符合甲状腺功能异常者，应高度怀疑本征。血 FT_3、FT_4 大致正常，甲状腺^{131}I 吸收率降低或正常低值，T_3 抑制试验正常，TSH 刺激试验及 TRH 兴奋试验均正常，基础代谢率降低或正常低值。若放免法测定 TBG 呈降低或缺如，又能除外继发性 TBG 减少（肾病综合征、重症肝病、恶性肿瘤、雄激素治疗等），而呈家族性发病，即可确诊。治疗：对症治疗。预后一般良好。

甲状腺－肾上腺皮质功能不全综合征（Schimdt syndrome） 本征主要累及甲状腺、肾上腺皮质，也可累及胰岛、性腺，是一种自身免疫疾病。临床表现为肾上腺皮质功能低减（阿狄森病）及甲状腺功能低减临床表现的组合。治疗：采用相应腺体低功的激素替代治疗。

成人甲状腺功能减退、肌病综合征（Hoffmann syndrome） 本征系指成人型黏液性水肿病人，伴发肌肥大、肌无力、动作缓慢、痛性痉挛及假性肌强直。本征的发生与甲状腺功能减退密切相关，经甲状腺制剂治疗后，症状改善或消失，认为是由于甲状腺激素不足，影响了骨骼肌的代谢和损害了正常肌肉结构所致。临床特点：①局限性或泛发性肌肉肥大。②自发疲乏无力、肌无力、动作缓慢、肌肉酸痛、痉挛发僵（疼痛性痉挛）。③假性肌强直。④肌肉活检见肌纤维横纹消失、肿胀、空泡形成、肌核增多、黏液样物质沉积在间质及肌膜下，以及线粒体改变等。⑤生化方面有氧化酶活性异常，血醛缩酶、肌酸磷酸激酶增高。治疗：一般甲状腺激素替代治疗 1～2 个月临床症状及肌肉变化也随之好转。

呆小病肌肥大综合征（Kocher－Debre－Semelaigne syndrome） 早在 1892 年 Kocher 即已发现呆小病者均有肌肉肥大、肌力减退、动作迟缓的表现。临床特点：①本征发病有家族倾向，可能是一种常染色体隐性遗传性疾病。②多见于儿童。③出现甲状腺功能低下即克汀病样表现，大多数是甲状腺先天缺如，发育迟缓，智力低下，皮肤黏液性水肿等。④肌肉肥大，多见四肢、舌肌肥大僵硬，肌张力正常，肌肉按之有结节感，外观甚至强壮，有婴儿大力士之称，但动作迟缓、活动不灵活、腱反射迟缓，寒冷时加重。⑤甲状腺激素减少，摄^{131}I 功能低下，血 TSH 升高，甲状腺扫描不能发现甲状腺组织。⑥肌肉活检可见肌纤维肥大及黏蛋白增多。治疗：可给予甲状腺片替代治疗，4 个月内婴儿 6～8mg/d；4～8 个月，16～30mg/d；8～12 个月，30～60mg/d；2 岁以前，45～90mg/d；2～4 岁 60～120mg/d；4～12 岁 90～180mg/d。甲状腺片替代治疗后肌病症状可随之好转。

家族性甲状腺肿聋哑综合征（Pendren syndrome） 本征甲状腺激素存在先天性合成障碍，并发现与遗传有关。认为本征为常染色体隐性遗传性疾病，临床主要表现：①家族性甲状腺肿；②先天性神经性耳聋；③碘的有机化障碍，故又称家族性甲状腺肿聋哑综合征。治疗：从根本上无特殊方法，耳聋很难改善。

原发性甲状腺功能低下并闭经－溢乳综合征（Van Wyk－Ross－Hennes syndrome） 本征于 1960 年由 Van Wyk 及 Grumbach 首先报告，至 1980 年共报告了 30 余例。临床特点：①有原发性甲状腺功能减退症的表现。②闭经，溢乳。③实验室检查除有原发性甲减的特征外，血 PRL 可升高，甚至大于 200mg/ml。④单纯用甲状腺激素替代治疗，溢乳可消失，血 PRL 可下降，垂体增大可缩小。关于溢乳的原因目前尚未完全清楚，总的倾向是反馈刺激，长期的血甲状腺激素缺乏，反馈刺激垂体 TSH 细胞的增生和分泌。治疗：用甲状腺激素替代治疗，剂量也同单纯性甲减，疗效一般很好。

肝、甲状腺综合征（hepato－thyroid syndrome） 系指同时患有甲状腺炎和慢性肝炎的一组病征。临床特点：①多见于 40 岁以上的女性。②有慢性甲状腺炎的表现。③有慢性肝炎的表现。④甲状腺与肝病可同时发生，也可先后发生。⑤常伴有其他免疫病表现，如发热、多发性关节炎、胸膜炎、皮疹、淋巴结肿大、雷诺氏现象、溃疡性结肠炎，以及类红斑狼疮或硬皮病样改变。尿蛋白可阳性。血沉增快。血清 γ－球蛋白增高、红细胞寿命缩短等。⑥尿 17－KS，17－

OHCS 偏低（肾上腺皮质功能偏低）。治疗：肝病的治疗可仿照慢活肝，保肝疗法，休息、营养、能量合剂治疗。如有甲状腺功能低下，可使用甲状腺制剂。针对自身免疫病可采用肾上腺皮质激素、6－MP 等。

Johanson－Blizzard 综合征（Johanson－Blizzard syndrome）　本征属于常染色体隐性遗传性疾病。临床特点：甲状腺功能低下及先天性胰腺外分泌功能不全，特别是脂肪泻。此外，还可见鼻翼发育不全、头皮缺损、耳聋、恒牙缺失等。治疗：主要针对胰腺外分泌异常，投以大剂量消化酶类，同时给以高热量、高蛋白、脂溶性维生素食。甲减可行替代疗法。鼻翼缺损可行矫形术，耳聋应用助听器等。

产后自身免疫性甲状腺综合征（postpartum autoimmune thyroid syndrome）　本征是指潜在的自身免疫性甲状腺疾患在产后加重并显性化，可出现种种类型的原发性甲状腺功能异常，与 Sheehan 综合征所致甲减完全不同，其中最常见的是一过性产后甲减。临床特点：产后妇女在产前存在自身免疫性甲状腺疾病或甲状腺肿大，但多未引起注意，产后多有甲状腺急速肿大（也可完全不肿大），甲状腺有明显的淋巴细胞浸润，抗 TPO 抗体升高，血 TBII 延迟性升高，不少患者同时伴有其他自身免疫性疾病。产后 1～8 个月内显示有种种甲状腺功能异常。一过性甲状腺功能异常勿需治疗，甲亢症状明显时可用 β－受体阻断剂替代治疗。甲减明显时可用甲状腺激素替代治疗。治疗中 T_4 回升，则自然恢复的可能性大，可终止用药。永久性者治疗按原发性甲减或 Graves 病治疗。

遗传性肾上腺皮质对 ACTH 不反应综合征（syndrome of hereditary adrenocortical unresponsiveness to ACTH）　本征有显著遗传倾向，为常染色体隐性遗传病，发病机制尚未明了。临床特点：①本征呈家族性发病，多于婴儿期即出现症状。②主要特点为低血糖及皮肤色素沉着：低血糖呈间歇性发作，在应激状态时更易发生，色素沉着呈进行性加深。③血压多维持正常。④血皮质醇及尿 17－OHCS 明显减少，血 ACTH 及 β－MSH 浓度增高，注射 ACTH 后亦无反应。⑤血醛固酮正常，血钾、钠正常。⑥本征无性征异常。治疗：及早采用糖皮质激素替代疗法。

急性肾上腺皮质功能衰竭综合征（Waterhouse－Friderichseb syndrome）　本征为双侧肾上腺皮质出血所致的急性肾上腺皮质功能衰竭状态。广义上各种出血性疾病、过分的抗凝疗法、难产、胸腹部外伤、严重烧伤、急性出血坏死性胰腺炎、糖皮质激素停药综合征等所致急性肾上腺皮质功能不全，均概括在此范畴，故目前有趋势用“急性肾上腺皮质功能不全”来代替本征的命名。已确知本征是弥漫性血管内凝血的一种表现。临床特点：①常有一严重的原发病表现，特别是严重感染。②呈暴发性发病。③主要为急性肾上腺皮质危象表现。④皮下可见点、片状出血斑，甚至融合为块状，可遍及全身。⑤血白细胞总数升高，嗜酸性粒细胞增加，血钾升高、血钠降低，可伴低血糖、尿素氮升高。⑥具备 DIC 所见。⑦血皮质醇及尿 17－OHCS 降低等。治疗：①积极处理原发病，特别是强力抗感染。②大剂量投与糖皮质激素。③可补充血容量。④积极处理并发症，如肾功能衰竭、DIC、高钾血症等。

亚临床库欣综合征（subclinical Cushing syndrome）　其诊断标准：①存在肾上腺肿瘤；②无典型 Cushing 综合征的表现；③血皮质醇基础值（早晨）正常范围；1mg 地塞米松服后血皮质醇 > 3μg/dl，8mg 口服后 > 1μg/dl 可认为本病。④ACTH 基础值 < 10pg/ml 或 ACTH 分泌刺激试验呈低反应。⑤肾上腺扫描显示患侧，健侧受抑制。⑥皮质醇分泌昼夜节律消失。⑦血硫酸表雄酮（DHEA－S）低下。⑧肿瘤切除后出现一过性皮质低功。治疗：该征伴有高血压、全身性肥胖、糖耐量异常任何一项，考虑手术摘除。如果肿瘤 > 5cm，或 < 5cm 有渐增大趋向采取手术治疗。无上述情况可随诊观察。

饮食依赖性 Cushing 综合征（food dependent Cushing syndrome）　本征于 1987 年 Hamet 首先报告。1992 年 Lacroix 研究后明确指出饮食依赖性 Cushing 综合征与胃抑多肽（GIP）有关。进食后 GIP 分泌增多，作用于肾上腺皮质内高表达的 GIP 受体，使皮质醇分泌增多。治疗可考虑双侧肾上腺切除后皮质激素替代治疗。

血管加压素依赖性 Cushing 综合征（vasopressin dependent Cushing syndrome）　本征患者立位时 ACTH 和肾素活性无变化，但皮质醇分泌却增加。并且在 in Vitro 和 in Vivo 研究发现对血管加压素刺激有皮质醇分泌增多反应。正常肾上腺皮质细胞也有 V_1

受体，并无皮质醇分泌增加，但血管加压素依赖性Cushing综合征对加压素刺激却有皮质醇分泌增多反应。Lacroix等将这种受体与异位性（ectopic）激素受体相区别，称之为正位性（eutopic）激素受体。这种类型的Cushing综合征其小动脉对加压素血管收缩反应增加。由此认为，加压素依赖性Cushing综合征可能存在受体效果表达通路异常。治疗：可考虑双侧肾上腺切除后皮质激素替代治疗。

儿茶酚胺依赖性Cushing综合征（catecholamine dependent Cushing syndrome） 本征于1997年Lacroix等报告56岁男性Cushing综合征患者，其发病与β肾上腺素能受体相关。立位，胰岛素注射后或应激等引起内源性儿茶酚胺增加，作用于肾上腺内异位β受体而促进皮质醇的分泌。心得安长期治疗有效。

周期性库欣综合征（Perkoff Cushing syndrome） 本征呈周期性皮质醇分泌增多。周期长短不等，可4、7、11、18、…、80d不等。有些病例周期有再现性，有的病例可见两个周期交替出现。在周期性皮质醇增高时，临床上有相应症状的出现。本征的病因，绝大多数为垂体腺瘤，有1例报告为支气管腺癌。因为本征有自发性缓解，所以很难用地塞米松抑制试验来识别。

假性库欣综合征（pseudo - Cushing syndrome） 本征多见于青年人，因体质性因素或进食过多等因素而引起肥胖。肥胖以躯干大量脂肪沉着为主，腹部与大腿内侧出现皮肤紫纹，表现极像Cushing综合征。尿17 - OHCS也正常，ACTH兴奋试验、甲吡酮试验以及小、大剂量地塞米松抑制试验也全部正常。故命名为假性库欣综合征。治疗：同单纯性肥胖。控制饮食，适量运动，降低体重。

类固醇性肌病（Perkoff syndrome） 又称激素性肌病，Stocumb综合征。临床特点：本征是十分常见的，女多于男。特点：①使用皮质醇治疗的或患皮质醇增多症的病人。②亚急性起病。③有明显肌痛、肌无力，易疲劳。④一般先累及骨盆带及股部肌肉，逐渐累及肩带肌。⑤肌电图见平均动作电位期间明显缩短。⑥病理检查：肌纤维直径异常，横纹消失，Ⅱ型肌纤维明显萎缩，Ⅰ型肌纤维无明显改变。⑦停用激素或解除皮质功能亢进后，则症状明显地完全缓解。治疗：①内源性类固醇肌病：需病因治疗。如切除肾上腺肿瘤、增生等。②外源性类固醇肌病：最好停用皮质激素，等待自愈，约需数月至1年以上。

原发性可的松抵抗综合征（primary cortison resistance syndrome） 本征为糖皮质激素受体的异常，可为受体数目减少或缺如，可为亲和性下降，也可为受体亲和力活性化机构的异常，甚至受体后的异常等。家族性者可能是常染色体隐性或显性遗传。临床特点：①临床上呈不典型Cushing症群或完全无Cushing症群。②内分泌检查大致同Cushing病：血皮质醇升高，ACTH正常或升高，小剂量地塞米松试验不被抑制，大剂量被抑制。③淋巴细胞或培养纤维细胞的糖皮质激素受体异常。治疗：有症状者用安体舒通或Trilo stane有效。无症状者可密切观察Cushing症群的发生。

类固醇撤离综合征（steroid withdrawal syndrome） 本征又称类固醇停药综合征。是指在长期大剂量使用肾上腺皮质激素而突然停药后出现的类似肾上腺皮质功能减退危象的征象。本质是由于长期大量地摄入外源性糖皮质激素，反馈性抑制垂体，久之发生垂体透明变性（crooke征），ACTH分泌受抑制，肾上腺皮质萎缩，导致“医源性肾上腺皮质功能不全”。一旦停药时未采取有效预防措施，或处于应激情况，即可发生危象。临床特点：①有长期使用大量肾上腺激素的历史及近期突然停药的历史。②一般在突然停药的第2d，或经过一段时间后，因手术、麻醉、感染等应激状态而发病。③肾上腺皮质功能减退危象所见：发热、乏力、疲劳、休克；食欲不振、恶心呕吐、腹泻；肌痛及关节痛（类固醇假性关节炎）；头痛、不安、烦躁、痉挛、谵妄昏迷等。④伴有或不伴有“反跳现象”。⑤测定血ACTH、皮质醇，尿17 - OHCS均偏低。治疗：大致同肾上腺危象。

异型继发性醛固酮增多综合征（Bartter syndrome） 本征是一组内分泌和肾脏相关联的代谢紊乱综合征，又称先天性醛固酮增多症、弥漫性肾小球旁细胞增生症、先天性低钾血症、肾小管碱中毒。临床特点：①本征为一常染色体显性遗传性疾病，多数呈家族性发病，或父母有近亲结婚的记载。②无种族、性别差异，多见于青少年，常于婴儿期起病。③低血钾性碱中毒症群：乏力、软瘫、手足麻木等。④肾脏疾

病症群：口渴、多尿（尤夜尿多）、脱水失钠、碱性尿等。⑤无高血压、无浮肿。⑥严重者可有肾性骨病表现：骨质脱钙、骨质疏松、病理性骨折等。⑦血浆肾素活性增高，高醛固酮血症。⑧前列腺素水平增高。⑨血管壁对内源性和外源性血管紧张素Ⅱ反应低下。⑩肾组织活检肾小球旁体呈增生、肥大。⑪儿童可见发育障碍、生长迟缓、侏儒、智力落后、性功能低下等。治疗：本征至今尚无满意疗法，只针对低血钾、碱中毒等内环境紊乱予以调整。常因电解质紊乱、肾功能衰竭、感染等死亡。

低醛固酮综合征（hypoaldosteronism syndrome） 本征又称选择性低醛固酮血症，是由于多种原因引起的血中醛固酮含量减低为特点的，临床表现为低血钠及高血钾等水盐代谢紊乱的一组病例。临床特点主要为水盐代谢紊乱：低血钠、高血钾、脱水、血压偏低、直立性低血压、易休克等。可进一步做 ACTH、立位肾素负荷试验，以判定球状带功能低下程度和类别。但必须除外肾上腺皮质的器质性疾病。治疗：本征一般轻微，预后尚好。平素饮食中宜多盐；低钠明显者可用甘草流浸膏，肌注醋酸去氧皮质酮（DOCA）、地塞米松等以利潴钠排钾。应激状态时宜用盐水加用氢化可的松滴注。

假性醛固酮增多综合征（Liddle syndrome） 又称低醛固酮性醛固酮增多综合征。本征较罕见。病因未明，多为家族内发生，被认为是常染色体隐性遗传性疾病。本征表现极似原发性醛固酮增多综合征，有高血压、低钾性碱中毒、肌肉无力、肢体麻木、手足抽搐，有时呈周期性软瘫，低血浆肾素。不同之处：尿常呈酸性，血、尿醛固酮降低，高血压及低血钾不能以安体舒通治疗改善，但用氨苯蝶啶可获改善，特别常在儿童期发病，多有家族病史。治疗：本征无根治方法。饮食上尽量限制钠摄入量。氨苯蝶啶可明显缓解症状，但安体舒通无效。处理适宜可维持日常工作及生活。

假性巴特综合征（pseudo－Bartter syndrome） 发生原因主要是钾的摄取不足或排出过多导致低钾血症，继而引起碱中毒、肾小球旁细胞增生、肾素分泌增加及醛固酮分泌增多。诊断依据：①低钾血症；②代谢性碱中毒；③碱性尿；④血浆肾素增多；⑤血醛固酮增多；⑥对 ATⅡ升压反应降低；⑦无水肿、无高血压；⑧肾小球旁细胞增生等即可诊断。治疗：本征是可恢复性疾病，重要的是去除或治疗病因，同时要补充丢失的钾。

假性低醛固酮综合征（pseudohypoaldosterone syndrome） 本征指任何原因所致的肾曲小管发生障碍，导致对盐类皮质类固醇不起反应的高钾血症，称为假性低醛固酮综合征。本征病因不是醛固酮分泌功能低下，血中醛固酮水平正常或显示高值。醛固酮具备正常的生物学活性，但是临床上确表现为低醛固酮血症征象，对外源盐类皮质素不起反应，认为是醛固酮受体异常性疾病。治疗：有人认为本征的发生与前列腺素有关，作为前列腺素合成阻断剂——消炎痛，可使钠丢失减轻；补充食盐可明显改善病情。

肾小球旁细胞瘤综合征（Robertson－Kihara syndrome） 本征肾素分泌亢进是原发性的，故命名为原发性肾素增多症，病理证实为肾小球旁细胞瘤，分泌大量肾素，也称肾素瘤。临床特点：①多见于 20 岁以下的女性；②高血压一般呈恶性高血压表现；③低血钾及低钾性碱中毒；④高肾素；⑤影像学检查有一定价值。治疗：手术疗法，次全或完全肾切除，高血压可在数小时降至正常；血浆肾素活性数日恢复正常，醛固酮 1 周左右恢复正常。

交感神经母细胞瘤综合征（associable neuroblastoma syndrome） 本征是指起源于未成熟的神经母细胞的肿瘤，多为恶性，惯于通过淋巴途径向腹腔脏器转移。本征为儿童中常见的恶性肿瘤之一。肿瘤部位以肾上腺为多，其次为上腹腔交感神经节，颈、胸、下腹腔或内脏神经节。临床表现：常见的表现为左、右上腹季肋部肿块，质地硬、生长迅速。腹部平片显示肿瘤阴影，可见钙化影。静脉肾盂造影显示肾脏向下移位。全身状况差，低热、贫血、消瘦、疼痛，也可因转移灶而就诊，如淋巴结肿大、颅骨骨性隆起，骨髓质可见肿瘤细胞，骨转移 X 线摄片可显示不整齐的溶水样局限性骨质疏松。常见有巨大肝脏，下肢及阴囊水肿，部分病人也可有儿茶酚胺增多症状，如高血压、多汗、心悸、苍白等。常有腹泻，可能与前列腺素有关。本征通过皮肤 B 型超声、腹部平片、肾盂造影、CT 等检查有助于确诊。治疗：本征恶性度高，预后不佳，应争取尽早手术切除肿瘤。化疗效果不佳。

3β-羟类固醇脱氢酶缺乏症（Bongiovanni syndrome） 这是先天性肾上腺皮质增生所致的肾上腺性变态综合征的一少见类型。临床特点：多属儿童期发病。表现为肾上腺皮质功能不全，严重者出生后不久多死于循环衰竭，或表现为严重失盐、低血压。男孩因激素不足，常有尿道下裂等男性假两性畸形。酶部分障碍者，青春期可有男性发育，但常伴男性女乳、睾丸发育不成熟。女孩出生时显示轻度男性化，阴蒂肥大等，或至青春期仅见多毛或月经失调。治疗：宜用糖皮质激素替代治疗，同时反馈抑制ACTH。失盐者补钠。严重者可静脉补钠及氢化可的松，必要时给去氧皮质酮。

17α-羟化酶缺乏综合征（Biglieri syndrome） 这是先天性肾上腺皮质增生所致的肾上腺性变态综合征的一种，为常染色体先行遗传性疾病。临床特点：①慢性肾上腺皮质功能减退症状，乏力、食少消瘦、血糖低、毛发脱落；②性激素减少，性分化不良，男性表现假两性畸形，女性原发闭经，两性第二性征均缺如；③去氧皮质酮等产生增多，钠潴留、高血压、低血钾、碱中毒；④尿17-OHCS，17-KS，睾酮、孕三醇、醛固酮减少；去氧皮质酮、皮质酮、ACTH、LH、FSH、孕酮、孕二醇增多。注射ACTH后尿17-OHCS不增加。治疗：可用糖皮质激素长期替代，补充钾；性功能低下者可加用性激素；严重两性畸形可手术矫形。

20、22碳链酶缺乏综合征（Prader-Gurtner syndrome） 本征为先天性肾上腺皮质增生引起的肾上腺性变态综合征中的一个少见类型，属常染色体显性遗传疾病。临床特点：低钠较突出，严重者出生后即死于循环衰竭。较轻者表现为肾上腺皮质功能不全症状；全身皮肤色素沉着、食欲差、乏力、低血糖等。染色体核型为46，XY者，呈现男性性腺发育不全，外生殖器女性化，常有隐睾症，睾酮分泌缺乏。染色体核型为46，XX者，外生殖器呈女性型，但可出现轻度男性化。治疗：本征宜长期服用糖皮质激素（氢化可的松），同时补充钠盐。严重病例需要静脉补充钠盐和静滴氢化可的松，或加用去氧皮质酮。

先天性睾丸发育不全综合征（Klinefelter syndrome） 本征还被称为47XXY综合征、原发性小睾丸综合征、曲细精管纤维化综合征、先天性生精无能症等。临床特点呈类无睾症候群：身材较高，指距大于身长，下部量大于上部量。皮肤细薄、色白，皮下脂肪增多，肌肉不发达。胡须、腋毛及阴毛缺如。喉结小、声细、外生殖器幼稚，小睾丸，小阴茎。多数智力正常，部分智力减低；很少伴有其他发育畸形。实验室检查：血睾酮水平正常或减低；血、尿的LH、FSH水平增高，以FSH明显。LRH兴奋试验FSH反应增高，LH反应正常。HCG刺激试验、睾酮反应降低。精液检查无精子。睾丸活检曲精细管变性，间质细胞增生。性染色体核型为47，XXY。治疗：对睾酮减低者可用男性激素替代治疗，一般要在青春期后进行，常用的是丙酸睾丸酮。本征一般不能解决生育问题。

先天性侏儒痴呆综合征（Noonan syndrome） 又称为Turner样综合征和假性脱钠综合征，Ullrich综合征。本征为常染色体显性遗传性疾病，可有家族性。心脏畸形是主要病变，特别是右位心。心脏伴异常的结构改变，肺动脉狭窄，右心肥厚，偶有房间隔缺损，动脉导管未闭。性腺有不同程度的发育障碍，从不发育到正常发育，男性常伴隐睾、女性青春期延迟或原发性闭经。可有其他畸形：身材矮小、智力低下、眼距增宽、眼睑下垂、突眼、低位耳、小下颌、高上腭、后发际低、肘外翻、脊柱及胸廓畸形、脑神经运动障碍、肌肉缺如、乳腺发育不全或多乳房症。治疗：对症治疗。严重畸形者可手术。性腺功能低下者可予以性激素替代疗法。

男性特纳综合征（male Turner syndrome） 本征属原发性睾丸功能减退症的一个类型，为性染色体畸变的遗传性疾病。临床特点：主要表现为原发性性腺发育不全；体态外形常与特纳综合征相似；常伴肺动脉瓣狭窄等心脏畸形；智力低下并伴眼睑下垂；染色体核型畸变，多为嵌合型。治疗：针对原发性腺功能低下的治疗，使用雄性激素。但不能起到生育作用。如有隐睾，因无恶变趋向，故无需切除；部分病例伴发自身免疫性甲状腺炎。

男性不育综合征（male infertile syndrome） 是因生精功能、精子输送、精液的分泌及射精等这4个阶段中的某一环节发生了异常，造成男性不育。病因见于：下丘脑—垂体疾病，原发性睾丸功能障碍（染色体异常，隐睾，精索静脉曲张及睾丸炎症，高温、

放射线、药物等导致精子成熟障碍）。甲减，肾上腺疾病，糖尿病及肝、肾等全身疾病，先天性或后天性精子输送障碍及阳痿、生殖器畸形等均可导致男性不育。因此，确诊不育后，应对男方前列腺液、精液做检查，必要时睾丸活检，进而对病人进行全身检查，特别是睾丸以外的内分泌功能检查，以确立病因及病变部位。首先查明原因再进行病因治疗，如抗生素、免疫抑制剂、输精管显微外科吻合术、精索静脉显微外科高位结扎或栓塞术。原因不能去除者，可行非内分泌疗法，如维生素 E、B_{12}，ATP 等及内分泌疗法，如 LRH、HCG 或并用 HMG 疗法，克罗米酚及睾酮替代疗法。

单纯支持细胞综合征（Del Castillo syndrome）　男性不育是本征的惟一病征，第二性征及性功能正常。没有类无睾症及女性化乳房表现，其他发育也正常。查体睾丸稍小，无精子，血中睾酮正常或稍低，LH 正常，FSH 值稍高，发病有家族性，病因未明。睾丸活检示曲细精管只有支持细胞，无生精细胞，间质细胞发育正常，故也称支持细胞仅存综合征，属原发性睾丸功能低下的一个类型。生育问题目前尚无解决方法。

假性类无睾综合征（pseudo eunuchoidism syndrome）　本征属受体疾病。患者性腺内分泌功能是正常的，由于靶器官对雄性激素不敏感，因而表现出“性腺低功”，主要表现在体型上呈类无睾样，第二性征有女性倾向，阴毛腋毛稀少，但性器官发育正常，性激素水平及性轴功能正常。治疗：性激素治疗无效，宜对症治疗。

睾丸消逝综合征（vanishing testes syndrome）　又称间质细胞仅存综合征、leydig 细胞单独综合征。本综合征是一种先天性畸形，原因不明，推测胚胎早期睾丸是正常存在的。但在 12 周以后，性分化尚未彻底完成之前，睾丸发生了萎缩，甚至消失，故命名为睾丸消失比无睾症更为确切。染色体检查绝大多数是 46，XY 组型，故未证实有先天性染色体异常。临床特点：本征比较罕见，发生频度约为 3500∶1。出生时除阴囊“空虚”触不到睾丸外，大致呈男性外观。随着年龄增长而呈现类无睾症临床表现，第二性征发育不全，皮肤细腻、肌肉松懈、脂肪呈女性分布、无胡须、阴毛稀疏、无喉结、声细；阴茎短小、无睾丸或极小、阳痿、无性欲、无生殖能力。血、尿睾酮及 17－OHCS 减少，促性腺激素增加。染色体检查呈正常男性 46，XY 核型。治疗：可自青春期开始，试用男性激素，持续替代治疗，但不能恢复生殖能力。

Borjeson－Forssman－Lehmann 综合征（Borjeson－Forssman－Lehmann syndrome）　本征属 X 染色体显性遗传性疾病，临床特点：身材矮小，肥胖；怪颜貌、小头、宽脸、窄额、眼窝上缘凸出、眼睑下垂、眼球震颤、斜视、眼裂小、大耳、短颈；小手细指、膝外翻；小阴茎、小睾丸、智力低下、难治性癫痫等。治疗：对癫痫及性功能低下给予对症治疗，可获得较好的治疗效果。男性一般不育，女性有可能生育。

Bonnevie－Ullrich 综合征（Bonnevie－Ullrich syndrome）　本征是常染色体显性遗传病。其主要异常可能是结缔组织受累，皮肤嵴纹总数高于结缔组织普遍受累的特点可与 Noonan 综合征相鉴别。表现为原发性性腺发育不良，男性睾丸不发育或隐睾，女性卵巢不发育。常伴身材矮小、智力轻度低下，眼距增宽、眼睑下垂、低位耳、骨骼变形、肘外翻，颅神经病变、泌尿系统先天性畸形。但是特征性的乳儿期淋巴管扩张性水肿，是与 Turner 综合征鉴别的体征之一。治疗：可行性激素替代治疗。

着色性干皮病痴呆综合征（De Sanctis－Cacchione syndrome）　目前认为是常染色体隐性遗传性疾病，证实是内切核酸酶发生障碍，称为 DNA 修复酶异常症。因 DNA 修复机制缺陷，不能使日光或紫外线照射引起的皮肤细胞 DNA 损伤得到修复，而引起皮肤损害，甚至发生癌变。本征的主症为皮肤损害；有小头畸形，智力极度低下，多动症，共济失调，痉挛性瘫痪等，约半数病例伴性发育不全，内外生殖器及第二性征发育不良；有的病例伴眼部症状，羞明，结膜充血、炎症、干燥，角膜溃疡等；个别病例伴骨发育不全，尤其以耻骨、手骨明显。治疗：无特殊疗法。应禁止日光暴晒，防止感染，密切观察早期癌变，及早治疗。

Carpenter 综合征（Carpenter syndrome）　本征属常染色体显性遗传。其特点：三条颅缝早期闭合以致尖头畸形；软组织或骨性并指，多为 2～4 指（趾），也可多指（趾）；肥胖；性功能低下；智力低下；眼

距开大，下腭形成不全、前突，耳低位等；也可伴有先天性心脏病、外翻股、内翻足、外翻膝等。治疗：并指、多指可手术矫形。试做早期颅缝离开术。

先天性皮肤异色病（Rothmund syndrome） 又称内分泌障碍性皮肤病，是常染色体隐性遗传。本征呈家族性发病，多为女孩。皮肤病变为主要征象。常于生后半年首先在暴露部位发生粉红色水肿性红斑，进而转成慢性皮肤萎缩，小血管扩张，色素脱失或棕褐色色素沉着，可角化。毛发渐稀疏。部分病孩患双眼幼年性白内障；可伴睾丸萎缩、卵巢萎缩、性功能低下，呈原发性性腺低功。身材矮小，可合并鞍鼻、骨缺损等，但智力正常。确诊可行皮肤活检，血中维生素 A 浓度降低。治疗：对症疗法。皮肤病变应避光，并注意扁平上皮癌的发生。白内障可手术，性腺低功可予以靶腺激素替代疗法。

白内障、硬皮病、早老综合征（Werner syndrome） 属常染色体显性遗传性疾病。本征常呈家族性发病，父母有近亲结婚史。临床特点：过早衰老；硬皮病样皮肤改变；可表现身材矮小、躯干短胖、四肢纤细、鼻梁高耸，呈鹰钩鼻；并发糖尿病；性器官发育不全及性功能低下、小阴茎，有女性化乳房，睾丸萎缩，精子生成能力低下，故无生育功能，女性呈原发性闭经；骨质疏松，可见异位钙化组织。部分伴发糖尿病及恶性肿瘤。无特殊疗法，可对症治疗。预后很差，常死于恶性肿瘤、心脏血管病，平均寿命短。

自身免疫性卵巢功能不全综合征（autoimmune ovarian failure syndrome） 本征以早发性闭经或早发性卵巢功能不全为主征，由于自身免疫机制引起的卵巢损害是本征的重要病因之一。常伴有其他内分泌腺或脏器的免疫性损害，特别是合并 Addison 病的频率高。血中可查到针对卵巢的自体抗体及针对其他内分泌腺体的抗体，卵巢活检可见滤泡萎缩、纤维化、淋巴细胞浸润。治疗可用糖皮质激素，疗效可持续，无效者可用雌激素替代治疗。

卵巢功能不全脊柱畸形综合征（Maranon syndrome） 本征的病因不清，主要见于女性，自幼起仅表现为脊柱畸形，青春期后伴发原发性闭经、第二性征发育不良、体形幼稚、扁平足，及卵巢功能不全的表现。治疗：青春期后可采用雌激素替代治疗，促进性发育，严重脊柱畸形可手术矫正。

无反应性卵巢综合征（ovarian resistance syndrome） 本征染色核型是 46，XX 的女性型，呈高促性腺激素血症。证实有原始卵巢的存在，但对高量促性腺激素的刺激无反应，雌激素值不见上升，卵泡不见发育。推测本征病因可能是自身免疫性卵巢功能不全；FSH 受体的缺如；存在激素作用的拮抗物质；或存在 FSH、LH 受体的抗体等。本征发生在原发性无月经或部分年轻女性继发性无月经患者群体中。

卵巢功能缺如综合征（ovary defect syndrome） 本征是指更年期前的生育妇女，由于某些原因，卵巢功能突发丧失，而引起的全身或局部的综合征。原因有双卵巢全切除，放疗后，以及某些疾病等。其临床表现：常伴有植物神经功能失调，血管运动神经障碍，阵发性颜面潮红，及其他神经、精神症状等。治疗：患本征的生育期妇女可行激素替代疗法，或人工月经周期疗法。建议雄、雌激素短期联合应用，可改善症状。

先天性卵巢发育不全综合征（Turner syndrome） 本征是一种 X 染色体数目或结构异常的先天性疾病。又称特纳综合征。其 X 染色体核型为 45，X 或其他变异形式。患儿因卵巢不发育，性激素缺乏而性征不发育，呈性幼稚状态。躯体呈异常特征，如个矮、颈短、多面痣、桶状胸、肘外翻及内脏多发畸形。治疗：性激素替代治疗及甲状腺激素治疗可促进子宫、乳房不同程度发育，但不能生育。

单纯卵巢发育不良综合征（Savage syndrome） 病因不清，可能是 X 染色体长臂部分发生了微小的缺陷，但也不排除环境因素的影响。本征的惟一表现是青春期后无月经来潮，但血及尿中 LH、FSH 水平升高，卵巢对促性腺激素刺激无反应。治疗：可试用克罗米酚及 HCG 治疗。

多囊卵巢综合征（Stein－Leventhal syndrome） 本征系指由于患两侧多囊性卵巢，引致闭经、月经减少、均匀对称性肥胖、多毛、阴蒂肥大、痤疮等男性化症状，伴不孕、乳房不发育。尿中总促性腺激素定量不增多，FSH/LH 比值增高。应除外其他原因引起的不孕症后再确诊。治疗原则：可用抗雌激素药、肾

上腺皮质激素。也可做一侧卵巢楔状切除术。

绝经期综合征（menopause syndrome） 妇女从生殖功能旺盛状态，向老年衰退过渡，卵巢将发生生理性退化，从而引起闭经，称这种过渡时期为绝经期或更年期。我国妇女绝经平均年龄为49.5岁。临床特点：发生在45～54岁，多见于多产妇。主要表现为性功能衰退，植物神经功能紊乱，易伴发高脂、高糖、水钠潴留及骨质疏松。治疗：适当用调节植物神经功能失调的药物，谷维素，安定，普鲁卡因，重者可用性腺激素疗法。

经前期紧张综合征（premenstrual tension syndrome） 指少数妇女月经来潮时，出现一系列神经精神及水盐代谢紊乱的症状。临床特点：常于月经来潮前7～14d发病，前2～3d加重，经期内症状明显减轻或消失。常伴的精神症状：紧张、烦躁、易怒、焦虑、乏力、头痛、注意力不集中。水盐潴留症状：水肿、腹胀、腹泻、乳房发胀等。治疗：轻者无需药物治疗，少进盐，避免精神紧张。严重者可用雌性激素治疗。

卵巢过度刺激综合征（ovarian hyperstimulation syndrome） 本征指临床上使用排卵诱发剂促性腺激素时，由于卵巢受到过度刺激，卵巢功能过度亢进而引起的一组表现。临床特点：恶心、呕吐、腹胀、腹泻及下腹疼痛，检查发现双侧卵巢明显急剧增大，严重病例有胸腹水、血液浓缩、电解质失调、尿少，甚至发生DIC。有时卵巢破裂表现为急腹痛、腹腔内出血、休克，易发生多胎妊娠。可对症治疗。

卵巢过度抑制综合征（ovary superfluous inhibition syndrome） 本征多因长期服用避孕药引起，因避孕药就是卵巢的抑制药。若长期服用避孕药，使卵巢过度抑制而萎缩，即使停药卵巢功能也不恢复，以致造成闭经持续6个月者，或虽有月经但稀少，而且伴溢乳者，即表现出卵巢过度抑制综合征。确诊本症可进行下列检查：①诊断性刮宫，以了解卵巢及子宫内膜情况；②黄体酮试验；③雌激素试验。治疗：可做人工月经周期疗法。

真两性畸形综合征（true hermaphroditism syndrome） 本征指在同一体内有男女两种性腺（睾丸和卵巢）。其基本特征是外生殖器畸形，具有两性的特征。但因染色体核型不同可偏男或偏女，均发育不全。常伴尿道下裂，阴蒂肥大，两分阴囊等，性腺多在阴囊、阴唇、腹股沟及腹腔内。内生殖管道可为输精管，也可为子宫、输卵管。第二性征也发育不全，倾向男或女。治疗：本征治疗关键是决定社会性别。一般根据体重、本人愿望及社会性别予以矫治，之后用性激素替代治疗。卵巢、睾丸易恶变应手术摘除。

女性假两性畸形综合征（female pseudohermaphroditism syndrome） 诊断：本征确诊的关键是性染色体核型为46，XX，有两个卵巢，而无睾丸，惟独在外生殖器上表达出男性化。临床表现：阴蒂肥大，阴唇阴囊化愈合，阴道与尿道共同开口，尿道通过增大的阴蒂开口，由于阴唇闭锁致阴道闭锁，阴唇或乳晕显著着色，身材增长迅速，骨骼过早融合，阴毛、腋毛较早出现，乳腺发育不良，原发性闭经。治疗：肿瘤者宜手术切除。

男性假两性畸形综合征（male pseudohermaphroditism syndrome） 染色体核型为46，XY，生殖腺为睾丸，外生殖器为女性或为男女两性特征。第二性征发育不良。治疗：切除睾丸，保留社会性别，此后补雌激素。阴蒂过大可手术切除。先天性肾上腺增生者，应服用可的松药物，反馈性抑制ACTH的过量分泌。

有生育能力去睾综合征（fertile eunuch syndrome） 本征又称先天性黄体生成素缺乏症。由于黄体生成素（LH）分泌不足或缺乏引起的第二性征无发育或发育不全，呈类无睾症的体形与外貌，但睾丸体积正常，精子生成过程大致正常。精液检查可见到一定量的精子，故有生育能力。少数者可见男子乳房发育。血、尿FSH含量正常，LH及T降低或缺乏。治疗方面用睾丸酮或HCG。

雄激素抵抗综合征（androgen－resistance syndrome） 本征是染色体核型为男性，睾丸发育大致正常，但由于靶细胞类固醇等缺乏，造成男性化不足，而导致的一组男性假两性畸形综合征。对症治疗。

家族性男性假两性畸形综合征（Lubs syndrome） 体型表现为男性，但女性化最明显，有增大的阴蒂及阴唇，但阴唇内可扪及睾丸，活检证实为睾丸组织，尿道在尿生殖窦。精子生成正常，附睾、输精管正

常。染色体检查正常，少数染色体畸形。治疗：尊重病人的意愿及依据社会性别的影响，可手术切除睾丸使其女性化，以防止恶变。

男性化综合征（virilization syndrome） 临床特点：染色体核型为46，XX。两性腺为卵巢，女性化渐消退，出现男性化。血睾酮增高，尿孕三醇及孕三醇酮排泄异常，先天性肾上腺性征异常时尿孕三醇排量增多，出现孕三醇酮。治疗：肿瘤者宜早期手术切除。先天性增生，可用适量的糖皮质激素抑制 ACTH。外生殖器畸形可手术矫形。

女性化综合征（feminization syndrome） 男性表现有乳房发育、女性脂肪分布等女性第二性征，有女性外生殖器特点者，称为女性化；引起女性化的疾病统称为女性化综合征。原因很多，如雌激素的绝对或相对分泌增多，促性激素增多，服用安体舒通、洋地黄等药物，肝硬化等慢性病，雄性激素抵抗等。临床特征的异常程度差异很大，有的仅为女性乳房，有的生殖器完全表现为女性型。可对症治疗。

睾丸女性化综合征（testicular feminization syndrome） 本征为男性假两性畸形的一种，属靶器官的受体病，染色体核型为男性。目前认为是 X 连锁隐性遗传病。临床特征：患者有正常发育的睾丸，亦有正常分泌睾酮的能力，但体型与外生殖器的表现型为女性。治疗：一经确诊应立即切除睾丸，后予雌激素替代治疗。必要时行阴道成形术。

男子乳房女性化尿道下裂综合征（Reifenstein syndrome） 本征为伴性隐性或限于男性的常染色体显性遗传。家族发病率高。临床表现变化大，呈不同程度的男性假两性畸形，可轻度受累，也可严重异常。一般有男性外阴、阴茎，阴囊小，也可裂呈两半，睾丸小或隐睾。青春期有乳房发育，常无胡须。体毛及腋毛少，阴毛呈女性分布，故称为男子乳房女性化尿道下裂综合征。血中睾酮稍高。睾丸活检可见曲细精管变性，有少数精子，间质细胞增生。染色体核型为男性。尚无有效治疗方法。

家族性男性乳房发育综合征（Gilbert - Dreyfus syndrome） 为 Reifenstein 综合征的一种类型，主要表现为男性女乳，也可有小阴茎、女性体型等女性化现象。由于睾丸激素分泌不足，使雌、雄激素比例失调致本征。治疗：青春期可用雄激素治疗。

家族性性腺功能低下伴男性女乳综合征（Rosewater syndrome） 其特点呈家族性发病，染色体核型正常。幼年时期多无症状，至青春期出现乳房发育，乳房活检可见腺泡及导管增生，体态呈类无睾体型，男性第二性征不明显，性欲低下，睾丸大小接近正常，但阴茎及前列腺均小。可有尿道下裂。此类患者多数不育，睾丸间质细胞数目减少，生精细胞发育停滞。血睾酮水平降低，尿雌激素增加，尿促性腺激素减少。治疗：可用雄性激素替代（睾丸酮）。男性女乳可做整形手术。

脆性 X 染色体综合征（fragile X syndrome） 这是一种呈 X 连锁的遗传病。患者为男性，主要症状为中重度智力低下、儿童期好动、高度语言障碍、长脸、大耳、前额及下颌突出、常有癫痫发作。有时可见关节过度伸展及大动脉扩张。青春期后出现大睾丸。治疗：叶酸治疗可改善症状。

XY 性腺发育不全综合征（Swyer syndrome） 此类患者染色体核型为 46，XY，为男性，但性腺几乎是未分化的索状结构，是男性的假两性畸形。病人呈女性外观，内、外生殖器也为女性型，有输卵管、子宫和阴道，但发育不良，青春期后有乳腺发育，但发育不良，呈原发性闭经，不育。本征生长正常，不伴其它先天性缺陷。体内雌激素呈低值，FSH 正常或高值，同一家族中多发。治疗：条索状性腺组织，易发恶性性腺肿瘤，易恶变，应及早切除。以病人青少年的社会性别决定治疗方案，如为女性青春期后可予雌激素治疗。

XY 女性综合征（XY female syndrome） 性染色体核型为 46，XY，两侧性腺为正常卵巢，内外生殖器为正常女性型，因此把基因型是男性，表现型是女性的性分化异常，统称为 XY 女性。H - Y 抗原在 XY 女性中是阴性，而在 XX 男性中为阳性，两者的概念从生物学角度看，完全是性转换。虽然 XY 女性的性腺近似卵巢，但镜下看不到确切的卵泡结构，推测性腺一度向卵巢方向分化，呈卵泡样结构，但很快变性萎缩，最终导致性腺发育不全。治疗：青春期后用女性激素替代治疗。

XXXY 综合征（XXXY syndrome）　是 Klinefelter 综合征中的一个罕见类型，其性染色体核型是 48XXXY。其特点：①性器官发育异常比 47XXY 要严重，常不能完成性生活；②有智力障碍；③常并发性器官以外的其它部位畸形。治疗可参考 klinefelter 综合征。

XXXXY 综合征（XXXXY syndrome）　是染色体异常综合征，其染色体核型为 49XXXXY。特点：①男性表现型的性器官发育不良，睾丸小或隐睾、小阴茎、阴囊形成不全、轻度女乳，青春期促性腺激素增高；②严重智力障碍；③类似 Down 综合征的特殊颜貌：短颈小头、眼距增宽、斜视、眼裂上斜、近视、低鼻梁、下腭突出；④身材常矮小，牙齿巨大；⑤骨骼畸形，桡尺骨近端部骨性愈合，桡尺关节脱臼、变形，第 5 指内挛，脊柱弯曲，扁平足，肌张力低下，颈部及躯干皮肤松弛；部分伴先天性心脏病，也可伴糖尿病。治疗：目前无有效疗法。性功能低下，可按原发性睾丸功能低下行睾酮替代治疗。其它畸形可酌情矫正。

子宫－疝综合征（uterine－hernia syndrome）　临床特点呈男性外观，男性生殖器发育正常，可正常的形成精子及合成、分泌睾酮，男性第二性征发育良好，属男性假两性畸形。但由于睾丸副中肾管抑制因子形成障碍，导致苗乐氏管长期存在，因此保留女性生殖管道，病人可有子宫和输卵管。常不被人发现，多于做腹股沟疝手术时发现。本征呈家族性，常多个同胞兄弟患病。治疗：切除苗乐氏管分化的组织结构。

无性腺综合征（Overzier syndrome）　本征为一极罕见的原因不明的遗传性疾病，其特点为外形呈女性，但染色体为男性。外生殖器有突起块，类似增大的阴蒂，其下有正常的尿道开口，余内外生殖器结构及性腺完全缺如。治疗：无特殊疗法。

性腺发育不全综合征（gonadal dysgenesis syndrome）　本征起始于胎儿生殖腺的原始始基向睾丸或卵巢分化过程发生障碍，形成未分化的条索痕迹（称为痕迹性腺）。诊断：染色体核型分析是最重要的诊断依据。本征包括 Turner 综合征、XX 性腺形成不全、XY 性腺形成不全及混合型性腺形成不全综合征。除 Turner 综合征外，需开腹探查做性腺组织学检查。治疗：青春期后可采用雌激素、孕酮替代。混合型性腺形成不全者不用替代疗法，一般可摘除睾丸，之后再行激素替代治疗。具有 Y 染色体的性腺形成不全，性腺恶变频率高，应做预防性性腺摘除。

混合性性腺发育不良综合征（mixed gonadal dysgenic syndrome）　为一种特殊的两性畸形。其染色体核型主要是 45，XO/46，XY 嵌合体，少数为 46，XY/47，XYY。此病本质上为一侧性腺发育不全的睾丸，常停留于腹腔内，成为发育较差的隐睾；另一侧为未分化的条索状痕迹。睾丸侧有输精管和附睾；未分化侧有输精管及发育差的子宫及阴道。外阴根据染色体核型可偏男或偏女，均表现为两性状态，青春期后常显现男性第二性征。治疗：应尽早切除睾丸，后予雌激素，促进女性性征发育。

垂体功能减退性糖尿病综合征（Houssay syndrome）　本征见于患西蒙病或接受照射的垂体肿瘤病人同时并存糖尿病时，因此本征亦可视为并发了垂体功能减退的糖尿病。主要临床表现为：①有糖尿病的病史和症状，还可有糖尿病并发症症状；②有垂体前叶功能减退的表现；③对胰岛素的敏感性增强，减少胰岛素或停用也可产生严重的低血糖反应，甚至表现危象。④低血糖处理时单纯使用静脉输入葡萄糖，不如加用可的松类药物更明显。治疗：①高血糖：常规饮食控制，口服降糖药，一般不使用胰岛素。②胰岛素：要用速效胰岛素，剂量不宜过大。③垂体前叶功能减退：激素替代治疗。

胰岛素自身免疫综合征（insulin autoimmune syndrome）　临床特点：平时表现食欲亢进，体重较快地增加呈肥胖状态。但常发作与饮食无关的严重低血糖，在进食或注射糖后症状消失。测血糖可减低，但平时葡萄糖耐量试验显示糖尿病曲线，尿糖可阳性，血中胰岛素含量增高。病因不清，目前公认与自身免疫有关。这种抗体系一种与胰岛素结合的蛋白质。治疗：对症治疗。预后良好，多能自愈。

变异胰岛素综合征（mutant insulin syndrome）　指正常胰岛素分子中的某个氨基酸被其它的氨基酸置换后的衍生物。目前已发现了 5 种类型。结构的变化显著影响与受体的结合。目前认为该综合征是常染色体显性遗传，有明显的家族性，故称为家族性高胰岛素

血症或家族性变异胰岛素综合征。其特点为：①高胰岛素血症，血清C肽/胰岛素比值降低。②无胰岛素抵抗，本征虽有高胰岛素血症，但受体和受体后是正常的，对外源胰岛素仍敏感。③在家族中糖代谢显示较大的异质性，有的显示糖尿病，有的低血糖，还有糖代谢正常者。对症治疗。

胰岛素受体异常综合征（abnormal insulin receptor syndrome） 本征属胰岛素抵抗综合征的一个类型。由于原发性靶细胞的胰岛素受体数量减少，或胰岛素自身抗体的存在，使胰岛素与受体结合受到阻抑，导致胰岛素抵抗和糖代谢异常的一组综合征。本征分为A、B两型。A型：体内胰岛素受体减少，并有家族史。除糖尿病外，还有多毛、无月经、多囊卵巢、阴蒂肥大、过早发育等。血胰岛素水平增高。B型：多见于30岁以上的有色人种女性，易于合并黑棘皮病及其它自身免疫病，呈高胰岛素血症。胰岛素受体抗体阳性，受体数目不减少。治疗：A型无特异疗法，可用大剂量胰岛素治疗。预后有自然缓解趋势。B型有不少病例自然缓解，有人使用皮质激素、免疫抑制剂、血浆交换疗法，预后一般良好。

代谢综合征（metabolic syndrome） 本征又称X综合征，是以异常的脂肪代谢、肥胖和胰岛素抵抗为其特点。也被称为胰岛素抵抗综合征。有代谢综合征的患者，其发生冠状动脉硬化的危险性也会有所升高。本综合征包括：高血压病，胰岛素抵抗，极低密度脂蛋白胆固醇水平升高，高密度脂蛋白水平降低，男性中心型肥胖，高胰岛素血症等。其发生机理还不十分清楚。但是目前得到普遍赞成的解释是高胰岛素血症在代谢综合征的发生中起重要作用。代谢综合征可能是由于遗传因素决定的，但是只有在一个或更多的环境因素存在时，遗传不足才会发挥作用。

胰岛素抵抗综合征（insulin resistance syndrome） 胰岛素抵抗综合征是指胰岛素的质和量正常，而靶细胞或激素作用机制障碍，对内源性或外源性胰岛素反应低下。诊断：血中胰岛素水平正常或升高，无异常胰岛素存在，胰岛素具有正常的生物活性。但有“胰岛素缺乏”的表现，对外源性胰岛素反应有抵抗性。每日超过60U的胰岛素用量已显示了对胰岛素的抵抗性，此时称为胰岛素不敏感，若超过每日100U连续2d以上，应称为胰岛素抵抗。产生胰岛素抵抗的原因：胰岛素拮抗物质的存在；受体异常，受体后异常。治疗：应针对不同的病因，采用不同方法。①血中升血糖激素增多者：重点是治疗原发病，同时予以足量胰岛素。②胰岛素抗体所致者：改变制剂种类；改变给药途径；加大剂量，甚至超过每日200U；使用口服降糖药；糖皮质激素。③胰岛素受体抗体所致者：可用大量胰岛素，也可用糖皮质激素及其它免疫抑制剂。④肥胖：主要限制总热量并加强运动，减少体内脂肪。

青少年的成人型糖尿病综合征（Tattersall syndrome） 为糖尿病的一种特殊类型。是一种常染色体显性遗传病。起病多在25岁以前，所患糖尿病大部分为2型糖尿病，病情轻，极少合并视网膜及肾病。此类型称“Maturity－onset type diabetes of young people”（MODY），以区别于青少年人的1型糖尿病。治疗同2型糖尿病。

高渗性非酮症昏迷综合征（hyperosmotic nonketotic coma syndrome） 是糖尿病经过中一个严重并发症，在非酮症酸中毒情况下，由于严重的高血糖和脱水而形成血浆渗透压明显增高，引起昏迷的一组病症。本征多见于老年人，约2/3病人于发病前有糖尿病史，或仅有轻度症状。常见诱因：感染、急性胃肠炎、胰腺炎、脑血管意外、严重的肾疾患、血液或腹膜透析、静脉高营养、不合理地限制水分及使用糖皮质激素和脱水药等。临床特点：不同程度的脱水征，失水随病程进展逐渐加重，出现神经症状如嗜睡、上肢拍击样粗震颤、癫痫样抽搐，以致加重到昏迷。病人无酸中毒样大呼吸。尿糖强阳性，无酮体或较轻，血尿素氮、肌酐升高，血糖33.3mmol/L以上，血钠大于155mmol/L，血浆渗透压大于330mOsm/Kg。治疗：应积极补液及静脉注射胰岛素治疗。

胰高血糖素瘤综合征（glucagonoma syndrome） 是一组因胰腺分泌过量胰高血糖素所引起的病征。本征由Mallinson 1974年报告。临床表现：皮肤红斑；多数伴糖尿病，无家庭史；有正色素性贫血；间歇性腹泻伴低血钾，不同程度体重减轻；空腹血胰高血糖素明显升高，血氨基酸水平偏低；病理证实胰腺胰岛细胞瘤，常有恶变。治疗：①对皮肤损害明显者，可用四环素、可的松类药物。②切除胰腺肿瘤。③寻找原发病灶以寻求早期治疗。④对症治疗，糖尿病程度

不重时，极少需用胰岛素治疗。

女性糖尿病长须综合征（Achard－Thiers syndrome） 本征于1921年由Achard及Thiers首先提出，介绍1例中年妇女，表现为肥胖、糖尿病、高血压及轻度男性化表现，病理解剖见肾上腺及胰腺有增生性改变。目前认为本征并非是一组独立的疾病，Cushing综合征、先天性肾上腺性性征异常、特发性多毛病、空蝶鞍综合征合并糖尿病等，均可产生此类表现。临床特点：本征多见于30岁以上妇女。表现为：糖尿病、男性化、肥胖、高血压等。治疗：如有肾上腺皮质增生，可手术切除。对症治疗。

糖尿病瞳孔综合征（diabetic pupil syndrome） 糖尿病患者由于本身植物神经受累，瞳孔直接对光反射消失，而辐辏反应存在，出现双侧缩瞳，多数病人的瞳孔对光反应极其微弱，缩瞳缓慢进行。其瞳孔的临床表现为：双瞳孔缩小，如Mecholyl的缩瞳，瞳孔不规则，对光反射减弱或消失。一般认为是糖尿病病人植物神经受累的标志。全身神经障碍越重，瞳孔异常越明显。治疗：积极治疗糖尿病，对瞳孔异常尚无有效治疗方法，如伴虹膜病变，为防止失明，可考虑“激光凝固”。

侏儒肝大肥胖青年型糖尿病（Mau－Riac syndrome） 又称糖尿病性假性侏儒综合征。本征的发生被认为是青年型糖尿病长期未获足量胰岛素治疗所致。临床特点：在青春期前患者有胰岛素依赖型糖尿病，并常有多次酮症酸中毒病史，患病后又未能接受合理胰岛素替代疗法。由于胰岛素缺乏导致身材矮小、骨龄延迟。一般发生于青春期，约比同龄儿童矮10cm左右，但达不到真“侏儒症”的程度。肝脏明显肿大。具有类Cushing综合征表现。治疗：有效地治疗糖尿病，合理应用胰岛素。

矮妖精综合征（leprechaunism syndrome） 其病孩外貌丑陋似爱尔兰神话中的矮妖精，故得名。认为是常染色体显性遗传。临床特点：本征多见于女婴，丑陋面容，眼距过宽，眼球突出，鞍鼻，鼻翼向两侧扩展，口唇厚而突出，耳廓大而低位。全身发育不良，智力低下。卵巢肥大、外阴部肥大、乳房及乳头肥大、多毛症等，促性腺激素减少。部分病例伴胰岛过度增生，显示糖代谢异常，常间歇性出现轻度低血糖症，但糖耐量试验后血糖升高，呈糖耐量异常。本征预后很差，多于早年死亡，不超过1岁，文献报告最长者为15岁。一般无特殊疗法，仅对症治疗。

高血钙综合征（hypercalcemia syndrome） 本征是指血清钙高达或超过15mg%时在临床上出现的一系列神经、精神、胃肠、泌尿系统症状的综合征。病因复杂，常因恶性肿瘤、原发性甲旁亢、结节病、白血病、甲状腺功能亢进、黏液性水肿等及某些药物（噻嗪类药物、维生素D中毒）而致。本征可累及各个系统，症状很多，如食欲不振、便秘、恶心、呕吐、多尿、烦渴及肾功不全，甚至出现木僵、昏迷、死亡。还可伴有消化性溃疡、急性胰腺炎、肾结石、钙化，偶尔出现心律失常、高血压等症状。心电图常表现为S－T段缩短、Q－T间期缩短、T波增高。治疗原则：①治疗原发病；②补液、增加尿钠的排出量；静脉输入等渗磷酸盐EDTA；③血液透析；④应用降钙素、皮质类固醇，口服磷酸盐、光辉霉素等。

低血糖综合征（hypoglycemic syndrome） 低血糖综合征是一组因血糖快速或明显降低，而引起的中枢神经系统及植物神经系统功能障碍的一组病征。引起低血糖的原因很多：①胰岛素分泌过多；②胰岛素拮抗激素分泌不足；③肝糖原减少或分解障碍；④饮食供应不足或消耗过多。神经系统特别是中枢神经系统对缺糖和缺氧最为敏感，当血糖低于55mg%时，表现出一系列神经系统，包括植物神经，功能障碍及临床表现。由于病因不同，血糖水平与低血糖的发生速度不同，症状多样化，对不同的个体反应性也有差别。通常可见：（1）交感神经兴奋性增高及儿茶酚胺分泌过多的表现：如饥饿感、面色苍白、精神紧张、出汗及心动过速等。（2）低血糖症状：乏力、饥饿、心慌，重者出现一系列精神症状甚至昏迷、低血压。进食或注射葡萄糖后缓解。（3）慢性经过者因多食而肥胖。（4）Whipple三大主征：①清晨空腹时发作；②明显低血糖；③口服或注糖使发作停止。胰岛细胞瘤所致低血糖严重者常见有Whipple征。

抗利尿激素分泌异常综合征（Schwartz－Bartter syndrome） 抗利尿激素分泌异常综合征（syndrome of inappropriate secretion of ADH）系因ADH过多，而发生体液中水潴留，导致发生稀释性低钠状态的一组病征。本征也称Schwartz－Bartter（SB）综合征。引

起 SB 综合征的病因：恶性肿瘤、脑外伤、脑炎、脑膜炎、肺炎、肺结核、脑霉菌病及某些药物（长春新碱、催产素、氯磺丙脲）。临床表现：①原发病症状；②头痛、淡漠、精神抑郁、恶心、呕吐、肌痉挛。③血钠低于 100mmol/L 时出现脑水肿及精神性异常。④尿量减少、正常或水肿和体腔积水并不严重。⑤尿渗透压 > 血渗透压，肾功与肾上腺功能正常。治疗原则：治疗原发病，限制水分（每日摄水总量 700 ~ 1000ml 内），补充食盐。

低钠综合征（hyponatremia syndrome） 本征是体内或血清内钠含量减少而产生的一组病征。其原因是①钠丢失过多：见于肾上腺皮质低功，失钠性肾炎，强力利尿，腹泻、呕吐，胃肠道引流，大量出汗后饮水过多，大面积烧伤，大量放胸、腹水，长期低、无盐饮食。②钠贮存量正常性低钠血症：见于水中毒、肾病综合征、血脂过多、糖尿病昏迷。③钠贮量增多性低钠血症：见于难治性充血性心力衰竭、晚期肝硬化、肾病综合征等。临床表现：轻度的低钠血症或早期症状很轻不易发现。晚期可表现疲乏无力、厌食、恶心、呕吐、肌痉挛，甚至虚脱、休克、精神异常、昏迷、死亡。治疗原则：纠正原发病，限制进水量，应用渗透性利尿剂，透析等。

高钠血症综合征（hypernatremia syndrome） 本征也称盐类蓄积综合征、全身干燥综合征、缺水综合征、高电解质血症综合征，是因为血钠过高所致的一系列中枢神经系统症状的病症。病因：原发性脱水、水摄取不足、血钠相对增多，或因胃肠疾病引起大量水分丢失、尿崩症、糖尿病等水分过分丢失。持续的高钠状态，形成细胞外液高渗状态，导致细胞内脱水，影响细胞内功能异常。临床表现：眩晕、呕吐、嗜睡、皮肤黏膜干燥、发热（特称盐热）、血清钠增高。治疗原则：补充水分（经口和静脉低张液），治疗原发病。

低血镁综合征（hypomagnesemia syndrome） 低血镁综合征是由于种种原因发生镁代谢障碍，血清镁含量偏低而引起的一组病征。常见的引起低镁血症的原因：肾功衰竭多尿期，肾小管性酸中毒，肾病综合征，原发性醛固酮增多症，甲状旁腺功能亢进症，糖尿病（用胰岛素者），慢性腹泻，小肠切除及部分恶性肿瘤等。临床表现：神经肌肉应激性增强表现，手足搐搦，束臂试验、面神经叩击试验阳性，恶心、呕吐。可同时伴有代谢性碱中毒、低血钾。可呈现心律失常表现。治疗原则：补镁、口服天门冬氨酸镁，可用时补钾盐、泛酸、维生素 B_6。

糖尿病早老综合征（Mendenhall syndrome） 临床特点：患有胰岛素抵抗性糖尿病，早老症，多毛症，皮肤色素沉着，指（趾）甲厚而硬，过早出牙及腹部膨隆，外生殖器早熟，但智力正常。大部分早年死亡（7 岁前），多因反复酮症酸中毒或感染而死。对症治疗。

糖尿病—视神经萎缩—听力减退—尿崩综合征（Wolfram syndrome） 本征属常染色体隐性遗传性疾病，也有人提出自身免疫机制。大部分先有糖尿病，后出现视神经萎缩等。本征多见于儿童（20 岁以下）。主要表现：①糠尿病，属少年发病的 1 型糖尿病；②眼部病变，98% 出现视神经萎缩；③听力障碍；④尿崩症。治疗：主要治疗糖尿病。有尿崩症时按中枢性尿崩症治疗，其余对症治疗。

新生儿低血糖巨内脏巨舌小头综合征（Beckwith - Wiedemann syndrome） 特点：在新生儿及乳儿期，出现巨舌、巨体及脐部异常三主症，此外新生儿期频发性低血糖症，尤在第 1 个月内发作频繁，严重者意识丧失，一般 3 ~ 4 个月后停止。病因不明，可能是常染色体显性遗传。治疗：本征无特殊疗法，预后很差。可针对低血糖对症处理，畸形部位可行矫形手术。

骨饥饿综合征（hungry bone syndrome） 本征指骨萎缩十分严重的疾病，由于采用了手术等治疗手段，使血钙急剧下降，引起手足搐搦等，称之为骨饥饿综合征。典型病例见于骨型的原发性甲状旁腺功能亢进症的甲状旁腺摘除后，或甲状旁腺功能亢进症的甲状腺次全切除术后。本征血清钙、磷下降，尿中钙、磷也减少，尿中羟脯氨酸术后一过性减少，而后再度增多，血清 ALP 高值。治疗：本征治疗目的在于升高血钙，制止手足抽搐，需给以活性维生素 D 制剂，剂量要比普通的甲旁减者要大。

多发性骨纤维营养不良症（Albright syndrome） 本征病因和机制不清，可能是下丘脑功能异常所致。

同义名还有多发性骨纤维化、纤维性骨营养不良症、多发性骨纤维异常增殖症，先天性囊性纤维性骨炎综合征、Fuller－Albright 综合征、Weil－Albright 综合征、Mccune－Albright 综合征等。本征多在幼年发病，女多于男。纤维性骨炎，皮肤呈棕褐色斑块色素沉着，性早熟是典型的三个主征。骨骼 X 线检查：可见囊肿样、毛玻璃样、丝瓜样及虫蚀样改变。皮肤活检：病变处见大量黑色素沉积。血磷可高。治疗：无特效疗法。骨病用维生素 D、AT_{10}效果确切。降钙素治疗有较好反应。骨变形可手术矫正。内分泌异常予以相应的处理。

特发性多毛综合征（idiopathic hirsutism syndrome）　本征病因不明，指女性全身体毛显著增多，胡须、阴毛及体毛呈男性化样分布等。推测引起该征的原因多数为内分泌因素，常伴雄激素增多。特点：本病患者几乎均伴不同程度的月经失调，多有肥胖、秃头、喉结、男声变、颜面多油腻、阴蒂肥大等。血中雄激素及相关的代谢中间产物增高，常有卵巢肿大。肾上腺分泌雄激素增多，ACTH 试验反应增高，可被地塞米松明显抑制。投以 HCG，血睾酮有意义的升高。血皮质醇、睾酮升高。治疗困难。可试用雄激素、皮质醇、孕酮、抗醛固酮制剂。

肥胖多毛额骨肥厚综合征（Morgagni's syndrome）　本征多见于女性，是以肥胖和多毛以及额骨内侧发生骨质肥厚为主要特征的一组病征。本征常合并尿崩症、肢端肥大症、黏液性水肿、多囊卵巢等，其病因不详。临床表现为额骨内侧增生、耳鸣、耳痛、听力障碍、嗅觉异常、面神经麻痹、精神不安、智力减退、共济失调、肌力减低、痉挛、肥胖呈向心性分布、多毛、阴毛呈男性分布及肢体关节痛。本征除对症治疗外，尚无根治办法，但预后良好。

色氨酸代谢异常综合征（Hartnup syndrome）　本征系由于肾小管和肠道对中性氨基酸运输障碍，使肠道色氨酸受细菌分解变成吲哚化合物，以尿蓝母形式从尿中排出，体内缺乏色氨酸所致，为常染色体隐性遗传性疾病。临床特点：①本征多发于 10 岁以后；②主要为类糙皮病改变；暴露部位皮肤痒疹、色素沉着、皮肤增厚、毛发干燥；③神经症状：头痛、小脑性共济失调、眩晕发作、智力发育不良、眼球震颤、复视。

早期衰老综合征（Progeria syndrome）　本征为自生后 1～2 年开始出现老化现象，通常于 20 岁前死亡，是遗传性早老综合征中有代表性的一种。本病发病机制及病因未明。临床特点：本征为早年夭折的儿科疾病。呈早老的特征性体型和颜貌：低身长、消瘦、皮下脂肪菲薄、头颅相对较大、额前凸；静脉怒张、秃发、突眼、尖鼻、大耳、似拔了羽毛的鸟头；齿稀、四肢呈骑乘样肢位、四肢纤细、关节周围增粗；性发育不良，智力尚正常，极易并发高血压、动脉粥样硬化；常死于心绞痛、心肌梗死、脑血管意外及肾功能衰竭。对症治疗。

多发性内分泌腺功能低下综合征（multiple endocrine deficiency syndrome）　本征简称 MED，指两种或两种以上内分泌腺体原发性功能减退症，除外由垂体功能低下所致的疾患，又称多腺体功能衰竭，及多个内分泌腺硬化。其病因是自身免疫性疾病，受累的腺体为肾上腺皮质、甲状腺、性腺、胰岛及甲状旁腺，故也称为自身免疫性多发性内分泌功能低下综合征。本征女性多见，有家族性。其临床表现为多腺体低功的组合。治疗：采用相应的激素替代疗法。

多发性内分泌肿瘤 1 型综合征（Wermer syndrome）　本征是一组有明显家族倾向的显性遗传性疾病。常同时并发多个内分泌腺体的肿瘤，称多发性内分泌肿瘤（MEN）。根据不同腺体肿瘤的组合分为 3 型。Wermer 综合征为 MEN1 型，累及的腺体为甲状旁腺、垂体、胰腺。其临床表现取决于受累腺体。①甲状旁腺功能亢进：病理为主细胞增生或腺瘤，具有高钙血症，骨和背并发症少见。②垂体前叶腺瘤：多为无功能腺瘤，依肿瘤体大小导致病情轻重不一的头痛、视力障碍、垂体功能减退的压迫症状；少数呈肢端肥大症、库欣综合征、糖尿病等。③胰岛细胞瘤：D 细胞腺瘤呈现胃泌素瘤引起顽固性消化性溃疡及腹泻；或胰舒肠肽瘤（D_1 细胞瘤）、胰高糖素瘤（A 细胞瘤）、胰岛素瘤（B 细胞瘤）等。治疗首选手术切除肿瘤，垂体瘤除手术外可用放疗。不能手术者对症治疗。

多发性内分泌肿瘤 2 型综合征（Sipple syndrome）　本征是由甲状腺、肾上腺髓质、甲状旁腺等肿瘤组合的多发性内分泌肿瘤 2 型（MEN2 型），又称为嗜铬细胞瘤－甲状腺髓样癌综合征，或称家族性嗜铬细

胞瘤病及赛普尔（Sipple）综合征。该征为常染色体显性遗传。其临床特点为各腺体肿瘤所致临床表现的组合。Sipple 综合征主症是甲状腺髓样癌及嗜铬细胞瘤。治疗方法：惟一治疗方法为手术切除肿瘤。

多发性内分泌肿瘤 3 型综合征（multiple endocrine neoplasia 3 syndrome） MEN3 是 MEN2 的变异型，故曾称 MEN2b 型。由黏膜多发性神经瘤体、甲状腺髓样癌和（或）肾上腺嗜铬细胞瘤组成，也称为黏膜神经瘤综合征。本征以甲状腺髓样癌、肾上腺嗜铬细胞瘤及多发性神经瘤为主症临床表现。神经瘤分布在由口唇到肛门各处的黏膜及眼、皮肤等处。部分患者伴马凡体型。治疗：①手术切除肿瘤。②神经瘤可行矫型或美容手术。

异源性抗利尿激素综合征（ectopic ADH syndrome） 本征也称不适当抗利尿激素分泌综合征（SIADH），也称 Schwartz－Bartter 综合征。主要表现为稀释性低血钠症，严重的恶心、呕吐、厌食、神志异常、木僵乃至昏迷。实验室检查可见：低血钠、低血浆渗透压、高尿钠及渗透压、血 ADH 水平增高。主要治疗：切除肿瘤。

异源性生长激素综合征（ectopic GH syndrome） 本征为肿瘤病人血中有大量类似 GH 的物质，临床上表现酷似肢端肥大症的肺源性骨关节病，其表现为杵状指、关节肿瘤、骨膜增厚，血浆 GH 明显增高。治疗：手术切除肿瘤。

异源性促性腺激素综合征（ectopic GRH syndrome） 本征的临床表现为性早熟、男性乳房发育、女性月经失调或闭经。血、尿促性腺激素升高，以 HCG、LH 升高为主，因此对女性影响较小。治疗原发肿瘤。

异源性促甲状腺激素综合征（ectopic TSH syndrome） 某些肿瘤用生物鉴定法测定“促甲状腺刺激物”明显增高，但放免法测血中 TSH 不高，推测肿瘤中的促甲状腺刺激物为类 TSH 物质。患这类肿瘤的患者常表现一组临床病征，具有消瘦、乏力、神经质，一般无甲状腺肿大及眼征，很少有甲亢表现。测定血 T_4、T_3 增高，^{131}I 吸收率增高，TSH 不高，TRH 兴奋试验无反应。治疗应以切除肿瘤为首选。

异源性催乳素综合征（ectopic prolactin syndrome） 本征主要见于肺癌、肾癌、肾上腺癌等。主要表现为溢乳症，血 PRL 增高。治疗：采取手术切除肿瘤。

异源性黑色素细胞刺激素综合征（ectopic melanocyte stimulating hormone syndrome） 人的垂体已无分泌黑色素细胞刺激素的细胞，但某些癌细胞中确可测出黑色素细胞刺激素（MSH）或类 MSH 物质。产生异源性 MSH 的肿瘤，原则上同异源性 ACTH 综合征。但有时产生的异位激素，以 MSH 为主，特别是肺癌。某些肿瘤病人伴有全身色素沉着，可考虑为异源性 MSH 综合征。切除肿瘤为首选治疗方法。

异源性肾素综合征（ectopic renin syndrome） 本征来源于中胚层肿瘤产生的肾素。患者瘤组织肾素活性升高，血浆肾素活性也升高，临床可引起高血压、低血钾、继发性醛固酮增多症。切除肿瘤为首选治疗方法。

异源性促红细胞生成素综合征（ectopic erythropoietin syndrome） 本征见于肿瘤伴有红细胞增多症，这类肿瘤多见肾癌，也见于多囊肾、肾盂积水等。肾脏以外的肿瘤见于小脑血管母细胞瘤、子宫肌瘤、肝癌、卵巢肿瘤及肾上腺皮质癌、嗜铬细胞瘤。由肿瘤产生大量的 EP。本征患者呈多血质面容，口唇暗红，肢端发绀，无其他自觉症状。诊断以血红蛋白、红细胞计数增高为主。治疗：切除肿瘤。

异源性促肾上腺皮质激素分泌综合征（ectopic adrenocorticotrophic hormone syndrome） 由于垂体以外的异位肿瘤分泌大量的促肾上腺皮质激素（ACTH）所致，也称为 Liddle 综合征。其临床表现：具有原发性肿瘤的证据，如燕麦细胞支气管肺癌、类癌、胰腺癌、甲状腺髓样癌、嗜铬细胞瘤、黑色素瘤及肝癌等；伴有皮质醇增多的临床表现；血皮质醇、尿 17－OHCS、17－KS 明显升高，血 ACTH 升高；不被大剂量地塞米松抑制试验抑制；无垂体、肾上腺增大的证据。治疗：积极诊断和治疗原发病，可行手术治疗、化疗。也可用阻抑皮质激素合成的药，如甲吡酮、氨基导眠能及 o，p'－DDD。

异源性胰升糖素综合征（ectopic glucagon syndrome） 本征是来源于非内分泌腺瘤的 APUD 的细胞肿瘤。

一般无特征性临床症状，偶有血糖升高，测得血中的胰升糖素增高。治疗方法为切除肿瘤。

异源性降钙素综合征（ectopic calcitonin syndrome） 本征在甲状腺外癌症测得降钙素（CT）水平升高，血钙正常，极少数患者有低血钙及高血磷。临床上没发现特征性表现。切除肿瘤治疗。

异源性甲状旁腺激素综合征（ectopic parathyroid gland hormone syndrome） 本征是与肿瘤相伴随的一组病征。部分证实甲状旁腺激素（PTH）或类 PTH 物质增高，另一部分证实本征 PTH 不高，血浆中或肿瘤组织中前列腺素升高。临床特点为高钙血症严重者伴厌食、恶心呕吐、便秘、腹胀、口渴、尿多、乏力、嗜睡、精神异常等。实验室检查：血钙高、血磷低、碱性磷酸酶正常、尿钙高、肾磷廓清率增加、肾小管磷重吸收率减少，血 PTH 升高，无甲状旁腺功能亢进症的骨骼 X 线变化。治疗：早期切除肿瘤，不能手术者化疗、放疗。

半乳糖血症（galactosemia） 本征系常染色体隐性遗传病。按照酶缺损的不同分 3 型：①1－磷酸半乳糖尿苷转移酶（GALT）缺乏症；②半乳糖激酶缺乏症；③尿苷二磷酸半乳糖 A 差向酶（UDP Gal－epimerast）缺乏症。由于酶的缺乏，不能将肠道吸收的半乳糖在肝转化为葡萄糖，而造成白内障、肝大、肝硬化及智力障碍等。婴儿出生哺乳开始后数月，出现拒食乳汁、腹泻、呕吐、低血糖、发育不良、肝硬化、白内障、智力障碍，蛋白尿。治疗：应终生限制半乳糖食品。

原发性五碳糖尿综合征（essential pentosuria syndrome） 本征属常染色体隐性遗传病。由于 L－木酮糖还原酶缺乏，导致先天性糖代谢障碍性疾病。无明显的临床症状。血、尿木酮糖增高。预后良好，勿需治疗。

原发性果糖尿综合征（essential fructosuria syndrome） 本征属常染色体隐性遗传性疾病。由于果糖激酶的缺乏导致先天性果糖代谢障碍。果糖激酶缺乏时果糖磷酸化障碍，血中果糖增加，尿排泄量也增加。本征无临床症状，尿果糖阳性，预后良好，勿需治疗。

磷酸酶缺乏综合征（Rathbum syndrome） 本征又称家族性或先天性磷酸酶过少症。是由于磷酸氨乙醇脱磷酸酶缺乏所致疾病，是一种常染色体隐性遗传因素所致疾病。本征发病年龄越早，病情越重。新生儿型可有长骨弯曲畸形、串珠肋、囟门开大、骨端肥大及出生前可发生骨折。儿童型生长发育落后，佝偻病。成人型在青年、成年发病，易发生骨折、肾结石。X 线骨特征为透光性强及假性骨折。血钙偏高，血磷正常，ALP 低，尿排出大量的磷酸氨乙醇，羟脯氨酸减少。治疗无有效方法，可试用中性磷酸钠（1.5～3.0g/d）口服，有一定效果。

遗传性果糖不耐受综合征（hereditary fructose intolerance syndrome） 本征是常染色体隐性遗传病。由于 1－磷酸果糖醛缩酶（F－1－P aldolase）缺乏，F－1－P 蓄积，血中果糖及 F－1－P 增加。在乳幼儿期较重，可因食蔗糖或果糖类食品而发作，表现为腹泻、呕吐、低血糖、肝大、黄疸、腹水、肝硬化、出血倾向、发育障碍。可伴乳酸酸中毒。果糖摄食少时，病情转轻。化验见血磷低，血糖低，F－1－P aldolase 缺少。治疗：选择不含果糖、蔗糖的食品。

糖原累积病Ⅰ型（Von Gierke syndrome） 本征系隐性遗传性疾病。主要是缺乏分解糖原的酶致糖代谢紊乱，糖原沉积于肝、肾、心、肌肉等组织所致症群。因缺乏的酶类型不同，确立 13 型。糖原累积病Ⅰ型为肝脏缺乏葡萄糖－6－磷酸酶，糖原沉积于肝肾，又称肝肾糖原贮积病。本征为儿童疾病，临床表现为肝肾肿大，低血糖，发育极差，高甘油三酯血症，黄色瘤，乳酸酸中毒，酮症酸中毒，高尿酸血症及继发性痛风。治疗：无特效疗法，对症治疗防止低血糖发生。采用相应方法治疗痛风、酸中毒。行门腔静脉吻合术，转移血糖到全身利用，可改善生长发育。

糖原累积病Ⅱ型（Pompe syndrome） 本征为糖原分解酶 2－1，4－葡萄糖苷酶缺乏而导致的糖原沉积病，是一种常染色体隐性遗传，先天性糖代谢异常性疾病。又称糖原心综合征，Cori Ⅱ型糖原沉着病，糖原病Ⅱ型，全身性糖原累积症，全身性神经肌肉型糖原沉着病，McArdle 综合征。本征可分为幼儿型、小儿型、成人型 3 型。幼儿型主要表现为心脏增大（心

内膜纤维增生症）、心力衰竭、肌力减退。小儿型常死于心衰、呼吸衰竭及肺内感染。成人型症状轻微，以无低血糖和高血脂区别于Ⅰ型。治疗：对症治疗，控制心衰、呼衰及感染。可试用黑色曲菌的2－糖苷酶使糖原沉积暂时下降。

糖原累积病Ⅲ型（Forbes syndrome） 本征是由于1，6糖苷酶（脱支酶）缺乏导致的先天性糖代谢紊乱性隐性遗传性疾病，也称为脱支酶糖原贮积病，局限性糊精病，Cori病，1，6糖苷酶缺乏症，肝肌型糖原病。本征临床表现与Ⅰ、Ⅱ型相似，但表现较Ⅰ型轻。治疗：对症治疗，特别针对低血糖给高蛋白低脂饮食，多次、夜间进餐，补充葡萄糖及苯妥英钠，预后较好。

糖原累积病Ⅳ型（Andersen syndrome） 本征由于分支酶（转葡萄糖苷基酶）缺乏致糖原沉积于肝及血细胞，称肝型糖原累积病，家族性肝硬化伴异常糖原沉积综合征，是常染色体隐性遗传病。临床特点，出生时大致正常，生后2～3d出现进行性肝肿大、肝功恶化、门脉高压等肝硬化表现，也有心脏增大、心衰者。无低血糖。治疗：门静脉吻合术、2－葡萄糖苷酶静脉滴注均未见临床效果。

糖原累积病Ⅴ型（McArdle syndrome） 本征为单一的染色体隐性遗传病。由于骨骼肌磷酸化酶缺乏，使糖原沉积于肌肉所致，故也称肌肉磷酸化酶缺乏症，肌肉磷酸化酶缺乏性糖原沉积病，糖原代谢肌型，Cori Ⅴ型糖原沉积病，糖原代谢病Ⅴ型，McArdle－Schmidt－Pearson综合征。本征起病于儿童，初起无症状，常以10岁后首发活动后肌肉酸痛，四肢僵硬，肌肉挛缩，休息后自行缓解。晚期发生肌萎缩、持续性肌无力。常依靠检查确诊。血清肌酸激酶、肌红蛋白、醛缩酶、LPH、GOT等显示高值，随运动增高，发作时原肌红蛋白增多。肌肉活检可见糖原沉积。运动后肌肉活动减少或消失。治疗：①避免激烈运动；②高脂饮食；③运动前加糖食（葡萄糖、果糖）；④发作时静注葡萄糖、ATP、异丙肾及口服麻黄素；⑤胰升糖素效果好。本征预后良好。

糖原累积症Ⅵ型（Hers syndrome） 本征由于肝磷酸化酶缺乏，累及肝脏、白细胞，又称肝磷酸化酶缺乏症，肝磷酸化酶缺乏性糖原累积症，Cori Ⅵ型糖原累积症。是常染色隐性遗传病。本征多发于婴幼儿，空腹发作性低血糖、肝大、发育迟缓、酸中毒、多甘油三酯。表现类似Ⅰ型。治疗：高氨基酸膳食有效，可用苯妥英钠提高血糖，本征预后好。

糖原累积病Ⅶ型（Tarui syndrome） 本征是常染色体隐性遗传病，是由于肌肉磷酸果糖酶缺乏引起的一组综合征，也称肌肉磷酸果糖酶（PEK）缺乏症。本征发病在儿童期，剧烈运动诱发肌肉僵硬、疼痛，无肌无力及肌萎缩。伴高尿酸血症，网织红细胞增多。治疗：无特殊疗法，避免长期、剧烈运动。预后良好。

糖原累积病Ⅷ型（Lewis syndrome） 本征是磷酸化酶激酶先天异常的遗传疾病，以常染色体或X染色体异常的方式遗传。糖原累积病Ⅷ型男女两性均可患病，其主要的临床特点为肝大、低血糖、肌张力低下，部分类型（肌型B）患者表现肌痉挛。也有的患者（心肌型）过早夭折，死于心衰。由于酶缺乏的组织和遗传形式不同，本征又分5个亚型，各型又表现各自的特点。治疗：无特殊治疗方法，可对症治疗。

黏多糖病Ⅰ－H型（Horler syndrome） 本征系遗传缺陷病，是α－L－艾杜糖酶缺乏致硫酸软骨素B和硫酸类肝素等酸性黏多糖堆积。又称多发性骨营养不良、承溜病、Hurler综合征。呈常染色体隐性遗传。本病征呈家族性发病，有父母近亲婚配史。头大，颜貌丑陋，伴神经性耳聋，骨骼发育畸形，皮肤粗厚呈结节样，全身布满毳毛，肝脾大，心脏病变，智力障碍。尿酸性黏多糖升高。皮肤活栓黏多糖沉着。治疗：无可靠的治疗方法，可用血浆交换、补充α－L－艾杜糖酶、维生素A醇、骨髓移植。

黏多糖病Ⅰ－S型（Scheie syndrome） 本征是常染色体隐性遗传病，由于α－L－艾杜糖酶缺乏引起硫酸软骨素B和硫酸类肝素等堆积，被列为黏多糖病Ⅴ型。本病征起病于少年，表现关节僵硬，手足关节最重，正中神经萎缩。毳毛增多，角膜混浊，主动脉瓣关闭不全，大多智力正常，也可伴精神病。尿中大量硫酸软骨素B等黏多糖。本征仅对症治疗，预后较好。

黏多糖病Ⅰ－S/H型（Hurler/Scheie syndrome） 本征由于α－L－艾杜糖酶缺陷引起。可能是Hurler综合征和Scheie综合征的突变基因的杂合子，因此为这两种综合征中间型。其临床表现也介于中间。治疗方法参照这两种综合征。

黏多糖病Ⅱ型（Hunter syndrome） 本征的主要缺陷为艾杜糖醛酸硫酸酯酶活性降低，黏多糖分解障碍。又称脂肪软骨营养不良综合征，Horoler－Hunter综合征。其表现类同于黏多糖病Ⅰ－H型。多有神经性耳聋，可有不同程度的智力障碍。仅限于对症治疗。

黏多糖病Ⅲ型（Sanifilippo syndrome） 本征系常染色体隐性遗传病，是由于缺乏葡萄糖苷酶和硫酸酯酶引起的以大量硫酸乙酰肝素（黏多糖）沉积为主要特征的先天性黏多糖代谢异常病。又称为肝素尿综合征。主要临床表现：以智力障碍为特征性临床表现，面貌丑陋，头发粗密，汗毛多，四肢关节强直，肝脾肿大。尿中检出大量的硫酸乙酰肝素。对症治疗。

黏多糖Ⅳ型（Morguio syndrome） 本征系常染色体隐性遗传病，是N－乙酰基半乳糖6－硫酸酯酶缺乏导致黏多糖分解障碍，称为Morguio综合征A型。由于β－半乳糖苷酶缺乏导致黏多糖分解障碍者称为Morguio综合征B型。Morguio综合征又称遗传性软骨性营养障碍，离心性软骨发育不良，骨软骨营养不良，畸形性软骨营养不良症，非典型侏儒症，硫酸角质素尿症，Morguio－Brailsford综合征。本征发病于儿童时期，大都20岁前夭折，常表现短颈，躯干矮小，四肢相对较长，关节粗大，韧带松弛，股骨头变形，鸡胸，嘴宽大，上颌突出，鼻短，齿距宽及咬合不良等。常伴角膜混浊，肝脾肿大，耳聋，先天性心脏病等。X线检查见骨质疏松、骨体平坦、骨盆发育不良。尿排出大量硫酸角质素。本征无特殊治疗，可选择矫形手术。

黏多糖病Ⅵ型（Maroteaux－Lamy syndrome） 本征为常染色体隐性遗传病，由于芳香基硫酸酯酶B缺乏，系N－乙酰半乳糖胺－4－硫酸酯酶缺乏，引起黏多糖分解障碍。又称多种营养不良性侏儒症，骨肥厚性发育不全综合征。临床表现轻重不一，分为轻型、中间型及重型。起病于儿童，病期可达青年期，早年夭折。对症治疗。

黏多糖病Ⅶ型（Sly syndrome） 本征是由于葡萄糖醛酶缺乏导致的黏多糖代谢障碍，使硫酸软骨素和硫酸乙酰肝素蓄积。是常染色体隐性遗传性疾病。病者有全身骨骼变化，肝脾肿大。尿排出大量硫酸软骨素及硫酸乙酰肝素。对症治疗。

弥漫性体血管角质瘤（Fabry syndrome） 本征系性染色体隐性遗传病，显性型为男性，女性可见不完全型，发病有家族性，系在儿童期发病。多早年夭折。本征是由于先天性细胞内溶酶体α－半乳糖苷酶缺乏所致的糖脂代谢障碍，脑胺三己糖苷分解障碍，在多个器官及血中堆积。又称Fabry－Anderson综合征，Ruiter－Pompen综合征，Sweeley－Klionsky综合征。临床主要特点：①皮肤黏膜血管瘤；②伴高血压、心脏肥大、心衰，晚期常见；③角膜混浊，视网膜静脉扩张；④蛋白尿、血尿、肾衰；⑤半身瘫，肢端烧灼样疼；⑥也可伴肢端肥大症，尿崩症，淋巴结肿大，发育障碍等。治疗：对症治疗。

无β－脂蛋白血症综合征（Bassen－Kornzweig syndrome） 本征系先天性脂质代谢异常的遗传性疾病。由于体内缺少β－脂蛋白导致细胞膜结构和功能异常。又称先天性β－脂蛋白血症，先天性β－脂蛋白缺乏综合征，棘红细胞增多症，棘红蛋白增多－脂肪泻综合征。近亲婚配发生率高，自婴幼儿起显示生长发育延迟。临床特点有血中棘红细胞增多，溶血性贫血，脂肪泻，视网膜变性，共济运动失调，意向性震颤，血脂检查胆固醇、甘油三酯明显减少，LDL、VLDL、β－脂蛋白缺如。治疗仅对症治疗，限制脂肪食，多食脂溶性维生素A、D、E、K等。

急腹症－高脂血症综合征（Bürger－Grütz syndrome） 本征属常染色体隐性遗传病。由于脂蛋白脂酶（LPL）活性减低，血中乳糜微粒显著增加所致一组病征。又称家族性高乳糜微粒血症，家族性脂肪起因性高脂血症、家族性脂蛋白脂酶缺乏综合征，原发性家族性高脂血症，家族性高脂蛋白血症1型。其特点为幼年发病，摄入脂肪多时腹部不适、呕吐、腹泻，本征伴胰腺炎、血脂升高。治疗：限制脂肪的摄入，占总热量20%～25%。

长寿综合征（longevity syndrome） 本征系常染色体显性遗传病，呈家族积聚性发病。其主要特征为家

族性高α－脂蛋白血症及低β－脂蛋白血症，冠心病发生率较低，寿命长。血脂：HDL 增高、LDL 低。勿需治疗。

色氨酸代谢异常综合征（Hartnup syndrome） 本征系常染色体隐性遗传病。由于肾小管和肠道对中性氨基酸运输障碍，体内缺乏色氨酸所致。又称色氨酸吸收不全综合征，遗传性烟酸缺乏症，中性氨基酸重吸收障碍症。本病征常以 10 岁后发病，皮肤常呈糙皮病样改变，伴头痛、小脑性共济失调、眩晕、眼球震颤、复视，智力发育不好。尿氨基酸多、尿蓝母反应阳性。治疗用维生素 B 和烟酸治疗，且用高蛋白饮食。

蓝色尿综合征（blue urine syndrome） 其发病原因是肠管对色氨酸的吸收缺陷，使尿中出现吲哚乙酰胺、吲哚乳酸、吲哚醋酸及显著高于正常人的尿蓝母。尿布呈蓝色。本征系先天性色氨酸代谢异常病，其遗传规律不明。又称蓝褓褓综合征，蓝尿布（blue diaper）综合征，尿蓝母尿综合征，单纯性肠道色氨酸吸收不良等。具有家族发病倾向，常因严重感染夭折。表现为发育迟缓、智力低下，蓝色尿，高尿磷，高血钙。肾及脑基底部钙化。治疗：限制含色氨酸的蛋白质，口服新霉素，控制感染，防治高钙血症。

绿色尿综合征（green urine syndrome） 本征系由于大面积绿脓杆菌感染，继发溶血形成绿色血红蛋白引起的。尿液呈绿色，故也称绿脓杆菌毒血综合征。最早于 1964 年由 Stone 首先报告。临床特点：具备原发病绿脓杆菌感染的表现，突然出现溶血或溶血危象症状、贫血、呕吐、腰痛、腹痛、发热，甚至尿闭等；尿呈绿色。治疗：本征预后很差，重要的是用多黏菌素、羧苄青霉素、庆大霉素等控制绿脓杆菌感染，有溶血危象者按危象抢救。

鱼腥臭综合征（fish odour syndrome） 本征发病机制推测是肝脏三甲基胺氧化酶缺乏，是先天性三甲基胺代谢异常疾病。三甲基胺的气味具有臭鱼腥臭味。患儿自新生儿起，全身和尿具有鱼臭气味，合并感染，呈类 Turner 综合征表现，染色体正常。治疗应忌鱼类及肝脏等含三甲基胺食品。对症处理，食蛋类可减轻气味。

味精过量综合征（syndrome of excessive intake of glutamic acid） 本征是食取味精过量所引起的谷氨酸中毒综合征。又称中国餐馆综合征，日本餐馆综合征，烹调综合征，谷氨酸摄入过量综合征等。在摄取过量味精 5～30min 发病。其表现颜面发热、头痛、头沉、下颌面部麻木、肌肉僵硬（由咬肌开始向其他部位扩展）。同时伴有酒精过量样心悸、眩晕、乏力等症状。预后良好，可对症处理。

乳－碱综合征（milk－alkali syndrome） 本征系长期大量摄取牛奶和碱性药，导致高血钙、碱中毒及肾功衰竭。临床表现为恶心呕吐，多饮多尿，便秘，倦怠乏力，嗜睡等。治疗：发现本征后立即停用牛奶及碱性药物；对症治疗。

原发性高草酸尿综合征（primary hyperoxalia syndrome） 本征是由于乙醛酸代谢异常所致的草酸增加，肾钙化症及钙盐沉积。本征是一种遗传性疾病。多数起病于 5 岁前，反复发作的多发性尿路结石，部分可发生肾功衰竭。病人常出现恶心、肾绞痛。因血钙低而致手足搐搦。尿中草酸钙明显增多，伴有蛋白尿、血尿、管型及草酸盐结晶。其临床表现可分两型：①乙醛酸聚醛酶缺失为Ⅰ型，以尿乙醇酸增多为特点。② D－甘油酸脱氢酶缺失为Ⅱ型，以尿 L－甘油酸排泄多为特点。治疗：无特效治疗方法。①多饮水，服用噻嗪类利尿剂，以保证充足的尿量，利于草酸盐的排出；②服用吡哆醇抑制草酸盐的合成；③严重肾功衰竭者可选择透析或肾移植。

骨软化、低血磷及高尿磷综合征（osteomalacia and hypophosphatemia and hyperphosphaturia syndrome）

本征由于体内缓慢生长的肿瘤，分泌一种“抗维生素 D 物质”引起的一组综合征。也称非家族性低血磷性软骨病。临床表现为低血磷、高尿磷及软骨病。血 PTH 正常，1，25－$(OH)_2D_3$ 减少。治疗：切除肿瘤及口服罗钙全缓解症状。

APUD 瘤综合征（APUD tumor syndrome） APUD 细胞是指产生多肽和胺的内分泌细胞群。主要来源于胚胎的原始神经嵴，是神经内分泌细胞。1969 年 Szijj 等把 APUD 细胞发生的肿瘤称为 aqudoma，可为腺瘤、腺癌、类癌。分类如下：①正内分泌综合征；②旁内分泌综合征；③多发性内分泌腺瘤；④类癌综

合征。各类特点下文阐述。

旁内分泌综合征（paraendocrine syndrome）　是APUD瘤中的一个类型。这种肿瘤所分泌的胺或多肽，不是该细胞原功能所分泌的产物，或者说是一种异常的分泌，却是其他APUD细胞正常合成的，可引起异源性内分泌综合征。

正分泌综合征（orthoendocrine syndrome）　是指APUD系统的组织细胞发生了肿瘤，造成了分泌激素的增多，这种激素是正常细胞分泌的产物。这些细胞的功能就是分泌本身相应的激素。当发生肿瘤后，造成激素异常的增多就属于正内分泌综合征范畴。如胃泌素瘤、VIP瘤、类癌综合征。

类癌综合征（carcinoid syndrome）　类癌起源于APUD细胞，是能产生小分子多肽或肽类激素的肿瘤。其组织结构与癌相似，大多生长缓慢，多发生在阑尾、回肠末端及直肠，偶可见于支气管、胆胰、甲状腺及性腺。类癌能分泌多种生物活性物质，主要分泌血清素、胰舒血管素、组胺、缓激肽、儿茶酚胺、胃泌素、前列腺素、胰岛素、胰升血糖素、GH、ADH、GRH、ACTH、PTH、CT、皮质醇等。多数生物活性物质分泌后被肝脏灭活，不易引起异位内分泌综合征，一旦5－TH等大量释放不能全部被灭活，于是引起皮肤、胃肠道反应，则称类癌综合征。临床表现为阵发性皮肤潮红，严重持久腹泻，支气管哮喘发作，半数可引起肺动脉狭窄和三尖瓣关闭不全。多数类癌肝脏转移，导致低蛋白血症。治疗：早期类癌手术切除。针对5－HT可用甲基多巴、氯丙胺减轻腹泻。

溃疡源性胰岛细胞腺瘤综合征（Zollinger－Ellison syndrome）　本征特征是高胃泌素血症伴大量胃酸分泌，慢性顽固性多发性消化性溃疡及腹泻。本征又称胃泌素瘤或胰源性溃疡综合征。胃泌素瘤主要发生在胰腺，余发生在十二指肠、脾门或胃。临床特点：多见30～50岁男性。呈顽固性消化性溃疡，1/3病人伴大量的水样泻、脂肪泻；胃泌素瘤可并发其他内分泌腺瘤，如甲状旁腺、垂体、甲状腺、肾上腺瘤等；胃液分泌增多，胃酸分泌增多，血清胃泌素显著增高。治疗：切除肿瘤为首选。可用抗酸药及抗胆碱能制剂，如甲氰咪胍、易蒙停等。对症治疗。

水泻、低血钾、无胃酸综合征（Verner－Morrison syndrome）　本征是由胰岛非B细胞瘤引起的难治性腹泻的病征。大部分病人被证实为胰岛D_1细胞瘤。其中55%以上为恶性，20%为具有APUD瘤特征的神经母细胞瘤，肿瘤组织中及血中VIP浓度很高，产生相应的症状。本征也称为胰性霍乱、WDHA综合征，也称水泻综合征。本征患者血浆血管活性肠肽升高，故证实为血管活性肠肽（VIP）瘤。临床特点：VIP使小肠液分泌亢进导致水样腹泻；VIP抑制胃液分泌致3/4病人无胃酸；VIP导致胆囊弛缓，胰液分泌量增加，扩张血管使颜面潮红；严重的水泻丢失大量的HCO_3^-和钾，导致低血钾、代谢性酸中毒、低钾性肾病、肾性尿崩症；约50%病人伴高血钙和糖耐量异常。治疗：①内科治疗：补液、补钾及纠正酸中毒；药物治疗可采用Somatostatin、奥曲肽及链脲霉素等。②外科手术切除肿瘤是惟一能治愈VIP瘤的方法，即使是恶性的姑息性切除也有利于改善症状。

伴肿瘤的低血糖综合征（hypoglycemia syndrome with neoplasia）　本征是胰岛B细胞外的肿瘤，分泌一种胰岛素样物质引起低血糖综合征。见于平滑肌肉瘤、横纹肌肉瘤、脂肪肉瘤、淋巴肉瘤、网状细胞肉瘤及单纯性纤维瘤。最常见于肝癌，其次肺癌、乳癌、胃肠癌、嗜铬细胞瘤、异源ACTH癌、白血病、骨髓瘤、淋巴瘤、APUD瘤等。治疗：肿瘤手术切除；内科治疗低血糖可口服或静脉补充葡萄糖，必要时伍用皮质激素。

亮氨酸敏感性低血糖综合征（Cochrone syndrome）　本征也称“家族性亮氨酸敏感性低血糖”。临床特点：呈家族性发病，为遗传性疾病。多见儿童，进食蛋白质或含亮氨酸后常诱发发作，常表现为发作性低血糖，成人疾病发作时较轻，小儿表现严重。发作期血糖低、胰岛素水平升高，亮氨酸耐量试验诱发低血糖出现。亮氨酸有刺激胰岛素释放的作用，故可导致因发作性胰岛素增多引起的低血糖。治疗：限制含氨基酸较多的蛋白质饮食。低血糖发作时，口服或静滴葡萄糖。

应激研究的历史（history of research on stress）　1932年，韩思·塞里在加拿大McGill大学生化科进行垂体提取物生理作用的研究时，发现有物质可以使

肾上腺增大，胸腺、淋巴腺萎缩及胃十二指肠出血，他原以为找到了一种新的激素，以后又发现甲醛也有此作用，经进一步追踪，发现这是由若干致病因子作用下的非特异性反应。于1936年在英国Nature杂志上发表了第一篇关于应激学说的文章“由广泛的致病因子引起的一种综合征”。其后进一步探索综合征出现的机制与适应性疾病。1947年他所著的《内分泌学教科书》将此问题列为专章，1950年著《应激学说》，1951年开始每年出版《应激年刊》，1956年出版了《生活中的应激》。他的应激学说得到了世界上很多著名学者的关注。

塞里应激的本质（essence of Syly stress） 塞里应激本质上是一个生理反应，应激反应的真正目的是维持生命和在损伤或功能活动后恢复正常。全身和局部受刺激均是如此。当应激失灵时才引起疾病的发生。

塞里学说的特点（characteristics of Syly theory） 塞里学说的特点是寻求不同疾病的共性，探索内在生理因素对外源致病因素的反应，抓住内分泌系统，尤其是垂体－肾上腺皮质轴，为重点调节机制。在学术观点上，塞里学派扩展了体液调节机制的领域，对生物学界和医学界起着广开思路的作用。

塞里应激学说的基本内容（basic content of Syly stress theory） 加拿大病理生理学家韩思·塞里于20世纪30年代提出应激学说。塞里应激学说的基本内容包括应激概念的阐述，全身适应综合征和局部适应综合征的概念，及其当全身适应综合征不恰当时，引起的疾病。

塞里应激的定义（definition of Syly stress） 塞里于1936年发现在一系列非常不同的因子，如感染、中毒、创伤、精神紧张、高温、低温、肌肉疲劳及放射线的作用下，机体常以一种固有的形式来反应，即机体非特异性“应激”的表现。塞里认为应激是由于功能活动或损伤引起的非特异变化的总和（包括重建正常状态必需的生物现象）。

应激概念的来源（source of the concept of stress） 在人类应用“疾病”这一术语时，实际上已经无意识的带有应激的概念了。因为疾病是许多不同的个别疾患的统称，这就清楚的说明了它们是有共同点的。根据这些共同点或非特异表现，把疾病同健康状态区别开来。诸多试验说明，个别靶器官的许多非特异反应是密切联系着的，实际上代表着一个生物反应—全身适应症的一部分。这些研究说明应激是由许多不同生理的、病理的及药理的现象综合拼成的。

全身适应综合征（entire adaption syndrome） 在应激反应中新观察到的最早和最突出的现象是：肾上腺皮质增大，伴有功能亢进的组织学表现，胸腺淋巴组织萎缩，血象变化及胃肠道溃疡，也常伴有损伤或休克的其他表现。在这种反应时，身体所有器官都有萎缩或退行性变化，但肾上腺皮质却因应激而功能增高。肾上腺在这种全身性非特异性适应反应中起着一个动员机体抵抗力的有益作用，塞里称它为警觉反应。

全身适应综合征的分期（staging of entire adaption syndrome） 进一步的研究发现警觉反应实际上是更长的全身适应综合征的一期。全身适应综合征共分为3期：①动员期（stage of mobilization），此时适应尚未获得；②抵抗期（stage of resistance），此时适应达到最大限度；③衰竭期（stage of exhaustion），此时所获得的适应又丧失。

局部适应综合征（local adaption syndrome） 塞里认为长期以来了解到对于损伤的许多局部反应是非特异的。例如曾经注意到不同的“局部激源”（烧伤、微生物、药物）均有造成非特异组织损伤或炎症的作用。机体对于全身应激的典型反应是：在全身出现功能形态变化的全身适应综合征。塞里提出局部应激引起局部适应综合征，它的主要反应局限于引起损伤的邻近部位，一方面是退化、萎缩和坏死，另一方面是炎症、肥大、增殖及在某些情况下出现新生物。

局灶性综合征（focal syndrome） 塞里等人在大鼠皮下反复注射各种腐败蛋白质时，可引起一个以心内膜炎及多数器官特别是脾脏、肾盂及肝脏的髓样浸润为特征的综合征，称为局灶性综合征。

局部适应综合征与全身适应综合征的关系（relationship between local and entire adaption syndrome） 全身适应综合征与局部适应综合征之间是相互联系的。二种综合症均为非特异性反应；二者均存在交叉

抵抗力的典型征象，或者由于应激源不同而有着交叉过敏，二者对所谓适应性激素（ACTH、生长激素、皮质类固醇）敏感。

适应性疾病（adaptive disease）　适应性疾病主要是由于适应不良或适应机制发生故障而产生的疾病。塞里认为垂体－肾上腺皮质系统是适应机制的核心，它的功能状态的改变可以加强或减弱机体对应激源的防御能力，在很大程度上决定局部或全身性应激源能否成为致病原因。在这个系统的功能失常或越轨成为某些疾病的主要原因时，这些疾病在实质上就可以认为是适应性疾病。从病因学来看，塞里认为在适应性疾病的形成过程中，适应的故障比致病因子更为重要。

应激反应的非特异性（nonspecificity of stress）　机体对所有各种损害，而不是对某一个别有害因子或某一种因子，均可产生相同的非特异性的反应，应激即是功能活动与致病因子引起的全部非特异变化的结合。由于这种非特异性，应激引起的机体反应的典型表现在很大程度上与引起它们的因子性质无关。

对抗应激反应的药（drugs of antistress）　制药工业对于生产抗应激的药物很感兴趣，这些制剂的被推荐是由于认为应激时，机体对维生素、抗生素、去氢异雄酮、甲基雄烯二醇等的需要量增加，因此相应地增加这些药物的用量可能有治疗价值。

（1）水杨酸盐：抗炎激素和水杨酸对类风湿性关节炎的临床作用相似，许多临床观察认为水杨酸盐对风湿和类风湿关节炎的良好作用是由于ACTH和糖皮质激素的分泌所致。

（2）布他唑立丁：许多临床报告显示对类风湿性关节炎和有关情况的病人，布他唑立丁有抗炎作用，它还曾被推荐为盐皮质激素的代替物。在类风湿性关节炎的病人，布他唑立丁和皮质激素或ACTH合并治疗可显著增强这些激素的抗炎作用。

（3）巴比妥酸盐：二乙基巴比妥酸钠可阻断或至少抑制某些激素的作用，但对肾上腺素的作用无明显抑制，因此认为巴比妥酸盐仅能阻断某些应激源在下丘脑水平的应激冲动的传导。

（4）吗啡：它能够封闭应激反应，但其确切作用部位尚未能确定，似乎可能是作用于下丘脑水平。

（5）氯丙嗪：它能起“药理性垂体摘除”作用，使应激不再引起ACTH分泌。

立即效应（instant effect）　应激源作用于靶区域所引起的局部的或全身的一些变化为立即效应。这些变化包括坏死、炎症、局灶综合征、休克，其媒介仍未十分清楚。关于应激源和立即效应是塞里应激学说的新发现与新概念。

生长激素释放激素（growth hormone－releasing hormone，GRH or growth hormone－releasing factor，GRF）　最早从胰岛细胞肿瘤及类癌的肿瘤组织提取和纯化，具有刺激生长激素（GH）分泌活性的多肽及其降解产物，这种多肽含44个氨基酸，称之为人胰生长激素释放因子（human pancreatic growth hormone releasing factor，hpGRF）。hpGRF的降解产物包括43、40、39、32和29肽等。它与下丘脑GRF可能是同一种激素，目前已能人工合成GRF。GRF具有刺激垂体细胞释放GH的活性，但不影响垂体其他激素的分泌。由于GRF分子小，因此可以静脉或皮下注射，也可经鼻吸入给药，而且均能刺激“休止”状态下的垂体GH细胞恢复分泌GH功能，发挥疗效，故GRF可望能成为选择性治疗GH缺乏儿童的有效药物。

催乳素释放抑制激素（prolactin－releasing inhibiting Hormone，PIH）　主要是多巴胺。生物合成PIH的神经元细胞体位于弓状核，轴突末梢多分布在正中隆起外层的外侧部分。其作用是下丘脑抑制性影响催乳素（PRL）的分泌。

松弛素（relaxin）　是从妊娠黄体中提取的一种多肽，分子量约8000，可使某些动物的宫颈扩张，耻骨联合松弛，但对孕妇的作用还不清楚。目前用于临床的制剂系由孕猪卵巢的提取物制成，用于治疗痛经、早产，也用于分娩时促产。

胃泌素（gastrin）　主要由胃的G细胞分泌，但人的胰岛D细胞也能分泌胃泌素。胃泌素的分子结构有5种大小不同的形式，即小胃泌素（G－17，little gastrin）、大胃泌素（G－34，big gastrin）、小小胃泌素（G－14，little little gastrin）、大大胃泌素（big big gastrin）、成分Ⅰ（component Ⅰ）等。其中G－17的作用最强，它是由17个氨基酸组成的多肽。胃泌素的主要生理作用是刺激胃酸分泌和营养胃肠道黏膜。它的主要代谢部位是肾脏。

胰泌素（secretin） 系由十二指肠、空肠和回肠的S细胞分泌，由27个氨基酸组成的多肽。其特点是结构中没有活性片段，全部结构的完整性对其生物活性的维持非常重要。胰泌素的主要生理作用是抑制胃泌素的分泌，使胃酸减少，胃蛋白酶的分泌量增加；胰泌素还可使小肠蠕动减慢，促进小肠分泌水分及电解质，使胆汁黏稠度降低；并能增强胆囊收缩素的胆囊收缩作用和胰酶的分泌，刺激胰腺分泌水和重碳酸盐。

胆囊收缩素（cholecystokinin，CCK） 早期文献也曾称之为促胰酶素（pancreozymin，PZ），具有多种分子形式的多肽激素，是经典的胃肠激素，又是一种重要的脑肠肽。最早报道的CCK是由33个氨基酸组成的CCK-33，其后发现CCK-58、CCK-39、CCK-12、CCK-8和CCK-4。人工合成的CCK-8具有天然CCK的全部生物活性。CCK是由十二指肠和空肠的I细胞（intermediate granules containing cells）所分泌，或由神经末梢释放。CCK也广泛地分布于中枢神经和周围神经，脑组织含有大量的CCK-8。CCK对胰腺有重要的营养作用，其主要生理作用是收缩胆囊，刺激胰酶分泌，并在促进胰液和碳酸氢盐（HCO_3^-）分泌上与促胰液素有协同作用。胰蛋白酶对CCK的释放起负反馈调节作用。CCK还能促进胰岛素和某些胃肠激素的释放，如生长抑素、胰多肽、抑胃肽、降钙素等。CCK能松弛Oddi括约肌，降低下食管括约肌压力，减缓胃排空，增强小肠和结肠运动并缩短通过时间。CCK是引起饱食感的最主要多肽之一，它还有对抗阿片肽的镇痛作用，而CCK抗体或受体拮抗剂则能增强阿片肽的镇痛作用并减少其成瘾性。

抑胃肽（gastric inhibitory polypeptide，GIP） 为43个氨基酸组成的多肽，其结构中有9个氨基酸组成的片段与胰泌素相同，有15个氨基酸组成的片段与胰高血糖素相同。GIP的分子量约5100，主要分布于十二指肠和空肠，由小肠黏膜的K细胞产生。肠腔内的各种营养成分，如糖类、蛋白和脂肪均能刺激GIP的释放，胃泌素释放肽和β肾上腺能递质也有释放GIP的作用。GIP的主要生理功能是在高血糖存在的情况下促进胰岛素的释放，是肠胰岛轴（enteroinsulin axis）的最重要的肠肽。GIP还能抑制胃酸的分泌，抑制胃蛋白酶分泌和胃蠕动及排空，刺激胰高血糖素和小肠液分泌。

肠高糖素（enteroglucagon，EG） 由回肠和结肠黏膜的L细胞分泌，共有4种分子形态，即由69个氨基酸组成的高血糖素样“百肽”（glicentin，已知不是百肽）、由“百肽”C端37个氨基酸组成的酸调理素（oxyntomedulin），及其C端延伸区的两个高血糖素样肽（glucagon-like peptide Ⅰ，Ⅱ，GLP-Ⅰ和GLP-Ⅱ）组成，肠高糖素和胰高糖素均来自相同的前胰高糖素原（preproglucagon）。肠腔内脂肪消化产物对胰高糖素和肠高糖素的释放有很强的刺激作用。肠腔内葡萄糖能刺激肠高糖素的释放。EG的主要生理作用是营养肠黏膜，促进肠黏膜的生长增生，能直接或间接地促进肝糖原分解，使血糖升高。EG还能抑制胃酸的分泌。GLP-Ⅰ可作为远端肠道的促胰岛素（incretin）。

胃动素（motilin） 由22个氨基酸组成的多肽，分子量为2698。胃动素主要分布于十二指肠和上段空肠，由肠嗜铬细胞分泌。它也存在于垂体和松果体。胃动素的释放除受迷走神经调节外，还可受某些胃肠激素所刺激，如胆囊收缩素、蛙皮素、阿片肽等，生长抑素则可抑制其释放。胃动素的主要生理作用是促进胃肠运动并刺激胃蛋白酶的分泌，能引发消化间期移动性运动综合波（migrating motor complex，MMC），从而起到肠道“清道夫”的作用。血浆胃动素浓度随MMC的周期性出现而波动，进餐后胃动素的周期性释放消失。胃动素还能引发MMC周期的下食管括约肌收缩，并加速胃的固体和液体排空。

血管活性肠肽（vasoactive intestinal peptide，VIP） 由28个氨基酸组成的多肽，分子量3827。VIP的C端11肽氨基酸片段（18～28）是维持其活性所必需，肽链越长，活性也越强。近年发现N端的氨基酸片段（1～10）也有生物活性，但不及C端生物活性。由于VIP_{1-10}和VIP_{18-28}的氨基酸组成不同，而又都具有生物活性，因此推测VIP可能具有两个活性“信息”片段。VIP主要分布于中枢神经系统和胃肠道。VIP也可产生于交感神经节、节前和节后副交感神经纤维、肺内神经节以及外周的感觉神经。选择性垂体前叶细胞、催乳细胞（lactotroph）也有VIP存在。它作为一种神经递质发挥广泛的生物作用，如扩张心、脑、肺血管，调节脑血流量，降低肺动脉压，

降低血压，松弛支气管平滑肌。而且在中枢有调节体温、睡眠，刺激催乳素释放，促进阴茎勃起等作用。VIP 对胃肠道的主要作用是舒张胃肠道平滑肌，增强胰腺对胰泌素和胆囊收缩素的反应，刺激胰碳酸氢盐分泌，抑制胆囊收缩。VIP 能促进小肠的水和钾、钠、氯、碳酸氢盐等电解质的分泌，可导致“胰性霍乱”。

蛙皮素（bombesin）　是由铃蟾皮肤提取的，含 14 个氨基酸的多肽。哺乳类动物与之相应的多肽是由 27 个氨基酸组成的胃泌素释放肽（gastrin releasing peptide，GRP）。主要由胃和十二指肠 P 细胞分泌。脑组织中也有蛙皮素存在，主要分布于丘脑和下丘脑，故蛙皮素也是一种脑肠肽。它的主要生理功能是通过神经调节促进胃窦胃泌素的释放和胃酸分泌，促进胰酶分泌，刺激胆囊收缩。它还能刺激胰岛素、胰高血糖素和胰多肽的释放，促进红细胞生成素的释放，刺激肾素—血管紧张素系统，并有升高血糖、调节体温和收缩支气管的作用。

红细胞生成素（erythropoietin，EP）　是一种糖蛋白类激素，含涎酸 10%，糖 20%，分子量为 39000。90% 以上 EP 由肾远端小管细胞、肾皮质及外髓部分的小管周围毛细血管内皮细胞产生，而由肝脏产生者不足 10%。但在胎儿期，所有的 EP 由肝脏合成。肾脏是 EP 分解代谢的场所。EP 的主要生理作用是促进红细胞的增殖，促进红系干细胞由定向干细胞、向成熟红细胞、方向分化、成熟，并促进血红蛋白的合成。

胰岛素样生长因子（insulin - like growth factors，IGF）　又称生长调节素（somatomedins），主要包括 IGF - Ⅰ和 IGF - Ⅱ两种。IGF - Ⅰ和 IGF - Ⅱ均为单链多肽，含 3 个二硫键，分别由 70 个（分子量 7646）和 67 个（分子量 7471）氨基酸组成。两种 IGF 分子有 62% 的同源性，不同种属动物中 IGF 的结构具有高度保守性。IGF - Ⅰ和 IGF - Ⅱ分子中分别有 26 和 25 个氨基酸残基与胰岛素原一致。三个多肽中的二硫键位置均相同。IGF - Ⅰ和 IGF - Ⅱ分子中也有相当于胰岛素原的 A、B 链及 C 肽的片段。其 C 肽段分别包括 12 个和 8 个氨基酸残基，但氨基酸组成则不同于胰岛素原的 35 个氨基酸组成的 C 肽。另外，IGF - Ⅰ和 IGF - Ⅱ的 C 末端分别比胰岛素原多 8 个或 6 个氨基酸残基。IGF - Ⅰ与 SM - C 相同，IGF - Ⅱ与 SM - A 相同。IGF 具有特异性结合蛋白（IGFBP）和 IGF 受体，是一种内分泌激素，也是一种自分泌及旁分泌因子，调节组织细胞的生长发育和分化。

生长（激素）介质（somatomedin，SM）　是一组结构上相关的多肽类细胞生长因子，包括生长激素介质 A（SM - A）、生长激素介质 C（SM - C）。胰岛素样生长因子Ⅰ和Ⅱ（IGF - Ⅰ和 IGF - Ⅱ）分别相当于 SM - C 和 SM - A。SM 主要在肝脏形成，但体内许多组织和器官也能产生 SM，并通过自分泌和旁分泌发挥生物效应。人的各种生长激素介质的共同特征是：①都具有胰岛素样的活性；②能促进软骨组织和其他多种骨髓外组织的细胞有丝分裂；③生长激素对软骨可介导硫酸盐掺入，使软骨吸收骨胶原，并进行其他蛋白合成；④生长激素介质是唯一的一种在血清中需与高分子运载蛋白相结合而被输送的多肽激素；⑤由生长激素调节其血清水平。

尿 17 - 酮类固醇（17 - ketosteroid，17 - KS）　尿中 17 - KS 是肾上腺皮质类固醇和雄性激素的代谢产物。成人男性的 17 - KS 中，2/3 来自肾上腺，1/3 来自睾丸。女性的 17 - KS 主要来自肾上腺。17 - KS 包括去氢异雄酮、Δ^4 雄烯二酮、硫酸去氢异雄酮及 11 - β - 羟 Δ^4 雄烯二酮等。其临床意义主要是反映肾上腺皮质雄激素的水平。

尿 17 - 生酮类固醇（17 - ketogenic steroid，17 - KGS）　皮质醇及 17 - 羟皮质类固醇的支链在化学氧化剂的作用下断裂生成 17 - 酮类固醇，然后用测定 17 - 酮类固醇的方法进行测定。其临床意义是反映肾上腺皮质的功能状态。

尿香草酰杏仁酸（vanillyl mandelic acid，VMA）　香草酰杏仁酸是肾上腺髓质激素（包括肾上腺素和去甲肾上腺素）的最终代谢产物。嗜铬细胞瘤能产生大量的肾上腺素和去甲肾上腺素，因此其尿中的 VMA 水平升高。

乙酰胆碱（acetylcholine，Ach）　是丝氨酸的衍生物，是神经末梢胆碱突触的神经传导介质。正常情况下存在于体内多种组织中，具有重要生理作用。其作用广泛，但可被胆碱酯酶迅速水解，故无临床应用价值。Ach 合成衍生物的作用较持久，而且特异。

γ－氨基丁酸（γ－amino－butyric acid，GABA） 是谷氨酸的衍生物。它作用于中枢神经系统神经元，抑制突触的传导，为脑中主要的抑制性神经递质。

5－羟色胺（serotonin，5－HT） 又称血清素，是色氨酸的衍生物，其分子式为：$C_{10}H_{12}N_2O$。存在于各种动物、细菌及许多植物中。在人类，5－HT是在肠黏膜嗜铬细胞或中枢及周围神经元合成，肠黏膜、松果体和中枢神经系统的含量很高。其生理作用为：5－HT是一种血管收缩剂，参与中枢神经系统的体温调节，增强痛觉，诱发睡眠，抑制胃分泌，刺激平滑肌，对局部微小动脉起收缩作用，帮助止血。5－HT又是褪黑激素（松果体激素）的前体。

前列腺素（prostaglandins，PGs） 是生物体内自然存在的一族物质，广泛存在于哺乳动物的各种组织和体液中，特别在生殖系统、呼吸系统、胃肠道、血管壁、肾脏、胸腺、脑和脊髓等具有广泛而强大的生物活性。当机体需要时，前列腺素几乎可以由身体的所有组织产生和释放，调节局部细胞功能，因此属于自体有效物质（autacoids）。PGs的前身是构成细胞膜磷脂的多价不饱和脂肪酸，天然的PG几乎都是前列腺烷酸的衍生物，由20个碳原子组成，主要是二十碳四烯酸，即花生四烯酸（arachidonic acid，AA）以及含量较少的二十碳三烯酸和二十碳五烯酸。因此前列腺素也称为二十碳酸（eicosanoids）类或前列腺素类化合物（prostanoids）。其结构中含1个五碳环和2条脂肪酸侧链，其中的1条侧链的末端为羧基。PGs按五碳环或侧链不饱和键位置或取代基等结构上的不同而分为A、B、C、D、E、F、G、H和I型九个系列。根据碳氢骨架上双键数目的不同而分为1，2，3三类。由花生四烯酸通过环氧酶途径生成PG_2（如PGE_2），由花生三烯酸合成PG_1（PGE_1），由花生五烯酸合成PG_3（如PGE_3）。随着花生四烯酸的释放，环化酶使其向前列腺素、前列环素（PGI_2）和血栓素（thromboxane，TX）转化。尽管所有细胞中均有环氧酶，但作用于前列腺素的内过氧化物酶是组织特异性的，导致产生组织特导性代谢终末产物，如血小板的TXA_2，血管内皮细胞的PGI_2，而呼吸道和肺主要是PGE_2。肺是体内PG含量最高的组织，也是PG合成代谢的主要场所。肺内含有PGs合成酶，其前体花生四烯酸和血液γ－亚油酸在合成酶的作用下，中间产物PGG_2和PGH_2随之转化为PGE_2、$PGF_{2\alpha}$、PGD_2、PGA_2、PGI_2以及血栓素TXA_2、TXB_2等。肾也能合成多种前列腺素进入循环。PGs是一种局部激素，通过收缩或舒张血管调节心、脑、肺、肾等各个器官系统的血流量，其调节血管舒缩的机制除了其直接作用外，尚有儿茶酚胺的释放作用。$PGF_{2\alpha}$收缩支气管和血管，而且和白三烯一起参与支气管哮喘的发病。PGI_2也有舒张血管的作用，PGE_2则能舒张支气管。肝、肺、血小板等为PG的主要代谢场所，其代谢方式有分解代谢和降解代谢。90%以上的PG经肺时被灭活，尤其是PGE_2，当它一次通过肺循环时即完全被去除。但6－酮－PGE_1，PGA_2可逃脱肺部的降解或水解，PGI_2不经肺代谢，因而它们可作为循环激素。PG的代谢产物部分经尿排出，少数由粪便排出。尿6－酮－$PGF_{1\alpha}$是无活性的代谢产物，基本可反映体内PGI_2的水平。PGs的主要生理作用是舒张全身动脉血管，增加肾血流量，排尿利钠，调节血压，影响内分泌激素的合成和释放，抑制胃酸分泌，影响血小板的聚集，使支气管平滑肌舒张。

心钠素（cardionatrin） 也称心房利钠因子（atrial natriuretic factor，ANF）或心房利钠多肽（atrial natriuretic polypeptide，ANP）。在人体内，心钠素有3种主要的分子形式，即α－hANP、β－hANP和γ－hANP。在大鼠，主要有两种分子形式，即γ－rANP和α－rANP。α－hANP是由28个氨基酸组成的多肽，是心钠素的主要活性形式。β－hANP是由2条相互倒置的α－hANP经两个二硫键并联而成的56个氨基酸组成的多肽。γ－hANP是由126个氨基酸组成，它是心钠素前体原。心钠素主要分布在心脏，还广泛分布于肺、肾上腺、唾液腺、脑、脊髓、神经节、垂体、消化腺和泌尿生殖系统。心钠素不仅是一种循环激素，也是中枢和外周神经系统所释放的一种神经递质。其主要生理作用是：具有很强的利钠、利尿效应；有舒张血管、降低血压、改善心律失常和调节心功能的作用。它可以对抗去甲肾上腺素、血管紧张素、5－羟色胺和组胺所引起的缩血管效应。它还可以抑制肾素和抗利尿激素的合成、释放及其作用。

脑钠素（brain natriuretic peptide，BNP） 是由26个氨基酸组成的多肽，其结构与ANP相似，但有9个氨基酸与其不同。BNP主要存在于脑内，以延脑含量最丰，其次为尾核和豆状核，而海马和垂体的含量

最少，它也存在于心脏。在组织中，BNP 以高低两种分子形式存在。BNP 的主要生理作用是利钠、利尿、扩张血管、降低血压。

N－心钠素（N－atrial natriuretic polypeptide，N－ANP） 是指 γ－hANP 除去 α－hANP 后的 N 端片段。它具有舒张血管的作用，但无利钠、利尿和降压的作用。在血液中降解速度慢，其半衰期可达 1h 以上。在心脏病、慢性肾功能不全和肝硬化时，血中 N－ANP 水平明显升高。

醛固酮分泌抑制因子（aldosterone secretion inhibitory factor，ASIF） 是由 35 个氨基酸组成的一种活性多肽，由牛肾上腺分离而得，具有极强的抑制醛固酮分泌的作用。

尿钠素（urodilatin） 是从尿中分离而得的一种新的 ANP，由 32 个氨基酸组成。尿钠素主要来源于肾小管和集合管，具有很强的利钠、利尿和舒张血管的作用。

天然皮质激素（natural corticosteroids） 是肾上腺皮质所分泌的甾体激素的总称，包括皮质酮（corticosterone，化合物 B）、11－去氢皮质酮（11－dehydrocorticosterone）、11－去氧皮质酮（11－desoxycorticosterone，DOC）、11－去氧皮质醇（11－desoxycortisol）、醛固酮（aldosterone）、皮质素或称可的松（cortisone，化合物 E）和氢化可的松或称皮质醇（hydrocortisone，化合物 F）等。其中皮质醇和醛固酮分别为最强的糖皮质激素和盐皮质激素。去氧皮质醇和去氧皮质酮分别为生物合成皮质醇和醛固酮的前体，而可的松则是皮质醇的 C－11 位上脱氢的代谢产物。

皮质酮（corticosterone） 来自肾上腺束状带的盐皮质激素，属于类固醇激素，具有糖皮质激素的轻微活性，能维持去肾上腺动物的生命，但在调节电解质和水平衡方面的作用较弱。

去氧皮质酮（11－desoxycorticosterone，DOC） 是由肾上腺束状带合成分泌的一种主要盐皮质激素，属类固醇激类，其分子式为：$C_{21}H_{30}O_2$。它是肾上腺生物合成醛固酮和 18－羟－11－氧皮质酮的前体。主要生理作用是参与水盐代谢，对维持机体的电解质平衡和体液容量起重要作用。

人绒毛膜促性腺激素（human chorionic gonadotrophin，HCG） 由胎盘合体滋养层细胞所分泌，肺癌细胞也能产生 HCG。HCG 系一种糖蛋白激素，由 237 个氨基酸组成，结构中包括 α，β 两个非共价键结合的亚基。α 链与 β 链由 11 和 12 个二硫键相连接。α 链与 LH、FSH 和 TSH 相类似。HCG 的 α 亚基由 92 个氨基酸组成，而 β 亚基则由 145 个氨基酸组成。在 HCG 分子结构中，约 30% 由碳水化合物所组成。妊娠期胎盘组织与血清中的 HCG 浓度基本平行。在正常未孕或绝经后妇女和男子的血清中也存在 HCG 样物质，但其分子结构上缺乏必要的碳化物侧链，因此不具有 HCG 的生物活性。卵巢中 HCG 能刺激孕酮的产生和卵巢中的甾体激素的合成和代谢。胎盘分泌的 HCG 有维持黄体功能的作用，可延长卵巢的黄体期和月经周期，促进胎盘生成类固醇，并能刺激胎儿睾丸分泌睾酮，它还有安胎作用。

人胎盘催乳激素（human placental lactogen，HPL） 由胎盘合体滋养层合成、贮存和释放。其中大部分进入绒毛隙和母体的血流，很少量到达胎儿。孕妇血清中 HPL 量与胎儿及胎盘重量相关。人胎盘催乳素为 191 肽，单链，不含糖，含两个链内二硫键。其生理作用有催乳和促生长作用，促黄体作用可使妊娠后的妊娠黄体存活 3 个月以上，HPL 还有促进新陈代谢的作用。胎儿是否成活与羊水中 HPL 含量有关。

雌激素（Estrogen，E） 主要是卵巢卵泡生长发育过程中由颗粒细胞层和卵泡内膜层分泌。睾丸、胎盘和肾上腺也产生少量雌激素。雌激素主要是雌二醇（estradiol，E_2），妊娠期间胎盘还可产生大量雌三醇（estriol，E_3）。E_2 在肝脏被灭活后成为雌酮（estrone，E_1）和 E_3。E_1 和 E_3 的生物作用减弱，并与葡萄糖醛酸和硫酸结合，由尿排出。70% 的雌激素与性激素结合球蛋白结合，25% 雌激素与血浆白蛋白结合，其余为游离型。E_1 来源于脱氢表雄酮，17β－E_2 来源于睾酮。雌激素的生理作用是：①雌激素是使青春期女子外生殖器、阴道、输卵管和子宫发育和生长的重要激素，可促进输卵管运动，增强阴道抵抗细菌的能力；②维持和促进女性副性征的发育，在妊娠时使子宫肌肉增厚；③对中枢和垂体的激素调节作用起

“正”或“负”反馈作用；④对蛋白质、糖、脂类、水、电解质和钙磷代谢都有一定的影响。

雌酮（Estrone，E_1） 是雌二醇的氧化产物，其分子式为 $C_{18}H_{22}O_2$。循环中的雌酮主要是雌二醇和雄烯二酮在外周血的代谢产物。雌酮的生物活性比雌二醇弱，但强于雌三醇。在肝脏疾病、睾丸肿瘤、心肌梗死等疾病时，E_1 水平增高，而在原发性或继发性卵巢功能减退和闭经时 E_1 水平降低。

雌二醇（Estradiol，E_2） 主要是卵巢卵泡生长发育过程中由颗粒细胞层及卵泡内膜层分泌。睾丸、胎盘和肾上腺也产生少量雌激素。循环中 80% 的雌二醇是在末梢组织中衍生而来的。雌二醇的分子式为 $C_{18}H_{24}O_2$，其主要生理作用是：使青春期女子生殖器官发育和生长；维持和促进女子副性征的发育；使妊娠期妇女子宫肌肉增厚；控制排卵并对中枢和垂体起重要的反馈调节作用；对蛋白质、糖、脂肪、水、电解质和钙磷代谢也有一定的影响。E_2 在肝脏被灭活成为雌酮（estrone，E_1）和 E_3。E_1 和 E_3 的生物活性减弱，并与葡萄糖醛酸或硫酸结合，由尿排出。

雌三醇（Estriol，E_3） 是妊娠中晚期胎盘合成的甾体激素，大部分来自胎儿的 16α－羟硫酸脱氢表雄酮，尿中雌激素总量中的 90% 是 E_3，故通过测定 E_3 以监测胎盘功能和胎儿的健康状态的临床意义很大。

孕酮（progesterone，P） 以往也称黄体酮，是由卵巢分泌的重要性激素，而且是真正的孕激素。在卵巢内，孕酮主要由黄体产生。在妊娠期，孕酮主要来自胎盘。孕酮在化学结构上属 C_{21} 类固醇，其分子式为：$C_{21}H_{30}O_2$，是睾酮、雌激素和肾上腺皮质激素生物合成中的重要中间体。孕酮的合成是在 FSH、LH 和 PRL 3 种垂体激素的共同作用下完成的。在血浆中，孕酮主要和球蛋白、白蛋白结合，经肝脏灭活而转变为孕二醇，并与葡萄糖醛酸结合后由尿、胆汁和粪便排出体外。孕酮不仅在月经周期的调节中起重要作用，在妊娠的维持中也必不可少。它的生理作用主要是：使子宫内膜增厚，使其中的血管和腺体增生并促进分泌，以便胚泡着床；孕酮可使子宫在分娩前处于静息状态，防止子宫平滑肌发生有力的收缩。孕酮可降低母体的免疫排斥反应，避免早期流产的危险。孕酮可促进乳腺腺泡和导管的发育，并在妊娠后为泌乳准备条件。孕酮对血管和消化道平滑肌有松弛作用，它还可直接作用于黄体细胞，调节该组织前列腺素的合成，直接调节黄体功能。孕酮尚有产热作用，可使育龄妇女基础体温在排卵后升高 1℃左右。

双氢睾丸酮（dihydrotestosterone，DHT） 是一种强效的雄性激素，分子式是 $C_{19}H_{30}O_2$。它可以由睾丸直接产生，也可以在末梢组织由雄性激素或在睾丸和肾上腺皮质产生的雌激素前身物质转变而来。循环中的 DHT，80% 来自周围组织。DHT 的主要生理作用是使胚胎发生期的尿生殖窦男性化，青春期男子的大部分第二性征的发育以及成年男子性功能的维持必须有 DHT 参与，双氢睾丸酮还能控制生精过程，刺激蛋白质合成。

脱氢表雄酮（dehydroepiandrosterone，DHEA） 是一种 17－氧类固醇，由肾上腺皮质网状带分泌。DHEA 及其硫酸盐是一个弱雄性激素，它可经代谢而成为睾丸酮。多毛症妇女和 17β－羟脱氢酶缺陷症胎儿羊水中 DHEA 增高，妊娠中晚期妇女血中 DHEA 量下降。

促黑素细胞素（melanotropin，melanocyte stimulating hormone，MSH） 是两栖类动物的垂体中间部（中叶）所产生的一种激素。它能作用于皮肤的黑素细胞，促使肤色变深，这种激素也称为黑素细胞刺激素。人类垂体中叶分泌的 MSH 可分为 13 肽的 α－MSH 和 18 肽的 β－MSH 两种，其主要生物作用是促进黑素细胞生成黑素。MSH 分泌的调节受下丘脑分泌的促黑素细胞激素释放因子（MRF）及促黑素细胞激素释放抑制因子（MRIF）的控制。氢皮质类激素抑制 MSH 的分泌，各种强烈的刺激可促进 MSH 的分泌。血中 MSH 水平也有昼夜节律性变化，清晨时浓度最高。

内啡肽（endorphin，EP） 是最初从脑组织中分离出来的一类吗啡样肽类物质。除下丘脑外，垂体前叶和中间部均有内啡肽的分泌，胃肠道也有内啡肽的存在，它有很强的镇痛作用。内啡肽有 3 种主要的分子形式，即 β－内啡肽，α－内啡肽和 γ－内啡肽，它们的结构与垂体促脂素的部分序列完全一样。β－内啡肽（β－endorphin，β－ENP）为 31 肽，是 β－促脂素序列 61～91 氨基酸残基，是天然产物。α－内啡

肽（α－endorphin，α－ENP）为16肽，是β－促脂素序列61～76氨基酸残基，γ－内啡肽（γ－endorphin，γ－ENP）为17肽，是β－促脂素序列61～77氨基酸残基。α－内啡肽和γ－内啡肽均为人工合成的产物，是受细胞外“蛋白分解酶D”切断后形成。

胰岛素原（proinsulin）　是胰岛素（insulin）和C肽（c－peptide）的前体，它们分别由84、51和27个氨基酸组成。在生理情况下，胰岛的B细胞释放的完整的胰岛素原分子很少，只占体内总分泌量的5%～10%。胰岛素原具有与胰岛素相同的生物学作用，但其生理活性比胰岛素弱，只有胰岛素的3%～5%。然而，胰岛素原的半衰期较长，约17.2分钟，注入人体后的生物活性比胰岛素持久。

胰岛素（insulin）　由胰岛B细胞分泌的人胰岛素有两条链，即A链和B链。A链为21肽，B链为30肽，两链间通过二硫键相连接。胰岛素的生理作用是促进肝脏和外周组织（如肌肉和脂肪等）摄取和利用葡萄糖，使之进入三羧酸循环，经氧化而产生能量。胰岛素可促使多余的葡萄糖合成为肝糖原并刺激脂肪合成，抑制脂肪分解和酮体生成，促进末梢组织对酮体的利用。胰岛素由胰岛分泌进入血循环后，先经门静脉到肝脏，部分被肝脏摄取，其余流向系统循环。血液循环中部分胰岛素可与内皮细胞结合，胰岛素到达靶器官后与组织细胞结合，这些结合都是可逆的。血浆胰岛素水平是维持蛋白质和氨基酸代谢，维持氮平衡的最重要的因素。它能促进蛋白质合成，抑制蛋白质分解，同时减少尿素形成及氨基酸转变为葡萄糖。

C肽（C－peptide）　人C肽是由27个氨基酸组成的多肽，C肽是和胰岛素一起由胰岛的B细胞成等分子释放的。凡是能刺激或抑制胰岛素分泌的物质，也同样刺激或抑制C肽的分泌。由于C肽没有生理效应，在血循环中的半衰期比胰岛素长两倍多，而且C肽的代谢清除慢，尿C肽和血浆C肽浓度有较好的相关性，因而测定尿C肽是评价B细胞功能的有用参数。对正在用外源性胰岛素治疗的病人，测定C肽水平比测定胰岛素更能说明胰岛B细胞的功能状态。

胰高血糖素（glucagon）　为29个氨基酸组成的多肽，由胰岛A细胞（也称α细胞）合成、分泌的代谢性激素。肠腔内脂肪的消化产物可刺激胰高血糖素的释放，内脏交感神经和迷走神经也有促进胰高血糖素释放的作用。但高血糖可抑制其释放，胰岛素和生长抑素也可通过旁分泌作用抑制胰高血糖素的释放。胰高血糖素的主要生理功能是升高血糖，因其促进肝糖原分解、糖原异生、脂肪分解，并有生酮作用。它还能抑制胃肠运动，降低下食管括约肌和Oddi括约肌张力，抑制胃酸、胰酶和HCO_3^-的分泌，抑制胆酸非依赖性胆汁分泌和小肠水和电解质的吸收，抑制肝糖原合成。

激肽（kinin）　是由激肽释放酶（kallikrein）作用于激肽原（kininogen）而产生的多肽，主要包括缓激肽、胰激肽和甲胰缓激肽三种。它们是由不同的激肽释放酶作用于不同激肽原而生成，但它们的基本结构相同，分子内部均含有缓激肽的九肽结构。激肽原为α球蛋白，分子量70～200KD，分为高分子激肽原Ⅱ和低分子激肽原Ⅰ。人体内存在两类激肽系统，其一存在于血液循环中，它产生的激肽半衰期很短，只有0.3～0.4min，其生理作用不大。另一类存在于组织中，主要是肾脏，起局部激素的作用。激肽释放酶（Kr）有两种，即血浆Kr和组织Kr。肾脏胰激肽可经尿中氨基肽酶水解生成缓激肽。血浆激肽在激肽酶的作用下迅速降解。因此正常情况下，主要是组织中的激肽发挥局部激素的作用。激肽的主要生理作用是扩张血管、收缩平滑肌、增加毛细血管通透性。缓激肽和胰激肽是体内最强的血管舒张物质之一。激肽在肾脏的主要作用是扩张肾小动脉，促进利尿、利钠。激肽的排钠作用主要是通过对肾小管钠的重吸收的直接抑制而实现的。

缓激肽（bradykinin，BK）　是最主要的一种激肽，主要是由肾脏分泌的九肽，是血浆激肽释放酶（kallikrein）作用于高分子量的激肽原Ⅱ而产生的一类局部激素，也是缓激肽、胰激肽、甲胰缓激肽3种主要激肽的共同结构。组织激肽释放酶（Kr）作用于血浆激肽原Ⅰ生成胰激肽，并可进入血浆，经氨基肽酶水解生成缓激肽，肾脏胰激肽也可经尿中氨基肽酶水解生成缓激肽。缓激肽是体内最强的血管舒张因子之一。近年的研究表明缓激肽的舒血管作用可能与内皮释放血管舒张因子（其活性方式为一氧化氮，即nitric oxide，NO）有关。BK不但可舒张体循环血管，

降低血压，而且可使肺静脉明显收缩，肺动脉被动扩张。它对支气管平滑肌的作用是先收缩，后扩张。但肺含有丰富的激肽酶Ⅱ，能灭活激肽，因此 BK 不在肺内储存，它在血中循环 1 次，灭活率可达 80% ~ 99%。缓激肽是肾脏血流量的主要调节者之一。可抑制远端肾小管对钠和水的重吸收，抑制抗利尿激素的作用，从而产生强大的利钠、利尿效应。

激肽释放酶（kallikrein，Kr） 也称血管舒缓素，是一种丝氨酸蛋白酶，存在于血浆、淋巴、尿、唾液、胰液和其他外分泌腺的分泌液中。哺乳动物的激肽释放酶有两种，即血浆 Kr 和组织 Kr，两者的生物化学和免疫功能不同。血浆 Kr 的分子量为 100000，正常时大部分以无活性的前体，即血浆前激肽释放酶的形式存在。血浆 Kr 作用于激肽原Ⅱ，其活性产物即为缓激肽（bradykinin）。组织 Kr 分子量为 25 ~ 48KD，广泛分布于肾、唾液腺、胰腺、汗腺、胃肠道黏膜及中枢神经系统等许多组织中。它以激肽释放酶原的形式在组织合成，再经胰蛋白酶激活而成组织 Kr，并可释放至血液循环中。组织 Kr 作用于血浆激肽原Ⅰ，生成活性产物胰激肽。Kr 能激活血纤维蛋白溶酶原、激活补体，参与内源性凝血机制。

激肽原（kininogen） 是一种 α 球蛋白，分子量 70 ~ 200KD，分为两种，即作为血浆激肽释放酶的作用底物的高分子激肽原Ⅱ（分子量 1000000 ~ 250000），和组织激肽释放酶作用底物的低分子激肽原Ⅰ（分子量 50000 ~ 75000）。主要由肝脏和肾脏合成，可释放入血，其血浆浓度为 4 ~ 12μg/ml。激肽原本身没有活性，血浆激肽释放酶作用于激肽原Ⅱ，其活性产物即为缓激肽，组织激肽释放酶作用于血浆激肽原Ⅰ，生成活性产物胰激肽，即赖氨酰缓激肽。

激肽酶（kininase） 为羧肽酶，也是一种糖蛋白酶，有两种，即激肽酶Ⅰ（kininase Ⅰ）和激肽酶Ⅱ（kininase Ⅱ），分子量分别为 28 万和 21 万。激肽酶Ⅰ为精氨酸羧肽酶，激肽酶Ⅱ为二肽酰羧肽酶Ⅰ。激肽酶Ⅱ与血管紧张素转换酶（angiotensin converting enzyme，ACE）相同。激肽酶在体内广泛分布，在肺、肾血管内皮细胞及肾小管、肾小球上皮细胞中含量最高。血浆激肽在激肽酶的作用下迅速降解。

生长激素释放抑制因子（growth hormone releasing inhibiting hormone，somatostatin） 由下丘脑的正中隆起和胰岛的 δ 细胞合成的环十四肽，其生理作用是抑制垂体释放生长激素、促甲状腺激素和促肾上腺皮质激素，抑制胰腺释放胰岛素和胰高血糖素，抑制胃黏膜释放胃泌素，抑制肠黏膜释放肠促胰液素和肾脏释放肾素。

降钙素基因相关肽（calcitonin gene related peptide，CGRP） 由 37 个氨基酸组成的生物活性多肽。人体内 CGRP 与降钙素来自一个共同的基因，它们在不同的组织中进行基因重组，在甲状旁腺可以转录、表达成降钙素，而在神经系统可以转录、表达为 CGRP。人的 CGRP 有 α 和 β 两种分子形式。CGRP 主要分布于神经系统，在心血管系统和肺组织也广泛分布。CGRP 是体内最强的扩血管物质，可以降低血压，增加心脏排血量，增加脑和重要器官的血流量，它还可以促进神经细胞的增生和蛋白质的合成。

神经肽酪氨酸（neuropeptide Y，NPY） 是由 36 个氨基酸组成的一种生物活性多肽。NPY 主要分布在中枢和外周神经系统中，心血管系统也有丰富的 NPY 神经纤维。在外周神经，NPY 主要与去甲肾上腺素（NE）共存于交感神经中，由交感神经末梢释放。NPY 是很强的血管收缩物质，其作用发生快，持续作用较长久。它除了对血管有直接作用以外，还能加强去甲肾上腺素、组胺等缩血管物质的反应性，并能抑制腺苷、乙酰胆碱和 β - 拮抗剂等舒张血管物质的舒血管效应。

P 物质（substance P，SP） 为 11 个氨基酸多肽，是速激肽（tachykinin）族的一员，其中 C 端 5 个氨基酸为维持其生物活性所必需。SP 广泛分布于神经系统、胃肠道和心血管系统的神经内。在生理活动中起神经递质和调节的作用，对心血管系统进行功能调节，具有升压和降压双重作用。SP 的 C 端片段（SP - C）可引起升压效应，SP 的 N 端片段（SP - N）可产生降压反应。SP 也是脊髓感觉，特别是痛觉传入神经的递质。在脑中，它能刺激催乳素和生长激素的分泌。

K 物质（substance K，SK） 由 10 个氨基酸组成的多肽，主要存在于中枢神经系统、消化系统和心血管系统。其生理作用是舒张冠状动脉、脑动脉、肺动

脉和外周血管，增加心肌收缩力，抑制加压素所引起的升压效应。

内皮来源的血管舒张因子（endothelium derived relaxing factors，EDRF）　即为一氧化氮（NO）。换言之，来自内皮的内源性 NO 也称为 EDRF。它由 L－精氨酸中胍基部分的氮分解产生，来源于中血管内皮、神经、脑组织。主要生理作用是舒张血管、传递信号、防止血小板聚集和黏附。

血管内皮细胞产生的收缩因子（angio－endothelium derived contracting factor，ADCF）　为一种花生四烯酸的代谢产物。ADCF 来源于中枢神经、血管内皮，其生理作用是使血管收缩、平滑肌细胞增生、心肌细胞肥大。

类固醇激素的器官选择作用（organ selective action of steroid hormone）　一种类固醇激素作用于不同的靶器官产生不同的生物效应，此即类固醇激素的器官选择作用。类固醇激素在发挥生物作用时，首先要进入细胞内与其胞浆或胞核特异受体结合，才能将其作用信息传递下去。许多类固醇激素受体广泛分布于不同的组织器官中，因此它们都显示出不同范围的器官选择性作用。如孕酮（progesterone），若作用于子宫，则表现为刺激子宫基底膜细胞增殖，为受精卵的着床及其发育准备条件。若作用于乳腺，则表现为刺激乳腺小叶细胞分化成分泌上皮，为产生乳汁奠定基础。又如糖皮质类固醇激素（corticosteroid）的多种器官选择作用有：①作用于肺泡，降低其表面张力；②作用于肾上腺髓质，促进嗜铬细胞分化；③作用于肝细胞，促进糖原合成；④作用于免疫系统，抑制免疫反应；⑤作用于下丘脑和垂体，反馈性抑制促肾上腺皮质激素（ACTH）分泌。另外，雌激素、睾酮和维生素 D 等都具有器官选择性作用。类固醇激素的器官选择作用，为定向人工合成类固醇激素类似物（拮抗剂或激动剂）的实际应用提供理论依据。如已经用于临床的人工合成雌激素类似物——他莫昔芬（tamoxifine），对雌二醇具有部分拮抗和部分协同的双重作用，既能选择性地拮抗雌二醇的促子宫内膜增殖作用，又能选择性地对骨组织发挥雌激素样的抑制骨吸收作用。

25－羟维生素 D_3（25－hydroxyvitamin D_3，25－OHD_3）　在皮肤中，7－脱氢胆固醇经紫外线照射，分子结构中的 B 环被打开，便转变成维生素 D_3。皮肤中的维生素 D_3 很快进入血循环，与血液中的维生素 D 结合蛋白（vitamin D binding protein，DBP）结合，被转运至肝脏，在肝细胞微粒体 25－羟化酶作用下，D_3 分子侧链 25 位碳原子上加一个羟基（－OH），成为 25－OH－D_3。这是维生素 D 在体内的主要循环形成，其在血中水平代表个体的维生素 D 营养状况。膳食中的维生素 D（无论是 D_3 或 D_2），由肠道吸收入血循环后，如同皮肤中生成的 D_3，同样被 DBP 结合转运至肝脏转变成 25－OHD_3 或 25－OHD_2。因此，血循环中的 25－OHD 水平受膳食中维生素 D 含量及皮肤接受阳光照射时间长短的影响，因而有明显的季节性和地域性差异。

1，25－双羟维生素 D［1，25－$(OH)_2D$］　25－羟维生素 D（25－OHD）在肝内生成后，出肝细胞进入血循环，与维生素 D 结合蛋白（DBP）结合被转运到肾脏，在肾近曲小管上皮细胞线粒体 25－OHD－1α－羟化酶作用下，在分子的第 1 位碳原子上加入一个羟基（－OH）转变成 1，25－$(OH)_2D$。甲状旁腺激素是其促激素，刺激 1α－羟化酶活性。1，25 $(OH)_2D$ 是维生素 D 在体内的活性形式或激素形式，它在肾脏生成后分泌入血，运送到全身。平常所谓维生素 D 的作用，就是指 1，25－$(OH)_2D$ 的作用。它的靶器官是肠、骨和肾。其作用是促进小肠钙吸收，动员骨钙和促进肾脏钙的回吸收，结果是增加血钙。1，25－$(OH)_2D$ 和甲状旁腺素及降钙素一起，对维持正常血钙平衡发挥极重要作用。此外，它还具有抑制细胞增殖，促进细胞分化，调节免疫系统功能，对甲状旁腺激素的合成、分泌起负反馈抑制作用。因此，1，25－$(OH)_2D$ 是一种具有多种重要生理功能的 B 环开放的类固醇激素。正常情况下，1，25 $(OH)_2D$ 的血中水平比较稳定，不像 25－OHD 血中水平易受膳食中维生素 D 含量及受阳光照射时间长短的影响。甲状旁腺功能亢进，肢端肥大症，以及孕妇血中 1，25－$(OH)_2D$ 明显升高，甲状旁腺功能减退，慢性肾衰病人血中 1，25－$(OH)_2D$ 明显降低。老年人因肾功能下降，1，25－$(OH)_2D$ 也可下降。

24，25－双羟维生素 D［24，25－$(OH)_2D$］　25－羟维生素 D 由血循环进入肾脏后，一条去路是转变成 1，25－$(OH)_2D$，而另一条主要去路则是在

25－羟D－24羟化酶作用下，在分子的24位碳原子上加进一个羟基（－OH）而成为24，25－$(OH)_2D$。24－羟化酶受1，25－$(OH)_2D$刺激，即在1，25－$(OH)_2D$生成过程中，随着1，25－$(OH)_2D$生成量的增加，1α－羟化酶受抑制，而24－羟化酶活性升高，引起24，25－$(OH)_2D$产量增加，与此同时，1，25－$(OH)_2D$生成量则逐渐下降。当然实际调整情况要复杂很多。正常人24，25－$(OH)_2D$在血中的水平明显高于1，25－$(OH)_2D$，但其生理意义仍在探讨之中，不过已有许多证据表明它对骨代谢具有调节作用，很可能是促进骨形成。

骨吸收（bone resorption） 在人的一生中，骨组织经常处于代谢活动状态。在成熟活化的破骨细胞附着的骨表面处，破骨细胞的细胞膜形成皱折缘，将该骨表面处围成一小的空间，破骨细胞向其中首先泵泌氢离子（H^+），造成局部酸性环境（pH 1～2），使矿盐被溶融，接着分泌的蛋白水解酶又将以胶原为主的骨基质降解，致使该局部形成陷窝。这一破骨细胞的溶骨过程就叫做骨吸收。

骨形成（bone formation） 在破骨细胞形成的骨吸收陷窝达到一定程度被目前尚未清楚的机制终止后，成骨细胞被募集到吸收陷窝处，通过合成分泌碱性磷酸酶、骨钙素及胶原分子等，在极复杂的调控机制作用下，在陷窝处形成新的骨基质，填充陷窝，并矿化成新骨。成骨细胞为破骨细胞形成的骨吸收陷窝“补洞”过程即为骨形成。骨形成概念与骨生长不同，后者是指在生长、发育阶段骨组织在骨量和骨体积上的增加，如长骨的增粗和增长。

骨重建（bone remodeling） 在骨代谢活动中，由破骨细胞吸收旧骨形成吸收陷窝，紧接着由成骨细胞在吸收陷窝里形成新骨将陷窝填平。这种骨吸收和骨形成在时、空上的紧密偶联过程叫做骨重建。骨重建实际包括破骨细胞和成骨细胞的分化、增殖、激活等复杂过程，以及由多种循环激素和局部产生的细胞因子对上述过程的直接或间接的复杂调控，以及非常重要的机械应力作用。在骨重建过程中，若骨吸收和骨形成偶联平衡，表示吸收的旧骨量和形成的新骨量相等，这时机体总的骨量维持平衡。若骨吸收和骨形成偶联失衡，经常是骨吸收大于骨形成，这会导致骨量丢失，若不纠正，骨量丢失达一定程度便会导致骨质疏松症。骨重建活动伴随人的一生，骨重建过程可以同时发生在身体骨组织的不同部位，也可以在原来发生过的地方重复发生。

分子内分泌学（molecular endocrinology） 研究激素（包括细胞因子及神经递质等信息分子）在分子水平上的代谢特点及对靶细胞生物效应调控的分子机制。内容包括：①激素本身代谢，特别是合成的分子机制；②肽类激素分子信息跨膜向细胞内转导的分子机理；③类固醇激素进入细胞内与其特异受体（胞浆或胞核）结合引发的基因转录、表达直至产生细胞效应的机制；④类固醇激素非基因组作用（快速作用）的分子机制；⑤在神经—内分泌—免疫网络系统中，激素与神经系统及免疫系统相互信息交流的分子基础；⑥内分泌疾病的分子机理。

放射免疫测定（radioimmunoassay，RIA） 1959年发表、1977年荣获诺贝尔医学生理学奖的RIA，是激素等物质超微量分析史上的一次革命性突破，其基本原理是利用过量的^{125}碘或氚标记抗原（Ag^*）和标准或被测Ag互相竞争同有限量抗体（Ab）结合。当反应达到平衡后，用第二抗体法、聚乙二醇沉淀法或葡聚糖包裹炭吸附法等，将结合（B）的Ag^*Ab和游离（F）的Ag^*分离，用γ（^{125}碘－Ag）或液体闪烁器（氚－Ag）测B或F的放射性（每分钟计数，cpm），除以加入的总放射性（T），得到B%或F%作为纵座标，以不同剂量的标准Ag为横座标，绘制标准曲线。因B和F同Ag呈相反的函数关系，随着Ag量的增加，B和F分别相应降低和升高，因此可从标准曲线上算出被测物的含量。RIA兼备放射性核素的高度可测性及抗原与抗体免疫反应的特异性，具有高度灵敏、特异和准确等优点。主要缺点是只能反映被测Ag的免疫反应性水平而不是生物活性的高低。

放射受体测定（radioreceptor assay，RRA） 生物活性物质（统称配体，L）要发挥其生物效应首先必须与其特异性受体（R）结合。R具有高度的特异性，只能同有生物活性的L结合。RRA和RIA都是利用竞争性结合的原理，除R代替Ab外，其基本原理及操作步骤同RIA。与RIA相比，RRA的主要优点是可反映被测分子的生物活性，临床诊断和基础研究价值高于RIA。主要缺点是需用特殊方法提取R，而且R的稳定性不如Ab，RRA的灵敏度、精密度和

可测范围不如 RIA。

竞争性蛋白结合测定（competitive protein binding assay，CPBA） 血浆中天然存在的甲状腺素结合球蛋白（thyroxine－binding globulin，TBG）、皮质类固醇结合球蛋白（corticosteroid－binding globulin，CBG）和性激素结合球蛋白（sex－hormone binding globulin，SHBG），分别对甲状腺激素、皮质类固醇激素和性激素有较高的亲和力及结合的特异性，可代替 Ab 作为特异性结合试剂，分别用于上述激素的测定，统称为 CPBA。此法和 RIA 同年发表，测定原理一样、操作步骤近似、所反映的也是被测物的结合活性，但其发展速度和应用范围不及 RIA，可能是天然存在的特异性结合球蛋白的种类和数量有限，而利用免疫的方法特别是单克隆抗体技术则可大量生产各种 Ag 的 Ab。

免疫放射测定（immunoradiometric assay，IRMA） 又称夹心或双位点 IRMA，系采用一对或两种各自与被测 Ag 分子上的不同位点结合、彼此完全互不干扰的 Ab，其中一种非特异吸附在塑料载体表面作为固相 Ab_1，以便特异性捕捉被测样品中的 Ag；另一种用 ^{125}I 标记（$^*Ab_2$）作为对被测 Ag 进行定量的示踪剂。将固相 Ab_1、被测样品及 $^*Ab_2$ 同时混合，经 5min～2h 的保温后，洗去多余的 $^*Ab_2$，用 γ 计数器测同相 $Ab_1-Ag-{}^*Ab_2$ 的放射性，即可从标准曲线上得知被测 Ag 的含量。对被测 Ag 而言，固相和标记抗体是过量的，抗原与抗体的结合反应属非竞争性，因此 IRMA 比 RIA 更为简单、快速、灵敏和特异。

酶免疫测定（enzyme immunoassay，EIA） 酶是特殊的蛋白质，既可使化学反应加速 10^{8-10} 倍，又具有高度专一性，只能催化一种或一组密切相关的反应。因此可代替放射性核素标记 Ag 或 Ab，用于免疫测定。用辣根过氧化物酶、碱性磷酸酶或半乳糖苷酶标记 Ag 或 Ab，定性、半定量或定量测定 Ab 或 Ag 的方法，总称为 EIA。根据测定过程中是否需将结合及游离的酶标记物分离，可分为均相和非均相两大类。Ag 和 Ab 之间的反应，均相者属竞争性，非均相者既有竞争也有非竞争的。在免疫反应完成后加入相应的无色底物，待酶催化水解呈色后，再用肉眼、光镜和电子显微镜观察颜色的深浅或酶标仪测光密度和计算结果，即可对 Ag 或 Ab 进行定性、半定量和超微量分析。灵敏度可达到或超过 RIA。具有无辐射损伤、不污染环境和标记物比较稳定等优点。

酶联免疫吸附测定（enzyme－linked immunosorbent assay，ELISA） 又名非竞争非均相或夹心 EIA，可用于测定 Ag 或 Ab。测 Ag 时需用过量酶标和固相 Ab；测 Ab 时则需用过量的酶标和固相 Ag。酶标 Ab 或 Ag 通称为酶标记或结合物。常用塑料孔板或条作为吸附 Ab 和 Ag 的固相载体，加入被测物或标准及酶标记物，经一定时间的保温后，即形成固相 Ab（或 Ag）－被测 Ag（或 Ab）－酶标 Ab（或 Ag）夹心，洗去多余的酶标记物，加入相应的无色底物，经酶催化水解呈色后，终止其反应。在酶标仪上测光密度并计算结果。被测物含量的高低与光密度成正比。此法具有高度特异、简便快速、准确可靠和便于自动化等优点。近年来已有直接、间接、单位点非竞争及生物素－亲和素放大等多种新颖的超微量 ELISA 问世，大大加速了取代 RIA 和 IRMA 的进程。

荧光免疫测定（fluorescence immunoassay，FIA） 异硫氰基荧光黄、四乙基罗丹明和四甲基异硫氰基罗丹明等荧光素分子，在光照射下内层电子吸收光能跳到外层而处于激发状态，当跳回原来的电子层恢复到基态时，所吸收的光能以电磁波亦即荧光的形式释放出来。将荧光素标记在 Ab 或 Ag 上，利用免疫结合反应的原理及荧光显微镜或荧光计观察或测定荧光强度，对相应的 Ag 或 Ab 进行定性和定位（总称荧光免疫组织或细胞化学技术）及超微量分析的方法称 FIA。由于 FIA 中大多数使用荧光素标记 Ab，故也称荧光抗体技术。标记在 Ab 或 Ag 上的荧光素需有一定的激发光才能发出荧光供定性、定位和定量分析。

化学发光免疫分析（chemiluminescence immunoassay，CIA，CLIA） 鲁米那、吖啶酯或草酸酯等物质，在相应的氧化化学反应酶的作用下，其分子由基态变为激发态。当恢复到基态时，即以光的形式释放能量。可通过化学反应而发射光能的物质，总称为发光剂。将发光剂标记在 Ag 或 Ab 上，待免疫反应完成后再加入氧化剂和催化氧化反应的酶及 H_2O_2；或者将催化氧化反应的酶标记在 Ag 或 Ab 上，待免疫反应完成后才加入发光剂和 H_2O_2，然后用化学发光仪测定所产生的化学发光的强弱以便对被测抗原或抗

体进行超微量分析的方法，称为 CIA。CIA 的原理、分类、操作步骤和优点同 EIA，但不能用于定位或定性分析，灵敏度可达到或超过放大 ELISA。

时间分辨荧光免疫分析（time - resolved immunofluorometric assay，TR - IFA） 铕、钐、铽或镝等镧系元素发射的荧光光谱窄、寿命长而且发射光谱大于激发光谱。用镧系元素标记的抗体作为液相抗体，在免疫反应完成后，洗去未结合的标记抗体，加入特殊的增强液。用特殊的荧光计，即能自动控制测定时间。以脉冲光源作为激发光，待短寿命非特异性荧光衰退后才测定长寿命镧系元素标记抗体抗原复合物的荧光信号并对被测抗原进行准确定量的方法称为 TR - IFA。

激素（hormone） 由细胞、组织及内分泌腺体分泌的，对一种或多种细胞具有特殊高效生物学作用的物质称为激素。按化学性质的不同，可将 100 多种激素分为含氮类、类固醇（甾体）及脂肪酸衍生物 3 大类。前者包括单一氨基酸的衍生物如儿茶酚胺、甲状腺激素等双肽及其他多肽和蛋白质激素；甾体激素又可分甾核结构完整的激素如皮质醇及 B 环打开的如维生素 D 等两大类；前列腺素类属脂肪酸（二十碳四烯酸）衍生物。根据分泌的细胞与其生物效应细胞距离的远近，可分为远分泌、旁分泌及自分泌 3 类激素。远分泌激素是经典的自分泌概念，指内分泌腺体合成的物质不经导管而进入血液并输送到靶细胞而产生效应；旁分泌是指内分泌细胞分泌的激素对邻近的细胞产生效应；内分泌细胞自身合成的激素对自身产生效应的则称自分泌激素。分泌激素的细胞称为内分泌细胞；由内分泌细胞聚集而成的结构称为内分泌腺或器官；血循环中的淋巴细胞等分泌激素的细胞随血液循环而流动，称为游走的内分泌细胞。

蛋白质激素（protein hormone） 氨基酸是组成蛋白质的基本单位。一般认为由 51 个氨基酸残基即 51 肽组成的胰岛素是分子量最小的蛋白质激素。生长激素、泌乳素和甲状旁腺素等完全由氨基酸构成的激素称为简单蛋白质激素。促甲状腺素和促性腺激素等除了蛋白质部分以外还含有糖，称为糖蛋白激素。不同的蛋白质激素，其氨基酸数目、种类和排列顺序、分子量及构象等均有所不同，其等电点、溶解度和稳定性等理化特性及生物活性各异。人和不同动物的同一种蛋白质激素，其结构和生物活性有不同程度的种属差异。不含辅基的简单蛋白质激素可用其分子量除以 110 估计其氨基酸残基的数目。

肽类激素（peptide hormone） 氨基酸是含氨基（$-NH_2$）和羧基（-COOH）的简单有机化合物。由相邻两个氨基酸通过氨基和羧基形成的肽键而相连接，称为二肽。肽键中的氨基酸参加肽键的形成后已经不是原来完整的氨基酸分子，因此称为氨基酸残基。由 3 个或 3 个以上的氨基酸残基构成的激素，称为肽类或多肽类激素。促甲状腺素释放素是最简单的肽类激素，由 3 个氨基酸残基组成，有两个肽键，称为 3 肽。催产素为 8 肽、垂体后叶加压素为 9 肽、促肾上腺皮质激素为 39 肽激素。多肽和蛋白质激素两者之间并无明确界限，可统称为肽类、多肽类或蛋白质激素，其左右两端分别称为氨基（N）端和羧基（C）端。肽类激素生物活性的主要部位，有的在 N 端，有的在 C 端。

受体（receptor） 能识别、特异性结合其相应的生物活性物质（统称为配体）并触发一系列连锁反应使该配体发挥其特有生物效应的分子，统称为受体。配体为激素的受体，称为激素受体。激素必须同其相应的受体特异性结合后才能发挥其固有的生理作用。一种激素可有多种不同的生理作用，因此受体的种类及细胞和组织分布范围远远多于激素的种类以及合成和分泌激素的细胞和组织。受体数目的多寡及亲和力的大小是可变的，激素对之有升或降调节的作用。受体比激素更不稳定，提纯的难度更大。不同化学性质的激素，其相应受体在其靶细胞的部位也有所差异，有的在细胞膜上，有的在细胞浆中，有的则在细胞核上。脱离细胞进入血液中或原来就在血液中存在的受体称为可溶性受体。有的激素例如生长激素的可溶性受体也可称为结合蛋白，例如生长激素结合蛋白。

膜受体（membrane receptor） 结构与配体（L）互补、可同 L 特异结合并使 L 发挥其特有生物效应的细胞膜蛋白称为该 L 的膜受体。多肽、蛋白质激素及前列腺素等 L 的受体均为膜受体，其结构虽因 L 的不同而异，但都可分为胞外区、跨膜区和胞内区，分别起与 L 特异性结合成复合物、将信息传递到胞内以及通过级联反应使该激素发挥特有的生物学效应的作用。例如胰岛素的受体是膜受体，由两条 130KD 的 α

链和两条 90KD 的 β 链通过二硫键交联成 350～400KD 的异四聚体。完全位于胞外的 α 链同胰岛素结合后，将信息通过跨膜区传递给主要位于胞内、具有酪氨酸激酶活性的 β 链，通过磷酸化等级联反应而发挥胰岛素的生物活性。

核受体（nuclear receptor）　位于细胞核内，可分别与进入细胞内的类固醇激素（S）、1，25－双羟－维生素 D 和三碘甲腺原氨酸（T_3）等配体（L）特异性结合并传递信息和产生不同 L 特有的特殊蛋白质统称为核受体。核受体在胞浆合成后进入核内，其结构因不同的 L 而异，分子量在 40～90KD 之间。核受体有如下 4 个功能区：①L 结合区（LBD）在 C 端，可识别和特异性结合 L；②DNA 结合区（DBD）在核受体分子的中部，与核内的 DNA 结合并调控靶基因的转录；③转录激活区在 N 端，可启动基因的转录，产生特异蛋白质，使 L 发挥生物效应；④绞链区在 LBD 和 DBD 之间，与受体定位在核内有关。类固醇和维生素 D 受体是单一基因的产物，在未与 S 及 D 形成复合物前是与热休克蛋白（hsp）结合的；而 T_3 受体则由不同的基因编码，不与 hsp 结合。

抗原（antigen，Ag）　能在机体引起免疫反应的物质称为 Ag。来自体外的 Ag 称为外来 Ag（异原性物质），自体物质的 Ag 则称为自身 Ag。同时具有免疫原性（可刺激机体免疫系统通过特异性免疫反应合成和分泌抗体）和免疫反应性（可与其相应的抗体特异性结合）的 Ag 称为完全 Ag。只具有免疫反应性而无免疫原性的小分子物质例如类固醇、甲状腺激素和小肽类激素等，称为半抗原。半抗原必须与大分子蛋白质等连接后才具有免疫原性。存在于 Ag 分子表面、可被淋巴细胞识别产生抗体并与相应的抗体特异性结合的化学基团，称为抗原决定簇。一分子蛋白质激素表面存在许多个不同的抗原决定簇。

抗体（antibody，Ab）　可同相应的 Ag 特异性结合并且有激活补体等生物学功能的免疫球蛋白（Ig）称为 Ab。Ab 是 Ig，但 Ig（例如多发性骨髓瘤患者血清中的 Ig）并不一定都具有抗体活性。Ab 的基本结构是由两条相同的重链（H）和两条相同的轻链（L）通过数个二硫键连接成 Y 字形。抗体氨基端 L 链的 1/2 与H 链的 1/4 构成的可变区是同 Ag 某一个决定簇结合的部位，其结构及生物学作用因 Ab 的不同而异；羧基端 L 链的 1/2 及 H 链的 3/4 构成的恒定区，在同一类 Ig 中的结构相对恒定，具有激活补体的功能。根据 H 链恒定区分子结构及 Ag 特异性的不同，人的 Ig 可分为 IgG、IgA、IgM、IgD 和 IgE 5 大类，其中 IgG 还可分为 IgG_{2a} 和 IgG_{2b} 等亚类。

多克隆抗体（polyclonal antibodiy，PCAb）　一分子蛋白质激素的表面存在多个不同的抗原决定簇，可同 B 淋巴细胞表面的相应受体结合。一个 B 淋巴细胞表面只能和一个抗原决定簇结合。一个静止的 B 细胞与抗原决定簇结合后即被活化并增殖和分化为一群合成和分泌抗相应抗原决定簇抗体的浆细胞，这一群细胞称为一个克隆。用经典动物免疫法得到的抗血清中含有多种由不同克隆产生的、抗不同抗原决定簇的抗体，称为 PCAb。自身免疫性内分泌疾病患者血清中存在的抗某一自身抗原例如甲状腺过氧化物酶等的抗体，也可具有多克隆性质，也可称为多克隆抗体。

单克隆抗体（monoclonal antibody，MCA）　抗单一抗原决定簇的抗体称为 MCA，可采用淋巴细胞杂交瘤技术或基因工程大量生产抗病毒、细菌、寄生虫、激素、受体和肿瘤相关抗原的 MCA。同 PCAb 相比，MCA 具有特异性强、成分专一、滴度高及大批量生产等优点，已广泛取代 PCAb 用于新一代免疫分析法的建立和推广、分析激素和受体等结构与功能的关系以及提高免疫细胞化学染色和亚细胞定位的准确性。目前正在应用和研究用 MCA 对肿瘤进行放射免疫显像和导向治疗、治疗脓毒血症以及作为疫苗预防某些疾病的发生。

肥胖基因（obesity gene）　1994 年克隆和定位的、同肥胖及其相关的疾病有密切关系的基因。小鼠和人的 OB 基因分别位于第 6 和 7 号染色体，长度约 20kb，由 3 个外显子和 2 个内含子组成，两者的同源性高达 84%。OB 基因主要在白色脂肪细胞中表达，表达率的强弱依次为皮下、腹部和内脏脂肪。表达的产物原称肥胖（OB）蛋白，1995 年改名为瘦素。

瘦素（leptin，LEP）　由白色脂肪细胞合成和分泌的一种分子量为 16KD 的亲水性蛋白质激素，含 146 个氨基酸残基。从 3 岁开始，LEP 的分泌即呈昼夜节律，下午 6 点左右最低，凌晨 2 点半最高，峰值比谷

值高20%；血中LEP水平，女性高于男性，同脂肪百分比及BMI呈正相关。腹部脂肪的净产率为（3.2±0.5）ng/（100g·min），清除率（1.50±0.23）ml/（kg·min），半减期（24.9±4.4）min。血中的LEP有游离及同蛋白结合的两种形式，统称为免疫反应性或总LEP，肥胖者游离LEP高于瘦者。几乎全身的所有细胞包括脂肪细胞等均存在LEP受体，提示其内分泌和自分泌生理作用极为复杂，主要有降低食欲、减少脂肪堆积、作为代谢信号启动青春发育、调节胰岛素分泌及其在末梢组织的作用等。在人类因OB和LEP受体基因突变所致的肥胖虽属少见，但约有25%肥胖者存在LEP相对缺乏，有可能用重组LEP加以治疗。

高瘦素血症（hyperleptinemia） 约有75%的肥胖者，不论是男性或女性以及是否为2型糖尿病患者，均呈高瘦素血症，即其血中游离或总瘦素水平明显高于正常体重者，提示此类肥胖者存在瘦素抵抗，但其机制尚不明确。高瘦素血症常与高胰岛素血症并存，两者的确切关系还在研究之中。

食欲素（orexin） 1998年在下丘脑侧部和后部发现的多肽，是迄今为止所发现的第2种有明显刺激食欲的多肽，其作用强度比神经肽Y弱，但持续时间则较长。有A和B两种食欲素，其氨基酸残基和分子量分别为31个和3562及28个和2937。小鼠、大鼠和人类食欲素基因均位于第17号染色体，其mRNA仅在下丘脑侧部和后部表达。食欲素有OX_1和OX_2两种受体，前者除了在睾丸有微量表达外均在中枢表达，后者只在中枢表达，可在中枢水平上同其他神经肽对传入的信号进行整合，调节食欲及能量平衡。

蛋白质激素的异质性（heterogeneity of protein hormone） 指某一种蛋白质激素在血、内分泌腺体或细胞及提取液中以1种以上的分子形式存在。这些形式的分子，其大小、电荷、免疫和生物活性等均可有所不同。主要成因有：①激素合成过程中的前体及中间体，例如B细胞中的前胰岛素原和胰岛素原，或基因的不同剪切产物例如垂体中的22和20KD等生长激素；②酶解不全释放入血，例如正常情况B细胞中的胰岛素原可有5%以上不经裂解而释放，并同胰岛素共存于血中；③来自内分泌腺体或在血中形成的聚合体，例如生长激素的二至五聚体，或者完整激素的亚基，例如HCG的α及β亚基；④血中存在经肝及肾等裂解的代谢产物，例如甲状旁腺素的N端1～33（有生物活性）及C端34～84（无生物活性）片段；⑤在血中同相应的结合蛋白结合，例如血中的游离皮质醇及与皮质类固醇结合球蛋白结合的皮质醇。

糖尿病学简介

糖尿病（diabetes mellitus，DM）是一组多病因的代谢性疾病，特点是慢性高血糖，伴随因胰岛素分泌及（或）作用缺陷引起的糖、脂肪和蛋白质代谢紊乱。随着病程的延长，可出现广泛的微血管及大血管病变，引起多系统损害，导致眼、肾、神经、心血管等组织的慢性进行性病变，病情严重或应激时可发生急性代谢紊乱，如酮症酸中毒、高渗性昏迷等，严重威胁病人生命。

糖尿病系内科的常见病，其病因尚未完全阐明，是一种复合病因的综合征，与遗传、自身免疫及环境因素等有关。因其在病因、发病机制和自然病程等方面显示高度的异质性，故目前认为糖尿病是一组高血糖疾病的总称。糖尿病的患病人数随着人民生活水平的提高、人口老化、生活方式的改变以及诊断技术的进步而迅速增加，其患病率在各国、各地区有着明显差异，我国为2.53%～3.51%，美国3%～5%，北欧5%～7%。我国目前糖尿病患者已达4000万，成为世界糖尿病患者人数最多的3个国家之一（印度、中国、美国）。据WHO 1997年报告，全世界约有1.35亿糖尿病患者，预测到2025年将上升到3亿。糖尿病已成为世界的第5位死亡原因，在发达国家糖尿病已成为继心血管病和肿瘤之后的第三大非传染性疾病，成为致残或危及生命的、造成高昂社会代价的世界性公共卫生问题。有鉴于此，1991年6月27日国际糖尿病联盟（IDF）和WHO共同确定每年11月14日为“世界糖尿病日”，在全球范围内对糖尿病的防治进行广泛和积极的宣传。中华人民共和国卫生部于1995年制定了《1996～2000年国家糖尿病防治纲要》，指导全国的糖尿病防治工作，并于2003年11月启动《中国糖尿病指南》的推广工作。

我国对糖尿病的研究有着悠久的历史，浩瀚的中医学文献宝库对糖尿病的研究发挥了巨大的作用。早在公元前5～4世纪，我国最早的医学著作《黄帝内经》已对糖尿病的病因、症状、发病机制等有了比较详细的记载，明确指出糖尿病的病因为“甘美肥胖，易患消渴”等。唐初医家王焘（公元675～755年）在《外台秘要》中记载“消渴者，每发现小便味甜，医者多不识其疾”等。这些论述是世界上最早的关于糖尿病尿甜的文字记载。自《黄帝内经》起直至以后的数千年中，中医学一直将糖尿病称为消渴病，总结出了中药、针灸、推拿、气功、饮食、运动等防治消渴病的丰富经验，极大地丰富了世界医药宝库，对糖尿病的防治发挥了不可磨灭的作用。

关于糖尿病的诊断和分类，1980年以来国际上通用WHO提出的标准，1997年鉴于10多年的研究进展，以美国糖尿病协会（ADA）为代表，提出了关于修改糖尿病诊断和分类标准的建议，中国糖尿病学会于1999年10月建议采用。新的分类要点是：①取消胰岛素依赖型糖尿病（IDDM）和非胰岛素依赖型糖尿病（NIDDM）的医学术语；②保留Ⅰ型和Ⅱ型糖尿病名称，但分别改为1型和2型糖尿病，即采用阿拉伯数字，不用罗马数字；③保留妊娠期糖尿病（GDM）；④糖耐量减低（IGT）不作为一个亚型或一个独立的疾病，而是一种处于糖耐量正常（NGT）和糖尿病之间的一种异常代谢状态，是糖尿病发展过程中的一个阶段；⑤取消营养不

良相关糖尿病。新的分类法建议主要将糖尿病分成四大类型，即1型糖尿病、2型糖尿病、其他特殊类型糖尿病和妊娠期糖尿病。其中1型糖尿病又分2个亚型，即免疫介导1型糖尿病和特发性1型糖尿病。新的分类方法从病因和发病机制出发，分类更合理、更科学。

目前糖尿病的主要治疗方法有饮食治疗、体育锻炼、口服降血糖药物治疗、胰岛素治疗及胰腺移植和胰岛细胞移植等，积累了丰富经验，为防治糖尿病发挥了积极作用。

糖尿病学

糖尿病学（diabetology）　鉴于糖尿病的多发性和复杂性，在学术上可将其划作一个学科，对其病因、分型、并发症以及防治等诸方面进行更深入地、跨学科地研究。这个学科称为糖尿病学。

糖尿病是一组由多种病因所致胰岛素分泌缺陷和（或）生物学作用障碍，以高血糖和（或）伴有微血管及大血管病变为主要特征的代谢性疾病。糖尿病分为4大类型，即1型糖尿病、2型糖尿病、其他特殊类型和妊娠期糖尿病。

1型糖尿病的特点是胰岛绝对缺乏，必须依赖外源性胰岛素维持生存，约占10%。2型糖尿病则是以胰岛素抵抗为主和（或）伴胰岛素缺陷所致，约占90%，是糖尿病的主体类型，相关基因多而复杂，目前尚难根治。

糖耐量异常及高风险人群（intolerance glucose test and high risk people）　1985年世界卫生组织糖尿病专家委员会提出糖耐量异常的诊断暂行标准：空腹血糖<6.7mmol/L，75g葡萄糖负荷后2h血糖≥7.8mmol/L，<11.1mmol/L，为葡萄糖耐量异常（IGT）。高风险人群包括隐性糖耐量异常（pot IGT）及既往有糖耐量异常者。这部分人群没有糖尿病或IGT的实验室表现，但以后发生糖尿病或IGT的风险高，例如2型糖尿病病人的孪生兄弟姐妹或其一级亲属、初生巨婴（体重>4.5kg）的产妇、糖尿病高发的家族成员、胰岛细胞自身抗体（ICA，IAA，GAD）阳性者。

糖尿病的遗传因素（genetic factors of DM）　流行病学研究证明，遗传因素在糖尿病病因中起重要作用。①糖尿病病人家族史。据国外资料，具有糖尿病家族史者占整体糖尿病人数的25%～30%，中国占8.7%～15%。②单卵孪生子糖尿病50岁后发病的一致率达90%以上，所患糖尿病多为2型。③双亲均是1型糖尿病，其子女患糖尿病的可能性为8%；双亲均是2型糖尿病者，其子女患糖尿病的可能性为53%。④糖尿病患者3代遗传的可能性：1型糖尿病6%，2型糖尿病46%。⑤与HLA的相关性：在1型的发病中，HLA－DR_3抗原类型的发生率显著增高，提示这种疾病的免疫反应基因与HLA核型之间存在着连锁的不均衡性，容易使胰岛B细胞表面损伤，对糖尿病的易感性高。2型与HLA无关。以上提示，两型糖尿病都是与遗传有关的疾病。遗传因素在糖尿病的发病中起重要作用。其遗传倾向2型糖尿病强于1型糖尿病。

1型糖尿病与自身免疫（autoimmunity and type 1 diabetes mellitus）　1型糖尿病是一种自身免疫病。90%初发1型糖尿病病人血清中存在多种针对胰岛B细胞及其成分的自身抗体。其中64K蛋白，即谷氨酸脱羧酶（GAD）目前被认为是最早出现的抗原。初发1型糖尿病GAD抗体（GAD－Ab）在发生临床1型糖尿病之前数年甚至10余年就可检测到，阳性率70%～90%，所以GAD－Ab可能是胰岛B细胞破坏的早期标志。胰岛细胞表面抗体（ICSA）可抑制胰岛B细胞功能，1型糖尿病发病可能与长期暴露于这种抗体有关。胰岛细胞胞浆抗体（ICA）是多种抗

体的集合，70%～80%的初发1型糖尿病ICA阳性，随病程延长阳性率降低。胰岛素自身抗体（IAA）是未用外源胰岛素治疗的1型糖尿病者体内自发产生的针对内源性胰岛素的抗体。这种抗体存在于病程早期，并与B细胞被破坏密切相关。IAA与ICA同时存在对预测1型糖尿病有意义。ICA_{512}抗体与用1型糖尿病病人血清免疫筛选胰岛细胞的cDNA文库得到的一个新的B细胞自身抗原反应，是反映1型糖尿病自身免疫的一个相对特异的标志。

其他与1型糖尿病有关的自身抗体还有38KD抗体，牛血清白蛋白抗体，葡萄糖转运蛋白抗体，抗热休克蛋白抗体等。细胞免疫在1型糖尿病发病中起重要作用，胰岛内浸润的细胞亚群主要是辅助性T细胞$_1$（Th_1）和辅助性T细胞$_2$（Th_2），而且Th_1/Th_2比值明显增高，Th_1有致1型糖尿病作用，而Th_2则具有保护作用。还有细胞毒性T细胞和自然杀伤细胞。细胞因子主要是白细胞介素1（IL－1）对胰岛素细胞有毒性作用。Th_1细胞产生的白细胞介素2（IL－2）、干扰素γ（IFN－γ）和肿瘤坏死因子β_1（TNF－β_1）可能诱导胰岛B细胞的破坏。

糖尿病与HLA基因（HLA gene and diabetes mellitus） 糖尿病是多基因遗传病，迄今，至少有13个基因与1型糖尿病易感性相关，其中关系最为密切的是位于染色体6p的HLA区域的Ⅱ类基因。

20世纪70年代血清学研究发现1型糖尿病HLA－DR_3、DR_4抗原频率增加，80年代应用PCR技术，证实了DQ位点与1型糖尿病的相关性，即DQα链52位精氨酸和DQβ链57位非门冬氨酸与1型糖尿病的易感性相关联，而DQα链52位非精氨酸和DQβ链57位门冬氨酸则形成1型糖尿病的保护性。由于HLA－DQ位点与1型糖尿病相关性存在种族差异，进一步的研究认为DQA_1和B_1基因特殊的顺式或反式组合决定了与1型糖尿病相关性的差别。最近，对与DQ位点紧密连锁的DR位点以及DR/DQ的扩展单倍型进行的研究认为DR－DQ单倍型对1型糖尿病的易感性可能更加重要，并推测DRB_1和DQB_1基因是1型糖尿病的易感基因，但它们所起的作用不同，DQB_1对1型糖尿病的易感性可能起决定作用，而DRB_1则可能影响疾病的临床进程。

病毒感染与1型糖尿病（virus infection and type 1 diabetes mellitus） 病毒感染是与1型糖尿病发病有关的主要环境因素。1864年，挪威医生报告1例糖尿病发生在腮腺炎病毒感染后，提示病毒感染与糖尿病存在某些联系。此后100多年以来，陆续报道，腮腺炎病毒、风疹病毒、巨细胞病毒、脑炎、心肌炎病毒、柯萨奇B_4病毒等感染后均有发生1型糖尿病的病例。病毒感染破坏胰岛B细胞的方式可能有3种：①病毒进入B细胞，迅速大量破坏B细胞，使并无糖尿病的病人突发严重的高血糖及酮症酸中毒，甚至死亡。②病毒进入B细胞，长期滞留，使细胞生长速度减慢，细胞寿命缩短，细胞数目逐渐减少，若干年后出现糖尿病。美国和澳大利亚分别报导，妇女妊娠期曾患风疹病毒感染，她们的子女先后发生1型糖尿病的占20%，称为先天风疹病毒感染后糖尿病，这是病毒潜在隐性损伤B细胞的例证。③具有糖尿病易感性的个体发生病毒感染，引起自身免疫应答，B细胞遭受自身免疫破坏。病毒感染是少年儿童发生1型糖尿病的主要环境因素，但是，并非每次病毒感染都会损伤胰岛B细胞。在众多的病毒感染，中发生糖尿病的毕竟是少数。

成人迟发性自身免疫性糖尿病（latent autoimmune diabetes in adult，LADA） 过去又称缓慢进展型胰岛素依赖型糖尿病（slowly progressive IDDM，SPIDDM），迟发型1型糖尿病。因其临床表现介于1型糖尿病和2型糖尿病之间，也称中间型或1/2型糖尿病。按WHO糖尿病最新分型标准，LADA属1型糖尿病中自身免疫性缓慢起病型。目前，LADA诊断尚无统一标准，其在各国家的发病率不同，欧美白种人LADA占成年2型糖尿病中的10%～15%，在非肥胖的2型糖尿病中达50%。

LADA发病最初类似2型糖尿病的临床表现，可无明显三多一少症状，体重可正常或超重，无酮症，口服降糖药物有效，经过数月至数年，无任何诱因胰岛B细胞功能衰竭，出现酮症，口服降糖药继发失效，需用外源性胰岛素治疗。因为LADA的发病机制为自身免疫性疾病，故病程早期虽似2型糖尿病，但体内已存在多种针对胰岛B细胞的自身抗体，如GAD－Ab，ICA，IAA等，GAD－Ab和ICA是目前诊断LADA的两个最重要的指标，而且GAD－Ab的诊断价值优于ICA。

我国学者结合国人LADA特点，提出LADA诊断要点：①20～45岁发病，体重指数（BMI）≤25，空腹血糖≥16.5mmol/L；②空腹血C肽≤0.4nmol/L，

餐后2h C肽≤0.8nmol/L；③GAD－Ab阳性；④HLA－DQB_1链57位为非门冬氨酸纯合子。①是诊断基本点，加上②、③、④任何一点就可考虑诊断LADA。

2型糖尿病分子遗传学研究进展（process on molecular genetics in type 2 diabetes） 20世纪80年代以来分子生物学研究认为，2型糖尿病的发病率与以下基因有关：胰岛素（INS）基因（染色体11p15.5）见于南印度人；胰岛素受体（INSR）基因（19p13.3～19p13.2）见于中国人、白种人及美国西语裔；胰岛素受体底物－1（IRS－1）基因（2q36）见于日本人及白种人；葡萄糖转运蛋白1（$GluT_1$）基因（1p35～1p31.3）见于白种人、美国黑人、美国西语裔及日本人；$GluT_2$基因（3q26）见于白种人，载脂蛋白A（apoA）/C_3/A_4基因（11q23～11qter）见于中国人及白种人；apoB基因（2p24～2p23）见于中国人及美国黑人；apoD基因（3q）见于南印度人、瑙鲁人；脂肪酸结合蛋白（FABP）基因（4q28～4q31）见于白种人；葡萄糖激酶（GCK）基因（7p13）见于中国人、日本人、美国黑人、南印度人、毛里求斯人（Greole）；糖原合成酶（GSY）基因（19q13.3）见于日本人及白种人。对中国人2型糖尿病进行11个候选基因研究，见到4个基因（INSR，$apoA_1$/C_3/A_4，apoB及GCK）与中国人2型糖尿病关联。关于MODY1基因的确认：1990年研究第80个遗传标志，于20q的腺苷酸脱氨酶（ADA）基因对，发现该标志与R－W家系的MODY紧密连锁，定名为MODY1基因。1992年和1995年各发现与MODY家系有连锁的基因——GCK MODY2基因（Tp）和MODY3基因（12q）。

注：基因在染色体上的位置用数字及p或q表示。如2p24表示第2号染色体短臂2区4带，q代表长臂。

糖尿病与胰岛素受体（insulin receptor and diabetes） 胰岛素受体是一跨膜的大分子糖蛋白。现已发现30种以上胰岛素受体基因点突变或片段缺失与胰岛素抵抗有关。胰岛素受体基因的突变可通过以下几方面影响受体功能的发挥：①受体的生物合成率下降致其数目减少；②受体向细胞膜插入过程异常；③胰岛素与受体的亲和力下降；④酪氨酸激酶活性低下；⑤受体的降解加速；⑥受体的再利用障碍。以上表现为受体水平的胰岛素抵抗，可引起胰岛素抵抗综合征。肥胖，尤其中心型肥胖者常伴胰岛素抵抗，可能与肥胖所带来的胰岛素受体数目相对减少有关。体重减轻后，受体的数目可恢复。肥胖是2型糖尿病的诱发因素之一，不但外周靶组织细胞胰岛素受体数目减少，亲和力降低，还有受体后障碍。

胰岛素受体（insulin receptor） 胰岛素受体是一种糖蛋白，是受体酪氨酸基因家族的成员。受体由两个α亚单位及两个β亚单位组成。α亚单位突出在细胞膜上，是胰岛素的特异结合部位，β亚单位伸向细胞浆，是信号传导的重要部位。细胞上受体的数量处于合成与降解的动态平衡中。胰岛素受体的基因在第19号染色体短臂。受体β亚单位的脱磷酸化过程中，蛋白质—酪氨酸磷酸酶的活性也很重要，可以从不同水平上共同控制胰岛素受体酪氨酸激酶的活性，完成靶细胞内磷酸化—脱磷酸化的链式反应，促进细胞的生长与代谢。胰岛素受体的数量及亲和力降低、受体后缺陷等为2型糖尿病及胰岛素抵抗的发病机制。

胰岛素受体疾病的类型和病因（etiology and type of insulin receptor disease） 2型糖尿病的病因中有胰岛素受体异常，但并非受体起病。已知另有纯系与胰岛素受体有关的疾病，称胰岛素受体病，以胰岛素抵抗性为特点，有A、B、C 3型，见表：

胰岛素受体病致胰岛素抵抗性糖尿病分型

类型	A 型	B 型	C 型
病因	胰岛素受体缺陷	抗胰岛素受体抗体	胰岛素受体后异常
性别	女性多	女性多	女性多
年龄	幼年	中年	幼年
临床表现	黑棘皮病	黑棘皮病，合并自身免	黑棘皮病
	多囊卵巢，男性化	疫性疾病：银屑病，	多囊卵巢，男性化
	多毛，过早发育	系统性红斑狼疮	多毛
糖耐量异常	（+）	（-）～（+）	（+）
空腹血胰岛素（IU/ml）	150～300	25～420	135～650
每日胰岛素最大用量（U）	0～48，000	0～24，000	0～48，000
胰岛素受体数	减少	无变化	无变化
杂合性	无变化	低下	无变化
抗胰岛素受体抗体	（-）	（+）	（-）
自然缓解	（+）	（-）	

胰岛素受体基因（gene of insulin receptor） 人胰岛素受体基因已经明确，其位于 19 号染色体的短臂上，接近 LDL 受体基因。它的长度 > 150kb，含有 22 个外显子和 21 个内含子。α 亚单位由外显子 1～11 编码，β 亚单位由 12～22 外显子编码。Ullrich 等人已于 1985 年成功地分离了编码人胰岛素受体原的 cDNA。DNA 的分析证实，由于围绕外显子 11 的可选择性剪接位置导致产生两个不同的编码 α 亚单位的 mRNA，两者的不同表现在羧基末端的 12 个氨基酸，这两个可变剪接胰岛素受体在不同组织具有不同的表达，从而可以解释不同组织中胰岛素结合的某些异源性。胰岛素受体具有自家基因的许多特征。基因的引物区域没有 TATA 或 CAAT 盒，但含有 3 个潜在的转录起始位置和两个 SP1 调节元件群。胰岛素受体基因的突变影响受体的生物合成和生化性质。在具有严重的胰岛素抵抗的 A 型胰岛素抵抗综合征、黑棘皮病及矮妖精综合征患者，胰岛素受体基因位点至少在一点发生突变。由于这些点突变使受体原的加工被破坏，受体到细胞表面的传递减少，胰岛素的亲和力降低或受体酪氨酸激酶活性降低，影响了胰岛素的作用，最终导致胰岛素抵抗。

胰岛素受体基因与糖尿病（gene of insulin receptor and diabetes） 胰岛素受体是由定位于 19 号染色体短臂上的胰岛素受体基因（>150 万个碱基对）所编码，由 22 个外显子和 21 个内含子组成。胰岛素受体功能的发挥受胰岛素受体基因突变的影响，Moller 对胰岛素受体基因全部外显子进行筛查后发现，外显子 20 中存在一个异质性的点突变，该突变位于酪氨酸激酶区内，是影响受体抵抗的重要原因之一。存在胰岛素受体基因变异的 2 型糖尿病的胰岛素抵抗性要比没有基因变异者严重得多。胰岛素受体基因缺陷是 2 型糖尿病致病原因之一，已经得到公认。

胰岛素受体基因突变疾病（disease of gene mutation for insulin receptor） 大多数为点突变，按胰岛素受体异常情况可将点突变分为突变致细胞表面胰岛素受体数减少和突变致胰岛素受体功能缺陷两类。胰岛素受体突变性质与临床表现间无明显关系，有以下共同特点：①可呈显性或隐性遗传。②主要临床表现为 A 型胰岛素拮抗，突变杂合子可仅表现为糖耐量减低，而突变纯合子及复合突变杂合子可表现为 2 型糖尿病。③儿童突变纯合子或复合突变杂合子除表现经典 A 型胰岛素拮抗外，尚可有宫内发育迟缓及面貌怪异或伴松果体肥大，牙齿、指甲发育异常及腹部膨隆。④胰岛素受体突变也可见于经典的 2 型糖尿病、IGT 或非糖尿病者。

糖尿病与胰岛素受体后改变（diabetes on insulin posttreceptor）　绝大多数2型糖尿病病人存在胰岛素抵抗。胰岛素抵抗细胞水平上的原因可大概分为受体及受体后缺陷。受体后缺陷是指任何在生物学上效应蛋白（如胰岛素敏感酶或转运蛋白）的显著异常或胰岛素受体复合物和效应器单位之间偶联或传导机制减弱。例如，β亚单位酪氨酸激酶活性下降，细胞内葡萄糖转运率下降以及糖原合成酶活性降低。

胰岛素分子病（insulin molecular disease）　Targer等在1979年1例糖尿病患者的血中发现一异常胰岛素分子，首先证实变异胰岛素可致糖尿病。随着糖尿病病人体内异常胰岛素的发现，迄今已发现5个位点的基因改变导致糖尿病，世界上发现了30个家系。其变异胰素的命名以最先发现该突变的城市命名。①芝加哥胰岛素是胰岛素基因B_{25}突变，变异后使胰岛素识别受体的部位发生异常。②洛杉矶胰岛素是基因B_{24}突变，变异后果同①。③哥山胰岛素基因A_3突变，胰岛素与受体结合的部位发生空间构型变化。④东京及波士顿胰岛素均由基因组A_{65}突变，使A链和C肽不能裂解。⑤罗得岛胰岛素原基因B_{10}突变，胰岛素空间构型及电荷的改变使裂解酶不能接近其作用部位。胰岛素基因突变致糖尿病，血清呈高胰岛素或高胰岛素原水平。由于胰岛素结构的改变，生物活性降低，胰岛素与正常受体结合力下降，且代谢廓清率下降，故体内胰岛素水平上升。B_{24}、B_{25}突变者C肽/胰岛素比值下降，A_{65}突变使C肽不能裂解，则造成体内胰岛素原上升，为高胰岛素原血症。由于突变可通过亲代传给子代，且胰岛素基因为显性基因，常呈明显的家族性，为常染色体显性遗传。

胰岛素抵抗定义（definition of insulin resistance）　胰岛素抵抗是指一定量的胰岛素与其特异性受体结合后，生物效应低于正常。表现为外周组织尤其是肌肉、脂肪组织对葡萄糖摄取减少及抑制葡萄糖输出的作用减弱。机体为了调节血糖在正常水平，代偿性分泌过多的胰岛素，形成高胰岛素血症，从而引起机体一系列病理生理变化，最终导致多种代谢疾病的发生和发展。

胰岛素抵抗的病因学研究（etiological research of insulin resistance）　胰岛素抵抗可能与以下因素有关：

（1）胰岛素受体基因异常：胰岛素受体基因突变可造成①受体合成减少；②受体向细胞内转运障碍；③受体降解加速。以上致细胞表面受体数目减少，并可形成受体功能缺陷。

（2）胰岛素受体抗体的存在：此种抗体与胰岛素受体结合并影响其功能。即从立体结构上抑制胰岛素与受体结合，并可加速受体的降解。

（3）某些激素的影响：糖皮质激素、胰升糖素、儿茶酚胺及生长激素分泌过多均可导致胰岛素抵抗。

（4）肥胖和运动的影响：大量的流行病学调查表明，肥胖者存在明显的胰岛素抵抗。内脏的脂肪堆积最常与胰岛素抵抗相伴。运动不仅可以通过体脂分布的改变来影响机体对胰岛素的敏感性，运动本身也减轻机体对胰岛素的抵抗。

（5）其他因素的影响：某些生理状态（如老年、妊娠、青春期、空腹状态及应激）可出现胰岛素抵抗。肝硬化、尿毒症等病理情况以及吸烟和某些药物也可导致胰岛素抵抗。

胰岛素抵抗性糖尿病（insulin－resistant diabetes mellitus）　引起胰岛素抵抗性糖尿病的原因不止一种。如胰岛素受体（INSR）自身抗体，可与胰岛素共同竞争而引起胰岛素抵抗。INSR的突变导致的胰岛素抵抗是一种遗传性INSR病，也称胰岛素抵抗性糖尿病，或黑棘皮病。患者有严重的高血糖和高胰岛素血症。INSR基因位于第19号染色体短臂上，是150kbp的DNA组织，有22个外显子，启动子缺少TATA盒结构，有多个基因转录起始点。INSR的合成很复杂，包括基因转录，mRNA的转译，转译后的多次修饰，成熟受体向细胞膜的转运及插入并穿越细胞膜。在这些步骤中任何一步发生障碍，都会导致细胞上INSR的数量减少。可能因为INSR基因转录障碍，转译障碍，转译后修饰障碍，以及INSR酪氨酸酶活性下降导致胰岛素受体数目减少，发生胰岛素抵抗。胰岛素受体抗体存在会导致胰岛素抵抗，尽管有明显的高血糖和高胰岛素血症，但酮症很少，甚至有严重的低血糖。

代谢综合征（metabolic syndrome）　是指在个体中多种代谢情况集结存在的现象。这些异常包括：糖尿病或糖调节受损［指IFG及（或）IGT］、高血压、血脂紊乱［指高甘油三酯（TG）血症及（或）低高密度脂蛋白胆固醇（HDL－C）血症］、全身或腹部肥胖、高胰岛素血症伴胰岛素抵抗、微量白蛋白尿、

高尿酸血症及高纤溶酶原激活抑制物（PAI－1）等。这些代谢异常大多为动脉粥样硬化性心、脑及周围血管病（简称心血管疾病）的危险因素，因此代谢综合征患者是心血管疾病的危险人群。应注意的是，心血管疾病的危险因素并不仅是这些代谢异常，还有吸烟等其他行为危险因素。

关于代谢综合征的命名问题，10多年来曾采用了10多种不同的命名。20世纪80年代着重指出代谢异常集结的存在，曾用“死亡四重奏”、“X综合征”或“Reaven综合征”等名称。90年代注意到这些代谢异常之间在病因上的联系而称之为胰岛素抵抗综合征。近年来有趋向指出其危害性称之为代谢综合征、多危险因素综合征及代谢心血管综合征。但目前应用最多的还是代谢综合征。

葡萄糖转运蛋白（GLUT）基因表达与胰岛素抵抗性（genetic expression of glucose transport protein and insulin resistance） 现已发现5种不同的GLUT及其编码基因，它们分别定位于不同的组织细胞。GLUT对葡萄糖摄取和代谢速率具有重要的影响。编码$GLUT_2$基因的局部突变可引起$GLUT_2$表达数量的下降或合成异常，导致胰岛素B细胞对循环葡萄糖的敏感性降低及肝脏对葡萄糖摄取减少（肝脏胰岛素抵抗）。$GLUT_4$基因突变致该蛋白表达和合成异常，使肌肉和脂肪组织摄取葡萄糖障碍（外周胰岛素抵抗）。

治疗中的胰岛素抵抗现象（insulin resistance during the treatment） 是指需要超常量的胰岛素才能引起降低血糖效应的一种状态，常伴有高胰岛素血症。发生于胰岛素受体或受体后疾病，或拮抗胰岛素激素过多等特定情况。对一般糖尿病病人治疗过程中常遇到胰岛素抵抗性，也称耐药性，即当胰岛素用量超过200U/d，超过48h称为胰岛素抵抗性。可能与产生过高滴度的胰岛素抗体、受体数减少，或产生胰岛素受体抗体有关。对胰岛素抗体过高者，调换制剂或采用高纯度胰岛素即可好转。有时也可自行缓解。

胰淀素（amylin） 胰淀素是胰岛素B细胞分泌的多肽。1986～1988年，Cooperhe和Westermark等人从胰岛素瘤患者胰岛淀粉样沉积物（Islet amyloid deposits）中分离出一种多肽，称为“胰岛淀粉样多肽”或糖尿病相关肽，证明其具有抗胰岛素的生物活性，在2型糖尿病的发病中具有重要意义，并命名为胰淀素。胰淀素由37个氨基酸残基组成，分子量38500，人的胰淀素基因在第12号染色体的短臂上。胰淀素的分泌由葡萄糖激活，在葡萄糖及其他几种促分泌因素的作用下，与胰岛素相伴随分泌。胰淀素的生理作用是：①抑制胰岛素分泌；②抗胰岛素作用；③调节胰升糖素分泌；④调节血钙水平，具有降钙素样作用。

胰淀素和糖尿病（amylin and diabetes） 血浆胰淀素测定发现正常人和糖尿病病人血清水平明显不同。1型糖尿病病人由于胰岛B细胞功能缺陷，故血中测不到胰淀素，早期由饮食控制的2型糖尿病病人胰淀素升高，而疾病后期降低。血浆胰淀素的水平在不同类型的糖尿病中不同。Ludvik等人调查了正常人、糖耐量正常的肥胖者、糖耐量减低者及2型糖尿病病人血中胰淀素的水平，结果显示：IGT组胰岛素和胰淀素水平均增加；2型糖尿病组胰岛素和胰淀素均降低；糖耐量正常的肥胖者胰岛素和胰淀素增加。2型糖尿病病人胰岛内含有大量的胰淀素的淀粉样蛋白沉积，随着这种淀粉样物含量增高，糖尿病临床症状越明显。而非糖尿病者胰岛淀粉样蛋白的浸润较轻，乃至没有。因此，胰淀素可能通过淀粉样蛋白的进行性沉积而干扰正常B细胞功能，促进2型糖尿病的发生。

胰升糖素与糖尿病（glucagon and diabetes） 胰岛不同细胞的形态和功能是密切联系的，B细胞的紊乱伴随着异常的A细胞功能，严重的胰岛素缺乏总是存在高胰升糖素血症。但在糖尿病病人中，即使没有严重的胰岛素缺乏，胰升糖素水平相对葡萄糖水平仍然是高的。糖尿病病人A细胞缺陷很可能是继发于胰岛素分泌或作用的异常。临床上常见的A细胞功能异常：①葡萄糖对胰升糖素的分泌抑制丧失。②胰升糖素对刺激（精氨酸和进食）的反应放大，使血糖持续升高，这也能通过胰岛素治疗纠正。在胰岛素分泌正常的2型糖尿病病人，基础肝葡萄糖浓度的升高主要是胰升糖素的作用，当胰升糖素被抑制时，葡萄糖浓度降低58%。高胰升糖素血症也使胰岛素介导的葡萄糖的吸收降低，而导致高血糖。

瘦素与肥胖（leptin and obesity） 瘦素（leptin）是肥胖基因的产物，主要由脂肪细胞分泌，是一种由167个氨基酸组成的蛋白质类激素，分子量为16KD。主要功能是抑制摄食，促进能量消耗，从而调节体重。此外，大量证据表明，瘦素还是联系营养与生殖

的代谢信号，其受体广泛分布于下丘脑、垂体和性腺组织。下丘脑弓状核神经元合成的神经肽 Y（NPY）可以增进食欲，促进过多地摄取食物。肥胖基因在脂肪细胞编码合成的激素瘦素（leptin）与下丘脑瘦素受体结合可抑制 NPY 基因转录，从而抑制食欲，减少热量的摄取，提高身体的代谢率及减少脂肪的堆积，因此称其为“瘦素”。肥胖后脂肪细胞分泌瘦素继发性增加，血浆瘦素浓度是非肥胖的 4 倍。肥胖的 2 型糖尿病病人血浆瘦素浓度比非糖尿病者低。

氧化应激和自由基与糖尿病（diabetes on the oxidation stress and the free radical） 许多研究证实，糖尿病因葡萄糖和糖基化蛋白质自动氧化等过程可产生大量自由基，同时机体清除自由基的能力减弱，从而产生明显的氧化应激。过多的自由基积聚可引发生物膜磷脂中不饱和脂肪酸脂质过氧化，使膜的流动性发生不可逆的改变，脆性增加，并由于膜蛋白变性，使细胞膜正常功能受损。毛细血管基底膜的脂质过氧化可使基底膜增厚，通透性增高，这些改变是糖尿病发生葡萄糖转运障碍和微血管病变的重要机制。葡萄糖自动氧化可加速蛋白质糖基化，导致蛋白质结构和功能改变。近年研究认为，氧化糖化的脂蛋白对糖尿病动脉粥样硬化的发生和发展起重要作用。糖尿病氧化应激亦可导致血流变学改变，使血流处于高凝状态。糖尿病糖代谢紊乱反过来使体内的自由基产生增加，机体抗氧化系统功能减弱，导致明显的氧化应激，也可加重糖尿病代谢紊乱，进一步促进糖尿病并发症的发生。

糖尿病与维生素（diabetes mellitus and vitamin） 糖尿病病人，特别是需用胰岛素治疗以及血糖控制不良的病人，血浆吡多辛（B_6）水平下降。糖尿病控制不良时，维生素 B_{12}、B_1、B_2 排出增多。抗坏血酸维生素 C 在糖尿病患者白细胞和血小板中含量低，转换率也快。维生素 C 可与葡萄糖竞争抑制非酶糖化，维生素 C 缺乏使蛋白质非酶糖化加速。1 型糖尿病、老年糖尿病、妊娠、哺乳期糖尿病者维生素 D 和钙代谢有明显改变，应适当补充。维生素 E，即生育酚，是一种最好的天然脂溶性抗氧化剂，具有预防或抑制脂质过氧化作用，起到保护血管的作用。

维生素 E 与糖尿病（vitamin E and diabetes mellitus） 氧化应激在糖尿病代谢紊乱及并发症中起重要作用，而维生素 E 是一种强抗氧化剂。维生素 E 能通过其清除自由基，阻断生物膜脂质过氧化，增强还原型谷胱甘肽氧化酶活性等作用，改善机体对胰岛素的敏感性，使血糖、GHb 和血脂水平下降。维生素 E 还能促进血管内皮细胞合成 PGI_2，抑制血栓素形成，改善血液高凝状态等，有利于糖尿病病情的控制。通过抑制氧化应激对组织细胞的损害，特别是抑制蛋白质氧化糖化，减轻动脉粥样硬化及微血管病变，从而有助于糖尿病并发症的防治。

锂与糖尿病（lithium and diabetes mellitus） 锂是一种单价阳离子金属元素，近年来锂的“胰岛素样作用”已被证实，糖尿病机体锂代谢也日渐被重视起来。文献报导，锂可促进肝、脂肪、膈肌、皮肤和骨骼肌等细胞对糖的摄取、氧化和糖原合成。锂的“胰岛素样作用”主要是通过酶来实现的，可能是由于锂取代了锌、锰，成为“酶调节剂”。锂对糖原合成有促进作用。锂可以改变细胞膜对糖的通透性，是糖吸收分解的关键。与胰岛素不同的是，锂不能恢复组织超氧化物歧化酶的活性。锂对糖异生关键酶活性有抑制。具有胰岛素样作用的锂等微量元素在糖尿病机体内是缺乏的，肾小管细胞 Na－Li 的对流速度的改变，与糖尿病肾损害的程度呈正相关，提示糖尿病的一些并发症与锂缺乏有关。1924 年 Welss 报道锂盐治疗糖尿病可改善糖耐量，降低尿糖和酮体。由于锂盐可改善胰岛素抵抗，故可能成为糖尿病治疗药物之一。

胰岛（pancreatic islets） 胰内分泌腺含有几十万个小的内分泌腺体——Langerhans 岛（即胰岛）。它分散地分布在胰外分泌腺体之中，成人胰岛的体积占胰腺总体积的 2% ~3%。胰岛总重约为 1 ~2g。胰岛中至少有 4 种细胞，为 A 细胞，B 细胞，D 细胞及 F 细胞。A 细胞（α 细胞）约占胰岛细胞的 20%，分泌胰升糖素（glucagon）；B 细胞（β 细胞）占 60% ~70%，分泌胰岛素（insulin）；D 细胞（δ 细胞）占 10%，分泌生长抑素（somatostatin）；F 细胞（PP 细胞）数量很少，分泌胰多肽（pancreatic polypeptide）。这些细胞在胰岛中的分布并非很均匀。此外，尚有 D_1 细胞分泌胰舒血管肠肽；Ec 细胞分泌 5－羟色胺。

胰岛素（insulin） 胰岛素是胰内分泌腺的主要分泌物，是在胰岛 B 细胞中合成的。首先在粗面内质网内合成前胰岛素原。前胰岛素原生成后，立即由微粒

体酶分解成胰岛素原，随后，长链的胰岛素原在蛋白分解酶作用下，在2个部位被切断，有4个碱基氨基酸（1个赖氨酸和3个精氨酸）脱落，生成胰岛素和C肽。胰岛素是蛋白质激素，分子量为5734，含有51个氨基酸构成的2个多肽链，即含21个氨基酸的A链和含30个氨基酸的B链。由2个二硫键连接A、B链。胰岛素与C肽以等量从B细胞分泌到血液中。胰岛素分泌分为基础分泌及刺激后分泌。正常成人每天胰岛素基础分泌量约为24U，加上进餐刺激，总量约为48U/d。胰岛素不与血浆蛋白结合，但同胰岛素抗体结合，这种结合使血浆胰岛素的作用时间延长。胰岛素主要在肝脏和肾脏清除，流经肝脏的胰岛素约40%被摄取并代谢分解。胰岛素是一种合成性激素，能促进葡萄糖氧化、肝和肌糖原的合成、脂肪及蛋白质合成，抑制糖原分解、糖异生、脂肪和蛋白质分解，是体内重要的降糖激素。

血糖调节（regulation of blood glucose） 血糖水平相当恒定地维持在3.5～5.6mmol/L之间，这是进入和移出血液的葡萄糖平衡的结果。血糖的来源为肠道吸收、肝糖原分解或肝内糖异生生成的葡萄糖进入血液。血糖的去路为周围各组织以及肝的摄取利用。这些组织摄取的葡萄糖代谢各异。肝、肌肉合成糖原，肝、脂肪组织将其转变为甘油三酯，一些组织用以氧化供能等。这些代谢过程在机体内不断地进行着。血糖水平保持恒定是糖、脂肪、氨基酸代谢协调的结果，也是肝、肌肉、脂肪组织等各器官组织代谢协调的结果。血糖水平相对恒定是神经、激素调节下完成的。其中降血糖的激素有胰岛素，升血糖的激素有肾上腺素、胰升糖素、肾上腺皮质激素和生长激素等。在神经体液的调节下这两类激素作用相互对立、相互制约，使人体血糖维持在正常生理范围。

肾糖阈（renal glucose threshold） 正常人血糖（指葡萄糖）浓度在24h内稍有变动，饭后血糖暂时升高，但很少超过160～180mg/dl（8.9～10mmol/L）。当血糖浓度低于160mg/dl（8.9mmol/L）时，肾小管细胞几乎可以把滤入原尿中的葡萄糖全部吸收，尿糖为阴性。如果一次进食大量糖，血糖浓度可以高于180mg/dl（10mmol/L），超过肾小管重吸收能力，可出现饮食性糖尿现象。通常把160～180mg/dl（8.9～10mmol/L）的血糖浓度称为肾糖阈（即尿液检出糖的血糖最低界限）。

肾性糖尿（renal glucosuria） 由于肾糖阈降低，虽然血糖及葡萄糖耐量正常，尿糖可阳性，提示肾性糖尿。妊娠妇女或患有某些肾小管疾病等情况肾糖阈可降低。在血糖正常情况下，反复出现尿糖阳性，可能是肾性糖尿。肾性糖尿是良性的无症状的现象，可见于常染色体遗传性疾病近端肾小管功能障碍不能回吸收葡萄糖的范可尼综合征，亦可在妇女妊娠期肾小球滤过率增高时出现，约50%的孕妇尿糖阳性。

胰岛素分泌和血糖（insulin secretion and blood glucose） 血糖浓度是调节胰岛素分泌的最重要因素，当血糖浓度升高时，胰岛素分泌明显增加，从而促进血糖降低。当血糖浓度下降至正常水平时，胰岛素分泌也迅速恢复到基础水平。在持续高血糖的刺激下，胰岛素的分泌可分为3个阶段：血糖升高5min内，胰岛素的分泌可增加10倍，主要来源于B细胞贮存的激素释放，因此持续时间不长，5～10min后胰岛素分泌下降50%；血糖升高15min后，出现胰岛素分泌的第二次增多，在2～3h达高峰，并持续较长的时间，分泌速率也远大于第一相，这主要是激活了B细胞胰岛素合成酶系，促进了合成与释放；倘若高血糖维持1周左右，胰岛素的分泌可进一步增加，这是由于长时间的高血糖刺激B细胞的功能而引起的。

升高血糖的激素（hormones increasing glucose） 机体内升高血糖的激素有糖皮质激素、肾上腺素、甲状腺激素、生长激素、胰升糖素。①糖皮质激素在肝脏中刺激糖原贮存和葡萄糖异生，在外周组织中，通过增加甘油和氨基酸底物，使葡萄糖异生作用进一步加强。除肝脏、心脏、脑和红细胞外，糖皮质激素抑制大部分组织中糖的摄取和利用。糖皮质激素减弱胰岛素的作用，并能降低胰岛素与其受体的亲和力。糖皮质激素还能刺激食欲。上述作用的结果使糖皮质激素能诱发高血糖和酮症倾向。②肾上腺素能激活肝脏与肌肉的细胞膜上的腺苷酸环化酶，使细胞内的cAMP（环磷酸腺苷）增加，进而激活磷酸化酶，促进糖原分解，结果使血糖升高。③甲状腺激素能增加碳水化合物在胃肠道的吸收率及肝糖原、肌糖原的分解，加快葡萄糖异生，使血糖升高。④胰升糖素能促进葡萄糖异生和糖原分解，是拮抗胰岛素的激素。分泌胰升糖素的A细胞几乎只存在于人类胰岛。小肠远段有A细胞样细胞，所谓“L”细胞，分泌一组升血糖素样肽，称肠升血糖素，它缺乏胰升血糖素生物

活性，已知有某些胃肠道调节功能。生理血浆水平的胰升糖素的作用仅限于肝脏，与胰岛素效应相对抗，分解肝糖原，提高血糖，兴奋葡萄糖异生，激活转运系统，并有使长链脂肪酸进入线粒体氧化和生酮的作用。⑤生长激素抑制外周组织对葡萄糖的氧化，还促使肝脏葡萄糖输入血中，使血糖升高。

胰升糖素分泌的调节（regulation of glucagon secretion）　影响胰升糖素分泌的原因很多，血糖浓度是重要的因素。当血糖降低时，胰升糖素分泌增加；血糖升高时，胰升糖素分泌减少。氨基酸的作用与葡萄糖相反，能促进胰升糖素分泌。血中氨基酸增多一方面促进胰岛素释放，可使血糖降低；另一方面还能同时刺激胰升糖素分泌，这对防止低血糖有一定生理意义。胰岛素可通过降血糖间接刺激胰升糖素的分泌，但 B 细胞分泌的胰岛素和 D 细胞分泌的生长抑素可直接作用于邻近的 A 细胞，抑制胰升糖素的分泌。胰岛素与胰升糖素是一对作用相反的激素，它们都与血糖水平之间构成负反馈调节环路。因此，当机体处于不同功能状态时，血中胰岛素与胰升糖素的摩尔比值（I/G）是不同的。在隔夜空腹条件下，I/G 为 2.3；饥饿或长时间运动时，I/G 可降到 0.5 以下；相反，在摄食和糖负荷后，I/G 可升到 10 以上，这是由于胰岛素分泌增加而胰升糖素分泌减少所致，在这种情况下，胰岛素的作用占优势。

合并糖尿病的某些遗传性疾病（hereditary disease with diabetes mellitus）　如脂肪萎缩性糖尿病、毛细血管扩张运动失调综合征、肌营养不良症、迟发性近位型肌病、Huntington 舞蹈病、视神经萎缩糖尿病综合征、多发性内分泌病伴功能减退和亢进综合征、Friedreich 失调症、Alstrom 综合征、劳－穆－比综合征（L－M－B 综合征）、Cockayne 综合征、Werner 综合征、Prader－Willi 综合征、Schmidt 综合征（甲状腺－肾上腺功能不全综合征）、Wolfram 综合征（糖尿病－视神经萎缩－听力减退－尿崩症综合征）、Mendenhall 综合征（糖尿病早老综合征）等。

脂肪萎缩性糖尿病（lipoatrophic diabetes）　是少见的特殊型，多认为与胰岛素受体异常或受体后缺陷有关。具有 5 点特征：①全身性脂肪萎缩及局部性；②不伴有酮症酸中毒，有明显的胰岛素抵抗性；③高脂血症；④伴有脂肪肝或肝硬化的肝肿大；⑤高代谢状态但不伴有甲状腺功能亢进。本病有先天性和后天性之分，主要在于治疗糖尿病。

Prader Willi 综合征（Prader Willi syndrome）　本症又称三低肥胖综合征，以肥胖、肌张力低下、肢端细小、智力低下、性腺功能低下等为特征。乳儿期有明显的肌张力减退，至青春期多合并糖尿病，但多为轻症，无酮症。一些症状可能与脑部发育缺陷有关，部分有染色体异常，同时有家族性发病倾向，可能为常染色体隐性遗传病。

毛细血管扩张运动失调综合征（ataxia telangiectasis syndrome）　本症有小脑共济失调，结膜和皮肤毛细血管扩张，IgA 和 IgE 缺乏，胸腺发育不良，T 淋巴细胞减少，反复发生上呼吸道感染等异常。糖尿病特点是：无酮症，有高胰岛素血症，末梢组织对胰岛素抵抗性增强，可伴有肝功能异常。

Wermer 综合征（多发性内分泌腺瘤 1 型综合征）（Wermer syndrome）　多发性内分泌腺瘤（MEA）是一组有明显家族倾向的显性遗传性疾病。Werner 综合征列为 MEA1 型，其主要受累的腺体为：甲状旁腺、胰腺、垂体等。本征多于 20 岁后出现症状，有家族史，其表现取决于受累腺体。有甲状旁腺功能亢进症表现；垂体前叶腺瘤表现有头痛、视力障碍、垂体低功的压迫症状，少数有功能，呈现肢端肥大症、库欣综合征、糖尿病等；胰岛细胞瘤累及不同细胞可出现高血糖或低血糖症；肾上腺多呈双侧增生，无临床症状。最佳治疗方法是手术切除肿瘤。

可伴发糖尿病的染色体畸变病（chromosome mutation with diabetes mellitus）　先天愚型（21 三体，Down 综合征），先天性卵巢发育不全（Turner 综合征，45XO 或 45X，另－X 缺陷）、先天性睾丸发育不全（Klinefelter 综合征，47XXY）等，合并糖尿病的频率增高。染色体异常的程度愈重，糖耐量低下的发生率愈高，且其发生较早，其原因不详。

营养不良相关性糖尿病（malnutrition related diabetes mellitus，MRDM）　多发生于非洲、印度及西印度群岛。病人以青年男性居多，长期营养缺乏，蛋白质摄入不足，显著消瘦。有高血糖但表现有明显的酮症抵抗症。过去命名不统一，曾有胰性糖尿病、胰

源性糖尿病、热带糖尿病、酮症抵抗性青年起病型糖尿病。1985 年，WHO 建议其分类中加入 MRDM，1997 年 ADA 提出将其纳入其他特殊类型糖尿病。据临床特点分为 2 个亚型：①伴有纤维化及胰管结石的胰性糖尿病（FDPD），可能由于胰岛素和胰升糖素同时缺乏，病人有抗酮症倾向，易发生低血糖。②蛋白质缺乏性胰性糖尿病（PDPD），此亚型与 FDPD 之不同点在于 PDPD 无腹痛等胰腺症状，无胰腺结石症，无明显的胰腺外分泌障碍。

生长抑素瘤伴糖尿病（somatostatinoma with diabetes） 本征是高生长抑素血症的综合征，伴有糖尿病、胆石病、脂肪泻与营养不良、消化不良以及显著的体重减轻。病人也可有低胃酸症、水样泻、贫血及颜面潮红，糖尿病通常为轻症，合并酮症者很少。因生长抑素除抑制胰岛素外，尚抑制胰升糖素，也抑制促胰酶素、胃泌素和胃动素的释放，血浆中高生长抑素抑制了胰岛素的释放，或肿瘤破坏了正常的胰腺组织均使胰岛素分泌减少，患者可出现糖尿病。

肢端肥大症（或巨人症）伴糖尿病（acromegaly or gigantism with diabetes） 30% ~40% 肢端肥大病患者伴有糖耐量异常，10% ~20% 的病人伴有显性糖尿病。至少部分发病原因与生长激素拮抗胰岛素作用有关。新诊断的肢端肥大症患者糖尿病患病率不高，而且大多无需应用胰岛素治疗。近年发现合并有糖尿病的肢端肥大症患者，其视网膜微血管病变并不比一般的糖尿病患者发病率高。糖尿病可为本病的早期表现，亦可为起病多年后出现。

甲状腺功能亢进症伴糖尿病（hyperthyroidism with diabetes mellitus） 甲状腺功能亢进患者常有血糖轻度升高，少数病人呈葡萄糖耐量减低。由于甲状腺激素使肠道对葡萄糖的吸收增快，肾上腺素能作用加强，促进肝糖原分解，甲亢时胰岛素受体数目减少及亲和力下降都可能是血糖升高的原因。另有证据表明可能由于 Graves 病甲亢与某些糖尿病有共同的自身免疫病因，故两者可能合并发生。

皮质醇增多症伴糖尿病（hypercortisolism with diabetes mellitus） 肾上腺糖皮质激素有增强糖异生作用，抑制己糖磷酸激酶，使细胞利用葡萄糖减少，为胰岛素的拮抗激素。皮质醇增多症（库欣综合征）者体内皮质醇水平长期持续性升高，大多数患者有继发性高胰岛素血症和糖耐量异常，约半数病人有糖耐量低减，餐后血糖增高者较多，约 20% 有显性糖尿病。随本症的治疗，继发的糖尿病可以治愈或缓解。

嗜铬细胞瘤伴糖尿病（pheochromocytoma with diabetes） 嗜铬细胞瘤是发生于肾上腺髓质或交感神经节及交感神经丛残余的嗜铬组织的肿瘤。肿瘤细胞分泌大量儿茶酚胺：肾上腺素和去甲肾上腺素。二者直接影响胰岛素和胰升糖素的释放，可增加磷酸化酶的活性，促进肝糖原分解。有些患者可有血糖升高、糖尿及糖耐量减低，而且在发作时更为常见。约 10% 的患者合并糖尿病。本症治疗后血糖及糖耐量可恢复正常。

原发性醛固酮增多症伴糖尿病（primary hyperaldosteronism with diabetes） 发生在原发性醛固酮增多症的低钾血症可抑制胰岛素分泌和释放，约半数病人葡萄糖耐量减低，重者可有糖尿病，或呈糖尿病型糖耐量曲线：血浆胰岛素对糖负荷反应延迟。补钾后可纠正，肿瘤切除后可自行恢复。胰岛 B 细胞内钾的含量对胰岛素的分泌释放是很重要的。

胰升糖素瘤伴糖尿病（glucagonoma with diabetes） 胰升糖素瘤综合征以时长时消的皮疹、高血糖、低氨基酸血症、体重减轻和贫血为特点。76% ~94% 的胰升糖素瘤病人发生临床糖尿病，另外 30% 有葡萄糖耐量减低。虽然胰升糖素能刺激肝脏酮体生成，但是胰升糖素瘤病人罕见伴有糖尿病酮症酸中毒，说明尚有足够的胰岛素抑制脂肪分解。本病几乎全是恶性肿瘤，早期手术切除，可获痊愈。

胰舒血管肠肽瘤伴糖尿病（vipoma with diabetes） 为胰岛细胞之肿瘤，伴有严重水样腹泻、低钾血症，病情严重急骤，因而又称为胰源性霍乱。也称 Verner – Morrison 综合征或水样泻低酸综合征。半数以上的病人有明显的糖尿病或糖耐量减低，其原因可能由于胰舒血管肠肽（VIP）激活肝细胞及脂肪细胞腺苷酸环化酶，促使糖原分解及脂肪动员。去除肿瘤后糖耐量恢复正常。

胰腺疾病引起的糖尿病（diabetes induced by pancreatic disease） 糖尿病可继发于下列胰腺疾病：①先

天性胰腺缺损；②胰囊肿纤维化、钙化、胰管结石；③胰腺手术切除3/4以上；④急性胰腺炎引起糖耐量暂时性受损，甚至促发糖尿病；⑤慢性胰腺炎伴有酒精中毒时，可使外分泌和内分泌细胞进行性破坏；⑥胰腺癌，癌的生长一般不造成胰腺广泛破坏，可能是癌的抗原性作用促进了胰腺其余部分的破坏；⑦血色素沉着症等。

糖尿病合并肝脏病变的特点（characteristics of liver lesion in diabetes mellitus） 在1型糖尿病中，尤其儿童及青少年糖尿病病人中，常见肝脏肿大，尤其是病情严重而未被控制者。病人通常没有肝脏病变的临床表现，偶有肝脏极度肿大，质硬，表面光滑，可有压痛。在成人，肝脏肿大还见于持久的酸中毒患者。当血糖得到完全理想控制后，肝脏可恢复到正常大小。这种肿大通常归因于肝脏中脂肪变性。肝脏肿大还见于肥胖的中年2型糖尿病病人，女性较多。肝脏边缘较硬，光滑而无压痛，是由于肝内脂肪沉积增加造成，主要与肥胖有关。控制良好的糖尿病病人，肝功能试验常为正常。

胰岛素自身免疫综合征伴糖尿病（insulin autoimmunity syndrome with diabetes） 指未用过外源胰岛素的人体内自然产生大量胰岛素抗体，引起严重的高胰岛素血症及发作性低血糖，非发作期可有轻症糖尿病或糖耐量减低。这种抗体一般3个月左右可自行消失，1970年日本学者首次报道，我国极少见。

药源性及其他化学物质引起的糖尿病（diabetes induced by drug and other chemical substance） 糖尿病可继发于一些药物使用后，如①利尿剂（噻嗪类、氯噻酮、速尿、利尿酸）；②糖皮质激素；③女性口服避孕药；④苯妥英钠；⑤酚噻嗪；⑥三环抗抑郁药；⑦链脲霉素等。

妊娠期糖尿病（gestational diabetes mellitus，GDM） 妊娠期糖尿病是特指在妊娠期间发生的糖尿病。妊娠前原无糖尿病，妊娠期多数在妊娠中期及后期出现持续高血糖。与糖尿病女病人妊娠是不同的。后者为糖尿病女童长大成人结婚、怀孕或糖尿病女青年婚后妊娠，她们在孕前已确诊糖尿病，绝大多数是1型糖尿病。妊娠只是糖尿病女病人的一个时期。

妊娠糖尿病的诊断（diagnosis of gestational diabetes） 妊娠期应对每位孕妇进行糖负荷筛选试验。在妊娠过程中初次发现的任何程度的糖耐量异常，不论是否需用胰岛素或单用饮食治疗，也不论分娩后这一情况是否持续，均可认为是GDM。在妊娠24～28周，行50g葡萄糖筛查试验，该试验操作可在任何时间进行，不需空腹。口服葡萄糖后1h血糖＜7.8mmol/L，可排除妊娠糖尿病。若服糖后1h≥7.8mmol/L，则疑为妊娠糖尿病，需再另作100g葡萄糖耐量试验。其结果按照美国国家糖尿病资料组审定的O'Sullivan标准作出诊断：

		空腹	服葡萄糖100g	1h	2h	3h
血糖	(mmol/L)	5.9		10.6	9.2	8.1
	(mg/dl)	105		190	165	145

上述4个血糖值任何两个血糖值达到或超过上述标准即可诊断妊娠糖尿病。妊娠糖尿病也可按照WHO公布的糖尿病诊断标准作出诊断。

应激性糖尿（stress glucosuria） 在急性感染、中毒、创伤、精神紧张、剧痛、剧烈运动、失血或脱水等应激情况下，机体通过大脑—垂体—肾上腺轴，使应激性激素（主要是肾上腺皮质激素）大量分泌，肾上腺皮质激素分泌可增加10倍以上，肾上腺髓质分泌儿茶酚胺亦增加。这些因素使血糖升高，出现糖尿。应激性糖尿持续时间较短，应激状态消除后可自然缓解。如应激因素消除后高血糖仍持续存在，则应考虑有隐性糖尿病因应激而使糖尿病明显化。

化学性糖尿病（chemical diabetes mellitus） 又称无症状糖尿病。无糖尿病症状，空腹血糖正常或升高，糖耐量试验结果阳性。所以是糖尿病的早期，应按糖尿病处理。该名称现已废除。

隐性糖尿病（latent diabetes mellitus） 系指在应激（如妊娠或其他原因）时糖耐量低下，平时只有皮质激素糖耐量试验结果阳性。该名称现已废除。

糖尿病倾向或糖尿病前期（potential diabetes or prediabetes） 无糖尿病症状，糖耐量和皮质激素糖耐量试验均正常，但具有某些遗传倾向的背景，如在一级亲属中有糖尿病患者，女性有分娩巨大婴儿史者等。

糖尿病前期－糖调节受损：此阶段指个体由血糖调节正常发展为糖调节受损（IGR），血糖升高但未达到或超过诊断分割点的时期，表现为空腹血糖受损（IFG）或糖耐量受损（IGT）。在此阶段采用干预措施（一级预防）可防止高危者发病，亦可防止已进入糖调节受损期即糖尿病前期者进一步发展为糖尿病。

糖尿病的病理改变（pathology of diabetes） 1型糖尿病常有明显的胰岛病理改变，B细胞数量可只有正常的10%，50%～70%病例有胰岛炎，表现为胰岛周围淋巴细胞和单核细胞浸润。其余改变有胰岛萎缩和B细胞空泡变性。2型糖尿病人胰岛病理改变相对较轻，在光学显微镜下约1/3病例在组织学上无肯定病变，其主要病理改变有胰岛玻璃样变、胰腺纤维化、B细胞空泡变性和脂肪变性。糖尿病病人大、中血管病变主要是动脉粥样硬化，与非糖尿病者相比无特异性。微血管病变见于视网膜、肾、神经、皮肤等组织，基本病变是PAS染色阳性物质沉积于内皮下，引起毛细血管基底膜增厚，有高度特异性。糖尿病肾病尚有肾小球硬化，糖尿病神经病变有末梢神经纤维轴突变性、节段性或弥漫性脱髓鞘改变，病变可累及交感神经节和颅神经。

糖尿病的糖代谢（carbohydrate metabolism of diabetes） 糖尿病糖代谢紊乱主要由于胰岛素生物活性作用相对或绝对不足引起。由于胰岛素不足，葡萄糖进入细胞，在胞内磷酸化减少，糖酵解减弱，磷酸戊糖通路减弱，三羧酸循环减弱，能量的供给明显减少，糖原合成减少、分解增多。总的来说，葡萄糖在肝、肌肉和脂肪组织的利用减少，肝糖输出增多，因而发生高血糖。

糖尿病的蛋白质代谢（protein metabolism of diabetes） 由于胰岛素不足，肝和肌肉等组织氨基酸摄取减少，蛋白质合成代谢减弱，分解代谢加速，导致负氮平衡。血浆中成糖氨基酸（尤其是丙氨酸）水平降低，反映糖异生旺盛，成为肝葡萄糖输出增加的主要来源。同时成酮氨基酸水平增高，提示肌肉组织摄取亮氨酸、异亮氨酸、缬氨酸等支链氨基酸合成蛋白质减少。病人表现有消瘦、乏力、组织修复和抵抗力降低，儿童患者可出现生长发育障碍和延迟。

糖尿病的脂肪代谢（lipid metabolism of diabetes） 由于胰岛素不足，脂肪组织摄取葡萄糖及从血浆蛋白清除甘油三酯和脂肪酸的能力降低，脂肪合成代谢减弱，脂蛋白脂酶活性低下，血中游离脂肪酸和甘油三酯浓度增高。在胰岛素极度缺乏时，激素敏感性脂酶活性增强，体内脂肪的动员和分解加速，血游离脂肪酸浓度更高。肝细胞摄取脂肪酸后，因再酯化代谢通路受到抑制，脂肪酸与辅酶A结合生成脂肪酰辅酶A，经β氧化生成乙酰辅酶A。因草酰乙酰生成不足，乙酰辅酶A进入三羧酸循环受阻而大量形成乙酰乙酸，转化为丙酮和β－羟丁酸，三者总称酮体。当酮体生成超过组织利用和排泄的速度时，将发展至酮血症以至酮症酸中毒。

糖尿病的蛋白糖基化（glycosylation of protein in diabetes） 葡萄糖和体内许多蛋白质中的氨基酸无需酶催化，继而不可逆地以共价键结合，此过程称为蛋白质非酶糖化。被糖化的蛋白质称为糖化蛋白。糖化蛋白的形成是缓慢、不可逆的，其水平高低主要取决于血糖浓度及接触高血糖的时间。因此测定血中糖化蛋白对糖尿病诊断及病情监测具有特殊价值，对研究糖尿病并发症机制及防治有重要意义。

糖尿病酮症酸中毒的电解质平衡紊乱（disorders of electrolytes of diabetic ketoacidosis） 糖尿病酮症酸中毒者钠离子经肾脏及胃肠道丢失可出现低钠血症或低血容量。由于高血糖引起的高渗利尿和血容量不足引起的继发性醛固酮增多以及胃肠道丢失，致机体缺钾。但由于酸中毒时钾从细胞内转移到细胞外，酸中毒早期不表现低血钾。随酸中毒的纠正和胰岛素的使用，血钾常明显下降。故酸中毒早期虽血钾不低，只要有尿即应适量及早开始补充钾离子。非酮症高渗性昏迷者均合并高钠血症，而钾代谢紊乱与酮症酸中毒者类似。酮症酸中毒者亦常有缺镁及缺磷，但由于脱水，镁离子从细胞内转移至细胞外，早期反可致血镁增高。

糖尿病代谢紊乱综合征（metabolic disorder syndrome of diabetes） 血糖升高因渗透性利尿作用引起多尿、口渴和多饮。病人体内葡萄糖不能利用，蛋白质和脂肪消耗增多，引起乏力，体重减轻。为了补偿损失的糖分，维持机体的活动，需多进食物，遂形成典型的“三多一少”表现。1型糖尿病病人起病较

急、病情较重，症状明显或严重。2 型糖尿病起病慢，以肥胖或超重者为多见，病情相对较轻，或出现餐后反应性低血糖。部分肥胖病人起病后体重也会减轻。

糖尿病的诊断（diagnosis of diabetes mellitus）　糖尿病的诊断依据临床症状和血糖水平。临床症状系指尿量增加，饮水增多，易饥多食及体重变化，据血糖水平做出诊断。按照 1980 年及 1985 年世界卫生组织（WHO）糖尿病专家委员会制订的标准，有下列情形之一者即可诊断糖尿病。①具有糖尿病症状，空腹血糖≥7.8mmol/L（140mg/dl）两次以上。②具有糖尿病症状，任意时间血糖超过 11.1mmol/L（200mg/dl）。③空腹血糖低于 7.8mmol/L，疑有糖尿病者应接受 75g 葡萄糖耐量试验。服糖后 2h≥11.1mmol/L。鉴于空腹血糖 7.0mmol/L（126mg/dl）与糖负荷后 2h 血糖 11.1mmol/L（200mg/dl）相当，1996 年 12 月 WHO 建议将糖尿病诊断标准作适当修改，中国糖尿病学会于 1999 年 10 月建议采用。

糖尿病的诊断标准以测定静脉血浆葡萄糖（PG）值为准，并推荐采用葡萄糖氧化酶法。新的糖尿病诊断标准：①糖尿病症状 + 任意时 PG≥11.1mmol/L（≥200mg/dl）；或②FPG≥7.0mmol/L（≥126mg/dl）；或③OGTT 检测值 2h≥11.1mmol/L（≥200mg/dl）。

糖尿病临床类型（clinical classification of diabetes mellitus）　1980 年以来，国际上通用 WHO 提出的标准，1997 年以美国糖尿病协会（ADA）为代表，提出了关于修改糖尿病诊断和分类标准的建议，中国糖尿病学会于 1999 年 10 月建议采用。新的分类要点是：①取消胰岛素依赖型糖尿病（IDDM）和非胰岛素依赖型糖尿病（NIDDM）的医学术语；②保留Ⅰ型和Ⅱ型糖尿病名称，但分别改为 1 型和 2 型糖尿病，即采用阿拉伯数字，不用罗马数字；③保留妊娠期糖尿（GDM）；④糖耐量减低（IGT）不作为一个亚型或一个独立的疾病，而是一种处于糖耐量正常（NGT）和糖尿病之间的一种异常代谢状态，是糖尿病发展过程中的一个阶段；⑤取消营养不良相关糖尿病。新的分类方法建议主要将糖尿病分成 4 大类型，即 1 型糖尿病、2 型糖尿病、其他特殊类型糖尿病和妊娠期糖尿病。新的分类方法从病因和发病机制出发，更合理、更科学。

1 型和 2 型糖尿病区别点（differentiation between type 1 and type 2 diabetes mellitus）

1 型、2 型糖尿病区别点

类型	1 型	2 型
临床类型	属脆型	稳定
遗传因素	较少	常有
季节关系	多于秋冬季	无
年龄	常 <20 岁	>30 岁
发病	急，症状明显	缓慢，无明显症状
体型	多消瘦或正常	多肥胖或正常
家族史	多无关	多有关
病程	较短	较长
发病率（在糖尿病中）	5% ~10%	90% ~95%
B 细胞数量	减少	正常或偏高
感染与免疫	有关	无关
胰岛素水平	减少或不能测得，低平型释放曲线	正常或偏高分泌型，高峰延迟
C 肽水平	同上	同上
ICA 与 GAD	阳性	阴性
酮症酸中毒	易发生	可发生
胰岛素自身抗体	多阳性	多阴性
HLA	有关	无关
治疗	胰岛素敏感	胰岛素不敏感，部分人需用

糖尿病的鉴别诊断（diabetic identification） 主要是排除其他原因所致的尿糖试验阳性及药物对糖耐量的影响及继发性糖尿病。①其他原因所致的尿糖阳性有肾性糖尿、应激性糖尿、假阳性反应等。②药物对糖耐量的影响：噻嗪类利尿药、速尿、糖皮质激素、口服避孕药、阿司匹林、消炎痛、三环类抗抑郁药等均可使糖耐量减低。③与其他类型糖尿病或继发性糖尿病的鉴别：原因去除或原发病痊愈后，糖耐量应有改善或恢复正常。例如，肝脏病者糖代谢多为异常，空腹血糖一般正常或偏低，但糖耐量减低。急性应激时皮质激素分泌可增加10倍以上，从而拮抗胰岛素作用，使葡萄糖耐量减低，或空腹高血糖，一般在原发病缓解或痊愈后血糖恢复正常或改善。还可以与肥胖症、痛风性糖尿病、高脂蛋白血症及真性红细胞增多症性糖尿病相鉴别。

应激性糖尿与糖尿病的鉴别（differentiation between diabetes and stress glucosuria） 在急性应激状态时，胰岛素拮抗激素（如肾上腺素、促肾上腺皮质激素、肾上腺皮质激素和生长激素）分泌增加，可使糖耐量减低，出现一过性血糖升高，尿糖阳性，应激过后可恢复正常。

继发性糖尿病（secondary diabetes mellitus） 为继发于胰腺疾病和继发于内分泌疾病如肢端肥大症、皮质醇增多症、嗜铬细胞瘤、原发性醛固酮增多症及胰升糖素瘤等的糖尿病。糖尿病尚可继发于一些药物的使用，如抗高血压药、噻嗪类利尿药及抗精神抑郁药物等。糖耐量减低或糖尿病亦是某些遗传综合征，如Wolfram diamond综合征、Friedreich's共济失调等的一部分。因胰岛素结构、胰岛素受体的异常均可发生糖尿病，这些也可划归为继发性糖尿病。

与某些继发性糖尿病的鉴别（differentiation between secondary and primary diabetes mellitus） 肢端肥大症（或巨人症）、库欣综合征、嗜铬细胞瘤可分别因生长激素、皮质醇、儿茶酚胺分泌过多，对抗胰岛素而引起继发性糖尿病或糖耐量异常。此外，大量长期服用肾上腺皮质激素可引起类固醇糖尿病。原发病治愈后糖尿病可消退或减轻。在临床上除了都有因高血糖相伴随的糖尿病临床表现外，还具有各自疾病的激素异常所引起的原发病特征性的临床表现。

糖尿病的实验室表现（laboratory findings in diabetes mellitus） ①尿糖测定：尿糖阳性是糖尿病初筛性诊断的重要依据。但由于人的肾糖阈值有高低变异，所以单一尿糖阳性不能诊断糖尿病。②血糖测定：空腹及餐后血糖升高是诊断糖尿病的主要依据。③口服葡萄糖耐量试验（OGTT）：为确诊或排除糖尿病的可靠方法，对空腹或餐后血糖未达到糖尿病诊断标准但怀疑糖尿病者须进行口服葡萄糖耐量试验。④糖化血红蛋白及糖化血浆白蛋白测定：GHb测定可反映近2~3个月内、糖化血浆白蛋白测定反映近2~3周内血糖总体水平。反复测定有助于监测病情控制程度。⑤血脂测定：未控制或控制不理想的糖尿病者多出现高脂血症和高脂蛋白血症。⑥胰岛素测定及胰岛素释放试验：判断胰岛B细胞功能有一定参考价值。⑦血清C肽测定：可准确反映B细胞功能，并可弥补胰岛素测定的不足。⑧尿C肽测定：同样反映B细胞的储备功能。⑨胰升糖素测定：判定胰腺A细胞功能。⑩胰岛素原测定：可反映胰岛功能。⑪胰多肽测定：其升高是糖尿病控制不理想的一种表现。

尿糖（urinary glucose） 一般正常人每日尿中可有微量葡萄糖，30~90mg左右，目前所用的常规定性实验一般不能测出。如果每天尿中排出的葡萄糖超过150mg，则称为糖尿。尿糖阳性不一定都是糖尿病，因为多种因素可致尿糖阳性，但尿糖阴性也不能否定糖尿病，因为尿糖和血糖的关系与肾脏排泄糖阈值有关。肾糖阈值一般血糖为8.9~10mmol/L，当血糖超过这个限度时，尿糖试验即阳性。病程较久的老年糖尿病人由于动脉硬化及糖尿病肾病，肾糖阈值可有不同程度的提高，甚至血糖超过13.9mmol/L，仍无尿糖。反之，妊娠期妇女和肾性糖尿，由于肾糖阈值低下，血糖正常时也可出现糖尿。一般情况下，尿糖阳性可以间接地反映血糖升高的程度，但在临床中还需与滋养性糖尿、肾性糖尿、妊娠期糖尿、遗传性酶缺陷性糖尿、代谢失常性糖尿、假性糖尿及饥饿性糖尿等一一鉴别。

空腹血糖（fasting blood glucose） 受试者空腹一夜（8~16h），于次日清晨抽取餐前血标本测定血糖，称为空腹血糖。空腹血糖表示受试者空腹一夜在没有糖负荷情况下，胰腺B细胞分泌胰岛素的基础水平。空腹静脉血糖正常范围为3.3~5.6mmol/L。血糖升高是诊断糖尿病的主要依据；又是判断糖尿病病情和

疗效的主要指标。1997 年提出新的诊断标准：空腹血糖（FBG）≥7.0mmol/L（126mg/dl）2 次以上可诊断为糖尿病。FBG < 5.6mmol/L（100mg/dl），或 PBG < 7.8mmol/L（140mg/dl）可排除糖尿病。

尿酮体与酮血症（urinary ketone and ketonemia） 脂肪酸在心肌、骨骼肌等组织中能彻底氧化成水和二氧化碳，但在肝脏中，脂肪酸的氧化不完全，常出现一些脂肪酸氧化的中间产物，称为酮体。在生理状态下，体内的成酮氨基酸也能转变成少量酮体。酮体是三种化合物即乙酰乙酸、β－羟丁酸、丙酮的总称。它们在正常的血液中少量存在，是人体利用脂肪的一种正常现象。但在某些生理和病理情况下（1 型糖尿病、禁食、剧烈运动或高脂饮食等），脂肪酸成为主要供能物质，酮体的利用和生成间失去平衡，就会出现血中酮体过多的情况，称为酮血症。严重者尿中有酮体，呼气有酮味，称为酮症。正常人血中丙酮酸浓度较低，为 0.2 ~ 2.0mg/dl，尿中酮体量（以丙酮计算）20 ~ 50mg/dl，一般检查法为阴性。当过量脂肪分解而导致这些物质氧化不全时，可使血酮体的浓度增高且由尿排出增加，称为酮尿。

血清胰岛素测定（determination of serum insulin） 胰岛素系胰岛 B 细胞合成分泌的一种具有生物活性的激素。采空腹静脉血 2 ~ 3ml 不加抗凝剂，分离血清置 -20℃保存，最常用放射免疫法（RIA）测胰岛素，用 RIA 测定的胰岛素称 IRI（免疫反应性胰岛素）。正常人空腹血清胰岛素浓度为 7 ~ 24mU/L，餐后为空腹的 3 ~ 10 倍，IRI 测定对糖尿病的诊断、分型，B 细胞功能的估计有重要的参考价值，对低血糖病因学诊断也有重要意义。

血清 C－肽测定及 C－肽释放试验（determination of C－peptide and C－peptide releasing test） C 肽和胰岛素从胰岛素原裂解后以等分子数分泌入血，一般无生物活性。C 肽与胰岛素无交叉免疫反应，且在血中保持稳定的比例关系，其测定方法亦常为 RIA 法，所测 C 肽称免疫反应性 C 肽。C 肽释放试验方法同胰岛素释放试验，C 肽优于胰岛素测定而且更完整地反映血中内生胰岛素水平，且可用于使用过或正在使用外源胰岛素的病人。正常参考值空腹约 0.5 ~ 1.0nmol/L，负荷后 2 ~ 3nmol/L。

糖化血红蛋白测定（determination of glycosylated hemoglobin） 糖化血红蛋白（GHb）为血红蛋白中 2 条 β 链 N 端的缬氨酸与葡萄糖非酶糖化结合而成，其量与血糖浓度呈正相关，且为不可逆反应，其中以 GHbA1 和 GHbA1c 为主要，能较稳定反映抽血前血糖水平，前者占正常人血红蛋白（Hb）总量的8% ~ 10%，后者占 6% 左右。病情控制不良的糖尿病病人其 GHbA1 或 GHbA1c 较正常人为高，且与病情控制不良程度相关。由于红细胞在血循环中的寿命为 120d，因此 GHbA1 测定可反映取血前 8 ~ 12 周的血糖情况，以弥补空腹血糖只反映瞬时血糖水平之不足，为糖尿病病人病情监测的指标。

血清果糖胺（serum fructosamine） 果糖胺是人血浆蛋白（主要为白蛋白）与葡萄糖发生非酶催化的糖醛化反应而形成的产物，其形成的量与血糖浓度有关。正常值为 1.7 ~ 2.8mmol/L。由于白蛋白在血中浓度稳定，其半衰期为 19d，故果糖胺测定可反映糖尿病病人近 2 ~ 3 周内血糖的总体水平，亦为糖尿病病人近期病情监测的指标。

静脉注射葡萄糖耐量试验（intravenous glucose tolerance test） 是在快速静脉注射葡萄糖后连续测血糖以检测糖尿病的方法。试验日晨空腹状态下静脉注射葡萄糖，其量按 0.5g/kg 理想体重计算，在 2 ~ 3min 内注完，于 0、10、15、20、30min 采血测血糖。将血浆葡萄糖值绘于对数坐标纸上，横坐标为时间，先在图中算出 $t_{1/2}$（半衰期时间），再按下面公式算出 k 值，$k = (0.693) / (t_{1/2}) \times 100$。k 值为速度常数，代表每分钟内血糖下降的百分数，为诊断指标。糖尿病者 k 值为 1% · min^{-1} 以下。

胰岛素释放试验（insulin releasing test） 测定方法同 OGTT，于 OGTT 各时点同时采血测血清 IRI，口服葡萄糖后血 IRI 高峰在 30 ~ 60min，峰值增至 5 ~ 10 倍，至 3h 降至空腹水平，其变化大体与血糖一致。1 型糖尿病患者呈低平曲线，2 型糖尿病患者空腹水平可正常或高于正常，糖负荷后释放高峰延迟。临床意义优于单次测定。

尿 C 肽测定（determination of urinary Cpeptide） 近年来已采用放免法检测尿 C 肽含量，认为尿 C 肽比血 C 肽测定具有更多的优点：①留取标本容易；

②尿C肽反映一段时间内血C肽水平的平均值，而血C肽仅反映瞬间血中C肽含量；③尿液中测定过程不受胰岛素原的影响；④除肾功能不全患者外，尿C肽测定能很好地反映胰岛素B细胞的分泌功能，正常值为（36±4）μg/24h。

ADA关于糖尿病分类的建议（recommendation on classification of DM ADA） 1997年7月美国糖尿病协会（ADA）关于糖尿病分类作了以下建议。1.1型糖尿病：胰岛B细胞破坏导致胰岛素缺乏。A. 自身免疫性：a. 急性发病；b. 缓慢发病。B. 特发性。2.2型糖尿病：胰岛素抵抗为主伴胰岛素相对缺乏；或胰岛素分泌受损为主伴胰岛素抵抗。3. 其他特殊类型糖尿病：A. B细胞功能基因缺陷：包括MODY1、MODY2、MODY3、线粒体异常型糖尿病。B. 胰岛素作用基因异常：A型胰岛素抵抗、Leprechaunism、Rabson－Mendenhall综合征、脂肪萎缩性糖尿病。C. 胰腺外分泌疾病：胰腺炎、胰腺切除、胰腺肿瘤、囊性纤维化、血色病及纤维钙化性胰腺病。D. 内分泌疾病伴糖尿病。E. 药物或化学制剂致糖尿病。F. 免疫介导糖尿病：Still－man综合征、胰岛素自身免疫综合征、抗胰岛素受体抗体致糖尿病。G. 伴有糖尿病的遗传综合征。4. 妊娠期糖尿病。

糖尿病诊断标准（WHO）［diagnosic criterion of DM（WHO）］ 1985年WHO糖尿病专家委员会推荐糖尿病诊断标准：A. 成年人糖尿病（男女两性均适用）PBG≥200mg/dl（11.1mmol/L）；FPG≥140mg/dl（7.8mmol/L）。血糖增高2次或2次以上伴临床表现。如果FPG<140mg/dl（7.8mmol/L）和2次OGTT2h≥200mg/dl，或75g葡萄糖负荷后有一点≥200mg/dl。B. IGT（糖耐量减低）：FPG<140mg/dl（7.8mmol/L），2hPG≥140mg/dl，<200mg/dl。现该诊断标准已废除。

ADA推荐的糖尿病诊断标准（diagnosic criterion of DM ADA） 1997年美国糖尿病协会（ADA）新的糖尿病诊断标准如下：1. 有糖尿病症状＋任意血浆葡萄糖浓度≥200mg/dl（11.1mmol/L）。不管上次进餐的时间。典型的糖尿病症状包括有多尿、烦渴，以及无法解释的体重下降。2. FPG≥126mg/dl（7.0mmol/L）。空腹被定义为至少8个小时没有热量的摄入。3. 在OGTT期间内，2hPG≥200mg/dl（11.1mmol/L）。此试验所使用的葡萄糖负荷含有相当75g的脱水葡萄糖，溶解于水中。在没有明确的伴随有急性代谢失常的高血糖存在的情况下，应当在另1次中通过重复试验，以对此诊断标准进行证实。第3次测定（OGTT）不推荐用于常规的临床使用。中国糖尿病学会于1999年10月建议采用此标准。

正常血糖—胰岛素钳夹技术（euglycemic－insulin－clamp method） 即输注胰岛素使之达到一种特殊的循环浓度，通常为100μU/ml，这时则需要外源葡萄糖补充来维持正常血糖4.48～5.04mmol/L（80～90mg/dl）。此法使胰岛素抵抗性得到一个定量的评定。在血浆胰岛素浓度接近100μU/ml时，维持正常血糖所需的外源葡萄糖不足150mg/（m^2·min）时，则为胰岛素抵抗。

甲苯磺丁脲（D860）试验（tolbutamide test） 正常功能的胰岛B细胞对各种物质的反应强度为：葡萄糖＞甲磺丁脲＞胰升糖素＞亮氨酸；而对胰岛素瘤的B细胞，其次序则为胰升糖素＞甲磺丁脲＞亮氨酸＞葡萄糖。因此，甲磺丁脲、亮氨酸和胰升糖素可用以进行低血糖的激发试验。口服D860 2g或者静脉注射D860 20μg/kg体重（总量不超过1.0g，溶于20ml注射用水中），采血3h（0、30、60、120、180min）分别测血糖和胰岛素。正常人血糖下降不超过基础值的40%，如下降到低于基础值的65%，或血糖水平低于30mg/dl持续时间超过3h，或血胰岛素水平高于120μU/ml，则为异常，多为胰岛细胞瘤。部分糖尿病患者30～60min血糖下降到空腹时的80%～90%，90～120min仍可继续下降。胰岛素水平之高峰值或峰值出现时间延迟。静脉法结果判断同口服法，但胰岛素分泌高峰在20～30min出现。

糖尿病患者尿蛋白检查（examination of urinary protein in patient with diabetes） 正常肾小球滤过膜有微小孔隙，能阻止血浆中大量的蛋白质滤入尿液。肾小球滤液中仅含有少量小分子量蛋白质，为20～80mg/d。当尿内蛋白质增多时，用常规定性方法检查为阳性或定量检查超过150mg/d时称为蛋白尿，具有病理意义。毛细血管间肾小球硬化症是糖尿病主要的微血管病变之一。由于肾小球毛细血管基底膜的增厚使小球滤过膜损伤以致孔径增大，或失去静电屏障作用，血浆蛋白通过Bowman囊超过近端小管对蛋

白的重吸收，使尿蛋白每日排出量增多。根据肾小球病变滤过膜损伤大小的改变，漏出的蛋白质分子也有变化。首先小微孔孔径扩大，中等分子量蛋白质滤出增加，尿中白蛋白最多。其后滤膜增厚变性，小微孔减少或消失，大微孔增大增多，大分子蛋白随病情进展而显著增加。在糖尿病肾病早期即微量白蛋白尿期，尿白蛋白排泄率 20 ~ 200μg/min，此期肾脏的损伤可以恢复。因此，早期控制糖尿病病情可以延缓其进展。临床上定期监测尿微量白蛋白及临床症状有助于肾脏病变的评估。

糖尿病患者肾功能检查（examination of renal function in patient with diabetes）　糖尿病肾病早期，临床上常无症状，常规尿液和肾功能检查可正常或稍有异常。尿液微量白蛋白、β_2 微球蛋白、尿 N－乙酰 β－D 氨基葡萄糖苷酶（NAG）含量测定及尿白蛋白排泄率测定等有助于早期诊断。最初蛋白尿为间歇性，运动试验可呈阳性，以后渐呈持续性，尿镜检可发现白细胞和管型。糖尿病肾病的临床期阶段主要为蛋白尿和肾功能减退。肾功能的临床简易指标为血肌酐和尿素氮。

糖尿病患者心脏功能检查（examination of heart function in patient with diabetes）　糖尿病患者常合并有心脏自主神经病变，表现在静息时心率增快，活动时变化不大，深呼吸时心率变异常减少，从卧位快速起立时心率的加速反应减弱，故快而固定的心动过速常是糖尿病性心脏病自主神经病变的主要表现。一般心率多在 90 次/min 以上。超声心动图可显示左心室功能失常，表现舒张期延长和二尖瓣开放延迟，心室射血分数早期充盈体积减低，室间隔增厚，心室顺应性降低，搏出量减少。这些与冠状动脉硬化及糖尿病心肌病变有关。

糖尿病患者的皮肤知觉检查（examination of skin feeling in patient with diabetes）　糖尿病患者在肢体感觉丧失之前的几个月到几年，已有感觉异常，如痒、刺痛或严重的疼痛，最后出现双侧手足的麻木及感觉减退或丧失。检查外周神经病变时，须检查下肢末端的触觉和温觉、位置觉和深感觉，须两侧进行对比，必要时与正常人比较。

糖尿病患者的足背动脉检查（examination of foot artery in patient with diabetes）　糖尿病病人足坏疽的发生率比同龄非糖尿病人高 30 倍。足坏疽病人足背动脉无搏动者占 2/3，其余 1/3 足背动脉可触及，但应用血流图及 Doppler 超声检测仪，可测知其供血不足并估计其程度。检查糖尿病足时，要对比两侧足背动脉和腘窝动脉的搏动。

糖尿病患者的眼底检查（examination of diabetic eyeground）　糖尿病视网膜病变是危害视力以至失明的主要病因。糖尿病患者的眼底所见：出血、渗出（软性渗出和硬性渗出）、黄斑病变、微动脉瘤、视网膜静脉淤血及血栓、视网膜动脉硬化、视网膜结缔组织增生等病变。荧光素眼底血管造影可以了解糖尿病视网膜微循环的早期改变，是判断预后、选择治疗方法、评价疗效的可靠依据，已成为临床重要检查手段。

糖尿病视网膜病变分期标准（stages of diabetic retinopathy）　我国第三届全国眼科学术会议讨论通过（1985 年）。糖尿病视网膜病变的分型和分期试行标准，如下表：

表 糖尿病视网膜病变分型、分期标准

型	期	病变表现	病变数量
单纯型	Ⅰ	视网膜有微血管瘤并有小出血点	（+）极少量易数
	Ⅱ	视网膜有黄白“硬性渗出”或并有出血斑	（++）较多不易数
	Ⅲ	视网膜有白色“软性渗出”或并有出血斑	（+）极少量易数
增殖型	Ⅳ	视网膜有新生血管和（或）玻璃体出血	（++）较多不易数
	Ⅴ	视网膜新生血管和纤维增殖	（+）极少易数
	Ⅵ	视网膜有新生血管和纤维增殖并发视网膜剥离	（++）较多不易数

糖稳态失衡（糖代谢调节受损，糖耐量损害）（impaired glucose hemeostasis，impaired glucose tolerance，IGT） IGT的定义为对葡萄糖不耐受，或糖耐量受损，是糖尿病分型中的一种临床类型，过去也被称为化学性糖尿病、隐性糖尿病或早期糖尿病。在IGT时，患者多无糖尿病的典型症状如口干、多饮、多尿、消瘦等，只是在做75g糖负荷试验时才被发现，餐后2h血糖轻度升高。他们是糖尿病的高危人群，如果未能及早得到诊断，未进行干预治疗或预防，将会有1/3的人发展为显性糖尿病。如早期获得诊断，采取积极的防治，1/3的人还可恢复正常。1997年美国糖尿病学会（ADA）对1985年WHO的糖尿病分型与诊断提出修改意见，1998年12月获得WHO糖尿病咨询专家委员会认可。1999年2月WHO发表了专家咨询报告，修改并公布了新的糖尿病诊断与分型标准，1999年10月我国中华医学会糖尿病学会讨论并一致通过我国也正式采用这一新的分型标准。在这一新的诊断分类中，IGT已不再是糖尿病的一个亚型，而是与IFG（空腹血糖受损——Impaired Fast Glucose）一起是糖代谢疾病自然病程中的一个阶段，称为糖稳态受损期。任何一种糖尿病（无论病因如何不同）均要经过此期发展为临床显性糖尿病，它代表了糖代谢紊乱发展中间的移行阶段。IGT或IFG患者平日血糖可正常或轻度升高，其糖化血红蛋白水平可正常或接近正常，IGT或IFG本身并不是临床实体，但预示将来会发生糖尿病及心血管疾病。

糖稳态失衡的流行病学（epidemiology of impaired glucose hemeostasis） 世界各地流行病学调查显示IGT患病率差异较大，自1%～32%不等，但多数地区IGT患病率为3%～10%。总体看来IGT患病率高低与糖尿病患病率高低相平行，但不完全一致。在国际上我国IGT患病率较低，但随着我国国民经济的飞速发展，综合国力的提高，人民生活水平的改善，近十年来DM与IGT的患病率均呈现上升趋势（见表1）。DM患病率由1980年的0.67%上升到1996年的3.21%，IGT患病率由0.9%（1986年）上升到4.76%（1996年）。IGT的患病率增长速度快于糖尿病患病率。分析我国不同地区、不同年龄、不同知识结构、不同职业的IGT与糖尿病的患病率（见表2～7），可以看出，在经济发达的省会、富裕县镇与乡村，糖尿病与IGT患病率均明显高于贫困农村，中老年人、文化程度低、超重、肥胖者、体力劳动者中IGT发病有明显增多趋势，在绝经后妇女，IGT与DM患病率成倍增加。我国1994、1998年两次调查显示，与1993年比，我国糖尿病患病率城市增加53%，农村增加128%，农村正呈现大于城市的显著特点。反映了IGT与糖尿病一样有着相同的环境致病因素与遗传因素。具有“节俭基因”的劳动者，随着繁重的体力劳动的减少或消失，仍保持原有的不健康不文明的生活习惯，较少接受现代科学与健康的文化知识，人口老龄化，医学检测手段的发展等均与糖尿病及IGT患病率升高有关。现在这已极大地引起各级政府、预防保健部门、医务人员及全社会的重视。由于糖稳态失调者是将来发生糖尿病的高危人群，在

此阶段积极开展糖尿病教育、早期诊断、预防干预，　者，减少糖尿病的发生。有可能使绝大部分 IGT、IFG 患者转归为正常糖耐量

表 1　我国近 20 年大规模人群调查 DM、IGT 患病率

调查时间	地区	调查人口（年龄）	DM 患病率（%）	IGT 患病率（%）
1980～1981 年	全国 14 省市	304537（20～80 岁）	0.67	–
1986 年	大庆	11066	0.75	0.9
1989 年	北方三省（山西、北京、辽宁）	44747（20～80 岁）	2.02	2.95
1994 年	全国 19 省市	213515（25～64 岁）	2.51	3.20
1995～1996 年	全国 11 省市	42751（20～75 岁）	3.21	4.76

注：20 世纪 90 年代 DM、IGT 患病率比 80 年代升高 3～4 倍。

表 2　我国部分地区 DM、IGT 患病率比较

调查时间	地区	调查人口（年龄）	DM 标化患病率（%）	IGT 标化患病率（%）
1996～1997 年	山东	6692（20～74 岁）	2.79	4.72
1994～1995 年	安徽	10991（15～80 岁）	1.91	3.77
1993 年	北京（首钢）	2985（30～64 岁）	3.63	4.19
1995 年	湖北	9836（≥25 岁）	2.97	2.01
1989～1990 年	山西（忻州）	6051（20～80 岁）	0.02	0.24
1989～1990 年	北京（海淀、酒仙桥）	16479（20～80 岁）	2.35	2.96
1989～1990 年	辽宁（本钢、鞍钢）	22199（20～90 岁）	2.93	3.62
1999 年	深圳	8200（>20 岁）	4.23	11.94
1993 年	广西	10763（15～80 岁）	2.46	3.04
1996 年	甘肃	4668（20～74 岁）	3.24	3.53

表 3　11 省市 1995～1996 年 DM、IGT 标化患病率

地区	调查人数	DM 标化患病率（%）	IGT 标化患病率（%）
吉林	3568	3.27	4.11
内蒙古	3730	2.25	4.45
北京	3751	4.56	4.85
宁夏	3550	2.28	2.33
甘肃	3700	3.24	3.52
山东	3284	3.48	6.48
河南	3554	3.72	4.08
江苏	4218	3.23	3.70
浙江	5051	1.99	5.34
四川	3350	4.37	8.21
广东	4995	3.11	5.24

表4 11省市1995～1996年DM、IGT分层标化患病率

分层	DM标化患病率（%）	IGT标化患病率（%）
省会城市	4.58	5.78
中小城市	3.37	4.29
富裕县城镇	3.29	5.74
富裕县农村	2.65	5.02
贫困县城镇	2.83	4.11
贫困县农村	1.71	3.14

表5 全国11省市不同年龄人群中DM、IGT患病率

年龄	例数	DM患病率（%）	IGT患病率（%）
20－	9440	0.56	1.98
30－	12259	1.36	3.25
40－	9561	3.02	5.74
50－	6139	7.04	7.84
60－	5352	11.34	11.62

表6 不同职业DM、IGT患病率

调查时间	地区	调查人数（年龄）	工人患病率（%）		农民患病率（%）	
			DM	IGT	DM	IGT
1994～1995	湖北	9836（≥25岁）	2.46	1.2	2.22	1.78
1978	上海	10万	1.29		0.42	
1979	全国	3000	0.92		0.42	

表7 不同文化程度中DM、IGT患病率（1999年深圳）

文化程度	DM患病率（%）	IGT患病率（%）
文盲	8.61	19.22
小学	6.71	15.78
初中	3.45	10.11
高中	2.99	9.44
大专以上	2.77	10.19

糖稳态失衡的转归（prognosis of impaired glucose hemeostasis） 由于糖稳态失调（包括IGT/IFG）是任何一型糖尿病从正常糖耐量发展为糖尿病的中间移行过程，且在该期患者体内已出现持续时间不等、程度不等的糖、脂肪代谢紊乱以及伴随出现的血管病变，所以预防糖尿病及心血管并发症要从IGT/IFG开始。一般认为IGT者每5～10年约有1/3的人会恶化转变为显性糖尿病，1/3的人仍为IGT，1/3的人可能转变为正常糖耐量者。实际上IGT转变为糖尿病的年转变率差异很大，有人统计5年内在NGT与IGT中糖尿病累积发病率分别为3%和16%，而10年内转变率为8%和48%，平均每年均有1%～

5%的人可转变为糖尿病。各国各地区报告不同，10年内低的为20%，高的可达60%。荷兰白种人每年由IGT转变为糖尿病的为12%，其累积发病高达40%。我国大庆研究发现6年中IGT自然转变为糖尿病者高达67.6%，解放军总医院一项研究显示：不加干预，IGT一年后有21.2%的人转变为糖尿病。所以早期诊断、干预治疗对IGT转归非常重要。

影响糖稳态失衡转归的因素（factors affecting prognosis of impaired glucose hemeostasis）　糖稳态失衡具有很大的不稳定性或多变性：重复测定OGTT中有35%～76%的人血糖水平会发生变化，这也说明IGT/IFG这一糖稳态失衡期胰岛素的分泌与作用的障碍是在受损－代偿－失代偿－进一步受损的变化过程中，它也受到很多外界环境因素的影响，比如进食过多、体重增加、中心型肥胖、血脂升高、体力活动减少、血压进一步升高、尿白蛋白排泄量增多、生活与工作的应激、有无影响糖代谢的药物、创伤、中毒、意外事件等，而机体的内因，如某些种族、有无糖尿病的阳性家族史、出生时低体重或巨大胎儿分娩史、老龄、女性绝经后等均可影响IGT的转归。

空腹血糖、胰岛素及餐后2h血糖、胰岛素水平反映了胰岛B细胞分泌能力及周围组织对胰岛素的抵抗程度，可以很好地预测糖稳态失衡的转归。有研究证实IGT者发展为2型糖尿病的空腹及餐后2h血糖分别为5.7和9.4～10.6mmol/L，而空腹血糖在5.0mmol/L以下，餐后2h血糖在8.6mmol/L以下时仍可保持IGT或转变为NGT，一旦餐后2h血糖＞9.3mmol/L时发展为糖尿病的可能性加倍。空腹胰岛素水平升高既反映胰岛素抵抗加重，对肝糖输出抑制能力减退，也反映了胰岛加强了代偿性胰岛素分泌，而服糖或进食后2h胰岛素分泌进一步反映B细胞对葡萄糖刺激的反应能力的减退程度。在IGT转变为糖尿病的多种指标中（如血脂升高、肥胖、特别是中心性肥胖、前胰岛素水平升高等），以糖负荷后2h血糖升高水平及胰岛素反应减弱的程度最有价值，血糖愈高，B细胞储备能力愈低，愈易转变为糖尿病。

糖稳态失衡的病理生理（pathophysiology of impaired glucose hemeostasis）　糖稳态失衡时体内出现的糖、脂肪代谢紊乱，与糖尿病一样是由于机体胰岛素分泌与作用的障碍或缺陷导致的，只是程度轻罢了。研究已发现IGT/IFG患者糖负荷后体内胰岛素分泌＞正常人与糖尿病人，而血糖水平介于正常人与糖尿病人之间，提示在糖稳态失衡期，存在着胰岛素抵抗，其标志就是高胰岛素血症。

（1）胰岛素抵抗（Insulin resistance）

机体对胰岛素的敏感性在正常人群中差异很大。在正常糖耐量的人中有1/4的人空腹胰岛素水平与IGT、DM者相似，而在那些空腹血脂升高、纤溶功能异常、血压升高的人要比其他人更高，且更易发生对糖负荷的不耐受，心血管疾病死亡率较高。现已知环境因素与生活方式的改变可能引起胰岛素抵抗，但重要的是遗传的因素可使这些人在环境因素下发生胰岛素抵抗与IGT。胰岛素抵抗是很多各种突变基因同时遗传下来的多基因相互作用的结果。每一种基因的突变只可能对胰岛素抵抗表型起到轻微的亚临床的影响，而突变的多个基因的共同影响就会加大对其临床的影响。然而任何遗传基因型本身不会引起胰岛素抵抗，只有在环境因素与遗传生理物质相互作用下才会出现胰岛素抵抗。

胰岛素抵抗发生时首先出现的是机体对由胰岛素调节的葡萄糖摄取与利用的程度不等的减少，以及胰岛素对外周组织脂肪分解的抑制作用降低。这种抵抗主要发生在骨骼肌、肝脏、脂肪组织、肾脏。IGT者的空腹胰岛素与餐后胰岛素水平最高，而糖尿病人胰岛素分泌减少。高胰岛素血症反映了IGT者早期已有胰岛素抵抗。在胰岛素抵抗早期，胰岛素对肝糖生成的抑制能力开始减弱，周围组织对葡萄糖的摄取与利用发生改变，糖原合成显著减少（主要是骨骼肌糖原贮存减少），葡萄糖的氧化代谢受抑制。脂肪的分解与氧化却增加，引起了诸多脂质代谢异常：如FFA及TG升高，HDL－C降低，刺激肝再酯化生成过多的VLDL－TG。当肝糖产生与输出率超过葡萄糖在周围组织的清除与利用时，血糖逐渐升高。而游离脂肪酸（FFA）与TG的升高，促进了脂肪氧化并更进一步抑制葡萄糖的氧化利用，使血糖更进一步升高。

（2）胰岛素分泌的缺陷

在正常糖耐量（NGT）的人中，约1/4的人血浆胰岛素水平与IGT和（或）糖尿病人的水平相似。这是因为他们的B细胞有足够的代偿性分泌功能。而IGT患者却出现了餐后血糖逐渐升高，反映了他们已有胰岛素分泌的缺陷。对比正常人、IGT和2型糖尿病患者静脉葡萄糖耐量试验后发现，IGT患者体内正常的脉冲式胰岛素分泌节律发生紊乱，第一时相胰岛素分泌降低或消失，第二时相胰岛素分泌高峰延

迟，他们血浆总免疫活性胰岛素含量升高，其中前胰岛素（Proinsulin）/胰岛素的比例以及（或）32－33裂解前胰岛素原含量均升高（显示B细胞释放较多的不成熟的分泌颗粒），表明IGT期，不但有基础高胰岛素血症，还有B细胞对葡萄糖引起的胰岛素分泌反应的减弱或缺陷。随着餐后血糖升高，胰岛B细胞胰岛素分泌能力将逐渐由升高转变为减退，此后IGT将进展为糖尿病。

（3）影响胰岛素分泌与缺陷的因素

①高血糖的毒性作用——葡萄糖毒性作用

B细胞胰岛素分泌受血糖的调节，B细胞膜上的$GLUT_2$将葡萄糖带入细胞内，经葡萄糖激酶C（GCK）磷酸化，引起一系列氧化代谢反应，ATP/ADP比例升高，关闭ATP敏感性K^+通道，细胞膜去极化，开放电压依赖性Ca^{2+}通道，使细胞内钙离子浓度升高，引起胰岛素分泌颗粒聚集与胞溢。但高血糖时，B细胞膜上$GLUT_2$表达减少，B细胞内Ca^{2+}的动员与蛋白激酶C（PKC）活性升高受阻，细胞膜上K^+通道发生障碍，使葡萄糖转运减少，不但影响B细胞胰岛素分泌，也影响B细胞内葡萄糖氧化供能与代谢，己糖激酶活性下降，胰岛素基因转录受阻，合成减少。高血糖还引起B细胞内蛋白非酶糖化加强，从而更进一步减少B细胞的胰岛素合成与分泌。一些影响胰腺再生与发育的转录因子下调也促使B细胞功能缺陷。当胰岛素分泌缺陷加重时，机体处理餐后高血糖的能力进一步下降，基础状态下的血糖亦升高。

②高血脂的毒性作用——脂毒性作用

高脂饮食、肥胖、高血脂症不仅使外周靶组织胰岛素受体减少，亲和力下降，加重胰岛素抵抗，也会影响到胰岛B细胞的分泌。肥胖时大量中性脂肪沉积在胰岛B细胞内，抑制了B细胞内葡萄糖的氧化利用，使B细胞内信号传递发生异常，导致胰岛素分泌障碍。此外，胰岛素是调控脂肪分解的重要激素。在胰岛素抵抗时，胰岛素对皮下及内脏脂肪的脂解抑制作用减弱，使血中FFA、VLDL－TG增多，进一步抑制了外周组织对葡萄糖的摄取与利用，加重胰岛素抵抗，这也是IGT时引起动脉粥样硬化性早期血管并发症的原因。

（4）高血糖所致的内皮细胞功能与结构改变

内皮细胞是联系血液与血管壁最重要的结构。健康的内皮细胞可以抑制血液成分（红细胞、白细胞、血小板）黏附在血管壁上，维持管腔内正常血流量。它还有分泌功能，可分泌多种血管活性物进入血液及血管壁。具有血管扩张作用的有NO、前列环素等，具有收缩作用的有内皮素、血栓素等，还可分泌多种生长因子：PDGF、EGF直接影响血管平滑肌细胞分化、增殖与生长。慢性高血糖状态下，内皮细胞肿胀、增殖与变性，血管舒张因子释放减少，收缩因子释放增加，PDEG分泌增高，血管中层纤维增生，毛细血管通透性增加，更多的血液成分向血管内、中层渗漏，血液中巨噬细胞、白细胞向管壁移动，吞噬大量渗漏于管壁内层的脂质或蛋白质，形成泡沫细胞，造成内皮细胞肿胀、损伤，减弱了完整的内皮细胞抗凝作用及纤溶作用，纤溶酶原激活产物减少，加速局部及血管内血液凝集，血液中的黏附分子在受损的内皮细胞表面黏附更多。多种黏附分子在高糖、高脂环境中在内皮细胞上的表达也增加。内皮细胞还大量分泌基质蛋白，促进Ⅳ型胶原及纤维连结蛋白合成，这就引起血管粥样硬化性变化。

糖稳态失衡的临床与生化特点（clinical and biochemical charisteristics of impaired glucose hemeostasis）

（1）代谢综合征与胰岛素抵抗

IGT者临床上常伴有代谢综合征，有中心型肥胖、高胰岛素血症、胰岛素抵抗、高脂血症、高血压、高尿酸血症、血液流变学异常、高凝高黏状态。他们空腹及服糖后胰岛素曲线下面积以及最大胰岛素分泌均高于NGT与DM病人，血浆前胰岛素/胰岛素比值升高，或其中32－33裂解前胰岛素比例增加，这种变化与胰岛素分泌达峰时间延迟相关。IGT者中肥胖、高血压发生率2倍于NGT，血浆中TC、TG、apoB以及小而密的LDL、UA水平升高，HDL－C降低，红细胞变形性减弱，而与氧亲和力增高，PAI－1及血浆纤维蛋白原水平上升，纤溶能力减弱，尿白蛋白逐步增高，ECG异常者多于NGT。

（2）大血管疾病发病率增高

IGT者患高血压、冠心病、缺血性脑血管疾病的危险性为NGT的1～3倍。有糖尿病阳性家族史的IGT者发病率为正常人的7倍。在IGT者中高血压发病率可达51.4%，下肢动脉粥样硬化性病变达16.7%，而在NGT中分别为29.9%与8.9%。ECG异常者在IGT与NGT中分别为4%和0.4%，由ECG异常诊断为冠心病的IGT者9.5倍于NGT者。用高分辨B超测量颈动脉内层、中层厚度发现IGT者颈动脉壁厚度明显高于正常人而与糖尿病人相似[IGT：（1.109±0.063）mm，NGT：（0.77±0.11）

mm]，这在一定程度上反映了全身动脉硬化状况及冠脉阻塞支数，并与脑腔隙性梗死灶数也相关。多因素回归分析证实 IGT 本身是冠心病的独立危险因子，至少有 12.3% 的冠心病人是糖尿病或 IGT（IGT 者已合并冠心病的达 4.8%）。

（3）尿白蛋白排出增多

在 NGT 中尿白蛋白增多者为 4.32%，而 IGT 者中可达 10.5%，在新诊断的糖尿病人中可高达 21.1%。尿白蛋白持续增高可预计 IGT 将要发展为糖尿病。我国大庆对 IGT 的研究也发现 IGT 患视网膜病变（1～2 期）者多于 NGT。在 318 个 IGT 者中，尿白蛋白为（7.2±5.3）μg/min，而 214 例 NGT 者仅为（4.5±2.8）μg/min（$P<0.01$）。

（4）IGT 的生化上的不稳定性

由于糖稳态失衡的发生与进展受到诸多内外因素的影响，以 OGTT 餐后 2h 血糖 ≥7.8mmol/L 且 ≤10.9mmol/L 为诊断时发现 IGT 者血糖变化较大，具有多变性或称不稳定性。有人发现 3 月以内重复测定 OGTT，血糖有变异者可达 35%～76%，这就可能造成临床漏诊或被忽视，故对临床代谢综合征者应重复测 OGTT，以期早期发现 IGT，早期预防。

（5）餐后高血糖或餐前低血糖反应

糖稳态失调中 IGT 者餐后血糖升高是其主要生化特点，餐后高血糖通过“葡萄糖毒性作用”加重了 B 细胞的损害，B 细胞早期增加了胰岛素分泌，但对血糖波动的感知减退，由葡萄糖刺激的胰岛素的分泌反应延迟，使餐后胰岛素高峰延迟，滞后于餐后血糖高峰，临床上可见餐后轻度高血糖或餐后 4～5h（下一餐前）由于血糖快速下降出现的低血糖反应：饥饿、出冷汗、心悸、震颤、苍白、头昏、视物模糊。低血糖反应是 B 细胞对高血糖刺激的过强的胰岛素分泌反应，但由于分泌时间延迟所致。患者可因低血糖反应而多食，更进一步刺激胰岛素分泌，久之 B 细胞功能衰竭，胰岛素分泌减少，随着餐后 4～5h 低血糖反应的消失，餐后血糖将更持久地升高。

（6）餐后高脂血症

IGT 者与正常对照者，2 型糖尿病一级亲属中的 NGT 者比，血 TC、TG 均有升高，即使部分 IGT 者空腹血糖、TC、TG 仍在正常范围，但 LDL 粒径已发生改变，且餐后存在高血糖及高脂血症：主要为高甘油三酯、高游离脂肪酸、高 VLDL 及低 HDL 等代谢紊乱。现已知餐后状态与动脉粥样硬化发生发展密切关联。餐后状态覆盖了一天中一半以上的时间，进餐就会引起血糖、血脂的升高，但一个正常人进食碳水化合物饮食后 2～3h 内高血糖、高血脂会自然恢复到基础水平，而进食混合餐 3～5h 后也恢复至基础状态，但 IGT 患者进混合餐后，餐后高脂血症（特别是高 FFA 与高 TG 血症）可能持续 8h 以上。长期的高脂血症对 B 细胞产生脂毒性，使胰岛素分泌进一步受损，并引起血液流变学与动力学异常，造成血管内皮细胞结构与功能改变。对正常志愿者行正常血糖高胰岛素钳夹研究发现，输入高脂后 3h 血中高 FFA 可抑制葡萄糖有氧氧化 40%，升高脂肪氧化，降低肌糖原合成率达 50%。而这些改变加重了胰岛素抵抗，也是 IGT 期有很高的大血管病变的重要原因之一。

糖稳态失衡的实验室检查（laboratory test of impaired glucose hemeostasis）

（1）75g 葡萄糖耐量试验或 2 两馒头试验：可发现餐后高血糖，如服糖后 2h 血糖 ≥7.8mmol/L，但 <11.1mmol/L，即可诊断为 IGT，如以空腹血糖测定来判定，则空腹血糖 ≥6.1mmol/L 但 <7.0mmol/L，而糖负荷后 2h 血糖 <7.8mmol/L 则可诊断为 IFG。由于 IGT 者血糖常 <11.1mmol/L，多数人尿糖可呈阴性结果。

（2）胰岛素释放试验：口服 75g 葡萄糖前、后测血清胰岛素水平可能发现空腹胰岛素 >25μU/ml，2h 胰岛素 >160μU/ml，提示有高胰岛素血症及胰岛素抵抗，也可见胰岛素分泌高峰时间延迟，常可见虽服糖后 1h 的胰岛素/血糖比值降低，但基础及服糖后胰岛素分泌增加。

（3）血浆真胰岛素/前胰岛素比例下降。

（4）空腹血脂谱测定：常见 TC、TG 升高，VLDL－G 正常或升高，HDL 下降，LDL 正常或升高，apoB 升高，部分 IGT 者有血 UA 的升高。

（5）餐后高脂血症，可用脂肪餐试验来判定：早餐 600kcal，其中 45% 为碳水化合物，20% 为蛋白质，35% 为脂肪。中午禁食，分别测定餐后 4、6、8h 血脂谱。在代谢综合征、胰岛素抵抗者及 IGT 者常可在 6～8h 仍有 TG、FFA 及 VLDL－G 的升高，而 TC、LDL 变化不大，这些人发生心血管疾病的危险加大。

（6）HbA1c 可正常或轻度升高。

（7）尿白蛋白正常或轻度升高。

糖稳态失衡的预防与干预治疗（prevention and intervention therapy of impaired glucose hemeostasis）

由于糖稳态失衡是从正常糖耐量（NGT）向糖尿病

发展的必经阶段，有高度发生2型糖尿病的危险，具有与2型糖尿病相同但程度较轻的胰岛素分泌与作用的损害，相同但程度较轻的糖、脂肪代谢的紊乱，所以在糖稳态失衡期已逐渐发生潜在的血管病变，具有将来高度发生心脑血管疾病的主要危险因素。但在相当长的时间里糖稳态失衡者（IGT/IFG）并无临床症状，自己毫不知晓。他们是糖尿病、心脑血管疾病的高危人群，预防糖尿病就要从该期开始。

（1）改变不健康的生活方式：糖稳态失衡的发生与多食、少动的生活方式有关。随着工农业生产的现代化，人民生活水平的提高，人们从繁重的体力劳动中解放出来。现代文明、通讯交通、运输、计算机的发展与运用，使生活更简便、舒适与快捷。随着体力消耗的减少，蛋白质饮食增多，热卡摄入增加，人们体重开始增加，超重与肥胖者逐年增加。而现代社会中工作、生活节奏加快，竞争激烈使原有的简单生活、工作充满了应激，一些意外伤害事故明显增多。一些富裕起来的人尤其是文化程度较低的人不再从事体力劳动，饱食终日，以赌搏、打牌、打麻将打发时光，不少人夜生活无度、抽烟、喝酒、整日混在吃喝场中，这些人中肥胖、高血压、高血脂、高尿酸、IGT、糖尿病的发病率最高，但他们对相应的科普知识了解最少，非常需要通过科普知识宣传科学健康的生活方式。遗传基因是不可变的，但合理健康的饮食、持之以恒的体力活动与运动是可以做得到的。控制体重与减肥是防治IGT/IFG的最重要的措施。我国潘孝仁等对577例IGT患者进行干预治疗的研究，表明饮食控制、运动或二者结合都可明显使糖尿病发病的危险性减少31%～46%。在健康饮食中提倡减少食糖与脂肪摄入，增加复合型碳水化合物、水果、蔬菜、粗纤维及植物蛋白的摄入，少吃精米精面，多食粗制粮食与豆类，适量增加不饱和脂肪酸摄入而减少饱和脂肪酸摄入量，戒烟，少饮酒。为帮助减肥可以组织减肥俱乐部或小组，定期集体参加一些耗氧运动（每天消耗200kcal热量，每周运动5d），通过肌肉的有氧运动，增加周围组织对葡萄糖的利用，逐步恢复机体对胰岛素的敏感性，改善胰岛素抵抗，从而使IGT/IFG逆转为NGT。

（2）二甲双胍：二甲双胍通过影响脂代谢（抑制FFA的升高）、促进葡萄糖的利用而改善机体对胰岛素的敏感性，减少胰岛素抵抗。它还通过抑制肝糖原异生减少肝糖生成与输出，通过降低肠道内糖的吸收有效地降低血糖，它还可以减少胰岛素分泌，长期口服不增加体重，具有一定的减肥作用。近年来还发现大剂量二甲双胍可持续降低PAI－1水平，改善纤溶，使组织纤溶酶原激活物产生更多的纤维蛋白溶解酶，还可干扰凝血因子Ⅶ因子激活，降低可转变为交联纤维蛋白的可溶性纤维蛋白的总量。二甲双胍的胍基本结构与氨基胍相似，也与NO的前体——精氨酸类似，故可减少2型糖尿病糖基化终末产物（AGE蛋白）生成过程中的中间体甲基乙二醛水平，阻止NO减少，从而阻止大血管并发症的发生与发展。二甲双胍应用于临床已数十年，价格便宜，安全性好，故国内外均有大规模的IGT临床干预治疗采用二甲双胍，如解放军总医院采用安慰剂、双盲对照研究方法，对70例IGT患者口服二甲双胍0.75g/d为期1年，1年后IGT转变为糖尿病者仅为3.13%，有87.5%的IGT者已转变为NGT，而服安慰剂的IGT变为糖尿病的有21.2%，仅54.5%的人转变为NGT。我国4个中心用二甲双胍对IGT者干预治疗3年，每年使糖尿病危险下降76.8%。二甲双胍可有效地减少糖尿病的发生，可作为干预IGT/IFG的一线药物。

（3）减肥药：肥胖导致机体对胰岛素的敏感性减退，产生胰岛素抵抗。肥胖者易发生IGT或糖尿病。但仅靠主观饮食控制、增加运动来减肥常只在早期获得短期疗效，长期体重又反弹，减肥药可帮助病人有效地减肥。目前减肥药分两类，一类是中枢食欲抑制剂，另一类为肠道脂肪酶活性抑制剂。

（4）α葡萄糖苷酶抑制剂：我国目前有阿卡波糖（拜糖平）及伏格列波糖（倍欣）。该类药与小肠内糖苷酶（吸收葡萄糖的结构）竞争，延缓了葡萄糖的吸收，降低餐后血糖急剧升高，降低高胰岛素血症，减轻餐后甘油三酯的升高，并能动员肠道类胰升糖素样肽－1（GLP－1），使IGT者的B细胞分泌胰岛素的较轻的缺陷得以恢复。在1组18例肥胖的IGT为期4月的临床研究中，10人服安慰剂，8人服阿卡波糖50～100mg，3次/d。4月后与安慰剂组相比，阿卡波糖组白天12h（共测10次血糖）的血糖曲线下面积明显降低，并可见胰岛素曲线下面积也明显降低，提示胰岛素的敏感性提高。我国4个中心用阿卡波糖干预IGT 3年，使DM发生危险每年下降87.8%，故糖苷酶抑制剂也是糖稳态失衡早期干预治疗一线药物。目前国际上几个大型的干预IGT研究：EDIT（Early Diabetes Intervention Trial），DAIT（Dutch Acarbose Intervention Trial），STOP－NIDDM（The Study to Prevent NIDDM）都采用阿卡波糖在大组IGT

人群中进行，结果于2002年揭晓。

（5）胰岛素增敏剂——噻唑烷二酮类：通过与过氧化酶增殖体活化受体r（PPAR-r）结合后调控多种糖、脂代谢基因的表达，从转录水平上增强胰岛素活性，改善胰岛素抵抗。有人报告了肥胖的NGT 9人与IGT 9人，分别口服曲格列酮200mg，2次/d，共12周（IGT 7人，NGT 5人），安慰剂组（IGT 2人，NGT 4人），12周后曲格列酮组IGT的7人中有6人变为NGT，2h血糖由（164±14）mg/dl降至（131±19）mg/dl，OGTT及餐后血糖下面积分别下降25%和24%，胰岛素曲线下面积下降更显著，分别下降40%和41%，用正常血糖高胰岛素钳夹试验测定葡萄糖的利用率由（4.7±1.7）$mg \cdot kg^{-1} \cdot min$增至（6.0±1.7）$mg \cdot kg^{-1} \cdot min$（P=0.004），胰岛素滴注量为40mU·（$m^2$体表面积）·min，说明胰岛素的敏感性显著增强。该药通过肝微粒体细胞色素酶P450·3A4酶系统代谢，1997年在少数使用者中引发严重的肝损害而被禁用，而新一代噻唑烷二酮类药物罗格列酮由于受体构型不同，所调节基因转录位置也不同，临床应用中未发现明显严重肝损害，转氨酶升高3倍以上发生率为0.17%，与安慰剂组的0.18%及磺脲类、二甲双胍的0.48%相近，目前临床可使用，但用量需小，并密切注意肝功能，如转氨酶升高3倍以上要停用。

（6）磺脲类（SU）降糖药：SU可通过增加胰岛素分泌，早期纠正餐后高血糖而减少IGT向糖尿病的转化。英国对227例IFG（FBG 5.5~7.5mmol/L）随机双盲给以达美康及安慰剂，为期3年，中期结果显示，达美康能改善血糖控制和B细胞功能，但是否会引起低血糖以及长期应用是否会引起食欲与体重的增加尚待全部研究结束后才能得知。

（7）维生素C：欧州EPIC-Norfolk研究中，250例糖尿病人，通过问卷式调查及血样测定对维生素C与高血糖（HbAlc）的关系进行了分析，发现维生素C水平与HbAlc呈反比，血浆维生素C水平每增加20μmol/L或ISD（约相当于每天一个桔子），发生未诊断的显性高血糖的危险即相应减少，几率为0.70，独立于年龄、BMI、腰臀围比、吸烟史、素食者、体力活动、饮酒、服维生素E、膳食纤维和膳食饱和脂肪的因素之外。血浆维生素C水平每增加20μmol/L，HbAlc（男、女）平均下降0.08%和0.05%。维生素C的抗氧化作用可防止胰岛素作用进一步损害，改善胰岛素抵抗。另一组病人20年随访研究也发现膳食中维生素C摄入与餐后2h血糖水平负相关。所以在糖稳态失衡者中（IGT/IFG），增加膳食中新鲜水果、蔬菜，提高血浆维生素C水平来预防DM发生是最安全有效的。

（8）其他：凡是能影响胰岛素分泌、提高机体对胰岛素敏感性的一些药物均可能影响IGT/IFG的转归。如：胰升糖素样肽（GLP-1）。已研制的NVP-DPP 728为DPP-N口服激动剂和内源性GLP-1激活剂，动物实验表明它可以保护内源性的GLP-1的N端避免退化失活，改善胰岛素抵抗鼠的糖耐量；对血糖正常的健康志愿者的临床研究也表明：NVP-DPP 728增加了正常人GLP-1水平，降低了餐后血糖，但不引起低血糖。

此外还有用小剂量胰岛素、钒酸盐、镁制剂、亚油酸及雌激素替代治疗等，由于提高了胰岛素敏感性，增加了胰岛素分泌，改善了胰岛功能与脂代谢紊乱，对IGT及B细胞有保护作用；但上述的临床疗效尚未得到大规模的证实，有待进一步研究与观察。

糖尿病的治疗目的（the goal of treatment of diabetes）　①消除糖尿病的症状；②纠正糖、脂代谢紊乱，使血糖降到正常或接近正常；③改善糖尿病患者的生活质量，参与正常的社会劳动和各种社交活动；④防治各种糖尿病急、慢性并发症；⑤保证儿童和青少年的正常生长发育；⑥保证糖尿病孕妇及胎儿的健康，减少围产期并发症；⑦避免过早死亡；⑧治疗并发症。要达到上述这些目的，最为重要的是纠正糖代谢紊乱以及与糖代谢有关的其他代谢异常。

糖尿病控制标准（the criterion of diabetes control）　迄今为止，糖尿病尚不能从根本上治愈，但糖尿病并非不治之症。通过采取综合性治疗措施，患者完全可以达到临床治愈。糖尿病控制标准目前国内外尚不一致，理想的控制包括症状消除，体重恢复至正常标准体重的±5%以内，劳动力及工作能力完全恢复正常，青少年保持正常生长发育，化验指标达到表中所示。临床症状、体征无明显改善，化验结果达不到表中要求者为控制不良。DCCT（Diabetes Control and Complication Trial）的研究结果证实，严格的血糖控制可以明显减少1型糖尿病患者视网膜、肾和神经病变的发生率，但却增加了低血糖的发生率。低血糖对于有心脑血管疾病的患者有更大的危害性，所以血糖控制标准还应因人而异。对于年轻、身体状况良好

者，要求控制达标，而年老体弱，伴有心脑血管疾病者，标准可适当放宽。

糖尿病控制的生化指标

项　目	满　意	良好	差
空腹血糖（mmol/L）	4.4～6.1	≤7.0	>7.0
餐后2h血糖（mmol/L）	4.4～8.0	≤10.0	>10.0
HbA1c（%）	<6.5	6.5～7.5	>7.5

注：血糖=血浆葡萄糖

糖尿病的治疗原则（the priciples of treatment of diabetes） 糖尿病是一种终身性代谢性疾病，目前尚无根治手段，只能采取综合性治疗措施，控制病情。国际糖尿病联盟提出糖尿病现代综合治疗包括以下5方面：

（1）饮食控制　是重要的基础治疗方法，对所有糖尿病人均适用，特别是肥胖或超重的糖尿病患者尤为适用。15%初发的2型糖尿病患者单纯饮食疗法可望获得血糖的满意控制。

（2）运动疗法　也是糖尿病重要的基础疗法之一，选择恰当的适应证，确定合理的运动方案，并持之以恒，能够取得减轻体重、提高胰岛素敏感性、降低血糖和改善脂代谢紊乱的良好效果，且不会增加发生微、大血管并发症的危险。

（3）药物治疗　是糖尿病治疗方案的核心。对于采取饮食和运动疗法不能满意控制血糖的2型糖尿病患者应及时加用口服降糖药物，甚至胰岛素。对于1型糖尿病者，需终身依赖外源胰岛素，否则将有生命危险。正确合理使用降糖药物，有效控制高血糖，能预防和延缓糖尿病并发症的发生和发展，降低病死率。

（4）代谢状态的监测　坚持每日测定4次尿糖，定期测定血糖，是判断治疗效果、调整治疗方案的依据。这和饮食、运动和药物治疗同样重要，否则会导致治不达标。

（5）糖尿病教育　目前糖尿病是不能根治但可以控制的疾病，一生都需要根据病情不断地调整治疗方案，有些处置需要自己完成，如皮下注射胰岛素，血、尿糖测定等。这就要求患者能在医生的指导下成为自己的保健医生，了解疾病，自我管理疾病，只有医患配合，治疗方案才能得到有效的落实。

饮食疗法的意义（the significance of dietary therapy） 糖尿病以高血糖为主要标志，同时伴脂肪、蛋白等代谢紊乱。饮食疗法是糖尿病的基础疗法，其意义在于通过调整患者饮食，降低高血糖，改善血脂构成，预防和延缓糖尿病急、慢性并发症的发生、发展。通过饮食调整，保证青少年正常生长发育，满足妊娠和哺乳期妇女代谢增加的需要，有助于从消耗性疾病中恢复，维持和调整患者体重，达到或接近标准体重。通过最佳的营养，改善患者整体的健康水平，保持体力。不良的饮食习惯还可导致相关的心血管危险因素如高血压、血脂异常和肥胖。所以，饮食疗法是糖尿病患者治疗必需的基础方法。

饮食疗法的原则（the dietary principles） 饮食疗法是根据患者的具体情况采取的科学的饮食配方，并非单纯限制患者进食。为达到降低血糖、改善脂代谢的目的，饮食疗法应遵循以下原则：

（1）通过调整饮食，使体重保持或接近标准体重。制定总热量和饮食结构要因人而异，肥胖者应减少总热量摄入，增加纤维素饮食，使体重逐渐下降，改善胰岛素抵抗。消瘦者要增加总热量，提高蛋白含量，增加体重至标准体重。

（2）保证患者从事正常的体力活动，青少年患者保持正常的生长发育。血糖是机体主要能量来源之一，特别是脑的能量供给主要依赖血糖。不能单纯追求降低血糖，而盲目限制饮食，致使每日摄入的热量不能满足生理最低需求量，丧失正常生活的能力。对于生长发育期的青少年，要保证生长发育的需要，适当增加总热量；对于孕妇、哺乳期妇女和合并慢性消耗性疾病的患者，饮食也应适当放宽，以满足胎儿的需要和补充过多的消耗。

（3）饮食疗法还应遵循循序渐进的原则。让体重减轻或增加到标准体重，非一日之功，要结合患者现在的饮食量，采取阶梯式方案，逐渐减少或增加总热量，让患者愿意接受饮食疗法，并持之以恒，这样才能真正达到饮食疗法的目的。还应动态观察血糖、HbA1c、血压、血脂及肾脏情况，了解饮食疗法的效果，并及时进行调整。

糖尿病患者摄入总热量的规定和调整（the suggestions and readjustment of total calorie intake for diabetics） 每日摄入总热量依患者标准体重、劳动强度、工作性质、有无合并症及既往饮食习惯而定。当患者上述条件改变时，摄入的总热量也要随之调整。

成年人休息状态下每日每公斤标准体重105～

125.5kJ（25～30kcal），轻体力劳动 125.5～146kJ（30～35kcal），中度体力劳动 146～167kJ（35～40kcal），重体力劳动 167kJ（40kcal）以上。孕妇、哺乳期妇女、营养不良、消瘦和伴有消耗性疾病者，总热量酌情增加 10%～20%，肥胖者适当减少总热量，使患者体重恢复至标准体重的±5%左右。肥胖且以往总热量摄入很高的患者，可逐渐减少总热量，不必一步到位。美国糖尿病协会建议，对肥胖者减轻体重的最好办法是中等限制热量摄入，平均每日热量比平时减少 250～500cal，同时增加运动量以增加热量的消耗。为满足生长发育的需要，儿童每日总热量需求比成人高，1 岁以内每日每公斤体重 418.5kJ（100kcal），以后每增加 3 岁减少 41.8kJ（10kcal）。老年糖尿病日需总热量较成年人减少 20%～30%。

营养素的分配比例（the proportional contents of nutrients）　糖尿病患者的饮食结构，特别是三大营养素的比例，经过 70 余年的探索，目前多采用增加碳水化合物和纤维素比例，降低脂肪尤其是饱和脂肪酸摄入比例，以及平衡蛋白质摄入的原则。①碳水化合物：占总热量的 50%～60%，碳水化合物限制过低，如每日摄入低于 125g，易动员体内脂肪产生酮体，加重病情。碳水化合物过高（65%～80%），与降糖药物不匹配，使高血糖难以控制。②蛋白质：成人每日总热量的 10%～20%来源于蛋白质，含量为每日每公斤标准体重 0.8～1.2g。小儿蛋白质比例每日每公斤标准体重 2～4g。孕妇、乳母、营养不良和伴消耗性疾病者，可酌情增加至每日每公斤标准体重 1.5～2.0g，伴糖尿病肾病者，主张低蛋白饮食，推荐每日每公斤体重 0.6～0.8g，占总热量的 10%。③脂肪：占总热量的 20%～30%，按每日每公斤标准体重 0.6～1.0g 计算。其中饱和脂肪酸、多价不饱和脂肪酸与单价不饱和脂肪酸的比例应为 1∶1∶1，每日胆固醇摄入量低于 300mg。对已患有高胆固醇血症的病人来说，每天胆固醇的摄入量最好控制在 200mg 以下。肥胖者，除减少总热量外，脂肪量应低于总热量的 30%，饱和脂肪酸占 8%～10%。

国内糖尿病食品交换份的研究（the investigations of domestic dietary exchange list for diabetics）　所有糖尿病患者都要平衡（营养素合理分配）饮食。对住院患者，临床医生制定总热量和营养素分配比例，营养师安排具体食谱，虽方便了患者，但也给患者出院后的膳食安排带来了困难，绝大多数门诊治疗患者更是无所适从，难以实现饮食平衡，血糖也不易控制。营养问题是很复杂的，患者是否能够并愿意接受饮食方案，如何帮助患者实现饮食方案，食品交换份法提供了简便可行的方法。食品交换份法是将各种类食物所提供 90kcal 的热量确定为 1 份，再根据病人每日所需饮食总热量计算出若干份数，进行膳食分配。我国刘氏研制的以 90kcal（376kJ）为一交换单位的食品交换份法，所用谷类的交换单位 90kcal，正好是 1/2 两粮食，此法适合我国人民生活习惯，患者可以很快估算出一日摄入总热量及交换份数，并在规定的交换份范围内灵活变换食物品种，有利于糖尿病患者的平衡营养摄入，患者容易掌握，便于坚持。他们研制的食品交换四大类（八小类）内容和营养价值见表。

富氏的食品交换份也是按每份 90kcal 供热量计算，且将常用食品比较细微地计算出每份的重量克数（5g＝1 市钱），以便患者配制食谱时随意采用，从而消除饮食单调的苦恼。

食品交换的四大类（八小类）的每份重量及营养价值

组别	类别	每份重量（g）	热量（kcal）	蛋白质	脂肪	碳水化合物	主要营养素
一、谷薯类	1. 谷薯类	25	90	2.0	—	20.0	碳水化物、膳食纤维
二、蔬果类	2. 蔬菜类	500	90	5.0	—	17.0	无机盐、维生素
	3. 水果类	200	90	1.0	—	21.0	膳食纤维
三、肉蛋组	4. 大豆类	25	90	9.0	4.0	4.0	
	5. 奶类	160	90	5.0	5.0	6.0	蛋白质
	6. 肉蛋类	50	90	9.0	6.0	—	
四、油脂组	7. 硬果类	15	90	4.0	7.0	2.0	脂肪
	8. 油脂类	10	90	—	10.0	—	

摘自：糖尿病食品交换份在临床应用的观察。中国糖尿病杂志，1996，4（1）：35～37

一个食品交换份的重量表（按市售品克数计）

食品	g	食品	g	食品	g
牛奶	150	鸡蛋	65	松花蛋	53
瘦猪肉	63	瘦牛肉	86	瘦羊肉	76
瘦鸡肉	68	烤鸡	37	扒鸡	42
带鱼	71	大黄鱼	94	鲤鱼	83
鲜海参	127	鲜贝	117	鲍鱼	107
对虾	97	海蟹	95	海蜇皮	272
甲鱼	76	鲜海带	529	绿豆芽	500
北（方）豆腐	100	南（方）豆腐	158	豆腐脑（带卤）	191
豆浆	700	豆腐干	60	豆腐丝	45
素鸡	47	黄豆芽	101	黄（黑）豆	24
绿豆　碗豆	29	炒花生仁	15.5	炒南瓜子	16
炒葵瓜子	15	核桃（干）	14	芋头	114
黄蘑	54	木耳（干）	44	山药	161
啤酒	257	黏糕	58	油条　油饼	23
香瓜	350	西瓜	300	草莓	280
樱桃	265	哈密瓜	265	久保桃	220
鸭梨	210	桔子	160	苹果	160
荸荠	153	荔枝	125	香蕉	100
山楂	100	鲜枣	74	葡萄干	26

注：根据中国预防医学科学院营养与食品卫生研究所编著的《食物成份表》1991 年版计算

食物纤维（dietary fiber）　又称膳食纤维，是一种存在于植物制品中含 1800～3000 个葡萄糖分子的多糖物质。食物纤维分水溶性和非水溶性两类。水溶性食物纤维亦称非淀粉多糖，主要包括半纤维素、果胶、树胶、植物黏胶和琼脂等等，只有水溶性食物纤维有降低餐后血糖和血清胆固醇的作用。其作用机制主要是食物纤维形成黏胶，阻碍了葡萄糖和水向小肠吸收表面转运的能力。肠道运动减弱，延迟葡萄糖在小肠中的吸收，也可能起一定的作用。

根据食物中含可溶性食物纤维的多少，食物分为富含纤维类如全粒玉米、麦麸、白菜、菜花等；中等含量类如杏、胡萝卜、茄子、菠菜、韭菜；含量较少类如大米、精粉、苹果、梨、黄瓜、蕃茄等；基本缺乏类如各种动物性食物、精制面粉和精制大米等。过多食用食物纤维可引起腹胀、腹泻，长期食用还可能降低机体对微量元素如钙、锌、铁的吸收。因此，建议糖尿病患者和普通人群一样，每日可溶性食物纤维的摄入量是 25～30g。

糖尿病运动疗法的适应证和不适应证（indications and non－indications of exercise therapy for diabetes）　适应证：运动疗法适用于大多数 2 型糖尿病患者。2 型糖尿病空腹血糖 11.1mmol/L 以下者，特别是肥胖的 2 型糖尿病尤其适用。1 型糖尿病经饮食和胰岛素治疗，病情稳定后也可行运动疗法。

不适应证：①血糖未得到良好控制的 1 型糖尿病患者，运动可使血糖升高，甚至出现酮症酸中毒；②伴肾脏并发症者，运动增加尿蛋白排泄；③伴高血

压或缺血性心脏病者，运动可能诱发脑血管意外、心绞痛甚至心脏梗死；④伴严重眼底病变者，运动会增加眼底出血的危险性；⑤其他严重伴随症、并发症等。

运动量（the amount of exercise burden） 运动量是指运动所造成的热能消耗量，是由运动强度和运动持续时间两个因素决定的。根据最大耗氧量（VO_2max），把运动强度分为低强度运动（VO_2max 40%，即最大耗氧量的40%），中等强度运动（VO_2max 50%～70%）和高强度运动（VO_2max 80%以上）。运动量是糖尿病运动方案的核心。恰当的运动量起到治疗作用，运动量过大可造成机体伤害，甚至使病情恶化；运动量过小则达不到预期效果。其中运动强度尤其重要。中等强度的运动对无临床并发症且血糖控制平稳的2型糖尿病既可降低血糖，改善胰岛素敏感性，又不至于增加血管并发症的危险。高强度运动使收缩血压达180mmHg以上，对伴有微血管病变和冠心病患者有害。运动强度用运动时测得的最大脉率来估算。最大耗氧量%（VO_2max%）的脉率＝运动强度%×（最大脉率－基础脉率）＋基础脉率。基础脉率指清晨起床前安静状态下的脉率。最大脉率为 VO_2max 运动中最快的脉率，各例不同，临床上不易测定。运动量要以适度为原则，不能有疲劳的感觉，以免过劳引起酮症，反而会使病情加重。运动量的另一因素为运动持续时间，以每次10～30min，每日2次为宜。

最大耗氧量和最大耗氧量60%（VO_2max & VO_2max 60%） 最大耗氧量（VO_2max）指对机体造成最大负荷运动强度。运动强度用相对强度 VO_2max% 表示。精确的 VO_2max% 检测较繁杂。临床上采用运动中脉率来表示 VO_2max%（见运动量辞条所述）。一般达到肌肉细胞的适宜运动强度为 VO_2max60% 的中等运动强度。这样强度的运动机体处于有氧代谢状态。而超过 VO_2max70% 的运动强度表示机体进入无氧代谢状态，对糖尿病不利。

运动方案的选择（the selections of exercise plan） 运动方案的内容包括运动形式、运动强度、运动时间、运动频度和运动时机等。

运动形式：要根据患者意愿和病情选择，最好选择让全身肌肉都参加运动、不需特殊设备、便于长期坚持的非竞技性项目。定期的有氧运动，如慢跑、散步、舞蹈和游泳等可作为首选，不宜采用易引起无氧代谢的竞技运动如短跑等，有周围神经病变的患者不应从事能损伤足的运动。

运动强度：中等运动强度（VO_2max60%）的急性运动负荷的即刻效果能降低血糖，对2型糖尿病的血管并发症危险因子（如血小板功能、血液凝固性和血液黏度等）无明显不良影响。美国糖尿病学会也推荐为了达到最佳心血管益处，在收缩压不超过180mmHg时，可让患者参加最大耗氧量50%～70%的运动，最大耗氧量不到50%的运动对心血管也有益处，但需长期坚持。

运动时间：在运动强度为 VO_2max60% 的负荷下，运动持续30min，运动后血糖、血酮体、胰岛素、血小板功能、一些凝血指标、血液黏度和血脂都得到即刻的良好效应。所以达到最大耗氧量50%～70%的运动时间应持续20～45min。短于这一时间不能产生理想的代谢效果，时间过长会增加肌肉、骨骼病变的发生率。运动时间还要结合患者具体情况决定，如既往无运动习惯、身体较弱，运动强度要由弱到强，运动时间要由短到长。

运动频度：长期有规律的运动可改善糖代谢，使HbA1c下降，胰岛素曲线下面积明显减少，说明胰岛素敏感性增强。长期运动还能改善血脂。要取得上述效果，每周至少运动3次或隔日1次。如要减肥，每周至少运动5d。对2型糖尿病，运动后血糖改善的时间能持续12～72h。

运动时机：什么时间运动要根据血糖和饮食情况决定。一般主张餐后1h是运动的最佳时间。清晨空腹运动易发生低血糖。运动前最好检测血糖，如血糖低于6mmol/L，最好先进食少许再运动。

运动方案不是一成不变的，能否达到运动带来的良好效果，有赖于运动方案持之以恒的实施和医疗指导。

糖尿病患者运动时注意事项（points for attention during exercise for diabetics） 运动对所有患者来说有正作用的一面，也可能引起潜在的危险。如在运动治疗前对患者进行筛选，运动量选择合适，运动时对患者进行监护和指导，完全可以兴利除弊。

制定运动方案前，均应详细询问病史和进行仔细体格检查。超过35岁的患者，最好做运动实验及心电图，检查眼底，以确定有无微、大血管和神经并发症。运动前要做准备活动，运动中及运动后要注意患

者的自我感觉，并监测心率、血压、血糖、尿糖及尿蛋白等。天冷时注意保暖，天热时注意饮水，运动后要做调整活动。除此常规外，在开始有规律运动时，还必须注意以下几点：①低血糖反应。使用胰岛素、口服降糖药的患者，运动均可增加低血糖的发生，在实施运动方案时，要考虑到运动与降糖药物及饮食之间的合理调配，以免发生严重低血糖。运动时要配带保健卡，自带少量糖果或饼干以防低血糖。②避免在糖代谢控制不良时运动。此时进行高强度运动对胰岛素缺乏的患者，可引起血糖升高，甚至发生酮症或酮症酸中毒。③做好自我检测。每天或每次运动后要检查足部，做血糖或尿糖监测，记好运动日记，不断检查运动效果，以便调整运动方案。

糖尿病药物治疗的历史发展（historical review of pharmaceutical treatment of diabetes） ①口服降血糖药：1956 年发现甲苯磺丁脲（D_{860}），1957 年后发现降糖灵（DBI）和降糖片（二甲双胍）。1972 年后第二代磺脲类陆续出现，有优降糖、达美康、美吡达、糖适平等。磺脲类还可根据作用时间长短分为短、中、长效 3 类。20 世纪 70 年代以来又有糖苷酶抑制剂阿卡波糖问世。②胰岛素：1921 年发现胰岛素，1936 年 Hagedorn 等合成长效制剂鱼精蛋白锌胰岛素（PZI）。1946 年合成中效制剂（NPH）。1972 年又制成单峰（Single Peak）胰岛素，1980 年欧洲 Novo Nordisk 厂制成单成分高纯胰岛素。1982 年以来美国 Lilly 公司又合成人胰岛素且将基因重组人胰岛素用于临床。随着科技的发展，为满足临床的需要，又研制出一些胰岛素类似物，如快速胰岛素制剂赖脯胰岛素（insulin lyspro 或 lispro）、门冬胰岛素（insulin aspart）及长效胰岛素类似物甘精胰岛素（insulin glargine）、Detemir 及各种双时相预混胰岛素类似物。

口服降血糖药物的分类和适应证（classification and indication of oral hypoglycemic agents） 目前临床广泛应用的口服降糖药依化学结构主要分 5 大类：磺脲类、双胍类、α－葡萄糖苷酶抑制剂、格列奈类和噻唑烷二酮类。其他药物如减肥药、有机铬制剂、食物纤维也有一定的辅助降血糖作用。

磺脲类药物的共同结构是：$R_1-SO_2N-HCONH-R_2$，其降糖作用主要是通过与胰岛 B 细胞表面的特异性受体结合，通过 Ca 通道开放和使磷酸二酯酶活性下降，使 cAMP 升高，细胞内 Ca^{2+} 增加，促进胰岛素释放。除此之外，磺脲类药物还有胰外降血糖作用，改善胰岛素受体或受体后功能，促进靶组织摄取葡萄糖，增强外周组织对胰岛素的敏感性，还能减少肝糖输出。磺脲类药物适用于胰岛 B 细胞尚有一定功能，经饮食和运动疗法血糖控制不满意的 2 型糖尿病患者。可与双胍类或其他降糖药伍用。磺脲类继发失效者可与小剂量胰岛素联合使用。禁用于 1 型糖尿病、2 型糖尿病伴糖尿病酮症酸中毒、非酮症高渗性高糖血症、严重感染、肝肾功能不全、合并妊娠以及对磺脲类严重过敏者。

双胍类降糖药物均有两个结合在一起的胍基。降糖作用通过抑制或延缓胃肠道吸收葡萄糖，增强胰岛素与受体结合，促进外周组织摄取葡萄糖，抑制肝糖异生和加速无氧糖酵解完成。此类降糖药不刺激胰岛素分泌。可增强胰岛素作用，又称胰岛素增敏剂。可用于 2 型糖尿病患者，特别是肥胖和超重者。可单独或与磺脲类药物合用。1 型糖尿病用胰岛素者，可并用双胍类药物。禁用于低血容量休克、心衰、酮症酸中毒、高渗综合征或严重肝肾疾病者。

磺脲类降糖药的种类和疗效（the kinds and efficacy of sulfonylurea hypoglycemic agents） 种类：按开发的先后分两代，第一代药物包括甲苯磺丁脲（D_{860}）和氯磺丙脲等；第二代包括格列苯脲（优降糖）、格列吡嗪（美吡达）、格列齐特（达美康）、格列波脲（克糖利）和格列喹酮（糖适平）等；目前有人将格列美脲（亚莫利）列为第三代磺脲类降糖药。根据其作用时间分为短、中、长效 3 类：甲苯磺丁脲、美吡达、糖适平属短效，优降糖、达美康、克糖利属中长效类，氯磺丙脲属长效。还可以根据作用强度分为强、中、弱 3 类：优降糖、美吡达作用较强，糖适平、达美康和克糖利作用温和，甲苯磺丁脲作用较弱。

疗效：磺脲类药物共同的结构为 $R_1-SO_2N-HCONH-R_2$。R_1 端为环己基，R_2 端呈环形结构。两端基团结构差异决定了磺脲类药物与胰岛 B 细胞结合的选择性和强度。从降糖效果来看，大部分磺脲类药口服后 0.5～1.0h 血糖开始下降，急性疗效视不同药物而定，优降糖＞美吡达＞克糖利＞达美康、糖适平＞甲苯磺丁脲。优降糖降糖效果最好，但同时也易引起严重的低血糖。长期降血糖作用有效率为60%～80%。20% 的患者服药初期效果不明显，称磺脲类原发性失效。继发性失效率为 20%～30%，每年增加

5%～10%。对某一磺脲类药物失效，选用同类另一种药物可能有效。从防治并发症来看，达美康、克糖利可抗血小板黏附和聚积，美吡达有改善血脂代谢、增加血纤维蛋白溶解的作用，克糖利有抗脂肪分解的作用，均有利于防治糖尿病血管并发症。

磺脲类降血糖药的副作用（the side effects of sulfonylurea hypoglycemic agents） 1. 低血糖。最常见，重者可致死亡，与剂量过大、空腹、饮食配合不当、运动过度、使用长效制剂或同时使用增强磺脲类降血糖作用的药物等有关。老年人和伴肝肾功能不全的患者易发生。几种常用磺脲类药物低血糖发生率为优降糖＞达美康＞糖适平＞美吡达＞克糖利。

2. 消化道反应。少数患者出现上腹部不适、恶心、食欲减退和腹泻等，一般反应轻微。

3. 血液系统反应。第一代磺脲类药物可引起白细胞减少，粒细胞缺乏，再生障碍性贫血，溶血性贫血等，但均少见，一旦出现，立即停药。第二代磺脲类药物上述副作用更少见。

4. 过敏反应。偶有皮疹、荨麻疹、皮肤瘙痒和光敏性皮炎，严重过敏反应罕见。

5. 其他。D_{860}可暂时性抑制甲状腺吸碘率，偶可引起甲状腺功能减退症；氯磺丙脲可加强酒精作用，使酒后面部潮红，并可导致抗利尿激素分泌过多。肾小管对抗利尿激素敏感性增强，引起水潴留和低钠血症。第二代磺脲类药物罕见此副作用。

目前国内几种常用的磺脲类降血糖药（sulfonylurea hypoglycemic agents most in use domestically nowadays） 磺脲类药物有多种，目前国内常用的有20世纪50年代开始使用的第一代磺脲类药甲苯磺丁脲（tolbutamide D_{860}）。60年代末70年代初开发使用的第二代磺脲类药物格列苯脲（glibenclamide），格列吡嗪（glipizide），格列齐特（gliclazide），格列波脲（glibornuride），格列喹酮（gliquidone），以及格列美脲（glimepiride），上述常用药物详见后述辞条。

甲苯磺丁脲（tolbutamide） 亦称D860。属第一代磺脲类降糖药。口服后半小时发挥降糖作用，3～4h达高峰，持续6～12h，生物半衰期4～8h。95%与蛋白结合，肝内代谢，1～2d内100%由肾脏排泄。每片500mg，剂量范围为500～3000mg/d，餐前30min口服，2～3次/d。其特点为作用温和，价格便宜。副作用为可暂时性抑制甲状腺吸碘率，偶可发生甲状腺功能减退症。

氯磺丙脲（chlorpropamide） 系第一代口服磺脲类药。起效时间相对缓慢，约4h，8～10h达高峰，持续时间长达24～72h，半衰期30～36h。在血循环中与蛋白结合，少量在肝内代谢。服药每日超过0.5g，可出现严重低血糖反应，1g以上可出现嗜睡、眩晕、厌食和呕吐等。氯磺丙脲还有刺激抗利尿激素释放和肾小管对抗利尿激素敏感性增强的作用，致水潴留和低钠血症。尚有加强酒精的作用，部分病人饮酒后可出现颜面潮红，甚至诱发心动过速。因其副作用大，低血糖发生率高，目前临床已不用。

格列苯脲（glibenclamide） 商品名优降糖，为最常使用的第二代磺脲类药。口服后半小时即发挥作用，高峰时间2～6h，持续20～24h，半衰期6～12h。主要经肝脏代谢，代谢产物有活性，第1天排出总量59%，2天排出95%。每片2.5mg，一般剂量2.5～20mg/d，分1～3次餐前半小时口服。其特点为作用强，强度为D_{860}的100倍，作用持续时间较长，因优降糖作用强且持续时间长，故易致低血糖，使用时要从小剂量开始，逐渐增量。老年患者、糖尿病伴肝肾功能不全、心脑血管疾病者慎用。优降糖价廉且降糖效果好，应用广泛。

格列吡嗪（glipizide） 又称吡磺环己脲，商品名美吡达（minidiab）、泌乐得。系第二代磺脲类口服降糖药。口服后可完全而迅速地由肠内吸收，1～2h达高峰血浓度，半衰期2～4h，持续作用时间约10h，最长达24h。主要由肝脏代谢，代谢物无活性，24h内经尿排泄97%。每片5mg，一日总量2.5～30mg，餐前半小时服。格列吡嗪降糖作用强，且有胰外降血糖作用，持续时间短，能有效降低餐后高血糖。格列吡嗪还能降低胆固醇和甘油三酯，适用范围较广，特别适用老年人、餐后高血糖者，对其他磺脲类药继发性失效者仍有效。副作用少见，除低血糖外，呕吐、上腹胀满、头痛，与剂量有关，减少剂量可缓解。少见暂时性皮肤过敏反应和造血系统改变。

格列喹酮（gliquidone） 商品名糖适平或糖肾平（glurenorm），属第二代磺脲类口服降糖药。口服后迅速吸收，开始作用时间半小时，2～3h作用达高

峰，持续 8～10h。主要在肝脏代谢，代谢物无降糖作用。半衰期 1.5h，95% 随胆汁经肠道排出，肾脏仅排泄 5%。每片 30mg，30～180mg/d，餐前半小时口服，2～3 次/d。糖适平作用温和、强度为 D_{860} 的 20 倍，半衰期短，对肾脏影响小，特别适用于老年糖尿病患者、血糖轻中度升高者和糖尿病伴轻中度肾功能减退者。

格列齐特（gliclazide） 亦称甲磺吡脲，商品名达美康（diamicron），为第二代磺脲类降糖药。口服后血浆浓度高峰时间出现在 2～6h，作用持续时间可达 24h。半衰期 10～12h。肝脏内代谢，60%～70% 由尿排出，小部分经胃肠道排泄。每片 40mg 或 80mg，一般剂量每天 80～320mg，餐前半小时服，1～3 次/d。格列齐特降糖作用温和，强度为 D_{860} 的 10～20 倍，还具有减少血小板黏附和聚积、纠正纤维蛋白溶解、防治糖尿病微血管并发症的特殊作用，特别适用于老年糖尿病患者。副作用较轻，低血糖发生率较低（3.1%），偶有皮肤过敏反应，一般于停药后消退。

格列波脲（glibornuride） 亦称甲磺冰脲，商品名克糖利（glutril），属第二代磺脲类降糖药。口服后起效时间为半小时，2～4h 达血浆高峰浓度，持续 8～12h，可达 24h，半衰期 10～12h，肝脏代谢，代谢产物有弱活性，50% 由肾脏排出。每片 12.5mg 或 25mg，有效剂量每天 12.5～75mg，餐前 30min 口服，2～3 次/d。克糖利作用强度中等，是 D_{860} 的 40 倍，且有降低血小板黏附和聚积、抗脂肪分解作用，有利于防治糖尿病血管并发症，适用于老年糖尿病患者，对其他磺脲类药物失效者仍可选用。

格列美脲（glimepirde） 商品名亚莫利（amarel，amaryl），为第三代磺脲类降糖药。本品口服后较迅速而完全吸收，空腹或进食对吸收无明显影响。口服后 2～3h 血药浓度达高峰，持续时间可达 24h，半衰期 5～8h。为双排泄通道，其中 60% 经肾脏排泄，40% 经肝脏排泄，轻度肾功能减退者可用小剂量（1mg/d）。此外，本品比其他磺脲类药物有更强的胰外作用，除了能刺激胰岛素分泌外，还能模拟或增强胰岛素的作用。开始用量 1mg/d，以后每隔 1～2 周根据血糖结果调整剂量，每日剂量一般 1～4mg，最大剂量 6mg。于早餐前即服或在进早餐时服，用水整片吞服，不要嚼碎。应注意：孕妇、乳母、有明显肝肾损害者禁用。

阿卡波糖（acarbose） 商品名拜糖平（glucobay），20 世纪 70 年代用于临床，是一种 α－葡萄糖苷酶抑制剂，在小肠刷状缘与寡糖竞争性地与 α－葡萄糖苷酶结合，延缓葡萄糖的吸收，从而起到降血糖的作用。阿卡波糖对 α－葡萄糖苷酶的抑制是可逆的，一般剂量不会引起碳水化合物的吸收障碍。阿卡波糖半衰期为 2.8h，主要在肠道降解或以原形从肠道排泄，肠道吸收不足 1%，仅 1.7% 从尿中排出。阿卡波糖每片剂量 50～100mg，每日剂量 75～300mg，我国糖尿病病人用量一般每日不超过 150mg，宜小剂量开始，分 3 次随餐服用。

阿卡波糖能有效降低空腹及餐后 2h 血糖和 HbA1c、降低餐后 2h 胰岛素水平。长期使用还有降低甘油三酯、胆固醇，提高高密度脂蛋白胆固醇的作用。可单独使用或与磺脲类、双胍类、胰岛素伍用治疗 2 型糖尿病，特别对肥胖伴高胰岛素血症者尤为适用。因其不刺激胰岛素分泌，也可用于 1 型糖尿病治疗，减少胰岛素用量。

阿卡波糖主要副作用为胃肠道功能紊乱，如腹胀、腹泻、腹痛，其发生率和程度与剂量有关。继续服药一段时间症状可逐渐减弱或消失。其他副作用如转氨酶升高、贫血、皮疹等少见。故有明显胃肠道疾病，肝、肾功能不全，孕妇、乳母和 18 岁以下者不宜使用。

伏格列波糖（voglibose） 商品名倍欣（basen），属 α－葡萄糖苷酶抑制剂。本品选择性抑制肠道内双糖类水解酶 α－葡萄糖苷酶，延迟双糖水解、糖分的消化和吸收，从而使饭后高血糖得到改善。口服吸收较少，主要在肠道内起作用，经肾脏排泄。本品的推荐剂量为 0.2mg，3 次/d 饭前口服，疗效不明显时可将 1 次量增至 0.3mg。主要副作用有低血糖（尤其与其他降糖药合用时）、腹部胀满、排气增加，偶尔出现黄疸及肝功能障碍。当严重肝硬化病人用药时，因可伴随以便秘等为契机的高氨血症恶化、意识障碍（频率不明），故应充分观察排便等情况，发现异常立即停药并予适当处理。

双胍类口服降糖药的种类、疗效和副作用（the kinds，efficacy and adverse effects of biguanide hypoglycemic agents） 种类主要包括苯乙双胍和二甲双胍。

苯乙双胍（phenformin，phenethydiguanide）　商品名降糖灵（DBI），口服后易吸收，2～3h达高峰血浓度，持续6～8h，半衰期3～5h。肝脏代谢，主要由肾脏排出。每片25mg，每天一般用量25～75mg，最大用量150mg，分2～3次口服。优点是价格便宜，但副作用较大，可发生乳酸酸中毒，65%患者有胃肠道反应。目前本品在美国等西方国家已不再应用。

二甲双胍（metformin，dimethylbiguanide）　商品名有盐酸二甲双胍、立克糖、美迪康、迪化糖锭、格华止等。口服吸收快，作用高峰在2h，作用持续达6h，生物半衰期1.5～4.5h，不与血浆蛋白结合，在肝内不被代谢，90%以上以原形从肾脏排出。每天剂量使用范围500～1500mg，分次口服，为减少胃肠道的副作用，推荐随餐服药。与苯乙双胍相比，二甲双胍副作用较少，20%的患者有胃肠道反应，此与剂量有关，减量可改善。对乳酸的影响较小，只轻度增加血乳酸浓度，很少引起乳酸酸中毒。

疗效：双胍类属中等强度的降糖药物，不同种类降糖作用相似，能使原有血糖下降25%～30%。降糖疗效60%～88%，对正常人无降糖作用。因可抑制食欲，故同时有减肥作用。服双胍类药物者中，因胃肠道反应的原因而停药者占5%～20%，继发性失效每年发生率5%～10%。磺脲类失效者改用或伍用双胍类有效率40%～50%。

副作用：①消化道反应。较常见，常与剂量有关，表现为腹部不适、恶心、呕吐、腹泻、食欲减退甚至厌食。餐中服药并小剂量开始，逐渐增量，可减轻该副作用。②乳酸酸中毒。以降糖灵明显。因双胍类药物促进无氧糖酵解产生乳酸，在缺氧条件下易诱发乳酸酸中毒，故当血乳酸明显升高（>3mmol/L）、肾功能减退、肝功能不全、心力衰竭、低血容量休克、肺功能不全以及败血症时禁用，老年患者慎用。

瑞格列奈（repaglinid）　商品名诺和龙（novonorm）。本品是丹麦诺和诺德公司上市的治疗2型糖尿病的全新药物，属非磺脲类促胰岛素分泌剂。口服后经胃肠道快速吸收，导致血浆药物浓度迅速升高，是世界上第一个餐时血糖调节剂。服药后30min内起效，1h内血药浓度达峰值，4～6h被清除，血浆半衰期约为1h。其代谢产物主要自胆汁排泄，少部分（8%）从尿排泄。本品刺激胰腺释放胰岛素，使血糖水平快速降低，此作用依赖于胰岛中有功能的B细胞。与其他口服促胰岛素分泌降糖药不同的是，诺和龙通过与不同的受体结合以关闭B细胞膜中ATP-依赖性钾通道，从而使B细胞去极化，钙离子通道开放，钙内流增加，从而诱导B细胞分泌胰岛素。用于饮食控制、降低体重及运动锻炼不能有效控制血糖的2型糖尿病。可单独使用，也可与其他口服降糖药（如双胍类、胰岛素增敏剂、α-葡萄糖苷酶抑制剂）或胰岛素合用。通常在餐前15min内服用，推荐起始剂量为0.5mg，最大的推荐单次剂量为4mg，最大日剂量不应超过16mg。主要副作用有低血糖（常较轻微）、视觉异常、腹痛、腹泻、恶心、呕吐、便秘、肝功酶指标轻度升高、皮肤过敏反应等。尽管此类药物主要经肝脏代谢，对肾功能几乎无影响，但有严重肝、肾功能不全的患者仍应慎用；妊娠或哺乳妇女禁用；12岁以下儿童禁用。

罗格列酮（rosiglitazone）　商品名文迪亚（avandia）。本品属噻唑烷二酮类，为胰岛素增敏剂，其作用机制与特异性激活过氧化物酶体增殖因子激活的γ型受体（PPARγ）有关。通过增加脂肪细胞及骨骼肌细胞膜的GLUT1、GLUT4水平，改善胰岛素信号传导，从而改善胰岛素的敏感性，降低2型糖尿病患者的高胰岛素血症。还可降低游离脂肪酸水平，从而减轻脂毒性。噻唑烷二酮类可使血糖平均降低约1.67mmol/L，使HbAlc平均降低1%。用于有一定分泌胰岛素能力的2型糖尿病患者，可与双胍类、磺脲类及胰岛素联合应用。本品生物利用度为99%，血浆达峰时间为1h，半衰期为3～4h。单独用本品时，初始剂量为每日4mg，单次或2次口服。需进一步控制血糖的患者，剂量可增至每日8mg，单次或分2次口服。主要副作用有轻微的低血糖、轻度贫血、轻至中度浮肿及轻微的体重增加等。因此，水肿患者应慎用，对有心衰危险的患者，应严密监测其心衰的症状和体征。目前还没有发现本品引起的严重肝功能损害，但在临床应用中也应注意肝损害。

吡格列酮（pioglitazone）　商品名瑞彤（actos）、艾丁。本品属噻唑烷二酮类，为高选择性过氧化物酶体增殖因子激活的Y型受体（PPARγ）的激动剂。口服后，空腹情况下30min可在血中测到吡格列酮，血浆达峰时间为2h，半衰期为3～7h。进食不影响吸收率，但达峰时间延迟3～4h。适用于2型糖尿病患

者，可单独使用，也可与双胍类、磺脲类或胰岛素联合使用。单药治疗初始剂量为15mg或30mg，1次/d，反应不佳时可加量直至45mg，1次/d，一般最大推荐量为45mg/d，联合用药不超过30mg/d。服药与进食无关。服用本品前应检查肝功能，如血清转氨酶升高（ALT＞正常上限2.5倍），则不应服用该药；同时服药期间应定期监测肝功能变化。孕妇、乳母禁用，不宜用于儿童患者，也不宜用于心功能Ⅲ级或Ⅳ级病人，以免引起血浆容量增加和由前负荷增加而引起的心脏肥大。对于绝经期并无排卵的胰岛素抵抗患者，该药可能使排卵重新开始，此时有可能需要考虑采取避孕措施。

胰岛素治疗的历史与评价（historical evaluation of insulin therapy） 1921年F. G. Banting和C. H. Best首先从牛胰腺中分离出胰岛素，1922年首次应用于14岁糖尿病患者，开辟了胰岛素治疗糖尿病的新纪元。1923年丹麦Novo Nordisk和Eli Lilly公司开始生产普通牛胰岛素，从此胰岛素逐渐广泛应用于临床，给1型糖尿病患者带来了福音。70余年来，胰岛素无论在纯度、合成、注射方法和治疗方案等方面都在不断地改进。

在胰岛素提纯方面：早期使用的粗制牛胰岛素纯度仅为50%～60%，效价10U/mg，因杂质含量高，造成许多局部和全身过敏反应。1934年经锌或其他金属离子反复结晶后形成的重结晶胰岛素，纯度达97%，效价25U/mg，全身性过敏反应基本消失，但仍有免疫原性，易产生胰岛素抗体。1973年将重结晶胰岛素中的胰岛素原等杂质通过凝胶过滤去除，生产出单峰纯胰岛素，纯度98%，胰岛素原含量10～100ppm，将单峰纯胰岛素经离子交换层析进一步纯化，生产出单组分胰岛素，纯度达99%以上，胰岛素原低于10ppm。后两种胰岛素因纯度高，生物效价高，免疫原性极低，很少引起过敏反应。

在胰岛素制剂的制备方面：由酸性普通胰岛素发展到中性短效、中效、长效胰岛素。可以多成分组合使用胰岛素。

在胰岛素合成方面：1965年我国学者成功合成胰岛素，在理论上开创了人工合成生物活性蛋白质的先例。在临床应用上，由动物胰腺提取胰岛素发展到20世纪70年代末人工半合成人胰岛素和基因重组人胰岛素。患者可以使用与人内源胰岛素结构完全相同的外源人胰岛素，副作用更小。近年来，随着科技的发展，应用蛋白质工程产生了不同类型的胰岛素——胰岛素类似物，对胰岛素氨基酸序列进行了修饰，改变了其药代动力学性质。目前快速胰岛素类似物主要有赖脯胰岛素（insulin lyspro或lispro）和门冬胰岛素（insulin aspart），长效胰岛素类似物有甘精胰岛素（insulin glargine）和Detemir。

胰岛素注射方法由注射器发展到无针注射器或应用胰岛素泵，连续皮下胰岛素输注，避免了注射胰岛素的麻烦和痛苦。

在胰岛素治疗方案和适应证方面：胰岛素应用的适应证范围扩大了。可以根据不同的病人选择不同的胰岛素治疗方案。传统的胰岛素给药方案逐渐被强化胰岛素治疗方案所替代，能更为有效地降低血糖，预防并发症的发生和发展。

胰岛素治疗的适应证（indications of insulin therapy）

自1921年发现胰岛素以来，大量的临床实践表明，胰岛素是治疗糖尿病，有效地控制血糖，预防和延缓并发症发生、发展，降低糖尿病死亡率的特效药物。胰岛素的适用范围日益扩大，包括：

1.1型糖尿病。因患者不能产生足以维持生命的内源胰岛素，需终生依赖外源胰岛素才能生存。

2.2型糖尿病，在下列情况下需要有胰岛素才能良好地控制血糖：①伴急性糖尿病并发症，如酮症酸中毒、非酮症高渗性高糖血症者、乳酸性酸中毒。②口服降糖药原发性或继发性失效者。③伴严重肝、肾、心血管、脑、神经急性或慢性并发症者。④有手术、外伤、肾上腺皮质激素治疗、急性或慢性感染等应激状态者。⑤体重明显减轻伴营养不良、生长发育迟缓者。⑥对磺脲类药物过敏，又不宜使用双胍类药物或疗效不佳、血糖明显升高者。

3. 妊娠期糖尿病或糖尿病患者妊娠期。

4. 继发性糖尿病，如类固醇性糖尿病、垂体性糖尿病、胰腺全切者等。

胰岛素的使用原则（principles of insulin therapy）

胰岛素是降低血糖的特效药物，但使用不当也会增加低血糖的发生率，临床使用胰岛素必须注意胰岛素的作用特点、剂量、注射时间、给药方式。一般使用原则是：

1. 短效胰岛素。适用于所有使用胰岛素治疗的糖尿病患者，可静脉注射和皮下注射。静脉注射用于急重症患者，如糖尿病酮症酸中毒伴神志模糊、昏迷

者，伴周围循环衰竭、血压下降、皮下吸收不良者，糖尿病非酮症高渗性高糖血症者，有严重外伤、感染等合并症或外科手术前后不能进食，需静脉补充葡萄糖或其他能量物质者。胰岛素用量根据血糖调整。短效胰岛素皮下注射临床应用较广，除需静脉注射者外均可使用，特别用于胰岛素治疗的初期，便于调整剂量。1 型糖尿病可 3～4 次/d 皮下注射或用胰岛素泵；2 型糖尿病常与中、长效胰岛素联合应用。

2. 中效胰岛素。只可皮下注射，多与短效胰岛素联合用于胰岛素调整后的维持治疗阶段，一般 1～2 次/d。单独使用常用于 2 型糖尿病口服降糖药和胰岛素联合疗法，早餐和（或）睡前注射小剂量中效胰岛素便可使大多数患者血糖控制平稳。

3. 长效胰岛素。仅可皮下注射，常与短效胰岛素联合应用，每日早餐前和（或）晚餐前注射能较满意地控制全天的血糖水平。

4. 预混人胰岛素。为双时相胰岛素，短效和中效胰岛素按不同比例混合，如诺和灵 30R，短中效胰岛素的比例为 3∶7；诺和灵 50R，短中效胰岛素之比 1∶1。只用于皮下注射，适合于每天注射 1～2 次胰岛素的患者，使用方便，剂量准确。

胰岛素制剂及作用时间（types and duration of action of insulin preparations） 胰岛素制剂根据药理作用时间分为短（速）效、中效和长效胰岛素 3 类；按纯度分为结晶、单峰纯和单组分胰岛素；按其种属来源不同，分为动物和人胰岛素以及胰岛素类似物。胰岛素制剂及作用时间详见表。

几种胰岛素制剂及其作用时间

作用类别		注射途径	作用时间*（h）			注射时间
			开始	最强	持续	
速效	普通（正规）胰岛素（regular insulin）	静脉	即刻	1/2	2	按病情需要餐前 1/2h，3～4 次/d
		皮下	1/2～1	2～4	6～8	
	锌结晶胰岛素（crystalline zinc insulin）	静脉	即刻	1/2	2	按病情需要餐前 1/2h，3～4 次/d
		皮下	1/2～1	4～6	6～8	
	半慢胰岛素锌悬液（semilente insulin）	皮下	1～2	4～6	12～16	同上，2～3 次/d
中效	慢胰岛素锌悬液（lente insulin）	皮下	2～3	8～12	18～24	早餐（晚餐）前 1h，1～2 次/d
	中性鱼精蛋白锌胰岛素（neutral protamine hagedorn，NPH）	皮下	3～4	8～12	18～24	早餐（晚餐）前 1h，1～2 次/d
长效	特慢胰岛素锌悬液（ultralente insulin）	皮下	5～7	16～18	30～36	早餐或晚餐前 1h，1 次/d
	鱼精蛋白锌胰岛素（protamine zinc insulin）	皮下	3～4	14～20	24～36	早餐或晚餐前 1h，1 次/d

* 作用时间仅供参考，因受胰岛素吸收、降解等许多因素影响而有变动

胰岛素治疗的副作用（the adverse effects of insulin therapy） 1. 低血糖。是胰岛素治疗最常见的副反应。因胰岛素用量过大、未进食或进食过少、运动量增大、饮酒、肝肾功能不全以及慢性腹泻等原因所致。

2. 胰岛素过敏。胰岛素不纯含有较多的杂质或鱼精蛋白等参与过敏反应。包括局部过敏反应和全身过敏反应。全身过敏反应表现为荨麻疹、血管神经性水肿、紫癜，极个别可有过敏性休克。局部过敏反应表现为注射部位红肿，可伴瘙痒和硬结形成。皮下脂肪萎缩致皮肤凹陷，多发生在同一部位多次胰岛素注射之后。用人胰岛素、单组分或单峰纯胰岛素，过敏

反应少见。

3. 胰岛素抵抗。胰岛素含有的免疫原性物质如牛胰岛素（由牛胰腺提取者）胰岛素原、胰高糖素、胰多肽等均能引起机体产生胰岛素抗体，致使胰岛素需要量增加到每日超过100～200U，儿童每日超过2.5U/kg才能控制血糖，并持续48h以上。

4. 胰岛素样水肿。病情未控制的患者，常有水钠丢失，细胞外液减少，应用胰岛素后4～6d内可出现局部或全身水肿，与胰岛素促进肾小管回吸收钠有关。

5. 屈光异常。高血糖迅速下降，影响晶体及玻璃体内渗透压的变化，晶体内水分溢出致屈光下降，发生远视。患者感到一过性视力模糊。

6. 皮下脂肪纤维化增生。可能系胰岛素有促进局部脂肪组织增生所致。患者感到局部麻木、感觉迟钝，增生部位常影响胰岛素吸收，使剂量明显增加。

索莫基现象（somogyi phenomenon） 降糖药特别是胰岛素过量所致的夜间低血糖，由于拮抗激素的作用，使血糖反应性升高，即低血糖后高血糖反应。其发生与胰岛素拮抗激素分泌过多和胰岛素缺乏有关，但以拮抗激素作用为主。胰岛素过量造成午夜发生低血糖，胰高糖素和肾上腺素分泌增多，发挥迅速提高血糖的作用，生长激素和皮质醇则发挥慢而较持久的升糖作用。胰岛素在Somogyi现象与黎明现象中的作用截然相反，两者须仔细鉴别。当患者表现清晨头痛，清晨血糖升高与饮食无关时，无论夜间有无低血糖表现，均应检测午夜前后（11PM～1AM）的血糖，以证实是否存在Somogyi现象。降低夜间胰岛素水平，如减少晚餐前中效胰岛素或早餐前长效胰岛素剂量，或（和）睡前加餐，均可防治Somogyi现象。

糖尿病患者的黎明现象（dawn phenomenon） 指糖尿病患者夜间血糖控制平稳，无低血糖的情况下，清晨5～9时血糖明显升高或胰岛素需要量显著增加的现象。正常人也存在清晨血糖升高，糖尿病患者的黎明现象可认为是生理过程的扩大。

黎明现象的发生以胰岛素水平不足为主，同时存在胰岛素拮抗激素水平的升高。由于机体对胰岛素的廓清和需要量增加，导致血浆胰岛素水平降低。在所有胰岛素拮抗激素中，生长激素起重要作用，皮质醇、儿茶酚胺也参与黎明现象的发生。胰高糖素的作用尚未统一。黎明现象在用胰岛素治疗的糖尿病患者上午高血糖原因的鉴别中很重要。检测11Pm～3Am血糖或用持续血糖检测仪检测夜间血糖，鉴定是否夜间发生低血糖，特别是无症状性低血糖，以排除索莫基现象，有助于黎明现象的诊断。治疗黎明现象关键在于调整胰岛素，维持夜间胰岛素的水平，可增加睡前10Pm中效胰岛素或早餐前长效胰岛素剂量，提前早餐前短效胰岛素的给药时间。抑制夜间生长激素分泌的药物如生长抑素，睡前皮下注射或鼻内给药，能有效降低清晨高血糖。抗胆碱能药物如溴化甲基东莨菪碱，选择性胃窦迷走神经阻断剂哌吡氮平和抗组胺药赛庚啶也可能对黎明现象的防治有效。

猪胰岛素和牛胰岛素（pork insulin and bovine insulin） 胰岛素由脊椎动物的胰腺分泌，不同种属动物的胰岛素分子结构相似，均由A链和B链组成，A链为酸性的21肽，B链为碱性的30肽，两条肽链通过两个二硫键（A7B7，A20B19）相连，A链内还有1个二硫键（A6A11）。猪胰岛素和牛胰岛素结构上有两个氨基酸不同，但猪和牛胰岛素制剂药代动力学无区别。猪胰岛素与人胰岛素相差1个氨基酸，牛胰岛素则相差3个氨基酸，所以牛胰岛素免疫原性较猪胰岛素强并易于产生抗体，目前国内多采用猪胰岛素制剂。人、猪、牛胰岛素不同氨基酸部位见表。

人、猪、牛胰岛素结构中不同的氨基酸顺序

制剂	A链		B链
	8	10	30
人胰岛素	苏	异亮	苏
猪胰岛素	苏	异亮	丙
牛胰岛素	丙	缬	丙

单峰纯胰岛素（single peak insulin） 从普通重结晶胰岛素中用凝胶过滤的方法去除胰岛素原和蛋白水解酶等杂质，产生的胰岛素称为单峰纯或层析纯胰岛素。

从动物胰腺中提取经盐稀释或其他金属离子重结晶得到的重结晶胰岛素，其胰岛素含量97%以上，效价25U/mg，含2%～5%（<10000ppm）的杂质，如胰岛素原、胰岛素二聚体、胰多肽、胰升糖素、生长抑素和血管活性肠肽等。这些杂质引起患者体内产生胰岛素抗体，影响胰岛素的药代动力学和药效。为降低免疫原性，将重结晶胰岛素经凝胶滤过层析，纯度达98%，胰岛素原降至10～50ppm，此时在色谱图上仅呈一个峰，故称单峰纯胰岛素。目前国内徐州生

物化学制药厂已生产单峰纯胰岛素系列产品。单峰纯胰岛素纯度高，胰岛素抗原极少，故过敏反应少，胰岛素剂量较重结晶胰岛素少，能更有效地控制血糖。

单组分胰岛素（single component insulin） 是将单峰纯胰岛素再经离子交换层析法纯化，进一步去除胰岛素原、胰多肽等杂质，可得到更纯的胰岛素，其在聚丙烯酰胺凝胶电泳中呈单带，故称单组分胰岛素，其纯度达99%以上，胰岛素原含量低于10ppm，又称高纯度胰岛素。单组分胰岛素纯度高，杂质极低，提高了生物效价，不良反应明显减少。对普通胰岛素有过敏反应或有耐药性，胰岛素需要量大者，糖尿病妊娠者选用单组分胰岛素更为合适。

人工半合成人胰岛素（artificial semisynthetic human insulin） 利用从动物胰腺中提取的胰岛素，通过生物酶切技术，把与人胰岛素不同的氨基酸置换成人胰岛素的氨基酸，这样合成的胰岛素称人工半合成人胰岛素。因猪胰岛素与人胰岛素仅有一个氨基酸的区别，故多用猪胰岛素作为原料。猪胰岛素B链30位为丙氨酸，而人胰岛素B链30位为苏氨酸，如何将猪胰岛素B链30位丙氨酸置换成苏氨酸是人工半合成人胰岛素的关键。1981年Markussen等将猪胰岛素与猪胰蛋白酶和过量的苏氨酸酯进行反应，猪胰岛素B链30位丙氨酸被苏氨酸酯置换，从而一次性完成了氨基酸置换反应。然后纯化人胰岛素酯，水解脱酯，得到人胰岛素。人工半合成人胰岛素20世纪80年代初大量临床应用，目前已有被基因重组人胰岛素所取代的趋势。

基因重组人胰岛素（recombinant human insulin） 即人工生物合成胰岛素。采用重组DNA技术，合成与人体内源性胰岛素结构及生物活性完全相同的胰岛素。目前已有短、中、长效和预混人胰岛素。

基因重组人胰岛素技术有二，一是用大肠杆菌E发酵，先分别合成人胰岛素的A链和B链，再经二硫键将两链结合成一个完整的人胰岛素；二是先生物合成人胰岛素原，再用羧肽酶切去其C肽得到人胰岛素。利用基因重组合成人胰岛素的优点：①不受胰腺来源的限制；②纯度最高，胰岛素原含量＜1ppm，不含胰多肽、胰升糖素、IVP及生长抑素等存在于胰腺中的激素；③细菌蛋白含量＜4ppm。目前临床应用较广泛的丹麦诺和诺德公司和美国礼来公司的人胰岛素均是用基因重组DNA技术生产的。

人胰岛素生物效价高，免疫原性极低，极少产生过敏反应。基因重组人胰岛素以其高产、安全有效的优势，必将取代其他人胰岛素合成途径和动物胰岛素的使用。

胰岛素类似物（insulin analogues） 随着科技的发展，为满足临床治疗的需要，近年来研制出速效和慢作用长效胰岛素为重组DNA生物合成的人胰岛素类似物，由于改变氨基酸排列顺序，而使其药代动力学性质发生改变。目前主要有两种速效胰岛素类似物，为快速吸收的胰岛素，可在餐后迅速起效。一种是赖脯胰岛素（insulin lyspro或lispro），是将胰岛素B链末端的28位脯氨酸与29位赖氨酸易位，使胰岛素分子形成多聚体的特性改变，于是胰岛素分子自身分解的阻力大大减少，从而加速皮下注射后的吸收。皮下注射后15min起效，30～60min达峰，持续4～5h。另一种速效胰岛素类似物为门冬胰岛素（insulin aspart），是将B链末端28位的脯氨酸由门冬氨酸取代，皮下注射后10～20min起效，40min达峰，高峰持续时间3～5h。速效胰岛素一般于餐前15min或餐前即刻注射，作用类似餐后体内胰岛素释放，用于控制餐后高血糖。也可以在餐后补加注射，使用更加方便灵活。主要副作用有低血糖，但低血糖事件比短效胰岛素少，而且糖尿病并发症和对胎儿的不良影响没有增加。

慢作用长效胰岛素类似物主要有两种，即甘精胰岛素（insulin glargine）和Detemir，通过与血循环中的白蛋白相结合，形成复合物，延长了其半衰期（约14h）。临床上多用于睡前注射，控制基础血糖，且不易引起低血糖。甘精胰岛素是将A链21位的门冬氨酸换成甘氨酸，并在B链C末端加两分子精氨酸，这一个改变使等电点发生改变，于皮下注射后在生理pH值下缓慢吸收，持续24h，无明显高峰。目前，甘精胰岛素被推荐应用于成人和大于6岁的1型糖尿病和2型糖尿病患者。在针对一个未应用过胰岛素，只应用了口服降糖药物的2型糖尿病人群的临床试验中，甘精胰岛素的起始量为10U/d，根据患者的血糖情况进行调整后，甘精胰岛素的应用剂量波动在2～100U/d的大范围。甘精胰岛素在患者体内无聚集作用。近几年来对甘精胰岛素的一致认识是其无论在1型糖尿病或2型糖尿患者应用中，比NPH胰岛素控制HbA1c水平更好，而且无论是早晨或晚上给予，

控制血糖均无差异。因此，欧洲和美国 FDA 都批准甘精胰岛素可以在一天中的任何时候给予。另一种长效胰岛素类似物 Detemir 是去掉 B 链 30 位的苏氨酸，在 B 链 29 位赖氨酸上接一个游离脂肪酸侧链，经修饰后可与血浆白蛋白结合而延长其作用。使用 Detemir 的患者发生低血糖的危险减低，空腹血糖波动较小。

胰岛素泵（insulin infusion pump） 连续输注胰岛素的装置，称胰岛素泵。通过胰岛素泵可以模拟正常人胰岛 B 细胞的释放，使患者血糖控制在正常或接近正常的水平，防止或延缓糖尿病并发症的发生和发展。避免了 1 日多次注射胰岛素的痛苦。

胰岛素泵有开环式和闭环式两种。开环式（open loop）胰岛素泵没有血糖感受器，将已知的胰岛素需要量连续输入体内，餐前可开动调解器增加胰岛素剂量以模拟餐后胰岛素分泌高峰。它还配有警报器，发生紧急情况如胰岛素用完、针头脱落、阻塞等会自动发出信号，以便处理。开环式胰岛素泵已由原来较大装置改为微小型，有携带（皮下）式和埋藏（植入）式两种。携带式是将注射针固定在皮下或肌肉，在体外由输液管连接注射泵。埋藏式一般将泵植入腹部皮下脂肪和腹直肌鞘之间，泵的导管穿过腹直肌鞘悬在腹腔中。此型胰岛素泵释放的胰岛素大部分先入门静脉，再入肝脏，然后进入体循环，与正常胰岛素分泌形成更为相似，所以埋藏式泵比携带式泵胰岛素吸收快，又不易带来高胰岛素血症和体重增加以及低血糖。

闭环式（close loop）胰岛素泵同时配备血糖测定仪连续监测血糖，根据血糖浓度，计算机随时自动调节胰岛素用量及输注速度，并有调整低血糖的装置。故称人工胰岛。但因装置复杂，仅适用于医院监护。

胰岛素泵主要用于 1 型糖尿病，特别是血糖波动较大、多次多成分胰岛素注射不能满意控制者，糖尿病酮症酸中毒者，糖尿病肾移植后的患者。使用胰岛素泵也要求患者能严格控制饮食，坚持血糖、尿糖的监测，并有自己调节胰岛素的能力。

胰岛素强化疗法（intensive insulin therapy） 是指采用多次不同给药途径，模拟正常生理性胰岛素分泌，尽可能使糖尿病患者血糖达到或接近正常生理水平的方法。

多次多成分胰岛素注射方案有多种，可以 1 日 3～4 次注射速效胰岛素；或早、晚餐前注射中效和速效胰岛素，或早、午、晚三餐前注射速效胰岛素，早餐前同时注射长效胰岛素（PZI）或早、晚餐前同时注射长效胰岛素。速效胰岛素控制餐后高血糖，中效或长效胰岛素用来降低夜间或空腹高血糖。胰岛素的给药途径，可以多次皮下注射，也可以用胰岛素泵，持续皮下胰岛素输注（CSII），通过计算机程序调整胰岛素剂量和脉冲式胰岛素注射时间，模拟胰岛素生理分泌方式。

DCCT 的研究结果证明，经胰岛素强化治疗的 1 型糖尿病患者，血糖控制到正常或接近正常的水平，能有效地降低糖尿病视网膜、肾脏和神经病变的发生率或延缓这些并发症的发展。

采用胰岛素强化疗法的患者，低血糖的发生率增加，所以进行胰岛素强化疗法应掌握适应证。2 岁以下幼儿，老年患者，已有晚期严重并发症者，伴有心、脑血管疾病者，不能积极配合治疗者均不宜采用胰岛素强化疗法。

胰岛素与口服降糖药联合疗法（combined therapy of insulin with oral hypoglycemic agents） 是指足量应用口服降糖药的基础上，加用小剂量胰岛素的方法。主要用于 2 型糖尿病，特别是磺脲类降糖药继发失效的患者。2 型糖尿病在病因上存在着胰岛素抵抗和胰岛素分泌不足，联合治疗能起到增加血中胰岛素或 C 肽水平，减少外周组织胰岛素抵抗的作用。小剂量胰岛素降低了高血糖，减轻了“葡萄糖毒”作用，从而改善胰岛 B 细胞对磺脲类药物的反应，使胰岛素分泌增多，有利于降低餐后高血糖，提高外周组织对胰岛素的敏感性，进而减少胰岛素的需要量，由此形成一种“良性循环”，有效地控制高血糖，只有胰岛 B 细胞储备功能尚好的患者才能实施联合疗法。

联合疗法中，口服降糖药以磺脲类为主，剂量一般保持有效量的最大剂量，如优降糖每天 15mg，在此基础上加用胰岛素。胰岛素使用方案有多种，可早餐前或（和）睡前注射小剂量的中效胰岛素，或 1 日 2 次注射中短效混合胰岛素，或 1 日注射 1 次长效胰岛素等。

联合疗法既能有效地降低血糖，又能减少因单纯胰岛素治疗所造成的低血糖、体重增加和高胰岛素血症的发生率。临床实践证明，联合治疗对血糖控制的疗效，优于单用胰岛素治疗，胰岛素的剂量较单用胰岛素治疗的剂量要小。

胰岛移植（islets transplantation）　是将从单一或多个供体胰腺中制备的胰岛细胞，植入患者体内。如受者在移植术后1个月～1年以上的时间里，基础C肽水平≥1ng/L，或者不依赖胰岛素治疗，说明移植物有功能。

胰岛移植几乎与胰腺移植同步研究，大量实验研究表明胰岛移植不仅能长期纠正实验性糖尿病动物的代谢异常，而且能有效地防止糖尿病微血管并发症的发生和发展。遗憾的是，临床胰岛移植效果令人失望，多数病人接受胰岛移植后仅可减少胰岛素用量，且维持时间较短，仅少数病例术后不依赖胰岛素。

与胰腺移植相比，胰岛移植具有较多的优点。①胰岛来源相对容易，成人及胚胎胰腺均可。胚胎胰，具有胰岛细胞丰富，移植后有分化增殖能力，免疫属性好，可长期保存等特点，故目前临床较多使用。②手术简单，患者多在局麻下手术，将胰岛细胞植入肌肉、腹腔、脾脏、肾包膜下、胰腺被膜下，或经门静脉植入肝内，后者效果优于腹腔内移植或肌肉内注射。目前已成功地进行了脑内胰岛细胞移植的动物实验，并已开始应用于临床，期望脑组织的“免疫豁免”能使移植物不遭免疫排斥。③术后并发症少。接受胰岛移植的患者，术后并非必须使用免疫抑制剂，最近用选择性通透膜等人工屏障隔离胰岛，可望移植物不发生自身免疫破坏，不需使用免疫抑制剂，并可做异种胰岛移植。尽管胰岛移植临床效果并不理想，因其具备异种移植不能替代的优点，如果胰岛来源、分离、纯化、保存能得到保证，如果能对胰岛细胞进行免疫学保护，胰岛细胞移植将成为临床治疗糖尿病的有效方法。④适应证广。伴有或不伴肾脏并发症的1型糖尿病病人均适应。

胰腺移植（pancreas transplantation）　指带血管的整块有活性的胰腺组织移植，其目的是希望治愈1型糖尿病，让移植的胰腺以生理方式释放胰岛素，患者无需外源性胰岛素和控制饮食，血糖维持正常代谢，改善患者生活质量，防治糖尿病并发症的发生、发展。胰腺移植按胰腺组织来源不同分为自体胰腺移植和同种异体胰腺移植。按移植器官分为单纯胰腺移植（PTA）、肾移植后胰移植（KAP）、同期（一期）肾胰联合移植（SKP）。1966年Kelly在美国做了首例同种异体胰腺移植手术，我国1983年开始有胰腺移植的报道，但早期胰腺移植的效果并不理想。只在近十余年来，由于免疫抑制剂环孢素A的应用，手术方式和供体保存方法的改进，胰腺移植的效果显著提高。据国际胰腺移植登记处资料1987～1995年移植的病例，胰移植物和病人的存活率为74%和91%。进一步的统计显示SKP效果最好，1年及3年胰腺存活率分别为76%和67%，故推荐此手术。

PTA用于治疗无严重并发症的1型糖尿病，而对长期使用毒副作用较强的免疫抑制剂尚存争议。KAP、SKP适合于伴有严重慢性肾功能不全，年龄20～50岁，无严重心功能不全，能耐受手术者，虽符合上述条件的患者仅占少数，但胰移植，特别是肾胰联合移植已成为终末期肾功能衰竭的1型糖尿病有效的治疗手段。

糖尿病酮症酸中毒（diabetic ketoacidosis）　糖尿病酮症酸中毒是糖尿病的急性并发症，是指糖尿病病人在各种诱因的作用下，由于体内胰岛素严重缺乏，升血糖激素不适当升高，引起糖、脂肪、蛋白质及水、电解质、酸碱平衡失调，从而导致高血糖、高血酮、酮尿、失水、电解质紊乱、代谢性酸中毒等病理生理改变的一组临床综合征。多见于1型糖尿病，其住院病人的病死率由以往的11.1%～14.6%降至目前的1%～10%。酮体是脂肪β氧化不完全的产物，由乙酰乙酸（占30%）、β－羟丁酸（占70%）和极少量丙酮组成。当胰岛素严重缺乏时，脂肪分解加速，生成大量脂肪酸，在肝脏中不能彻底氧化，而肝外组织对酮体的利用又大大减少，于是生成大量酮体。且此时生长激素、胰升糖素和皮质激素增加，有促进脂解和生酮作用。正常人血酮体不超过100mg/L，酮症酸中毒时可升高50～100倍，出现酮尿。由于乙酰乙酸、β－羟丁酸、乳酸等有机酸以及硫酸、磷酸等无机酸生成增多，超过了体内调节能力，同时肾脏排酸失碱加重，加之失水和休克造成机体排酸障碍，最终导致代谢性酸中毒的发生。临床表现除原有糖尿病症状加重外，可伴有恶心、呕吐，时有腹痛、腹肌紧张，无反跳痛，酷似急腹症。当血pH＜7.2时，常有呼吸深快，呼气中带有丙酮，类似烂苹果气味。当pH＜7.0时，则发生呼吸中枢抑制。失水症状明显。严重时可出现休克、昏迷。化验尿糖、尿酮体强阳性；血糖常高于17mmol/L，一般在17～28mmol/L；血酮体＞500mg/L有诊断意义；血pH及剩余碱水平下降，阴离子间隙采用明显升高；血清钾、钠、氯可以正常、降低或偏高，但总体水平均减少；尿素氮（BUN）多升高。治疗可采用给予小剂量胰岛素、积

极补液、纠正电解质紊乱和酸中毒及去除诱因、处理并发症等措施。

糖尿病酮症酸中毒合并水代谢紊乱（diabetic ketoacidosis combined disordered water metabolism） 糖尿病酮症酸中毒的特征是血糖浓度高，血糖超过17mmol/L，血液呈高渗状态。当血糖超过肾糖阈时，葡萄糖“溢出”，进入尿里引起渗透性利尿，开始时机体尚因血液高渗导致组织中水分逸出而补充部分细胞外液丧失的水分，以后细胞内也发生脱水，同时酮症酸中毒时患者恶心、呕吐，进水减少，导致机体水代谢严重丧失。当脱水达体重的5%时，患者可有脱水征，如皮肤干燥、缺少弹性、眼球及两颊下陷、舌干而红等；如脱水超过体重的15%时，则可出现循环衰竭，症状包括心率加快、脉搏细弱、血压及体温下降等，严重者可危及生命。

糖尿病酮症酸中毒合并电解质紊乱（diabetic ketoacidosis and disordered electrolytes） 糖尿病酮症酸中毒可以引起机体电解质紊乱，如：①钾代谢紊乱：酸中毒时细胞外液 H^+ 进入细胞而细胞内 K^+ 释出到细胞外，而形成高血钾，细胞内低钾。由于酮症酸中毒时患者常伴有严重恶心呕吐，胃肠道丢失 K^+，故临床化验血钾常正常或偏低。②钠、氯代谢紊乱：糖尿病酮症酸中毒时，血糖浓度极高，血液呈高渗状态，形成高渗性利尿，血钠、氯丢失。但由于失水大于失钠、失氯，同时酸中毒时肾小管对钠的重吸收增加，故血液应呈高钠、高氯。因恶心呕吐原因，胃肠道丢失钠、氯过多，故临床上血钠、氯可正常或偏低。③镁代谢紊乱：酸中毒时，血液氢离子浓度增高，妨碍肾小管对镁的重吸收，同时高血糖又可通过渗透性利尿而使镁随尿排出。④磷代谢紊乱：酮症酸中毒时由于细胞分解代谢量增加，磷的丢失亦增加，临床上可出现低磷血症（约11%）。缺磷可致红细胞2，3－二磷酸甘油减少，影响氧自血红蛋白解离而引起组织缺氧。

糖尿病酮症酸中毒伴昏迷（diabetic ketoacidosis followed coma） 糖尿病患者胰岛素缺乏，糖原合成下降，脂肪分解加速，形成酮体。酮体主要由丙酮、β－羟丁酸、乙酰乙酸组成，后二者是有机酸，导致代谢性酸中毒。对神经系统表现为抑制，严重者可发嗜睡或昏迷。其发病机制：①酸中毒使脑组织中谷氨酸脱羧酶活性增强，故γ氨基丁酸生成增加，该物质对中枢神经系统有抑制作用。②酸中毒时生物氧化酶类的活性减弱，氧化磷酸化过程也因而减弱，ATP生成减少，脑组织能量供应不足。③酸中毒时，H^+ 浓度增高，对儿茶酚胺的反应性降低，动脉、毛细血管扩张，小静脉及微静脉保持原口径，导致毛细血管容量不断扩大，回心血量减少，血压下降，血氧含量下降，脑供氧不足，ATP生成减少。上述原因可导致昏迷。

儿童糖尿病酮症酸中毒（diabetic ketoacidosis in children） 指糖尿病酮症酸中毒发生在儿童。其病因是由于病毒感染直接影响，或感染引起自发性免疫反应，或家族有免疫疾病遗传等原因致使胰岛B细胞受损，分泌胰岛素减少或缺如，导致糖不能正常利用，蛋白、脂肪分解，血糖升高，酮体生成增多。酮体主要由β－羟基丁酸和乙酰乙酸组成，酸性较强，血液 Na^+、HCO_3^- 下降，发生酸中毒，称为儿童糖尿病酮症酸中毒。治疗给予输液，纠正脱水、酸中毒和电解质紊乱，小剂量胰岛素持续静脉输入等。

糖尿病酮症酸中毒合并代谢性碱中毒（diabetic ketoacidosis combined with metabolic alkalosis） 糖尿病酮症酸中毒常伴有严重恶心、呕吐，H^+、K^+ 丢失过多，或严重脱水，循环血量减少激发醛固酮分泌增多；醛固酮保钠排钾作用也可使血清 K^+ 下降而造成低血钾。低血钾时，肾小管上皮细胞排钾相对减少而排氢增加，造成pH值上升，而形成代谢性碱中毒。

糖尿病酮症酸中毒合并脑水肿（diabetic ketoacidosis combined with encephaledema） 糖尿病酮症酸中毒合并脑水肿常出现在治疗酮症酸中毒和水、电解质紊乱时。如患者入院时血糖很高，治疗时胰岛素用量过大，可使血糖急剧下降，脑脊液糖量和渗透压比血液中高，这一梯度有利于血液中水分进入脑间隙而引起脑水肿，故在治疗糖尿病酮症酸中毒时胰岛素用量要合理，切忌血糖下降过快，而造成脑水肿。

糖尿病酮症酸中毒合并上消化道出血（diabetic ketoacidosis combined with hematemesis） 糖尿病酮症酸中毒者合并上消化道出血不常见，其发病机制可能与下列因素有关：①糖尿病时由于体内代谢紊乱，血浆黏度增加，血流缓慢与淤滞，组织缺氧，血管内皮细胞受损，血小板容易聚集，凝血因子活性增高，血小板功能亢进，加上脱水造成高渗状态，使局部形成

血栓。当酮症酸中毒时，黏膜组织中组胺和5－羟色胺等活性物质释放，使胃黏膜内小静脉和毛细血管静脉端扩张淤血，促进胃黏膜内微循环障碍，缺血加重，因而激活凝血因子，导致血管内凝血等一系列病理变化。②糖尿病酮症酸中毒时体内对抗胰岛素的各种激素均有不同程度的增加，皮质激素是促进应激性溃疡形成的主要因素。加之患者平素服用降糖药物均可增加胃酸分泌而损伤胃黏膜，导致溃疡形成。

糖尿病酮症酸中毒并发心肌梗死（diabetic ketoacidosis combined with myocardial infarction） 糖尿病病人比正常人更容易患冠心病，其发病机制与胰岛素抵抗、血糖增高、脂质代谢紊乱，导致动脉粥样硬化及微血管病变、冠状动脉血管壁增厚、管腔缩小有密切关系。当糖尿病病人发生酮症酸中毒时，应激性的皮质激素、性激素、生长激素、儿茶酚胺水平升高，可造成冠状动脉收缩，血小板功能异常，而致血管内凝血，形成冠状动脉内血栓，发生心肌梗死。

糖尿病酮症酸中毒合并肝功能衰竭（diabetic ketoacidosis combined with hepatic failure） 糖尿病患者由于脂质代谢紊乱，肝细胞内脂类物质堆积而形成脂肪肝，逐渐发展形成肝细胞玻璃样变、气球样变。当糖尿病病人发生酮症酸中毒时，由于脱水和休克，肝血流量下降，加上神经体液因素的作用，即可引起肝循环障碍、肝细胞缺氧、线粒体坏死和网状内皮系统功能减退。肝功能检查可见胆红素和各种酶升高。如未得到有效治疗，病情进一步加重，可能引起肝功能衰竭。

糖尿病酮症酸中毒合并胃穿孔（diabetic ketoacidosis combined with gastric perforation） 糖尿病酮症酸中毒时，由于胰岛素分泌不足，糖原、蛋白质、脂肪合成减少，分解增加。而蛋白质分解增加引起负氮平衡，抗体生成减少，抗感染能力低下。组织感染损伤后修复能力差。此外，糖尿病酮症酸中毒时胃泌素及皮质激素分泌增加，二者均可使胃酸分泌增加，对胃黏膜有腐蚀作用，形成应激性溃疡，严重者发生胃穿孔。

糖尿病酮症酸中毒合并高渗性昏迷（diabetic ketoacidosis combined with hyperosmolar coma） 糖尿病酮症酸中毒时糖代谢紊乱加重，血糖极度增高，血糖可高达33～55mmol/L，极度高血糖可引起渗透性利尿；由于酮症酸中毒时中枢神经系统为抑制作用，对口渴中枢不敏感，液体摄入减少，血容量下降，血黏度升高，脑循环不足，ATP生成减少，进一步加重酮症酸中毒对中枢神经的抑制作用，而致昏迷。严重脱水、血浆渗透压增高、脑细胞脱水及缺氧等对脑组织功能均产生不良影响。血酮体尤其是乙酰乙酸浓度过高，可能与昏迷的产生关系密切。

糖尿病酮症酸中毒并发癫痫（diabetic ketoacidosis combined with epilepsy） 糖尿病酮症酸中毒可引起癫痫发作及癫痫持续状态，其机制尚不十分清楚。可能由于糖代谢紊乱，脑细胞主要依靠酮体氧化，而组成酮体的乙酰乙酸和β－羟丁酸可引起脑细胞中毒；酮症酸中毒时失水、高血糖造成血黏度增高，使脑细胞供氧不足，氧利用下降而发生功能性紊乱。另外可能存在糖尿病脑微血管病变等，这些都可能造成脑细胞的高同步异常放电而引起癫痫发作。

糖尿病酮症酸中毒合并多脏器损害（diabetic ketoacidosis combined with multi－viscenal disorder） 糖尿病酮症酸中毒时先后或同时发生两个或两个以上的脏器衰竭者称为糖尿病酮症酸中毒合并多脏器损害。血糖持续增高，能与基底膜中蛋白质结合成一种羟赖氨酸和葡萄糖基半乳糖结合物的糖蛋白，在基底膜中沉积增多，致微血管管壁增厚、管腔狭窄。加之血小板集聚和黏附能力增强，纤维溶解活性降低，血黏度增加，红细胞变形能力降低，组织缺氧等，发生血流淤滞、微循环障碍，这是形成多脏器功能障碍、退行性变的重要原因。尤以肾小球、视网膜、神经、心脏为显著。

糖尿病酮症酸中毒合并急性周围神经病变（diabetic ketoacidosis combined with acute peripheral neuropathy） 糖尿病酮症酸中毒时出现肢端感觉异常、肌张力减弱、肌力减弱、腱反射消失等症状，称为糖尿病酮症酸中毒合并急性周围神经病变。一般来说，该类型神经病变以远端型感觉障碍为主，呈对称性分布，下肢比上肢重，自觉症状重，出现早，而神经系统检查阳性体征较少，其中运动障碍症状出现更快。其发生机制主要由于微血管病变及山梨醇旁路代谢增强以致山梨醇浓度升高所致。其预后良好，一般当血糖控制稳定和神经营养剂治疗后，多数病人可在数周至数月内好转。

糖尿病酮症酸中毒合并急性呼吸窘迫综合征（diabetic ketoacidosis combined with acute respiratory distress syndrome） 糖尿病酮症酸中毒合并急性呼吸窘迫综合征常发生于治疗时输入大量晶体液12～48h后。其发生机制可能是输入晶体液后，血浆白蛋白浓度下降后胶体渗透压明显降低，导致肺水肿。临床症状：突然发生严重呼吸困难和紫绀，肺部可闻及广泛粗糙啰音，但颈静脉压正常。胸片提示：肺水肿、无心脏扩大。生化检验示动脉血氧分压下降，经氧疗、抗生素和胰岛素治疗后病情可恢复。

糖尿病酮症酸中毒与气道黏液阻塞（diabetic ketoacidosis and airway mucus obstruction） 气道黏液栓塞是糖尿病酮症酸中毒的一种并发症，其发病机制未完全清楚，可能原因为：①气道的迷走神经张力降低，使黏液分泌物增加，清除作用降低；②昏迷状态时咳嗽反射减弱，造成气道黏液栓塞，可能是造成气道黏液栓塞的促发因素。另外需提出的是，糖尿病酮症酸中毒的典型血气改变是pH值、动脉二氧化碳分压（$PaCO_2$）、HCO_3^-均降低。如酮症酸中毒时不出现常见的低碳酸血症，则是潜隐性气道黏液阻塞的惟一重要线索。

糖尿病酮症酸中毒时的高胰岛素尿（diabetic ketoacidosis and hyperinsulin urine） 测定糖尿病酮症酸中毒患者的尿中胰岛素含量常高出正常人或糖尿病控制较好患者的几十倍。其发病机制可能是由于糖尿病酮症酸中毒患者有严重的可逆性肾小管功能障碍。正常时肾小球滤过的胰岛素约98%由肾近曲小管重吸收，40%回到静脉，剩余的由肾实质降解，只有不到1%由尿排出。当发生酮症酸中毒时，肾近曲小管重吸收功能受损，故尿胰岛素含量升高。病情改善后，重吸收功能恢复，尿胰岛素含量下降。

糖尿病酮症酸中毒合并血清淀粉酶升高（diabetic ketoacidosis combined with serum amylase elevation） 在糖尿病酮症酸中毒病人中，约6%的病人有血淀粉酶升高。其升高的原因并非由于胰腺所致，与腹痛或压痛、肝脏的累及、肾功能衰竭及脱水也无相互关系。多数人认为，血清淀粉酶的升高可能是由于系统性碳水化合物代谢紊乱引起。

糖尿病酮症酸中毒合并急性腹痛（diabetic ketoacidosis combined with acute abdominal pain） 糖尿病酮症酸中毒合并急性腹痛称为糖尿病假性腹膜炎。国内报道，糖尿病酮症酸中毒中有5.4%伴有急性腹痛，国外报道为22%。其发病机制尚不明确，可能与以下因素有关：①低血钠、低血氯及高血酮引起平滑肌痉挛；②细胞内低钾、低镁致急性胃扩张和麻痹性肠梗阻；③高度电解质紊乱致胃肠平滑肌运动障碍及植物神经功能紊乱；④酮症酸中毒者均有血容量不足、组织缺氧及胃肠郁积，毒性产物刺激腹膜，腹膜点状出血，腹腔脏器循环障碍及高血糖刺激植物神经系统造成功能性幽门梗阻。

糖尿病酮症酸中毒并发阿－斯综合征（diabetic ketoacidosis combined with adams－stokes syndrome） 因糖尿病酮症酸中毒未得到及时纠正，多种代谢紊乱又导致心脏排血功能减退，而心排血量减少到可引起脑缺血而发生抽搐晕厥时，称糖尿病酮症酸中毒并发阿－斯综合征。其发生时可有心音消失、四肢抽搐、呼吸暂停、紫绀等。原因多见于糖尿病酮症酸中毒伴高血钾或低血钾等电解质紊乱，因高血钾可抑制心室内传导系统，造成各种类型的传导阻滞，而低血钾则可引起异位起搏点兴奋，导致严重的心律失常。这些均可导致阿－斯综合征。此病治疗的关键在于及时纠正糖尿病酮症酸中毒及各种电解质紊乱，迅速纠正心律失常，恢复正常的心肌收缩功能。

糖尿病酮症酸中毒合并DIC（diabetic ketoacidosis combined with DIC） 在糖尿病酮症酸中毒基础上可发生弥散性血管内凝血（DIC）。糖尿病患者存在血液高凝状态，如血小板高凝集性、血浆纤维蛋白及纤维蛋白降解产物升高及凝血因子Ⅰ、Ⅲ、Ⅴ、Ⅷ活性增高，纤维蛋白溶解功能下降等。当糖尿病患者发生酮症酸中毒时，因脱水、葡萄糖毒性和酸中毒等进一步加重，血液高凝状态导致多个组织器官的血管内血栓形成，继之发生出血、坏死及功能障碍，即合并了DIC。对于糖尿病酮症酸中毒合并DIC的治疗，除积极控制原发病及消除诱因外，应尽早给予肝素、潘生丁等抗凝治疗。

糖尿病酮症酸中毒与低T_3综合征（diabetic ketoacidosis and hypotriiodothyronine syndrome） 在严重的糖尿病酮症酸中毒病人，普遍存在血清T_3浓度降

低，rT_3 浓度增高，T_4 浓度可略低、正常或略高，TSH 浓度正常，而 TSH 对 TRH 刺激呈迟钝反应。这些甲状腺轴的功能改变称为低 T_3 综合征，是机体的一种自我保护性反应，不需特殊处理，待糖尿病酮症酸中毒纠正后可自行恢复。

肢端肥大症并发糖尿病酮症酸中毒昏迷（acromegaly combined with diabetic ketoacidosis coma）　在肢端肥大症病人，由于病理性生长激素过度分泌，除了引起骨骼、软骨组织、内脏及皮肤的增生肥大外，还可促进蛋白质合成与脂肪分解，抑制葡萄糖的利用，生酮作用加强，易于引起糖耐量异常及糖尿病。在一定诱因下可发生酮症酸中毒昏迷。诊断可依据肢端肥大症的特殊性外貌，血中生长激素升高，垂体占位性病变以及神志昏迷，呼吸深大，血糖升高，酮体阳性，血 pH 下降等。其治疗与原发性糖尿病酮症酸中毒一样，给予胰岛素、补液、补钾、抗感染等。待血糖控制后治疗垂体瘤。

类固醇性糖尿病并发酮症酸中毒（steroid diabetes combined with ketoacidosis）　是指由于病理性或医源性类固醇激素过度作用而导致糖代谢紊乱，在一定诱因下发生的酮症酸中毒。类固醇可以促进糖原异生，减少胰岛素和受体的结合，增强儿茶酚胺和胰高糖素的作用，这些因素均可使血糖升高。因患者原无胰岛疾病基础，发生酮症酸中毒者罕见。当遇有感染、误用大量葡萄糖、使用大量糖皮质激素或严重应激等情况时，糖尿病病情可加重，发生酮症酸中毒，这时需进行胰岛素治疗。停用类固醇激素后，糖尿病多能缓解。

高渗性非酮症糖尿病昏迷（hyperosmolar non－ketotic diabetic coma，HONKDC）　高渗性非酮症糖尿病昏迷是一种较少见的、严重的糖尿病急性并发症，好发于中、老年人。其主要临床特征为严重的高血糖、脱水、血浆渗透压显著升高而无明显的酮症酸中毒，常伴有意识障碍或昏迷。本病病死率高，以往达 50%，近年来仍达 20% 以上。基本病因是胰岛素绝对或相对分泌不足，在各种应激、摄水不足、失水过多、高糖摄入及应用利尿剂、糖皮质激素等诱因的作用下，血糖显著升高，引起渗透性利尿，使水及电解质大量丢失。由于病人主动摄水能力的下降和不同程度的肾功能损害，导致高血糖、脱水及高血浆渗透压的程度逐渐加重，多明显高于酮症酸中毒，最终引起高渗性昏迷。约半数病人既往无糖尿病病史，且以 2 型糖尿病为主。临床表现有烦渴、食欲减退、恶心、呕吐、软弱无力等，皮肤干燥，弹性下降，严重者可有血压下降、休克、脉搏细弱等周围循环衰竭表现，神经系统症状表现突出，半数病人有意识障碍，约 1/3 的病人处于昏迷状态，可伴有局部抽搐或癫痫样大发作、一过性偏瘫。实验室检查：血浆有效渗透压≥320mOsm/L，这是诊断高渗性昏迷的关键，无此不能作出本病的诊断。严重高血糖，多≥33.3mmol/L，电解质紊乱，血钠常升高，可＞150mmol/L 或更高，严重氮质血症，BUN 和 Cr 常显著升高，尿糖强阳性，尿酮体阴性或弱阳性，无明显酸中毒。治疗包括积极补液，一般每公斤体重 120ml 左右，补液量一般大于酮症酸中毒，静脉滴注小剂量胰岛素，其胰岛素用量相对少于酮症酸中毒，纠正电解质紊乱，去除诱因，吸氧，支持疗法，积极防治各种并发症。

儿童高渗性非酮症性糖尿病昏迷（hyperosmolar non－ketotic diabetic coma in children）　发生于儿童期的高渗性非酮症性糖尿病昏迷。病儿多有烦渴、多尿、食欲不振、乏力及头痛等症状，体重迅速下降。化验检查呈现重度高血糖、高血浆渗透压、尿酮体阴性。治疗原则：①纠正血容量不足，降低血浆渗透压，可采用 0.45% 氯化钠溶液静脉滴注；②降低血糖，可用小剂量胰岛素静脉滴注；③纠正电解质紊乱。应注意血糖的下降和高渗透压的纠正不宜过速，以免导致脑水肿。

高渗性低钠非酮症性糖尿病昏迷（non－ketotic hyperosmolar hyponatremic diabetic coma）　表现为血钠降低的高渗性非酮症性糖尿病昏迷。临床特点是血糖极高，没有酮症，机体脱水，血浆渗透压升高和进行性意识障碍。实验室检查：血钠＜135mmol/L，有效血浆渗透压≥320mOsm/L，血糖升高非常显著，国内报告可高达 77.7～111.1mmol/L（1398～2000mg/dl）。治疗时强调补充等渗盐水，不能因为血浆渗透压高而使用低渗盐水，可适当补充碳酸氢钠。胰岛素治疗及补钾治疗多与普通高渗性非酮症性糖尿病昏迷相同。

手术后并发高渗性非酮症性糖尿病昏迷（non－ketotic hyperosmolar diabetic coma after operation）　发生于外科手术之后的高血糖、高渗透压、非酮症性

糖尿病昏迷。病因：①手术致病人肾上腺皮质激素及儿茶酚胺分泌增高，加重胰岛素作用相对不足，使潜在或轻度的糖代谢紊乱恶化；②手术失水、低血容量引起继发性醛固酮增多；③部分脑部手术可影响垂体后叶功能，使抗利尿激素分泌减少；④外科手术可引起部分病人肾功能减退，对水、电解质的调节功能下降。这些均可导致高渗性非酮症性糖尿病昏迷。本病治疗原则是补液以纠正高渗状态及静滴小剂量胰岛素治疗，预防和治疗并发症。为预防此症，术前应常规查血糖或糖化血红蛋白等。

甘露醇引起高渗性非酮症性糖尿病昏迷（non－ketotic hyperosmolar diabetic coma caused by mannital） 由于对糖尿病人不当使用甘露醇引起的血糖升高、血浆渗透压升高、尿酮体阴性的昏迷。因甘露醇是一种渗透性利尿剂，可使糖尿病病人体液大量丢失，表现为明显失水、皮肤黏膜干燥、脉搏增快、血压下降、神志淡漠、反应迟钝、昏睡甚至昏迷等。化验检查表现为血糖极度升高，高血浆渗透压，尿酮体阴性。其治疗首先是停用甘露醇，大量补液，小剂量补充胰岛素。本病应注意预防，关键是对青光眼、脑血管病等需要使用甘露醇的病人，应首先排除糖尿病后再用。

利尿剂引起高渗性非酮症性糖尿病昏迷（non－ketotic hyperosmolar diabetic coma caused by diuretic） 因对糖尿病病人利尿剂使用不当，造成机体失水过多而产生的高渗性非酮症性糖尿病昏迷。多与利尿剂应用剂量较大、种类较多，病人年龄较大等因素有关。病人在应用利尿剂后出现低血容量、高血糖、高渗透压，表现为皮肤黏膜干燥、神志淡漠或燥动不安、呼吸急促、尿量减少、意识障碍等。本病的预防在于对糖尿病人要合理使用利尿剂，注意监测电解质改变，早期发现疾病的存在。其治疗主要是及时补液、纠正电解质紊乱及降低血糖。

烧伤诱发高渗性非酮症性糖尿病昏迷（non－ketotic hyperosmolar diabetic coma caused by burn） 多因2型糖尿病的病情隐袭，当发生烧伤而诱发了高血糖、高渗透压和非酮症性昏迷，称为烧伤诱发高渗性非酮症性糖尿病昏迷。烧伤不但是一种应激，可使皮质醇、生长激素分泌增加，引起血糖升高，而且烧伤创面大量渗液，病人局部感染、休克等，可有恶心、呕吐，体液大量丢失，更加重了血糖及血浆渗透压的升高和进行性意识障碍。本病的治疗需快速大量地补液，除了晶体液的补充外，还应加强胶体液的补充。另外需给予适当的胰岛素治疗。

腹膜透析并发高渗性非酮症性糖尿病昏迷（peritoneal dialysis supervene non－ketotic hyperosmolar diabetic coma） 病人多有胰岛功能障碍，在进行腹膜透析的过程中发生了高渗性非酮症性糖尿病昏迷。其发生原因可能为：腹透液含糖量较高，葡萄糖吸收增加，有的还同时静滴高渗糖；肾衰时对多肽类激素的降解作用减弱，加之病人处于应激状态，血中胰高糖素、生长激素及糖皮质激素水平升高，使血糖水平上升；部分肾衰为出血热所致，可伴有胰腺出血坏死，使胰岛功能丧失；反复应用大剂量速尿，对糖代谢产生不利影响，并使体液大量丢失，电解质紊乱。其治疗需改变透析液成分，暂停静脉补充葡萄糖，适量注射胰岛素，纠正各种电解质紊乱。

肾移植术后并发高渗性非酮症性糖尿病昏迷（post－renal transplantation supervene non－ketotic hyperosmolar diabetic coma） 是肾移植术后严重的并发症之一。是指肾移植手术以后出现的高渗性非酮症性糖尿病昏迷，多出现于手术后2～3个月之内，其发生原因主要与长期大剂量使用肾上腺皮质激素有关，也与使用头孢霉素A有一定关系，尤其多发于为抗排斥反应而进行大剂量激素冲击治疗时。诊断标准是进行了肾移植手术，有烦渴、多尿、嗜睡、抽搐及昏迷等症状，化验血糖＞33.3mmol/L（600mg/dl），血浆有效渗透压＞320mOsm/L，血、尿酮体阴性或弱阳性。治疗以补液、补钾、补充胰岛素为主，加强支持治疗及抗感染治疗。

皮质激素引起类固醇性高渗性非酮症性糖尿病昏迷（corticosteroid induced non－ketotic hyperosmolar diabetic coma） 肾上腺皮质激素导致的高血糖、高渗透压、非酮症性昏迷是由于大量的肾上腺糖皮质激素可促进糖原异生，减少外周组织对葡萄糖的利用，使胰岛素的分泌减少、作用降低，胰高糖素及儿茶酚胺的分泌增加、作用增强，肾小管对葡萄糖的重吸收减少。它还可导致水排泄过多及电解质紊乱，引起血糖升高及脱水。临床表现有烦渴、抽搐及神志改变等症状，化验血糖＞33.3mmol/L（600mg/dl），血浆有

效渗透压＞320mOsm/L，尿酮体阴性或弱阳性。其治疗重在降糖、补液、纠正电解质紊乱及消除诱因。

流行性出血热并发高渗性非酮症性糖尿病昏迷（epidemic hemorrhagic fever supervene non－ketotic hyper－osmolar diabetic coma） 由于流行性出血热持续发展或治疗不当而导致的高渗性非酮症性糖尿病昏迷。其发病机制是由于流行性出血热导致了胰岛B细胞功能不全，机体应激反应，肝肾功能不全，电解质紊乱，血浆外渗或失水，以及不适当使用糖皮质激素及利尿剂等。诊断标准为：①有确切的流行性出血热病史；②有发生高渗性非酮症性糖尿病昏迷的诱因；③出现急性肾功能衰竭者经治疗后尿量增加、尿毒症一度缓解，而再度出现进行性意识障碍伴脱水者；④有脱水、低血压甚至休克而尿量不减或多尿者；⑤化验血糖＞33.3mmol/L（600mg/dl），血浆有效渗透压＞320mOsm/L，酮体阴性或弱阳性。其治疗应该迅速纠正高渗、高糖及脱水状态，低血压休克期应注意抗休克治疗。

肝硬化合并高渗性非酮症性糖尿病昏迷（non－ketotic hyperosmolar diabetic coma combined with cirrhosis of liver） 肝脏是维持血糖稳定和代谢平衡的重要器官之一。肝硬化病人易合并糖耐量降低或肝源性糖尿，在遇有恶心、呕吐、不适当地进行利尿、抽取腹水及静滴葡萄糖治疗时，出现烦渴、多尿及意识改变。化验血糖＞33.3mmol/L（600mg/dl），血浆有效渗透压＞320mOsm/L，酮体阴性或弱阳性，称为肝硬化合并高渗性非酮症性糖尿病昏迷。处理要点：纠正血容量不足，降低血浆渗透压，胰岛素降糖，保护肝脏功能，支持治疗，维持电解质平稳，预防感染、消化道出血等并发症的发生。

急性脑血管病并发高渗性非酮症性糖尿病昏迷（acute cerebrovascular disease supervene non－ketotic hyperosmolar diabetic coma） 急性脑血管病时并发高渗性非酮症性糖尿病昏迷可能是由于这部分病人原来就存在胰岛功能不足，当脑血管疾病造成抗利尿激素分泌不足或生长激素等升糖激素分泌增多时则诱发。临床多见于：①60岁以上老人；②可无糖尿病史；③脑血管病较重；④糖皮质激素、高渗葡萄糖、甘露醇、速尿等使用较多；⑤意识障碍程度与血糖、渗透压水平成正比；⑥患者临床症状散乱，不能以神经系统单一病灶解释；⑦血糖＞33.3mmol/L（600mg/dl），血浆有效渗透压≥320mOsm/L，无酮症。为早期诊断本病，须注意对昏迷病人进行常规检查血糖。其治疗应以纠正高渗状态和恢复血容量为主，并在血糖监测下给以小剂量胰岛素治疗，使血糖缓慢平稳地下降。同时积极治疗脑血管病。

皮肌炎合并高渗性非酮症性糖尿病昏迷（dermatomyositis combined with non－ketotic hyperosmolar diabetic coma） 在皮肌炎的治疗过程中并发了高渗性非酮症性糖尿病昏迷。主要原因是皮肌炎的治疗主要采用糖皮质激素，长期使用激素可促进糖异生，拮抗胰岛素，增加胰高糖素分泌，减少周围组织对葡萄糖的利用，从而引起糖代谢紊乱加重，在遇有感染、劳累、不适当使用葡萄糖的情况下易诱发高渗性非酮症性糖尿病昏迷。病人可出现意识障碍，化验血糖＞33.3mmol/L，有效血浆渗透压≥320mOsm/L，酮体阴性或弱阳性。此症的治疗应足量补液，应用小剂量胰岛素，纠正电解质平衡紊乱，皮肌炎的治疗宜选用其他免疫抑制剂。

急性胰腺炎合并高渗性非酮症性糖尿病昏迷（acute pancreatitis combined with non－ketotic hyperosmolar diabetic coma） 由于急性胰腺炎而诱发了高渗性非酮症性糖尿病昏迷。急性胰腺炎，尤其是急性坏死性胰腺炎，可导致胰岛细胞破坏，胰岛素的产生减少，引起糖代谢障碍。若在治疗过程中给予大量的高渗糖和（或）糖皮质激素，则可诱发高渗性非酮症性糖尿病昏迷。表现为腹痛、发热及烦渴、多尿、意识障碍等，化验血、尿淀粉酶升高，血糖及血浆渗透压显著升高。治疗以禁食、静脉补液及小剂量胰岛素、抗感染治疗。

高渗性非酮症性糖尿病昏迷合并电解质紊乱（electrolyte disorder in non－ketotic hyperosmolar diabetic coma） 在应激和感染等因素下发生的糖尿病高渗性非酮症性昏迷常合并不同程度的水、电解质紊乱。最常见的是严重脱水，包括细胞内和细胞外脱水，血钠多数升高，也可正常或降低，血钾可增高、正常或减低，部分患者可有酸中毒，血pH和HCO_3^-降低，阴离子间隙增大，大部分患者有不同程度的尿素氮升高。治疗应强调对电解质和酸碱紊乱指标的监测，根据其结果调整补液速度和种类，在补液和纠正电解质

紊乱的同时，应注意在血糖监测下给予胰岛素治疗。

高渗性非酮症性糖尿病昏迷合并呼吸窘迫综合征（non－ketotic hyperosmolar diabetic coma combined with respiratory distress syndrome） 指在高渗性非酮症性糖尿病昏迷的病程中合并出现了急进性呼吸困难和顽固性低氧血症。其发病机制主要有：肺血灌流量减少；血液的异常凝集及微血栓形成。实验室检查可见血糖＞33.3mmol/L（600mg/dl），血浆有效渗透压＞320mOsm/L，动脉血 PaO_2＜8.0kPa（60mmHg），后期可降到3.5KPa；$PaCO_2$＞4.67kPa（35mmHg），后期 $PaCO_2$ 可升高到7.3kPa（55mmHg）。治疗原则有：①小剂量胰岛素持续静滴，纠正高血糖状态；②补液、恢复血容量，但补液量要适当控制，避免加重肺水肿，适当补充胶体液；③血管扩张剂的使用，如酚妥拉明、PGI_2；④对基础病的治疗，如抗感染等。

高渗性非酮症性糖尿病昏迷合并多脏器功能衰竭（non－ketotic hyperosmolar diabetic coma combined with multiple organ functional failure） 由高渗性非酮症性糖尿病昏迷诱发的2个或2个以上的脏器功能衰竭。最常见的诱因为各种严重感染。临床特点有发病急而险，累及脏器广泛，容易误诊误治，预后与衰竭脏器数目有关，大多数病例最终发展为感染性休克或DIC。防治关键为提高对高渗性非酮症性糖尿病昏迷的诊断率，迅速补充血容量，纠正高渗状态，降低血糖水平。早期足量给予广谱抗生素，及时予以抗凝治疗，纠正电解质、酸碱平衡紊乱，注意保护心、脑、肾、肺等重要脏器功能。

高渗性非酮症性糖尿病昏迷合并Ⅰ型肾小管酸中毒（non－ketotic hyperosmolar diabetic coma combined with type－Ⅰ renal tubular acidosis） 高渗性非酮症性糖尿病昏迷与Ⅰ型肾小管酸中毒同时发生。临床表现可有极度疲乏、食欲减退、恶心呕吐及意识障碍等。实验室检查提示重度高血糖、严重脱水、高血钠、高血浆渗透压及低血钙、低血pH及高尿pH。发病机制为高血糖、高血钠致细胞外液高渗，严重脱水，有效循环血量不足，肾素释放增多，肾内血流重新分布，肾脏无力建立或维持陡峭的 H^+ 梯度，远曲肾小管酸化功能障碍，血pH下降时尿pH仍处于较高水平。治疗应大量快速补液，小剂量胰岛素持续静滴，静脉补钾及口服复方枸橼酸钾合剂。解除导致肾小管损伤的病因。

高渗性非酮症性糖尿病昏迷合并癫痫（non－ketotic hyperosmolar diabetic coma combined with epilepsy） 在高渗性非酮症性糖尿病昏迷的基础上出现癫痫发作。发病机制为：高血糖时多元醇代谢障碍，脑细胞中的葡萄糖经醛糖还原酶转化为山梨醇、果糖增多或伴有肌醇减少；神经组织中L－谷氨酸及γ－氨基丁酸浓度增高，脑细胞内代谢产物积聚，酶系统功能衰竭；脑细胞缺血引起皮质细胞功能紊乱，诱发癫痫。临床表现除烦渴、多尿及意识障碍外，还伴有阵发或持续四肢抽搐。化验血糖＞33.3mmol/L，有效血浆渗透压≥320mOsm/L，脑电图异常改变。治疗应及时纠正高血糖、高渗状态，一般抗癫痫无效，血糖下降后抽搐即停止。

高渗性非酮症性糖尿病昏迷合并心血管并发症（non－ketotic hyperosmolar diabetic coma combined with cardiovascular disease） 当糖尿病人发生高渗性非酮症性昏迷时，由于严重脱水及高血糖、高血浆渗透压，引起冠状动脉灌注减少，心脏供血不足，产生心绞痛、心肌梗死等心血管并发症。受糖尿病心脏植物神经病变的影响，心血管疾病的症状可以不明显，甚至完全缺乏，无痛性心肌梗死的发生率高，临床可依据心电图及心肌酶学检查进行诊断。处理时注意补液量和补液速度，避免心脏负荷过重。胰岛素剂量要适当，避免低血糖反应，保持电解质平衡，酌情使用抗生素，预防各种并发症的发生。

高渗性非酮症性糖尿病昏迷伴心跳骤停（non－ketotic hyperosmolar diabetic coma combined with cardiac arrest） 高渗性非酮症性糖尿病昏迷持续发展，出现心跳骤停，心音及动脉搏动消失。发病机制为血管内高渗引起脑细胞脱水，导致癫痫样大发作，造成严重缺氧，心肌处于无氧代谢，促使心肌细胞内酸性物质蓄积，钾离子释放，心跳的自律性和传导性受到抑制，引起心跳骤停。临床表现先有进行性加重的口渴、多饮、多尿及意识障碍，可伴癫痫样大发作、口唇紫绀、瞳孔散大、心音及动脉搏动消失、血压为零。心电图多表现为心室颤动，抢救治疗应立即行人工呼吸、胸外心脏按摩及抗心律失常治疗，积极降低血浆渗透压和降低血糖，充分吸氧，纠正酸中毒，补充血容量及防治感染。

高渗性非酮症性糖尿病昏迷并发缺血性足坏疽（non - ketotic hyperosmolar diabetic coma supervene ischemic foot gargrene） 在高渗性非酮症性糖尿病昏迷的基础上发生的下肢缺血性坏死。发生原因是由于高血糖、高渗透压导致病人脱水、血液浓缩、血黏度增加，易于发生动脉栓塞、肢体缺血性坏疽。临床表现为烦渴、多饮、乏力及意识障碍，肢体皮肤发紫，肢端发黑，可有足背动脉搏动消失。治疗上应及时补液，补充胰岛素，尽快纠正高糖及高渗透压状态，给予有效抗生素控制感染。局部可使用血管扩张剂，行腰交感神经节切除或血管旁路手术，多数病人最终需截肢治疗。

高渗性非酮症性糖尿病昏迷与痛风（non - ketotic hyperosmolar diabetic coma and gout） 高渗性非酮症性糖尿病昏迷与痛风有时可同时发生。部分痛风病人在行糖皮质激素治疗或输入葡萄糖时，可导致急剧而显著的糖代谢障碍。在原有关节非对称性红肿热痛和功能障碍的基础上出现口渴、多饮及意识模糊等。化验检查呈现严重高血糖、高血浆渗透压及高尿酸血症。治疗应迅速补液、补充胰岛素及补钾，痛风急性期给予秋水仙碱或消炎痛，慢性期给予丙磺舒、痛风立仙及别嘌醇等。忌用糖皮质激素。

乳酸性酸中毒（lactic acidosis） 由各种原因引起血乳酸水平升高而导致的酸中毒称为乳酸性酸中毒。在糖尿病的基础上发生的乳酸性酸中毒称为糖尿病乳酸性酸中毒。乳酸性酸中毒按其是否与组织缺氧有关分为 A、B 两型。乳酸是糖无氧酵解的终末代谢产物，在正常情况下，乳酸大部分在肝脏中氧化利用，转化为糖原，小部分由肾脏排出，保持体内平衡，使血乳酸浓度不超过 1.8mmol/L。当各种原因引起组织缺氧，乳酸生成过多，来不及氧化，或肝脏病变致使乳酸未能被充分利用时，即可造成乳酸堆积。当乳酸浓度达 2mmol/L 时，为高乳酸血症；当乳酸浓度大于 5mmol/L，血 pH 值小于 7.35，阴离子间隙大于 18mmol/L 时，可确定诊断为乳酸性酸中毒。本病起病急，病死率高达 80% 左右。主要病因有糖代谢障碍，糖尿病急、慢性并发症，大量服用降糖灵及肝、肾功能不全，肿瘤，酗酒，一氧化碳中毒，应用甲醇，乙醚、水杨酸过量等。临床表现有疲乏无力、恶心、厌食、呕吐、呼吸深大，但无明显酮味及脱水，心动过速，血压下降，常有意识模糊、谵妄，严重者可呈深昏迷。实验室检查：血乳酸显著升高，> 5mmol/L，往往 > 7mmol/L，血 CO_2CP 可降至 10mmol/L 以下，血 pH 值明显降低，< 7.2，甚至 < 7，阴离子间隙扩大，往往 > 18mmol/L（正常值 12 ~ 16mmol/L）。治疗应立即给氧；积极补液扩容，以改善组织灌注，纠正休克，利尿排酸；迅速补碱，可给予等渗碳酸氢钠溶液静脉滴注，以及时有效地纠正酸中毒；小剂量应用胰岛素，即使是非糖尿病病人，也有人主张联合应用胰岛素与葡萄糖，以减少糖类的无氧酵解，利于血乳酸的消除；用不含乳酸根的透析液进行血液或腹膜透析，以有效地促进乳酸的排出，并可消除降糖灵等引起乳酸性酸中毒的药物；去除诱因，纠正休克。

小儿乳酸性酸中毒（lactic acidosis in children） 发生于 12 岁以下儿童的乳酸性酸中毒。发病机制为各种原因导致组织缺氧，使糖无氧酵解增加，乳酸生成过多，超过肝脏的摄取能力，使血液中乳酸浓度过高。临床表现有恶心、呕吐、胸闷、气短及意识障碍等。化验血乳酸 > 5mmol/L，动脉血 pH < 7.35，PCO_2 减低，阴离子间隙 > 18mmol/L，血乳酸/丙酮酸比值 > 30；血肌酐、尿素氮及游离脂肪酸增高。治疗应予吸氧，纠正酸中毒及失水，减少乳酸产生，增加乳酸排泄与利用。

乳酸性酸中毒与降糖灵（lactic acidosis and phenformin） 因为降糖灵可使组织中无氧代谢旺盛而乳酸产生增加，尤其在血氧供应不足的情况下，过量的乳酸不能及时被氧化代谢，在周围组织中堆积而导致乳酸性酸中毒。乳酸酸中毒的发生与服用降糖灵的剂量及病人心、肺、肝、肾功能受损有关，正常情况下，每日口服 75mg 的降糖灵是安全的。诊断：①有口服降糖灵的病史；②血 pH < 7.35，血乳酸 > 5mmol/L，丙酮酸 > 0.2mmol/L，阴离子间隙 > 18mmol/L；③除外其他原因引起的酸中毒。治疗：①立即停用降糖灵及双胍类药；②静滴碳酸氢钠溶液；③吸氧、补液等。

糖尿病与感染（diabetes and infection） 糖尿病未得到满意控制时，易发生各种严重感染，且感染常常难以控制。而感染又加重了糖代谢紊乱，促发酮症酸中毒等，增加糖尿病的病死率。糖尿病人易发生感染的原因：①血管及周围神经病变使皮肤易损伤，细菌易从损伤处侵入；②抗体及补体产生减少，体液免疫

功能减弱；③多形核白细胞、单核及巨噬细胞的移动、趋化、吞噬、黏附性均降低，细胞免疫功能下降。皮肤、软组织感染，呼吸道及泌尿系感染是最常见的，而罕见的鼻、脑毛霉菌病，恶性外耳炎，气肿性肾盂肾炎及肠球菌性脑膜炎等，也容易在糖尿病人发生。处理原则是积极治疗糖尿病，严格控制血糖，合理使用抗生素。

糖尿病与医院感染（diabetes and hospital cross infection） 糖尿病削弱机体的免疫功能，使抗体和补体的产生减少，白细胞的趋化、游走和吞噬功能减退，是医院感染的危险因素之一。当糖尿病人并发属于“医院内”的感染时，则为糖尿病者的医院感染。对于有明确潜伏期的感染，病人住院至发生感染的时间超过该感染平均潜伏期。对于无明确潜伏期的感染，发生于入院48h以后的都属于医院感染，对于住院期间获得感染，出院后发病的和在原有医院感染基础上出现新的不同部位的感染或在已知病原体感染基础上又培养出新的病原体，均属医院感染。预防糖尿病人发生医院感染的措施是加强医院消毒措施，积极治疗糖尿病，降低血糖，纠正糖代谢紊乱。

糖尿病急性感染与胰岛素代谢（acute infection in diabetic patient and insulin metabolism） 糖尿病患者发生急性感染时，胰岛素的降解加快，导致其血糖明显上升、血糖与胰岛素比值升高，血清C肽值降低。发生原因与感染时体温上升、全身代谢加快有关，它是感染期糖尿病患者产生胰岛素抵抗、周围组织对胰岛素作用不敏感的原因之一。随着感染的控制，胰岛素代谢可逐渐恢复。

糖尿病合并泌尿系感染（diabetes combined with infection of urinary system） 糖尿病患者尿液中葡萄糖较多，利于细菌生长，若糖尿病患者合并植物神经病变，常发生尿潴留，则更容易发生泌尿系感染。女性患者较为多见。临床特点为症状不典型，体征不明显，以革兰阴性杆菌居多，亦可见到霉菌感染。当感染导致肾乳头坏死后，临床表现为发热、寒战、一侧或双侧腹痛、少尿及脓尿、肾功能受损，抗生素治疗效果极差。反复发作的泌尿系感染可以损害肾功能，最终导致肾功能衰竭。治疗重点在于严格控制血糖，选用敏感的、对肾功能无损害的抗生素。

糖尿病合并呼吸系感染（diabetes combined with infection of respiratory system） 在糖尿病基础上发生了呼吸系统感染。糖尿病患者由于糖化血红蛋白的含量增多，2，3－DPG合成减少，造成血红蛋白氧离曲线左移，不利于氧的释放，使动脉血氧分压降低，肺毛细血管床减少，表面活性物质降低，通气/血流比例失调，有利于细菌生长。高血糖状态时，血浆渗透压升高，白细胞功能受抑制，吞噬能力降低，抗体产生减少，抗感染能力减弱。糖尿病患者存在的局限性呼吸道免疫缺陷，使肺泡巨噬细胞中合成的溶菌酶减少，对细菌的杀灭作用降低。糖尿病患者较易合并呼吸系统感染。治疗应以胰岛素控制血糖，根据痰菌培养有针对性地使用抗生素，纠正低氧血症。

糖尿病合并肺结核（diabetes combined with pulmonary tuberculosis） 糖尿病人的高血糖为结核菌提供了良好的生存环境。而糖尿病人维生素A缺乏又使呼吸道黏膜上皮抵抗力降低，易于感染肺结核。且糖尿病患者的白细胞吞噬功能降低，抗体生成减少，免疫力低下，利于结核菌繁殖。所以糖尿病合并肺结核的情况较多。当糖尿病合并肺结核时，糖尿病越重，肺结核越难以控制。严重者可有空洞形成。而肺结核的消耗及中毒症状可加重胰岛功能障碍。糖尿病合并肺结核时，两病互相影响、互相加重。故治疗糖尿病一定要用胰岛素控制血糖，而治疗肺结核则应早期合理使用抗痨药物。早期发现的方法是对肺结核病人定期做血糖或尿糖检查，对糖尿病人定期进行胸透检查。

糖尿病合并消化系感染（diabetes combined with infection of digestive system） 糖尿病导致消化系统的内脏血管病变及植物神经病变，内脏微循环障碍和胃肠动力学改变，常常出现胃肠运动障碍，胆囊收缩功能减弱，以及肠道菌群失调，机体免疫功能低下，易于合并各种消化系统感染。最常见的是合并胆囊炎，还有肠道霉菌感染及急、慢性胰腺炎等。临床表现为腹痛、腹泻、恶心、呕吐、口渴、多饮等症状加重，严重者出现发热，易于出现水、电解质平衡紊乱。治疗应尽早控制血糖，纠正水、电解质失调，恢复胃肠动力及胆汁引流，选择有效的抗生素。

糖尿病合并败血症和菌血症（diabetes combined with septicemia and bacteriemia） 糖尿病使机体免疫能力低下，单核－吞噬细胞系统功能降低，细菌经泌尿、

呼吸系统等途径进入血液。若细菌在血液循环中长期存在并迅速繁殖而造成全身感染，则为败血症，若进入血液循环的病菌数量少、毒力轻，则入侵的病菌易为机体的免疫机制消灭，不构成全身性感染，称为菌血症。糖尿病患者的菌血症在血糖控制不良、一般情况恶化时易于转化为败血症。表现为突然而剧烈的寒战、高热，热型呈弛张热或稽留热，并有头痛，恶心，呕吐，腹胀，皮肤及皮下淤点、淤斑，重症者出现神志恍惚及昏迷。进一步发展可见多脏器功能衰竭。实验室检查见白细胞总数及中性粒细胞升高，血培养阳性，多为革兰阴性杆菌。治疗应迅速控制血糖；应用足量有效的抗生素，宜采用具有杀菌作用的抗生素联合使用；注意保护主要脏器的功能；加强支持治疗。

糖尿病合并毛霉菌病（diabetes combined with mucormycosis）　糖尿病使机体免疫功能减退，抵抗力下降，使毛霉菌通过呼吸道、消化道、皮肤和皮肤黏膜交界处进入人体，侵犯动脉血管，引起动脉血栓，组织缺血、梗死和坏死性改变。病理检查可见血管壁内 10 ~ 20μm 的菌丝，不分隔，分枝少，壁厚薄不均，嗜银染色显著。临床上分鼻—眼—脑型、心—肺型、胃肠型及其他型。诊断依据是有较严重的糖尿病，鼻、眼、脑或心、肺等部位有血栓形成，有引起的出血性症状和体征；病理组织切片发现血管壁内菌丝最有诊断意义。防治本病首先要控制糖尿病，降低血糖，积极合理地使用抗霉菌药物。

糖尿病合并病毒感染（diabetes combined with viral infection）　糖尿病使机体免疫功能下降，对入侵的病毒不能有效地杀灭，病毒在体内大量繁殖而引起的感染。最常见的是呼吸道感染，病原体多为腺病毒及柯萨奇病毒。糖尿病使病毒易于发生且不易痊愈。可加重糖代谢紊乱，产生酮症酸中毒等急性并发症。治疗应以胰岛素控制血糖，纠正各种代谢紊乱及电解质失衡，积极抗病毒治疗。

糖尿病合并恶性外耳道炎（diabetes combined with malignant external otitis）　糖尿病引起患者免疫功能低下，抵抗力降低，病原菌从外耳道侵入体内，引起持续性耳痛、耳道溢脓、发热。感染向深部组织发展，可侵犯腮腺、乳突、下颌关节，最后穿入到颅内。最常见诱因是游泳及助听器，致病菌常为绿脓杆菌。本病病死率在50%以上，故谓之“恶性”。90%发生在35岁以上的糖尿病患者。早期诊断、及时处理非常重要。主要治疗措施是以胰岛素控制血糖，选择有效的抗生素及局部手术清创。

糖尿病合并气肿性胆囊炎（diabetes combined with pneumocholecystitis）　气肿性胆囊炎是糖尿病患者较少见的严重感染，一般为需氧菌与厌氧菌的混合感染，病原菌多为梭状芽孢杆菌、链球菌及绿脓杆菌等。临床特点为多见于男性，胆囊坏死和穿孔的发生率高，死亡率较高。症状表现为右上腹疼痛、恶心、呕吐、发热，伴口渴、多饮等症状加重。诊断依靠影像学检查，X线显示胆囊内有较多气体，并向周围组织扩展，半数患者胆汁细菌培养阳性。治疗应给予胰岛素控制血糖，足量有效的抗生素控制感染，加强营养支持治疗，早期行胆囊切除术。

糖尿病合并坏死性蜂窝织炎（diabetes combined with necrotiging cellulitis）　糖尿病引起患者血管功能不全和组织缺氧，在遇有创伤或小的感染时，感染沿皮下组织和肌肉层间迅速扩散，感染不易局限，没有包壁，与正常组织没有明显界限，导致肌肉下组织坏死。病原菌多为溶血性链球菌合并厌氧菌感染。临床表现有畏寒、发热，局部红、肿、痛、热，早期局部症状不明显，但压痛仍存在。治疗应以胰岛素控制血糖，有效的抗生素，全身支持治疗，局部进行广泛的清创手术。

糖尿病合并坏死性筋膜炎（diabetes combined with necrotiging fascitis）　糖尿病使患者免疫功能减退，当皮肤损伤或出现小的感染灶时，感染不能被局限，沿皮下组织，浅、深筋膜迅速蔓延，引起皮下组织和筋膜坏死性改变。病原菌为β－溶血性链球菌合并革兰阴性杆菌或厌氧菌。病情凶险，死亡率高。开始时常在股部、会阴部或肢端出现剧烈疼痛，伴有畏寒、发热等全身中毒症状。化验见白细胞总数及中性粒细胞升高。治疗以胰岛素降低血糖，全身支持治疗，选用针对链球菌、肠杆菌和厌氧菌的有效足量抗生素，对坏死组织进行广泛彻底的清创手术。

糖尿病合并痈（diabetes combined with carbuncle）　糖尿病使患者的抗体及补体产生减少，白细胞移动、趋化、吞噬功能减退，对感染的局限能力减弱，发生疖肿时易于扩散，形成许多相邻的毛囊和皮脂腺的脓性感染，称为糖尿病合并痈。痈多见于皮肤较厚的背

部、后颈部，感染常从一个毛囊底部开始，沿着脂肪组织柱蔓延至皮下组织，沿深筋膜向四周扩散，侵及邻近的许多脂肪组织柱，再向上传入毛囊群而形成痈。病原菌多为葡萄球菌。临床表现为全身发热，局部剧痛，出现多个脓头，中央部坏死、溃烂，周围红肿范围大，无明显界限。治疗上应迅速控制血糖，合理选择抗生素，局部早期用高渗硫酸镁溶液或盐水持续湿敷，出现组织坏死及多个脓头时，应切开引流。

糖尿病合并术后感染（diabetes combined with postoperative infection） 外科手术对糖尿病是一个严重的应激反应，而高血糖有利于细菌生长，可抑制白细胞移动、吞噬能力，使抗体生成减少，可能合并酮症和血管神经病变，使糖尿病人机体抗感染能力降低，组织修复愈合延缓，手术后容易发生各种感染。常见的是手术切口感染、泌尿系感染及下肢静脉炎，少数可发生败血症。预防措施包括术前尽可能纠正各种代谢紊乱，消除酮症，围手术期要保持血糖稳定，水、电解质平衡。治疗应包括适量的胰岛素，有效的抗生素，足够的支持治疗及重要脏器功能保护，合理的感染灶处理。

糖尿病合并下肢血管病（diabetes combined with angiopathy of lower extremity） 糖尿病病人下肢大血管阻塞或血管微血栓、创伤、感染而引起的下肢缺血性疾病。表现为肢体发凉、干而无汗，间歇性跛行，休息痛，晚期肢体出现溃疡或坏疽。行 Buerger 试验可判断下肢缺血或组织血液灌流状况，多普勒检查可进一步明确动脉供血情况。内科治疗包括控制血糖、改善循环、控制感染、减轻疼痛等。外科治疗可进行血管重建术，可分为血管架桥移植术、动脉血栓内膜切除术、经皮腔内血管成形术及大网膜带蒂移植术。

糖尿病肢端坏疽（diabetic acrogangrene） 糖尿病肢端坏疽是一种慢性、进行性血管病变，神经病变及感染。病理基础是动脉及小动脉粥样硬化，毛细血管基底膜增厚，内皮细胞增生，红细胞变形能力下降，血小板聚集力增强，血液黏度增加，中小动脉管腔阻塞，致使组织器官缺血缺氧而造成坏疽。可分为干性坏疽、湿性坏疽和混合性坏疽 3 种临床类型。预防措施包括：积极治疗糖尿病，预防和治疗动脉硬化，避免肢端受伤，预防感染，禁止抽烟。治疗可采取：胰岛素或口服降糖药控制糖尿病；改善微循环；调整血液凝集性；使用相应抗生素；局部清创换药，必要时应做截肢治疗。

糖尿病足（diabetic foot） 发生于糖尿病病人足部的神经及血管合并症称为糖尿病足。临床上可将糖尿病足分为两类：①神经病变型，以神经病变占主要作用，局部血循环良好。②神经缺血型，存在神经病变且足动脉搏动减弱。实际上单纯缺血性而无神经病变者非常罕见，其处理与神经缺血型相同。因长期高血糖引起足血管基底膜增厚，神经细胞内山梨醇产生过多及神经纤维脱髓鞘改变等因素造成足部缺血、肿胀，降低了足局部的抗感染能力，使并发感染。糖尿病足的临床表现有足部疼痛、间歇性跛行、感觉减退、皮肤干燥、肌肉萎缩等。在足外伤时可发生严重感染，甚至坏疽。防治措施：积极治疗糖尿病，避免足部损伤，预防和处理潜在感染灶。治疗应给予胰岛素或口服降糖药控制血糖，改善血液供应和神经代谢，使用抗生素，局部清创换药，必要时在保证足够运动的前提下尽可能低位进行截趾或截肢手术。对神经缺血型足可行血管重建和血管成形术。近年来血管重建技术进展很快，它的广泛应用使截肢的病例大大降低，其生活质量明显高于截肢。血管成形术已经成为治疗外周血管疾病的基本手段，具有创伤小、低病死率、低致残率等优点，并且住院时间短、技术可重复性强。对于不能进行血管成形术的患者可考虑外科手术如动脉搭桥使血运重建。

糖尿病足的 X 线特征（X－ray feature of diabetic foot） 糖尿病病人由于胰岛素缺乏、物质代谢异常、神经和血管营养障碍，常有足部骨质改变。X 线表现为骨质疏松、破坏和骨质溶解，骨和关节周围钙化，变形性骨关节病等。骨质疏松是糖尿病骨损害的早期症状，在跖骨端和趾骨头最明显，骨质疏松区邻近的骨皮质层逐渐消失，趾骨头和颈或跖骨端有破坏，软骨下的骨板也有破坏，导致关节腔隙狭窄，关节变形和半脱位。除了骨吸收和破坏以外，还有修复性变化，多位于第 1 跖趾关节，发生渐进性变形性骨关节瘤，形成关节变形，关节腔隙狭窄，软骨下硬化和边缘外突，骨质增生，骨和关节周围钙化、半脱位甚至病理性骨折。部分病人还可见到血管钙化及骨髓炎的 X 线变化。

糖尿病并发出血性坏死性肠炎（diabetes supervene hemorrhagic necrotizing enteritis） 长期糖尿病导致

某些患者胰腺纤维化、胰动脉硬化及慢性胰腺炎，使胰腺功能受损、外分泌功能障碍、肠腔内胰蛋白酶减少，引起肠道内菌群失调、条件致病菌C型产气荚膜杆菌的毒素产生增多，影响肠道的微循环，使其血管内血栓形成，导致出血性坏死性肠炎。临床表现有发热、恶心、呕吐、腹痛、腹泻及便血。化验见血糖升高、白细胞总数及中性粒细胞升高、大便隐血试验阳性。治疗应禁食，合理使用抗生素，胰岛素纠正高血糖状态，支持治疗，对症治疗及保持水电解质平衡。

糖尿病合并弓形虫感染（diabetes combined with toxoplasma gondli infection）　弓形虫是一种隐性细胞内寄生原虫，绝大多数弓形虫感染者不出现临床症状而呈隐性感染。糖尿病人由于免疫功能低下，对外来病原体抵抗力下降，遇有弓形虫感染时易发生弓形虫病，出现乏力、关节疼痛等症状，易于感冒，肢体皮肤可见中心微红、四周乳白、无突出的玫瑰疹，痒感明显。化验血糖升高，弓形虫荧光抗体试验特异性效价升高。治疗应及时控制血糖，口服乙酰螺旋霉素及复方新诺明抗感染，玫瑰疹处可予止痒剂涂擦。

糖尿病合并骨髓炎（diabetes combined with osteomyelitis）　糖尿病患者的抗体及补体产生减少，白细胞及单核细胞的吞噬及杀灭细菌的能力下降，细菌易于侵入体内而又难以清除，侵犯至骨髓则引起骨髓炎，出现口渴、多饮、多尿、消瘦及发热、骨关节痛等症状，常有局部皮肤破溃溢脓。X线片可见骨髓腔模糊、密度增高，骨干增粗，有骨膜反应及难以愈合的瘘管。化验白细胞增高、血糖上升，细菌培养阳性。治疗应及时控制血糖，选择有效的抗生素，加强营养支持，局部可行手术治疗。但病变往往呈慢性经过，治疗效果欠佳，常累及邻近关节。

糖尿病与心血管病变（diabetes mellitus and cardiovascular diseases）　糖尿病最重要的远期并发症之一是心血管系统病变，其发病率是非糖尿病人的3倍。国外报告5000例糖尿病患者心血管并发症的死亡率为76.7%，男和女性分别比非糖尿病者高2倍和5倍，44岁以下死亡者比同龄人高10～20倍。促进心血管病变的原因是严重脂代谢紊乱的高脂血症，血小板功能亢进和纤维蛋白原的增加，血管活性物质、血管运动反应的改变，血液动力学及血液流变学的异常，均能直接损害血管内皮细胞，使脂类易于沉积在血管壁致心脏表面、心肌外冠状动脉粥样硬化和心肌内微小血管病变。临床表现为高血压性心脏病、冠心病、心律失常、心肌梗死、心脏扩大、心力衰竭和猝死。诊断标准见各具体疾病。治疗原则应早期控制血糖，注意合理营养摄入，适当体育活动，避免肥胖，降低血脂及口服胰岛素增敏剂降低内源性高胰岛素血症，选用血管紧张素转换酶抑制剂控制血压，积极消除构成糖尿病并发心血管病变的危险因素。

糖尿病合并动脉粥样硬化（diabetes mellitus and atherosclerosis）　糖尿病合并动脉粥样硬化常发生于主动脉、冠状动脉、脑动脉、肾动脉和周围动脉。糖尿病促发动脉粥样硬化的机制有：①高血糖本身使蛋白质的非酶糖化及糖化产物共价交联，使血管壁的结构异常而致血管狭窄和糖化蛋白增多，刺激巨噬细胞释放多种酶而损伤血管内皮细胞。②遗传基因或不利的环境因素（营养过剩、体力活动减少、腹部脂肪多）使机体对胰岛素作用产生抵抗及产生代偿性高胰岛素血症。③高血脂。糖尿病时游离脂肪酸释放增加，甘油三酯合成增多，胆固醇增高，使血管壁广泛脂质浸润。④血小板及纤溶系统异常。血浆中纤溶酶原活性下降，纤维蛋白原降解减慢。血小板生长因子释放增多，血小板黏附聚集增强，易于形成血栓和释放缩血管物质，促进血管壁平滑肌细胞增生、移行，利于脂类沉积形成斑块。⑤血管活性物质、血管运动的反应改变，及前列腺素、雌激素减少等。上述因素的综合作用造成糖尿病患者动脉硬化发生早、程度重，成为糖尿病患者主要的死因。如冠心病急性心肌梗死、缺血性脑病和脑出血、闭塞性动脉硬化性脉管炎、肢端坏疽、肾小球硬化性糖尿病肾脏病变及眼底病变、失明等，是糖尿病人致死、致残的危险因素。治疗宜根据不同部位动脉硬化的诊断，给予相应治疗。

糖尿病性心脏病（diabetic cardiopathy）　糖尿病性心脏病是指糖尿病病人在糖、脂肪等代谢紊乱的基础上发生冠状动脉病变、心肌微血管病变、代谢紊乱及心脏自主神经病变，从而所并发或伴发的心脏病，其中包括糖尿病心肌病变、糖尿病心血管自主神经病变和（或）高血压以及动脉硬化性心脏病。包括心脏大血管、微血管、神经纤维和心肌病变。综合为以下几方面：①冠状动脉粥样硬化症及冠心病。不同于非糖尿病人的是，冠状动脉多为多支性、全壁性的弥漫性硬化，狭窄程度重。脂质和钙盐沉着增多和具有特

征性的PAS阳性物质。发生心绞痛和心肌梗死几率较非糖尿病者高4～10倍。由于痛觉神经受损，常为无痛性心肌梗死。②心肌壁内小动脉硬化症并心肌病。心肌内小动脉内膜增殖性改变，内皮细胞下层酸性黏多糖堆积，血管呈节段性不规则钙化、狭窄和扩张。心肌间质内可见脂肪和糖蛋白沉积，心肌肥大伴纤维化，舒张和收缩功能均降低。久之可出现心功能不全，充血性心力衰竭甚至猝死。③心肌微血管病变。糖尿病患者尸检时行心脏微循环灌注可看见心肌微血管狭窄、螺旋状屈曲等改变，囊状或梭状微血管瘤。毛细血管基底膜增厚，晚期微血管闭塞，微循环不良，伴心肌细胞变性、间质纤维化。④心脏植物神经病变。主要为心脏植物神经细胞水肿、变性，神经纤维脱髓鞘、念珠样增厚伴有嗜银性增加，轴突变性和神经纤维碎裂，致心脏去神经状态。表现心率增快而固定，体位性低血压，无痛性心肌梗死。⑤高血压性心脏病。心肌中、心内膜下弥漫性出血性半透明病灶及心肌溶解现象，心脏呈向心性左心室肥厚，心电图示ST－T改变，左心室肥厚伴劳损。糖尿病性心脏病早期症状不明显，累及主动脉、冠状动脉和心肌、植物神经时则有相应的心脏病表现。分别见各个具体病诊治。

糖尿病性心肌病（diabetic cardiomyopathy） 糖尿病性心肌病是20世纪70年代提出的概念。是因长期糖代谢紊乱造成心肌营养障碍及心肌内微血管病变等而导致的心脏舒张和收缩功能减退。

病因：①心肌能量供应不足。心肌细胞糖代谢异常使细胞膜钙、钠离子交换改变，线粒体肿胀，细胞内葡萄糖的摄取和氧化障碍，肌丝蛋白量减少，脂肪摄取增加和酮体利用减少。②心肌顺应性降低。糖原、脂滴颗粒和糖蛋白在心肌细胞内积聚，心肌肥大，小灶性坏死伴纤维化，血管周围纤维组织增生，心肌变性、僵硬，心脏增大，心室功能减退。③心肌微血管病变。心肌内儿茶酚胺蓄积致微小动脉痉挛、硬化，血流灌注不良。微血管不规则狭窄和扩张，形成微血管瘤。血管内PAS阳性物质沉积。毛细血管基底膜增厚。血流缓慢、淤滞，代谢产物堆积，局部缺血、缺氧。上述改变引起心脏扩大、心功能不全。突出表现为舒张期二尖瓣开放延迟，左心室舒张压增高，容量减少，心搏出量下降。

诊断依据：①糖尿病史多在5年以上，除外其他原因引起的心脏病或心肌病。②有房性或室性奔马律、严重的心律失常。③心脏扩大、心力衰竭及心绞痛等表现。④微血管造影显示心肌内广泛的小动脉或微血管痉挛、狭窄和闭塞。⑤心脏超声见室间隔和左室后壁增厚，振幅降低，每分搏出量下降，左室射血时间（LVET）缩短，射血前间期（PEP）延长，PEP/LVET比值增大。⑥无冠状动脉硬化根据，但心电图有ST改变或心肌梗死图形。⑦放射性核素和磁共振成像检查证实心肌病。

治疗：①积极控制糖尿病。②心绞痛：休息、选用硝酸酯制剂扩冠及用蝮蛇抗栓酶。③心律失常：可用钙拮抗剂等。用药一般同非糖尿病人，但须兼顾糖尿病，慎重考虑副反应。④心力衰竭：限制活动、加强休息。用胰岛素代替口服降糖药。常用药物为血管紧张素转换酶抑制剂。限钠盐摄入，同时可选用利尿剂、血管扩张剂，亦可用洋地黄类药物。注意适当补钾、镁。

糖尿病合并冠心病（diabetes mellitus and coronary heart disease） 冠心病在2型糖尿病中的发生率和死亡率均占40%左右，是非糖尿病人的4倍，女性发病率高于男性。据我国近年各地普查冠心病的统计，35～40岁以上糖尿病患者冠心病患病率为4%～12%，与同年龄同性别的非糖尿病人群比较，男性高1.4倍，女性高2.5倍。随着糖尿病病程延长、年龄增大，冠心病发病率增加。促发因素主要是高血糖、高血脂、高血压、高胰岛素血症和肥胖。病理特点不同于一般冠状动脉硬化呈斑块状或线条状，糖尿病患者冠状动脉硬化为多支（3支以上受累）、全壁性粥样硬化，狭窄程度严重得多。心脏脂肪浸润，侧支循环不良。

诊断：①明确的糖尿病史，有心绞痛、心肌梗死或严重失律失常。②心电图ST－T缺血改变。③充血性心力衰竭或心源性休克、猝死。

治疗：①强调尽早纠正糖代谢紊乱。②限制饮食总热量和动物脂肪、胆固醇的摄入，降低血脂。③适当运动，避免肥胖，可改善糖耐量、脂代谢，减轻胰岛素抵抗。④硝酸酯类药物是扩张冠状动脉、降低心脏后负荷、改善侧支循环、缓解心绞痛的首选药。β肾上腺素能受体阻滞剂如心得安或氨酰心安等通过减慢心率、降低心肌收缩力和耗氧量来治疗高血压、心绞痛、心肌梗死和心律失常。钙拮抗剂如心痛定、异搏定、地尔硫䓬等可以降低心脏前后负荷、解除冠状动脉痉挛、减轻心肌缺血。若心绞痛反复发作药效不佳时，可考虑行经皮穿刺冠状动脉腔内血管成形术或冠脉搭桥术。心力衰竭常用药物为巯甲丙脯酸或依那

普利等血管紧张素转换酶抑制剂。同时亦可用利尿剂、血管扩张剂（硝普钠、肼苯哒嗪）和洋地黄类药物，注意补钾、补镁。

糖尿病合并高脂血症（diabetes mellitus and hyperlipidemia） 由于糖尿病患者体内胰岛素相对或绝对不足，周围组织胰岛素受体敏感性和数量下降，存在胰岛素抵抗，脂代谢异常加重，均使血循环中脂质成分包括甘油三酯（TG）、总胆固醇（TCh）、游离胆固醇（FC）、磷脂（PL）、游离脂肪酸（FFA）等增高，其中一种或多种含量超过正常范围时称糖尿病合并高脂血症。常以 TCh ≥ 6.2mmol/L（240mg/dl），TG > 1.8mmol/L（160mg/dl）为诊断标准。高脂血症的危害在于能促进动脉粥样硬化的发生，是大血管并发症的首要危险因素。血浆中胆固醇每降低 10%，冠心病死亡率可减少 2%。高甘油三酯血症不仅与心血管疾病发生关系密切，而且在 TG 严重升高时随时可发生急性胰腺炎、肝脾肿大、黄色瘤和高乳糜微粒血症。在胰岛素不足、高血糖和酮症酸中毒以及肥胖、饮酒、吸烟者常见 TG 升高，且一般高 TG、FFA 出现较早而经常。

预防措施：①尽早治疗糖尿病。②饮食治疗是高血脂治疗的基础。宜以低脂、低胆固醇、低碳水化物、低热量饮食。总热量按标准体重计算，限制单糖、双糖食物。脂肪 < 30%，其中单不饱和和多不饱和脂肪酸各占 10%，饱和脂肪酸 < 10%，胆固醇 < 300mg/d。提倡高纤维素食物，每日 15 ~ 20g 可降低低密度脂蛋白胆固醇（LDL - C）5% ~ 10%，也有助于降低 TG 和极低密度脂蛋白胆固醇（VLDL - C），补大量维生素 E。③加强运动，戒烟、酒，改善糖耐量和胰岛素抵抗，减轻体重，促进热量消耗。④药物：消胆胺 16 ~ 24g/d（最好配安妥明 0.53g/d）降低 TCh、LDL - C。苯氧乙酸衍生物和安妥明、必降脂、诺衡可抑制 VLDL - C、TG 合成，降 TC，增高高密度脂蛋白（HDL）。HMG - COA 还原酶抑制剂有美降之等，从肝脏排泄，糖尿病并肾病时首选。丙丁酚具有降 LDL - C、TCh、TG 作用（但亦降 HDL）。烟酸虽降 VLDL、LDL、LDL - C、TG、升高 HDL，但有增加胰岛素抵抗作用，使血糖升高，不作为首选药。总之降脂治疗可采取小剂量联合用药，可增加药效。

糖尿病合并急性心肌梗死（acute myocardial infarction in diabetics） 糖尿病患者发生急性心肌梗死明显多于非糖尿病人群，男性约高 1.5 倍，女性约高 3 倍，病死率可达 26% ~ 58%，约 42% 为无痛性心肌梗死。发病年龄相对较轻，梗死面积大，穿壁性梗死多，并发室性心律失常多，预后差，并有再次发生心肌梗死的危险，死亡率和非糖尿病人群比较一般高 3 倍，女性患者高于男性 6 倍。治疗原则与非糖尿病心肌梗死患者相同，溶栓治疗在发病 2 ~ 6h 内开始，效果较好，冠状动脉再通率可达 75%，梗死灶周围心肌坏死可减少 50%。单纯溶栓治疗无效或再梗死者可采用溶栓和 PTCA 联合治疗，伴有多发冠状动脉狭窄者可施行搭桥手术。同时采用小剂量胰岛素（1 ~ 4U/h）静脉滴注控制血糖，伴有酮症酸中毒时胰岛素增量至 4 ~ 8U/h，空腹血糖宜控制在 6.5 ~ 8mmol/L，血糖过高或低血糖均可加重心肌负荷和诱发其他并发症。治疗过程中应注意掌握输液速度，预防和纠正电解质紊乱和酸碱失衡，防止心、肾功能衰竭。

糖尿病心脏自主神经病变（diabetic cardioautonomic neuropathy） 糖尿病心脏植物神经病变是支配心脏的植物神经蛋白成分糖基化，脂质合成和比例异常，schwann 细胞变性，神经纤维呈节段性脱髓鞘和轴突变性，可有念珠样增厚和碎裂，染色嗜银性增强。引起心脏去神经支配效应，心血管运动功能异常，发生心肌梗死时无疼痛感觉，应激状态下易发生心律紊乱和猝死。诊断依据：①糖尿病病史一般在 5 年以上；②静息状态心率 ≥ 90 次/min，而且不受呼吸或交感神经兴奋因子的影响；③体位性低血压，从卧位转为立位时收缩压下降 > 4kPa（30mmHg）和（或）舒张压下降 > 2.67kPa（20mmHg）；④深呼吸心率差（深吸气和深呼气时心电图上最大和最小的 R - R 间距）< 10 次/min；立卧位心率差（计算立卧位 30 次心搏的 R - R 间距差值）≤ 10 次/min；Valsalva 动作反应指数 ≤ 1.1；起立后第 15 次和第 30 次心搏心率（30/15）比值 ≤ 1.03；⑤易发生无痛性心肌梗死，偶可发生猝死；⑥常伴有其他内脏神经损伤，如面颊部和上肢多汗、厌食、恶心、尿潴留、尿失禁等。治疗原则是控制高血糖，植物神经病变尚缺乏特效的治疗方法，可试用甲钴胺、醛糖还原酶抑制剂和微循环促进剂。

糖尿病合并高血压（diabetes mellitus and hypertension） 糖尿病患者合并高血压的几率比普通人群高 1.5 ~ 2 倍，欧洲 35 ~ 54 岁糖尿病患者合并高血压达

30%～50%，我国为28.4%～48.1%。原因是代谢紊乱造成血管内皮损伤、肌层细胞增生、阻力增大。此外，高血糖促进了肾小管对钠的重吸收、儿茶酚胺分泌增多和肾素－血管紧张素－醛固酮系统兴奋性增高。糖尿病合并高血压多见于中、老年和肥胖患者，如合并糖尿病肾病，则肾病是高血压的重要因素，如合并植物神经病变，可表现为卧位高血压，立位时血压正常或低血压。高血压的诊断标准为收缩压＞18.7kPa（140mmHg）和（或）舒张压＞12kPa（90mmHg）。高血压的治疗原则和非糖尿病高血压患者相同。糖尿病伴高血压时的治疗目的是：①减少糖尿病大血管和微血管并发症的发生；②保护易受高血压损伤的靶器官；③减少致死、致残率，提高患者的生活质量，延长寿命。关于血压的控制目标和血压检测，中国糖尿病防治指南（2004年）推荐为：①一般控制目标为血压≤130/80mmHg；②老年人应≤140/90mmHg；③若24小时尿白蛋白≥1g，血压应≤125/75mmHg；④药物治疗24小时内的谷峰比应≥50%；⑤糖尿病患者应当从血压≥130/80mmHg时开始干预；⑥开始治疗后应密切监测血压控制情况，以确保控制达标。

治疗措施包括非药物治疗和药物治疗。非药物治疗是指对行为和生活方式的优化，应当成为糖尿病高血压治疗的基础和早期血压升高的干预措施。非药物干预包括：①戒烟；②减重；③节制饮酒；④限制钠盐，每日氯化钠摄入≤6g；⑤优化饮食结构，多吃水果和蔬菜，减少脂肪摄入；⑥加强体育活动；⑦缓解心理压力，保持乐观心态。药物治疗原则包括：①主张小剂量单药治疗，如无效采取联合用药，一般不主张超常规加量；②在控制达标的同时，兼顾靶器官保护和对并发症的益处；③避免药物副作用，如对靶器官、代谢的不良影响。近年来主张联合用药降压治疗，以减少单药加大剂量带来的副作用。目前被推荐的联合用药方案包括：①血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）或血管紧张素Ⅱ受体阻滞剂（ARB）与利尿剂；②钙通道阻滞剂（CCB）与β受体阻滞剂；③ACEI与CCB；④利尿剂与β受体阻滞剂；⑤推荐开发生产合适的复合制剂，如小剂量ACEI加小剂量利尿剂。

糖尿病合并体位性低血压（diabetes mellitus and postural hypotension） 糖尿病患者由卧位起立时若收缩压下降＞4kPa（30mmHg）和（或）舒张压下降＞2.67kPa（20mmHg）称为体位性低血压或直立性低血压，此时患者往往有头晕、心悸、出汗、视力模糊、晕厥等症状，严重者可因脑干缺氧而死亡。致病原因是合并糖尿病植物神经病变或合并高血压而应用大剂量的口服降压药，尤其是利尿剂、α受体阻滞剂、血管扩张剂和交感神经阻滞剂。此外，镇静安眠药或抗郁抑药过量也可以引起体位性低血压。它们的共同病理生理基础是交感神经系统兴奋性降低或受抑制，去甲肾上腺素释放减少，外周动脉的张力下降。当体位改变时，外周动脉不能形成相应的张力反应，回心血流量减少，心搏出量下降，引起脑缺血。治疗原则：因药物引起者应减少剂量或改用其他药物，因病情需要继续应用此类药物或糖尿病植物神经病变引起者，宜穿着弹力长筒袜和弹力腹带，睡眠时头部抬高15°～20°，改变体位时动作宜缓慢，必要时可口服9α－氟氢化可的松或麻黄素，中药升脉散或补中益气汤亦有效。

糖尿病并发心律失常（diabetes mellitus and arrhythmia） 糖尿病并发的心血管疾病中，主要的是严重的心律失常。发病机制：①糖尿病时交感神经兴奋性增高，儿茶酚胺分泌增多，游离脂肪酸（FFA）增加。FFA除一部分被氧化外，大多进入细胞。FFA的钙盐可以损害细胞膜，使细胞内钾外逸，破坏了心肌细胞的电稳定性。②糖尿病性心脏神经病变。累及交感、副交感神经，重者使心脏完全呈去神经状态，导致心率过慢或过快。③心肌能源不足。糖耐量减退，心肌储备糖原不足，心肌细胞内葡萄糖摄取、氧化受阻，对缺氧耐受性降低。心肌纤维及传导系统缺乏能量供应，引起心律失常。常见的心律失常包括室或房性早搏，房性心动过速，心房纤颤，心室纤颤和束支、房室传导阻滞。并发心律失常的发病率与年龄、病程、血脂水平和血糖控制不良有关，因此，减少和防止糖尿病并发心律失常的根本措施在于积极治疗糖尿病，及时纠正脂代谢紊乱等。抗心律失常药物同非糖尿病人，治疗用药要兼顾对血糖的影响及副作用，常选用β受体阻滞剂、ACEI剂和钙拮抗剂。

糖尿病微循环改变（microcirculatory abnormalities in diabetics） 糖尿病病人微循环的改变包括微血管结构和血液流变学两方面的异常。持续高血糖的作用可促进胶原蛋白的非酶性糖化，微血管基底膜的糖蛋白合成增多，内皮细胞增殖，毛细血管基底膜增厚，内壁粗糙，管腔狭窄。微血管床广泛扩张，流体静压

增高和血流量增加，大量中间代谢产物堆积，毛细血管通透性增强，以致血流不畅、淤滞，组织细胞缺氧等，加重了血管内膜损伤。同时血浆蛋白成分改变增加了血浆黏度，促进红细胞聚集和通过微血管时变形能力下降，血小板功能亢进，凝血及纤溶系统变化使全血黏度增高，微循环灌注不良。甲皱微循环表现为血流速度缓慢，出现粒流、粒缓或粒摆流。毛细血管管袢模糊或畸形，袢顶扩张淤血，管袢周围渗出增多。红细胞聚集成细小颗粒，甚至成絮状，形成微小血栓。球结膜微循环表现为微小动脉和静脉扩张，呈螺旋屈曲状。血管轮廓模糊，周围斑点样出血，血管充盈不良。红细胞、血小板聚集成团，形成微血管瘤。

糖尿病血液流变学改变（hemorrheology in diabetics） 糖尿病血液流变学改变，主要表现为血液流变性的降低，包括血浆、红细胞、白细胞、血小板流变性异常，血液黏滞度增高。①血浆黏度增高。伴随高血糖的蛋白非酶糖化作用和脂代谢紊乱，使糖化血红蛋白（GHbA1）增多，糖化球蛋白增多，血浆白蛋白浓度下降，纤维蛋白原增高，血脂和脂蛋白增高，使血浆黏度增高。②红细胞流变性下降，全血黏度增高。血脂中 TCh 和 PL 浓度增高使红细胞膜流动性降低。红细胞内 GHbA1 增高使红细胞内渗透压和内黏度随之增高，GHbA1 异常黏附在红细胞内膜，改变膜微黏度，致红细胞变形能力下降，其聚集体的解聚应变力下降，相互间黏附性加大，使全血黏度增高。③血小板功能异常。血浆及全血黏度增高，造成血流缓慢、淤滞，局部缺氧和血管壁损伤，激活血小板的释放反应，并加强了血小板的聚集性和黏附性，加重血流阻力和微循环障碍。④白细胞变形性下降和黏附性增加，促进了微小血栓形成。糖尿病血流变状态异常中，红细胞流变性改变是首要因素，而红细胞变形能力决定了红细胞的流变性。

糖尿病微血管病变（diabetic microangiopathy） 糖尿病微血管病变是糖尿病慢性并发症之一，病因是：①微血管结构异常：毛细血管基底膜增厚，内皮细胞对糖化蛋白摄取增多，细胞膜糖基化使内皮细胞损伤，毛细血管通透性增加。②血液流变学异常：红细胞和白细胞变形能力下降，血小板功能亢进，血黏度增高，微小血栓形成，组织缺血坏死。③血流动力学异常：微循环自身调节功能失常，微动脉扩张，毛细血管内压升高，促进微小血管硬化，组织灌注不足，代谢中间产物堆积，超氧自由基、NO 产生过多而致细胞损伤。糖尿病微血管病变可累及全身的重要器官，形成糖尿病肾病、糖尿病视网膜病变、糖尿病心肌病和糖尿病神经病变。糖尿病微血管病变在早期可通过控制高血糖而得以改善，因此，有效地控制糖尿病的代谢紊乱是预防和延缓糖尿病微血管病变发展的基本措施。

胰岛素诱发心力衰竭（insulin induces heart failure） 胰岛素所致的心力衰竭，是应用胰岛素治疗过程中少见的并发症。多见于原无心脏病依据的新诊断的或控制不良的糖尿病患者。特点是在应用胰岛素纠正高血糖后，首先发生双踝部的自限性水肿，最后发展为肺水肿和胸腔积液。病因可能为胰岛素用量较大，血糖下降迅速或造成低血糖，使尿量、尿钠排出减少，抗利尿激素持续分泌，醛固酮、胰高糖素代偿性分泌增多，此时病人常常仍习惯于过多饮水，导致体内水钠潴留。自限性水肿的发生与年龄无关，但诱发心力衰竭者多见于老年糖尿病病人，因此，对胰岛素引起的自限性水肿应早期应用利尿剂，防止诱发心力衰竭。

糖尿病合并静脉血栓形成（diabetes mellitus and phlebothrombosis） 静脉血栓形成亦称血栓性静脉炎。糖尿病患者血小板膜上胶原纤维葡萄糖苷转移酶活性增强，促使血小板与胶原纤维黏着，对 ADP 和肾上腺素产生的血小板聚集反应增强。此外，脂肪酸环氧化酶活性增强，产生前列腺素和环状内过氧化物（PGG_2 和 PGH_2）及血栓素 A_2（TXA_2）增多，它们都能引起血小板释放 ADP，使血小板牢固聚集。另一方面，血浆纤维蛋白自溶能力降低，可能血管内纤溶酶原激活因子活性亦降低。上述凝血和纤溶系统异常是糖尿病患者容易发生静脉血栓形成的原因，如遇手术或感染而长期卧床，肢体活动减少，即可能出现血栓性静脉炎。临床表现为患肢肿胀，肤色苍白，Homans 征阳性，伴有发热，体温可达 38℃以上。静脉造影示血栓部位以上静脉不显影。治疗措施：患肢抬高 15°，妥拉苏林或维脑路通扩张血管，尿激酶或蝮蛇抗栓酶、阿司匹林和（或）潘生丁抗凝促纤溶。此外，应积极抗感染和用胰岛素控制高血糖。

糖尿病合并外周血管病（diabetes mellitus and peripheral vasculopathy） 糖尿病合并外周血管病多见为下肢的闭塞性动脉粥样硬化，患病率是非糖尿病

人群的11倍，发病年龄提早约10年。可以同时累及多数动脉，也可以只累及某一动脉的一个节段，以胫动脉或腓动脉多见。临床表现早期可无症状，晚期出现患肢缺血表现，患肢皮温较低，抬高时皮肤苍白、干燥少汗，可有毛发脱落、脱屑和趾甲增厚，表浅部位动脉搏动减弱或消失，行走时有间歇性跛行或腓肠肌痛，髂动脉或股动脉闭塞可引起臀部或股部肌痛，严重闭塞在静息状态亦可发生患肢疼痛和肢端坏疽。通过彩色多普勒超声诊断仪可以确定动脉闭塞的部位和程度，必要时可进行动脉造影。治疗原则包括低脂、低胆固醇饮食，忌烟酒，患肢保暖、清洁、干燥，预防感染和外伤。一般药物可试用低分子右旋糖酐、蝮蛇抗栓酶或尿激酶。特异性治疗有旋切和支架，适用于局限性闭塞。较大范围的闭塞可施行血管置换或搭桥术。严重的肢端坏疽经保守治疗无效时应行截肢术。

糖尿病与雷诺现象（Raynaud's phenomenon in diabetics） 雷诺现象具体病因不清，常见于风湿病。指受冷后手指肤色立即变苍白，继之发绀，伴有局部冷、麻、针刺样疼痛或其他异样感觉。局部经加温、揉擦后可恢复正常。少数患者呈进行性发作，无缓解期，可发生肢端坏疽。糖尿病合并雷诺现象文献报道较少，难以说明发病机制。有人推测可能与糖尿病患者长期存在的代谢紊乱、慢性脱水状态基础上促发的血管神经病变有关而表现为对称性、双侧末梢血管痉挛现象，随着高血糖控制接近正常，此现象明显改善。治疗：①给予神经营养剂和扩张血管药物。如大量维生素B_2、B_6、B_1、B_{12}，烟酸100mg，3～4次/d，盐酸妥拉苏林25mg，4～6次/d，口服。②注意局部保暖防冻。③相应部位交感神经切除术。

糖尿病麻醉（anaesthesia in diabetics） 糖尿病病人麻醉与手术等应激反应，能使体内儿茶酚胺、糖皮质激素等拮抗激素增多，加重高血糖。麻醉药一般可升高血糖10～50mg/dl（0.55～2.75mmol/L），因此应选择对血糖影响较小、容易苏醒、呕吐反应轻的麻醉方式和药物。①尽量选择局麻、腰麻和硬膜外麻醉。椎管内给药麻醉时部分交感神经系统处于阻滞范围内，肾上腺素分泌减少，有利于控制血糖。②硬膜外麻醉用药量要比非糖尿病患者小。糖尿病常合并脱水和血管硬化，应避免血压下降，连续比单次麻醉较安全。③局麻最好不用肾上腺素，必要时加用适量的麻黄碱。④常用的挥发性麻药如氯仿、乙醚、氯乙烷可使血糖明显升高；氟烷、甲氧氟烷和环丙烷中度升高血糖；三氯乙烯、氧化亚氮若避免低氧，对血糖影响很小。⑤主张联合用麻醉剂减少反应，药量比非糖尿病要小。一般不单独使用乙醚，可少量联合用药。避免缺氧。⑥静脉诱导用药（常用硫喷妥钠）、镇痛药和神经肌肉阻滞药对血糖无影响。⑦维持麻醉如氧化亚氮、氟烷效果满意，苏醒快，对交感神经刺激小。⑧麻醉前给镇静药可减轻反应，如安定、苯巴比妥或哌替啶，量要小。吗啡易诱发呕吐，应最小量。过量吗啡或镇静剂可抑制低血糖引起的保护性惊厥反应。⑨合并动脉硬化、高血压时血压受麻醉、手术影响易波动，以全麻为宜。全麻时用阿托品或东莨菪碱以降低迷走神经张力，减少分泌物，保持呼吸道通畅。⑩应用胰岛素的患者要慎用β－肾上腺素能受体阻滞剂，以免低血糖。在麻醉过程中要加强呼吸和循环系统的管理。特别合并糖尿病性心脏植物神经病变患者因呼吸调节反射受损，易出现呼吸、心跳骤停。

糖尿病手术（surgery in diabetics） 估计大约50%的糖尿病病人一生中由于各种原因需行一次或多次手术，其围手术期并发症及病死率较非糖尿病患者高5倍左右。外科手术与应激均可使血糖升高，中小手术血糖可升高1.11mmol/L，大手术血糖升高2.05～4.44mmol/L。糖尿病患者手术危险性高，故须严格掌握手术适应证和时机，减少并发症。

术前准备：①术前3～5d入院行有关检查，血、尿糖，酮体，电解质，血气分析，肝肾功能，心电图，了解患者心、肾脏、外科情况和肾糖阈值。要求空腹血糖＜8.3mmol/L，餐后血糖＜10mmol/L，24h尿糖＜10g，无酮体，内科情况稳定能适应手术。②轻型糖尿病施行小手术及不影响进食者，口服降糖药有效可继续原治疗。较大手术、术后胃肠减压或不能进食者，需术前3d停用口服降糖药，改用胰岛素治疗。③有合并动脉硬化高血压者需停口服降糖药，改用胰岛素治疗。④原用长效胰岛素者于手术前2～3d改为普通胰岛素，便于随时调整胰岛素用量。

术中、术后处理：①中、大型手术及脊髓或全身麻醉者，应留置导尿管，每2h测定尿量，尿糖、酮体，术后每4h检测1次。泌尿外科手术者按每2、4h检测血糖、酮体。②不能进食者需输入葡萄糖200～250g/d，按4:1加入普通胰岛素，维持尿糖（+）左右。③一般总液体量2000～3000ml/d，根据患者年

龄、心肾功能及手术部位（如泌尿系）调整输液量和速度。胰岛素以1～2U/h，葡萄糖以5～7.5g/dl滴入。④注意酮症酸中毒、低血糖、高渗昏迷等急性并发症的处理。⑤术后要尽早对心功能、肾功能状态和感染进行评估。

糖尿病术后并发症（surgical complications in diabetics） 糖尿病患者血糖控制不良是手术后合并感染的首要因素。切除残端愈合延缓、伤口延期愈合和伤口感染，是糖尿病患者术后常见的外科并发症。术后卧床、活动大大减少和导尿等因素，增加了糖尿病人血栓性静脉炎、肺栓塞导致急性呼吸衰竭，泌尿系、胆道和肺部感染发生的机会，败血症发生率也比非糖尿病人要高。手术后机体暂时不能摄取足够的营养物质，能量供应不足，体内脂肪和蛋白质大量分解，酮体产生增多，如此时对糖尿病治疗不当易并发酮症酸中毒。老年糖尿病人常存在动脉硬化，术后易并发无痛性心肌梗死、严重心律失常、心力衰竭以及体位性低血压，若原有慢性肾功不全，尤其使用碘造影剂后还可诱发急性肾衰。垂体和肾上腺切除手术后的糖尿病患者还易发生低血糖。因此对于糖尿病患者手术要给予重视，除病程短、轻型糖尿病行小手术外，均主张采用胰岛素治疗。术后及时行必要的伤口引流、清创并行细菌培养和药敏试验，选用足量有效的抗生素，对严重感染而抗生素治疗无效者应警惕念珠菌和其他真菌感染，鼓励病人早期下床活动，增加机体抵抗力。对年龄较大、病史较长的糖尿病人，注意心、肾、肝功能的变化，必要时监测血压、呼吸、心率和尿量。

2型糖尿病与骨质密度变化（type 2 diabetes mellitus and the changes of bone density） 糖尿病合并骨质疏松的患病率远远超过非糖尿病人群，骨质疏松的基本改变是骨质丢失、骨量减少。在骨质疏松的早期，骨密度已有改变，但是通常的X线摄片并无明显的异常。骨密度测定宜采用双能X线骨密度仪（DEXA，Lunar，DPX－L）测定患者腰椎（L_2～L_4）前、后位骨密度，结果判定以骨密度（BMD，g/cm^2）为准。据报道，糖尿病患者BMD平均为（0.927±0.131）g/cm^2，比同龄正常人的（1.140±0.131）g/cm^2明显降低。

糖尿病性骨病（diabetic osteopathy） 是糖尿病的并发症之一。在胰岛素缺乏基础上，长期高糖尿的渗透性利尿作用，尿钙、磷排出增多，继发性甲状旁腺功能亢进，以及糖尿病性血管神经病变均可造成骨营养、代谢不良症。①骨质疏松：骨病的早期表现，常伴有疼痛综合征，多见于足、手、椎体骨。可见程度不同的广泛的骨质疏松，足趾干骺端明显，重者骨皮质疏松多孔，哈氏孔扩大，出现多数纵行透亮线或骨端局部骨密度降低，骨小梁减少、模糊甚至消失。②骨质萎缩：趾骨干、跖骨干的末节趾骨显著，骨干呈对称性变细小，呈所谓沙漏状。③骨坏死（坏疽）：主要累及双足（亦称糖尿病足），占91.9%。临床常表现经久不愈的顽固性溃疡，几个至十几个相互穿通，最大面积可为整个足底部，深达肌层及骨质，特征是跖、趾骨端溶骨性骨质破坏，骨碎裂，周围无或很少有骨膜反应，趾骨尖端消失。④关节旁皮质骨缺损：好发于趾骨、跖骨头、尤其是踇骨，缺损区边缘锐利，约1～5mm大小，最后发展为溶解吸收。⑤骨膜新生骨：多沿骨干生长，较局限，常伴其他骨关节病变，多数有软组织的蜂窝织炎。⑥骨质增生和硬化：骨质硬化发生在骨吸收端和整个骨干，提示是骨的修复过程。但也可重复以前的破坏或更严重，颅内骨板骨质增生。积极控制糖尿病是糖尿病性骨病的治疗关键。防治糖尿病的血管神经并发症，在应用胰岛素时，早期给予有效的治疗，可使破坏的骨恢复正常。治疗中避免高胰岛素血症发生，适量补充蛋白质及多种维生素、微量元素，尤其是维生素D、钙、磷酸盐，必要时采取外科手术治疗。

糖尿病合并骨质疏松（diabetes mellitus and osteoporosis） 糖尿病引起的骨质疏松属于继发性。糖尿病病人缺乏胰岛素，高血糖状态，肾小球滤过率增加，大量含糖尿液排出，对钙、磷的重吸收下降，尿钙、尿磷排出增加，同时镁丢失相应增加刺激甲状旁腺功能使破骨细胞活性增强，成骨细胞活性受抑，骨形成与骨吸收之间正常动态比例失调，使骨破坏吸收增加，骨量减少是骨质疏松的主要原因。骨质疏松时的骨形态学特点：骨皮质变薄，骨小梁变细而疏呈栅状垂直排列，骨密度下降，骨量减少，透亮区加大，严重时骨皮质呈细线条状，骨质吸收呈毛玻璃状，极易发生骨畸形与病理性骨折。与同龄、同性别正常人相比，其骨矿含量（BMC）减少已达30%以上。因脱钙与受压，胸腰椎体变形常呈双凹鱼椎状。骨质疏松可弥漫或局限受累，也可与骨质增生同时存在，似老年退行性病变。受累多在负重部位及骨小梁丰富区，除胸腰

椎外还常在四肢、股骨近端、桡骨远端、足跟趾部。糖尿病病人若出现关节肿痛，经常腰、背、髋部疼痛，全身骨痛或持续性肌肉钝痛，肌萎缩，行动迟缓或受限，稍遇外力即促发骨折。除脊柱外，前臂下端、肱骨近端及股骨颈均是易骨折处，应高度警惕骨质疏松。诊断依据血钙、磷、碱性磷酸酶及尿钙、磷、镁、羟脯氨酸测定，X线摄片，骨密度检查。治疗：①足量的胰岛素。胰岛素直接作用于肾小管促进磷的回吸收，对抗高尿磷排出，维持血磷正常。②补充钙剂。维生素D能减少尿钙，增加钙吸收。提倡饮用鲜牛奶及奶制品（一般每200ml牛奶含钙250mg），维生素D摄入量为1000IU/d，钙摄入量为1000mg/d。③降钙素的应用。降钙素抑制甲状旁腺激素对破骨细胞的作用，减少骨吸收，缓解骨痛。

糖尿病性夏科关节（Charcot's joint in diabetics） 糖尿病是夏科关节常见病因。其特点是发生于糖尿病病史较长且控制不良的患者，合并糖尿病性周围神经病变。糖尿病性神经病变引起感觉减退或消失，关节运动反射控制障碍，对疼痛或本体感受器感觉减弱或完全消失，在关节负荷过度情况下，易造成多种损伤，使韧带、关节囊受损和骨折，产生关节脱位、半脱位、畸形和假关节形成。本病好发于单侧足、踝部（右侧多），少数累及膝、腕、肘关节和脊柱（而梅毒、脊髓空洞症所致的夏科关节常见于膝关节和上肢）。在遭受创伤和扭伤时仅有轻微疼痛，偶尔关节处软组织有红、肿、热。体温及血白细胞计数不高，血沉正常，滑膜液检查无特异性改变。体征可见足背、足底部突出，显著的胼胝形成，其表面有溃疡，关节活动度超常并伴有咿呀音及跛行。X线：关节面骨质不规则碎裂，关节间隙变窄，相邻骨结构密度增高，关节半脱位、脱位，关节囊肿胀，关节软骨受侵蚀破坏，软骨下骨质硬化。治疗：①用矫形支具限制足的负重；②关节固定手术；③保护患肢，避免反复遭受损伤。

糖尿病合并增生性脊柱炎（diabetes mellitus and hyperplastic spondylitis） 增生性脊柱炎亦称脊柱骨质增生。糖尿病患者有13%～49%发生增生性脊柱炎。男性较女性多，临床症状较轻，疼痛不典型。糖尿病并发椎体骨质增生可能与生长激素分泌过多有关。生长激素可使结缔组织增生，韧带钙化。临床表现为腰部和下肢疼痛、脊柱僵硬、活动受限。若颈椎前韧带钙化可出现吞咽困难。X线表现椎体缘尤其是椎体前缘有骨赘形成，脊柱周围肌腱附着处出现钙化，常为不对称性，最常累及胸椎。约60%病人同时伴有各种糖尿病慢性并发症，如肾病、视网膜病、周围血管病，几乎所有病例都有周围神经病变。根据糖尿病病史和椎体X线的典型表现可以明确诊断。治疗原则为积极治疗糖尿病，使血糖控制在良好水平。椎体骨质增生引起的症状可对症处理。

糖尿病合并关节周围炎（diabetes mellitus and periarthritis） 关节周围炎是指关节周围的肌腱、腱鞘和关节囊等结构的炎性病变。其特点是多发性、对称性，易反复发作，好发于肩、指和髋关节。约11%的糖尿病病人并发肩关节周围炎，而肩关节周围炎中约2.3%有糖尿病。肌腱滑膜炎在糖尿病患者中发病率也较高，可能与肌腱鞘的微血管病变或神经病变有关。诊断和治疗原则与非糖尿病患者的关节周围炎相同。

糖尿病性骨关节病（diabetic osteoarthopathy） 糖尿病代谢紊乱及其血管神经并发症所导致的骨与关节病变称糖尿病性骨关节病。多数有较长的糖尿病史，平均10年，大多数患者属1型糖尿病，只有10%左右的患者为2型糖尿病，都伴有周围神经及血管并发症。糖尿病会加速骨关节病的发生。与正常人相比，糖尿病患者的大小骨关节病更常见、更严重。糖尿病骨关节病作为糖尿病晚期并发症而发生的糖尿病融骨及性变化，通常累及膝与踝关节。有0.1%～0.4%的糖尿病患者合并本病，发病年龄20～79岁，无性别差异。好发于下肢远端及双足关节。局部呈无痛性肿胀、发热，伴有长袜状感觉障碍，无触痛或无痛性骨折，活动时关节可有摩擦感及摩擦音，关节韧带松弛或有半脱位，但无关节积液和感染的表现，触诊柔软似泥。有报道约93%有趾肥大，69%呈球形足，50%足弓变平。有的局部皮肤形成穿通性溃疡和坏疽，常发生于足底面，深达骨质，合并骨坏死（亦称糖尿病足），部分患者可有多发性、对称性、易复发的关节滑膜炎，好发于肩、指和髋关节。掌腱膜的挛缩（Dupuytren氏挛缩）发生率为3%～42%，多见中指，偶见小指，以男性为多，有13%～49%的糖尿病患者有增生性脊柱炎表现，脊柱强直，活动受限，疼痛不典型。糖尿病性骨关节病的X线表现可分为萎缩型（弥漫或局限性骨质疏松、骨端骨质溶解吸收、趾骨骨干对称性变细）和增生型（夏科氏关

节、骨质硬化和增生、骨膜新生骨等）两种类型，可并存或单一出现，以萎缩型多见。糖尿病性骨关节病好发部位为足的着力点，如跖趾骨较多显露突出，易受损伤。同时足部小关节、关节囊及韧带较为脆弱，也易受损，亦有累及胫骨、踝、膝、脊柱和股骨等。治疗见糖尿病性骨病。

糖尿病合并手肌肉萎缩（diabetes mellitus and cheiromyatrophy） 糖尿病合并手肌肉萎缩是糖尿病的少见并发症，为晚期表现，预后不良。多见病史较长（20年左右），50岁以上的糖尿病患者。发病缓慢，男性多于女性。是糖尿病代谢障碍、周围神经病变和微血管病变等综合因素引起。主要临床表现为对称性双手骨间肌及大小鱼际肌萎缩，尤以第一背侧骨间肌、大鱼际肌萎缩显著。手背部正常球形隆起消失，远、近端指关节畸形伴屈曲挛缩，活动受限。累及掌指关节时可产生Dupuytren's挛缩，累及远端肌群常伴发对称性远端感觉障碍和腱反射减弱，上肢运动神经传导速度减慢。肌电图检查和病理提示有肌纤维变性萎缩和神经原性损害。预防治疗措施：①糖尿病治疗稳定一段后，可有不同程度的症状改善，肌力有所恢复，但肌萎缩、肌电图及神经传导速度恢复较慢，常不能复原。②辅助治疗：Vitamin B_1、B_6、B_{12}，神经营养剂，醛糖还原酶抑制剂及潘生丁，654－2等。③加强手部关节肌肉的功能锻炼，严重者采取手术治疗。

糖尿病合并关节挛缩（diabetes mellitus and contracture of joints） 关节挛缩系指关节周围的皮肤、软组织和韧带病变引起关节屈曲变形、运动受限，关节周围软组织萎缩。据报道，2型糖尿病中23%有关节挛缩，其中90%的病人糖尿病病史在9年以上。发病机制尚未阐明，目前缺乏有效的治疗方法。

糖尿病合并掌腱膜挛缩（diabetes mellitus and Dupuytren's contracture） 糖尿病合并Dupuytren挛缩又称掌腱膜挛缩，最初于手掌出现一个或数个硬结，好发于第4指和小指的基底部，继之硬结变成条索状，挛缩引起手指的屈曲畸形。此种挛缩病人中约81%有不同程度的糖尿病，而糖尿病病人中0.5%～10%有此种挛缩。Dupuytren挛缩患者皮肤活检可发现僵硬的结缔组织中水化作用明显增加，可能因血糖增高致醛糖还原酶活性增加使胶原组织中山梨醇和果糖大量蓄积，细胞内渗透压增高而发生。本病诊断不难，使用醛糖还原酶抑制剂治疗后，胶原的水化作用明显降低，关节韧性增强。

糖尿病合并骨性关节炎（diabetes mellitus and osteoarthritis） 糖尿病合并骨性关节炎，是一种非炎症性退行性关节病。多见于老年糖尿病患者。临床表现为长时间活动后关节疼痛、僵硬。多数糖尿病性骨关节炎都伴有神经系病变、视网膜病和血管病，可能为继发于血管神经病变的退行性改变。X线表现为关节面、关节缘骨质增生硬化，关节间隙变窄和有游离体形成。对症治疗。

糖尿病合并手指挛缩（diabetes mellitus and dactylar contracture） 糖尿病合并手指挛缩是因糖尿病造成的手指动脉硬化、闭塞，局部缺血和神经营养不良。表现为手指关节肿痛明显，手部肌肉萎缩和神经传导速度减慢，皮肤和结缔组织硬化，手指僵硬、屈曲挛缩。治疗：①长期平稳控制血糖，早期治疗可以逆转糖尿病造成的代谢紊乱。②应用胰岛素治疗可改善皮肤和结缔组织硬化程度，使之变薄变软。③戴弹力手套可减轻手部水肿。手痛时少活动，多休息手部，用止痛、镇静剂。可于受累关节内和韧带下注射类固醇，如去炎松10～40mg/（次·周），共3～4周，苯妥英钠0.1g，3次/d或4次/d。④手指僵硬者尽早作主动手指关节活动。主动肩部活动也有助于改善整个上肢的血液循环。⑤外科腱松解术。术后手指关节活动可以完全恢复，手指关节肿痛可在术后6～9个月后逐渐消退。

糖尿病合并跖骨头坏死（diabetes mellitus and Freiberg's disease） Freiberg病变是指跖骨头的缺血性坏死。较少见，占全部关节缺血性坏死病变的第4位。女性患病率比男性高3～4倍。多见单侧足部，双侧甚少。以第二跖骨受累最多，约占68%。急性期局部疼痛、肿胀、压痛，但发展至骨坏死和修复期，由于糖尿病性神经病变的缘故患者常常无症状。Freiberg's病随病程而进展，早期足部远端固定，肌运动功能受限，逐渐发生保证足部屈曲和外展抗衡作用的肌群萎缩，最终导致跖趾关节屈曲畸形，足趾不再参与足部负荷过程，使重量负荷转移至跖骨头，日久脂肪垫变薄和萎缩，在持续负荷压力过大的前提下易发生小骨折、血管损伤，甚至缺血性坏死。糖尿病

患者神经、血管和代谢性因素的改变易并发多种肌肉、骨关节病，同样，也是 Freiberg 病的易患病因。治疗原则是早期纠正高血糖，改善代谢紊乱，患足矫形。

糖尿病与多发性骨髓瘤（diabetes mellitus and multiple myeloma） 糖尿病合并多发性骨髓瘤少见。两病之间缺乏内在联系的依据。文献报告的病例有 IgA、IgG 和 IgM 型。诊断需与骨髓瘤细胞或淀粉样变浸润胰岛而形成的继发性糖尿病相鉴别。临床特点包括：单株浆细胞增多，骨髓中浆细胞数高达 44%，形态异常。血浆 γ 球蛋白和免疫球蛋白增高，白/球蛋白比值倒置，血浆蛋白有 m 带，尿轻链 κ 阳性，血沉快。注意与糖尿病合并反应性浆细胞增多症、肝硬化、类风湿性关节炎及其他结缔组织病相鉴别。治疗原则：一方面用胰岛素治疗糖尿病，另一方面用 M_2 化疗方案（环己亚硝脲、环磷酰胺、马法仑、强的松、长春新碱）治疗多发性骨髓瘤。

糖尿病合并妊娠（diabetes mellitus and pregnancy）

在糖尿病诊断之后妊娠者为糖尿病合并妊娠，而妊娠期间发生糖尿病者为妊娠糖尿病。包括妊娠前明确患有糖尿病（1 型或 2 型）的，占糖尿病孕妇的 10% ~20%。原有糖尿病未发现或妊娠前糖耐量异常妊娠后进展为糖尿病的，约占糖尿病孕妇的 80%，占孕妇的 2% ~3%。妊娠可以加重糖尿病，促进糖尿病并发症的发生和进展，糖尿病本身的代谢紊乱又可增加孕妇及胎、婴儿的并发症，尤其未经治疗的孕妇及胎、婴儿死亡率分别占 50% 左右，胎儿畸形率较非糖尿病者高 4 ~10 倍。孕妇高血糖使羊水中糖分过多，刺激羊膜羊水的分泌，流产、滞产、妊娠高血压中毒症、产后出血发生率均明显高于非糖尿病孕妇。另外，糖尿病孕妇生产的婴儿易患呼吸窘迫、低血糖、低血钙、低血镁、红细胞增多症、高胆红素血症和静脉血栓形成等多种病症，必须高度重视孕妇的糖尿病治疗，积极控制孕妇的高血糖、高胰岛素血症、酮症酸中毒和低血糖。糖尿病治疗见“妊娠糖尿病”条。糖尿病合并妊娠的分级，按 white 标准。

White 妊娠糖尿病分级标准

级别	诊断标准
A 级	孕前已有糖耐量损害，仅饮食控制即可，发病年龄、病程不限
B 级	发病年龄≥20 岁，糖尿病病程 <10 年
C 级	发病年龄 10 ~19 岁，病程 10 ~19 年
D 级	发病年龄 <10 岁，病程 <10 年，伴良性视网膜病变，或伴非妊高症性高血压、下肢动脉硬化
E 级	发病年龄 <10 岁，病程 >20 年，伴盆腔动脉硬化
F 级	已合并有糖尿病肾病（尿蛋白≥300mg/d）
R 级	已合并有眼底增殖性视网膜病变或玻璃体出血
R_1 级	同时合并有 R 及 F 两级病变
H 级	已合并有冠状动脉硬化性心脏病
T 级	有肾移植史

妊娠糖尿病（gestational diabetes mellitus，GDM）

系指妊娠前无糖尿病，亦无糖耐量减低的妇女，仅限于妊娠期发生或发现的糖尿病，包括糖耐量异常。但不排除妊娠前漏诊的糖尿病和糖耐量减退。发病机制为妊娠期胎盘分泌孕激素、雌激素、催乳素及绒毛膜催乳素，增加了外周血糖对胰岛素的抵抗。同时胎盘还分泌胰岛素酶加快了胰岛素的降解，因此妊娠时胰岛必须分泌比平时更多的胰岛素才能维持体内血糖的平衡。若胰岛储备功能不足或胰岛素受体数目减少、功能下降，即可能发生糖尿病或糖耐量减低。多在妊娠中晚期发生，随分娩胎盘排出，糖耐量常可恢复，其中 20% ~30% 在 2 ~8 年后发展为永久性糖尿病。诊断标准同 WHO 糖尿病的诊断。目前广泛采用 O'sullivan 和 Mahan 的筛查和诊断试验两步法。即所有孕妇在妊娠 24 ~28 周均应做口服 50g 葡萄糖耐量试验，1h 后血糖如果≥7.8mmol/L（140mg/dl）则再行口服 100g 葡萄糖 3h 耐量试验（判定结果见“妊娠期葡萄糖耐量减低”）确诊。应尽早采取治疗措施。①饮食治疗：要保证孕妇对营养的特殊需要。可按 38kcal·kg（孕前标准体重）确定每日总摄入热量。碳水化合物与蛋白质、脂肪比例为 50%∶20%∶30% 供给。②适当运动：保持体重在妊娠期增长不超过 12kg，有利于控制血糖和正常分娩。如餐后 30min 步行 5km，适宜轻、中度运动，不宜剧烈运动。③胰岛素的应用：一律使用胰岛素，忌用各类口服降糖药物，如空腹血糖高，采用中效胰岛素睡前皮下注射，初用量 <10U/d。空腹及餐后高血糖用混合胰岛素，一般中效∶短效 =2∶1，早、晚餐前 30min 各注射 1 次。妊

娠早期 30U/d，中、晚期需加量，分娩后减量，根据血糖调整用量，防止低血糖。应每日监测空腹和餐后血糖 4～6 次。血糖控制的目标是血糖正常，HbA1c 在正常值上限内。

妊娠期葡萄糖耐量减低（impaired glucose tolerance in gestational women）　妊娠期间由于胎盘分泌的激素可拮抗胰岛素，在胰岛储备功能不良时发生葡萄糖耐量下降。如果葡萄糖耐量试验规定时限血糖高于正常值范围，但又未达到诊断标准时称妊娠期葡萄糖耐量减低。按美国糖尿病协会建议，对所有孕妇应在妊娠第 24～28 周，进行 1 次 50g 葡萄糖耐量试验，如果服糖后 1h 血糖≥7.8mmol/L（140mg/dl），应继续口服 100g 葡萄糖做葡萄糖耐量试验（OGTT）。结果用 O'sullivan 和 Mahan 的标准来判定：空腹血糖 5.9mmol/L（105mg/dl），服糖后 1h 10.6mmol/L（190mg/dl），2h 9.2mmol/L（165mg/dl），3h 8.1mmol/L（145mg/dl）。如果有 2 项超过上述标准，即确诊为妊娠糖尿病。如果服糖后 2h 血糖值在 6.7～7.8mmol/L（120～140mg/dl）之间，则为妊娠期葡萄糖耐量减低。必须强调指出，血糖测定一律用葡萄糖氧化酶法或己糖激酶（Hexokinase）法。血糖试纸条或快速血糖测定仪不宜用于糖耐量试验，其结果欠精确。

儿童糖尿病（juvenile－onset diabetes mellitus）　是指 15 岁以前发生的糖尿病，过去统称为儿童（少年）糖尿病。由于糖尿病的病因、临床表现、治疗和预防方法的不同，儿童糖尿病的名称已舍弃不用。儿童时期的糖尿病绝大多数是由于自身免疫引起的 1 型糖尿病，但近年来由于肥胖儿童的增多，2 型糖尿病和 IGT 的发病率也在逐年增加。分型①1 型糖尿病：是必须用胰岛素治疗才能防止酮症酸中毒昏迷和死亡的类型。又分有 1A 型，由遗传基因缺陷、自身免疫性多种抗体存在和环境因素（病毒感染、化学毒物、饮食习惯等）共同参与起病，B 细胞损伤达 90% 以上。1B 型，系家族性自身免疫疾病中的 IDDM，是全身免疫疾病的一部分。②2 型糖尿病：此型为儿童（青少年）起病的成人糖尿病（MODY），此属常染色体显性遗传性疾病，也有散发病例。③其他类型：继发性糖尿病。④糖耐量减低：少见。儿童糖尿病主要指 1A 型糖尿病。临床表现起病急，病情重，易出现酮体，有多饮、多尿、多食、消瘦症状典型。幼年期患儿夜尿增多，可发生遗尿。部分儿童食欲正常或减低，疲乏无力明显。体检无阳性体征。化验血、尿糖高，糖化血红蛋白高，胰岛素和 C 肽水平低，若伴有感染或恶心、呕吐、厌食、腹痛、腹泻及腿痛等，应考虑合并酮症酸中毒，重则诱发昏迷，出现呼吸深大伴烂苹果味（酮味），有脱水征和神志改变。病程较久、血糖控制不良者可发生生长停滞、身矮、肝大、智力障碍，称糖尿病侏儒（Mauriac 综合征）。晚期并发糖尿病肾病、肾功能衰竭、白内障、视网膜病变，甚至双目失明。

治疗：①有一定限度的计划性饮食，热量总摄入应满足该年龄患儿生长和发育的需要。每日总热量需要量＝4180＋年龄（290～420）kJ。应结合患儿的运动量，但不超过每一岁 420kJ。食物成分比例：碳水化合物占总热量 50%～55%，脂肪 30%，蛋白质 15%～20%。3 岁内小儿适当提高蛋白质比例。②运动治疗。运动可增强胰岛素敏感性，改善糖耐量，并使热量平衡，控制体重，有效地防止并发症。运动种类和剧烈程度应根据年龄、病情和运动的能力安排，逐渐加强。③胰岛素替代治疗。开始用单一胰岛素分次注射或混合胰岛素分次注射，或连续皮下输入法（CSII）即胰岛素泵。注意低血糖反应及胰岛素副作用。④加强儿童心理教育，正确认识、对待糖尿病。

儿童 2 型糖尿病（juvenile type 2 diabetes mellitus）　儿童 2 型糖尿病，亦称儿童（青少年）起病的成人糖尿病（maturity－onset diabetes of the young，MODY）。已知为常染色体显性遗传。目前发现至少有两个以上与 MODY 有关的位点为此类病人主要的遗传基因。如 20 号染色体长臂上的腺苷脱氨酶基因和染色体 7p（短臂）的葡萄糖激酶基因的突变，与该型家族性发病相关联。亦有胰岛素受体数目减少及在周围组织作用受到抵抗等其他因素。有肥胖及非肥胖型。诊断：①发病年龄在 15～19 岁以后。男∶女＝1∶3。男性发病早。②起病缓慢，病情较轻，仅有轻微多饮、多尿，甚至 20 年内变化不大。③家族性糖尿病史，肥胖居多。④可出现酮尿，短期内应用胰岛素。大部分不需用胰岛素。⑤血浆 C 肽≥1ng/ml（0.3pmol/ml），24h 尿 C 肽≥20μg，胰岛细胞抗体阳性，但滴定度低而持久。

鉴别诊断：①静脉注射胰高糖素 1mg，6min 后 IDDM 血 C 肽 0.1μg/L，该型 0.7～5.6μg/L（多≥3.5μg/L）。②停用胰岛素 10d 后 IDDM 血 β－羟丁酸盐＞2.1mmol/L，酮丁酸盐＞0.6mmol/L，该型为 0.4

和0.17mmlo/L，停用4wk后无酮症发生。

治疗原则：①饮食和运动疗法同儿童IDDM。②药物治疗以口服降糖药为主，注意继发性失效和乳酸性酸中毒，以及急性感染和应激时均需用胰岛素。用胰高糖素试验判定B细胞功能时，若血中C肽基础值 < 0.6μg/L，峰值 < 1.2μg/L，，最大反应量 < 0.8μg/L，说明必须用胰岛素治疗。③防治并发症。④加强糖尿病教育和管理。

儿童糖尿病的肾功能（juvenile diabetes mellitus and renal function） 儿童糖尿病远期预后不良。几乎1/2可发展为肾病，并最终大多于发病14～19年后出现终末期肾衰。早期糖尿病在9年之内，可能无糖尿病肾病的临床症状，但可以通过测定肾小球滤过率、尿蛋白和24h尿白蛋白排泄率了解其肾功能变化。一般病程在5年以上的儿童糖尿病若高血糖未能得到良好控制，上述指标会发生异常改变。有人观察了儿童糖尿病无肾病合并症时肾小球滤过率（GFR，用^{51}Cr－EDTA法测定）和尿白蛋白排泄率（UAE，用ELISA法测定）变化。白天UAE与对照组无显著差异，夜间UAE和GFR增高明显，而且与病程、血糖水平和糖化血红蛋白浓度显著正相关。故提示GFR和夜间UAE升高是判定肾功能损害的早期敏感指标。因此，在儿童糖尿病早期尽量将血糖控制在正常范围，降低GFR和UAE，可能改善代谢紊乱，从而阻止糖尿病肾病的发生、发展。

儿童糖尿病与消化性疾病（juvenile diabetes mellitus and digestive disease） 儿童糖尿病合并消化性疾病少见，目前认为可合并胃动力低下和萎缩性胃炎。临床表现：①胃动力异常：复发性或持续1个月以上的腹痛、恶心、呕吐，X线钡餐透视可发现钡剂在胃内滞留6h以上。由于食物滞留在胃内，注射胰岛素后可发生低血糖。②胃黏膜异常：常见有萎缩性胃炎，血中壁细胞抗体阳性，可出现消化道出血和生长停滞，推测是胃肠蠕动失调以及胆汁酸反流入十二指肠和胃引起的炎症所致，无幽门螺杆菌存在。有人报告，血糖高于7.7mmol/L时，血浆胃动素水平低于正常，影响了胃的正常蠕动。诊断根据糖尿病史、胃肠道症状和胃动力检查（钡条或钡囊法、磁示踪法、插管法、B超或核素法，即^{99m}Tc掺入食物中进行扫描检查，判定胃排空能力）确定。随着高血糖的控制，胃肠道症状可获改善。还可加用胃复安和吗叮啉等胃动力剂对症治疗。

儿童糖尿病肾病（nephropathy in juvenile diabetics） 在10岁以下的糖尿病儿童中，病程5年和15年的糖尿病肾病患病率分别为4.8%和15.7%。糖尿病肾病起病后2年有肾小球出球和入球动脉透明变性，5年出现明显的肾小球病变，7年有临床肾病表现，10年以上可出现持续性蛋白尿和肾小球滤过率（GFR）下降，5%～15%发展为终末期肾病，糖尿病肾病起病后7年的平均死亡率为50%。肾病早期入球小动脉扩张，血流量增加，GFR增高，肾脏肥大。随着病变的发展出现结构改变，肾小球基底膜非酶糖化增多，通透性改变，出现蛋白尿和肾功能不全。肾小球的结构改变包括肾小球结节性硬化、弥漫性硬化、纤维素冠、球囊滴、肾血管硬化、肾小管变性萎缩、间质纤维化和炎症细胞浸润，其中的结节性硬化具有病征性意义。临床分期：Ⅰ期（肾病前期）：高滤过，肾脏肥大，无组织结构改变；Ⅱ期：运动后出现蛋白尿，肾小球组织结构发生改变；Ⅲ期（微量白蛋白尿期）：静息状态或晨尿白蛋白在20～200μg/min之间；Ⅳ期（临床蛋白尿期）：尿蛋白 > 0.5g/24h，病理组织学上有肾小球硬化；Ⅴ期：出现尿毒症临床表现。治疗原则：低盐、低蛋白、低磷饮食，降血压，控制高血糖，利尿消肿，透析，肾移植。

新生儿糖尿病（neonatal diabetes mellitus） 新生儿糖尿病较少见，有两种类型：①新生儿一过性糖尿病或假性先天性糖尿病。出生后1～5d或2～4周起病，持续时间数周至数月，最长18个月，最终可获痊愈。病因为胎盘功能不良或梗死引起的胰岛细胞发育成熟延迟，少数有糖尿病家族史。临床表现为低体重儿，严重脱水，无酮症，血糖高，可达11.2～14mmol/L，胰岛素水平低。治疗措施：迅速纠正脱水，肌注、静滴或脐静脉导管输入胰岛素，平均1～3U/（kg·d），每天最大剂量可达35U。严密监测血糖，避免发生低血糖。本病患儿如不及时救治，可引起脑损伤、昏迷、抽搐，甚至死亡。②新生儿永久性糖尿病或新生儿真性糖尿病。出生后2个月内起病，持续存在酮症酸中毒，胰岛素治疗6个月以上不能痊愈。病因为遗传缺陷和（或）胚胎期或分娩后不久发生病毒（风疹、腮腺炎或柯萨奇病毒）感染引起的胰岛炎。

儿童糖尿病与龋齿（juvenile diabetes mellitus and dentes cariosus） 目前对儿童糖尿病并发龋齿的发

病率报道不一，多数人认为糖尿病时口腔内唾液溶酶活性下降，唾液量减少，不能有效的进行口腔自洁，故龋齿增多的现象普遍存在。亦有人对169例1型糖尿病儿童龋齿的发病情况进行调查，结论认为有糖尿病家族史的糖尿病患儿龋齿的患病率明显低于无糖尿病家族史的对照组，推测是与家长对糖尿病了解，早期限制患儿糖的摄入有关。虽然目前还不能肯定儿童罹患糖尿病会促使龋齿的发生，但是若能将血糖控制在较为理想的水平，不吃甜食和保持口腔的清洁卫生，必能减少龋齿的发生。

儿童糖尿病与牙周病（juvenile diabetes mellitus and periodontopathy）　糖尿病未经有效治疗常合并牙周感染，牙龈充血水肿、糜烂出血、疼痛。牙周脓胀形成，可有脓液渗出，有牙周盲袋，牙根周围齿槽骨吸收，牙齿松动，甚至脱落。儿童糖尿病合并牙周病的患病率明显高于非糖尿病儿童，原因是牙周组织中含糖量高，有利于细菌繁殖，加上代谢紊乱引起免疫力下降，口腔唾液溶酶活性和白细胞吞噬功能减低，自洁能力降低，炎症容易扩散。致病菌群亦与非糖尿病儿童的牙周病有所不同。治疗：用0.15%洗必泰或2%～3%碳酸氢钠冲洗牙周，再涂以3%碘甘油或其他消炎药，炎症基本控制后做初步根治术，每6～12月复查1次。根据病情选择盲袋内壁刮治术、龈切除术或龈翻瓣术。如有牙龈脓肿，应及时切开引流，必要时全身应用抗生素。血糖应控制应达到理想标准。

儿童糖尿病与骨代谢（juvenile diabetes mellitus and bone metabolism）　儿童糖尿病（1型）的骨代谢异常在起病后数年内即可发生。主要表现为贫骨或骨量减少，骨矿物质含量减少，骨皮质变薄。国外有人研究196名1型糖尿病儿童骨密度的改变，在6～12岁的患者中，女孩48%和男孩28%骨矿物质含量丢失10%以上。高尿钙发生率是非糖尿病儿童的7倍。骨量减少发生的原因：①由于胰岛素缺乏，成骨细胞活动受抑制，骨形成过程减慢，钙化减弱；②尿糖排泄增多，肾小管对糖的重吸收增加，对钙和磷的重吸收减少，呈现负钙平衡；③糖尿病控制不良时，骨基质合成不足，影响骨质的正常钙化。

儿童糖尿病与贫骨（juvenile diabetes mellitus and osteopenia）　见“儿童糖尿病与骨代谢”。

儿童糖尿病与手关节病（juvenile diabetes mellitus and cheirarthropathy）　儿童糖尿病的手关节病可与一些风湿性疾病并存，常见表现为结缔组织增生，如Dupuytren挛缩、屈肌腱鞘炎、反射性交感神经营养障碍、关节活动受限、神经病变如腕管综合征或血管病变（僵硬手）。除关节活动受限外，其他情况在儿童或青少年均少见，但也偶可在关节活动受限基础上，合并上述病变。

儿童糖尿病与关节活动受限（juvenile diabetes mellitus and limited joint mobility）　1型糖尿病儿童骨关节活动受限多发生在10～20岁期间，糖尿病病程3～5年，从单关节活动受限发展到多关节平均需2年。其中1/3为严重活动受限。主要表现为手指远端指关节屈曲，不能伸直，两手掌合拢时掌面不能完全接触。通常从第5掌指关节和近端指间关节开始，向远端延伸，亦可累及腕、肘、肩、颈、胸、腰和踝关节，关节活动受限，无疼痛。致病原因是结缔组织胶原糖化和交联增加，降解减少，引起关节周围结缔组织堆积，韧性降低。关节活动受限还可能与微血管病变有关。检查方法是令患儿手掌朝下放在桌面上，手指扇形展开，观察手指掌面能否与桌面完全接触或双手合拢时指关节掌面能否相互完全接触。此外，关节活动范围掌指关节应达到90°，腕关节＞70°，膝关节＞180°，踝关节100°，颈、胸和腰侧弯＞35°。罹患关节活动受限时均不能达到上述标准，可疑或单侧活动受限视为阴性。至少有3个指间关节或1个指间关节和1个大关节（双侧）受累为重度活动受限。其中1/3累及全部手指，出现手畸形。

糖尿病母亲婴儿的红细胞增多症（erythrocytosis in infants of diabetic mother）　糖尿病母亲分娩的婴儿脐带血血糖增高，血液循环中红细胞增多，红细胞压积增高，1/3以上婴儿压积高达70%，显著高于非糖尿病母亲分娩的婴儿。推测是高血糖和高胰岛素血症造成胎儿慢性缺氧，刺激骨髓产生和释放红细胞增多。红细胞压积＞55%的婴儿需要少量换血治疗，换血容量计算公式如下：

交换容积＝（Hct－0.55）÷Hct×kg×80ml/kg

Hct＝换血前红细胞压积

kg＝新生儿体重（kg）

80ml/kg＝新生儿每公斤体重的血容积

换血过程不少于30min，换血治疗后红细胞压积

应下降至55%以下。

糖尿病母亲婴儿的气管狭窄（tracheostenosis in infants of diabetic mother） 糖尿病母亲常有分娩器官或组织畸形的婴儿，气管狭窄是致死性先天性畸形的一种，往往同时合并心脏畸形。临床表现为出生后即有严重的呼吸窘迫和呼吸性酸中毒，血pH6.8～7.0，一般在6h内死亡。尸解可见气管狭窄，杓状软骨增重肥大，可有“Nakin环”。常常合并肺动脉闭锁、主动脉闭锁和大型室间隔缺损。胎儿呼吸系统的器官发育始于胚胎第3周末，软骨环的形成在第8～9周，先天性气管狭窄发生在第7周前。糖尿病母亲胎儿的畸形率比非糖尿病母亲高2～3倍，多器官畸形高6倍。

糖尿病母亲婴儿的神经病变（neuropathy in infants of diabetic mother） 糖尿病母亲分娩的婴儿多有先天性脑部畸形、瘫痪、脑膜膨出、无脑、小颅、颅内出血、脊髓膨出、聋哑等中枢神经系统异常，死亡率较高。新生儿因低血糖或母亲发生糖尿病酮症酸中毒亦可损害脑部发育，造成智力低下。

糖尿病母亲婴儿的白细胞分类计数（differential blood count in infants of diabetic mother） 根据131例糖尿病母亲婴儿足跟血测定的结果，出生后12～24h内白细胞总数和核左移（杆状核白细胞增多）显著高于对照组，而且与糖尿病母亲分娩前的某些因素，如妊高症、发热、新生儿呼吸窘迫、低血糖窒息、败血症或胎粪吸入等无关。这一现象的机制未明，可能是糖尿病母亲体内糖皮质激素水平相对增高（婴儿的尿和脐动脉血的皮质醇浓度亦相应增高），刺激骨髓产生和释放白细胞增多，然后经过胎盘进入胎儿血液循环所致。临床上无需特殊处理，但是应注意与存在感染相鉴别。

糖尿病母亲婴儿的低镁、低钙血症（hypomagnesemia and hypocalcemia in infants of diabetic mother） 糖尿病母亲婴儿的低镁、低钙血症通常与新生儿窒息有关。新生儿窒息造成的低氧血症，刺激降钙素分泌，导致血镁、血钙降低。另外，糖尿病母亲由于渗透性利尿，尿镁、尿钙排出增多，胎儿从母体得到的镁和钙减少，一旦失去母体的供给，即容易发生低镁、低钙血症。糖尿病母亲婴儿低镁、低钙血症的患病率约为50%。诊断标准为血清总钙＜1.8mmol/L（7mg/dl）或离子钙＜0.9mmol/L（3.5mg/dl）。临床表现可有震颤、肌张力高和癫痫大发作。治疗：10%葡萄糖酸钙1～2ml/kg缓慢静脉推注，然后100mg/kg加入输液中滴注6h，连续应用直至低血钙纠正。在静脉补钙过程中，必须密切监测心率和心电图。

糖尿病性眼病（ocular manifestations of diabetes mellitus） 糖尿病与眼的关系十分密切。糖尿病性眼病包括糖尿病引起的各种眼部并发症，是致盲的主要原因。据统计我国糖尿病患者约4000余万人，并发糖尿病眼病致盲约占30%。美国的研究资料也表明糖尿病患者发生失明的危险是普通人的2.5倍。糖尿病是以糖代谢紊乱为主的代谢性疾病。由于房水、晶状体、玻璃体和视网膜血管等解剖生理的特殊性，易受体液理化性质异常的影响，糖尿病患者常出现不同程度及不同症状的各种眼部并发症。目前已知糖尿病可以引起多种特有的眼部病变如糖尿病性视网膜病变、青少年发生的糖尿病性白内障、暂时性屈光不正、新生血管性青光眼等。另一些眼病虽然并非糖尿病特有的并发症，但是糖尿病使其发病率增高，如眼外肌麻痹、视网膜静脉阻塞等。所有这些病变都是眼组织对糖尿病时机体内发生的新陈代谢、内分泌及血液学改变的反应，这些病变的特殊性将有助于及时诊断和治疗。

糖尿病性眼微循环的改变（ocular microcirculation of diabetes mellitus） 糖尿病性眼微循环的改变主要反映在视网膜微循环。由于视网膜微血管的损害，血液流变学的改变，导致以毛细血管阻塞为特征的微循环障碍，由此产生视网膜缺血、缺氧性病变。①视网膜微血管的损害：视网膜微血管包括3个主要部分：毛细血管周细胞、内皮细胞和基底膜。早期病理改变是选择性周细胞丧失，周细胞与内皮细胞的比例下降（＜1∶1）。失去周细胞的毛细血管壁张力减低，在缺氧的刺激下可发生毛细血管扩张、内皮细胞增殖、微血管瘤形成。由于周细胞死亡，内皮细胞受损，毛细血管基底膜增厚以及无细胞结构的毛细血管的出现，最后导致血管闭塞。在毛细血管无灌注区周围，可出现毛细血管代偿性扩张，微血管瘤形成，血管通透性增加，血－视网膜屏障功能受损，视网膜可出现出血及渗出性改变。大片毛细血管闭塞，或毛细血管前小动脉闭塞，加重视网膜的缺血、缺氧，诱发

新生血管。②血液流变学的改变：在高血糖状态下，血红细胞变形能力减低、聚集性增强，可能是引起血管壁损伤和毛细血管阻塞的因素之一。同时血浆纤维蛋白水平增高引起全血黏度的增高加重了红细胞的聚集。此外，血小板的黏附性和聚集性增强，膜流动性降低也是导致视网膜微循环障碍的可能因素之一。

糖尿病性视网膜病变（diabetic retinopathy）　糖尿病性视网膜病变是糖尿病最常见而严重的并发症，是一种具有特征性的眼底病变，在欧美等国占失明眼病的第1位或第2位。糖尿病视网膜病变是糖尿病患者失明的主要原因，各型糖尿病的视网膜病变患病率随病程和年龄的增长而上升。99%的1型糖尿病和60%的2型糖尿病，病程在20年以上的患者，几乎都有不同程度的视网膜病变。10岁以下患糖尿病的儿童很少发生视网膜病变，青春期后其发生率上升。糖尿病性视网膜病变是糖尿病重要微血管病变之一。基本病理过程为视网膜微血管瘤形成，毛细血管和小动脉闭塞，新生血管和纤维组织增生，玻璃体内的纤维血管组织收缩导致牵拉性视网膜脱离。

分型：糖尿病性视网膜病变是进行性病变。根据血糖控制水平、合并全身其他病变的情况和个体差异，病情轻重程度和发展速度也不同。糖尿病视网膜病变依据眼底改变分为单纯型（非增殖型、背景型）、增殖型和糖尿病性黄斑水肿。单纯型糖尿病视网膜病变是早期改变，又分为轻度、中度、重度（Ⅰ期、Ⅱ期和Ⅲ期）；增殖型改变是一种进展型改变；黄斑水肿可以与上述两型同时存在。①单纯型。Ⅰ期：有微动脉瘤或合并有小出血点；Ⅱ期：有黄白色“硬性渗出”或合并有出血斑；Ⅲ期：有白色“软性渗出”或合并有出血斑。②增殖型。Ⅳ期：眼底有新生血管或合并有玻璃体出血；Ⅴ期：有新生血管和纤维增殖；Ⅵ期：有新生血管和纤维增殖，并发生视网膜脱离。③糖尿病性黄斑水肿。源于视网膜血管通透性异常，病变介于背景型和增殖型之间。

临床表现：

（1）单纯型糖尿病性视网膜病变（又称非增殖性或背景期糖尿病性视网膜病变）：此型多见，进展缓慢。多发生在病程较长、糖尿病未能很好控制的病人。主要眼底改变是在视网膜后极部出现微血管瘤、出血、渗出及静脉扩张。微血管瘤是糖尿病性视网膜病变最早出现的体征之一，检眼镜下呈红色或暗红色的圆形或椭圆形斑点，数量不等，多分布于视网膜后极部，特别是黄斑区周围。微血管瘤是由于微循环障碍、组织缺氧导致毛细血管壁变薄弱和扩张所致，存在时间可长达数年。荧光造影检查可见荧光充盈。出血可位于视网膜各层，因部位不同可呈不同形态。位于表浅的神经纤维层的出血呈火焰状，位于视网膜外丛状层的出血呈圆形或不规则形小圆点。由于视网膜毛细血管周细胞和内皮细胞受损，血－视网膜屏障破坏，毛细血管扩张、通透性增强，液体和血浆成分从毛细血管渗出，进入视网膜，导致视网膜局灶性或弥漫性水肿。“硬性渗出物”是糖尿病性视网膜病变具有特征性眼底改变之一，由脂蛋白组成，呈黄白色点状，成簇排列，多位于黄斑部，或分散在视网膜后极部。位于黄斑区者可呈星芒状或环状。棉絮斑亦称“软性渗出”，同其他血管病变一样，是组织缺氧后神经纤维轴索肿胀断裂、轴浆流受阻而形成的白色羽毛状或棉絮状斑，多分布在视网膜后极部。棉絮斑的增多表明有较多的毛细血管和小动脉闭塞及大片无灌注区形成。视网膜动脉的改变类似高血压动脉硬化性改变，静脉早期呈均匀性扩张，晚期可出现串珠状或腊肠状膨胀。随着病情的发展将发生不同程度的毛细血管和末梢小动脉闭塞。广泛的小动脉闭塞和大片无灌注区形成表明病变进入增殖前期。

（2）增殖性糖尿病性视网膜病变：视网膜表面新生血管的出现标志着病变进入增殖期。新生血管可位于视网膜任何部位、视盘、虹膜和前房角。新生血管的部位和数量与视网膜无灌注区的部位和范围有关，一般沿视网膜主要血管分布。随着无灌注区增多，新生血管数量也增多。视盘新生血管表明视网膜严重缺血。纤维增殖在新生血管基础上发生。根据血管和纤维增殖情况可将新生血管分3个阶段：①细小的新生血管伴少量纤维组织；②新生血管变粗、范围增大、纤维成分增多；③新生血管退化，由白色纤维组织膜代替。纤维血管膜沿视网膜和玻璃体之间的潜在间隙生长，常与玻璃体后表面发生黏连，随着玻璃体和纤维血管组织收缩，可导致玻璃体出血、牵拉性视网膜脱离以及黄斑异位等严重并发症。

（3）糖尿病性黄斑水肿：在裂隙灯下用双目显微眼底镜可看到黄斑区局部视网膜增厚，水肿区内有微动脉瘤，周围有硬性渗出。黄斑区大面积毛细血管异常导致弥漫性黄斑水肿。病程长的患者，黄斑部可出现黄斑囊样水肿。

检查方法：眼底检查是最基本的检查方法。除青光眼患者外，均应定期散瞳检查眼底。眼底荧光血管

造影对视网膜病变的早期诊断、随访和指导激光治疗均有重要作用，特别适用于以下情况：确定黄斑毛细血管的无灌注区和黄斑水肿、判断视网膜无灌注区的大小、确定可疑的新生血管、指导激光治疗等。对患白内障和玻璃体出血、眼底无法检查的患者，超声波检查有助于判断玻璃体有无混浊、视网膜有无脱离。暗适应和视觉用生理检查也用于判断眼底病变的严重程度，评估预后。

治疗：首先应控制血糖。把血糖控制在接近正常水平可以预防和推迟糖尿病性视网膜病变发生。已发生眼底病变的患者应接受有经验的眼科医生的定期检查，以及时发现治疗指征。在增殖前期或增殖早期给予全视网膜光凝是防止病变进入严重增殖期的最有效的方法。对于晚期的患者，玻璃体切除术可挽救部分患者的视力。

糖尿病性视网膜病变的危险因素（risk factors of diabetic retinopathy） 糖尿病性视网膜病变是糖尿病常见而严重的并发症，是致盲的重要原因之一。流行病学调查表明糖尿病性视网膜病变与下列因素有关。①病程：病程是影响糖尿病性视网膜病变发病率的重要因素。Wisconsin 对 1370 例 30 岁以上诊断的糖尿病患者的调查表明，糖尿病性视网膜病变以及增殖型糖尿病性视网膜病变均与病程有关。糖尿病性视网膜病变的患病率 < 5 年者为 28.2%，> 5 年者为 77.8%；增殖型糖尿病性视网膜病变 < 5 年者为 2%，而 > 5 年者为 15.5%。北京协和医院调查结果：病程 < 10 年者糖尿病性视网膜病变的患病率为 7%，10 ~ 14 年者为 26%，> 15 年者为 63%，30 年以上者达 95%。②糖尿病类型：1 型糖尿病患者在诊断时患者年龄 < 30 岁、病程相对长、血糖控制差，因此患糖尿病性视网膜病变的比例较 2 型糖尿病高。Yanoff 1994 年报告 1 型糖尿病在诊断后 4 ~ 5 年内未见视网膜病变，10 ~ 15 年视网膜病变者为 25% ~ 50%，> 15 年为 75% ~ 95%，30 年为 100%，在病程 > 13 ~ 14 年者，增殖性糖尿病性视网膜病变为 14% ~ 17%。③性别和年龄：性别与视网膜病变无明显关联。但在年龄方面，青春期前的患者罕见视网膜病变。但青春期后的患者较之有相同病程的青春期或青春前期患者，视网膜病变的患病率要高 4.8 倍。在 2 型糖尿病，视网膜病变的患病率与年龄的关系尚未肯定。④与血糖控制关系：Root 报告病程为 10 ~ 19 年的患者，血糖控制不良者视网膜病变患病率为 65%，控制较好者为 29%。协和医院统计病程 > 10 年、血糖控制差者，视网膜病变患病率为 100%，其中 62% 为Ⅲ期以上病变；控制良好者为 61%，Ⅲ期占 7%。因此一般认为血糖控制在正常范围，可预防及延缓微血管病变的发展和眼部并发症发生。⑤高血压：高血压与糖尿病性视网膜病变的关系尚无肯定性结论，但是糖尿病患者中有高血压较无高血压者更容易发生严重的视网膜病变。

糖尿病性视网膜病变与肾功能（diabetic retinopathy and renal function） 糖尿病性肾病是以肾小球硬化症为主的肾脏损害，是糖尿病全身性微血管并发症之一。诊断主要依据尿白蛋白含量的改变。糖尿病性视网膜病变与肾功能的改变密切相关。临床上眼底病变轻者，糖尿病性肾病亦轻；有增殖性糖尿病视网膜病变者，其肾脏病变也重。合并肾性高血压的糖尿病患者，眼底可同时出现高血压性视网膜病变与肾性视网膜病变，新生血管性青光眼的发病率增加。急性肾功能衰竭可并发黄斑水肿。尸检证实糖尿病性肾病的严重程度与视网膜病变的程度相符。研究表明无论 1 型糖尿病或 2 型糖尿病，糖尿病性视网膜病变均与尿白蛋白的异常增高有关。因此有作者提出尿白蛋白的异常增高可视为糖尿病全身血管损害包括视网膜血管损害的标志。

糖尿病性视网膜病变与血浆内皮素（diabetic retinopathy and plasma endothelin） 血浆内皮素是血管内皮细胞分泌的一种具有强烈收缩血管作用的多肽。生理作用主要是通过旁分泌或胞内分泌的方式起调节血管张力和血流量。在病理情况下，机体内皮素表达调控自稳态系统发生紊乱，导致内皮素异常表达和释放，此时内皮素作为一种内源性致病因子，参与疾病的发生与发展。血浆内皮素水平的增高与糖尿病性视网膜病变的程度相平行。目前认为，血浆内皮素水平的增高与视网膜血管内皮细胞的损伤和增殖性病变进行性加重有关。高浓度的内皮素可引起血管强烈收缩，促进血管内皮细胞增殖，导致毛细血管脆性和通透性增加，引起出血和渗出等病变，并可导致毛细血管闭塞和无灌注区形成，刺激新生血管增生。糖尿病患者血浆内皮素水平增高的机制尚不清楚，可望通过研制降低血浆内皮素水平的药物减轻糖尿病性视网膜病变。

低镁血症与糖尿病性视网膜病变（hypomagnesemia and diabetic retinopathy） 糖尿病患者常出现低镁

血症，据报道约占糖尿病患者的46.7%。镁离子是糖、蛋白质代谢中多种酶的激活剂，还可影响胰岛素与其受体的结合，因此低镁血症对糖尿病微血管并发症的影响受到重视。研究表明低镁血症不仅与糖尿病病情有关，而且与糖尿病性视网膜病变有关。有视网膜病变者血清镁低于无视网膜病变者，而且视网膜病变越重，血清镁越低。低镁血症可发生在视网膜病变的早期。低镁影响糖尿病性视网膜病变的机制尚不清楚。Mcnair等认为与低镁引起的血液高凝状态和促进动脉粥样硬化有关。低镁可引起脂质代谢紊乱，LDL－C升高和HDL－C/LDL－C比值降低。因此脂质代谢紊乱可能是低镁影响糖尿病性视网膜病变发生发展的原因之一。

糖尿病性视网膜病变的视网膜电图改变（electroretinogram in diabetic retinopathy）　常规视网膜电图（Electroretinography，ERG）对视网膜血流异常相对不敏感，对早期糖尿病性视网膜病变的检查不够理想，晚期病变可有a波和b波振幅降低。然而视网膜电图振荡电位（Oscillatory potentials，OPs）对评估糖尿病性视网膜病变严重程度的作用受到重视。OPs是位于ERG a波和b波上的节律性子波，能较好地反映视网膜循环功能和缺血状态。动物实验证明视网膜循环中断，则OPs振幅减少或熄灭。临床研究证实从糖尿病性视网膜病变Ⅰ期即开始出现OPs总波幅降低。随着病情加重，出现多数子波减低。当糖尿病性视网膜病变缺血严重，由背景型发展为增殖型时，OPs振幅明显下降。而且，OPs振幅异常的眼发展成增殖型者比OPs振幅正常的眼大13倍。因此，OPs对评估糖尿病性视网膜病变的预后有一定的临床意义。此外OPs与视网膜毛细血管无灌注区以及荧光素渗漏的关系也正在研究之中。

糖尿病性视网膜病变荧光素眼底血管造影（fundus fluorescein angiography in diabetic retinopathy）　荧光素眼底血管造影可以了解糖尿病性视网膜微循环的早期改变，是判断预后、选择治疗方法、评价疗效的可靠依据，已成为临床的重要检查手段。①微血管瘤：微血管瘤是检眼镜下最早可见的糖尿病性视网膜病变，表现为边界清楚的红或暗红的斑点，大小不等，小如针尖，大至视网膜小血管直径，边界清楚、光滑。眼底荧光血管造影所见比检眼镜所见要早，数量要多。微血管瘤多在静脉早期出现，以后陆续增多，沿动静脉均有，呈点状高荧光。由于瘤壁的内皮细胞有的增生，有的已有变性，甚至囊腔阻塞，故荧光表现不一，有的染料渗漏明显，有的轻微，亦有不渗漏者。②出血斑：在病变早期，一般多为小点状或圆形出血，多位于视网膜深层。当病情发展，可有浅层条状或火焰状出血，甚至大片内界膜下或视网膜前出血。荧光造影检查：出血完全遮挡其下面的视网膜与脉络膜荧光，其形态、大小与出血相符。③硬性渗出：硬性渗出为黄白色边界清楚的蜡样斑点，可数个或成簇出现。荧光造影检查：硬性渗出不似出血或色素那样遮挡背景荧光，本身也不显影。大片硬性渗出可呈假荧光。④棉絮斑：检眼镜下为边界不清的灰白色斑。荧光造影表现为毛细血管无灌注的低荧光区，其外围的毛细血管常有荧光渗漏。⑤视网膜毛细血管闭塞：眼底检查可见棉絮斑。荧光造影可见中断了正常毛细血管形态呈不规则的片状无荧光暗区，即荧光素无灌注区。⑥毛细血管扩张与视网膜内微血管异常（Intraretinal microvascular abnormalities，IRMA）：毛细血管扩张表面为毛细血管能见度增加。如伴有毛细血管通透性增加可表现为荧光素渗漏。IRMA是指视网膜毛细血管床不规则节段性扩张，包括开始为生长的视网膜内新生血管。⑦视网膜小动脉闭塞：荧光造影可见动脉管径不规则，小分支的近端局部狭窄，有的甚至完全闭塞，远端略有扩张，管壁荧光素染色并有渗漏，有大片无灌注区。⑧视网膜静脉：在糖尿病性视网膜病变的晚期，眼底荧光造影检查可见静脉管径不匀，呈梭形、串珠状或球状扩张，扭袢状及局限性管径狭窄甚至闭塞，管壁荧光素染色。

糖尿病性白内障（diabetic cataract）　糖尿病性白内障可分为两种：一种为真性糖尿病性白内障，另一种是糖尿病合并老年性白内障。真性糖尿病性白内障主要发生在年轻而重症的糖尿病患者。特点为双眼发病，进展快，数日或数周即可成熟。典型体征为晶状体前后囊下出现无数小空泡，继之成为乳白色点状或雪片状混浊。混浊范围可迅速扩展至整个晶状体。此外，还可由于晶状体突然发生高度水肿，晶状体各层间的界限消失，出现水裂隙及板层分离，形成膨胀期白内障，并迅速发展至成熟期白内障。这种白内障早期也可随病情的控制而缓慢进行或停止发展，甚至出现逆转。糖尿病合并老年性白内障与单纯老年性白内障的临床表现相似。但发病年龄较早，白内障成熟较一般老年者快。糖尿病性白内障发病机制不完全明

了。目前认为与山梨醇代谢通路有关。晶体内山梨醇的堆积使晶体的渗透压升高，大量的水被吸入晶体内，导致晶体纤维水肿，出现可逆的晶体透明度下降。当细胞膜的通透性发生改变后将出现电解质及生化等一系列改变，最终导致蛋白变性和细胞死亡，表现为不可逆的晶状体混浊。积极治疗糖尿病是其关键。在真性糖尿病性白内障早期，严格血糖控制可能使晶状体混浊部分消退。晚期则只能手术治疗，最常见的手术方式是白内障摘除加人工晶体植入术。术前应控制好血糖，避免发生术中及术后并发症，特别是减少出血和感染的危险。

糖尿病合并玻璃体病变（diabetes mellitus complicated with vitreous changes） 在糖尿病性眼病中，玻璃体病变较少被单独提及。事实上玻璃体的改变在增殖性糖尿病视网膜病变的发生和发展过程中起重要作用。糖尿病患者可发生如下玻璃体病变：①玻璃体的液化和后脱离：糖尿病性视网膜病变患者玻璃体内葡萄糖增多，透明质酸减少及玻璃体出血等均可促进玻璃体液化和后脱离。玻璃体后脱离有利于新生血管增殖到视网膜前、视乳头表面及玻璃体内，加速增殖性玻璃体视网膜病变的进展。另一方面，玻璃体后脱离可使黄斑水肿减轻。因此有学者尝试通过玻璃体切除手术，造成人为性玻璃体后脱离，以治疗黄斑水肿。②玻璃体出血：常见于增殖性糖尿病性视网膜病变的患者。由于新血管无正常的血管结构，因此受到牵拉后极易破裂出血。当出血突破视网膜内界膜进入玻璃体时，形成玻璃体出血。玻璃体出血可造成视力严重下降，同时可为新生血管提供生长支架，加速增殖性玻璃体视网膜病变的进展。玻璃体出血形成的机化条索和牵拉是导致视网膜脱离的重要原因。③玻璃体增殖性病变：玻璃体增殖性病变与视网膜的增殖性病变密切相关。早期新生血管突破内界膜在玻璃体和视网膜之间的潜在间隙内生长，或沿脱离的玻璃体后表面生长。当玻璃体发生出血和机化时，新生血管可沿机化条索向玻璃体内增生，形成玻璃体的增殖条索，最终导致牵拉性视网膜脱离。

糖尿病合并暂时性屈光不正（diabetes mellitus complicated with temporary refractive error） 糖尿病患者可以合并暂时性屈光不正，多发生在50岁以上的患者。其特点是双眼同时发病，与血糖浓度的变化有关。在患者处于急性发病期或病情加重、血糖浓度很高时发生近视，经治疗血糖恢复正常时近视可逐渐恢复。当治疗欠妥、血糖突然过度下降时，则发生远视。近视和远视均可联合散光。屈光度的改变约为1~4屈光度，散光可高达-6和+9屈光度。无论发生近视或远视，均可伴有完全或不完全调节麻痹。糖尿病合并暂时性屈光不正的发病机制还不很清楚，一般认为与晶状体和房水的渗透压变化有关。当血糖升高时，血液盐分随糖大量排出，血内渗透压降低，房水渗透压也随之降低。当房水渗透压低于晶状体渗透压时，水分进入晶状体，使之变凸，屈折力增强而呈暂时性近视。当血糖过度降低，房水渗透压高于晶状体渗透压时，水分从晶状体渗出而形成暂时性远视。屈光改变本身一般无需配镜。如患者原有屈光不正，应待血糖稳定3个月后再验光配镜。

糖尿病性低眼压（diabetic hypotomy） 糖尿病酸中毒昏迷时，眼压极度降低，甚至出现角膜塌陷、晶状体皱缩等。这种酸中毒合并低眼压称为Krause-Heine综合征。导致眼压降低的主要原因是组织高度脱水、眼内容体积减少、主要是玻璃体和房水的体积减少、眼球张力明显降低所致。

糖尿病合并青光眼（diabetes mellitus complicated with glaucoma） 原发性开角型青光眼在糖尿病患者中的发病率（4%）比一般人（1.8%）要高。另一方面，青光眼病人中糖尿病的发病率（4%~8%）比一般人（2%）要高。说明糖尿病与原发性开角型青光眼有某种联系。糖尿病患者易发生开角型青光眼的机制尚不清楚，可能与糖尿病微血管病变使视乳头神经纤维受损有关，致使房角小梁组织硬化，房水外流不畅。糖尿病并发青光眼者，即使眼压在较低水平也可能产生视野损害。新生血管性青光眼是糖尿病严重眼部并发症之一，主要发生在增殖性视网膜病变并伴有虹膜红变的患者。由于虹膜表面的新生血管膜阻塞房角，导致房水流畅系数显著下降和眼压剧烈升高。缩瞳剂、房水分泌抑制剂及传统的滤过性手术对此种青光眼很少有效。滴缩瞳剂不但不能使房角开放，而且有可能导致新生血管破裂，发生前房出血。睫状体及前部视网膜冷冻术可使虹膜红变消退，眼压下降。此法的缺点是疗效不够持久，术后常出现前房出血。近年来放置房水引流阀门手术获得满意疗效。全视网膜光凝或冷冻术可以减少虹膜新生血管形成，晚期可行睫状体冷冻术，或为解除痛苦而行眼球摘除术。

糖尿病合并瞳孔调节障碍（diabetes mellitus complicated with disorder of pupil reflex） 由于瞳孔括约肌和开大肌所支配的神经受损，糖尿病患者可出现瞳孔调节障碍，表现为瞳孔呈直立梨形开大，对光反应减弱。有些患者裂隙灯检查可见虹膜水肿，瞳孔强直，不易被散瞳剂开大。不需要治疗。

糖尿病性眼肌麻痹（diabetes mellitus complicated with paralytic strabismus） 糖尿病性眼肌麻痹是由于Ⅲ、Ⅳ、Ⅵ对颅神经病变所致，可侵犯一条或几条肌肉，发生完全或不完全麻痹。多见于一侧外展神经，其次为一侧动眼神经，再次为双侧动眼神经。滑车神经麻痹很少单独发生，常为动眼神经麻痹所掩盖。糖尿病性眼肌麻痹可表现为反复暂时性的发作。糖尿病性眼肌麻痹的发生机制一般认为与营养神经的血管发生阻塞有关。糖尿病患者往往伴有脂肪代谢异常，胆固醇合成旺盛，使动脉硬化加重。同时糖尿病患者血浆蛋白和血液黏稠度均增高，血小板对血管壁的黏着机会及血小板相互间的凝集机会增加。所有这些血管病高危因素的存在是发生眼部神经病变的重要原因。糖尿病性眼肌麻痹是可逆的。只要早期诊断并及时处理是能够治愈的。积极控制血糖，同时大量使用B族维生素、血管扩张剂、神经营养剂等是治疗糖尿病性眼肌麻痹的有效方法。此间为避免复视，可暂时遮盖患眼。

糖尿病合并动眼神经麻痹（diabetes mellitus complicated with oculomotor palsy） 糖尿病合并动眼神经麻痹是糖尿病性眼外肌麻痹的重要原因。动眼神经麻痹易发生在病程长、血糖控制差的老年糖尿病患者。本病的临床特点：发病突然，无明显其他诱因，多为单眼发病；通常先有眼眶疼痛及同侧偏头痛；瞳孔大小多数正常，部分患者可出现瞳孔对光反应和调节反应分离的现象，即瞳孔散大、对光反应消失，但调节反应正常。此种现象是由于微血管梗死部位不同，及神经纤维对缺血的耐受程度的差异所致。核磁共振成像可显示出动眼神经肿胀的图像，对糖尿病性动眼神经麻痹的诊断有一定参考价值。本病应与后交通动脉瘤相鉴别，后者引起的动眼神经麻痹常有错位再生现象和瞳孔散大、对光反应与调节反应均消失。颅内动脉造影可资鉴别。此外还应与脑干、垂体及鼻咽管肿瘤，重症肌无力等病因所致的动眼神经麻痹相鉴别。糖尿病性动眼神经麻痹是可逆的。经积极控制血糖及对症治疗，患者可于数周获得痊愈。

糖尿病合并虹膜色素膜炎（diabetes mellitus complicated with despigmentation of iris） 正常房水很容易进入虹膜间质，血糖高时，房水中的葡萄糖较易扩散到虹膜组织中。由于异常的糖代谢可致虹膜和睫状体色素上皮细胞变性水肿、色素膜炎。裂隙灯检查可见角膜后壁及晶状体前囊有棕色色素沉着，糖尿病患者行抗青光眼或白内障手术时，可有脱失的色素游离到前房内。脱失的色素可自行吸收，无需特殊治疗。

糖尿病合并虹膜红变（diabetes mellitus complicated with rubeosis） 虹膜红变主要发生在较严重的增殖性视网膜病变的患者。由于视网膜大片无灌注区形成导致严重视网膜缺血，新生血管因子形成，刺激虹膜产生新生血管。虹膜因表面出现粗细不等、疏密相间的新生血管而呈红色外观。新生血管开始围绕瞳孔区呈花瓣状，继之在虹膜周边出现血管网，进而向前房角方向伸展。也可以最早在前房角出现新生血管，其后，呈放射状或环形走行的血管向虹膜表面伸展，最后分布在整个虹膜。新生血管的管壁很薄，易于破裂，发生前房出血。前房角的新生血管膜可堵塞房角，影响房水循环，导致新生血管性青光眼，预后不良。

糖尿病合并视网膜静脉阻塞（diabetes mellitus complicated with retinal vein occlusion） 糖尿病患者因血管硬化和血液黏度的改变较容易发生视网膜静脉阻塞。糖尿病患者发生视网膜静脉阻塞可有两种情况。其一，静脉阻塞发生在不伴有糖尿病性视网膜病变的患者。如单眼发病，诊断容易。双眼发病者应与糖尿病性视网膜病变进行鉴别。前者视网膜静脉高度纡曲扩张，沿静脉主干有较多的火焰状或点片状出血。后者视网膜静脉压不增高，出血不如静脉阻塞者多，常见硬性渗出。其二，在糖尿病性视网膜病变的基础上发生中央或分支静脉阻塞。诊断要点：双眼糖尿病性视网膜病变不对称，一眼静脉高度扩张纡曲，沿静脉出血增多。荧光血管造影检查可进一步明确诊断。

糖尿病合并视神经病变（diabetes mellitus complicated with optic neuropathy） 视神经病变是糖尿病患者眼部神经病变之一。表现为缺血性视神经病变和继发性视神经萎缩，是糖尿病引起失明的重要原因。其

发病机制是由于视神经的营养血管发生急性循环障碍而出现的视功能严重障碍。根据病变部位不同，分前部缺血性视神经病变和后部缺血性视神经病变，通常以前者多见。临床表现：视力突然减退，视野检查具有缺血性视神经病变的典型改变。前部缺血性视神经病变通常伴有视乳头水肿，以及视乳头周围视网膜水肿、出血或伴有增殖性改变。后部缺血性视神经病变，眼底可无异常改变。诊断应根据病史及视野检查结果而定。其视野改变特点为：视野缺损约占一个象限或一半的视野范围，但不以水平正中或垂直正中线为界；从生理盲点有一弧形缺损与上述视野缺损相连，表明受损伤的纤维是从视乳头开始；视野缺损常绕过注视点；小视标视野检查未能查到中心暗点。眼底荧光血管造影可见与视野缺损相应的视乳头处血管及附近的脉络膜血管有局限性荧光充盈不良。发病数日后，视乳头已苍白萎缩，荧光血管造影可呈“假荧光”。

糖尿病与视网膜脂血症（diabetes mellitus and retinal lipohemia） 视网膜脂血症是少见的糖尿病眼部并发症。此病相对多见于年轻糖尿病患者，往往同时伴有高酮血症。眼底改变随血脂浓度不同而呈不同程度的改变。当血脂高于3.5%时，视网膜血管呈肉色，高于8%时呈奶油色甚至乳白色。血脂低于2.5%时，血管可恢复正常。视网膜脂血症时，动脉与静脉的色泽相似，难以分辨，血管旁常伴有黄白色线条；脉络膜血管与视网膜血管的颜色趋向一致，使整个眼底变得暗淡，一般无视力障碍。治疗应采用饮食疗法，配合适当的胰岛素及降血脂药物。随着血液内类脂质的降低，视网膜脂血症可逐渐消退。

糖尿病合并眼部感染（diabetes mellitus complicated with infection in eye） 糖尿病患者由于代谢紊乱和组织器官功能失调、机体的免疫力降低，易患感染性疾患。同时高血糖有利于病原微生物在组织器官内生长繁殖，进一步增加了糖尿病患者的感染几率。糖尿病患者的眼部感染也是临床上一个突出的问题。眼睑组织疏松、腺体较多、血管丰富，是感染的好发部位。睑腺炎（麦粒肿）、睑缘炎及结膜炎在糖尿病患者中均较常见。转移性眼内炎也见报告。此外糖尿病患者内眼手术后发生感染的几率也较正常人高，故术前做好预防工作十分必要。

糖尿病性黄斑病变（diabetic maculopathy） 糖尿病性黄斑病变是糖尿病性视网膜病变的特殊类型，可发生在单纯性或增殖性糖尿病性视网膜病变的患者，以前者多见。黄斑病变是老年糖尿病患者视力下降最主要的原因。根据病变特点可分4种。①局部黄斑水肿：由黄斑区的毛细血管瘤或扩张的毛细血管渗漏所致。主要特征为黄斑轻度水肿伴有硬性渗出。水肿波及黄斑中心凹时，视力中度下降。荧光血管造影检查可见黄斑区呈局限性渗漏。②弥漫性黄斑水肿：主要由大量扩张的毛细血管渗漏所致。整个黄斑水肿增厚，荧光血管造影呈弥漫性荧光渗漏。严重者可出现黄斑囊样水肿。检眼镜黄斑中心呈蜂窝状改变，荧光血管造影呈典型花瓣样或蜂房样渗漏。黄斑囊样水肿可造成视力的永久损害。③缺血性黄斑病变：眼底检查不易发现。当患者中心视力减退、黄斑区病变轻微或见白线状小分支动脉时应考虑此病。荧光血管造影可见黄斑中心凹毛细血管拱环被破坏，无血管区扩大以及中心凹周围毛细血管网闭塞形成无灌注区。④增殖性黄斑病变：常因视网膜增殖性病变侵犯黄斑所致，可继发黄斑异位、黄斑裂孔等。黄斑水肿可采用局部或格栅激光光凝治疗。大部分患者治疗后黄斑水肿消退。部分患者仍有黄斑水肿可补充激光治疗。缺血性黄斑病变激光光凝疗法无效，增殖性黄斑病变如有黄斑水肿可行激光治疗，如无明显改善可考虑玻璃体切割术。

糖尿病合并角膜病变（diabetic complicated with keratopathy） 角膜是无血管的透明组织，具有丰富的感觉神经纤维。组织学上可分为角膜上皮层、前弹力层、基质层、后弹力层及内皮层等5个不同部分，受三叉神经的感觉神经支配。角膜的营养由房水、角膜缘血管网及泪液完成。糖尿病患者的角膜病变主要表现为角膜上皮细胞及内皮细胞功能受到影响。糖尿病时由于前房水内葡萄糖浓度升高，扩散至角膜，并可能在醛糖还原酶作用下，角膜组织内山梨醇和果糖增加，使组织细胞形成高渗状态，角膜的细胞层及神经受损，内皮细胞的屏障功能受到影响。角膜上皮受泪液理化性质的影响可出现上皮细胞通透性增加、角膜知觉下降、角膜上皮及基质的再生能力减低等一系列改变。临床上可有如下表现。①角膜伤口愈合延迟：糖尿病患者在行内眼手术后，往往出现角膜伤口水肿、延期愈合。因此术前应把血糖控制在正常范围。术后早期避免或少用糖皮质激素药物，适当推迟拆线

日期，均有利于伤口愈合。②角膜上皮糜烂：表现为角膜表面有点状或片状浅层上皮剥脱区，荧光素染色呈黄绿色，往往伴角膜知觉减退，多发生在内眼手术后或感冒发烧后。治疗应首先控制糖尿病，局部应用抗生素眼液或眼膏以预防感染。酌情给予高渗滴眼液如5%氯化钠溶液或50%葡萄糖溶液点眼及3%硼酸眼膏涂眼每日3～4次。戴亲水软角膜接触镜、热敷及口服多种维生素。③角膜内皮功能异常：表现为角膜内皮细胞结构发生紊乱，即正六边形细胞比率降低，但角膜内皮细胞的密度变化不明显。内皮细胞正六边形细胞比率下降是角膜内皮细胞功能下降的形态学指标。糖尿病患者在内眼手术后角膜水肿持续时间较长可能与角膜内皮细胞的功能异常有关。

糖尿病合并球结膜微血管病变（diabetes mellitus complicated with conjunctival changes）　糖尿病患者的球结膜微血管病变主要由于缺氧、基底膜增厚、微血管损害及血液动力学的变化引起毛细血管阻塞。裂隙灯检查可见球结膜静脉纡曲扩张，红细胞聚集以及微血管瘤形成。球结膜微血管瘤呈表面光滑、红色或紫红色的小圆点，可随球结膜移动，多位于球结膜近角膜缘处。因正常人及高血压患者也可有球结膜微血管瘤，故其临床意义不大。但有些学者认为在全身血管中，唯独从球结膜血管能观察血液从小动脉进入细动脉、毛细血管、细静脉又汇集注入小静脉的全部流程。据报告，在糖尿病血管改变中，球结膜改变占89.2%，因此观察球结膜微血管病变，可评估糖尿病患者血管的变化，对糖尿病的诊断和治疗都有参考价值。糖尿病合并球结膜微血管病变一般不必治疗。有反复结膜下出血可采用冷冻或烧灼疗法。

糖尿病与葡萄膜炎（diabetes mellitus and uveitis）　前部葡萄膜炎（虹膜睫状体炎）是否为糖尿病的并发症，到目前尚无肯定性结论。然而有较多文献报告糖尿病患者易患葡萄膜炎。Rothova对340例前部葡萄膜炎的患者进行回顾性研究，发现糖尿病人占6%，明显高于正常人群1.4%的患病率。在128例特发性前部葡萄膜炎中，有16例是糖尿病患者。糖尿病同葡萄膜炎之间存在相关性已被许多作者认同。发生在糖尿病患者的前部葡萄膜炎并无特殊临床表现，其发生机制是否为炎症性反应尚不清楚。根据有糖尿病的葡萄膜炎病人半数以上不伴有视网膜病变，局部应用皮质类固醇激素治疗有效，提示为炎症过程。

糖尿病视乳头病变（diabetic papillopathy）　糖尿病视乳头病变是发生于青年糖尿病患者的一种综合征，表现为视乳头短暂性水肿，常累及双眼，临床症状轻微。视野检查伴有生理盲点轻度扩大。所伴随的糖尿病视网膜病变无论在类型或是严重程度上都有很大差异。眼底检查所见，单眼或双侧视乳头呈粉红色中等度水肿，视乳头周围可见棉絮斑状渗出及神经纤维层出血，并伴有视乳头周围表层放射状毛细血管扩张。常见视野改变是生理盲点扩大，可伴有弓状纤维束型视野缺损。眼底荧光血管造影可发现，在受累的视盘区，早期出现高荧光，晚期荧光进一步增强，视乳头表面及周围毛细血管扩张。由于静脉期荧光渗漏明显，视乳头变得模糊，边界不清，呈绒球状，易误诊为视乳头新生血管。后者往往有更为严重的糖尿病性视网膜病变是鉴别要点。糖尿病视乳头病变的发病机制尚不清楚。一般同意血管病变学说，认为是由于视乳头表面放射状毛细血管网的改变所致。此外也有作者认为糖尿病视乳头病变是前部缺血性视神经病变的轻型或亚临床型，二者的区别仅在于后者累及更多的神经纤维。此病发病隐匿，病程短，病变轻，多数可自愈。由于发病机制不清，除控制血糖外，目前尚无特殊疗法。

糖尿病性角膜知觉减退（diabetic corneal sensation decrease）　角膜知觉减退（角膜感觉阈值升高）是糖尿病眼部病变的重要体征之一，可出现于病程的早期，呈双侧性显著下降。其下降的程度与糖尿病患者的年龄及糖尿病分型有关。随着糖尿病患者年龄的增加，角膜知觉减退的程度呈加重趋势；1型糖尿病患者角膜知觉减退程度较2型糖尿病明显。糖尿病性角膜知觉减退可能是糖尿病所致的周围感觉运动神经系统弥漫性病变的一部分。研究发现角膜知觉的改变与手指和大拇趾的震动觉及踝反射的变化密切相关。此外，角膜知觉减退还与糖尿病性视网膜病变有关系。研究表明眼底正常的糖尿病患者，角膜知觉也基本正常；有糖尿病性视网膜病变者，角膜知觉呈不同程度下降；出现增殖性视网膜病变者，角膜知觉下降程度更加明显。角膜知觉的减退可先于视网膜病变，因此角膜知觉的测定是了解糖尿病病情及视网膜病变情况的简单而敏感的方法。

糖尿病性神经病变（diabetic neuropathy）　糖尿病

性神经病变是指因糖尿病长期高血糖引起的体内代谢异常对神经系统的损害，是糖尿病最常见的慢性并发症。其发病率（60%～90%）各家报道不一，起病时间多在糖尿病诊断后5年左右，亦可在糖尿病确诊时即已存在（12%）。目前研究显示，遗传易感性、糖尿病大、微血管病变引起的神经供养血管供血不足及葡萄糖利用障碍引起的末梢神经内脂质、蛋白质代谢异常致山梨醇、果糖等代谢产物积聚仍是引起节段性神经鞘膜变性，轴突变性，神经细胞胞浆空泡变性、核坏死的主要原因。病变可累及整个神经系统，包括中枢神经（脑、脊髓）、周围神经和植物神经。临床表现各异，以受损神经功能异常为主要症状，广义上分为神经系统不同部位供血动脉闭塞引起供血区神经组织功能障碍的血管性神经病变症状和单发或多发神经元及神经纤维变性引起相应神经功能异常的代谢性神经病变症状两大部分。目前习惯于将后组病变归为糖尿病神经病变的特征性改变，临床分类包括：远端对称性感觉运动神经病变（DPN）；植物神经病变；多神经根病变；多神经根病变加DPN；单颅神经病变；肢体单神经病变；多发单神经病变（Feldmen EL，et al. 1996年）。治疗以控制血糖、纠正代谢紊乱、改善微循环为基础，辅以维生素B_1、B_{12}，醛糖还原酶抑制剂，神经生长因子等药物。病变早期如能得到及时诊断（参见后各辞条）及治疗，病情有一定可逆性，晚期则难以恢复，可为糖尿病致残的病理基础。

糖尿病性脑血管病变（diabetes combined with cerebrovascular disease） 因糖尿病对大血管、微血管损害所致的脑动脉系统缺血、痉挛、闭塞或破裂引起相应供血部位脑组织的功能异常称为糖尿病性脑血管病变。该病也受到其他因素的影响，合并高血压、高脂血症和年龄增长，均可加重病变。糖尿病性脑血管病变主要分为脑动脉硬化、缺血性脑血管病和出血性脑血管病3大临床类型。缺血性脑血管病包括短暂性脑缺血发作和脑梗死，后者以脑血栓形成最常见，脑栓塞较少见。出血性脑血管病包括脑出血和蛛网膜下腔出血，均较少见。广泛性脑动脉硬化是上述病变发生的病理基础和前趋病变，除动脉粥样硬化和小动脉硬化外，微小血管（直径＜150μm小动脉和毛细血管）病变是糖尿病特征性病变，临床也以多发中心梗死为多见。与非糖尿病患者比较，糖尿病合并脑血管病变者明显增多，脑梗死的患病率为非糖尿病人群的4倍；因脑梗死死亡者，比非糖尿病患者多2倍以上，已成为威胁糖尿病患者生命的主要危险因素。严格控制高血糖，维持正常血压，纠正体内代谢异常，是防止脑血管病变发生和加重的基本措施；脑梗死发病3～6h内给予足量的L－肉碱、对酚基苯磺酸钙及（或）溶栓治疗，在明确排除颅内出血后，可以使用重组组织型纤溶酶原激活剂（如rt－PA）；有条件时可使用神经生长因子、神经调节剂；脑出血量较大或压迫重要部位时应考虑及时手术治疗；及早开展康复治疗；发病超过1～3个月的陈旧性脑卒中，任何治疗均难收显效；及时发现和处理颅内高压。

糖尿病脑代谢变化（the changes of cerebral metabolism in diabetes mellitus） 以往糖尿病脑能量代谢变化的研究结果主要来自实验性糖尿病动物模型。在糖尿病实验大鼠成模后，随着血糖的升高，脑内葡萄糖和另一些糖类物质的转运下降，与正常对照比约下降50%；酮体的转运增加，此变化与葡萄糖转运子（$GLUT_1$）的多少无关，而受血糖控制好坏和糖尿病病程长短的影响。STZ糖尿病大鼠脑微血管葡萄糖氧化减少，无氧酵解增加，乳酸生成增加，氧化受阻。这些改变通过胰岛素治疗使血糖恢复正常后可得以纠正。人体研究有类似的脑代谢改变。控制不良的糖尿病患者，葡萄糖的无氧酵解增加，脑代谢的能源可以从葡萄糖缓慢向酮体转换。正电子核素发射断层扫描（PET）可见脑细胞对18－F脱氧葡萄糖的摄取明显减少，在给予足够胰岛素后，其摄取率可达到接近正常人水平。另一些研究显示，高血糖本身也可缓慢降低血脑屏障的葡萄糖运转，此经控制饮食使血糖恢复正常后可恢复。提示糖尿病脑代谢异常主要是胰岛素不足引起的葡萄糖摄取和利用障碍及高血糖的毒性作用。

糖尿病合并脑动脉硬化（diabetes combined with cerebral arteriosclerosis） 糖尿病患者因高血糖、脂代谢异常引起的血液黏滞性和动力学改变及细胞葡萄糖利用障碍造成缺氧诱发血管活性物质释放时血管的长期损害，可致全身动脉硬化，也包括脑动脉硬化。其病变严重程度与遗传因素、血糖控制不良、病程和年龄关系密切。有报道，糖尿病病程5年以下者脑动脉硬化发生率约30%，5年以上约70%，是非糖尿病患者的2～3倍；合并高血压者，几乎为100%。病理上大动脉粥样硬化和小动脉硬化与非糖尿病者比较无本质差别，＜150μm直径微小血管内皮细胞增生，

基底膜增厚，管壁内糖蛋白沉着，微血管瘤形成等为糖尿病特征性病变。临床症状多较轻，与缺血程度有关，常为头昏、记忆力减退、注意力不集中、贪睡、情绪不稳定等，亦可无症状。多无阳性体征。多普勒超声检查和同位素脑血流量测定可发现早期动脉硬化、供血不足。早期发现，控制血糖、血压，纠正代谢紊乱是防治要点。有症状者可加用扩血管药物、活血化瘀中药、抗血小板聚集剂如乙酰水杨酸等。

糖尿病合并脑梗死（diabetes combined with cerebral infarction） 脑梗死是脑血管狭窄或闭塞致血流阻断而使供血区脑组织缺血坏死的脑缺血性病变，为糖尿病最常见的脑血管并发症。在脑梗死患者中，糖尿病约占30%；糖尿病患者合并脑梗死者约占25%，高于非糖尿病者4倍，且随糖尿病病程进展而增多。糖尿病合并脑梗死死亡率高于非糖尿病者2倍，尤以平时血糖控制差者病情加重。脑梗死包括在脑动脉硬化基础上血栓形成和腔隙性脑梗死，及由体内各部位来的栓子阻塞脑动脉引起的脑栓塞，后者少见，常继发于有心房纤颤的糖尿病患者。中小动脉血栓形成和多发病灶为糖尿病合并脑梗死的特点。CT和MRI是主要的辅助定位检查手段，尤其是MRI，通过弥散加权法，可在梗死30min内即发现病变。高血糖、高血压、饮酒、吸烟及血浆纤维蛋白含量增加均为脑梗死发生的危险因素。发病后高血糖、梗死灶面积大、高龄是预后不佳的危险信号。早期（3～6h内）溶栓和抗凝治疗有利于神经功能的康复。糖尿病患者脑梗死急性期高渗脱水剂用量不宜过大。

糖尿病合并短暂性脑缺血发作［transient cerebral ischemic attack（TIA）in diabetes mellitus］ 短暂性脑缺血发作（TIA）是指脑血管短暂部分性闭塞引起相应供血区脑功能一过性、可逆性缺失的临床病症。其特点为突然发生的缺血部位脑功能障碍，症状一般较轻，持续时间多为数分至数十分钟，并在24h内恢复，不留后遗症。糖尿病有形成脑血管病变的基础，亦可合并TIA，但较脑血栓少，仅为其10%～20%。TIA常有脑动脉粥样硬化和管腔狭窄的病理基础。目前研究认为粥样硬化斑块脱落形成的微栓子是引起TIA最常见的原因；这些微栓子可在短时间内溶解，功能障碍可消失，在动脉病变的基础上，血液黏滞度过高，动脉痉挛导致血管低灌流、缺血也是发生TIA的常见病因，这些病变组织可通过扩张远端血管等自身调节机制改善脑缺血，使症状缓解。但如病变不断加重，则可向脑梗死发展，故认为TIA是脑动脉硬化向脑梗死发展中的一个病理过程。糖尿病控制差、严重高血糖、高血渗透压、血液黏滞度增高或合并低血糖，均为TIA的诱发因素。纠正上述诱因，扩血管治疗有助康复。

糖尿病合并脑出血（cerebral hemorrhage in diabetes mellitus） 脑出血是指非外伤性脑实质内的出血，主要发生于高血压和脑动脉硬化的病人。糖尿病合并脑出血并不多见，据解放军总医院资料统计仅占住院糖尿病的0.46%，其中2/3合并高血压。以往临床所见，脑出血多急性发病，病情危重，死亡率高。随着影像学进展，近来有报道在行健康查体时经核磁共振检查查出的无症状性小灶性脑出血病例占0.4%。也曾有报道青年糖尿病合并酮症酸中毒时因补液速度过快形成多发脑血肿，病灶直径在3mm左右。流行病学研究提示糖尿病是次于高血压、过度饮酒、肾动脉硬化、抗凝治疗致脑出血的危险因素。不少研究报告提出在脑出血发生时，血糖升高是愈后不佳的信号。糖尿病合并脑出血的诊断主要依据糖尿病史，出血灶的神经定位体征及影像学检查结果。一些无糖尿病史的脑出血患者在发病时可伴发不同程度的血糖升高，其中部分为以往漏诊的糖尿病，部分为脑出血应激反应引起的高血糖，待病情恢复后血糖也降至正常，故诊断时应予以鉴别，并在恢复期后监测血糖以助诊断。糖尿病合并脑出血的救治原则与非糖尿病发生脑出血相似，在给予止血、镇静、脱水、纠正糖及水电解质异常、抗感染时尚需注意：①糖尿病易合并高渗状态，在脱水治疗时不宜剂量太大，尚需适当补充液体。②急性期降糖治疗宜用胰岛素，治疗中需防止低血糖的发生，一般血糖控制在10mmol/L左右即可。无症状小灶出血无需特殊处置，有自愈倾向。

糖尿病合并蛛网膜下腔出血［subarachnoid hemorrhage（SAH）in diabetes mellitus］ 蛛网膜下腔出血（SAH）主要指脑表面或脑底部血管破裂，血液流入蛛网膜下腔，可引起脑膜刺激征和剧烈头痛等症状及体征。血管畸形和脑动脉瘤是蛛网膜下腔出血的最常见病因。糖尿病合并SAH非常少见，有报道其发病率甚至低于非糖尿病人群（Bell DS，1994年）。在比较脑出血和SAH的影响因素时，糖尿病是次于高血压和饮酒引起脑出血和动脉瘤性SAH发生的危险

因素，但SAH较脑出血更少见。糖尿病合并SAH的原因多与长期中小血管病变形成动脉硬化性血管瘤破裂有关。临床起病多较急，症状包括颅内压增高引起的头痛、呕吐等症状和脑膜刺激征，重症可有意识障碍。腰椎穿刺引出脑脊液为均匀血性不凝状。MRI和CT均可在早期查见出血部位及血肿部位。增强扫描可发现出血的畸形血管。诊治原则与非糖尿病合并SAH相同。应有效控制血糖和纠正水电解质、酸碱平衡紊乱。急性期降糖治疗宜用胰岛素，具体注意事项同脑出血。

糖尿病合并腔隙性脑梗死（cerebral lacunar infarction in diabetes mellitus） 腔隙性脑梗死（LI）是大脑深部直径<2cm的软化灶，为小动脉广泛硬化引起的脑微梗死后病变。以往尸检发现引起LI的血管口径多在40～500μm。病灶可单发，也可多发。临床症状与LI发生的部位有关。基底节、丘脑、内囊、桥脑为多发区域。LI可急性或亚急性起病，亦可反复多次发生，也有不少病人无任何临床症状，仅被影像学检查（MRI、CT）所证实。日本学者报告对993例无脑血管病史健康检查者行MRI检查后发现10.6%为寂静型脑梗死（Kobayashi S，1997年）。以往研究多提示高血压是引起LI的主要病因，近年来不少报道提示糖尿病合并LI与高血压合并LI的比例相似，二者均为多发LI的危险因素。认为糖尿病易损害100μm的小血管是LI形成的病理基础。LI的防治与脑梗死相同，以控制高血压、降血糖到要求水平、纠正脂代谢紊乱、改善微循环为原则。有条件时对糖尿病病程10年以上、合并高血压或60岁以上老年人定期行CT或MRI检查，有助于早期发现、早期治疗。

糖尿病合并延髓麻痹（diabetes combined with bulbar paralysis） 延髓麻痹是指位于延髓的上运动神经元核团因各种病因受损而发生的一组多颅神经功能异常综合征，亦称真性球麻痹。主要为程度不同的舌咽神经、迷走神经、副神经、舌下神经麻痹，临床可表现为舌、咽、喉、腭部肌肉瘫痪，萎缩，说话构音不清，声音嘶哑，吞咽困难，咽腭反射消失等，以至进食时喉口不能完全关闭，食物误入气管引起呛咳。延髓麻痹可见于延髓急性炎性病变、慢性脱髓鞘病变、多发硬化或遗传、先天性异常等。糖尿病合并延髓麻痹不多见，国内报道2例糖尿病合并亚急性起病的延髓麻痹，男女各1例，分别为58、63岁，平时血糖控制差，就诊时空腹血糖为19.6、23.9mmol/L，经胰岛素治疗控制血糖后，延髓麻痹症状消失，考虑与高血糖加重原有血管病变所致局部供血不足有关。延髓供血来自多条动脉，容易形成侧支循环，病变常为可逆过程。但如长期供血不足造成神经变性或脱鞘样变，可引起不可逆性损害。糖尿病合并延髓麻痹的治疗原则是控制血糖，纠正代谢紊乱，改善脑循环。

糖尿病合并假性球麻痹（diabetes combined with pseudobulbar palsy） 假性球麻痹亦称假性延髓麻痹，是指大脑两侧皮质运动区及其发出的皮质延髓束损害引起的上运动神经元性延髓麻痹，与真性球麻痹在临床表现上有多处不同。可为程度不同的吞咽、发音、讲话困难，伴有强笑、强哭；但无舌肌萎缩，咽反射存在，下颌反射增强。糖尿病合并皮质运动区脑梗死，可伴有假性球麻痹。临床上较真性球麻痹多见。因病灶处神经元或延髓束的结局为变性坏死，故病变多为不可逆性损害。

糖尿病合并帕金森综合征（diabetes combined with Parkinson syndrome） 帕金森综合征亦称震颤麻痹综合征，因由英国医生Parkinson于1917年首先报告而得名。是以运动功能障碍、情感性和随意性运动减慢、无力、肌张力增强和震颤为特征的一组临床病征。病变位于锥体外系的苍白球和黑质。糖尿病合并帕金森综合征主要与长期糖、脂代谢异常引起苍白球、黑质缺血性脑血管改变有关，与原发帕金森病黑质、苍白球神经细胞变性有所不同。临床表现可有面具样脸、慌张步态，随意运动缓慢，因肌强直四肢躯干呈弓型，但多无静止震颤。主要见于老年糖尿病患者，诊断时须与原发帕金森病和老年性震颤相鉴别。影像学检查（MRI或CT）有苍白球、黑质区脑组织梗死或软化灶。治疗单用多巴胺类药物效果欠佳，须合并扩血管、改善脑部血液循环药物。

糖尿病合并偏身舞蹈症（diabetes combined with hemichorea） 偏身舞蹈症是指局限于一侧肢体和（或）面部的不自主舞蹈样运动，可伴有不同程度的感觉缺乏或肌力减退。与大脑基底节（壳核、尾状核）缺血性病变、小灶性出血、代谢障碍、炎性改变有关，其中以缺血性脑梗死最多见。糖尿病合并偏身舞蹈症不多见，常见于中老年患者，有报道可见于糖尿病合并基底节缺血性梗死或腔隙性梗死、高渗非

酮性高血糖症时。另有作者检测偏身舞蹈症患者的血糖水平，约20%血糖升高。因患该症者常常合并大脑其他部位的缺血性病变，亦可出现其他相应的神经体征。糖尿病合并偏身舞蹈症，一般起病多较急，数小时到1天内舞蹈症状达高峰。症状表现为颜面挤眉弄眼，前臂及腕部不自主的无节律屈伸、翻转、甩动，下肢弹跳不止，无精神障碍。纠正糖代谢紊乱，改善脑缺氧状态，辅以安定、氯丙嗪、氟哌啶醇等药物对症治疗，多可治愈。

糖尿病合并癫痫（diabetes combined with epilepsy） 癫痫是由先天或后天不同因素引起脑细胞突然过度放电而致的一过性神经系统功能失常。按病因分类，可有病因不明的原发性癫痫和因多种脑部器质性病变或代谢紊乱引起的继发性癫痫。按临床表现不同，主要有全身性和部分性发作两大类型。部分性发作临床表现多种多样，还可分为短暂意识障碍为主的小发作、局限于身体某部的运动性或感觉性异常，及表现复杂的精神运动性发作等。糖尿病合并癫痫极少为原发性癫痫（非糖尿病所致），主要为继发性癫痫。可见于①糖尿病伴发脑梗死时，因梗死部位脑细胞缺氧，钠离子内流致神经细胞膜的稳定性改变等诱发受损脑细胞放电，引起卒中后癫痫（占卒中的4.4%）。②25%非酮性高血糖可伴发癫痫，其中3/4为部分运动性癫痫发作，纠正高血糖症状可缓解。③降糖治疗中出现低血糖也可伴发精神性或运动性癫痫发作，多原有潜在的脑缺血病灶。④近年来发现一些遗传性综合征可同时伴有糖尿病和神经元病变引起的癫痫，如多种线粒体基因突变（Leu、MELAS型）可伴发糖尿病和肌阵挛性癫痫，wolfram综合征可有视神经萎缩、糖尿病和癫痫。⑤1型糖尿病伴甲状旁腺功能减退（多发内分泌腺病），低钙血症也可引起癫痫发作。④、⑤两种情况较少见，①~③临床常见，但总的发生率并不高。老年人多见，偶见于0~6岁儿童，以局部发作为多见。发作期行脑电图检查可确定癫痫的病灶，CT和MRI检查较脑电图更敏感，50%~70%的病例可看到病理变化。治疗：①~③单用抗癫痫病的药物效果往往不佳，纠正高、低血糖，改善脑缺氧状态，症状可缓解；④则多为原发癫痫，抗癫痫药物治疗；⑤需纠正低血钙，同时抗癫痫、扩血管药物治疗。

糖尿病与Wallenberg综合征（diabetes and Wallenberg syndrome） Wallenberg综合征亦称延髓背外侧综合征。为延髓背外侧区域主要供血支——小脑下后动脉延髓支发生阻塞或供血不足，使位于该区的脊髓丘脑束、脊髓小脑（前、后）束、疑核、三叉神经脊核与脊束、网状结构、孤束核、橄榄小脑束、前庭外侧核、绳状体、舌咽神经、迷走神经根受到不同程度损害，而出现的一系列症状。包括浅感觉障碍、Horner综合征、眼球震颤、平衡失调、眩晕、吞咽障碍等体征。因由Wallenberg 1895年最先作了较详细的报道而得名。MRI能在短时间内查见梗死灶及灶周水肿，远较CT检查敏感。血管造影可查明梗死血管情况。病因学研究显示，心脏传导异常（房颤，房、室性早搏，传导阻滞），心内膜炎引起的附壁血栓栓子脱落为最好发因素。其次为高血压、糖尿病（约30%）、冠心病等。糖尿病者常有半数以上无以往确切病史。治疗以控制血糖、血压，抗凝，溶栓，改善微循环为原则。由于延髓背外侧供血可有多个来源，易形成侧支循环，急性期过后，大部分症状能缓解。

糖尿病与皮质下动脉硬化性脑病（diabetes and Binswanger disease） 亦称Binswanger病（BD），由1894年德国学者Binswanger首先报道而得名。临床特征为全身的动脉硬化和进行性痴呆。多于50岁以后发病，60岁左右高发，无性别差异。病理为大脑白质长穿支血管严重动脉硬化，血栓形成，致大小不等的多发软化灶，深部髓质缺血造成神经纤维弥漫性脱髓鞘，常合并不同程度的脑萎缩。影像学特征为侧脑室周围多发低密度改变，可有不同程度的脑室扩大和基底节内囊等处多发腔隙性脑梗死。糖尿病为仅次于高血压引起BD的病因之一，有报告BD中有糖尿病史者占1/3~1/2。长期高血糖引起广泛性大、小血管病变是BD的发病基础。合并高血压、高脂血症、冠心病更增加BD的发生率。合并BD者病程进展较快，有报道从痴呆发生到死亡平均病程为5年，常伴有其他神经系统改变、人格变化、定向障碍，可有假性球麻痹等多发颅神经受损症状，患者生活质量差，预后多不佳。治疗以控制血糖、血压，改善脑循环，应用神经细胞营养剂等为原则。

糖尿病与垂体前叶功能减退（Houssay综合征）[diabetes and hypopituitarism（Houssay syndrome）] Houssay综合征是指非继发性糖尿病患者合并垂体前叶功能低下，出现糖尿病病情减轻，胰岛素敏感性增强，易发生降糖治疗后低血糖反应的一组临床少见

的综合征。因由 Houssay 1930 年首先提出，并对实验性糖尿病家兔切除垂体而引出相同临床表现（Houssay 现象），报告于 1931 年而得名。该症临床并不多见，常并发于肿瘤、炎症、产后大出血（席汉综合征）、头部放射治疗等可使垂体前叶功能受损的疾病。低血糖发生与生长激素、促肾上腺皮质激素和促甲状腺激素等升糖激素减少，胰岛素的敏感性相对增强有关。亦可合并甲状腺、性腺功能减退。如在糖尿病治疗期间出现频繁发生的低血糖，并有性腺、甲状腺及肾上腺皮质功能低下症状，应注意及时检测有关垂体前叶激素水平并行蝶鞍区影像学检查，查明病因及垂体前叶功能状况，行病因及激素替代治疗。此类糖尿病人降糖治疗时，要慎用胰岛素和磺脲类降糖药，忌用长效胰岛素和半衰期长的磺脲类降糖药，避免低血糖发生。已发生低血糖的救治：如单用静脉补充葡萄糖效果不佳，可同时静脉滴注氢化可的松（50～100mg 加入 500ml 葡萄糖液中）。

糖尿病合并基底节钙化（diabetes combined with basal ganglia calcification） 脑内基底节钙化是体内钙盐异位沉积的一种表现形式。糖尿病合并基底节钙化在 1 型和 2 型病人中均有报道。1 型糖尿病合并基底节钙化主要见于伴特发性甲状旁腺功能低减（甲旁减）的患者，与多发自身免疫性内分泌病（Ⅰ型）和线粒体 DNA 缺失或 tRNA 变异所致综合征有关。Itoh－H（1995 年）报道 1 名 74 岁 2 型糖尿病合并特发甲旁减男性查有小脑及基底节钙化。国内邢氏报告 2 例糖尿病合并基底节钙化者无低钙血症。解放军总医院亦见 78 岁 2 型糖尿病已合并终末期糖尿病肾病者，血钙正常，CT 查见基底节较大（＞1cm 直径）钙化，病因不明。有报道控制差的糖尿病人中血钙和甲状旁腺激素（PTH）水平均低，甚至低于正常低限，尿钙高，控制血糖后可改善。由上所述，糖尿病合并基底节钙化多见于 1 型糖尿病和老年人，可能与伴存的低钙血症和基底节血管旁组织退行性变有关。基底节钙化多为偶然发现，不伴有特殊临床症状，一般不需治疗，但应注意有无伴存低钙血症，甲状旁腺功能是否正常，以便及时治疗。

糖尿病合并低血糖伴偏瘫（diabetes combined with hypoglycemic hemiplegia） 低血糖是糖尿病人常见的并发症之一。糖尿病合并低血糖伴偏瘫并不多见，国内仅有数十例报告。低血糖时体内的升糖激素分泌增加，尤其是交感神经分泌的肾上腺素，作用于心血管系统，使外周血管收缩，心动过速，多汗，血容量减少；加上低血糖使脑细胞供能受阻，可引起一系列精神、神经症状。由上（高级中枢）而下（低极中枢）出现神经功能异常，即先抑制大脑皮质，继而皮质下中枢，再为中脑及延髓。脑细胞愈进化，对低血糖缺氧愈敏感，一般不出现偏瘫。如原有脑动脉硬化（或管壁粥样硬化瘢块形成），动脉血流量减少，在发生低血糖时，局部供血量进一步减少或血管闭塞，可出现相应供血区域神经功能障碍。常见于大脑皮质、内囊或脑干部位。潜在缺血性病变在发生低血糖时出现弛缓性偏瘫，多在纠正低血糖、补足血容量后症状可缓解。如误诊或延误治疗时间，可导致不可逆性中枢损害。防治原则为在良好控制血糖的基础上，根据饮食、运动及可能影响血糖的情况及时调整治疗，防止低血糖发生。对应用磺脲类降糖药及胰岛素治疗或合并肝肾功能不全、胰岛素降解减慢的糖尿病患者在发生偏瘫伴出汗、心率增快等症状时，要注意除外低血糖所致，常规检测血糖，以便及时发现及时治疗。

糖尿病合并双下肢瘫痪（diabetes combined with diplegia of lower extremity） 双下肢瘫痪亦称为截瘫。可见于大脑双侧旁中央小叶及双侧支配下肢的椎体束病变。脊髓的脊髓小脑束、脊丘束等病变，腰骶段脊髓前角、前根或腰骶段周围神经病变，脊髓血管闭塞也可合并双下肢瘫痪。糖尿病合并截瘫不常见，主要为脊髓病变所致。多发生于长期血糖控制不好或合并严重代谢紊乱（酮症酸中毒等）的糖尿病患者；亦有小部分患者在神经症状出现后方查见血糖高，确诊为糖尿病或糖耐量异常。神经束变性或脱髓鞘改变及供养血管的梗死是其病理基础。临床表现取决于患者的病变部位和程度，可分为完全性和不完全性截瘫。胸髓以上椎体外侧束受损表现为痉挛性瘫痪，伴有病损平面以下的感觉减退或消失及排尿排便障碍。起病急者可先为脊髓休克——弛缓性截瘫，几小时或几天后变为痉挛性截瘫。腰骶段脊髓前角、前根受损表现为周围神经性弛缓性瘫痪伴相应支配区的感觉障碍。明确诊断需了解血糖水平（确立糖尿病诊断）、神经病变部位和性质（除外其他因素所致）。MRI 检查有助于定位诊断，脑脊液常规检查、康氏反应、免疫球蛋白的测定有助于除外出血性、梅毒性及其他变性性疾病。治疗以尽快良好控制血糖、纠正代谢紊乱，改善微循环和并用神经营养剂为原则。

糖尿病性脊髓病变（diabetic myelopathy）　糖尿病脊髓病变是指除外其他病因，仅为与糖尿病相关的脊髓病变。病理改变包括脊神经束、根，神经元的变性，消失或脱髓鞘及供养血管的闭塞（微栓塞或血栓形成）。脊髓病变的分类也未统一，以往主要分为：①侧索硬化症；②后侧索硬化症；③糖尿病假性脊髓痨；④糖尿病性肌萎缩；⑤脊髓软化症。后来研究认为糖尿病性肌萎缩主要是腰、骶脊神经根的病变所致，按 Feldman（1996 年）的分类将其归入多发脊神经根病变（周围神经病变中的一型，详见有关辞条）。缺血性脊髓软化症的诊断已从尸检确认而进展为经 MRI 生前确定，仍缺乏大组病例报道。糖尿病脊髓病变多发生于糖尿病病程长、血糖控制差的中老年患者，也有以神经病变就诊时查见血糖高的报道。其发病率无确切报告，临床上远较糖尿病外周神经病变少见；但一些病理研究显示，脊髓病变中糖代谢异常者所占比例较高（37% ~ 50%），以局灶性变性或小片状脱髓鞘改变为多，其中部分患者无临床症状和明显的神经系统体征。尚需依靠详细地问诊、体检、测定神经传导速度等协助早期诊断。治疗原则亦为严格控制血糖、改善微循环和并用神经营养药。据报道，脊髓病变症状多难以缓解，仅肌萎缩改善明显。

糖尿病合并脊髓性肌萎缩（diabetes combined with myeloid myatrophy）　糖尿病合并脊髓性肌萎缩，也称为糖尿病近端运动神经病。主要表现为骨盆带、大腿部单侧或不对称的近端肌萎缩，少数可并有肩胛带、上臂或远端肢体的肌萎缩，部分病例出现大腿肌肉疼痛、膝反射减退或消失，亦可出现肌肉震颤。50% 的病人伴椎体束征，可有股前皮肤触痛、感觉异常或下肢痛觉过敏，少数病人伴有股部痛觉减退或消失。目前多认为该病与腰$_2$ ~ 腰$_4$ 脊髓前根病变有关，神经缺血是其病理基础。病变部位肌电图亦为受累肌群失神经支配表现（神经源性损害），也有股神经传导速度延迟的报道。肌活检可见肌萎缩。诊断需与其他可引起脊髓病变的疾病相鉴别。该病多发生于血糖控制差的中老年糖尿病病人，一般起病较急，呈下肢无力、行走困难，伴大腿肌萎缩，病程短者经积极控制血糖，可迅速好转，故有人称之为糖尿病性肌营养不良综合征。病程长者，经控制血糖及神经营养剂治疗，能减缓其发展，也多于 1 ~ 2 年后逐渐恢复至基本正常。总的预后良好。

糖尿病合并脊髓卒中（diabetes combined with myeloid stroke）　脊髓卒中是指因脊髓供养血管的突然闭塞（栓塞或血栓形成）或出血引起供血区域脊髓横断或部分横断性损伤，出现相应临床症状的病症。糖尿病合并脊髓卒中主要见于大血管粥样硬化所致的血栓形成，偶见于抗凝治疗引起的出血。脊髓的血液供应来自脊髓前动脉、脊髓后动脉和根动脉组成的冠状动脉环。脊髓后动脉有左右 2 根，根动脉多较细小，相比较而言，仅脊髓前动脉主支单一且粗大，其供血区域对血管闭塞或出血的耐受性差。脊髓卒中起病突然，受累节段相应部位上缘剧烈的根痛为最早出现症状，随即出现受损区域以下的瘫痪。早期表现为脊髓休克，肌张力减低，腱反射消失；过后转为痉挛性瘫痪，肌张力高，腱反射亢进，并出现病理征。脊髓前动脉闭塞初期有大、小便功能障碍；伴有痛、温觉丧失而震动觉、位置觉存在的感觉分离。侧支循环建立后，感觉障碍能很快得到改善。糖尿病合并脊髓卒中往往因应激反应血糖显著升高，除对卒中的扩血管、抗凝脱水、促进侧支循环的建立外，尽快控制血糖，纠正代谢紊乱也十分必要。

糖尿病合并侧索硬化症（diabetes combined with lateral sclerosis）　糖尿病合并脊髓侧索硬化症是指仅因糖尿病所致的脊髓侧索上运动神经元变性的一组病症。临床很少见，多发生在糖尿病病程长的中老年患者。起病隐袭，表现为缓慢发生的双下肢无力或瘫痪，可为痉挛性步态；查体可见肌张力增高，腱反射亢进，椎体束征、病理反射（霍夫曼征、巴宾斯基征）阳性。单此病变不伴有感觉障碍，如合并糖尿病外周神经病变可有远端手套、袜套样浅感觉减弱或消失。确诊需注意除外其他病因，如颈椎病、脊髓变性疾病（肌萎缩性侧索硬化症）、椎管内占位性病变、梅毒等。治疗原则仍为良好控制血糖，改善代谢紊乱，改善微循环，并用神经营养药等。本症症状缓解率低，治疗有望减缓其发展。

糖尿病合并后侧索硬化症（diabetes combined with posterolateral spinal sclerosis）　糖尿病合并后侧索硬化症是指因糖尿病影响脊髓侧索和后索，引起以深感觉障碍和上运动神经元受损为主的一组症状、体征。后索病变以深感觉障碍为主，患者站立不稳，行走易倾跌，足底有踩棉花感，暗处（夜间）行走更困难，站立时下肢不能随意蹬踢，坐位时难以自动起立。侧

索损害表现为两侧肢体无力，以下肢为重，呈痉挛性步态。查体见肌张力高，腱反射亢进，音叉震动觉、位置觉和关节运动觉减退或丧失，朗伯征、霍夫曼征和巴宾斯基征阳性。肌电图示肌源性损害。该病起病缓慢，初期症状隐袭，多见于糖尿病病程长的中、老年患者，发病率尚无确切报道，临床并不多见。确诊须除外恶性贫血和维生素 B_{12} 缺乏引起的后侧索联合变性及其他病因。治疗原则及预后同前一辞条。

糖尿病合并假性脊髓痨（diabetes combined with pseudomyelanalosis） 糖尿病合并假性脊髓痨亦称糖尿病性脊髓性共济失调。主要为脊髓后根、后索变性，本体觉受损，引起感觉性共济失调。以对称性下肢深感觉障碍为主，行走时步态蹒跚，患者主诉有踩棉花感，黑暗处行走困难。后根躯体感觉神经受刺激，可伴有短促下肢刀割样剧痛。骶髓后根损害可影响括约肌功能，出现排尿无力、淋漓不尽，男性常合并阳痿。检查可见下肢震动觉、位置觉和关节运动觉减退或丧失，郎伯征阳性；下肢肌张力减退，腱反射减弱或消失。该症发病率不高，上海报道约为1.5%，文献常为个案报告，以糖尿病病程长的老年患者多见。诊断需注意除外体内浅在的结核感染及其他引起共济失调的病因（梅毒、亚急性联合变性、小脑 Friedreich 共济失调等）。治疗亦以严格控制血糖、给予神经营养剂及对症处理为原则，可控制或减缓病变发展，但难以完全康复。

糖尿病合并脊髓软化症（diabetes combined with myelomalacia） 脊髓软化症主要是指因脊髓缺血性疾病所致的脊髓灶性坏死后改变。病理显示病灶区域内神经细胞消失，代之以胶质细胞、纤维结缔组织及新生血管，亦可为坏死组织吸收后空腔。由于脊髓血管粥样硬化的发生率远低于脑血管，加之脊髓血管闭塞后侧支循环建立较迅速，故脊髓软化症临床上很少见。以往国外报道脊髓软化症的检出率在非选择性疾病死亡人群尸检中为0.24%（英国），在合并脑动脉硬化或脊髓损伤者尸检中约为1%，在脑血管疾病高发的日本老年人中可达9.58%，我国尚未见类似文献报道。糖尿病合并脊髓软化亦少见，仅国外文献有数例报道，多认为与糖尿病大血管病变有关。临床症状与脊髓软化灶的大小和部位有关，可出现病变部位所支配肢体区域的感觉、运动神经功能障碍，腰骶段损伤可有排尿、排便障碍。病程进展较慢，常合并其他糖尿病并发症（心、脑大血管病变，视网膜病变，肾脏病变等）。MRI T_2 加权像有助于定位诊断。治疗原则同糖尿病神经病变。体征多难以恢复。

糖尿病性周围神经病变（diabetic peripheral neuropathy） Marchal 等于1864年（巴黎）首次提出糖尿病可引起周围神经病变，此后大量临床、病理、基础研究对糖尿病周围神经病变的认识逐步加深。尽管其发病机制尚未十分明确，对胰岛素绝对或相对不足所致的高血糖及组织细胞糖利用障碍引起的血液动力学、渗透压改变，神经组织内山梨醇、果糖聚集，肌醇减少等代谢异常，蛋白非酶糖基化产物增多和神经滋养血管的微血管病变造成神经细胞缺血、高渗而发生变性，神经纤维节段性脱髓鞘，严重者轴索脱失，胶质增生等一系列病理过程有所认识；遗传和环境因素对病变的发展也有很大影响。糖尿病周围神经病变是糖尿病神经病变中最多见的一类表现形式，可见于约80%的糖尿病患者。周围神经病变的临床表现与受损神经范围、程度有关，个体差异很大，临床分类至今尚未统一。根据起病急缓分为急性感觉运动神经病变和慢性感觉运动神经病变；根据神经病变受累范围分为：远端对称性感觉运动多神经病变（DPN）；糖尿病多神经根病变；糖尿病多神经根病变加 DPN；糖尿病单颅神经病变；糖尿病肢体单神经病变；糖尿病多发单神经病变（Feldman EL，1996年）。近年来，糖尿病周围神经病变可分类为：①慢性隐袭性感觉神经病变；②急性痛性神经病变；③近端运动性神经病变；④弥漫性对称性运动神经病变；⑤糖尿病足；⑥压迫性神经病变；⑦局灶性血管性神经病变；⑧初诊糖尿病时的神经病变；⑨治疗导致的神经病变；⑩低血糖性神经病变。诊断根据临床症状、体征结合神经传导速度和动作电位潜伏期时间测定。严格控制血糖，纠正代谢紊乱，改善微循环及辅用神经营养药仍为治疗原则。急性病变治疗后恢复快，多能痊愈。慢性病变治疗得当，症状可有一定程度改善，但不能恢复至正常。

糖尿病性远端对称性感觉运动多神经病变（diabetic distal symmetric sensorimotor polyneuropathy，DPN） 远端对称性感觉运动多神经病变（DPN）为糖尿病周围神经病变中最常见的一类表现形式，约50%的糖尿病患者可罹患 DPN，有报道在新诊断的2型糖尿病人中12%合并 DPN。高血糖引起的代谢异

常和微血管病变亦为 DPN 的致病因素。病理改变为远端对称性轴索变性和近端神经干的节段性脱髓鞘。DPN 的临床表现差别较大，感觉异常包括损伤小的有髓和无髓纤维引起的痛觉、触觉、温度觉缺失或过敏，及损伤大的有髓纤维引起的震动觉、本体觉缺失。症状轻重不等，常混合存在，多先下肢后上肢，由远端向近端发展。呈手套、袜子样分布的感觉减退为特征性改变。下肢，尤其是足趾和踝部无力是运动神经受损的表现形式，可导致足部负重关节受损，甚至变形。如有感觉缺失和自主神经功能异常，易合并皮肤破损后感染，可累及邻近部位骨关节病变（夏科关节），严重者导致截肢。诊断根据临床症状的问答表（San antonio，1988 年）、标准的临床检查、量化的感觉试验、神经传导速度的测定及自主神经功能的评定，同时除外其他病因。将体征或电生理检查阳性，无或有临床症状分为亚临床期和临床期 DPN。如能在亚临床期诊断，有助于早防早治，包括积极的血糖控制、足部保护等，减缓病变发展及尽量避免足部的严重损伤。临床期 DPN 的治疗原则包括血糖控制、改善微循环及神经营养剂应用等综合措施。

糖尿病合并急性感觉运动神经病变（diabetes combined with acute sensorimotor neuropathy）　糖尿病合并急性感觉运动神经病变是指糖尿病患者在短期高血糖后出现的一过性感觉运动神经功能异常。动物和人体试验已证实高血糖在短期内（甚至仅为数小时）即可影响周围神经功能，表现为受累神经感觉异常（麻木、疼痛等）和肌肉无力，症状多不严重，肌电图显示神经传导速度减慢。不仅在糖尿病患者，在非糖尿病者也可发生类似变化，在一些新诊断的 2 型糖尿病中也可有典型的神经病变的症状和体征。有关病理和病理生理机制尚不明确，目前仍认为高血糖引起的代谢异常为其主要病因。这组病人在纠正高血糖并使血糖控制稳定后，神经系统的症状和体征常可以得到快速恢复，预后良好。

糖尿病性单神经病变（diabetic mononeuropathy）　糖尿病性单神经病变是指临床症状显示仅单一周围神经受累的糖尿病神经病变表现形式，可出现单一肢体或躯干神经、单一颅神经或神经根病变的症状体征。根据临床起病特征主要分为以颅神经损害为常见特征的自发性单神经病变；颅或四肢大神经支（尺神经、桡神经、坐骨神经、股神经等）走行中一些特定部位病变引起的外压性麻痹；及迅速降糖治疗或其他原因而诱发的单神经病变。好发于年龄较大的糖尿病患者，一般发病较急，常伴疼痛。详细体检及肌电图检查可伴有类似于多发神经病变的轻微异常的神经病变体征。病理显示受累神经髓鞘变性重于轴索变性，常可见供养小动脉的狭窄和管壁玻璃样变，神经外膜血管周围有淋巴细胞浸润，故认为血管性因素是该类病变主要的病变基础。诊断须注意除外神经支走行中肿瘤或其他因素的影响。及时给予扩血管、改善微循环、严格控制血糖及神经营养剂等综合性治疗，病程多不超过半年，常为数周内缓解，一般预后良好。

糖尿病多发单神经病变（diabetic mononeuropathy multiplex）　糖尿病多发单神经病变是指同时或先后发生多根单神经病变。以非对称性多发神经干病变引起的近端肢体运动障碍为多见。如股神经、闭孔神经、坐骨神经受累引起的骨盆带、大腿肌萎缩，上肢臂丛神经、正中神经受累引起的肩胛带、前臂肌萎缩，Ⅲ、Ⅳ、Ⅵ颅神经受累引起的眼肌麻痹等。一般起病较急，表现为急性或进行性受累肌群的无力（麻痹）和疼痛，尤以夜间为重，感觉障碍相对较轻，程度不等。与单神经病变一样，目前认为血管性因素是发病的主要病理基础。该病亦以老年糖尿病患者多发，常于起病后 2 ~ 6 个月症状逐渐缓解，预后良好。治疗原则同单神经病变。

糖尿病合并腕肘综合征（diabetes combined with cubital and carpal tunnel syndrome）　糖尿病合并腕肘综合征为糖尿病多发单神经病变的一种表现形式，常有诱发因素。多发生在长期血糖控制不好、经短期有效治疗后血糖下降幅度很大的患者（HbAlc 从 > 10% 降至 < 8%），同时或先后出现腕部正中神经和肘部尺神经嵌压性痛性神经病变伴手部肌萎缩，可伴有肢体的一过性水肿。亦可单独发生于腕或肘部过度受力后，尺神经受累少于正中神经。日本资料显示糖尿病患者中腕部正中神经受累的发生率男性为 6%，女性 17.6%；肘部尺神经受累的发生率男性 4%、女性 1.8%，我国尚无确切统计。发病机制尚不肯定，可能与代谢、血管及局部压迫综合因素有关。典型的临床表现为降糖治疗后急性或亚急性发生的手掌及手指疼痛及感觉异常，以夜间为著，随后逐渐发生骨间肌、大小鱼际肌无力，瘫痪，指掌过伸（猿手），拇指不能对掌等。感觉神经和运动神经受累程度不一定

对称，多以感觉神经症状为重。症状持续时间短则3~5月，长则年余，多为一过性。治疗原则为稳定控制血糖于接近正常水平；局部止痛用辣根辣素软膏（0.075%）、消炎痛或扶他林软膏，必要时口服三环抗抑郁药（阿米替林25~150mg/d）、选择性5-羟色胺再摄取抑制剂（帕罗西汀40mg/d）或抗痉挛药（卡马西平0.2~0.8g/d）。合用扩血管药和神经营养药及物理治疗。

糖尿病合并腕管综合征（diabetes combined with carpal tunnel syndrome） 腕管综合征（CTS）最先由Brain等（1947年）提出，指因腕管本身或附近发生外伤、炎症、循环障碍而引起正中神经感觉与运动障碍的一组病征。糖尿病合并CTS并不少见，据报道可见于10%~17.6%的糖尿病患者，远高于一般人群的2%~4%。各年龄段均可发生，老年人、女性相对较多。亚急性或急性起病，多有腕部活动过多、睡眠中屈腕时间过长、腕部挫压或受力过猛等诱因，亦可见于有效降糖治疗后血糖短期内下降幅度明显的糖尿病患者。临床表现多为逐渐起病，拇指、大鱼际肌无力，继之瘫痪伴肌萎缩，拇指不能对掌；手指、掌麻木，疼痛，可伴有感觉异常，以夜间为著。检查时可见拇、食指屈曲无力或不能屈曲，桡侧3个半手指掌背面感觉减退或缺失。肌电图可发现正中神经的感觉和运动神经传导速度异常。治疗原则为控血糖、止痛、扩血管及给予神经营养药。症状重且治疗改善不明显者必要时需行手术松解腕管，减少局部压迫。该症多于3~6月症状缓解，少数拖至数年，总的预后良好。

糖尿病多神经根病变（diabetic polyradiculopathy） 神经根是联系脊神经与脊髓的神经干，为周围神经的最近端。周围神经的血液供应来自相应区域的局部动脉，多个局部动脉分支在神经外膜组成吻合动脉，由此分出的微动脉穿过神经束膜成为终动脉。大动脉病变一般不易引起周围神经供血障碍。糖尿病引起的小动脉或微动脉病变可使神经滋养血管闭塞，神经干广泛性点状梗死，导致多发性神经根病变。受累神经活检发现外周血管炎性细胞浸润亦有报道，故认为糖尿病神经根病变以血管源性损害为主。Feldman按脊神经根受损的部位，将其分为颈$_5$~颈$_6$（颈$_7$~胸$_1$）多发颈神经根病变；胸$_4$~胸$_{12}$多发胸神经根病变（痛性胸腹神经病变）；腰$_2$~腰$_4$多发腰神经根病变（糖尿病肌萎缩）；腰$_5$~骶$_1$（骶$_2$）神经根病变。临床上较少见，好发于血糖控制差或短期内体重明显下降的中老年糖尿病患者。急性或亚急性起病，表现为单或多节段、非对称性、多神经根受累。常伴有疼痛和感觉异常，表现多样；同时或先后出现运动神经功能异常，主要为受累神经根支配区域的肌无力或肌萎缩。电生理检查可见受累神经的感觉、运动神经传导速度延迟，MRI可发现病变神经根的异常信号。脑脊液可有蛋白增多。严格控制血糖，辅以改善微循环、免疫抑制剂和神经营养药对病变恢复有益。病程多为3~6月，亦可长达数年，预后多良好。

糖尿病合并痛性神经病变（diabetes combined with painful neuropathy） 痛性神经病变是指神经病变合并疼痛的一大组常见的综合征。Asbury和Fields将痛性神经病变分为①浅表（感觉）疼痛型：表现为皮肤和皮下间断或阵发加重的烧灼痛、刺痛、擦伤痛、撕裂痛及虫爬感等，与病变部位感觉疼痛的敏感纤维受损及再生纤维芽的感觉过敏有关。②神经干疼痛型：表现为病变神经干分布区域持续性深部疼痛，重者可为刀割样或针刺样疼痛，与受损的感觉传入纤维终端细胞体的过度敏感和自发反应性增强有关。③Pfeifer等将肌肉型疼痛归为慢性痛性神经病变，其主要表现为肌肉痛性痉挛伴压触痛和拉拖样感觉，与运动神经损伤或反射环路中肌肉接受疼痛受体和接受疼痛的输入信号形成反馈环路有关。3种病变形式常并存或先后发生。

糖尿病合并痛性神经病变多在合并周围神经病变的基础上发生，按起病急缓可分为急性和慢性两大类型。急性痛性神经病变较少见，可发生于长期血糖控制不好者经胰岛素治疗（胰岛素性神经炎）或其他降糖治疗血糖快速改善后，糖尿病体重急骤下降后，合并重度营养不良恶病质时，极少数可无诱因突然发生，如动眼神经麻痹，约50%伴有眼和眼后部疼痛。该类多为下肢远端持续性灼痛，尺、桡神经，正中神经嵌压性疼痛（腕肘综合征）等，症状多在10个月内逐渐缓解，极少复发。慢性痛性神经病变较常见，见于约7.5%的糖尿病患者，常伴有远端对称性多神经病变，疼痛在不知不觉中发生，呈慢性、进行性过程，有夜间加重的特征，3种痛性神经病变形式均可发生，常伴有手套或袜套样分布的感觉缺失。部分慢性痛性神经病变患者的疼痛持续数年，引起相应的功能丧失和生活质量下降，在遇到突然的代谢改变、体

重下降和较严重的感觉丧失时，疼痛可有减轻；较多数患者疼痛在1年左右可部分或完全缓解。痛性神经病变的诊断除深浅感觉检查和神经传导速度测定外，疼痛的评价十分困难，目前仍延用 McGill 疼痛调查表。治疗包括非药物治疗：控制血糖、心理、物理治疗。药物治疗包括安慰剂和病因、症状治疗两部分，有报道多于1/3患者用安慰剂治疗有效。病因治疗中醛糖还原酶抑制剂和肌醇的疗效不肯定。γ－亚麻酸、抗氧化剂、α－脂酸治疗有效；血管松弛剂、神经生长因子有一定帮助作用。症状治疗：局部首选辣根辣素乳膏（0.075%），无效者选用三环抗抑郁药、抗痉挛药、镇痛镇静药等。

糖尿病合并胸腹神经病变（diabetic thoracoabdominal neuropathy）　糖尿病引起的胸腹神经病变属糖尿病周围神经病变合并疼痛的一种类型，诊断尚缺乏统一标准。目前认为与多发脊髓胸神经根（$T_4 \sim T_{12}$）病变有关。表现为其支配区单发或多发肋间及上腹壁神经痛，临床特征为：好发于50～60岁2型糖尿病患者，与糖尿病病程及降糖治疗方法无关。患者主诉有逐渐加重的局限于胸廓上部、下部或上腹部烧灼样疼痛，有时可有放射痛或肌无力。体检可见病变部位皮肤感觉神经末梢功能异常（痛触觉减弱或过敏），节段性肋间肌无力或腹肌无力，可引出异常腹壁反射；肌电图可发现受累神经有被切除或再植样改变。有胸（腹）神经病变的糖尿病患者常同时存在其他部位周围神经和（或）植物神经病变，检查时应注意一并给予关注。因胸（腹）神经病变引起的疼痛类似于胸腹内脏病变（冠心病、心绞痛、胆石症或急性阑尾炎）引起的疼痛，须注意早作鉴别，亦需与带状疱疹早期的肋间神经痛相鉴别。治疗原则亦为改善微循环和神经营养状态，纠正高血糖及代谢紊乱，疼痛治疗同痛性神经病变。预后多良好。

糖尿病性肌萎缩（diabetic amyotrophy）　糖尿病性肌萎缩由 Bruns L（1890年）首先描述，Graland H 和 Taverner D（1953年）命名，至今已百余年，对此的认识仍未完全统一。主要在于命名不统一，常用名称为非对称性近端下肢运动神经病，糖尿病脊髓性肌萎缩，多发腰骶神经根神经病和 Bruns－Garland syndrome。另对病因有争议，多数人认为是血管因素所致——血管源性病变；Barohn R 对17名伴有近端和远端肌肉同时受累糖尿病患者的腓肠神经进行活检，病理显示有多灶性纤维密度改变和节段性纤维丢失，作者认为急性起病病因为血管源型，慢性进行性发展者为代谢因素占主要地位，应分为两型。神经病变的部位目前多认为是腰骶多神经根，故将其归为多发神经根病变，亦可合并其他周围神经病变。主要的临床特征是：好发于中老年男性患者；急性或亚急性起病；骨盆带和下肢近端非对称性肌萎缩，常伴有疼痛、相应部位皮肤感觉异常；可有膝、跟腱反射减弱或消失；可伴存体重明显下降。自然病程多为数周到数月，少数迁延至数年。肌电图可查见失神经支配表现，钆增强的 MRI 检查可发现腰神经根增粗。治疗原则同多神经根病变，预后多良好，少数可有复发。

糖尿病肌萎缩伴慢性低钠血症（diabetic amyotrophy with chronic hyponatremia）　Osei K 和 James M 于1986年报道2例糖尿病肌萎缩伴慢性低钠血症的病例。2例均为2型糖尿病患者，分别为60岁和55岁男性，糖尿病病程各为20年和15年，接受胰岛素治疗近10年，平时血糖控制尚好；无明显诱因于4～6月内体重下降9～13.5kg，出现低钠血症（118～128mmol/L）和肌萎缩，以手足及双侧近端大腿肌肉萎缩为明显，伴广泛性肌无力。肌电图示不稳定性肌纤颤。无胃肠功能紊乱及纳差等营养摄入不良病史。经限制液体输入和周期性应用利尿剂，4个月后电解质恢复正常，体重增加，肌萎缩呈良性、逐渐恢复过程。低钠血症的原因不明，至今尚无证据认为其与肌萎缩有其他特殊的共同发病机制，仍考虑与糖尿病代谢因素有关。糖尿病伴发低钠血症可见于：①高血糖引起细胞外液高渗，细胞内液外溢，稀释性低血钠；高血糖引起的渗透性利尿促使抗利尿激素分泌增多，在高血糖快速改善时，抗利尿激素分泌调节不能及时改变，相对分泌过多，水潴留引起稀释性低血钠。②糖代谢异常引起脂肪、蛋白质分解，重者可致细胞缺乏蛋白质引起细胞内渗透压降低，细胞内液释出使细胞外液渗透压降低，继发细胞低渗性低血钠。前述病例可能为综合因素所致。治疗原则为纠正糖代谢异常，改善总体营养状态，限制水的摄入和适当应用利尿剂。预后良好。

糖尿病合并重症肌无力（diabetes combined with myasthenia）　重症肌无力是因自身免疫异常（体内存在抗胆碱能受体抗体）所致神经肌肉接头处传递障碍的慢性疾病，1型糖尿病亦属自身免疫异常性疾病

(体内存在抗胰岛细胞抗体)。Behan 曾在重症肌无力患者血清中查到多种自身抗体，包括抗胰岛细胞抗体。临床上 1 型糖尿病合并重症肌无力已有报道，但很少见，两病可同时查出，亦或先后发生，也常合并其他自身免疫性疾病（如红斑狼疮、多发性肌炎、口眼干燥综合征、甲状腺功能亢进症等）；在念珠菌病性内分泌腺病变综合征中，1 型糖尿病和重症肌无力均可参与多疾病组合。诊断除各自典型的临床症状和实验室指标外，血清中查到相应抗体有重要意义，但病程长者抗体滴度下降甚至可消失，需结合临床情况进行判断。二病均为慢性难愈性疾病，治疗是个长期过程，甚至终身。主要是对症治疗，重症肌无力者用抗胆碱能药物治疗；1 型糖尿病者用胰岛素治疗。发病早期血清抗体阳性度高时可加用免疫抑制剂治疗(参见有关辞条)。

糖尿病合并颅神经病变（diabetes combined with cranioneuropathy） 糖尿病合并颅神经病变虽较躯体外周神经病变发病率低，但也不少见（1% ~ 2.7%）。12 对颅神经中，除嗅神经和舌下神经外，几乎均可因糖尿病引起病变。包括视网膜中心动脉血栓形成引起的视神经萎缩；动眼神经、滑车神经、外展神经受损引起的眼肌麻痹；听神经受损引起的突聋或一过性听力下降（降糖治疗后）；三叉神经受损引起的面部疼痛及感觉异常；面神经受损引起的周围性面瘫；舌咽神经受损引起的咽肌麻痹和味觉缺失；迷走神经受累引起的声带麻痹、软腭瘫痪及副神经受损致头不能向健侧旋转等。糖尿病性颅神经病变主要是指颅神经的周围神经干（核下神经）病变（嗅、视神经非属周围神经），多有血管源性病理基础。临床特点为老年人多见，起病较急，常伴有疼痛；单侧单颅神经病变多见，少数为多发单侧、双侧交替发生或多次复发。以动眼神经、外展神经、面神经病变多见。诊断结合糖尿病史，可行神经诱发电位等电生理检查协助诊断，需除外非糖尿病所致颅神经压迫性病变（肿瘤、血肿、新生物等）和核上神经变性。治疗可在早期选用免疫抑制剂或糖皮质激素（短期、中小剂量），控制血糖在稳定水平并辅以扩血管及神经营养药物为基础治疗。病程多不长，短则周余，长则 3 ~ 6 月，多数治疗后症状完全缓解，不遗留后遗症。

糖尿病性眼肌麻痹（diabetic ophthalmoplegia） 由Ⅲ（动脉神经）、Ⅳ（滑车神经）、Ⅵ（外展神经）对颅神经病变引起的眼肌麻痹是糖尿病合并颅神经损害中最常见的表现形式。其中动眼神经麻痹最多见(60% ~ 70%)，外展神经麻痹次之（25%），滑车神经麻痹较少（7% ~ 10%）。三者多为独立发病（> 95%），极少复合出现（Ⅲ + Ⅳ或Ⅵ）。中老年者多见，男性多于女性，男女之比约为 2 ~ 2.5∶1。均以复视就诊，动眼神经支配提上睑肌、内直肌、上直肌、下直肌、下斜肌、瞳孔括约肌和睫状肌，麻痹则出现上睑下垂，眼球外斜，不能向内、向下运动，50% ~ 75% 的患者伴有瞳孔扩大，对光反射迟钝或消失。滑车神经支配上斜肌，麻痹后眼球向下及外展运动减弱。外展神经支配外直肌，麻痹时眼球内斜视，外展运动不能。外展和滑车神经多为单侧病变，动眼神经可有双侧病变（约 10%），多先后发生，两侧发病间隔数天至数年。临床多急性起病，50% 以上合并眼眶或球后疼痛，程度轻重不等。可合并其他颅神经病变，以三叉神经、面神经麻痹为多。病理可见病变神经附近的小动脉狭窄及管壁玻璃样变，髓鞘变性重于轴索变性。以眼肌麻痹为首发症状就诊时无明确糖尿病病史者，据不同资料报道，可占 20% ~ 50%，初查空腹血糖即可 > 13mmol/L，故对眼肌麻痹患者常规行 75g 葡萄糖耐量试验很有必要，处于糖耐量异常（IGT）状态合并眼肌麻痹者不乏报道。治疗原则仍为尽快稳定控制血糖至正常，辅以止痛、扩血管和神经营养药。因不少患者同时存在高血压、高脂血症，应注意一并纠正，改善总体代谢水平。有效治疗达痊愈者占 50% ~ 60%，症状改善 20% ~ 30%，无效 10% ~ 20%。

糖尿病合并面神经麻痹（diabetes combined with facial paralysis） 面神经麻痹（亦称面瘫）在一般人群中是颅神经病变中最常见的，包括面神经核以上病变引起的中枢性面瘫和面神经核及面神经病变引起的周围性面瘫，其中以无明确诱因的特发性面瘫（Bell 氏麻痹）最常见。糖尿病合并面神经麻痹主要是指周围性面瘫，95% 以上为单侧发病，与糖尿病引起的微血管病变导致面神经缺血或神经外膜血管炎性改变而发生的局部神经组织水肿有关。糖尿病合并面瘫多发于老年患者，男性多于女性。临床特征为急性起病的一侧面肌突然瘫痪，可在几小时内达高峰，表现为病变侧面颊表情肌失动，嘴角歪向健侧，皱额、蹙眉、鼓气等功能不同程度受损。部分患者可在起病前几天出现病变侧耳内、耳后及乳突部轻度疼痛，多数日可消。因部分患者既往无糖尿病病史，诊断须行葡

葡糖耐量试验并注意除外其他引起面瘫的原因。治疗主张早期加用糖皮质激素，促进局部水肿、炎症的消退，可使症状缓解快，后遗症少。同时严格控制血糖，辅以神经营养药及扩血管药。预后多良好，75%在2～3月内恢复，90%在6个月内恢复；如6个月以上仍未开始恢复，多难以完全康复。

糖尿病合并声带麻痹（diabetes combined with vocal cord paralysis）　糖尿病合并声带麻痹与损伤迷走神经的分支——喉返神经有关。因糖尿病所致单纯迷走神经（核下部分）受损极少见，合并舌咽神经、副神经和舌下神经麻痹相对较常见，亦可单合并舌咽神经麻痹，出现声嘶、呛食和吞咽困难。多与延髓病变引起的核性损伤有关。单侧喉返神经麻痹引起的声带瘫痪，有时借健侧声带的过度内收，可无明显的发音困难。双侧喉返神经麻痹则两侧声带均居于正中位，使喉门狭窄、声音嘶哑，甚至失音，呼吸困难，有时出现喉鸣，需作手术治疗。

糖尿病性植物神经病变（diabetic autonomic neuropathy）　糖尿病性植物神经病变亦称糖尿病自主神经病变（DAN），是指糖尿病代谢异常和微血管病变损害植物神经引起的病症。植物神经受控于大脑皮质及下丘脑，包括交感神经和副交感神经（迷走神经）两大类神经纤维，广泛分布于心血管、呼吸道、消化道、泌尿生殖道等内脏器官和内分泌腺、汗腺等组织，负责调控这些组织器官的生理运动和腺体分泌。DAN影响面很广，可出现各受累脏器的功能障碍，临床表现多种多样。主要有（1）心血管系统的自主神经病变：①安静时心率加快（>90次/min），而运动时心率不加快；②卧位高血压、夜间高血压或体位性高血压；③无痛性心肌梗死、猝死、难治性心力衰竭；④Q－T间期延长综合征。（2）消化系统的自主神经病变。①食管反流征：腹胀、烧心；②胃轻瘫、胃麻痹和麻痹性肠梗阻：恶心、呕吐、便秘；③肠激惹：腹泻，甚至大便失禁；④腹泻与便秘交替出现。（3）泌尿生殖系统自主神经病变。①膀胱功能紊乱：尿潴留、尿失禁；②骶神经自主神经病变的男性可有阳痿或早泄。（4）汗腺与周围血管病变。①出汗异常：下肢皮肤干、凉、无汗，而上身大量出汗；②血管的舒张与收缩幅度减少，血管运动紧张性减弱；③周围皮肤动、静脉分流开放，血流量增加，静脉及毛细血管床扩张，压力升高，周围皮肤水肿。（5）瞳孔：瞳孔缩小，对光反应迟钝或消失。（6）对代谢的影响：对低血糖感知减退或无反应，自行从低血糖中恢复的过程延长。由于迷走神经节前纤维（B类有髓）多长于交感神经，且节后（C类无髓）纤维少而短，对缺氧的耐受性差，往往先受损。发病率各家报道不一，累计半数以上糖尿病患者在患病5～10年后可出现不同程度植物神经受损的症状，以消化道、心血管和排汗功能异常最为多见，病情严重程度受血糖控制水平、病程、年龄和遗传因素影响。植物神经病变的检查方法随各脏器功能情况而异，确诊需除外非糖尿病因素的影响。防治原则仍以严格控制血糖、血压、血脂等为基础，加用神经营养剂，包括维生素B_1、B_{12}，甲基维生素B_{12}，肌醇，醛糖还原酶抑制剂，神经生长因子等，及各脏器病变的相应治疗。

糖尿病合并血管运动障碍（diabetes combined with vascular dyskinesia）　血管运动是指动脉血管平滑肌的收缩和舒张，除毛细血管外，人体内几乎所有的血管均受植物神经支配。正常生理情况下，血管平滑肌在由绝大多数交感纤维组成的缩血管神经和小部分交感纤维及少数副交感纤维组成的舒血管神经调控下，参与人体血压、体温的调节及脏器的供血，其中交感神经对血管运动的影响最大。糖尿病损伤植物神经，影响交感神经功能多在出现迷走神经功能异常之后，表现为血管舒缩不能按生理需要进行调控。如常见的站立时下肢和内脏血管收缩反应迟钝，引起站立性晕厥（体位性低血压，患病率为15%～40%）；气温高时皮肤血管不能舒张、散热，患者不耐热（约65%）；交感神经完全损伤时，血管持续扩张，肢端皮肤温暖；血管长期扩张，动静脉反射异常，组织通透性增加，易发生水肿。检查方法：卧立位血压测定，收缩压站立时较卧位下降>4kPa（30mmHg）、舒张压下降>2.67kPa（20mmHg）可认为存在体位性低血压。测定冷、热环境中皮温的变化可了解交感神经控制情况。治疗尚无特殊办法，控制血糖、纠正代谢紊乱仍是基本原则。防止改变体位时活动过快，避免过冷、过热均有益。严重体位性低血压可试用9α－氟氢可的松0.1～0.3mg/d，口服。

糖尿病性食道病变（diabetic esophagopathy）　糖尿病性食道病变主要是指糖尿病自主神经损害引起的食道运动功能异常所表现的一组病症。用食道测压计或经钡餐、核素餐检查，发现约35%的糖尿病人显示

食物通过食道延迟和清除减慢；食道压力波显示慢蠕动频率增加，食道的收缩运动不协调，下段食道括约肌松弛，可有胃食道反流。患者可无任何临床症状，亦可表现为进食慢，吞咽时不适，甚至吞咽困难。少数老年人在吞咽一大口食物后，可因引起突发食道痉挛，出现说话困难、冷汗、拒食其他食物，如能吐出吞下的食物，症状可缓解并可小口继续进食。也可有因食道原因引起的剧烈胸骨后疼痛，须与心肌梗死作鉴别，与面包同时吞钡常有助于检查和治疗。因食道运动障碍引起的吞咽困难需与因延髓病变引起食物由口到食道非常困难的球麻痹相鉴别，后者常有吞咽时呛咳。糖尿病性食道病变治疗效果较差，可试用硝酸盐、钙离子拮抗剂或抗胆碱能类药物。除食道运动障碍外，在少数血糖控制差的糖尿病患者，可因用抗生素治疗其他感染性疾病而并发急性食道念珠菌感染，轻者仅累及远端食道，可无症状，重者很快累及整个食道黏膜，引起急性吞咽困难，尤其是吞咽时疼痛。内窥镜是最好的检查方式，可见食道黏膜广泛性白斑，钡餐食道X片示黏膜不规则充盈缺损。如病史明确，无需一定行此检查。该症需尽快治疗，二性霉素和制霉菌素对此有奇效，多在治疗48h起效。

糖尿病性胃轻瘫（diabetic gastroparesis） 胃轻瘫是指以胃排空延迟为主要特征的一组临床综合征。典型的临床症状为食后饱胀、打嗝，上腹不适和胀痛，恶心，呕吐，胃灼热及厌食等。1945年Rundles首先报道胃排空延迟与糖尿病有关，1958年Kassander明确提出糖尿病胃轻瘫这一概念，此后的研究显示，因糖尿病所致胃轻瘫约占30%。糖尿病自主神经损害（以迷走神经损害为主）引起胃运动功能异常为其主因，故常同时伴有其他自主神经病变表现。近来研究证实高血糖本身也是引起胃排空延迟的因素之一。糖尿病合并胃轻瘫的患病率为30%～50%。检测胃排空功能的方法有：①液体钡餐X线法；②同位素标记的液体食物排空测定——核素扫描（此为目前的金标准，可定量）；③实时超声显像法，测定胃容积和胃窦体、面积；④胃镜测定胃腔内压力；⑤胃电图测定胃的电活动等。治疗：饮食上避免能延迟胃排空的高渗溶液和高脂肪食物，提倡少量多餐、细嚼慢咽；药物治疗包括多巴胺受体拮抗剂胃复安（10～30mg/d）和吗叮啉（10～30mg/d），5－羟色胺受体激动剂西沙必利（10～30mg/d），可合用氨甲酰胆碱（30～60mg/d）；红霉素（0.25g，3次/d）为胃动素受体激动剂，有很强的促胃排空作用。

糖尿病性肠道病变（diabetic enteropathy） 糖尿病性肠道病变是指因糖尿病引起的肠道自主神经损害时肠道运动及功能的改变。主要表现形式为：①便秘，最常见，约60%的糖尿病人合并此症，老年人尤其多见，与肠道自主神经受损有关，可同存餐后胃排空反射减少，严重便秘者餐后结肠平滑肌活动可不增加，但保存对外源性新斯的明和胃复安的反应能力。治疗以增加食物纤维，辅以全胃肠蠕动剂、大便软化剂为主。②腹泻，远较便秘少见（8%～22%），表现为便量增多的水泻，便常规及培养无异常。典型为夜间腹泻，持续数小时或数天，腹泻时可有腹部不适，常与便秘交替存在。胃肠运动及食物通过时间异常，液体吸收减少，细菌过度生长，胰腺功能不全，胆盐代谢异常，同存的腹腔疾病均可为引起腹泻的原因。治疗可根据情况选用止泻剂：易蒙停，苯己哌啶；抗生素：四环素，甲硝唑；生长抑素类似物：奥曲肽；利胆剂：消胆胺等。③便失禁，较少见，因肛门括约肌关闭功能不全或直肠感觉减退（肠道自主神经受损）所致，常伴随腹泻同时发生。治疗腹泻和用生物反馈技术增加直肠感应可改善便失禁。④小肠吸收不良综合征，极少见，多于较长期腹泻后发生。患者严重营养不良，极度消瘦，似恶病质；纳差且食后即泻，常有低蛋白血症，伴贫血、低脂、低钠、低钾，精神萎靡。小肠功能检查却常无特征性病理变化，主要为肠道张力及收缩力下降。治疗较棘手，往往单用止泻剂无效，必要时须静脉补充营养（纠正水电平衡）、空置肠道，辅以肠道收敛剂（易蒙停）、α－受体激动剂（可乐定）、双歧杆菌制剂（整肠生）等综合治疗。

糖尿病与瞳孔缩扩功能异常（diabetes with abnormal miosis and mydriasis） 瞳孔适应不同强弱光线的缩扩功能受自主神经调节，来自动眼神经的副交感纤维支配瞳孔括约肌使瞳孔缩小，来自颈上神经节的交感纤维支配瞳孔散大肌使瞳孔扩大。糖尿病对自主神经的损害亦可累及瞳孔缩扩功能，以损伤交感神经影响瞳孔扩大为多见。表现为光反射异常、虹膜震颤、瞳孔缩小、暗适应不良和夜盲。1型和2型糖尿病均可在糖尿病诊断后2年内发生上述病变。病变者反映交感神经支配瞳孔扩大的指标——暗适应时瞳孔的直径和区域缩小，反映副交感神经支配瞳孔运动的功能指标——瞳孔环周时间

（来自瞳孔周边一束聚焦窄光引起瞳孔缩动的时间）延长，光反射时瞳孔缩小和扩大速度的潜伏期异常。红外线摄像、瞳孔测定、偏振照像和药理学瞳孔缩扩试验也是瞳孔功能的质量评定方法。瞳孔直径缩小影响前房深度及房水的流通，易发生青光眼，应定时检测眼压。治疗上目前尚缺乏有效方法。

糖尿病合并神经源膀胱（diabetes combined with neurogenic bladder） 支配膀胱和尿道的神经有3对，相互协调。①自腰髓的交感神经——腹下神经，兴奋时使膀胱逼尿肌松弛，膀胱尿道括约肌收缩，抑制排尿；②来自骶髓的躯体神经——阴部神经，兴奋时使尿道外括约肌收缩，阻止排尿；③来自骶髓的迷走神经——盆神经，负责接受膀胱壁牵张感受器和后尿道压力感觉器的信息，传递冲动使膀胱逼尿肌收缩，膀胱尿道括约肌松弛，并抑制阴部神经使尿道外括约肌松弛，促进排尿。糖尿病微血管病变累及上述神经引起节段性脱髓鞘改变，可致神经源性膀胱功能异常。表现为经盆神经的传入纤维受损，对排尿反应的敏感性减低，不能及时排尿；来自迷走神经的排尿反射减弱，使膀胱收缩力不足，尿排不尽，残余尿增加；膀胱内括约肌松弛不完全，排尿困难，尿流变缓，引起尿潴留，膀胱逐渐胀大；膀胱容量增大至1L以上时，可出现溢出性尿失禁，排尿淋漓不尽。长期尿潴留，残余尿排不尽，易合并尿路和膀胱感染，由于膀胱和尿道对刺激的敏感性降低，炎症引起的尿频、尿痛等症状可不出现，感染易转为慢性过程，发展为慢性肾盂肾炎，加重肾功能损害。糖尿病合并神经源膀胱并不少见，因检查方法不同，各家报道其患病率在30%～87%不等，糖尿病病程长和合并其他神经病变者多见。检查经B超测定膀胱残余尿常>100ml，膀胱容量有病变者常>1L，尿潴量常>0.5L方有尿意。尿流动力学测定尿流速度<10ml/秒。膀胱收缩无力时膀胱内排尿压低于15cmH_2O。诊断须除外尿路机械性梗阻（前列腺增生、肿瘤等）所致排尿异常。治疗除控制血糖、辅用神经营养药等基础治疗外，须注意及时发现早期病变，防止泌尿系感染；嘱患者定期排尿（每3～4h间隔），较重者可试用口服甲基卡巴胆碱、乌拉胆碱、α受体阻滞剂、胃复安，严重者需行导尿或膀胱造瘘。

糖尿病并发勃起功能障碍（diabetic complicated with erectile dysfunction，ED） 根据美国国家卫生研究院（NIH）在1993年召开的专家研讨会上达成的共识，将阳痿（impotence）一词改为勃起功能障碍（erectile dysfunction，ED），并提出本病的定义为："获得和（或）维持足以达到满意性行为能力的丧失"。这一定义已被各国学者所接受，但是对于持续时间和程度没有界定。如果加上持续时间的因素，可分为轻度、中度和重度。此外，ED还可分为原发性（从未有过正常勃起）和继发性（曾有过正常勃起）。在临床实践中，绝大多数都是继发性ED，包括糖尿病并发的ED。近年来研究显示男性糖尿病患者ED的患病率在35%～75%之间，远高于非糖尿病人群的0.1%～18.4%。ED多发生在糖尿病诊断后10年左右，也受年龄的影响，其患病率在20～24岁组为5.7%，56～59岁组可增至52.4%。阴茎勃起功能主要受神经性和心理性机制协同调节，勃起过程需要上述调节机制正常和良好的阴茎血管运动系统的支持。糖尿病合并ED是多因素综合影响的结果，其中自主神经病变和血管运动功能障碍是主要的病因，约占80%以上；心理和药物（β阻滞剂、利尿剂、三环抗抑郁药、抗心律失常药等）的影响各占10%和5%；酒精摄入量过多也是导致ED的原因之一。长期高血糖引起的代谢障碍所致大、小血管病变是其病理基础。确诊主要依据症状、实验室性激素测定和夜间阴茎勃起监测。糖尿病合并ED者性激素水平多正常，夜间阴茎勃起减弱或消失。病因学检查可行阴茎动脉压力、搏动测定（多普勒听诊器）或阴部内动脉造影了解血管病变，阴部激发电位、阴茎背神经传导速度和球海绵体反射潜伏时间测定判断神经传导是否正常。ED的治疗包括①性心理治疗：糖尿病ED基本上是器质性病变引起，但是常常伴有心理障碍，而伴有心理障碍者需要心理治疗。②雄激素补充治疗：对于血清睾丸酮水平降低的糖尿病ED患者，可以考虑用睾丸酮补充。③口服药物治疗：主要有西地那非（sildenafil），为选择性磷酸二脂酶－5（PDE－5）抑制剂，此药是处方药，应在医师指导下服用；凡是服用亚硝酸酯类药物的患者，禁用西地那非；其他药物包括曲唑酮（trazodone）、阿扑吗啡（apomorphine）等。④局部应用药物：如前列腺素E1（PGE1）滴入尿道口内；海绵体内注射血管活性药物，将PGE1、罂粟碱和（或）酚妥拉明注入一侧海绵体内可使海绵体充血膨胀，联合用药可提高疗效。⑤真空负压装置：形状类似注射器的套筒，套在阴茎根部，利用负压将血液吸引到海绵体中，然后用橡皮

环套住阴茎根部，阻止血液回流而维持勃起。⑥阴茎假体植入：当其他治疗方法失败时，阴茎假体植入是最后的有效手段。ED 的预防包括：保持乐观、积极的心态；戒断烟、酒；拒绝毒品；控制高血糖、高血压和高血脂；监测动脉粥样硬化和糖尿病自主神经病变的发生和发展；不滥用药物；出现 ED 迹象时，应尽早到正规医院检查、咨询和治疗。

糖尿病合并逆向射精（diabetes combined with retrograde ejaculation） 精子的射出受大脑中枢、躯体神经、交感神经调控，为交媾过程中男性生殖器各部复杂运动的最后一步。包绕阴茎基底部周边的骨骼肌产生节奏性收缩，使勃起组织内压力升高，促使流精时已存于尿道中的精液急速射出体外。射精时受交感神经控制的膀胱尿道括约肌收缩，阻断精子反流入膀胱。如此功能受损，射精时膀胱尿道括约肌收缩无力，致尿道内口关闭不全，精液反流入膀胱，称为逆向射精。糖尿病合并植物神经病变损伤交感神经可合并逆向射精，常同时合并神经源膀胱等其他植物神经病变。目前尚无确切有效的治疗方法。

糖尿病合并月经紊乱（diabetes combined with menstrual disorder） 糖尿病合并月经紊乱是指因糖尿病所致长期糖、脂肪等代谢紊乱和营养不良对月经的影响。主要发生在 30 岁以前患糖尿病的女性患者，以 1 型糖尿病为多见，发病率尚无确切统计。既往有报道在 40 岁以下女性糖尿病中约占 38%，在总体女性糖尿病中并不显著高于正常人群。临床表现为：原有月经周期延长或缩短且不规律；经血量减少或淋漓不尽；经期缩短或延长。血糖控制差伴有重度营养不良者可合并继发闭经。起病于青春期前的 1 型糖尿病未得到很好治疗可合并原发闭经。诊断须注意除外垂体或卵巢本身病变引起的月经紊乱及精神因素影响。治疗以严格控制血糖、纠正代谢紊乱和营养不良为主，多数患者在血糖控制平稳、营养状态改善后月经可恢复正常。中年妇女合并黄体功能不全者需加用孕激素周期治疗。

糖尿病与精子生成（diabetes and spermiogenesis） 精子在睾丸曲细精管内生成，由精原细胞发育成精子约需 70 多天。精子的生成有赖于生精内皮中支持细胞的多方面协助和性激素的调控。近代研究显示，男性糖尿病患者的精子生成有类似于正常人老龄化过程的改变，尤其是在血糖控制差的患者，精子生成的数量减少，精子活性低、质量差。病因学研究未发现高血糖对生精细胞本身的发育有影响，但对性腺激素的分泌影响较大。表现为下丘脑促性腺激素释放激素（LHRH）水平下降；垂体对 LHRH 或血睾酮（T）水平降低的负反馈调节反应引起黄体生成素（LH）和卵泡刺激素（FSH）分泌的反应减低，循环血中 LH 和 FSH 水平下降；睾丸间质细胞分泌睾酮的量减少，循环血中总 T 和游离 T 水平及睾丸生精上皮的 T 含量减低；睾丸对外源性人绒毛膜促性腺激素（HCG）的反应降低。总的结果是睾酮水平降低，影响生精内皮中支持细胞对生精细胞提供的支持、保护和营养作用，从而影响精子的生成。严格控制血糖可使上述情况逆转，雄激素的补充对提高精子发育质量有一定益处。

糖尿病合并不育（diabetes combined with sterility） 一般讲正常女性生育期为 15～45 岁，适龄生育期为 25～35 岁；男性生育期较长，为 15～65 岁，适龄生育期为 25～50 岁。在适龄生育期内因任何病理因素影响不能生育为不育（症）。糖尿病合并不育症可见于以下几种情况：在生育期前患糖尿病的男性患者长期未得到较好治疗，伴发自主神经病变合并 ED、逆行射精、睾丸感觉消失、无射精反射导致不育。此时也常伴有精子质量差、体积小、数量少及活性低。女性育龄期前患糖尿病长期高血糖未能很好控制，导致卵巢发育不良，月经紊乱或原发闭经，难以受孕。少数 1 型糖尿病因同存多发内分泌腺功能低减综合征，男性可伴发垂体性促性腺激素低减性睾丸功能低下或原发睾丸功能低下（免疫性垂体炎或睾丸炎）；女性伴发卵巢功能衰竭。由于糖尿病中 90% 以上为成年起病的 2 型糖尿病，且以 40 岁以后发病者为多，仅在生育期发生 ED 和卵巢功能低下者为数不多。胰岛素的治疗使幼年糖尿病能正常发育和生育，故糖尿病合并不育症很少见。上述病变除阳痿初期病情有可逆性外，引起不育的多为器质性病变，目前缺乏有效的治疗方法。为保护青幼年糖尿病患者的正常生育能力，严格控制血糖，减缓神经病变的发生十分有益。

糖尿病合并排汗功能障碍（diabetes combined with perspiratory functional disorder） 排汗功能障碍是糖尿病植物神经病变中最常见的，85%～92% 的患者可以出现多汗、少汗、无汗和味觉出汗等多种排汗异

常的临床表现形式。以肢体远端部位的少汗最常见（65%），多汗可作为一种代偿现象发生于头、躯干等近端区域；病变早期远端多汗也偶可发生。排汗功能是体温调节的一个重要环节，少汗和多汗均可影响体温的调节。味觉出汗（gustatory sweating）表现为进食后（甚至是非辛辣、热食物）发生在面、头、肩、颈和胸部的大汗，与躯干近端代偿性出汗不同，常给患者在社交活动中带来麻烦。组织学研究显示，排汗异常是由于神经节后无髓纤维的汗腺轴突变性所致。评价排汗功能的试验包括：①热调节出汗试验，用于评价从下丘脑到汗腺的交感传入神经中枢和外周部分的功能。②发汗运动轴突反射的定量试验，通过胆碱能激动剂离子透入引起的排汗运动，记录前臂及下肢皮肤发汗缺损的分布。③皮肤电位测定，用标准肌电图仪测定呼吸或精神紧张时掌、足皮肤的电位变化，了解交感神经皮肤反应是否正常。④汗痕试验，测定胆碱能激动剂引起排汗运动时汗腺的密度、汗滴大小和排汗量和区域。糖尿病性无汗缺乏有效治疗，多汗为代偿性改变，除神经营养剂（甲基维生素 B_{12}，γ－亚麻酸等）、扩血管药物治疗外无特殊用药。味觉性出汗可用大剂量抗胆碱能药物（三己芬迪、普鲁本辛、东莨菪碱）治疗，注意其副作用：口干、尿潴留和便秘等。

糖尿病合并神经营养性溃疡（diabetes combined with neurotrophic ulcer） 神经营养性溃疡是指继发于神经病变的皮肤、皮下组织，甚至深达肌层的慢性感染性损伤。糖尿病合并神经营养性溃疡是糖尿病外周神经病变的一个特殊的临床表现，易见于血糖长期控制不好的糖尿病患者。病变多发生于下肢，尤其是足部受力点。因神经营养障碍引起皮肤干燥角化、弹性减退，易受损伤；感觉神经受损使局部痛温触觉障碍，失去自我保护能力；运动神经受损导致肌肉萎缩，使跖趾关节失去正常的牵张平衡而变形，呈爪形趾，负重着力点由趾掌面移至趾尖，且受力不均。受力点过度受压，表皮角化形成胼胝，局部摩擦可致皮肤出现水泡而破裂，或在有上述病变基础的部位因意外创伤、烫伤、冻伤至皮肤破损后细菌侵入引起感染、溃烂，可由浅至深，烂及肌层，形成顽固性慢性溃疡。感染进一步蔓延可引起骨髓炎及关节炎。如未合并大血管病变，足背动脉及胫后动脉搏动正常，足部的皮温可正常。治疗首先积极控制血糖，主张采用胰岛素治疗，改善整体营养状况；可辅用神经营养剂。溃疡局部清创，修剪过度角化的胼胝，应用抗生素、表皮生长因子；受力点溃疡或有关节畸形者，需穿矫形鞋，待溃疡愈后必要时行关节矫形术，以防溃疡再发。平时需注意保护足部，避免皮肤破损。

糖尿病与皮肤病变（diabetes with dermopathy） 由于糖尿病引发的体内代谢紊乱，日久合并神经系统与微血管病变，加上皮肤表皮细胞内葡萄糖含量升高，对病原菌的抵抗能力下降，出现的各种皮肤病变称为糖尿病性皮肤病变。糖尿病患者中皮肤病变的发生率很高，特别是病程长的病人，可以合并各种各样的皮肤改变。据统计，约 30% 的糖尿病患者合并有皮肤病变，尤其是皮肤感染。某些皮肤病变常可提示可能潜在着糖尿病。皮肤损害可加重糖尿病的病情，甚至导致严重的后果。这种皮肤改变可以因糖尿病的不良控制而加重，因糖尿病的良好控制而改善。祖国医学对糖尿病合并皮肤病变早有记载。《儒门事亲·刘完素三消论》中有“夫消渴者，多变聋、盲、疮、癣、痤、痱之类”的记载。《巢氏病源》也阐述了糖尿病多并发痈疽，且认为此由热气留于经络，血气壅涩，故成痈脓。中医对此病多采用清热解毒、活血消肿之汤剂。发病机制：由于糖尿病对人体皮肤的危害是个慢性过程，故病程短的或控制理想的患者可能不并发皮肤病变。病程长者常伴有周围血管神经病变，使病人的四肢末梢神经感觉异常，如麻木，痛、温、触觉减退，故这类患者皮肤黏膜较易受到损伤且不易被查觉和自愈。糖尿病病人易发生血管病变，使中小血管功能和形态异常，导致血流缓慢，周围组织血液供应减少，组织氧浓度降低，不仅影响局部组织对感染的反应，也有利于厌氧菌的生长和降低白细胞依赖的杀菌作用，易引起组织坏死和坏疽。病人的高血糖状态本身非常有利于细菌（如链球菌、大肠杆菌和肺炎双球菌等）的生长和繁殖，血浆渗透压升高，抑制了白细胞的吞噬能力，使机体对感染的抵抗力下降。控制不良的糖尿病病人其体液免疫和细胞免疫功能都下降。这类病人体内蛋白质合成减少，分解加快，体内蛋白质进行性消耗，使免疫球蛋白、补体等生成能力减弱，淋巴细胞转化明显降低，T 细胞、B 细胞和抗体数量减少。当患者合并糖尿病酮症酸中毒时，酮体则可降低乳酸杀菌能力，从而削弱了血液杀菌力和细胞介导的免疫反应。在细胞免疫方面，控制不佳的糖尿病患者体内中性白细胞的趋化功能缺陷。趋化性缺陷可能与白细胞的糖代谢紊乱和糖酵解率降

低有密切关系。血液循环障碍，酮症酸中毒亦可抑制白细胞的动员。当上述原因去除后，白细胞动员可迅速恢复正常。许多研究证实，血糖控制不良的糖尿病患者细胞内的杀菌力明显低于血糖控制良好者，提示细胞内杀菌能力与血糖控制程度有关。另外糖尿病患者白细胞磷酸果糖激酶活性降低，糖酵解显著降低，H_2O_2 生成减少，而使白细胞内杀菌活性减弱。H_2O_2 能增强白细胞的细胞内杀菌活性。糖尿病性皮肤病变的主要形式为皮肤黏膜及软组织感染，主要类型有以下几个方面。①皮肤化脓性感染：其主要致病菌为金黄色葡萄球菌和绿脓杆菌，厌氧菌感染也日渐增多。据统计，在病情未得到良好控制的糖尿病人中，并发化脓性感染者约占 20%。临床表现为毛囊炎、汗腺炎、疖、痈、头部乳头状皮炎等。②真菌性感染：糖尿病合并的皮肤真菌感染多为白色念珠菌感染。在病情未得到良好控制的糖尿病患者中，并发真菌感染者高达 40% 左右。在临床上可表现为会阴瘙痒、女阴炎、阴道炎、口角炎等，也可见手足癣、股癣、指甲癣。另外有一种由不常见毛霉菌引起的真菌感染，多见于老年糖尿病患者，造成藻菌性坏疽性蜂窝织炎。③坏死性蜂窝织炎：亦称联合性坏死性蜂窝织炎，可由多种病原菌引起，如产气、需氧或厌氧菌，常见为芽孢杆菌属和肠杆菌。④坏死性筋膜炎：这是由 A 族和非 A 族 β 溶血性链球菌、厌氧菌和肠杆菌引起的一种致命性感染，常见于老年糖尿病患者。⑤坏疽：本病是糖尿病患者易患的一种非常严重的并发症。多由蜂窝织炎发展而形成。它是糖尿病致残、致死的主要原因之一。⑥另外应用抗糖尿病药物也可引起皮肤反应。应用最多的药物主要是磺脲类降糖药，可引起皮肤反应。常见的有瘙痒、荨麻疹、多形性红斑、单板机疹性皮疹、光毒性皮疹、环形红斑、苔癣样皮疹和光敏性皮疹等。文献报告较多的有 D_{860}、醋磺己脲和氯磺丙脲。注射胰岛素引起的皮肤反应分局部性、全身性和脂肪萎缩或肥厚。局部性皮肤反应多在治疗后 1～2 周发生，在注射部位出现刺麻、瘙痒、烧灼或疼痛，随后出现红斑、硬结，偶有溃疡，绝大多数皮肤反应属于这种。这种反应可能是继发于特发性反应，在将胰岛素注入真皮中所引起的。全身性皮肤反应并不常见，以瘙痒、红斑和荨麻疹或血管性水肿为主。应用纯度不高的胰岛素在注射部位引起脂肪萎缩和脂肪肥厚较为常见。而应用高纯度的单峰或单组分胰岛素后，这种现象则少见。有人观察在脂肪萎缩的边缘注射纯化的胰岛素，可使皮下脂肪萎缩得到改善。这说明纯化的胰岛素本身有治疗脂肪萎缩的作用。脂肪肥厚指皮下脂肪增生，见于胰岛素的注射部位，如不能及时更换高纯度的胰岛素，建议更换注射部位，交替注射。

糖尿病合并皮肤真菌感染（diabetes combined with skin fungal infection） 在我国医院内感染的病原体中，真菌仅次于革兰阴性细菌，位居第 2 位。中华人民共和国卫生部明确规定：三级医院必须具有真菌病原体检验的能力。糖尿病合并的皮肤真菌感染多为白色念珠菌感染。它为条件致病菌，正常寄生于自然界以及人体的皮肤和黏膜，在长期大剂量应用免疫抑制剂、广谱抗生素、皮质类固醇或机体免疫功能低下时，均可发病。糖尿病患者合并皮肤真菌感染尤其多见于血糖较高、治疗不佳的情况。如果有上述条件存在，其发生率更高。据统计，在病情控制不良的糖尿病患者中，并发真菌感染者高达 40%。临床表现：常见于肥胖患者的乳房下、腋下、腹股沟、肛门区及会阴部，特别是皮肤折叠部分。表现为皮肤发红、水肿，局部瘙痒，继发性细菌感染。男性可出现龟头炎。也常见有脚癣，多见于趾间，可出现趾缝间皮肤潮湿、破溃、浸渍，表面有白色脱屑；如存在于腹股沟部位，呈局部发红、潮湿，这是典型的股癣症状。也可见手足癣、指甲癣。发生于甲沟、甲床部位，表现为甲周皮肤暗红、肿胀，挤压后有脓水流出，甲面不平、混浊、变厚，呈暗灰色。使用类固醇或抗生素治疗不当可导致念珠菌感染播散。女性真菌性外阴炎或阴道炎也很多见，表现为阴唇发红、潮湿、浸渍；阴道内可见宫颈充血肿胀及糜烂，表面有水疱，阴道分泌物呈黏稠状，但量不多。患者常感到病变部位奇痒难忍，特别是夜间为甚。当阴唇糜烂明显时，需与湿疹进行鉴别诊断。口念珠菌易发生在体弱婴儿的口腔黏膜上，受累黏膜可见大小及形状不定的灰白色或乳白色膜状物，像牛奶凝固在黏膜上，特别见于颊黏膜及舌黏膜，故又称鹅口疮。诊断：主要根据其临床特点、镜检阳性和培养。治疗：控制糖尿病和适当的抗真菌治疗是使症状得到控制的关键。对于浅部真菌感染，可选用制霉菌素、克念菌素、克霉唑、酮康唑、灰黄霉素等抗真菌药物。亦可外用 1% 龙胆紫溶液或复方雷锁辛溶液。灰黄霉素必需口服给药，而制霉菌素、克念菌素、克霉唑、酮康唑为可局部应用的霜剂。氟康唑对皮肤癣菌和多种深部真菌有较强的抗菌活性，可作为首选。临床上用于全身真菌感染、阴

道念珠菌病和慢性皮肤真菌感染均有良好的效果。二性霉素 B 脂质体或二性霉素 B、酮康唑、伊曲康唑也有较好的疗效。口腔黏膜损害除用 1% 龙胆紫溶液外，还可用 1% 克霉唑溶液或 3% 碳酸氢钠溶液漱口；阴道念珠菌病可用 3% 碳酸氢钠溶液冲洗后，放入制霉菌素片（2.5 万 U/片）或栓（10 万 U/栓）或益康唑栓剂（50mg/栓），连续 2 周；内用氟康唑、伊曲康唑等也有很好的疗效。深部真菌感染的发病率虽然低于浅部真菌感染，但其危害极大，常可危及病人的生命，尤其是近几年来随着广谱抗生素、肾上腺皮质激素等药物的应用，糖尿病病人合并深部真菌感染的发生率逐渐上升，因此有效地控制深部真菌感染具有重要的临床意义。另外由黏霉菌（Mucomycosis）感染所致的藻菌性坏疽性蜂窝织炎，危害相当严重。临床表现为进行性增大的皮肤坏死性红色结节，可达数厘米，皮疹周围可见一绕红色环状边缘的苍白圈，可有坏死、焦痂，中心糜烂或有溃疡形成。组织病理可见脂肪组织的局部坏死。应使用二性霉素 B、伊曲康唑等抗真菌药物治疗，必要时采用有效的外科手术治疗。

糖尿病合并皮肤化脓性感染（diabetes with skin pyogenic infection）　糖尿病合并皮肤化脓性感染多发生在糖尿病控制不良或身体状态不佳、身体免疫功能下降的情况下。一般认为约 30% 的糖尿病患者发生的皮肤化脓性感染，主要是金黄色葡萄球菌感染。糖尿病病人患皮肤化脓性感染与高血糖、高渗透状态及血中酮体产生过多，使白细胞吞噬能力和杀菌能力减弱，外加糖尿病患者皮肤组织内含糖量明显高于正常人有关。正常人每克皮肤和每毫升血液所含葡萄糖量之比为 0.5∶1，但糖尿病病人增至 0.7∶1。病人的高血糖状态本身非常有利于细菌，如链球菌、大肠杆菌和肺炎双球菌等的生长和繁殖，加之病程长的患者常伴有周围血管神经病变，使病人的四肢末梢神经感觉异常，如麻木，痛、温、触觉减退，故这类患者皮肤黏膜较易受到损伤且不易被查觉。糖尿病病人易发生血管病变，使中小血管功能和形态异常，导致血流缓慢，周围组织血液供应减少，组织氧浓度降低，影响局部组织对感染的反应。临床表现：主要表现为毛囊炎、汗腺炎、疖、痈、头部乳头状皮炎等。糖尿病患者特别容易合并项痈，易反复发作，甚至可引起暴发性败血症而导致病情加重，甚至于死亡。反过来严重的皮肤化脓性感染可加重糖尿病，以至于诱发糖尿病酮症酸中毒和高渗昏迷。其他原因引起的皮疹及各种癣，破溃后合并了细菌感染，导致化脓。它的特点是反复发作、缠绵不愈或溃后久不收口。可发生在身体的任何部位，尤其是好发于头皮、项后、背部、臀部等处。预防和治疗：积极控制糖尿病是预防糖尿病患者发生皮肤病变的基础和前提。注意个人卫生，早期发现和治疗皮肤的病变，才能有效地预防皮肤化脓性感染。对局部的疖和毛囊炎可保持局部清洁，如应用碘酒和酒精常规消毒，亦可在初起时外用拔毒膏，或外用 10% 鱼石脂软膏，1 次/d。患者合并了较大的疖、痈，如项痈，则必须进行外科切开处理，排脓引流，保持引流通畅，定期换药；同时应用抗生素，由于病原菌以金黄色葡萄球菌为主，故治疗上应给予有效抗生素如抗青霉素酶的新型青霉素——苯唑青霉素或邻氯青霉素。必要时要进行细菌培养和药敏，再根据细菌学和药物敏感情况选择用药。对伴有全身中毒症状明显的患者要加强支持疗法。防止败血症等严重的并发症的发生和发展。

糖尿病性脂肪萎缩（diabetic lipoatrophy）　此病实际上是先天性全身脂质营养不良综合征，又称 Lawrence－Seip 综合征。它还有其他的叫法，如脂肪缺乏性糖尿病、全身性脂质营养障碍、组织内脂肪消失症、脂肪营养不良－巨人综合征、Berardinelli－Seip 综合征或 Berardinelli 脂质营养不良综合征。本病病因不清。可能为常染色体隐性遗传。有的假说认为它是分泌脂肪移行物质所致，或是脂肪贮存的内在缺陷；有的认为系垂体功能低下或下丘脑功能减退性疾病。它是一个特殊类型的糖尿病。1946 年由 Lawrence 报告。此种患者全身全部脂肪组织萎缩、消失，肝、脾、唾液腺和淋巴结均肿大，有严重的高脂血症，有明显的胰岛素抵抗和高基础代谢率。此后 Seip 等又报道了这种病例，但与上述也有不同的地方。这些患者在出生时就开始发病，表现为全身全部脂肪组织萎缩，肝、脾肿大，肌肉肥大，多毛，全身皮肤色素沉着，早熟，骨龄提前。故脂肪萎缩性糖尿病有两种类型：①先天型，又称 Seip 综合征；②获得型，又称 Lawrence 综合征。详见表。

表 脂肪萎缩性糖尿病的两种类型

项目	先天型	获得型
发病年龄	出生时	多见于幼儿期、青春期
性别	男女无差别	女性多见
近亲结婚	常见	无
同胞发病	常见	无
前驱症状	无	常见
智能发育障碍	50%	无
预后	较好	不良

本病最有特征的表现是全身性脂肪组织的消失，不仅是皮下脂肪组织，腹腔内、腹膜后腔、心包和肾周围，甚至骨髓的脂肪也完全消失。由于皮下脂肪缺如，患者躯干及四肢肌肉的轮廓和表皮静脉的走行均很清楚，特别是颜面部的颊部消瘦明显，呈特殊外貌。先天型患者的临床表现为耳廓大、鼻宽、巨舌，呈肢端肥大的特征。很多女性患者由于脂肪缺如、肌肉肥大，竟表现为男性体型。全身皮肤可见色素沉着，颈部腋窝呈黑棘皮症，常有多毛，头发丰盛且卷曲，男性阴茎、女性阴蒂增大，有高脂血症、黄色瘤、皮脂腺分泌旺盛和体臭。中轴骨密度增加，大骨骺缺损，骨密度测定显示骨密度增加。但也有个别报告存在严重的骨质疏松。病理特征表现为脂肪组织消失，光镜及电镜均不见正常脂肪细胞。肝肿大，门静脉周围圆形细胞浸润，有核包涵体形成，脂肪浸润，糖原沉积，纤维化等改变；肾常肿大，可有肾病综合征，表现为局部或节段性内毛细血管增生性肾小球肾炎，不伴致密性沉淀的特征。诊断：血液检查存在糖耐量低下、高脂血症，主要是饮食依赖的V型高甘油三酯血症。通常表现为胰岛素抵抗性糖尿病，高血糖常在10岁以后开始明显，对胰岛素耐受，曾报告有病人每天胰岛素用量超过3000U。虽然为重症糖尿病，但不并发酮症酸中毒，可有尿酮体阳性。高脂血症以甘油三酯增高为主，常在糖尿病之前出现；尿中有蛋白及管型。X线发现病儿骨龄较正常儿为早，胸片可见心脏扩大；气脑造影可见脑室及基底池扩大，这类病例小儿可见于脑性巨人症者。骨髓可见脂肪缺乏。肝活检可见脂肪空泡。治疗：本病无特效治疗，可对症处理及对糖尿病进行治疗。预后：有肾疾患者或肝功衰竭者可导致死亡。

糖尿病合并胡萝卜素沉着症（diabetes with carotene pigmentation or carotenosis） 糖尿病合并胡萝卜素沉着症又称黄变症，主要是由于进食胡萝卜素多的食物，或肝脏对其代谢降低或向维生素转变不充分所致。一部分从皮脂中分泌出来，被皮肤角质层再吸收，沉着于皮脂较多的部位，如颜面、足心、手心、鼻唇沟等，为桔黄色。多见于糖尿病合并高脂血症患者。临床表现：患者一般无不适症状。主要表现为皮肤变为桔黄色，手心和足心以及鼻唇沟等部位是常见区域，类似黄疸，但眼巩膜无黄染，故临床上容易与黄疸区分。检验：血清胡萝卜素水平增高。治疗：在积极治疗糖尿病同时，限制含胡萝卜素过多的食物即可使皮肤黄变症消失。本病预后良好。

糖尿病性类脂质渐进性坏死（progressive lipoid necrosis in diabetics） 糖尿病性类脂质渐进性坏死是糖尿病最独特的一种皮肤病，约占全部糖尿病患者的0.3%。好发于胫骨前区，约15%的病例皮损见于面部、臂部或头皮。此皮损呈对称性。任何年龄均可发病，40～50岁以上的女性居多。它不仅仅见于典型的临床糖尿病，约20%的病例见于糖耐量异常的患者。皮损初始为边界清楚、约1～3mm大小不等的红色丘疹，顶部有鳞屑。逐渐扩大成椭圆形或圆形红黄色或蜡黄色萎缩性斑，表层厚的鳞屑，易误认为厚痂。透过萎缩的表皮可见许多扩张的毛细血管。皮损边缘呈暗紫红色，略微隆起。皮疹发展缓慢，无任何症状，多年不退，仅有17%的皮损可自然缓解。个别皮损可溃破，甚至形成溃疡及坏疽。超微结构组织病理改变为真皮多处灶性胶原变性，弹力纤维消失。坏死区可见组织细胞、小量巨细胞、成纤维细胞及肥大细胞浸润。有学者认为此种皮损是由于血管的损害，影响了皮肤局部的微循环所致。治疗：①控制糖尿病，避免外伤，低脂饮食；②双嘧达莫（潘生丁）150mg/d和阿司匹林100mg/d联合应用，持续治疗3～4个月，维生素E 300mg/d；③皮损数目不多可采用局部封闭，曲安奈德或泼尼松龙+0.5%～1%奴夫卡因液（按1:5浓度），或外用皮质类固醇激素霜剂包封。

糖尿病药物治疗的皮肤反应（skin reaction after antihyperglycemic agents） 目前抗糖尿病的药物有常用的几种：磺脲类、双胍类、α糖苷酶抑制剂、胰岛素、胰岛素类似物以及胰岛素增敏剂等。其中以磺脲类和胰岛素引起的皮肤反应多见。据统计前者占1.1%～5%，后者占0%～55.8%。由于口服磺脲类

降糖药所致的皮肤反应多属于机体对药物的局部皮肤过敏反应，主要是与这些药物中所含的硫有关。注射胰岛素所致皮肤反应可分局部性和全身性，速发型或迟发型超敏反应。同时也与注射技术，如部位及注射深度有关；与胰岛素制剂中的纯度也密切相关，制剂中杂质或胰岛素含量过高引起皮肤病变的可能性就会增大。有学者用不同类型的胰岛素进行了对比，发现用猪和混合的单峰胰岛素引起的过敏反应，如全身性荨麻疹、非血小板减少性紫癜或局部性迟发性反应，改用人半合成的胰岛素（Monotard HM and Actrapid HM）后消失，并有血清胰岛素特异性 IgE 和 IgG 水平先后不同程度的下降。临床表现：口服磺脲类降糖药所致的皮肤反应常见的有皮肤瘙痒、荨麻疹、多形性红斑、麻疹性皮疹、光毒性和光敏性皮疹等。个别可出现斑丘疹、环状红斑、苔癣样皮疹。注射胰岛素引发的皮肤反应可分为局部性、全身性。全身性皮肤反应不多见，主要是瘙痒、红斑、荨麻疹或血管性水肿，而血清病样反应、血小板减少性紫癜、嗜酸细胞增多症或支气管哮喘等少见。局部性皮肤反应一般在治疗后 1～2 周发生，在注射部位出现刺痛、瘙痒、烧灼或并非疼痛感，继而出现红斑、硬结，少数伴有溃疡。有的学者认为出现浅表溃疡以及注射部位凹痕形成现象可能是继发于特发性反应或将胰岛素注入了真皮内所引起的。胰岛素注射引起的另外一种局部反应是注射部位脂肪组织的改变，包括脂肪萎缩和脂肪肥大。脂肪萎缩，是指在注射部位的皮下组织发生萎缩，形成了视觉上不易察觉的小凹陷。有时这种凹陷面积可能逐渐增大。实际上这也是过敏反应，是由于免疫复合物沉积所造成的。在脂肪萎缩的组织中，有胰岛素和 IgG 存在，并且血中抗胰岛素抗体效价通常增加。脂肪肥厚，局限于注射部位脂肪组织。偶有发生在注射部位以外的地方，这不是胰岛素过敏反应，可能是胰岛素的局部营养作用引起的。这种肥大现象一般用肉眼亦不易察觉。主要是由于在肥大的部位注射胰岛素的次数和剂量过多干扰胰岛素的吸收，影响糖尿病的治疗。如果反应轻微，可继续观察，调整剂量或适当加用抗过敏药物；或改用其他种类的降糖药。对胰岛素所致的皮肤反应，轻者可加以抗组胺药，或更换胰岛素品牌或品种。因为胰岛素过敏不都是胰岛素本身所引起，如有人对胰岛素的稳定剂中的成分不耐受，有人对制剂中的杂质不耐受（如低纯度胰岛素中所含的胰腺蛋白质、多肽污染物）。所以改用高纯度的胰岛素为首选。皮下脂肪萎缩轻者可单纯改变胰岛素的注射部位和调整注射方法；重者应替换为高纯度的胰岛素。通过局部注射高纯度可溶性胰岛素可以改善皮下脂肪萎缩使局部免疫复合物溶解。而脂肪肥厚的治疗主要通过轮流交换注射部位，以预防脂肪增大的生成为主。如果脂肪肥大很明显，行局部脂肪抽吸术，可达到立竿见影的效果。

糖尿病合并湿疹（diabetes with eczema）　湿疹在糖尿病人的发病率可高达 30%～40%。湿疹是由内外因素引起的一种急性和慢性皮肤炎症，皮肤损害是以红斑丘疹及丘疱疹为主的多形性损害，有渗出倾向，常常反复发作，且长年不愈而趋于变为慢性，瘙痒剧烈。病因比较复杂，多与变态反应有关，故归于变应性皮肤病范畴。中医所谓浸淫疮、旋耳疮、绣球风、四弯风等，均属本病范畴。亦有称为湿疡者。皮损可发生于任何部位，往往对称性分布。根据发病的特点分为急性、亚急性和慢性湿疹。急性皮损呈多形性，开始为弥漫性潮红，以后发展为丘疹、水疱、糜烂、渗出、结痂，常伴有多种皮损同时并存。病变常为片状或弥漫性，无明显界限。可并发于身体各个部位，其中以头部、面部、四肢远端、阴囊多见。常对称发病，严重时可波及全身。患者自觉灼热并伴剧烈的瘙痒症状。经过急剧的病变过程之后倾向湿润糜烂，经治疗，约 2～3 周可以治愈，但常反复发作。亚急性湿疹从症状上看，皮损较急性湿疹轻，以丘疹、结痂、鳞屑为主，仅有少量水疱及轻度糜烂。常由于急性湿疹未能及时治疗或治疗不当，迁延成亚急性湿疹。慢性湿疹有相当一部分是由于急性和亚急性湿疹处理不当转变而来。病变多局限于某一个部位，如手背、小腿、肘窝、阴囊、女阴等处。患处皮肤肥厚粗糙，皲沟明显，呈苔藓样变，褐红或褐色，表面常附有糠皮状鳞屑，新旧血痂、抓痕、丘疹、水疱及色素交替沉着。病程缓慢，时轻时重，无规律可循。常在慢性病程中有急性和亚急性发作。当精神紧张、精力集中于皮损区时，可有剧烈的瘙痒。治疗：①积极控制糖尿病。糖尿病患者皮肤抵抗病菌能力降低，修复能力下降是导致合并湿疹的重要因素之一。故控制糖尿病、使血糖达到一个理想的水平显得尤其重要。同时在饮食上要尽量避免有刺激的食物，如鱼、虾、咖啡、牛奶、浓茶、酒类、葱、蒜等；在湿疹初期要防止暴力搔抓、过度洗涤。保持情绪稳定，避免过度劳累。②局部治疗。在急性期无渗出阶段可用炉甘石洗剂，2～3 次/d，也可用 3% 硼酸溶液或生理盐

水做冷湿敷，待炎症控制后改用皮质类固醇激素外用。在渗出阶段，常用5%硼酸液、生理盐水、0.1%利凡诺液、1:5000～1:8000高锰酸钾或1:20醋酸铝液等，选择其中的一种做开放性冷湿敷，湿敷间歇期可用氧化锌油外涂。慢性湿疹以选用软膏剂型为宜，如焦油类的黑豆馏油软膏、糠馏油软膏、煤焦油软膏等。皮质类固醇类也是常用的制剂，如肤轻松、去炎松、恩肤霜、卤美他等。③全身治疗。可选用抗组胺类药，有两类可供使用。其一是具有镇静作用的H_1受体拮抗药，如扑尔敏、赛庚啶、去敏灵、酮去芬等；其二是非镇静作用的H_1受体拮抗药，如息斯敏、仙特敏、克敏能、特非那丁等。钙剂或硫代硫酸钠也比较常用。10%葡萄糖酸钙10ml缓慢静脉注射，1次/d。硫代硫酸钠0.64g溶解在10ml的注射用水中，静脉注射，1次/d；患者有明显的瘙痒症状时，可采用普鲁卡因静脉封闭疗法。一般不主张全身应用皮质类固醇药物；当湿疹继发感染时，应在抗过敏的同时，应用抗生素药物。有条件要做细菌培养及药敏感试验，合理使用抗生素。

糖尿病合并皮肤卟啉病（diabetes with skin porphyria） 卟啉病（Porphyria）又称血紫质病，是因血红素生物合成途径特异酶缺乏所致，伴有血红素代谢中间物，如卟啉前体（δ－氨基酮戊酸、卟胆原）或卟啉产生过多，在体内堆积引起毒性反应的一组疾病。传统的分类方法是依据过多中间物主要来源于骨髓或肝脏，而分为红细胞生成性血卟啉病和肝性血卟啉病。红细胞生成性血卟啉病包括先天性红细胞生成性血卟啉病（尿卟啉原Ⅲ缺乏）和红细胞生成性原卟啉病（亚铁螯合酶缺乏）；肝性血卟啉病包括急性间歇型（胆色素原脱氨酶缺乏）、迟发性皮肤型（尿卟啉原脱羧酶缺乏）、混合型（又称变异型，原卟啉原氧化酶缺乏）和遗传性粪卟啉型（粪卟啉原氧化酶缺乏）；另外还有δ－氨基酮戊酸脱水酶缺乏型。一些血卟啉病如遗传性粪卟啉病具有红细胞生成性及肝性两者的特征。本病大多为遗传性，部分为获得性。卟啉为光感物质，可吸收450nm光波，部分消耗到较长的波长——以荧光发射，其他产生热、振动、自由基和过氧化物发挥作用，从而产生光感作用。迟发性皮肤型血卟啉病是由于尿卟啉原脱羧酶缺陷，使尿卟啉Ⅰ生成增加而致病。该病患者常伴有糖尿病。有较多因素可以诱发该病发生、发展或加重。如服用磺脲类降糖药、磺胺类抗生素、巴比妥类药物、类固醇类药物；女性患者的月经；饮酒、感染、创伤、饥饿等；症状与季节有关，夏季严重。迟发性皮肤型血卟啉病是最常见的一种类型。此型是因皮肤上尿卟啉Ⅰ过量引起的光敏性皮肤损害和肝伤害，男性多于女性，多中年以后发病，患者在起病初期在皮肤暴露部位如面、颊、手背等出现轻度多毛和色素沉着。以后随病期延长，病变逐渐加重，在夏季光照后可出现急性发作的症状，如水疱、大疱或血疱。患者面容苍老起皱，杂有小片围以色素晕的白色光泽的瘢痕，面、颈、前胸、手背等处有硬皮病样表现，散发胶样、粟样丘疹，手背等处轻擦后表皮易被剥脱。常伴有肝肿大。患者一般无腹痛、神经症状、牙齿变色，这是与其他类型血卟啉病的区别。组织病理：各型卟啉病的共同特点是真皮上部的毛细血管壁及周围有不定型的PAS阳性物质即透明蛋白沉积，HE切片中血管壁呈均一、粉红色的环，以EHP最明显。PCT可有表皮下大疱，疱下炎症细胞很少或无，在真皮浅层有时可有日光弹力变性改变。治疗：不同类型的血卟啉病采用的治疗方法有所不同。由于糖尿病主要合并迟发性皮肤卟啉病，故本文主要介绍糖尿病合并此型卟啉病的防治。①积极治疗糖尿病，使血糖达到或接近理想水平，但要避免应用磺脲类降糖药物，如条件允许应尽量采用高纯度的人胰岛素。其他要避免使用的药物包括巴比妥类、磺胺类抗生素、类固醇激素、灰黄霉素等，因为这些药物的摄入可能诱发或加重本病。要尽量避光，这也是治疗其化类型卟啉病的总原则。还应注意忌酒。②药物：口服铁螯合剂，如EDTA－Na、BAL、D－青霉胺、维生素E等；碱化尿液，增加卟啉排泄，口服苏打水，每日4～6g；口服消胆胺能去除沉积在肝脏的原卟啉，长期使用可防止肝损害；β－胡萝卜素可减轻光敏感所致的皮肤症状，每日口服120～180mg；抗疟药物可使大量的肝卟啉被溶解并由尿排出，而达到治疗目的。但这类药在临床上可伴有发热、腹痛、转氨酶升高等副作用，故以先用低剂量为宜。氯喹125mg或羟氯喹100mg，每周2～3次。如果临床上副作用不明显，可适当加量。③静脉放血疗法：该法的作用机制可能是排掉过量的肝铁贮存，而肝铁贮存过量是本型卟啉病的特点。放血疗法一般在血卟啉病的急性加重期采用，每1～2周放血约500ml，每排放500ml血可排除体内200～250mg铁，直到血红蛋白下降至10～11g/dl、网织红细胞计数至2%～5%或血清铁水平下降至50～60μg/dl。放血4～6次后可持续缓解数年。当血清铁升至

600μg/dl 以上或尿卟啉升至 500μg/24h 以上时，应考虑重新开始放血治疗。如果糖尿病患者合并心脏疾病，如心肌病，放血疗法可能引起或加重心绞痛，这类患者应避免放血疗法或进行放血疗法时要注意调整放血量。

糖尿病性胫前色素斑（diabetes with pigmented pretibial patches）　糖尿病性胫前色素斑多发生在糖尿病病程较长且病情控制不佳的病人。其发病原因可能是由于皮肤血液循环障碍、周围神经功能的病变。引起皮肤营养不良，当有外界刺激作用于局部皮肤时，便可发生此类皮肤损害。临床表现：本病以男性患者多见，一般无自觉症状。早期可发生胫前部位红斑、水疱或紫癜，常为线形分布，边缘清楚，中央可有鳞屑及浅表溃疡，以后渐次形成不规则的褐色萎缩斑，数目及大小不等，或孤立或群集，分布于两侧，故本病又称斑点病。目前无特殊疗法，主要以控制糖尿病为主，此种皮肤病变一般经过 1～2 年可逐渐愈合，愈合表皮萎缩，遗留色素沉着。由于新老病灶交替出现，故病程相当长。

糖尿病合并红癣（diabetes with erythrasma）　红癣是由纤细奴卡菌（Nocardia minutissima），也称纤细或微细棒状杆菌（Corynebacterium minutissima）引起间擦部的浅表感染。主要见于热带及亚热带，我国南方较多。该菌革兰染色阳性，常是机体正常菌群的一部分，可存在于腋下、阴部部位，当宿主局部皮肤发生一些改变，如温度和湿度增加等时，该菌就可侵入皮肤角质而导致红癣发生。红癣为边界清楚圆形、椭圆形或不规则形斑片，呈浅红色至浅黄褐色，表面有时有糠秕样鳞屑。好发于腹股沟、腋窝、臀中沟、乳房下、趾间等温暖潮湿的部位。在糖尿病或某些消耗性疾病患者中可广泛出现。确诊除依靠临床特点外，还可根据实验室检查，皮损处于午氏灯下有珊瑚红荧光。刮取鳞屑涂片美蓝染色在油镜下检查，能查到革兰阳性的微细棒状杆菌。可见分支直径约 0.6～0.8μm、长约 5～20μm 的菌丝，有时断裂为杆菌或球菌形。细菌培养尚有困难，据称在马铃薯琼脂（PDA）或明胶培养基上可长出红色或褐色的菌层。全身治疗：首选红霉素 0.25g，4 次/d，连续 5d。四环素也可应用，剂量同上。局部治疗：可外用癣药膏（水），如咪康唑膏、克霉唑霜、10% 硫磺水杨酸软膏、2% 红霉素酒精液、复方雷锁辛搽剂等，3 次/d，连用 2 周；或用 1% 发癣退丙二醇溶液外擦患处，2 次/d，连用 2～3 周。本病治疗愈后易复发，用 2% 褐霉酸钠软膏涂擦患处，2 次/d，或用抗菌肥皂在皮损上涂泡沫，2 次/d，连用 12 周常可根治。

糖尿病合并矮妖精貌综合征（diabetes with leprechaunism）　糖尿病合并矮妖精貌综合征顾名思义，由于患此病的患者身体特征与传说中的矮妖精相似，故名。它是一种常染色体隐性遗传性疾病。本征具有糖代谢异常及皮肤病变。有报告对糖尿病合并矮妖精貌综合征糖代谢异常在受体水平进行了测定，结果显示在培养的皮肤成纤维细胞胰岛素受体结合率比对照组低 15%，这主要是由于亲和力下降或（和）受体数目降低所致。其主要的临床表现为特异的外貌、多毛、阴蒂肥大、皮下脂肪减少、发育及智能障碍。其中面貌特点是眼距增宽、眼球突出、鞍鼻、鼻翼宽、口唇厚、耳大而位置偏低。治疗比较困难，可以对症处理，如控制高血糖、高血脂、纠正代谢紊乱。这些治疗都不是理想的办法。只有提倡优生优育，避免近亲结婚，防止这种遗传病的出现才是最重要的。

糖尿病性皮肤瘙痒症（diabetic pruritus）　瘙痒是皮肤的一种感觉症状，除局部原因外，可能与全身状态密切相关。瘙痒的本质是皮肤蛋白质分解变化的一种化学反应。最常见来自变态反应和炎症反应。除糖尿病可以合并皮肤瘙痒症外，其他的代谢性疾病、变态反应性疾病、炎症、肿瘤及中毒作用均可引起瘙痒。一般认为瘙痒是变态反应，可能是体液免疫球蛋白损伤了过多的肥大细胞所致，已知 IgE 和 IgG 均可损伤肥大细胞。肥大细胞是一种广泛存在于组织内和血液中的细胞，在组织内的称为组织肥大细胞；在血液中的常称为血液肥大细胞。由于这些细胞含有丰富的组胺、慢反应物质及嗜酸性趋化因子等，故其破坏时可呈现出一系列组胺样反应。糖尿病性皮肤瘙痒症多为泛发性瘙痒，也可引起局限性瘙痒症。泛发性皮肤瘙痒多见于高年的糖尿病患者，发病部位、严重程度及持续的时间各异。限局性瘙痒症主要在外阴或肛门部位，特别是女性患者，患外阴瘙痒症非常多见。不少女性患者是以外阴瘙痒症为第一症状，经测血糖确诊为糖尿病的。对于绝经期前后的妇女，患外阴瘙痒症可能还与内分泌失调、性激素水平下降、阴道内环境失衡、抵抗力低下有关。此时常常合并生殖泌尿系统的感染，要及时进行阴道涂片、血糖及尿常规检

查。一般治疗尽量避免用手搔抓、用力摩擦或不适当的烫洗等止痒方法。戒烟酒，少用带有刺激性的食物，如浓茶、蒜、姜、葱。对瘙痒症较重的患者，建议尽早应用胰岛素治疗。在控制糖尿病的基础上，对泛发性瘙痒可以内服抗组胺药物，如苯海拉明、扑尔敏或氯丙嗪；若症状缓解不明显，可改用镇静药，如安定、利眠宁或其他巴比妥类。局部瘙痒者亦可试用炉甘石洗剂、煤焦油薄荷酚洗剂或含止痒剂的各式霜剂进行局部处理；对症状严重、皮疹广泛患者，在控制血糖的基础上，可适当给予皮质类固醇激素，如泼尼松 20～30mg/d，分 2～3 次口服。

糖尿病合并甲真菌病（diabetes with onychomycosis） 部分糖尿病患者在血糖控制不佳、机体免疫功能低下的情况下，可能合并真菌感染。指（趾）甲是常见的感染部位之一。甲真菌病（Onychomycosis）是指由任何真菌所致的甲感染，而甲癣（Tinea unguium）特指由皮肤癣菌所致的甲感染。甲真菌病的病原真菌为皮肤癣菌、酵母菌和霉菌。皮肤癣菌最常见为红色毛癣菌、须癣毛癣菌和絮状表皮癣菌。酵母菌最常见白色念珠菌、近平滑念珠菌和热带念珠菌。霉菌常见为短帚霉属。患者可能在一处感染部位同时感染 2 种以上致病菌。受感染的甲面失去光泽和透明性，表面凸凹不平，呈灰褐色或浊黄色，厚度增加，脆性增大，变硬。甲床与甲板可分离，甲下堆积一些角化性鳞屑。甲真菌病是浅表部真菌病中最顽固且难以治愈的。有时即使血糖控制得已经比较理想，甲真菌病也依然较难治疗。强调治疗的长期性，调动病人的参与意识，坚持全身治疗和局部治疗相结合，期望达到较好的疗效。全身治疗包括伊曲康唑、特比萘芬、氟康唑、灰黄霉素等。伊曲康唑是一种广谱抗真菌药物；特比萘芬对皮肤癣菌和霉菌有效；氟康唑对皮肤癣菌、酵母菌和霉菌均有效；但酮康唑和灰黄霉素目前已经很少用于针对甲真菌病的治疗。局部治疗包括 5% 阿莫罗芬（amorolfine）指甲油、8% 环已吡酮氨乙醇指甲涂剂（Hoe296）等，还有乳酸碘酊液、复方水杨酸软膏、冰醋酸。为了避免感染上甲真菌病，糖尿病患者在公共场所应不用公用拖鞋，避免真菌直接接触传染；鞋袜保持干燥清洁，避免潮湿。

糖尿病合并白癜风（diabetes with vitiligo） 据有关资料统计，1 型糖尿病合并白癜风的比率约占 1 型糖尿病总数的 3.6%，2 型糖尿病合并白癜风的比率约占 2 型糖尿病总数的 0.4%，但有的报告为 3.3%。糖尿病合并白癜风的比率约占糖尿病总数的 1.9%，由此可见糖尿病与白癜风关系密切。

白癜风是一种常见的后天获得性、特发性的限局性皮肤色素脱失病。男女均可发病，从婴幼儿到年老者皆能发病。15～30 岁为发病高峰。在全世界各地均有发病，估计发病率在 1% 左右。一般肤色浅的人发病率较肤色较深的人为低。祖国医学称白癜风为白癜、白驳风。在《诸病源候论》和《医宗金鉴·外科心法》中均有记载。本病病因不清，有多种学说。遗传学说：患者常常有家族史，一般认为是一种常染色体显性遗传病；自身免疫学说：有人发现白癜风病人或其亲属血清中有抗黑素抗体或同时患自身免疫内分泌病，最多的是甲状腺疾病，还有糖尿病、硬皮病、系统性红斑狼疮、恶性贫血等；黑素细胞自身破坏学说：如取代酚类的氢醌单苯醚；神经学说：如植物神经的某些产物（乙酰胆碱、正肾上腺素、肾上腺素、褪黑素）干扰后酪氨酸的活性。本病皮损常沿神经或经络分布；黑素细胞自毁学说：认为黑素细胞被其所形成的前体的毒性作用所破坏，如多巴、多巴色素、5、6－二羟吲哚等；近来有人提出，白癜风黑素细胞的破坏，是由于褪黑激素受体活化引起黑素生成调节障碍的连锁反应所致；白癜风与微量元素关系密切，以铜、锌为甚。总之，目前对白癜风的病因还没有一个共同的认识。糖尿病合并白癜风主要以 1 型糖尿病为主。其白癜风的表现与普通白癜风无异。皮损表现为局部色素脱失斑。呈乳白色，大小不一，小到不足 1cm，大到几十厘米不等。呈多形性，一般为圆形、椭圆形、地图形或网眼形等。全身任何部位均可出现白斑，最多见的部位依次为面部、上下肢、腹部、胸部、背部、颈部、头部、外生殖器及肛门附近。上肢白斑大部分在手背、指背，而下肢主要见于小腿。分布常为对称性。亦可在某一部位单发。白斑区边界清楚，如在头部，其间的毛发亦可为白色。白斑区用 Wood 灯照射时，病变区皮损呈瓷白色，而其他炎症后暂时性色素脱失斑因有一些黑色素，能吸收光线，故不像白癜风那样白，借此可进行区别。患者除了有糖尿病的某些症状外，可能没有任何特殊感觉，极少数患者在初发时局部可有轻度瘙痒或不适感，以后即使病情继续发展，也不再出现任何症状。白癜风的治疗目前尚无十分有效的方法。控制原发病糖尿病，最好选用胰岛素治疗。控制白癜风的方法较多，大致介绍几种。①光化学疗法（补骨脂素加紫

外线）：常用的补骨脂素是8－甲氧补骨脂素（8－MOP）、5－甲氧补骨脂素（5－MOP）和3－甲氧补骨脂素（3－MOP）。原理是MOP使还原黑素氧化为黑素并促进其扩散，另一方面皮肤产生炎症，破坏皮肤中巯基化合物，激活酪氨酸酶活性，催化黑素的形成。具体用法可分为全身治疗和局部光化学治疗。参见有关章节。②皮质类固醇激素：对糖尿病合并白癜风的患者，不建议全身应用此类药物。但根据具体情况可酌情适量外用，如制成的霜剂、软膏、溶液或涂膜剂等。但用药时要注意应用区域皮肤反应，如痤疮样皮疹、毛囊炎、毛细血管扩张等现象。③中药：祖国医学对白癜风的治疗积累了相当丰富的经验，报告很多，采取辨证施治的原则，对本病采用调和气血、舒肝理气、活血祛风、扶正固本。常用的中药有何首乌、鸡血藤、茯苓、紫草、白蒺藜、当归、黄芪、补骨脂、旱莲草、苍术、丹参、红花、桃仁等。④其他：有人试用免疫抑制剂、胎盘组织液或黑素细胞移植等方法亦可收到一定疗效。⑤反治法：当白斑区面积过大，对各种治疗效果不佳，而正常的皮肤反而很小时，为了美容的目的，可把仅存的正常皮肤用药物破坏掉，从而达到皮肤表面颜色的一致性。一般应用氢醌单苯醚。由于此种脱色是永久性的，不可逆的，故应用前要慎重考虑。

糖尿病合并口角炎（diabetes with angular cheilitis）　糖尿病与口腔疾病关系密切，相互影响。口角炎作为糖尿病合并的口腔疾病之一，可以出现在糖尿病的任何时期。口角炎的出现除了与糖尿病患者本身免疫功能异常，中性粒细胞的趋化、黏附、吞噬功能受损，杀伤致病菌的能力下降有关外，还与糖尿病消化能力下降，体内缺乏核黄素、铁和蛋白质及老年患者牙齿不全（无牙、缺牙或假牙镶装不全）有关；亦与糖尿病患者口腔黏膜干燥，唾液量减少，唾液溶解酶活性降低有关。另外糖尿病患者存在微血管和神经病变，使局部组织缺氧，造成口周组织再生能力下降。口角炎（angular cheilitis）是指口角部位皮肤及其邻近唇黏膜的急性和慢性炎症。通常对称发生于两侧口角，局部皮肤先有红斑、水肿，进而发展为浸渍、皲裂、糜烂、结痂，继而脱屑。局部皮肤粗糙，可见从口角向侧外下方的辐射状皱纹。患者有烧灼及干燥感觉，在张口时有痛感，特别是合并继发感染的情况下更为明显。患者常常合并口腔炎、口腔黏膜干燥、牙龈炎或牙周病、镜面舌和脂溢性皮炎等。治疗：首先要对糖尿病进行严格控制。一般的治疗包括保持口腔卫生，改善饮食，加强营养，尽量多食富含维生素的食品，特别要注重维生素B族的补充。克服舔嘴角、咬铅笔、吃干炸食品等不良习惯，减少局部刺激。局部如合并真菌感染，可应用抗真菌制剂。常用的有克霉唑、制霉菌素、酮康唑、联苯苄唑等，亦可使用甲紫，对真菌和细菌感染均有效。另外红霉素、金霉素、新霉素、氧氟沙星、百多邦（主要成分为莫匹罗星）等均可试用。

糖尿病性颜面潮红（diabetes with blushing）　糖尿病性颜面潮红多见于中年男性、病情控制不好者。在病人两颊、下颌出现持续性潮红，内带有毛细血管扩张。这主要是由于糖尿病患者小血管的变化所引起。其毛细血管扩张，血管张力降低。它不仅发生在面部，亦可发生于四肢或其他部位。糖尿病患者出现严重的酮症酸中毒时，可暂时出现颜面潮红，经过治疗或病情好转后，这种面部潮红症状可减退或消失。长期糖尿病控制不良的病人，即使无酮症酸中毒，在其两颊及下颌也可出现持续性潮红。糖尿病性颜面潮红不需特殊治疗，只需针对原发病，血糖控制后，病情可逐渐缓解。

糖尿病黑棘皮病（diabetes with acanthosis nigricans）　黑棘皮病（acanthosis nigricans）是以皮肤色素沉着、粗糙，伴有乳头状或疣状增殖为特征的一种皮肤病变。它好发于腋窝、颈部等皮肤皱褶处。本病可分为良性型黑棘皮病和恶性型黑棘皮病，良性型黑棘皮病又可分为真性良性黑棘皮病、假性黑棘皮病、药物性黑棘皮病、综合征性黑棘皮病。从分型就可看出，本病的发病与多种因素有关，包括遗传、药物、内分泌代谢的变化、交感神经功能失调以及肿瘤。有报告统计，与美国的白人相比，非洲裔美国人（African－American）患2型糖尿病的可能性要高出2成。而导致2型糖尿病的肥胖与皮肤病变——黑棘皮病相关。89名患黑棘皮病的非洲裔美国人中，有19名存在2型糖尿病，并认为，在非洲裔美国人中，黑棘皮病是高胰岛素血症和胰岛素抵抗的标志。由于黑棘皮病与糖尿病关系密切，故有学者通过研究提出在新诊断的年轻糖尿病患者中，如有肥胖、黑棘皮病、高血压，则倾向2型糖尿病。糖尿病合并黑棘皮病主要见于药物性和假性黑棘皮病。前者出现与多种药物相关，如胰岛素、各种雌孕激素和雄性激素、皮质激素等，有

的患者在胰岛素注射部位可出现局限性黑棘皮病；假性黑棘皮病好发于黑皮肤肥胖的患者，这在2型糖尿病患者可见。常发生于任何皱褶处，但以腋窝、颈部、腹股沟、阴唇多见，在体重恢复正常后皮损可消退，但色素可持续存在。各型黑棘皮病的皮损基本相同，但严重程度各异，受侵范围不同。初期为色素沉着、干燥、皮肤变粗，以后呈现出灰棕色或黑色，皮肤明显增厚，表面可有小乳头状隆起，触诊有鹅绒状感觉，较大者呈疣状突起。组织病理显示轻度角化亢进，乳头瘤样增生，表皮突细长，而真皮乳头则上延，乳头上表皮变薄，基底细胞层色素增多，真皮浅层少许炎症细胞浸润及噬黑素细胞。治疗：对糖尿病合并假性黑棘皮病的患者应控制饮食，适当进行体育活动，逐渐纠正肥胖，这对糖尿病本身和黑棘皮病都有好处。当体重恢复或接近正常后，皮损大都能明显改善。对与药物相关的黑棘皮病可停用或调整相关的治疗。有人试图用二甲双胍治疗黑棘皮病的皮肤改变，但效果不佳。

糖尿病合并脂溢性皮炎（diabetes with seborrheic dermatitis） 脂溢性皮炎（seborrheic dermatitis）是一种慢性、浅表性、炎症性皮肤病。本病的发生是在皮脂溢出的基础上出现的，可能与皮肤表面和毛囊部卵圆形糠秕孢子菌大量生长有关。同时还和精神因素、饮食习惯、维生素B族缺乏、嗜酒等有关。皮脂溢出是由于皮脂腺分泌功能旺盛，皮脂分泌过多所致。主要表现为头发、皮肤多脂，油腻发亮，脱屑较多。皮脂溢出过多与年龄、性别、遗传及个人的脂溢素质有关，与内分泌功能、代谢异常，精神因素，维生素B族缺乏，消化不良等，也有一定的关系。皮脂溢出分油性皮脂溢出和干性皮脂溢出，后者又称为头皮单纯糠疹。油性皮脂溢出多自青春期开始发病，20～40岁之间最严重，在皮脂腺较丰富的部位最明显，如颜面、头皮、鼻、颊、额、肩胛间及胸部，以颜面和头部为甚。由于脂类代谢紊乱、机体免疫功能下降，糖尿病患者，特别是2型糖尿病患者皮脂溢出的发生率明显高于非糖尿病者。控制不佳的糖尿病病人多发生血管病变，使中小血管功能和形态异常，导致血流缓慢，周围组织血液供应减少，组织氧浓度降低，影响局部组织对感染的反应。病人的高血糖状态本身非常有利于病原菌的生长和繁殖，并使血渗透压升高，抑制了白细胞的吞噬能力，使机体对皮肤感染的抵抗力下降。临床特点：皮损为淡红色斑丘疹，圆形或椭圆形，覆盖以糠秕样鳞屑或油腻性黄痂。边缘清楚，脱屑显著，常伴有不同程度的瘙痒和脱发。由于脂溢性皮炎发生于皮脂溢出的基础上，故皮脂溢出的常见部位，也是脂溢性皮炎的常见部位，如颜面、头皮、鼻、颊、额、肩胛间及胸部。重者除上述部位外，可侵犯腋窝、乳房下、脐、外阴及肛门等处。组织病理的特征与湿疹相同，主要是毛囊漏斗部灶性海绵水肿，毛囊口“唇缘”，即毛囊开口及两侧表皮有角化不全，其中有均匀红染的浆液及嗜中性白细胞。本病表皮棘细胞间有海绵水肿，但一般不发展成表皮内水疱。糖尿病患者合并脂溢性皮炎的治疗首先应控制原发病，必要时应以胰岛素治疗为主，使糖尿病的控制达到优秀或良好的水平。严格控制进食量，限制多脂的食物，忌吃刺激性食物。由于脂溢性皮炎可能与卵圆形糠秕孢子有关，使用抗真菌药物常采用咪唑类药物。对脂溢性皮炎可实行全身治疗和局部治疗。局部治疗：①1%联苯苄唑香波或2%酮康唑香波：用于治疗头皮脂溢性皮炎。②复方咪康唑霜（乳霜）或2%～3%克霉唑霜（乳膏）：可用于躯干、眉部、耳后等无长毛发处。前者含有激素，故使用时间不易超过2周。③复方硫磺洗剂或3%硫磺霜，涂擦于患处。前者用于头皮处，后者用于无毛发生长处皮肤。④皮质类固醇激素制剂。这类药物品种较多，常见的有：复方康纳乐霜、去炎松氯霉素霜、氢化可的松霜、0.1%戊酸倍他米松洗剂、乐肤液等。这类药物含有激素，要引起注意。全身治疗包括应用抗组胺药物、维生素类和皮质类固醇激素。抗组胺药物有克敏能、仙特敏、特非那丁、赛庚啶、扑尔敏等；维生素类主要有维生素B_2、维生素B_6和维生素B_{12}。皮质类固醇激素主要是强的松。由于这类激素影响糖代谢，故应用时要权衡利弊。必要时需要与口服抗生素合用。

糖尿病合并沃奈综合征（diabetes with Werner syndrome） 沃奈（Werner）综合征又称成人早老症，是一种罕见的常染色体隐性遗传性疾病，目前全世界已有不少于150例报告。多见于女性。其临床特点是皮肤改变、身材改变以及性功能减退。皮肤改变包括头发稀疏，过早变秃，色呈灰白。皮肤异色症，硬皮症，过度角化和小脚溃疡，暗灰或淡黑色素沉着。身材的改变主要有矮小，四肢肌肉、皮下组织和骨萎缩，导致四肢细长，与正常或肥胖的躯干成明显的对比。手部小骨骨质疏松和无菌性坏死。可伴发双侧青

年白内障、糖尿病、动脉硬化和恶性肿瘤。近年来有报道有的个别患者还有白细胞减少。沃奈综合征合并糖代谢异常的报告已有不少。主要是存在胰岛素抵抗和2型糖尿病。对沃奈综合征的治疗目前尚无有效的办法，只能对症处理。

糖尿病性无汗症（diabetic anhidrosis）　无汗症（anhidrosis）系指机体不能产生汗液或汗液不能排出皮肤表面，亦称汗闭。可分为限局性或全身性汗闭。糖尿病性无汗症主要是由于植物神经功能紊乱，汗腺和毛细血管功能性异常，出现皮肤干燥，尤其是小腿伸侧小皱褶状表浅的干燥性破裂。皮屑增多，可有瘙痒，由于皮肤干燥，局部对感染的抵抗力下降，故有时合并其他皮肤病变。全身性汗闭患者可出现不能耐热的症状，全身不适，在活动后最明显。有时因体温不能及时调节而常常表现为体温升高、全身皮肤潮红、心悸，甚至虚脱、中暑等症状。实际上糖尿病性无汗症以限局性为多见。当出现糖尿病急性并发症时，如酮症酸中毒和高渗昏迷，由于大量排尿，同时因蛋白质加速分解，许多酸性代谢产物由尿排出时损失大量水分及钠盐，使细胞外液中渗透压增高，引起皮肤黏膜脱水，表面异常干燥，失去弹性，加重了汗闭症状。诊断糖尿病性无汗症首先是病人有糖尿病的前提下出现的汗闭，同时排除其他原因引起的上述症状，如先天性汗腺发育不良、硬皮病、维生素A缺乏、Addison病、甲减所致的黏液水肿、麻风、剥脱性皮炎、烧伤等。治疗上以控制原发病为主。

糖尿病合并睑黄斑瘤（diabetes with palpebral xanthoma）　糖尿病合并睑黄斑瘤在临床上是比较常见的。众所周知，多数2型糖尿病患者伴有脂类代谢异常。在糖尿病基础上出现的黄斑瘤就是异常脂类代谢紊乱的临床表现之一。睑黄斑瘤又称睑黄疣，在黄瘤病中最常见。此种皮肤病变系由脂肪代谢障碍所引起，75%的患者有高脂血症。所以说黄瘤病是脂肪代谢异常的一个皮肤损害标志。由于糖尿病患者脂质代谢多有异常，故可发生睑黄斑瘤，但也有的糖尿病患者伴有睑黄斑瘤而血脂却正常。本病特点是对称性分布于两侧上眼睑内侧的黄色斑块，长期存在，不引起自觉症状。黄斑瘤呈类圆形，是微隆起于皮肤的脂肪沉积，界限清楚，多见于中年或老年。除眼睑外，糖尿病患者其他部位也可出现皮肤黄瘤病。其特点是成批出现的多个坚硬橙黄色的丘疹，周围伴有炎性晕；有时呈现出融合状。发生部位以小脚及臀部较多，腱黄瘤发生于腱鞘，呈坚实的小结状浸润，常在手的伸指肌腱上；结节性黄瘤好发于肘和膝的伸肌表面，进展缓慢，由肉样发展为坚实的小结；可伴有视网膜脂血症。症状轻重可随血脂和糖尿病的变化而增减。鉴别诊断：由于高脂血症可引起黄瘤病，故能引起高脂血症的疾病都可能出现黄瘤病，比如甲状腺功能减退症引起的黏液性水肿、慢性胰腺炎、肝硬化、胆道梗阻、肾病综合征以及特发性高脂血症等。有些疾病并不引起脂肪代谢异常，但亦可出现此病，比如弹性假黄瘤病、黑色素瘤、脂瘤、黏液瘤、纤维黏液瘤及外伤性脂肪坏死。治疗上一般不必采用直接的干预治疗，宜调整饮食结构成分，采用清淡低脂饮食，辅以降血脂的药物以纠正高脂血症；同时对原发病——糖尿病要积极控制，必要时应尽早采用胰岛素，调整脂代谢的紊乱。最后需要指出的是，黄瘤病虽然是脂肪代谢紊乱时皮肤的一种脂类物质沉着症，但并不是所有高脂血症病人都具有此症；非高脂血症患者也能出现，如Hund－Schuller－Christian综合征和血脂不高的糖尿病。Hund－Schuller－Christian综合征，是一种组织细胞增生症，与Letterer－Siwe病和嗜酸性肉芽肿共同被称为组织细胞病X（Histiocytosis X）。它的实质是类脂质代谢障碍，表现为组织细胞增生和浸润。该病具有著名的三特点：突眼、尿崩症及颅骨的地图样损坏。它主要见于幼儿和学龄前小儿。另外一种呈慢性经过的组织细胞增生症是嗜酸性肉芽肿，其临床表现除有不全的Hund－Schuller－Christian综合征皮征外，眼睑处多有浸润斑和表铜色的皮肤色素沉着。此型病人还可发生扁平结节状黄瘤或紫癜等。

糖尿病合并水疱与足溃疡（diabetes with blister and foot ulcer）　糖尿病合并水疱在新发的糖尿病中发生率并不高，但在病程长的中、晚期糖尿病患者却不少见。糖尿病性水疱病是糖尿病的特异性皮肤并发症，本病由Kramer于1930年首次提出，也有的学者认为是由Rocca等于1963年首先报道。1967年Cantwell称之为糖尿病性大疱病。它类似烫伤的紧张性大疱。多数学者认为它与表皮营养性损害、微血管和神经营养障碍，以及体内镁离子减少状态有关。也有轻度的外部刺激突然发生。一般无自觉症状，常发生于四肢远端，以足、脚趾最多，依次为小腿、手、前臂。水疱亦可见于胸部及腹部。水疱起病多突然发生。常在无意中发现，一般水疱大小为0.5～1.0cm，

亦有直径 2～3cm 或更大的，壁较薄，内含透明液体，也可为血疱，张力较高，酷似灼伤性水疱。周围无红晕，不痛，不痒。可发生在皮肤的表皮内也可存在于表皮下，或者两者混合存在。由于好发部位一般在四肢远端，下肢多于上肢，手背的水疱易于发现，但足部的水疱易被忽视，故易感染。小水疱多数 1～2 周可自愈，大水疱多数 3～6 周自愈。一般不留痕迹。但破溃后可合并细菌感染，造成肢体溃疡，这在足部最为明显。一旦破溃合并感染，可经数月缓慢愈合，常因继发感染而遗有萎缩性瘢痕及紫色色素沉着斑。治疗：①加强宣传和护理，对糖尿病患者要进行必要的相关知识宣传，了解糖尿病慢性并发症的危害；督促患者保持局部清洁，勤换衣服，包括袜子，穿棉制、宽松的鞋袜，避免过紧影响足部的血液循环。如果足部已有病变，建议尽量不要穿质地较硬的皮鞋。每天用 40℃左右的温水洗手、洗脚，切不可用热水，避免引起或加重水疱。勤剪指（趾）甲，防止无意抓伤。②治疗原发病：由于糖尿病是各种并发病的基础，故加强对糖尿病治疗，有效地控制血糖及并发病，纠正代谢紊乱，改善全身营养状态是治疗本病的最根本措施。③加强支持疗法：在积极治疗糖尿病的同时，可应用 B 族维生素，包括维生素 B_{12}、维生素 B_1、维生素 B_6 等。具体用法：甲基维生素 B_{12}（弥可保），可口服或静脉应用，每日 500μg；维生素 B_1，口服每日 20mg，3 次/d，或肌肉注射，100mg，1 次/d；维生素 B_6，每次 20mg，3 次/d，以利于神经病变的恢复。在应用上述药物的同时，亦可加用一些血管活性物质或溶栓扩血管的药物，如抗栓酶、益栓通、丹奥、黄芪、参脉、刺五加、凯时等。④外科局部处理：保持局部皮肤清洁，防止继发感染。对较小的水疱，局部可涂龙胆紫，不必弄破；对较大的水疱，尤其是张力高的水疱，可在消毒后用无菌注射器在水疱的低位处抽去其中的液体或用细手术线贯穿其中引出其浆液，再行局部包扎并定期更换敷料。⑤抗感染：对一般的皮肤水疱，不必全身应用抗生素；虽然已有轻度感染，但面积较小者，亦可只进行局部处理。若病人水疱破溃的面积较大，或有继发感染，应根据具体的情况，酌情全身应用抗生素。

糖尿病合并播散型环状肉芽肿（diabetes with disseminated granuloma annulare） 环状肉芽肿是一种比较少见的良性皮肤病，本病病因不明。有人认为是患者对感染、毒性物质的一种特殊反应，有些患者发生于昆虫叮咬之后；也有认为与糖尿病或糖尿病素质有一定关系；家族发病提示本病与遗传有关；播散型患者常发生于夏季，与紫外线似乎有一定关系。近来免疫学研究提示迟发型过敏反应可能在本病的发病机制中起重要作用。本病分局限型与播散型两种。前者多发生于手背，与糖尿病关系不大。据 1996 年的一项较大样本的统计，84 例患环状肉芽肿的病人中，有 10 例合并糖尿病，其中 3 例为隐性糖尿病，4 例为 1 型糖尿病，4 例为 2 型糖尿病。临床特点：可出现在身体任何部位，但多发生于手足背、耳廓、前臂或下肢伸侧等部位。典型的皮损为坚硬而光滑、丘疹样排列的小皮疹或小结节，互相融合成环状，中央凹陷、外缘清楚，呈正常皮色或白色或少数为淡蓝色，皮损表面无鳞屑。环的大小不等，一般直径约 1～5cm。无自觉症状。播散型的皮疹多为小而半透明的苔藓样丘疹，主要分布于躯干和四肢，患者大多数是 40 岁以上的中年人或老年人。有的损害面积大，浸润明显，称斑块型。多数为慢性经过，部分为急性播散性发病。如不进行干预，此症多在 1～2 年内自行消散，一般不留瘢痕或其他痕迹。组织病理：基本特点是栅栏状的肉芽肿改变。真皮内有肉芽肿性浸润，中心为轻度嗜碱变性的胶原组织及沉积的黏蛋白，四周有许多组织细胞及多核巨细胞像栅栏样围绕，其中杂有淋巴细胞，特别是在真皮的下部，胶原纤维缺失、稀疏。坏死部位或其附近血管周围有炎性细胞浸润，真皮血管中层血管壁增厚，内膜增生，管腔部分或全部阻塞。用阿申蓝染色可清楚显示肉芽肿中央的黏蛋白。个别病例病变可仅限于皮下组织。治疗：目前尚无有效的治疗药物。多数皮损在数年内可自然消退。（1）局部治疗：①皮质类固醇激素制剂。常用的中效或高效的皮质类固醇激素如皮炎平、去炎松、恩肤霜等外用；亦可用肤疾宁硬膏外贴；去炎松或强的松龙混悬液与 2% 普鲁卡因等量混合后皮损内局部注射，每周 1 次，视病情可用数次。副作用主要是有引起局部皮肤萎缩的可能。②局部创伤有使皮损消退的可能。有人报道用注射针头在皮损上划痕，可获得一定疗效。还可以用刀切或环钻取病理后，余下的皮损可明显变平，甚至于消退。（2）全身治疗：①皮质类固醇激素。对急性播散型患者，可试用强的松，可使症状得到改善。具体用法为每日 30mg，但停药后常复发。②可口服 10% 碘化钾溶液，每次 10ml，3 次/d。对全身应用皮质类固醇的患者要随时监测血糖的变化，如果患者处于急性播散期，应该使用胰岛

素治疗。③皮损数目多者，可试用氯喹、维生素 E、水杨酸盐、磺胺类及苯丁酸氮芥等，可使某些病人的病情得到改善，但这些药都有各自的副作用。(3) 物理疗法：液氮冷冻治疗对部分患者有效，作用机制可能也是造成一个局部创伤。

糖尿病合并牙周病（diabetes with periodontal disease）　糖尿病患者易发生牙周病，且糖尿病与牙周病相互促进、互为消长。糖尿病特异性微血管病变、嗜中性粒细胞功能低下是牙周病易感性增加的主要原因。此外，胶原代谢紊乱，胶原纤维分解加速、合成障碍以及牙周菌群改变等也促进了牙周组织的破坏。其具有以下临床、病理特点：牙周组织炎症明显，易发生单发或多发性牙周脓肿，糖尿病控制程度与牙槽骨吸收、牙周膜、骨硬板的改变关系密切，牙龈微血管改变率高，出现毛细血管内皮细胞增生、肿胀，管腔狭窄、闭塞，基底膜增厚。可行洁治术、刮治术、牙周手术及药物治疗，同时注意在术前、术后给予抗生素，预防术后感染。糖尿病患者应有意识地进行口腔卫生的自我维护如刷牙、使用牙线及洗必泰漱口液，定期消除牙结石，防止菌斑沉积。

糖尿病合并龋齿（diabetes with caries）　糖尿病病情控制不佳者龋齿的发生率较正常人增加，且龋蚀进展迅速，牙齿破坏严重。糖尿病合并龋齿与病人的唾液流量减少、口腔自洁作用减低、唾液中抗菌物质减少、葡萄糖水平升高、酸性产物增多、pH 值下降等因素有关。而控制良好的糖尿病人龋齿的发生率与正常人无异。糖尿病合并龋齿治疗上首先需积极控制糖尿病，同时保持口腔卫生，对龋齿应进行填补（参见儿童糖尿病与龋齿）。

糖尿病合并口腔扁平苔藓（diabetes with oral lichen planus）　有报道显示，口腔扁平苔藓（OLP）患者中约有 40% 患有糖尿病，而在糖尿病中 OLP 的患病率亦高于正常人群，提示糖尿病与 OLP 可能存在某种内在联系。OLP 伴血糖升高者的口腔念珠菌感染率显著增高，给予抗真菌治疗后，OLP 损害减轻或消退，表明念珠菌感染可能是中间环节，但具体机制尚未完全明了。对于伴发糖尿病的 OLP 患者，应加强糖尿病的全身性治疗，包括饮食控制、降糖药物或胰岛素的使用等，若证实伴发口腔念珠菌感染，应给予局部抗真菌治疗。

口腔疾病对糖尿病的影响（influence of oral diseases in diabetes mellitus）　口腔疾病如颌面部软组织化脓性感染、腮腺炎、牙周病、牙髓坏死或尖周炎等均可使糖尿病病情加剧，血糖增高，甚可诱发酮症酸中毒，严重时还可导致糖尿病昏迷。即使在已良好控制的糖尿病病人，也会因口腔感染的加重使降糖药或胰岛素所需剂量增加，严重感染可使口服降糖药无效，一般均需改用胰岛素治疗。患有广泛而严重的义齿或牙周病病人，因咀嚼困难和疼痛，大多喜食易于咀嚼的食物，而这些食物可能对糖尿病不利，虽然可作义齿修复，但因其牙槽骨萎缩较多，义齿功能较差，且牙齿拔除后，牙槽骨仍继续吸收，义齿必须常修理。鉴于以上原因，糖尿病应定期作口腔检查，及时发现并治疗口腔疾病，尽可能不要将全口牙齿拔除，应保存有功能的牙齿。

糖尿病合并精神异常（diabetes with insanity）　糖尿病（DM）易并发神经系统病变，但 DM 并发精神异常报道很少。DM 患者发生精神异常的原因，可能与糖尿病病程中产生对疾病的忧虑、恐惧、悲观、焦虑等心理因素有关。临床表现为：①焦虑状态：焦虑、烦躁不安、苦闷、紧张、恐惧以及多汗、心悸、脉快等植物神经症状。②情感不稳：情感易变、波动、易激惹、脆弱、伤感等。③神经衰弱综合征：睡眠障碍、记忆力减退、注意力不集中等。④抑郁状态：少见。对 DM 合并精神异常者，应积极控制糖尿病，并辅以心理治疗。

糖尿病合并社会心理障碍（diabetes with social psychopathy）　关于糖尿病常合并社会心理障碍，研究表明，A 型人格特征者较 B 型人格特征者易患糖尿病，应激状态及长期紧张状况下易患糖尿病。心理因素不仅作用于糖尿病，糖尿病本身亦直接影响患者精神状态：①糖尿病为老年人中的常见病，病人常表现为孤独无助、性情固执、不易合作、记忆力减退等；②成人糖尿病大多属 2 型，多貌似健壮，易被忽视，一旦确诊，往往心理上难以接受，出现焦虑或抑郁；③糖尿病患者大多终身带病，病程较长，若干年后常合并各种慢性并发症，如白内障或失明、心脑血管病、神经病变、糖尿病足等，患者要承受肉体上和心理上的极大痛苦，因而精神负担重，易产生悲观、消极情绪；④饮食治疗须长期坚持，病人会产生心理和环境两方面的适应障碍；⑤长期使用胰岛素治疗可使

病人产生心理负担，甚至是恐惧感。

儿童糖尿病人的心理生理变化（psychophysiological disturbance in child diabetes） 儿童糖尿病的起病常呈急性，典型的“三多”症状常见，伴有体重减轻和嗜睡；有时，临床表现一开始就是糖尿病昏迷。患儿往往怨恨自己患了这种慢性病而与其他儿童不一样，从而变得忧愁和畏缩，不愿与人接近，或者采取公开反抗的态度。应培养患儿对疾病的责任感，加强对疾病的认识，取得治疗上的配合，使他们认识到只要坚持治疗，就能和健康儿童一样学习和生活。医生应与患儿及家长建立密切的联系，注意他们的情绪、病情变化及其原因，及时给予帮助和指导，使患儿能身心健康地成长。

老年糖尿病人的社会心理变化（social psychological disturbance in senile diabetes） 糖尿病为老年人的常见病，老年人糖尿病患病率比非老年人高7倍以上。有研究发现，65岁以上老年糖尿病患者思维能力比同年龄非糖尿病者降低，记忆力减退明显，更易出现异常心理，如悲观、抑郁、焦虑、失眠、烦躁、痴呆等，临床上病人常有孤独无助感或怀旧、固执、不易合作等表现。上述改变与环境因素及病人的身体状况均有关，与老年糖尿病患者脑动脉硬化、脑萎缩严重程度关系密切，血糖良好控制可使记忆力减退等表现改善，提示代谢紊乱亦是老年糖尿病人智力下降的重要因素。对老年糖尿病患者，应给予充分的关怀和护理，以减轻其思想负担，使患者保持乐观情绪，自觉遵守饮食控制要求，乐于接受各种药物治疗方案。

糖尿病合并器质性精神障碍（diabetes with organic psychopathy） 糖尿病（DM）代谢障碍和血管病变等因素累及大脑，可出现器质性精神障碍。临床表现为焦虑，忧郁，记忆、领悟、判断障碍，各种植物神经功能障碍，严重者出现明显的智力障碍或痴呆以及糖尿病昏迷和低血糖症。对DM合并器质性精神障碍者，应积极控制糖尿病，并辅以对症治疗、抗精神病治疗。

糖尿病合并“非器质性”综合征（diabetes with nonorganic syndrome） 在器质性疾病的发生过程中，部分患者可出现精神分裂症或情感性精神病等临床表现，而且这些“非器质性”精神病的临床症状可随着器质性疾病消除而缓解。在糖尿病（DM）的病程中，有少数患者亦如此。治疗上除了控制糖尿病及其并发症外，尚需抗精神病治疗。

糖尿病合并记忆功能障碍（diabetes with hypomnesis） 1型糖尿病患者脑血流量减少、多元醇代谢亢进、自由基增加、与记忆有关的神经递质减少等因素导致其记忆功能障碍，表现在信息的编码、储存、提取等方面能力降低。控制血糖、降低血浆黏稠度、提高脑血流量是改善记忆功能的重要措施。当病人口服降糖药、饮食控制、体育锻炼仍不能满意控制血糖时，应及时应用外源性胰岛素。

糖尿病神经病变电生理改变（electrophysiological abnormality of diabetic neuropathy） 神经系统损害是糖尿病（DM）的一种常见并发症，中枢神经、周围神经和植物神经均可累及。DM并发神经病变是一个长期的缓慢过程，其电生理异常早于临床，电生理检查可为该病的诊断提供依据。DM神经病变电生理改变主要有：①体感诱发电位（SEP）波N_9异常，感觉神经传导速度（SCV）和运动神经传导速度（MCV）传导减慢。SEP波N_9异常，提示臂丛神经远端的周围神经传导减慢；SCV和MCV则分别反映了感觉及运动神经的传导速度，这些指标的异常表明DM患者的周围神经受到损害。②$SEP_{P_{1-N3}}$及脑电图（EEG）异常，SEP在一定程度上经特异性躯体感觉传入通路，反映了脑干网状结构及大脑皮层的功能状态，其产生与内侧丘系和主要躯体皮层的完整性密切相关。$SEP_{P_{1-N3}}$潜伏期延长和波幅下降，结合EEG异常，表明DM患者中枢神经受累及且SEP敏感性高于EEG。

糖尿病伴脑电图异常（diabetes with electroencephalogram abnormality） 糖尿病（DM）易并发神经系统病变，其脑电图（EEG）异常率为37%，较正常人群EEG异常率（5%～15%）明显增高。EEG主要表现为轻度弥漫性慢波增多，仅少数病人为中、高度异常或局灶变化及痫性活动，不伴有合并症的DM患者EEG异常率差异较大，从8%～45%，而有脑血管疾患合并症者EEG异常率增高。DM患者EEG改变的可能机制为DM代谢紊乱、血管病变造成神经细胞轴索退变、轴索间隙水肿、神经细胞损害，当DM伴有并发症时将导致中枢神经系统更多损害。

糖尿病与肝脏疾病（diabetes and hepatopathy） 肝脏是三大物质代谢的最重要场所，肝脏对糖代谢的调节作用包括两个方面：一是通过对葡萄糖的摄取、利用、转化合成脂肪或糖原而发挥降血糖作用；二是通过糖原分解或糖异生作用释放葡萄糖而发挥升血糖作用。肝脏亦是胰岛素、胰高糖素、生长抑素等激素发挥代谢调节作用的重要靶器官和主要灭活场所。肝功能异常将直接影响糖代谢，肝脏疾病中常见的门脉高压、侧支循环的建立，除直接影响肝脏的糖代谢调节作用外，亦影响激素的作用与代谢。在临床上各种肝脏疾病特别是肝硬化有极高的糖代谢异常发生率，常致肝源性“糖尿病”，重症肝炎和肝癌常致低血糖，慢性肝病常有糖耐量异常。反之糖尿病的各种代谢异常又可引发肝脏疾病，常合并脂肪肝、肝细胞核空泡化、脂肪肉芽肿以及微血管病变。

糖尿病与病毒性肝炎（diabetes and virus hepatitis） 病毒性肝炎尤其是慢性肝炎常引起糖代谢异常，导致“病毒性肝炎相关性糖尿病”，这是肝源性糖尿病中的一种类型。其发病可能是因为：①肝脏受损致葡萄糖激酶、糖原合成酶、丙酮酸激酶等的活性降低，影响葡萄糖的转化利用；②胰高糖素分泌增多，胰岛素受体数目减少引起胰岛素抵抗；③肝炎病毒或自身免疫有可能引起胰岛损害；④肝炎患者不适当的摄入高糖膳食以及某些药物的不良影响。病毒性肝炎相关性糖尿病的诊断除应符合糖尿病诊断标准外，尚需满足如下条件：①糖尿病发生于肝炎之后；②有病毒性肝炎的临床表现和实验室检查依据；③糖尿病严重程度与肝功能受损有一致性；④排除原发性或其他类型糖尿病。此外原发性糖尿病因机体免疫力低下也易于感染肝炎病毒，引起病毒性肝炎，但这是两种不同疾病发生于同一个体，而非病毒性肝炎相关性糖尿病。

糖尿病与乙型肝炎（diabetes and hepatitis B） 慢性肝炎常伴有糖代谢异常，而乙型肝炎是慢性肝炎的最主要类型。肝源性糖尿病的发生与肝脏葡萄糖激酶活性低下，门腔静脉分流致胰岛素直接进入体循环而入肝减少，以及胰高糖素、生长激素、糖皮质激素灭活减少等因素有关，这些因素共同作用的结果是造成胰岛素抵抗以致肝源性糖尿病。本病外周高胰岛素血症较突出，糖尿病出现于乙肝之后。而原发性糖尿病因机体免疫力下降易于发生病毒性肝炎，这类病人高胰岛素血症不明显，合并脂肪肝者较多，而肝脏破坏程度不如肝源性糖尿病严重。参见“糖尿病与病毒性肝炎”。

糖尿病与丙型肝炎（diabetes and hepatitis C） 近年来丙型肝炎的发病率逐渐增高，已成为急慢性肝炎的重要病因。急性丙型肝炎病毒（HCV）感染者的85%发展成慢性肝炎，这一比例远高于乙型肝炎；慢性丙型肝炎中有20%～30%会发展成肝硬化，亦高于乙肝。慢性丙肝或肝硬化均可引起肝源性糖尿病。另一方面，糖尿病因机体免疫力低下及接受注射或其他治疗机会的增多，也易于遭受HCV感染。有研究提示，在日本门诊糖尿病患者中，HCV携带者多达10%，远高于HBsAg阳性者的比例（2.14%），且HCV阳性糖尿病患者中视网膜病变发病率高。治疗上除需用胰岛素控制糖尿病外，尚需用α干扰素治疗丙型肝炎。余参见“糖尿病与乙型肝炎”。

糖尿病合并肝硬化（diabetes with cirrhosis） 肝硬化与糖尿病关系密切，有报道称肝硬化病人中糖尿病多达40%以上，糖代谢异常的比例可能高达80%以上。在肝硬化基础上发生的糖尿病称为“肝硬化性糖尿病”，这是肝源性糖尿病的主要类型，糖尿病的发生与肝功能严重受损及胰岛素抵抗等因素有关。肝源性糖尿病发生后，进一步加重代谢紊乱，由于能量供应不足而使蛋白质消耗增加，影响肝细胞修复，脂肪分解加速可造成酮症倾向，均可加重肝病，因而肝硬化性糖尿病预后不良。部分病人肝硬化发生于原发性糖尿病之后，其发生除与肝脏原有疾病有关外，与糖尿病亦有密切关系，称之为“糖尿病性肝硬化”。

糖尿病合并脂肪肝（diabetes with fatty liver） 肝脏在脂类的消化、吸收、合成、分解及运输等过程中起重要作用，在正常状态下，脂类合成与分解代谢在肝脏中保持着动态平衡，一旦平衡失调，即可造成脂肪在肝脏中的堆积。糖尿病特别是2型糖尿病脂代谢紊乱突出，肥胖或超重常见，血中总胆固醇、甘油三酯、LDL、VLDL均增高，而HDL降低，导致多量脂质在肝脏中沉积，肝细胞脂肪变性，形成脂肪肝。据估计，2型糖尿病合并脂肪肝的比例可能高达60%以上，其中主要为弥漫性脂肪肝，部分为局限性脂肪肝。本症的诊断依靠B超检查。治疗应积极控制糖尿病，饮食控制加运动疗法减轻体重，辅以调脂药物改善血脂异常。

降糖药物引起的肝损害（hepatic lesion induced by hypoglycemic agent） 常用降糖药除胰岛素外，主要是磺酰脲类、双胍类和α糖苷酶抑制剂，其中以磺酰脲类药物引起的肝损害较多见。磺酰脲类药物引起的肝损害主要是肝酶升高、淤胆性肝炎，还可出现肉芽肿性肝炎。各药物引起肝损伤发生率高低不等，有些药物引起肝细胞损伤的比率相当高，如氨磺丁唑和氨磺丁脲，提示药物本身存在肝毒性作用，现临床上已停用，治疗剂量的甲磺丁脲、氯磺丙脲、格列本脲等药物引起肝损害较少见，但用药过量仍可引起肝损伤，个别病例反应较重可引起肝衰。双胍类药物极少引起肝损伤，迄今只有个别的报道，如苯乙双胍引起淤胆性黄疸。双胍类药物对肝脏的影响主要是对该脏器的乳酸代谢有干扰作用，甚至可引起乳酸性酸中毒。胰岛素引起肝损伤罕见，曾有一项报告2例病人用胰岛素后出现AST、ALT升高，因用动物胰岛素偶可引起过敏反应，因过敏反应引起肝损害需考虑。

糖尿病性神经源性胆囊（diabetic neurogenic gallbladder） 糖尿病由于植物神经病变可引起胆囊张力低下、收缩功能减弱、排空延迟、胆汁潴留，使胆囊显著增大，其体积可达正常者数倍，但无症状，类似于切除迷走神经后的胆囊，称之为“糖尿病神经源性胆囊”。胆囊造影示胆囊增大、显影不良，脂肪餐后体积缩小不明显。B超检查配合脂肪餐试验有助于诊断。

糖尿病合并胆囊炎（diabetes with cholecystitis） 糖尿病病人胆囊充盈与收缩功能均不正常，血胆固醇增高易发生胆石症，病人对感染的抵抗力下降，各种胆囊炎的发生率均增高，胆囊感染发生率约为非糖尿病者的3倍。合并急性胆囊炎者感染不易控制，易引起化脓性胆囊炎、坏疽性胆囊炎、气肿性胆囊炎、胆囊周围炎、胆囊穿孔及化脓性腹膜炎，死亡率较高。糖尿病合并慢性胆囊炎者可由急性胆囊炎后遗而来，或因胆石症造成，老年人中患病率较高，易于引起慢性穿孔、胆瘘，并发急性感染时可致胆囊积脓。对糖尿病合并胆囊炎的病人，应根据病情积极控制糖尿病，积极治疗并控制感染，纠正脂代谢紊乱，并根据病情决定手术治疗或非手术治疗方案。

糖尿病合并急性胆管炎（diabetes with acute cholangitis） 急性胆管炎是外科临床急症，大都系因胆管结石致梗阻引起，或因急性胆囊炎向上蔓延所致，糖尿病因白细胞吞噬功能下降，易致感染恶化，引起化脓性炎症，甚至威胁生命。另一方面，急性胆管炎可使糖尿病加重，诱发酮症酸中毒。糖尿病合并急性胆管炎患者表现有程度不同的Reynold五联征，术中有胆道高压，切开胆总管后可有脓性胆汁喷出。处理上需在积极治疗糖尿病的同时，施行急性胆道减压引流术。

糖尿病合并胆石症（diabetes with cholelithiasis） 糖尿病（DM）可合并胆石症，发生率为20%～30%，其机制不清。可能原因有：①DM特别是伴有植物神经病变的胆囊收缩功能低下，导致胆汁淤滞，胆汁成分改变，黏稠度增加，排出受阻，胆囊管易发生梗阻，浓缩的胆汁刺激胆囊壁发生炎症，使胆酸、磷脂与胆固醇比例失调，胆固醇易沉淀成结石。②2型DM往往较为肥胖且伴高脂血症。肥胖和高脂血症可能影响胆汁中胆固醇的饱和度而成为胆固醇结石形成过程中的重要因素。临床表现以无痛者居多，国外多数学者认为在无外科禁忌证情况下，应及早行预防性胆囊切除术，以减少并发症的死亡率或老年后必要的外科手术。

糖尿病合并胰腺癌（diabetes with carcinoma of pancreas） 糖尿病（DM）发生胰腺癌者高于一般人群，两者关系密切，但其相互影响的确切机制尚不清楚。胰腺癌的高发患病年龄为50～75岁，与2型DM发病以中、老年发病为多相一致，可能与遗传因素和致癌因素长期反复作用有关。长期高血糖对正常胰腺可能是一种慢性刺激而致胰腺细胞癌变。

糖尿病合并血色病（diabetes with hematochromatosis） 糖尿病为常见病，而血色病是少见病，糖尿病中血色病的发生率不详，但血色病中糖尿病发病率显著增高，原发性血色病患者有65%～75%继发糖尿病。除铁沉着造成胰腺浸润性损害外，糖尿病的发生尚与原发性糖尿病的遗传因素密切相关，男:女比例大于10:1。血色病早期即可导致糖代谢紊乱，临床上常先出现糖尿病症状，大约1年后才出现血色病表现，患者胰岛素抵抗明显，但合并肥胖者极少。继发性血色病系因反复大量输血所致，糖尿病发生率约16%，糖尿病发生与大量铁沉积造成胰腺浸润性损害有关。在遗传学上与糖尿病似无特殊联系，但预后不良。糖尿病合并血色病的治疗不能用口服降糖药，应给胰岛素注射，配合放血疗法，常可使病情改善，胰

岛素用量减少，对贫血严重不能放血治疗者可给螯合剂治疗。

糖尿病性假性急腹症（diabetic pseudoperitonitis） 部分糖尿病酮症酸中毒病人可出现持续性剧烈腹痛、全腹肌紧张伴有压痛，类似于外科急腹症，称为“糖尿病性假性急腹症”，若未及时发现有糖尿病，常被误诊而行急症手术。急腹症的发生可能与大量体液丢失、腹膜和肠系膜脱水，导致“干性腹膜炎”以及合并存在的重度酸中毒有关，也可能与低血钾所致胃肠道扩张或麻痹性肠梗阻有关，在酮症酸中毒治疗好转后，急腹症随之缓解。故临床上遇急腹症病人，术前均需注意检查血尿糖和酮体，避免患者遭受不必要的手术痛苦。

小儿糖尿病伴假性急腹症（child diabetes with pseudoperitonitis） 儿童期糖尿病起病较急，其中50%以上以酮症酸中毒（DKA）起病，年龄越小，DKA发生率越高，有统计5岁以下者可达74.5%。合并DKA时可发生急腹症，表现为持续性剧烈腹痛、全腹肌紧张且有压痛，合并恶心、呕吐、脱水、呼吸深大急促和哭闹不安，继之可出现嗜睡、昏迷或休克、易误诊为急腹症。急腹症的发生与脱水引起的“干性腹膜炎”、重度酸中毒等因素有关，也可能与低血钾所致胃肠道扩张或麻痹性肠梗阻有关，DKA好转后腹痛可随之缓解。诊断依靠血、尿糖，酮体测定以及血气分析，治疗措施为控制DKA。

糖尿病合并霉菌性食道炎（diabetes with mycotic esophagitis） 霉菌性食道炎是在食管黏膜受损基础上继发霉菌感染造成，可原发于食管，亦可由咽喉部霉菌感染波及。糖尿病因胃肠植物神经病变，食管蠕动波减弱、收缩速度减慢，食物在食管中滞留时间延长，易导致局部黏膜损伤，且糖尿病患者常合并机体免疫力下降，在应用广谱抗生素后可引发霉菌感染，引起霉菌性食管炎。其主要症状是胸骨后或剑突下持续烧灼样疼痛，进食时加剧，经抗生素治疗后病情不见好转，反而加重。X线钡餐检查提示炎性病变或无明显异常，内窥镜检查可确诊。治疗需在积极控制糖尿病基础上应用抗真菌药。

糖尿病伴血小板异常（diabetes with platelet abnormality） 糖尿病因血管性血友病因子（vWF）水平增高，而前列环素（PGI_2）合成减少，血小板血栓烷A_2、β－血小板球蛋白（β－TG）、血小板因子（PF_4、PF_3、PDGF）、血小板凝血酶敏感蛋白（TSP）以及5－羟色胺等物质合成增加，引起血小板黏附功能增强，聚集功能亢进，释放反应增强，促凝活性增高，但血小板的存活时间缩短，膜流动性降低。且因合并血液流变性异常，或因高血糖、高血压造成内皮损伤等因素，促进血小板在局部聚集，并加重内皮损伤，形成微血栓。因而血小板异常与糖尿病血管病变有关，在糖尿病患者的视网膜或肾脏微小血管中常可发现血小板聚集和微血栓形成，抗血小板与抗凝药有一定的预防和治疗作用。

糖尿病伴凝血机制异常（diabetes with abnormality of blood coagulation mechanism） 糖尿病病人血浆vWF：Ag水平明显增高，血浆因子Ⅷ、Ⅹ水平增高，但Ⅷ因子促凝活性（Ⅷ：C）正常或偏低，合并蛋白尿的病人因子Ⅶ水平增高，此外糖尿病病人血浆中纤维蛋白原含量显著增高，60%患者血浆纤维蛋白原超过4g/L，上述改变的结果是造成病人的凝血活性亢进，纤维蛋白原在凝血酶作用下可释放纤维蛋白肽A（FPA），血液凝固性显著增高。

糖尿病伴抗凝血机制异常（diabetes with abnormality of anticoagulant mechanism） 抗凝活性主要来自抗凝血酶－Ⅲ（AT－Ⅲ）。糖尿病病人抗凝血机制异常主要表现为抗凝活性减低，但对AT－Ⅲ研究的结果不一，有研究表明2型糖尿病AT－Ⅲ活性（AT－Ⅲ：A）降低，可能是由于在血栓形成过程中被消耗的缘故。但有些研究提示，糖尿病患者AT－Ⅲ水平增高，而在有视网膜病变患者较无视网膜病变患者为高，这可能是对凝血因子升高和对高凝状态的一种保护性反应。国内有研究发现，糖尿病患者的AT－Ⅲ：A及AT－Ⅲ抗原含量（AT－Ⅲ：Ag）与正常人相比无明显差异，但在有血管病变组则降低。

糖尿病伴血液黏度变化（diabetes with abnormal blood viscosity） 血黏度增高是糖尿病的一种主要病理生理改变，其主要原因是糖尿病病人红细胞聚集性增高以及血浆成分改变。糖尿病患者血浆中大分子蛋白质如纤维蛋白原和α_2巨球蛋白等的含量增高，使红细胞聚集性增加，有时呈缗钱状，受代谢的影响，红细胞变形性减低，难以通过比自身直径小的毛

细血管，使红细胞在微小血管中流动时的黏度增加。糖尿病者血浆蛋白分子形态亦发生改变，使红细胞间的亲和力增加，此外合并存在的高血糖、高脂血症亦可使血浆黏度增加。上述改变的结果造成糖尿病患者出现“高黏滞综合征”。

糖尿病伴白细胞吞噬功能异常（diabetes with abnormal phagocytosis of leukocyte） 糖尿病因长期高血糖等代谢紊乱引起白细胞代谢过程异常，细胞中细胞器和溶酶体数目减少，白细胞变形趋化能力降低，内吞噬功能减弱，致吞噬活动和能力下降。白细胞吞噬功能的降低是引起糖尿病者抗感染能力下降的一个重要原因，血糖的良好控制、代谢紊乱的纠正可改善糖尿病的白细胞吞噬功能异常。

糖尿病伴中性粒细胞抗感染功能异常（diabetes with abnormal anti - infectious function of neutrophilic granulocyte） 中性粒细胞抗感染能力取决于其变形能力、趋化功能、对细菌或异物的黏附与吞噬作用，以及胞内杀伤溶解过程。糖尿病因长期代谢紊乱，细胞所处环境不良，能量代谢异常，引起粒细胞结构与功能改变，变形、趋化能力和吞噬功能均下降，造成中性粒细胞抗感染能力异常，因而糖尿病病人机体抵抗力下降，对各种感染的易感性增加。纠正高血糖及其他代谢紊乱，可明显改善中性粒细胞抗感染功能的下降。

糖尿病伴红细胞黏附功能异常（diabetes with abnormal adhesive function of erythrocyte） 糖尿病病人由于血糖升高，红细胞膜组成发生变化而引起膜表面电荷减少，细胞间排斥力下降，可黏附性增加，红细胞呈多向接触，同时细胞膜变得僵硬，红细胞变形能力降低，难以通过比自身直径小的毛细血管，使红细胞在微小血管中流动时的黏度增加。由于血浆蛋白含量增加和（或）结构异常，特别是纤维蛋白原、α_2 - 巨球蛋白和结合珠蛋白含量增加，使红细胞间的黏附力增加、聚集性增强，尤其在伴有感染或炎症时，红细胞黏附性明显增加，往往呈缗钱状。

糖尿病伴白细胞变形能力异常（diabetes with abnormal ameboid ability of leukocyte） 白细胞变形能力是指白细胞在通过比自身直径还小的血管时发生的被动变形能力。糖尿病病人白细胞变形能力明显低于正常人，其中有微血管病变者下降更明显。白细胞变形能力的下降与病人血糖、血脂和血浆纤维蛋白原水平增高，以及血小板黏附聚集功能增强等因素有关，并对糖尿病微循环障碍、微血管病变的发生，以及白细胞抗感染功能的降低起重要作用。

糖尿病伴红细胞寿命异常（diabetes with abnormal erythrocyte life span） 控制不佳的糖尿病由于长期血糖增高，糖化血红蛋白 HbA1c 浓度增高，膜蛋白亦发生糖基化，红细胞膜组成发生改变，使红细胞变僵硬，膜流动性明显降低，加之高血糖时红细胞内山梨醇浓度增高，细胞内渗透压升高，上述改变均可使红细胞变形能力下降，红细胞寿命缩短。但亦有研究表明糖尿病患者红细胞寿命变化不大。

糖尿病伴红细胞变形能力异常（diabetes with abnormal ameboid ability of erythrocyte） 红细胞变形性（RCD）是指红细胞在外力作用下改变其形状及通过小于自身直径血管的能力，亦称为红细胞柔顺性。糖尿病病人的 RCD 明显降低，尤其是血糖控制不佳、糖化血红蛋白（GHbA1c）增高者，在经过胰岛素长期治疗并使血糖良好控制、GHbA1c 基本正常者，RCD 可明显恢复。红细胞内山梨醇浓度亦与 RCD 关系密切，山梨醇浓度增高时 RCD 显著降低，用醛糖还原酶抑制剂抑制山梨醇生成则可防止 RCD 下降。

糖尿病伴红细胞山梨醇异常（diabetes with abnormality of erythrocyte sorbitol metabolism） 糖尿病血糖水平异常增高可激活醛糖还原酶，通过多元醇通路（山梨醇通路），使大量葡萄糖转变为山梨醇，造成组织中山梨醇的大量堆积，进而引起组织细胞水肿、肌醇含量下降以及钠—钾 ATP 酶活性下降等一系列变化，从而对糖尿病神经病变、白内障等慢性并发症的发生起重要作用。神经组织中山梨醇的堆积是发生糖尿病神经病变的基础，而红细胞中山梨醇含量与外周神经、晶体和肾脏中的山梨醇含量之间具有高度平行性，合并神经病变的糖尿病者，红细胞中山梨醇浓度较无神经病变的糖尿病者明显增高，醛糖还原酶抑制剂的应用对糖尿病神经病变防治有一定作用。

糖尿病伴血小板表面糖蛋白异常（diabetes with abnormal surface glycoprotein of thrombocyte） 血小板表面存在多种糖蛋白（GP），主要有 GP Ⅰa、Ⅰb、

Ⅱa、Ⅱb、Ⅲa、Ⅳ、Ⅴ、Ⅸ、PECAM－1、GMP－140等，它们与血小板功能密切关联，糖尿病病人有多种血小板功能异常，至少部分与血小板表面GP异常有关。有报道糖尿病GPⅠb较正常对照增高，其中有微血管病变者增高更显著。GPⅠb是vWF的受体，GPⅠb增高可能与糖尿病微血管病变的发生关系密切。此外糖尿病时GMP－140可能亦增高，GMP－140参与细胞的黏附过程。

糖尿病合并贫血（diabetes with anemia）　糖尿病患者可合并轻度正常色素性或低色素性贫血，其原因可能是综合性的：糖尿病病人常合并胃酸分泌减少，可影响铁的吸收；合并胃肠植物神经病变者可有长期腹泻或腹泻与便秘交替，致营养物和多种维生素吸收减少；过分严格的饮食疗法可使营养物来源减少；糖尿病可合并红细胞脆性增加，变形能力减弱，可使红细胞寿命缩短。上述因素均可引起轻度贫血。糖尿病肾病晚期，因肾功能衰竭、尿毒症致红细胞寿命明显缩短，红细胞生成素分泌减少，骨髓造血障碍，可引起严重贫血，多为正常色素性，少数为低色素性，治疗除应予透析治疗外，尚需给予红细胞生成素。

急性白血病并发糖尿病（acute leukemia with diabetes）　病人原无糖尿病，发生急性白血病后数月乃至2～3年后发生糖尿病，平均时限约1年，且多在接受联合化疗数疗程后发生。可能的病因是：①联合化疗中大剂量糖皮质激素的应用；②某些化疗药物对胰岛的毒性作用，如阿糖胞苷、左旋门冬酰胺酶、三尖杉酯碱等；③急性白血病对胰岛的浸润；④反复多量输血致含铁血黄素在胰岛沉积造成浸润性损害；⑤原发性糖尿病的遗传因素。急性白血病并发糖尿病的治疗应采用饮食控制、口服降糖药和（或）胰岛素治疗的综合治疗措施。白血病化疗应继续进行，但应根据病情减少或停用糖皮质激素，必需要用大剂量激素者应给胰岛素治疗。

糖尿病合并急性白血病（diabetes with acute leukemia）　报道较少。均先发生糖尿病，而后出现急性白血病，故不是由于联合化疗中大剂量糖皮质激素诱发，亦非化疗药物造成胰岛损害引起糖尿病。由于糖尿病是常见病，患病人数众多，在糖尿病基础上发生急性白血病，并不能说明两者间存在有内在联系。糖尿病治疗应以胰岛素为主，白血病化疗照常进行，但糖皮质激素剂量宜减少或不用。

糖尿病合并慢性淋巴细胞性白血病（diabetes with chronic lymphocytic leukemia）　慢性淋巴细胞性白血病（CLL）主要发生于50岁以上的中老年人群，而此阶段正是糖尿病的高发年龄，虽曾有糖尿病合并CLL的报道，但除发病年龄类似外，尚未发现两者有病因学或遗传学上的联系，未见有糖尿病中CLL发病率与同年龄普通人群不同的报道。但CLL发生后往往促使原有糖尿病恶化，大剂量糖皮质激素的应用可加重糖尿病病情，使原有治疗方案失效，往往需要换用胰岛素治疗。

糖尿病与自由基（diabetes and free radical）　糖尿病时机体的脂质过氧化作用增强，代表自由基活性的脂质过氧化物（Lpo）水平增高，机体抗氧化酶系统即自由基清除剂超氧化物歧化酶（SOD）、过氧化氢酶（CAT）、谷胱甘肽过氧化物酶（GSH－PX）活性下降。自由基有可能通过引起胞膜的脂质过氧化反应影响胞膜的钠—钾ATP酶和钙ATP酶活性，导致细胞膜的成分、结构和功能异常。脂质过氧化可能是糖尿病慢性并发症的又一重要原因，使用自由基清除剂保护胞膜中酶的活性，可能有助于糖尿病慢性并发症的防治。

糖尿病血糖浓度与心电图改变（blood glucose level and electrocardiogram change in diabetes）　糖尿病合并心电图异常的比例可高达60%以上，可为窦性心动过速、窦缓、窦性心律不齐、左右束支传导阻滞、各种异位心律等心律失常，亦可为ST－T改变等心肌缺血或受损表现。心电图异常发生率随病人血糖水平的增高而增加，血糖下降至正常后，心电图改变可随之改善。高血糖时心电图异常的原因可能是血浆渗透压升高，血液黏稠度增加，影响了心肌代谢和物质交换，并导致心肌缺血缺氧，产生心电图异常，长期高血糖可因慢性并发症、心肌病变等原因，引起心电图异常。糖尿病及其急慢性并发症常合并的电解质紊乱、酸碱平衡失调亦是出现心电图异常的原因。治疗应控制高血糖及其他代谢紊乱，治疗高血压、冠心病、心肌病变等糖尿病慢性并发症。

糖尿病与肺癌（diabetes and pulmonary carcinoma）　糖尿病是中老年人的常见病，与肺癌的好发年龄相

似，而肺癌亦是常见的恶性肿瘤之一，故糖尿病合并肺癌并不少见。肺癌中大约 10% 属小细胞性肺癌，常伴有异常内分泌综合征。业已证明这些内分泌综合征是由于癌细胞胞浆中存在有 Kulchitsky 颗粒，可分泌 ACTH、ADH 等激素或其类似物，其中分泌 ACTH 的肿瘤可引起异位 ACTH 综合征，引起糖代谢异常或导致继发性糖尿病。由于治疗方案的改进，小细胞癌长期生存的患者愈来愈多，故须警惕小细胞肺癌合并异常内分泌综合征的问题。

糖尿病合并多器官功能衰竭（diabetes with multiple organ dysfuntion syndrome） 糖尿病病人因严重感染、酮症酸中毒、高渗性昏迷、急性脑血管病或心肌梗死等原因可引起多器官功能衰竭（MOF），出现脑、心血管、肺、肾、消化道、肝和血液等器官系统中的两个以上同时或短时间内相继受累、功能衰竭。糖尿病合并 MOF 的衰竭脏器以心、脑、肾为多，出现休克、心衰、昏迷、肾功能衰竭表现，其次是消化道出血、肝功能异常、呼衰或呼吸窘迫综合征、DIC 等表现。脏器衰竭数越多，病程愈长，死亡率越高。有资料表明 4 脏器衰竭者死亡率可高达 80% 以上，而 2 脏器衰竭者仅约 30% 左右。治疗需及时正确，除针对衰竭脏器系统外，尚需积极治疗糖尿病、控制感染，给有效的支持疗法并祛除诱因。

恙虫病与糖代谢异常（tsutsugamushi disease and abnormality of glucose metabolism） 恙虫病是由恙虫病立克次体通过恙螨幼虫叮咬传给人的一种急性自然疫源性疾病。因其起病急骤，有高热、肝脾肿大，甚至可引发脑膜炎或中毒性脑病，故本病对糖代谢的影响除与严重的全身感染引起的应激反应相同外，还可因肝功能受损引起糖代谢异常，为缓解毒血症状而应用糖皮质激素亦可对糖代谢产生不利影响，故恙虫病合并糖代谢异常常见，表现为血糖增高、尿糖阳性，原有糖尿病者可出现酮症酸中毒。原无糖尿病者病情好转后糖代谢紊乱可恢复，发展成永久性糖尿病者少见。

糖尿病并发含钙尿结石（diabetes with calcigerous urolithiasis） 含钙尿路结石的形成取决于尿 pH 值、尿钙、尿草酸、尿尿酸、尿镁、尿柠檬酸以及酸性黏多糖浓度是否失衡。糖尿病病人常有尿钙、尿尿酸或尿草酸的排泄增加，含钙尿结石形成倾向增加，如果合并含钙结石形成的抑制因素如尿柠檬酸、尿镁或酸性黏多糖等的减少，即可形成含钙尿结石。有研究表明，虽然糖尿病病人尿中钙、尿酸和草酸含量增加较普遍，但合并尿钙结石者尚需有尿柠檬酸、尿镁等结石形成抑制成分的减少。

糖尿病合并尿崩症（diabetes mellitus with diabetes insipidus） 糖尿病合并尿崩症少见，部分病例属常染色体隐性遗传病，同时存在有糖尿病、尿崩症、视神经萎缩和（或）耳聋，即尿崩症－糖尿病－视神经萎缩－耳聋（DIDMOAD）综合征。但大多数病人是同时或先后患有糖尿病和尿崩症，在病因遗传学上并无内在联系。糖尿病合并尿崩症患者多饮、多尿症状十分严重，诊断时往往先注意到有糖尿病，但经治疗血糖控制后，多饮、多尿症状仍然突出，尿比重或渗透压明显降低，而给 ADH 制剂后尿量显著减少，尿渗透压或比重明显升高，诊断始能确立。处理上须同时治疗糖尿病及尿崩症。

糖尿病伴继发性肾性尿崩症（diabetes with acquired nephrogenic diabetes insipidus） 本症很少见。患者原无尿崩症，发生糖尿病后出现多饮、多尿症状，但在糖尿病经治疗好转、血糖降至正常、尿糖转阴后仍有多尿表现，尿量一般大于 3000ml/d，尿比重常低于 1.010，且对加压素治疗试验反应不佳。本症的可能原因是糖尿病神经源性膀胱、肾盂积水、反复发作的尿路感染，或低血钾等电解质紊乱损害了肾小管的浓缩稀释功能，引起继发性肾性尿崩症。治疗上除应积极治疗并纠正高血糖等代谢紊乱外，尚需积极治疗糖尿病慢性并发症，祛除可能引起继发性肾性尿崩症的诱因。

糖尿病与肺功能变化（diabetes and change of pulmonary function） 糖尿病病人可出现肺功能受损，病程长者肺弥散功能受损尤为严重。糖尿病患者因肺微血管病变致微循环障碍，毛细血管通透性增加，血浆蛋白渗出增多，导致肺泡毛细血管膜增厚。有尸检结果证实，糖尿病病人肺小动脉壁、毛细血管基底膜、肺泡上皮和肺泡壁均较非糖尿病者明显增厚，基底膜增厚可达正常者 2～10 倍。加之血液黏滞度增加、红细胞变形能力下降，均可损害肺弥散功能。此外，肺泡间质血浆蛋白渗出及非酶糖基化增加除损害弥散功能外，尚可使肺泡膨胀受限，肺顺应性下降，致肺通

气功能亦受损害。

糖尿病与耳耵聍（diabetes and cerumen） 正常耳耵聍混悬液在体外试验中对多种细菌有杀菌活性，3%悬液对绿脓杆菌的杀菌率达29%～52%，其杀菌活性与其pH、脂肪酸及溶菌酶等因素有关，正常耳耵聍呈偏酸性，不饱和脂肪酸和溶菌酶的含量高，故不利于细菌生长。而糖尿病患者外耳道耵聍pH值较高，呈弱碱性，杀菌活性低，且耵聍中葡萄糖含量高，有利于细菌繁殖，易发生外耳道感染，甚至可引起危及生命的恶性外耳道炎。因此对糖尿病患者的外耳道应采取预防性处理，使耵聍保持偏酸性状态。

糖尿病与皮肌炎（diabetes and dermatomyositis） 糖尿病并发皮肌炎报道甚少，提示两者在病因遗传学上不一定有密切联系，但皮肌炎治疗过程中糖皮质激素的应用有可能会诱发糖尿病，并对糖尿病患者的血糖控制不利。另一方面，糖尿病病人，因微血管病变可影响组织血液供应，过多的糖基化血红蛋白可影响微循环中红细胞氧的释放，造成组织缺氧，加重皮肌炎患者肌组织的损害。

糖尿病合并消化性溃疡（diabetes with peptic ulcer） 糖尿病患者由于胃酸分泌减少，十二指肠溃疡发生率低于正常人。但由于糖尿病常合并微血管病变、微循环障碍，致胃黏膜血流量明显低下，细胞再生更新延迟，胃黏膜防御功能下降，在胃酸、胃蛋白酶作用下易于形成胃溃疡或复合性溃疡，故糖尿病病人总的消化性溃疡发生率与正常人比较无显著性差异。糖尿病合并消化性溃疡者出现上消化道症状不多，起病较隐匿，可能与内脏神经病变有关，故对糖尿病病人，要注意隐匿性溃疡的诊治。

糖尿病合并胃溃疡并发霉菌感染（diabetes with mycotic infection of gastric ulcer） 糖尿病患者由于植物神经病变，常伴有胃动力障碍，排空延迟，易患慢性胃炎、胃黏膜萎缩等胃黏膜病变，由于常合并胃酸的分泌减少，溃疡病发生率并不增高。但溃疡发生后出现并发症较多，由于糖尿病病人机体免疫力低下，胃溃疡发生后，进入体内的霉菌可在受损处迅速繁殖，通过引发变态反应、真菌毒素和破坏性酶类的作用，侵蚀溃疡周围组织，发生进一步坏死，使病情加重，甚至可危及生命。诊断主要依据实验室检查，取胃液、呕吐物或粪便涂片找霉菌，及真菌培养，必要时作胃镜活检行组织学检查。治疗上除控制血糖外，应选用抗真菌药物，并在此基础上进一步治疗溃疡病。

糖尿病合并骨骼肌毛细血管基底膜增厚（diabetes with muscle capillary basement membrane thickening） 毛细血管基底膜增厚是糖尿病微血管病变的超微结构特征。这一改变极为广泛，涉及许多组织，如视网膜、肾小球、脉络膜血管层、皮肤、骨骼肌、心脏和周围神经的微血管。但在不同组织毛细血管基底膜增厚的程度变化不同，眼组织（视网膜、脉络膜等）和肾小球的微血管基层膜增厚最为显著。在骨骼肌毛细血管，基底膜增厚的程度随着在心脏水平面以下距离的加大而增加。业已证实在肾小球基底膜增厚中所增加的成分主要为Ⅳ型胶原，但在其他组织尚未完全明了。

骨髓增生异常综合征合并糖尿病（myelodysplastic syndrome with diabetes） 骨髓增生异常综合征（MDS）是一组原因未明的获得性造血干细胞功能异常，导致难治性贫血及其他血细胞减少，并伴有病态造血和无效造血为特征的疾病。MDS可因合并胰岛素受体或受体后缺陷，产生胰岛素抵抗，因严重贫血反复输血可致血色病，殃及胰岛，或因多量糖皮质激素治疗致糖代谢紊乱，亦可因葡萄糖转运系统本身异常等因素导致糖尿病。现认为MDS合并糖尿病为继发性，观察发现MDS中糖尿病患病率可高达40%左右，治疗的关键是处理MDS，糖尿病可随MDS好转而改善。

糖尿病性水疱病合并萎缩性胃炎（diabetic bullae with atrophic gastritis） Kramer于1930年首先报道糖尿病（DM）性水疱病，国内1979年由李江源报告第1例，至今已发现数十例，但DM性水疱病合并萎缩性胃炎属罕见。关于DM性水疱病的病因与发病机制，普遍认为是DM患者高血糖情况下，组织细胞内山梨醇代谢途径活跃引起结构改变而出现水疱。肾脏病变导致钙、镁阳离子平衡失调，皮肤结构脆弱，在物理损伤后激发表皮分离形成水疱。糖尿病可合并萎缩性胃炎，但水疱病与萎缩性胃炎是否有必然联系，尚须进一步深入研究。

糖尿病低血糖合并心房纤颤（hypoglycemia in diabetes with atrial fibrillation） 糖尿病患者因合并大小

血管病变，高血压、冠心病发生率增高，并可出现糖尿病性心肌病。发生低血糖时心肌能量供应进一步受损，且因交感神经兴奋、肾上腺素等分泌增加，致心肌耗氧量进一步增加，可诱发各种心律失常，包括心房纤颤。房颤发生后由于其对血液动力学的不利影响，可诱发心衰、心绞痛或心肌梗死，必须紧急处理。首先应静脉输注葡萄糖，纠正低血糖，多数病人房颤可缓解，对房颤未缓解者，需给氧疗、抗心律失常药或静注洋地黄类药物。缓解后须调整降糖药或胰岛素剂量，防止低血糖再发，并同时治疗心脏基础疾病。

糖尿病并发无症状性低血糖（diabetes with asymptomatic hypoglycemia） 低血糖是糖尿病治疗过程中的常见并发症，临床上可出现一系列交感神经兴奋和中枢神经系统功能紊乱症状。糖尿病特别是1型糖尿病经胰岛素治疗后若反复发生严重低血糖，可损害低血糖时伴有的升糖激素释放反应，诱发无症状性低血糖，严重的糖尿病植物神经病变亦可引起无症状性低血糖。此类低血糖不出现交感神经兴奋症状，仅有意识障碍、反应迟钝、木僵、昏迷等低血糖症群。因此对接受胰岛素治疗的糖尿病病人，应注意血糖监测，及时调整剂量，避免低血糖的发生。对反复发生低血糖者或老年人，应适当放松血糖控制标准，可减少或避免无症状性低血糖的发生。

新生儿高血糖综合征（neonatal hyperglycemic syndrome） 新生儿高血糖综合征是指新生儿在生后数日内发生的多食、多尿、体温不升、消瘦、脱水等一组症侯群，尿糖阳性，空腹血糖暂时性增高，胰岛素疗效满意。其病因及发病机制尚未完全明了，可能与下列因素有关：糖尿病母亲抗胰岛素抗体通过胎盘进入胎儿体内，造成新生儿出生后血糖暂时性增高；孕妇长期营养不良、低血糖、宫内感染、缺氧等可致胎盘功能障碍，造成胎儿内源性胰岛素分泌不足；早产儿、足月小样儿胰岛细胞发育不成熟等。对脱水患儿应及时查空腹血糖，及时发现及时治疗。诊断明确者，应严格控制单位时间内葡萄糖入量；胰岛素用量每日1～3U/kg；用等张含钠液纠正脱水，每日60～80ml/kg，速度宜慢，以免引起脑水肿；血糖下降后严格控制糖入量，以防反跳。

肾移植术后并发糖尿病（diabetes after renal transplantation） 糖皮质类固醇是胰岛素拮抗激素之一，大剂量应用对糖代谢极为不利，也是肾移植后并发糖尿病的主要诱因，环孢素A（CsA）的应用可能是另一重要诱因。研究表明，动物应用CsA后胰腺组织中CsA浓度可达血浓度的4～5倍，大量CsA聚集，可使胰岛发生形态与功能改变，损害胰岛素分泌，CsA还可使周围组织出现胰岛素抵抗。肾移植后合并糖尿病患者多饮、多尿症状轻，多数病人起病隐匿，血糖与尿糖无一致性，不能单凭尿糖阴性来排除糖尿病。虽然糖皮质激素和CsA对糖尿病不利，但不必停用，同时必须给胰岛素治疗。对所有肾移植术后的病人应密切观察血糖，及时发现并治疗有可能并发的糖尿病。

糖尿病黎明现象（diabetic dawn phenomenon） 是指糖尿病病人在夜间血糖控制尚可且平稳而无低血糖的情况下，于黎明时分（清晨3～8时）出现的空腹高血糖状态。不同于夜间胰岛素或降糖药剂量不足所致夜间血糖过高而延续至清晨的高血糖，亦不同于降糖药物过量所致夜间低血糖后的反应性高血糖（Somogyi现象）。糖尿病黎明现象发生的可能机制是胰岛素拮抗激素水平升高以致胰岛素抵抗增加，其中主要是清晨GH血浓度升高，其次为皮质醇、胰高糖素和儿茶酚胺水平升高，治疗宜增加晚间长效（或夜晚睡前中效）胰岛素剂量以控制清晨高血糖。

糖尿病与口腔细菌感染（diabetes and oral bacterial infection） 糖尿病（DM）的代谢紊乱、血管神经病变、免疫功能下降、口腔内唾液溶解酶活性下降及牙槽骨的骨质疏松等因素导致口腔颌面部感染，尤其是细菌感染，轻则反复发作，影响组织的结构和功能；重则难以控制，危及生命。临床常见口腔颌面部术后感染、口腔颌面部软组织坏死性感染及牙周病。治疗原则：①首先控制血糖。一般要求空腹血糖＜6.6mmol/L，餐后2h血糖＜8.8mmol/L，方可行口腔科手术治疗，如手术范围较大时术后应用胰岛素降血糖。②保持口腔卫生，饮食中保证足够的热量和蛋白质。③合并感染或手术时在术前、术后应用抗菌药物防治感染。④进行必要的口腔专科治疗。手术时应用镇静、止痛药物避免紧张导致血糖上升，禁用升高血糖药物，术后加强口腔护理。

糖尿病与口腔真菌感染（diabetes and oral mycotic infection） 糖尿病（DM）患者口腔念珠菌携带率

比健康人高，带菌量增多，致病型菌丝出现率上升，其发生口腔念珠菌感染的几率增大，尤以病情未控制者为甚。宿主抵抗力下降或念珠菌群发生改变是导致口腔菌群失调、念珠菌感染的主要原因。DM 患者经证实伴有口腔念珠菌感染时，可予局部含化克霉唑、酮康唑片（1 片/d），配合 2% ~4% 小苏打液漱口或撒布制霉菌素粉（3 ~4 次/d），辅以转移因子、铁剂、维生素 B_2 等全身治疗。严重者口服抗真菌药物如伊曲康唑、氟康唑。另外，还须去除局部因素（如义齿、吸烟）的协同作用。

糖尿病合并舌炎（diabetes with glossitis）　糖尿病患者常出现良性游走性舌炎、萎缩性舌炎、沟纹舌，尤其是 1 型糖尿病患者舌炎的发生率可比非糖尿病者高数倍，有人认为游走性舌炎可能是 1 型糖尿病在舌背的非特异性反应。后 2 种舌炎可能与 B 族维生素缺乏、口腔念珠菌感染、大量使用抗生素有关。

Ⅲ型糖尿病（type Ⅲ diabetes）　又称营养不良性糖尿病（MRDM）或热带胰腺性糖尿病，目前已将其归类于其他特殊类型糖尿病。因其临床特点既不像 1 型糖尿病，也不像 2 型糖尿病而得名。多见于热带、亚热带，如美洲、南美洲、东南亚等较贫困落后的国家和地区。分两种亚型：①纤维结石性胰腺性糖尿病（FCPD）；②蛋白缺乏性胰腺性糖尿病（PDPD）。病因未明，可能与当地居民的饮食结构有关。病理改变表现为胰腺纤维化、钙化，胰管结石引起慢性胰腺炎和胰腺萎缩。患者于幼年或青少年起病，主要表现为消瘦、营养欠佳、腹痛、脂肪泻等。常伴甲状腺肿大、腮腺肿大和周围神经炎，血糖高且波动大，口服降糖药无效，需胰岛素治疗，但又不甚敏感。微血管和大中血管损害罕见，也不易发生酮症。

低肾糖阈糖尿病（low renal threshold diabetes）　指糖尿病患者同时存在肾糖阈降低。见于中年或老年，多饮、多尿和消瘦等症状不明显。空腹或餐后血糖检测符合 WHO 糖尿病诊断标准，尿糖阳性或强阳性，75g 口服葡萄糖耐量试验的血糖和尿糖结果提示肾糖阈降低。尿白蛋白常可高于正常，肾有效血浆流量及肌酐清除率检查示肾小球高滤过，血、尿 β_2 微球蛋白可升高；可有肾图曲线延长，这些均提示本病可能与肾小球高滤过超过肾小管重吸收能力而致获得性肾小管功能损害有关。治疗上以饮食控制为主，血糖过高者可结合口服降糖药物治疗。

肺癌并发糖尿病（lung cancer complicated with diabetes）　指肺癌患者同时并发糖尿病。可能与肿瘤组织分泌激素样活性物质而引起机体糖代谢异常有关。临床上较少见，根据不同报导，其在肺癌患者中发生率为 0.9% ~5.8%，其中大于 60 岁的老年肺癌患者发病率更高。病死率要高于单纯肺癌患者。糖尿病多在发现肺癌的同时或之后确诊。糖尿病可能是肺癌的一种肺外表现，肺癌患者出现血糖升高；可视为肺癌肺外表现的早期信号之一。早期肿瘤切除，应用有效抗癌药物，结合适当的降糖药物治疗，血糖可得到理想控制；肺癌晚期，如严格选择手术指征，手术效果仍较满意，应持积极态度。

糖尿病与垂体（diabetes and pituitary）　糖尿病可并发许多内分泌异常，其中垂体的多种激素分泌功能异常是常常可以见到的。研究证明，不论用什么治疗，所有糖尿病人其生长激素（GH）的基础水平都升高；其次，所有糖尿病人与正常人相比，GH 对 GnRH 和 TRH 反应都表现为不正常或过度升高。接受药物治疗的糖尿病患者，TSH 也可以增高。另外，糖尿病还可以引起 LH 对小剂量 GnRH 的释放反应减低和 FSH 对 GnRH 的反应升高等异常改变。这些改变在临床上常可引起诸如儿童生长障碍、女性闭经、男性阳痿等表现。

糖尿病与胰腺（diabetes and pancreas）　糖尿病患者的胰腺从病理学上有胰岛玻璃淀粉样变性、纤维化、水肿样变等改变，还可有胰腺肿胀或萎缩。从 CT 检查表现上，糖尿病患者与正常人的胰腺大小无明显差异，但胰腺密度形态上，糖尿病患者大颗粒型较多，特别是伴肥胖的糖尿病患者大颗粒型可由正常的 10% 增加到 40%。胰腺 CT 颗粒的形成原因，可能与脂肪大量沉积或胰腺纤维化、淀粉样变和水肿有关。

糖尿病与性腺（diabetes and gonades）　部分糖尿病人可出现女性闭经或男性阳痿表现，说明糖尿病存在性腺方面的功能障碍。其内分泌基础在于血中性激素水平降低，这可能与接受磺脲类口服降糖药物有一定关系。另外，一些阳痿患者，即使他们的 Leydig 细胞功能和血睾酮水平是相当正常的，但其睾丸小管

功能也可能存在某些方面的紊乱。

糖尿病与肾素－血管紧张素（diabetes and renin－angiotensin） 糖尿病、高血压、肾素－血管紧张素系统三者之间有着密切的关系。研究表明糖尿病患者血压正常时，其血浆肾素活性（PRA）和血管紧张素Ⅱ（ATⅡ）是明显升高的，这种改变可能与糖尿病引起的近球压力感受器的敏感性发生改变有关。当糖尿病合并高血压、肾病等时，其PRA和ATⅡ可明显低下，机理不明，有学者认为这是一种“保护效应”，可防止发展成恶性高血压，也有学者持相反态度，认为根本不存在这种保护效应。治疗上，高血压与糖尿病要两者兼顾。

糖尿病与生长激素（diabetes and growth hormone） 糖尿病患者其生长激素（GH）水平及反应性存在不同程度的改变。研究提示糖尿病患者糖代谢紊乱程度和GH之间有一定的平行关系，这种关系在1型糖尿病表现得更为密切。糖尿病患者GH水平及反应性升高，既是糖代谢控制不良的后果，又是进一步加重糖代谢紊乱的原因。一般认为GH水平升高与垂体分泌增加、肝脏降解减少和IGF反馈调节障碍有关。而GH的致糖尿病作用则主要是在受体部位拮抗胰岛素的作用，或直接影响糖代谢，或在于受体后的缺陷。血中高水平GH对糖尿病微血管并发症，尤其是糖尿病视网膜病变的形成和发展有促进作用。生长抑素（SS）及其人工合成的衍生物可用于视网膜病变的治疗。

糖尿病和高纯果糖（diabetes and purified fructose） 糖尿病患者每天可服用一定量的高纯果糖，它将不会引起血糖的明显升高。果糖代谢不同于葡萄糖，它不依赖于胰岛素，也不会刺激胰岛素分泌增加，而且吸收缓慢，对血糖浓度影响不大。此外，糖尿病患者服用果糖可供机体以能量，从而不动用脂肪和蛋白，避免了一些病症的发生。

糖尿病与高泌乳素血症（diabetes and hyperprolactinemia） 糖尿病患者常伴有明显的高泌乳素（PRL）血症，凡病程长、并发症多者，其血PRL升高尤为明显。高PRL血症可能是长期代谢紊乱及各种慢性并发症而引起的一种应激反应。同时，糖尿病患者一旦发生高PRL血症又可进一步加重糖代谢紊乱，其机制是肝糖原异生增加，抑制周围组织对葡萄糖的摄取，降低周围组织对胰岛素的敏感性。因此，测定血中PRL可间接反映糖尿病病情及慢性并发症的情况，是判断糖尿病控制及发展的间接指标。

糖尿病合并甲状腺功能亢进症（diabetes complicated with hyperthyroidism） 糖尿病患者容易合并甲状腺功能亢进（甲亢），而甲亢患者也容易合并糖尿病。两病并发的机制尚不清楚，多数学者认为两种疾病存在共同的遗传和免疫学方面异常的基础。糖尿病和甲亢的早期有不少相似的临床症状，常易遗漏一个诊断。长期血糖控制不良的老年糖尿病患者应想到并发甲亢的可能，同时要注意这类患者甲亢容易被低T_3血症掩盖；另外，长期甲亢可导致胰岛B细胞衰竭而发展为糖尿病，因此，甲亢症状控制后如血糖升高不自动下降，则应该诊断甲亢合并糖尿病。治疗上由于糖尿病可诱发甲状腺危象，甲亢可加重糖尿病，因此应两病兼治。对于糖尿病，饮食治疗应适当放宽，药物主张用胰岛素而且剂量适当增大，待甲亢控制后再适当调整；对于甲亢，药物治疗的疗程应适当延长，减少甲亢复发率。

糖尿病合并甲状腺功能减退症（diabetes complicated with hypothyroidism） 糖尿病患者合并甲状腺功能减退症（甲减）的发生率高于非糖尿病人群，两病并发的机制与共同的遗传和免疫学基础有关。若糖尿病人体重增加，同时伴有畏寒、水肿等，应及时测定T_3、T_4、TSH，能对轻型及亚临床甲减患者作出早期诊断。糖尿病合并甲减时，用甲状腺片治疗可引起糖尿病症状加重，因此控制糖尿病时需加大降糖药物的用量，甚至需要用胰岛素治疗。

糖尿病合并垂体前叶功能减退症（diabetes complicated with hypopituitarism） 糖尿病合并垂体前叶功能减退综合征，也称Houssay现象，本综合征是由于垂体分泌促激素和生长激素的减少，继发引起靶腺功能减退并出现相应症状。临床上分慢性进展型和垂体卒中型。糖尿病的慢性血管损害引起垂体的梗死、坏死可能是前一种类型的重要病理基础，发病率约是非糖尿病病人垂体前叶功能减退的10倍；后者常见于糖尿病人合并产后大出血导致垂体前叶功能减退或糖尿病合并垂体炎症、肿瘤形成、肿瘤破坏、巨细胞肉芽肿等病变。临床表现由于肾上腺皮质激素、甲状

腺激素和生长激素的减少，使对胰岛素的敏感性增加，患者糖尿病症状可明显减轻，尿糖、血糖减少，酮症减轻；但在各种应激情况下或使用小剂量胰岛素时容易引起低血糖昏迷或休克，且不易被葡萄糖所纠正，也可自发出现低血糖症，常常危及病人生命。治疗上需靶腺激素替代，同时需注意糖尿病胰岛素的用量及低血糖的发生。

糖尿病合并低 T_3 综合征（diabetes complicated with low triiodothyronine syndrome） 糖尿病患者出现血清 T_3 水平明显降低，T_4 正常，T_4/T_3 比值及 rT_3 值增高的现象称“低 T_3 综合征”。常见于病情严重的合并有酮症酸中毒的 1 型糖尿病患者。产生机制是由于糖代谢紊乱而引起甲状腺外的肝、肾、成纤维细胞等外周组织的 5’－脱碘酶受抑制，从而使外周 T_4 转成 T_3 减少，rT_3 转变增多，胰岛素缺乏和酮血症对低 T_3 综合征的发生起促进作用。患者少有甲状腺功能低下的临床征象，且血 TSH 浓度仍正常。糖代谢控制稳定后，低 T_3 综合征多可自行缓解。

糖尿病合并低氧血症（diabetes complicated with hypoxaemia） 糖尿病患者，包括 1 型糖尿病和 2 型糖尿病，多合并有不同程度的静脉血氧饱和度降低，称糖尿病合并低氧血症。血糖持续升高引起的蛋白糖化是造成红细胞血红蛋白携氧和释放氧能力下降的主要原因。静脉血氧饱和度下降程度与患者血糖水平和病程有一定正相关关系。糖尿病病程在 5 年以内就可发生明显的低氧血症。长期氧代谢紊乱得不到纠正，可能也是糖尿病患者较早出现组织器官功能损害的原因之一。糖尿病的早期诊断、合理治疗及良好的血糖控制对预防和纠正低氧血症，改善本病预后是十分重要的。

糖尿病假性侏儒综合征（diabetic pseudodwarfism） 也叫侏儒肝大肥胖青年型糖尿病综合征或 Mauriac 综合征。发病原因被认为是青年型糖尿病长期未获足量的胰岛素治疗所致，特别是在中效胰岛素应用于临床以前，单纯使用短效胰岛素临床发病率很高，有人也称之控制不良的青年型糖尿病的极端类型。临床表现为幼年发病的 1 型糖尿病，反复发作酮症酸中毒，没有及时合理地应用胰岛素，特别是长效胰岛素治疗；身材矮小、骨龄延迟，达到或接近侏儒症的程度；肝脏明显肿大，糖原、脂肪沉积；肥胖、满月脸等类库欣综合征表现。治疗的关键是合理应用长效和短效胰岛素，确保胰岛素在血中达到持续有效的浓度。通常治疗 6 周即可见效，身材增高、肝脏缩小、库欣综合征渐渐消失。

糖尿病假性侏儒综合征合并肝糖原累积病（diabetic pseudodwarfism complicated with hepatic glycogenosis） 是糖尿病假性侏儒综合征（Mauriac 综合征）的一种特殊类型，具有糖尿病假性侏儒综合征的全部特点，同时肝脏糖原沉积表现突出。临床非常少见，发病原理仍与胰岛素使用不当有关，早期诊断，及时使用长效胰岛素治疗，能获得良好治疗效果。对于假性侏儒表现，不主张使用生长激素和甲状腺激素治疗。

糖尿病合并 Laurence－Moon－Biedl 综合征（diabetes complicated with Laurence－Moon－Biedl syndrome） 具有肥胖、网膜色素变性、智力低下、性器官发育不全、多指（趾）及家族遗传性等表现，称 Laurence－Moon－Biedl 综合征。患者空腹血糖多正常，糖负荷试验呈不同程度异常，部分病人可诊断糖尿病。近亲结婚之家系发病率高。网膜变性程度不同，可为白色点状网膜炎，黄斑部变性，网膜脉络膜萎缩，视神经萎缩等。患者常述夜盲和视力障碍。

糖尿病合并 Alstrom 综合征（diabetes complicated with Alstrom syndrome） 表现类似于 Laurence－Moon－Biedl 综合征（见糖尿病合并 Laurence－Moon－Biedl 综合征），但患者无智力低下和多指（趾）表现，常有高中性脂肪血症、高尿酸血症等代谢异常，常合并表皮黑色素瘤。糖耐量轻、中度异常和胰岛素不敏感。

糖尿病合并 Wolfram 综合征（diabetes complicated with Wolfram syndrome） Wolfram 综合征患者具有青年型糖尿病、神经萎缩、尿崩症、感音性重听等表现。其发病原因可能是视神经、视上核、室旁核、听神经变性。视神经萎缩一般缓慢进行，伴两侧一次性向心性视野狭窄、色盲。对后叶加压素反应证实本征之尿崩症为下垂体性尿崩症。重听常为两侧性高音型感音性重听，合并前庭功能障碍。本征中，以糖尿病作为初发症状者较多，常在 10 岁前发病。

糖尿病合并功能性胰岛细胞瘤（diabetes complicated with functional islet cell tumor） 极为罕见，原因在

于原先受害的胰岛可防止肿瘤形成；或因胰岛细胞数目减少，使细胞分裂机会更少。临床上可见于老年男性患者，多为恶性胰岛细胞瘤，患者常先有2型糖尿病，而后出现发作性低血糖，降糖药物逐渐减量，甚至停药后，仍然出现胰岛素瘤低血糖 Whipple 三联症（①有低血糖的症状和体征；②血浆葡萄糖 < 2.78mmol/L；③服糖后症状很快减轻或消失）。口服糖耐量试验显示早期糖耐量降低，第5、6h出现低血糖，说明两种情况并存。检测血糖、胰岛素比值明显降低。治疗需早期手术切除胰岛素瘤，控制糖尿病，恶性肿瘤预后差。

糖尿病合并血卟啉病（diabetes complicated with hematoporphyrinism） 糖尿病和血卟啉病均属代谢性疾病，两者并存临床罕见。有报告1型糖尿病患者可合并急性间歇性血卟啉病（AIP）。患者表现血糖持续升高，多次酮症酸中毒（DKA），间歇发作急腹痛，可伴精神神经症状，无皮损，DKA 纠正后尿卟胆原阳性，排除继发性卟啉尿症，可诊断1型糖尿病合并 AIP。1型糖尿病胰岛素缺乏可加重 AIP 细胞内糖利用缺陷，促使急性发作；后者又使拮抗胰岛素的应激激素分泌增加，糖尿病恶化，两者互为因果，恶性循环。容易发生严重的并发症，短期内神经系统广泛受累，甚至死于延髓麻痹。治疗原则包括预防感染，避免饥饿，忌用可诱使急性发作的药物如磺脲类降糖药等、高糖摄入，应用激素防治 AIP 急性发作及胰岛素控制血糖等。

糖尿病合并低血钠（diabetes complicated with hyponatremia） 糖尿病患者血糖升高是引起低血钠的一个重要原因，患者血糖浓度和血钠浓度之间有密切关系。血糖每升高 5.6mmol/L，血钠下降约 3mmol/L。糖尿病患者血糖浓度超过 11mmol/L，其血钠多低于正常，而血糖控制在 11mmol/L 以下时，低血钠就很少发生。高血糖引起血钠低的机制可能与细胞外液高渗，使细胞内水移向细胞外致血钠被稀释有关。血糖控制稳定后，低血钠自行好转。

糖尿病性耳聋（diabetic epicophosis） 是由于糖尿病而引起听力减退，直至耳聋。一般认为糖尿病性小血管病变是引起耳蜗神经变性及听力减退的重要原因。多发于中老年糖尿病患者，发病率约是非糖尿病人群的两倍。临床表现一般为渐进性，亦有突发性听力减退甚至暴聋的报道。糖尿病病程及血糖控制状况与该病发生发展有密切关系，同时糖尿病性耳聋也可与糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病、糖尿病周围神经病变等同时存在。治疗在持久、有效控制血糖的基础上，还可应用高压氧、血管扩张剂及多种维生素等。

糖尿病合并Ⅴ型糖原累积病（diabetes complicated with type Ⅴ glycogenosis） 第Ⅴ型糖原累积病（磷酸化酶缺乏症）是一种罕见的遗传性糖代谢障碍疾病，遗传方式常呈常染色体隐性遗传，且与近亲结婚有关。由于先天性磷酸化酶缺乏，致使患者幼时就出现肌糖原累积，全身肌肉肥大，伴明显肌痛。有人报导可以同2型糖尿病同时并存，但两者之间是否存在某种遗传方面的联系尚需证实。糖原累积病至今尚无有效疗法，有主张运动前口服葡萄糖、果糖、乳糖，可防止症状发生，还有主张注射胰高糖素或异丙肾上腺素治疗，但合并糖尿病时，这些方法均属禁忌。

先天性脂肪萎缩性糖尿病（congenital lipoatrophic diabetes） 以全身脂肪缺如，严重高脂血症、高血糖及明显胰岛素抵抗为特征表现的糖尿病叫脂肪萎缩性糖尿病，分为先天型（又称 Seip 综合征）和获得型（又称 Lawrence 综合征）两种。此病的发生可能与下丘脑功能紊乱有关。最特征的表现是全身脂肪组织的消失，不仅皮下脂肪组织，腹腔内、腹膜后、心包、肾周，甚至骨髓的脂肪也完全消失，表现为特殊体型和面容。先天型患者有耳廓大、鼻宽、舌大及肢端肥大表现。患者皮肤可见色素沉着、多毛、黄色瘤及体臭等表现。患者还表现基础代谢亢进，高脂血症和胰岛素抵抗，部分病人有严重腹痛、重症糖尿病但并不易发生酮症酸中毒。中枢性多巴胺受体阻滞剂哌迷清（pimozide）对本病有效，另外血浆置换疗法能有效地降低血清甘油三酯水平，在治疗中有一定地位。此病预后不良。

糖尿病与糖耐量减低（diabetes and impaired glucose tolerance） 糖耐量减低（IGT）是糖尿病发生和发展过程中的中间阶段。每年都有部分 IGT 发展成糖尿病，其比例为2.9% ~7.7%。空腹及服糖后1、2h血糖较高的 IGT 者易发展为糖尿病。IGT 发展为糖尿病与胰岛素抵抗和胰岛对长期较高血糖刺激失代偿有关。对 IGT 人群采取一定的干预措施，如饮食控制和运动治疗，可防止其发展为糖尿病，更能使许多 IGT

转为正常，有助于减少糖尿病的发病率。

类固醇糖尿病（steroid diabetes） 由于长期大量应用糖皮质激素而引起的继发性糖尿病。容易发生本病的相关疾病有再生障碍性贫血、白血病、网状内皮细胞增生症、肝病、溶血性黄疸、天疱疮、系统性红斑狼疮及慢性肾炎等。年龄在40岁以上、有糖尿病家族史和原来有隐型糖尿病的患者易发。患者大多无明显糖尿病症状，起病隐匿；肾糖阈降低；患者对口服降血糖药物和胰岛素反应不一致，多数较敏感；罕见并发酮症；停用激素后糖尿病消失。治疗上，如原发病需要，亦可不必停用激素，按原发性糖尿病原则进行治疗，约80%均可取得满意效果。

糖尿病合并多浆膜腔积液（diabetes complicated with multi - serous effusion） 糖尿病可因合并肾脏病变、肾功能不全、低蛋白血症或伴有心功能不全而发生多浆膜腔积液。患者一般病程较长，年龄较大，并发症多，一般情况差，积液起病缓慢，预后不良并有猝死倾向。也可在糖尿病初发时，因血糖过高引起微血管急性病变及血管内皮的神经营养障碍导致血管通透性增高而发生多浆膜腔积液。这类积液由于量少不会引起明显症状，易被临床忽略而不能发现，经对症、支持及神经营养治疗，积液可很快消失。

糖尿病合并恶性黑色素瘤（diabetes complicated with malignant melanotic carcinoma） 人体在糖尿病基础上合并癌肿很少见，合并恶性黑色素瘤更是罕见，多是个体变异之故。临床上可能将黑色素肿瘤溃疡当作糖尿病皮肤并发症而未深入探究，忽视患者曾有局部色素沉着斑病史，黑痣或色素斑可因长期摩擦、抓破或烫伤刺激而致恶变，因此延误诊断治疗。皮肤活检可以确诊，治疗原则是早期肿瘤切除，给予淋巴结清扫及化疗等综合措施。

老年糖尿病与代谢综合征（senile diabetes and metabolic syndrome） 老年糖尿病患者有其独有的特点，其中最引人注意的就是在这些患者，特别是肥胖者中，可能存在代谢综合征，以往又称胰岛素抵抗综合征或代谢紊乱综合征，即CHAOS（英文字母依次分别代表冠心病、高血压、高血脂和糖尿病、肥胖症、卒中），目前统称为代谢综合征。这样集诸多病症于一身绝非巧合，而是具有一个共同的基础，即胰岛素抵抗。胰岛素抵抗的发生与先天遗传因素和后天形成因素如年老、多食、少动、肥胖等的共同作用有关。老年糖尿病及代谢综合征的治疗，要围绕胰岛素抵抗采取综合措施，同时治疗高血压、高血糖、高血脂、高血凝及冠心病。具体方法包括精神心理疗法、饮食疗法、运动治疗、口服及胰岛素药物治疗和糖尿病教育等。

糖尿病合并Ⅳ型肾小管酸中毒（diabetes complicated with type Ⅳ renal tubular acidosis） 糖尿病肾病可引起肾小管继发损害，出现醛固酮生成减少或对肾小管作用减弱，使肾脏总排 H^+ 减少，临床出现高氯正常阴离子间隙性肾小管酸中毒，常常合并有高 K^+。表现以高氯代谢性酸中毒、血钾偏高为特点。在积极控制糖尿病的基础上，可根据不同的情况给予9 - 氟α强的松、碳酸氢钠、离子交换树脂等治疗。

反应性穿透性胶原病与糖尿病（reactive perforating collagenosis associated with diabetes mellitus） 反应性穿透性胶原病是一种罕见的皮肤病。其特征为胶原纤维由表皮挤出，通常始发于婴儿或儿童。临床表现为反复出现脐孔样丘疹，6～8周后可自行消退。一般认为是一种遗传性疾病。在严重的糖尿病患者，尤其是并有肾衰者的四肢伸面、膝和肘周围，也可在躯干部，存在较多中央凹陷并有色素沉着的丘疹样皮损，丘疹中央均含有一种粘连性角化栓，直径0.2～1cm。全身至少有一处丘疹为线形分布。活检显微镜下可见：圆形隆起的皮损中央有凹陷并含有角化不全物质和中性粒细胞，胶原纤维由表皮突出于凹陷处。真皮胶原穿透表皮伸展到凹陷处或直接与凹陷处内含物接触。周围表皮有一增厚和结实的角化层，PAS染色提示周围上皮有丰富的糖原。此种皮肤受损可能与糖尿病瘙痒时搔抓有关。

硫唑嘌呤与糖尿病（azathioprine and diabetes mellitus） 1型糖尿病是一种胰岛细胞特异性疾病。在认识到此种疾病的发病机制后，人们即开始了以免疫抑制剂治疗新发病的1型糖尿病。硫唑嘌呤为曾被使用过的免疫抑制剂之一。有人发现短期类固醇和长期硫唑嘌呤对新诊断的1型糖尿病具有逆转和改善作用，可使葡萄糖刺激的胰岛素释放恢复正常或明显改善，部分患者停止使用胰岛素或用量减少。一般硫唑嘌呤的用量为1～3mg/kg。长期使用有骨髓抑制和感

染性疾病发病率升高的危险。发生酮症酸中毒的患者的胰岛可能已被破坏太多，免疫干预性治疗无效。

生长抑素与糖尿病（changes of somatostatin in diabetes mellitus） 生长抑素是首先于下丘脑被发现的一种多肽激素，对生长激素的分泌有特殊的抑制作用。除下丘脑外，生长抑素在中枢和周围神经系统，以及在胃肠、胰等处均有广泛的组织学分布，特别在胰岛D细胞中含量尤为显著。胰岛中D细胞分泌的生长抑素对B细胞分泌胰岛素和A细胞分泌胰高糖素具有负性调节作用。在1型糖尿病中胰岛D细胞增生。而在以高胰岛素血症和高胰高糖素为特征的肥胖型糖尿病患者中，生长抑素的分泌可能减少。在生长抑素瘤以及其它一些可合成并分泌生长抑素的肿瘤患者中，如垂体、甲状腺、胃肠道和肺的肿瘤，可出现不同程度的糖尿病症状。在糖尿病的治疗中，生长抑素可降低1型糖尿病患者的血糖水平，减少胰岛素需要量和增加糖的摄入量，并能减少糖尿病的血管并发症。生长抑素治疗糖尿病及其并发症的机制可能与其抑制胰高糖素和生长激素分泌，对胃肠道激素和营养物质的吸收具有调控作用，以及对神经系统超抑制作用使血糖下降等有关。

硝苯地平致糖尿病（adalat and diabetes mellitus） 硝苯地平为二氢吡啶类钙拮抗剂。该药主要作用是阻滞钙离子通过细胞膜进入心肌及血管平滑肌细胞，而影响电一收缩的耦合过程。目前广泛用于治疗稳定型和变异型心绞痛、高血压病。此药具有致高血糖作用，可使服用者出现糖耐量异常甚或糖尿病，用量稍大及时间较长时，变化更明显。硝苯地平致糖尿病作用主要是通过干扰钙离子进入胰岛B细胞膜而影响了B细胞的刺激—分泌的耦合过程，使胰岛素分泌释放降低。也可能与服药后血清胰高糖素增加，药物对细胞内钙离子的储存以及对其他阳离子经细胞膜的运转等有关。

牛磺酸（taurine）与糖尿病（taurine and diabetes mellitus） 牛磺酸（又名：二氨基乙磺酸）是体内含量最丰富的含磺酸基β自由氨基酸。主要分布在骨骼肌等部位。牛磺酸可作用于胰岛素受体，具有胰岛素样生物效应，参与维持机体葡萄糖自身稳定。它以非胰岛素依赖的方式刺激细胞摄取葡萄糖。作为内源性细胞保护剂，牛磺酸能有效降低糖尿病时高血糖水平，保护胰岛B细胞的功能和高血糖状态引发的组织细胞损害。另外，它作为内源性细胞保护剂，对心、脑缺血，高血压，动脉硬化，肝肾损伤和中毒等病理过程，都有强大的细胞保护作用。

糖尿病与血浆皮质醇（changes of plasma cortisol in diabetes mellitus） 正常人血浆皮质醇水平有明显昼夜周期波动。早6时至8、9时为最高，夜10时到半夜零时为最低，呈“V”型波动曲线。这是中枢神经系统通过下丘脑—垂体—肾上腺轴而发生的，而非体液反馈系统的结果。一般认为血糖稳定且无明显并发症的糖尿病患者皮质醇分泌基本正常。若患者有应激或体内有代谢方面的剧烈变化，则会显著升高，如感染、低血糖或血糖降低过快时血浆中ACTH及皮质醇迅速增高，在酮症酸中毒时，血浆皮质醇水平非常高。另一方面，皮质醇增多，可致周围组织脂肪分解加速，因而使高血糖及酮症酸中毒更为加重。

睡眠呼吸暂停综合征与糖代谢紊乱（sleep apnea syndrome and abnormal glucose metabolism） 糖尿病患者中睡眠呼吸暂停综合征（SAS）的发生率高于非糖尿病患者。日本一组资料示579例糖尿病患者中SAS的发生率为1.9%，而对照组为0.4%。糖尿病与SAS间的因果关系尚不明确。有学者报道SAS患者的胰岛素分泌受损，结合患者多肥胖，SAS可引起多系统和代谢的损害，其中包括糖代谢，提示SAS可能为糖尿病的诱因之一。SAS对糖代谢的影响可能与以下因素有关：①呼吸暂停时交感神经周期性兴奋，儿茶酚胺分泌增多；②呼吸暂停时机体处于低氧状态，糖有氧氧化减少，无氧酵解增加；③SAS患者多有肥胖，存在胰岛素抵抗；④机体低氧状态可直接损害有氧代谢活跃的各种组织。

糖尿病与水代谢（water metabolism in diabetes mellitus） 糖尿病及其治疗时常发生细胞内水转移与水排泄的生理学改变，主要与糖尿病时的高血糖状态、肾功不全和所使用的可改变水代谢的药物有关。在高血糖状态，细胞内水向细胞外转移，同时血钠下降。理论上血糖浓度增加100mg/dl，血钠浓度减低2.8mmol/L。实际观察，血钠大约降低1.6mmol/L。伴肾功能衰竭的糖尿病患者在血糖控制较差，或非酮症高渗性昏迷时，由于无渗透性利尿作用，加上高血糖所致细胞内水向血管的转移增多，可出现低钠血

症。糖尿病高血糖期血循环中精氨酸抗利尿素水平升高，由于高血糖的渗透性利尿作用，此时抗利尿激素的效应受限，但当血糖浓度急剧恢复至正常时，持续升高的抗利尿激素则可导致尿钠排泄减少。多种降糖药物可改变水代谢，氯磺丙脲和甲磺丁脲减低肾脏水的廓清，而甲酰氯苯脲和格列本脲具有利尿作用。生理范围内胰岛素增加肾脏水廓清。

糖尿病与酸碱失衡（diabetes mellitus and blood acid－base balance） 糖尿病患者多伴有不同程度的酸碱平衡紊乱。有学者报道12.8%患者存在代谢性酸中毒，9.4%存在呼吸性碱中毒，4.2%为代谢性碱中毒。产生代谢性酸中毒可能与胰岛素功能不足导致β羟丁酸和乙酰乙酸增加，大量碱储备从肾脏排出及蛋白质分解加速，其酸性代谢产物及其他有机酸增加有关。呼吸性碱中毒为肺泡过度通气引起不同程度的CO_2分压降低所致。中枢细胞内或脑脊液内酸中毒的纠正比血延缓，脑组织缺氧、乳酸形成刺激了化学感受器，则促成过度通气。血糖增高，生长激素和肾上腺素分泌增多、使基础代谢率增高，也可能为过度通气原因之一。代谢性碱中毒可能为长期呕吐丢失胃酸或多尿失钾所致。

糖尿病与锌代谢（zinc metabolism in diabetes mellitus） 糖尿病患者锌代谢呈负平衡，血清和发锌水平降低。1型糖尿病的紊乱程度更甚于2型糖尿病。尿锌增多、锌的肠净吸收率降低，为造成锌负平衡的主要因素。此与糖尿病的分解代谢亢进，组织锌释放增多，锌从尿中丢失增多、而肠锌吸收不能相应增加有关。锌代谢紊乱程度与血糖控制相关。经治疗后血清及发锌、肠锌吸收及锌平衡均显著改善。因此，纠正糖尿病所致锌代谢紊乱，首先改善糖代谢紊乱，同时应配合补锌治疗。

糖尿病与铜代谢（copper metabolism in diabetes mellitus） 糖尿病患者血清铜水平，及铜/锌比值显著增高，而肠铜净吸收率和24h尿铜正常，铜平衡值显著高于正常。糖尿病患者血清铜增高与性别、年龄、病程、病情以及有无并发症无显著相关，其增高的原因可能与糖尿病时机体对铜的利用发生障碍有关。

糖尿病与铁代谢（iron metabolism in diabetes mellitus） 铁代谢异常与糖尿病的发生和发展有关。血色病时体内铁贮存过多而导致糖尿病，当铁贮存过多改善后，糖尿病亦相应好转。部分糖尿病患者血清铁和总铁结合力可正常，控制不良或有慢性并发症的糖尿病患者中，铁蛋白水平升高，提示体内铁贮存增多。经过铁胺治疗后，血糖可获满意控制。铁贮存过多，促发或加重糖代谢紊乱及慢性并发症发生发展，可能与以下机制有关：①拮抗胰岛素的作用而导致外周组织对葡萄糖利用降低；②铁沉积于胰岛直接损伤胰岛B细胞；③过量铁原子可自动氧化形成过多的脂溶性铁氧化合物，导致高活性的氧自由基及过氧化脂质形成，后两种物质可直接损伤胰岛并促发糖尿病慢性并发症。

糖尿病与镁代谢（magnesium metabolism in diabetes mellitus） 糖尿病时，尤其是酮症酸中毒纠正后，常伴有低镁血症。糖尿病治疗前呈镁负平衡，血清镁低于对照值，治疗后负平衡改善。血清镁与病程、肠道内镁的净吸收率、视网膜病变发生率均呈负相关，其中病程为最显著的影响因素。发生低镁血症的原因尚不十分明确，可能与糖尿病渗透性利尿、肾小管镁重吸收障碍，及与钙等其他离子和维生素D_3代谢异常有关的肠道内镁的净吸收率下降等有关。低镁血症与糖尿病并发症的因果关系尚待进一步研究，前者可能为后者发生的原因之一，而后者的发生为前者的加重因素。

糖尿病与铬代谢（chromium metabolism and diabetes mellitus） 铬在糖代谢中占有重要地位。其通过形成烟酸复合物即葡萄糖耐量因子（GTF）或其他有机铬化合物（GTF中的三价铬能协助胰岛素A链上的硫与细胞膜上胰岛素受体上的硫基形成二硫键），促使胰岛素发挥最大生物学效应。糖尿病患者血清铬水平降低，且与血糖水平呈负相关。缺铬后胰岛素的生物活性降低，靶组织对胰岛素的效应降低，继而出现糖耐量受损。如胰岛功能正常，则胰岛素分泌代偿性增加，可致高胰岛素血症。进行葡萄糖耐量试验时，正常人及血糖高的人均见血清铬降低，血糖高者减少的幅度更大。补充铬后，正常人和患者血清铬均增加，血糖及胰岛素水平亦比补铬前明显降低。现临床应用三价铬离子作为糖尿病治疗或辅助治疗的手段之一。

糖尿病与锂（lithum and diabetes mellitus） 锂是

一种单价阳离子金属元素，通常用于治疗情感性精神病。近年来锂的“胰岛素样作用”已被证实。糖尿病机体锂代谢也日渐被重视。锂盐有可能成为糖尿病治疗的药物之一。锂可能从以下几方面体现其“胰岛素样作用”：①对糖代谢中的酶存在调节作用；②对糖原合成有促进作用；③在体外增强 Na^+-K^+-ATP 酶活性；④可恢复糖尿病机体肝组织中谷胱甘肽过氧化物酶和过氧化氢酶的活性；⑤对糖异生的关键酶的活性有抑制作用。锂还通过对细胞膜腺苷酸环化酶、细胞内 Ca^+ 分布、磷酸肌醇系统、胰岛 B 细胞有丝分裂等，对糖代谢和胰岛素的合成与分泌产生影响。糖尿病时锂的缺乏可能与胰岛素抵抗及糖尿病的并发症发生有关。锂盐可改善胰岛素抵抗，有可能成为糖尿病治疗常用辅助用药之一。

糖尿病与降钙素代谢（changes of calcitonin in diabetes mellitus） 降钙素为体内调节钙磷代谢的重要激素之一。在病情较重的糖尿病患者中，降钙素水平下降，同时可有甲状旁腺激素水平升高。这是由于糖尿病时存在钙、磷代谢负平衡致使血钙水平下降。血钙水平下降刺激甲状旁腺激素分泌增加，下降程度大时则抑制降钙素分泌。降钙素水平下降可减少对甲状旁腺素溶骨的抑制作用，从而使溶骨增加，以维持血钙、磷水平的正常。糖尿病时血降钙素水平下降和甲状旁腺激素水平升高是引起糖尿病性骨质疏松的重要原因。

糖尿病与钙磷代谢（changes of calcium and phosphorus metabolism in diabetes mellitus） 糖尿病中钙磷代谢明显异常，为病人发生骨质疏松的重要原因。表现为血清磷、血钙磷乘积和细胞内钙降低，尿钙、尿磷排出增多，碱性磷酸酶可升高，肠钙净吸收率降低，机体呈钙和磷负平衡。此负平衡与糖代谢紊乱程度有关。①胰岛素不足致骨蛋白合成减少，骨基质生成障碍，骨盐沉着减少；②蛋白质分解增强；③糖利用障碍，磷不能随葡萄糖进入细胞，组织缺磷。维生素 D_3 代谢障碍，也为钙磷代谢紊乱的重要原因。糖尿病时磷负平衡远远大于钙负平衡，丢失的磷约 70% 来源于非骨组织，致使各组织器官都有明显缺磷。缺磷和低钙血症可抑制骨化，减少骨胶原合成，增加骨盐吸收，并可直接抑制肾小管重吸收钙，导致胰岛素抵抗，加重糖代谢紊乱。糖尿病治疗中纠正钙磷代谢紊乱有重要意义。

胰岛素受体抗体引起糖尿病狼疮性肾炎（lupus nephritis in diabetic patients due to autoantibody to insulin receptors） 胰岛素受体抗体除可阻止胰岛素与细胞膜受体的相互作用外，还可能导致狼疮性肾炎。Kahn 等描述了有关抗胰岛素疾病的两个综合征：A 型综合征以脂肪萎缩性糖尿病为特征。B 型综合征常伴黑棘皮病和类似结缔组织疾病的特征，如关节疼痛、脱发、唾液腺肿大、白细胞减少、蛋白尿、高丙种球蛋白血症、抗核抗体和抗 DNA 抗体滴度高等。在 B 型抗胰岛素综合症患者，肾脏损害较常见。肾小球疾病系狼疮性肾炎而非糖尿病并发症所致。其临床特征与一般系统性红斑狼疮不同，主要表现为狼疮细胞阴性。关节炎、盘状皮损、雷诺现象和鼻咽部溃疡少见，肾损害的组织学类型和严重程度类似于一般形式的系统性红斑狼疮，宜按狼疮性肾炎的治疗方法进行治疗。

嗜铬细胞瘤与糖尿病（chromaffinoma and diabetes mellitus） 嗜铬细胞瘤患者中约 75% 存在糖耐量异常。此疾病中存在糖耐量异常的原因主要有：①儿茶酚胺通过 β－肾上腺素能机制刺激肝脏产生葡萄糖并抑制外周组织摄取葡萄糖；②去甲肾上腺素和肾上腺素主要通过 α－肾上腺素能受体的调节抑制胰岛素释放。胰腺的肾上腺素能受体为 α_2 和 β_2 类型。α_2 对介质的释放作用是抑制性的。高儿茶酚胺通过激活 α_2 受体，抑制胰岛素释放，造成糖耐量异常或糖尿病。此类病人的糖尿病可用苯氧苄胺改善。肿瘤切除术后糖耐量恢复正常。若术后糖尿病仍继续存在，提示病人原先有糖尿病或应考虑多发性内分泌肿瘤的可能性。另一方面约 1/3 的嗜铬细胞瘤患者生前未被检出。因此在糖尿病病人，尤其是伴有波动性高血压者，要考虑到嗜铬细胞瘤的可能。

重症肌无力合并糖尿病（myasthenia gravis associated with diabetes mellitus） 有重症肌无力合并糖尿病的报道。两种疾病的发病均与自身免疫关系密切。Beher 在重症肌无力患者的血清中检测出胰岛细胞抗体，说明与自身免疫有关的糖尿病可与重症肌无力合并存在。但不除外其他类型糖尿病与重症肌无力合并存在的可能。重症肌无力的治疗常需大剂量糖皮质激素，而此对糖尿病控制不利。治疗中宜使用胰岛素。另一方面，重症肌无力大量糖皮质激素的治疗中应监

测血糖，以便及时发现和治疗类固醇性糖尿病。

大肠癌合并糖尿病（colic cancer associated with diabetes mellitus） 两种疾病合并出现的发生率显著高于一般人群的糖尿病的发病率和糖尿病合并肺癌等其他疾病的发生率。国内一组资料示大肠癌合并糖尿病的发生率为 13.6%，国外一组病人为 14.3%。有的学者认为合并出现发生率高的原因可能与两种疾病的病因相似，都与高热卡、高脂肪及摄食精制而缺乏纤维素的饮食有关。大肠癌的治疗中，糖尿病的漏诊与否和手术创口感染率密切相关。术前应测定空腹和餐后血糖，必要时应行葡萄糖耐量试验。术中、术后以胰岛素调整血糖。

肾综合征出血热并发糖尿病（epidemic hemorrhagic fever or hemorrhagic nephrosonephnitis associated with diabetes mellitus） 有肾综合征出血热并发糖尿病的报道。出血热休克时机体内应激激素分泌显著增加，为血糖升高因素之一。如胰岛功能正常，则病人糖代谢可正常，最多表现为糖耐量异常，如出血热病毒严重破坏胰岛 B 细胞或患者本身有潜在的 B 细胞功能不全，则患者可表现为明显的糖尿病。此类病人应与出血热时肾脏受损所致肾性糖尿相鉴别。治疗宜使用胰岛素。在出血热少尿期，用高糖透析液时，也可发生非酮症高渗性糖尿病昏迷。

烧伤并发糖尿病昏迷（burn associated with diabetic coma） 糖尿病患者重度烧伤后，如治疗不当可导致糖尿病酮症酸中毒或非酮症高渗性昏迷等糖尿病急性并发症的发生。糖尿病患者的代谢及代谢调节异常，而烧伤时患者存在超高代谢。烧伤后休克，大量失水、失热和创面感染等均可激活儿茶酚胺等应激激素，使胰岛素分泌受抑制，胰岛素的敏感性降低，导致血糖显著升高，酮体生成增加，而导致渗透性利尿，高渗性脱水，加上烧伤本身所致病理生理损害，如处理不当或不及时，病人可出现昏迷，甚至死亡。治疗中应纠正脱水，持续小剂量正规胰岛素降低血糖，纠正酸碱平衡及电解质紊乱，积极处理创面，控制感染。

急性心肌梗死与应激性糖尿病（acute myocardial infarction and stress hyperglycemia） 急性心肌梗死时机体存在严重的应激反应。应激时胰高糖素、儿茶酚胺、糖皮质激素、甲状腺激素及生长激素等均显著升高，可致糖耐量异常，发生应激性糖尿病。文献报道心肌梗死早期（1～2d），空腹高糖血症的发生率为 76%，糖耐量下降的发生率为 87%；在恢复期（3～5d），糖耐量下降的发生率约 45.7%，但多数患者空腹血糖正常。在慢性期（陈旧性心肌梗死），绝大多数患者糖耐量正常。心肌梗死时糖代谢异常的程度和发生率与心肌梗死的严重程度呈正相关。一般认为应激抑制胰岛素分泌，但罗文一发现糖耐量下降的急性心肌梗死患者的胰岛素分泌高于糖耐量正常者。这可能与胰岛素抵抗、胰岛素生物活性及（或）是否服用钙离子拮抗剂有关。应激性糖尿病多属暂时性，一般不需药物治疗，适当饮食控制即可，少数可发展成为慢性糖尿病，则应按糖尿病治疗。

Turner 综合征合并糖尿病（Turner syndrome associated with diabetes mellitus） Turner 综合征亦称先天性卵巢发育不全症，为先天性染色体组合异常致卵巢发育不全的疾病。此综合征中 25% ～39% 表现为糖耐量异常和糖尿病，胰岛素抵抗为显著特征，葡萄糖刺激的胰岛素分泌增加，释放延迟。胰岛素抵抗的原因可能与此综合征中性激素等多种激素分泌异常及高脂血症有关；亦有学者认为与患者肌肉胰岛素受体缺陷，或进食刺激的抑胃多肽（gastric inhibitory polypeptide）分泌异常，肠胰岛素轴紊乱有关。

Bussell－Silver 综合征合并糖尿病（Bussell－Silver syndrome associated with diabetes mellitus） Bussell－Silver 综合征也称先天性半身肥大症（Congenital hemihypertrophy）。主要临床表现为半身肥大、两侧不对称；出生时低体重及小身材；性发育异常，表现为性早熟；骨骼发育异常，表现为三角形脸、小脸等。此综合征有 2/5 病例有低血糖，4/6 病例有肾功能异常。有报道此症可伴有糖耐量异常，表现为糖尿病，其发生机制不详。

糖尿病与类风湿因子（rheumatoid factor and diabetes mellitus） 1 型糖尿病的发病与自身免疫反应有密切关系，此型患者抗胰岛细胞抗体、抗甲状腺抗体等器官特异性抗体检出率较高，但 2 型糖尿病患者中非器官特异性抗体——类风湿因子的检出率都高于 1 型糖尿病。一组 465 例 2 型糖尿病患者中类风湿因子阳性率为 14.2%（正常对照为 3.8%），而 189 例 1

型糖尿病的阳性率仅为1.6%（正常对照为0.6%）。2型糖尿病中类风湿因子检出率与年龄增长无关。阳性患者的寿命短于阴性患者，原因不详，可能与免疫球蛋白等免疫物质被糖化，功能下降，患者对感染的抵抗力降低有关，也可能与少部分2型糖尿病实质为成年迟发的1型糖尿病有关。

肥胖与糖尿病（obesity and diabetes mellitus） 40岁以上的糖尿病人中，70%～80%病前有肥胖史，肥胖病人中糖尿病患病率4倍于非肥胖者。肥胖病史的长短和肥胖的类型可能比肥胖程度对糖尿病发病更为重要。调查资料表明：腰、臀围比与糖尿病患病率呈正相关。肥胖导致糖代谢异常的机制复杂，其中高胰岛素血症是公认的中心环节，高胰岛素血症可能与以下因素有关：①过食可刺激小肠产生过多胃抑多肽，继而刺激胰岛B细胞释放胰岛素；②中枢植物神经异常是高胰岛素分泌的另一个原因；③肥胖者具有高脂血症，游离脂肪酸对胰岛素有抵抗作用，且高脂血症可能产生胰岛的“脂肪毒性”；④肥胖者中，25%～58%有不同程度的肝脂肪变性，肝损伤本身使胰岛素的摄取和利用降低。另一方面，肥胖的糖尿病患者，肥胖减轻后糖代谢明显改善，此类病人宜严格控制饮食，双胍类和α糖苷酶抑制剂疗效较好。

胰岛素性水肿（edema due to insulin） 多在糖尿病控制不良、患者显著的糖代谢失调经胰岛素治疗迅速得到控制时出现，亦可偶发于口服降糖药及饮食治疗时。浮肿可为双下肢轻度浮肿直至全身浮肿。发生率一般较低。其发生机制可能与以下因素有关：①高糖渗透性利尿和酮体带负电荷，使尿钠排出增多，体液缺钠，经胰岛素治疗，病人代谢的改善和酮症的消失，可消除促钠排出因素而发生体液中的钠潴留；②胰岛素直接影响肾脏钠排出量，血胰岛素浓度增加，尿钠排出减少；③胰高糖素降低，也使尿钠排出减少；④存在低蛋白血症。胰岛素性水肿可自然消退，给予低盐饮食、利尿剂，对加快浮肿消退有利。

糖尿病与血栓症（thrombosis and diabetes mellitus） 糖尿病患者易发生血栓症。这是由于糖尿病时血管、血液成分和功能、血液动力学、支配血管的神经等发生改变所致。血管病变可涉及大、中、小、微血管及血管内皮细胞，存在动脉硬化、毛细血管及微动脉扩张、血管内皮细胞受损等。血液方面的变化，包括血小板聚集性增高，原血小板增多。血液动力学改变，包括红细胞变形能力下降，血液黏度升高，血浆纤维蛋白原增加。治疗应在纠正各种代谢紊乱的基础上，给予降黏，改善血小板功能，扩张微血管及软化动脉等。

系统性红斑狼疮合并糖尿病（systemic lupus erythematosus associated with diabetes mellitus） 系统性红斑狼疮和部分糖尿病的发病中均存在自身免疫性反应。现已明确HLA、DQB链57位非天门冬氨酸和HLA、DQA链52位精氨酸的表型与各种自身免疫性疾病有关。这两个位点决定自身抗原的提呈。自身免疫有关的糖尿病，如1型糖尿病和抗胰岛素抗体阳性糖尿病中可能存在多种自身抗体。说明狼疮和糖尿病这两种疾病合并存在的基础为针对两种或两种以上组织和器官的自身免疫反应。系统性红斑狼疮治疗中糖皮质激素亦可导致类固醇性糖尿病。此两种情况下糖尿病的治疗均以胰岛素为宜。

糖尿病与氨基酸代谢（the changes of amino－acids metabolism in diabetes mellitus） 血浆游离氨基酸是氨基酸在组织间转运的主要形式。其变化在一定程度上反映了机体蛋白质代谢的变化。糖尿病时氨基酸代谢表现为明显的失平衡状态，血浆总游离氨基酸减少，其中苏、丝、脯、甘和丙氨酸等生糖氨基酸下降明显，可随治疗和血糖下降而逐渐恢复正常。此可能与胰岛素不足致使糖异生酶活性增高，肝脏生糖氨基酸利用增加有关。支链氨基酸（缬、亮）明显高于正常。如血糖下降，两者占总氨基酸的比例均有所下降，但仍高于正常，可能与糖尿病时肌肉和肝脏代谢此类氨基酸能力下降有关。酸性氨基酸（天、谷）高于正常，且不随血糖降低而改变。糖尿病肾病时氨基酸代谢变化有所不同，主要表现为支链氨基酸升高不明显。

硬肿病并发糖尿病（scleroderma associated with diabetes mellitus） 硬肿病是一种以弥漫性、对称性皮肤硬肿为特征的疾病，多于流感、扁桃体炎等疾病数天或数周后突然起病，常见于面部，渐发展至颈、肩及背部，为实质性非凹陷性皮肤硬肿。病理见胶原纤维之间有酸性黏多糖类，尤其是透明质酸酶沉着的一种黏蛋白沉积。长期患糖尿病的肥胖病人或抗胰岛素的肥胖型糖尿病患者可并发此病。发生率不等，井上

（1970 年）在 172 例糖尿病患者中发现 12 例，北村报道 271 例病人中仅有 1 例。硬肿病在非糖尿病患者中预后良好，一般可在几个月至 1 年内自然消失，但糖尿病患者的硬化性水肿无自然治愈的倾向，多数呈慢性过程。

MODY 型糖尿病（maturity – onset type diabetes of the young）　系葡萄糖激酶基因和肝细胞因子 1α 和 4α 基因突变所致的一种特殊类型糖尿病。根据基因突变位点可分为 3 个亚型：肝细胞因子 4α 基因突变为 MODY1；葡萄糖激酶基因突变为 MODY2；肝细胞因子 1α 基因突变为 MODY3。近几年来（1997 年以后）又出现 MODY4、5、6 等。其临床特点为：①年青人起病，多数学者将年龄划分在 25 岁以下；②类似 2 型糖尿病：发病后长时间内口服降糖药物有效，无需胰岛素治疗可控制病情 5 年以上；③有 3 代以上家族遗传史，符合常染色体显性遗传规律；④糖尿病有关的自身抗体，如胰岛细胞抗体、抗谷氨酸脱羧酶抗体阴性，且排除 HLA DR_3/DR_4 杂合子。MODY 的发病率各家报道不一，为 4.8% ~10%。此型糖尿病患者的胰岛素分泌曲线低平和延迟，较易发生微血管并发症，其治疗原则与普通 2 型糖尿病相同。

糖尿病合并索莫吉（somogyi）现象（somogyi phenomenon in diabetes mellitus）　Somogyi 现象是指低血糖后出现的高血糖现象。糖代谢的反向调节激素使血糖升高和游离胰岛素水平降低在此现象的形成过程中起重要作用。糖尿病的清晨高血糖极为常见，而 somogyi 现象为其中常见原因之一。下列线索提示有此现象的发生：①尿糖和尿酮体的快速波动；②血糖波动与饮食无关；③难以解释的低血糖症状和体征，如清晨头痛、低体温，尿糖消失后仍有酮尿。夜间至凌晨血糖监测可发现低血糖的存在，凌晨 3 时的一个测定值亦有较大意义。有 somogyi 现象时应减少胰岛素或口服降糖药的用量，或睡前进食一定量碳水化合物。此现象应与黎明现象和夜间胰岛素用量不足所致清晨高血糖相鉴别。

环孢霉素 A 与 1 型糖尿病（cyclosporin and diabetes mellitus type 1）　环孢霉素 A 系真菌代谢产生的一种非极性环肽物质，被列为第三代强效免疫抑制剂。1 型糖尿病属自身免疫性疾病，发病早期使用免疫抑制剂有可能阻止自身免疫过程，保护残留胰岛，缓解和延迟 1 型糖尿病的发生与发展。环孢霉素 A 与其他免疫抑制剂相比，具有毒性低、不抑制骨髓功能、不影响人体免疫系统抗感染能力等特点。环孢霉素 A 治疗，新发现的 1 型糖尿病的缓解率为 25% ~45%。环孢霉素 A 治疗后部分已缓解的患者可有胰岛素依赖的复发，此可能与自身免疫过程仍存在有关。而治疗过程中，胰岛素依赖的复发可能与胰岛细胞被破坏较完全有关。

自身抗体与糖尿病（autoantibodies in diabetes mellitus）　自身抗体在糖尿病中检出率很高。糖尿病患者存在的自身抗体可分为 3 类：①胰岛相关的自身抗体，包括胰岛素自身抗体（IAA），胰岛细胞抗体（ICA），抗谷氨酸脱羧酶抗体（GAD）等。这些抗体是反映 1 型糖尿病自身免疫现象的血清学标志。②其他器官特异性抗体，如抗甲状腺球蛋白抗体、抗甲状腺线粒体抗体、抗心肌抗体和抗平滑肌抗体。③非器官特异性抗体，如类风湿因子和抗核抗体。前 2 类抗体在 1 型糖尿病中的检出率显著高于 2 型糖尿病，这是因为 1 型糖尿病为自身免疫性疾病之故，自身免疫紊乱可同时涉及多种脏器和系统。日本一组资料（冈畅之，1987 年）示第 3 类抗体在 2 型糖尿病中的检出率显著高于 1 型糖尿病，原因不详，可能与 2 型糖尿病的年龄偏高及机体对感染的抵抗力降低有关。

胰岛素受体与糖尿病（insulin receptor and diabetes mellitus）　胰岛素通过与细胞膜上的特异受体结合发挥生理作用。胰岛素受体异常可致糖尿病，如胰岛素受体异常症。2 型糖尿病时存在明显的胰岛素抵抗，多数病人其组织细胞包括红细胞、脂肪细胞、肌细胞及肝细胞的胰岛素受体数目明显减少或亲和力减低。其发生机制尚不明确，有学者提出的受体“下降调节”学说有待深入研究。有部分患者受体数目和亲和力可正常或增加，但受体后信号传递可能障碍，同样导致胰岛素抵抗。1 型糖尿病由于外源性胰岛素的影响，受体数目及亲和力测定结果不一。多数认为胰岛素受体数目增加，但受体功能低下，其原因为内源性胰岛素缺乏所致或胰岛素作用的受体后缺陷。

胰岛素受体异常症（abnormal insulin receptor syndrome）　胰岛素受体本身及受体后异常均称为本症。根据受体功能状态可分为 A、B、C 3 型。A 型：基因水平发生的胰岛素受体数目减少或分解亢进。胰

岛素结合减少，表现为高胰岛素血症性的糖耐量异常，典型病例可有黑棘皮症、原发性无月经多囊卵巢综合征等；B型：针对胰岛素受体的不同抗原位点，产生抗胰岛素受体抗体，可为阻断性抗体或刺激性抗体，前者表现为糖耐量异常，后者可出现一过性低血糖，常合并其他自身免疫性疾病；C型：临床表现与A型相似，胰岛素与其受体结合力正常，但受体后功能障碍，主要表现为受体β亚基的自身磷酸化和酪氨酸酶活性低下。本症可根据高胰岛素血症、胰岛素抵抗、自身抗体及胰岛素受体亲和力测定等确诊。

糖尿病肌电图改变（electromyogram changes in diabetes mellitus） 糖尿病周围神经病变的最早表现为肌电图改变，早于麻木、疼痛等临床症状。肌电图变化包括：感觉、运动神经传导速度减慢，自发电位或多相电位增多，动作电位时程延长，重收缩时运动单位数量减少。此等改变与糖尿病周围神经病变的节段性脱髓鞘、轴突病变等有关。

肺心病与糖尿病（pneumonectasis associated with diabetes mellitus） 肺心病可合并糖尿病；王建国和陈守京分别报道合并出现的患者占同期肺心病住院病人的10.5%和15.6%。肺心病合并糖尿病可能与以下机制有关：①肺心病患者长期处于缺氧和酸碱失衡状态，胰岛细胞的代谢功能可受累；②肺心病时继发性红细胞增多，血黏度增加致微循环障碍，使胰岛细胞受损；③部分肺心病患者因哮喘而长期间断应用糖皮质激素，外源性胰岛素拮抗激素增多；④肺心病患者多为老年人，老年人中糖尿病发病率显著升高。另一方面，糖尿病患者的肺弹性功能和弥散功能均下降，可诱发或加重糖尿病；糖尿病时免疫力下降，可导致或加重肺部感染；以及糖尿病所致的血液流变学障碍亦加重肺心病。治疗肺心病合并糖尿病时，忌用双胍类降糖药，应早用胰岛素，剂量宜偏小。此类患者应与肺心病急性感染期的应激性高血糖相区别。

糖尿病左心功能改变（changes of left heart function in diabetes mellitus） 糖尿病患者左心功能显著下降，为糖尿病早期心肌病的一种临床表现。超声心动图测定的心脏每搏输出量、每分钟输出量、射血分数、左室短轴缩短率及8道生理仪测定的左室射血时间、射血前时间及射血前时间和左室射血时间之比值，均显著低于正常人。无微血管并发症的糖尿病患者中，射血前时间和左室射血时间之比值异常率为8%～11.8%，而伴微血管病变者，此比值异常率为45%～50%。说明微血管病变为糖尿病左心功能下降的重要原因。

糖尿病脑地形图改变（changes of brain topographic mapping in diabetes mellitus） 糖尿病患者脑地形图异常率增多，主要表现为δ、θ波所占百分比增大，功率值明显增高，β功率值明显高于α功率值者显著增多。上述改变与心、脑、肾等并发症显著相关，而与糖尿病类型和患病时间无关。其原因见糖尿病脑电图改变。

糖尿病胃电图改变（changes of electrogastrogram in diabetes mellitus） 糖尿病患者的胃电图存在明显改变，主要表现为胃运动过缓并节律紊乱。特征性改变为胃消化间期移行性运动复合Ⅲ期缺乏。一般认为糖尿病患者胃电图改变的病理基础为糖尿病性自主神经和胃肠神经病变。尽管糖尿病患者胃电图改变的发生率尚不明确，但临床上糖尿病患者发生胃轻瘫是相当常见的。部分研究认为，糖尿病患者胃电图的改变早于其上腹不适、恶心等症状的出现，可作为胃运动的检测手段，尤其对糖尿病患者的胃轻瘫有独特的诊断价值并且无痛苦，可反复测试，易被患者接受。

糖尿病体感诱发电位（somatosensory evoked potential in diabetes mellitus） 糖尿病患者体感诱发电位的变化为糖尿病神经病变的早期改变之一，主要表现为诱发电位的潜伏期延长和波幅降低，两者分别提示糖尿病患者神经的髓鞘改变和轴索改变。Nakamura报道34例糖尿病患者中，18例（52.9%）的胫后神经P_{37}波的潜伏期延长；魏利华观察50例糖尿病正中神经的P_{40}波和P_{60}波、胫后神经的N_9和N_{50}波的波幅均显著低于正常人。诱发电位潜伏期延长与患者的年龄、糖尿病病程、运动神经传导速度和感觉神经传导速度改变显著相关，与空腹血糖和糖化血红蛋白无关。糖尿病大鼠中发现体感诱发电位的改变与周围神经糖基化终末产物增加有关。

糖尿病脑干听觉诱发电位改变（changes of brain stem abuditory evoked potentials in diabetes mellitus） 近50%糖尿病患者有耳鸣或听力下降。脑干听觉诱发电位测试发现其主观听阈明显升高，提示听力减

退。此诱发电位潜伏期和峰间值均延长，前者说明听神经的传导受损；后者提示脑干中涉及听力的神经核存在病变。脑干听觉诱发电位的改变与糖尿病患者的年龄、性别、病程、空腹血糖等无显著相关。国内报道其与血肌酐浓度显著相关，肾功不良或蛋白代谢是否与此诱发电位改变有关尚待明确。

内皮素与糖尿病（changes of endothelin in diabetes mellitus）　内皮素是一种由血管内皮细胞产生的与心血管病变密切相关的血管活性肽。在血管内皮功能受损、缺血、缺氧等情况下其表达和释放增加。糖尿病时空腹血浆内皮素水平显著升高，且与病程及有无临床可诊断的血管病变无相关。这与糖尿病存在大、中、小、微血管病变及内皮细胞受损有关。而且这些损害的发生早于临床诊断的血管病变。内皮素的升高为早期糖尿病血管病变的证据之一，但其对血管病变的程度无肯定的提示意义。

糖尿病时干扰素的变化（changes of interferon in diabetes mellitus）　部分2型和1型糖尿病患者血清干扰素水平升高，且升高者多为血糖控制不良。这可能与患者免疫功能降低，各种感染增多有关，也可能为糖尿病直接导致体内干扰素系统调节紊乱。并发酮症酸中毒、肝病和慢性肾脏并发症的1型糖尿病患者体内干扰素水平降低，可能与机体抗感染能力严重下降、不能产生高水平干扰素，或在多种病理情况下产生干扰素抑制物有关。

糖尿病时血浆醛固酮变化（changes of aldosteron in diabetes mellitus）　糖尿病患者血浆醛固酮明显升高，且与血糖水平无相关。这是由于糖尿病高血糖所致的渗透性利尿引起细胞外液减少、肾血浆流量下降、肾小球内压力下降，激活肾素—血管紧张素—醛固酮系统，导致继发性醛固酮增多所致。醛固酮与血糖水平无相关，可能为肾素—血管紧张素—醛固酮系统的调节较血糖调节相对缓慢之故。临床血浆酮固酮水平升高，提示糖尿病患者体内已有不同程度的水分丢失。

糖尿病脑电图改变（changes of electroencephalogram in diabetes mellitus）　无合并症的糖尿病患者脑电图异常率差异较大，从8%～45%不等。我国一组资料为37%，显著高于一般人群（5%～15%）。脑电图异常大多为轻度弥漫性慢波增多。其原因可能与代谢紊乱和血管病变所致的神经细胞轴突退化、轴索间隙水肿、神经细胞损坏有关。脑电图异常在心、肾、脑血管和眼部等慢性并发症和低血糖、酮症酸中毒时发生率增加，且异常加重，而与血脂、病程、临床类型等无明显相关。

糖尿病与吸烟（smoking and diabetes mellitus）　在一般人群中，吸烟为多种慢性疾病发病和死亡的重要危险因素。糖尿病中，尽管没有吸烟与糖尿病发病直接相关的证据，但吸烟可使糖尿病患者的血管并发症及肾脏并发症发生率增加；并使糖尿病患者，尤其是女性和老年患者的死亡率增加。现已公认糖尿病和吸烟分别为心血管疾病的重要危险因素，一般认为吸烟的糖尿病患者此方面的危险性增加更加明显。Stegmayr等发现，伴糖尿病肾病的1型糖尿病发展为糖尿病肾病终末期的危险性高于非吸烟者22倍。Lundman等亦发现同等控制强度的1型糖尿病患者中，吸烟患者的糖化血红蛋白显著高于非吸烟者。另有资料表明吸烟还可能降低糖尿病患者的胰岛素敏感性。鉴于吸烟在健康人群和糖尿病人群的危害，预防和减少糖尿病患者吸烟应成为糖尿病教育的重要方面之一。

糖尿病与饮酒（alcohol drinking and diabetes mellitus）　大样本流行病学调查显示，饮酒的2型糖尿病患者慢性并发症的发生率明显高于非饮酒患者。饮酒患者的血过氧化脂质、血栓素 B_2、血栓素 B_2 与6－酮前列腺素 $F_{1\alpha}$ 的比值均明显高于非饮酒患者。这些改变均为糖尿病大、中、小、微血管慢性病变发生的重要因素。饮酒过量还可影响降糖治疗，甚至导致糖尿病急性代谢紊乱。正常情况下乙醇在肝内代谢为乙醛，再由醛脱氢酶氧化为乙酸，口服降糖药如 D_{860} 可抑制醛脱氢酶，阻断乙醛氧化为乙酸，从而造成醛中毒。未服降糖药时，乙酸增多在胰岛素缺乏时亦可导致酸中毒。

糖尿病与应激（stress and diabetes mellitus）　糖尿病患者在应激条件下，升血糖激素分泌增加，胰岛素分泌受抑制，血糖明显升高，致使降糖药物需要量增加，部分2型糖尿病患者需改用胰岛素。另一方面，应激可能与糖尿病的发生和发展有关。动物实验结果证明，应激可促发1型糖尿病的发生，此可能与应激间接或直接触发免疫异常有关。人类中尚缺乏应激导

致1型糖尿病的证据。应激在2型糖尿病发病中的作用较为明确，其中，肾上腺素能神经刺激敏感性的改变较为肯定。下丘脑—垂体—肾上腺皮质轴的作用尚待进一步证实。应激在何种程度上影响糖尿病的发生，其作用特征如何以及应激作用的神经内分泌及神经免疫机制等关键问题均未明确。

线粒体糖尿病（maternally inherited diabetes and deafness） 本病为线粒体基因突变所致的一种特殊类型糖尿病。其特征为：母系遗传所致的线粒体 $tRNA^{Leu(UUR)}$ 的保留位置 3243A→G 核苷酸发生突变为主，亦可有其它位置突变，多数伴有神经性耳聋。占2型糖尿病发病率的 0.5% ~ 1.0%。临床特点为：①母系遗传；②糖耐量试验表现为异质性，多数发病时表现为2型糖尿病，初时口服降糖药治疗有效，但或早或晚进入需要胰岛素状态，比其它2型糖尿病对胰岛素敏感；③无酮症史；④发病年龄差异较大，体型瘦弱；⑤可伴有神经性耳聋和其他线粒体疾病。依据家族遗传史和临床特点可以诊断此病。对可疑者可用多聚酶链反应（PCR）等分子生物学检查予以确诊。早期大剂量、长时间辅酶 Q_{10} 对此型糖尿病有一定疗效；其他治疗原则与一般糖尿病相同。

老年糖尿病与痴呆（dementia in old diabetes mellitus patients） 国内流行病学调查资料显示：老年人痴呆的发生率为 3.14%，而老年糖尿病者中，痴呆的发生率为 12.3%。老年糖尿病人中痴呆患病率高可能与以下因素有关：①老年糖尿病中，脑动脉硬化及多发性脑梗死多见；②糖尿病时耗氧增加，脑供氧不足；③糖尿病中微循环障碍明显，易发生腔隙性脑梗死；④糖代谢障碍，脑组织供应能量不足。基于以上因素可知老年糖尿病患者痴呆多属血管性痴呆。

索莫吉（Somogyi）效应合并左心衰竭（Somogyi phenomenon associated with left heart failure） 糖尿病治疗中发生 Somogyi 效应的部分患者可出现左心衰竭。这是因为 Somogyi 效应过程中，胰高糖素、肾上腺素、去甲肾上腺素和肾上腺皮质激素分泌增加，常引起周围血管收缩，血压升高，心动过速，甚至心律失常，心绞痛，从而导致心功能衰竭，发生左心衰竭。患者原有心血管病变者，更易发生。另一原因为 Somogyi 效应过程中血糖浓度骤升，血容量增加，进一步加重心脏负荷。此合并症治疗中应同时注意纠正左心衰和调整血糖。早期发现和纠正低血糖为最有效的防治措施。

多发性骨折合并糖尿病（multiple fractures associated with diabetes mellitus） 糖尿病患者平均年龄较高，且糖尿病本身也可致骨质疏松，故意外事故中糖尿病发生多发性骨折的危险性高于一般人群。另一方面，多发性骨折时应激反应较重，可明显影响糖尿病患者的血糖控制，甚或可致糖尿病急性并发症的发生。此类病人中血糖控制的好坏，血管、神经病变的存在与否及严重程度，直接影响骨折及伤口或手足切口的愈合和预后。血脂控制不良或存在较重慢性并发症时，伤口和切口感染率高，愈合不良，骨折愈合也较缓慢，甚至导致不愈。

复发性多软骨炎合并糖尿病（relapsing polychondritis associated with diabetes mellitus） 复发性多软骨炎是一种系统性疾病，临床较少见，以软骨及其他结缔组织结构的反复发作性炎症和破坏性病变为特征。据统计，外耳受累占 90%，内耳 50%，鼻 60%，眼 59%，关节 70%，喉、气管、支气管 70%，心血管 24%，约 30% 合并自身免疫性疾病，如系统性血管炎、类风湿性关节炎、系统性红斑狼疮等，有文献报道其可合并糖尿病。合并出现糖尿病的机制尚不明确，可能与自身免疫反应有关。Roger 曾报道1例本症合并胰岛素抵抗性糖尿病患者体内存在高滴度的胰岛素抗体，而王丛妙等则报道1例本症合并临床诊断的2型糖尿病。本症的药物治疗包括：非甾类抗炎药、糖皮质激素、免疫抑制剂和氨苯砜。药物治疗时，尤其是使用糖皮质激素时，应注意对血糖的监测。

奥尔布赖特（Albright）综合征合并糖尿病（Albright syndrome associated with diabetes mellitus） 奥尔布赖特（Albright）综合征为骨纤维发育不良症。临床特点为：①骨纤维异常增殖，包括多骨型和单骨型两种。②皮肤浅棕或暗棕色素斑，大小不等。色素斑边缘不整示多骨型病变；边缘整齐示单骨型病变。③内分泌紊乱，特别是女性性早熟，也可累及其他内分泌腺。本病尚可合并糖尿病，可能与升糖激素增多有关。合并糖尿病的发病率不高。

糖尿病性肾病（diabetic nephropathy） 糖尿病性肾病系指糖尿病结节性和弥漫性肾小球硬化，是糖尿病全身性微血管合并症之一。本病多见于1型糖尿

病，约 50% 的 1 型糖尿病合并糖尿病肾病，其中 30% 最终死于肾功能衰竭。2 型糖尿病发病率约为 20%。糖尿病病人一旦发生糖尿病性肾病，出现持续性蛋白尿，提示病情不可逆转，往往进行性进展至终末期肾功能衰竭。其病理组织学特征有弥漫性肾小球硬化、结节性肾小球硬化和肾小球的渗出性损害。主要临床表现为蛋白尿、水肿及氮质血症，可分以下 5 期：①Ⅰ期：以肾小球滤过率增高和肾脏体积增大为特征；②Ⅱ期：可出现肾小球基底膜增厚和系膜基质增加，运动后可有微量尿白蛋白排出率升高，系可逆性；③Ⅲ期：尿白蛋白持续高于 20 ~ 200μg/min 或 30 ~ 300mg/d，后期 GFR 开始下降，血压开始升高，称早期糖尿病肾病；④Ⅳ期：特点是大量的蛋白尿，>200μg/min，或持续蛋白尿，每日 > 0.5g，伴有低蛋白血症、水肿，组织学改变为肾小球硬化，部分肾小球闭锁，称临床糖尿病性肾病；⑤Ⅴ期：出现尿毒症的临床表现和组织学改变，即终末期肾功能衰竭。预后不良，一旦出现持续性蛋白尿，肾功能将呈持续性下降。约 50% 病人在 10 年内发展为尿毒症。从出现蛋白尿至死于尿毒症平均 10 年，每日尿蛋白 >3g 者，多于 6 年内死亡。防治措施包括：①早期限制蛋白质和钠盐的摄入量；同时控制高血脂。②早期严格控制血糖，口服降糖药以首选糖适平为宜，此外，格列奈类及噻唑烷二酮类药物在轻、中度肾功能不全时仍可应用，α－糖苷酶抑制剂在肾功能不全时也仍可服用。对有肾功不良者，不宜应用双胍类的降糖灵，对经饮食控制和口服降糖药控制不佳或已有肾功能不全和氮质血症的病人，应尽早使用胰岛素。③降压治疗，目前首选 ACEI 或 ARB，此类药不仅能降低高血压，而且还能减少尿白蛋白及延缓肾损害进展。控制血压要严格达标，无肾损害及尿蛋白 < 1.0g/d 的患者，血压应控制达 < 130/80mmHg，尿蛋白 > 1.0g/d 的患者，血压应控制达 < 125/75mmHg。④透析治疗，包括血液透析和不卧床连续腹膜透析两种方式。⑤肾移植或胰—肾联合移植。

胰岛的胚胎发生（embryogenesis of pancreatic islets）

人类胰腺发育始于妊娠第 5 周，来源于内胚层。在胚胎期，胰岛 A 细胞分化最早，出现于妊娠第 9 周；D 细胞分化于第 10 周；第 11 周前后，B 细胞开始分化；而 PP 细胞分化最晚。有人发现，在妊娠的第 6 周胰岛各种细胞形态分化尚不完全之时，它们已经能分泌各种不同的激素了。妊娠第 30 周左右，胰岛已具有很高的密度，达到 600 ~ 700 个/cm^3 胰腺组织的水平。新生儿胰岛重量占胰腺总重量的 10% 左右，以后此比值逐渐下降，成人胰岛重量仅占胰腺总重量的不足 2%。

胰岛的解剖学（anatomy of pancreatic islets）　正常成人约有 200 万个胰岛，占胰腺重量的 1% ~ 2%，总重量 1 ~ 2g。胰岛大小不一，小的胰岛仅含数个细胞，而大的胰岛中细胞数可达数百个。胰岛的直径多在 75 ~ 175μm。胰岛是由多种不同的细胞组成的细胞团，其细胞成分主要包括 A（α）细胞、B（β）细胞、D（δ）细胞、PP 细胞，此外尚有少量的 EC 细胞和 D_1 细胞。婴儿时期胰岛 A 细胞数量约为细胞总数的 1/3，B 细胞数量不足胰岛细胞总数的 1/2，D 细胞及 PP 细胞比例则与成人无异。随着人体的生长发育，胰岛各种细胞的比例逐渐发生变化，A 细胞数量减少，而 B 细胞数量增多。

胰岛的组织学（histology of pancreatic islets）　成人胰岛 A 细胞胞体大，胞浆内含有鲜红染色的嗜酸颗粒，占胰岛细胞总数的 20% 左右，分泌胰升糖素（glucagon），多位于胰岛外层。B 细胞胞体较小，细胞内含桔黄染色的颗粒，占胰岛细胞总数的 70% 以上，分泌胰岛素（insulin），多分布于胰岛内层。D 细胞胞浆呈蓝染色，占胰岛细胞总数的 10% 以下，分泌生长抑素（somatostatin，SS），胰岛中层较多。PP 细胞分泌胰多肽（Pancretic peptide，PP），仅占胰岛细胞总数的 1% 左右。

胰岛的血液供应（blood supply of pancreatic islets）

胰岛中有丰富的血液供应及神经支配，它们对胰岛功能的调节发挥着重要的作用。尽管胰岛仅占胰腺重量的 1% ~ 2%，但它们却接受胰腺血液供应的 20% 以上。起源于脾脏和十二指肠的动脉在到达胰岛之前，先供应胰腺腺泡组织，再进入胰岛，形成密度很高的微动脉及毛细血管网，每个胰岛均有 1 至数条小动脉供血，胰岛细胞条索之间也有丰富的毛细血管网分隔，这使胰岛细胞能够得到来自胰腺外分泌组织的代谢信息。胰岛中的毛细血管袢很容易被穿透，胰岛细胞直接与毛细血管相接触，使胰岛细胞所分泌的激素或化学物质能很快进入血液循环。血液从这种高密度的毛细血管网中回流到小叶内静脉，经脾静脉及胰十二指肠静脉最终注入肝门静脉。

动物实验表明，胰岛内血液有其特定的流动方式，先供应位于胰岛核心的 B 细胞，然后再将胰岛素带到位于中层和外层的胰岛 A 细胞和 D 细胞，对后两种细胞发挥调节作用。当然，胰岛 A、D 和 PP 细胞分泌的激素也可通过细胞间的超微结构，对胰岛素的分泌发挥重要的调节作用。

胰岛的神经支配（innervation of pancreatic islets）

胰岛功能受多种神经支配，包括交感神经的肾上腺素能神经、副交感神经的胆碱能神经和各种肽能神经，这些神经末梢直接终止于胰岛细胞，调节胰岛细胞的功能。交感神经支配胰腺外分泌组织和胰岛，调节胰液的分泌，抑制胰岛素的分泌，同时对胰升糖素的分泌起着强有力的刺激作用；而副交感神经，特别是迷走神经则为胰岛提供了丰富的神经支配，刺激胰岛素的分泌。

胰岛超微结构（ultra structure of pancreatic islets）

现代电子免疫化学技术的发展，已使人们能运用电子显微镜对胰岛各种内分泌细胞进行深入的分析，并能对胰岛细胞内激素的合成、分泌、加工和处理进行细致的观测。

通过电子显微镜的观测发现，B 细胞内含有两种分泌颗粒，一种颗粒数量较多，外有完整而清晰的包膜，包膜外没有刷毛，膜内含较多的胰岛素；另一类颗粒数量较少，包膜上有刷毛状物，内容物酸性较强，其中含有较高浓度的胰岛素原和少量胰岛素，表明这是一种不成熟颗粒。

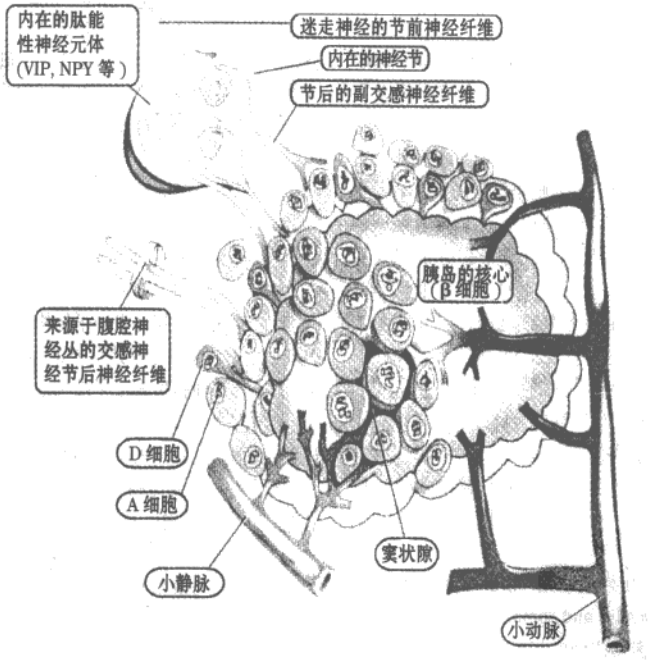


图 1　人胰岛结构示意图

胰岛 A 细胞主要分布在位于胰尾和胰体处的胰岛中，而在胰头处的胰岛中 A 细胞密度较低。在电子显微镜下，A 细胞中含有异源性分泌颗粒，颗粒中心为一高电子密度的核心。与 B 细胞相同，在被刷毛覆盖的颗粒中含有胰升糖素原，是一种不成熟颗粒；而在无刷毛覆盖的颗粒中含有胰升糖素。

在电子显微镜下，胰岛 D 细胞内含有相对较大的分泌颗粒，颗粒的中心有一个低电子密度的核心。D 细胞的顶端和基底部有明显的突起，延伸到邻近的细胞或者毛细血管上，其终端能分泌生长抑素，这种

激素能通过内分泌、旁分泌和神经介质等不同方式发挥其生理学作用。

PP 细胞原称为 F 细胞，分泌胰多肽。与 A 细胞相同，PP 细胞在胰腺内的分布也是不均衡的，主要在胰体和胰尾的胰岛中。PP 细胞中颗粒稀少，颗粒直径也较小。

胰岛中毗邻的细胞之间有着微小通道，被称为间隙结合（gap junction），通过这种结构，一种细胞分泌的化学物质，可不经细胞外液直接进入毗邻的其他细胞，发挥间隙传递作用而互相影响。各种细胞所释放的化学物质还可通过细胞间液进行局部扩散，作用于周围细胞膜上的特异性受体而发挥其特有的生理功能。这种作用方式一般被称为旁分泌（paracrine）。通过间隙结合和旁分泌作用，胰岛细胞之间相互影响，互相制约，共同调节血糖的水平。

胰岛细胞分泌功能（secretion of pancreatic islets' cells）　胰岛细胞的主要生理功能是分泌各种激素和化学物质，调节全身的代谢过程。胰岛 A 细胞分泌胰升糖素，胰升糖素是一含有 29 个氨基酸残基的直链多肽，分子量为 3485。B 细胞分泌胰岛素，下面将要详细叙述。D 细胞分泌生长抑素，生长抑素是一种 14 肽激素，其具有生物活性的形式就是 14 肽以及从 14 肽 N 端扩展而来的 28 肽，这两种多肽都来源于 92 肽的前生长抑素原。在胰岛 D 细胞中，以从前生长抑素原向 14 肽转化的过程为主。PP 细胞则分泌胰多肽，人胰多肽是由人胰岛 PP 细胞分泌的 36 肽。不同激素各自发挥其特有的生理功能。此外，胰岛细胞还能分泌其他胰岛激素或化学物质，如 EC 细胞（肠嗜铬细胞）分泌 5－羟色胺，D_1 细胞分泌舒血管肠肽等。胎儿胰岛中尚有一种 G 细胞，可分泌胃泌素。

胰升糖素、胰岛素和生长抑素的相互作用（interaction of glucagon, insulin and somatostatin）　下表显示了 3 种主要胰岛激素之间的相互作用关系。

表　胰升糖素、胰岛素和生长抑素的相互作用

激素	胰升糖素分泌	胰岛素分泌	生长抑素分泌
胰升糖素	－	刺激	刺激
胰岛素	抑制	－	抑制
生长抑素	抑制	抑制	－

从上表可见，只有胰升糖素能刺激其他两种激素的分泌，胰岛素和生长抑素则对另外两种激素的分泌起抑制作用。

谷氨酸脱羧酶（glutamic acid decarboxylase, GAD）　胰岛 B 细胞还能表达一些酶类，如谷氨酸脱羧酶（GAD）。GAD 是一种抑制性神经化学介质——γ-氨基丁酸（GABA）的合成酶，GAD 广泛存在于中枢和周围神经系统、肝、脾、睾丸以及胰岛 B 细胞内，故这些组织和细胞也能分泌 GABA。1990 年，Beakkeskov 等首先证实 GAD 是一种 1 型糖尿病的自身抗原，与胰岛 B 细胞的自身免疫性损伤以及 1 型糖尿病的发生关系密切。

胰岛素的一级结构（primary structure of insulin）　胰岛素是一种由 17 类 51 个氨基酸残基组成的双链多肽，分子量为 5734，21 肽的 A 链与 30 肽的 B 链之间由 2 个二硫键连接，A 链内部的第 6 与第 11 个氨基酸之间还有一个二硫键，这 3 个二硫键对胰岛素在结构的稳定及其生理功能的发挥至关重要。下图为人胰岛素分子结构的示意图（引自 Novo Nordisk：胰岛素与糖尿病）。

胰岛素分子的种系非常古老，从某些非常原始的海洋动物，到最高级的人类，都有胰岛素分子的表达。尽管不同种系的胰岛素在结构上差异很大，但分子中核心部位的氨基酸残基以及二硫键均得以保留，说明这些部位对胰岛素分子结构的稳定以及胰岛素生理功能的发挥有着极其重要的意义。从人、猪、马、牛、羊等几种胰岛素分子结构的差异，可见牛胰岛素分子与人胰岛素的一级结构相差较大，A 链的 2 个氨基酸残基以及 B 链的 1 个氨基酸残基不同；而猪胰岛素分子的一级结构则与人胰岛素十分接近，仅 B 链的第 30 个氨基酸残基不同而已。马胰岛素临床不常用，虽然其结构与人胰岛素仅差 2 个氨基酸。羊胰岛素则与人胰岛素相差较远。

胰岛素一级结构的差异并不影响其在异种动物体内发挥生物学作用，但却足以使这种胰岛素成为抗原，产生抗体。这种抗体的产生可给糖尿病患者的治疗带来很大困难。但如某种胰岛素引起抗药性后改用一级结构差异很大的其他种属动物的胰岛素，如金枪鱼胰岛素，由于抗原性完全不同，则仍可发挥较好的作用。

胰岛素的二级结构（secondary structure of insulin）　胰岛素的 A 链中含有两个螺旋区，位于 A1～A8 及

A13～A19之间，这两个螺旋区的轴是反向平行的。B链最主要的二级结构则为B9～B19之间的α螺旋，从B19后，肽链突然朝B23转向。此外，在晶体形式中，B1～B8区域也有一螺旋结构，这个结构与胰岛素六聚体的形成有关。

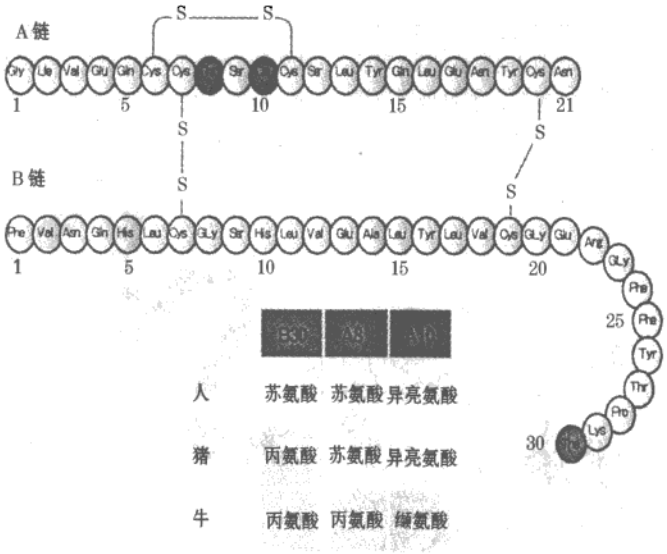


图2 人胰岛素分子结构示意图

胰岛素的三级结构（tertiary structure of insulin） 在胰岛素分子中，A链和B链互相折叠，形成致密的胰岛素原粒结构。原粒的内核由疏水氨基酸残基组成，如支链氨基酸及半胱氨酸，对维持胰岛素整体结构至关重要。组成原粒表面疏水区的是缬、酪、苯丙氨酸残基，一般认为这是胰岛素与其靶细胞膜受体特异性结合部位。而原粒表面极性区则与胰岛素的功能关系密切。其中由甘、谷、酪、天冬氨酸等氨基酸残基组成的极性区为胰岛素的信息传递部位，由组、丝、谷氨酸等氨基酸残基组成的极性区则与胰岛素的免疫学性质有关。

在胰岛B细胞中，胰岛素以锌胰岛素六聚体的形式储存于分泌颗粒中。这种胰岛素六聚体由3个结构相同的二聚体组成，3个二聚体以三折对称的方式相互交连。在胰岛素被分泌后，由于稀释作用的影响，六聚体迅速解离为胰岛素单体。同样有人发现，胰岛素原也可形成二聚体和六聚体。

胰岛素的受体结合位点（receptor－binding sites of insulin） 单体胰岛素分子上存在着胰岛素的受体结合位点，这些位点的氨基酸序列发生改变或被修饰，将显著影响胰岛素的生物活性。受体结合位点不仅存在于能形成二聚体的B24～B26氨基酸残基上，而且也存在于此区域的邻近位置上，如A1、A19、A21、B12以及B16等氨基酸残基等处。

胰岛素基因（genes of insulin） 胰岛素合成过程较为复杂，首先合成的是前胰岛素原（preproinsulin），经过胰岛素原（proinsulin），然后再逐步加工成胰岛素分子。在人类，编码前胰岛素原的基因位于第11对染色体的短臂上，基因共有1355个碱基对，其编码区域包括3个外显子，分别编码前胰岛素原的前肽、B链及部分C肽以及A链和其他部分的C肽。

胰岛素生物合成（biosynthesis of insulin） 在胰岛素的合成过程中，通过胰岛素基因的转录，首先产生一个由60个核苷酸组成的mRNA，然后再翻译成一

个分子量为11500的前胰岛素原分子。前胰岛素原比胰岛素原多一个包含23个氨基酸残基的前肽，前肽富含疏水氨基酸，易于穿过粗面内质网的磷脂膜，进入内质网的网腔。前胰岛素原很不稳定，在其分子形成后，立即被释放入粗面内质网腔之中，在网腔内蛋白酶的作用下，前胰岛素原的前肽迅速被切除，形成一个86个氨基酸组成的分子量约为9000的胰岛素原。胰岛素原为一直链多肽，含有21个氨基酸残基组成的A链、30个氨基酸残基组成的B链以及35个氨基酸残基组成的连接肽。连接肽的主体是C肽，所不同的是在C肽与A链及B链的连接处各有两个碱性氨基酸残基，与A链相连处为一个精氨酸及一个赖氨酸，而与B链相连处则为两个精氨酸。下图示人前胰岛素原的分子结构（引自 Leroith D：Diabetes Mellitus－A Fundamental and Clinical Text）。

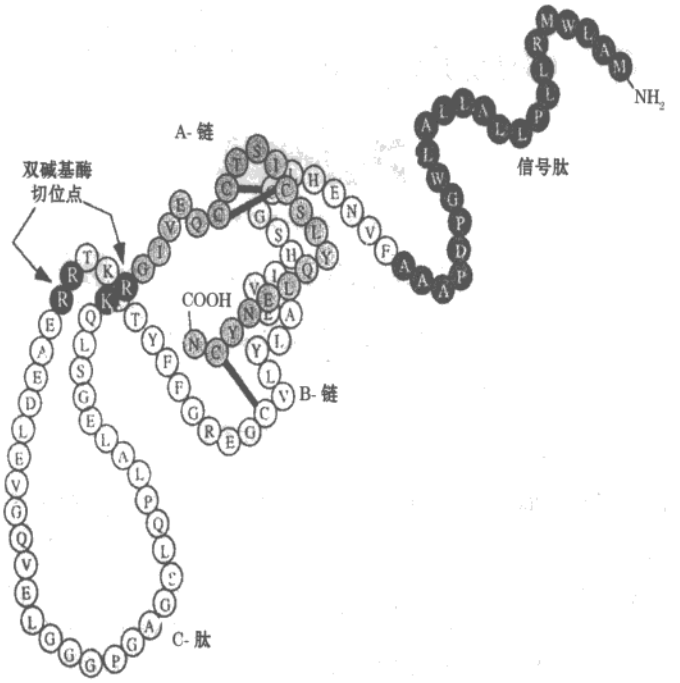


图3　人前胰岛素原结构示意图

胰岛素原合成后，被由粗面内质网形成的微囊转运到高尔基体，并在此处被包裹成囊泡状的分泌颗粒，开始向胰岛素分子转化，分泌颗粒也逐渐成熟。催化胰岛素原转化的酶有激素原转换酶和羧基肽酶，这些酶各有其作用特点，能保证胰岛素原裂解过程迅速，部位准确，而且又避免了胰岛素的进一步降解。在此2酶的连续作用下，胰岛素原进一步分解成胰岛素和C－肽，胰岛素分子量约为5800，C肽分子量约为3020。从分泌颗粒生成到胰岛素分泌需要1～2h。在此过程中，C肽与A、B二链相接处的4个碱性氨基酸残基将脱落。胰岛素的可溶性较低，它与锌离子一起形成了微晶体。分泌颗粒中pH值较低，有利于胰岛素的沉降。人胰岛素生物合成过程如下图（引自 Kahn CR：Atlas of Diabetes）所示。

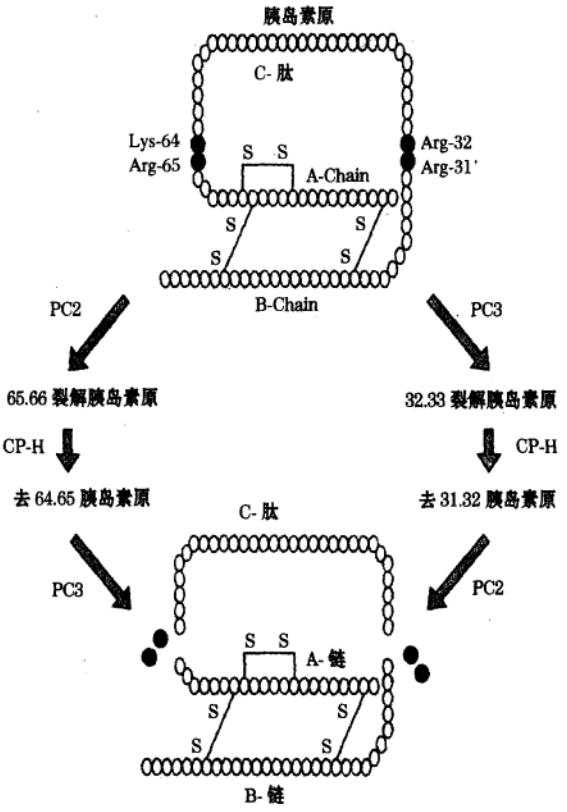


图 4　人胰岛素生物合成示意图

胰岛素原（proinsulin）　胰岛素原是胰岛素的前身物，其分子结构为一条 86 个氨基酸残基组成的直链多肽。在生理情况下，胰岛素原分泌很少，占胰岛素样物质总量的 5%～10%，但由于胰岛素原的代谢清除率低于胰岛素，前者为 18～20min，而后者则为 10～12min，故周围血中胰岛素原在胰岛素样活性物质中所占的比例略高于其实际比例，为 10%～15%。在某些病理情况下，如胰岛素瘤患者，胰岛素原的比例可超过 50%。胰岛素原生物学活性仅及胰岛素的 3%～5%，而 C 肽则完全没有胰岛素样活性。

裂解胰岛素原（splitproinsulin）　在从胰岛素原裂解为胰岛素及 C 肽过程中，可有结构不同的各种中间产物，这些裂解不完全的胰岛素原一般被统称为裂解胰岛素原或胰岛素原裂解产物。裂解胰岛素原主要有 4 种类型，第一种为 A 链与 C 链断裂，二者之间的精－赖氨酸残基未脱落者；第二种 A 链与 C 链断裂，二者之间的精－赖氨酸残基脱落者；第三种 B 链与 C 链断裂，二者之间的精－精氨酸残基未脱落者；最后一种 B 链与 C 链断裂，二者之间的精精氨酸残基脱落者。裂解胰岛素原具有胰岛素样免疫活性，但胰岛素样生物活性则很低。断裂完全的 51 肽胰岛素通常被称为真胰岛素（Genuine insulin 或者 Intact insulin）。在正常情况下，被释放的具有不同强度的胰岛素样生物活性物质中，真胰岛素占 95% 以上，其余 5% 为胰岛素原及少量裂解胰岛素原。在发生胰岛素抵抗或者胰岛素分泌过于旺盛时，如胰岛素瘤的情况，胰岛素原及裂解胰岛素原的比例可显著增加。近年来有人发现，在伴高胰岛素血症的 2 型糖尿病患者体内，胰岛素原与裂解胰岛素原比例升高。

C肽（C-peptide，C-P）　C肽是一个由31个氨基酸残基组成的直链多肽。在胰岛素原裂解过程中，每生成1个胰岛素分子，即产生1个C肽分子，二者等比例合成，并同时储存于B细胞分泌颗粒之中。在B细胞排粒作用时，C肽与胰岛素一起被分泌入血。不同种属动物的C肽在分子结构和免疫活性上差异很大。总的观点认为，C肽不具有生物活性。但近来有人发现，C肽也有其生物活性，尽管这种活性并不是胰岛素样活性。如有人发现C肽能抑制胰岛素及胰升糖素的分泌，对这两种激素有调节作用。还有人在大鼠的胰岛素瘤细胞表面发现了C肽受体的存在。这些发现提示，C肽可能具有某些鲜为人知的生理功能，值得进一步研究。从临床角度来看，C肽与胰岛素等比例释放，它的半衰期较胰岛素长，在经过肝脏时又不被肝脏所摄取，所以临床上可通过C肽水平来了解胰岛素分泌的功能状态。

胰岛素生物合成的调控（regulation of insulin biosynthesis）　多种物质可影响胰岛B细胞的功能，对胰岛素的合成与分泌进行调节。影响胰岛素生物合成最主要的物质即为细胞外的葡萄糖浓度。B细胞外葡萄糖或者其他单糖浓度迅速增高，可引起胰岛素原的合成快速而显著地增加。在葡萄糖浓度与胰岛素原生物合成量之间，存在着一种类“S形”剂量反应关系。当葡萄糖浓度很低或者过高时，胰岛素分泌量随葡萄糖浓度的升高而升高的趋势并不明显，而细胞外葡萄糖浓度在5.6～16.7mmol/L（100～300mg/dl）之间变化时，胰岛素升降的幅度较大。启动胰岛素原生物合成的葡萄糖阈浓度为2～4mmol/L（36～72 mg/dl）。

除了葡萄糖外，体内还有其他一些胰岛素生物合成的刺激物，如多种氨基酸和脂肪酸。磺脲类降糖药则仅刺激胰岛素的分泌，而不刺激胰岛素的生物合成。

胰岛素储存颗粒（storage granule of insulin）　胰岛素储存颗粒的外观十分典型，颗粒的中心为一个电子晶状核，其形状具有种属特异性，不同种系的晶状核形状显著不同。晶状核与颗粒外膜之间存在着较大的空间。研究结果表明，位于颗粒中心的电子晶状核即为胰岛素、C肽和锌离子结合的产物，颗粒的外膜上有着促进胰岛素原向胰岛素转化所需要的酶类。胰岛B细胞合成胰岛素过多，而且颗粒中的胰岛素和C肽已被蛋白酶破坏分解之时，颗粒即与溶酶体发生融合，然后颗粒中的物质被溶酶体中的酶所裂解。

胰岛素分泌（insulin secretion）　成人胰岛素的基础分泌量约为1U/h，每餐刺激胰岛素分泌量约为8U，因此每日基础的以及三餐的刺激引起的胰岛素分泌总量约为50U。如前所述，胰岛所分泌的激素产物中，95%为胰岛素，仅有5%以未转化的胰岛素原或者裂解胰岛素原的形式被分泌。有文献报告，成人每天分泌胰岛素总量约2mg，相当于50U。C肽、胰岛素原和裂解胰岛素原的胰岛素样活性很差。

胰岛素的分泌可分为不同时相。第一时相通常被称为快速分泌相。B细胞接受葡萄糖刺激，在0.5～1.0min的潜伏期后，出现胰岛素快速分泌峰，持续5～10min后减弱。第二时相又称延迟分泌相，出现在快速分泌相消失之后，胰岛素的分泌再次增多，逐渐形成一个缓慢但持久的分泌峰，其峰值位于刺激后30min左右。到目前为止，双相分泌的机制尚不十分明了，可能的理论包括：第一，葡萄糖对B细胞胰岛素合成与分泌的刺激作用有时间依赖性，已合成的胰岛素分泌较快，新合成者分泌较慢；第二，胰岛中不同部位B细胞的胰岛素分泌速率不同；第三，B细胞内存在着两种反应性或生物活性不同的分泌颗粒；第四，存在着两种不同的分泌机制。近年来还有人认为存在着胰岛素分泌的第三时相，即胰岛B细胞对葡萄糖失敏期。他们发现，在延迟分泌相后可自发出现对葡萄糖反应性下降、胰岛素分泌减少的阶段，胰岛素分泌对葡萄糖刺激处于不应期。这种对葡萄糖失敏可能是机体自我保护，以免胰岛素过度分泌的一种机制。但在此阶段，胰岛B细胞对其他刺激物，如对磺脲类降糖药，仍可有反应。

胰岛素分泌机制（mechanism of insulin secretion）　关于胰岛素分泌的机制，目前比较公认的主要有两种，其一是分泌颗粒的布朗运动，又称为细胞排粒作用。另一种机制则是通过细胞内微管和微丝系统所完成的，可称为分泌颗粒的转位作用。

在正常的胰岛B细胞中，胰岛素的分泌主要是通过排粒作用。通过此种作用，富含胰岛素和C肽的分泌颗粒按照布朗运动的规律逐渐向细胞膜方向移动，然后颗粒外膜与细胞膜相融合，颗粒内的胰岛素及C肽被释放入血。现在的电子显微技术已能将此过程放大并显示。在正常情况下，B细胞的排粒作用

已足以维持胰岛素基础分泌。

微管微丝学说在胰岛素分泌中的地位也很重要。微管系统由54KD的微管蛋白亚单位聚合而成，直径20～25nm，含类肌动蛋白和肌浆球蛋白，具有收缩能力，能将逐渐成熟的分泌颗粒拉到细胞膜附近。秋水仙素等微管毒素能通过阻止微管的形成而抑制胰岛素的分泌。实验观察结果表明，秋水仙素能与微管蛋白亚单位结合，继而引起微管系统的解聚。在胰岛素的分泌过程中，微管系统总量的意义并不十分重要，重要的是微管蛋白亚单位向微管系统的动态转换过程。微丝系统的基本组成成分为肌动蛋白，这是一种分子量约为43KD的球蛋白。微丝系统在靠近B细胞膜表面形成丝状亚细胞结构，静止时阻止分泌颗粒的外逸，B细胞受刺激后又能加快分泌颗粒向细胞膜运动。细胞松弛素等物质能阻止微丝系统的形成，进而抑制胰岛素的分泌。

分泌颗粒到达B细胞附近后，颗粒外膜与细胞膜的融合开始。国外有人观察发现，两种膜的融合之处出现阴离子转运点，Cl^-和OH^-被主动运输入分泌颗粒，使颗粒内渗透压升高，进而涨大溶解，颗粒内的胰岛素、C肽及少量胰岛素原通过排粒作用排出细胞。

胰岛素分泌调节（regulation of insulin secretion） 调节哺乳动物胰岛素分泌的主要因素是葡萄糖，但是除了葡萄糖之外，还有许多代谢性、神经性、理化性及药物性因素也具有调节胰岛素分泌的作用。其中葡萄糖是胰岛素分泌的主要刺激物，其他激素与神经系统在胰岛素的分泌调节中，也发挥着十分重要的作用。

葡萄糖（glucose） 葡萄糖是胰岛素分泌最主要的刺激物，而且对氨基酸及磺脲类降糖药刺激胰岛素分泌的功能有着允许作用。在胰岛B细胞外葡萄糖浓度低于4mmol/L（72mg/dl）时，氨基酸及磺脲类降糖药不能有效地刺激胰岛素的分泌。胰岛B细胞对葡萄糖反应迅速，血糖升高后数秒至数分即可观察到胰岛素水平的增高，而且这种增高与葡萄糖浓度呈剂量依赖关系。如前所述，启动胰岛素原生物合成的葡萄糖阈浓度为2～4mmol/L，而刺激胰岛素分泌的葡萄糖阈值略高于这个水平，这就确保了B细胞内有一个适当量的胰岛素储备。

葡萄糖对胰岛素分泌的刺激作用呈剂量依赖性，当葡萄糖浓度从很低逐渐增加时，胰岛素的分泌量缓慢增加。B细胞外葡萄糖浓度在5.6～16.7mmol/L（100～300mg/dl）之间时，胰岛素分泌速率增加最快，最大半刺激当量为8mmol/L（144mg/dl）。当B细胞外葡萄糖浓度高于28mmol/L（504mg/dl）后，胰岛素的分泌能力已接近最大值，即使血糖再增高，胰岛素分泌量也不再增加。

葡萄糖刺激胰岛素分泌的确切机制尚不十分明了，一般认为可能的作用机制有两个：

其一为葡萄糖受体学说，该学说认为葡萄糖是通过其在胰岛B细胞上特异性受体而发挥作用的。葡萄糖受体学说的证据是葡萄糖刺激胰岛素分泌的立体特异性。有人发现，按其立体构象的不同，葡萄糖可分为D型和L型两大类，只有D型葡萄糖能刺激胰岛素分泌。而D型葡萄糖又可分为α－D葡萄糖和β－D葡萄糖两种，它们对胰岛素分泌的刺激作用也有显著差异。有人认为葡萄糖激酶即是葡萄糖受体。

另一种可能机制为代谢学说，该学说认为只有葡萄糖代谢产物方有刺激胰岛素分泌的作用。葡萄糖在B细胞中通过糖酵解或者三羧酸循环代谢，产生ATP或引起ATP/ADP比率的变化，导致ATP依赖性钾离子通道关闭，阻止了细胞内钾离子的外流，造成胰岛B细胞膜的去极化，促进细胞膜上电压依赖性钙离子通道的开启，胞外钙离子的内流和细胞内钙离子水平的升高，进而刺激胰岛素的分泌。在代谢学说中，葡萄糖激酶也发挥着极为重要的作用，是葡萄糖刺激胰岛素分泌的起始点，又是此过程的限速酶。能将葡萄糖运入B细胞的葡萄糖载体（GLUT－2）虽在葡萄糖刺激胰岛素分泌过程中意义重大，但似乎不具有限速作用。除葡萄糖外，某些糖酵解的产物，如D－甘油醛，也有刺激B细胞胰岛素分泌的作用。

氨基酸（amino acid） 在葡萄糖缺乏时，某些氨基酸也能成为胰岛素分泌十分有效的刺激物。观察发现，几乎所有必需氨基酸均有刺激胰岛素分泌的作用，而且能增强葡萄糖对胰岛素分泌的刺激作用。氨基酸刺激胰岛素分泌的作用机制有以下几种可能：受体学说、代谢学说和通过对胰岛A细胞的刺激而发挥作用的学说。有人发现，有些氨基酸只需与胰岛B细胞接触即可刺激胰岛素的分泌，如精氨酸本身就能够引起B细胞膜的去极化和胰岛素的分泌；而另一些氨基酸则与葡萄糖相同，必须代谢产生ATP才能造成ATP依赖性钾离子通道的关闭和胰岛素的分泌。氨基酸刺激B细胞分泌胰岛素的强度次序从强到弱分别为：混合氨基酸＞精氨酸＞赖氨酸＞亮氨酸＞组

氨酸。

环化腺苷酸（cyclic adenosine monophosphate，cAMP）　cAMP是机体代谢的重要第二信使，在营养物质刺激胰岛素分泌过程中起着增效剂的作用。有人发现，胰岛细胞必需在有适量的cAMP的条件下才能对葡萄糖的刺激有反应，而且在有效葡萄糖浓度不变的情况下，细胞内cAMP水平越高，胰岛素分泌越多。腺苷酸环化酶有促进cAMP生成的作用，而磷酸二酯酶则能促进cAMP代谢清除。腺苷酸环化酶激活剂，以及磷酸二酯酶抑制剂均能增高B细胞内cAMP的水平，促进胰岛素分泌。cAMP增强胰岛素分泌的机制有以下几种可能：第一是激活蛋白激酶，促进微管的合成；其次是抑制亚细胞结构对钙离子的摄取，使细胞内钙离子水平升高；第三为促进细胞内蛋白磷酸化，引起细胞膜通透性及膜电位的改变。有人发现胰岛B细胞匀浆中有cAMP依赖性蛋白激酶，cAMP与这种蛋白激酶结合后可激活蛋白激酶，进而引起细胞内多种蛋白质磷酸化，最终促进胰岛素的分泌。

钙离子（calcium ion）　在B细胞内发生的刺激－释放偶联中，细胞内的钙离子起着至关重要的作用。即使在细胞外葡萄糖未达到刺激胰岛素分泌的浓度时，只要存在着某种钙离子携带物从细胞外将钙离子带入细胞，即能持续、有效地刺激胰岛素的分泌。作者曾观察到，在葡萄糖浓度为1.7mmol/L（30mg/dl）时，一种钙离子通道激活剂BK4885即可使细胞内对钙离子敏感的荧光物质Fura－2水平急剧增高，伴随着B细胞胰岛素分泌能力的急剧增强。而钙离子通道拮抗剂，如尼莫地平则可抑制细胞内钙离子增加和B细胞胰岛素分泌。这证实钙离子在B细胞刺激－释放偶联中的基本作用。某些物质并无刺激B细胞外钙离子内入的能力，但它们能通过对细胞内钙离子从细胞内钙库（细胞器）中释放入细胞浆而升高细胞内钙离子浓度，这些物质也能刺激胰岛素的分泌过程。除上述两种方式外，还有些物质能抑制B细胞内钙离子的外流或者B细胞内钙离子的螯合，从而使细胞内钙离子的浓度增高，刺激胰岛素的分泌。引起胰岛素分泌所必需的最低细胞外钙离子浓度为0.1mmol/L。钙离子刺激胰岛素分泌的可能机制为：第一，激活腺苷酸环化酶及环化腺苷酸磷酸二酯酶，加快cAMP的合成与代谢；第二，激活肌球蛋白酶和蛋白激酶，促进微管的聚合与微丝网的收缩；第三，中和B细胞膜与分泌颗粒膜之间的负电荷，促进二者的融合和胰岛素的分泌。具体机制如何，则是目前的研究热门之一。国外有人发现，钙离子能刺激胰岛素的分泌，但对胰岛素的合成不但不刺激，反而有抑制作用。还有人发现，B细胞内的钙调素（Calmodulin）在钙离子刺激胰岛素分泌中也有重要的作用。

肌醇磷酸脂（inositol phosphate）　磷脂在胰岛素分泌过程中意义重大。B细胞膜上含有丰富的肌醇磷酸脂，在细胞膜外刺激因子的作用下，磷脂酶C可促进磷脂的水解，产生三磷酸肌醇（IP_3）。目前认为，三磷酸肌醇是一种重要的细胞内第二信使，在胰岛素分泌过程中也有其重要的作用。三磷酸肌醇刺激胰岛素分泌的可能机制包括：第一，改变B细胞膜对钙离子的通透性，促进细胞内质网对钙离子的释放，升高细胞内钙离子水平；第二，激活蛋白激酶C，促进蛋白磷酸化。

除了肌醇磷酸脂外，某些其他脂类代谢产物在B细胞内刺激－释放偶联中也有重要作用，如甘油二酯。甘油二酯是肌醇磷酸脂的代谢产物之一，能激活蛋白激酶C，进而刺激胰岛素的分泌。

激素（hormone）　很多激素和神经介质能影响胰岛素的分泌。对胰岛素分泌起刺激作用的激素包括胰升糖素、胰升糖素样多肽（GLP－1）、血管活性肠肽（VIP）、胆囊收缩素（CCK）和抑胃肽（GIP）等等。对胰岛素分泌起抑制作用的激素包括生长抑素、肾上腺素、去甲肾上腺素和肾上腺糖皮质激素等等。如前所述，胰岛分泌的胰升糖素、胰岛素和生长抑素等3种主要理糖激素之间有着相互影响、相互制约的关系，其中胰升糖素刺激另外两种激素的分泌，而胰岛素和生长抑素则对其他两种激素的释放起着抑制作用。

激素或神经介质影响胰岛素分泌的环节有3个：首先，它们能影响胰岛B细胞膜上的离子通道，改变细胞膜电位，影响钙离子的内流；其次是影响B细胞内钙库中钙离子的释放，这种钙库主要存在于内质网中；第三，它们能改变B细胞对钙离子的敏感性。也就是说，激素或者神经介质可能主要是通过对钙离子浓度的改变来影响胰岛素的分泌的。

磺脲类降糖药（sulfonylureas）　磺脲类降糖药是一种非营养性胰岛素分泌的刺激物，能刺激已对葡萄糖

失敏的胰岛 B 细胞分泌胰岛素。磺脲类降糖药也是只刺激胰岛素的分泌而不刺激胰岛素的合成。它们刺激胰岛素分泌的机制可能如图 5（引自 Novo Nordisk：胰岛素与糖尿病）所示。

由图 5 可见，磺脲类降糖药是一种 B 细胞膜上 ATP 依赖性钾离子通道的阻断剂，能抑制 B 细胞内钾离子的外流，促使 B 细胞内钾离子水平的升高和细胞膜的去极化，进而使细胞膜上电压依赖性钙离子通道开启。B 细胞内外钙离子水平相差 15000 倍，细胞膜上钙离子通道的开启，必将引起细胞内钙离子水平的急剧增高和胰岛素的大量释放。细胞内钙离子水平的升高，还能刺激钙离子激活性钾离子通道的开启，使细胞内钾离子浓度降低，细胞膜复极，细胞内钙离子外流，细胞恢复到静止状态，胰岛素分泌过程结束。

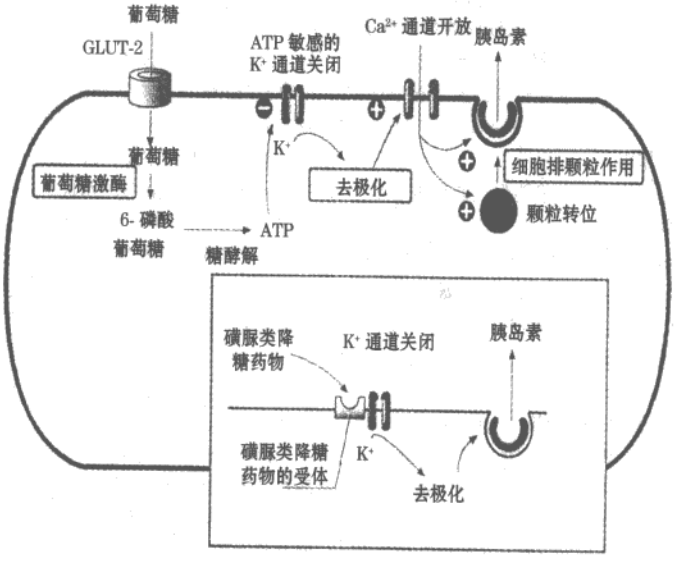


图 5　磺脲类降糖药刺激胰岛素分泌的机制示意图

胰岛素的理化性质（physical and chemical characters of insulin）　纯净的胰岛素为白色结晶性粉末，几乎不溶于水、乙醇、氯仿或乙醚，而易溶于酸碱溶液。检查本品的方法为：取本品 10mg，加 pH 值为 2.5 ~ 3.0 的酸溶液 6ml，应能全部溶解；加碱调至 5.1 ~ 5.3 后，即发生沉淀；再加酸使 pH 成 2.5 ~ 3.5 时，又完全溶解；加碱使 pH 值成 8.0 ~ 8.5 时，仅显极轻微的沉淀。也可用下述方法测定待测物的吸光度，进而确定其是否为胰岛素：取本品加 0.01mol/L 的盐酸制成每毫升含 0.5mg 待测物的溶液，测定其分光光度，如果为胰岛素，则可发现在 276nm 波长处有最大吸收度，吸光度值为 0.48 ~ 0.55。本品干燥失重试验中减失重量不得超过 10%。炽灼残渣不得超过 2%。含氮量应为干品的 14.5% ~ 16.0%。每 1 千单位含锌量不得超过 0.4mg。

胰岛素的作用（effect of insulin）　胰岛素是人体最重要的一种合成激素，或曰储存激素。胰岛素的主要作用部位为肝脏、肌肉和脂肪，总的作用是抑制分解、促进合成、降低血糖，对碳水化合物、脂肪和蛋白质等营养成分均有重要的促进储存的作用。

对于糖代谢来说，胰岛素能降低血糖。胰岛素能促进葡萄糖通过细胞膜进入细胞，增强葡萄糖激酶和己糖激酶的活性而促进葡萄糖磷酸化，同时诱导磷酸果糖激酶、丙酮酸激酶和丙酮酸脱氢酶活性，进而促进葡萄糖的酵解和氧化，使血糖浓度降低。胰岛素还能促进肝糖原合成酶的活性，增强己糖合成肝糖原和肌糖原的能力，同时抑制糖异生作用，使脂肪分解，

甘油、乳酸、氨基酸转化为葡萄糖的能力下降，从而起到降低血糖的作用。

胰岛素影响糖代谢有两个不同的机制，首先是抑制肝脏葡萄糖的输出，增强肝糖原的合成，使肝脏从一个产糖器官变为一个储糖器官。肝脏对胰岛素的这种作用十分敏感，胰岛素水平达到 15～20mmol/L 时，其抑制肝糖输出即达到半数最大作用。其次是刺激外周组织对葡萄糖的摄取，其中主要是骨骼肌和脂肪组织。胰岛素可增加这些器官或组织中的葡萄糖载体 GLUT－4，增强这些器官或组织摄取葡萄糖的能力，进而加强这些器官将葡萄糖转换为糖原、脂肪和蛋白质的能力。这种作用要求有较高的胰岛素浓度，一般当血浆胰岛素达到 60～80mmol/L 时，才能发挥增强葡萄糖摄入的作用。

对于脂肪代谢来说，胰岛素能促进脂肪的合成，同时抑制脂肪的分解，并能抑制脂肪酸及氨基酸向酮体的转化，从而达到降低血脂和血酮的作用。

对于蛋白质代谢来说，胰岛素能促进氨基酸通过细胞膜进入细胞，并促进合成蛋白质的 mRNA 的生成，从而使蛋白质的生成增加，分解减少。

胰岛素的代谢与清除（metabolism and clearance of insulin）　胰岛素不与血浆蛋白结合，但能同胰岛素抗体结合而使血浆胰岛素的作用时间延长。胰岛素主要在肝脏及肾脏清除。

胰岛素从胰岛分泌入血循环后，先经门静脉到达肝脏，部分被肝脏所摄取，其余流向循环系统。研究结果表明，流经肝脏的胰岛素有 40%～60% 被提取并被代谢分解，其余的胰岛素经过肝脏进入体循环。周围动脉中胰岛素的浓度为门静脉血中浓度的 1/2～1/3。C 肽经过肝脏时，仅 5% 左右被肝脏摄取。4% 的 C 肽可自尿液排出，尿 C 肽测定有一定的临床价值。

肝脏对胰岛素的摄取能力受血胰岛素水平的影响，当胰岛素浓度增高时，虽然被肝脏摄取的绝对数量增加，但摄取的比例缩小；反之，当血胰岛素浓度降低时，肝脏对胰岛素的吸收比例增加。因此，空腹时肝脏对胰岛素的摄取水平很高，可达流经肝脏胰岛素总量的 60%，使体循环中胰岛素的水平下降。而餐后血胰岛素水平较高，流经肝脏后血胰岛素仍然保持较高的水平，促进细胞对葡萄糖的摄取、糖原的合成以及蛋白质和脂肪的生成。

胰岛素受体（insulin receptors）　和其他蛋白及多肽激素一样，胰岛素是通过与其靶细胞膜上的受体相结合而发挥作用的。胰岛素受体是一种糖蛋白的复合体，由 2 个 α 亚单位及 2 个 β 亚单位组成，前者分子量约为 135000，后者分子量约为 95000，4 个亚单位由二硫键连接。α 亚单位为一完全性细胞外成分；而 β 亚单位则跨越细胞膜，由一个细胞外区域、一个跨膜区域及一个细胞内区域组成。编码胰岛素受体的基因位于第 19 号染色体短臂之上，位置与低密度脂蛋白受体基因接近。胰岛素受体基因全长约为 150 碱基对，由 22 个外显子组成。胰岛素受体合成之前，先形成一个单链的前受体，前受体被切割成 4 个受体亚单位，再由二硫键连接成异源性的四聚体，即胰岛素受体。图 6 为胰岛素受体示意图（引自 Novo Nordisk：胰岛素与糖尿病）。

胰岛素受体普遍存在于体内各种细胞膜表面，胰岛素受体在人体几乎所有组织中均有表达。有人认为，实际上人体所有细胞表面均有胰岛素受体，胰岛素可通过其受体对这些器官与组织发挥调节作用。骨骼肌与心肌、脂肪及肝脏等胰岛素主要作用部位上的胰岛素受体密度很高，如每个肝细胞膜上胰岛素受体可达 20 万个以上。其他器官或组织上也有胰岛素受体，如红细胞、白细胞、淋巴细胞、单核细胞、成纤维细胞、脑、肺、肾上腺、乳腺、睾丸、卵巢、子宫等等。但是这些器官与组织上胰岛素受体较少，如每个红细胞膜上胰岛素受体仅为 40 个左右。不同组织的胰岛素受体有着显著的异质性，主要是 α 亚单位上的差异，β 亚单位则差异不大。

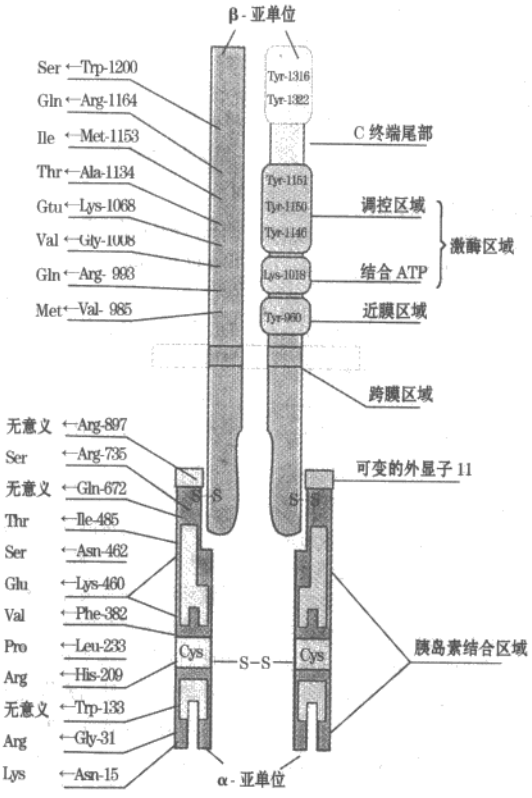


图 6 胰岛素受体示意图

胰岛素受体具有高度的特异性，只能与胰岛素分子结合，而不与生长激素、甲状腺激素或肾上腺皮质激素结合。同时，胰岛素受体也不与胰岛素分解后产生的 A 链或 B 链以及 C 肽相结合。胰岛素受体与胰岛素之间有高度的亲和性，解离常数 K 为 10^{-10}，相当于生理浓度的胰岛素水平（30μU/ml）。胰岛素样活性物质与胰岛素受体的亲和性与其生物学活性相平行，如胰岛素原与胰岛素受体亲和性仅为胰岛素的 10%，其生物学活性也仅为胰岛素的 1/10。

与所有细胞膜蛋白质一样，胰岛素受体也有很强的流动性，流动过程涉及受体的合成、嵌入细胞膜、进入细胞内部、再返回细胞膜、降解等步骤，循环往返。胰岛素受体在细胞膜上的半衰期约为 10h。胰岛素的结合可加速胰岛素受体的降解，这个过程通常被称为受体的降调节。

在不同生理和病理状况下，靶细胞胰岛素受体的数量与亲和性可发生显著变化。在生理情况下，胰岛素受体受饮食、运动、胰岛素及对抗胰岛素的激素的调节。禁食 48h 以上，胰岛素受体数量和亲和性可提高；进食后受体数量及亲和性又可下降。在病理状况时，肥胖、糖尿病及高血压对胰岛素受体有重要的影响。肥胖者循环淋巴细胞和单核细胞上胰岛素受体数

量减少，其与胰岛素的亲和性降低。

胰岛素受体是一种糖蛋白，经胰蛋白酶处理后，其与胰岛素的亲和性消失。胰岛素受体既然为一种蛋白质，就具有抗原性，可引起免疫反应，促进胰岛素受体抗体的产生。某些具有自身免疫性疾病患者因胰岛素受体抗体的存在，可导致严重的高胰岛素血症，但胰岛素与其受体的结合量很低，当其血糖升高时，往往需要极大剂量的胰岛素注射，方能产生较好的疗效。

胰岛素作用机制（mechanism of insulin action） 关于胰岛素的作用机制，有两个学说比较引人注目：第一个是介体学说，认为胰岛素与其受体结合后可产生介体，这种介体可能是 cAMP 或 cGMP，也可能是钙离子或者三磷酸肌醇。这些介体作为第二信使，能调控酶的磷酸化与去磷酸化过程，改变细胞对钙离子或钙调素的亲和力，进而调节细胞内代谢。目前这种介体已被纯化，其作用机制正受到广泛关注。第二种学说为受体蛋白激酶学说，这种学说认为，在与胰岛素结合并产生相应的生理效应过程中，α 亚单位及 β 亚单位各自发挥不同的作用。α 亚单位决定其与胰岛素结合的高亲和性及高特异性，是胰岛素的结合部位。而 β 亚单位则是一种酪氨酸蛋白激酶。在与胰岛素结合后，受体的结构发生改变，这种改变刺激了 β 亚单位酪氨酸残基磷酸化，进而促进靶细胞内其他蛋白质的磷酸化，并最终实现胰岛素的生物学效应。

胰岛素受体后作用（post - receptor action of insulin） 胰岛素与其受体结合后，进一步作用于胰岛素受体底物。目前了解较为清楚的是胰岛素受体底物 1，这是一种分子量为 131KD 的胞浆蛋白，分子上有 22 个有效酪氨酸磷酸化位点。在接受胰岛素刺激后，这些位点可以迅速发生酪氨酸磷酸化，传递胰岛素的信号，如激活与糖代谢密切相关的糖原合成酶、磷酸化酶激酶和糖原磷酸化酶，以调控糖代谢过程。最近的研究结果表明，胰岛素的受体后机制相当复杂，可能还涉及 Ras 途径和 Sch 途径，其中 Ras 是一种非常重要的蛋白质，在细胞生长和代谢调控中有着重要的作用。下表显示了引起胰岛素受体变化的因素。

表 引起胰岛素受体变化的因素

情况	受体亲和性	可能机制
饥饿	上升	受体数量与亲和性增加
高脂膳食	下降	受体数量减少
老年	正常或下降	受体数量减少
肥胖	下降	受体数量与亲和性降低
酸中毒	下降	受体亲和性降低
糖皮质激素过多	下降	受体亲和性降低

胰岛素的分离、提纯与鉴定（isolation and purification of insulin） 最早的胰岛素是由动物胰腺提取的，比较著名的研究是 Banting 和他的学生 Best 进行的。1921 年夏天他们对狗的胰腺导管进行结扎，使其胰腺外分泌组织萎缩，然后从其内分泌组织中提取了胰岛素。直至今日，我国市场上的胰岛素制剂仍主要来自动物胰腺的提取物，人胰岛素制剂主要仍靠进口。

人胰岛素是一种酸性蛋白，分子中酸性氨基酸较多，易与鱼精蛋白及组氨酸等碱性物质结合，等电点的 pH 值为 5.3。胰岛素在酸性及中性条件下稳定，碱性环境下易被破坏，易在锌、钴作用下生成结晶。由于胰岛素在酸性环境下十分稳定，故从动物胰腺提取胰岛素时，多采用 pH 为 2 ~ 3 的酸性乙醇溶液。在此溶液中，胰岛素能很好地溶解，胰腺中大量的蛋白水解酶则迅速变性失活，而不至于造成胰岛素的降解。提取液经减压蒸馏去除乙醇后，再用氯化钠盐析，即可得到胰岛素的粗制品。用吸附法或者离子交换法，也能获得胰岛素的粗制品。这种粗制品经一系列精制步骤后，可得到结晶胰岛素。

1936 年，丹麦的 Hagedorn 发现与鱼精蛋白结合后的胰岛素可形成长效胰岛素，在较长时间内发挥作用。几乎在同一时间，加拿大的 Scott 及 Fisher 等人也报告锌或其他金属离子可促进胰岛素的结晶，反复的结晶过程可使胰岛素得以纯化，得到重结晶胰岛素制剂。重结晶胰岛素再经进一步分离与纯化，则可得到不同纯度的胰岛素制剂。20 世纪 50 年代初，有人还发现，尽管不加鱼精蛋白，与锌结合的胰岛素的作用时间也会延长。

近年来，通过 DNA 重组技术可在微生物体内合成胰岛素。如丹麦 Novo Nordisk 公司和美国 Eli Lilly 公司先后利用酵母菌和大肠杆菌合成人胰岛素，其合

成与纯化技术发生了突破性进展。

胰岛素制剂的鉴定（identification of insulin） 胰岛素制剂的鉴定包括免疫活性鉴定和生物活性鉴定。前者鉴定的不是生物活性，但由于免疫活性鉴定具有极高的特异性和灵敏度，故在一般情况下可以代替胰岛素的生物活性鉴定。生物活性鉴定包括在体和离体生物活性鉴定，前者可用兔、小鼠或者大鼠作实验动物，观测胰岛素降糖效应，一般注射很少量胰岛素即可引起小鼠的低血糖惊厥反应。离体生物活性鉴定则用动物肌肉、脂肪等胰岛素靶组织作实验材料，观测胰岛素对葡萄糖转变为糖原或脂肪的促进作用，方法灵敏可靠。具体做法为精密称取胰岛素，加 pH 为 2.5～3.0 的酸制成每毫升含胰岛素 1.2mg 的溶液。取体重为 2kg 的家兔 3 只，禁食 18～24h 后按每公斤体重 0.1ml 之量注射此液后 4h 内，至少应有 2 只家兔发生惊厥。立即给惊厥的家兔静脉注射 50% 的葡萄糖 10ml，应能终止惊厥反应。

胰岛素按起效、高峰及效力持续时间分类（classification of insulin according to onset, peak and duration of action） 胰岛素制剂的种类很多，其分类方法主要包括 3 种，即按作用的速度、结构的特点以及制剂的纯度分类。首先是按起效、高峰及效力持续时间分类，胰岛素的作用速度与其使用剂量有关，此处是指中等剂量时各种胰岛素的作用状况。

下表显示了不同速度及不同剂量胰岛素的作用时间和高峰出现的时间，以供参考。

表 不同速度与剂量（u）胰岛素的作用时间（h）

	有效时间			作用最强时间		
	10	20	40	10	20	40
短效	5～6	6～8	9～12	2～3	3～6	6～9
中效	6～8	10～12	18～20	3～5	5～8	8～12
长效	6～10	12～18	＞24	5～6	8～12	16～24

短效类胰岛素（short－acting insulin） 制剂中不含鱼精蛋白，是一种外观澄清透明的纯净胰岛素制剂。短效胰岛素可供皮下、肌肉或静脉注射用，作用高峰时间 1～3h，效力持续时间 5～7h。国内市面上可见的胰岛素种类很多。国产普通胰岛素（regular insulin，RI）是最为常用的一类短效胰岛素，多为猪胰岛素，酸性，上海、北京、南京等地生产的普通胰岛素质量较佳。短效徐州中性胰岛素是一种更为纯净的单峰猪胰岛素，呈中性，是目前国内生产的质量最高的胰岛素制剂。国内市场上通用的进口短效胰岛素制剂包括丹麦诺和诺德公司的诺和灵 R（Novolin R 或 Actrapid MC）以及美国礼来公司的优泌林 R（Humulin R），是一种高纯度的单组分人胰岛素，呈中性，其中 R 代表快速、短效之意。另外上述两个公司生产的 28－29 变序胰岛素也以经进入国内市场，这种胰岛素制剂对其 B 链的第 28 及第 29 位氨基酸进行换位，从脯氨酸－赖氨酸变为赖氨酸－脯氨酸，故这种胰岛素又被称为 Lyspro 胰岛素。变序后的胰岛素分子不易聚合，作用和代谢更快，可注射后立即进餐。

中效类胰岛素（intermediate－acting insulin） 制剂中含鱼精蛋白，胰岛素与鱼精蛋白二者的比例为 1∶1，既不含有过剩的胰岛素，又不含过剩的鱼精蛋白。由于含鱼精蛋白量不高，故又称低精蛋白锌胰岛素。鱼精蛋白是一种从鱼精液中提取出来的由 30 个氨基酸组成的单链多肽，所含氨基酸主要是精氨酸，呈弱碱性，故能与酸性的胰岛素结合成鱼精蛋白胰岛素，形成分子量较大、溶解度较低的鱼精蛋白锌胰岛素，延长胰岛素的作用时间。中效胰岛素呈中性，外观呈雾状，可单独或与短效类合用，合用时短效胰岛素与中效胰岛素各自发挥其作用。中效胰岛素因含有鱼精蛋白，不可静脉注射，仅可皮下或肌肉注射，起效时间为 1～2h，高峰时间 5～9h，效力持续时间 12～18h。国内市场上中效胰岛素的品名包括低精蛋白锌胰岛素（Neutral Protamine Hagedorn，NPH），丹麦诺和诺德公司生产的诺和灵 N（Novolin N，Protaphane HM 及 Monotard MC），美国礼来公司生产的优泌林 N（Humulin N）等亦均属于此类，其中 N 代表中速、中效之意。中国徐州目前也能生产中效胰岛素。

预混胰岛素（mixed insulin） 由不同比例的短、中效胰岛素预混而成。二者的比例从 1∶9 直至 9∶1，以适应不同患者的需要。如诺和灵 30R 制剂中含 30% 诺和灵 R 和 70% 诺和灵 N。优泌林也有类似的制剂。使用预混胰岛素，既能发挥短效胰岛素的作用，又有中效胰岛素的作用，可减少胰岛素的注射次数。除诺和灵 30R 和优泌林 30R 外，国内市场上还有诺和灵 50R 和优泌林 50R，其中短效及中效胰岛素各占一

半。因为不全是短效胰岛素，所以预混胰岛素也不能供静脉注射或点滴用。

长效类胰岛素（long - acting insulin） 为含鱼精蛋白与氯化锌的灭菌胰岛素混悬液，每 100U 中含鱼精蛋白 1.0 ~ 1.5mg 与锌 0.2 ~ 0.25mg，此外尚有一定量的甘油、苯酚、磷酸氢二钠。此类胰岛素制剂含过量鱼精蛋白，胰岛素与鱼精蛋白的比例为 1∶1.5 ~ 2。因为含有过剩的鱼精蛋白，故能在皮下形成团块；此外，这种胰岛素制剂中含锌离子量较大，可以形成晶体复合物，吸收较缓慢，在其发挥作用前，必须先解离出胰岛素单体，故为长效胰岛素。长效胰岛素制剂为中性，仅可用于皮下注射，作用高峰时间出现在注射后 8 ~ 12h，效力持续时间 20 ~ 30h。长效胰岛素很少单独使用或与中效胰岛素合用，而常与短效胰岛素混用。值得注意的是，由于长效胰岛素制剂中含有过量的鱼精蛋白，在与短效合用时每单位可结合 0.5 ~ 1.0u 短效胰岛素形成中效胰岛素。故长效与短效胰岛素混用时，与长效胰岛素剂量相等的短效胰岛素将变为中效胰岛素，结果是短效胰岛素实际剂量减少。所以临床使用时应注意，长效胰岛素的剂量不宜超过短效胰岛素的一半，否则最终结果是短效胰岛素所剩无几，而中效胰岛素剂量过大，导致血糖控制不佳。常用的比例为短效胰岛素∶长效胰岛素为 2 ~ 4∶1，如注射总量为 20U 时，短效胰岛素 + 长效胰岛素为 16 + 4，15 + 5，14 + 6 等。

国内外市场上长效胰岛素制剂均称为鱼精蛋白锌胰岛素（protamine zinc insulin，PZI），中国产长效胰岛素多为猪胰岛素，而丹麦或美国产的长效胰岛素多为单组分人胰岛素。现在，国外使用长效胰岛素治疗糖尿病的比例在逐渐下降，因为长效胰岛素制剂中锌离子与鱼精蛋白量较多，与短效胰岛素制剂合用时，部分短效胰岛素转变为中效胰岛素而发挥作用，剂量调整不够直观。而且这种转变与两者混合的比例、混合时摇振的充分程度以及混合到注射之间的间隔时间有关，对非熟练者而言在掌握上有一定难度。所以，国外正逐渐用中效胰岛素代替长效胰岛素制剂。但目前在包括我国在内的发展中国家，长效胰岛素制剂仍有较大的市场。

近年来，通过 DNA 重组技术改变胰岛素分子结构而研制的长效胰岛素类似物问世，如甘精胰岛素（Glargine）及地特胰岛素（Detemir）先后应用于临床。长效胰岛素类似物提供的基础胰岛素水平较稳定，血糖控制较好，低血糖的发生率减少。

锌胰岛素悬液（suspension of zinc insulin） 此类胰岛素通常称为 Lente 族胰岛素，由诺和诺德公司生产，不含鱼精蛋白，含锌量高，并采用醋酸盐代替磷酸盐作缓冲液，故在中性条件下即可保持不溶状态，作用时间延长。锌胰岛素悬液不能与上述一般短、中或长效胰岛素合用。按作用时间长短可分为：短中效（半慢胰岛素，semilente）、中长效胰岛素（慢胰岛素，lente）、超长效胰岛素（特慢胰岛素，ultralente），作用时间的长短分别相当于短效与中效之间、中效与长效之间以及超过长效胰岛素的作用时间。

胰岛素按分子结构分类（classification of insulin according to molecular structure） 按来源或者分子结构分类，胰岛素可分为人胰岛素、猪胰岛素和牛胰岛素 3 大类，它们的分子结构见下表。

表 人、猪、马、牛、羊胰岛素一级结构

氨基酸部位	A8	A9	A10	B30
人胰岛素	苏	丝	异亮	苏
猪胰岛素	苏	丝	异亮	丙
马胰岛素	苏	甘	异亮	丙
牛胰岛素	丙	丝	缬	丙
羊胰岛素	丙	甘	缬	丙

胰岛素按纯度分类（classification of insulin according to purity） 按纯度分类，胰岛素制剂可分为普通、单峰和单组分胰岛素 3 大类。这里纯度单位用的不是杂质总量，而是胰岛素原的百万分率（pars per million，ppm），也就是每百万重量单位中胰岛素原所占的份额。在不同国家的药典中，各个等级胰岛素制剂中的胰岛素原 ppm 数不同。

胰岛素制剂中的其他成分（other components of insulin preparation） 胰岛素制剂中除了胰岛素外，尚有锌、缓冲剂、防腐剂及等渗物质等等，这些物质在胰岛素制剂中，有着各自不同的作用。

锌（zinc） 锌与胰岛素有良好的亲和性，胰岛 B 细胞中就含有较多的锌。在胰岛素原脱掉 C 肽，形成胰岛素的初期，即可围绕锌而生成聚合体，最常见的

是六聚体。当胰岛素释放入血时，这种聚合体将全部解聚成胰岛素单体。

缓冲剂（buffer） 中效及长效胰岛素制剂中含有缓冲剂，以确保制剂的酸碱度稳定于一个较狭窄的范围。常用的缓冲剂为磷酸钠及醋酸钠。前者用于以鱼精蛋白为延效物的胰岛素制剂，如鱼精蛋白锌胰岛素中；而后者则多用于以锌为延效物的胰岛素制剂，如胰岛素锌悬液中。中性胰岛素问世较晚，在胰岛素用于临床后40多年的1961年方研制成功，这种胰岛素有较好的化学稳定性，与中效或者长效胰岛素混用时有较好的混合性，对患者注射部位的刺激性较小，储存过程中，效价丧失也较少。现在的Novolin R和Humulin R即为中性胰岛素。此外，徐州生产的胰岛素制剂也是中性的。

防腐剂（preservative） 胰岛素防腐剂的作用是使胰岛素制剂免受微生物的影响。常用的防腐剂包括石碳酸、次甲苯酚、对羟苯甲酸酯和甲基对羟苯甲酸酯等。石碳酸及次甲苯酚主要用于短效胰岛素和NPH等胰岛素制剂，对羟苯甲酸酯和甲基对羟苯甲酸酯可用于保护各种胰岛素锌悬液。值得注意的是次甲苯酚有促进晶体结构分裂的作用，可影响胰岛素制剂的物理稳定性。

等渗物质（isotonic material） 等渗物质的使用是为了使胰岛素制剂与体液保持等渗状况，以减轻胰岛素注射引起的疼痛，并免除酸碱度改变对胰岛素效价的影响。常用的等渗物质为甘油和硫化钠。下表示我国市场上常见的胰岛素制剂。

表 我国临床常用胰岛素制剂

分类	品名	生产厂家	分子结构	纯度
短效	普通	国产	猪	普通
	徐州中性	国产	猪	单峰
	诺和灵R	丹麦诺和诺德	人	单组分
	优泌林R	美国礼来	人	单组分
	Lyspro	丹麦诺和诺德	人	单组分
	Lyspro	美国礼来	人	单组分
中效	徐州中性	国产	猪	单峰
	诺和灵	丹麦诺和诺德	人	单组分
	优泌林	美国礼来	人	单组分
预混	诺和灵30(50)R	丹麦诺和诺德	人	单组分
	优泌林30(50)R	美国礼来	人	单组分
长效	PZI	国产	猪	普通

影响胰岛素吸收的因素（factors affecting absorption of insulin） 目前对胰岛素吸收速度和作用强度的研究方法有三：第一是注射放射性胰岛素制剂后，将γ计数器置于注射部位，直接测定该部位放射性标记胰岛素消失速度；第二是计算注射后血浆胰岛素的增加量；第三为测定胰岛素注射后血浆葡萄糖浓度下降的水平。如联合使用3种研究方法，则可得到较为满意的结论。

影响胰岛素吸收的因素很多，如胰岛素的品种、物理状态、剂量、浓度，胰岛素的给药途径，每日给药次数，胰岛素的注射部位以及注射时的环境温度等等，均会影响胰岛素注射后的吸收。胰岛素吸收的个体差异也很大，国外有人报道这种差异可达35%。除了注射疗法外，胰岛素的非注射给药法近年来研究甚多，如口服给药法、鼻腔内给药法、气管吸入给药法、球结膜滴注给药法以及经皮肤给药法等等，关于这些非注射给药途径的药代动力学问题还有待于进一步研究。

胰岛素品种的影响（influence of insulin variety） 人、猪、牛胰岛素的吸收速度略有不同，不同胰岛素发挥作用的速度与其吸收的速度密切相关。人胰岛素吸收最快，牛胰岛素吸收最慢。有人发现，在皮下注射时，人胰岛素的吸收速度快于猪胰岛素，其作用时间也短于猪胰岛素。但吸收速度上的这种差别在临床

上可以忽略不计。

人、猪、牛胰岛素吸收速率的差异可能是由于它们的分子交联成六聚体的倾向不同所致，一般认为，胰岛素的交联状况是影响胰岛素吸收速度最重要的因素。胰岛素制剂在注射时并非仅为均一的单体，而是包括胰岛素单体以及由胰岛素单体分子共价交联而成的二聚体、四聚体、六聚体以至更高形式的交联状态。吸收入血后胰岛素必须解聚成单体，才能发挥作用。在正常情况下，注射部位的胰岛素以含两个锌离子的六聚体为主要存在形式。国外有人发现，胰岛素在刚刚注射后，初始吸收速度较慢，他们认为这是因为胰岛素六聚体需要一段时间发生解聚作用所造成的。

含鱼精蛋白的胰岛素制剂的吸收规律与单纯胰岛素也不同。中效胰岛素因含有鱼精蛋白，注射后必须通过鱼精蛋白降解，才能释放出胰岛素单体而发挥作用，所以其吸收速度较短效胰岛素为慢。预混胰岛素包括不同比例的短效及中效胰岛素，其中短效及中效胰岛素各有其吸收规律，各自发挥各自的作用。但是如将短效胰岛素与 Lente 族胰岛素合用，则因受分子中锌离子的影响，短效胰岛素的吸收速度轻度减慢。长效胰岛素分子中含过量的鱼精蛋白，在吸收之前也需要经过鱼精蛋白的裂解。由于这种胰岛素制剂中鱼精蛋白含量高于胰岛素的含量，所以这种降解速度要慢于中效胰岛素。长效胰岛素的吸收速率取决于胰岛素颗粒的溶解速度，特别是胰岛素颗粒的大小。

胰岛素物理状态的影响（influence of insulin physical property）　胰岛素的物理状态也是胰岛素吸收状况的主要影响因素之一，调节胰岛素制剂的可溶性，即可改变胰岛素的吸收速率。短效胰岛素是可溶性的，能迅速被机体吸收，发挥快速、短效的作用。在胰岛素制剂中加上鱼精蛋白，或者加入少量的锌离子，均可降低胰岛素的可溶性，形成含有大小不等的颗粒的胰岛素混悬液，结果使胰岛素在皮下滞留时间延长，胰岛素吸收和发挥作用的时间也就延长。这样形成的胰岛素制剂即为中效或者长效的。除了胰岛素制剂的可溶性外，胰岛素的酸碱性对其吸收率也有影响，中性胰岛素制剂较酸性者吸收迅速。

胰岛素剂量与浓度的影响（influence of insulin dosage and concentration）　临床观测发现，剂量较大时，胰岛素的吸收速率较低。这是因为注射的胰岛素剂量较大时，分子交联成六聚体的倾向较强，而从六聚体裂解为胰岛素单体的速率较低所致。多项研究报道，使用浓度较高的胰岛素（如 100U/ml）制剂时，吸收速率低于浓度较低的胰岛素（如 40U/ml）制剂。降低浓度，增加体积均可使胰岛素的吸收加速，可能的原因与上相同。

胰岛素给药途径的影响（influence of insulin administration route）　在不考虑胰岛素制剂类型影响的前提下，给药途径是影响胰岛素吸收最重要的因素。由下图可见，静脉注射后胰岛素吸收最快，鼻内及腹膜内给药次之，肌肉及皮下注射吸收最慢（引自 Novo Nordisk：胰岛素与糖尿病）。

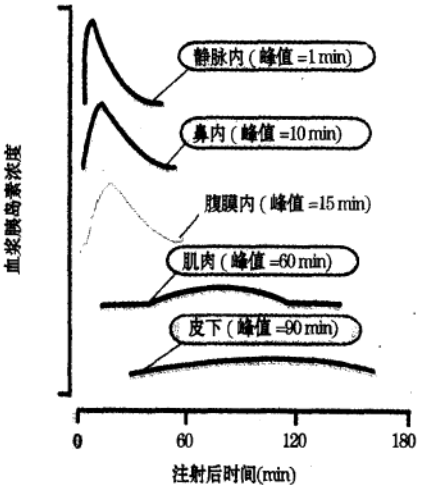


图7　给药途径对胰岛素吸收曲线的影响

胰岛素静脉给药法（intravenous administration of insulin）　静脉给药后胰岛素直接进入血液循环，因而发挥作用很快。静脉给药后胰岛素即刻发生作用，高峰持续在半个小时左右，半衰期仅20min上下，持续时间约2h。静脉给药包括静脉推注和静脉点滴等两种方法。静脉推注使用机会不多，因为此种方法可使血浆胰岛素水平急剧升高，同时由于胰岛素代谢清除率甚高，注射后胰岛素水平又可快速下降，引起血糖波动。而且静脉推注必须反复进行，可给患者造成较多的痛苦。静脉点滴则是最常用的胰岛素给药方法之一。这种方法可经一般输液装置或输液泵，给患者持续输入胰岛素，使血浆胰岛素控制在一个较高而又稳定的水平，从而使血糖稳定下降并维持在所需范围之内。静脉点滴胰岛素时，某些类输液装置管壁上可能会吸附少量的胰岛素，使胰岛素的作用减弱而影响疗效，所以有时需要用液体冲洗一下管壁，以减少对胰岛素的吸附。

在用静脉点滴胰岛素法输入胰岛素时，应注意以下事宜：第一，载体溶液的选择，常用的液体包括生理盐水、5%～25%的葡萄糖溶液、5%葡萄糖盐水、血浆代用品以及不含脂质的胃肠外营养混合液等。第二，输液器具的选择，要采用那种对所选择的胰岛素吸附作用较小的输液器具，输液过程中输液器具要避免日光直接照射，并保持输液器具周围的室温不超过25℃，以防胰岛素效价的降低。为降低输液器具对胰岛素的吸附，可在静脉输液前用50ml含有胰岛素的液体灌注并冲洗输液器具的内壁，使其对胰岛素的结合能力达到饱和，也可在所输液体中加入0.1%～1.0%的人血清蛋白或血浆代用品，以减少输液器具对胰岛素的吸附。第三，要注意胰岛素与其他药物的配伍问题，一些可能含有蛋白分解酶的制剂不宜与胰岛素同时输入，如浓度较高的白蛋白制剂、全血或者血浆等。胰岛素容易与二价阳离子形成复合物而影响效价，所以最好不要将胰岛素与含钙、镁和锌离子的液体共同使用。还有些药物中含有硫醇或亚硝酸盐等还原物质，也不要与胰岛素共用。在静脉使用胰岛素前，可查阅静脉用药的配伍禁忌表，凡可引起浑浊，或在24h内可使胰岛素效价降低10%以上者，不宜与胰岛素共用。

胰岛素肌肉给药法（intramuscular administration of insulin）　各种胰岛素制剂均可用于肌肉注射。在四肢进行肌肉注射后，胰岛素的吸收速率介于静脉和皮下注射之间，而在腹部进行肌肉注射和进行皮下注射后，胰岛素吸收速率相差无几。肌肉注射时，注射深度也可影响疗效，注射越深，起效越快，高峰出现越

早，峰浓度越高。由于肌肉的血液供应更为充分，同时肌肉运动加快胰岛素的吸收，故肌肉注射胰岛素的作用可因肌肉运动而增强，甚至可导致低血糖的发生。轻、中度糖尿病酮症酸中毒时，可采用小剂量肌肉注射胰岛素疗法，其疗效与疗程和静脉点滴法差别不大，血浆胰岛素水平维持时间较长，又无需监测滴注速度，较为方便。但肌肉注射时疼痛较重。

胰岛素皮下给药法（subcutaneous administration of insulin） 皮下注射是最常用的胰岛素给药方式，被注射的胰岛素是直接通过毛细血管进入体循环的，这点与静脉和肌肉注射相同，而不是像内源性胰岛素那样，是先经过肝门静脉的。皮下注射后，胰岛素吸收的主要途径是直接进入血流，淋巴系统对胰岛素的吸收意义不大。皮下注射时，胰岛素可引起局部组织充血，有助于胰岛素的吸收。皮下注射胰岛素的起效时间、高峰时间以及作用维持时间因胰岛素的制剂类型、剂量和注射部位而异。

胰岛素鼻腔给药法（nasal administration of insulin） 直接将胰岛素制剂滴入鼻内或者喷入鼻内，因鼻黏膜吸收能力较差，疗效不佳。如将胰岛素溶于1%的胆酸钠中，虽可显著增加胰岛素的吸收利用度，但又造成较为明显的局部刺激。如以卵磷脂为促吸收剂，虽可有效代替皮下注射胰岛素，但其作用时间又较短。为了克服上述弊病，目前已有人采用 Laureth－9 等表面活性剂与胰岛素混合后鼻内给药治疗1型糖尿病患者。国外有人将 1.0～1.5U/kg 的胰岛素溶于 0.2%～51.0% 的 Laureth－9 中喷鼻，胰岛素可在 15min 内吸收利用。这些鼻内给药方式虽已初见成效，但长期使用疗效如何，对鼻黏膜有无刺激，患者有鼻黏膜疾病时此给药方式是否仍然有效，则有待于进一步观察。

胰岛素气管内给药法（intratracheal administration of insulin） 近年来，胰岛素气管内喷雾给药法备受关注。患者在需要使用胰岛素时，张口作深呼吸，同时用特殊的喷雾器将特制的雾化状态的胰岛素喷入口中，并吸入气管。由于气管内面积很大，其黏膜上足以破坏胰岛素结构的物质不多，而且气管内膜对药物的耐受性也较好，可以长期使用此法，故气管内给药法已成为胰岛素非注射给药途径中较为成功的一种方法。

胰岛素口服给药法（oral administration of insulin） 胰岛素为一种多肽激素，直接口服易被胃肠道内消化酶破坏而失去作用。但是口服胰岛素治疗糖尿病一直是糖尿病患者和医务人员的理想。20 世纪 70 年代初，有人将胰岛素装入脂肪或者聚氧乙烯月桂醇醚等表面活性剂制成的非渗透膜中，给患者试用，但疗效不佳。80 年代末期，国外又有人用多烷氯化丙烯酸盐微粒胶囊作为胰岛素的载体，降糖效果较为明显。此外，采用脂质体等包备胰岛素，利用大豆提取物来抑制消化道内的胰蛋白酶，加入胆酸促进胰岛素吸收等方法，也可以提高胰岛素的生物利用度。使用口服胰岛素制剂的关键问题之一，就是如何使在结肠吸收的胰岛素高峰与餐后血糖高峰同步。另外，口服给药时药物易被胃肠道消化酶所破坏，而且易受到肝脏的首过作用的影响。总之，口服胰岛素疗法备受关注，需要研究的问题很多，但是其临床使用前景很好。

其他胰岛素给药法（other administration routes of insulin） 现在临床应用的胰岛素制剂多为注射用药，包括静脉注射、皮下注射和肌肉注射等方式。其他给药途径，如口服给药、经鼻黏膜和气管给药的方式目前尚在临床研究阶段。除上述给药方式外，国外有人对其他给药途径也进行了探索。这些途径包括眼结膜囊内给药，直肠内给药，子宫内给药和经皮肤给药等等，各有利弊。如眼结膜囊给药有无结膜损伤问题，直肠及子宫内给药不太方便等等，均值得研究。近年来，药物经皮离子导入的方法已越来越多地用于蛋白或者多肽激素的给药，有人对胰岛素经皮离子导入的方法进行了探讨。随着通过皮肤，主要是通过皮肤上毛囊、汗腺和皮脂腺组成的支路系统进行药物离子导入技术的发展，胰岛素经皮导入给药已成为可能。这种技术具有很大的优越性和临床使用前景，但许多有关问题还有待于进一步研究和解决。

胰岛素给药方法的影响（influence of insulin administration methods） 除了给药途径外，胰岛素给药方法也对血浆胰岛素水平有所影响。下图示以不同给药方法皮下使用短效胰岛素后，血浆胰岛素水平的变化（引自 Novo Nordisk：胰岛素与糖尿病）。

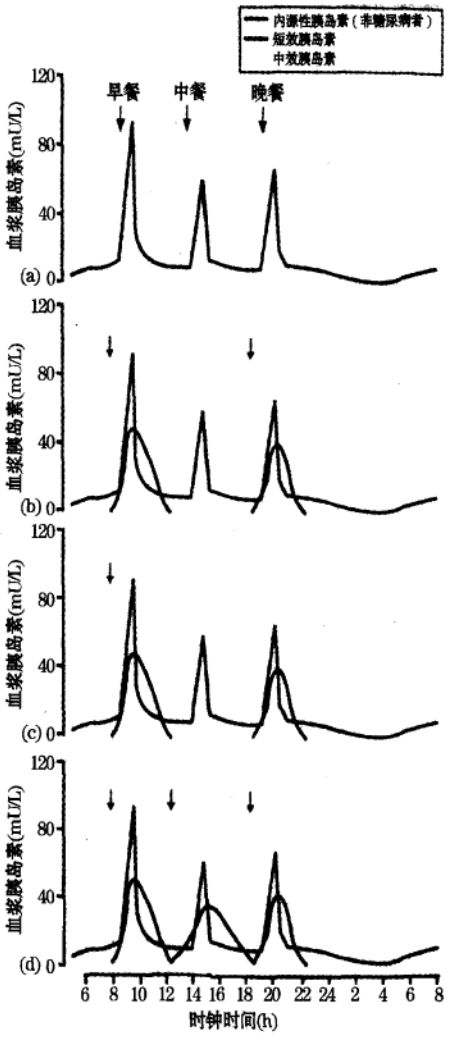


图8 注射方法对血浆胰岛素水平的影响

由图可见，正常人自身胰岛素分泌是由基础分泌和进餐刺激引起的分泌组成的，最好的胰岛素给药方法就是尽可能地模仿人自身胰岛素的生理分泌方式。但用间断的胰岛素注射方法，实际上很难完全模仿这种生理分泌方式，只不过是尽可能模拟人自身胰岛素分泌模式而已。比较而言，三餐前注射短效胰岛素，晚餐前加注中、长效胰岛素的方法，以及三餐前注射短效胰岛素，晚睡前注射中效胰岛素的方法对自身胰岛素的生理分泌模拟较好。但方法较为复杂，有时患者难以掌握。早餐及晚餐前注射短效加中、长效胰岛素，或每日三餐前短效胰岛素注射，在自身胰岛素分泌能力尚未完全消失者也能较好地模拟胰岛素生理分泌模式，是患者较易接受的注射方法。胰岛素泵是目前能最好地模仿胰岛素生理分泌方式的注射方法，可保持胰岛素的基础分泌量，又可在三餐前加注适量的胰岛素，特别适合脆性的高血糖和低血糖反复发生的

患者，也适合于手术、妊娠、分娩情况下使用，还能节省胰岛素，惟一的问题是胰岛素泵的价格比较昂贵。总之，胰岛素的注射方法固然很多，但是对多数糖尿病患者，尤其是2型糖尿病患者来说，由于其体内尚有一定的胰岛素分泌能力，基本上可以维持胰岛素的基础分泌量，需要补充的主要是餐后胰岛素分泌峰，所以间断注射胰岛素的方法还是临床上最为常用的胰岛素给药方式。

胰岛素注射部位的影响（influence of insulin injection sites）　胰岛素的注射部位不同，其吸收速率也不同。注射^{125}I胰岛素后局部放射性胰岛素残留情况实验结果表明，胰岛素在腹部吸收最快，其中上腹部又较下腹部为快，臂部次之，大腿及臀部最慢。这可能是各部位血循环状况差异不同的结果。下表显示了不同部位皮下或肌肉注射12U普通胰岛素后，半最大吸收量出现的平均时间，可见肌肉注射后胰岛素吸收速度较快，而大腿处皮下注射胰岛素后吸收速度仅为腹壁注射的一半。

表　不同部位胰岛素吸收速度比较（$\bar{X} \pm S$）

部位	皮下注射	肌肉注射
腹壁	87 ± 12	–
三角肌	141 ± 23	69 ± 12
臀部	155 ± 28	–
大腿	164 ± 15	89 ± 31

注：表中数字为注射胰岛素后半最大吸收量出现时间，单位为min

其他影响胰岛素吸收的因素（other affecting factors of insulin absorption）　除了上述因素外，一些生理因素也对胰岛素的吸收有所影响。如注射部位的皮下脂肪状况也可影响长效胰岛素的吸收，肥胖患者胰岛素的吸收速率低于非肥胖患者。注射部位的皮温也能通过对毛细血管密度、充血程度、管壁的通透性以及血流速度的影响而影响胰岛素吸收的速率。国外有人发现，影响胰岛素吸收的限速步骤是局部毛细血管的表面积，而不是通过该处毛细血管的血流量。局部加热注射部位的皮肤，如洗热水澡时，胰岛素的吸收速率可增加。环境温度也能影响胰岛素的吸收，环境温度较高时，如进行桑拿浴时，胰岛素吸收较快；反之，在寒冷的环境中，胰岛素的吸收较慢。国外还有人发现，体位也能影响胰岛素的吸收速率，立位时胰岛素吸收较慢。体育运动则可加速胰岛素的吸收，特别是接近胰岛素注射部位的肌肉运动时，胰岛素的吸收较快。某些病理或药理因素也会影响胰岛素的吸收。如有人发现，在低血糖以及糖尿病酮症酸中毒时，胰岛素吸收速率下降。此外，吸烟能降低胰岛素的吸收率，可能与吸烟促使血管收缩有关。钙离子拮抗剂可增加胰岛素的吸收率，而β－受体阻滞剂则能延缓胰岛素的吸收。

胰岛素药物分布（insulin drug distribution）　关于胰岛素在体内的药物分布，一般认为有两个储存库，一个是在注射部位形成的组织胰岛素储存库，另一个是在循环中因胰岛素抗体存在而形成的循环胰岛素储存库。

静脉注射的胰岛素直接进入血循环，不形成组织胰岛素储存库；而皮下或肌肉注射胰岛素则在注射部位积聚一段时间后逐渐被吸收进入血循环。注射后胰岛素首先在被注射的部位形成一个小的储存库，这就是组织胰岛素储存库。在这个储存库中，仅少量的胰岛素被胰岛素酶所降解，其余大部分胰岛素通过离解和溶解，被不断转化为可吸收形式，通过扩散作用进入血循环。一般认为，胰岛素在细胞间隙中运转，继而穿过毛细血管壁进入血液循环，是一种扩散作用，也就是按胰岛素的浓度梯度而进行的被动运输。因此，毛细血管的通透性、局部的血流速度以及毛细血管之间的距离，在一定程度上影响胰岛素的吸收，进而影响胰岛素在体内的药物分布。

进入血循环的外源性胰岛素也和内源性胰岛素一样，以游离和结合两种形式存在。部分胰岛素与血浆中的胰岛素抗体可逆性地结合，游离形式的胰岛素与结合形式的胰岛素处于一种动态的平衡状态，形成一个循环胰岛素储存库。体内真正发挥胰岛素样作用的是游离胰岛素，结合胰岛素的生物学效价很低，所以当体内大量胰岛素被胰岛素抗体结合时，机体对胰岛素的敏感性显著下降。在正常人，游离胰岛素比例较大，但也有一定浓度的结合胰岛素。临床观察表明，如果胰岛素的抗体结合率低于10%，抗体的这种影响即可忽略不计。但在大多数使用胰岛素的糖尿病患者体内，胰岛素抗体的滴度较高，较大比例的胰岛素储存于循环胰岛素储存库内，致使血循环中游离胰岛素的水平低下，进而引起患者高胰岛素水平与高血糖同时存在的情况。有人发现，正常人每升血浆可结合胰岛素约10U，而糖尿病患者每升血浆胰岛素储存量可升高数十至数百倍。胰岛素与其抗体的结合可扩大

循环胰岛素储存库，降低靶组织对游离胰岛素的利用。与此同时，血浆中这种胰岛素－抗体复合物也能使胰岛素的代谢清除率降低。因此在体内胰岛素抗体水平较高的患者体内，胰岛素的作用强度减弱，起效速度变缓，但作用的时间延长。由于胰岛素与其抗体的结合是可逆性的，影响结合胰岛素释放的因素很多，难以控制，被结合的胰岛素可随时释放，故又有引起低血糖的危险。胰岛素抗体是一种 IgG 类免疫球蛋白，有关胰岛素结合蛋白的动力学及其生理意义还有待研究。

具有生物学活性的游离胰岛素随血循环到达全身各处，在靶器官或者靶组织附近透过毛细血管壁，然后与靶细胞上的胰岛素受体相结合，发挥胰岛素特有的生物学效应。而与受体结合的胰岛素先形成胰岛素－受体复合物，然后通过内入化进入细胞，并且主要在细胞内被降解而清除。仅有少量的胰岛素自肾脏排出。因为胰岛素自血浆被清除的速度较快，所以循环中胰岛素的水平以及其被运送到靶组织的量，主要取决于进入血浆的胰岛素的量与速度。

胰岛素代谢及排泄途径（metabolism and excretion of insulin） 许多组织细胞可在胰岛素－受体复合物内入化后降解胰岛素分子。血浆中胰岛素的清除率较高，半衰期仅为 3～5min。内源性胰岛素清除部位主要在肝脏，占总清除率的 60%～80%；其次是肾脏，占总清除率的 10%～20%；其余是被周围组织吸收利用的。研究发现，肝、肾及周围组织对胰岛素代谢清除率比约为 7∶2∶1。有人发现，外源性胰岛素 1 次静脉注射后，90% 在 20min 内自血液中消失，绝大部分是被肝脏、肾脏灭活或被周围组织吸收利用的。能代谢胰岛素的周围组织还包括骨骼肌、脂肪、血细胞、成纤维细胞、内皮细胞、垂体细胞以及胰岛 B 细胞自身。肝脏和肾脏中的胰岛素酶，如谷胱甘肽胰岛素脱氢酶，在胰岛素代谢中意义重大。肝脏中有两种胰岛素灭活系统，一种是使胰岛素分子中的二硫键断裂，分子中的胱氨酸被转变为半胱氨酸，胰岛素被钝化或灭活。生长激素、催乳素及抗利尿激素等含有二硫键的激素也可被此系统灭活。另一种系统则能促使胰岛素肽链断裂，继而失去活性，此系统还可使 ACTH 及胰升糖素等蛋白激素破坏。

内源性胰岛素与外源性胰岛素进入肝脏的渠道不同，内源性胰岛素是从胰、脾、十二指肠和网膜的静脉直接汇入门静脉的，然后通过门静脉进入肝脏。外源性胰岛素则不同，无论是皮下、肌肉，还是静脉注射的胰岛素，都是经过毛细血管或者直接进入体循环，然后通过肝动脉进入肝脏，实际上仅有少量外源性胰岛素进入门静脉。因此，内源性胰岛素在门静脉浓度高于体循环浓度约 3 倍；而外源性胰岛素使用后，体循环浓度却高于门静脉浓度。所以，注射用胰岛素较容易造成体循环中的高胰岛素血症。

影响胰岛素的吸收、分布、运送、作用及代谢清除的因素很多。包括胰岛素制剂的种类，给药方式，溶解和扩散方式，组织胰岛素储存库状况，血浆中胰岛素抗体水平，游离胰岛素与靶细胞结合并发挥作用情况，肝脏、肾脏及周围组织对胰岛素的代谢降解作用，内源性胰岛素分泌作用等等。另外，饮食、运动及对抗胰岛素类激素的作用对胰岛素的吸收、分布、运送及代谢清除也有一定影响。

胰岛素自体内的清除方式主要是降解。如前所述，肝脏对胰岛素的降解是通过肝内胰岛素受体来实现的；而肾脏则是通过两条途径对胰岛素进行降解的，约 2/3 的胰岛素被肾小球滤出，其中部分被代谢清除，未被清除的胰岛素再被近曲小管重吸收，然后再次被滤出、降解。另外 1/3 的胰岛素是在肾小球周围血管细胞中被代谢、清除的。仅有很少一部分自尿液排出，约占总代谢清除量的 1%。

胰岛素药代动力学测定（assay of insulin pharmacokinetics） 在人类，可通过 3 种方式对胰岛素的吸收及药物代谢动力学进行监测。第一种是用 ^{131}I 标记胰岛素作为示踪剂注射入体内，然后测定这种放射性胰岛素从注射部位消失的速率。这种方法的优点在于比较直接地反映了胰岛素的吸收机制及胰岛素的实际吸收率，而胰岛素的吸收又是决定胰岛素血浆浓度的重要因素。但碘化胰岛素的吸收、分布可能与非碘化胰岛素不同，而且糖尿病患者体内残留的内源胰岛素分泌状况可能对外源性胰岛素的吸收、分布有所影响。第二种方式为计算注射后血浆游离胰岛素水平的变化，通过对胰岛素浓度－时间曲线的分析以及各种数学模型技术的应用，了解胰岛素的吸收、分布和代谢清除过程。这种方式可对各种注射方式进行分析，包括皮下、肌肉和静脉注射，注射用的胰岛素可以是放射性标记的，也可以是未标记胰岛素制剂。第三种方式为测定胰岛素降糖作用，这种方式直接研究胰岛素的生物学效应，有较大的临床实用价值，在胰岛素药代动力学的研究中沿用已久。但影响血糖水平的因

素很多，使单独运用此法监测胰岛素药代动力学的可信度降低。比较好的方法是上述3种方法的组合，可为胰岛素的吸收、分布、利用和代谢清除情况提供最为完整的资料。

肝肾功能异常者的胰岛素药代动力学参数（pharmacokinetical parameters in dysfunction of liver and kidney） 在伴有严重肝、肾病变的患者，胰岛素的代谢清除率可显著下降，半衰期延长。这类患者在进食量不足、运动量过大、磺脲类降糖药或胰岛素过量之时容易发生低血糖症。不少病程较长的1型糖尿病患者胰岛素用量有降低的趋势，究其原因，可能与肝、肾功能下降有关。肝肾功能下降时，一方面胰岛素的代谢清除率下降，半衰期延长；另一方面肝肾通过糖异生制造葡萄糖的能力也下降，在必要时，难以产生足够的糖分补充血糖的不足。国外还有人发现，糖尿病患者与非糖尿病者肝肾对胰岛素的清除比例也有所差异，非糖尿病者肝脏清除胰岛素量为70%，而肾脏则为30%左右；但在用胰岛素治疗的糖尿病患者，二者比例相反，即肝脏清除30%，而肾脏则为70%左右。

老年人的胰岛素药代动力学参数（pharmacokinetical parameters in old people） 在中国，60岁以上的人群中，糖尿病的患病率高达10%以上。随着人口的逐渐老龄化，老年糖尿病的问题将会越来越突出。老年糖尿病有其显著的特点，如起病隐匿，多为2型糖尿病，临床症状不明显，有时血糖很高，甚至发生高渗性非酮症糖尿病昏迷时始来就诊。另一方面，老年糖尿病患者并发症与并存疾病多，尤其是肾功能减退发生率较高，导致药物排泄能力下降，对胰岛素的代谢清除率也降低，容易造成低血糖，尤其是无症状性低血糖症的发生。老年人低血糖发生的机会并不少于年轻人，但对老年人来说，觉察低血糖的能力下降，而且低血糖造成的危害往往较一过性高血糖更加严重。国外有人发现，严格控制血糖到接近正常的水平，不会显著改善老年人糖尿病慢性并发症的预后，而低血糖则往往带来更大的危害，甚至造成严重的脑神经损伤、动脉血栓形成甚至休克或死亡。国外有人认为，老年糖尿病患者空腹血糖低于9mmol/L，同时餐后两小时血糖低于12mmol/L即应视为满意。根据我国的情况和个人的体会，老年糖尿病患者空腹血糖宜控制在5.0～8.3mmol/L（90～150mg/dl），餐后两小时血糖宜控制在5.0～11.1mmol/L（90～200mg/dl）。当血糖低于5.0mmol/L时即应调整胰岛素的用量或进行饮食及运动量的调整。在老年糖尿病患者使用胰岛素时应该特别注意的是，无论病人高血糖的严重程度如何，均应从小剂量开始，以后根据血糖状况进行调整。在胰岛素治疗过程中，患者可因血糖下降，机体对胰岛素的敏感性改善，同时也由于高血糖的毒性作用减弱，自身胰岛素的分泌功能得到一定程度的恢复，所以必须对患者的血糖进行较为密切的监测，决定胰岛素的剂量。有的患者在一段时间的胰岛素治疗后，存在着停用胰岛素，改用口服降糖药的可能性。此外，老年糖尿病患者使用磺脲药与胰岛素合用的机会较多，一般主张使用短效的磺脲类降糖药和预混的胰岛素制剂。2型糖尿病患者，尤其是老年人在使用胰岛素治疗时，较易出现胰岛素抗药性、高胰岛素血症以及腹部肥胖的加重，这些情况对老年糖尿病患者是十分不利的。因此，老年糖尿病患者在使用胰岛素的过程中，应更加注意采用控制饮食，体育锻炼，同时加服能增强胰岛素敏感性的双胍类、葡萄糖苷酶抑制剂和噻唑二酮等胰岛素增敏剂，尽量减少胰岛素的用量。

儿童的胰岛素药代动力学参数（pharmacokinetical parameters in children） 儿童及青少年糖尿病患者的情况与老年糖尿病患者有显著的不同。他们之中1型糖尿病的比例很大，多数1型糖尿病患者体内胰岛素分泌绝对不足，而胰岛素抵抗较轻，机体对胰岛素的敏感性较好。按照目前的医疗水平，儿童及青少年1型糖尿病患者多需终身使用胰岛素治疗，而且多数患者需要每日多次注射。在胰岛素治疗之初，多数患者从每日3～4次短效胰岛素制剂开始，使用原则如前所述。取得血糖满意控制以后，可根据实际需要，如为就学方便等，减少胰岛素注射次数，一般每日早晚餐前采用预混胰岛素注射较为多用。儿童1型糖尿病开始治疗后数周至数月，多数患者可出现临床缓解期，称蜜月期。此时患者一般情况明显好转，胰岛素用量显著减少，每日每公斤体重胰岛素用量在0.2U以下。大量临床资料表明，处于蜜月期的1型糖尿病患者坚持胰岛素治疗，对保护残存的胰岛功能、改善预后有很大的意义。所以多数医者主张，蜜月期的1型糖尿病患者不应停用胰岛素。此外，1型糖尿病患儿对胰岛素较为敏感，在初用胰岛素或加量时应谨慎，避免低血糖反应。在胰岛素剂量已接近所需剂量时，1U胰岛素剂量的变化就可能引起低血糖症，应

引起足够的重视。

值得指出的是，近年来在儿童与青少年中，2型糖尿病患者的比例显著增加。据日本学者报道，目前日本儿童糖尿病患者中，2型糖尿病的比例已超过1型糖尿病。这类患儿和成人2型糖尿病一样，多伴有肥胖、胰岛素抵抗，体内胰岛素水平不低，在发病早期，甚至还有显著的高胰岛素血症存在。故国外有人提议，应开展儿童2型糖尿病学的研究。对于这类患儿的治疗原则，与成人2型糖尿病无异。

胰岛素治疗的目的（aims of insulin therapy） 胰岛素的治疗目的为保证代谢正常，包括血糖、血脂和血液黏稠度的基本正常，避免各种急性并发症的发生，防止糖尿病慢性并发症的形成，使患者能够享受高质量的生活，能够正常地生活，正常地学习，正常地工作，并享有与非糖尿病者基本相同的寿命。这也是糖尿病治疗的根本目的。胰岛素治疗是一种最生理的疗法，对肝、肾、胃、肠的副作用最小。从价格因素考虑，随着口服降糖药价格的猛涨，胰岛素的治疗花费也相对较低。

基本的代谢控制（basic control of metabolism） 胰岛素治疗的基本目的，就是使患者维持基本正常的糖、蛋白、脂肪、水、盐及酸碱代谢水平，消除其糖尿病症状和体征。最好的控制应该是各种代谢指标完全正常，但实际上这种控制水平难以长期做到，而且血糖正常时发生低血糖的危险也增加。所以一般而言，糖尿病患者的控制标准可适当放宽，如空腹血糖可维持在5～8mmol/L（90～144mg/dl），餐后两小时血糖不超过10mmol/L（180mg/dl），HbA1c低于7.5%。低血糖对于老年患者是十分有害的，为了避免低血糖，老年糖尿病患者餐后血糖和HbA1c可适当放宽标准，如餐后两小时血糖不超过11.1mmol/L（200mg/dl），HbA1c不超过8.0%等。而对空腹血糖的要求，老年人应与年轻人一样。对于肾糖阈正常的1型糖尿病患者，4次尿糖为（－）～（＋），偶尔也可有（＋＋），24h尿糖低于20g；2型糖尿病患者4次尿糖为（－）～（＋），24h尿糖低于10g，无酮症，即可认为血糖控制达标。血压对糖尿病并发症，尤其是大血管并发症的影响明显，糖尿病患者的血压应以降至125/80mmHg以下为目标，如难以降至此水平以下，也不宜超过140/90mmHg。血脂与动脉粥样硬化、冠心病以及脑卒中关系密切。糖尿病患者的甘油三酯不宜超过2.2mmol/L（200mg/dl），总胆固醇不宜超过5.7mmol/L（220mg/dl），低密度脂蛋白不宜超过3.6mmol/L（140mg/dl），而高密度脂蛋白则不宜低于0.9mmol/L（35mg/dl）。另外，糖尿病患者的血液黏稠度也应保持在基本正常的范围。

防止或延缓糖尿病急、慢性并发症的发生与发展（preventing and delaying the onset and development of acute and chronic complications of diabetes） 这是采用胰岛素治疗的重要目的。要注意避免糖尿病的急性并发症，如糖尿病酮症酸中毒、高渗性非酮症高血糖昏迷、糖尿病乳酸性酸中毒以及治疗过程中的低血糖等等。同时，也必须注意防治或者延缓各种糖尿病慢性并发症，如包括心、脑、下肢血管病变在内的大血管并发症，包括肾脏和眼底病变在内的微血管并发症，包括感觉神经、运动神经和植物神经病变在内的神经并发症等等。1993年美国和加拿大学者所完成的糖尿病控制与并发症研究（DCCT），以及1997年英国学者所完成英国前瞻性糖尿病研究（UKPDS）均证实，严格的血糖和血压控制，对于控制糖尿病的慢性并发症有着至关重要的意义。

胰岛素使患者保持较高的生活质量（to keep higher life－quality） 通过胰岛素治疗，使糖尿病患者血糖基本正常，血压与血脂维持在正常范围，不发生糖尿病的急、慢性并发症，保持良好的体力及精神状态，使糖尿病患者有正常的生长发育、正常的生活质量和工作能量、享受与非糖尿病者基本相同的寿命，这是糖尿病治疗的最终目的，而胰岛素疗法是达到这一目的的良好手段。目前，1型糖尿病的期望寿命已超过非糖尿病者的80%，2型糖尿病患者的期望寿命则已高于非糖尿病者的90%。适时、正确地使用胰岛素，可使糖尿病患者的期望寿命进一步提高。

1型糖尿病的胰岛素治疗（insulin therapy in type 1 diabetes） 1型糖尿病多对胰岛素有依赖性，需要依赖胰岛素而维持生命，所以一旦1型糖尿病的诊断成立，应立即采用胰岛素注射治疗。即使在蜜月期，为减轻胰岛细胞的免疫性破坏，最好也少量使用胰岛素治疗。

1型糖尿病患者开始使用胰岛素时以每日3～4次短效为宜，因此法可迅速见效，易于调整，且不易发生低血糖症，血糖稳定后再减少注射次数或加用

中、长效胰岛素。在每日 3～4 次注射时，剂量常为早餐前最大，晚餐前次之，午餐前再次，如需每日 4 次则睡前量最小。这是因为早上血糖受逐渐升高的内源性皮质醇的影响，较难于控制，而且早餐后血糖的良好控制，又给全天血糖控制打下一个好的基础；午餐前胰岛素主要起降低午餐与晚餐之间这 6h 左右的血糖，不像晚餐前胰岛素发挥作用的时间那么长；而睡前剂量较小主要是为了避免夜间，特别是睡眠中的低血糖症。所谓“强化治疗”即每日注射 3～4 次胰岛素或使用胰岛素泵，密切监测血糖，使血糖基本正常。如国外 DCCT 研究中血糖控制的标准就相当严格，要求大多数空腹血糖在 4～7mmol/L，餐后 2h 血糖在 4～10mmol/L，同时为了避免低血糖症的发生，睡前血糖应在 7mmol/L 以上。

口服降糖药失效的 2 型糖尿病（type 2 diabetics with inactivation to oral hypoglycemic agents） 这里所说的口服降糖药主要是指磺脲类降糖药。磺脲类降糖药失效分两种情况，一种叫原发失效，另一种叫继发失效。原发失效是指糖尿病治疗开始后，在饮食控制、运动治疗并服用最大量的磺脲类降糖药治疗 1 个月以上，效果仍不佳，血糖，尤其是空腹血糖经常波动在 11.1mmol/L 以上。而继发失效则是指在使用磺脲类降糖药之初的 1～3 个月或更长的时间，血糖控制满意，但后来疗效逐渐下降，最后即使用足量的磺脲药也难以使血糖降至满意水平，因而不得不换用胰岛素治疗，以求得满意的血糖控制。实际上真正的失效很少见，多数所谓“失效”其实是饮食不当、运动过少、没有按时足量服药等等原因所造成的。而少数真正的磺脲类降糖药失效可能与胰岛 B 细胞逐渐被破坏、功能衰竭、产生胰岛素抵抗或者合用升糖药物等原因有关。原发或继发失效的处理方法包括：第一，排除饮食及体力活动因素的影响，更严格地控制饮食，并加大运动量，以减轻体重、降低血糖；第二，改进用药方法，有时失效与服药量不够、服药时间不合适有关，有这种情况时首先必须改进用药方法；第三，合用其他降糖药或胰岛素。对确实为磺脲类降糖药失效的患者，可以换用其他磺脲类降糖药，或加用双胍类降糖药、葡萄糖苷酶抑制剂或噻唑二酮类药物，也可以合用或改用胰岛素治疗。

对于口服降糖药失效的 2 型糖尿病患者，尤其是消瘦者，应考虑胰岛素的使用问题，否则血糖长期得不到满意的控制，可能会导致糖尿病慢性并发症的发生和发展。胰岛素疗法是糖尿病最有效、副作用也最小的治疗手段。国外有人评价说：“一个国家 2 型糖尿病患者打胰岛素的比例，反映这个国家糖尿病的治疗水平”，有一定的道理。目前西方发达国家 2 型糖尿病患者的胰岛素使用率已达 40%～50%，而我国 2 型糖尿病患者使用胰岛素治疗的比例则仅为 10% 左右，多数患者惧怕注射胰岛素引起的疼痛和麻烦，也有人对使用胰岛素的结果发生误解，怕使用胰岛素会使自己的病情“从 2 型转变为 1 型”，或者“引起成瘾性而必须终身使用”，这些观念显然是不正确的。实际上从病因、病理上来看，1 型糖尿病和 2 型糖尿病是一个疾病的两种类型，二者之间不可能互相转变。病人糖尿病的类型同使用胰岛素与否并无关系。使用胰岛素与否只能根据临床需要。所以如果糖尿病患者确有使用胰岛素的指征，就应该立即注射胰岛素。另外需要向糖尿病患者说明的是，胰岛素不是麻醉药，并无成瘾性。一些人使用胰岛素后的确不能再终止这种疗法，但这不是使用胰岛素的结果，而是他们有使用胰岛素的指征。如原来就是 1 型糖尿病患者；或者肾脏和眼底病变较重，不使用胰岛素就无法制止眼病和肾病的进展；还有的患者胰岛功能很差，不用胰岛素治疗血糖就难以控制。有些人打胰岛素的目的只是为了控制血糖，在取得良好的血糖控制后，就可以逐渐地减少胰岛素的用量，甚至完全停用胰岛素。

有较重的糖尿病急性并发症者（diabetics with severe acute complications） 有较重的糖尿病急性并发症者或各科急症、外伤、手术等应激者，应使用胰岛素治疗。如当糖尿病患者合并感染、肺结核、酮症酸中毒、高渗性非酮症糖尿病昏迷，以及有内外妇儿科急症，外伤，进行手术或糖尿病患者发生心肌梗死或者脑卒中等情况时，应积极使用胰岛素治疗，以取得良好的血糖控制，为其他基本的治疗奠定基础。

有较重的糖尿病慢性并发症者（diabetics with severe chronic complications） 有较重的糖尿病慢性并发症者，如Ⅲ期及Ⅲ期以上的糖尿病视网膜病变和较重的早期肾病及临床肾病，尿微量白蛋白排泄率高于 100μg/min 时，为了防治这些并发症的恶化，避免双目失明或者尿毒症的发生，必须注射胰岛素。糖尿病控制及并发症临床实验（DCCT）和英国前瞻性糖尿病研究（UKPDS）结果表明，用胰岛素对糖尿病患者进行良好的血糖控制，可使糖尿病的血管并发症，

特别是眼底及肾脏病变的发生率显著下降。对于大血管并发症和神经病变，使用胰岛素治疗，以获得良好的血糖和血脂控制，也有着至关重要的作用。

影响每日胰岛素需要量的因素（factors affecting daily dosage of insulin） 很多因素可能影响糖尿病患者的胰岛素需要量，包括年龄、体重或体表面积；饮食及运动量；病程及并发症状况，特别是糖尿病肾病；感染等各种应激的存在与否；女性糖尿病患者的月经、妊娠及分娩等状况。另外，许多药物对胰岛素的用量有很大影响，可使胰岛素的用量增加或者减少。年龄：胰岛素的需要量随年龄的增加而增加，可能与体重和体表面积的增加关系密切。处于青春期阶段的青少年，每千克体重及每日胰岛素的用量偏大，但因体重多不及长年患者，实际上胰岛素的用量倒不一定很大。下表示不同年龄患者的每日胰岛素用量的参考值，开始进行胰岛素治疗时可用此剂量的1/2～2/3。

表 不同年龄患者的胰岛素常用剂量

年龄	U/（kg·d）	U/d
≤2	<0.5	2～10
3～12	0.7～1.0	8～30
13～18	0.9～2.0	28～60
≥18	1.0	40

饮食及活动量：饮食中热量高低以及活动量大小对血糖影响十分明显。显而易见的是，饮食中热量较高或者运动量较低者，血糖控制较为困难，往往胰岛素的需要量较大。反之，饮食中热量低、活动量大，则胰岛素需要量小。对于肥胖的糖尿病患者来说，首先应该考虑的是减少热量的摄入和增大运动量，以减轻体重并减少胰岛素的需要量；对于消瘦者，则可在增加热量摄入的同时，加大胰岛素的用量，使体重适当增加。病程：1型糖尿病患者病程很长时胰岛素需要量减少，很多患者在患病初期，胰岛素剂量逐渐增加，方可获得良好的血糖控制。此后的10～20年间，胰岛素剂量较大，但剂量的变动则较小。当病程超过20年后，不少1型糖尿病患者的胰岛素剂量反见降低。临床上常可发现，1型糖尿病患者病程很长者胰岛素需要量减少，造成这种情况的原因，可能与消瘦及胰岛素代谢清除率下降有关。病程很长的1型糖尿病患者往往体重下降，而体重较轻或者消瘦者胰岛素需要量较少。另外，这种情况可能也与病程较长的患者糖尿病肾病的发生与发展有关。

应激（stress） 各种应激均可引起对抗胰岛素的激素水平增加，胰岛素的需要量增加，导致胰岛素的剂量增大。如在各种感染、外伤、手术、心肌梗死、脑血管意外以及肺结核等情况存在时，均可观察到血糖的波动和胰岛素需要量的增加。有人发现在感染中，当患者体温＞37.5℃时，体温每升高1℃，胰岛素的需要量增加25%。此时，应适当加大胰岛素的用量。

糖尿病月经、妊娠及分娩（menstruation，pregnancy and delivery） 月经期血糖波动大，胰岛素需要量常增加。但每月的月经仅持续数天时间，改动胰岛素剂量很不方便，故多数人主张不改变胰岛素用量，而仅采用调整饮食和运动量的方式来控制血糖。妊娠过程中，各种升糖激素，如胎盘催乳素水平升高，对抗胰岛素而造成胰岛素的需要量逐渐增加，至妊娠末期，胰岛素需要量常增加50%～100%。分娩后，胰岛素需要量多急剧下降，数日后又逐渐增多，直至达到妊娠前的用量。

糖尿病激素与药物（hormones and drugs） 很多激素和药物可能影响胰岛素的需要量。糖尿病患者常用的能增加胰岛素需要量的药物包括糖皮质激素及甲状腺素等升糖激素（生长激素、胰升血糖素和儿茶酚胺临床不常用）、口服避孕药和噻嗪类利尿药等。能降低胰岛素需要量的药物包括酒精、水杨酸制剂、口服降糖药等。注射胰岛素的糖尿病患者如同时使用此些类药物，可能需要加减胰岛素的用量。

胰岛素初始剂量的选择（choice of primary dosage of insulin） 选择的原则是初剂量宜小，以后根据临床逐渐加量，直至控制满意。在选择初剂量时，1型及2型糖尿病的方法可略有不同，1型糖尿病患者在开始使用胰岛素时，多采取每日3次短效胰岛素的用法，这种方法便于调整，而且不容易发生低血糖症；而2型糖尿病则可每日1次、2次或者与1型糖尿病患者一样采取每日3次胰岛素注射的方法。选择初剂量的依据包括4次或4段尿糖测定结果、24h尿糖值、血糖水平、原用口服降糖药的剂量，也可根据经验予以选择。

糖尿病4次或4段尿糖（4－time or 4－segment tests of urinary glucose） 尿糖测定为无创性检测方法，

患者可以在家中多次监测。4 次血糖是指三餐前及睡前尿糖，每次测定前 30min 应排空膀胱，以减少膀胱内残留尿对尿糖检测的影响。4 段尿糖一般是指分别留取早餐后至午餐前（7～12 时，包括 12 时）、午餐开始后至晚餐前（12～18 时，包括 18 时）、晚餐开始后至入睡前（18～22 时，包括 22 时）及入睡后整夜（22～次日 7 时，包括 7 时）的尿，测其尿糖 4 次尿糖检测较为方便，4 段尿糖检测较为敏感。一般而言，尿糖（+），可使用胰岛素 2～3U。值得注意的是，4 次或者 4 段尿糖的（+）反映上次胰岛素的需要量。如午餐前尿糖为 3 个加号，开始时就可以在早饭前打 6～10 个单位的胰岛素。如果空腹尿糖 3 个加号，则应在前一天晚餐前或者睡前注射 6～10 个单位的胰岛素等等，依此类推。

糖尿病 24 小时尿糖（24－hour urinary glucose output）　24h 尿糖能反映全天血糖水平和胰岛素的需要量，是一种很好的糖尿病控制的监测指标。留取 24h 尿应于留尿日晨 7 时或 8 时排空膀胱，以后每次尿均保存于同一个便器内，直至次日晨 7 时或者 8 时。值得提醒的是，次日 7 时或 8 时的尿也属于此 24h 尿，必须计入总量。送尿样时，应把 24h 总尿量记录在化验单上，以便计算 24h 尿糖。一般而言，每 2g 尿糖应使用 1U 胰岛素。如患者 24h 尿糖在 30～40g 之间，开始时胰岛素的剂量应在 15～20U 之间。

血糖（blood glucose）　调节胰岛素剂量的依据应该是血糖水平，尿糖只有在与血糖平行时才有价值。临床上可用尿糖选择胰岛素剂量，是由于正常情况下血糖与尿糖有较好的相关关系。下表反映了两者间的相关关系。

表　血糖与尿糖的相关关系

尿糖	血糖（mg/dl）
－	<175
±	175～200
+	200～250
+ +	250～300
+ + +	300～350
+ + + +	>350

一般估计，总血糖每升高 2g，应使用 1U 胰岛素，根据血糖估计胰岛素每日剂量的公式如下：胰岛素用量 =（血糖值－100）× 10 × 0.6 × kg 体重 ÷ 2000 = 0.003（血糖值－100）× kg 体重

其中，（血糖值－100）表示血糖升高的部分，10 示从 mg/dl 转化为 mmol/L，0.6 × kg 体重示患者的体液总量，2000 即为 2g。胰岛素治疗开始时，可考虑用此剂量的 1/2～2/3。

原用磺脲类降糖药剂量（former dosage of sulfonylureas）　改用胰岛素治疗前磺脲类降糖药的剂量也可作为胰岛素初剂量的参考。一般按每片磺脲类降糖药合 5U 胰岛素来计算，总量不超过 30U（6 片量）。如早饭前吃两片优降糖，可以改为 10U 胰岛素等，依此类推。

经验法（experimential method）　经验法比较简单实用，便于掌握。方法是现估计患者每日胰岛素总剂量，然后将日总剂量除以 3，午餐前减 2U 加到早餐前。例如根据血糖或者尿糖，估计患者每日胰岛素剂量约为 18U，可先将之分为 6U、6U、6U 3 份，然后午餐前减 2U，加至早餐前，最终三餐前剂量分布为 8U、4U、6U。如每日胰岛素剂量为 24U，则可按三餐前 10U、6U、8U 使用。开始每日胰岛素用量即达 30U，按 12U、8U、10U 的情况较为少见。这里每日胰岛素总量一般应偏小，以避免胰岛素低血糖的发生。有时每日胰岛素总量可少至 12U，按 4U、4U、4U 给药。但以 8、4、6U 和 10、6、8U 最为常用。按上述方案注射胰岛素数天后，再根据血糖控制的水平进一步加以调整。

2 型糖尿病的胰岛素治疗（insulin therapy in type 2 diabetes）　2 型糖尿病患者胰岛素初剂量的选择应根据血糖和并发症情况而定。可每日 1 次注射和 2 次注射，少数人也可进行多次注射，注射方法与 1 型糖尿病患者相同。每日 1 次注射通常用于早餐前，以求得全天血糖的满意控制，开始时多用 8～12U。但如患者主要是空腹血糖较高，餐后血糖水平尚满意，也可考虑晚餐前加用中效或长效胰岛素，或者入睡前注射短效或中效胰岛素等方法。2 型糖尿病注射的胰岛素可为短效、中效、预混或者短效与长效共用。其中以中效或预混胰岛素更为方便可靠。2 型糖尿病患者接受胰岛素治疗时，可与磺脲类、双胍类、糖苷酶抑制剂类和噻唑二酮类药物合用。

不少作者认为，2型糖尿病在因血糖控制不好而开始胰岛素治疗时，以口服降糖药与胰岛素联合治疗为首选的做法效果较佳。如在足量磺脲、双胍或葡萄糖苷酶抑制剂的基础上，睡前加用1次中效、预混、短效加中效或短效加长效胰岛素，往往可使次日空腹血糖获得满意的控制，继而次日全天血糖也得到改善。2型糖尿病患者的胰岛素疗法十分灵活，可采用不同的给药方案，如早餐或晚睡前一次给药，每天两次短、中效预混胰岛素，一日三餐前短效加睡前中效胰岛素等等。日本学者对此4种方案的疗效进行了比较，发现只要剂量适宜，均可获得满意的血糖控制。他们还发现，口服药物加晚睡前胰岛素疗法组的患者血浆游离胰岛素水平最低，体重增加最少，病人也比较易于接受。如联合疗法不能获得满意的血糖控制，2型糖尿病患者也可采用常规胰岛素治疗，具体做法和1型糖尿病相同。

胰岛素泵问世后，有人主张对初患糖尿病者，包括2型糖尿病患者，采取不间断的皮下输入胰岛素的做法，使患者血糖迅速降至正常范围，以后再根据病情决定用药。他们认为这样做可使患者胰岛素分泌功能得到最好的保护，并在一定程度上得到恢复，有利于以后的治疗。

胰岛素的调整（adjustment of insulin administration） 理想的胰岛素治疗方案应该尽可能地模拟正常的胰岛素分泌曲线，即在一个基础分泌的背景上，有3餐刺激引起的胰岛素分泌峰，以使血糖得到最佳控制。胰岛素的调整，不应背离这个原则。每日1次胰岛素注射很难模拟胰岛素分泌的正常曲线，故很少单独用于自身胰岛素严重缺乏的患者。一般而言，1型糖尿病患者至少每日需要注射胰岛素2次，2型糖尿病患者在每日1次胰岛素注射的同时，往往也需要加用口服降糖药，特别是磺脲类药。每日2次注射短、中或者短、长效胰岛素是最常用的胰岛素注射方案，可提供基础胰岛素需要量，又保证每日三餐的胰岛素需要量。每日两次短效胰岛素注射时，早餐前胰岛素用量一般应为晚餐前的2倍，总量的2/3。由于午餐及没有充足的短效胰岛素，故有时在在早餐与午餐之间发生低血糖症，而午餐后两小时血糖又控制不佳。此时往往需要在早餐及午餐之间加餐，并于午餐前加用口服降糖药。如早餐及晚餐前用短效及中效，或者短效及长效混合的胰岛素制剂，或者是不同比例的预混胰岛素制剂，情况要好于两次短效胰岛素制剂的使用。比较适合于老年2型糖尿病患者使用。

胰岛素剂量调整（adjustment of insulin dosage） 开始使用胰岛素时，其剂量很难做到一步到位，一般需要在数日后对胰岛素的剂量进行调整。平时采用胰岛素治疗过程中，调整剂量也是常有的事儿。调整胰岛素剂量的原则如下：第一，先调整饮食及体力活动，待血糖稳定后再考虑调整胰岛素剂量；第二，4次和4段尿糖半定量是调整胰岛素用量的最好指标，能反映前一次胰岛素剂量适合与否，通常可按每个（+）号加减2U胰岛素来调整，肾糖阈异常或尿潴留者不能以尿糖作为调整剂量的指标；第三，每日胰岛素增加量不宜过大，一般一天加减不超过8U；第四，每次调整剂量后，应观察3～5d，血糖及尿糖稳定以后，再做下一次调整，如血糖及尿糖有继续下降趋势，应适当延长观察时间，以免急于求成，反而引起低血糖症。1型糖尿病患者在血糖接近理想水平时，患者对胰岛素较敏感，调整剂量时应更加谨慎；第五，患者尿糖阴性、血糖偏低者应及时减少胰岛素用量。

有些糖尿病患者餐后2h血糖较高，但下顿餐前又发生低血糖，处理这种情况的办法有二：第一，增加胰岛素剂量，并在两餐之间加餐，这样既可使餐后血糖水平降低，又可避免下顿餐前的低血糖症。第二，调整注射胰岛素与进餐之间的时间间隔，有些患者发生上述情况是由于对胰岛素的吸收较慢，血糖出现高峰时胰岛素还没有达到峰值，结果出现餐后高血糖；下顿餐前血糖已经下降，胰岛素反而达到高峰，结果引起低血糖症。此时可增加胰岛素注射与进餐之间的时间间隔，使胰岛素的吸收与血糖的升高同步，即可解决问题。

胰岛素注射方法的调整（adjustment of insulin injection means） 调整胰岛素注射方法的内容很多，至少包括调整胰岛素注射的次数、品种、部位、时间和器具等等。调整胰岛素注射方法的着眼点应为有利于控制血糖为主，注射方便为辅，不应为了方便，随意减少注射次数，造成血糖控制不佳。

胰岛素注射次数的调整（adjustment of insulin injection frequency） 如前所述，1型糖尿病及部分2型糖尿病患者一开始使用胰岛素时，应先用短效胰岛素3～4次注射，当使用短效胰岛素控制满意后，再改

用或加用中效胰岛素，也可以采用短效加长效胰岛素的方法，以减少胰岛素注射的次数。

通常的作法是将午餐前的胰岛素加至早餐前使用，个别患者还需将人睡前胰岛素加至晚餐前使用。将两次胰岛素合并注射的基本方法为：先把两次的胰岛素剂量相加，得出一次注射的总量，然后再将这个总量按短效：长效为2～4∶1，或者按短效：中效约为1∶1的比例分别抽入同一支注射器一次注射。也就是说将长效与短效胰岛素合用时，长效胰岛素约为短效的1/4～1/2，将中效胰岛素与短效胰岛素合用时，中效胰岛素约等于或者略多于短效胰岛素。如一个患者原来三餐前打胰岛素剂量分别为12U、8U、10U，现在中午不能注射胰岛素，早餐前可一次注射总量为20U的胰岛素。如果联合使用短效与长效，二者剂量可分别为13U和7U（2∶1），或者15U和5U（3∶1），或者16U和4U（4∶1）。如果联合使用短效和中效胰岛素，二者剂量可分别为10U和10U，或者9U与11U等，依此类推。晚餐前胰岛素也可与人睡前胰岛素合用，方法同上，但睡前长效胰岛素用量一般不超过8U。在采用每天注射两次胰岛素后，如果患者血糖控制不佳，仍可改回每日3次注射，以利于调整剂量。2型糖尿病患者也可单独使用中效胰岛素，但如单独使用长效胰岛素则疗效不佳。

调整胰岛素品种（adjustment of insulin variety） 单组分人胰岛素的特点是纯度高，结构与人体自身合成的胰岛素完全一致，同时注射液的酸碱度为中性，这样的胰岛素制剂中杂质很少，注射时疼痛较轻，吸收速度较快，起效时间较早，产生副作用或胰岛素抵抗的机会较少。适合注射单组分人胰岛素的情况包括：对胰岛素有局部或全身性过敏者；由于胰岛素抗体产生而对胰岛素有抗药性者；妊娠妇女宜使用单组分人胰岛素，以减少胰岛素－抗体复合物进入胎儿体内影响胎儿发育；2型糖尿病人在感染、手术或外伤时须短期使用胰岛素。单组分人胰岛素虽有诸多好处，但毕竟价格较贵，需要消耗国家外汇资源，而且有人认为这类胰岛素吸收快，作用也快，分解代谢得也快，所以作用持续时间短，效力集中。单用这类胰岛素时，有可能在作用高峰时出现低血糖症，特别是无症状性低血糖；同时因为作用持续时间稍短而能引起清晨高血糖的可能。所以我们认为使用单组分人胰岛素还应注意其适应证，不是所有的患者都必须使用这种胰岛素。

值得再次提醒的是，胰岛素治疗成功的关键在于使用技巧，胰岛素的品种是次要因素，所以在胰岛素疗效不佳时，应首先考虑其他因素的影响及注射技巧的改进，如果这些方面没有问题，再考虑改换胰岛素制剂的种类。有人认为，单组分人胰岛素的效价高于普通胰岛素制剂，因此在从普通胰岛素改为高纯品、从牛或猪胰岛素改为人胰岛素以及从国产胰岛素改为进口胰岛素时，应适当减少胰岛素的剂量。实际上，如果改用单组分人胰岛素的原因是血糖控制不佳，则不必减少用量，可以用同样剂量的高质量胰岛素代替原来的胰岛素，以求得满意的血糖控制。但如果原来血糖控制已经满意，不过是因为对低质量胰岛素有过敏反应而已，那就可能需要适当减少剂量。

胰岛素注射部位调整（adjustment of insulin injection sites） 皮下注射胰岛素的适宜部位见下图（引自Nove Nordisk：胰岛素与糖尿病）。

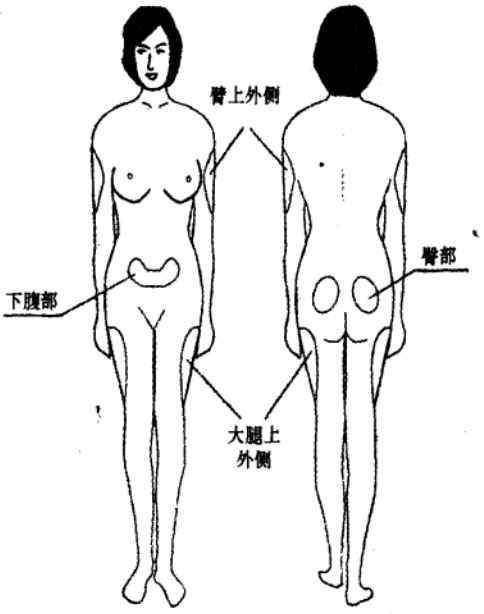


图9 常用胰岛素注射部位

调整胰岛素注射部位的内容包括轮流使用不同部位，以及根据对吸收速度的不同要求，选用不同的注射部位。在多数情况下，胰岛素是皮下注射的。皮下注射的部位要经常更换，最好两周之内不使用同一位点注射胰岛素，短时间内多次在同一部位注射，可能使局部皮下组织吸收能力下降，影响胰岛素的吸收和利用。含有鱼精蛋白的长效胰岛素制剂能与体内某些成分结合起来，在皮下形成块状物造成毛细淋巴管堵塞，更应经常更换注射部位。皮下注射胰岛素的部位很多，双上臂外侧（包括三角肌处），腹部两侧，臀部及大腿外侧等都可选作注射部位。也有人主张最好不将臀部选择为注射部位，因糖尿病患者抵抗力较差，容易发生感染而需要在此部位注射抗生素，故应将此处皮肤留作注射抗生素用。

有人发现，不同的注射部位对胰岛素的吸收能量有所差异，前臂及腹壁比臀部及股前吸收快，上腹部皮肤对胰岛素的吸收能力强于下腹部，在掌握注射时间时应予以注意。有硬结或脂肪萎缩处不易吸收胰岛素，应避免使用。有人发现，对局部皮肤进行推拿，有利于胰岛素吸收速率的提高。推拿的主要作用可能是促进胰岛素六聚体的降解，而不是促进局部血液的流动。皮下注射胰岛素造成感染的机会很少，但患者还是应经常保持皮肤清洁，以减少由于注射胰岛素而引起感染的可能性。

胰岛素注射时间调整（adjustment of insulin injection time） 一般来说，注射胰岛素应于餐前进行，餐后注射胰岛素，效果可受到影响。为了留出胰岛素吸收和发挥作用的时间，使用短效胰岛素时，多采用餐前15～30min注射的方法。当然，变序胰岛素（Lyspro）分子不容易聚合，发挥作用很快，在使用这种胰岛素时，就不必提前注射，打完针即可进食。在胰岛素与口服降糖药同时使用治疗2型糖尿病时，也可以开始即单独使用中效胰岛素者或预混胰岛素。单独使用中效胰岛素者，如患者的餐后血糖控制较差，应在早餐前30～60min注射，以使胰岛素峰值与餐后血糖高峰同步。中效胰岛素或者预混胰岛素也可放在晚睡前使用，以更好地控制空腹血糖。单独使用长效胰岛素疗效不佳，所以长效胰岛素很少单独使用。对有黎明现象的患者，为了避免因注射胰岛素过晚而引起空腹高

血糖，早餐前胰岛素注射应早，最好不晚于早7时。

胰岛素注射器具调整（adjustment of insulin injection apparatus） 目前国内市场上可见的胰岛素注射器具有以下4种：普通1CC蓝芯玻璃注射器、一次性塑料胰岛素注射器、胰岛素笔和无针注射器等等，各有优劣，患者可根据自己的情况予以选择。

普通1CC蓝芯玻璃注射器多配用4号半或者5号针头，此种注射器可经煮沸消毒反复使用，患者花费较少。但这种注射器上的刻度不太容易看清楚，每个刻度为4U胰岛素，很难准确注射奇数剂量的胰岛素，如5U、9U或13U的胰岛素。而且这种注射器是以毫升而不是以U为单位的，不能直接反映胰岛素实际剂量，必须经过换算，这给老年人或者文化程度较低的患者带来一定困难。另外，此种注射器在使用时可出现死腔，吸入注射器内的胰岛素难以全部注射入体内，注射剂量稍有欠缺。临床上常有使用这种注射器的患者长期注射的胰岛素剂量与医嘱不符而未察觉的情况。

一次性注射器为塑料制品，做工精致，针头锐利，疼痛不重，而且没有死腔，刻度清晰。与此种注射器相配的胰岛素有每毫升40U、80U和100U之分，配用针头长度为13、16、19、22和25mm等，以13～19mm针头较为常用。有些一次性注射器上的刻度即为胰岛素的单位数，并可注射奇数量的胰岛素，使用方便，注射量准确，有很多优点。但这种注射器用后即弃，可在一定程度上造成浪费。有人将一支一次性注射器反复使用，此时要注意避免注射器被污染而造成的局部感染。有人发现一支这种胰岛素注射器可安全使用1周，但多数人主张一支一次性注射器使用时限不宜超过3d。

胰岛素笔的胰岛素即置于笔中，不必每次抽取胰岛素，携带方便，即使在黑暗中或视力不佳者也可根据声音准确设定所需注射剂量，而且针头纤细锐利，配用的人胰岛素质量好、浓度高（100U/ml），同样剂量时使用胰岛素的体积较小，疼痛较轻。存在的问题是所用的胰岛素偏贵。

无针注射器可通过高压将胰岛素散射为喷雾状进行注射，无需针头，可消除注射胰岛素引起的恐惧感。胰岛素在压力下通过注射器的微孔，以喷雾的形式将胰岛素注入皮下。而后，极微小的胰岛素药液颗粒与周围组织接触、扩散，迅速进入血循环而发挥降糖作用。无针注射器上有多个调节钮，可根据胰岛素的种类、体积、注射的部位以及皮肤的类型调节压力，每次可注射50U以下的胰岛素。无针注射器孔径仅为一般注射器针头的1/4，疼痛轻，剂量准确，吸收快而好，注射器可反复使用30万次以上，以至终身。而且无针注射器携带方便，容易清洗，便于消毒，但价格昂贵。

胰岛素其他给药途径（other administration route） 到目前为止，胰岛素疗法仍是糖尿病患者最好的治疗方式，但胰岛素毕竟需要反复注射，一个人如果每天注射3次共注射30年，那就意味着他（或她）要注射3万余次，这中间的烦琐、不便和疼痛是正常人或不用胰岛素治疗的糖尿病患者所不能体会的。所以，人们对不需注射的胰岛素制剂抱有很大的期望，国内外专家也投入很多时间和经费，致力于这项工作，并已取得很大进展。

非注射性胰岛素给药方式包括：①胰岛素滴眼剂：将胰岛素制剂滴入眼内，通过结膜加以吸收，动物实验已获成功，正在进行临床试用。我国也将在临床上对这种胰岛素制剂加以研究和观察；②胰岛素滴鼻剂：通过鼻黏膜吸收而发挥作用，有一定疗效，但可能引起鼻黏膜水肿，造成鼻塞或者萎缩性鼻炎等；③胰岛素喷雾剂：吸入呼吸道后经小支气管或肺泡黏膜吸收，经动物实验证实，也有较好的疗效；④口服胰岛素制剂：是最令人感兴趣的非注射式胰岛素给药方式，口服后胰岛素在胃及小肠内不被破坏，在大肠内分解、释放出来，通过黏膜进行吸收；⑤药物经皮离子导入：随着生物工程技术的发展，已有些蛋白质或多肽类药物经皮导入获得成功，如促甲状腺激素释放激素、生长激素、胰岛素和血管加压素等等。这种方法安全、有效、方便、无创，而且可避免胃肠道酶及肝脏对胰岛素的降解，是一种良好的给药方式。总之，非注射性胰岛素给药方式虽然目前还不够成熟，但很有前途，最后终将代替胰岛素注射疗法。

胰岛素抽取的方法（means of insulin abstraction） 抽取胰岛素的注意事项包括：①核实胰岛素瓶签后，消毒瓶盖，向瓶内注入适量空气，但针头不能接触药液，否则须更换针头；②单独使用普通胰岛素时，先将适量空气注入药瓶后，将瓶倒置，以利于药品的抽取；③使用中、长效胰岛素前，要轻摇药瓶，以使药液混匀；④合用短效与中或长效时，应先抽取普通胰岛素，后抽中效或者长效胰岛素，以免含有鱼

精蛋白锌的胰岛素对普通胰岛素瓶造成污染，导致普通胰岛素变质。具体方法是先将针头插入中或长效胰岛素瓶，注入适量空气后拔出针头，在抽取完短效胰岛素后，再将针头插入中、长效胰岛素瓶，然后将瓶倒置，让胰岛素自动流入，并来回摇动注射器，使药液混匀。

胰岛素注射的方法（means of insulin injection） 首先，我们主张鼓励患者自己注射胰岛素，实在有困难者也主张由患者的亲属帮助打针。有的患者认为自己学不会或惧怕疼痛，不愿意自行注射，而是依靠附近医院或保健站的医生注射，这种做法不可取。因为这样做往往不能保证时间，特别是早餐前胰岛素往往注射较晚。如果这种医生从未经过注射胰岛素方法的培训，也可造成注射方法不正确或者剂量不准而影响疗效。实际上注射胰岛素的方法并不难，只要患者视力尚可，又有一定文化水平，就完全可以学会。

注射胰岛素前，皮肤消毒只可使用75%的酒精，不能用碘酒等含碘消毒剂，否则经常使用碘酒皮肤难以耐受。注射时，先选择好部位，消毒后将皮肤捏起，另一只手持注射器，使注射器与皮肤的角度在45～90度，快速用力将针头刺入皮肤，试着抽吸一下针芯，在肯定没有回血后，将胰岛素注入皮下，一边注射一边逐渐拔出针头，注射完毕，用消毒棉球轻压针刺口，以防止少量胰岛素自针刺口溢出。如果针刺口少量出血，可按压稍重，时间稍长，以达到止血的目的。注射器与皮肤成角不宜太小，胰岛素注射也不宜太浅，否则不但会加重痛感，而且可能会影响吸收。

胰岛素的储存方法（means of insulin preservation） 胰岛素是一种生物制剂，有确定的有效期，超过有效期的胰岛素制剂效价会降低而影响疗效，最好不用。当然如保存良好，超过的时间又不长，还是可以使用的，因为短时间的过期引起的主要是胰岛素的效价降低，而不至转化为有害物质。当然，在使用过期胰岛素时要对其疗效进行密切监测。即使在有效期内，对胰岛素的保存条件也有特殊的要求，如果保存条件不好，胰岛素的外观发生改变，如已变色或产生絮状物，则不应再用。

遵循特殊的胰岛素储存条件是十分必要的。首先应注意的是保存温度方面的要求。胰岛素制剂必须避免冰冻，不应放在冰箱的冰冻层，或是放在低于0℃以下的环境中。因为冰冻后的胰岛素制剂即使解冻，也无法再次使用。原因是冰冻可能使胰岛素制剂发生质变，特别是含有鱼精蛋白的胰岛素制剂或胰岛素混悬液，在冰冻时可发生凝聚，形成较多的颗粒状或者块状沉淀，这种沉淀在解冻时不会消失，这将严重影响药物的效价。所以在置于冰箱保存时，要避免受冻，切忌放入冰冻层。在外出旅行时，也要避免将胰岛素制剂放在可能发生冰冻的行李中托运，如在乘飞机旅行时，不宜放在行李中托运等等。使用中的胰岛素笔也不宜保存在冷藏室中。

过高的保存温度、强光照射或者强烈的震荡也会使胰岛素制剂发生视觉上的改变以及效价的逐渐降低。在这些情况下，胰岛素制剂中可出现絮状沉淀，或出现较大的颗粒或者凝块，这都会严重影响胰岛素制剂的效价。胰岛素制剂在正常偏低的温度下比较稳定，所以已开封使用的或暂时不用的胰岛素只要保存于室内阴凉处即可。已经开封使用的胰岛素可在冰箱的冷藏室内保存3个月，已经置于胰岛素笔中开始使用的胰岛素制剂不宜再在冷藏室中保存。有人发现，在低于25℃室温下，瓶装胰岛素保存6周之内，其效价可不受影响；笔芯式胰岛素也可保存4周。未开封使用的胰岛素制剂保存在2～8℃时，活力可维持2～3年。如阳光直晒或者保存温度达到30～50℃时，各种胰岛素的效价都会有不同程度的降低，18个月后短效胰岛素效力下降超过50%，中效和长效胰岛素效力下降15%左右。当保存温度超过50℃时，胰岛素会快速变质失效，药液呈褐色。所以，胰岛素制剂应保存在低于25℃的环境中，同时应注意避免强光照射和剧烈震荡。当气温超过25℃时，胰岛素最好保存于4℃冰箱内，没有冰箱者，可包好放在凉水中保存。现在有一种可反复冻冷的保温盒，用它携带胰岛素外出甚为方便。

手术过程中的胰岛素使用问题（usage of insulin during operation） 如果手术不大，术后能够正常进食，手术日可维持术前治疗方法不变，只需要密切观察血糖、尿糖和尿酮体就可以了。手术前使用胰岛素治疗的患者，以及手术前虽然不用胰岛素，但是手术中需要禁食的患者，围手术期均需使用胰岛素。有些患者术中虽不必禁食，但平时血糖控制不够理想，血糖偏高，如不降低血糖，可能影响切口愈合或导致感染，也应该短期改用胰岛素治疗。围手术期需要使用胰岛素的患者，应该在手术前2～3d改为皮下注射胰

岛素，至少在手术前晚餐前开始使用胰岛素。术中如用葡萄糖液，应按葡萄糖:胰岛素 =3 ~ 6:1 的方式给予葡萄糖和胰岛素，即在每瓶 5% 的葡萄糖或糖盐水中加入短效胰岛素 4 ~ 8U，以消除液体中葡萄糖对血糖的影响。麻醉和手术本身可促使血糖升高，可能还需要增加输液中胰岛素的浓度，或者皮下加用胰岛素。每天给液体量不应少于 2000ml，给糖量不应少于 200g，血糖维持在 8.3 ~ 11.1mmol/L 左右，尿糖在微量至一个加号之间，尿中没有酮体即可。手术后根据恢复的情况以及进食的情况逐渐恢复到术前的治疗方式。

糖尿病急症中的胰岛素使用问题（usage of insulin during acute diabetic complications） 糖尿病急性并发症是胰岛素治疗的主要适应证之一。广义地说，糖尿病急性并发症包括糖尿病合并感染、糖尿病酮症酸中毒（DKA）、高渗性非酮症糖尿病昏迷、糖尿病乳酸性酸中毒和糖尿病低血糖昏迷。除低血糖昏迷外，其他急症均牵涉到胰岛素的使用问题。

乳酸性酸中毒（lactic acidosis） 乳酸是葡萄糖无氧酵解的终产物，正常血乳酸浓度为 0.5 ~ 1.6mmol/L（5 ~ 15mg /dl）。由于乳酸合成增多，如缺氧、酗酒、应激（肾上腺素分泌过多），大量使用双胍类降糖药，尤其是降糖灵；或乳酸代谢障碍，如肝、肾功能不全，血乳酸水平可显著升高，严重者导致乳酸性酸中毒。很多其他糖尿病急症，如感染、酮症酸中毒、高渗性昏迷也常伴有乳酸性酸中毒。

乳酸性酸中毒的临床表现并不特异。发病较急，轻症临床表现不明显，重症可乏力、恶心、厌食、呼吸深大、意识朦胧、昏睡。实验室检查可发现血糖正常或升高，尿糖及尿酮体（-）~（+），血渗透压正常；血 CO_2CP 及血气分析示血 CO_2CP、pH 值明显降低，阴离子间隙扩大。特殊检查主要是血乳酸升高，一般 >5mmol/L。

治疗原则应以预防为主，提高警惕，及早发现，有效治疗。手段包括支持疗法，如控制感染、纠正休克（应给予异丙肾上腺素）、给氧等。迅速补充生理盐水、5% 葡萄糖液或糖盐水，必要时补充血浆或全血。可采用小剂量胰岛素疗法，以利于血乳酸的消除。酸中毒较重者需补碱，以纠正酸中毒，不可使用乳酸钠，否则可加重乳酸性酸中毒，而应以碳酸氢钠口服或者静脉滴注补碱。乳酸性酸中毒纠正后，应注意去除诱因，包括控制原发疾病，停用降糖灵等，以避免乳酸性酸中毒的再次发生。

胰岛素治疗的副作用（side effects of insulin therapy）

严格地讲，胰岛素没有明确的使用禁忌证和慎用证，任何类型、年龄和临床表现的患者均可使用胰岛素治疗。但是，在使用胰岛素的过程中，应该注意避免其副作用的发生，如过敏、胰岛素抗药性、皮下脂肪萎缩、水肿、低血糖症和肥胖等。在这些常见的副作用中，胰岛素过敏、胰岛素抗药性、皮下脂肪萎缩可能均与胰岛素制剂的抗原性有关。胰岛素制剂的抗原性取决于胰岛素的分子结构、胰岛素制剂的纯度以及患者机体反应等因素。如前所述，胰岛素制剂的分子结构与人胰岛素差别越大，其抗原性也就越强。按抗原性的强弱次序，从胰岛素分子结构的角度可作出如下排列：羊 > 牛 > 猪 > 人胰岛素。此外，胰岛素制剂中杂质的多少，也就是说胰岛素制剂的纯度也是影响其抗原性的重要因素。按抗原性的强弱次序，从胰岛素制剂的纯度可作出如下排列：普通 > 单峰 > 单组分胰岛素。国内学者研究发现，2 型糖尿病患者在用普通胰岛素制剂治疗 3 ~ 6 个月后，90% 的患者体内产生抗胰岛素抗体；而用单组分人胰岛素制剂治疗同样的时间，产生胰岛素抗体的比例不足 50%。另外，胰岛素制剂中的添加剂，如鱼精蛋白，也可促进抗胰岛素抗体的产生。

胰岛素过敏反应（anaphylactic reaction） 纯净的胰岛素很少引起过敏反应，在高纯度人胰岛素广泛用于临床之后，胰岛素过敏已十分少见。引起患者对胰岛素过敏的物质多为制剂中的胰岛素多聚体、其他多肽以及鱼精蛋白或锌等延效剂。由于分子结构上的差异，牛胰岛素抗原性高于猪胰岛素，而猪胰岛素的抗原性又高于人胰岛素。但是临床上也有单组分人胰岛素引起过敏反应的报导。在间断使用胰岛素时，引起过敏的可能性增加。

胰岛素过敏反应可分为局部反应和全身反应。局部反应如注射部位红热、刺痛、肿胀甚至发泡，在使用长效胰岛素时常见，多在 3 ~ 4 周内自然脱敏，如出现广泛和严重的皮肤反应，如假性蜂窝织炎，则应使用抗组胺药或肾上腺素，必要时口服氢化可的松。胰岛素引起的全身性过敏反应不常见，特别是采用纯度很高的人胰岛素后，全身反应已极少见。全身反应包括荨麻疹、紫癜、皮肤黏膜水肿、胃肠道反应、支

气管哮喘甚至急性肺水肿、过敏性休克等。发生全身性过敏反应时，应立即暂停胰岛素注射，并采用上述抗过敏治疗措施。如仍必需使用胰岛素，可进行胰岛素脱敏，方法是从0.001U拟使用的胰岛素皮下注射开始，每15 min注射1次，剂量加倍直至1U为止。如有可能，应改用单组分人胰岛素。

糖尿病皮下脂肪萎缩（subcutaneous fat atrophy） 某些糖尿病患者在皮下注射胰岛素后数周至数年后，局部或其他部位可出现皮下脂肪硬化萎缩，萎缩区域的大小不等，可表现为不易察觉的小型凹陷，也可形成大面积的萎缩，可持续数月至数年之久。胰岛素引起皮下脂肪萎缩的原理尚不十分明了，一般认为这也是免疫复合物沉积的结果，可能为胰岛素制剂不够纯净所致，多发生于注射牛或猪胰岛素的患者，偶尔也有人胰岛素引起脂肪萎缩的报导。在萎缩的脂肪组织中，可发现免疫球蛋白IgG水平的增高，患者血清中胰岛素抗体的效价增加。临床上偶尔可见到胰岛素注射部位出现局限性脂肪组织增生肥大的现象，一般认为这并非机体对胰岛素的过敏反应，而是胰岛素的局部营养作用所致。

处理皮下脂肪萎缩可采用局部皮下注射氧气、地塞米松或单组分胰岛素等等，使用后者的目的是用纯净的胰岛素制剂冲刷带有抗原的注射部位，使免疫复合物被溶解和清除。患者可试用更换注射部位等方法防止其再次发生，如有可能，最好改用单组分人胰岛素。

胰岛素抗药性（resistance to insulin） 胰岛素抗药性是一类特殊的胰岛素抵抗。所谓胰岛素抵抗，是指机体对内源或者外源性胰岛素的敏感性下降，一定量的胰岛素不能产生这种量胰岛素所应有的生物学效应。在有胰岛素抵抗的患者体内，内源及外源性胰岛素不能很好地发挥作用，结果可引起高血糖、高脂血症和高血压，患者可有不同程度的高胰岛素血症。胰岛素抗药性是胰岛素抵抗的一种特殊类型，主要指糖尿病患者在使用胰岛素治疗过程中，机体对外源性胰岛素产生了耐药性，患者往往需要注射很大量的胰岛素方能将血糖维持在基本正常的水平。也就是说，胰岛素抗药性者肯定对胰岛素发生了抵抗，但胰岛素抵抗者不都是胰岛素抗药性。

胰岛素抗药性的成因主要是抗胰岛素抗体的产生，可以说，胰岛素抗药性是一种抗体介导的胰岛素抵抗。几乎所有使用胰岛素治疗的糖尿病患者均有不同程度的胰岛素抗药性。个别患者胰岛素抗体的亲和力很强，结合容量很大，以至在其体内实际上已测不出游离胰岛素。拮抗外源性胰岛素的抗体常为多克隆抗体，这是拮抗胰岛素分子的不同部位所造成的结果。胰岛素抗体具有很大的异质性，可分为高亲和力与低亲和力等不同类型。即使是同一位患者，胰岛素抗体水平在不同的时间也可有显著的不同。胰岛素抗体与胰岛素结合的亲和力不稳定，故胰岛素抗体的效价并不与胰岛素的需要量成剂量依赖性的相关关系。胰岛素抗体可降低游离胰岛素的量及其生物活性，使胰岛素作用的高峰延迟，因而可引起患者餐后的高血糖。同时，胰岛素抗体可使胰岛素作用时间延长，胰岛素的代谢清除率下降，因此有一定抗酮体生成的作用。此外，又因与胰岛素抗体结合的胰岛素不规则地解离、释放，可造成空腹时的低血糖症。胰岛素抗体的存在，还可影响胰岛素的测定结果。造成胰岛素抗药性的另一个原因可能是注射部位血清、脂肪和肌肉组织对胰岛素降解作用的增强。国外有人报道，一组皮下注射3000U胰岛素方能达到血糖满意控制的患者，改为静脉注射后仅用50～60U胰岛素。他们还发现一组具有胰岛素抗药性患者脂肪和肌肉组织对胰岛素的降解作用显著增强。另有报道说，20例脆性糖尿病患者改用胰岛素腹腔给药后取得满意的疗效。这些观察对了解胰岛素抗药性的本质有很大的意义。

经典的胰岛素抗药性是指在排除了饮食、运动、应激等原因后，成人每日胰岛素需要量超过200U，或者14岁以下儿童每日每公斤体重胰岛素需要量超过2.5U，并持续48h以上者。据报道，最大胰岛素用量高达每天25000U，这种患者不仅是胰岛素抗体水平及局部降解有问题，多可能还有胰岛素作用的靶细胞缺陷。

胰岛素抗药性可持续数周或数月后自行缓解，亦可持续十余年之久。如因胰岛素抗药性导致患者血糖控制不佳，为了获得糖尿病的满意控制，必须进行处理。胰岛素抗药性的处理原则如下：第一，排除引起胰岛素需要量剧增的其他原因，如饮食、运动方面的问题。在明确胰岛素抗药性存在之后，应大胆增加胰岛素用量，每次加的量可较大，加量速度可较快；第二，选用抗原性较小的人胰岛素制剂，或使用不易产生抗体的单组分胰岛素，以代替纯度较低的普通胰岛素制剂或者与人胰岛素结构差异较大的牛或猪胰岛素；第三，可能时改用或加用口服降糖药，如二甲双

胍、糖苷酶抑制剂或噻唑二酮等类药物，增强身体对胰岛素的敏感性，也可加用中药；最后，使用糖皮质激素或免疫抑制剂，但这类药物本身有升高血糖的作用，只能在医师指导下短期使用。

胰岛素水肿（edema resulted from insulin therapy） 大剂量胰岛素注射偶可引起外周组织水肿，特别是在代谢控制较差的患者迅速得到纠正之时。胰岛素水肿多见于面部，亦可发生于四肢，可能与控制不佳时的血钠过低、使用胰岛素后尿量减少而造成钠水潴留有关。也有人认为胰岛素本身有促进钠水潴留的作用，或者胰岛素可诱导微循环中血液动力学改变，进而导致水肿。胰岛素水肿多可自行消退，少数人需要短期使用利尿剂。曾有报道说，麻黄素可加速胰岛素水肿的消退。

胰岛素低血糖（hypoglycemia resulted from insulin therapy） 血糖低于50mg/dl，临床上出现相应的症状者叫做低血糖症。低血糖是胰岛素治疗最常见的并发症，重者可致昏迷以至死亡，应注意有效预防、及时治疗。有人发现，超过半数的1型糖尿病患者有过夜间发生低血糖症的病史，很多人是无症状性低血糖，这是因为夜间人处于平卧体位，而且是熟睡状态，不易感觉到低血糖症的发生。如果晚餐前注射长效胰岛素量较大，凌晨3时是胰岛素作用高峰，而此时恰为胰岛素抵抗的最低点，故此时发生低血糖症的可能性更大。也有人报道人单组分胰岛素引起无症状性低血糖的机会较多，需特别注意。

处理胰岛素低血糖，最重要的是预防。首先，患者应充分了解胰岛素低血糖症的表现和处理办法，以提高警惕，及时发现；其次应掌握饮食量、加餐量及运动量，避免低血糖；第三，应妥善使用胰岛素，加量不宜过快过多，特别是晚餐或者晚睡前使用胰岛素制剂时；第四，应注意监测血糖、尿糖，血糖偏低、尿糖阴性时及时调整胰岛素用量；第五，应随身携带糖尿病急救卡和应急食品，以便及时处理。如胰岛素低血糖已经发生，处理方法与其他低血糖症相同。值得注意的是，较大剂量的胰岛素，或者中效、长效胰岛素引起的低血糖症可在一日至数日内持续、反复地发生，必须给予足够时间的处理。

胰岛素肥胖（obesity resulted from insulin therapy） 部分患者使用胰岛素后体重增加，大约为2～4kg，这主要是由于注射胰岛素后，血糖降低，尿糖消失，机体糖及其他能量的消耗减少所致。如果此时不注意控制饮食，加强体育锻炼，即可造成体重的增长。为了避免打胰岛素后体重增加，应该掌握以下一些原则：第一，肥胖患者不建议使用胰岛素，必须使用时常有剂量偏大而疗效不佳的情况发生；其次，如果接受胰岛素治疗后糖尿病患者体重增加，应该重新审察胰岛素治疗的适应证，可用可不用者不用，可少用者不多用；第三，严格控制饮食、增加活动量，这是避免体重增加最主要的手段；第四，加用双胍类药，以降低食欲，减少胰岛素用量。

低血糖症简介

随着对糖尿病这一多发病研究的深入，近年来发现低血糖症也绝非罕见病，且低血糖对机体的损害也不可忽视。葡萄糖是人体动力的来源。首先是脑组织本身无糖原储备，脑功能对血糖的依赖可以认为如对氧气的依赖一样重要。低血糖对成人中枢神经功能有重要影响，在发育期，持久的低血糖将对脑组织形成不可弥补的终身损害。因此低血糖在临床上备受关注。低血糖是一个现象或一组症状。传统所认定的发作性低血糖的概念往往只注重于“胰岛细胞瘤”和反应性低血糖两种。随着我国经济发展、科技进步，医疗保健事业得到发展。由于血中胰岛素、降血糖活性物质以及抗胰岛素激素测定的实现、组织化学和影像学的进步、降血糖药物的开发以及临床应用的普及、除降血糖药外对糖代谢干扰尚属未知的大批新药的问世，还由于人们科普意识的增强，对早期发现低血糖愿望的增强，无症状性低血糖的列入等原因，使低血糖病种增多，有关知识在不断扩充。作为辞书，低血糖部分拟着重介绍与低血糖有关的诸名词和概念，力求协助读者在寻觅治疗手段之前解决有关低血糖诸概念这一问题。因此，文中具体知识不能详尽介绍，尚有待读者参考其他相关的专业书籍。

低血糖症

低血糖（hypoglycemia，HG）　血糖偏低，低于正常范围的下限（3.9mmol/L），不论是否出现临床症状都应视为一种轻重不等的病理状态，应注意随访或进一步检查。有关血糖浓度请参见糖尿病有关辞条。

低血糖症（hypoglycemosis）　血糖低于2.8或2.5mmol/L几乎都能出现临床症状，可称为低血糖症。临床上将上述两种病态都称为低血糖症或简称为低血糖。

无症状性低血糖（asymptomatic hypoglycemia）　有时低血糖症状与血糖水平并无严格的平行关系。病初或血糖下降迅速时，血糖低于3.3mmol/L即常出现症状，反之有时病久或血糖下降缓慢时，血糖低于1.1mmol/L亦可不出现症状。无症状性低血糖表明病人对低血糖产生耐受性。

未察觉的低血糖（unawared hypoglycemia）　此与无症状性低血糖系同一概念。据报道，靠胰岛素治疗的糖尿病患者中约有25%伴有此种低血糖。按其与进食的关系，未察觉的低血糖亦属空腹低血糖。

亚急性低血糖与慢性低血糖（subacute hypoglycemia and chronic hypoglycemia）　虽有低血糖的临床表现，但症状不明显。仅有中枢神经缺糖症状而无肾上腺素能兴奋症状，也与血糖下降缓慢或病程过长产生一定的适应性有关，多见于老年病人或某些严重营养不良的病人。慢性低血糖可能无临床症状，亦可表现为未察觉的低血糖。

特发性假性低血糖（idiopathic pseudohypoglycemia）　有的病人，特别是糖尿病患者餐后出现明显的低血糖症状，而血糖并不低。多见于控制不良的糖尿病患者。发生机制尚不清楚。

血糖的形成和低血糖的机制（formation of blood glucose and mechanism of hypoglycemia）　血中葡萄糖是机体活动的重要能源，对维持物质代谢、脏器功能，特别是脑细胞的活动极为重要。血糖靠神经内分泌系统的多种激素的作用和多种酶类的活动来调节，其浓度保持在比较狭窄的适宜范围内（3.9～8.3mmol/L）。摄入的食物刺激胃肠道激素的分泌和营养物的吸收使血糖浓度提高。在血糖的直接刺激下，胰岛B细胞分泌胰岛素。胰岛素促进葡萄糖的利用和贮藏以消除和平衡餐后的血糖高潮。胰岛素通过促进葡萄糖在外周的利用，增加肝糖原合成，抑制肝糖原酵解和葡萄糖异生而成为体内惟一的降低血糖的激素。体内尚有数种对抗胰岛素作用的激素，如胰高糖素（增加肝糖原分解和葡萄糖异生）、肾上腺素（直接促进肝糖原分解，刺激胰高糖素分泌，控制胰岛素分泌，减低葡萄糖的利用）、肾上腺糖皮质激素（增加肝葡萄糖异生）、生长激素（抑制葡萄糖利用）和甲状腺激素（促进葡萄糖吸收，增加葡萄糖异生）。如果机体对糖代谢调节失常，胰岛素和升血糖的激素间的作用失去平衡关系，则血糖浓度变动。胰岛素绝对或相对过多则发生低血糖，多属内分泌性低

血糖。产生血糖的底物（主要来自食物）供给不足，葡萄糖消耗过多（妊娠期、营养不良或恶性肿瘤）以及肝脏酶系统异常（肝糖原累积病）也可产生低血糖。中枢神经系统细胞内无糖原贮藏，其活动所需能量主要由血糖提供。因此中枢神经对低血糖的损害最为敏感。低血糖的主要表现为中枢神经系统的症状，重症者可致机体死亡。

低血糖的临床表现（clinical manifestation of hypoglycemia） 低血糖症状的出现和表现的轻重不只与血糖下降的程度有关，更与下降的速度、持续时间的长短、原发病的性质以及由后者影响的个体反应性等诸因素有关。低血糖对机体的影响首先累及中枢神经系统，临床上分别或同时产生两组主要症状：一是交感神经兴奋（肾上腺素能）症状，一是中枢神经缺乏葡萄糖症状。

肾上腺素能症状（adrenergic symptoms） 血糖下降快时首先出现此组症状，表现为饥饿感、软弱、倦怠、中枢兴奋、焦虑以及交感神经兴奋症状：心动过速、苍白、出汗、震颤、瞳孔散大等。此组症状多见于低血糖之初期或轻症者，亦可为重症之先兆。故宜及时发现，注意防治。

中枢神经缺乏葡萄糖症状（neuroglycopenia symptoms of CNS） 血糖下降时间持久，程度较重时出现此组症状。病情重者也可无肾上腺素能症状的过程而直接出现此种中枢神经症状。表现有头痛、眩晕、激动、恐惧、幻觉、健忘、狂躁、精神失常、视力障碍、言语困难、肢体瘫痪、低体温或高体温、癫痫样发作（尤其见于儿童）、木僵状态、意识丧失。可危及生命。

Whipple 三联症（Whipple triad） Whipple 三联症是对典型低血糖表现的传统的描述。三联症包括有低血糖症状的发作，发作期血糖低于正常，给予葡萄糖能缓解症状。由于低血糖的神经系统症状并无特异性，因而此三联症被认为是低血糖存在的佐证。但如低血糖持续时间太长，尤其发生于老年人，有时静脉输入葡萄糖后仍不能立刻缓解，昏迷病人短时间可不见清醒。

低血糖的分类（classification of HG） 在临床实际中，低血糖多由应用降血糖药物或接触降血糖物质而引起。详见有关辞条。此种低血糖在原因分类中称诱发性低血糖或医源性低血糖。另一类是身体某种疾病作为原因引起的低血糖，称自发性低血糖。某些病例诱发低血糖的物质并不明确或诱发性和自发性两种因素交织一起，形成低血糖发作。自发性低血糖病因复杂，故有多种分类方法。分类的复杂反映医学的发展和从不同角度对低血糖本质的认识。分类有助于对病因的分析和解决。临床上较为实用的分类是首先分为空腹低血糖和餐后低血糖，其次区别器质性低血糖和功能性低血糖。空腹性低血糖多属于器质性低血糖，餐后低血糖多属于功能性或反应性低血糖。还有伴高胰岛素血症性低血糖和不伴高胰岛素血症性低血糖（hypoglycemia with and without hyperinsulinism）；症状性低血糖和无症状性（未察觉的）低血糖等。目前最方便常用的分类方法仍属空腹低血糖、餐后低血糖和药物诱发的低血糖三大类（如下）。依此分类将疾病作一大致的病因区分和初步诊断。各种类别的表现常互有交叉，药物引发的低血糖亦可由于医生的不知情或兼有背景疾病而鉴别困难。婴幼儿低血糖更有其特殊情况，不便归入此三类。

第一类，空腹（禁食后）低血糖：

1. 内分泌代谢性低血糖

（1）胰岛素或胰岛素样因子过剩

①胰岛素分泌过多：胰岛素瘤、胰岛细胞增生、多发性内分泌肿瘤（MEN）Ⅰ型等。

②相对性胰岛素增多：胰岛 A 细胞分泌减少、胰高糖素缺乏、肾功不全晚期、糖尿病患者分娩的新生儿、活动过度或食量骤减。

③非胰岛细胞肿瘤。

（2）抗胰岛素激素缺乏

①垂体功能减低。

②单一 ACTH 或生长激素不足。

③甲状腺功能减退。

④肾上腺皮质功能低下。

⑤自身免疫性多腺体功能低下（PGA）。

2. 碳水化合物供应不足

（1）进食量过少或长期饥饿。

（2）小肠吸收不良，长期腹泻。

（3）热量丢失过多

①妊娠早期、哺乳期。

②剧烈活动、长期发热。

③反复透析。

3. 肝脏疾病

（1）肝脏实质广泛受损。

（2）肝酶系统缺陷。

（3）肝糖原消耗过度。

第二类，餐后（反应性）低血糖：

1. 糖尿病早期。

2. 胃大部切除术后、倾泻综合征或滋养性低血糖。

3. 特发性，功能性低血糖。

第三类，药物（诱发性）低血糖：

主要属于医源性低血糖。

1. 降血糖药物

（1）胰岛素，不稳性糖尿病。

（2）磺脲类。

（3）双胍类和糖苷酶抑制剂。

2. 非降血糖类药物。

诱发性低血糖（induced HG）　见低血糖的分类。

医源性低血糖（iatrogenic HG）　由某种医疗手段，如药物或饮食等诱发的低血糖。见低血糖的分类等辞条。

自发性低血糖（spontaneous HG）　见低血糖的分类和有关各条目。

降血糖药物引起的低血糖（hypoglycemic-agent-induced HG）　此组病例低血糖的原因首推胰岛素，其次为各种口服降血糖药物。口服降血糖药物中主要是磺脲类。几乎所有的磺脲类降血糖药都有致低血糖的报道。而双胍类和糖苷酶抑制剂拜糖平，通常情况下单独使用几无致低血糖的副作用。

胰岛素用药引起的低血糖（insulin-administration-induced HG）　胰岛素依赖型糖尿病（IDDM）患者使用胰岛素治疗过程中常发生低血糖反应。有人观察接受胰岛素常规疗法者平均每周发生一次，而接受胰岛素强化疗法者平均每周发生两次低血糖反应。并估计10%接受常规疗法者以及25%接受强化疗法的IDDM患者至少经历过一次严重的低血糖反应。IDDM患者死亡病例中约有4%死于低血糖。胰岛素疗法产生低血糖的原因并非完全是剂量绝对过大。治疗酮症酸中毒时静脉用药易引起低血糖；皮下注射用药以长效或中效型者易引起低血糖；由猪或牛胰岛素改为人胰岛素后，如剂量不变易发生低血糖；用药中饮食量和运动量不固定常易出现低血糖；注射后漏餐或运动量过大易发生低血糖。胰岛素用药途径在理论上不尽合理，一直是未解决的问题。注射后经大循环进入体内的胰岛素和经门脉系统进入肝脏的葡萄糖，由于途径不同使胰岛素的作用与葡萄糖的代谢不能同步进行；对抗胰岛素的激素的作用因人而异，这些难于预测和不好管理的因素可能都是低血糖的原因。久病、消瘦的IDDM患者更易发生酮症酸中毒，但对胰岛素却十分敏感，又极易产生低血糖反应，即所谓脆性糖尿病。这可能与机体营养不良、储备力丧失、对抗胰岛素的反应力减弱有关。一般IDDM患者均有对低血糖的胰高糖素分泌反应的减弱，病久则兼有肾上腺素释放反应的减弱。后者可能与植物神经病变有关。这些病人常存在未察觉性低血糖，并易发展为症状性低血糖。有人观察IDDM患者中，23%有未察觉性低血糖，病程长的可达50%，特别是在这类病人中可能存在未察觉性低血糖或仅有轻微的低血糖症状（微汗、饥饿、多梦等）而主要表现为清晨的高血糖，甚至出现酮症。这是由于午夜后的低血糖激发抗胰岛素激素的分泌反应，引起反跳性高血糖，特称为索莫吉（Somogi）效应。肾功不良的糖尿病患者，胰岛素降解和清除减慢，胰岛素半衰期延长，加之肾脏也存在葡萄糖异生作用受损等因素，易发生低血糖。胰岛素和其他降血糖药物或干扰糖代谢的药物如双胍类、柳酸类、保太松、心得安等合用时也能促进胰岛素性低血糖的发生。

胰岛素用药引起的低血糖的识别（identification of HG induced by administration of insulin）　在临床工作中由于胰岛素用药诱发的低血糖常由于病因明确不难辨认。血清放免胰岛素测定可得高值，而C肽得值不高，甚至低于正常是此种低血糖的特点。现今所用胰岛素纯度较高，很少产生胰岛素抗体。但仍有用药后产生抗体之可能。血中胰岛素抗体的存在能干扰双抗体法放免胰岛素的测定系统，使血中胰岛素（IRI）误得高值。在理论上此时血浆C肽可得低值，但如测定总C肽，亦可因胰岛素抗体结合并滞留大量的胰岛素原而使C肽也得高值。此种现象也见于胰岛素自身免疫综合征。见有关辞条。

胰岛素用药引起的低血糖的处理（treatment of HG induced by administration of insulin）　对此种低血

糖，预防重于治疗。对一切使用胰岛素的病人及家属要加强宣传教育，对药品严格保存，掌握胰岛素类型和效力，控制剂量，监测血糖及尿糖，强调用药和生活的规律性。执行饮食疗法和运动疗法的原则，严格伍用药物的选择，按时随访。低血糖发作时立即停药，进餐，必要时服用或静脉输注葡萄糖。重症的抢救与胰岛素瘤低血糖相同。

磺脲类降血糖药引起的低血糖（HG induced by sulfonylurea hypoglycemic agents） 磺脲类降血糖药物广泛用于治疗非胰岛素依赖型糖尿病。因其使用广泛且有增加胰岛素分泌和增强胰岛素作用的效力，用药期间引起低血糖的病例屡有报道。除少数有意过量服用（自杀或诈病等）者外，据国外报道用磺脲类治疗糖尿病达6个月者平均有20%发生过一次低血糖反应。磺脲类引起的低血糖特点是低血糖持续时间长，可达数日。作用时间越长的磺脲类越容易引起低血糖。长效剂首推氯磺丙脲，其次为优降糖，均易引起低血糖。而其他各种磺脲类亦均可引起低血糖。氯磺丙脲大部分以原形经肾脏排除。故有肾衰者更易发生低血糖。我国目前最多应用的磺脲类是优降糖，其作用猛烈，且半衰期长，故目前由于治疗糖尿病引起低血糖的药物首推优降糖。优降糖和每10丸内混有优降糖2.5mg的消渴丸用药期间发生低血糖昏迷的病例已有报道。大部分磺脲类药物在肝脏代谢。有的代谢产物也有降血糖活性。肝脏疾病或并用其他妨碍肝脏代谢的药，如磺胺类、氯霉素、香豆素、保太松和安妥明等可使磺脲类作用时间延长，和磺脲类合用时易诱发低血糖。磺脲类致低血糖时内源性胰岛素增多，血清IRI增高，C肽也增高。抢救治疗应立即停药。据血糖回升情况补充糖质饮食或输注葡萄糖。重症者由于低血糖易迁延，易复发，一般补充葡萄糖等措施须坚持更长时间。低血糖是磺脲类使用过度，实非副作用。因此对剂量宜慎重掌握，对老年病人尤须注意。有原发或继发失效者，足量应用优降糖20mg/d，亦无反应，而高度敏感者少于1.25mg/d即可引起低血糖。故须遵循个体化原则。一般从小剂量开始递增，并注意饮食、运动和并用其他药物情况，以预防低血糖的发生。

双胍类和糖苷酶抑制剂引起的低血糖（HG induced by biguinides and glucosidase inhibitor） 这两类口服降血糖药物不刺激内源性胰岛素分泌，一般单独用药，无特殊情况并无致低血糖的副作用。前者控制葡萄糖吸收，促进葡萄糖无氧酵解，抑制糖质新生，后者抑制肠糖苷酶活性，阻止糖吸收而发挥降低高血糖的作用。近年来两药也有引起低血糖的报道。低血糖可因无意或有意的过量用药，并用磺脲类等降糖药或机体有其他致低血糖的病理基础而引起。肾功不全及年龄80岁以上者禁用双胍类。对糖苷酶抑制剂拜糖平所致的低血糖治疗时，使用双糖无效，只能口服或静脉给予葡萄糖。

非降血糖药物引起的低血糖（HG induced by non-hypoglycemic drugs） 一些本非降血糖药物，偶而可因干扰糖代谢或影响胰岛素分泌，作为副作用而产生低血糖反应。其常因剂量过大或与降血糖药物同用，使后者降血糖作用加强而发生低血糖。柳酸盐在儿童用药可引起低血糖。亦有报道外用柳酸盐用于有肾功不良的成人治疗银屑病而引起低血糖。心得安，尤其用于儿童可引起低血糖，其机制可能是减弱了肾上腺素的糖原分解作用或减少了肾上腺素的释放。奎宁治疗重症疟疾偶见低血糖，可能因胰岛素的释放增加或因低血糖与疟疾原病有关。治疗疟疾用戊双脒（Pentamidine）刺激胰岛素分泌可发生低血糖，但久用时，由于其对胰岛B细胞的毒性作用也可引起糖尿病。保太松、安妥明、磺胺类、氯霉素、香豆素等妨碍肝脏对磺脲类的降解，并用磺脲类时使后者作用增强，易引起低血糖。据报道能引起低血糖的药物尚有巯甲丙脯酸、消炎痛、扑热息痛、丙氧吩（Propoxyphen）、甲氧苄胺嘧啶（trimethoprim）、秋水仙素、酚妥拉明、利血平、甲基多巴、对氨柳酸、氟哌啶醇（haloperidol）、双环己哌啶又名心舒宁（perhexilene）、单胺氧化酶抑制剂以及抗组织胺药物等。这些药物或因过量或因合用磺脲类或因肝、肾功能不良，用药过程中偶可发生低血糖。一些含有巯基的药物，如甲巯咪唑（他巴唑）能引发胰岛素自身免疫综合征而产生低血糖。

某些营养物质引起的低血糖（HG induced by certain nutrients） 某些营养物质或饮料使用不当或合用某些降血糖药物亦可引起低血糖。其中最常见的是酒精。此外，亮氨酸、精氨酸、果糖、半乳糖等通过刺激胰岛素分泌或对这些物质过敏的个体食入后可引起低血糖。见有关辞条。

酒精性低血糖（alcoholic HG）　酒精（乙醇）饮用不当可致低血糖。其机制是由于乙醇氧化能产生NADH，提高体内NADH/NAD的比例，使糖质新生的许多步骤受到抑制。乙醇也抑制皮质醇、生长激素以及肾上腺素对低血糖的分泌的反应。健康人中等量的饮酒经机体调节和代偿作用不致发生低血糖。若原有营养不良或饥饿状态，由于肝糖原耗竭则易发生低血糖。使用胰岛素的糖尿病患者，由于肝糖质新生可能是血糖的主要来源，饮酒后易产生低血糖或低血糖迁延。一般于饮酒后6～24h出现症状。据报道死亡率可达10%。儿童糖尿病患者饮酒尤易发生低血糖。低血糖时血中乙醇浓度不一定明显增高或与低血糖程度不相平行。

空腹低血糖（fasting hypoglycemia）　空腹低血糖指一夜未进食，早餐前血糖过低而言。这时受检者已禁食8h以上，前一餐摄取的营养物质的吸收和机体对血糖变动的调节已结束。血糖趋于稳定，可认为是糖代谢的基础状态。这时最能显示糖代谢异常的疾病，也便于自身前后和个体间纵横比较。各种内分泌性低血糖、肝脏疾病的低血糖、营养底物不足的低血糖等都常表现为空腹低血糖。内分泌性低血糖有胰岛素瘤、胰岛增生、胰岛素自身免疫综合征、胰外肿瘤引起的低血糖以及生长激素缺乏、垂体前叶功能减退、单纯促肾上腺皮质激素不足、肾上腺皮质功能减退、甲状腺功能减退、胰高糖素不足、肾上腺素不足等引起的低血糖；肝脏疾病的低血糖有肝糖原沉积症、果糖1、6－二磷酸酶缺乏、丙酮酸羧化酶缺乏、急性肝炎（病毒性或药物性）、重症肝炎、肝硬化或肝癌、心力衰竭、肝淤血等所致低血糖；营养底物不足引起的低血糖包括严重的营养不良（疾病或饥饿）、婴儿酮症、妊娠后期以及肾衰等引起的低血糖。治疗空腹低血糖重点是从原因上解决。一时未能根治者应及时补充糖质以减少发作。

禁食后低血糖（food－deprived HG）　意义与空腹低血糖相同，可看作是空腹低血糖的机制，也是加强空腹低血糖机制的激发试验。作法是24～72h绝食，以诱使低血糖发作。发作时立即采血测血糖，并予糖质解除之，以证实Whipple三联症的存在。

吸收后低血糖（postabsorptive HG）　进餐（或服葡萄糖）5～6h以后营养物或糖质已吸收完毕，经过机体调整血糖应恢复并稳定在餐前水平。因其数值和意义接近空腹血糖，有人则将其等同于空腹血糖，但考虑血糖的日内节律的存在，吸收后血糖显然不能替代早餐前的空腹血糖。餐后5～6h发生的低血糖称为吸收后低血糖。

餐后低血糖（postprandial HG）　低血糖发生在餐后2～4h。按机制都属于反应性低血糖（reactive HG）或称刺激性低血糖（stimulative HG）。按病因，以功能性居多，故称功能性低血糖（functional HG）。低血糖症状常和血糖数值不符，空腹血糖常不低，口服法葡萄糖耐量曲线的改变不定，一般预后良好。餐后低血糖又可分为餐后早期低血糖，发生在餐后3h以内，一般见于倾泻综合征，也称滋养性低血糖，还见于甲状腺功能亢进症、特发性反应性低血糖以及植物神经失调等。此外也见于遗传性果糖不耐受症、半乳糖血症、亮氨酸过敏等，即对某些物质异常敏感的个体，胰岛B细胞受刺激产生胰岛素分泌过多而引起低血糖。餐后晚期低血糖发生在餐后3～5h，包括功能性自发性低血糖、非胰岛素依赖型糖尿病早期、果糖1、6－二磷酸酶缺乏症等，也可发生在酒精中毒引起的低血糖以及原因不明的特发性反应性低血糖。对反应性低血糖应尽量针对可能发现的病因加以治疗。对症处理包括在食物中适当限制碳水化合物、增加蛋白质含量，少食多餐。可辅以镇静剂。加强心理和行为方面的咨询和治疗。

反应性低血糖（reactive HG）　见餐后低血糖。

功能性低血糖（functional HG）　以发生于胃切除或胃肠吻合术后的倾泻综合征引起的低血糖为代表。见餐后低血糖。

滋养性低血糖（nutritional HG）　同功能性低血糖。

伴（内源性）高胰岛素血症的低血糖（HG with hyperinsulinism）　从内分泌失调的机制来看，自发性低血糖都是由于胰岛素分泌的绝对或相对过剩而引起。胰岛素过剩滞留在血中产生高胰岛素血症，多可由血中免疫反应性胰岛素测定法而测知。伴内源性高胰岛素血症的低血糖见于胰岛素瘤、磺脲类药物的作用、胰岛素自身免疫综合征以及罕见的胰岛素受体疾病等。2型糖尿病的早期常先有高胰岛素血症，胰岛

素相对过剩，分泌滞后。由于胰岛素不能随血糖之升高而同步分泌，形成餐后3～4h一过性低血糖反应。

胰岛素瘤（insulinoma） 胰岛素瘤是胰岛B细胞分泌胰岛素过多的内分泌肿瘤。在成年病人，肿瘤多为单发，少数为多发，偶见多发性微腺瘤。在儿童和一小部分成年病例，病变的实质系胰岛细胞增生，这种病理学上的不同，目前在手术前尚无法鉴别。见有关辞条。胰岛素瘤国内报道不多，据国外估计患病率约为百万分之一。少数发生于青少年的病例可能实为"多发性内分泌肿瘤1型（MEN－1）"的一部分。见有关辞条。大部分胰岛素瘤为良性小肿瘤，直径1～2cm，偶可达15cm。5%～10%为恶性，但这种恶性病变往往只有在发现转移后才能确定。见有关辞条。胰岛素瘤发生在原位的胰腺组织，偶也见于异位胰腺内。

胰岛素瘤的症状（symptoms of insulinoma） 胰岛素瘤临床表现为发作性低血糖。低血糖症多发生于清晨，即空腹低血糖，或各餐前吸收后低血糖（见有关辞条）。劳累或漏餐常为发作之诱因。发作短者3～5min，长者可达数日。多能证实Whipple三联症。发作症状可参见低血糖的临床表现各辞条。发作急骤者除交感神经兴奋症状外常有惊厥或昏迷，偶有偏瘫，故常误诊为癫痫或脑血管意外；发作缓慢而持久者常表现为精神症状、智力减退、定向力不佳等而常以精神性疾病误诊误治。长期血糖偏低可致肥胖。

胰岛素瘤的诊断（diagnosis of insulinoma） 本症诊断的第一步应认定低血糖的存在和性质，此步骤称为功能诊断。第二步为定位诊断。本症为器质性低血糖，症状较重，发作频繁，一般可反复证实其发作性质，即空腹低血糖及Whipple三联症的存在。病人有胰岛素分泌亢进，致高胰岛素血症，而高胰岛素血症不受低血糖的抑制。故血糖和血清免疫反应性胰岛素（IRI）的同步多次测定往往即可完成功能诊断。另可据鉴别的需要和条件，选择部分特殊的功能诊断（见后述），以便结合病历，综合分析和判定，作出功能诊断。然后或同时进行定位诊断。见后述。

血糖、免疫反应性胰岛素、免疫反应性C肽和胰岛素抗体（blood glucose，IRI，CPR and insulin antibody） 每次发作时或空腹采血均应化验血糖并保留同次血清，冰冻待检IRI和（或）CPR和（或）胰岛素抗体，以便日后作病历分析和确诊。发作时或空腹血糖总是在2.8mmol/L（50mg/dl）以下即应考虑为器质性低血糖。正常人血清空腹IRI为5～10μU/L，若不能随血糖降低而降低，则可初步确定器质性高胰岛素血症性低血糖之诊断。其85%以上可能为胰岛素瘤。若无明确的发作性或未能捕捉发作时机，则可反复测定空腹血糖。本症可多次证实血糖在2.8mmol/L（50mg/dl）以下；若发作时或吸收后血糖2.5mmol/L时，IRI 10mU/L（10μU/ml）以上或CPR 0.5nmol/L以上；血糖（mg/dl）/IRI（μU/ml）之比值<2.5；IRI（μU/ml）/血糖（mg/dl）比值>0.5（正常0.3）；IRI（μU/ml）×100/〔血糖（mg/dl）－30〕之比值>50（正常30以下）均提示胰岛素分泌过多，符合胰岛素瘤诊断。据观察，IRI×100/（血糖－30）>200可以确定胰岛素瘤。C肽与胰岛素以等摩尔分泌，但血中C肽半衰期稍长，CPR正常值为0.3～0.6nmol/L。血清CPR增高也是本症的特征之一。胰岛素瘤几乎都有胰岛素原分泌之增高，使IRI/胰岛素原比值减低。但胰岛素原的直接测定尚不能应用于临床，而双抗体法检测的血浆总C肽，即一般的CPR包含有能与C肽抗体结合的胰岛素原。故CPR测定对本症的诊断更有价值。在低血糖发作时，血CPR达0.5nmol/L以上即符合本症。如有条件尚可测尿C肽排出量。正常人24h尿CPR约为（81±36）μg（参考值，各报道有差异），本症高于正常。胰岛素抗体大量存在于胰岛素自身免疫综合征患者的血清中，也存在于胰岛素注射病人的血清中。后者为外源性高胰岛素血症，血中CPR不高，此成为与内源性高胰岛素血症（主要是胰岛素瘤）的重要鉴别点。但抗体也可结合并滞留病人自己的胰岛素原，有时造成CPR增高的假阳性。由于胰岛素抗体有重要的鉴别意义，检测方法简便，临床上也常列为诊断胰岛素瘤的常规项目。

对诊断困难的病例或鉴别需要时，可选用下列特殊的功能检查。所得数据均可用上述血糖与胰岛素的比值加以计算、分析。

5小时法口服葡萄糖耐量及胰岛素释放试验（5－hour OGTT and insulin releasing test） 方法为口服75g葡萄糖耐量试验，将观察延长至服糖后5h。即增加3、4、5h的血糖化验。胰岛素瘤者血糖曲线低平，3、4、5h血糖依次下降，甚至出现低血糖症状。与血糖对照，每次同步测定IRI，则IRI不随血糖下降

而下降且高峰值可超过 150mU/L。此法安全适用，为目前首选的试验。

饥饿试验（starvation test） 此试验又称禁食试验，适于空腹血糖不太低、发作不频繁、未能抓住发作时机而又怀疑本症的病例。方法：头一天晚饭后开始禁食（可饮水），次日晨起每 2 ~ 3h 化验血糖及 IRI，一般于禁食 24h 内出现低血糖发作，当即化验血糖及 IRI。采血后进食，终止试验。如禁食 72h 又增加运动仍无低血糖发作可除外本病，并停止试验。此种检查是低血糖诱发试验，虽对病人有一定影响，但对住院病人尚属安全，为目前鉴别器质性低血糖和功能性低血糖，并决定治疗方案最为有效的方法。须注意患肝病或有垂体 - 肾上腺皮质低功者亦可阳性。

甲苯磺丁脲（D860）负荷试验（tolbutamide test） 用 D860 1.0g 静脉注射，注射前及注射后 5、10、30、60、90min 采血，测血糖和 IRI。胰岛素瘤者低血糖迁延。此种诱发试验目前不用。

胰高糖素试验（glucagon test） 用胰高糖素 1mg，2min 内静注，注射前及注射后 5、30、60 及 90min 采血测血糖及 IRI。正常人血糖上升 30 ~ 40mg/dl。糖原累积症、严重的慢性肝病以及酒精性低血糖者血糖不能上升，胰岛素瘤者 IRI 上升明显，可达 150μU/ml 以上，但血糖不下降。此法较安全，据鉴别需要可以采用。

精氨酸试验（arginine test） 用盐酸左旋精氨酸 30g 于 30 ~ 45min 内静滴。静滴前，静滴开始后 10、20、30、60、90 及 120min 测血糖、IRI 和 IRG（免疫反应性胰高糖素）。正常人 IRI 及 IRG 呈双相性分泌曲线，血糖轻度上升。胰岛素瘤者 IRI 分泌反应过强。胰岛 A 细胞功能不全者 IRG 上升反应不良，并可诱发低血糖。需要鉴别时可以采用。

亮氨酸试验（leucine test） L - 亮氨酸 200mg/kg 口服或静滴，定时、间断采血，测血糖和 IRI。正常人血糖及 IRI 无明显变动，胰岛素瘤者 IRI 上升，可达 40mU/L 以上，并可引起低血糖。亮氨酸过敏症者能诱发低血糖。根据鉴别需要可以选用。

胰岛素敏感性试验（insulin sensitivity test） 静脉注射正规胰岛素 0.1U/kg，如疑为有垂体前叶或肾上腺皮质功能减退时用量宜减为 0.03 ~ 0.05U/kg。注射前及注射后 3h 内分段化验血糖及 CPR。如注射后 60min，血糖下降达 2.2mmol/L，而 CPR 仍 > 0.4nmol/L 提示内源性胰岛素之分泌不能被低血糖抑制，符合胰岛素瘤之诊断。此法能诱发严重的低血糖，一般不用，而饥饿试验足以代替其作用。

胰岛素瘤的定位诊断（localization of insulinoma） 定位诊断的方法主要包括 X 线、超声、CT 或核磁共振等影像学检查。但常由于肿瘤体积较小难于发现。可采用腹腔动脉及肠系膜上动脉造影术以及经皮经肝穿刺胰静脉分段测血胰岛素（同时测胰高糖素等胰岛其他激素，据称可减少假阳性）等介入性检查。这些检查难度较大，不甚实用，未能推广。一般主张如功能诊断可以确定或高度怀疑，而定位困难者可行手术探查。尚有于开放术野靠超声定位的方法。当怀疑为恶性肿瘤或多发性内分泌肿瘤时应扩大定性及定位的检查范围，以助诊断。

胰岛素瘤低血糖的鉴别（differentiation of insulinoma） 胰岛素瘤的鉴别诊断应首先排除功能性低血糖，排除药物性低血糖（胰岛素或磺脲类的应用等），并须结合定位诊断和胰岛素抗体测定等方法同其他可引起内源性高胰岛素血症以及其他原因——主要表现为空腹低血糖的器质性低血糖的疾病相鉴别。在建立决定性治疗方案之前，临床诊断极为重要。应详问病史，掌握低血糖的分类，收集功能和定位诊断的各种结果，综合分析，作出判断，争取减少不必要的探查手术。

胰岛素瘤的治疗（treatment of insulinoma） 对胰岛素瘤应及时行手术切除以求根治。对术中找不到肿瘤或胰腺病变无法确认的“胰岛增生”或怀疑为恶性病变者应先行胰腺部分切除并对残留的胰腺作病理检查。不论何种手术，术后都应反复测血中 IRI 及血糖以判明手术效果或发现复发。“胰岛细胞增生”者首次从胰尾切除开始，日后还可酌情作自尾部向体、头部分段分次切除。据有的临床经验指出，这种手术即使治疗不彻底也可减少肿瘤组织的数量，有助于减轻低血糖症状。对切除的胰腺标本要仔细寻找病变，以求确定病理性质，作为日后治疗的向导。对已有转移，不能手术的恶性肿瘤，除一般抗癌化疗外，可试

用选择性破坏胰岛 B 细胞的药物——链脲霉素，还可用原属于降压药物的氯苯甲噻二嗪（diazoxide）抑制胰岛素分泌。虽非恶性，但找不到肿瘤的“胰岛细胞增生”者亦可用 diazoxide、链脲霉素或生长抑素等抑制 B 细胞分泌的药物。对不能手术的病例，目前尚有试用栓塞疗法者。

对手术前后或不能手术的病例需注意调整饮食，定时进餐，掌握发作规律，备好含糖食品及饮料，以随时缓解轻症的低血糖，减少低血糖的发作。对重症低血糖之发作或伴有昏迷者应立即静注葡萄糖液。意识恢复后以饮糖水、进食或管饲接替之。除输注葡萄糖溶液外，必要时可肌注胰高糖素 0.5 ~ 1.0mg。胰高糖素促进肝糖原分解，提高血糖，但也有刺激胰岛素分泌的作用，故用后需注意低血糖之反复。

胰岛细胞增生（islet - cell hyperplasia） 内源性高胰岛素血症引起的器质性低血糖中，胰岛 B 细胞肿瘤即胰岛素瘤占大多数。但手术中或手术后标本中找不到孤立的肿瘤而诊断为“胰岛细胞增生”的病例时有发现，成为临床上难题之一。现代免疫组化法和电镜的应用，综合诸家的意见，认为过去肉眼和常规组织学方法查不到肿瘤的病例可能有以下 5 种情况：1. 仍然存在着潜在的小的肿瘤。2. 胰岛母细胞增多症（nesidioblastosis）。也可能所谓的“胰岛增生”实质上就是此种病变。细胞簇来源于胰导管。此症主要发生于 1 岁以内的婴儿，也可偶见于成年人。呈顽固的发作性低血糖。见新生儿低血糖及胰岛素瘤有关辞条。3. 多发性胰岛微腺瘤病（microadenomatosis），肿瘤为多发性，分布较广泛，每个肿瘤组织学上与单一胰岛素瘤无任何不同，直径多在 0.2 ~ 5.0mm，含有 B 细胞，亦常含有其他胰岛细胞成分。4. 多腺体功能亢进综合征（pluriglandular syndrome），即 MEN - I 型综合征。有人认为“胰岛细胞增生”实质上属于 MEN - I 型的一种亚型。5. 单纯的胰岛细胞增生。真正的胰岛细胞肥大增生见于患糖尿病母亲（尤其是服过降血糖药物的母亲）所生的婴儿。出生后有高胰岛素血症和低血糖，虽低血糖也可能严重，但一般为自限性疾病。换言之，真正的胰岛细胞增生在临床上具备功能性低血糖的特点。

分泌胰岛素的胰岛细胞癌（insulinsecreting - islet - cell carcinoma） 组织学上，这种恶性胰岛素瘤（malignant insulinoma）与一般良性胰岛素瘤可能无明显区别。惟一的诊断依据常是证实有转移的存在。恶性者多发生在胰尾部，故早期常无梗阻性黄疸等压迫症状。可供参考的症状是腹部隐痛、消瘦等。此提示出现低血糖症状之前可能已有肝脏等处之转移。另外，病史较短，低血糖较重，高胰岛素血症（或高胰岛素原血症）较明显，且对激发试验缺乏反应。分泌胰岛素的胰岛细胞癌常同时产生其他种激素，因此可合并于柯兴综合征、类癌、卓 - 艾氏综合征等，但只有极少数能出现其他激素的相应症状。恶性胰岛素瘤宜早期手术，配合化疗。极个别的病例经原发灶切除后，转移部分停止进展，低血糖症状消失。

异位胰岛素瘤（ectopic insulinoma） 解剖学上异位胰岛中发生的胰岛素瘤颇为罕见。发生部位在胰腺毗邻组织：十二指肠、肝门管部、胆囊、总胆管、胃、空肠、回肠、麦克尔憩室、肠系膜及大网膜等。手术前很难定位。

多发性内分泌肿瘤Ⅰ型（multiple endocrine neoplasia type Ⅰ） 多发性内分泌肿瘤Ⅰ型简称 MEN - Ⅰ型，患胰岛 B 细胞瘤，同时伴有甲状旁腺瘤、垂体前叶腺瘤。此症是一种有明显家族聚集发病倾向的常染色体显性遗传疾病。见于青少年。胰岛病变多为腺瘤，也可为癌或“增生”。胰岛除分泌过量的胰岛素外，常分泌胃泌素、舒血管肠肽、胰高糖素。因此除自发性低血糖外，多有高钙血症、骨及肾病变、肢端肥大症或垂体前叶功能减退、皮质醇增多症等相应的多内分泌腺受累的表现。在诊断胰岛素瘤时应注意此种综合征的可能，并进行相应的必要的生化和影像学检查。特别是血钙测定有重要意义。治疗本症在于争取切除各处之肿瘤。胰岛素瘤的治疗参见有关辞条。

非胰岛细胞肿瘤性低血糖（HG caused by non - islet cell tumor） 器质性低血糖也常见于某些胰岛以外的肿瘤，尤其多见于中胚叶细胞或上皮组织来源的肿瘤。常为间胚层的恶性肿瘤，次为癌瘤及某些血液疾病。据报道，有如下各处肿瘤能发生低血糖：间皮瘤（胸、腹部）、肉瘤、纤维肉瘤、平滑肌瘤、横纹肌瘤、神经肉瘤、淋巴肉瘤、肝癌、肺癌、胰癌、胃肠癌、肾癌、肾上腺癌、前列腺癌和类癌等。血液病有白血病和多发性骨髓瘤等。肿瘤的特征通常是瘤体巨大，常发生在腹膜后或胸腔。虽多为恶性，但生长较慢。低血糖的原因尚未完全阐明，说法不一。可能是

由于多种因素引起。低血糖发作时血中 IRI 及 C 肽并不增多，提示并非异源性胰岛素分泌所致。而可能与胰岛素样生长因子（IGFs）有关。正常人 IGFs 分为 IGF－Ⅰ（生长介素 C）和 IGF－Ⅱ两种。病人血中胰岛素和 IGF－Ⅰ水平不高，反可受低血糖的抑制而减低，而 IGF－Ⅱ水平可稍高。研究认为 IGF－Ⅱ通过与胰岛素和 IGF－Ⅰ的受体结合，取代后两者的作用而产生低血糖。另方面 IGF－Ⅱ信使核糖核酸增多，由此认为肿瘤分泌大分子的 IGF－Ⅱ或其前体。也可能是由于其结合蛋白复合物的结构发生变化使 IGF－Ⅱ活性增强。又有人证明有的病人血浆胰岛素样生物活性并不增强。所以又可能由于肿瘤巨大，糖的代谢、转运过程糖的消耗过多等因素也是低血糖的原因。而另一些病例是由于肾上腺、垂体或肝脏有广泛的转移性破坏，妨碍了血糖的调节和糖新生都可产生低血糖。本症的诊断：表现为发作性低血糖，一般症状较重，分类上属空腹低血糖，即器质性低血糖。主要是需发现肿瘤的存在。发作时血液中免疫反应性胰岛素和 C 肽含量不多，治疗宜针对肿瘤，争取手术切除。有时即使做肿瘤组织的部分切除也可使低血糖缓解或减轻。低血糖频发者宜少食多餐，必要时输注葡萄糖以解除低血糖。症状重又不能手术者可试用 diazoxide。尚有试用生长激素者。

亮氨酸敏感性低血糖症（leucine sensitive hypoglycemia） Cochrane 等曾于 1956 年首先报告亮氨酸过敏性低血糖。现已明确亮氨酸能强烈刺激胰岛素的分泌。服亮氨酸后可引起胰岛素的过度释放，进而发生低血糖。亦有研究表明患有 B 细胞瘤或胰岛细胞增生者均可对亮氨酸发生异常反应，实际上它是胰岛素分泌过多伴发的一种综合征。

患儿多于 1 岁内发病，常在高蛋白饮食后出现乏力、苍白或惊厥等低血糖症状。由于反复的低血糖发作，患儿中枢神经系统可发生不可逆性损害。做亮氨酸耐量试验有助于本病的诊断。可按 150mg/kg 给患儿口服亮氨酸（也可按 75mg/kg 静脉注射），于给予后 15～45min 内血糖就下降到空腹血糖的 50% 以下，同时血胰岛素水平明显升高。为解救可能发生的低血糖，试验前应准备好 50% 葡萄糖液、肾上腺素等。

关于本病的预防，可控制饮食，给予最低限度的亮氨酸，但也有人认为限制患儿食物中的亮氨酸含量不但收效不大，而且会引发蛋白质营养不良。

婴儿特发性低血糖（idiopathic hypoglycemia of infancy） 本症是由于胰腺 B 细胞增生、腺瘤或胰岛细胞增生，进而使胰岛素分泌过多所致，见有关辞条。本病常在新生儿期或生后数月内反复发生严重而顽固的低血糖，多在空腹时发作，饥饿可诱发。过去不能测定血中胰岛素水平，故称“特发性”。它须与婴儿期其他类型的低血糖症进行鉴别。胰岛素分泌过多时，甲苯磺丁脲钠试验多呈阳性，但试验应慎重进行。

果糖不耐受性低血糖（hypoglycemia caused by fructose intolerance） 本病为常染色体隐性遗传病，又称遗传性果糖不耐受症（hereditary fructose intolerance）、果糖不耐受症、果糖血症（fructosemia）等。由于患儿缺乏果糖－1－磷酸醛缩酶而不能将 1－磷酸果糖转化成磷酸丙糖，因而影响糖原异生的进行，同时因 1－磷酸果糖在体内积聚并抑制肝磷酸化酶活性，故影响肝糖原降解为 1－磷酸葡萄糖，最终葡萄糖生成不足，出现低血糖症。

患儿只吃母乳时不出现症状，当添加含有果糖的辅食后常发生呕吐、震颤、定向障碍，严重者可出现惊厥、昏迷。化验结果显示血糖明显降低、果糖升高，果糖尿仅见于餐后。婴儿期较长时间摄入果糖可引起生长发育滞缓、肝脾肿大、黄疸、频吐，化验检测可显示肝功异常，可出现蛋白尿、氨基酸尿。诊断时可做果糖耐量试验，按 0.25g/kg 口服或静脉注射果糖，之后出现明显而持久的低血糖、低血磷伴尿酸增高。试验前应准备好葡萄糖注射液。

半乳糖血症引起的低血糖（hypoglycemia caused by galactosemia） 半乳糖血症是一种常染色体隐性遗传病。正常婴儿从母乳、牛乳等乳类食品获得的乳糖在肠道内分解为葡萄糖和半乳糖。半乳糖被吸收后在体内最后被代谢为葡萄糖。本病时，患儿因缺乏半乳糖－1－磷酸尿苷转移酶，1－磷酸半乳糖不能转化为 1－磷酸葡萄糖。由于 1－磷酸半乳糖在体内积聚并抑制磷酸葡萄糖变位酶，使肝糖原分解受到阻滞而产生低血糖。

此病患儿大多数在开始哺乳后不久就出现精神不振、乏力、厌食、消瘦、呕吐、肝脾肿大、黄疸，可发生白内障及肾、脑损伤。重症病例多因感染或肝功衰竭而夭亡。部分轻症病例，到婴儿后期或学龄前期才发现肝大、生长发育障碍和白内障。化验检测：血中半乳糖增高、半乳糖尿、蛋白尿、氨基酸尿。普通

尿糖试验阳性而用葡萄糖氧化酶试验则阴性，停止哺乳尿糖迅速转阴。特异性诊断：红细胞内半乳糖－1－磷酸尿苷转移酶缺乏、1－磷酸半乳糖积聚。

丙酮酸羧化酶缺乏引起的低血糖（hypoglycemia caused by pyruvate carboxylase deficiency） 丙酮酸羧化酶缺乏是一种罕见的常染色体隐性遗传性糖异生缺陷病。丙酮酸羧化酶是由乳酸盐、丙酮酸、丙酮酸盐等三碳前体进行肝糖原异生的第一步酶。此酶缺乏时，丙酮酸不能转化为草酰乙酸，使糖原异生代谢链中断。由于肝糖原异生障碍，肝糖原储备不足，故可产生低血糖。但如果尚有进入三羧酸循环的可转化为草酰乙酸的其他底物或饥饿时间不长，不一定都出现低血糖。重症患儿生长发育严重障碍，常死于婴儿早期。

肝糖原累积病引起的低血糖（hypoglycemia caused by glycogen storage disease） 本症又称糖原代谢病（glycogeniosis），是一组由于酶的先天性缺陷所致的遗传性糖代谢疾病。绝大多数为常染色体隐性遗传。目前已知有13个类型，其中以Ⅰ型较多见。本病除因酸性麦芽糖酶、分支酶和某些特异性肌酶缺乏引起的几型外，往往都可引起不同程度的低血糖。

GSD（肝糖原累积病）Ⅰ型（肝肾型，又称Von Gierke氏病）因缺乏葡萄糖－6－磷酸酶，使6－磷酸葡萄糖不能分解为葡萄糖，因此毫无例外地发生空腹低血糖。一般多在1岁后才逐渐出现。患儿生长发育落后，精神萎靡不振、乏力、呕吐，有时发生抽搐和/或昏迷、肝脏增大。可伴有酮症和乳酸酸中毒。化验检测显示高脂血症、血乳酸增高、低血磷。对此型患儿给予葡萄糖后症状可改善。

0型因糖原合成酶缺乏，肝糖原合成减少，故易发生空腹低血糖和酮血症。此外Ⅲ、Ⅳ、Ⅵ型也可发生低血糖，但少见且程度也较轻。

酮症性低血糖（ketotic hypoglycemia） 本症属于底物供应异常引起的低血糖。由于原因未明，故有人称为特发性酮性低血糖症（idiopathic ketotic hypoglycemia）。它是儿童时期最常见的低血糖类型。男多于女。患儿多于2～5岁发病，至9～10岁多数病例自然缓解。本病发作与感染及其他疾病、呕吐、禁食等因素有关，且多在晨起时发生。患儿常有食人不多或晚餐未进食的病史。常在限制饮食12h后起病，出现低血糖症状。化验尿酮呈阳性并有血酮体升高。

此病患儿糖原合成与分解酶系活性正常，肾上腺皮质和垂体功能无异常，血浆胰岛素浓度偏低。酮症性低血糖的发生可能与小儿机体对饥饿的耐受力降低和糖异生基质缺乏有关。虽然病理基础早已存在，但只有在热量供应不足或遇感染等应激情况下才出现症状。随年龄的增长，内源性糖异生基质相应增多，病情自然缓解。

本病的治疗是给高蛋白、高糖饮食。应对患儿经常监测尿酮体，如有阳性应给予含糖饮料，必要时可静注葡萄糖液或服用糖皮质激素。

垂体性侏儒症伴发的低血糖（hypoglycemia associated with pituitary dwarfism） 垂体性侏儒症是指下丘脑或垂体前叶功能障碍，造成生长激素（GH）分泌不足而引起生长发育缓慢，身长低于同性别、同年龄平均身长2个标准差的疾病。在垂体性侏儒症中，特发性侏儒症最多见，此外还有继发性和遗传性2类。

患垂体性侏儒症时可以是单纯的GH缺乏，也可同时存在其他垂体前叶激素的缺乏。GH和糖皮质激素是主要拮抗胰岛素的激素。单纯的GH缺乏和（或）ACTH－糖皮质激素分泌不足，可使糖原异生基质减少，糖异生障碍。特别是伴有促肾上腺皮质激素（ACTH）分泌不足时，由于继发性肾上腺皮质分泌糖皮质激素不足，患儿除身材矮小外常发生低血糖症状。此时化验检测血浆皮质醇浓度及尿17－羟皮质类固醇（17－OHCS）排出量都降低。患儿对ACTH刺激有反应，但显示垂体的ACTH储备不足。

先天性垂体发育不全者可呈现广泛性垂体功能低下，于新生儿时期就可发生顽固性低血糖。垂体性侏儒症患儿空腹血糖常降低，有10%～17%的病例在婴儿期可反复出现低血糖的临床症状，另有20%～30%的患儿只存在无症状性低血糖（空腹血糖在40～50mg/dl）。到年长儿时，低血糖的症状自然消失。

先天性肾上腺皮质增生症伴发的低血糖（hypoglycemia associated with congenital adrenocortical hyperplasia） 先天性肾上腺皮质增生症是一组较常见的常染色体隐性遗传病。在皮质激素合成过程中，由于某种必需的酶先天缺陷致使肾上腺糖皮质激素和（或）盐皮质激素合成不足或后者合成过多，皆可有雄性激素分泌过多或不足。在临床上出现不同程度的肾上腺皮质功能减退，易发生低血糖，同时女孩男性

化、男孩发生性早熟，或男性假两性畸形。先天缺陷见于21羟化酶、11羟化酶缺乏，17羟化酶缺乏，皆为相关的基因突变引起的遗传性疾病。

从理论上讲，患本病时因肾上腺糖皮质激素合成不足可产生肾上腺皮质功能不全的表现，包括低血糖现象，但在临床上实际很少遇到，这可能是由于ACTH分泌增多刺激肾上腺皮质增生，皮质激素的分泌得到一定的代偿。这组病例以21羟化酶缺乏占多数（约占90%以上）。失代偿者除生殖器官畸形外，可有失盐、低钠血症、高钾血症、低血压及低血糖，多于婴儿期夭亡。

克汀病伴发的低血糖（hypoglycemia associated with Cretinism）　克汀病患儿由于血中甲状腺激素不足，常出现生长发育迟缓、智力障碍，故又称呆小病。

不论是由于先天性甲状腺发育不良、先天性甲状腺激素合成缺陷，还是因为缺碘，最后都会引起甲状腺激素生成不足。甲状腺激素可促进小肠对葡萄糖和半乳糖的吸收，并能加强儿茶酚胺和胰岛素对糖代谢的作用。当甲状腺激素缺乏时上述作用减低，再加上克汀病患儿食欲差、进食量少，糖异生底物不足，故少数病例可有低血糖表现，化验血糖降低。

胰岛素自身免疫综合征（insulin autoimmune syndrome）　本症首为日本平田氏于1970年报道。后来在欧美和我国也有少数报道。其特点是未用过外源胰岛素的人体内自然产生胰岛素抗体。病人血中有大量胰岛素抗体，结合并滞留大量的胰岛素。临床上表现可有轻症的糖尿病和发作性低血糖。化验检查发现有严重的高胰岛素血症，血中总胰岛素（IRI）及游离胰岛素均明显增高，胰岛素抗体阳性。血中免疫反应性总C肽（CPR）及胰岛素原也增高。由于某种机制尚不清楚的诱因，其抗体与胰岛素解离，释放出大量的胰岛素，即产生自发性低血糖。低血糖常发生于空腹。本症病因尚不十分清楚。有的病例由于服用甲巯咪唑（methimazol）或使用青霉素胺等含有硫氢基的物质诱导体内产生这种抗体而致病。血中抗体含量增高者常见，据国内报道，因甲亢服用甲巯咪唑治疗者中发现血中胰岛素抗体阳性者占1.19%，而低血糖发作者罕见。本症当与胰岛素瘤及外源性胰岛素性低血糖鉴别。本症大部分于数周或数月自然缓解，自身抗体也可消失。频繁发作者可用强的松。病人宜避免使用methimazol类药物。

胰岛素受体疾病伴低血糖（insulin receptor disease associated with hypoglycemia）　胰岛素受体异常表现为胰岛素抵抗性和轻重不等的糖尿病。此类疾病按发病机制可分为3个类型。其中B型系指病人体内存在细胞膜胰岛素受体的抗体。此病也被认为是一种自身免疫性疾病。常伴发红斑狼疮、干燥综合征等自身免疫性疾病。同时也可有黑棘皮病，合并高胰岛素血症及糖尿病，经过中多可转为低血糖之发作。详查，可发现血沉增快、高γ球蛋白血症，抗核抗体阳性，抗DNA抗体阳性等自身免疫的实验室所见。采用红细胞或胎盘组织的胰岛素受体结合试验可得到确切的诊断。免疫抑制疗法可能有效。

婴幼儿和儿童期低血糖（HG of infancy and childhood）　就病因而论，一般发生在成年人的低血糖也可发生在婴幼儿（一般指生后及生后4d至周岁）和儿童（周岁以后），包括胰岛素瘤、药物诱发的低血糖，脏器衰竭、升血糖激素缺乏的低血糖，非胰岛细胞肿瘤性低血糖等。婴幼儿中，出生72h以内的新生儿尚有一些与糖代谢有关的特点，故72h以内发生的低血糖又可称新生儿低血糖。见有关辞条。故在一般低血糖的分类中，婴幼儿低血糖即应包括新生儿低血糖、糖原累积症低血糖和酮症性低血糖。见有关辞条。婴幼儿和儿童期低血糖的临床表现因病因而异，但其共同的表现常为眼症状如斜视，易发生惊厥，一过性脑定位症状等。详问家人可发现发作时衰弱无力、抑郁、焦躁、矇眬、异样动作或视野改变以及晨起行动困难等，也有表现为体温异常和白内障者。实验室检查足月新生儿血糖＜1.96mmol/L（＜35mg/dl），未成熟儿＜1.4mmol/L（＜25ml/dl）可确定为新生儿低血糖，婴幼儿和儿童空腹血糖＜2.8mmol/L（＜50mg/dl）亦认为是低血糖。医生应及时发现本症。发作时给予葡萄糖可以缓解，同时证实诊断。治疗低血糖提倡尽早给新生儿喂食。低血糖发作时可静脉补充葡萄糖。如无禁忌可给强的松，有利于缓解低血糖。其他应针对病因给予治疗。

新生儿低血糖（neonatal hypoglycemia）　新生儿躯干和头部所占比例大，葡萄糖转运率高，糖新生原料贮藏不足，产糖能力弱，生后4～6h血糖偏低，较易发生低血糖。早产儿和Rh因子不相容的新生儿更易发生低血糖。患糖尿病的母亲所生新生儿可有一过性

高胰岛素血症和低血糖的发作。但一般均为一过性的异常。如出生超过72h仍有严重的低血糖发作，提示有持续性高胰岛素血症等其他原因的婴幼儿和儿童期低血糖。见有关辞条。

非胰岛素依赖型糖尿病早期反应性低血糖（reactive hypoglycemia in early stage of NIDDM） 非胰岛素依赖型糖尿病的早期胰岛素分泌量虽不减少，但分泌反应延迟，因此进食后葡萄糖吸收高峰及血糖高峰过后，血中高水平胰岛素仍在发挥作用。表现在食后2～4h出现低血糖。患者空腹血糖可能正常，但可能有糖尿病家族史，口服葡萄糖耐量试验呈糖耐量减低曲线，病人可能逐渐发展为临床糖尿病。

人为的假性或诈病低血糖（factitious or surreptitious hypoglycemia） 见于误用或出于自杀目的使用胰岛素或磺脲类药物者。多发生于保存胰岛素或磺脲类药物的糖尿病患者或其家属。症状类似胰岛素瘤。用胰岛素者血中胰岛素含量增高而C肽不高反而减低。血中胰岛素抗体可能阳性。血中胰岛素及C肽均增高是使用磺脲类药物引起的低血糖的特点，但须排除胰岛素瘤，有时须检测血中或尿中药物含量才能确诊。

肝病性低血糖（hypoglycemia due to liver disease） 肝脏是转运葡萄糖的最重要的器官。但肝脏的储备功能很大，肝脏的广泛损害致肝脏糖原减少，表现为对胰高糖素刺激的升血糖反应减弱。只有严重的肝衰才能引起低血糖。但有时肝功没有严重损害，如病毒性肝炎、肝硬化、右心衰致肝淤血等亦可引起低血糖，原因不明。除发生于原发性肝癌之低血糖有特殊原因外（见有关辞条），低血糖还见于脂肪肝、胆管炎、胆管梗阻和肝转移癌。

内分泌性低血糖（endocrine hypoglycemia） 机体对低血糖的反应主要包括胰高糖素或（和）肾上腺素进行快速的升血糖调节和生长激素和糖皮质激素进行较持久的调节。垂体前叶和肾上腺皮质原发或继发性功能减低只表现为对胰岛素敏感性增强，并不至产生低血糖或只在机体处于特殊情况下（如饥饿、妊娠、运动或饮酒时）才发生低血糖。儿童或5周岁以下幼儿在生长激素或糖皮质激素不足时较易发生低血糖。一般成年病人发生低血糖时常已有原病的其他明显表现。例如垂体前叶功能减退（席汉病、单一ACTH不足及垂体侏儒）、慢性肾上腺皮质功能减退（Addison病）、先天性肾上腺皮质增生（以21α羟化酶缺乏之肾上腺性变态综合征居多）等重症病例。此外尚有自身免疫性多腺体功能低下（PGA或APS）。

肾脏疾病致低血糖（hypoglycemia due to renal diseases） 一些肾脏疾病的肾衰期可引起吸收后低血糖，临床上常见。可能是由于机体理糖功能的减退引起。原因是多方面的，具体机理尚不清楚。有关葡萄糖转运、血中乳酸含量和血中丙氨酸水平等研究所获结果不一。值得注意的是，有的肾衰伴低血糖是糖尿病肾病的晚期表现。其可能是由于糖尿病肾病时胰岛素代谢减慢，胰岛素需要量减少，故实乃胰岛素引发的低血糖。此外尚有因透析引起的低血糖。

肾上腺素不足性低血糖（hypoglycemia caused by epinephrine deficiency） 理论上皮质醇能诱导肾上腺髓质的特定的酶——苯乙醇胺N甲基移换酶（phenylethanol－amine N－methyltransferase）产生肾上腺素，因此肾上腺素分泌不足见于皮质醇缺乏的病人。但由于胰高糖素分泌的调节作用，单纯肾上腺素缺乏很少引起低血糖。临床上即使做过双肾上腺切除手术，若有足够的皮质醇补充，亦不易发生低血糖。综合各家研究，作为一个独立的疾病，肾上腺素缺乏引起低血糖是否存在尚不清楚。很可能肾上腺素的缺乏和胰高糖素的缺乏并存，亦可能兼有胰岛素分泌或作用的亢进。这种低血糖一般是吸收后低血糖，也可能系一种理糖功能的障碍。

甲状腺功能减退（黏液水肿及克汀病）患者葡萄糖吸收缓慢，血糖偏低或有低血糖倾向，但由于机体代谢缓慢，葡萄糖利用和消耗减少，葡萄糖自血中清除速度也减慢，故只于机体处于特殊情况下偶见低血糖反应，胰高糖素分泌及肾上腺素作用不足致低血糖，请参见有关辞条。

代谢性疾病简介

在生命过程中，不断有体内外物质交换和体内的物质代谢，进入体内的营养物质主要有糖、脂肪、蛋白质、矿物质、维生素及水等。新陈代谢是人体生长发育和维持正常生理功能的保证，是生命活动的基础。新陈代谢主要包括两个过程：合成代谢和分解代谢。有规律的代谢是维持人体健康所必需的，神经、内分泌系统及体液系统中的酶参与了物质代谢过程，这些因素调节失常，可引起各种新陈代谢疾病。通常将疾病的基本发病机制涉及人体内代谢生化反应过程者称为新陈代谢疾病，简称代谢病。

多数代谢病是先天性的，也有许多代谢病继发于内脏器官疾病，另有部分是在遗传缺陷的基础上加上后天因素而发病的。遗传性代谢异常的病种繁多，自从 Garrod（1908 年）首次提出这类疾病以来，已发现近 400 种，其遗传缺陷多已基本明确。遗传性代谢病的基本病因是先天性基因突变，引起许多蛋白质（如各种酶、受体、细胞膜蛋白、血红蛋白等）的结构和功能紊乱，出现遗传代谢病。先天性代谢异常性疾病往往由于酶催化作用异常或促进生物活性物质输送的酶缺乏所导致。后天获得性代谢病，常继发于内脏器官（如心、肺、肝、胰、胃、肠、肾等）疾病并发功能不全。有不少代谢病的发病既有遗传因素，又有后天因素，如高尿酸血症和痛风。多数代谢病较少见，如同型胱氨酸尿症；有的常见，如高脂蛋白血症。

代谢病主要分为：糖代谢疾病，氨基酸代谢疾病，脂代谢疾病，核酸代谢病，水、电解质及无机元素代谢疾病。代谢病的共同特点是：代谢紊乱多影响全身，累及的脏器和组织比较广泛；代谢病不少为家族性疾病；代谢病常影响生长、发育、成熟和衰老过程。先天性代谢病的临床表现以神经系统受累的频率最高（1/3 以上），如智力发育落后、惊厥发作、脑瘫、共济失调、锥体外系运动障碍等，其他有代谢性酸中毒和酮症、严重呕吐、肝脏肿大或肝功能不全、特殊气味、容貌异常、皮肤和毛发异常、眼部异常、耳聋等。由于多数代谢病的临床表现常为非特异性，且早期轻症常无症状，故易致漏诊误诊。代谢病的诊断，主要根据病史（尤其是家族史）、临床表现和特异性检验等，确诊依赖生化检查，即代谢物的测定和酶活性测定。氨基酸代谢病，测血、尿中的氨基酸含量一般可确诊，不一定需做酶活性。糖原病、脂类代谢病、黏多糖病、核酸代谢病等则需酶学检查以确诊。随着分子遗传学技术的进展，DNA 分析可提供疾病的基因突变的性质。

处理代谢性疾病的基本方法首先是遗传学的筛选，即从人群中筛选出一小部分很有可能患代谢性疾病的个体。筛选主要包括 5 个方面：（1）非选择性筛选，在无症状的人群中进行，确定纯合子对个体的影响，防止由此导致的死亡、精神迟缓和其他不可逆的临床表现的出现。目前筛选的疾病主要包括苯丙酮尿症、枫糖尿症、半乳糖血症、高胱氨酸尿、高酪氨酸血症、甲减等。（2）对新生儿、儿童和成人的选择性筛选，主要用来确定不能预防的遗传性代谢异常。诊断的目的是提供治疗、确定疾病的基因成分、对病人及其亲属提供遗传咨询、对疾病的病理生理机制提供新的信息和流行的数据。此类筛选的疾病主要是各种肿瘤、过氧化酶疾病、Wilson 疾病、胱氨酸尿、家族性高胆固醇血症等。（3）孕妇的选择性和非选择性的遗传筛选，通

过胎儿超声波检查、绒毛活检或羊膜穿刺术与培养的胎儿细胞的生化、染色体或分子分析进行。(4) 对受环境污染的危险人群选择性筛选，应用于成年人。药物所致的疾病属于这一类。(5) 无症状杂合子的筛选，对高危人群中无症状杂合子的筛选是另一种预防遗传性代谢性疾病的措施。

代谢性疾病的治疗：继发性代谢障碍，首先应治疗原发病，同时给予代谢失常的对症处理。而先天性代谢病大多由于基因突变所致，目前尚缺乏有效的针对基因的治疗措施，积极开展遗传咨询、生育指导和羊水检查是有效的预防手段，故对于多数病种来说，仅限于支持和对症治疗。目前正在探索各种治疗方法。外科手术干预可能是治疗遗传性疾病有用的辅助手段，例如稳定发育不全的颈椎可能预防四肢麻痹、各种软骨发育异常及黏多糖症所致的死亡。环境工程是预防遗传性代谢性疾病的最常用方法，环境（包括营养摄入、暴露于有毒物质、阳光、应激、气候变化及药物治疗等）可导致有遗传性的患者出现病态，因此避免诱因，补充性的身体、语言、发育性治疗——营养管理是有效的手段。营养管理涉及限制毒性前体、提供缺乏的产品、通过选择代谢途径解毒、提供反馈抑制物、提供超生理量的维生素前体以及诱导蛋白酶的产生。蛋白和酶的替换（注入保护完好的纯酶、提供凝结因子和肽激素）、器官移植（骨髓移植）、遗传工程（躯体基因治疗、基因种系疗法）等方法目前也被应用。

代谢性疾病

新陈代谢（metabolism）　任何有生命的机体需要适应不断变化着的环境，就必须进行各种化学、物理、能量转化和生物学改变。体内各种活动和改变无不涉及新陈代谢。代谢［原意为变化（change）］包括合成代谢（anabolism）和分解代谢（catabolism）；生长发育繁殖期以合成代谢占优势，而衰老病残饥饿期则以分解代谢占优势；机体处于健康生活期，合成代谢与分解代谢处于平衡状态，物质代谢和能量代谢处于动态平衡。事实上，平衡与失平衡都是相对的。这里所指的新陈代谢是整体代谢状况，现知调节人体生命活动和新陈代谢主要有三个系统，即神经系统、内分泌系统和免疫系统，三者相互配合、相互制约、相互促进，构成复杂的网络，调节各系统、各器官、各组织、各细胞的结构与功能，保证生活和生命质量。

合成代谢（anabolism）　又称同化作用（assimilation）。健康机体要进行各种生理活动，又需要适应外部环境，改造世界，提高生命和生活质量。在不断消耗能量，分解蛋白质、脂肪和碳水化合物的基础上，机体有必要从外界摄取食物并将其转变为自身的有用物质，然后替补其细胞结构、发挥其细胞功能。食物经消化成简单分子而被吸收，转变为细胞自身物质作为能源储存。机体从结合子开始，经过细胞增殖分化而形成复杂机体，生长发育和繁殖之所以能正常进行，有赖于合成代谢，且合成代谢超越分解代谢。肥胖与脂肪合成代谢占优势有直接关系。

分解代谢（catabolism）　又称异化作用（catabolism），人体和动物要适应内外环境变化，需要从外界摄取各种食品，其中有蛋白质、脂肪、碳水化合物（糖、淀粉）三大营养要素，经过细胞内氧化磷酸化而最终产生 CO_2、水和能量（ATP、乙酰辅酶 A、磷肌酸、GTP 等高能磷酸键），维持机体内各种器官的生理功能和身体的各种生命活动。体内的物质代谢主要指三大营养物质，经过各自的代谢途径，最后通过三羧酸循环而相互沟通；在物质代谢过程中同时伴有能量代谢，两者不可分割，否则就会导致病理状态。

中间代谢（intermediary metabolism）　蛋白质、脂肪和碳水化合物进入人体，经消化吸收而入血液循环，然后分布到各器官、各组织、各细胞进行代谢，或经分解产生能量和热量，供生命活动所需；或合成自身的细胞结构并储存能量。各种营养物质在体内的转变，各有其不同途径，短链成分有己糖、氨基酸、脂肪酸、甘油等，最终进入共同的代谢库，如三羧酸循环或称枸橼酸循环，分解为氢原子和二氧化碳，而氢原子氧化成水的过程需要一连串黄素蛋白酶和细胞色素酶，催化氧化还原反应，此过程发生在线粒体。氧化磷酸化（oxidative phosphorylation）使二磷酸腺苷（ADP）和无机磷酸盐（pi），转变为三磷酸腺苷（ATP），组织 ATP 利用愈多，ADP 积聚愈快，氧化磷酸化速度越快。ATP 是环磷酸腺苷（cAMP）的前身。碳水化合物、脂肪和蛋白质代谢过程包括，葡萄糖酵解（glycolysis）；丙酮酸羧化成为草酰乙酸，进入三羧酸或枸橼酸循环，氧化生成二氧化碳、水和

ATP；糖原合成和糖异生；己糖－磷酸短路（hexoes monophate shunt，HMP 短路）又称磷酸戊糖循环；氨基酸通过转氨基、加氨（amination）和去氨基（deamination），包括氧化脱氨基（oxidative deamination）而与葡萄糖酵解和三羧酸循环相沟通；脂肪酸通过 β 氧化而产生乙酰辅酶 A，而后者可进入三羧酸循环，生成二氧化碳、水和 ATP。由此可见无论合成代谢、分解代谢、能量代谢均与中间代谢密切相关，而且在氧化还原过程中产生高能磷酸化合物，提供必要的能源（energy）。

代谢率（metabolic rate） 机体利用摄取的食物，经过分解代谢过程而产生能量（energy），而能量以做功（work）、产热（heat）和能源储存（energy storage）形式所表达。单位时间内所释放的能量，称为代谢率。当机体处于静息和饥饿状态时，身体所产生的能量均以热（heat）的形式释放，热量（heat energy）的标准单位为焦耳（Joule），每 4.184 焦耳（J）之热量足以使 1 克水升高摄氏 1 度，而医学上的每 1 千焦（kJ）是指其热量足以使 1 千克水升高摄氏 1 度，故 1 千焦（kJ）等于 1 千个焦耳（1000J）。每克碳水化合物产生 17.154kJ，每克蛋白产生 22.175kJ，而每克脂肪生产 38.099kJ，体内蛋白氧化不完全，实际产热量每克 17.154kJ。整体代谢率可以通过氧消耗量来测定，单位时间内氧的消耗量相当于释放的能量，每消耗 1L 氧约相当于产生 20.167kJ，这一数据通常较为正确。影响机体代谢率的因素有：测定前或测定过程中肌肉运动，新近摄取的食品，环境温度高低，身高，体重和体表面积，年龄，性别，情绪状态，体温，妊娠或月经，血中甲状腺激素和儿茶酚胺水平。

基础代谢率（basal metabolic rate，BMR） 机体处于精神或躯体完全静息状态，环境安静，温度合适，末次进食后 12～14h，进行代谢率测定。身材一般的健康人 BMR 大约为每日 2000kcal，随着体表面积增大，BMR 也随之增加，这与热交换主要发生在体表有关。体表面积（m^2）$=0.007184 \times$ 体重$(kg)^{0.425} \times$ 身高$(cm)^{0.725}$。成年男性的正常 BMR 约为 40kcal/($m^2 \cdot h$)。为方便计，BMR 以正常标准值的上下百分数表示，增加为正，减少为负。影响 BMR 的因素：同样年龄，女性 BMR 低于男性，老年低于成年，成年又低于儿童；焦虑紧张可使血儿茶酚胺水平增高，使 BMR 增高；发热、体温升高才可使 BMR 增加，每增加摄氏 1 度可使 BMR 增加 14% 左右；甲状腺功能亢进伴血甲状腺激素浓度升高可有 BMR 增高；反之，甲状腺功能减退、抑郁、饥饿状态下 BMR 降低。

呼吸商（respiratory quotient，RQ） 指单位时间内二氧化碳（CO_2）产生量与氧的（O_2）消耗量之间比值。碳水化合物的 RQ 为 1.0，脂肪的 RQ 为 0.7 左右，蛋白质的 RQ 为 0.82。呼吸商除受代谢影响外，受多种因素所干预，例如换气过度可排出大量 CO_2，使 RQ 增大；运动时有 CO_2 大量排出，又有相对氧缺乏（氧债），故 RQ 增加；但运动结束后，可见 RQ 降低，甚至达 0.50 以下；酸中毒使 RQ 升高，碱中毒使 RQ 降低。测定某一器官 RQ 可帮助了解该器官代谢过程中所利用的营养素，例如大脑的 RQ 为 0.97～0.99，提示其主要应用碳水化合物作为营养物质。血中葡萄糖是脑细胞代谢所必需的底物。

代谢性疾病（metabolic disease） 简称为代谢病，是指营养物质代谢过程中或中间代谢过程中由于某个环节发生缺陷或障碍，而使某一种营养物质不能进行正常的合成和分解，引起器官、组织和细胞代谢异常，通过生化异常、功能异常和结构病理异常改变而表达。很多代谢病与中间代谢过程中特异性酶缺陷或膜转运异常有关，与蛋白质结构和功能异常有关。若与基因遗传有关的称为先天性代谢缺陷病（inborn errors of metabolism）。例如基因突变使某一酶蛋白的结构异常，失去其正常酶促反应，缺陷部位之前的中间产物积聚，或则转变为有害代谢产物，而缺陷部位之后的应生成的物质缺乏，故而失去正常的代谢反馈机制。目前已知的先天性代谢缺陷病有 350 余种，与生物化学缺陷有关。后天环境因素也是造成代谢障碍的常见和重要原因，不合适的食物、药物、理化因素、创伤、感染、重要器官失代偿等等，均可造成代谢缺陷和代谢障碍，例如慢性肾功能衰竭而有钙磷代谢紊乱，造成继发性甲状旁腺功能亢进和代谢性骨病。更有遗传和环境因素共同作用所产生的代谢病，便如糖尿病和肥胖等。

遗传性代谢（缺陷）病（hereditary metabolic disease）的发病机制：可从三个层次看先天性代谢缺陷病的发生原因。（1）DNA 结构改变：DNA 转变为 RNA，mRNA 转译为蛋白，这是蛋白复制的程序。蛋白质中氨基酸序列的变化可反映到蛋白结构和功能的

改变，而蛋白的改变反过来可归咎于编码基因的突变，DNA 点突变、缺乏和插入等可通过限制性内切酶和限制性片段长度多态性、DNA 序列测定技术等来判断，通过 DNA 克隆技术还可直接研究 DNA 序列改变所带来的异常表达。非编码区 DNA 可影响特异性 mRNA 的合成率和合成过程或其稳定性。（2）蛋白功能改变：特异性酶蛋白合成或结构功能改变，可使特异性酶促反应缺失、减低，偶尔增强；酶促反应异常反映酶的异常，可能系对底物的亲和力降低，或因辅因子缺乏或抑制物存在。（3）细胞和器官功能障碍：其表现为各种类型的紊乱。例如①代谢途径受阻致中间代谢物的流入、流出（flux）改变。如前体积聚，正常产物缺乏，或转变为毒性产物；②合成过程中反馈调节异常；③膜功能异常与浆膜特异性蛋白功能障碍有关。膜受体蛋白缺陷可使激素不能发挥其正常作用，产生激素抵抗综合征；④细胞内分腔（compart－mentation）异常；⑤细胞或组织结构破坏，使代谢不能正常进行。

γ－氨基丁酸转氨酶缺乏症（GABA transaminase deficiency）　谷氨酸在谷氨酸脱羧酶的作用下转变为γ－氨基丁酸（GABA），GABA 在 GABA 转氨酶的作用下转变为琥珀酸盐。GABA 在脑和肾的皮质中含量最多，为哺乳动物大脑的抑制性神经递质，一旦 GABA 转氨酶缺乏，大脑中的 GABA 的含量必然升高，其结果是神经系统出现抑制性的改变：轻度为性格行为改变，重的表现为昏睡及昏迷等。

丙酸血症（propionic acidemia）　本症是由于丙酰 CoA 羧化酶缺乏引起的，故又名丙酰 CoA 羧化酶缺乏症，以前又称“高甘氨酸血症”。这种酶几乎全在线粒体中，酶蛋白的每个亚单位结合一分子生物素，后者是酶蛋白的辅基，所以生物素的转运和代谢缺陷也可导致丙酸血症。丙酰 CoA 羧化酶缺乏不能使丙酸代谢生成二氧化碳，血丙酸浓度升高。由于异亮氨酸、缬氨酸、苏氨酸和甲硫氨酸是丙酸的前体，当其被阻断时，必然导致蛋白质和氨基酸的不耐症。几乎所有患者都表现为严重的代谢性酸中毒，伴有呕吐、脱水、昏睡和昏迷，常在几天内死亡，少数病人可活到幼年，部分患者伴有智能障碍。治疗上采用低蛋白食物，0.5～1.5g/（kg·d）；还可给病人口服生物素，不过只对部分病人有效。

枫糖尿症（maple syrup urine disease）　枫糖尿症是一种常见的支链氨基酸（亮氨酸、异亮氨酸和缬氨酸）代谢病，是由于支链酮酸脱羧酶活性缺乏，尿中积聚大量的支链酮酸，出现特殊的枫糖（象烧焦的糖）气味，故取名为枫糖尿症。在临床上分为 4 型：经典型、间歇型、轻型或中间型和硫胺素有效型。典型表现为患儿出生后第 1 周突然出现喂养困难、呕吐、尖叫、肌张力增强，随后出现神经系统体征如惊厥、Moro 反射消失、深腱反射减弱，可在早婴期死亡，同时出现枫糖气味的尿液。本病诊断依赖实验室检查，在出生后 1 周即可检出，在支链酮酸存在时，三氯化铁试验呈灰蓝色，少量血标本作纸层析分析，可作出推测性诊断，用氨基酸分析仪可进行定量分析，支链酮酸脱羧酶学分析是最可靠的确诊手段，治疗可采用无支链氨基酸的食物，供给碳水化合物、脂肪、维生素和矿物质，食物治疗应尽早进行。

非酮症性高甘氨酸血症（nonketotic hyperglycinemia）　本症患者有高甘氨酸血症，但无酮症酸中毒，其原因是由于甘氨酸的分解反应，即产生二氧化碳、甲烯－四氢叶酸和氨的反应紊乱。患者体液中出现大量的甘氨酸，为正常值的 10～20 倍，而其它氨基酸的含量正常，有的病人伴有低草酸尿症。本病患者均有严重的智能障碍，自主运动丧失，角弓反张，抽搐持续发作，不能运动或自理生活。出生后发育迟缓、智能障碍和抽搐发作是本病的常见特征。因支链氨基酸及甘氨酸分解代谢的原发障碍均可产生高甘氨酸血（尿）症，所以仅凭氨基酸分析不能确诊，必须结合临床。目前尚无有效的治疗方法。

谷氨酸脱羧酶缺乏症（glutamate decarboxylase deficiency）　L－谷氨酸经维生素 B_6 依赖性的 L－谷氨酸脱羧酶的脱羧作用形成γ－氨基丁酸（GABA）。GABA 在脑和肾皮质中含量最多，GABA 是哺乳动物大脑中抑制性神经递质，一旦谷氨酸脱羧酶缺乏，因该酶主要存在于中枢神经系统，特别是灰质，必然引起中枢神经系统 GABA 的含量相对降低，导致中枢过度兴奋，形成一系列的症状和体征。

瓜氨酸血症（citrullinemia）　精氨酸代琥珀酸合成酶（ASAS）催化瓜氨酸和天冬氨酸反应以合成精氨酸代琥珀酸。此酶缺乏导致血液、脑脊液和尿液中瓜氨酸显著升高，故又称瓜氨酸血症。血中氨的浓度也

升高，因血氨升高，病人的尿液中可出现乳清酸和嘧啶衍生物如尿嘧啶和尿苷。但病理变化主要是氨水平升高的结果。本症为尿素循环过程中的紊乱之一。治疗上同尿素循环缺陷，饮食中要注意精氨酸的补充。

持续性高赖氨酸血症（persistent hyperlysinemia） 赖氨酸血症分为持续性高赖氨酸血症和周期性高赖氨酸血症。本篇主要介绍前者，本病由于赖氨酸 α－酮戊二酸还原酶活性缺乏，另外尚有酵母氨酸脱氢酶完全缺乏和酵母氨酸氧化还原酶缺乏，导致血浆、脑脊液和尿液内赖氨酸浓度升高。脑脊液中可出现酵母氨酸。有些病人还排出赖氨酸分解代谢产物如酵母氨酸、六氢吡啶羧酸和 α－氨基己二酸等。本病可能属于常染色体隐性遗传病。患儿出生时多正常，以后表现为智能和骨骼发育迟缓，智能低下，重者不能走路和说话，生活不能自理，其它明显的特征还有伸舌、张口、腭弓高。第二性征缺乏。脑电图的结果与癫痫小发作类似。患者父母为近亲结婚。诊断主要依靠对细胞培养作放射化学测定。限制蛋白质的摄入可能有效，但因赖氨酸是必需氨基酸，其量不易掌握。

高氨血症（hyperammonemia） 蛋白质分解代谢毒性终产物——氨，可经以下几个途径消除：被再利用合成氨基酸、嘌呤、嘧啶和卟啉；代谢生成谷氨酰胺；经尿素循环生成尿素。尿素循环是体内排出氨的主要通路，所以本症是尿素循环最常见的紊乱之一，可分为Ⅰ型和Ⅱ型，分别由尿素循环的第 1 个酶和第 2 个酶缺乏所引起，即氨基甲酰磷酸合成酶 1（CPS－1），或（和）鸟氨酸氨基甲酰转移酶（OCT）。它们分别催化 NH_3 和 CO_2 生成氨基甲酰磷酸、氨基甲酰磷酸和鸟氨酸生成瓜氨酸。临床症状同尿素循环缺陷，血中血氨偏高，瓜氨酸浓度低或缺乏，酶学分析为 CPS－1 或（和）OCT 缺乏，治疗方法同尿素循环缺陷。

高甘氨酸血症（hyperglycinemia） 习惯上将高甘氨酸血症分为两组。第 1 组：既有酮症酸中毒又有高甘氨酸血症，故称为“酮性高甘氨酸血症综合征”，患者具有原发性异亮氨酸、丙酸盐和甲基丙二酸的代谢紊乱，其发病机制尚未明了。第 2 组：有高甘氨酸血症，但无酮症酸中毒，故称为“非酮性高甘氨酸血症”，其原因是甘氨酸的分解反应，即产生 CO_2、甲烯－四氢叶酸和氨的反应紊乱。本病患者体液中出现大量甘氨酸，为正常值的 10～20 倍，而其它氨基酸的含量正常，有的病人伴有低草酸尿症。本病患者均有严重的智能障碍，自主运动丧失，角弓反张，抽搐持续发作，不能运动或自理生活。出生后发育迟缓、智能障碍和抽搐发作是本病的常见特征。因支链氨基酸及甘氨酸分解代谢的原发障碍均可产生高甘氨酸血（尿）症，所以仅凭氨基酸分析不能确诊，必须结合临床。目前尚无有效的治疗方法。

高胱氨酸尿症（homocystinuria） 高胱氨酸尿症发病的主要原因是胱硫醚 β－合成酶缺乏，次要原因为甲烯四氢叶酸还原酶缺乏，或其辅助因子维生素 B_{12} 分布异常及维生素 B_{12} 代谢为甲基维生素 B_{12} 异常。其临床表现多样，在胱硫醚 β－合成酶缺乏患者，90% 有晶体异位，未经治疗的患者大多发展有骨骼系统的病变，1/3～3/4 未经治疗的患者有轻到中度的智能障碍。血栓栓塞是患者死亡的主要原因，动脉或静脉、大小血管均可出现，且任何时候均会发生，包括在婴儿期。甲烯四氢叶酸还原酶缺乏患者无骨骼系统的改变。

高脯氨酸血症（hyperprolinemia） 脯氨酸是非必需氨基酸，其特点是在吡咯环的氮原子上有一个氢原子，因此又将它们称为亚氨基酸。脯氨酸主要在肝和肾中被降解为 Δ′－吡咯－5 羧酸，然后再经酶催化生成谷氨酸，催化脯氨酸分解代谢反应的第 1 个酶是脯氨酸氧化酶，此酶位于线粒体上；催化第 2 步反应的酶是 Δ′－吡咯－5－羧酸脱氧酶，在胞液中。本症根据致病原因不同分为两型：Ⅰ型为脯氨酸氧化酶缺乏症；Ⅱ型为 Δ′－吡咯－5－羧酸脱氢酶缺乏症。本症是一种少见的遗传病，发病率为 1/150000，Ⅰ型高脯氨酸血症患者有不同类型的肾疾病、神经系统表现和智能障碍，耳聋、抽搐时有发作，血中脯氨酸为正常的 1～2 倍，血和尿中无 Δ′－吡咯－5－羧酸。Ⅱ型高脯氨酸血症患者多有智能障碍和抽搐发作，血中脯氨酸较Ⅰ型高，为正常的 3.5 倍。尿中存在 Δ′－吡咯－5－羧酸。两型用限制饮食治疗效果都不理想，临床症状都无明显改善。

精氨酸血症（argininemia）　精氨酸酶1，为尿素循环中的最后一个酶，催化精氨酸水解为尿素和鸟氨酸，后者返回线粒体参与另一轮尿素循环。此酶缺乏，可引起高精氨酸血症，在尿素循环缺陷中本症最少见。本病发病较晚，逐渐发病，很少严重而频繁发作，更为典型的是患者2～3岁时由正常变为步态异常和痉挛，脑皮质和椎体束的异常在缓慢发生、发展。80%以上确诊为本症的患者还活着，有些人可活到30岁或更大。当血或尿中的精氨酸水平升高时，应高度怀疑本症，治疗同尿素循环缺陷。

精氨酸代琥珀酸尿症（argininosuccinic aciduria）　本症是尿素循环中最常见的紊乱之一。精氨酸代琥珀酸裂解酶（ASAL）使精氨酸代琥珀酸裂解为精氨酸和延胡索酸。此酶缺乏，使精氨酸代琥珀酸代谢受阻，使血液、尿液和脑脊液中大量精氨酸代琥珀酸蓄积，血氨升高，尤以尿液中排出精氨酸代琥珀酸最为突出，所以又称为精氨酸代琥珀酸尿症。不同的起病或缺乏临床症状也是此酶缺乏的特征。精氨酸分解为鸟氨酸，鸟氨酸促进尿素循环，而精氨酸本身促进精氨酸代琥珀酸的合成，由于上述原因，血氨水平很快降为正常。此症比其它任何一种尿素循环缺陷更可得到可靠的控制。

肌氨酸尿症（sarcosineuria）　肌氨酸（N－甲基甘氨酸）是甘氨酸和丝氨酸代谢的中间物，是由肝脏线粒体的酶催化N－二甲基甘氨酸氧化脱甲基而形成。具体地说，肌氨酸脱氢酶（肌氨酸氧化酶）催化肌氨酸氧化脱甲基形成甘氨酸，此酶需黄素腺嘌呤二核苷酸作为辅助因子。肌氨酸尿症可分为经典型和Ⅱ型戊二酸尿症型。经典型的肌氨酸尿症是由于肌氨酸脱氢酶的缺乏。正常人尿内肌氨酸测不到或量很低。本症患者血中和尿中的浓度显著升高（分别可达100mg/dl和1.2～2.8mg/dl），可伴发育迟缓，大多为良性过程。本症为常染色体隐性遗传病。而Ⅱ型戊二酸尿症型主要由于黄素蛋白电子转移缺乏，影响多种芳香基辅酶A脱氢酶，出生后嗜睡、呕吐、昏迷和酸中毒。异常气味，多种脂肪酸氧化异常。亦为常染色体隐性遗传病。

甲基丙二酸血症（methylmalonic acidemia）　本症患者血和尿中甲基丙二酸升高，大多数病人伴有高甘氨酸血症，低血糖和高氨血症也可见，其它几种代谢物如丙酸、正丁酸、β－羟基丙酸和甲基柠檬酸也升高。维生素B_{12}治疗无效者，其甲基丙二酰CoA消旋酶或变位酶之酶蛋白缺乏。维生素B_{12}治疗有效者，其原因是钴胺素（Ⅲ）还原酶和腺苷钴胺素（Ⅱ）还原酶（或腺苷转移酶）活性缺乏。本症主要由于甲基丙二酰CoA不能转变为琥珀酰CoA，引起甲基丙二酸血症酮症酸中毒，钴胺素缺乏（恶性贫血）可导致神经学和血液学异常。临床症状主要是严重的酸中毒，白细胞明显减少。治疗原则：控制甲基丙二酰CoA的蓄积，如减少其前体通过食物摄入，预防组织分解和酸中毒。有些病人对维生素B_{12}治疗有效，可用维生素B_{12} 1000μg/d注射。

酪氨酸血症（tyrosinemia）　苯丙氨酸的分解代谢主要经羟化作用变为酪氨酸，酪氨酸主要经酪氨酸转氨酶生成p－羟基苯丙酮酸，经氧化酶生成尿黑酸。其中一小部分酪氨酸可经还原作用产生对羟基苯乳酸或脱羧生成对羟基苯乙酸，所以苯丙氨酸和酪氨酸代谢过程中的某些酶发生异常均可发生酪氨酸血症。可分为4型：酪氨酸沉积病，新生儿酪氨酸血症、持续性酪氨酸血症和遗传性酪氨酸血症。

酪氨酸沉积病（tyrosine storage disease or tyrosinosis）　由于酪氨酸转氨酶缺乏，血浆中酪氨酸升高，尿中排出酪氨酰化合物，其中以P－羟苯乳酸最突出，P－羟基苯乙酸、P－羟基苯丙酮酸排出量增加，血浆中甲硫氨酸升高。本症似为常染色体隐性遗传病。在法国的加拿大群体中，发病率特别高，为0.67/1000，一般无特殊表现，曾有1例有重症肌无力，检查可见骨髓有酪氨酸结晶沉着，尿中排出苯丙酮酸。维生素C可能有一定治疗作用，预后良好。

遗传性酪氨酸血症（hereditary tyrosinemia）　本症是一种较多见的常染色体隐性遗传病，是由于P－羟基苯丙酮酸活性低，致酪氨酸不能经正常代谢途径代谢，转而进入次要代谢途径代谢，产生大量的P－羟基苯乳酸，从尿中排出。尿液中排出的还有P－羟基苯乙酸和P－羟基苯丙酮酸，血清中酪氨酸和甲硫氨酸浓度明显升高，骨髓内有酪氨酸结晶，脑脊液中苯丙氨酸的量大大增加。主要病理变化为肝硬化和肾小管扩张。临床表现：急性型，多在出生后1～6个月之间发病，患儿生活能力低下，易激惹，发热和肝大最为常见，其次为缺氧性呕吐、腹泻、呕血黑便、血

尿，可出现肝功能衰竭，患有轻至中度智能障碍；亚急性型或慢性型，多在1岁后才表现出临床症状，生活能力低下，进行性肝硬化，多发性肾缺陷和抗维生素D性佝偻病，而且肝癌的发病率高。低苯丙氨酸和酪氨酸的食物治疗有效。

持续性酪氨酸血症（persistent tyrosinemia） 本症由于胞液酪氨酸转氨酶缺乏，P-羟基苯丙酮酸氧化酶正常，而线粒体缺乏P-羟基苯丙酮酸氧化酶，以致酮酸返回胞液，不能再转变为酪氨酸或被P-羟基苯丙酮酸氧化酶氧化。血中酪氨酸升高的程度比遗传性酪氨酸血症者高，血中存在酪氨酸的代谢物如N-乙酰酪氨酸和酪胺，尿中20%酪氨酸产物是N-乙酰酪氨酸，此外还排出P-羟基苯丙酮酸、P-羟基苯乳酸和P-羟基苯乙酸。所有患者均有智能障碍，一部分则有小头畸形，其它先天性异常和神经系统表现有：反射异常，抽搐发作；眼睛和皮肤损伤明显；无肝损伤。治疗上采取限食疗法，限制含苯丙氨酸食物的摄取。本症为罕见的遗传性代谢病。

新生儿酪氨酸血症（neonatal tyrosinemia） 患者缺乏P-羟基苯丙酮酸氧化酶，使P-羟基苯丙酮酸不能继续分解，血中酪氨酸升高，尿中排出大量的酪氨酸、P-羟基苯丙酮酸、P-羟基苯乳酸和P-羟基苯乙酸。该酶的缺乏是暂时的，可能为酶的成熟延迟所致。在临床上，本症可能是一种良性疾病，但并非所有受累者均是这样，酪氨酸浓度持续升高，可致智能障碍。一般无需常规治疗，重要的是鉴别新生儿酪氨酸血症和其它类型的酪氨酸血症。目前治疗常用下列两种方法：①适当减少蛋白质食物的摄取，一般减至2~3g/（kg·d）。②维生素C口服，50~100mg/d。

鸟氨酸血症（ornithinemia） 本症分为两种类型：一种伴高氨血症，血中鸟氨酸升高，受影响的酶不清楚，可能为线粒体鸟氨酸转移系统缺陷，同时伴高瓜氨酸血症。另一种不伴高氨血症，血中鸟氨酸浓度升高，由于L-鸟氨酸、2含氧酸转氨酶缺陷所致。前一种的临床表现与高氨血症相类似，后者表现为易激惹、不喜蛋白质、身体活动减少，进一步发展为呕吐、便秘、尖叫和明显的腹部疼痛。给予低蛋白饮食[1.5g/（kg·d）]，患者血中的鸟氨酸和氨的水平降至正常，临床症状明显改善。两种类型均属于常染色体隐性遗传病。

尿黑酸尿症（alkaptonuria） 本症是首先认识的四种遗传性代谢病之一。尿黑酸是苯丙氨酸和酪氨酸经一系列酶催化代谢成延胡索酸和乙酰乙酸的一种中间产物。在正常情况下，尿黑酸在肝脏经尿黑酸氧化酶催化进一步降解。本症患者肝脏缺乏尿黑酸氧化酶，尿黑酸在体内不能代谢，并蓄积起来产生生化异常。本病属于常染色体隐性遗传病。临床表现：（1）黑酸尿，将尿液暴露于空气后颜色变黑，原因为①碱化；②维生素C浓度。（2）褐黄病：是由尿黑素聚合而成，人皮肤和软骨含有尿黑酸聚酚氧化酶，可催化尿黑酸氧化成褐黄色样色素，可出现在皮肤、耳轮、软骨和肌腱等处。（3）褐黄病性关节炎：临床表现类似于风湿性关节炎，X线检查与骨关节炎类似。实验室检查：尿中加入三氯化铁出现紫蓝色，加入硝酸银出现黑色，和碱性物混合亦出现黑色。治疗：早期采用限制苯丙氨酸和酪氨酸的食物，可预防褐黄病和关节病。大剂量的维生素C可能有助于预防褐黄病的发生，对已形成的褐黄病尚无有效的疗法。

尿素循环缺陷（urea cycle defects） 尿素循环是一个五步代谢反应过程，其间2分子氨和1分子二碳酸盐转变为相对无毒性的尿素，这是体内排出含氮废物的主要通路，主要在肝脏进行。五步代谢反应的5个酶分别是氨基甲酰磷酸合成酶1（CPS-1）、鸟氨酸氨甲酰转移酶（OCT）、精氨酸代琥珀酸合成酶（A-LAS），精氨酸代琥珀酸裂解酶（ASAS）和精氨酸酶1（ARG-1）。这些酶的缺陷和症状性高血氨相联系，尿素循环前4个酶中任何一个完全缺乏可在出生后2~4d出现严重的高氨血症。患者易激惹、嗜睡和喂养困难，很快进展为昏迷、癫痫发作、呼吸困难和死亡，成活者大多有智能障碍。高氨血症可为严重的感染、过度的蛋白摄入和妊娠所加重。实验室检查血中的血氨很高，尿素水平非常低，酶学分析显示有相应的酶缺乏。治疗措施包括：1. 降低血氨，纠正酸中毒，可用透析方法；2. 限制蛋白质食物（1mg/kg），即低蛋白质饮食治疗；3. 预防感染，感染可加重症状性高氨血症；4. 治疗进展；肝移植、人工肝和基因治疗。

γ－羟丁酸尿症（gamma－hydroxybutyric aciduria）　γ－羟丁酸尿症是由于琥珀半醛脱氢酶缺乏，尿中出现γ－羟丁酸，本症属于常染色体隐性遗传病。临床表现为发育迟缓及低氧血症。通过气相层析法于尿、血及脑脊液中可测到γ－羟丁酸。

酮戊二酸尿症（ketoglutaric acidemia）　这是一种赖氨酸分解代谢紊乱，可分为两型：Ⅰ型患者尿中排出——酮戊二酸和β－羟基酮戊二酸显著增加，证实为酮戊二酰辅酶A氧化成戊烯二酰辅酶A受阻，催化本反应的酶酮戊二酰辅酶A脱氢酶活性缺乏。Ⅱ型患者尿中不仅酮戊二酸和乳酸升高，而且异丁酸、异戊酸和甲基丁酸也增加，血浆酮戊二酸、赖氨酸、乳酸及其它许多脂肪酸升高。证实α－酮异戊酸和α－酮异己酸的分解代谢受阻，是由于参与这些化合物代谢的酶都有缺陷所致，很可能是脂酰辅酶A脱氢酶缺陷所致。临床表现主要为代谢性酸中毒，常呈间歇性，智能障碍，肌张力低，手指徐动症。口服赖氨酸后，尿内酮戊二酸排出量增加，且Ⅱ型比Ⅰ型更严重。低血糖，强烈的“脚汗臭”。常在新生儿期死亡。有可能进行产前诊断，无特异治疗方法。

戊二酸尿症（glutaric aciduria）　由于赖氨酸代谢过程障碍导致戊二酸尿症。可分为两型：Ⅰ型主要为戊二酰CoA（Glutaryl CoA）脱氢酶缺陷所致，引起神经精神功能紊乱，进行性张力异常和手足徐动，为常染色体隐性遗传病。Ⅱ型由于电转移黄素蛋白（ETF）或ETF－辅酶Q_{10}氧化还原酶缺陷，除可引起神经精神功能紊乱外，还可引起代谢性酸中毒、低血糖、“汗脚”样臭味、张力减退和肝肾脂肪变性等。

亚氨基肽尿症（iminopeptiduria）　胶原降解期间，释放含亚氨基酸的二肽，在正常情况下，这些可溶性二肽，由氨基酰脯氨酸酶和脯氨酰氨基酸（二肽）酶催化降解。本症由于氨基酰脯氨酸酶活性缺乏所致，尿中亚氨基肽的排出量显著增加，脯氨酸及羟脯氨酸肽亦明显升高。两性均可发病，可能为常染色体隐性遗传病。这种病的典型表现有：慢性皮炎、脾肿大及特殊面容，常有轻度智能障碍。

异戊酸血症（isovaleric acidemia）　因异戊酰CoA脱氢酶缺乏引起的亮氨酸的分解代谢病，血清、脑脊液和尿中异戊酸明显升高，尿中的异戊酸可被结合生成N－异戊酰甘氨酸，排出的另一种成分是β－羟基异戊酸。本症的发病率很低，属于常染色体隐性遗传病。婴儿出生时正常，大多数在出生后两周发病。患者的呼气和体液有特殊的“乳酪样”和“汗脚样”气味。强烈厌食含蛋白质食物，反复呕吐，代谢性酸中毒和昏迷。腱反射亢进和运动失调等。有些病人有智能障碍。治疗上限制亮氨酸的摄入。静脉外给无异亮氨酸物一直要维持到异戊酸浓度下降。早期治疗（如在婴儿期开始），患儿体格和智能可发育正常。

组氨酸血症（histidinemia）　组氨酸是人体必需氨基酸，其分解代谢第一步反应是由组氨酸酶催化脱氨，生成尿氨酸，最终产生一碳单位、甲酸盐、谷氨酸和氨。组氨酸血症的病因是组织中缺乏组氨酸酶，组氨酸代谢障碍，血液中组氨酸浓度显著升高，尿中组氨酸排出量增加，脑脊液中组氨酸浓度升高约为正常值的3倍。此病为常染色体隐性遗传病。临床表现个体之间差别很大，患儿出生时正常，婴儿期易感染。大部分患者有智能障碍（2/3），生长迟缓，身材矮小，语言障碍（3/4），不能耐受紫外线，并且有荨麻疹，脑电图异常。测定血和尿液组氨酸浓度可作为诊断的参考。正确诊断的依据：①需证明患者汗中缺乏尿氨酸。②患者上皮层或肝组织组氨酸酶活性缺乏。出生后即确诊并限制组氨酸摄入量可能有效。一般认为25mg/（kg·d）为宜，组氨酸是一种必需氨基酸，尤其是婴幼儿，摄入组氨酸量太低，易使生长发育受损，故应予注意。

周期性高赖氨酸血症（periodic hyperlysinemia）　赖氨酸血症分为持续性及周期性高赖氨酸血症。本篇主要介绍后者。本症患者肝组织中催化赖氨酸分解为α－酮－ε－氨基乙酸的酶和赖氨酸脱氨酶活性降低。在采用正常或高蛋白质食物后，出现高氨血症、高赖氨酸血症和高精氨酸血症，但血和尿内无赖氨酸的其它代谢物。这是因为赖氨酸是精氨酸酶的竞争性抑制剂，所以赖氨酸升高后，精氨酸酶活性受到抑制，损伤了尿素合成，引发高氨血症。临床表现主要为呈周期性发病，首发症状是呕吐，而且在婴儿期即可发生，呈进行性加重，脱水、痉挛以至昏迷。脑电图异常，脑脊液和血液检查无其它异常。赖氨酸负荷试验，即出现高赖氨酸血症，同时出现高氨血症可确诊；此实验时测定红细胞的精氨酸酶活性也可确诊。发作期间，采用液体疗法，限制蛋白质食物在1.5g/

(kg·d) 的范围，患者的脱水、呕吐和昏迷等症状可明显改善。患者多死于反复感染。

高β-丙氨酸血症（hyperbeta-alaninemia） 遗传方式可能为常染色体隐性，由β-丙氨酸-α-酮戊二酸转氨酶缺乏所引起，患者血β-丙氨酸升高又会抑制γ-氨基丁酸（GABA）转氨酶，使血中GABA升高。患儿出生时持续性昏睡、反射低下、喂养困难、癫痫大发作，癫痫发作间歇期肌张力低下，许多抗惊厥药对癫痫无效。易合并感染。测到血中β-丙氨酸及其他β-氨基酸升高、尿中出现正常儿不应有的GABA时可确诊。可用低蛋白、低嘧啶饮食喂养，加服大剂量维生素B_6，预后不良。

亚氨基甘氨酸尿症（iminoglycinuria） 属常染色体隐性遗传病，由于肾小管对亚氨基氨基酸转运缺陷所致，肠道也可有转运受损，临床表现通常为良好。

胱氨酸沉着症（cystinosis） 可能属常染色体隐性遗传病，发病机制尚不清楚，可能是胱氨酸抑制许多SH基（巯基）依赖性酶系统所致。形态学表现为胱氨酸结晶在网状内皮系统和肾小管、角膜、结合膜沉积。临床表现有3种类型，①肾病型：生后6个月内似乎正常，然后出现肾小管损伤症状，即多尿、烦渴、易脱水、酸中毒、佝偻病、反复感染，尿中磷、钾、糖、氨基酸排出增多，晚期累及肾小球致肾功能衰竭；另外尚有金发、面苍白外貌特征；②良性型：无视网膜病变及肾功能不全，可长大成人，往往于眼科常规检查时偶发现此症；③中间型：发病年龄大，有肾功能不全，但进展缓慢。用^{35}S-胱氨酸可做产前诊断。对肾病型早期宜对症治疗，包括提供足够液体、纠正酸中毒和补钾（用含钾的碱性液体）、补磷、补维生素D，用二巯基丙醇、DL-青霉胺和半胱胺等特殊药物的疗效尚难以评价，对晚期患者行肾移植是可行的，因为被移植的肾脏不出现胱氨酸沉积。

高丙氨酸血症（hyperalaninemia） 本症属常染色体隐性遗传病，由丙酮酸脱氢酶缺乏、丙酮酸羟化酶缺乏或其他缺陷引起。表现为乳酸酸中毒和其他异常，测到血中丙氨酸升高有助于诊断。

高甲硫氨酸血症（hypermethioninemia） 本症遗传方式不明，遗传性者主要由甲硫氨酸腺苷转移酶缺乏、胱硫醚β-合成酶缺乏或遗传性酪氨酸血症综合征引起。另外，重型泛发性肝病、摄入三乙酰6-氮尿苷和DL-甲硫氨酸可致此症，新生儿酶“发育不全”也可发生暂时性甲硫氨酸血症。患者生后2~3岁内无临床表现，表现可有煮卷心菜或腐败黄油气味。对患者成纤维细胞培养作酶学测定可确定此症的原因。限制蛋白摄入有疗效。

支链氨基酸代谢紊乱（disorders of branched-chain amino acid metabolism） 支链氨基酸包括亮、异亮和缬氨酸，其体内代谢步骤是先转氨，生成支链酮酸，随后被氧化脱羧，再经多种酶分解，终产物是乙酰辅酶A、乙酰乙酸和琥珀酰辅酶A。支链氨基酸代谢病多达13~16种，但病例数极少，大多属于常染色体隐性遗传病，由支链氨基酸代谢途径中不同部位的酶缺乏所引起（参见本书“枫糖尿症”、“丙酸血症”、“甲基丙二酸血症”、“异戊酸血症”）。临床表现为持续性呕吐、脱水、代谢性酸中毒、生活能力低下、智能障碍、抽搐、嗜睡或昏迷等，有些病人尿和汗液有特征性气味。对血、尿中有机酸的质和量进行气-液相色谱和质谱仪分析，对血中氨基酸进行种类和量分析有助于诊断，但酶缺陷分析还需用组织活检、白细胞或培养的成纤维细胞做酶学分析。各病的治疗方法参见有关章节。

焦谷氨酸血症（pyroglutamic acidemia） 可能为常染色体隐性遗传病，由谷胱甘肽合成酶缺乏所引起，此酶缺乏使谷胱甘肽合成底物γ-谷氨酰半胱氨酸不能合成谷胱甘肽或参与转肽反应而转变为焦谷氨酸。临床表现有痉挛性四肢瘫痪、小脑动作性震颤、步态不稳、讷吃，杂合子症状轻。患儿有不能解释的代谢性酸中毒时应考虑此症，测定红细胞谷胱甘肽合成酶活性和谷胱甘肽含量可作出诊断。治疗上主要是对症治疗，用碳酸氢钠纠正代谢性酸中毒。

Hartnup病（Hartnup disorder） 此病属常染色体隐性遗传病，由于肾脏排出过多色氨酸致烟酰胺合成减少所致，如果食物中色氨酸含量少，则此病更容易表现出来，儿童往往症状重，此病的表现有糙皮病、小脑性共济失调和精神障碍。诊断主要依靠尿样的色谱分析。每天补充烟酰胺40~250mg能防止糙皮病和

神经系统症状出现。

高鸟氨酸血症（hyperorni thinemia）　属常染色体遗传病，由鸟氨酸转氨酶缺乏引起，表现为视网膜螺旋状萎缩。

鸟氨酸氨甲酰基转移酶缺乏症（ornithine transcarbamylase deficiency）　线粒体内鸟氨酸氨甲酰基转移酶催化氨甲酰基磷酸与鸟氨酸结合形成瓜氨酸，后者被运出线粒体进一步代谢。此酶缺乏症为X－连锁遗传病，男性表现明显，女性往往症状不显著，晚发型者表现为严重的且难以解释的对蛋白质不耐受，血氨过多，血浆瓜氨酸水平低下甚至缺如；尿中乳清酸过高是其特征，对女性携带者可进行别嘌呤醇试验以帮助诊断。肝移植、限制蛋白摄入量、补充必需氨基酸和瓜氨酸、控制分解代谢、透析、苯乙酸盐或苯甲酸盐口服均为有效的治疗方法。

天冬氨酰葡萄糖胺尿症（aspartylglucosaminuria）　属常染色体隐性遗传病，由天冬酰胺糖胺酶缺乏引起。临床表现为精神衰退、智能障碍、相貌粗陋，伴有腹泻和反复感染。

高苏氨酸血症（hyperthreoninemia）　本症可能属常染色体隐性遗传病，但何种酶异常尚不清楚。临床表现为抽搐，测到血中苏氨酸升高可以帮助诊断。

色氨酸血症（tryptophanemia）　为常染色体隐性遗传病，由色氨酸分解代谢阻断所致。临床表现为智能障碍、侏儒、小脑性共济失调，糙皮病样疹（此与Hartnup病表现相似）。血中色氨酸浓度高、尿中色氨酸排出过多而无泛发性氨基酸尿可诊断为此症。

高赖氨酸血症（hyperlysinemia）　为常染色体隐性遗传病。按发病机制和临床表现不同可分2种。①持续性高赖氨酸血症：主要由赖氨酸α－酮戊二酸还原酶缺乏引起，临床表现为惊厥、智能障碍，持续性高赖氨酸血症，而无高氨血症；诊断主要依靠对患者皮肤成纤维细胞培养观察同位素标记的赖氨酸转化情况；限制蛋白质摄入可能有效。②周期性高赖氨酸血症：主要由肝脏催化赖氨酸分解为α－酮－ε－氨基乙酸的酶和赖氨酸脱氨酶活性降低引起，临床表现为周期性呕吐、脱水、痉挛，以至昏迷；赖氨酸负荷试验出现高赖氨酸血症及高氨血症可以确诊；发作期间限制蛋白质摄入［<1.5g/（kg·d）］及液体疗法可以改善症状。

高羟脯氨酸血症（hyperhydroxyprolinemia）　属常染色体隐性遗传病，由4－羟基－L－脯氨酸脱氢酶缺乏引起，病情良性，无特殊临床表现，血液分析有助于诊断。

酵母氨酸尿症（saccharopinuria）　由酵母氨酸脱氢酶缺乏引起；临床表现为身材短小、智能障碍和两侧痉挛性瘫痪；测血中赖氨酸和酵母氨酸升高有助于诊断。

肌肽血症（carnosinemia）　肌肽是由β－丙氨酸和组氨酸合成的二肽，主要存在于骨骼肌中，其作用是稳定肌肉缺氧收缩时的pH变化。肌肽血症由肌肽酶缺乏引起，其遗传方式尚未确定。患者出生时正常，1岁左右出现肌阵挛、癫痫，儿童期发病者表现为身体发育迟缓、智能障碍、癫痫大发作和角弓反张，抗惊厥治疗无效。正常饮食下用双向纸层析分析尿液发现肌肽和鹅肌肽者应怀疑此症。食肉所引起的肌肽尿还伴有尿中1－甲基组氨酸存在，而肌肽酶缺乏者尿中缺乏1－甲基组氨酸，借此可作鉴别。目前尚无有效治疗方法，限制含肌肽及相关物的食物也无效。

生物蝶呤缺乏（biopterin deficiency）　生物蝶呤分为二氢生物蝶呤（FH_2）和四氢生物蝶呤（FH_4），FH_2经二氢生物蝶呤还原酶作用生成FH_4，FH_4是苯丙氨酸羟化酶的辅酶。本症是由于FH_4还原酶缺乏或FH_4合成酶缺乏，导致血中苯丙氨酸不能被羟化为酪氨酸，血中苯丙氨酸含量升高。同时酪氨酸和色氨酸性神经递质如多巴胺、去甲肾上腺素和5－羟色胺的生物合成受损，临床上出现神经系统的症状如抽搐及四肢麻木，可伴有智能障碍。治疗措施有①神经递质替代治疗：多巴胺、5－羟色胺等。②补充不需羟化的化合物：L－二羟苯丙氨酸。③可食用正常食物，不需限制苯丙氨酸的摄入。④应用FH_4效果差，可能原因为胃肠道不能吸收，FH_4不稳定，易被分解，不易进入中枢神经系统。

3－酮硫解酶缺乏症（3－ketothiodase deficiency） 先天性氨基酸代谢紊乱基因病。亮氨酸合成代谢过程中的第3步及最后一步受限。主要表现：间歇性酮症酸中毒，尿中排泄亮氨酸合成代谢过程的中间代谢产物。

谷胱甘肽还原酶缺乏症（glutathione reductase deficiency） 1959年，Desforges等首先报道本病。患者可因摄取某种药物如sulfoxne后发生溶血和高铁血红蛋白，而其葡萄糖6－磷酸脱氢酶和6－磷酸葡萄糖水平正常，谷胱甘肽还原酶降低。溶血的易感性与红细胞的天龄有关。仅在50d后的红细胞最敏感。由此推测有缺陷的酶在活体内可能很不稳定。本病为常染色体显性遗传。谷胱甘肽还原酶缺乏的生化缺陷是不能维持足够水平的还原型谷胱甘肽。在与乙酰苯肼孵育期间，谷胱甘肽不稳定，Heinz小体生成增加，自身溶血增加，显示Ⅱ型溶血表现的特征。

谷胱甘肽合成酶缺乏症（glutathione synthase deficiency） 两种单独的酶包含在谷胱甘肽合成酶中，谷氨酸和半胱氨酸是由谷氨酰半胱氨酸合成酶催化合成，然后通过谷胱甘肽合成酶的作用，甘氨酸加入形成三肽。临床表现为非球形红细胞性贫血。依赖谷胱甘肽作为辅助因子的乙二醛酶可以缺乏，其他酶可以增加，可能由于红细胞平均年龄较轻所致。

范可尼综合征（Fanconi syndrome） 这是一组由于肾近曲小管非特异性氨基酸转运障碍所引起的、以肾性氨基酸尿为特征的疾病。主要表现为肾近曲小管对氨基酸、葡萄糖、磷酸盐、尿酸和电解质的转运以及对尿的酸化和浓缩有多方面的功能不全。本症包括De Toni－Fanconi－Debre综合征、遗传型成人Fanconi综合征和获得型Fanconi综合征3大类。

De Toni－Fanconi－Debre综合征 本病多发生于婴儿。主要表现为发育不良、抗维生素D佝偻病、慢性酸中毒骨软化、多尿、肾性糖尿、低磷酸盐血症等，除组氨酸、牛磺酸、1－甲基组氨酸和β－氨基丁酸的排泄无明显改变外，其余氨基酸的排泄明显增加，形成所谓全氨基酸尿。常伴有电解质紊乱和低血钾，血浆氨基酸浓度正常。各器官组织内广泛存在细胞内胱氨酸结晶沉积。病婴出生时多无异常表现，于数月或1～2年后常因发育不良、多尿、呕吐、反复发热等表现才发现本症。家族成员中有时亦发现同样疾病患者。

遗传型成人Fanconi综合征 患者多为成年人，属常染色体显性遗传。以骨软化和肾近曲小管功能紊乱为特征，无胱氨酸症，家族成员中可有视网膜色素沉着病。多数病例用维生素D_2效果好，如有抗药性，可改用二氢速变固醇。本征预后相对较好。

获得型Fanconi综合征 常由于下列因素引起：重金属如铝、镉、铀中毒，某些毒物如来苏、草酸、磷、顺式丁烯二酸、过期四环素引起的中毒，肾病综合征，多发性骨髓瘤，维生素D和C缺乏等。

高脂蛋白血症（hyperlipoproteinemia） 是由于通过血浆来运送胆固醇和甘油三酯的脂蛋白合成增加，分解减少，致血浆胆固醇或（及）甘油三酯浓度增高。原发性者主要有①单基因异常，为单基因的显性或隐性遗传所致；②多基因异常，表现为多个基因变化的复杂遗传方式。继发者主要是与机体代谢系统有关的原发性疾病如甲状腺激素、胰岛素缺乏，肥胖引起的高脂蛋白血症。这些代谢紊乱直接导致动脉粥样硬化和胰腺炎的发生。血浆脂蛋白经超速离心（或电泳）分为乳糜微粒、VLDL（前－β脂蛋白）、IDL（慢前－β脂蛋白）、LDL（β脂蛋白）、HDL（α脂蛋白）5型。世界卫生组织（WHO）将高脂蛋白血症分6型：血浆中乳糜微粒增高，称为高脂蛋白血症Ⅰ型；LDL增高，为高脂蛋白血症Ⅱa型；LDL和VLDL增高，为高脂蛋白血症Ⅱb型；VLDL和IDL升高，为高脂蛋白血症Ⅲ型；VLDL升高为高脂蛋白血症Ⅳ型；VLDL和乳糜微粒升高为高脂蛋白血症Ⅴ型。这一分类法非病因学分类，所以一种机制可引起数种脂蛋白改变，而多种疾病或机制也可致一种脂蛋白改变。

高脂蛋白血症Ⅰ型（hyperlipoproteinemia Ⅰ） 又称高乳糜微粒血症，是一种常染色体隐性遗传病，是脂蛋白脂酶（LPL）缺乏或apoCⅡ先天性缺陷所致，主要为血浆中乳糜微粒增高，甘油三酯可达46.2mmol/L（4200mg/ml），但血浆胆固醇轻度升高，VLDL正常。纯合子患者临床表现典型，杂合子者血脂正常。临床上多见于儿童、少年，特征为高脂饮食后出现急性腹痛，皮肤可见发疹性黄色瘤，多数患者肝、脾肿大，视网膜脂血症，但动脉粥样硬化较少。病人空腹血浆中有乳糜微粒，血清在4℃时静置后外观呈上层为奶油样、下层清澈。亦可继发于胰腺炎和

糖尿病者。血浆或脂肪组织 LPL 很低或缺乏是确诊本病的条件。治疗以控制脂肪饮食和降脂药物治疗为主。

高脂蛋白血症Ⅱ型（hyperlipoproteinemia Ⅱ） 又称高β脂蛋白血症，家族性高胆固醇血症，呈常染色体显性遗传，与 LDL 受体缺乏有关，以血浆 LDL 升高为特征。此型又分为Ⅱa与Ⅱb两型。Ⅱa型血中胆固醇明显增高，LDL 异常增高，而 VLDL 及甘油三酯正常；Ⅱb型血浆胆固醇、LDL、VLDL 及甘油三酯均增高，但甘油三酯增高不如胆固醇明显。临床上主要表现为皮肤黄色瘤、早发动脉粥样硬化、冠心病。纯合子者年幼时有黄色瘤，杂合子者多20岁以后才发病。实验室检查见血浆澄清，血浆胆固醇升高，多在5.72～20.80mmol/L（220～800mg/dl）。糖尿病、肥胖、怀孕、肾病综合征、甲状腺功能减退者也可发生高胆固醇血症，但程度低于家族性高胆固醇血症。余详见“家族性高胆固醇血症”。

高脂蛋白血症Ⅲ型（hyperlipoproteinemia Ⅲ） 为隐性遗传性疾病，也称作家族性异常β脂蛋白血症，特点为患者血浆中有乳糜微粒和 VLDL 残体堆积。本症的分子基础是 apoE 上 LDL 受体结合位点发生突变。多见于成年人。临床表现为患者手掌块状黄色瘤，多肥胖，早期发生动脉硬化、冠心病，且进展快。血中胆固醇和甘油三酯增高程度往往一致，胆固醇在7.8～15.6mmol/L（300～600mg/dl），甘油三酯在4.4～8.8mmol/L（400～800mg/dl），含有异常的 VLDL 和 IDL（或电泳时出现异常的宽β-VLDL带）。患者还有葡萄糖耐量减低、血尿酸增高。VLDL 胆固醇/血浆甘油三酯比率大于0.3可确诊本病。治疗以低脂饮食、忌酒和降血脂药物为主。甲状腺功能减退、肥胖、糖尿病等继发因素可加重本病。

高脂蛋白血症Ⅳ型（hyperlipoproteinemia Ⅳ） 又称高前β脂蛋白血症，为家族性疾病，家族中有Ⅱ、Ⅳ、Ⅴ型病人，近亲成人中可有半数患此病。多在20岁后发病。临床表现为皮肤、肌腱黄色瘤，早期发生动脉硬化、冠心病、眼底视网膜脂血病。多伴肥胖、糖耐量降低及胰腺炎。表现为血中 VLDL 升高而无乳糜微粒血症，LDL 正常，甘油三酯增高，胆固醇正常。治疗以低脂饮食、忌酒及降血脂为主。也可继发其它疾病如糖尿病、肥胖、慢性肾功能衰竭、甲状腺功能减退及嗜酒等。

高脂蛋白血症Ⅴ型（hyperlipoproteinemia Ⅴ） 又称混合型高甘油三酯血症、混合性高脂血症，系多种脂蛋白增高的一种混合型高脂蛋白血症。多见于成年人，患者约一半的近亲中有高脂血症。症状和体征与Ⅰ型相同，表现为反复发作胰腺炎，黄色瘤，肝、脾肿大，视网膜脂血症，动脉粥样硬化发生早、进展快。常伴有肥胖、高尿酸血症、高胰岛素血症和糖耐量异常（或糖尿病）。血中甘油三酯明显增高，可达52.8mmol/L（4800mg/dl），胆固醇中度增高，达19mmol/L（730mg/dl），VLDL 和乳糜微粒增多，LDL 正常或降低。若血浆置于4℃冰箱过夜，可见血浆上层形成乳白色奶油状物质层，下层澄清，这是乳糜微粒增高的特点，此时患者的甘油三酯可高达11mmol/L。治疗以限制脂肪、胆固醇饮食及降血脂、抗动脉硬化为主。肥胖、糖尿病、饮酒等可加重本病。

家族性高甘油三酯血症（familial hypertriglyceridemia） 多为常染色体显性遗传，20岁以后外显率增加，双亲之一患有本病时，其后代一半也得病。其病理生理复杂，包括对富含甘油三酯脂蛋白的分解代谢减少，VLDL 产生过多。患者空腹血浆甘油三酯水平在2.3～8.5mmol/L（200～750mg/dl），且常常仅伴 VLDL 增加。临床表现为一到成年即出现持续性高甘油三酯血症，体重减轻后仍升高，但 LDL 不升高。多数病人冠状动脉病变易感性并不增多，肥胖和糖尿病的发生率也不增加。脂蛋白表现型为Ⅳ（Ⅴ）型。用安妥明或诺衡治疗，可使 VLDL 水平明显降低。

家族性异常β脂蛋白血症（familial dysbetalipoproteinemia） 本病为常染色体隐性遗传，发病率为1/10000。为 apoE2 纯合子所致。因 apoE 在乳糜微粒及 VLDL 残骸的分解代谢中起关键作用，因此患者表现为 VLDL 甘油三酯、VLDL 胆固醇增加以及空腹血浆中有乳糜微粒残骸，总胆固醇与甘油三酯之比为1.0，而 VLDL 胆固醇与甘油三酯之比超过0.25，LDL 和 HDL 胆固醇水平常降低。在人群中 apoE2 纯合子占1%，其中大部分人血浆甘油三酯和胆固醇是正常的，因此0.01%的异常β脂蛋白血症患者肯定存在继发性脂质代谢缺陷。这些病人临床上表现为结节性黄瘤和掌部皱褶处胆固醇沉积，后者为橙黄色线

状。病人早年发生动脉粥样硬化及其并发症的危险性增加，外周血管病变的发生率高于家族性高胆固醇血症者。血浆胆固醇和甘油三酯常同步升高，分离出的VLDL富含胆固醇酯，且电泳位于β区带而不是VLDL典型的前β区带，脂蛋白表型为Ⅲ。出生时即可检测到异常的载脂蛋白E。男性病人在30～40岁前，女性病人于绝经期前常无明显甘油三酯和胆固醇水平异常。

家族性高胆固醇血症（familial hypercholesterolemia） 原发性高胆固醇血症中最常见的一种，以血浆LDL清除缺陷为特征的常染色体显性遗传病，是LDL受体突变所致。发病率为1/500。几乎所有的患者在出生时就存在血浆总胆固醇血症和LDL胆固醇增高，并维持终生。未经治疗的成人，总胆固醇水平增高，但血浆甘油三酯水平正常，HDL胆固醇水平正常或减少。由于肝LDL受体的异常，更多VLDL和IDL被肝脏分泌以及更多IDL颗粒转变为LDL。临床表现为随着年龄增长而相继出现跟腱、髌腱和手伸指肌腱等部位特征性黄色瘤，青年角膜环（即早期出现老年角膜环）和过早发生动脉粥样硬化，男性往往在40岁或之前就发生冠心病。脂蛋白表现型为Ⅱa（Ⅱb）。杂合子患者接受了自亲代一方传递来的单个异常基因，LDL受体的表达仅及正常的一半，症状较轻，血浆胆固醇在270～550mg/dl；纯合子患者接受了自亲代双方传递的两个异常基因，LDL受体的表达为正常的0%～30%，其症状严重且发病早、进展快，血浆胆固醇一般为600～1200mg/dl，但多大于1000mg/dl。治疗目前主要为戒烟，低饱和脂肪、低胆固醇膳食以及口服降脂药物（如胆酸结合树脂和大剂量烟酸联合应用）。近年多采用他汀类药物（HMG辅酶A还原酶抑制剂可抑制胆固醇合成）降低血清胆固醇浓度。

家族性联合高脂血症（familial combined hyperlipidemia） 属常染色体显性遗传性疾病，与LPL及apoA Ⅰ、apoC Ⅲ、apoA Ⅳ的基因突变和多态性有关。患者约一半的一级亲属有高脂血症。本病以不同类型的高脂血症“混合”为特征，表现为多种不同脂质表型的血浆载脂蛋白水平升高，或同一病人不同时期其脂质异常的表现可不相同，患者亲属中发现多种类型的异常血浆脂蛋白。病人多在青春期后出现血胆固醇和（或）甘油三酯浓度升高，动脉粥样硬化早发，常伴有胰岛素抵抗、轻度肥胖和高血压。脂蛋白表现型为Ⅱa、Ⅱb、Ⅳ。本病患者血浆多清澈，也无黄色瘤。一般以控制饱和脂肪酸和胆固醇饮食、降低体重、戒烟、避免口服避孕药及降脂药物治疗。

高β脂蛋白血症（hyperbetalipoproteinemia） 又称高脂蛋白血症Ⅱ型，家族性高胆固醇血症，系高脂蛋白血症的一个类型。此型又分为Ⅱa和Ⅱb两型。详见高脂蛋白血症Ⅱ型。

载脂蛋白CⅡ缺乏症（apoCⅡ deficiency） 是一种少见的常染色体隐性遗传疾病，致激活脂蛋白脂酶（LPL）所必需的载脂蛋白CⅡ缺乏，造成LPL的功能不足，使其底物乳糜微粒和VLDL在血中积聚，产生高甘油三酯血症。症状与LPL缺乏症相似，在儿童和青少年反复发作胰腺炎或偶见奶油样血浆时即可诊断。用放免法、脂蛋白成分凝胶电泳分析法可证实apoCⅡ缺乏而确诊本病。杂合子者有正常人一半的apoCⅡ水平，表现为甘油三酯轻度增高，但无症状。治疗包括终身限制脂肪饮食，有严重胰腺炎患者，输注1～2个单位正常人血浆会有帮助。

家族性载脂蛋白B100缺乏症（familial apoB100 deficiency） 是一种常染色体显性遗传性疾病，在载脂蛋白B100的3500位谷氨酸被精氨酸替代。使LDL与LDL受体结合缺陷。临床上表现为高胆固醇血症。确诊依赖于DNA分析，证实载脂蛋白B基因10699位点核苷酸发生G→A的突变。

载脂蛋白AⅠ、CⅢ缺乏症（apolipoprotein AⅠ、CⅢ deficiency） 罕见。由于载脂蛋白AⅠ和C合成障碍，使血浆HDL胆固醇显著降低，临床上表现为角膜浑浊，躯干、颈部、眼睑的扁平黄色瘤，早年发生冠心病。

脂蛋白脂酶缺乏症（LPL deficiency） 是一种少见的常染色体隐性遗传性疾病，其特征是由于组织中LPL缺陷或完全缺乏，引起源于乳糜微粒和内源性VLDL的甘油三酯分解代谢明显降低。在出生时即有严重的高甘油三酯血症，临床表现为脂蛋白脂酶缺乏的婴儿，很快出现不能耐受含脂肪的食物。由于血中乳糜微粒和甘油三酯水平升高，患者还常伴有腹痛及反复发作的胰腺炎。慢性乳糜微粒血症患者常呈周期

性在肘、膝伸侧和臀部出现发疹性黄色瘤，可以有肝、脾肿大，当甘油三酯水平超过 11mmol/L（1000mg/dl）时，出现视网膜脂血症。患者的血浆呈乳状，静置4℃过夜后常在试管顶部出现一白色“奶油”层。治疗以低脂膳食为主。

卵磷脂胆固醇脂酰转移酶缺乏症（LACT deficiency） 少见的常染色体隐性遗传性脂代谢疾病。主要由于机体内部卵磷脂胆固醇脂酰转移酶（LACT）缺乏，不能将体内的卵磷脂和胆固醇转变成可溶性的卵磷脂和胆固醇，使过多未酯化的卵磷脂、胆固醇在血浆和组织中积聚。起病多为年轻成人，临床表现为角膜混浊、溶血性贫血、肾功能不全及早发动脉粥样硬化。血浆胆固醇水平变化不定，酯化的胆固醇明显下降，而未酯化的胆固醇增加，所有脂蛋白结构均异常。治疗主要为限制脂肪饮食，必要时肾移植。

脂质肉芽肿病（lipogranulomatosis） 本病（Farber disease）是一种罕见的常染色体隐性遗传病。其病因是由于机体细胞溶酶体内酰基鞘氨醇分解酶或神经酰胺酶的缺陷，阻止了酰基鞘氨醇与脂肪酸连接生成神经酰胺，使酰基鞘氨醇沉积于组织细胞内，造成全身组织肉芽肿样浸润，同时因神经酰胺缺陷，阻止了其正常代谢，造成神经酰胺聚集于体内并从尿中大量排出。临床表现为出生后数月即得病，皮肤、皮下组织及关节周围软组织有黄色结节，进行性声音嘶哑，呼吸困难，发育困难，婴儿生长发育迟缓，智力低下，肌张力减退，肝肿大，贫血，白细胞增多，淋巴结肿大。经组织活检和尿及培养的皮肤成纤维细胞中显示有大量神经酰胺可确诊。预后差，存活超过2岁者极少。

脂肪萎缩症（lipodystrophy） 是指全身性或部分性的机体脂肪丢失。全身性脂肪萎缩时，可以是先天性的，也可以是后天性的。先天性患者为常染色体隐性遗传，出生时脂肪丧失即很明显；后天性患者继发于其它一些疾病如麻疹、水痘、传染性单核细胞增多症等，多幼年至成年发病。部分性的脂肪萎缩病常从小儿或青年开始，女性多发，脂肪萎缩多发生在颜面和上半身，此类患者常伴有进展性肾小球系膜毛细血管性肾小球肾炎和低补体血症。病因明确的最常见脂肪萎缩症为反复注射胰岛素所致。脂肪萎缩症患者多有代谢紊乱，如胰岛素抵抗、高血糖、高甘油三酯血症。脂肪萎缩型糖尿病是一种特殊类型的糖尿病，对胰岛素很不敏感，显然与胰岛素受体缺陷有密切关系。

脂质累积病（lipid storage diseases） 系由于脂肪分解代谢缺陷而使脂质在一个或多个器官内蓄积的一组遗传性疾病。分为两大类：一类是神经鞘磷脂的沉积病，另一类是既有脂质又有黏多糖沉积的疾病。其中有些疾病骨髓检查时伴有特征性泡沫状组织细胞，而另一些疾病则无此特征，但显示出沉积的组织中细胞有特征性改变。每个综合征的症状和体征随着酶缺乏和脂质沉积的部位不同而各异，临床表现取决于受侵犯器官的功能和为维持正常的生化代谢所需要的分解代谢受损程度。一个病人一旦确诊，应对其家族成员均进行筛查。治疗主要是对症处理。

谷固醇血症（sitosterolemia） 为少见的常染色体隐性遗传性脂质代谢性疾病。病理生理改变为肠道对饮食中胆固醇、谷固醇和其它植物固醇吸收增加，并在血浆和肌腱中积聚。多在儿童起病，表现为血浆中植物固醇水平升高，胆固醇增高或正常，甘油三酯正常。临床特征是腱黄色瘤。治疗以低植物固醇和低胆固醇饮食为主。

3－羟－3－甲基戊二酸血症（3－hydroxy－3－methyl glutaric acidemia） 在胆固醇合成的第一阶段即甲基二羟戊酸（MVA）的合成过程中，在胞液中首先由二分子乙酰CoA缩合成乙酰乙酰CoA，再与一分子乙酰CoA在羟甲基戊二酰CoA合成酶的催化下生成β－羟－β－甲基戊二酸甲酰CoA（HMG－CoA），然后在内质网的HMG－CoA还原酶的作用下，由NADPH＋H^+供氢，生成甲基二羟戊酸，然后经鲨烯合成阶段最终合成胆固醇。HMG－CoA还原酶是胆固醇合成过程中的限速酶，本症正是由于此酶缺陷，使血内β－羟－β－甲基戊二酸（即3－羟－3－甲基戊二酸）的浓度升高，同时伴有低胆固醇血症。

异染性脑白质营养不良（metachromatic leukodystrophy） 常染色体隐性遗传性疾病。因先天性芳基硫酸酯酶活性缺陷，导致异染性脑酸脂在中枢神经系统、外周神经、肝、肾中广泛蓄积，致神经髓鞘退行性变，大脑白质弥漫性脱髓鞘。临床上分为3型：晚婴型、少年型和成年型。临床特征为进行性肌无力、

智力减退、去大脑强直、痴呆状态、视听觉障碍、精神异常、痉挛性瘫痪等。脑电图发现神经传导速度降低，脑脊液蛋白增加。患者多在病后2～4年因感染而死亡。

幼年型异染性脑白质营养不良症（juvenile metachromatic leukodystrophy） 异染性脑白质营养不良症中的一型，其特点是多在4～14岁之间发病，开始主要表现为智力逐渐减退，视神经萎缩而发生视力障碍；以后出现共济失调和痉挛性瘫痪、情绪不稳定及痴呆。详见异染性脑白质营养不良症。

肾上腺脑白质营养不良症（adrenoleukodystrophy） 系X－连锁隐性遗传病，主要见于男性。因全身胆固醇或长链脂肪酸的代谢异常，脑和肾上腺皮质细胞以及神经的雪旺细胞出现结构和功能异常。主要病变是大脑白质广泛的脱髓鞘，肾上腺中束状带、网状带细胞的胞浆呈网状。临床表现为3～12岁起病，以中枢神经系统表现最明显，诸如行为异常、步态不稳、发音不清、吞咽困难、视力丧失、智力低下，甚至瘫痪、痴呆。患者同时可出现肾上腺皮质功能衰竭的表现，如皮肤色素沉着、脱水等。予肾上腺皮质激素治疗可改善患者的肾上腺皮质功能低下。预后不佳，多在发病的半年到5年之间死于肾上腺功能衰竭和呼吸道感染。

球形细胞脑白质营养不良症（globoid cell leukodystrophy） 又称krabbe病（Krabbe disease）和半乳糖神经酰胺沉积病，是一种常染色体隐性遗传性疾病，因脑苷脂－β－半乳糖苷酶缺乏导致半乳糖苷脂沉积于脑内，使中枢神经广泛脱髓鞘改变。临床特征为不规则发热，快速自发性眼球震颤，智力减退；肌张力开始低下，以后逐渐增高，腱反射亢进；部分病人有视神经萎缩、癫痫发生。分为婴儿型、少年型和成年型3型。脑脊液检查蛋白增高，脑电图示弥漫性高电位慢波。确诊依赖于白细胞和培养的成纤维细胞内的β－半乳糖苷酶活性的测定。预后不良。

先天性肾上腺增生症（congenital adrenal hyperplasia） 先天性肾上腺增生症为常染色体隐性遗传病，是由于肾上腺皮质将胆固醇转化为肾上腺皮质激素过程中所需要的酶先天缺陷，致正常的皮质激素合成不足以及肾上腺分泌的雄激素明显增多所致。故临床上出现不同程度的肾上腺皮质功能低下和外生殖器异常、失盐、男性化和罕见的高血压等改变。本病是由许多合成肾上腺皮质激素所需的酶缺陷引起，而每种酶缺陷造成的临床表现又不完全相同，从这个意义上说，该病不是一种疾病，而是一组先天性疾病。按Mckusick分型，Ⅰ型：20，22碳链裂解酶缺乏；Ⅱ型：3－β－羟类固醇脱氢酶缺乏；Ⅲ型：21－羟化酶缺乏；Ⅳ型：11－β－羟化酶缺乏；Ⅴ型：17－α－羟化酶缺乏。

20，22碳链裂解酶缺乏（先天性肾上腺增生症Ⅰ型）：在男性可表现有不同程度的尿道下裂，甚或几乎完全无男性外生殖器形成。本病遗传缺陷累及合成睾丸激素和肾上腺皮质激素两者所共同必需的酶，以致睾丸不能分泌胎儿期男性“诱导者”内分泌素，后者能导致正常男性生殖器官发育。本病缺陷与20，22碳链裂解酶缺乏有关，该酶能催化胆固醇转变形成孕烯醇酮。这一步骤对所有肾上腺皮质激素和性激素的形成都是必需的。因此，婴儿患有此病时预后极差。

3β－羟类固醇脱氢酶缺乏（先天性肾上腺增生症Ⅱ型）：类固醇激素合成过程中，3－β－羟类固醇脱氢酶比任何一个酶参与的环节都要多，它参与4个环节，即孕烯醇酮转变为孕酮、17α－羟孕烯醇酮变为17α－羟孕酮、去氢雄酮变为雄烯二酮以及Δ5雄烯二醇变为睾酮等4个环节。于是出现下述症状：①失盐症状；②性器官异常：女性仅有较小的男性生殖器，而男孩则通常有不完全的男性生殖器和明显的尿道下裂以及隐睾；③其他如ACTH分泌增加，代之以色素沉着以及氢皮质素合成缺乏所造成的反复感染均可见到。治疗：（1）急症治疗：基本原则是联合、迅速、足量和维持；（2）维持治疗：①糖皮质激素，②盐皮质激素；（3）应激治疗：补充皮质醇，以免发生急性肾上腺皮质功能不全；（4）补充性激素；（5）外生殖器的矫正。

21－羟化酶缺乏（先天性肾上腺增生症Ⅲ型）：此型约占先天性肾上腺增生症患者的95%。发病率为1/10000。可分为两个亚型。当孕酮转化为11－脱氧皮质酮时所需的21－羟化酶严重缺陷，而17α－羟孕酮转变为11－去氧皮质醇所需的21－羟化酶轻度缺陷时，称为失盐型。如果前者的转变障碍不明显，而后者的转变障碍明显时，称为单纯男性化型。单纯男性化型的主要表现有：男性性早熟，女性假两性畸形，生长发育加速，皮肤色素沉着；失盐型的主要特

征为：男性化表现，失盐症状，皮肤色素加深比单纯男性化型严重。

11β－羟化酶缺乏（先天性肾上腺增生症Ⅳ型）：又称高血压型先天性肾上腺增生症，约占本病患者的5%左右。根据11β－羟化酶缺乏的程度可分为两个亚型。轻型者血压可正常，临床表现同21－羟化酶缺乏的单纯男性化型，不过男性化程度较轻，有些病例只有阴蒂肥大。重型的临床表现为：男性化表现；色素沉着；高血压症状，这是本症的主要表现，此种高血压的特点是用降压药无效，而用糖皮质激素可使之下降，当对激素耐药或停用糖皮质激素后血压又可复升。

糖原累积病（glycogen storage disease，GSD）　又称糖原沉着症、糖原贮积病。系一组罕见的隐性遗传性疾病，其主要特征是缺乏某些分解糖原的酶致糖中间代谢紊乱，糖原沉积于肝、肾、心、肌肉等组织所引起的症候群。因缺乏酶类型不同，目前已确定有13个亚型。

糖原累积病0型（type 0 glycogen storage disease）　又名糖原合成酶缺乏症（glycogen synthetase deficiency），简称GSD，为常染色体隐性遗传病。病儿出生后不久出现抽搐发作或呼吸暂停，进食后症状减轻，在抽搐发作之前常频繁呕吐。禁食后易发生低血糖和代谢性酸中毒、酮尿症。婴儿生长良好，智能障碍频率高，可能是低血糖抽搐发作的继发现象。患者糖原合成酶活性极低可确定诊断。治疗：补充能量，经常食用高碳水化合物，进食高蛋白食物有助于减少发病；也可持续性或间歇性地给予类固醇激素。预后不良。

糖原累积病Ⅰ型（type Ⅰ glycogen storage disease）　又名葡萄糖－6－磷酸酶缺乏症或冯吉尔（Von Gierke）病。是第1个发现的由特异的酶缺陷引起的糖原代谢病，以患儿肝、肾和肠黏膜葡萄糖－6－磷酸酶活性缺乏，儿童期发病，死亡率高为特征。是常染色体隐性遗传病。临床表现为肝肾肿大，频繁发作的低血糖，患儿发作性不安、惊厥、出汗，发育极差甚至夭折；低血糖刺激脂肪分解，甘油三酯增多常伴黄色瘤、乳酸酸中毒（糖酵解增多）及酮症酸中毒；尿酸生成过多引起高尿酸血症及继发性痛风。胰高血糖素试验本征不见血糖上升；果糖耐量试验或半乳糖耐量试验是诊断葡萄糖－6－磷酸酶缺乏最有帮助的功能试验法；肝活检证实肝糖原沉积，葡萄糖－6－磷酸酶缺乏。治疗：饮食疗法包括多次进食，夜间经胃内饲喂葡萄糖溶液等；二氮嗪（diazoxide）可控制某些病人的低血糖，苯丙酸诺龙可每周注射1次，每次每公斤体重1mg，对改善症状有一定帮助，也可配合口服甲状腺素；行门静脉与腔静脉吻合术，使从肠道吸收来的葡萄糖越过肝脏直接进入循环系统，对改善病情有一定帮助。

糖原累积病Ⅱ型（type Ⅱ glycogen storage disease）　又叫Pompe病，患者缺乏糖原分解酶α－1，4－葡萄糖苷酶，致使糖原在全身组织，特别是心脏沉积，以心力衰竭和肌肉无力为特征，属常染色体隐性遗传病。本症可分为3型，主要见于幼儿，表现为心脏增大（心内膜纤维增生症）、心力衰竭、肌力减退（包括呼吸肌），2岁内常死于心衰、呼吸肌衰竭及肺内感染。成年人症状轻微。不同于Ⅰ型之处为无低血糖及高血脂。肝脏、肌肉病理见糖原颗粒沉积，找不到α－1，4－葡萄糖苷酶。目前仅能对症治疗，控制心衰、呼吸衰竭及感染。有人试用黑色曲菌的α－糖苷酶可使沉积暂时下降。

糖原累积病Ⅲ型（type Ⅲ glycogen storage disease）　为淀粉1，6糖苷酶（脱支酶）缺乏所致的先天性糖代谢紊乱，是常染色体隐性遗传性疾病。由于该酶缺乏，糖原中1，6糖苷键不能分解，1，4糖苷键仍可分解，也称为脱支酶糖原贮积病。糖原在肌肉和心脏内沉积，导致肌病和中度心脏扩大。临床表现与Ⅰ型相似，但要轻些。出生不久，表现为腹部隆凸（肝大所致），生长迟缓，低血糖症状，有时伴有轻度脾大，出血倾向。在儿童期，病人有特殊的表型：娃娃样面容，肥胖倾向，四肢瘦，腹部隆凸。起初运动发育迟缓，后来可达正常身材，绝大多数病人可活到成年。诊断OGTT呈糖尿病曲线，同时乳酸上升；半乳糖、果糖负荷时血糖上升，以此可与Ⅰ型区别；胰高血糖素、肾上腺素试验，餐后血糖上升，空腹血糖不变为Ⅲ型的特征。治疗：①食物疗法，一日多次摄入高蛋白食物，低脂饮食，夜间进餐。②激素治疗，进食后立即给予胰高血糖素或肾上腺素。③手术：门腔静脉吻合术。

糖原累积病Ⅳ型（type Ⅳ glycogen storage disease）

1952年Andersen首先报道，故又称为Andersen病。本症为分支酶（转葡萄糖苷酶）缺乏所致，糖原主要沉积于肝脏及白细胞，故又称肝型糖原累积病，属常染色体隐性遗传。肝脾肿大，门静脉高压，腹水和黄疸是本病特征，并多在幼年死于肝功能衰竭。病儿出生时看起来正常，但几个月后生活能力低下，出现肌张力低、无力、肝脾肿大、进行性肝硬化、门静脉高压、腹水、黄疸、低蛋白血症、食道静脉曲张伴有出血，大多在2岁内死亡。组织活检标本和白细胞中缺乏分支酶是诊断本病的关键。本症饮食疗法无效，门静脉吻合效果亦极差。有人试用从黑曲霉（aspergilles niger）中提纯的分支酶治疗，但效果不佳。

糖原累积病Ⅴ型（type Ⅴ glycogen storage disease）

本征是由于骨骼肌中磷酸化酶缺乏，糖原主要沉积于肌肉所致，故也称磷酸化酶缺乏症，为常染色体隐性遗传病。儿童期在运动期间，可以肌肉异常疲劳和痉挛性疼痛起病，运动耐力差，以后症状加重，以至不能坚持体力劳动。30～40岁时，剧烈活动时可伴有痉挛，有时出现暂时性肌红蛋白尿。晚期可见肌无力和肌萎缩。束臂运动试验，血中乳酸不增加；肾上腺素试验，乳酸增加很少；肌肉活检，可见糖原沉积，经还原型二磷酸吡啶核苷酸染色，无磷酸化酶存在。避免过量的剧烈运动是最好的治疗，提倡高脂饮食，运动前宜加用葡萄糖或果糖，发作时静注葡萄糖、ATP、异丙肾上腺素，可增加肌血流量，增强肌力。本症预后良好。

糖原累积病Ⅵ型（type Ⅵ glycogen storage disease）

患者肝磷酸化酶缺乏，主要累及肝脏和白细胞，又称肝磷酸化酶缺乏症，为常染色体隐性遗传病。最常见的症状是肝大，很少有与Ⅰ型和Ⅱ型糖原累积病相关的“娃娃”脸特征。多发病于婴幼儿，表现类似Ⅰ型，空腹发作性低血糖，肝肿大，发育延迟，但表现轻微。重症可有酸中毒。胰高血糖素试验，无血糖升高的反应。肝活检见糖原沉积及磷酸化酶缺乏，白细胞中的磷酸化酶活性降低。红细胞酶活性测定，可将肝磷酸化酶缺乏的Ⅵ型和磷酸化酶激酶缺乏的Ⅸ型糖原累积病区别开来。本症预后好，可不必处理。

糖原累积病Ⅶ型（type Ⅶ glycogen storage disease）

为肌肉磷酸果糖激酶缺乏引起的一种常染色隐性遗传病，又称肌肉磷酸果糖激酶（PFK）缺乏症。儿童期发病，与Ⅴ型糖原累积病症状相似，其特点是剧烈运动之后，肌肉疼痛、痉挛、僵硬，不伴肌无力和萎缩，有时有肌红蛋白尿。休息时无异常，肌电图正常。肌肉中PFK活性降低，红细胞中PFK也部分缺乏，可致溶血，与非球形红细胞性溶血性贫血相差不大。用于糖原累积病Ⅴ型的诊断也适用于本病。治疗主要是避免过激运动，预后良好。

糖原累积病Ⅷ型（type Ⅷ glycogen storage disease）

又叫肌肉磷酸己糖异构酶缺乏症。肌肉症状出现较迟。运动后加重，用力后偶尔伴有茶色尿，而且运动后血乳酸水平不升高。但试验前食入果糖者，进行缺氧性运动后，血乳酸水平升高。本病报道的病例有限。

糖原累积病Ⅸ型（type Ⅸ glycogen storage disease）

又名肝磷酸化酶激酶缺乏症。同Ⅵ型一样，临床上很难与较轻的Ⅰ型和Ⅲ型糖原代谢病相区别。“娃娃”脸特征不常见，身材发育延迟，但肝肿大很常见，低血糖少见，对胰高血糖素的反应不一，而且往往正常；尿酸和脂质可升高。本型有两个亚型，分别为Ⅸa型和Ⅸb型。Ⅸa型为X－连锁遗传，Ⅸb型为常染色体隐性遗传。分析白细胞中的酶活性可用于本病的诊断。在Ⅸa型中，患者及其父母的磷酸化酶激酶的活性很低；Ⅸb型病人的酶活性低，其父母的酶活性介于患者与正常人之间。诊断时应同时作组织活检标本和白细胞的酶活性分析。本症一般不需要治疗。对已确诊的病人，给予高蛋白食物可能有一定疗效。

糖原累积病Ⅹ型（type Ⅹ glycogen storage disease）

为肌肉磷酸化酶激酶缺乏，故又名肌肉磷酸化酶激酶缺乏症。本症报道例数极少，患儿肌肉松弛，症状与Ⅴ型相似。缺氧运动时，乳酸升高延迟、减少。采用组织化学方法检查发现肌肉中糖原含量增加，而肌肉磷酸化酶激酶活性下降。

糖原累积病Ⅺ型（type Ⅺ glycogen storage disease）

又名磷酸葡萄糖变位酶缺乏症。报道例数极少。患儿肝肿大，肝糖原的含量为16%，惟一的酶异常是磷酸葡萄糖变位酶活性为正常值的15%。肌糖原正常，但其肌肉的磷酸葡萄糖变位酶活性也降低。

糖原累积病Ⅻ型（type Ⅻ glycogen storage disease）　又名环腺苷酸依赖性激酶缺乏症。其特点是肝肿大、肝糖原和肌糖原增加。注射胰高血糖素后，血糖升高反应受到异常抑制。肝和肌肉中环腺苷酸依赖性激酶活性缺乏。

黏多糖沉积病（mucopolysaccharidoses，MPS）　黏多糖病（MPS）系一组因遗传缺陷，致黏多糖代谢过程中某些酶缺乏，而引起黏多糖在组织内堆积的先天性黏多糖代谢异常性疾病。基于酶缺陷的不同，目前有10余种类型。一般有下列特征：①尿中排出黏多糖，可用甲苯胺蓝滤纸斑点试验、尿黏多糖定量测定、酸性白蛋白浊度试验等方法测定；②除Ⅳ型黏多糖沉积病外，其它各型患者的成纤维细胞中均可发生黏多糖沉积。$^{35}SO_4$ 掺入试验异常是诊断黏多糖沉积病的重要指标，但不是确诊的依据；③每型黏多糖沉积病的发生皆有相应的酶缺陷。黏多糖沉积病的治疗原则：①激素治疗；②维生素A、C治疗；③血浆置换疗法；④酶替代疗法；⑤外科治疗；⑥青霉胺治疗。

黏多糖沉积病Ⅰ-H型（mucopolysaccharidoses type Ⅰ-H）　又名Hurler综合征，为α-L-艾杜糖酶缺乏，造成硫酸软骨素B和硫酸类肝素等酸性黏多糖在细胞和组织中堆积，并随尿液排出。表现为骨骼异常、关节强直、侏儒、智能障碍和角膜混浊，为常染色体隐性遗传。多发生于1~2岁小儿，呈家族性发病，父母常有近亲婚配史。患儿发育迟缓，侏儒，颜面奇特丑陋，头大，颈短，皮肤增厚，面容粗糙，呈典型的Hurler综合征的特征。患儿表情淡漠、骨骼畸形、腹部膨隆、耳聋或智能障碍是就医的原因。关节挛缩、出现疝气、全身覆盖细绒毛是常见表现。胸下和腰上区出现鸟嘴形驼背，婴儿常呈“猫坐样姿态”。X线典型改变主要见于长骨和脊柱。确诊依据：①患者肝、白细胞、成纤维细胞和尿中缺乏α-艾杜糖醛酸苷酶；②尿中排出大量硫酸皮肤素和硫酸类肝素；③典型的临床表现和X线改变。目前尚无特异治疗方法，血浆置换和α-艾杜糖醛酸苷酶补充疗法效果不确定。有提出维生素A和青霉胺治疗可使黏多糖减少。早期骨髓移植可能有一定疗效。本症预后不良，难以存活到成人。

黏多糖沉积病Ⅰ-S型（mucopolysaccharidoses type Ⅰ-S）　又名Scheie综合征，与黏多糖沉积病Ⅰ-H型一样，亦为α-L-艾杜糖酶缺乏，只是在活体内，还有些酶活性，故临床症状较轻。其特征是智力正常，中度骨骼畸形，主动脉瓣畸形。为常染色体隐性遗传病。本病起病于少年，多表现有明显的关节僵硬，尤手足关节、脊柱、肋骨和脚中度畸形，身体毛发多，身材一般正常，颈短，面容粗糙，学龄期发生角膜翳，多为周围型，夜间视力进行性困难，之后白天的视力也受损，伴有色素性视网膜炎和青光眼。所有病人均有肝大。心前区舒张期或收缩期杂音。MPSⅠ-S诊断同MPSⅠ-H，二者鉴别主要靠疾病的临床过程，一般来说，MPSⅠ-S病程长，无智能障碍，预后较好。本症治疗仅限于对症治疗。

黏多糖沉积病Ⅰ H/S型（mucopolysaccharidoses type Ⅰ H/S）　本症为Hurler综合征与Scheie综合征的中间型，其主要缺陷也是α-L-艾杜糖酶，可能是前两种综合征的突变基因的杂合子。其遗传方式、临床表现及尿中排出的黏多糖，均介于MPSⅠ-H型及MPSⅠ-S型之间。患儿多在1~2岁发病。起初，精神运动发育正常，智力正常或轻度障碍。症状比MPSⅠ-H型轻，但比MPSⅠ-S型重，身材矮小，中度多发性骨发育不良，但无鸟嘴形畸形。皮肤增厚，毛发过多，可有腹股沟疝，关节活动中度受限，角膜云翳，肝脾肿大，心瓣膜受损。年长病人的蝶鞍和筛板区明显破坏，可能因蛛网膜囊肿所致。这种表现可能只有MPSⅠH/S型才有。病程比MPSⅠ-H型长，进展比MPSⅠ-S型快。诊断与MPSⅠ-H型和MPSⅠ-S型相同。3型只能从临床表现上加以鉴别。目前尚无特异的治疗方法。

黏多糖沉积病Ⅱ型（mucopolysaccharidoses type Ⅱ）　本症主要缺陷为艾杜糖醛酸硫酸酯酶活性降低，导致黏多糖分解障碍，在机体内贮积。又名Hunter综合征。为X-连锁隐性遗传病。本病表现与MPSⅠ-H型类同，但较轻，发展缓慢，一般无角膜云翳、脊柱后突及鸟嘴形畸形，但多数有神经性耳聋，智力障碍轻微或正常。尿中排出硫酸软骨素B与硫酸乙酰肝素有一定比例，MPSⅡ型约为55%，MPSⅠ-H型则为80%。根据症状轻重又分为轻型（MPSⅡA）和重型（MPSⅡB），前者发病迟，中度或无智能障碍，可存活到50~60岁，后者多在青春

期前死亡。体格异常多在出生后2～6岁出现，典型的粗糙面容，侏儒，关节强直，呼吸道疾病频发，听力受损。肝肿大常是就医的主要原因。视网膜变性是本病的另一特征。本病无特异的治疗方法，目前仅限于对症治疗。

黏多糖沉积病Ⅲ型（mucopolysaccharidoses type Ⅲ） 又名Sanfilippo综合征，为常染色体隐性遗传病。根据酶缺陷的不同又分为4个亚型，MPSⅢA为类肝素－N－硫酸酯酶缺乏，MPSⅢB为α－N－乙酰葡萄糖胺酶缺乏，MPSⅢC为N－乙酰辅酶A：α－葡萄糖胺乙酰转移酶缺乏，MPSⅢD为N－乙酰葡萄糖胺－6－硫酸酯酶缺乏。多在2岁以后发病，出现的第1个体征是行为异常，语言和智力发育进行性丧失，面容粗糙、颈短，所有关节强直。轻度多发性骨发育不全，颅顶后部增厚或致密，无角膜混浊。神经系进行性受损，抽搐发作，手指徐动，四肢痉挛性瘫痪，全身无力，与智能障碍一起是MPSⅢ最显著的特征。从表现型上看，几种亚型之间无区别，但在不同的病人之间，临床变异很大。尿内排出硫酸类肝素是诊断本病的重要依据。甲苯胺蓝纸斑点试验为阴性。相应缺陷酶活性测定可确定诊断。目前主要是对症治疗。有人试用成纤维细胞皮下移植，作酶的补充疗法，效果未肯定。可对代谢缺陷进行直接矫正，如输补血浆、全血或白细胞。以补充或替代患者所缺乏的酶等物质。

黏多糖沉积病Ⅳ型（mucopolysaccharidoses type Ⅳ） 又名Morquio综合征，为常染色体隐性遗传病。是遗传性N－乙酰基半乳糖－6－硫酸酯酶或β－半乳糖苷酶缺乏导致的黏多糖分解障碍，由前者引起的称为MPSⅣA型，后者引起的为MPSⅣB型。最显著的特征是侏儒、重度骨骼畸形，其他异常有角膜混浊和主动脉瓣受损，尿液中排出大量的葡糖胺聚糖硫酸角质素。婴儿出生时无明显异常，2～3岁线性生长迟缓，步态异常，骨骼畸变，常是就医的主要原因。随年龄增长，骨骼畸形更严重，侏儒日益明显。可出现椎骨扁平、脊柱后突、鸡胸、髂骨外翻、膝外翻、手足畸变。但无关节强直，智力发育一般正常，常伴角膜混浊、肝脾肿大、耳聋、先天性心脏病等。X线检查示普遍骨质疏松，椎体普遍平坦，骨盆发育不良。酶活性测定可确定诊断。本症无特殊治疗，严重畸形者可矫形手术。

黏多糖沉积病Ⅵ型（mucopolysaccharidoses type Ⅵ） 又名Maroteaux－Lamy综合征，为芳基硫酸酯酶B缺乏引起的黏多糖分解障碍，是常染色体隐性遗传病。本征常起病于儿童，临床分轻型及重型。典型表现：①明显骨改变，胸腰椎体前下缘突出，骨盆发育障碍，指骨杵状，四肢较长，躯干矮小，关节运动受限，鸡胸；②不同程度角膜混浊；③呈瘤样丑陋面容；④常伴瓣膜病；⑤智力正常或轻度减退；⑥可有肝脾肿大。尿中排出大量的硫酸皮肤素，白细胞或培养的皮肤成纤维细胞中可见该酶缺乏。本病一般可存活到青年期，也可早年夭折。目前无根治办法，仅能对症治疗，畸形者可手术矫形。

黏多糖沉积病Ⅶ型（mucopolysaccharidoses type Ⅶ） 本症又名Sly综合征，是常染色体隐性遗传性疾病，因葡萄糖醛酸酶缺乏导致的黏多糖代谢障碍，使体内硫酸软骨素及硫酸乙酰肝素蓄积。患儿出生后不久即出现特殊面容，骨骼异常，肝脾肿大，生长迟缓，以后发生全身性骨骼变化，进行性驼背呈鸟嘴形，有鸡胸，脊椎体扁平。尿中可见大量硫酸软骨素及硫酸乙酰肝素排出。测定白细胞葡萄糖醛酸酶活性可确定诊断。目前无特殊治疗方法。

葡萄糖6磷酸酶缺乏症（glucose 6 phosphatase deficiency） 本症是X－连锁不完全显性遗传代谢病，为红细胞内葡萄糖－6－磷酸脱氢酶（G－6－PD）活性和稳定性显著降低或缺乏所致，主要为男性发病。患者红细胞在某些外界因素作用下，易发生严重溶血性贫血。临床表现为药物诱导性溶血性贫血、感染性溶血性贫血、蚕豆病、新生儿黄疸和遗传性非球形溶血性贫血。因G－6－PD缺乏程度不同，有许多变异型，临床表现不尽一样，溶血常与应激、药物、感染、新生儿期、接触蚕豆等因素有关，临床上出现发热、黄疸、血红蛋白尿、肝脾肿大，严重者可出现失水、酸中毒、低血压休克、急性肾衰。根据酶活性和临床表现分为5大类：①酶活性严重缺乏伴先天性非球形细胞性溶血性贫血；②酶活性严重缺陷，活性＜10%；③酶活性轻度至中度缺陷，为10%～60%；④酶活性轻度缺陷或正常，为60%～100%；⑤酶活性增加，高于正常4～5倍。诊断指标：①高铁Hb还原率＜75%或红细胞G－6－PD活性降低；②Coomb试验阴性；③Heinz小体生成试验阳性；④阳性家族史或接触过引起溶血的致病物和化学物

品。第①、第②点为必要条件。治疗为避免诱因与对症处理，包括输全血或压积红细胞。

果糖1，6二磷酸酶缺乏症（fructose 1，6－diphosphatase deficiency）　又名己糖二磷酸酶缺乏症（hexose diphosphatase deficiency），为常染色体隐性遗传病。主要表现有低血糖、乳酸酸中毒和酮酸中毒，禁食、食用果糖和山梨醇，或高脂食物均可促发。新生儿出生后头几天有症状性低血糖或换气过度性酸中毒，摄入果糖后无恶心、呕吐，间歇性发热性感染可加重致死性乳酸酸中毒和低血糖。确诊依赖测定白细胞或肝穿刺标本的FDP酶活性。治疗包括：避免禁食，避免果糖和山梨醇，合理膳食，适当平衡，服用叶酸。

果糖尿（fructosuria）　果糖尿综合征（Essential fructosuria综合征）系由于果糖激酶（Fructokinase）缺乏引起的先天性果糖代谢障碍，属常染色体隐性遗传性疾病。果糖激酶通常在肝、肾及小肠黏膜处，缺乏时果糖磷酸化不能进行，于是血中果糖增加，尿中排泄增加。临床特点：除果糖尿阳性外，无任何临床症状。果糖负荷试验见血中果糖显著上升，果糖尿阳性；不引起低血糖，肝果糖激酶测定可见缺乏。治疗：勿需治疗，预后良好。

遗传性果糖不耐受症（hereditary fructose intolerance）　本症系果糖－1－磷酸醛缩酶缺陷，导致1－磷酸果糖（F－1－P）代谢障碍，属常染色体隐性遗传性疾病。由于F－1－P可抑制果糖激酶活性，于是血中果糖及F－1－P均增加。临床症状变异很大，而且仅与摄取果糖有关。临床特点：除果糖尿症外，本症乳幼儿期多较严重，母乳喂养无症状的新生儿，可因摄食蔗糖或果糖类饮食而发作呕吐、腹泻、低血糖、发育障碍等；进而肝大、黄疸、腹水、肝硬化、出血倾向；可出现类似Fanconi综合征所见，也可有乳酸酸中毒。随着果糖摄食减少，年龄增长，病情可转轻。检查时血磷低、血糖低、果糖负荷试验有低血糖发作，生化检查测定F－1－P醛缩酶（aldolase）缺失。治疗：宜行不含果糖、蔗糖的饮食疗法，至少要坚持1年以上，肝肾功能可恢复正常。预后完全取决于食物中果糖的限制。

乳糖尿（lactosuria）　尿中有乳糖叫乳糖尿。正常妊娠末期妇女和哺乳期妇女尿中可含有乳糖，无临床症状，可不必治疗。其他人尿中含有乳糖则为异常，应详细检查。

戊糖尿症（pentosuria）　系一种隐性遗传性疾病。本病比较少见，几乎只发生于犹太族，特点为尿中出现戊糖。机制是缺乏辅酶Ⅰ－木酮糖－脱氢酶（NADP－Xylitol dehydroge－nase），而致糖代谢障碍，无其它症状，不需要治疗。

半乳糖血症（galactosemia）　半乳糖存在于人奶和乳制品的乳糖中，乳糖分解为半乳糖和葡萄糖。正常人可将半乳糖转变为葡萄糖，然后经葡萄糖代谢途径而被利用。半乳糖血症患者可因：①半乳糖激酶缺乏，②半乳糖－1－磷酸尿苷转移酶缺乏，或③尿苷二磷酸－4－表异构酶缺陷，使半乳糖不能转变为葡萄糖，半乳糖蓄积并产生毒性作用，表现为营养不良、肝病、肾小管功能异常、白内障、智力迟钝等，女性可有卵巢功能异常。禁食半乳糖及有关食品可降低血中半乳糖浓度，从而缓解临床症状。①②③三种酶分别位于第17、9和1染色体，故本病为常染色体隐性遗传病。纯合子患者组织中几乎没有酶活性，而杂合子患者具有50%正常酶活性。半乳糖不被利用，可代谢转变为半乳糖醇和半乳糖酸，前者可引起白内障。确诊依靠尿半乳糖醇层析测定；也可测定红细胞半乳糖激酶、尿苷转移酶活性；成纤维细胞培养并测定其半乳糖激酶活性。新生儿筛选可作足跟刺血于滤纸，测定半乳糖激酶、尿苷转移酶或尿苷二磷酸表异构酶活性。半乳糖代谢障碍始发于宫内，即使孕妇限制半乳糖食品，也不会改变新生儿的预后。产前诊断为羊水细胞培养测定转移酶活性或抽吸羊水测半乳糖醇含量。

半乳糖－1－磷酸尿苷转移酶缺乏性半乳糖血症患者红细胞内半乳糖－1－磷酸含量升高，有严重营养不良、肝脏受损、黄疸、吐泻、失水、白内障、智力降低等。肝活检可见肝脂肪变，肝细胞的假性腺泡改变、纤维化。发病率为1/150000～1/35000。携带异常基因的杂合子者为1%。若能及时停止喂乳并禁食含半乳糖食品，临床症状可望改善，白内障和智能障碍可缓解。早期诊断和筛选有助于改善预后。

半乳糖激酶缺乏性半乳糖血症　主要表现为幼年型白内障，一过性肝脾肿大，半乳糖血症，尿半乳糖

增加，智力障碍和泛发性抽搐等。缺乏半乳糖激酶的红细胞不能氧化^{14}C半乳糖生成$^{14}CO_2$。治疗主要是禁食含半乳糖食品。

尿苷二磷酸半乳糖－4－表异构酶缺乏性半乳糖血症　临床上多无异常，既无肝肿大，又无白内障或异常神经系表现。患者的白细胞、红细胞缺乏表异构酶活性，其它组织的表异构酶活性正常，使半乳糖转变为葡萄糖（肝内），故可满足脑的生成和大脑成熟的需要。

葡萄糖－半乳糖吸收不良症（glucose－galactose malabsorption）　系一种常染色体隐性遗传性疾病。其发生是由于肠黏膜运转葡萄糖及半乳糖先天性障碍而致。临床表现：出生后1周内发病，在进糖水或乳汁后出现腹泻，重者造成脱水，严重脱水者可引起死亡；便中含大量糖和乳糖。肠黏膜活检形态学及双糖酶活性正常，但可用同位素标记［^{14}C］3－O－甲基葡萄糖试验表明有运转障碍。葡萄糖、半乳糖负荷试验后血糖不上升，而果糖负荷试验后血葡萄糖及果糖上升。治疗主要在于禁食含葡萄糖与半乳糖的食物，酪蛋白、玉米油及果糖是良好的替代奶方。在特殊喂养与护理下可逐渐好转，预后良好。

乳糖不耐受综合征（lactose intolerance syndrome）　分为3型：①家族性乳糖不耐受症，极少见；②先天性乳糖不耐受症；③迟发型乳糖不耐受症。患儿于喂奶后即出现严重腹泻、腹痛及腹胀，常见呕吐。食物中去除奶类后症状即消失，当口服葡萄糖或半乳糖后，血葡萄糖上升，而在口服乳糖后不上升，并出现腹泻。小肠组织活检形态正常，但乳糖酶活力减低。治疗在于限制乳糖（奶类）摄入，若不及时控制，可导致死亡。迟发型者症状于出生后几年才出现。

蔗糖酶－异麦芽糖酶缺乏症（sucrase－isomaltase deficiency）　常染色体隐性遗传病，为蔗糖酶和异麦芽糖酶联合缺陷。表现为婴儿摄入含蔗糖或淀粉的饮食后，即出现水泻。同时有体重不增，腹部不适或腹痛。腹泻可转为慢性，到儿童期症状可逐渐减轻。口服蔗糖2～3d内产生腹泻可初步诊断，确诊在于肠黏膜活检标本中蔗糖酶及异麦芽糖酶的测定。本病治疗主要是于摒除食物中蔗糖。

小肠双糖酶缺乏症（intestinal disaccharidase deficiency）　双糖酶包括麦芽糖酶、异麦芽糖酶、乳糖酶及蔗糖酶，存在于肠道上皮细胞。分别水解麦芽糖、异麦芽糖、乳糖和蔗糖。因遗传缺陷可导致吸收不良综合征。除麦芽糖外，临床上均已发现有原发性缺陷，即蔗糖酶－异麦芽糖酶缺乏症、乳糖不耐受综合征。

费伯病（fabry disease）　由于先天性α－半乳糖苷酶缺陷，导致神经酰胺三己糖苷的沉积，引起全身皮肤、内脏发生血管角质瘤样改变。属X－连锁隐性遗传病。起病年龄最早约在5岁，四肢剧烈疼痛、皮疹是本病的特征，全身有许多紫色丘疹或斑疹，始于躯干，后发展到脐下及膝关节以上，表面局限性充血，用压力不能使之变白，呈对称性。视网膜、结膜小血管可扩张，造成视力减退，角膜上有云雾状或涡纹状混浊以至失明。四肢躯干、颊黏膜、皮肤、内脏可有类脂质沉着。患者智力大部减退，四肢感觉异常，晚期可出现血压增高、癫痫、偏瘫、失语、心脑血管意外、肾衰、心衰。有四肢末端手套状疼痛及弥漫性毛细血管扩张性疣等典型症状者，不难诊断，测定α－半乳糖苷酶活性降低，可确定诊断。酶补充疗法在试用中，其他治疗是对症处理。患者平均生存期为40岁以下，最常见的死亡原因为肾衰和心血管意外。

Farber病（Farber disease）　一种X染色体连锁的先天性糖鞘脂代谢异常。表现为血管角质瘤，毛细血管扩张症，晶状体混浊，手、足麻木及心、脑、肾血管疾病。生化特征：α－半乳糖苷酶A缺乏。

酮症性低血糖症（ketotic hypoglycemia）　系儿童常见的低血糖症。多见于活泼多动的男孩，一般1.5岁左右起病，可因饥饿和少食糖类而于晨起发病，有呕吐、酮症、血糖下降、酮尿；稍进糖食或注入葡萄糖即可控制症状；间歇期无症状及血液变化。本病适当多食糖食可避免血糖降低与复发；同时避免用甘油及果糖。多在6岁左右自行缓解，不再复发；严重者可用皮质醇治疗。

β－葡萄糖苷酶缺乏症（β－glucosidase deficiency）　本病分为成人型、婴儿型与少年型。成人型最常见，很少侵犯神经系统。少年型罕见。婴儿型在出生3个月后渐有脾肿大、精神淡漠、发育停滞。以后逐

步表现头部逐渐后伸、吞咽困难、喉头痉挛、牙关紧闭、眼肌麻痹、肌张力高、抽搐、去脑强直等。常在两岁前死于反复合并感染。

由于内脏和神经元中的β－葡萄糖苷酶缺乏，使葡萄糖脑苷脂不能分解为葡萄糖和酰基鞘氨醇，葡萄糖苷沉积于网状内皮系统和中枢神经系统中，出现肝、脾、淋巴结等肿大，内皮细胞变成特殊的 Gaucher 细胞，神经系统特别是齿状核、基底神经节、黑质和脑干网状系统发生萎缩，出现各种损害体征。

本病并无特殊的临床表现，婴儿有不明原因的脾肿大应警惕有本病的可能性。对此种病例可进行下列检查：①长骨 X 线照片；②骨髓穿刺涂片寻找 Gaucher 细胞；③测定白细胞或培养的成纤维细胞的β－葡萄糖苷酶活性；④血浆酸性磷酸酶活性增高。

本病主要是对症治疗。血小板减少或有出血倾向时可考虑作脾切除。骨骼畸形者可作矫形手术。低动物脂肪饮食可减慢病程。有人从人胎盘中提取β－葡萄糖苷酶用于患者的治疗，取得一定疗效。

磷酸己糖异构酶缺乏症（phosphohexose isomerase deficiency） 磷酸己糖异构酶是糖酵解途径的第 2 个酶，从某种程度上说，这一步的阻断能使葡萄糖代谢从磷酸戊糖循环进行。磷酸己糖异构酶缺乏是慢性非球形红细胞性贫血的原因之一。血片检查：未见溶血性贫血的特异性变化，伴有小部分黑染而细小的球形红细胞，未孵育时，渗透脆性正常，孵育后则增加，谷胱甘肽稳定性和 Heinz 小体生成试验正常，但电泳存在不均一性。纯合子者，磷酸己糖异构酶的活性水平为正常者的 14% ~30%，杂合子者为 50% 左右，男女均可发病，提示本病为常染色体隐性遗传。患者的白细胞也缺乏磷酸己糖异构酶的活性，但似乎无临床表现。

生物素酶缺乏症（biotinidase deficiency） 一种由于淀粉中间代谢酶缺乏导致的丙酮酸羧化酶及其他生物素依赖酶的活性下降从而引起的一组病症。主要表现：皮疹、乳酸酸中毒及脱发、乏力、惊厥、昏迷等。可通过外源性补充生物素而得以纠正。

全身性神经节苷脂沉积症（generalized gangliosidosis） 为神经节苷脂病的一个亚型，又称 Cml 型，临床表现有进行性痴呆、肝脏肿大、泡沫样细胞骨髓浸润伴骨质稀疏与骨骼畸形，50% 左右的患儿眼底黄斑部有樱桃红红点伴黑蒙失明。主要病理是由于酰基鞘氨醇－葡萄糖－半乳糖－（N－乙酰神经氨酸）－N－乙酰半乳糖胺－半乳糖沉积于脑等脏器所致，此物称 Gml 神经节苷，发病原因为 Gml 神经节苷脂－β－半乳糖苷酶缺乏，不能使半乳糖水解分离而致病。根据血白细胞、皮肤活检纤维母细胞培养中缺乏此酶可以诊断。治疗尚缺乏有效措施。

红细胞生成性原卟啉症（erythropoietic protoporphyria） 临床较常见，属常染色体显性遗传。骨髓及循环红细胞血红蛋白合成酶明显减少，骨髓内δ－氨基酮戊酸合成酶增加，使原卟啉Ⅸ增多而致病。临床表现：男性多见。多在幼年发病。皮肤对光敏感，直接照射数分钟至数小时或透过玻璃窗、轻薄衣服的阳光均可引起皮肤刺痛、瘙痒、红斑和水肿，历时数小时至数天消退，不遗留瘢痕，病情轻者可仅有日光荨麻疹。也可出现慢性湿疹样改变，使鼻、颊、手背、指间关节等处的皮肤增厚及浅瘢痕形成。多数病例呈良性经过；少数可并发胆石、轻度贫血或轻重不一的肝损害。根据原卟啉在红细胞、血浆、粪便的含量增高而尿中尿卟啉正常可确诊。治疗包括避免阳光照射，口服阿的平或β－胡萝卜素以减轻皮肤对光敏感性；高糖饮食、静脉注射正铁血红蛋白可抑制肝δ－氨基酮戊酸合成酶活性；消胆胺能去除沉积在肝脏的原卟啉，长期使用能防止肝损害。

先天性红细胞性卟啉症（congenital erythropoietic porphyria） 常染色体隐性遗传。骨髓和循环红系细胞中δ－氨基酮戊酸合成酶、δ－氨基酮戊酸脱水酶及尿卟啉原Ⅰ合成酶稍增加，尿卟啉原Ⅲ辅合成酶明显减少，使尿卟啉原Ⅰ和粪卟啉原Ⅰ生成过多，并转化为尿卟啉Ⅰ和粪卟啉Ⅰ在体内累积而致病。临床病例男多于女，常于生后不久有红色尿；多在 1 岁后出现下述症状：光感性皮肤损害、间歇性溶血性贫血、脾常肿大、红牙、多毛。牙齿及手指骨用紫外光源透照可见红色荧光，皮肤病变包括小疱、大疱、溃疡，以后结痂、愈合、瘢痕形成；如反复出现，可导致手指、耳、鼻和眼残缺畸形。尿呈红色或粉红色，含大量尿卟啉Ⅰ和粪卟啉Ⅰ；δ－氨基酮戊酸和卟胆原则正常。骨髓幼红细胞和周围血红细胞在荧光显微镜下可见红色荧光。并发感染和严重贫血为本病致死原因，生存很少超过中年。治疗上应避免阳光照射。脾切除和输血可减轻对光敏感性和使卟啉排除减少；

脾切除还可减轻溶血。

急性间歇性卟啉症（acute intermittent porphyria） 本症多见，男女之比为2:3。首次发病多在20~30岁，女性较早，平时可无症状，但任何年龄均可发病。主要由尿卟啉原Ⅰ合成酶活性降低，δ-氨基酮戊酸合成酶活性增高，使δ-氨基酮戊酸和卟胆原增多而致病。临床特点是发作期与缓解期相交替。急性发作时腹痛及神经精神症状可先后或同时反复出现。腹痛突然，弥漫性或局限性，位置多变，阵发性绞痛或持续性疼痛伴阵发性加剧。神经精神症状一般在腹痛后出现，周围神经、颅神经、自主神经、脑干、下丘脑、大脑均可受累。周围神经中运动、感觉神经均可受累，主要表现为袜子、手套样分布的感觉减退或异常，手足下垂，腱反射减弱、消失，四肢瘫痪、发麻或刺痛，以至呼吸肌瘫痪。颅神经受累致眼肌麻痹、面神经瘫、吞咽障碍、声带麻痹。自主神经受累致多汗、心动过速、血压增高及波动。脑受累致抽搐、神志不清，以至昏迷；精神异常如激动、幻觉类精神分裂症、神经衰弱综合征等。由于体内卟啉不增加，故无皮肤光过敏症状。尿卟啉原、δ-氨基酮戊酸排出增多为诊断本病的依据。呼吸肌麻痹为本病的主要致死原因。β受体阻滞剂可抑制ALA合成酶的活性；葡萄糖和羟高铁血红素已成功地用于急性发作。

变异性卟啉症（variegate porphyria） 变异性卟啉症又名南非遗传性卟啉症、混合性卟啉症。这是一种具有迟发性皮肤型卟啉症的皮肤表现，或急性间歇性卟啉症的全身症状，或两者表现兼而有之的相当常见的遗传病，药物过敏很突出。由于δ-氨基-γ-酮戊酸（δ-amino levulinic acid，ALA）合成酶受其终产物血红素的反馈抑制，所以原卟啉原氧化酶缺乏，血红素合成速度降低，其后果必然是对ALA合成酶阻滞作用的解除。当血红素的需要量增加，使ALA合成酶活性增加，生成更多的ALA和胆色素原（porphobilinogen，PBG）。因后两者不能被利用，转而从尿中排出体外。这是变异性卟啉症发病的基本原因。变异性卟啉症发病无种族差异，属常染色体显型遗传病，以女性多发。急性发作期的临床表现主要有：腹痛、神经精神病表现和光过敏性皮肤损伤；粪便中排出大量的卟啉前体，主要是原卟啉，尿中的排出物主要是ALA和PBG。在疾病发作间歇期，排出的卟啉前体水平一般正常。治疗：①停止一切可加重急性发作的因素。②药物疗法：β受体阻滞剂可抑制ALA合成酶的活性；羟高铁血红素已成功地用于变异性卟啉症的急性发作；注意水电解质平衡。

迟发性皮肤型卟啉症（porphyria cutanae tarda） 发病年龄多在40岁后，男性较多。因尿卟啉原脱羧酶、尿卟啉原Ⅲ辅合成酶活性降低，使尿卟啉Ⅰ生成增多而致病，临床表现为光感性皮肤损害和肝损害，而无腹痛、神经精神症状。皮肤病变严重或反复发作时，可因瘢痕形成而致手指、耳、鼻、面颊变形，并可有多毛、色素沉着。牙齿不变色，紫外光透照下不显荧光。尿排出尿卟啉Ⅰ增加，但δ-氨基酮戊酸及卟胆原正常。诱发因素与急性间歇型基本相同。可用放血治疗，使血红蛋白降至110g/L，红细胞压积降到38%。

遗传性粪卟啉症（hereditary coproporphyria） 男女发病几乎相等。因粪卟啉原氧化酶不足而致病。粪及尿排出粪卟啉增多为本症特点。在巴比妥类等药物诱发下可出现急性间歇性症状，但有些则仅有精神症状；光感性皮肤损害偶见。

ALA脱水酶缺乏的卟啉症（porphyria with ALA-dehydratase deficiency） 本症患者因ALA脱水酶缺乏，致使血中ALA增加，而卟胆原并不增加，是肝性卟啉症的一个亚型，临床表现参看急性间歇性卟啉症，血尿ALA增高而尿卟胆原阴性有助于诊断。治疗见急性间歇性卟啉症。

成骨不全（osteogenesis imperfecta） 成骨不全多为常染色体显性遗传病，由编码Ⅰ型胶原的基因突变所引起，其突变部位不同，决定了病情程度不同。成骨不全以骨脆性高和相关结缔组织受累为临床特征，按病情程度可分4型。Ⅰ型：由单纯Ⅰ型胶原合成量减少引起，表现最轻。骨折率在儿童期较高，成年后下降，绝经后又上升，成年后常有听力丧失。Ⅱ型：婴儿期即有明显骨畸形和骨矿化受阻，其喉狭窄可致肺功能不全和死亡。Ⅲ型：以极端身材短小（常矮于90cm）、进行性四肢畸形、脊柱侧凸、骨质薄而易折断为特征，可有进行性心肺功能不全，颅骨对颅基底区的压迫会导致神经损伤、咳嗽性头痛、呼吸暂停和死亡，寿命一般较短。Ⅳ型：严重度介于Ⅰ和Ⅲ型之

间，身材虽矮但一般高于120cm。围产期应与磷酸酶缺乏症、严重的软骨发育异常和Menke综合征鉴别，青少年应与特发性青少年骨质疏松相鉴别。目前没有特殊疗法，治疗应采取保持患者行动能力的康复疗法，听力监测有助于发现颅神经受压，便于及时干预。

黄嘌呤尿症（xanthinuria） 黄嘌呤氧化酶缺陷所致的疾病，为常染色体隐性遗传病。体内的黄嘌呤氧化酶缺陷，生成的尿酸明显减少，发生低尿酸血症和低尿酸尿症；体内黄嘌呤和次黄嘌呤积累过多，在骨骼肌和泌尿道内沉积，形成黄嘌呤结石。血和尿中尿酸浓度明显降低，黄嘌呤和次黄嘌呤浓度显著升高，黄嘌呤氧化酶活性降低。治疗：大量饮水，口服碳酸氢钠以利黄嘌呤溶解和排泄。

遗传性乳清酸尿症（hereditary orotic aciduria） 遗传性乳清酸尿症是一种罕见的嘧啶代谢遗传病。1959年始有报道。根据酶缺陷的不同，现将其分为两型。Ⅰ型为乳清酸核苷－5′－磷酸脱羧酶（OPCD）和乳清酸磷酸核糖转移酶（OPRT）缺乏所致。Ⅱ型仅有OPCD缺乏。乳清酸尿症代谢紊乱主要是嘧啶核苷酸缺乏的继发表现，因为后者是核酸合成和某些代谢反应的必需因子。临床上最显著的特征是巨红细胞性贫血，而且是一种低色素性贫血。Ⅰ型和Ⅱ型乳清酸尿症均为常染色体隐性遗传。两型乳清酸尿症的表现相似。刚出生的新生儿通常能正常生长和发育。在2～6个月后出现生长发育迟缓、昏睡、生活能力低下，精神运动性迟缓明显。通常根据病史、临床特征和实验室检查，结合低色素性贫血，骨髓呈现巨幼红细胞、尿液乳清酸明显增加、乳清酸结晶，常用补血药无效应考虑本病的诊断。进一步鉴别Ⅰ型和Ⅱ型可做酶活性测定。治疗可用尿苷或尿嘧啶。

腺苷脱氨酶缺乏症（adenosine deaminase deficiency） 腺苷脱氨酶缺陷是严重联合免疫缺陷病（severe combined immune deficiency，SCID）的一个亚型，本病伴有细胞免疫力减弱和免疫球蛋白产生减低的B和T淋巴细胞功能障碍。腺苷脱氨酶缺陷约占常染色体阴性遗传病的一半。本病80%～90%的患者有严重的骨骼损害。其余患者症状较轻，呈进行性，主要影响细胞免疫，通常2岁后发病。腺苷脱氨酶缺陷的SCID患者的骨骼改变提示，至少某些“软骨发育不全和Swiss型无丙种球蛋白血症”可能是腺苷脱氨酶缺乏症。治疗尚缺乏特异性，避免感染，对症处理。

嘧啶5′核苷酶缺乏症（pyrimidine 5′nucleotidase deficiency） 嘧啶5′核苷酶催化从嘧啶（脱氧）－单磷酸核苷上脱磷酸基。Valentine等（1974年）报道了4例伴遗传性溶血性贫血的此酶缺乏患者。磷酸核糖焦磷酸激酶严重减少可能作为高浓度的嘧啶抑制其合成的附带现象。红细胞膜上磷脂合成的紊乱可能是引起血管内溶血的部分原因。嘧啶5′核苷酶缺乏的主要原因可能是由于结构基因突变所致的嘧啶5′核苷酶异常。核糖核酸形式的分析和嘧啶5′核苷酶活性检测的联合应用，提高了诊断的准确性。本病需补充铁剂，用嘧啶核苷可以抑制年轻红细胞的磷酸己糖旁路。

二氢嘧啶脱氢酶缺乏症（dihydropyrimidine dehydrogenase deficiency） 二氢嘧啶脱氢酶可催化嘧啶形成相应的二氢嘧啶和胸腺嘧啶，这组病人可见不同的神经系统异常，为常染色体隐性遗传病。患儿在母乳喂养期间可无症状，加入水果后才出现喂养症状，可出现惊厥、意识障碍，并伴有代谢性酸中毒。二氢嘧啶和胸腺嘧啶的存在可提示诊断。

自毁容貌综合征（Lesch－Nyhan syndrome） 本综合征仅见于男性，幼年发病，属性连遗传，发病机制为次黄嘌呤－鸟嘌呤磷酸核糖转移酶缺乏。鸟嘌呤、次黄嘌呤转变为鸟嘌呤核苷酸和次黄嘌呤核苷酸受抑制，1－焦磷酸－5－磷酸核糖利用减少而积累，由酰胺转换酶催化的反应因而增加，嘌呤合成增多，尿酸生成增加，血尿酸增高，尿尿酸排出显著增多，形成尿酸结晶。婴儿发病者常因尿布中发现橙黄色细沙样结晶而被注意。次黄嘌呤－鸟嘌呤磷酸核糖转移酶不足，神经系统只能通过主要途径合成嘌呤核苷酸，以致三磷酸腺苷和叶酸等辅助因子缺乏，影响神经系统的发育和功能。临床上以神经系统损害为突出。典型表现：患者出生时正常，4～6个月后逐渐出现锥体外束和锥体束受损症状，如肌肉强直，肌肉无力，手足舞蹈徐动，发音困难，以致发展为关节挛缩，下肢呈剪刀样，髋关节脱位；智力发育迟缓，身材矮小。萌牙后有咬伤自己手指、唇和颊部黏膜等强迫性自我伤害行为，为本病的突出表现之一。泌尿系尿酸结石亦较常见，至于痛风性关节炎、痛风石和痛风性肾病

是否出现，取决于病人寿命和高尿酸血症持续时间。早期诊断十分重要。筛选试验可测尿的尿酸/肌酐比值，在本病中明显增高；确诊须测定次黄嘌呤－鸟嘌呤磷酸核糖转移酶。胎儿期羊水检查有助于诊断。治疗上高尿酸血症与原发性痛风相同，及时用别嘌呤醇控制尿酸生成过多，防治肾和关节损害。但对神经系统只有对症处理，目前尚缺乏有效的预防和治疗方法。

痛风（gout） 痛风是由于血尿酸持续性增高并造成组织及（或）器官损害的一组疾病，根据导致血尿酸升高的原因，分为原发性和继发性两类。继发性者常因肾脏疾病、高血压、骨髓增生及白血病、恶性肿瘤、多种药物等引起。

原发性痛风是由先天性或特发性嘌呤代谢紊乱引起，可分为分子缺陷部位未查明和伴有特异酶缺陷两组。前者多见，可致尿酸生成过多，排泄过少或二者并存，属多基因遗传。

后者中较常见的有：磷酸核糖焦磷酸激酶变异，活性升高，使尿酸生成过多；次黄嘌呤－鸟嘌呤磷酸核糖转移酶部分不足，多见于15～30岁发病（见Lesch－Nyhan综合征）；二者均有尿酸生成过多，属性连遗传。葡萄糖－6－磷酸酶不足或缺乏（糖原累积症Ⅰ型，Von Gierke病）有尿酸生成过多和排泄减少，属常染色体隐性遗传。治疗：急性期以秋水仙碱为首选，抑制尿酸合成药物主要有别嘌呤醇。

继发性痛风病因较多，当高尿酸血症维持时间长，尿酸盐在组织沉积时，临床表现除有其原发病症状外，还有与原发性痛风相似的表现。治疗主要针对原发病因，其余处理与原发性痛风基本相同。

高草酸尿症（hyperoxaluria） 本症分原发性与继发性两种，原发性高草酸尿症的病因是先天性酶缺陷，遗传方式尚不肯定，其中Ⅰ型草酸尿症是因为羟基乙酸分解受阻，致羟基乙酸合成过多的草酸，尿中草酸及羟基乙酸均见增多；Ⅱ型草酸尿症由乙醛酸还原酶缺乏致乙醛酸蓄积并转化成草酸所致，尿中草酸和D－甘油酸过多。继发性者由回肠切除致胆盐代谢异常引起。原发性高草酸尿症患者均有肾结石病及肾钙化，肾外草酸盐沉着部位主要是心脏、男性生殖道和骨骼（骨髓及哈佛系统），患者生后1年肾结石病逐渐明显，多在10～20岁出现肾绞痛或血尿，并在20岁之前死于尿毒症，也有生存到50～60岁者，X线摄片可见不透射线的结石和肾钙质，尿中测到草酸过多有助于诊断，测尿中羟基乙酸或D－甘油酸有助于分型，也可借此与继发性者鉴别开来，继发性者尿中不排出过量的羟基乙酸和甘油酸。目前对原发性者无满意疗法，用羰基胺钙和维生素B_6可降低尿中草酸排出，利尿是可行的方法，肾移植疗效不好。继发性者服牛磺酸或消胆胺有效。

胱硫醚尿症（cystathioninuria） 本症属常染色体隐性遗传病，由γ－胱硫醚酶缺乏致肝、肾及大脑中胱硫醚浓度异常升高所引起。临床上一般无特殊临床表现，少数患者有智能障碍、抽搐、肾结石、肾性糖尿、肾性尿崩症、1型糖尿病、生殖器发育不全、肢端肥大症。用色谱法测到尿中有胱硫醚应怀疑此症，用肝活检标本测定γ－胱硫醚酶活性是确诊的重要依据。本症多属良性，一般不需特殊治疗，口服维生素B_6可显著降低胱硫醚，若无效，还可摄入低甲硫氨酸饮食以减少胱硫醚的蓄积。

哌可酸（2－六氢吡啶羧酸）血症（pipecolic acidemia） 原发性哌可酸血症由2－哌可酸脱氢酶缺乏引起，遗传方式不明，属于过氧化物酶体病。表现为肝肿大和精神衰退。血液分析有助于诊断。

α－酮基己二酸尿症（α－ketoadipic aciduria） 本症遗传方式不明，可能为常染色体隐性遗传。由α－酮己二酸脱羧酶缺乏引起。表现为精神衰退。

α－氨基己二酸尿症（α－aminoadipic aciduria） 本症遗传方式尚不肯定，可由常染色体隐性遗传，由线粒体α－氨基己二酸氨基转移酶缺乏引起，临床表现多样。

氨基甲酰磷酸合成酶缺乏症（carbamylphosphate synthase deficiency） 氨基甲酰磷酸合成酶（CPS）位于尿素循环的第一步，其缺乏症主要以蛋白质不耐受和血氨过高为特征，是一种威胁生命安全的常染色体隐性遗传病。病人出生后很快出现呕吐、昏睡、惊厥、昏迷、脱水、喂养困难。较大的患儿可表现为激惹和活动过度。高蛋白饮食可加重高氨血症和临床发作。低蛋白饮食则可平息临床症状和高氨血症，并正常发育。除肝组织外，白细胞也含有尿素循环的各种酶，故可用于氨基甲酰磷酸合成酶缺乏症的诊断。

神经氨酸苷酶缺乏症（nuraminadase deficiency） 神经氨酸苷酶缺乏症是一种溶酶体贮积病，其临床表现为儿童期出现樱桃红斑、进行性衰竭性肌痉挛、渐进性视力丧失，而智力正常，躯体和骨骼无异常。组织学检查示神经元脂质贮积及 Kupffer 细胞空泡形成。此病缺乏的神经氨酸苷酶在正常情况下可以分解涎酸寡聚糖，因此尿液色谱分析发现涎酸寡聚糖有助于此病的诊断。

Ehler－Danlos 综合征（Ehler－Danlos syndrome） 本征病因不明，属常染色体显性遗传病。主要病理改变是皮肤胶原纤维呈萎缩、水肿、断裂现象。相对显示弹力纤维增多。临床表现：多发生于儿童期，典型表现为皮肤弹力过度、关节松弛、皮肤脆性增大。此外，因皮下脂肪减少，患儿表现消瘦，还可合并各种先天畸形，如先天性心脏病、横膈疝、内脏扩张、肺自发性破裂和胃肠道憩室等。实验室检查：常规检查包括出凝血时间、血小板计数、血块退缩时间均正常，凝血酶原时间亦正常。少数病例有凝血因子Ⅶ或Ⅸ的缺乏，以致凝血时间延长。有的患者血小板第三因子活性减弱，血小板对胶原的凝聚反应异常。治疗：目前尚无有效的治疗方法。应避免创伤引起的出血，对并发症可给予对症处理。

黏多糖脂质沉积症（mucolipidosis） 一组先天性酶缺乏所致的生化及临床综合征，共分 4 种，由 Spranger 和 Eiedemann 等提出。Ⅰ型现已弃用，主要表现为黏多糖脂沉积症。Ⅱ型为 N－乙酰糖胺－Ⅰ－磷酸转移酶缺乏，常染色体隐性遗传。婴幼儿时，面貌粗陋，严重体格和智力障碍，多发性骨发育不良，一般 5 岁前夭折。Ⅲ型生化与临床类似Ⅱ型，但程度较轻。Ⅳ型属常染色体隐性遗传，神经节苷脂－神经氨（糖）酶苷酶缺乏。

唾液酸沉积症（sialidosis） 由于糖蛋白唾液酸酶活性下降导致的一组疾患。Ⅰ型：患者 10 岁以后出现症状，视力受损，眼底黄斑区樱桃红斑，步伐异常，肌阵挛性癫痫。Ⅱ型呈现与进行性黏多糖沉积症相似的特征。内脏肥大，多发性骨发育不良，智力障碍，有时出现眼底樱桃红斑及肌阵挛。目前唾液酸酶基因尚未克隆出。其生化特征不十分明确。

糖蛋白沉积症（glycocoproteinosis） 一组由于外糖苷酶活性下降或缺乏而致相应糖蛋白沉积于组织，干扰正常功能，出现与黏多糖沉积症类似的生化临床综合征。

Hunter 综合征（Hunter syndrome） X－性连染色体遗传的黏多糖沉着症。生化特征：L－硫酸艾杜糖醛酸硫酸酯酶缺乏。组织中硫酸皮肤素及硫酸肝素沉积，尿中两者量相同。轻症表现：10 岁内出现症状，身材矮小，关节僵硬，多发性骨发育不良，内脏肥大，心脏疾患，神经受压，角膜混浊，智力接近同龄者。生存年龄 30～60 岁，依心脏功能而异。重症表现：2～4 岁症状出现，角膜混浊、耳聋，其他症状如 Hurter syndorme。

Sanfilippo 综合征（Sanfilippo syndrome） 一组黏多糖沉着症，常染色体隐性遗传，至少累及 4 种降解硫酸肝素的酶（MPS Ⅲ A、B、C、D）。临床特征：2～6 岁，无症状或发育较慢或停滞，此后，智力减退迅速，步伐不稳、肌肉萎缩，逐渐卧床，一般于青春期时死亡。患者头较大，发粗，多毛，心脏轻度肥大或正常，一般较少受累，10 岁内身高正常，后生长渐缓，多发性骨发育异常轻度。临床诊断有赖于生化、体检及 X 线检查。

Huler－Scheie 综合征（Hurler－Scheie syndrome） 黏多糖沉着症（MPS Ⅰ型），常染色体隐性遗传。生化特征：α－艾杜糖醛酸苷酶（降解硫酸皮肤素及硫酸肝素）缺乏。实质及间质细胞葡糖氨聚糖沉积，导致正常细胞及组织结构破坏，尿液中可排泄硫酸皮肤素及硫酸肝素，前者量多于后者。临床特征：患儿出生后 6 个月时，渐出现面部粗陋、鼻漏、呼噜样呼吸、角膜混浊、心脏疾患、身材矮小，多发性骨发育不全、智力迟钝，多于 5～10 岁死亡。

Scheie 综合征（Scheie syndrome） 黏多糖沉积症（MPS Ⅰ-S型），常染色体隐性遗传。生化及临床特征与 Hunter syndrome 相同，但程度较轻。

Morquio 综合征（Morquio syndrome） 黏多糖沉着症（MPSⅣ-A型），常染色体隐性遗传。生化特征：N-乙酰半乳糖胺6-硫酸酯酶缺乏，尿排泄硫酸角质素及硫酸软骨素。主要累及骨代谢，出现骨畸形及脊髓受压，智力一般正常。起病多在2岁左右，典型脸貌，颈、胸椎畸形及血管瓣膜病，角膜混浊常见。患者多于30~40岁死于心肺并发症。目前无特别治疗，对症而已。

Maroteaux-Lamy 综合征（Maroteaux-Lamy syndrome） 常染色体隐性遗传病。黏多糖沉着症Ⅵ型。其特征为N-乙酰乳糖胺-4-硫酸酯酶（酰基硫酸酯酶B）缺乏。因程度不同分为轻、重两型。患者症状与 Hunter syndrome 相似，但智力一般正常，畸型较轻，生存时间较长，20岁多死于心疾患。此外还可表现为脑积水及颈束受压症。多予以对症治疗。

血红蛋白素沉着症（hemochromatosis） 一种慢性、进行性细胞核病变。在许多组织中铁负荷过重、铁沉积。特发性者属常染色体隐性遗传，临床表现为皮肤呈青铜色，肝硬化并衰竭，糖尿病，心衰，垂体功能不全及关节病变。外源性者则由于体外输入过多或摄入过多的铁造成。

弹性假黄瘤（pseudo-xanthoma elasticum） 一种罕见、遗传性间质结缔组织病。弹性组织退变。皮肤呈现黄色斑丘疹，皮肤褶皱减少。此外还可累及其他组织，如：视网膜、心脏、胃肠道、血管。出血并发症较常见。

家族性地中海热（familial mediteranean fever） 一种发生于地中海地区的遗传性疾病。主要特征：发热、关节炎、浆膜炎。有时合并淀粉样病。

囊性纤维化（cystic fibrosis） 一种常染色体隐性遗传的全身性的儿童、青少年疾患。主要特征：外分泌腺功能异常。表现为慢性肺疾患、胰腺外分泌损害、汗腺分泌异常过高的电解质，有时出现胆汁性肝硬化。外分泌腺受累范围及程度各异。

α_1 抗胰蛋白酶缺乏症（α_1 antitrypsin deficiency） 一种基因病，表现为由于 α_1 抗胰蛋白酶缺乏造成患儿先天性肺气肿及硬化病。

淀粉样病（amyloid disease） 一组原因未明的系统性间质淀粉纤维沉积所致的综合征。受累组织外观坚实，蜡样感，镜下见透明样物质沉积。受累组织包括肝、肾、脾、心脏及胃肠道。可发生多发性骨髓瘤，单克隆γ蛋白病，慢性风湿病，局限性小肠炎，结核及其他慢性感染。因涉及器官不同，可有多种类型。

家族性淀粉样综合征（familial amyloid syndrome） 一组遗传性疾病，通常出现于有限的区域。其表现为全身组织淀粉样物质沉积，与反应性者不易区别。通常为常染色体显性遗传（与地中海发热合并者多为常染色体隐性遗传）。

Cockayne 病（Cockayne disease） 一种常染色体隐性遗传性疾病，表现为：对称性侏儒，耳聋，脉络膜、视网膜炎症，小颅，智力发育迟缓，体格发育迟缓、老龄化外貌表现及动脉硬化等。

Krabbe 病（Krabbe disease） 一种先天性疾病，大脑白质发育不全。发病年龄为4~6个月龄。呈现进行性肢体强直性无力，精神失常，有时运动亢进，强直发作，眼球运动异常，常于数年内死亡。有时出现小脑症，讷吃，手足徐动症，吞咽障碍。患儿脑脊液蛋白升高，电生理见多发性神经炎，病理特征：脑白质萎缩或退行性改变。外周神经出现多核细胞。

Hunter-Scheie 综合征（Hunter-Scheie syndrome） 病因及表现与 Hunter syndrome 及 Scheie syndrome 相同，可能是两者杂合子表型。2~4岁出现症状，程度介于二者之间。

Menke 病（Menke disease） 一种X染色体连锁的隐性遗传疾病。病情呈进行性发展，表现为严重体格发育迟缓，毛发白而卷折，频繁癫痫发作，脑白质及灰质均受损，常出现铜吸收障碍。

Sandhoff 病（Sandhoff disease）　由于己糖胺酶 A、B 的缺乏，组织中沉积神经节苷脂 GM_2 和红细胞糖苷脂，造成功能损害，临床表现类似于 Tay－Sachs 病，但不发生于小儿。

Tay－Sachs 病（Tay－Sachs disease）　一种罕见而严重的神经系统脂质沉积症。病因：己糖胺酶缺乏导致神经节苷脂 GM_2 在脑细胞、小脑神经轴突中沉积。发病年龄为出生后 4～6 周龄。神经运动发育低下，易怒，视觉过敏，渐发展至惊厥，去大脑僵直，多于 3 个月左右死亡。此病特征表现：眼底黄斑区樱桃红斑（视神经萎缩使血管脉膜区显露）。本症多发于 Askkenazi 犹太人，为一种隐性遗传病。

$C_3\beta$－羟脱氢酶缺乏症（Bongiovanni syndrome）　$C_3\beta$－羟脱氢酶缺乏（$C_3\beta$－hydroxy dehydrogenase defect）是一种肾上腺变态综合征，主要表现为慢性肾上腺皮质功能减退，男性生殖器官分化不足，女性轻度男性化及低血压。本症由 Bongiovanni 等学者于 1967 年首先报告。临床表现：婴儿可有肾上腺皮质功能不全的表现，严重者可致失盐、低血压。男婴常有尿道下裂，女婴可有轻度男性化现象。治疗：本病可用肾上腺糖皮质激素治疗。失盐者需补钠及给予去氧皮质酮。

甲状腺激素不敏感综合征（Refetoff syndrome）　甲状腺激素不敏感综合征（thyroid hormone resistance syndrome），又名 Refetoff 综合征、甲状腺激素不应症、家族性甲状腺激素不敏感症，是一种常染色体隐性（甲状腺功能减退型）或显性（代偿型）遗传病，多有家族史，少数可散发。1967 年 Refetoff 等发现血中甲状腺激素过高但却不出现甲状腺中毒症状的病例，考虑是外周组织对甲状腺激素的作用存在缺陷，缺陷可能在靶细胞甲状腺受体或受体后。1973 年 Lambrg 报告了同样的病例，以后相继有报告。本病与肾性尿崩症、维生素 D 依赖性佝偻病等统称为原发性激素不敏感综合征（primary hormone resistance syndrome）。病因：家族性发病较多，提示本征与遗传因素有关。从多数病例的记录中有第 4 中指骨短等特征，考虑为先天异常，也有后天发病的。在胱氨酸尿崩症的患者，亦可有受体选择型的不应症的表现。甲状腺激素不敏感综合征受体缺陷表现形式有：核 T_3 受体亲和力低下、受体数目或结合容量增高伴结构异常；核 T_3 受体亲和常数正常，结合容量减少；受体负协同效应；亲和力不同的两种受体存在等。另一可能是缺陷并非在受体水平，而在受体后水平。有的病例尽管血甲状腺激素呈高值，可是促甲状腺激素（TSH）却增加，出现了 TSH 分泌不协调的现象，考虑是垂体分泌 TSH 的细胞对甲状腺的敏感性降低，负反馈作用不能发挥的结果。有的病例表现基础代谢率降低，表现外周组织对激素的作用存在缺陷。

临床表现：由于垂体和外周组织对甲状腺激素不敏感的程度有很大差异，本病征临床表现多样，可分为下列类型。（1）全身性甲状腺素不敏感综合征 ①甲状腺功能减退型：特点是血中甲状腺激素浓度显著增高而伴甲状腺功能减退表现。患者有先天性感觉神经性聋哑症、眼球震颤、骨化中心和骨骺愈合延迟等症状，并伴有甲状腺肿大。除基础代谢率正常外，其余甲状腺功能试验均符合甲亢，包括血清蛋白结合碘、T_3、T_4、FT_4 等显著增高，但血中促甲状腺激素（TSH）浓度可以正常，促甲状腺激素释放激素（TRH）可使 TSH 轻度增加，给大剂量 T_3 不能抑制 TSH 和 TRH 分泌，反而使 TSH 及 TRH 反应增强。②代偿型：临床特点是血中甲状腺激素浓度增高，而临床表现为甲状腺功能正常。（2）选择性外周组织对甲状腺激素不敏感综合征　可有甲状腺肿大，虽血清 T_3、T_4 浓度高于正常，但仍需外源性补充 T_3 才能维持甲状腺的正常功能。该类型的主要缺陷在于外周组织对甲状腺激素不敏感。（3）选择性垂体对甲状腺激素不敏感综合征　临床表现为明显的甲亢伴血中 TSH 浓度增高，而无垂体 TSH 肿瘤的证据。不过，临床上这 3 种类型并不一定能区分得很清楚，其中还存在着一种移行型，即垂体为选择性不敏感，同时外周组织的反应性也不完全正常，这一种可谓“垂体优势型甲状腺激素不敏感综合征”。

诊断：本病征临床表现复杂多样，给诊断带来一定困难。遇有以下情况时应考虑本病的可能：①临床表现甲状腺功能减退伴游离 T_3（FT_3）和游离 T_4（FT_4）增高；②临床表现甲状腺功能正常伴 T_3（FT_3）和 T_4（FT_4）增高。③甲状腺功能亢进伴 TSH 增高；④甲状腺功能减低患者需大剂量的甲状腺激素才能维持甲状腺功能正常。血生化检查血清 FT_3、FT_4 和 TSH 是重要的诊断指标，尤其是 TSH 浓度不相称地增高（FT_3 和 FT_4 增高伴 TSH 浓度增高或 FT_3 和 FT_4 增高伴 TSH 浓度正常，两者均提示生理情况下 TSH 分泌受 T_3、T_4 负反馈的抑制作用减弱或消

失），是关键性指标。鉴别诊断：应用甲状腺素前后测定血铁蛋白浓度亦可作为诊断本病的方法。测定血清性激素结合蛋白（SHBG）可作为评价靶器官对甲状腺激素敏感性的一种体外试验，本病征 SHBG 正常而甲状腺功能亢进患者 SHBG 显著增高，以资鉴别。本病征尚须与普通甲状腺功能亢进、血浆结合蛋白异常、垂体 TSH 肿瘤所致的甲状腺功能亢进等疾病相鉴别。

治疗：1. 全身性甲状腺激素不敏感综合征的治疗：全身性甲状腺激素不敏感综合征没有明显异常代谢状态，一般不用抗甲状腺药物治疗，因为抗甲状腺药物可降低原先增高的甲状腺素浓度而加重生长停滞、甲状腺肿大等症状体征。对有甲状腺肿大的患者也不要轻易施行手术或同位素治疗，虽然这些治疗可使甲状腺缩小，但不久会再次肿大，还会引起基础代谢率的下降。对小儿患者，可以谨慎使用外源性甲状腺激素，由于儿童需要较高的甲状腺激素浓度来维持正常的智能和体格发育，有人主张用小剂量。但疗效不一。外源性甲状腺激素还可以降低 TSH 的分泌、减轻甲状腺肿大、避免因 TSH 长期大量持续分泌而继发垂体增生，甚至产生多发性垂体瘤。2. 选择性垂体甲状腺激素不敏感综合征的治疗：选择性垂体甲状腺激素不敏感综合征有甲状腺功能亢进的表现，应给以抗甲状腺药物或^{131}碘治疗。心得安有助于阻断甲状腺激素过多引起的外周效应。此外，生长抑素（somatostatin）和糖皮质激素可选择性抑制 TSH 分泌。辅助治疗药物还有多巴胺协同剂溴隐亭（bromocriptine），可使 TSH 和甲状腺吸^{131}碘率降低，可使甲状腺缩小，T_3 和 T_4 亦有一定程度的降低。

预后：本病征无有效治疗，预后不佳。

支持细胞仅存综合征（sertoli - cell only syndrome） 支持细胞仅存综合征又名生殖细胞不发育症（germinal cell aplasia），是由于先天性睾丸生殖细胞（germ cell）发育不全以致于不能生成精子，曲细精管内仅存有丰富的支持细胞。临床表现为男性不育。本征的发病病因不明，通常并无染色体异常。支持细胞位于曲细精管（seminiferous tuble）的基底膜上，对生殖上皮起支持和营养作用，睾丸活检中可见曲细精管变细，生殖上皮缺乏，生殖细胞明显减少，曲细精管基底膜增厚，支持细胞增多，间质细胞形态正常，数量略增多。临床表现：不育为病人惟一的病状，病人发育正常，第二性征及性欲均正常，并无女性化乳房及无睾症的表现，体检睾丸可略缩小，精液检查显示精子稀少或无精子生成。血浆睾丸酮浓度正常，血沉、LH 浓度正常。可能由于曲细精管中不能生成抑制素（inhibin），故血及尿中卵泡刺激素常增高。诊断：本综合征的诊断主要依靠睾丸活检。治疗：无有效治疗方法，睾丸酮无效。

鱼腥臭综合征（fish odour syndrome） 鱼腥臭综合征是一种先天性代谢异常疾病，病因是尿中排出大量三甲基胺（trimethylamine），该物质具有鱼腥味而得名。本征系 Humbert 于 1970 年首先报告。三甲基胺类物质大量存在于鱼类体内，多为三甲基胺的氧化物，被细菌分解后还原成三甲基胺原型，具有鱼腥臭味。如给予本征患者三甲基胺，则尿中三甲基胺排泄量增加，如给予正常人口服三甲基胺则尿中并无三甲基胺排出。三甲基胺在肠道被吸收后进入肝脏，在三甲基胺氧化酶的作用下形成三甲基胺氧化物，再从尿中排出。此种氧化物的臭味较其原型弱 100 倍。故推测本病的发病机制可能是由于病人肝脏中缺乏三甲基胺氧化酶。临床表现：患儿除自幼即有鱼腥臭味外，还有其他表现，如身材矮小、眼距过宽、骨骼发育障碍及智力低下、脾脏肿大，并易感染，常有贫血、白细胞减少、血小板黏附力降低、出血时间延长，但血小板计数正常。轻症患者可能仅有鱼腥臭味。诊断：本综合征具有特殊的鱼腥味，故诊断并不难。必要时可作三甲基胺试验，口服三甲基胺 15mg/kg 体重，本综合征时尿鱼腥臭味加重，三甲基胺排泄量增加。治疗：忌食鱼类及肝脏、蛋类可使鱼腥臭味减轻。

低醛固酮综合征（hypoaldosterone syndrome） 低醛固酮综合征，又名选择性低醛固酮血症（selected hypoaldosteronism），是多种原因引起肾上腺皮质醛固酮分泌不足。其主要临床表现为低血钠、高血钾、失水、疲乏、食欲不振、嗜睡。1956 年首先由 Conn 提出。本病是由于多种原因引起，归纳起来如下：（1）醛固酮合成酶缺乏　18 羟化酶及 18 羟脱氢酶是醛固酮合成过程中所必需。前者可使皮质酮转化为醛固酮，如该二酶先天性缺陷或获得性损害时（如糖尿病、肝硬化），均可引起醛固酮合成障碍。此时血中醛固酮减少，肾素活性增高，如缺乏 18 羟化酶则血中皮质酮增多，18 羟皮质酮减少，如缺乏 18 羟脱氢酶则皮质酮及 18 羟皮质酮均增高。（2）原发性醛固酮增多症术后　原发性醛固酮增多症病人由于肾上

腺球状带长期受抑制在肿瘤手术切除术后不能迅速恢复功能，故可产生低醛固酮综合征。（3）肾素生成不足　在原发性低肾素血症（primary hyporeninism）时，肾素－血管紧张素－醛固酮系统功能低下，可引起低醛固酮综合征。此外在植物神经功能失调、糖尿病、肾病等时，肾小球旁小体功能减低或受破坏而致肾素生成不足，同样也可产生低醛固酮综合征。（4）药物　长期使用某些药物如肝素、碳酸氢钠可引起低醛固酮综合征。肝素可抑制皮质酮转化为醛固酮，大剂量碳酸氢钠可导致细胞外液量增加而抑制肾素－血管紧张素－醛固酮系统的功能，血醛固酮、肾素均降低，一旦停用碳酸氢钠，即易出现低钠血症等症状。临床表现：患者常感疲乏无力，食欲不振，恶心，嗜咸食，不喜饮水，血压偏低，易发生休克。低血钠，血钾偏高，血氯常偏低，血、尿醛固酮含量明显降低。由肾素－血管紧张素－醛固酮系统功能低下引起者血肾素含量常降低，由合成酶缺乏引起者则明显增高。少数患者血钾可明显升高而引发心脏传导阻滞。诊断：本病的诊断主要根据低钠血症和血、尿醛固酮水平。鉴别诊断：要注意与阿狄森病或原发性肾上腺皮质功能不全引起的醛固酮分泌不足相鉴别。治疗：平时饮食中可多食盐，在发生感染等危急情况下应增加皮质激素量。有明显的低钠血症及症状者，如周身乏力、食欲不振、恶心、血压偏低等，可给予甘草流浸膏、醋酸去氧皮质酮（DOCA）及地塞米松等。

淀粉样变综合征（amyloidosis syndrome）　淀粉样变病又称淀粉样变综合征（amyloidosis syndrome），是纤维蛋白淀粉样物质在身体一个或多个部位组织中沉积引起的代谢病。本病在1954年由virchow根据用碘和硫酸染出的颜色反应而命名。由于多种原因，本病文献资料缺乏。肝淀粉样变少见，国内仅有少数全身性淀粉样变的病例报告。病理：组织中沉淀的淀粉样物质并非淀粉，经电镜检查和化学、免疫学分析证明，是以蛋白质为主体的微纤维或微纤维素形成淀粉样变物质，可在周身各处呈灶状沉积。常见于毛细血管和小动脉周围。受累器官呈橡胶状坚实，表面为粉红或灰色石蜡样。器官肿大以肝、肾、脾及心脏为明显。HE染色淀粉样物质呈粉红色。切片在旋光显微镜下刚果红染色可见一独特的绿色双折光。淀粉样物质在心脏可为灶状或弥散性沉积于心肌、心内膜或心包膜；在肾脏首先侵及肾小球和肾小管，在胃肠道沉积于黏膜下、肌层或浆膜层。由于淀粉样物质沉积的广泛性，形成淀粉样变病临床症状和体征的多样性。根据淀粉样物质化学特性可分为四型。原发型：原因不明，少见。病变常侵及皮肤、舌、肌肉、心脏、胃肠，肝脏较少受累；伴随病为多发性骨髓瘤、巨球蛋白血症。继发型：常有诱发疾病，如结核病、骨髓炎、淋巴瘤、类风湿性关节炎、地中海热等；淀粉样物质的特性为蛋白质A。混合型：具有上述两型的表现；全身组织均可受累，伴有浆细胞病变，分泌多种免疫球蛋白。肿块型：肺、胃肠、眼、膀胱多受累，伴浆细胞病变。临床表现：因机体受累部位不同，临床表现多种多样。本病发展慢，淀粉样物质沉积随年龄增长而增多。肾脏：尿中可见有蛋白和红细胞，病变为不可逆性。可发展为尿毒症。高血压少见。可有肾小管酸中毒或肾静脉血栓形成，存活期平均为29个月。肝脏：受侵犯后肝功能改变甚微，肝脏肿大，硬似像胶，常并有肾病综合征，平均存活期为9个月。脾淀粉样变病的特点是不并发白细胞减少和贫血。心脏：表现为巨大心脏和心力衰竭、心律失常、传导阻滞。心脏淀粉样变者对洋地黄特别敏感，宜慎用。皮肤：轻度高出皮面的蜡样丘疹或斑块。常见于腋部、肛门、颜面、颈部、耳部及眼周（熊包综合征）。轻擦皮肤可引起皮下出血。胃肠道：吸收不良、腹泻、溃疡、出血、蛋白质丢失、便秘等。食管受侵可引发下食管括约肌功能不全或不能松弛。胃肠道结核、肉芽肿性肠炎、淋巴瘤可形成继发性淀粉样变病。关节：淀粉样变关节炎与类风湿性关节炎相似，前者常伴有多发性骨髓瘤，肌肉受侵常可引起假性肌病。神经系统：可有外周神经病、体位性低血压、声音嘶哑。一般颅神经不受累。呼吸系统：副鼻窦、喉头及气管、大气管、肺泡间隔可被侵犯。原发型病变常在下呼吸道有严重症状表现。继发型者少有症状。诊断：首先必须怀疑到淀粉样变病，诊断需根据直肠黏膜、牙龈、皮肤及骨髓等组织检查，刚果红染色和偏振光镜观察。治疗和预后：引发淀粉样变的病因若被控制，病变方能停止发展。对淀粉样变病本身的治疗仅为对症。全身淀粉样变病进展缓慢，在数年后死亡，可生存5～10年以上。秋水仙素可阻断淀粉样物质沉积。肾脏、心脏淀粉病和伴有多发性骨髓瘤者预后均差。局限性病变可摘除而不再发展。青霉胺、肾上腺皮质激素、左旋苯丙氨酸氮芥、环磷酰胺等药物可选用。疗效不满意。

家族型男子性腺功能低下及乳房发育综合征（Rosewater syndrome） 家族型男子性腺功能低下及乳房发育综合征（familial form of hypogonadism and gynecomastia）又名 Rosewater 综合征，是一种呈家族性发病的综合征。特点是血及尿中促性腺激素减少而雌激素增多。本征系 Rosewater 等于 1965 年首先报告。本征可能是性连锁隐性遗传性疾病，或是性限性常染色体遗传性疾病。发病机制不明，有人认为不能排除雄激素在外周组织过多地转化为雌激素及睾丸酮的合成有缺陷这两种可能性。病理显示睾丸活检可见间质细胞（Leydig cells）减少，曲细精管及精子发育均停滞。临床表现：患者在青春期前多无明显症状，至青春期出现乳房发育呈女性型，体格发育及体毛分布也如女性，音调尖细，阴茎较小，性欲低下，不育。血浆睾丸酮浓度明显降低，尿促性腺激素排出减少，尿雌激素（主要为雌三醇）排出增多。诊断：本病的诊断根据男性乳房发育、性功能低下、家族性发病、尿中促性腺激素减少及无其他内分泌腺功能障碍。但需与下列疾病鉴别：①家族性促性腺激素增多类去睾症，此时尿中促性腺激素增多，类无睾体型，多数无乳房发育。②有生育力去性征综合征（fertile eunuch syndrome），是先天性黄体激素生成不足引起男性第二性征发育障碍，出现类无睾体型，常伴乳房发育，但精子生成正常，用促性腺激素治疗有效。③睾丸雌性化综合征（testicular faminization syndrome），其特征是具有未下降的睾丸，又具有女性的性征。治疗：促性腺激素治疗无效，可肌注丙酸睾丸酮，以促使出现男性性征。

克汀病肌肥大综合征（Cretinism - muscular hypertrophy） 克汀病肌肥大综合征，又名无甲状腺性克汀病、Kocher - Debre - Semelaigne 综合征（简称 KDS 综合征）、Debre - Semelaigne 综合征，系先天性无甲状腺引起克汀病伴发肌肉肥大。本综合征可能是一种常染色体隐性遗传性疾病，家族中可有多人发病。瑞士医生 Kocher 于 1892 年首先报告，1935 年 Debre 和 Semelaigne 进一步作了描述和说明。本病征属先天性婴儿甲状腺功能减退的一种。Nell 等曾将先天性婴儿甲状腺功能减退分为 3 型：Ⅰ型缺乏甲状腺组织；Ⅱ型有甲状腺组织，但不能释放足量的甲状腺激素；Ⅲ型机体组织细胞对甲状腺素不起反应。故本病症属Ⅰ型。临床表现：本综合征较少见，大部分为散发性。多于儿童期发病，其临床表现除具有克汀病的特征与实验室发现外，还伴有肌群出现假性肥大，以下肢与前臂肌肉尤以腓肠肌为显著，肌肉较紧硬，给人以结实发达的感觉，某些情况下运动时有疼痛感。检查可见肌张力正常，运动功能协调，肌肉收缩缓慢，步态笨拙。天气寒冷可使运动滞缓（肌强直病），由于大舌而有构音障碍。肌肉感觉尚正常。而克汀病的特点有体格矮小、智力低下、面部浮肿、眼距增宽、鼻梁扁平、皮肤粗糙。诊断：主要依据儿童先天性甲状腺缺如、甲状腺减退的临床表现及实验室所见。具体的特殊检查有 24h 甲状腺 ^{131}I 吸收率不超 10%，甲状腺扫描不能发现甲状腺组织，手术或尸体解剖时亦不能发现明显的甲状腺组织。成人或少年患黏液水肿合并肌肥大，其表现与本综合征相仿，此时称 Hoffman 综合征。治疗：主要是药物替代治疗，强调终身用药、不能中断的重要性。在饮食上要注意食物中的热量、各种维生素、蛋白质和各种矿物质。甲状腺片或 L - 甲状腺素钠，开始量应由小到大，尤其病久、基础代谢率低下者，更应小心以防心力衰竭出现。应定期检查甲状腺功能。临床密切观察其剂量足够与否，一般用量见下表。每人需要量不同，可间隔 1 周左右加量 1 次。甲状腺片药量过小会影响智力与体格生长发育，但药量过大又会造成人为甲亢。最合适的用药剂量应根据血 TSH、FT_4 和 FT_3 浓度确定，FT_4 水平可维持在正常偏高值；还可以根据临床维持每日 1 次正常大便；还应随年龄增长不断增加剂量以满足机体需要。预后：本病长期服用甲状腺片治疗，可使症状完全得到缓解。

表 甲状腺片一般用量表（mg/d）

年 龄	开始剂量	维持剂量
<6 个月	4 ~ 8	10 ~ 20
~1 岁	8 ~ 20	20 ~ 40
~3 岁	20	40 ~ 60
~7 岁	40	60 ~ 100
~14 岁	40	80 ~ 120

嗅神经 - 性发育不全综合征（Kallman syndrome） 嗅神经 - 性发育不全综合征，又称家族性嗅神经 - 性发育不全综合征、Kallman 综合征、失嗅类无睾综合征、嗅觉生殖器发育障碍综合征等，系先天遗传性疾病。可能为常染色体显性成不完全显性遗传。亦可

为 X－性连锁隐性遗传、或为男性－限常染色体显性遗传（male－limited autosomal dominant）。主要障碍在下丘脑缺乏促性腺激素释放激素（GnRH），因而卵泡刺激素（FSH）及黄体生成素（LH）分泌减少，产生继发性性腺功能减退，曲细精管发育障碍，睾丸间质细胞不能生成睾丸酮。限于男性发病，但有的资料称不仅限于男性，男女比例为 3∶1。认为女性可能为基因携带者。家族中可有多人发病，亦可有其他男性性功能正常而嗅觉缺失或失灵者，家族中的女性性功能正常但可有嗅觉失灵者。病理：下丘脑及垂体多无器质性病理改变发现，睾丸间质细胞减少或缺如，曲细精管内无精子形成，部分病人大脑嗅叶缺损或发育不全。临床表现：①患儿自幼即有嗅觉缺失或明显减退。②性发育不全，身材多瘦长，至青春期不出现第二性征，外阴幼稚型，体型呈女性，阳痿，精液中无精子，阴毛及腋毛缺如，或稀疏呈女性型分布。③部分病人可并发其他先天畸形如唇裂、腭裂、色盲、视网膜色素变性、神经性耳聋、掌骨畸形、鱼鳞病等。实验室检查：血睾丸酮浓度降低，尿中促性腺激素水平减少。甲状腺及肾上腺功能均属正常。氯底酚胺（Chlomiphene）试验无反应，卵泡刺激素（FSH）及黄体生成素（LH）不上升。诊断：有典型的性发育不全及嗅觉消失者诊断不难，如嗅觉丧失不完全或合并其他慢性鼻部疾病时，需进一步除外垂体功能不全继发睾丸功能减退及原发性睾丸功能不全。在原发性睾丸功能不全时，血中睾丸酮水平较低，但 LH 呈反应性升高。在垂体功能不全时，血睾丸酮及黄体生成激素均除低。治疗：绒毛膜促性腺激素（HCG）可促进第二性征发育，少数甚至可恢复生育能力。以后可长期单独使用睾丸酮治疗。

家族性男性乳房发育（familial gynecomastia）　又名男性乳房发育－尿道下裂综合征（gynecomastia－hypospadia syndrome），为遗传性疾病。由 Gilber－Dreyfus 首先描述。故也称 Gilber－Dreyfus 综合征。主要临床表现为男子乳房发育、小阴茎、女性体型等女性化现象。可能是一种最轻型的男性假两性畸形，由于睾丸激素发育分泌不足致使雄激素、雌激素的比例失调，因而引起女性化表现。临床表现：男性发病，有家族性倾向，多于青春期开始乳房发育如女性。阴茎较小，但睾丸大小尚正常，前列腺较小，脂肪分布及骨盆发育如女性，故呈女性体型。声音纤细，胡须稀少。睾丸活体组织检查示间质细胞减少，初级及次级精母细胞数目尚正常，但成熟精子及精液甚稀少。诊断：主要应根据男子青春期开始呈现女性化现象，有家族倾向，睾丸活检见间质细胞减少，精子成熟障碍。治疗：青春期开始注射丙酸睾丸酮。

普威综合征（Prader－Willi syndrome）　又称低肌张力－低智能－性发育低下－肥胖综合征、Prader－Willi－Labhart－Fanconi 综合征、Labhart－Willi 综合征、有糖尿病倾向的生殖系发育不全和萎缩综合征等，系在新生儿期即出现三低一高的特征，即肌张力低下、智能低下、性腺功能减低伴过度肥胖（Hypotonia－Hypomentia－Hypogonadism－Obesity，故又称 HHHO 综合征或 H_3O 综合征）。本病征最早由 Prader 于 1956 年报道 1 例，到 1961 年 Prader 和 Willi 补充报告了 14 例。之后将此征称为 Prader－Willi 综合征。或 Prader－Willi－Labhart－Fanconi 综合征，国内报道罕见。1985 年王德芬等报道了 8 例。病因：从细胞遗传学看可将本病征分为两类：一类核型完全正常；另一类则有第 15 号染色体畸变，包括 15 号染色体结构畸变及 15 号染色体上的基因突变。但亦有第 14 号、15 号染色体易位而无异常表现者，故有人认为难以单一的染色体变化作为病因。有人认为系常染色体隐性遗传。临床表现：①肌张力低下　胎儿期表现为胎动微弱，新生儿期表现为哺乳反射和吞咽反射缺如，喂养困难常需鼻饲喂养。之后表现为反应迟钝、嗜睡、对外界各种反应均低，步行延缓，乃至学龄期肌张力减低才见好转。②智能低下　多不严重。③性腺功能减低　外生殖器发育不全、小阴茎、隐睾、无初潮、缺乏第二性征、多无生育功能。④多食性肥胖

半年以后喂养困难渐消，而患儿转为多食、易饥甚至饥不择食、逐渐肥胖、步态蹒跚，活动时气促加剧，睡眠有鼾声。至 5 岁左右时出现明显的肥胖和运动功能延迟。常有多饮、多尿。⑤身材矮，手足小，面容奇特，如额狭，眼裂小，眼睛狭长，唇如鱼口，嘴狭长并向下弯曲，下颌小，牙齿发育不良等。⑥皮肤纹络异常　根据 Reod 等人分析，患者的肤纹，发现下列规律，即掌三叉点升高，AA 主线终于桡侧，拇指有大的斗纹，此外有 15 号染色体畸变者，其跖纹无趾间区花纹。⑦掌指骨异常　患者掌指骨有缩短，而有染色体畸变者远端指指骨的缩短较无畸变者更具同质性表现。⑧青春期前后出现葡萄糖耐量试验降低及发生糖尿病倾向，青春期发育迟缓或为不完全性早熟。诊断：根据肌张力低下、智能低下、性腺功

能减低伴过度肥胖的三低一高的临床特点及特殊面容，诊断不难。染色体检查可发现1条或2条15号染色体的罗伯逊易位或相互易位，亦可为15号染色体长臂部分丢失或来自15号染色体的额外小染色体，亦有第14号、15号染色体易位而无异常表现者，或核型检查完全正常。肌肉活检可发现神经性或肌源性萎缩征象，但大部分正常。实验室检查可有葡萄糖耐量异常，尿中性激素及促性腺激素偏低等改变。治疗：本病征无特殊疗法，可对症治疗和做好护理等。预后：本病征预后较差，但对生命尚无威胁。

结节性硬化症（Bourneville syndrome） 结节性硬化症是一种多系统受累的疾病。属神经皮肤综合征的一个类型。此综合征的同义名有Pringle症（综合征），Bourneville综合征，结节性硬化综合征（tuberous sclerosis，epiloia syndrome），Bourneville－Pringle母斑症（Bourneville－Pringle phacomatosis），皮脂腺腺瘤（adenoma sebaceum），对称性皮脂腺腺瘤（adenomata sebacea symmetrica），面部对称性血管扩张性纤维瘤母斑（naevus fibromatosus angiectaticus symmetricus facies）。一般认为本病属于常染色体显性遗传，亦有人认为与胚胎发育不良有关。其发病率约为3/10万，每代人每个个体相关基因突变率为1:60000。1860年Virchow首先报告大脑皮质发现硬结，继之Bourneville和Pringle分别在1880、1890年作出了详细的描述，同期的Vogt指出皮脂瘤、癫痫发作及痴呆为本症的三大特征。病理显示具有畸形和肿瘤性质，主要为胚胎早期组织分化异常。皮损区均有胶原过多，鲨鱼皮斑区则无特殊表现。大脑皮质、基底节、小脑、延髓、脊髓等处有许多胶质增生结节。皮肤可见皮脂腺瘤，实为皮肤胶质细胞或纤维母细胞过度增生及毛细血管扩张所致，而皮脂腺常呈萎缩改变。在心、肾、视网膜及内分泌器官可发现结节性赘生物。其中心脏为先天性横纹肌瘤，是一种异常的胚胎性心肌过早分化成不典型的Purkinije细胞，视网膜有错构瘤，为非典型星形细胞和小血管组成。临床表现：①神经系统症状 多发生在2～3岁，常以不同类型的癫痫为首发症状。大多表现为大发作，部分患儿在1岁前可有婴儿痉挛症发作。另一症状为进行性智能衰退，轻者为记忆力减退，重者为痴呆。②皮肤症状 Pringle皮脂腺腺瘤，为本病的最早期症状，极少见于出生时，常见于3～10岁，青春期最明显；常为坚韧、光滑的红色丘疹，直径在1～3mm，对称分布于鼻唇沟、颊部及鼻部，呈蝴蝶状，颜面、耳、额及眼睑也可受累；甲周纤维瘤（Konen），青春期或其后出现。从甲皱上长出鲜红色赘生物，5～10mm，光滑、坚韧；常为多发。鲨鱼皮斑（或称为鲨革样皮肤），是一种不规则增厚、稍高起的软斑块，常位于腰骶部。白斑或合并牛奶咖啡斑，此种色素减少性斑痣可为早期诊断本症的唯一征象。诊断：本病的主要临床症状为癫痫、神经精神的改变、皮脂腺腺瘤、牛奶咖啡斑或神经纤维瘤。一般认为如具有智力减退、癫痫、皮脂腺腺瘤及眼底结节症候可以确诊。鉴别诊断：典型征候诊断不难。本征的皮脂腺腺瘤主要与寻常痤疮、囊性腺样上皮瘤的坚韧皮色丘疹相鉴别。治疗：本病为先天性疾病，目前无特效疗法。有癫痫发作者给予抗痉剂，当有婴儿痉挛症状时，ACTH有较好的效果。伴有脑肿瘤和颅高压时，可施行手术摘除或分流减压术。皮脂腺腺瘤可手术切除。预后：本病进展缓慢，预后不佳。

类脂蛋白沉积症（lipoid proteinosis） 本综合征又称为皮肤黏膜透明变性病（hyalinosis cutis et mucosae）、Rossli－Urbach－Wiethe病或Urbach－Wiethe综合征、皮肤黏膜类脂沉积症。1908年Seibnmann首次以鳞癣样病描述此病，1929年Urbach和Wiethe首次详细报道此病的临床和组织学特征，因此称Urbach－Wiethe病。文献报道此病已达200余例，实际发病数可能远多于此。比较多发的地区为南非和瑞典，1990年我国学者陶昆耀发现2例，系男性同胞兄弟。病因：病因不明，可能为常染色体隐性遗传病。纤维母细胞可能有缺陷，产生玻璃样物质。病理：主要病理变化为一种无定形的玻璃样物质在皮肤和黏膜沉积，尤其突出存在于小血管周围。这种玻璃样物质的确切性质尚未完全证实，一般认为是一种含脂的糖蛋白复合物，PAS染色往往为阳性，刚果红和结晶紫染色往往为阴性，偏振光镜检查这种透明物质为单折光，超微结构研究结果表明，这种沉积物由纤维母细胞产生或者由血管渗出。经对患者皮肤胶原研究，认为存在胶原代谢障碍。病理组织中除玻璃样物质外，还可见多形核白细胞浸润。临床表现：诊断时年龄为6个月至67岁，男女在发病率和表现方面无显著差异。主要症状表现为自幼即声嘶，个别病人到青春期或成年才出现声嘶。喉部表现为声带肥厚不平，边缘不整，会厌也可增厚，声裂间区可有突出增生物，可误诊为喉噗或声带麻痹，严重者可引起呼吸困难而需

要气管切开。咽部和口腔黏膜可能是最广泛受波及的部位，咽和扁桃体可出现浸润病变，呈现黄白色斑块，舌乳头萎缩，舌表现干硬增厚；口唇可为斑、结节浸润，表现僵硬，结合处增厚和裂纹；咽和口腔容易反复发生感染和溃疡；颊黏膜受侵可阻塞腮腺管口，引起腮腺炎反复发作。曾有报告病变波及消化道和气管黏膜，但常无症状。皮肤病变早期可为小疱和小脓疱，以后可形成天花样瘢痕，由于透明物质沉积也可形成灰黄小点或斑块，面颈部为常见部位，身体其他部位亦可发生。病人可有颅内钙化，特别是在鞍背区。诊断：主要根据患者自幼即有声嘶，舌僵硬、增厚以及皮肤黄色瘤样损害的临床表现、特征及病理组织学检查发现玻璃样物质在皮肤和黏膜下沉积，在小血管周围尤其突出。头颅 X 光片可发现病人颅内有钙化，特别是在鞍背区，约 50% 病人有此表现，常为诊断本病的一个特征，眼底可见有淡黄色条纹。鉴别诊断：临床应与红细胞生成原卟啉症（erythropoietic protoporphytin）和淀粉样变区别。本病有皮肤萎缩性瘢痕而淀粉样变无，本病常浸润舌部而淀粉样变很少发生。预防和治疗：尚缺乏确切有效疗法。少数喉梗阻病人需气管切开，皮肤病变可用擦皮法等整形方法治疗，喉部病变可在显微喉镜下切除病变以改善发音。预后：良性。除少数呼吸道阻塞病例外，此病不影响病人生命，但不易治愈。少数报告症状和体征可自行消退或改善。

维生素 B_{12} 选择吸收不良综合征（selective vitamin B_{12} malabsorption syndrome） 维生素 B_{12} 选择吸收不良综合征，又称为家族性选择性维生素 B_{12} 吸收不良综合征（familial selective vitamin B_{12} malabsorption syndrome）、Imerslund 综合征、Imerslund - Graesbeck 综合征。本征于 1960 年由 Imerslund 首先报告，是一种罕见的有家族病史的合并蛋白尿的维生素 B_{12} 吸收障碍综合征，属常染色体隐性遗传性疾病。多在儿童期发病，由于胃肠道吸收维生素 B_{12} 的受体功能异常，从而产生一系列的血液系统的综合征。病因：目前本病征的病因尚未阐明，属常染色体隐性遗传。本病在患者同胞中多见，双亲常为近亲婚配。1972 年 Macknzre 等通过研究提出本病的病因发生在维生素 B_{12} 内因子复合物与回肠黏膜受体结合之前；还有人认为本病可能是一种先天性缺陷，或肠壁的转运功能异常，其缺陷是在内因子与维生素 B_{12} 结合附着于肠壁黏膜之后，而维生素 B_{12} 与运钴胺素Ⅱ结合之前的某一部位，附着于微绒毛受体上的复合物不能转运通过上皮细胞。临床表现：主要表现为缺乏维生素的一系列表现和常见的贫血症状，偶有神经系统的症状，多见于儿童。实验室检查：周围血象和骨髓象检查，有大细胞性贫血的特征，表现为巨幼红细胞贫血。胃黏膜检查正常，胃酸和内因子分泌正常。回肠黏膜电镜活检无异常。除不能吸收维生素 B_{12} 外，对其他物质吸收正常。血清维生素 B_{12} 含量明显减少，可有持续性蛋白尿。个别病例有先天性肾脏和输尿管畸形，以及轻度氨基酸尿的报告。诊断：主要依据有在婴幼儿或儿童期出现巨幼红细胞贫血、蛋白尿，而其它检查均正常，同时能排除其它原因引起的维生素 B_{12} 缺乏；有阳性家族史。治疗：维生素 B_{12} 的治疗剂量根据患儿的体重进行调整，有的推荐为每月 250μg，或每 2 ~ 3 个月给予 1000μg，进行终生替代。同时可用叶酸、维生素 C 及肝浸膏，经过治疗后贫血可好转，但蛋白尿将持续，目前认为产生蛋白尿的机制尚不清楚。预后：本病若能早期发现并及时诊断，预后较佳。如果发现较晚，可能影响患儿的智力。

遗传性肾上腺皮质对 ACTH 无反应综合征（hereditary adrenocortical unresponsiveness） 遗传性肾上腺皮质对 ACTH 无反应综合征（Hereditary adrenocortical unresponsiveness），又名家族性阿狄森病（familial Addisonism），是一种先天性遗传性疾病，主要障碍在于肾上腺皮质束对 ACTH 缺乏反应，不能合成皮质激素，造成肾上腺皮质功能不全。学者 Shepard 于 1959 年首先报告，是一种常染色体隐性遗传性疾病，家族中常有数人发病。患儿血中皮质醇明显减少，但 ACTH 及黑色素细胞刺激素（MSH）增高，故其主要障碍在于肾上腺皮质对 ACTH 缺乏反应。其机制可能是由于 ACTH - 皮质醇合成系统有先天性缺陷，但确切部位尚未了解。临床表现：多于婴儿期即出现症状，主要表现为间歇性低血糖发作，在应激状态（如感染等）时更易发生，血皮质醇及尿 17 - OHCS 明显减少。注射 ACTH（ACTH 兴奋试验）后不能使之上升，血 ACTH 升高，醛固酮正常。血钾、钠多属正常，血压正常。由于血中 ACTH 明显升高，故有皮肤色素沉着。诊断：诊断主要依据有典型的症状，如低血糖、色素沉着、家族数人发病及相应的实验室检查结果。本征有时需与先天性肾上腺 - 17α 羟化酶缺乏症相鉴别，后者除皮质醇生成障碍、醛固酮生成正常外，尚有性激素合成异常，故临床表现为性发育障

碍可资鉴别。治疗：主要为糖皮质醇替代疗法。

Astrom 综合征（Astrom syndrome） Astrom 综合征是一种常染色体隐性遗传性疾病。主要临床表现为婴儿期出现肥胖、视网膜退行性变、神经性耳聋及肾脏损害。本征由 Astrom 于 1905 年首先报告，故名。临床表现：患儿在婴儿期即出现肥胖，由于视网膜病变造成视力减退，重者可导致失明，且常常伴有神经性耳聋。可有多尿、蛋白尿及氨基酸尿，重者出现氮质血症。部分病儿尚伴有糖尿病及男性性腺功能低下。诊断：根据以上表现诊断不难，但需要与 Laurence－Moon－Biedl 综合征相鉴别，后者多具有智力发育障碍、多指（趾）畸形及色素性视网膜炎，一般无神经性耳聋。治疗：对症治疗，有糖尿病者按糖尿病处理。

马凡综合征（Marfan syndrome） 马凡综合征（Marfan syndrome），又称蜘蛛指症（arachy nodactyly），肢体细长症（dolichostenomelia），先天性中胚层营养不良症（congenital mesodermal dystrophy），指趾过长综合征，长指晶体半脱位综合征，蛛脚样指（趾），Marfan－Archar 综合征，为常染色体显性遗传病。本征是全身结缔组织先天性障碍疾病。发病率为 1.5/10 万。Marfan 于 1896 年首先报告了 1 名 5 岁女孩生有特殊的蛛状指，1902 年 Achard 将本征称为“蜘蛛指症”。1912 年 Salle 报告解剖了 1 例本征患儿，发现有卵圆孔未闭。1914 年 Boerger 记载本征有晶状体移位。1931 年 Weve 指出本征与遗传有关，为常染色体显性遗传。本病如合并下颌颜面骨发育不全，称为 Achard 综合征。1943 年 Baer 等报告本征有升主动脉夹层动脉瘤。张晓楼于 1951 年对患者存在身材高而细及关节过度伸展进行了报告。近些年新闻报告了至少 2 名排球运动员因患此征而猝死。病理：由于很多组织，如心内膜、心瓣膜、大血管、骨等处有硫酸软骨素 A 或 C 等黏多糖堆积，而影响弹力纤维和其他结缔组织纤维的结构和功能，使相应器官发育不良而出现功能异常。临床表现：①骨的异常　蜘蛛足样指（趾），肢体特征性地细长，双臂侧平伸，两侧中指最大距离大于身高，下部量大于上部量。脸狭长、颧骨较高。有鸡胸、凹陷胸、脊柱侧弯及后弯，关节囊及韧带弱，能反折，形成“双向关节”，如膝关节背曲。常有髋、膝关节等脱位。面容显老，呈忧愁状。②眼的异常　80% 以上的患者有晶状体向上移位。还可有青光眼、斜视、严重近视、自发性视网膜剥离等。③心血管异常　占 40% ~60%，如升主动脉近段弥漫性扩张、夹层主动脉瘤、主动脉囊状扩张、主动脉瓣关闭不全、腱索延伸致二尖瓣脱垂或产生二尖瓣关闭不全、二尖瓣环发生多发性黏液瘤、易发生感染性心内膜炎等。④其他　可有肺囊肿、肌肉菲薄、皮下脂肪缺乏等。诊断：具有典型症状体征者诊断不难。如仅有部分症状，而家系内有典型患者时，也可作出诊断。本征需与高胱氨酸尿症（homacystinuria）鉴别，两者在临床上极相似，估计在非损伤性晶状体异位及典型 Marfan 征心脏表现之一的患者中，5% 有高胱氨酸尿症。但高胱氨酸尿症者的晶状体是向下移位，有脸颊潮红、全身弥漫性骨质疏松和中到重度智力障碍。不发生夹层动脉瘤，且后者是肝脏中胱硫醚合成酸缺乏的常染色体隐性遗传性疾病，这种酶的缺陷可在培养的皮肤成纤维细胞中得到证实。治疗：主要针对心血管畸形治疗，心得安可减低心肌收缩力、降低血流对病变主动脉的冲击，以防止主动脉夹层动脉瘤形成及破裂。外科手术以纠正心血管畸形。但因病变组织松软，常使手术缝合发生困难，特别是换置人造瓣膜者可因而裂开。故手术疗效较差。此类患者手术适应证应从严。预后：平均寿命较普通人明显减低，患者常因动脉瘤破裂或心衰而死亡。

脑性巨人症（Sotos syndrome，macroencephalia） 脑性巨人症（cerebral gigantism），又名 Sotos 综合征、儿童期脑性巨人畸形综合征（cerebral gigantism syndrome in childhood）、儿童巨脑综合征（macroencephaly syndrome），是指新生儿即有身体发育显著增长，并有长头巨脑、精神发育迟缓、特异面容和四肢形态异常等特征的一种疾病。1964 年 Sotos 首先描述了具有上述特征的 5 例患儿，称之为“脑性巨人症”。本症的病因不清，患此病者生长激素（GH）及分泌刺激素试验均正常。未见染色体异常。1973 年学者 Butenandi 认为本征可能是末梢组织对生长激素反应亢进所致。临床表现：本病以散发为主，患儿出生时体重、身长、头围均增加，手足大而不匀称，骨龄也增加，3 ~5 岁时，身体发育特别显著，其后生长接近正常，但仍超过同年龄平均值的两个标准差。颅脑异常，巨头，新生儿巨头者超过 97%，脑实质也相应增大，故属巨脑症（macroencephalia）。气脑造影显示轻度、中度脑室扩大。有中度至重度的精神及运

动发育迟缓。有步态不稳和协调障碍，可有痉挛和脑电波异常，但无局限性定位症状。特异面容，前额突出，睑裂向外下倾斜，眼距过宽，拱状腭，下颌细而突出，前额与双颞的发际后缩等。实验室检查：甲状腺功能、糖耐量试验、17－羟、17－酮测定均无显著异常。皮肤纹理：指三角 a－b 间总指脊纹数增多。大鱼际纹和指纹以斗形纹多见。皮肤一般在胚胎发育的第 18 周以前完成，故本症的起因可能发生在第 18 周以前，但也有否定皮肤纹理异常的报告。诊断：依据临床症状，如身体发育显著增长、长头巨脑、精神发育迟缓、特异面容和四肢形态异常等特征即可诊断。可疑病例可用 X 线协助确诊，实验室检查对本征的诊断价值不大。治疗：对症治疗，一般不能改善症状。预后：儿童期后保持健康状态。

代谢亢进性线粒体综合征（Ernster－Luft syndrome） 代谢亢进性线粒体综合征（hypermetabolic mitochondrial syndrome），又称 Ernster－Luft 综合征、Luft 综合征，是一种病因不明，由于肌肉线粒体异常而引起的代谢亢进症。本综合征由 Ernster 等于 1959 年首先报告，临床的主要表现为肌肉无力、代谢亢进及体温升高，故名。肌肉活体组织检查可见肌膜下区（subsarcolemmic areas）的线粒体数目增加。本征病例基础代谢率增高，但甲状腺功能检查及活体组织检查均正常，故代谢亢进与甲状腺功能无关。临床表现：多于儿童期发病，表现为多汗、烦渴、食欲亢进、消瘦、心动过速、体温增高，并有进行性肌张力减低及无力。腱反射减弱甚至消失。基础代谢率明显增高，尿肌酸增多。诊断时需与甲状腺功能亢进症相鉴别。治疗：无有效治疗方法。

有生育力去睾综合征（fertile eunuch syndrome） 有生育力去睾综合征（fertile eunuch syndrome），又名单纯性黄体生成素缺乏症（isolated LH deficiency），是由于先天性黄体生成激素（LH）缺乏或分泌不足引起男性第二性征发育障碍，出现类无睾的临床表现。但卵泡刺激素（FSH）分泌尚属正常。临床表现：病人至青春期不出现第二性征或第二性征发育低下，表现为类无睾症病人体型，高而胖，上半身长于下半身，两手指距大于身高。但睾丸大小正常，精液检查可见不同数量的精子，部分病人仍有生育能力。病理：睾丸组织活检可见间质细胞发育不全，曲细精管及精子发育过程大致正常。治疗：本病征的治疗以替代疗法为主，可长期使用睾丸酮或绒毛膜促性腺素，以促进第二性征及间质细胞的发育。

早老症（progeria） 早老症，又名早期衰老综合征、Hutchinson－Gilford 综合征、Gilford 综合征、早衰综合征、早老矮小病，是一种病因目前尚不明确的疾病。可能为常染色体隐性或显性遗传性疾病，患儿在发育过程中呈现侏儒状态且消瘦，皮肤多皱褶，形似老人，故又称早老症（Progeria）。患儿常在少年时即并发高血压及动脉粥样硬化，且常于 20 岁前死亡。Hutchinson 于 1886 年首先报告本症，1987 年 Gilford 进一步描述。故本病亦称为 Hutchinson－Gilford 综合征。国内王开伯和林庆在 1981、1982 年分别进行了报告。本综合征的病因与发病机制均不十分明确。先天性代谢障碍可能是引起早老的主要机制，病儿热量及氮呈负平衡。因早年即发生动脉粥样硬化，故推测有脂质代谢障碍，但详细机制则尚不明了。临床表现：①患儿生长缓慢，因囟门闭合较晚而骨骺愈合较早，故身材矮小，而头颅相对较大，额部前凸而颊部削瘦，鼻尖突出，耳廓较大如鼠耳，头发早脱，故呈特殊的容貌。皮肤疏松多皱，有色素沉着，皮下脂肪极少，故瘦骨嶙峋。智力发育尚属正常。②患儿极易并发高血压及动脉粥样硬化。甚至于 4～5 岁时即患高血压，8～9 岁时即患动脉粥样硬化，可发作心绞痛甚至发生心肌梗死，也可发生脑血管意外，或患肾动脉硬化而出现肾功能不全。患者常在 20 岁以前因上述并发症或感染而死亡。诊断：根据早老之特殊外貌及早年发生心血管系统并发症等诊断不难，亦易与垂体性侏儒及全身性脂肪营养不良综合征（Lawrence－Seip 综合征）区别。在垂体性侏儒时虽身材矮小，但无早老容貌及早年合并心血管病现象。Lawrence－Seip 综合征时，虽有消瘦、皮肤干燥及心脏肥大等改变，但躯体发育加速，身材超过正常且肌肉发达与本症不同，不难区别。治疗：目前无特殊治疗方法，主要选用多种维生素及降脂药物，平时适当控制饮食，以推迟动脉硬化的发展。预后：本症的预后较差，患者一般只能活到 10～20 岁。

色氨酸代谢障碍综合征（Hartnup syndrome） 色氨酸代谢障碍综合征，又名 Hartnup 病，遗传性烟酸缺乏症，中性氨基酸重吸收障碍症，色氨酸吸收不全综合征。色氨酸代谢障碍综合征（Disorder metabolism of tryptophan）系常染色体隐性遗传性疾病，是由于肾小管和肠道对中性氨基酸运输障碍所致。1956 年 Barron 等曾报导有显著的氨基酸尿和尿蓝母尿，伴有糙皮病样皮疹和一过性小脑共济失调的遗传性代谢病患者，并以该病人的家族姓氏命名为 Hartnup 病。其发病率据 1973 年 Levy 观察结果，约 24 万新生儿中有 1 例本征。病理：由于肾小管和消化道的中性氨基酸运输障碍，使肠道内色氨酸受细菌分解变成吲哚化合物，被吸收后从尿排出，所以尿中吲哚化合物排出增加。其中大部分变成尿蓝母由尿排出。本征出现的糙皮样皮疹考虑是由于缺乏烟酰胺前体，即色氨酸所致。小脑性共济失调和精神症状的原因尚不清楚，有人认为是由于吲哚化合物中毒所致，临床表现：症状多发生于 19 岁以后。患儿皮肤暴露于直射日光下可发生红斑、色素沉着、皮肤粗糙等糙皮病样皮疹。神经症状方面有小脑性共济失调，眼球震颤和复视，并且多伴有精神症状，有时有智力障碍。实验室所见为尿中吲哚化合物的排泄增多，尿蓝母反应为强阳性，尿中的中性氨基酸排泄量为正常的 5 ~ 10 倍，但以脯氨酸或胱氨酸的排泄增多为其特征。在粪便中，含色氨酸的中性氨基酸的排泄增加，但血清氨基酸值正常。诊断：根据临床表现，如红斑、色素沉着、皮肤粗糙等糙皮病样皮疹，神经症状方面有小脑性共济失调、眼球震颤和复视、精神症状等，再加上有明显的中性氨基酸尿和尿中吲哚化合物增多就可诊断为本征。10 岁以前因无明显临床症状，故其诊断必须依靠实验室所见。治疗：烟酸可改善糙皮病样皮肤症状。重碳酸钠使尿变为碱性，有利尿中吲哚化合物的排出，可改善小脑性共济失调。因本征氨基酸排泄量增加，故有人试用高蛋白饮食以补偿丢失。预后：良性预后，随年龄增长，症状可减轻。

自毁性咬伤（Lesch - Nyhan syndrome） 自毁性咬伤（self - destructive behavior），又名 Lesch - Nyhan 综合征、精神发育不全、高尿酸血症性尿酸代谢紊乱并神经系统综合征、自毁容貌综合征，是一种先天性嘌呤代谢异常症。主要是由于次黄嘌呤 - 鸟嘌呤磷酸核糖转移酶（HGPRT）缺乏所致。表现为高尿酸血症和高尿酸尿症，并有舞蹈病样手足徐动症、痉挛性脑性瘫痪、智力发育障碍、精神性强迫性自伤行为等。多数患者于 10 ~ 30 岁间因感染和肾功能衰竭而死亡。本征为 X - 性连锁隐性遗传，患者的母亲为杂合子基因携带者，而父亲正常，专侵犯男孩。1959 年 Catel 等报告痛风伴有脑性瘫痪的病例。1964 年 Lesch 和 Nyhan 首先报告本症。1967 年 Seegmiller 证实本症与患儿的红细胞及成纤维细胞中 HGPRT 缺乏有关。临床表现：①中枢神经系统功能障碍 患儿均为男性，出生时一般似无异常。至 3 个月时，出现肌张力减退、呕吐、食乳减少、体重不增加等。8 个月至 1 岁时，出现锥体外系受累，如舞蹈病样手足徐动症，腱反射亢进，踝阵挛等。此后，症状逐渐发展，患儿不能站立或行走，呈大脑性瘫痪，下肢呈剪刀样步态，不随意动作常使患儿遭受外伤。强迫性自伤行为是本症的特征。从 2 岁起，常出现发作性咬伤手指、口唇、舌和手腕等自伤行为，亦可有攻击性行为。痛觉正常，自伤行为是一种不能克制的精神激动产生的强迫行为，故在自伤时往往发出尖叫声。情绪不稳定，易怒，激动，多数伴有智力发育障碍。②高尿酸血症的临床表现 在乳婴儿即可见尿布与阴茎龟头处有赤褐色尿酸盐结晶，但在 10 岁以前不出现痛风发作与痛风结石。多数病例有尿路结石、血尿、尿路感染等，尿酸性肾病最后可引起肾功能衰竭，常为早期死亡的原因。痛风多发生于高尿酸血症 10 ~ 20 年之后，HGPRT 完全缺失者，痛风发病早，进展迅速，儿童期并发痛风可能发展为严重的残疾。各关节均可受累，或为多发性或单发性痛风性关节炎。③其他 患儿常有呕吐、咽下困难、体重下降、骨龄低于同龄儿、粒细胞趋化性减低、易感染。部分病例有巨幼红细胞性贫血和体液免疫异常。诊断：根据神经系统表现，强迫性自伤行为，以及血、尿中尿酸升高，痛风的临床特征，不难诊断；尿中尿酸值达 1.0g/d，尿中氧嘌呤达正常值的 5 ~ 10 倍，血尿酸值 8 ~ 10mg/dl 以上，脑脊液中尿酸值达 2 ~ 4mg/dl，红细胞与成纤维细胞 HGPRT 活性仅为正常人的 1/20 ~ 1/100或更低。治疗：主要为对症治疗。（1）对高尿酸血症可使用排尿酸药物：①水杨酸、辛可芬和丙磺舒可减少肾小管对尿酸的再吸收，增加尿酸排泄，从而降低血中尿酸水平。②肾上腺皮质激素和促肾上腺皮质激素也可促进尿酸排泄，机制不详。③别嘌呤醇的结构与次黄嘌呤相似，是黄嘌呤氧化酶的抑制剂，可以减低血与尿中尿酸水平。别嘌呤醇每日口服 200 ~ 400mg，可以控制症状，使血及尿中尿酸减少，

还可使痛风结石消失，改善肾功能，减轻血尿，结晶尿及泌尿道感染，泌尿道结石亦可停止发展。此外，还可用氮杂硫代嘌呤等药物。（2）对神经系统症状，可使用嘌呤核苷酸、焦磷酸－5－磷酸核糖、叶酸、谷氨酸等。对自伤行为可应用5－羟色氨酸治疗。但这些疗法效果尚未肯定。

长寿综合征（longevity syndrome）　长寿综合征是指家族性高α脂蛋白血症及家族性低β脂蛋白血症时动脉粥样硬化及冠状动脉硬化性心脏病的发生率较低，故寿命较长。本征由 Glneck 于1976年提出，主要有两种情况。①家族性高α脂蛋白血症，系常染色体显性遗传。血中高密度脂蛋白增加达80mg%以上［正常（55±12）mg%）］。低密度脂蛋白是动脉粥样硬化发展的指标，本征时降低至1.21±0.06（正常为2.36±0.09）。据人寿统计学研究，本征病人在35岁时的预计寿命比一般居民多4岁。80岁以上病例预计寿命多10岁。②家族性低β脂蛋白血症，系常染色体显性遗传。血中β脂蛋白浓度降低至正常的10%。但并非无β脂蛋白，故与无β脂蛋白血症不同（无β脂蛋白血症系常染色体隐性遗传性疾病，表现为进行性神经系统功能障碍，色素性视网膜变性及末梢血出现棘红细胞，病人可因心律失常而骤死。但无β脂蛋白血症的杂合子病例，则血中仍有少量β脂蛋白，且多无症状，与家族性低β脂蛋白血症相似）。据人寿统计学研究，本征病人在35岁时的预计寿命较一般居民多8～10岁。80岁以上病例的预计寿命要多6～9岁，高α兼低β脂蛋白血症者多10岁。

眼－脑－肾综合征（Lowe syndrome）　眼－脑－肾综合征（oculo－cerebro－renal syndrome），又名 Lowe－Bickel 综合征、Lowe－Terrey－McLachlan 综合征、Lowe 综合征，是一种先天性肾小管功能异常，导致患者有智力发育障碍、肌张力减低、白内障、青光眼，及类似 Fanconi 综合征时肾小管损害的表现，如氨基酸尿、蛋白尿、糖尿、肾小管酸中毒和佝偻病等。本征于1952年由 Lowe 首先报告，迄今已有百余例。其临床表现轻重不一，且可有若干亚型。Moteoff 将本征包括在广义的 Fanconi 综合征内。临床表现：Abbassi 曾将本征分为三期。Ⅰ期：从出生到婴儿早期，为出现眼症状和神经系统症状期；Ⅱ期：肾小管损害和酸中毒期；Ⅲ期：代谢性酸中毒消失期。主要表现有：①先天性眼病，出生时即有双侧白内障及青光眼，眼大、角膜巨大（牛眼征），亦可有眼球震颤及角膜混浊。视力严重障碍，婴儿表现全盲或仅有光感。②神经系统症状，从婴儿早期开始出现智力发育障碍，对周围环境无注意力，有时易激惹、尖叫。全身肌张力低下，不能保持正常体位。深度反射迟钝或消失。③四肢关节松弛，伸屈过度。出生后数月至1年内逐渐出现佝偻病征象，股骨、胫骨及桡骨等远端关节肿胀，亦可有骨干部压痛与骨折。④肾损害表现，首先为肾小管功能受损症状，其表现类似 Fanconi 综合征，出现高氯性酸中毒及全面氨基酸尿、糖尿、蛋白尿等；继而肾小球滤过功能受累，最终可导致慢性肾功能不全。此外病儿常有隐睾症。诊断：根据典型的眼、脑、肾受损的临床表现，即可作出诊断。治疗：无根治疗法，主要为对症处理。如有严重青光眼可行虹膜切除术。预后：多数病例因感染、肾功能不全、脱水、电解质紊乱于10岁前死亡，个别能活至成年。

无β脂蛋白血症（Bassen－Kornzweig syndrome）　无β脂蛋白血症，又名棘红细胞增多症（acanthocytosis）、棘红蛋白增多－脂肪泻综合征、先天性β脂蛋白缺乏综合征、低β脂蛋白血症，为先天性遗传性疾病。其主要缺陷为血中β脂蛋白减少或缺乏，故得名无β脂蛋白血症（abetalipoproteinemia）。本综合征由 Bassen 和 Kornzweig 两位学者于1950年首次报告。β脂蛋白合成障碍的具体机制并不十分清楚。由于缺乏β脂蛋白（低密度脂蛋白），致使红细胞膜、肠黏膜细胞膜、视网膜细胞膜及神经细胞膜的结构发生改变，红细胞脂膜的大部分为胆固醇及磷脂，外层脂膜的磷脂以磷脂酰胆碱和神经鞘磷脂为多，内层脂膜则以磷脂酰乙醇胺及磷脂酰丝氨酸为多，此种分布对保持红细胞的稳定性极为重要。本征时脂膜成分发生改变，脂膜中的胆固醇及神经磷酯增多而磷酯酰胆碱减少，导致红细胞变形呈棘状，且容易发生溶血。临床表现：本综合征甚为少见，各国所报告的病例仅约数十例。主要表现有婴幼儿时生长发育即显示低于同龄正常儿童。常于2岁内出现腹泻和脂肪便；可有贫血，但常较轻；病人常出现视网膜变性，呈不典型的色素性视网膜炎，常可导致失明；可出现共济运动失调，肌力减退，意向性震颤（intention tremors），眼球震颤及腱反射减弱。诊断：主要应根据慢性脂肪泻的病史、血中出现棘形红细胞及血脂检查的典型改

变。治疗：无特效治疗，主要为对症治疗，限制富含脂肪的饮食并注意补充脂溶性维生素。

急腹症－高脂血症综合征（Burger－Grutz syndrome） 急腹症－高脂血症综合征（acute abdomen hyperlipemia syndrome），又名 Burger－Grutz 综合征、家族性脂蛋白合成酶缺乏综合征、家族性高脂蛋白血症Ⅰ型、家族性脂肪诱发的高脂血症、家族性高乳糜微粒血症、肝脾肿大性脂质滞留性高脂血症、原发性高脂血症，是一种家族性常染色体隐性遗传性疾病，临床上较罕见。1932 年由 Burger 和 Grutz 两位学者首先报告，故名。其主要是由于脂蛋白合成酶活性减低，不能从循环血中除去乳糜微粒，造成血脂增高和胰腺炎的发作。病理上可见皮肤黄色瘤，富含网状细胞的组织中（如骨髓、脾和肝内）可见泡沫细胞以及胰腺有炎症性病理改变。临床表现：常在幼年期开始发病。两性均可罹患。摄入脂肪时即可诱发，表现为上腹不适、厌食，无恶心和呕吐。腹痛发作时可伴有发热，上腹压痛、胰腺炎等腹膜刺激症状，肝脾肿大。脾区无压痛。约 30% 的病例于身体各部（包括黏膜）可见黄色瘤，即在红斑的基础上有黄色结节。发作后黄色瘤在数周内褪色甚至完全消失。血浆在 4℃时上层为白色。为Ⅰ型高脂蛋白血症。脂蛋白分析为：极低密度脂蛋白（VLDL）、低密度脂蛋白（LDL）、高密度脂蛋白（HDL）正常或减低。胆固醇增高，甘油三酯增高。发作时白细胞增高，肝功能和糖耐量试验正常。诊断：根据临床表现于进食脂肪后诱发上腹痛、胰腺炎的症状和体征，结合伴发高血脂即可诊断。治疗：低脂肪饮食治疗，要求脂肪控制在占摄入热量的 20% ~25%。预后：同其他型高脂血症比较，此类患者似乎不易并发动脉粥样硬化。但容易伴胰腺炎的反复发作。

C 综合征（C syndrome） C 综合征（C syndrome），又称 Opitz 三角头综合征，是一种常染色体隐性遗传性疾病。有家族性，同一家族中可有多名患者，也有散发病例，男女两性均可患病。1969 年由 Opitz 首先报告。其特征为患者的头颅呈三角形伴心血管畸形。临床表现：本病征有特殊面容，前额中央突出呈船头样，两颞侧凹陷，前颅窄，整个头颅呈三角形状；内眦赘皮，斜视，鼻短而宽，鼻孔上翻。上唇长、高腭弓、颌后缩、耳位低畸形且伴听力异常。胸骨隆突，两乳头间距宽；四肢短，肘、腕、指等关节错位或固定畸形，多指（趾）；可有肾畸形和严重智力障碍；隐睾；几乎全部患者均有心血管畸形，以动脉导管未闭为最常见。治疗：本病征目前无特殊治疗方法，仅可对症处理。预后：预后常不佳，一半左右的病例在出生后 1 年内死亡。

矮妖精综合征（Donohue syndrome） 矮妖精综合征（leprechaunism syndrome），多见于女婴，因有眼距增宽、眼球突出、鞍鼻、口唇厚而突出等丑陋容貌而得名。还可有矮胖、多毛、外阴肥大和糖代谢异常。病因未明。常可追溯到其亲代有血缘婚配，约半数为同胞病例，推测可能为常染色体隐性遗传，也可能为染色体异常。Donohue 在 1948 年首先报告。因本征患儿的丑陋容貌酷似爱尔兰神话中的矮妖精（leprechaunism），故得此名。病理：胰岛过度增生者约占 67%，胰岛增生导致糖代谢异常。还有卵巢肥大、卵泡过早成熟，而无黄体化；肝脏有含铁血黄素和糖原沉着；肾脏集合管处有钙盐沉着、肾小管扩张、肾上腺萎缩等。较少见的还有垂体嗜碱性细胞增生或减少，乳腺过度增生，皮肤弹力纤维减少，过度角化。小脑发育不全、胼胝体缺损以及骨龄延迟等。临床表现：多见于女婴，出生后发胖但长不高，精神发育不良。丑陋面容；44% 的患儿有眼距过宽，眼球突出；68% 的患儿有鞍鼻，鼻翼向两侧扩展，口唇厚而突出；约 88% 的患者耳廓大而低位。约半数病例发育迟缓。90% 以上的有皮下、肌肉组织减少，皮肤松弛。约 76% 有外阴部肥大，60% 有乳房和乳头肥大，还有多毛症。实验室检查：可能有低血糖，患儿的胰岛素水平可增高，但分子量、生物活性均正常。尿中促性腺激素排量减少等。诊断：近亲婚配者的女婴，有前述特征性表现者可确定诊断。治疗：无有效疗法。预后：多早期夭折，存活多不超过 1 岁，文献报告仅有 1 例活至 8 岁。

皮肤弹性过度综合征（Ehlers－Danlos syndrome） 皮肤弹性过度综合征（cutis hyperelastica syndrome），又称为弹性皮肤病、印度橡皮性皮肤、先天性结缔组织发育不良综合征、关节松弛－皮肤毛细血管破裂－皮肤松弛综合征、Danlos 综合征、全身性弹力纤维发育不良综合征、Sack 综合征、Sack－Barabas 综合征、Meekeren－Ehlers－Danlos 综合征、Van Meekerent Ⅰ型综合征、橡皮人等多种同义名，是一遗传性疾病。是以结缔组织先天性缺陷，涉及到全身

多个组织和器官的疾病，表现为皮肤弹性过度、皮肤和血管脆弱、关节活动度大三大特征。还可有骨、眼和内脏的病变。本征在17世纪即有描述。Ehlers于1901年首次报告本征的皮肤过度伸展等特性，Danlos于1904年描述本征的血管脆性过高，故被称为Ehlers－Danlos综合征。本征分为多个类型，Ⅰ～Ⅳ型为常染色体显性遗传，Ⅴ型为性连锁遗传，Ⅵ、Ⅶ型为常染色体隐性遗传。本征是胶原纤维和弹力纤维代谢过程中的先天性缺陷。Ⅳ型是由于Ⅲ型胶原蛋白合成障碍；Ⅵ型是由于赖氨酸羟化酶缺陷，导致胶原纤维形成障碍；Ⅶ型是因前胶原蛋白多肽酶缺陷。临床表现：Ⅰ型症状典型，表现较重；以显著的皮肤、关节过度伸展为特征，皮肤软而薄，易伸展，提夹皮肤可离开皮下组织很远，松手后又复原；皮肤及血管脆弱，容易受伤和易形成瘢痕，易出血；此型占全部病例的43%。Ⅱ型与Ⅰ型相同但较轻，易被漏诊，关节过度伸展仅限于手和脚。Ⅲ型称为良性过度运动型，以关节活动度过大为主，重者行走困难，易摔跤，四肢大关节在轻度外伤后，即可发生半脱位或自发性半脱位，轻者仅限指关节。Ⅳ型为皮下出血型或动脉型，皮下青肿明显，严重者可发生大动脉或中等动脉破裂。Ⅴ型与Ⅱ型相似，Ⅵ型又称眼型，除皮肤和关节症状外，可有眼角膜和巩膜发生破裂，视网膜剥离而失明等。Ⅶ型又称为先天性多发性关节松弛，常在婴儿期发生髋关节、膝关节以及其他大关节严重半脱位，患儿身材矮小，皮肤软，触之有绒样感。除上述特征外，还可有眼距增宽、鼻梁宽平、眼内眦赘皮、蓝巩膜以及先天性心血管畸形等。诊断：典型者不难作出诊断。但需与下列疾病进行鉴别：①皮肤松弛症：皮肤松弛多皱，但无皮肤和关节过度伸展；②Turner综合征：虽可见皮肤、关节松弛，但有颈蹼、性幼稚和性发育不良等，是性染色体畸变所致；③Marfan综合征：一般身材较高大，身体瘦长，可有大关节脱位或过度伸展，眼和心血管异常，但有特征性的蜘蛛指等。治疗：无特殊治疗。应用大量维生素C、E，硫酸软骨素等有一定作用。预后：一般无不良后果。但Ⅳ型可因动脉破裂或消化道穿孔等而于20岁以前发生猝死。

亮氨酸敏感性低血糖综合征（Cochrane syndrome）

亮氨酸敏感性低血糖综合征（leucine－sensitive hypoglycemia syndrome）又名家族性亮氨酸敏感性低血糖（familial leucine－sensitive hypoglycemia）。系先天性遗传性疾病，呈家族性发病，在进食亮氨酸后可刺激胰岛细胞分泌过量胰岛素而发生低血糖。本综合征有时也可发生于胰岛细胞瘤病人，在进食亮氨酸后引起低血糖。病人症状轻重不一，或表现为低血糖危象，或仅有空腹时低血糖而并无症状。Cochrane于1956年首先报告一家族病例。发病机制：某些氨基酸有刺激胰岛素释放的作用，其中以亮氨酸的作用最为显著，可以引起低血糖症状。正常人在给予亮氨酸后可引起血胰岛素浓度轻度升高。但对周围葡萄糖代谢并无直接作用。在某些自发性低血糖儿童，给予亮氨酸可释放过量的胰岛素，故目前认为对亮氨酸敏感是儿童自发性低血糖的重要原因。某些胰岛细胞瘤及产生低血糖的异位内分泌腺瘤病人对亮氨酸也敏感。此外，磺酰苯脲也可引起胰岛细胞对亮氨酸的敏感。临床表现：本征多见于儿童，常于进食蛋白质饮食后发生。表现为出汗、发抖、心悸、虚弱、震颤、饥饿感，亦可恶心呕吐、心率加快，重者血压下降、昏迷。婴幼儿出现低血糖时症状常不典型，可表现为青紫、不安、呼吸不规则、虚脱及惊厥。此时容易与其他疾病混淆，口服或静脉注射葡萄糖后症状迅速地缓解有助于鉴别。成人发病者可引起低血糖但症状多较轻或不明显。诊断：低血糖病人如发作前有进含蛋白质或含亮氨酸食物史者应考虑本病。确诊可作亮氨酸耐量试验，本征患者口服亮氨酸后血胰岛素增高，血糖下降。由于此种病人常有低血糖倾向，故口服亮氨酸后血糖下降幅度并不很大，常难以判断。如测定血胰岛素浓度则改变常较明显。试验时给予亮氨酸每公斤体重200mg，30min内服完，其后30min、60min及90min各测血糖及胰岛素含量。如血糖下降最大达25mg/dl，胰岛素浓度增加最多达30μU/ml，或30min、60min及90min时胰岛素浓度增高分别达20、15、10μU/ml定为阳性。治疗：对无明显原因的亮氨酸过敏性低血糖患者的治疗主要为限制含亮氨酸较多的蛋白质饮食。有时控制饮食后可不再发作低血糖。在低血糖发作时，应予口服葡萄糖或静脉推注葡萄糖以控制症状，必要时可每日少量多餐以防严重低血糖症状。

女性糖尿病生须综合征（Achard－Thiers syndrome） 本综合征的主要表现为女性男性化、糖尿病及高血压。其主要病理改变为肾上腺皮质增生或腺瘤、胰岛细胞增生及小血管周围纤维化。于1921年首先报告。目前认为本征并非是一个独立的疾病，可能是女性皮质醇综合征或肾上腺性异常综合征合并糖尿病的综合表现，故名。女性糖尿病、生须综合征及结节性硬化症是一种多系统受累的疾病。属神经皮肤综合征的一个类型。临床表现：本综合征多见于30岁以上的女性，有糖耐量异常或糖尿病，身体肥胖，高血压，并有男性化的表现，如多毛、声音改变、乳房萎缩、痤疮、腹部皮肤紫纹。治疗：本病症状较重的病例可手术切除肾上腺瘤或行肾上腺次全切除术。

软骨毛发发育不良综合征（cartilage hair hypoplasia syndrome） 软骨毛发发育不良综合征（cartilage hair hypoplasia syndrome），又称Gatti－Lux综合征、短肢侏儒免疫缺陷症（immmunodeficiency with short－limbed dwarfism）、Mckusick干骺软骨发育不良等，是一种常染色体隐性遗传病，具有纯合子外显不全的特点。外显率为70%。早在1964年Mckusick等就报告了软骨毛发发育不全的短肢侏儒儿并有高度的易感染性。1969年Gatti等报告短肢侏儒患儿伴有皮肤异常和脱发。至1970年Lux对这类病例进行了免疫学检查，发现有特异的原发性免疫缺陷，后被命名为Gatti－Lux综合征。1987年我国学者范建华等曾报告本病征2例。临床表现：主要特点为毛发与长骨干骺端软骨发育不良，生后即可表现，男女发病无明显差异。患者一般智力正常。患者毛发异常表现为头发、眉毛、睫毛异常短稀，纤细易折，个别重者可完全秃顶。患儿在出生时身长即比正常婴儿短，上部量与下部量比例失调，表现为非对称性短肢型侏儒，通常身高不超过150cm。长骨缩短，手足短粗，指甲短宽，可伴有韧带松弛，肝部不能完全伸展。本征尚有其他异常表现，如消化系统有肠吸收不良、巨结肠，血液系统有慢性中性粒细胞减少或细胞免疫功能异常等。X线表现：长骨干骺端增宽，呈扇形、杯口形改变，边缘呈锯齿凹凸不平，或有碎裂现象；干骺端囊样透光区深达骨干，骨骺因干骺端畸变而相应变形；掌跖骨及指趾骨明显缩短，干骺端呈杯口状；腓骨远端较胫骨显著延长；脊柱可有轻度侧弯，腰段前凸；部分可见骨骺提前愈合。按免疫缺陷类型可分为3种：①细胞免疫缺陷型　有软骨毛发发育障碍，表现与Nezelof综合征相似，只是程度有区别。②体液免疫缺陷型　无皮肤和毛发异常，B细胞分化有障碍，免疫球蛋白含量低。③联合免疫缺陷型　有皮肤异常，进行性脱发，胸腺形成低下，胸腺小体形成不良，淋巴结发育差，有Swiss型无γ－球蛋白血症，半数患者有腺苷脱氨酶（adenosine deaminase）缺乏。诊断：具有典型的临床表现及X线特征即可作出诊断。但作出诊断前要与软骨发育不全症相区别。后者与本征的不同点是：后者属常染色体显性遗传，皮肤无异常变化，毛发正常，无免疫异常，前额凸出，鼻根部凹陷，枕骨大孔小于正常。治疗：本病征无有效的治疗方法，只能进行对症处理，如细胞免疫缺陷及体液免疫缺陷型可从增强细胞和体液免疫的措施着手，加强抗感染等。联合免疫缺陷型可试用胸腺移植。预后：一般预后良好。其中以细胞免疫缺陷型生存期较长，多因严重的水痘或感染死亡。

黑酸尿综合征（Garrod syndrome） 黑酸尿综合征（aldaptonuria），又称为Garrod综合征、褐黄病综合征，是一种遗传代谢性疾病，其特点是尿呈黑色、巩膜和耳廓有黑色素沉着、多关节炎以及耻骨联合处剧痛。1901年学者Garrod首先对黑尿病进行了报告，故名。1958年La Dn报道了本征的病因。国内亦曾报告过数例。病因：现在认为本病征属常染色体隐性遗传。La Dn等证明黑酸尿综合征之发生是因为在肝和肾中缺乏尿黑酸氧化酶，使尿黑酸不能进一步氧化而在体内蓄积、增多和沉着，并从尿中排出。当尿静止后即可变黑，若从汗中排出则汗液亦变黑色。以后明确了尿黑酸是苯丙胺酸代谢的中间产物。临床表现：本征无论男女、儿童或成人均可发病，但以男性表现较严重。分为两个类型：（1）儿童型　常于出生后数天内发病，主要症状为尿静止放置后或碱化后变成黑色。于洗涤尿布时尿迹呈黑色，黑色素随汗液排出，可使汗液变黑。伴随年龄的增长，至青少年期可出现巩膜和耳廓软骨有蓝黑色色素沉着，耳廓变硬，其他组织也可出现相同的色素沉着。年长后出现关节病变，如疼痛、僵硬变直、耻骨联合处剧痛等。X线显示大关节呈退行性变，脊柱椎间盘萎缩、间隙变窄并有钙化。诊断：根据典型的临床表现，如尿呈黑色、巩膜和耳廓有黑色素沉着、多关节炎及耻骨联合处剧痛等即可确诊，但应与糖尿病的尿液斑氏液定性试验时尿色所呈现棕黑色相鉴别。治疗：目前尚无特效疗法，维生素C虽然可使尿黑酸减少，尿色变

淡，但不能根治。预后：本征并不引起直接的死亡，但患者可因心血管疾病及尿素症加重造成死亡。在成人患者中，由于黑色素可沉着在心瓣膜和软骨组织而引起急进型动脉硬化及关节进行性改变。

韩－雪－柯病（Hand－Schuller－Christian disease）　又名慢性型弥漫性组织细胞增生症、广泛性肉芽肿性黄色瘤、网状内皮肉芽肿、类脂质性肉芽肿、尿崩及突眼性骨发育不全症或慢性黄脂瘤病。此病最早于1835年由法国皮肤病学专家 Rayer 首先描述，之后 Hand、Schuller 及 Christian 相继进行了报道。病因尚未明了，呈男性连环遗传，可能与脂质或类脂质代谢紊乱以及原因不明的感染有关。韩－雪－柯病与勒－雪－柯综合征和嗜酸细胞肉芽肿同属网状内皮细胞增多病范畴。临床表现：多发生于5岁以下的婴幼儿，亦可见于儿童及成人。典型病例具有颅骨多发性缺损、突眼、尿崩三大主征，但此三大主征较少同时出现。当病变累及垂体区颅骨骨底、蝶鞍及垂体本身时，可出现口渴、多饮、多尿等尿崩症症状，此外尚可有皮肤溃疡、黄色瘤等。诊断：依据颅骨多发性缺损、尿崩及突眼三大临床特点，外周血象呈红细胞、白细胞及血小板均减少时，可考虑本病。X线影像可见颅骨单个或多个大小不等、形态不规则的圆形的“地图型”缺损。长骨病变部位皮质变薄，骨干膨大，病灶边缘锐利，呈穿凿样缺损，有时可出现病理性骨折。骨髓象：可找到充脂性巨噬细胞即泡沫细胞、淋巴细胞和嗜酸细胞组成特殊肉芽肿。治疗：目前尚无理想的方法，主要为低脂肪及低胆固醇饮食。口服甲状腺片，20～40mg/d 可减少类脂质沉着。另外应用促肾上腺皮质激素（ACTH）可暂时抑制病变发展。化疗及放疗亦可取得一定疗效。预后：由于对本病治疗尚无根治手段，大多数预后不佳，死亡率30%～60%。

假性醛固酮增多症（Liddle syndrome）　假性醛固酮增多症（pseudohy peraldosteronism）又名 Liddle 综合征、肾潴钠过多综合征、先天性肾小管失钾症、低肾素性高血压综合征、假性盐皮质类固醇过多症，是一种常染色体显性遗传病，是先天性肾小管遗传性缺陷造成的远端肾小管对钠的回吸收增加，导致低血钾、高血压、碱中毒及尿排钾量增高。即使在缺乏盐皮质激素的情况下亦是如此，且不受醛固酮合成抑制剂或醛固酮拮抗剂的影响。本症于1963年由 Liddle 首先报道，由于本症具有低血钾、高血压、代谢性碱中毒及低肾素活性等，酷似原发性醛固酮增多症，故此综合征主要被称为假性醛固酮增多症或 Liddle 综合征。本病的发病机制是全身细胞膜（包括肾小管和红细胞）的钠转运增加，在肾脏远曲小管钠重吸收亢进，钾排泄增多，结果导致体内钠潴留、钾丢失过多等电解质代谢异常，进而引起一系列病理生理改变。由于细胞外液体积增加，肾素－血管紧张素－醛固酮系统受到抑制，肾素、血管紧张素、醛固酮水平低下，速尿激发试验亦不能兴奋肾素分泌。同时低血钾本身对醛固酮的分泌也有抑制，由于醛固酮水平低下，醛固酮拮抗剂（安体舒通等）治疗无效，而给予低钠饮食或增加钾摄入，可提高血钾水平。病理：肾穿刺活检光镜所见均为非特异性病理改变，肾小球形态虽无重要改变，但肾小管则可有不同程度的变性、萎缩或局灶性管壁增厚等改变。临床表现：①多数自幼发病，可有家族史。②高血压、低钾血症，严重时可发生心律失常、低钾性碱中毒，表现为呼吸减慢、四肢麻木、搐搦、乏力。③多饮、多尿、夜尿、蛋白尿、等渗尿以及代谢性碱中毒，虽然有钠潴留，但很少发生水肿。④实验室检查：血浆肾素活性降低；大便中钾含量正常，约5mmol/L；唾液及汗液中钠与钾的比值正常或增高；血浆碳酸氢盐浓度增加；氯化胺负荷试验阴性；醛固酮分泌速度明显低于正常；尿中4氢去氧皮质酮、去氢皮质酮、17酮类固醇及17羟类固醇的浓度均正常。诊断：①有多饮、多尿、夜尿、蛋白尿、等渗尿、高血压、低钾血症、代谢性碱中毒的临床表现。②有家族性发病倾向。③血、尿醛固酮含量明显降低或不易测出，低肾素活性、血清及尿的电解质测定均有助于诊断。④醛固酮拮抗剂或醛固酮合成抑制剂治疗无效。⑤肾小管钠回吸收抑制剂——氨苯喋啶治疗有效。⑥肾上腺X线检查或肾上腺扫描、闪烁照相检查显示肾上腺正常。本症须与 Conn 综合征、继发性醛固酮增多症、Bartter 综合征及钾镁缺乏症等鉴别。治疗：本症无根治方法，只能对症治疗。患者应尽量限制钠的摄入量，对肾小管回收钠的亢进、血容量增多、高血压等均有好处，给予无盐或低盐饮食。注意补钾，补充在尿中钾的丢失，少年可给钾（氯化钾）3g/d。以防止或纠正低钾血症。不宜用醛固酮拮抗剂，如安体舒通等，宜用氯苯喋啶，100mg/d，可抑制肾小管的离子交换，增加排钠，减少排钾。预后：维持合理的治疗，尚可保持正常的生理活动，否则可因并发症而发

生严重后果。

溶酶体（lysosome） 溶酶体是1956年定名的细胞浆中的一种细胞器。它大小不一，圆形或卵圆形，内含有能水解许多大分子物质的各种酸性水解酶。这些酶都是在内质网合成的糖蛋白，蛋白合成的原始产物经过广泛的修饰过程而成为各种酶。修饰过程包括蛋白水解裂开、掺入复杂的寡糖和合成的识别标记（如6－磷酸甘露糖），然后定位于初级溶酶体中，这些过程发生于内质网、高尔基体，也可能在初级溶酶体内。初级溶酶体能与细胞内膜包裹的囊泡融合形成次级溶酶体，故后者内含胞吞细胞外的和自吞细胞内的各种物质。溶酶体的主要功能是使常用的大分子物质降解并进入正常的代谢转换及细胞更新的材料，是细胞内消化的主要场所；其次是通过吸附胞吞摄取某些物质，如维生素B_{12}、脂蛋白、肽类激素及生长因子等。次级溶酶体内可能残留一些未被分解的物质，称为残余体，可经胞吐排出细胞外。当外源性有害物质进入细胞，可引起溶酶体受损，膜破裂则内含酸性酶逸出而造成细胞死亡。

溶酶体种类（kinds of lysosome） 溶酶体种类繁多，有40多种：如酸性RNA酶、酸性DNA酶、酸性磷酸酯酶、蛋白磷酸酯酶、氨基肽酶、胶原酶、α－葡糖苷酶、β－葡糖醛酸苷酶、β－半乳糖苷酶、葡聚糖酶、酸性脂肪酶、磷脂酸磷酸酶、芳香基硫酸酯酶、透明质酸酶、溶菌酶等。各种细胞的溶酶体内所含水解酶的种类和数量各不相同。如果由于先天原因引起某种细胞中的某种溶酶体酶缺乏，则与此酶相关的底物水解发生障碍，底物堆积就形成溶酶体贮积病。

溶酶体贮积病（lysosomal storage disease） 溶酶体贮积病的概念起源于Ⅱ型糖原贮积病的研究，根据α－葡糖苷酶缺乏引起溶酶体内糖原贮积和其他疾病的资料，Hers首先将先天性溶酶体病定义为：①单个溶酶体酶缺乏；②与溶酶体相关的空泡中出现不正常的底物存积。这个定义近来修改为：单一基因缺陷影响一种或多种溶酶体酶缺陷，从而引起与该酶相关的底物贮积所致的疾病，如黏脂贮积病和多种硫酸酯酶缺陷病。此概念进一步扩充以至包括与溶酶体功能必需的某些蛋白质缺乏所致的疾病，如鞘脂水解酶的激活蛋白，这种激活蛋白对某些底物水解是必备的。所以目前认为溶酶体贮积病的发病，除了酶本身的缺陷外，可能还有下列因素：①酶的活化物质缺陷；②能运输酶到溶酶体内的因子失调；③保护酶不被迅速破坏的因子不足；④溶酶体内排出分解代谢产物的机制缺陷。

溶酶体贮积病的临床类型及表现（clinical classification and manifestations of lysosomal storage disease）

溶酶体贮积病分为糖类贮积病及脂质贮积病两大类。前者包括黏多糖、黏脂、甘露糖、岩藻糖、天冬氨酰葡糖胺尿、唾液酸等贮积病，后者即脂质贮积病包括葡糖脑苷脂（戈谢病）、鞘磷脂（尼曼－皮克病）、酰基鞘氨醇三己糖苷（Fabry病）贮积病等。

这些病的溶酶体缺乏都有一个常染色体隐性遗传的基础，唯独HunterⅡ型黏多糖贮积病（MPSⅡ）及酰基鞘氨醇三己糖苷贮积病（Fabry）例外，前者为X－连锁隐性遗传，后者为常发于女性的X－连锁显性遗传。溶酶体贮积病的受累器官决定于该酶有关的大分子物质所经常存在并降解的部位，例如髓磷脂降解障碍，则大脑白质受累；红细胞基质中的糖脂降解缺陷则发生肝脾肿大；周身无处不有的黏多糖降解障碍则导致全身组织受累。各种溶酶体贮积病在体内各处贮积的物质（底物）常造成脏器肿大或增大，但也能出现继发性萎缩，尤其常见于大脑及肌肉，所以溶酶体贮积病的症状是由于贮积物质所致损伤的表现。所有溶酶体贮积病都是进行性的，很多患者死于儿童期或青少年期。值得注意的是这些疾病在婴儿型、青少年型及成年型各具有显著的表型变异。另外，单一基因的不同突变可以引起内脏、骨骼及神经各部受累的不同结合型表现。成年人的各种溶酶体贮积病可在儿童时期即有表现，到青少年及成年早期临床表现已很明显，但是对寿命影响常不严重，另外，也有到成年时期才出现临床表现的。成年常见的溶酶体贮积病有：黏多糖贮积病Ⅰ型Scheie病、黏多糖贮积病Ⅶ型、天冬氨酸葡糖胺尿症、Ⅱ型糖原贮积病、戈谢病、异染性脑白质营养不良、CM_1神经节苷脂贮积病、CM_2神经节苷脂贮积病（Tay－Sachs病）、神经元蜡样脂褐质贮积病等。

溶酶体贮积病的诊断（diagnosis of lysosomal storage disease）　病人发生进行性神经功能异常、内脏肿大、骨骼发育不全及其他一些特异性异常常是引起考虑为此类疾病的基础。进行性病程和退行性病变是这类疾病的特征。

（1）询问病史　应当集中在儿童的发育过程。在儿童发育期发生退行性病变，则先出现发育减慢，继而丧失原先已有的能力。常见的症状有：癫痫发作，视力及听力减退，成长过程中出现面容粗糙、角膜混浊、警觉反应过强、腹胀、关节痛及强直、疝气以及反复发生感染等。在常染色体隐性遗传病人中，其家族可能在兄弟姐妹或其他有血缘关系的人中出现相似的病人；在X－连锁遗传病人，可能家庭中的男性也有受累者。中欧（指德国及波兰）中犹太人更常罹患几种脂质贮积病；斯堪地那维亚人发生甘露糖贮积病及天冬氨酰葡糖胺尿病者较多；日本人患唾液酸贮积病的青少年型者较多，所以种族背景的探索可能有助于诊断。

（2）体格检查　体检时应注意：头围增大、内脏巨大畸形常见于一些黏多糖贮积病及糖蛋白贮积病的早期，可能有舌增大、面容粗糙及肝脾肿大，而身躯短矮则是许多疾病的后期所见。骨骼检查可见驼背、长骨增宽和关节僵直。皮肤体征很少出现，但岩藻糖苷贮积病、唾液酸贮积病、Fabry病和Hunter病（MPSⅡ）例外。仔细的神经系统检查对于区分灰质、白质及周围神经的受累程度很有必要。眼科检查必须包括裂隙灯及仔细的检眼镜检查。

（3）实验室检查　首先应做外周血涂片查找白细胞中有无空泡及颗粒，尿中有无黏多糖及X－线骨骼片观察有无发育不全。在此基础上选择采用血清、白细胞或培养过的皮肤纤维母细胞来作某种特异酶的分析。假如上述黏多糖筛选试验是阳性的或者临床表现有MPS可能性的，则应进一步做黏多糖定量分析。

假如特异性诊断不能明确建立，则做皮肤、骨髓、直肠黏膜、肝、周围神经或眼结膜等活体组织显微镜或电镜检查，可助确诊。电子显微镜观察有无肿胀的溶酶体能指明是否为酶体贮积病这一总的方向。酶活性测定是诊断典型疾病的确切方法。假如有相当明显证据支持溶酶体贮积病，但无酶缺乏证明，则进行肝或脑活组织的化学分析，可能是适当的研究起点。

对戈谢（Gaucher）病进行骨髓穿刺检查和对法布瑞（Fabry）病进行肾活体组织检查有诊断特异性，但是总的来说成年人溶酶体贮积病诊断困难。例如，芳香基硫酸酯酶A、β－己糖胺酶A或β－半乳糖苷酶缺乏时，神经精神症状是隐匿的、缓慢出现的。这些疾病常误诊，须高度警惕。溶酶体α－葡糖苷酶缺乏症（Pompes病）可出现类似肌营养不良症状。

溶酶体贮积病的异质性（heterogeneity of lysosomal storage disease）　溶酶体贮积病具有广泛的临床、生化和分子的异质性。一般来说，溶酶体酶的结构基因产生原多肽，经过翻译后修饰形成的蛋白常是一系列的电泳变异或同工酶，这些同工酶可以水解一个或多种底物，而且某些同工酶的底物特异性也可能有变化。底物特异性的不同也可由催化作用相近但遗传学上完全不同的酶引起。例如，各种β－半乳糖苷酶基因的突变，能使该酶的活性完全消失或减弱，或改变其翻译后的修饰或改变其对特异性底物的活性。

在大多数情况下，各种溶酶体酶结构基因不同的突变，既可说明不同病人之间病情的严重程度不同，也可解释内脏、骨骼、神经、眼及其他临床表现不同的原因。隐性遗传对大多数病种来说会使其异质性更为突出。很多受累病人是遗传的复合杂合子，在这种情况下，一个或两个基因都可编码出某种形式的酶，此酶对一种或多种底物有酶的活性。在中间临床表型的Ⅰ型黏多糖贮积病（MPSⅠ）患者中，容易出现复合杂合子的病例。在分子水平上大多数溶酶体贮积病病人可能被证明为复合杂合子，临床表型分为婴儿型、青少年型、成人型、有神经病变的或无神经病变的。应用知道不同突变的等位基因及复合杂合子的存在，能为某些偶见的表现失常或中间型的病人提供解释。另一个异质性的例子是MPSⅢ的A、B、C、D亚型，这是由于不同基因缺陷所引起的很相似的疾病。所以，在临床上显现的同质性背后，可能有生物化学的异质性存在。

更为复杂的是一种酶的活性可由不同亚单位所组成的复合物所赋予。因此，任何一个亚单位基因的突变，均可造成同一个酶的缺陷。例如，β－己糖胺酶是由α和β两个亚单位组成的复合酶，在Tay－Sachs病仅有α亚单位基因突变，而在Sandhoff病则是α和β两个亚单位基因突变，而生化检查两病均呈现β－己糖胺酶缺乏。遗传缺陷涉及溶酶体酶翻译后修饰以及溶酶体本身缺陷均能导致溶酶体贮积病。Ⅱ型及Ⅲ型黏多糖贮积病的情况是单个基因缺陷改变了许多溶酶体酶进入溶酶体的能力（因酶的前体必须磷酸化

后才能进入溶酶体），所以酶的结构基因以外的突变能够解释更多的异质性。因此为了洞悉疾病的表型及基因型的异质性，必须更深入地理解溶酶体酶的本身、其亚单位的结构、翻译后的修饰过程以及酶底物的某种特异性。

为了测定溶酶体酶的活性，目前采用人工合成的底物，虽然方便了诊断，但却使问题更复杂化了。这种底物是能测定不同酶的一组相关的多种活性。例如，用人工底物来测定β-半乳糖苷酶活性，可能代表由许多不同结构基因编码具有不同底物特异性的各种β-半乳糖苷酶活性的总和。可靠的临床诊断的获得一般是在体外条件下测定能反映病人的临床特点的那个酶的活性。遗传异质性能使病人产生突变的酶，这种酶或是只能水解天然底物不能水解人工底物，或是完全相反。这可能由以下情况来说明：用人工合成底物为正常人测定β-己糖胺酶A，结果说明：用人工合成底物为正常人测定β-半乳糖苷酶A，结果出现该酶缺乏，而在Tay-Sachs病人却得到该酶活性水平相当高的结果。实际上，有无水解天然GM_2神经节苷脂底物的能力，才是确诊有无该病的指标。这些现象对认定受累病人、对杂合子的筛选及产前诊断均具有相当重要的意义。这些现象指明在明显的临床表现、电镜-显微镜或化学的证据支持有溶酶体贮积病的情况下，即使用人工合成底物测定酶的活性得到正常的结果，也不能否定诊断。许多溶酶体贮积病，如Tay-Sachs病及戈谢病，存在着广泛的分子异质性，很多病人是复合杂合子。分子诊断一般来说只能补充而不能代替酶学诊断。当少数的基因突变能解释大多数缺陷基因的复制时，如中欧犹太人中的Tay-Sachs病及戈谢病那样，突变分析是极为重要的。突变的检测和连锁分析对产前诊断也有帮助。

溶酶体贮积病的治疗（treatment of lysosomal storage disease） 对溶酶体贮积病目前尚无特异性的有效治疗方法（戈谢病例外），治疗主要是对症的，残忍而进行性的病程在很多病例都是悲剧结局。在过去对Ⅰ型戈谢病曾用脾切除治疗大脾及脾功能亢进；对Fabry病用肾移植来缓解肾功能衰竭。近些年来，在寻找特异性治疗方面，正集中在酶的替代疗法、纤维母细胞移植、骨髓移植及基因替代疗法上。最大的成功体现在对戈谢病的治疗上。

（1）酶的替代疗法 含有复合寡糖链的葡糖脑苷脂酶经纯化而修改后，其甘露糖残基能暴露出来，从而使此酶能与网状内皮细胞表面上的甘露糖受体相接合。这些细胞正是Ⅰ型戈谢病所累及的细胞。连续使用相当大剂量修改后的此酶在两年后可见到病情得到改善。提出酶替代疗法是考虑到受体结合导致靶细胞内吞作用，方可将酶引入细胞发挥其水解底物而起到治疗效果，这就为酶替代疗法的实施提供可利用的途径。如能通过基因重组获得人工合成的各种酶，应用于酶的替代疗法将有更好的前景。

（2）骨髓移植 也是处于研究阶段的疗法。骨髓供者最合适的候选人是组织相容性抗原与患者一致且未患本病的亲兄妹。骨髓移植的理论基础是供体骨髓中的造血组织原始细胞所演生出来的血液白细胞及组织大吞噬细胞能为病人各种组织中的缺酶细胞提供相应的溶酶体酶。提供的方式可以是由植入细胞直接分泌或通过细胞之间相互作用来完成。这些已由某些MPSDIH（Hurler病）及MPSDVⅠ（Maroteaux-Lamy综合征）病人于移植后观察到生化及临床病情改善所证实。这种现象在动物实验较为明显，但是在权衡其疗效、经费及危险性时，限制了其推广的可行性。大多数溶酶体贮积病人最痛苦的症状是累及中枢神经系统，也是对酶替代疗法或骨髓移植很少显效的部位，因为血脑屏障对有效的酶有阻碍作用。

（3）基因替代疗法 多年来骨髓移植疗效不够满意，推动了基因替代疗法的发展，目前大多数编码溶酶体酶基因都已克隆而且排好氨基酸顺序。许多特异性突变已被认定，有些还有可能找到基因型与表现型的重度相关情况。基因替代疗法首先采用人的葡糖脑苷脂酶的cDNA插入逆病毒载体（retroviral vectors），再转移到戈谢病人的造血细胞或培养中的纤维母细胞，能在培养液中或小鼠体内编码出葡糖脑苷脂酶获得成功。后来将人的β-葡糖醛酸酶基因插入有该酶缺陷的小鼠动物模型的生殖细胞中，获得满意的治疗效果，这类实验正在逐步发展之中。

溶酶体贮积病的预防（prevention of lysosomal storage disease）　遗传咨询在处理这些疾病上是重要的。已知所有溶酶体贮积病的特异性酶缺乏，均已认为可能能够在子宫内诊断出来，因为溶酶体酶的活性可在羊水细胞及纤维母细胞中表达。产前诊断也能用绒毛活组织检查作出。早期诊断对高危险发病的家庭是最有吸引力的。采用生化方法对近亲杂合子的查明也有可能，虽然尚难以获得确切的有统计学可信性的资料。采用突变测查或连锁分析等分子生物学方法是更可靠的。杂合子的测查更为复杂，是由于 X－连锁疾病的女性基因携带者两条 X－染色体无规律的失活。此时应对危险家族的妇女进行咨询，如有可能应采用分子生物学的资料。对遗传病预防更广泛采用的方法是在后代出生之前检出杂合子夫妇，以免病儿出生。这种方法的可行性已经由 Tay－Sachs 病用杂合子筛选试验规划所证明。这种规划通过广泛试验和对少数高危险夫妇进行恰当的生育指导，已经降低了这些病的发病率。另外，在中欧的犹太人中有高发病率的杂合子状态，以可靠的方法检测 Tay－Sachs 病的携带者，促进了各规划的实施。突变基因的分子分析对 Tay－Sachs 病的检测补充了生化方法的不足，而且对中欧犹太人 Gaucher 病携带者的检测变为可能。需要高效而精确的杂合子检测方法，用以检测其他疾病以及检测杂合子低发生率的人群。即使在最适当条件下，遗传变异也能在任何筛选过程中造成假阴性结果，不应忽视。对于大多数溶酶体贮积病来说，全民的杂合子携带者的筛选工作都是不可实行的。

甘露糖贮积病（mannosidosis）　本病分两型：婴儿型（6～8 个月）又叫 α－甘露糖贮积病；轻型又叫 β 甘露糖贮积病。α 型基因异常的频率和发病率在斯堪地那维亚（包括丹麦、挪威、瑞典、冰岛）比较高。

α 甘露糖贮积病：本病是在溶酶体中的 α 甘露糖苷酶（α－mannosidase）明显缺陷导致寡糖贮积，大量含甘露糖的糖蛋白在脏器和组织内贮积，含有甘露糖的寡糖出现在尿中。酶基因定位于 19p13.2—q13.2，临床表现轻重不等。病情比较重的病人在2～4 岁时便表现出进行性的精神运动退化，晶体混浊，可出现车轮状白内障，中等程度肝脾肿大，脊柱后凸（驼背）和身材矮小。通常都是在 16 岁之前发生全身痉挛，反射亢进，去脑强直，最后死亡。病情比较轻的患者则表现为一种缓慢进展的形式，轻中度的学习困难，婴儿时期无严重发育迟滞，智力轻度受损，但耳聋常见。在实验室或病理检查时，可以见到空泡变性的淋巴细胞和（或）组织细胞，特别是在神经元、白细胞和脏器实质细胞中可以见到明显的空泡。

β 甘露糖贮积病：本病极罕见，不仅可以发生在人类，也可以发生在动物（主要是山羊）。本病是由于缺乏 β 甘露醇糖苷酶（β－Mannosidase）所致的寡糖贮积，尿中寡糖尤其是甘露糖－乙酰葡萄糖胺增多。酶基因定位于 15q11—q13。

本病患者在 1～4 岁出现症状，至少年期症状明显，病情轻者可活至成年。主要表现为婴儿发育后期生长发育受阻、共济失调、语言接受力极差，可以有轻度的面容粗糙，但没有肝脾肿大。

测定白细胞或皮肤成纤维细胞酶活性可以确定诊断，并可以检出杂合子。测定羊水细胞酥活性等方法可以获得产前诊断。

治疗：本病为基因异常所致的酶原发性缺陷病，目前尚无特异的治疗方法。有人曾试过酶的替代治疗，但效果不好。骨髓移植及基因治疗对本类疾病来说是有希望的治疗方法。

岩藻糖贮积病（fucosidosis）　本病可分为两型：婴儿型（3～12 个月）和青少年型。

婴儿型：又称Ⅰ型。本病是以常染色体隐性遗传的方式进行遗传，为 α－岩藻糖苷酶（α－Fucosidase）缺陷所致的糖肽、糖脂、寡糖贮积病。酶的基因定位于 1p34。Ⅰ型患儿此酶几乎无活性，病理检查可见脑、肝、心脏和皮肤的细胞空泡变性，神经元的脂质沉积可以非常突出和明显。

临床表现为在生后 6 个月内出现严重的神经系统受损，导致肌张力减退，去脑强直，痴呆。常在 10 岁之内死亡，并表现出骨发育不全，肝脾肿大，汗液分泌增多，汗液电解质含量异常，氯离子含量增高（为正常人的 3～6 倍）。

青少年型：岩藻糖贮积病Ⅱ型为常染色体隐性遗传病，是 α 岩藻糖苷酶缺陷所致的贮积病。岩藻糖脂和含岩藻糖的寡糖在组织贮积和尿中排泄增多。病理表现与岩藻糖贮积病婴儿型相似。

本病在 1 岁后表现为缓慢进展的精神和运动退化。在青少年型中可以见到皮肤血管角质瘤样皮疹，中等程度的精神运动（Psycho－motor）发育迟滞，X 线示多发性骨发育不良，汗液氯化钠含量正常，但存活至成年或青春期者比较常见。

诊断：测定白细胞或皮肤成纤维细胞相应的酶活

性可以确定诊断及检出杂合子，由于杂合子的白细胞酶活性与正常人有重叠，测定皮肤成纤维细胞酶活性较好。测定羊水细胞酶活性可以获得产前诊断。

治疗：目前尚无有效疗法，一般对症治疗。

天冬酰氨酸葡萄糖尿症（aspartylglucosaminuria，AGU） 本病为常染色体隐性遗传病，是由天冬酰氨基葡萄糖酰胺酶（Aspartylglucosamine amidase AGA）缺陷所致的天冬酰氨葡萄糖及糖肽贮积，其特征是尿液氨基酸分析呈现天冬酰氨基葡萄糖含量增高。

病因：AGU为一种迟发的溶酶体病，常为中年发病，在芬兰发现有167个家庭200多人患有此病，而在世界其余地区仅有不到50个散发病人。分子遗传学研究发现在芬兰人群中AGA的基因突变增多，几乎所有的芬兰病人都在cDNA488位发生点突变（point mutation），从而导致163位半胱氨酸被丝氨酸替换，结果在AGA多肽链上缺少二硫键，被称作AGU_{fin}等位基因型。在散发的斯堪的那维亚病人也具有与芬兰人相同的突变，但是来自世界其他地方的病人表现出各种不同的突变基因。

临床表现：在学龄前、婴儿时期便出现反复感染、腹泻及疝气，行为笨拙，肌张力低下也是常见的非特异症状。一些病人在10岁左右症状逐渐出现，表现为面容粗糙，智力发育迟滞，骨发育不良，包括颅骨增厚，脊柱骨软骨性改变，广泛的骨质硫松。病人智力最好的时期是在13～16岁，但这时的智力水平和适应能力也只相当于5～6岁的健康儿童。在30岁之前病人的病情基本上稳定，然后出现一个快速的精神和身体状态衰退恶化的过程，通常在45岁左右死亡。

诊断：生化检查尿液氨基酸色层分析呈现天冬酰氨基葡萄糖胺酶含量增高是本病的特征。也要以测定淋巴细胞或成纤维细胞中天冬酰氨基葡萄糖酰胺酶活性，证实活性缺乏。产前诊断可以通过测定羊水细胞中AGA的活性而作出。

治疗：无特效疗法，加强支持及对症治疗。

唾液酸贮积病（sialidosis） 本病是一组与唾液酸苷酶（sialidase）缺乏有关的疾病，包括两型：Ⅰ型为成年人表现的樱红斑肌阵挛症候群，Ⅱ型为婴儿和青少年表现的黏多糖贮积病样的症状，并有先天性胎儿水肿。

病因学：两型均为常染色体隐性遗传病，由于溶酶体唾液酸苷酶缺乏导致含唾液酸的寡糖贮积于大脑和内脏器官（如心、肺、肝、肠）。有些唾液酸贮积病的病人除有唾液酸苷酶缺乏外，尚缺乏β-半乳糖苷酶。现已证明这种β-半乳糖苷酶和唾液酸苷酶的联合缺乏是由于一种“保护性蛋白”缺陷所致。

临床表现：Ⅰ型唾液酸贮积病：本型表现为在童年时期有进行性的视力丧失和肌阵挛性强直，但生长和智力发育正常，无肝脾肿大的报道，存活到成年比较常见，一些病人寿命超过30岁。个别病人可出现进行性的肾功能衰竭。双侧樱桃红色斑是诊断本病的重要线索，脂褐素样物质贮积在神经元，尤其是脑内神经元。而脑内神经节苷脂是正常的，区别于神经节苷脂贮积病。外周血淋巴细胞和骨髓细胞有包涵体，为中性多糖和糖脂。

Ⅱ型唾液酸贮积病：本型的临床表现比Ⅰ型病人变异大，最严重的形式是在胚胎的最初几个月发病，表现为胎儿水肿，死于宫内。出生后的婴儿表现为严重畸形伴水肿，骨发育障碍，肝脾肿大。在婴幼儿时期还可以表现为面容粗糙，身材矮小，樱红斑，肌阵挛和进行性精神运动退化，角膜混浊，晶体透明度降低。大多数病人表现出中度发育障碍。

病理：在病理检查中可以发现鲜红色空泡变性的实质细胞。

治疗：仅能对症治疗，无特效治疗。

黏脂贮积病（mucolipidosis） 黏脂贮积病是一种包括黏多糖、糖蛋白、低聚糖和糖脂均贮积的溶酶体病的总称。因此，原被定名为Ⅰ型黏脂贮积病的名称可能不再沿用，因为几乎所有这种病人事实上都是一种特殊的糖蛋白贮积病。

黏脂贮积病Ⅱ型：又叫Ⅰ-细胞病（Ⅰ-cell disease）、包涵体细胞病，是一种早期发病的溶酶体病，属常染色体隐性遗传。主要由于缺少UDP-N-乙酰葡萄糖胺磷酸转移酶所致，溶酶体酶翻译后加工修饰过程缺陷，引起糖蛋白、糖脂在体内堆积。在成纤维细胞中磷酸转移酶的活性极低，甚至测不到。其典型特征是皮肤成纤维细胞的培养液中含有引人注目的包涵体以及血清中溶酶体活性显著升高，尤其是芳基硫酸酯酶A、氨基己糖苷酯酶A、β-葡萄糖醛酸酶，这种现象说明酸性水解酶不在溶酶体内，而在细胞外液中，位置失常。

本病多于生后3个月内发病，最初几年表现为精

神运动发育迟滞，面容粗糙，眉毛突出，鼻孔朝前，巨舌，但角膜不混浊，双侧腹疝常见，有脊柱后突或关节挛缩，皮肤硬，有蜡样光泽，有明显的生长障碍，精神运动阻滞程度表现不同。经X线显示骨小梁粗糙、稀疏，掌骨加宽及腰椎前缘损坏。

黏脂贮积病Ⅲ型：为常染色体隐性遗传病，与Ⅱ型相比，发病较晚，多在婴儿后期（>2岁）发病，又称假性Hurler病、多发性发育不良。其缺陷酶为UDP－N－乙酰葡萄糖胺：糖蛋白乙酰葡萄糖胺－1－磷酸转移酶。特征是成纤维细胞中磷酸转移酶的活性极低，但比Ⅱ型病人高。血清中溶酶体酶活性的增高也很显著。

本病是一种较温和的溶酶体贮积病，有许多症状，尤其是多发性骨发育不全与MPS相似。通常是在2～4岁时出现临床症状，表现为双手和双肩僵硬，常误诊为风湿性关节炎。症状进行性加重，特别是6～8岁时出现爪形手畸形和臀部发育不全，其身高较同龄人低30%。常表现为轻度的面容粗糙，轻度的智力障碍及主动脉和（或）二尖瓣受损。这种病人常存活至成年期，以后病情稳定。男性功能障碍较女性明显。X线上显示近端骨骺形态不规则，呈锯齿样再生不良，半脱位，髂外翻，髂骨翼低，髂骨体及椎体后缘发育不良是多发性骨发育不全的特点。此外皮肤成纤维细胞亦含有包涵体和血清中溶酶体酶活性升高。

黏脂贮积病Ⅳ型：神经节苷脂唾液酸酶缺陷，即神经节苷脂神经胺酸酶缺陷。特征为脑内神经节苷脂增加，尤其神经节苷脂CM_3增加。迄今报道17例，半数为土耳其南部犹太人。

临床表现：在1岁后出现明显的精神运动阻滞，视力受损常继发于弥漫性致密的角膜混浊。肌张力下降，反射亢进，肌阵挛。病人一般寿命为十几岁。大脑皮质神经元里含有大量的嗜酸的板层包涵体，结膜上皮细胞、皮肤成纤维细胞、肝细胞等内也见类似的包涵体。

诊断：目前无检测杂合子的可靠方法。产前诊断可测定羊水细胞中上述几种酸性水解酶的活性，如果缺如，则可确定，此外检测培养的羊水细胞包涵体也有助于产前诊断。

治疗：尚无有效方法。一般予支持及对症治疗。

GM_1神经节苷脂贮积病（GM_1 gangliosidosis）　本病是一种由于先天性$GM_1\beta$－半乳糖苷酶（$GM_1\beta$－galactosidase）遗传缺陷所致的脑部GM_1神经节苷脂沉积，腹腔内脏黏多糖和糖蛋白沉积的常染色体隐性遗传病。病变主要累及脑基底节、壳状核和苍白球明显萎缩。

病因：$GM_1\beta$－半乳糖苷酶基因已被克隆，几种类型的突变基因也已证实。成年病人尽管有基因点突变存在，但是β－半乳糖苷酶却较婴儿、青少年病人保留了一定的活性。

临床表现：临床上可分为三个类型：婴儿型、青少年型和成年型。婴儿型最常见，发病年龄在6个月前，病人表现为精神运动恶化，骨骼变化和樱红斑，内脏肿大，通常在2岁之内死亡。青少年型也有上述表现，但症状较轻，也可有癫痫及失明，多在20岁以前死亡。成年型发病时间不等，常在30～40岁诊断。成年型有两种亚型。一种表现为Morquio B，其特征为角膜混浊、智力正常和类似黏多糖贮积病Ⅳ型脊椎发育不良，X线显示椎体平坦。另一亚型表现为肌肉强直、共济失调或肌阵挛，有明显张力障碍的慢性进行性锥体外路损伤，豆状核和尾状核萎缩。有轻度骨骼异常，没有内脏症状。磁共振发现大脑豆状核有选择性改变，可以解释肌张力障碍。成年型的两种不同表型也是由于相同结构基因发生不同的突变所致。

GM_2神经节苷脂贮积病（GM_2 gangliosidosis）　是由于N－乙酰β－己糖胺酶先天缺乏导致CM_2神经苷脂降解障碍。N－乙酰β己糖胺酶有两个同工酶（己糖胺酶A. B）。己糖胺酶A由α亚单位（结构基因位于15号染色体）和β亚单位（结构基因位于5号染色体）组成，己糖胺酶B则由两个β亚单位组成。根据酶缺陷的亚单位不同，又进一步区分为三个亚型。α亚单位缺陷引起本病的己糖胺酶A缺乏，也称Tay－Sachs病；β亚单位缺陷则引起己糖胺酶B缺乏，也称Sandhoff病；还有一种变异型β－己糖胺酶A、B活性均正常，这种病人缺乏的是酶催化天然底物时所必需的一种蛋白因子（激活因子），称为AB变异型。

本病属常染色体隐性遗传，其分子遗传学异常颇为复杂，现已发现，仅在编码α单位基因就有50余种的突变，包括点突变、框架移动、缺失等。其中成年型病人主要遗传异常是269位的甘氨酸突变为丝氨

酸。本病病变为神经苷脂在细胞内堆积，但成年型这种堆积不如婴幼儿型范围广泛。神经系统以基底节受累为先，大脑及皮层深部的神经细胞病变显著，下丘脑、脑干、脊髓前角细胞都易累及，大脑和小脑都有萎缩。

临床表现：Tay－Sachs 病（己糖胺酶 A 缺乏）是最常见的己糖胺酶缺陷病，中欧的犹太人的发病率比其他种族高 100 倍。成年型的 β 己糖胺酶 A 缺陷表现不一，发病年龄 10～30 岁不等。儿童时期可有部分症状，但神经系统症状多在 10 岁以后表现出来。临床表现可分为两组：神经、精神方面。常见的为共济失调，发音障碍，低位运动神经元病，锥体外路症状和反复发作精神病等。这些症状是慢性进行性的，通过血清酶诊断可确诊。应注意与下列疾病相鉴别：脊髓肌萎缩、侧索硬化症、小脑共济失调、肌营养不良、痴呆、精神分裂症等。

预防：本病目前没有特异性治疗方法。主要从预防角度，检测杂合子。同时对孕妇做产前检查，使 Tay－Sachs 发病率降低。

戈谢病（Gaucher disease） 曾称高雪病，是最常见的脂质贮积病。由于 β－葡萄糖脑苷酶（glucosylceramidase）先天缺乏致葡萄糖脑苷脂（glucocerebroside）在体内储积。病变主要累及网状内皮系统，临床特征为肝脾肿大，脾功能亢进，骨病变和神经系统损害。

病因：本病属常染色体隐性遗传。编码葡萄糖脑苷的基因位于 1 号染色体的 q21～q31 区域，长度为 7000 个碱基。点突变是本病最常见的原因，也有插入、缺失、拼接形式的突变。常见的碱基突变有 1226G，84GG，1448C，IVS2，1297T 等。

突变碱基的位置与临床表现（表现型）相关。例如 1226G 单碱基突变时，临床以单核－巨噬细胞系统受累为主，成年发病，一般不累及神经系统。而 1448C 单碱基突变，则发生神经系统病变。

病理：上述的基因突变导致葡萄糖脑苷酶的活性低下，引起葡萄糖脑苷脂在全身的网状内皮系统堆积。血浆的葡萄糖脑苷脂浓度较正常升高 2～3 倍，在肝脏和脾脏则高达 200 倍。戈谢细胞存在于所有器官的小血管周围和脏器实质。脾为巨脾，并发生多发性梗死和纤维化。大多数病人肝脏肿大，Kupffer 细胞转变为戈谢细胞。肝有纤维化，但胆管没有增生，肝功衰竭罕见。某些病例有门静脉高压表现。戈谢细胞可完全充满骨髓腔，引起骨皮质变薄，正常骨小梁缺乏，骨梗死，骨硬化。随疾病进展，可有肺浸润，肺泡、胸膜和间质直接受累，导致紫绀和肺气肿。

中枢神经系统病变见于三个临床类型。戈谢细胞在血管周围堆积、神经细胞缺失、小神经胶质细胞浸润。Ⅱ型病人病变累及额叶的深层、基底节、中脑、脑干。

戈谢病的临床表现（cinical manifestations of Gaucher disease） 本病基因突变的形式不同，临床可分为三个类型：

Ⅰ型，又称慢性非可神经病变型。最常见，约占本病的 90% 以上。发病在任何年龄，临床以脾功能亢进和骨病变为主要表现。中欧犹太人占 50%，1/13的人口是携带者。临床表现为：巨脾，生长缓慢，智力障碍，低色素性贫血，长期的出血倾向。骨疼痛，病理性骨折，骨质疏松，可出现股骨头坏死，在长骨、脊椎、肋骨和骨盆出现溶骨性病灶。骨痛伴发热称假骨髓炎。病程变化不定。重者年轻时即需轮椅，轻者年达 90 岁而无症状。多数病人寿命不大受影响。

Ⅱ型，又称急性神经元病变型，主要发生在婴幼儿，有明显肝脾肿大及进行性神经受累，伴多种脑干症状。多死于 2 岁前。

Ⅲ型，又称亚急性神经元病变型，发病在青少年，又称青少年型。临床主要表现为癫痫，共济失调和精神损害。

戈谢病的实验室检查（laboratory examinations of Gaucher disease）

（1）戈谢细胞（Gauchesr's）：传统的诊断本病的方法是发现骨髓、肝脏和脾脏内的戈谢细胞。缺点是在光学显微镜下，戈谢细胞难以与假性戈谢细胞区别。后者见于慢性粒细胞白血病。另外，也有的病例由于骨髓内的戈谢细胞稀少而未能发现。

（2）酶学检查：检查末梢血白细胞内的葡萄糖脑苷酶的活性是诊断本病的重要手段。早在 1970 年就发现测定此酶的可靠底物。测定酶活性的优点是：无论病人的基因突变形式如何，都不影响建立诊断。缺点是此酶活性不稳定，标本应冷冻并迅速转送。

（3）检测突变基因：目前的探针检测 5 种常见突变，即 1226G，84GG，1448C，IVS2 和 1297T。这 5 种突变占犹太人的 67.7%。有 10.4% 非犹太人种的

本病病人检测不到基因异常。

DNA 分析的另一个重要作用是筛选本病携带者，另外也有许多纯合子基因突变的病人在晚年发病。

戈谢病的治疗及预防（treatment and prevention of Gaucher disease）

（1）脾切除：针对脾功能亢进做脾脏全切除或部分切除。目前尚未能估价出确切疗效。

（2）酶替代治疗：近年来发现通过甘露糖受体的介导作用，巨噬细胞摄取溶酶体酶，用人工合成的方法增加葡萄糖脑苷酶内的甘露糖含量，可有效地把此酶引进巨噬细胞。

目前已有商品化的从人胎盘中提取的葡萄糖脑苷酶（商品名 Alglucerase），被称之为世界上最昂贵的药物。此酶的血浆半衰期为 11min，细胞内的半衰期为 8h。酶替代治疗有确切的疗效，因其药物价格昂贵不能推广（每年每患者耗资 70 万美元）。

（3）骨髓移植：有应用异体骨髓移植治疗本病的成功报道。

预防：在易感人群筛选携带者，对发现具有突变基因的产前胎儿加以处理是预防遗传病的常规方法。但是，由于本病基因型与表型的不一致性，给我们预测疾病带来很大的困难。专家们正在寻找基因型与表现型不一致的原因。

法布律病（fabry disease） 又称 α－半乳糖苷酶 A（α－galactosidase A）缺乏症或弥漫性体血管角质瘤。是一种性染色体显性遗传的先天性脂类代谢异常疾病，是由于先天性 α－半乳糖苷酶 A 缺乏所致的酰基鞘氨醇已三糖苷（Ceramide trihexoside CTH）在组织中堆积。其临床特征是四肢疼痛，少汗或无汗，皮肤血管角质瘤，角膜和晶体混浊以及肾脏、心脏、脑等脏器的血管病变。本病在男性人群的发生率为 1/40000。

本病是性染色体显性遗传疾病，男性发病，病情重。杂合子女性通常无临床症状或仅有轻度症状。

编码 α－半乳糖苷酶 A 的基因位于 X 染色体上（Xq21. 33－Xq22），其碱基序列已经清楚，互补 DNA（cDNA）合成成功。实验证据显示：α－半乳糖苷酶 A 基因突变方式在于基因重组和信息 RNA（mRNA）拼接的障碍。

α－半乳糖苷酶 A 活性缺乏导致酰基鞘氨醇三己糖苷（CTH）在体内各种组织中堆积，尤其是内皮细胞，引起脏器的缺血和梗死。

法布律病的临床表现（clinical manifestations of Fabry disease） 四肢远端的发作性剧烈疼痛见于 80% 的病人。疼痛呈烧灼样，持续数分钟至数天不等。发作时伴疲劳和发热。70% 病人少汗或无汗，容易导致中暑。皮肤的主要表现是血管角质瘤，特征性分布区域是脐与膝盖之间的皮肤，双侧对称性发生。瘤体数厘米大小，颜色深红或蓝黑，轻度凸起于皮肤，压之不苍白，大的病灶有角化过度。40% 病人有角膜和晶体混浊，巩膜和视网膜也可见多扭曲的血管病灶。

在病程晚期，血管病变表现突出。临床上可见蛋白尿，肾功能恶化，氮质血症；心肌内脂质沉积引起左室肥大，心律不齐和心肌梗死；甚至充血性心力衰竭；脑血管表现是继发于小血管受累，为多灶性。

其他表现有：呼吸困难，发作性腹泻，骨质疏松与生长迟缓等。

法布律病的实验室检查和治疗（laboratory examinations and treatment of Fabry disease） 检查：

（1）α－半乳糖苷酶 A 活性测定：白细胞和皮肤成纤维细胞内此酶显著减少。妊娠 3 个月检查胚胎绒毛细胞的此酶，可在产前诊断本病，防止病儿的出生。

（2）电子显微镜：皮肤活检标本，应用电子显微镜可以发现细胞浆内特征性板层排列的颗粒。

（3）病变基因的检测：应用限制性片段长度多态性分析（RFLP's）技术，可直接检测该基因的突变情况。

治疗：

初步研究证实酶替代治疗有一定效果。但是，目前缺乏远期疗效的研究，酶的供应也有困难。近期开始试用编码此酶的互补 DNA 制造此酶，为酶替代治疗开辟了一条新途径。

卡马西平和苯妥英钠可以减少四肢发作性疼痛的频度和程度。

异染性脑白质营养不良（metachromatic leucodystrophy MLD） 本病是由于芳香基硫酸脂酶 A（arylsulfatase A，ASA）先天缺乏而导致半乳糖脑硫脂类在少突神经胶质细胞和 Schwann 细胞堆积。脑白质有广泛的脱髓鞘改变，用甲苯胺蓝、甲苯基紫可以染成金褐色，因此而命名。

病因：ASA 基因位于 22q13，已经成功克隆。白

种人中，本病的发生率为1/40000，病变基因频度为0.5%。两种主要的突变等位基因I和基因A已被发现，分析突变基因与临床表现的关系发现：幼儿病人的致病基因为基因I纯合子，成年病人的致病基因为基因A纯合子，青少年病人则是基因I/A的杂合子。应当指出存在ASA假性缺乏的等位基因，具有这种基因的纯合子临床上无MLD表现，ASA活性也与正常相似。这种假性缺乏等位基因的频度高达7.3%～15.0%，具有MLD致病基因和ASA假性缺乏基因的杂合子患者，其ASA活性下降，但临床上可无MLD表现。另外，少数病人是由于缺乏一种脑硫脂激活蛋白。

异染性脑白质营养不良的临床表现和诊断（clinical manifestations and diagnosis of metachromatic leucodystrophy） 临床上本病分三个类型：幼儿型、青少年型和成年人型。成年型较为少见，通常在20～50岁发病。开始仅有智力发育迟缓和行为异常，表情困难，运动障碍，言语不清。虽然周围神经传导速度减慢，但深部反射增强。易误诊为多发性硬化和精神分裂症，以后发生共济失调和抽搐。晚期有痉挛性四肢瘫痪，有如去脑僵直，也能出现痴呆，发展至此期需5～20年。

诊断：依靠临床表现诊断本病较为困难。诊断主要依赖神经系统表现与白细胞和培养的成纤维细胞内的ASA活性。但是由于该酶用人工底物测定时在正常人活性低，而在病人却保留残余活性，给诊断带来困难。辅助检查包括尿硫酸脑苷脂测定和活检神经组织内的噬异染物质。断层摄影可见脑室周围白细胞质浓度减低。脑磁共振检查显示脑室周围白质异常。突变基因检查有助于明确诊断。

尼曼－皮克病（Niemann－Pick disease） 本病是由于神经鞘磷脂酶（Sphingomye linase）先天缺陷而导致神经鞘磷脂在体内广泛沉积。本病为常染色体隐性遗传，临床上有A、B、C三个类型。本病好发于中欧犹太人种。

病理：本病的组织学特征之一是泡沫细胞，它是一种大的组织细胞，胞浆内有大量均匀一致的脂滴，形成蜂窝状或草莓状的外观。

A、B型神经鞘磷脂酶完全缺陷的病人，肝脏、脾脏中的神经鞘磷脂含量分别高于正常人的15～45倍和7～22倍。C型的此酶活性正常或部分缺失，神经鞘磷脂含量仅是正常人的3～6倍。此外，A型病人的脑组织内有神经鞘磷脂的贮积，B型和C型则无。C型的基本病变是酯化障碍，非脂蛋白胆固醇在溶酶体内大量堆积，以致外流。

尼曼－皮克病的临床表现（clinical manifestations of Niemann－Pick disease） A型：出生后1～2个月出现明显的肝脾肿大，弥漫性肺浸润和发育延缓。可有角弓反张和癫痫发作，但少见。可见眶周水肿，角膜混浊，视网膜黄斑区呈樱红色，间歇性黄疸，贫血，腹部膨隆，腹水，消瘦，通常在4岁之前死亡。

B型：肝脾肿大，时有肺脏浸润，但无神经系统受累和智力发育正常是B型的特征。脾功能亢进的表现突出，如轻度贫血，白细胞和血小板减少。骨髓检查可见海蓝色的组织细胞，做Giemsa染色含有蜡样脂（一种不溶性脂褐素）。

C型：起病年龄不同，临床表现各异。有些病人在新生儿期出现黄疸，精神运动迟滞，核上性凝视麻痹，肌肉强直，痴呆。病情在2年内迅速恶化，多在5～6岁死亡。另一些病人仅表现为智力低下，吞咽困难，共济失调，癫痫大发作和不自主运动，可以存活至成人。

尼曼－皮克病的诊断和鉴别诊断（diagnosis and differential diagnosis of Niemann－Pick disease） A型、B型确定诊断依靠神经鞘磷脂酶活性测定，标本来自白细胞或培养的成纤维细胞。杂合子的酶活性为纯合子的一半。C型纯合子的酶功能有部分缺陷，但杂合子的酶活性正常。C型病人细胞有胆固醇转运障碍及外流，电子显微镜下皮肤活检组织，可见溶酶体结构松散，染色黑，层状分布，基质清楚。

产前诊断：可通过羊水细胞的酶活性测定对A型、B型作出产前诊断。C型则可通过观察培养绒毛膜细胞中低密度脂蛋白的细胞内加工过程得到诊断。

鉴别诊断：泡沫细胞是一种充满脂质的组织细胞，易与戈谢细胞混淆。后者虽也含有脂质，但形态不同。另外泡沫细胞也可见于高甘油三酯血症和其他一些溶酶体贮积病，如岩藻糖贮积病、甘露贮积病、CM1神经节苷脂贮积病等。

尼曼－皮克病的治疗（treatment of Niemann－Pick disease） 本病尚无有效的治疗方法，仅有骨髓移植治疗的个例报道。对C型病人可以通过控制饮食、

降脂药物减少细胞内胆固醇含量而减轻病情。B 型病人脾脏过大或发生血小板减少症时，可考虑行脾切除术。

由于治疗方法有限，加强产前诊断和筛选杂合子的工作尤为重要。

代谢性骨病学简介

《代谢性骨病》词条的编写有双层意图，一是继承和发扬中国医学界在代谢性骨病方面取得的优良科研成果，二是提倡和开展对代谢性骨病的研究，作为内分泌学的一个新的分支。佝偻病本来是一个老病种，但是它的病因一直到20世纪初维生素D发现之后才得到澄清。早在20世纪20年代，北京协和医学院妇产科Jp Maxwell教授就发现许多难产病人是由于成人软骨病、骨盆狭窄畸形造成的。而他和他的同事们初步证实，这种成人软骨病和佝偻病一样是维生素D和钙缺乏的结果。他和胡正祥首次报道软骨病孕妇及胎儿佝偻病。刘士豪及朱宪彝等从20世纪30年代初开始进行一系列软骨病病人钙磷代谢和平衡的研究，特别是维生素D对钙磷代谢影响的长期连续观察的科学资料，受到世界有关科学家的重视和引用。这项科研工作不幸因第二次世界大战太平洋战争爆发而被迫中断。朱宪彝一生在软骨病和其他代谢性骨病的钙磷代谢研究上，取得卓越成就。后来，加拿大著名骨代谢专家雅沃斯基教授赞誉他是“中国钙磷代谢知识之父”。刘士豪的科研工作还兼涉及到甲状旁腺功能亢进和功能减退、肾性骨营养不良、成骨不全、多发性骨纤维异样增殖症等，他们的工作和美国麻省总医院Albright研究组是遥相呼应的。这一良好的科研传统值得我们继承下来，并应加以发扬光大。

近代内分泌学的发展突飞猛进，其中一个新的而且非常重要的篇章就是代谢性骨病。这一临床内分泌学新分支的成长主要建筑在我们对于甲状旁腺激素、维生素D代谢产物以及降钙素的认识上，不断发展的钙、磷和其他若干微量元素代谢和骨组织细胞计量学的应用。甲状旁腺激素和降钙素的生理和病理作用必须从种属进行角度来认识，海洋动物必须有维生素分泌器官，陆地动物才需要甲状旁腺激素。维生素D已经从一营养要素变为一个调节钙磷代谢的必不可少的激素前体，而且和甲状旁腺激素密切相关。其他如性腺激素、生长激素、甲状腺激素、肾上腺皮质激素以及若干生长因子和前列腺素等，大都直接或间接和钙磷代谢有关。莫怪人们把代谢性骨病列为临床内分泌学的一个重要章节，这次由全国专家撰写的“中华医学百科大辞海”也特意将代谢性骨病单独列章。

肾性骨营养不良即慢性尿毒症骨病的发病机制虽然经过长期钙磷代谢研究，但一直是一个有争论的问题。等到维生素D活性代谢产物的研究发现才使我们认识到肾脏是1α羟化酶的产地，甲状旁腺激素负责促进25-(OH)D_3在肾脏1α羟化成为1,25-$(OH)_2D_3$，从而促进肠黏膜细胞的钙吸收，保持血浆钙稳定在正常水平。代谢性骨病中有一组是由先天性肾小管功能缺陷造成的，如家族性低血磷（磷尿病）、肾小管酸中毒以及所谓的Fanconi综合征，它们都有不同程度的钙磷代谢紊乱、骨病变和症状。这一组代谢性骨病也可以是慢性重金属中毒造成的，例如铜中毒，即所谓Wilson综合征。从病因学角度看，还有若干代谢性骨病病因不明，如成骨不全、Paget病（变形性骨炎）、多发性骨纤维异样增殖症、石骨症等。绝经期和老年性骨质疏松可以认为是最常见的代谢性骨病，但其病因和发病机制都有待研究，同时它也缺乏有效治疗方法。地方性氟骨症在我国广泛存在，病因明确，但其发病机制有待研究，该病虽有一定的预防方法，但缺乏有效治疗手段。我们对医原性代谢性骨病，如抗癫痫药所致的软骨病尚缺乏经

验。间胚组织瘤伴发软骨病国内已有报道，致病因素性质不同。

代谢性骨病的研究方法在日趋复杂化的同时也更趋完善。早年多依靠临床症状，骨痛和（或）畸形，病理解剖和放射学诊断以及血尿钙、磷等生化检查，这些检查技术提高了我们对代谢性骨病的认识。目前甲状旁腺激素、维生素 D 活性代谢产物以及降钙素的放免或生物测定，再加上骨组织活检和骨组织细胞计量学技术使我们对代谢性骨病的研究走上了细胞和分子生物学水平。发展前景将是各种激素在骨组织微小环境中，通过各种骨细胞活动对于钙磷等矿物质流动（出入）的动态影响，解决代谢性骨病的病因学和发病机制问题。

代谢性骨病学

骨基质（bone matrix） 骨基质包括有机成分和无机成分，其中有机成分主要由成骨细胞分泌。有机质和无机质两者的比例随年龄的不同而不同。在儿童，两者各占骨干重的一半；在成人，有机质约占1/3，而无机质占2/3；在老年人，无机质则更多些。骨中的有机质约90%为骨胶原，其他约10%为无定形基质，主要为糖蛋白复合物，还有少量涎酸蛋白及脂类。无机质通常称为骨盐，包括结晶的羟基磷杰石、无定形的胶体磷酸钙及镁、钠、钾和一些微量元素。

骨胶原（bone collagen） 骨胶原约占骨中总蛋白质的90%，几乎全部是Ⅰ型胶原，也是体内最丰富的胶原类型。骨胶原由多种氨基酸组成，其中主要为甘氨酸，约占33%，其次为脯氨酸和羟脯氨酸，约占25%，另外还有天门冬氨酸和谷氨酸等20种。单一胶原纤维的分子结构是三条多肽链呈螺旋状扭合交连，每一条肽链约有1000个氨基酸，分子量约为95000。骨胶原分子主要是由成骨细胞合成，软骨细胞也可合成，同时还合成和分泌一些非胶原性蛋白。骨胶原不能被稀酸或中性盐溶液所溶解。由于骨在正常状态下不断进行转换即重建，胶原也不断裂解，其降解产物一方面被移除，一方面又进行合成。

无定形基质（amorphous ground substance） 骨中的有机质约10%为无定形基质，它是一种没有固定形态呈胶体的复杂物质，其主要成分为蛋白多糖，还有少量非胶原蛋白及脂类。蛋白多糖是由透明质酸、核心蛋白、非胶原性键蛋白及多糖边链组成，在骨中只占5%，其多糖部分为葡糖氨基聚糖。葡糖氨基聚糖是大分子的蛋白多糖，具有高度黏着性，是形成无定形基质的基础。非胶原蛋白为一些小分子的蛋白多糖，属于非胶原性短链单糖，现已发现多种对于骨的生长、再生、发育等有重要作用的蛋白质和多肽。脂类主要分布于细胞外基质泡的膜上和细胞膜上，主要为游离脂肪酸、磷脂类和胆固醇等。酸性磷酸脂与磷酸钙结合形成复合体，参与骨的钙化过程。可被钙化的脂蛋白在骨骺软骨开始钙化时含量最高。

骨无机盐（bone minerals） 骨基质中的无机物即沉积的骨无机盐，占骨干重的65%～75%。其中95%是固态的钙和磷。少量的无机盐是钙和磷的无定形物，可能为$CaHPO_4$或$Ca_3(PO_4)_2 \cdot 3H_2O$。钙磷固体是一种结晶度很差的羟基磷灰石，其分子式为$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 \cdot 5H_2O$，钙磷之比理论上为1.67。人骨中仅有约0.5%的钙是可以交换的，位于哈弗管壁层及吸收腔内。骨质中次要的矿物质是镁、钠、钾和一些微量元素，包括锌、锰、氟化物和铝。电镜下骨盐呈细针状结晶，结晶衔接成链，并沿纤维长轴呈平行排列，其排列方向显示出很强的抗压力效能，这些骨盐多沉积在胶原纤维中。骨盐晶体非常小，为化学反应提供更大的交互面积。随着组织的老化、动物种类的不同或矿盐自身的老化，骨盐X线衍射方式也发生进行性变化。

骨矿化（bone mineralization） 骨组织内的矿盐沉积过程称为骨矿化。骨矿化包括细胞内、外两个过

程，均由细胞控制。钙化前先产生胶原，由细胞控制钙磷的浓度，细胞膜不但控制离子的转移并且其质子泵还调节局部的 pH 值。有关酶在矿化过程中也起一定作用，如碱性磷酸酶影响矿盐沉淀，焦磷酸酶可破坏抑制矿化的焦磷酸盐，蛋白酶可除去糖蛋白利于矿化。骨矿化的关键是羟磷灰石的成核过程。它通过两种途径：一是无定形磷酸钙从过饱和离子溶液中沉淀，而在中性 pH 中转变的羟磷灰石的复合盐；二是纤维蛋白的活性，由细胞合成含有钙磷结合的大分子，提供从不饱和的溶液中把有关离子组成结晶相的能量。胶原带有氨基酸、磷酸及糖，可为成核部位。当胶原纤维中的蛋白多糖移去，钙磷固体则有秩序地沿胶原纤维的长轴沉积于纤维内的空或道，矿物结晶的生成与胶原纤维上特殊周期部位密切相关。在胶原纤维孔洞区周围的特定部位，成骨细胞合成的磷酸蛋白通过磷酸一酯键将骨矿盐连接于骨有机基质。骨矿化的影响因素包括：胶原的组织分布；线粒体的作用；基质泡的作用，骨诱导基质蛋白的作用等。

骨发育（bone development，osteogenesis）　骨的发生有两种方式，即膜内成骨及软骨内成骨，膜内成骨较简单，为间充质经钙化后直接形成骨组织，见于扁平骨，如颅盖骨及面骨。软骨内成骨则是先出现透明软骨雏形，随之软骨逐渐受到破坏，再形成骨组织，躯干骨及四肢骨都以这种方式形成。骨的结构取决于骨的生长、骨化及塑建。生长停止后，再建的细胞活动仍在继续，生长组织的形成主要经软骨内骨化，化为骨的雏形，生长为间质性，细胞分裂后，子细胞围绕其分泌新的基质而使骨组织扩展。骨骼正常发育及修复需要软骨钙化的准确控制。

膜内成骨（intramembranous osteogenesis）　膜内成骨主要发生于扁平骨，如颅盖骨及面骨。膜内成骨过程中，首先在胚胎性结缔组织的血管分布丰富区，一些间叶细胞直接分裂并分化为前成骨细胞，然后为成骨细胞群，形成骨化中心。成骨细胞开始分泌类骨质，随后骨盐沉着其上，形成骨组织。这种骨组织最初为初级松质骨，没有骨板，骨盐也少，由许多呈针状或片状的骨针相互连接，形成许多间隙。成骨过程由骨化中心向四周扩展，表面的间叶细胞分化为骨膜，其深部的成骨细胞又在初级松质骨表面沉积新骨，骨乃逐渐增厚、增大。按膜内成骨方式发生的骨，在发育中还要经过不断塑建。一方面将最初的初级松质骨吸收，改造为具有两层密质骨的内外板及其间的松质骨，即板障。另一方面，骨的发育还要与周围结构的发育相适应。

软骨内成骨（endochondral osteogenesis）　软骨内成骨主要发生于长骨及椎骨，如躯干骨及四肢骨均以这种方式形成。胚基最初由间叶细胞聚集，形成以后具备发育为长骨的软骨雏形。在长骨骨干中段，围绕软骨雏形，骨外膜新骨形成骨领而被吸收，两端发生骺软骨。骨领由软骨膜以膜内成骨的方式生成骨组织。在骨领出现的同时，在软骨中段出现初级骨化中心，软骨细胞分裂增殖，随后基质有钙盐沉着，肥大的软骨细胞退化死亡。由骨外膜连的血管进入初级骨化中心，钙化的软骨基质被溶解，形成初级骨髓腔。成骨细胞在残留的钙化软骨基质表面形成类骨质，以后钙化形成原始骨小梁，这种骨小梁不仅被破骨细胞吸收，初级骨髓腔乃形成大的骨髓腔。此后，骨领外面不断有新骨沉积，内面又不断发生吸收，在骨干周径增大的同时髓腔也不断变宽。随骨干两端软骨继续生长，初级骨化中心的成骨过程也从骨干中部渐向两端推移，骨长度逐渐增加。出生前后，在长骨两端的软骨内出现次级骨化中心，其成骨过程与初级骨化中心相似。次级骨化中心不断向四周扩展，而初级骨松质经过不断吸收与重建，形成由层骨构成的骨松质，最后只在关节面保留一层关节软骨，在骨骺与骨干交界处也保留一层软骨，软为骺板。只要骺板的软骨继续保持增殖能力，并按上述方式不断成骨，骨干长度可继续增加。17 ~ 20 岁左右，骺板联合，长骨亦停止生长。

交织骨（woven bone）　胚胎骨以及新生骨包括骨折愈合、异位骨化等，最初大都是以交织骨的形式出现。交织骨有不规则的囊状间隙，内含血管性结缔组织成分。骨细胞在基质内杂乱分散，从陷窝伸出的骨小管较板层骨为少，但互相交错地导入血管性结缔组织中。胶原纤维束相对较粗，排列无方向性，互相编织。基质成分对黏多糖组织化学反应明显而对甲苯胺蓝呈明显的异染性。交织骨不如板层骨那样高度组织机化，寿命相对较短，出现只是暂时的，早晚会被吸收而为板层骨所代替。

板层骨（lamellar bone）　胚胎骨以及新生骨包括骨折愈合、异位骨化等，最初大都是以交织骨的形式出

现。随着骨组织的不断成熟，骨胶原纤维束排列成层，与骨盐和其他有机基质紧密结合，共同高度机化形成骨板。这种以骨板结构为主构成的骨组织称为板层骨。所有成年的骨组织几乎均为板层骨，并按骨板的排列形成和空间结构分为密质骨和松质骨。密质骨的骨板排列十分规律，并且所有的骨板均紧密结合，仅在一些部位留下血管和神经的通道。根据骨板所在位置及排列形式可将密质骨分为三部分：环骨板、哈佛骨板和间骨板。环骨板是指环绕骨外表面、内表面排列的骨板，分别称为外环骨板和内环骨板。哈佛骨板介于内、外环骨板之间，是骨干密质骨的主要部分，它们以哈佛管为中心呈同心圆排列，并与哈佛管共同组成哈佛系统。间骨板位于骨单位之间，是骨单位被重吸收后的残存部分，由若干层平行排列的骨板构成。同一层骨板内的纤维大多是相互平行的，相邻两层骨板的纤维层则呈交叉方向。骨板的厚薄不一，一般为3～7μm。骨板之间的钙化基质中很少存在骨胶纤维束，仅有少量散在的原纤维。

骨塑建（bone modeling） 骨塑建是指在骨骼生长过程中，为了增加骨质、骨径及维持骨骼的外形，造骨细胞或破骨细胞各自在骨骼的一些表面引起的，呈间断进行性破骨漂移使骨面削减或呈间断进行性成骨漂移而使骨面形成，直到骨成熟为止，在人大约到18～20岁。这种塑建可以发生在骨膜、骨内膜及骨小梁表面，造成骨构筑及大小的改变。骨塑建过程中，主要通过软骨内骨化，骨沿纵轴生长，骨干的骨外膜不断有新骨沉积，骨的周径乃不断增大。与此同时，在干骺端，新的骨小梁不断形成，直至骨骺联合为止。骨塑建中的骨吸收和骨形成并非偶联现象，是在不同骨表面进行，活动彼此无关，调节机制也不同。在生长期，几乎在所有界面都在进行骨吸收或骨形成，最后的结果是皮质厚度增加，骨干横径也增大。当骨骼受到某种机械性压力时，如压力强度高达到某一阈值（大于或等于引起骨折压力的）或以上时，骨塑建过程会被激化，使骨骼变得更强硬。

骨再建（bone remodeling） 骨组织成熟后，在一生中不断地进行更新与改造，这就是骨再建。重建过程包括五个阶段：1. 激活期。某种尚不清楚的信号把前破骨细胞吸引到重建部位融合成破骨细胞；2. 吸收期。激活的破骨细胞在小梁骨的表面或皮质骨的内面侵蚀并吸收搬运骨质；3. 翻转期。一层单核的细胞覆盖被吸收的部位；4. 形成期。由间充质细胞分化而来的成骨细胞募集在吸收腔的表面，新合成的骨基质即类骨质被逐渐矿化形成新骨；5. 静止期。这是骨组织保持在相对稳定状态直到下一个骨重建周期开始。整个骨骼系统每年大约有1/5的骨组织被这一骨重建过程更新过。骨丢失的内在机制就是这一骨重建过程的平衡被破坏。

骨吸收（bone resorption） 骨吸收即骨骼的溶蚀过程。起始可能由骨骼中的微小骨折处或覆盖在骨表面上的衬细胞释放出一些生长因子，引起破骨细胞被召集而来，并互相融合成多核的成熟破骨细胞，此期称为活化期，此时骨衬细胞消失，使成熟破骨细胞直接与骨质接触。破骨细胞并不吸收未矿化的胶原，仅作用于软骨及骨的钙化基质。活跃的破骨细胞紧位于矿化骨的表面，其紧靠骨表面的部分有皱折缘，是骨吸收部位。成熟破骨细胞利用其细胞膜表面上的整合素与骨质结合，在皱折缘开始对骨基质产生溶蚀作用，包括经质子泵制造一个酸性环境让其所释出的酸性磷酸酶、蚀原酶、溶酶体酶及蛋白酶等对骨基质进行消化作用，称为吸收期，此过程持续1～2周。在吸收处，随骨溶蚀的深度出现三种不同形态的细胞，在吸收早期及较上层主要为含多核的破骨细胞，此时溶骨作用最强；在较深层处，破骨细胞消失，代之以小的单核细胞，此时溶骨仍在进行，只是速率较慢，在最低层处骨吸收停止，此处细胞被骨原细胞所取代，并开始进行骨形成。

骨形成（bone formation） 在骨吸收后紧接着进行骨形成的过程，两者呈偶联发生。在骨形成时，非矿化的基质先形成，以后矿化。类骨质为非矿化的骨组织或骨前组织，其出现说明成骨细胞一度活跃，但未能矿化。在显微放射造影如看到一薄层低矿化成分，说明类骨质已处于矿化过程中。成骨细胞制造出新的骨基质（即类骨质），经过25～35d后，发生骨矿化作用而形成新骨，此时成骨细胞的核变为扁平形而形成覆盖于骨表面的衬细胞，也有一部分成骨细胞陷于骨基质中成为骨细胞。随着新骨质的形成及矿化，成骨细胞形态逐渐发生上述的改变。由于老化的关系，成骨细胞的数目及活性降低，故骨质会因老化而减少。显微放射造影显示类骨质在形成头几天内，其最大骨矿物盐含量达75%，但需几个月至几年才能全部完成。

透明软骨（hyaline cartilage）　软骨组织由软骨细胞、基质及纤维构成。根据软骨组织所含纤维的不同，可将软骨分为透明软骨、纤维软骨和弹性软骨三种。透明软骨间质中的纤维为胶原纤维，含量较少，基质较丰富，在成年人，鼻软骨、喉头软骨的大部分，气管及支气管软骨，肋软骨和关节软骨等均属于透明软骨。在新鲜状态下，呈乳白浅蓝色，半透明，略具弹性，较脆，易折断。在透明软骨内，往往见有细小的分支小管，称为软骨小管。每条小管含一条小动脉，一条或两条小静脉。有时含有毛细血管，周围有来自软骨膜的薄层结缔组织，有人认为这些小管能为深部的软骨细胞提供营养，并且认为它们的分布形式决定着以后钙化的部位。

纤维软骨（fibrocartilage）　纤维软骨新鲜时呈不透明的乳白色，有一定的伸展性。常见于关节盘、椎间盘纤维环、耻骨联合、股骨头韧带、半月板等处。纤维软骨与透明软骨及弹性软骨的主要差别是细胞间质内含有大量平行或交叉排列的胶原纤维束。纤维束之间有单独存在、成对存在或者单行排列的软骨细胞。细胞略呈卵圆形，位于细胞陷窝内，陷窝周围有软骨囊。纤维束与纤维束之间基质很少。纤维软骨是透明软骨与致密结缔组织之间的一种过渡组织，如椎间盘部分，在与椎骨相连接的透明软骨基质内可以看到明显的胶原纤维，这些纤维又结合成为粗大的胶原纤维束，平行排列在软骨细胞之间，使透明软骨转变为纤维软骨；而纤维软骨又与附近的致密结缔组织相移行，因此，它们之间无明显分界。

弹性软骨（elastic cartilage）　弹性软骨肉眼观呈黄色，不透明，具有明显的可屈性和弹性，常见于耳廓、外耳道、咽鼓管、会厌以及喉软骨中的小角状软骨、楔状软骨和勺状软骨尖端等处。弹性软骨的形态基本上和透明软骨相似，细胞呈圆形，单个或 2 ~ 4 个同源细胞群散在于软骨基质内，陷窝壁也有软骨囊。弹性软骨不同于透明软骨之处是细胞间质内含有许多分支的弹性纤维，并且连接成网状。弹性软骨中心部分的弹性纤维比较集中，而软骨膜下的弹性纤维比较疏松，并与软骨膜的弹性纤维相连续。

骨化中心（ossification center）　骨的发生有两种方式：膜内形成骨与软骨内成骨。膜内成骨的方式是先由间充质分化成为胚性结缔组织膜，然后在此膜内形成骨。人体的顶骨、额骨和锁骨即以此种方式发生。膜内成骨时胚胎的成骨之处首先是间充质细胞增殖、聚集，形成富于血管的原始结缔组织膜，然后间充质细胞分化形成众多成骨细胞群。出现这些成骨细胞群的部位是最早骨化的部位，并将以此为中心继续向周围骨化，因而称为骨化中心。每一块骨通常有 2 个骨化中心，称为初级骨化中心和次级骨化中心。骨化中心的成骨细胞积极合成并排列出细胞间质的有机成分形成类骨质，类骨质钙化形成最早的原始骨组织。骨化从骨化中心开始，不断向周围扩展，逐渐达到全骨骨化。软骨内成骨的过程与此类似。

骨小梁（trabeculae）　骨组织按骨板的排列形式和空间结构分为骨密质和骨松质。骨松质位于骨的深部，呈海绵状，由许多厚薄不一、间距不等的骨小梁构成。骨小梁的排列方向与生理状态下骨所承受的压力和张力有关。骨小梁呈针状或不规则的细杆状，厚度一般为 0.1 ~ 0.4μm。由骨板组成的骨小梁相互连接，构成网架，网眼大小不一，但均可肉眼分辨。网眼内充以骨髓和丰富血管，因此骨小梁的网眼实为骨髓腔。由于骨的种类不同，密质骨和松质骨的分布和含量也不同。骨小梁按重量只占骨重量的 15% 而按体积只占 20%，但表面积却占约 80%，是骨代谢最活跃的部位。

类骨质（osteoid）　成年后的骨要经常进行更新和改造，称为骨的重建。重建时先由激活的破骨细胞在骨表面侵蚀并吸收骨质形成陷凹，然后由间充质细胞分化来的成骨细胞聚集在陷凹处，合成并分泌骨的有机基质，这种有机基质即称为类骨质。类骨质包括大量骨胶原纤维（约占有机成分的 90%）及少量无定型基质。无定型基质如唾液蛋白、硫酸软骨素和类脂等成分，与前胶原蛋白分子同时在成骨细胞内合成。前胶原蛋白分子从成骨细胞泌出，在胞外形成胶原纤维和骨胶原纤维。成骨细胞产生的类骨质填充于成骨细胞之间，逐渐将成骨细胞包埋使之成为骨细胞。类骨质形成后不久即有钙盐沉积即钙化，类骨质一经钙化便成为骨组织。然后在形成的骨组织表面又有新的成骨细胞继续制造类骨质，然后钙化。

骨外膜（periosteum）　包裹在骨外表面的较厚结缔组织层称为骨外膜。除关节面以外，新鲜骨的外表面

都覆有骨外膜。成人长骨的骨外膜一般可分为内、外两层，但并无截然分界。外层致密有许多胶原纤维束（复贝纤维或贯穿纤维）穿入骨质，使骨膜固着于骨。内层疏松，其组成成分随年龄和功能活动而变化，在胚胎期和出生后的生长期，主要为成骨细胞和破骨细胞，此外尚有细薄的弹性纤维网层。成年后这些成骨细胞转变为静止的细胞，其外形很难与成纤维细胞区别，但是一旦发生骨损伤，如骨折，其造骨潜能可被激活而参与骨折的修复。骨外膜中有丰富的血管、淋巴管及神经。骨外膜对骨的营养、新生和感受痛觉等都很重要，如骨外膜剥离太多或损伤过大，则骨折愈合困难。

骨内膜（endosteum） 被覆于长骨骨干和骨骺处骨髓腔面以及其他骨的内表面并且相互连续的一层薄膜叫骨内膜，主要由一层扁平细胞组成。有人认为它们和骨外膜内层细胞一样，是具有造骨潜能的骨原细胞。而其他人认为非重建期骨内膜覆盖一层另一种表型的细胞，定名为骨被覆细胞。它们的超微结构特征是细胞呈鳞片状，有突起，紧紧贴附于骨的内表面。此细胞具有四种功能：1. 它们形成骨内表面功能性膜的大部分，此膜的作用是分隔骨组织液与骨髓间质液。2. 调节矿物质的动态平衡。3. 作为骨细胞的支持性细胞。4. 参与正常骨形成和骨重吸收偶联。

骨板（bone lamellae） 构成板层骨层状结构的称为骨板。骨板的基层含细胶原纤维，相互平行排列，无结构的基质穿入纤维中，骨盐结晶充满其内。众多骨板构成板层骨的排列主要有三种方式：1. 相互平行堆集；2. 围绕一个中央哈弗管作环形排列；3. 在哈弗系统间形成间板，属于原骨单位的残留，其余在骨质正常转换过程中被吸收，其空隙随后为沉积的哈弗系统所占据。骨细胞陷窝为有规律的同心层排列，与血管相关。从陷窝伸出的骨小管向内外放射，相互交通，在骨基质中穿行。一般，一个哈弗系统的小管与相邻的不相通。陷窝不仅在骨板层之间，也可能在骨板内。长骨的骨干和扁平骨的表层为内含许多相互连通的小管道及血管神经的规律排列的骨板，其内胶原纤维环绕血管间隙而成同心圆排列。

哈弗系统（haversian system） 哈弗系统即为骨单位，是长骨干起支持作用的主要结构单位。位于内、外环骨板之间，数量较多，呈筒状，其长轴基本上与骨干长轴平行，直径30～70μm，长0.6～2.5mm，由10～20层同心圆排列的骨板（哈弗骨板）围成，每层骨板的平均厚度为3μm。各层骨板之间有骨细胞，骨细胞的突起经骨小管穿越骨板相互连接。骨单位的中轴有一中央管（哈弗管），内含骨膜组织、毛细血管（有的是微动、静脉）和神经。骨单位最内层的骨小管均开口于中央管，使每一骨单位内的骨细胞均能通过相互通连的骨小管获得营养。

羟磷灰石（hydroxyapatite） 骨基质由无机成分和有机成分构成。无机质又称骨盐，主要组成为：磷酸钙84%、碳酸钙10%、柠檬酸钙2%、磷酸二氢钠2%，它们以结晶的羟磷灰石和无定形的胶体磷酸钙的形式分布于有机质中。羟磷灰石结晶 $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ 呈柱状或针状，长10～20nm、宽3～6nm，主要由钙、磷酸根和羟基结合而成。其表面常附着各种离子，包括 Na^+、K^+、Mg^{2+}、F^-、Cl^-、CO_3^{2-}、$C_6H_5O_7^{3-}$ 等离子。这些离子很容易从羟磷灰石表面脱落，故并非羟磷灰石的基本组成成分。羟磷灰石结晶易碎，但与骨胶原纤维结合在一起有很大的结构强度，从而使骨组织获得较坚韧的机械性能。

骨痛（bone pain） 骨痛是肾性骨营养不良等疾病患者十分常见的症状。其发作通常较隐匿，症状在几个月内逐渐发展。疼痛常较弥散且无特异性，常因承受重物或改变姿势而加重。当疼痛局限时，最常累及的部位为腰部、臀部和腿。四肢骨骼也会累及，足根部及踝部疼痛可以是就诊时的主诉。偶尔最初也表现为急性关节炎或关节周围炎经按摩或局部药膏热敷不能缓解。严重骨痛在铝相关性骨病患者更为常见，且是该病的一个显著特征。不同疾病中骨痛表现可不同，但患有进展性继发性甲状旁腺功能亢进患者则不会出现。骨痛时体格检查通常没有阳性发现，除非存在骨折或骨骼畸形。

肌无力（myasthenia） 部分进展性肾衰患者会逐渐出现近端肌病，症状出现非常缓慢，肌无力和肌肉疼痛在成人和儿童均为最常见的表现。若干因素都可引起该症状，但生理学基础尚不十分清楚。在应用三元醇钙剂或25－羟维生素D治疗后、甲状旁腺切除术后、成功肾移植后或用deferoxamine治疗铝相关性骨病期间的一些病人，会取得较满意的临床反应。异常维生素D代谢在尿毒症疾病的发病机制中的作用尚

不确定，但必须仔细除外严重的继发性甲旁亢或铝毒性作用。在有严重肌痛或肌无力症状的病人，可以进行三元醇钙剂或25－羟维生素D的经验性治疗试验。

骨畸形（bone malformation）　骨畸形是肾性骨营养不良的一个主要表现，尤其是在患长期肾衰的儿童中。儿科患者骨畸形的频繁发生可能与骨生长和骨塑建的高代谢率有关，于脊柱和四肢骨均可发生。骨畸形的类型随慢性肾衰儿童的年龄而不同。在<3～4岁的病儿，继发性甲旁亢的改变通常与维生素D缺乏性佝偻病相似，特征性表现包括佝偻病性念珠肋、Harrison沟、腕和踝关节肿大，患肾衰的儿童前两年会出现颅盖骨前额突出。10岁前有明显肾衰发作的儿童常与长骨畸形有关，驼背是最常发生的改变。在任何年龄膝外翻均是一个常见表现，手的尺骨偏离、内翻足、踝腕关节肿胀也常被发现。20%～25%儿科患者需对骨畸形进行矫正手术。牙齿的异常包括珐琅质的损害及牙的畸形，是有先天性肾脏疾病儿童的典型表现，由于早期发育时矿物质代谢紊乱而引起。在铝相关性骨病的成人，骨畸形主要局限于脊柱，包括脊柱侧凸、驼背及胸廓变形。患有纤维性骨炎的成年患者会出现肋骨畸形。

角膜钙化（cornea calcification）　角膜钙化为软组织钙化的一种，于肾性骨病患者常见。慢性肾脏疾病患者当血清磷水平>8～9mg/dl（2.59～2.91mmol/L）或钙磷离子乘积>75时，引起钙盐的沉着，则会出现软组织钙化。软组织钙化能被X线照相检查发现。角膜钙化属异位钙化，主要是羟磷灰石，其特征是非晶体形无定形或微晶体等复合物。成年人较儿童多见，透析病人的异位钙化亦相当多见，可发生在肾功能恶化，并有低血钙，其PTH常增高，还可发生巩膜与结膜钙化、白内障。角膜钙化的治疗主要是针对慢性肾功能减退，限磷，降低血磷，可给予大量与磷结合剂，使病变减轻。继发性甲状旁腺功能亢进明显时，则需手术切除甲状旁腺。

手足搐搦（tetany）　手足搐搦是低钙血症最常见而且具特征性的体征。其本质因离子钙水平降低，使神经、肌肉的兴奋性增强，此作用可被钾和镁拮抗。显性手足搐搦病人开始时口唇手足麻木，有蚁行感，继而面肌轻微抽搐，手足僵直，伸屈不灵，最后发展为典型的手足搐搦。手搐搦表现为腕向尺侧弯曲，手指伸直，拇指紧贴掌心，做助产士手式。足搐搦时表现为踝跖曲，足趾伸直而向足心略弯。隐性手足搐搦没有自发症状，或仅有口唇、手足麻木、僵直感。可依靠Chvostek's征、Trousseau's征、Erb's征和腓反射等体检方法确定隐性或神经肌肉系统兴奋性增高的存在。手足搐搦时神志一般不受影响，很少有危险性，但每次发作都会给病人带来恐惧，出现过度换气。手足搐搦可被低钾血症、高镁血症、代谢性酸中毒、尿毒症及低磷酸盐血症所掩盖；亦可因停用甲状腺药物、感染、口服利尿剂、月经及妊娠而恶化。手足搐搦的其他原因包括高血钾、低血钾、低血镁以及代谢性碱中毒和呼吸性酸中毒。

缺钙弹指征（Chvostek sign）　又称面神经叩击征、佛斯特征。在轻型低钙血症（血钙在7～8mg/dl），临床上可不存在明显手足搐搦，依靠该检查能使隐藏的体征显露出来。以叩诊锤轻叩两侧耳前面神经，引起同侧口唇或眼睑肌肉收缩为阳性，此为佛斯特Ⅰ征，是直接刺激面神经所产生的；如叩击颧弓和嘴角之间的中部，产生同侧口唇或眼睑肌肉收缩为佛斯特Ⅱ征，是由反射刺激产生的。根据同侧面肌收缩的程度可将佛斯特征分为4级。Ⅰ级：只有同侧嘴唇收缩。Ⅱ级：除嘴唇收缩收，还有鼻翼收缩。Ⅲ级：除Ⅰ、Ⅱ级表现外，眼睑明显收缩。Ⅳ级：同侧所有肌肉均收缩。其中Ⅰ级反应并无显著临床意义，也有的正常成人会发生Ⅰ级佛斯特征，儿童特别是1岁以内婴儿比例更高。

缺钙束臂征（Trousseau sign）　又称束臂加压试验、陶瑟征。在轻型低钙血症（血钙在7～8mg/dl），临床上可不存在明显的手足搐搦，依靠该检查能使隐藏的体征显露出来。以血压计束臂带加压至收缩压200mmHg以上阻断上臂血流3min，出现典型手足搐搦为阳性。此试验较缺钙弹指征诊断价值大，严重低血钙几乎均会出现阳性。根据手足搐搦的程度可分为4级，Ⅰ级：阻断血流后，病人能克服手的痉挛。Ⅱ级：病人不能克服手的痉挛，但检查医师能将痉挛的手掰开。Ⅲ级：检查医师不能分开手痉挛，且在阻断血流1min后出现。Ⅳ级：手痉挛在1min以内出现。此反应取决于尺神经缺血的程度。一般情况，3～4级陶瑟征均为病理性。正常人约有4%可出现1～2级陶瑟征阳性。

钙代谢（calcium metabolism） 钙是构成人体的重要元素之一，其在人体的含量仅次于氧、碳、氢、氮，居第五位，约占体重的2%。机体大多数钙都储存在骨骼里，骨钙约占人体总钙量的99%，成人骨钙含量（60kg体重）约为1180g。软组织含钙总量大约为7.0g。细胞外液钙约占体重的0.0015%，总量约1g。其中血浆含钙总量为300～350mg，组织间液为650～700mg。牙齿含钙总量约7.0g。钙还有重要的生理功能，钙的活性形式——钙离子的正常浓度对维持细胞膜的完整性、肌肉的兴奋性及细胞的多种功能均有极为重要的作用。许多激素在靶细胞发挥作用时是离不开钙离子的。钙在人体各组织中含量相对稳定，但钙并非静止不动，而是时刻进行着交换。骨组织与细胞外液也时时进行着钙的交换，新骨不断形成，死骨也不断被吸收，这就是钙的新陈代谢。当饮食中钙不足或肠钙吸收不良时，骨骼会释放钙以维持正常血钙水平，从而维持各组织细胞的正常生理功能；反之，如饮食钙或肠吸收钙过多时，大部分钙被储存于骨组织，以免血钙过度升高。当然这种缓冲作用也是有限度的，并受多种激素调节。正常情况下，钙代谢主要受甲状旁腺激素、降钙素、维生素D及其活性代谢产物等三种激素调节，而甲状腺激素、生长激素、肾上腺皮质激素、性激素等对钙的代谢过程也是有影响的。钙的平衡就是这些激素作用于钙代谢的结果。钙代谢的变化也能间接反映这些激素的活动变化。

饮食钙（dietary calcium） 饮食钙是指每日摄入的饮食中所含钙的总量。不同的国家和地区，不同的饮食习惯使每天摄入钙量有很大差别，这主要与摄入的乳品及乳制品量有关。除乳制品外，普通食物含钙量并无明显差别。同一国家或地区，不同季节的人日入钙量也有差异，这主要与食物品种和食量有关。随着人们生活水平的提高，乳品及乳制品入量增加，钙摄入量也随之逐渐增加。不同种类的乳品及乳制品之间化学组成差别很大。例如牛乳磷含量是人乳的6倍，钙含量约为人乳的4倍，镁、钾和钠含量也显著高于人乳。

钙的需求（calcium requirment） 人体维持其正常结构、生理功能和生长发育所需摄入的钙量为其钙需求量，不同年龄、性别及生理状态对钙的需求量也各不相同。在生长发育期的儿童，不仅要维持体液钙的平衡，而且要提供足够的钙保证骨骼的生长和发育，此时钙是正平衡。3岁时每日增加到骨骼的钙量约为70mg，10岁时约为150mg，至15岁时最多达到400mg。儿童期平均每日钙需求量为240～900mg，实际给出的钙量应稍高于此范围。成年人钙的摄取应足以维持钙的平衡并能保证骨骼的完整性，即每日摄入的钙与尿钙、粪钙及汗液丢失钙的总和基本相等。成年男性平均钙需求量为6.0mg/（kg·d），60kg的成人平均每天钙需要量为360mg，但此量仅能维持钙平衡，建议每天入量应＞500mg。妇女在妊娠和哺乳期钙的需求量也增加，妊娠一个胎儿母体要付出20～30g钙，平均每天100mg以上，哺乳妇女每日从乳汁排出约300mg钙。因此妊娠和哺乳妇女要多补充一些钙才能保证胎儿和母体健康。一般建议日入量为1000mg左右。60岁以上的老年人，不论男女其肠钙的吸收率明显下降，这与老年人肠上皮细胞老化，肾脏产生的$1,25-(OH)_2D_3$减少有关。绝经后妇女骨吸收增加，尿钙排泄量也增加。故老年人随着年龄增加饮食钙也要相应增加。

钙的吸收（absorption of calcium） 钙的吸收是一个复杂的生理生化过程，许多因素包括激素、物理因素及化学因素均可影响钙的吸收。多数食物包括乳类及乳制品所含的钙多以结合或化合物的形式存在，以化合物形式存在的钙需要经过消化过程把结合钙变成离子钙才能被肠道吸收。这些化合物的溶解是钙吸收的先决条件，因此必须借助于胃酸使这些化合物充分溶解，才能解离出游离的钙供肠道吸收。其他因素如饮食中的钙磷比例，肠道的pH值，糖、脂肪和蛋白质含量，草酸及植酸含量等均可影响钙的吸收。更重要的是许多激素如甲状旁腺激素、维生素D及其活性代谢产物、甲状腺素和肾上腺皮质激素等对肠钙的吸收均有影响。

净钙吸收（net calcium absorption） 净钙吸收是指摄入的饮食钙量和粪钙量之差，可用下式表示：Nca＝Ica－Fca，式中Nca表示净钙吸收，Ica表示饮食钙含量，Fca表示粪钙。净钙吸收与钙的摄取呈曲线相关，随着饮食钙摄入的增加，净钙吸收量也逐渐增加。起初较迅速，然后以较低的幅度继续增加。饮食钙摄入量低于3mg/（kg·d）时，净钙吸收为负值，即消化液中的钙被排入大便的量与食物中未被吸收的钙量之和大于摄入的钙量。当钙摄入量为3mg/（kg·d）时，净吸收钙为零，即饮食钙与粪钙之差为零。该摄入量＞3mg/（kg·d）时净钙吸收为正值，

随钙摄入量的增加而增加。

内源性粪钙（endogenous faecal calcium）　内源性粪钙是消化液排泌的并出现在大便中的钙。其值可以通过静脉注射同位素钙后测定大便内放射性同位素钙的含量来计算，正常人内源性粪钙平均为（138 ± 84）mg/d，范围在 76 ~ 260mg/d。如果没有消化液的重吸收，内源性粪钙就等于消化液钙，但是如果消化液的钙也能像饮食一样被肠道重吸收，那么内源性粪钙与肠钙吸收就呈负相关，即内源性粪钙越多，肠钙吸收就越少。内源性粪钙随饮食钙的增加而增加。吸收不良综合征的病人内源性粪钙显著高于正常，这可能与消化液分泌增加和重吸收减少有关。

消化液钙（digestive juice calcium）　消化液钙是指所有随消化液分泌进入消化道的钙。用不同的方法测定的消化液钙值也不完全相同，粗略的算法是测定各种消化液如唾液、胃液、胰液、胆汁等的钙浓度，然后根据消化液量计算可得消化液钙。男性成人消化液钙可达 330mg/d。在正常情况下，消化液钙只有约 85% 可以被重吸收，公式如下：Dca = Eca/（100 − 0.85aCa）。式中 Dca 为消化液钙，Eca 为内源性粪钙，aCa 为饮食钙吸收的百分数。用此方法测定，正常人平均消化液钙为 183mg/d，范围在 87 ~ 279mg/d。妊娠后期消化液钙可增加 30%，这可能与摄入钙量增加，肠钙吸收增加从而导致消化液排泌钙量增加有关。

真钙吸收（true calcium absorption）　真钙吸收是指肠道实际吸收的饮食钙量。一般情况下净钙吸收少于真钙吸收，其差值就等于内源性粪钙。如果从总粪钙中减去内源性粪钙，剩下的一定是没有吸收的饮食钙。饮食钙减去未被吸收的饮食钙，其差值就是真正吸收的饮食钙，即真钙吸收。可用下式表示：Aca = Ica（Fca − Eca），式中 Aca 为真钙吸收，Ica 为饮食钙，Fca 为便钙，Eca 为内源性便钙。低钙摄取时真钙吸收率是高的，当钙摄取增加时，真钙吸收率就逐渐下降。真钙吸收总是大于净钙吸收。

肠钙吸收（intestinal calcium absorption）　食物中的钙多以化合物的形式存在，经过消化过程变成离子形式的钙才能被肠道吸收，此吸收过程是对抗浓度梯度及电化学梯度的主动转运过程，需要能量且可以饱和。肠钙的主动转运过程需要维生素 D，由载体调节并且不依赖于磷的吸收。肠钙吸收除主动转运过程外还包括被动弥散过程，此过程不消耗能量，不依赖维生素 D，是不饱和的过程。饮食钙摄入较少时肠钙浓度较低，钙的主动转运占主要地位；相反当饮食钙入量较大即肠钙浓度较高时，主动转运达到饱和，被动弥散过程占主要地位。钙主动转运的载体是钙结合蛋白，每个钙结合蛋白分子有 4 个高亲和力部位，其结合钙的能力约为 2′10 − 6M − 1，可被锶、镁所抑制。这种钙结合蛋白高度集中在杯状细胞和小肠刷状缘区的吸收细胞上。许多因素可以影响肠钙吸收，维生素 D 及其活性代谢物对肠钙吸收的影响最强。其他一些因素如甲状旁腺激素、降钙素等对肠钙吸收也有直接或间接影响，其他食物如磷酸盐、钾钠蛋白质等对肠钙吸收也有不同程度的影响。另外，某些药物如青霉素、氯霉素、噻嗪类利尿剂等可影响肠钙的吸收。而年龄、妊娠和哺乳、胆盐、肠道氢离子浓度等生理因素也对肠钙吸收有较大的影响。

尿钙（urine calcium）　尿钙是研究钙代谢的重要手段之一，不同的表示方式有着不同的意义。临床上最常用的是以每 24h 尿的钙 mg 数，或以每 g 尿肌酐中的钙 mg 数来表示，即以钙/肌酐比值表示。然而这样测定尿钙排出量并没有考虑饮食钙对尿钙的影响，也没有考虑体重与尿钙的关系。因此有人以钙 mg/（d · kg）来表示。也有人用空腹 2h 尿钙的排出量来表示，这样就减少了饮食钙对尿钙的影响。在肾钙排泄的研究中，钙的排出与肾小球清除率的变化有关，因此也可用每 100ml 肾小球滤液中的钙排除量来表示。而在肾结石中，用浓度表示尿钙更有意义，因为钙盐在尿中的沉淀与尿钙的浓度密切相关。

空腹尿钙（fasting urine calcium）　24h 尿钙虽有重要意义，但易受饮食的影响，因此有学者提出空腹尿钙的测定方法。空腹尿钙能避免饮食钙的影响，同时测定清晨尿中钙和肌酐值，以相当每毫克肌酐的钙排出量代表尿钙。

空腹两小时尿钙（fasting 2 − h urine calcium）　空腹两小时尿钙的测定方法综合了空腹尿钙和 24h 尿钙的优点。正常情况下，空腹两小时尿钙与 24h 尿钙呈正相关，即 24h 尿钙高于正常时，空腹两小时尿钙也高于正常。在某些情况下，如绝经后骨质疏松，24h 尿钙并不明显变化，但空腹 24h 尿钙却高于正常对照

组。空腹两小时尿钙留尿方便，很适合门诊病人。

肾小球钙滤过（glomerular filtration of calcium） 血清中的钙是以不同形式存在的，约47%为离子钙，46%为蛋白结合钙，其余的与磷酸盐、枸橼酸盐和其他有机阴离子形成螯和物。在正常情况下，只有离子钙和与小分子结合的钙才能在肾小球滤过而进入肾小管，与蛋白结合的钙不能在肾小球滤过。因此钙的滤过负荷（Lca）就等于肾小球滤过率（GFR）和可滤过血清［f（Ca）］的乘积。Lca = G. F. R.′f（Ca），式中f（Ca）为可滤过钙（亦称超滤钙）占血清总钙的百分数，一般为58%～60%，正常健康人GFR为120ml/min，血清总钙为10.0mg/dl（2.5mmol/L），f（Ca）值为0.6时，钙滤过负荷为10000mg/d。由此可见，尿钙排出量与肾小球滤过率显著相关。慢性肾功能衰竭的病人由于肾小球滤过率显著下降，尿钙也因此减少。证明肾衰病人尿钙量与肌酐清除率高度相关。此外慢性肾衰时，由于1α－羟化酶活性下降，$1,25(OH)_2D_3$合成减少从而导致肠钙吸收减少，也是尿钙减少的原因之一。

肾小管钙重吸收（tubular reabsorption of calcium） 肾小球每天滤过约10000mg钙，但正常人每天尿中仅排出300mg左右（国人正常为100～200mg，一般不超过250mg），说明97%以上的钙被肾小管重吸收，仅2%左右的滤过钙可由尿排出。通过微穿刺技术和微灌注技术证实，在肾小管至少有两个主动重吸收钙的部位。其一是在近曲小管，重吸收钙的2/3在这里进行，亨利袢的上行支约占重吸收钙的20%～25%，远曲小管钙的重吸收仅占10%。近曲小管钙的重吸收有如下几个特点：1. 与钠的重吸收相关；2. 对RTH不敏感，RTH抑制近曲小管重吸收是继发于近曲小管钠重吸收效应的；3. 近曲小管钙的重吸收率随小管腔内的钙浓度而变化，并不为最大吸收率所限制。第二个重吸收的部位是亨利袢的上行支，此处钙的重吸收也是重吸收过程。微穿刺和停留试验证实，PTH作用的部位是远曲小管。远曲小管的钙重吸收与近曲小管不同，因其最大重吸收（TM）是限速的。

血清钙（serum calcium） 血钙主要由三部分组成，即离子钙、与蛋白结合的钙和与小分子阴离子结和的钙。血液中只有离子钙才具有钙的生理功能，其余两种钙无生理活性。血钙的三种形式的比例不是固定不变的，它可受多种因素的影响，如血液酸碱度、血浆蛋白特别是白蛋白的浓度、钙调节激素等。血pH值下降即酸中毒，离子钙浓度增加，与小分子阴离子结合的钙和与蛋白结合钙均减少；反之血pH值上升即碱中毒，结合钙增加，离子钙减少。正常情况下，血钙只在很狭窄的范围内波动，其正常值范围随测定方法不同也稍有差异，一般在8.3～10.5mg/dl（2.10～2.63mmol/L）。血钙正常波动范围之所以很窄，主要是血钙对维持人正常生理功能极为重要，因此血钙有极为精细的调节机制以维持其动态平衡。

血离子钙（serum ionized calcium） 血离子钙是指以离子形式存在的钙。正常情况下约占血液总钙的45%～47%。只有离子钙才有生物活性，但不是所有的离子钙都有生物活性，其中有一部分为活性离子钙，另外一部分为非活性离子钙。血离子钙在血钙中的比例不是一成不变的，血pH值下降，离子钙浓度增加，而慢性碱中毒时，离子钙虽然正常，但总钙升高。急性碱中毒时，总钙较正常离子钙明显减少。妊娠后期总钙正常，离子钙减少。甲状旁腺功能亢进，血钙和离子钙均可高于正常，但离子钙增加的幅度更大，或血总钙正常而离子钙却明显高于正常。因此临床上常用钙离子的测定来筛选甲状旁腺功能亢进病人。

可扩散钙（diffusible calcium） 又称超滤钙，是指血浆中能透过半透膜出现在无蛋白滤液中的钙。实际上就是离子钙和与小分子阴离子结合钙的总和，肾小球滤液中所含的钙就是可扩散钙。血液中与蛋白结合的钙也是通过测定可扩散钙和总钙而计算的，因此这一部分也具有重要的生理和临床意义。正常人平均可扩散血钙为5.6mg/dl（1.4mmol/L），其范围为5.1～6.1mg/dl（1.28～1.53mmol/L）。一般情况下，可扩散钙和离子钙是平行的，但当血浆pH值或小分子阴离子浓度有变化时，可使不扩散钙与离子钙不相一致。输血时，由于大量枸橼酸输入，会引起可扩散钙增加。

蛋白结合钙（protein－bound calcium） 即血液中与蛋白结合的钙，无生物活性，是钙在血液中存在的主要形式之一。其含量与血钙及离子钙有密切关系，当血浆蛋白减少时，血浆蛋白结合钙随之减少，血总钙也低于正常，但离子钙无明显变化，因此分析血浆离子钙也有一定的生理意义。实验证明血浆内大多数

蛋白结合钙是以与白蛋白结合的形式存在的，与钙结合的相对强度依次为：β_2 球蛋白 > α_2 - 球蛋白 > α_1 - 球蛋白 > γ - 球蛋白 > 白蛋白。其中与白蛋白结合的钙约占所有蛋白结合钙的 90%。白蛋白有 12 个相同的和不相同作用的结合部位，使其对二价离子钙和镁有最大结合能力，正常情况下，血浆白蛋白只有 20% 的结合部位被占据。钙与白蛋白结合的部位邻近羧基和氨基，在这两个部位钙与氢相互竞争，因此血钙离子水平与血 pH 值密切相关。蛋白结合钙的测定通常用血总钙和可滤过钙之差来计算，正常人蛋白结合钙为 3.5 ~ 4.0mg/dl（0.88 ~ 1.0mmol/L）。

钙结合蛋白（calcium binding protein，CaBP） 是钙主动转运的载体，主要作用是保护细胞，防止出现高钙离子浓度。钙结合蛋白有种属特异性，首先发现的是肠钙结合蛋白，分子量为 12 000 ~ 21 000，每个钙结合蛋白分子有 4 个高亲和力部位，其结合钙的能力约为 $2 \times 10^{-6}\ M^{-1}$，可被锶、镁抑制。应用免疫荧光抗体技术发现，这种钙结合蛋白高度集中在杯状细胞和小肠刷状缘区的吸收细胞上。研究证实，CaBP 水平与肠钙的转运能力高度相关。

钙调蛋白（calmodulin，CaM） 钙调蛋白是由 148 个氨基酸组成的单链球形蛋白质，这种蛋白质的一个突出特点是耐热。钙调节蛋白的作用可有两种方式，一是直接与靶酶结合，使靶酶的构相发生变化，改变其活性，如对 PDE、Ca - ATP - 酶、AC 等。另一种方式是通过活化依赖 Ca · CaM 的蛋白激酶，后者再使有关的酶磷酸化，调节其活性，例如磷酸化酶、糖原合成酶等，这种方式在钙信号传递中为主要方式。钙调蛋白的作用可分为两步，首先 CaM 与 Ca^{2+} 结合，形成活化的 Ca · CaM 复合物，然后再与靶酶结合并将其活化。CaM 的 4 个结构域对 Ca^{2+} 的亲和力不同。与 Ca^{2+} 结合后 CaM 可与靶酶结合而将酶激活，这是 CaM 表现生物活性的关键。

钙 - ATP 酶（ca - ATPase）. 钙离子的存在可以刺激刷状缘上的 ATP 酶，此酶可以促进钙离子的转运。给予维生素 D 后，小肠黏膜细胞钙 - ATP 酶增加和小肠钙吸收增加相平行，说明肠钙转运过程的能量需要与钙 - ATP 酶的合成有关。

钙调节激素（calcium regulation hormones） 调节钙磷代谢和维持血钙、磷浓度稳定的主要激素包括甲状旁腺素（PTH）、1,25 - 二羟维生素 D_3（骨化三醇）和降钙素。PTH 由甲状旁腺主细胞分泌，受血清钙离子浓度的调节，PTH 的主要生理作用是维持细胞外液浓度的稳定。它直接作用于的靶组织为骨和肾，间接作用于小肠。注射 PTH 后引起尿磷排出增加，血磷降低，血钙增高和尿钙排出增多。1,25 - 二羟维生素 D_3 促进肠钙的吸收，对骨代谢呈双相作用，即能促进骨形成，也可刺激骨吸收。对肾脏的作用机制可能为促进近端小管对钙和磷的再吸收。降钙素抑制破骨细胞活性，抑制骨的吸收，抑制成人肾近端小管对钙磷的再吸收，小剂量降钙素可抑制肠钙的吸收，大剂量降钙素可促进肠钙吸收。正常情况下，上述 3 个主要激素通过相互协同和拮抗的关系使血钙在正常范围。上述激素的合成和分泌皆与血中钙离子浓度有关。当血钙增高时，刺激降钙素分泌，骨钙沉积增加，抑制骨的吸收和钙的动员，同时甲状旁腺 PTH 减少，骨吸收减少，肾对钙的再吸收和 1,25 - 二羟维生素 D_3 的生成减少，使血钙下降。除上述 3 种主要激素外，钙调节激素还包括甲状腺素、性激素、肾上腺皮质激素、生长激素、泌乳素、胰岛素等。

趋钙激素（calcium - tropic hormones） 所有激素都可能影响骨及其无机盐组分，但有些激素的主要功能是影响骨及其无机盐的，这些激素统称为趋钙激素。包括甲状旁腺激素、降钙素和维生素 D 代谢物。

骨钙摄取量（bone calcium intake） 即骨摄取的钙量，随血钙的变化而发生变化。当饮食钙不足时，为了维持血钙平衡，骨就要做出牺牲，释放骨钙。骨是体内最大的钙库。当钙负荷后血浆钙增加时，除尿钙增加，也有一部分钙进入骨以缓冲血钙的增加。骨钙摄取与浓度相关，细胞外液钙浓度愈大，骨钙摄取量就愈大。

钙泵（calcium pump） 即 Ca^{2+} - H^+ ATP 酶，其本质为一种蛋白质。细胞内液和细胞外液中存在较大的钙离子浓度梯度，而这种浓度梯度的维持主要依赖细胞膜上的钙泵完成。不仅细胞膜表面存在钙泵，而且在细胞器如线粒体的膜上也有此泵系统。它们的作用是把胞浆内的钙分别转移到细胞外液和细胞器内，使胞浆钙减少。细胞兴奋时，细胞内环磷酸腺苷（cAMP）增加，钙也同时进入胞浆（从细胞外液和

从线粒体和微粒体），胞浆内钙浓度显著升高，从而引起一系列细胞活动。

细胞内钙（cellular calcium） 钙是重要的结构成分，成人体内钙有700～1 500g，占体重的1.5%～2.2%，其中99%的钙是以不可溶形式存在于骨骼和牙齿中，1%以可溶形式（Ca）存在于细胞内液和细胞外液，存在于细胞内液的钙称细胞内钙。在细胞内的微环境中，钙的分布也极不均匀，其中99%是与磷酸盐结合形成不溶性的（但可以交换）复合物分布在线粒体内基质上，这部分钙的浓度约10mmol/L细胞内水平，而胞浆中钙离子浓度仅为0.1～1μmol/L。胞浆内其余的钙则结合在细胞膜内侧面以及内质网表面。这部分钙在激素作用时的信息传递和细胞代谢活动中起非常重要的作用。细胞内液钙与细胞外液钙的浓度梯度可为1 000～10 000倍，维持这种浓度梯度，主要靠两种钙转移系统，一种是由跨膜钠梯度驱动的交换，另一种是$Ca^{2+}-H^{+}-ATP$酶。

血钙平衡（calcium equilibrium） 人体每天从饮食中摄入一定量的钙，又从尿和粪便中排除一定量的钙，血钙总维持在一个很窄的生理范围内，这就是血钙平衡。血浆钙之所以维持在一个恒定的水平，主要是进入血浆的钙和从血浆出去的钙二者的平衡。进入血浆的钙包括胃肠道吸收入血的钙、骨再吸收钙和肾小管重吸收钙，从血浆出去的钙主要包括胃肠道排泄的钙、骨矿化所需的钙和肾小球滤过钙。血钙调节主要发生在三个环节，即胃肠道的吸收和排泌、肾小球滤过和肾小管重吸收、骨矿化和骨再吸收。这三个环节之所以能调节和维持血钙平衡，除本身的调节功能外，主要是由三种钙调节激素作用在这些环节上，即甲状旁腺激素、维生素D_3及其活性代谢物和降钙素。甲状旁腺激素通过激活破骨细胞和骨细胞使骨再吸收增加，使骨钙释放入血，另一方面增加肾小管钙的重吸收，同时活化1α－羟化酶，使肾生成1,25－$(OH)_2D_3$增加，间接促进肠钙吸收。维生素D及其活性代谢物主要是促进肠钙吸收，促进肾小管钙重吸收，并具有骨吸收的作用。降钙素的作用主要是抑制骨钙吸收，抑制肾小管重吸收而使血钙降低。此外其他激素如甲状腺素等对血钙平衡也有一定影响。

磷代谢（phosphorus metabolism） 磷在人体内的含量仅次于钙，占第6位，约占成人体重的1%。60kg体重的正常人含磷总量约为600g，其中85%（约520g）分布在骨骼和牙齿，其余15%分布在软组织和体液中。Cohn（1976年）应用中子活化分析法测定9例30～39岁男性的人体平均总磷量为（510±16.9）g，测定6例同年龄组女性，平均总磷量为（402±10.5）g，不同软组织磷的含量各不相同。脑组织含磷量较高，可高达4.4g/kg脑组织，肌肉组织含磷量为10g/kg肌肉组织。各软组织平均含磷为2.0g/kg组织。软组织中的磷主要以有机磷、磷脂和核酸的形式存在。骨组织中所含磷主要以无机磷形式存在，即与钙构成骨盐成分。血清中即含有机磷，又含无机磷，二者之比约为2∶1。磷是核糖核酸、脱氧核糖核酸的构成元素之一，也是生物体所有细胞的必需元素，是细胞维持膜的完整性、发挥细胞功能所必需的。当进无磷饮食时，第一个变化是血磷下降，而并不动员骨磷以补充血磷下降。也就是说，人体保留骨磷比维持血磷正常更重要，这与钙是不同的。由于磷存在于所有动植物细胞中，而人又以动植物为食物，因此人类的饮食并不缺乏磷，但仍有些疾病是磷代谢障碍引起的。目前认为，佝偻病、软骨病至少分两类：一类是低钙性佝偻病（也可伴有低磷），给钙剂和维生素D治疗，血钙、磷可恢复正常；另一类是低磷性佝偻病，一般给钙和维生素D难以奏效。因此，研究磷代谢对各种代谢性骨病的诊断有参考价值。

饮食磷（dietary phosphorus） 因为磷存在于所有的天然食物中，所以一般不存在饮食磷的缺乏。不同种类的食物其磷含量各不相同。正常人每日磷的摄入量因人而异。饮食量的不同和饮食品种的不同，磷摄入量可有较大差异，摄入量的范围在500～2 000mg/d。非奶制品和奶制品的普通饮食，其钙磷比值在0.3～0.9，而牛奶的钙磷比约为1.3，明显高于其他食物的钙磷比。因此，牛奶及其他奶制品在食物中的比例能影响整个食物的钙磷比。钙磷比过高会影响磷的吸收，过低影响钙的吸收。食物中的磷不论是以有机磷还是以无机磷的形式存在，均能在胃肠道吸收。高磷饮食时，磷排出（包括尿磷和粪磷）增加，低磷饮食时，磷排出减少。磷的排出量和摄入量基本平衡，如饮食中其他营养物质丰富，磷也不会缺乏。恰能防止低血磷发生的磷需要量就是每日磷的最低需要量。如饮食磷低于比值，可发生负磷平衡，即磷的排出大于摄入；如饮食磷高于或等于此值，会出现磷平衡或正磷平衡，即排泄磷等于或稍小于摄入磷。

肠磷的吸收（intestinal phosphorum absorption） 多数食物磷须在肠道变成无机磷后才能被吸收，某些磷脂可直接被肠道吸收。食物中磷的存在形式可明显影响肠道对磷的吸收。中性磷酸盐的吸收率达81%，而纤维素磷酸盐为21%。此外，消化酶的存在对肠磷吸收也是必要的。此外，还有许多因素包括激素均可影响肠磷的吸收，如维生素D及其活性代谢物、甲状旁腺激素、降钙素、糖皮质激素等。磷主要在小肠吸收，小肠各部位的吸收能力依次为空肠＞十二指肠＞回肠，胃也能吸收一定量的无机磷。关于肠磷吸收的机制尚未完全明确。实验结果表明，肠磷吸收的方式是由两条途径完成的，一条是细胞途径，即细胞调节的磷的主动转运过程，另一条是细胞旁通道，是磷被动弥散的途径。

净磷吸收（net phosphate absorption） 指摄入的饮食磷和排泄的粪磷之差。净磷吸收与饮食磷摄取量成直线正相关，可用下式计算：$Np = 0.64 \times Ip - (0.17 \pm 3.45)$ mg/（kg·d）式中Np为净磷吸收，Ip为摄入磷。净磷吸收随饮食磷的增加而增加。

真磷吸收（true phosphorus absorption） 真磷吸收是指肠道吸收的饮食磷的量。粪磷与内源性粪磷之差是未被肠道吸收的饮食磷，饮食磷量减去未被吸收的磷量，可用下式表示：$Tp = Ip - (Sp - Ep)$，式中Tp为真磷吸收，Ip为饮食摄入磷，Sp为粪磷，Ep为内源性粪磷。真磷吸收占摄入磷量的百分数为真磷吸收率。随着磷摄入量的增加，真磷吸收也逐渐增加，但真磷吸收率却逐渐减少。真磷吸收永远大于净磷吸收。

内源性粪磷（endogenous faecal phosphorus） 内源性粪磷是指排泄到大便的消化液磷。通过静脉注射放射性同位素磷后，测定大便的磷同位素含量可测定内源性粪磷。有人测定人内源性粪磷为100mg/d，内源性粪磷与消化液磷密切相关。

消化液磷（digestive juice phosphorus） 是指唾液、胃液、肠液、胆汁、胰液等消化液中所含有的磷的总量。各消化液中，以唾液的磷浓度最高，几乎是血浆磷的3倍，其次是胆汁，胃液的含磷量最低。正常人消化液磷总量约为500g，其中80%以上被肠道重吸收，只有20%被排入大便。在各种代谢性骨病，粪磷与粪钙的排泄是相关的。

磷吸收异常（abnormalities of phosphorus absorption） 磷吸收的部位主要在十二指肠、空肠、回肠和结肠，胃也能吸收一部分无机磷。一些因素如1. 维生素D及其活性代谢物、甲状旁腺激素、降钙素、甲状腺激素、糖皮质激素等激素；2. 肠腔氢离子，碱性磷酸酶，镁、钾、钠、钙浓度；3. 一些药物如氢氧化铝凝胶、环磷酰胺、奥巴因和氯化铵等均可调节磷的吸收。一些影响上述因素的疾病如原发性甲旁亢、柯兴综合征和慢性肾功能衰竭等均可影响磷的吸收，造成磷吸收异常。

尿磷（urine phosphate） 是指尿中的磷排出量，是研究磷代谢的最基本的方法。一般用以下几种方法表示：

1. 24h尿磷，较少受昼夜节律影响，但明显受饮食影响。

2. 以每日每公斤体重所排出的尿磷量表示，主要用于营养学研究，可排除体重不同对尿磷的影响。

3. 以每排出1g肌酐所排出的尿磷的量表示，肌酐排泄量是较为稳定的，较少受尿量的影响。

4. 空腹2h尿磷。这种方法吸收24h尿磷和空腹尿磷测定的长处，较少受饮食量的影响，能表示机体磷排泄的基础状态。

无机磷酸盐（inorganic phosphate） 人体中磷的85%分布在骨骼和牙齿，15%分布在软组织和体液中。软组织中的磷主要以磷脂和核酸等有机磷的形式存在，而骨骼和牙齿中的磷则以无机磷的形式存在，即无机磷酸盐。血浆（清）中有机磷和无机磷的比值为2∶1。

24h尿磷（24-h urine phosphate） 从钙磷代谢的角度讲，测定每天尿磷排出量并与饮食摄入磷和粪磷进行比较，即磷平衡方法是研究磷代谢的最基本的方法。应用磷平衡方法可以了解机体得到了磷还是失去了磷，是磷的正平衡还是负平衡。因此临床上常以24h尿磷（mmol/24h）表示尿磷排出量。24h尿磷较少受到昼夜节律的影响，但明显受饮食影响。正常人24h尿磷排出量与饮食中的磷含量呈显著正相关，随磷摄入量的增加而增加。不同地区，不同饮食习惯，饮食摄入量不同，24h尿磷排出量也各不相同。一般

在350～1 300mg。最大者近2 000mg，最小者仅250mg，相差达8～9倍。可见24h尿磷变异之大，减少这种差异的方法就是采取钙、磷定量饮食，如钙300～500mg/d，磷800～1 000mg/d，这样就能减少饮食人量造成的差别。所以在临床上如不控制病人的钙磷饮食，测24h尿磷并无实际意义。

肾磷转运（renal phosphate transport） 肾磷转运主要包括肾小球的磷滤过和肾小管的磷重吸收，以及影响这两个过程的诸因素，包括饮食磷的摄取、肾磷转运的昼夜节律、甲状旁腺激素、维生素及其活性代谢物等。

肾小球磷滤过（glomerulus filtration of phosphate） 血清中的无机磷绝大多数是以离子形式存在的，包括游离离子和与阳离子结合的部分。仅一小部分与蛋白质结合，占12%左右。这说明血清中的无机磷绝大部分是可以从肾小球滤过的。单位时间内肾小球所滤过的无机磷的量称肾小球磷滤过负荷。肾小球滤过负荷越大（Lpo_4^{3-}），单位时间内进入原尿的磷量就越多。肾小球滤过负荷可用血清磷酸盐浓度（Lpo_4^{3-}）乘以肾小球滤过率（GFR）来计算。

肾小管磷重吸收（tubular reabsorption of phosphate） 从肾小球滤过的磷有一部分被肾小管重吸收，其差值称净磷吸收，肾小管磷重吸收的部位主要包括远曲小管远部和近曲小管近部，但以近曲小管重吸收为主。在近曲小管近端，滤过的钠和液体有50%被重吸收。有34%～40%的磷被近曲小管的近端重吸收。在此段重吸收的磷占整个肾单位重吸收磷的50%左右。在近曲小管的远部，磷的重吸收与钠和液体的重吸收是呈比例的。远曲小管的肾磷转运主要是在远曲小管远部，这个部位的肾磷转运即磷重吸收对甲状旁腺激素是非常敏感的。

肾磷转运昼夜节律（renal phosphate diurnal rhythm） 众所周知，肾磷转运是有昼夜节律的。尿磷排泄在清晨6～8时最低，下午6时至午夜时最高。这可能与进食有关。虽然尿磷排泄的节律与甲状旁腺激素的节律相一致，但甲状旁腺功能低下者也有同样的尿磷节律。尿磷排泄的节律与肾小球滤过率关系不大。肾上腺皮质功能异常或垂体功能不正常者，磷排泄的昼夜变化也不正常。给予抑制肾上腺皮质功能的药物如甲吡酮，就会改变肾磷转运的昼夜节律，改变睡眠习惯也能影响肾磷的转运，在清醒状态时，尿磷排出最少。

肾磷阈（renal phosphate threshold） 当血清磷浓度增加时，肾小管对其重吸收率开始增加并迅速达到一个恒定的最大值，再增加血磷浓度以增加滤过负荷也不会使重吸收增加，而是排入尿中。这种人为的高血磷浓度时，恒定的最大的磷重吸收就叫最大肾小管磷重吸收。尿磷排出率随血磷变化的直线延长线与横坐标的交点称为肾磷阈，这是理论上的肾磷阀值，其意义是每100ml肾小球滤液最大的肾小管磷重吸收量，此理论上的肾磷阈值实际上是一定的血磷浓度。当血磷浓度低于肾磷阈浓度时，滤过磷的大部分被肾小管重吸收，由尿排出的是一小部分；当血磷浓度高于肾磷阈浓度时，滤过磷的大部分被排入尿中，少量被回吸收。

血浆无机磷（plasm phosphate） 血浆无机磷主要包括蛋白结合磷和非蛋白结合磷两大部分。与蛋白质结合的磷仅占无机磷的一小部分（6%～20%，平均10%），不与蛋白质结合的磷又称可滤过磷，占血浆无机磷的绝大部分（80%～94%，平均85%）。这一部分主要包括游离的无机磷和与二价阳离子结合的磷即化合磷。

血游离磷（blood free phosphate） 血浆无机磷主要包括蛋白结合磷和非蛋白结合磷两大部分。非蛋白结合磷占血浆无机磷的绝大部分（80%～94%，平均85%），包括游离的无机磷和与二价阳离子结合的磷即化合磷。其中游离的无机磷称血游离磷。血游离磷主要是HPO_4^{2-}，$H_2PO_4^-$两种成分，分别占血浆无机磷的68%和17%。血浆无机磷水平随年龄的变化而有所差异。婴、幼、儿童血无机磷显著高于成人。进入老年，如绝经后妇女血磷可再次增高。凡影响肠磷吸收和肾磷转运的因素均可影响血磷水平。

蛋白结合磷（protein－bound phosphate） 血浆无机磷主要包括蛋白结合磷和非蛋白结合磷两大部分。其中与蛋白质结合的部分称为蛋白结合磷，仅占无机磷的一小部分（6%～20%，平均10%）。

磷清除率（phosphate clearance rate） 肾脏对磷酸

盐的转运过程主要包括肾小球的滤过和肾小管的重吸收，以及影响这两个过程的诸因素。C_{PO_4}（磷清除率）$=UPO_4V/[PO_4]$ 尿磷/血磷，注意血磷要在空腹状态下取样，尿要在一定时间内收集。早晨空腹2h试验最可取。早晨空腹，8时排空膀胱，饮蒸馏水200～400ml，在10时取血，留2h尿，同时测血尿磷。此方法简单可靠，较少受饮食影响。单位为：ml/min，其均值为12。

血磷平衡（phosphorus equilibrium） 血磷平衡主要是指进出血池各无机磷之间的平衡。进入血池的途径主要是肠磷吸收、骨矿物质吸收、软组织无机磷释放及肾小管磷重吸收。出血池的途径主要是消化液分泌、骨矿化、无机磷与软组织结合和肾小球滤过。如果入量大于出量，则血磷升高，如果出量大于入量，则血磷下降。正常情况下，决定血磷平衡的最重要的因素是肠磷吸收和肾磷转运。饮食后由于肠磷吸收使血磷升高，肾小球磷的滤过增加，重吸收减少，又使血磷逐渐下降。血磷增加，促使肾小管磷重吸收减少的主要因素是甲状旁腺激素（PTH）。膳食缺磷时，肾脏的调节起主要作用，肾磷排泄立即减少50%甚至更多，并维持相当长时间，其效应相当于膳食摄入量增加3倍，其机制还不完全清楚。其他凡影响肠磷吸收和肾磷转运的因素均影响血磷平衡。

细胞内磷（cellular phosphate） 大多数细胞磷是以有机磷的形式存在的。细胞内磷酸盐的非酸溶性成分包括磷酸甘油酯（phosphoglycerides）、神经鞘酯（sphingolipids）、核酸核蛋白，此外还包括与细胞蛋白结合的磷酸盐。细胞内酸溶性磷酸盐包括核苷酸、糖酵解代谢物、磷酸肌酸和其他有机磷酸盐化合物及小量的游离胞浆无机磷酸盐。因为细胞的构成是相当恒定的，机体氮的平衡与软组织磷的平衡是大体平行的。对于肌肉来说，其磷氮比值［磷（mmol）氮（g）］为1.9，即每克氮有1.9mmol（5.88mg）磷。此比值在红细胞内为0.5mmol/g，而在脑组织则为6.4mmol/g。一般说来，细胞内外的无机磷是处于平衡状态的。无机磷进入细胞就会使细胞内无机磷向有机磷转变，这可以通过下述三个过程来实现：1. 在葡萄糖酵解过程中，3－磷酸甘油醛与无机磷结合形成1，3－2磷酸甘油；2. 在线粒体氧化磷酸化过程中，无机磷直接用于ADP合成ATP；3. 在糖原分解过程中，无机磷用于形成葡萄糖－1－磷酸，此物又转换成6－磷酸葡萄糖。一些学者证实，无机磷进入细胞和亚细胞结构是依赖钙的，但磷本身对钙在亚细胞结构的积聚和分布也有影响。但有些学者认为，磷进入细胞是一个主动的可饱和的转运过程。磷在细胞内外的转运过程是很复杂的生化过程，其变化与细胞的代谢关系密切。

细胞间液磷（intermediate phosphate） 越来越多的证据表明，每个器官为了适应其特殊需要都可以调节其局部细胞间液的成分。用标记蛋白的研究结果表明，每天大约有40%的血浆蛋白进入细胞间液。大鼠皮下组织液的蛋白含量约为血浆蛋白的60%，这些结果提示在血浆超滤液基础上计算的细胞二价离子的含量可能是不完全正确的。Feldstein（1993年）测定水肿组织液的磷含量与血浆磷相近，但淋巴液磷的含量约为血浆磷含量的一半。正常人和各种中枢神经系统疾患病人的脑脊液磷低于血浆磷，在1.2～2.3mg/ml，而在脑膜炎患者，脑脊液磷浓度高于正常。狗的血磷变化范围极大，从1.2至21.1mg/ml，但其脑脊液磷范围狭小，在1.0～1.9mg/ml波动。这可能提示细胞间液特别是脑细胞间液磷的含量有一定的生理意义。

低血磷（hypophosphatemia） 低血磷是常见的磷代谢障碍。根据血磷降低的程度，可分为轻重两度，血磷低于正常但高于1.5mg/dl（0.48mmol/L）者为轻度；血磷低于1.5mg/dl（0.48mmol/L）为重度。根据持续的时间，分为暂时性和持久性两类。临床上遇到的伴低血磷的疾患简述如下：

1. 磷转移进入细胞和骨所致的低血磷。医院最常见的这个类型的低血磷是静脉注射葡萄糖后，其次是口服葡萄糖或注射胰岛素后。碱中毒促进葡萄糖的分解，促进细胞内磷糖化合物的形成，使无机磷进入细胞增加，血磷下降，有人报道，呼吸性碱中毒血磷可降至0.3mg/dl，这是因为二氧化碳容易穿越细胞膜，使细胞内pH增加显著，代谢性碱中毒对血磷影响小。雄激素治疗可使血磷和血钾浓度下降。骨再合成（resynthesis of bone）所致的低血磷主要见于骨饥饿综合征（hungry bone syndrome）。

2. 肠磷吸收减少、丢失增加和无磷饮食所致的低血磷。如大量服用与磷结合的抗酸剂如氢氧化铝凝胶，也会产生低血磷。

3. 肾小管磷重吸收减少所致的低血磷，多见于

原发性甲状旁腺功能亢进（无严重肾功能损害者）。某些原发性肾小管疾患如肾小管酸中毒、范可尼综合征等均可由肾小管磷重吸收障碍产生低血磷。低血钾和钾剥夺的病人可由于肾磷清除率增加致低血磷，补钾后血磷可恢复正常。

4. 细胞内磷外溢同时伴肾磷重吸收减少所致的低血磷。酸中毒可以引起细胞内有机化合物分解释放出无机磷，随即由尿排出。未经治疗的酸中毒，如GFR下降，可伴血磷升高，一旦治疗，大量无机磷进入细胞，会导致低血磷。如糖尿病酮症酸中毒纠正后常伴有低血磷。

5. 肾小管磷重吸收减少和肠磷吸收减少所致低血磷。多见于维生素D缺乏，维生素D依赖和抗维生素D佝偻病、软骨病。

6. 多种原因所致的低血磷。如急性酒精中毒，肝硬化（失代偿性）。

高血磷（hyperphosphatemia） 临床上常见的高血磷是由肾小球滤过率减少所致。如果肾功能正常，摄入磷增加很少引起高血磷。但在牛乳喂养的婴儿，由于牛乳中含大量的磷，可使血磷升高。静脉补磷可使血磷升高，可用于低血磷的治疗。代谢性酸中毒，如糖尿病酮症酸中毒、乳酸酸中毒等可伴有高血磷，后者更为显著，可能与组织缺氧引起ATP破坏释放出无机磷有关。挤压综合征时，由于横纹肌细胞破坏，释放出大量的磷和钾，造成高血磷和高血钾，并常伴急性肾功能衰竭，又加剧了二者的升高。甲状旁腺功能减退也是常见高血磷的原因，由于PTH缺乏，肾磷阈增高，肾小管磷重吸收增加，血磷增高。甲状腺功能亢进病人中，约有1/3的病人伴轻度血磷增加。可能与肾磷阈增加，骨吸收增加及肌肉破坏有关。生长激素可使肾磷阈增加，尿磷减少。肢端肥大症病人多伴血磷增加。高热可使血磷升高。正常日本人夏季平均血磷为6.2mg/dl（2.0mmol/L），而在冬季则为4.0mg/dl（1.29mmol/L），同时肾磷阈也有变化，血磷浓度和一年四季的温度密切相关。某些药物如EHDP可使血磷增加，而且血磷增加的程度与剂量有关。

镁代谢（magnesium metabolism） 镁是构成人体的重要无机质成分之一，特别是骨组织，人体内总镁量的1/2以上均在骨内。在已知的1000多种酶中，很大一部分酶的作用需要金属元素激活，镁就是其中一个激活多种酶的主要元素，所以，镁对人体的生理功能具有重要的影响。镁与甲状腺疾病、糖尿病、甲状旁腺疾病、抗维生素D佝偻病、原发性醛固酮增多症，以及其他一些内、外科疾病等有密切关系。但是，由于镁在人体内的含量甚微，测定方法有一定困难，直至20世纪50年代末期原子吸收分光光度计测定镁的方法建立以后，才有更多关于人体镁代谢研究的报道。特别是70年代以来，已深入到镁作用机制的分子水平的研究，并且证实镁与钙、磷、骨代谢及其调节激素——甲状旁腺激素（PTH）、降钙素（CT）、和1,25－双羟D_3有密切关系。

镁的需求（magnesium requirement） 正常成人平均每日需镁量约为300mg。按每公斤体重计算，各作者报道差别较大。正常成人镁的需要量与性别、年龄有关。男性比女性所需镁的摄取量要多。生长发育期的儿童、青少年的需要量均较一般成人为高。婴儿每日需600mg，青春期每日需400mg。哺乳期需镁量增加，约为15mg/（kg·d）。根据美国1914～1942年成年妊娠妇女镁平衡研究计算，每日需镁450mg。当运动或出汗增多时，镁的需要量较一般情况下为多。当钙、磷、维生素D及蛋白的摄入量增加时，则镁的需要量也随之增加。

镁的吸收（absorption of magnesium）

1. 净镁吸收：所摄取的镁与粪镁之差即为镁的净吸收值（bMg），通常以绝对值占总摄入镁量的百分数表示。当镁的摄入量为2～7.5mg/（kg·d）时，bMg与摄入镁量呈线性正相关。bMg＝摄入镁量－粪镁量，如以百分数表示，即bMg＝（摄入镁量－大便排除镁量）/摄入镁量，一般为35%～40%。

2. 实际镁吸收：实际镁吸收为肠道吸收镁的确切值所占摄取镁的百分数，以aMg表示。一般bMg＜aMg，肠道除吸收饮食镁以外，尚重吸收消化液内所含的镁，所以aMg＝bMg＋消化液镁。如果大量丢失消化液，可以造成镁丢失。消化液内镁含量约为0.5mg/（kg·d），肠道每日总吸收镁量约为2.0mg/（kg·d）。肠道镁的吸收部位主要是小肠。

镁的排泄（excretion of magnesium） 人体内镁的排泄途径有三，即粪便、尿液和汗液。粪镁主要是未吸收的部分，汗液排镁只是在高热、活动出汗过多时排出增多，只占镁排出量的一定比例。因此，镁的排

泄主要讨论肾脏排镁——尿镁。尿镁与地区、年龄及体重有关。尿镁与尿钙一样，夜间排泄率下降，而且凌晨有排泄高峰。这种昼夜的变化可能与饮食或与甲状旁腺的生物钟有关。尿镁与摄入镁量、肠吸收镁量有密切关系。正常人摄入高钙时，尿镁排泄量增高，其原因可能是钙与镁在肾小管重吸收竞争造成的结果。摄入钙以外的阳离子，镁的排泄量明显减少。利尿剂可使镁从肾脏清除增加。通过动物以及人体灌注或注射 PTH，证实尿镁排泄减少。但由于 PTH 对肾小管的重吸收早期减少，而使注射后 1h 尿镁排泄增加。在甲状旁腺功能减退的病人注射 PTH 后，尿镁排泄也减少。无论在人或动物，PTH 均可以增加尿镁的排泄。

24h 尿镁（24 – h urine magnesium）　24h 尿镁的排泄量与饮食密切相关。肾脏保镁功能良好。当饮食含镁量较高时，尿镁含量则高；而饮食中含镁量低时，尿镁含量则明显降低。因此，正常人随意饮食情况下，24h 尿镁排泄量波动范围较大。Robertson（1976）报道，平均 24h 尿镁排泄量正常男性约为 100mg/d，正常女性约为 60mg/d。天津医科大学 40 例正常成人在随意饮食下测定 24h 尿镁，平均值为（91.15 ± 15.9）mg。另外，可以每克肌酐排泄镁量或镁与肌酐的比值来计算 24h 尿镁排泄量，Nordin 报道 24h 尿镁/肌肝，男性为 0.068，女性为 0.076。天津医科大学 24h 尿镁与肌酐比值均值男性为 0.093，女性为 0.096。24h 尿镁受饮食中镁含量的影响很大，12 名正常人（男女各 6 人）服 $MgCl_2$（含镁 20mEq），次日 24h 排镁量即明显增加。

空腹 2h 尿镁（fasting 2 – h urine magnesium）　由于 24h 尿镁受摄入镁量的影响大，天津医科大学曾对 32 例正常人进行了空腹 2h 尿镁的测定。清晨排空膀胱后，空腹饮蒸馏水 200ml，收集 2h 尿液进行测定，测定结果为（0.72 ± 0.42）mEq（0.21mmol/L），范围是 0.153 ~ 1.894mEq（0.72 ~ 0.947mmol/L），对其中 2 例在随意饮食情况下，作了连续的观察，空腹 2h 尿镁排泄量无显著变化，说明空腹尿镁受饮食的影响不明显。

随机尿镁（random urine magnesium）　收集 12 例正常男女（男女各 6 人），在随意饮食下，取 24h 的随意样品共 83 份尿样，测定其尿镁含量，以镁与肌酐之比值计算其结果，范围为 0.026 ~ 0.22。其中低于 0.04 的仅 4 份样品。因此随机样品尿镁含量对诊断镁缺乏颇有帮助，如果其比值低于 0.04，特别是经复查后多次低于 0.04，应考虑临床有镁缺乏的可能。

镁的平衡（magnesium equilibrium）　镁在正常人血浆中有 65% ~ 70% 与蛋白结合，30% ~ 35% 是游离部分，后者又包括离子镁、复合镁和超滤镁。血浆镁的水平与 PTH 的分泌密切相关。镁的丢失可以刺激甲状旁腺，反之，高浓度镁可以抑制甲状旁腺分泌。另一方面，如果给大鼠投予 PTH，可以增加肾小管镁的重吸收，证明 PTH 对镁的体内平衡具有一定作用。肾脏可滤过镁是血浆中超滤镁部分，占总镁的 65%，当血浆镁正常时，这部分滤过镁有 90% ~ 95% 可被肾小管重吸收。例如，正常人血浆镁如果是 2.0mg/dl（0.82mmol/L），则超滤部分为 1.3mg/dl（0.53mmol/L），1.2mg/dl（0.49mmol/L）滤过液可以被肾小管重吸收。但是当血浆镁水平低时，则重吸收增加，可达 100%；反之，如果血浆镁增高时，则肾小管重吸收镁下降。例如，当血浆镁为 3.0mg/dl（1.23mmol/L）时，肾小管排泄镁的功能增加。正常人每日摄入的镁经吸收后可从尿中排出约 100mg。当饮食中镁减少时，尿镁随即减少，但血浆镁没有变化。如果饮食中持续缺镁，而且极为严重（每日低于 20mg）时，血浆镁才明显下降，甚至引起组织镁缺乏。用同位素标记的方法进行研究证实，体内总镁的 15% 是 24h 内可交换的部分，这种镁池在体内丢失时，可以缓冲细胞外镁，使血浆镁稳定。

离子镁（ionized magnesium）　正常情况下，人体含离子镁小于 10%。离子镁的测定方法概括有三，即 Baum 和 Czok 的酶测定法，Walses 的分光光度计法和 Mcleod 的离子交换条法。不同作者测定正常人血浆离子镁如表 1。

表 1　不同作者测定正常人血浆离子镁

作者	镁均值	范围	温度	方法
Baum and Czok（1959）	1.75mg/dl	0.97 ~ 2.53	37℃	酶法
Walses（1961）	1.29mg/dl	0.99 ~ 1.59	37℃	分光光度计法
Heaton（1967）	1.24mg/dl	1.12 ~ 1.36	25℃	离子交换条法
Frizel（1967）	1.61mg/dl	1.37 ~ 1.85	25℃	离子交换条法

复合镁（complexed magnesium） 血浆镁的复合物主要是镁的磷酸盐和枸橼酸盐以及碳酸盐。正常人复合镁平均值为0.33mg/dl（0.14mmol/L），其中1/2为磷酸、枸橼酸化合物，其余为碳酸盐。

超滤镁（ultrafiltrated magnesium） 血浆镁中30%～35%呈游离状态，其中包括离子镁和超滤镁。正常人超滤镁范围为1.37～1.80mg/dl（0.56～0.74mmol/L），测定方法有：吸引法，超滤法，前臂郁滞法，离心法和正压法。

蛋白结合镁（protein－bound magnesium） 蛋白结合镁是血浆中镁的重要部分，可以从总镁和超滤镁中区分来进行测定。正常血清蛋白结合镁值范围为0.48～0.73mg/dl（0.21～0.30mmol/L）。蛋白结合镁主要是镁与白蛋白结合的部分，少数作者报道其中有1/3与球蛋白结合，蛋白结合镁的值随离子镁与蛋白的浓度以及pH值的改变而变化。镁与钙、氢等离子蛋白结合部位相互竞争。

肾小管镁重吸收（tubular reabsorption of magnesium） 肾脏在保持体内镁稳定中起关键作用。1/3滤过的镁离子在近曲小管被重吸收，肾脏中亨利袢升段与粗段是肾对镁吸收的重要部位和控制排泄的主要部位，50%～60%滤过的镁在降支细段和远曲小管的段之间重吸收。健康的肾脏可重吸收约95%的从肾小球滤过的镁。

镁流（magnesium flow） 正常人每天摄入的镁经吸收后可从尿中排镁约100mg。当饮食中镁减少时，尿镁随即减少但血浆镁没有变化。如果饮食中持续缺镁，而且极为严重（每天低于20mg）时，血浆镁才明显下降，甚至引起组织镁缺乏。正常血浆镁是由>0.02mg/dl（0.008mmol/L）的镁流所维持。如果镁流低于此值，则血浆镁下降。

镁池（magnesium pool） 用同位素标记的方法进行研究证实，体内总镁的15%是24h内可交换的部分，此种镁池在体内丢失时，可以缓冲细胞外镁，使血浆镁稳定。

镁缺乏佝偻病（magnesium deficiency rickets） 病人有很长的多尿史，并有高尿钙、肾结石。腕及踝部均有明显的佝偻病体征，与镁吸收不良有关。高尿钙可被磷酸纤维素钠、双氢克尿噻纠正，但有抽搐、骨痛，低血钙、血清碱性磷酸酶升高。而肌内注射镁剂后，可纠正低镁血症、低钙血症以及佝偻病体征。

原发性低镁血症（primary hypomagnesemia） 由于肠道特异性镁吸收缺陷导致肠黏膜不能转运镁离子，仅当肠管内镁的浓度高于正常时，才有镁的明显净吸收，而肠道对糖、脂肪等的吸收功能均正常。临床表现有易激惹、抽搐、惊厥和癫痫大发作。血镁、血钙值低于或接近正常，给予钙剂、维生素D或PTH治疗后症状及血液生化异常均无好转，但补充镁剂以后，才能维持镁的正平衡，血镁、血钙恢复正常。原发性低镁血症同时伴发低钙血症的机制为：1. 镁缺乏造成甲状旁腺无反应；2. 甲状旁腺合成PTH，特别是其释放受到障碍；3. 骨内钙转换率下降有关。

继发性低镁血症（secondary hypomagnesemia） 某种疾病状况和易感因素造成镁缺乏。如蛋白质营养不良、肝脏疾患、肾小管酸中毒、肾脏疾患、糖尿病、醛固酮过多症、甲状腺疾患、Bartter氏综合征等。这些疾病状态经常引起镁的摄入减少，肠道或肾脏吸收降低，或两者同时存在，导致镁丢失增加。

氟代谢（fluoride metabolism） 75%～90%摄入的氟通过扩散机制在胃肠道被吸收，血浆来的氟与钙化的组织形成复合物，分布于软组织的细胞内间隙或排出体外。绝大多数保留体内的离子氟进入钙化组织（骨髓和发育中的牙齿），通过氟取代了骨髓或牙釉质中羟磷灰石的羟离子或碳的氢根离子，形成氟磷灰石；或者在晶体表面的水合外壳进行离子交换，每天吸收的氟约50%于24h内沉积在钙化组织中。肾脏是无机氟排泄的重要途径，每天摄入的氟约有50%通过肾脏清除。氟可自由滤过肾小球毛细血管，而肾小管的重吸收率则高低不等。肾对氟的清除率与尿液pH值有直接关系，某些情况下，也与尿流速有关。因此，影响尿液pH的因素，如膳食、药物、代谢或呼吸性疾病，以及住地海拔高度等都影响吸收氟的含量。

氟化物（fluoride compound） 氟是卤族元素中最轻，反应性最强，化学性质非常活泼的元素。氟的活泼性和亲石性使之能与很多元素化合，在自然界形成

相当丰富的氟化物。氟与 Fe^{2+}、Hg^{2+}、Cr^{3+} 等元素化合生成酸性盐，和 Na^{+}、K^{2+}、Ca^{2+}、Mg^{2+} 等化合成碱性盐。氟还可以在酸性介质中与 Zr、Ti、Sc、Al 等多价阳离子形成 ZrF^{3+} 类型的络合物；碱性条件下，氟与阳离子形成能迁移的化合物，如 HF^{2-}、BrF^{2-}、$AF6^{3+}$ 等。氟离子还容易与一些矿盐中的某些离子置换，另外，不少氟化物，如 F^{4-}、BF^{3-}、OF_2 等有特殊挥发性；许多氟化物在水中有很大的溶解度。构成碱性氟化物的碱性金属原子量越大，水溶性越好。氟也是极为广泛分布的典型亲石元素之一，有极强的亲和力和成矿能力。氟矿石中主要的是萤石（CaF_2）、水晶石（$3NaF \cdot AlF_3$）、氟盐（BaF）、氟磷灰［$F \cdot Ca(Po_4)_3$］、云母、电气石、氟镁石（MgF_2）、氟钴石（$AlF_3 \cdot H_2o$）等。

自然界氟（fluoride in nature）　氟是地球表面分布极广泛的元素之一，均占地壳组成的 0.078%，平均氟含量为：岩石 0.065%，土壤 200ppm，海水平均在 1.0～13ppm 以上，地面水为 0.2～0.5ppm。地下水氟浓度变化较大，主要受酸碱度和流经岩石氟含量的影响，当岩石和土壤中氟源丰富时，水氟可高达数十，甚至数百 ppm。

水中氟（fluoride in water）　地表水含氟量一般较低，河水为 0.08～0.03ppm。我国西南河流水氟含量大多在 0.2～0.4ppm，少数地区低于 0.1ppm，也有高于 0.5ppm 者。南方气候温湿而降雨量多，地壳及土壤因多雨的沐浴和冲刷作用，大量的氟被冲洗，使水氟含量很低，北方地壳含氟丰富，因气候干旱，水蒸发作用极强，以致浅层地下水氟被浓缩，使水氟明显升高，常在 1.0～22ppm。氟的迁移同时还受水中钙、镁等含量影响。地下水中，钙同氟常是一对拮抗物，使氟形成不易溶解的氟化钙。大量氟离子可与磷灰石、云母等矿物晶体的 O^{2-}、OH^{-}、Cl^{-} 等置换，引起水氟浓度的变化。联合国卫生组织规定饮水氟含量的卫生学标准的下限为 0.5～1.0ppm，上限为 1.5～1.7ppm，居民饮水标准为 1.0～1.5ppm。1967 年我国提出居民饮水氟允许卫生学标准为 0.5～1.0ppm，从而保护人民群众免遭氟所引起的危害。

土壤中氟（fluoride in soil）　地壳含氟范围差异极大，在 10～7 000ppm，平均为 270ppm。土壤含氟量与土壤的类型有密切关系。其中冰沼土含氟为 20～200ppm，灰化土为 150～280ppm，森林灰土及褐土为 120～300ppm，而红土为 70～150ppm。土壤含氟量与其矿化程度呈反比关系。土壤中氟的可溶程度受酸碱度影响。实际上测定土壤中可溶性氟化物含量要比难溶性氟化物或总氟含量更有实用价值。

粮食中氟（fluoride in food）　粮食含氟化物量不仅取决于禾苗的种类、土壤类型（酸性或碱性环境），还取决于粮食的储存和保管（被氟化物污染）方法等。我国一些地区食物含氟量大致如下：小麦 1.7ppm，大米 0.7ppm，食盐 0.8～28.5ppm。茶叶 33.5～178.8ppm。只有在离子状态下土壤中可溶性氟化物才容易被植物吸收而被储积。土壤中游离氟离子减少时，植物吸收氟化物也相应减少。

动物体氟（fluoride in animal）　氟是动物体组织中正常微量元素之一，是牙齿和骨骼在生长和发育过程中所不可缺少和获得正常硬度所必需的物质。动物体内氟的主要来源是饮水和食物，依生活环境中饮水和食物氟含量的变化而有差异。高氟地区地理环境中，动物摄取过量的氟化物，其体内含氟量随之增多，反而降低。总的情况是：海水含氟量大大超过陆地水，因而海生动物体内含氟高。大陆含氟丰富的地理环境中，动物体含氟量也高。工业含氟三废污染了空气、水源、土壤和牧草，使工人和工厂周围的居民和动物发生氟中毒、氟骨症。总的情况是，动物体内含氟量大于植物，海生动物含氟量大于淡水动物和陆生动物。氟主要沉积于动物的骨、牙、爪甲、角、毛、羽等，较少储存于肌肉和神经组织内。

血氟（blood fluoride）　氟是无机化合物，以气体、蒸气或粉尘的形式在空气中存在，主要由呼吸道和消化道进入体内。氟化物被吸收后约有 75% 以离子形式和结合蛋白状态存在于血浆中。血浆或血清氟是体液含氟量最可靠的指标，比全血更好，氟在血细胞内和血浆中的分布不相等。在容量的基础上，红细胞氟含量约为血浆的 40%～50%。在正常情况下，全血中约有 3/4 总氟量在血浆中，而且血浆氟不受血细胞压积的影响，因此血浆氟一般保持恒定。正常成人全血氟 0.28～0.38mg/L（14.73～19.99μmol/L）。血清氟 0.076～0.05mg/L（3.4～2.63μmol/L）。一般认为，每日摄入氟 0.05～10mg 足够生理需要。若摄入大量氟化物必然迅速引起血氟升高，造成对机体的不

良影响。若长期饮用高氟水可致氟斑牙，持续摄入过多的氟则可出现乏力、纳差、胃肠道症状及骨骼变化。

尿氟（urinary fluoride） 肾脏是排除机体内过量氟免致氟中毒的主要排泄器官，氟化物经尿排泄速度很快，从而防止或减轻氟中毒。尿氟可以反应个体每日摄入氟化物的情况，肾脏排氟是一种极为有益的生理性保护机制。尿氟浓度每日、每小时、每个人都不同，不论摄入氟化物多少，只要摄入氟量比较稳定，经过一定时期，尿氟量也可较稳定，即氟的吸收和排泄之间往往可以达到平衡。长期摄入高氟水，尿氟必然增高，最终仍然趋于高氟稳定状态。普通饮食情况下，正常人饮用水小于1ppm时，有50%～85%氟由尿排泄，正常范围在0.5～1.5ppm。尿氟排泄有一定的规律性，正常人尿氟在午后2时最低，午后10时最高，而晨尿居中。尿氟与摄入氟化物量呈正相关。测定尿氟定量的意义，在于它能比较正确地反映氟中毒程度，方法简单，价格低廉，对地方性氟中毒、氟骨症的普查工作极为方便可靠。

唾液氟（saliva fluoride） 唾液氟含量和血氟一样，与饮水氟含量有一致关系，但与尿氟没有关系，因此唾液标本可以适用于确定血清氟量，避免采取血液标本的麻烦，随访病人比较简单而易执行。

氟的吸收（absorption of fluorine） 氟是人体所必需的微量元素之一，正常人每日需氟0.1～1.5mg，短期内最高不超过4～5mg/d。人体所需氟的来源主要是饮水和食物中的氟。氟化物可以分为无机氟和有机氟两大类，无机氟化物被机体吸收量的大小取决于其溶解度。只有当氟离子被释放出来后，方有可能被消化道吸收，而且吸收快也比较安全。有机氟不需要离子化即可被机体吸收。氟化物的吸收量还与氟结晶的物理性质、颗粒大小以及摄取形式有关。氟化物主要经过胃肠道黏膜的扩散和渗透作用而被吸收。离子氟可以透过毛细血管壁进入各种组织，以后血氟浓度逐渐下降，24h后多恢复至正常空腹水平。正常人膳食中自然存在的氟化物，约有80%可以经消化道吸收。除胃肠道外，某种氟化物，如环境中的氢氟酸可以通过皮肤吸收。空气中的含氟蒸气、含氟尘埃等经口、鼻吸入，多沉积于鼻咽部、气管、支气管和细支气管内，一部分还可以进入肺泡。吸入肺泡内的可溶性氟化物，可以很快并接近完全地被吸收进入血液循环，甚至造成急性氟中毒。沉积于上呼吸道含氟粉尘，大多通过呼吸道黏膜的纤毛运动，转移至咽部而被吞咽，再经消化道吸收。氟的吸收受很多因素影响。其最基本的理化性质在于氟化物的溶解度，摄入氟化物的量和频度，以及其他无机离子环境和饮食中有机成分的影响等。此外饮水中Ca^{2+}、Mg^{2+}、Al^{3+}、Fe^{3+}等离子浓度增高时，也可妨碍氟吸收。草酸盐或碳酸盐增多，可以促进氟的吸收。营养不良特别是缺乏蛋白质和维生素C和D，以及高脂肪饮食、肾功能不全、重体力劳动、胃酸过多、妊娠、授乳及多产妇等均能加重氟化物在体内蓄积。

氟的排泄（excretion of fluorine） 肾脏是排除机体内过量氟免致氟中毒的主要排泄器官，氟化物经尿排泄速度很快，从而防止或减轻氟中毒。尿氟可以反应个体每日摄入氟化物的情况，肾脏排氟是一种极为有益的生理性保护机制。尿氟浓度每日、每小时、每个人都不同，不论摄入氟化物多少，只要摄入氟量比较稳定，经过一定时期，尿氟量也可较稳定，即氟的吸收和排泄之间往往可以达到平衡。长期摄入高氟水，尿氟必然增高，最终仍然趋于高氟稳定状态。普通饮食情况下，正常人饮用水小于1ppm时，有50%～85%氟由尿排泄，正常范围在0.5～1.5ppm。尿氟排泄有一定规律性，正常人尿氟在午后2时最低，午后10时最高，而晨尿居中。尿氟与摄入氟化物量呈正相关。氟除由肾脏排泄外，还由粪便和汗液丢失，少量的氟通过乳汁、唾液、毛发、指甲以及泪液排出体外。一般认为氟不从呼吸道排泄。每日由粪排出的氟不多，约为摄入量的10%。一般粪排氟量与每日摄入氟量有一致关系。沉积于皮肤的氟，从汗液蒸发排出，除非大量出汗，氟很少从汗液排出。乳汁排氟量较微少，为0.02～0.10ppm，此微量氟对婴儿牙齿和骨骼有益。

适宜氟化（suitable fluoridation） 氟是人体不可缺少的元素之一，氟供应不足或过高都能影响人们的健康。龋齿的发生和人体内氟化物浓度的对数成直线关系，两条线在氟浓度接近1处交叉。这一氟的浓度具有“最大安全性和最大健康点”，称之为“适宜氟化”浓度。适量的氟能被牙釉质的羟磷灰石晶粒表面所吸附，形成一种抗酸性较强的氟磷灰石保护层，提高牙质硬度，并增强牙齿抗酸能力。适量氟化物有

利于钙和磷形成骨盐而沉积于骨骼中，从而对骨骼形成和增强骨骼强度和硬度发挥作用。适量的氟也避免发生氟斑牙和氟骨症。

氟斑牙（dental fluorosis）　过量的氟对牙齿造成不良作用，发育中的造釉母细胞受到直接损害。一般认为，恒齿在发育期间，持续饮高氟水2年以上才能出现氟斑牙。高氟进入牙齿后，引起造釉细胞中毒而贫血，从而影响釉质的正常发育和生长，影响牙齿的正常钙化过程，改变牙釉质正常结构，使之失去釉质的特有光泽，齿面变粗糙，出现白垩样斑点、斑纹和（或）斑块，如有色素沉着，则呈黄色、褐色或棕黄色斑点或斑纹。牙齿质地变脆，出现雀喙样陷窝、不同程度缺损、凹凸不平、易磨损或折断，以及早期脱落等。电镜下，有时可观察到牙釉质发育不良，形成病灶，釉质表面有不同程度损害，严重者牙齿表面失去连贯性，呈坑凹断裂，釉质外1/3处可有色素沉着，放射线显示牙密度减低现象。我国把氟斑牙分为三型九度，即白垩型、着色型、缺损型，每型又分为轻、中、重三度。氟斑牙影响美观，难以治疗，应积极防治。氟斑牙是氟中毒的早期症状之一。

地方性氟中毒（endemic fluoride intoxication）　在含氟量较高的地区，由于长期进入人体过量的氟而引起慢性氟中毒，称为地方性氟中毒。其主要表现为氟斑牙和氟骨症。氟斑牙始于幼年，是氟作用于牙釉质产生损害所引起，一般仅侵犯于牙齿的钙化期，几乎完全发生于恒牙，在6～10岁儿童中检出率最高，一旦发生氟斑牙，随年龄的增长逐级加重。氟骨症主要见于成年人，多在20岁左右发病，以30～50岁者最多，即随着年龄增长发病率逐年升高，病情也逐渐严重，显然与居民在高氟地区居住时间长短有关。临床主要表现为腰腿痛、关节痛而僵直，多数骨骼变形，以及脊髓神经根受压迫的症状和体征。

地方性氟骨症（endemic fluorosis of bone）　地方性氟骨症是一种慢性全身性疾病，主要由于长期摄入过量的氟引起。过量的氟主要通过破坏正常的钙磷代谢，抑制酶的活性进入人体。氟与钙结合形成氟化钙，沉积于骨组织中使之硬化，并引起血钙降低。血钙降低使甲状旁腺激素分泌增加，动员骨钙入血，骨质溶解，最终引起骨质疏松和软化。氟骨症的主要病理表现为广泛性骨硬化或明显的骨质疏松软化。其临床表现复杂，主要症状为腰腿痛、关节痛而僵直，多数骨骼变形，以及脊髓神经根受压迫的症状和体征。病人最常感觉的症状是四肢、脊柱等关节持续性疼痛。活动后可稍有缓解，静止后加重，晨起多不能立刻活动。无红、肿、热等炎症现象，无游走性关节痛，疼痛与季节变化无关。疼痛的性质多为酸痛，重者如刀割样或闪电样痛。病人拒绝触碰，甚至不敢咳嗽和翻身。重者关节、颈椎和脊柱强直，可以出现膝外翻或膝内翻。不少病人还有头昏、头痛、心悸、乏力、困倦等神经衰弱症群，以及食欲减退、恶心、呕吐、腹胀、腹泻和便秘等一般症状。氟骨症病人由于氟骨硬化、骨周组织骨化、椎管硬化变窄和椎间孔缩窄等，以致脊髓和神经根受压迫，表现为两下肢或四肢麻木感、刺痛、肢端感觉异常或躯干束带感等一系列神经根刺激症状。部分病人可出现不同程度的蛛网膜下腔梗阻，表现为脑脊液蛋白和细胞分离现象。氟骨症病人常出现骨骼肌损害，主要是神经根受压迫的结果，表现为肌萎缩，多因神经营养障碍、废用以及肌肉本身氟中毒等所引起。氟骨症的病情一般以女病人为严重，病程长短不一，可长达数十年，多死于慢性营养不良、严重并发症或感染等因素。

骨硬化氟骨症（osteosclerosis fluorosis of bone）　氟骨症的X线改变包括骨疏松、骨硬化、骨软化等。骨硬化表现为沙砾状和粗布样骨纹，严重者呈广泛性骨硬化，但结构多模糊，很少呈均匀一致的象牙质样。骨硬化主要见于脊柱、骨盆、肋骨和颅底，四肢骨少见。中轴骨骨硬化的同时，四肢可呈骨疏松，特别在骨端常很显著，还可出现纤维性骨炎的改变。可能由于脊柱和骨盆中松质骨的含量较四肢骨多，代谢转换率高，氟的沉积较多，而在四肢骨中较少。当出现甲状旁腺活动过度时，含氟量多的中轴骨对骨吸收活动发生抵抗，而四肢骨则发生明显的骨吸收。

骨质疏松氟骨症（osteoporosis fluorosis of bone）　氟骨症的X线改变包括骨疏松、骨硬化、骨软化等。在地方性氟中毒中骨疏松可以是唯一的表现，年轻患者早期的骨改变可能为骨疏松。骨纹增粗而稀疏，也可以是早期唯一的表现。

骨软化氟骨症（osteomalacia fluorosis of bone）　氟骨症的X线改变包括骨疏松、骨硬化、骨软化等。骨软化以脊柱和骨盆明显，表现为骨密度减低，骨纹

模糊，椎体呈双凹变形，骨盆缩窄畸形和假性骨折。骨软化可以和骨硬化并存，此时判断骨软化的存在主要依靠骨盆和脊柱的畸形，特别是假骨折的出现更有意义。

改水防氟法（reform water to prevent fluoride） 1. 改用深井水　在高氟地区应当努力寻找低氟水源，以解决氟骨症的发生。如果深层地下水含氟量接近或低于国家规定的水质含氟标准，则应打深井改水，使该地居民收益。2. 收集天然水　在高氟地区居民已引起氟骨症，又没有条件改变饮用水的情况下，应当鼓励当地居民收集雪或雨水作为饮水和膳食使用。3. 在高氟水居民区附近寻找低氟水源　地表水一般含氟量不高，位置不同水源也不同，以致各井水氟含量差别很大。可以选择含氟量较低的井水供居民使用。

硫酸铝除氟法（aluminium sulphate defluoride） 饮水中加入适量石灰和硫酸铝，硫酸铝在碱性环境中水解，产生疏松细小的氢氧化铝而沉淀。氟离子吸附在沉淀物的固相表面上而被清除，其化学公式为：

$Al_2(SO_4)_3 + 3Ca(OH)_2 \longrightarrow 3CaSO_4 + 2Al(OH)_3$，每除去 1mg/L 的氟，需要硫酸铝 80～100mg/L。此法适用于氟 <8mg/L 的水。

活性氧化铝除氟法（active aluminium oxide defluoride） 活性氧化铝具有较大的表面积，在水溶液中，有较强的离子交换两性作用，即在碱性溶液中有阳离子交换性能，而在酸性溶液中，则有阴离子交换性能，对氟离子的吸附性很强，可使 8～9ppm 氟水降至 1.0～1.5ppm。

碱性氯化铝除氟法（alkali aluminium chloride defluoride） 将一定量的碱性氯化铝直接投入饮用水中，搅拌 1min，氟离子可于十数分钟内随聚合物沉淀，其上清液即为低氟水，$Al_2(OH)mCln \cdot H_2O$ 在水中水解成胶体聚合物 $Alm(OH)n \cdot H_2O$，水中 F^- 取代聚合物中的 $(OH)^-$，使水氟降低。本法简单易行、经济，适用于分散或集中处理饮用水，但不能处理含氟量过高的水。

枸橼酸代谢（citric acid metabolism） 枸橼酸又称柠檬酸，化学名 3－羟 3－羧戊二酸。是生物体内糖、脂肪和某些氨基酸的代谢中间产物。生物体内三大物质的氧化和分解过程中，第一个重要步骤就是生成乙酰辅酶 A，而后进入三羧酸循环，三羧酸循环的第一步即是生成枸橼酸，又称柠檬酸循环。反应式如下：

乙酰辅酶 A + 草酰乙酸 + 水 $\xrightarrow{\text{枸橼酸合成酶}}$ 枸橼酸 + 辅酶 $A + H^+$。枸橼酸的含量反映着三大物质有氧代谢的水平。枸橼酸在酶的催化下可逆性转变为顺乌头酸，后者可逆性变为异枸橼酸。由于异枸橼酸可迅速被异枸橼酸脱氢酶作用转变为草酰琥珀酸，再依次转化为 α－酮戊二酸→琥珀酰辅酶 A→琥珀酸→延胡索酸→苹果酸→草酰乙酸，再重新与乙酰辅酶 A 的乙酰基缩合成一个新的枸橼酸分子，上述过程，多次脱氢，产生大量 ATP，成为体内能量的重要来源。人体可自食物中摄取 30～40g 枸橼酸，每克枸橼酸可释放 2.74Cal 热量。人体骨是枸橼酸储存库，血液及其他组织均含有枸橼酸，血中枸橼酸和钙结合成螯合物，枸橼酸由肾经尿液排泄。

血枸橼酸（blood citric acid） 血液中枸橼酸含量的正常值为 0.014～0.039/L，除肾脏外，一般器官中动脉和静脉血中枸橼酸含量之明显差别。以 70kg 体重的成人计算，血中所含枸橼酸总量为 70mg。由于血中枸橼酸具有与 Ca^{2+} 结合的要难于解离的复合物能力，因此，血中枸橼酸含量增加时，是非常有害的。若血中枸橼酸高达 18mg/dl 时，产生“枸橼酸中毒”危象。表现为严重的全身抽搐，影响心肌收缩，危及生命。人体血液中枸橼酸含量反映着机体各组织枸橼酸代谢综合结果。血中枸橼酸的含量除受饮食内容、运动影响外，尤其受肝、肾和骨组织代谢影响，其他组织代谢变化亦可反映到血中的枸橼酸水平。

骨枸橼酸（citric acid of bone） 骨中枸橼酸含量极高。新鲜湿骨中枸橼酸可达全身骨骼重量的 1% 以上。正常人全身的枸橼酸总量贮存于骨及附属组织中，为 70%～90%，在骨的致密组织中含量最高。软骨中枸橼酸的含量为致密骨的 1/10。不同骨中枸橼酸含量不同，锁骨为 1.88%，骰骨为 1.62%，肋骨为 1.75%，椎骨为 0.89%，髂骨为 1.89%。枸橼酸同钙结合成螯合物，参与骨的无机盐代谢。枸橼酸是骨钙盐的溶解剂，大量内源性枸橼酸存在于骨环境中可以与钙结合，刺激骨盐的吸收。骨中的枸橼酸可以抑制碱性磷酸酶，在骨结晶体表面上吸附相当量的枸橼酸。一般认为，当骨形成时细胞代谢释放的枸橼酸大量沉积在不可溶的固体相，但当

枸橼酸持续升高时，可与钙离子结合产生可溶性物质，即液体相，在骨重建中，两种相之间互相转换，使参与骨代谢。PTH 和维生素 D 使骨中枸橼酸含量升高，佝偻病和软骨病患者中枸橼酸含量减少。

尿枸橼酸（urine citric acid） 尿中枸橼酸为内源性产物，因为正常人服用枸橼酸制剂 30～40g/d，尿中枸橼酸总量无明显变化。尿中的枸橼酸对尿钙的顺利排出极为重要，它是保证钙作为可溶性物质排出体外的重要因素。长时期尿中枸橼酸含量低时，将会促进尿路结石的发生。尿中枸橼酸的含量差异较大，Osthehg（1931 年）测定 200 名正常人尿液，其含量为 0.2～2.0g/24h，Boothby1934 年测定正常人尿枸橼酸含量为 0.5g/24h；国内（1979 年）测得 30 例正常人尿含量在（327 ± 134）mg/24h。碱中毒、维生素 D、高碳水化合物、月经期尿中枸橼酸含量增加；而酸中毒、类固醇、佝偻病、肾功能不全时，尿中枸橼酸含量减少。

脑脊液枸橼酸（cerebrospinal fluid citric acid） 脑脊液枸橼酸的正常水平对维持 Ca^{2+} 的含量有一定作用，它可以保持神经系统的正常兴奋性。人体不同部位穿刺出的脑脊液，所含的枸橼酸量不尽相同。腰穿的脑脊液中枸橼酸的含量高于脑池穿刺和脑室穿刺的脑脊液，但脑脊液中的枸橼酸含量高于血中。随着年龄的增大，脑脊液中的枸橼酸含量也有增高趋势，但未发现有性别差异。脑脊液中枸橼酸含量高的理由，归于脉络丛分泌的结果。腰穿的脑脊液含量与其蛋白含量呈正相关，并发现某些颅脑疾病中，脑脊液中枸橼酸的水平发生明显的变化。

肾小管枸橼酸重吸收（kidney renal tubule citricacid reabsorption） 肾脏是清除人体血液循环中枸橼酸的重要器官。当枸橼酸从肾小球滤出后，大部分被肾小管重吸收。肾脏一方面通过尿液排泄一部分枸橼酸，另一方面肾实质还有较强的降解枸橼酸的能力。肾脏对枸橼酸的作用受 PTH 的调控，PTH 作用于肾，直接影响对内源性枸橼酸的摄取和排泄。正常人肾小管重吸收枸橼酸约为滤过负荷的 85%，而同血钙、磷，尿钙、磷及尿量无关。尿中枸橼酸的含量是防止尿路结石的重要因素，它可以保持大部分钙呈可溶性枸橼酸钙而排泄于体外。此外，肾小管上皮细胞内的枸橼酸离子可以增强对肾小管滤液中钙的重吸收。

枸橼酸和钙（citric acid and calcium） 在骨骼中，枸橼酸同钙结合成螯合物，参与骨无机盐的代谢。人体血液中的枸橼酸与钙结合存在，血中枸橼酸钙占血总钙含量的 1.7%。枸橼酸钙是一种螯合物，其化学式和解离形式如下：$Ca(CaCit)_2 \rightarrow Ca^{2+} + 2CaCit^-$，$CaCit^- \rightarrow Ca^{2+} + Cit^{-2}$。其中第一步解离比较容易，所以体液中主要存在的枸橼酸形式是 $CaCit^-$，后一步的 $CaCit^-$ 比较困难，但可溶于水。因此，除了白蛋白和球蛋白的比值、磷酸根和碳酸根外，枸橼酸是影响钙解离的主要因素之一。血中的枸橼酸可以影响钙离子的含量，为此，它对神经、肌肉的兴奋性有主要作用，对维持组织细胞膜通透性也有极重要意义。另一方面，肠道细胞中枸橼酸可以加速对钙的吸收。

枸橼酸和骨（citric acid and bone） 骨中枸橼酸含量极高。新鲜湿骨中枸橼酸可达全身骨骼重量的 1% 以上。正常人全身的枸橼酸总量中 70% ～90% 存在于骨及其附属组织。干骨中枸橼酸约占 1.6%。在骨的致密组织中含量最高；红髓中稍低；软骨中含量约为致密组织的 1/10。不同骨骼中枸橼酸含量也不相同。如果将骨置于培养液中，随着骨盐的吸收溶解，培养液中的钙磷及枸橼酸的含量都增加，其中枸橼酸增高可达 8～19 倍。

碱性磷酸酶（alkaline phosphatase） 碱性磷酸酶早年称谓正磷酸盐单脂磷酸水解酶（orthophosphoric monoester phosphohydrolase），在肝脏病中，肝内外梗阻时，碱性磷酸酶活性升高，其后发现骨细胞性骨病时，碱性磷酸酶也升高。在骨病中，碱性磷酸酶活性是否处于稳定状态取决于骨细胞的合成、释放和血循环中消失三者的相互平衡，任何一个过程发生障碍，将引起此酶活性的异常。碱性磷酸酶在碱性（pH 值 8～10）条件下磷酸单脂分解，形成无机酶的非特异性水解酶类。碱性磷酸酶在骨化中起重要作用，因而在硬组织软化过程中，此酶活性升高。在梗阻性肝病、肝硬化、维生素 D 缺乏、骨转移瘤、骨软化、甲状腺功能亢进时，碱性磷酸酶活性升高；甲状旁腺功能低下、恶性贫血、营养不良和先天性碱性磷酸酶缺乏症时，碱性磷酸酶活性减低。

碱性磷酸酶同工酶（phosphatase alkaline isoenzyme） 碱性磷酸酶在人体内分布极为广泛，各种组织细胞

如小肠、骨骼、肝、肺、肾等均含有此酶，组成碱性磷酸酶的蛋白质理化性质不同，催化特性和免疫特征形成各异，组成了所谓的碱性磷酸酶同工酶。利用同工酶的分子大小、电荷各异、耐量程度、底物性能、对抑制剂的敏感性及免疫特异性差异，可以分离和鉴别各种同工酶。同工酶可分为1、2、3、4、5、6六种，与骨代谢密切相关的是碱性磷酸酶3，它来自骨骼，在成骨肉瘤、继发性成骨性骨癌、畸形性骨炎、甲亢、甲旁亢及佝偻病，血中碱性磷酸酶升高，此外，在肾功能不全或先天性缺乏25－羟维生素D_3－1－羟化酶时，形成骨硬化，碱性磷酸酶3水平升高。

正常血清碱性磷酸酶性骨病（normal phosphatase alkaline osteopathy） 在骨病中血清碱性磷酸酶活性不升高，谓之正常血清碱性磷酸酶性骨病，包括：软骨发育不全、多种脊椎骺发育不全、肋骨发育不全、骨外层肥厚、异位致密骨生成和成骨不全等骨病。骨质疏松患者中碱性磷酸酶可不引起血清碱性磷酸酶升高，因此，用氟化物治疗无效。在人类，多处骨折病人以石膏固定的恢复期，也可以没有显著的碱性磷酸酶活性升高。

酸性磷酸酶（acid phosphatase） 骨组织中酸性磷酸酶活性已能做定量分析，并且了解它在细胞内的分布情况，很多的组织化学研究也表明，在骨骼的破骨细胞内，酸性磷酸酶呈阳性反应。超微结构研究表明，在细胞溶酶体小管周围致密小体内有酸性磷酸酶活性的存在，而碱性磷酸酶活性则见于成骨细胞的浆膜上。酸性磷酸酶对进展期的前列腺癌有重要诊断价值。骨转移癌、肝转移癌的恶性肿瘤、骨肉瘤、软骨病、畸形性骨炎等，酸性磷酸酶活性升高。

酸性磷酸酶同工酶（acid phosphatase isoenzyme） 酸性磷酸酶同工酶在前列腺肥大或前列腺癌中明显升高，各种白血病时，酸性磷酸酶同工酶活性亦升高。骨的酸性磷酸酶同工酶主要存在破骨细胞、畸形性骨炎、甲旁亢、原发性骨髓瘤、非前列腺恶性肿瘤骨转移或骨发育不全，血清酸性磷酸酶同工酶5增加。血小板减少性紫癜患者酸性磷酸酶同工酶活力下降，而血小板增多症患者，其水平明显升高。

骨酸性磷酸酶（bone acid phosphatase） 酸性磷酸酶存在于骨中，它的作用于碱性磷酸酶迥然不同。骨中酸性磷酸酶可以和其他非前列腺酸性磷酸酶一起进入血液循环中。骨硬化症、家族性磷酸酶过高症、纤维性骨炎和甲状腺功能亢进症都可伴有血清酸性磷酸酶活性升高，并认为是骨源性酸性磷酸酶。

前列腺酸性磷酸酶（prostate gland acid phosphatase） 目前尚难以区别骨酸性磷酸酶和其他类型的酸性磷酸酶。实际上，临床上认为测定前列腺酸性磷酸酶的方法是特异性的，但有时还发现女性或前列腺全切除男性血液循环中还有所谓的“前列腺”酸性磷酸酶同工酶。因此，除非有广泛性前列腺癌转移瘤，血清酸性磷酸酶活性在诊断骨骼疾病中帮助不大。

维生素D系（vitamin D series） 目前已经分离出来的维生素D及其代谢物，类似物达数十种之多，但所有维生素D代谢物匀具有类似的基本结构。根据侧支链结构的不同，维生素D又可分D_2～D_7等6个系列，其分子式分别为：$D_2C_{28}H_{44}O$、$D_3C_{27}H_{44}O$、$D_4C_{28}H_{46}O$、$D_5C_{29}H_{48}O$、$D_6C_{29}H_{46}O$、$D_7C_{28}H_{46}O$；其抗佝偻病活性分别为：100、100、75、2以下、1以下、10。

维生素D原（provitamin D） 7－脱氢胆固醇是维生素D前体，又称为维生素D原，皮肤组织中的7－脱氢胆固醇在日光紫外线的照射下其B环9～10碳键断裂，变成维生素D_3。D_3经血循环到肝脏，经肝的25－羟化酶作用后变成25（OH）D_3，再经肾脏1－羟化酶作用后，变成最有生物活性的1,25－$(OH)_2D_3$。

光固醇（lumisterol） 光固醇有两种，分别为D_2和D_3系。D_2系光固醇（lumisterol$_2$）有三个双键，m·P，为118℃，在265和279hm有最大的吸收，克分子消光系数为8 500。D_3光固醇（lumisterol$_3$）得自于7－脱氢胆固醇。光固醇和维生素D原（provitaminD）在C－10是表异结构。麦角固醇、光固醇、异焦钙化醇和焦钙化醇4种化合物都是C－9和C－10表异构体。异焦钙化醇和焦钙化醇均是维生素D接受过度辐射的产物。这几种化合物都不是开环固醇，因此，均不具有生物活性。

速固醇（tachysterol） 速固醇又称速变固醇，首先由Windaus从麦角固醇的辐射中分离出来，tachasterol

来于希腊文 tachys，意指它是与顺丁烯二酸酐迅速反应的一种化合物。速固醇属一种开环固醇，有4个双键；m·p·为154℃，于2800nm有最大吸收；支分子消光系数2400。

前维生素 D_2（provitamin D_2）　前维生素 D_2 是维生素D原经辐射后的主要产物之一，它与维生素D处于热平衡状态中。前维生素 D_2 有三个双键：m·p·103～104℃，在265nm有最大吸收，克分子消光系数为9600。前维生素 D_2 转化成维生素D是放热过程，因为维生素 D_2 在37～40℃能迅速转变成维生素D，因此，它的生物活性不易被测定。前维生素 D_2 是7－脱氢胆固醇和维生素D之间必须经过的中间代谢产物。

双氢速固醇（dihydrotachysterol）　又名 AT_{10}，是由维生素 D_{10}，19双键降解，A环转位而得。分为 D_2 系及 D_3 系双氢速固醇（DHT_2，DHT_3），DHT_2 在242，251和261nm有最大吸收，m·p·125～127℃，在结构上与1,25－$(OH)_2D_3$ 相似。DHT_3 可由维生素 D_3 或速变固醇3在液态氨中被金属锂还原制得。由于它可以使血钙升高，曾被广泛应用于甲状旁腺功能减退症所致的手足搐搦症。其结构上与维生素活性代谢物1,25－$(OH)_2D_3$ 很相似。

超固醇Ⅰ和超固醇醇Ⅱ（soprosterol Ⅰ and soprosterol Ⅱ）　Wintaus于1930年首先发现了超固醇Ⅰ和超固醇Ⅱ这两种化合物，这两种化合物均为维生素D原受过辐射的产物。Dauben于1958年确定了超固醇Ⅱ的化学结构，这种固醇的特征是有一个环丙烷环。

毒固醇（toxisterol）　前维生素D或其他任何一种光学异构体如速固醇、光固醇、7－脱氢胆固醇，经过长时期的紫外线照射，都会导致二烯和三烯的结构消失，从而产生一些过度的辐射产物，这些过度的辐射所产生的化合物均称之为毒固醇。以往把毒固醇称为“物质248”，主要是指这种物质在248nm有最大的吸收。关于毒固醇的作用是有分歧的，有的认为它不仅不具备抗佝偻病的作用，而且对机体有害。但也有人认为毒固醇可能是维生素D的主要成分，并且有升高血钙的作用。

维生素D代谢（vitamin D metabolism）　维生素D进入机体后，并不是直接发挥生理作用，而是在不同的脏器经过一系列代谢转变成有活性的代谢物，才能发挥作用。维生素D进入体内后，由血液循环至肝脏，在25羟化酶作用下，形成25－OHD_3；25－OHD_3 与维生素D结合蛋白结合后随血液循环进入肾脏，在肾脏有一系列的羟化过程，主要有两个过程1α羟化产生1，25－$(OH)_2D_3$，24羟化产生24，25－$(OH)_2D_3$。1，25－$(OH)_2D_3$ 是维生素D最重要的代谢物，是维生素D的激素形式，其生物活性最强。25－OHD_3 也可被1α羟化酶在肾脏变成1,24,25－$(OH)_2D_3$，23，25，26 $(OH)_2D_3$ 等不同的20余种维生素D代谢物，但这些代谢产物没有生物活性。

25－羟维生素 D_3（25－OHD_3）　第一个被分离出来的维生素代谢物就是25－OHD_3。25－OHD_3 分子量4003343，分子式 $C_{27}H_{44}O_2$。维生素D进入体内至肝脏，首先在肝进行25C羟化，形成25－OHD_3，肝脏是产生25－OHD_3 的主要场所。25－OHD_3 运至肾脏在1α羟化酶作用下生成最有生物活性的1,25－$(OH)_2D_3$。

24，25－二羟维生素 D_3［24，25（$OH)_2D_3$］　25－OHD_3 在肾脏通过24羟化酶作用后，生成24，25－$(OH)_2D_3$。24，25－$(OH)_2D_3$ 是一种矿化激素，它在软骨的矿化和代谢上起重要作用。正常情况下，24，25－$(OH)_2D_3$ 和1,25－$(OH)_2D_3$ 的血内水平呈相反关系，即1,25－$(OH)_2D_3$ 增加时，24，25－$(OH)_2D_3$ 减少。1,25－$(OH)_2D_3$ 具有刺激25－$OHD_3$24羟化酶作用。

1，25－二羟维生素 D_3［1，25－$(OH)_2D_3$］　维生素前体是7－脱氢胆固醇，皮肤组织中7－脱氢胆固醇在日光中紫外线照射下，其B环9－10碳键断裂变成 VD_3，VD_3 经肝脏25－羟化酶作用后，变成25－$(OH)D_3$，后者在肾脏经1－羟化酶作用，最后变成最有生物活性的1,25－$(OH)_2D_3$。维生素D结合蛋白是VD在血中主要运转形成，但只有未结合的1，25－$(OH)_2D_3$ 才能发挥生理效应。1,25－$(OH)_2D_3$ 细胞膜特异性受体和受体介导的肠黏膜上皮细胞 Ca^{2+} 通道的快速开放理论的建立，使膜受体在1，25－$(OH)_2D_3$ 病生理学上的作用，日趋受到重视。1,25－$(OH)_2D_3$ 的生理作用包括：是促进肠道 Ca^{2+}

吸收的唯一激素，促进肾对钙、磷重吸收，反馈抑制甲状旁腺素的分泌，刺激分化成熟的破骨细胞活性，并促进破骨细胞形成骨的重吸收。

1，24，25－三羟维生素 D_3［1，24，25－$(OH)_2D_3$］ 1，25－$(OH)_2D_3$ 在肾脏羟化的作用下，生成 1，25，24－$(OH)_3D_3$。24，25－$(OH)_2D_3$ 在 1α 羟化酶作用下也可生成 1，24，25－$(OH)_3D_3$。1，24，25－$(OH)_3D_3$ 是维生素 D 的代谢产物之一，其生物活性不若 1，25－$(OH)_2D_3$。

维生素 D 代谢物的类似物（vitamin D metabolism－analogue） 维生素 D 代谢物的类似物是合成物质，最广泛的是 1α－OHD_3，口服后在肝内 25 羟化后变成了 1，25－$(OH)_2D_3$ 发挥生理作用。另一类化合物是将氟引入维生素 D 代谢物的分子结构中，如 24，24，－F_2－1，25－$(OH)_2D_3$，26，26，26，27，27，27－F_6－1，25$(OH)_2D_3$，其活性均为 1，25－$(OH)_2D_3$ 的 10 倍。1α，24－$(OH)_2D_3$ 也属于人工合成的维生素 D 类似物，其活性为 1，25－$(OH)_2D_3$ 的 1/10 倍。

阿尔法骨化醇（alfacalcidol） 阿尔法骨化醇，即 1α 羟化维生素 D_3——1α（OH）D_3。分子式 $C_{27}H_{44}O_3$，分子量 $C_{27}H_{44}O_3$，溶点 138～142℃。合成化学品阿尔法骨化醇（1α 活性维生素 D_3）是一种几乎呈白色的结晶状粉末，无特殊气味，基本不溶于水，少量溶于丙烯乙二醇和植物油中，可溶于双乙醚，易溶于纯酒精中。阿尔法骨化醇是骨化三醇（1，25 二羟－维生素 D_3）的化学前体，在体内很快地经肝脏及骨内转化成最具有活性的维生素 D 代谢物，是药物前体的工艺典型例子。活性维生素 D_3 在人体骨骼代谢方面起一个特殊作用，它增加肠道钙、磷吸收，促进肾的钙吸收，抑制甲状旁腺细胞增殖，减少 PTH 合成释放，直接抑制骨吸收，其结果能促进骨矿化。阿尔法骨化醇对各种原因引起的骨质疏松有显著的治疗作用。

24－羟化酶（24－hydroxylase） 维生素 D 在肝脏羟化产生 25－OHD_3，与维生素 D 结合蛋白结合后随血循环进入肾脏，在肾脏经过一系列羟化过程，最主要的是 1α 羟化和 24 羟化，25－OHD_3 在前者作用下生成 1，25－$(OH)_2D_3$，在 24 羟化酶作用下，生成 24，25－$(OH)_2D_3$。单独应用 1，25－$(OH)_2D_3$ 并不能完全治愈佝偻病，如同时使用 24，25－$(OH)_2D_3$，则可完全治愈佝偻病。

25－羟化酶（25－hydroxylase） 25－羟化酶存于肝组织，维生素 D 进入体内后，由血循环至肝脏，首先在 25－羟化酶作用下，生成 25－OHD_3。25－羟化酶并不存在于肝细胞的线粒体，而在微粒体部分。微粒体的 25 羟化过程也需 NADPH 和分子氧。

1α－羟化酶（1－α－hydroxylase） 1α－羟化酶主要存于肾脏细胞线粒体部分，在人、狗和大鼠，1α－羟化酶只存于肾皮质细胞线粒体，髓质则无。25－OHD_3 在 1α－羟化酶作用下生成 1，25－$(OH)_2D_3$。25－OHD_3 1α－羟化酶也是一种混合功能氧化酶，羟化过程中苹果酸、琥珀酸是最有效的电子供给者，抗霉素、鱼藤酮等可抑制 1α 羟化过程。

光化作用（light effect） 皮肤下的 7－脱氢胆固醇，即维生素前体，在日光紫外线的照射下，变成维生素 D_3，称为光化作用。维生素 D_3 在经肝肾作用后，变成有生物活性 1，25－$(OH)_2D_3$。

抗维生素 D 化合物（anti－vitamin D chemical compound） 25－羟化酶抑制剂可认为是抗维生素 D 化合物。第一个合成的维生素 D 拮抗剂为 25－氮－维生素 D_3，此化合物阻断 25－羟 D_3 而本身不被活化，但由于其结构与 25－OHD_3 类似，要阻断靶细胞对维生素 D_3 的反应，其应用量要超过 25－OHD_3 的 1600 倍。25－氮维生素 D_3、19－羟－10（S）、19－去氢维生素 D_3 均是 25－羟化酶的抑制剂，抗维生素 D 化合物可应用于维生素 D 过量或中毒者。

25－氮－维生素 D_3（25－nitrogen vitamin D） 25－氮－维生素 D_3 是维生素 D 拮抗剂，此化合物阻断 25 羟 D_3 而本身又不被活化，但由于其结构与 25－OHD_3 类似，要想阻断靶细胞对维生素 D_3 的反应，其应用量要超过 25－OHD_3 的 1 600 倍。

25－氟维生素 D_3（25－fluonine vitamin D） 25－氟维生素 D_3 是一种有效的 25－羟化酶抑制剂，但是由于它在 24－羟化和 1α－羟化之后具有一定维生素 D 活性，故较少使用。

无血钙作用的维生素 D 衍生物（derivatives of vitamin D without action of blood calcium） 1,25 -$(OH)_3$、D_2、1,25 -(OH)D_2、1α -（OH）D_3 和 1α -（OH）D_2 在保留骨量同时，致高血钙和高尿钙方面的作用有明显差异。其中 1α -（OH）D_2 安全系数高 2 ~ 3 倍，它不易引起高血钙的危险性。2β -(3 -羟丙氧基) -1,25 -$(OH)_2D_2$［EDTI］能刺激骨的形成而不抑制骨吸收。2α - 恶 - 1,25 -$(OH)_2D_3$(OCT)升高血钙作用和对 PTH 的直接作用几乎完全分离开来，OCT 具有非常好的和肠道受体结合的能力，但对肠钙的运转却无作用，OCT 能强烈抑制 PTH 分泌，从而减少高钙危险性。

维生素 D 和神经肌肉（vitamin D and nerve - muscle） 活性维生素 D 代谢物缺乏可导致肌病，引起神经肌肉协调和平衡障碍，表现病人有易跌倒倾向，从而增加了髋部骨折的危险性。由于 1α -（OH）D_3 的衍生物可诱导合成神经生长因子（NGF），这已在体外纤维母细胞和星形胶质细胞和体内鼠胆细胞实验中得到证实。在女性阿尔法骨化醇和骨化三醇与雌激素合用，在男性与睾酮合用特别有效。因为性激素和 1，25 -$(OH)_2D_3$ 一样，都能激活 NGF 的合成。

维生素 D 和肿瘤（vitamin D and cancer） 1,25 -$(OH)_2D_3$ 对一些表达维生素 D 受体的肿瘤细胞有抑制增殖、促进分化的作用。肿瘤发展过程中具有产生多种细胞因子（TNF -2 和 IL -6）和激素（PTHrP）的特点，因此，产生高钙血症，这种现象可被 1,25 -$(OH)_2D_3$ 抑制。阿尔法骨化醇降低种植 lewis 肺癌细胞后小鼠肺转移的数量。活性维生素 D_3 能促进产生乳腺癌的负性生长调节因子。维生素 D 的衍生物明显延长了注入白血病细胞的大鼠的存活时间。EB -1089 的作用为1,25 -$(OH)_2D_3$ 的 100 倍，小剂量的预防设计显示能防止肿瘤生长，大剂量的治疗性设计显示使肿瘤消退。1,25 -$(OH)_2D_3$ 单独或与化疗药联合应用，现有的成果已描绘了令人希望的肿瘤治疗的新纪元。

1,25 -二羟维生素 D_3 与小肠［1，25 -$(OH)_2D_3$ and small intestine］ 1,25 -$(OH)_2D_3$ 可促进小肠对钙的吸收，当它与小肠黏膜细胞内的特异性胞浆受体结合后，进入细胞核内，刺激核内基因转录生成特异性 mRNA，此 mRNA 编码生成钙结合蛋白（CBP），钙结合蛋白与 Ca^{2+} 有高度的亲合力，作为载体蛋白它可促进肠道内钙通过黏膜细胞而进入体液外，使血钙水平增高。

1,25 -二羟维生素 D_3 和骨［1,25 -$(OH)_2D_3$ and bone］ 1,25 -$(OH)_2D_3$ 的另一个靶器官是骨组织，它有溶骨和成骨的作用，生理剂量的 1,25 -$(OH)_2D_3$ 是促进骨盐沉积，缺乏时骨形成不正常。其主要原因可能是由于肠道吸收的钙、磷减少使骨组织中［Ca］×［P］<40 所致。另外，1,25 -$(OH)_2D_3$ 还可刺激成骨细胞分泌胶原蛋白，促进骨有机盐的成熟，有利于成骨。大剂量的 1,25 -$(OH)_2D_3$ 则以促进骨盐的溶解为主，使血钙水平上升。

1,25 -二羟维生素 D_3 与免疫系统［1,25 -$(OH)_2D_3$ and immune systerm］ 单核细胞内的 1,25 -$(OH)_2D_3$ 可抑制 HLA -DR 和 CD_4 的表达，减少抗原激发的 T 细胞的增殖，抑制 B 细胞合成的免疫球蛋白。在细胞因子调节方面它可以抑制前炎性细胞因子和 γ 干扰素，增加炎性部位免疫复合物的清除。抑制滑膜细胞的增生，特别重要的是它对某些促进疾病的 T 辅助细胞亚群具有抑制作用。临床上用维生素 D 代谢物治疗免疫性疾病如银屑病、骨关节炎（PDA）、类风湿性关节炎（RD）、系统性红斑狼疮（SLE）、甲状腺炎的可能性正处在研究的初始阶段。

1,25 -二羟维生素 D_3 与胰腺［1,25 -$(OH)_2D_3$ and pancreas］ 按最近 Lee 等发表的资料，毫无疑问 1,25 -$(OH)_2D_3$ 还具有修饰胰腺细胞的一些生物学功能，包括胰岛细胞和特殊的胰岛素瘤 β 细胞株的胰岛素分泌。维生素 D 的缺乏可引起胰岛素分泌紊乱，应用骨化三醇后不论体外或是体内实验都可使葡萄糖刺激的胰岛素分泌复原到正常水平。

降钙素（calcitonin） 加拿大生理学家 Copp 于 1961 年提出，哺乳动物有一种降血钙的激素，最初认为它来自甲状旁腺，后很快证实，它来自甲状腺 C 细胞，并命名为降钙素。人降钙素是由 32 个氨基酸组成的多肽，其他种属的降钙素组成 5 种降钙素，有相同之处，又有不同点。化学结构的共同点是 1 位和 7 位之间有二巯键相连结，都由 3 个氨基酸组成，其羧基端是脯氨酸。降钙素、PTH 和 VD 是调节机体钙磷代谢、骨组织更新的三大重要激素。降钙素和 PTH 相

互拮抗，和血钙相互呈负反馈性调节。降钙素的测定对起源于甲状腺C细胞的甲状腺髓样癌及异位分泌的支气管肺癌的早期诊断有重要价值。降钙素的制剂如密钙息、益钙宁对骨质疏松的防治效果是肯定的，它们对骨质疏松的骨痛及晚期癌肿的转移性疼痛均有明显的中枢性止痛疗效。

降钙素受体（calcitonin receptor） 鱼降钙素和哺乳动物的降钙素受体的结合能力不同，鲑鱼降钙素应用于人类，其作用比人的降钙素强，这是因为鲑鱼降钙素受体的亲和力高于人的降钙素。每一个破骨细胞约有1 003个高亲和力降钙素结合点，因此，破骨细胞对降钙素极为敏感。降钙素对破骨细胞有双重作用，开始是抑制它的运动，而后是破骨细胞主动收缩。已证实的是存在降钙素受体的细胞有鼠肾、猪肺、人脑、人淋巴细胞、人乳癌细胞。

降钙素储备功能（changes of calcitonin reserve function） 降钙素是钙调节激素之一，可抑制破骨细胞活性及数量，从而抑制骨吸收和骨钙的释放，降低血钙水平，因此，降钙素与原发性骨质疏松关系十分密切，骨质疏松患者降钙素储备功能常下降。此外，各种原因引起的甲状腺癌常累及甲状腺C细胞，也会影响降钙素的储备和分泌功能。临床上采用钙负荷——降钙素兴奋试验来测定人体降钙素储备功能。方法为：给予受试者静脉钙盐3mg/kg体重，于空腹、注射后10、20和30min内分别在对侧前臂取血，分别测定4个点的血清游离钙及降钙素含量。结果常显示骨质疏松病人的降钙素储备功能明显降低，且降低程度与骨量丢失的程度有关。

降钙素分泌的调控（calcitone secretion control） 降钙素的分泌水平直接受血钙的调控，血钙的升高使降钙素分泌增加，反之亦然。甲状腺C细胞有1,25-$(OH)_2D_3$的受体，显然，降钙素的分泌受VD的调控。降钙素和PTH为相互拮抗的激素，两者此升彼降。绝经期妇女服用雌激素后，血降钙素分泌增加，机制不明。胃泌素和胆囊收缩肽可引发降钙素的分泌。口服和静脉给予钙盐时，降钙素分泌增加。胰高血糖素可刺激降钙素的分泌，它是胃肠钙和降钙素分泌的中间信息传递物，即肠钙刺激胰高血糖素分泌，后者则刺激降钙素的分泌，以防高血钙出现。降钙素分泌与腺苷酸环化酶相等，当cAMP升高时，降钙素分泌增加。

1,25-二羟维生素D_3、PTH及降钙素的协同（1,25-$(OH)_2D_3$, PTH and calcitonin） 1,25-$(OH)_2D_3$、PTH及CT的协同作用使血中钙、磷浓度维持平衡状态。当血钙浓度降低时，刺激PTH分泌，通过抑制肾小管对磷重吸收使尿磷排出增加，血磷降低；虽然PTH也促进肾小管对钙的重吸收，但总体上钙、磷浓度积偏低。PTH促进磷排泄，血磷降低，而血钙升高。PTH还可通过激活肾1α-羟化酶以生成1,25-$(OH)_2D_3$，从而促进小肠对钙的吸收，加速骨盐溶解，以进一步使血钙升高。当血钙浓度升高，PTH分泌受抑制，并刺激降钙素的分泌，降钙素抑制小肠钙吸收和抑制骨盐溶解，从而使血钙下降。

降钙素和骨（calcitonin and bone） 降钙素可直接作用于骨组织，从而抑制破骨细胞对骨的吸收作用，动物实验表明，给予降钙素15min后，破骨细胞皱折消失。降钙素的效应是减少钙离子从骨细胞和骨液中流出。降钙素对骨有一种“脱逸现象”（escape phenomenon），将胎儿骨和降钙素一起培养48h，可以抑制PTH产生的骨吸收作用。如果继续加入降钙素，骨吸收作用重新出现并加强。用降钙素治疗变形性骨炎，也可以看到这种现象。这可能是长期应用降钙素导致继发性甲状旁腺功能亢进症或抗体的产生有关。降钙素另外一个重要作用是对骨再建本身的影响。在一个骨再建周期中，骨吸收和骨形成之间存在着偶联。在吸收过程中，破骨细胞移除一定量的骨组织。此外，降钙素对碱性磷酸酶、碱性焦磷酸酶和胶原代谢起作用。

降钙素和肾（calcitonin and kidney） 降钙素的受体分布在肾小管的刷状缘上，一般认为，生理剂量的降钙素对肾脏无作用，只有使用药理剂量时才起作用。静脉注射降钙素后，尿磷、钠排出增加，肾素及醛固酮分泌增加。降钙素使肾对钙、磷清除率增加，从而使血钙、磷水平下降。肾切除后的大鼠灌流降钙素仍可使血钙下降，这表明降钙素降低血钙并非完全因肾脏排泄钙增加所致。此外，降钙素可减少肾小管对钠、钾和镁的重吸收。

降钙素和胃肠道（calcitonin and gastro-intestinal tract） 一些胃肠道激素如胃泌素和缩胆囊素

（CCK）可促进降钙素分泌，实验证明，这两种激素的羧基端与降钙素的分泌有密切关系。降钙素的释放受多种激素、类激素以及神经递质的调节。降钙素可抑制猫分泌五肽胃泌素并有对抗组织胺促进胃酸分泌的作用。降钙素可抑制人体胰腺的分泌和胆囊的收缩，并增加小肠对钠、钾、氯和水的分泌。降钙素控制肠钙的吸收以避免出现高血钙。餐后血降钙素升高可掩盖 PTH 对骨吸收作用，以减少骨外流，促进餐后肠道钙吸收的钙沉积在骨组织中。降钙素对胃酸的分泌有双重作用，一种作用是通过胃泌素；另一种作用是直接作用于胃壁细胞。它可抑制餐后胃泌素的分泌增加。降钙素对胰高血糖素的相互关系尚不十分清楚。

降钙素和磷（calcitonin and phosphorus）　骨细胞和微循环的形态学研究、电子显微镜的研究表明，降钙素能增加骨表面衬里细胞内外磷的蓄积，降钙素能使游离磷酸盐在骨细胞内沉积。降钙素的降血钙作用依赖于血浆磷的水平，而其降血磷的作用与血钙水平无关。降钙素可使骨衬里细胞和骨细胞发生形态学改变，无机磷可以使这种作用增加。降钙素可以使无机磷从血液和细胞外液进入骨细胞或骨液中，并减少骨释放。

降钙素和甲状旁腺激素（calcitonin and PTH）　降钙素和 PTH 相互拮抗，均受血钙的反馈调节。血钙低时，PTH 分泌增多，血钙浓度增高时，PTH 分泌减少。与此相反的是血钙升高时，降钙素分泌增加，赖以对抗 PTH。当动物摄取含钙食物后，降钙素可一时性地掩盖 PTH 对骨吸收和骨钙快速外流的作用，所以多后降钙素对抑制骨钙外流起重要作用。PTH 作用于肾脏产生磷尿症的作用不受降钙素的影响，所以降钙素抑制骨钙外流和 PTH 减少骨钙排泄的作用协同，以保留食入钙素促进这些钙于多后被转运到骨组织。降钙素还促进不稳定钙储存于骨中，但在饥饿状态下，这些钙又易回流至血液中，从而减少对 PTH 的需求以维持血钙正常，同时也将 PTH 释放骨钙的作用维持在最低程度。

降钙素和维生素 D（calcitonin and vitamin D）　降钙素使 25－(OH)D_3 转化为 1,25－$(OH)_2D_3$ 的作用增强，同时抑制 25－（OH）D_3 转化为 24，25－$(OH)_2D_3$。降钙素能直接影响肾脏对 25－（OH）D_3 的代谢作用。25－（OH）D_3 促进骨吸收，这种作用被降钙素所对抗。由于大量维生素 D 增加钙的吸收，引起明显的高钙血症，长期大量维生素 D 的效应，可引起甲状腺 C 细胞增生和肥大，从而导致降钙素分泌增加。

降钙素和哺乳（calcitone and lactation）　哺乳大鼠的肠钙吸收比非哺乳大鼠更明显，降钙素在哺乳期也有变化，Garel 证明哺乳期间降钙素水平升高，内源性或外源性降钙素均能阻止哺乳大鼠出现高血钙，但哺乳期妇女对降钙素分泌增高，骨骼对降钙素反应也明显，由于哺乳期间骨钙可由乳汁排出，所以降钙素升高有减少骨钙丢失的作用。

降钙素和中枢神经系统（calcitonin and central nervous system）　降钙素除参与钙、磷代谢外，还能参与中枢神经系统活动。降钙素被认为是一种重要的神经递质。哺乳动物的大脑内有降钙素的结合位点，即可能有特异性受体存在。降钙素有明显的镇痛作用，对骨质疏松患者骨痛症状的改善有明显效果，对晚期癌肿或有骨转移的病人镇痛作用也相当明显。这种作用与移片受体无关。近来人们认为降钙素可能参与调节中枢疼痛的抑制系统，主要是通过中枢神经的 5－羟色胺或儿茶酚胺能系统。降钙素可以产生不同的 mRNA，一种与降钙素有关，另一种与产生神经肽有关。这两种不同的 mRNA 表达形式说明组织有特异性存在。即甲状腺 C 细胞主要产生调节钙代谢的降钙素，而脑组织主要产生与神经肽有关的降钙素肽类，后者对血压、儿茶酚胺的释放和胃酸分泌有调节作用。

降钙素和下丘脑－垂体轴（calcitonin hypothalamus pituitary axis）　下丘脑分泌的促甲状腺激素释放激素（TRH）直接作用于垂体前叶，使之分泌促甲状腺激素（TSH），后者作用于甲状腺主细胞，分泌甲状腺素。在原发性甲减患者外源性给予 TRH 后，TSH 分泌延迟并增强，同时伴甲状腺素分泌，原发甲减患者由于是慢性淋巴性甲状腺炎，血清降钙素水平升高。学者们探索下丘脑－垂体是否对甲状腺 C 细胞有一定作用，目前意见尚未统一。有人认为 TSH 对甲状腺 C 细胞有刺激作用；另外的解释是慢性淋巴性甲状腺炎患者系甲状腺 C 细胞被淋巴细胞浸润而引起降钙素分泌，关于这方面的机制，尚待进一步研究。

降钙素和生理脱逸现象（calcitonin and physiological escape－phenomenon） 降钙素的生理作用是抑制骨吸收，但这种抑制作用并不持久，随后是这种抑制的脱逸现象。组织培养观察到，给降钙素后，先是骨吸收被抑制；随后，仍给最大抑制效应的降钙素浓度，不再出现抑制效应。鼠接受降钙素，若为慢性投药，则失去急性投药的降低血钙作用。这种脱逸的机制尚不明，但已排除降钙素因抗体等而失去活性，似为骨细胞等靶细胞上受体活性失去，即靶细胞抵抗降钙素作用。用降钙素治疗甲状旁腺功能亢进或恶性肿瘤所致骨吸收过度的高血钙，疗效不大好，原因即在慢性应用降钙素的脱逸现象。体外试验见到联用糖皮质激素可预防降钙素的脱逸现象。

趋钙激素比值（calcitropic hormone ratio） PTH 和降钙素（CT）为调节钙的主要内分泌激素，两者互相拮抗，受血清水平的反馈调节。血钙水平下降，PTH 分泌增强，降钙素分泌水平下降，反之亦然。然而，在骨代谢性疾病，尤其是糖尿病、慢性肾功能不全、甲亢、甲减等，单独测定 PTH 或 CT 不能完全反映骨代谢的状况，在临床实验上，常采用 PTH/CT 比值来观察骨代谢的状况。若 PTH/CT 比值增大，称之谓“甲旁亢”趋势，若 PTH/CT 比值下降，则称之谓“甲旁减”趋势。PTH/CT 比值在慢性肾功能不全、甲亢、糖尿病及原发性甲减患者常呈“甲旁亢”趋势，这也说明上述疾病引起的继发性骨质疏松与 PTH 及 CT 分泌水平异常有密切相关关系。

甲状腺髓样癌（medullary thyroid carcinoma，MTC） MTC 是甲状腺 C 细胞的恶性病变，从而引起降钙素过多分泌的恶性肿瘤。瘤组织中降钙素含量相当于正常人 650～16 000 倍。MTC 常伴有其他内分泌肿瘤且有家族倾向。MTC 除分泌降钙素外，还分泌 ACTH、前列腺素、5－HT 和组织胺、胃泌素和促黑激素（MSH）。MTC 占原发甲状腺癌的 5%～10%，可发生于任何年龄，但散发病例多见于 40～50 岁，家族性多见于 15～30 岁，男女发病无差异性，癌肿生长缓慢，可长达数年，术后复发率高。家族性 MTC 临床分三型，即多发性内分泌腺瘤Ⅱa（MENⅡa）、多发性内分泌腺瘤Ⅱb（MENⅡb）和家族性无多发性内分泌 MTC。MTC 表现为甲状腺结节，边界不清，中等硬度，无压痛。约 30% 有顽固性腹泻综合征，伴头昏、心悸和面色潮红。血浆降钙素的测定对 MTC 有重要诊断价值，在施行手术前必须注意 MENⅡa 的诊断，以免遗漏甲状旁腺功能亢进症和嗜铬细胞瘤的存在。

异位降钙素分泌（ectopic calcitone secretion） 降钙素来自甲状腺 C 细胞，来自甲状腺 C 细胞的甲状腺髓样癌可有大量降钙素释放，甲状腺 C 细胞来源于神经外胚层。在胚胎发育过程中，神经外胚层细胞移行至终腺体，甲状腺始基和终腺体接触合并而成，这些 C 细胞属具有从细胞外摄取胺或胺前体，细胞内含有多量氨基酸脱羧酶，能使胺前体脱羧形成相应的胺（如多巴胺、5－羟色胺）和多肽激素的细胞系统（APUD 系统）。某些肿瘤包括肠、支气管、胃、肾上腺髓质、肺泡（尤其是燕麦细胞癌）、胰、前列腺、子宫、膀胱及乳腺，如上部位发生异位降钙素分泌。卓－艾综合征亦可引发高降钙素血症。异位降钙素的分泌常提示甲状腺外的肿瘤存在。由于降钙素分泌水平的差异，有时须采用降钙素激发试验查找异位降钙素的分泌，寻找肿瘤的存在。

高降钙素血症（hypercalcitomia） 高降钙素血症除主要见于甲状腺髓样癌外，其他一些癌肿细胞亦可分泌降钙素。因此测定降钙素也可用来诊断一些恶性肿瘤。如果这些肿瘤是由神经嵴进化而来，在某种程度上与甲状腺 C 细胞也有关。这些肿瘤包括如下几个部位：肠、支气管、胃、肾上腺髓质、肺（特别是燕麦细胞癌）、胰、前列腺、子宫、膀胱和乳腺。降钙素对这些疾病不仅可以作为诊断的指标，而且还可用做治疗的参考。

高胃泌素血症（卓－艾综合征和恶性贫血）和代谢清除率降低（肾功能衰竭）也可以产生高降钙素血症。胰腺炎病人也可出现高降钙素血症。

降钙素缺乏症（calcitonin deficiency） 降钙素缺乏症指血浆中降钙素浓度明显低下，甚至完全缺如，可见于甲状腺发育不全或甲状腺全切后，临床上最常见的降钙素缺乏见于各种原因引起的甲状腺炎，尤其是慢性淋巴细胞性甲状腺炎甲状腺的 C 细胞受累时。由于钙清除率缓慢性增加，降钙素缺乏时，常无高血钙的出现，这意味着机体十分容易适应降钙素缺乏症所产生的变化。异位分泌的降钙素样物质调节钙的作用不甚明显。由于降钙素能有力地抑制破骨细胞的骨

吸收，降钙素缺乏可加速骨丢失，妇女降钙素浓度低于男性，这也是更年期后骨质疏松的原因之一。

骨钙素（osteocalcin）　骨钙素（bone gla protein－BGP）又称骨 Gla 蛋白，是一种由 49 个氨基酸组成的蛋白质。人骨钙素是各种肽类唯一不表现有 γ－羧化不均一性的蛋白质，因此，它在骨代谢方面起重要作用。骨转换率增高时，血中骨钙素中谷氨酸的羧化对其生物活性占重要地位，若谷氨酸不被羧化，其生物特征则不复存在。因此，只有羧化后的骨钙素才能与钙或其他 2 价离子和羟磷灰石结合。

骨钙素和钙（osteocalcin and calcium）　骨钙素与 Ca^{2+} 的作用很弱。用 Scatchard 方法分析表明，牛骨钙素有 3 个结合位点，平均解离常数为 3mmol/L，而鸡骨钙素只有 2 个结合位点，平均解离常数为 0.8mmol/L。用加热的方法使 γ－羧化谷氨酸脱羧为谷氨酸，将使其结合的钙全部脱落。由此说明骨钙素的这一侧链在结合 Ca^{2+} 的作用方面起重要作用。骨钙素的羧化谷氨酸侧链是在特殊部位经羧基转化而来，羧化之后的骨钙素对 2 价阳性离子和羟磷灰石结晶产生特殊的亲合力。

骨钙素和羟磷灰石（osteocalcin and hydroxyapatite）　骨钙素和羟磷灰石的结合作用远超过对 Ca^{2+} 的结合作用，若将磷灰石加入含有骨钙素的溶液中，就会很快地结合，从而十分容易地滴定出骨钙素的含量，来评价骨钙素的结合力。

血浆骨钙素和骨骨钙素（plasma osteocalcin and bone osteocalcin）　人血浆骨钙素含量为 6.8ng/ml，分子量和骨骨钙素相同。血浆骨钙素和骨骨钙素对羟磷灰石有相同的亲合力，都有完整的羧化谷氨酸侧链。血浆骨钙素转化非常迅速，用 ^{125}I 标记骨钙素的示踪方法，可以观察到骨钙素蓄积在肾脏中。若肾脏被切除，血浆骨钙素会维持在高水平。骨骨钙素浓度远高于血浆骨钙素的含量。血浆骨钙素的测定可以了解骨细胞的活性。骨钙素的半衰期很短，大约 5min，血浆骨钙素不断地被肾脏清除。血浆骨钙素的测定可以了解骨代谢的瞬息变化，直接反映成骨细胞的活性。骨转换率高的代谢性骨病，骨钙素明显升高，血浆骨钙素和碱性磷酸酶呈正相关。长期应用降钙素的患者骨钙素含量下降。在原发性甲状腺功能亢进症的腺瘤切除后，骨钙素也迅速下降。

骨钙素的合成调节（osteocalcin synthesize regulation）　骨钙素由骨的成骨细胞合成，在一定程度上反映骨形成的情况。然而骨钙素对一些激素的效应却反表现与骨吸收有关。降钙素是骨吸收的抑制剂，能使骨钙素水平下降。骨质疏松的病人骨钙素形成轻度升高，妇女的骨钙素也会随年龄而升高，这说明骨钙素可能与骨吸收有关。1,25－$(OH)_2D_3$ 促进骨钙素生物合成，反应骨钙素也调节 1,25－$(OH)_2D_3$ 对骨的作用。然而骨钙素对 1,25－$(OH)_2D_3$ 无依赖关系，也就是说在无 1,25－$(OH)_2D_3$ 的情况下，骨钙素的合成过程依然存在。若 Ca^{2+} 和 P^{3-} 摄入不足时，血中 1,25－$(OH)_2D_3$ 升高，从而促进骨钙素的合成。类固醇对骨钙素的作用可能是通过将骨吸收和骨形成偶联起来而产生的。

骨结合素（ostionectin）　1982 年 Termine 从脱钙的胎牛骨中分离出 3 种非胶原蛋白，分子量分别为 24kD，32kD 和 62kD。骨结合素居中。它可与羟磷灰石结合，可与Ⅰ型胶原形成不溶性复合物，能促进细胞外液中的 Ca^{2+} 特异性结合到胶原上。骨结合素含有机酸和唾液酸。此二物与 Ca^{2+} 有很高的亲和力，所以骨结合素对胶原钙化有促进作用。骨结合素可作为不溶性胶原的无机盐核。用免疫荧光证实，骨结合素仅出现在新形成的骨中，而不会出现在周围间质中。骨结合素的作用是产生局部生长因子，调节骨的生长和发育，偶联骨吸收和骨形成两个过程，导致动物体内形成异源新骨，使磷酸钙沉积在Ⅰ型胶原上。现已证实牙本质、骨和鼠骨髓瘤中有生骨因子，因而可导致动物体内形成异源新骨。

骨形态发生蛋白（bone morphogenetic protein，BMP）　1965 年 Urist 用盐酸脱钙的方法从骨基质中提取出一种活性物质（BMP），该物质为酸性多肽，分子量 18kD，等电点为 5，具有扩散性。BMP 可与羟磷灰石结合，与骨基质中的胶原结合，可耐受较高温度（55～75℃）而不失活，溶于中性盐溶液（pH 值 7.2），可被酸性酒精降解，对胰蛋白酶和糜蛋白酶不稳定，抗核酸酶，抗硫酸软骨素 A、B、C，冷冻和冻干可明显保存其活性。BMP 位于骨细胞陷窝壁上，其在皮质骨中含量大于松质骨。BMP 是一种高效的骨诱导物质。在促进骨缺损的修复中，BMP

的作用几乎与自体骨移植的效果相同。BMP 作为诱导因子刺激 DNA 合成和细胞复制，但对骨细胞分化没有刺激作用。用放免法能检测血清中的 BMP，对骨性疾病的诊断和治疗有一定帮助。

骨骼特异生长因子（skeletal growth factor，SGF） SGF 是一种与骨形成有关的高分子蛋白质，分子量为 70kD，人的 SGF 为 83kD。其作用为促进成骨细胞增殖，促进胶原合成和促进软骨细胞 DNA 的合成。这些作用不受蛋白酶抑制的影响。SGF 对胰蛋白酶十分敏感，能对抗酸碱变化和胶原酶。人体内的钙调节激素，如 PTH、1,25 -（OH）$_2$D$_3$ 可调节 hSGF，促进有丝分裂活性。这些激素与 hSGF 之间的相互作用可能是调节骨体积的因素。此外，该生长因子的分泌可为骨吸收诱导物 PTH 所加强，提示 SGF 可能系骨形成与骨吸收过程的偶联因子。

骨源性生长因子（bone - derived growth factor，BDGF） BDGF 是从大鼠胚胎骨细胞培养上清液中发现的生长因子，把它添加到鼠颅骨培养物中可促进 DNA 和胶原合成。同其他生长因子一样无特异靶细胞，能刺激成纤维细胞的增殖和软骨的生成。BDGF 最初报道有分子量不同的 2 种，以后确认 BDGF - 1 具有 TGF - β 的活性。现在将分子量为 11kD 的 BDGF - Ⅱ叫作 BDGF，它可刺激骨的 DNA 合成和胶原合成，可刺激成纤维细胞的复制和软骨的生成。无内源性 TGF 活性，不能诱导细胞在软琼脂培养基中形成细胞株。

巨噬细胞源性生长因子（macrophage derived growth factor，MDGF） MDGF 是 Rifas 从人腹腔巨噬细胞培养上清液中发现的一种促进成骨细胞和软骨细胞增殖的因子。MDGF 分子量为 43kD 和 10kD。43kD 的 MDGF 具有 IL - 1 样的活性，可促进淋巴细胞的增殖，促进皮肤成纤维细胞的增殖，也可促进成骨细胞的增殖，但不能抑制 ALP（碱性磷酸酶）的活性。另一类 10kD 的 MDGF 无白细胞介素 - 1（IL - I）的活性。

骨趋化因子（bone chemotactic factor，BCF） 骨趋化因子是 Raddi（1972 年）用 4mol/L 盐酸胍提取脱钙骨粉时发现的一种物质，对成骨细胞有很强的趋化作用，分子量 60 ~ 70kD。胰蛋白酶可破坏 BCF 的生物活性。BCF 不是纤维结合素的片断，只对几种细胞有趋化作用，如成纤维细胞、内皮细胞和成骨细胞，对单核细胞和破骨细胞无此作用。它参与骨再建，对骨形成和骨吸收有偶联作用。

转化生长因子（transform growth factor，TGF） 目前发现的转化生长因子有两种形式，即 TGF - α 和 TGF - β。TG - α 为 50 个氨基酸的单链多肽，分子量为 6kDa，含有 3 个二硫键，对酸、热稳定，对胰酶及还原剂敏感。TGF - α 是 1978 年在小鼠肉瘤病毒转化细胞株培养基中鉴别出的一种新的活性多肽，在结构上有 35% 与 EGF 相关，能结合 EGF 受体。TGF - α 来源于 160 个氨基酸组成的前体，为 N 端糖基化、C 端棕榈酸化的跨膜蛋白质，由 3 部分组成。主要来自肿瘤细胞和组织。其生物学功能为：1. TGF - α 和 EGF 均可与 TGF - β 共同诱导正常指示细胞（NRK）停留在不依赖性生长，二者强度相同；2. 参与表皮创伤修复，诱导人表皮细胞形成集落；3. 诱导骨器官培养时的钙离子释放，刺激骨吸收。β 转化生长因子（transform growth factor - β）是一族对多种类型细胞的生长和功能具有多种调节作用的生长因子。已知 β 转化生长因子有 5 种不同的分子形式，分别被命名为 β 转化生长因子 1、2、3、4 和 5，它们与细胞外间质的形成、细胞的增殖与分化、损伤愈合、软骨和骨路的形成以及肿瘤的发生均有着十分密切的关系。β 转化生长因子的多种生物学功能大都是以自分泌或旁分泌的方式发生作用。TGF - β 是由多种正常细胞与肿瘤细胞产生的二聚体，分子量为 25kD，主要有 TGF - β1 和 β2 两种形式。TGF - β1 是由 2 个 12.5kD 的亚单位组成，每个单位的前体由 390 个氨基酸组成。TGF - β2 的前体由 414 个氨基酸组成，成熟形式为 112 个氨基酸，其中 80 个氨基酸与 TGF - β1 相同。TGF - β1 大量存在于血小板和骨组织，它们所分泌的 TGF - β1 以没有生物活性的“潜在形式”存在。TGF - β 是骨吸收的抑制剂，可刺激胶原、纤维结合蛋白、蛋白聚糖和骨粘连素生成。

胰岛素样生长因子（insulin - like growth factor，IGF） 是一类与胰岛素具有相似的化学结构和多种生物学功能的蛋白质。IGF 是一组与生长激素关系密切，对多种细胞生长具有促进作用的蛋白质。由于生长激素的细胞生长促进作用大多是由 IGF 介导的，所以 IGF 早先又被称为生长介素（somatomedin）。IGF 主要由肝细胞合成，结构与胰岛素原具有很高的同源

性。其中 IGF－1 的氨基酸序列有 50% 与胰岛素相同。生长激素能刺激 IGF 的合成及其向循环血液中的分泌释放；相反，循环中的 IGF 则对生长激素的分泌具有反馈抑制作用。此外，在一些组织中产生的 IGF，有时还以生长激素非依赖性的方式，而以自分泌或旁分泌的方式，作为局部生长因子对靶细胞产生作用。IGF 具有与胰岛素相似的作用。其中 IGF－1 的胰岛素样作用较弱，而 IGF－2 的胰岛素样作用较强；同时，在一些特异的靶组织中，IGFs 还具有其独特的功能。IGF－1 和 IGF－2 是分别有 70 个氨基酸残基（分子量为7 646）和 67 个氨基酸残基（分子量为 7 471）组成的单链多肽，均含有 3 对链间二硫键。两者的氨基酸顺序中有 45 个氨基酸残基是相同的，即同源序列达 62%。而且，与胰岛素或胰岛素原的结构相似。IGFs 含有分别与胰岛素 A 链和 B 链同源的 A 结构域和 B 结构域，两者之间由一段短肽链 C 的结构连接在一起。A 结构域和 B 结构域与胰岛素 A 链和 B 链的同源性分别为 43% 和 41%。与胰岛素原不同的是，IGFs 在羧基末端还含有一段延伸较长的 D 结构域。除了氨基酸序列的同源性外，IGFs 与胰岛素原的三维主体结构也是相当类似。

软骨钙素（chondrocalcin）　1983 年 Choi 等从牛胚生长板软骨分离出一种钙结合蛋白，并发现软骨钙化在时间和空间上与该蛋白分子的局部浓度密切相关，根据其特性和部位命名为软骨钙素。软骨钙素的分子量为 69kD，由 35kD 和 34kD 两个亚单位组成。其沉降系数为 5.2，消光系数为 1.398。等电聚焦研究显示其有数种异构体存在，平衡透析证明是一种与羧磷灰石有亲和性的钙结合蛋白。对牛软骨钙素氨基酸序列分析发现，它含有 2 个氨基端，氨基端与羧基端之比为 2∶1，并发现软骨钙素是 2 型胶耗羧基端前肽。免疫组化显示，钙化的软骨含有大量软骨钙素，健康成熟的钙化或未钙化软骨不含软骨钙素，网质骨、板状骨、膜内骨、牙齿及其他组织均未见软骨钙素，血液中含微量软骨钙素。软骨钙素有启动和促进软骨基质矿化、软骨内成骨作用。细胞增生层的早期阶段，在细胞内囊泡部位有软骨钙素存在，在肥大细胞层下部该蛋白呈多极性，释放到细胞外基质，呈纵向层状聚集，钙化完成时经中性蛋白酶水解而清除。在软骨钙素聚焦点通常可探测到蛋白聚糖和联接蛋白组成的多聚体，软骨钙素与这些多聚体结合的同时，软骨钙化被启动。此外软骨钙素还与羟磷灰石牢固结合，被动地在矿化部位聚集。以上两种结合导致了局部软骨钙素浓度的增加，成为晶体核心形成的关键。软骨钙素还有促进前肢原三股螺旋结构形成的作用。24，25－（OH）$_2$D$_3$ 可促进软骨细胞合成软骨钙素及软骨基质的钙化，1,25－（OH）$_2$D$_3$ 则无此作用。若两者合用可增强对软骨钙素合成的影响。维生素 D 缺乏时，生长板软骨钙化障碍，未钙化的肥大细胞层增长，软骨钙素减少，甚至消失；恢复食物中维生素 D 的供给，软骨钙素重新出现。健康未钙化的关节软骨不含软骨钙素，但在骨关节炎变性衰老的关节软骨深层的周围可探测到软骨钙素。

软骨源性因子（cartilage－derived factor，CDF）　软骨源性因子是铃木等从大鼠胚胎软骨组织提取出的分子量为 11～16kD 的多肽，其理化性质与 BDGF 类似，在促进软骨细胞增殖的同时，促进蛋白聚糖的合成，并使颅骨培养细胞中的 DNA、胶原和非胶原蛋白合成增加。因此，CDF 在软骨内骨化中起重要作用。成纤维生长因子（FGF）对软骨细胞增殖有很强的促进作用，但对软骨基质的合成没有影响。

软骨源性生长因子（cartilage－derived growth factor，CDGF）　Klagsbrun 等发现大鼠软骨中有促进 3T$_3$ 细胞增生的因子，称作 CDGF。它仅促进软骨细胞和成纤维细胞的增生，不促进软骨基质的合成，但对骨或骨细胞的作用未见报道。有人认为从结构上看，它与成纤维细胞生长因子（FGF）是同一因子。有人将含有 CDGF 的海绵片植入大鼠皮下，发现海绵片中的 DNA 含量显著增加，而皮下组织无炎症反应，因此认为 CDGF 可能对组织损伤有修复作用。

软骨诱导因子（cartilage－inducing factor，CIF）　Seyedin 从牛的脱钙骨提取物中分离出两种具有诱导软骨形成的活性物质，称为软骨诱导因子。CIF－A 和 CIF－B 是分子量为 26kD 的多肽，在与 S－S 结合时被还原，分子量减半。CIF－A 和 TGF－β 的受体结合产生同样的作用，N 末端 30 个氨基酸组成亦一致。现已明确 CIF－A 和 TGF－β 是同一物质。

干扰素（interferon，INF）　干扰素有 3 种（α，β，ν），INF－ν 是由淋巴细胞产生的。Petelink 用新生小鼠头盖骨做体外培养，发现重组的 INF－ν 抑制前列腺素（PGE$_2$）和 PTH 诱导的骨吸收。Gowen 发现

INF－ν对IL－1和TNF诱导的骨吸收有强的抑制作用，而对1,25－$(OH)_2D_3$和PTH的抑制作用弱，INF－ν对骨吸收的抑制作用是通过抑制破骨细胞前躯的融合，进而抑制破骨细胞的形成而实现的。

甲状旁腺激素相关蛋白（parathyroid hormone－related protein，PTHrP） 人的PTHrP有3种不同的分子形式，分别是由139、141和173个氨基酸残基组成的单肽链蛋白分子。其差别在于羧基端的长度不同而氨基端完全一样。氨基端肽PTHrP1－36的生物学活性与PTH1－34完全相同并且二者作用在同一个受体上。PTHrP的发现源于某些恶性肿瘤患者出现了类似甲旁亢的症状，特别是高钙血症。曾有人怀疑这种肿瘤可能产生了PTH样物质，但后来发现这些病人体内PTH的水平不但不高反而较低。1987年三个研究小组几乎同时分别从乳腺癌、肺癌和肾癌细胞株培养液中分离出该蛋白。目前研究发现PTHrP在大多数正常组织中也表达，但只是在局部发挥细胞因子和生长因子的作用，只有在特殊生理和病理情况下才进入血液循环起着激素样的作用。

白细胞介素（interleukin，IL） IL－1由单核和巨噬细胞产生，也可由免疫活性的细胞和许多免疫系统以外的细胞产生。小鼠IL－1是一条不含糖基侧链的肽，对神经氨酸酶水解作用有抗性。人和鼠的IL－1的分子量有12～18kD，30～50kD和>50kD三种类型。Gowen报道IL－1加入小鼠颅骨培养基中可促进骨吸收。小剂量IL－1可促进骨DNA、胶原和非胶原蛋白合成；大剂量或长期应用IL－1则抑制胶原合成，但对DNA合成无抑制。Gowen报道了重组的IL－1和IL－2有骨吸收活性。IL－6是1980年发现的，1986年命名。IL－6为含212个氨基酸的蛋白质，IL－6受体为α，β两条异源双体链。IL－6在OC形成中起重要作用。正常人血中IL－6的含量低，随年龄的增加而升高，绝经后血中IL－6明显升高。Radller发现，IL－6mRNA在骨质疏松妇女骨组织中的表达明显高于正常妇女。Palll在灵长类骨髓细胞Pu－34培养上清液发现IL－11，由199个氨基酸组成，IL－11的生物功能与IL－6相似。IL－11可能由OB分泌，在OB与OC解偶联发生骨质疏松中起重要作用。

肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor，TNF） 肿瘤坏死因子是一种可能在协调炎症反应中起关键作用的细胞因子。它可以通过对多种类型靶细胞直接或间接的作用引发广泛的促进炎症的反应活性，并在多种病理生理状态的调节中起重要作用。TNF分为由巨噬细胞产生的TNF－α和由淋巴细胞产生的TNF－β（又称淋巴细胞毒素，lymphotoxin，LT）。Bertolini发现，TNF－α和TNF－β在体外有抑制骨形成和促进骨吸收的作用。他们利用大肠杆菌重组DNA技术所产生的TNF－α和TNF－β进行实验，结果发现二者在10^{-9}～10^{-7}mmol/L浓度促进骨吸收。TNF促进骨吸收主要是通过激活破骨细胞。在骨组织慢性炎症中，TNF可诱发骨母细胞产生一种破骨细胞活化因子，促进破骨细胞的骨吸收。在类风湿性关节炎、骨关节炎等疾病时，常有硫酸软骨素和蛋白聚糖的丢失，而TNF既可刺激这种蛋白聚糖的吸收，也可抑制其合成。TNF还能抑制骨胶原的合成，减少ALP含量。临床上，骨髓瘤、T细胞性淋巴瘤及Burkitt淋巴瘤等病人常表现有骨质破坏及高钙血症，可能与肿瘤产生TNF有关。在正常骨重建和老年性骨质丢失过程中，TNF也有一定作用。炎症时，结缔组织的破坏、修复与局部胶原酶、PGE_2的产生有关，而TNF能刺激皮肤纤维母细胞及滑囊细胞产生胶原酶和PGE_2，显著影响炎症过程。

前列腺素（prostaglandin，PG） 前列腺素是一类有20个碳原子的不饱和脂肪酸，它以前列酸分子为基本骨架，包括一个5碳环和2条侧链。首先发现的PG是PGE和PGF，以后又发现了PGA、PGB、PGC等。PG存在于哺乳类动物所有的重要组织和体液中，其中以精液中的含量最为丰富，PG主要来自花生烯酸。它由磷脂酶水解后，通过一系列酶促反应，主要转化为两组活性衍生物。一是环氧酶途径的代谢产物即前列烃类化合物（prostanoids），如前列腺素（PG）、前列环素（PG_{12}）、凝栓质（TX）；二是脂氧酶途径的代谢产物，如白三烯（LT）和花生四烯酸的各种烃基衍生物等。PG在骨中大量存在，对骨的生长有双向调节作用。小剂量时刺激骨胶原和DNA合成，大剂量则抑制骨的生长。同时PG还能加强骨的吸收过程。IL－1和TGF－β均能促进PG合成。这表明PG与激素和其他生长因子一起对骨的生长产生复合作用，并能对激素作用进行调节。恶性肿瘤合并高钙血症（MAH）并不少见，占10%～20%。高钙血症的肿瘤患者血浆PGE_2水平增高，肿瘤细胞或周围的单核细胞生成PG和促PG生成因子。其中PGE，尤其是PGE_2促进骨吸收的

作用最强，它主要是通过增加活化的破骨细胞导致血钙上升。消炎痛抑制 PG 合成，同时减轻甚至消除某些情况下伴随的肿瘤高钙血症。皮质甾醇治疗某些肿瘤并发的 MAH 相当有效，能减少纤维母细胞中的 PG 合成，并能降低带瘤小鼠血浆中 PG 分解产物的浓度。这些结果支持 PG 合成增多是某些癌症患者高钙血症的原因。PG 还可能与肿瘤骨转移有关。肿瘤组织产生过多 PG 的乳腺癌患者容易发生骨转移，肿瘤合成 PG 的能力比正常组织或良性肿瘤高得多，但是亦有一些相反的报道。

分化诱导因子（differential induced factor，DIF） DIF 是由骨髓性白血病细胞（M1）及巨噬细胞分泌的分子量在 45～67kD 的多肽。有人用促细胞分裂素刺激小鼠脾细胞，从培养上清液中得到 67kD 的纯品。将这种脾细胞来源的 DIF 添加于小鼠头盖骨培养液中，DIF 有增强骨吸收的活性。最近已证明小鼠成骨细胞株 MC－3T3－E1 细胞同样产生有促骨吸收活性的 DIF。经 DIF 处理的骨组织培养液中破骨细胞数量增加了，由于 DIF 能促进破骨细胞前体细胞的分化，因而也增强了骨吸收活性。

表皮生长因子（epidermal growth factor，EGF） EGF 最初是从表皮细胞中发现的。小鼠 EGF 是对热稳定的多肽，为由 53 个氨基酸组成的单链，分子量 6kD，等电点 4.6，含有 3 个二硫键。Tashjian 用新生小鼠的头盖骨做细胞培养，Raisz 用胎儿长骨做器官培养都发现 EGF 有强的促骨吸收活性。EGF 能刺激 PGE_2 的产生，并引起骨吸收亢进。EGF 是一种强有力的细胞分裂促进因子，能刺激体内多种组织细胞的分裂和增生。此外，还可促进糖酵解，刺激效应细胞的 DNA、RNA 和蛋白质合成的作用。

血小板源生长因子（platelet derived growth factor，PDGF） 人类 PDGF 是 1974 年由 R. Ross 和 N. Kohler 发现的一种分子量为 30kD 的糖蛋白，带正电荷，pI 值为 9.8～10。主要来源于血小板，巨核细胞、内皮细胞等多种细胞也可分泌。对多种培养中的细胞包括成纤维细胞成质细胞和平滑肌细胞的生长有促进作用。将其中的二硫键还原后，PDGF 即失去刺激细胞分裂增殖的生物学活性，同时产生分子量为 14～17kD 的多肽链。结构分析表明，人类的 PDGF 由 2 种多肽链亚基通过二硫键连接构成的杂合二聚体，2 个不同的亚基分别称为 A 链和 B 链；而猪的 PDGF 是由 2 条 B 链构成的纯合二聚体，骨肉瘤细胞产生的 PDGF 则由 2 条 A 链构成。PDGF 的单链不具有刺激细胞增殖的作用。PDGF 的生理作用由靶细胞膜上分布的 PDGF 特异受体介导。PDGF 受体也是一种具有内在酪氨酸蛋白激酶活性的受体，当它与 PDGF 结合反应时，就会使这种激酶激活引起受体本身以及细胞内多种靶蛋白上的酪氨酸残基发生磷酸化反应，最终导致 PDGF 生物效应的产生。

Di George 综合征（Di George syndrome） Di George 综合征又称为腮发育异常症或称 3－4 咽囊综合征，是一种先天性的发育缺陷。由于第三、第四咽囊发育异常，病人无甲状旁腺及胸腺、心脏异常，面容异常，尚可有其他畸形。由于缺胸腺，病人有免疫缺陷，抵抗力很低，常有感染。其临床表现有手足搐搦，抽筋发作。可有先天性心脏病和其他畸形，易感染。化验检查可有低钙血症和高磷血症，碱性磷酸酶正常，PHT^- 降低，免疫功能低下。X 线检查未见胸腺。治疗上主要是纠正低钙血症，给予维生素 D 制剂，补充钙剂为主，其他治疗应注意心脏情况和感染而定。

多发内分泌腺自身免疫性疾病Ⅰ型（mutiple autoimmune endocrine diseases type Ⅰ） 多发内分泌腺自家免疫性疾病（APG 综合征）是指两个以上的内分泌腺出现自身免疫性病变，即慢性淋巴细胞浸润导致内分泌腺组织破坏。本病分为Ⅰ型和Ⅱ型，Ⅰ型典型病变为下述四联，即常先以慢性黏膜皮肤念株菌病变为先发病（1/3 病例），继之伴以甲状旁腺功能减低（>70%），再后出现阿狄森病（40%～70%）与性腺功能减退（40%）。上述数种病变起病时间各可相距十至数十年，亦仅有其中一种内分泌病变者。除此以外，尚可见慢性活动性肝炎（10%～15%）、吸收不良综合征（22%）、秃发（32%）、恶性贫血（13%）等。本型曾称为“黏膜皮肤念株菌病内分泌病”。常在 30 岁以前发病，50% 病人有家族史，血液中可查出抗甲状旁腺、抗肾上腺、抗性腺、抗胃壁细胞或抗甲状腺细胞的抗体。

肾性骨营养不良（renal osteodystrophy） 慢性肾功能衰竭患者出现的纤维囊性骨炎、骨质疏松、骨软化和骨硬化等改变统称为肾性骨营养不良。其病因为多

种疾病导致的慢性肾功能衰竭，除有骨骼病变外，还易发生软组织钙化，其部位多以血管壁、肌膜、韧带和关节软骨为常见。其临床表现除肾衰表现外，主要为骨骼疼痛和畸形，重者可并发骨折。化验检查可发现血磷升高，碱性磷酸酶和甲状旁腺激素亦升高，血钙降低或正常，血浆 1,25 -（OH）$_2$D$_3$ 水平降低，尿钙排泄减少，粪钙增多。骨骼 X 线检查主要有：骨皮质下骨吸收，弥漫性骨质疏松，纤维囊性骨炎，佝偻病或骨软化，骨硬化和软组织钙化征象等。此外还可见牙齿硬板消失和骨折。上述改变可几种同时存在，但其中必有一种较突出。治疗上除原发病治疗外，还应注意：血磷过高者予氢氧化铝口服，好转后停用；补充钙剂；补充镁剂，补充活性维生素 D；对弥漫性严重的软组织钙化者可做甲状旁腺部分切除。

肾小管酸中毒Ⅰ型（renal tubular acidosis type Ⅰ） 又称远端型和经典型肾小管酸中毒，系远端肾小管酸化功能障碍，不能充分排泄 H^+ 及 NH_3^+，出现以低钾、高氯性酸中毒为特点的综合征。其病因有遗传、自身免疫疾病、钙代谢障碍及肾钙质沉着症、药物与中毒等多种因素。发病机制可能为：肾小管细胞主动分泌 H^+ 速度降低，上皮细胞通透性异常以及肾小管腔电负荷下降有关。其临床表现以慢性酸中毒为主，不少病例可以低钾性麻痹为主要症状，若发病较早可有发育不全。长期酸中毒使骨骼中钙被动员，使病者出现代谢性骨病，有时出现骨痛、病理性骨折、骨盆畸形等。由于尿钙排出过多，加上肾小管枸橼酸分泌常减少，可以有尿路或肾结石。生化检查异常有：尿 pH >6.0，血 pH 下降，血 Cl^- 上升，血 K^+ 过低，血 Ca^{2+}、PO_4^{2-} 偏低，血碱性磷酸酶偏高。治疗以纠正酸中毒、补充 K^+ 盐、治疗肾病为主。

肾小管酸中毒Ⅱ型（renal tubular acidosis type Ⅱ） 又称近端型肾小管酸中毒，系肾 HCO_3^- 阈降低，致肾小球滤过液中 15% 以上的 HCO_3^- 丢失于尿中，故又称漏失型肾小管酸中毒。其病因有遗传、药物、中毒、多发性骨髓瘤、某些伴继发性甲旁亢情况以及不明原因等。发病机制可能为：肾小管分泌 H^+ 障碍，HCO_3^- 重吸收障碍；细胞内或小管腔内碳酸酐活力不足或被抑制等因素导致酸中毒产生。其主要临床表现为慢性代谢性酸中毒，低钾血症。若发病较早，可伴发育障碍、骨骼畸形等，20% 以上病人发生骨病，多表现为骨软化症或骨质疏松症。尿路结石较Ⅰ型肾小管酸中素为少，在合并系统疾病时还可有智力障碍、明显低磷血症以及糖尿、氨基酸尿、蛋白尿等。生化检查除低血钾、高血氯外，尿 pH 值当血 HCO_3^- >15mmol/L 时常 >5.5；而 HCO_3^- <15mmol/L 时 pH 值 <5.5。治疗上主要为纠正酸中毒，每日补充碳酸氢钠 3 ~6g；口服枸橼酸钾补充钾盐，噻嗪类利尿剂可部分改善酸中毒，骨病严重者可补充维生素 D 制剂。

范可尼综合征（Fanconi syndrome） 本病于 1931 年由 Fanconi 首次报道。其特征为肾小管转运系统有多种缺陷，导致葡萄糖、氨基酸、水、电解质、重碳酸盐和尿酸的丢失，从而引起骨软化或佝偻病、肾小管性酸中毒、低磷和低尿酸血症。多种疾病可引发本病，按病因可分为先天性和后天性两大类，根据肾小管受累部位可分为近端、近端和远端同时受累的 Fanconi 综合征。本病发病年龄不限，先天性者多见于婴幼儿；后天性者多见于成年人。婴幼儿多有易激惹、食欲不振、生长发育迟缓及佝偻病，有时有酸中毒及低血钾症状。生化检查可见：血清钠、钾、磷、CO_2CP 和 pH 降低，氯化物和碱性磷酸酶增高，1,25 -（OH）$_2$D$_3$ 降低，尿中有葡萄糖，多种氨基酸，尿钾、钙、磷和重碳酸盐增多，尿 pH 值常 >6.0。X 线检查：儿童有佝偻病表现，成人患者则为骨软化。治疗包括：原发病的治疗；补充维生素 D；补充磷制剂；纠正酸中毒；纠正低血钾；对生长发育迟缓儿童可用重组人 GH 治疗。

抗维生素 D 性佝偻病（vitamin D resistant rickets，VDRR） 为伴性连锁遗传，亦可为常染色体显性或隐性遗传，多有家族史，也有散发的。多见于儿童，亦可见于青少年，本病系肾小管重吸收磷障碍，肠道钙吸收功能不足及肾脏维生素 D 羟化酶功能不足，致使血磷持续、明显降低，血钙正常，碱性磷酸酶轻、中度升高，尿磷廓清增加。临床上肌无力十分明显，同时有骨痛、骨骼畸形及佝偻病表现。治疗上需大剂量维生素 D 及中性磷治疗，亦可用活性维生素 D。此外另有一型又名 Albright 综合征，其表现与维生素 D 缺乏性佝偻病相似，但本病的血 PTH、25 -（OH）D$_3$、1，25 -（OH）$_2$D$_3$ 均正常，其骨损害与低血磷有关，与维生素 D 无相关，因此大多终身补给中性磷治疗。

成人型抗维生素 D 性骨软化症（adult vitamin D resistant osteomalacia）　系一种常染色体伴性显性遗传病，亦可因受体缺陷而后天获得。临床上，以顽固性低血磷、骨软化、肌无力及佝偻症表现为主。成人型发病可无佝偻症，可伴有血钙降低，也可发生继发性甲状旁腺功能亢进，但术后大多不能完全缓解。因本病的骨病表现主要与低血磷及抗维生素 D 有关，故治疗上需要大剂量维生素 D 或活性维生素 D 或中性磷合剂治疗。

肾小球性骨病（glomerular bone diseases）　系各种原因所致的长期慢性肾小球病变引起肾功能减退或肾功能衰竭致钙磷代谢紊乱的一种代谢性骨病。本病常发生酸碱平衡失调，钙、磷、镁等矿物质与微量元素变化，活性维生素 D 代谢异常或抵抗以及继发性甲状旁腺功能亢进等。骨病主要表现为骨质疏松、骨软化、纤维囊性骨炎、骨硬化或转移性钙化等。其发病机制是双重性的，包括抗维生素 D 现象和高血磷状态。

肾小管性骨病（tubular bone diseases）　多为遗传性肾小管因功能失常而致病，比肾小球性骨病少见，它包括近曲、远曲、近曲及远曲联合性肾小管病变。本病系由于肾小管分泌 H^+ 减少，HCO_3^- 重吸收障碍，以致尿液不能酸化，血 pH 下降，引起慢性酸中毒和盐类代谢失常所致肾小管酸中毒时常伴有肾小管重吸收磷减少，尿磷增加，血磷下降，形成低血磷抗维生素 D 性或维生素 D 依赖性佝偻病与软骨病。远曲小管病变可使酸碱平衡失调，引起肾小管酸中毒。近、远曲小管病变引起范可尼综合征以及其他多种肾小管综合征。

胱氨酸沉积症（cystinosis）　又称 Lignec – Fanconi 综合征，为一种常染色体隐性遗传性代谢疾病。其病理特点为大量胱氨酸结晶沉积于结膜、角膜、肝、脾、淋巴结、骨实质及骨髓等软组织细胞溶酶体中。肾内结晶沉积是儿童范可尼综合征最常见的病因。患儿出生后 4 ~ 6 个月即有严重的佝偻病、脱水、生长停滞等临床表现及普遍性近曲小管功能异常。常于 10 岁以前死于尿毒症或间发性感染，且有显著的眼科表现。治疗上有效药物为半胱胺。

脑 – 眼 – 肾综合征（brain – eye – kidney syndrome）　又称 Lowe 综合征（Lowe synerome），是一种伴性隐性遗传类型的范可尼综合征。近曲小管亦有天鹅颈样变形，其对磷、葡萄糖、氨基酸的重吸收减低；远曲小管排碱的功能亦有障碍。突出的临床表现为低血磷酸中毒性佝偻病，此外尚有隐睾、智力低下、四肢无力及中枢神经症状和眼部的各种异常。

高甘氨酸综合征（hyperglyceridemia）　系一种罕见的伴有甘氨酸尿、低血磷的佝偻病，又称维生素 D 抗拒性骨软化症伴甘氨酸尿，是肾小管性骨病的一种。发病机制为肾小管对磷酸盐的重吸收减少且常伴有葡萄糖的重吸收减低以及轻度的肾小管酸中毒。发病于青少年，患者在 12 ~ 16 岁之前多正常。临床上除佝偻病或软骨病的表现外，尚有显著的肌无力和肌萎缩。

肾移植后骨病（bone diseases after renal transplantation）　肾移植术后，随着肾功能恢复，原有骨病可能不再发展或逐渐恢复，但也会继续发展。除原有肾性骨营养不良外，可出现无菌性骨坏死。其机制与大量应用免疫抑制剂及激素致感染倾向、脂肪栓塞、骨髓内脂肪沉积有关。临床上可无症状，亦可发生骨膜下骨吸收、骨硬化、缺血性骨坏死、骨减少，软组织钙化、棕色瘤、病理性骨折等。发生部位多在股骨头，单侧或双侧。X 线示半月征。

家族性低血磷佝偻病、软骨病（familial hypophosphopenic rickets or osteomalacia）　本病是由于肾小管缺陷，肾脏丢磷，以致钙、磷代谢紊乱而造成佝偻病或软骨病。有明显家族倾向，对一般生理剂量的维生素 D 无反应，大多数作者认为本病系伴性显性遗传。诊断本病具备 3 点：1. 有佝偻病、骨异常或身材矮小的家族史；2. 在家族成员中，追踪几代有低磷血症；3. 有低血磷伴或不伴骨病或身材矮小或两者具有。采用维生素 D_2 和口服磷联合疗法可避免因长期应用大剂量维生素 D 而造成的维生素 D 中毒和肾损害，近年来应用 1，25 –（OH）$_2D_3$ 治疗本病取得较好的疗效。

先天性成骨不全（Vrotik）（congenital osteogenesis imperfecta）　成骨不全又称脆骨病，是一种遗传性结缔组织病。已证明所有类型的成骨不全都是由形成Ⅰ型胶原的 2 种肽链之一发生突变而引起的。本病分类方法繁多，一般分为先天型及迟发型，Falvo 根据

小腿有无弯曲又分迟发Ⅰ型及迟发Ⅱ型。先天型成骨不全在子宫内即有多发骨折和严重畸形，蓝色巩膜不常见，常因颅骨骨化不全，不能对脑起保护作用，或因颅内出血，胎儿不能成活，出生后不久即死亡。

迟发Ⅰ型成骨不全（Lobstein 病）（latent osteogenesis imperfecta type Ⅰ） 于较大儿童开始发病，病状较轻，可延至青春期才出现症状。病人多有骨折，身材矮小，成齿不全，有蓝色巩膜，脊柱侧凸，韧带松弛，出汗，皮肤瘀斑及耳聋，长骨弯曲畸形是该型特点。

迟发Ⅱ型成骨不全（latent osteogenesis imperfecta type Ⅱ） 所有临床表现同迟发Ⅰ型成骨不全，唯一不同之处是该型病人无长骨弯曲畸形。

遗传性骨脆病（hereditary fragllitas ossium） 又称 Van Der Hoeve 综合征，成骨不全综合征，Löbstein 综合征，属家族性遗传疾病（多发性遗传缺陷），常染色体显性遗传。为一种先天性全身性结缔组织病，累及骨、巩膜、内耳、皮肤、韧带、肌腱和筋膜。临床特点为多发性骨折和畸形，蓝色巩膜和耳聋等，后两种表现并非见于每个病例。

本病 X 线表现为普遍性骨质疏松、骨折和畸形。四肢骨细长，常伴有严重的弯曲畸形。脊柱后侧凸，耻骨凸出或凹陷，并指（趾）畸形。血液检查：钙增高、磷正常，3% 病例碱性磷酸酶增加，也有报道 3 项正常。尿羟脯氨酸增加反映骨基质胶原生成障碍。治疗上多为对症、充气支架、外科矫形，药物仅为对症治疗作用。

斑驳性骨脆病（osteoselerosis fragilis genenalisate） 又称骨斑点病（osteopoikilosis），病变发生在海绵质骨内，与骨皮质及关节软骨无关。好发于骨盆、手足短管状骨、长骨骺及骨端。全身骨脆弱性硬化，在 X 线骨片中所发现长骨末端多处硬化损害，扁平骨及圆骨呈局限性的散在圆形致密彩斑。

软骨发育不全（achondroplasia） 为一种不太少见的遗传性软骨发育不全造成的侏儒症。主要病理为先天性软骨内骨发育障碍，导致四肢长骨骨骺联合过早，以致四肢短小，而膜内成骨如颅骨、脊椎骨基本正常，结果头颅大小、躯干高矮和四肢长短很不相称。

本病病因不明，具有显性遗传特征，父母中一方有软骨发育不全，其儿女患病的机会占 50%。病变涉及到全身骨骼，但主要病理变化是长骨骺端软化、增生、畸形。本病血清钙、磷和碱性磷酸酶正常。钙磷平衡研究无异常发现。病人四肢短小，头颅、躯干相对大，外观奇特，诊断没有困难。成年病人身长很少能超过 1.4m。正常人身长中心点在耻骨联合，而软骨发育不全病人身长中心点在胸骨剑突。多数病儿出生为死产，出生后存活的病人能长大成人，寿命不异于正常人，智力、体力皆正常。肌肉发育良好，生殖器官及副性征完全正常。颅骨相对大、鼻梁平、唇厚、下颌前凸、硬腭上举、鼻咽道狭窄。胸椎后突成驼背，骶骨后翻，臀部向后突出明显。四肢长骨短而粗，肱骨、股骨比前臂骨和小腿骨相对更短些。股骨颈不显，桡骨有时比尺骨长，造成尺骨肘关节脱臼。腓骨常比胫骨长，出现膝内翻畸形。两上肢下垂，手刚及髋。指、趾骨短粗，掌骨特别短，走路步态摇摆。由于骶骨岬前倾，使骨盆入口狭窄，可能造成女性病人难产。

软骨发育不全诊断不需要 X 线检查，但一些 X 线变化值得注意。颅骨前后径短，颅穹隆相对大，颅底骨拥挤，蝶鞍浅小。脊柱畸形，椎间隙加宽。长骨骨干骺端呈杯状，骨骺骨化核接近骨干端。长骨皮质可变厚，但在骨骺处变薄而膨出呈杵状。长骨弯曲畸形多在骨骺处。

本病目前无特效治疗，必要时骨骼畸形可以手术纠正。

石骨症（osteopetrosis） 又叫大理石骨病（marble bone disease）。德国放射学家 Albers Schönberg 在 1904 年报道 1 例 26 岁男性，表现骨折、贫血、肝脾肿大。至 1926 年由 Karshner 命名为石骨病。

石骨病是一种少见的遗传性疾病，为常染色体隐性遗传（幼年恶性型），也可为常染色体显性遗传（成年良性型）。动物实验发现，本病与免疫缺陷有关。其发病机制不明，可能是由于降钙素增高，使骨的动员减少，致使血钙降低。组织学证实骨吸收与骨动员衰竭是主要的缺陷。

临床症状轻重不一。严重病例可于产后立即发生贫血、脑积水、眼球突出、眼萎缩、颅神经受累和骨折，可于早期死亡。中度型病例可在少年或成人发病，表现生长迟缓、骨折、贫血及视力障碍。50% 病例可无症状，有些病例发生骨折后方被发现。石骨病

影响骨髓腔造成贫血，一般为正细胞正色素性贫血，白细胞正常或减少，血小板常减少，部分病例周围血象呈红白血病样表现。骨髓功能受影响后可产生髓外造血，致使肝脾肿大。部分病人表现低钙血症，其发生可能是由于 PTH 减少、骨骼对 PTH 呈抵抗性、钙受体减少、尿钙排泄增加、1,25－$(OH)_2D_3$ 减少或高降钙素血症多种因素引起。X 线见有普遍性骨密度增加，呈对称性或非对称性改变，骨骼的硬化多发生在骨盆、颅骨、四肢骨、肋骨、脊椎、锁骨及肩胛骨等处。表现骨质显著致密，骨皮质、骨髓质、骨骺板、骨髓腔无法区分，骨小梁消失不清，腕骨与跗骨骨密度中心呈巢状或岛状改变，由于骨骺端软骨骨骺形成，附近软组织可有显著肿胀，呈棒状或长颈瓶样扩张。长骨皮质与髓腔常不能分开，脊柱骨骨折常见。

本病主要是对症治疗，控制贫血和低钙血症。石骨病对 PTH 升高血钙作用有抵抗性，故补钙疗效不佳，注射 PTH 也无效。使用肝素可促进骨吸收，增加血清钙和尿钙水平。也有人用肾上腺皮质激素治疗，但疗效不佳。切除增大的脾脏治疗脾功能亢进引起的贫血或全血减少，个别病例治疗后骨髓腔也可增大。近年来，不用免疫抑制剂或放射线照射的方法，改用选择 HLA 抗原相同的供体骨髓细胞，输注给石骨病病人，或试用正常骨髓输注法进行治疗。

致密性成骨不全症（pycnodysostosis）　此病是第 22 对常染色体短臂丢失所致的隐性遗传病。X 线表现为骨硬化，常合并锁骨肩峰端发育不良。病人的外形特点有身材矮小，头大，面小，钩鼻，下颌小，下颌角变钝，牙齿错位，末节指骨很短及指甲退化等。小儿前囟门闭合晚，一般不发生贫血及颅神经受压迫症状。病理表现为：骨皮质增厚，哈氏管狭小。由于软骨样组织不断发生矿物质沉积而使骨髓腔变窄，可见粗糙的纤维骨和原始哈氏系统形成，结合线增宽。由于原始骨不能进行再建过程，骨的功能结构不良，易引起骨折。

硬化性骨病（osteosclerosis）　与石骨症不同之处是本病病人身材高，额及下颌大，第 2、3 并指畸形，末节指骨退化，指甲退化，耳聋、头痛、面肌瘫痪。可死于颅内压增高或脑疝。X 线主要表现为颅骨、下颌骨及长骨的骨硬化。

进行性骨干发育异常症（progressive diaphyseal dysplasia）　又称增殖性骨膜炎、对称性硬化性厚骨症、Engelmann 病或 Camurati－Engelmann 病。1920 年 Cockayne 报道第 1 例。本病特点是：遗传性疾病，四肢长骨骨干呈对称性、进行性梭状膨大，骨皮质增厚、硬化，髓腔逐渐狭窄，而骨骺及干骺端不受影响。

本病病因不清，但有家族性，文献报道中，有此病遗传的家族已达 10 个以上。表现为每代人中都有，每代中患病率接近 50%，男性与女性患者数目差别不大。符合常染色体显性遗传。受累骨以长骨为主，颅骨、脊椎、肋骨及骨盆较少受侵犯。病变由骨干部分开始，顺长轴纵向，向两端发展。骨髓腔变小，骨髓组织可发生纤维化，从而引起贫血。患者常有肌无力和肌肉消瘦。本病起病多缓慢，可表现为肢体不明显的疼痛，在寒冷、潮湿或劳累等诱因下，或夜晚卧床后，疼痛加重变为搏动性痛。步态蹒跚呈鸭步状与萎缩型进行性肌无力相似。在患肢局部的肿胀处，皮肤可呈现红、肿、热、痛及拒按。往往是一个肢体先发病，逐渐对称地累及对侧肢体。颅底骨的皮质增生可使颅神经管狭窄，压迫颅神经产生症状，少数病例可有颅压升高。

X 线检查有较强的特异性，好发于长管状骨，可作为诊断的可靠指标。长骨典型的 X 线表现为：两侧对称，肢体骨的内膜及外膜增厚，骨皮质密度增加，骨髓腔狭窄甚至闭塞。骨骺、干骺端及关节面一般不表现异常。应用扫描骨的图像可与 X 线骨平片配合检查，作为了解本病所累及的骨范围，疾病的活动性、预后及治疗效果的观察方法。本病根据家族史、鸭步、骨痛、特别是 X 线骨平片特点等，诊断不难。

因为本病是显性遗传性疾病，无根治方法。近年用强的松治疗本病，可使骨痛症状消失。

遗传性多发性骨干硬化症（hereditary multiple diaphysis sclerosis）　又名 ribbing 病，为单侧肢体骨病变，青少年发病，现在认为此病可能即是进行性骨干发育异常症的早期病例或变异型病例。

厚皮性骨膜病（pachydermoperiostosis）　该病又称 Touraine－Solente－Gole 综合征，肢厚皮病（Acropachyderma），骨皮肤病综合征，皮肤和骨肥厚综合征。

病因不明，原发性型可能为常染色体显性遗传。骨病理表现为外周骨膜炎，伴有弥漫性不规则骨膜骨化（通常为下肢骨骼），严重型除颅骨外，其他各骨均受累。皮肤表现为结缔组织及表皮肥厚。

临床上，几无例外见于男性，青春期后到30岁发病。前额、面部、头颅、手和足部皮肤增厚，有皱纹。手和足部多汗，皮脂分泌增加。手和足粗大，指甲呈表玻璃样。臂和腿呈圆柱状，踝、膝和其他关节偶见渗液，不影响全身健康和精神状态。目前无特殊治疗方法，病情进展5～10年，嗣后一直保持稳定。寿命正常。

肺性肥大性骨关节病（hypertrophic pulmonary osteoartropathy） 又名Marie－Bamberg综合征，Hagner病，继发性肥大性骨关节病。病因未明，可能为遗传性，特发性或继发性慢性心、肺疾病，胃肠道疾病，肝病，内分泌疾病，感染或肿瘤。病理表现为关节囊、滑膜层及其邻近组织呈慢性炎症，骨膜有圆细胞浸润。临床表现：指尖发热，手足出汗，关节疼痛。杵状指（趾），关节肿胀，随后长骨骨骺增大，指甲青紫变形。X线检查：骨质疏松，长骨干骨膜增厚，骨皮质变薄，末端指骨增大。治疗：原发病控制后疼痛停止，骨膜炎好转。本综合征可能是提供体内有某种隐性疾病存在的唯一线索，预后依据原发病。

脆弱性骨硬化症（Buschke－Ollendorff syndrome） 又名播散性骨硬化症，全身性致密性骨炎，内生骨症性骨营养不良，Curth综合征。病因未明，为结缔组织的先天性疾患，累及骨和皮肤，伴不同表现度的常染色体显性遗传。病理：骨基质和真皮的胶原局限性增生。临床表现：两性皆可患病，可在出生后第1年出现症状。体征：大腿后部、臀部皮肤出现不明显的病变，臂部、躯干较少见，面部不受累。病变为略突起的长圆形带白色、黄色的皮损，小扁豆大小，可常发生瘢痕疙瘩。诊断：皮肤活检。骨骼X线：骨远端有密度增高的局限性圆形区（直径＜1cm），单侧或双侧和对称性。治疗上无特殊方法。

婴儿骨皮质增生症（Caffey综合征）（infantile cortical hyperostosis） 多在生后10周内发病，患儿烦躁不安，发热、贫血，软组织疼痛肿胀。病变以下颌骨受累机会最多，亦可累及锁骨、肋骨、四肢管状骨。后者常呈对称性层状或套管状的骨膜增生，皮质增厚。多见股骨增粗、弯曲变形和髓腔增宽。一般预后佳，6～12个月骨膜增生消失，1年内大多自愈。可以有或无局部复发或侵犯其他骨数月至数年，亦可致死（罕见）。

本病病因未明，为常染色体显性遗传。

异位甲状旁腺激素分泌肿瘤（ectopic parathyroidal hormone secretory tumour） 异位分泌的甲状旁腺激素（PTH）或甲状旁腺激素样物质可引起血钙升高，血磷降低，尿cAMP上升及iPTH增高，称为假性甲状旁腺功能亢进。这种异位分泌的甲状旁腺激素与甲状旁腺分泌的PTH不同，其放射免疫活性较低，或虽高但生物活性较低。

异位分泌甲状旁腺激素肿瘤分布如下：肾癌占30%，肺鳞状细胞癌占30%，头颅、涎腺、食管、外生殖器鳞状上皮癌占18%，卵巢癌占6%，子宫癌占4%，胰腺癌占4%，淋巴瘤占4%，肝、前列腺、肾上腺癌占4%。

异位甲状旁腺激素肿瘤或骨转移常有高血钙，血钙常超过12.5mg/dl。低磷酸盐血症在异位PTH肿瘤较常见，而在恶性肿瘤较少见。约1/3乳癌病人其血钙虽升高，但碱性磷酸酶却降低；但在血钙降低后，碱性磷酸酶可升高。不少肿瘤，如肺、乳腺、子宫、卵巢、结肠癌等可产生异位碱性磷酸酶的同工酶。虽然周围血中iPTH增高，但不一定能说明其来源，而持久的高血钙仍是一项最重要的指标。

对恶性肿瘤伴有钙磷代谢紊乱的治疗比较困难，首先应用手术、化疗或放疗，或联合应用不同方法治疗肿瘤本身。肿瘤治愈，则钙磷代谢紊乱也随之消失。对于出现的高血钙，药物治疗是不可少的措施。包括水及电解质的补充，钠的灌注，利尿剂的使用等，也有采用乙二胺四乙酸（EDTA）、皮质类固醇、降钙素、光辉霉素、磷酸盐治疗恶性肿瘤导致的高血钙。血及腹膜无钙透析也可使血清钙降低。有人建议，在给予磷酸盐（促进骨形成）的同时，给予降钙素（降低骨吸收）、生理盐水补液并给予速尿以纠正高血钙。

异位降钙素分泌肿瘤（ectopic calcitonin secretory tumour） 恶性肿瘤伴有骨转移不仅可以出现高血钙，在成骨性转移时，也可出现低血钙。应当说明，病人有低血钙并不一定由异位降钙素分泌综合征引起。恶性肿瘤伴有低血钙者，镁是主要的辅助因子，

如血镁降低，不管血钙浓度多少，甲状旁腺激素的释放将被抑制。在低血镁情况下，恶性肿瘤常伴有低血钙，恶性肿瘤本身也可产生降钙素或其他未被发现的低血钙性激素，即使在甲状腺髓样癌，虽产生大量降钙素，但不一定发生低血钙。肺癌，特别是腺癌及燕麦细胞癌，降钙素可升高，但也不一定出现低血钙。有报道，病人可同时产生甲状旁腺激素及降钙素。血清降钙素放免测定的应用有助于发现异位降钙素分泌综合征，该综合征还可见于胰腺癌、乳癌、类癌及APUD肿瘤。

高钙血症（hypercalcemia） 高钙血症是一种综合征，多种原因可引起本症，如原发性甲状旁腺功能亢进、恶性肿瘤、多发性骨髓瘤、儿童期特异性高血钙、药源性高血钙、废用性高血钙以及甲状腺功能亢进、阿狄森病、乳碱综合征、结节病、肾功能衰竭透析治疗时均可有轻重不同的高钙血症。

轻微高血钙自觉症状不明显。明显高血钙无论病因性质，往往有神经精神系统、泌尿系统、消化系统和循环系统的临床症状。

凡测定血清钙高于正常值2.13～2.63mmol/L（8.5～10.5mg/dl）者，即可诊断为高钙血症。高血钙常使心电图QT间期缩短。

由于每个人对高血钙浓度的耐受有很大差异，所以在治疗上要根据具体情况做具体分析，不能完全把血钙浓度的绝对值作为治疗的唯一标准。最重要的是采取有效和特异的措施治疗原发疾病。

对高钙血症的治疗，最重要的是水及电解质的补充，大量静脉输注5%～10%葡萄糖生理盐水以保证利尿。在病因诊断明确以前，可以1 000ml输液中加用氢化考的松100mg，肾上腺皮质激素对某些恶性肿瘤高血钙的治疗有效，因为它抑制前列腺素的合成。中性磷酸盐合剂是当前治疗高血钙最有效的办法。口服和静滴效果大致相同。近几年来发现乙二胺四乙酸（EDTA）、降钙素、光辉霉素也可作为高钙血症的短期辅助治疗。

药源性高血钙（drug－induced hypercalcemia） 首先是维生素D中毒症，肠黏膜钙大量吸收，骨组织破坏，大量钙外流，致血清钙升高、尿钙增多。性激素特别是雌激素大量内服时，血浆蛋白增加，也可使血清钙升高。噻嗪类利尿剂本身无致高血钙作用，但用于有高血钙倾向者，如原发性甲状旁腺功能亢进或广泛骨转移癌，则由于钠、钾从尿中大量流失，尿钙减少，可出现严重高血钙。停用利尿剂，血钙即可下降。

废用性高血钙（disuse hypercalcemia） 因长期卧床，肢体缺乏运动，肯定会产生骨质疏松，但血清钙一般正常，极少数病人血钙升高。骨折病人长期卧床，高血钙的发生机会则较多。变形性骨炎一般血钙正常，但如卧床不起，高血钙往往出现。废用性高血钙的发生机制可能是缺乏运动，不利于骨组织血液循环和营养，破骨过程超过成骨过程，为更多钙盐外流的结果。

高血钙危象（hypercalcemia crisis） 血清钙高达14～20mg/dl（3.5～5.0mmol/L）时，可出现高血钙危象，表现为多尿、厌食，继之顽固性恶心、呕吐、腹痛、少尿、脱水、酸中毒及氮质血症。由于脱水，排钙能力锐减，更促使血钙增高，严重虚弱、倦睡。少数可出现无名高热、心动过速，心脏传导阻滞、心力衰竭等。有的病人可出现神经系统症状和体征，通常有精神障碍、记忆力减退、情绪不稳定、忧郁、腱反射增强、痛觉和震颤觉减弱、肢体近端肌群无力、步态不稳、昏睡或昏迷等。如不及时纠正，最终可因昏迷，心、肾衰竭而死亡。

高血钙危象需紧急抢救，包括：心电图监护，适当的支持疗法（静脉输入盐水；根据需要补充钾盐；必要时应用血管收缩剂）。速尿静注（100mg/h），如效果不佳，可采取下列措施之一：1. 滴注EDTA，不超过24h为宜。2. 滴注磷酸盐（6～8h内注入1.5g磷），可每日重复，但一般不超过2次，以后改为口服（4次/d）。口服中性磷酸盐合剂（KH_2PO_4 190mg + Na_2PO_4 800mg，相当于220mg无机磷，溶于适当橘子水中）。不能口服或口服后腹泻的病人可静滴M/10中性（pH值7.4）磷酸盐（KH_2PO_4 0.019mol/L + Na_2HPO_4 0.081mol/L）溶液1 000mg，相当于0.1g无机磷，每24h可以滴注1次，直到血钙降至接近正常水平。危重病人还可滴注依他酸钠（EDTA－Na），1g溶于500ml5%葡萄糖溶液。3. 光辉霉素（25μg/kg）静脉给药。如肾功能衰竭，对利尿和补液无反应，则用皮质类固醇和降钙素较为安全。

趋骨性肿瘤（osteotropic tumours） 在癌瘤引起的高钙血症病人中，以乳腺癌最多见，约占半数以上，

多为骨转移的晚期病人。大多数侵犯骨质的乳腺癌可发生羟磷灰石结晶溶解，释放大量钙进入血循环，因而失去骨结构的完整性。据统计，这一生物学特性约使40%的病人发生高血钙。实验证明，前列腺素也被列入使骨质溶解的物质，当给前列腺素合成抑制剂（阿斯匹林或消炎痛）时不发生高血钙。前列腺素E（PGE）和前列腺素F（PGF）有溶骨活性，似乎依赖于15－OH组成成分的完整，而13，14位的双键不是主要的。在生物学活性前列腺素的三个可能来源是：肿瘤、免疫细胞（单核细胞和巨噬细胞）和骨（骨巨噬细胞和破骨细胞）。单核细胞除了能合成和释放溶骨的前列腺素外，也能对骨吸收间接起作用。

非趋骨性肿瘤（non－osteotropic tumours） 患有肺癌及肾癌未见明显骨质破坏的病人也可发生高血钙。Albright最初假设肿瘤组织能合成一种类似PTH的物质。Tashjian等证明，肿瘤提取物含有与PTH相似的免疫物质。因此，某些肿瘤可能是PTH的异位产生者。Riggs等利用对抗该分子的羧基端抗血清，发现异位甲状旁腺功能亢进病人血清iPTH值较原发性甲状旁腺功能亢进低，而血清钙值不相上下。应用线性识别分析，同时比较血清钙和iPTH值，可能查清PTH的来源。最近提出，使用肾源性环磷酸腺苷（cAMP）水平作为判别PTH诱发高血钙，以及高血钙继发于其他介质的一种手段。然而，此种技术不能像iPTH测定那样区分产生PTH的部位。

乳碱综合征（milk－alkali syndrome） Cope（1936年）描写4例消化性溃疡患者服用牛奶及长期服用大量含碱药物治疗，出现高血钙、碱中毒和尿毒症。Rifkind（1960年）报道1例溃疡病病人多年用20%碳酸钙治疗，后来发现双眼有白色钙化，X线检查双侧肾均有钙质沉着，长骨皮质增厚，脊柱硬化。该综合征是由于钙摄入过多和代谢性碱中毒联合造成的，因为代谢性碱中毒，有增加肾小管钙的回吸收倾向，血钙升高，肾间质钙化破坏，最后引起肾功能衰竭，肾外组织钙化灶常见。

结节病（sarcoidosis） 为一种病因不明的肺门淋巴结和肺部非干酪样肉芽肿，逐渐发展为肺间质纤维组织增生，肺功能衰竭。尿钙经常增多，血钙个别升高，其发生机制不明。血钙原来不高的病人对维生素D和日光照射特别敏感，容易发生高血钙。肾上腺皮质激素不仅可以使高血钙恢复正常，而且对结节病也有良好疗效。本病可伴有淋巴结病变（多在纵隔），血浆β球蛋白升高，血清iPTH为低值，指骨常有小的骨囊肿，伴有肉芽肿病变，累及肝、肾，合并肾小管酸中毒。

临床上结节病一般很少与甲状旁腺功能亢进混淆，但因生化上表现相似，有时造成诊断上的一定困难。一个高钙血症病人血磷正常或增高而肾功能良好，应首先想到结节病，可的松抑制试验可将两者加以鉴别。

儿童特发性高血钙（idiopathic hypercalcemia of child） 病因不明，常伴有先天性心血管畸形，例如瓣上主动脉狭窄。本病多在1～2岁时发病，表现为食欲减退、便秘、肌肉无力、智力障碍、身高正常，但体重较轻，有特殊面容。该病可能与对维生素D敏感性增加有关。轻者经限制维生素D和钙的摄入可使症状缓解，重者可有肾钙化以致肾衰竭。常有脱水、代谢性碱中毒，钙磷吸收增加，但尿钙测定为低值，可能由于肾小管回吸收钙增加和肾衰竭而造成尿钙减少。本病甲状旁腺情况不明。

低钙血症（hypocalcemia） 血钙几乎全部存在于血清中，正常人血清钙浓度约9～11mg/dl（相当于2.25～2.75mmol/L），儿童较高，常处于其上限。当血清钙的数值低于正常［＜8mg/dl（2.0mmol/L）］时，称为“低钙血症”。实际上，总钙量大约是离子钙水平的2倍，严格地讲“低钙血症”是指离子钙的低水平。低钙血症的表现有较大的个体差异，某些病人血钙仅轻度下降［＜8.5mg/dl（2.13mmol/L）］就有症状出现；而另一些病人虽出现严重的低钙血症［5～6mg/dl（1.25～1.5mmol/L）］也不出现症状。似乎低钙血症发生的快慢决定症状的有无，钙离子水平下降越快，病人越容易出现症状。引起低钙血症的原因多种多样，临床上可归纳为两类，即暂时性低钙血症和慢性低钙血症。

暂时性低钙血症（temporal hypocalcemia） 在一些危重疾病时，如败血症、创伤性休克、心肺手术接受体外循环时，如没有预防措施钙在血管内会重新分布和置换，离子钙会下降到2mg/dl（0.5mmol/L）以下。此外，低钙血症可以是低心血排出量和组织灌注受损的直接结果。

钙在骨内沉积作用的增强也会造成暂时性的低钙血症，如用降钙素治疗 Paget 病；甲状腺髓样癌的病人或存在降钙素持续高分泌状态时，平均血钙常轻微降低。当并发其他疾病时（胃肠炎）则会出现暂时性低钙血症。在治疗佝偻病或软骨病时，由于加速了早期的、原发的矿物化，或在服磷后加速了继发的矿物化，也可出现暂时性低钙血症。

最具有说服力的低钙血症的原因是由于骨形成的增加，称为“骨饥饿综合征”，出现在纤维性骨炎的治疗阶段，或外科手术，或原发性甲状旁腺功能亢进的自发坏死。

雌激素的治疗（前列腺癌或乳腺癌切除卵巢）可使骨形成进一步加速，使血钙暂时性的轻微下降。

甲状腺功能亢进病人在行甲状腺次全切除术后，出现暂时性血清钙下降是由于术中挤压了甲状腺组织，造成降钙素的释放。

急性胰腺炎引起血钙降低的机制尚未肯定。

在增加利尿的不同阶段，如急性肾功能衰竭的恢复期，可导致暂时性的低钙血症。

癌瘤病人出现的低钙血症可能是由于应用氨基葡萄糖类抗肿瘤制剂阿霉素作用的结果。

严重的低钙血症也可发生在具有急性白血病的成人（大约 1/3）和儿童（大约 1/10），常于死前的最后几周内出现。

慢性低钙血症（chronic hypocalcemia）　最常见于原发性甲状旁腺功能减退（包括特发性和假性甲状旁腺功能减退），是由于缺乏甲状旁腺激素对骨和肾的作用所造成的疾病。其次是继发性甲状旁腺功能减退（包括甲状腺手术不慎切除或损伤了甲状旁腺，恶性甲状腺肿用放射性[131]碘局部治疗），也可是维生素 D 代谢的异常［遗传因素及后天因素——慢性肾功能衰竭造成的维生素 D 及其活性代谢产物 25 -（OH）D_3 及 1,25 -（OH）$_2D_3$ 的缺乏］。低镁血症也是造成低钙血症的重要原因，是因为镁的缺乏减少了 PTH 的合成和分泌，或增加了钝钙从细胞外液向骨细胞内的转移，也妨碍了骨对 PTH 的正常反应。一些肾病（包括肾性骨病、肾小管酸中毒）同样会发生慢性低钙血症。

医原性低钙血症（iatrogenic hypocalcemia）　药物不仅能改变维生素的合成，也能妨碍其代谢物的产生。如苯巴比妥和苯妥英钠能加速 25 -（OH）D_3 的代谢，在经肾之前很少被利用，对小肠和骨具有直接的抑制作用，促使低钙血症的发生，称之为“医原性低钙血症”。其他与人的低钙血症有关的药物包括：胰高血糖素、糖皮质激素、乙丙酰脲、离子交换树脂、二磷酸化的抗代谢药物及蛋白质合成抑制剂等。有人报道阿司匹林也能引起人的低钙血症。

Keating 等（1977 年）指出：氨基葡萄糖类抗生素偶尔能造成复杂的代谢紊乱，包括低血钙、低血镁、低血钾，有时还有低血磷。常发生于应用下列氨基葡萄糖类抗生素之后：庆大霉素（gentamycin）、西梭霉素（sisomicin）、丁胺卡那霉素（amikacin）、乙基紫苏霉素（netilmicin）、紫霉素（viomycin）、卷曲霉素（capreomycin）。这些抗生素可引起肌肉瘫痪和由于神经 - 肌肉传导阻断所造成的呼吸抑制，特别是在进行麻醉时或麻醉以后。一般可通过补钙而缓解，但由于受体竞争钙，离子钙则很难上升。

癌瘤病人化疗使用的阿霉素（adriamycin）也可引起低钙血症。在鼠类，链霉素（Stierptomycein）能引发低钙血症，而且有人成功地用链霉素治疗人类高钙血症，但尚未见到完整的综合性报道。

低血钙危象（hypocalcemia crisis）　低血钙危象是指低钙血症发作时出现严重的症状，如全身骨骼肌及平滑肌均发生痉挛，病人表情痛苦，可发生喉肌、支气管痉挛引起喉鸣、哮喘、窒息、呼吸暂停等危象，特别在婴儿更易出现。平滑肌的痉挛也造成瞳孔散大、尿频或里急后重，当 Oddis 括约肌痉挛时可引起胆绞痛。

严重的低血钙可使神经应激性增强，出现惊厥发作、视神经乳头水肿以及各种各样的神经精神紊乱（妄想、幻想、痴呆、定向力丧失、自杀念头等）。也可有锥体外束的症状，可出现舞蹈病、手足徐动症、张力障碍、震颤、动眼神经危象和帕金森病。

严重低钙血症累及心肌时出现心动过速、房室传导阻滞、房颤及室性心律不齐。但是，严重的低血压，甚至休克却很少见到是由急性低钙血症所引起的。

在低血钙危象治疗中应把重点放在临床表现及血钙水平上。在 24 ~ 48h 内要密切观察。发作时，应立即静脉注射 10% 葡萄糖酸钙或 10% 氯化钙 10 ~ 20ml（大约含元素钙 10mg/dl），静脉注射速度要超过 10min。必要时 1 ~ 2h 后可重复注射。对服用毛地黄的病人要慎重，因为快速静注钙有导致心脏骤停的危险，因此心电图监护是必要的。在不太紧急的情况

下，可静脉缓慢滴注葡萄糖酸钙（20mg元素钙/kg体重）溶于500ml生理盐水中。时间要超过4～8h，使血钙上升到7mg/dl以上。如果病人可以吞咽，应首选口服钙，每小时服用含钙200～500mg的钙剂，随着低血钙的纠正，钙盐的使用可减至3次/d。

高钙尿症（hypercalciuria） 有许多疾病或在某些情况下均可出现高尿钙，为了确定高尿钙的诊断，必须规定正常尿钙排泄量的界限。由于地区因素、饮食因素的影响，正常尿钙范围也有变异，即24h尿钙排泄量的正常范围是不同的。在我国，摄入普通饮食时（乳制品除外），24h尿钙超过200mg者为高尿钙。

高尿钙的病因多样，大体可分为4类：即继发于高血钙；高尿钙、而血钙可高或正常；高尿钙正常血钙及高尿钙低血钙。（摘自 Labhart 1974年）

1. 继发于高血钙
（1）原发性甲状旁腺功能亢进。
（2）恶性肿瘤有或无骨转移。
（3）多发性骨髓瘤。
（4）雌激素或雄激素用药。
（5）特异性高血钙。
（6）阿狄森病。
2. 高尿钙、血钙可高或正常
（1）原发性甲状旁腺功能亢进。
（2）维生素D中毒症。
（3）结节病。
（4）废用性高血钙。
（5）骨折手术治疗后。
（6）变形性骨炎。
（7）骨肉瘤。
3. 高尿钙正常血钙
（1）特异性高尿钙。
（2）急性骨质疏松。
（3）柯兴综合征。
（4）可的松治疗。
（5）肾盂肾炎。
4. 高尿钙低血钙
（1）维生素D治疗早期。
（2）肾小管酸中毒。
（3）肾盂肾炎。

绝对高尿钙（absolute hypercalciuria） 在摄钙1g/d的情况下，24h尿钙排泄为400mg（男性）或300mg（女性）。可能由于肠吸收率增加或纯骨吸收率的增加，在骨吸收性高尿钙的情况下，虽然限制病人摄钙饮食，尿钙排泄仍高。

相对高尿钙（relative hypercalciuria） 在特定的摄钙饮食条件下，尿钙排泄高于正常。此型高尿钙可见于甲状旁腺功能减退的病人，由于钙灌注或维生素D治疗，血浆钙升高。也可在所谓的特发性高尿钙病人观察到。

特异性高尿钙（specific hypercalciuria） 特异性高尿钙有10%肾结石患者，以高尿钙、正常血钙及有时低血磷为特点。一再发生肾结石（草酸钙、磷酸钙或混合结石），偶而发生骨质疏松，从30～40岁开始，多为男性，是一种罕见的骨质疏松。有的病人没有肾结石，也没有骨骼变化，仅有孤立的高尿钙。有人提出特异性高尿钙是否为原发性甲状旁腺功能亢进的一个变种，这将由血浆甲状旁腺激素放免测定和甲状旁腺组织细胞学的研究来决定。

肾性高尿钙（renal hypercalciuria） 由肾小管钙重吸收减少所致。又分为三个亚型：1. 肾性高尿钙伴继发性甲状旁腺功能亢进。2. 肾性高尿钙伴原发性甲状旁腺功能亢进。3. 原发性肾小管磷丢失。

在肾性高尿钙病人，一般都存在空腹高尿钙，提示肾小管重吸收钙的功能受损。口服糖类的尿钙反应，进一步支持肾性高尿钙时，肾小管对钙的重吸收障碍是肾源性的。另外，肾性高尿钙的钙吸收（肠钙）增加不是原发性障碍，可能是一种继发性变化。在肾性高尿钙时，钙吸收分数与血循环中1，25－$(OH)_2D_3$的浓度成正比，像原发性甲状旁腺功能亢进一样。肾性高尿钙用噻嗪类药物治疗，可纠正肾的钙漏出，使甲状旁腺功能，血清1,25－$(OH)_2D_3$的浓度和钙的吸收分数恢复正常。

吸收性高尿钙（absorbability hypercalciuria） 由于肠钙吸收增加所致。普通饮食时，尿钙高于正常；低钙饮食时（＜400mg/d），尿钙转为正常。有人将吸收性高尿钙和肾性高尿钙统称为特发性高尿钙。

在吸收性高尿钙病人，禁食期间，尿钙通常在正常范围。曾做过肠灌注研究，发现空肠钙吸收增加，但回肠钙的吸收却正常。因此，吸收性高尿钙的肠钙吸收增多是原发性的。在吸收性高尿钙时，未发现钙

的吸收与 1,25 -（OH）$_2D_3$ 的浓度有关。在血清中 1,25 -（OH）$_2D_3$ 的浓度不变，肠钙吸收过量仍持续存在。口服磷酸纤维素钠（sodium cellulose phosphate）可抑制肠钙的吸收，它对吸收性高尿钙所引起的尿钙减少。

骨吸收性高尿钙（osteogenic absorbability hypercalciuria） 由各种原因所引起的骨溶解，使骨钙释出增加所致。血钙高于正常，以致尿钙增高，多伴有骨骼病变，如病人同时伴有低血磷、血 PTH 水平高、尿 cAMP 升高，肾小管磷重吸收降低；结合骨骼的 X 线表现，可诊断为甲状旁腺功能亢进。如病人除高血钙和高尿钙外，有恶性肿瘤、骨转移瘤、骨源性肉瘤或多发性骨髓瘤等临床表现，则诊断不难。骨吸收性高尿钙病因是由于 PTH 或肿瘤分泌 PTH 样物质，促使骨钙释出增加，滤过钙负荷增加，从而使尿钙增加；或由于肿瘤组织直接侵犯骨组织，使骨组织破坏，骨钙释出随之增加，尿钙增加。

变形性骨炎（osteitis deformans） 本病又名帕杰（Paget）骨病，是一古老病种，Paget 于 1877 年首次描述，但至今病因不明，是否与遗传有关尚未证实。自 1974 年发现 Paget 病人破骨细胞内类病毒包涵体以来，大量的电子显微镜和免疫证据支持其病因为慢性病毒感染，但仍无肯定证据。

病变可能局限于一两处骨骼，但主要见于中轴骨，按发病顺序排列为：脊柱 75%、颅骨 65%、骨盆 40%、近侧长骨 35%。病变开始时以旧骨吸收破坏为主，钙盐外移，尿钙排出增多，有时肾结石形成。但如同时成骨细胞活跃，新骨生成较多，尿钙可能减少。血清碱性磷酸酶升高。血清钙、磷基本正常。尿羟脯氨酸排出增多，反映破骨细胞活跃，大量骨组织在吸收破坏。随着疾病发展，受累骨血流增加，可发生类似动静脉瘘的心血管动力学变化。可引起心脏肥厚及心力衰竭。典型病例最突出的临床表现为头颅逐年不断增大，胫骨肿大弯曲畸形。全身任何骨均可发病，但手足骨罕见，按受累多少的顺序为骶骨、脊柱、右股骨、颅骨、胸骨、骨盆、左股骨、肋骨、锁骨及胫骨等。20% 的病人受累骨可无症状，多因其他无关症状行 X 线检查时发现。疼痛较常见，可因疾病本身或并发症引起。

骨骼病变的 X 线影像有一定特点，颅骨特别是额骨、顶骨内外极模糊呈棉毛絮状，有时以骨破坏溶解性病变占优势，即所谓“局限性骨质疏松”。长骨皮质密度不均匀，增厚膨出，骨小梁纹理粗乱，骨髓腔硬化，常见不完全性骨折。骨闪烁摄影检查对评价 Paget 病很有价值，也可用 ^{99}Tc - EHDP 行定量骨扫描计算病变骨闪烁摄影指数，评价 Paget 病的程度。

大部分 Paget 病病人症状轻或无，不需治疗，或仅用止痛药（如阿斯匹林、消炎痛、扶他林等）。由于本病病因不明，目前尚无根治药物。目前选用以下几种药物治疗：1. 降钙素。2. 二磷酸盐制剂。EHDP 为羟乙二磷酸二钠。3. 光辉霉素（mitramycin），为细胞毒抗生素。

神经痛性骨病综合征（Camera syndrome） 病因为局部骨纤维化和充血，部分骨髓纤维化，骨细胞数升高，骨充血。患者多为中年人，实际上任何骨可发生疼痛、间歇性和进行性加剧，或无明显原因突然发病，或在创伤之后。对疼痛难于正确定位，因为属弥漫性分布或偶见放射至他处，典型的夜间加重。邻近肌肉挛缩。体重减轻，对任何药物、矫形或物理治疗缺乏反应。缺少骨肿胀和皮肤温度改变。用手指尖可发现不大于 1cm 的触发点，而用针能更好定位。X 线检查无阳性发现，可用触发点定位。治疗上采用切除触发区的骨骼，大约 80% 的病例疗效良好。

大骨节病（卡 - 贝二氏病）（Kaschin - Beck disease） 大骨节病是我国北方的一种地方病，又称柳拐子病，儿童期和青年发病，影响骨关节系统。主要临床表现为四肢、手、脚骨关节痛，关节粗大变形，运动障碍，肌肉萎缩，长骨过早停止发育，出现短指、短肢、身材矮小畸形。

本病病因尚未明确，可能的因素有：与水源有关；排除了饮水中含氟、铁过多所引起的设想；大骨节病区土壤含锶多、钙少；食物真菌中毒的可能性。

本病主要病变在四肢长骨，如胫骨，腓骨远端，尺骨，桡骨远端，跟骨、距骨和腕骨，特别是指骨病变出现最早。长骨病变又以骨骺软骨板和关节面软骨变化具有特殊意义：骨骺软骨板弯曲不平，厚薄不均匀。软骨细胞排列不整齐，骨化紊乱、延缓，甚至停顿。软骨基质内钙化灶和软化灶相间并存，软骨细胞多坏死、消失。关节面软骨粗糙，有溃疡破坏。关节软骨边缘及滑膜增生肥厚，使整个关节肥大变形。病变以负重部位明显。

大骨节病的诊断主要依靠流行病区的生活居住史

和典型骨关节畸形。一般血、尿、粪常规化验无异常。血清钙、磷、碱性磷酸酶基本正常。X线检查最有诊断意义，主要是长骨干骺部发育障碍，骨端变化和骨骺提前融合，指骨变化出现较早而且明显。

本病病因不明，故缺乏特别有效的治疗方法。卤碱治疗有一定的减轻疼痛、改善关节活动的效果。卤碱主要成分为氯化镁、硫酸镁。另一有效验方为草木灰治疗，可缓解大骨节病症状。对病变已趋稳定的骨关节畸形如O形腿、弓形腿等可做适当矫形手术。

羟脯氨酸（hydroxyproline，HYP） 羟脯氨酸是一种非必需氨基酸，是胶原蛋白的一种较主要的氨基酸，占其组成的10%～13%。在胶原以外的其他蛋白质中，除弹性蛋白含1%羟脯氨酸外，均不含羟脯氨酸。血、尿羟脯氨酸特别是后者的变化在很大程度上可以反映机体胶原代谢的状况。

尿羟脯氨酸排出量既能反映骨分解加速，又能反映骨生成加速。骨破坏严重的疾病（如甲状旁腺功能亢进）、骨矿化不良疾患（如软骨病和佝偻病）等均可伴有尿羟脯氨酸增加，因此，严格地讲，尿羟脯氨酸是骨更新的指标。正常健康成人血清总羟脯氨酸均值为1.40mg/dl（1.07～1.77mg/dl）。20～50岁，尿羟脯氨酸含量为13～24mg/24h，老年人有下降趋势。

羟赖氨酸（hydrolysine，HYL） 羟赖氨酸是目前已知的仅存于胶原中的一种氨基酸，同羟脯氨酸一样，分解后所获得的羟赖氨酸不再被重新利用，但它在胶原中的含量远远少于羟脯氨酸。正常人尿中羟赖氨酸存在4种形式，约80%与糖结合，即葡萄糖半乳糖羟赖氨酸苷和半乳糖羟赖氨酸苷，约10%与肽结合，10%以游离形式存在。尿中肽结合羟赖氨酸含量可以反映新合成的胶原分解代谢情况，尿中游离羟赖氨酸的来源尚不清楚，是直接由胶原分解产生或由羟赖氨酸糖苷转化。羟赖氨酸仅15%在肝脏代谢分解，其余大部分从尿中排出。因此尿羟赖氨酸含量可以作为胶原代谢的指标。分别测定各种形式的羟赖氨酸比测定总羟赖氨酸含量更能反映胶原代谢的状况。各作者测定24h尿羟赖氨酸含量数值各不相同。

环腺苷酸（adenosine cyclic 3', 5' - monophostate，cAMP） 很多激素在细胞内都需要环腺苷酸（cAMP）的介入而发挥作用，激素作用在靶器官细胞膜的受体上，激活腺苷酸环化酶（adenylate cyclase），使三磷酸腺苷转化为cAMP。由于激素对受体的高度亲和性，使激素的特异性作用于某个器官或器官系统。

正常人的尿cAMP从肾脏产生及从肾小球滤过者大约各占一半，但有个体差异，尿cAMP的排泄受血浆浓度、环核苷酸（cyclic nucleotide）在肾脏的产生等因素所影响；无肾病病人的血循环中cAMP增加。环腺苷酸的数值受一些激素及神经递质的影响，24h尿cAMP的正常值为（5.15±1.34）μmol。

肾小管钙重吸收率（tubular reabsorption of calcium，TRCa%） 没有证据说明有肾小管最大钙重吸收率（TmCa%），看来随钙的滤过负荷而增加。在任何钙负荷下，钙重吸收率与钙排泌以及PTH或Ca浓度有关。在鉴别高钙血症时或确定甲状旁腺功能减退时，钙重吸收率是一项有用的指标。一般说肾小管钙重吸收率在甲状旁腺功能亢进时增高，在甲状旁腺功能减退及非甲状旁腺高钙血症时降低。

肾小管钙重吸收率有两种方式表示，一为TRCa%，一为100ml肾小球滤过液中钙排泄的mg数，计算TRCa%需要测定血清超滤钙（可扩散钙）及24h钙排泄值，因此比较费事。

$$TRCa\% = \left(1 - \frac{排泄钙}{滤过钙}\right) \times 100 = \left(1 - \frac{Ca_u \times Cr_p}{UFCa \times Cr_u}\right) \times 100$$

［注：Ca_u为24h尿钙浓度，Cr_p及Cr_u分别为血浆及尿肌酐浓度］

肾小管磷重吸收率（tubular reabsorption of phosphate，TRP%） 甲状旁腺激素有促进尿磷排泄的作用，其原理主要是抑制肾小管对磷的重吸收，而不是增加肾小球滤过的磷量。在甲状旁腺功能亢进时，肾小管对滤过磷的重吸收率减少，TRP的测定对诊断甲状旁腺功能亢进有一定的价值，但只有当肾小球滤过率正常时才有意义。要同时测定血磷、尿磷及内生肌酐清除率方可计算出肾小管磷清除率及TRP。

$$TRP\% = \frac{肾小管重吸收磷\ (mg/h)}{肾小球滤过磷\ (mg/h)}$$

［注：肾小管重吸收磷（mg/h）=肾小球滤过磷（mg/h）-尿磷排泄率（mg/h），肾小球滤过磷（mg/h）=血清磷浓度（mg/ml）×肌酐廓清率ml/h）］

正常人TRP为90.7%±3.4%，范围85%～95%；

甲状旁腺功能亢进病人平均为79%，范围76%～83%；甲状旁腺功能低下病人的TRP正常值偏高。

磷廓清试验（phosphorus clearance test）　为明确甲状旁腺功能低下的诊断，磷廓清率的计算要优于TRP，因为正常人肾小管对磷的重吸收可达95%，甲状旁腺功能低下病人的TRP即使再高些，也与正常人的区别不大。换言之，正常人与甲状旁腺功能低下病人的TRP易发生重迭，而采用磷廓清试验可以区分开。

与TRP相同，只是在一定时间内求得尿磷排泄率后，可由血磷浓度求得磷廓清率。

磷廓清率（ml血浆/min）＝尿磷排泄率（mg/分）/血磷浓度（mg/ml）

正常人，在清晨空腹时测得结果为6.3～15.5ml血浆/min［平均（10.8±2.7）ml血浆/min］，甲状旁腺功能亢进时，可增至6～40ml血浆/min，甲状旁腺功能减退时，磷廓清率为1.7～7.3ml血浆/min，平均为5ml血浆/min。

钙负荷试验（calcium tolerance test）　也称钙耐量试验、钙输注试验、Howard试验。给正常人输注4h钙，其血清及尿磷与原发性甲状旁腺功能亢进者不同。在正常人，输注钙时血清磷的浓度升高；而在输注后，尿磷排泄降低。在输注后几小时，降低达最低点。在甲状旁腺功能亢进的病人，则不发生此种变化，或者变化轻微，可能由于高血钙抑制PTH的分泌，PTH可以降低血清磷，但可以升高尿磷。PTH的分泌又受血清钙活性的反馈。

钙输注是一种有用的诊断手段，有明显高血钙的病人可被认为持续地接受“内源性”钙输注，对那些疑有原发性甲状旁腺功能亢进的病人，其血清钙处于边缘值或正常者给予钙输注，对诊断有一定帮助。

钙平衡试验（calcium balance test）　采用钙平衡试验可测出钙净吸收率，应用^{45}Ca及^{47}Ca可以测得钙吸收。由于标记钙再分泌很少，可以认为是从肠管至血液的一条路径流出，对空腹病人同位素钙加水或牛奶，随后测定粪、血浆放射性及全身放射性钙存留计数；或用大容积的液闪计数器测定。测定血浆放射性的缺点决定于骨的同位素摄入与肠的同位素吸收。一般说测定与肠吸收粪的放射性最为实际。随着年龄增大，钙吸收率逐渐下降，在肠疾患及维生素D缺乏时降低。而在甲状旁腺功能亢进及伴高尿钙的结石病人中增高。钙吸收受饮食钙影响很大，故只能在相同饮食钙含量下才能进行比较。骨沉积及骨吸收用同位素钙研究，在临床病生理研究上也有一定位置，最好的技术为用中子激活测定全身钙。

糖皮质激素抑制试验（glucocortieoid suppression test）　由于糖皮质激素对抗维生素D及阻断破骨细胞激活因子的作用，本试验可用于高钙血症的鉴别诊断。分次口服皮质醇100mg/d或强的松30～60mg/d，连续7～10d，原发甲状旁腺功能亢进病例的血清钙常常不降低，而维生素D中毒、结节病和某些恶性肿瘤所引起的高血钙可降至正常。

双氢克尿塞试验（dihydrochlorothiazide test）　又称噻嗪类利尿剂激发试验。噻嗪类药物可以减少尿钙排出。早期甲状旁腺功能亢进病人血清钙有时正常，可用此试验与其他原因引起的高尿钙病人鉴别。口服双氢克尿塞50mg，2～3次/d，连续10d，甲状旁腺功能亢进病人的尿钙也可以下降，但主要特点是使血清钙水平超过正常范围，而正常人、肾性或吸收性高尿钙病人的血清钙仍在正常范围。

甲状旁腺激素试验（Ellsworth－Howard test，PTH test）　本试验可用于鉴定是否有内源性PTH不足或有无活性，是否肾脏对PTH不敏感，因而可以诊断及鉴别诊断甲状旁腺功能减退和假性甲状旁腺功能减退。方法是静脉推注有生物活性的甲状旁腺激素200U。在注射前2h开始分段每小时留尿并测定尿磷和cAMP含量。正常人于注射PTH后，尿磷及cAMP排出量皆增多。在特发性及手术所致甲状旁腺功能减退病人，反应更为显著。注射后最大1h排磷量较注射前增加250%以上，而cAMP排出量可增加10倍以上。

葡萄糖酸钙（calcii gluconas，calcium gluconate）　注射剂10%葡萄糖酸钙5～20ml加入50%葡萄糖溶液40～60ml中缓慢静注，每分钟不超过2ml，单独注射作用维持时间短，仅几小时，需要时应静脉滴注，注意静脉注射外渗，可造成皮下钙化，口服制剂含钙量较低，需服用多量才能达到补钙目的。此外，葡萄糖酸离子与钙的复合体从循环中消除是以一种不定的比例经肝代谢，由肾排出。因此，给葡萄糖酸钙后对增加总血钙和增加离子钙之间的关系不大。

氯化钙（calcium chloride） 氯化钙含钙量3.6mg/ml，能产生比葡萄糖酸钙克分子量较高的离子钙，因此对增加离子钙和增加总钙之间的关系重大。氯化钙是更好的钙盐，可直接用于急症抢救。氯化钙比葡萄糖酸钙更具刺激性，可引起胃黏膜的坏死，如不慎将氯化钙滴入组织内，易造成肌肉坏死。注射剂5%氯化钙5～20ml加入50%葡萄糖液40ml，缓慢静注，每分钟不超过2ml。或用5%葡萄糖液稀释行静脉点滴。如有外漏应及时用0.5%普鲁卡因局部封闭。口服制剂对胃肠有刺激，一次不要服用太多，可分3～4次于餐后服用。

碳酸钙（calcium carbonate） 碳酸钙是所有钙剂中含元素钙比例最高的钙剂，0.5g 1片的碳酸钙含元素钙200mg。口服补钙仅需较少几片即可补充较多的元素钙。缺点是可引起便秘和胃肠胀气，大量可致碱中毒、乳碱综合征。心肾功能不全者慎用。

乳酸钙（calcium lactate） 轻症低钙血症时可口服乳酸钙，1g乳酸钙含13%的钙，即每克中含钙量0.1274～0.1301g，补充1g元素钙所需乳酸钙7.7g。乳酸钙无刺激性，吸收缓慢，甚至有些人可能吸收很差。

中性磷酸盐溶剂（neutrality phosphate solvent） 也称中性磷溶液，用于低磷血症和伴有明显低血磷的佝偻病和软骨病。国内用得较多的中性磷溶液口服的配方为：KH_2PO_4 190mg + Na_2HPO_4 800mg。相当于220mg无机磷，溶于适当橘子水中。每日口服4次。不能口服或口服后腹泻的病人可以静脉滴注M/10中性（pH = 7.4）磷酸盐（KH_2PO_4 0.019mol/L + Na_2HPO_4 0.081mol/L）溶液1000ml，相当于0.1g无机磷，每24h可以滴注1次。治疗中应严密监视血清钙、磷及尿素氮，对有肾功能不良和血磷不低者更应注意。中性磷溶液易引起胃肠道症状，最好餐后服用。一般补磷从小剂量开始，元素磷1～1.5g/d。然后逐渐加大剂量，可用到元素磷2～3g/d，分4次服用。

氯化镁（magnesium chloride，$MgCl_2$） 为可溶性镁盐，口服后约1/3自小肠缓慢吸收，维生素D药物可加强其吸收，可通过胎盘、乳汁。主要用于低镁血症和镁缺乏。用量为：每日口服镁盐最高50mmol，相当于氯化镁10g。1g氯化镁含镁120mg。

葡萄糖酸镁（magnesium gluconate） 在国外已作为镁缺乏者补镁的首选药。本药最大的特点是螯合的阴离子吸收和消化都远远好于其他的的镁制剂，各年龄组服用均能良好耐受。葡萄糖酸镁吸收快，从1h开始，早晨空腹时吸收迅速且完全，镁在2～4h内持续升高。长期用药还能减轻糖尿病患者的血小板聚集，减少胰岛素的用量。国内使用的葡萄糖酸镁口服液每10ml含葡萄糖酸镁1g，相当于元素镁58.6mg，用量：10ml，3次/d。

硫酸镁（magnesium sulfite，$MgSO_4$） 是过去临床上常用的补镁药物，口服常有胃肠道不适和难以吸收，有时可致腹泻。口服25% $MgSO_4$ 10ml，2次/d或3次/d。静脉给药：50% $MgSO_4$，10～20ml，加入5%葡萄糖盐水500～1000ml中，缓慢静脉滴注。也可以肌注。过多的镁对周围血管有舒张作用，可使颜面皮肤发红，血压下降，静脉滴注速度过快，血镁过高，可引起腱反射消失、呼吸抑制、血压下降，甚至死亡。肾功能不良者应禁用。

二膦酸盐（biphosphonate） 二膦酸盐是近年发现使用的新一代药物。其作用与焦磷酸盐相似，具有磷酸－碳－磷酸（P－C－P）键，它可以延缓磷酸钙自溶液中沉淀，减慢不成形成磷酸钙微结晶转变为羟磷灰石结晶。在此类制剂中，目前应用较多的有EHDP（disodium etidronate或disodium ethane－1－hydroxyl－1，1－diphosphonate）。口服量只有1%～5%被吸收，主要集中在骨。用^{45}Ca动态测定，EHDP可抑制骨矿化，减少骨吸收率，长骨骺板增宽，非矿化类骨质增多。对Paget病人，每日口服EHDP 20mg/kg体重，可减轻骨痛，降低骨转换，血清碱性磷酸酶和尿羟脯氨酸下降，X线征象也有改善。此药的缺点是可引起骨矿化障碍及病理骨折，目前多主张减少用量至5mg/kg体重。

药用降钙素（medicinal calcitonin） 降钙素的主要药理作用为延缓骨吸收，能迅速抑制破骨细胞的功能及减少其数量。临床上用于各种原因引起的高转换性的骨质疏松、绝经期骨质疏松，特别是骨质疏松伴骨痛者。对Paget骨病、多发性骨髓瘤和各种恶性肿瘤骨转移所致骨痛起作用。另外，也用于高钙血症和高

钙危象、甲旁亢、维生素 D 急性和慢性中毒。痛性神经营养不良症。

降钙素制剂目前国内使用的主要有两种：1. 山德士降钙素（密钙息，Miacalcic），为鲑鱼降钙素（Calcitoran），剂型为注射剂及喷鼻剂；2. 益钙宁注射液（Elcatonin），为鳗鱼降钙素，用量：10U/次，2～3 次/周。在降钙素制剂中以鲑鱼降钙素作用最强，比猪降钙素强 20～200 倍，比人降钙素至少强 10 倍。

Albright 溶液（Albright solution） 在范可尼综合征（Fanconi syndrome）时，为纠正酸中毒需补给碱性药物。首选 Albright 溶液，其配方是：枸橼酸钠 100g，枸橼酸 60g，加水至 1 000ml 混合；或枸橼酸钾 100g，枸橼酸钠 100g，加水至 1 000ml 混合。用法：每次 15～45ml，3 次/d。根据需要适用于低钠、低钾、酸中毒病人。

枸橼酸合剂（citric acid mixture） 常用于肾小管酸中毒时纠正酸中毒，3 次/d，每次 20～30ml。其配方为：枸橼酸 140g，枸橼酸钠 98g，加水至 1 000ml 混合。

药用维生素 D（medicinal vitamin D） 维生素 D 是治疗多种代谢性骨病的重要药物，其吸收主要在小肠，吸收时需胆盐存在，维生素 D 及代谢产物主要从胆汁和尿中排泄。但母体维生素 D（D_2 和 D_3）无活性，进入体内须先经肝脏 25－羟化酶羟化，再经肾 1α－羟化酶羟化，转变成 1,25－$(OH)_2D_3$ 才有生物活性，少部分在肾脏经 24－羟化酶羟化成 24,25－$(OH)_2D_3$ 也有一定作用。这些年随着维生素 D 及活性代谢产物的研究，许多人工合成的维生素 D 活性制剂和类似物相继问世。

临床上主要用于各种原因所致的佝偻病和骨软化症及急、慢性低钙血症；各种骨质疏松；甲状旁腺功能减退和假性甲状旁腺功能减退；肾性骨营养不良和长期血液透析引起的骨营养不良。

母体维生素 D（maternal vitamin D） 包括维生素 D_2 和维生素 D_3（麦角骨化醇和胆骨化醇），可是单一制剂或混合制剂。母体维生素 D 均无活性，须在体内经肝和肾两次羟化转变成有活性的维生素 D 才能发挥作用，故起效慢。肝、肾功能不好和口服制剂有吸收障碍者疗效不佳。该类维生素 D 可由肝及脂肪中储存，较长期持续发挥作用，所以可间隔给药，易于预防和慢性治疗，但大量使用易引起维生素 D 中毒。

目前维生素 D 类药物有：1. 鱼肝油和浓缩鱼肝油丸，滴剂，内含维生素 D_3 和维生素 A。2. 维丁胶性钙注射液，含维生素 D_2 和胶性钙剂。3. 胆维丁乳口服液（英康利），每支含维生素 $D_3$30 万 U 和胆固醇 15mg。4. 维生素 D_2 或维生素 D_3 的口服剂或注射剂。

维生素 D 的活性代谢物（activity metabolin of vitamin D） 这类维生素 D 药物生物活性高、起效快、作用强，适用于肝、肾功能不好和有维生素 D 抵抗者。该类药的另一特点是代谢快，在体内存留时间短，须较频繁给药。这类药包括有：1，25－(OH) D，口服后在肾内经 1α－羟化酶羟化转变成 1，25－$(OH)_2D_3$，对无肾性疾患的低钙血症佝偻病和软骨病疗效更好，主要用于肝性骨病。2. 1,25－$(OH)_2D_3$ 是最有生物活性的维生素 D，不用转化，直接到体内发挥作用，疗效为 25－$(OH)D_3$ 的 100 倍，对肾性骨病、肾 1α－羟化酶缺乏引起的佝偻病和软骨病，低血磷抗维生素 D 佝偻病疗效更佳。3. 1,24,25－$(OH)_2D_3$ 虽疗效低于上述两种，但对促进肠钙吸收，逆转骨骼损害也有较好的疗效。

维生素 D 的类似物（analogue of vitamin D） 目前，人工合成的维生素 D 类似物倍受人们的重视。常用的有：1. 1α－$(OH)D_3$，口服后经肝微粒体 25－羟化酶作用，转变成 1,25－$(OH)_2D_3$ 后发挥作用。特点是起效较钙三醇慢。生理活性为钙三醇的一半，剂量加大疗效会更好。有严重肝损害者疗效不佳。2. 1α－$(OH)_2D_3$，各方面作用同 1α－$(OH)D_3$，但毒性仅为 1α－$(OH)D_3$ 的 1/15，而且促进肠钙吸收的作用强，动员骨钙入血作用弱，更适合于临床。3. 双氢速变固醇（AT_{10} 或 DHT），又称双氢速甾醇，是人工合成维生素 D 的同质异构体，口服后在肝脏羟化成 25－羟双氢速变固醇而发挥作用，作用与 1,25－$(OH)_2D_3$ 相似，但促进肠钙吸收和骨生成作用比 1,25－$(OH)_2D_3$ 弱，促进肾排磷、骨吸收、升高血钙作用更强，对甲状旁腺功能减退、肾性骨病疗效更好。

光辉霉素（mitramycin） 光辉霉素是一种细胞毒抗生素，能与 DNA 结合而阻断 RNA 的合成，它对破骨细胞有强的细胞毒作用。对 Paget 骨病的治疗目前还没有被美国食品卫生署（FDA）承认。但由于潜力较

大，已选择病人使用。治疗 Paget 骨病用量为每周 15～25μg/kg 体重，可消除骨病，使尿羟脯氨酸和血碱性磷酸酶下降。

光辉霉素的副作用为恶心、呕吐，对血小板及肝、肾有毒性作用，应慎用，一般仅在其他药物无效时才选用。有人在治疗过程中，并未发现严重肝、肾功能障碍，认为过去对此药的毒性作用过于夸大．对 Paget 骨病仍是有明显疗效的药物。

氟化钠（natrium fluoratum，NaF） 在欧洲，氟化钠是治疗骨质疏松的常用药物，但美国 FDA 尚未批准其应用，对其疗效及安全性一直存在争论，仍属于试验性药物。小量的氟化钠或替代剂，如一氟磷酸盐（mono－fluorophosphate）可能更有效。氟化钠片剂：0.5mg/片、1mg/片；口服液：2% NaF 溶液。易于胃肠吸收，存于骨、牙齿，经肾排泄，可经胎盘转运，目前认为 NaF 较适剂量为 50mg/d，不致引起氟中毒。NaF 的副作用有贫血、胃肠刺激（22%）、关节周围痛（33%），还可使骨折发生率增加，对有骨软化及肾功能衰竭者应忌用。

甲状旁腺激素制剂［parathyroid hormone（PTH）pharm］ 甲状旁腺激素制剂有人、猪、牛的 PTH。PTH 的氨基端是活性端，此端 1～34 氨基酸片段有完整的 PTH 生物活性。人与牛有 3 个氨基酸不同，与猪有 2 个氨基酸不同，多次给人注射牛或猪 PTH 后会产生抗体而失效。PTH 可经皮下、肌注或静注人体发生效应，口服会被肠道蛋白酶破坏而失去活性。

临床主要用于甲状旁腺功能减退的替代治疗。最近有人提出极低剂量的 PTH 经胃肠道外给药并配合 0.25μg/d 的钙三醇可增加小梁骨的骨密度和总体钙。常用制剂：500U/支（5ml），用法：50～100U 肌注，每 12h 一次。PTH 过量可使血钙增高而产生相应症状，长时间可引起骨质疏松、纤维囊性骨炎。注意定期检查血钙。此药作用徐缓，长期使用疗效下降。

乙二胺四乙酸（edetate，EDTA） 又称依地酸钠（EDTA－Na），EDTA 有减少高血钙病人的离子钙作用，无论口服或静脉滴注均可降低血中离子钙的浓度，使血钙水平下降，但维持时间较短。每日静脉注射 EDTA－Na 1～3g，以 50% 葡萄糖 20～40ml 稀释后注入。亦可用 EDTA－Na 4～6g 加入 5% 葡萄糖溶液中行静脉点滴，1～2 次/d。治疗中要不断监测血钙。不良反应为：注射部位可引起疼痛，对肾近曲小管可产生不可逆损害。此药现已少用。

蛇纹石（serpentine） 20 世纪 70 年代中期，印度学者提倡使用蛇纹石以治疗或缓解氟骨症病人的症状。蛇纹石是天然的含镁矿石混合物，属于水合硅酸镁盐类，其主要成分是氧化镁（含 Mg 21%～28%）、氧化铝（0.6%～8%）、氧化铁（7%～9%）和氧化硅（40%左右）。三硅酸镁系临床常用的制酸剂，两者的特性略有差异。蛇纹石的驱氟作用在于含 Mg^{2+} 与 F^- 络合。蛇纹石水解时产生碱性溶液。在碱性介质中，氟化物在骨骼中的沉积量大为减少。将蛇纹石磨成细粉末，过 200 目筛，每服 50mg，溶于蒸馏水中，2 次/d。蛇纹石改善氟中毒病人的神经根症状，在于它能使韧带内含氟量减少，改善韧带弹性。在治疗上开辟了新途径。

卤碱（bittern alkali） 卤碱内含有镁、钙、钠、氯等多种元素的复盐，具有多方面的作用，使韧带、肌肉弛缓，恢复弹性。Mg^{2+} 和 F^- 有较强亲合力，使之成为不易溶解的 MgF_2。减少氟在消化道的吸收，Mg^{2+} 对 Ca^{2+} 又是一对局部抑制剂，能激发多种酶的活性，均对骨骼系统发生直接或间接影响。一般将卤碱制成片剂口服，每次 4～6g，3 次/d，饭后服。或以卤碱溶于 5%～10% 葡萄糖溶液中，穴位注射；亦可用 20%～25% 卤碱溶液做直流电离子导入，均可取得一定疗效。

硼砂（natrium boricum） 即四硼酸钠，硼有良好的氟中毒解毒作用，在于它在胃肠道及骨骼内与氟结合，形成 BF_4，减低氟的毒性。其动力学代谢途径与氟相同，可替代氟参与体内代谢过程，而对靶组织毒性很低，并易于从尿中排泄而减少体内氟的蓄积，起到解毒作用。它可使氟磷灰石生成减少，骨和组织间液钙交换增加，有利于骨矿化和纠正钙代谢紊乱及继发性甲状旁腺功能亢进。使骨病变趋向好转，硼砂制剂治疗后，血氟明显下降，但尿氟无变化。临床用于治疗氟中毒及氟骨症。用法：2 次/d，每次 4 片。

异丙氧黄酮（ipriflavone） 异丙氧黄酮简称 CT－80，OSTEN，是新合成的 isoflavone 衍生物。其化学名为 7－isopro－poxysoflavone。isoflavone，存在于饲料植物，特别是苜蓿（金花菜）中含量比较多的动

物生长促进因子之一。CT－80 的主要作用有直接抑制骨吸收作用和协同雌激素促进 CT 分泌的间接作用。最近被认为 CT 从甲状腺中释放是受雌激素刺激，甲状腺是雌激素的靶器官之一。CT－80 可能对雌激素的靶器官具有直接影响，因而可以增强雌激素促进甲状腺分泌 CT 的作用。CT－80 可使 CT 的分泌作用相加，可以改善由内分泌引起的骨质疏松症，使骨吸收减少，抑制骨量减少，减缓骨质疏松症的进程。CT－80 的作用与 CT 的作用相似。目前常用量规定为 200mg/次，3 次/d。其副作用大多为胃胀、食欲不振、恶心、呕吐。

雄激素和蛋白同化激素（androgen and anabolic steroids） 雄激素通过蛋白同化作用可以促进骨形成，雄激素的减少也是骨质疏松症的发病因子之一。蛋白同化激素用于治疗骨质疏松症，其作用是促进蛋白合成，对骨形成起促进作用。最近有人报道：在成骨细胞中有雄激素受体。这类药物制剂有康力龙（stanazolol）、氧甲氢龙（oxandrolone）及癸酸诺龙（nandrolone decanoate），除对肌肉的强化作用外，对骨有直接骨形成促进作用，也看到骨量的增加，对骨质疏松患者给予氧甲氢龙 10～20mg/d。副作用：除有男性化外，可使 LDL 增加和 HDL 及胆固醇降低。对动脉硬化增加了危险因子，有时也引起肝功能障碍。

维生素 K_2（vitamin K_2，menatetrenon，Ea－0167） 维生素 K 很早是血液凝固因子（凝血酶原Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ因子）有关的维生素之一。维生素 K_2 对绝经后骨质疏松症患者有抑制骨吸收，改善钙负平衡的作用。维生素 K_2 在同系物中活性最强，安全性非常高。向血中移行快且高浓度移行。给予维生素 K_2 后，骨钙素（BGP）增加。维生素 K 缺乏时 BGP 降低，同时抑制骨发育。骨质疏松症患者在一般情况下，血及尿中 BGP 低下，血中维生素 K_2 水平降低（骨折患者）。维生素 K_2 对于卵巢摘除后的骨质疏松症模型也有效，因此，有希望作为骨质疏松症治疗的药物之一。

X 线体层摄影（X－ray tomography） 体层摄影又称为断层摄影，它可以只显示某一特定薄层的断面像，而不是拍照部位各层组织的整体重叠影像，故提高了对所需观察层面的显示能力，这种检查要使用特殊的 X 线摄影装置。在骨关节系统，体层摄影主要用于：显示被邻近解剖结构所重迭掩盖的部分；可发现微小骨病灶；容易查清骨病灶伴随邻近的软组织肿胀或肿块；与关节造影并用可提高对韧带及软组织病变的检出能力。

放大摄影（magnifying radiography） 是利用 X 线束的圆锥状物理性质及加大检查部位与 X 线胶片间的距离而进行放大检查的方法。其目的是显示细致结构，以利于早期诊断。放大摄影的靶片距离一般为 100～150cm。受检物体离胶片越远，则放大率越大，但图像的半阴影越大，图像不够清晰锐利。为克服此缺点，必须用 <0.3mm 的小焦点进行拍片，才可能保持图像清晰度，不致影响读片。在骨关节系统，放大摄影主要应用于代谢性、内分泌性或营养性骨疾患的末稍骨检查。有利于反映皮质骨及（或）小梁骨的微结构变化，可较早地显示出骨膜下骨吸收、皮质内骨吸收、皮质厚度的变化和小梁骨破坏或结构异常。

干板摄影（xerography） 是利用半导体的光导电特性及微粉末体的静电吸附现象而进行 X 线检查的方法。这种方法不需要一般洗像的显影、定影、水洗等过程。以表面镀有薄层硒的平铝板作为感光板代替 X 线片进行拍照，经过感光板充电，X 线投照、成像、放电、转印几个步骤来完成这种检查。干板摄影主要用于肢体检查，可得到骨小梁的清晰结构像，其对软组织的显像也优于平片，也可用于了解软组织肿瘤以及估计软组织病变对骨骼的侵袭。

X 线低电压摄影（X－ray low kilovoltage radiography） 软组织组成成分中除脂肪外，其他组织如肌肉、纤维、血管等对 X 线的吸收值都很相近，缺乏自然对比，故在 X 线平片上难以分清软组织层次，而不利于对病变的观察。用低千伏管电压（30～40kVp）、高毫安、短时间、无增感屏或单面增感屏暗盒拍摄的低电压摄影，可获得较好的软组织照片。这种照片适于观察软组织早期炎症的充血、水肿、肿胀，代谢性骨病伴发的钙化、骨化以及肿瘤或脓肿与周围软组织的毗邻关系。

发射型计算机体层摄影（emission computed tomography，ECT） 目前，有两种 ECT 技术问世，即单光子发射型电算体层摄影及正电子发射型横断体层摄影。放射性示踪剂尤其是 ^{99m}Tc 的应用大大提高了同位素骨扫描的利用率。^{99m}Tc 的辐射量小，敏感性

高，且一次扫描全身骨骼成像。放射核素活性取决于血供及代谢情况。当血供充沛及（或）代谢旺盛时，则放射核素浓集，显示为热病灶；反之，则放射核素活性减低，表现为冷病灶。所以，ECT 检查具有高敏感性，其敏感性较 X 线检查高 50% ~80%，其定位、定量诊断能力优于其他影像学诊断方法。但 ECT 的特异性很低，以致其定性诊断能力有限为其最大缺点。ECT 主要用于显示某些代谢性骨病的早期骨吸收部位；利用 ECT 做骨矿的半定量分析，估计骨质疏松的程度；检出早期骨肿瘤等。

磁共振成像（magnetic resonance imaging，MRI） 它是一种生物磁学核自旋成像技术，MRI 是依靠发生于分子水平的信号强度而成像的。MRI 图像是在体外强磁场和一定射频脉冲作用下，检测体内的不同组织结构的成像时间而实现的，MRI 检查无创伤、无电离辐射，不仅能取得人体多维（横、冠、矢或斜位）平面的组织结构影像，对体内病灶的定位、定量和定性诊断都可发挥重要作用。MRI 对了解软组织肿瘤或骨肿瘤侵犯邻近软组织的范围、程度，以及显示病灶坏死、出血，均优于其他影像学检查。MRI 特别适用于检出骨髓的增生、肿瘤、纤维化、梗死、水肿等病变，但对骨化、钙化、皮质骨破坏及骨膜反应的了解不及 CT 或平片。

单光子吸收测量法（single photon absorptiometry，SPA） 利用^{125}I ^{247}铕所发射的 γ 射线经单色器发出的光子扫描，根据计数器接受透光光子的量，经微处理机计算被扫描骨骼的矿物质含量，透过的光子越多，矿物质含量愈多。光子吸收扫描一般用于肢体扫描，光束量的大小用准直闪烁探测器监护。肢体或浸泡于水中，或用水袋以与软组织近似。光子吸收测定可以最大限度地减少一般 X 线检查所引起的分散射线及光束。可以准确计算扫描经过的矿物总量，在不同时间内可以测算出微细的变化，包括骨外膜、骨内膜的哈氏管表面的改变。

一般选用桡尺骨下端作为测定部位。光子吸收扫描可以测定骨矿物质含量（BMC），骨宽度（BW）及骨密度（BMC/BW），但主要只能反映皮质骨的变化。

双光子吸收测量法（dual photon absorptiometry，DPA） DPA 的测量原理与 SPA 相似，不同的是 DPA 是以高及低两种不同能量的放射性同位素为照射源，利用高能及低能射线通过被检部位的不同衰减分布，经过计算清除软组织对测值的影响，而得出骨的衰减值。早期的 DPA 使用^{125}I 与^{247}铕的混合放射源。自 20 世纪 70 年代以后则以双能放射的^{153}钆为 DPA 的标准放射源。DPA 通常以腰椎 1 ~4 为测量部位，也可做股骨颈测量，其测量精度较好，但扫描时间长，辐射量较大，还需经常更换放射源（约 18 个月更换一次），故现已很少应用，几乎被双能 X 线吸收测量法（DEXA）所取代。

双能 X 线吸收测量法（dual energy x - ray absorptiometry，DEXA） DEXA 的测量原理与 DPA 相同，可以把 DEXA 看作 DPA 的延续发展。两者的不同在于 DEXA 以 X 线代替了 DPA 的放射性同位素为放射源。DEXA 使用直接由 X 线发生器或 X 线射频滤波所产生的不同能量 X 线束。由于 X 线管球可产生比同位素钆源更多的光子流而使扫描时间缩短，图像更清晰，测量结果的准确性及精确性均得以提高。DEXA 不仅可定量测量全身骨、脊椎、股骨及任意骨的骨量，还可分析评估肌肉和脂肪组织的含量。具有先进的软件系统和高分辨方式的 DEXA 还可对实验动物和骨组织标本进行测量，但仍不能分别测量皮质骨及小梁骨的 BMD。侧位脊椎 DEXA 测定大约增加了 2 倍以上的敏感性，来发现与年龄相关的骨丢失，相应提高了鉴别骨质疏松的能力。

计算机断层（CT）密度测定（computed tomography absorptiometry） CT 是利用带有电子计算机的断层扫描来进行成像的方法，CT 能用在包括骨关节系统在内的全身各系统的检查。用各种切面（横切面、矢状切面或冠状切面）“薄片”再重建体积、数量值，能反映光束内所有物质的衰减系数。在皮质里，骨基质本身可以分开；在小梁骨，不仅测出骨，也包括骨髓，骨约占总 CT 数的 20% ~30%，骨髓构成的变异可以影响 CT 值。CT 的高度准确性随骨质的组成也受到影响，软骨病的骨由于胶原改变，CT 值可较高。

用特制的^{125}I - CT 扫描器对桡骨远端进行的低能量测定骨矿物质测量，其长期精确度约为 0.6%。对诊断骨质疏松敏感度较高。

定量 CT 扫描（quantitative computed tomography，QCT） 截至目前为止，QCT 仍是唯一可以分别直

接测量皮质骨及小梁骨三维单位体积内骨矿含量（mg/cm^3）的定量测量法。QCT 主要应用于对腰椎椎体小梁骨的测量。QCT 扫描有两种方式，即单能 QCT 及双能 QCT。QCT 测量的准确性取决于椎体内黄骨髓含量、校准体模的准确性、X 射线的穿透能力和散射等因素。QCT 测量活体骨 BMD 的精确性为 2% ~ 4%，测量误差为 5% ~ 15%，均高于正位 DEXA，而与侧位 DEXA 相似。由于 QCT 可以单独测量代谢转换快的小梁骨，所以在预测骨折、骨丢失程度及随访疗效方面均可发挥重要作用。

定量超声（quantitative ultrasound，QUS）　由于 QUS 测量价廉、易掌握使用、无电离辐射，所以引起人们的关注。超声是以其在骨内的传递速度及在骨内的声幅衰减来衡量骨状况的。QUS 通常以跟骨、髌骨、胫骨、指骨为检查部位。一般认为声幅衰减（BUA）是由骨密度及骨微细结构决定的；而传递速度（UTV）则受骨弹性及骨密度的影响。定量超声的应用价值在于超声测量参数与骨质量密切相关，它除可反映骨密度外，还有估计骨强度的能力。与 QCT、EDXA 相比，QUS 技术还不够十分成熟，且目前仍限于对末稍骨检查，而超声参数与骨量及骨弹性的不确定关系等都是 QUS 能广泛应用于临床之前尚待解决的问题。

骨组织计量学（bone histomorphometry）　骨组织计量学是一门新型科学，在代谢性骨病的诊断、治疗和研究上起一定作用。基本方法是将从病人取得的骨活检标本用组织形态学方法观察并测量各种不同的参数，以分析研究各种代谢性骨病的病理变化和动力学特征，以及一些内分泌疾患对骨组织的损害，探讨各种骨病的发生发展过程，有时也可作为随访病人的一种手段。

为了观察骨的矿化过程，骨活检前要给病人口服具有荧光性质的四环素族药物，在荧光显微镜下才能看到清晰的荧光标记线。髂嵴是目前多采用的活检部位，钻骨器获得的标本直径常常小于 5mm，用如此小的骨标本是否能客观地反映全身骨的情况一直是人们关注的问题，随着电子计算机的应用加快了骨计量学的发展。

骨扫描（bone scanning）　一些阴离子放射性趋骨元素，如^{18}F、^{85}锶等能与羟基磷灰石的羟基进行交换。当有代谢性骨病时，骨的转换及代谢增快，骨吸收及骨形成均变为活跃，局部血流量也有所增加。给予骨扫描剂，可使阴离子放射性趋骨元素在病灶部位浓集增加。骨扫描只能显示病灶，但不能做出定性诊断。骨扫描常用于骨肿瘤的诊断，特别是寻找和发现恶性肿瘤的早期骨转移病灶，也用于诊断骨关节炎症。对骨代谢病也可进行评价，如对骨质疏松、变形性骨炎、肾性骨营养不良等。常用的骨扫描剂为^{99m}Tc 磷酸盐及磷酸化合物。应用 γ 照相机及全身骨显影装置，可进行全身骨扫描。正常图像显示颅骨、脊柱及骨盆两侧有放射性浓集，肩、肘、膝、踝关节有对称性浓集增加，肋骨有点状分布。

放射性自显影（autoradiography）　放射自显影即利用感光乳胶记录、检查和测量放射性的方法。其原理为：放射性同位素产生的核射线能使照相乳胶感光，根据感光银粒的所在部位和黑度，以判断放射性示踪剂的位置和数量。

自显影制备方法根据实验要求不同，一般采用接触法和湿贴法。接触法即在暗室中将含有放射性的标本表面与乳胶表面密接一起曝光；湿贴法将组织切片直接贴在乳胶面上一起曝光、显影、定影、染色和封固。对骨组织一般采用不脱钙切片或磨片，切片厚度 20 ~ 50μm，多用接触法制备自显影。还可用铅作为骨矿物标记物，注射可溶性铅以后，铅从血或组织液吸收，聚焦于新沉积基质的羟磷灰石结晶上。标本经固定、脱钙，铅转化为不溶解的铅硫化物，骨标本可用明胶包埋，可冰冻切片。

显微放射造影（microradiography）　将胶片直接放在定位显微镜下或高能放大镜下直接观察细微结构，而无需再照相放大，所用胶片银粒比一般 X 线胶片要小得多。这种胶片显影缓慢，适宜于对较小部位如腕、指骨的检查。本方法对观察掌骨皮质骨的骨内膜及皮质内变化以及指骨的皮质下吸收更为适合，松质骨的结构及密度显示较差，一般选择第二掌骨中 1/3 进行检查。应用显微放射造影对某些骨代谢病的诊断甚有帮助，还可对治疗效果做出估价。显微放射造影在某些情况下能代替骨密度测定，如二者结合，较单一方法更能提高骨代谢病的诊断率。显微放射造影方法简单，可做活体检查，可多次重复观察病程进展。较一般切片能直接在显微镜下观察，可显示任何异常矿化。缺点是需要一定设备。

中子活化分析（neutron active analysis，NAA） 活化分析是一种灵敏、精确、特异性强的微量元素定量分析法。利用基本粒子轰击靶组织，使被测物质中无放射性的原子产生放射性，这就是活化。分析测量所产生的同位素的放射性或在生成放射性同位素反应过程中所放出的射线及其强度，就能计算出该元素的含量。NAA 可在整体水平进行全身钙含量的测定，也可以仅限于在某些部位进行，比如手骨、脊柱骨或躯干骨。手骨的活化分析主要反映皮质骨的钙含量，躯干骨活化分析所得结果与用骨密度仪所测得的脊椎骨密度以及外周骨骨密度结果相关程度无明显差别。全身活化分析测钙含量虽然很困难，但却较局部活化法理想。目前，世界上能够做全身活化分析的仪器不多，由于对人的辐射及计数效率等技术复杂，限制了其使用。

康普顿散射照射（Compton scattered radiation） 当光子能量较高时，与物质相互作用，把部分能量交给原子核外电子，使其从与入射成一定角度的方向飞出，该电子称康普顿散射电子。人们可利用康普顿散射进行骨密度测量。目前，通常是测量体内某个小体积范围内（约 2～10cm^3）所产生的康普顿散射线，其强度取决于原子核外电子的密度。近来，改用了低能核素或 X 射线作为辐照源，并取一个较小的角度进行康普顿散射探测。使方法得到改进，几何角度不确定能被较好地控制，同时，病人的吸收剂量也大大减少。同时测量的准确性及精确性有所提高。目前这些方法都是测量人体外周骨，如桡骨远端或跟骨。现已证实，康普顿散射法测跟骨密度很大程度上受体重及体育锻炼的影响。

核素骨摄取法（osteogenic intake method of nuclein） 又称核素骨显像。近 20 多年，核素骨摄取（骨显像）方法在代谢性骨病中的应用屡见报道，而且方法的精确性及准确性也令人满意。对于晚期代谢性骨病，核素骨显像具有诊断价值。通过核素摄取的定量分析，可将代谢性骨病组与正常对照组加以区别。然而，将核素骨摄取法做常规的临床应用仍有争议。目前人们所感兴趣的用于评价代谢性骨病的骨摄取药物是二磷酸盐类。文献报道，二磷酸盐骨摄取法适用于多种代谢性骨病，但对于原发骨质疏松的诊断价值不大。近年来，骨显像定量方法进展很快，但由于核素显像中，脏器的吸收和散射尚未得到很好地解决，使骨定量还不十分精确。尽管如此，骨显像在代谢性骨病的早期诊断、疗效评价等方面仍有很大的临床价值。

家族性高钙血症（familial hypercalcemia） 又称 Drummond 综合征、蓝色尿综合征等。本病系指出生不久即排出蓝色的尿液，使襁褓染成蓝色。是由两分子的尿蓝母经氧化而结合在一起，生成一种名叫靛蓝素的色素所造成。患儿常有高钙血症，发育迟缓，智力差，极易感染而夭折。X 线检查可见肾脏及脑基底节钙化，其他脏器也有钙盐沉积，并可见相应的脏器受损的临床表现。

本病是由于患者先天性肠道对色氨酸吸收障碍，导致色氨酸在肠道积蓄，在细菌的作用下，转变成吲哚化合物，然后被吸收入血。最终从尿中排出，并影响磷的重吸收。吲哚化合物在肠道可以增加肠钙的吸收而导致血钙升高。本病属常染色体隐性遗传，或性连锁遗传。

治疗应注意饮食疗法，限制含色氨酸较多的食物，并予低钙膳食及降血钙治疗，口服新霉素或不易吸收的磺胺类药物，以抑制肠道细菌，减少色氨酸在肠道内被分解为吲哚类化合物。注意防治继发感染。

家族性低尿钙性高钙血症（familial hypocalciuria hypercalcemia，FHH） 又称家族性良性高钙血症，为常染色体显性遗传。特征是血钙升高，尿钙排出相对减少，有甲状旁腺增生。多在 10 岁前发病，临床表现有无力、易倦、多饮、多尿、头痛、关节痛，无生长发育障碍及急性高钙血症的表现。肾功能正常。钙负荷试验、皮质醇试验均为阴性。

实验室检查有血钙、镁升高，血磷正常或低，轻度血氯升高，24h 尿钙低于正常，血甲状旁腺激素正常或低，肾小管最大磷重吸收率与矫正肾小球滤过率比值正常或降低，尿 cAMP 排出量正常。

皮质骨（cortical bone） 皮质骨主要分布在扁骨的表层、长骨骨干的绝大部分以及骨骺的表层，又称为密质骨，并分为环骨板、哈佛骨板和间骨板 3 个部分。环骨板是指环绕骨干外、内表面排列的骨板，分别称为外环骨板和内环骨板。外环骨板表面由骨外膜覆盖，其中的小血管横穿外环骨板深入骨质中。贯穿外环骨板的血管通道称穿通管或 Volkmann 管，其长轴与骨干长轴垂直。内环骨板表面衬以骨内膜，后者

与覆盖松质骨表面的骨内膜相连续。内环骨板穿通管中的小血管与骨髓血管通连。哈佛骨板介于内外环骨板之间，是骨干密质骨的主要部分。哈佛骨板与哈佛管共同组成哈佛系统，又称为骨单位。骨单位又分发育中的、成熟的和被重吸收的3种类型。发育中的骨单位其哈佛管内表面衬被着活跃的成骨细胞；成熟的骨单位其哈佛管内表面衬有静止的成骨细胞；被重吸收的骨单位其哈佛管内表面有破骨细胞附着。间骨板位于骨单位之间，是骨单位被吸收后的残余部分，由若干平行排列的骨板构成，其间无血管穿过。

松质骨（trabecular bone）　由多数骨小梁形成，骨小梁自致密骨向骨髓腔延伸，占据骨髓腔。骨小梁相互连接形成海绵状间隙，其中充以骨髓。骨小梁仅有平行之板层，一般无哈佛系统存在，仅于粗大的骨小梁内才有较小的哈氏系统。扁骨的板障、长骨骨骺的大部分和骨板内表面的一小部分都由松质骨构成。

松质骨亦是由板层骨构成，但与密质骨有差别。构成松质骨骨小梁的骨板，在排列上是欠规律的，并且松质骨一般位于骨的深部，其代谢一般比密质骨活跃，重建速率快，常常率先出现一些由于局部病变或代谢异常所引起的骨结构改变。

层状骨（lamellar bone）　层状骨亦称为板层骨，其胶原纤维呈板层状排列，而各板层内之纤维均互相平行，但相邻板层中纤维的排列方向并不相同。成人骨几乎全为板层骨所构成，但在病态下则出现非板层骨。胎儿或儿童骨内有不同程度的非板层骨。非板层骨中的胶原纤维则不具此种层状排列，而呈不规则排列。

板层骨又称次级骨组织，与非板层骨的最大区别是，板层骨中蛋白多糖复合物较少，骨基质染色呈嗜酸性，且骨盐与有机质的关系十分密切，这种密切结合即构成骨板。骨板的不同排列形式和空间结构即形成了密质骨（皮质骨）和松质骨。密质骨的骨板排列十分规律，并且所有的骨板均紧密结合，仅在某些部位留下需借助显微镜才能观察到的血管和神经通道，密质骨亦因此而得名。

骨桥素（osteopontin）　又称为44kD骨磷蛋白、2ar和PPGO，是从涎蛋白中分离出来的一种酸性糖轭合物。等电点为5.0，分子量约为44000，由317个氨基酸组成。分子中有GRGDS序列，与细胞附着功能有关。编码骨桥素的基因位于4号染色体。

骨桥素主要存在于软骨内成骨和膜内成骨的细胞外基质中。成骨细胞、骨细胞多为阳性，但亦偶见于破骨细胞、软骨细胞和成纤维细胞。骨桥素mRNA亦存在于远离矿化表面的骨髓细胞中。

1,25-$(OH)_2D_3$，TGF-β可以刺激骨桥素的合成。地塞米松，PTH以及一些使细胞内cAMP增加的因素都可减少其合成。

骨桥素所具有的GRGDS序列有助于多种细胞不依赖胶原而附着，这种作用并不是一种适用于任何一种细胞附着的因子，且也没有特异性。尚不能认为骨桥素的作用是调节多种细胞附着于矿化基质上。

骨涎蛋白（sialoproteins）　是涎蛋白（BSP-Ⅱ）的一个片断，分子量约为75000。具有涎蛋白特征，如富含天门冬氨酸、谷氨酸、甘氨酸和50%的碳水化合物。骨涎蛋白由320个氨基酸组成，谷氨酸和甘氨酸占32%，并有GRGD序列。编码该蛋白的基因位于4号染色体。

成骨细胞、骨细胞以及一些肥大软骨细胞中有骨涎蛋白的mRNA。骨涎蛋白与骨桥素一样，也有促细胞附着作用。但骨桥素在低浓度时作用较强，并且在没有蛋白合成的前提下，能更长时间地具有促附着能力。显然两者间在某种序列上，还存在着明显的不同。

骨形态生成蛋白（bone morphogenic protein，BMP）　将脱钙骨植入软组织中，可以诱发软骨内成骨，并因此而认为存在骨形态生成蛋白（BMP）。骨形态生成蛋白可以分为四类。除第一类以外，其余三类均属TGF-β超基因家族。但TGF-βs没有BMPs诱导骨形成的作用，提示BMP可能是一组独立的生长因子。骨形态生成蛋白-1，有一小段与表皮生长因子同源的序列，其作用可能与结合或活化其他几类骨形态生成蛋白有关。

成骨细胞可以产生骨形态生成蛋白，在骨表面植入少量骨形态生成蛋白，可以引起新骨形成。骨形态生成蛋白-2可以促使前成骨细胞分化为成骨细胞并合成骨钙素。骨形态生成蛋白还可增加碱性磷酸酶活性和胶原的合成。

骨蛋白糖苷（proteoglycans）　骨蛋白糖苷是矿化基质中非胶原蛋白的主要成分之一。其核心为蛋白质，

表面由二糖单位所构成的氨基葡萄糖苷所附着；不同的二糖单位相组合，导致了其结构的差异，如硫酸软骨素（CS）、硫酸软骨素 B（DS）等。进一步纯化骨蛋白糖苷可以得到一个分子量较大和一个分子量较小的硫酸软骨素。借助 SDS－PAGE，又可将分子量较小的分成两类，一类富含亮氨酸，叫 PG Ⅰ或“二糖烯”；一类富含 Glu/Gln，称之为 PG Ⅱ或“修饰素”。两者无交叉抗原，序列同源，但分别构成不同的硫化因子，并由不同的基因所编码。目前尚不清楚调节蛋白糖苷合成的因素有哪些。一般认为在胚胎期骨发育过程中，大分子的硫酸软骨素蛋白糖苷存在于疏松间充质的作用可能主要是占据一定的空间，便于日后被骨组织所替代；而小分子的硫酸软骨素蛋白糖苷则主要是发挥促矿化作用。骨蛋白糖苷在骨组织中的作用尚有待进一步研究。

单光子骨密度计（single photon absorptiometry） 单光子骨密度计是利用体外放射性同位素所发出的 γ 射线，在穿透骨组织时部分射线被吸收，进而可换算出骨骼中的骨矿含量和骨密度的一种仪器。常用的放射源为^{241}镅和^{125}I，其半衰期分别为 433 年和 60d。为了消除测量部位软组织厚度不同的影响，被测体应置于等厚的水浴中进行测量，亦可用等厚水袋代替水浴。

其优点为精密度较高，辐射剂量较小；并且价格较低，体积小，便于基层单位配备。缺点是测量部位受到限制，且无法分别测量松质骨和皮质骨，并不能测量软组织不恒定的骨骼，如躯干及髋部。

双能 X 线骨密度仪（dual energy x－ray absorptiometry） 借助低能 X 线在骨和软组织之间的衰减比高能 X 线明显得多的特点，用低、高两种能量的 X 线扫描同一组织，从而消除全部软组织计数，得到骨组织计数，进而换算出骨密度的测量仪器，即为双能 X 线骨密度仪。

该仪器具有扫描时间短、精密度高、接受剂量小，检测部位多的优点。近年采用高能发生器及扇形 X 线束代替笔形 X 线束，不但缩短了扫描时间，更使腰椎侧位扫描的重复性有较大提高。特别是 C 形臂的应用，避免了腰椎侧位扫描时需改变病人体位的不足，更是提高了精密度。

超声骨密度仪（ultrasound－based techniques for bone status） 超声骨密度仪利用超声波的反射性和穿透性对骨骼的超声传输速度和振幅衰减进行测量，然后换算成骨密度。超声传输速度包括骨和软组织的传导速度（speed of sound，SOS）和骨内速度（ultrasound velocity through bone，UVB）；振幅衰减亦包括骨和软组织（BUA）以及骨内衰减（UAB）两部分。一般而言，测量传输速度的精密度较测量振幅衰减的要高。

超声测量的优点是无放射性、价廉、便携；缺点是目前尚只能测量跟骨、胫骨、髌骨和指骨，不能测量骨质疏松易感部位如 Ward's 三角区、腰椎侧位，并且由于骨结构及组成成分对超声测量影响较大，测定结果的 50% 不能由骨密度解释，故目前尚未被推广应用。

成骨不全症（osteogenesis imperfecta） 成骨不全症是一种全身性结缔组织疾病。骨骼、皮肤、韧带、动脉、角膜等结缔组织均可受累。本病有家族史，可能与基因突变有关。迟发型或非致死型多为常染色体显性遗传，少数也可是常染色体隐性遗传。基因突变导致骨基质的胶原纤维代谢紊乱，可分为先天型、婴儿型、迟发型和成人型四种类型。临床表现可反复发生骨折，骨骼畸形，蓝色巩膜，成齿不全，传导性耳聋，关节过度活动等。

实验室检查血钙、磷、碱性磷酸酶一般均正常。尿羟脯氨酸增加，并可有氨基酸尿、黏多糖尿。70% 的病人 T_4 高于正常。X 线检查可见骨质疏松，四肢骨细长，骨化中心发育落后，骨皮质变薄，透明度增加，呈毛玻璃状。骨质可呈囊性，常有多部位骨折及极多的骨痂。椎体呈双凹状，颅骨薄如皮囊，四肢、骨盆畸形。

本病的治疗以对症处理为主。因有反复发生的骨折，常需手术治疗，但手术治疗效果欠理想。

坏血病（scurvy） 因食物中缺乏维生素 C 或其他影响维生素 C 在体内正常代谢，导致各种结缔组织细胞不能形成各自的胶原基质，如成纤维细胞不能形成胶原，成骨细胞不能形成骨样组织，表现为创伤不易愈合，婴儿和儿童骨发育障碍及出血倾向的疾病。

坏血病时，成骨细胞不能正常地形成骨基质，主要受影响的部位是生长活跃的干骺端，但由于矿化不受影响，故预备钙化带增宽且致密但并不坚实。X 线照片见普遍骨质疏松，皮质薄如纸；干骺端可出现坏血病线，坏血症透亮带、骨刺、骨骺板骨折变形、角

征；骨骺周围相当于预备钙之部位发生致密钙化，而骨化中心部位骨质疏松，故形成一透亮环；骨膜下可出血，多见于长骨两端，重者可见于骨干；胸部肋骨前端呈圆形膨大。

坏血症的治疗以补充维生素 C 为主。有骨骼病变者，应注意补充其他维生素，如维生素 D。大剂量补充维生素 C 时，应注意防止泌尿系草酸盐结石的发生。

抗癫痫药引起的骨软化（osteomalacia induced by anticonvulsants）　长期服用抗癫痫药可引起佝偻病或骨软化。一般认为，抗癫痫药如苯妥英钠和苯巴比妥钠，可破坏维生素 D 在体内的正常转化过程。维生素 D 在作用于靶细胞之前，要经过两次羟化。首先在肝内进行第一次羟化，生成 25 羟钙化醇，然后在肾内 1α 羟化酶作用下，生成 1,25 -（OH）$_2$D$_3$。抗癫痫药有加速维生素 D 在体内分解的作用，造成内源性维生素 D 缺乏。据统计，10% ~30% 用抗癫痫药的患者发生血清钙降低和碱性磷酸酶增高。大多数患者生化改变轻微，且无临床症状，常规 X 线检查不易发现骨病存在，仅少数患者出现严重的佝偻病和骨软化。

肝豆状核变性（hepatolenticular degeneration，HLD）　又称 Wilson 病，kinnier Wilson 综合征，进行性豆状核变性或 Westphal - strümpell 假性硬化症，是一种常染色体隐性遗传病。异常基因位于第 13 号染色体上，与位于染色体 13q14 - q21 上的酯酶 D 基因及视网膜母细胞瘤基因紧密连锁，与铜代谢紊乱有关。由于细胞不能将铜从细胞内排至细胞外，表现为肝脏将铜分泌入胆汁功能障碍，从而造成铜在大脑、肝脏、角膜、肾脏等许多组织中过度积聚。主要病理改变为豆状核变性和肝硬化，临床上表现为进行性加剧的肢体震颤、肌强直、构音困难、精神改变、肝硬化及角膜色素环。一部分病人因肾小球功能障碍出现长期高钙尿和磷酸盐尿可引起骨质疏松甚至骨折。实验室检查可发现尿铜增高，血清总铜量和血清铜蓝蛋白量降低，血清直接反应铜量增高和血清铜氧化酶活性降低。此外患者离体培养的皮肤成纤维细胞的含铜量增高，应采用低铜饮食，并选用青霉胺行驱铜治疗。

异位钙化症（ectopic calcification）　正常机体只有骨组织有钙盐沉积，骨以外的组织出现钙盐沉积为病理性钙化，即异位钙化。钙化组织外观呈白色石灰样，质硬，苏木精伊红染色时钙盐呈蓝色颗粒状。钙盐多时，不能吸收，刺激周围纤维组织增生，包裹钙化灶。引起高血钙的疾病如原发性甲状旁腺功能亢进症、继发于慢性肾衰的甲状旁腺功能亢进、恶性肿瘤、维生素 D 中毒、维生素 A 中毒、乳碱综合征、肾上腺皮质功能不全、特发性高血钙症等常可出现异位钙化现象，如肾实质可见钙质沉积或肾乳头钙化，集合管内常形成钙盐管型、尿路结石，导致尿路梗塞、继发感染、肾实质破坏；软骨钙盐沉着，可出现假痛风，表现为急性关节炎；颅内出现钙化灶可诱发癫痫，皮肤及皮下组织转移性钙质沉着常可致瘙痒。肌腱、胰腺实质、心脏、胃组织、肺脏等均可出现钙盐沉着。此外尚可见钙化胆囊（又称瓷胆囊），角膜白线（又称“带状角膜病”）。异位钙化亦可出现于血钙正常时，如肺泡微结石症、营养不良性皮肤钙沉着症、特发性皮肤钙沉着症。

骨纤维异常增殖症（fibrous dysplasia）　分为单骨型和多骨型两种，后者伴有皮肤咖啡色素斑和女性假性早熟称为 Albright 综合征，McCune - Albright 综合征，囊肿性纤维性骨炎或多发性骨纤维结构不良症。病因未明。其病理改变是骨骼纤维结构异常。本病多见于 5 ~ 15 岁女性，男性少见，以骨骼损害，性早熟和皮肤色素沉着为本病的三大主征。骨骼损害的特点是病灶散在，纤维性骨炎呈节段性分布，同时存在骨生成不足与骨生成过度的表现。可为单侧性或双侧骨皮质变薄，磨玻璃样骨质疏松伴假性囊肿。又伴有高密度区，以颅底最明显。性早熟为下丘脑性。皮肤色素沉着发生于骨骼病变的同侧，呈局限性褐色素加深，形状不规则，常为小节状分布，多见于口唇、颈背、腰臀和大腿等处。骨病不典型时应与变形性骨炎鉴别，尚无有效疗法。治疗上可用病变刮除加植骨术治疗。

致密性骨发育障碍（pycnodysostosis）　本病为常染色体隐性遗传性骨病。患者矮小，面容丑陋，四肢畸形。因而骨发育障碍，五官不对称，额部隆突，鼻梁下塌。手足粗短，指甲呈匙状。X 线表现为广泛性骨质硬化，骨髓腔狭小，颅骨致密，颅缝不闭，可见缝间骨。四肢常反复骨折，难愈合。血尿生化正常，少数病例有贫血及髓外造血征象。本病应与石骨症和颅锁骨发育不良症鉴别。石骨症体形无异常，颅缝和颅

囟不受影响，常伴明显贫血和肝脾肿大。颅锁骨发育不良症为常染色体显性遗传性骨病，体型、骨结构、下颌骨、手足骨发育均正常，无病理性骨折史。颅底骨一般不受影响，但有锁骨及骨盆发育障碍，四肢骨正常。本病无特殊治疗。

蜡泪样骨硬化（melorheostosis） 又称流动性骨硬化症，属常染色体显性遗传。患者一般情况好，多因其他疾患做X线检查偶然发现，病变多一侧肢体发病，以下肢多见。骨痛为最早出现的症状，常为钝痛，活动后加重，反复发作，随年龄增剧。患肢变曲畸形，关节运动障碍，无骨破坏和关节骨性强直。骨质堆积可压迫血管神经，出现相应症状，可合并骨斑点症。X线表现为早期一侧皮质内缘轻度不规则骨质增生，骨致密呈象牙样，骨小梁分不清，松质骨内可见不规则条纹，斑块状骨增生，髓腔变窄。骨面高低不平如蜡油流注，病侧弯曲外突，骨骺与短骨见斑点或条纹状致密影，关节面多不累及。治疗无特殊，进展缓慢，除关节功能受累、肢体畸形外，预后尚好。

骨斑症（osteopoikilosis） 又称播散性致密性骨病，属于常染色体显性遗传病。骨斑由大量骨小梁沿骨的长轴方向密集而形成。一般无临床表现，多在摄X线片时偶然发现，发病与性别、年龄无关，发病率1/50000。儿童骨斑变化可较大，成年变化慢或长期不变，成年后可发生肉瘤变性。X线片特点：骨斑多为卵圆形或小尖刀形致密区，直径0.5cm左右，多见于骨盆、四肢长短骨的干骺部和腕跗诸骨，尤多见于膝关节附近，沿骨长轴排列，不侵犯骨干。注意与成骨性转移癌、成骨性骨肉瘤、点状骨骺等鉴别，本病亦可伴有播散性皮肤纤维瘤。无症状者不必治疗，避免外伤，警惕恶变，及时发现，及时治疗。

纹状骨病（osteopathia striata） 又称Voorhoeve病。该病有家族遗传性，可能为常染色体显性遗传，与软骨发育障碍和斑点症有关。致密条纹为骨髓内骨小梁密集形成。男性多见，一般无临床症状，多在摄X线片时偶然发现，有时全身大关节可出现反复的轻度肿胀和疼痛，合并颅骨硬化者头颅增大可发生耳聋。X线片特点：1. 条纹状致密骨从骨骺向干骺部及骨干延伸，髂骨的条纹呈扇形放射，椎体条纹粗而垂直；2. 少数病例颅底致密，颅盖增厚，应注意与蜡泪样骨硬化症、畸形性骨炎鉴别。无症状者不需治疗，合并关节肿胀或疼痛者可给予消炎止痛药对症处理。产前可通过B超检查有无双侧顶骨直径增大来诊断。纹状骨病伴色素性皮肤病包括白额发属于X连锁显性遗传。纹状骨病亦见于局灶性皮肤发育不良症，也属X连锁显性遗传。

痛风性骨病（gouty osteopathy） 痛风是一种嘌呤代谢紊乱引起的疾病。主要病理基础是高尿酸血症，患者常有痛风家族史，多在40岁以后发病。急性发病常在午夜突然单一关节剧痛，以拇趾及第一趾骨多见，其次为其他趾及跗关节、踝、膝、腕、指、肘关节痛，随后关节可有红、肿或关节腔积液。经数天可自然缓解，此时受累关节脱屑和瘙痒，此为本病特征。慢性病情者可累及多个关节及胸、背骨，可在耳廓、跖趾、掌指骨处出现痛风石，即存在该处皮下或结缔组织的赘生物，增大后使关节及软组织破坏，活动受限。实验室检查血尿酸增高，受累关节在X线片上显示邻近关节骨端圆形钙质缺损。痛风石活检或穿刺内容物检查，证实为尿酸盐结晶。治疗应避免高嘌呤食物，戒酒，多饮水。急性期可首选秋水仙碱止痛，慢性痛风可予丙磺舒排尿酸，别嘌呤抑制尿酸形成。

碱性磷酸酶过多症（hyperphosphatasia） 本病可能为常染色体隐性遗传，有明显家族史，又称少年型变形性骨炎或伴高磷酸酶血症的骨扩张症，多发于儿童和青少年。以全身骨骼的变形性骨炎样病变和血碱性磷酸酶（ALP）显著升高为特征。主要症状为发热和骨痛，颅骨和四肢长骨畸形伴骨折，亦有伴智力低下者。患者多早年夭折。血ALP和尿羟脯氨酸常显著升高，血酸性磷酸酶亦升高。X线表现可见颅骨增厚，骨密度增高，内外板变薄，界限模糊。长骨增粗，骨皮质薄，骨小梁稀疏，长骨外形呈局限性或广泛性扩张，弓形弯曲，脊柱及骨盆可见骨质疏松及骨折，部分患儿伴有蓝色巩膜。治疗困难，可试用降钙素、磷酸盐以减轻症状。

碱性磷酸酶过少症（hypophosphatasia） 为罕见的家族性骨代谢疾病，婴儿、儿童、青少年之碱性磷酸酶过少症属常染色隐性遗传病，成人患病者一部分属常染色体隐性遗传病，一部分属常染色体显性遗传病。发病越早者，病情越严重。临床上分为3种类型：Ⅰ型早在子宫中起病或新生儿起病，表现为颅狭

小、严重骨骼畸形，高钙血症，往往于1岁死亡。Ⅱ型发病较迟，症状呈渐进性，呈中等程度之“佝偻病”之骨骼改变，或过早牙齿脱落。Ⅲ型无症状，通过检查发现该病。成人病人或回忆起幼年时曾有佝偻病，或只表现为牙齿过早脱落。因骨生成障碍，成骨细胞功能低下，矿物质缺乏，其临床表现与佝偻病相似。患儿出生时体重正常，于数日内出现厌食、呕吐、发热，血钙可升高。X线表现较特异，可见骨端肥大和弓形腿，骨骼未矿化，颅骨缺损，颅缝增宽或狭窄，早闭，导致巨颅或狭颅症。骨骺缺损，干骺端骨折，轻型患儿的X线表现与佝偻病相近。血ALP显著降低或不能测出，维生素D治疗无效。

肿瘤性佝偻病（tumoral rickets）　某些肿瘤如多形性肉瘤、神经纤维瘤、血管瘤、巨细胞瘤等可伴磷酸盐尿症及进行性低磷血症。其发生机制未明，可能与肿瘤释放一种1α－羟化酶抑制因子有关。患者血钙一般正常，有佝偻病的临床表现和X线特征，肿瘤可大小不等，大部分起源于中胚层，多为良性，如能切除肿瘤则低血磷等生化异常迅速消失，骨软化明显好转。不能摘除肿瘤者应补给中性磷制剂，并加用活性维生素D治疗。

马凡综合征（Marfan syndrome）　是一种常染色体显性遗传的结缔组织疾病。其特点是肌肉骨骼异常（蜘蛛脚样指趾，高身材，脊椎侧凸，胸廓畸形和韧带松弛），心血管异常（二尖瓣脱垂及反流，主动脉瓣闭锁不全及主动脉扩张，主动脉瘤和夹层形成），晶体脱位及近视。大多数病例的分子缺陷机制尚未明了。二尖瓣脱垂可见于所有患者，主要威胁生命的并发症为主动脉夹层动脉瘤裂开或破裂，大多数死因为心血管疾病。主动脉裂开的危险性与其直径有关，应注意与挛缩性蜘蛛样指趾病、高胱氨酸尿症、二尖瓣脱垂综合征等鉴别，治疗目的为控制过高的身高，防止青光眼，调整血压及防止主动脉裂开，本病的预后主要取决于心血管并发症，当主动脉根部扩张达到约55mm，并在主动脉瓣关闭不全引起的左心室失代偿之前应考虑进行置换，主动脉的大部分置换技术对延长存活期亦有帮助。

骨质疏松症简介

骨质疏松症（osteoporosis）是一种以低骨量和骨组织微结构破坏为特征，导致骨骼脆性增加和易于发生骨折的全身性骨代谢疾病，是绝经后妇女和老年人的常见病。骨质疏松性骨折可致残、致死，医疗耗费巨大，严重损害老年人的身心健康。根据联合国最新统计资料，目前全球老龄人口总数已达6.92亿，预计到2050年，60岁以上的老龄人口总数将近20亿，占总人口的21%。中国60岁以上的老年人已达1.32亿，即将进入“老年型国家”行列。随着社会人口老龄化，骨质疏松症已成为全世界一个严重的公共卫生问题。

骨质疏松症可分为原发性、继发性和特发性三大类，原发性骨质疏松症又可分为：Ⅰ型（绝经后骨质疏松症）主要发生在绝经后数年的妇女，由破骨细胞介导，为高转换型，骨质的快速丢失主要为小梁骨，尤其是脊柱、桡骨远端、股骨颈和Ward三角区。Ⅱ型（老年性骨质疏松症）多在60岁以后发生，主要累及的部位为脊柱和髋骨。继发性骨质疏松症常继发于如内分泌代谢病、血液病、胃肠疾病、长期卧床等之后。特发性骨质疏松症多见于8～14岁的青少年，多数有家族史。

正常成熟骨组织的代谢主要以骨重建的形式，进行着持续的、循环的破骨与成骨过程，这一过程的有序性偶联调节是维持正常骨量和骨的生理功能的基础。许多激素、细胞因子、生长因子等相互联系，相互制约，控制着骨的代谢水平和破骨/成骨活性平衡和骨的生物学质量。调节骨代谢偶联过程的因素很多，通常可分为下列层面：1. 循环激素（整体层面）：主要有甲状旁腺激素（PTH）、降钙素、1,25-$(OH)_2D_3$以及生长激素等。2. 骨量的遗传性决定因子（基因－分子层面）：目前认为大约骨量的75%由遗传因素决定。这些因子可能包括维生素D受体、雌二醇受体、降钙素受体、β_3肾上腺素能受体、糖皮质激素受体的基因类型，以及转化生长因子（TGF）－β、白细胞介素（IL）-6、IL-1受体拮抗物、PTH、胰岛素样生长因子（IGF）-Ⅰ、Ⅰ型胶原α_1链、骨钙素等的基因多态性等，此外还鉴定出一些与骨量有关的遗传位点。3. 旁分泌调节（组织－细胞层面）：重要的骨代谢偶联调节因子有IL-1α、IL-1β、肿瘤坏死因子（TNF）-α、TNF－β、IL-6、粒细胞巨噬细胞集落刺激因子（CM－CSF）、前列腺素（PGs）、内皮细胞生长因子（EGF）、IGF、骨形成蛋白（BMP）、TGF、血小板来源生长因子（PDGF）、护骨素（OPG）及其配体（OPGL）、NF－KB受体活化素（RANK）等。更多的旁分泌/自分泌调节因子还在不断地被发现。任何激素、细胞因子的过表达或低表达均有可能被另一些相关因子的变化所代偿，如果代偿不全或失代偿，则可导致骨质疏松症的发生。另一方面，机械因素、生物力学因素和环境生活因素等也在骨质疏松症的发病中起重要作用。骨质疏松症的发生与遗传和环境因素均密切相关，主要取决于年轻时的骨量峰值及此后的骨丢失率。

过去曾经认为骨质疏松症是一种无声无息的疾病，目前发现疼痛是其最常见、最主要的症状。除了骨折可引起疼痛外，在骨量减少期，就可出现全身骨骼疼痛，尤以腰背痛最为常见。骨折是骨质疏松症的并发症，髋部骨折危害最大，而椎体骨折、桡骨骨折最为常见。

骨质疏松的诊断主要包括骨密度（BMD）测量和血、尿中骨代谢生化标志物检测。BMD

测量是骨质疏松研究的一项突破性进展，对骨质疏松症的诊断、骨折危险性的预测和干预措施的评估均有重要意义，被公认为诊断骨质疏松的金标准。但 BMD 测量存在设备昂贵、难以早期诊断，不能反映骨的生物学质量的缺点。目前有单光子（SPA）、双光子（DPA）、单能 X 线（SXA）、双能 X 线（DEXA）吸收法、定量 CT（QCT）、定量 MR（QMR）和定量超声（QUS）等测定法，以 DEXA 法最为常见。1994 年 WHO 一个研究小组提出了关于白人妇女骨量测定的诊断标准。1. 正常：骨密度低于正常年轻妇女骨量峰值均值在 1 个标准差之内。2. 低骨量（骨量减少）：骨密度降低在 1 至 2.5 个标准差之间。3. 骨质疏松症：骨密度降低超过了 2.5 个标准差。4. 严重骨质疏松症：骨密度降低超过了 2.5 个标准差，并伴有 1 处或多处骨折。男性骨质疏松症的诊断标准尚未确立，目前大多采用低于 2 个标准差。由于种族、地域差异，上述标准不一定适用于所有人群。我国有学者提出将诊断标准定为低于骨峰值或成年人均值 2 个标准差（或 25%），仍有待进一步广泛调查和研究。

与骨吸收有关的生化指标主要有血尿钙、磷、血浆抗酒石酸酸性磷酸酶（TRAP）、尿羟脯氨酸及羟赖氨酸糖苷、尿赖酰吡啶并啉（LP）和羟赖吡啶并啉（HP）、Ⅰ型胶原交联氨基末端肽（NTX）、Ⅰ型胶原交联羧基末端肽（CTX）；与骨形成有关的主要有血清骨源性碱性磷酸酶（BAP）、骨钙素（BGP）、血清Ⅰ型前胶原羧基端前肽（PICP）、血清Ⅰ型前胶原氨基端前肽（PINP）。近年来，发现一些新的偶联信号物质，如 OPG/OPGL/RANK、基质金属蛋白酶（MMP）及其抑制因子（TIMP）、GM－CSF 等也可作为新的骨生化评价指标。

骨质疏松症的预防比治疗更为现实和重要。预防主要是获得理想的骨峰值和减少骨量丢失。前者应开始于儿童时期，给予合理的营养及适量的负重运动，追求达到最佳骨峰值；后者主要是及时及尽量避免骨质疏松症的高危因素，并加以纠正。加强运动，加强骨骼和肌肉的锻炼是有效的重要的防治手段。进食富钙食物，适量光照，足量钙和维生素 D 的摄入是基本的防治措施。多数学者主张当出现骨量减少、骨质疏松症或伴有骨折时应选用防治骨质疏松的药物。主要有骨吸收抑制剂和骨形成刺激剂两大类。前者包括雌激素、选择性雌激素受体调节剂、降钙素、二膦酸盐、维生素 D 及其衍生物、依普拉封等，后者有氟化物、合成类固醇和 PTH 等。维生素 D 及其衍生物、依普拉封也有促进骨形成的作用。验证各种防治骨质疏松症药物对中国人的有效性和安全性以及制定符合我国国情的防治优化方案尚需要经过统一规划的多中心、长期随访的循证医学研究。

骨质疏松症

骨细胞谱系（bone cell lineage） 骨细胞谱系由骨原细胞（osteogenic cell）、成骨细胞（osteoblast）、骨细胞（osteocyte）和破骨细胞（osteoclast）共同组成。

骨原细胞是谱系中的干细胞，分布于骨小梁游离面附近，骨膜最内层、哈弗管内衬、骨骺板处软骨基质小梁和毛细血管外周等处，具有进行增殖和分化的能力。当骨生长、骨内部重建、骨折后愈合以及骨损伤后修复时，骨原细胞功能活跃，分裂分化转变为成骨细胞。

成骨细胞由骨原细胞分化而来，它虽有多种形态，但不再进行细胞分裂，具有很强的蛋白合成能力，其主要功能是合成骨基质（bone matrix），又称类骨质或骨样组织（osteoid），它也参与类骨质的钙化。成骨细胞常分布于骨生长、发育、再建的进行面。成骨细胞埋入类骨质中即为骨细胞。部分成骨细胞于骨矿化完成后停留于骨表面，形成静止成骨细胞（resting osteoblasts）或骨衬细胞（bone－lining cells）。

骨细胞不是一个均一的细胞群，其形态、结构、功能呈现三个时相。1. 形成时相（formative phase）：为年轻的骨细胞，具有产生基质能力，发挥骨细胞性成骨作用。2. 再吸收时相（resorptive phase）：即成熟骨细胞，通过其释放的蛋白水解酶降解已钙化的陷窝基质，发挥骨细胞性溶骨作用。当给予甲状旁腺激素后，成熟骨细胞比例剧增，而在较高水平的降钙素作用下，又可进行继发性骨形成。3. 退化时相（degenerative phase）：即暂时静止骨细胞。

破骨细胞是骨细胞谱系中一种多核巨细胞，常位于已形成的骨小梁表面被称为 Howship 陷窝的浅凹陷中。这种凹陷是破骨细胞本身的溶骨作用形成的。单核细胞通过血液到达骨表面，相互融合而成为破骨细胞。破骨细胞的主要功能是参加骨吸收。破骨细胞的形成和活性受甲状旁腺素（PTH）和降钙素（CT）水平的调节，前者促其形成和活性增强，后者则抑制其生成和活性。

一般认为，骨原细胞、成骨细胞及骨细胞共同来源于间充质细胞，在一定条件下它们可以互相转化。破骨细胞则由血液系统起源。

成骨细胞（osteoblast） 成骨细胞起源于间质细胞或骨髓基质细胞，与成纤维细胞、软骨细胞同源，分化过程中“成骨细胞”通常指一个细胞谱系，包括成骨细胞前体细胞、活性成骨细胞、骨衬细胞以及最终阶段的骨细胞。成骨细胞前体细胞（osteoblast precursor cells）呈梭状，可表达Ⅰ型胶原蛋白，而碱性磷酸酶及骨桥蛋白表达水平较低；活性成骨细胞呈矮柱状，直径约 20μm，为单核细胞，通常沿骨表面呈簇状排列，电镜下可见大量的粗面内质网和发达的高尔基复合体，提示其代谢极为活跃，能合成及分泌大量的骨基质蛋白及碱性磷酸酶；骨衬细胞（bone－lining cell）呈扁平状，贴附于骨组织表面，处于“静止”状态，其功能尚不清楚，可能对调节破骨细胞的分化有重要的影响；活性成骨细胞不断地产生骨基质，将自己包埋于其中，并最终分化为骨细胞（osteocyte），调节骨矿物质的流出与流入。

成骨细胞的主要功能是产生骨基质、分泌Ⅰ型胶原和非胶原蛋白、调节骨基质的矿化和破骨细胞的骨

吸收作用。成骨细胞负责骨基质的形成，由于骨基质的形成到矿化需要 10 天左右，从矿化前沿到距成骨细胞表面 5～50μm 通常为未矿化的骨基质，称为类骨质（osteoid）。一旦成骨细胞到达骨表面，即表现出合成和分泌胶原、非胶原蛋白和调节因子的能力。所合成的蛋白 20% 为Ⅰ型胶原，同时还分泌骨钙素、骨形态形成蛋白、胰岛素样生长因子、骨连接素及骨桥蛋白等，促进骨的矿化，在骨重建中起重要作用。这些骨基质蛋白以及碱性磷酸酶呈先后顺序表达，成为成骨细胞谱系的分化标记，而碱性磷酸酶则是成骨细胞分化系列中最重要的标记。成骨细胞还可通过分泌细胞因子、生长因子以及膜接触方式调控破骨细胞的分化与成熟破骨细胞的活化，IL－11、IL－6 介导下破骨细胞分化因子（OPG）的表达是该调节作用的关键。同时，成骨细胞所产生的胶原酶也可活化破骨细胞，协助破骨细胞的破骨作用。

成骨细胞自身还可合成多种细胞生长因子和白细胞介素，但同时也接受系统或局部细胞因子的调节。调节成骨细胞分化的激素包括维甲酸 A、活性维生素 D_3、甲状旁腺激素等，局部微环境中各种细胞生长因子和白细胞介素等对其调控作用也非常重要。各种因素致成骨细胞活性下降均可引起骨质减少并最终导致骨质疏松症的发生，增加成骨细胞的活性是预防和治疗代谢性骨病的关键之一。

破骨细胞（osteoclast） 破骨细胞这一名词来源于希腊文“osteon”（骨）和“klao”（破坏）的组合。破骨细胞为多核巨细胞，直径 20～100μm，平均含 10～20 个细胞核，主要存在于骨内膜和哈佛氏系统，偶见于骨外膜的表面。在正常的骨表面较少见到，但常见于骨重建活跃的部位，如生长期骨骼的生长板附近。降钙素受体、组织蛋白酶 K、碳酸酐酶Ⅱ、抗酒石酸磷酸酶和 vitronection（玻连蛋白）受体是细胞的特异性标志。目前认为破骨细胞来源于粒细胞/巨噬细胞克隆形成单位（CFU－GM），在 GM－CFU、GM－CSF、M－CSF、O－CSF 等因子的作用下，分化成单核破骨细胞前体（osteoclast precursor cells），后者融合形成多核巨细胞（为不成熟破骨细胞），再经活化形成成熟的破骨细胞。

破骨细胞有吸收和非吸收两种状态，在骨重建过程中起着启动及先锋的作用。执行功能的破骨细胞在近骨吸收的区域有皱褶缘（ruffled border），此处细胞膜常突起伸向骨的表面，是参与蛋白分泌和骨质吸收的部位。皱褶缘的周边胞膜与骨质紧贴的平整区称为清亮区（clear zone），与皱褶缘共同组成了一个完整的骨吸收装置。

破骨细胞主持骨吸收。吸收状态的破骨细胞依赖其膜表面的黏附分子，即整合素与骨基质蛋白结合，在尖端部形成一边界清楚的骨吸收区，并向胞外骨小腔豪威希普腔隙分泌 H^+，形成一个酸性微环境，导致骨羟基磷灰石水解；同时分泌溶酶体酶前体，在 pH 值 4.5～4.8 的环境下成为活性蛋白酶降解骨胶原，组织蛋白酶 L 是降解胶原的主要成分。整个骨吸收过程可分为破骨细胞的黏附、极化及随后的脱离和移至新的吸收部位。除具有破骨作用外，破骨细胞还可胞内转运降解骨基质蛋白和无机盐，并将之运送到游离侧胞膜顶端区释放出胞，通过这种清除过程调节骨的吸收、成骨细胞活性及骨重建过程。破骨细胞中尚含有少量的碱性磷酸酶，在破骨过程中可暴露成骨细胞并使之活化，与成骨细胞一起参加钙化作用。破骨细胞在骨重建过程中骨吸收完成时凋亡，抑制骨吸收的药物如二膦酸盐和雌激素均可诱发破骨细胞凋亡。

破骨细胞的生成及其在骨吸收中的作用受细胞因子和细胞间相互作用的调节，其中调节破骨细胞功能的局部因子主要来源于骨母细胞和基质细胞以及骨髓中各种免疫细胞。M－CSF、IL－1、IL－6 及 PTHrp 等细胞因子在破骨细胞的分化中均有十分重要的作用。骨质疏松症、骨炎变形性等疾病中均可见到破骨细胞的异常激活，抑制破骨细胞的活性及其分化，或用药物干预破骨细胞胞内的运输过程，有望成为治疗这些疾病的新手段。

骨基质（bone matrix） 骨基质包括有机质和无机质两种成分，有机质中主要成分是骨胶原纤维即骨胶原（bone collagen），由成骨细胞合成。另有一类被称为无定形基质（ground substance）的非胶原蛋白，如骨钙素——骨形成的重要标记物、碱性磷酸酶、骨结合素、细胞连接蛋白、骨生长调节因子等。这些非胶原蛋白决定着骨基质的特异性，可能参与调节胶原的合成、分泌、降解及骨基质的矿化。骨基质中的无机质称为无机盐，按含量多少依次是磷酸钙、碳酸钙、柠檬酸钙。它们主要以羟基磷灰石的结晶形式分布于骨的有机质中，无定形的磷酸钙发展为羟基磷灰石结晶埋于骨的有机质间隙中的过程，通常称为骨矿化（bone mineralization）。骨基质内的有机质和无机质比例随年龄而有不同，在儿童，两者各占骨干重的一

半；在成人有机质占1/3，无机质占2/3，在老年人，无机质比例更大，因此，随着年龄的增加，骨逐渐变得硬而脆，弹性及抗冲击力不断下降。

骨胶原（bone collagen） 骨基质的90%由胶原组成。Ⅰ型胶原构成骨胶原，骨Ⅰ型胶原，共3000多个氨基酸，分子量为95 000，在化学结构上与结缔组织Ⅰ型胶原不同。骨Ⅰ型胶原的交联部位较少，交联是经过G醛基赖氨酸被氢硼酸钠还原后形成的结构。骨Ⅰ型胶原前N端扩展肽被磷酸化，而在结缔组织中则未发现翻译修饰后的前胶原。在氨基酸组成上骨胶原也不同于软骨胶原，它含有两种特殊氨基酸，即丝氨酸和甘氨酸，大量丝氨酸以磷酸丝氨酸盐的形式存在，故在矿化过程中磷酸盐与骨胶原的结合很重要。骨基质矿化过程中，羟基磷灰石与骨胶原相结合形成正常的骨质。骨的Ⅰ型胶原之间相互交联，形成骨基质框架；骨胶原的质量、数量也与矿化相关，保持一定的沉积比例。矿化过程还需有骨基质中的非胶原蛋白，即骨钙素、基质蛋白等的参与，Ⅰ型胶原不仅给骨钙素提供结构场所，还与骨钙素等非胶原蛋白相结合，形成网络支架，为骨矿化提供基本条件。

Ⅰ型胶原是成骨细胞发育过程中的一个早期基因产物。基质的成熟和矿化过程还需其他基因如碱性磷酸酶和骨钙素等基因的激活。Ⅰ型胶原由三聚体的蛋白分子组成。典型的Ⅰ型胶原由两条相同的α1（Ⅰ）链和一条α2（Ⅰ）链组成。Ⅰ型胶原还有其他变异型，如由3条相同α1（Ⅰ）链组成的变异型，1条α1（Ⅰ）链和1条α1（Ⅲ）链组成的变异型等，但典型的Ⅰ型胶原在体内最为广泛。体内50%～70%的Ⅰ型胶原在骨骼，由于骨较软组织代谢活跃，Ⅰ型胶原代谢的生化指标主要反映了骨代谢的状况。Ⅰ型胶原前胶原在成骨细胞中合成，其氨基端和羧基端向前伸展成较大的棒状蛋白分子，Ⅰ型前胶原氨基端前肽（PINP）和Ⅰ型前胶原羧基端前肽（PICP）。多肽链的聚集并缠绕成三螺旋形式由前胶原的C端开始。N端链间无共价键结合。前α2（Ⅰ）链缺乏主要的N端部分，即Coll区域。血中PINP抗原分子有两部分，主要是前α1（Ⅰ）的Coll区域，该部分由肾脏清除，另一部分为胶原合成时裂解的真正的前肽，由肝脏清除。新形成的胶原纤维仍有部分PINP存留，在胶原增粗时该部分才裂解，故血中PINP部分来自胶原前肽的后续降解过程。PICP为分子量1 000 000的糖蛋白，链间由两个二硫键结合成为球状分子。二硫键对指导前α链正确聚集并启动三螺旋形成是必需的。Ⅰ型胶原形成胶原纤维的前提是PICP的裂解释放，因此循环中的PICP只能来自Ⅰ型胶原的合成，每形成一个Ⅰ型胶原分子沉降于组织中，就有一个PICP分子释放出来，然后被肝脏清除。因此，血清PICP是反映Ⅰ型胶原合成速率、成骨细胞活动和骨形成的特异指标。骨胶原在骨吸收过程中由胶原溶酶降解。破骨细胞在骨吸收部位将骨基质蛋白和降解的Ⅰ型胶原胞饮，然后转运至基底膜。提示破骨细胞通过这种细胞内的转运方式监测和控制溶酶蛋白活性。

骨再建（bone remodeling） 骨再建（亦称骨重建与骨建造）与骨塑建造（bone modeling）是两个根本不同的骨转换过程。骨塑建造发生于儿童期的生长骨骼，虽同时有骨吸收和骨形成活动，但二者并非偶联现象（coupling）。无论在空间上和时间上，彼此均无联系，即骨吸收和骨形成在不同骨表面进行，结果是引起骨的几何形状、大小及所含骨量的改变，到骨成熟时即停止，不参加成年后的骨代谢活动。然而，骨再建则贯穿于自儿童到老年整个一生的骨转换过程中，骨吸收和骨形成发生于所有骨表面且存在偶联现象，即在所有骨再建表面，均经历骨吸收和骨形成，其结果不改变骨的构筑、大小及骨量。骨再建过程包括：1. 静止骨表面覆盖扁平衬细胞；2. 破骨细胞贴附，骨吸收过程激活（activation）；3. 破骨细胞在Howship陷窝形成吸收表面（resorption）；4. 单核细胞在吸收表面沉积黏合质，形成黏合线，即反转期（reversal）；5. 年幼成骨细胞在黏合线上沉积一厚层类骨质，形成早期骨形成表面（formation）；6. 成熟的成骨细胞完成类骨质沉积后，在黏合线与类骨质层之间形成一层新的矿化骨，为后期骨形成面；7. 完成激活－吸收－形成（A－R－F）再建周期，恢复静止表面。在骨再建周期中骨衬细胞、破骨细胞、反转细胞及成骨细胞构成基本多细胞单位（basic multicellular unit，BMU）或称骨再建单位（bone remodeling unit，BRU）。单个骨再建单位形成单个新的骨结构单位（bone structural unit，BSU）。

骨矿化（bone mineralization） 骨矿化是指钙、磷等无机盐在一定条件下以羟基磷灰石晶体的形式沉积到类骨质中形成正常骨质的过程。骨矿化需具备两个基本要素：1. 结构基础：成骨细胞合成分泌的有机基质即类骨质为骨矿化提供了结构场所。骨胶原分子

中富含丝氨酸和甘氨酸，有利于同磷酸盐的结合；骨胶原纤维间空隙区域距离与羟基磷灰石中钙离子间的距离相一致，有利于钙盐的沉积；骨胶原质量、数量影响着无机盐与有机成分的沉积比例。2. 无机盐：钙、磷离子是矿化的基本物质，钙离子一般由组织细胞提供或经由消化系统的吸收，磷离子主要来源于代谢物质焦磷酸的裂解，钙、磷离子均以羟基磷灰石结构形式向骨内沉积。其他矿物质如镁、钠、氟等也参与骨强度构成，但一般不参与骨代谢。骨矿化过程受下列多种因素调节：1. 整体因素，如血中 Ca/P 比值、种族、地理环境、性别、运动等可明显影响骨矿化；2. 血循环中某些激素，如活性维生素 D、PTH、CT、性激素等对骨矿化有重要作用；3. 局部因素，骨基质中的非胶原蛋白如骨钙素、基质蛋白等可调节骨矿化过程；4. 病理状态下，可因基本要素缺陷或调节失常而出现类骨质矿化异常，致骨质软化、骨质疏松或骨质硬化。

骨形成蛋白（bone morphogenetic protein） 1965 年，Urist 发现将去除矿物质的骨基质植入皮下或肌肉内可导致骨形成后，用盐酸脱钙的方法从骨基质中提取出可导致这种骨形成的活性物质——骨形成蛋白（BMP）。骨形成蛋白是一种分子量为 18kD 的酸性多肽，可与羟基磷灰石及骨基质中的胶原结合。现发现有 7 种骨形成蛋白，除 BMP1 外均属 TGFβ 家族。染色体图谱显示 BMP2A 和 BMP3 基因在小鼠和人之间有保守区域，而 BMP1 则没有。骨形成蛋白并不仅存在于骨组织中，BMPmRNA 在多种组织中都有表达。骨形成蛋白位于骨细胞陷窝壁上，其在皮质骨中含量大于松质骨。骨形成蛋白具有高效的骨诱导活性，成骨细胞与细胞表面的 BMP 有高亲和力。在体内 BMP 对未分化的间叶细胞、骨母细胞和软骨细胞均有促分化作用。骨吸收和骨盐溶解过程中，破骨细胞产生酸性物质使骨基质中的骨形成蛋白溶解游离出来，并使其活化。骨形成蛋白通过周围未分化的间叶细胞膜或胞浆内受体而诱导其分化成成骨细胞或软骨细胞，使骨吸收和骨形成互相偶联。骨形成蛋白作为诱导因子刺激 DNA 合成和细胞复制，但对骨细胞分化没有刺激作用。骨形成蛋白的主要作用是促进骨基质的形成和钙化，是唯一能单独介导软骨内骨化的分子。TGFβ1 和 TGFβ2 可促进 BMP 的骨介导作用，但单独注射 TGFβ 仅能引起广泛的纤维组织增生。重组 BMP2 和 BMP4 可诱导异位骨形成。在促进骨缺损的修复中，BMP 的作用几乎近于自体骨抑制的效果。曾有用人 BMP 成功地修复人指骨缺损的报道。

唾液酸蛋白（osteopontin，sialoprotein） 唾液酸蛋白（osteopontin，OPN）是一种分泌型糖基化磷蛋白，分子中富含唾液酸，因此称为唾液酸蛋白（sialoprotein）。该蛋白最初分离自骨基质，是细胞在骨基质中的产物，能使细胞与基质中的骨矿质形成一种桥连，故命名为 osteopontin。OPN 分子中含有特异的与细胞黏附有关的 Arg－Gly－Asp（RGD）序列。除骨组织外，在肾、血管、内耳、胆囊、胰腺等组织中也有 OPN 蛋白的表达，OPN 基因定位在人类基因组的 4q13 中，其表达有组织特异性并受多种激素、生长因子、肿瘤启动子及原癌基因的调控。OPN 蛋白与 Ca^{2+}、NO 等细胞信使，肿瘤细胞的转化、浸润和转移，平滑肌细胞增生，动脉硬化，感染等生理、病理现象密切相关，是一种新的细胞信号分子。

OPN 分子量为 44kD，丝氨酸、天门冬氨酸和谷氨酸在其中的比例很高。该蛋白可能有 8 个 α 螺旋和 6 个 β 折叠的二级结构，蛋白分子中心部位是 α 螺旋。多种激酶对 OPN 中不同部位的丝氨酸、苏氨酸发生磷酸化，并因发生磷酸化的部位不同而使 OPN 的组织特异性有所不同。磷酸化 OPN 蛋白对细胞表型转化有重要意义。

OPN 是骨组织中的一种主要的非胶原蛋白质，能被成骨细胞、破骨细胞和骨细胞分泌，在骨基质矿化和溶骨过程中起重要作用。通过 RGD 序列，OPN 能与细胞及骨的羟磷灰石基质结合，参与成骨细胞的黏附过程和矿化的中止过程。在溶骨过程中，白介素 1α、TNFα 和 1，25－羟维生素 D_3 等溶骨因子刺激破骨细胞产生 OPN，OPN 再与整合素 $\alpha_v\beta_3$ 相互作用，使破骨细胞黏附到骨组织上，发挥溶骨作用。

OPN 与整合素 $\alpha_v\beta_3$ 的相互作用是一种钙依赖性的配体与受体的相互作用。凝血酶能将 OPN 分解成两个大小不等的片段，OPN 的 N 端糖基化部位凝血酶裂解处有高度富集的负电荷，对游离钙离子浓度改变非常敏感，钙离子上调可能影响 OPN 与整合素 $\alpha_v\beta_3$ 的相互作用。

OPN 是血管平滑肌细胞由收缩表型向合成表型转化的基因标志，在大鼠等动物已证实 OPN 是血管平滑肌细胞增殖的标志，但其是否为人血管平滑肌细胞增殖的基因标志尚存争议。动脉粥样硬化斑块的粥样坏死区和钙化区 OPNmRNA 和蛋白均有高表达，

OPN 本身与骨基质钙化和重吸收密切相关，说明 OPN 在动脉粥样硬化斑块的钙化中可能有重要意义。OPN 含有与细胞黏附有关的 RGD 序列，能促进血管平滑肌细胞的迁移，是血管细胞—种重要的黏附及趋化分子。与 OPN 产生这种促黏附和迁移作用相关的细胞受体可能是 $\alpha_v\beta_3$、$\alpha_v\beta_1$ 和 $\alpha_v\beta_5$。其中，细胞对 OPN 的迁移应答与 $\alpha_v\beta_3$ 有关，对 OPN 的黏附应答则与这三个整合素受体都有关。

OPN 还和肿瘤恶性转化和转移有关。OPN 有明显促进肿瘤恶性的倾同，可介导细胞黏附到基底膜并形成酸性环境，使局部膜组织易于破坏，促进癌细胞的浸润和转移。OPN 的受体——整合素 $\alpha_v\beta_3$ 可能在其中起重要作用。OPN 还能抑制 NO 的产生从而提高转移肿瘤细胞的存活力。

胰岛素样生长因子（insulin－like growth factor） 胰岛素样生长因子（IGF）主要来源于肝脏，其次来源于骨组织，是一类具有调节细胞分化和增殖且具有胰岛素样代谢作用的多肽。它有两种形式，即 IGF－Ⅰ和 IGF－Ⅱ，分别为 70、67 个氨基酸长度的单链多肽，由 3 个二硫键交叉连接组成。IGF 在多种组织中具有促有丝分裂作用和同化作用。全身 IGF－Ⅰ来自肝脏，主要由生长激素和营养因子调节，能介导生长激素在全身的作用。IGF－Ⅰ也可在外周组织中合成，由不同激素调节，生长激素对其调节作用较小。IGF－Ⅰ基因含有 6 个外显子，1 号外显子启动子调节大多数肝外组织包括骨组织 IGF－Ⅰ的表达。IGF－Ⅰ能刺激骨组织形成，具有明显的成骨作用，但很少有促有丝分裂作用。IGF－Ⅰ可由骨细胞产生并以自分泌方式刺激成骨细胞的复制和骨基质的合成，但也可增加破骨细胞的聚集，从而调节骨吸收。IGF－Ⅰ和 IGF－Ⅱ在骨形成中有相似的效应，但 IGF－Ⅰ作用更强。IGF 增强成骨细胞前体的复制，促进其分化为成熟的成骨细胞。IGF 也在转录上增强Ⅰ型胶原蛋白的合成，该效应不依赖于其在细胞复制上的作用，因此也不受 DNA 合成抑制剂的影响。IGF－Ⅰ还可促进骨基质的沉积，抑制骨胶原蛋白的降解，保存骨基质。

在血循环和体液中，IGF 与 IGF 结合蛋白（IGFBP）形成复合物。已鉴定出 6 种 IGFBP，均可在成骨细胞表达。IGFBP 对骨代谢的确切功能还不清楚，主要是对 IGF 在局部的储存和转运起作用。IGFBP－1 对内环境中糖稳定很重要，在骨中表达有限。IGFBP－2 骨中丰富，其功能不清楚。IGFBP－3 是循环中最重要的 IGFBP，主要是运输 IGF 到靶组织，其水平也受生长激素调节。IGFBP－4 抑制骨细胞的生成而 IGFBP－5 则刺激骨细胞的生成。IGFBP－6 结合 IGF－Ⅱ的亲和力远远高于与 IGF－Ⅰ的结合，可以抑制 IGF－Ⅱ对成骨细胞 DNA 和糖原合成的作用。

许多激素和局部生长因子在成骨细胞中调节 IGF－Ⅰ的合成。甲状旁腺素、PTH－相关肽和其他骨细胞 cAMP 的诱导剂在成骨细胞中是 IGF－Ⅰ合成的主要刺激剂。在骨中 IGF－Ⅰ可介导 PTH 的一些促合成代谢作用和对成骨细胞的同化作用。PTH 也刺激 IGFBP3 在骨细胞中的产生。PGE2 也是成骨细胞内 cAMP 诱导剂，可通过转录机制增加 IGF－Ⅰ mRNA 和多肽水平。在骨培养中糖皮质激素抑制细胞复制和胶原蛋白的合成，降低成骨细胞中 IGF－Ⅰ mRNA 和多肽的水平。而 IGF－Ⅰ也倾向于逆转糖皮质激素对骨形成的抑制作用。PDGF、bFGF 和 TGFβ1 亦能降低成骨细胞 IGF－Ⅰ的转录和多肽水平。

肝细胞生长因子（hepatocyte growth factor） 肝细胞生长因子（HGF）也称 satter 因子，由间皮细胞分泌。对上皮细胞和内皮细胞的有丝分裂、运动和形态发生有促进作用。该蛋白是二硫键连接的异二聚体，两个亚单位分别为 60kD 和 32kD。肝细胞生长因子以未激活的 92kD 单链前体形式分泌，在细胞外被尿激酶激活，在血清中被Ⅻ因子相关的蛋白酶激活。肝细胞生长因子对靶细胞具有多效性作用，能促进靶细胞增殖、移行和对细胞外基质的侵袭。对上皮细胞和内皮细胞，肝细胞生长因子能诱导细胞极化并刺激三维微管结构的形成。

肝细胞生长因子受体是由 MET 原癌基因编码的酪氨酸激酶，该受体是 190kD 的异二聚体，其中，位于细胞外的 50kD 的 α 链通过二硫键与 145kD 的跨膜 β 链连接，两条链均来自一个 170kD 的单链前体。HGF 受体最初发现于上皮细胞，常高表达于上皮癌，也发现存在于造血细胞系。近来发现骨肉瘤高表达 MET 原癌基因，骨巨细胞瘤含有 HGF。成骨细胞和破骨细胞均表达功能性 HGF 受体，破骨细胞还可通过自分泌－旁分泌途径分泌有活性的 HGF。在骨形成单位中，破骨细胞的活动继发于成骨细胞的分化和新骨沉积，HGF 可能就是连接成骨细胞分化、新骨形成和破骨细胞活动之间的偶联因子。

如同上皮细胞，HGF 与破骨细胞和成骨细胞表面受

体结合，受体发生自磷酸化，继而导致一系列细胞内活动。在破骨细胞，HGF 通过释放细胞内储存的 Ca^{2+}，导致瞬时细胞内 Ca^{2+} 的升高。其作用和特异性 Ca^{2+} - ATPase 抑制剂 thapsigargin 的作用类同。配体激活的 HGF 受体可以结合酪氨酸磷脂酶 C - γ 并使其磷酸化而激活，从而产生细胞内信使磷酸肌醇，开启细胞内 Ca^{2+} 通道。在上皮细胞，HGF 诱导 Ca^{2+} 显著升高，然后迅速回落。在破骨细胞，Ca^{2+} 的升高较缓慢而持久。在其他细胞类型，由于 Ca^{2+} 的升高可因细胞外 Ca^{2+} 被螯合而阻断，Ca^{2+} 的升高可能继发于细胞外 Ca^{2+} 的内流。HGF 导致的细胞内 Ca^{2+} 的升高可引起破骨细胞功能一系列变化，还包括对 HGF 受体本身的负反馈调节，Ca^{2+} 依赖的受体磷酸化发生在特定位点（Ser - 985）时可抑制酪氨酸激酶的活性。

HGF 对破骨细胞具有化学趋化作用，在骨吸收早期阶段，破骨细胞前体要附着于骨基质，趋化移行过程很重要。HGF 可刺激这些细胞的 DNA 合成，因此能控制破骨细胞在骨吸收处的移行和增殖。HGF 也可刺激成骨细胞 DNA 的合成，但不能刺激细胞移行。

HGF 尚有新生血管的活性，对哈佛管中毛细血管网的形成有重要作用。总之，HGF 通过化学趋化吸引破骨细胞并刺激其增殖，增加骨吸收细胞的数量，同时又对骨重建必需的成骨细胞进行平衡。

转化生长因子 β（transforming growth factor β） 转化生长因子（TGFβ）是一大类多种功能的细胞生长、分化的调节蛋白。几乎所有细胞都能合成 TGFβ 家族中的某些成员，几乎所有正常细胞都有该成员的膜结合受体。TGFβ 参与了哺乳动物各种细胞的病理生理过程。TGFβ 是细胞增殖分化的调节因子，依靶细胞的不同，TGFβ 可启动或抑制细胞生长，调节组织分化，影响细胞外基质的合成和降解。TGFβ 在骨重建中也有作用。骨细胞能合成 TGFβ。骨基质是体内该因子最丰富的地方。TGF 以同源或异源二聚体分泌。骨组织中含有 TGFβ1、TGFβ2、和 TGFβ3 同源二聚体和 TGFβ1、β2、TGFβ2，β3 异源二聚体。

TGFβ 对正常骨发育的作用很难表述，因其对不同细胞作用复杂多变。已知 TGFβ 与骨形态发生、骨生长、骨重建等多方面有关。TGFβ 参与了骨转换和骨发育过程。成骨细胞和破骨细胞都能合成 TGFβ。在骨膜下注射 TGFβ 可刺激软骨和骨的形成。全身注射 TGFβ2 可导致全身成骨活性上升。细胞外糖胺聚糖的聚集可以调节 TGFβ 的作用。

在体外，TGFβ 诱导成骨细胞分泌细胞外基质成分，抑制基质矿化，调节骨前体细胞增殖以及向成骨细胞的分化。TGFβ 对破骨细胞的分化和骨吸收作用也很复杂，可抑制破骨细胞从骨髓单核细胞分化，但可通过已分化的破骨细胞抑制骨吸收。一些研究提示，在骨吸收过程中 TGFβ 具有刺激和抑制的双向作用。TGFβ 抑制这个过程是通过减少破骨细胞的形成。最近研究显示 TGFβ 可诱导培养中的破骨细胞凋亡。成骨细胞产生的 TGFβ 大多数以未激活形式与骨基质结合形成复合物，并不介导对细胞的反应。只有在破骨细胞引起骨吸收后从矿化骨中释放出来才发挥作用。

现已克隆出两种 TGFβ 受体，两者都是跨膜丝氨酸 - 苏氨酸受体，两种受体有不同的功能，TGFβ 的活性需要两种受体同时作用，可能 TGFβ 通过Ⅰ型和Ⅱ型受体的异源二聚体传递信号。目前尚未见骨细胞上Ⅰ型和Ⅱ型 TGFβ 受体表达的研究。PTH 和皮质激素可以调节 TGFβ 结合到细胞表面的蛋白上，此蛋白分子量为 60 000 和 80 000，可能相应于Ⅰ型和Ⅱ型 TGFβ 受体。第三种细胞表面 TGFβ 结合位点是 β（蛋白）聚糖，分子量 > 200 000，虽然其不能转导 TGFβ 信号，β（蛋白）聚糖可捕捉和储存 TGFβ 或使 TGFβ 转移到它的受体上。皮质激素可增加 β（蛋白）聚糖的表达，将 TGFβ 从Ⅰ型和Ⅱ型受体转移到 β（蛋白）聚糖上。

TGFβ 与代谢性骨病是否有关尚不能肯定。随年龄增长，皮质骨中 TGFβ 减少，卵巢去势也可减少 TGFβ，提示 TGFβ 在骨中可能是激素效应的一个重要媒介，在骨的内环境稳定中起作用。

肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor） 肿瘤坏死因子（TNF）分为由巨噬细胞产生的 TNF - α 和由淋巴细胞产生的 TNF - β。TNF 有抑制骨形成和促进骨吸收的作用。在骨组织中使破骨细胞增加，而加入破骨细胞的抑制因子——降钙素时，骨吸收受到抑制。提示 TNF 通过激活破骨细胞促进骨吸收。TNF - α 为 17kD，在炎症刺激的情况下由巨噬细胞产生。TNF - α 可刺激细胞外基质中溶蛋白酶的合成和分泌，特别是纤溶酶原激活物和金属蛋白酶的产生。在炎症过程中对基质破坏起重要作用。

在骨组织慢性炎症中，溶骨吸收现象十分常见。TNF 可诱发骨母细胞产生一种破骨细胞活化因子，促进破骨细胞的骨吸收。在类风湿关节炎、骨关节炎等疾病时，常有硫酸软骨素和蛋白聚糖的丢失，而 TNF

既可刺激这种蛋白聚糖的吸收，也可抑制其合成。TNF 还能抑制骨胶原的合成，减少碱性磷酸酶含量，调节细胞外基质成分及降解细胞外基质的酶。蛋白酶的释放是炎症部位骨吸收和细胞外基质降解的主要原因。TNF－α 刺激破骨细胞的发生并激活成熟的破骨细胞，抑制骨形成。

TNF 和 IL－1 对许多细胞有叠加和协同作用。雌激素可调节这两种细胞因子的产生。皮质骨的丢失与 TNF 和 IL－1 共同作用有关，而小梁骨的丢失仅与 IL－1 有关。TNF 和 IL－1 还可诱导 IL－6、IL－11 和巨噬细胞集落刺激因子的产生。

临床上，骨髓瘤、T 细胞性淋巴瘤以及 Burkitt 淋巴瘤常出现骨质破坏和高钙血症，可能与肿瘤产生 TNF 有关。在正常骨重建和老年性骨质丢失过程中，TNF 也有一定作用。

炎症时，结缔组织的破坏和修复与局部胶原酶、PGE2 的产生有关，而 TNF 能刺激皮肤纤维母细胞及滑囊细胞产生胶原酶和 PGE2，显著影响炎症过程。

破骨细胞分化因子（osteoclast differentiation factor） 人的破骨细胞分化因子（ODF）基因最先从淋巴结的 cDNA 文库中克隆出来，编码一种具有 317 个氨基酸的多肽，ODF 与细胞免疫及细胞凋亡密切相关，属于 TNF 家族的一员，为Ⅱ型跨膜蛋白，在类淋巴结组织如淋巴结、骨髓、脾脏等组织中高度表达，在骨骼肌、胃等非淋巴样组织低度表达。在发育的骨骼中，ODF 由软骨原基周围的间充质细胞合成，分布于肥大的软骨以及骨化或骨重建的部位，见于小梁骨周围。ODF 可能是唯一能直接诱导破骨细胞分化和功能的细胞因子，其他钙调节因子如 1，25－$(OH)_2D_3$ 与 Dex 等的作用可能都是通过诱导成骨/基质细胞合成巨噬细胞集落刺激因子（M－CSF）和 ODF 两种因子所产生。

ODF 通过与破骨细胞表面的 ODF 受体（receptor activatior of NF－KB，RANK）相结合，介导成骨细胞与破骨细胞前体细胞的直接接触，促进破骨细胞前体细胞分化为破骨细胞。除可诱导破骨细胞的形成外，ODF 还可直接激活成熟破骨细胞的骨吸收活性。破骨细胞生成抑制因子（osteoprotegerin，OPG）作为 ODF 的假性受体，可竞争性抑制 ODF 与其受体结合，导致特异性抑制破骨细胞的生成。钙调因子可能通过 M－CSF 可促进前破骨细胞表面 ODF 受体表达，ODF 与受体相互作用，介导了成骨/基质细胞与前破骨细胞的直接接触，促使前破骨细胞分化为破骨细胞。ODF、OPG 与 RANK 共同构成了直接调节破骨细胞分化和功能的基本系统，骨组织局部微环境中 ODF 与 OPG 的表达水平可能是决定破骨细胞形成及活性的关键。ODF 与 OPG 的发现为开发能抑制破骨细胞形成，用以治疗骨质疏松症的药物提供了一条新的途径。

白血病抑制因子（leukemia inhibition factor） 白血病抑制因子（LIF）基因位于人类第 22 号染色体上，包含 3 个外显子，成熟 LIF 蛋白质在天冬酰胺残基上高度糖基化。LIF 本是根据其能抑制鼠 M1 白血病细胞克隆生长和促进其分化的能力命名的，但后来发现其靶细胞范围极为广泛，对骨组织细胞有多方面的生物活性。体外试验显示：LIF 以剂量依赖方式通过促进破骨细胞的增殖来促进骨的吸收，而且同 IL－1、IL－6 等骨吸收因子对骨吸收的刺激作用具有协同效应。LIF 可能是成骨细胞旁分泌的细胞因子，通过成骨细胞介导它的破骨细胞性骨吸收作用。甲状旁腺激素和其他促进骨吸收的全身性激素通过调节成骨细胞分泌 LIF 而间接影响破骨细胞。LIF 对骨形成亦有显著的作用，LIF 过度表达可引起广泛的新骨形成，骨和骨髓中成骨细胞数量的增加，以及心脏和骨骼肌等处的异位骨化，这种体内的骨形成作用可能和它能抑制蛋白酶的活性有关。成骨细胞表面有 LIF 受体，提示到达人骨细胞表面的 LIF 可以作为一种潜在的促有丝分裂原，促进成骨细胞系中骨干细胞的增殖。LIF 和 IL－6 在氨基酸顺序和二级结构上有惊人的相似，已知 IL－6 是破骨细胞性骨吸收过程中关键性的中间介质，在绝经后骨质疏松症的发病中占有相当重要的地位，因此 LIF 可能也是骨重建过程中重要的调节因子。LIF 还能影响软骨的代谢，并可能与一些慢性炎症性关节炎的发病有关，类风湿性关节炎病人的滑液中 LIF 滴度较高。进一步研究 LIF 及 LIF 受体基因在正常和病变骨组织中的表达，明确 LIF 对骨代谢活动的可能影响，深化对骨质疏松症、骨性关节炎等骨科疾病发病机制的认识，可为临床的诊断与治疗提供有价值的信息。

白细胞介素（interleukin） IL－1 以两种的形式结构存在，IL－1α 和 IL－1β。两种序列同源性小，但生物活性相似。IL－1 由单核巨噬细胞产生，或从骨原细胞产生，其作用广泛，为内源性白细胞调节物质。IL－1 有明显促进骨吸收的功能，其吸收强度甚

至达到 IL－6、TNF、1,25－羟维生素 D_3、PTH 等对骨吸收的作用之总和。其机制是诱导破骨细胞的前体细胞成为破骨细胞，即促进破骨细胞的形成，所谓破骨细胞调节因子可能就是 IL－1。IL－1 促进骨吸收作用是通过骨母细胞的作用而形成的。此外，IL－1 还可从骨原细胞诱导产生 IL－6、IL－11、TNF、LIF（白血病抑制因子）、GM－CSF、M－CSF，并刺激骨细胞分化，抑制骨形成。IL－1 抑制软骨细胞增殖和蛋白聚糖合成，降低Ⅱ型和Ⅸ型胶原合成并刺激蛋白酶的合成。IL－1 的细胞表面受体属免疫球蛋白超基因家族。IL－6、PDGF、CSF 的受体也属这一家族。IL－1 的天然拮抗剂 IL－1ra 可竞争性地占据受体位置。IL－1 可表达于生长板钙化的关节带与 BMP 共同促进异位骨形成。IL－1 和 TNFα 在骨骺基质重建中可能也有重要作用。

IL－6 为含有 212 个氨基酸的蛋白质。成纤维细胞、骨细胞、软骨细胞和单核细胞等多种细胞可合成 IL－6。IL－6 在体内通过 IL－1、TNF、PTH 等刺激骨原细胞、基质细胞产生。也可借助 T 淋巴细胞和细胞黏附作用，由骨原细胞产生。其功能是促进破骨细胞生成，可使 GM－CFU 增生，与其他骨吸收因子共同作用，促进骨吸收。IL－6 作为分化诱导因子，使骨髓细胞分化诱导单核细胞、巨噬细胞，并促进巨噬细胞产生 IL－1，从而加速破骨细胞形成，促进骨吸收。来自巨细胞瘤的破骨细胞样细胞所分泌的 IL－6，具有自分泌性、旁分泌性多样调节作用，其中有促进破骨细胞活性的作用。

IL－1、IL－3、IL－6、IL－11、TNF、GM－CSF、M－CSF、LIF 和干细胞因子均参与破骨细胞的发育。IL－6 主要刺激早期的生血过程和破骨细胞发生的早期阶段。IL－6 与 IL－3 协同刺激粒细胞－巨噬细胞克隆形成单位（CFU），促进破骨细胞前体在克隆中的早期形成。全身性的激素和因子如 PTH、PTH 相关肽和 1，25－羟维生素 D_3、TGFβ 均能刺激基质细胞和成骨细胞产生 IL－6。

集落刺激因子（CSF）有调节骨髓细胞及其前体细胞的作用。G－CSF、GM－CSF、M－CSF 均可刺激破骨细胞前体。先天性粒细胞缺乏的患者伴有骨质疏松。动物实验中，给予 G－CSF 可以诱导骨形成减少同时骨吸收增加。过度表达 G－CSF 的转基因小鼠可观察到骨吸收指标增加，提示 G－CSF 合成及其介导的信号传导异常可影响破骨细胞功能，导致骨质疏松的发生。IL－4 过度表达的转基因小鼠也可出现骨质疏松。

纤维结合素（fibronectin）　纤维结合素（FN）是细胞外基质中的一种异二聚体糖蛋白，含有数个细胞结合区域和基质结合区域。FN 有 3 个不同的细胞结合区域，分别通过两种跨膜受体：整合素和细胞表面蛋白聚糖与细胞表面结合。

FN 分子中存在Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ型重复序列，位于 FN 分子中央的第 10 号Ⅲ型重复序列（FNⅢ10）上的 Arg－Gly－Asp（RGD）序列可识别多种整合素，这些整合素包括特异的 FN 受体 $\alpha_5\beta_1$ 和一些含有 α_v 亚基还可以与其他含有 RGD 序列的细胞外基质分子结合的整合素。另一个在 FNⅢ9 的序列，具有协同作用，可选择性地促进 FN 的 RGD 序列与 $\alpha_5\beta_1$ 结合。C 端肝素结合区域 FNⅢ11－14 的部分序列可与跨膜细胞表面蛋白聚糖结合，如 CD44 和 Sydecan 家族，该区域和 $\alpha_4\beta_1$ 整合素也可有低亲合力的结合。可变的Ⅲ型重复序列联接区（Type Ⅲ repeat connecting segment，ⅢCS）中的 1 号序列（CS－1）与 $\alpha_4\beta_1$ 有高亲和力。

FN 的这些细胞结合区域有不同的功能，如在培养的成纤维细胞，FN 中央的细胞结合区域和肝素结合区域协同促进局部接触点的形成。完整的 FN 分子和这些特定的 FN 片段通过与细胞的相互作用，启动细胞信号，进而影响细胞骨架组成、细胞运动、组织特异基因的表达和基质重建。

FN 参与了骨形成的早期阶段，参与成骨细胞的募集和分化。FN 可局限分布于植入物周围未矿化的致密类骨质中，调节基质聚集。体外培养中，在细胞增殖和早期分化阶段，成骨细胞可分泌 FN，并集聚于细胞外基质中，细胞成熟后 FN 合成急剧下降。体内试验中，成骨细胞早期分化阶段 FN 和Ⅰ型胶原的表达均增加。调节成骨细胞分化的各种因子如 PTH、雌激素、皮质激素、1，25－羟维生素 D_3、TGF－β 等既可影响 FN 的表达，也可影响成骨细胞与 FN 的附着。

整合素可以转导 FN 产生的信号。正常人骨中的成骨细胞可表达 FN 的整合素受体 $\alpha_3\beta_1$、$\alpha_4\beta_1$、$\alpha_5\beta_1$、$\alpha_v\beta_3$。培养的人成骨细胞也表达 $\alpha_v\beta_5$。说明 FN 与成骨细胞相互作用，产生信号，对骨生成和骨重建过程中正常的形态发生和基因调控是必需的。

整合素（integrin）　整合素由 α 和 β 两个亚基非共

价连接而成，是细胞膜表面受体，为跨膜糖蛋白。它的配体为细胞外基质成分，如纤维黏连蛋白、纤维蛋白原、胶原蛋白等。整合素参与体内的多种生理、病理过程，主要通过识别配体的“精氨酸－甘氨酸－天门冬氨酸”三肽序列介导细胞与细胞外基质的黏附，亦作为信号受体在调节细胞骨架的再生、细胞内离子的交换、蛋白激酶的活性、细胞的凋亡及基因表达方面发挥重要作用。成骨细胞、破骨细胞表面均有整合素受体表达，其表达水平对细胞功能即骨形成、骨吸收有调控作用，与骨质疏松的病理机制可能相关。

成骨细胞与破骨细胞功能的失衡可导致骨质疏松，这两种细胞功能的发挥均需与细胞外基质黏附，整合素表达的水平决定两种细胞与细胞外基质黏附的程度。人成骨细胞表达的整合素有 α_4、α_5、α_v、α_1、α_3 和 β_1 等亚型。整合素的表达水平影响其与细胞外基质的结合能力，与成骨细胞的形态、生长和成骨功能相关联。长期应用糖皮质激素可减少成骨细胞整合素 β_1 的 mRNA 表达，减弱成骨细胞与Ⅰ型胶原及纤维黏连蛋白的黏附，为糖皮质激素造成骨质疏松的病理机制。

破骨细胞表面表达 β_1、β_3、α_2、α_5、α_4、$\alpha_v\beta_3$ 等亚型。$\alpha_v\beta_3$ 在破骨细胞的表达水平最强，是调节破骨细胞功能最重要的整合素。整合素介导破骨细胞与细胞外基质的黏附，而这种黏附正是破骨细胞募集和骨吸收的关键步骤。与破骨细胞整合素相结合的骨基质蛋白主要为含有 RGD 序列的骨唾液蛋白、骨桥接素和纤维连接素。其中整合素 $\alpha_v\beta_3$ 介导破骨细胞与骨桥接素、骨唾液蛋白黏附，而 β_1 介导破骨细胞与纤维连接素结合。整合素除参与破骨细胞黏附外，还介导多种细胞生物学功能，如信号传递。阻断这种黏附作用将损害破骨细胞的生物学功能，特别是使破骨细胞性骨吸收作用降低。亲骨性激素如活性维生素 D_3 可通过调控整合素基因的表达调控破骨细胞的黏附及其功能。

目前仍需进一步研究各种细胞因子如何影响整合素的表达，以及整合素表达水平的改变在骨质疏松的病理机制中的地位。可以展望，随着对整合素与细胞外基质间作用机制认识的深入，能够在基因水平、蛋白质水平上设计新型药物以及能用整合素特异性抗体进行破骨细胞或骨基质的“封闭”，抑制破骨细胞黏附，阻止破骨细胞性骨吸收的发生，为治疗骨质疏松开辟新方向。亦可通过基因治疗等手段抑制破骨细胞 $\alpha_v\beta_3$ 基因表达，阻止黏附产生。

前列腺素（prostaglandin） 前列腺素是一类有 20 个碳原子的不饱和脂肪酸，带有一个五碳环或六碳环结构。首先发现的是 PGE 和 PGF，以后又发现了 PGA、PGB、PGC 等。PG 存在于哺乳动物所有的重要组织和体液中，其中在精液中的含量最丰富。PG 主要来自花生四烯酸。它由磷酯酶水解后，通过一系列酶促反应，主要转化为两组活性衍生物，一是环氧酶途径的代谢产物即前列羟类化合物（prostanoids），如前列腺素、前列环素（PGI2）、血栓素（TX）；二是酯氧酶途径的代谢产物，如白三烯和花生四烯酸的各种羟基衍生物。

PG 在骨中大量存在，对骨的生长有双向调节作用。小剂量时刺激骨胶原和 DNA 合成，大剂量则抑制骨的生长。同时 PG 还能加强骨的吸收过程。PGE1 和 PGE2 促进骨吸收的作用最强。某些肿瘤的骨吸收作用也与 PG 有关。PG 主要是通过活化的破骨细胞导致血钙上升。在关节修复和风湿滑膜吸收区域周围的反应组织中也发现 PG 水平增高。其他前列羟类化合物如 PGI 也参与伴骨吸收的炎症病理过程。生长因子包括 IL－1α、IL－1β、IL－6、TGFα、TGFβ、TNFα、TNFβ 和 PDGF，刺激 PG 的产生。

20 世纪 70 年代早期应用 PG 抑制物 indomethacin 减轻髋关节手术后疼痛，结果发现在修复组织周围异位骨形成受到抑制，提示 PG 参与了骨形成作用。小剂量的 PG 可刺激骨形成或同时刺激骨吸收和骨形成。在体外，糖皮质激素存在的情况下，PGE2 刺激成骨细胞复制和骨形成，但高浓度则抑制胶原合成。全身应用 PGE1 治疗心血管病时，PGE1 的一个副作用就是在骨膜表面的骨增殖，停用 PGE1 后反应消失。PGE2 也增加骨膜骨形成，皮质内骨重建和骨膜内骨形成，这些变化导致净骨量增加。而且 PGE2 治疗可防止制动或卵巢切除导致的松质骨和皮质骨丢失。PGE2 引起的新骨形成停药后消失，但用二膦酸盐可部分维持此作用。近来有一假说，认为激素诱导的循环中 PGE2 和 PGF2α 水平下降是年龄相关骨质疏松症骨形成减少的原因。PGE2 可单独刺激成骨细胞募集，其刺激骨形成依赖于骨吸收的作用。增加 PGE2 的剂量，可见骨重建率加速。

骨折部位也发现有 PGE 浓度上升，在骨痂形成和骨愈合过程中 PGE 刺激骨重建和成骨细胞前体的分化和增殖。骨骼能适应其结构和机械力，但如何将

机械信号翻译成生物学活动则不清楚。体外成骨样细胞对机械力的第一个反应就是产生 PG，提示其参与机械力的信号传导。骨受到应力负荷后，骨细胞 PGI2 和 PGE2 的产生立即增加，与骨细胞 G－6－PD 的活性增加有关。

雄激素（androgeni） 雄激素是由 19 个碳原子组成的类固醇化合物，对男女骨骼均有重要作用。男性性机能减退时骨转换和骨丢失均增加，用雄激素治疗可逆转。多毛症妇女虽然雌二醇水平低，雄激素可维持正常骨量。绝经妇女雄激素疗法也可防止骨丢失。雄激素对骨的作用机制仍有争论。近来有认为其作用部分为间接作用，由芳香化酶将其转化成雌激素并通过雌激素受体介导。例如有报道观察到男女同胎因芳香酶基因点突变均发生骨质疏松，也发现雄激素受体基因的点突变与骨骺闭合延迟以及 BMD 下降有关。有许多证据显示雄激素对骨有直接作用。未芳香化的雄激素、二羟睾酮可增加碱性磷酸酶活性、Ⅰ型胶原和 IGFⅡmRNA 的合成。肾上腺激素，包括去氢表雄甾酮，与老年妇女骨密度紧密相关。在男性由点突变导致的雄激素受体不敏感综合征也与骨质疏松有关。

雄激素受体主要存在于成骨细胞、肥大的软骨细胞、骨细胞以及骨髓中的单核细胞、血管内皮细胞。AR 高表达于骨塑形和骨重建处的成骨细胞。雄激素一般以两种形式发挥作用，一为睾酮，一为由 5－α 还原酶还原成的去氢睾酮。成骨样细胞上有 5－α 还原酶的存在，去氢睾酮可通过增加 IGFⅡ受体和 TGFβ 刺激成骨细胞的增殖分化。睾酮也可能通过 AR 直接发挥作用。目前未发现人破骨细胞有 AR 存在，但在小鼠破骨细胞上则有。骨髓中的单核细胞有 AR 的存在，提示雄激素间接通过 IL－6 调节破骨过程的发生，该过程依赖于 AR。雄激素还减少 PGE2 的产生，或抑制 PTH 对成骨细胞的作用，抑制破骨细胞的产生。

雌激素（Estrogen） 雌激素对骨的调节作用可归纳为提高 1α 羟化酶的活性，使 1,25－羟维生素 D_3 的合成增加，促进肠钙吸收和骨形成；促进降钙素分泌，抑制骨吸收；调节骨 PTH 的敏感性或减少低钙对 PTH 的刺激，抑制 PTH 分泌，减少骨吸收。

绝经后妇女易患骨质疏松，雌激素缺乏是主要原因。绝经后妇女游离钙升高，尿钙排泄增加，其原因可能在于雌激素缺乏使骨吸收增加。雌激素缺乏和卵巢切除的妇女，肠钙吸收下降。在肠内发现有雌激素受体的存在，因而认为雌激素对肠钙吸收有直接作用。

雌激素能维持健康和骨质疏松妇女骨量的机制至今不明，可能在于部分影响了 PTH/VitD3 对骨代谢的调节。雌激素增加骨对 PTH 作用的抵抗。甲状旁腺上仅有低密度的雌激素受体，提示雌激素对 PTH 的影响是间接的。雌激素使甲状旁腺对低血钙的敏感性下降，而使肾脏对内源性 PTH 升高的敏感性增强。甲状旁腺细胞内有维生素 D_3 受体（VDR），1,25－羟维生素 D_3 可以减少 PTH 基因转录和 mRNA 水平，口服雌二醇可升高循环中 1,25－羟维生素 D_3 水平，使 PTH 分泌减少。雌激素能促进降钙素的分泌，绝经或卵巢切除妇女应用雌激素替代疗法可以使钙平衡恢复到绝经前水平，抑制骨转换，增加小肠钙吸收，减少肾脏钙的排泄。

在成骨细胞系和破骨细胞系均有发现雌激素受体的报道，但浓度太低，是否雌激素通过其受体直接影响骨细胞尚有争论。雌激素有促进破骨细胞凋亡的作用，雌激素缺乏可延长破骨细胞的存活，骨髓中破骨细胞前体增加。雌激素对破骨细胞的抑制作用有可能通过 NO 和细胞因子 IL－1α、IL－1β、IL－6、IL－11、TNF－α、TNF－β 等介导。去除卵巢的大鼠，骨丢失加快，但若预先给予 IL－1 受体拮抗剂 IL－1ra，骨的快速丢失可以得到控制。雌激素可以增加内源性 NO 的生成，可通过作用于 IL－6 受体基因启动抑制 IL－6 的生成。推测雌激素减少后出现的骨吸收增强最先由 IL－6 启动。IL－1、IL－6、TNF 是有效的骨刺激因子，而 TGFβ 是骨吸收的抑制因子。雌激素可以刺激 TGFβmRNA 的表达和Ⅰ型胶原的合成，可通过其受体促进成骨细胞增殖，还可以通过促进 IGF 分泌，使成骨细胞增生。

生长激素（growth hormone） 骨重建是骨吸收继发骨形成且两者互相偶联的连续过程。GH、IGF－Ⅰ和性激素参与此过程的调节。幼年 GH 缺乏可导致侏儒症、骨成熟延迟和骨量峰值下降。骨量峰值下降是骨矿含量（BMC）和骨矿密度（BMD）下降的原因。其依据在于 GH 缺乏儿童的成骨细胞活性下降，而幼年起病的成年患者在中止 GH 治疗后检测不到骨丢失。

成年起病 GH 缺乏所导致的 BMC 和 BMD 下降的病理生理机制尚不清楚。研究幼年起病者的骨转换生化指标提示骨重建率正常或下降。对于 GH 缺乏的成

年患者，低骨量见于青春期即有 GH 缺乏的患者。在成年起病患者中，也是较年轻者骨量低。这些研究提示成年起病的 GH 缺乏与骨形成受影响导致骨量下降有关。幼年起病较成年起病对骨量影响更大可能是 GH 治疗对幼年起病者更有效的原因。

GH 治疗对骨代谢的作用包括加速骨重建，同时伴有骨矿含量和骨矿密度增加。BMC 增加程度较 BMD 明显。在细胞水平，GH 和 IGF－Ⅰ对成骨细胞和破骨细胞前体以及两者的成熟细胞有直接和间接作用。GH 可以和 IGF－Ⅰ协同促进骨生长。GH 可刺激间质前体细胞分化，在局部产生 IGF－Ⅰ，促进分化的成骨细胞增殖。培养的人成骨样细胞可以表达功能性 GH 受体，提示 GH 对骨形成有直接作用。GH 还可直接刺激破骨细胞分化或间接通过骨形成和骨吸收偶联机制由基质细胞（包括成骨细胞）激活成熟的破骨细胞。GH 治疗减少骨折风险的效果可与雌激素和二膦酸盐相媲美。

糖皮质激素（glucocorticoid） 早在 1932 年 Harvey Cushing 描述皮质类固醇过多综合征时就提到其病症之一为骨质疏松导致自发性骨折。糖皮质激素对骨代谢有显著的影响，表现为减少骨形成，促进骨吸收，降低骨量，增加骨折风险。其作用为糖皮质激素本身对骨骼的作用和间接作用，即减少肠道钙吸收，增加尿钙排出。在体内，它可以抑制小肠钙吸收，对抗维生素 D_3 的作用，其机制尚不清楚。糖皮质激素可以诱导 Cabindin－D28K 的表达，这是一种与肠道钙运输有关的蛋白质。PTH 的瞬时分泌或激活参与了糖皮质激素引起的骨吸收过度，糖皮质激素通过增加细胞 PTH 受体的数量而增强成骨细胞对 PTH 的反应性。甲状旁腺切除可以防止其引起的过量骨吸收。

糖皮质激素过多会损害骨形成，表现为反映成骨细胞功能的血清骨钙素水平的下降。骨形成减少一方面是它对成骨细胞的直接作用，另一方面为间接作用，如促性腺激素和性激素受到抑制，也有可能影响到 GH/IGF－1 轴。

糖皮质激素对成骨细胞的作用认识较为一致，即减少细胞增殖和蛋白合成。细胞增殖的减少与 CDK 和 cyclinD3 表达下降有关，并可促进 CDK 转录抑制物的作用。蛋白合成的下降表现为皮质激素直接通过其受体调节成骨细胞产生的一系列重要的蛋白基因，包括Ⅰ型胶原、骨钙素、OPN、纤维结合素、β1 整合素、AKP、胶原酶和原癌基因 c－myc、c－fos 和 c－jun 等。

糖皮质激素可诱导成骨细胞前体向成骨细胞分化，但又可抑制分化的成骨细胞的某些功能。可以减少细胞复制，去除能合成骨胶原的细胞，抑制成骨细胞Ⅰ型胶原的表达。糖皮质激素对胶原降解有复杂而独特的作用，可调节金属蛋白酶的合成，增加成骨细胞Ⅲ型胶原酶的合成，促进骨吸收，还可抑制 TIMP－1 的合成，从而促进Ⅰ型胶原的降解。

除了对胶原和胶原酶的直接作用外，糖皮质激素还通过对局部生长因子的合成、释放、受体和蛋白结合进行修饰，间接影响骨骼细胞。糖皮质激素从转录水平抑制成骨细胞 IGF－Ⅰ的合成，对 IGF－Ⅱ则可以致其受体表达，促进 IGF－Ⅱ的降解。6 种 IGFBP 均可在成骨细胞表达。糖皮质激素可使成骨细胞 IGFBP－3，－4，－5 表达减少，升高Ⅲ型胶原酶水平，而Ⅲ型胶原酶可降解 IGFBP－5，影响其稳定性。由于 IGFBP－5 可刺激骨细胞生长并促进 IGF－Ⅰ的作用，IGFBP－5 水平在骨微环境中的下降是糖皮质激素抑制骨形成的原因之一。糖皮质激素还能增加成骨细胞 IGFBP－6 的转录和合成，减少游离 IGF－Ⅱ的数量。通过不同的途径，糖皮质激素减少了作用于骨细胞的 IGF－Ⅰ和 IGF－Ⅱ，从而减少了成骨细胞的复制和分化，进而影响骨形成。

糖皮质激素对 TGFβ1 在成骨细胞的表达无修饰作用，但可以通过增加骨蛋白酶水平诱导其前体激活。成骨细胞表达两种 TGFβ 受体，糖皮质激素通过增加蛋白聚糖的合成转移 TGFβ 与这两种受体的结合，因此，糖皮质激素可以对抗 TGFβ 对成骨细胞的复制作用。

目前有关糖皮质激素对骨吸收的作用认识不一，在破骨细胞不同的生长周期糖皮质激素的作用有双重性，即糖皮质激素可促进骨髓前体细胞形成破骨细胞，但又增加成熟破骨细胞的凋亡。

糖基化终产物（advanced glycosylate end products） 糖基化终产物（AGEs）是在无酶催化的情况下，葡萄糖、果糖及 6－磷酸葡萄糖等与生物大分子，尤其是长寿命蛋白，如胶原蛋白、基质蛋白等发生糖基化作用形成的终末产物。AGEs 可通过改变这些生物大分子的结构和生物活性，广泛参与体内的各种病理变化。而且，研究发现短寿命的蛋白以及脂类和核酸也能发生糖基化形成 AGE 产物。

AGEs 在组织中沉积后可对组织产生直接的损害，

也可以通过与细胞表面的特异性受体（AGE 受体）结合而引起细胞因子、激素、氧自由基等可溶性信号物质含量改变，导致多种蛋白质基因表达水平的改变。不仅如此，AGEs 通过与巨噬细胞 AGE 受体结合，降解形成可溶性的 AGE－肽，这种小分子肽可以和细胞外基质的蛋白酶解成分相结合形成一类可进入循环的低分子量的 AGEs 修饰物质（“第二代”AGEs），这类产物具有高度的反应性，可以大大加速组织病变。已经证明 AGEs 是导致糖尿病心血管病、肾病、视网膜病变和性功能障碍等并发症的主要因素。值得注意的是，AGEs 被认为是一种衰老分子，在健康人群中随着年龄的增加而在组织中积累，参与衰老过程。

在 1 型糖尿病人中，长期的高血糖状态和骨量丢失有密切关系，而且病变严重的青少年病人表现为骨骼生长发育的迟缓。有研究表明骨基质成分Ⅰ型胶原在体外可以经过非酶促的糖基化作用形成 AGE；链脲菌素诱导的糖尿病大鼠也可以检测到骨胶原 AGE 的形成。但胶原 AGE 形成后，在糖尿病性和老年性骨质疏松症发病中的作用，其对成骨与破骨动态平衡的影响，以及与骨微观结构的变化的关系却未有研究报道。将大鼠骨颗粒与葡萄糖共同孵育，形成 AGEs 骨颗粒后注射入大鼠皮下，发现其骨吸收较对照组明显增强，提示 AGEs 可致破骨增强；另有研究表明 AGEs 可以抑制骨的生成，表现为成骨细胞碱性磷酸酶下降，骨钙素的分泌也受到抑制。骨质疏松症产生的病理基础恰好是成骨与破骨的动态平衡遭到破坏即破骨增强和（或）成骨减弱。进一步的依据还有，AGEs 可以促进单核/巨噬细胞产生 IL－1、TNF－α、IL－6 等细胞因子，而这些细胞因子已经证明可以提高破骨细胞的活性，加速骨吸收。

维生素 D 与骨的代谢（vitamin D and bone metabolism） 维生素 D 作为一种抗佝偻病因子，于 1921 年为 Mccollum 首次发现，维生素 D 实际并非维生素，而是一种激素前体，其活性代谢物 $1,25-(OH)_2D_3$ 就是一种内分泌激素，作用方式与其他类固醇激素的作用方式完全相同，为核受体激素，通过与胞内特异受体结合而发挥生物学效应。维生素 D 是维持血钙平衡的重要调节激素，与 PTH 和降钙素共同组成体内钙代谢的主要调节系统。体内维生素 D 主要储存于脂肪及骨骼肌。

内源维生素 D_3 是人体维生素 D 的主要来源。皮肤中 7－脱氢胆固醇在紫外线照射下，首先转变成前维生素 D_3，后者在体温作用下，转变成维生素 D_3，这是一种非酶促的光化学反应过程。在皮肤生成的维生素 D_3，在肝 25－羟化酶作用下，转变为 25－羟维生素 D_3，接着由肝经血循环入肾，在 PTH 的促进下，由 1α－羟化酶将其转变成 $1,25-(OH)_2D_3$，即活性维生素 D_3。这是活性维生素 D_3 在体内的主要合成途径，但并不是唯一的途径，皮肤和巨噬细胞都有将 25－（OH）D_3 转变成 $1,25-(OH)_2D_3$ 的能力。

维生素 D 促进肠钙吸收，提高血钙浓度，使钙在骨中沉积，为骨矿化提供了原料，这是维生素 D 对骨形成的间接作用。成骨细胞上有活性维生素 D_3 受体，是维生素 D 的靶细胞。骨钙素的合成主要受活性维生素 D_3 的正性调控，反映维生素 D 对骨形成有直接作用。肠钙吸收功能受损时，血钙水平下降，维生素 D 参与骨吸收，动员骨钙入血以保持血钙浓度的稳定。另外，维生素 D 能刺激成骨细胞产生某种破骨细胞活化因子而作用于破骨细胞，增强其活性，促进骨吸收，这体现维生素 D 对骨吸收的间接作用。成熟的破骨细胞上没有活性维生素 D 受体，而其前体细胞上则有，活性维生素 D_3 促进前体破骨细胞向成熟破骨细胞分化，加速形成新的破骨细胞，引起骨吸收增加，这可以看成是维生素 D 对骨吸收的直接作用。因此，骨形成和骨吸收偶联机制中，维生素 D 在两方面都发挥了直接和间接的重要作用，一方面引起血清钙、磷升高，促进骨的生长及钙化；另一方面又可促进骨吸收。维生素 D 不仅在维持血钙浓度恒定和骨重建时发挥关键作用，而且在骨折愈合中还发挥重要局部作用。

维生素 D 水平随年龄增长而下降，老年人由于户外活动少，接触阳光也就少，易导致体内维生素 D 不足，同时肾功能减退使活性维生素 D 的合成相对减少，这些因素加起来，导致老年人肠钙吸收能力下降，加速骨质疏松及骨折。骨质疏松的发生还与维生素 D 受体基因多态性有关（参见有关词条），这是由于维生素 D 受体数量减少或功能减退可导致机体对 $1,25-(OH)_2D_3$ 反应减弱，用维生素 D_3 治疗老年性骨质疏松，可以纠正机体对钙的吸收不良，减低骨质疏松性骨折的发生率。但维生素 D 过量可促使肠钙吸收增加和骨吸收增强，引起高钙血症和骨质疏松。

一氧化氮与骨代谢（nitric oxide and osteoporosis） 细胞内的一氧化氮（NO）主要依赖于胞内一氧化

氮合成酶（NOS）的合成，L－精氨酸、分子氧及NADPH（还原型辅酶Ⅱ）在NOS的作用下，氧化生成NO与L－瓜氨酸。NO化学性质活泼而且不稳定，是一种寿命较短的自由基，体内的半衰期仅为1～5s，可迅速与水及机体中的超氧阴离子反应生成硝酸盐和亚硝酸盐，并以此两种形式排出。NO与可溶性鸟苷酸环化酶的血红素部分结合，激活鸟苷酸环化酶，引起靶细胞中的环化鸟苷酸增加，在细胞内的信息传递起着重要的作用。破骨细胞产生超氧化物，后者可刺激破骨细胞的骨吸收，NO可与氧自由基反应，从而调控破骨细胞的功能。人类成骨细胞前体在两至三种细胞因子的联合作用下可以激活NO合成酶，诱导产生NO。目前对NO在骨内的合成部位了解不多，破骨细胞与骨细胞均可产生NO，但骨髓巨噬细胞可能是可诱导性NO合成酶最主要的来源。

一氧化氮对骨代谢具有双相作用，适当浓度的内源性NO对于维持成骨细胞的生长十分必要，为成骨细胞增殖和功能的主要调节剂。低浓度的NO刺激骨的吸收，增强IL－1诱导的骨吸收，而高浓度的NO不仅抑制破骨细胞的发生、成熟破骨细胞的骨吸收及PTH刺激的骨吸收，同时还可以抑制成骨细胞的生长，甚至产生毒性。低浓度的NO可增加1－α羟化酶活性，而高浓度的NO可抑制$1,25-(OH)_2D_3$的合成。NO的产生很大程度上受细胞因子调节，绝经后骨质疏松症IL－1、TNF－α等细胞因子增高，通过激活可诱导性NOS的合成，刺激原始成骨细胞产生NO，调节骨的吸收，可能是绝经后骨吸收增强的部分机制。

NO参与了与细胞因子激活有关的骨病理过程，由于NO对骨细胞有广泛的作用，可用人工合成的NO供体或一氧化氮合成酶特异性抑制剂控制骨产生NO，影响骨的转换，以达到治疗骨质疏松的目的。

细胞凋亡与骨质疏松（apoptosis and osteoporosis） 细胞凋亡（apoptosis）是细胞生命周期中的重要组成部分，它不同于坏死，系在基因活动指导下的主动性死亡过程，故又称程序性细胞死亡（programmed cell death，PCD），其始发因素往往源于胞内外的死亡信息，通过信息传递而导致某些基因的表达，其蛋白质产物最终作用于细胞引起凋亡。电子显微镜下获得凋亡细胞特征性的形态学改变是判断细胞凋亡的最可靠的指标。流式细胞仪（flow cytometry，FCM）可检测出凋亡细胞在代谢、生化及分子水平的表现，对活体或已固定的细胞凋亡进行快速、简易、精确的定量分析，具有较高的灵敏性，为目前最常用的检测方法。

细胞凋亡可见于胚胎发育、组织发生、组织分化等过程，维持组织器官正常生理功能及细胞数量的稳定。破骨细胞、成骨细胞均可通过凋亡而导致骨质疏松的发生发展，在骨质疏松的发病机制中有重要意义。破骨细胞是骨组织中的多核巨细胞，其活性加强可致骨质疏松。用流式细胞仪在体外可检测到破骨细胞的凋亡方式，雌激素可直接与破骨细胞表面的雌激素受体结合，造成破骨细胞的凋亡，并呈时间和剂量依赖性。绝经后妇女雌激素水平低下，破骨细胞凋亡减少，相对数目增多，破骨细胞性骨吸收增强而造成骨质疏松。成骨细胞存在于骨表面，来源于局部的间充质细胞。成骨细胞表面可以表达Fas抗原，与外周血单核细胞高表达的Fas配体结合而导致细胞的凋亡。绝经后雌激素水平下降，体内细胞因子紊乱，TNF－α升高，胰岛素样生长因子（IGF）降低，可促进成骨细胞凋亡，在骨质疏松的发病机制中起重要作用。雌激素对绝经后骨质疏松的保护机制主要是由于它可以通过受体造成破骨细胞的凋亡。转化生长因子β（TGF－β）是骨基质中含量丰富的细胞因子，可以抑制破骨细胞的成熟和活化，促进破骨细胞凋亡而抑制骨吸收。一氧化氮（NO）、二膦酸盐及维生素K也都可通过诱发破骨细胞凋亡而抑制破骨细胞性骨吸收。对细胞凋亡不断深入的研究，将为骨质疏松发病机制的探讨及寻找有效防治措施提供一条新的研究途径。

骨吸收分子酶学（molecular enzymology in bone resorption） 骨吸收涉及骨矿盐溶解和有机质的降解。骨矿盐溶解中所参与的酶为：1. 碳酸酐酶：破骨细胞存在碳酸酐酶Ⅱ型（carbonic anhydrase Ⅱ，CA Ⅱ）异构体，催化CO_2与H_2O生成H^+及$HCO3^-$。其表达随破骨细胞功能状态不同而改变，骨吸收状态下碳酸酐酶高度表达，抑制该酶活性可降低破骨细胞性骨吸收。降钙素可通过抑制CAⅡ基因的表达抑制骨吸收。2. H^+ATP酶：参与破骨细胞分泌H^+的主要是V－H^+ATP酶，分布在破骨细胞的折叠边缘区，骨吸收状态下破骨细胞中V－H^+ATP酶表达水平增高，而且极性分布更为明显，主要分布于粗面内质网架池、多聚核糖体及一些胞浆囊泡上。V－H^+ATP酶与CAⅡ等共同构成破骨细胞泌H^+体系，在骨吸收中起重要作用。骨有机质主要被破骨细胞的半胱氨酸蛋白酶与基质金属蛋白酶所降解：1. 半胱氨酸蛋白

酶（CPs）：破骨细胞溶酶体中半胱氨酸蛋白酶类（即组织蛋白酶 cathepsinB、L、N、S）为主要参与骨胶原溶解的酶类，在酸性环境下作用于骨胶原蛋白分子内的交联部位肽段，使之解聚、变性、降解，同时还参与骨基质其他蛋白成分的降解。在骨溶解中对骨胶原分解起最主要作用的是 cathepsin L，组织蛋白酶 B 也直接参与骨基质的降解，组织蛋白酶 D 可通过激活胶原酶间接参与骨吸收，组织蛋白酶 K 降解Ⅰ型胶原及弹性蛋白。TNFα、PTH、1,25－$(OH)_2D_3$ 可通过刺激 cathepsin L 的分泌，诱导骨胶原的降解。降钙素可抑制 cathepsin L 的分泌，组织蛋白酶特异性抑制剂则可完全抑制骨吸收。因此，组织蛋白酶是骨吸收的重要蛋白分解酶。2. 基质金属蛋白酶（MMPs）：酶活性中心含高度保守的 Zn^{2+} 结合位点，分为胶原酶、明胶酶、基质分解素三类，其活性可被特异性金属蛋白酶组织抑制剂（TIMPS）所抑制，也参与了细胞外基质的降解（参见相关词条）。骨基质酶解是骨吸收的主要机制，骨吸收酶活性紊乱在机体钙磷失调，骨质疏松症的发生与发展中起重要作用，可针对参与骨吸收的蛋白酶设计，合成特异性抑制多肽，以抑制骨吸收，治疗骨质疏松症；通过测定破骨细胞中呈特异性高表达的酶还可鉴定破骨细胞并反映骨吸收活性，有助于判定骨质疏松症中骨转换的情况及治疗效果。

基质金属蛋白酶（matrix metalloproteinase） 骨有机质主要是Ⅰ型胶原，由破骨细胞分泌的蛋白溶解酶进行降解，主要包括两类：半胱氨酸蛋白酶（cysteine proteinase）与基质金属蛋白酶（matrix metalloproteinase，MMP）。MMP 是一类酶活性中心含有二价锌离子，且蛋白结构近似，编码基因与胶原酶基因同源的蛋白分解酶家族。可分为 3 组，1. 胶原酶：包括间质胶原酶（interstitial collagenase，MMP－1）和中性粒细胞胶原酶（neutrolphil collagenase，MMP－8）；2. 明胶酶：包括 72kD 明胶酶（MMP－2）和 92kD 明胶酶（MMP－9）；3. 基质分解素类：包括基质分解素－1（MMP－3）、基质分解素－2（MMP－10）和基质溶解素（matrilysin，MMP－7）。上述 MMP 的 cDNA 均已克隆。MMP 受多种复杂机制的调控：MMP 均以无活性酶原形式分泌出胞，酶原的激活为组织中酶活性调节的一个重要环节；酶活性可被特异性金属蛋白酶组织抑制剂（tissue inhibitors of metalloproteinases，TIMPs）所抑制。组织中 MMP 及其抑制剂间保持平衡才能确保生理过程的正常进行，否则将导致疾病。

骨骼是重建过程中活跃的结缔组织，MMP 是机体内参与细胞外基质降解的重要的蛋白酶之一，在骨基质降解及骨组织重建中发挥着重要的生理作用。破骨细胞能直接合成间质胶原酶并分泌到胞外，直接参与骨基质中Ⅰ型胶原的降解；92kD 明胶酶在破骨细胞中特异性高表达，可通过降解Ⅳ、Ⅴ型胶原，参与破骨细胞穿透血管壁，聚集于骨组织局部的过程；MMP 也可清除骨基质表面未钙化的类骨质，有利于破骨细胞的黏附和骨吸收。实验表明：MMP 活性异常在诸如类风湿性和骨性关节炎的关节破坏的病理发生过程中起着重要的作用。目前有关破骨细胞中 MMP 基因及蛋白表达的调控，MMP 异常与骨代谢紊乱、骨质疏松等疾病的关系仍需进一步研究，通过调控 MMP 的合成和催化活性来抑制骨吸收，可望成为治疗包括骨质疏松及骨质疏松性骨折在内的骨吸收异常性疾病的有效手段。

骨质疏松的动物模型（animal model of osteoporosis）

骨质疏松的研究目前仍以实验动物为主要对象，已报道用小鼠、大鼠、兔、狗、猴等动物复制骨质疏松或骨丢失模型。大鼠的骨代谢情况与人类十分接近，病理改变、病变过程和转归与本病在人体的变化相似，也有增龄性骨丢失与骨重建，对各种致病因素和治疗药物的反应性与人类基本一致，而且来源经济易得，易于饲养，进行各种实验操作稳定、可靠、容易复制，故在动物模型中使用最多。但大鼠模型不易发生自发性骨折，骨重建周期较人类短，因而在评价实验结果时应根据具体情况进行分析。造型动物的年龄选择应根据造型目的确定，3～9 月龄为复制成年大鼠骨质疏松模型的合适年龄。复制老年性骨质疏松症模型的大鼠最好选 18～24 月龄。无论选什么年龄的动物来复制骨质疏松模型，都要设立不加任何因素处理的本底对照以消除增龄等因素影响。成年大鼠骨重建周期为 30～40d，因此利用大鼠对治疗药物进行疗效评价时，治疗时间应在 30d 以上。环境与条件保持一致在复制模型中十分重要。动物饲料中钙、磷、维生素 D 及蛋白质的含量与比例和动物饮用水中钙离子含量等因素均能影响实验结果，所以对造型动物饲养环境与饲料要特别注意。饲料除成分要求一致外，最好对其中钙、磷、维生素 D 进行定量，以含 Ca 0.4%，P 0.3%，维生素 D 3U/g 为最佳比例。允许

动物自由饮水，应给予去离子水或蒸馏水。国内多数报道中缺少动物饲养控制的内容，因而影响实验结果的可信度与可比性。能真实反映骨代谢情况和判定模型是否成功的是骨量和骨组织显微结构变化两项指标。骨量较对照组明显降低，骨组织显微结构有明显的病理改变，如骨小梁稀疏或断裂，骨皮质变薄，骨髓腔扩大等情况出现时，骨质疏松动物模型即复制成功。

按复制方法可将骨质疏松大鼠模型分为3种。1. 绝经后骨质疏松模型：是指自发或诱发卵巢功能缺陷而复制的活体模型。该模型于1969年由Saville首先建立，现已成为研究绝经后妇女骨质疏松症的经典模型，造型的主要方法是选用3月龄的雌性大鼠，无菌手术切除双侧卵巢，一定时间后处死，分离血、尿、骨标本进行各项指标检测。它主要反映妇女绝经后骨质疏松早期阶段的骨丢失与骨代谢特点，由于骨质疏松症是一个与年龄相关的疾病，所以不能完全替代老年大鼠模型。2. 废用性骨质疏松模型：是指用人工方法使动物部分肢体处于不负重状态而建立的活体模型。该模型的复制方法很多，常用的有机械固定法、悬吊法、腱切除法、坐骨神经切除法4种。机械固定法是利用石膏、绷带等物品将动物肢体固定于特殊的不负重位置，使被固定肢体处于废用状态而造成骨质疏松，其骨代谢的变化与临床截去一侧部分下肢拄拐行走的病人类似。这一模型易于操作，不损伤动物，去除固定因素后还能观察骨质疏松的恢复过程，被普遍采用。3. 药物致骨质疏松模型：给动物长期使用皮质类固醇激素亦可复制骨质疏松模型。常用强的松或强的松龙，造型时间与所用动物有关，最早10d，最迟48周均可见到明显的骨丢失。其发生机制是超生理剂量的皮质类固醇激素抑制成骨细胞活性，使骨形成减少，同时影响钙、维生素D_3和甲状旁腺激素代谢，促进骨吸收，最终导致骨代谢处于骨吸收大于骨形成的负平衡状态，出现骨质疏松。另一个可用于复制骨质疏松模型的药物是维A酸。它是维生素A的衍生物，在临床有致骨质疏松的副作用。利用这一特性，给大鼠口服维A酸70mg/（kg·d），2周即可成功复制骨质疏松模型，但造型过程中，动物会出现食量减少，体重减轻，拱背少动等表现，并且易发生感染。不同造型方法、动物性别所需造型时间不同。

国内骨质疏松动物模型的研究工作比国外晚，而且做得不完善。对设立本底对照组，动物饲养空间，动物饲料和饮用水中钙、磷、维生素D的控制等还未予足够的重视，模型判定指标的选择缺乏相对统一标准。骨质疏松症动物模型的复制方法、观察指标和研究领域在不断发展，如模型动物体内细胞生长因子在造型过程中的变化和意义，成骨细胞和破骨细胞的活性改变与膜上受体的关系正在引起人们兴趣。相信随着科学技术的进一步发展，将有更多、更好的动物模型出现，从而大大推动骨质疏松的研究。

代谢性骨病（metabolic bone disease） 代谢性骨病是一组伴有钙、磷、维生素D代谢和甲状旁腺功能异常的全身骨骼疾病，根据骨骼病变可分为骨质疏松、骨质软化症及骨质纤维化（纤维性骨炎），其中，骨质疏松症的发病率在代谢性骨病中占第一位。

钙磷平衡的维持及调节主要依赖于甲状旁腺素、降钙素及维生素D_3三个钙调激素的相互作用，代谢性骨病的病生基础为钙磷的失平衡，骨钙与骨重建多处于负平衡，因此，骨质疏松为代谢性骨病的共有病变。引起代谢性骨病的病因达近百种，常见病因有，1. 骨质疏松症：（1）绝经期及老年性骨质疏松；（2）废用性骨质疏松；（3）成骨不全性骨质疏松；（4）蛋白缺乏性骨质疏松；（5）各种疾病或药物继发的骨质疏松症。2. 骨质软化：（1）维生素D缺乏性；（2）维生素D抵抗性；（3）抗癫痫药所致；（4）慢性肾病。3. 骨质纤维化：（1）原发性甲旁亢；（2）继发性甲旁亢；（3）多发性纤维发育异常；（4）其他骨病。生化检查：（1）血钙，尤其是血浆游离钙测定的准确性及敏感性均优于血浆总钙的测定；（2）碱性磷酸酶，反映成骨细胞的活性，有助于代谢性骨病的诊断与疗效评估；（3）PTH、CT及维生素D_3的测定，为代谢性骨病的诊断、治疗提供重要信息，也是研究骨代谢病的重要手段；（4）骨胶原代谢产物测定，反映骨代谢状态。骨密度测量及骨组织计量学检查是近年来广泛应用于代谢性骨病研究与临床诊断的重要工具。代谢性骨病的临床特点见表1。

表1　代谢性骨病的临床特点

	骨质疏松	骨质软化	骨质纤维化
组织学改变	骨量减少、骨基质成分比例正常	骨质正常、钙化不足、骨样组织增多	骨质吸收、由纤维组织填充
生化改变	钙、磷、碱性磷酸酶正常	钙磷乘积减少、磷性磷上升	钙磷可升高或正常
X线改变	骨皮质变薄、骨小梁模糊不清	骨皮质变薄、骨纹理粗乱	与骨软化相似
X线特征性改变	椎体压缩性骨折、股骨颈骨折	对称性假性骨折、骨结构呈毛玻璃状	囊性变、颅骨颗粒状吸收区

每一种病变都可由不同病因引起，而同一种疾病可有多种骨骼的表现，如肾性骨病可以表现为软骨病，也可因继发性甲旁亢而出现纤维性骨炎，因此在临床工作中不仅要做出骨骼病变的诊断，还必须进一步寻找病因，以达到正确治疗的目的。

骨质疏松症（osteoporosis）　骨质疏松症是一种常见而易被忽视的全身性骨代谢疾病，特征是单位体积内骨量减少，骨组织微结构破坏，骨脆性增加及易骨折倾向。临床多表现为周身骨痛、驼背及身材变矮、轻微外伤后骨折。

流行病学：骨质疏松症的发病率与性别、年龄、种族、地区、饮食习惯等因素有关。女性发病率远较男性为高，约2～6∶1。在美国，本病患者占老年人口的60%，75岁以上妇女占90%。我国尚无全面的调查报告。据部分省市和地区的普查和研究结果，50岁以上人口中骨质疏松症发病率为20%，其中男性为10.3%，女性为32%。与香港地区相似，但低于欧美国家。

病因及发病机制：骨质疏松的发病涉及多种病因和促发因素，主要有：1. 遗传因素，提供遗传易感性；2. 环境因素：吸烟、酗酒、制动、日照减少、低钙摄入等；3. 生理状态：过早绝经、月经失调、消瘦等；4. 药物因素：长期应用糖皮质激素（强的松超过每日7.5mg，持续6个月）、抗癫痫药物、抗凝药物、替代治疗过量等；5. 疾病因素：内分泌疾病如甲亢、甲旁亢、Cushing－syndrome及Addison病等；血液系统疾病如多发性骨髓瘤、系统性肥大细胞病、淋巴瘤、白血病等；风湿性疾病如类风湿性关节炎、强直性脊柱炎；胃肠疾病如吸收不良综合征、慢性肝病等；性腺疾病如原发或继发性腺功能减退。上述致病因素直接或间接地作用于骨代谢，使骨形成减少、骨吸收增加，导致骨量丢失，发生骨质疏松。

骨质疏松分类：一般按发病原因、病变范围分为普遍性和局限性两大类。普遍性又分为原发性和继发性两种，局限性则均为继发性。原发性骨质疏松症（primary osteoporosis）包括两型：Ⅰ型发生于绝经后妇女，又称绝经后骨质疏松症；Ⅱ型发生于老年患者，称老年性骨质疏松症。原发性骨质疏松症按致病原因又分为单纯型和加速型。前者致病原因较为单纯，主要是性激素缺乏，骨吸收增加。后者的致病因素加速骨质疏松的发生。继发性骨质疏松症（secondary osteoporosis）则常按病因分类。

诊断标准：尚未统一，曾经提出与同性别、同年龄正常人比较，骨密度减少两个标准差即为骨质疏松症。国内有人提倡，骨密度比当地同性别人群峰值骨量减少12%～24%为骨量减少（osteopenia），减少24%以上者为骨质疏松症。WHO标准是：BMD或BMC较年轻成人均值低1s以内，为正常；低1～2.5s为低骨量；低2.5s以上为骨质疏松症；骨量符合骨质疏松标准并伴有一处或多处脆性骨折，为严重骨质疏松症。

骨质疏松与骨质软化的签别：骨质疏松与骨质软化含义不同。前者是骨组织新生类骨质减少，继发矿盐沉着减少，但类骨质与矿物盐量上的比例正常，骨的化学组成未变；而后者则是新生类骨质矿化障碍，单位体积骨组织内的有机成分含量正常，矿物质含量减少，骨组织发生了质的异常。在影像学上，骨质疏松基本改变是骨小梁减少、变细及骨皮质变薄致骨密度减低，而骨软化表现为普遍性骨密度降低，骨小梁影像模糊，呈毛刷状，并可出现特征性的假性骨折，亦称Looser带。临床上骨质疏松可出现畸形，但骨折更多见，骨软化则以畸形较突出。

骨质疏松症的治疗主要针对4个方面：1. 恢复

骨量；2. 防止骨量继续丢失；3. 缓解症状；4. 病因治疗。骨质疏松性骨折治疗效果差，应强调预防。

原发性骨质疏松症（primary osteoporosis） 原发性骨质疏松症通常亦称退行性骨质疏松症（involutional osteoporosis），是随着年龄的增长必然发生的一种生理性退行性病变，临床特征是1. 骨量减少：骨矿物质和骨基质等比例减少；2. 骨的微观结构退化：表现为骨小梁变细、变稀，乃至断裂，亦称微骨折（micro－fracture），致周身骨骼疼痛；3. 骨强度下降，脆性增加：易发生自发骨折或轻微外伤诱发骨折，常见为脊椎压缩性骨折，桡骨远端骨折和髋骨骨折。原发性骨质疏松症分为两型：Ⅰ型即绝经后骨质疏松症，为高转换型骨质疏松。Ⅱ型为老年性骨质疏松症，属低转换型。两型的区分要点见表2。

表2 Ⅰ型及Ⅱ型骨质疏松的区分要点

	Ⅰ型	Ⅱ型
年龄	50～70	>70
女/男	女	2:1
骨丢失类型	主要为小梁骨	小梁骨及皮质骨
骨丢失速率	加快	较缓慢
骨折部位	脊椎压缩骨折	脊椎多发楔形骨折
	桡骨下端骨折	髋部骨折
甲状旁腺功能	降低	增加
钙吸收	降低	降低
25－(OH) D_3；1,25－$(OH)_2D_3$	继发性减少	原发性减少
主要原因	绝经	年龄老化

原发性骨质疏松症的诊断可依据：1. 临床表现；2. 骨X线改变；3. 骨密度测量；4. 排除继发性骨质疏松症。有时原发性骨质疏松和继发性骨质疏松可合并存在。

治疗方面：Ⅰ型侧重于抑制骨吸收，Ⅱ型则侧重于刺激骨形成。

老年性骨质疏松症（senile osteoporosis） 老年性骨质疏松症又称老年有关的骨质疏松症（aging associated osteoporosis）或增龄性骨质疏松症，是指发生于高年龄70岁以上老年人群的骨质疏松症。据上海调查资料，老年人骨质疏松患病率男性60.72%，女性90.47%。老年人骨再建处于负平衡，破骨细胞活性增高致骨吸收增加和成骨细胞功能衰减致骨形成减少是老年性骨质疏松的细胞学基础。老年性骨量丢失与下列因素密切相关：1. 性腺功能减退，雌激素和雄激素均具有蛋白同化作用，其不足造成骨基质生成减少，但雌激素作用更重要，它可弥补雄激素的不足。雌激素水平降低尚促进骨吸收；2. 老年人钙调节激素分泌失调，CT分泌减少，1,25－$(OH)_2D_3$ 合成减少，继发PTH分泌增加，致骨吸收增强，骨形成减少；3. 老年人消化功能降低，食欲下降致营养缺乏和矿物质摄入不足；4. 老年人户外运动及日照时间减少，骨机械刺激减少，成骨细胞活性下降，骨转换缓慢，维生素D合成不足；5. 骨量峰值，与遗传、个体发育、生活方式及工作习惯等因素有关。

临床表现：1. 腰背痛最常见，特点是昼轻夜重，仰卧位疼痛减轻，直立后伸疼痛加重。疼痛与脊椎压缩变形，刺激肌肉，压迫神经有关。2. 身长缩短、驼背，系负重椎体压缩变形所致。3. 骨折是老年骨质疏松最严重的并发症，增加老年死亡率，降低生活质量。国人统计老年人骨折发生率为6.3%～24.4%，多发生于腰椎和髋部，BMD每减少1个标准差，脊椎骨折发生率增加1.5～2倍。4. 呼吸困难，因老年性肺气肿和胸、腰椎多发楔形骨折、胸廓畸形致肺活量显著下降所致。

生化检查：Ⅱ型骨质疏松属低转换型骨质疏松，反映骨形成指标如ALP、BGP、血清Ⅰ型前胶原羟基端前肽（PICP）和反映骨吸收指标如血浆TRAP、尿HOP、尿中胶原吡啶交联（Pyr）等无明显变化。血钙、磷及尿钙、磷多在正常范围。

骨骼检查：X线仅能发现骨皮质变薄、骨小梁变少等非特异改变，骨矿密度测定可提供骨量丢失的定量数据。

诊断：立足于临床资料和BMD测定，WHO提出的同性别、同部位峰值骨量减2.5s是否适合国人，

尚待进一步大样本的流行病学资料去验证。

治疗：由于老年骨质疏松表现为骨形成障碍占优势，治疗应选择骨形成刺激剂为主，如活性维生素D、蛋白同化激素、钙制剂、氟化物和维生素 K_2，骨痛明显者可选用降钙素。女性患者酌情补充雌激素。另外，合理膳食、适量运动及光线疗法（日光浴）均有助于防止骨量的进一步丢失。

绝经后骨质疏松症（post - menopausal osteoporosis） 绝经后骨质疏松症指主要由绝经引起的骨质疏松症，多在绝经5～10年内发病，其发病率显著高于同年龄段的男性。绝经后妇女骨质疏松性骨折的发病率亦明显提高，据估计，各种骨折的总危险性达40%，远超出乳癌（9%）及心血管疾病（4%）。

病因及发病机制：

1. 雌激素水平锐降：骨密度是预测骨质疏松及骨质疏松性骨折最敏感的指标。成年妇女BMD主要由峰值骨量（PBM）及骨丢失速率共同决定。绝经后妇女不仅PBM低于男性，更重要的是雌激素水平锐降，致骨吸收加速，绝经5～10年内，年骨丢失率2%～5%，高于男性（平均为1%）。雌激素不足致骨吸收加速的机制涉及多个环节：（1）雌激素下降使破骨细胞数量增加、活性增强，增加骨吸收；（2）骨骼对PTH的敏感性增强；（3）降钙素合成减少；（4）肾上腺皮质激素作用相对增强亦使骨吸收增加；（5）雌激素下降刺激成骨细胞分泌一系列细胞因子如IL－1，IL－6，IL－11，CSF，TNF，IGF－1，TGFβ等，进一步激活破骨细胞，干预正常骨再建周期，加速骨吸收。

2. 遗传因素：不仅影响骨峰值，对绝经后妇女的骨丢失率亦可能发挥作用。

3. 其他因素：如体重指数、内分泌变化、营养状态及运动方式等继续发挥作用。

临床特点：（1）为高转换型骨代谢，骨吸收及骨形成均加速，由于骨吸收的过程较短（3～7d），成骨过程较长（60～90d）而造成骨量丢失；（2）由于小梁骨总面积大于皮质骨，小梁骨较皮质骨受累重，故富含小梁骨的部位骨丢失明显，脊椎骨及桡骨远端成为骨折易发部位；（3）生化检测示反映骨吸收指标及骨形成指标均升高。

诊断：主要依据绝经后发病、临床特点及BMD测定。

防治措施：1. 提高峰值骨量，预防骨质疏松，儿童期及青春发育期摄入充足营养，坚持体育锻炼，接受足够日照及保持良好生活习惯等；2. 绝经后尽早药物干预，减少骨丢失率，最重要的是雌激素替代治疗（estrogen replacement therapy，ERT 或 hormone replacement therapy，HRT），既可用于预防，亦可用于治疗；其次是选用二膦酸盐类、钙剂、降钙素及依普拉封（ipriflavone）等抑制骨吸收；亦可合用氟化物、小剂量PTH和同化类固醇等刺激骨形成。骨折主要依靠预防。

青少年特发性骨质疏松症（idiopathic juvenile osteoporosis） 特发性青少年骨质疏松是儿童期骨质疏松的少见类型，基本特征是负钙平衡、骨矿化障碍。该病由德国的Schippers于1938年首次报道，较为罕见，国内鲜见报道。关于该病的病因、发病机制及病理生理目前尚不明确，曾提出维生素D缺乏或肾脏1－α羟化酶缺陷致1,25－$(OH)_2D_3$生成不足，但仅部分病人血1,25－$(OH)_2D_3$水平降低，部分病人甚至升高。有提出降钙素缺乏假设，但有研究发现基础或钙刺激的总降钙素或可提取降钙素（更能反映其生物学活性）在正常水平。亦有提出生长加速短暂性性激素缺乏假说。短暂性性激素不足可致骨组织对正常水平的甲状旁腺素反应过强，破骨细胞骨吸收过度活跃，骨吸收超过骨形成；亦可引起1,25－$(OH)_2D_3$缺乏，出现负钙平衡。总的说来，该病的发生机制尚未阐明，多数研究倾向于1,25－$(OH)_2D_3$缺乏。

临床表现：该病多见于青春期前（8～14岁）的生长迅速儿童，亦可发生于5岁前的婴幼儿，发生率无性别差异，与家族史无关。典型表现是开始青春期发育的儿童，出现下背部、髋部和足部的隐痛，长骨和椎体的骨折，行走困难，跛行。除少数人遗留脊柱及长骨畸形、身高变矮外，多数病人的症状表现是可逆的，在青春期后3～4年内自行缓解。

生化检查未见明显异常，部分病人有高血钙，肠钙吸收减少，负钙平衡，尿羟脯氨酸增高。部分患者有血1,25－$(OH)_2D_3$水平的降低，血降钙素降低或正常。

X线表现为普遍的骨量减少、承重骨骨折、脊柱萎陷变形，椎间隙不对称增宽，而长骨的长度和皮质的宽度一般正常。承重骨骨折主要发生于胫骨远端、踝关节、膝或髋关节，表现为干骺端的嵌钝性骨折。早期发现病变有赖于骨矿密度测量。

治疗：尚无特效方法，补充维生素 D 及钙剂，应用 CT 和合成类固醇等未能改变该病的自然病程。但有报道，应用罗钙全 0.25～0.5μg/d 6～12 月后骨矿化明显增加，骨折率降低。应用氟化物刺激骨形成或二膦酸盐抑制骨吸收有一定疗效。支持性治疗包括避免负重、拐杖行走，补充大量钙剂。

特发性成年骨质疏松（idiopathic osteoporosis in young abult） 成年女性闭经前，成年男性 60 岁前发生的没有明确病因的全身骨代谢病，包括妊娠、哺乳期骨质疏松。由 Albright1948 年首次报道。特发性成年骨质疏松与退行性骨质疏松一样属生理变化，但发病率较低。其发病原因可能是由遗传因素决定的峰值骨量降低和骨丢失加快。临床症状与退行性骨质疏松相似，主要表现为脊椎骨质疏松引起的相关症状如自发的或轻微外伤诱发的压缩性骨折、楔形椎、鱼椎样变形及其引起的腰背痛、身长缩短等。生化检查除尿钙增加外，血钙、磷、ALP、TRAP、1，25－$(OH)_2D_3$ 及尿羟脯氨酸等生化指标多无明显变化。骨组织测定呈现骨体积下降、骨小梁密度下降、骨表面活性降低、骨矿化降低及骨形成率降低等特征，与退行性骨质疏松显著不同。治疗：包括支持疗法如脊椎保护、适量运动、合理营养等和药物干预如降钙素、双膦酸盐抑制骨吸收，蛋白同化激素、甲状旁腺素及氟制剂促进骨形成、增加骨重。

男性骨质疏松症（male osteoporosis） 指发生于男性的骨质疏松症。与女性骨质疏松症虽有许多相同，但在流行病学、病因学和病理学等方面仍有明显的性别差异。

1. 流行病学：男性骨质疏松发病率低于女性，据国内部分调查资料，50 岁以上人口中骨质疏松发病率为 20.1%，其中男性占 10.3%，女性高达 32%。国外资料显示，男女两性骨质疏松发病率更高，差别亦较大。男性骨质疏松性骨折的发病率亦较女性为低。60 岁时，约 3% 的男性经受前臂、椎体及股骨颈三个部位中其中一处骨折，到 80 岁时，骨折发生率增至 8%，而女性相应的骨折率分别为 7% 和 25%。男性患者髋部骨折最常见，占全部髋部骨折的 1/3，且较女性具有更高的死亡率。男性骨质疏松患者脊椎骨折发生率约 20%，与女性相当，而前臂骨折相对较少。

2. 病理学：男女两性松质骨丢失大约都开始于 35 岁前后，与女性存在绝经后骨质吸收加速不同，男性骨丢失速率可稳定 30 余年，70 岁后才有加快。男女的衰老过程中，松质骨丢失分别达 15%～45% 和 35%～50%，皮质骨丢失则分别为 5%～15% 和 25%～30%。一般认为，男性皮质骨丢失较少，骨丢失过程中网织结构存留较多，因此骨脆性较小。

3. 病因：男性骨质疏松症亦有原发性和继发性两类。男性原发性骨质疏松症的病因是多方面的，种族、遗传因素、儿童和青春期的营养状态尤其是蛋白质及钙的摄入、体重指数、肌肉力量和运动及体内正常的激素水平与峰值骨量的获得密切相关。有资料表明，桡骨远端和椎骨骨密度与体重和游离睾酮指数（血清睾酮与性激素结合球蛋白的比值）相关。而且，在桡骨和椎骨，皮质骨与松质骨对睾酮反应不同。青春期延迟男性，其骨密度低于同年龄的正常男性。提示，睾酮在获得和维持男性骨量方面具有重要作用。雌激素在维持男性骨量中亦具有重要作用。睾酮、肾上腺雄性激素、生长激素、胰岛素样生长因子及 1,25－$(OH)_2D_3$ 等内分泌激素随年龄增长而下降是导致男性骨丢失的主要原因。另外，吸烟、嗜酒、营养失调、制动等促进男性骨质疏松的发生。男性继发性骨质疏松则主要由于大量应用糖皮质激素、抗惊厥药物、胃肠疾患、甲旁亢、甲状腺毒症、肾上腺疾病、性腺功能减退症等所致。性腺功能减退症可见于 20% 的椎体粉碎性骨折男性患者，而其本身症状不明显。在轻微外伤引起髋部骨折的老年男性，58% 有性腺功能减退。男性性腺功能低下的已知病因有 Klinefelter syndrome，特发性低促性腺激素血症，高泌乳素血症，血色病和原发性睾丸衰竭。组织学研究发现，皮质骨和小梁骨均受累，骨吸收增加，骨矿化减少。有趣的是，此型骨质疏松患者血清 1,25－$(OH)_2D_3$ 水平降低，钙吸收不足，血清 E_2 和 PTH 减少，采用睾酮替代治疗后，上述异常可逆转，而且骨吸收减少、骨矿化增加，BMD 增加。

骨质疏松性骨折发生率决定于骨量、骨结构及骨受外伤的频率和严重度。而骨量则由峰值骨量、骨丢失开始年龄及骨丢失率决定。男性骨峰值大于女性，骨丢失率低于女性，骨脆性较小，因此，骨折率较女性为低。

4. 临床表现和诊断：与原发性骨质疏松症基本相同。

5. 治疗：可采用睾酮替代疗法，补充维生素 D 和钙剂，选用二膦酸盐等抑制骨吸收以及一些促进骨形成的药物如氟化物、异丙氧黄酮等。

原发性骨质疏松症的危险因素（risk factors for osteoporosis）　骨质疏松的危险性取决于个体在一生中所获得的最大骨量、骨强度及随后的骨丢失率，不同种族、地区及不同环境骨质疏松的患病率均不同。只有充分认识骨质疏松发病机制及导致骨质疏松的危险因素，才能提出针对性的防治措施。骨质疏松的主要危险因素有：

1. 遗传因素

（1）种族：该病多见于白种人，其次为黄种人，黑种人较少。黑人脊柱的峰值骨量平均比白人高22%～24%，黑人妇女的骨质疏松及其引起骨折的发生率也明显低于白人妇女。

（2）性别：男性的峰值骨量较妇女的峰值骨量高15%。女性骨质疏松的发病时间较男性提前10年左右，而且其骨量减失的速度也较快。女性的发病率远较男性高，约为2～6∶1。

（3）家族史：对双胞胎及家族进行的研究证实，遗传因素对骨密度变异的影响十分明显，在特定年龄段的骨密度变异中占50%～85%。与骨矿密度相关的有维生素D受体、Ⅰ型胶原、雌激素受体等基因的多态性。

2. 营养因素

（1）钙的摄入：青春期前钙的摄取是影响峰值骨量重要的因素，此期钙的摄取不足可降低峰值骨量，并可加速绝经期的骨质丢失，导致骨质疏松。钙的摄入不足是骨质疏松非常重要的危险因素之一。

（2）其他膳食因素：高钠膳食，维生素A、C、D及磷、锌、蛋白摄入不足可使骨质疏松的危险性增加。青春期为了减肥而过分地节制饮食可引起营养不良性骨质疏松。

3. 生活方式

（1）酒精摄入：过量饮酒可减少钙的摄入，增多尿钙排泄。慢性酒精中毒常并发肝硬化，影响25-（OH）D_3在肝脏的合成，引起钙吸收不良，从而引起骨质疏松，以啤酒与蒸馏酒致骨质疏松作用明显。

（2）吸烟：吸烟影响峰值骨密度，加速绝经后骨丢失，致骨质疏松性骨折的危险性随年龄增加而增加。

（3）咖啡因：长期过量饮用咖啡，可增加尿钙及内源性粪钙丢失，为骨质疏松的危险因素之一。

（4）运动负荷：运动负荷的刺激是促使骨钙盐增加的重要条件，经常体育锻炼可促进峰值骨量的增加，减少绝经后妇女骨量的丢失。在我国广大中小学生由于课程及作业负担过重，体力活动时间不足，运动负荷降低，也是以后发展为骨质疏松的危险因素。长期卧床的患者由于运动负荷降低易致骨丢失。

（5）生殖活动：妊娠、哺乳、产次、首次妊娠年龄与骨质疏松的关系很难确定，它们与骨量变化的研究结果很不一致。月经初潮晚的妇女常常骨密度低且绝经前骨丢失速度快。女性运动员超强度训练，致体脂太少，性腺轴紊乱，常常出现月经不调或闭经，导致骨密度减低。

（6）环境污染：食物、空气或饮水受污染，如镉、铝、铅等有害重金属，可以影响骨代谢，导致骨质疏松。

4. 体重

体重与骨质疏松呈明显相关，身材矮小、体重过低为骨质疏松的危险因素。

5. 年龄

增龄是骨质疏松的独立危险因素，自40岁以后，年龄每增加10岁，骨密度下降5%～7%。

6. 某些疾病或药物

参见相关词条。

吸烟与骨质疏松（cigarette smoking and osteoporosis）　流行病学调查证实，吸烟是骨质疏松的独立危险因素。吸烟与绝经后妇女的骨折，特别是与髋骨、椎骨等松质骨骨折密切相关。骨质疏松及骨质疏松性骨折的危险度与每日吸烟量及烟龄呈正相关。妇女从青年期每天吸一包烟，到绝经期其骨矿密度比不吸烟的孪生姐妹降低5%～10%。吸烟降低骨密度的途径涉及因素较广，可归纳如下：

1. 促进骨吸收：烟碱可直接刺激破骨细胞活性，促使破骨细胞性骨吸收增加。

2. 抑制骨形成：烟碱可抑制成骨细胞增殖及其分化，抑制成骨细胞合成、释放BGP，这种作用呈剂量依赖性。慢性吸烟者易出现动脉血管粥样硬化性病变，骨骼血流量减少，亦使骨形成降低。骨组织形态计量学发现吸烟者骨小梁体积、骨形成率和骨矿盐沉积率明显降低。

3. 对内分泌激素的影响：吸烟导致绝经期提前，绝经后吸烟女性不管是否在接受激素替代治疗，其血中雌激素水平均低于对照组非吸烟者，吸烟妊娠妇女较非吸烟妊娠妇女血雌激素水平低。其机制为：（1）烟碱可以通过抑制芳香化酶系中的细胞色素P450，改变它在酶系中的活性中心位点，抑制卵巢雌激素的合成，此抑制作用是有剂量依赖性。（2）刺

激肝脏性激素结合球蛋白的合成，促进雌激素分解代谢，降低血游离雌激素含量。

4. 通过诱导肝脏酶的活性，加速活性维生素 D 及其他调节骨钙代谢物质的降解。

5. 与非吸烟者相比，慢性吸烟者通常有体重减轻，以及其他不健康的生活习惯，如酒精摄入过多或体力活动减少，均为骨质疏松的危险因素。

6. 绝大多数吸烟者是从青少年开始的，此时正是峰值骨量形成期。吸烟可降低峰值骨量，为老年后的骨质疏松和骨折的发生打下不良基础，这可能比它加速年龄相关性骨丢失更为重要。

生化检查：吸烟者尿钙和尿脱氧吡啶交联的排出量增加，血中 BGP 含量下降，提示吸烟所致骨质疏松患者骨形成降低，而骨吸收增加。

每天吸烟 20 支，可使脊柱的骨矿密度每 10 年下降 1.5% ~2%，髋部骨矿密度下降 1.1%。如果从 20 岁开始吸烟，至 50 岁时椎骨的骨矿密度可低于对照组 0.5 ~ 0.8s，这足以使骨折的危险性增加。吸烟对骨折的影响与绝经和年龄有一定的关系，主要发生在绝经期、低体重或未使用雌激素替代治疗的 50 ~ 70 岁妇女，高体重或使用雌激素的吸烟妇女，则未见吸烟与骨折发生间有相关性，说明体重和雌激素可拮抗吸烟的致骨质疏松作用。吸烟可使老年男性及女性的骨矿密度下降，而对老年男性的作用较明显。它对骨矿密度的效应主要在腰椎，而且吸烟者易于跌倒，这可能是吸烟易致髋部骨折的诱因。

综上所述，吸烟可使男性和女性骨折危险性增加，这种危险随年龄增加而加重。其主要原因是通过抑制雌激素的合成，促进它的代谢，降低血雌激素水平，对抗雌激素对骨细胞的保护作用，增加骨吸收，降低骨形成，使 BMD 降低，骨质疏松及骨折发生的危险性增加。减少吸烟或戒烟可以降低髋部骨折的发生率。

酒精摄入与骨质疏松（alcohol and osteoporosis）

饮酒过量为骨质疏松的危险因素，男性或女性饮酒过量均可增加骨折危险性，但主要见于男性。45 岁以下饮酒过量者，25% 可伴有椎骨骨折，酒精中毒性肝硬化患者中约 30% 有肋骨骨折，因此男性椎体骨折应被看作是饮酒过量的信号。在各种酒类中，啤酒和蒸馏酒致骨质疏松作用明显，葡萄酒作用不明显。女性体重小于 21kg/m^2，每天饮酒 > 15g 者，骨折危险性增加。体质肥胖者可部分拮抗乙醇所致骨质疏松的发生，可能与脂肪细胞贮存雌激素有关。

慢性酒精中毒病人易于骨折，有时仅轻微外伤即招致骨折，甚至从 X 线上可发现多发性骨折，且见于不同年龄组。据报道，54% 的椎体粉碎性骨折存在继发因素，其中性腺功能减退症占 16%，应用类固醇者 13%，肿瘤 9%，滥用酒精 9%，同时存在者占 10%。嗜酒者与非嗜酒者比较，骨量减少，尤其是脊椎、肋骨、髂嵴、股骨颈和跟骨等部位小梁骨减少。亦有资料表明，嗜酒者致密骨和小梁骨均减少，而临床上骨质疏松症状常不明显。动物实验观察到，酒精可引起骨量减少，主要表现在骨组织钙代谢异常，而有机质无明显变化。关于饮酒量与骨量减少的关系，有资料显示，中等量（酒精 80 ~ 130g/d）和大量（130g/d 以上）饮酒者，骨量减少发生率为 50%。有趣的是，酒精摄入量与骨量间似乎不存在相关性。提示嗜酒者骨量丢失程度似乎还有其他影响因素如营养状况、吸烟等。甚至有人认为，当提示骨质疏松的临床症状如背痛及影像学上的骨髂脱矿或脊椎塌陷等出现时，应排除其他骨病如绝经后骨丢失、多发性骨髓瘤、甲旁亢、恶性肿瘤及类固醇性骨质疏松。

酒精摄入对骨量的影响首先表现为其对骨再建单位中各种骨细胞的有害作用，进而改变骨重建和矿化。酒精对骨细胞的毒性作用可以是直接的，也可以通过前列腺素 PGE2 尤其是乙醛（乙醇的代谢产物）间接发挥作用。多数研究表明，酒精中毒主要抑制成骨细胞的生成和增殖，引起成骨细胞数量减少，成骨细胞功能受损，以致骨形成率降低，包括类骨质生成减少和骨矿化障碍，这种抑制作用具有剂量依赖性。亦有资料提及酒精刺激骨吸收，阻断其他物质对骨形成的激活，但仅少数报道显示作为骨吸收标记物的尿吡啶交联排泄增加，这种变化多出现于急性酒精中毒。

酒精中毒病人常存在钙平衡失调，其中一个重要因素是甲状旁腺素（PTH）分泌异常，引起钙摄入减少，吸收不良，负钙平衡。有报道，慢性嗜酒者血 PTH 水平升高，但仅 PTH 中间片段水平升高，而羧基端片段水平正常。另一些研究未发现嗜酒者血 PTH 水平的变化。也有资料表明，急性酒精中毒时可出现短暂性甲旁低，继之出现甲旁亢。嗜酒者血 PTH 水平的不一致性可能与循环中 PTH 片段的分子异质性和免疫测定中免疫原的异质性有关。急性酒精中毒尚易引起低镁血症和高镁尿症，轻度的镁缺乏可刺激 PTH 分泌，而长期明显的镁缺乏则抑制 PTH 分泌。酒精中毒尚可引起锌缺乏，锌缺乏可通过抑制成骨细胞功能及诱发性腺功能低下参与骨质疏松的发病。酒

精中毒亦可直接作用于睾丸，使睾酮合成减少，同时还增加肝脏睾酮 A 还原酶活性，促进睾酮分解代谢，刺激肝脏合成性激素结合球蛋白，使血中游离睾酮降低，并可提高肝脏芳香化酶活性，促进睾酮转变为雌激素，还可损害下丘脑－垂体－性腺轴的功能，最终通过降低睾酮水平，引起性腺功能低下，从而降低骨矿密度。

严重的酒精滥用可使血循环中皮质醇水平升高，急性戒断时升高更明显。慢性酒精中毒病人临床上可呈现“假性柯兴”，表现有柯兴综合征的临床特征，血皮质醇水平升高且不被地塞米松所抑制。更常见的是，慢性酒精中毒病人可有选择性的Ⅱ型骨骼肌纤维的肌病，其组织学变化类同柯兴综合征的代谢性肌病，但不伴有血皮质醇水平的升高，推测可能是慢性酒精滥用使肌组织对正常水平皮质醇的反应增强。众多研究表明，皮质类固醇可通过直接抑制骨形成和间接刺激骨吸收而引起骨质疏松。酒精摄入对骨量负性效应的其他风险因素还有营养不良、吸烟和久坐的生活方式。酒精诱发的代谢性酸中毒可引起骨量减少。酸中毒条件下维生素 D 的失活，阳光照射减少，饮食中维生素 D 摄入不足，肠道维生素 D 吸收不良以及酒精诱导细胞色素 P450 系统活性致维生素 D 结合蛋白降低等均可造成维生素 D 缺乏，从而引起骨量丢失。

另外，长期嗜酒者尚存在蛋白质、维生素 C、微量元素等多种营养不良，肝脏损害甚至酒精性肝硬化等均加重骨量丢失。

骨形态计量学检查见骨小梁体积、矿盐沉积率、骨形成率、类骨质成熟率明显低于非饮酒者，破骨细胞数和骨吸收表面无明显变化，松质骨 BMD 的下降超过皮质骨。生化测定显示尿脱氧吡啶交联无明显变化，血清中骨钙素浓度下降，表明乙醇所致骨质疏松为低转换型骨质疏松。停止酗酒可明显提高骨形成参数，骨吸收参数无明显变化，提示乙醇所致骨质疏松是可逆的。有资料表明，嗜酒而伴骨损害的患者戒酒 2 年后，骨组织学和血生化改变与正常对照组类似。戒酒是预防嗜酒者骨量继续丢失乃至骨质疏松的最好措施。

咖啡因与骨质疏松（caffeine and osteoporosis）　咖啡因由 Rnnge 于 1820 年从可可豆中提得，是咖啡豆和茶叶中主要的生物碱，化学名为 1，3，7－甲基黄嘌呤，分子式为 $C_8H_{10}N_4O_2$，在胃肠道吸收快而不规则，主要在肝内脱去一部分甲基并被氧化，以甲基尿酸形式排出，仅 1% ~2% 以原形排出，体内无蓄积。咖啡因与茶碱均是黄嘌呤衍生物，药理作用相似，可选择性兴奋大脑皮质，振奋精神，减轻疲劳，为中枢兴奋药，临床上用作苏醒药，解除中枢抑制。它还可兴奋心脏、扩张血管、舒张支气管平滑肌、利尿及刺激胃酸分泌。但有研究表明咖啡因可通过多种途径导致骨丢失：1. 咖啡因化学结构与腺苷非常相似，后者为一种胞外信使，可调节球管平衡。咖啡因和茶碱在体内竞争性拮抗腺苷受体，降低肾小管的重吸收，促进尿钙排出，尿钙排出量与咖啡因摄入量成正相关，注射腺苷或腺苷受体激动剂可以降低咖啡因诱导的高尿钙症。咖啡因的中枢兴奋及舒张支气管作用亦与其阻断腺苷受体之作用有关。2. 抑制磷酸二酯酶活性，增加 PTH 等的促进骨吸收的作用。3. 促进前列腺素 E 的合成，刺激骨吸收。4. 抑制肾 1－α 羟化酶活性，降低肠钙吸收，间接促进 PTH 分泌增加。5. 降低骨质对钙盐亲合力，抑制骨质对钙盐的摄取。6. 直接影响胃肠道系统，减少肠钙的吸收，促进肠钙的排出。

服用小剂量咖啡因即可使睡意消失，加强脑力活动，提高工作效率，因此咖啡和茶叶早就成为世界性的兴奋性饮料成分，饮用咖啡为人体摄入咖啡因的主要来源。咖啡因的过量摄入被认为是骨质疏松的危险因素，黑咖啡中咖啡因含量较高，致骨质疏松作用最强。当钙摄入量低于 774mg/d，而且伴高咖啡因摄入（>450mg/d）时，可导致腰椎骨密度降低。绝经后妇女髋部或脊柱的 BMD 下降程度、髋骨骨折的发生率与咖啡因的摄入量呈显著的正相关，且这种相关性独立于其他因素。在绝经前女性中并未发现咖啡因摄入与骨密度间有明显的相关性，可能是通过肠道对钙吸收的增加，弥补尿钙的丢失。而老年绝经后妇女肠钙吸收能力下降，不能维持其钙平衡，长期过量摄入咖啡因可引起髋部及脊柱的骨密度下降。生化检测发现过量摄入咖啡因者血清骨 Gla 蛋白增加，提示骨转换加速，为高转换型骨质疏松。对抗咖啡因所致骨丢失的方法，一是减少咖啡摄入量，每天咖啡因摄入量 <400mg 时，对钙平衡无明显影响；坚持每日饮一杯以上的牛奶或补充钙剂，使钙摄入量达 800mg/d 以上亦可对抗咖啡因的骨丢失作用。

氟代谢与骨质疏松（fluoride metabolism and osteoporosis）　氟为卤族元素中最轻的元素，广泛分布

于土壤、水源及动植物中。正常成人体内氟含量约为2.6g，均以氟化物的形式存在，骨骼中氟含量占氟总量的90%，氟在松质骨中沉积较多，皮质骨中沉积较少，与松质骨代谢活跃有关。骨氟含量经饮水摄入后呈生理性蓄积，且随年龄增长而上升，50～60岁进入平稳期。男性骨氟含量高于女性。

人体每日需氟量为1.0～1.5mg，主要自饮水及食物中吸收获得。氟的吸收受诸多因素影响（如钙、镁等阳离子，年龄等），通常吸收率为75%～90%。肾脏是氟排泄的主要器官，其排泄量占总排泄量的50%～85%，测定尿氟含量能比较正确地反映氟中毒程度。

氟是维持骨骼生长及正常代谢所必需的微量元素。其生理作用是：1. 抑制成骨细胞所特有的磷酸酪氨酸蛋白磷酸酶，引起成骨细胞有丝分裂活动，直接刺激成骨细胞增殖，促进正骨平衡，增加骨体积；2. 氟主要沉着于新形成的骨组织，取代羟磷灰石结晶中的部分羟基离子而形成氟磷灰石，后者颗粒较大，不易被破骨细胞溶解吸收，故能稳定矿盐系统，降低矿盐溶解度，抑制骨吸收作用，增加骨密度；3. 适量的氟的摄取可促进钙、磷在骨基质上的沉着，有利于骨的钙化及骨强度的增加。

氟供应不足或过多都能影响人们的健康而造成疾病。我国饮水氟含量的卫生标准为0.5～1.0ppm，饮水及食物中氟的水平过低，可使骨氟含量减少，成骨细胞活性下降，磷灰石溶解增加，骨矿稳定性下降，导致骨质疏松，缺氟还可增加龋齿发病率，使生长发育迟缓。但过量的摄入氟，由于钙随氟大量沉积于骨骼，造成血钙浓度下降，甲状旁腺素分泌增加，骨钙吸收增强，使骨质变得松脆。氟过量还可破坏磷灰石结晶结构，使过多羟基磷灰石转变为氟磷灰石，引起骨硬化（氟骨症），骨力学特性下降，并可通过影响骨代谢相关因子的活性，使骨代谢发生障碍。治疗骨质疏松过程中氟化物过量使用会出现不规则的纤维骨代替层性骨的现象，并可导致新形成骨矿化过程迟缓，严重者可引起局限性或广泛性的骨软化，钙缺乏可能为其主要原因。同时补充适当的钙盐，可有效预防骨软化症的发生。

钙与骨代谢（calcium and bone metabolism） 成人体内总钙量为1.0～1.2kg，98%以上分布于骨骼中。骨钙与血钙不断进行着缓慢的交换，每天可达250～1 000mg，是维持血钙平衡的重要机制之一。钙主要在十二指肠与空肠上段以主动转运方式吸收。一般膳食供给钙400～1 200mg/d，肠钙净吸收率为20%～30%，活性维生素D3是最重要的促钙吸收因素。钙的排泄主要通过粪和尿两种方式，粪钙排出量比较恒定，经肾小球滤过的钙每日为6～10g，但99%被肾小管重吸收，主要重吸收部位在近端小管（60%）及亨利氏袢（25%），尿钠及硫酸盐可影响尿钙的排泄。正常人血钙浓度相当稳定，为2.2～2.6mmol/L（8.8～10.4mg/dl）。血钙主要来源于肠钙及骨吸收时钙的释放，其去路主要通过胃肠道（100～200mg/d）、尿液（50～300mg/d）及汗液（0～100mg/d）丢失或沉积于骨矿。机体主要通过活性维生素D_3、甲状旁腺素、降钙素三种激素作用于靶器官（肾、骨与肠道）调节钙的代谢，使骨钙与细胞外液钙保持动态平衡，相关器官的病变或衰老而致功能不足都会影响钙代谢的过程从而影响骨代谢。

维生素D和机体对钙的需要量决定钙的吸收率，钙的吸收率随年龄增长而下降。生长发育期的青少年及孕妇对钙的吸收率增加，如果每日钙的摄入量＜500mg，可见钙的吸收率增至30%～40%以上，以保持钙的平衡。正常人体尿钙排泄从100～400mg/d不等，即使饮食中钙的含量变异较大，尿钙的排泄量也基本不变，因此膳食含钙量下降时，肾脏对钙的重吸收在维持钙平衡中起着较小的作用，若此时肠钙吸收不增加，则必将导致负钙平衡，所以机体维持钙的平衡主要依赖于肠道吸收钙的能力。在PTH或维生素D缺乏、肠道疾病或食物中钙含量太低时，机体不能增加肠道对钙的吸收，最终将导致负钙平衡。此时可通过骨吸收增加以保持细胞外液钙浓度的稳定，但是长期负钙平衡将使机体付出骨丢失的代价。

目前我国城乡居民钙的摄入量均偏低，每日400～500mg。中国营养学会推荐成人（18岁以上，60岁以下）钙的RDA（建议的每日供给量）为800mg，儿童、青少年、妊娠、哺乳期需钙量增加，为1 200mg，在30～35岁以前足量钙的摄入则可增加峰值骨量。NIH推荐绝经后妇女如果未行雌激素替代治疗，每日需口服钙1 500mg，若为在用雌激素替代治疗的患者，每日摄钙量为1 000mg。

铝与骨质疏松（aluminium and osteoporosis） 成人体内铝总量为45～150mg，每天可从饮食中摄取铝45mg，主要以水溶性离子形式吸收。正常血铝浓度为0～10μg/L。铝主要通过肾脏从尿中排出，事实上

尿中排出的铝仅占摄入铝的1%，铝大部分蓄积于肝、肾、骨等部位，而骨与脑则是铝毒性作用的主要靶器官。迄今为止铝，尚未被证明是一种必需微量元素，但它具有许多生物学效应。骨铝含量与骨代谢密切相关，在正常肾功能状态下，骨质中一定的铝含量可加速骨细胞前体（osteoprogenitor cell）的分化及骨结节（bone nodules）的形成，从而诱导骨的形成，促进骨生长与骨矿化。而口服或吸收过多的铝则影响骨骼羟磷灰石的形成并可造成骨软化症，其影响机制大概有如下几个方面：1. 与钙调蛋白结合，影响该蛋白功能，铝沉积于骨骼并与柠檬酸形成络合物，妨碍新的骨盐晶体形成和骨钙沉积；2. 与磷形成难溶性磷酸铝，抑制磷的吸收，阻碍磷灰石结晶的形成，从而影响骨矿盐沉积；3. 与氟形成络合物，减少氟吸收，增加氟排泄；4. 促进体内镁、锌等离子的排泄，降低骨镁浓度，影响某些酶的活性，使骨的钙化降低；5. 铝沉积于矿化骨与类骨质之间可阻碍其矿化过程；6. 与骨基质中的胶原蛋白结合，形成分子之间的交联，损害骨基质的诱导作用，抑制骨的重建；7. 铝在甲状旁腺组织内的沉积抑制主细胞内腺苷酸环化酶的活性，减少甲状旁腺素的分泌及释放，从而减少破骨细胞的增殖并减低其作用，导致骨代谢异常；8. 直接作用于骨细胞，抑制破骨细胞与成骨细胞的活性；9. 影响骨中某些酶对甲状旁腺激素的反应，抑制骨重建。

铝剂量的大小与接触时间的长短对肾功能正常和低下者均有重要的影响，尤以对后者的影响更甚。当肾功能低下时，铝负荷过重而影响骨代谢，出现类骨质体积增加、骨质矿化障碍及骨软化，其骨组织形态发生某些特征性变化，称为铝诱导性骨病。在低转化型肾性骨营养不良患者的骨病中，发生骨软化者有84.6%骨铝阳性，而骨再生不良者也有64.2%骨铝阳性，可见低转化型骨病的主要原因是铝中毒。因肾功能衰竭而行血液透析患者体内铝明显升高，可超过正常人的30倍，病人出现骨骼脱钙、骨软化及骨萎缩，甚至发生多发性骨折，肾透析液中铝浓度过高是导致这些长期肾透析患者骨密度下降的重要因素。预防低转化型铝中毒骨病的关键是严格处理透析用水，控制铝的浓度 $<10\mu g/L$，以及减少含铝磷结合剂的应用。去铁敏可以有效移除骨铝，使临床症状及骨组织学获得明显改善。

镁与骨质疏松（magnesium metabolism and osteoporosis） 镁是人体内含量居第4位的阳离子，为构成人体的重要无机质成分之一，成人体内含镁量约为400mg/kg，平均总量为25g，其中60%～70%储存于骨组织。

正常成人平均每日需镁量为6～12mg/kg，镁的需要量与性别、年龄有关，男性比女性所需的摄镁量要多，哺乳期每日需镁约450mg。镁在动植物细胞内广泛存在，以绿色蔬菜含量最丰富，一般正常人膳食中的镁含量可达足够的需要量，平均摄入量约为300mg/d，吸收部位主要在小肠。镁主要经肾脏排泄，肾小球滤过的镁80%～90%可被重吸收，其主要重吸收部位为肾小管亨氏袢升支。

镁可催化体内300多种酶，是能量转运、贮存、利用的重要元素之一，与细胞代谢、生长、离子转运、膜通透性等生命活动密切相关。

镁在体内调节的因素很多，主要有以下几个方面：1. 甲状旁腺激素，甲状旁腺素可增加镁的吸收，血浆镁的水平与甲状旁腺素的分泌密切相关。血镁浓度升高抑制甲状旁腺素的分泌，反之亦然；2. 肾小管重吸收作用，血镁增高时肾小管重吸收镁下降，降低时重吸收率上升；3. 钙、镁离子在肠道吸收时有竞争作用，镁离子浓度升高可减弱钙的主动转运，而钙离子浓度升高也能抑制肠道对镁的吸收；4. 朱宪彝首次报道，药理剂量的维生素D可以增加正常人镁的吸收。但由于它促进镁进入骨骼，因此可引起低镁血症及负镁平衡。

镁是骨盐的组成部分，与钙、磷、骨代谢及其调节激素如PTH、CT、活性维生素D_3间有密切关系，通过不同途径影响骨代谢：1. 激活成骨细胞，增加骨的矿化及靶组织（包括骨）对PTH、1,25-$(OH)_2D_3$的敏感性；2. 焦磷酸盐能抑制骨内胶原的合成及骨盐结晶的形成，镁可催化体内一些酶破坏焦磷酸盐，镁含量的升高有助于骨内胶原合成和骨盐结晶的沉着；3. 在某些特定的条件下，镁可激活破骨细胞内腺苷酸环化酶活性，增强破骨细胞的功能，促进骨吸收。由于伴随着骨形成的刺激作用，促进骨吸收并不能减少骨小梁体积和骨钙含量。降钙素可抑制镁对骨吸收的刺激作用。

正常成人血镁降低可呈剂量依赖性刺激PTH的分泌，导致继发性骨吸收增加。镁的明显缺乏可致骨镁含量下降，影响成骨细胞活性，使成骨与骨吸收脱耦联，改变骨矿代谢。还可降低骨组织对PTH、1,

25-$(OH)_2D_3$ 的敏感性，从而引起骨质丢失。低钙血症为镁缺乏在人体的一个主要表现，在镁缺乏的低血钙病人中血镁与血钙浓度间呈正相关。镁缺乏导致甲状旁腺分泌功能受损，引起血中 PTH 浓度下降为低钙血症的主要原因，同时镁缺乏可损害肾脏合成活性维生素 D_3 的功能，使血中维生素 D 浓度下降，也是引起低钙血症的原因。补充镁可使血中甲状旁腺素浓度迅速升高，恢复正常的血钙浓度，而用钙剂、维生素 D 等却难以纠正低钙血症。骨质疏松症妇女总镁含量、血镁水平及尿镁的排泄均降低，同时还有发镁水平的下降，证实绝经后骨质疏松症妇女确实存在着镁缺乏，可能与妇女绝经后激素不平衡造成镁从骨内丢失有关。因此，镁缺乏极可能是骨质疏松的危险因素之一。给予激素或镁剂（氯化镁、氧化镁或硫酸镁）治疗可以增加骨镁含量，恢复骨密度。

钠与骨质疏松症（sodium and osteoporosis） 钠在骨中的含量较大，约为 270mmol/kg，钠摄入量增加，可以取代羟磷灰石中的钙离子，使尿钙排出量增加，导致骨丢失，骨密度降低。尿钠是尿钙排泄最重要的促进因素之一，近曲小管及亨氏袢的升支粗段为钠与钙离子共同的重吸收部位，它们的转运存在竞争关系，钠摄入量增加可以竞争性抑制肾小管对钙的重吸收，促进尿钙排出量增加，限制钠摄入量可以减少尿钙的排出。高钠引起高尿钙个体敏感性差异很大，可从没有显著的反应至 4.61mmol/100mmol 不等，平均 100mmol 钠可使尿钙丢失 1mmol，目前还没有资料研究钠敏感及钠不敏感人群高钠饮食对骨代谢的作用。尿钙丢失使血中 PTH 的浓度增加，骨吸收增加，最终引起骨密度降低。还可通过增加 1,25-双羟维生素 D_3，增加肠道对钙的吸收，恢复血钙浓度。PTH 的升高仅发生于高钠负荷的前几天，高钠诱导的尿钙丢失主要是通过增加肠钙的吸收而不是通过增加骨吸收而代偿。

高钠饮食为骨质疏松的危险因素之一，膳食中钠盐增加可以使绝经后妇女的尿钙与脱氧胶原吡啶交联（Dpyr）排出量增加，骨矿盐含量降低，引起骨量丢失，而在绝经前妇女则没有这种现象。高钠饮食对骨密度的影响主要发生在绝经后妇女，而对绝经前期妇女的作用不明显，说明高钠摄入对骨质疏松的影响与绝经和年龄有一定关系。绝经前妇女中高钠诱导的高尿钙症并不引起骨吸收或骨转换的增加，这是由于肠钙吸收的适应性增加可以代偿尿钙的丢失，而且即便限制钙的摄入，这些年轻妇女的代偿性钙吸收增加也足以保护骨量不丢失。但甲状旁腺功能减退或绝经后的妇女肠钙的吸收能力较差，这种适应功能明显减退，钠盐摄入增加并不引起肠道对钙的重吸收增加。因此，高钠摄入在绝经后妇女可引起慢性的负钙平衡，参与了绝经后骨质疏松的发展。

锌与骨质疏松（zinc and osteoporosis） 成人体内锌总量约 2.3g，每天需锌 15～20mg，妇女妊娠期、哺乳期需锌量增加。血清锌正常值为 7.7～23.0μmol/L，锌主要分布在骨组织中，骨锌含量为 100～250μg/g 干重，主要集中在钙化前的类骨质中，矿化开始后锌逐渐增多，并保留在钙化的组织中，当骨吸收时，锌从钙化组织中移出。膳食中锌的不足可导致骨锌浓度下降。

锌在体内的作用广泛，作为酶的辅助因子，参与细胞内核酸的合成、转录和翻译，为维持机体正常生理功能所必需，是骨代谢过程中不可缺少的微量元素之一。适量的锌可促进骨的生长与钙化，具体机制为：1. 刺激骨基质中非胶原蛋白的合成；2. 促进成骨细胞分泌 TGF-β、IGF-1，并与它们协同作用，增加碱性磷酸酶活性，促进成骨细胞的增殖与合成代谢；3. 与雌激素协同作用于成骨细胞，增加 DNA 的合成；4. 直接抑制骨吸收，也可刺激 TGF-β，间接抑制破骨细胞的形成；5. 影响 GH、胰岛素、雌激素等激素的合成、分泌及其与受体的结合，在骨形成过程中发挥重要的调节作用。锌缺乏可导致：1. 影响骨细胞的增殖与分化，使成骨细胞数量减少，活性降低，影响骨形成；2. 骨碱性磷酸酶和碳酸酐酶的活性降低，使焦磷酸盐不能被有效地水解，陈旧性骨组织不能被有效地清除，从而影响矿盐沉积；3. 骨质中氨基多糖代谢障碍，进一步使骨矿化受阻；4. 血清胰岛素、IGF-1、GH 含量降低，对骨代谢产生影响。锌的缺乏最终导致骨质疏松，骨生长不呈比例如长骨变短、增厚、关节肿胀，软骨营养不良，生长发育障碍，并可有免疫功能低下。尿锌可作为骨吸收的标记物，骨质疏松病人的骨锌水平明显降低，尿锌排出量高达 800μg/g 肌酐。含锌制剂 AHE（β-alanylhistidinato Zn）对骨质疏松有治疗价值，绝经后妇女补锌治疗，可以增加骨密度，降低椎体骨折的发生率。

锌具有双重作用，既是骨形成的潜在激活剂，又是骨吸收的有效抑制剂。锌作用有一定浓度范围，过高则对骨细胞产生毒性作用。目前锌强化食品及含锌

制剂不断增多，有必要对锌剂在骨代谢方面的药代动力学、药效学及毒理学进行探讨。

重金属与骨质疏松症（heavy metal and osteoporosis） 镉与骨质疏松症：肝和肾脏是镉在体内的主要贮存器官，镉中毒（cadmium poisoning）主要是吸入镉烟尘或镉化合物粉尘引起，临床表现为中毒性肺纤维化和肾脏病变，慢性镉中毒可引起骨质软化和骨质疏松。镉对骨组织的影响机制可能为：1. 镉可直接作用于骨组织，抑制骨碱性磷酸酶活性，而对酸性磷酸酶活性无明显影响，从而抑制成骨细胞功能。慢性镉中毒抑制钙盐沉积及软骨内成骨，是镉导致骨质疏松和骨质软化的重要原因之一；2. 镉使肾皮质近曲小管上皮细胞变性，降低活性维生素 D_3 的合成，降低肠钙的吸收；3. 镉可直接破坏小肠黏膜上皮，导致肠钙吸收减少，影响骨代谢；4. 镉可影响其他微量元素的代谢，加重镉的毒性作用。骨质疏松症的发生率及严重程度与接触镉的剂量及时程明显相关，长期接触镉是骨质疏松症的一个危险因素。

铅与骨质疏松：铅在体内含量随年龄增长而增加，主要以磷酸氢铅等形态分布于全身各组织，最后约有95%的铅以不溶性磷酸铅形式稳定沉积于骨骼系统，以长骨小梁为最多。铅主要经肾排泄，在骨组织内的半衰期为10 000d。慢性铅中毒（lead poisoning）多见于长期吸入铅烟、铅尘的工人，以无机铅中毒为多见。慢性铅中毒的典型症状为贫血性腹绞痛，周围神经病变等已罕见。过量的铅在体内蓄积可导致骨质疏松症的发生。过量的铅使肾皮质近曲小管上皮细胞内线粒体变性，影响维生素 D_3 的代谢，肠钙吸收降低，继发性甲状旁腺激素增多，这是铅过量引起骨丢失的主要原因之一。铅还可取代碱性磷酸酶中的锌元素，使该酶活性降低，影响矿盐沉积，吸烟可进一步加重铅的蓄积毒性。绝经后妇女血铅水平升高，而且与骨丢失速度呈正相关，给与钙剂、雌激素等治疗可降低骨铅含量及血铅水平。

微量元素与骨质疏松（trace element and osteoporosis） 微量元素是指在体内含量少于1/10 000的元素，铜、锌、锰、氟、锶等参与骨组织的正常生长、发育及生理功能的维持，为骨基质形成和骨矿化过程中最重要的微量元素。

1. 锰（manganese）与骨质疏松：成人体内锰的总量为12～20mg，以骨骼肌肉含量为最高。锰是磷酸软骨素合成过程中糖基转移酶的辅助因子，而且为骨形成蛋白诱导骨形成作用所必需。锰的缺乏导致磷酸软骨合成受抑制，骨骼生长发育障碍，软骨营养不良，骨骼畸形，长骨变短、变粗，关节增大。文献报道，骨质疏松症妇女骨锰与血锰含量均降低，锰缺乏程度与腰椎的骨矿密度明显相关，锰含量的降低与绝经后骨质疏松症的发生有一定的关系。

2. 铜（copper）与骨质疏松：成人体内含铜总量约为80mg，成人每日摄入量2～3mg，骨骼和肌肉中分布最多。铜在骨的代谢中起积极作用，是骨基质中单胺氧化酶、赖氨酸羟化酶、细胞色素氧化酶和抗坏血酸氧化酶等的辅助因子。铜缺乏时，与骨代谢有关的含铜酶活性减低，骨皮质与骨小梁均变薄，出现骨质疏松，易发生自发性骨折。（1）骨胶原和弹性蛋白成熟迟缓，胶原与弹性蛋白交联紊乱，胶原纤维生成障碍，从而影响骨矿盐沉积，降低骨强度。（2）铜为骨形成蛋白诱导骨形成作用所必需，骨形成蛋白诱导骨形成的作用降低为铜缺乏导致骨质疏松的重要原因之一。临床研究发现，绝经后骨质疏松的妇女，腰椎骨密度与血清铜及头发铜的含量呈正相关。雌激素可以增加血铜的含量，减缓骨密度的下降，为其对抗绝经后骨质疏松的作用机制之一。

3. 硅（silicon）与骨质疏松：成人体内含硅18g，主要分布于皮肤及肺，日需要量约为3mg。硅在骨的矿化与形成中非常重要。硅盐摄入可以刺激类成骨细胞的增殖与分化，增加转化生长因子β的释放，并能抑制成骨细胞分泌白介素－6，从而抑制骨吸收、增加骨形成，减少骨质疏松症妇女的骨丢失。缺硅使成骨细胞减少，导致骨形成障碍。

4. 硼（boron）与骨质疏松：膳食中的硼90%以上可被吸收，在3～7d内随尿液排出体外。骨组织是硼的储存部位，硼不足可致血中碱性磷酸酶增加并产生骨质疏松症。对各种原因所致的甲旁亢，硼有改善作用，并与维生素D代谢可能亦有关系。硼尤其能改善体内雌激素不足所致骨质疏松症，给予绝经后妇女不同剂量的硼饮食，高硼饮食者血中雌激素及雄激素增加，尿钙排泄减少，骨密度下降减缓。

锌、氟、锶（zinc、fluoride、strontium）参与骨组织中的许多代谢活动，其缺乏将引起骨质疏松（参见相关词条）。微量元素间是相互作用的，饮食中锌过多，可能干扰铜的吸收，而体内钼的含量过多，也可促进铜的排泄。此外，微量元素还与宏量元素及其他物质之间相互影响。微量元素摄入不足，可

引起骨代谢的异常及骨丢失。补充适量的微量元素，有助于调节机体骨代谢。但在补充前，对机体的营养状况应进行评价，有针对性地补充，防止过量补充而干扰其他微量元素在体内的代谢活动。

柠檬酸与骨代谢（citric acid and bone metabolism）

柠檬酸，又称枸橼酸，学名3－羟3－羟戊二酸，为体内糖、脂肪及某些氨基酸代谢的重要中间产物。人体内柠檬酸既可通过摄取食物直接提供，也可由机体自身合成，人体每日可从食物中摄入30～40g柠檬酸。柠檬酸广泛分布于人体的所有组织中，其中有70%以柠檬酸盐形式沉积于骨组织中，骨骺部位含量高于骨干部位。正常人随年龄的增长，骨骼中柠檬酸酶的活性逐渐下降，柠檬酸含量也逐渐降低。老年妇女的尿柠檬酸水平较男性为低，与老年妇女绝经后激素及骨质代谢变化有关。

人体骨骼系统是最大的柠檬酸储存库，骨骼中的柠檬酸盐含量占全身骨骼重量的1%以上，构成骨骼的重要组成部分。柠檬酸代谢与骨代谢之间有着密切的关系，骨吸收与钙化的两个过程中都伴有柠檬酸代谢的变化。1. 柠檬酸是全身组织代谢的重要中间产物，可周转于骨与非骨组织之间；2. 骨细胞外基质中存在丰富的柠檬酸，骨溶解时柠檬酸大量增加，可致血中的柠檬酸水平升高；3. 骨中存在相关的柠檬酸转化酶系统，使骨本身产生内源性柠檬酸，有利于骨盐沉积时与钙的结合；4. 柠檬酸在骨组织中与钙相结合成为螯合物——柠檬酸钙，柠檬酸钙的解离度极小但易于溶解，对于骨盐的沉积和吸溶过程起着十分重要的作用。骨形成时钙离子首先在骨结晶表面形成柠檬酸钙复合物，骨溶解时（羟基磷灰石中的钙盐溶解）钙的固体沉淀相亦首先与柠檬酸结合成可溶性复合物。因此，柠檬酸为骨钙盐溶解剂，在骨骼的组成及骨盐代谢方面起着十分重要的桥梁作用，柠檬酸代谢异常极可能参与了各种代谢性骨病及骨质疏松症的发生及发展。

维生素与骨代谢（vitamin and bone metabolism）

影响骨代谢的维生素类物质有维生素A、C、D、E等。1. 维生素A：维生素A的活性形式有视黄醇、视黄醛和视黄酸。维生素A对骨细胞的功能状态具有协调作用，在骨生长发育过程中维持骨重建的正常进行。视黄酸缺乏时，骨的生长与重建失调，产生骨骺变性、变形，骨骼生长减慢，甚至软骨生长停止，造成骨骼畸形生长。维生素A服用过多时，又可导致骨骺生长过速，骨骼过早钙化，骨生长过早停止，成年患者可见骨干及骨骺钙化严重，骨密度增加等。2. 维生素C：维生素C作为还原剂参加一些重要的羟化作用而参与骨胶原代谢，胶原纤维是结缔组织的重要成分，前胶原的合成过程中需要维生素C的参与。当维生素C缺乏时，前胶原前α链的羟脯氨酰和羟赖氨酰含量显著减少，不能形成稳定的三螺旋分子，因而其合成与分泌速度大为减慢。维生素C缺乏还导致氨基多糖含量减少，从而影响胶原纤维的形成，最终影响到骨基质的质和量，使骨矿密度下降。临床上常出现骨折愈合过程缓慢、骨骼脆弱易折等类似骨质疏松症症状。3. 维生素E：维生素E又称生育酚，可维持人体正常新陈代谢，防止过氧化物对细胞的损伤，对延迟衰老及骨质疏松症有一定作用。它对骨代谢的作用主要是通过对雌激素调节，维生素E缺乏可能引起或促发骨质疏松等病症。4. 维生素D与维生素K：是对骨代谢最为重要的维生素，参见相关词条。

维生素K与骨质疏松（vitamin K and osteoporosis）

维生素K（vitamin K，V_k）是一组2－甲基－1，4－萘醌衍生物，命名来自Koagulation（凝血）的第一个字母，以表示它在生理上与凝血作用有关。天然的V_k存在两种形式，为叶绿醌（V_{k1}）与甲基萘醌（V_{k2}），均为脂溶性。V_{k1}在绿色植物及动物肝脏中含量较丰富，主要由饮食提供，V_{k2}由低位回肠及结肠内细菌合成，并能为人体所利用，是人体V_k的重要来源。V_k在胆汁和胰脂酶的协助下，由空肠吸收，通过淋巴管进入血循环，并在肝脏被肝细胞还原成氢醌（KH_2）。正常人V_k的吸收率为80%左右，而脂肪吸收不良时的吸收率为20%～30%。肠道正常菌群失调（长期滥用抗生素）或有任何引起脂类吸收不良的情况均可以导致V_k缺乏。

V_k的生理作用是作为谷氨酸γ－羧化酶所必需的辅酶而体现。骨钙素（BGP）是重要的骨代谢调节激素，由成骨细胞产生和分泌，在V_k依赖性羧化酶的作用下，BGP中的三个谷氨酸（Glu）残基与CO_2结合，形成γ－羧基谷氨酸（Gla），此过程称为γ－羧基谷氨酸化。BGP通过这三个Gla残基与钙离子及羟磷灰石结合，促进骨的矿化。Gla残基如果脱羟变成Glu，便失去与钙结合的能力，因此这三个Gla残基为骨质钙盐沉积中不可缺少的结构。骨钙素的Glu

残基进行 γ－羧化必须有 V_k 参与，提示 V_k 参与并影响骨形成及代谢过程，在骨质疏松的发生与治疗中可能起重要作用。双香豆素为 V_k 拮抗剂，可阻止 BGP 的羧化过程，使产生的 BGP 不具有生物学活性，骨的正常矿化不能维持，引起骨量减少。抗凝治疗病人长期服用双香豆素，血中无活性骨钙素与有活性骨钙素比值（Glu/Gla）明显增高，骨密度明显下降，进一步证明人体内 BGP 的羧基化是一种 V_k 依赖性过程。体外实验证实 V_{k2} 可轻度抑制成骨细胞增殖，促进成骨细胞合成 BGP 及 BGP 的 γ－羧基谷氨酸化，从而促进羟基磷灰石在骨内沉积。它还可直接抑制破骨细胞活性及抑制破骨细胞诱导作用，引起破骨细胞凋亡，从而抑制骨吸收。老年性骨质疏松患者血浆 V_{k1} 与 V_{k2} 浓度明显降低，血中的未羧化骨钙素（under－γ－carboxylated osteocalcin，ucOC）浓度升高，血 ucOC 浓度与骨密度呈负相关。临床资料也发现髋骨骨折的危险性随血中 ucOC 浓度升高而增加，这是因为缺乏 V_k 时，BGP 羧化程度低，与羟基磷灰石结合力低下，不能沉积于骨组织内，故而血中的 ucOC 浓度升高，给予 V_k 可改善这一状态。孕妇在妊娠期间服用双香豆素可影响胎儿的骨骺发育，致新生儿骨畸形。绝经后妇女给予 V_k 后，血中 BGP 浓度明显增高，与羟基磷灰石结合能力增加，尿钙排泄量明显减少。上述资料表明骨量增加及骨量丢失的抑制均与 V_k 依赖性 BGP 的 γ 羧基谷氨酸化有密切关系，V_k 在骨代谢中起重要作用。

V_k 用于治疗骨质疏松的合适剂量及疗程尚未有统一认识。一般用量为 V_{k1} 5～10mg/d，V_{k2} 1～2mg/d。由于 V_k 储存量少，可迅速在体内代谢而经肾脏排出，因而一般没有明显的蓄积毒性。与其他抗骨质疏松药物的作用不同，V_k 主要通过增加 BGP 合成及分泌而起作用，为骨形成促进剂，治疗作用有明显的药物剂量依赖性。V_k 若与雌激素、钙剂合用，抗骨质疏松作用显著增加，有明确的药理协同作用。老年性骨质疏松症为低转换型，对 V_k 的治疗反应更为敏感。V_k 虽对骨质疏松的预防及治疗均有一定作用，但它参与骨代谢的很多问题尚未明了，老年人长期服用 V_k 是否增加血凝状态，V_k 防治骨质疏松的合适剂量及疗程以及它的长期临床效果都有待进一步研究。

口服避孕药与骨质疏松症（oral contraceptive and osteoporosis）　35 岁以上健康妇女需要有效的、可靠的生育控制，口服避孕药是特别有效、安全的避孕方法，其最重要的非避孕作用可能是对骨质的正向作用。绝经后激素替代治疗可稳定绝经后快速的骨丢失，减少或预防绝经后骨质疏松症及骨折的发生。虽然妇女骨密度下降大部分发生于绝经后，但约有 10% 的骨质丢失于围绝经期。绝经前或围绝经期维持、稳定骨量可推迟或预防以后的骨质丢失，与绝经后的替代疗法同等重要。

研究表明：口服避孕药对骨质产生有利的影响，使用口服避孕药可以稳定甚至增加骨质。绝经前有口服避孕药史的妇女与不使用者相比，低骨密度的危险性较低，而且更有可能具有较高的骨密度；口服避孕药的使用时间与骨密度之间有明显的关系。一般来说，每使用口服避孕药 1 年，骨密度增加 1%，使用时间超过 10 年对骨密度有最大的保护作用；绝经前妇女持续使用口服避孕药，可使骨密度较未使用避孕药组增加 11.3%。但值得注意的是，使用口服避孕药对骨密度的益处只有在使用较长时间后才较明显。

雌激素的作用与剂量有关，研究发现骨净丢失发生在炔雌醇 < 15μg/d 时，净增加发生在 > 25μg/d。过量雌激素有血栓的危险性，为了使绝经前妇女口服避孕药既能取得雌激素减少骨丢失、保留骨质的益处，而其血栓性并发症又最小，应选择含有适量雌激素的避孕药，其雌激素含量应相当于每天 > 20μg 的炔雌醇。炔诺酮有雌激素样性质，与雌激素受体有交叉作用，对骨质亦有着肯定的作用。围绝经期妇女部分炔诺酮可转化为炔雌醇，口服避孕药中的孕激素尤其是炔诺酮，可能有其他孕激素没有的对骨密度的正向作用，因此，可选择含有炔诺酮的口服避孕药系列。口服 20～35μg 雌激素结合一种孕激素的避孕方式可以提供最好的骨保护作用，而且血栓的危险性最小，可能成为绝经前妇女最合适的避孕方法。对于骨质疏松性骨折发生危险性高的人群，绝经前或围绝经期的早期干预可能更重要，应当进行研究是否有必要在绝经前就行口服避孕药或雌激素补充预防骨质疏松症的发生。

运动与骨质疏松（exercise and osteoporosis）　运动作为骨质疏松症的一种有效的防治手段日益受到重视，坚持经常负重运动可增加骨矿密度，减少骨量丢失，预防骨质疏松症的发生，减少骨质疏松性骨折的发生。骨骼局部的应力负荷能够增加骨矿含量，从而增加骨矿密度，这可能是力量训练能增加骨矿密度的主要机制，有报告指出专业网球运动员运动侧前臂的

桡骨骨矿密度较对侧高出30%以上可以证实。较长时间重复进行耐力运动或有氧运动还可能通过增加释放生长激素，促进成骨细胞功能，使肢体骨的骨矿密度增大。负重运动能增加负重骨的压力负荷，从而增加负重骨的骨量。非负重运动如游泳、自行车与负重项目如跑步、举重运动相比，对持重骨如股骨和胫骨的骨矿密度的影响不显著或甚微。

过量的运动负荷可对骨的生长发育、骨量、骨结构及力学特性产生不利的影响，其可能机制为：①过度紧张的训练可通过下丘脑—垂体—性腺轴抑制卵巢产生和释放雌、孕激素，雌激素缺乏将导致骨转换加速，骨形成减少，骨吸收增强，引起骨量丢失；②脂肪消耗增加，影响雄激素转化为雌激素，可能是运动性闭经的主要原因，而闭经超过两年将导致不可逆转的骨量丢失，为绝经后骨质疏松症发生的危险因素；③运动量过大易引起运动员厌食，致使热量和钙的摄入不足，并常伴有不同程度的微量元素缺乏，影响骨代谢；④干扰男性下丘脑－垂体－性腺轴功能，导致血睾酮浓度和精子数量下降，雄激素水平低下或缺乏可导致成骨细胞和破骨细胞活性平衡失调，骨吸收大于骨形成，从而引起骨量丢失；⑤过量耐力训练和运动会使少年的青春发育滞后（多见于体操运动员和芭蕾舞演员），阻滞骨骼生长发育，延迟骨骺闭合年龄，影响骨代谢。过量耐力运动对骨代谢产生诸多不利影响的发生机制及适宜的运动量标准目前仍不清楚，尚需进一步研究。

骨质疏松症的遗传学（genetics of osteoporosis） 骨质疏松的病因涉及环境与遗传等多方面因素，尽管后天因素如环境、营养、运动等对骨量的影响不容忽视，但大量有关双胞胎及家系的研究证实遗传因素对骨矿密度的影响十分明显，人的峰值骨量有60%～80%由遗传因素决定，而且骨矿密度在人种上也存在显著差别。因此，寻找相关基因对于进一步探讨原发性骨质疏松症的防治至关重要。

1. 维生素D受体（vitamin D receptor，VDR）基因：维生素D需与相应的受体结合，才能对钙、磷平衡起调节作用。VDR基因位于第12对染色体，其基因类型与钙代谢密切相关，直接关系到机体对钙的吸收率。Morrison首先对VDR基因多态性进行了研究，发现VDR基因型可以预测骨密度，约占整个遗传影响的75%左右，还可预测骨丢失率及骨折的发生，其中以内切酶BsmⅠ酶切产生的基因多态性与骨矿密度最具相关性，女性BB型比bb型的骨密度低约10%，提示VDR与维生素D对骨代谢的作用紧密相连，从而间接影响骨质疏松的发生。不同地区、种族或人群间，VDR基因与BMD间的连锁程度不相同。

2. Ⅰ型胶原基因：Ⅰ型胶原是骨基质的最重要成分，约占骨基质蛋白的80%，Ⅰ型胶原基因启动子区内的Sp结合域上一个多态性位点的单碱基突变（G→T）与骨质疏松性骨折有一定相关性。携带有s等位基因型的人群腰椎骨密度值较低，而且椎体骨折发生率高。

3. 雌激素受体（estrogen receptor，ER）基因：雌激素通过与破骨细胞表面的雌激素受体结合，直接造成破骨细胞的凋亡。ER是一种糖蛋白，分子量为35 000～90 000，ER基因位于第6对染色体上，ER－PvuⅡ基因型与骨密度有关，骨密度值与ER基因型的关系是：PP＞Pp＞pp，ER基因与骨质疏松发病关系的研究尚处于起步阶段，仍需进一步研究。

4. 甲状旁腺素基因：甲状旁腺素系钙磷代谢调节的重要激素，可促使胞外钙内流及从胞内储钙池中释出，在不同骨细胞内产生不同的生理效应，最终表现为促进骨吸收。hosoi－T等的研究发现：内切酶BstBⅠ酶切产生的基因多态性与骨矿密度之间具有相关性，可以预测骨质疏松发生的危险性。

5. 降钙素受体基因：降钙素可通过破骨细胞的降钙素受体调节破骨细胞的骨吸收活动。降钙素受体属于一种G蛋白结合受体家族，分子量为80 000～90 000，化学结构与甲状旁腺素受体相似。降钙素受体基因与骨代谢有关的多态性位点是TaqⅠ限制性内切酶酶切位点及第447位氨基酸CCG→CTG突变。

6. 转化生长因子－β（TGF－β）基因：TGF－β是骨基质中含量最丰富的细胞因子，主要表现为促进成骨细胞的增殖和分化，老年性骨质疏松以成骨细胞增生减少、骨局部TGF－β降低为特征。TGF－β信号传导区的第29位核苷酸点突变（T→C）与骨矿密度及骨质疏松有着明显的关联，TGF－β基因变异者骨转换加快并出现明显的骨丢失。

与骨质疏松有关的基因还有IL－1受体拮抗剂基因、IL－6基因等。骨质疏松发生过程涉及多个步骤，必然有相当多的基因多态性参与骨质疏松的发病机制；阐明骨质疏松的遗传学基础，将有助于我们更好地了解骨质疏松的发病机制，对及早预测和发现相对高危人群，从而早期防治有重要意义。

维生素 D 受体与骨质疏松症（vitamin D receptor and osteoporosis） 维生素 D 通过与维生素 D 受体结合而产生对钙磷代谢等多方面的调节作用。VDR 基因型与维生素 D 对骨钙代谢作用紧密相连，可能因此而间接地影响了骨质疏松的发病。人维生素 D 受体（vitamin D receptor，VDR）基因定位于第 12 号染色体上，由 9 个外显子组成。目前研究发现的与骨代谢相关的 VDR 基因多态性，分别对应于内切酶 Bsm Ⅰ、Apa Ⅰ、Taq Ⅰ和 Fok Ⅰ的酶切位点，依次位于第 8 内含子与第 9 外显子上。一般用 b、a、t、f 表示存在这四种酶的多态性位点，用 B、A、T、F 表示缺乏这四种酶的多态性位点。

1994 年，Morrison 首次提出 VDR 基因多态性与骨密度相关，且可占其遗传因素的 75% 左右。正常高加索人群 VDR 基因多态性可以预测骨矿密度值的不同，bb 基因型者比 BB 基因型者的骨矿密度值可高出 15% 左右，VDR 基因型与骨矿密度间存在较强的连锁关系。VDR 基因型可预测骨质疏松性骨折的危险性。ttBB 基因型者的任何部位的骨折率均高于 TtBb 或 TTbb 基因型者。中国人 b 等位基因频率较高，VDR 基因型分布明显不同于高加索人，可能与中国人骨质疏松性骨折的发生率低有关。Yamagata 发现日本妇女骨矿密度的下降率由高到低依次为：BB 型，Bb 型，bb 型，据此认为 VDR 基因型与骨矿密度下降率相关联，绝经前妇女骨量丢失受 VDR 基因型的影响较绝经后更明显。钙维持骨量的作用亦与 VDR 基因型相关，VDR 基因型的不同可使个体对一些药物的反应不同，BB 型对 1，25 -（OH）$_2$D$_3$ 及钙治疗的反应良好，在治疗前先分析其基因型，有助于选择更合适的个体化治疗。VDR 基因型可能影响 VDR mRNA 的表达和稳定性，造成其受体蛋白在数目或活动能力上的轻微差异，进而通过对其所调节的骨钙素基因的反式放大作用，表现为一些骨代谢指标较大的不同。

各地区有关 VDR 基因型多态性与骨密度之间关系的研究重复性差，不同地区和种族人群的 VDR 基因型多态性分布不同，而且 VDR 基因型在骨质疏松症中的作用也不尽相同。来自日本、意大利及瑞士等国的研究结果证实 VDR 等位基因型与骨矿密度密切相关，而在巴西、丹麦及挪威的人群中并未见这种联系。这可能是由于不同种族、地区的人群中骨质疏松症的发病机制有所不同。

胶原与家族性骨质疏松症（collagen and familiar osteoporosis） Ⅰ型胶原基因是家族性骨质疏松众多候选基因的一种，Ⅰ型胶原基因的异常可导致临床上多种骨病的发生。①成骨不全（osteogenesis imperfectar）症中常染色体控制的Ⅰ型胶原异常，可导致骨骼脆性不断增加，皮肤变薄，峰值骨量降低，关节活动增加，蓝色巩膜，牙本质生成障碍。根据临床经验，家族性骨质疏松亚群中也会发生关节松弛。关节松弛随年龄增加而减少，因而多见于年轻的家族成员。②皮肤与骨是Ⅰ型胶原合成的主要部位，在许多系统性疾病中，经常可见皮肤和骨中的Ⅰ型胶原被协同调控，如皮质醇增多症、风湿性关节炎、神经性厌食均伴有皮肤变薄及骨质疏松。而巨人症患者的生长激素增多，则呈现相反的表现，皮肤变厚，骨密度增加。大部分调查已证明了皮肤增厚与骨矿物质的关系，雌激素替代疗法可阻止甚至逆转绝经后妇女的皮肤变薄，这与雌激素预防绝经后骨质疏松类似。疾病与衰老过程中皮肤和骨的密切关系说明了胶原在骨质疏松症发病中的重要性。③胶原在成骨中的作用：Ⅰ型胶原在体外培养中对成骨细胞的成熟和分化调节起重要作用。Lynch 等证明在Ⅰ型胶原上生长的成骨细胞，其晚期成骨的标志物——碱性磷酸酶和骨钙素的表达均增加。推测这是通过胶原与 $\alpha_2\beta_1$ 整合素（integrin）受体间相互作用实现的。Francheschi 等证明，胶原合成的要素——抗坏血酸盐能够刺激培养的成骨细胞成熟，诱导 ALP 和骨钙素增多，证明胶原合成抑制剂及整合素受体的竞争性拮抗剂——GRGDTP 肽可阻断抗坏血酸盐对成骨细胞胶原合成及细胞增生的刺激作用。Matsumoto 等提出 IGF - Ⅰ的生成及发挥作用亦需胶原与 RGD 结合。总而言之，体外试验表明Ⅰ型胶原在成骨细胞增生及成熟中发挥作用。④大部分成骨不全的患者在出生或童年就可以被诊断出来，但病情发展缓慢者难于与骨质疏松鉴别。Shapiro 等报道 1 例家族性骨量减少、关节活动过度、身材低矮、蓝色巩膜、脊柱侧突的病例。突变检查及序列分析表明是Ⅰ型 α_2 胶原结构上的点突变所致。家系分析亦肯定了这一突变同表型的关系。Spotila 等报道 1 例 OI 与骨质疏松在表型上的重叠，两者均有中轴骨骨折、失聪和骨质疏松。DNA 测序显示Ⅰ型胶原第 661 位由丝氨酸取代了甘氨酸翻译后的过度修饰。因此从遗传学观点看，越来越多的证据表明在一些家系中，家族性骨质疏松在临床上可表现为胶原异常。⑤为明确家族性骨质疏松与胶原基因的联系，以Ⅰ型

胶原基因作为候选基因筛查家族性骨折疏松，可提高骨质疏松的检出率。常用方法主要有家系法、染色体连锁分析以及限制性片段长度多态性（RFLP）等。

生物力学与骨质疏松症（biomechanic and osteoporosis） 生物力学是根据已经确立的力学原理来研究生物中力学问题的学科。骨生物力学包括应力与应变两个基本要素。当外力作用于骨时，骨以形变产生内部的阻抗力来抗衡外力，即是骨产生的应力，其大小是作用于骨截面上的外力与骨横断面面积之比，骨承受压力负荷能力最强。骨的应变是指骨在外力作用下的变形，大小等于骨受力后长度的变化量与原长度之比。骨的生物力学特性可从骨的材料特性和结构特性两方面描述。骨的材料特性由组成骨的组织的几何构造特点所决定，通常通过对标准的和均值的骨样本的力学测试，即通过骨的应力—应变曲线来测试骨的材料特性。骨的结构特性则是对完整骨进行力学测试所获得的。常用骨力学测试的方法有拉伸试验、弯曲试验、压力试验、扭曲试验、疲劳试验等。弯曲试验常用于骨干骨密质的力学性能测量，压力试验常用于骨松质力学特性的测试。

主要以承重为受力方式的股骨，抗弯试验的受力区域几乎均为皮质骨结构，其抗弯系数、弹性弯距和最大弯距与全身总骨量和股骨的整体骨量及体重呈高度相关，随着体重和骨量的增加，股骨抵抗外力破坏的能力越强，但是股骨的弹性应力和抗弯强度与体重呈显著负相关。骨质疏松症患者骨强度明显降低，应力—应变曲线右移，其腰椎骨矿密度与最大压缩载荷及弹性载荷指标呈显著正相关。骨质疏松症同时还伴有骨基质成分退行性变，使骨的变形能力逐渐降低，在重复低载荷作用时，易引起疲劳骨折。

开展骨生物力学实验研究，有助于对骨质量进行直接评价。骨生物力学检测可直接反映防治骨质疏松症药物对骨组织结构的力学效果，检测药物的有效性，在研制和开发防治骨质疏松症新药中具有重要意义。

骨强度与骨质疏松（bone intensity and osteoporosis） 骨强度取决于骨基质的材料特征、骨的显微结构以及骨矿含量。前两者构成“质”的因素，后者为“量”的因素。临床上常通过测定骨矿密度评价骨脆性及预测骨折的危险性，股骨颈骨矿密度每减少1个标准差，其骨折危险性就增加2.6倍，但骨矿密度下降并不一定导致骨折的发生，髋骨骨密度高的妇女亦难免骨折，如氟化物可以保持或增加骨质疏松症患者的骨量，但骨抵抗破坏的能力反而下降。因此骨显微结构更能反映骨强度的变化。

松质骨的显微结构包括网状板及不同方向的小梁棒状结构，具有不匀质性和各向异性。骨小梁退行性改变与显微骨折导致骨小梁的结构强度下降，同时骨小梁单个的材料性质亦可发生退行性变，小梁基质中的矿物质和胶原成分变化，使小梁的弹性模量下降，也影响骨小梁的强度，最终使松质骨的弹性模量和强度随增龄而下降。

骨强度下降为骨质疏松症的基本特征，骨小梁显微结构退行性改变，骨小梁变细、数量减少乃至穿孔、消失，使残余骨小梁承受应力相对增加，骨折危险性增大。绝经后骨质疏松症妇女骨丢失主要是骨小梁结构破坏，而男性骨丢失则主要通过骨小梁变细，但结构保持完整，因此对骨质疏松症的诊断和治疗评定也应采用兼顾“质”与“量”的综合评定标准。扫描电镜可直接观察骨小梁显微结构，骨组织形态计量学方法可通过分析一些参数，如松质骨体积、平均骨小梁密度、厚度、间距，骨小梁间连接点数、骨小梁游离末端数等估测骨小梁显微结构，评价骨质疏松症的程度及治疗效果。高分辨CT、MRI成像技术及非侵入性小梁三维图像重建及骨组织形态计量学的不断发展，将推动小梁结构研究水平的提高，从而使我们对骨质疏松症程度及疗效的判断更具理论基础。

骨疲劳（bone fatigue） 从屈服点（yield point）到断裂点（break point）之间的应力水平经过反复载荷，材料可逐渐出现永久性的结构变化过程，称为疲劳，其终点为裂纹和完全断裂，在骨骼中称之为疲劳骨折。

对体外失活皮质骨骨疲劳的研究较为广泛，其方法是将动物或人体骨制成标准件，在材料试验机上进行一定循环数上的载荷，以此测定疲劳强度、弹性模量、刚度、应力、应变等力学参数。疲劳强度指载荷循环中出现断裂时的应力值，受许多因素的影响，如：频率、解剖位置、刚度、温度以及显微结构。骨骼中皮质骨对骨强度起主要作用，其疲劳强度比松质骨高。皮质骨主要生理功能为承受压力载荷，其在压力载荷下的疲劳强度明显高于旋转屈曲载荷时的疲劳强度。骨组织的疲劳强度和弹性模量依赖于本身的结构而非骨密度，皮质骨的密度虽比松质骨低6%，但

其弹性模量比松质骨高 18%。在许多变异中，弹性模量是解释说明疲劳的最有效变量，而骨矿密度不能提供任何结构信息。由于显微结构不同，皮质骨与松质骨即使在相同条件下，疲劳性质也有明显的不同。皮质骨由薄层板状骨构成，板状骨层之间由黏固线连接，黏固线平行于皮质骨长轴方向，可通过局部显著的刚性变化来阻止和减少裂纹扩展，并使皮质骨的裂纹沿“骨—黏固线—骨—黏固线”路径扩展，从而增加皮质骨疲劳强度。

松质骨的疲劳性质包括小梁的疲劳骨折和骨重建机制。它的疲劳强度和弹性模量均低于皮质骨，在疲劳发生时不仅出现弹性模量下降，还出现刚性及非线性滞后现象增加。松质骨在低应力高循环中主要产生裂纹和裂纹扩展，而高应力低循环疲劳则产生蠕动变形和骨折。松质骨的显微结构不同于皮质骨，是由薄板状结构单元构成，称为“小梁袋”，并由随机排列的黏固线构成轮廓，形成嵌合体样显微结构。由于骨和黏线间的刚度不同，交界面的蠕动应力较强，在疲劳断裂前有较大的应变，小梁骨的裂纹将沿“骨—黏固线—骨折”的路径扩展，呈现骨折面光滑的斜行和杂乱无章的骨折类型，从而降低松质骨的疲劳强度。

骨的结构比任何工程结构都复杂，在分子水平研究疲劳性质尤为重要。用填充多聚物复合体包括骨胶原基质和羟磷灰石晶体填充的模型，可在分子水平研究骨的疲劳性质，预测骨分子水平的弹性模量、压力强度等。已有研究结果提示在屈服点和断裂点之间进行的应力水平反复作用下，骨组织可产生塑形变形，在这个范围内最终断裂的机制是羟磷灰石从胶原基质中的脱节。疲劳骨折与运动和日常生活有关，骨组织的显微骨折也是由疲劳引起的，年龄较大或骨质疏松症患者易于发生骨折极可能与骨组织性质的退化、界面的脱节有关，研究骨疲劳对于骨质疏松症骨折的预防和治疗都有现实意义。

骨质疏松性骨折（osteoporotic fracture） 系指由骨质疏松引起或与骨质疏松关系密切的各种骨折。主要有髋部骨折、脊柱压缩性骨折和桡骨远端骨折。实际上，骨质疏松病人最早出现的症状——腰背痛即因脊椎微骨折所致，身长缩短和驼背亦因锥体压缩变形引起。骨质疏松性骨折的主要特点是：①自发性倾向：轻微外力或没有明显外力情况下可发生骨折，多见于变换体位或持物动作时；②好发于脊柱的胸腰段、髋部和桡骨远端等富含松质骨部位；③其发生与老年，尤其是绝经后状态关系密切。

脊柱压缩性骨折（vertebral compression fracture） 是骨质疏松性骨折中最常见者，好发于绝经后妇女，其中 60～70 岁的患者发病率最高。主要发生于胸腰段，表现为椎体的变形，包括鱼尾状、楔状和扁平锥状变形，并伴有剧烈的腰背痛，这种骨折因不伴有椎弓和椎弓根的变化，一般不出现脊髓损伤。

髋部骨折（hip fracture） 妇女在一生中发生髋部骨折的危险性大于乳房、子宫内膜和卵巢癌危险性的总和，绝经后妇女髋部骨折的风险明显增加。男性在 75 岁以后与女性的发病率近似。髋部骨折与年龄和骨质疏松症的病情呈明显的正相关。该类骨折病人多为高龄，身体状况欠佳，难以承受创伤较大的手术，即使手术治疗，术后亦常出现内固定松动、骨折不愈合、股骨头无菌性坏死或假体下沉等现象。而且，长期卧床加重骨量丢失，且极易出现肺炎、褥疮、泌尿系感染、下肢静脉血栓，甚至老年性痴呆等全身多系统的并发症。国外资料表明：10%～20% 髋部骨折患者在骨折后 1 年内死亡，死亡原因通常是肺部的脂肪栓塞，50% 将出现永久性的病残。

桡骨远端骨折（fractures of the distal forearm, or Colles fracture） 多由于老年人不慎滑倒，手掌撑地引起，常引起局部的剧烈疼痛和明显的腕关节畸形，关节功能部分或完全丧失。其发生原因是桡骨远端以松质骨为主，受骨质疏松病情的影响较明显。其主要危害在于影响今后的日常生活质量。治疗上要求准确地复位，良好地固定，尽早恢复活动，防止各种手部并发症的发生。

骨质疏松性骨折重在预防，一旦发生，治疗比较困难。

骨质疏松康复治疗（restorative therapy of osteoporosis） 骨质疏松症是一种可预防性疾病，主要预防策略包括年轻时争取获得最佳峰值骨量（optimising peak bone mass）和中老年期尽早预防骨丢失。当骨量已丢失时，即需要采取措施防止骨量进一步丢失并修复骨量，使骨密度恢复到骨折发生的阈值以上。主要措施有：①抑制骨吸收：常用药物有性激素、降钙素、双膦酸盐、钙剂、维生素 D 等；②刺激骨形成：可选用氟化物、合成类固醇、甲状旁腺素等；③合理营养和运动疗法。

显微骨折（micro－fracture） 骨质疏松常伴发自发性骨折，可能由于：①重复机械性微小损伤：某些因素如劳动强度加大，骨质脆性增加或曾接受皮质激素治疗，可使骨小梁微小损伤增加，松质骨变脆弱；②修复过程延迟：由于每立方毫米骨内膜包被的基本多细胞单位（BMU）逐年减少，其修复率小于微小损伤的发生率；③骨绝对体积减少，小梁骨的丢失必然使负重集中于剩余的骨质上，从而单位负重增加，更容易引起微小损伤。因此，脊椎的自发性骨折与重复微小损伤的产生、修复过程的长短、活动量的增加、骨转换率的快慢及骨量的丢失等因素有关。显微骨折的诊断须依赖于定量CT和骨显微计量学检查。

骨质疏松性骨折的危险因素（risk factors of osteoporotic fractures） 髋骨骨折是骨质疏松症引起的骨折中数量最大、程度最严重的一种，它的治疗费用、入院率、致残率和病死率远较其他部位的骨质疏松性骨折高。因此，髋骨骨折危险因素的研究，是目前关注和研究的焦点之一。髋骨骨折的发病率与多种因素有关：

1. 骨量的改变：既往就骨量与髋部骨折相关性已进行了大量研究，骨量减少是髋部骨折最重要的因素，影响骨密度的各种因素均为髋部骨折的危险因素（参见相关词条）。

2. 股骨上段骨结构：股骨上段骨结构与骨质疏松性骨折关系密切。髋轴长度（hip axis length，HAL）过长被认为是髋部骨折的一个危险因素，HAL的增加使骨量减少的个体更易发生髋部骨折。中国人骨密度较西方人低，而髋部骨折发生率较低，即为HAL较短的缘故。此外，股骨干及股骨颈皮质厚度、张力侧骨小梁指数较小，转子间区宽度较大，亦为髋部骨折的危险因素。

3. 跌倒相关因素：向一侧跌倒，尤其是髋部着地者，可使髋部骨折的危险增加6～30倍。跌倒相关因素，如神经肌肉系统功能障碍，表现在步速较慢、由跟到趾的纵向行走较困难、小腿周径较小及视力损害4个方面，与髋部骨折的增加有明显的相关性，可作为老年可活动妇女髋部骨折的危险因素。

4. 既往骨折：骨折，尤其是下肢骨折，易因肢体的废用导致骨量的进一步丢失，增加以后髋部骨折的危险。既往骨折，尤其是骨质疏松性骨折与以后的髋部骨折间存在有明显的相关性，对于再骨折是一个明显而独立的危险因素。此外，前臂骨折被认为是筛选髋部骨折高危人群的一项很好的指标。

5. 工作及生活方式：案坐工作方式的增加，被认为是发达国家骨质疏松症发病率增加的一个重要原因，并被认为与髋部骨折的发生有关。长期的体力劳动或体育锻炼，可减少跌倒的危险，有效减少髋部骨折的发生。

6. 合并其他疾病：老年合并痴呆、下肢退行性疾病、眩晕、帕金森氏病及镇静催眠剂的经常使用等可致老年人易于跌倒，增加髋部骨折的危险性。

骨质疏松性骨折的愈合（osteoporotic fracture healing） 髋骨是人体的重要承重部位，也是老年性骨质疏松性骨折的好发部位。髋骨骨折是骨质疏松症引起骨折中数量最大、程度最严重的一种，它的治疗费用、入院率、致残率和病死率远较其他部位的骨质疏松性骨折高。因此，骨质疏松性髋骨骨折愈合过程的研究，是目前关注和研究的焦点之一。股骨上段松质骨内部结构为由柱状及板状骨小梁共同构成的拱形结构，在骨质疏松患者，其拱形结构已遭受不同程度的吸收破坏而残缺不全，柱状骨小梁变细、穿孔、离断，并进一步吸收、消蚀，残端游离，最后使骨小梁呈筛网状或钟乳石样改变，这些现象是骨质疏松症患者易发生髋部骨折的解剖因素。

普通骨折发生后，骨折通过肉芽组织生长，纤维骨痂产生，原始骨痂形成以及塑形改造等4个阶段而愈合。这几个阶段相互间无明确的时间分界，它们在骨折愈合的不同时期任不同角色，并在骨折部位合成纤维蛋白、胶原纤维。成软骨细胞与成骨细胞的活动可使钙盐结晶沉积在纤维网架上，从而使纤维骨痂转变为原始骨痂。

骨质疏松性骨折有自身明显的特点，在骨折愈合的早期，离断的骨小梁表面及周围有大量大小不等的卵圆形细胞增殖，四周有树枝状突起及大小不等的骨吸收陷窝，陷窝底部由细小、稀疏的胶原纤维排列充填，为骨折愈合提供了较好原始构造。X线平片上看到骨质疏松性骨折患者也能产生多量骨痂，显示骨折早期骨形成大于骨吸收，但这种骨痂排列无序，呈团块状包绕于骨折周围，和年轻人骨折愈合同期相比，有显著的差异。

在正常骨折愈合的后期，纤维骨痂形成期间，新产生的胶原纤维很快地填充于骨折断端及其四周部位，把骨折端包围起来形成一个纤维骨闸。胶原纤维

束在骨折裂隙较宽的上半部分成弧形而在裂隙较窄的下半部分又与骨长轴成垂直排列；在塑形改造期，可见骨小梁表面光滑，胶原纤维多向成束排列，骨陷窝内有新骨形成，并填充骨陷窝。但在骨质疏松性骨折愈合后期，即塑形改造期间，破骨细胞性骨吸收显得异常活跃，而成骨细胞性骨形成显得异常微弱，骨吸收陷窝（Howship 陷窝）明显增多，更甚者，在改建区仅看到有骨吸收而没有骨形成，骨改建滞留于骨吸收向骨形成的转换期，称为 cement line 现象，致使骨吸收不断进行性加重，松质骨小梁变细、穿孔、离断，骨强度进一步下降。此期可见大量的巨噬细胞，内含丰富的初级溶酶体、吞噬体和次级溶酶体，而次级溶酶体中又有一些处于不同消化阶段的吞噬小体和其他形态的残余体，说明这些巨噬细胞功能非常活跃。而这些骨吸收活跃的标志在普通骨折的愈合过程中，只有早期才会存在。同时发现，破骨细胞的活性增加，而成骨细胞胞质萎缩，环绕其周围的胶原纤维明显减少，说明其活动效果不显著，可以推测，破骨细胞活动的增加，可反馈抑制成骨细胞活性。骨折愈合过程中，胶原纤维是钙盐沉积必不可少的网架基础，但在骨质疏松性骨折愈合中，后期胶原纤维合成减少，已形成的胶原纤维又被巨噬细胞和破骨细胞大量分解、吞噬和吸收，这也是骨折愈合后期骨吸收增加的一个方面。

因此，骨质疏松性骨折愈合的障碍不在早期而主要在后期，不是其骨形成不足，而主要是骨吸收增加，不但有骨矿量减少的因素，而且有胶原纤维缺少的因素。骨质疏松性骨折的治疗，不但要使骨折良好复位，坚强固定，而且在骨折塑形改造期，更应该促进成骨细胞的活性，使骨形成加快，抑制破骨细胞的活性，减少骨吸收。今后研究的方向和要采取的预防措施，应当集中在如何抑制巨噬细胞和破骨细胞对骨的吸收，并进一步刺激成骨细胞合成更多的胶原纤维，促进原始骨痂形成和骨的有效改建，使骨质疏松症骨折顺利愈合。

骨质疏松症的教育（osteoporosis education） 随着人口的老龄化，骨质疏松症患者人数在不断增加，各种骨质疏松症并发症已成为导致骨质疏松症致残、致死的主要原因。骨质疏松症的治疗效果除与患者病情和现有医疗条件等因素密切相关外，尚有赖于患者的自身管理；骨质疏松症及其并发症的预后有赖于搞好骨质疏松症患者的教育，其中取得病人的主动合作是达到良好控制的前提，是提高和巩固疗效的关键。骨质疏松症患者缺乏相应和必要的知识是一种非常普遍的现象。目前大多数社会公众对骨质疏松症一无所知或知之甚少。有关调查显示，我国南方居民只有约4%的女性认识到绝经后可用激素替代疗法预防并治疗骨质疏松症。即使是骨质疏松症患者本人，仍有 80% 以上缺乏基本的骨质疏松症知识。由于整个社会对骨质疏松症缺乏足够了解，以致相当一部分人因未及时进行有关检查而延误诊治，即使已确诊的骨质疏松症患者，治疗情况也很不理想。此外，在骨质疏松症的综合治疗中，调整饮食、坚持运动等都需要病人主动地配合，因此当前必须大力开展骨质疏松症教育。

大量的研究表明，患者教育有利于骨质疏松症的治疗和管理，是骨质疏松症临床综合处理中的一项基本措施。患者掌握一定的骨质疏松症的知识，可避免许多对骨质疏松症的不利因素，进而减少和延缓骨质疏松症及骨质疏松性骨折的发生和发展，改善生活质量。各种骨质疏松症并发中，有 50% ~80% 可以通过适当的教育进行预防。骨质疏松症教育的内容包括骨质疏松症基础知识、饮食控制、运动锻炼、药物的使用、骨折的预防和处理及经常监测骨密度等。根据形式与内容的不同，骨质疏松症的教育可分为：说教式教育、强化教育、饮食指导、运动指导、自我监测指导、行为调整、健康及心理咨询。强化教育通常是结合多种指导技术对患者进行教育，包括饮食、运动或自我监测指导及行为调整或咨询，在既往的研究中采用最多。包含行为方面内容的教育方法，能同时改善患者的骨密度稳定状况及对治疗的依从性，而新技术的出现和应用，如多媒体电脑等可获得更佳的教育效果。值得注意的是，骨质疏松症教育不应仅停留于纯知识性的灌输，而应将工作的重点集中于患者对骨质疏松症的看法和自我管理能力以及生活质量的提高等方面。而且对骨质疏松症患者的教育必须持之以恒，温故知新，以求骨密度长期稳定，减少骨折的发生。

骨质疏松症教育的对象一般以患者为主，同时也包括家属和陪护人员。普及骨质疏松症的知识是头等大事，除对更年期妇女进行健康教育外，还应该对青少年就开始必要的骨质疏松症知识教育，使全社会包括青少年都能认识到骨质疏松症的危害及其危险因素，从而改善自己的生活方式，增加峰值骨量，减少或避免骨质疏松症的发生。根据我国国情，可组织有关专家与新闻媒体、妇联、老龄委、老干部活动中心等的联合，采取不同形式定期开展老年病讲座，对居

民和骨质疏松症的高危人群进行教育，使人们提高对骨质疏松症的认识，主动配合，以达到对该病的早防、早治的目的，减少患者骨折的发生，并从而减轻由于骨质疏松症而造成的巨大的社会经济负担。

骨矿密度（bone mineral density） 反映骨量（bone mass）的指标有两个：骨矿含量（bone mineral content，BMC）和骨矿密度（bone mineral density，BMD）。采用光子吸收扫描时，被记录的光束衰减变化可反映骨矿物质含量（BMC），亦称线密度，以 g/cm 表示，BMC 与被测量的骨宽度（bone width，BW）之比即 BMC/BW 称骨密度（BMD），或称面密度，以 g/cm^2 表示。BMD 与 BMC 具有很好的相关性。生理条件下，BMD 受性别、年龄、种族、遗传、营养状况等多种因素影响。同一年龄组男性 BMD 大于女性；对同一性别，BMD 先随年龄而增加，至 30～40 岁时达高峰，称峰值骨量（peak bone mass，PBM），然后又随年龄增加，BMD 逐渐减低，尤其女性在绝经后 BMD 下降更快，表现为绝经后骨质疏松症。临床上常借助 BMC 和 BMD 的检测了解多种代谢性骨病对骨骼的影响，决定围绝经期妇女开始雌激素治疗的时机，用于诊断骨质疏松并估计其严重程度，定期监测治疗效果。

峰值骨量（peak bone mass） 骨骼的生长和发育持续达数十年。骨的钙化在出生前即开始，胚胎 7～9 月尤其活跃。出生时，总体钙大约 25g，而骨成熟时则增至 1 000g 以上。骨生长在出生后的头几年和青春期最明显，因此有人认为在这些时期营养因素对骨骼的发育显得特别重要。这些阶段，钙的需要量很大，但没有身高增长所显示的那么显著。这是因为骨再建活动也增加，进而增加皮质网孔和重吸收空间。结果，骨矿含量增加与骨骼大小的增加就不成比例。在青春后期，骨再建减少与骨纵向生长平行，骨矿密度增加。骨骼纵向生长停止与获得峰值骨量间的这一阶段称为巩固（consolidation）。巩固的程度和时限尚未得到纵向研究的证明。近期研究表明巩固持续到 20～30 岁，但其他对网织骨的纵向研究并未显示这一年龄段内骨量的增加。群体研究（population studies）也显示在 20 岁和 35 岁间皮质骨量增加甚微。巩固在身体各部位出现的快慢不一，且存在性别差异，在成年人，男性骨量比女性高 10%～50%。峰值骨量受多种因素影响：

1. 种族遗传因素 黑种人拥用较高骨密度，且骨质疏松性骨折发生率较低；单卵双胎间骨量差别比双卵双胎为小；骨质疏松病人的女儿骨量亦较低等提示遗传因素的作用。

2. 性腺功能状态 青春期延迟，原发和继发性性腺功能衰退等均可使骨量减少。而经产、哺乳、口服避孕药等对骨量影响尚无一致结论。

3. 营养因素 许多营养成分如蛋白质、钠盐、茶、咖啡、乙醇等对骨量都有影响，但最重要的是钙和维生素 D 摄入，钙的日需要量在各国有所不同，一般在 800～1 500mg/d，摄入不足和补充过量均可减少骨量。

4. 体力活动和锻炼 体力活动是 PBM 的重要决定因素，缺乏体力活动和锻炼是发生骨质疏松性骨折的风险因素。但不同类型的体力活动对骨量具有不同影响。

骨代谢标记物（bone metabolic biomarkers） 髂骨嵴活检计量学检查可以提供诊断的金标准，但因有创伤性而受制约；骨密度检查则不能反映骨组织在短期内发生的变化。骨代谢标记物可为骨吸收、骨形成及骨转换情况提供“实时”监测，是临床医生不可缺少的诊断工具。骨代谢标记物可分为骨形成标记物及骨吸收标记物。

1. 骨形成生化标记物（bone formation biomarkers）

主要测量成骨细胞的活性或者是前胶原从成骨细胞释放后的代谢。

（1）骨碱性磷酸酶（bone alkaline phosphatase）

骨碱性磷酸酶（B－ALP）由成骨细胞分泌，通常位于细胞膜表面，也可从膜表面“芽生”脱落，以囊泡形式沉积于基质中。在骨的形成期，成骨细胞分泌大量的 B－ALP，在骨矿化过程中起重要作用，因此，它是比较好的骨形成的标记物。目前多用免疫吸附法检查，因为这种方法的灵敏度与特异性均比较高，经 FDA 批准的有 Ostase™ 与 Alkphase－B™ 吸附法，但这两种测定法与肝脏 ALP 之间还有约 15% 的交叉反应性。值得注意的是，B－ALP 是由成骨细胞分泌的，因而它们反映的是成骨细胞的活性但并非骨形成本身。

（2）Ⅰ型前胶原展开肽（procollagen Ⅰ extension peptide，PIEP）

成骨细胞合成Ⅰ型胶原的前体——前胶原，其分子量约为 450kD，在胞外前胶原的氨基端与羧基端经酶切而形成胶原纤维。在剪切过程中产生两个相对较

大的展开肽，分别命名为Ⅰ型前胶原羧基端前肽（PICP），分子量约100kD；Ⅰ型前胶原氨基端前肽（PINP），分子量约为35kD。PICP实际上并非肽类，而是由二硫键连接而成的一种不均一的三聚体球蛋白，并且有许多含较高甘露糖比例的糖基化侧链，PICP经与肝脏上皮细胞甘露糖受体结合而被清除。皮肤等软组织虽然也可以产生Ⅰ型胶原，但骨组织所产生的PICP及PINP数量较其他组织大得多。由于PICP及PINP仅在形成Ⅰ型胶原时才分泌，因此，它们才是真正反映骨形成的指标。

（3）骨钙素（osteocalcin或bone galprotein）

骨钙素（BGP）为成骨细胞在基质矿化期所合成的一种小分子蛋白质，分子量约5 800kD，是骨基质中含量最为丰富的非胶原蛋白。BGP经分泌后沉积于骨基质中，也有部分释放入血。BGP的合成需要维生素K依赖酶的修饰，以形成γ－羧化谷氨酸残基（Glu），这种修饰后的氨基酸与钙离子结合力更强，也正因如此，BGP也称为骨钙蛋白。迄今为止，尚未认清BGP的功能实质，一般认为BGP通过与钙结合对骨基质矿化发挥调节作用。在骨吸收过程中，BGP可被降解，但也有约70%释入血液。因此，目前对BGP究竟是骨吸收指标还是骨形成指标尚存异议。一般认为，在骨形成与骨吸收偶联时，它是反映骨转换的指标。目前最常用的测定方法是酶联免疫吸附法。

2. 骨吸收生化标记物（bone resorption biomarkers）

主要反映破骨细胞的活性及（或）胶原纤维降解代谢。绝经后的骨转换加速是由骨吸收作用增强所致。骨质疏松患者骨吸收大于骨形成，出现成骨的负平衡。因此，对于预测骨密度变化及骨质疏松性骨折，骨吸收指标是重要的生化标记物。寻找一种简单易行且可重复性强的技术，测定只存在于骨组织而且仅在骨吸收时才释放、不经代谢改变以原形排出的物质。游离D－Pyr、CTX与NTX被视为目前敏感性与特异性高的骨吸收生化指标。

（1）尿钙/肌酐比值（urinary calcium/creatine）

空腹尿钙/肌酐比值曾被用于评价骨吸收，但由于受饮食、肾功能等诸多因素的影响，这种方法的诊断特异性较差，敏感度也较低，已趋淘汰。其临床意义在于：如果其比值低，则提示骨组织不存在骨转换。

（2）酸性磷酸酶（acid phosphatase）

酸性磷酸酶（AP）主要存在于骨、前列腺、血小板、红细胞以及脾脏中。骨AP由破骨细胞释放，在骨吸收过程中发挥重要作用。骨AP主要存在于骨组织的基质与细胞溶解带之间，也有一小部分以“渗漏”方式进入血液。目前测定方法主要是依对L（＋）酒石酸盐的反应而定。首先用L（＋）酒石酸盐对样品预处理，继而测定AP的活性，从骨组织中释放的AP仍保持其活性，因而又被命名为抗酒石酸盐AP（TRAP）。这种方法及其他单抗法测量的特异性均不高，因此，AP在临床上一般不单独用作骨吸收的生化标记物。

（3）羟脯氨酸（hydroxyproline）

羟脯氨酸（HOP）是人体胶原蛋白中最主要的氨基酸，约占13%。胶原在降解过程中，可释放出游离HOP和HOP的寡肽。游离HOP的形式约占90%，大部分在肾小管被重吸收，并在肝脏中代谢成尿素与CO_2，剩余的10%以寡肽形式释放，并直接排入尿中。在胶原的降解过程中，HOP并不被骨组织重新利用。HOP虽然占Ⅰ型胶原的主要部分，但它缺乏骨组织特异性，C1q补体成分有一与胶原相似的结构区，也含有大量的HOP，在炎症时可见尿中HOP增加。骨形成期中PINP也可被降解释出HOP。HOP的测定还受饮食的影响，特别是进食果冻、动物凝胶之类的食品可使尿中HOP升高。因此，HOP并不是一个监测骨吸收的敏感而特异的指标。目前，多用HPLC法测量HOP的含量。

（4）Ⅰ型胶原交联氨基末端肽（type Ⅰ collagen cross－linked N－telopeptide，NTX）与Ⅰ型胶原交联羧基末端肽（CTX）

骨吸收过程中，Ⅰ型胶原为破骨细胞所降解，其氨基端片段（NTX）释入血循环。NTX的分子量较小，可以较恒定地从肾小球滤过而排入尿中。非骨组织（如皮肤）中Ⅰ型胶原不同于骨组织中的代谢，其形成的降解片段也有异。因此，NTX的骨特异性非常高。正是由于它的高特异性，所以目前以空腹尿NTX/Cr的测定值作为骨胶原当量（bone collgen equivalent）。CTX的骨特异性及临床诊断价值与NTX相似，也是测量骨吸收的高特异性指标。

（5）半乳糖苷羟赖氨酸（galactosyl hydroxylysine，GHYL）

胶原中的羟赖氨酸残基含量仅少于羟脯氨酸，骨组织特异性较强。有一部分羟赖氨酸残基半乳糖苷化成GHYL，这种形式在骨Ⅰ型胶原中尤其丰富。GHYL在骨吸收过程中释放入血，在胶原合成中不被重新利用。GHYL在体内不经肝脏代谢，以原形自肾脏排出。它在尿中的含量不受饮食影响，因此，

GHYL 也是特异性与敏感性较高的骨吸收标记物。

（6）胶原吡啶交联（pyridinoline crosslinks）与脱氧胶原吡啶交联（deoxypyridinoline crosslinks）

成熟的胶原纤维中有两种不能还原的吡啶交联，即赖酰吡啶交联（Pyr）与羟赖酰吡啶交联（D－Pyr）。骨基质在降解过程中可释放出 Pyr 与 D－Pyr，Pyr 在骨组织中的含量是 D－Pyr 的 3 倍，皮肤中缺乏 Pyr 及 D－Pyr 交联。Pyr 交联还存在于关节软骨及一些含Ⅰ型胶原或Ⅱ型胶原的软组织中（如肌腱、主动脉等），因此，D－Pyr 的骨组织特异性比 Pyr 更高。Pyr 与 D－Pyr 均不经肝脏代谢，而直接自尿中排出。骨组织中胶原代谢较其他组织快，而且胶原含量较其他组织高，因此，尿液中的 Pyr 与 D－Pyr 主要来自于骨组织。尿中的 Pyr 与 D－Pyr 有 40% 以游离形式存在，其余 60% 以与肽结合的形式存在。因此，Pyr 与 D－Pyr 是比尿 HOP 更为特异和灵敏的反映骨吸收的指标。目前测试的方法多为 HPLC 法与免疫吸附法，后者由于测试更为方便，而且可以测量游离 D－Pyr 及 Pyr，广泛应用于临床。

股骨颈骨小梁分度法（femoral colla trabecular pattern index） 称为 Singh 指数法或辛格指数法。为常用的骨小梁形态分度法，系 X 线骨密度半定量估计方法。该法将股骨上段骨小梁分为 6 组（即 6 区）：大粗隆骨小梁：起自大粗隆下方，向上行止于大粗隆上缘，骨小梁纤细；主应力骨小梁：由股骨颈内侧皮质略呈弧形伸延至股骨头持重面，骨小梁粗大且排列紧密；次应力骨小梁：起自小转子部，伸向大粗隆及股骨上方；主张力骨小梁：起自大粗隆下外方皮质，呈抛物线向上内方行走，穿过股骨颈上部，抵达股骨头内缘；次张力骨小梁：起自主张力骨小梁的下外方皮质，向上内方终止在股骨颈中段；主、次应力骨小梁和主张力骨小梁围成一个三角，称 Ward 三角。按骨密度从高至低，骨密度减低区由少到多分为 7 度，6 个区骨小梁密度均不减低为Ⅶ度，有一个区骨小梁密度减低为Ⅵ度，依次类推，所有 6 个区骨小梁密度均减低为Ⅰ度。Ⅲ度以下判定为骨质疏松症。研究表明，在老年性骨质疏松症，Singh 指数法与光子吸收法测量的骨密度明显相关，但其重复性欠佳，分度不易掌握。

跟骨小梁分度法（Jhamaria method） 又称 Jhamaria 分度法或跟骨小梁指数法。为 X 线骨密度半定量估计法之一。该法将跟骨骨小梁按其形态、分布分为应力和张力骨小梁两部分，应力骨小梁又分为前后两组，两组之间有少量纤细、稀少骨小梁的区域称跟骨窦区。张力骨小梁以跟骨窦为界也分为前后两组，呈弧形走向，并分别垂直于相应的应力骨小梁。按跟骨各组骨小梁吸收规律，将跟骨骨量变化分为 5 度。五度：为正常最高密度，除跟骨窦区 BMD 较低外，应力和张力骨小梁交叉满布；四度：应力骨小梁后组中部密度减少，使应力后组被分成两个部分；三度：在四度基础上，后组张力骨小梁大量减少和消失，仅剩前下少许；二度：在三度基础上，前后组张力骨小梁基本消失；一度：在二度基础上，应力骨小梁大量减少和消失。判定标准：五、四度为正常，三度可疑，一、二度为骨质疏松。

椎骨小梁形态分度法（vertebral trabecular morphologic pattern index） 正常椎体的骨小梁纵横紧密交叉。骨密度减低首先表现为张力骨小梁（横行骨小梁）减少，而应力骨小梁（纵行骨小梁）显得更明显；进一步发展则张力骨小梁消失，应力骨小梁变粗；进而应力骨小梁减少到消失，仅可见椎体的铅笔画样骨皮质。高田氏将椎体骨质疏松由轻到重分为 4 度。初期：整个骨密度减低，骨小梁变细；一度：横行骨小梁减少，纵行骨小梁明显；二度：横行骨小梁进一步减少，纵行骨小梁变粗；三度：横行骨小梁几乎消失，纵行骨小梁也不明显。将 X 线半定量分期与 DXA 定量测量骨密度进行比较发现，初期较正常骨密度减少 23.4%，一度减少 37.7%，二度减少 45.5%，三度减少 50% 以上。

骨皮质厚度测量（放射影像分析法）（bone cortical width radiogrammetry） 全身骨量中，骨皮质占 80%，且多分布于四肢，用皮质骨厚度反映骨密度，是利用 X 线平片估计骨密度简便易行的半定量方法，由 Barnett 1960 年提出。通常有 3 种表达形式：骨皮质绝对厚度、皮质指数和皮质面积。

骨皮质绝对厚度：选择长管状骨的无松质骨区测量髓腔两侧的骨皮质厚度，用两侧骨皮质厚度之和代表骨密度。一般认为，测定管状骨的中点部位较为合适，常供选用的管状骨有锁骨、第二掌骨、股骨、尺骨、桡骨、胫骨等，其中锁骨应用最普遍。有人认为，锁骨中点皮质厚度 < 0.35cm，则可能发生脊椎压缩骨折。

皮质指数：表达为管状骨中点骨皮质总厚度除以骨中点横径乘100%。Barnett提出，股骨指数<45%、掌骨指数<43%为骨质疏松，但未能体现男女性别差异。

皮质面积：将所测量的骨横径（骨宽度）作为骨截面的直径计算骨截面面积，骨宽度减去所测量的皮质厚度为骨松质直径，计算松质骨面积，然后将骨截面面积减去骨松质面积得到骨皮质面积，最后用骨皮质面积除以骨截面面积得出骨皮质面积百分比，以此代表骨密度，更类似生理情况。该法用于圆柱形均匀皮质的骨质测量较好，常用在第二掌骨中点。

骨皮质厚度测量既可因骨周软组织的差异和放射影像几何形状的差异而产生系统误差，也可因无法测量骨皮质内吸收、多孔和不规则的骨内膜侵蚀等而显示不够灵敏。

X线光密度法（radiodensitometry）　又称放射性密度分析法，是利用X线源、X线胶片和作为已知标准的模型进行骨皮质测量的定量分析方法，较单纯的骨皮质测量灵敏。其方法是测量X线胶片上显示的骨影像的光学密度和该曝光区域的参考模型的光学密度，通过比较参考模型和骨影像的光学密度，获得有关骨质量的数值。当该法应用于四肢骨时，灵敏度较高，精确度可达5%。

单光子吸收分析法（single photon absorptiometry，SPA）　该法由Cammeron和Soremson于1963年提出。其方法是将受检骨骼置于核素源与探头组成的共轭空间内，受检部位四周包绕软组织样物，使骨周围软组织保持均匀一致。γ射线穿透骨组织后的光子束由探头接受，经计算机进行处理，在荧光屏上显示骨组织密度的数据及图形。由于不同部位软组织的均匀性、厚度不同及皮质骨与松质骨比例不同，测量部位直接影响测定结果。研究发现，桡骨中部及远端是测量的最佳部位。通常采用的γ射线源有两种：^{125}I和^{241}Am，射线能量分别为27kev和60kev，半衰期分别为60天和433年。^{125}I主要应用于桡骨干测量，较敏感，误差率低，但需定期更换；^{241}Am用于测量股骨、肱骨等大骨，可长期使用，不用更换。虽亦可测量桡骨，但误差较大。临床上，SPA可用于观察一些疾病对骨矿含量的影响及监测抗骨质疏松药物的疗效。但由于该法主要测量骨皮质密度，不能体现松质骨的变化，一般仅用于周围骨骼，而不适用于富含松质骨的中轴骨。因此，很少用于骨疾病的诊断，对骨质疏松早期诊断不敏感。有资料表明，双光子吸收法（dual photon absorptiometry，DPA）能同时应用于皮质骨和小梁骨扫描，在早期诊断骨质疏松及预测脊椎骨折方面优于SPA。

双光子吸收分析法（dual photon absorptiometry，DPA）　DPA方法创建于20世纪60年代末，最初是利用混合放射源如^{125}I与^{241}Am或^{241}Am与^{137}Cs，产生两种不同能量的γ射线，根据高能射线和低能射线通过被测部位的不同组织后衰减分布，来校正照射部位软组织所带来的偏差并计算其骨量，但其测定数值并不较单光子吸收扫描准确。70年代后应用^{153}Gd，半衰期为242d，含两种能量（44kev和100kev）射线，作为DPA法的标准放射性核素源，用于测定股骨颈及脊椎骨，能穿过较厚的软组织层，不需要被测骨周围的软组织有恒定厚度，脂肪髓的影响也大为减少，放射量较小，通常为15～20mrem，扫描时间约30min。双光子吸收法可同时应用于皮质骨和小梁骨扫描。其特点是：①腰椎矿物质含量的测定可很好地将有压缩骨折者与对照相区别，前者较对照平均低两个标准差，但桡骨干矿物质含量只较对照平均低1个标准差，提示这种病人有更早或迅速的脊椎骨丢失；②有股骨颈骨折者，其股骨颈及桡骨矿物质含量虽较年轻成人为低，但与相同年龄对照组相比，并无明显降低，说明髋部骨折病人只是正常同龄人群的一部分，并无特殊的股骨颈骨量减少；③腰椎骨折后发生的骨量丢失较肢体皮质骨更快。资料表明，DPA作为研究骨质疏松的工具，其准确性及精确性均优于SPA。

定量CT检查技术（quantitative computed tomography，QCT）　定量CT采用普通的全身CT扫描机，常选择第1～4腰椎或第12胸椎至第3腰椎的4个连续脊椎段及一系列标准密度的校正体模，精确定位后扫描，进行图像重建，选择感兴趣区，借助特定的计算机软件计算出骨矿密度（BMD）。它能测量骨松质、骨皮质或骨整体，既可应用于周围骨的测量，也可应用于躯干骨的测量。定量CT与双光子吸收分析法相比，优点在于能提供精确的三维解剖定位，提供直接的骨密度测量情况，同时能够将高反应的骨松质和低反应的骨皮质分辨开来。能排除低代谢的骨密质及骨外钙化的影响而仅选择性测量骨松质。有资料证实，QCT无论测量脊柱松质骨，还是测量桡骨或胫

骨都有较高的灵敏度和精确度。临床上应用 QCT 技术可反映男女与年龄相关的骨丢失规律，可灵敏地评价雌激素防治自然绝经或卵巢切除后骨丢失的价值，并可较敏感地预测脊椎骨折发生。近年开发的容量 QCT（VQCT）、高分辨率 QCT（HRCT）及周围 QCT（PQCT）等将使 QCT 技术进一步完善，应用领域进一步扩大。

双能量 X 线吸收法（dual energy X－ray absorptiometry，DEXA） 双能量 X 线吸收骨密度测量（DEXA）建立在 20 世纪 70 年代发展的 X 线分光光度测定法的基础上，于 1987 年进入市场。DEXA 检测原理与 DPA 相似，只是前者的照射源为 X 线。DEXA 优于 DPA 主要在于 X 线球管能产生更多的光子流而使扫描时间缩短，并使图像更清晰，测量的准确性和精确性也有提高。另外，DEXA 不存在放射源衰变问题，减少了更换放射源及校正参数的繁琐，增加了操作灵活性。腰椎是 DEXA 最常用的测量点，其感兴趣区域（regions of interest，ROI）包括 L2～4 或 L1～4，常用于脊柱的骨量估计。腰椎 DEXA 通常采用前后位和侧位两种测量方式，由于脊椎骨松质占 60%，位于椎体前部，骨皮质占 40%，主要位于椎体后 1/3；在老年人常存在腹主动脉钙化及腰椎小关节退行性改变；随年龄增长骨松质丢失速度明显大于骨皮质，所以，侧位腰椎测量常较前后位更能反映腰椎松质骨变化，从而更有利于早期诊断骨质疏松。DEXA 测量股骨颈骨密度和周围骨量也较 DPA、SPA 优越。临床上，DEXA 主要用来建立骨质疏松的诊断并预测骨折危险性；评价代谢性骨病的骨量变化；观察疾病发展过程及治疗效果。

Z 值与 T 值（Z－scores and T－scores） 个体骨密度测量后往往与同龄同性别对照组及同性别骨峰年龄对照组进行比较，这些值或用百分比，或用标准差表示，称为 Z－scores 或 T－scores。

T 值是表示被测人的骨密度与同性别峰值年龄对照组的差别。T＝（P－My）/Sy，其中 P 是被测人的骨密度值，My 是同性别年轻人对照组的平均值，Sy 是对照组的标准差。T 值在解释骨密度的测量值、判别患者的骨骼状态时有着非常重要的作用，尤其适用于年轻成人与围绝经期的妇女。WHO 即基于 T 值将骨矿密度测量值分成 4 类：若骨密度值与同性别年轻对照骨密度值之差小于 1 个 SD（T＞－1.0），则为正常骨密度；差值在 1～2.5SD（－1.0＞T＞－2.5）间为骨量减少；差值＜2.5SD（T＜－2.5）为骨质疏松症；若伴有 1 处以上脆性骨折，则为严重的骨质疏松症。但 T 值在判别老年人骨骼状态时需要注意，由于有年龄相关性骨丢失，即使骨矿密度值正常，T 值也可能＜－2.5。为了对＞65 岁有高度脆性骨折危险性的老年人作出正确判别并提出预防措施，采用 Z 值作为标准。Z 值表示被测人的骨密度与同性别、同年龄对照组的平均骨密度之差别。Z＝（P－Mam）/Sam，其中 P 是被测人的骨矿密度值，Mam 是同性别、同年龄对照组的平均值，Sam 是对照组的标准差。Z 值在理论上比 T 值精确，但为得到精确的 Sam 值，必须有足够多的样本量，以减少统计学误差。

定量超声测量骨密度（quantitative ultrasound，QUS） 定量骨超声测定法由 Craven 和 Greenfield 于 20 世纪 70 年代初提出，常用的方法是将足跟置于恒温水槽中，在跟骨的一端发射低频脉冲超声波，通过计算机解析算出透过跟骨的超声波传导速度和超声波衰减系数，以此评价骨的力学特性。主要测量参数有三：1. SOS（speed of sound）：超声波传导速度，SOS ＝［Young 率（N/m^2）/density（kg/m^3）］$^{1/2}$，理论上即表示物质的弹性杨氏模量与密度的相关数，在机体表示骨的弹性与骨密度两方面的指标。SOS 值越高，骨强度越大。2. UVB（ultrasound transmission velocity）：超声波穿骨速度，与 SOS 有重叠。由于 SOS 包括超声在周围软组织的速度，UVB 一般高于 SOS。3. BUA（broadband ultrasound attenuation）：超声振幅衰减，指由于骨和软组织对声波吸收和散射而使超声能量信号减低。BUA 是由 BMD 及骨的微结构，如骨小梁数目、连接关系、多孔性及定向排列所决定。QUS 结果与小梁骨的特性密切相关，由骨结构各向异性、弹性模量及骨强度决定。它的测量精度可达 0.5%，但重复测量误差稍大，将 BUA 和 SOS 结合在一起，可以提高测量准确性。测量部位一般选择富含松质骨的区域，如跟骨、桡骨与髌骨，也有一部分选择皮质骨含量高的部位，如胫骨中段。

骨质疏松性骨折是由于骨的微观结构退化与骨量减少两种因素所致。所有骨密度仪利用的都是 X 线吸收技术，只能测量骨密度的变化，但不能测定骨微观结构的变化，因此难以准确预测骨质疏松性骨折发生的危险性。QUS 借助 SOS、BUA 作为参数对骨折危险因素进行评价，反映骨骼的各向异性结构，所测定

指标与 BMD 测量值从性质上是截然不同的。使用超声波测定骨组织，不仅可观察骨量的变化，而且可以观察骨的微观结构变化，所以能更好地预测骨质疏松性骨折。临床观察发现跟骨的定量超声测量对骨质疏松性骨折危险性的预测能力与 DEXA 测量的预测能力是一样的，而且 QUS 参数预测骨折危险性与 BMD 预测骨折危险性有一部分是相互独立的。但超声技术不能检查脊柱及股骨颈，它的测量结果与这些部位骨密度的相关性适中，还不能用于预测这些部位的 BMD，这可能与骨的强度、结构等变化有关，因此目前 QUS 还不能代替骨密度测量。QUS 的测量部位不够，多数仪器所采用的测量部位是跟骨，但其他部位如髌骨、胫骨与指骨尚处于研究之中，目前还没有统一的有说服力的测量部位来评价超声测量。找到一个特定的部位和了解骨骼的大小对提高测量的准确性是很重要的。测量 BMD 的精确性不够，也是它的弱点之一。目前对于 QUS 质量控制的研究还不多，没有统一的标准化的校准方法与统一的表达结果，尚无足够的资料支持将超声用于病情和治疗的监测中。

定量骨超声测定因无辐射、费用低、体积小、操作移动方便，而且没有任何放射性损害，而被作为一种诊断工具应用于临床。主要用于骨质疏松的普查、诊断，骨折危险性预测及骨骼变化的监测。QUS 在预测骨质疏松性骨折时可以与其他骨密度测量法互补。但尚不清楚它是否能取代现存的骨密度测量。在骨质疏松预测中所采用的超声测量的临床标准可能与骨密度测量标准类似。为保证获得可靠结果，测量方法必须保证质量、标准化、对操作者和分析者进行培训。定量骨超声测定是三维无创性的检查骨结构和强度的工具，这一技术有很大潜力，有希望成为一种早期诊断骨质疏松和预测骨折的理想的检查方法。

定量磁共振和显微镜磁共振（quantitative MR and MR microscope） 磁共振（magnetic resonance，MR）技术自 20 世纪 70 年代引入医学科学领域以来发展迅速，其基本原理是应用高磁场发送射频波并检测受激氢质子的射频信号，然后对接受的射频信号进行复杂的处理。MR 系无电离辐射并能提供任意方向三维图像的尖端技术。定量 MR 以及高分辨 MR 和显微 MR（这二者统称为 MR 显微镜）作为检查骨质疏松的科研和临床工具，已引起人们的关注。

骨组织本身不含质子，但骨组织周围软组织及骨髓含有大量的脂肪及水质子，能产生很强的信号，使骨小梁和皮质骨结构被衬托勾画得非常清楚，骨小梁基质及结构也可对骨髓的信号强度产生影响。骨小梁和骨髓磁性的差异引起磁力线变形，从而导致组织内局部磁场不均匀并改变组织的弛豫特性。如在梯度回波图像中，则是对显性横向弛豫时间 T2 * 的影响。骨小梁含量增加则相应 T2 * 缩短更为显著，在正常致密的骨小梁，T2 * 缩短比骨质疏松骨小梁明显。通过测量松质骨 T2 * 缩短的改变，可区分正常健康者和骨质疏松患者。此外，人体椎骨和胫骨等部位离体松质骨标本的 T2 * 与其弹性模量有很强的相关性。T2 * 测量技术可在中度至低度分辨率的图像上进行，因而可缩短采样时间，并可使用 1.5 特斯拉或更低的临床磁共振仪进行检查。所以，测量 T2 * 这一定量 MR 参数有助于鉴别骨折及预测骨折危险性。

MR 显微镜为另一项定量测定体内骨骼或离体标本骨小梁结构的颇具价值的技术。MR 的表现取决于磁场强度、所用具体脉冲序列如自旋回波或是梯度回波、回波时间、重复时间、可获得的信噪比、采样时间等。用高强度 MR 仪、小而高效率射频线圈检查离体骨标本可显示单根骨小梁。用 9.4 特斯拉磁场三维成像检查人体的离体骨标本块，分辨率可达 78μm，骨小梁结构测量分析结果如同骨组织形态计量测定一般。这一体外成像技术已应用于检查去势大鼠模型，能检测去势后骨小梁结构的改变，并能发现 DXA 尚不能观察到的去势后大鼠骨小梁更微细的改变。使用梯度回波序列、特制射频线圈、1.5 特斯拉的临床 MR 仪检查指骨，可获取分辨率为 78 ~ 150μm，层厚 0.3mm。尽管使用临床常用强度 MR 仪并不能显示单个细小骨小梁，但仍可显示大的骨小梁及骨小梁网络结构质地纹理。从人体桡骨或跟骨 MR 图像测量分析所得的骨小梁结构或质地纹理参数，能够区分脊柱和（或）髋关节骨折。利用开放型、低磁场（永久磁场）、相对价廉的四肢专用 MR 仪定量测定桡骨远端皮质骨，其结果和 PQCT 相似，重复性好，所测量的皮质骨几何形态特性和骨生物力学特性显著相关，可预测骨强度。使用临床常用的 MR 仪筛选病人显得昂贵和费时，但可作为一有效工具用于鉴定骨密度仪检查后的高危病人，使他们得到更有效的治疗。

椎体应力负荷实验（vertebral compressive strength test） 应用离体锥体模拟人体直立或轻度弯曲状态，以轴向负荷加压并以 1.0KN/s 速度不断增加，这种加压试验可以反映出椎体的负荷能力。椎体负荷

的能力介于2～12KN。Biggemann研究结果显示：当L_3所能承受的压力负荷低于3KN时，脊椎至少有1个椎体发生骨折。当L_3所能承受的压力负荷高于5KN时，脊椎骨折的发生率为0。随着年龄增加，椎体负荷的能力也降低。实验显示，随压力不断增加可出现终板显著变形，椎体终板高度的变化与身高的变化有密切关系。

中子活化分析（neutron activation analysis，NAA） 用中子束照射受检部位，使该处一部分^{48}Ca转变为^{49}Ca，后者为一种放射性核素，半衰期仅为8.8min，通过计数^{49}Ca发出的特定的γ射线而进行钙的定量测定。由于骨钙含量占总体钙的99%，因此，中子活化分析可用于测量骨矿含量。密质骨占骨骼的80%，该方法主要反映密质骨。有资料表明，活化中子分析所测定的全身钙含量与单光子吸收法所测得的外周骨密度值具有高度相关性，相关系数达0.9。异位钙化或异位骨化均可使NAA结果产生偏差。目前NAA的多种应用已被DEXA取代。

脊椎骨折半定量性诊断（semi－quantitative fracture assessment，SQ） 目测平片椎体的形态来评估脊椎骨折严重程度的方法。继Smith等首先提出半定量法诊断脊椎骨折后，先后出现了Meunier等提出的放射学椎体指数（radiological vertebral index，RVI）、Kleerekoper的椎体变形评分法（vertebral deformity score，VDS）、非可复性椎体变形评估（permanent vertebral deforming event，PVDE）以及Genant的脊椎骨折指数（spinal fracture index，SFI）等手段，其中，Genant方法广受采纳。该法用目测来确定椎体高度的减低程度和椎体的形态改变，判断骨折严重程度。方法是：对T_4到L_4的椎体分为四度：正常（0度）；轻度骨折［1度，椎体前、中和（或）后高减低20%～25%，椎体面积减少10%～20%］；中度骨折［2度，椎体前、中和（或）后高减低25%～40%，椎体面积减少20%～40%］；重度骨折［3度，椎体前、中和（或）后高度减低和椎体面积减少均大于40%］。用0.5度来表示某种程度椎体变形，但又不能确定为1度骨折的临界性椎体变形。将所有椎体度数之和除以受测椎体总数即可得到SFI。当随访出现椎体高度进一步减低并达到或超过1度以上的变化时，即可评定有再发性骨折。该法优于其他方法在于：①对椎体进行分度时，同时考虑椎体高度变化、椎体形态变化以及与相邻椎体轮廓的比较，据此诊断椎体骨折具有较高的敏感性和特异性；②此法考虑了椎体骨折发生的连续性，能对随访平片作出有意义的诊断。

骨组织形态计量学诊断法（bone histomorphometry） 骨组织形态计量学诊断是指通过骨穿刺或骨活检取得标本，做成病理切片，在图像分析仪上，用计算机图像处理，对病理切片中骨小梁的数量、形态和分布进行观察、计算及定量分析，给出骨组织中骨基质、骨小梁等各种参数值，以分析研究各种代谢性骨病的病理变化和动力学特征，以及一些内分泌疾病对骨组织的损害，探讨各种骨病的发生发展过程，从而对骨质疏松做出正确判断，为疾病的诊治提供标准。

骨组织切片的制作要经过荧光标记、活检取材、标本固定和脱水、包埋、切片、磨片及染色这些步骤。在活检取材前，为了能在荧光显微镜下看到荧光标记线，以观察骨的矿化过程，需要用具有荧光性质的四环素类抗生素对矿化前沿进行标记，通常使用盐酸四环素或脱甲金霉素。人体活检取材部位通常是髂嵴，标本固定后一般用Villanueva染色或甲苯胺蓝染色，即可满足临床常规检查的需要。前者主要在显微镜下观察四环素标记线，后者用于对细胞学的研究，如观察破骨细胞、骨细胞、成骨细胞及其他一些病理变化。骨标本制作一般分为脱钙骨切片、骨磨片和不脱钙骨切片3种。脱钙法不能了解骨的矿化过程，骨磨片制备中易使标本破碎，不脱钙骨组织切片由于可以观察和量化类骨组织及其骨代谢动力学矿化的动态过程，而被广泛应用于临床及科研。

骨组织形态计量的常用指标有骨壁厚度（wall thickness）、破骨细胞周长（osteoclast perimeter）、类骨质周长（osteoid perimeter）及平均类骨质厚度（mean osteoid seam width），通过上述指标可以间接测定骨形成期、吸收期及骨矿化迟延时间，从而鉴别各种不同原因所导致的骨质疏松。原发性甲状旁腺功能亢进病人的骨吸收表面、破骨细胞数、骨形成表面和骨细胞陷窝都增加，由于骨吸收强于骨形成，而导致骨量减少，这些病理变化可以作为原发性甲状旁腺功能亢进症的病理诊断标准。老年性骨质疏松在镜下可以观察到骨小梁数目减少，平均骨壁厚度随年龄增长而下降，成骨细胞平均寿命缩短，骨小梁的成骨细胞覆盖率明显降低。而软骨病的骨小梁表面被类骨质覆盖的百分比增加，类骨质体积和宽度均增加。

骨活检具有创伤性，限制了其临床应用，一般不

提倡用于病人的诊断，但在动物实验和药物疗效的观察中经常采用。髂嵴为最多采用的活检部位，但它的皮质骨不同于肋骨和其他长骨的皮质骨。而且由于骨活检标本很小，所测得的数据难免受局部生物机械因素的影响，例如负重和肌肉张力。这些因素可使不同部位的骨组织有差异，用如此小的骨标本能否反映全身骨的情况一直是人们关注的问题。研究发现肋骨与髂嵴的骨转换参数相关不明显，说明骨计量学在研究上有局限性。

在疾病状态下或应用某些药物治疗时，骨的结构和重建都会受到一定的影响，骨组织形态计量分析应用立体学从二维骨切片来研究三维骨结构，可以了解骨细胞动力学和功能的改变，准确地测量骨矿化的动态指标，并能客观地记录经过治疗以后骨组织的变化，提供骨结构、骨形成及骨吸收的客观数据与骨单位在细胞水平的动态参数。总而言之，骨计量学对研究骨质疏松是一项重要的手段，相信不久会广泛应用于骨质疏松的临床与研究。

钙剂治疗骨质疏松（treatment of osteoporosis with calcium）　钙是构成骨骼的重要矿物质元素，与骨代谢关系密切。个体骨骼的生长发育起始于胎儿期，在达峰值骨量（PBM）后结束，要经历婴儿期、儿童期、青春期及成年早期等各个阶段。每个阶段对钙的需要量有所不同，尤其是婴儿期和青春期，是骨生长和发育的两个高峰，钙摄入更为重要。若钙摄入不足不仅可致佝偻病、软骨病，亦是日后发生骨质疏松的高危因素。流行病学研究表明，钙摄入与骨量呈正相关，摄钙充分者骨密度（BMD）明显高于摄钙不足者，低钙摄入者 PBM 明显低于高钙摄入者。成年期骨质疏松的发生与否，与 PBM 大小、PBM 的维持、围绝经期骨转换及增龄性骨退变等因素密切相关，尤其是女性要经历妊娠、哺乳及绝经等重要生理过程，骨代谢更离不开钙的充分供应。若钙摄入不足或额外的生理需要量被忽视，或肠钙吸收不良以及病理状态下骨钙动员、异位钙化等均造成机体负钙平衡，可加重骨量丢失，导致骨质软化或骨质疏松。WHO 推荐成人每日钙摄入量为 800mg，而目前全国存在着普遍性的钙摄入不足。原发性骨质疏松患者对钙的吸收能力明显降低，不论是否同时补充维生素 D，积极补钙均可减慢骨丢失，并能减少脊柱和髋部骨折的发生率、但前者作用大于后者。补钙还可使绝经后骨丢失的发生推迟 3～6 年或更长。因此，一经确诊为骨质疏松，补钙对所有病人都很重要。表 1 列出美国 NIH Consensus Conference 推荐的摄钙标准，表 2 示我国规定的每日钙、磷需要量。

在骨质疏松的药物治疗中，补钙是一项必要的辅助措施，常作为其他药物治疗骨质疏松的一种联合疗法。首先应该通过膳食（包括钙强化食品）来摄取钙。在天然食物中，牛奶的钙含量高，每 100ml 牛奶含钙 125mg，而且容易吸收，骨质疏松患者可通过多食用奶制品获得更多的钙。当膳食钙满足不了人体需求时，应该补充钙剂。不同的钙剂，元素钙的含量不同，其中较高的两种是碳酸钙（40%）和枸橼酸钙（24%）。目前临床常见的钙剂有：①碳酸钙制剂如钙尔奇，凯思立等；②磷酸钙制剂如钙维 D；③含氟钙剂如特乐定；④其他如氯化钙、葡萄糖酸钙、珍珠粉等。碳酸钙需要酸性环境才能溶解，服用后可产生气体和便秘。而磷酸钙易于溶解，较少产生便秘，还有预防肾结石作用，因此特别适合于有胃酸缺乏、易形成肾结石和便秘的病人。含氟钙剂除补钙外，氟尚有刺激骨形成作用。氯化钙和葡萄糖酸钙因含元素钙少，服用量大，已趋淘汰。人体不会储存过量的钙，所以钙剂需终生补充。钙吸收率与钙摄入量呈负相关，为避免浪费，每日补钙应分次进行，随三餐补钙能增加钙的吸收率。临睡前服用 1 次钙剂可以纠正后半夜及清晨的低血钙，防止因低血钙反馈刺激甲状旁腺素的分泌而引起的骨吸收。NIH（美国国立医学会）推荐对绝经后未服雌激素及所有年龄大于 65 岁的人，每日元素钙的摄入量为 1 500mg，绝经后接受雌激素治疗者为 1 000mg。

补钙注意事项：钙剂吸收易受食物干扰，因此宜空腹或进餐后 2h 服用，日总量 > 500mg 时宜分次服用，可使钙吸收增加。补钙不宜过量，并非越多越好，一般认为每日钙摄入量≤2.0g。当摄钙 > 3～4g/d 时，可能出现高钙血症、异位钙沉积和肾脏受损如肾结石等，不利于骨代谢。一些人服用较高剂量钙剂后会出现便秘和胃肠胀气，分次服用可以避免。因为国人膳食多为低钙饮食，钙的摄入量不足，所以补钙一般不会产生安全问题。但是对于曾有个人或家族尿路结石史或高钙血症者，钙的摄入要慎重，定期检测血钙水平和尿钙排量，保持每日尿钙 < 400mg。

表1 NIH推荐的 每日钙摄入量（mg）

人群	每日钙摄入量（mg）
女性	
25～50岁	1 000
50～65岁（绝经后）	
接受雌激素治疗	1 000
不接受雌激素治疗	1 500
>65岁	1 500
妊娠和哺乳	1 200～1 500
男性	
25～65岁	1 000
>65岁	1 500
青春期或年轻成人（11～24岁）	1 200～1 500
儿童	
6～10岁	800～1 200
1～5岁	800
婴儿	
6月～1岁	600
出生～6月	400

表2 我国规定的每日钙需要量

组别	每日钙需要量（mg）
1～3个月婴儿	235～300
较大婴儿	600
3～10岁儿童	800～1 000
青春发育期	1 000～1 200
怀孕期	1 200～1 500
母乳期	1 000～2 000
成人（两性）	400～500
绝经期妇女	1 200～1 500
老年人	1 000～1 200

凯思立－D（calcichew－D） 凯思立是纯钙制剂，每片含碳酸钙1 250mg（元素钙500mg）。凯思立－D是复方制剂，每片含碳酸钙1 250mg（元素钙500mg），胆骨化醇（VD_3）200IU，为橘子味咀嚼片。

钙的补充可减缓绝经后妇女的骨量丢失率，长期接受钙和维生素D治疗可使髋部骨折危险性下降20%～30%，其降低程度与长期使用激素替代疗法有所不同，临床上安全有效的剂量是每日1 000～1 500mg元素钙，加或不加400～800IU维生素D。凯思立－D不含葡萄糖及乳糖，仅含天甜二肽，故乳糖酶缺乏者和糖尿病患者可服用。不含钾、钠，高血压以及肾功能不全者均可服用。

用法及用量：凯思立－D长期治疗的耐受性好，每日服用两片凯思立D能为骨质疏松症患者提供较合适的治疗剂量。儿童及青少年：每日1～2片凯思立，早晚各服1片。孕妇和哺乳妇女：每日1～2片凯思立或凯思立－D，早晚各服1片。绝经后妇女和骨质疏松症患者：每日2片凯思立－D，早晚各服1片。

适应证：所有年龄组的钙缺乏者；儿童、妊娠和哺乳期妇女的钙质补充；骨质疏松症接受激素治疗、降钙素、双膦酸盐或氟化物治疗的老年人；因肾功能衰竭而需补充钙或进行磷酸盐结合治疗的病人。

注意事项：在接受活性维生素D治疗的病人应选用不加维生素D的纯凯思立咀嚼片。

枸橼酸钙治疗骨质疏松（treatment of osteoporosis with citrate calcium）　补钙是预防和治疗各种骨质疏松症的重要方法。根据钙吸收的多少，目前的口服补钙药物排序为：枸橼酸钙＞葡萄糖酸钙＞乳酸钙＞磷酸二氢钙＞碳酸钙，枸橼酸钙是目前生物利用度最高的药物。由于枸橼酸钙的特殊化学组成和良好的促进人体对钙的吸收，可有效地补充钙，纠正负钙平衡，防止骨质疏松症的发生。其防治优点在于：①胃酸缺乏症患者，若用碳酸钙治疗，可显著影响病人对钙的吸收，由于胃酸缺乏症在老年人中极为常见，因此碳酸钙并非理想的补钙药物，而枸橼酸钙却可显著增加病人对钙的吸收率，其补钙作用远优于碳酸钙。②除可有效地补充钙外，枸橼酸钙还可通过与游离钙结合，置换草酸钙，降低尿中钙盐饱和度，增加草酸钙溶解度，从而抑制草酸钙超饱和状态析出结晶而形成结石，避免补钙过多导致的肾结石发生率的上升。③在用磷酸盐结合剂治疗慢性肾功能衰竭导致的骨质疏松症时，枸橼酸钙与含铝制剂有相同的结合磷酸盐作用，但又无铝的危害性，具有铝制剂所不具备的优越性。④与目前市场上所售的碳酸钙、活性钙相比，枸橼酸钙无嗳气、便秘等消化道副反应以及像活性钙（氧化钙和氢氧化钙）那样对胃肠道的刺激作用。枸橼酸钙作为补钙药物在国外已广泛应用，美国药典第22版收载枸橼酸钙并应用于临床，较之其他药物，枸橼酸钙是骨质疏松症理想的补钙和治疗药物之一，值得推广应用。

维生素D治疗骨质疏松（treatment of osteoporosis with vitamin D）　维生素D在维持机体钙、磷平衡方面起重要作用。$1,25(OH)_2D_3$（维生素D_3）为维生素D的生物活性形式，可以促进肠钙与肾钙的吸收，还可以促进破骨细胞形成与骨的重吸收。高龄人群中维生素D_3缺乏，对钙的吸收产生重大影响，加速骨丢失与骨折。

维生素D治疗适用于：①肠道钙吸收不良的骨质疏松患者；②长期糖皮质激素治疗诱发的骨质疏松患者；③经测定血清25（OH）D_3证实有维生素D缺乏的患者；④75岁以上正在接受补钙治疗的患者。目前常用的临床制剂有：①普通维生素D：其日需要量为400～800IU，服用后可出现高血钙、高尿钙；②活性维生素D_3尤其适用于肾1α羟化酶活性降低的骨质疏松患者，维生素D_3与维生素D结合蛋白的亲和力强，效力持久。剂量由0.25μg/d逐渐增加至有效剂量，药物作用与维生素D_3浓度成正相关，给药剂量及方式不同均影响其生物学效能。小剂量维生素D_3利于骨形成，大剂量可加重骨质疏松；③1α（OH）D_3（alphacalcidol，阿法D_3）：是目前最安全和有效的维生素D类药物。为维生素D_3的前体，需经肝脏及骨内的25羟化酶转化才能发挥作用，使机体具有一定的主动性，对肠钙吸收影响较小，由于骨组织中亦有羟化酶，可以使骨组织局部维生素D_3浓度增高，避免血中维生素D_3浓度过高引起高血钙及高尿钙等不良反应，阿法D_3还可增加神经及肌肉的协调性，防止老人跌倒，常用剂量为0.5～1.0μg/d，分次口服。在服用维生素D类药物治疗时，均需补充足够的钙剂，并根据血钙水平调整剂量，以防止维生素D中毒（参见相关辞条）。尚在研究中的维生素D类衍生物有六氟维生素D_3及司骨化醇等，都是通过对维生素D侧链进行不同修饰，使之既可防治骨质疏松，又无高血钙等副作用。

阿法D_3（alphaD_3）　阿法D_3活性成分为1α－羟化维生素D_3（alphacalcidol），为酒红色椭圆胶丸，内容物为无色至略显微黄色透明的黏稠液体，每粒含0.25μg 1α－羟化维生素D_3。

阿法D_3在肝内迅速转化为$1,25(OH)_2D_3$，增加肠道钙的吸收，在体内起调节钙、磷平衡的作用，促进骨骼矿化作用，降低血浆中甲状旁腺激素水平和减少骨钙溶解，解除骨骼、肌肉的疼痛以及改善绝经、衰老和类固醇引起的骨质疏松症。

骨质疏松症患者初始剂量为0.5μg/d，维持剂量为0.25～0.5μg/d。其他指征患者初始剂量为：成人

及体重在20kg以上的儿童1μg/d，老年人0.5μg/d，维持剂量为0.25～1μg/d。

适应证：骨质疏松症；肾性骨病；甲状旁腺功能亢进或减退者；营养和吸收障碍引起的佝偻病和骨软化症；维生素D－依赖型佝偻病和骨软化症。

服药初期必须每周测定血钙水平，当剂量稳定后，每2～4周测定1次，尤其肾功能不全者，应该经常测定血钙水平。若出现高血钙，应停止服用至血钙恢复正常，按末次剂量减半给药。

阿法D_3一般无不良反应，但长期大剂量服用或患有肾损伤的病人可能出现恶心、头昏、皮疹、便秘、厌食、呕吐等高血钙征象，停药后即恢复正常。具有维生素D中毒症状或已知维生素D及其类似物过敏者不能服用。正在服用抗凝剂、抗癫痫药、抗酸铝剂、含镁或含钙制剂、噻嗪类利尿剂、洋地黄糖苷类药物的患者，要适当调整用药剂量，避免同时使用维生素D及类似物。

罗钙全（rocaltrol） 罗钙全活性成分为1,25－二羟胆骨化醇［1,25（OH）$_2D_3$］，每片含0.25μg。口服罗钙全能被人体迅速吸收，3～6h达血药峰值，体内半衰期为3～3.5h。

罗钙全生物活性比1α（OH）D_3高1倍，不需要肝、肾的再次转换。作用：与小肠靶细胞的细胞质中相应受体结合，促进钙结合蛋白的合成，提高肠钙吸收；作用于肾小管细胞，促进尿中钙离子的重吸收；作用于甲状旁腺上的相应受体，协同甲状旁腺激素的合成；作用于成骨细胞上的相应受体，刺激骨钙素的分泌，促进骨矿化及骨形成。罗钙全治疗比钙剂补充可使新的脊椎骨折减少70%。

用量及用法：一般仅用于成人，治疗初期应该采用最小剂量，增加用量前必须对血钙浓度进行严密的检测，评估患者每日钙的摄入量，必要时调整钙的摄入量。服药1个月后测定血钙浓度，以后每3个月定期测2次。一旦发现血钙超出正常1mg/dl，就必须减少罗钙全的用量或停药，直至血钙水平恢复正常。也可停用钙剂或降低饮食钙的摄入量。当血钙浓度恢复正常后，可继续服用罗钙全，但每天剂量应该比以前减少0.25μg。逆转中毒现象所需时间为2～10d。

适应证：原发性骨质疏松症；肾性骨营养不良症；手术后甲状旁腺功能低下；特发性甲状旁腺功能低下；原发性甲状旁腺功能低下；维生素D依赖性佝偻病；低磷性维生素D抵抗型佝偻病。罗钙全不需经过代谢，可用于代谢紊乱病人。

禁忌证：禁用于与高钙血症有关的各种疾病；在妊娠期、哺乳期和3岁以下儿童中的使用尚不肯定。只要不超过个体生理需求量，就不会出现不良反应。若过量，其不良反应类似于维生素D中毒症状，即高血钙综合征或钙中毒。

激素替代疗法（hormone replacement therapy，HRT） 雌激素不足或缺乏是绝经后骨质疏松和各种类型性功能衰竭引起的继发性骨质疏松的主要发病因素。这些类型骨质疏松的病理生理特点表现为骨吸收加速，骨转换加快，即高转换型骨量丢失。雌激素替代治疗（estrogen replacement therapy，ERT）可有效预防和治疗与雌激素缺乏有关的骨质疏松。对绝经后妇女，无论是自然绝经还是人工绝经，不管绝经年龄及是否合用孕激素，应用雌激素治疗后骨密度明显增加，骨转换降低，并明显降低骨折发生率。绝经后雌激素补充越早，骨保留效果越好。有研究显示，与绝经有关的骨丢失过程呈非线性，以绝经后头3～5年丢失速度最快，因此，多数学者推荐宜在绝经后5年内开始用药，且连续用药5～10年，才能有效降低绝经后10～30年间的骨折发生率。

雌激素补充除可防治骨质疏松外，尚有其他益处，如缓解绝经症状，改善泌尿生殖道萎缩，纠正血脂紊乱，降低LDL、升高HDL，降低心血管疾病发病率等。但同时，长期雌激素治疗也带来一些不利因素（见表3）：子宫出血、子宫内膜癌发生风险增加，是否增加乳腺癌危险尚有争议。因此，绝经后妇女性激素替代的方式取决于子宫的存在与否。对已切除子宫的妇女，可以单补雌激素。对仍有子宫的妇女，主张雌、孕激素联合应用，以预防子宫内膜增生。雌、孕激素联合应用有两种方式：①周期用药（或序贯疗法）：模拟正常月经周期的激素变化规律，先单用雌激素14～15d，随后联用雌、孕激素10～12d。因绝大多数周期用药停药后发生撤退出血，故多用于刚绝经1～2年及较年轻的妇女；②连续用药：每日同时应用雌孕激素或隔日交替应用。适合于年龄较大，绝经时间久而不希望再有子宫出血者。常用雌孕激素制剂的参考剂量及给药途径列于表4中。

表3　绝经后妇女接受雌激素治疗的益处和风险

益处	风险
缓解绝经期症状	子宫出血
预防骨丢失和骨折	子宫内膜癌发生风险增加
预防缺血性心脏病	乳房压痛
预防痴呆	乳腺癌发生风险增加
纠正血脂紊乱	深静脉血栓和肺栓塞发生风险增加

表4　常用雌、孕激素制剂的参考剂量

药名	治疗骨质疏松的剂量	给药途径
戊酸雌二醇	2mg/d	口服
结合雌激素（倍美力）	0.625mg/d	口服
雌二醇凝胶（Destrogel）	1.5～3.0mg/d	经皮
雌二醇贴片	0.05mg/d	经皮
炔雌醇	0.025mg/d	口服
尼尔雌醇	2mg/2周	口服
利维爱	2.5mg/d	口服
安宫黄体酮	5～10mg/d	口服（周期用药）
安宫黄体酮	2.5mg/d	口服（连续用药）

利维爱（Livial）　利维爱活性成分为7－甲基炔诺酮，每片含2.5mg。口服利维爱后1.5～4h达血药峰值，体内半衰期为45h，约30%经尿排出，45%～60%经粪便排出。

利维爱是一种类似性腺甾体激素的化合物，兼有雌激素、孕激素和弱雄激素活性，可有效缓解更年期综合征，抑制绝经后妇女骨质丢失，增加其腰椎与股骨颈的骨密度。它还可预防心血管疾病危险性；对子宫内膜几乎没有刺激作用，故服药期间一般不会引起子宫出血，无需孕激素；对总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇水平没有显著影响；无血栓生成作用，对凝血系统没有影响，可降低纤维蛋白原水平，增加抗凝血酶水平，刺激纤溶作用。

利维爱适用于更年期综合征及骨质疏松症的治疗。每日最适剂量为2.5mg，最好能在每天的同一时间服用。症状一般在几周内即可改善，但至少连续服用3个月方能获得最佳效果，按此推荐剂量，利维爱可长期连续服用而无明显不良作用。

禁忌证：妊娠；已确诊或怀疑的激素依赖性肿瘤；血栓性静脉炎、血栓栓塞形成等心血管或脑血管疾病或有上述疾病过去史者；原因不明的阴道出血；严重肝脏疾病。

注意事项：不可作为避孕药使用；长期服用具有激素活性，应定期进行体检；服用中如超过推荐剂量可能引起阴道出血，当服用较高剂量时，应定期加服孕激素；如出现静脉栓塞症状、肝功能异常时，要立即停药。

副作用：利维爱服用方便，耐受性好，对肝脏、体重、血压及糖代谢无不良作用，副作用发生率低。偶有体重变化、皮脂分泌过多、阴道出血、肠胃不适及胫骨前水肿等。

诺更宁（kliogest）　诺更宁是由丹麦诺和诺德公司开发的一种连续激素替代药物。每1片诺更宁含有2mg 17β－雌二醇及1mg醋酸炔诺酮。

这种雌/孕激素联合制剂并无避孕作用。其雌二醇成分补充内源性雌激素的不足，而孕激素成分保护子宫内膜不受雌激素的过度刺激，使之不引起子宫内膜的增生。这种疗法既提供了激素替代的益处，又避免了许多绝经后妇女所不能接受的每月的撤退性出

血，满足了临床的需求。诺更宁能有效地治疗血管舒缩症状，预防绝经后的骨质丢失，甚至可以提高腰椎的骨矿密度，对骨矿密度的作用要优于被公认的对骨矿密度有益的序贯疗法，同时还可改善绝经对脂类带来的不利变化。对有完整子宫的绝经后妇女，它可以预防骨矿密度下降和治疗由于雌激素缺乏而产生的症状。诺更宁对心血管疾病危险性的影响尚待探讨，但是它对血脂和脂蛋白的有益作用已得到证实。所以诺更宁可安全地用于防治妇女绝经后骨质疏松症及包括萎缩性阴道炎在内的雌激素缺乏综合征。

使用方法：诺更宁口服，每天1片，不要间断。停经1年后开始用诺更宁治疗，可由任一天开始。如果患者由序贯疗法转换为诺更宁时，应该在月经后开始用药，即序贯雌激素治疗周期开始日用诺更宁。

注意事项：诺更宁治疗开始前，应该进行全面的体格检查，特别是血压测量，乳房、腹部和妇科检查。患有急性或慢性肝病或有肝病史的妇女，其肝功能未恢复正常，在用诺更宁治疗时，应定期检查肝功能。患静脉血栓疾病、以前曾因使用雌激素出现过血栓栓塞、接受高血压治疗的妇女或有癫痫、偏头痛、糖尿病或心衰的妇女，需要进行定期检查。在用药的最初数月，可能会发生暂时性流血或滴血的现象，并不需作诊断性吸宫或刮宫活检。使用诺更宁1年以上，必须进行再次体格和妇科检查。

禁忌证：已知对药品成分高度过敏者；已知、可疑有乳腺癌或有乳癌病史者；已知或可疑有雌激素依赖性的肿瘤增生，如子宫内膜癌；患代谢性卟啉病、静脉血栓病、黄疸，偏头痛突然发作，突发视力障碍，血压显著升高，已知或可能怀孕时必须立即停药。

副作用：过量服药会引起恶心和呕吐，没有特别的解药，应该对症治疗。诺更宁大多数副作用通常是短暂的。在治疗的最初几个月，常有不规则流血，随之将逐渐减少，正确使用可以避免规律的撤退性出血和长期点滴出血。除了出血，其他常见的副作用与序贯疗法相似，如暂时性乳房胀痛、恶心、头痛和水肿。

选择性雌激素受体调节剂（selective estrogen receptor modulators，SERMs） 最新上市的口服抗骨质疏松药物雷洛昔芬（raloxifene，evista），为选择性雌激素受体调节剂（selective estrogen receptor modulators，SERMs，又称 designer oestrogens），通过激活或阻断组织雌激素受体而发挥组织特异的雌激素样作用。雷洛昔芬主要作用于骨组织和脂代谢，而对子宫内膜和乳腺组织无刺激效应，因而不增加子宫内膜和乳腺癌发病风险，临床前期资料显示它甚至有预防乳癌作用。雷洛昔芬增加 HDL_2（最具心脏保护作用的HDL成分）的同时，尚降低甘油三酯水平，这是它优于传统HRT的又一个特点。但雷洛昔芬不能治疗血管舒缩症状及泌尿生殖道萎缩，因而不是治疗早期绝经症状的理想药物。雷洛昔芬还可能增加血栓发生风险。雷洛昔芬常用量是60mg/d。其他 SERMs 制剂如 droloxifene，tanoxifene 也都是很有前途的新药。

异丙氧黄酮（ipriflavone） 异黄酮是一类苯－γ吡喃酮衍生物，只存在于豆类植物中。一般豆类食品异黄酮的含量为0.1～3.0mg/g，大豆中异黄酮含量尤其丰富，是人体异黄酮最主要的来源。异黄酮在小肠中为葡萄糖苷酶所羟化，以三羟异黄酮（genistein，金雀异黄素）与二羟异黄酮形式被机体肠道有效吸收，它们在血浆中的半衰期为7.9h。正常人每天摄入适量的豆类食品（约含异黄酮为50mg/d），血浆三羟异黄酮的浓度为50～800ng/ml。异黄酮的化学结构与雌激素非常相似，生物效应为雌激素的 10^{-5}～10^{-3}，具有明确的雌激素样作用与抗雌激素样作用。三羟异黄酮与雌激素受体的亲和力最高，可与雌激素竞争结合雌激素受体β，对雌激素受体阳性细胞具双相调节作用，低浓度时刺激雌激素基因表达，高浓度时则相反。它还具有抗氧化作用，抑制酪氨酸蛋白激酶与拓扑异构酶Ⅱ的活性，从而对细胞的增殖与分化产生影响。三羟异黄酮结合雌激素受体的能力仅为雌激素的1/175，但它的循环浓度比内源性雌激素高1 000倍（正常人血中雌二醇浓度为40～80pg/ml），有雌激素样维持骨质的作用，因此可用于防治骨丢失和绝经后骨质疏松。

依普拉芬（ipriflavone，IP） 是20世纪60年代后期人工合成的一种异黄酮衍生物，为7－异丙氧基异黄酮，化学结构与三羟异黄酮相似，但缺乏雌激素样活性。前期临床研究发现IP可以直接作用于人破骨细胞前体细胞，抑制它的分化与聚集，或通过抑制成骨细胞对PTH的反应，抑制骨的吸收。IP还对已分化的破骨细胞有直接抑制作用，可直接作用于成骨细胞系，促进成骨细胞的增殖。动物实验发现，IP治疗不但可增加骨密度，而且改善骨的生物机械特性。骨密度及抗骨折强度的增加与IP剂量显著相关。在用IP治疗的骨质疏松妇女中，并未见促性腺激素、

雌激素或催乳素的改变，提示 IP 和雌激素对骨细胞可能有着同样的作用机理，而雌激素无作用。

依普拉芬适用于卵巢切除及绝经后骨质疏松妇女、老年性骨质疏松、骨的 Paget 病和原发性甲状旁腺机能亢进的患者。用该药治疗可以降低绝经后及老年性骨质疏松患者的骨转换率，增加骨密度，降低椎体骨折的发生率。口服依普拉芬后血浓度达峰时间为 2～3h，半衰期为 9～10h。目前最适当的给药方案是每日 600mg，分 3 次给药，但每日给药达 1 200mg 亦未见不良反应。IP 与低剂量雌激素（0.30mg/d）联用有协同抑制骨丢失的作用。IP 的胃肠道反应较小，长期用药有良好的耐受性，而且经肝脏迅速代谢，不在人体中蓄积，可用于肾功能不良的患者。药理学证实异黄酮无明显的副作用，用药疗程及剂量是影响其生物学效应最主要的因素。IP 是骨吸收的抑制剂和骨形成的增强剂，显然将成为防治绝经后骨质疏松的最有效的非激素类用药之一。

二膦酸盐（biphosphonates）　二膦酸盐是一类人工合成的无机化合物，与含钙晶体有高度亲合力，能抑制和溶解钙结晶。最早用于治疗尿路结石。后来因发现其能抑制骨吸收而用于治疗变形性骨炎（Paget 病）及肿瘤性高钙血症，并取得满意效果。经过近十多年的深入研究，发现该类化合物确有较强的降低骨转换、抑制骨吸收作用。其确切作用机制尚不清楚，可能通过抑制骨组织内破骨细胞的生成，诱导破骨细胞凋亡，从而减少破骨细胞数量；抑制破骨细胞活性，降低骨再建单位激活频率，从而使骨吸收陷窝变浅，骨吸收减少。二膦酸盐是焦磷酸盐的类似物，对骨组织有特殊的亲和力，用二膦酸盐的 P－C－P 结构取代骨内焦磷酸盐的 P－O－P 结构，提高了骨的抗吸收能力。沉积于骨表面的各种二膦酸盐降解速率很慢，终末半衰期长达数月至数年，停止用药后，药物作用维持时间长，因此很适合于治疗骨病。目前，该类药物主要用于治疗以骨吸收为主的高转换型骨病，如Ⅰ型骨质疏松等，对绝经后骨质疏松有雌激素替代治疗禁忌证、男性骨质疏松、儿童期特发性骨质疏松及类固醇性骨质疏松等，常首选该药。二膦酸盐的其他适应证归纳见表 5。

表 5　二膦酸盐类药物治疗适用证

变形性骨炎（Paget's disease）	骨质疏松症
多发性骨髓炎	绝经后骨质疏松症
甲状旁腺功能亢进	特发性骨质疏松症
类风湿性关节炎	青少年型骨质疏松症
肿瘤性高钙血症	类固醇性骨质疏松症
骨转移性肿瘤	制动性骨质疏松症
骨纤维结构不良症	成骨不全
骨干发育不全	肥大细胞病
高雪病（Gaucher's disease）	其它

目前上市的二膦酸盐有第一代的羟乙基二膦酸钠（etidronate）、氯甲双膦酸（clodronate）；第二代的 pamidronate；及第三代的阿仑膦酸钠（alendronate）、risedronate 等，它们的相对作用强度依次为1∶10∶100∶1 000∶5 000。其中 etidronate 和 alendronate 应用最广。etidronate 较大剂量连续用药时会引起矿化障碍，而采用低剂量间歇治疗则可避免。通常用法是：400mg/d×2 周，接着补充元素钙 500mg/d×11 周。国外用药 3 年，腰椎 BMD 可增加 4%～8%，股骨颈 BMD 增加 2%，脊椎骨折率降低。alendronate 引起骨矿化障碍的剂量是治疗量的 6 000 倍，国外应用 10mg/d 治疗绝经后骨质疏松，3 年后身体多个部位骨骼的 BMD 增加，腰椎增加 8.8%，股骨颈增加 5.9%，同时将骨转换抑制到绝经前水平。其中骨吸收标记物在用药 2 月，骨形成标记物于用药 6 月时降低幅度最大。没有出现对骨矿化的不良作用。国内多家医院研究资料表明，阿仑膦酸钠应用于中国妇女同样安全、有效。

二膦酸盐应用中，口服吸收率低，<10%，一般在 1%～5%，强调早晨空腹给药，用白开水送服，

隔2h后进食。同服钙剂和铁剂亦干扰吸收，故有人提倡静脉给药：Alendronate 7.5mg加入500ml盐水中静滴12h，连续4d，其疗效可维持6个月。

不良反应：主要是消化道症状如恶心、呕吐、胃溃疡、食管炎及胃出血等。常规用药对肾功能无不良影响，轻、中度肾功能不全者可继续用药。

福善美（fosamax） 福善美即阿仑膦酸钠（alendronate sodium）片，为一种氨基－二膦酸盐，是一种破骨细胞所介导的骨质再吸收的有效抑制剂，由美国FDA批准用于绝经后妇女骨质疏松症的预防及治疗每片福善美含阿仑膦酸钠10mg。

双膦酸盐是可与羟基磷灰石结合的焦磷酸盐的人工合成类似物。阿仑膦酸钠是第三代双膦酸盐，与其他双膦酸盐的区别是在碳侧链上含有氨基，使其抗骨吸收能力增强，为etidronate的1 000倍，且对骨矿化无损害。它通过与骨内羟磷灰石结合，抑制每个骨吸收部位的破骨细胞活性，并使骨再塑部位减少，防止骨丢失，同时不损害成骨细胞的骨形成作用。福善美治疗可增加骨质疏松患者的骨矿密度，逆转骨质疏松症的进程，减少脊椎、前臂及髋部骨折的发生率。骨折干预试验（FIT）显示连续服用福善美3年，发生椎骨骨折的病人数目减少48%。

剂量及用法：目前推荐剂量为每天1次，每次10mg，必须连续用药，以产生骨量递增。由于其他饮料、食物和一些药物会降低福善美的吸收，福善美必须在每天清晨第1次进食、喝饮料或服用其他药物前至少30min，用1杯白开水送服。不能卧位服药，服药后需避免躺卧并保持活动至少30min，以防发生反流性食管炎。应用福善美的同时应摄取足够的钙和维生素D。

禁忌证：易致食管排空延迟的食管异常如狭窄或弛缓不能；不能站立或坐直至少30min者；对本品任何成分过敏者；低钙血症；孕妇、哺乳期妇女及儿童不宜使用本药。福善美可对上消化道黏膜产生局部刺激，出现咽下困难、吞咽痛或胸骨后疼痛，应慎用于患有活动性上消化道疾病如吞咽困难、食管炎、胃炎、十二指肠炎或溃疡的病人。

不良反应：福善美一般耐受性良好，副作用较轻微，可能会引起腹痛、消化不良、食管溃疡、恶心、呕吐及罕见的食管狭窄、胃和十二指肠溃疡，不需停药。病人不应该在就寝时及清早起床前服用，也不能咀嚼或吮吸药片，以防口咽部溃疡，告诉病人若不遵医嘱就可能增加出现食管问题的危险性。老年患者或伴有轻至中度肾功能不全的患者，不需要调整剂量，对于严重的肾功能不全患者（肌酐清除率＜35ml/min），不推荐使用福善美。目前尚没有关于福善美过量用药的资料，口服药物过量可能会导致低钙血症、低磷血症及上消化道不良反应，给予牛奶或抗酸剂可改善症状。

骨膦（bonefos） 骨膦的化学成分为氯甲双膦酸二钠（clodronate disodium anhydrous），是一种破骨细胞活性的强效抑制剂，有片剂、胶囊和静脉制剂。每粒胶囊含氯甲双膦酸二钠400mg。骨膦在胃肠道中吸收率很低（2%），存在个体差异。吸收速度快，30min内达血药峰值浓度，主要经肾脏排泄。

骨膦对钙及骨矿物质具有强烈的吸附性，直接作用于破骨细胞，抑制过于活跃的骨吸收作用。对骨形成作用没有影响。即使服用大剂量的氯甲双膦酸盐也不会影响骨的矿化过程，所以骨膦可用于骨质疏松的长期治疗。长期使用骨膦可以降低脊椎骨折的危险性。

适应证：Paget's病；骨溶解性骨转移癌；各类型骨质疏松症；制动引起的骨质疏松症及高钙血症。

禁忌证：已知对双膦酸类物质有过敏史者，妊娠及哺乳患者不宜使用。骨膦静滴注射剂：对中度肾脏损害的患者（肌酐清除率在10～30ml/min之间），每日剂量减为一半，肌酐清除率＜10ml/min的患者禁用。

用量用法：此药只能用于成年患者。早期或未发生症状如骨痛、高钙血症及骨折的各类型骨质疏松症，每天1粒400mg胶囊，连用6个月作为1个疗程。严重的或已经发生症状的各类型骨质疏松症，可每天口服4粒400mg胶囊，连用3个月后视病人情况，可减为每天口服2粒400mg胶囊，再连用3个月，共6个月作为1个疗程。最好清晨空腹时以清水送服，服药后2h再进早餐。任何时候不得与牛奶、钙剂及其他药物同时服用，因为它们可妨碍氯甲双膦酸的吸收。是否需要补钙应视病人缺钙与否而定，如有必要，骨膦和钙应该分开服用，以免影响骨膦的吸收。

不良反应：消化道反应最常见，如恶心、呕吐、腹泻，大剂量用药时偶见高钙血症，同时使用非甾体类消炎药必须慎重。快速静脉输注骨膦有可能引起急性肾功能衰竭，因此用药期间，对血细胞数、肾脏和

肝功能，应进行监测。

降钙素（calcitonin） 降钙素由 Copp 等人 1961 年发现。系从哺乳动物的甲状腺滤泡旁细胞和低等脊椎动物如鲑鱼、鳗鱼的后部鳃腺分泌的 32 个氨基酸的单链多肽物质。降钙素基因位于第 11 号染色体上，编码 3 种多肽：降钙素，katacalcin 和降钙素基因相关肽（CGRP）。katacalcin 功能尚不明，CGRP 除调节骨钙代谢外，对心血管、中枢神经系统具有广泛作用。降钙素通过破骨细胞膜上降钙素受体发挥作用，能迅速抑制破骨细胞活性，减少破骨细胞数量，从而有效抑制骨吸收，减少骨量丢失，可用于骨质疏松治疗；尚能改善钙、磷代谢，降低血钙，用于高血钙危象处理；同时有较强的中枢性镇痛作用。

临床制剂有：①密钙息（niacalcic，salmo－calcitonin）：人工合成的鲑鱼降钙素，活性比猪或人降钙素高 20～40 倍，有针剂供皮下、肌肉及静脉注射，尚有鼻喷剂及直肠用药；②益钙宁（elcitonin 或 elcatonin）：人工合成的鳗鱼降钙素，仅有注射剂，供肌肉注射。

临床应用：短期应用主要用于抢救高血钙危象和缓解骨痛，后者于用药第 2 天开始缓解，1 周内达最大疗效。长期用药主要治疗以骨吸收亢进为主的骨质疏松。注射给药时可出现恶心、腹泻、面部潮红等副作用，亦可有过敏反应，应询问过敏史。鼻内给药副作用少，但对绝经后早期预防骨丢失效果欠佳。应用降钙素期间，为预防继发性甲状旁腺功能亢进，应补充钙剂 600～1 200mg/d，并酌情补充维生素 D。

密钙息（miacalcic） 瑞士山德士药厂（诺华公司）研制的密钙息是完全由人工合成的鲑鱼降钙素，它的活性较猪或人类降钙素高 20～40 倍，临床作用持久。有注射剂与喷雾剂两种剂型，注射剂每支 1ml，含降钙素 50IU 或 100IU（1IU 相当于 0.2μg）。密钙息针剂需每日肌肉注射，近年来开发的喷鼻剂，用法方便又有效，已在临床使用。

降钙素是矿物质及骨代谢的主要调节因子，通过影响甲状旁腺的作用来维持骨量，并抑制破骨细胞的活性，防止骨钙丢失和骨质溶解，使过度增高的血钙下降。密钙息除具有上述作用外，还可与脑组织结合，直接作用于中枢神经，快速舒缓骨痛，从而改善活动能力，阻断骨质疏松症的恶性循环。由于它抑制前列腺素及刺激 β 内啡肽的释放，既止痛又不成瘾。在许多骨吸收明显增加的情况下，如 Paget's disease、恶性骨质溶解、某些高转换型骨质疏松症，密钙息可显著抑制骨钙流失及破骨细胞活性，而成骨细胞活性似受到刺激。

肌肉或皮下注射密钙息的生物利用度为 70%，在体内半衰期为 70～90min，95% 以上自肾脏排除。喷鼻剂生物利用度相当于肌肉注射的 40%，鼻内用药 3～4h 达最高血药浓度。

适应证：高钙血症和高钙危象；骨质溶解导致的骨痛（骨质疏松症和肿瘤骨转移）；绝经后骨质疏松症；Paget's disease；Sudeck's disease；急性胰腺炎。

1. 短程疗法：对急性骨折患者，每日喷鼻 50IU，2 周后即见止痛效果。对骨质溶解所致骨痛者，注射剂：第 1 周，每日皮下或肌肉注射 50IU 或 100IU；第 2 周，隔日皮下或肌肉注射 50IU 或 100IU。鼻喷剂：第 1 周，每日睡前左右鼻孔各喷 1 次，共 100IU；第 2 周，隔日睡前左右鼻孔各喷 1 次，共 100IU。

2. 长程疗法：主要治疗骨质疏松症。①注射剂：初始皮下或肌肉注射 50IU 或 100IU，隔日 1 次，至少 6 个月；维持量为 50～100IU，隔 2 日 1 次。②鼻喷雾剂：初始隔日睡前左右鼻孔各喷 2～4 次，共 100～200IU，至少 6 个月；维持量为 100～200IU，隔 2 日睡前左右鼻孔各喷 2～4 次。维持量疗程根据治疗情况掌握，所有患者在治疗时补充钙剂 600～1 200mg/d。

使用大剂量密钙息偶有轻微恶心、呕吐、面部潮红伴热感，通常会自动消失，鼻内给药几无副作用。降钙素虽不能通过动物的胎盘屏障，但孕妇及哺乳妇女不宜应用，禁用于对降钙素过敏者。

益钙宁（elcatonin） 益钙宁为人工合成的鳗鱼降钙素衍生物，注射剂每支 1ml，含 elcatonin 40IU，为无色澄清的注射液，室温下保存 30 个月稳定。

益钙宁是一种将鳗鱼降钙素化学结构中的二硫键变为烯键的新型多肽类降钙素衍生物，生物效应及分子结构的稳定性均优于天然产品。益钙宁具有抑制骨吸收、减少骨钙释放的作用，能迅速缓解因骨质疏松而引起的腰背和四肢疼痛，其镇痛疗效较雌激素、活性维生素 D 出现快而持久，尤其对腰背疼痛特别有效。益钙宁还有中枢镇痛作用；对抗 PTH、PGE1、$1,25(OH)_2D_3$ 等物质促进骨吸收的作用，从而抑制骨吸收亢进状态；降低血钙，作用较哺乳动物的降钙素强且持续时间长；改善骨组织学、力学、生化特

性；提高肌肉收缩能力及抗炎作用。

适用证：各种疾患引起的高钙血症；变形性骨炎；骨质疏松症；恶性肿瘤骨转移；椎管狭窄症；肾性骨营养不良；消化性溃疡；类风湿性关节炎。

用法：治疗高钙血症，成人 2 次/d，每次 40IU 肌注，剂量随年龄及血钙的变动适当增减；治疗变形性骨炎，成人 1 次/d，每次 40IU 肌注。用于治疗骨质疏松的疗程及疗效，仍有待于观察。

偶有颜面潮红、热感、恶心、头痛、全身乏力等。由于它是多肽制剂，有引起休克的可能性，因此对益钙宁过敏者禁用，对过敏体质者应慎重给药。给大鼠用药 1 年发现本药可增加垂体肿瘤的发生率，因此不得长期用药。

甲状旁腺激素（parathormone，PTH） 甲状旁腺细胞分泌的由 84 个氨基酸组成的多肽。人 PTH 有多种活性肽段：hPTH1～84，hPTH1～34，hPTH1～38，中间分子肽段和羧基肽段。目前临床使用的主要是 hPTH 1～34 和 hPTH 1～38，且多用于研究中。合成的人甲状旁腺素 hPTH 低剂量（400～500U/d）可促进成骨细胞活性，刺激骨形成。文献报道，应用 hPTH 治疗 2 年，腰椎 BMD 增加，而股骨颈 BMD 无变化。骨形成和骨吸收的生化标记物均增加。目前尚缺乏其对骨折率影响的资料。有研究表明，小剂量 hPTH 加罗钙全可明显增加脊椎小梁骨骨密度，同时皮质骨量也降低，提示骨形成增加与骨矿物质由皮质骨向小梁骨重新分布有关。建议 hPTH 与抗吸收药物联用。此外，刺激内源性 PTH 分泌或模拟其作用的药物亦可能有效。

合成类固醇类药（anabolic steroid） 大多数合成类固醇均系睾酮衍生物，能刺激骨形成和增加肌肉组织，而雄性化作用则较睾酮减弱。根据化学结构不同可分为：①17α 烷基类固醇，为口服制剂，作用时间较短；②17β 酯类固醇，为注射用药，作用时间较长。合成类固醇均有一定副作用，如多毛、痤疮、体液潴留、血脂紊乱（HDL 上升、LDL 下降）及肝功异常等，注射剂较口服制剂的肝脏毒性小，且对血脂影响较弱，因而更为常用。

合成类固醇对骨代谢的主要作用为降低骨转换率，抑制骨吸收，而对骨形成的作用较小。大多数实验表明：合成类固醇只能轻微增加绝经后骨质疏松症妇女的中段桡骨的骨密度，而对远端桡骨及骨盆骨密度均无显著影响，且并不减低骨质疏松性骨折的发生率。而几乎所有制剂均有不同程度的男性化副作用，声嘶的发生率可高达 80%。因此，合成类固醇并不常规用于防治绝经后骨质疏松症。它主要用于接受糖皮质激素治疗的骨质疏松症病人以及血清睾酮浓度明显降低的病人。常用制剂有苯丙酸诺龙、丙酸睾丸酮等。

氟化物（fluoride） 骨质疏松症的治疗包括抑制骨吸收和刺激骨形成两个方面，目前用于前者的药物较多，如性激素、二膦酸化合物、降钙素及钙剂等，它们对于预防骨丢失有良好的作用，但对于已发生骨质疏松者，除应用抗骨重吸收的药物外，尚需应用刺激骨形成的药物。小剂量人 PTH 虽可刺激骨形成，但易致骨皮质丢失而使骨密度增加的持续时间太短。合成类固醇具有骨同化作用，但其致血脂紊乱、肝功能异常、多毛、痤疮及体液潴留等副作用使之应用受限。

自从 1932 年丹麦的 Moller 等人首次采用可溶性氟化物治疗骨质疏松症并取得一定效果以来，氟化物一直受到人们的重视，目前认为氟化物是一种有明显疗效的骨形成刺激剂，是目前临床应用的作用最强的骨同化药物。

氟化物治疗骨质疏松症的机制

1. 刺激骨形成 这是主要机制。骨转换的基本单位（BMU）上骨形成主要由成骨细胞完成，氟化物具有促进成骨细胞株的有丝分裂，进而刺激成骨细胞增生的作用。这一作用在一定范围内呈剂量依赖效应，然而它的确切作用机制仍不清楚。根据 Lau 等的推测，氟化物直接抑制成骨细胞磷酸酪氨酸蛋白磷酸脂酶的活性，导致蛋白质酪氨酸磷酸化增加，从而刺激成骨细胞增生。另外，氟化物在促有丝分裂的药效浓度尚能加强胰岛素、表皮生长因子及胰岛素样生长因子的促有丝分裂活性，间接刺激成骨细胞的增殖。Marie 等人研究发现，经过氟化物治疗的骨质疏松病人的成骨细胞，其 DNA 合成率高于正常人，骨细胞增殖率亦高于未经治疗的病人。

2. 减少骨吸收 氟为亲骨元素，氟离子可取代羟基磷灰石晶体中的羟基基团而形成氟磷灰石晶体，减少骨盐结晶的溶解性和反应性，从而减少骨吸收。

3. 骨量重新分布氟化物治疗中，骨量增加主要体现在中轴骨（脊椎）的小梁骨，股骨近端骨矿密度（BMD）亦增加，但四肢骨的皮质骨并不增加，较大剂量时尚可减少，这可能与全身骨量重新分布有关。

氟化物在骨质疏松症治疗中的应用

1. 治疗Ⅰ型骨质疏松症

原发性骨质疏松症占骨质疏松症的90%以上，其中绝经后骨质疏松症（Ⅰ型）的骨丢失主要发生在小梁骨，老年性骨质疏松症（Ⅱ型）则小梁骨和皮质骨均可受累，氟化物主要增加小梁骨的骨密度，皮质骨无明显改善，甚至有可能减少，因此它一般仅适合于治疗Ⅰ型病人。

（1）有效增加椎骨的BMD

人们早已发现饮用水中的氟化物含量高时，其患氟斑牙、氟骨症的风险大大增加。氟骨症的X线特征是骨质硬化。Meunier等（1989年）研究每日饮用750ml以上含氟化物8.5mg/L的矿泉水，持续5年以上的正常人群，发现这些人腰椎BMD显著增加，血清骨钙素水平也显著升高。Riggs等（1990年）对202例绝经后骨质疏松妇女连续4年给予氟化物及钙剂治疗，与用安慰剂及钙剂治疗者比较，发现腰椎BMD大量增加，股骨颈中等增加，而桡骨中段有轻微减少。近年亦有资料表明氟化物通过增加椎骨BMD而降低脊椎骨折率。用人PTH多肽治疗时，骨小梁密度增加于第2年达到高峰（平台），而用氟化物治疗，腰椎BMD增加则可持续4～6年。另外，停用氟化物后，未观察到脊椎骨显著的骨丢失，或虽有丢失但远远小于绝经后的情形。亦有人报道，氟化物治疗中断后，腰椎BMD即见下降。

（2）氟化物的抗脊椎骨折效应

氟化物的抗脊椎骨折效应受到重视。法国INSERM协作组进行了一项控制性研究，91个病人服用氟化钠（NaF，50mg/d）+钙剂（1g元素钙/d），另以57名仅服钙剂者为对照组，结果表明，与钙对照组比较，前者脊椎骨折率显著降低；他们进行的另一项非控制性研究表明，氟化物治疗组脊椎骨折发生率减少25%。Farrerons等在一项长达5年的研究中比较了NaF与钙剂、雌激素、雄激素及降钙素等治疗骨质疏松时骨折发生率，发现NaF治疗时脊椎骨折和周围性骨折的发生风险均较小。Riggs等报道，接受较低剂量氟化物治疗组的腰椎BMD增加率虽较低，但脊椎骨折率亦较低，含相同氟离子的不同类型氟化物，其抗骨折效应亦有不同。Delmas等人比较了氟化钠肠溶片（EC－NaF）50mg/d（22.6mg氟离子）和一氟磷酸盐（MFP）200mg/d（含26.4mg氟离子）治疗的结果发现，前组腰椎BMD 12个月后增加4.2%，而后组增加10.5%，2年中新的压碎性骨折发生率在前后两组分别为24%和6%，应力骨折发生率在前后两组分别为34.5%和15.4%。这种差异可能与MFP生物利用度大于EC－NaF有关。

2. 治疗继发性骨质疏松

研究较多的是氟化物治疗类固醇激素诱发的骨质疏松症。有报道应用EC－NaF治疗101个骨质疏松病人，腰椎BMD平均每年增加4.75%，而其中18个类固醇激素诱发的压碎性骨折病人，腰椎BMD平均每年增加6.99%。Lems等研究发现联用NaF和etidronate（羟乙基二膦酸盐）治疗皮质类固醇诱发的骨质疏松症时，2年后腰椎BMD增加9.3%，而单独etidronate治疗组则无明显变化。其他一些研究也显示，氟化物治疗可有效逆转该类病人血清骨钙素水平的下降，腰椎BMD增加的幅度可达到治疗绝经后骨质疏松病人的好转程度。心脏移植并发的脊柱骨丢失经氟化物治疗亦可获明显改善。此外，用氟化物治疗其他类型的骨质疏松症，如成骨不全症，亦取得一定效果。

氟化物治疗应遵循的基本原则

1. 氟化物治疗应补充足量的钙剂，可避免继发性甲旁亢和骨吸收。这在动物试验及人类均已获证实。Burkhart等人提出，用氟化物喂养小猫时，加用适量的钙剂可有效地防止骨吸收或骨软化。有报道应用NaF 80mg/d而不补钙时，用单光子吸收仪测得中段桡骨BMD显著减少，当同一组对象加用1g/d元素钙时，中段桡骨BMD中度到显著增加。Dure－Smith等观察到氟化物治疗骨质疏松时可引起钙缺乏，缺乏程度与其增加骨形成的效应成比例，加用罗钙全可减轻钙缺乏。

2. 补充维生素D不宜过量，虽然维生素D及其代谢产物可促进肠道吸收钙，但它决不能代替钙剂，已有报道采用NaF 50mg/d＋维生素D 2 000IU/d和NaF 80～120mg/d＋维生素D 400～1 000IU/d两种方案，均不用钙剂，12个月后破骨细胞数目成倍增加。较大剂量的维生素D除引起皮质骨丢失外，尚有其固有的并发症如高尿钙、高血钙、肾结石等。因此，有人认为在NaF和钙剂治疗骨质疏松病人期间，不宜应用大剂量维生素D。

3. 剂量选择：氟化物的合理剂量尚待研究，长期服用氟离子超过20mg/d可能会引起氟骨病，大剂量氟化物尚可使钙质由皮质骨向小梁骨转移，导致皮质骨丢失和骨软化。目前多数学者提倡采用的方案是NaF 50mg/d＋元素钙至少1g/d，此方案在临床应用

中已取得较好的效果。

4. 剂型选择：常用氟化物有 NaF 及 Na_2PO_3F（MFP），后者与钙剂作用生成高度可溶的盐（MFP－Ca），较前者生成的盐（CaF_2）易溶解和吸收，EC－NaF 比氟化钠非肠衣片（NEC－NaF）胃损害小，胃肠耐受性好而易被病人接受，缓释氟化钠（SR－NaF）副作用更小。所以宜选 MFP、EC－NaF 及 SR－NaF。

氟化物的毒副作用

1. 下肢疼痛综合征（LEPS）

氟化物所致 LEPS 可能原因有：①使椎间孔骨硬化压迫神经根；②肠腔内氟化钙不溶解，影响肠吸收钙，血钙低致 PTH 分泌增多，与四肢骨质疏松及疼痛有关；③周围应力性骨折。应力骨折多发生于大剂量应用氟化物时，文献报道其发生率为 17%。碱性磷酸酶（AP）是预测应力骨折发生的较敏感指标，AP 升高 > 50% 是一个警告信号。降低 LEPS 发生率的主要措施是采用小剂量氟化物，补充足量钙剂及适量的维生素 D。亦有人提倡合用雌激素和氟化物。髋部骨折一般发生较少，滥用氟化物，尤其是采用大剂量、未补充钙剂、应用过量维生素 D 及其代谢产物或出现肾功能衰竭时，髋部骨折发生率则会明显上升。鉴于老年人髋部骨折自然发生率较高，且肾功能生理性衰退，血清氟化物蓄积，一般认为氟化物不适合于Ⅱ型病人。

2. 毒性反应

氟化物系统毒性很小，主要局限于骨，长期大量应用可致骨硬化。胃肠道毒性视不同剂型、剂量而不同。选用 MFP 时，可仅有较轻的胃肠并发症如恶心、胃痛及消化不良等，一般不需要治疗。NEC－NaF 除有上述症状外，尚有明显的胃黏膜损害，可表现为胃黏膜淤点、淤斑，严重出血，消化道溃疡等。采用 EC－NaF 及 SR－NaF 可避免上述胃黏膜损害，提高病人的耐受性。

特乐定（tridin） 特乐定为一氟磷酸谷酰胺（MFP）＋钙的混合物，每片特乐定咀嚼片含：一氟磷酸谷酰胺 134.4mg，葡萄糖酸钙 500.0mg，枸橼酸钙 500.0mg，分别相当于元素氟 5mg，元素钙 150mg。一氟磷酸谷酰胺是水溶性的，在小肠上端被吸收，血液中的氟 50% ～60% 进入骨骼内，其余部分在 24h 内由肾脏排出。

作用机制：是一种具有抗骨重吸收和促进骨形成双重作用的药物。氟化物作用于成骨细胞，抑制成骨细胞内特异性磷酸－酪氨酸－蛋白酶的合成，使成骨细胞内磷酸－酪氨酸－蛋白的含量增加，刺激成骨细胞的有丝分裂，促进骨形成；氟离子替代羟磷灰石中的羟基，形成氟磷灰石晶体，它比羟磷灰石更能抵抗骨的重吸收；在机械外力的作用下，氟磷灰石晶体产生强大的压电位，可以刺激成骨细胞沿机械外力作用线方向运动，发挥电－机械促骨形成作用。同时特乐定还提供骨骼矿化所需的钙盐，作用于骨重建的 3 个阶段。一氟磷酸谷氨酰胺是新一代的氟化物前体药物，在欧洲已广泛应用，能有效地缓解症状，预防椎体骨折。

用量及用法：必须嚼碎后吞服，并同时饮水、牛奶或其他液体。推荐剂量为每次 1 片，3 次/d，最好在进餐时服用，可与抗骨吸收药物合用。

适应证：骨质疏松症的预防和治疗，尤其是低骨量或已发生椎体压缩性骨折的病人。

此药不良反应较少，长期服用耐受性好，没有严重的副作用，偶有胃肠道不适。极少数病人长期服用特乐定后，可能会出现下肢关节的疼痛，疼痛通常短暂而轻微，并可自行缓解。如出现这种情况，应减量或暂停服用至症状消失。用药过量的危险性很小，不与其他药物相互作用。不宜用于儿童和生长发育期青少年、妊娠或哺乳期妇女、骨软化症、严重肾功能衰竭者、高钙血症及高钙尿症患者。

生长激素治疗骨质疏松（treatment of osteoporosis with growth hormone） 生长激素（growth hormone，GH）由脑垂体前叶分泌，每日分泌量为 500～875μg。GH 为骨重建的重要调节物，可刺激骨局部 IGF－1 与 IGF－2 的生成，间接刺激成骨细胞有丝分裂，还可通过 IGF－1 兴奋肾脏 1α 羟化酶活性，使 $1,25(OH)_2D_3$ 生成增加，增加肠钙与肾钙的重吸收，还可直接作用于成骨细胞，促进成骨细胞的增殖。GH 分泌增多促进骨转换，有利于骨钙化与骨形成。机体 GH 水平异常时可引起骨代谢及骨量的改变。生长激素的分泌随年龄增长而下降，正常成人 20 岁以后，平均每 10 年 GH 浓度下降 14%，至 65 岁后大部分或全部消失。绝经后的女性，血中生长激素普遍降低，使用 GH 对骨质疏松有治疗作用。

GH 治疗适用于：①老年性骨质疏松；② GHD 引起的骨质疏松。常用的临床制剂为重组人生长激素（rhGH），为一个单链多肽结构，含 191 个氨基酸和

两个二硫键，用量一般为基本生理需要量或略高于生理量。rhGH 皮下给药的吸收曲线与生理分泌状态差异很大，皮下注射生长激素 4IU/m^2 后 4～6h 出现 GH 的峰值，高峰持续时间可超过 12h。由于大部分生长激素在睡眠时分泌，故夜间一次 rhGH 皮下注射可能是最接近生理状态的方法。rhGH 在最初 4 周的用量为 0.125IU/（kg·周），随后增至 0.25IU/（kg·周）。GH 对 BMD 的作用于 1 年后达到高峰，继续治疗并不能增加 BMD。若与二膦酸盐 pamidronate 合用会抑制 GH 促骨转换的作用，而与降钙素联用却有显著的协同作用。个体对生长激素的敏感性差异较大，小剂量开始可以降低副作用的发生率。经常更换注射部位可以防止注射局部的脂肪萎缩。长期接受生长激素治疗可出现水肿、高血压、腕管综合征及关节痛，这些副作用与剂量密切相关。GH 治疗还可能对肿瘤的发生、发展有影响。目前对生长激素治疗远期疗效的研究较少，尚待探索的有：①生长激素刺激骨转换的具体机制；②生长激素给药的最佳途径、频率、剂量、时间及疗程，能否与抗骨吸收剂联合应用。

锶与骨质疏松（strontium and osteoporosis） 锶是位于周期表的ⅡA 族元素，为碱土金属。人体锶的平均含量约 323mg，其中 99% 贮存于骨骼内。体内锶含量的高低，随当地饮水、土壤和食物中锶的含量不同而有差别。锶富含于蔬菜根皮部和谷类糠麸中，一般情况下，它的代谢与分布与钙相似，通过胃肠道吸收，由肾排泄。影响锶生理代谢和营养作用的因素与钙代谢相似。

锶是动物和人体的必需微量元素，对骨代谢的作用与剂量密切相关。动物实验证明：给锶后能引起骨骺生长板蛋白多糖及软骨胶原的变化，过量的锶降低活性维生素 D_3 的产生，妨碍骨矿化，并引起软骨大分子结构的改变，导致佝偻病。以高锶土壤生产的谷物为主食的农村居民，儿童佝偻病的发病率明显上升。作为预防措施，应增大动物性食品与谷物食品的比例，饮用低锶土壤的水，或供应钙制品。但给予小剂量的锶并不影响骨矿化，而且可以增加类骨质的数量与小梁骨的体积。

早在 35 年前，就有人提出可用锶剂来治疗骨质疏松，但直到现在，用锶剂治疗绝经后骨质疏松仍处于预实验阶段。用低剂量锶短期治疗可降低破骨细胞的活性，长期治疗可增加骨形成单位数目及椎骨的体积，锶与钙对小梁骨及皮质骨的作用还有协同效应。用锶剂 S12911，剂量 2g/d，对绝经后骨质疏松妇女进行为期两年的长期治疗，发现它可引起骨吸收与骨形成的脱耦联，在骨吸收下降的同时增加骨形成，患者的腰椎骨密度显著增高；患者在疗程中对锶剂有良好的耐受性，未出现明显的毒副作用，因此锶剂很有可能成为一种新的防治骨质疏松的药物。

锶对骨的作用有剂量效应关系，摄入量是锶生物效应的关键。大剂量的锶妨碍骨的矿化，可导致佝偻病，而小剂量锶却可用于治疗骨质疏松。因此，很有必要进一步研究锶盐在防治骨质疏松中的最适剂量及其与其他药物的相互作用。

骨质疏松症的 ADFR 疗法（ADFR therapy of osteoporosis） Frost 于 1979 年提出了骨再建的新概念，指出在骨重建过程中顺序发生激活、吸收和形成，骨吸收和骨形成之间有时间和空间上的匹配，并建议将不连续的再建过程同步化，以便独立处理这两个过程。据此理论，提出了骨质疏松的 ADFR 疗法，即通过骨吸收激活药物激发骨再建，让数个不连续的再建过程同步化，以便分开骨吸收与骨形成，在骨吸收期用抑制剂降低骨吸收细胞的工作量，而在随后阶段，避免用任何药物影响骨的形成，最终产生每一再建循环的正平衡，获得骨量的增加。ADFR 疗法分为 4 个步骤：①激活（activate）：冲击并激活骨，使骨骼产生较多新的 BMU，激活剂多用 PTH、甲状腺素、GH、双膦酸盐及活性维生素 D_3，维持 1～2 周。②抑制（depress）：抑制 BMU 中聚集的破骨细胞群，减少 BMU 吸收期骨量的移除。在目前临床研究中仅应用双膦酸盐与降钙素作为骨吸收抑制剂，维持 2 周，亦可延长。③停药（自由期，free）：由于凝聚的破骨细胞已消失，为成骨细胞所代替，故此时应停止抑制治疗，避免影响形成期 BMU 的成骨细胞沉积正常骨量，此期常持续 3～4 个月。在自由期可以补钙。④重复（repeat）：完成 ADF 需 3～6 个月，经过一个间歇期，再重复同一个过程，每次重复将增加一些新的骨量。ADFR 疗法有多种方案，可根据病情调整用药的剂型、剂量、时程甚至治疗顺序。应用 ADFR 治疗骨质疏松比单纯使用某种药物的疗效要好，但在应用 ADFR 过程中可能有些副作用，如强烈的激活可能使骨吸收增加太多，而在冲击后的吸收期发生高钙血症。因此，ADFR 治疗过程中要监测血钙，限制激活冲击的大小，达到可容忍的水平，防止潜在危险的发生。

骨质疏松症的 DASRR 疗法（DASRR therapy of osteoporosis） DASRR 疗法为骨质疏松症的一种程序治疗法，可分为 5 个步骤：①抑制骨吸收阶段（Depression）：多用二膦酸盐类化合物，如羟乙膦酸钠、阿仑膦酸钠等，维持 2 周；②激活成骨细胞阶段（Activation）：常用特乐定，为一氟磷酸谷酰胺（MFP）+钙的混合物，3 次/d，每次 1 片，连续使用 1 个月；③加强成骨阶段（Strengthening）：每天用阿法 D_3 0.25μg、维生素 D_3 125IU、碳酸钙 1500mg，连续两个月；④骨吸收再次启动阶段（Resorption）：停药 1 个月，发动骨吸收过程；⑤重复阶段（Repeat）：按 DASR 程序重复 1 个疗程。用 ADFR 疗法治疗骨质疏松症的过程中，激活期常导致骨丢失及增加骨小梁穿孔机会，有可能导致骨折或显微骨折，部分病人尚会有骨痛加重；而且首先激活的是破骨细胞活性，在老年人中难以保证骨形成可完全弥补骨吸收造成的缺损，使许多患者与医生难以接受及实施。DASRR 程序治疗过程首先抑制患者的骨吸收，第二步是激活成骨细胞的活性（而非激活破骨细胞活性），加强成骨和矿化，完全停药以诱导自发性骨吸收，启动下一个骨代谢周期，因此多疗程 DASRR 过程完全遵循骨转换规律，有目的地抑制骨吸收，刺激并加强骨形成，可有效地治疗骨质疏松症。研究表明：应用 DASRR 疗法治疗 8 个月即可见腰椎骨矿密度增加达 4% 以上，而且能缓解 85% 以上患者的骨质疏松性疼痛，并且未见疼痛加重者，出现胃肠道反应较少，无特殊毒副作用，患者耐受性好，是一种很有前途的治疗方法。

骨质疏松症的物理治疗（physical therapy of osteoporosis） 随着科技的进步和现代康复医学的完善，物理疗法已成为治疗和预防骨质疏松的重要手段。目前临床上常用的物理治疗手段包括光、电、波、热、磁、水、力等。对于骨质疏松症的治疗和预防，物理治疗法比化学药物疗法更为重要和有效，因为在非失重的情况下，药物治疗和预防是十分有限的。但是尽管如此，物理疗法仍是一种辅助疗法，对于骨质疏松症而言，最有效的方法应是综合治疗。

1. 光疗：包括（1）日光浴疗法：原理主要基于太阳光中含有大量的紫外线，并且都是中长波紫外线，恰好是治疗骨质疏松症的有效紫外线，因为中长波紫外线穿透深度为 0.1～1.0mm，可以达到表皮深层、毛细血管及神经末梢和部分真皮，而且皮肤内 7－脱氢胆固醇能大量吸收这一波长的紫外线。进行日光浴以柔和的平射光为好，每日上午 8～10 点，下午 3～4 点为最佳日照时间。就季节而言，则夏秋季为好，室外温度和日照均不应太高、太强。骨质疏松患者最适于进行全身日光浴照射法（包括中心加速法、末端缓进法、间歇渐增法 3 种方式，分别适合于对日光耐受程度不同的患者）。在进行全身日光浴时，必须遵循顺序渐进的原则，先由小剂量开始，逐渐增加照射量至规定的剂量，以免出现皮肤损伤：日光浴前应当先在遮阴处做 3～5min 空气浴准备，同时配戴墨镜、涂抹护肤品保护眼睛及皮肤等易损部位。日光浴前不宜淋浴、空腹，日光浴进行中不宜睡眠，同时应适当补充一些清凉饮料以防中暑。（2）人工紫外线疗法：主要生物学作用和机制在于通过紫外线照射皮肤和皮脂腺内含大量 7－脱氢胆固醇的分子结构，使苯环第 10 位碳链发生羟基化，生成维生素 D_3，从而在体内转化为活性维生素 D，促进骨钙化，使骨矿含量增加。紫外线照射治疗骨质疏松症主要采用全身照射法，具体可分为二野法、四野法等。其中二野法较为常用，其常规如下：①戴墨镜、着三角内裤；②第一野为光源中心正对正中线，与双股上 1/3 中点连线交点处，第二野为背部正中线臀部褶皱处；③照射距：卧位垂直距离 100cm，可分为基本进度法、加速进度法和缓慢进度法进行照射。治疗骨质疏松症，首次剂量不宜选用二级红斑量。对于红斑狼疮、心脏病、恶性肿瘤并发的骨质疏松症以及对紫外线严重过敏的骨质疏松症患者，往往不宜使用紫外线疗法。治疗时尚需注意各种人群生物学敏感性的差异，一般来讲，白人较黑人敏感、女性较男性敏感、孩子较老人敏感、腹部比背部敏感、春天比夏天敏感、高纬度较低纬度敏感。此外治疗剂量要随时调整，尤其要注意首次剂量的使用，长期的紫外线治疗不但有增加骨密度的功效，同时也可有效缓解骨质疏松症的疼痛。

2. 电磁场疗法、蜡疗法和水疗法：骨质疏松症病人的疼痛是一种混合性疼痛，既包括骨质疏松症缺钙的酸痛，也包括骨小梁骨折剧痛和椎间盘脱出刺激神经根的灼痛。在临床上可采取上述 3 种疗法。（1）蜡疗适应证：关节痉挛或挛缩性骨质疏松症、骨折、术后关节活动范围受限、废用性骨质疏松。方法：局部蜡浴，蜡饼包裹加热后，再行被动运动疗法。（2）水疗适应证：直立有困难的骨质疏松症患者或肌萎缩患者，或者是需要增加抗阻运动的废用性骨质疏松症患者。方法：2% 氯化钠 37～38℃（热水

法），80～100g 松脂浴或麦饭石浴；（3）电磁场疗法（具体参见其他条目）。

3. 力场治疗：骨质疏松症的物理治疗主要是力学治疗，力场是骨形成的主要因素，只有在力场作用下，钙离子才能在骨中沉积，骨小梁才沿骨持重的生物线排列。宇宙太空失重飞行、长期卧床、被迫制动均会引起骨质疏松，故而力场治疗骨质疏松属于直接物理治疗。其治疗方式和特点主要有以下几种：（1）重力场：体重、人体直立、负重、直立下蹲以及站立旋转均要下肢克服重力而做功，增加脊柱和下肢骨的压电位，促进骨的正钙平衡。（2）磁力场：人工磁场可以增加骨的压电位，磁力场现象是电场的一种运动形式，如临床所用磁贴、磁床、旋磁、高旋磁等。（3）电力场：电力可转变为磁力，电力常用于刺激肌肉收缩，而后者可增大骨的压电位。（4）生物力场：肌肉收缩力对骨产生压电位效应，可促进钙的吸收，肌肉的活动过程是钙泵生理活动的体现形式。钙存储是生物力场的能量存在形式。（5）超重力场：超过 1g 重力加速度为超重力场。或生物力作用能产生超过 9.8m/s 的运动者为超重力场。超重力场可促进正钙平衡，尤其当钙磷乘积≥40 时。

骨质疏松的脉冲电磁场治疗（pulsing electromagnetic fields therapy）　脉冲电磁场由电流通过线圈产生磁场效应，磁场强度随时间发生脉冲式改变。脉冲电磁疗法（pulsing electromagnetic fields，PEMF）是应用低频脉冲电磁场进行磁疗的方法，电磁场的频率、宽度、振幅可根据需要进行调节。低频脉冲电磁场不产生热效应，它作用于骨组织，产生类似于流体机械塑形的作用，并通过不对称的宽幅脉冲影响骨代谢过程，改善骨骼的病理状态。PEMF 的生物效应与磁场的位置和方向及脉冲参数有关，治疗骨病的具体机理为：①促进骨形成相中类骨质矿化阶段的骨矿物质沉着，提高骨矿密度；②通过调控骨细胞膜表面的信号传导，促进有丝分裂，提高成骨细胞活性，促进骨的形成；③直接刺激骨胶原的合成，改善骨的微观结构。

脉冲电磁场疗法于 1979 年被美国食品药物管理局正式批准，适用于各种骨质疏松症及骨质疏松性骨折的治疗，还可用于股骨头坏死、先天性假关节病、糖尿病等的治疗。PEMF 主要作用是促进骨的形成，因此尤其适用于因骨形成能力降低而引起的骨质疏松，如老年性骨质疏松、废用性骨质疏松等。PEMF 在加速骨质疏松性骨折的愈合方面也有较好的疗效。迄今为止，尚未见 PEMF 出现副作用的报道，因此它是一种安全可靠的治疗手段。

合理应用 PEMF，可预防和治疗骨质疏松症，该疗法治疗骨质疏松症的确切机制尚待深入研究，治疗频率、疗程、与药物的配合等还有待进一步探索。PEMF 有效、安全，易于被患者接受，在骨质疏松治疗方面的应用前景非常广阔。

骨质疏松症的联合治疗（combination treatment of osteoporosis）　骨质疏松症的联合用药主要是抑制骨吸收药与促进骨形成药的联用，在联合用药过程中需密切观察有无协同作用或拮抗作用，并据此而调整用药剂量。

1. 维生素 D + 钙剂：维生素 D 用于治疗骨质疏松症时需常规与钙剂联合应用。这种联合用药可明显降低非脊椎骨的骨折率，其效果较单一钙剂或维生素 D 给药更显著。其治疗机制是联合用药增加肠道对钙的吸收率，血钙升高反馈减少甲状旁腺素的释放，降低骨的转化率。联合用药时钙剂用量应限制在 800mg/d 以下。

2. 降钙素 + 钙剂：为避免引起低血钙及继发的甲状旁腺功能亢进，降钙素常规与钙联合用药。男性骨质疏松症可用钙与鲑鱼降钙素联合治疗，可明显增加骨密度。降钙素治疗期间应补充元素钙 600～1 200mg/d。

3. 氟化物 + 钙剂：氟化物是目前临床应用的作用最强的骨同化药物。间断使用小剂量的缓释型氟化钠联合柠檬酸钙治疗，可避免单独应用所致的继发性甲状旁腺功能亢进和骨吸收，增强其提高骨矿密度、预防新的椎体骨折的作用。目前多数学者提倡采用的方案是氟化钠 50mg/d + 元素钙至少 1g/d。实际上在欧洲，一氟磷酸盐 + 钙剂是应用最广泛的骨形成疗法。再联用维生素 D_3 并无更强的预防新的椎体骨折发生的作用，因此治疗期间不宜应用大剂量维生素 D。

4. 双膦酸盐：对于正用皮质类固醇治疗而引起骨质疏松症的病人，etidronate 与氟化钠联用对腰椎骨密度的作用要优于单独应用 etidronate 治疗。etidronate 与雌激素联用可明显增加绝经后骨质疏松症妇女椎体及股骨颈的骨矿密度，其效果较单独应用雌激素或 etidronate 更显著。etidronate 与骨化三醇的联合用药亦有协同效应。

5. 依普拉芬：依普拉芬为异黄酮类衍生物，可以单独用于治疗骨质疏松症，也可与维生素 D 或雌

激素联合用药，无明显拮抗作用。

6. 雌激素＋孕激素：绝经后骨质疏松症妇女经过持续1年雌激素/醋酸甲羟孕酮联合治疗，脊柱骨密度的增加比单独应用雌激素治疗者要多65%。因此，绝经后骨质疏松症妇女应该用雌孕激素联合治疗，以达最大的骨保护效应。激素替代疗法与维生素D_3并用的临床效果可疑，研究结果不一致。

7. 甲状旁腺激素：甲状旁腺激素特别适用于低骨转换（如老年性骨质疏松）的病人，与雌激素联合用药有协同效应。与维生素D联合用药也能显著增加骨质疏松症患者的脊椎小梁骨骨密度，但与降钙素联合治疗无协同作用，与单独应用甲状旁腺激素相比，疗效并无差异。

8. 脂肪酸＋钙剂：γ－亚麻酸（gamma－linolenic acid，GLA）及二十碳五烯酸（eicosapentaenoic acid，EPA）可提高肠钙吸收率，降低尿钙的排泄，增加钙在骨中的沉积，与钙剂合用可增强其作用。GLA与EPA的安全性高，可长期应用于骨质疏松患者。

9. 拮抗作用：已有报道，pamidronate与生长激素（rhGH）联合治疗骨质疏松症妇女时存在拮抗作用；雄激素与降钙素联用时亦有明显的临床拮抗作用。rhGH与CT联合治疗对骨质疏松症并无特殊作用；而雌激素＋19－去甲睾酮癸酸盐＋钙的联合序贯疗法也并不比雌激素＋钙的联合应用更为优越。

此外，还可采用序贯治疗方案（ADFR或DASRR）治疗骨质疏松，目前有关联合用药的临床资料较少，仍有待进一步研究。

骨质疏松的中医治疗（treatment of osteoporosis with traditional Chinese medicine） 中医将原发性骨质疏松症归之于“骨痿”、“骨痹”范畴，根据“肾主骨，生髓”理论，认为本病的发生主要是由于先天禀赋不足或后天失养（如脾胃虚弱、营养不良等）使肾气虚衰所致。骨质疏松可挟血瘀、肝郁、脾虚等实证，证候多变，临床上根据阴阳盛衰不同将本病分为肝肾阴虚、血虚水盛、肾虚寒湿、表虚里饮、外寒内热、髓虚脉痹六类证候。

骨质疏松症的防治主要以补肾健脾为原则，根据证候不同在补肾方上论治加减。临床上常用鹿茸、人参、黄精、首乌、熟地、当归、枸杞子、黄芪、骨碎补、白术等，主要作用为补肾壮阳，健脾养肝。临床报道，补肾疗法、健脾补肾法均有良好的抑制骨丢失作用，可降低骨钙释出，增加骨密度，延缓骨质疏松的发展。对于合并骨折的骨质疏松症，在应用补肾法的同时，应加用活血、理气、养血等法促进骨折的愈合。除内治法外，针灸治法、中药外敷、功能锻炼等疗法也可配合应用。针灸治法多选督脉“命门”、“大椎”穴及“脾俞”、“足三里”等穴位，以达补肾培元、健运脾胃之功。针灸对于骨质疏松造成的腰背痛、全身骨痛、乏力等症状和由于肾虚所引起的一系列衰老症状有确切改善作用，并可以提高雌激素水平。针灸与雌激素二者的作用无显著差异，而针灸提高的是内源性雌激素水平，具有双向良性调节作用，既可达到与肌注雌激素相同的效果，又可避免外源性雌激素过量所出现的副作用，因此在一定程度上优于雌激素，临床上值得推广应用。中西医结合疗法是具有中国特色的骨质疏松防治途径，临床报道补肾健脾法与小剂量雌激素联用时，疗效更好，并可避免因大剂量雌激素长期应用所引起的副作用，是一种治疗骨质疏松症的安全、有效的新途径。

祖国医学治疗原发性骨质疏松症有一定疗效，并无激素替代疗法所带来的副作用，但也存在不足。临床治疗多以“补肾壮骨，填精益髓”为治则，对兼证如血瘀脾虚、肝郁等的治疗有所忽视，研究也较少，尚无规律可循，关于骨质疏松的治疗也缺乏统一的疗效标准，这些均为亟需解决的重要问题。

骨质疏松症的非传统疗法（nontraditional treatment of osteoporosis） 目前所有获FDA批准治疗骨质疏松症的药物都是通过抑制骨吸收来预防骨量的进一步丢失，但并不能有效地促进成骨作用，对于将患者体内已降至极低的骨量恢复至正常水平和重建已经严重受损的骨组织微结构的效果都不理想，因此刺激骨形成的制剂应更受重视。

1. 同化类固醇：雄激素可降低骨转换，抑制骨吸收。苯丙酸诺龙及癸酸诺龙可促进蛋白合成，主要用于老年男性的原发性骨质疏松症的治疗。睾酮衍生物不适用于女性病人，但癸酸诺龙为19－去甲睾酮衍生的促合成代谢类固醇，可用于绝经后的妇女。由于它可造成脂代谢紊乱、男性化及不能口服给药而限制了其长期应用。

2. 骨生长因子：转化生长因子β（TGF－β）、胰岛素样生长因子（IGF）等以活性形式存在于骨基质特异蛋白上，在骨吸收时被释放，并可局部刺激骨形成，将骨吸收和骨形成偶联起来。但TGF－β及IGF的疗效尚未肯定，而且对其他器官的副作用较

多，使其应用受限。研制能促进内源性骨生长因子释放的药物具有应用前景。

3. 组织蛋白酶（cathepsin）抑制剂：组织蛋白酶在骨溶解时起重要作用。有机－SH 试剂及抗蛋白酶素等均可抑制 cathepsin，但还可与其他酶反应，体内毒性过大，不适用于临床治疗。目前研究的 E－64、leupeptin 可特异性抑制 cathepsin L 及需钙蛋白酶，从而抑制骨溶解。

4. 微量元素：钙、铜、镁、锌及硅等在骨重建中均发挥重要作用，镁可激活成骨细胞，促进骨的矿化，并可增加骨组织对 PTH 及 $1,25(OH)_2D_3$ 的敏感性。而锶的促骨形成作用比镁更为强大，而且还可抑制破骨细胞的活性，是较有前途的一类抗骨质疏松症的新药。

5. 一氧化氮（NO）：局部高浓度 NO 可抑制破骨细胞的活性，激活肾脏中的 1α 羟化酶，从而增加骨密度。应用一氧化氮合成酶（NOS）调节剂可以影响骨代谢，进而治疗骨质疏松症。

此外，骨形态形成蛋白 2 具有强有力的促成骨能力，可在无骨小梁的骨髓外重建新的骨小梁，并使原有的骨小梁增加厚度及面积，在治疗骨质疏松症方面具有相当大的前途。碳酸氢钠与柠檬酸钾、前列腺素 E_2、降钙素基因相关肽、甲状旁腺细胞膜钙受体调节物及孕激素协同剂等都有抗骨质疏松症的作用，这些药物目前都处于实验阶段，其临床应用尚需时间检验。

骨质疏松症的运动疗法（kinesitherapy of osteoporosis）　老年人由于运动量减少，易发生骨质疏松。运动疗法为治疗骨质疏松的基本方法之一。它是根据骨质疏松患者骨代谢障碍的性质与程度不同而设计的训练法，通过患者自身或外在的运动，达到治疗骨质疏松或预防骨质疏松性骨折的目的。其具体机制可能涉及以下途径：①运动负荷的增加可减缓骨量的丢失，提高骨盐含量，增加骨矿密度；②改善骨的微观结构，提高骨的质量及强度；③提高个体的应变性、灵活性、肌肉协调和平衡能力，减少跌倒及外伤的可能性，防止骨质疏松性骨折的发生；④户外活动增多使日光照射时间延长，体内维生素 D 的生成增多。

骨质疏松患者应根据自身情况和具体条件进行合理活动和适当锻炼，以充分发挥运动疗法的效果，减少因盲目训练而导致的并发症。要求：①设定目标：测定骨盐浓度，判定骨质疏松的程度，摄 X 线片等了解脊柱与四肢关节特别是髋关节、膝关节有无运动障碍及程度，还通过心肺功能检查了解患者的全身情况，确定合理的训练方案及运动负荷。②持之以恒，循序渐进：既不可长期静卧不动，也不应操之过急，有规律、有节奏地进行力所能及的活动，对患有心血管疾病或体质很差或高龄者，应采取相应保健措施。参加活动或锻炼的原则是必须超过最小有效阈值，这样才能真正起到预防及治疗作用。③运动训练的方案包括每日定量、定速散步，早晚各 1 次，每次1 000m 左右。开始时可先从 250～300m 做起，以无疲倦或肢体疼痛感为度。同时还可进行适量的基本动作训练、步行训练及日常生活运动训练等。维持抗重力的姿势，改善骨密度，每天最少做两个小时负重站立和肌肉收缩练习，如：膝手卧位，靠墙站立，起立床上的站立训练，平衡棒内的步行训练等。④适当参加气功、太极拳等活动。Wolf 的实验发现，参加太极拳活动与计算机化的平衡训练相比，虽然不能改善机体的姿势摇摆，但可显著降低跌倒的发生率，而平衡训练虽可改善姿势的摇摆，却并不降低跌倒的发生率。因此，参加太极拳活动，是简便、经济、有效、易于开展及推广的防止骨质疏松性骨折的措施。⑤注意运动训练的科学性，否则不仅不能改善骨的强度，反而会由于方法不当导致腰椎压缩性骨折的发生。要避免以下的运动和姿势：为练习腹肌而进行的仰卧起坐动作、躯干屈曲动作、不良的坐位姿势、快速的弯腰抬物动作。⑥肌肉萎缩、肌力弱、平衡功能低下的患者要配戴拐杖加强保护，防止跌倒造成骨折。⑦骨质疏松严重者要配戴矫形器，防止脊柱变形或椎体的压缩骨折，在骨质疏松性骨折发生的急性期，应当卧床休息 1～2 周。

运动疗法的禁忌证：①身体活动受限的卧床患者；②持续或不稳定的冠心病、心力衰竭患者；③难以控制的糖尿病；④安静时舒张压在 110mmHg 以上，或收缩压在 180mmHg 以上者；⑤其它较严重的全身性疾病患者。

运动疗法可降低骨质疏松性骨折的发生率，但还需研究最佳运动量、运动方案及目标人群。由于运动对骨的影响较为缓和，研究需要足够多的样本及足够长的时间，同时需排除其他各种因素的影响，因此，有关运动疗法的研究较困难。迄今为止并无针对骨质疏松患者的非常精确的、行之有效的运动处方，而且严格按照康复医师设计的运动处方进行训练在现实中并不可行，相比之下，太极拳是一项值得推广的活动。

骨质疏松症的预防（prevention of osteoporosis） 骨质疏松症是进行性、不可逆转的病理过程，目前尚无理想和特殊有效的治疗方法，虽经治疗，亦不可能恢复骨的正常结构。只有预防其发生，才能更有效地降低骨折的发生率。流行病学调查结果表明，骨质疏松症的致病因素多数可通过改善生活习惯和方式，并通过适当活动锻炼，增强体质而消除。因此，对骨质疏松症的预防应该高度重视，主要的预防措施如下：

1. 加强宣教，识别高危因素：骨质疏松症的预防措施首先是通过广泛发动和宣传教育，普及有关知识，使全社会均能普遍重视这一严重问题，认识骨质疏松的危险因素，增加自我保健意识。

2. 增加峰值骨量：骨质疏松的预防特别强调年龄段，在35岁以前为骨量增长期，此期我们应该尽量使骨峰值加大，并使骨峰值维持较长时间。必须从儿童期开始注意合理的膳食营养及足够的钙摄入量，多食用含钙、磷高的食品，如鱼、虾、乳制品等，每日摄钙量宜超过1000mg。坚持科学的生活方式，积极进行适当的体育运动，多接受日光浴，避免吸烟、过度饮酒和摄食过多的蛋白食物，少喝咖啡、浓茶及含碳酸饮料，少吃糖及食盐，晚婚、少育，哺乳期不宜过长等，是预防生命后期骨质疏松症的最佳措施。同时积极治疗与骨质疏松症有关的疾病，对有遗传基础的高危人群，要重点随访，早期防治。

3. 维持骨量的相对稳定，防止骨量的过度丢失：绝经后骨丢失的主要原因是雌激素水平低落，防止骨质疏松最有效的措施是给予雌激素。此时期应每年进行1次骨密度检查，目前多主张在妇女绝经后3年内即开始长期雌激素替代治疗。又由于绝经后妇女肠钙吸收降低，尿钙排出量增多，故需同时坚持长期预防性补钙，保持足够的钙和维生素D的摄入。美国国立卫生院推荐量为：绝经妇女接受雌激素替代治疗者，每日摄入钙量为1000mg，如未用激素替代治疗或60岁以后，每日摄入钙量应增至1500mg以上。控制服用影响钙利用的药物或食物，如含铝的制酸药。长期严格素食或低盐饮食者更应注意钙的补充。

4. 预防骨折的发生：为骨质疏松症预防的终极目标。对容易引起摔倒的疾病和损伤应给予有效的预防，避免和慎用易致平衡功能失调的药物，强调保护视力，对老年人加强安全防护教育，并指导和协助其缓慢起立，平时宜穿合适而鞋底不打滑的鞋，家中障碍物应清除，对高危人群可使用髋部及腰部保护物，尽量减少和避免摔倒受伤的可能性。

骨质疏松症的三级预防（threestep prevention of osteoporosis） 骨质疏松症治疗收效较慢，一旦骨折又可危及生命，因此，要特别强调落实三级预防。

一级预防：从儿童、青少年做起。注意合理膳食，多食用含钙、磷高的食品，如鱼、虾、牛奶、乳制品等。尽量摆脱“危险因子”，坚持科学的生活方式，如坚持体育锻炼，多接受日光浴，不吸烟，不饮酒，少喝咖啡、浓茶及含碳酸饮料，少吃糖及食盐，晚婚、少育，哺乳期不宜过长，尽可能将骨峰值提高到最大值，这是预防骨质疏松症的最佳措施，对有易感遗传基因的高危人群，要重点随访，早期防治。

二级预防：绝经后妇女，骨量丢失加速进行，应每年进行1次骨密度检查，对快速骨量减少的人群，及早采取防治对策。绝经后骨丢失的主要原因是雌激素水平低落，减少骨丢失最有效措施是补充雌激素。目前多主张在妇女绝经后3年内即开始长期雌激素替代治疗，并同时坚持长期预防性补钙。积极治疗与骨质疏松症有关的疾病如糖尿病、类风湿性关节炎等。

三级预防：对老年骨质疏松症患者积极进行抑制骨吸收、促进骨形成的药物治疗，还应加强防摔、防绊等措施，降低骨折发生的危险性，对老年骨折患者积极手术治疗，实行坚强内固定，鼓励其早期活动，给予理疗、康复、中西医等综合治疗。

继发性骨质疏松症（secondary osteoporosis） 是一组病因明确的骨质疏松症，由多种疾病、药物或特定状态引起。常见病因有：

1. 内分泌系统疾病：甲旁亢、甲亢、甲低、库兴综合征、性腺功能减退、糖尿病、肢端肥大症等；

2. 血液系统疾病：地中海贫血（Cooley's anemia），镰状细胞贫血，血友病，骨髓瘤，淋巴瘤，白血病等；

3. 恶性肿瘤骨转移：即骨转移癌，分为溶骨型、成骨型及混合型；

4. 慢性肾脏疾病：慢性肾功能衰竭，肾小管性酸中毒等；

5. 消化系统疾病：胃切除术后骨病，原发性胆汁性肝硬化，原发性硬化性胆管炎，胃肠吸收障碍综合征，炎症性肠病等；

6. 先天性骨病：成骨不全症，Maffucci综合征，家族性低血磷性佝偻病，Turner综合征，Klinefelter综合征等；

7. 结缔组织疾病：类风湿性关节炎等；

8. 营养失调：维生素 D 缺乏或过剩，维生素 C 缺乏，钙摄入不足或过量，蛋白质严重缺乏或摄入过多，铁贮积过多（血色病）等；

9. 特定状态：失重，肢体制动，长期卧床，妊娠，哺乳等；

10. 药物因素：类固醇药物，免疫抑制剂，抗惊厥药，肝素，酒精等。

诊断：有原发病的临床特征及骨质疏松表现，需经影像学及骨密度测定确诊。

肝性骨营养不良（hepatic osteodystrophy）　慢性肝病患者易发生代谢性骨病，其中以慢性淤胆性肝病［包括原发性胆汁性肝硬化（primary biliary cirrhosis，PBC）、原发硬化性胆管炎（primary sclerosing cholangitis，PSC）］发生代谢性骨病最为常见。骨组织学研究结果表明：慢性肝病所引起的代谢性骨病又以骨质疏松症为主，其发生率在 8% ~49% 之间。目前认为肝病性骨质疏松发病的两个主要危险因素是肝硬化的发生和并发性腺功能低下，年龄和性别也是危险因素之一。此外，肝病患者钙吸收不良、使用皮质类固醇治疗、饮酒导致成骨细胞功能抑制以及营养不良均可能是发生骨质疏松症的独立危险因素。肝病致骨代谢障碍的病理生理基础主要基于以下几点：①肝脏将维生素 D 转化为 25（OH）D_3 的能力；②肝脏产生的维生素 D 转运蛋白、白蛋白和 DBP，将维生素 D 代谢产物转运至靶组织过程中的作用；③维生素 D 代谢产物的肝内循环对维生素 D 代谢产物的储存所起的作用；④胆汁促进维生素 D 和钙吸收的作用；⑤肝病患者体内胆盐、铜以及胆红素增高均可降低成骨细胞功能的作用。肝病患者上述作用障碍导致骨形成减少、骨吸收正常或低下，即所谓的低骨转换状态。大多数肝病性骨质疏松症患者的骨病表现较为隐匿，多在发生骨折后才引起注意。骨折多发生于松质骨，尤其是椎骨和肋骨，骨折发生时可伴有局部疼痛、身高降低等症状。肝病性骨质疏松症的诊断主要依赖于 BMD 的检测，实验室检查主要包括：血清钙、磷、骨钙素、甲状旁腺素、25（OH）D_3 及 1,25 $(OH)_2D_3$，血清游离睾酮、雌二醇、黄体激素等。其中较为重要的检查为 BMD 和激素水平。如果检查未提示有严重的甲状旁腺功能低下或维生素 D 代谢异常，则骨组织病理检查尚无必要。若发现患者甲状旁腺素水平异常，维生素 D 明显减少，则需进一步行骨组织学检查。治疗上主要包括：①补充钙质和维生素 D；②性激素替代治疗；③抗骨吸收药物如降钙素、雌激素以及 NaF 等的使用；④肝移植治疗（短期可导致 BMD 的大幅度下降，1 年后多可恢复并具有较好的远期疗效）。

胆汁淤积性肝病并发的骨质疏松症（osteoporosis in cholestatic liver disease）　胆汁淤积性肝病（CLD）包括原发性胆汁性肝硬化（primary billiary cirrhosis，PBC）、原发性硬化性胆管炎（primary sclerotic cholangitis，PSC）及儿童慢性胆汁淤积性肝病等。原发性胆汁肝硬化临床上较为少见，其发生与肝内胆管淤积和肝外胆管长期梗阻有关，病理改变为肝内小胆管的非化脓性炎症和梗阻，可能是一种自身免疫性疾病。PBC 多见于 40 ~60 岁女性，女性发病率为男性的 9 倍，病程呈缓慢进展，常见临床表现有：慢性进行性梗阻性黄疸，脂肪代谢紊乱，肝脾肿大，晚期可出现门脉高压和肝功能衰竭的各种临床表现。胆汁淤积性肝病患者早期骨矿密度可正常，晚期易并发骨质疏松症及非外伤性骨折，好发于小梁骨（椎骨、肋骨等），多数病人骨折部位可出现剧痛。目前 CLD 并发骨质疏松症的机理尚未阐明，可能是多种因素经不同途径综合作用的结果。慢性，尤其是晚期 CLD 有许多影响骨骼形成的不利因素，如运动缺乏、营养不良、肌肉质量下降及激素状态紊乱等，一些药物如皮质激素、消胆胺等可进一步增加 CLD 病人患骨质疏松症的危险性。CLD 患者常兼有脂肪泻，影响维生素 D 与钙的吸收，也可能是导致骨质疏松症的因素之一。维生素 D 吸收障碍可致骨化不良性骨软化，但骨质疏松症几乎为 CLD 所特有的代谢性骨病，仅有极少数病人发生骨质软化。晚期 CLD 病人骨质减少远比肝硬化者常见，提示慢性肝功能障碍对骨的影响甚小，而胆汁淤积则起很大作用。有报道 CLD 患者肝脏合成功能的生化指标、血清中维生素 D 水平、镁与维生素 K 缺乏均与骨矿密度及骨质疏松症的严重程度无相关性，但肝移植可使骨质疏松症逆转。

生化检查：血清骨钙素水平下降，20% ~30% 的病人血清钙、磷酸盐、活性维生素 D_3 及甲状旁腺素低于正常，尿中羟脯氨酸及脱氧胶原吡啶交联升高。诊断：确诊有赖于骨组织形态学检查，主要表现为骨质减少，而由非骨化的类骨质取代正常骨小梁的骨软化则极为少见，但目前通常以无创性的影像学检查测定骨矿密度以诊断骨质疏松症，CLD 患者晚期骨矿密

度降低明显。

治疗：由于CLD并发骨质疏松症的机理尚不明确，除避免骨质疏松症的危险因素，如烟、酒、运动缺乏、皮质激素的应用等，目前无特异的预防或治疗手段，维生素D_3、钙剂等药物治疗的疗效不肯定。肝移植从理论上讲是CLD并发骨质疏松症的根本疗法。但术后活动减少及皮质激素的应用几乎使所有病人术后近期（3～6个月内）以年15%的骨丢失率使骨矿密度明显下降，1年内骨矿密度最低时自发骨折率在PBC约为35%，1年后多数病人的骨矿密度接近术前水平，1～5年内多数病人骨矿密度增加，自发性骨折率亦稳步下降，所以肝移植可能成为长久改善CLD并发骨质疏松症最有效的疗法。

肝豆状核变性（hepatolenticular degeneration） 肝豆状核变性（hepatolenticular degeneration，HLD）又称Wilson氏病。本病多见于青少年，是由于肝脏产生铜蓝蛋白缺陷而使铜排泄障碍，铜离子在体内多个器官异常沉积而引起的全身性疾病，属常染色体隐性遗传病。其主要病变为双侧脑基底核变性和大结节性肝硬化，临床上表现为进行性加剧的肢体震颤、肌强直、构音困难、精神障碍、肝硬化及角膜色素环等症状，还伴有血浆铜蓝蛋白降低、铜代谢障碍和氨基酸尿等。90%以上HLD患者合并有骨关节损害，甚至以骨关节损害为首发症状，根据X线片表现分为4型：①溶解吸收型（Ⅰ型）：最常见，表现为骨质疏松、吸收或破坏，病变以腕关节、足关节等四肢骨远端损害为主，可引起多发性骨折；②增生肥大型（Ⅱ型）：表现为骨质增生、肥大、韧带钙化，部位较弥散，肘、膝、踝关节及颈椎等均可见，多见于少年期后发病者；③混合型（Ⅲ型）：同时存在骨质疏松与骨质增生两种表现；④其他（Ⅳ型）：可表现为骨关节外翻，关节缘不平整，骨发育迟缓等。

HLD引起的骨损害主要是骨关节营养失调，铜中毒期铜离子对骨关节的损害所致。病程初期，由于铜在骨关节沉积，骨关节改变以溶解吸收型为主。儿童、少年期发病者，由于骨发育尚未完全，影响骨发育，多表现为骨质疏松、发育迟缓等。在病程后期，引起继发性增生肥大型改变或是退行性病变。本病骨关节损害部位以腕、膝关节及手指骨小关节改变最为显著，可能是由于这些部位为主要的负重和活动部位，在日常生活中常有无痛性重复损伤，在营养成分异常和重复损伤的长期作用下，发生病变。HLD患者常合并有钙磷代谢障碍，也参与了骨质疏松的发生机制。诊断：本病虽多有骨关节受累，但往往无明显的骨关节损害症状，是一种潜伏性损害。骨关节X线改变为本病潜在诊断指标，临床上难以确诊病例，可利用X线检查帮助诊断，常规照片部位包括双膝关节正侧位片、双手腕正位片。治疗：主要目的是尽快建立铜的负平衡，清除已沉积在组织内的过多铜盐和防止铜盐在组织内的积聚，D－青霉胺为较好的药物。同时应用抗骨质疏松症药物的疗效不肯定。

麸质性肠病并发的骨质疏松（osteoporosis in gluten enteropathy） 麸质性肠病是因患者对饮食中含有的麸质敏感而产生自身免疫反应，从而导致小肠黏膜绒毛萎缩、变干、变形，微绒毛模糊不清甚至消失的一种自身免疫性疾病。由于此类患者的肠黏膜细胞受损，消化酶、肠液及肠道激素分泌均相应减少，使人体对钙及维生素的吸收发生障碍，因此在该类疾病患者中，骨软化、骨痛、骨质疏松的发病率较其他人群要显著升高。鉴于麸质性肠病患者在临床表现方面的非特异性，确诊该病主要是依据小肠黏膜的活检结果，实验室检查方面的异常如：血清铁、叶酸、血钙、血磷、血清蛋白质降低，血羟脯氨酸和碱性磷酸酶升高以及抗麸质蛋白的IgA抗体阳性等指标，对疾病诊断及疗效的判定亦有帮助。对于未经治疗的病人，即使不做骨密度的监测，也往往能在X线片上观察到患者的骨畸形改变。治疗上主要是给予无麸质饮食（GFD，gluten free diet），一旦确诊该病，就应当尽早运用GFD开始治疗，在儿童期开始治疗可以使肠绒毛萎缩好转，改善钙和维生素D的吸收可使骨进行正常的生长发育。有研究显示，在成长期患者中进行GFD治疗往往能使患者骨矿密度（BMD，bone mineral density）的年增长率达到0.07g/cm^2，比正常成长期人群BMD的年增长率（0.05g/cm^2）还要明显增高。因此GFD治疗是本病治疗的关键，其他治疗尚包括补充各种维生素、钙剂等营养物质，重症患者可使用糖皮质激素治疗，能暂时缓解患者的临床症状，改善小肠吸收功能，但是停药往往容易复发，而且长期使用亦可加重骨质疏松的进展。麸质性肠病患骨质疏松的发生率和预后取决于确诊的年龄和使用GFD饮食开始治疗的时间，大多未经治疗的成人在诊断时往往也有骨质疏松，60%的儿童在确诊时已有骨生长迟缓。由于疾病诊断延误，待青春期才开始治疗者，效果较差，可导致永久性骨畸形。

炎症性肠病并发的骨质疏松（inflammatory bowel disease） 肠道炎症性疾病主要有两种形式，即临床上常见的克罗恩病和溃疡性结肠炎。由于肠道本身的吸收功能障碍以及激素治疗和肠切除手术的广泛运用，25% ~70% 的炎症性肠病患者容易并发骨质疏松，其中尤以克罗恩病并发骨质疏松更为常见而且病情也较重。Cenant 比较了炎症性肠病者和健康人的掌皮质厚度，发现大多数炎症性肠病患者的皮质厚度低于正常均数 1 个标准差，并发病理性骨折的危险性也较正常人群增高 1.5 ~3 倍。X 线检查发现椎骨矿物质含量减少，骨组织学检查表明骨质疏松和骨软化症常常并存。常规血清生化检查，钙、磷和镁降低，碱性磷酸酶活性升高。有 65% ~70% 的病人血 25 - 羟胆钙化醇水平降低，尤其是在肠切除术后的患者中更为明显。骨活检可明确诊断，常显示骨小梁的骨量减少，利用双四环素标记延迟可显示骨形成减少，矿物质排列或矿化落后，骨小梁的量轻度减少，提示在 IBD 患者中，骨质疏松的发病率较骨软化更高。IBD 患者并发骨质疏松的具体病理生理机制目前仍不十分明了，在体外骨代谢模型上进行的实验研究结果表明，来自克罗恩病患者的血清能显著影响培养中胎鼠颅顶骨的干重和钙含量，而溃疡性结肠炎患者的血清则能降低胎鼠颅骨的非胶原蛋白的合成，两种来源的血清对胶原蛋白的合成及骨质吸收均无明显影响。IBD 患者血清中的炎症细胞因子（如 IL - 1、IL - 6、TNF 等）较正常人群为高，而细胞因子对成骨细胞、破骨细胞的影响已经被证实，提示细胞因子对 IBD 患者并发骨质疏松有重要作用。此外亦有研究表明，IBD 患者并发骨质疏松与否与患者使用糖皮质激素的量和时程显著相关，临床观察显示不使用糖皮质激素治疗的 IBD 患者的 BMD 值未见有降低，同时服用大剂量糖皮质激素的患者较服用剂量小的患者 BMD 值下降的速度要快；而且由于在克罗恩病患者中使用激素治疗的机率较溃疡性结肠炎患者要高，因此前者骨质疏松发病率较后者要高，病情也更重。其他诸如小肠因炎症和肠切除手术导致的钙磷及各种维生素的吸收不良也是 IBD 患者并发骨质疏松的重要诱因。治疗上没有特异的方法，主要是针对原发病进行治疗，尽可能避免能诱发骨质疏松症的多种因素如：缺氧、营养不良、吸收障碍、缺乏体育锻炼、病情迁延、体内性激素水平、维生素 D 缺乏、激素长期使用、空肠受累以及肠切除手术等对患者的不良影响；定期检查骨骼情况，对已并发骨质疏松的患者，则按骨质疏松对症治疗。

胃切除术后骨病（postgastrectomy bone disease） 骨质疏松症和骨软化症是胃切除术后的远期并发症之一，两者可单独发生或合并出现，统称为胃切除术后骨病，由 Nicolaysen 和 Regard 于 1855 年提出。其发生率为 10% ~70% 不等，受手术方式；随访时间、年龄、性别等因素影响。B - Ⅱ式手术后代谢性骨病发病率高于 B - Ⅰ式手术；随着年龄的增加，特别是女性，骨质疏松发病率逐渐升高；该病多发生于术后 2 ~10 年内，随着随访时间延长，发病率日渐增高。

发病机制：本病发病与下列因素有关，①胃切除术后钙摄入减少，吸收不良，经肾钙丢失增加，出现负钙平衡，血钙降低，继发甲旁亢，甲状旁腺素（PTH）分泌增加，$1,25(OH)_2D_3$ 生成增多，在肠钙不足情况下，促进骨钙吸收，骨吸收加快，骨转换加速；②胃切除术后降钙素、甲状旁腺素释放减少，“胃钙素”分泌障碍，在负钙平衡下类骨质形成增加但矿化减少；③维生素 D 摄取不足，转化异常，进一步减少钙吸收，加重骨钙丢失；④蛋白质摄入不足及手术方式造成的解剖结构改变使其他营养素吸收障碍。

临床表现：除胃切除术后固有的脂肪泻、上腹饱胀、消瘦等表现外，主要有骨痛、骨折，好发于承重骨，如腰椎和下肢，可有腰椎变形。文献报道，胃切除术后 5 ~10 年间脊柱骨折、骨量减少、Ⅰ级和Ⅱ级椎体变形的发病率分别达 33%、37%、80% 与 45%，脊柱骨折和（或）骨量减少的总发病率为 55%。

影像学改变：X 线片上骨质疏松主要表现为骨密度降低，纵行骨小梁稀疏，横行骨小梁减少或消失，骨变形。骨软化则表现为骨小梁和骨皮质模糊不清，呈绒毛状改变，并可出现“假骨折”，系由于类骨质钙化不全引起。

生化检查：可见血钙、磷下降或正常低值，血清碱性磷酸酶在表现为骨质疏松者多正常，而骨软化症者则升高，$25(OH)D_3$ 水平、24，$25(OH)_2D_3$ 水平下降，$1,25(OH)_2D_3$ 多上升。

诊断：主要根据胃切除史，临床表现及 X 检查。骨密度测量是诊断胃切除术后骨病的重要依据，但鉴别骨质疏松和骨软化症须行骨组织活检。

防治：改善手术方式，术后少量多餐，加强营养支持，可预防或减少骨丢失。虽然补充钙剂和维生素

D 对防治胃切除后骨质疏松的疗效尚未肯定，但尽早补充维生素 D 和钙制剂可能利大于弊。鉴于胃切除后骨吸收加速，酌情应用双膦酸盐可能有效。

锂治疗与骨质疏松症（lithium－induced osteoporosis） 锂未被广泛承认为一种必需微量元素，但它可能对维持机体内分泌系统（卵巢、甲状腺、肾上腺等）的正常功能具有一定的作用，低锂状态时机体的生长发育受到影响。锂极易被机体吸收，在 2～4h 内达到峰值浓度，也很容易通过肾脏排泄。锂盐在临床上是治疗躁狂抑郁性精神病的有效药物，锂化合物虽可阻滞 TSH 和 TRAbs 对甲状腺的作用，但可导致心律不齐、肾性尿崩症、精神抑制等严重反应而使应用治疗受到限制。

锂剂在治疗躁狂或抑郁症过程中，有 10% 以上的患者可发生高钙血症及不同程度的骨质疏松症，且与锂剂治疗疗程的长短密切相关。停止锂治疗可缓解症状，而重新恢复锂治疗时则又可出现高钙血症。高钙血症患者均伴有不同程度的甲状旁腺素浓度升高，甲状旁腺处于高功能状态。少数患者还发现有甲状旁腺瘤，锂剂治疗对甲状旁腺的长期刺激可能是发生甲状旁腺瘤的一个危险因素。锂剂治疗可使甲状旁腺对钙的调节作用紊乱。临床发现血钙—甲状旁腺激素关系曲线右移，即降低甲状旁腺素浓度需要更高的血钙浓度。因此在用锂剂长期治疗过程中，甲状旁腺素浓度升高继发性动员骨钙的溶解，引起高钙血症，骨质渐进性溶解、脱矿化，最终导致骨质疏松症的发生。

治疗躁狂、抑郁症时锂盐的推荐剂量为 500mg/d，使其血浓度维持在 0.8mM，但骨质疏松症的发生率与血锂浓度无明显相关。同时伴有骨质疏松症的躁狂、抑郁症患者接受降钙素治疗时，血锂浓度降低，锂的肾脏清除率增加，对于这些患者，需要重新调整锂剂治疗方案。目前对锂治疗引起的骨质疏松症知之甚少，血锂浓度正常并不能排除锂中毒的诊断，对于停止锂治疗后仍存在高钙血症及甲状旁腺素浓度升高的病人，需行外科手术治疗以防止骨质疏松症的发生。

氯乙烯致肢端溶骨症（acroosteolysis induced by vinyl chloride） 氯乙烯（$CH_2=CHCl$，chloroethylene）为无色、略带芳香气味的气体，在工业上主要用作制造聚氯乙烯单体，接触最多的为清釜工。氯乙烯主要经呼吸道进入人体，也可经皮肤进入，在肝脏代谢后转化为氯乙酸而随尿排出体外。氯乙烯慢性中毒以肝损害为常见，也可发生肢端溶骨症，骨损害均为局限性，发生在指骨末节，其发生率和受损程度与车间空气氯乙烯浓度、工龄长短有关，工龄越长、浓度越高，骨损害发生越多，损害程度越重。肢端溶骨症多发生于右手，与大多数人为右利侧有关，患者有手指麻木、刺痛、疼痛或僵硬等类似肢端动脉痉挛症的表现，X 线显示一指或数指的末节指骨粗隆肥大、骨质疏松、囊性变、空泡样及半月状骨吸收，指骨粗隆边缘缺损，产生骨折线。氯乙烯致肢端溶骨症可能是由于氯乙烯使接触者肢端动脉痉挛，造成末梢循环障碍，骨骼及胶原纤维营养不良而致退行性变，在某些病理情况下使破骨细胞活跃，破骨细胞向骨中释放溶酶体酶，溶解骨组织，使指骨粗隆骨质疏松、囊性变、空泡样吸收、边缘缺损甚至出现骨折线。对于长期接触氯乙烯的工人，除行肝功能检查外，还需常规拍双手指骨片。预防可用各种涂釜剂，延长清釜的间隔时间，保持管道密闭，降低空气中氯乙烯浓度（国家标准：车间空气中氯乙烯最高容许浓度为 $30mg/m^3$），减少肢端溶骨症的发生。目前对肢端溶骨症尚无特效治疗，可对症处理，同时患者应脱离氯乙烯作业。

慢性氟中毒性骨质疏松（osteoporosis in chronic fluorosis） 长期摄入过量氟，可引起慢性氟中毒，临床上出现氟斑牙和氟骨症（skeletal fluorosis 或 osteofluorosis）。氟骨症病人骨骼有 4 种完全不相同的病理学改变：骨硬化、骨软化、骨质疏松、继发性甲旁亢性骨病。其发生机制为：①氟化物通过刺激成骨细胞，增加骨基质形成，提高机体对钙的需要量。当钙摄入充足时，可出现骨硬化。当钙摄入不足时，引起血钙下降，导致骨过度吸收和骨矿化不良。血钙下降还引起继发性甲旁亢，从而致骨软化或骨质疏松；②过量氟化物摄入对肾脏有一定损害，当肾损害达到肾功能不全时，尿氟减少、血氟升高，促使氟骨症进一步发展。肾功能不全妨碍 25（OH）D_3 进一步羟化为 $1,25(OH)_2D_3$，影响肠钙吸收，血钙降低，通过刺激 PTH 分泌而增加骨质吸收，引起骨质疏松或（和）骨软化；③某些易致维生素 D 和钙摄入不足的状态如孕妇、哺乳和多产妇患氟骨症时多表现为骨软化和骨质疏松；④营养不良状况如蛋白质摄入不足、各种维生素缺乏亦促发该病。临床上氟骨症主要表现有腰腿痛，关节痛而僵直，多数有骨骼变形以及脊神经根受压症群。氟骨症的放射学改变包括骨质疏松、骨硬

化、骨软化、骨周骨增生或钙化、软组织钙化、关节退行性改变，以及骨发育障碍和畸形等。骨硬化多见于中轴骨，常同时伴有四肢长骨骨质疏松。出现继发甲旁亢时，尚可显示变形性骨炎样影像。骨软化最易侵犯脊柱和骨盆，发生畸形或假骨折。实验室检查可见血、尿氮升高，血钙、磷、镁多降低，血尿素氮可轻度升高，尿蛋白定性阳性。治疗：尚无特效疗法，主要采用对症措施，强调早期预防为主。

维生素 D 中毒与骨质疏松（vitamin D toxication and osteoporosis） 指服用过多的维生素 D 或长期服用大量的维生素 D 引起的中毒性疾病，常见于治疗骨质疏松、佝偻病、骨结核及类风湿关节炎等疾病的过程中。

维生素 D 中毒剂量及表现因年龄、肾功能等不同而异，个体敏感性差异很大。可发生在维生素 D 应用后十多天至数年，常见于第 1～3 个月。儿童每天摄入维生素 D 500IU，成人 7 500IU 或敏感者 5 000IU数周后即可出现中毒症状。其临床症状主要是由于高血钙及钙盐沉积于各器官所致。早期症状为厌食，随之出现倦怠、乏力、体重下降、头痛、嗜睡、恶心及呕吐等多系统非特异性症状，还伴有多饮、多尿、多部位骨骼疼痛、压痛等。高钙血症性肾病是最常见而且也是最严重的并发症。维生素 D 是一种蓄积性药物，应用后可储存于脂肪等组织内为机体逐渐利用，持续作用时间可达 1.5～4.0 月之久，因此它的中毒可持续数周至数月，有报道认为维生素 D 中毒后蛋白尿可持续 6 年。实验室检查发现血钙升高（血钙 >2.8mmol/L），25－羟维生素 D 明显增高，PTH 降低及高尿钙症。高尿钙的出现是维生素 D_3 早期中毒的重要指征。成人维生素 D 中毒 X 线表现为全身普遍性骨质疏松，各部骨质骨小梁变细，呈网状，髓腔扩大，长骨干骺端临时钙化带密度增加和增宽，颅骨硬化且皮质变薄，板障消失或呈斑点状颗粒影，有的骨质硬化可类似于石骨症并有骨赘形成，中毒严重者可引起软组织钙化。急性维生素 D 中毒 X 线显示骨溶解。儿童维生素 D 中毒初期钙化带密度增高增厚，尤以长管状骨明显，可形成致密窄带，亦可有致密及透亮带交叉出现，晚期可见长骨干骺端及骨内骺出现交替排列的疏松带影，有时亦可出现骨质疏松。

维生素 D 作为治疗骨质疏松症的常用药物，由于用药时间较长，再加上它的蓄积作用，用药稍有不慎即可能导致中毒的发生，因此应该在医师的指导下服用，严格掌握它的预防和治疗用量，不可随意滥用突击治疗。预防小儿佝偻病，维生素 D 的用量不超过 400IU/d。在用维生素 D 治疗的患者，事先应检查血钙、磷以及碱性磷酸酶，每隔 2～3 个月监测血钙、尿钙浓度（正常值 200～300mg/d，女性应低于 200mg/d，男性低于 300mg/d）。高钙血症可作为诊断维生素 D 中毒的一个敏感而特异的指标。维生素 D 中毒治疗中，应根据肾功能是否受损及受损程度适当进行扩容，同时酌情增加利尿剂及激素用量，以防止水、钠潴留。轻症时应立即停用维生素 D 与钙剂，低钙饮食，多饮水，重复使用速尿以抑制肾小管重吸收钙，重症时可输注生理盐水，增加尿钠排泄以使尿钙排泄增加。若肾功能已严重损害，则采用血液透析或腹膜透析。

噻嗪类利尿剂与骨质疏松（thiazide diuretics and osteoporosis） 噻嗪类利尿剂（thiazide diuretics），由杂环苯并噻二嗪与一个磺酰胺基组成。其一系列的衍生物是在 2，3，6 位代入不同基团而得。主要通过作用于髓袢升支粗段皮质部抑制 NaCl 再吸收而起到利尿作用。

1966 年，Rose 提出噻嗪类利尿剂可以预防骨质疏松，但至今仍无大规模临床试验予以证实。短期快速给予噻嗪类利尿剂可使尿钙和尿钠排出增加，但长期应用会减少尿钙排出。噻嗪类利尿剂能持续减少 25%～40% 的尿钙排泄量。有研究表明，噻嗪类利尿剂的低排钙作用与细胞外液容量的减少和正常的甲状旁腺功能有关。噻嗪类利尿剂通过抑制磷酸二酯酶的活性，减少 cAMP 的降解，从而加强甲状旁腺激素对肾脏的作用。也有学者的研究结果不予支持。一项流行病学调查提供了有力的证据，显示该药能保护 65 岁以上的老年者以避免出现骨量丢失和骨折。这一研究包括：横断面研究显示噻嗪类利尿剂使用者多个部位的骨量显著高于对照组。纵向研究显示使用噻嗪类利尿剂者骨量丢失速度降低。病例对照和队列研究显示应用噻嗪类利尿剂可减少髋部骨折的发生率。这些研究提示噻嗪类利尿剂可以考虑作为预防髋部骨折的药物。

噻嗪类利尿剂常应用于治疗老年人的高血压。上文提到的前瞻性队列研究显示，在美国，目前大约有 25% 的 65 岁以上老年人应用噻嗪类利尿剂治疗高血压。使用噻嗪类利尿剂 1 年可使 22 000 人免于髋部

骨折。这一作用尚需随机对照的临床试验予以证实。

噻嗪类利尿剂的副作用包括对电解质、糖代谢、脂肪代谢以及肾功能的影响，体位性低血压等。在血压正常的骨质疏松患者中应用的安全性应予考虑。不过，该类药的副作用多由大剂量所致，通常使用的剂量较小，多能耐受。

由于老年人钙吸收不足，限制了补钙治疗的作用，而噻嗪类利尿剂可能通过直接或间接地降低尿钙排出而影响骨质，从而预防骨质疏松，似比补钙更有益。然而，也有学者观察到使用噻嗪类利尿剂可使髋部骨折的危险增加 60%。另一项大样本病例对照研究对 462 名髋部骨折者和同等数量的对照者进行配对研究发现，噻嗪类利尿剂使用者发生髋部骨折的未校准的相对危险为 1.1，而控制了几个潜在的混淆因素后，估计相对危险升高到 1.6，提示噻嗪类利尿剂使用者髋部骨折的危险性较小。作者指出，噻嗪类利尿剂呈现的保护效应可能是由于未充分校准潜在的混淆因素。

糖皮质激素诱发的骨质疏松症（GC－induced osteoporosis，GC－OP） 糖皮质激素（glucocorticoid，GC）的临床应用，已使许多疾病的预后大为改观。但 GC 长期应用可引起库欣综合征、感染、消化道溃疡，尤其是易诱发骨质疏松症，增加患者骨折和致残风险，且不易早期发现。

GC－OP 发生机制

生理剂量的 GC 在骨重建的正常调节中发挥着重要的作用，但大剂量 GC 长期使用可致骨质疏松症，其确切机制尚未完全明了。一般认为，GC 可通过直接或间接方式作用于骨代谢，引起骨吸收增加，骨形成减少，终致骨量丢失。

1. 增加骨吸收 ①GC 可直接刺激甲状旁腺细胞分泌甲状旁腺素（PTH），增加成骨细胞 PTH 受体表达而使成骨细胞对 PTH 的反应性增强，从而导致骨吸收增加。切除甲状旁腺，可预防与 GC 相关的骨丢失；② GC 抑制肠道钙转运而减少肠钙吸收，并增加尿钙排泄，血钙降低可引起继发性甲旁亢，致骨吸收增加；③体外试验显示 GC 可增加破骨细胞活性，可能系诱导细胞白细胞介素－6（IL－6）受体表达所致。已知 IL－6 可诱导破骨细胞的募集，在骨吸收过程中发挥着重要作用。

2. 减少骨形成 ①GC 可减少成骨细胞数量，直接损害成骨细胞的活性，抑制成骨细胞Ⅰ型胶原和骨钙素基因表达，促进间质胶原酶基因表达，使Ⅰ型胶原和骨钙素（骨形成主要标志物）合成减少，降解增加，导致骨基质丢失；② GC 可降低性腺轴的活性，抑制促性腺激素及性激素分泌，致性功能减退，引起骨形成减少，骨吸收增加，导致骨量丢失；③ GC长期大剂量应用可引起肌肉萎缩，减少肌力，对骨形成产生负性影响；④ GC 尚通过调节骨生长因子的合成和活性而间接抑制骨形成。较重要的是对生长激素（GH）—胰岛素样生长因子（IGFs）—胰岛素样生长因子结合蛋白（IGFBPs）轴的影响。GH 刺激软骨细胞及骨细胞生成 IGF1，促进前成骨细胞增殖及骨细胞合成胶原，对骨吸收无影响。IGFBP3，4，5 的作用是增强 IGF1 的活性。GC 可减少成骨细胞 IGF1 及 IGFBP3，4，5 表达，从而致骨形成减少。GC 还干扰成骨细胞 c－fos 和 P53 基因表达而影响骨代谢。

3. 促发因素

许多因素如吸烟、酗酒、闭经、制动状态、慢性阻塞性肺病、炎症性肠病、性腺功能减退、器官移植等均可增加 GC－OP 的发生风险。

GC－OP 临床表现

长期应用大剂量 GC 可引起医源性库欣综合征，表现为满月脸、向心性肥胖、紫纹、痤疮及类固醇性糖尿病等症状，往往伴随骨量的丢失，甚至骨质疏松。文献报道 GC－OP 发生率高达 30% ~ 50%。应用超生理剂量 GC 持续 3 个月以上即可出现骨量减少。骨丢失表现为两个时相：先是快速丢失相，继之是缓慢持续的骨密度（BMD）下降。治疗后头 6 ~ 12 个月内骨丢失最严重，这与病人所患的基础疾病种类、年龄、性别及种族等无关。小梁骨的骨丢失量大于皮质骨，在治疗开始数月内，小梁骨丢失可达 30%。骨丢失程度除与 GC 应用的疗程、剂量有关外，尚与其累积量有关。治疗 5 ~ 10 年以后，约 1/3 病人可出现椎体和肋骨骨折，髋部骨折的发生率亦增加 2 倍。接受器官移植的病人的骨折风险更大，有报道称，接受心脏移植的妇女中，半数于手术后 1 年发生骨折。老年妇女往往带有其他骨质疏松易患因素，更易患此病。

生化检查

血清趋钙激素如 PTH、维生素 D 代谢产物常在正常范围，血钙、磷水平正常，血清骨钙素水平和碱性磷酸酶降低。但接受 GC 治疗的心脏移植病人中，60% 血清骨钙素水平升高。

病理检查

骨基质添附率（apposition rates）降低，骨小梁容量减少和骨吸收增加。组织形态学研究显示骨形成的各个方面几乎均低下。

GC－OP 预防和治疗

1. 一般措施：包括戒烟、避免酗酒，只要病情允许，争取早日活动，同时治疗妨碍钙吸收的伴随疾病，若有性腺功能减退证据，及早补充性腺激素等。定期监测骨密度十分重要。

2. 选择合理的 GC 剂型、剂量及疗程：虽然中断 GC 治疗后骨组织可获得部分甚至完全修复，但往往难以做到。采用吸入或灌肠给药法则可明显减少 GC 的全身副作用。吸入制剂主要有两种：budesonide 和 beclomethasone（倍氯米松），目前尚无充分资料评价它们对骨代谢的利弊。deflazacort（DFZ）是一种人工合成的 GC，具有类似强的松（prednisone，PDN）的抗炎、抗免疫特性。Olgaard 等采用双盲研究观察大剂量的 PDN 和 DFZ 治疗 29 例肾病综合征病人，发现 6～12 个月后，两种药物对肾病的治疗效果无差别（24h 尿蛋白均明显下降，血浆白蛋白水平均恢复正常），而两组病人腰椎、前臂、下颌骨等处的骨矿含量均显著减少，但不同骨髓部位及两种不同药物治疗时的骨丢失率却显著不同。在前臂，DFZ 组骨丢失率（2.0%/年）显著低于 PDN 组（5.3%/年），提示 DFZ 对骨组织损害较小。但体外试验却显示它与 PDN 相似，对骨 DNA 和胶原合成同样具有抑制作用。DFZ 是否优于 PDN 尚待进一步研究。已有证据表明，GC 的副作用与其剂量、疗程有关。有报道称，应用小剂量 GC（每日 PDN 剂量 < 10mg）时，骨丢失轻微，甚至难以检测出来。因此建议采用尽可能小的剂量和尽可能短的疗程。关于用药方法，尚无确切证据表明，隔日给药（altemate day therapy）或冲击疗法（treatment by "pulse"）能防止骨丢失。

3. 维生素 D 和钙剂：GC 抑制肠钙吸收，而维生素 D 代谢产物促进肠钙吸收，补充维生素 D 和钙剂（至少 1g 元素钙/d）有利于预防和治疗 GC－OP。钙剂减少骨吸收但不能完全防治骨丢失。罗钙全防治腰椎骨丢失，但对股骨近段骨质无明显保护作用，对防治前臂骨丢失并不优于钙剂。需要提出的是，应用维生素 D 须谨防高血钙发生。

4. 降钙素：降钙素（CT）应用于骨质疏松的治疗是基于①确切的抗骨吸收作用；②显著的镇痛效应。它同样适用于 GC－OP 的治疗。新近面市的 CT 鼻喷剂使用方便、安全。有报道应用 CT 鼻喷剂 200IU/d 治疗 GC－OP 2 年，可预防腰椎 BMD 的减少，当与罗钙全和钙剂合用时，效果更好，但其抗骨折效应尚未得到证实。

5. 二膦酸盐：二膦酸盐是焦磷酸盐的类似物，它们可与骨矿质紧密结合而抑制破骨细胞的骨吸收。常用的有 etidronate（羟乙基二膦酸盐）和 alendronate（阿仑膦酸盐）。它们对防治绝经后骨质疏松症具有肯定的效果，并能降低骨折发生率，但对 GC－OP，资料较少。Diamond 等应用 etidronate（400mg/d，每 3 月用药 2 周），麦角骨化醇（0.5mg/wk）和钙剂（1g 元素钙/d）治疗接受大剂量 GC 治疗的绝经后骨质疏松病人，观察 2 年发现，周期性的 etidronate 加麦角骨化醇不仅可预防 GC 诱发的骨丢失，而且增加腰椎和股骨颈的 BMD。Adachi 等在一项为期 12 个月、随机双盲、安慰剂对照的研究中，应用 etidronate（用法同上）加钙剂方法治疗 141 名服用大剂量 GC 的病人，发现周期性 etidronate 疗法可有效预防 GC 诱发的椎骨和股骨转子的骨丢失，etidronate 治疗组脊椎骨折的发生率亦低于对照组。alendronate 防治 GC－OP 效果更好。目前认为，二膦酸盐具有预防腰椎和股骨丢失、使用方便、价格较低廉、副作用少等优点，有应用前景。

6. 氟化物：氟化物刺激骨矿形成，减少骨吸收，可治疗骨质疏松症，对 GC－OP 亦有良好疗效。有报道应用氟化钠肠衣片（EC－NaF）治疗 101 个骨质疏松病人，腰椎 BMD 平均每年增加 4.75%，而 18 名类固醇激素诱发的压缩性骨折病人，其腰椎 BMD 平均每年增加 6.99%。另一为期 18 个月的研究表明，单氟磷酸钠（MFP）加钙剂可增加接受 GC 治疗病人的腰椎 BMD。用氟化物治疗 GC－OP 时，也应补充钙剂和适量维生素 D。

7. IGF－1、GH、PTH：这些物质防治 GC－OP 尚处于实验阶段。IGF－1 研究较多，它已应用于胰岛素抵抗性糖尿病的治疗，其对骨代谢的短期作用表现为促进骨基质合成，进而促进骨形成，并增加骨转换。这亦在人类获得证实，但尚缺乏 IGF－1 预防 GC－OP 的证据。长期应用 IGF－1 时可出现低血糖、体位性低血压、水肿、心动过速等副作用。

抗癫痫药物性骨病（anticonvulsant osteopathies）

长期服用抗癫痫药物会导致骨质软化、骨质疏松及继发性甲状旁腺功能亢进等临床征象，统称为抗癫痫药物性骨病。报道最早的是骨软化（anticonvulsant oste-

omalacia)，但多见的是骨质疏松。其发生机制是抗癫痫药物对肝酶的诱导，致维生素 D 及其活性代谢产物灭活、排泄加快，引起维生素 D 缺乏。药物尚直接影响肠道和骨组织对钙的吸收。临床上主要有肌无力、骨痛、反复发生骨折伴骨骼畸形，部分病人发生低钙性手足搐搦，易误诊为癫痫发作而给予强化治疗，加重骨病症状和骨折风险。

生化检查示低血钙，发生率为 12% ~48%，高 ALP 血症发生率为 20% ~43%，血磷多正常，血 PTH 升高，血 $25(OH)D_3$ 及 $1,25(OH)_2D_3$ 多降低。

X 线片可有腰椎、骨盆、手及足等部位普遍的骨密度降低，小梁增粗，骨皮质变薄，髓腔增宽——骨质疏松征象；小梁模糊，骨盆变形，多发假性骨折——骨软化征象；多个掌指骨骨膜下骨质吸收，皮质外缘模糊毛糙以及胸腰椎体疏密交替的横带状表现——甲旁亢征象。X 线片异常提示骨质丢失已达 30% 以上。

诊断主要依据长期抗癫痫药物治疗史、临床表现、生化检查及 X 线改变。BMD 测量则可以发现早期病变。

防治：主要是补充大剂量维生素 D，最好采用 $1,25(OH)_2D_3$，并补充足量的元素钙，可预防和治疗抗癫痫药引起的代谢性骨病。其次是避免多种抗癫痫药联合应用，减少代谢性骨病的发生。

肝素骨质疏松症（肝素诱发的骨质疏松症）（heparin osteoporosis） Griffth 等于 1965 年首次报道应用肝素可引起骨质疏松症，称 heparin osteoporosis，此后有不少报道证实了肝素诱发骨质疏松（heparin - induced osteoporosis）的存在，并提出其发生率与肝素应用剂量、疗程有关。一般认为，此病多发生在每日应用肝素剂量 > 10 000U，疗程 4 个月以上的情形以及应用肝素的妊娠期、哺乳期妇女。肝素引起骨质疏松的机制尚不明确，可能是肝素作用于某些酶系统使破骨细胞介导的骨吸收增加，成骨细胞介导的骨形成减少引起。

临床表现：主要表现为腰背痛、骨痛、骨折、身材变矮等骨质疏松的症状。据报道，接受长程肝素治疗的病人中，仅 2% ~3% 发生骨折，1/3 病人有骨密度减少而无临床症状。

生化检查：血清 $1,25(OH)_2D_3$ 降低，$25(OH)D_3$、24，$25(OH)_2H_3$ 正常，PTH 降低，尿 cAMP 分泌正常，血清碱性磷酸酶降低。

X 线：骨质密度减低，骨皮质变薄，普遍骨质疏松，严重者出现脊椎压缩性骨折。

骨组织形态学检查：破骨细胞数量增加，成骨细胞及类骨质表面减少，骨小梁容量和特异的骨表面低于正常，反映骨小梁非常纤细。

治疗：尚无有效方法。有人认为妊娠妇女中肝素引起的骨质疏松于停用肝素后可以逆转，中断肝素治疗可能是防治骨质疏松的最好方法。近有动物实验表明，同位素 ^{125}I 标记的肝素应用于小鼠 1 月（0.5 ~ 1u/g），观察到网质骨明显丢失，停用肝素 1 月后，骨量丢失及生物标记物浓度均无改变，肝素滞留于骨组织至少持续 56d，提示肝素诱发的骨质疏松于停药后不会迅速逆转。对已出现的骨质疏松，治疗方法与其他类型骨质疏松一样。最近有人提出采用低分子量肝素代替常规肝素治疗血栓时可减少骨质疏松的发病率。

哺乳期骨质疏松（osteoporosis during lactation period） 既往健康、营养良好的妇女，在哺乳期间可出现明显的腰椎及股骨近端骨矿密度降低，尤以哺乳头 3 个月最为显著，以股骨华氏三角区骨矿密度下降明显，产后 3 个月内下降的百分数为 6% ~9%，其次为腰椎、股骨颈、股骨大转子，下降速度与绝经妇女早期平均下降速度相当。骨丢失的速度与哺乳频率、哺乳时间及闭经时间有关。哺乳时间、频率与骨矿密度呈负相关，闭经时间与骨矿密度呈正相关。

哺乳期骨丢失的可能原因是：①雌激素不足：妊娠期大量雌激素对垂体促性腺激素分泌起抑制作用，产后雌激素迅速下降，但抑制作用未能立即消除，因此产后存在着短期的雌激素不足，可致骨密度短期内轻度下降；②泌乳素增高：泌乳素可抑制下丘脑 - 垂体 - 卵巢轴，阻断卵巢受体对 FSH、LH 的反应能力，抑制卵泡成熟，降低雌激素的合成，还可直接作用于骨组织，引起骨量减少。而哺乳是对泌乳素的有效刺激，哺乳多于每日 6 次，则 1 年后泌乳素仍可高于正常水平。由于哺乳头 6 个月，尤其是头 3 个月，哺乳的频率高，此期卵巢功能大多数处于抑制状态，体内雌激素水平低，骨矿密度下降最明显；此后时期由于哺乳次数明显减少，对泌乳素的刺激减弱，雌激素水平上升，骨矿密度下降减缓。③钙摄入量不足：哺乳期每 100ml 乳汁排钙 33mg，中国营养学会规定哺乳期每日钙供应量标准为 1 500mg，但有研究表明我国妇女在哺乳期钙的摄入量仅为标准量的 43.3%。由

于钙的摄入不足，体内钙的平衡系统将动员骨钙入血，增加骨吸收，致骨量减少。

妇女在哺乳期钙的需求增加及低雌激素、高泌乳素环境，使骨代谢发生变化，出现骨密度降低，尤其是产后早期。外国已有产后短期内发生骨质疏松症甚至并发骨折的报道。掌握产后骨代谢变化这一规律，加强对哺乳妇女此期的保健将有一定的意义。我国哺乳妇女钙摄入量通常偏低，合理补钙，满足生理需求并使哺乳对骨矿密度的影响降低至最低限度是十分必要的。

妊娠期骨质疏松（osteoporosis during pregnancy） 峰值骨量是预测骨质疏松及骨折的主要因素之一。女性获得峰值骨量的年龄正值生育期的开始。一般情况下，女性峰值骨量在整个生育期无明显变化，直至绝经后才会出现迅速丢失，导致绝经后骨质疏松症。但部分妇女于妊娠间可以出现骨质疏松并可发生骨折。一些已知的病因如成骨不全症，神经性厌食，外伤后长期制动，内分泌疾病如甲亢、甲旁亢、糖尿病，应用影响骨代谢药物，严重营养不良以及消化系统疾患等均可导致妊娠前的低骨量，甚至继续加重引起妊娠期间的骨质疏松。部分妊娠期骨质疏松病人找不到明确的病因，这种情形称为妊娠相关或妊娠有关的骨质疏松症（pregnancy associated or pregnancy related osteoporosis）。是妊娠引起骨质疏松还是妊娠与骨质疏松只是巧合？答案尚未明了。众所周知，妊娠及哺乳期间，为了满足胎儿对钙的需要，母体钙代谢会发生相当大的变化。动物实验表明，妊娠期间骨量会暂时性减少。对人类妊娠的观察随访及骨吸收生化标记物的监测亦有类似发现，骨丢失常发生于妊娠的第 7 ~ 9 月。在多数病例，于分娩后 6 月时骨量完全恢复，妊娠次数或哺乳持续时间与日后骨量或骨折间无明确关联。目前倾向认为妊娠对骨质疏松的发生只起诱发作用，即妊娠暴露而不是引起业已存在的低骨量。妊娠期特定的姿势和脊椎过度前凸，另加骨量轻度、暂时性减少，会进一步损害脆性骨骼的抗力，可引起椎体的压缩性骨折、变形。患者可主诉身高变矮或背、髋部疼痛。但背痛亦可因韧带的过伸或脊柱过度前凸引起，由于病因不明，妊娠相关骨质疏松患者是否适宜哺乳，尚无一致意见。

高泌乳素血症与骨质疏松症（hyperprolactinemia and osteoporosis） 高泌乳素血症为生育年龄妇女常见的内分泌疾病，约占继发闭经患者的 25% 以上，系指血中泌乳素（prolactin，PRL）持续增高，引起临床上以性腺功能减低和泌乳为主的综合征。主要临床表现为溢乳、闭经（女性）、不孕，在男性则为溢乳与性欲减退或阳痿等。与正常妇女相比，高泌乳素血症妇女的骨密度降低 10% ~ 20%，而且最易侵犯骨小梁。绝经前妇女常见有脊柱骨密度下降，脊柱骨矿物质含量减少与血中泌乳素水平及闭经时间呈负相关。

高泌乳素血症引起骨质疏松症与下列因素相关：①雌激素水平下降：高泌乳素血症患者常见有促性腺激素分泌不足性性腺功能减退，雌激素水平下降而导致闭经，这是引起骨质疏松症的主要原因。月经规律的患者，尽管泌乳素升高，但骨密度仍正常；②泌乳素对骨的作用：泌乳素可直接作用于骨，也可通过对钙调激素发挥作用而影响骨代谢，还可抑制生长激素的分泌，导致成骨功能降低，使骨质减少。研究发现骨钙素浓度与泌乳素水平呈负相关，与血雌激素水平无关；③孕激素缺乏：脊柱骨密度与排卵障碍明显相关，黄体期短及无排卵的妇女，骨密度明显低于黄体功能正常的妇女；④雄激素不足：高泌乳素血症患者血中游离睾酮降低，导致成骨细胞与破骨细胞活性的平衡失调，使骨形成减少，吸收增加，最终引起骨质疏松。骨骼 X 线检查可见骨小梁变细、骨皮质变薄等骨质疏松症征象，BMD 测量可以发现早期病变。诊断：主要根据临床症状、PRL 兴奋试验阳性及 X 线表现或 BMD 测定而确诊。治疗：由于高泌乳素血症患者骨质丢失出现早，而且患者骨密度丢失呈缓慢进展，故应尽早纠正高 PRL 及低雌激素状况，以防骨质疏松的发生及发展，减少骨折的危险。根据患者症状、体征与病因的不同而拟定不同治疗措施，主要治疗目标是恢复生育能力和消除性腺功能减退的症状。药物治疗以多巴胺激动剂为首选，其对降低泌乳素水平和恢复排卵月经相当有效。如有不能耐受者，可考虑用较低剂量的雌激素或雌激素与低剂量的多巴胺激动剂联合应用，但雌激素有诱发肿瘤生长的危险，应严格监测患者的 PRL 水平及肿瘤大小。总之，对高泌乳素血症性骨质疏松症的治疗，要综合考虑个体对多巴胺激动剂或雌激素治疗的反应，定期调整治疗方案。

下丘脑性闭经与骨质疏松（hypothalamic amenorrhea and osteoporosis） 下丘脑性闭经（hypothalamic amenorrhea），是指因下丘脑功能异常或病变引起的闭经。体内外的各种信号通过神经及体液两个途径经大

脑调节下丘脑的反应；下丘脑则合成和分泌 GnRH 及 PIF，调控垂体前叶合成和分泌 LH、FSH 及 PRL，而调控卵巢功能，此过程出现异常则可引起闭经。Kallmann 综合征、尿崩症、下丘脑肿瘤及炎症等，以及神经性厌食症、体重急剧下降、环境变迁、精神刺激、过度疲劳、服用避孕药、剧烈运动等均可引起闭经。

人体绝大部分骨量是在 13～24 岁年龄段的后期形成的，而大部分骨骼大小和密度的增长相对出现较早。青春期，骨矿化加速，在松质骨尤为明显。青春期妇女的 BMD 与体重、年龄呈正相关。女性通常在 13～24 岁期间达到峰值骨量。峰值骨量是影响骨质疏松产生的重要决定因素。若妇女在这一年龄段出现下丘脑性闭经，就可能导致 BMD 降低，增加骨质疏松的危险。

患有下丘脑性闭经或月经稀少的育龄妇女存在着过早出现骨质丢失的危险，这与长期从事竞技运动、舞蹈和饮食紊乱有关。相对于运动量而言，热量摄入不足可能是重要的原因。一些妇女，尤其是那些已有月经延迟和稀少者，易出现与竞技运动相关的闭经。与运动和饮食紊乱有关的闭经表现为促性腺激素释放激素脉冲分泌的紊乱，继而导致促性腺激素水平低下和继发的雌二醇和孕酮水平降低。

骨质疏松和骨质疏松性骨折是神经性厌食症的并发症之一。病程愈长，骨质疏松发生率愈高。神经性厌食症患者康复后，其 BMD 亦能随之增加。那些未康复患者的 BMD 则恢复较差。BMD 的恢复，可能出现在月经恢复之前。若闭经者增加体重和热量摄入，其 BMD 在 25～36 岁期间和月经恢复前可显著升高。

治疗下丘脑性闭经所致的骨质疏松，首先要纠正导致闭经的原发因素，如饮食紊乱和过量的运动等。给予宣传教育，让患者了解下丘脑性闭经的原因和潜在的并发症如骨质疏松等。无论在童年、少年还是成年，正常的骨矿化均需要充足的钙摄入。峰值骨量的形成亦需要充足的钙摄入。在青春期增加钙摄入量是能增加 BMD 峰值还是仅提前 BMD 峰值的形成，仍为疑问。患有神经性厌食症的青春期妇女，仅仅增加钙摄入量并不能增加 BMD，因为存在着钙的吸收减少和排出增多。尽管如此，仍鼓励闭经妇女摄入足够的钙。对 12～25 岁闭经妇女，推荐的摄入量为 1 200～1 500mg/d。对绝大多数妇女而言，运动可以促进骨矿化。但对于部分少女和那些因运动而致体重过度减少、闭经或月经稀少的妇女来说，运动可能是促进骨矿丢失的原因之一，应减少运动量直至月经周期恢复。停经达 6 个月以上的运动员应测量骨密度。如病人已出现骨质疏松表现，应考虑激素替代治疗。有关下丘脑性闭经或月经稀少的年轻妇女雌激素治疗与 BMD 关系的前瞻性随机临床试验仍在进行中。一个随机试验发现，闭经患者应用共轭雌激素（0.625mg/d，21d/月）和安宫黄体酮（10mg/d，10d/月）2 年，与对照组相比，脊柱、腕、足骨 BMD 改变无显著性差异。其他试验亦有类似结果。另一前瞻性研究和一个非随机的回顾性研究发现，口服避孕药能增加神经性厌食症患者全身骨量和腰椎 BMD。有研究发现，孕酮缺乏在骨质丢失中可能亦有重要作用。目前尚无证据显示单独口服避孕药治疗能促进 BMD 增加。

中枢性尿崩症性骨质疏松（osteoporosis in central diabetes insipidus） 中枢性尿崩症由下丘脑—垂体病变所致，是以抗利尿激素（ADH）缺乏，肾小管重吸收水功能障碍为特征的疾病，临床上主要表现为多尿、烦渴多饮、低比重尿、低渗尿及血浆渗透压升高。中枢性尿崩症患者骨质疏松发生率高，文献报道，33.3%病人伴有骨质疏松，而 55.5% 的病人伴有骨量减少。中枢性尿崩症发生骨质疏松的确切机制尚不清楚，可能涉及：① ADH 可以诱导前列腺素 E_2 与前列腺素 $F_{2\alpha}$ 的合成，而后者又可参与骨代谢，刺激骨的形成。中枢性尿崩症患者 ADH 分泌降低，某些前列腺素的合成降低，骨形成减少，最终引起骨质疏松；②在中枢性尿崩症患者中还发现下丘脑－垂体－肾上腺轴呈高活性，患者血浆及尿中的皮质醇水平增高，长期糖皮质激素过量也可能参与了中枢性尿崩症性骨质疏松的发病。

生化检查：血钙、磷正常或降低，血骨钙素降低，而尿中Ⅰ型胶原交联氨基末端肽（NTX）正常。提示患者骨形成率降低，而骨吸收率正常。

影像学检查：骨骼 X 线检查可见骨皮质变薄，骨小梁稀疏。骨密度检查发现有普遍性骨密度降低，而且腰椎及股骨颈的骨密度减低程度与病程呈高度正相关。

诊断：主要依据临床表现、血生化检查及骨密度检测，应排除其他因素引起的骨质疏松。

治疗：目前常用醋酸去氨加压素滴鼻治疗中枢性尿崩症，但它的药理学特性与 ADH 并不相同，其抗利尿作用较 ADH 强，而对前列腺素的合成及骨的形成几无影响，虽然可治疗尿崩症，但不能防止或逆转尿崩症性骨质疏松。因此，在治疗尿崩症中，要经常

检测骨代谢生化指标及骨密度，并酌情选用调节骨代谢的药物如钙剂、氟化物等防治骨质疏松。

肢端肥大症性骨质疏松（acromegalic osteoporosis） 肢端肥大症和巨人症系垂体生长激素瘤或生长激素细胞增生致生长激素分泌过多所致。主要表现为以软组织增生和骨病变为基础的特征性症状群，若发病在青春期前表现为巨人症，若成年后发病表现为肢端粗大、唇厚舌大、下颌前突等典型病容。影像学检查除蝶鞍增大外，有颅骨板增厚增粗，骨质疏松，空气窦增大；下颌增长，牙齿稀疏；椎骨椎体增大及骨质疏松；长骨多骨疣，指（趾）端呈丛毛状改变等特征。

肢端肥大症病人中骨质疏松的发生率尚缺乏可靠的数据，有趣的是，肢端肥大症病人脊椎压缩性骨折和其他骨质疏松症状的发生率低于同年龄对照组。肢端肥大症性骨丢失的机制尚未完全阐明，有两个因素值得重视：①生长激素分泌过剩：虽然应用生长激素可增加骨量，但过量生长激素可能使骨转换加快，骨量转移；②伴随的性腺功能减退：肢端肥大症病人可并发性腺功能减退或合并高泌乳素血症致排卵障碍，可导致椎体骨丢失。肢端肥大症性骨质疏松与其他类型骨质疏松相比，主要组织学差异在于平均小梁板厚度（mean trabecular plate thickness，MTPT）。退行性骨质疏松者 MTPT 正常或降低，类固醇激素诱发的骨质疏松症骨小梁变薄，MTPT 减低，而肢端肥大症性骨质疏松者骨小梁较正常增厚，MTPT 增加，骨表面积与体积比（S/V）降低。肢端肥大症患者骨组织学另一显著特征是，在椎体骨骨小梁的核心出现软骨岛（cartilaginous islands），这种改变是肢端肥大症所特有的。此外，尚可见受累部位骨基质胶原成分发生改变，也不同于一般的骨质疏松症。

生化特征：除肢端肥大症本身的血液生化改变外，尚有血清磷升高，可用于估计肢端肥大症病变的活动性。血钙和碱性磷酸酶多属正常，常有高尿钙、低尿磷。

诊断：根据上述典型临床表现、生化检测指标及影像学改变可作出诊断。

治疗：以原发病治疗为主，可以手术切除肿瘤或应用溴隐亭化疗，同时给予抗骨质疏松治疗。

甲状旁腺功能亢进性骨质疏松（osteoporosis in hyperparathyroidism） 原发性甲状旁腺功能亢进症（primary hyperparathyroidism），亦称囊性纤维性骨炎，Von Reckling hauseh 病。是甲状旁腺激素（PTH）分泌过多引起的症状群，主要病因是良性甲状旁腺腺瘤，其次是甲状旁腺增生。临床表现为血钙升高、血磷降低，常伴有全身性骨骼受累，反复肾结石及肾钙化、消化性溃疡和精神异常。

过量的 PTH 使破骨细胞数目增多，活性增强，骨吸收加速；成骨细胞活性降低，基质合成减少且矿化延迟，引起本病特征性的骨骼病变：①弥漫性骨量减少、骨质疏松：骨皮质变薄显著，骨密度降低，骨小梁变细，骨纹理模糊，呈毛刷状改变；②纤维囊性骨炎：对甲旁亢具有诊断意义。最常见于指骨、锁骨远端、颅骨等处，弥漫性骨量减少基础上，骨吸收非常活跃部位形成局部囊样或类囊样病变区，即棕色瘤。棕色瘤并非真正肿瘤，系由局部血肿、细胞基质和破骨细胞团组成的边界清楚的深棕色组织块，当中央液化时形成骨囊肿；③病理性骨折：常见于椎体和股骨；④ PTH 轻度升高时，亦刺激成骨细胞活性，可出现骨质疏松和骨硬化并存现象。

治疗主要针对原发病，手术切除甲状旁腺腺瘤或增生组织，临床症状会消失，骨病变可逆转或部分修复，骨量可增加 10% 以上。

甲状腺功能亢进性骨质疏松（osteoporosis in hyperthyroidism） 甲状腺功能亢进症（hyperthyroidism，简称甲亢）是一组累及全身各组织器官的高代谢性疾病，常见病因为弥漫性甲状腺肿伴甲亢（Graves' disease），多结节性甲状腺肿伴甲亢，自主功能性甲状腺腺瘤，甲状腺炎伴甲亢。少见病因尚有垂体 TSH 肿瘤，卵巢甲状腺肿伴甲亢，异位 TSH 综合征，碘甲亢等。其中以 Graves 病最常见。主要临床表现有突眼、甲状腺肿大、高代谢症状群。后者可累及全身各个系统而出现相应的症状。累及骨骼系统时可出现骨质脱钙及骨质疏松、骨密度减低或纤维囊性骨炎，或四肢肢端粗变（acropathy），严重时可发生骨痛、畸形及病理性骨折。文献报道，甲亢性骨病发生率为 20% ~ 50%。甲状腺激素，主要是 T_3，为正常骨骼生长和骨代谢所必需，T_3 通过成骨细胞上 T_3 受体直接刺激骨形成，也通过激活破骨细胞刺激骨吸收。甲亢时，骨形成和骨吸收均加速，呈高转换状态，但骨吸收超过骨形成，导致骨量丢失。甲亢动员骨钙、磷入血，继发 PTH 分泌减少，营养物质过度消耗，1，25 $(OH)_2D_3$降低，肠钙、磷吸收减少，出现负钙、负磷平衡，加重骨量丢失。尤其是绝经后女性患

者，雌激素锐减，进一步加速骨转换，更易发生骨质疏松症。尚有研究发现，对于绝经后妇女，曾患甲亢并给予放射性碘治疗者，不论其甲状腺功能是正常或降低，是否接受甲状腺素治疗，其桡骨远端 BMD 均显著低于无甲亢病史的对照组。而曾患甲亢接受手术治疗者，仅甲状腺素治疗组 BMD 降低，甲状腺功能正常组 BMD 无明显下降。其机制尚未明了。

化验检查：除甲状腺功能及高代谢消耗指标外，尚可有高血钙、高血磷、尿钙增高、尿磷减少，血 PTH 可以升高或降低。反映骨形成的指标如血 AKP、BGP 和反映骨吸收的指标如血 TRAP 和尿 HOP 等均升高。

X 线检查：脊柱、骨盆及下肢等负重部位骨皮质变薄，骨小梁稀少，并可见弥漫性透亮区，骨密度呈一致性降低。

治疗主要针对病因，使分泌过多的甲状腺激素恢复正常水平，同时加强营养，补充钙剂和维生素 D，选用降钙素和二膦酸盐等药物。经合理治疗，骨骼病变可获得痊愈或不同程度修复。值得注意的是，甲状腺功能低下患者因整体代谢率低，骨转换率低下，骨矿化减慢，可发生骨质疏松，在接受甲状腺激素替代治疗时若替补过度，则会加重骨量丢失，故应密切监测游离甲状腺激素和 TSH 水平。

甲状腺功能减退性骨质疏松症（osteoporosis in hypothyroidism） 甲状腺功能减退症（甲低）是以甲状腺激素不足，各组织器官代谢率低下为特征的全身性疾病，临床上呈现呆小病、幼年甲低及成人甲低 3 种类型，严重者称黏液性水肿。无论哪种类型，均有骨骼受累，表现为骨生长发育落后，矮小畸形，伴骨量减少，骨质疏松。

甲低性骨病的可能发生机制：①甲状腺激素不足直接引起骨生长发育及再建障碍；②基础代谢率降低，骨转换减慢，骨吸收与骨形成活性均减弱，骨量减少；③降钙素（CT）多降低，加重骨量丢失；④胃肠功能减退、食欲下降致肠道钙磷吸收减少；⑤继发性甲低尚可伴有性激素及肾上腺皮质激素水平低下，加重骨质疏松。临床上成人甲低多见，除甲低特有表现外，骨关节系统多有腰背、下肢骨痛，肌肉酸痛，无力，肌肉松弛，甚至出现关节积液、强直。骨质疏松明显时，疼痛加剧，活动受限。呆小病、幼年甲低则有骨龄落后、矮小畸形。骨骼 X 线检查可见骨皮质变薄，混合骨皮质厚度（combine cortical thickness，CCT）在各年龄组均明显低于正常对照组，Shi－Mingz 报道 106 例甲低性骨质疏松患者，腰椎骨质疏松占 38.7%。骨密度测定显示 BMD 下降。骨代谢指标检查：血钙可降低、正常或增高，血磷多正常，血清 BGP、ALP 降低。治疗：首先治疗甲低，并加用钙剂及维生素 D 制剂防治骨病，降钙素、性激素及肾上腺皮质激素水平低下者予以相应补充。

性腺功能减退性骨质疏松（hypogonadal osteoporosis） 属继发性骨质疏松症，无论男女，性腺功能减退均是骨质疏松发生的重要原因，并增加骨质疏松性骨折的发生率。这主要是因为性腺激素如雌激素和睾酮分泌减少或缺乏致骨吸收增加，骨形成受抑制，骨吸收超过骨形成引起骨量加速丢失而出现骨质疏松。其中雌激素作用尤其重要，即使在男性，雌激素对维持正常的骨密度也十分重要。雄激素的缺乏虽然增加骨质疏松风险，但部分可被雌激素补偿。造成性腺功能低下的原因很多，可归纳为 4 类：①原发性性腺衰竭：如男女性腺发生障碍，性腺照射损伤，女性的自然绝经、双侧卵巢切除、子宫切除并输卵管结扎、月经初潮延迟、运动诱发闭经，男性的睾丸切除、Klinefelter's syndrome、Kellmann's syndrome、血色病、青春前去势综合征（prepubertal castration syndrome）、青春期延迟（delayed puberty）等；②下丘脑－垂体病变，继发促性腺激素缺乏，高泌乳素血症；③促性腺激素释放激素及其激动剂治疗；④其他原因：如慢性肝病、神经性厌食症、营养不良及损害性腺的药物等。临床表现、诊断及治疗基本上同绝经后骨质疏松症。

糖尿病性骨质疏松（diabetic osteoporosis） 糖尿病性骨质疏松属于继发性骨质疏松，由于胰岛素不足或作用缺陷引起糖、脂肪、蛋白质及矿物质代谢紊乱，影响骨组织代谢及调钙激素或因子失衡所致。糖尿病患者易发生骨量减少、骨质疏松及骨折。国内外报导超半数病人骨量减少，老年患者尤其突出，约半数骨量减少者达到骨质疏松程度。

发生机制：胰岛素缺乏或组织对胰岛素敏感性降低是糖尿病性骨质疏松的基本原因。胰岛素能直接促进骨代谢中的钙化和骨化过程，胰岛素绝对或相对不足使胰岛素依赖性的钙化和骨化过程受到抑制。胰岛素能抑制腺苷酸环化酶活性，而使 cAMP 生成减少，而 cAMP 能促进骨吸收。胰岛素不足，cAMP 升高，

骨吸收增强。在正常情况下，胰岛素有促进骨细胞摄取氨基酸、刺激肠钙吸收、增强骨胶原合成作用。当胰岛素不足时，蛋白质分解代谢亢进，合成代谢减弱，骨基质过度消耗或合成减少。胰岛素不足还可出现维生素 D 缺乏，钙吸收障碍，并有磷、镁等吸收障碍，出现骨代谢异常。胰岛素不足引起高血糖，高血糖的溶质性利尿作用使钙、磷、镁随尿液大量丢失，尿排出钙、磷、镁增多。单纯缺钙即可引起骨质疏松及软骨病，且缺钙还可发生继发性甲状旁腺功能亢进，使骨吸收加速，进而加重骨病变。糖尿病人的高尿钙经胰岛素治疗可纠正。糖尿病时尿磷排出增多，可致血磷降低，尤其是老年男性患者，血磷经常处于低水平，使骨吸收加速。此外，血磷降低，胰岛素抵抗性增加，对控制糖尿病不利，胰岛素可直接影响肾小管对磷的重吸收，拮抗高尿磷，使尿磷减少，血磷恢复正常。糖尿病时尿镁增加，血镁降低，经常低血镁容易刺激甲状旁腺，使 PTH 分泌增多而继发甲状旁腺功能亢进，引起骨质疏松。Mcnair 研究糖尿病人矿物质代谢时发现，糖尿病人有低血镁、高尿钙，9.6% 病人骨密度减低。糖尿病慢性并发症（肾病、脂肪肝、肠病）也可致维生素 D 生成减少以及作用减弱，肠钙吸收减少，加重负钙平衡。此外增龄、活动减少、性激素水平降低、遗传亦参与作用，与上述因素协同作用使骨形成缓慢减少，骨吸收增加，骨重建失衡而使糖尿病患者更易发生骨质疏松。

临床表现：无论是 1 型或 2 型糖尿病，早期即可有骨盐丢失及骨量减少。经常有腰酸背痛、全身疼痛、肌肉无力症状，多发生在脊柱、骨盆及四肢，呈持续性钝痛。四肢疼痛易与糖尿病神经病变所致疼痛混淆。易发生骨折，多见于椎体、股骨颈和尺桡骨远端。

生化检查：糖尿病人常有高尿钙、高尿镁、高尿磷、低血镁，血磷降低或正常；血钙一般正常，碱性磷酸酶增高，负钙平衡，IPTH 可增高或降低，尿羟脯氨酸增高，cAMP、$1,25(OH)_2D_3$ 可增高，降钙素减少。血清骨钙素大多高于正常水平。

骨密度测定：单光子及双光子吸收测定示骨密度减低。

X 线检查：表现为骨皮质变薄，骨小梁细而疏，呈栅状垂直排列，骨密度减低，透亮区加大，骨皮质可呈细线状，骨质吸收如毛玻璃，极易发生骨畸形及病理性骨折。X 线片上有骨质疏松表现时，与同龄、同性别人对比，其骨矿物质含量已减少到 30% ~ 50% 以上。脱钙与受压后，胸腰椎体可变形，常呈双凹鱼椎状，可为弥漫性或局限性。老年病人也可同时存在骨质增生，多表现为退行性病变。骨质疏松与骨质增生并存，受累部位多在负重部位和骨小梁丰富处，如胸腰椎、四肢、股骨近端、足趾部位，偶尔也可发生夏科特关节病（Charcot's joint）。

诊断：凡糖尿病病人骨痛与肌肉乏力明显者，尿钙增高（>200mg/24h），即应考虑糖尿病性骨质疏松诊断的可能性。如 X 线片有骨质疏松变化，或骨密度减低时，诊断便可成立。有些病人症状不明显，或无自觉症状，其矿物质代谢发生紊乱时，亦应考虑骨质疏松。本病诊断时应排除其他性质的继发性代谢性骨病如皮质醇增多症、肢端肥大症、废用性骨质疏松、甲状腺功能亢进性骨质疏松、甲状旁腺功能亢进性骨质疏松、肾性骨营养不良、老年性骨质疏松，以及维生素 D 缺乏性骨软化等。鉴别诊断要点见相关词条。

防治：治疗和预防的基本方法是治疗糖代谢紊乱。因此，首先宜及时纠正胰岛素的不足，控制糖尿病的发展，胰岛素属于合成代谢激素，它可以兴奋成骨细胞活性，合成胶原纤维，促进骨质对氨基酸的摄取，有利骨基质的形成。胰岛素间接促进生长介素和钙三醇的合成，对骨形成和骨矿化有益。其次针对骨质疏松进行治疗，通过机械应力作用可使新骨形成增加；摄入充分的热能，适量的蛋白质和脂肪，高维生素、高纤维素食品，注意补充矿物质，尤其是钙、镁、锌，尚应补充维生素 C 和维生素 D，提供骨代谢所必需的原料和调节物质。其中补钙显得更为重要，一般成年人每天补充 500mg 元素钙可保持正钙平衡，老年糖尿病人每天摄入约 1 000mg 元素钙较为理想。补钙途径有多种，进食含钙丰富的食物如牛奶、豆制品等；服用钙剂如磷酸钙、乳酸钙、枸橼酸钙、碳酸钙等。目前应用的钙尔奇、钙维 D 等既含较高的元素钙，又含有维生素 D，是补钙的理想制剂。

类风湿病骨质疏松（rheumatoid osteoporosis） 类风湿病通常称类风湿性关节炎（rheumatoid arthritis，RA）是以关节病变为主的慢性全身性自身免疫性疾病。其关节病变的病理基础是滑膜的渗出性炎症，病变侵犯软骨、骨骼，引起关节周围骨萎缩、关节间隙狭窄、粘连，终致关节畸形、骨性强直。1865 年 Barwell 观察到类风湿病可以出现骨质疏松，1905 年 Odery－Symes 通过 X 线检查证实了这一点。RA 骨质疏松分

为近关节性骨质疏松（periarticular osteoporosis）和全身性骨质疏松（generalized osteoporosis）。前者属局限性骨质疏松，在RA早期就存在，并且是RA最早的X线征象之一，其发病原因涉及滑膜和骨髓分泌细胞因子及前列腺素等炎症介质增多，刺激骨吸收，引起骨吸收、骨形成拆偶联；同时关节肿胀、疼痛及活动受限造成局部骨骼的废用性骨病；炎症局部的淤血状态也参与骨质疏松的发生。全身性骨质疏松也较常见，其发生认为是多因素综合作用所致。如炎症介质，免疫功能异常产生的体液因子如细胞因子IL－1、$TNF_{\alpha l}$等，治疗用的糖皮质激素，绝经状态下性激素的减少以及钙调激素的异常等均可促发骨质疏松。

类风湿性关节炎对骨代谢的不利作用体现在3个方面：（1）骨折发生率：类风湿病骨质疏松同样增加患者的骨折风险。RA病人骨质疏松性骨折的风险因素包括①疾病相关因素，如疾病活动性和制动；②年龄、性别因素；③非疾病相关因素，如遗传因素、低体重指数、过早绝经、低钙摄入及维生素D缺乏、吸烟、酗酒及糖皮质激素的应用等。至于RA病人骨质疏松性骨折的发生率，观察资料不多。据报导，RA病人中，有12.1%发生骨质疏松，而年龄、性别匹配的对照组仅为6.2%。伴脊椎骨折的RA病人与不伴骨折者比较，腰椎BMD低4.9%，股骨颈BMD低9.9%，提示RA病人骨折率与BMD有关联。（2）骨代谢生化标记物的改变：RA病人骨形成标记物水平研究结果不一致，部分研究显示碱性磷酸酶（AKP）和骨钙素（BGP）在正常水平，而另外一些研究者观察到活动期RA病人骨钙素水平上升，提示存在高转换。骨吸收标记物如尿羟脯氨酸和吡啶交联排泄在活动期RA病人则一般升高，可能与炎症反应产生的细胞因子（如IL－1、TNFα）对骨吸收的刺激有关。（3）骨密度测定：RA病人腰椎和髋部BMD低于健康对照组，纵向研究还发现，早期RA病人1年间腰椎及髋部骨丢失达2.4%和4.3%，明显大于健康对照组（分别为0.6%和0.4%），而高度活动期及活动明显受限的RA病人骨丢失更快。

目前对RA病人进行骨质疏松筛查尚缺乏统一的指南，有作者提倡对具备下列标准中两项以上者宜行BMD测定：①高度疾病活动性，常用指标是C反应蛋白（CRP）≥20mg/L和红细胞沉降率（ESR）持续≥20mm/h；②年龄较大者，女≥50岁，男≥60岁；③活动受限，HAQ分≥1.25，Steinbrocker分≥3。

诊断：应包括①RA的诊断；②生化检查：除上述AKP、BGP及尿HOP改变外，血钙、血磷可正常或升高，尿钙、磷亦可增加或正常，血PTH可以升高；③X线改变：可应用慈大式分类及Singh分类法测定椎体及股骨的骨小梁变化；可根据末梢骨的X线测定骨皮质厚度和骨皮质指数；亦可采用骨CT测量骨量；④BMD测定。

治疗：有效的防治措施包括控制滑膜炎症、改善关节运动功能；增加钙摄入，维持正钙平衡；应用调节骨代谢药物。理论上，对伴有快速骨转换，即高度活动期RA病人，选择抗骨吸收药物更为有效。激素替代治疗和二膦酸盐对中度活动性RA病人BMD的积极作用已在随机、双盲、安慰剂对照研究中获得证实。人工关节置换术、滑膜切除术也有一定疗效。

家族性低血磷性佝偻病（familiar hypophosphatemic rickets） 家族性低磷性佝偻病包括两种遗传性低血磷血症：性连锁低磷血症（X-linked hypophosphatemia，XLH）和遗传性低血磷性佝偻病伴高尿钙症（hereditary hypophosphatemic rickets with hypercalciuria，HHRH）。前者为X连锁显性遗传，后者为常染色体显性或隐性遗传。共同特点为生长障碍，佝偻病伴严重的下肢畸形，血磷明显降低，血钙大致正常。本病常有家族史，家族成员中血磷常偏低或有身材矮小及不易觉察的轻度下肢变形。在北美和西欧是最常见的一种佝偻病，在我国亦不少见。

发病机制：肾小管回吸收磷存在缺陷，部分病人存在肠道吸收磷的障碍。推测可能由于近端肾小管上皮细胞上Na^+－P共转运系统基因突变或基因表达、调控异常致Na^+－P共转运系统功能异常引起近端肾小管重吸收磷减少，致血磷降低，因血钙正常或偏低，钙磷乘积<30，骨质矿化障碍引起儿童佝偻病或成人软骨症。尚有资料表明，低磷血症性骨软化可发生自主性甲状旁腺功能亢进症，可能存在的低钙血症以及补磷治疗亦可引发继发性乃至三发性甲状旁腺功能亢进症。后者系甲状旁腺对低血钙或其它刺激因素反应过强，从代偿应激性功能增强发展为功能自主的甲状旁腺增生或肿瘤，加重骨质疏松或纤维性骨炎。

临床表现：除生长落后、骨骼畸形及步态跛行、腿痛外，可有反复病理性骨折，骨折后愈合困难和骨质疏松。X线表现为长骨变形，骨骺增宽，模糊不清和杯口状改变，皮质变薄，骨小梁稀疏。生化检查示明显低血磷，尿磷增高，肾小管磷回吸收率<85%，血钙接近正常，尿钙降低，血ALP升高，而尿氨基

酸、葡萄糖排量正常，血 PTH、维生素 D 及其代谢产物均正常。当发生继发性乃至三发性甲状旁腺功能亢进症时，可发生相应的症状、体征及生化改变。

诊断：主要依据临床表现、长骨 X 线征象和血生化检查。阳性家族史有助于诊断。尚应排除其它伴骨病的低磷血症。

治疗：主要采用中性磷酸盐和活性维生素 D 制剂，长期坚持，佝偻病可恢复，但血磷难以恢复正常水平。畸形明显者待病情稳定后行骨矫形手术，术后继续药物治疗。

骨质软化症（osteomalacia） 是指由于各种原因引起的骨样组织钙化障碍，致骨质变软、强度降低的疾病。其特点为骨的分解代谢与合成代谢均可按正常规律进行，而骨有机质增多，骨化障碍。骨质软化症多发生于成年人，尤多见于惯于室内活动、接受阳光少而体弱多病的老年人。根据发病原因可分为：①维生素 D 缺乏性骨质软化症：多为营养性维生素 D 缺乏或由于胃肠道、肝脏疾病致维生素 D 吸收或代谢障碍所致；②抗维生素 D 性骨质软化症：此症常有家族性遗传倾向，常规量的维生素 D 治疗无效；③肾性骨质软化症：主要包括慢性肾衰引起的磷蓄积性肾病和肾小管功能不足引起的活性维生素 D_3 合成减少；肾小球滤过功能障碍引起的磷蓄积性肾病和肾小管功能不足引起的磷缺乏性肾病等。临床特征为渐进性多部位骨痛、近侧肌无力及手足搐溺，易产生各种压力性骨骼畸形及不全骨折等。生化检查：因病因而异，血钙、磷及尿钙一般均降低，碱性磷酸酶中度升高，直接测定血清维生素 D 及其各种活性代谢物对本症的病因分类极为重要。X 线检查：表现为弥漫性骨密度降低，但与骨质疏松不同，主要表现为骨小梁和骨皮质模糊不清。呈“绒毛状”表现，此外尚有压力性骨畸形、假骨折线形成（Looser 带）等特征性表现。治疗：对于维生素 D 缺乏者，可同时补充钙剂及维生素 D；抗维生素 D 者，应给予足够量的维生素 D，最好以 $1,25(OH)_2D_3$ 治疗；对肾性骨质软化症患者，在积极治疗原发病同时，常规补充钙剂及维生素 D，并可予碱性盐如枸橼酸钠、葡萄糖酸钙等。还可视病情行物理疗法或手术治疗。

骨硬化症（osteopetrosis） 骨硬化症又名石骨症、大理石骨病（marble bone disease）、硬化性增生性骨病、广泛性骨质硬化症（osteoscletosis generalisata fragilis）。骨硬化症是一种少见的遗传性全身性骨硬化疾病，以骨密度增加、骨脆性增大、骨髓腔缩小甚至消失和贫血为特点。骨硬化症大多见于 10 岁以下的儿童，发病率为（0.2～1）/10 万，其发病原因尚不明了。骨硬化症主要的病理基础是破骨细胞功能缺陷，使钙化软骨基质及原始骨小梁重吸收变慢，从而妨碍被正常骨所取代，最终钙化的软骨细胞堆积，骨质变得致密而且硬脆，往往最终导致全身骨骼硬化。实验研究表明，骨硬化症患者破骨细胞的功能缺陷主要与集落刺激因子－1（CSF－1）编码基因突变有关。

骨硬化症临床上可分为幼年恶性型和成年良性型两种类型，前者属于常染色体隐性遗传，后者则属于常染色体显性遗传。幼年恶性型的特点为发病早、病程短，主要症状为肝、脾和全身淋巴结肿大、贫血、出血、全身感染及部分颅神经受压症状；成人良性型患者多于 15 岁以后发病，临床症状多不明显，常因做 X 线检查发现异常。此类患者临床症状主要因骨质致密、增生、变脆而引起。轻微外伤即发生骨折，骨折多出现于骨干部位，其愈合并不延迟，骨折后常不出现畸形，此点与成骨不全有明显区别。此外许多观察和研究发现，骨硬化症患者可呈现佝偻病样改变。本病突出的 X 线改变为广泛性骨硬化，骨呈无结构的密度增高，骨小梁影像消失，可累及全身或大部分骨骼。其易发部位为脊柱、骨盆、肋骨、颅骨、胫腓骨及手足的短管状骨。恶性型和良性型在 X 线上的改变，只是程度上的差别，前者吸收障碍更为严重，而自发性缓解的次数少、时间短，骨硬化的程度较重。临床生化检查多无异常，部分患者可有酸性磷酸酶增高。

本病目前尚无满意的治疗方法，一般仅给予对症治疗，如控制感染、必要时输血、增加营养等。有时应用激素治疗可收到一定的疗效。最新的实验研究结果表明：骨髓移植可能是完全治愈骨硬化症的唯一途径，目前已有一些成功治愈的个案报道，其机制可能是移植入患者体内的骨髓多能干细胞可演变成为具有正常功能的破骨细胞，从而改善骨质吸收。

成骨不全症（osteogenesis imperfecta） 成骨不全症又称脆骨症（fragilitas ossium）、脆骨炎（osteitis fragilitas）、特发性骨脆症（osteopsathyrosis idiopathica）。是一种遗传性疾病，发病率约（0.2～4）/万人。通常又分为先天型（osteogenesis imperfecta congenita，OIC）和迟发型（osteogenesis imperfecta tarda，OIT），

病因是成骨细胞、成纤维细胞合成胶原（主要是Ⅰ型胶原）功能缺陷，因此骨骼细薄、脆弱。胶原分布全身，故该病常累及骨、眼、耳、关节、牙齿等多个富含胶原部位。临床特征是多发骨折及肢体畸形，蓝色巩膜，普遍性骨质疏松，成齿不全。尚可有进行性耳聋，关节松弛及活动度增大，皮肤菲薄、皮下易出血等表现。生化检查：血钙、磷及碱性磷酸酶一般正常，少数患者可有血清磷降低和血碱性磷酸酶升高。70%患者血清 T_4 增高，伴体温、基础代谢率增高。尿常规、酸碱度正常，尿结合脯氨酸增加，可以有氨基酸尿。X线的基本征象是多发性骨折，骨皮质菲薄，骨小梁稀疏和普遍性骨密度减低。

治疗：药物疗法疗效不肯定，可服用维生素C，补充钙剂、镁剂及氟化物等。主要手段是配带支撑器、功能训练及截骨矫形或骨折内固定手术。

强直性脊柱炎并发的骨质疏松（osteoporosis in ankylosing spondylitis） 强直性脊柱炎（ankylosing spondylitis）是一种与HLA－B27相关的炎症性脊柱及关节病变，主要侵犯骶髂关节、脊柱和髋关节，受累脊柱有逐渐发生屈曲畸形、骨性强直的趋势。强直性脊柱炎多见于20～40岁男性，临床上主要表现为无明显诱因的腰背僵硬，轻微体力劳动后出现腰背疼痛，病情逐渐发展可出现胸腰椎后凸的典型驼背畸形。强直性脊柱炎患者早期即可出现骨质疏松，具体机制尚不清楚，可能与炎症及细胞毒素有关。严重的强直性脊柱炎主要是由于脊柱强直、活动减少而导致骨质疏松。骨质疏松性骨折的发生率高，最常见者为椎体内骨折与股骨颈骨折，尤其是颈椎骨折。

影像学检查：强直性脊柱炎的典型表现为椎体方形变、脊柱竹节样变、脊柱后凸及骶髂关节间隙的破坏、消失，同时可见脊柱与盆骨的骨皮质变薄，骨小梁稀疏，且与病程密切相关。骨密度测定以股骨颈及腰椎的骨密度下降最为明显。

诊断：X线片评定骨质疏松的敏感性很低，主要依据临床表现及骨密度检测，强直性脊柱炎患者应常规行骨密度检测。由于晚期椎体周围的韧带骨化可提高局部矿化软组织的骨密度值，从而掩盖了椎体骨小梁萎缩所致的骨质疏松的存在，因此DEXA对晚期脊柱骨密度的测定并不能真实反映出椎体松质骨的骨量丢失，用QCT对晚期强直性脊柱炎椎体骨量测定是更为正确和可取的方法。

治疗：强直性脊柱炎的治疗以内科保守治疗为主，严重屈曲畸形可行手术治疗。由于外伤易导致骨折，因此要强调对并发的骨质疏松的治疗。除用各种抗骨质疏松的药物外，还可用腰围等以防止跌倒。

骨性关节炎与骨质疏松症（osteoarthritis and osteoporosis） 骨性关节炎又称退变性骨质增生症，是以骨质增生导致关节疼痛、活动障碍、萎弱不利为特征的病症，其确诊以X线诊断为主要依据。原发性骨性关节炎与老年性骨质疏松均是常见的与年龄有关的退行性疾患，涉及到软骨和骨的诸多病变，二者在基本的发病机制、临床表现及形态学上有差异。这两种疾患可能通过影响它们的危险因素如年龄、体重、骨密度等存在联系。

1. 形态学方面的差异：原发性骨关节炎是常见关节疾患，好发于中年以上男性，以颈椎、腰椎、髋关节、膝关节、指关节多见。患者身材较高，体重大，肌肉力量强，倾向于肥胖。骨质疏松症易发于女性，身材矮小，体重轻，肌肉力量差，体型倾向于瘦长。

2. 骨代谢方面的差异：骨关节炎病人成骨细胞及骨代谢的活性较高，能有效地吸收钙及拥有骨重建组织较多，使肾上腺雄激素芳香化而使激素含量增加，有效地防止了因雌激素下降所致的骨量丢失，而不易发生骨质疏松。亦有学者认为骨性关节炎与骨质疏松间无任何联系。

3. 骨矿密度间的差异：髋部骨关节炎与股骨近端骨质疏松间存在统计意义上的负相关。中度到严重髋部骨性关节炎患者的骨密度特征是在股骨近端、脊柱和四肢骨比没有或仅有轻微的骨性关节炎者的骨矿密度高。关节周围骨质密度加大和僵硬，软骨机械压力增加，使软骨损伤和骨性关节炎的危险性增加；另一方面，由于骨量的增加降低了骨质疏松性骨折发生的危险性。因此，骨性关节炎与骨质疏松症可能通过骨量存在着联系，骨性关节炎患者因为表现有较高的骨量，可延缓或阻碍骨质疏松症的发生。

4. 骨结构及其力学特性方面的差异：骨性关节炎起源于软骨的退变，骨的改变继发于软骨的损害，而骨质疏松是起源于骨质本身的疾病。二者在各自的骨组成及各自的力学特性上有差别：骨性关节炎病人骨内矿物含量减少，水的含量明显增加，而骨质疏松病人在矿化物、水及有机质含量上无明显差异；骨性关节炎病人骨的硬度及屈服强度表现为最大，骨质疏松组最小，二者呈明显的负性联系。骨性关节炎患者骨硬度变大，减弱了其吸收压力负荷的能力，反过来

又使软骨的应力增加，加速了它的退变，而骨质疏松患者由于骨量丢失，骨硬度变小，产生很大的缓冲力，因而可保护关节软骨不受损害。

5. 遗传学方面：骨质疏松的发生与 VDR 基因的 Bsm Ⅰ限制性内切酶多态性相关，而骨性关节炎与 VDR 基因 Tag Ⅰ内切酶多态性相关。VDR 基因极可能与骨质疏松症、骨性关节炎的发病有关。

颌骨骨质疏松状态（mandibular osteoporosis，MO） 指的是整个颌骨骨矿含量或骨密度降低，表现为颌骨多孔性增加、强度下降（一般都以颌骨骨密度值加以描述）。目前对颌骨骨质疏松的临床研究主要集中在以下几个方面：①促进牙周炎骨质疏松及剩余牙槽嵴吸收的发生；②影响种植体的骨整合；③颌骨髁状突的疏松对颞下颌关节病的诱发作用及其本身的骨折易感性。其发病原因主要是全身性的代谢因素、年龄因素及咀嚼功能丧失等，此外由于颌骨骨密度与全身其他骨的骨密度值存在着较强的相关性，故而有部分观点认为颌骨骨质疏松状态可以是骨质疏松在颌骨的局部表现，但是颌骨骨密度值与全身其他部位骨密度值之间的关系仍存有争议。诊断颌骨骨质疏松状态主要依赖于下颌骨的骨密度测量，通常检查下颌骨骨量的方法包括：①定性方法：采用 X 线平片肉眼密度分析，此法客观性、敏感性均较差；②半定量方法：应用一些指数或骨皮质厚度的变化来判断骨密度。如曲面断层下颌指数、下颌角骨皮质厚度以及下颌骨下缘骨皮质形态分级等方法，灵敏性、特异性较差，仅具有一定的参考价值；③定量方法：包括 X 线光密度法、单光子吸收法（SPA）、双光子吸收法（DPA）、双能 X 线吸收法（DXA）以及定量 CT 测量方法（QCT）。这些方法各有优缺点，临床上往往按照实际情况选用。该病的预防和治疗主要是针对原发病，消除各种全身性致病因素，如骨质疏松症、糖尿病等。对于口腔疾病，应及时治疗并进行咬合重建，恢复患者的咀嚼功能。

牙周炎牙槽骨吸收与骨质疏松（osteoporosis in periodontitis alveolar bone resorption） 牙周炎（perildontitis）是牙周组织的炎症性疾病，其主要病理变化是：牙周组织炎症、上皮附着丧失、牙槽骨吸收（alveolar bone resorption）破坏、牙周袋形成。牙周炎牙槽骨吸收的病因主要有：①微生物所致的牙周炎症引起骨吸收；②机体、宿主对微生物的免疫反应在清除和中和有害微生物及其产物的同时，其局部释放的免疫应答因子可引起骨组织的炎症和破坏；③创伤因素；④内分泌因素，包括雌激素减少、钙调节激素失调等，引起骨质吸收增强；⑤年龄因素，牙周炎的患病率及病情严重程度随年龄的增加而加重；⑥饮食、营养及其他因素，如饮食中钙含量以及维生素 D 等。目前对牙周炎骨吸收与骨质疏松之间的关系尚不确定且看法不一，Ward 等的研究表明骨质疏松症在牙周病中能加快骨丢失；部分资料显示：牙齿数目与胸椎压缩性骨折的发生或椎骨骨密度明显相关，严重骨质疏松症的女性，其无牙颌的发病率远远高于非骨质疏松症的患者；此外有文献报道认为，应用雌激素替代治疗能减轻牙齿丢失，减少牙周病的发病率。而 elder 等则认为牙周炎与全身骨量之间没有明显的相关关系，国内研究认为重度慢性牙周炎、快速进展性牙周炎牙槽骨吸收与全身骨密度无明显差别。牙周炎牙槽骨吸收的主要类型包括：①水平型骨吸收：临床最为常见，X 线片上显示牙槽嵴的高度下降，牙槽骨缘呈水平状或轻度成角；②垂直型骨吸收：以靠近牙根面一侧的牙槽骨部分吸收为主；③混和型骨吸收：上述两种混和存在；④凹坑状骨吸收：发生在牙槽间隔嵴顶，其骨间隔中央凹下，而颊舌侧吸收较少呈凹坑状。该病的预防和治疗原则首先是消除局部炎症，如保持口腔清洁卫生、正确刷牙、定期牙龈洁治以及去除其他不良诱因等，其次采用局部及全身药物治疗如漱口水、四环素、灭滴灵、螺旋霉素等；如上述方法不能彻底清除炎症，最后可采取手术方法以恢复正常的牙龈外形，建立新的附着关系以及固定松牙和修复缺牙，达到治疗、预防目的。

剩余牙槽嵴吸收（residual ridge resorption，RRR） 指的是当牙齿缺失后，残余的牙槽嵴因多种因素而发生持续吸收，导致牙槽嵴变窄变低的现象。是影响义齿（假牙）修复质量的重要因素，由此所致的义齿固位不佳、不稳定以及再次修复困难，成了口腔医师难以解决的棘手问题，也日益影响患者的咀嚼消化功能。既往多将其看作是一种自然的失用性退化过程，目前更倾向于把它作为一种口腔疾病而非仅仅一种继发性病理过程。剩余牙槽嵴吸收是多因素作用的结果，这些因素包括系统性因素（如饮食、营养、年龄、性激素及钙调激素水平等）、颌骨的局部解剖因素（如牙槽骨原始骨量低、牙槽骨的三维结构异常等）和机械因素（如废用性、损伤性等）。关于剩

余牙槽嵴吸收与骨质疏松的关系，目前的报道尚缺一致性。国外 Koribbs、Toshihiro 以及国内王敏、杜莉等均证实绝经后骨质疏松妇女牙颌牙槽嵴高度与全身钙总量相关，严重骨质疏松患者易于发生剩余牙槽嵴吸收。另有研究证实，饮食钙和维生素 D 缺乏会导致无牙颌患者严重的剩余牙槽嵴吸收。因此，钙缺乏与继发性的甲状旁腺功能亢进是导致代谢性骨丢失和无牙下颌牙槽嵴萎缩的危险因素。Wical 等则认为补钙和维生素 D 可减少拔牙后的剩余牙槽嵴吸收，这与补钙能防治骨质疏松症相似。但与此相反，Dyer 等指出，全身骨量虽然随年龄增加而减少，但这似乎不是影响牙槽嵴高度的重要因素。有研究发现全身骨量、桡骨远端骨密度与下颌剩余牙槽嵴吸收无相关。Klemetti 采用 QCT 测量证实牙槽嵴高度不与任何一处骨密度包括下颌骨呈相关关系。Wowem 采用 DPA 方法证实骨质疏松组下颌骨骨矿含量更低，呈疏松状态，并认为骨质疏松症是上颌骨剩余牙槽嵴吸收的一个危险因素，而在下颌骨却反而未发现这种现象存在。

从目前总的研究趋势来看，大多研究人员倾向于认为颌骨骨质疏松状态与全身的骨质疏松有一定的相关性，但剩余牙槽嵴吸收与两者的关联性则尚未能确定，因为它可能受更多的局部因素的影响。因此，进一步完善和改进现有的骨密度测试仪及测试方法，并开展更深入的研究，对于彻底弄清两者之间的关系有着重要的意义。诊断上主要依赖于剩余牙槽嵴的形态判定。预防牙周炎、龋齿等疾病，减少牙齿缺失，尽早修复缺损的牙列，合理设计义齿以及积极防治全身性疾病都有助于减少该病的发生。

恶性贫血与骨质疏松（pernicious anemia and osteoporosis） 恶性贫血（pernicious anemia，PA）的主要病理生理机制为维生素 B_{12} 的吸收减少。在恶性贫血中，维生素 B_{12} 缺乏最常见的原因是胃切除、慢性萎缩性胃炎和黏膜性水肿等疾病导致胃黏膜的萎缩，使内因子分泌不足，引起维生素 B_{12} 吸收障碍。此外，慢性胰腺炎、吸收障碍综合征、使用某些药物（例如口服钙的螯合剂、对氨水杨酸、双胍）、长期素食者以及先天性内因子分泌不足均可造成维生素 B_{12} 缺乏，从而导致恶性贫血的发生。恶性贫血患者贫血呈渐进性缓慢发展，贫血常比症状反映出来的严重。临床上常见症状主要有各种胃肠道症状如厌食、间歇性便秘和腹泻、不定位的局部腹痛、舌炎、体重锐减以及神经精神症状等，化验检查主要表现为红细胞平均体积 > 100 fl，血涂片显示巨大卵形红细胞，大小不均异形红细胞及红细胞嗜碱性点彩。经治疗的病人可出现网织红细胞减少。由于维生素 B_{12} 对于维持成骨细胞活性十分重要，近年来有许多研究表明恶性贫血是骨质疏松症发生的危险因素之一。其病理生理机制尚不甚明了，可能与诱发恶性贫血的原发性胃肠道疾病所导致的维生素 B_{12} 缺乏以及钙剂等营养物质吸收不良有关。临床上采用维生素 B_{12} 及羟乙酰二膦酸盐等药物联合治疗，常可使患者体内反映骨形成的血清标志物浓度升高、骨密度增加，并同时大大降低患者骨质疏松性骨折的发生率。

β－海洋性贫血与骨质疏松（β－thalassemia and osteoporosis） 海洋性贫血（thalassemia），又称地中海贫血，是由于血红蛋白链中一种或几种成分受到部分或完全抑制所引起的一组遗传性溶血性贫血。其中 β 珠蛋白基因缺陷导致 β 珠蛋白链合成减少或缺乏，称为 β 海洋性贫血，系常染色体共显性遗传，纯合子呈现重型 β 海洋性贫血临床表现。患儿产时正常，出生后半年逐渐苍白，重度贫血，有黄疸及肝脾肿大，生长发育迟缓，骨质疏松，甚至发生病理性骨折。颅骨增厚，呈现额部隆起，鼻梁凹陷，两眼距宽的特殊面容。实验室检查显示重度低色素小细胞贫血及 HbF 升高等。本病尚无根治方法。脾功能亢进时可作脾切除。可用铁螯合剂预防血色病产生。异基因骨髓移植和基因治疗尚在探索中。

1978 年以来，有大量报道，重型 β 海洋性贫血可出现一系列骨骼疾病，包括骨质疏松。导致骨质疏松的机制可能有以下几个方面：①由于骨髓增生致骨髓腔增大，引起相邻骨质变薄；②骨形成速度降低，骨矿沉积减少，后者可能与反复输血所致的血色病使铁在成骨细胞中沉积，阻碍类骨质和矿物质的结合有关；③维生素 D 缺乏以及共存的继发性内分泌病变，如糖尿病、甲状旁腺功能减退症和性腺功能低下亦可能起重要作用。据报道，对女性 β 海洋性贫血合并性腺功能低下患者应用雌激素皮贴剂，男性患者应用 HCG 治疗，可以有效地提高骨密度。

X－连锁精神发育迟缓与骨质疏松（osteoporosis in X－linked mental retardation） X－连锁精神发育迟缓（X－Linked Mental Retardation，XLMR）是一种最为常见的男性遗传性精神发育迟缓。病因除 X 染色

体断裂外，60% ~70% 的病例是由于 X 染色体其他异常所致。Lubs 等研究了 105 例 XLMR，将其中接近一半患者的 X 染色体上的异常基因定位和克隆，发现主要与 Xp21.3 - p22.12 相关。主要临床表现为：精神发育迟缓、体质消瘦、肌肉萎缩、骨质疏松和多发性骨折、脊柱后侧突、鼻音严重、高而狭窄的硬腭或腭裂、明显增厚的下唇、渐进性发展的颜面不对称和长而大的脚趾等。本病骨质疏松和多发性骨折的发生机制尚不明确。

马凡综合征与骨质疏松（Marfan syndrome and osteoporosis）　Marfan 综合征（Marfan syndrome），又称先天性晶状体脱位 - 蜘蛛指综合征、蜘蛛指症、肢体细长症、长瘦忧郁症、先天性中胚层营养不良症等。常染色体显性遗传性疾病。病因尚未明确，估计发病率为（4 ~6）/10 万。病理表现为心内膜、心瓣膜、大血管、骨等处有硫酸软骨素 A 或 C 等黏多糖沉积，影响弹力纤维或其它结缔组织纤维的结构和功能。临床表现复杂多样，主要为：①骨骼异常：如蜘蛛足样指（趾）、肢体特征性细长、头颅畸形等；②眼部异常：约占 80% 以上，如晶状体脱位或不全脱位等；③全身及内脏异常：先天性心血管病变约为 50%，如主动脉瓣关闭不全、升主动脉近段弥漫性扩张、夹层主动脉瘤等，其它如面容长瘦忧郁、肺畸形等。症状典型者诊断不难。如仅有部分症状，而家系内有典型发病者，也可作出诊断。治疗主要针对异位晶状体和心血管畸形。

经典教科书（如 Cecil 内科学）一般认为 Marfan 综合征是骨质疏松的病因之一。其致骨质疏松的机制不详。亦有部分学者观察到 Marfan 综合征患者的骨量并无明显减少，由此推断，骨质疏松并非本病特征性临床表现。该结论尚需要精确的测定方法进一步验证。

乳碱综合征（milk - alkali syndrome）　乳碱综合征指由于摄入过多的钙剂（每天摄入元素钙 2 ~8g）和可吸收的抗酸剂导致的以高钙血症、代谢性碱中毒和肾功能不全为主要表现的一组临床综合征，又称 milk - alkali 综合征（milk - alkali syndrome）、饮乳者综合征、Burnett 综合征等。最早描述于 1923 年，用西皮饮食（sippy diet）即牛奶、铋、钙、钠混合物治疗消化性溃疡，约 20d 后患者出现头痛、恶心、呕吐、皮肤瘙痒及带状角膜病，检查发现碱中毒、肾功能不全和血钙值升高。近年来，骨质疏松症的发病率呈上升趋势，在治疗过程中常需使用钙剂，且多为碳酸钙，若过度摄入碳酸钙，则可能会导致此综合征发生。

许多病人即使摄入过多的钙和碱性药物也不发生乳碱综合征，因此个体敏感性为重要因素，可能是个体对钙的吸收率不同所致。乳碱综合征的发病机制尚未明确，可能是由于抗酸剂的使用导致碱中毒，与摄入过多的钙剂一道引发轻度高钙血症，继而使甲状旁腺素分泌受抑制、肾小管腔内钙过度浓缩、血容量损耗，从而增加近曲小管碳酸氢盐重吸收，加重碱中毒；而碱中毒可抑制尿钙的排泄，并且由于呕吐和高钙血症及高尿钙可诱发肾性尿崩导致脱水，同时高钙血症及高尿钙可发生肾间质钙化引起肾功能不全，使尿钙排泄进一步减少，加重高钙血症，造成恶性循环，导致乳碱综合征的发生。重症乳碱综合征 X 线可表现为全身普遍性骨质疏松，骨小梁变细，以长管状骨明显，亦可见骨质硬化及软组织钙化。

碳酸钙的不慎应用可能导致乳碱综合征的发生，因此应该在医师的指导下严格掌握它的预防和治疗用量，不可随意自行服用，高钙血症可作为诊断乳碱综合征的一个敏感指标。轻症乳碱综合征应立即停用碳酸钙，低钙饮食，多饮水以使尿钙排泄增加。但长期摄入钙所导致的严重的乳碱综合征（又称 Burnett's syndrome）常伴有不可逆性的严重肾功能损害，须采用血液透析或腹膜透析。抗骨质疏松症药物如二膦酸盐、降钙素等对此症的疗效尚不肯定。

Ehlers - Danlos 综合征与骨质疏松（osteoporosis in Ehlers - Danlos syndrome）　Ehlers - Danlos 综合征（Ehlers - Danlos Syndrome），又称皮肤弹性过度综合征等，是以结缔组织先天性缺陷为主要表现的遗传性疾病。本征可分 8 型。Ⅰ ~Ⅳ型为常染色体显性遗传；Ⅴ型为性连锁遗传，Ⅵ、Ⅶ型为常染色体隐性遗传。近来认为，本征是胶原纤维和弹力纤维代谢过程中的先天性缺陷，临床表现为皮肤弹性过度，皮肤和血管脆弱，关节过度伸展三大特征，还可有骨、眼、牙周和内脏病变。治疗无特殊。应用大量维生素 C、E、硫酸软骨素等有一定作用。

该征的病理改变是Ⅰ型和Ⅲ型胶原的异常，其中Ⅰ型胶原是骨基质的主要蛋白质组成成分。Ⅰ型胶原结构异常是成骨不全的分子基础。组织学和电镜研究显示，在成骨不全中，胶原纤维缺陷可致骨矿化不能和羟磷灰石晶体排列紊乱。据报道，Ehlers - Danlos

综合征有骨代谢和胶原纤维的超微结构改变，并发现该征脊柱骨折发生率增加。此外，Ⅰ型 Ehlers－Danlos 综合征骨组织四环素吸收率降低。但也有研究表明，作为某些类型的 Ehlers－Danlos 综合征的病理变化，前胶原 N－末端片段序列的改变，并不会引起骨量的减少。Deodhar 等应用双能 X 线骨密度仪对 7 例该征患者的骨密度进行测定，显示腰椎和股骨颈的 BMD 均降低。并认为该征胶原框架的异常可致骨矿物质的异常沉积，从而导致骨量下降。该征应用 HRT 治疗，可以增加脊柱的 BMD，却降低股骨颈的 BMD。由于样本数太少，尚难以得出确切的结论。

Kallmann 综合征与骨质疏松症（osteoporosis in Kallmann syndrome） Kallmann 综合征（Kallmann syndrome），又称嗅神经－性发育不全综合征、嗅觉－生殖器发育异常综合征、性幼稚－嗅觉丧失综合征等，为常染色体显性遗传性疾病。主要发生于男性，女性罕见，散发或有家族史。其临床特点主要是下丘脑促性腺激素释放激素分泌减低，性腺发育障碍，同时有先天性嗅觉丧失或嗅觉减退。但病理表现方面，下丘脑无明显形态学异常。临床表现为：①部分性或完全性性腺功能低下；②嗅觉减退或丧失，80% 以上患者具此特征，为具有诊断意义的临床特征；③可伴有唇裂、腭裂、神经性耳聋、色盲等先天性异常；④由于性激素不足，骨骺融合延缓，骨龄落后，因此青春期后四肢相对较长。实验室检查显示血 LH、FSH 以及睾酮水平降低，LH 脉冲式分泌消失。本征无根治措施，理想的方法是 LRH 替代疗法，HMG、HCG 治疗效果亦较好，还可用睾酮治疗。

有关 Kallmann 综合征引起骨质疏松的文献报道罕见，Hugh 等报道 1 例 16 岁 Kallmann 综合征女性患者出现骨质疏松并反复多次骨折，认为雌激素水平低下是该征致骨质疏松的主要机制。对于年轻人，尤其是年轻妇女出现骨折要考虑本病的可能。应用雌激素替代治疗，骨密度不能完全恢复。

Klinefelter 综合征与骨质疏松（osteoporosis in Klinefelter syndrome） Kinefelter 综合征（Kinefelter syndrome），又称先天性睾丸发育不全综合征、睾丸曲细精管发育不良、47，XXY 综合征，小睾丸症等，是一种性染色体畸变的遗传性疾病。其染色体核型的基本特征为至少两个以上 X 染色体及一个 Y 染色体，典型的核型为 47，XXY，是最常见的睾丸功能衰竭。本病是由于双亲，尤其是母亲，生殖细胞在减数分裂过程中或受精卵在有丝分裂时性染色体不分离而出现各种异常受精卵。临床特征为：①青春期延迟；②睾丸小而硬，无精子；③阴茎细短；④毛发稀疏，阴毛多呈女性分布；⑤男性女性化，可有乳腺增生；⑥性欲正常或减退，不育；⑦身材多高于同龄人，呈类无睾体形；⑧智力多数正常，20% 智力障碍；⑨常伴人格障碍。实验室检查：低睾酮及高促性腺激素。可给予睾酮替代治疗。乳腺增生者应尽早行乳腺成形术，防止癌变。

自 1977 年起，Smith 等多位学者先后报道，骨质疏松是 Klinefelter 综合征的临床表现。大约 25% 的 Klinefelter 综合征患者前臂骨密度显著降低，骨量丢失与血清睾酮水平呈负相关。这些研究表明：Klinefelter 综合征所致骨质疏松与性腺功能低下有关。睾酮缺乏致骨质疏松的机制仍未阐明。有研究证实：该征血清骨钙素水平降低而尿羟脯氨酸排泄量增加，血浆游离钙浓度中度增加，髂嵴活检显示钙化速度降低。揭示 Klinefelter 综合征可能存在骨形成减少和骨吸收增强两方面机制。有学者认为睾酮缺乏致骨质疏松与血浆雌激素原水平降低有关，可能是由于睾酮外周转化为雌激素减少。低血清睾酮水平可能导致骨形成减少；而低血清雌激素原水平可能致骨吸收增强。此外，降钙素缺乏可能也是男性性腺功能低下致骨吸收增强的原因。肠钙吸收减少可能继发于血浆 $1,25(OH)_2D_3$ 减少，也可导致骨吸收增强。应用睾酮治疗男性性腺功能低下可以减缓骨吸收的速度和增加肠钙的吸收。有关治疗前后骨密度值的改变，目前尚无确切资料。

Maffucci 综合征（Maffucci syndrome） Maffucci 综合征（Maffucci syndrome），又称软骨发育异常伴多发性海绵状血管瘤综合征，Kast 综合征等，是指多发性内生软骨瘤病，软骨发育不良，合并软组织海绵状血管瘤。多见于男性，无家族遗传史，多于青春期发病。发病机制尚未明确，一般认为属于中胚层发育异常。临床表现：①骨骼改变，为软骨发育不良，常累及四肢长管状骨干骺端和指（趾）短管状骨。初期多出现指（趾）的硬结，继而出现长管状骨包块。随着病程的发展，逐渐出现肢体畸形，如拐状手、膝内翻、膝外翻、髋内翻、扁平足等。还可出现侏儒、肢体不等长、短尺骨、脊柱侧弯等异常。一般在发育停止后，内生软骨瘤病变不再发展。②软组织血管

瘤，多为海绵状血管瘤，少数为毛细血管瘤。皮肤、皮下组织、黏膜、肌肉、腹壁、内脏均可累及。可同时伴有静脉曲张、静脉栓塞、淋巴管瘤等。本病常有易患恶性肿瘤的倾向。它可在内生软骨瘤和软组织血管瘤基础上恶变，或发生与本病无关的恶性肿瘤。X线检查示：长骨干骺端增宽，骨小梁粗糙、稀疏，软骨骨化障碍或不规则钙化等，短管状骨可呈内生软骨瘤表现，软组织血管瘤部位可发现大小不一的静脉石影。主要依据临床表现并结合X线检查所见，即可诊断。诊断困难时，可作皮肤及骨组织活检。治疗目的主要是改善肢体功能。对肢体长管状骨的严重畸形，可行畸形矫正术。巨大血管瘤影响肢体功能或恶变时，应考虑手术切除。

McCune - Albright 综合征（osteoporosis in Albright's syndrome） Albright综合征由McCune与Albright于1937年首先报告，即纤维骨营养不良症（osteodystrophia fibrosa），病因不明，可能是由于组成环磷酸腺苷信号转导系统刺激物α－亚单位上的鸟苷酸蛋白基因的激活突变所致。女性发病率略高于男性，多数在青少年期发病，病程进展较慢，且有自限倾向。主要临床表现为：弥漫性纤维性骨炎、性早熟及皮肤褐色色素沉着。可伴有其他内分泌紊乱，如：肢端肥大症、甲亢、糖尿病、甲状旁腺功能亢进等。骨纤维异样增生症（Albright综合征）是一种良性局灶性骨损害，典型骨变化为多骨多灶性纤维性骨炎，常累及四肢长骨、骨盆及颅骨，但其它骨骼亦可受损。其发病机制可能是由于细胞内cAMP升高，使间充质前体细胞的Fos蛋白超表达，损害正常的增生、分化过程，导致骨纤维异样增生；cAMP升高还可使病灶内IL－6等细胞因子分泌增加，刺激破骨细胞性骨吸收。由于病变部位骨皮质变薄，缺乏正常骨小梁，经常出现病理性骨折且容易复发。病人中有一些存在广泛骨损害的患者伴发低血磷、高尿磷性佝偻病或软骨病，可能由于骨病变区域分泌一种促尿磷排泄因子，导致尿磷增多、血磷下降，继而影响骨矿化所致。X线片示：双手诸骨及肋骨普遍性骨质疏松，骨皮质变薄，双侧肋骨及股骨上端均见病理性骨折伴骨痂形成；胸椎、腰椎、骨盆、胫骨、股骨及指、掌多发性纤维囊性骨炎，胸廓不对称，髓质骨小梁粗糙或呈毛玻璃样改变；长骨弯曲畸形，可见梭形囊状透亮区；头颅骨的骨质增生硬化，密度增高不均匀。MRI在发现某些部位如脊柱骨病灶及确定病变范围方面优于普通X线检查。实验室检查：甲状腺激素，血清钙、磷，肝肾功能，血糖，性激素，甲状旁腺激素，降钙素均正常，处于活动期的骨纤维异样增生症患者的血清碱性磷酸酶和其他骨转换生化指标可轻至中度升高。Albright综合征的治疗以对症治疗为主，对于Albright综合征引起的骨损害，目前尚无特异治疗。二膦酸盐类治疗可使疼痛、X线表现和一些骨转换生化指标有所改善，但疗效不能肯定。

特纳综合征与骨质疏松（osteoporosis in Turner syndrome） Turner综合征亦称原发性卵巢功能不全，系女性1条X染色体部分或全部缺失，主要表现为矮小身材、原发闭经、颈蹼、肘外翻等先天畸形的临床综合征。由Turner于1938年首次提出，是女性最常见的性染色体异常，约累及所有孕妇的3%，占出生女孩的1/（1 500～2 500）。X完全缺失者（XO型）占50%，临床症状较重。多达15%的自发流产孕妇携带45，X染色体组型，携带45，X染色体组型的3月龄胎儿仅1/100H存活至正常分娩。分子研究表明，Turner综合征病人X染色体2/3来自母亲，1/3来自父亲。半数以上Turner综合征病人携带嵌合型染色体（如45，X/46，XX）。随着检测手段的日益先进，嵌合体发现率不断提高。

Turner综合征最常见的临床表现是生长发育障碍致出生体重低、身体矮小，性腺发生障碍致条索状性腺、青春期延迟或不发育、原发性闭经；其次是上睑下垂，小颌，后发际低，短颈，颈蹼，指（趾）甲及牙齿发育异常，心、肾结构畸形；10%～30%病人有原发性甲状腺功能低下，在成年患者，可达50%，抗甲状腺抗体阳性提示桥本氏甲状腺炎（Hashimoto's thyroiditis）；10%的女孩发生脊椎侧突，多出现于青春期；部分病人可有肠系膜血管发育异常、Crohn's病和溃疡性结肠炎，引起胃肠道出血症状；葡萄糖耐量异常亦常见，伴轻度胰岛素抵抗，但胰岛素依赖型糖尿病（IDDM）和非胰岛素依赖型糖尿病（NIDDM）发病率并不增加。血胆固醇水平常升高，并与患者体重、年龄、染色体组型及生长激素和雌激素治疗等无直接相关。

除上述一系列异常表现外，骨骼系统异常亦相当常见，有骨成熟延迟、肘外翻、膝内翻、手腕部生长板或骨骺变形等。骨质疏松作为Turner综合征的常见表现早已被证实。据报导，经定性影像学分析发现，Turner综合征病人中骨质疏松的发生率高达

60% ~90%，值得注意的是，儿童病例亦可出现骨质疏松。定量测定显示骨丢失可达25%左右，以脊柱和髋部BMD下降较为明显，与年龄匹配的对照组比较，Turner病人椎体BMD下降21% ~27%。骨量减少的机制与患者骨峰值降低及伴随的雌激素缺乏致骨丢失加快有关。有资料表明，伴有自发性阴道出血的Turner病人BMD较高，推测其体内有一定浓度的内源性雌激素起作用。经雌激素治疗的Turner病人较未治疗组骨量增高。14岁前开始雌激素治疗的病人前臂骨矿含量较前明显增加，但不能除外身高增长带来的骨量增加效应。目前尚缺乏Turner病人激素替代治疗的长期随访资料。

有资料表明，Turner病人骨折发生率达45%，其中半数以上发生于腕部、椎体和股骨颈等骨质疏松性骨折好发部位。4 ~13岁的Turner综合征女孩腕部骨折发生率是正常对照组（青春期前女孩）的3倍。

诊断：根据临床上身材矮小、原发闭经、颈蹼及肘外翻等表现可疑为本症，确诊依赖染色体检查。骨质疏松诊断需借助影像学和骨密度测定。

治疗：婴儿早期开展X小体或染色体检查，尽早发现本病，注意“后天扶本”治疗。已确诊的青春期病例，尽早应用雌激素替代，以引起月经和性生活，因无排卵而不能受孕，治疗是终身性的。另外使用钙剂，维生素A、D、B、B_6、γ－氨基丁酸，谷氨酸等药物，对神经肌肉系统的发育可有帮助。雌激素的替代，钙剂及维生素D补充对防治骨质疏松具有重要意义。

范可尼综合征（Fancoli syndrome） 范可尼综合征由Fancoli（1927年）首先报道与描述。一般指肾近曲小管功能障碍，肾脏对磷的重吸收受损，进而引起骨矿化障碍的一组临床综合征。除了磷重吸收减少外，其它经肾小管重吸收的物质如葡萄糖，碳酸氢盐，尿酸盐，各种氨基酸，水、钠、钾、钙、镁等电解质，溶菌酶以及低分子量蛋白质如多肽类激素、酶、免疫球蛋白轻链等均可从尿中丢失。该综合征的特征表现是维生素D抵抗性代谢性骨病。在儿童，表现为佝偻病和生长障碍。在成人则表现为骨软化，部分可有骨质疏松，可伴有多尿、脱水、低钾血症和高氯血症性酸中毒。无论儿童或成人患者，最终均可发展至尿毒症，加重全身代谢紊乱。

病因：范可尼综合征可分为遗传性和获得性两类。前者系遗传性肾小管功能缺陷，属常染色体隐性遗传性疾病。infantile nephropathic cystinosis是儿童遗传性范可尼综合征最常见的代谢紊乱。其它先天异常尚有遗传性果糖不耐受，半乳糖血症，Ⅰ型酪氨酸血症，Wilson's病，维生素D依赖性佝偻病，Ⅰ型糖原贮积病，Lowwe's眼脑肾综合征，线粒体磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶缺乏症，细胞色素C氧化酶缺乏等。成人范可尼综合征绝大多数是获得性的，相关因素有：热烧伤；接触镉、铅、铀、汞、铜或铂等重金属；食用百草枯（paraquat）、lysol或甲苯；巴尔干人肾病（Balkan nephropathy）；接触硝基苯、一氧三丁酯、马来酸、链脲佐菌素或过期四环素；应用氨基糖苷类抗生素，尤其是庆大霉素、头孢霉素、cisplatin，valproicacid，6－mercaptopurine或ifostfamide等。另外，某些疾病如多发性骨髓瘤，异常蛋白血症（dysproteinaemias）包括amyloidosis，肾病综合征，急性肾小管坏死，medullary cystic disease，阵发性睡眠性血红蛋白尿（paroxysmal nocturnal haemoglobinuria），干燥综合征（Sjogren syndrome），抗肾小球基底膜抗体阳性间质性肾炎，肾移植，肾静脉血栓形成，甲旁亢，维生素D缺乏，淋巴系统、胰腺或其他组织恶性肿瘤等。

病理：患者近曲小管变细，肾小管变性与萎缩，空泡形成。

临床表现：无论儿童型或成人型，临床表现相似。主要有：①肾病症状：浮肿、乏力、贫血、腰酸腿痛、视力减退及尿路感染症候群；②肾小管酸中毒症状；③骨病症状：多发性、对称性、自发性假骨折，佝偻病表现，骨痛可剧烈而活动受限；④实验室发现：胱氨酸尿，糖尿，蛋白尿，尿钙、磷、尿酸排出增加，尿比重低于1.015，血ALP、氯、尿素氮增高，血K、Na、Ca、P、尿酸、CO_2CP及pH均降低，存在继发性甲旁亢时，血活性维生素D减少，PTH增高。

治疗：儿童型疗效欠佳，肾功能急剧恶化，常因尿毒症死亡。成人型疗效较好，主要措施有：补充碱性药物纠正酸中毒，纠正电解质失调，应用维生素D、钙剂、中性磷合剂及蛋白同化激素治疗骨病。继发甲旁亢严重者，行甲状旁腺次全切除。

慢性阻塞性肺气肿并发的骨质疏松（osteoporosis in chronic pulmonary emphysema） 慢性阻塞性肺气肿是慢支的常见并发症，终末细支气管远端气道弹性减退、过度膨胀、充气和肺容积增大，同时伴有气道壁破坏的病理状态。临床上主要表现为咳嗽、咳痰及

逐渐加重的呼吸困难，严重时可出现呼吸功能衰竭。慢性阻塞性肺气肿患者骨质疏松症发生率高，其继发骨质疏松为多因素所致：①长期反复呼吸道感染，使肺泡壁破坏，肺弥散功能降低，出现低氧血症，影响胶原合成酶功能；②病情严重者出现高碳酸血症，抑制肾小管排酸，泌 H^+ 下降，促使大量阳离子 K^+、Ca^{2+} 等从尿中排出，血中游离钙减少，继发性甲状旁腺素分泌增加，促使骨吸收增加；③维生素 D 缺乏；文献报导，20% 的慢性阻塞性肺气肿患者伴有维生素 D 缺乏，加之胃肠道长期缺氧，亦使肠钙吸收减少；④患者多有长期吸烟史，烟草中尼古丁等毒性物质抑制肠钙的吸收，干扰成骨细胞的功能，使成骨细胞活性减弱，并促进破骨细胞的活性，导致骨质疏松的发生。而且患者多在青年期便已吸烟，可导致峰值骨量的下降，使成骨细胞的活性下降，由于日照减少，皮肤合成维生素 D 下降，使肠钙的吸收下降；⑤长期反复感染引起营养不良可导致体重减轻，使病人处于骨质疏松性骨折的高危状态。

生化检查：血钙正常或降低，血中骨钙素浓度明显增高，尿中的脱氧胶原吡啶交联浓度也明显增高，提示骨吸收与骨生成均增加，但骨吸收大于骨生成，为高转换型骨质疏松。

骨密度检测：全身普遍性骨密度下降，病人骨质疏松发生率顺序为华氏三角→股骨颈→股骨粗隆，以股骨上端华氏三角区骨质疏松发生率最高。男女之间骨质疏松发生率无显著性差异。

防治：对慢性肺气肿病人，要经常检测骨代谢生化指标及骨密度。在积极治疗原发病的基础上，应适当增加户外活动，补充维生素 D 与钙剂等防治骨质疏松。老年女性病人尤应补充雌激素，对于预防骨质疏松极为重要。

Paget 病并发的骨质疏松（Paget's disease induced osteoporosis） 由 Paget 1876 年首次描述，称变形性骨炎或畸形性骨炎，主要累及中老年人，西欧、北美等地区较为高发，文献报告 40 岁以上，骨的 Paget 病发病率达 3%，亚洲和非洲较为罕见。Paget 病的确切病因不明，曾提出炎症、慢性病毒感染、内环境紊乱等几种学说。其病变发展分 3 个阶段：①溶骨阶段，有大量骨吸收；②混合阶段，破骨细胞骨吸收和成骨细胞骨生成并存，出现镶嵌图形；③硬化阶段，形成致密不规则骨，骨髓主要为纤维组织，骨质硬化。临床表现取决于病变的部位和范围。本病患者全身骨骼均可受累，一般为多发性，常见的部位依次为骨盆、脊柱、四肢骨、颅骨、锁骨等，可以表现为骨痛、腰背痛、骨增大和畸形、骨折。累及颅骨时最常见的症状是耳聋，占 30% ~ 50%，其它可有视乳头水肿、视神经萎缩和球麻痹综合征。骨的 X 线改变可因骨吸收和骨沉积二者的比例不同分为疏松型、混合型和硬化型。疏松型表现为骨质疏松、骨小梁模糊或消失。此型在颅骨上表现最典型，呈局限性骨质疏松，边缘清楚，但无硬化，先累及外板，继而内板，病变扩延，相继出现混合型改变。颅壁增厚主要是自内而外，骨质疏松并伴有多发性棉絮状硬化斑。板障与外板变化显著，外板萎缩，边缘不清呈波形。内板硬化，界限清楚。最后整个颅壁增厚、密度加大，内、外板及板障不能分清，成为无结构的骨质。治疗：一般选择抑制骨吸收的药物与非类固醇类抗炎药合用，可取得较好效果。

多发性骨髓瘤并发的骨质疏松（osteoporosis in multiple myeloma） 多发性骨髓瘤（multiple myeloma，MM）是浆细胞异常增生的恶性肿瘤。临床特征是骨骼受累和高钙血症。骨骼受累的发生率高达 95% 以上，突出表现为溶骨性损害（osteolytic lesions），少数病人可无溶骨性损害，硬化性损害罕见。多数病人在诊断时即有骨损害，损害程度与肿瘤量（tumor mass）直接相关。有证据表明，在首批临床症状出现数月甚至数年即存在骨吸收过强现象，而成骨活性抑制发生较晚。高钙血症发生率约 30%，亦明显高于其它恶性肿瘤。骨损害和高钙血症进而引起骨髓瘤病人衰弱无力、恶病质、骨痛、自发性或轻微外伤性骨折（病理性骨折）、骨骼畸形、脊髓压迫以及肾功能不全等一系列临床表现。骨痛及骨折多见于脊柱、肋骨、锁骨等部位。

骨损害机制：MM 病人骨损害的发生机制涉及破骨细胞骨吸收过程和骨形成的抑制，尤以前者最为突出。一般认为，骨髓瘤细胞本身或造血组织及基质微环境产生的某些细胞因子如 IL - 6 及其受体、OSM、IL - 1b、M - CSF、TGF - β、淋巴细胞毒素、肿瘤坏死因子（TNF）等作用于局部骨代谢相关细胞，使正常的破骨细胞聚集和激活，成骨细胞活性受抑制，致使在恶性浆细胞（骨髓瘤细胞）附近较早地出现过强的破骨细胞性骨吸收，骨形成减少，且骨吸收与骨形成拆偶联，造成溶骨性损害。另外，骨髓瘤细胞与破骨细胞间的细胞 - 细胞接触亦是破骨细胞激活的一

种方式。

生化检查：可见高钙血症，晚期血磷增高，血清碱性磷酸酶一般正常或轻度增加。

X线检查有3种骨骼改变：①早期为骨质疏松，多在脊柱、肋骨和盆骨；②典型病变为圆形、边界清楚如凿孔样的多个、大小不等溶骨性损害，常见于颅骨、盆骨、脊柱、股骨、肱骨等处；③病理性骨折，常发生于肋骨、脊柱和胸骨。

治疗：多发性骨髓瘤治疗手段有化疗、干扰素治疗和骨髓移植，化疗仍是目前的主要方法。就骨骼改变而言，MM治疗价值非常有限。仅当病情获得完全缓解时，骨损害才可能愈合，但接受标准化疗（meophalan－prednisone）的病人很少能完全缓解。虽然经标准化疗，半数病人肿瘤可以缩小，但持续时间较短，某些骨损害在疾病控制期仍会继续。某些病人对化疗不敏感，骨破坏进展较快。鉴于骨髓瘤病人骨损害以骨吸收占优势且出现早，抗骨吸收药物如二膦酸盐的应用值得推荐，且提倡尽早应用，可以控制MM诱发的高钙血症，延缓MM骨病进展，减慢肿瘤生长。其它措施如应用钙剂、氟化物及雄性激素等均未获成功。

前列腺癌并发的骨质疏松（osteoporosis in carcinoma of prostate） 前列腺癌在50岁男性恶性肿瘤中占相当的数量，欧美国家尤为多发，其发生率随年龄的增长而不断增加。前列腺癌一般发展较慢，无症状。在疾病晚期可见膀胱出口堵塞或输尿管堵塞症状、血尿和脓尿。骨盆、肋骨和椎体发生转移会引起骨痛。肛诊扪到前列腺样硬块或结节表明可能有前列腺恶性变。根据直肠指诊检查所见，对可疑患者进行前列腺病理活检往往可以确诊前列腺癌。局部前列腺癌可采用根治性耻骨后前列腺切除术或放疗，10年生存率可达65%。但是对于不能用根治术或放疗的晚期或已发生转移的前列腺癌，可采用激素（如己烯雌酚、环丙氯地孕酮、氨基导眠能以及促黄体激素释放激素拮抗剂等）和（或）睾丸切除术控制多年。众所周知，雄激素作为一种合成类的类固醇，一方面不仅能够增加TGF－β（转化生长因子β）的产生，还能促进骨细胞中的IGF－Ⅱ（胰岛素样生长因子Ⅱ）受体的合成，从而刺激骨质形成；另一方面亦可减少骨质吸收。因此在使用雄激素拮抗剂和睾丸切除术治疗的前列腺癌患者中，罹患骨质疏松症的危险就较正常人群要高得多。

有研究表明，前列腺癌患者睾丸切除术后的病理性骨折发生率为13.6%，远大于未进行过此类手术患者的发病率（1.1%）（$P<0.001$）；而在使用黄体生成素释放激素拮抗剂（LHRH－A）的前列腺癌患者中，其骨质疏松症的患病率亦可达9%，因此睾丸切除及抗雄性激素（使用黄体生成素释放激素拮抗剂LHRH－A）等治疗导致患者体内雄激素的缺乏是前列腺癌患者并发骨质疏松症的主要病理基础。治疗上目前的尚无较好的解决办法，服用钙剂和维生素D等抗骨质疏松药物可能有一定的疗效。

骨转移癌并发的骨质疏松（osteoporosis in metastatic carcinoma of bone） 恶性肿瘤常易发生骨转移（bone metastases）。骨转移癌的发生率依次是：骨髓瘤95%～100%，乳腺癌及前列腺癌均为65%～75%，肺癌30%～40%，甲状腺癌60%，肾癌20%～25%，黑色素瘤14%～45%。骨转移癌依据影像学表现可分为溶骨型（lytic metastases）、成骨型或硬化型（sclerotic metastases）和混合型（mixed metastases）3个类型，溶骨型最多见，表现为骨吸收占优势，骨形成减少，致灶性骨质疏松。成骨性骨转移特征是成骨细胞活性增强，骨形成增加，致骨硬化。混合型：影像学、组织学及生化检测显示溶骨与成骨并存现象。

溶骨型及混合型骨转移癌病人常同时并发骨质疏松，骨质疏松的发病机制可能是：①与原发肿瘤的类型有关：前列腺癌、类癌、神经管胚细胞瘤、膀胱癌多表现为成骨型骨转移，较少引起骨质疏松。多发性骨髓瘤、黑色素瘤、乳腺癌、肺癌、甲状腺癌、头颈部癌、肾癌及胃肠道肿瘤等多表现为溶骨型或混合型骨转移，骨质疏松常见；②骨转移癌直接侵犯骨质或通过释放升高血钙的体液因子如类PTH样物质使骨钙动员增加，破骨细胞活性增强致骨吸收加快、骨量丢失；③恶性肿瘤的放疗、化疗造成机体性腺损害，性腺功能低下，分泌性激素减少，乳腺癌患者长期服用抗雌激素药物等均诱发或加重骨质疏松；④年龄因素，饮食减少，活动障碍等亦参与骨质疏松发生。

临床表现：除原发癌肿的固有表现外，尚有癌瘤的骨骼并发症如骨痛，运动障碍，脊髓或神经根受压，骨髓浸润，高钙血症及骨质疏松，病理性骨折。文献报道，骨痛发生率达75%，其中背痛50%，肋骨20%，上肢7%，下肢11%，脊髓受压发生率3%～10%，病理性骨折16%～19%，高钙血症17%

~19%，骨质疏松发生率在溶骨型和混合型，高达90%。恶性肿瘤出现的高钙血症称为癌相关高钙血症（cancer - associated hypercalcemia），其发生与局部溶骨性损害，肿瘤释放某些体液因子如甲状旁腺素相关肽、前列腺素、生长激素、细胞因子等，肾灌注受损，肾间质受累，某些肺病可释放维生素 D 活性代谢产物等有关。

生化检查：血钙增高，尿钙增多，血磷可以下降或升高，血碱性磷酸酶增高，骨代谢生化标记物在不同类型骨转移癌有不同改变。

X 线：表现为骨松质和骨皮质溶骨性骨破坏，骨密度减低，骨皮质变薄，骨小梁结构紊乱和稀疏，椎体变形，完全或不完全性病理性骨折。

治疗：恶性肿瘤并发骨转移时已失去根治原发灶的机会，只能选择化疗或放疗。同时应积极预防或治疗骨质疏松。可选用降钙素、二膦酸盐、维生素 D 等药物，应密切监测血钙，防止病理性骨折。

肥大细胞病并发的骨质疏松症（osteoporosis in mastocytosis） 肥大细胞病为一种较罕见的疾病，其特征为骨髓、肝脏、脾脏、淋巴结、胃肠道及皮肤中肥大细胞异常增生。男性发病率略多于女性，较少有阳性家族史。肥大细胞源于骨髓的多能干细胞，皮肤与胃肠道的肥大细胞含量尤其丰富。其数量及分化主要受造血骨髓及肥大细胞所在组织的表面细胞所分泌的细胞因子的调节。IL - 3 可刺激肥大细胞的分化，而 GM - CSF 则抑制其分化，各种肥大细胞分化调节因子（如组胺、肝素等）产生过多可引起肥大细胞病。本病病因不明，根据其临床表现、病理及预后将本病分为 4 型：①进展缓慢型（indolent mastocytosis）；②同时伴有相关血液异常型；③肥大细胞型白血病（mast cell leukemia）；④浸润型（aggressive mastocytosis）。进展缓慢型肥大细胞病的预后较好，又可分为两种亚型：皮肤性肥大细胞病（skin mastocytosis）与全身性肥大细胞病（systemic mastocytosis）。

肥大细胞病最常见的皮损表现为色素性荨麻疹，呈散发性黄红色斑点，称之为 Darier's 征。骨髓的损害包括局部锭状肥大细胞聚集，常混有嗜酸粒细胞及洒巴细胞、组织细胞及成纤维细胞。全身性肥大细胞病患者约有 70% 伴有明显的骨损害，可能系骨髓中肥大细胞浸润所致。骨损害最易累及长骨近端，其次为骨盆、肋骨与颅骨，多数为弥散型（diffuse pattem），骨损害可表现为骨硬化、骨溶解或二者兼有。有 18% ~27% 的病人出现骨痛，严重的全身性肥大细胞病常可发生病理性骨折。X 线可见全身性骨骼脱矿，呈典型的骨质疏松症表现。生化检查：血中的钙调激素及血钙、血磷均为正常，而尿脱氧胶原吡啶交联明显增高，证实这种骨质疏松症为高转换型。

诊断：皮肤损害的活检对于诊断本病尤为重要。^{99m}Tc 骨闪烁扫描明显异常，骨扫描在发现及定位活动性损害部位方面比 X 线更为敏感。若要确诊全身性肥大细胞病性骨质疏松症，需要做骨活检。某些全身性肥大细胞病患者可能仅以骨质疏松性椎体骨折为首发且唯一的表现，因此在诊断病因不明的骨质疏松症时，需要考虑全身性肥大细胞病的诊断。

治疗：除控制由于肥大细胞沉积于组织中所引起的各种症状外，还需要用 H_1 受体阻断剂等。二膦酸盐治疗本病继发的骨质疏松症的疗效并不确切。对于骨痛的治疗效果，以色甘酸二钠为最佳，可能由于它可抑制肥大细胞的脱颗粒。

半乳糖血症与骨质疏松（galactosemia and osteoporosis） 半乳糖血症（galactosaemia），又称 Von Reuss 病，是一种常染色体隐性遗传性疾病，系糖的先天性代谢性缺陷。男女均可发病，男性较为多见。大部分患者存在基因 Q188R 突变。典型的半乳糖血症是同型合子，缺乏半乳糖 - 1 - 磷酸尿苷转换酶；异型合子，其转换酶的活性约为正常的 50%。主要临床表现为：①胃肠道症状：患儿喂奶后第 4 ~ 8d 出现呕吐、腹泻、体重不增或下降，停用乳糖饮食后迅速好转；②肝肠症状：黄疸、肝脏肿大、脾脏肿大、腹水等；③眼部症状：出生后数日或数周内出现白内障；④部分患者可有智力迟钝；⑤尿的改变：可出现半乳糖尿、氨基酸尿、蛋白尿等；⑥其它症状：部分有贫血、惊厥、嗜睡、女性性腺功能低下、骨质疏松等。实验室检查：血、尿半乳糖含量增高，红细胞缺乏 1 - 磷酸半乳糖转移酶。治疗方法主要是从饮食中摒除含有乳糖和半乳糖的食物，包括奶类和奶制品。由于忌食奶类，可致钙摄入量不足，可能引起骨密度降低。据报道，摄入足够的钙量可以避免该症骨质疏松的发生，并建议定期测定骨密度。

赖氨酸蛋白不耐症与骨质疏松（lysine protein intolerance and osteoporosis） 赖氨酸蛋白不耐症（Lysine Protein Intolerance，LPI），是一种罕见的常染色体隐性遗传性疾病，系由于肠和肾小管上皮基底膜细胞

阳离子氨基酸（赖氨酸、精氨酸、鸟氨酸）转运缺陷所致。主要表现为患者不能耐受日常饮食中蛋白质的含量，常出现周期性的高氨血症，可致昏迷。还可有生长发育迟缓、肌张力降低和肝脾大等。实验室检查：尿阳离子氨基酸排泄率明显增高，但其血浆浓度正常或降低；血清乳酸脱氢酶活性和铁蛋白浓度增高。

1985年，Carpenter等报道骨质疏松及其所致的骨折是LPI的主要临床表现。1993年芬兰Turku大学的研究表明：大部分LPI患者组织形态学检查显示有骨质疏松征象和骨折倾向，尤其是在儿童期。平均松质骨容量和类骨质容量明显减少，成骨细胞和破骨细胞数量均降低。常规的临床实验室检查无明显异常。血清游离羟脯氨酸和Ⅲ型前胶原N－前端肽浓度以及尿羟脯氨酸排泄率在几乎全部的生长期患者和接近一半的成年患者中明显升高。体外培养的LPI患者成纤维细胞胶原合成在5、14、30岁年龄组均明显减弱。据此推测，LPI患者由于摄入蛋白质严重不足和阳离子氨基酸转运功能缺陷，造成胞外基质蛋白合成不足和胶原转换增加，从而引起骨质疏松。

特发性高尿钙症与骨质疏松（idiopathic hypercalciuria and osteoporosis） 特发性高尿钙症（idiopathic hypercalciuria），指不明原因的高尿钙症。成人的发病率为2%～4%，是肾结石的常见原因。儿童患者常有血尿和泌尿系感染。鲜见明显的低钙血症和严重的骨骼疾病。本病发生的可能机制包括原发性高吸收状态和原发性肾钙丢失。有学者认为，该症通常有负钙平衡存在，部分患者有骨转换增强和中度的骨矿化缺陷。

Wong等报道了1例15岁女性特发性高尿钙症患者，出现低钙血症和骨质疏松。该例存在着非常严重的原发性肾钙丢失。作者认为，成人患者的负钙平衡可由人体巨大的钙储备代偿，而严重肾钙丢失的儿童患者因生长需要正钙平衡，常可导致明显的低钙血症和骨质疏松。补充钙剂和维生素D后，反复出现肾结石。而应用噻嗪类利尿剂可以控制高尿钙症，可能是由于噻嗪类利尿剂可以增加远曲小管钙的重吸收。最近的研究表明：长期使用噻嗪类利尿剂治疗特发性高尿钙症可使体内钙磷潴留，同时减少结石复发的频率。

高胱氨酸尿症与骨质疏松（osteoporosis in homocystine uria） 高胱氨酸尿症（homocystine uria），又称Field综合征；Carsen综合征；同型胱氨酸尿症。是一种常染色体隐性遗传性疾病，发病率约为1/40 000，男女发病率几乎均等，有些家族有近亲婚配史。在代谢过程中，有3个可发生同型胱氨酸尿症的代谢阻断部位，各由一个特异性酶催化（胱硫醚β－合成酶等）。这3个酶的缺乏，均可导致代谢前体同型胱氨酸在体内蓄积，并从尿中排出。同型胱氨酸尿症根据3种不同酶的缺乏而分为Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ型，其中绝大多数为Ⅰ型（胱硫醚β－合成酶缺陷）。主要临床表现：①眼部异常：晶状体脱位，虹膜剥离，近视，青光眼，视乳头萎缩，视网膜变性、剥离，白内障等；②骨骼异常：骨质疏松很常见，易骨折，常在11岁后才有明显表现。肢、指（趾）细长，脊柱侧凸或后凸，膝外翻，弓形足，漏斗胸等；③中枢神经系统异常：智能障碍、抽搐、痉挛等；④心血管系统异常：动静脉血栓形成、高血压等；⑤其他：头发稀疏、皮肤苍白粗糙、面颊潮红、网状青斑、肝大等。诊断主要根据临床表现、代谢物检查、酶学分析。Ⅰ型的治疗主要为控制含甲硫氨酸的食物，大剂量维生素B_6治疗，应用潘生丁、阿司匹林防止血栓形成等。Ⅱ和Ⅲ型不宜限制含甲硫氨酸饮食，Ⅱ型可用维生素B_{12}治疗，Ⅲ型用叶酸治疗有效。该症要尽可能避免外科手术。

遗传性乳腺和卵巢癌与骨质疏松（osteoporosis in hereditary breast and ovarian carcinoma） 遗传性乳腺和卵巢癌（Hereditary Breast and Ovarian Carcinoma，HBOC），系一种常染色体显性遗传性疾病。据估计，基因BRCA1和BRCA2突变携带者中56%～85%有乳腺癌的危险，5%～60%有卵巢癌的危险。大部分患者发病时处于绝经期前。年轻乳腺癌患者接受化疗（可能导致卵巢功能低下）和辅助性卵巢切除，将导致绝经期提前。一些HBOC家族的妇女接受预防性卵巢切除，亦可致绝经期提前。由于卵巢癌的死亡率很高和普查发现率低，对于那些BRCA1和BRCA2基因突变携带者，在其分娩后或35～40岁时施行卵巢切除，可作为一种预防措施。这样，这些年轻女性以后将长期处于雌激素缺乏的状态。由于长期雌激素缺乏是导致骨质疏松的危险因素，所以卵巢功能丧失可导致骨质疏松。

生活方式的改变如钙摄入量的增加和适当的运动可增强骨的质量。有学者认为，药物治疗能有效地减少或消除因为绝经期提前而增加的骨质疏松的危险。对于那些接受治疗的HBOC患者，有必要采取积极措施以预防骨质疏松的发生。预防骨质疏松的关键在于

减少骨量丢失。在雌激素缺乏之前，即应开始治疗。

废用性骨质疏松症（disuse osteoporosis） 废用性骨质疏松是骨骼系统长期或反复失去重力负荷和机械刺激而发生的骨量丢失，是机体适应减负荷状态的生理反应，常见于失重、卧床、制动等情况。

宇航员的太空飞行即是失重的典型实例。研究表明，宇航员空间飞行一段时间后均有不同程度的骨丢失，以跟骨、腰椎等处骨矿丢失最显著。头6个月内骨丢失速度最快，以后呈持续缓慢的丢失状态。常见高钙血症、高钙尿、粪钙增加和出现负钙平衡、尿羟脯氨酸排出增加、血清 $1,25(OH)_2D_3$ 减少、PTH 增加。并观察到骨质中 BGP 减少、骨 ALP 降低、成骨细胞活性降低。提示失重条件下骨丢失机制以骨形成抑制占主导。

长期卧床或肢体制动（immorbilization）也不可避免地引起骨质疏松，常见于多种外伤和非外伤情况下，如软组织损伤，骨折后，截瘫、偏瘫、截肢及各种危重疾病长期卧床或肢体制动者。骨质疏松严重程度取决于患者年龄、原发疾病、意识状态、卧床时间、四肢运动功能及营养状况等。其中骨折后肢体制动引起的骨质疏松称为骨折病。骨质疏松发生主要由于缺乏重力负荷、运动量减少和肌肉收缩频率及幅度减少。一般绝对卧床后1周，尿钙明显增加，第2周即可检出全身及局部骨代谢变化和骨量减少，第4周即可出现临床上的骨质疏松，表现为卧位腰背痛，坐位时坐骨结节痛和站立位足跟痛，并易于发生桡骨远端骨折（Colles 骨折）、肱骨外科颈骨折、脊柱压缩性骨折及股骨颈骨折，增加患者的死亡率。

有研究发现，制动引起的废用性骨质疏松，其早期自然病程分为①活动期：制动后最初6个月内的快速骨矿丢失，此期受累区域破骨细胞介导的骨吸收增加而成骨细胞活动减弱；②非活动期：开始于制动6个月后，骨丢失率降至最低并维持缓慢、少量的骨丢失。争取在活动期尽早恢复活动则可大大减少骨丢失。据报道，脊柱侧突矫形手术2周后恢复活动者腰椎 BMD 减少 6.12%，而4周后恢复活动者腰椎 BMD 减少 10.7%。制动状态下骨组织学研究显示，小梁骨和皮质骨均受累，但小梁骨丢失大于皮质骨。狗肱骨制动30周以上，骨量丢失 30% ~50%，人类髂嵴制动25周后，小梁骨量减少达33%。

治疗：除治疗原发病外，还要注意补充营养，尤其补充钙剂和维生素 D。重点是提高认识，尽早恢复力所能及的运动和功能训练，将骨量丢失减少到最低限度。

脊髓损伤后骨质疏松（osteoporosis following spinal cord injuries） 几乎所有因脊髓损伤所致截瘫的患者都伴有不同程度的骨质疏松。脊髓损伤平面以下的骨骼出现非常明显的骨丢失，极易引起骨质疏松性骨折。据统计，在截瘫患者中下肢长骨骨折的发生率为4% ~8%，完全性瘫痪者的骨质疏松程度要比不完全瘫痪者更为严重，前者下肢骨折发生率要比后者高出10倍。

废用性骨质疏松多见于长期卧床、局部制动患者及处于失重环境下的航天飞行者，发病过程相对缓慢，与之相比，脊髓损伤后骨质疏松发病有如下特点：①骨质疏松发生更早且速度更快。有人报道脊髓损伤致截瘫最早于6周左右便可在常规 X 线片上观察到明显的骨质疏松；②范围较广，不仅累及松质骨，而且皮质的骨质吸收亦相当严重；③脊髓损伤性骨质疏松不像一般的废用性骨质疏松那样可被各种功能性锻炼方法所完全逆转。这些特点提示脊髓损伤后骨质疏松的发生机理与一般的废用性骨质疏松不同，可能涉及：①损伤平面以下骨骼所受应力刺激减少或消失，使骨形成降低；②截瘫患者的睾酮水平明显减低，异常的内分泌因素可能是导致脊髓损伤性骨质疏松的一个重要原因；③血流动力学发生异常改变，骨骼供血不足。无论损伤平面如何，脊髓损伤后除颅骨外，全身骨骼均有不同程度的骨丢失，而截瘫与四肢瘫患者的上肢骨丢失程度也有所差异，因此损伤平面并非唯一影响因素，在骨质疏松的发生、发展过程中，蕴含着更为复杂的因素。生化检测：在脊髓损伤后几个月内可发生一系列骨代谢指标的异常，如碱性磷酸酶活性升高，尿钙、羟脯氨酸、锌及骨基质成分排出量增加等。影像学检测：用 DEXA、QCT 等方法测量骨密度重复性好、精确性高，但脊髓损伤后髋关节异位骨化发生率较高，可给测量造成一定影响。根据 X 线平片评价和测量骨密度仍不失为一种简便易行且较为可靠的手段，髋臼顶部的皮质双边征可比较准确地反映髋臼部的骨质疏松状况。治疗：截瘫患者应常规行 X 线摄片及生化检测观察骨密度改变与骨代谢的变化。积极进行功能锻炼，使腰椎得到不同程度的应力刺激可以恢复腰椎的骨密度。深入探讨脊髓损伤后骨质疏松的发生机制对于脊髓损伤患者的治疗和康复具有重要的意义。

器官移植后骨质疏松症（post－transplantation osteoporosis） 近年来，随着抗免疫排斥研究的逐步深入，各种新型免疫抑制剂及手术方法被应用于临床实践，使得器官移植手术的成功率显著提高，成为各种脏器衰竭治疗的重要手段。但是一些研究结果表明，90%器官移植术后患者（如心脏、肝脏、肾脏移植）存在明显的骨质丢失，骨质疏松性骨折的发生率达30%以上。器官移植术后患者出现骨质疏松的确切病因和病理生理机制尚不清楚，但是目前大多数研究认为器官移植术后大剂量免疫抑制剂（如糖皮质激素、环孢霉素A、硫唑嘌呤、FK506等）的使用是其主要原因。①糖皮质激素：长期大量应用糖皮质激素能引起骨质丢失，导致骨质疏松症的发生。其发病是多方面因素引发骨转换失衡所造成的，一方面，糖皮质激素通过控制垂体促性腺激素的分泌和直接抑制卵巢、睾丸、肾上腺的性激素合成与分泌，减少胃肠钙吸收，增加肾脏钙磷排泄，引起继发性甲旁亢；另一方面，糖皮质激素直接抑制成骨细胞的活动，降低其更新转换率，缩短其寿命，并可直接刺激破骨细胞的活动，增加骨组织对PTH和$1,25(OH)_2D_3$的敏感性等，因而在总体上造成成骨作用减弱，破骨作用增强，加之肠钙吸收减少，尿钙排出增加，负钙平衡，久之骨盐丢失，最终导致骨质疏松发生。这种变化往往是可逆的，一旦停用糖皮质激素，成骨细胞功能和新骨的形成可逐步恢复。②环孢霉素A：环孢霉素A是目前器官移植术后应用的最重要的免疫抑制剂，体外实验研究表明治疗剂量的环孢霉素能抑制由PTH、维生素D和PGE2刺激的骨吸收作用。但体内实验结果与之颇有不同。此外环孢素尚可引起肾小管和血管损害，导致性腺功能低下，从而影响骨代谢。③硫唑嘌呤和FK506：硫唑嘌呤和FK506对骨代谢影响的研究报道不多，动物实验研究表明，硫唑嘌呤虽然可以刺激骨吸收、抑制骨形成，但其短期应用并不能导致骨质丢失。而FK506则可出现明显的松质骨骨质丢失。临床研究也发现FK506对骨矿物质密度有负面影响。

除上述免疫抑制剂的影响外，其他一些与器官移植相关的骨质疏松危险因素如长期卧床、活动减少、营养物质摄入不足和吸收不良，或有不良的生活习惯（吸烟、酗酒）、器官移植前原发疾病以及治疗（如心力衰竭患者长期接受大剂量利尿剂治疗，肾功能衰竭患者存在继发性甲旁亢和某些肾脏疾病的免疫抑制剂治疗，肝硬化患者的肝性骨病等）均可引起骨质丢失，导致骨质疏松。

器官移植患者的骨质丢失高峰通常出现在术后半年至1年内，在骨质丢失的早期患者多无明显症状，病情进展到一定程度后，患者可出现明显的腰背痛。骨折发生率在移植后第1年为8%～65%不等，30%～45%的器官移植患者存在脊椎压缩性骨折，10%～15%的患者出现股骨颈骨折。另外，部分患者可并发骨的无菌性坏死，以股骨头为主。肾移植患者骨折发生率最低，而患原发性胆汁性肝硬化接受肝移植病人发生率最高，绝经后妇女和性腺功能低下男性尤易发生。

在实验室检查指标方面，接受肝脏和心脏移植者骨质疏松症的实验室检查无明显特异性，其血清钙、磷水平正常或在正常范围的低值。而肾移植患者常出现明显的血钙轻度或中度增高，血钙水平通常在2.63～3mmol/L范围内，少数患者出现严重高血钙，甚至因此影响移植肾的功能。此外器官移植后骨质疏松症患者尿羟脯氨酸水平、血清PTH、Ⅰ型胶原羧基末端前肽（PICP）、骨特异性碱性磷酸酶（BAP）、Ⅰ型胶原交联羧基末端肽（ICTP）水平常增高，而血清25（OH）D_3水平则多为正常或偏低。DEXA检测结果显示，在移植术后1年内，患者BMD值较移植前有明显降低，但此后患者BMD水平逐步回升，可达到或接近移植术前的水平，骨质疏松性骨折发生率明显降低。

器官移植术并发骨质疏松症患者的治疗原则主要为：以预防为主（预防应始于移植前），早期发现，早期治疗。①器官移植前鼓励患者多下床活动，饮食以富含钙磷食物为主，养成良好的生活习惯（如戒烟、戒酒），根据病情相应予以补钙、维生素D以及降钙素等制剂，尽量减少糖皮质激素等药物使用。病人应检查脊柱X线、骨密度、甲状腺功能、血钙、维生素D、甲状旁腺激素和睾酮（男性）。对已存在骨质疏松、低骨量和潜在的骨丢失生化异常者，在移植前准备阶段即应给予治疗。②器官移植术后，单纯钙剂治疗无明显的疗效，往往同时采用钙剂和维生素D治疗，有时严重患者还需采用降钙素治疗。双膦酸盐类药物、氟化物、性激素等亦可依据病情特点酌情使用。对于出现继发性甲旁亢的患者，必要时尚可采用外科治疗。由于器官移植术后患者随着移植器官存活期延长和功能的恢复，免疫抑制剂用量逐渐减少，骨质疏松情况可逐步改善甚至恢复正常。故该并发症的预后良好。

后纵韧带骨化症（ossficication of the posterior longitudinal ligament，OPLL） 后纵韧带骨化症多发于颈椎，也可累及胸椎和腰椎。其特征是该韧带的增厚和骨化。它首先由日本人 Tsukimoto 于 1960 年在尸解中发现，1964 年由 Terayama 正式命名为纵韧带骨化。由于日本人的发病率较高，曾被称为“日本人病”。近年来研究发现，东亚其他地区后纵韧带骨化的发病率与日本人相似，而欧美地区发病率较低（0.16%）。我国的发病率与日本人接近，为 0.5% ~ 1.5%。

OPLL 的发病原因至今尚未完全清楚，但全身性骨化倾向、糖代谢紊乱、脊椎退行性变等全身因素以及地区、种族因素的存在已被大多数学者认可。OPLL 的主要病理改变包括以下几个方面：①沿颈椎后韧带走行区域可见骨化组织；②骨化的后纵韧带增宽变厚，使椎管矢状径变小，对脊髓组织造成不同程度的损伤；③骨化的后纵韧带与硬脊膜常发生粘连，甚至骨化；④椎间盘退行性变；⑤脊髓受压变扁，前角细胞数量也减少，白质中可见脱髓鞘现象；⑥在骨化的后纵韧带内可见到不同阶段的软骨内骨化。

OPLL 的发生发展均较缓慢，早期患者并不出现临床症状。当骨化带增厚到一定程度，引起椎管狭窄时，则引起脊髓血管压迫症状，其特点为不同程度的慢性进行性痉挛性四肢瘫痪，往往从下肢开始出现症状或四肢发病。上肢症状有双上肢痛胀、麻木、无力、沉重感，手部感觉障碍和肌肉萎缩无力，Hoffman 氏征阳性。下肢肌张力增高，步行不稳，肌力减弱，腱反射可活跃或亢进，多伴深、浅感觉减退。括约肌功能可有障碍，表现为排尿困难，小便失禁，腹胀以及便秘等大、小便功能障碍等症状。后纵韧带骨化的诊断主要根据详细的病史，全面细致的临床检查以及 X 线、CT 检查。OPLL 的 X 线特点主要为：在 X 线侧位片上可见椎体后面相当于后纵韧带部位有密度增高的骨化影，其骨化部位从 C1 ~ C7 均可见到，多位于上部颈椎。CT、MRI 扫描是目前最理想的检查方法，扫描结果与临床、病理一致，对治疗方案的制定有指导作用。

对无临床症状或症状极轻患者，可长期观察。对于出现临床症状的患者，可采用保守治疗如卧床休息，颈椎持续牵引，应用神经营养、血管扩张药及活血化瘀为主的中医治疗；如果非手术治疗无效，患者椎管矢状径明显狭窄，出现进行性脊髓受压症状；或虽无神经压迫症状但椎管狭窄超过 40%，则应考虑选择手术切除骨化组织。

肾性骨营养不良（renal osteodystrophy） 肾性骨营养不良既往称氮质血症性或尿毒症性骨营养不良，简称肾性骨病（renal bone disease）。是一组由肾小球或肾小管病变引起慢性肾功能减退或肾功能衰竭，致钙磷代谢紊乱的代谢性骨病，常发生骨质疏松、佝偻病或骨软化、纤维囊性骨炎、骨硬化及转移性钙化等骨骼变化。慢性尿毒症病人接受血液透析、腹膜透析及肾脏移植等治疗时，亦诱发或加重肾性骨病。常见病因有：

1. 慢性肾功能衰竭：慢性肾小球肾炎、慢性肾盂肾炎、肾动脉硬化、肾结核、多囊肾、尿路梗阻、肾盂积水及肾实质萎缩等引起弥漫性肾脏病变，致肾小球、肾实质量减少，最终致肾功能衰竭，出现代谢性酸中毒，尿磷排出减少，血磷增高，发生磷潴留；肠钙吸收减少，血钙降低，发生继发性甲旁亢；肾脏 1 - α 羟化酶活性降低，活性维生素 D 产生减少，从而导致肾性骨病。

2. 慢性肾小管病变：多数为先天性肾小管功能缺陷，如抗维生素 D 性骨软化，维生素 D 依赖性骨软化，家族性低血磷性佝偻病，范可尼综合征及肾小管酸中毒等引起肾小管功能减退，肾小管重吸收磷减少，血磷降低，钙磷乘积减少，维生素 D 代谢异常，继发甲旁亢而致肾性骨病。

3. 透析性骨病：透析疗法可缓解尿毒症，但可以增加透析性骨病发病率，透析病人比非透析病人肾性骨病发病率高，透析 2 年以上病人，90% 有骨病。透析液中钙离子浓度可影响骨病发生，< 1.3mmol/L 时，骨病发生率增加，但 > 1.99mmol/L 时，又易于发生高钙血症和软组织钙化。透析性骨病可表现为纤维囊性骨炎、骨软化、骨硬化、骨密度降低、骨无菌性坏死及软组织钙化等。

4. 肾移植后骨病：除骨质疏松外，尚有缺血性骨坏死、棕色瘤等。

治疗：主要是纠正酸中毒和钙磷代谢紊乱，补充钙剂和维生素 D，有继发性甲旁亢者可据病情采用甲状旁腺次全切除术。

神经性厌食症（anorexia nervosa） 神经性厌食是一种由精神心理异常引起的慢性进食障碍类疾患，Richard Morton（1689 年）首先描述该类病人为神经性消耗（nervous consumption），William Gull 于 1873

年将该病命名为神经性厌食症。国外报道其发病率达3.26/10万，并发现社会、家庭环境优越的白人青少年女性及职业芭蕾舞演员有较高的发病率。其病因和发病机制尚未明确，目前倾向于认为，在遗传易感性的基础上，社会、家庭环境和青春期发育引起的精神动力学变化及其造成的下丘脑功能紊乱，共同导致异常的进食行为和内分泌功能失调。其临床特点是：①精神心理变态和躯体印象障碍（无理由地认为自己“太胖”，而对别人体重、体型的估计都不受影响）；②自我引起的进食过少，造成严重的营养不良和体重下降；③闭经。神经性厌食症多发生于25岁以下处于青春期的女性，13～14岁和17～18岁为高发病年龄组。由于发病正值骨生长的关键时期，营养物质摄入过少，体重下降，性激素缺乏，尚可有低T_3综合征、糖皮质激素水平升高等，常可导致骨量减少、骨质疏松甚至病理性骨折。2/3患者骨量低于健康对照的两个标准差，骨量与病程呈负相关。

治疗措施有：①精神行为治疗：旨在迅速纠正病人变态的精神心理和异常进食行为；②饮食治疗：目的是恢复正常的体重和营养状态，增加钙摄入；③药物治疗：可选用三环类抗抑郁药、赛庚定、灭吐灵、维生素C等药物辅助治疗；④恢复月经：经恢复体重和营养状态后若仍无月经，可试用1～2个疗程的克罗米芬治疗。

预后：短期预后一般较好。随着体重增加、营养改善、月经恢复等，骨量明显增加，但峰值骨量可能仍受影响。随访2年以上，复发率较高。

运动相关月经失调（exercise related menstrual irregularities，ERMI） 体力活动对维持正常骨量是一项重要的刺激因素，适度的负重运动对儿童骨骼的发育和骨量的增长是有利的。但青少年运动员如果其训练强度过大，则可能造成体重明显降低，或生殖腺功能下降。女性运动员可出现月经失调，甚至性激素水平降低。据报导，月经初期后开始剧烈运动的女孩，高达50%可发生继发性月经减少或无月经，大多数患者减少训练强度后2～6个月内可恢复生殖内分泌功能。长跑、体操、芭蕾是最常见的高强度运动，月经紊乱发生率高。这些运动是否影响骨量进而促发骨质疏松尚无定论。有研究发现，优秀的长跑运动员血E_2、P及LH、FSH水平均低于正常对照妇女及娱乐性的长跑者，其月经失调及闭经发生率均高于后二者，但三者身体不同部位及全身BMC并无明显差异，提示高强度运动可引起明显的性激素水平下降和月经紊乱，而对骨量无影响。各组对象均为绝经前的年轻妇女。但多数研究认为，高强度运动可引起骨量下降。运动相关的骨量下降以腰椎与髂骨最明显，四肢骨也常见。引起骨量下降的因素包括性激素不足、低体重、营养相对缺乏、热量供应不足以及内源性皮质醇与类鸦片物质的增加。近年发现下丘脑促性腺激素释放激素分泌紊乱可引起ERMI。

青少年运动员月经延迟或无月经的处理应强调所有危险因素。须行全面体检和实验室检查以排除其它无月经的原因如妊娠、甲状腺疾病、高泌乳素血症及卵巢疾病等。对明显骨量减少者，应给予合理治疗。保证饮食中足够的钙与热卡摄入，酌情减少运动量，低体重者增加体重。雌激素替代疗法尚存争议。

青春期延迟与骨质疏松症（delayed puberty and osteoporosis） 青春期是青少年体格成长和性征发育的关键时期，一般发生于8～14岁，女性早于男性。无论男女，超过15岁仍未发育称为青春期延迟。青春期延迟不仅第二性征和身高落后于同龄人，其骨峰值亦低于正常进入青春期者。有资料表明，15岁后进入青春期的男孩骨峰值明显减低，芭蕾舞女孩月经迟来者较正常进入青春期者骨折发生率明显增高，脊椎侧突也增多，月经愈迟，骨骼并发病愈多。其骨量降低的原因除了性激素产生推迟外，尚有低体重和钙摄入不足。青春期延迟可由病理因素，如特发性性腺功能低下、性腺发生障碍、性腺射线损伤或切除、性染色体异常疾病、营养不良等引起，亦可见于生理情况，称为体质性青春期延迟（constitutional delay of puberty，CDP）。未经治疗，可获充分的性发育，但最终身高可能低于同年龄人群平均身高。有研究发现，有CDP的年轻成年男性，前臂、腰椎和股骨骨密度（BMD）低于无CDP的对照组。但研究采用双能X线吸收仪测定上述部位的面积BMD（areal BMD，aBMD）。由于aBMD易受骨大小及骨骼生长的影响，不能肯定是青春期延迟的直接结果。进一步测定体积BMD（volumetric BMD，vBMD）时发现，有CDP的年轻男性与对照组比较，vBMD无显著变化。这些男性骨代谢生化标记物（包括骨形成和骨吸收指标）与对照组比较，亦无显著变化。虽有报道显示，对有CDP的青春期男孩，短程应用雄激素睾酮后，BMD显著增加，但回顾研究发现，用睾酮治疗6～12个月并没有改善成年后的BMD。

治疗：对有性腺功能低下的青春期延迟者，为防止骨量持续下降，应及早开始性激素替代治疗。对CDP，是否应用性激素尚有争议。另外加强营养和运动锻炼亦重要。

营养不良性骨病（或骨质疏松）（osteopathy，alimentary） 骨量是影响骨质疏松性骨折发生率的重要因素。老年人骨量大小取决于年轻时获得的峰值骨量（PBM）和骨丢失率，其中前者更为重要。PBM由遗传因素和环境因素共同决定，营养状况即人体所需各种营养素的摄取、含量及其比例是影响骨量的重要环境因素。当人体所需的7大类营养素：蛋白质、碳水化合物、脂类、矿物质、维生素、水和食物纤维摄入不足或经肠道吸收减少或比例失调时即造成骨生长、再建障碍，从而影响PBM和增加骨丢失。如：维生素D缺乏会引起佝偻病或成年骨软化；维生素C缺乏除引起骨软化外，还可引起骨质疏松、骨硬化；蛋白质缺乏易导致骨质疏松等。由营养不良症引起的各种骨骼病变统称为营养不良性骨病。长期饥饿导致严重营养缺乏所引起的骨骼病变称饥饿性骨病（hunger or starvation osteopathy）。

蛋白质缺乏性骨质疏松（protein deficiency osteoporosis） 蛋白质是生命活动的物质基础，是包括骨骼在内的全身各组织器官的结构成分。骨基质中胶原纤维和许多参与骨代谢调节的非胶原蛋白都是蛋白质。因此，蛋白质缺乏会导致一系列疾病。

病因：蛋白质缺乏的原因可以是原发性，即食物不足，但多数属继发性，由各种急、慢性疾病造成营养物质消耗增加，蛋白质摄入减少或对营养物质的需要量增加而引起。常见病因有：①消化吸收障碍　见于各种胃肠道疾患；②分解代谢加速　如发热、肿瘤、甲亢等；③蛋白质合成障碍　如肝硬化；④蛋白质丢失过多　如肾病综合征、大出血等；⑤进食障碍　如神经性厌食；⑥蛋白质需要量增加　如生长发育、妊娠、哺乳等。

机制：蛋白质缺乏导致骨量减少、骨质疏松的机制可能是：①使软骨细胞和成骨细胞合成有机基质的能力减退；②肠道消化功能减退，各种消化酶分泌减少，引起小肠对其它营养素吸收不良，伴发或继发其它重要营养素缺乏及能量不足；③使体内重要激素如胰岛素或胰岛素样生长因子1（IGF－1）等合成减少、缺乏。

表现：蛋白质缺乏对人体骨量的影响随年龄而改变，以生长发育期，尤其是儿童期最为严重。蛋白质缺乏的程度不同，机体的反应性也不同。在轻度的蛋白质缺乏时，机体通过代偿，如降低整体蛋白质转换率，减少尿钙排出以节省蛋白质和保持骨量，因此，骨骼没有严重受损。儿童骨骼虽因生长不良而短小，但密度与强度无明显变化。在蛋白质严重缺乏时，机体无法代偿，会出现身高、体重、肌肉量及骨量的合成减少，而且骨骼的完整性受损，发生骨质疏松。

诊断：依据病史、BMD测定及排除其它原因引起的骨质疏松。

治疗：主要是纠正蛋白质负平衡，并针对骨质疏松进行治疗。

髋部暂时性骨质疏松（transient osteoporosis of the hip，TOH） 髋部暂时性骨质疏松是一种少见的疾病、常呈自限性的独特临床状态。病因不明，Curtiss和Kincaid于1959年首次报道女性在怀孕后7～9个月出现暂时性的髋部脱矿现象。1968年Lequesne将其命名为髋部暂时性骨质疏松。它有许多病名，如：暂时性骨脱矿化（transitory demineralization）；迁移性或游走性骨溶解（migratory osteolysis）；髋部痛性骨营养不良（algodystrophy of the hip）；骨髓水肿综合征（bone marrow edema syndrome）；新近亦有人称之为髋部特发性暂时性骨质疏松（idiopathic transient osteoporosis of the hip，ITOH）。临床特征是：①好发于中年男性、妊娠妇女，儿童少见；②无外伤史；③急性发生，进行性加重的髋部疼痛，伴受累下肢活动障碍；④影像学检查见骨量减少，股骨头、颈脱矿化改变，而关节腔正常；⑤历经6～8个月临床症状自发缓解，影像学改变恢复正常。但本病易与许多其它疾病混淆，尤其酷似髋部缺血性坏死（avascular necrosis of hip），而且，病早期X线平片无异常发现，因此极易漏诊。

病因：本病的病因尚未弄清。早年Curtiss等提出孕妇7～9月时胎儿头部对母体闭孔神经间断机械性压迫假设。但动物实验中试验性压迫和切除闭孔神经均未能诱发髋部骨量减少。且患病个体肌电图正常。骨量减少仅局限于髋部而未累及整个下肢以及持续限制负重数月后骨密度反而恢复等事实亦不支持废用性骨质疏松。Lequesne认为该病是外伤后骨萎缩（Sudeck atrophy或reflex sympathetic dystropy）的非外伤形式，因为临床表现、影像学及骨扫描特征与其相

似，但越来越多的证据否认这一假设。亦有作者提出暂时性骨质疏松系由一时性缺血性损害引起，并认为缺血轻者可引起本病，重者可引起髋部缺血性坏死，但组织学上未找到充分的证据。

临床表现：本病主要累及中年男性和妊娠7～9月孕妇，男女之比为3∶1。突出症状是无外伤条件下腹股沟区、臀部或大腿前面突发的疼痛，常伴以防痛步态和跛行。负重时疼痛加重，休息后缓解，夜间痛罕见。另一显著特征是存在不相称的关节功能障碍。通常一次发作仅累及一侧髋部，41%病人再次发作时可累及同侧髋部、对侧髋部或其它关节，当髋关节外的其它关节受累时，称为区域游走性骨质疏松（regional migratory osteoporosis）。体格检查可见髋部有或无轻压痛，髋部活动度一般正常，有时外展和旋转功能可有部分受限。根据疾病的演变过程，本病呈现3个时期：①起始期：特点是快速进展的疼痛和功能活动障碍，持续约1个月；②症状平台期：疼痛持续但不再加重，影像学上可出现骨量减少，此期持续1～2个月；③缓解期：症状缓解，骨密度开始恢复，此期持续4个月左右。总的病程约6～8个月。最终不遗留后遗症。

影像学检查：普通X线上早期无异常发现（诊断窗口期），于病程4～6周可见股骨头、颈部广泛性骨量减少。骨扫描较为敏感但不够特异，表现为弥漫性均一性损害，同位素摄取增加。磁共振显像（MRI）呈现弥漫性骨髓水肿表现，T1加权为低信号，T2加权为高信号。

诊断：主要依据临床表现和影像学，尤其MRI检查。本病酷似髋部缺血性坏死，需加以鉴别（参见相关辞条）。

治疗和预后：本病为自限性疾病，仅需对症治疗和避免负重，无需特殊处理，一般经6～8个月可自行消退，不遗留畸形和功能障碍。孕妇患者于分娩后症状迅速减轻，影像学变化改善。

髋部缺血性坏死与骨质疏松（avascular necrosis of the hip） 髋部缺血性坏死是指由多种因素引起股骨头、颈部组织细胞（骨细胞、骨髓造血细胞及脂肪细胞）缺血坏死的临床病症。非外伤性髋部缺血性坏死通常与下列因素或疾病有关：全身应用肾上腺皮质激素、酗酒、肾移植、系统性红斑狼疮及其它结缔组织病、镰状细胞病、各种血红蛋白病及凝血障碍性疾病、缺血性骨坏死、慢性肝病、胰腺炎、回肠结肠炎、烧伤、各种高脂血症、Garucher氏病、痛风、代谢性骨病、妊娠、放射性照射、化疗等。尤以应用皮质激素、酗酒易于诱发。其发病涉及供血动脉闭塞，血块、脂滴、镰状细胞栓塞，凝血异常，骨髓增生、浸润或置换，关节渗出液增多，骨内压增加，细胞毒作用等，部分病人找不到病因，为特发性。其临床表现、影像学改变酷似髋部暂时性骨质疏松，但病程、治疗及预后迥然不同，见表6。

创伤后骨质疏松（posttraumatic osteoporosis） 亦称急性骨萎缩、Sudeck骨萎缩、外伤后骨萎缩、灼性神经痛、反射性神经血管营养不良等。近有人称之为反射性交感神经营养不良综合征（reflex sympathetic dystrophy syndrome，简称RSDS），是一种肢体损伤后，源于血管神经紊乱的疼痛综合征。其发生机制可能是创伤后疼痛致血管神经功能紊乱，血管舒缩障碍，疼痛加剧。疼痛、活动受限、受累骨骼循环障碍等引起骨质疏松。临床表现有伤肢剧烈灼样痛，皮肤光亮、萎缩、易脱皮，皮肤苍白，紫绀，浮肿，感觉过敏，皮温升高或降低。患肢关节运动受限，掌腱膜肥厚并可屈曲挛缩。另外尚有脱发、指甲变脆。骨组织学研究发现，骨内血管壁增厚，骨小梁菲薄，骨髓呈局灶性破坏，骨内静脉淤滞。X线片上受累部位呈广泛性骨质疏松，以关节邻近部位为显著，先为斑点状透亮区，继而呈一致性骨质疏松。关节面之皮质明显变薄，但却光滑完整。恢复期症状消失，骨密度逐渐增加，部分病例不能恢复正常密度。

骨折后骨质疏松（fracture－induced osteoporosis） 许多研究报道，长骨骨折后在骨折部位及其邻近部位均有明显的骨量减少。骨折部位的近端和远端均有骨丢失，高达50%。胫骨骨折后数年，骨量可有部分恢复，但有人发现前臂骨折后12个月时原先丢失的骨量未见修复。对下肢，胫骨和股骨大量而持续的骨丢失可出现于腿部延伸操作后或骨折后。骨折后6～9年可以观察到骨折远端显著的骨量缺失（30%）。成年人骨折后骨量缺损是不可逆的，而13岁前遭受骨折的儿童，未见明显骨量缺失。

痛性营养不良（algodystrophy） 痛性营养不良或称交感反射性营养不良（reflex sympathetic dystrophy，RSD），是一个临床综合征，特点是疼痛、压痛、营养不良性皮肤改变、肿胀、僵硬和血管舒缩异常。一

般认为其自然病程分为3期：①急性期；②营养不良期；③萎缩期。目前尚无证据表明RSD是一个进行性加重，若不予及早和适当治疗可残废的疾病。

痛性营养不良典型的发病是出现于Colles骨折之后，25%～30%的病人在拆除石膏之前或当时主诉骨折邻近部位而非骨折处疼痛及压痛，压痛常见于手部。手部肿胀发生较早，但不久即消退，并伴软组织萎缩。血管舒缩功能和出汗的不稳定性是痛性营养不良的显著特征，受累部位感发热、颜色改变和对外界温度变化的异常反应。僵硬也是一个突出的表现。上述表现可以逐渐消散，多数病人病情是自限性的。压痛和血管不稳定性较疼痛和僵硬消散较慢，多数病人可持续1年以上，部分病人可出现长期的功能丧失。

表6　暂时性骨质疏松与非外伤性缺血性坏死鉴别要点

项目	暂时性骨质疏松	缺血性坏死
发病率	稀少	15 000例（美国）
性别（男/女）	3∶1	1∶1
年龄（岁）	男：40～50 女：妊娠7～9月	20～40
儿童发病	极少	对应于Legg－Calve－Perthes病
高危因素	妊娠	80%有上述已知风险因素
病因	不明，可能是反射性交感神经营养不良或缺血性坏死的变异型	股骨头血液循环的机械性中断
对称性	单侧性，可以复发	50%以上呈双侧性
发病	急性	隐匿性
症状	负重时疼痛，防痛步态，不对称的关节功能障碍	休息时疼痛，后期出现跛行
影像学		
普通放射学	4～6周骨量减少	坏死，新月征，股骨头塌陷
骨扫描	弥漫，不均一性损害，同位素摄取增加	病灶较为局限
MRI	弥漫性骨髓水肿表现，T1低信号，T2高信号	可出现PHOTOPENIC区股骨头前上区局灶性损害T1、T2均为低信号，双线征
预后	6～8月内自发缓解，不遗留后遗症状	70%～80%呈进展性，常致股骨头塌陷，退行性关节病
治疗	限制负重和对症治疗	早期手术干预

出处：Kanis JA. Osteoporosis.（Blackwell Healthcare Communication），1997.

外伤是引起痛性营养不良最常见的原因，占60%以上，许多其它疾病也可促发或引起该病。心肌梗死引起者占10%～20%，脑血管意外后亦可发生，约20%病人找不到病因。放射学改变：可见普遍性骨密度降低。骨密度下降是由于骨皮质孔径增大和皮质变薄引起。这与制动诱发的骨丢失情况非常相似，但前

者骨丢失程度明显增大。在无并发症的 Colles 骨折病人，手部的骨丢失在 6 个月内可以完全修复。但在痛性营养不良患者，BMD 降低可持续 1 年以上。皮质骨密度缺失超过 10%，而网状骨超过 25%，网状骨丢失是由于部分骨小梁变细、消失，剩余骨小梁变得粗大可使 BMD 获得部分恢复，这就导致 X 线上呈现异常骨小梁结构。

脑卒中后偏侧骨质疏松（hemiosteoporosis after stroke） 脑卒中后偏侧骨质疏松，又称中风后偏侧骨质疏松，是指脑卒中后偏瘫肢体发生的骨质疏松。对严重脑卒中患者偏瘫肢体骨密度（BMD）或骨矿含量（BMC）的随访监测发现，发病后 4 个月左右，瘫痪肢体 BMC 即显著减少，非瘫痪侧肢体 BMC 随访 1 年仍无明显变化，总体 BMC 病后 7～12 个月时才显减少。而且瘫痪肢体的骨量丢失持续 1 年以上，其中肱骨和股骨近端最显著，第 1 年的骨丢失量分别达到 17.4% 和 12.2%。中风后躯体运动失调，易致意外摔跤以及偏侧骨质疏松，使患者骨折发生率明显升高。中风后髋部骨折发生风险较参照人群增高 2～4 倍，一般发生于中风后数年。

肥胖病简介

肥胖病正在全球流行，并且越来越严重，已成为严重的社会问题，受到人们普遍的关注。日本相扑运动员样的体重逾100kg的“大胖子”到处可见，独生子女的“胖娃”成了不少父母的一大心事。根据WHO1998年认可的肥胖及超重标准，体重指数（BMI）≥25kg/m^{2}为超重，≥30kg/m^{2}为肥胖。肥胖已不是西方发达国家富人们的“专利”，在发展中国家，随着经济的腾飞和工业化的到来，肥胖的患病率也在以惊人的速度增加。通观世界各国，美国肥胖问题最严重，1991年大约有3 470万美国人肥胖，2 640万美国人超重，它所导致的疾病和死亡给国家带来很大损失。在欧洲，英国和东欧肥胖问题较明显，荷兰等国稍好。在发展中国家如加勒比地区、南美及东南亚地区，肥胖比例正急剧升高。我国肥胖现象不如欧美严重，但我国人群的BMI和超重率正在增长，根据1982、1989、1992年三次全国营养调查结果，中国城市人群BMI≥25kg/m^{2}的超重率分别为9.7%、12.0%和14.9%，而农村分别为6.0%、7.5%和8.4%。

肥胖是脂肪组织在体内过多蓄积的状态，是由能量摄取超出能量需要的状态持续存在而诱发。昔日，尚未解决温饱的年代，人们把肥胖看作是富贵的象征。阿拉伯民族女性扭腰舞需要丰满的腹部，她们把“胖”视为美的象征。然而，肥胖，尤其是内脏脂肪型肥胖常伴发各种并发症，如糖耐量减低、高脂血症、高血压病、动脉粥样硬化、脂肪肝、睡眠呼吸暂停综合征和关节炎等，严重影响肥胖者的身心健康，因此，对肥胖病应该加强防治措施。

近几年来，以瘦素（leptin）发现为契机，肥胖的分子生物学研究不断深入，肥胖的发生机制逐渐在阐明，迎来了肥胖研究的科学年代。在脂肪细胞与肥胖的分子生物学研究领域中，有两大系列研究最引人注目。一是Friedman领导的研究小组对遗传性肥胖小鼠的研究，另一是Spiegelman领导的研究小组对脂肪细胞分化的研究。

1991年美国洛克菲勒大学Friedman领导的实验室提出5种可以使小鼠肥胖的单基因突变，即ob（obese）、db（diabetes）、fa（fat）、tub（tubby）和A^y（obese yellow），奠定了肥胖病因的分子生物学基础。接着于1994年同实验室的Zhang等首先在ob/ob小鼠利用位置克隆法成功地克隆到ob基因，此后大鼠和人的ob基因也相继被克隆定位。ob基因主要在脂肪细胞中表达，其表达产物被命名为瘦素（leptin）。瘦素的发现在医学界引起极大的轰动，激起了对肥胖病分子生物学研究的热潮。瘦素是由167个氨基酸组成的多肽，是脂肪细胞分泌后直接与下丘脑的瘦素受体结合，把饱食的信号传递给下丘脑，使动物食欲下降，能量消耗增加及体重降低，由此构成脂肪－下丘脑轴（Adipo－hypothalamic axis）。ob基因突变在啮齿类动物可引起肥胖表型，ob/ob小鼠脂肪组织中ob基因表达显著增强，但血中瘦素几乎测不出。ob基因突变与人类肥胖关系的研究，迄今只有两个家系共5例报告，这些患者血中瘦素水平均降低。但是绝大多数肥胖者ob基因表达增强，血清瘦素水平增高，故ob基因突变不是人类肥胖的主宰基因。由于基因存在着种属差异和遗传异质性，故不能因此否定ob基因在人类肥胖发生中的作用，尚需对其非编码区继续研究，进一步探寻可能存在的与肥胖有关的突变或多态性位点。肥胖者

血中瘦素浓度升高，敏感性下降，这可能是由于肥胖者脑脊液中瘦素相对不足，称为瘦素的中枢性抵抗。重组瘦素对内源性瘦素缺乏的ob/ob小鼠和后天饮食诱发肥胖鼠的治疗均取得良好效果，因此外源性瘦素治疗人类肥胖病的前景看好。如能提高对瘦素的敏感性，克服其中枢性抵抗，瘦素可能具有治疗的潜能。1998年Greenberg等在美国糖尿病学会上报告，瘦素作为肥胖治疗药物正在进行Ⅱ期临床试验，他们将重组瘦素连续皮下注射，发现肥胖者体重平均降低8%。

另一方面，Spiegelman等在脂肪细胞分化研究中发现，在诸多正或负调节因子中起关键性调节作用的是过氧化物体增殖物激活受体家族（PPARS），而CCAT/增强子结合蛋白家族（C/EBPS）与PPARS共同形成网络，主宰调节脂肪细胞分化。肥胖就是因为这种巧妙的网络系统受损的结果。随着这种网络系统的阐明，有可能开发出治疗肥胖的药物。Spiegelman等发现脂肪细胞并非单纯的蓄积脂肪，还分泌很多细胞因子如肿瘤坏死因子α（TNF-α）等。TNF-α在肥胖者脂肪细胞中表达增强，TNF mRNA表达量与肥胖度、高胰岛素血症、胰岛素抵抗的程度相关，可能是肥胖的成因之一。低浓度促进脂肪细胞“分化”，高浓度便“脱分化”，也即具有“肥胖”与“消瘦”双重作用，提示TNF－α在脂肪细胞的分化、增殖及脂肪蓄积的调节中构成负反馈环的一种非常重要的因素。

除此之外，对内脏脂肪型肥胖及对食欲中枢的分子调节机制也有不少新的见解。

内脏脂肪细胞与皮下脂肪细胞不同，其脂肪分解活性强，将大量游离脂肪酸释放至门静脉，促进肝脏脂质合成。内脏型肥胖在家系内发病率高，因此内脏脂肪型肥胖致病基因的研究显得十分重要，期待不久将来弄清其真相。

有关脑胺类及肽类神经传递物质在食欲中枢调节中的作用也有不少新的进展。神经肽Y（NPY）又称贪食物质（Bulimin），是一种中枢内神经传递物质。NPY有很强的促进食欲作用，尤其嗜好碳水化合物，抑制能量消耗，促进脂肪蓄积。NPY促进胰岛素分泌，但NPY的合成不被胰岛素所抑制。NPY通过NPY受体调节能量平衡，NPY的增加可能与肥胖和糖尿病的发生、发展有关。NPY受体至少有3种，但对其分子结构及作用尚不清楚，有待今后阐明。相反，神经传递物质缩胆囊素（cholecystokinin，CCK）有食欲抑制作用。但是，支配饱腹感和饥饿感的决定因子尚不明，有待进一步研究。

本辞海以近年来上述肥胖发病机制的分子生物学研究成果为中心，力求介绍肥胖的基础与临床相关的最新见解，或许对了解肥胖的全貌有所裨益。

肥胖病

能量摄入（energy intake）　机体能量的摄入主要受饮食摄入的影响。饮食是指进食的习惯，包括食物种类的选择、每次进食的量、进食的速度和每天的次数。个体的能量摄入除受个体差异（先天和后天因素）影响外，进食时现有的食物、当时的饥饿状况、进食的环境均影响能量的摄入。

食物的种类选择：不同的食物种类可从5方面影响能量的摄入。①不同食物成分的热价不同，即机体进食相同重量的食物脂肪、蛋白质、碳水化合物及纤维素，经消化吸收后所能利用的能量不同；②机体进食不同成分食物后所产生的饱腹感也不同。蛋白质的饱腹感最高，碳水化合物次之，脂肪最低；③食物进食后的贮存率及转化为脂肪的能力不同。脂肪的贮存率最高，蛋白质和碳水化合物较低；④食物成分在体内相互转化的能力。蛋白质和葡萄糖可以相互转化，而脂肪只能以脂肪的形式存在，不能转化为葡萄糖或蛋白质；⑤自我氧化刺激的能力，即过剩时能自我调节的能力。蛋白质和葡萄糖均有较高的自我氧化刺激能力，而脂肪则较差。除食物本身的饱腹感之外，机体对进食的体积较为敏感，而对进食的重量不敏感，同时机体更习惯于口感较好的食物。因此，如进食口感较好的食物如高脂肪食物时，常常致进食过多的能量。

进食量、进食速度和进食次数：进食量、进食速度和进食次数是由个人习惯决定的，大量进食时，所摄入的能量肯定较大。因为食物从口到胃肠道继而引起饱腹感有一定的时间延迟，进食速度过快会导致在产生饱腹感时已经进食了过量的能量。进食时食物会产生热效应而消耗一部分热量，多次进食所产生的食物热效应较单次进食时为大，因此，多食少餐较少食多餐所摄入的能量为多。

所能选择的食物、进食时的饥饿状态及进食环境不同，会影响进食者的食欲而影响能量摄入。色、香、味极佳的食物，饥饿时进食以及优美的进食环境和心态会大大增加进食者的食欲，而导致过量进食。

健康状态对进食的影响：进食者的身体状况会影响能量的摄入。疾病会抑制食欲，如结核、发热及肿瘤等；某些疾病会导致食欲亢进，如甲状腺功能亢进、肾上腺皮质功能亢进、1型糖尿病及脑部肿瘤、外伤等。重体力劳动者或竞技运动员进食量较大。

能量平衡（energy balance）　体重是由机体能量的摄入和消耗之间的平衡决定的。机体存在一个很复杂的调节系统来调控这一平衡，它包括中枢神经系统及许多外周器官和因子。机体对能量平衡的调节是通过调节能量的摄入即食物的摄入和能量的消耗来完成的。影响这一过程的因素包括环境因素和生物因素。

能量平衡的基本原理是：能量储备＝能量摄入－能量消耗。能量摄入大于能量消耗时，机体的能量平衡表现为正性能量平衡，即体重增加；相反，则表现为负性能量平衡，即减少能量储备，体重减轻。正常情况下，能量平衡在一定的范围内表现为餐与餐之间、日与日之间、周与周之间，甚至不同季节之间的变化，但不影响长期的能量平衡。许多生理机制参与了此过程的调节。机体会对短时间内能量失衡进行调节，使人体维持在相对恒定状态，只有更长时间的能

量失衡才表现为体重增加或减轻。

能量摄入是指所有摄入的能被消化吸收并参与体内能量代谢的固体和液体能量。能量物质有脂肪、酒精、蛋白质、碳水化合物和食物纤维成分。每克能量物质所产生的热卡［kcal/g（kJ/g）］是：脂肪9（37），酒精7（29），蛋白质4（17），碳水化合物4（17），食物纤维在肠道内经细菌消化转变为脂肪吸收后产生1.5（6.3）。酒精在肝内完全氧化，不参与能量转化，但能抑制肝脏对糖和脂肪的氧化产能过程。

能量消耗主要由3个部分组成：基础代谢（或静息代谢），食物热效应（进食引起的产热反应）和体力活动。

能量平衡的动态过程：虽然机体通过种种机制对能量平衡进行调控，但长时间的正性能量平衡会导致体重的增加。慢性能量正平衡是由于能量摄入过多或（和）能量消耗减少引起的。但目前有关引起能量波动过程而导致体重增加的机制尚不明确。周期性大波动可能会引起体重增加，但公认长期的小量的能量过剩也能引起体重显著的增加。

体重的变化有三阶段：肥胖前、动态增重阶段和肥胖稳态阶段。体重增加后机体会增加能量消耗，但这种能量消耗的增加是由于脂肪中非脂肪体块增加和超重所引起的体力活动负荷增加所引起的。随着能量正性平衡的进行，机体会达到一种新的能量平衡。体重增加的动态阶段可能会持续数年并有相当量的上下波动，如无系统的干预治疗，体重会不断地增加直到较高水平能量平衡的出现。如这时减少能量摄入，机体会通过降低基础代谢率并增加能量的摄入方式使能量代谢保持平衡。周而复始，体重不断增加，直到失代偿出现相关代谢性疾病如糖尿病。

调节能量平衡的生物因素（biological factors in the regulation of energy balance） 流行病学（双胞胎研究、家系研究以及不同种族人群研究）研究显示，在同等环境下某些人群或个体更容易患超重或肥胖，这说明遗传因素参与了能量平衡的调节。虽然推测某个或某些基因可能直接导致超重或肥胖（如 *ob*，*db*，*tub* 小鼠及 *fa* 大鼠以及人类的 *lep* 和 *lepr* 基因突变），但在大多数人群并非如此。在大多数人群情况比较复杂，可能有多种基因参与或基因可能只起到了肥胖易感或危险因素的作用，这些基因需要与环境因素相互作用才能导致肥胖。

肥胖的遗传性：大量的双胞胎，领养儿童以及家系研究证实，个体间的BMI（body mass index）差异是由遗传因素决定的。大样本遗传性研究发现BMI的遗传性在25%～40%之间，脂肪分布的遗传性大约在50%左右，遗传因素对腹部脂肪含量的影响为50%～60%。肥胖常呈家族化趋势，有人推测家族性肥胖的危险度大约为2～4。动物实验表明不同种系的小鼠对高脂肪餐反应不同。同等量的高脂餐饮食在同卵双胞胎的体重改变较异卵双胞胎体重改变更相似。

遗传因素的作用方式：包括单基因引起的肥胖，研究发现单基因突变可引起肥胖（见肥胖动物模型）。虽在人类发现了9例与鼠类肥胖类似的单基因突变性肥胖（瘦素基因、瘦素受体基因以及羧基肽酶E基因突变），到目前为止单基因突变引起的肥胖十分罕见。人类大多数肥胖可能是由多基因作用引起。虽目前发现了大约70个基因与肥胖相关，但是尚未发现确切的基因突变因素。肥胖形成的“勤俭基因”学说的中心内容是，长期的战乱及食物的不足使人类在进化过程中，向尽可能多保存及少消耗能量的基因表型发展。动物实验证明，肥胖易感性小鼠更易在艰苦的环境下生存下来。近年来的研究也显示，人类肥胖的发生是由多基因引起的。

遗传因素的生物效应：遗传因素可能通过多种途径影响能量平衡。其一影响BMR（basal matabolic rate），对Pima印第安人研究发现BMR呈家族性分布，低BMR的个体的体重在未来5年内有增加10kg的危险性。其二影响脂肪氧化率即RQ（respiratory quotient），在标准营养条件下，低水平的RQ是增重的危险因素。其三影响非脂肪体块，一定的BMI下，低非脂肪体块的BMR较低，有利于正性能量平衡。其四影响食欲控制能力，基因的突变会影响饱腹信号的产生，多数肥胖与大量饮食有关。*ob*、*db* 小鼠表现为多食，OLEF大鼠由于CCK（cholecystokinin）突变，也表现为多食。

另外，自发性体力活动的倾向性，参与能量平衡的内分泌激素的水平及其受体的敏感性，也可能与遗传性相关。与能量消耗有关的蛋白质基因表达和蛋白质的活性，如解偶联蛋白、蛋白激酶K－Ⅱβ、β受体等也会影响能量的平衡。

其它非遗传生物因素：由于女性生理功能的特殊性，女性的能量代谢更倾向于能量的贮存，尤其是脂肪的贮存。研究表明在青春期前女孩更喜欢碳水化合物，青春期后女性对脂肪的喜好大于男性，且与女性激素水平相关。由于脂肪的贮存过程更节能，且瘦/

肥比例小，BMR 在同等 BMI 时更为小，有利于能量的保存和能量的正性平衡，因此女性的肥胖发生率较男性高。

解偶联蛋白与能量平衡（uncoupling proteins and energy balance） 虽然早在 20 世纪 70 年代能量代谢学家就认识到，解偶联蛋白（UCP）可能参与了机体的产热和能量平衡的过程，但直到 1997 年能量代谢学家 Warden 等研究小组才发现并克隆了 UCP 类似物，并发现这种 UCP 类似物与肥胖和胰岛素抵抗关系密切相关后，才引起了广大能量代谢和肥胖研究领域的科学家研究 UCP 的热潮。由于 UCP 影响线粒体的氧化磷酸化过程，因此可能参与了能量平衡的调节。

UCP 是由核基因编码的蛋白质，转录后在胞浆内翻译成蛋白质，无信号肽，合成后插入到线粒体内膜。有 7 个跨膜区和核苷调控单元。在线粒体内膜增加质子的通透性，降低线粒体能量物质氧化所产生的质子电位差，这部分能量以产热的形式释放出来，使氧化磷酸化脱节。到目前为止在人类已发现了 4 种 UCP 类型，分别命名为 UCP－1～4。它们的氨基酸顺序接近，在人与鼠之间高度保守。在人类，4 种 UCP 位于不同的染色体。UCP－1 位于 4 号染色体 q31，编码 307 个氨基酸，mRNA 长度 1.4kb。UCP－2 和－3 均位于 11 号染色体 q13 区，但 UCP－2 在 UCP－3 后 7～8kb。UCP－2 编码 309 个氨基酸，mRNA 长度为 1.8kb，与 UCP－1 的同源性为 56%～59%。UCP－3 cDNA 随机转录形成两种 mRNA，分别命名为 UCP－3L 和 UCP－3S。UCP－3S 编码 275 个氨基酸，缺少编码 C 末端 37 个氨基酸的第 7 个外显子，此段氨基酸序列含有核苷结合位点。UCP－4 位于 6 号染色体 11q11.2－q12。它们的组织分布也不同，UCP－1 主要在棕色脂肪表达，UCP－3 主要在肌肉表达。UCP－4 在神经组织表达，UCP－2 表达较为广泛，其中在白色脂肪、免疫系统高度表达，除此之外 UCP－2 在肺、胰岛和下丘脑也有大量表达。多种因素可使其表达增加，如在白色脂肪，甲状腺激素、β_3 受体激动剂、高脂肪餐饮食可使 UCP－2 表达增加。在棕色脂肪，PPAR－γ 结合物噻唑烷二酮（thiazolidinediones，TZD）、甲状腺激素、β_3 受体激动剂及空腹可使 UCP－1 表达增加。在骨骼肌，上述因素可使 UCP－3 表达增加。瘦素可使白色脂肪、棕色脂肪和骨骼肌的相应 UCP 表达增加，使胰岛 UCP－2 表达增加，胰岛 β 细胞超表达 UCP－2 可使胰岛素释放减少。

实验研究发现所有 UCP 在真菌内超表达均有解偶联作用。*ob/ob* 与 *db/db* 小鼠的白色脂肪 UCP－2 的表达较相应的 +/+ 对照为高。而瘦素抵抗性 ZDF（*fa/fa*）大鼠 UCP－2 的表达较 +/+ ZDF 大鼠低 46%。也有研究发现 ZDF（*fa/fa*）大鼠的白色脂肪、心肌、骨骼肌及肝脏的 UCP－2 基础表达与 +/+ 对照组无差异。对小鼠的研究发现肥胖抵抗型小鼠（A/J）的基础 UCP－2 的表达水平虽较肥胖易感型的小鼠（B6/J）的基础 UCP－2 表达水平低，但对高脂肪餐反应迅速，尽管最终表达水平在后者为高。人类研究发现结果也不一致。有人报道肥胖和非肥胖患者肌肉的 UCP－2 和－3 的 mRNA 的表达水平无差异。也有人报道腹内脂肪的 UCP－1 较腹外脂肪的表达水平高，在重度肥胖患者，其腹内脂肪 UCP－1 的水平较非肥胖者表达水平为低（2 900 vs 6583 fmol/fmol β－actin mRNA，$P<0.005$）。对 Pima 印第安人的研究发现肌肉 UCP－3 与 BMI 呈负相关性，而与代谢率呈正相关性。UCP－2 mRNA 水平与体重呈正相关，UCP－3S mRNA 与脂肪含量呈正相关，UCP－3L 与肥胖呈正相关，而与代谢率无关。Vidal－Puig 等发现在体重恒定时，肥胖和非肥胖者骨骼肌的 UCP－2 和－3 表达水平相当，减肥使肥胖患者的 UCP－3 减少，而 UCP－2 升高。人类连锁分析研究结果也不一致。人类 11 号染色体长臂 13 区与人类肥胖及家族性 2 型糖尿病无关。基因多态性研究也没有发现 UCP－1、UCP－2 及 UCP－3 和肥胖及糖尿病的关系。但也有报道 UCP－2 邻近标记与静息代谢率相关。总之，目前研究结果不能明确 UCP 的表达与肥胖的相关性。

在鼠类动物，棕色脂肪是体温调节的主要组织。不同于白色脂肪，棕色脂肪的组织学特点是富含血管及神经支配，脂肪细胞线粒体丰富且含大量的 UCP－1，另外，棕色脂肪的脂肪细胞的线粒体的 ATP 合成酶活性较低。棕色脂肪敲除、UCP－1 敲除及脂肪组织 UCP－1 超表达纯合子的转基因小鼠模型，表现为对温度敏感。因此，UCP－1 可能主要参与了产热及动物体温的维持。

如果在体内广泛分布的 UCP－2 也参与了产热及体重控制，这将不利于机体能量代谢过程，尤其是需连续供能的心脏。另外 UCP－2 在含吞噬颗粒的免疫细胞高表达也对这种可能性提出了疑问。肝脏 UCP－2 的表达主要在 Kuffer 细胞。Kuffer 细胞也大量存在于肺组织。免疫吞噬细胞是通过吞噬颗粒中的过氧化氢杀死细菌的。免疫吞噬细胞不断地迅速大量地产生

过氧化氢，过量的过氧化氢对细胞本身也有毒性。因此，需要有一种物质来控制其产生，UCP－2 可能起到了此作用。UCP－2 结构中缺少 UCP－1 用于质子传递相关的组氨酸对（histidine pair），可能能解释此点。*ob/ob* 及 *db/db* 小鼠的巨噬细胞 UCP－2 表达下降，这是否与动脉硬化产生有关，有待进一步研究。当然，UCP－2 也可能有其他作用，如通过“柔和解偶联作用（mild uncoupling）”维持心脏能量产生的恒定性，也防止过量的超氧歧化物的产生。UCP－2 在白色脂肪及骨骼肌组织的表达可能有同样的作用。

从结构上讲，UCP－3 不同于上述两种 UCP。UCP－3 的分布也局限于棕色脂肪和作为机体能量消耗大户的骨骼肌。在骨骼肌，尤其是快速收缩肌纤维，由于剧烈运动无氧代谢后再氧化，会产生大量的超氧歧化物。另外，在静息状态下骨骼肌的主要能源是脂肪酸，脂肪酸氧化也会产生大量的超氧歧化物。第 2 个不同之处是 UCP－3 存在两种亚型的 mRNA。UCP－3S 缺乏核苷酸结合位点。第三个不同之处是与 UCP－2 一样，UCP－3 也缺乏与质子传导相关的组氨酸对。另外，骨骼肌 UCP－3 的表达不受高脂肪餐、温度的影响，但游离脂肪酸及空腹增加其表达。因此，UCP－3 的功能可能与产热无关，而与能源的选择及氧化磷酸化的协调有关。骨骼肌 UCP－3 的超表达可能会影响骨骼肌的功能。甲状腺激素能使骨骼肌 UCP－2、－3 表达增加，这可能能解释为什么甲亢患者出现肌无力现象。骨骼肌 UCP－2 和 UCP－3 超表达小鼠的研究可能会揭示此点。适当地降低线粒体的跨膜电位会降低 ATP/ADP 比值，可加快三羧酸循环的速度及底物的利用，从而加速能量的消耗。用化学解偶联剂如 2，4－二硝基酚处理 L6 肌肉细胞及 3T3－L1 细胞，能促进葡萄糖转运蛋白的合成与转位，使葡萄糖摄取及水解加快，脂肪酸降解加速。解偶联蛋白能否介导能量平衡的调节或是否与肥胖相关疾病的发病有关，仍有待于进一步研究。

体力活动与能量平衡（physical activity and energy balance） 抽样调查数据表明体力活动与 BMI 呈负相关。竞技运动员中不存在肥胖，而当运动生涯结束后常常伴随体重的增加。肥胖的发病率调查显示，肥胖人数在随体力活动水平的下降（以车代步）以及安逸生活习惯（看电视）的增加而上升。前瞻性调查发现，青少年看电视的时间可以作为几年后 BMI 会增加的指标，低体力活动水平的娱乐活动的增加，预示未来 5 年内体重会有大幅度增加（≥5kg）。因此，体力活动与能量平衡的关系十分密切。

体力活动的定义：体力活动是指超出静息状态消耗的骨骼肌做功所消耗的能量。

体力活动分为职业劳动如工作中所进行的体力活动、家务劳动和日常事务体力消耗以及休闲娱乐时的体力消耗（包括为增强体质而进行的体育锻炼和竞技性体育运动等）。安逸生活习惯是指最少的体力活动状态，这时机体能量消耗接近 RMR（resting metabolic rate），但不是指不运动，因为还进行着像看电视、读书、操作计算机、与朋友交谈、开车、思考等活动。

体力活动的水平（physical activity level，PAL）是指每日平均能量消耗（daily average energy expenditure）与 BMR 的比值，是表示体力活动水平的通用方式。人群的 PAL 一般在 1.20～2.50，无性别差异。体力劳动者的 PAL 约为 1.75 或更多，轻体力劳动者为 1.55～1.60，脑力劳动者约为 1.40。1h 快速行走（6km/h）、划船（5km/h）、骑车（12km/h）、花园劳动、打羽毛球、排球等，相当于 BMR 的 4～5 倍；45min 越野、骑车（15km/h）、滑冰（14km/h）、游泳、跳舞等活动，相当于 6～7 倍的 BMR；30min 剧烈运动如踢足球、跑步（13km/h）、打篮球等竞技运动相当于 10～12 倍的 BMR。

体力活动对总能量消耗的影响：体力活动伴随着能量的消耗。体力活动所消耗能量的总量与体力活动的特点密切相关，如活动的方式、强度、持续的时间以及进行的次数等，可相当于体力活动本身所需能量的 2 倍，如剧烈运动时机体的氧耗增加可持续到运动停止后相当一段时间。这种效应为“运动后超量氧消耗（excess post－exercise oxygen consumption，EPOC）”或“运动结束后能量消耗（post－exercise energy expenditure，PEEE）”。

产生 EPOC 的可能机制是由于运动消耗了大量肌肉和肝脏的储备能源（糖原），运动结束后机体为补充此部分的不足，通过增强脂肪酸的氧化抑制葡萄糖的氧化，使碳水化合物主要用于向糖原的转化。同时，由于运动结束后空气对肌肉产热的散发降低，机体通过大量出汗将运动时所产生的热量散发出去，这一过程也消耗一部分能量。有研究表明，2h 中等强度的体育锻炼比同等能量的 24h 体力活动多消耗 200kJ/d（48kcal/d）的能量。相对于运动时能量消耗，EPOC 可能只是中等量的消耗，但此过程选择性地消耗脂肪储备，表现为低 RQ，长此下去会使脂肪

处于负平衡，起到减少机体的脂肪成分，改善体质的目的。体育锻炼除能量直接消耗和 EPOC 之外，经常体育锻炼还会影响能量消耗的其他成分，如 RMR。虽然有关体育锻炼对 RMR 的影响结果不一致，但这可能与一次体育锻炼所引起的 RMR 增加可在短时间（数日）内消失有关。经常体育锻炼可改变体块的构成，使机体的非脂肪体块增加，RMR 增加或维持由于体重减轻所引起的 RMR 减低，对能量物质的选择性发生改变（RQ 降低）。有研究显示经常性持久的体育锻炼时，PAL 与 RMR 呈正相关性。另外，体育锻炼后的健康体质提高，消除了因安逸生活以及肥胖所引起的种种不适症状和病症，消除了机体的惰性，尤其是在老年人，使自主运动能量消耗进一步增加。因此，经常性体育锻炼可在现代生活环境下防止机体的能量平衡正性增长。

体力活动对机体能量物质平衡的影响：大量的研究表明体育锻炼可降低机体的 RQ 值，因此，机体对经常性体育锻炼最重要的适应性改变之一是利用脂肪能力的增加。这种影响在体育锻炼持续较长时间后更为明显。经 12 周体育训练后，在进行消耗同等能量的体育锻炼时，脂肪的氧化率比非受训者高出 20%。经常进行中等量体育锻炼的自由人，在进食高达 40% 的脂肪餐时仍能保持脂肪含量和能量的平衡，而安逸生活者，只有进食脂肪含量小于 20% 的饮食才能维持机体能量的平衡。静息状态下、耐久体育锻炼时，以及运动结束后，肌肉的主要能源物质是脂肪。经常的体育锻炼使肌肉体块增加，使机体的能量物质需求向脂肪转移，增加了对脂肪餐的耐受性，有利于高脂肪餐饮食习惯时能量平衡的保持。

体力活动的强度不同，机体的能量代谢反应截然不同。剧烈运动时，由于 ATP 能量需求突然增加，肌肉主要靠糖原分解以及葡萄糖无氧酵解供给。而在耐力运动时，肌肉的能源则主要来源于脂肪氧化。理论上讲，当体力活动在能耗极限的 50% ~60% 时，肌肉消耗的脂肪量最高。实验表明，多次短暂剧烈运动较持久低强度的体育锻炼更有利于刺激肌肉对脂肪氧化的选择性。由于肌肉对脂肪的消耗不仅在运动时发生，同时在运动后也继续进行，因此脂肪消耗量与体力活动的强度和持续时间呈正相关性。

体力活动对进食及食物选择性的影响，虽然一般认为体育锻炼会增加食欲，但实验数据证实体育锻炼与摄食的关系较为松散。一项基于文献资料统计的研究表明，有 65% 的研究发现体育锻炼不影响进食量，16% 的研究报道体育锻炼可使食欲下降，只有 19% 的文献报道体力活动可使食欲增加。大约 50% 的研究发现，能量消耗与食物的摄取量无关。但长期从事体力劳动者、竞技运动员及士兵的食量较脑力劳动者大，也是不容忽视的事实。机体为保证大量消耗的能量得以补充，在条件允许的情况下可能会增加食物的摄入量。有一项研究的作者指出，虽然体育锻炼在相当一段时间内不改变食欲和食量，但进行体育锻炼者，会在运动后进行“自我奖赏”而进食大量不适当的食物，久而久之形成不良的进食习惯。在个体经常参加体育锻炼时，这种习惯可能不导致能量正平衡，但终止运动后继续保持这种习惯，会导致体重迅速增加，这可能是竞技运动员和士兵退役后肥胖发病率增加的原因。

体育锻炼是否影响食物的选择性尚无定论。少量的纵向性研究发现，PAL 增加会增加碳水化合物的选择性。在一项进食干预实验研究中发现，PAL 与碳水化合物的进食量呈正相关。也有研究发现剧烈运动后更喜欢进食碳水化合物。有实验发现体育锻炼之后更喜欢甜味食品。目前尚缺乏对多少运动量和什么运动类型才能引起对食物选择性影响的研究。因为锻炼时会增加机体交感神经的活性，体内的激素水平如生长激素、肾上腺皮质激素、甲状腺激素等应急性激素增加，可能会通过作用于下丘脑的摄食中枢而影响机体对能量物质的选择，运动过程中水分的丢失以及盐分和渗透压的增加，可能也会影响食物的选择。

影响体力活动的因素：除残疾和重病外，科学技术和生活水平的提高是造成人群体力活动下降的主要因素。在科学技术欠发达或落后的国家和地区，多数工作需要体力劳动完成，因此体力活动的强度和量较大。在发展中国家如我国，随着经济和技术的进步，公共交通越来越方便，以车代步的现象越来越多，自动化已进入家庭，我国肥胖病人的发病率呈逐年增长的趋势。据调查在某些第三世界国家的妇女，仅打水一项工作每日需花费 30 ~ 150min 的时间，可见技术的进步对体力活动的影响。而在技术发达的国家，由于其它因素的影响，较难评价体力活动的水平。例如体育锻炼、兴趣爱好、经济状况、体育活动设施等均影响体力活动的强度和时间。由于发达国家的交通发达，生产工具、家务劳动自动化以及人类自然进化所形成的惰性（在食物匮乏时为节约能源而尽量减少体力消耗），经常性体力活动明显减少，加上食物的充分供应和补给，因此维持能量平衡的因素是娱乐性

体育活动消耗。这些活动需要有一定的经济条件才能选择场地，购买体育活动设施、工具。因此，在像美国那样的发达国家，肥胖在低收入家庭较为普遍。某些文化传统也影响体力活动的多寡，如在中国农村地区，地位高者和某些有财富的人以不参加劳动为荣，近年来其肥胖及其相关疾病发生率也较高。因此，社会生产力水平、生活环境以及文化背景均会影响体力活动的水平，进而影响能量的平衡。

PAL 与体重增加的关系：40 多项体力活动对能量平衡影响的研究表明，成年男性的平均 BMI 与 PAL 呈限制的负相关性，而 PAL > 1.8 时超重的人数明显减少。对女性虽无统计学差异，但与男性的趋势相似（其平均 PAL 较低，大约为 1.6）。早在 50 多年前，Mayer 等就提出一种假设，在生活安逸的成人，当其 PAL 低于某个阈值时，PAL 对能量平衡的调控变得不精确而导致肥胖的发生。有研究发现，当男性的 TEE≥1.75 × BMR 时，其 BMI 较低。在曾经肥胖的妇女，减肥后若其 PAL > 1.75，则其体重反弹的机会较小。在肥胖的不爱活动的妇女，如强迫其进行体育锻炼并使其 PAL > 1.75，其体重增加会终止。因此建议，为防止体重增加，应使 PAL 保持在 1.75 以上。根据 Ferro－Luzz 和 Martino 的计算，一个体重 70kg 的成年男子，如想使 PAL 从 1.58 增加到 1.70，则需要每日进行 20min 的剧烈运动，如以 11 × BMR 的活动消耗跑步或每日进行 1h 的散步。如使 PAL 从 1.58 增加到 1.76，则需要每日进行大约 1h40min 的散步（4km/h），这些运动是在 PAL = 1.58（相当于 12min 的体育活动或 12min 的散步）的基础上的增加量。

总之，体力活动是影响能量平衡（尤其是在当今社会）的主要因素之一。体育锻炼可以通过直接能量消耗以及改变体块构成，而增加脂肪能量的消耗，使机体的能量物质需求向更大消耗脂肪的方向发展，尤其是经常性的体育锻炼作用更为明显，使机体的能量得以平衡。在现代社会环境下，可通过增加体育锻炼，使 PAL 达到或超过 1.75，使体重停止增长或减轻，降低肥胖相关疾病的发生。

胰岛素与能量平衡（insulin and energy balance）

所有的肥胖动物模型及人类肥胖均表现为高胰岛素血症，1 型糖尿病及 STZ 诱导的糖尿病胰岛素绝对缺乏，表现为体重减轻、消瘦，而胰岛素瘤、外源胰岛素注射以及口服磺脲类降糖药能使体重增加。因此提示，胰岛素与能量平衡关系密切。但是，胰岛素在肥胖发生中的确切机制仍不明确。

胰岛素对摄食的影响：进食开始前有短暂的爆发性胰岛素水平升高；利用乙酰胆碱类似物模拟进食前的爆发性胰岛素分泌，可诱发进食反应，同时也可使进食终止；也有研究表明，中度内源性胰岛素水平升高在不足以使血糖降低时，可产生抑制进食的作用。因此，胰岛素对摄食的影响是双重的，这两种作用可能是由胰岛素的中枢作用和外周作用结果平衡决定的。除外周组织存在胰岛素受体之外，大脑皮层、与摄食调节密切相关的下丘脑及其脉络丛组织均存在胰岛素受体，这说明胰岛素可直接作用于中枢神经系统。第三脑室注射胰岛素可抑制摄食反应。另外，大量的研究表明，胰岛素所引起饥饿及进食反应在同时伴有血糖水平的降低时才发生。因此，胰岛素对摄食的调节必须与能量物质结合才能实现。

胰岛素对能量分配的调节：胰岛素能使肝脏脂肪酸合成酶活性增强，促进葡萄糖向脂肪储备的增加，增强脂蛋白脂酶的活性，使脂肪细胞摄取脂肪增加，有利于能量的正平衡，表现为脂肪含量增加，体重增加。糖尿病时由于胰岛素绝对缺乏或胰岛素抵抗，脂肪大量分解产生负性能量平衡，表现为体重下降。因此，胰岛素是机体能量储备的主要调节因素之一。

胰岛素对瘦素的影响：体外脂肪细胞培养或活体实验证明，胰岛素可影响脂肪细胞瘦素的表达及循环中瘦素的水平。这种作用是缓慢的，与脂肪组织增生及体积肥大的变化一致。短时间胰岛素作用对瘦素水平及脂肪细胞的瘦素 mRNA 的表达无作用。胰岛素缺乏时，血循环中的瘦素水平明显降低，给予胰岛素治疗后血浆瘦素水平逐渐恢复。因此，胰岛素可能与瘦素一起参与了机体的能量平衡的调节。

胰岛素在肥胖发生中的作用：胰岛素究竟是肥胖发生的始动因素还是继发因素目前仍有争论。多数肥胖动物模型胰岛素水平在肥胖前与对照组相同，肥胖与高胰岛素血症同时出现，且两者密切相关，减肥后胰岛素水平可恢复正常，因此，高胰岛素血症可能是肥胖发生的继发因素。但是，反复给予胰岛素可诱发肥胖发生。在脂肪组织超表达野鼠相关蛋白的转基因小鼠，给予胰岛素可使之出现较正常小鼠更明显的肥胖。因此，胰岛素又是肥胖形成过程中的必需因素。Compfield 等研究发现用 Ro23－7637，一种作用于胰岛可部分使胰岛素分泌正常的化合物 4－（2，2－diphenylethenyl）－1－［1－oxo－9－（3－pyridinyl）nonyl］piperidine，可降低肥胖（Zucker 肥胖大鼠及

饮食性肥胖大鼠）时胰岛对葡萄糖刺激的过度分泌胰岛素作用（而对正常非肥胖者无作用），使基础胰岛素水平降低、体重增加减少及进食减少。因此，肥胖易感者可能存在胰岛对能量物质超强反应的功能异常而导致肥胖。

食物热效应［thermogenic effect of food，TEF or Diet（food）－induced thermogenesis］ TEF是指食物引起机体的产热反应。TEF = TEE（能量总消耗）－（BMR + 骨骼肌运动消耗）。有两部分组成：①必需热效应（obligatory thermogenesis）或称机体消化和存储食物能量所需要的能量；②诱导效应（facultative thermogenesis）或称食物消化时引起的交感神经活动度。

由于不同的能量成分从肠道吸收时及能量转化过程中对ATP需求量不同，葡萄糖需要2个ATP，氨基酸需要4个ATP，而脂肪不需要ATP等等。三大营养物质的TEF是不同的，蛋白质最高，碳水化合物次之，脂肪最低。氨基酸所引起的能量消耗与进食量和蛋白质的合成呈正相关性，而与摄入量无关。

TEF的产生又分三部分——头相、胃相和肠相（又称消化相）。头相和肠相与进食量无关，而与进食次数、食物成分有关；胃相与进食量呈正相关。研究表明少食多餐（每次量较小、多次进食）较多食少餐的TEF高。少食多餐的RQ较低，一次大量进食时RQ升高。

TEF的研究表明其产生机制可能与食物所引起的胰岛素分泌和交感神经兴奋有关。用diazoxide使胰岛素分泌衰竭后几乎完全阻断TEF的产生。使用β受体阻断剂或切断内脏神经可阻断TEF的产生。甲状腺功能低下时交感神经活性降低，TEF产生也低下；体育锻炼可使交感神经的活性增强，TEF产生增加。因此，TEF的可能机制是：进食刺激性状感受器（头相），及张力感受器（胃相），引起迷走神经兴奋，营养物吸收引起化学感受器（肠相）兴奋，使胰岛素分泌增加，迷走神经信号通过神经传导，胰岛素通过内分泌途径引起交感神经兴奋，交感神经兴奋引起棕色脂肪产热。进食脂肪不引起头相TEF，脂肪的TEF不受上述因素的影响，因此可能与蛋白质和碳水化合物产生TEF的机制不同。其可能机制是直接通过参与棕色脂肪的线粒体的能量脱偶联过程，因为脂肪酸介导了线粒体内膜脱偶联蛋白的质子转运过程。

呼吸商（respiratory quotient） 呼吸商（Respiratory Quotient，RQ）是机体二氧化碳产量（VCO_2）和耗氧量（Oxygen Uptake，VO_2）的比值。它反映的是机体对碳水化合物和脂肪的氧化比率，RQ越大，反映机体的脂肪氧化能力越低，反之，代表碳水化合物氧化率高。它受机体体力活动的影响，如持久体育锻炼后RQ降低，也受肌肉纤维成分、肌肉体积的影响。维持肌肉张力的基础能源是脂肪，肌肉对脂肪的选择性消耗有利于剧烈运动后肌糖原的补充。机体的RQ明显存在家族遗传性。因此也有以RQ作为判断减肥后能否产生体重反弹的指标。RQ值高提示减肥后体重反弹快。在糖尿病病人胰岛素治疗时，如RQ > 1，有7/13的患者体重增加，如RQ < 1则只有5/32患者体重增加。RQ也随年龄增长发生变化。Pima印第安人随年龄增长，其脂肪/碳水化合物氧化比率降低。机体的RQ也可能受进食习惯的影响，习惯高脂肪餐饮食的非肥胖者，其RQ较习惯低脂肪餐的非肥胖者的RQ明显为低。

静息代谢率（resting metabolic rate） 基础代谢率（basal metabolic rate，BMR）或静息代谢率（resting metabolic rate，RMR），两者略有不同，前者是指受检者经12～18h空腹后刚醒时测定的能量代谢水平；后者是指机体经良好休息后，在环境温度适宜及空腹状态下为维持基本的功能所需要的能量，主要来源于机体非脂肪体块成分如肌肉张力的保持，脂肪组织细胞代谢活动，脑力活动及淋巴血液系统代谢活动等基本的生命活动，一般比BMR高10%。由于测定BMR要求较严格，故目前已被测定RMR替代。RMR是占最大的组分之一，受个体遗传变异（包括不同的代谢类型）影响较大。RMR明显存在个体、家族、种族差异和遗传性。非洲裔美国妇女的RMR较高，加索妇女的RMR为低。肥胖者减肥后RMR在同样体质指数（body mass index，BMI）下较非肥胖者低，RMR呈家族一致性。受机体的体质组成（受体育锻炼影响）和能量消耗类型（由呼吸商表示）的影响。

食欲调节中枢（control center of food intake） 控制食欲的中枢包括下丘脑中接受外周信息的低级中枢和大脑皮层中识别、分析该信息的高级中枢。大鼠的下丘脑中靠近第三室的腹内侧核被刺激后摄食行为终止，抑制该核则引发摄食行为；稍外侧的腹外侧核被刺激后摄食行为开始，被抑制时则摄食行为终止。因此，腹内侧核被称为饱食中枢，腹外侧核被称为饥饿

中枢。新近的研究也发现室旁核也有抑制食欲的作用。视交叉上核是“生物节律中枢”，在大鼠它可能通过增加食欲因子的释放来启动夜间的摄食活动。虽然在人类没有像大鼠那样明确的神经解剖关系，但人类下丘脑部位肿瘤或外伤后表现出来的食欲障碍，表明该部位同样存在摄食中枢和饱食中枢。

来自消化道以及来自视觉、嗅觉、味觉、温觉的颅神经（Ⅰ、Ⅱ、Ⅴ、Ⅶ及Ⅹ）信号，可直接传导到大脑皮层的高级中枢，也影响摄食行为。大脑皮层直接控制着摄食行为主动过程。色、香、味美的食物及饱食作用弱的食物能促进食欲，反之，则抑制食欲。

外周—低级中枢间的传导途径：外周和低级中枢之间的传导途径有两条：体液传导途径和神经传导途径。来自胃、肠、肝、胰、肌肉及脂肪组织的外周体液因子（包括激素和代谢产物），通过两条途径作用于中枢，一条是通过血流作用于下丘脑的低级中枢，另外一条是通过延髓的孤束核化学感受器，然后经神经传导到达下丘脑。胃肠道壁上存在化学和张力感受器，但受到高糖或张力刺激时，则会通过迷走神经抑制腹外侧核或刺激腹内侧核。肝脏是食物吸收后的第一经过的途径（肝门脉系统），有相应的化学感受器和激素受体，将来自食物和胃肠的激素（如 CCK、胰高血糖素及生长抑素等）信号通过迷走神经传至下丘脑而调节摄食行为。

中枢神经传导途径：延髓化学感受器及迷走神经核接受外周信号后，则通过神经传导网络作用于下丘脑的低级中枢。这种神经网络包括神经纤维突触之间的传导，也有神经元之间的旁分泌连接等。参与的神经递质或调节因子包括脑胺、脑多肽、γ－氨基酸以及目前研究较多的 NPY、Orexin 等。

下丘脑食欲调节网络（food intake control network of the hypothalamus） 下丘脑是神经内分泌中心。在哺乳动物（包括人在内），下丘脑是通过对内外信号的综合来调节食欲的，从而使机体能量代谢内环境保持稳定，将体重严格控制在一个狭小的范围内波动。下丘脑是通过位于其内的神经元向外辐射而成的“网络”系统而完成食欲调节的，其中包括神经核以及众多的食欲调节因子。

下丘脑的食欲调节网络中心是由许多神经核组成的。下丘脑是前脑底部的一个灰质实体，主要由内侧区和外侧区组成。下丘脑内侧区（IHA）有前、中、后三组神经元组成的神经核。下丘脑外侧区室内侧区（LHA）神经核是与脑其他部位联络的神经纤维出口。下丘脑内侧区的弓状核（ARC）、腹内侧核（VMN）、背内侧核（DMN）、室旁核（PVN）、室交叉上核（SCN）和下丘脑外侧区损伤，都可影响摄食行为。ARC、VMN 和 DMN 位于 IHA 中部，PVN 和 SCN 位于前区。免疫组织化学研究发现，ARC 神经核能合成促进和抑制食欲的因子，且有神经突触延伸至 VMN、DMN、PVN 以及视前区。刺激 VMN 可产生饱腹感，损伤之则产生食欲亢进，因此称之为饱食中枢，此区神经元存在许多食欲调节因子的受体。刺激 LHA 产生食欲亢进，损伤之则产生厌食，此区产生的因子能促进食欲。SCN 是生物节律中枢，在鼠类可能与夜间觅食活动有关。此区与 VMN、DMN、LHA 和 ARC 之间有广泛的突触联络。

下丘脑食欲调节网络对食欲的调节类似文件与接受过程，起信使作用的“文件”是由许多神经内分泌因子组成的。这些因子从对食欲调节效应方面可分为两大类，一类是食欲促进因子，包括神经肽 Y（neuropeptide Y，NPY）、甘丙肽（galanin，Gal）、内啡肽（endoopian－like peptides，EOP）、促食素（orexins，OX）、谷氨酸（glutamic acid，Glu）、γ－氨基丁酸（GABA）、黑素浓集激素（melanin－concentrating hormone，MCH）等；另一类是食欲抑制因子，包括促肾上腺皮质激素释放激素（corticotropin－releasing hormone，CRH）、尿皮质激素（urocortin）、神经降压素（neurotensin，NT）、胰升血糖素－1（glucagen－like peptide－1，GLP－1）、促黑皮素（melanin stimulating hormone，α－MSH）、野鼠棕色相关蛋白（agouti－related protein，AgRP）、可卡因－安芬它明相关转录产物（cocaine and amphetamine－related transcript，CART）等。从来源可分为中枢性和外周性食欲调节因子，许多因子在中枢和外周均可产生，有些只有中枢或外周产生。只有外周产生的食欲调节因子有瘦素（leptin，LEP）、胰岛素、细胞因子（cytokines）、蛙皮素（bombesin）、胃泌素释放激素、胰高血糖素样肽－1（glucagon－like peptide－1，GLP－1）、稳肠肽（enterstatin）、胆囊收缩素（cholecystokinin，CCK）等。下丘脑食欲调节网络可能还包括能量代谢的基本物质如葡萄糖、氨基酸、脂肪酸等。其“文件接受装置”是存在于下丘脑各神经核细胞上相应的受体和感受器，如瘦素受体、葡萄糖感受器等。这其中还有位于脉络丛上的跨血脑屏障转运受体，位于细胞内受体后的第二信使物质等。目前的研

究发现并不是一种神经元只发出一种“文件”，而是两种以上，其作用更有可能是完全相反的。某一种神经元可能接受两个以上因子的作用，作用也可能是同步发生或有先后顺序，其作用或是协调一致或是完全相反。这种阴阳交互作用构成了下丘脑食欲调节网络的精密调节。目前对每一种调节因子的接受区域的精确定位还难以实现，是目前生物医学领域中的研究热点，随着研究的不断深入，一些新的内分泌因子不断被发现。此网络基因不完善，但完全弄明白此网络系统尚需一定时间，相信不久的将来会有更大的突破。

调节摄食的外周因子（peripheral factors regulating food intake） 胆囊收缩素（cholecystokinin，CCK）：20 世纪 70 年代研究发现，在大鼠进食前给予 CCK 可产生剂量依赖性的食量减少，后来在许多动物以及人类均有类似的作用。这种作用可能为饮食调控的生理作用之一，因为给予 CCK 抗体或 CCK 受体拮抗剂可引起食量增大。胆囊收缩素是十二指肠黏膜受食物刺激后产生的寡肽，产生局部和中枢两方面的作用。作用于肠道的 CCK－A 受体，减慢胃排空从而产生胃扩张，通过感受器向中枢发送饱食信号，这种作用可被迷走神经切断而阻断。CCK 也可作用于脑干 CCK 感受细胞终止进食，因为向第三脑室和 VMH 注射 CCK 可抑制进食量，破坏脑干实束核和分叉旁核可影响 CCK 的饱食作用。有研究表明 CCK 可选择性地抑制碳水化合物的摄取。CCK 只是胃肠道分泌的生物活性肽之一，其他的可能参与饱食调节的胃肠肽有蛙皮素（bombesin），胃泌素释放激素，GLP－1，稳肠肽（enterostatin）。蛙皮素对食欲的调控最近较为受到重视，因为在包括人类在内的许多动物，其均有抑制食欲的作用，其作用不影响进食的发动，只减少食量。蛙皮素可通过外周感受器传至中枢，然后产生对进食的调节作用，同时也通过中枢的蛙皮素受体直接起生理作用，因为 capsaicin 只阻断外周给予的蛙皮素的作用。与 CCK 一样，蛙皮素只影响进食量而不影响体重，因为它们不影响进食的次数和间隔。

稳肠肽（enterostatin，ES）：ES 原是分泌型胰酶 procolipase，在肠道水解成 ES。胃黏膜也产生 ES。高脂肪餐时胰酶 procolipase 表达增加，分泌到消化道内的 ES 增加。进食后淋巴和血循环中出现 ES。外周可通过受体，然后经神经传导至下丘脑食欲控制中枢，在中枢通过作用于色胺及鸦片能神经元起作用。长期应用 ES 可选择性抑制脂肪的摄入，使体重下降，体脂成分减少。其作用机制可能是多方面的。ES 可使胰岛素分泌下降，使棕色脂肪的交感活性增强，肾上腺皮质激素水平增高等。喜食脂肪餐的大鼠其 ES 水平低。人类肥胖者胰酶 procolipase 分泌减少。因此，ES 可能与肥胖的发生有关。

瘦素（leptin，LEP）作为脂肪细胞分泌的细胞因子，其循环中的水平与机体的脂肪含量呈正相关性。与其相对应的脉络丛组织存在其转运受体，下丘脑存在其效应受体。外周或第三脑室给予缺乏瘦素的 *ob* 肥胖小鼠瘦素，可使之肥胖逆转。

细胞因子（cytokines），近年来已证实中枢神经系统、内分泌系统以及免疫系统的关系密切，它们通过许多可溶性因子（如激素、细胞因子）互相调节。它们也共同表达激素、生长因子以及细胞因子的受体（如瘦素受体与细胞因子的受体类似，IGF－1 受体也是一种细胞因子受体）。大量的研究表明，与肿瘤、感染有关的肿瘤坏死因子－α（tumor necrosis factor－α，TNF－α，又称恶液质素）、白介素（interleukin，IL）－1 和 6 在肥胖时明显增高。TNF－α 通过磷酸化胰岛素受体底物－1 和 PI－3 引起胰岛素抵抗，给予 TNF－α 可使体温升高、嗜睡及厌食。在慢性特异性炎症（如结核）和肿瘤患者，此因子也升高，导致恶液质。虽然肥胖时上述细胞因子升高，但它们在肥胖发生中的作用尚不明确。且 TNF－α 受体敲除的转基因小鼠仍表现为多食肥胖，但胰岛素抵抗得到明显改善。因此，有人认为上述细胞因子在肥胖时升高可能为继发性改变，可能与肥胖所导致的并发症有关，而与肥胖的发生无直接关系。Adipsin 是在瘦素基因发现之前由 Spielgman 和 Flier 研究小组发现的脂肪细胞合成并分泌的色氨酸蛋白酶类似物，在遗传性及药物性鼠类肥胖时其蛋白质及 mRNA 表达水平降低。推测可能与肥胖的发生有关。Adipsin 由 10 号染色体编码，与目前发现的肥胖相关基因在位置上无关。其蛋白酶活性参与补体 C_3 成分的形成。空腹时 Adipsin 水平升高，肥胖时水平降低，因此推测可能参与了空腹时食欲信号的产生。但人类研究发现，肥胖时 Adipsin 不是降低而是增加，消瘦时升高。到目前为止，有关 Adipsin 与肥胖的关系仍不明确。

外周感受器对摄食的调控（regulation of food intake by peripheral sensors） 当机体感受到饥饿信号时开始进食，机体同时监测其进食的量，当机体所需量足够时则发出饱食信号终止进食。进食间歇期，内生

性能量成分逐渐减少，饱食信号减弱，最后发出饥饿信号，开始下一轮的进食行为。这一过程是由不同水平的中枢和外周感受器官组成的。

食物感觉的正反馈：当口腔内的感受器接触食物后，其味觉和触觉与食物的视觉信号一起协同刺激食欲的产生和进食活动，这种作用为协同感知性（allisesthesia）。摄食的头相（cephalic－phase）反应与食物的色、香、味等可享受性有关。当给已饱食的大鼠口感更好的食物时，其进食前胰岛素释放反应和进食量加大。因此可通过测定大鼠对木糖的味觉反应所引起的头相胰岛素分泌水平，作为其对饮食性肥胖发生的易感性指标。

食物的感觉负反馈作用：位于咽部、食道以及胃肠道的感受器受到食物的刺激后同时会产生饱腹的信号，这种信号随进食的时间延长和进食量增大而逐渐增强。食物感觉的负反馈反应受两方面的影响：其一是食物的物理性状及以往进食的经验；其二是食物对位于口、咽、喉的味触觉感受器及位子食道、胃和十二指肠的张力感受器的刺激作用。

食物的物理性状不仅能刺激食欲，也能抑制食欲。持续进食同一样食物比以前未进食过的食物产生的食欲和食量均小。食物的口感是决定进食量的主要因素。进食后血糖和胰岛素水平的升高也降低延髓实束核对食物味觉的兴奋性。

位于咽喉、食道、胃和十二指肠的张力感受器接触到食物后，通过迷走神经传至延髓而产生终止进食的信号，切断迷走神经则抑制饱腹信号的产生。位于咽喉和十二指肠的张力感受器较胃的张力感受器敏感，在胃，只有当食物的体积较大时才产生饱腹作用。

促进食欲的神经内分泌因子（factors promoting food intake） 神经肽Y（NPY）是由36个氨基酸组成的多肽。主要来源于下丘脑内侧区的弓状核和背内侧核。它通过与靶神经元上的Y1和Y2受体结合促进摄食活动。NPY是天然存在的食欲信息传导因子。在下丘脑区注射NPY可刺激小鼠的摄食活动，饥饿时室旁核的NPY mRNA表达及蛋白释放量增加，这说明NPY在下丘脑是一个十分重要的食欲促进因子。但NPY敲除的小鼠并不表现食欲低下，体重与正常小鼠无差异，说明NPY的作用需要其它因子的协同调节。

促食素（Orexins，OX）：1998年De Lecea等和Sakurai等同时报道了一类食欲促进因子，De Lecea等是在研究下丘脑特异表达的mRNA时发现的，由于此类物质的mRNA与肠道激素secretin结构相似，因此将其命名为hypocretin（下丘脑食欲素）。Yanigasawa研究小组在寻找孤独G蛋白偶联受体结合物时，发现脑组织存在一种激活钙电流的提取物，后来成功地提纯并克隆了编码两种蛋白质的cDNA，命名为orexins（促食素），有两种亚型OX_A和OX_B。这两种蛋白是由一种蛋白前体经酶裂解而形成的。后来发现下丘脑食欲素和促食素是同一种物质，目前将两者统一称为orexin。现发现OX_A的促进进食作用明显大于OX_B。此种蛋白的mRNA主要分布在下丘脑侧部（LHA）、间脑以及大脑皮层，其神经元突触投射复杂，可延伸到弓状核、前脑以及视上区。脂肪及内脏无此物质的mRNA表达。饥饿胰岛素引起的低血糖可使LHA的促食素表达增加，而其他部位脑组织的促食素mRNA水平则降低。向LHA部位注射促食素引起多食，而向其他部位注射则无此反应。由于其与NP的分布一致，因此推测促食素可能与下丘脑食欲控制中枢的活动有关。但也有报道向第三脑室注射促食素只能轻微地促进进食，而明显地增加代谢率。有关促食素的确切作用有待于进一步研究。

内源性鸦片样肽（endoopian－like peptides，EOP）：下丘脑产生的内源性鸦片样肽（β内啡肽、强啡肽及脑啡肽）可以促进食欲。它们是一大类肽类物质，分别具有相应的受体及不同的分布区，如β内啡肽神经元分布在弓状核，且与腹内侧核、室旁核及背内侧核有神经联络，β内啡肽和μ受体结合；强啡肽神经元存在于腹内侧核和室旁核，强啡肽活化κ受体；脑啡肽类似物与δ受体结合刺激食欲的产生。此类神经元与同一区的甘丙肽神经元以及γ－氨基丁酸神经元有神经解剖结构上的联系，鸦片受体拮抗剂可降低由甘丙肽和γ－氨基丁酸受体激动剂的食欲刺激作用，减少遗传Zucker肥胖性大鼠食物的摄取，使其体重减轻，改善其性功能。目前，此类肽具体作用机理尚不完全明了，可能与口感良好的食物如脂肪的选择性有关。

甘丙肽（galanin，GAL）含29肽，主要位于弓状核、背内侧核和室旁核。甘丙肽神经元与NPY之间有着直接的突触联系，尤其是在弓状核和室旁核。甘丙肽具有刺激食欲的作用，其中一部分作用是通过GAL受体起作用。神经药理学实验证明GAL可刺激弓状核中β内啡肽和室旁核中去甲肾上腺素的释放；鸦片样肽受体拮抗剂（纳洛酮）与α肾上腺素能受体拮抗剂（萝芙素）都可以降低GAL对食欲的刺激

作用。因此，GAL 可能参与了内啡肽以及中枢肾上腺素能神经元对食欲的调节。GAL 可特异性刺激脂肪和碳水化合物的摄取，其刺激碳水化合物的作用时间较短暂，主要发生在进食的开始时相。这种作用依赖外周循环中的肾上腺皮质激素和室旁核肾上腺素快速的释放。而促进进食脂肪的作用较为强烈且不依赖肾上腺皮质激素和去甲肾上腺素。这种作用可能与醛固酮有关，因为醛固酮可强烈刺激对脂肪食物的选择性，而对碳水化合物的选择性较弱。

谷氨酸（glutamic acid，Glu）：向 LHA 注射谷氨酸受体激动剂能够刺激食欲的产生，其详细机制尚不明了，可能和参与食物类型的选择有关。

γ－氨基丁酸（GABA）：GABA 神经元存在于腹内侧核、背内侧核及室旁核。GABA 受体激动剂能刺激摄食行为，GABA 神经元及其受体与 NPY、GAL 和内啡肽等神经元有着形态和功能上的联系。弓状核中 GABA 和 NPY 或 GAL 可共同表达于某些神经元并投射至室旁核。此外，GABA 可抑制食欲抑制因子促黑素的释放。用 bicuculline 阻断 GABA 受体明显地增加了摄食量。因此，GABA 可能通过与 NPY、GLA 等共同释放来强化食欲的强度。

黑素浓集激素（melanin－concentrating hormone，MCH）：由 19 个氨基酸组成，主要来源于 LHA 和未定带。饥饿时 MCH 表达增加，基因型肥胖小鼠 MCH mRNA 表达增加。MCH 敲除的小鼠虽然瘦素水平和 POMC mRNA 表达水平低下，但表现为进食减少、代谢率增加及体形消瘦。因此，MCH 可能是瘦素作用途径的后续效应。

抑制食欲的神经内分泌因子（neuroendocrine factors that inhibit food intake）　促肾上腺皮质激素释放激素（corticotropin－releasing hormone，CRH）由 41 肽组成，主要作用是刺激脑垂体释放促肾上腺皮质激素，进而促进肾上腺皮质激素的释放。研究发现向不同脑区注射 CRH 可产生厌食现象，可抑制 NPY 的食欲刺激作用。所有多食性和遗传性动物模型的肥胖均可因肾上腺切除而得到纠正。CRH 源细胞主要位于室旁核的小细胞层，CRH 抑制食欲的作用点也位于此。CRH 是通过 CRH 的受体 R1 和 R2 来发挥作用的，R2 可能与抑制食欲有关。CRH 超表达转基因小鼠表现为消瘦，而 CRH 受体 R2 敲除的动物模型表现为多食性肥胖。

尿皮质激素（urocortin）与 CRH 有 45% 的同源性。其抑制食欲的作用比 CRH 强，这可能其与 CRH R2 的亲和力更强有关。尿皮质激素可减少大鼠的夜间进食活动，降低食量和进食频率。尿皮质激素源细胞主要位于 LHA 和视上核。尿皮质激素的其他作用有：提高产热和脂肪的降解。

神经降压素（neurotensin，NT）：NT 神经元主要位于弓状核、室旁核和背内侧核。遗传性肥胖小鼠下丘脑的 NT mRNA 水平较正常鼠为低。向室旁核注射 NT 可抑制大鼠的摄食行为，其作用机制可能是和 NT 可抑制大鼠的自主性或去甲肾上腺素诱导的摄食活动有关。

胰升血糖素－1（glucagon－like peptide－1，GLP－1）：GLP－1 是由小肠黏膜 L 细胞的胰高血糖素原加工而成，起到促进胰岛 B 细胞对血糖的反应性，因此，又称为血糖依赖的胰岛素促释放物质（GIP）。近年来研究发现 GLP－1 能抑制小鼠的摄食活动，在下丘脑也广泛分布有 GLP－1 神经元及 GLP－1 受体表达神经元。GLP－1 结合点主要位于弓状核和室旁核。GLP－1可拮抗 NPY 的摄食诱导作用，同时 GLP－1 受体拮抗剂可阻断瘦素对摄食和体重的抑制作用。

促黑皮素（melanin stimulating hormone，α－MSH）：α－MSH 由 13 个氨基酸组成，为前鸦片黑皮素原（preopiomelanocortin，POMC）基因编码的。POMC 基因表达局限于弓状核，且有神经纤维向室旁核放射，与 β 内啡肽和鸦片样肽不同之处是，α－MSH 抑制摄食行为。下丘脑存在 5 种 α－MSH 受体（MC－R）亚型，目前认为起抑制食欲作用的受体亚型为 MC－4R 亚型。特异性抑制 MC－4R 会导致食欲亢进和肥胖。

野鼠棕色相关蛋白（agouti－related protein，AgRP）：最早研究发现棕色野鼠表现为肥胖，皮毛呈棕色。其皮毛颜色由野鼠棕色蛋白来决定的。近来克隆出了与编码野鼠棕色蛋白基因高度同源性 agrt 基因。其编码的蛋白质被命名为野鼠棕色相关蛋白（AgRP）。组织表达研究发现，下丘脑弓状核存在共同表达 NPY 和 AgRP 的神经元，这些神经元向其他下丘脑广泛投射。因此认为 AgRP 可能是参与食欲调节的重要神经递质之一。AgRP 是 MC－4R 的选择性强抑制剂。

可卡因—安芬它明相关转录产物（cocaine and amphetamine－related transcript，CART）广泛分布于下丘脑食欲调控相关的区域，CART 基因编码 116～129 个氨基酸，人类只存在 116 个氨基酸的 CART 基因，CART 成熟蛋白质长度为 48 个氨基酸，含 3 个二硫键。

许多下丘脑区域均有 CART 基因表达。脑室内注射 CART 可以抑制饥饿及 NPY 引起的摄食行为，CART 可引起下丘脑几个部位和脑干区的 c－fos 的表达，下丘脑室旁核中的小细胞区及背内侧核、视上核和弓状核也有少量表达。CART 可刺激脑干的分叉旁核及实束核 c－fos 的表达，而与迷走神经相关的嵴后核（postrema nucleus）及背侧运动核（dorsal motor nucleus）无此反应。NPY 和瘦素可使 CART 的表达增加，因此，CART 可能是食欲调节的重要媒介之一。

蛙皮素—蛙皮素受体系统与肥胖（bombesin－bombesin receptor and obesity） 蛙皮素是 1971 年从蛙皮肤分离的由 14 个氨基酸组成的肽，具有平滑肌收缩作用。此后在两栖类动物中分离出 10 余种蛙皮素样肽。在哺乳类至今只分离出胃泌素释放肽（gastrin－releasing peptide，GRP）和神经介素 B（neuromedin B，NMB）两种。无论哪一种，均分布在消化道和脑内，从实验中发现具有下列作用：调节内、外分泌（消化道激素、垂体激素、淀粉酶、胃酸等）；代谢调节（体温、血糖等）；行为调节（摄食等）；免疫功能调节等。此外，蛙皮素样多肽尚有细胞增殖因子的作用，尤其与肺癌的成因及治疗相关。

蛙皮素样肽受体有 GRP 受体、NMB 受体及蛙皮素受体亚单位 3（BRS－3）。后者的高亲和性配体尚未阐明。这些都是七回穿膜型 G 蛋白偶联受体。GRP 受体和 NMB 受体分布在脑及消化道等末梢组织，而 BRS－3 仅分布在脑组织，尤其在下丘脑高表达。无论哪一种受体，均可用非洲爪蛙卵基因表达系统测定其活性。因此，受体被刺激后的信息传导过程可能是磷酯酶 C 活化介导的乙酰甘油和三磷酸肌醇，调节蛋白激酶 C 活性及细胞内钙浓度。但是，哪一种生理作用与哪一种肽受体有关，尚因缺乏特异性拮抗剂而未弄清楚。

为了揭示哺乳类动物中各种蛙皮素系统的生理及病理作用，Wada 等制作了蛙皮素受体缺损小鼠模型，以此作为一种工具进行了研究。BRS－3 缺损小鼠按孟德尔法则出生，生下时无任何异常，但 16 周后体重增加明显，到 40 周龄时其平均体重达到约 45g，而野生型小鼠只有约 30g，分别测量脏器重量发现，白色脂肪组织重量增加明显。BRS－3 缺损小鼠随着体重的增加，可观察到有轻度的多食现象。自发运动量、对寒冷刺激的体温变化及棕色脂肪细胞中线粒体解偶联蛋白 UCP1 量的增加，在野生型与 BRS－3 缺损型之间无差异。但是，安静时氧耗量，即使在无体重差别的周龄，在 BRS－3 缺损小鼠显著低下。同一周龄、同一饲养条件下测量的摄食效率（体重增加/摄食量），在 BRS－3 缺损型比野生型显著增高。内分泌学检查发现血胰岛素升高，生长激素减低，而 T_3、T_4、胰高糖素则未见异常。糖负荷后诱发高血糖、高胰岛素血症，胰岛素负荷后降糖作用减弱。血胆固醇、甘油三酯无变化。BRS－3 缺损小鼠随着体重的增加，其收缩压和舒张压也增加。

从上述观察可以明确 BRS－3 与能量收支和糖、脂肪代谢有关。BRS－3 缺损小鼠肥胖的主要原因与代谢率低下，摄食效率显著增加，过食，糖、脂质代谢障碍有关。在小鼠，BRS－3 主要在脑内表达，尤其在下丘脑室旁核、弓状核及背内侧等内分泌、植物神经功能相关部位高表达。BRS－3 缺损小鼠脑内并无形态异常，而主要表现下丘脑的内分泌及植物神经功能紊乱。BRS－3 缺损小鼠的表型与 GRP 受体缺损小鼠不同，后者无代谢、内分泌异常，但发现有行为异常。在脑内 GRP 受体比 BRS－3 表达广泛，其分布大致包含 BRS－3 表达部位。BRS－3 缺损小鼠与 GRP 受体缺损小鼠的表型不同，提示各自不同的蛙皮素受体与特定的脑功能特异性相关。蛙皮素及蛙皮素样肽投予可抑制摄食行为，其不同受体之间可能存在交叉反应，因此，今后有待明确各自蛙皮素受体与哪一种生理功能（包括摄食行为）特异性相关。

下丘脑在食欲、摄食调节中起关键性作用，其分子调节机制中，各种神经肽起着重要作用。神经肽的系统发生悠久，且广泛存在于生物界，提示神经肽功能的多样性及对生命功能的重要性。近年，随着模型动物分子遗传学研究的进展，已明确受体、黑阿皮质素受体等以下丘脑为靶组织，调节能量代谢。与摄食行为相关的新的肽类 orexin 及其受体的存在近年被发现。BRS－3（蛙皮素受体的一种）与能量收支相关是一种预想外的发现，进一步阐明 BRS－3 及 leptin 等与肥胖相关的分子在下丘脑领域如何相互联络，又如何保持能量收支的恒常性等，是今后极为重要的研究课题。从这个意义上说，关于肥胖的中枢调节研究步入了崭新的时代。

BRS－3 缺损小鼠作为新的肥胖模型，为人类肥胖及其伴随症状的预防和治疗药的开发，提供有用的情报。BRS－3 基因在人类也存在，如果人类肥胖患者也存在 BRS－3 基因异常，则将在开发肥胖治疗药物方面有新的研究。BRS－3 特异性的内源性激动剂尚未被

鉴定，若能发现和开发 BRS－3 特异的且有高亲和力的配体，将对肥胖及相关疾病的预防和治疗有用。

瘦素（leptin） 历史：早在40年前 Snell 研究小组就开始了遗传性肥胖动物模型的研究。他们发现了一种具有隐性遗传特征的早发性肥胖糖尿病小鼠模型 *ob/ob* 种系。不久，Hummel 和 Colman 报道了另一种与 *ob/ob* 遗传及表型相似的糖尿病模型 *db/db* 种系。Hervey 等 30 年前通过“异种小鼠共生体（parabiosis）”研究发现正常小鼠与 VMH 受损的肥胖小鼠共生时，正常小鼠表现为食量减少及体重下降。他们提出由于 VMH 受损，小鼠对其体内的一种“饱腹因子”无反应而大量产生，经循环到达正常小鼠，对正常小鼠引起上述结果。Colman 等研究了 *ob/ob* 小鼠与正常小鼠的共生体，他们发现这时 *ob/ob* 小鼠食欲下降、体重减轻。因此，他们提出了正常小鼠存在一种“脂肪相关的饱腹因子”，而 *ob/ob* 缺乏此种因子而导致肥胖的假设。他们同时发现如将 *ob/ob* 与 *db/db* 共生，*ob/ob* 则表现为体重下降，直至因厌食而死亡。这一结果进一步提示 *ob/ob* 缺乏此种因子，同时也提示 *db/db* 小鼠与 VMH 受损的小鼠一样对此种因子无反应。30～40 年来，Colman 等虽确定了此种因子可能定位于 6 号染色体，但试图分离此种物质却没有成功。

1994 年 Friedman 研究小组将 *ob/ob* 或 *db/db* 小鼠与其远亲 *mas castaneus* 小鼠杂交并采用人造真菌染色体定位克隆技术成功地克隆出了 *ob* 基因，此基因编码 167 个氨基酸，由于其与体重控制的关系，因此根据拉丁语 leptos（瘦）将之定名为 leptin（瘦素）。通过 RNA 电泳转移杂交（Northern 印迹）或反向核苷酸多聚酶链反应（RT－PCR）研究发现，*ob* 基因主要在脂肪组织表达。相距 1 年之后 Tartaglia 等利用标记的瘦素发现小鼠的脉络丛有高浓度的瘦素浓集，他们因此从脉络丛组织中克隆出了一种瘦素受体（OB－R）的 cDNA，利用此 cDNA 为探针，他们也发现了人类瘦素受体的基因。这样就使“脂肪内环境稳定学说”得以完善，使肥胖研究真正进入到了分子生物学研究时代。

ob 基因结构：小鼠的 *ob* 基因定位于 6 号染色体，3 个外显子由 2 个内含子分割开来，编码区位于第 2、3 外显子，第 49 位的谷氨酸和 50 位的色氨酸由 2.3kb 的内含子隔开，第 1 个外显子只有 26bp 长，距第 2 个外显子约 7.5kb。*ob* 基因的转录产物约长 4.5kb，这种 mRNA 只在脂肪组织表达。在人类，*ob* 基因位于 7 号染色体的长臂 31.3 区，基因结构与小鼠相似，人类 *ob* 基因跨度约为 20bp，mRNA 长度为 3.5kb，主要在脂肪组织表达。其他部位如胎盘也有低水平的表达，在脑、心、肺、肝、肾、胰、小肠、胃、前列腺、睾丸、大肠及骨骼肌均无 *ob* mRNA 的表达。*ob* 基因的启动子跨度为 3kb，在－26～－30 核苷酸序列区含有 TATA 盒，其他区域含有多个 C/EBP（CCAAT）增强子结合区，SPA 点，GRE（肾上腺皮质激素应答单元）及 CREB（cAMP 应答单元）结合区。但脂肪细胞瘦素的表达只需近端 217bp 启动子区，且较完整的启动子区表达活性强，说明其他部位存在 *ob* mRNA 表达抑制单元。

瘦素的蛋白结构：*ob* 基因的转录产物为 167 个氨基酸，其氨基端的 21 个氨基酸片段为信号顺序。成熟的瘦素长度为 146 个氨基酸，表观分子量为 16kD，血清提取物为（16 026 ± 9）D。瘦素在脂肪细胞中合成后直接分泌到组织间液或循环中，不在细胞内储存。在不同种属之间，瘦素具有高度的保守性，大鼠与小鼠之间的同源性为 96%，人与小鼠间为 84%，与大鼠间为 83%。瘦素的四级结构模型与造血细胞分泌的细胞因子（cytokines）如白介素及粒－单集落刺激因子相似，有 4 个双螺旋结构和 2 个 β 平面结构，在 96 位和 146 位的胱氨酸之间形成二硫键。遗传性肥胖（*ob/ob*）小鼠的 *ob* 基因的 105 位密码子发生了 cgt→tga 突变，导致精氨酸密码子变成终止密码子。瘦素合成障碍表现为肥胖、不育及糖尿病。*ob* 基因的另一种突变位于转录起始点上行 7kb 处，导致 *ob* 基因启动子或基因结构的异常。在人类，1997 年报道了 2 例重度肥胖患儿的 133 位 G 缺失的移码突变以及土耳其一家 3 例高度肥胖患儿的瘦素基因无意义突变。

血清瘦素水平：健康非肥胖成人的血清瘦素水平用放射免疫法测定为（7.5 ± 9.3）ng/ml，肥胖成人为（31.3 ± 24.1）ng/ml。另一项研究也发现分别为（5.6 ± 1.3）ng/ml 和（43.0 ± 9.4）ng/ml。血清瘦素水平与体脂含量如脂肪含量% 或 BMI 高度相关。除此之外，瘦素水平也与性别有关，在任何情况下女性的瘦素水平均较男性高，非肥胖女性为（7.4 ± 3.7）ng/ml，男性为（3.8 ± 1.8）ng/ml；肥胖女性为（46.3 ± 8.4）ng/ml，男性为（14.9 ± 5.0）ng/ml。儿童的血清瘦素水平与成人相似，其水平与 BMI 密切相关（$r=0.88$，$P<0.001$），与空腹胰岛素水平中度相关（$r=0.51$，$P<0.001$），与性成熟级别呈负相关，同时也存在性别差异，女孩较男孩水平高。男孩瘦素水平在青春期发动时达到高峰。

瘦素表达的影响因素：血循环中的瘦素水平与人体内脂肪组织的总量相关，同时性别是影响瘦素水平的独立因素。改变脂肪体积会影响瘦素水平，减肥时瘦素水平下降，体重增加时瘦素水平升高。但研究发现10%的体重下降引起50%的瘦素水平的下降，而当维持减肥后的体重时，血清瘦素水平升高至原来的70%左右。在体重无变化的情况下，短时的空腹能使瘦素显著下降。10%的体重增加会引起3倍的瘦素水平的升高，明显较预期的高。在不改变体重时，1天内大量进食（120cal/kg，12h）足以使瘦素水平升高40%，而正常饮食不引起瘦素水平的变化，因此瘦素水平的调节可能更为复杂。在未经训练的大鼠，剧烈运动后3h之内脂肪组织的 *ob* mRNA 下降30%；在经2周体育训练大鼠，2h 运动后 *ob* mRNA 下降48%。而在人类，一个训练有素的运动员长跑30英里对瘦素水平无影响，说明人与鼠的瘦素表达的调节可能不尽相同。循环中的瘦素水平与脂肪组织的 *ob* mRNA 水平一致。有研究发现脂肪细胞的体积是 *ob* mRNA 表达的主要决定因素，原因不明，推测可能与脂肪细胞壁张力、细胞内甘油三酯的含量或细胞某些代谢产物（如游离脂肪酸）有关。目前对瘦素表达的研究较多地集中在研究与能量代谢与平衡相关的激素或因子对瘦素水平的影响。

在啮齿类动物注射胰岛素时或高胰岛素血症时，*ob* mRNA 表达增加，链脲佐菌素糖尿病小鼠的 *ob* mRNA 水平下降90%，补充胰岛素后可部分恢复 *ob* mRNA 的表达。胰岛素可使培养的脂肪细胞中的 *ob* mRNA 升高数倍，如成熟3T3－F442A 细胞中不含胰岛素时，*ob* mRNA 水平明显下降，加入胰岛素后恢复。在人类空腹胰岛素水平与 *ob* mRNA 水平密切相关，但是5～6h人为的高胰岛素血症并不能使瘦素水平升高，3d后瘦素水平才有显著的升高。体外实验研究发现 *ob* mRNA 的升高需48～72h的胰岛素处理，说明在人类胰岛素对 *ob* mRNA 影响作用较为缓慢。

尽管 PPARγ 配基噻唑烷二酮类（thiazolidinediones，TZD）药物能使 Zucker 糖尿病大鼠及 *db/db* 小鼠的体重升高，但其 *ob* mRNA 显著下降，对3T3－L1细胞 TZD 能抑制其 *ob* mRNA 表达。在人类，曲格列酮（一种 TZD）0.4g/d，尽管空腹及餐后胰岛素水平明显下降，但是不影响瘦素的水平及体重。人脂肪细胞培养发现10μM 的曲格列酮可使瘦素下降40%，而且完全能阻断胰岛素对 *ob* mRNA 表达的作用。

100μg/g 的氢化可的松在不增加体重的情况下明显刺激 *ob* mRNA 的表达，且呈剂量相关性。地塞米松（3.7μg/g）在1次注射后，24h 内可引起2.2倍的 *ob* mRNA 增加。体外脂肪细胞培养时，氢化可的松或地塞米松可使瘦素升高350%。

其他如 β_3 受体激动剂可使培养的大鼠细胞的 *ob* mRNA 及瘦素水平降低，可使小鼠的 *ob* mRNA 及瘦素水平下降20%，同时使食欲下降。17β－雌三醇可使培养的脂肪细胞的瘦素、*ob* mRNA 升高2倍，睾酮则无此作用。瘦素对培养的脂肪细胞的 *ob* mRNA 的表达无作用。内毒素（LPS 1～100μg/g），TNF（17μg/g）及 IL－1（1μg/100g）可使 *ob* mRNA 表达增加。寒冷刺激可使瘦素水平下降。

瘦素的生理作用：瘦素作为脂肪细胞分泌的蛋白质，在血循环中的水平与脂肪的体积一致，随脂肪体积的变化而波动，且受能量摄入及激素的影响。因此，推测其可能与能量的平衡有关。其作用在啮齿类动物的活体应用中得以证实。每日给 C57BL/6J 的 *ob/ob* 小鼠腹腔内注射瘦素能使其体重明显下降，并且与之相关的伴随症状也得到改善。这种效应呈剂量与时间相关性。瘦素也使野生型（+/+）及杂合子（*ob*/+）小鼠的体重减轻，但对瘦素受体突变的小鼠无作用。对于 *ob/ob* 小鼠，在其体重减轻的同时伴有耗氧及体力活动的增加，体温升高及摄食量减少，同时也使血糖和胰岛素水平恢复正常。在非肥胖小鼠，其体重减轻只伴随进食减少。另外，给予 *ob/ob* 小鼠瘦素能同时使其不育缺陷得以纠正。瘦素可使 FSH、LH 升高，使卵巢及子宫重量恢复，可使雄性 *ob/ob* 小鼠的 FSH 升高，精子数量恢复正常。因此，推测瘦素对于发育中小鼠的生理作用起到了允许作用，向中枢发出机体能量储备是否足以完成妊娠的信号。

瘦素起生理作用的部位在下丘脑。向侧脑室注射瘦素能抑制 *ob/ob* 和+/+小鼠的进食量，但对于 *db/db* 则无作用。在 Long－Evans 大鼠，瘦素也有此作用。瘦素可抑制下丘脑弓状核的 NPY 释放（下降42%），脑室内注射瘦素也使 CRH 升高38%。但是 NPY 不是瘦素起生理作用的惟一递质，因为 NPY 敲除的小鼠体重和对瘦素的反应仍存在。因此，可能存在其他受体后作用如通过 MC4R 介导其生理作用等，因为 α－MSH 拮抗剂能使瘦素超表达的消瘦小鼠（Skinny mice）的进食量增加80%。

瘦素与肥胖（leptin and obesity） 瘦素在人类体重调节中的作用仍有待于进一步明确。因为血循环中的

瘦素水平并不随每次进食发生改变，说明在人类瘦素不是一个“迅速饱腹因子（acute satiety factor）”，但是血清瘦素水平随体重或脂肪体积的变化而变化，因此，它可能是反映脂肪组织体积的慢性信号。这种信号被下丘脑通过其受体感知。瘦素及瘦素受体基因突变导致高度肥胖的发现，说明瘦素及其受体参与了能量平衡的调节。

虽然瘦素及其受体突变能引起人类肥胖，但大量的研究发现人类肥胖不存在 *ob* 及 *db* 基因突变，因此，认为在人类 *ob* 基因以及 *db* 基因突变实属少见。与啮齿类相似，人类大多数肥胖表现为高瘦素血症，属于瘦素抵抗型。这种不敏感可能与起转运作用的瘦素受体有关。有研究发现 OB－Ra 对瘦素的转运过程是单向的、可饱和性的。在一定的阈值之内，脑脊液内的瘦素水平增加与 BMI 增加平行，但当超出此阈值（25ng/ml）时，脑脊液的瘦素水平增加则小于 BMI 的增加。虽然饮食性肥胖的小鼠对外周瘦素不敏感，但是仍然对脑室内注射瘦素反应灵敏。另外，在小鼠和人类相似，瘦素对高脂餐饮食的反应速度决定了肥胖的易感性。虽然肥胖的 Pima 印地安人的瘦素水平较高，但在肥胖前其瘦素水平较低。与之相同，虽然 B/6 小鼠的最终瘦素水平较 A/J 高，但 A/J 小鼠在高脂餐饮食时，其瘦素水平升高反应迅速，表现为肥胖抵抗性，而 B/6 表现为肥胖易感性。这提示瘦素反应迅速有利于在肥胖发生前尽早地抑制饮食，肥胖者存在瘦素抵抗而导致对升高的瘦素水平不敏感。因此，瘦素抵抗可能是导致肥胖发生的原因之一，但目前有关瘦素在人类肥胖发生中的作用仍不明了。

瘦素受体（leptin receptor） 瘦素受体（OB－R）的基因结构：1995 年 Tartaglia 从脉络丛基因表达库中筛选出的 OB－R 的 cDNA 长度为 5.1kb。其独立开放阅读框编码 894 个氨基酸，含有由 22 个氨基酸组成的疏水性分泌信号序列，23 个氨基酸组成的跨膜区及 34 个氨基酸组成的短小的胞内区，2 个酪氨酸—色氨酸—X—色氨酸—酪氨酸结构。后来以此 cDNA 为探针发现脑组织基因表达库中存在一种较长的 OB－R，此 OB－R 的前 889 个氨基酸与先前发现的 OB－R 完全相同，其后有 275 个氨基酸，而先前的 OB－R 只有 5 个含羧基的氨基酸。因此，将前者定名为 OB－Ra，后者为 OB－Rb。小鼠和人类的 OB－Rb 的胞内区有 71% 的同源性，均含有与 janus 激酶（Jak）相互作用的结构和信号传递激活转录（STAT）结构。这些结构与细胞激肽受体特征相似。后来的研究发现了更多的 OB－R，OB－Rc 和 OB－Rd 均为短的 OB－R，其 889 号氨基酸前与 OB－Ra 相同，其后在 OB－Rc 只有 3 个氨基酸，OB－Rd 有 11 个氨基酸。OB－Re 在 796 号氨基酸之前与其他 OB－R 相同，其后只有 9 个氨基酸，缺乏疏水性跨膜区，推测可能为可溶性瘦素受体。这些不同的 OB－R 亚型来源于同一基因，是转录后不同的翻译产物。小鼠的 OB－R 基因位于 4 号染色体，人类的 OB－R 基因位于 1 号染色体的 31 区。其氨基酸编码顺序与小鼠的 OB－R 全部序列有 78% 同源性。在人下丘脑发现的 OB－Rb 与小鼠的 OB－Rb 有 76% 的同源性。

用 OB－R 的胞外区作为探针进行原位杂交研究发现，啮齿类的下丘脑的弓状核、室旁核、腹内侧核、背内侧核及脉络丛具有 OB－R 的高表达，小鼠的肺和肾脏也有高水平的 OB－R 表达。用 OB－Rb 特异性探针研究发现 OB－Rb 主要位于下丘脑，其它两种 OB－Rc 和 OB－Rd 主要位于脂肪组织。与 OB－Re 相关的原位杂交信号位于下丘脑、心脏、睾丸和脂肪组织。

目前有关存在不同 OB－R 的确切功能不详，其不同的分布可能起不同的功能。OB－Ra 可能参与了瘦素穿过血脑屏障的转运功能，由于 OB－Rb 含有较长的胞内区及与信号传递有关的结构，推测其功能可能与瘦素的信号传递有关。由于 OB－Re 缺乏疏水区，推测它可能为可溶性受体，可能与瘦素在循环中的运输有关。OB－Rc 和 OB－Rd 是否与脂肪细胞的旁分泌调节有关，有待进一步研究。

db/db 小鼠的瘦素受体基因发生了 G→T 突变，使 OB－Rb 的胞内区不能翻译，受体缺乏 STAT 信号传递。Zucker 肥胖大鼠（*fa/fa*）的瘦素受体基因的 880 位发生了 A→C，使其与瘦素的结合力下降而导致瘦素抵抗。在人类，1998 年也发现了由于 OB－R 基因突变而导致的早发重度肥胖的 3 名女孩。

肾上腺皮质激素与肥胖（adrenocorticoids and obesity） 肾上腺切除可以阻止所有因素引起的肥胖，包括遗传性（*fa/fa*，*ob/ob*，*db/db*，*Ay/a*）、饮食性、神经内分泌性、病毒性、下丘脑损伤性肥胖，补充肾上腺皮质激素再度出现肥胖表型。补充肾上腺皮质激素后虽不能全部恢复，但有以下几个方面改变：动物摄食量、体重增加及脂肪分布恢复到非肾上腺切除的对照组水平；全身表现如交感神经及副交感神经张力

水平也恢复到对照组水平；脂肪组织和肝脏的脂肪合成，肝脏糖异生增加；肌肉葡萄糖摄取及胰岛素敏感性下降，下丘脑 NPY mRNA 过度表达；肝脏色氨酸氨基转移酶活性增加。

在中枢神经系统，肾上腺皮质激素可能与Ⅰ型受体（盐皮质激素）和Ⅱ型受体（糖皮质激素）结合，虽然Ⅰ型受体可能与摄食和生长发育有关，Ⅱ型受体则与脂肪组织能量储备有关。Ⅱ型受体拮抗剂可以阻止遗传性和饮食性肥胖的发生，给予Ⅱ型受体激动剂可以维持肾上腺切除后 VMH 受损大鼠的多食、高胰岛素血症及体重的增加。越来越多的证据表明肥胖者中枢神经系统及外周组织的基因对肾上腺皮质激素应答性增强，肾上腺皮质激素敏感性酶的活性增加，并可能与基因的转录水平增加有关，可能是所有类型肥胖的共同特征。

fa/fa 大鼠大脑的某些区域Ⅱ型受体水平增加，而外周组织Ⅱ型受体数目减少，表现出异质性，但肝脏Ⅱ型受体基因转录增加，表现为肝细胞核内Ⅱ型受体数目增加，胞浆内减少。因此，这种胞浆和胞核分布异常可能与肥胖模型肾上腺反应性增强有关。

脂肪细胞（fat cells） 脂肪细胞是机体内能量贮备及再供给的特殊细胞。脂肪细胞分为白色脂肪细胞和褐色（又称棕色）脂肪细胞，通常说的脂肪细胞是指前者。白色脂肪细胞既能合成脂肪，又能分解脂肪。白色脂肪组织广泛分布于全身，大的脂肪滴占据细胞质的大部分，是含线粒体少的成熟脂肪细胞。它将食物摄取后的多余能量以中性脂肪的形式贮存，又根据需要以脂肪酸和甘油的形式供给全身。白色脂肪组织由多种细胞组成，包括含脂肪滴的脂肪细胞、前脂肪细胞、纤维母细胞、血管内皮细胞及神经细胞等。以往认为成熟脂肪细胞的数目只限于在幼儿期和青春期前增加，此后生涯中一直保持在约 300 亿个。但据近年的研究表明，即使到了成年，在能量过多摄取和运动不足的条件下，脂肪细胞数也可以增加，肥胖者可达 400～600 亿个。脂肪细胞在人体细胞中占 0.5%～1%，但重量可达 20% 左右，肥胖者甚至可达 30%～40%。细胞的直径在 10～200μm 不等，1 个成熟脂肪细胞通常含有脂肪 0.5～0.9μg，最高可达 1.2μg。1g 脂肪可产热 9kcal。25 岁左右的男子，若体重是 64kg，体脂肪重量占体重的 20%，其体脂肪达到 12.8kg，换算成能量为 115 200kcal，相当于米饭 720 个小碗的热量，也相当于 45d 的能量需要量。成人轻度肥胖时，单个脂肪细胞内的脂肪含量增加，呈肥大（hypertrophy），肥大的脂肪细胞与疾病的发生有着密切的联系。脂肪细胞的肥大有一定限度，不能再肥大时，在过剩食物的摄取下，脂肪细胞数增加（hyperplasy），使获取的能量全部迅速贮藏起来。白色脂肪细胞不仅贮藏脂肪，并且通过 β_3 肾上腺素受体在神经、内分泌调控下，将贮藏的能量以脂肪酸的形式再供给全身，以维持机体的平衡。

动物原本为了生存易于将能量以脂肪的形式保存，却不易于释出，这种生理特性与人的肥胖发生有着密切关系。随着生物学和生化学的研究进展，近年来发现白色脂肪细胞可分泌 TNFα 等细胞因子和其他各种化学因子，不仅作用于脂肪组织本身，而且还影响全身，将这些生理活性物质叫作脂肪细胞因子（adipocytokine）。

褐色脂肪细胞在肩胛间区及主动脉周围极少量存在，胞浆内脂肪滴少，线粒体丰富。褐色脂肪细胞是发热器官，寒冷时，交感神经释放的去甲肾上腺素促进中性脂肪分解，增强线粒体内游离脂肪酸（FFA）的 β 氧化而产热，同时 FFA 的再合成也增加，持续供给 FFA。

脂肪细胞的增殖与分化（proliferation and differentiation of fat cells） 脂肪细胞是由中胚叶多能干细胞逐步分化、发育而形成的终末细胞系。脂肪细胞的形成大致经过以下 6 个过程：多能干细胞向脂肪细胞系定向分化形成脂肪母细胞（adipoblast）；脂肪母细胞的增殖过程；脂肪母细胞增殖停止，向前脂肪细胞（preadipocyte）分化；前脂肪细胞向未成熟脂肪细胞分化过程；未成熟脂肪细胞内脂肪蓄积成熟过程；成熟细胞增殖过程。

脂肪细胞的肥大：正常成人脂肪细胞的直径为（80±20）μm。脂肪细胞肥大包括小型细胞成长为标准大小的生理性细胞肥大和标准大小的细胞成长为标准大小以上的病理性肥大。在胶原、凝胶培养中可观察到直径 20～30μm 的小脂肪细胞增大至直径 2～3 倍以上的大脂肪细胞。这种肥大现象推测在机体内也存在，是脂肪细胞增加的最常见形式。有人认为小型脂肪细胞由大型脂肪细胞进行性脂肪分解萎缩而形成。此外，脂肪组织中存在的未成熟脂肪细胞即前脂肪细胞也可以肥大。这种细胞含有少量微小脂肪滴，经过脂肪合成变成球形且体积增大，这也是一种细胞肥大的形式。但这种现象与其说是细胞肥大，莫如说

是细胞分化。标准体积的脂肪细胞变为超标准体积的病理性肥大在组织学上确实能见到，并且在培养条件下也能观察到。但脂肪细胞具有的脂肪代谢功能需要适度的细胞体积，当机体处于脂肪合成占优势的状态时，如有充分的葡萄糖和胰岛素投入时，为了维持其代谢功能，体积不可能无限度增大，而转为细胞数目的增值，即由脂肪合成转向细胞分裂。不具有这种转向特征的分裂能力低下的脂肪细胞只好表现为病理性超标准体积的细胞肥大。这种过度肥大的脂肪细胞代谢活性低下而变成难以控制的肥胖。一般来说，机体内细胞的肥大伴随着细胞的增殖，这种现象在甲状腺上皮细胞和子宫平滑肌中也可观察到。脂肪细胞并非都是肥大至极限后才开始增殖，而是轻度肥大后即有细胞增殖，换言之，肥大与增殖在平行进行。肥大时细胞内发生的蛋白和 DNA 的增量如何与细胞分裂相连接，其分子生物学机制尚不明。

前脂肪细胞的增殖与分化：白色成熟脂肪组织血管周围的未熟前脂肪细胞经消化后离心提取培养，可观察到细胞呈纺锤状，增殖十分活跃，数日内充满整个培养皿。此后接触受阻而增殖停止，继而发生细胞分化，原有的少量细小脂肪滴，其数量和大小均增加，变成多房性脂肪细胞，最后成熟为单房性脂肪细胞。脂肪细胞分化的标志为甘油磷酸脱氢酶活性的表达，及由脂肪合成增多生成的脂肪滴的存在，尤其后者在培养显微镜下可以观察到，是判断细胞分化的很好指标。

小鼠胎儿成纤维细胞来源的 3T3-L_1 属于前脂肪细胞的细胞株，Ailhaud 等利用 3T3-L_1 研究细胞分化，观察到细胞增殖后接触阻碍时增殖即停止，以及特殊蛋白质 mRNA 表达，继而脂肪滴蓄积而转化为成熟的后期前脂肪细胞。但从脂肪组织提取的前脂肪细胞，这两种分期不明确，边具有多房性脂肪滴，边能进行细胞分裂，这反映在机体内增殖和分化同时进行。前脂肪细胞的株细胞与从组织提取的前脂肪细胞的最大区别在于株细胞的分化是单房性，不可逆，成熟的细胞已成终末细胞，因此失去增殖能力。而体内的成熟脂肪细胞则显示动力学上的可逆性变化。

单房性脂肪细胞的增殖与分化：白色成熟脂肪组织由单房性脂肪细胞组成，其容积占 95% 以上。一直认为单房性脂肪细胞与细胞数增加无关，因为大型脂肪滴占据几乎所有的胞体，是完成终末分化的具有特殊形态的细胞。但是，美国 Hirsch 等指出肥胖者单房性脂肪细胞具有增殖能力。Sugihara 等在培养人单房性脂肪细胞时观察到细胞核和细胞质可分裂成两个，其中一个接受单房性脂肪滴，另一个成为只含有少量脂肪的成纤维细胞样脂肪细胞，后者增殖活跃。

综上所述，成熟细胞有单房性脂肪细胞，而未成熟细胞有成纤维细胞样脂肪细胞（包括前脂肪细胞）和小型脂肪细胞。单房性脂肪细胞内脂质代谢十分活跃，当脂肪合成占优势时体积增大。在早期阶段有进行增殖的细胞，也有不增殖而继续进行脂肪合成的细胞。细胞肥大至一定体积后即发生细胞数的增加，为此而进行细胞分裂。也就是说，成纤维细胞样脂肪细胞和小型脂肪细胞，细胞内贮藏中性脂肪，不久转为单房性脂肪细胞。成纤维细胞样脂肪细胞有很高的增殖能力，细胞数易增加，而小型脂肪细胞与单房性脂肪细胞相比，有同等或稍低的增殖能力，因此细胞数的增加并不活跃。诚然，单房性脂肪细胞并非所有的细胞都具有细胞分裂能力，细胞以往分裂的次数及个体的年龄均对增殖有影响，这种特性也与其他种细胞相同。

脂肪细胞分化的调节机制（regulatory mechanism of adipocyte differentiation） 脂肪细胞分化调节因子分为促进因子（正调节）和抑制因子（负调节）。促进因子包括：细胞外基质，如Ⅳ型胶原、昆布氨酸（laminine）等；与胰岛素样生长因子-1（IGF-1）信号通路相关的 IGF-1、胰岛素和生长激素；与 cAMP 信号通路相关的磷酸二酯酶阻止剂、cAMP 类似物；核内转录因子配体（脂溶性激素），如甲状腺激素、糖皮质激素、脂肪酸、前列腺素（$PGF_{2\alpha}$、PGI_2、PGJ_2 等）、视黄酸（极低浓度时，但在生理浓度内起抑制作用）。抑制因子包括：细胞外基质，如 fibronectin 等；细胞增殖因子，如能力因子（PDGF、FGF、前脂肪细胞增殖因子等）、启动因子（如 EGF 等）；细胞因子，如转移生长因子（TGFβ）、肿瘤坏死因子α（TNF-α）、干扰素（IFN）、核内转录因子配体、前列腺素合成阻止剂（阿司匹林、消炎痛等）、维生素 A（生理浓度，含类胡萝卜素）、维生素 D 等。

脂肪细胞分化转录因子（transcription factor of adipocyte differentiation） 脂肪细胞终末性分化进程中必须有前脂肪细胞特异性基因组的表达，而调控这种特异性基因组的表达需要各种转录调节因子。起正调作用的分化转录因子主要有 CAAT/增强子结合蛋白家族（C/EBPs）和过氧化物体增殖物激活受体家

族（PPARs）。此外，PPAR 补激活剂（CBP）和脂肪细胞分化依赖因子（ADD1）也参与正调节。

C/EBPs：具有激活特定基因 DNA 增强子 CAAT 重复序列的功能，该家族拥有 α、β、γ、δ 4 个亚型。它们的羧基端结构相同，能够结合特定基因 DNA 增强子 CAAT 区域，而它们的氨基端结构差异较大，从而具有不同的转录激活功能。C/EBPα 在脂肪细胞分化中起着关键性作用，它调节脂肪细胞终末分化以后脂代谢关联酶和瘦素（leptin）等脂肪细胞特异基因的表达，使脂肪细胞成熟、肥大。C/EBPβ 和 γ 在分化必要条件的纯系扩张（clonal expansion）中表达后调节 PPARγ 基因的表达。C/EBP 应答序列存在于脂肪酸结合蛋白（AP_2）、磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶（PEPCK）、瘦素、PPARγ 等主要脂肪细胞分化关联基因的启动子领域。

PPARs：过氧化物体增殖物是指一些能引起啮齿类肝细胞增生肥大的化合物，主要导致过氧化物体的体积和数目增多；其中包括贝特类降脂药、除草剂等，能被这些物质激活的核内受体称为 PPARs。最新研究结果表明 PPARs 在脂肪细胞分化及脂质代谢中起着重要作用。PPARs 与甲状腺激素及维甲酸受体同属核内激素受体超家族，其结合 DNA 及配体功能区域的氨基酸序列与该家族成员具有同源性。在哺乳动物，已克隆出 α、β（也称 δ）、γ 3 种亚型基因：α 型在肝脏、心脏及消化管高度表达；δ 型缺乏组织特异性而普遍表达；γ 型有 γ_1、γ_2、γ_3 3 种异构体，γ_2 在脂肪特异表达，与脂肪细胞的分化有着密切联系，最近在人脂肪组织中又发现 γ_3 型异构体的表达。PPARs 以具有不同结构的多种化合物作为配体，贝特类降脂药和多不饱合脂肪酸是 α 和 δ 型的配体，而胰岛素增敏剂噻唑烷二酮和前列腺素 J_2 的代谢产物 5－脱氧－$\Delta^{12,14}$ 前列腺素 J_2 是 γ 型的配体，配体与 PPARs 结合并使之激活后，与维甲酸类受体 X（RXR）或糖皮质激素受体形成稳定的异二聚体，再结合于特异性 DNA 序列而使靶基因活化，此序列称为 PPARs 反应元件（PPRE）。PPAR 为 441 个氨基酸的蛋白质，与 PPRE 结合区含有 2 个锌指结构，故属于核受体家族的转录因子。研究发现，多能干细胞经 PPARγ 表达质粒转染可诱导脂肪细胞的生成；另外，PPARγ 可促使 3T3－L1 前脂肪细胞在无诱导剂存在的情况下，向终末期脂肪细胞转化。这些研究结果显示，PPARγ 在脂肪细胞分化过程中起着关键性的调节作用。

C/EBPα 和 PPARγ 在诱导前脂肪细胞分化过程中均表现出重要的调节功能，两种转录因子有明显的协同效应，研究发现将两种表达质粒共同转染时可直接诱导干细胞向终末性脂肪细胞转化而不依赖于诱导剂，但是单个转录因子则需要诱导剂协同完成。

CBP：作为核内受体转录活化必须有的 PPAR 的补激活剂（整合器）于 1996 年发现。脂肪细胞终末分化受 PPARs 与其偶联因子 RXR，还有它们的配体，再加上 CBP 及与其结合在一起的转录因子等相互作用的调节。

ADD1：最近从脂肪细胞中克隆出一种转录因子，叫做脂肪细胞分化依赖因子（ADD1），在脂肪细胞分化时通过调节 PPARγ 配体的生成而增强基因转录调节。

另一方面，在脂肪细胞分化过程中尚存在着一些转录负调因子，这些因子的负调作用解除与启动脂肪细胞分化程序有关。

总之，脂肪细胞的分化过程受上述诸多因子的正或负调节，其中关键性调节因子是 PPARs，C/EBPs 与 PPARs 共同形成网络，主宰调节脂肪细胞分化。生活习惯病这样的能量过剩引起的疾病就是因为这种巧妙的网络系统受损的结果。对脂肪酸等外来能量的增多或减少的信号发生应答后，细胞的分化、发生以及脂肪的蓄积、利用等，依赖于这种 PPARs－补激活剂复合体网络系统。随着这种网络系统的阐明，有可能开发出治疗肥胖等以能量代谢异常为基础的生活习惯病的新药物。

脂肪细胞的合成与分解（lipogenesis and lipolysis in adipocytes） 脂肪合成（lipogenesis）：脂肪细胞内蓄积的脂肪几乎都是中性脂肪。合成中性脂肪所需的原料主要来自血液中的葡萄糖，以及来自乳糜微粒和 VLDL 的游离脂肪酸。

由葡萄糖至脂肪合成：葡萄糖是通过葡萄糖转运蛋白（GLUT4）进入脂肪细胞内，此过程被胰岛素所促进。被摄入到脂肪细胞内的葡萄糖进入无氧酵解系统，经过乙酰 CoA 最终转变成脂肪。GLUT 有 5 种异构体，脂肪组织内存在的主要是 GLUT4，受胰岛素的调节。胰岛素的调节包括：向细胞内 GLUT 发出信号；GLUT 内向细胞膜处移位；GLUT 在细胞膜定位；与细胞膜融合；最终 GLUT 被激活。当糖尿病或肥胖等胰岛素抵抗存在时，上述各水平的功能发生障碍，GLUT 活化低下，葡萄糖向脂肪细胞进入减少。

由脂蛋白至脂肪合成：来自乳糜微粒和 VLDL 的中性脂肪在脂蛋白脂酶（LPL）的作用下分解为游离脂肪酸（FFA）和甘油，FFA 被摄入至脂肪细胞内。FFA 在酰基 CoA 合成酶（ACS）作用下转为酰基 CoA，经过磷脂酸，在甘油二酯酰基转移酶（DAT）作用下转为中性脂肪，贮藏在脂肪细胞内。LPL 主要受胰岛素的调节，胰岛素主要在转录水平和翻译水平调节 LPL，即胰岛素使 LPL mRNA 表达、促进蛋白的合成、激活酶的活性，而作用于脂肪蓄积。肥胖时的高胰岛素血症使 LPL 酶活性增强，促进脂肪蓄积。LPL 也受类固醇激素、生长激素、儿茶酚胺、TNF、IL－1 等的调节。ACS 受胰岛素的调节，胰岛素在转录水平上增强 ACS 基因。Zucker 肥胖鼠可见 LPL 和 ACS 基因高表达，后者比前者更明显，提示 ACS 在脂肪蓄积中起着重要作用。最近研究表明，脂肪细胞存在识别 ApoE 的 VLDL 受体，通过这种受体 FFA 进入脂肪细胞内，这也是脂肪细胞内中性脂肪蓄积，形成肥胖的一种机制。

脂肪分解（lipolysis）：脂肪细胞内蓄积的中性脂肪，按照机体的需求，在激素敏感性脂酶的作用下分解成 FFA 和甘油后向血液中释放。脂肪分解又称脂肪动员。脂肪分解过程受多种激素的调节，如儿茶酚胺、胰高糖素、ACTH、生长激素等促进脂肪分解，而胰岛素、PGE2 等则抑制脂肪分解。

脂肪细胞内脂肪蓄积的调节机制（regulatory mechanism of fat accumulation in adipocytes） 脂肪细胞内脂肪量取决于脂肪合成与分解的平衡，各自过程受多种调节因子的作用。以下介绍几个主要的调节因子。

胰岛素（insulin）：是脂肪蓄积作用最强的激素，其作用机制多样。首先，促进脂肪合成：主要是通过 GLUT 和 LPL。胰岛素激活胰岛素受体底物－1（IRS－1），再通过磷脂酰肌醇 3－激酶的活化作用使 GLUT 移位。胰岛素增加 GLUT 基因的表达，通过增强酶活性，提高 GLUT 的活性，促进葡萄糖进入脂肪细胞内，进而生成脂肪。另一方面，胰岛素增加 LPL 的合成，促进脂肪细胞摄取游离脂肪酸。其次，抑制脂肪分解：胰岛素增加非活性型激素敏感性脂酶（HSL）的比例而强力抑制脂肪分解。

胰高糖素（glucagon）：在脂肪合成和脂肪分解方面均拮抗胰岛素的作用。胰高糖素等肽类激素增加细胞内 cAMP 的产生，对于 LPL 的合成，在转录、翻译、翻译后、分解各阶段具有抑制作用，使 LPL 活性低下，减少向脂肪细胞供给游离脂肪酸。此外，胰高糖素激活 cAMP 依赖性蛋白激酶，活化 HSL，促进从脂肪细胞动员游离脂肪酸。

儿茶酚胺（catecholamine）：在白色脂肪，儿茶酚胺减少 LPL 翻译后水平的合成，促进 LPL 分解，使 LPL 活性低下。此外，儿茶酚胺激活脂肪细胞内腺苷酸环化酶，使 cAMP 浓度增加，通过激活 cAMP 依赖性蛋白激酶，激活 HSL，促进脂肪分解。

糖皮质激素（glucocorticoid）：对前脂肪细胞增加 LPL mRNA 和酶活性，而对成熟脂肪细胞则降低 LPL mRNA 和酶活性。

性激素（sex hormone）：对脂肪细胞的代谢起着重要作用。女性和男性的皮下脂肪分布不同，提示不同部位脂肪组织对性激素的敏感性不同。女性激素中，孕酮增加脂肪细胞的 LPL 活性，促进脂肪合成；雌激素减少胰岛素受体数目，使 LPL 活性低下，增强脂肪分解反应，最终减轻体重。

棕色脂肪组织（brown adipose tissue） 棕色脂肪组织（BAT）是能够产热的特殊组织，受交感神经末梢释放的去甲肾上腺素 β 作用的调节。近 10 年来发现肥胖模型动物有交感神经活动低下及 BAT 的萎缩；又将 BAT 人为缺损时，尽管无多食发生，但表现肥胖。由此 BAT 的产热（能量消耗）与肥胖的关系受到重视。BAT 产热过程中起关键作用的物质就是在这个组织中特异表达的 UCP。

BAT 与白色脂肪组织（WAT）：哺乳动物具有形态和功能各不相同的两种脂肪组织，即 BAT 和 WAT。通常说的脂肪组织指的是在皮下和内脏周围广泛分布的 WAT，肥胖时可贮藏大量的中性脂肪。WAT 将能量以中性脂肪的形式贮藏，因此一直认为 WAT 是代谢不活跃的组织。但是近年来发现白色脂肪细胞能够主动分泌调节摄食及糖、脂肪代谢的相关因子，如瘦素（leptin）等。另一方面，BAT 主要分布在冬眠动物及小型啮齿类动物的肩胛间、腋窝及肾周等部位，因此认为与冬眠觉醒及冷暴露时非战栗产热有关。此外，在过食时引起摄食性产热，参与更广的能量平衡调节，可能与肥胖的成因相关联而倍受重视。但是，人类及大型哺乳动物仅在新生儿期可见到，随着增龄其量逐渐减少，到成年时，肉眼几乎不可辨认。从功能上来说，WAT 可将剩余能量以中性脂肪形式贮藏，而 BAT 则消耗能量，两种组织的功能相反。从形态

学上来看，白色脂肪细胞大，直径 10～200μm，具有一个大脂肪滴的单房性结构，核的细胞质被挤到边缘；而棕色脂肪细胞小，直径 20～50μm，多数含小脂肪滴，呈多房性结构，包含大量线粒体。BAT 特有的棕色与线粒体中含有的细胞色素有关。

BAT 产热与 UCP：BAT 不仅从血中葡萄糖合成脂肪，而且氧化分解血中 FFA 而产热。热产生与线粒体中特异表达的 UCP 的作用有关。UCP 构成的质子通道通常处于关闭状态，但受交感神经刺激后被激活，即交感神经终末释放的去甲肾上腺素通过细胞膜上的 β 肾上腺素受体（β－AR）激活腺苷酸环化酶，使细胞内 cAMP 浓度上升。接着 cAMP 激活蛋白激酶 A（PKA），经过激素敏感性脂酶的活化分解中性脂肪而生成 FFA。当 FFA 与 UCP 结合时，处于关闭状态的质子通道被开放，FFA 成为产热基质。通常在线粒体中 FFA 氧化后生成的呼吸链（NADH 和 $FADH_2$）伴随着电子传递，遂泵出质子，后者穿过线粒体内膜形成跨线粒体内膜的 H^+ 梯度，然后再将 H^+ 导回膜内驱动 ATP 合成酶，使化学能转移到 ATP 中。但是在 BAT 由呼吸基质氧化获得的质子通过 UCP 质子通道时与 ATP 合成解偶联，以热的形式被消耗。因此，BAT 在冷暴露和过食状态下，交感神经活动亢进时产热增加，维持体温，消耗剩余能量；相反，交感神经活动低下或棕色脂肪功能发生障碍时能量消耗减少，成为肥胖的原因。

交感神经－BAT 异常与肥胖：各种肥胖动物伴有 BAT 异常有不少报道。譬如，大鼠下丘脑腹内侧核（饱食中枢）电灼破坏时显著多食并引起典型肥胖，这时体重的 40% 以上是脂肪（正常约 15%），不仅 WAT，BAT 也显著肥大。棕色脂肪细胞因中性脂肪增加而变大，但葡萄糖利用速度和 FFA 合成活性反而低下。这些事实提示与产热有关的脂肪分解活性大幅度下降。

UCP 与肥胖的因果关系已通过转基因小鼠实验直接得到证实。Lowell 等（1993 年）将白喉毒素 A 链基因导入到 UCP 基因外显子 1 而制作出表达这种基因的小鼠。白喉毒素在核蛋白体不激活肽伸展必要的延长因子，因此在 UCP 表达细胞中阻碍蛋白质合成。其实，这种转基因小鼠 UCP 表达仅是正常的 1/3 以下，对交感神经刺激后的耗氧量和冷暴露中产热能力均低下。因而，尽管摄食量相同，但体脂肪增至 2 倍以上，诱发明显的肥胖。另一方面，UCP 大量表达可减少体脂肪的事实是通过将 UCP 基因导入脂肪细胞特异基因 AP_2 的启动子，使 UCP 强制表达而得到确认。

肥胖动物 BAT 功能障碍与正常动物多食导致 BAT 功能亢进相对应，即正常动物摄食性产热增加，故能防止肥胖发生，而肥胖动物的这种调节及适应机制发生障碍。正如前述，BAT 的功能受交感神经的调节，其实肥胖动物的交感神经支配减弱，因此易致肥胖，这就是 MONA LISA 假说。

BAT 与 β_3 肾上腺素受体（β_3－AR）：假如交感神经－BAT 功能障碍成为肥胖原因的话，赋予其活性理应对防治肥胖有效，基于这种期盼而开发的减肥药即是 β_3－AR 激活剂。BAT 的 AR 以 β 亚单位为主，脂肪细胞与心脏的 β_1－AR 和肺脏的 β_2－AR 不同，存在着 β_3－AR。人的 β_3－AR 是由 402 个氨基酸残基组成的膜蛋白质，与 β_1－AR 和 β_2－AR 只有 50% 的同源性，主要在脂肪细胞中表达。因此，β_3－AR 激动剂不具有对心脏的副作用，在促进 WAT 脂肪分解的同时也能活化 BAT。迄今已开发出不少 β_3－AR 激动剂，这些药不减少摄食量，但能活化 BAT，增加产热，减少体脂肪等，这些减肥作用在动物模型已得到证实。譬如，投给遗传性肥胖糖尿病模型 Yellow KK 小鼠 β_3－AR 激动剂 CL316343 两周后，UCP 表达增加，BAT 增生，连 WAT 和骨骼肌都有 UCP 表达，全身产热亢进，结果体脂肪减少，同时高血糖和胰岛素抵抗也减轻。但是这些 β_3－AR 激动剂对人类是否也有效至今尚无结果，这是因为不仅投药条件不同，β_3－AR 也有动物种属差异，以及人的 BAT 极少，其生理、病理意义尚不明。不过投给与人同样几乎不存在 BAT 的成犬 β_3－AR 激动剂时，表达 UCP 的 BAT 重新再现，体脂肪、体重、腹围减少。Garruti 等报告嗜铬细胞瘤患者腹腔内脂肪组织有 UCP 表达增加。Champigny 等报告人原代培养脂肪细胞里添加 β_3－AR 激动剂时有 UCP mRNA 表达。这些事实提示在人类儿茶酚胺也能活化棕色脂肪细胞。以往认为 β_3－AR 激动剂对啮齿类有效，而对人的脂肪细胞作用极弱，然而，最近对人的 β_3－AR 特异性高的激动剂已被开发，有待进一步研究。

棕色脂肪细胞的增殖与分化：去甲肾上腺素和 β－AR 激动剂不仅增加棕色脂肪细胞的即时产热，也促进棕色脂肪细胞的增殖和分化。Geloen 等的 DNA 摄取脱氧胸腺嘧啶核苷体内实验证实，投给去甲肾上腺素和异丙基肾上腺素（β－AR 激动剂）时，前脂肪细胞和血管内皮细胞摄取显著增加，但苯肾上腺素

（α 激动剂）则无效。Bronnikov 等利用原代培养的棕色脂肪细胞实验表明，培养的前脂肪细胞中添加去甲肾上腺素时 DNA 量增加（细胞增殖）。这种增殖效果可被 β_1 - AR 阻断药所阻止，而 β_3 - AR 激动剂则无此作用，因此认为棕色脂肪细胞的增殖是通过 β_1 - AR 的作用实现的。Nikami 等研究 β - AR mRNA 的表达，发现前脂肪细胞不表达 β_3 - AR，而仅在成熟脂肪细胞中表达。因此可以得出结论，棕色脂肪细胞的增殖与 β_1 - AR 有关。另一方面，UCP 可作为棕色脂肪细胞分化的标志。正如前述，去甲肾上腺素的 β_3 - AR 激动剂可增加 UCP 的表达，但 UCP 基因表达调节领域中存在 CRE。此外，UCP 基因增强子领域存在 PPAR 的应答序列，将 PPARγ 的配件作用于株化棕色脂肪细胞时，伴随着 UCP 的表达而诱导棕色脂肪细胞的分化。这个增强子领域也包含视黄酸应答序列（RARE），视黄酸在体内和体外实验中均可使 UCP 表达增加。T_3 也可以结合于同一序列，促进 UCP 的转录。UCP 的沉静子领域里存在脂肪细胞分化因子 C/EBP 的结合部位。C/EBPα 和 C/EBPβ 在原代培养的脂肪细胞中的表达已被确认，与此部位结合后可促进 UCP 基因的转录。这些调节因子也能调节其他基因的表达，对 UCP 并非特异，因此有必要阐明 BAT 特有基因表达的调节机制及因子。

总之，迄今的研究结果大都是利用啮齿类实验动物而获得的，不能把这些结果全部套用人类。成人 BAT 的作用仍有不少分歧意见，但假如包含在全身脂肪组织中的前脂肪细胞能够有效地被激活的话，那么其总量决不可忽视。最近 UCP - 2 已被克隆，其在人的各种组织尤其是巨噬细胞中大量表达。

今后，UCP - 2 的作用及人类 UCP 的表达机制有待阐明，此外 β_3 - AR 特异的激动剂也有待开发。

肥胖的测定（measurement of obesity） 构成人体体重的组织有肌肉、骨骼和脂肪等。其中肌肉和骨骼在人体中的比例相对固定，体重增减时脂肪组织的量变化较大，故常用体重来估计肥胖。肥胖的测定指标有多种，其中标准体重法和体格指数法简便易行，与体脂量相关性较好。但在某些情况下，如不同性别、年龄、种族、生活习惯，不同活动量以及疾病等，相同体重其脂肪量也有很大差异，故身体脂肪量的测定是判断肥胖的最确切的指标，其测定需要一定的设施。近年来，内脏脂肪型肥胖因与高血压、糖尿病、高脂血症等相关性高而引起重视。下面将肥胖的测量指标做一介绍。

体重的整体测量法，包括标准体重法和体重指数法：

标准体重法（ideal weight）是根据大样本调查人群的身高、体重的分布情况、取其平均值、中间值等，用统计学方法处理后而确定的体重指标。已制成标准体重表可供查阅（见人体标准体重表）。简易的计算公式为：

标准体重（kg）=［身高（cm）-100］×0.9

标准体重的 ±10% 为正常范围，超过标准体重的 10% ~20% 为超重，>20% 定为肥胖。有人做过统计，超重者与体重在正常范围者相比，其糖尿病、高血压和缺血性心脏病的患病率明显增高；肥胖者与超重者相比亦明显增高。

体重指数法（body mass index）是根据不同的身高确定标准体重的方法。早在 1 个世纪以前，Quetelet 就报告体重是与身体平方米成比例的。据此，Keys 提出了 BMI 作为确认肥胖的标志。这个指数与肥胖有很强的相关性。计算公式为：BMI = 体重（kg）/身高（m）^{2}。这个指数除了对肌肉发达的人以及年龄很大和很小的人以外，对所有的人都有效。它已被推荐作为测定肥胖病的方法而用于所有的研究。此法简便，实用，在临床广泛应用。WHO 将 BMI > 25 定为超重，>30 定为肥胖。研究发现当 BMI > 23 时，与肥胖有关的疾病发病率逐渐增高。国外专家建议将亚洲人健康体重的切割点定为 BMI 23，体重指数 >25 的需要治疗。我国专家建议中国人肥胖诊断以 BMI > 27 为益，BMI > 25，<27 可视为超重。但就预防高血压和高血脂而言，BMI > 23 时即应予注意。

体脂肪量的测量：

体脂肪量（率）是判定肥胖的最确切的指标。是人体脂肪的绝对含量（kg）或表示为占体重的百分率（Fat%）。正确、简便的测定体脂肪量的方法尚未完全确立。有体密度法、体水分法、皮下脂肪法、二重 X 线法、生物电阻抗法和超声波法等。体脂肪率（Fat%）的正常范围，男性：18 岁为 15% ~ 18%，女性为 20% ~25%；肥胖的标准是将男性 Fat% 定为 20% 以上，女性 Fat% 定为 30% 以上。

人体由脂肪组织及其以外的组织（去脂肪组织）组成。它们的密度不同。根据 Brožek 提出的，脂肪组织的密度为 0.9007g/cm^2，去脂肪组织的密度为 1.100g/cm^2，根据这个结果由以下公式推导：

体脂肪率（%）=（4.570/体密度 - 4.142）× 100%

体密度的测定，一般用水中体重法。体密度是用体重除以体积而得。求身体体积是将身体浸入水中最大呼气后所测的值减去一定的肠内气体量。因此：

体密度 = 体重/［（体重 - 水中体重）/水的密度 -（残气量 + 肠内气体）］

该方法被称为传统体脂测量法中的金标准（gold standard）。但该法也存在一定的问题，如不适用于小孩、老人和恐水者。另外，由于肠内的气体量无法准确测量，可能存在误差。此外，尽管去脂肪组织中的水、矿物质和蛋白质的构成比是一定的，密度假定为 1.100g/cm^2，但由于年龄、性别、人种的不同，实际上存在着一定的差异。

二重 X 线吸收法（dual energy X - ray absorptiometry，DEXA）原是用来定量测定骨矿物质的装置。利用两种能量的 X 线，38keV 及 70keV 对组织通过率的不同，测定骨矿盐和软组织的量。软组织包括去脂肪组织及脂肪组织。去脂肪组织及脂肪组织的量由两种能量的光子减数系数的比求得。这个比（R value）是在没有骨组织的情况下：

$R = \mu^{38}/\mu^{70} = \ln(I_{38}/I_{38}^0)/\ln(I_{70}/I_{70}^0)$

μ：质量衰减系数（cm^2/g）

I：衰减时检出线量（photons/sec）

I^0：非衰减时检出线量（photons/sec）

38，70：38keV、70keV 的 X 线

R value 与体脂肪率的关系用以下公式表示：

体脂肪率（fat%）$= -518 \times R\ value + 725$

该法的准确性和重复性较好。用该法测得的体脂量与体重相关性很好，相关系数为 0.947。与体重指数相关性更强，相关系数为 0.95，但由于目前所用设置主要是用于诊断骨质疏松的，可测范围为身高 180cm，体重 120kg，故对高度肥胖的评价结果可能偏低。该法的另一弊端为测量时的 X 线的辐射问题。

生物电阻抗分析（Bioelectrical Impedance Analysis，BIA）也可用来判断体脂肪量。由于人体有微弱的高频电流，因此在体表测其电阻抗，来推断其电解质组织量。去脂肪组织约 70% 为含有电解质的水分构成，能够导电。脂肪组织几乎不含电解质，故可看作绝缘体。身体的电解质组织假定为圆柱型的话，求电阻抗（Z）：

$Z = \rho L/A = \rho L^2/AL = \rho L^2/V$

ρ：阻抗率（Ω · cm）

L：柱的长度（cm）

A：横断面积（cm^2）

根据这个公式，电解质组织的体积（V）：$V = \rho L^2/Z$ 求得。即如阻抗率（ρ）一定，则电解质组织的体积为：长的平方除以阻抗。由于在实际测定中，上下肢及躯干部的长度及截面积均不同，则不用阻抗测定部位的长度而由身长代替测定部位的长度代入回归方程式，即体水分量（TBW）或去脂肪量（FFM），把 Ht^2/Z 作为可变量：

$TBW = k_1 Ht^2/Z + k_2$

$FFM = TBW/0.732$

或 $FFM = k_3 Ht^2/Z + k_4$ 求得。

脂肪量 = 体重 - 去脂肪量。

由于：密度 = 体重/体积，已知体重（Wt），身长（Ht），$V = \rho L^2/AL$，将 $Wt \times Z/Ht^2$ 可变量导出。用该数求体密度（BD），再根据 Bro zek 公式求体脂肪率：

$BD = k_5 Wt \times Z/Ht^2 + K_6$

$\%\ Fat = (4.570/BD - 4.142) \times 100$

生物阻抗法（BIA）对人体无害、简便，国外已有多种机型，可测不同姿势、体位和部位。另外，BIA 在上下肢末梢部位大，躯干部非常小，因此有人经过测算从末梢肌肉的发达程度判断全身的去脂肪量，可称为简便法中的最佳法。

皮下脂肪厚法（skinfold thickness）是用皮肤皱褶卡钳法和超声波皮脂厚计测定皮下脂肪厚度的方法。一般用皮肤皱褶卡钳法。皮下脂肪厚与体密度相关性高，因此采用由水中体重法等求得的体密度及其回归方程式。日本用长岭的方程式计算体密度（BD），再代入 Brožek 的公式中计算体脂肪率。

$\%\ Fat = (4.570/BD - 4.142) \times 100$

测定的部位，一般为上臂伸侧和肩胛骨下部两处。

用皮肤皱褶卡钳法测量皮下脂肪厚度应注意不同操作者间的操作差异，要求操作者技术熟练；由于皮下脂肪厚的肥胖者测定困难，易出现误差，应予注意；另外，个别特殊的病人用局部皮下脂肪厚度来推算全身脂肪量的准确性等亦需考虑。但因该测定方法简便，已在临床广泛应用。

以上的体脂测定法是假定身体的构成比一定的情况下所采用的。当某些测定条件发生变化时，可能出现误差。特别是为了临床应用简便，有些是用局部测量推测全身，故为正确的判定肥胖，应与体重指数（BMI）联合应用。

体脂肪分布的测定法（measurement of fat distribution）：

40 年前即有人报道即使同等程度的肥胖，体脂肪的分布不同，其动脉硬化、糖尿病等合并症的发病率也存在着很大的差异。20 世纪 80 年代后，体脂分布与动脉硬化危险因子的关系有较多报道。主要是躯体部脂肪蓄积的上身肥胖型与糖代谢异常、脂质代谢异常以及高血压有着密切的关系。一般人体脂肪的 80% 分布于皮下，余下的大部分存在于腹腔的大网膜和肠系膜等部位。男性比女性，老年比青年内脏脂肪所占的比率更高。

Waist/Hip 法（Waist to hip circumference ratio）即腰围与臀围之比是评价体脂肪分布的指标之一。特别是作为观察腹腔内蓄积的内脏脂肪的指标在国际上被广泛利用。20 世纪 80 年代由美国 Kissebah 和瑞典 Bjorntorp 等报告：Waist/Hip 比与疾病相关，上半身肥胖（腹部脂肪蓄积，Waist/Hip 比高）与下半身肥胖（臀部、大腿部脂肪蓄积）相比，糖尿病、高血脂、缺血性心脏病等疾病发病率高。Ashwell 等用 X 线和 CT 研究确认：表示身体形态特征的 Waist/Hip 比是反映腹腔内蓄积的内脏脂肪量的有效指标。此后的研究也确认了 Waist/Hip 比与内脏脂肪的密切关系。一般认为男性该比率 > 0.95，女性 > 0.80 时患病危险性增高。但亦有人认为，身体的形状有很大的个体差异，特别是腰部与臀部。另外，根据测定部位的不同，差异也很大。因此使用 Waist/Hip 比评价体脂分布时，各周径的测定条件要十分注意，才能得到准确的测定值。

皮肤皱褶卡钳法测量皮下脂肪厚度：与用 Waist/Hip 比一样，不需要特殊场所和设施，简便，易行。尽管由于皮下脂肪层的肥厚程度和皮肤的张力等问题，要作到准确测定特别是对肥胖者的正确测定尚有一定困难。但由于该法简便，故常在研究中应用。由皮脂厚评价体脂分布，多用肩胛骨下部和上臂伸侧这两个部位，两处皮脂厚相加男性 > 4cm，女性 > 5cm 即可诊断为肥胖，如能多处测量则更可靠。用这个指标评价躯干部脂肪蓄积型肥胖。

断层摄像法（X 线 CT 法，MRI 法）：是在腹部行皮下脂肪和内脏脂肪蓄积状态的 CT 和 MRI 法断层摄像，分别测算皮下脂肪和内脏脂肪的断层面积，计算两者之比（S/V 比），来评价内脏脂肪型肥胖和皮下脂肪型肥胖。国外用 X 线 CT 法测定发现该项指标与动脉硬化的危险因素有密切相关性，认为用 X 线 CT 法评价内脏脂肪及皮下脂肪的分布，是最可信赖的方法，亦称为金标准，但存在 X 线辐射的问题。MRI 法不存在 X 线辐射的问题。但这样的测定需要高价医疗仪器，限制了临床的普遍应用。

二重 X 线吸收法（DXA 法）：为测定骨矿物质的定量装置，亦用来测定全身的体脂肪量，如四肢及躯干部脂肪的定量测定。DXA 法 1 次测量评价骨、肌肉、脂肪等不同构成组织的量非常有效。但这种测定方法不能区别躯干部的内脏脂肪与皮下脂肪。Jensen 等将 DXA 法定量测定的腹部脂肪与皮肤皱褶卡钳法测量的皮下脂肪厚值结合在一起，区别躯干部的内脏脂肪与皮下脂肪。这种方法与用 X 线 CT 法测定的内脏脂肪量相比，相关性很高。

超声波法：用超声波法可于剑突与脐连线中点测定内脏脂肪的蓄积状态。测定肝脏前缘腹膜上的脂肪厚度与皮下至腹白线之间的皮下脂肪厚度（P/S）之比，称为腹壁脂肪指数（abdominal wall fat index，AFI），男性 ≥ 1.0，妇性 ≥ 0.7 为内脏型脂肪蓄积。该值与用 X 线 CT 法测得的 V/S 比相关性很高。

将体脂肪量分为内脏脂肪与皮下脂肪分别评价，目前有两种方法。一种方法为以上介绍的用 X 线 CT 法和 MRI 法等医用特殊仪器，行腹部断层摄像，从影像中测得内脏脂肪量。另一种方法为测定身体总脂肪量与皮下脂肪量，计算两者之差间接推算内脏脂肪量。此时皮下脂肪量由皮下脂肪厚与体表面积按下式推算而来：

皮下脂肪量（kg）= 皮下脂肪厚（m）× 体表面积（m^2）× 脂肪的密度（kg/m^3）× 脂肪组织的脂肪比例

根据身体的部位不同，皮下脂肪的厚度差异很大。因此，为了高精度的判断皮下脂肪量，应仔细的推断身体及四肢各部的脂肪量，将其相加后得出全身脂肪量。

肥胖的病因（etiology of obesity） 简单地讲，肥胖是由影响能量代谢的三要素的改变引起的。这三要素是饮食、体力活动和遗传（或称基因）。由于三要素在能量平衡中的作用，要想确定单是其中哪一个因素导致肥胖很难成功。也就是说，在当今营养物质供应丰富（脂肪含量 > 30%），无需大量的体力活动就能获取食物的社会里，人们的体重在不断地增加。虽然近几个世纪来人类的基因组没有发生太大的变化，但是并非所有的人均表现为肥胖，因此说明存在个体或

群体之间基因差异。这种差异可能影响着人们能量的代谢、食欲的产生以及自我控制能力等。另外，一些影响能量代谢的外部生物因素如疾病、药物以及社会风俗习惯也会导致肥胖的发生。

高脂肪餐：流行病学调查表明脂肪饮食和体重呈正相关性。国家经济发展水平和文化传统影响食物的饮食结构。传统的非洲和亚洲居民饮食结构是高碳水化合物和高纤维饮食，有趣的是以此种食物结构饮食的居民几乎无肥胖者。相反，工业发达的国家和地区，饮食中脂肪成分占40%以上，在美国超重人数几近50%。在过去的几十年里，发展中国家中的社会经济水平较高的个体中，肥胖的发生率有逐年增高的趋势。因此，高脂肪饮食可能是肥胖发生的主要原因之一。几项研究也发现肥胖人群的饮食中脂肪的比例较非肥胖人群的脂肪比例为高。当肥胖者自由进食高碳水化合物饮食时能减肥。在进食低脂肪饮食的人群中几乎不存在肥胖者。在健康非肥胖成人，当给予高脂肪饮食时，其每日能量摄入虽由于脂肪的能量密度较高而进食量相对较小，但仍较进食高碳水化合物时多30%。动物实验结果也与上述结果相似。以上证据明确提示高脂肪饮食虽不是惟一原因，但肯定是肥胖发生的主要原因之一。高脂肪饮食导致肥胖的机制是多方面的。其一是脂肪的饱腹感低。碳水化合物和蛋白质无论通过胃肠道和经血液均使人产生饱腹感而抑制食欲。脂肪只有经过胃肠道才引起饱腹感，且饱腹感也较弱。其二，脂肪的能量密度高，而且机体对食物的体积调节较为迟钝，在进食高脂肪饮食时常常过量进食。其三，脂肪的能量储备效率较高。碳水化合物在体内很少转化为脂肪，自我调节氧化是主要的去路，因为碳水化合物转化为脂肪是耗能过程，在此过程中约有25%的能量转化为热能。而食物中的脂肪转化为脂肪组织中的储备能量耗能非常少，只有0%～2%。其四，脂肪在体内的自我氧化刺激能力较弱。碳水化合物和蛋白质具有较完善的自我调控机制，大量进食后能在几天之内通过刺激胰岛素释放和交感神经兴奋自我调节达到平衡，而脂肪则不能，只有体内脂肪达到非常高水平时，游离脂肪酸水平升高才通过Randle循环产生轻微的自我氧化刺激能力。这可能与物种进化过程中，脂肪成为能量储备的主要组织，有利于充分地保存能量，保证在能量不足的季节生命的维持有关。

体力活动较少：随着科学技术水平的提高，人们为获取营养所需的体力活动明显减少。抽样调查数据表明体力活动和BMI之间呈负相关性，提示肥胖和超重者较消瘦者的体力活动为少。竞技运动员和士兵中无肥胖，而退伍后体重明显增加。另外逐年流行病学调查发现肥胖发生率增加与体力活动减少和安逸生活增多相平行。前瞻性研究表明看电视、家中拥有的小车数量以及娱乐活动类型均与体重的增加呈正相关。体力活动对能量平衡的影响也是多方面的。早在1968年Jean Mayer就提出一种假说。他的假说是指当能量平衡发生在较低水平时机体对能量平衡的调节则失去精确性，即体力活动过少者食欲反而增加，也就是当前的肥胖发生的发酵土豆效应说。这在动物实验已经较为明确，食欲一般与体力活动保持一致以便维持体重稳定，当大鼠每天的锻炼小于1h时，其食欲和能量需求之间的平衡被打乱，表现为食量和体重的增加。人类也存在此种情况，高脂肪餐在安逸生活的个体更易出现肥胖。因此，在现代化生活环境下，体力活动减少与高脂肪饮食导致了目前高肥胖率的发生。

遗传因素：流行病学调查发现肥胖的发生呈家族性，同样条件下高脂肪餐饮食只能使少数人发生肥胖，同卵双生者体重变化较非同卵双生者更为接近，领养儿童体重与其生物学双亲更为相近。因此说明遗传因素参与了肥胖的发生。虽然有证据表明基因突变会引起人类肥胖的发生，但在人类这种突变实数罕见。遗传学研究发现人类在数世纪来其基因组并未发生太大的变化，因此在人类遗传因素仍为多基因因素综合作用的结果。遗传因素参与肥胖发生也是多方面的。遗传因素可能从以下几个方面影响能量平衡。其一，食物摄取的控制能力。机体摄入食物的种类和量是通过非常复杂的内在机制所调控的。这包括消化道饱腹因子（如胃肠道产生的胆囊收缩素CCK、胰高血糖素样多肽、稳肠肽等）。有研究发现肥胖患者的稳肠肽前体水平较非肥胖者为低，稳肠肽具有明显抑制脂肪摄取的作用。食欲中枢的调节因子（如瘦素及其受体、促黑皮素瘦体MC4R吉抗物野鼠棕色素相关蛋白ARP、神经肽Y及其受体等）。其二，影响能量消耗和能量物质分配的因子（如羧基肽酶E、激素敏感性脂蛋白酶、脂蛋白酶、瘦素及其受体、脱偶联蛋白、脂肪细胞上α、β受体等）。其他遗传因素如脂肪/葡萄糖氧化能力、肌肉成分构成、体力活动的主观能动性、食物热效应等均受遗传因素的影响。

其它因素：包括疾病如影响体力活动的残疾，影响能量摄入和消耗的疾病下丘脑肿瘤和外伤、肾上腺皮质功能亢进、甲状腺功能低下等，另外某些病毒感

染也可能与肥胖的发生有关，如肥胖患者虽无病毒抗原证据，但其体内与某些慢病毒感染相关的抗体水平较非肥胖者为高。推测病毒可能是通过“打了就跑”机制使下丘脑食欲调节中枢或能量平衡中枢破坏。内科治疗药物如影响食欲的皮质醇、酚噻嗪、三环类抗抑郁药，治疗三叉神经痛的皮唑替酚，用于增加食欲的药物 cyproheptadine 和 megesterol 以及避孕药孕酮等；影响代谢的药物如 β 受体阻滞剂，促进胰岛素释放的磺脲类降糖药、胰岛素增敏剂如噻唑烷二酮如曲格列酮等以及胰岛素本身均可影响肥胖发生。另外，社会环境因素和文化背景也是肥胖发生的原因。社会环境因素包括：社会生产力的现代化、高能量营养物质的充分廉价供应、体育锻炼场合局限性等；文化背景包括：对肥胖的观念、生活习惯、从生活贫穷地区向富裕地区移民等。饮酒也可导致肥胖的发生，因为酒精可以提供 10% 热量，饮酒的同时常常进食大量的高脂肪食物，酒精抑制脂肪的氧化而导致脂肪的正性平衡。戒烟会导致食欲增加，体重增加，不过有学者认为戒烟引起心血管疾病及肿瘤发生的减少超过了戒烟导致的体重轻微增加所造成的危害。另外，个体的发育阶段也对体重的增加有不同的影响，如在青春期、妊娠及哺乳期、更年期如不控制好饮食，肥胖发生率较高。

肥胖基因［obese（ob）gene］ ob 基因于 1994 年由美国洛克菲勒大学 Friedman 领导的实验室成员 Zhang 等研究小组首先在 C57BL/6J ob/ob 小鼠身上得到克隆，此后大鼠、人的 ob 基因也相继被克隆定位。小鼠的 ob 基因位于第 6 号染色体上，人的 ob 基因定位于 7q31.3，两者均为单拷贝基因。ob 基因主要在成熟的脂肪细胞中表达，表达产物被命名为 leptin，该词源于希腊文 leptós，意为“瘦的”，国内尚无统一的译名，有“肥胖抑素”、“消脂素”、“脂肪消耗激素”、“肥胖蛋白”及“瘦素”等译名，我们采用后者。leptin 是由 167 个氨基酸组成的多肽，由脂肪细胞分泌后直接与下丘脑的 leptin 受体（ob－R）结合，把饱食的信号传递给下丘脑，使动物的食欲下降，能量消耗增加及体重降低，由此构成脂肪－下丘脑轴（adipo－hypothalamic axis）。此外，leptin 通过下丘脑调节神经内分泌和生殖内分泌功能；作用于末梢组织的受体调节血细胞的增殖、免疫功能、糖和脂肪代谢、体液量及血压等。

ob 基因突变在啮齿类动物可引起肥胖表型。ob/ob 小鼠 ob 基因的第 105 位精氨酸发生无义突变（nonsense）使其转变为停止密码子（arg105 stop），故不能合成具正常生理活性的 leptin，不能向下丘脑传入饱食信号而发生显著的肥胖。ob/ob 小鼠脂肪组织中 ob 基因表达显著增强，但血中 leptin 几乎测不出。

ob 基因突变与人类肥胖关系的研究，迄今只有两个家系报告。Montague 等（1997 年）首先报告第 1 个 ob 基因突变家系，两名先证者是英国殖民地统治下反复近亲婚配的巴基斯坦血统家系的堂姐弟，姐姐 8 岁（86kg），弟弟 2 岁（29kg），他们出生时体重正常，但不久多食，出生 3 个月后已经显著肥胖，基因分析结果显示先证者 ob 基因发生移码突变，即第 133 位密码子中缺失一胞嘧啶（C），使得第 132 位甘氨酸后引入了 14 个异常氨基酸，而且蛋白合成提前终止。先证者 ob 基因突变为纯合体，而先证者双亲父母的基因突变均为杂合体，并且不肥胖。先证者虽然极度肥胖，但其血中 leptin 水平极低。先证者的表型与 ob/ob 小鼠类似，但没有 ob/ob 小鼠所具有的低身长、小头以及高皮质醇血症等改变。第 2 个 ob 基因突变家系由 Strobel 等（1997 年）报告，也是近亲婚配的土耳其血统家系，3 例高度肥胖患儿的 ob 基因突变发生在第 105 位密码子 C→T 替换，即精氨酸被色氨酸所替换（Arg105 Try）的错义突变，均为纯合体，幼年发生重症肥胖，其先证者已长大成人。与第 1 个家系不同，先证者第二性征不发育，属下丘脑性性功能不全，交感神经活性低下，但甲状腺功能正常，体温也正常。绝大多数肥胖者 ob 基因表达增加，血清 leptin 水平增高，故 ob 基因突变不是人类肥胖的原因。由于基因存在种属差异和遗传异质性，故不能因此否定 ob 基因在人类肥胖发生中的作用，尚需对其非编码区继续研究，进一步探寻可能存在的与肥胖有关的突变或多态性位点。1998 年 Hamelen 等发现皮下脂肪中 leptin 基因 mRNA 水平是其内脏脂肪中水平的 2 倍，因此推测 leptin 主要是由皮下脂肪组织分泌的。同年 Hager 等发现了 leptin 基因外显子 1 非翻译区 nt＋19A→G 变异，并且报导该基因变异与白种人肥胖者的血清 leptin 水平相关。2000 年张蓉等报告 leptin 基因 nt＋19A→G 变异与中国人血清 leptin 水平无明显相关，亦未见该基因变异与糖耐量前后 Ins 分泌及 Ins 作用、血糖以及血压的相关性，而与腹部皮下脂肪截面积（SA）相关，表现为 GG 基因型具有较高的 SA。经 Logistic 回归分析证实，在中国人 2 型 DM 中与 leptin 基因 nt＋19A→G 变异独立相关的

变量为腹部脂肪，即 SA 和腹部内脏脂肪截面积（VA）。肥胖个体是否存在内源性的 leptin 抵抗使其不能发挥生物学效应而致肥胖，也需进一步研究。重组 leptin 对内源性 leptin 缺乏的 ob/ob 小鼠和后天饮食诱发肥胖鼠的治疗均取得良好效果，因此外源性 leptin 治疗人类肥胖病的前景光明。在美国，leptin 作为肥胖治疗药物正在进行Ⅱ期临床试验，他们将重组 leptin 连续皮下注射，发现肥胖者体重平均降低 8%（1998 年美国糖尿病学会，Greenberg 等）。

瘦素受体基因（leptin receptor gene） 遗传性肥胖动物模型 db/db 小鼠具有与 ob/ob 肥胖小鼠相同的表型特征。db/db 小鼠、db^{3J}/db^{3J} 小鼠、fa/fa 大鼠、fa^{K}/fa^{K} 大鼠的肥胖病因基因均为 leptin 受体（OB－R）基因，又叫 db（diabetes）基因。1995 年 Tartaglia 等首先从小鼠大脑脉络丛组织 cDNA 文库中克隆到了 leptin 受体基因，以后又从小鼠下丘脑组织中也克隆到了这一受体基因。leptin 受体基因分别定位于大、小鼠的第 5 号和第 4 号染色体上。OB－R 是一单链跨膜蛋白，由于其胞内域链长短的不同具有 OB－Ra、b、c、d、e 5 种受体结构类型，其中 OB－Rb 的胞内域链最长，主要在下丘脑高度表达，是中枢内传达 leptin 饱食信号的主要受体类型。短型受体 OB－Ra、c、d 也可能受 leptin 的刺激使 Janus 蛋白酪氨酸激酶（JAK_2）活化，作用于胰岛素信号传递系统。OB－Re 缺乏膜内域的可溶型受体，属于 leptin 受体蛋白的一种。目前认为，长型受体 OB－Rb 通过激活 JAK－信号传递激活转录（STAT）途径执行 leptin 的生物学功能，而短型受体 OB－Ra、c、d 主要参与 leptin 的转运及清除代谢。

leptin 受体基因突变的 db/db 小鼠显著肥胖，表现为常染色体隐性遗传。leptin 的受体基因突变主要影响长型受体。OB－R 基因 fa 突变（Gln 269 Pro）是错义突变，使 OB－R 胞外域结构改变，与 leptin 的亲和力降低。Yamashita 等利用中华仓鼠卵巢（CHO）细胞研究证实，fa 型 OB－R 与 leptin 亲和力减弱，受体后信号传导功能亦降低。

db/db 小鼠 OB－R 基因内含子内发生拼接突变，使 OB－R 中仅有 OB－Rb 特异性缺失。db/db 小鼠血中 leptin 浓度是正常小鼠的 20 倍。fa/fa 小鼠（Zucker fatty）的所有 OB－R 胞外区域第 269 位谷氨酰胺均被脯氨酸替换而发生错义突变（Gln 269 Pro），使 OB－R 胞外域结构改变，fa^{K}/fa^{K} 大鼠（Koletsky）则所有 OB－R 的胞外区域第 763 位酪氨酸被终止密码子替换而发生无义突变（Try 763 stop）。最近哥伦比亚大学 leibel 等将 ob/ob 小鼠杂合体（ob/＋）与 db/db 小鼠杂合体进行交配，其下一代小鼠（ob/＋：db/＋）的体脂肪量呈相加性增加。ob/＋：db/＋表现出相对的低 leptin 血症和相对的体脂肪增加，是一种最有利的耐饥表现型。

leptin 受体基因突变所致的肥胖家系由 Clément 等（1997）首次发现，3 例患者是反复近亲婚配的北非血统的家族成员。人的 leptin 受体由 20 个外显子构成，外显子 1 和 2 是非翻译区域，3～17 是细胞外区域，18 是穿膜区域，19 和 20 是细胞内区域，而本家系先证者的外显子 16 和内含子 16 连接剪切处 HD416 存在 G→A 替换，使外显子 16 以后区域缺失，合成缺失穿膜区域和胞内区域的短型（可溶性）不完全的 leptin 受体蛋白。先证者是这种基因突变的纯合体，出生后 1 个月呈现迅速发展的肥胖和性功能不全。他们的血中 leptin 的浓度为 300～700ng/ml（非肥胖者为 1～20ng/ml，肥胖者大都＜100ng/ml），血中 leptin 的 80% 以上与结合蛋白结合存在（正常者为 5%～20%），并且，杂合体的血中 leptin 浓度也升至 100～200ng/ml。这种高 leptin 血症恐与可溶型 OB－R 作为 leptin 结合蛋白与 leptin 结合，使得 leptin 的分解延缓有关。

激素原转换酶 1 基因与肥胖［prohormone convertase 1（PC1）gene and obesity］ 伴有高胰岛素原血症的肥胖动物模型 fat/fat 小鼠的病变基因是羧肽酶 E（carboxypeptidase E，CPE）基因，CPE 负责激素原的程序处理及整理。Jackson 等（1997）首次报告 1 例自幼表现高度肥胖和糖代谢异常的病例，其血中胰岛素浓度低，相反胰岛素原和前阿促黑皮质素（pro－opiomelanocortin，POMC）却上升，同时伴有低促性腺激素型性功能不全，并且发现位于 CPE 基因上游，有与激素原和神经肽翻译后的处理有关的 PC1 基因的异常。PC1 属于肽链内切酶的一种，激素原向激素转换需此酶参与。基因分析发现，既有 Gly 483 Arg 的错义突变，又有内含子 5 内拼接部位的一碱基被置换而发生框架变位，使酶活性部位指令基因上游出现早熟终止密码子（premature stop codon），也就是说，具有两种基因突变的复合杂合体（compound heterozygote）。在细胞内表达试验中，Gly 483 Arg 突变 PC1 在内质网内不被修饰（羧酸基肽被切断），由此提示不具生理活

性的突变 PC1 停留在内质网内的可能性。本例与 fat/fat 小鼠的表型类似，因此，很有可能是 CPE、PC1 等与激素原的处理及细胞内整理有关的基因异常，使未知多肽发生处理异常而引起人类肥胖的。

前阿促黑皮质素基因与肥胖［pro－opiomelanocortin（POMC）gene and obesity］ POMC 基因是最近发现的新的人类肥胖相关基因之一。POMC 是 ACTH、MSH、β－内啡肽的前体。Krude 等（1998 年）报告的家系先证者之一是 POMC 基因外显子 3 的复合杂合体（G7013T，C7133delta），表现为肾上腺皮质功能低下（ACTH 生成不全）、毛发异常及重症早发肥胖。

β_3 肾上腺素能受体及其异常（abnormality in β_3 adrenergic receptor） β_3 肾上腺素能受体（β_3－AR）在脂肪细胞上特异表达，当交感神经兴奋后，从其神经终末释放的去甲肾上腺素和 β_3－AR 结合，通过激活细胞内腺苷酸环化酶、蛋白激酶 A、激素敏感性脂酶等一系列连锁反应而促进中性脂肪的分解和产热过程。因此，可以预测，当 β_3－AR 或其细胞内信号传达系统有异常时，能量代谢调节就会失衡而引起肥胖。为了验证这种可能性，Susulic 等（1995 年）制作 β_3－AR 敲除小鼠模型，研究其与肥胖的关系，结果发现其比正常小鼠体脂肪量明显增加，但与其他遗传性肥胖动物相比，其肥胖的程度不明显，这是因为 β_3－AR 的作用被 β_1－AR 代偿所致。因此单纯 β_3－AR 基因缺损与肥胖的关系，不甚明确，当与其他基因异常并存，并且与各种环境因素相互作用时，才有致肥胖的可能性。

人类 β_3－AR 错义突变由 Walston 等（1995 年）在美国比马印第安人中发现，其突变方式为第 64 位色氨酸被精氨酸所替换（Try 64 Arg），这种突变与肥胖、产热机制异常、X 综合征的特征（腹部肥胖、胰岛素抵抗、高血压）、早发糖尿病相关联。后来在丹麦、瑞典、澳大利亚及日本相继发现相同的基因突变。当具有这种基因突变者过多摄入食物时，就会发生肥胖和胰岛素抵抗，也会出现糖尿病和冠状动脉硬化性疾病。本突变引起肥胖的机制，一般认为是人类的 β_3－AR 主要分布在内脏脂肪，因此具有本突变基因者易发生内脏脂肪蓄积。有 Try 64 Arg 突变者在安静时代谢率显著低下，肥胖和糖尿病发生率增加，对饮食疗法和运动疗法的治疗反应差，不易减肥。

具有 Try 64 Arg 的突变者初潮提前，育龄期延长，因此并不都是坏事。人类的历史，迄今大半是饥饿的历史，在饥饿的年代 β_3－AR 基因突变可将食物以脂肪的形式储存，对生存有利。譬如，比马印第安人是约 38000 年以前从中亚蒙古地带路经墨西哥到了美国西南部亚利索那州的狩猎民族，具有这种基因突变对他们的生存十分有利，这就是著名的节约基因假说。第二次世界大战后由于贫困，美国政府供给大量的小麦、砂糖和油等，如此从饥饿到饱食的生活习惯的改变，使印第安人的肥胖和糖尿病激增。然而，至今生活在墨西哥的比马印第安人仍过着十分简朴的饮食生活，因此肥胖和糖尿病几乎不见。与比马印第安人同源于蒙古地带的日本人也有很高的这种基因突变率，因此 Sakane 等认为，近年日本饮食习惯的欧美化带来的肥胖和糖尿病患者的急剧增长，也可能与此基因突变率高有关。

总之，β_3－AR 基因多态性并非直接引起肥胖的基因，而是随同其他因素致肥胖、糖尿病和能量代谢异常的比较弱的候补基因。

肥胖的流行病学（epidemiology of obesity） 根据 WHO1989 年认可的肥胖及超重标准，BMI 超过 25kg/m^2 为超重，超过 30kg/m^2 即为肥胖。随着对肥胖导致的疾病和死亡认识的不断加深，20 世纪 60 年代以后，许多国家的学者对肥胖的流行病学情况做了客观深入的调查研究，其中以美国国家和营养测试调查（NHANES）最具权威性。

美国人口中超重和肥胖的流行情况：

1994 年，Kuczmarski 报告了实行于 1988～1991 年的 NHANESⅢ研究。NHANESⅢ是一系列横剖面的国家健康调查中的第 4 次，对具有国家代表性的美国国内 8260 名 20 岁以上成年人的 BMI 进行了测量。NHANESⅢ在几个重要方面与以往进行的国家健康调查不同：首先，受访者没有年龄上限；其次，对墨西哥裔美国人、非洲裔美国人、儿童及老年人做了特殊抽样调查，因此对于这些亚群的情况估计更为可靠。该研究采用的是美国国家健康统计中心（NCHS）的超重标准，即男性 BMI ≥ 27.8kg/m^2，女性 BMI ≥ 27.3kg/m^2。

NHANESⅢ资料显示，按照 NCHS 标准，33.4% 的 20 岁以上美国成年人超重，在这一年龄群中，估计有 31.4% 的男人和 35.3% 的女人超重。资料同时显示，在墨西哥裔美国女性和黑人女性中超重的比例尤其高，分别为 48.1% 和 49.1%。以 10 岁为一年龄

段划分，美国男性和女性超重比例达到最高峰的年龄段分别为60～69岁和50～59岁。到达顶峰之后的年龄段中，两性的超重比例均逐渐下降，到80～89岁时，男性降至18.0%，女性降至26.2%。

Kuczmarski等还报告，在NHANESⅡ（1976～1980）和NHANESⅢ（1988～1991）之间的10年间，美国20～74岁人群中的超重比例大大增加。总体上看，超重比例由25.4%升至33.3%，升高31%。这种趋势在男性和女性的每个年龄段均有体现，尤其是在男性50～59岁和60～74岁段，分别升高49%和53%。尽管美国人口中吸烟者比例有所降低，但以吸烟因素校正仍不能抵消这10年间超重比例的增加。在NHANESⅠ（1971～1974）和NHANESⅢ（1988～1991）之间的17年中，超重比例最明显的升高发生在男性60～74岁段，从21.6%升至40.9%。

NHANESⅢ提供的1988～1991年间美国35岁以上人口BMI值分布如下：<25，41.3%；25～27，16%；27～30，18.6%；30～35，16.1%；35～40，5.1%；≥40，2.9%。同原有资料相比，自1960年以来，美国20～74岁人口中BMI<25者比例下降，1960～1962年间为57.2%，1988～1991年间降至48.1%。根据NCHS 1994年的资料，1988～1991年间，21%的20～74岁美国人BMI≥30，BMI在27～30之间的人占16%，这意味着，1991年大约有3470万美国人肥胖，另有2640万美国人超重。

美国特殊人群中超重的流行情况：

在美国，除年龄外，超重的流行情况也因性别、人种/种族的不同而不同。1988～1991年间，年龄校正后的超重比例女性高于男性，分别为34.7%和31.3%，黑人女性和墨西哥裔女性尤其易于发展为肥胖。在所有男性中，墨西哥裔男性的超重比例也较高，前者为31.3%而后者为39.1%。

一直以来学者们都认为，与上层社会女性相比，低阶层女性中超重和肥胖更为普遍，而上层社会与低阶层男性之间的区别并不明显。NHANESⅡ资料显示在25～50岁之间，肥胖在生活在贫困线以下的女性中比贫困线以上更常见。NHANESⅢ提供的最新资料进一步证明了由于社会经济状况导致的超重流行情况的差别。如果以受教育程度代表社会经济状况，则超重比例在高中以下受教育程度的人群中为39%，明显高于受过大学教育的人群（29%）。这种超重和社会经济地位的关系在男性和女性中均有体现。

肥胖的流行病学的前瞻性研究：

1991年报告的对“第七日即将来临主义者”（SDA）的调查：SDA研究调查了8 828个不吸烟、不喝酒的男性，1960年调查开始时的平均年龄为53岁，93%已婚，94%为白人，大约32%受过高中以上教育，平均每人被随访调查15年。SDA研究中BMI分布如下：≤22.3，19.2%；22.4～24.2，19.5%；24.3～25.7，19.0%；25.8～27.5，22.2%；>27.5，20.1%。这些男性受访者的平均BMI值为25.1，显著低于NHANESⅢ的国家代表性样本中白种男性的平均值26.4。值得注意的是，BMI≤22.3的SDA受访者中，33.8%的人饮食上偏爱蔬菜和水果，与此相反，BMI>27.5的受访者中，只有17.8%的人有这种嗜好。

1995年报道的护士健康研究（NHS）：该研究包括115 195名女性注册护士（98%为白人），1976年调查开始时年龄为30～55岁。NHS队列中BMI分布如下：<19.0，12.8%；19.0～21.9，27.8%；22.0～24.9，31.4%；25.0～26.9，10.9%；27.0～28.9，6.4%；29.0～31.9，5.9%；≥32.0，4.8%。与NHANESⅢ相比，BMI≥27的比例只有17.8%，明显低于后者（42.7%），而BMI<25者占72%，显著多于后者（只占41.3%）。Manson等指出，在NHS队列中，BMI与吸烟情况成反比，现时正在吸烟者占最瘦人群的43.8%，而只占最重人群的23.2%。另外，较瘦的女性体育锻炼较多，酒精消费也较多，并更倾向于绝经后服用激素。

对哈佛大学男毕业生（HUA）的调查：HUA队列由19 297名哈佛大学男毕业生组成，在1962～1966年调查开始时平均年龄为46.6岁。Lee等根据BMI范围将HUA队列分为5组，各占下列比例：<22.5，22.7%；22.5～23.5，44.0%；23.5～24.5，21.3%；24.5～26.0，20.8%；≥26.0，20.8%。与1976～1980年间45～64岁美国白人男性中50% BMI≥25.8相比，HUA队列中仅20.8% BMI≥26，比例可谓低得多。

部分欧洲国家中肥胖流行情况：

正如Ashwell所言，最近50年英国肥胖和超重比例大大增加了。1980～1993年进行的4个连续的全国性调查资料显示，英国男性BMI≥25的比例由1980年的39%升至1993年的57%，BMI≥30的比例由6%升至13%，女性中BMI≥25的比例由32%升至48%，BMI≥30的比例由8%升至16%。1987年英国人口中，BMI≥25的比例在50～64岁年龄段男

性中达到62%，男性BMI≥30的比例在35～40岁组最高，为11%。女性BMI≥25或≥30的比例在参与调查的最大年龄组最高，分别为40%和18%。英国女性平均BMI最高的人群是社会最低阶层女性，而最低的人群来自社会最高层，男性这方面情况基本与女性相同。资料还显示，男性不吸烟者较吸烟者重，饮酒者较不饮酒者重。

Seidell等报道了1987～1991年荷兰肥胖的流行病学调查结果。在荷兰的3个地区抽样调查了36 135名20～59岁男女，男性和女性受访者的平均BMI及BMI≥30者所占比例分别为：男性，24.9kg/m^2，7.4%；女性，24.3kg/m^2，9%。该调查同时显示出不论男女，肥胖比例随年龄增加而增加这一明显趋势。Seidell等还观察到，肥胖流行情况与受教育程度之间明显成反比关系。在9年研究期间，男性和女性中肥胖比例都有所增加，平均BMI升高的最大值出现在受教育程度最低的男性中，而各种教育程度女性的平均BMI均显著升高。

1991年Rolland－Cachera等报告了在法国从出生到87岁人群BMI情况。按照WHO认可的超重标准，法国男性中的超重比例为39%，女性为26%，严重超重（30≤BMI≤39.9）在两性中均为6%。法国20岁以上成年男女BMI值的总体分布如下：<20，男性58%，女性21.7%；20～24.9，男性55%，女性52%；25～29.9，男性33%，女性20%；30～39.9，男女均为6%；≥40，男性0.2%，女性0.3%。Rolland－Cachera等收集的资料还显示，每个法国人从20岁到65岁体重平均增加11kg，从65岁到85岁平均增加5kg。20岁、65岁及85岁法国人的平均BMI值男性分别为21.5、25.5、23.6，女性分别为20.6、24.3、22.8。一般认为人的能量摄入随年龄增加而逐渐减少，因此，BMI值在20岁到65岁的增加不能归因于能量摄入的增加。另外，1980～1981年和1991～1992年之间法国人的BMI分布变化极小。

关于意大利肥胖的流行病学的最新资料来自1990～1991年由意大利统计研究院（ISTAT）执行的意大利国家健康调查。调查对象从不同地区和家庭类型的15岁以上人口中随机抽样，包括男性24601人，女性26090人，可代表意大利的整体情况。BMI调查结果如下：≤24.9，男性中53.8%，女性69.4%；25～29.9，男性39.2%，女性24.5%；≥30，男性7.0%，女性6.1%。ISTAT调查显示，15岁以上意大利人中，超重情况依地区不同而不同。南部男性的超重比例为42.1%，女性为27.6%，而在西北地区，男性为33.5%，女性为20.7%。

我国肥胖的流行病学特征：

在我国肥胖现象不如欧美普遍，但有迹象表明肥胖率在增加，尤其是儿童的肥胖率。上海曾对8802名儿童做过调查，肥胖的总检出率为5.09%，其中男性5.86%，女性4.20%。北京地区整体抽样调查发现，出生至7岁儿童肥胖比例为2.5%，其中尤以1～5岁高发，7～18岁组肥胖检出率男性为3.92%，女性为2.67%。近年来，随着我国人民生活水平的提高，在某些体力活动较少的人群中，肥胖正日益成为日常保健工作中的现实问题。我国中年男性BMI均值在20.8～24.6，女性在20.9～25.1之间。按WHO标准，我国20～45岁青壮年人群超重率，男性在城市为13.3%，农村为5.8%，而女性分别为16.3%和10.5%；肥胖率在城市和农村均小于2%。我国人群的BMI和超重率正在增长，根据1982、1989、1992年3次全国营养调查结果，中国城市人群BMI≥25的超重率分别为9.7%、12.0%和14.9%，而农村分别为6.0%、7.5%和8.4%。

通观世界各国各地区的肥胖流行情况，欧美国家中肥胖较常见，其中美国肥胖问题最为突出，它所导致的疾病和死亡给国家带来很大损失。欧洲的情况稍好，其中东欧和英国肥胖问题较明显，荷兰等国家情况较好。在某些发展中国家肥胖比例正急剧升高，如加勒比地区、南美和东南亚等地。肥胖率因年龄、性别、种族、社会经济状况等因素不同而变化，充分认识肥胖与疾病的关系，积极开展健康教育，防治由肥胖导致的疾病已成为各国医务工作者的一项重要任务。

X综合征（X syndrome） 概念：冠状动脉疾病有很多危险因子，其中高脂血症、高血压、糖耐量异常及肥胖等常在同一患者身上聚集，它们的共同基础是胰岛素（INS）作用低下所致的胰岛素抵抗（IR）。Reaven提倡的X综合征包括：IR、糖耐量异常、高INS血症、高VLDL－TG血症、低HDL－C血症及高血压；胰岛素抵抗综合征（IRS）包括：NIDDM、高INS血症、异常脂质血症、高血压及肥胖。Kaplan将糖耐量异常、高TG血症、高血压及上半身肥胖称为死亡四重奏。Tokunaga等将内脏脂肪蓄积、糖耐量异常、高TG血症、低HDL－C血症及高血压称为内脏脂肪综合征。这4种综合征本质是相同的。X综合征即IRS，与循环系统应用的X综合征有区别，后者的

特点是：1. 劳力性心绞痛；2. 运动负荷试验阳性；3. 冠状动脉造影未见异常，即所谓的微小冠状血管心绞痛（microvascular angina，MVA）。两种 X 综合征在使用上有造成混乱的可能，故前者称为 IRS，后者称为 MVA 较为妥当。其实，MVA 常伴有高 INS 血症、糖耐量异常、高 TG 血症及低 HDL－C 血症，因此最近将其看作为 IRS 的一部分。Davidson 将 X 综合征的概念扩大，包括：1. IR；2. 代偿性高 INS 血症（糖耐量正常、糖耐量异常、轻度 NIDDM）；3. 中心性肥胖（上半身肥胖）；4. 高血压病；5. 脂质异常，包括高 TG 血症、低 HDL－C 血症、小而密的 LDL 及大的餐后富含 TG 脂蛋白；6. 冠状动脉疾病（CHD）；7. 高尿酸血症；8. 纤维蛋白溶酶原活化抑制酶－1（PAI－1）增加；9. 组织纤维蛋白溶酶原活化剂（tPA）低下；10. MVA。

肥胖与 X 综合征的关系：肥胖有 IR，肥胖与 CHD 关系密切，著名的 Framingham 心脏研究也显示肥胖是 CHD 的独立危险因子。肥胖与 IR 和 CHD 的关系，与其说与脂肪组织的绝对量有关，莫如说与脂肪分布状态关系更密切。在欧美，一般认为腰/臀比（WHR）大的腹部肥胖（上半身肥胖）比末梢型肥胖更易发生脂代谢和糖代谢异常，并且 WHR 是 CHD 的独立危险因子。另一方面，日本 Osaka 大学研究小组利用 CT 扫描将肥胖分为内脏脂肪型肥胖和皮下脂肪型肥胖，前者易致脂代谢和糖代谢异常，并且将内脏脂肪蓄积合并糖耐量异常、高脂血症及高血压状态称为内脏脂肪综合征。肥胖一般表现 IR 状态，但这种肥胖中 WHR 大的上半身肥胖和内脏脂肪型肥胖易表现 X 综合征状态。

肥胖时 IR 的发生机制：肥胖时引起 IR 的机制有多种，可发生在 INS 受体水平，受体后过程，也可为 INS 作用点障碍及其他机制，但这些相互联系不易明确分开。肥胖时 INS 受体数目减少，INS 受体 β 亚单位酪氨酸激酶活性低下。INS 受体后细胞内信号传递功能障碍包括 INS 受体底物－1（IRS－1）磷酸化低下，磷脂酰肌醇－3（PI－3）激酶活性低下及蛋白－酪氨酸磷酸酶（PTPases）活性低下。INS 作用点障碍包括葡萄糖转运因子功能低下及细胞内糖代谢障碍。Garvey 研究发现肥胖者及糖尿病者脂肪组织和肌肉组织葡萄糖转送能力低下，这主要由脂肪组织中 $GLUT_4$ 数目减少所致。但肌肉组织中细胞内 $GLUT_4$ 数目并不减少，糖转运能力低下与 $GLUT_4$ 的移位作用低下有关。最近发现 $GLUT_4$ 的移位作用与 PI－3 激酶有关，因此，肥胖时 PI－3 激酶活性低下亦可能影响 $GLUT_4$ 移位低下。此外，肥胖者末梢组织糖原合成酶活性低下，在组织中非氧化途径受损而发生 IR。其他机制包括肌肉组织中肌纤维的种类及毛细血管密度等血流动态也可成为 IR 的原因。近年来，FFA、IRS－1、β_3 肾上腺素能受体（β_3－AR）及 TNF－α 与 IR 的关系受到重视。

FFA：内脏脂肪代谢活性强，从代谢增强的内脏脂肪（肠系膜脂肪）释放的大量的 FFA 通过门脉直接流入肝脏。FFA 抑制 INS 受体的再循环，减少肝细胞表面的受体数目，降低 INS 结合能力，使肝脏的 INS 清除率低下。进而，继发的高 INS 血症引起末梢组织 INS 受体的降调节而导致 IR。并且，FFA 的升高可通过抑制丙酮酸脱氢酶活性而减少葡萄糖的氧化，以及抑制磷酸果糖激酶活性而降低葡萄糖的酵解。糖酵解的降低使 G－6－P 水平升高，抑制己糖激酶活性，从而降低细胞对葡萄糖的摄取。因此，葡萄糖－脂肪循环（glucose－fatty cycle）是 IR 发生的主要原因。

IRS－1：INS 与细胞表面的 INS 受体 α 亚单位结合时，β 亚单位的酪氨酸激酶被激活。IRS－1 是此酪氨酸激酶的主要底物，使酪氨酸磷酸化。被磷酸化的 IRS－1 与 PI－3 激酶结合后，INS 的信息被传递。Clausen 等报告 IRS－1 第 972 位甘氨酸→精氨酸突变的肥胖有明显的 IR。

β_3－AR：主要在脂肪组织中表达，具有调节安静时代谢和脂肪分解的作用。β_3－AR 基因突变有报告，即第 190 位碱基脱氧胸腺嘧啶核苷→腺嘌啶，也就是第 64 位色氨酸→精氨酸（Trp 64 Arg）基因突变。Widén 等调查 207 名非糖尿病芬兰人，结果有此基因突变者 WHR 及口服糖耐量试验时 INS 分泌反应显著增大，舒张压也显著增加，并且，葡萄糖钳夹试验时糖清除率明显减低，认为这种基因突变与腹部肥胖及 IR 相关联。

TNF－α：该物质原本是在内毒素血症、炎症及癌症时从巨噬细胞释放的细胞因子，但最近发现在肥胖模型动物的脂肪细胞中表达增多。Hotamisligil 等从活检的人皮下脂肪组织中测定脂肪细胞 TNF－α mRNA 的表达，结果肥胖者比消瘦者增加约 2.5 倍，并且 TNF－α mRNA 水平与血中 INS 水平显著正相关。由此 TNF－α 作为肥胖者 IR 的原因而受到重视。TNF－α 在肥胖相关的 IR 中的作用机制与下列因素有关：1. TNF－α 通过作用于 INS 信号传递通路中的 INS 受体

酪氨酸激酶（IRK）而介导 IR。TNF－α首先介导 IRS－1 的丝氨酸磷酸化并使之成为 IRK 的抑制剂，从而抑制 IRS－1 的酪氨酸磷酸化。Paz 报告 TNF－α还可使 IRS－1 的酪氨酸结合位点与 INS 受体 JM 区相互作用减少，从而导致 IRS－1 的酪氨酸磷酸化减少。INS 刺激肌肉及脂肪细胞葡萄糖跨膜转运的信号就是通过 IRS－1 信号系统的偶联而发生的。与介导 IR 有关的 TNF－α信号传递通路至今尚未确定，Peraldi 认为可能与鞘磷脂酶（sphingomyelinase，SMase）通路有关。SMase 及酰基鞘氨醇（ceramide）类似物 C_2、C_6 能减少脂肪细胞的 INS 受体及 IRS－1 的酪氨酸磷酸化，因而 TNF－α可能通过激活 SMase 通路抑制 INS 信号传递。Begum 等利用培养的骨骼肌细胞研究 TNF－α对 INS 作用的影响，结果 TNF－α可抑制骨骼肌细胞 INS 刺激的丝/苏氨酸蛋白磷脂酶（pp－1），从而抑制糖原合成酶，而 C_2、C_6 可产生以上类似效应，故提示 TNF－α还通过 SMase 通路参与抑制 IRS－1 下游与糖原合成酶激活有关的 INS 信号通路。2. TNF－α通过对 $GLUT_4$ 和 $GLUT_1$ 的作用介导 IR。葡萄糖转运是外周组织利用葡萄糖的限速步骤，TNF－α对脂肪细胞的 $GLUT_4$ 有降调节作用，Szalkowski 等利用 3T3－L1 细胞研究发现，TNF－α通过抑制 $GLUT_4$ 表达而抑制 INS 刺激的葡萄糖转运。TNF－α可使 $GLUT_1$ 数量增加，基础葡萄糖摄取增多，后者又反馈抑制 $GLUT_4$ 的跨膜转运，使 INS 刺激的葡萄糖摄取减少。3. TNF－α促进脂肪组织释放 FFA，后者参与介导肝及外周组织的 IR。给小鼠静脉注射 TNF－α后，血中 FFA 升高，随之 FFA 氧化增多，这对葡萄糖的氧化代谢及非氧化途径有抑制作用；又有 TNF－α基因敲除的肥胖鼠由于体内缺乏 TNF－α，其促进脂肪分解作用消失，血 FFA 水平降低，同时血 INS 水平也接近正常组，并未发生与肥胖相关的 IR。这些研究结果提示 FFA 与 TNF－α介导的 IR 有关。4. TNF－α可使升糖激素如 ACTH、胰高糖素、儿茶酚胺及皮质醇等升高，这些激素可能分别或共同参与 TNF－α介导的 IR。儿茶酚胺可诱导胞内 cAMP，后者激活蛋白激酶（PKA）而抑制 INS 受体的 IRK 活性。5. TNF－α与 leptin 有协同作用，leptin 也介导肥胖相关的 IR。肥胖时 leptin mRNA 表达增强，TNF－α可使脂肪组织的 leptin mRNA 表达增强，血浆 leptin 水平升高，TNF－α对 leptin 水平的调节及 leptin 与 IR 的关系可能是 TNF－α介导 IR 的机制之一。

X 综合征与动脉硬化：

糖代谢异常：INS 作用不足引起的高血糖、高 INS 血症与动脉硬化的发生有密切的关系。高血糖致动脉硬化的原因与蛋白的糖化、蛋白激酶 C（PKC）被激活及氧化应激等有关，尤其是蛋白糖化终末产物 AGE（advanced glycosylation end products）和糖化脂蛋白（尤其是糖化 LDL）更为重要。另一方面，高 INS 血症通过平滑肌细胞的游走、促进增殖及抑制纤溶系统等与动脉硬化的发生有关联。

脂质代谢异常：X 综合征常见的脂代谢异常有高 TG 血症、低 HDL－C 血症、高 VLDL－TG 血症。这些都是由于来自内脏脂肪的 FFA 流入肝脏后 VLDL 合成增多；末梢 INS 作用不足使脂蛋白脂酶（LPL）活性低下，TG 的水解减少，富含 TG 的乳糜微粒和 VLDL 的分解代谢障碍所致。结果富含 TG 的脂蛋白中间代谢产物残体增加，小而密的 LDL 出现，低 HDL－C 加重，这些与动脉硬化的发生、发展有关。

高血压：X 综合征由于高 INS 血症而引起高血压。高 INS 血症升高血压的机制：作用于肾小管，促进水和 Na^+ 的潴留；增强交感神经活性；作用于血管壁的 $Na^+－H^+$ 交换系统，增加细胞内 Na^+ 上升，抑制 $Na^+－Ca^{2+}$ 泵活性，增加血管平滑肌内 Ca^{2+} 浓度，因而增加血管阻力；INS 本身的 INS 样生长因子（IGF）的作用使血管肥厚，血管阻力增加；脂肪细胞分泌的 leptin 亦刺激交感神经活性。通过这些机制使血压升高并且持续存在，与糖代谢异常及脂代谢异常相互作用而促进动脉硬化的发生、发展。

X 综合征的处理原则：X 综合征见到的代谢异常分别都是动脉硬化的重要危险因子，因此这些因子相加时可增加动脉硬化的危险性。上述各种代谢异常的基础是内脏脂肪量增加所致的 IR，因此通过运动和限制脂肪摄入等生活习惯的纠正进行减肥，尤其内脏脂肪的减轻甚为重要。运动不仅减轻内脏脂肪，而且通过脂肪酸氧化酶和 $GLUT_4$ 的增加及骨骼肌内毛细血管的增加而增强 INS 的敏感性。最近上市的噻唑烷二酮衍生物罗格列酮（rosiglitazone）和帕格列酮（pioglitazone）可改善 IR，这些药作用于脂肪细胞，激活核内受体 PPAR－γ，使 INS 的敏感性增加，抑制细胞内 G－6－P 酶和磷酸烯醇式丙酮酸羧激酶活性，减少肝糖原异生和肝糖输出。另外，该类药物还可增加骨骼肌和脂肪组织对 INS 的敏感性和效应，增加骨骼肌对 INS 介导的葡萄糖摄取和利用。还有研究显示该类药物增加过氧化物体，促进 FFA 的氧化，降低血中 FFA，同时抑制脂肪细胞分泌过多的 TNF－

α，因而改善 IR。肥胖糖尿病患者应用罗格列酮后，随着糖代谢的改善，脂肪代谢异常也得到改善。

内脏脂肪综合征（visceral fat syndrome） 概念：近年来动脉硬化性疾病明显增加，其主要的原因与饮食及生活习惯的变化带来的营养过度状态有着密切相关。过度营养伴随而来的糖耐量减低、高脂血症、高血压等多种危险因子在同一个体中聚集在动脉硬化性疾病的发病中起着重要的作用。1988 年 Reaven 将胰岛素抵抗、糖耐量异常、高胰岛素血症、高 VLDL－TG 血症、低 HDL－C 血症、高血压病等多种危险因子聚集状态称之为 X 综合征，与冠心病的发病有着密切关系。Reaven 强调末梢胰岛素抵抗是本综合征的基础，它可引起高胰岛素血症，进而引起糖耐量异常、高血压病、脂质代谢异常。最初 Reaven 提倡的“X 综合征”不包括肥胖的概念。但 1989 年 Kaplan 将上半身肥胖、高血压、高 TG 血症、糖耐量异常的合并称之为“死亡四重奏”（Deadly Quartet），强调上半身肥胖作为 CHD 危险因子的重要性。后来发现这些病征与胰岛素抵抗密切相关，因而 1991 年 Defronzo 等提出“胰岛素抵抗综合征”的概念。另外，1987 年 Fujioka 等明确腹腔内脏脂肪的增加是这些危险因子发生的共同基础，因而确立了“内脏脂肪肥胖”的概念。进而发现内脏脂肪的增加不仅在肥胖者，而且在正常体重者也可成为多重危险因子的病因基础，与动脉硬化性疾病的发生有着密切关系，1994 年 Nakamura 等提倡“内脏脂肪综合征”的概念。

内脏脂肪型肥胖：有关体脂肪分布与疾病的关系，早在 20 世纪 40 年代法国 Vague 就曾提出；到了 80 年代，美国的 Kissebah 和瑞典的 Björntorp 等采用简便的腰/臀比值（W/H 比值）来判断上半身肥胖（中心型肥胖，腹部肥胖）或下半身肥胖（末梢型肥胖，臀、大腿部肥胖），W/H 在男性 > 1.0，女性 > 0.8 可视为上半身肥胖。上半身肥胖者糖尿病、高脂血症、高血压病、缺血性心脏病的发生率高。但腰围的大小只能反映腹部脂肪的全部容量，无法区别腹腔内脂肪与腹部皮下脂肪的多少。从 80 年代开始采用以脐为水平的腹部 CT 扫描，测量内脏脂肪（V）与皮下脂肪（S）的面积比值，发现 V/S > 0.4 的内脏脂肪型肥胖（visceral fat obesity）比 V/S < 0.4 的皮下脂肪型肥胖（subcutaneous fat obesity）糖、脂肪代谢异常和高血压的发生率高。通过稳定状态血糖（steady state plasma glucose，SSPG）证明内脏脂肪型肥胖存在显著的胰岛素抵抗。

内脏脂肪的特性：内脏脂肪与皮下脂肪相比，在脂肪蓄积的成因、脂肪细胞的代谢活性及易患并发症等方面有着显著的差异。男性比女性内脏脂肪的绝对量增多，女性以皮下型脂肪蓄积为主，主要分布在以臀部为中心的皮下组织。随着年龄的增加，内脏脂肪增加，尤其在男性，以线性关系增加。运动不足容易使内脏脂肪增加，内脏脂肪通过短期运动可比皮下脂肪早退缩。肠系膜和大网膜中存在的脂肪细胞与皮下脂肪细胞相比较，儿茶酚胺对其分解活性高，容易向门脉释放游离脂肪酸（FFA）。鼠皮下脂肪组织与内脏脂肪细胞培养时，皮下脂肪细胞比内脏脂肪细胞增殖速度快，胰岛素的促进增殖效应仅见于皮下脂肪细胞，在内脏脂肪细胞中未能观察到；比较分离的鼠脂肪细胞对脱氧葡萄糖的摄取及胰岛素对脂肪合成的促进作用，内脏脂肪比皮下脂肪明显亢进，也就是说皮下脂肪细胞数量易增加，即增生（hyperplasy），而内脏脂肪细胞在胰岛素作用下，中性脂肪合成亢进，即肥大（hypertrophy）。内脏脂肪对机体能量代谢的变化反应敏感，蓄积量的变化也快。下丘脑腹内侧核被破坏后迅速发生多食的大鼠，其肠系膜脂肪比皮下脂肪较早期蓄积，并且脂肪蓄积中起重要作用的酰基 CoA 合成酶（ACS）和脂蛋白脂酶（LPL）在内脏脂肪比皮下脂肪早期诱导 mRNA。内脏脂肪对运动敏感，容易发生脂肪分解。

内脏脂肪合并代谢异常的机制：内脏脂肪对儿茶酚胺的脂肪分解作用敏感性高，向门静脉释放 FFA，直接流入肝脏。FFA 在体外培养的肝脏细胞中，抑制胰岛素的结合，在体内实验中，导致肝内胰岛素清除率低下，这是由于 FFA 抑制肝脏胰岛素受体的再循环（recycling），使细胞表面胰岛素受体数目减少所致，其结果是引起胰岛素结合力低下。进而，继发的高胰岛素血症引起胰岛素受体的降调节（down regulation），诱发末梢组织对胰岛素的抵抗。末梢胰岛素作用不足使 LPL 活性低下，血中 VLDL 增加。另一方面，门静脉 FFA 的增加促进肝内脂肪合成及微粒体中性脂肪转运蛋白（MTP）的表达，使脂蛋白 VLDL 的合成和分泌增加。同时胰岛素作用不足使小肠的酰基 CoA 胆固醇酰基转移酶（ACAT）活性增强而促进外源性胆固醇的吸收，加之残基脂蛋白的增加，这些就是发生和促进动脉硬化原因之一。此外，在 FFA 的氧化过程中，生成的乙酰 CoA 阻止葡萄糖代谢系统的酶，而活化糖新生系酶。这些结果使肝糖释出增

加，胰岛素分泌也增加。总之，直接流入肝脏的大量FFA所导致的一系列代谢改变，使内脏肥胖易合并糖耐量异常、高脂血症、动脉硬化等疾病。除了上述发生机制之外，也可能与内脏脂肪分泌的多种脂肪细胞因子（adipocytokine）有关。与动脉硬化形成有关的血栓形成促进因子（PAI－1），随内脏脂肪蓄积量的增加，其血中浓度也增加，这时发现内脏脂肪中PAI－1基因表达也增强。在动脉硬化斑块形成过程中起主要作用的，与血管平滑肌细胞的游走、增殖强烈相关的肝素结合性表皮生长因子样生长因子（HB－EGF）的mRNA在脂肪组织中高度表达，其血中浓度与内脏脂肪量显著相关。最近，在脂肪组织中高表达的特异性分泌蛋白基因apM1已被克隆，apM1编码244个氨基酸组成的特异性胶原样蛋白质adiponectin。这种蛋白质在冠心病患者血中降低，其血中水平与肥胖程度呈负相关；在体外实验中发现其可抑制血管平滑肌细胞的增殖，提示adiponectin与动脉硬化形成过程可能密切相关。

内脏脂肪综合征的病因：增龄、性激素、饮食、运动、生活环境等诸多因素可增加内脏脂肪。增龄：Kotani等对10～80岁肥胖者内脏脂肪量进行研究，结果男性随着增龄内脏脂肪增加，而女性在50岁以前不增加，到绝经以后则迅速增加。性别：男性的V/S比值较女性高，男性比女性内脏脂肪易蓄积，女性绝经后V/S比值增加。饮食：肥胖动物模型用高蔗糖食饲养时V/S比值明显增加，同时易发生糖、脂肪代谢异常。α－糖苷酶抑制剂AO－128抑制Zucker肥胖鼠的内脏脂肪蓄积。运动：年轻的大力士，尽管摄入高能量饮食，但由于运动量大，不合并代谢异常，内脏脂肪量很少，皮下脂肪和肌肉量增加。用踏旋器给大鼠负荷强制运动，每日1h，持续1周，发现脂肪合成限速酶ACS、与细胞内葡萄糖转运有关的$GLUT_4$、作用于脂质进入细胞内的LPL的mRNA在内脏脂肪的表达比皮下脂肪明显减少。因此，运动可抑制内脏脂肪蓄积，运动不足使内脏脂肪增加。其他环境因素：酗酒、吸烟、社会性应激因素，尤其是后者，易造成神经内分泌调节异常，而影响内脏脂肪蓄积。

肥胖作为心血管疾病的危险因子（obesity as risk factor for cardiovascular disease）　肥胖的危险因子包括：高脂血症（TC/HDL－C＞4.5）、高血压、吸烟、心电图异常、A型性格、运动少（规律运动每周少于4d）、糖尿病及肥胖等。

肥胖是否成为冠心病（CHD）的独立的危险因子，在以往的流行病学调查中未得出一致意见，得出不同结果的主要原因是被采用的肥胖的定义不同，以及观察时间不同。

肥胖不是CHD的独立危险因子的研究报告有几篇：Rosenman等对3 182人进行了4.5年的观察，认为体重与缺血性心脏病（IHD）的患病率之间不相关。Keys等以急性心肌梗死及IHD死亡病例为硬指标（hard criteria），又以病史及心电图判断陈旧性心肌梗死及心绞痛为其他指标（other criteria）作了研究，结果BMI＞27的肥胖者与无论以那个指标判断的总的IHD之间有相关，但单独以硬指标来判断时则无相关。此外，皮下脂肪厚（skin fold）＞36mm的北美和南欧肥胖人比＜36mm的人易患IHD，但用硬指标比较时则无差别。也就是说，以所有的IHD为对象时，无论是BMI还是皮下脂肪厚均与IHD发病相关，但单独以硬指标为对象时，则看不出显著相关。他们经多重回归分析未能证实肥胖是IHD的独立危险因子。Larsson等观察792人，腰/臀比值（WHR）在IHD明显升高，但与高血压、胆固醇及吸烟因素同时考虑时，IHD不能成为长期的独立恶化因素。Weinsier等利用^3H测定体内脂肪量（%脂肪量），并且与IHD患病率作了比较，结果IHD组比非IHD仅有轻微%脂肪量增多，而冠状动脉造影结果与%脂肪量之间并无相关。

肥胖是IHD的独立危险因子的报告也不少。Rabkin等以3 983名男性为对象进行26年的观察，结果IHD组中BMI和体重明显增加，但从年龄组成上看，肥胖初发年龄＜35岁组IHD发病率高。他们强调肥胖与IHD相关性的判断必须有21年以上的观察经过，时间过短无显著差异。

近年来我国进行的几项前瞻性流行病学研究结果显示，超重和肥胖是中国人心血管病的独立危险因素。

WHO建议的BMI正常范围是18.5～24.9，≥25属超重，这时心血管疾病及其他有关慢性疾病的发病危险将升高；但＜18.5则其他健康问题可能增加。据我国10组队列人群前瞻性研究显示，随BMI的增高，CHD和脑卒中死亡率也增高，但BMI为17～19时，总死亡率的癌症死亡率和其他疾病死亡率都显著增加，因此BMI不是越低越好。WHO制定的正常低限18.5对于我国人也是适宜的，但对我国人和亚洲人来说，超重的界限是否也定在≥25，尚未定论，从

现有资料看，中国人的 BMI 最佳水平似以控制在 20～22 为宜。

中国人群 BMI 均值低于欧美人群，那么 BMI 在较低范围内的差异是否对心血管病的其他危险因素有影响？据我国 14 组近 2 万名 35～59 岁中年人群的抽样调查表明，BMI 从 15 到 29 分层比较，收缩压、舒张压、血清总胆固醇（TC）、空腹血糖（FBG）水平均显著递增，而高密度脂蛋白胆固醇（HDL－C）则呈显著下降趋势。即高血压患病率，男性从 9.6%→53.1%，女性从 8.8%→43.1%；FBG ≥ 110mg/dl（6.11mmol/L）者，男性从 5.3%→16.3%，女性从 5.8%→13.9%；TC ≥ 240mg/dl（6.32mmol/L）者，男性从 2.7%→8.5%，女性从 3.1%→8.4%；HDL－C ≤ 35mg/dl（0.907mmol/L）者，男性从 5.2%→17.1%，女性从 3.0%→6.4%。上述数字表明，虽然我国人群 BMI 低于欧美人群，但由低到高仍然会使心血管病的其他危险因素趋于恶化。与此同时，BMI 增高对危险因素个体聚集率有显著影响，当 BMI 从 <21 上升到≥27 时，至少有 2 种危险因素的个体在该 BMI 组人群中的百分率，男性会从 2.7%→20.4%，女性从 2.7%→16.3%，表明随 BMI 上升，具有多个危险因素的概率增加，提示超重是使国人心血管病危险因素聚集的重要原因。

超重可导致心血管病的危险因素升高，但它对心血管病的发病是否有独立于其他危险因素的作用？据我国 14 组 25～74 岁 10 万人口 5 年的人群间对比研究结果显示，人群的 BMI 均值仍然是人群 CHD 发病率的独立预测因素之一人群的 BMI 每相差 1，CHD 发病率可相差 9.1/10 万；同样，也是脑卒中事件发生率的独立预测因素之一，其人群均值每相差 1，脑卒中事件发生率可相差 38.8/10 万。中美心血管病和心肺疾病流行病学合作研究组对高血压发病因素的 4 年前瞻性研究显示，在控制了其他有关因素之后，基线 BMI 每相差 3kg/m^2，4 年内发生高血压的相对危险在男性相差 50%，女性相差 57%。研究还显示，短期内体重的增长也使高血压发病的相对危险在男性增加 35%，女性增加 38%。说明体重增加是高血压发病的独立危险因素。我国 10 组队列人群 24000 余人的前瞻性研究结果表明，基线 BMI 与 CHD 及脑卒中发病的相对危险呈显著正相关。从单因素分析结果看，按 BMI 5 分位分组从低到高，CHD 时间的年龄调整发病率（/1 000）分别为 2.5，2.6，3.4，3.9 和 6.0；脑卒中事件分别为 5.2，7.8，7.8，12.6 和 18.0。多因素 Cox 回归分析结果显示，在控制了血压、TC、吸烟、饮酒等因素后，BMI 每相差 2kg/m^2，CHD 事件发生的相对危险相差 23%；总的脑卒中事件发生的相对危险相差 6%，缺血性脑卒中事件发生的相对危险相差 13%。上述研究结果表明 BMI 增高是我国 CHD 和脑卒中发生的独立危险因素。

肥胖为何增加心血管病的发病危险？这可能是通过直接和间接作用而影响的。肥胖对心脏的结构和功能有直接作用，即提高心搏出量，由此造成左室肥厚和舒张功能不全，如果室壁肥厚影响了心室扩张，则收缩功能也受影响，甚至导致肥胖性心脏病和心力衰竭。如果同时有高血压，周围血管阻力增加，左室负担和肥厚更加重，这就成为猝死的重要危险因素。肥胖对心血管系统的间接作用与胰岛素抵抗（IR）有关，尤其腹部肥胖者 IR 更明显，IR 导致 HDL－C 降低，甘油三酯（TG）升高和高血压，增加 CHD 发病的危险程度。腹内肥胖者脂肪分解后直接向门静脉输送高浓度的游离脂肪酸（FFA），从而抑制肝脏对胰岛素的摄入，导致高胰岛素血症和高 TG 血症，因此腹部肥胖可能是 IR 综合征的起因。但究竟肥胖和 IR 孰因孰果还有待进一步研究。

肥胖伴糖代谢异常及胰岛素抵抗（abnormal glucose metabolism and insulin resistance in obesity） 肥胖可导致糖代谢异常，并发生胰岛素抵抗。肥胖与 2 型糖尿病的发病率有密切的关系。但是并非所有的肥胖者均发病为 2 型糖尿病也是众所周知的事实。

现已知糖尿病的发生与遗传因素、肥胖的进程、机体脂肪的绝对量、胰岛素的分泌功能、饮食及运动等诸多因素有关，尤其是脂肪在机体中的分布不同对 2 型糖尿病的发病率有很大影响。如内脏型肥胖（WHR 大）较躯体型肥胖（WHR 小）引起 2 型糖尿病的危险性高。

肥胖者中，高胰岛素血症与机体脂肪的绝对量呈正相关。内脏型肥胖者较躯体型肥者胖糖耐量异常的发生率高，而且高胰岛素血症更为明显。周围血胰岛素的水平是由胰岛分泌胰岛素的量和肝脏对胰岛素的清除率所决定。胰岛素的分泌量与表示机体脂肪总量的体质指数（BMI）呈正相关，而肝脏对胰岛素的清除率与表示脂肪分布的 WHR 呈负相关。肥胖者具有高 BMI 和 WHR 而发生高胰岛素血症。关于胰岛素分泌过多，虽然有中枢神经调节障碍学说，但分泌过多的原因或始动因素是肥胖还是胰岛素抵抗尚无定论。

但无论怎样，一旦发生高胰岛素血症，可引起外周组织中胰岛素受体的负调节，同时胰岛素受体后的脱敏作用进一步加重胰岛素抵抗。关于肝脏对胰岛素的清除率，内脏型肥胖者胰岛素的清除率有降低的倾向。蓄积于腹部的脂肪比沉着于其他部位的脂肪代谢更活跃，这可能是因为腹部血流丰富，糖皮质激素及儿茶酚胺受体密度高所致。糖皮质激素可活化脂蛋白脂酶而促进脂肪蓄积，同时儿茶酚胺通过 β 受体促进脂解和释放游离脂肪酸。当高浓度的游离脂肪酸向门脉血中释放时，胰岛素与肝脏中胰岛素受体的结合和其后的代谢受到阻碍，使肝脏对胰岛素清除率降低，同时，胰岛素的作用也受到抑制。有人报道内脏型肥胖者的肝脏胰岛素清除率比健康人大约低 1/5。另外，小白鼠肝脏灌注实验中，随着胰岛素注入量的增加，吸收入肝脏的胰岛素绝对量也成比例增加，但其清除率有一定的限度，并发现吸收入肝脏的胰岛素量随着从门脉流入的胰岛素量的明显增加而成比例地减少。也就是说，肝脏对胰岛素的吸收依赖于门脉血中的胰岛素水平，而且门脉中高胰岛素血症意味着肝脏对胰岛素的清除率降低。小白鼠肝脏灌注实验证实，当门脉中注入不同浓度的胰岛素时，肥胖小鼠中不同浓度的胰岛素吸收率比对照组均降低，但事先对肥胖小鼠进行降低胰岛素浓度的处理，胰岛素清除可得到部分恢复，从这一现象可以看出在高胰岛素血症的基础上，有可能存在继发性干预的机制。

糖耐量实验正常的肥胖者多数也呈高胰岛素血症而表现为胰岛素抵抗，其具体的机制尚不明了，且在不同的组织中有一定的差异。

由于肥胖者血中的游离脂肪酸常增高，使肝脏对胰岛素的清除率低下而导致高胰岛素血症，另外，肥胖者血中由增加的脂肪组织引起的乳酸浓度升高，使肝脏糖异生增加，同时，其它组织对糖的利用受到障碍。

在肌肉组织，有人报道肥胖者肌肉中胰岛素受体的酪氨酸激酶活性及糖运输功能均低下，但并未发现其受体结构和特异性葡萄糖转运蛋白 $GLUT_4$ 的异常，而且减肥可在一定程度上改善糖耐量，由此推测可能是功能上的障碍。已知骨骼肌也可使游离脂肪酸增加而抑制葡萄糖的吸收和氧化。胰岛素的敏感性与肌肉毛细血管丰富程度呈正相关，与 WHR 或血中胰岛素浓度呈负相关。肌肉的组成除严格受遗传制约外，也受肌肉运动和激素等环境因素的影响。其中重要的是类固醇激素。在内脏脂肪型肥胖者，常可观察到血游离睾酮升高，性激素结合球蛋白低下。雄性激素过剩状态的多囊卵巢综合征中亦可见内脏脂肪增加、高胰岛素血症、高血压和高血脂等，由此可见内脏脂肪型肥胖者的胰岛素抵抗可能与雄激素有关。

在脂肪组织，肥胖者的胰岛素受体数目减少可产生胰岛素抵抗，而且其胰岛素受体激酶活性的降低及糖运输功能的低下也可导致高胰岛素血症。内脏脂肪型肥胖者脂肪细胞中乳糜微粒的脂解受到障碍，交感神经系统代偿性的兴奋性增加使乳糜微粒浓度上升，其结果可造成胰岛素抵抗。另外，关于胰岛素抵抗的机理，最近提出与 TNF－α 有关。肥胖动物模型中，发现其脂肪组织中 TNF－α 的 mRNA 表达较对照组增加 5～10 倍，嵌合试验显示 TNF－α 受体和 IgG 嵌合蛋白中和处理可改善胰岛素的敏感性。有报道用 TNF－α 长时间作用于培养的脂肪细胞和肌肉细胞，可使 $GLTU_4$ 表达减少。

肥胖伴高脂血症（hyperlipidemia in obesity） 肥胖者常合并高脂血症、高血压、糖耐量异常等，并成为动脉硬化的主要原因。最近越来越多的研究认为，肥胖者的脂肪分布，尤其内脏型肥胖与上述并发症明显相关。

肥胖者的脂蛋白代谢异常，肥胖者可见血清 TG、TC 升高，HDL－C 降低。曾有人统计某医院门诊就诊的 328 名肥胖病人中，61% 有高脂血症，其中 40% 为Ⅱb 型［高低密度脂蛋白（LDL）加上高极低密度脂蛋白（VLDL）血症］，28% 为Ⅳ型（高 VLDL 血症），26.5% 为Ⅱa 型（高 LDL 血症）。脂蛋白分析结果显示 VLDL－TG 增加，VLDL－C、LDL－C 轻度增加而 HDL－C 低下。

Kissebah 等注意到脂肪在机体中的分布，以腰围与臀围比（W/H）为指标，将肥胖者分为内脏型肥胖和躯体型肥胖两类，并研究了其与代谢异常之间的关系。内脏型肥胖较躯体型肥胖血清 TG、TC 升高，HDL－C 降低，而且内脏型肥胖者多数伴有糖耐量异常和高胰岛素血症。另外，应用 CT 扫描法测定机体脂肪的分布，根据腹部内脏脂肪（肠系膜、大网膜）面积（V）与腹部皮下脂肪面积（S）的比值（V/S），将肥胖者分为 V/S＞0.4 的内脏脂肪型肥胖者和 V/S＜0.4 的皮下脂肪型肥胖者两类；探讨了内脏脂肪蓄积与代谢异常的关系，表明肥胖者比非肥胖者血清 TG 及 TC 均增高，而皮下脂肪型为轻度上升，相比之下，内脏脂肪型上升更为明显，HDL－C 在肥胖者中降低，但内脏脂肪型及皮下脂肪型无明显差异，75g OGTT 的总血糖面积常在内脏脂肪型中明显升高。

从机体脂肪量以及机体脂肪分布的脂蛋白组成来看，肥胖者 VLDL、LDL 加上 TG、TC、apoB 增加，而 HDL－C 低下。机体脂肪量与 VLDL－TG、LDL－C、TG、apoB 呈正相关，与 HDL－C 呈负相关。作为机体脂肪分布指标的 W/H 与 VLDL－TG、LDL－apoB、LDL、apoB/TC 呈正相关，与 HDL－C 呈负相关，机体脂肪量的增加随着 VLDL、LDL 的增加和 HDL 的减少而增加，而脂肪分布的变化，亦即由腹部脂肪的蓄积所致的 VLDL、TG 增加更为明显，不仅如此，LDL 质也发生异常。Selby 等报告，W/H 高者，粒子小而密度高的 LDL 含量高。此外，为研究正常体重者内脏脂肪蓄积与脂肪代谢的关系，Landin 等以绝经前女性为对象，用 W/H 进行研究结果显示，在肥胖者中所见的 W/H 大小与 TG、TC 值差异在正常人中未能见到，因此认为影响 W/H 的脂代谢异常与机体脂肪量有关。另外，机体脂肪量的增加与内脏脂肪的增加有密切关系，而且正常体重男性的内脏脂肪的作用也倍受关注。Toru 等对包括男性及女性在内的研究结果表明，腹部内脏脂肪量与血清 TG 值、血清 TC 值呈正相关。Poulit 等报导腹部内脏脂肪面积与 VLDL－TG 无相关，但与 LDL、apoB、LDL－C 呈正相关，与 HDL－C 呈负相关。从以上报导来看，虽然有一定分歧，但正常体重者的内脏脂肪蓄积引起脂蛋白异常是明确的。

内脏脂肪蓄积与冠心病：以往，对冠心病的危险因子以各自独立的因素加以研究，但 Reaven 等注意到冠心病中多数合并有胰岛素抵抗，高血压，高 TG 血症，低 HDL－C 血症，糖耐量异常。这样的复合危险因子症候群被命名为“X 综合征”。从胰岛素抵抗者多数伴有血压上升、代谢异常来看，胰岛素抵抗是本病的原发原因。以后证明冠心病多数存在胰岛素抵抗。最近 Helsinki 研究显示伴有高 TG 血症、低 HDL－C 血症的胰岛素抵抗可明显地增加冠心病的发病率。以前关于冠心病与高脂血症的关系，只重视高 TC 血症，而对高 TG 血症的意见有分歧，但从上述事实再次说明高 TG 血症对冠心病的发生同样重要。竹村等报道日本人心肌梗死中伴有糖耐量异常的高 TG 血症病人，其胰岛素抵抗状态中 LDL、TC 不上升而 LDL－apoB 增加，LDL 粒子小而密度增高。另一方面，Sneiderman 等发现，冠心病中有 LDL－C 不高而 LDL－apoB 上升的人群存在，并命名为高载脂蛋白血症。高载脂蛋白血症中常常伴有高 TG 血症，LDL 粒子小而且密度高。Goldstein 等发现，心肌梗死患者一家系中Ⅱa、Ⅱb、Ⅳ型混合存在，而且同一患者病程不同，其表现型也不同，统称为家族性高脂血症，其冠心病发病率高，apoB 合成亢进，LDL 粒子变小而密度增高。但其发病机制到目前尚不十分明了。

另外，如前所述，内脏脂肪型肥胖中可见 VLDL－TG 血症、低 HDL－C 血症、LDL 组成异常的病例。也就是说，以小粒 LDL、高 TG 血症、低 HDL－C 血症为中心，存在“X 综合征”、高 apoB 血症、家族性高脂血症及内脏脂肪型肥胖等冠心病的好发状态，这种病态虽然从各种不同的角度所命名，但其本质来看有所重叠。

Reaven 等强调，胰岛素抵抗是关键，但何种原因引起胰岛素抵抗尚不十分清楚。Toru 等发现，冠心病患者中正常体重而内脏脂肪蓄积的病例占相当一部分，并发现这种病例存在高脂血症、糖耐量异常及高血压等复合的冠心病危险因子，这种内脏脂肪蓄积为基础的危险因子称为内脏脂肪综合征。内脏脂肪型肥胖可造成胰岛素抵抗，内脏脂肪蓄积继而发生高脂血症、糖耐量异常、高血压等冠心病危险因子。内脏脂肪比皮下脂肪对乳糜微粒敏感性高，具有易释放游离脂肪酸（FFA）的代谢学特性和被释放的 FFA 可直接输送到门脉的解剖学特性，可以想象，内脏脂肪的蓄积不仅产生胰岛素抵抗，而且还通过提高门脉血中 FFA 来影响肝脏的脂质代谢。

关于肥胖伴高脂血症的机制，脂肪蓄积时脂肪代谢异常的发生机制，目前尚有不少不明之处。肥胖者比非肥胖者 VLDL－TG 合成率高，分解代谢率略低，但二者无明显差异。VLDL－TG 与 apoB 的合成量之比与正常体重者无差异，因 VLDL 1 粒子中存在 1 分子 apoB，因此肥胖者 VLDL 增加。由于脂肪分布差异所致的脂蛋白转换至今没有报道，脂肪分布异常所致的脂蛋白合成的变化尚不明了。

Abbot 等发现肥胖者随着糖利用的低下，TG 浓度升高，HDL－C 降低，并显示脂质浓度与胰岛素抵抗有关联。Jensen 等研究了 FFA 的代谢发现，FFA 代谢回路在躯体型肥胖与非肥胖者无明显差异，但内脏型肥胖者呈亢进状态，而高胰岛素血症时 FFA 代谢受到抑制在两种肥胖中均可见到，尤其是内脏型肥胖更明显。

肝脏中 TG 的合成有两个通路，一是乙酰辅酶 A 羧激酶（ACC）介导脂肪酸合成的通路，另一个是，血中 FFA 由 ACC 活化并与 3－磷酸甘油结合而合成 TG。内脏脂肪型肥胖由于胰岛素抵抗所致肝糖异生受到抑制而使以上两种通路均活跃，进而造成 TG 合

成旺盛，但哪一个通路更加活跃尚不明确。ACC 是受胰岛素调节的酶，这一调节是转录和翻译后的两个水平的脱磷酸化所引起。Zucker 等的肥胖动物实验证实肝脏中 ACC 活性上升，FFA 合成活跃，但肥胖者中此酶的活性尚不十分明了。被合成的 TG 在微粒体甘油三酯转运蛋白（MTP）的作用下输送到粗面内质网，在内膜上与 apoB 组合装配成 VLDL 分泌至肝脏外。apoB 翻译后在粗面内质网内被易位。在培养的肝细胞中添加 FFA，可促进 apoB 的分泌，而添加胰岛素时，apoB mRNA 量无变化，但 apoB 分泌量减少。有作者报道在胰岛素绝对缺乏状态的链脲佐菌素诱发的糖尿病大鼠，apoB 的合成功能低下。

人类肥胖，尤其在存在胰岛素抵抗的内脏脂肪型肥胖者，虽然对 VLDL 释放的胰岛素作用尚不十分明了，但一般认为门脉血 FFA 的过剩可促进 TG、apoB 的合成和促进 VLDL 的释放。从肝脏释放的 VLDL 的 TG 部分，由存在于毛细血管床的脂蛋白脂酶（LPL）所分解。LDL 基因表达于脂肪组织、骨骼肌、心肌等处。肥胖者静脉注射肝素后测定 LPL 时，肥胖度与脂肪分布间无明显相关。Richelsen 等测定了肥胖者肌肉中的 LPL 活性，发现肥胖度及 W/H 越高，LPL 活性越低，而且 LPL 活性越低者血清 TG 增高，并且 HDL－C 降低。高胰岛素状态下肌肉 LPL 活性减少，而且这种减少程度与 W/H 呈负相关，显示胰岛素对肌肉 LPL 活性的作用不完全。肝甘油三酯脂酶（HTGL）也是影响 HDL 代谢的酶。Despres 等测定了肥胖者注射肝素后的 HTGL 活性，显示 HTGL 活性与体脂肪量以及内脏脂肪量、HDL－C 呈正相关，并推测内脏脂肪的蓄积在 HTGL 活性上升的介导下使 HDL－C 降低。胆固醇酯转移蛋白（CETP）是从 HDL 向 VLDL、LDL 转送胆固醇酯的蛋白，而且在脂肪组织中显著表达，肥胖者中 CETP 活性很高，并与 V/S 呈负相关。HDL 的代谢很复杂，且肥胖者中 HDL－C 低下的原因还存在许多不明之处。

虽然对人类肥胖的脂蛋白代谢的研究较早，但对机体脂肪分布这一新概念的认识才刚刚开始，并逐渐阐明了在不同的病理状态下，机体脂肪分布也不同。人们正在运用分子生物学的手段从细胞、分子水平对其进行研究，并且希望今后有必要，以糖尿病及动脉粥样硬化发病为基础，从脂肪蓄积的角度进行深入研究。

肥胖伴高尿酸血症（hyperuricemia in obesity） 发生率：肥胖和体重增加确实可引起高尿酸血症。Framingham 研究中记载，体重增加 10% 可使血清尿酸值在男性增加 0.25mg/dl（14.869mmol/L），女性增加其一半。在欧美，肥胖度 > +80% 者，11.4% 有高尿酸血症，在日本肥胖度 +100% 左右的高度肥胖男性中，50% 左右伴有高尿酸血症。然而，Yamanouchi 等对某企业的健康体检中发现，随肥胖度的增加，血胆固醇、甘油三酯、空腹血糖和血压亦增加，但只有尿酸值并不增加。Bonsnes 报告高血糖可使尿酸清除率增加，由于尿酸排泄增加使血清尿酸值低下，也就是说，中老年肥胖者伴发的糖尿病使高尿酸症不易显现。另一方面，大量饮酒也可引起高尿酸血症，酗酒者多消瘦且常伴有显著的高尿酸血症。Yamanouchi 等观察到在去除糖尿病和酗酒两大因素后，BMI 与血清尿酸值显著相关（r = 0.805），并且对中年非肥胖者追踪 5 年，其中体重增加 5kg 以上的 46 人，血清尿酸值与体重平行增加。在 45 岁体重为 61kg（身长 1.67m）的人，到 55 岁体重增加至 73kg 时，尿酸值竟达 7.5 ~ 8.0mg/dl（446.1 ~ 475.9mmol/L）。

发生机制：高尿酸血症是否与肥胖体质本身有关，抑或与过食及饮食内容有关尚不明。肥胖伴发的高胰岛素血症与高尿酸有关。1999 年 Reaven 研究小组报告，X 综合征者伴有的胰岛素抵抗及高胰岛素血症使尿酸清除率低下，这是因为胰岛素可使肾小管 Na 重吸收增加，由此而引起尿酸清除率下降。饮食习惯的变化与高尿酸血症的发生也有关系。10 岁左右的肥胖儿不伴高尿酸血症，而到了 20 岁左右工作之后，大量饮酒可引起高尿酸血症。20 岁左右高度肥胖者的血清尿酸值，与其 BMI，不如与 GTP 显著相关。GTP 的增高可作为酒精性肝损伤的一个指标。酒精及水果摄取的显著增加，过量摄取脂肪，碳水化合物摄入减少等饮食内容的变化对高尿酸血症的影响，有待今后更多的前瞻性追踪研究发现。

肥胖与内分泌功能（endocrine function in obesity）

垂体前叶功能异常：生长激素（GH）：基础值低下，并且对各种负荷试验（GRH、胰岛素、左旋多巴、精氨酸等）的分泌反应低下。GH 的分泌反应与肥胖程度呈负相关。肥胖伴发的 GH 分泌低下的原因有：肥胖伴发的高 FFA 血症、高血糖及高胰岛素血症；生长介素－C 产生亢进对 GH 分泌的负反馈作用；下丘脑的鸦片能和肾上腺素能作用障碍；下丘脑分泌生长抑素增加，抑制 GH 分泌。泌乳素（PRL）：有作者报道 PRL 对各种负荷试验（TRH、胰岛素、

精氨酸）的分泌反应正常或低下。促甲状腺激素（TSH）：基础值和对 TRH 刺激的分泌反应正常。黄体生成素（LH）及卵泡刺激素（FSH）：有人报告肥胖者 LH、FSH 的基础值正常，LHRH 刺激后 LH 分泌反应显著低下，FSH 分泌反应亦低下，并且肥胖度与 LH 分泌峰值呈负相关。但亦有报告认为肥胖者对 LHRH 的 LH、FSH 分泌反应正常。ACTH：对 CRH 刺激的 ACTH 分泌反应低下。

甲状腺激素：过食促进 T_4 向 T_3 转换，使血中 T_3 浓度上升，尤其能量以碳水化合物摄取时更为明显。肥胖程度与血中 T_3 浓度呈正相关，但甲状腺功能和代谢状态却正常。

肾上腺皮质激素：肥胖者醛固酮增高，但无显著性差异。肥胖者尿 17－OHCS 排泄增加，但血皮质醇正常，提示皮质醇的生成率和代谢亢进，其原因是脂肪组织中皮质醇的分解亢进，由此刺激 ACTH 分泌所致。肥胖者有尿 17－KS 排泄增多，血中脱氢表雄酮（DHEA）、硫酸脱氢表雄酮、雄烯二酮浓度上升，并且对 ACTH 的 DHEA 反应增加。肥胖女性者血中睾酮或游离睾酮水平升高。

其他：肥胖者性激素结合球蛋白（SHBG）减少，游离睾酮增加，并且，脂肪组织中使雄激素转换为雌激素的芳香化酶上升。因此肥胖女性雌三醇/雌二醇比值上升。肥胖女性卵巢功能不全及月经异常与肾上腺雄激素分泌亢进、下丘脑－垂体－性腺轴异常、雌激素代谢异常等综合因素有关。肥胖者血中甲状旁腺激素及抗利尿激素浓度升高。

肥胖与男性性功能异常（effect of obesity on gonadal function in men） 正常男性雄激素水平：男性睾丸和肾上腺皮质分泌的雌激素极微量，血中雌激素几乎都来自末梢组织，在芳香化酶作用下由雄激素转换而来。在末梢组织，睾酮（T）和雄烯二酮（A）的 C_{19} 氧化和 C_3 还原使类固醇 A 环芳香化而生成雌二醇（E_2）和雌酮（E_1）。芳香化酶活性在脑、肝、卵巢、肾上腺、肺、脂肪组织和肌肉组织中广泛存在，但数量最多的还是脂肪组织和肌肉组织。青年男性血中 E_2 水平为 0.02～0.04ng/ml，仅为 T 浓度的 1/100 以下，但 E_2 对中枢的反馈抑制作用大于 T。投给雄性红毛猴芳香化酶阻滞剂后，E_2 轻度下降，LH（黄体生成素）和 T 明显上升，提示除在芳香化酶作用下在末梢转换成的雌二醇对中枢的抑制作用之外，中枢的芳香化酶活性也可能是一种 LH 的负反馈因子之一。

肥胖者性激素水平：正如上述，男性雌二醇主要是在末梢组织中从雄激素转换而来。肥胖者脂肪组织的重量占体重的 15%～50%，其中细胞成分占 10%，这也远远超出肝脏的重量。一直认为肥胖者血中 T 值低下，E_2 增加，这主要与脂肪组织的芳香化酶活性有关。此外，血中 A 值、游离 T 值下降，E_1、E_2、游离 T 值上升。Kley 等将男性肥胖患者体重对理想体重（ideal body weight,% IBM）的比值分为 4 组：Ⅰ组 85%～120%，Ⅱ组 120%～160%，Ⅲ组 160%～200%，Ⅳ组＞200%，比较性激素的水平，结果 A 值随肥胖度的上升而下降，但无显著差异。T 值显著下降，E_1、E_2 显著增加，E_2/T、E_1/T 也均显著上升，说明芳香化酶活性增加。游离 T 值有下降倾向。血中 T 极少量（2%～3%）以游离 T 形式存在，30% 与性激素结合球蛋白（SHBG）结合，其余与白蛋白等结合。SHBG 属 β 球蛋白，与 T、E_2 具有高亲和力。有人最近报告肥胖的程度与血中 T、游离 T、SHBG 非结合 T 值低下及 SHBG 低下呈显著相关，提示肥胖者比正常人有快速 T 向 E_2 转换的能力。

肥胖与下丘脑－垂体－性腺轴：轻度肥胖者血中 LH 和 FSH（卵泡刺激素）值与正常者无显著差异，克罗米芬负荷和 LHRH 负荷后垂体的反应性也无差异。但是，% IBW 在＞200% 的显著肥胖者，性激素变化明显，即血中 T、游离 T、SHBG 显著低下，E_1、E_2 及游离 E_2 明显升高，由于后者的负反馈作用而使 LH 和 FSH 低下，而且，随着肥胖度的增加，垂体－性腺轴受抑制。因此，一般男性肥胖者不表现乳房增生、阳痿、性欲低下及生精功能障碍等男性性功能不全。另一方面，血中 T 对绒毛膜促性腺激素（HCG）负荷后的反应不一致，有不少患者基础 T 值很低，但对 HCG 的反应却良好。Jalow 等调查肥胖、使女方受孕与性激素的关系，发现与垂体－性腺轴功能大致正常的可使女方受孕的肥胖者相比，不育男性肥胖组有明显的垂体－性腺轴功能障碍。

男儿肥胖与性激素：青春发育前肥胖男儿血中 T、E_2 值与正常者相比未见异常。LHRH 负荷后 LH 反应呈低下倾向，但无显著差异。HCG 负荷后睾丸的反应性显著低下。这些提示青春发育前男儿末梢组织芳香化酶活性尚未达到成人水平，肥胖男儿睾丸成熟延迟。Pintor 等比较肥胖男儿减肥前后肾上腺性激素水平，发现肥胖儿血中脱氢表雄酮（DHEA）和孕烯醇酮水平显著上升，但减肥后随着体重的正常而恢复正常。这些肾上腺性激素的生物活性极低，但可能

影响睾丸对 HCG 反应低下及睾丸成熟延迟。

减肥与性激素变化：Stanik 等对 24 例% IBW 在 118% ~208% 的轻度至中度肥胖者给予 8 周减肥疗法，体重平均减少 19.5kg，结果血中 T 值低下及 E_1、E_2 上升等异常得到迅速改善而恢复至正常范围。同时对% IBW 在 200% ~405% 的重症肥胖 11 例患者施行 5 ~39 个月（平均 17 个月）的减肥疗法，减重减少 26 ~129kg（平均 53kg），这些患者减重后高 E_2、游离 E_2 血症及低 T、游离 T、SHBG、LH、FSH 血症亦有显著改善，但减重后% IBW 仍在 193% ±32%，处于中度肥胖状态，与非肥胖者相比仍有性激素异常。因此，伴发于肥胖的各种性激素的改变是可逆的，可作为反映肥胖状态的一种参数。另一方面，Marin 等将睾酮用于减肥疗法的一种辅助制剂，目的是为了提高胰岛素活性，改善胰岛素抵抗，使脂肪组织尤其是内脏脂肪减少。睾酮的这种作用通过动物实验得到证实，即雄鼠阉割后 INS 活性低下，但投给睾酮后其活性恢复正常。

肥胖与心脏肥大、缺血性心脏病（cardiac hypertrophy and ischemic heart disease in obesity） 肥胖常常与高血压病、高脂血症以及糖耐量异常等疾病同时并存，而这些疾病又与动脉硬化性疾病的发生密切相关。尽管对肥胖本身是否是心血管系统疾病的危险因子这一问题至今仍争论不休，但越来越多的研究认为肥胖确实是心血管系统疾病的独立危险因子。因此，从预防医学的角度来说，在缺血性心脏病等心脏病发生之前，正确地把握、评价与肥胖伴随发生的各种病症包括心脏肥大、冠状动脉硬化等是十分重要的。近年来，随着心脏超声、多普勒超声、核医学等无创伤性检查方法的发展，对血液动力学与心脏结构的评价成为可能。众所周知，过度肥胖会使心脏肥大，Messerli 等采用心脏超声方法研究发现，在血压正常人群中，肥胖者比非肥胖者的舒张末期左心室内径、左心室厚度、左心室心肌量都有显著增加。最近，Framingham 心脏中心的研究指出，体重指数（BMI）与标准化后的左心室心肌量密切相关。如果 BMI 增加 $4kg/m^2$，则左心室心肌量增加 9 ~10g。此外，左心室壁厚度以及内径也与 BMI 相关，并且均随 BMI 的增加而增加。但是，壁厚的增加率要大于内径的增加率，其结果是左心室壁厚度与内径之比变大。这一见解与以往认为左心室肥大纯粹是离心性的观点不同。

肥胖者中，左心室舒张末压异常增加，有时会导致心脏肥大。但近年来有人指出，伴随心脏肥大，可发现心脏收缩功能与舒张功能异常。一般来说，如果脂肪组织增加导致了血管基底膜增厚，则循环血容量也随之增加，这在心脏肥大时尤为明显。此外，体重与循环血容量呈正相关。因此可以认为肥胖引起左心室功能异常一般是由以上循环血容量增加为基础的容量负荷增加造成的。肥胖者的心输出量增加，但在安静时心率不变，此时心输出量增加是指一次心搏输出量的增加。因此，肥胖引起左心室压力负荷增加，进而左心室舒张末压上升。这种持续性的血液动力学负荷会引起心肌解剖结构变化以及相应的左心室收缩功能障碍。Alaud－din 等人用核医学方法研究了 BMI 平均为 $50kg/m^2$ 的 30 例肥胖者的心功能，并与正常健康者进行比较，结果发现，肥胖者安静时左心室舒张末期容积明显增加，而心输出量明显减少；当进行运动负荷时，正常健康组左心室舒张末期容积、一次心搏输出量、心率均增加，而在肥胖组，只观察到心输出量增加引起的心率增加。进行右心室运动负荷后，约半数的肥胖病人出现肺毛细血管压力随着左心室一次工作系数增加而增加的异常反应，20% 的患者随着运动负荷引起的左心室一次工作系数减少，肺毛细血管压力上升，出现心功能恶化。但对肥胖者进行外科治疗，减轻体重后，上述异常有所减轻。近年来，有人对肥胖者左心室舒张功能进行了研究。采用模拟超声法的调查结果表明，轻、中度高血压患者中，肥胖者比同样血压的非肥胖者的左心室最大充盈速度减少。肥胖者舒张功能障碍的根本原因可认为是与心室壁肥厚相伴的顺应性低下。此外，心脏肥大产生的心肌缺血常常加剧舒张功能障碍。

关于肥胖与动脉硬化的关系，近年还有一个焦点是胰岛素抵抗作为动脉硬化的危险因子，与肥胖、高血压和糖耐量异常之间密切相关，但介导的机制不明。而联系这三种疾病的内因可能是胰岛素抵抗或高胰岛素血症。即肥胖引起胰岛素抵抗，交感神经受到刺激，血管收缩及心搏输出量增加。另一方面，胰岛素直接作用于肾脏而抑制钠排泄，增加了循环血容量。此外，胰岛素促进细胞膜的钠－钾交换，细胞内钠增加，使细胞水肿、肥厚。胰岛素还激活其他生长因子，使细胞增殖导致动脉硬化和血管内腔狭窄。正常情况下，自主神经刺激促进胰岛素从胰腺分泌，并通过副交感神经及交感神经 β 受体起作用。肥胖时高胰岛素血症使副交感神经及交感神经的活性均增加。现在认为持续的高胰岛素血症使胰岛素受体表达

下降，受体数目减少，从而出现胰岛素抵抗性。

近年来，人们普遍认为肥胖是以冠状动脉硬化为代表的心脏病的独立危险因子。但在临床实践中，只有肥胖作为危险因子存在的情况很少，较多的是高血压、高脂血症、糖尿病等其他危险因子并存而形成复杂的病症，因此，有必要对病情进行全面理解、把握，进行综合判断；另一方面，通过治疗，消除肥胖，使其他危险因子得到显著改善是非常必要的。

肥胖与血液动力学（hemodynamics in obesity） 肥胖的血液动力学表现包括体液容积增大，脂肪组织增多，各种代谢调节因子的动员及上述因子对血液动力学变化的继发性调节。

肥胖者的血液动力学变化如下：全身末梢血管阻力降低、循环血流量增加、肾血流量增加、肾小球滤过率增加、心脏前后负荷增加、心输出量增加、心室容积扩大、心室壁肥大。肥胖合并高血压的变化为全身末梢血管阻力增大，循环血流量、心输出量增加，心脏容量负荷增大，肾血流量减少。

通常，循环储备血量受体液容积决定。肥胖即意味着体液容积扩大，因而储备量也随之增加。体液容积用体表面积来表示，心输出量与体表面积有一定的比例系数。人类此系数平均为 3.52L/（min·m^2）。体细胞内外液量、循环血量等是受体液容积决定的储备量。肥胖者体液容积增大主要指脂肪组织的增多。脂肪组织的血流量比其他组织要少，营养脂肪组织的血流量为 2～3ml/（min·100g）。通常，血流量少，血液与脂肪细胞间的通透性好，故脂肪组织毛细血管透过率是骨骼肌的 2 倍，也就是说，脂肪组织需分配的血流量增加。通常高度肥胖者脂肪组织的血流量占静息心输出量的一半。肥胖者的心输出量增大，细胞外液增加，循环血量增大。细胞外液量增加与血液量增加的关系如下：血流量增加→心输出量增加→动脉压上升→尿量增多；水分摄入量与排泄量的差值影响细胞外液量的变化，并呈正相关；细胞外液量增加，血流量亦增加。肥胖者水分摄入量与排泄量比值增大，细胞外液量增加，血流量增加导致心输出量增加而形成高血压。

Messerli 等人研究认为，随肥胖程度增加，循环血流量和心输出量增加，两者之间呈正相关。但是，心输出量增加并不意味着血压上升。因为，心输出量增加，全身末梢血管阻力下降。

循环血量增多可以导致血管充盈压上升，包括静脉压、右心房压、肺毛细血管压、左心房压和心室舒张末期压。肥胖者的心输出量增加，心脏容量负荷增大。但心输出量增加不一定导致动脉压上升，这一方面是由于低氧状态导致血管扩张，末梢血管阻力下降；另一方面是由于动脉血氧分压下降，二氧化碳分压上升，血 pH 值降低造成的。

动脉压受心输出量和血管阻力的影响，心输出量的增加不一定导致动脉压上升，这是由于血管阻力下降造成的。因此，血压与肥胖的关系不很明了，肥胖者常常不伴有高血压。关于肥胖导致高血压的原因，有假说认为，胰岛素抵抗和钠摄入量增加引起钠潴留，导致血流量和心输出量增加；同时，交感神经亢进增加血管阻力。但问题在于，血管阻力是否不代偿性下降反而增强。

目前，胰岛素的作用引人注目，胰岛素通过中枢神经系统介导增强交感神经活性，直接作用于血管，其作用有舒张性和收缩性。对肥胖者而言，可能由于胰岛素抑制血管阻力下降，而导致高血压。

肥胖伴阻塞型睡眠呼吸暂停综合征［obstructive sleep apnea syndrome（OSAS）in obesity］ Burwell 等于 1956 年报道了具有高度肥胖、白天嗜睡、肌痉挛、紫绀、周期性呼吸停止、继发性红细胞增多症、右室肥大和右心功能不全等 8 大症状的患者，与英国作家狄更斯的小说《匹克威克外传》中的乔（Joe）的文学形象非常相似，故将其命名为匹克威克综合征；直到 20 世纪 60 年代中期，随着人们对睡眠本质的进一步认识及传感记录技术的发展，欧洲的医学研究人员才将人们对睡眠时呼吸暂停的零星认识进行综合，后由 Guilleminault 等正式提出了睡眠呼吸暂停综合征（sleep apnea syndrome，SAS）这一概念。以后的研究还发现，匹克威克综合征患者仅占 SAS 患者的一小部分，而且有些非肥胖的人亦可患有该综合征。SAS 的诊断标准为呼吸暂停低通气指数（apnea hypoventalation index，AHI），即睡眠时平均每小时呼吸暂停＋低通气（呼吸气流降低至正常气流强度的 50% 以下并伴有血氧饱和度下降 4% 者称之为低通气）次数≥5 次。根据多导睡眠图（polysomnography，PSG）的监测结果，可将 SAS 分为阻塞型、中枢型和混合型，其中以阻塞型居多，占一半以上。大量的调查发现，睡眠呼吸暂停综合征的患病率为 1%～4%，而阻塞型睡眠呼吸暂停综合征（OSAS）的患病率在成年人中为 4%～5%。最近美国人报道

在30～60岁的成年人中OSAS的患病率为男性24%，女性9%，且该型患者中2/3呈肥胖，肥胖者发生OSAS的可能性是非肥胖者的3倍；成年肥胖男性中，50%以上有可能发生OSAS。

肥胖者发生OSAS的机制可能是：①颈部脂肪沉积可缩小上呼吸道口径，使上呼吸道更易塌陷、阻塞；②胸腹部脂肪沉积引起呼吸负荷增加、胸廓顺应性下降、膈肌上抬、呼吸效率下降；③长期的缺氧及睡眠不良导致大脑内控制摄食和机体代谢的中枢功能紊乱，加上患者嗜睡、活动量减少、能量消耗下降，肥胖的加重不可避免，反过来，肥胖又加重睡眠呼吸暂停，周而复始，形成恶性循环。而酗酒、服用镇静安眠药、仰卧位睡眠及上呼吸道感染等则可诱发或加重上呼吸道的阻塞。

OSAS的临床表现有肥胖、短颈、小颌、舌头肥大、响亮而不均匀的打鼾声、睡眠中出现呼吸停止现象、睡眠时异常动作、白天嗜睡乏力、晨起头痛头晕、记忆力下降、男性性功能减退、遗尿等，长期发生可引起全身系统器官功能障碍，且可导致交通事故等社会公害的发生。诊断主要根据临床表现、PSG、肺功能检查、内分泌测定、上呼吸道影像学检查等。其中，PSG的特征性表现为口鼻气流停止而胸腹部呼吸运动仍存在；肺功能检查为最大呼气流量—容积曲线的吸气相和（或）呼气相呈锯齿状扑动波；内分泌检查可有垂体、甲状腺等内分泌器官功能异常；上呼吸道影像学检查可见上呼吸道狭窄或畸形等改变。

治疗包括：①消除诱因：应戒酒、忌用镇静安眠药、改仰卧位为侧卧位。②减肥疗法：目前尚无疗效肯定而副作用小的减肥药，且减肥疗法疗效不稳定，有时会出现反弹，只能作为OSAS的辅助治疗手段；主要的减肥措施有饮食疗法、药物疗法、运动疗法等。③气管切开：可有效解除上呼吸道的阻塞，但由于术后并发症较多、不能反复施行，以及现已有经鼻持续气道正压通气（NCPAP）这一有效治疗手段，目前仅应用于病情严重、痰液较多无法咳出者。④悬雍垂咽软腭成形术：有效率约50%；有些患者术后病情无好转，但由于鼾声减轻而误认为有效，应引起重视。⑤鼻部疾病的治疗：可利用外科手术或激光来治疗鼻部疾病，保持鼻腔通畅。⑥ NCPAP：是治疗OSAS的主要措施，有效率达90%以上；目前新研制开发的智能型持续气道正压通气呼吸机和双水平气道正压呼吸机的疗效和患者的顺从性均优于一般的NCPAP呼吸机，但价格较贵。⑦其他：如口腔和舌头异常的治疗。

肥胖高血压（obesity－related hypertension） 定义：肥胖是体脂过多蓄积的状态。肥胖是高血压的危险因子，相反高血压易致肥胖。多数流行病学调查结果显示，肥胖者高血压的发生率高。Stamler等报告肥胖者高血压的发生率在20～30岁为15%，40～64岁为37%，与正常者比较，前者是2.4倍，而后者是1.5倍。肥胖高血压者一旦减重，即能观察到与限盐无关的降压效果。胰岛素抵抗性作为肥胖和高血压的共同背景，近年来备受重视。Reaven（1988）基于高胰岛素血症可使动脉硬化进展的认识，将高胰岛素血症、糖耐量异常、低HDL－C血症、高VLDL－TG血症、高血压称为X综合征。由于肥胖是胰岛素抵抗性的修饰因子而与病因无关，故未包括在内。接着Kaplan（1989）将糖耐量低下、高TG血症、高血压及上半身肥胖称作死亡四重奏（deadly quartet）。这些概念与内脏脂肪综合征（内脏脂肪蓄积、糖耐量异常、高脂血症、高血压）一致。由此可以看出肥胖、高血压、糖耐量低下及高TG血症之间有着密切的关系。

肥胖高血压者的血液动力学：肥胖者循环血液量及心排出量增加，心率增快。由于持续性交感神经兴奋性增高及Na重吸收增加而引起高血压，进而引起末梢血管抵抗增加，发生高血压性心脏肥大。

肥胖与胰岛素抵抗：作为肥胖高血压的原因，高胰岛素血症受到重视。Manicardi等指出肥胖高血压者有糖耐量低下和高胰岛素血症，其胰岛素水平与血压值相关。胰岛素抵抗见于肥胖者、原发性高血压及2型糖尿病患者等。末梢组织对胰岛素发生抵抗而致糖代谢低下时，胰岛B细胞代偿性分泌更多的胰岛素以维持血糖，由此，胰岛素抵抗性存在时可引起高胰岛素血症。近年来的研究表明，胰岛素抵抗性的发生机制与肥胖时的脂肪分布有关。Vague将肥胖分为以上臂内脂肪蓄积为主的男性型肥胖和以大腿脂肪蓄积为主的女性型肥胖，并且指出男性型肥胖者并发症多见。Kissebah等根据腰/臀比（WHR）将肥胖分为上半身肥胖和下半身肥胖，发现上半身肥胖者易并发代谢异常。肥胖又可分为以腹腔脂肪蓄积为主的内脏型肥胖和以皮下脂肪蓄积为主的皮下脂肪型肥胖，前者代谢障碍和心血管疾病发生率高。内脏脂肪代谢旺盛，将大量的FFA送入肝脏。FFA引起肝脏对胰岛素的敏感性低下；增加肝糖释放；降低肝脏的胰岛素清除率，引起高胰岛素血症。进而FFA作用于全身，

抑制骨骼肌的葡萄糖代谢，降低胰岛素的敏感性，成为高胰岛素血症的原因。

高胰岛素血症的升压作用：肥胖高血压者全身Na和循环血浆量的增加与胰岛素对肾小管的作用有关。De Fronzo等利用正常血糖葡萄糖钳夹法（euglycemic glucose clamp）观察到生理范围的胰岛素浓度可抑制尿中Na排泄50%左右，认为这就是胰岛素对肾小管Na重吸收的结果。Rocchini也利用葡萄糖钳夹法发现肥胖可促进慢性Na潴留。高胰岛素血症可使肾小管Na重吸收增加，因此循环血浆量增加，心排出量和末梢血管阻力增加，使血压上升。Aoi等也观察到肥胖高血压患者减肥后血压值的低下与胰岛素下降呈正相关，这时血压值的变化与肾Na排泄率（FENa）呈负相关。另一方面，Landsberg等指出胰岛素使交感神经功能亢进。后者使心排出量和末梢血管阻力增加；并且，肾交感神经受刺激及肾素－血管紧张素系统被激活而促进肾小管对Na重吸收，循环血浆量增加，导致血压上升。胰岛素增加Na^+-H^+交换，使细胞内Na^+增加，引起细胞内碱中毒致使血管平滑肌收缩。Na^+-H^+交换系统与Ca^{2+}交换系统联结使细胞内Ca^{2+}浓度增加。细胞内Na^+、Ca^{2+}浓度增加以后，对去甲肾上腺素和血管紧张素Ⅱ等升压因子的敏感性增强。胰岛素本身是一种生长因子，又通过其它生长因子促进血管壁的细胞增殖，引起血管壁肥厚及管腔狭窄而致血压上升。胰岛素还有血管扩张作用，故高胰岛素血症与高血压并无直接联系，这在胰岛素瘤患者很少有血压升高的临床观察中也得到证实。研究显示，投给生长抑素时，胰岛素在正常人使血管阻力降低，而在肥胖高血压者，反而使血管阻力增加。因此，高胰岛素血症引起血压上升必须有胰岛素抵抗这个背景条件。但持续高胰岛素血症使内脏脂肪增加，有可能发生胰岛素抵抗。胰岛素抵抗致高胰岛素血症，如果要想诱发高血压的话，即使胰岛素在糖代谢方面作用受抑制，但必须保持对肾和血管的作用。最近有研究明确指出，在细胞内胰岛素受体后途径中既有与糖代谢有关的途径，又有其他途径，因此选择性的仅有糖代谢异常是可以理解的。

脂肪细胞的分泌作用：近年来研究已证实脂肪细胞不仅贮藏能量，而且还分泌各种活性物质（adipocytokine）。具有胰岛素抵抗的肥胖动物的脂肪细胞有大量TNF－α表达，TNF－α在胰岛素靶细胞中抑制胰岛素受体的磷酸化。此外，脂肪细胞还分泌血管紧张素原，可能与升压有关。

其他：Piatti等报告正常人和胰岛素瘤患者动脉内皮素－1降低，而X综合征却升高；投给正常人脂肪乳提高其血中甘油三酯水平时，其内皮素－1水平可升至X综合征时的水平。内脏脂肪释放FFA引起高甘油三酯血症，可使内皮素分泌增加，可能与高血压的发生及进展有关。

饮食与运动：减肥可使血压和胰岛素水平下降，但单纯营养指导很难取得满意的减肥效果。肥胖的原因是食欲抑制缺陷引起，因此，通过减肥俱乐部强化摄食行为疗法也非常重要。肥胖者因为食欲增加，其食盐摄入也增加，要适当限盐，但过分限盐反而增加心肌梗死的发生率。运动使骨骼肌$GLUT_4$表达增加；骨骼肌血流增加；糖原合成酶活性增强；内脏脂肪减少，由此改善胰岛素敏感性，因此无禁忌证者应坚持运动疗法。

药物疗法：通过一般疗法降压效果不满意者，可采用药物疗法。但是，肥胖高血压的治疗必须考虑胰岛素抵抗、Na潴留及交感神经活动增强状态。噻嗪类利尿药和非选择性β阻断药使胰岛素敏感性下降，故最好不选用。缓释型Ca^{2+}拮抗剂和ACEI可用。为了解除末梢血管阻力，也可用心脏选择性β阻断药、α、β阻断药及α_1阻断药。

肥胖伴肝损害（liver injuries in obese patients） 肥胖可导致肝损害。为明确肥胖者肝损害的特点，曾有人比较了健康的肥胖者与非肥胖者之间肝功能情况，结果发现，无论男女，肥胖者肝功能均有不同程度的异常，其中以GPT和γ－GT升高为主，尤其是男性肥胖者，GPT和γ－GT明显升高。同时，通过腹部B超检查发现肥胖者比非肥胖者脂肪肝的比例显著增加，而且男性略高于女性。由此认为肥胖者肝损害的特点就是GPT和γ－GT的轻度升高，这也是其脂肪肝发生频率高的主要原因之一。

众所周知，所谓脂肪肝就是指肝脏中有较多的中性脂肪蓄积的状态。一般肝小叶中有30%以上的脂肪滴蓄积则称为脂肪肝，它是一种不伴炎症及纤维化的可逆状态。当肝脏中中性脂肪的合成及向血中释放发生失衡时，可导致脂肪在肝脏中蓄积而形成脂肪肝。肥胖者末梢脂肪组织增加，一方面导致脂肪酸动员增多发生脂代谢紊乱，另一方面，通过产生胰岛素抵抗引起代偿性的高胰岛素血症，使中性脂肪的合成亢进而发生脂肪肝。另外，肥胖者VLDL增加可促进apoB蛋白合成，也是肝脏中脂肪沉着的原因。有人

报道肥胖大鼠的肝脏中乙酰辅酶 A 羧化酶的活性升高，中性脂肪合成亢进。

与酒精肝不同，脂肪肝本身很少引起自觉症状。由于脂肪肝肝细胞中有脂肪滴蓄积造成小胆管受压，在血生化检查中，可见 γ－GT 的轻度升高，GOT 也可轻度上升，并有间接胆红素和直接胆红素的升高。腹部 B 超检查可见肝脏中有脂肪蓄积，肝实质的回声增强，但这并不是脂肪肝的特有征象。肝/肾和肝/脾的回声强度增高，肝的边界不清，肝脏深部回声降低有助于诊断，且需除外肝纤维化以外的病因。腹部 CT 检查可根据 CT 值诊断脂肪肝，由于脂肪肝肝脏的吸收域低，CT 值也低，且肝与脾的 CT 值之比 < 0.85，但肝细胞破坏可能会对肝的 CT 值产生一定的影响。核磁共振检查脂肪肝比较困难。通过腹腔镜检查，可见脂肪肝的肝脏边缘钝，表面光滑，呈现具有特征性的黄色斑纹，肝活检可确定诊断。

一般伴有肥胖的脂肪肝都是可逆性的变化，但如果肥胖时间较长或严重的脂肪肝，有时也会出现肝纤维化，呈现与酒精性肝损害类似的肝组织所见。

对肥胖伴脂肪肝的治疗主要是饮食加运动疗法，配合降脂药物的应用可能更有效。

肥胖与肾功能异常（renal alterations in obesity）

肥胖的影响可涉及到全身各系统，也涉及到肾脏的血液动力学及肾功能，有人报道肥胖患者常常表现为蛋白尿，有时表现为肾病综合征。

有肥胖对肾功能影响的实验和临床研究报告。让狗进食高脂肪饮食，在体重增加的同时有肾血流量（renal blood flow；RBF）的增加，4 周后增加到正常的 149%，这时肾小球滤过率（GFR）也增至 131%。在临床上，也有肥胖伴随肾血液动力学变化的报告。Reisin 等发现随着体重的增加，心搏出量以及循环血浆量增加，RBF 增加，同时随着体重增加，GFR 也有增加。但是也有报道说，在最近的大规模研究中，肥胖患者和正常人相比，无论有无高血压，RBF 都无显著差异。Stokholm 等指出，肥胖患者的 GFR 与血浆皮质醇以及尿中游离皮质醇的排泄之间有显著的相关性，认为 GFR 的增加与血浆皮质醇上升有关。另外，最近已明确，使用外源性胰岛素样生长因子－1（IGF－1）可使 RBF、GFR 增加，在有高血压的肥胖患者中，与 RBF、GFR 增高相伴随，IGF－1 也有所上升，因此认为，从 IGF－1 的变化可以找到肾脏血液动力学变化的原因。

肥胖可伴有肾小管钠重吸收增加。在狗的实验中观察到，肥胖时肾小管总的钠重吸收量达 135%，细胞外液量增加到 131%，并且发生高血压。推断钠重吸收增加的部位在近曲肾小管以远的部位。在临床上也有报道因肥胖而导致排钠障碍的。通常情况下，正常人即使钠的摄入量增加，也不出现高血压。另一方面，肥胖患者进低盐饮食时，血压亦无增高，但进高钠饮食容易引起血压升高。肥胖患者体重减少后，钠负荷所导致的高血压消失。由此可见，肥胖患者排钠障碍，在大量摄取钠的条件下易引起钠潴溜，导致高血压发生。目前，推断肥胖时排钠障碍的发生机制与高胰岛素血症、肾素－血管紧张素系统以及交感神经系统的亢进相关。但肥胖时所见到的 RBF 和 GFR 的增加，不能单纯用这些方面的变化来解释。关于其机制，目前引起关注的是肥胖引起间质内压力上升，使髓袢物理性受压，髓袢上行段尿流减少，结果，造成了相应部位的钠重吸收增加，导致了钠潴留。

肥胖可以是蛋白尿的原因之一。早先有人报道，40% 的肥胖患者有蛋白尿。最近亦有作者报道蛋白尿 2＋以上的占肥胖患者的 1.6%。在对男性患者 4009 人，女性患者 1 461 人的大规模研究中，发现体重指数男性在 25.9kg/m^2 以上，女性在 28.4kg/m^2 以上时，出现有意义的微量白蛋白（Alb）尿，还发现体重指数增加的同时，尿中 Alb 浓度也随之增加。肥胖所致蛋白尿的发生机制可能与肥胖伴有的肾脏血液动力学改变有关。实际上，有报道认为肾脏病理正常但表现为肾病综合征的患者，在体重减少的同时伴有肌酐清除率（Ccr）的下降，蛋白尿也有改善。有报道认为尽管单纯性肥胖的患者与正常人相比，Ccr 值无明显差别，但 Alb 清除率与 Ccr 的比值（CAlb/Ccr）在肥胖患者显著增高，所以推断肥胖所致的 Alb 排泄增加不单纯是 GFR 增加的结果，而肾小球对 Alb 的通透性增强也是其原因之一。

偶见肥胖患者合并肾病综合征的报道。肥胖合并肾病的患者，病理上多数表现为局灶性肾小球硬化症（focal segmental glomerulosclerosis；FGS）。Kasiske 等报道，在分析了 17 例有蛋白尿的肥胖患者后，发现有 9 例（53%）为 FGS，与不伴有肥胖的肾脏病患者的 6% 相比，有明显增多。在动物实验中，Zucker 鼠的肥胖模型可见到 FGS 的病变。在组织学上，肥胖患者的 FGS 所见与非肥胖患者大致相同，但与非肥胖患者相比，有肾小球肥大的特点。

目前，肥胖患者较多表现为 FGS 的原因尚不清

楚。从肥胖患者有肾脏重量增加以及肾小球的肥大这点来推测，肾小球高滤过可能与肾小球硬化的发病有关。除此之外，也有报道说，肥胖患者尸检肾的肾小球硬化程度与非肥胖患者无明显差别。肥胖与肾小球硬化的关系至今仍不清楚。动物实验提示脂质代谢的异常，特别是肾内胆固醇的沉积与肥胖所伴随的肾病的发病有关。有报道指出，伴有 FGS 的肥胖患者，与无肾病的肥胖患者相比，血中胆固醇及中性脂肪增高，在肾小球内亦可见到脂质沉积，提示脂质代谢异常可能与 FGS 的发病有关。有很多例肥胖所伴随的肾病，仅通过减肥即可达到减少蛋白尿的效果。从改善肥胖的同时可见到循环血量减少这一点来推测，蛋白尿的减轻与肾脏血液动力学变化有关。

肥胖患者中慢性肾功不全的发病情况尚不清楚。针对其发病率，Erani 报道 22 例肥胖患者中慢性肾功能不全仅有 1 例。还有人报道，慢性肾功能不全的肥胖患者的病理改变主要表现为 50% 的肾小球硬化，甚至普遍的硬化，认为肥胖所致的肾小球硬化是慢性肾功能不全的原因。

总之，肥胖可伴有肾血流量改变，GFR 以及 RBF 增加。蛋白尿也可伴随着肥胖而出现，有时可表现为肾病综合征。病理上多表现为 FGS。仅限制体重就可使多数患者的蛋白尿减轻。

肥胖伴骨科疾病（orthopaedic disorders and problems related to obesity） 骨科疾病多发生在运动系统，常造成日常生活的障碍。运动系统由骨骼、软骨、韧带、肌肉、关节囊、关节软骨及半月板等细小结构组成。它们各自受重力的影响，特别是肥胖患者负荷过重的条件下，运动系统会产生变性、破坏。这种变化随年龄的增加而变得明显。同时与肥胖相关联的糖尿病及其并发症也可以导致骨科疾病发生。与肥胖相关的骨科疾病有以下几种：

软骨头滑脱症：肥胖儿合并的骨、关节疾病有一种是股骨头骨垢分离的滑脱症，最多发生在学龄期儿童。少男为 13～16 岁，少女为 11～14 岁，此时正值第二生长期。一般来说，与少女相比，少男比较少见。从体形上来看，高大、肥胖者占大多部分，瘦小者几乎不见。约 25% 的病例两侧发生，左右相比，左侧多见。

软骨头滑脱症是因为骨垢软骨的成长层被纤维性组织置换，致该部位薄弱而引起的。同时，内分泌障碍也是原因之一。其中多数学龄期肥胖合并生殖器发育不良，即肥胖生殖综合征（adiposogenital syndrome），引起生长激素和性激素不平衡。软骨头滑脱症在股骨好发的理由是股骨头受剪刀力的影响，正值生长期的儿童股骨头的骨垢生长层呈斜位，对剪刀力非常脆弱。软骨头滑脱症的病理变化是发生在骨和软化的软骨之间，向骨垢的血运被阻断，引起了骨垢的坏死，特别是在复位操作时易损伤软组织而加重血运障碍。虽然也合并关节软骨的变性，但不是由血运障碍，而是由关节液的营养恶化引起的。软骨头滑脱症的临床表现最常见的症状是臀部疼痛并向大腿及膝部放散，因疼痛患者常跛行，X 线正位像示骨端的骨垢部向内侧偏位，侧位像也可以确认偏位。

关节变形：肥胖是关节变形的诱因，也是症状加重的因素，是中老年人最常见的骨关节异常。根据 Kellgren 和 Lawrence 的调查，X 线显示 40% 左右 60 岁以上的人有不同程度关节变形，如增生、钙化等。特别是下肢发生的关节变形受体重的影响较大，尤其与肥胖的关系密切。关节变形的症状有关节部不适，下坠感和活动时足关节、膝关节、髋关节等负重的疼痛。体检可见关节肿胀，关节积液，灼热感，活动受限。关节变形可在全身的所有关节发生，从频度来说，关节数多的手、足、脊柱等多发。有症状，并且对日常生活造成不便的是下肢负重关节的关节畸形。X 线所见特点为关节间隙变窄，软骨下的骨萎缩，关节面出现硬化。虽然骨关节的骨节面的周边形成囊泡，但在膝关节很少见。最典型的关节变形的早期所见是骨刺的形成及骨硬化。即使是在非常早期，关节变形的关节面也可以看到糜烂，其周围发生纤维化，进行期的病例可见到关节软骨面出现溃疡，骨质外露。

骨关节变形：原发性关节变形在欧美多见，而日本人中，占绝大多数的是继发性关节变形。最常见的继发性关节变形的病因是先天性髋关节脱位及关节囊形成不良；其次是股骨头坏死。早期多有关节部的不适感、下坠感，中期多有运动时或走路负重时疼痛明显加重。体格检查可见肿胀，灼热感显著，关节活动受限，稳定性差。

膝关节变形：大部分膝关节变形是特发性的，并且内侧型（主要病变在膝内侧和关节间隙狭窄）占多数，所以大多表现为 O 型腿。首先不能正坐，下台阶时、要站起来时、开始迈步时疼痛，步行一会儿稍微舒服一点，距离稍长又疼痛以至于不能行走，一般有膝关节积水。膝关节变形多见于矮胖的中老年女性。实际上来院就诊的本病患者，特别是适合手术的

重症患者，以肥胖者多见。X 线正侧位片测量胫骨上端的横径和纵径，计算它的面积，并除以体重，得出胫骨上端单位面积的体重，发现女性值比男性大，换言之，同一面积女性承重大，这是女性关节变形多发的原因。并且适合行胫骨离断术的患者中，女性是男性的 10 倍。

膝关节变形的诊断需与膝骨坏死、特发性膝关节出血、Charcot 关节、假性痛风、类风湿性关节炎及痛风相鉴别。

糖尿病神经障碍性关节变形（Charcot 关节）：肥胖者常常合并有糖尿病，由此引发神经病变，表现感觉障碍、腱反射减弱等轻度神经异常，偶尔导致骨、骨关节障碍。神经障碍，特别是伴有多发性神经病变的糖尿病患者可引起糖尿病性关节炎。本病是以神经障碍性关节变形为主的病变。糖尿病关节变形的好发部位与其他原因导致的神经障碍性关节变形相比，以足部的小关节居多，这是因为多数的糖尿病周围神经障碍表现为下肢的袜套样分布。在足部最多见于距跟关节、跗趾关节等，跖趾关节、趾间关节也多发，但膝关节偶见。关节的破坏程度比较轻微，但有时疼痛。虽然有肿胀、畸形，但因为不是非到医院就诊不可的疼痛，所以常被忽视。一般来说，膝或足关节多可见明显的肿胀，距跟关节、跗趾关节等处除有局部疼痛外，也可见灼热感及发红等。

总之，肥胖是骨科不可忽视的问题。

肥胖伴妇产科疾病（gynecological disease in obesity）

肥胖与女性性功能：女孩进入青春前期后体脂肪量迅速增加，占体重的 20% ~ 30%，可达男孩的约 2 倍。有报告日本少女初潮时体重为 40 ~ 43kg。肥胖女孩初潮年龄提前，而消瘦女孩初潮年龄则推迟。但高度肥胖和症状性肥胖女孩初潮亦推迟。

肥胖妇女月经异常多见，约半数有排卵障碍和闭经，但经过减肥治疗、体重恢复正常后，性功能也恢复。

肥胖妇女卵巢功能异常的机制：首先，脂肪组织是性激素的一个巨大储存库，脂肪组织内又有芳香化酶活性，使雄激素向雌激素转换增加，故致高雄激素血症，作用于下丘脑 - 垂体使促性腺激素分泌异常。其次，Zhang 等报告肥胖伴闭经妇女性激素结合球蛋白（SHBG）减少，血中总 T、游离 T、雄烯二酮、雌酮及 LH 升高，FSH 趋于低下。再则，肥胖者伴发的 IR/高 INS 血症直接作用于卵巢使雄激素分泌增加；肾上腺皮质分泌的硫酸脱氢表雄酮等雄激素分泌亦增加，使下丘脑 - 垂体 - 卵巢轴功能异常，致闭经和不排卵。

多囊卵巢综合征（polycystic ovary syndrome，P-COS）：20% ~ 50% 伴有肥胖，LH/FSH 比值上升，T 和雄烯二酮等卵巢及肾上腺皮质分泌的雄激素水平升高。PCOS 患者高雄激素血症与胰岛素抵抗之间呈正相关，游离 T 水平越高，高 INS 血症越明显，糖负荷后呈糖尿病型者亦越多。

肥胖与子宫体癌：子宫体癌常合并肥胖、高血压及糖尿病等，尤其在欧美，合并肥胖高达 20% ~ 80%。子宫体癌源于子宫内膜，后者是雌激素的靶组织，因此可以想象肥胖妇女的高雌激素血症和高雄激素血症与发癌机制相关。肥胖妇女常有不排卵和不育，黄体不分泌孕酮，子宫内膜在雌激素的持续作用下异常增殖而转化为癌。Sugiyama 等对 38 例子宫体癌患者作 75g 口服法葡萄糖耐量试验，结果糖耐量与对照组无差异，但胰岛素分泌反应在宫体癌患者呈增高反应，提示高胰岛素血症对宫体癌的发生有一定关系。

饮食行为异常（abnormality of feeding behavior）

肥胖病的主要病因或其难治性原因为代谢因素、环境因素、行为因素 3 大类。尽管这 3 大因素在正常人中亦或多或少存在，但这些因素的协同作用，就可发生肥胖。其中，行为因素包括与能量摄取直接相关的认知、饮食行为和与能量消耗有关的日常体力活动、运动等。在能量平衡中，影响能量摄取是最重要的因素，而饮食调节—饮食行为异常作为肥胖病的主要病因，在肥胖病的治疗上也占有重要的地位。与国际疾病分类法第 10 版中所编码的摄食紊乱不同，这里的饮食行为异常是指饮食行为的嗜好或倾向等，是广义上的概念。

饮食行为的始动条件包括摄食时间、摄食环境、情感状态等，而对外界因素的认知与自身情感状态的整合就产生了空腹感，后者可诱发饮食行为；但饮食行为除由自然的空腹感引起外，还与高级中枢的认知异常有关。而烹调方法、餐具的摆设、食物的装盛方式、共餐者的有无等饮食环境均影响着摄食量和摄食品种。摄食的终止除了由于补充了足够的能量外，还不由自主地受已进食美味可口的食物、食物已吃完、共餐者已终止摄食、摄食时间过长等非能量依赖性因素所支配。来自机体内外环境变化的信息，经位于下丘脑腹外侧核的摄食中枢和下丘脑腹内侧核的饱食中枢整合后，再由高级中枢，尤其是大脑皮层联合区来

控制饮食行为。摄食前的外界刺激，如嗅觉、听觉、视觉等特殊感觉器官的刺激以及温度觉、触觉、体位觉的刺激等被传导到大脑皮层高级感觉区域，经与留存于杏仁核、海马中的记忆相对照后，再将信息传导到大脑皮层联合区进行整合。这一认知－情感表达通路是大脑皮层－边缘系统间的神经传导通路，主要控制饮食行为的始动，即食欲的认知调节。摄食后，来自胃壁伸展的刺激、门脉化学感受器的刺激经内脏感觉神经而传导到延髓孤束核，与来自咀嚼肌和牙龈的口腔固有感觉经三叉神经中脑核、味觉经壁旁核一起，分别被传导到杏仁核和下丘脑中枢核。这些信息和直接传导到下丘脑的体液性信息作为脑干—下丘脑—边缘系统间的神经传导通路发挥着控制饮食行为终止（即饮食的代谢性调节）的作用。由此可见，大脑皮层联合区与下丘脑边缘系统中枢核进行密切的信息交换，作为嗜好、经验、学习、记忆等高级中枢而发挥作用；上述神经传导通路中的任何环节发生功能障碍，均可引起饮食行为异常。其中，大脑皮层—边缘系统间神经传导通路障碍可致食欲的认知调节异常，而脑干—下丘脑—边缘系统间的神经传导通路障碍可致食欲的代谢性调节异常。

饮食行为异常以女性为多见，表现为厌食、减食、节食、多食、呕吐、盗食、挑食、捡食、喜欢残羹剩饭等以及与饮食有关异常，如对烹调异常感兴趣、强迫他人吃他做的食物、收藏食物、收集呕吐物、不愿与他人共餐等。临床上可分为厌食症、多食症、异食癖和反刍四类，但后两者极罕见。以前，仅有厌食的神经性厌食症（AN）较多见，伴有多食的 AN（即多食症）仅占 10% 以下，近年来多食症逐渐增多，约占 70%；多食症中一半以上合并自我诱发性呕吐，主要是怕多食后发生肥胖而用手指刺激咽喉部或舌根催吐，或多食后饮用大量开水（或饮料）催吐。单纯性肥胖病患者饮食行为异常的特点为：①摄食速度较他人快；②独自一人时不停地摄食；③刚被劝阻，不久又不由自主地摄食；④他人摄食可诱发他的食欲；⑤心情舒畅时可进食任何食物；⑥空闲时不停地摄食；⑦周围摆满了食物；⑧摄食量大于他人。

尽管肥胖病患者有饮食行为异常，但问卷调查结果却发现患者在多食、进食过多零食、偏食、晨起不进食夜间暴食、暴饮暴食等方面的频率与正常人无显著性差异，提示患者本人未必能自行发觉异常的饮食行为。因此，仅凭问诊很难发现这些异常行为，一般需通过记饮食行为日记就摄食时间、摄食次数、摄食量、嗜好、咀嚼方式、摄食动机等进行详细调查。

症状性肥胖（symptomatic obesity） 肥胖有多种不同的分类方式，一般常将其分为单纯性肥胖、症状性肥胖和药物性肥胖。症状性肥胖包括的范围比较广，是由内分泌紊乱或代谢障碍引起的一类疾病，占肥胖的 2% ~ 5%。肥胖只是这类患者的重要症状之一，同时还具有其他各种临床表现：如皮质醇增多症、甲状腺功能减退症、胰岛素瘤、多囊卵巢综合征、性腺功能减退等。治疗时主要治疗原发病，不宜采用控制饮食及运动敏感。症状性肥胖经过治疗，多数可逐渐恢复到正常的体质状态。

下丘脑综合征与肥胖（hypothalamus syndrome and obesity） 中枢神经系统疾病可伴发肥胖，其中最主要的是下丘脑综合征。下丘脑综合征是由于多种原因累及下丘脑所致的疾病，主要临床表现有多食肥胖或厌食消瘦，内分泌代谢功能失调，睡眠、体温及性功能障碍，植物神经功能紊乱，尿崩症，精神变态等症候群。下丘脑的主要功能之一是对能量平衡和营养摄取的调节。下丘脑腹内侧核为饱食中枢（satiety center），兴奋时发生饱感而拒食，破坏时食欲大增；腹外侧核为摄食中枢（feeding center），兴奋时食欲亢进，破坏时厌食消瘦。生理情况下二者相互调节，相互制约，处于动态平衡状态，维持人体食欲和体重的正常。当下丘脑发生病变时，可抑制饱食中枢，刺激摄食中枢，病人食欲亢进，引起肥胖。

引起下丘脑腹内侧核破坏的疾病中，最多见的是肿瘤，如颅咽管瘤，其次为垂体肿瘤、神经胶质瘤、畸胎瘤、白血病的肿瘤浸润、肉芽肿、炎症、血管病变及外伤，这些疾病均可引起肥胖。其机制尚不十分清楚，推测与下丘脑腹内侧核受累，缺乏饱腹感，使病人不可抑制的出现醒后暴食，能量过剩，脂肪代谢紊乱，形成肥胖。其次，运动减少，代谢降低，导致脂肪蓄积。再则，与高胰岛素血症有关，这是由于下丘脑腹内侧核破坏后，可使交感神经抑制，迷走神经兴奋，胰岛素分泌过多，高胰岛素血症可以促进肝脏、脂肪组织中的脂肪合成，抑制脂肪分解，刺激脂肪组织中脂蛋白脂酶的活性增强，加速脂肪沉积。通常表现为进行性肥胖，以下腹部、臀部的脂肪沉积为明显。

根据下丘脑腹内侧核附近组织病变的临床特征和多食、进行性肥胖，诊断并不困难。头部 X 线蝶鞍部形态改变、钙化可作为诊断依据，头部 CT、MRI

亦很有价值。鞍上肿瘤中视野、视力的障碍，眼底异常可作为参考。内分泌检查包括垂体前叶各激素的测定及刺激、抑制试验等。

库欣综合征与肥胖（Cushing syndrome and obesity） 任何原因造成皮质醇分泌过多并引起的临床表现，总称为库欣综合征。病因可分为 ACTH 依赖型和 ACTH 非依赖型两大类。ACTH 依赖型包括 Cushing 病或异位性 ACTH（CRH）综合征；ACTH 非依赖型指肾上腺自主地分泌过量皮质醇的腺瘤或腺癌。此外，还有少数的病因包括肾上腺皮质大结节样增生、肾上腺外肾上腺肿瘤、原发性肾上腺皮质小结节性发育不良。十分罕见的异位性激素受体所致的库欣综合征，近年也有报告。异位性激素受体是指本来肾上腺不存在的激素受体在肾上腺表达，且对 ACTH 以外的激素有反应而产生肾上腺皮质激素。1987 年 Hamet 等报告饮食依赖性库欣综合征，表现空腹血皮质醇低下，而昼间餐后血皮质醇上升，其机制不明。后来 Lacroix 等（1992 年）报告饮食依赖性库欣综合征与胃抑多肽（gastric inhibitory polypeptide，GIP）有关。患者是 48 岁女性，有双侧肾上腺增生，血皮质醇空腹时低而餐后高，进食后由于 GIP 分泌增多，刺激血皮质醇分泌增加，GIP 抑制剂使餐后血皮质醇分泌受抑制。以后也有类似病例报告，经 RT－PCR 法证实，这些患者的肾上腺皮质有大量的 GIP 受体表达。Lacroix 等（1997 年）又报告 β 肾上腺能受体所致的库欣综合征，患者男性，56 岁，双侧肾上腺增生，儿茶酚胺负荷后血皮质醇分泌增加，而 β－阻滞剂可抑制其分泌。精氨酸或赖氨酸加压素反应性库欣综合征也有报告。正常肾上腺皮质细胞有加压素 V1 受体表达，但皮质醇分泌不增多，而加压素依赖性库欣综合征者对加压素有反应，过多分泌皮质醇。这种受体与异位性（ectopic）激素受体有区别，Lacroix 等称其为正位性（eutopic）激素受体。这些患者小动脉对加压素的血管收缩反应增加，因此可能存在受体效果表达通路异常。

库欣综合征患者多数为轻至中度肥胖，极少有重度肥胖。90% 的患者呈现向心性肥胖，表现为满月脸、水牛背、悬垂腹和锁骨上窝脂肪垫，四肢相对细瘦，形成明显的对比。向心性肥胖的原因尚不清。皮质醇对脂肪代谢的影响比较复杂。一方面皮质醇的作用是促进脂肪动员，使甘油三酯分解为甘油和脂肪酸，阻碍葡萄糖进入脂肪细胞，抑制脂肪的合成。因此在对皮质醇敏感的四肢，皮肤脂肪分布减少，加上肌肉萎缩，使四肢细瘦。另一方面，皮质醇能促进糖异生，兴奋胰岛素的分泌，促进脂肪合成，使得对胰岛素敏感的面部和躯干脂肪沉积，形成向心性肥胖。此外，高皮质醇血症可使食欲亢进，使病人肥胖。有些病人同时伴有盐皮质激素分泌增多如 11－脱氧皮质酮、皮质酮、醛固酮等，致体内水钠潴留，体重增加。

库欣综合征的诊断一般分为两步，首先确定是否为库欣综合征；其次明确库欣综合征的病因。确定库欣综合征必须有高皮质醇血症的实验室依据：如血皮质醇测定，血皮质醇昼夜节律的消失，24h 尿游离皮质醇（UFC）测定，24h 尿 17－羟皮质类固醇测定，后两者可能避免血皮质醇的瞬时变化，更有诊断价值。小剂量地塞米松抑制试验用于确定库欣综合征的诊断。大剂量地塞米松抑制试验及血 ACTH 测定适用于病因诊断。影像检查如肾上腺 B 超、CT、MRI、肾上腺放射性核素 ^{131}I－胆固醇扫描对库欣综合征的病因鉴别及肿瘤定位必不可少。

库欣综合征易与单纯性肥胖相混淆，单纯性肥胖可有类似库欣综合征的表现，如高血压、糖耐量减退、月经少或闭经、腹部可有条纹（多为白色、淡红色、较细）、痤疮、多毛、尿 17－OH 排出量可高于正常，但多数肥胖病病人，尿 17－OH 升高可被小剂量地塞米松所抑制，血皮质醇昼夜节律正常，可助鉴别。

多囊卵巢综合征与肥胖（polycystic ovarian syndrome and obesity） 多囊卵巢综合征（PCOS）于 1935 年由 Stein－Leventhal 首先提出。由于各种病因引起下丘脑功能紊乱，以致促性腺激素释放激素分泌失调，垂体分泌 FSH 和 LH 比例失常，血循环中 LH 水平升高，刺激卵巢雄激素产生增多，形成许多不成熟的囊状卵泡，卵泡闭锁，最终出现 PCOS。临床以月经稀少或闭经、不育、多毛和肥胖为特征。病理上有双侧卵巢增大，卵巢包膜增厚，伴多发性滤泡增大，形成囊肿。

据文献报道，本病中肥胖的出现率为 20% ～40%。肥胖的原因不明，目前认为正常青春发育期有一过性胰岛素抵抗及胰岛素、胰岛素样生长因子－1（IGF－1）、生长激素（GH）分泌增高，在易于发生 PCOS 的妇女中，这些改变可继续存在至育龄期，高胰岛素血症促进脂肪合成引起肥胖。同时高胰岛素血症促进卵巢内膜细胞增生及雄激素的合成，引起 PCOS。也有人认为，由于 PCOS 病人雌激素分泌不足，

可使食欲亢进，产生肥胖。

甲状腺功能减退症与肥胖（hypothyroidism and obesity） 甲状腺功能减退症（甲减）是指不同病因引起的甲状腺激素合成、分泌或生物效应不足，机体代谢及各个系统功能减退的临床综合病征。可分为原发性（甲状腺性）甲减，垂体性甲减，下丘脑性（第三次性）甲减，甲状腺激素不应症。

由于甲状腺激素分泌不足，患者主要表现为乏力、畏寒、无汗、嗜睡、体重增加、智力低下、黏液水肿面容、毛发脱落、眼睑浮肿、鼻宽唇厚、舌大声嘶、反应迟钝、抑郁、痴呆、幻觉、精神失常、腹胀便秘、多浆膜腔积液、贫血、泌乳、出血倾向。除具有明显的甲减症状外，可伴有各组织器官黏蛋白、黏多糖浸润，引起黏液性水肿，特点为非凹陷性。黏液性水肿患者面貌臃肿、体重增加与体内脂肪增加的肥胖不同，原因主要为体内的钠水潴留，需与肥胖鉴别。甲状腺功能检查 TSH 升高是原发性甲减诊断的敏感指标，常先于 T_3、T_4 的下降，如 T_3、T_4 正常，仅有 TSH 升高为亚临床甲减。TSH 降低，对 TRH 无反应为垂体性甲减，对 TRH 延迟反应为第三次性甲减。血中 T_3、T_4 升高，而受体异常的病例较少见。

痛性肥胖（Dercum disease） 痛性肥胖多见于绝经期妇女，痛阈降低，对疼痛较为敏感。特征为在肥胖的基础上形成多数疼痛性皮下结节，分布遍及全身，多见于颈腋部，结节可保持多年而无改变。患者常有停经过早、性功能减退等表现。

三低肥胖综合征（Prader－Willi syndrome and obesity） 1956 年由 Prader 首次报告。临床特征为肥胖伴肌张力低下、智力低下、性腺功能低下，婴儿期至幼儿期有明显的多食肥胖倾向。于青春期前后，常出现高度肥胖、糖尿病及第二性征发育不全。肥胖以躯干和大腿部的皮下脂肪增多为主，可以影响呼吸功能，甚至导致死亡。

肥胖原因可能与遗传有关，也有人根据多食肥胖、身材矮小、外生殖器发育障碍、精神障碍及体温调节异常，认为可能继发于下丘脑的功能失调。与母亲妊娠期间外界因素影响胚胎的正常发育，可能有密切关系。

胰岛素瘤与肥胖（insulinoma and obesity） 40% 胰岛素瘤伴有肥胖，脂肪分布呈普遍性，皮下脂肪丰满。由于胰岛素瘤和胰岛 β 细胞增生，造成胰岛素自主性分泌过多而引起低血糖症。常常空腹发病，低血糖早期肾上腺素分泌过多，可出现心动过速、冷汗、饥饿、颤抖等。严重时可有发作性意识障碍、淡漠、嗜睡、朦胧、昏迷。反复低血糖发作可致脑功能障碍，表现行为异常、言语不清、惊厥及癫痫等。进食后可迅速改善低血糖症状。低血糖使病人食欲亢进，能量摄入过多，长期多食可致肥胖，同时胰岛素有促进脂肪合成，抑制脂肪分解的作用而引起肥胖。

糖尿病与肥胖（diabetes mellitus and obesity） 糖尿病与肥胖关系密切。2 型糖尿病 80% 伴有肥胖。肥胖多见于中、老年人，男性脂肪分布以颈、躯干为主，四肢较少。女性以腹、臀部和四肢为主。引起肥胖的主要原因是进食过多，摄入总热量超过了机体需要量而引起肥胖。伴随进食过多，产生高胰岛素血症，使食欲更加亢进，体重增加。肥胖者外周靶组织细胞膜胰岛素受体数量减少，对胰岛素的敏感性降低，常要求胰岛 β 细胞分泌胰岛素增多，使其血浓度升高，形成恶性循环，因此高胰岛素血症是糖尿病产生肥胖的主要因素。另外，糖尿病药物治疗时剂量偏大或过量，经常发生低血糖，也可以引起肥胖。遗传因素、高脂血症和运动减少亦是造成肥胖的原因之一。

药物性肥胖（drugged obesity） 精神病药物引起的肥胖：随着抗精神病药物品种不断增加，各种不同特点的副作用已经越来越多的引起人们的重视。到目前为止，已经明确在精神病科领域中应用的抗精神病药物，很多都具有引起肥胖的作用。如以氯丙嗪为首的抗精神病药、抗抑郁药、碳酸锂等，长期服用均可使体重增加。

抗精神病药物引起肥胖的概率一般为 10% ～ 40%；药物应用的时间越长，对肥胖的影响越大。不同种类的药物之间有一定的差异，如吩嗪（Phenazine）类药物致肥胖的作用最强；氯丙嗪引起体重增加的特点是在治疗早期体重增加明显，经过一段时期，体重增长速度减慢。机制可能与药物作用于下丘脑的食欲中枢和对 5－羟色胺（serotonin）系统的影响有关，使食欲亢进，特别是碳水化合物摄入增多，造成脂肪蓄积。

抗抑郁药亦可引起肥胖，由于抑郁症本身体重下降，起初这个问题未被注意。但是，为了预防抑郁症

的复发，必须长期用药，其致肥胖的副作用逐渐显露出来，而受到重视。抗抑郁药引起肥胖的特点是不同种类的药物增加体重的程度不同，具有剂量依赖性。有人对三环类抗抑郁药物维持治疗的患者，平均观察6个月，平均每个月体重增加0.6～1.3kg。阿米替林（amitriptyline）、去甲阿米替林（nortriptyline）、丙米嗪（imipramine）致肥胖作用依次增强，进一步研究发现在胰岛素（insuline）负荷试验中，生长激素（GH）分泌增多，推测抗抑郁药可能作用于下丘脑而引起肥胖。

在躁狂型抑郁症的预防中，碳酸锂（lithium carbonate）长期应用的机会较多。碳酸锂能使食欲增强，并与同时应用的其他抗精神病药相互影响，使体重增加。

肾上腺皮质激素引起的肥胖：肾上腺糖皮质激素除发挥自身的类固醇激素作用外，还可以通过拮抗胰岛素的作用引起糖、蛋白质和脂质等各种代谢的异常。蛋白分解使氨基酸增加，脂质特别是中性脂肪分解使甘油和游离脂肪酸增加。氨基酸和甘油促进糖异生，使血糖升高。高血糖刺激胰岛β细胞分泌胰岛素，促进脂肪细胞摄取葡萄糖，同时使激素敏感性脂酶活性降低，脂肪合成增加。

皮质类固醇治疗时不仅体重增加，还可以出现满月脸、向心性肥胖等脂肪重新分布的现象，局部脂肪蓄积的原因可能与人体各部位对糖皮质类固醇和胰岛素的敏感性不同有关。

其它类固醇激素引起的肥胖：肾上腺皮质激素以外的类固醇亦可以引起肥胖，其中以口服避孕药最多见，特别是黄体激素制剂炔诺酮（norethisterone）引起的体重增加已被确认。口服避孕药在30年前开始使用时主要用途为避孕，但近年来在非避孕的其他治疗中也得到广泛的应用，如子宫内膜异位症、良性乳腺疾病、月经失调等妇科疾病的治疗及卵巢癌、子宫内膜癌的预防用药等方面。同时口服避孕药刺激雄激素增加所产生的副作用，如痤疮和体重增加，常迫使患者停药。

性激素与肥胖的关系：尚不清楚，但在妊娠大鼠实验中证实，摄食量与血中孕酮呈正相关，与雌激素呈负相关。摘除大鼠双侧卵巢，表现为摄食量增大、体重增加。在人类，更年期后的妇女肥胖比例增大，可能与雌激素不足相关。

糖尿病药物治疗引起的肥胖：糖尿病药物治疗中，胰岛素和磺脲类药物引起的肥胖最多见。在2型糖尿病中，不仅胰岛素分泌低下，而且胰岛素作用不足，在这种病理生理状态下，应用胰岛素可引起显著肥胖。特别是对肥胖者只注重药物治疗，忽视了严格的饮食控制和适当的运动，容易造成药量偏大或过量，使血糖下降，机体处于半饥饿状态，饮食过度，在高胰岛素血症的作用下，加速脂肪合成，引起体重增加。

其他可致肥胖的药物：三苯氧胺（tamoxifen）是雌激素受体拮抗剂，主要用于乳腺癌的治疗。副作用最多见为性欲低下，其次为体重增加。引起肥胖的原因不明，可能与雌激素作用减弱有关。在原发性高血压治疗中，联合应用倍他乐克（betaxolol）、速尿（furosemide）及长压定（minoxidil），可有显著的降压效果，但临床可见脱发、体重增加，其机制不清，有待于在探讨β阻滞剂对心血管治疗作用的同时，对其导致肥胖的机制进行深入的研究。

酒精性肥胖（alcoholic obesity）　在症状性肥胖中，由于过量摄取酒精引起肥胖的比例相对较小。酒精除了提供能量（每克酒精产生7kcal热能）外，不含有其他营养素。摄入酒精，可引起肝脏氧化还原状态的改变，抑制脂质的氧化，引起脂肪的蓄积。同时酒精性肥胖与酒精引起的脂肪肝有关。酒精刺激酶类的活性，降低脂肪酸加入磷脂和胆固醇酯中去的途径，间接引起甘油三酯增多，脂肪转化增加，造成皮下脂肪堆积。但也有研究表明即使酒精能够抑制脂肪的氧化，随着能量消耗的增加，很难引起肥胖。

总之，酒精对肥胖的发生有一定的作用，在其他营养物质供应充分的情况下，习惯性摄取酒精可能引起肥胖。为了减少酒精性肥胖，应注意控制酒精的摄入量。

Bardet－Biedl综合征与肥胖（Bardet－Biedl syndrome and obesity）　概念、定义：以网膜色素变性症、四肢发育异常、肥胖、肾损害及男性伴有性腺功能不全为特征的一组综合征。最早由Bardet（1920）和Biedl（1922）报告，在文献中又有人称之为Laurence－Moon－Biedl综合征和Laurence－Moon－Bardet－Biedl综合征（LMBB），但1988年Lancet杂志编者的话中指出Laurence－Moon综合征与Bardet－Biedl综合征有明确的区别，应视为不同的疾病综合征。Laurence－Moon综合征（1866年）具有精神痴呆、网膜色素变性症、性腺功能低下及痉挛性对称性麻痹等特征，多指畸形极为罕见。

病因、病理：曾经认为下丘脑垂体功能不全是病

因，但最近被否定。可能是由于其责任基因的缘故，在妊娠2个月末各种脏器成熟的最终阶段发生障碍所致。神经病理学特征为中等度的脑萎缩，脑室周围及边缘部表现伴有轻度神经胶质增生的皮质神经细胞弥漫性减少，乳头体、下丘脑腹内侧核细胞减少等。另外，网膜有变性改变。

临床表现：最主要的表现为网膜变性，几乎所有的病人都有，视力随增龄而急剧减退，到30岁左右时指动也难以辨认。典型的网膜色素变性见于8%的患者，其余病人具有非典型表现。可观察到显著的视野狭窄、重度色觉辨别障碍及暗适应反应低下。其他眼科方面的表现有近视（75%）、乱视（63%）、眼震（52%）、青光眼（22%）、后包膜下白内障（44%）、成熟白内障及无晶体症（30%）等。有不同程度的智能低下，约25%的病人表现重度痴呆。肥胖是本综合征的特征之一，主要见于躯干和四肢近端，但不同家系其肥胖程度不同。多指症见于50%～60%的病人，并指、多指症或两者合并见于90%的病人，几乎所有的病人均有短指（趾）畸形。肾异常见于几乎所有的病人，表现某种形态和功能的异常或两者合并存在。形态异常包括肾盂异常、胎儿型分叶等，功能改变包括高血压、尿浓缩功能异常及肾小管酸中毒等。88%的男性病人有小睾丸和小阴茎，女性生殖器发育不全比男性更重，难以辨认。45%病人合并2型糖尿病，需要胰岛素或口服降糖药治疗。性激素测定显示男性性功能不全属原发性，大多数血清睾酮水平正常，对促性腺激素释放激素有反应。有些患者血清雌激素水平低，对促性腺激素释放激素反应不良及卵巢功能不全等。女性病例性功能不全并非是主要症状，但常可见到生殖功能不全的病例。

诊断与鉴别诊断：Schachat等（1982年）提出的诊断标准必须具备以下几项表现中4个主要临床表现：①智能低下；②肥胖；③性腺功能不全；④多指畸形；⑤视网膜色素变性。后来，Green等（1989）根据28例智能指数和性激素检查等结果提出下列新的诊断标准，即具备①重症视网膜变化；②四肢发育异常；③肥胖；④肾损害；⑤男性性腺功能不全。因此，智能低下，多指畸形及女性性腺功能不全非本综合征必备项目。本综合征需与下列综合征进行鉴别。Laurence－Moon综合征以智能低下、视网膜色素变性、性腺功能低下及痉挛性对称性麻痹为特征，多指畸形罕见。Biemond综合征Ⅱ以虹膜缺损、性腺功能低下、肥胖、多指畸形、精神痴呆为特征。Alström综合征以视网膜色素变性、肥胖、糖尿病、感音性耳聋为特征。Prader－Willi综合征在乳儿期以肌张力低下、深反射减弱、吞咽困难、吸吮力低所致营养不良和隐睾为特征。在小儿期以肥胖、四肢短小、侏儒、精神痴呆、低促性腺激素型性功能低下为特征，与第15对染色体异常（15q11－13缺失）有关。Garpenter综合征以尖头、特异面容、短指、并指（趾）、多指（趾）为特征，随年龄增长出现肥胖、精神衰弱、性功能不全。本综合征的亚型有Goodmann综合征和Summitt综合征。Klinefelter综合征以肥胖、睾丸萎缩、智能低下、男性乳房发育为特征，有X染色质阳性的染色体异常。Frohlich综合征由下丘脑器质性病变所致，表现肥胖、性器官发育不全、尿崩症及视力障碍等下丘脑症状。

治疗与预后：预后良好，女性病例也可生育健康子女。近年来肾损害受到重视，由尿崩症引起死亡的病例增多。尚无根治疗法，以对症疗法为主。伴有糖尿病者予以胰岛素和口服降糖药治疗。

Carpenter综合征与肥胖（Carpenter syndrome and obesity） 概念、定义：Carpenter综合征属常染体隐性遗传疾病，具有尖头（头骨早期愈合症）、多指（趾）、短或无中指（趾）、并指（趾）、膝外翻、先天性心脏病、精神痴呆、肥胖、性腺功能低下、脐疝等特征。1901年由Carpenter最早记载，1966年Tentamy结合自己的病例和文献报告确立为独立的综合征。1978年望月将尖头多（并）指（趾）畸形（acrocephalo ous polysyndactyly）分为3种类型，即Ⅰ型为Nolck综合征，Ⅱ型为Carpenter综合征，Ⅲ型为Sakati综合征，因此，Carpenter综合征也称为尖头多（并）指畸形Ⅱ型。1987年Cohen等结合自己的2个病例提倡本综合征的范围应予以扩大。1990年Gershoni－Baruch也结合自己的病例建议将Summitt综合征［智能和身长正常、无先天性心脏病和多指（趾）畸形］和Goodman综合征［正常智能、无并指（趾）和肥胖］应包括在本综合征内。

病因：属常染色体隐性遗传，但确切病因仍不明。

临床表现：尖头（acrocephaly）；特殊面容：前额突出，内眼角赘皮，眼距增宽，鞍鼻，上下颌发育不良，眼裂斜下，耳位低；四肢畸形：左右对称性软组织并指，主要是中指和无名指，中指骨缩短，屈曲指等，足部表现为多趾，并趾，屈趾，斜趾，中趾骨

短或缺损，足内、外翻；中心型肥胖；精神痴呆；性腺：隐睾，睾丸发育不良，性功能低下；其他：脐疝，先天性心脏病，股外翻，副脾等。

诊断与鉴别诊断：根据临床表现诊断。

治疗与预后：可行早期颅骨骨缝开离术，先天性心脏病和指（趾）畸形可行矫正手术。

Cohen 综合征与肥胖（Cohen syndrome and obesity）　概念、定义：属常染色体隐性遗传性疾病，1937 年由 Cohen 等首先报告，具有智能低下，从儿童期开始的肥胖，肌张力低下，视力障碍，特殊面容，蜘蛛肢状手指等特征。相关综合征有 Prader－Willi 综合征和 Laurence－Moon 综合征。

病因：常染色体隐性遗传，但病因尚不明。肌张力低下和关节过伸展提示有结缔组织的异常，第二性征晚发提示有下丘脑的异常。男女均可发病，同胞同患本综合征有 19 个家系报告，其中 5 个家系的父母属近亲婚配。一家系伴有 Prader－Willi 样临床症状的 12 岁女孩查出 15q11－13 部位伴有过剩带的染色体异常，但未发现其它染色体异常。

临床表现：迄今有 80 余例报告，同一家系病例之间的表现有差异。矮小体形：多在－2SD 以下；小头症：－2SD 以下，中度智能低下（IQ30～70）；特殊面容：鼻根部隆起，鼻翼膨胀，短人中，唇厚外翻，突出的大门齿，耳廓变形等。肌张力低下；四肢：蜘蛛肢样细手指，肘外翻、膝外翻；肥胖：婴儿期不胖，到了 5～12 岁以后表现中心型肥胖，第二性征晚发；眼：约 25% 的病人有近视、斜视及因网膜色素脱失而致的夜盲，此外可表现小眼球、眼球缺损；其他：脊柱前侧弯，轻度并指，糖尿病等。实验室检查发现有些病例白细胞减少。

诊断与鉴别诊断：主要根据临床表现诊断。本综合征需与伴有肥胖和智力低下的 Prader－Willi 综合征及 Laurence－Moon 综合征鉴别。Prader－Willi 综合征：矮小体形，从 2 岁起全身肥胖，97% 病人有智力低下（IQ20～90），40% 有斜视，手足小，髋关节脱臼，杏仁型眼，扁头，小阴茎，隐睾，低促性腺激素型性腺功能不全，轻度糖尿病，及牙釉质发育不良。乳儿期肌张力低下，深反射减弱，吸吮力低下致营养不良，多散发，也有与第 15 对染色体 15q11－13 缺失有关。Laurence－Moon 综合征：侏儒罕见，从 1 岁起全身肥胖，智力低下明显，90% 患者有网膜色素变性，视神经萎缩，虹膜、网膜缺损，小眼球，无特殊面容，耳聋，肾发育不良，性腺发育不全，属常染色体隐性遗传。Biemond 综合征：伴有智力低下和肥胖，但无特殊面容，多合并虹膜缺损，多指和尿道下裂畸形，故易鉴别。Marfan 综合征：蜘蛛肢样细长手指需与 Marfan 综合征鉴别，但后者智能正常，不肥胖，身材高大，有心血管畸形等，易鉴别。

治疗与预后：无根治疗法。不伴有严重的心脏畸形，故预后多良好。有白细胞减少，但不易感染。网膜色素变性进展也慢，一般不引起失明。

肥胖多毛颅骨内板增生综合征（Stewart－Morel－Morgagni syndrome）　概念、定义：以肥胖、多毛、颅骨内板增生为主要特征的综合征。1719 年意大利外科医师 Morgagni 报告额骨内板不规则肥厚，伴有肥胖、多毛的病例。1928 年 Stewart 报告肥胖、多毛、额骨内板肥厚伴有精神症状的 3 个剖检病例，1930 年 Morel 报告本综合征的最初生存病例，后来称之为 Stewart－Morel－Morgagni 综合征。1936 年 Moore 报告颅骨内板肥厚不仅限于额骨，称作代谢性颅骨病（metabolic craniopathy）。也有仅把肥胖、多毛、额骨内板增生三联症叫做狭义的 Morgagni 综合征。总之，综合征的疾病概念尚未确定。

病因：病因尚不明，Rosatti 报告四代 12 例（女性 10 例），强烈提示常染色体或性染色体显性遗传。

临床表现：肥胖、多毛、额骨内板增生为三大主要症状。其他症状还有：神经症状如头痛（尤其前额痛）、嗜睡、头晕、震颤、面神经麻痹、易疲劳、智力低下、头部叩痛、关节痛、背部痛等；精神症状如不安、抑郁；眼科及耳鼻科症状：视力低下、视野缺损、复视、嗅觉异常、头晕、耳鸣等；内分泌学异常如月经异常、尿崩症、黏液水肿、多囊卵巢、糖尿病及肢端肥大症等。

诊断与鉴别诊断：主要根据上述的临床表现及必要的实验检查诊断。实验室检查包括以下 3 个方面：头颅 X 线检查：主要证实有颅骨内板增生。Moore 将头颅 X 线表现分为以下 4 型，即额骨内板增生、前额云（nebula frontalis）、全颅骨肥厚、额骨及顶骨肥厚。前庭功能检查：眩晕可由前庭功能紊乱引起，可以是中枢性的，也可以是末梢性的，在诊断为梅尼埃氏综合征的患者中，仔细观察头部 X 线片可发现不少本综合征。内分泌学检查：有报告血生长激素水平上升，血清碱性磷酸酶、甘油三酯略升高，糖耐量低下，但甲状腺功能、尿 17KS、17OHCS、雌二醇水平

在正常范围。Nakao 等报告的 1 例 Morgagni 综合征患者经内分泌检查发现有下丘脑、垂体功能异常，认为肥胖、多毛、高血压可能也与中枢性损害有关。

治疗与预后：对症治疗，本综合征的预后良好。

Alström 综合征与肥胖（Alström syndrome and obesity） 概念、定义：视网膜色素变性，肥胖，糖尿病，耳聋，伴有进行性肾功损害的遗传性疾病，有显著的胰岛素抵抗，属常染色体隐性遗传。最早由 Alström 等（1959 年）报告，1973 年 Goldstein - Fialkow 记载其临床、病理生理及遗传特点，1986 年 Millay 等收集文献中的 15 例作了综合报告。

病因：胰岛素抵抗性曾认为与胰岛素受体异常或受体后异常有关，但利用培养的皮肤成纤维细胞实验结果，胰岛素受体结合正常，胰岛素刺激后葡萄糖摄取及 RNA 合成正常，因此其真正病因至今尚未明。个别患者合并甲状腺功能低下，由此 Charles 等（1990 年）提出本综合征的广泛激素受体异常学说。

临床表现：眼症状：色素性视网膜病变是必发症状。所有病例视力障碍发生于出生后 1 年以内。眼球震颤、光感性眼睑痉挛及视力减退是初发症状，这些症状可单个发生，也可以合并存在。严重的视力减退在色素性视网膜病变的早期即可出现，7～10 岁时指动辨别，十几岁时发展成光辨别的程度。晶体在病初透明，以后逐渐发生后部包膜下白内障，进而发展为弥漫性的成熟白内障。乳头苍白呈蜡样变。继发性症状有晶体脱臼和青光眼。肥胖：也是必发症状，通常 2～5 岁开始肥胖。肥胖的原因不明，但站立活动少也是一种继发性因素。糖尿病：属 2 型糖尿病，有基础高胰岛素血症，糖负荷后早期分泌峰延迟，总胰岛素分泌反应增强。神经性耳聋：必发症状，通常 7 岁左右开始，进行性加重，多表现中等度。智力正常。慢性肾损害：见于约 90% 病人，肾损害也有十几岁时才出现的病例。可有白蛋白尿、氨基酸尿和尿浓缩功能障碍。呈慢性经过，有些病例表现 BUN 和肌酐升高。病理学特征为高度纤维化、肾小球硬化及显著的动脉透明样变。其它症状：黑棘皮症，秃头，高尿酸血症，高甘油三酯血症，高促性腺激素型男性性腺功能不全，甲状腺功能低下，脊柱侧弯、骨质增生等骨异常。最近 Connolly 等（1991 年）报告 11 岁女性患者，表现为肝功不全，病理学上显示慢性活动性肝炎样改变。

诊断与鉴别诊断：根据临床表现作出诊断，但需与下列疾病进行鉴别。Bardet - Biedl 综合征：视网膜色素变性及肥胖是两个综合征共有的症状，但 Alström 综合征智力正常，伴有糖尿病，神经性耳聋，10 岁以前出现严重的视力减退及无四肢畸形等可鉴别。视力障碍需与 Leber's 先天性黑蒙进行鉴别，本病以生下时严重的视力障碍为特征，表现眼球震颤、羞明、脉络膜变性，12% ～15% 患者出现癫痫、智力低下及耳聋。遗传性肾病表现需与 Alport 综合征鉴别，本病属常染色体显性遗传，无眼症状，都是男性，肾病表现可很重等易于鉴别。

治疗及预后：无根治疗法。

肥胖治疗概论（general aspect of the treatment for obesity） 近年来随着生活水平的提高和人均寿命的延长，包括青少年在内的肥胖者的比例在逐渐增加，同时以肥胖为高危因素的糖尿病、冠状动脉硬化性心脏病等疾病的发病率亦在日益攀升，这是现代医疗面临的重要问题之一。肥胖的防治应从幼年开始。现代健康概念应包括身、心、社会适应上的完好状态和坚持体力劳动和运动锻炼以及合理安排饮食。治疗上强调以行为、饮食、运动疗法为主的综合治疗，使病人自觉地长期坚持，而不要长期依赖药物，甚至寄希望于手术治疗。

肥胖治疗的适应证：临床上决定肥胖治疗的适应证时，不仅要考虑肥胖本身是否带来危害，而且应该考虑与肥胖相伴随的各种疾病的有无或今后是否可能出现并发症。当然肥胖的治疗不仅在医学上是必要的，有时还应考虑社会心理因素，特别是女性。因此，决定肥胖治疗时应考虑如下因素：肥胖程度，肥胖部位，与肥胖有关合并症如 DM、高血压、缺血性心脏病、高脂血症、胆石症、睡眠呼吸暂停综合征、变形性关节炎等的有无，家族史（DM 等），年龄，性别，有无妊娠，有无肥胖外的危险因素（吸烟等），与肥胖无关合并症如恶性肿瘤、痴呆等的有无。

肥胖的程度：在欧美 BMI > 30kg/m^2 的肥胖个体中，10% 的成人有治疗的必要。肥胖程度与寿命（死亡率）的关系已有许多研究。无论欧美还是日本，几乎都显示 U 形曲线，即最低死亡率的 BMI 都在 22～23kg/m^2 左右，消瘦和肥胖均与死亡率增高密切相关。BMI 一旦超过 30kg/m^2，死亡率加速增长，这种倾向在年轻层更显著。当然接近最低死亡率的体重（标准体重或最佳体重）应成为预防医学上肥胖治疗

的一个目标。但这种死亡率是因肥胖所致各种疾病带来的结果，在每个病例应该根据其合并疾病的病情决定目标体重。

应该注意的是，美国国民的平均体重比最低死亡率的体重高 13% ~15%，战后的日本年轻人平均体重有可能同欧美一样超过最低死亡率体重。随着我国人民平均寿命的延长，肥胖病人的增多，也必将是这种发展趋势。今后成为治疗适应证的肥胖者会越来越多。

肥胖的部位：肥胖是多种疾病的高危因素。这些合并症的发生率及病情轻重与肥胖程度未必完全相关，即使肥胖程度相同，因脂肪分布不同其发生率也不同。欧美报告，与下半身肥胖相比，上半身的脂肪蓄积，不管肥胖程度如何，更有可能成为 DM、缺血性心脏病、高脂血症的高危因素。日本报道，上述疾病与内脏脂肪蓄积型肥胖之间有很强的相关性，上半身肥胖或内脏脂肪蓄积可导致胰岛素抵抗（IR）和高胰岛素血症。

临床上治疗脂肪分布异常是否有延长寿命的作用还不明确，但在决定今后肥胖治疗适应证上，有必要考虑上半身肥胖或内脏脂肪蓄积等脂肪分布情况。

疾病高危因素的肥胖：肥胖成为多种疾病的高危因素已是不争的事实。与肥胖有关的合并症很多，如 DM、高血压、缺血性心脏病、脂肪肝、高脂血症、胆石症、睡眠呼吸暂停综合征、变形性关节炎等。合并这些疾病的肥胖是治疗的适应证。其中与肥胖关系最为密切的合并症当属肥胖的 2 型糖尿病。一般认为 IR 是 2 型糖尿病的成因之一，这种 IR 因肥胖产生。肥胖者 2 型糖尿病的发病率高，肥胖治疗后糖代谢改善，IR 也得到改善。即使同等程度的血糖改善，如果体重不控制的话，DM 合并症的发病率也高。因此伴有肥胖的 DM，肥胖的治疗和控制血糖是同等重要的预后因素。

作为短期治疗的肥胖治疗适应证：肥胖病是慢性疾病，其治疗要坚持一生。但少数病例有时要进行短期治疗。如：妊娠时为防止肥胖所致难产或择期手术（过多的脂肪给手术带来影响）或冠脉造影等为了充分检查；在欧美为了参加人寿保险；为了得到更好的职业等社会需求。短期治疗期限明确，不会很难即可达到治疗目标。

病因治疗：肥胖病中少数患者有因可查，即有明确的基础疾病，通常称之为继发性肥胖（症状性肥胖）。这类肥胖原则上是进行基础疾病（原发病）的治疗。

肥胖病的治疗方法：肥胖病的治疗方法很多，包括饮食疗法、运动疗法、行为纠正疗法、药物治疗及手术治疗等。一般认为肥胖病的基本原因归根结底在于摄取的能量持续性地超过消耗的能量，因此饮食疗法、运动疗法和行为纠正疗法是所有肥胖病治疗的基本方法。当这些方法没能顺利实施或因为极度肥胖有必要快速减肥时，可以进行极低热量饮食疗法（VLCD）、药物治疗和外科手术等。

目标体重：几乎所有高度肥胖者都将目标体重定在理想体重水平。但要达到这一目标往往需要相当程度的治疗。目标体重终究应该置于现实有可能达到的水平。实际上，减重 15% 左右是可能达到的水平。要想达到 20% 以上的减肥效果是非常困难的。

对患者赋予动机和维持治疗：如果患者希望治疗并有维持治疗的能力，那么治疗是最简单的。但有肥胖治疗适应证者并非都是如此。为了获得长期疗效，赋予充分的动机非常重要。为此有必要给予患者充分的信息，即肥胖的害处、减肥的益处等。

肥胖的饮食疗法（diet therapy for obesity）　所有肥胖，无论年龄、轻重、性别、有无合并症，都是饮食疗法的绝对适应证。肥胖的治疗原则是通过有意识地增加能量消耗，限制能量摄取，制造能量不足状态，不足部分通过体内脂肪的分解给予补偿。一般来说饮食疗法即是通过限制能量的摄取达到减肥的目的。单纯饮食治疗体重常易再次增加，原因在于未能长期坚持。要想让肥胖者能够长期使体重维持在一个满意水平，除了要结合运动、行为疗法等进行综合治疗外，还应因人而异地设计一个切实可行的饮食计划而长期坚持下去。

蛋白质：蛋白质是含能营养物质中最重要的一种。人体功能不需蛋白质参与的极少。每克蛋白质可产生 16.7KJ（4kcal）可利用的能量，其余不能利用的能量以尿素形式由尿中排出体外。以高蛋白、低碳水化合物为饮食结构者能够同正常饮食结构人群一样生活，但常需要一段时间的适应过程。这种饮食产生一种酮症状态，迫使蛋白质经糖异生产生碳水化合物供给红细胞、肾髓质、大脑细胞能量。进食所致代谢率升高称为饮食所致产热（dietary - induced thermogenesis，DIT）。除酒精外，蛋白质产生的 DIT 最多。因为极高蛋白质饮食不常见，蛋白质所致代谢率的差异通常对维持不同程度剩余脂肪组织或肥胖无重要意

义。一般来说饮食中蛋白质占总能量的15%为宜。蛋白质的来源应至少有1/3来自动物蛋白质，以保证必需氨基酸的供给。

碳水化合物：饮食中的碳水化合物主要来源于植物性食物。植物中复合碳水化合物常含有不能消化的食物纤维。每克碳水化合物产热也是16.7KJ(4kcal)。尽管不含碳水化合物的饮食能够维持生存，但大多数人群摄取总能量的50%（至少50%）还是为碳水化合物型的饮食。碳水化合物产生的DIT少于蛋白质，但较脂肪为多，且机体对摄取的碳水化合物的剩余能量加工和储存是一个耗能过程，有利于限制体重增加。机体一般不会将碳水化合物转化为脂肪，除非碳水化合物提供的能量显著过剩，因此碳水化合物致脂肪堆积的倾向是有限的。另外以淀粉为主的碳水化合物刺激胰岛素分泌的作用弱，所以提倡食用粗制米、面和一定量的杂粮，忌食葡萄糖、蔗糖、蜜糖及其制品（糖果、甜点、冰淇淋、含糖软饮料等）。

食物中的纤维可增加饮食额外容积而稀化能量。高纤维食物具有较强的饱食感作用，而且需要更多时间咀嚼，这些特点使高纤维食物成为减肥饮食中的成分，但就其本身而言并不能有效治疗肥胖。

脂肪：饮食中的脂肪主要来源于肉类和乳制品，也来自于花生、大豆等植物性食品。每克脂肪产热37.6KJ（9kcal）。动物性食品中的油脂多为饱和脂肪酸，饱和脂肪酸与心脏病发病率的增高有关。植物性油脂多为多不饱和脂肪酸，可以降低动脉硬化性疾病的发病率。上述观点可能益于降低心脏病的发病率，但对减肥并不是最佳饮食配制。动物实验和临床研究均已证实，相同能量而脂肪含量不同的饮食，低脂膳食可以降低体重。故一般认为最适宜的减肥饮食应含有低脂肪百分比，大约占总能量的20%～30%，其中饱和脂肪酸、多价不饱和脂肪酸、单价不饱和脂肪酸的比例应为1∶1∶1，每日胆固醇摄入量宜在300mg以下。这样既防止了必需脂肪酸和脂溶性维生素的缺乏，又达到了减肥的目的。

酒精：饮食方案中常不考虑酒精，但每克酒精产热29.3kJ（7kcal）。有关酒精的能量消耗效应存在不同的观点。一些研究认为酒精的能量多化为热能消耗掉了，但另有研究不同意此观点，酒精性饮料可以使摄入食物总量增加，正常的饱食机制在饮酒后不能正常运作。所以饮酒量大的肥胖者希望减肥又想饮酒，应该考虑酒精的能量及其降低饱食的机制。

饮食疗法的分类：饮食疗法分为低能量饮食（LCD）和极低能量饮食（VLCD）。1979年美国FDA认可每日能量摄入低于3344.8KJ（800kcal）的饮食为VLCD。这一观点明显忽视了个体差异，缺乏生理基础。为此1996年美国学者Richard等重新拟定了以下标准：低能量饮食——每日每公斤理想体重41.84～83.68KJ（10～20kcal）；极低能量饮食——每日每公斤理想体重<41.84KJ（10kcal）。这一标准只适用于卡路里能量水平，必需营养素则需精心考虑，保证足够的摄入量。日本学者将饮食疗法相应地分为节食疗法（又称半饥饿疗法，即LCD）——每日能量摄入2510～8368KJ（600～2000kcal）和绝食疗法（即VLCD）——每日能量摄入837～2092KJ（200～500kcal）。

VLCD在3个月内很快使体重下降，用于急需短期快速减肥和难治性肥胖，应在医生指导监护下进行。一般广泛应用的是LCD。

能量不足是否会造成机体营养障碍？前述含能营养物质的功能和能量摄入已经回答了这个问题。限制总能量的摄入、均衡营养、适当补充，即使体重下降后也不会导致机体营养障碍。

体重下降了，体内脂肪是否真正有效地减少？一般认为限制饮食最初1周内体重的降低包含较大比例的水分和糖分的减少，以后饮食疗法的减重目标以每月1～2kg，最多4kg为宜，如此可有效地降低体内脂肪。Sweeney等采用相同的LCD研究了上半身肥胖和下半身肥胖两组患者16周，发现平均体重均下降约8kg，但上半身肥胖组血清胆固醇和中性脂肪较下半身肥胖组显著降低，提示饮食疗法可使内脏脂肪蓄积有意义地减少。另外饮食疗法与运动疗法结合可以有效地降低体内脂肪，而除脂肪以外的体重变化不大。

饮食疗法的体重反弹问题如何克服？饮食疗法（LCD）确可降低体重，某种程度上还可以减轻VLCD所致的生理上的障碍，但减重后反弹现象与运动疗法、行为疗法、药物疗法等一样不能完全避免。下列措施对防止体重反弹会有帮助。首先，制定一个切实可行、便于长期坚持的饮食方案。一般的饮食处方多为降低食物总能量，而适当改变食物质量者甚少。相同能量摄入脂肪含量不同的饮食，低脂饮食确实可更显著地降低体重。所以降低食物总量，但含高脂肪的饮食方案是较差的治疗选择。摄入大量单一成分或食品并不利于长期减肥，但高纤维饮食例外，因高纤维食物含能低，饱食作用强，并可以延长用餐时间，减少和延缓胰岛素分泌。Sweeney等的研究表明摄入

必需总能量的40%和70%的两组肥胖者在体液成分上的减少没有差别，而后者体重下降明显好于前者。由此可见严格限制能量摄入并未产生更好的减肥效果，反而不易长期坚持。其次，饮食与行为、运动、药物结合的综合治疗可以收到更好的减肥和维持减肥的效果。再则，家庭成员和社会的支持以及长期细致的专业医生、营养专家的指导可望提高减肥疗效并长期保持体重。

综上所述，在摄取能量的成分上有蛋白质、脂肪、糖、食物纤维、酒精等。肥胖的饮食治疗方案中首先可以除去不是营养的酒精（必需饮酒者要将酒精的能量计算在内），食物纤维不必限制，确保蛋白质的需要量（占总能量的15%或每日每公斤理想体重1.1～1.5g），脂肪占总能量的20%～30%，其余是碳水化合物。在此基础上为防止各种维生素、矿物质、微量元素缺乏要注意如下几点：不能偏食，食品摄入要多样化；吃牛乳或乳制品；多食绿色蔬菜、低糖水果；常食内脏类食品；进食纯度低的食物（粗制米、面等）。

饮食是我们生活中很重要的组成部分。肥胖是当今现代医学面临的严峻挑战。因此内科医生应与营养专家或其他营养机构一同协作，帮助肥胖者选择一系列适于个人的饮食运动计划，鼓励其养成健康的饮食习惯并永久坚持下去，从而达到长期减肥的效果，提高患者的生活质量。

肥胖的运动疗法（physical exercise and obesity）

肥胖的形成是由于能量摄取过多，消耗减少，产生能量正平衡转化为中性脂肪而贮存起来所致。因此，肥胖治疗的基本方法是通过实施饮食疗法及运动疗法达到能量负平衡。所以运动疗法与饮食疗法同时配合并长期坚持才能达到减肥乃至避免减肥后体重反弹的效果。

能量消耗增加，降低体内脂肪，改善身体组成　一般认为成人日平均能量消耗8 786～11 297KJ（2000～2100kcal）。运动可使能量消耗进一步增加，尤其是运动可以增强脂肪的动员和氧化能力，减少内脏脂肪的沉积，保持瘦肉体块，改变肌肉形态学和生化能力。美国外科医生的报告认为：低强度、长期的体力活动（如：有目的地每天散步30～60min）即可明显增加能量消耗，从而减轻体重，减少体内脂肪的含量。

另外，运动种类的不同对体内脂肪的影响也不同。美国运动医学院认为至少每周3次、每次20min、1次运动能量消耗1 255KJ（300kcal）的有氧运动方案可以使体内脂肪减少。日本学者对肥胖者进行以步行、游泳为主的有氧运动1个月，结果发现除脂肪以外的体重没有减少，却看到脂肪有意义的减少。由此可见，有氧运动可以增加能量消耗，降低体内脂肪组织的含量，而除脂肪以外的体重没有减少，改善了身体组成，防止减肥治疗中瘦肉组织部分的丧失。

增强胰岛素敏感性，减轻胰岛素抵抗，改善血脂和脂蛋白水平　肥胖患者即使其糖耐量正常，对胰岛素也有抵抗，结果胰岛B细胞分泌过剩的胰岛素，产生高胰岛素血症，导致高血压、高脂血症、动脉硬化进展。而长期适量运动可以增强脂肪细胞中酶的活性，加速脂肪分解，促使过剩的脂肪组织消耗，起到减肥的作用，从而使脂肪细胞表面的胰岛素受体数量及敏感性增高，实现降糖、降胰岛素、改善血脂和脂蛋白水平的作用。

运动可以限制食物的摄入　运动对体重的影响可以看作一个内在能量摄入和消耗的系统。研究表明，运动既可以使能量摄入增加，也可以使能量摄入减少或不变。如果引起能量摄入增加，重要的是增加的这部分能量是否小于消耗的能量。如果答案是肯定的，那么运动即相对降低了能量摄入，长此以往必将降低体重，降低体内脂肪含量。另有研究报告，运动可使5－羟色胺水平升高，从而抑制食欲。

刺激产热反应　成人每日的能量消耗中，60%～70%为安静时代谢掉的，称为安静代谢率（RMR）。有报道运动后RMR会有10%以上的上升，并持续48h。因此认为运动可以刺激产热活动，提高能量消耗。

积极的精神效能（正面的精神作用）　作为运动的心理因素效果，运动后的爽快感与消除各种精神紧张有关。生物化学分析表明，运动可以使儿茶酚胺升高，β－内啡肽分泌增加，产生镇静作用，提示对肥胖者来说，运动可以减轻在限制饮食过程中的精神紧张。

运动还可以降低血压，增强以心肺功能为主的体力，培养肥胖者乃至非肥胖者养成规律、正确的日常生活习惯。

运动方式的选择：无论BMI和年龄怎样，体力活动和体育锻炼都会产生许多意想不到的好处。但重度肥胖者或合并其他疾病者运动有一定的困难，运动

不当还有造成损伤甚至危及生命的可能。所以是否采用运动疗法，选用何种运动方式，要因人而异，进行有氧运动，循序渐进，长期坚持。

目前较为一致的观点认为，运动疗法应该注重鼓励增加低强度活动的水平，减少空闲时间久坐。即增加日常的体力活动，转变不活动者的生活方式为多动的方式。例如，适当增加每日运动量，如散步、骑自行车、游泳。这一强度的运动使能量消耗大约在251～837KJ/h（60～200kcal/h）以上。另外也可以使用计步器，尽可能每日步行达1万步以上。对于一个惯于久坐的肥胖者来说，任何一种运动包括站立而不是久坐，增加3h，都会增加24h能量消耗，使基础代谢率从40%增加到75%以上。

普遍适用的运动方式有散步、急走、慢跑步、广播体操、游泳、骑自行车、太极拳等。运动强度以最大氧耗量（VO_2 max）50%为宜。日消耗能量以10%左右（837～1 255KJ，200～300kcal）的运动量为目标。如此每周减重1kg左右，这种体重下降为脂肪组织减少所致。

中等度或高强度的健身运动，通常指每周3次，每次45～60min的监督锻炼。大量的研究表明，这种方案具有非常显著的效果，但难于为肥胖者广泛接受而长期坚持。特别是不适合重度肥胖者。重度肥胖者行动困难且多合并肥胖相关疾病，不能耐受这一级别的运动。

饮食和运动结合起来比单一方法能更有效地使脂肪减少。所以运动别忘节食，否则不会达到减肥目的，反而适得其反。

如何改善运动减肥的依从性　运动减肥贵在坚持，下列方式可以改善肥胖者运动减肥的依从性。以家庭为基础的活动，而不是特殊机构或中心有组织的运动计划；经常的职业性联系，通过电话或家访给予鼓励；社会支持，特别是来自于家庭成员的支持；非正式的、无人监督的体育锻炼；低或中等强度的体育锻炼；提倡散步作为体育锻炼的方式；每天的体力活动集中起来进行，而不是持续活动。前三点亦有助于改善饮食疗法的依从性。

总之，运动可以减肥，运动和饮食疗法结合起来会收到双倍效果。由于肥胖程度不同，并发症不同，要因人而异地选择适宜的、个人喜爱的、可以坚持终身的运动方式，负荷轻的散步、游泳、骑自行车等。养成良好的生活、锻炼习惯，使每日能量代谢负平衡至少达837KJ（200kcal），每周6 276KJ左右。

肥胖的行为疗法（behavioral therapy for obesity）

肥胖治疗的原则在于长期持久地保持机体能量收支负平衡，因此要转化利用蓄积在白色脂肪细胞内的中性脂肪才能达到治疗目的。为此首先要彻底实践饮食疗法，同时辅助并用运动疗法有效地燃烧体内脂肪，并且最重要的是极力防止体重反弹而采用行为疗法形成难以肥胖的生活方式，否则肥胖就不能从根本上清除。

行为疗法的基本理论：行为疗法就是改变饮食及运动习惯而达到能量负平衡及体重的减轻。也即从导致肥胖的生活习惯中自我反省，认识不良的饮食习惯和摄食行为并渐渐改进，确立理想的饮食生活，防止过食，立足于“外因论”及肥胖的摄食风格（obese eating style）而开发确定的治疗方法。由此可见行为疗法有两个基本理论：外因论——肥胖者与非肥胖者相比，饮食行为更易受到食物味道、外观、周围气氛、食物容易得到等外在因素影响，而是否空腹的内因影响不大，容易陷入过食；“Obese eating style”——肥胖者一次入口的食物多，咀嚼次数少，其结果是摄食行为迅速化，即以所谓的“快吃、狼吞虎咽”为特征。

行为疗法的适应证：成年发病，年龄轻，BMI＞30kg/m^{2}的男性型（上半身）肥胖，合并肥胖相关疾病，以及有肥胖家族史者为治疗的适应证。下列情况无需治疗：体重稳定的与生俱来的肥胖（幼年发病），其摄取能量的绝对值并不多；所谓的Dieter，起因于精神疾病的摄食行为异常；治疗会给健康带来不良影响的有危险的情况，如非肥胖的年轻女性和中度肥胖以下的女性型肥胖。一旦勉强治疗，反而会损伤肌肉、骨骼而陷入重大的健康障碍，且引起反复拒食、过食等身心烦恼的危险性更大。

减肥目标：近期目标：确定理想体重，初期的减肥目标要设定在较为现实的水平。多数情况下体重减少5%～15%即可充分达到医学上的治疗效果，相当于0.5～1年间减少体重4～5kg，相当于5～10年间减少BMI 2kg/m^2，而决非要降至成年后最低体重以下。远期目标：使过剩的体重减少一半或BMI达22～25 kg/m^2。达到这一水平，75%～90%就能达到医学上的治疗目标，即预防疾病、增进健康的效果。

行为治疗的方法：在20世纪70年代行为疗法主要以前述两个基本理论为基础，去除促进过食的外在刺激和矫正“obese eating style”为着眼点，致力于整顿饮食环境和纠正饮食行为。80年代在上述治疗

计划中采纳了营养教育和运动指导，进一步强化心理关怀，以综合改变各方面的生活习惯为目的开发了综合行为修正疗法。具体方法如下：

自我监测：记录饮食日记和生活日记，客观地自我分析日常生活习惯。从饮食和运动两方面详细记录每日无意的习惯性生活行为，从而发现潜伏其中的意想不到的肥胖因素，每周设定改变习惯的努力目标，自我评价目标完成情况。

去除外界刺激：立足于外因论，逐渐去除潜在于日常生活中可诱发过食的外界刺激，努力整顿饮食环境，减弱购买欲，不买不必要的食品。在防止吃零食、冲动进食的基础上，教给肥胖者有效的食品贮藏法，恢复空腹进食的本来节奏。

减慢摄食速度："快吃、狼吞虎咽"未必是肥胖者特有的摄食类型，但这种吃法持续下去就可增加过食的危险性。饱腹感常在进食后20min左右形成，与进食多少关系不大，如在这段时间内快吃，则在饱腹感来临之前已摄入过量食物。因此减慢摄食速度，仔细品味每口食物，常能避免过食。并且建立每日3～5次的进食节律，饮食一结束马上离开饭桌，迅速收拾剩下的饭菜，能吃的尽快冷藏，不能吃的扔掉。

强化与周围社会的关系：人的日常生活行为很容易受到来自家庭、朋友、同事的影响。因此这些人如能尽量一起参加治疗计划，起到同伴作用，从同伴那里得到很好的协助、鼓励和建议，则减肥动机会更加牢固，治疗效果也会大幅度提高。

否定认识和感情改变：人类的思考过程分三步进行，即：设定目标—完成情况评价—内部感情反应。如果设定了难以实现的目标，经全力以赴加以实践后仍达不到目标时，即易受到悲观的内部感情支配，丧失自信，否认所有成绩。因此，首先要设定能够达到的目标，促进小幅度进步，一旦达到目标就可以做出确切的自我评价，这时向着更大的目标努力的情感即可涌出。

营养教育：原则上不指导能量计算，当然更不能以标准体重为基础做统一的能量指导。因为开始就提出那么难的目标其成功率极低。在日常生活中为了减少不必要的摄食，要对营养学知识、食品购入方法及烹调窍门加以指导，减少不必要的过食。

运动及体力活动：要让肥胖者进行可以承受的以步数测量为依据的步行运动、走上下楼梯等有氧运动。同时要加强俯卧撑、腹肌体操等肌力训练及伸展体操等，防止骨骼、肌肉等非脂肪组织减少。这些运动"无论何时何地都可一个人完成"，比起从事特殊运动更易长期坚持。其最大的着眼点放在养成爱活动的生活习惯，避免久坐。如此可以很好地抑制体重反弹。

采用强化技术改变饮食及运动习惯：如每天定时、定点吃三餐可以通过物质奖赏等措施来激励其减肥的积极性，常可使肥胖者达到减肥的目的。

治疗时间及减肥效果：行为疗法最显著的体重降低发生在治疗的前3个月，随后的体重减轻很少，但对保持减肥后的体重具有一定的效果。Stunkard等报道长疗程（20～26周）行为治疗的减肥效果平均为10～15kg。行为治疗对轻度肥胖者有满意的效果，但对中、重度肥胖患者达不到理想的效果，增加治疗时间或辅以药物、饮食等方法可望达到大幅度减肥的效果。

预防体重反弹的策略：经常遇到辛辛苦苦减肥成功后不到半年体重又恢复到原来体重的所谓反跳现象，将这种体重反复增减的现象称为秋千现象或体重反弹（weight cycling）。无论治疗取得多大成功，若体重恢复原样也是没有什么意义的。因为体重再增加，主要是脂肪的增加，而骨骼肌几乎不增加。并且这些体重变动大的患者死亡率，特别是缺血性心脏病的死亡率升高。故尽力防止体重反弹的重要性越来越被重视。下列措施有助于防止体重反弹。首先，运动可以防止减肥中的骨骼肌减少，并通过提高基础代谢、食后产热防止体重反弹，对保持减肥后体重更有效。研究表明，运动后4～24h内基础代谢增加3%～5%。因基础代谢占一天能量消耗的6成左右，所以即使这种程度的基础代谢增加在抑制体重反弹方面也起作用。故运动习惯的改变在行为疗法中占有重要地位。其次，行为疗法与药物疗法、饮食疗法的结合都会起到相辅相承的减肥作用，并能有效地防止体重反弹。另外，对待肥胖者应如对待慢性病（高血压、糖尿病等）一样，长期予以饮食、行为、运动乃至必要时的药物治疗，方能防止体重反弹。

行为疗法实质上就是恰当的减肥指导的成功运作。进行减肥指导时，必须分知识、理解、实践三阶段循序渐进，即预先进行精心的饮食及生活活动调查，充分分析把握其个人生活方式的特征，在此基础上设定摄取能量，每天增加837KJ（200kcal）的运动量，同时并用行为疗法，渐渐进行适合个人的可耐受的减肥方式。

肥胖的药物疗法（medical management for obesity）

理想的肥胖治疗是减少摄食和进行有氧运动，增加能量消耗。但非药物手段并不能阻挡肥胖的流行，特别是重度肥胖者常伴有腰痛、膝关节疼痛、心血管疾病等，不适合运动疗法，所以药物疗法虽不是肥胖治疗的首选，却也占有极为重要的地位。

药物疗法的适应证：BMI > 30 kg/m^2，非药物疗法无效者；BMI > 25 kg/m^2、< 30 kg/m^2 或 27 kg/m^2，有合并症者，在此范围内而无合并症者不宜用药，因体重下降本身会带来一些风险（胆石症等），而且药物本身有其特定副作用；贪吃，意志力薄弱，不能耐受运动疗法者。

最近有人对上述观点提出质疑，认为肥胖病作为一种慢性病，同高血压、2 型糖尿病一样，需要长期药物治疗，即使体重下降至正常后，仍需用药防止其回升；另外，早期（指肥胖前状态，即 BMI > 27 且 < 30）药物干预对防止其并发症发生，改善病人心理压力亦有所裨益。

药物作用机制、种类及其副作用：药物减肥的基本原理是抑制食欲、减少能量摄入；增加产热、促进能量消耗；其他有促进胃肠蠕动、缩短食物在胃肠内的存留时间、减少食物吸收。

苯丙胺（Amphetamine）：20 世纪 30 年代用于治疗发作性睡病时发现其有抑制食欲、降低体重的作用。50 年代作为基本减肥用药。由于其有依赖性、停药反弹及明显的中枢神经系统兴奋作用，已经很少应用。

去甲肾上腺素能药（Noradrenergic）包括安非拉酮（diethylpropion）、苯二甲吗啉（phendimetrazine）、芬特明（phentermine）和马吲哚（mazindol）。这类药物通过抑制肾上腺突触再吸收去甲肾上腺素、提高受体神经活性、抑制下丘脑食欲中枢和刺激饱感中枢而抑制食欲。另外认为马吲哚尚可活化褐色脂肪组织而促进全身代谢和骨骼肌对葡萄糖的吸收。用法：芬特明 15mg，早餐前 30min 口服，3 ~ 5d 后增至 15mg，早、晚餐前口服；安非拉酮 75mg，1 次/d 口服；马吲哚 1mg 早餐前口服，1 周后增至 1mg，早、晚餐前口服。副作用：口渴、便秘、胃不适、恶心、睡眠障碍等，大剂量时可能出现幻听、幻视等精神分裂症表现，应该特别注意。同时这类药禁止与单胺氧化酶抑制剂合用，因后者可诱发高血压危象、加重青光眼。

促血清素释放剂（serotonergic Agents）又称 5 - 羟色胺作用药，包括芬氟拉明（fenfluramine）、右旋芬氟拉明（dexfenfluramine）和氟西汀（fluoxetine）。芬氟拉明是一种消旋的混合物，右旋芬氟拉明是抑制食欲的活性形式，1996 年开始在美国走向市场，美国 FDA 热衷于支持右旋芬氟拉明。我国市场芬氟拉明有售。芬氟拉明是一种 β - 苯乙胺（β - phenethylamine），化学结构与苯丙胺和去甲肾上腺素能药相似但作用机制和副作用却与之不同。芬氟拉明增加血清素的释放和抑制血清素的再摄取，从而作用于下丘脑而减少脂肪吸收、促进脂肪分解。用法：10 ~ 20mg 早、晚餐前 15min 口服，1 周后 20mg，三餐前口服，8 ~ 12 周为 1 个疗程，连续服药不超过 6 个月。副作用有肠蠕动加快、腹泻、嗜睡等，抑郁症、癫痫、孕妇、高空作业者、驾驶员忌用。该药不能与单胺氧化酶抑制剂合用。少见的严重副作用是致原发性肺动脉高压和潜在的神经毒性（动物实验有报道，临床尚无）。

美国 Lilly 公司开发的 fluoxetine 通过提高中枢性 5 - 羟色胺能神经元的活性而抑制食欲。副作用是肝功损害。

5 肽作用药及拮抗剂：此类药中 enterostatine 倍受瞩目。Enterostatine 是从胰腺分泌到肠道中的大 5 肽分解成的小 5 肽，具有特异性的抑制脂肪吸收作用，期待以后应用于临床。

肾上腺 5 - 羟色胺作用药（单胺再摄取抑制剂）：英国 Boots 公司开发的西布曲明（sibutramine）是去甲肾上腺素和 5 - 羟色胺再吸收阻断剂，减少摄食，降低体重。同时它还有独立于摄食外的产热作用。据报道每日 15mg，24 周能减体重 5kg，其减肥效果与右旋芬氟拉明相同。自 1998 年上市以来，尚未见不良事件发生，但其长期效应及副作用有待进一步观察。

黑皮质素（Melanocortin，MC）受体激动剂：MC 受体激动剂理论上可以通过激活 MC 受体抑制饮食，从而降低体重、治疗肥胖，目前正处于实验中。

瘦素、NPY 及转录调节肽（CART）：瘦素进入 CNS 后，通过一系列中介途径，作用于 NPY，减少其产生，抑制摄食。小分子口服瘦素受体激动剂或半衰期长的瘦素衍生物可能改善瘦素相对缺乏状态，对肥胖病治疗起重要作用，但目前尚无临床确切疗效的报道。在 1998 年美国糖尿病学会年会上，Greenberg 等报告在美国重组瘦素作为减肥药物正在进行Ⅱ期临床试验，他们将重组瘦素连续皮下注射发现肥胖者体重平均降低 8%。

NPY 是胰多肽家族成员之一，在 CNS 中高度表达，是摄食的最强有力的刺激因子，作用于饮食调节关键环节，具有中心作用。NPY 的产生与瘦素关系

密切，调节 NPY 及其受体活性，对治疗肥胖有重要意义。NPY 受体拮抗剂正在研制中。

CART 位于下丘脑，对瘦素及 NPY 起介导作用，是与瘦素相关的饱食因子。重组的 CART 注入大鼠脑室后，可阻断饥饿诱导的喂养反应，提示 CART 对瘦素和 NPY 有桥梁连接作用。但未应用于临床。

甘丙肽及食欲素（Orexin）：甘丙肽是一个含 29 个氨基酸的多功能神经肽，注入饱食大鼠的下丘脑后，可刺激摄食，特别是脂肪类食物的摄取，还可减少褐色脂肪组织的能量消耗及抑制交感神经活动。因此，理论上，选择性的甘丙肽受体拮抗剂将会选择性减少脂肪的摄入，达到减轻体重的目的，但目前尚无应用于临床的甘丙肽生物制剂及其受体拮抗剂的报道。阿立新素（orexin）也是下丘脑的神经肽，人们正在探索一种可抑制 orexin 受体的药物来防治肥胖。

α_2、β_2 肾上腺素能（受体）作用药：麻黄素/咖啡因。麻黄素是依赖交感神经末梢释放的去甲肾上腺素和循环中的肾上腺素介导而发挥作用，所以它能强力活化包括 β_3 受体在内的所有类型的肾上腺素受体。随着 β_2 受体被活化，蛋白质合成增加，起到防止减肥中肌肉和钙质减少的作用。咖啡因（200mg）与麻黄素（20mg）合用可抑制细胞内磷酸二酯酶的活性，使 cAMP 难以分解，而促进产热。有报道认为长期服用可起到维持减肥的效果。副作用是一过性震颤、失眠、眩晕等。

β_3 肾上腺素能作用药：动物实验研究 β_3 肾上腺素能作用药机制为：使小鼠的白色脂肪分解亢进，褐色脂肪组织产生热能及全身代谢亢进，在不影响摄食的情况下体重减轻；促进胰岛素分泌，脂肪分解后增加的游离脂肪酸不变成酮体，与糖一起被全身作为能量利用，被褐色脂肪组织作为回收热向体外释放；在肥胖的 DM 动物模型中体重减轻的结果，使白色脂肪组织的胰岛素受体数增加，纠正高血糖和高胰岛素血症。新近开发的 β_3 - 肾上腺素能作用药 BRL35135 和 BRL26830A 分别用于动物实验和临床研究，均显示了其明显的减肥效果。正期待新的专供人用的 β_3 受体作用药问世。

甲状腺激素：1893 年开始用于临床，二战后广泛应用。干甲状腺片和左旋甲状腺素钠（$L-T_4$）可以增加机体产热，但用量大可致肌肉和钙质丢失、心悸、失眠等。

解偶联蛋白（UCP）：UCP - 1 是棕色脂肪组织线粒体内膜的一部分，以质子化等途径转运脂肪酸进入线粒体，在棕色脂肪组织产热中起中心作用。UCP 家族的另外两个成员 UCP - 2、UCP - 3 与 UCP - 1 结构相似，并具有某些相同功能。UCP 激动剂或诱导剂可能对提高机体代谢率、减轻体重、防治并发症起到良好作用。

α - 糖苷酶抑制剂：这类药有阿卡波糖（acarbose，拜唐平）和伏格列波糖（voglibose，倍欣）。前者阻断 α - 淀粉酶、麦芽糖酶及蔗糖酶，主要是 α - 淀粉酶。后者对 α - 淀粉酶抑制作用弱，其抑制的靶酶主要是麦芽糖酶和蔗糖酶。这两种药通过抑制上述糖苷酶而延缓葡萄糖的吸收。肥胖者用此类药体重几乎不减少，但可抑制餐后高血糖及胰岛素升高，可减少内脏脂肪与皮下脂肪之比。今后为使其真正成为减肥药，有必要改进其阻断 α - 糖苷酶的时间，使摄取的糖分部分排泄出体外。副作用是腹胀、排气增多、恶心等。

脂肪酶抑制剂：奥利斯他（Orlistat，RO18 - 0647）是 lipstatin 诱导体，阻断胃和胰腺中的脂肪酶，抑制中性脂肪和胆固醇的吸收，减少小肠甘油三酯水解，使脂肪吸收减少，从而减轻体重。奥利斯他可以阻断大约 30% 膳食脂肪的吸收。一组 3132 例肥胖者（BMI 28 ~ 43）随机双盲安慰剂对照的Ⅲ期临床试验表明，奥利斯他 120mg，每日 3 次口服治疗 1 年后，治疗组平均体重减轻较安慰剂组显著（9.2% 比 5.8%），而且减重 5% 或 10% 以上的比例较安慰剂组多（69.6% 比 51.9%，42.1% 比 22.7%），同时有降脂、降压作用。副作用为腹痛、脂肪便及脂溶性维生素吸收减少。

自主神经调节剂：轻的压力（stress）可引起过量饮食。压力过大或自主神经异常的肥胖者，即使进行饮食、运动疗法，由于治疗本身就是压力，有时反而造成比治疗前肥胖更重的结果。针对压力进行生活指导或给予自主神经调节剂 Tofisopam 都收到了明显的效果。

过氧化物酶增生活化受体 γ（PPARγ）激动剂及拮抗剂：PPARγ 激动剂的代表药物曲格列酮（troglitazone）虽然促进脂肪细胞分化增生，但不改变整体脂肪含量，而是促进脂肪转移，使皮下脂肪增多，内脏脂肪减少，改善胰岛素抵抗及脂质代谢。另有报道，在控制差的 2 型糖尿病病人中，应用曲格列酮可减少瘦素，刺激进食，但对体重无影响。至于 PPARγ 拮抗剂，理论上可减少脂肪、防治肥胖，但临床尚未应用。

脑肠肽：脑肠肽同时在外周及中枢起作用。目前研究较多的与肥胖相关的有胰生糖素样肽－1（GLP－1）、胆囊收缩素（CCK）、蛙皮素。GLP－1作用于外周，延缓胃排空，增加胰岛素效能，维持碳水化合物平衡；作用于下丘脑延缓及减少动物的摄食。其合成物 insulintropin 正应用于肥胖并糖尿病的2期临床试验中，目前的结果提示 GLP－1 短期效用较肯定，但半衰期短，作用时间短。生物利用度高的口服 GLP－1 受体激动剂，将利于肥胖的临床治疗。CCK 作用于外周受体可诱导胆囊收缩、胰腺分泌，延迟胃排空，增加饱感以利消化物吸收；另外，进食后 CCK 释放，通过迷走神经将信息传送到 CNS，作用于下丘脑饱食中枢，减少摄食。但临床应用仍受到一定限制。蛙皮素外周及中枢注入可抑制动物模型中的食物摄取。具有生物活性的蛙皮素及其受体激动剂可能对减轻体重有利，但具体效果则需实践检验。

胰淀素：胰淀素是胰岛细胞在分泌胰岛素的同时分泌的一种多肽激素，由37个氨基酸组成，对碳水化合物代谢起调节作用，可减少胰高糖素的产生，减低血糖。在动物模型中可抑制啮齿类动物的摄食，减轻体重，但无临床应用的报道。

药物减肥面临的挑战：有关肥胖发病机制的研究使得药物减肥成为可以信赖的有效方法。但医生要面临两大挑战：因为苯丙胺的坏名声，得到病人用药的依从性会遇到阻力，甚至短期用药也会有阻力；药物减肥的反弹问题及其固有的副作用使医生必须权衡药物减肥的好处和潜在危险。

药物减肥疗效确切，并能增加饮食与运动疗法的依从性。药物治疗与饮食和运动疗法有机地结合起来，不仅对单纯想减肥的人有用，而且在减肥的同时有治愈各种合并症的可能。预计减肥药物在预防医学上将会越来越受重视。但名目繁多的减肥药价格昂贵、副作用不少，新产品亟待开发。新药长期用药的安全性、有效性尚需大规模临床研究证实。

肥胖的手术治疗（surgery for obesity） 随着小鼠肥胖基因及人类 β_3 受体基因突变的发现，目前科学家们清楚地认识到肥胖是一个生理性变量，所以只有接受长期治疗才能获得远期疗效。而外科手术治疗具有确切的减肥效果，并且疗效持久，不易反弹，故对于反复使用保守疗法而不奏效的严重肥胖病人，可选择手术减肥的方法。然而手术毕竟有其特定的风险和并发症，所以应该慎重选择适应证。

手术治疗的适应范围：严重肥胖（重症肥胖），美国 BMI＞40 kg/m^2 或＞35 kg/m^2，日本超过标准体重100磅（45kg）以上或肥胖指数达200%以上；保守疗法3年以上的顽固性肥胖或肥胖基础上有并发症的病例；意志薄弱无法坚持安全的减肥疗法的肥胖病人；青春期到壮年期的单纯性肥胖，需手术治疗以长期消除肥胖。

对于具备手术指征的肥胖者应该说明：外科治疗术后随访很重要，不只是手术本身，术后摄食方法的指导以及摄食状况的核查对于减轻体重及维持疗效更加重要。

术式、疗效及并发症：肥胖的外科治疗起自20世纪50年代，方法很多，基本原理有两大方面：一是限制食物摄取，二是降低消化吸收功能，其他尚有去脂术。

空回肠旁路术（Jejunoileal bypass）：空回肠旁路术是70年代手术治疗肥胖的标准术式，80年代则完全被小胃手术（胃缩小手术）取代。该术式是将近端空肠35cm处与远端回肠10cm处以端侧或端端吻合。术后体重可下降1/3，死亡率＜1%。主要的术后并发症是吸收不良，维生素A、β－胡萝卜素、维生素 B_{12} 缺乏；盲袢中厌氧菌生长致肝脂肪变性、肝硬化、肝功衰竭；腹泻、电解质紊乱等。另外，术后小肠逐渐发生适应性改变，术后5年内在达到术后最低体重后，体重会逐渐恢复，增加22%。

胆胰旁路术（Biliopancreatic bypass）：该术式是分离胃，将胰胆管与回肠远端吻合，使消化液直接进入远端回肠，而食物越过小肠，不经正常消化作用直接由胃进入远端回肠（即把食物通路和胆汁、胰液等消化液通路分开，缩短其接触区间来降低消化功能的手术）。术后体重下降程度与空回肠旁路术相当，死亡率1%。虽然这一术式细菌繁殖的并发症很大程度上得以解决，腹泻减轻，但有一些其他并发症：手术损伤大、铁和钙吸收障碍、贫血、胃溃疡、肾结石等。也可见到类似的小肠适应性改变。此术式由意大利的 Scopinaro 等发明，除意大利外其他国家不大采用。

胃旁路术（Gastric bypass）：该术式的产生源于临床观察发现因消化性溃疡而行毕Ⅱ式手术的患者体重均减轻。最早的胃旁路术是将胃上部切断作成小胃囊，其大弯侧与近端空肠袢吻合，因其易并发胆汁反流及胃炎而改良为 Roux－en－Y 型解剖吻合。对超级肥胖者进一步将 Roux 臂延长，使体重降低效果达

到满意，而并发症发生率并无增加。

术后体重下降约 1/3，死亡率 < 1%。并发症发生率为 10%，其中倾倒综合征发生率为 80%，这可能是该术式减肥的机制之一。尽管胃旁路术后肝功损害也有报道，但其发生率几乎为零。由于不存在盲袢，无细菌繁殖发生。吸收不良确有发生，可经口服多种维生素、铁、钙、叶酸等纠正。胆石症发生率有所上升。

垂直切断（结扎）胃成形术（Vertically banded gastroplasty）：垂直切断胃成形术是用端端吻合器和 U 型夹在胃贲门下做一个 20 ~ 30ml 容量的胃囊，用 Maalex 网卷上防止通路扩大。在日本胃成形术后体重下降情况：术前平均体重（120.2 ± 25.6）kg，术后 6 个月急速下降至（84.4 ± 17.5）kg，以后速度趋缓，术后 1 年（78.5 ± 16.8）kg，术后 2 年（74.2 ± 14.5）kg，术后 3 年（74.6 ± 13.4）kg，显示其优越的减肥效果。这一结果与欧美报告大致相同。该术式较胃旁路术手术过程简单，且除 U 形夹脱落手术失败外，两者的并发症基本相同，其潜在吸收不良较少，因为胃和十二脂肠并没有切除。但曾有 B 族维生素缺乏的报道，因而加用 Vit B 十分必要。两种术式所致体重下降均在术后 18 个月达到最低水平，但胃旁路术的体重下降更明显。因而外科医生多愿选择 Roux – en – Y 胃旁路术作为基础术式。

去脂术（Lipectomy）：外科去脂术是较传统的整形外科手术，但就其远期疗效来说，并非有效的减肥方法。当大量体重减掉后常有皮肤松弛，需要进行整形手术，特别是腹部、腋窝、上臂内侧、乳房外侧下方、腹股沟区、大腿内侧等部位。

胃迷走神经切除术（gastric vagotomy）、胃球囊术（gastric balloon）等也是手术减肥方式，目的是抑制食欲、减少能量吸收，但很少应用。

据美国肥胖外科疗法的资料（1988 ~ 1989 年）表明：各种减肥术式中胆胰分流术占 0.9%，胃缩小手术占 99%，其中垂直切断胃成形术占 53.1%，胃旁路术占 31.3%。1996 年的资料仍是后两种术式占优势。日本的情况与此大致相同。我国外科减肥疗法刚刚起步，尚无统计学资料报告。

手术前后肥胖相关并发症的变化：手术减肥虽然有其不可避免的并发症，但确切无疑给患者带来了巨大的益处。除了体重明显而持续地降低外，肥胖相关的并发症也得到了显著的改善。如 IR 解除、血糖下降、DM 得以改善；心脏危险事件减少；血脂水平改善；血压下降；纠正呼吸睡眠暂停等。同时术后患者的精神心理健康亦恢复到基础水平，对生活伴侣的满意程度增加。

肥胖外科领域的最新进展：为防止前述 U 形夹脱落手术失败，正尝试把垂直切断胃成形术切口稍稍切成斜角，为防止反流性食道炎发生而保留 His 角，并为此切开离断 U 形夹分离区域，同时行辅助缝合，称 K 型成形术。重症肥胖者合并症多，手术麻醉危险性高，为减轻手术创伤，正尝试用腹腔镜行胃缩小手术，最多的是腹腔镜下胃紧缩术。手术方法不断改进，使之更加安全有效。但手术减肥的潜在机制目前仍不清楚，且这方面的研究力度相对较低，今后需要更多投入、更加细致深入的研究。如果手术减肥的确切机制明确，将来可能会有更好的药物治疗方法，而使病人免去手术治疗之苦。

尽管胃缩小手术等在疗效和手术危险度上都是被认可的术式，但重症肥胖不需马上就进行外科手术疗法，而完全可以先试用饮食、运动、行为和药物疗法进行治疗。外科手术对重症肥胖非常有效，但其损伤较大不容忽视。所以，慎重选择适应证之后再施手术极为必要。

极低能量疗法（very low calorie diet，VLCD）　肥胖病的饮食疗法有 VLCD 和低能量疗法（LCD），每日摄取的能量不足 2510KJ（600kcal）叫 VLCD，2510 ~ 8368KJ（600 ~ 2000kcal）叫 LCD。也有按标准体重计算，每 kg 体重 10 kcal 以下叫 VLCD。VLCD 并非单纯的低能量饮食，而必须包含蛋白质 1.5g/kg，以及足够维生素和矿物质等。VLCD 不仅含有一定量的蛋白质，也要保证蛋白质的质量。20 世纪 70 年代盛行的 VLCD 主要采用胶原水解后的蛋白，由此除脂肪组织减少，引起心肌纤维化，致使 60 余人死亡。

VLCD 可使肥胖病患者的体重在短期内大幅度减少。一疗程为 4 周，若能长期坚持，体重减少也明显。通常 VLCD 实施早期体重减少的幅度大，每日平均减少 200 ~ 250g，但是时间越长，体重减少的速度也减缓，这种现象称为适应现象（adaptation）。适应现象是由于 VLCD 开始后 RMR 低下而出现，当摄取能量减少时，机体为了维持生命，减少 BMR，尽可能降低消费能量。VLCD 中 BMR 低下，而 VLCD 中止后再次恢复摄食时，RMR 长期停留在低水平，这就是 VLCD 中止后体重增加再次反跳的原因。当限制饮食与再摄食交替反复进行时，尽管予以严格的 VL-

CD，由于 RMR 呈低水平难以恢复，而表现体重反弹（Weight cycling）。

VLCD 对肥胖合并症也有效。VLCD 可使肥胖病伴发的 DM、高血压、高脂血症、脂肪肝、高尿酸血症等得到改善。70%左右高血压患者在体重减少后可停服降压药，体重减少后持续血压增高只占 20%左右。肥胖合并 DM 者，当体重减少后几乎不需要服用降糖药。肥胖者血糖下降时多发的高脂血症也在 VLCD 后得到改善，总胆固醇（TC）、甘油三脂（TG）和磷脂（PL）等降低，HDL－C 一度下降后又恢复到正常。

VLCD 对能量摄入限制过严，并非十分安全的饮食疗法，适应证和方法掌握不当，甚至可引起猝死。下列肥胖患者不适宜采用 VLCD。如心肌梗死、脑梗死发生时和发生后急性期应禁忌，因为有再发生梗死的危险。安静时有 ST、T 改变的冠状动脉供血不足者不宜采用，这类患者长期施行 LCD 较为安全。VLCD 施行后 QT 延长，易诱发心律不齐，有时在 R on T 基础上发生心室纤颤。肥胖者肺泡换气不良，睡眠时又发生呼吸暂停等发生低氧，因此易诱发心律不齐，由此发生 VLCD 中的猝死。但是 VLCD 后体重减少时，心律不齐发生率可减少。肝、肾功能不全者，孕妇，精神病患者，恶性肿瘤及结核、SLE 等全身消耗性疾病患者可在严密监护下长期施行 LCD。

VLCD 的副作用有：易疲劳，发生在约半数患者；皮肤干燥、脱毛，畏寒见于 5% ～10%的患者。约 1/4 的患者有头痛，末梢神经病变、感觉迟钝麻木、味觉异常及视力障碍见于各 5%的患者。这些神经症状的发生可能与酮体的增加，维生素、矿物质的缺乏有关。直立性低血压见于 30% ～50%患者，这是由于 VLCD 时碳水化合物摄入少，促进利尿而发生循环血流量减少所致。在 VLCD 开始后 1～2 周最多见，为了预防，应鼓励患者每日饮水 3L 以上。大量饮水也能促进尿酮体的排泄。严重的副作用是心律不齐，若程度严重时应中止 VLCD。在消化系统方面，便秘 20% ～40%，腹泻 20% ～30%，恶心、呕吐 10% ～20%，消化性溃疡少见。饥饿感重的患者，让其摄入低能量食品。高尿酸血症，偶尔可见尿酸肾结石，应鼓励患者多饮水，也可服用降低血尿酸的药。

VLCD 需监测：在施行 VLCD 以前要进行必要的检查如 BMI 计算、体脂肪量和体脂肪分布的检查、血压、血常规、血液生化学及糖耐量试验、血气分析、心电图、甲状腺和肾上腺皮质功能检查等。在治疗中定期监测体重、血压、体脂肪量、血常规、血液生化、心电图等。尿酮体在 VLCD 中都是阳性，若阴性提示患者可能自行添了什么食物。测定尿中尿素氮，以判断氮平衡状态。

体重反弹（weight cycling） 肥胖并发症经饮食疗法和运动疗法等减肥治疗大都可以改善，但初期治疗成功后长期维持较难，多数病例体重增加与减少反复出现，将这种现象称为体重反弹（weight cycling）。近年有报告体重增减反复对减重效果、代谢、脂肪分布、患病率及死亡率，以及对心理等各方面带来不良影响，甚至有报告认为与其反复减重的失败，还不如维持原有的肥胖状态。体重反弹的不良影响有：减重更加困难，体重易增加；基础代谢率低下；脂肪分布变化（上半身肥胖）；去脂肪组织（lean body mass，LBM）减少，体脂肪增加；死亡率和患病率增加；食物摄取效率提高等。Brownwell 等报告，体重反弹的大鼠对食物的摄取效率增加，与第 1 次反弹相比，第 2 次反弹时同量减重所需的时间是前者的 2 倍（46d 比 21d），减重更困难，相反体重更易增加。Fujioka 等曾提出体重反弹可使 LBM 减少，体脂肪增加的假说。然而，其他多数动物实验的资料表明体重反弹对食物摄取量、LBM 与脂肪组织的比例及能量消耗等无独立的影响。Reed 等复习文献中有关啮齿类的研究，几乎所有报告中体重反弹与对照组相比，未能观察到体脂肪和相对脂肪量的增加。

在临床研究方面，Blackburn 等比较极低热量疗法反复的肥胖者第 1 次反弹与第 2 次反弹之间减重程度，结果第 2 次减重度为（0.15±0.03）kg/d，比第 1 次的（0.19±0.03）kg/d 显著降低。但是，第 2 次饮食疗法的间隔时间为 68～2 860d，有显著的个体差异，不除外增龄对体脂肪变化的影响及肥胖者对饮食疗法的依从性对结果的影响等。Steen 等报告摔跤运动员有体重反弹者其代谢率低。这种研究属断面调查，因此，究竟是由于体重反弹引起的基础代谢率低下，抑或原本基础代谢低下的人容易发生体重再增加而需要尽力减重，尚不明确。上述报告认为，由于减重使 LBM 和基础代谢率降低，能量消耗减少，处于体重易增加状态。相反也有报告认为反弹次数与减重效果之间无关联。Wadden 等比较反弹次数平均 2.8 次和 7.1 次的肥胖者同样饮食疗法条件下体重减少的程度，结果后者比前者有良好的减重效果。Lissner 等的研究显示体重变化与基础代谢低下之间无关联，还有其它调查中将体重或 LBM 统一后，无论是运动

员还是非肥胖和肥胖女性，有无体重反弹之间无能量效率的差异。

对脂肪分布的影响：近年的研究发现，脂肪分布状态对肥胖并发症的影响较大，内脏脂肪型肥胖比皮下脂肪型肥胖更容易伴发糖耐量减低、高脂血症、高血压及冠心病等，属于高危险性肥胖。据 Rodin 等的观察，代表内脏脂肪蓄积的 WHR，在反弹多的女性比反弹少的女性高。但也有相反意见，Lissner 等报告有无反弹与 WHR 无关。另有 MRI 研究发现内脏脂肪量在反弹后并不增加。同样的结果在 1 年内有过体重反弹的肥胖男女为对象的前瞻性研究中也被观察到。总之，大多数研究结果认为，体重反弹对 WHR 上升和内脏脂肪增加等脂肪分布无不良影响。

对患病率和死亡率的影响：体重反弹能否影响全部死亡率和心血管病死亡率，有肯定和否定两方面的报告。这些报告的多数是针对居民的调查，其对象为非肥胖和轻度肥胖者。至今尚无有关体重反弹影响死亡率的机制的研究报告，以及体重反弹与血压、血糖、血清胰岛素、血脂、脂肪分解能力及脂蛋白脂酶活性等的关联性的报告。在肥胖的治疗中，体重反弹对健康不利的研究报告在文献中散见而引起大家的关注。但多数报告认为无不良影响。1994 年具有权威性的美国国立卫生研究院（NIH）肥胖防治对策委员会指出，在现阶段尚缺乏体重反弹对体组成、能量消耗、心血管病的危险因子、将来的减重效果及肥胖分布有恶影响的确凿证据，尚不能断言体重反弹使疾病患病率和死亡率增加。尽管有部分研究显示体重反弹对身体有害，但不能由此对减肥治疗有任何犹豫，而仍应对改变生活习惯及控制体重继续做不懈地努力。急剧减重不能减少脂肪，同时也减少 LBM，相反，运动可保持 LBM，使能量代谢增加。因此，为了避免体重反弹，减重以每月 1～2kg 较适宜。

小儿肥胖（obesity in children） 小儿肥胖的判断法：在婴儿期多采用肥胖度 =［（实测体重 - 标准体重）/标准体重 ×100%］或 Kaup 指数，即 BMI = 体重（kg）/身长（m）^{2}，而在学童期多采用肥胖度。值得注意的是，肥胖度不能作为脂肪含量的指标，非脂肪部分如肌肉发达时肥胖度也在增加，因此应该叫过体重度，但习惯上通常叫肥胖度。BMI 在内科范围广泛使用，成人不受年龄的限制，但小儿随增龄而变动，在幼儿期和青春前期比学童期偏高，不过这种判断方法不需标准体重值，使用起来十分方便。以往常用的 Rohrer 指标 = 体重（kg）/身长（m）^{3} ×10，在学童期比较稳定，因此在学校可作为筛选法使用。一般婴儿期肥胖度 >15%，学童期以后 >20% 判定为肥胖。学童期后的肥胖者，肥胖度在 ≥20% ～30% 为轻度肥胖，≥30% ～50% 为中度肥胖，≥50% 为重度肥胖。

小儿肥胖的并发症：肥胖对小儿的身心带来不良影响，可以引起糖耐量异常、高脂血症、高尿酸血症等代谢异常，此外，还可并发高血压、心肺功能低下、心理影响等。

高脂血症：小儿血脂异常的标准为总胆固醇 ≥ 5.17mmol/L（200 mg/dl），甘油三酯 ≥ 1.58mmol/L（140mg/dl），HDL-C ≤ 1.03mmol/L（40mg/dl），动脉硬化指数（AI）=（总胆固醇 - HDL-C）/HDL-C ≥ 3.0。成人肥胖者血脂异常常见的有高胆固醇血症、高甘油三酯血症及低 HDL-C 血症，在小儿肥胖也有同样倾向。小儿肥胖者中一般约 30% 伴有血脂异常。减肥不明显时血脂异常不易纠正，小儿肥胖中单纯高甘油三酯血症罕见。为了不妨碍小儿的正常发育，长期严格的减肥疗法不适宜。

2 型糖尿病：2 型糖尿病者多伴有肥胖，近年来在学校体检中 2 型糖尿病的发现率增加，即使是小儿 2 型糖尿病，肥胖儿也多见。肥胖儿伴发的 2 型糖尿病很少有自觉症状，通常在体检时通过尿检查和糖耐量试验而被发现。发病年龄多在 10 岁以上，发病率不如成人高，约 10% 的肥胖儿伴有糖耐量异常。2 型糖尿病肥胖儿多有家族史，家族中有 2 型糖尿病的肥胖儿应做糖耐量检查，对肥胖应加强管理。肥胖儿伴发的糖耐量异常经饮食及运动疗法适当减重后比较容易控制。

高血压：小儿高血压的标准为小学男、女生 135/80mmHg，初中男生 140/80mmHg、女生 135/80mmHg，高中男、女生 145/85mmHg，无论收缩压还是舒张压超过上述标准可诊断高血压。一般小儿高血压的发生率 1% ～3%，肥胖儿中高血压发生率约 10%。肥胖儿伴发的高血压经适当的饮食及运动疗法稍微减肥后即可使血压降下来。但高血压常无自觉症状，如果不能维持有效的生活习惯，则高血压容易再复发。

脂肪肝：肥胖儿有轻度的 GOT、GPT 升高，若能除外病毒性肝炎，则几乎都可视为脂肪肝。肥胖的小学、中学男生中 4% ～5%，女生中 1% ～3% 有脂肪肝。11 岁以上年长的重度肥胖男儿中约 2/3 有脂肪肝，而女生中还不到 20%，可见有明显的男女差别。超声波和 CT 也可用于脂肪肝的诊断。通过减肥后生

化异常易被纠正，但影像学上消除脂肪蓄积则比较难。脂肪肝多无症状，通常在健康体检和偶然检查时被发现。

小儿肥胖的治疗：小儿正处于生长发育时期，为了减肥不宜严格限制能量摄入；此外，小儿在精神上尚未成熟，对减肥的认识不深刻，难以坚持，这些与成人肥胖有所不同。因此，对小儿肥胖的处理要分别对待，作到个体化。对那些轻度肥胖（肥胖度 < 30%），最近2年间肥胖度未变或增加不足10%的良性肥胖，随身长的增高肥胖度也自然低下，因此只需随诊观察。而对那些中度肥胖（肥胖度 > 30%），最近2年间肥胖度增加10%以上的肥胖，不少伴有并发症，因此需要干预治疗。考虑到孩子的生长发育，除非伴有Pickwick综合征，一般饮食控制不宜过严，而应鼓励增加体育活动，使其维持现有体重不再增加。根据不同年龄段生长发育的需要，尽可能让其摄取所需能量，保持适当比例营养成分。由于生活习惯的改变，最近因过多摄入甜饮料、糖果糕点、肉食及动物脂肪等致肥胖的儿童不少，这些食品应适当限制。年长儿伴有2型糖尿病和高血压者可减少10% ~ 20%的所需能量，这时所要减少的食物应是碳水化合物，根据年龄的需要应确保蛋白的补充。个别重症肥胖儿，减肥效果差又有合并症者需住院后试用极低热量疗法。小儿肥胖不适宜用减肥药。

老年肥胖（obesity in the elderly） 增龄与体脂肪：随着增龄，肌肉容量及细胞内液减少，即去脂肪体重（lean body mass）减少，而脂肪组织和细胞外液几乎不变，因此，脂肪量相对增加。此外，体脂肪的分布也随增龄而发生变化。无论男女，WHR都随增龄而变大。Schwartz等比较BMI相同的健康老年男性与年轻男性，结果老年者WHR显著升高，CT检查证实其内脏脂肪量增至年轻者的2倍，相反大腿脂肪量却减少一半左右。也就是说随增龄表现腹型肥胖或内脏脂肪型肥胖。因此用BMI评价老年人肥胖度易偏小，有可能遗漏非肥胖型内脏肥胖。女性臀部皮下脂肪也随增龄减少，脂肪分布的男女差别变小，这也是增龄变化的一个特征。

老年肥胖与脑血管病变：有关脑梗死与肥胖关系的流行病学调查资料不少。26年间追踪调查的著名的Framingham心脏研究结果表明，在50岁以上女性，肥胖是脑梗死致死的独立危险因子，但在男性，却无关联。Aronow等对平均年龄82岁的高龄者追踪平均3年，结果表明肥胖是女性脑梗死发病的危险因子，而在男性却无意义。Ohba等对老人院80岁以上506例老人比较了肥胖度与剖检中脑梗死的关系，结果生前有临床症状的脑梗死的发生率在肥胖组显著增高，但生前无症状的小梗死、致死性大梗死及脑出血的发生率在不同肥胖度组中无差异。如此以BMI作为判断标准的肥胖能否成为脑血管病变的独立危险因子，意见不一致。然而最新研究表明脂肪分布与脑血管病变的发生有关联。Welin等对瑞典54岁789人追踪观察18.5年，发现BMI与脑血管疾病的发生无关，但WHR及腰围在脑血管病发生组比非脑血管病发生组显著升高，指出腹型肥胖是脑血管疾病的独立危险因子。对45 ~ 68岁日本血统的男性8 006例追踪观察20年的Honolulu心脏研究结果也显示，BMI与脑卒中的发生无关，但肩胛骨下皮下脂肪厚度是独立的危险因子。

老年肥胖与冠状动脉病变：有不少研究报告显示，腹型肥胖是老年冠状动脉疾病的独立危险因子。BMI、WHR、肩胛骨下皮下脂肪厚度及肩胛骨下/上臂皮下脂肪厚度比值中任何一项均可成为独立的危险因子。当然也有报告显示，尽管肥胖中缺血性心脏病的发生率高，但多重回归分析结果显示，并不能成为独立的危险因子。

老年肥胖与寿命及日常生活动作（activities of daily life，ADL）：一般认为，肥胖者寿命缩短，但随着增龄，肥胖对寿命的影响逐渐减少，到高龄老人几乎无影响。Ohba等对老人院的研究表明，肥胖组平均死亡年龄与其他组无差别，寿命最长的是超重组。虽然肥胖者动脉硬化性疾病的发生率高，但对寿命无大影响的机制尚不明。高龄老人的致死性脑的大梗死和心肌梗死不受肥胖的影响，因此有人推测肥胖可能对急性应激有某种防御作用。肥胖对老年日常生活动作的影响，也就是说对生活质量的影响也是一个很重要的问题。Ohba等对入老人院至死亡期间的老人ADL变化进行了观察，结果步行需稍微照料的功能障碍年龄、步行不能的年龄及卧床不起的年龄，在肥胖组与其他组之间无差别。但Launer等对美国高龄老人的追踪调查表明，老年期高度肥胖可通过关节损伤、心脑血管动脉硬化、骨折尤其是股骨颈骨折而影响ADL，降低老年人生活质量。

老年肥胖的处理：高龄老人由于反应迟钝，很难理解减肥的益处，因此减肥治疗不适宜于老人。过分饮食限制，不仅减少脂肪组织量，也可能减少肌肉量

和骨盐量，因此可采用5 857～6 694KJ/d（1 400～1 600kcal/d）的缓和的饮食疗法。尽可能鼓励力所能及的运动，但也有不少老人不爱动，由于肥胖，膝和髋关节已有损伤疼痛以及冠心病等，实施起来有一定难度。老年人长期生活中形成的生活习惯难以改变。因此行为纠正疗法也有难度。食欲抑制剂 mazindol 对老人不适合。外科手术疗法也不适宜。

女性肥胖（obesity in women）　前胸部和臀部脂肪沉着是女性的特征，女性体脂肪率大于男性，通常女性体脂肪率大于30%判定为肥胖。日本肥胖学会提倡的最适体重（健康体重）＝身长（m）^{2}×22，与BMI 22左右一致。体脂肪率与BMI呈正相关，但有时亦不一致。如女性单从体脂肪率可判定为“正常”，但从BMI角度有时判定为“消瘦”，相反，在男性虽然其体脂肪率属“正常”范围，但从BMI角度看可判定为“肥胖”。因此，在判定肥胖时要个体化，注意个体体重变化的历史，而不能单纯从测定值来判定肥胖或非肥胖。

女性肥胖者常合并月经不调、不孕、功能性子宫出血等卵巢功能不全。初潮必要的体脂肪为21%～24%。在发生肥胖前月经很规律的妇女，一旦发生肥胖后约半数患者合并月经异常。常见的产科合并症有妊娠中毒症、剖宫产分娩、巨大儿、分娩出血、早期破水、过期分娩、胎儿死亡等，此外，重者发生脑栓塞而危及孕妇生命。肥胖者乳癌、卵巢癌、子宫体癌的发生率增加。肥胖时肾上腺分泌雄激素前体雄烷二酮增加，并且在末梢尤其是脂肪组织中芳香化而转为雌二醇增加；此外，雌二醇结合蛋白在血中浓度降低。结果血中雌二醇水平增加，由此雌二醇依赖性肿瘤发生率增加。

男性在二十余岁体重迅速增加。而女性多在30岁以后尤其产后以性激素变化为契机体重逐渐增加，随着年龄的增加体脂肪率也增加。男性无论有无肥胖，其内脏脂肪是女性的2～3倍，但女性到了更年期，脂肪蓄积也以腹部为中心，缺血性心脏病和糖尿病的发生率急剧增加。与绝经前相比较，总胆固醇、LDL－C及腰/臀比值均增加。老年女性常伴有骨质疏松，但肥胖女性比非肥胖妇女骨密度高。由于负重变形性，膝关节或髋关节病增加。关节疼痛常使运动和步行受限，反过来又加重肥胖，而形成恶性循环。

肥胖与妊娠、分娩（obesity in pregnancy and delivery）　妊娠时肥胖的判定：下列指标可参考：（身长－100）×120%＋7kg以上；妊娠时体重＞80kg（美国＞90kg）；妊娠末期体重－8kg作为妊娠前的体重，若此数值超过标准体重的＋120%可视为肥胖。日本产妇营养问题委员会提倡，妊娠10个月以内BMI＜28为正常范围，妊娠末期BMI＞29视为肥胖。同样，利用正常孕妇的标准值的话，妊娠初期＞24，中期＞26属于肥胖。但是，值得注意的是妊娠前肥胖者妊娠与从妊娠开始肥胖之间的区别。日本产妇营养问题委员会调查496例妇女妊娠前BMI与妊娠中体重变化的关系，发现妊娠前BMI 16～27组妊娠期间体重增加（11.39±9.66）kg，BMI 15组增加（14.9±2.29）kg，而BMI 28组增加（7.6±6.12）kg，即妊娠前肥胖者妊娠中体重增加轻微。

肥胖与妊娠合并症：妊娠中毒症、高血压及妊娠糖尿病是肥胖的三大合并发症。Johson等比较了体重113kg以上肥胖孕妇与90kg以下孕妇的妊娠经过，发现肥胖孕妇中高血压、糖尿病及过期妊娠增加，多需要诱导分娩，剖宫产率增加2倍，术后并发症也增加。Oats等报告同医院同期妊娠中毒症的发病率为9.5%，而肥胖者32%，增加至3倍。原发性高血压在一般孕妇中发病率为0.4%，而肥胖孕妇中则为3.5%。妊娠糖尿病分别为0.7%和1.9%，增加2倍。另一方面，据Gross等报告妊娠糖尿病发生率分别为一般孕妇0.8%和肥胖孕妇6.5%，增加7倍。尿路感染也增加，Calandra等报告一般孕妇为5%，而肥胖孕妇为9.5%。

肥胖孕妇易发生妊娠中毒症的机制尚不明。土拨鼠（marmot）妊娠后喂肥，然后附加应激可发生妊娠中毒症。肥胖者末梢血流缓慢易发生浮肿，肥胖孕妇血黏度增加，与妊娠中毒症发生有关。肥胖者肾上腺皮质功能亢进，进而肾素－血管紧张素－醛固酮系统异常，在遗传因素等潜在因素存在的情况下有妊娠负荷易发生妊娠中毒症。

肥胖与分娩：肥胖孕妇的触诊、内诊较难，胎心不易听诊。诱导分娩率在一般妇女中为8%，而肥胖者中为23%。剖宫产率在一般孕妇中为8.1%，而肥胖孕妇中为20.6%。孕妇体重增加越明显，初次剖宫产率越有增加倾向。在剖宫产过程中出血量增加，手术时间延长，术后感染增加。分娩中第二产程延迟，一般孕妇为1.2%，而肥胖孕妇中增加至4.9%。另有报告，分娩异常在胎儿体重＞4000g组与一般孕

妇无差异，但除外4000g以上组则两组之间有显著差异。由于软产道脂肪增加，分娩时胎头娩出后肩胛娩出困难，一般孕妇为0.6%，而肥胖孕妇中为5.1%。肩胛难产的围产期死亡率为21～29/1000，窒息14%左右，新生儿患病率20%左右。过期分娩在一般孕妇中为4.2%，而肥胖孕妇中则为6.4%。

肥胖孕妇由于并发症和剖宫产率增加，常需要麻醉管理，但腰麻和硬膜外麻醉时穿刺针刺入困难。气管内插管也发生困难，脂肪组织可吸收大量的麻醉药，故麻醉药需要量也增多。

肥胖孕妇与胎儿新生儿：肥胖孕妇中巨大儿的出生多见，可能与糖代谢异常有关。但是，非合并糖尿病组也有巨大儿出生，因此，除血糖因子之外，与脂质等营养因子、内分泌因子及遗传因子等也有关。Abell等通过糖耐量试验发现高血糖未必与巨大儿的娩出相关。Oats等也观察到娩出4000g以上巨大儿见于约21%肥胖孕妇，其中妊娠糖尿病只有1.9%。另一方面，娩出4500g以上巨大儿的137例肥胖孕妇中77%糖耐量试验正常。上述临床观察显示糖尿病是娩出巨大儿的一个很重要的因素，但并非惟一因素。

用超声波预测胎儿体重并非十分准确，有报告指出，预测胎儿体重4000g以上的胎儿中，35%实际出生体重在4000g以下，相反，预测体重4000g以下的10%的胎儿体重实际上在4000g以上。

肥胖孕妇娩出的新生儿可合并多种并发症，如窒息、先天异常、低血糖、低钙血症、呼吸障碍、多血症及高胆红素血症等。合并糖尿病者在分娩中发生窒息机会多，有必要早期采取措施。肥胖孕妇中成熟儿也可发生呼吸窘迫综合征，因此娩出时对呼吸障碍应格外注意。Waller等指出畸形儿娩出增加，可通过检测母体血中α－甲胎蛋白来筛选，并且推荐补给叶酸。

肥胖与围产期死亡率及胎儿预后：肥胖孕妇在妊娠中体重增加13kg以上者其围产期死亡率为平均体重者的约2倍。肥胖孕妇在妊娠中体重增加约7.3kg左右者，其围产期死亡率最低。也有报告显示，肥胖孕妇与正常孕妇比较，围产期死亡率并无差异。肥胖孕妇中高血压和糖尿病合并者较多，但围产期死亡率并不增加是难以理解的。Gross等认为肥胖孕妇中未熟儿少，早产儿少，加之良好的围产期监护使围产期死亡率不增加。Oats等也认为诱导分娩、剖宫产率增加等良好的分娩管理使肥胖孕妇维持与正常孕妇同样的围产期死亡率。

产妇预后：肥胖孕妇最严重的并发症是静脉血栓形成及由此而发生的肺栓塞。静脉血栓症的发生是一般妇女的约3倍。另一方面，肺栓塞死亡的孕妇中，半数体重为72kg。Maeder等报告体重80kg以上的孕妇中，29%死于栓塞，因此，肥胖孕妇在术后有必要予以肝素疗法。

肥胖孕妇的营养管理：肥胖妇女在妊娠中体重增加应控制在6kg以内。肥胖孕妇能量的补给原则是28～32kcal/（kg·d），蛋白质1.1g/（kg·d），在此基础上妊娠前半期增加10g，妊娠后半期增加20g。盐的摄入限制在7g/d。合并妊娠糖尿病者，用胰岛素强化治疗以严格控制血糖。

神经性多食症与肥胖（bulimia nervosa and obesity）

神经性多食症多由神经性厌食症移行而来。有些女性怕长胖，对进食、营养或体重具有顽固性偏见，甚至压倒了对饥饿的本能反应。由于严重的营养不良，常伴有闭经、乳房萎缩，但具有与严重消瘦不相称的精力和活动能力。在某个时期由厌食向多食移行。但在欧美神经性厌食少见，而大都从一开始就表现多食。神经性厌食症（anorexia nervosa，AN）和神经性多食症（bulimia nervosa，BN）有95%见于青春前期和青春期女性。有人对2 000名12～20岁男女青年做了健康调查，结果89%的女孩对目前的体重不满意，想减肥；而79%的男孩对现有的体重表示满意。

BN的定义：美国精神学会的标准（DSM－Ⅲ－R，1987）包括5项：①快速多食（大量食物快速摄取的时间带与其他非快速摄取的时间带明显区别）反复出现；②在多食期间无法控制自己的摄食行为；③患者始终是为了减肥而自我引发呕吐，服用泻药和利尿剂，严格节食或绝食，或做剧烈运动；④至少3个月的时间内，最低每周平均2次发生快速多食；⑤对体形和体重的过分关心在持续。1990年日本厚生省AN诊断标准可做参考：①标准体重的－20%以上消瘦；②摄食行为异常（拒食、多食、隐食等）；③对体重和体形的偏见（对体重增加极端恐惧等）；④发病年龄30岁以下；⑤女性患者闭经；⑥无引起消瘦的其他器质性疾病。以往在欧美把AN和BN看作是各自独立的病症，但最近一般认为两者之间有连续性和移行性。强调BN是独立疾病的学者认为，这些患者不伴有消瘦；BN丧失对饮食的控制能力，为了控制体重表现各种行为，对体重和体形的偏见为特征。也有一些学者把BN看作是AN是一种亚型，伴

有多食的 AN 与不伴有多食的 AN 比较有以下特征：病前肥胖，母亲肥胖，利用催吐、泻剂、酒精及其它药物，盗窃、自伤行为，性冲动或性行为，常有境界型自爱性格障碍。AN 与 BN 的共同点有：①对成熟的恐惧感及对成人责任心的抵触情绪；②控制体重是压倒一切的愿望，缺乏自信心；③思考方式的障碍，尤其不全则无（all or nothing）的思考；④对失控的恐惧及对肥胖的极端恐惧感；⑤自我评价低下。此外，Garfinkel 报告 AN 中的 BN 患者家族内，抑郁症、酒精依赖症、AN 及 BN 多见，其理由究竟是遗传性因素，还是心理因素，尚不明。在美国年轻女性中，AN 占 1%，BN 占 2% ~3%，若包括轻症亚型，在女性中占 5%。AN 在每 10 万人群中的患病数在美国为 301.4 人，英国 16 岁以上女生中为 1 050 人，瑞士为 3.98 ~16.76 人，日本全国为 20.4 ~25.3 人。

BN 与肥胖的关系：AN 患者体重大都在 30kg 以下，重症病例可达 20kg 左右。在 BN 患者中如无自我呕吐（self induced vomiting），体重可增加，但半数左右的 BN 患者由于乱用催吐和泻剂、利尿剂等清洗（purging）行为，多数维持在 30kg 左右的体重。

AN 的病情变化：摄食行为的异常主要表现是拒食，还有减食、节食、多食、呕吐、盗食、隐食、拾食、寻找残饭、选择低热量海带等食物，对料理特别感兴趣，做好的料理强迫他人吃，有时隐藏食物，遮住呕吐物，不愿意跟他人同桌而独自就餐等。偶尔亦表现完全相反的行为。

以往认为，AN 中约 10% 的患者由拒食向多食移行，但最近报告比早期向多食移行的病例增加至 40% ~60%。Kuboki 等报告近 70% 的患者向多食移行，这些患者中约半数病例合并自我呕吐。过食后又怕胖，用手指刺激嗓子自行催吐，也有多食后大量饮水和饮料，甚至饮酒催吐的病例。多食与呕吐长期持续的患者治疗比较困难，预后也不佳，这是因为自我呕吐后怕胖的念头消除，进而又大量多食，形成恶性循环。

AN 的预后：AN 是综合征，病情有轻有重，其预后约 1/3 改善，1/3 好转，余 1/3 变化不大或加重。日本全国收集 1 040 例，与预后不良相关因素有：发病年龄大，病程长，体重显著减少，迟发初潮，多食型，摄食行为异常及精神症状明显。Higashi 等追踪观察 1 ~9 年，比较恢复组 15 例和慢性持续组 13 例，其自我功能和人格水平维持较好的Ⅰ级至神经症、人格障碍严重的Ⅴ级分类观察，结果恢复组 15 例中 13 例属Ⅰ ~Ⅲ级，慢性持续 13 例中 10 例属Ⅳ ~Ⅴ级。最近 Garfinkel 报告致死率 5%，慢性化 25%。日本东京大学分院观察 20 例 10 年以上的病例，全部为女性患者，年龄 26 ~48 岁，平均 34 岁，平均发病年龄 17.8 岁，20 岁以后发病者 7 例，未婚 14 例（70%），已婚 6 例（30%），已婚者中 4 例有分娩史，6 例有工作，14 例不工作或为家庭主妇。16 例符合日本厚生省诊断标准，3 例属周边组，1 例属 DSM - Ⅲ - R 的 BN。20 例摄食行为可分为 5 型：1. 以厌食为主的所谓 restricter 4 例（20%），全部在标准体重 80% 以下，平均 67%；2. 由 AN→BN，并且持续的有 5 例（25%），体重是标准体重的 85% 以上；3. 由 AN→BN，体重为标准体重的 85% 以下 5 例（25%）；4. AN 与 BN 反复交替，低体重 3 例（15%）；5. 其它 3 例（15%）。移行至 BN 者全部有呕吐，移行时间是 3 个月至 4 年，平均 1.5 年。乱用泻剂者 8 例（40%），乱用利尿剂 2 例（10%）。乱用酒精及药物、自杀未遂、自伤行为等在病程中出现者 8 例（40%）。闭经 7 例（35%），月经稀发 2 例（10%），月经不规则 7 例（35%），至少 80% 未能恢复性腺功能。有抑郁症者 11 例（55%），明确诊断抑郁症者 2 例。具有摄食行为在内的强迫心理者 8 例（40%），伴被害感的关系妄想等精神分裂症样症状者 3 例。心理社会状态的调查结果，与家族成员很好相处者 5 例（25%），与父母兄弟及夫妻关系紧张者 15 例（75%），生活能自立者仅 3 例（15%），其余 17 例（85%）缺乏自立性，在经济和生活方面依赖父母、丈夫及姐姐等的关照。与亲友交际少或非常局限者 16 例（80%）。6 例已婚者中无离婚者，但夫妻关系不合者 4 例。

BN 的治疗：除极轻微病人之外，应接受心理医生的治疗。轻症是指体重在标准体重的 80% 以上，愿意向心理医生咨询，并且有治疗欲望的病例。专科心理医生应首先掌握病人的身体状态，几次接触后判定其病情的程度，把治疗方针和治疗目标与患者家属共商。在此过程中取得病人及家属的信赖，建立良好的医患关系，实施行为疗法及精神分析疗法，根据实际情况决定是否需要住院治疗，在家属的密切配合下进行治疗。病人入院以后，病房医生、心理医生、护士及其他职员组成一个治疗小组，对病人进行全方位的监护和治疗，作到既分工又协作，取得较满意的疗效。

肥胖者外科手术并发症（operative complications of obese patients） 手术并发症：呼吸系统并发症是肥胖患者最需要警惕的术后并发症。由于脂肪蓄积增多，胸壁和腹壁加重，胸椎后弯，腹压上升使膈肌抬高，胸廓的顺应性下降。加之，死腔增大，呼气储备量、功能残气量及一次换气量低下，进而末梢气道闭塞带来的短路开放引起低氧血症。此外，气管、支气管等主要呼吸道中脂肪沉积使气道阻力增加，颈部脂肪沉积增多使麻醉导入时保持气道通畅较难。肥胖者在术中、术后易发生肺动脉栓塞，有时造成猝死。肥胖患者中阻塞性睡眠呼吸暂停综合征多见，由于术中气道确保通畅困难，在术后又有发生气道阻塞的可能性，加之多血症（Hb > 16.5g/dl）和右心功能不全，有发生心脏骤停之虑。中老年肥胖者还需注意肥胖性低换气综合征的发生。

肥胖者脂肪组织中血液量少，而全身血液量增加，体内血液分布并不一样。由于血管床增加，心搏出量、左室工作量及每搏输出量均增加，心脏可肥大。肥胖者全身末梢血管阻力和肺血管阻力均增加，故右心功能不全发生率高。加之肥胖者易伴发高脂血症及动脉硬化，更加重末梢血管阻力。因此，肥胖者在术中、术后都要特别注意心血管并发症。

肥胖者有胰岛素抵抗和高胰岛素血症，并发糖尿病也多见，因此无论手术成功与否，创口愈合不佳、创口感染等成为很大的问题。此外，由于尿酸生成增多和尿酸排泄低下而引起高尿酸血症，影响肾脏功能，加之脂肪组织贮水量少，如果术中、术后补液量不足，则容易引起肾功能不全。

过多的脂肪组织在术中影响手术视野的扩展，偶尔造成术中止血不全，意外大出血，淋巴结廓清不完全，缝合不全等并发症。同时，由于手术时间的延长，肥厚的脂肪组织暴露时间长，易造成坏死、熔解，使创口裂开和感染机会增多。

肥胖的种类对手术并发症的发生率和轻重有影响。内脏型肥胖是危险性高的肥胖，并发症发生率高且比较重。此外，皮下脂肪型肥胖者创口皮下脂肪熔解和感染多见，而内脏型肥胖者腹腔内淋巴结廓清十分困难。

肥胖者术前处理：减肥可减少手术并发症，但充分的减肥需要较长的一段时间，故并非适宜于每一个患者。Kawamura 等对高度肥胖患者采用极低热量疗法（very low calorie diet，VLCD）或半饥饿疗法（protein sparing modified fast，PSMF），在短时间内取得比较满意的减重效果。对允许的患者，也可采用强度较大的运动及心肺功能锻炼。减肥后手术操作变得容易，能够有效防止手术并发症。在术前对患者的心肺功能应有充分的了解。注意询问有无气短、打鼾、仰卧位呼吸困难、劳力型呼吸困难、心悸等。在此基础上做一些必要的检查如摄胸片观察有无肺淤血、心脏肥大、膈肌抬高等；心电图有无心律不齐；超声扇扫观察心室壁厚度及运动功能；血气分析和肺功能检查等。膈肌上抬影响呼吸，应进行腹式呼吸训练，进而术前在较长时间内进行增加死腔和呼气压（increased dead space and expiratory pressure，IDSEP）的呼吸训练。为了预防肺动脉栓塞，要监测呼气 CO_2，术前、术后连日皮下注射肝素，双下肢用弹力绷带扎紧，一直持续到术后 1 周左右。肥胖者免疫功能低下易感染，还有肥胖者由于笨重，其皮肤清洁较差，因此，术前连日入浴洗净皮肤，术前日开始给予预防性抗生素。

术中处理：肥胖者因颈短、颈粗、舌大、气管壁脂肪沉积等，气管内插管较难，在数名助手的协同下进行气管内插管。插管时肌肉松弛剂的应用量是通常量的 1.5 倍。吸入麻醉剂在脂肪组织中停滞，故应选择氟甲氧氟烷（enflurane）等速醒剂，笑气的量是根据动脉氧分压采用与氧量相同的剂量。肥胖者的气道阻力比正常人高 4 ~ 5 倍，因此，要充分应用肌肉松弛剂，用脉冲式光电血氧计（pulseoxymeter）和呼气气体监测器不断的监测。肥胖患者最适宜的麻醉方法是硬膜外麻醉加全身浅麻醉。硬膜外麻醉时通常用 10cm 长的针，但肥胖者需用 15cm 长的针。这种麻醉方法在术中易维持 PaO_2，便于处理术后创口痛，肺部并发症也少。为了预防创口感染，先用聚乙烯吡咯酮碘将术野广泛擦洗后接着常规消毒。监测中心静脉压确保静脉补液。皮肤切开后可见到厚厚的皮下脂肪层，有时可达 15cm 厚，最好术者和第一助手用两手钝分离，以减少出血，脂肪坏死也控制在最低限。为了保护厚的脂肪层，创口边缘须用纱布包好，采用特制的 Gomez 开创器或 Bookwalter 开创器以避免钩部接触脂肪层。术后腹膜和肌层缝合可采用连续缝合加结节缝合，即用可吸收的粗而坚固的线连续紧密缝合，每 3 ~ 4 针间隔又用非吸收线做结节缝合。厚的皮下脂肪层用生理盐水洗净，充分止血后再缝合，以避免脂肪熔解。

术后管理：为了预防肺炎和肺不张，手术后第 1 天利用气管插管施行持续辅助呼吸。拔管后取半坐位

自动呼吸。此后在硬膜外吗啡应用下，早期下床活动，以预防肺炎。为了预防肺栓塞，皮下注射肝素5000U/d，下肢用弹力绷带包扎好，继续用脉冲式光电血氧计监护，以及随时测定动脉血氧分压，早期发现并发症，早期处理。

肥胖的动物模型（animal models of obesity）　肥胖动物模型的建立为肥胖病因和发病机制的研究提供了不可缺少的工具。目前肥胖的动物模型主要是鼠类，少数是非人类的灵长类。动物模型可用于环境因素、下丘脑摄食调节以及能量平衡的研究，新近又开始了基因表达和转基因的研究。通过动物模型的研究，我们可以了解肥胖的基本代谢改变以及病理生理发生机制。使我们更为了解肥胖的后果及相关疾病的发生机制、摄食和能量平衡调控的解剖部位、神经化学改变以及内分泌系统的改变。也能使我们认识到肥胖是生物遗传基础和环境因素相互作用的后果。肥胖动物模型也为我们开发治疗肥胖的新药提供了重要的手段。

肥胖动物模型可分为遗传型、饮食型、神经内分泌型。

遗传型肥胖动物模型：有单基因突变模型、多基因突变模型和转基因突变模型。单基因突变动物模型有 *ob/ob*，*db/db*，Cpe^{fat}，*tub/tub*，*Ay/a*，KK 小鼠模型和 *fa/fa*，OLETF 大鼠模型；多基因动物模型有 BSB，NZO，AKR 小鼠和 OM，*Psammonys obesus*（沙漠地鼠），*Umea/bom – ob* 小鼠，TSOD 小鼠，JCR：LA – cp 大鼠，Wistar 肥胖大鼠等；新近建立的转基因动物模型有 BAT，WAT，β 肾上腺素能受体，PKA – Ⅱ，IRS – 1，2，TNF – α 受体，PPAR – γ，多巴胺氧化酶，UCP – 1，蛙皮素受体等基因敲除动物模型，Ⅱ型肾上腺皮质激素受体反义基因转基因动物模型以及 GLUT4，PEPCK，UCP – 1，UCP – 2，3 转基因超表达动物模型等，并且近年来数目不断地增加。最近日本科学家报道了瘦素基因超表达消瘦小鼠模型。

单基因动物模型一般肥胖发生较早，且肥胖较为明显，可以使我们了解某个基因产物的生理作用，通过转基因技术可使我们了解某个基因在某种组织中超表达导致的后果，如棕色脂肪组织 UCP – 1 超表达动物模型、脂肪组织 GLUT4 超表达动物模型、棕色脂肪敲除小鼠模型等。通过与多基因动物模型杂交后，此基因能否加重或减轻多基因动物模型的表型等等。多基因动物模型常发病较晚，有时症状不明显，常与饮食有关。

饮食型动物模型：可以通过许多方法做成。如给沙漠地鼠过量饮食，给肥胖易感性大鼠或小鼠喂食高脂肪或高碳水化合物高脂肪餐等。此类动物模型能反映遗传因素和环境因素相互作用的后果，与人类肥胖的发生较为相似。有高脂肪餐型，高脂肪/高碳水化合物餐型，高碳水化合物餐型，咖啡因餐型和沙漠地鼠等。

神经内分泌型：是通过手术或化学药物使与能量代谢有关的神经内分泌和内分泌组织改变而实现的。在许多动物如小鼠、大鼠以及非人类哺乳动物均可通过损伤下丘脑的腹内侧核和室旁核而导致肥胖；相反，损伤下丘脑的侧部引起厌食及消瘦。此类模型有利于研究食欲和能量调控的中枢作用。神经内分泌型有 VMH、PVN、扁桃区电损伤，下丘脑、中脑刀损伤，金硫糖（goldthioglucose，GTG）、单钠谷氨酸盐（monosodium glutamate，MSG）、BPM（bipiperidyl mustard）、IA（ibotemic acid）、KA（kainic acid）等化学损伤，病毒感染（scrapie 或狂犬病毒）等损伤型动物模型；化学因子注射型如向 PVN 区注射 NPY，向 VMH 区注射 NE 等。其他如卵巢切除型，外周胰岛素注射型，抗抑郁药物诱导型和迁徙或冬眠型等神经内分泌动物模型。

自发性肥胖在非人类哺乳动物也十分常见，也可以通过实验室或动物园饲养或损伤下丘脑或药物诱导等获得。实验室条件下能使猴子在中年自发性发生肥胖，对人类肥胖和糖尿病的研究价值甚大。

棕色肥胖小鼠（yellow obese mice）　棕色肥胖小鼠（A^y/a）是最先发现的单基因突变肥胖小鼠模型。肥胖的程度较轻，且出现也较晚（8 ~ 12 周龄）。呈显性遗传。棕色蛋白基因（a）位于 2 号染色体，编码 131 个氨基酸的蛋白质，正常表达于毛囊，起抑制 α – MSH 引起的黑色素（eumelanin）合成的作用。在棕色小鼠，棕色蛋白基因的第 1 个外显子被一个独特的序列取代，编码此蛋白的第 2、3 外显子编码区正常。此种突变导致棕色蛋白的广泛表达，包括白色脂肪组织和脑组织。利用人 β – actin 启动子引导的棕色蛋白超表达小鼠模型表现为黄色皮毛和肥胖。这证明正常蛋白质的异位表达可以导致肥胖的发生。*Ay/Ay* 纯合子等位基因时发生宫内死亡，但几种不同的较为轻的等位基因发生分离（A^{vy}/A^{vy}，A^{by}/A^{by}）后能够存活，并且表现为不同程度的肥胖，其肥胖程度与皮毛的棕色程度相关，其高血糖的发生、存在与性别相关，而其下丘脑—垂体—肾上腺轴正常。目前发现棕

色蛋白有两种可能的作用。其一，它能增加细胞内钙离子的浓度，从而导致胰岛素抵抗，细胞内钙离子浓度与棕色蛋白的表达水平、体重和皮毛棕色程度相关。其二，阻断 α－MSH 对黑色素 4 型受体（melanocortin－4 receptor，MC4－R）的作用，降低垂体内 MSH 的乙酰化作用。

肥胖小鼠（fat mouse） *fat/fat* 或 CPe^{fat}/CPe^{fat} 小鼠与 *ob/ob* 小鼠和 *db/db* 小鼠不同，其肥胖出现较晚。一般在 8～12 周才明显，肥胖可以非常严重（24 周时可达 60～70g），且表现为所有脂肪组织肥大。其特点是显著的高胰岛素血症，而无血糖升高。当 *fat* 基因在 C57BLKS/J（HKS）背景下表达时，纯合子小鼠出现糖尿病，但糖尿病也不严重。新近研究发现 *fat* 基因位于小鼠的 8 号染色体，编码羧基肽酶 E（即前激素肽酶，CpE）。此酶的功能是水解胰岛素原的胰岛素 β 链上的两个精氨酸残基。其他激素和神经肽（如 CRH、α－MSH、β 内啡肽、脑啡肽、NPY、血管加压素、催产素及胆囊收缩素等）的前体也需要此酶的作用才能成熟。此酶基因 202 位的丝氨酸密码子突变为脯氨酸密码子，使胰岛和垂体内此酶的活性严重受损，表现为胰岛和垂体无此酶的免疫反应产物，肥胖前血浆胰岛素原/胰岛素比值增高 10 倍，但仍对外源性胰岛素敏感。除高胰岛素原血症外，其他神经内分泌激素水平的改变可能也参与了此型动物模型肥胖的发生。Rovere 等报道此种小鼠的脑组织中神经肽、神经介素（neuromedin）明显减少（>80%），其前体 NT－KR、NN－KR（C 末端带有丝氨酸－精氨酸）明显增加，黑素浓集素 2～3 倍增加，神经肽－谷氨酸－异亮氨酸（另一种与 MCH 以精－精隔开的 MCH 前体衍生肽）明显减少。因此，CpE 异常会影响神经肽和 MCH 前体的成熟。

KK 小鼠（kuo kondo mice） KK 小鼠目前病因不明，表现为成年中度肥胖及糖尿病。此型小鼠呈多基因遗传性。雌性和雄性均表现为肥胖，雌性脂肪含量是雄性的 2 倍。无 ob 基因改变，其瘦素受体呈现 Asp600Asn（受体的细胞外区）多态性。其他的与肥胖糖尿病相关的 QTL 位点位于 7、9、18 号染色体及 X 染色体。

矮胖小鼠（tubby mice） 矮胖小鼠（*tub/tub*）的肥胖发生较缓慢，只有到 8～12 周龄才明显，表现为成年性肥胖、胰岛素抵抗及视觉受损，与人类的 Usher、Alstrom 及 Bardet－Biedl 综合征相似。此老鼠的病因不明。新近 Noben－Trauth 等通过定位克隆发现 1 个候选基因（7 号染色体）发生了 C→T 突变，使其编码的蛋白的羧基端的 44 个氨基酸被 24 个内含子氨基酸序列取代，使之失去裂解位点而形成一个较长的含有内含子的转录物。此基因的蛋白产物功能不详，其 C 末段序列与睾丸特异的磷酸二酯酶同源。此基因大约位置是中心粒一血红蛋白 β 基因/tub－D7Mit53/D7Mit328－甲状旁腺激素基因—降钙素基因。此蛋白在大脑、睾丸和视网膜高度表达。*tub* 基因突变好像与视网膜变性相关。此基因突变可能会导致组织特异性凋亡，从而引起肥胖。新近有研究发现其可能作为一种嵌合蛋白参与了胰岛素受体或其他蛋白色氨酸激酶与 SH3 蛋白之间的信号传递过程。

OLETF 大鼠（Otsuka Long－Evans Tokushima fatty rat） OLETF 大鼠是日本 Otsuka 制药公司的 Tokushima 研究所选择性培育的加拿大 Charles River 公司的 Long－Evans 大鼠。此种大鼠是良好的肥胖糖尿病大鼠模型，表现为成年肥胖糖尿病（18 周龄）。正常饮食下只有雄性 OLETF 大鼠表现为肥胖和糖尿病。其雌性 OLETF 大鼠及非肥胖性 LETO（Otsuka Long－Evans Tokushima，无 CCKAR 基因突变）大鼠在正常饮食时无肥胖及糖尿病发生，在饮食诱发及下丘脑损伤性肥胖发生后，其糖尿病的发生表现为典型的多基因遗传性。

基因连锁及 QTL 分析发现，OLETF 大鼠的 14 号染色体上长度为 6847bp 的胆囊收缩素 A 型受体（CCKAR）基因上位于－2407/－2405 及 4441/4443 的两个 TGT 核苷酸序列之一丢失，使启动子区的第 1、2 外显子丢失。OLETF 大鼠的胃、胰腺及下丘脑无 CCKAR mRNA 表达，Southern 印迹表现为不同的内切酶区带。雄性 OLETF 大鼠表现为进食体积明显增加，白日进食次数增加，晚间进食量大，而进食次数不增加。另外，有研究发现雄性 OLETF 大鼠的小肠湿重和黏膜表面积较 LETO 大鼠大 30%，其钠依赖性葡萄糖转运蛋白－1（SGLT1，Sodium－dependent glucose transporter－1）的 mRNA 较 LETO 高。这提示雄性 OLETF 大鼠除进食量增加外，肠道吸收效率也较高。正常饮食下只有雄性 OLETF 表现为肥胖糖尿病表型，且雄性 OLETF 大鼠睾丸切除后，其肥胖糖尿病的发生明显改善，给予睾丸酮后则恢复原来的表

型，说明雄性激素参与了其表型的发生。

OLETF 大鼠除 CCKAR 基因突变外，QTL 还发现其他与糖尿病相关的位点，其中研究较多的是 ODB－1 和 ODB－2。ODB－1 位于 X 染色体，ODB－2 与 CCKAR 邻近。有两个类似研究发现携带 ODB－1 的雌性 OLETF 大鼠和不带 ODB－1 的 LETO 大鼠通过进食高能量饮食或 VMH 损伤导致肥胖后，雌性肥胖 OLETF 大鼠与雄性 OLETF 大鼠的糖尿病发病率相似（60%～80%），肥胖的 LETO 大鼠只有 17% 发生糖尿病。显然，肥胖是此种大鼠糖尿病发生的必需因素，但不是惟一因素，且 CCKAR 与 ODB－1 呈协同作用。饮食控制也能减少雄性 OLETF 大鼠糖尿病的发生率，正常进食的雄性 OLETF 大鼠的糖尿病发生率为 67%；85% 进食量时，其糖尿病降为 13%；70% 进食量时，则无糖尿病发生。

此种糖尿病大鼠的胰岛改变可分为 3 期：早期（<9 周龄），表现为轻微淋巴细胞浸润；过度增生期（10～40 周龄），胰岛表现为过度增生和纤维化；终末期（>40 周龄），表现为胰岛萎缩。其肾脏病变表现为广泛的肾小球硬化、结节性基底膜肥厚、系膜增生及纤维帽形成。

综上所述，OLTEF 大鼠的多基因遗传性，其糖尿病的肥胖依赖性、胰腺改变、肾脏改变等与人类 2 型糖尿病非常相似，因此是研究人类肥胖和糖尿病的良好模型。

沙漠地鼠（sand mouse or psammonys obesus） 沙漠地鼠生活在近东沙漠地带，以一种含盐分很高且营养较低的植物的叶子为生，在其自然生活环境下无肥胖糖尿病表现，当在标准实验室条件下饲养时，表现为轻、中度肥胖和糖尿病、对胰岛素和瘦素抵抗。高能量饮食 4d 之内即可表现为血糖升高 4 倍，甘油三酯升高。此种模型是研究遗传因素和环境交互作用的良好模型，与 Pima 印第安民族的肥胖糖尿病表现类似。其糖尿病表现，根据其血糖和胰岛素水平可分为四个阶段：第一阶段表现为胰岛素（<100mU/L）和血糖正常［<6.66mmol/L（120mg/dl）］；第二阶段表现为高胰岛素血症（100～300mU/L）但血糖正常；第三阶段表现为严重高胰岛素血症，血糖 <27.75mmol/L（500mg/dl）；第四阶段大约在第三阶段出现后 6～10 周出现，表现为血糖进行性升高，胰岛素水平下降，直至胰岛素缺乏、酮症出现。在第三阶段以前，通过限制饮食（从 14g/d 减到 7g/d）10～14d 可以完全恢复正常，但当进入第四阶段则表现为不可逆性。形态学观察发现第一阶段 B 细胞内富含胰岛素；第二阶段表现为 B 细胞肥大，胰岛素含量减少；第三阶段 B 细胞内胰岛素明显减少，B 细胞数目减少；第四阶段 B 细胞消失，细胞无胰岛素成分，并出现典型的 TUNEL（脱氧核苷酸转移酶生物素－dUTP 切口末段标记法）凋亡染色。病理生理研究发现此型小鼠在第一、第二阶段其肝脏糖异生酶 PEPCK 不被内源性胰岛素抑制，其肝脏、肌肉的胰岛素受体数目及其酪氨酸激酶活性降低，肝脏脂肪酸结合蛋白异常增加。此类小鼠类似人类的 1.5 型糖尿病。

瘦素及瘦素受体突变鼠（leptin and leptin receptor mutated mouse and rat） *ob/ob*，*db/db*，*fa/fa* 是较早发现的遗传型肥胖动物模型。它们是由于瘦素和瘦素受体系统突变引起的。*ob/ob* 小鼠是瘦素基因突变引起的。其一是瘦素基因的 105 位的精氨酸密码子（CGA）突变成终止密码子（TGA），从而使瘦素 mRNA 不能翻译成瘦素蛋白；其二是 RNA 转录起始点上行 7kb 处发生突变，此处突变可能使基因结构发生改变或使瘦素启动子区突变而导致瘦素 mRNA 不能转录。*db/db* 小鼠和 *fa/fa* 大鼠是由于瘦素受体基因突变引起的。*db/db* 小鼠的瘦素受体基因发生了 G→T 突变，使 OB－Rb 的胞内区不能翻译，受体缺乏 STAT 信号传递；*fa/fa* 大鼠的瘦素受体基因的 880 位发生了 A→C，使其与瘦素的结合力下降而导致瘦素抵抗。纯合子 *ob/ob* 小鼠和 *db/db* 小鼠呈现常染色体隐性遗传，表型上两者无区别，表现为幼年起高度肥胖、多食、少动、基础代谢率低下、不育、糖尿病等；*fa/fa* 大鼠也呈常染色体隐性遗传。除少见血糖升高外，表型上与纯合子 *ob/ob* 小鼠和 *db/db* 小鼠相似。不同遗传背景，此类模型的表型不尽相同。*ob* 在 C57BL/6J 背景下表现为终生高度肥胖，多食和糖尿病较轻微，有一过性血糖升高，但高胰岛素血症持续终生。相反，在 C57BL/Ks 背景下，多食和肥胖较为严重，但在早死前有轻度的体重下降，这种体重下降可能与胰岛萎缩和胰岛 B 细胞衰竭有关。当 *fa* 在棕色挪威（Brown－Norway）大鼠、糖尿病肥胖大鼠（ZDF/Drt－fa）、Wistar Kyoto 肥胖大鼠（WKY/NDrt－fa 及 WDF/TA－fa）背景下则表现为长期严重的糖尿病。

多基因突变肥胖动物模型（animal models of polygenic obesity） 与单基因模型不同，多基因模型的

基因变异特点尚未被发现。目前主要是根据其生活地区、种属、杂交类型、对高脂肪餐饮食的敏感性、脂肪分布等进行命名的。

BSB 模型是 C57BL/6J 小鼠种系和 Mus spretus 小鼠种系杂交的后代（B×S）。BSB 的父代小鼠均无明显的肥胖，而 BSB 则表现为自发性肥胖，定量特征连锁（QTL）分析发现有分别位于 4 个染色体上的 4 个基因与肥胖形成有关，分别称为 mobl（multigenic obesity loci）1～4，其中之一位于 6 号染色体，与 *ob* 邻近，另外一个位于 7 号染色体，靠近 *db*。目前尚无有关其父代小鼠的 *ob* 和 *db* 的基因变异情况报道。可能此种变异本身不会引起大的表型改变。但当几个微小、变异的基因集中在同一个体后，则会引起明显的突变效应。也有推测 7 号染色体上的 *tub* 基因可能参与了此种小鼠肥胖的发生。

AKR/J 小鼠模型对脂肪餐非常敏感，而 SWR/J 小鼠模型最不敏感。将此两型小鼠杂交表现出遗传分离性，进行 QTL 分析，发现其相关基因位于 4、9 和 15，7 和 12 号染色体。定名为 Do（dietary obesity）位点。此型小鼠的特点是饮食敏感性，有利于研究基因和环境的关系。

其它如新西兰肥鼠（NZO），Wellsley 小鼠是 C3H 和 I 种系小鼠杂交后代。虽它们的遗传特征不详，但可能会对研究肥胖发生的复杂遗传性有帮助。

多基因肥胖大鼠模型有沙漠地鼠模型。此型老鼠生活在沙漠环境中无肥胖发生，但当在实验室环境下，喂养标准饲料则会表现出肥胖和糖尿病。

转基因肥胖动物模型（transgenic animal models of obesity） 近年来转基因技术已广泛地应用于研究某一特定基因产物对整个机体的影响。转基因技术主要采取微注射法将外源基因注入小鼠的受精卵的精子核，使之在卵子核与精子核融合过程中整合入子代细胞中，将此受精卵经适当培养，再放回到假妊娠母鼠，转基因将在相应的组织中超表达；另外一项采用较多的技术是胚胎干细胞（ESC）基因敲除技术，即将外源基因转入 ESC，通过基因整合，使外源突变基因替代正常基因，将此转基因 ESC 用微注射法注射入受精卵，形成嵌合体，随受精卵一起分裂，然后注入假妊娠母鼠，子鼠将表达突变基因蛋白或失去相应蛋白的功能；新近开始使用一种 Cre/Pox 技术，此技术是采用 ESC 转基因技术或微注射技术制成各种组织中表达 Cre 酶的小鼠和相应组织中在相应基因位点存在 Cre 酶切位点 Pox 的小鼠，只要将此两种小鼠交配，其子代将在一定的发育阶段失去 Pox 所在的基因。

在肥胖研究领域内的转基因动物模型主要是对影响能量代谢的组织或因子进行超表达或剔除，观察子代小鼠的表型。脂肪组织主要是利用脂肪细胞脂肪酸转运蛋白－2（AP2）的启动子，使外源基因选择性地在棕色脂肪及白色脂肪表达；棕色脂肪采用棕色脂肪特异表达的脱偶联蛋白 1 的启动子。肌肉组织多采用轻链肌动蛋白（MLC）基因启动子或肌肉肌苷激酶基因启动子，全身表达多用广泛表达的 α 肌动素基因启动子。

第一个转基因肥胖模型是加拿大的 Barden 及其同事报道的肾上腺皮质激素 2 型受体反义 RNA 超表达模型。通过将其与人类神经纤丝蛋白的启动子序列 4 连接，使之特异地在神经组织表达，所有转基因子代（不管是纯合子或杂合子）均表现出肥胖表型，在第 6 周体重是野生型的 2 倍，推测此种转基因小鼠的肥胖可能与外周肾上腺皮质激素 2 型受体代偿性增强有关。CRF 超表达的小鼠表现类似库欣综合征。Spiegelman 等利用 AP2－白喉毒素 A 链敲除小鼠的脂肪组织，其转基因小鼠出生后不久就死亡，白喉毒素 A 链低水平表达的转基因小鼠表现为脂肪组织发育正常，但对单谷氨酸钠诱导性化学性肥胖呈抵抗性。Lowell 等建立的棕色脂肪白喉毒素 A 链超表达小鼠模型是利用棕色脂肪特异性表达的脱偶联蛋白的启动子与白喉毒素 A 链基因连接，敲除小鼠产热组织——棕色脂肪。此种老鼠表现为肥胖、多食、瘦素抵抗等。此种动物模型不仅证明棕色脂肪对保持小鼠能量平衡的作用，也提示棕色脂肪可能同时影响小鼠的摄食活动。如将白喉毒素 A 与脂肪酸结合蛋白启动子（Ap2）连接，使之在小鼠的白色和棕色脂肪表达，其脂肪组织发育正常，但表现为 MSG 抵抗性，且保持生育能力。脂肪组织的 β_3 受体敲除并不引起肥胖的发生。交感神经递质肾上腺素和去甲肾上腺素合成相关的多巴胺羟化酶敲除的转基因小鼠体重正常。脂肪组织去偶联蛋白－1 敲除的小鼠无肥胖发生，但表现为对温度不耐受。去偶联蛋白－1 在脂肪组织（白色和棕色）超表达的小鼠尽管纯合子转基因小鼠的棕色脂肪萎缩及不耐受低温环境，但表现为遗传性和饮食性肥胖的抵抗性。肌肉组织超表达脂蛋白脂酶（LPL）的小鼠表现为对高脂餐引起肥胖及血脂紊乱的抵抗性，但血糖和胰岛素水平较野生型为高。脂肪组织 LPL 敲除小鼠的脂肪组织甘油三酯合成呈代偿

性增强，其结果是其脂肪组织发育正常。肌肉组织葡萄糖转运蛋白（GLUT4）超表达能促进肌肉对葡萄糖的摄取，使糖耐量增强，但不能防止肥胖的发生。脂肪组织 GLUT4 超表达也表现为糖耐量增强，但同时表现为脂肪细胞过度增生。新近 Augustin 等报道一种在慢性髓系白血病的造血细胞中异常表达的 axl 酪氨酸激酶受体通过粒细胞集落刺激因子受体启动子启动后，其转基因子代不表现为白血病，而表现为进行性肥胖、肝脂肪沉积及胰腺萎缩、血糖升高、高胰岛素血症和胰岛素抵抗，而此种小鼠不表现为多食。全身超表达 gas－6（axl 配基，阻断内毒素刺激肿瘤坏死因子的产生）结合的 axl 蛋白裂解产物后其 NIDDM 表型更为明显。选择性敲除 MC4R（黑皮素 4 型受体）的小鼠表现为肥胖糖尿病。棕色野鼠相关蛋白下丘脑组织异位表达表现为与棕色野鼠同样的表型，其在脂肪组织虽不表现肥胖糖尿病，但不能耐受高脂肪餐饮食。瘦素超表达转基因小鼠表现为消瘦，糖耐量提高，高脂肪餐肥胖抵抗。如在棕色野鼠背景下，虽不改变最终表型，但可延缓肥胖糖尿病的发生，同时也表现出对饮食控制更为有效。肿瘤坏死因子受体敲除的小鼠仍可出现饮食型肥胖，但其胰岛素抵抗性明显改善。蛙皮素受体敲除的小鼠表现为多食性肥胖。NPY 敲除的小鼠无肥胖表型，NPY1 型受体敲除的小鼠表现为轻度肥胖，但仍对瘦素敏感，说明 NPY 不是瘦素作用的惟一途径。黑皮素 4 型受体敲除的小鼠表现为多食性肥胖，因此推测此型受体可能与瘦素的受体后作用途径及棕色野鼠相关蛋白异位表达产生肥胖有关。β_3 受体敲除的小鼠不表现为肥胖，而脂肪细胞上的其他肾上腺能受体（α，β_2）代偿性增强。β_2 受体超表达的小鼠表现为肥胖抵抗性。总之，转基因动物模型可用来研究已知的可疑基因对肥胖产生的影响，也可发现新的肥胖基因，同时也能创建治疗模型。

消瘦简介

本节介绍的消瘦是指体重低于标准体重10%以下，如单以这个数值界定消瘦，则消瘦有两个含义，一个是指正常生理状态下的消瘦，另一个是指病理状态下的消瘦。正常状态下消瘦如家族性或遗传性消瘦，属生理性的，父母均消瘦，子女消瘦的可能性就大，但身体健康，无节食等行为，还有特殊职业如模特、舞蹈演员等对身材有一定的要求，或主动限制饮食等。再有区域性消瘦如南方人比北方人瘦小等。这均不是我们讨论的范畴。本节重点谈的是在某些疾病状态下或灾荒造成食物供应不足或机体吸收、利用障碍时出现的消瘦，这种消瘦是进行性的，对机体产生的危害极大，如不及时采取措施，会给生产、生活带来不良影响，严重者会有生命危险。

消瘦一词英文是emaciation，作为疾病名称是marasmus。后者来自希腊字maramos，是濒临死亡的意思，是一种进行性的消耗和衰弱，是指病态下的消瘦，可由生理消瘦转变为病理消瘦。生理功能相应地出现了一系列变化，各种生化指标也可相应地发生变化，如不及时地纠正，儿童生长、发育、性发育将停止，成人将丧失劳动能力，发展到一定程度将是不可逆的过程，甚至能很快地死亡。

本节主要介绍一些可能引起消瘦的常见疾病，以及产生消瘦的原因，希望能够在临床和生活中引起足够的重视，有助于我们更好地对临床病人进行诊断和治疗。消瘦这一现象涉及各系统的许多疾病，详细内容尚需参阅各有关学科。

消　瘦

消瘦（marasmus）　是指食欲减退或消化功能障碍（或不健全），从食物中摄取的热能不足，或由于各种病理过程，使机体分解代谢增加，使体内蓄积的脂肪和蛋白质逐渐地被消耗，造成体重明显减轻。消瘦的病理生理表现为分解人体组织以供应机体热能，许多组织中的蛋白质合成和生长发育减低或停止。即机体的分解代谢远远大于合成代谢。其表现包括：肌肉消耗，皮下脂肪减少及消失，皮肤粗糙松弛、干燥、缺乏弹性，体重减轻，老年面容，眼窝深陷，腹泻，体温低于正常，吸收不良，体力减退，容易疲倦，机体免疫力下降等。消瘦时甲状腺激素分泌减少，细胞对胰岛素反应降低，严重时可能由于钠、钾、镁离子缺乏而造成脱水和电解质不平衡，导致脑、心、肾、神经功能紊乱，一般体重低过标准体重的10%为瘦，低于20%为消瘦，超过30%为恶病质状态。就概念而论，临床上体重减轻比消瘦更有重要意义，一个人如果在较短时间体重大幅度减轻，即使仍在标准体重以上，对疾病也具有重要的诊断意义。

消瘦的原因（cause of marasmus）　所进食物应能满足人体的基础代谢、食物特殊动力作用和体力劳动的需要。如果热能不能满足这三者需要，就会使体重下降，出现消瘦。缺乏足够的食物常见于经济发展落后的、多灾害或战争的国家和地区；或食物中含有一些干扰营养素吸收利用的物质；或烹调温度、时间、方式不当或食物中缺乏某种营养物质，都可引起消瘦；或其他原因：感染；肿瘤及其他消耗性疾病如结核，严重性肠疾患，慢性寄生虫感染疾病如钩虫病、血吸虫病、疟疾、慢性痢疾等；代谢异常如糖尿病、甲状腺功能亢进、肾上腺皮质功能减退症；营养素丢失过多如长期呕吐，消化道的慢性瘘道，长期失血如痔疮、肠息肉、子宫出血，大量抽放腹水、胸水及大面积烧伤等均可引起消瘦。老年人由于消化功能减退，咀嚼能力下降，也会出现消瘦；婴幼儿常因母乳不够和（或）人工喂养不当，加上胃肠功能发育不健全，出现营养不良而引起消瘦。其他原因有家族性遗传因素、精神因素。还有一些疾病或药物，如长期使用缓泻剂等，都可引起消瘦。

消瘦病的病理生理（pathophysiology of marasmus）　消瘦病是一种严重的热能缺乏产生的极度的体重减轻，通常发生于婴儿和幼儿，主要是由于得不到足够的食物或由于多次患传染病与腹泻消耗了体内热能的储存。婴幼儿的消瘦病比成人的饥饿要严重的多，后者靠体内的储存还可以较长时间地维持生命。按身体的比例计算，婴幼儿的营养素需要量比成人大得多，婴幼儿的代谢率比成人高得多，快速的生长也需要更多的营养。消瘦病的生理变化主要是分解细胞组织用于满足机体热能的需要，合成代谢下降或停止。主要由肾上腺皮质激素促使蛋白质分解为氨基酸，然后转化为葡萄糖供脑及神经系统利用。另外消瘦病可使细胞对胰岛素的敏感性降低，进而将营养素作为热能利用的能力也大大地降低。对热能极度缺乏者更加不利，易致电解质紊乱。消瘦病区别于恶性营养不良，前者为严重的生长障碍，体重可能仅为正常的60%～80%；显著的肌肉萎缩；皮肤干燥松弛（水肿通常不

明显）；血浆白蛋白水平以及血浆内必需氨基酸对非必需氨基酸的比值均正常。

恶性营养不良（malignant malnutrition） 此病是膳食结构极不平衡引起的消瘦。总热能尚能满足，而蛋白质严重缺乏，因此亦称蛋白质营养不良（protein malnutrition）或加西卡病（Kwashiorkor），成人和婴幼儿均有发生。婴幼儿如果食用含蛋白质很少的淀粉类食物，喂养时便可能发生此病，以食物供应不足的地区人群为高发区，病人体重轻，生长迟缓，体格瘦小，严重者有水肿，智力发育迟钝，病死率高。恶性营养不良病与消瘦病的区别是前者血浆白蛋白浓度显著低于正常；腮腺肿胀；血浆内必需氨基酸对非必需氨基酸的比值降低；脂肪肝；按身高、年龄、性别计算，体重中度降低。

消瘦性恶性营养不良病（marasmic kwashiorkor） 消瘦性恶性营养不良的特征是：兼有消瘦病与恶性营养不良两者的症状。即蛋白质和热能均不能满足机体的需要。故又称蛋白质－热能营养不良（protein－energy's malignant nutrition）。此病多见于断奶后，用稀粥喂养的儿童中。

婴幼儿热能缺乏引起的消瘦（marasmus caused by energy deficiency in infant） 婴幼儿热能缺乏除了因战争、自然灾害等以外，还有①喂养不足；②经常性呕吐或腹泻；③发热性疾病；④厌食或拒食；⑤由于过度哭闹、喊叫、神经肌肉过于紧张或因某种残疾造成的进食困难及各种身体残废所致的动作困难，都会使能量消耗高于平均水平；⑥其他。各种营养素均缺乏。

儿童热能缺乏引起的消瘦（marasmus caused by energy deficiency in children） 儿童期热能缺乏除了因战争、自然灾害等以外，还有儿童的活动量大，能量消耗多，要求食物供给充分的能量。容易造成消瘦的原因：如食物摄入量太少；或食物种类不均衡均可导致消瘦。儿童饮食应包括奶类、蛋类、瘦肉类、蔬菜类、水果类五大类与油脂类。由于儿童挑食、偏食，致使食入食物种类单一也是消耗的原因。其它原因有不良的饮食习惯，喜吃零食，影响正餐食物的摄入量，进餐无定时等。不良卫生习惯或睡眠不足也影响食欲。慢性的疲劳姿势不良等也可使进食量减少，造成营养不良，出现消瘦。疾病和缺陷也可出现消瘦，如扁桃体肿大、腹泻、龋齿、结核、传染病与寄生虫皆可减少食物的摄入量，或增加营养素的消耗。间接或社会的原因有家庭条件差，无能力满足儿童每日所需食物，还有由于儿童或家长的偏见，对某种营养食物的拒食；不注意食物的营养；父母忙于工作和各种应酬，缺乏对家庭照顾或将子女交给缺乏营养知识的人代管，缺少对孩子的关心、照顾和教育，结果使孩子在饮食上得不到充足的营养，身体逐渐消瘦。

成年人热能缺乏引起的消瘦（marasmus caused by energy deficiency in adult） 成年人热能缺乏引起的消瘦以女性比较突出。主要是注重仪表，追求美而减肥不当，过份的减肥造成营养不良以致厌食，无精打彩，骨瘦如柴；成年人患恶性肿瘤时进行性消耗机体热能，出现恶病质；老年人的咀嚼能力差、消化功能减弱，加上易患各种老年性疾病而出现消瘦。其他同婴幼儿及儿童。

蛋白质－热能缺乏引起的消瘦（marasmus caused by protein－energy deficiency） 此病主要是食物中蛋白质摄入不足或机体吸收、利用蛋白质障碍造成机体内蛋白质的严重缺乏，同时热能也不足。初期机体通过生理功能调节，降低组织和器官对营养素的需要，机体代偿使机体适应低营养状态，脂肪和蛋白质的合成代谢减弱，分解代谢和葡萄糖异生增强，以供应能量和中枢神经组织所需的葡萄糖。随着代谢率的降低及脑对酮体的利用增加，营养素消耗的节约，全身组织的消耗也逐渐降低。但肌肉组织的蛋白质含量逐渐减少，血浆蛋白含量下降，蛋白质合成和分解速率均减慢，在肝糖原的动员和糖异生的作用下，即使蛋白质－能量营养不良患者空腹，肝糖原的贮留量下降到原来的一半时，也能维持血糖到一定的浓度。严重消瘦型患者空腹血糖比较低。体内糖原一旦耗竭，脂肪被氧化供给机体能量，表现为皮下脂肪明显耗竭及内脏的萎缩。如蛋白质和能量继续缺乏，生理功能失代偿，适应机制衰竭时，即导致死亡。消瘦型和水肿型体内均有液体的潴留，主要是血管外体液间隙扩大。消瘦型是摄入能量严重不足，儿童明显矮小，皮下脂肪消失，老人面容，发稀，体弱无力；成人为消瘦无力，腹泻，厌食，呕吐脱水，酸中毒可危及生命。水肿型为急性严重蛋白质缺乏所致，食欲减退明显，伴有消化不良、腹胀、腹泻、周身水肿。

营养型矮小病或生长障碍（nutrient microgenesis or retardation of growth）　婴幼儿和儿童时期严重营养不良时，可导致生长迟缓，与同龄同性别相比身体矮小，在小儿只有生长障碍而无其他不正常表现的情况下，根据病史才可作出本症的诊断。

成人的蛋白质缺乏（protein deficiency in adult）　此病态指成人蛋白质－能量摄入严重不足或由各种疾病引起的吸收、利用障碍等造成的营养不良。表现为消瘦或水肿，或二者兼有，体重与身高比值的改变不像其他体征那么明显。提示蛋白质缺乏程度的较好指标是血清白蛋白、肱三头肌部的皮褶厚度及臂肌围，中度和重度蛋白质缺乏时这3个指标明显低于正常。

消瘦与维生素A缺乏（marasmus associated with vitamin A deficiency）　维生素A缺乏的原因是饮食摄入不足，消化道疾病时脂溶性维生素A吸收不良或由于某些疾病时维生素A利用不当，多伴随蛋白质－能量缺乏同时发生。其皮肤症状为干燥、变粗和脱屑，发生溃疡，多见于上臂与大腿伸侧，逐渐向臂、腹及颈部蔓延。伴有皮脂腺分泌阻塞引起的皱纹，形似蟾蜍的皮肤，称为蟾皮症。眼部症状最早表现为夜盲。只有皮肤症状而无夜盲与眼部症状者不能诊断为维生素A缺乏。须经大量维生素A治疗后皮肤症状消失，才能肯定其皮肤症状由维生素A缺乏所致。此症状为功能性，补充维生素A后即能恢复；眼部典型症状有角膜毕脱斑（Bitot spot）。此斑初期为椭圆形，后变为三角形，不能为泪液所浸润。对诊断有较大的意义。严重时发展为浸润性溃疡或小的糜烂，最后溃疡扩大致角膜穿孔，虹膜脱出，晶体消失而失明。维生素A缺乏影响儿童生长发育，骨组织停止发育，牙齿停止生长。维生素A缺乏还可使呼吸道上皮细胞纤毛折断脱落，失去上皮组织正常保护功能，极易使呼吸系统发生感染，还可使女性输卵管、子宫、阴道的黏膜发生角化；男性睾丸发生退化，影响生殖功能。维生素A缺乏多与蛋白质－能量摄入不足同时发生，因此患者体重减轻。

消瘦与维生素A过多症（marasmus related to vitamin A hyperingestion）　维生素A过多症主要是由于治疗或预防维生素A缺乏时过量补充维生素A引起的。主要类型有①急性型：一次大剂量的用维生素A可引起急性中毒，在12h内即可出现症状。有食欲减退、嗜睡、烦躁、易激动、呕吐及颅压增高现象。几天之内可出现皮肤红斑疹。停用维生素A后症状很快就消失。②慢性型：早期症状有食欲减退、体重减轻、低热、多汗，以后可有软组织肿胀，还有颅内压增高，出现头痛、呕吐、前囟隆起、骨缝分离、眼球震颤、复视等，伴有皮肤瘙痒、脱屑、皮疹、肝脾肿大、贫血、出血、肝功能损害，查血维生素A水平超出正常。确诊后，立即停服维生素A，症状可在1周内消失。血中维生素A的水平可能维持较高水平，数月才渐渐下降。为预防维生素A中毒，应用维生素A制剂时不可过量服用，如果必须用大剂量时，应限制用药时间，根据病情调整并遵照医嘱。

消瘦与维生素B_1缺乏（marasmus associated with vitamin B_1 deficiency）　维生素B_1（硫胺素）缺乏主要是由于机体维生素B_1摄入不足、饮食习惯不良、烹调方法不合理、酗酒、吸收不良所引起，是一种全身性疾患。临床称“脚气病”。硫胺素摄入不足主要是长期偏食精面粉、精白米或烹调方法不当：如煮稀饭加入少量的碱，破坏了维生素B_1，有的人做饭时去米汤，偏食。对硫胺素的需要量增加的特殊人群如儿童、哺乳期等，应额外的补充硫胺素。患有甲状腺功能亢进、糖尿病、长期发热，以及一些慢性消耗性疾病使维生素B_1消耗量增加。患有慢性胃肠道疾病或长期服用泻剂造成吸收不良，以及肝、肾疾患影响硫胺素焦磷酸盐合成，造成缺乏。患者起病缓慢，常有疲乏软弱、下肢沉重感、肌肉酸痛、头痛、失眠、厌食、食欲减退、体重下降、消化不良等。以神经型为主的称干型脚气病，以水肿和心脏症状为主的称为湿型脚气病；以急性心肌损害及心力衰竭为主的称为暴发型；有上述两种症状者为混合型。婴儿多发生于出生数月，发病突然，有失音、发作时呼吸困难和发绀，甚至猝死。患儿初期食欲不振、呕吐、兴奋、腹痛、便秘、水肿、体重不增、心跳快、呼吸急促困难；晚期有发绀、心脏扩大、心衰。重症者脑充血、脑压升高、强直性痉挛、昏迷而死亡。维生素B_1缺乏主要见于婴幼儿，多为综合性营养缺乏，而单纯性维生素B_1缺乏或维生素B_1缺乏为主的消瘦较少见。

消瘦与维生素B_6缺乏（marasmus associated with vitamin B_6 deficiency）　作为重要的辅酶，维生素B_6缺乏主要是由于从食物中摄入不足或服用某些药物使

维生素 B_6 失去活性而引起。少数人属于遗传性疾病。在日常生活中极少发生维生素 B_6 缺乏。临床上所见到的维生素 B_6 缺乏症多是由于服用维生素 B_6 拮抗剂，如异烟肼、环丝氨酸、青霉胺等，少数病人是由恶性肿瘤、慢性酒精中毒、婴儿喂养不当和老年人食欲不振等引起。常见表现为脂溢性皮炎、脱屑性皮炎、口腔炎、舌炎、精神过敏、抑郁、嗜睡、恶心、末梢神经炎及维生素 B_6 缺乏导致血红蛋白合成和叶酸代谢受阻而引起低血红蛋白小细胞性贫血。在婴幼儿中，维生素 B_6 缺乏可出现生长障碍、消瘦、体重减轻等发育异常。

消瘦与尼克酸缺乏（marasmus related to nicotinic acid deficiency） 尼克酸又名烟酸（维生素 PP）。人体缺乏尼克酸时细胞内辅酶Ⅰ、Ⅱ合成障碍，引起一系列代谢紊乱，形成尼克酸缺乏症（糙皮病、癞皮病）。缺乏原因为摄入尼克酸不足，主要见于食用动物性食品过少者，另外见于个别地区以玉米为主食的人群中，玉米中的尼克酸为结合型，人体不易吸收；还有长期服用广谱抗生素药物抑制肠道细菌，可造成摄入不足。幽门梗阻及慢性腹泻，可导致吸收不良。长期发热或患有肺结核等可因消耗过多的尼克酸而造成体内不足。尼克酸缺乏表现为口、舌、食道、胃、肠道及阴道黏膜粗糙类似皮肤样的改变，典型的改变见于肠黏膜有无数小溃疡，上面覆盖着纤维蛋白，肠黏膜下有小脓肿。癞皮病患者，早期症状为疲劳乏力、消化不良、腹泻或便秘、体重减轻、口腔烧灼感、头晕、头痛、失眠等。久之出现皮炎、腹泻、痴呆或抑郁等典型症状，称为“三 D”症状。消化系统表现主要有口角炎、舌炎、腹泻等，患者多有食欲不振、恶心、呕吐、心前区烧灼感等症状。随着病情进展，口腔黏膜红肿常伴有溃疡，可引起进食和下咽困难。消化腺体萎缩可引起胃酸分泌减少，发生慢性胃炎。腹泻是本病的典型症状，但并非每例都发生。粪便稀少、次数多，导致或加重消瘦。

消瘦伴叶酸缺乏（marasmus associated with folic acid deficiency） 叶酸缺乏症系指主要由于摄取叶酸不足所引起的一种巨幼细胞性贫血，以骨髓中主要出现巨幼细胞为特点。病因有叶酸摄入不足，如营养不良和偏食、婴幼儿喂养不当等；机体对叶酸需要量增加，如妇女的妊娠期叶酸的需要量可增加 5～10 倍，妊娠后 3 个月叶酸常缺乏，故巨幼细胞性贫血多见于妊娠妇女。也见于哺乳期的妇女及婴幼儿期。另外机体对叶酸需要量增加的疾病有发热、感染、甲亢、肿瘤、白血病、骨髓增生过快的溶血性贫血及血液透析等。叶酸在小肠的吸收不良如慢性腹泻、小肠切除术后及先天性缺乏某种酶而影响吸收。药物引起的叶酸代谢紊乱，如氨甲喋呤等药物可抑制二氢叶酸还原酶，不能合成有活性的四氢叶酸。另外酒精也能影响叶酸的代谢。叶酸缺乏主要表现为贫血，少数可有黄疸，其次为消化道症状如口腔黏膜溃疡、舌炎、舌痛、口角炎等，常见有食欲减退、腹胀、腹泻或便秘。部分人有消瘦的表现，有时并发缺铁性贫血。

消瘦伴维生素 C 缺乏（marasmus associated with vitamin C deficiency） 维生素 C 是有抗坏血酸（ascorbicacid）活性化合物的总称。维生素 C 缺乏主要能引起坏血病（scorbutus）。维生素 C 缺乏的主要原因是食物中缺乏维生素 C，常见于膳食中长期缺乏新鲜蔬菜、水果。其病理改变是胶原蛋白合成障碍，导致创口、溃疡不易愈合，骨骼、牙齿易于折断、脱落；毛细血管脆性增强，引起皮肤、黏膜、肌肉出血等坏血病症状。维生素 C 与胶原蛋白关系密切，维生素 C 缺乏时引起的坏血病的病理变化主要在细胞间的结缔组织。维生素 C 缺乏的发生和发展需要数月的过程，表现为自觉倦怠、全身乏力、食欲差、体重减轻、衰弱、精神抑郁。易伴发溃疡及继发感染。重症溃疡发展迅速，短期内可因齿龈槽坏死致牙齿脱落；慢性者齿龈萎缩、浮露，最后牙齿脱落。齿龈出血是坏血病最早期和最特殊的体征之一；淤斑是重症坏血病具有特征性的临床表现，坏血病患者可有巨细胞性贫血。尿毒症、糖尿病、妊娠、月经、牙石的刺激、脚气病、癞皮病、汞中毒时都可引起齿龈出血，应加以鉴别。维生素 C 缺乏可伴有骨质疏松，是由于胶原蛋白合成障碍，以致骨有机质形成不良导致骨质疏松。儿童表现为长骨端呈杆状畸形，关节活动时疼痛，常保持一定的屈曲位置。肋骨和肋软骨交界处呈现串珠状，区别于佝偻病串珠，维生素缺乏者为两侧对称、无内侧凹陷区。

消瘦与缺铁性贫血［marasmus related to iron deficiency anemia，(IDA)］ 食物含铁不足，尤其婴幼儿，乳中铁不能满足需要，特别是在牛乳和米粉人工喂养的婴儿，尤易发生缺铁性贫血。动物性食品含铁量高，且吸收率也高；植物中的含量低且吸收率也

差；肠道因素如慢性腹泻等均可引起铁吸收不良。结果使体内储存备用的铁不足，影响红细胞内血红蛋白的合成，引起一种红细胞体积变小、血红蛋白含量减低的小细胞低血红蛋白性贫血。以6个月～3岁的小儿发病率最高。严重者肝脾肿大、淋巴结肿大。隐性缺铁的发病率更高，虽临床上无贫血的症状，但体内储存备用的铁的含量减少，可继续发展为有临床症状的贫血。由于铁是合成血红蛋白的原料，体内铁缺乏时，血红蛋白合成减少。重症缺铁时可影响DNA的合成。缺铁对中枢神经系统有影响，可引起行为的改变，如易怒、注意力不集中等。对消化系统的影响，可能使胃酸减少，口腔黏膜异常角化、变薄，色素减低，食欲低下，消化不良，腹胀，腹泻，体重减轻。有人有异食癖：嗜食泥土、煤球、墙泥、石灰、粉笔、冰块、黄沙等。部分患者（10%～50%）有舌炎、口角炎、萎缩性舌炎、萎缩性胃炎及吞咽困难；严重时可产生渗出性肠病变及吸收不良综合征，导致白蛋白、免疫球蛋白、维生素、脂肪等丢失。对生长发育的影响主要是缺铁使骨骼生长迟缓，肌肉功能下降、体力下降，严重者出现消瘦。对免疫功能的影响为可引起病人免疫功能受损。

消瘦及锌缺乏（marasmus related to zinc deficiency）　锌缺乏主要是膳食性的，可能存在干扰吸收的因素，锌主要在小肠吸收，肠金属硫蛋白的合成对锌的吸收起调节作用。含锌较多的食物有红肉、肝、鱼、蛋、乳、果仁和豆类，动物性食物中锌的含量较高，比植物性食物中锌的利用较好，植物中的纤维和植酸能与锌结合，降低锌的利用。锌缺乏可引起儿童的生长发育延迟，免疫功能下降，性成熟延迟，早期症状为食欲不振，味觉和嗅觉改变，细胞免疫受损，创伤愈合延迟和皮炎，严重锌缺乏引起厌食、体重下降，出现消瘦。

消瘦与多发性肌炎和皮肌炎（marasmus related to polymyositis and dermatomyositis）　多发性肌炎是一种原因不明，主要影响四肢近端横纹肌，主要表现为肌压痛、肌无力、肌萎缩的特发性炎症性疾病，是一种自身免疫性结缔组织疾病的一种。病理改变为不规则的骨骼肌纤维局灶性或广泛性变性、肌纤维坏死、再生和炎症性细胞浸润。发病隐袭，为慢性或亚急性，症状为肌无力和肌痛，四肢近端受累，由下肢发展到上肢。表现为跑步、蹲坐、登台阶和起立困难，上肢不能梳头，举物困难，严重者上肢不能保持在水平位置上；10%～20%患者有颈屈肌和舌肌受累，咀嚼、吞咽、发音困难，卧位时无力将头抬起；晚期出现肌萎缩、触压痛，周身表现低热、关节痛、体重减轻、雷诺现象等，常累及心脏、胃肠和肺脏。发病时伴有皮肤受累，称为皮肌炎，主要有Gottron丘疹和Gottron征，前者顶部扁平，呈淡紫色，分布在指（趾）间关节背面，中心逐渐萎缩伴有毛细血管扩张和色素减退。后者表现为平滑红斑或有鳞红斑，边缘清楚，可有水肿，分布在膝关节、肘关节、掌指关节、指（趾）间关节，红斑可见于双手、前臂及上臂的伸侧，颧部与眼眶及颈V形区，双肩等处。

呕吐引起的消瘦（marasmus caused by vomiting）　呕吐的原因有肠梗阻、妊娠、脑病、高热、药物，还有运动性呕吐、神经性呕吐以及消化道的病毒、细菌和寄生虫感染。不停的呕吐是危险的，尤其是儿童，易引起失水和电解质紊乱，婴幼儿呕吐还可能使呕物被吸入而带来严重的后果。呕吐时不能进食或少量进食后又吐掉，引起摄入能量不足。各种营养素摄入量不足，长期持续，造成营养不良，机体的脂肪、蛋白质大量分解以维持生理需要，使机体逐渐消瘦。治疗时以去除病因为主，同时给予胃肠外营养。

胃炎引起的消瘦（marasmus caused by gastritis）　胃炎分为急性和慢性。急性胃炎分为单纯性、糜烂性、化脓性和腐蚀性四种，以急性单纯性多见。胃炎可引起食欲丧失、上腹痛、胃部不适、胃灼热感、恶心、呕吐、胃痉挛、腹胀等。慢性胃炎是由于急性胃炎治疗不及时逐渐转变的，浅表性胃炎伴有高酸和胃肠蠕动频繁，多数病人在腹中上部有饱闷感或疼痛、食欲减退、恶心、呕吐、反酸、腹胀等。萎缩性胃炎表现为黏膜皱襞平坦甚至消失，黏膜层变薄。胃萎缩是整个胃部黏膜萎缩变薄，所有胃腺体完全消失，盐酸、胃蛋白酶和内因子的分泌减少，表现多为消化不良和胆汁反流症状，可有持续性上中腹部疼痛，有时可出现明显厌食、体重减轻，可伴有贫血，多系缺铁性贫血。胃窦胃炎的胃肠道症状较明显，有时似消化性溃疡，可有反复小量上消化道出血，甚至呕血。各种慢性胃炎易造成食欲丧失、上腹痛、胃痉挛等，造成营养障碍，热能或蛋白质摄入不足，体重下降，多表现出消瘦。

吸收障碍引起的消瘦（marasmus caused by malabsorption） 一种或多种营养成分的吸收发生障碍称为吸收障碍。症状有：腹泻、脂肪吸收障碍产生脂肪痢，体重逐渐减轻而消瘦、腹部膨胀，伴维生素和矿物质（无机盐和微量元素）缺乏而引起的相应症状。引起吸收障碍的原因有心脏和血管疾病、内分泌障碍、消化道没有足够的吸收表面、消化不充分、淋巴循环不畅，或胆盐减少。营养治疗方法：尽可能地排除产生吸收障碍的因素，补充维生素和矿物质，并调整饮食等。

腹泻引起的消瘦（marasmus caused by hypercatharsis） 经肠道频繁地排泄过多的水或不成形的粪便，是一种急性或慢性的消化道紊乱状态。腹泻本身不是一种独立的疾病。严重的腹泻可能是危险的，可以丢失大量的水分和钠、钾，结果造成脱水和电解质平衡紊乱。腹泻的发病基础是胃肠道的分泌、消化、吸收和运动等功能障碍，使分泌量增加，食物不能完全分解，吸收量减少和胃肠蠕动加速等，最终导致粪便稀薄和排便次数增加。急性腹泻最普遍的原因是沙门菌食物中毒；腹泻也可能是志贺杆菌属细菌（痢疾杆菌）引起的痢疾的一种症状，而霍乱引起的腹泻最为严重，几天之内脱水造成消瘦（恢复后体重逐渐上升）。病程超过两个月的腹泻称为慢性腹泻。慢性腹泻是许多种疾病的症状，包括肿瘤、寄生虫感染、腹腔疾病、溃疡性结肠炎、抗生素治疗以及情绪烦乱等。慢性腹泻体征是身体逐渐消瘦。腹泻是一种症状，应以病因治疗为主、症状疗法及营养治疗为辅。饮食应予低纤维素，充足维生素，出现营养不良和消瘦时要补充足够的营养物质，必要时需胃肠外加以补充。

消瘦与半乳糖血症（marasmus related to galactosemia） 半乳糖血症是由先天性酶缺陷引起的半乳糖不能转化与利用的遗传性代谢性病，主要由1－磷酸半乳糖尿苷转移酶与半乳糖激酶两种酶缺陷引起，为常染色体隐性遗传。基因突变导致1－磷酸半乳糖尿苷转移酶及半乳糖激酶缺乏，使半乳糖不能正常地代谢利用是发病的关键。半乳糖血症患者组织中缺乏1－磷酸半乳糖尿苷转移酶，使1－磷酸半乳糖不能正常代谢，缺乏半乳糖激酶使半乳糖不能转化为1－磷酸乳糖，部分则还原为半乳糖醇，于是半乳糖、1－磷酸半乳糖及半乳糖醇在组织内及红细胞内贮积，这些物质被认为是毒性产物，可引起组织细胞的损伤，并抑制一些酶的活性，导致肝、脑损害，葡萄糖利用障碍，溶血，生长发育延迟等；半乳糖醇不能自由通过细胞膜而具有强亲水性，使其在组织细胞、红细胞等聚积时吸入过量水分致使细胞内水肿、营养不良、蛋白质变性及细胞破坏导致损伤及溶血。婴幼儿出生时正常，只在哺乳或用乳汁喂养后症状逐渐加重。因母乳含乳糖高，所以母乳喂养较喂养牛奶重。患儿在哺乳后几天即可出现不安、拒食、食欲不振、呕吐、腹泻，严重者可出现脱水和循环功能障碍，以后可出现肝肿大、肝硬化腹水、黄疸、肝功能衰竭和肝昏迷，部分患儿有白内障、视力进行性减退；低血糖常在进食乳类后发作，严重低血糖发作可出现抽搐及昏迷，改为无半乳糖饮食可减少发作或完全消失。患儿出现生长缓慢、营养不良、消瘦、发育可停滞，成年期可出现性腺功能低下，半乳糖脑病表现为痴呆、神志不清、抽搐、木僵、脑水肿和昏迷。

消瘦伴消化性溃疡（marasmus associated with peptic ulcer） 溃疡是由于消化道抵抗胃蛋白酶和盐酸的消化反应能力降低而形成的，溃疡可以在胃蛋白酶和盐酸能达到的消化道的任何部位发生。消化性溃疡（peptic ulcer）主要指在胃和十二指肠的慢性溃疡。胃溃疡的疼痛多在餐后半小时至2h出现，至下一餐前已消失；十二指肠溃疡则多在餐后3～4h出现，持续至下次进餐，进食后可减轻或完全缓解，故亦称空腹痛，一般出现在午餐和晚餐前，疼痛也可在睡前或半夜出现，称夜间痛。消化性溃疡疼痛可因饮食失慎、情绪波动、气候突然变冷等因素加重。穿透性胃溃疡的疼痛可放射到左上腹、胸和后背，穿透性十二指肠溃疡的疼痛则限于右上腹或放射到后背。其他胃肠道症状有：嗳气、反酸、流涎、恶心、呕吐等。反酸和流涎是贲门松弛和迷走神经兴奋的表现。呕吐和恶心多反映溃疡具有较高的活动程度，大量呕吐宿食，提示幽门梗阻。疼痛加剧而影响进食者可有消瘦及贫血。特别类型的溃疡有①球后溃疡：发生于十二指肠降部的十二指肠乳头的近端，具有夜间痛和背部放射痛的特点，大量出血，内科疗效差。②幽门管溃疡：少见疼痛，节律不典型，呕吐多见，制酸药和食物可缓解疼痛，内科疗效差。溃疡引起消化功能失常一般均伴有消瘦。

溃疡并发症引起的消瘦（marasmus caused by complication of ulcer） 溃疡并发症有①上消化道大量出血：临床表现为呕血或黑粪，原来溃疡病症状在出血前可加重，出血后可减轻。②穿孔：溃疡深达浆膜时可通透而发生急性穿孔，胃或十二指肠内容物溢入腹腔导致急性弥漫性腹膜炎，多见于十二指肠球后溃疡。③幽门梗阻：十二指肠球部或幽门溃疡可引起幽门痉挛，溃疡的周围组织可有炎性水肿，均能妨碍幽门通道的畅通，造成暂时性幽门梗阻。病久，病变形成瘢痕亦可形成慢性不可逆的幽门梗阻。临床表现为上腹疼痛，餐后加重，伴有胃蠕动波等，呕吐含酸酵宿食，常出现消瘦和营养缺乏。④癌变：少数胃溃疡可有癌变，不超过5%。对45岁以后，溃疡经内科治疗无效，营养状态下降，疼痛节律丧失者，应积极做临床观察，做钡餐、胃镜等，及时发现，及时治疗。如果溃疡经久不愈，造成机体营养障碍，吸收不良，机体逐渐消瘦。

慢性炎症性肠病引起的消瘦（marasmus caused by chronic inflammatory enteropathy） 慢性炎症性肠病包括克罗恩病（既往译为“克隆病”）和溃疡性结肠炎。克罗恩病病变多见于末端回肠和近端结肠，从口腔至肛门各段消化道均可受累，呈节段性分布，临床上以腹痛、腹泻、腹块、瘘管形成和肠梗阻为特点。可伴有发热，影响营养素的吸收，造成营养不良，严重者可有贫血、消瘦、低白蛋白血症、骨质疏松等表现。病程为数月或达数年，早期有活动期和缓解期，随后呈进行性发展。治疗上采取活动期卧床休息，进易消化、富营养的饮食，病情严重时应禁食，及时纠正水、电解质平衡，给予静脉高营养，并对症治疗。多数预后不佳。溃疡性结肠炎是一种原因不明的直肠和结肠慢性炎性疾病。主要临床表现是腹泻、黏液脓血便、腹痛和里急后重，可迁延数年至十余年，病程中可出现衰弱、消瘦、贫血、水与电解质平衡紊乱、肠道蛋白质丢失所致的低蛋白血症、营养障碍，还有自身免疫性疾病常见的其他系统病损等。有发作期与缓解期交替持续性加重。临床类型有轻型、重型、暴发型。并发症有中毒性巨结肠，结肠穿孔，直肠、结肠癌变及大量出血等。急性发作期，特别是重症、暴发型患者应住院治疗，密切观察病情的变化，及时纠正水与电解质平衡紊乱，对症治疗；重症应禁食，给静脉内高营养治疗，发作时宜给流质饮食，病情好转后改为易消化、少纤维、营养丰富的饮食。

血色病引起的消瘦（marasmus caused by hemochromatosis） 血色病是一种常染色体隐性遗传疾病。指机体铁过多，并以含铁血黄素、铁蛋白形式沉积于心、肝、胰、皮肤、肺和内分泌腺等器官，导致器官与组织细胞退行性变及弥漫性纤维化，伴代谢与功能异常。发病机制是先天性遗传缺陷导致小肠黏膜上皮细胞对铁吸收与运转的增加，使体内含铁量过多，后天因素与饮食习惯和酗酒有关，长期进含铁丰富的食物、酗酒和以肉食为主的人群，血色病发病率明显高于低铁饮食、素食的人群。对有遗传素质的人，给予低铁饮食与素食可延缓或预防血色病的发生。临床特点：病人皮肤呈暗褐色或青铜色，与Addison病相似，分布在皮肤的暴露部位、腋下、腹股沟、乳头、外生殖器等，口腔黏膜与牙龈也有色素沉着，70%的患者继发糖尿病，90%有肝硬化、食欲减退，心脏表现心律不齐、心力衰竭、心绞痛、心肌梗死，内分泌功能减退，胰腺外分泌障碍可出现消化不良、脂肪泻，软弱无力与消瘦也常见，易感染而发生肺炎、败血症等。

肝炎引起的消瘦（marasmus caused by hepatitis） 肝炎分为急性和慢性两种，能引起机体逐渐消瘦的主要是慢性肝炎，慢性肝炎又分为慢性迁延性肝炎和慢性活动性肝炎。慢性迁延性肝炎大多数是由乙型肝炎、丙型肝炎病毒或其他病毒感染所致。病程长短不一，一般症状较轻，常见食欲减退、腹胀、肝区隐痛、疲乏、厌油腻、头晕、失眠、心悸、气短胸闷等，少数可有低热。如果长期能量摄入不足，就会出现营养不良，机体逐渐消瘦。部分患者无明显不适，仅在体格检查时发现肝脏轻度肿大，肝功能检查不正常。通过适当的休息和一般治疗，病情多稳定，可适当地劳动，饮食中应含适量的蛋白质，给予各种维生素，预后一般良好。少数病例转化为慢性活动性肝炎及肝硬化。慢性活动性肝炎主要是由乙型肝炎或丙型肝炎病毒引起的。临床表现HBsAg阳性者，多无自身抗体。男性多见，常见症状有全身乏力、头昏、失眠、食欲不振、体重减轻、腹胀及肝区疼痛等。体检发现肝脏肿大，有压痛及叩击痛，面、颈、胸、臂部皮肤可有蜘蛛痣、肝掌、皮下出血点，还可出现腹水、下肢水肿及内分泌紊乱现象。一部分病例HBsAg阴性，自身抗体阳性，大多由乙型或丙型肝炎病毒所致，患者多以女性多见。除上述临床表现外，常有发热、黄疸、闭经、关节痛等症状，且反复发作。肝功

能受损较重，血清球蛋白增高。严重炎症期应卧床休息，病情好转后逐渐增加活动，以不引起疲劳为度，饮食以清淡富有营养的食物为主，应保证足够的热能及维生素，并进行药物治疗。

血吸虫病引起的消瘦（marasmus caused by schistosmoiasis） 血吸虫病是指日本血吸虫寄生在门静脉系统所引起的疾病，由皮肤接触有尾蚴的疫水而感染。病变主要由虫卵引起。血吸虫主要寄生在肠系膜静脉与直肠上静脉内。虫卵沉积于肠壁黏膜下层，并沿门静脉血流至肝脏内分支，故病变以肝脏与结肠最显著。急性期主要病变为虫卵嗜酸性脓肿与肉芽肿。临床上有发热、肝肿大与压痛及嗜酸性粒细胞显著增多，伴腹泻或痢疾，晚期以纤维阻塞性病变为主和出现血吸虫性肝硬化。病人长期腹泻，逐渐出现食后饱胀、食欲下降、乏力、消瘦、劳动力减退等症状。重型迁延型，伴有显著贫血、极度消瘦、水肿，甚至恶病质状态。1/3 病例有荨麻疹、血管性水肿、淋巴结肿大，可发展为肝硬化，伴明显门静脉高压症、巨脾与腹水。

黑热病引起的消瘦（marasmus caused by leishmaniasis） 黑热病是一种以杜氏利什曼原虫（leishmania donvani）为病原体、白蛉为传播媒介引起的寄生虫病。杜氏利什曼原虫进入人体后被巨噬细胞所吞噬，经淋巴和血液到达内脏。在机体免疫力低下时，利什曼原虫在胞质内生存繁殖，直至细胞因含虫过多而破裂，逸出利－杜体，又为附近的巨噬细胞所吞噬，继续繁殖，引起大量巨噬细胞破坏和结缔组织增生，导致内脏组织的病变，同时引起脾脏、肝脏、淋巴结肿大，骨髓极度增生。皮肤型黑热病的皮肤损害中，则有较多含虫巨噬细胞和浆细胞浸润，或为上皮样细胞所组成的结节及（或）肉芽样病变。病人以儿童和青年多见。长期不规则发热、脾脏显著肿大、贫血、白细胞减少和血清球蛋白大量增加为临床特征。疾病晚期病人大都乏力、食欲不振，逐渐消瘦、四肢瘦细、两足水肿。

消瘦伴肺吸虫病（marasmus associated with paragonimiasis） 肺吸虫病是由主要寄生在肺部的吸虫引起的一种人、畜共患的自然疫源性寄生虫病。人吞食含有活囊尾蚴的溪蟹或蝲蛄后，消化液将囊壁溶化，幼虫在小肠内脱囊而出，穿透肠壁进入腹腔，在腹腔内移行损害腹内脏器、组织，产生广泛的炎症和粘连。幼虫在移行过程中逐渐发育为成虫，最后进入肺脏形成囊肿，也可移行到其他部位如脑、脊髓、肝脏、皮、心包、眼眶等。成虫可固定于人体某部，也可游走。较活跃的成虫或幼虫可移行至颅腔、蛛网膜下腔或脊髓，形成囊肿压迫脊髓。临床有低热、乏力、咳嗽、胸痛、咳铁锈色痰或咯血、盗汗，还可累及消化系统引起食欲不振、消瘦等。神经系统以脑型多见，表现为头痛、呕吐、反应迟钝、视力模糊等颅内高压症状。虫体也可寄生在其他部位，产生相应症状。

消瘦与钩虫病（marasmus related to ancylostomiasis） 钩虫病由有十二指肠钩口线虫（简称十二指肠钩虫）或（与）美洲板口线虫（简称美洲钩虫）寄生于人体小肠所致的疾病。临床以贫血、营养不良、胃肠功能失调为主要表现。严重者可引起心功能不全及发育障碍。轻者无症状，称钩虫感染。钩虫病遍及全球，多见于热带与亚热带，我国农村几乎均有流行。钩虫的感染方式主要是丝状蚴经皮肤侵入人体。农民赤足下田，接触潮湿泥土时，易遭感染。钩虫卵在 5℃～10℃易死亡。病人感染 1～2 个月开始出现上腹部不适或隐痛、食欲减退、消化不良、腹泻与便秘交替、消瘦、乏力等。由于钩虫分泌抗凝血物质，故被钩虫咬过的黏膜伤口不断渗血，小肠黏膜可有散在的点状或斑状出血点。贫血是钩虫病的主要症状，重度感染后 3～5 个月可逐渐出现进行性贫血，可引起低蛋白血症，常伴有不同程度的脸、足、腹水与全身水肿。严重时，黏膜下可出现出血性淤斑。慢性失血是钩虫病贫血的主要原因。重型病人严重贫血伴有嗜食癖或消化道大出血，持续性黑便。治疗不及时可引起死亡。

消瘦与旋毛虫病（marasmus related to trichinosis） 旋毛虫病是由旋毛虫寄生于人体所致的一种寄生虫病。因生食或半熟食含有旋毛虫包囊的动物肉而感染。成虫寄生于十二指肠和空肠上端，幼虫广泛寄生于肌肉组织。人或动物吃了带有活的旋毛虫包囊的动物肉后，包囊被胃液消化，幼虫即脱囊而出。下行至十二指肠和小肠，钻入肠黏膜内，迅速发育，5～7d 经 4 次脱皮成为成虫。并进行交配，交配后雄虫死亡，雌虫继续长大，并排出幼虫，每条雌虫可产幼虫 1000～2000 条。雌虫寿命达 2 个月以上。幼虫经淋巴管或静脉随血循环到达全身各处，但只有在横纹肌内的幼虫才能继续发育，迅速长至 1mm 大小，呈螺

旋状卷曲，在1个月内形成梭形包囊，其长轴与肌纤维长轴平行。有时包囊内有2个以上的幼虫。半年后包囊两端开始钙化，幼虫死亡，部分幼虫可活数年之久。有胃肠道症状、发热、水肿、剧烈肌痛、乏力、厌食等，稀便或水样便，水肿以眼睑开始扩展到面部和四肢，严重者有心血管、脑病和肺部表现，消瘦、肌痛和硬结可持续数月。

消瘦与绦虫病（marasmus related to cestodiasis） 肠绦虫病是绦虫寄生于人体小肠内所引起的疾病。在我国常见的肠绦虫病主要是环叶目绦虫中的牛带绦虫和猪带绦虫病。人生食或半生食牛肉、猪肉可患此病，潜伏期为3个月，牛带和猪带绦虫的吸盘可压迫和损伤肠黏膜，其毒素的吸收可引起胃肠道和神经系统的症状，半数病人表现上腹痛或全腹痛，少数病人可有消瘦、乏力、食欲亢进、腹泻等。成虫可长期寄生，反复感染。短膜壳绦虫潜伏期为1个月，轻度感染无症状，重度感染表现为剧烈腹痛、腹泻、恶心、食欲不振、乏力消瘦、头昏、烦躁等。虫卵在猪体内发育为囊尾蚴寄生在肌肉中。人吃了这种猪肉可患猪囊尾蚴病（cyrticercosis）。此病分皮下肌肉型、脑型和眼型3种，见有关章节。

麻疹引起的消瘦（marasmus caused by measles） 麻疹是由麻疹病毒引起的急性呼吸道传染病。传染性强，多见于婴幼儿。接种麻疹减毒活疫苗后麻疹的发病率及死亡率明显降低。患者是惟一的传染源，潜伏期末2～3d和出疹后5d内均具有传染性，主要通过患者的飞沫直接传播或污染的日用品、衣服等间接传播。麻疹病毒进入易感人体后，在呼吸道黏膜上皮细胞及临近淋巴组织中增殖，同时有少量病毒进入血液到达肝、脾、骨髓和肺、脑等器官的单核巨噬细胞系统，呈潜伏期阶段，为第1次病毒血症；1周左右病毒继续增殖，大量进入血液，为第2次病毒血症，即临床前期，传染性最强。典型病理改变是在皮肤、鼻咽部、支气管、肠道黏膜等处可见单核细胞增生及围绕在毛细血管周围的多形核细胞、淋巴样组织增生。潜伏期一般为10～12d，有低热、精神减退，进而高热、喷嚏、流涕、干咳、畏光、流泪，在两侧颊黏膜上有0.5～1mm直径的白色斑点，周围有红晕，2d内布满两颊，发热3～4d出疹，玫瑰色斑丘疹，大小不一，体温可达40℃，始见于耳后、颈部，遍及全身。黏膜白斑在出疹第1天融合成大白斑，出疹2～3d后逐渐消失，重型麻疹发生于营养不良、患有其他疾病或严重并发症者，病人体重进一步下降，机体消瘦，伴循环衰竭、四肢冰凉，全身中毒症状严重。

消瘦与疟疾（marasmus related to malaria） 疟疾是疟原虫经按蚊传播而引起的寄生虫病。人为中间宿主，即在人体内进行无性繁殖和有性繁殖；蚊为终末宿主，即在蚊体内进行有性生殖与孢子增殖。疟原虫经血液侵入肝细胞和红细胞内寄生繁殖，使红细胞成批破裂而发病。引起寒战和高热，继以大汗。大部分裂殖子被吞噬细胞吞噬，一部分裂殖子侵入其他红细胞，又进行裂殖而引起间歇性疟疾发作，反复感染、发作。其前驱期症状为疲倦、乏力、头痛、肌肉酸痛、厌食、逐渐消瘦，特点为间歇性发作的寒战、高热，继以大汗而缓解。红细胞与血红蛋白在多次发作以后可以下降，恶性疟疾的贫血明显。间日疟和三日疟常有复发，恶性疟发热不规则，常侵犯内脏，可致凶险的发作。寄生于人体内的疟原虫有4种，即间日疟（P. vivax Grassi&Fsletti，1880年）、三日疟（P. malariac laveran，1881年）、恶性疟（P. falciparium Welch，1887年）和卵形疟原虫（P. ovale Stephrns，1922年）。详见有关词条。

伤寒引起的消瘦（marasmus caused by typhoid fever） 伤寒是由伤寒杆菌经消化道侵入而引起的急性传染病。伤寒杆菌进入消化道后，未被胃酸杀死的细菌进入小肠内。肠道内的胆汁和营养物质及碱性环境有利细菌生长。病菌通过肠黏膜侵入肠道淋巴结组织及肠系膜淋巴结进行繁殖，再由胸导管进入血流，出现第1次菌血症，无临床症状。病菌随血流进入全身各脏器，并大量繁殖，再次进入血流，引起第2次菌血症，释放内毒素，出现临床症状。感染性胆汁进入肠道，故在病程的第二、三周，大量细菌随大便排出。伤寒的感染程度与病原菌的感染数量、毒力、机体抵抗力均有关。伤寒的病程特点为全身网状内皮系统的增生性反应，以回肠下段的集合淋巴结及孤立淋巴滤泡病变最为显著。消化系统出现食欲减退、舌苔厚腻“伤寒舌”和腹部不适、鼓肠等毒血症引起的肠麻痹所致的症状。病人多便秘，也可腹泻，粪便呈黄绿色或桔黄色，伴腥臭，右下肢可有轻微压痛。其他表现为持续发热、全身不适、咽痛、咳嗽，全身神经系统中毒症状，有耳鸣、听力下降、表情淡漠、反应迟钝。相对缓脉、玫瑰疹、脾肿大与白细胞减少等

为本病特征。肠出血、肠穿孔为主要并发症。病人表现为消瘦、衰弱，恢复期后食欲好转。

细菌性痢疾引起的消瘦（marasmus related to bacillary dysentery） 细菌性痢疾简称菌痢，是由痢疾杆菌引起的。以溃疡性结肠炎为主要病变。如本病迁延不愈，常伴有消瘦。该细菌有极强的致病性，对大肠黏膜上皮细胞具有吸附和侵袭力，在黏膜上皮细胞和固有层中繁殖，其毒素造成黏膜的破坏、坏死和脱落形成溃疡。细菌的肠毒素使肠壁通透性增加，引起水样腹泻，以后为脓血样便。毒素作用于肠壁植物神经，使肠道功能紊乱，肠蠕动功能失调和痉挛，发生腹痛和里急后重。严重腹泻可出现代谢性酸中毒、电解质紊乱、失水等。中毒性菌痢主要见于儿童。菌痢病变部位一般限于大肠，以乙状结肠和直肠为著。急性期的基本病变为弥漫性纤维蛋白渗出性炎症，分泌大量黏液和渗出物。极期病人症状较重，发病突然，以腹痛、腹泻、里急后重、排脓血便为主要症状，表现短时间的消瘦。急性期主要表现为脱水时电解质紊乱，随之表现为迅速出现的消瘦。但康复后可恢复。在夏秋季节多见，尤其是在卫生条件不良的情况下易造成流行。

消瘦与下丘脑疾病（marasmus related to hypothalamic lesion） 下丘脑内有摄食中枢（腹外侧核），当兴奋时通过迷走神经可刺激胰岛素释放，于是食欲亢进，患者易肥胖。当饱中枢（腹内侧核）兴奋时，交感神经兴奋而胰升血糖素分泌增多，胰岛素释放受抑制，食欲减退，以至厌食消瘦。当二者处于平衡状态时，就维持正常的食欲、食量、体重，身体保持在最佳状态。下丘脑疾病有功能性和器质性，正常的进食行为依靠这两个中枢的平衡来维持。器质性疾病有肿瘤、炎症、创伤、手术后等。所引起的疾病称下丘脑综合征。当功能紊乱时，二者平衡遭到破坏，出现功能失调。长期下去，机体需要的热能、营养素得不到满足，分解代谢大于合成代谢，机体可出现消瘦。治疗时以病因治疗为主，对症治疗为辅，注意补充必要的营养素。

消瘦与垂体功能低下（marasmus related to hypopituitarism） 腺垂体功能减退症（西蒙－席汉综合征，Simmonds－Sheehan syndrome）系成年人中腺垂体分泌激素不足所引起的症群，临床表现多种多样。病因主要有产后腺体坏死及萎缩、感染和炎症、肿瘤压迫浸润、手术、创伤或放射性损伤、动脉硬化引起垂体坏死、颞动脉炎、糖尿病血管病变引起缺血性坏死等。临床表现多有消瘦症状，主要是促肾上腺皮质激素（ACTH）不足所致症群，表现有极度疲乏、身体孱弱、厌食、恶心、呕吐、体重大减、抵抗力低、易感染、心音低、心率缓慢、血压低，严重病例时有低血糖症发作；促甲状腺激素（TSH）不足所致症群，有皮肤粗糙、苍白、少光泽、少汗。较重者食欲不振，有时有典型黏液性水肿、精神淡漠、抑郁、幻觉、妄想等。病程长短不一，视病因病情而定，短者常因产后大出血休克或严重感染、DIC 等垂体功能急性衰竭而死亡，垂体功能低下；长者带病存活一二十年，常处于虚弱状态。并发症有感染、垂体功能危象及昏迷。在替代疗法治疗同时，应注意营养。病人宜进高热能、高蛋白质与维生素膳食。

甲状腺功能亢进引起的消瘦（marasmus caused by hyperthyroidism） 甲状腺功能亢进是指甲状腺功能增高，分泌激素增多所致的一组常见的内分泌病。病理呈弥漫性、结节性或混合性甲状腺肿大和多种脏器的病变。本病多见于女性，以 20～40 岁多见。起病一般缓慢，少数患者在遭受精神刺激或感染等应激后急骤起病。高代谢综合征引起消瘦或体重减轻是典型的症状，由于 T_3、T_4 分泌过多，促进三大营养物质代谢加速，除消瘦外产热与散热均明显增多。患者常诉怕热、多汗、皮肤温暖湿润，平时可有低热，危象时可有高热。由于能量消耗较多，体重明显减轻，疲乏无力。甲状腺激素可促进肠道吸收糖分，加速肝糖原分解，还促进脂肪分解与氧化，胆固醇合成与转化为胆汁酸而排出增速，以致总胆固醇降低，蛋白质代谢加速，可引起负氮平衡，除脂肪外，导致肌肉等软组织也消耗。机体逐渐表现出进行性消瘦、突眼、精神激动、性情急躁、睡眠不安、极度体重下降、淡漠型、常厌食、呈恶液质状态，另有手指颤抖、脉搏加快、心悸、气短。特殊临床表现有局限性黏液水肿、杵状指、甲状腺危象及甲亢性心脏病等。基础代谢率比正常人增加 20%～60%。在采用特效的决定性治疗的同时，须增加热能摄入量，加强营养，争取体重回升。

肾上腺皮质功能减退症引起的消瘦（marasmus caused by hypoadrenocorticism） 肾上腺皮质功能

减退症分为原发性及继发性两类。原发性又称阿狄森病（Addison disease），较少见，是由于自身免疫、结核、真菌等感染或肿瘤、白血病等原因破坏双侧肾上腺的绝大部分引起肾上腺皮质激素分泌不足所致。继发性者指下丘脑分泌 CRF 或垂体分泌 ACTH 不足所致。发病者以原发性居多，继发性极少。原发性慢性肾上腺皮质功能减退症多见于成年人，主要有肾上腺皮质功能减退，包括皮质醇和醛固酮分泌不足。主要为潴钠、排钾功能减退，呈慢性失水及失钠。表现为血糖低下，虚弱和消瘦。皮质醇缺乏时，胃肠道表现出恶心，呕吐，消化不良，食欲减退，体重减轻。对抗感染等各种应激能力减弱，易发生肾上腺危象。由结核病引起的还可能伴有低热、盗汗等症状，体质虚弱、消瘦更严重。肾上腺危象是本病急骤加重的表现，是在创伤、感染、手术分娩、呕吐、腹泻、大量出汗、失水或突然中断治疗等应激情况下发生的，表现为恶心、呕吐、腹痛、腹泻、严重脱水、血压下降、心率快、脉细速、精神失常，可有高热、低血糖、低血钠，如不及时抢救，则可发生休克、昏迷、死亡。特效的治疗是皮质醇替代疗法，辅以高钠、高碳水化合物、高蛋白饮食，优质蛋白质占 50% 以上，及维生素 B 和维生素 C。抢救时应输入高钠及葡萄糖液，避免钾的摄入。必要时补充药剂，食物应易消化，少量多餐。

消瘦与嗜铬细胞瘤（marasmus associated with pheochromocytoma） 嗜铬细胞瘤起源于肾上腺髓质或交感神经节等其它部位的嗜铬组织。这种瘤持续或间断地释放大量儿茶酚胺，引起持续性或阵发性高血压和代谢紊乱。阵发性高血压型表现为平时血压不高，发作时血压骤升，伴剧烈头痛、面色苍白、大汗淋漓、心动过速、心前区疼痛、心律失常、恶心、呕吐、视力模糊、瞳孔散大、复视，特别严重者可并发急性左心衰竭或脑血管意外。发作终止后，可出现面颊部及皮肤潮红、全身发热、瞳孔缩小等迷走神经兴奋症状。可引起代谢紊乱、消化系统功能减弱、肾功能减退等。80% 以上的嗜铬细胞瘤发生于肾上腺部位，为单发性，有时是双侧的。多发性嗜铬细胞瘤多见于儿童和家族聚集性患者，认为是常染色体显性遗传。嗜铬细胞瘤大多为良性，包膜多较完整，表面光滑、棕红色，瘤中可有囊样变及出血，细胞胞浆富含颗粒，易被重铬酸钾染色。恶性嗜铬细胞瘤约占 10% 以下。消化功能减退时逐渐出现消瘦。消瘦是常见的现象。见有关章节。

神经性厌食症引起的消瘦（marasmus caused by anorexia nervosa） 神经性厌食症是一种慢性进食障碍类疾患，病人智力一般常很高，内向、争强、有自制力，但过于敏感。该病常发生于减肥之后，主要特点是患者心理变态和躯体印象障碍。对厌食病人来说，食物令其厌恶和作呕。自我引起进食减少及造成严重的营养不良和体重下降，2～3 个月可减少体重 20kg 左右，体重可低于理想体重的 80%。此时病人不进含碳水化合物丰富食物。主食为蔬菜、水果和零食。对食物有偏见，宁肯忍受饥饿，也不愿意进食。尽管极度消瘦，大多数病人精力、体力却似旺盛，活动过度，否认疲劳。少数病人表现无力、淡漠、极度衰竭以至死亡。典型神经性厌食症患者体检时最突出特点是恶液质，患者呈严重的营养不良表现，皮下脂肪减少至消失，皮肤干燥呈蜡色。手足冷、麻木和发绀，遇冷时加重。背部和四肢皮肤毳毛较多，阴、腋毛分布正常。血压低、体温低、心率慢。可有面部及四肢压痕性水肿及腮腺肿大。子宫小，青春期前起病者第二性征缺如。闭经通常是随着体重下降而发生的。患者多有焦虑、烦躁、易激动或抑郁寡欢等精神症状，喜单独行动，与家庭关系紧张，对异性不感兴趣，出现行为异常，不和群，患者多否认自己有病，否认饥饿、疲劳或诉说进食后腹痛、腹胀或恶心等。

糖尿病引起的消瘦（marasmus caused by diabetes） 糖尿病是一组病因不明的内分泌－代谢病，以高血糖为其共同主要标志。本病是因胰岛素分泌绝对或相对不足和靶细胞对胰岛素敏感性降低，引起的糖、蛋白质、脂肪和继发性水、电解质代谢紊乱。糖尿病发生主要认为是遗传因素，父母中有患糖尿病者，子女患病率高；其次是环境因素，生活水平提高、暴饮暴食、大量饮酒等，食入大量碳水化合物和脂肪导致肥胖，已发现胖人身上膨胀的脂细胞能阻碍胰岛素的作用，致胰岛素代偿性分泌增多，长期下去胰岛素细胞功能失代偿，胰岛素分泌相对不足直至减少。糖尿病分为两型，一是胰岛素依赖型糖尿病（1 型），多见于青少年，占糖尿病患者 10% 左右，较难控制，一般有酮症酸中毒，特征是此型糖尿病必须注射胰岛素；二是非胰岛素依赖型（2 型），多发生于 40 岁以上的成人，不少病人体型肥胖。这些年，2 型糖尿病发病趋于年轻化。糖尿病除因胰岛素分泌不足或相对

不足外，胰高血糖素分泌增加，加重代谢紊乱的发展。1型糖尿病，空腹及餐后胰岛素分泌绝对不足，病人有多尿、口渴、多饮、善饥、多食等症状，主要是肝糖原合成代谢降低，分解代谢加速，葡萄糖异生增加，使肝脏及外周组织摄取利用葡萄糖的能力降低；在蛋白质代谢方面，组织的蛋白质合成代谢减弱，分解代谢旺盛，导致负氮平衡，病人体重迅速减轻，来诊时多表现消瘦、乏力、排出大量甜味的尿液。组织修复和抵抗力降低，儿童生长发育障碍和延迟。一部分人也可无上述临床症状，特别是2型糖尿病，随病久亦可消瘦，但初期反可表现为肥胖。肥胖成为病因的一个环境因素。常见的并发症有急性感染、肺结核、动脉粥样硬化、肾和视网膜微血管病变及神经病变等。人体的许多组织依靠胰岛素促进糖、脂肪和氨基酸进入细胞，糖尿病是由于胰岛素的分泌和作用不足，葡萄糖堆积在血中，三大营养素代谢和利用不良。营养治疗即饮食疗法是糖尿病的最基本治疗措施，同时可以配合药物等治疗。详见有关章节。

消瘦与外科疾病（marasmus related to surgical disease） 某些病人在外科创伤、手术及感染等情况下，常伴有消化道解剖或功能上的障碍，使之不能正常进食和摄取足够的营养。同时由于发热、大量体液及渗出液的丢失，对热能与蛋白质等营养素的需要量明显增高。如果病人长期得不到合理的营养供应，常出现严重的营养不良，其结果将影响手术后的顺利恢复和伤口的愈合，并发症容易发生，甚至危及病人的生命。各种大手术都会导致波及全身的组织损伤－分解代谢增强，使患者处于负氮平衡状态。部分原因是由于神经内分泌系统促进了肾上腺皮质激素的分泌而引起的改变。对于大多数患者来说，应立即注意的营养问题是体液、电解质和热能。根据手术的类别，可以不同的方式和途径补充营养品，如①口服；②鼻饲，将管经鼻直接插到胃内或小肠内；③胃肠造瘘；④静脉输液。在新的组织合成期中，应使患者尽快恢复经口摄入热能和蛋白质，以维持正氮平衡，促进合成代谢。某些疾病手术后引起相应的脏器发生改变（切除或改道等），引起机体代谢复杂化。

肝硬化引起的消瘦（marasmus caused by hepatic cirrhosis） 肝硬化是一种或多种致病因素，长期或反复损害肝脏所致的肝实质硬化性疾病。病因有病毒性肝炎、慢性酒精中毒、营养失调、肠道感染、药物或工业毒物中毒、慢性心功能不全等。临床表现为消瘦、厌食、腹胀、乏力等症状。肝硬化引起吸收不良。严重者有时发生脂肪泻，可造成对脂肪和脂溶性维生素的吸收不良。引起脂肪泻的原因有肝合成胆酸能力下降，胆酸分泌减少。当出现胆汁性肝硬化时胆汁潴留，进入肠道减少。另外某些药物可引起脂肪泻。约50%的肝硬化病人有脂肪泻，如果每天排泄脂肪不超过10g，临床意义不大。这类病人的体重丢失，大多是由于厌食等其他内科原因引起的。

胰腺外分泌功能不良引起的消瘦（marasmus caused by pancreatic exocrine insufficiency） 胰腺外分泌的消化酶对食物的消化吸收起主要的作用。胰腺外分泌不良，首先引起脂肪吸收不良，严重时引起蛋白质吸收不良，糖的吸收一般变化不明显。临床表现为腹泻，每天排泄脂肪可达到50～80g，病人体重下降，可出现蛋白质营养不良，脂溶性维生素的缺乏不明显。引起胰腺外分泌功能不良的原因有：全胰切除或胰腺大部分切除术后，肿瘤或结石引起胰管梗阻，长期慢性胰腺炎造成胰腺组织广泛坏死。据病史及脂肪泻以及影像学检查加以诊断。对本病防治，请参看有关章节。针对营养不良应补充消化酶类，调整饮食。宜用碳水化合物食物，限制脂肪及蛋白质，还可及时从胃肠外补充蛋白质。

胃切除术后引起的消瘦（postgastrectomic marasmus） 胃的功能有贮存食物，使食物与胃液充分混合，成为食糜，以利于小肠消化和吸收，并慢慢地将食糜推向十二指肠，有利食糜和胆盐、胰液的充分混合。由于消化功能的慢性代偿，病人很少出现蛋白质营养不良。胃切除后，由于胃容量减少，幽门括约肌功能改变或切除，致使高渗食糜很快倾入小肠，导致病人于餐间或餐后出现不同程度的不适感，如上腹胀满、恶心、呕吐、腹绞痛、腹泻、心慌、出汗等一系列胃切除后综合征。其中倾倒综合征、反应性低血糖及体重减轻等，若在术后给予合理的饮食管理，常常可使症状得以控制或改善。饮食管理要点是限制餐间、餐后液体食物的进量。液体食物更易加速残胃的排空，使未消化的高渗性食糜倾入小肠，造成小肠膨胀和蠕动增快，引起腹部不适。应按清流、流食、半流或软饭逐渐适应的程序给予膳食，少量多餐，碳水化合物、蛋白质、脂肪的比例要适当，保证热能供给充足，以维持健康。另外胃切除后可能出现一些特殊

性并发症，如缺铁性贫血和消化道出血，内因子缺乏，维生素 B_{12} 吸收障碍和叶酸缺乏，出现巨幼细胞性贫血等，应给予相应的处理。

肠道细菌过度生长引起的消瘦（marasmus caused by intestinal tract bacteria overproliferation） 胃液酸度、肠管活动以及黏膜抗菌能力均能控制小肠内细菌的数量。当肠管活动或解剖上发生改变时，造成肠管内容物的淤滞，使小肠内细菌数目过多增加。临床出现脂肪泻、体重下降和维生素 B_{12} 缺乏等，这就是细菌过度生长的综合征，或称小肠淤积综合征。引起肠道细菌过度生长的原因有：①术后解剖关系改变，如胃大部分切除、胃空肠吻合术后、回肠瘘等；②器质性和运动性疾患，如克罗恩病、放射性肠炎引起的肠狭窄和肠粘连、肿瘤引起的肠梗阻、小肠瘘、硬皮症等；③功能性疾患如营养不良、老年性吸收不良、免疫缺乏状态。吸收不良的主要原因有：①胆酸代谢异常；②黏膜损伤，造成消化和吸收功能下降。过多细菌，尤其厌氧菌破坏非结合胆盐对脂肪的乳化作用，释放游离胆盐对黏膜有直接损伤作用。游离胆盐和细菌产生的羟化脂肪酸不能被人体吸收，它能刺激肠蠕动导致腹泻。③细菌生长过多时，对黏膜刷状缘上的肽酶活性起抑制作用，造成氨基酸和小肽链的吸收下降。肠道细菌生产过多，影响维生素 B_{12} 吸收。

炎症性肠病（IBD）引起的消瘦（marasmus caused by inflammatory bowel disease） 炎症性肠病由于厌食、腹泻、腹痛、限食，常使病人发生营养不良。炎症性肠病引起消化和吸收不良的原因有：①炎症造成肠黏膜损伤、坏死；②外科切除一部分肠管、特别是回盲部；③瘘管形成；④炎症造成肠腔狭窄。以上都可导致有功能的小肠黏膜减少，出现营养障碍，逐渐引起机体消瘦。

短肠引起的消瘦（marasmus caused by short bowel syndrome） 小肠切除 50% 以上，肠道对食物的消化和吸收将显著下降。下降的程度取决于切除小肠的部位、长度，回盲瓣是否残留以及肠管的功能和适应能力。吸收不良的原因是食物在肠道内运转过快，且不能与消化酶充分混匀，妨碍了食物的消化；肠黏膜的吸收面积减少，胆盐的肝肠循环破坏，脂肪消化不良引起脂肪泻和脂溶性维生素的吸收障碍；末端回肠切除尤其是回盲瓣切除，造成小肠内细菌生长过度，减少了维生素 B_{12} 的吸收，游离胆盐进入结肠，刺激结肠分泌水和钠，引起水样腹泻。患者难以得到足够的营养物质而逐渐消瘦，严重者出现恶液质。短肠治疗主要目的是帮助病人在小肠获得适应性以前能摄取足够的营养以维持生命，且每天要补充一些微量元素和维生素。

类癌引起的消瘦（marasmus caused by carcinoid） 类癌是一种特殊的恶性肿瘤，起源于嗜银细胞（又称嗜银细胞癌）。类癌细胞不同于一般癌细胞，具有恶性度低、局限性生长、较少转移的特点，免疫功能紊乱可能导致细胞肿瘤样增生。消化道类癌最为常见，早期类癌无临床症状，最常见的临床症状表现为面部和颈部皮肤发作性充血、潮红，延及躯干和四肢，呈淡红色，或深红色、紫色，持续几分钟至几小时，可反复出现，呈阵红、斑片状，可融合成片，以后发作次数增加，面部明显水肿；消化道表现恶心、呕吐、腹泻、腹痛、里急后重等，腹痛与腹泻间歇发作，在阵红发作前后发生，慢性腹泻常导致吸收不良和营养障碍，机体逐渐消瘦。心脏表现为阵红发作时心动过速，严重者出现心力衰竭，晚期半数心内膜及瓣膜纤维化、瓣膜增厚、心脏扩大等，还有部分患者阵红时支气管哮喘，有头痛、烦躁、情绪波动、失眠、抑郁、记忆力减退等精神症状。类癌危象是危及生命的严重并发症，病人持续皮肤充血、血压升高或降低，哮喘发作可致呼吸困难、剧烈头痛、意识模糊、昏迷等。

癌症引起的消瘦（marasmus caused by malignant disease） 癌症引起消瘦的原因：一是癌症造成机体各种功能改变，如对进食、消化、吸收形成的障碍。二是癌症本身的代谢加快，能量消耗增加。三是经过各种治疗，如放射治疗、化学治疗等，引起各种消化道症状，影响食物的正常摄取。由于恶性肿瘤组织细胞本身分化迅速，不断需要能量和氮源基质，与宿主竞争葡萄糖、脂质和氨基酸，使机体正常组织的代谢受到影响而逐渐消瘦。机体中葡萄糖通常分解为二氧化碳和水，同时释放能量（ATP）。在恶性肿瘤组织中，葡萄糖通过无氧酵解仅能产生少量的 ATP 分子，最终产物乳酸被运到肝脏，作为糖异生的底物，参与新的葡萄糖合成。在这个循环中，被肝脏组织损耗掉了许多能量，即能量（ATP）的产生不抵损耗，蛋白质的分解代谢增加，导致机体的负氮平衡。死亡肿瘤

组织可有选择性地摄入必需氨基酸，参与肿瘤组织的蛋白质合成和糖异生，导致机体肌肉蛋白分解，肌肉组织萎缩，能量消耗大，储存脂肪的损耗速度也高于正常人。因此恶性肿瘤病人的营养不良常表现为热能－蛋白质缺乏。同时伴有维生素、微量元素的缺乏。

消瘦与肿瘤放射治疗（marasmus related to radiotherapy of malignant disease） 肿瘤放射治疗引起消瘦的原因是：①口腔和喉部的放射治疗可能引起味觉丧失和口腔溃疡。唾液腺分泌抑制和牙齿脱落，造成咀嚼和吞咽困难。后期咀嚼肌纤维化，张口困难，进食障碍，严重者不能进食；②颈部和胸部放射治疗可引起放射性食管炎或食管狭窄，伴随吞咽困难；③腹腔和盆腔的放射治疗，早期引起恶心、呕吐；由内放射和外放射治疗引起小肠吸收表面的损害，小肠细胞对放射的敏感性仅次于骨髓，可能发生放射性肠炎、粘连、狭窄、肠梗阻和瘘管形成，导致消化不良、腹泻、里急后重、吸收障碍等。其他部位治疗也可引起放射副反应，出现恶心、呕吐、无食欲等，加上肿瘤本身分解代谢增强，消耗机体蛋白质，个别严重者会出现恶液质，最后死亡。以上均可引起营养不良，机体逐渐出现消瘦，需给以相应的饮食调整，补充各种营养素的不足。

消瘦与肿瘤化学治疗（marasmus related to chemotherapy of malignant disease） 大多数化疗药物（除激素外）除抑制癌细胞外，一般也抑制一种或几种正常组织的关键性中间代谢步骤。化学治疗用药有烷化剂、抗代谢药物等。烷化剂模拟放射作用，抗代谢药用于干扰癌细胞的代谢过程，从而使癌细胞得不到营养。代谢拮抗剂均是与生物化学物质极相似的物质，被细胞利用，这样就阻断了肿瘤细胞的活性。但代谢拮抗剂不能识别正常细胞，因而正常细胞也受到损伤。化疗后能产生食欲不振、恶心、呕吐、腹痛、腹泻、吸收不良、梗阻性便秘等胃肠道反应。肝功能有时变化，出现肝功能异常。这些后果使癌症病人的营养更复杂化。所产生的影响与药物有关，小肠内表层细胞分裂很迅速，因而所有干扰迅速分裂的癌细胞的药物，小肠细胞对之也很敏感，加之肿瘤患者机体分解代谢增强，终致体重下降。应辅以对症治疗及营养治疗。

消瘦与肿瘤激素治疗（marasmus related to hormonotherapy of malignant disease） 激素疗法对某些乳腺癌、前列腺癌和子宫癌有效。如男性雄性激素有时对治疗青年妇女的乳腺癌有效，或有人用雌激素治疗绝经后妇女的乳腺癌，黄体酮有时用来治疗子宫癌，用肾上腺皮质激素的衍生物，强的松来治疗急性白血病或淋巴肉瘤。有些激素可影响代谢，包括使肌肉的蛋白质消耗，使钙和钾从体内丢失，加上肿瘤本身分解代谢增强，消耗机体蛋白质，因此有些激素疗法会加重消瘦，个别严重者会出现恶液质，需要调整膳食。

结核病引起的消瘦（marasmus caused by tuberculosis） 结核病是由结核杆菌引起的慢性传染病，可累及全身多个脏器，但以肺结核最多见。人体感染结核菌后不一定发病，仅在抵抗力下降时才能发病。病理特点为结核结节、干酪样坏死、空洞形成。对结核菌侵入的免疫反应主要是细胞免疫，表现在淋巴细胞的致敏和细胞吞噬作用的增强。典型肺结核起病缓慢，病程长，有低热、乏力、食欲不振、体重减轻、咳嗽、盗汗和少量咯血、呼吸困难、胸痛等症状。消瘦的原因是结核病的发生与机体的免疫力下降及营养不良等有关。同时结核病是慢性消耗性疾病，伴有低热、乏力、食欲不振，造成热能摄入不足，蛋白质亦不足，加之低热使机体消耗增加，导致体重下降，逐渐消瘦。一般经过抗结核治疗，加以适当的营养补充，免疫力增强，体重可恢复。

烧伤引起的消瘦（marasmus caused by empyrosis） 烧伤是由于热力引起的皮肤或其他组织的损伤，严重烧伤不仅可使皮肤全层受损，而且会间接累及肌肉、骨骼及内脏，并可引起神经、内分泌、呼吸、排泄等系统的功能紊乱，从而导致各种并发症的出现。烧伤后的代谢旺盛阶段主要是分解代谢增强，产热和氧耗增加，蛋白质过度分解，以及由于肌肉、脂肪和水分减少，体重下降等一系列变化。表现为糖原异生过程加速及细胞代谢的紊乱，代谢率随烧伤面积增加而陡然上升。代谢率也随烧伤后时间变化而变化，在伤后6～10d达到高峰，随着创面愈合或感染消退而下降到基础水平。在代谢率增加同时，出现体重减轻，脂肪动用与蛋白质分解代谢强，并由尿中排出非蛋白氮增多。烧伤面积大于40%体表面积时，预测将可丢失20%的原有体重，在长时间的细菌感染后，体重可减少到原来的1/3，导致病人衰竭无力、恶液质。建议控制体重丢失在10%以内，这是对病人加

强营养支持的重要界限。增加膳食蛋白质和热能，可明显地改善负氮平衡和降低组织消耗，增加糖类可减少氮的丢失。

饥饿引起的消瘦（marasmus caused by starvation） 饥饿通常是指机体长期严重食物短缺。主要原因是灾荒时期、战争等得不到充足的食物、摄食障碍、食欲差或绝食等导致摄入食物不能满足维持体内各种代谢的最低需要量。如果饥饿状态持续，可使身体组织受到损坏，生理功能发生改变，劳动能力丧失，甚至死亡。儿童饥饿导致生长发育障碍，身体瘦小以及严重的功能失调。儿童的功能失调比成人发展迅速，因为儿童对营养素供给的要求较高。临床上很多疾病造成的摄入不足或不能摄食，均可导致饥饿状态。饥饿的征兆是体重减轻、组织损耗、皮肤松弛、酮尿、脱水、低血糖、虚弱、腹泻、水肿和反社会行为。儿童的饥饿比成人更易于察觉，因为能很容易发现儿童的活动明显减少，体重低于该身高和该年龄段的平均水平，还可出现其他营养不良症状。有时饥饿性水肿掩盖了已发生的消瘦。由于饥饿、机体消耗，消化道管壁几乎变成透明，并丧失功能，心脏肌肉损耗往往导致循环衰竭，加重了消瘦。

肝功能衰竭引起的消瘦（marasmus caused by hepatic failure） 肝功能衰竭多见的原因为肝硬化、原发性肝癌、重症病毒性和（或）中毒性肝炎、长期的阻塞性黄疸等疾病，表现为黄疸、腹水、肝功能障碍、出血倾向、代谢紊乱等。急性或慢性肝功能衰竭，肝细胞无力清除血中毒性代谢物质，或由于侧支循环形成，使肠内毒性分解产物未经肝脏解毒，直接进入体循环，毒害神经系统，出现中枢神经症状。患者的体质很虚弱，厌食，长期热能摄入不足加重机体消瘦，免疫能力也降低，生命垂危。肝性脑病是急性或慢性重症肝病的危重或最终表现。

消瘦与急性肾功能衰竭（marasmus related to acute renal failure） 急性肾衰发病急骤。早期以少尿，水、电解质紊乱和尿毒症为主要表现。因体内蛋白质分解剧烈，加剧了血钾、血磷和非蛋白氮的升高，血pH值下降，伤口愈合延迟，损害了免疫功能，使病人容易发生感染。急性肾衰的病人因不能正常排泄代谢产物，以致发生高钾血症、代谢性酸中毒和尿毒症。处于分解代谢状态的肾功能衰竭病人，如不及时处理，则由于负氮平衡、分解代谢亢进、体重骤减、免疫能力损害，进而出现低蛋白血症和水肿及其它并发症。引起急性肾衰病人消瘦的原因主要是体内蛋白质丢失，病人每天可丢失150～200g或甚至更多的蛋白质，造成蛋白质缺乏性营养不良。造成这种严重状态的机制主要是：①体内蓄积的代谢产物对机体的毒性作用；②体内影响代谢的激素水平发生变化，如胰高血糖素升高，加速糖异生；③体内蛋白质分解酶类数量增加，而蛋白质分解酶类抑制物减少；④由于厌食呕吐，病人不能摄入足够的饮食；⑤从引流瘘管或透析可丢失营养物，如血液透析24h可丢失6～7g游离氨基酸和20～50g葡萄糖；24～32h间断腹膜透析可丢失5g游离氨基酸和22g葡萄糖；⑥胃肠道慢性出血，体内每天丢失血液100ml，约合16.5g蛋白质。

慢性肾功能衰竭引起的消瘦（marasmus caused by chronic renal failure） 慢性肾功能衰竭是多种慢性肾脏疾病的晚期表现，按程度分为肾功能不全代偿期、氮质血症期及尿毒症期。由于病程长，患者食欲减退、轻度乏力和不同程度的贫血，胃肠道症状如恶心、呕吐、腹泻等，造成严重营养不良，极度消瘦。消瘦除因营养物质摄取不足外，与尿毒症的中毒作用也有关。在尿毒症时期，患者常有神志淡漠，最后发展到嗜睡、昏迷直至死亡。营养治疗采用高生物价低蛋白饮食。热能主要是淀粉和脂肪。详见有关章节。

胃肠道功能衰竭引起的消瘦（marasmus caused by gastrointestinal failure） 祖国医学认为“脾”（胃肠功能）为后天之本。胃肠功能衰竭时病人营养物质的摄取发生障碍导致消瘦。引起胃肠道功能衰竭的原因有①胃肠道炎症：如严重的克罗恩病、溃疡性结肠炎、放射性肠炎等。炎症造成广泛的黏膜水肿、充血、变性甚至坏死，严重时，病变可波及整个肠管壁。炎症尚可刺激肠蠕动加快，造成肠道狭窄甚至梗阻；②急性出血坏死性胰腺炎、肠瘘，尤其是高位肠瘘，可造成大量消化液的丢失。这类疾病经胃肠道进食后会加重病情；③短肠综合征引起肠道的消化吸收功能不足；④一些全身性疾病，如心、肾、肝功能衰竭，肠黏膜水肿，肠管蠕动减弱，胃潴留，均可损伤胃肠道的功能；⑤其他原因有神经性厌食、肠梗阻等。胃肠道功能衰竭时，病人往往因为短期热能摄取不足和消耗增多而造成营养紊乱，处于消瘦和营养不良状态。另外，胃肠道功能衰竭时，因应激性溃疡出

血可造成蛋白质丢失，每丢失 100ml 血液，相当 3g 氮，约 19g 蛋白质。胃肠衰竭时内分泌将发生紊乱，体内分解代谢旺盛，合成代谢减弱。失血和组织损伤等应激状态能使交感神经兴奋，胰岛素分泌减少，胰高血糖素、肾上腺皮质激素、甲状腺激素及生长激素分泌增多。胰岛素有促进机体合成代谢的作用，但其它几种激素有对抗胰岛素的作用；此时，体内胰岛素分泌减少，蛋白质和脂肪的分解代谢随之增加。所以胃肠功能衰竭时，患者会出现负氮平衡。治疗本症除须针对原病给予相应的治疗外，营养状态也很重要。营养治疗时应注意肠内营养有可能加重病情或不能满足机体对营养的需要，一般营养支持方式首先应选择完全胃肠外营养，随着病情好转，再进一步过渡到肠内营养。

消瘦与系统性红斑狼疮（marasmus related to systemic lupus erythematosus，SLE） 系统性红斑狼疮是以抗原－抗体免疫复合物沉着于结缔组织、小血管等而致全身多脏器损害的自身免疫性疾病。皮肤、肾脏、血清等处有多种自身抗体，特别是抗核抗体是本病的特征性标识。其病因不明，以年轻女性多见，高峰发病年龄为 20～40 岁。SLE 的发病机制主要是抑制性 T 细胞（Ts）缺陷。患者的 Ts 细胞在数量上及功能上皆低于正常，导致 B 细胞功能亢进，产生大量自身抗体，引起免疫复合型（Ⅲ型）及细胞毒型（Ⅱ型）变态反应，造成广泛的组织损伤。病理改变以皮肤、血管及肾脏明显，主要为纤维蛋白样变性坏死及苏木紫小体的形成。发病有急性、暴发性或隐匿性，表现有乏力、发热、关节痛、皮疹；消化道症状约占 21%，表现为恶心、呕吐、食欲减退，长期营养不良，机体逐渐消瘦、肝脾肿大；85% 有皮肤损害，典型者在两面颊和鼻梁部位呈对称性蝶形红斑。有诊断意义的是盘状红斑，呈类圆形，周围突起如盘状，表面可有角化鳞屑及萎缩。口腔黏膜溃疡常见于硬腭及软腭，鼻黏膜溃疡位于鼻中隔下部，或更深的部位，可引起鼻中隔穿孔。手的近端指关节、足、膝、腕、踝关节炎和疼痛占 95% 以上；其他有胸膜炎、心包炎、腹膜炎及肾脏等损害。

消瘦与强直性脊柱炎（marasmus related to ankylosing spondylitis） 强直性脊柱炎是血清阴性脊柱关节病中的一种，主要是血清类风湿因子阴性的关节病。发病有家族聚集倾向，与遗传因素有关。病理改变为滑膜肉芽肿和关节及关节周围的纤维化、骨化，骶髂关节首先受累，逐渐向上侵犯脊柱的各个关节，导致关节面糜烂，淋巴细胞和浆细胞浸润，炎症破坏与结缔组织增生，不断纤维化和骨化形成韧带骨赘，造成周围组织发生病变。起病隐匿，发病缓慢，可有低热、乏力、食欲减退、机体逐渐消瘦等症状。90% 患者先有骶髂关节炎，向上发展，表现背痛、晨僵，间歇性发作，以后发展为整个脊柱疼痛且持续性，伴关节活动受累，因咳嗽及喷嚏使胸痛加剧，最后颈部固定在前屈位，胸椎后凸畸形，胸廓固定，腰椎变直，髋和膝关节屈曲挛缩，脊柱弓形改变，为本病的特征性姿势。周围关节以肩、髋、膝关节受累最多，其次为踝、腕、足部关节受累，手部关节受累少见，受累部位活动受限，局部疼痛。部分眼部表现为结膜炎、虹膜炎。心血管系统表现心包炎和心肌纤维化，主动脉内膜炎，主动脉瓣纤维化、增厚缩短，累及二尖瓣致闭锁不全等。肝脏有斑片状炎症病变及引起肺纤维化改变。肺上部纤维化者，可反复发生肺炎和胸膜炎，表现咳嗽、咳痰、咯血及哮喘等。

消瘦与类风湿性关节炎（marasmus related to rheumatoid arthritis，RA） 类风湿性关节炎（rheumatoid arthritis，RA）是与自身免疫密切相关的以慢性对称性、多关节炎为主的一种全身性结缔组织炎症性疾病，主要是以滑膜炎为基础的关节病变。类风湿性关节炎的基本病理是滑膜炎，早期滑膜充血水肿，细胞浸润主要为淋巴细胞，以后滑膜增生、肉芽组织形成，晚期滑膜增生，形成肉芽血管翳。类风湿结节多见于受压力或摩擦部位的皮下或骨膜上。本症发病多迟缓，可有乏力、低热、食欲减退、体重减轻、手足发冷、血沉增快、贫血等前驱症状，以对称性手足小关节疼痛、肿胀起病或隐袭起病，逐渐加剧，累及更多关节，严重影响病人的关节功能，甚至生活不能自理。也可引起类风湿血管炎，心肺、肾等脏器亦可受累。长期热能摄入不足，多使机体逐渐消瘦。

消瘦与系统性血管炎（marasmus related to systemic vasculitis） 系统性血管炎（systemic vasculitis）指的是以血管壁发炎和坏死为基本病变所引起的一组疾病。特征为发热、关节肌肉痛和血沉加速，累及相应的脏器。能引起消瘦的主要有结节性多动脉炎和巨细胞动脉炎。

消瘦与结节性坏死性多动脉炎（marasmus related to necrotizing polyarteritis nodosa） 结节性坏死性多动脉炎是结缔组织病的一种，病损呈节段性，好发于动脉分支处，易形成小动脉瘤，可累及身体任何部位，多见于成年男性。病理变化为中、小动脉坏死发炎，可延及毗邻静脉，偶尔累及微动脉和微静脉。病理改变为血管黏膜增生、管壁退化、纤维蛋白性坏死、栓塞、缺血、梗死等。临床表现为发热、软弱无力、关节痛、食欲差，营养素摄入量减少、体重明显下降，血沉增快、不典型腹痛、恶心、呕吐、腹泻或合并急性坏死胆囊炎、肾炎，皮肤表现有皮疹、皮下结节、爪形红斑或网状紫斑。机体的合成代谢降低，分解代谢增强，表现出大量脂肪、蛋白质分解，用于补充机体需要，导致营养不良，逐渐消瘦。中枢神经受累表现头痛、抽搐、视力减退、精神异常。营养神经的血管病变可引起神经炎、四肢感染和运动障碍。

消瘦与巨细胞动脉炎（marasmus related to giant cell arteritis） 巨细胞动脉炎（giant cell arteritis）主要累及大、中动脉，包括颅动脉、颞动脉，以颞动脉炎最常见。动脉壁内膜和中层有组织细胞、巨细胞和淋巴细胞浸润而无中性粒细胞。炎症引起弹力纤维破裂，无坏死。病变呈节段性，以中层最明显，动脉壁可坏死，血管内膜增厚纤维化，管腔变窄，易形成血栓闭塞血管。好发于老年人，发病急或呈隐匿性，表现为发热、盗汗、乏力、肌肉关节酸痛，血沉显著增快，食欲减退，体重减轻，长期热能摄入不足，出现营养不良，机体逐渐消瘦。其他动脉受累时引起相应的临床表现，如肠系膜动脉炎引起腹痛，冠状动脉炎引起心肌缺血等，2/3 患者有剧烈的头痛、部位不固定，似刀割样，伴有头皮触痛。治疗首选糖皮质激素，小剂量常可控制症状。饮食给予含全面丰富的营养素、易消化吸收的食物。

消瘦与人免疫缺陷病毒感染（艾滋病）（marasmus related to acquired immuno - deficiency syndrome） 艾滋病（AIDS）又称获得性免疫缺陷综合征，是由人免疫缺陷病毒 1 型（HIV - 1）和 2 型（HIV - 2）引起的，主要通过性接触和体液传播感染的慢性传染病，包括同性及异性性接触、输血、静脉注射毒品、母婴传播，病人和无症状带毒者是本病的传染源，病毒主要存在于血液和体液如精液、子宫和阴道分泌物、唾液、眼泪及乳汁中，并具有传染性。发病机制主要是 CD_4^+ 细胞在 HIV 直接和间接作用下，细胞功能受损和大量破坏，导致细胞免疫缺陷所致。病理变化主要是淋巴结和胸腺等免疫器官出现淋巴结肿大，肿瘤性病变，胸腺萎缩、退行性或炎症性变。一般感染 2 ~ 10 年才能发展为典型艾滋病。急性 HIV 感染后，10% ~ 15% 的人经过数周潜伏期后可出现疲乏、发热、头痛、恶心、厌食、肌痛、关节痛、皮疹、淋巴结肿大等类似血清病的症状，血液中有 HIV 抗原。无症状 HIV 感染的人血清中可检出 HIV 及抗体，HIV 包膜和核心蛋白的抗体，潜伏期后病人主要出现持续性全身淋巴结肿大，最后发展为与急性相似的症状，有全身不适、盗汗、厌食、体重下降、慢性腹泻和易感冒等，同时有肝脾肿大、鹅口疮、带状疱疹等，此时病人的体质进一步下降，全身性消瘦，伴有神经系统症状和各种感染的发生。

消瘦与贪食症和厌食症（marasmus related to polyphagia and anorexia nervosa） 贪食症是一种行为疾患，其特点是病人表现为进食失去控制，通常于发作后又采取自我引发呕吐、使用泻药或利尿剂作为补救，或采取严格限制饮食、过度的体力活动等不正常的方法，预防体重增加。贪食症可单独存在，也可见于神经性厌食症患者，见相关词条。据认为，40% 神经性厌食病人存在发作性贪食症。病人表现为反复出现不可控制的暴食冲动，短时间内迅速吃光大量食物，发作时病人无明显的饥饿，食后又自己引发呕吐，尽量吐掉所进食物或滥用泻药。与典型的神经性厌食症相比，贪食症病人的体重增减不定，波动较大，只有少数人有严重体重下降，躯体印象障碍较轻，抑郁较多见。且常有其他的冲动行为，如滥用酒精、药物等。贪食病人惧怕肥胖，但对进食具有不可抑制的强烈欲望，不能控制和限制自己的饮食，于是发生暴食。暴食后又采用自我引发呕吐或滥用泻药等自认为是重新控制体重的方便易行的方法，于是形成了暴食 - 清除的循环行为模式。常有月经紊乱，体重多正常，亦有一部分人消化功能紊乱，表现出营养不良，机体出现消瘦。

消瘦与特殊饮食习惯（marasmus related to special dietary habit） 有些地区的人有生食鸡蛋（经消毒的）的习惯，由于生物素被鸡蛋中的抗生物素蛋白质结合，造成功能失调。这些人长期吃生鸡蛋，使体内缺乏生物素，生物素缺乏的症状是皮肤片状脱落，

无食欲，体重减轻和肌肉疼痛。预防措施是进行营养知识宣传，教育人民不吃生鸡蛋，我国此种疾病极少见。

消瘦与白塞综合征（marasmus related to Behcet syndrome） 白塞综合征是一种原因不明的自身免疫性疾病，主要为慢性复发性口腔、阴部溃疡和眼部病变，由 Behcet 首先描述，故称白塞综合征。皮肤黏膜的病理改变为血管炎。受累的主要是小血管，引起血管狭窄、栓塞或动脉瘤，以致器官组织损伤。口腔黏膜的慢性炎症为基细胞层及棘细胞层有单核细胞浸润。发病多隐匿，可有低热、乏力、食欲减退、体重减轻，反复发作。口腔溃疡好发于齿龈、舌、颊部，疼痛明显，1～2 周痊愈，但反复发作。阴部溃疡好发于阴囊、龟头、阴唇、阴道、子宫等部位黏膜，65%患者有眼色素膜炎、前房积水、玻璃体及视网膜病变，一般发生在口腔溃疡数年后。皮肤有红斑、结节、毛囊炎、丘疹等皮炎。还有腹痛、恶心、呕吐、腹泻、呕血、便血等，肠溃疡发生在回盲部，可引起肠出血、肠穿孔，致腹膜炎，称肠－白塞综合征；心包炎、心肌炎引起的心功能不全称心脏－白塞综合征；其他有阵发性关节炎、脑膜脑炎时头痛、颈强、发热、呕吐及肺、肾脏等器官的病变。病程呈慢性经过，机体逐渐消瘦。

消瘦与风湿热（marasmus related to rheumatic fever） 风湿热是一种与甲组乙型溶血性链球菌感染密切相关的全身变态反应性结缔组织病。病理改变是结缔组织的炎症反应，特征是风湿小结，主要累及心瓣膜、心肌间质小动脉以及浆膜腔。在浆膜腔以渗出为主，见于关节和心包腔，持续 1～2 个月。风湿小结早期是由风湿细胞、淋巴细胞和浆细胞聚集而成，晚期风湿细胞变成纤维细胞，风湿小结转化为瘢痕组织。风湿小结是一种特异性损害，在风湿小结部位有纤维组织增生，浸润细胞减少，形成瘢痕，可见心瓣膜的反复增生，导致慢性风湿性心瓣膜病。多数起病急，部分缓慢起病或隐匿起病，发病前 1～4 周有急性扁桃体炎、咽峡炎等链球菌感染史，发热，常伴有多汗、疲乏、食欲减退、消瘦、腹痛等。心脏表现为心肌炎、心内膜炎和心包炎、心脏增大、胸闷、心悸、气短、气急，由瓣膜炎症、水肿引起心音的改变，心包摩擦音是风湿性心包炎特征性的临床特征。部分患者有关节炎，具有诊断意义的是皮肤环行红斑，分布在躯干和肢体内侧；其次还有舞蹈症，多发于儿童。

消瘦与马凡综合征（marasmus related to Marfan syndrome） 马凡综合征亦称蜘蛛指（趾）综合征，或肢体细长症，是一种遗传性、全身性结缔组织疾病，此病由 Marfan 首次报道。本病为常染色体显性遗传病，认为染色体异常引起胶原组织一级结构、胶原分子的交叉连接异常或透明质酸合成异常，引起结缔组织及骨、眼、心肌等器官发育不良及功能障碍。易引起主动脉瘤和夹层动脉瘤形成。多见于成年人，最常见为体型高瘦，面容狭长，指（趾）细长，关节松弛过伸，似蜘蛛指，肌肉发育差，肌力低，部分高腭病人伴有高腭弓、胸骨畸形、扁平胸、鸡胸、脊柱侧凸。视力减退、视物模糊；心血管是严重的病变，有胸闷、心悸、心前区疼痛，有升主动脉囊性扩张、升主动脉瘤、夹层动脉瘤或心瓣膜病等；皮下脂肪减少、消瘦及肺气肿等呼吸系统病变；常伴有阻塞性夜间睡眠呼吸暂停综合征。

水肿简介

水肿（edema）是人体组织间隙液体病理性增加的现象，是常见的症状和体征。通常把由于各种原因导致的组织间隙、细胞内及体腔内过量的液体积聚，统称为水肿。然而有时也细分为：血液中的过多水分转移至组织间隙或血管、淋巴管的组织液回流障碍而导致血管外的组织液增多称为水肿；只在皮肤和皮下组织间隙内过量液体积聚称为浮肿；体腔内过量液体积聚称为积液，如胸腔积液、腹腔积液、心包积液等。本篇将把水肿和浮肿统称为水肿。水肿的病因往往以某一因素为主，兼有多种因素参与，水肿发病机制因其病因的不同而不同，治疗自然也各异。水肿虽是一个常见的临床现象，但由于这一病征往往涉及多学科，在目前学科分工越来越细的情况下，专科医师往往局限在本科范围内考虑水肿的发病原因与原发疾病，而对其他各科疾病引起水肿的详细机制和发病环节不太清楚。加之有些临床医师不深入探究水肿的病因和发病机制，为求速效，求助于各种利尿药。利尿后，虽然水肿可以暂时消退，症状好转，但用利尿药后，水肿消退的假象有时可以导致误诊而延误病情。再者，应用利尿药也会带来一些副作用，尤其是持续长期应用者，最明显的是电解质紊乱和血容量的改变，以及自主神经和内分泌平衡的紊乱，严重者可危及生命。因此，提高对水肿的认识，及时寻找病因并给予正确处理有着重要的临床意义。

水肿，早在公元四百多年前《内经》就称之为水，提出了“风水”、“肤胀”、“石水”等名称，从病因、病机方面阐述较多。到了公元三百多年前，《金匮要略》有水气专篇，将水肿系统分类为五水：“病有风水、有皮水、有正水、有石水、有黄汗”。后来《诸病源候论·水肿病诸论》始有水肿之称。从古到今诸多学者著专书，如《水肿候》、《二十四水候》、《济生方·水肿论治》、《丹溪治法心要》、《医学管见》、《医宗必读·水肿脏满》、《实用水肿病学》等，精辟论述了水肿的病理生理、发病机制、诊断治疗等。国外也有很多这方面的论著，如日本自治医科大学的吉田尚教授等人，于1980年出版的《浮肿》一书里详细论述了水肿的病因、诊断、治疗等。

本学科由二十四部分组成，即肾性水肿、心源性水肿、肺水肿、肝性水肿、内分泌性水肿、代谢障碍性水肿、营养不良性水肿、结缔组织病水肿、变态反应性水肿、药源性水肿、妊娠期水肿、特发性水肿、血管神经性水肿、神经源性水肿、炎症性水肿、功能性水肿、肥胖性水肿、老年性水肿、静脉淤血性水肿、淋巴性水肿、先天性水肿、医源性水肿、积水、其他原因引起的水肿等。

水　肿

水肿（edema）　水肿是人体组织间隙有过多的液体积聚的病理现象，是临床上常见的症状和体征。而液体积聚在体腔中则称为积水（hydrops），积水是水肿的一种特殊形式。水肿可分为全身性与局部性。在日常临床工作中除了肉眼观察外，经常用指压皮肤后出现凹陷的方法来确定水肿的存在与否。若指压皮肤后出现凹陷，则称为凹陷性水肿（pitting edema），说明细胞外液量已超过体重的5%以上。当细胞外液体积聚不明显时，很难用指压法来确定诊断，此时在临床上常根据体重的变化来确定水肿的存在，称为潜在性水肿（potential edema）。而有些水肿是因细胞间隙中亲水物质，如透明质酸和黏多糖积聚所致，水肿液比重较大，移动性差，指压皮肤时不出现凹陷现象（非凹陷性水肿，non pitting edema），如黏液性水肿。水肿液的成分与血浆相近，但因水肿的病因不同，水肿液的成分有很大差别。一般情况下，由于水肿液所含蛋白质量不同，水肿液的比重也不同。一般把比重 > 1.018 的水肿液称为渗出液（exudate），而把比重 < 1.015 的水肿液称为漏出液（transudate）。渗出液属于炎症性水肿，而漏出液属于非炎症性水肿。淋巴性水肿是组织间隙淋巴液积聚引起的，其蛋白质的含量甚至超过血浆蛋白的浓度，故比重很高。不同疾病引起的水肿，各自具有一定的特性，因此分析水肿的发生、发展、扩展顺序、分布特征、水肿的性质及伴随症状等，对分析水肿的病因具有诊断和鉴别诊断的意义。

水肿的病因（cause of edema）　引起水肿的病因可以以某一因素为主，但往往有多种因素参与，其中主要是内分泌因素。引起水肿的常见病因包括以下几个方面：1. 引起体内钠和水潴留的疾病，①肾脏疾病：急、慢性肾小球肾炎，各种原因引起的急、慢性肾功能衰竭等均可使肾小球滤过率降低而引起水钠潴留。肾病综合征、急性肾功能衰竭等使肾小管重吸收钠和水增加；②输液过多过快；③药物：某些药物可以引起钠潴留，如消炎痛等非类固醇抗炎药及皮质醇类药物、胰岛素等；④内分泌紊乱如醛固酮增多症、皮质醇增多症等；⑤营养不良恢复期水肿。2. 引起毛细血管压增高的疾病，①心脏疾病：各种原因引起的右心衰竭或全心衰竭；心脏舒张受限，如限制性心脏病、心包积液、缩窄性心包炎等；②血容量增高，如急性肾炎，急、慢性肾功能衰竭，输液过多等；③静脉回流障碍性疾病：如肝硬变、静脉血栓形成、上下腔静脉阻塞综合征、下肢静脉曲张、妊娠子宫压迫综合征、旅行者水肿等。3. 引起血浆胶体渗透压降低的疾病，①重度营养不良：各种原因引起的低蛋白血症，严重贫血，维生素 B、C、P 等缺乏；②蛋白质丢失过多：肾病综合征，蛋白丢失性胃肠疾病，大面积烧伤；③蛋白分解加强：严重感染性疾病，甲亢，慢性消耗性疾病，多发性浆膜炎等。4. 引起毛细血管通透性增高的疾病，如感染性炎症、缺氧、烧伤、创伤、蜂毒、蛇毒、生物毒素中毒等。5. 组织间隙胶体渗透压增高的疾病：①淋巴回流障碍，如各种原因导致的淋巴系统病变；②血浆蛋白增多症，如烧伤、创伤、感染性炎症引起的毛细血管通透性增高，组织分解亢进，甲状腺功能减退使组织间隙胶体物质增多等。6. 内分泌失调性疾病，如醛固酮增多症、

皮质醇增多症、经前期水肿、前列腺素合成减少引起的水肿等，均促进钠和水的潴留引起或加重水肿，但甲状腺功能减退引起的水肿是由于组织间隙亲水物质增多而引起。7. 其他原因引起的水肿，如特发性水肿、神经营养障碍性水肿、高温环境下的水肿、肥胖性水肿、老年性水肿、妊娠期水肿、原因不明性水肿等。

水肿发生的机制（pathogenesis of edema） 水肿形成是组织间隙液体容量增加所致。在正常人体中，血管内的液体不断从毛细血管小动脉端滤出至组织间隙形成的组织液与不断从毛细血管小静脉端回吸收入血管中的组织液也常保持动态平衡。保持这种平衡的主要因素有毛细血管内静水压、血浆胶体渗透压、组织间隙的机械压力。机制有：1. 毛细血管通透性增高：毛细血管壁通透性增加可使血浆中的各种蛋白成分，通过毛细血管壁进入组织间隙，致使组织间隙的胶体渗透压增高，组织间隙积液量增多，而发生水肿，如急性肾炎等；2. 毛细血管小静脉端静水压增高：如有心功能不全等，毛细血管内压或静脉压升高时，可使组织间隙的液体回流到血管内的量减少，则可出现水肿；3. 血浆胶体渗透压降低：如肾病综合征及营养不良时的低蛋白血症。任何原因引起血清白蛋白减少，血浆胶体渗透压降低，血管内液体渗出至组织间隙引起水肿。血浆胶体渗透压降低所致的水肿，常先出现于组织压较低的眼睑部位；4. 钠和水的潴留：如继发性醛固酮增多症等。血钠增高时，细胞外液的渗透压增高，细胞内水分外移，造成细胞内液减少（脱水），细胞外液增加（水肿）。当细胞外液渗透压增高时，引起抗利尿激素分泌增加，肾小管水回吸收增加，从而使细胞外液容量更进一步增加，加重水肿；5. 淋巴回流受阻：如丝虫病等。淋巴系统对维持毛细血管与组织间液体的正常交流起着很大的作用，可以起到缓解部分体液平衡失调的作用。淋巴液含有大量的脂肪滴和分子量较大的球蛋白。淋巴回流受阻，可使组织间液胶体渗透压增高，引起水肿；6. 组织张力增高：如甲状腺功能减退时，大量黏多糖、透明质酸等亲水物质在组织内沉积，组织间液蛋白含量增多，组织分解增强使组织间液中的分子浓度升高及由于内分泌功能紊乱，均可使组织间液张力增高，结合水引起水肿。

水肿的分类（classification of edema） 水肿的分类从不同的角度，可有不同的分类方法。在这里主要介绍临床上常用的按病因分类方法。1. 心源性水肿；2. 肾性水肿；3. 肝性水肿；4. 妊娠期水肿；5. 代谢障碍性水肿；6. 营养不良性水肿；7. 结缔组织病性水肿；8. 内分泌性水肿；9. 功能性水肿；10. 静脉瘀血性水肿；11. 炎症性水肿；12. 淋巴性水肿；13. 血管神经性水肿；14. 变态反应性水肿；15. 神经源性水肿；16. 药物性水肿；17. 特发性水肿；18. 其他原因性水肿（包括贫血性水肿，先天性、遗传性水肿疾病，原因不明性水肿等）。除了上述分类方法，又可根据水肿的范围分为全身性水肿和局限性水肿，按水肿的程度分为隐性水肿和显性水肿，按水肿的表现分为凹陷性水肿和非凹陷性水肿，按水肿的成分分为炎症性水肿（渗出性）和非炎症性水肿（漏出性），黏液性水肿和淋巴性水肿。还可根据水肿液的渗透压进行分类分为高渗性、等渗性及低渗性水肿。

水肿的诊断（diagnosis of edema） 水肿的诊断，首先要确定水肿的存在，其次要确定水肿的性质和部位，最后确定水肿的病因。在进行水肿的诊断之前，应仔细地采集病史。因为详细而准确的病史，不仅有诊断价值，而且可为鉴别诊断提供可靠的信息。1. 确定水肿的存在。显性水肿患者，临床上往往用指压法来确定水肿的存在。方法是垂直压迫皮肤20～30s，观察是否有缓慢恢复的皮肤凹陷现象，若有则可确定诊断。钠、水潴留引起的水肿，多先发生于组织较疏松的部位，如眼睑。而静脉回流受阻引起的水肿，往往首先表现为下肢水肿。黏液性水肿，因其流动性差，所以不能单靠是否有皮肤凹陷来判定水肿的存在与否。需要注意的是，当黏液性水肿合并心功能衰竭时，不能因为凹陷性水肿表现明显而忽略了黏液性水肿的存在。2. 体重测定。正常人早餐前和就寝前的体重变化一般在0.5～1.4kg之内，睡眠中其体重恢复到早晨的体重。每天的体重变化一般在数十克范围之内，正常情况下不会超过1.5kg。密切观察体重的变化，对水肿的早期诊断很有必要，特别是对隐性水肿，测定每天的体重变化是很重要的。特发性水肿患者的早晚体重变化较正常人明显。就寝前的体重比早餐前体重超过1.4kg以上为特点，多为2～5kg。如果每天体重波动在1.5kg以上，则说明机体调节体液平衡的功能障碍而会产生水肿。若数日内平均体重增加2.5kg以上，即会出现显性水肿。3. 尿量测定。

由于急性肾小球肾炎早期表现为少尿，而慢性肾功能不全及充血性心功能不全患者具有夜间多尿倾向，所以对这些疾病测定尿量的变化具有一定的临床意义。测定尿量的同时应测定尿钠的排泄量，在水肿的诊断具有重要的意义。正常饮食的健康人，每天的尿钠排泄量为130～260mmol/24h，其排出量随钠盐的摄入量而变动，在正常钠摄入的情况，若尿钠排出量少于100mmol/24h，即会有钠的潴留而产生水肿。但由于尿量受肾脏的浓缩稀释功能的影响，并有很多复杂的因素参与，所以水肿的诊断，应结合病情进行仔细分析。

水肿的鉴别诊断（differential diagnosis of edema） 主要依据水肿累及的范围和水肿的特征结合病史和原发病的临床表现进行鉴别。全身性水肿多表现为对称性，尿钠排出减少，而局限性水肿则局部有明确的水肿，尿钠排出量一般正常。炎症性水肿局部有炎症表现等。多数水肿患者一般根据病史，原发疾病的临床特征性表现，理化检查及其他辅助检查可以明确诊断。

水肿的治疗（treatment of edema） 病因治疗是消除水肿的根本措施。但根据水肿患者的全身状态，水肿发生部位，引起水肿的病因等，在某些情况下如急性肺水肿、喉头水肿、大量胸腔积液所致严重的呼吸困难等，对患者的威胁性较大，必须立即给予对症治疗。对原因不明性水肿，在探索其病因的同时应该根据水肿对患者全身状态的影响程度来选择治疗方案。水肿的对症治疗一般包括休息、低钠饮食、利尿、抽出液体、腹膜透析、血液透析、腹水浓缩再灌注法等。卧床休息可使约500ml的液体从组织间隙转移到血循环中，同时可以降低儿茶酚胺、血管紧张素和抗利尿激素的水平。肾血流量及肾小球滤过率增加，排尿量也增多。由于全身性水肿患者均有不同程度的钠水潴留，因而应适当地限制钠的摄入。限制钠盐摄入在轻度水肿约7g/d，中度水肿约5g/d，重度水肿1～3g/d。对水肿严重者还应适当控制水的摄入量，应根据尿量及额外丢失体液的情况决定进水量，以维持总体液的平衡。利尿剂的选择应以药物的利尿效应和水肿形成的原理相符合为原则。用利尿药物治疗水肿时，应随时测定电解质水平，调节利尿药物的量或更换适当的利尿药。

浮肿（edema） 由于各种原因而导致过量的液体积聚在组织间隙、细胞内及体腔内，统称为水肿。有时把血液中的过多水分转移至组织间隙或血管、淋巴管的组织液回流障碍而导致血管外的组织液增多称为水肿；皮肤和皮下组织间隙内有过量液体积聚称为浮肿；体腔内过量液体积聚称为积液。但也有时把水肿和浮肿统一起来使用。

肾性水肿（renal edema） 肾是机体排出水钠的重要器官，当肾患病时，水钠排出减少，乃致水钠潴留而致水肿，称为肾性水肿。肾脏疾病是引起水肿的最常见原因之一，肾性水肿的主要机制为：1. 肾小球滤过功能降低。肾脏疾病时由于肾小球的炎症浸润、增生、渗出、免疫复合物沉积或慢性肾脏病的肾小球萎缩变性，致肾小球滤过膜的通透性降低或滤过面积减少，滤过率下降，使水、电解质及代谢产物滤出减少。肾脏的血管病变，如肾动脉血栓形成、肾动脉狭窄时，通过神经内分泌系统反射性引起肾血管收缩，可使肾小球滤过压降低，滤过量减少致水钠潴留。2. 肾小管对水钠的重吸收增加。促进肾小管重吸收水钠的因素为有效循环血容量降低，肾脏神经活力增强，抗利尿激素、醛固酮等分泌的增加。有效血容量降低不仅导致肾小球滤过率下降，还使肾小管周围毛细血管静水压降低，促进肾小管对水钠的重吸收；肾脏交感神经受刺激可使钠的吸收明显增加；醛固酮和抗利尿激素主要作用于远端小管，促进其对钠的重吸收。3. 肾源性低蛋白血症。肾脏病常有不同程度的蛋白尿，造成低蛋白血症，血浆胶体渗透压下降，液体乃从血浆移动到组织间隙，产生水肿、肾性水肿是肾脏病的主要表现，但与肾脏病的严重程度不成正比，不可作为判断预后的主要指标。按发生机制的不同，肾性水肿又可分为肾炎性水肿和肾病性水肿。

肾炎性水肿（nephritis edema） 肾炎性水肿的特点为晨起眼睑和颜面水肿，逐渐发展到全身凹陷性水肿，较少伴有浆膜腔积液。肾炎性水肿的主要机制为肾小球滤过率下降，管－球失衡，内分泌功能紊乱（最主要的是肾素－血管紧张素－醛固酮系统的激活），免疫损伤引起的全身毛细血管通透性增加。同时有一定程度的低蛋白血症，心肌损伤致心功能下降等因素参与。引起肾炎性水肿的主要疾病有急性肾炎综合征、慢性肾炎综合征、急进性肾炎综合征、肾功能衰竭综合征。肾炎性水肿对渗透性利尿药物不

敏感。

肾病性水肿（nephropathy edema）　肾病性水肿是肾病综合征的主要表现。肾病性水肿的主要特点为全身性、重力性水肿。水肿部位与体位有明显关系，站立时下肢、平卧时背部与臀部、侧卧时低侧胸腰部明显，而出现肢体与面部的不对称。重度水肿时伴有浆膜腔积液。由于水肿液中蛋白量少，其渗透压低，凹陷性较肾炎性水肿强。肾病性水肿可见于引起原发性、继发性肾病综合征的任何肾小球疾病。其发生机制传统观点认为，肾小球对蛋白（特别是白蛋白）的通透性增加，导致大量蛋白尿，引起血浆白蛋白下降，使血浆胶体渗透压由正常的 25～30mmHg 降至 6～8mmHg 是启动原因。同时有效循环血容量不足（灌注不足）及心搏出量下降，可激活神经内分泌的调节反射，交感神经张力增高，儿茶酚胺分泌增加，肾素－血管扩张素－醛固酮系统活性增高，抗利尿激素释放增加。这种神经内分泌的继发变化与血浆胶体渗透压下降两个主要因素同时起作用，进一步引起肾小球血流量及滤过率下降，远端肾小管对钠的重吸收增加，导致继发性水钠潴留。而目前大多数研究认为，肾病性水肿的发生主要与原发性钠潴留有关，这种钠潴留是不依赖全身因素的肾内现象。可能与以下因素有关：肾小球滤过率一过性轻－中度下降；尿中大量蛋白质影响尿钠的排泄；肾内多巴胺生成减少致近曲小管钠的重吸收增加；远曲小管对血浆心房肽的反应能力下降，使钠排泄降低。钠水潴留致血浆容量扩张（灌注过多），而灌注过多的血浆容量漏入组织间隙，引起组织水肿。低蛋白血症和血浆胶体渗透压降低为加重水肿的因素。肾病性水肿对渗透性利尿较敏感。

急性肾炎水肿（acute glomerulonephritis edema）　急性肾炎是急性肾小球肾炎（AGN）的简称，是以急性肾炎综合征为主要临床表现的一组疾病。是一种常见的肾脏病，急性起病，以血尿、蛋白尿、高血压、水肿、少尿及氮质血症为常见临床表现。急性肾炎患者 90% 以上有不同程度的水肿。以水肿为主要表现者占 60% 以上。轻者为晨起眼睑水肿，呈所谓“肾炎面容”（nephritis facies），严重时可延及全身，指压可凹性不明显，体重可增加 5kg 以上。少于 20% 的病例可出现肾病综合征，而呈肾病性水肿的特点。多数病人于 2～4 周内自行消肿，如水肿持续发展，提示预后不佳。大部分急性肾炎发生于甲族溶血性链球菌感染后，免疫复合物在肾小球滤过膜沉积，导致肾小球滤过功能下降，管－球失衡。同时免疫损伤引起全身毛细血管通透性增加引起水肿。本病治疗以休息及对症治疗为主。并发急性肾衰竭者应予透析治疗，待其自然恢复。不宜应用激素及细胞毒性药物。

急进性肾炎水肿（rapidly progressive glomerulonephritis edema）　急进性肾炎为以急性肾炎综合征、肾功能急剧恶化、早期出现少尿性急性肾衰竭为特征，病理呈新月体肾小球肾炎表现的一组疾病，是病情发展急骤，由蛋白尿、血尿迅速发展为少尿或无尿急性肾功能衰竭，预后恶劣的肾小球肾炎。急进性肾炎的病因不完全清楚，可能与碳氢化合物、感染、自身免疫等因素有关。病理改变为弥漫性毛细血管外肾炎。光镜下除有弥漫性增生性炎症的表现外，突出的特征是绝大部分（50%～70% 以上，可达 100%）肾小球中有球囊上皮细胞新月状增生。这些新月体的体积不断增大，以至充满囊腔，压迫毛细血管，加之小血管本身病变，使管腔变窄、阻塞、缺血、血栓形成、坏死，使肾小球有效滤过面积迅速减少，滤过功能降低，尿量减少，水钠潴留，出现水肿。有报告，国人呈肾病综合征者占 2/3，故该病的水肿是肾炎与肾病性水肿机制的共同参与引起。过去本病多在数周至数月内进展至不可逆性尿毒症，近 20 年随着对本病认识、诊断及治疗水平的提高，部分病人可缓解。

肾病综合征水肿（nephrotic syndrome edema）　见肾病性水肿。

慢性肾炎水肿（chronic glomerulonephritis edema）　慢性肾炎是多种病理类型的原发性肾小球疾病在病程经过中的一个共同后果。主要为 IgA 肾病、非 IgA 肾病系膜增殖性肾炎、膜性肾病。以上病变或使肾小球滤过面积减少，或使肾小球滤过膜通透性降低，或降低了肾小球的有效滤过压，或丢失大量蛋白质使血浆胶体渗透压下降，导致水钠潴留，引起水肿。球－管平衡失调也是慢性肾炎水肿的重要原因。此外，肾脏缺血引起的肾素分泌增加，以及高血压、贫血引起的心功能损害等，也参与慢性肾炎水肿的形成。慢性肾炎患者几乎都会在病程中出现不同程度的水肿。水肿随病程、病期不同，而有很大差别。多数患者仅有轻度水肿，表现为面部、眼睑和组织疏松部位水肿，

或仅间歇出现水肿，重者则有全身性水肿，并可有胸水、腹水及心包积液。约半数患者在疾病的较早期可发生肾病综合征，呈典型的肾病性水肿，可历时数月或数年，然后水肿逐渐消退，尿蛋白也减少，但肾功能却往往下降。慢性肾炎的后期，常有肾脏浓缩功能下降，患者出现多尿、夜尿及多饮症，重者表现为肾性尿崩症。可使患者出现脱水症状而不出现水肿。但随着病情的进展，肾小球滤过功能进一步减退时，水钠潴留又成为突出症状，而再度出现少尿和水肿。

肾小管－间质肾病水肿（tubulointerstitial neropathy edema） 肾小管－间质肾病是一大组各种不同原因引起的肾脏疾病。病变主要侵犯肾小管和肾间质。急性间质性肾炎多数不出现水肿，少部分患者可出现不同程度水肿。重者可累及肾小球致肾缺血，使肾小球滤过率下降，导致少尿性急性肾功能衰竭，出现水肿。在非甾体类固醇抗炎药、干扰素及氨苄青霉素过敏引起的急性过敏性间质性肾炎，可出现大量蛋白尿，呈肾病性水肿。慢性间质性肾炎有少数患者病变累及肾小球，而出现水肿，极少数患者亦可出现肾病综合征，呈肾病性水肿。晚期出现肾小球滤过率下降，慢性肾功能衰竭，而发生水钠潴留。

梗阻性肾脏病水肿（obstructive nephropathy edema） 梗阻性肾脏病为尿路梗阻所致的肾损害。双侧尿路完全梗阻时，由于双肾内压增加，肾血流量减少，肾小球滤过率下降，可造成急性少尿，甚至无尿，引起水钠潴留，呈急性肾功能衰竭性水肿。双侧长期不完全梗阻，可出现慢性肾功能衰竭表现（详见慢性肾功能衰竭水肿）。此外，梗阻性肾脏病患者，自发性尿液外渗入腹腔，形成尿性腹水，婴儿和成人均可发生，多见于急性梗阻。当肾内压力过高时，肾盂和肾盏穹隆区的黏膜破裂，尿液从黏膜破裂处流出，渗入腹膜撕裂口而进入腹膜腔。同时由于尿液刺激及高渗作用，使体内水分向腹腔转移，使腹水增多，此时腹水肌酐/血浆肌酐比例为3:1（一般腹水二者的比例为1:1）。急性梗阻的水肿可随梗阻的解除、梗阻后利尿而消退。慢性肾功能衰竭性水肿则很难消退。

反流性肾脏病水肿（reflux nephropathy edema） 反流性肾脏病为由膀胱输尿管反流和肾内反流，导致肾脏瘢痕形成，最后可发展为终末期肾脏病。其肾损伤机制为菌尿、尿流动力改变、免疫损伤、肾血管病变。局灶性、节段性肾小球硬化及透明样变是其特征性及最常见的病理变化。临床上可出现不同程度的蛋白尿，亦可发生肾病综合征而呈肾炎性或肾病性水肿。此水肿较难消除，并提示预后不佳。发展至终末期肾脏病时可出现慢性肾功能衰竭性水肿。

急性肾功能衰竭水肿（acute renal failure edema） 急性肾功能衰竭是由多种病因引起的一个临床综合征，其主要表现是肾小球滤过率急剧下降，导致少尿或无尿，使水、电解质和代谢产物在体内迅速积聚而出现水肿。急性肾功能衰竭可发生于下述几种情况：肾前性氮质血症、肾实质病变、肾后性急性肾衰。其中肾实质病变中的急性肾小管坏死是急性肾功能衰竭的主要病因，约占40%。急性肾功能衰竭的临床表现分三型：少尿型、非少尿型和高分解型。非少尿型，由于某些肾单位肾小球受损轻，钠水转运功能障碍轻，故钠水排泄分数均增高而无水肿。少尿型急性肾功能衰竭（主要是急性肾小管坏死）临床一般经历三个阶段：少尿期、多尿期和恢复期。在少尿期由于水钠潴留，患者出现全身浮肿，随少尿期的进展，水肿进行性加重，水肿的下垂性不明显，表现为全身皮肤弥漫性肿胀，肿胀的机体组织坚实，皮肤张力高，凹陷性不明显，可有不同程度的浆膜腔积液，也可有肺水肿、脑水肿，并发稀释性低钠血症，使低渗的细胞外液水分进入细胞内引起细胞内水肿。急性肾功能衰竭水肿，可经透析或进入多尿期而渐消退。

慢性肾功能衰竭水肿（chronic renal failure edema） 慢性肾功能衰竭是各种病因引起的肾脏损害进行性恶化的结果。在原发性肾脏病中常见于慢性肾炎和肾小管－间质性肾炎。随慢性肾功能衰竭的进展，肾单位日趋减少，肾小球滤过率进一步降低，残存肾单位代偿能力殆尽，出现水、电解质紊乱。当内生肌酐清除率在10%以下时，由于肾实质广泛而严重的破坏，水钠和代谢产物排泄量减少，出现水肿，并日趋加重。由于氮质血症持续加重，产生体液高渗状态，患者烦渴多饮，常出现严重的水钠潴留，此时如补液不当，摄取过多，则水肿更为严重，部分患者可出现心衰、肺水肿。此外，尿毒症引起的心肌损害及高血压导致的心功能障碍，严重贫血使组织缺血缺氧、酸中毒及微血管病变，使血管通透性增加。营养障碍引起的组织萎缩及低蛋白血症等也可参与水肿的形成。慢性肾功能衰竭的水肿可通过控制钠水摄入和酌情使用利尿

剂而控制，必要时可进行透析治疗，去除过多的水钠。

Alport 综合征水肿（Alport syndrome edema） Alport 综合征又称眼－耳－肾综合征，为遗传性肾脏病。遗传方式现认为主要有性连锁显性遗传、常染色体显性遗传、隐性遗传。眼病变以球形晶体及黄斑周边微粒为特异表现；耳病变主要表现为高频性神经性耳聋；肾损伤的主要表现为血尿。大多数可有轻、中度蛋白尿，偶有大量蛋白尿而分别呈肾炎性或肾病性水肿。

先天性肾病综合征水肿（congenital nephrotic syndrome edema） 先天性肾病综合征为常染色体隐性遗传性肾病。可分为芬兰型和非芬兰型。前者出生后3个月内均发病，后者多在1岁或儿童期发病，呈典型的肾病性水肿。此水肿难治愈，不采取治疗措施大多于4岁前死亡。

指甲－髌骨综合征水肿（nail patella syndrome edema） 指甲－髌骨综合征常伴有肾病变，为常染色体显性遗传。本病主要临床表现为指甲缺损或发育不全，髌骨发育不全或缺失，肾病变。前两者无临床重要性。肾病变发生率为30%～50%，主要为无症状性蛋白尿，偶有大量蛋白尿者，出现肾病性水肿。

结缔组织病肾损害水肿（connective tissue disease renal damage edema） 结缔组织病肾损害机制为免疫复合物损伤加之肾脏淀粉样变、血管炎、治疗原发病的药物损伤等。其中系统性红斑狼疮、系统性硬化症、系统性血管炎引起的肾损伤最常见，其次为类风湿性关节炎，较少见的有多发性肌炎、皮肌炎、白塞病等。各种结缔组织病肾脏损伤均可出现不同程度的蛋白尿，临床表现为肾病综合征、急性肾炎综合征、慢性肾炎综合征、急进性肾炎综合征、急性肾功能衰竭、慢性肾功能衰竭而出现各自特点的水肿。

尿酸性肾脏病水肿（uric-acid nephropathy edema） 尿酸性肾脏病是指血尿酸产生过多或排泄减少，致血尿酸升高，尿酸盐在血中呈过饱和状态，沉积肾脏所致的肾损害。本病早期主要损伤肾小管，可有持续或间歇性少量蛋白尿，40%的病例有轻度水肿，晚期逐渐影响肾小球滤过功能，并导致肾硬化及肾功能下降，而呈肾炎性水肿或慢性肾功能衰竭性水肿。

肾淀粉样变性病水肿（renal amyloidosis edema） 淀粉样变性病是一种全身性疾病，其临床病理表现是由淀粉样物质沉积于全身各脏器引起的。淀粉样物质是一种无定形、玻璃样透明的物质，苏木素染色呈浅粉色，光镜下可见由紧密交织的纤维排列而成。该纤维为蛋白成分。淀粉样物质沉积在肾脏引起的肾病变，称为肾淀粉样变性病。其主要表现是低选择性蛋白尿，57%患者呈大量蛋白尿，加之肝受累，白蛋白合成减少，故出现低蛋白血症、肾病综合征样水肿；肾静脉血栓形成是此类肾病综合征最常见的并发症，占3/4，也参与了水肿形成机制。患者一旦出现肾病综合征样水肿，病情进展迅速，肾功能进行性下降，而进入尿毒症期，此时为多因素参与的水肿。

放射性肾炎水肿（radiation nephritis edema） 放射性肾炎是由于各种原因肾脏接受大剂量放射线照射造成的急、慢性肾损伤。放射性损伤的程度直接和组织接受的放射线的总有效剂量及放射线的性质有关。肾损伤机制为放射线导致严重的内皮及小动脉壁损伤，引起的缺血性病变。临床上可出现不同程度的蛋白尿致肾炎性水肿，少数有肾病性水肿。同时由于肾缺血可激活肾素－血管紧张素－醛固酮系统，导致高血压，有些可发生恶性高血压引起的心力衰竭、肾功能衰竭而出现相应水肿。

骨髓瘤肾病水肿（myeloma nephropathy edema） 多发性骨髓瘤为骨髓异常浆细胞增生的恶性疾病，故又称浆细胞性骨髓瘤或浆细胞瘤。骨髓瘤肾病为多发性骨髓瘤造成的肾损害。多发性骨髓瘤在整个疾病过程中，迟早会出现肾损害，而出现水肿。主要损伤机制为：1. 被肾小球滤出的免疫球蛋白轻链及单体或双聚体可沉积在肾小管上皮细胞损害之，同时可形成管型阻塞肾小管管腔；2. 骨髓瘤细胞引起溶骨损害，导致高血钙性肾病；3. 肿瘤分解代谢亢进，导致高尿酸肾病；4. 肾淀粉样变及异常免疫球蛋白增高致血液黏稠度增加等。以上损伤机制可致在多发性骨髓瘤病程中，有半数以上病人突然发生急性肾功能衰竭；慢性进行性肾损伤发展致尿毒症；较少见者可出现肾病综合征（可为多发性骨髓瘤的首发临床表现）。

原发性巨球蛋白血症肾损害水肿（primary macroglobulinemia renal damage edema） 原发性巨球蛋

白血症为一种幼稚B淋巴细胞恶性增生性疾病。以淋巴结肿大和肝脾肿大、骨髓和淋巴结中淋巴细胞及浆细胞样淋巴细胞增生和血中单克隆IgM增高为特征。肾损伤机制为：1. 肾脏淋巴细胞浸润；2. 高黏滞血症；3. 淀粉样变性；4. 免疫介导的肾小球肾炎。可因出现中度或大量蛋白尿而致肾炎性或肾病性水肿。

冷球蛋白血症肾损害水肿（cryogobulinemia renal damage edema） 冷球蛋白是指血浆温度降至4～20℃时发生沉淀或胶冻状，温度回升到37℃时又溶解的一类蛋白，如冷免疫球蛋白、冷纤维蛋白原等。正常血清仅含微量，当血浆冷球蛋白浓度超过100mg/L时称为冷球蛋白血症。这些冷球蛋白多数为抗原抗体复合物，对肾脏的损伤机制与免疫复合物性肾炎相似。病理上以肾小球增殖性病变为特征。临床表现为急性肾炎或慢性肾炎或肾病综合征而呈相应水肿特点。

原发性单克隆免疫球蛋白病肾损害水肿（primary monoclonal immunoglobulinopathy renal damage edema） 原发性单克隆免疫球蛋白病为仅有血浆免疫球蛋白升高，而无异常细胞增生。其肾损伤机制为免疫复合物沉积于肾小球。主要临床表现为肾小球肾炎或肾病综合征，呈肾炎性或肾病性水肿。以激素、环磷酰胺、苯丙酸氮芥及硫唑嘌呤等治疗有效者，可使尿蛋白消失，水肿消退。

溶血性尿毒症综合征水肿（hemolytic-uremic syndrome edema） 溶血性尿毒症综合征的临床特点为微血管性溶血性贫血、弥漫性血管内凝血和急性肾功能衰竭三联征。其发病可能与感染、遗传、某些化学物质或药物、某些病理状态（狼疮性肾炎、急进性肾炎、流产、胎盘早剥、子痫）及妊娠有关。肾损伤机制主要为肾脏局部微血管性溶血及血管内凝血，其次为免疫机制。肾损伤重者为少尿性急性肾功能衰竭性水肿，同时蛋白尿（少数可达19g/d）致低蛋白血症也参与了水肿的形成机制。

淋巴瘤肾损害水肿（lymophomatous renal damage edema） 淋巴瘤是一组以淋巴细胞或组织细胞在淋巴结或其他淋巴组织中异常增生为特征的恶性肿瘤。其可致肾损害而引起水肿，机制为：1. 淋巴细胞产生某些毒性物，损伤肾小球基底膜，使其通透性增加；2. 与体液免疫有关；3. 淋巴细胞功能缺陷；4. 淋巴瘤浸润肾脏；5. 肿大的淋巴结压迫输尿管致肾梗阻；6. 高钙、高尿酸血症累及肾脏；7. 继发性淀粉样变。常见临床表现为肾病综合征、急性肾功能衰竭而发生水肿。

镰状细胞性贫血肾病水肿（sicklemia nephropathy edema） 镰状细胞性贫血系异常血红蛋白引起的疾病，所致的肾损害称为镰状细胞性肾病。肾损害机制是由于缺血引起肾小管损伤，则肾小管上皮作为抗原导致免疫复合物性肾炎。镰状细胞性肾病可发生典型的肾病综合征，而呈重度水肿，也可因肾血管闭塞及急性溶血而发生急性肾功能衰竭，出现水肿。

白血病肾损害水肿（leukemic renal damage edema） 白血病是白细胞恶性增生性疾病，为青少年时期发病率和死亡率最高的恶性肿瘤。患者骨髓中的白细胞广泛增殖，癌细胞进入血液，浸润破坏其他组织器官，产生各器官受损的相应表现。根据白血病细胞不成熟的程度和自然病程，本病可分成急性和慢性两大类。肾脏为急性白血病时容易受损的器官，其损伤机制为：1. 白血病细胞直接浸润肾脏；2. 免疫失调致免疫复合物性肾炎；3. 代谢异常：高尿酸血症、电解质紊乱。临床表现为肾炎综合征、肾病综合征、急性肾功能衰竭、晚期的尿毒症综合征等，均可出现不同程度的水肿。

过敏性紫癜肾炎水肿（anaphylactoid purpura nephritis edema） 过敏性紫癜也称为出血性毛细血管中毒症。是一种毛细血管变态反应性出血性疾病。临床特点除紫癜外，常有皮疹及血管神经性水肿、关节炎、腹痛及肾损伤。肾损伤的最常见病理类型为轻微系膜增生。临床表现可呈轻型无症状性尿异常、急性肾炎综合征、肾病综合征、慢性肾炎综合征、急进性肾炎综合征。除轻型外，其他类型均可出现水肿，而呈相应的水肿特点（见有关辞条）。

肝硬化性肾小球肾炎水肿（glomerulonephritis associated with hepatocirrhosis edema） 肝硬化性肾小球肾炎的发生率在肝硬化患者肾活检中可达65%～100%。其发病机制主要是由于肝硬化患者体内免疫、生理和代谢等方面的紊乱，使IgA免疫复合物和多聚

IgA 生成增多和（或）肝脏清除 IgA、多聚 IgA 的能力下降，加上单核巨噬系统吞噬功能受损，形成以 IgA 肾病为主的肾小球疾病。此病的病理有两种类型：非增生型和增生型。以前者为多见，临床上常无症状；后者常表现为活动性肾炎，有报道 1.6% 发生肾病综合征，临床上呈肾炎性和（或）肾病性水肿。

肝肾综合征水肿（hepatorenal syndrome edema） 肝肾综合征又名为 Flint's syndrome、胆汁性肾病综合征、尿肝综合征。系指严重的肝胆系统疾病（肝硬化、暴发性肝衰竭、阻塞性黄疸，以失代偿性肝硬化多见）时由于肾脏低灌注引起的功能性、肾前性急性肾功能衰竭。肾脏无明显的组织学改变。肝肾综合征的确切发病机制，目前仍未明了。一般认为是有效循环血容量减少、内毒素血症、血管活性物质失衡、肾小球加压素减少等，致肾血流动力学改变。表现为肾血管收缩和肾内分流而致肾血流量下降、肾小球滤过率下降，发生进行性而严重的少尿或无尿，水钠潴留，使患者的水肿程度在肝源性水肿的基础上加重。此为重症肝病的严重并发症，治疗困难，一旦出现此原因的水肿，存活率 <50%。

肿瘤的肾损害水肿（neoplastic renal damage edema） 胃癌、肺癌、结肠癌、乳腺癌易引起免疫复合物介导的肾小球病变，病理上大多为膜性肾病。临床上主要是肾病综合征表现，出现相应水肿。偶有肾脏淀粉样变，亦可呈肾病综合征表现。

乙型肝炎病毒相关肾炎水肿（hepatitis B virus associated glomerulonephritis edema） 乙型肝炎病毒相关肾炎是乙肝病毒感染后的一种主要的肝外脏器病变。乙肝患者或乙肝病毒携带者并发肾脏损害的原因，经病理证实，与沉积于肾小球的乙型肝炎病毒免疫复合物造成的免疫损伤有关。乙型肝炎病毒相关肾炎最常见的病理类型为膜性肾病，主要的临床表现之一是肾病综合征，出现相应水肿。严重病例可有肾源性腹水。偶可表现为急性肾衰综合征，水钠潴留，出现水肿。

流行性出血热肾损害水肿（epidemic hemorrhagic fever renal damage edema） 流行性出血热是由出血热病毒引起的自然疫源性传染病。临床上以发热、休克、出血和急性肾功能衰竭等症状群为特征。病理变化以小血管水肿、变性和坏死为主。小血管中可有微血栓。血管及外周组织水肿、出血。脏器有血流障碍、实质细胞变性、灶性坏死和散在单核细胞和浆细胞浸润。以肾脏病变最明显。肾小球损伤机制为病毒抗原、抗体及补体 C_3 沉积；肾小管损伤机制为血管病变，弥漫性血管内凝血。可发生少尿性急性肾功能衰竭，而出现水肿；重者可呈大量蛋白尿，致低蛋白血症性水肿。引起急性肾功能衰竭的原因，除肾血流障碍外，与肾脏的免疫性损伤、肾素－醛固酮－血管紧张素的激活、肾小球中微血栓形成等因素有关。

人类免疫缺陷病毒相关肾病变水肿［human immunodeficiency virus associated nephropathy（HIVAN）edema］ 人类免疫缺陷病毒（human immunodeficiency virus，HIV）是一种嗜 T 淋巴细胞逆转录病毒。此病毒感染人体，可导致获得性免疫缺陷综合征（acquired immune deficiency syndrome，AIDS），即艾滋病。AIDS 主要传播途径有：1. 性接触；2. 血液传播；3. 母婴传播；4. 器官移植。HIVAN 的发病机制现在许多学者都持病毒因子观点。此外，机体遗传因素、免疫因素、肾脏血流动力学因素等也都可能具有一定作用。肾病变最常见的病理类型为局灶节段性肾小球硬化，可有大量蛋白尿而出现肾病综合征性水肿。此外在感染过程中的治疗、脱水及伴发肿瘤等综合因素可致急性肾小管坏死，出现急性肾功能衰竭性水肿。此种水肿目前无有效的治疗方法。

感染性心内膜炎肾损害水肿（infectious endocarditis renal damage edema） 感染性心内膜炎系微生物感染心内膜或邻近的大动脉内膜伴赘生物形成。按病理进展、有无人工瓣膜和是否静脉药瘾者可分为急性、亚急性、自体瓣膜、人工瓣膜和静脉药瘾者心内膜炎。本征除心脏、神经系统并发症及动脉栓塞、细菌性动脉病、转移性脓肿外大多有肾损害：肾栓塞和肾梗死，在急性多见。免疫复合物所致局灶性和弥漫性肾小球肾炎，常见于亚急性。亚急性感染性心内膜炎肾损害的发生率高达 90%。按其发生机制可分为免疫性肾炎、栓塞性肾炎。患者可表现为不同程度的蛋白尿、血尿，呈肾炎性水肿，肾病综合征水肿少见。

麻风肾损害水肿（renal lesion due to leprosy edema） 麻风是由麻风杆菌引起的一种慢性传染病。主要侵犯皮肤、黏膜、周围神经和淋巴结，也可以侵犯骨骼和

内脏。该病可分为红斑结型和瘤型。以瘤型麻风合并系膜毛细血管性肾炎较多见，且淀粉样变的发生率最高，临床上呈大量蛋白尿，肾病综合征水肿。主要机制为免疫损伤和肾淀粉样变。

伤寒肾损伤水肿（renal lesion due to typhoid edema） 伤寒是由伤寒杆菌引起的急性肠道传染病。临床表现以持续发热、相对缓脉、特殊中毒症状、玫瑰疹、脾肿大及白细胞减少等为特征。肾损伤是其并发症之一。伤寒的肾损伤机制为免疫介导“伤寒杆菌菌体表面抗原”性损伤、伤寒杆菌对肾的直接损伤，可发生少尿性急性肾功能衰竭水肿。

分流性肾炎水肿（shunt nephritis edema） 分流性肾炎是指脑水肿患者应用 Hoter valve 做脑室－心房（经颈静脉）分流术后，在分流部位发生继发性感染而导致肾小球肾炎。致病菌大多数为白色葡萄球菌。此病为细菌抗原形成的免疫复合物介导的肾炎。临床上可有血尿、中等量蛋白尿，30%患者可有肾病综合征，而呈肾炎和（或）肾病性水肿。本病目前国内尚无报道。

梅毒肾病水肿（syphilitic nephropathy edema） 梅毒（syphilis）是由苍白螺旋体（treponema pallidum）引起的一种慢性传染病，主要通过性交传染。梅毒除侵犯皮肤黏膜、骨骼等处外，可侵犯心血管、神经系统、眼及肾脏。梅毒肾损伤称梅毒肾病，发病率0.3%，为含有梅毒蛋白的免疫复合物介导的损伤，临床上肾病综合征较多见，出现肾病性水肿。治疗主要采用青霉素驱梅。水肿可给予对症处理。

钩端螺旋体病肾损害水肿（renal damage due to leptospirosis edema） 钩端螺旋体病是由各种不同型别的致病性钩端螺旋体引起的急性传染病。本病的病变基础为全身毛细血管损伤所致的肾损伤，同时有免疫反应的参与，肾小管损伤程度重，可出现少尿性急性肾功能衰竭性水肿。

疟疾性肾病水肿（malarial nephropathy edema） 疟疾（malaria）是疟原虫经按蚊叮咬传播的寄生虫病。其临床特点为反复的间歇性发作的寒战、高热、继以大汗而缓解。恶性疟的发热不规则，常侵犯内脏。疟原虫在人体内增殖引起强烈的吞噬反应，致肝脾肿大，骨髓增生，周围血中单核细胞增多，血浆球蛋白增高，肾脏损伤。其对肾小球为免疫介导性损伤，对肾小管的损伤机制为综合因素。肾损伤主要表现为肾炎综合征、肾病综合征而出现水肿。

血吸虫病肾损害水肿（schistosomiasis renal damage edema） 同疟疾性肾病水肿。

重金属中毒性肾病水肿（heavy metal poisoning nephropathy edema） 重金属中的金、汞、铊可损伤肾组织，产生自身抗原引起肾小球免疫性损伤，导致肾病综合征，呈肾病性水肿。其他重金属主要通过对肾小管的急性损伤致急性肾功能衰竭，呈相应水肿。此水肿可通过脱离相应环境、驱除药物、透析疗法而消除。

农药中毒性肾病水肿（pesticides poisoning nephropathy edema） 多种农药（如有机磷杀虫剂、有机氯杀虫剂、熏蒸杀虫剂、季氮化合物等）对肾小管有直接或间接毒性，可致急性肾小管坏死、急性肾功能衰竭，呈相应水肿。

有机溶剂中毒性肾病水肿（organic solvent poisoning nephropathy edema） 多种有机溶剂可引起中毒性肾病，而出现水肿。主要有卤代烃类、醇类、二醇类、芳烃类。其致水肿的主要原因是其对肾小管的直接毒性，致急性肾小管坏死，急性肾功能衰竭。个别可能发生 Goodpasture 综合征、急进性肾炎、膜性肾病，呈肾炎或肾病性水肿。

抗生素肾损害水肿（antibiotic renal lesion edema） 氨基苷类、头孢菌素类、多黏菌素族、两性霉素 B 抗生素有直接肾毒性作用，可致急性肾小管坏死；青霉素族抗生素、利福平，可致急性间质性肾炎，均可发生急性肾功能衰竭，呈相应水肿；四环素族可引起妊娠妇女的急性肾小管损伤，出现急性肾功能衰竭性水肿；磺胺类可因磺胺结晶发生梗阻性肾病水肿，或致过敏反应发生急性间质性肾炎、肾病综合征或引起继发性血红蛋白尿，而分别出现肾病性水肿、急性肾功能衰竭性水肿。停药后结合适当糖皮质激素治疗及透析，水肿大多数可彻底消除。

生物制品肾损害水肿（biological product renal lesion edema） 可导致肾损害的生物制品主要有 1. 利用

微生物如细菌、病毒、立克次体等制成的菌苗和疫苗；2. 利用微生物代谢产物制成的类毒素；3. 从人或动物血液中制成的抗毒素或血液制剂；4. 诊断用的菌液或血清，如结核菌素。其他详见血清病性水肿。

非甾体类抗炎药肾损害水肿（nonsteroidal anti-inflammatory drug renal lesion edema）　非甾体类抗炎药包括乙酰水杨酸（阿司匹林）、布洛芬、保泰松、消炎痛等。此类药物可通过抑制环氧化酶，从而抑制前列腺素合成，使肾血管收缩，肾血流减少，发生急性肾功能衰竭，呈现相应水肿；可通过继发的抗利钠抗利尿作用增强，致钠水潴留；可致与急性间质性肾炎共存的大量蛋白尿出现肾病性水肿。以上水肿一般可于停药后渐消退。

造影剂肾损害水肿（contrast medium renal lesion edema）　碘是造影剂的基本成分。有机碘是肾毒性物质，在各种造影中（动脉造影、静脉造影、肾盂造影）可引起造影剂中毒性肾病，高浓度大剂量碘化物（如碘吡啦啥）做主动脉造影者约3%可发生肾损害，在有肾功能不全者可发生肾皮质坏死。静脉肾盂造影及胆囊造影使用的泛影葡胺及胆影葡胺也可引起轻重不等的肾功能衰竭。其机制为致肾血流量减少及对肾小管上皮细胞的直接毒性致急性肾小管坏死，出现急性肾功能衰竭性水肿。

海洛因肾损害水肿（heroin renal lesion edema）　海洛因为阿片受体激动剂，具有镇痛、镇静作用，并可产生欣快感，有成瘾性。海洛因引起的肾损害现已引起人们的重视。其引起肾损害致水肿的机制为局灶硬化性肾炎、肾淀粉样变、乙肝病毒相关性肾炎及心内膜炎相关性肾炎所致的大量蛋白尿，2/3呈肾病综合征性水肿。此水肿对治疗几乎无反应，预后不佳。

肾血管疾病水肿（renal vascular disease edema）　在此肾血管疾病主要指肾静脉血栓、肾动脉血栓及栓塞。一般在肾血管疾病肾损伤的病程中不出现水肿。只有在双肾动脉栓塞或急性肾静脉血栓形成，出现急性肾功能衰竭时，或小动脉性肾硬化症致终末期肾衰时，可出现相应水肿。

糖尿病肾病水肿（diabetic nephropathy edema）　糖尿病可由不同途径损害肾脏，这些损害可以累及肾脏所有结构。有肾小球和肾小动脉病变及由感染引起的病变。有糖尿病性肾小球硬化者占25%～44%，可分结节型、弥漫型及渗出型3种。以1型糖尿病多见。糖尿病肾病早期为肾脏体积过大，肾小球容积过多，肾小球滤过率过高；中期为肾小球系膜细胞增生，肾小球基质积聚，尿蛋白排泄增加；后期肾小球硬化，肾功能衰竭。肾小球硬化与糖尿病有直接关系，是糖尿病全身性微血管合并症之一。此外，肾盂肾炎及肾小动脉硬化亦常见，坏死性肾乳头炎罕见。糖尿病病史若在10年以上，则有50%左右的患者肾损害，而病史在20年以上者，其发生率几乎为100%。典型病例主要的临床表现有蛋白尿、浮肿、肾功能衰竭、贫血、高血压及肾盂肾炎。所有这些表现都不是糖尿病所特有。但早期常无症状，无水肿，仅于运动后出现蛋白尿，之后呈间歇性蛋白尿。临床糖尿病肾病期出现持续性蛋白尿，可伴有水肿和高血压，呈肾病综合征表现。水肿多较严重，对任何利尿药反应均差。其原因除血浆蛋白低外，部分是由于糖尿病肾病的钠潴留比其他原因的肾病综合征重。这是因为胰岛素改变组织中的钠、钾的运转。无论是1型糖尿病人注射的胰岛素或2型糖尿病人本身的高胰岛素血症，长期的高胰岛素水平，都能改变钠的代谢，使糖尿病病人潴钠。尤其是在高钠情况下，病情进行性发展，最终进入终末肾功能衰竭期，呈慢性肾功能衰竭水肿特点。本征以预防为主，应长期有效控制好糖尿病，力争将餐后2h血糖控制在9.0mmol/L以下。治疗包括控制血糖、纠正高血压，特别是使用阻断肾素－血管紧张素（RAS）药物以及限制饮食中蛋白等。治疗最关键是控制血糖、纠正代谢异常。严重高血压加剧肾脏损害，应用ACEI既可控制血压，又能延缓肾病的进展。有大量蛋白尿、浮肿而肾功能不全者应摄取低蛋白饮食［0.3～0.6g/（kg·d）］，且伍用必需氨基酸类药物，如α－酮酸等动物蛋白。严重浮肿者应积极利尿，低蛋白血症者可考虑补充白蛋白等。当出现尿毒症时，应按慢性肾功能不全处理，给予透析或肾移植治疗。

心源性水肿（cardiac edema）　心功能不全所发生的水肿。包括左心功能不全时，肺静脉淤血导致的肺水肿（参见“心源性肺水肿”条）和右心功能不全或心包炎时，由于体静脉淤血所引起的水肿。随右心功能不全程度不同，水肿程度亦不同。早期为隐性水肿，以后从身体下垂部位开始逐渐发展，蔓延全身，

呈凹陷性水肿。严重者可发生胸水、腹水、心包积液等。肾小管对钠和水的重吸收增多可能为心源性水肿的主要发生机制。由于肾血流量的减少，出球动脉收缩，造成肾小管周围毛细血管胶体渗透压增高，肾小管对钠和水的重吸收增多；肾血流量的减少及体液的增加，使肾素－血管紧张素－醛固酮系统活性增高，肾对钠和水的潴留作用增加。血管紧张素转换酶抑制剂可部分抑制其作用。在心功能不全时，抗利尿激素分泌增加及心房利钠激素的分泌减少，促使钠水潴留。静脉压的明显增高，使淋巴回流障碍，加重水肿。慢性右心功能不全或缩窄性心包炎，因胃肠道淤血及心源性肝硬化，引起蛋白质吸收及合成下降，血浆胶体渗透压下降，亦加重水肿。强心利尿或心包炎的相应治疗（包括缩窄性心包炎的手术治疗）可消除水肿。

肺水肿（pulmonary edema） 是过多的液体由肺内血管转移到肺间质及肺内所引起的病理状态。肺血管内外液体的移动取决于肺泡毛细血管、肺间质、淋巴管和肺泡等四个腔隙的各种物理力学作用及肺泡毛细血管膜的通透性。血管胶体渗透压是抵制血管内液体外渗的主要因素，肺毛细血管静水压、肺间质负压及肺泡表面张力等则是毛细血管内液体外渗到肺间质的因素。肺毛细血管静水压超过相应的血浆胶体渗透压时，可使肺毛细血管内液滤出。缺氧、毒物、炎症等因素破坏肺泡表面活性物质，导致肺泡表面张力增高，使液体滤出。肺毛细血管内皮细胞的连接处有宽100～200 Å 的间隙，只有水、电解质和小分子物质可以通过，分子量>40 000 的蛋白质则不能通过。在缺氧、炎症、毒物、过敏等因素作用下，肺毛细血管内皮受损，内皮细胞连接处增宽，血管内的有形成分及大分子量蛋白质滤出，进入肺间质的液体也增多，形成肺水肿。在各种原因引起肺毛细血管静水压增加或通透性增加的情况下，只有当淋巴管引流能力不相适应时才形成间质间隙潴液过多。水肿最初积聚于肺泡毛细血管膜的间隙中，然后流向肺泡管以上疏松的肺间质间隙，包括小血管与小气道周围及肺小叶间隔中去，此阶段为间质性肺水肿。此期可有呼吸困难，但双肺无湿性啰音。X 线表现呈肺纹理增多，肺门影边缘不清，可见 Kerley B 线及 Kerley A 线；若间质液积聚过多，则可将毛细血管内皮和肺泡上皮从基底膜剥离开来，液体进入肺泡内成为肺泡性肺水肿；此期呼吸困难明显，咳嗽、咳白色或粉红色泡沫样痰，两肺有弥漫性湿性啰音，X 线表现呈两肺蝴蝶形片状模糊阴影。

心源性肺水肿（cardiogenic pulmonary edema） 由左心衰竭或二尖瓣狭窄所致。左心衰竭时，由于左心室舒张末充盈压升高，左房排泄受阻，左房平均压升高，使肺毛细血管静水压升高。二尖瓣口血流受阻时，左房压及肺毛细血管静水压升高。当肺毛细血管静水压超过血浆胶体渗透压时，肺毛细血管内液体滤出到肺间质和（或）肺泡引起肺水肿。冠心病、风湿性心瓣膜病、急性心肌梗死、高血压性心脏病、心肌病、心肌炎等为常见病因。感染、心律失常、水电解质紊乱、体力过劳等为常见诱因。治疗主要为去除病因及诱因、减轻心脏负荷、增强心肌收缩力等。

肺源性肺水肿（pulmonic pulmonary edema） 属非心源性肺水肿。其原发疾病可在肺内，也可在肺外。是因肺泡毛细血管膜的通透性增高所致，水肿液近似血浆。肺毛细血管静水压和血浆胶体渗透压均可正常。可通过测定肺毛细血管楔压确定，其值常低于20mmHg，甚至低于 15mmHg 才能确定诊断。脓毒血症是最常见的原因。肺部细菌、病毒、霉菌、支原体、原虫等感染，肺栓塞、吸入毒气或高浓度氧、吸入胃液、溺水、胰腺炎、尿毒症、药物过量或过敏、毒物、肺挫伤、骨折、机械性损伤等均可成为原因。

肺复张性肺水肿（atelectatic pulmonary edema） 指继发于各种原因所致的肺萎陷之后，在肺迅速复张时或复张后出现的肺水肿。一般发生在单侧，多数由于气胸或大量胸腔积液肺萎缩时间超过 3d 者，大量抽吸胸腔内液体或气体后 2～4h 内发生。过量、过快及负压吸引是主要诱因。患者抽吸后即刻至 4h 内出现频繁咳嗽，咳白色或粉红色泡沫痰，进行性气促，肺部闻及湿性啰音。严重者引起休克，可致死亡。发病机制尚未完全阐明，目前认为：1. 肺萎陷后致肺组织缺氧、肺血管受压、肺复张时有伸展扭转，使肺毛细血管内皮损伤、血管通透性增高。2. 肺长期萎陷后肺泡表面活性物质减少及功能障碍，肺泡表面张力增高，使肺毛细血管内液向血管外渗出。3. 被压缩的肺在复张过程中产生的负压，作用于肺间质，促使肺毛细血管内液外渗。本病防治重点在于预防。大量胸水（气）患者肺萎陷 3d 以上者，1 次抽吸量不得超过 1 500ml，以 1 000ml 左右为宜，抽吸负压－10cmH_2O 为

宜，抽吸速度不要过快。一般以解除呼吸困难为度，使肺逐渐扩张。治疗措施为吸氧、用利尿剂、胶体溶液加激素等。重症可用呼气末正压呼吸。

肺泡性肺水肿（alveoli pulmonis edema）　参见“肺水肿”条。

间质性肺水肿（interstitial pulmonary edema）　参见“肺水肿”条。

上气道梗阻后肺水肿（upper respiratory obstructive pulmonary edema）　是指上气道梗阻经气管插管或气管切开等措施解除梗阻后迅速发生的肺水肿。气道梗阻时用力吸气，胸腔内负压剧增而静脉回流量及肺血流量突然增加，引起肺毛细血管静水压升高，同时肺间质负压剧增。严重缺氧造成肺毛细血管通透性增高，肺泡表面活性物质受损，肺泡表面张力增高，促使形成肺水肿。喉痉挛、咽部炎症、异物误吸、上气道损伤、血管性水肿等为常见病因。治疗措施为立即解除病因，气管插管和机械通气。

感染性肺水肿（infectious pulmonary edema）　指继发于毛细血管膜，并释放大量组胺时肺泡上皮细胞和毛细血管内皮细胞损害；内毒素激活巨噬细胞，产生炎症介质和细胞因子作用于肺时肺泡毛细血管通透性增加，其中花生四烯酸的代谢产物是引起肺损害的重要炎症介质。临床表现为原发感染的基础上，突然气促、紫绀、咳嗽、咳白色泡沫痰或粉红色泡沫痰，上肺湿啰音。治疗应针对病因和氧疗。

中毒性肺水肿（toxic pulmonary edema）　指由于有害气体或毒物和一些药物进入体内而发生的肺水肿。引起肺水肿的有害气体有一氧化氮、臭氧、二氧化氮、二氧化硫、硫化氢、氨气、氯气、光气、甲醛等。这些物质有亲脂性和水溶性。其作用机制有吸入呼吸道后直接破坏肺泡表面活性物质；刺激支气管发生痉挛；引起变态反应，使肺毛细血管通透性增加及发生炎症；损害肺泡上皮细胞等而导致肺水肿。治疗措施应早期应用大剂量糖皮质激素、氧疗、提高血液胶体渗透压等。引起肺水肿的毒物有强酸、强碱、有机磷农药等，其中有机磷农药最为常见。它进入体内后与胆碱酯酶结合，抑制酶的作用，使乙酰胆碱在体内积聚导致支气管黏液的大量分泌、支气管痉挛、呼吸肌和中枢麻痹，引起缺氧和肺毛细血管通透性增高。治疗包括清除毒物，应用相应的解毒剂、吸氧等。

机械性肺水肿（mechanical pulmonary edema）　上气道梗阻后，胸腔抽气排液及肺泡过度膨胀所引起的肺水肿。参见“上呼吸道梗阻后肺水肿”、“肺复张后肺水肿”及“肺过度膨胀性肺水肿条”。

高压性肺水肿（high pressure pulmonary edema）　指由于回心血量过度或过速增加引起肺毛细血管静水压增高所致的肺水肿，是一种医源性肺水肿。失血、休克、脑缺氧、合并颅脑损伤或在治疗中注射肾上腺素或其他升压药，都可引起交感性增加、外周血管收缩、回心血容量猛增后转移至肺循环，如左心未能适应，就会引起毛细血管静水压明显上升，发生肺水肿。多见于小儿和老年人以及潜在左室功能不全者。对高压性肺水肿重在预防。治疗主要用强效利尿剂、周围血管扩张剂和吸氧。

肺过度膨胀性肺水肿（excessive inflated pulmonary edema）　一侧肺不张或一侧肺切除等引起单侧肺通气时，全部潮气量均进入一侧肺内，导致肺过度充气、膨胀，随后引起肺水肿，其发生机制可能与肺容量突然增加有关。

神经源性肺水肿（neurogenic pulmonary edema）　是颅脑损伤后发生的肺水肿，也称为脑源性肺水肿。常见原因是严重颅脑损伤和脑血管意外、脑膜和脑部炎症、脑瘤、惊厥和癫痫大发作。患者在意识障碍的基础上，突然发生呼吸急促、紫绀、口鼻腔有大量粉红色泡沫状分泌物涌出。双肺闻及湿啰音及哮鸣音。其发生机制为严重的颅脑损伤，使脑和脑干产生原发和继发性脑损伤，下丘脑功能紊乱，中枢神经源性交感介质大量释放，血浆儿茶酚胺升高，使外周血管收缩，血液从体循环大量转移至肺循环，同时体内血管活性物质如前列腺素、组胺、缓激肽等大量释放，使毛细血管通透性增加，肺毛细血管流体静水压升高，动静脉短路开放，左心负担增加，促使肺水肿发生。治疗首先保持呼吸道通畅、迅速降低颅内压、高流量吸氧、用大剂量肾上腺皮质激素、扩血管药物及强心利尿剂等。

妊娠高血压性肺水肿（pulmonary edema due to EPH syndrome） 妊娠高血压综合征（简称妊高征）病人并发的肺水肿。多在妊娠晚期至产后 10d 内发病。其死亡率占妊高征死亡者中的 25%。感染、输液过多过快为常见诱因。发病机制尚不明了，可能与下列因素有关：1. 全身小动脉痉挛、外周阻力增加，使心脏负荷加重，以及冠状动脉痉挛，引起心肌供血不足及间质水肿，可诱发心衰。2. 妊高征使血管内皮细胞受损，使肺毛细血管通透性增加。3. 醛固酮分泌增多，机体对心钠素敏感性降低，肾血流量减少和肾小球滤过率减少，均使钠水潴留。4. 贫血、低蛋白血症使血浆胶体渗透压下降，促进肺水肿发生。治疗措施为解痉、降压、纠正低排高阻、减轻心脏的前后负荷、纠正水电解质紊乱、预防肺部感染。

尿毒症性肺水肿（uremic pulmonary edema） 或称尿毒症肺，是尿毒症时出现的肺部并发症，表现为进行性气促、咳嗽、咳白色黏液痰及咯血等。双肺闻及湿性啰音。常合并纤维蛋白性胸膜炎。本病一般分为肺淤血期、肺间质水肿期、肺泡水肿期和肺间质纤维化期。前两期 X 线表现不典型，直至肺泡水肿期才出现特征性改变。发病机制尚未明确。可能机制有：1. 尿毒症导致肺毛细血管通透性增加。2. 高血压及尿毒症性心肌病导致左心衰竭。3. 水钠潴留及进水过多。4. 低蛋白血症所致血浆胶体渗透压降低。透析疗法是最佳措施。一般不常规用强心利尿药物，因其弊多利少，易引起中毒及电解质紊乱。可用对肾血流无影响的扩血管药物。

淹溺性肺水肿（pulmonary edema due to drowning） 指淡水或海水淹溺所致的肺水肿。由于大量水、藻类和污物吸入呼吸道及反射性喉头、支气管痉挛阻碍气体交换，发生缺氧和二氧化碳潴留。严重持久的低氧血症和高碳酸血症是引起肺水肿的主要因素。主要病理改变包括肺水肿、肺出血、局灶性肺不张及代偿性肺气肿、肺间质炎性细胞浸润等。由于淹溺水的成分和渗透压不同，发生机制有所不同。淡水属低渗液，大量吸入后迅速通过肺泡毛细血管膜进入血循环，使血容量突然增加，加之缺氧和污水中有毒物刺激，易发生心力衰竭而诱发肺水肿。海水为高渗液，吸入后可将血管内液吸引至肺间质及肺泡腔引起肺水肿。吸入的淹溺水直接和（或）由于缺氧，使 1、2 型肺泡上皮及肺毛细血管内皮损伤，肺泡毛细血管膜通透性增加，大量蛋白和液体自血管渗透至肺泡，加重肺水肿。另外，淹溺水中的病菌、污物及化学刺激物，可引起吸入性肺炎。治疗措施包括保持呼吸道通畅，高流量吸氧及呼气末正压呼吸，纠正酸中毒，抗感染及强心利尿等。

高原性肺水肿（high altitude pulmonary edema） 或称高山肺水肿，是由于高海拔缺氧环境下所发生的肺水肿，是高原地区的一种急性特发疾病。其发病率随所处海拔和进入高原状态不同而有所不同，为 1.0% ~15.5%。缺氧是主要原因，快速登高、寒冷、劳累及上呼吸道感染是常见诱因。发病高度一般为 3000m 以上，最低发病高度达 2 260m。多见于青壮年，寒冷季节发病率高。见于高原未适应者，或高原适应者迅速上升到更高地区时以及适应高原环境后到平原旅居数周重返高原的发病。曾发生者易再发生。多数病人进入高原后 1 周内发病，也有短至 3h 或长致数月者。早期症状有头痛、头晕、乏力、恶心、呕吐、失眠等高原反应症状，继而出现胸闷、胸痛及频繁咳嗽，初为干咳，随之出现呼吸困难，不能平卧，咳白色或粉红色泡沫痰。两肺底出现湿啰音，肺动脉瓣第二音亢进。X 线表现为典型肺水肿所见及肺动脉高压症或右心室增大。血流动力学检查肺动脉压力增高而肺毛细血管楔压正常。不及时救治，可导致死亡。发病机制尚未阐明，可能因素为：1. 缺氧及毛细血管内广泛微血栓形成，可导致肺毛细血管通透性增加。2. 缺氧直接或间接通过神经体液作用使动脉压增高。3. 高的压力直接向前传递导致肺毛细血管压突然升高，外周血管收缩，血液重新分布致肺血量增多，以及剧烈运动使回心血量增多导致肺循环负荷过重，均可使肺水肿发生。4. 缺氧使肺泡表面活性物质减少，可使液体滤出。5. 治疗措施主要是严格卧床休息，充分给氧，包括高流量吸氧或高压氧舱治疗。醋唑磺胺有刺激通气及利尿作用。钙离子拮抗剂和 ETA 受体拮抗剂 BQ－123 可降低肺动脉高压。可用肾上腺皮质激素，合并心衰者强心利尿。

放射性肺水肿（radiation pulmonary edema） 因肺或胸部疾患进行大剂量放射治疗，使肺毛细血管内皮损伤引起的肺水肿。多为间质性肺水肿，以后可导致肺间质纤维化。应注意预防，合理掌握照射野和剂量，分次计算和设计。一旦发生，有效治疗是用肾上腺皮质激素、抗生素与给氧。

医源性肺水肿（iatrogenic pulmonary edema）　在临床医疗过程中发生的肺水肿。其病因复杂，发病机制各异。常见的病因为机械性、高压性、药源性、氧中毒性、放射性、体外循环、器械检查及介入治疗等。参见有关辞条。

心脏电复律后肺水肿（post electrical cardioversion pulmonary edema）　直流同步电复律治疗心律失常后发生的肺水肿。常在复律后即刻或数小时后，偶可发生在24h后。发病机制尚不明，多发生在左室潜在功能不全者。可能与以下因素有关：1. 电流对心脏直接损伤造成心肌收缩力下降。2. 电对肺毛细血管内皮细胞的直接损伤，使肺毛细血管壁的通透性增加。3. 恢复窦律后右心收缩功能恢复的速度快于左心，因而加重肺淤血。4. 也有人认为系肺栓塞引起。治疗主要为吸氧、强心、利尿，可用糖皮质激素，预后良好。

麻醉中肺水肿（anesthetic pulmonary edema）　麻醉和（或）手术过程中发生的肺水肿。麻醉过深引起的缺氧、手术中创伤、休克等因素，通过多种环节，破坏肺泡上皮和肺毛细血管内皮细胞，使肺泡表面活性物质减少和（或）肺泡毛细血管膜通透性增加。在术中，输血、输液过多、过快致肺循环血容量剧增，肺毛细血管静水压升高，使血管内液体滤出。尤其在心肺功能差的老年人中更易发生。控制液体量及速度可预防其发生。颅脑严重损伤病人，神经源性因素也参与肺水肿的发生。在手术中，患者突然出现原因不明的气道压力增高、紫绀、肺部闻及湿性啰音时，应考虑急性肺水肿。治疗首先应停止给予麻醉药物，解除直接诱因，保持呼吸道通畅，呼气末正压呼吸，用肾上腺皮质激素、强心利尿剂等。

药源性肺水肿（drug-induced pulmonary edema）　某些药物进入肺后除发挥正常的药理作用外，在某些情况下还可因细胞毒性作用、变态反应、代谢异常等而导致肺水肿。其发病机制复杂。引起肺水肿的药物有：钙通道阻剂，如硝苯地平、地尔硫䓬、维拉帕米等；麻醉、安眠镇痛药，如海洛因、美散痛、巴比妥类、可待因、镇痛新、利眠宁、右丙氧芬、乙氯维诺、副醛、安定、氯丙嗪及水杨酸类等；支气管扩张药如麻黄碱类、特布他林等；降压利尿药如巯甲丙脯酸、肼苯哒嗪、酚妥拉明、氢氯噻嗪、甘露醇等；抗肿瘤药，如阿糖胞苷、氨甲喋呤、环磷酰胺、阿霉素等；抗疟药如乙胺嘧啶；升压药如肾上腺素、沙丁胺醇、精氨酸加压素等；抗生素类如青霉素、庆大霉素等；其他如抗癫痫药卡马西平、三环类抗抑郁药、低分子右旋糖酐、β受体阻滞剂、氢化可的松、某些造影剂等。

麻醉剂过量所致肺水肿（excessive anesthetic induced pulmonary edema）　指阿片类、镇静催眠类及抗忧郁类等药物中毒所致肺水肿。约有48%海洛因过量者发生肺水肿，是这类病人致死的主要原因。发病机制尚未明确，可能因素为：1. 呼吸中枢极度受抑制，严重缺氧，导致肺毛细血管通透性增加；2. 缺氧对下丘脑起刺激反应可引起周围血管收缩血液重新分布而致肺血容量增加，同时存在肺动脉高压进一步加剧了肺水肿；3. 部分患者的易感性或过敏反应；4. 海洛因中毒者大多先出现神志不清，以后才出现肺水肿，尸检时发现有脑水肿，提示有神经源性发病机制参与。患者多先有意识障碍，紫绀，呼吸浅慢，瞳孔多缩小，双肺闻及湿啰音。个别静脉注射海洛因者，针头尚未抽出即死亡。治疗针对病因。口服制剂者应立即洗胃，吗啡中毒可用吗啡拮抗剂如丙烯吗啡。这些患者常需气管插管、机械呼吸、用糖皮质激素、抗休克等。

肝性水肿（hepatic edema）　肝性水肿是由于各种原因的肝硬化、重症肝炎及肝脏肿瘤等严重肝脏病变而造成的、以腹水为特征的体液潴留和水肿状态。其发生机制主要与门脉高压，肝淋巴液生成增多，低蛋白血症，继发性醛固酮、抗利尿激素增多引起肾脏对钠水的重吸收增多，有效循环血量不足引起的肾血流量及排钠排尿量减少等因素有关。肝性水肿的主要表现为腹水，亦可有下肢水肿及全身水肿，部分患者可伴有胸水。肝性水肿的诊断主要依据肝功能障碍和门脉高压的临床表现、实验室和B超、CT等影像学检查确定严重肝脏疾病的存在。肝性水肿需要与心源性水肿、肾源性水肿、肝静脉或下腔静脉阻塞综合征、门静脉血栓形成、各种原因的腹膜炎症、胰源性水肿、癌性水肿等鉴别。肝性水肿的治疗原则是加强原发病的治疗，改善肝功能，解除肝窦和门脉高压状态，提高血浆胶体渗透压，减少钠盐和水的摄入，促进钠水排泄。各种利尿剂常用于肝性水肿的治疗。放腹水同时补充白蛋白或腹水回输法也是近年较常用方

法。尚可采用腹腔－颈静脉分流术、胸导管引流术、门－腔静脉吻合术、经颈静脉插管肝内门体分流术及肝移植术等。

内分泌性水肿（endocrine edema） 内分泌性水肿是指内分泌疾病引起的水肿。由甲状腺功能减退症、甲状腺功能亢进症、垂体前叶功能减退症、皮质醇增多症、经前期紧张综合征、原发性醛固酮增多症等引起。但其中不包括其他疾病伴内分泌因素参与而出现的水肿，如充血性心力衰竭、肾病综合征等引起的水肿。内分泌激素在调节机体的代谢中起着重要作用。如肾上腺、卵巢等腺体病变时肾上腺盐皮质激素（醛固酮）、糖皮质激素、雌激素、黄体酮等分泌发生变化，影响钠排泄而发生水肿。脑垂体后叶病变使抗利尿激素分泌增多，增加肾小管对水的重吸收，影响水的代谢可引起水肿。甲状腺功能减退时甲状腺激素缺乏，使体内代谢障碍、毛细血管通透性增加，组织间液增加，同时淋巴回流障碍、肾小球滤过率减低、心功能障碍等引起水肿。

黏液性水肿（myxedema） 黏液性水肿是由于皮下组织里透明质酸、黏多糖、黏蛋白及硫酸软骨素等物质沉积，胶体渗透压增加，血流缓慢，组织肿胀，皮肤发凉、苍黄、干燥、粗糙呈现的非凹陷性水肿。水肿易见于眼睑、下肢及手指。本征为全身性的，但也可表现为局限性，如胫前黏液性水肿。全身性黏液性水肿主要见于原发性甲状腺功能减退症，患者畏寒、乏力、嗜睡、智力减退、记忆力差，表情呆板淡漠，听力差，体重增加；面色发黄，眼睑及面颊浮肿，唇厚、舌大，声音低哑，毛发稀疏、脱落；心脏扩大，心动过缓，血压一般较低，也可增高，偶可发生心绞痛，心律紊乱，可致心衰及心包、胸腔、腹腔等浆膜腔积液；食欲减退，常有顽固性便秘，1/4 病人有贫血，性欲减退，阳痿，女性月经不调，一般不孕。血液 T_3、T_4 降低，尤其是 TT_4、FT_4 降低明显；心电图低电压、QT 间期延长，T 波低平。本征不受体位的影响，对利尿剂无反应。甲状腺功能减退症若不及时诊治，会导致黏液水肿性昏迷。

幼年黏液性水肿（infancy myxedema） 本水肿是发生在较重的成熟前儿童期的幼年型甲状腺功能减退症。临床表现随发病年龄而异，发病越早越像呆小症，发病越晚越像成人型甲减症。儿童骨骼发育不良，生长延迟，身体矮小，有些假性肌肥大，可有多毛。性腺发育迟缓，偶可性早熟和乳汁分泌。患儿呈蜡样面容，表情呆滞，淡漠，少语，少动，少食，声细，畏寒，体重迅速增加，皮肤粗糙、脱屑。幼儿发病者，有不同程度的侏儒，骨龄落后于实际年龄，智力低下。发育迟缓的面容改变没有呆小症严重，无严重的智力障碍和永久性神经损伤，随年龄的增长逐渐形成矮小症。较大儿童及青春期发病者，同成人黏液性水肿相似，但伴有不同程度的生长阻滞和青春期延迟，应早期治疗，以免影响儿童发育。治疗药物主要是以甲状腺制剂或人工合成甲状腺素替代治疗。

成人黏液性水肿（adult myxedema） 以 40～60 岁为多，女性比男性多发 4～5 倍。主要因甲状腺功能减退症引起。该病发展缓慢，开始症状隐匿，无严重痛苦，往往认为是衰老的表现。所以求医者不多。在早期，轻度甲状腺功能减退时，无特异性症状，诊断也较难（详见黏液性水肿）。

黏液水肿性肌肥大（myxedema myohypertrophia） 又称成人甲状腺功能减退肌病综合征（Hoffmann 综合征）、黏液水肿－肌强直性营养不良综合征、Kocker－Dobre－Semelaigne 综合征等，在小儿患者称为克汀病肌肥大综合征。本征由 Hoffmann 于 1897 年最早发现。是由于甲状腺功能减退，使黏蛋白等在肌间质内沉积而引起肌肉肥大和肌无力。克汀病肌肥大由 Kocker 于 1892 年首先报告。克汀病患者除发病迟缓、智力低下、皮肤黏液水肿，伴肌肉肥大僵硬、肌肉动作缓慢、四肢笨拙，寒冷可使肌肉症状加重。肌肉肥大以咀嚼肌、四肢肌肉最明显。Hoffmann 于 1897 年最早提出，成人患者具有肌肥大和黏液水肿的表现，肌肉肥大充实、肌无力、动作缓慢、痛性痉挛及假性肌强直。本征与甲状腺功能减退密切相关，随甲减的治疗好转而症状改善或消失。

内脏黏液性水肿综合征（internal myxedema syndrome） 1935 年由 Oscamilla 及 Lisser 首先提出，故又称 Oscamilla 综合征，或 Oscamilla－Lisser 综合征。本征黏液性水肿主要表现在内脏，而以皮肤等外观上无明显黏液性水肿为特点。临床上除畏寒，少汗，反应迟钝，低体温，乏力，嗜睡，少言懒语，皮肤干燥、粗糙脱屑，便秘等甲减表现外，还有心脏扩大、胸水及腹水、肠管胀气、膀胱松弛等，还可出现

肝功能异常、心电图改变。其发病机制与黏液性水肿相同，但至于为何黏液性水肿内脏明显而外观上不明显，原因尚不清楚。

黏液水肿性昏迷（myxedema coma） 本征为甲减未能及时治疗而发展的晚期严重阶段。肥胖性高龄女性患者多，绝大多数病人昏迷发生于寒冷季节，常因寒冷、镇静药物、感染、外伤、心衰、大出血而诱发出伴低体温（重时可达24℃）、低血压的昏迷。患者衰弱，心动过缓，稀释性低钠血症，通气减低性高碳酸血症，低血糖，肠蠕动减低引起的肠梗阻、腹部胀满。患者一般皮肤蜡黄、发凉及粗糙，声音嘶哑，唇厚舌大，面部浮肿，呆钝。多数对巴比妥类及吗啡药物过敏。生化检查示乳白色血清、高核黄素及高胆固醇血症，脑脊液蛋白量高。胸水、心包积液、腹水及其高蛋白也有助于本征的诊断。心电图可示心动过缓、低电压。血清 T_3、T_4 含量下降而 TSH 增高。昏迷原因可能是多种因素综合作用。本征的病理生理机制为：1. CO_2 贮留及低 O_2 血症；2. 水、电解质平衡紊乱；3. 低体温等。本征的发病率很低，但病死率却很高，高达50%。昏迷一旦发生，常难以逆转，可以在几小时至几天内死亡。因此确诊后应尽早开始治疗。如疑本征应边采血检查 T_3、T_4、TSH，边尽早开始治疗，争取时间提高血中甲状腺激素水平、控制合并症、减少死亡。

1. 甲状腺激素治疗：如何正确给药尚无一致看法。有主张静脉注射左旋甲状腺素 500μg，数小时内病情可有改善，以后静脉注射 100μg/d；或选用 T_3 静脉注射，首次 40～120μg，以后每 6h 静脉注射 5～15μg；或 25～50μg 每 12h 静脉注射一次，清醒后改口服，也可每 6h 鼻饲 T_3 片 30μg；若用 T_4，首次量 200～400μg 静脉注射，以后每天静脉注射 50μg 或口服 100μg；若无左旋甲状腺素或 T_3、T_4，可用甲状腺素 40～60mg，每 4～6h 一次，病情好转后减量。

2. 支持疗法：①CO_2 潴留者及时给氧、或气管切开插管、用人工呼吸器机械换气；换气障碍，高碳酸血症及缺氧，应做血气监护；②治疗合并症，控制感染；③低血压及休克时应抗休克治疗，必要时输血，但本征为水中毒状态，故补液量应较正常人少，切勿过多；④补充皮质激素，一般静脉注射氢化可的松 100mg，继而每小时给予 50mg，神志清醒、血压纠正后可减量；⑤保暖，只盖上毛毯或被子已足够，不可外加温，过快复温可加重休克；⑥避免不必要的给药，尤其是中枢神经抑制剂、麻醉剂及胰岛素等。

硬化性黏液水肿（sclerosing myxedema） 又名丘疹性黏液性水肿、黏液水肿性苔癣、丘疹性黏蛋白病、Arndt－Gottron 综合征等。病因未明，在真皮上层纤维细胞增生和酸性黏多糖沉积，肌肉有淋巴细胞浸润。见于 20～50 岁成年人，皮肤增厚变硬，其上有苔癣样丘疹，常呈带状分布，大小较为一致，表现为非凹陷性肿胀。可侵犯身体的大部分皮肤，常累及面部而使面容改变，累及手部而使手指活动受限。实验室检查可有蛋白尿，血沉加快，血球蛋白异常，皮肤活检有助诊断。本病无特效疗法，有报告用苯丙氨酸氮芥（melphalan）有效。预后差，无自发性消退。

局部黏液性水肿（part myxedema） 本征是较少见的内分泌疾病，大概占 Graves 病患者的5%。多发生于中年男性突眼性甲状腺肿患者。患者的局限性黏液性水肿和浸润性突眼同时或先后发生，但也有单独出现者。以甲状腺手术后或复发病例较多见，也可见于甲状腺功能正常或减退者。局部黏液性水肿多发生在下肢，尤多见于胫骨前下 1/3 与足背的皮肤，此外，眼睑、阴囊、前额、肩部或背部也可出现。胫骨前水肿为非凹陷性肿胀，横径 5～20cm，与正常皮肤界限清楚，皮肤增厚隆起、质硬，呈暗褐、红、棕、紫或正常颜色，表面有光泽，皮肤较紧，毛孔粗大如猪皮样，一般无自觉症状，多对称发生。光镜下可见黏蛋白样透明质酸沉积，伴颗粒样肥大细胞、吞噬细胞和含有增大内质网的纤维母细胞浸润；电镜下可见微纤维伴糖蛋白的酸性糖胺乳聚糖沉积。治疗以甲亢等病因治疗为主，用糖皮质激素及免疫抑制剂治疗，亦可在水肿局部涂敷透明质酸酶或皮质激素软膏，亦可局部注射透明质酸酶及皮质激素。

胫前黏液性水肿（pretibial myxedema） （详见局部黏液性水肿）。

伴黏液水肿的 Basedow 综合征（Basedow syndrome with myxedema） 由 Souir 于 1981 年首次报告，又称胫前黏液性水肿综合征，EMO 综合征（详见突眼黏液水肿骨关节病综合征）。

突眼黏液水肿骨关节病综合征（EMO syndrome） 最早由 Thomas 于 1933 年提出，称为突眼伴胫骨前黏

液水肿肥大性骨关节病（exophthalmos with pretibial myxedema hypertrophic osteoarthropathy），又名甲状腺指端粗厚症、胫前黏液水肿综合征、伴黏液水肿的Basedow综合征、突眼－肥大性骨关节病综合征、黏液水肿－甲状腺毒症综合征等。主要表现为突眼性甲亢、局限性黏液性水肿、四肢肿胀、杵状指。突眼可单侧或双侧，可为恶性突眼征，常为首发表现，出现于黏液水肿之前；胫骨前黏液性水肿，多为两侧性，可于甲亢出现之后6周至28年发生，杵状指不如先天性心脏病那样突出，常为中等度，常四肢大指（趾）关节疼痛，活动受限，手指常同时出现肥大性骨关节病，X线检查指（趾）骨膜有不规则骨质增生。主要伴发Basedow病，也可伴发甲状腺功能减退症，血LATS、TRAb等检查全部病例几乎均阳性。治疗主要是Basedow病或甲减，随着主病的好转，本征可见改善。

垂体前叶功能减退性水肿（anterior pituitary hypofunction edema） 又名垂体性黏液性水肿。当垂体前叶发生缺血坏死或肿瘤浸润时，TSH分泌过少，则出现继发性甲状腺功能减退，导致黏液性水肿或凹陷性水肿。

水肿的特点：1. 水肿程度与垂体破坏和TSH缺乏严重程度有关。以颜面部为明显，可有全身性水肿，但典型的黏液性水肿少见。严重病例可呈黏液性水肿，但其程度一般比原发性甲减病人轻。同时伴有畏寒、表情淡漠、反应迟钝、面色苍白、皮肤干燥、眉毛脱落、心率缓慢、便秘、贫血等。2. 黏液性水肿也可浸润心肌及神经系统等多种组织器官。但引起浆膜腔积液者一般少见。有时可引起幻觉、妄想、精神失常，甚至精神分裂。3. 多伴有性腺和肾上腺皮质功能减退及生长激素分泌不足的征象，如性功能减退或消失，OGTT曲线低平，厌食、恶心呕吐，不耐饥、易疲劳、抵抗力差，低血糖反应等。4. 病史：有分娩时大出血休克史或有头痛、视力下降视野改变以及眉毛脱落、饥饿时晕厥等表现，或有垂体手术、创伤、放疗等病史。本征要与原发性甲状腺功能减退性水肿及精神性厌食引起的水肿鉴别。

本症患者由于垂体前叶功能减退，往往同时存在促肾上腺皮质激素、促甲状腺激素、促性腺激素缺乏，故目前用多种靶腺激素联合替代。1. 肾上腺皮质激素：以醋酸可的松为首选，剂量应视病情轻重个体化，12.5～87.5 mg/d。强的松或强的松龙次之。强的松5～10mg/d，该药可在早餐后一次服用，或上午服2/3量，下午2时服1/3量。2. 甲状腺制剂：可在肾上腺皮质激素应用之后或同时使用，一般用甲状腺片，应从小剂量开始，先给予10～20mg/d，以后逐渐增量至60～120mg/d，分次口服，如用L－甲状腺素，初始剂量每日25μg，直至100～150μg/d，1次/d服用。3. 酌情给予性激素。此外，病因治疗。颅内肿瘤可行放射或手术切除，有感染引起者，给予有效的抗感染治疗，其他视病因而定。

皮质醇增多症性水肿（hypercortisolism edema） 皮质醇增多症（hypercortisolism）又称库欣综合征（Cushing's syndrome），系垂体－肾上腺病变所致的以糖皮质类固醇分泌过多为主的内分泌征候群。病人可伴有水肿，但并非本征的主要症状。Rabin等报道，本征的水肿发生率为38%。一般为下肢或颜面轻度可凹性水肿，也可表现为全身性可凹性水肿。由于皮质醇增多引起的满月脸、向心性肥胖，水肿症状常被掩盖而不被注意。周期性皮质醇增多症的病人，其水肿、体重增加和临床表现及实验室检查呈周期性表现，皮质醇过多期与过少期或正常期交替。本水肿的发生机制为1. 糖皮质激素促进远端肾小管的阳离子交换机制，使钾离子排出，钠离子则潴留在体内；2. 脱氧皮质酮等盐皮质激素过多，引起水钠潴留；3. 糖皮质激素促进蛋白质分解，可引起机体负氮平衡，使血浆蛋白和血浆胶体渗透压降低；4. 肾上腺皮质激素对心肌的直接作用可影响心肌的功能，严重者可导致心功能不全；5. 毛细血管通透性增强。本水肿的治疗，根本措施是治疗原发病，减少皮质醇的分泌。当原发病控制后，其所产生的水肿及其他症状即可改善。本病除水肿外，主要临床表现以满月脸、水牛背、向心性肥胖、紫纹、多毛、痤疮、高血压、骨质疏松、糖耐量异常等为特征。

异源性ACTH综合征所致水肿（edema caused by ectopic ACTH syndrome） 异源性ACTH综合征于1928年由Brown首先报道。1962年Liddle确定了ACTH由肿瘤产生，并命名为Liddle综合征。本征多见于燕麦细胞支气管肺癌（60%）、类癌，还有胰腺癌、嗜铬细胞瘤、甲状腺髓样癌、神经母细胞瘤、黑色素瘤等APUD系统肿瘤，也见于肺腺癌、鳞状细胞癌、肝癌等非APUD肿瘤。主要表现为水肿、消瘦、高血压、明显的色素沉着、低钾性碱中毒、类固醇性

糖尿病。但本征因病情重、病程短，往往不出现向心性肥胖、紫纹等。血皮质醇、尿 17 - OHCS、17 - KS 明显升高，特别是 17 - KS；血 ACTH 也显著增高，但不被大剂量地塞米松所抑制。Chajck 报告支气管肺癌伴有 ACTH 分泌的病人水肿的周期为 7 ~ 10d，持续 2 ~ 3d，体重增加 2 ~ 4kg，血压上升，类固醇排泄量也与症状的出现呈一致性变化。本征的预后和疗效取决于原发病。

原发性醛固酮增多性水肿（primary aldosteronism edema）　原发性醛固酮增多症（简称原醛）于 1955 年由 Cann 首先报道，故又称 Cann 综合征或 Cann - Louis 综合征，系指肾上腺发生球状带腺瘤或增生病变，醛固酮分泌过多引起高血压、高血钠、低血钾性碱中毒、周期性麻痹、多饮、多尿等为特征的临床综合征。多见于成人，女性较男性多见，占高血压病的 0.4% ~ 2.0%。原醛由于大量醛固酮致钠水潴留，使血容量增多，血管壁内和血循环钠浓度增加，引起轻度面部水肿。但是细胞外液达到一定程度后可激发体内生理调节作用，肾脏主要近曲小管重吸收钠减少，心钠素分泌增多，促进钠的排泄与摄入达到平衡状态而不再继续潴钠，因此水肿较轻，若高血压引起心衰，则出现下肢水肿。

经前期水肿（premenstrual edema）　又名经前期紧张综合征所致水肿。经前期紧张综合征是指少数妇女月经之前 7 ~ 14d 出现水肿、乳房胀痛、头痛、疲乏、烦躁、抑郁、情绪激动等神经症状及水盐代谢紊乱的一组综合征，月经后自然消失，周期性发作，与经期密切相关。约占女性的 25%。在这种综合征中出现的水肿称为经前期水肿。约有 40% 的妇女在月经前 7 ~ 14d 可出现下肢、面部、踝部、手部或全身性不同程度的凹陷性水肿。体重增加 1 ~ 3kg 以上，重者可达 3 ~ 5kg；可有乳房胀痛、左外上有乳块结节、触痛，经后自然消退；可有高血压，伴有偏头痛或全头痛；偶有癫痫样发作；可有咳嗽、哮喘、呼吸道分泌物增多；可有类似于风湿性关节炎样疼痛，骨骼肌及周围关节水肿；月经后，排尿增加水肿消退。本征的病因及发病机制尚不清，认为黄体功能障碍，体内雌激素/孕激素比值升高，比例失调，致继发性肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮活跃，使血管醛固酮的水平升高，最后导致水和钠的潴留。近来有人认为本征与下丘脑功能紊乱、多巴胺生成减少、泌乳素增多有关。经前期紧张综合征可自行缓解，并对患者的健康无明显影响，轻症患者不必治疗，对神经症状及水肿明显者可给予镇静剂及适当利尿等对症处理，也可用溴隐亭。

糖尿病性水肿（diabetic edema）　糖尿病性水肿的主要临床表现为除了下肢水肿外常有烦渴、多饮、多食、多尿及乏力、消瘦、肢体感觉障碍或过敏、自主神经功能紊乱，有时肌张力减低、下肢软弱、瘫痪等。水肿以踝部为明显，一般为轻度可凹陷性。亦可在上肢或其它部位发生。即使在患者未发生糖尿病性肝、肾、心等脏器病变，也可出现水肿。本征的发病机制尚不清楚。Rundls 提出糖尿病患者的水肿为神经并发症的表现之一。周围神经炎导致肢体营养障碍性水肿；糖尿病自主神经功能紊乱，微血管损伤，蛋白质代谢障碍均可导致水肿。当病变累及肾脏、肝脏、心脏等脏器时，水肿更为明显及严重。糖尿病肾病时轻度水肿主要表现于眼睑、颜面及踝部，清晨起床时，往往眼睑和颜面水肿加重，严重者可出现全身性高度可凹陷性水肿和胸腔、腹腔及心包积液，可伴有蛋白尿、低蛋白血症、氮质血症等典型的肾病综合征。糖尿病性心脏病出现心衰而水肿时有周围静脉淤血的表现，患者可出现休息时心动过速、体位性低血压、心绞痛、心力衰竭，甚至心源性休克、猝死等表现。

糖原积累病所致水肿（edema caused by glycogenosis）　糖原积累病（又称糖原沉积症、糖原病），是一组罕见的糖原代谢异常的遗传性疾病。患者由于遗传性酶缺陷所致糖原代谢紊乱，使糖原过多沉积于肝脏、脑、肌肉、心脏及肾脏等组织。本征根据酶缺陷的不同和糖原在体内组织沉积的不同分为 13 型。其中除第Ⅸ型为性连锁遗传外，其余均为常染色体隐性遗传。每个类型的临床表现有同有异，综合而言，肝、脾、肾脏肿大，空腹低血糖，高血脂，贫血，血小板功能减退，高尿酸血症，肌红蛋白尿，肌肉松弛无力，长骨骨骼生长较迟而形成侏儒状态以及酮症、乳酸性酸中毒等。水肿的主要原因是某些类型的病变主要侵犯肝脏或心脏，导致肝硬化和（或）心功能不全而引起肝性水肿和（或）心源性水肿。

淀粉样变性水肿（amyloidosis edema）　淀粉样变性是一种淀粉样物质广泛沉积于血管和组织中引起的代

谢障碍性疾病。多发于40岁以上的中老年人。淀粉样物质沉积于皮肤、肌肉、心脏及肾脏组织器官中，引起组织细胞的压力性萎缩和器官功能紊乱或衰竭，产生多种组织器官的病变，以心脏和肾脏为主。皮肤淀粉样沉积好发于面部和躯干上部，以肿胀、硬结、丘疹、紫癜、蜡样皮损为常见。真皮内有过多的淀粉样物质沉积，可致皮肤显著增厚伴橘皮样表现，类似硬皮病或黏液性水肿。淀粉样物质主要成分为以蛋白质为主体的微纤维，而并非淀粉。淀粉样物质本身并非引起组织间液积聚，本症水肿主要是淀粉样物质沉积损害心脏和肾脏而引起的结果，并为全身水肿。

遗传性酪氨酸血症所致水肿（edema caused by hereditary tyrosinemia） 遗传性酪氨酸血症又称酪氨酸尿综合征、高甲硫酸血症、Baber综合征等。本征为常染色体隐性遗传性疾病，以肝硬化、肾小管重吸收障碍引起的多种氨基酸尿，伴有低血磷性佝偻病为特征。其主要临床表现为全身可凹陷性水肿、肝脾肿大、肝功能衰竭、腹水、广泛出血以及生长停滞。患儿一般在生后2～8周起病，有发热、嗜睡、激动、厌食、呕吐、鼻衄、腹泻、呕血、血尿、黄疸、肝脾肿大、腹水和全身水肿。急性型患儿多于3～8个月因肝功能衰竭死亡。慢性型发展较迟缓，症状较轻，但很难活到成年。本症水肿主要与肝硬化、肾脏损害贫血及低蛋白血症、营养不良等因素有关。

血色病所致水肿（edema caused by hemochromatosis） 血色病也称为糖尿病血色病综合征、青铜色糖尿病、Troisier－Hanot－Chauffard综合征、铁沉积病、Hanot－Chauffuffard综合征、血色性肝硬化、细胞色素沉着症等。本征是一组罕见的铁代谢紊乱引起体内铁负荷过多所致的疾病。过多的铁沉积在肝、脾、心、肾、脾、皮肤等组织，可引起不同程度的基质细胞破坏、纤维组织增生及脏器功能损害。临床出现皮肤色素沉着、肝脾肿大和肝硬化、糖尿病、心脏增大、心律失常、心力衰竭、关节疼痛和畸形。血色病患者在后期可出现腹水和全身水肿。引起水肿的主要原因有肝硬化、心功能不全、肾脏损害等。

营养不良性水肿（famine edema，nutritional edema） 又称饥饿性水肿、战时水肿等，是由于机体对营养物质摄入不足，消化、吸收不良，消耗、丢失过多所造成营养物质缺乏引起的水肿。营养不良性水肿主要见于慢性消耗性疾病，由于血浆蛋白减少，血浆胶体渗透压降低所致。引起营养不良性水肿的疾病可有因进食、消化及排泄长时期的障碍而出现严重营养不良，如慢性消耗性疾病，慢性溃疡性结肠炎，慢性上消化道疾病，吸收不良综合征，淋巴管扩张症，慢性不完全性肠梗阻；食物来源缺乏或偏食所致的营养不良；精神状态不正常所致的神经性食欲缺乏；重度烧伤或冻伤，慢性酒精中毒，维生素B_1缺乏症等均可引起营养不良性水肿。慢性消耗性疾病如恶性肿瘤，其水肿的产生除与蛋白质来源不足有关外，还与组织蛋白大量分解及毒性代谢产物改变血管通透性等有密切关系。营养不良性水肿的临床特征为全身性水肿，首先出现在组织疏松部位，以后逐渐扩散到全身皮下，为凹陷性水肿，其水肿液的流动性很大，故以身体低垂部位的水肿为明显；有营养物质缺乏的病因和病史；除水肿症状之外，患者有肌肉萎缩，皮下脂肪减少，皮肤弹性降低，患者疲乏无力等营养不良的其他表现；补充所缺乏的营养物质后，水肿症状即可迅速消除。

维生素B_1缺乏性水肿（vitamin B_1 deficiency edema） 维生素B_1缺乏病即脚气病（Beriberi），是一种营养缺乏病，是由维生素B_1摄入不足或吸收障碍引起的疾病。临床上可表现为水肿、周围神经炎和心功能不全。平时以精白米为主食，当机体生长发育旺盛、妊娠及哺乳、甲亢、发热、感染、强体力劳动等，一旦身体需要维生素B_1增加时，或酗酒、慢性腹泻、肠结核等消化吸收遇到障碍时，迅速出现维生素B_1不足病变。尤以脚气病性心脏病发展最快，出现心悸、气急、烦躁不安、口唇发绀、下肢浮肿、心动过速、颈静脉怒张、胸腔积液、脉压增宽，如不及时治疗，常发生右心衰竭甚至左右心衰等。周围神经炎为上升性、对称性、多发性，同时有肌力减退及感觉异常、腓肠肌捏痛、蹲下后站起困难、小腿以下皮肤触痛觉减退、跟膝腱反射早期亢进，以后减退或消失。颅神经损害以迷走神经最明显，喉返神经受累可引起声音嘶哑，可出现眼球震颤、眼外展肌麻痹、共济失调、逆行性遗忘、定向力障碍、精神错乱、昏迷、死亡。维生素B_1缺乏引起的水肿与蛋白质缺乏引起的水肿不同，并不引起组织萎缩和血浆胶体渗透压的改变。维生素B_1缺乏、丙酮酸及乳酸含量增高、糖的氧化代谢障碍致多发性神经炎改变。周围神经的功能紊乱，引起小血管扩张、血流加速，并有心脏神经尤其是迷走神经的变

性以及心肌损害，造成心脏功能不全及全身性水肿。疑及本病时应即刻给予100mg维生素B_1肌注治疗性试验，可在1h内使高输入量心衰及血管阻力改善，以后口服维生素$B_1$10mg，3次/d，可加用酵母片及其他B族维生素。同时要改善饮食营养。

神经性厌食所致的水肿（edema caused by anorexia nervosa）　神经性厌食（anorexia nervosa，AN），又称青春期饥饿性闭经，于1689年由英国Richard Morter首先描述，是由于心理因素而产生的特异性精神状态的精神内分泌疾病。多为20岁左右的年轻女性，有精神刺激史或特殊心理变态，造成自我进食过少，导致消瘦、营养不良，乃至恶病质、闭经、水肿为特点。病人有严重的情绪紊乱、明显的食欲不振、异常的精神心理状态、性格孤僻、性情烦躁、忧郁寡言、易怒、厌烦异性，喜单独活动，企图自杀等强制性精神症状。讳疾忌医，否认疾态、否认饥饿。病人一般体重减轻标准体重的20%～25%以上。无腋毛、阴毛脱落、低血压、低体温、缓脉、乳房萎缩、便秘。AN水肿主要见于下肢，为可凹陷性水肿。本征应与垂体前叶功能减退症、甲减、甲亢、结核、肿瘤等疾病相鉴别。治疗因患者否认疾病，不配合甚至拒绝治疗，又至今尚无特殊疗法而十分棘手。

结缔组织病水肿（connective tissue disease edema）　结缔组织病是由于自身免疫反应引起的损伤性疾病，其共同的病理组织学特征是结缔组织和血管的广泛性炎症性损伤。水肿是常见的临床症状之一，而且在部分患者可以是首先被注意到的症状。多数结缔组织病在病程中都可出现不同程度的水肿。

其水肿机制为：1. 皮肤及皮下结缔组织的炎症性病变、类纤维蛋白变性、炎症细胞浸润、胶原纤维水肿及肉芽肿形成致皮肤发生肿胀。其中黏液性水肿的机制可能与组织中的黏多糖、黏多糖降解产物及类纤维蛋白等胶体物质增多，使组织的胶体渗透压增大，亲水性增加有关。2. 广泛的血管炎使其通透性增高，血浆胶体与蛋白成分漏至组织间隙。3. 肾脏损害（见结缔组织病肾损害水肿）。4. 心肌炎、心内膜炎所致的心衰、心包炎。5. 有些结缔组织病可累及肺组织、肺血管产生肺动脉高压致心功能衰竭而出现全身水肿。部分可发生血栓性静脉炎致病变以下部位组织淤血水肿。6. 浆膜炎致浆膜腔积液。7. 有些结缔组织病发生肝脏损害，致肝功能障碍以至肝硬化，而发生肝源性水肿。

水肿特点：1. 好发于生育期女性；2. 水肿程度常与病情一致；3. 水肿多不独立存在而有诸多伴随症状；4. 通常早期主要表现为皮下组织的黏液性水肿，程度一般较轻，表现为非凹陷性，对利尿剂几乎无反应，后期则由广泛结缔组织损伤、广泛小血管炎继发的肾脏、心脏及肝脏损害引起，而呈明显的全身性凹陷性水肿，并有浆膜腔积液，可对利尿剂产生反应；5. 浆膜腔积液为渗出性；6. 具有自身免疫反应的实验室检查改变；7. 可通过糖皮质激素、免疫抑制剂或血浆置换等治疗而减轻。

系统性红斑狼疮水肿（systemic lupus erythematosus edema）　系统性红斑狼疮为结缔组织病的一种。以各种免疫异常为特征，其免疫紊乱的原因尚不清楚，可能与感染、物理因素、药物等化学因素、遗传背景及精神、内分泌等因素有关。其所致水肿的特点：1. 80%～85%患者有皮肤损害，以面部蝶形红斑和肢体水肿性红斑最多见。10%～13%的患者可发生血管神经性水肿。2. 约14%患者可出现眼部水肿，也可出现视乳头水肿。3. 约40%患者起病呈肾病综合征表现，有肾病综合征者占40%～60%。4. 约2/3患者有心脏受累，可致心衰，偶有心包填塞。部分病人可有血栓闭塞性脉管炎。5. 约1/3患者可出现肝损害，少数患者出现肝硬化水肿。6. 浆膜炎，以胸膜炎最多见，其次为心包炎，腹膜炎则相对较少。胸膜炎可为双侧也可为单侧性，积液量一般少量至中等量。（其他见结缔组织病水肿辞条）

类风湿性关节炎水肿（rheumatoid arthritis edema）　类风湿性关节炎为结缔组织病的一种。是以慢性对称性关节炎为主要表现的一种全身性疾病。病因尚不明，一般认为是感染后引起的自体免疫反应，导致以滑膜炎为基础的关节病变。其水肿的特点：1. 关节及关节周围软组织的免疫反应炎性水肿。可累及任何有滑膜的关节，以指、腕、膝关节较多见。常为对称性，可伴有红、肿、热、痛及活动障碍，可有关节腔积液，而致其膨胀、增粗，有些患者可有超出关节囊界限的滑囊延伸及破裂，使关节液外流，而引起附近组织水肿。2. 可累及心肌、心内膜，偶有发生心包填塞、缩窄，均可出现心源性水肿。3. 类风湿性关节炎晚期患者发生淀粉样变者可达20%～60%，其中80%累及肾脏，而出现肾病综合征，呈肾病性水

肿。（其他见结缔组织病水肿辞条）

皮肌炎水肿（dermatomyositis edema） 皮肌炎是一种原因不明，主要影响四肢近侧横纹肌和皮肤，以肌压痛、肌无力、肌萎缩为主要表现的慢性炎性疾病，并可伴有多种内脏损害，是结缔组织病的一种。在急性起病的患者，皮肤水肿是常见的症状之一。此水肿的特点：1. 急性起病者主要表现之一为皮肤水肿，主要为面部或颈部暂时性水肿，慢性起病者可有特征性的眼眶周围水肿性紫斑，头面部、胸部和四肢伸侧可有左右对称、境界清楚的水肿性红斑。2. 病变累及心肌可致心衰，产生心源性水肿。3. 急性起病者可因急性肌坏死，肌红蛋白堵塞肾小管致急性肾功能衰竭，呈相应水肿。（其他见结缔组织病水肿辞条）

进行性系统性硬化症水肿（progressive systemic sclerosis edema） 进行性系统性硬化症是一种全身性结缔组织病，特点是退行性及炎性改变，纤维母细胞过度产生胶原，最后导致纤维化，影响皮肤、血管、肌肉及内脏。旧称硬皮病（scleroderma），突出了其影响皮肤的特征。其所致水肿特点：1. 90%～95%患者有皮肤水肿。水肿可从四肢远端开始渐向躯干扩张，也可从躯干开始向周围扩散，呈弥漫性，苍白，皮肤紧张肥厚，褶消失，非凹陷性水肿。2. 50%以上患者发生肺部病变致肺动脉高压、肺心病，呈右心衰竭样水肿。3. 7%患者可发生恶性高血压而致恶性小动脉性肾硬化，发生慢性肾功能衰竭性水肿。（其他见结缔组织病水肿辞条）

原发性小血管炎水肿（primary vasculitis edema） 原发性小血管炎为结缔组织病的一种，包括显微性多动脉炎、韦格纳肉芽肿。其发病与免疫机制有关。主要病理改变为小动脉及小动脉壁内皮细胞增生，中层纤维素样坏死伴炎性细胞浸润、水肿。肾脏是最常见的、致死性的受累部位，呈阶段性坏死性肾小球肾炎，常伴新月体形成，这是水肿形成的主要原因。临床上呈慢性肾炎性或急进性肾炎性或慢性肾衰性水肿。9%呈肾病综合征，为肾病性水肿。本病所致的水肿经用糖皮质激素及环磷酰胺治疗可获明显缓解。（其他见结缔组织病水肿辞条）

结节性多动脉炎水肿（nodosa polyarteritis edema） 结节性多动脉炎为结缔组织疾病的一种，是主要影响小和中等动脉的一种坏死性血管炎，管损呈节段性，好发于动脉分支处，向下延展至小动脉，易形成小动脉瘤。本病的发病机制尚不清，可能与多种原因引起的免疫失调有关。其主要临床表现是由于小动脉广泛的坏死性炎症引起的皮肤损伤及组织器官缺血引起的多脏器损害。约50%结节性多动脉炎患者有水肿表现。主要原因为累及肾脏，呈现急性肾炎综合征、慢性肾炎综合征、急性肾功能衰竭而出现相应水肿，少数呈肾病综合征样水肿；累及心脏而发生慢性心衰样水肿。极个别累及肝脏致肝硬化出现肝源性水肿。可有轻度的病变血管附近皮肤水肿。（其他见结缔组织病水肿辞条）

大动脉炎水肿（aorto-arteritis edema） 大动脉炎为结缔组织病的一种。本病是主动脉及其主要分支以及肺动脉的慢性非特异性炎症。以动脉中层及外层纤维素样坏死、弹力纤维断裂及全层单核细胞浸润为特点。后期则形成动脉壁纤维化，管腔狭窄，甚至阻塞，偶可见动脉瘤形成。本病3/4有肾动脉病变，出现肾血管性高血压致慢性肾功能衰竭，呈相应水肿。极少数伴有新月体肾炎而呈肾炎性水肿。（其他见结缔组织病水肿辞条）

嗜酸性筋膜炎水肿（eosinophilic fasciitis edema） 嗜酸性筋膜炎为结缔组织病的一种。也是一种皮肤硬化性病变。临床特点是弥漫性皮肤肿胀、硬化、伴高球蛋白血症和嗜酸细胞增多。本病的病因和发病机制尚不清，一般认为与机体免疫异常有关。其病理变化之一为筋膜炎、筋膜水肿。四肢水肿发生率100%，主要表现在前臂和小腿，呈弥漫性、非凹陷性肿胀，伴疼痛，境界不清，局部皮肤可发红或色泽正常，皮肤发紧而硬。躯干部较少出现水肿，面部和手足不受侵犯。（其他见结缔组织病水肿辞条）

白塞病水肿（Behcet edema） 白塞病（Behcet）是一种病因不明的血管炎。典型表现有反复性口腔溃疡、阴部溃疡和眼色素膜炎。可累及皮肤、黏膜、眼、胃部、关节、心血管、神经。极少数白塞病可累及肾脏，出现肾炎性水肿。偶有发生肾淀粉样病而呈肾病综合征水肿。（其他见结缔组织病水肿辞条）

自身免疫性甲状腺疾病肾病水肿（autoimmune thyroid disease nephropathy edema） 自身免疫性甲状

腺疾病包括 Graves 病、甲状腺炎和原发性甲状腺功能减退症。此类病所致的肾损伤为甲状腺抗原与相应抗体结合的循环免疫复合物介导。临床上蛋白尿的发生率为11%～40%，少数可表现为肾病综合征而呈肾炎性或肾病性水肿。此水肿通过免疫抑制剂和甲状腺切除可获得缓解。

变态反应性水肿（allergic edema）　变态反应性水肿是由于某些抗原物质通过不同途径侵入人体后，刺激机体产生相应的抗体，此抗体和滞留于体内的抗原发生抗原抗体反应，或当致敏原再次侵入时发生抗原抗体反应，导致机体产生免疫性损伤而引起组织水肿。引起变态反应的致敏原可以是致病微生物、异种血清、动植物毒素、霉菌孢子，也可以是抗生素、化学物质，甚至某些食物、动物皮毛、羽毛、化纤衣物或化妆品等。免疫复合物及其由此激活补体产生的血管损伤和血管活性物质的释放，使血管通透性增高，血浆中的液体和部分蛋白质自血管内向组织间隙逸出而导致组织水肿。另外，部分患者的变态反应可引起肾小球肾炎、急性肾功能衰竭、心功能障碍等，这些由变态反应引起的脏器损害均可能是变态反应产生水肿的原因。大多数患者可寻及过敏原的接触史，起病大多较急，常在短期内迅速出现局部或全身性水肿。水肿可发生于身体任何部位，但最常见的发生部位是面部、眼睑及手足等处；由于皮肤接触致敏原引起的变态反应性水肿，常以接触部位较为明显，水肿部位常有皮肤瘙痒、发红及局部温度升高；多数患者同时出现皮疹，主要表现为荨麻疹样风团、紫癜样皮疹、麻疹样皮疹、固定型红斑等，伴有瘙痒和皮肤潮红。水肿部位的组织较硬，凹陷性和移动性很小。除局部表现外，常伴有全身性变态反应表现，如皮疹、哮喘、腹痛、关节肿痛、淋巴结肿大，甚至喉头水肿、过敏性休克等。治疗主要是祛除致敏因子、抗过敏。

药源性水肿（pharmacoedema）　某些药物影响机体对水钠潴留和排泄或产生变态反应而引起的水肿。

西药引起的药源性水肿的发生机制：1. 过敏性水肿：具有抗原性和半抗原性药物引起的变态反应性水肿。常见的药物有大分子药物如生物制剂、血清制剂、抗生素、磺胺类、巴比妥类等。2. 肾脏损害引起的水肿：①免疫复合物性肾小球肾炎，肾病综合征；②变态反应性间质性肾炎；③药物的直接肾毒性作用；④药物性肾小管梗阻；⑤降低肾血流量；⑥损害肾血管等。常见的药物有青霉素类及半合成青霉素类，氨基苷类抗生素包括卡那霉素类、庆大霉素类、新霉素类、先锋霉素类、两性霉素 B、多黏菌素 B、万古霉素、杆菌肽、链霉素、四环素、二甲金霉素、利福平、磺胺类、丝裂霉素、消炎痛、保泰松、对氨柳酸、顺铂、造影剂等。3. 药物性水钠潴留：①促进肾小管对水钠的重吸收而直接引起水钠潴留。常见的药物有一些激素类制剂如去氧皮质酮、肾上腺皮质激素、雄性激素、雌性激素、胰岛素、垂体后叶素等；②干扰内分泌系统功能：常见的药物有抗甲状腺药甲基硫氧嘧啶、丙基硫氧嘧啶、他巴唑、水杨酸盐（抑制甲状腺素的分泌）等；放射性碘治疗；前列腺素抑制剂如消炎痛，抑制前列腺素的增加肾小球滤过率，抑制肾小管钠再吸收，促进钠水排泄的作用而引起水肿。4. 利尿剂引起的水肿：磺胺类利尿剂等利用不当均可诱发对肾脏的直接毒性作用或急性药物变态反应性间质性肾炎或利尿剂引起血容量减少而反馈性地引起钠潴留系统活性增加及利钠激素的活性降低。5. 降压药引起的水肿：硫酸胍乙啶、盐酸可乐啶、甲基多巴、盐酸哌唑嗪、米诺地尔（长压定）、尼群地平、尼卡地平、硝苯地平等可引起下肢浮肿，卡托普利、依那普利等可引起血管性水肿。发生药源性肺水肿时，根据原病和水肿的程度，可立即停用或改变治疗方法，每日持续治疗改为隔日疗法，或者逐渐减量直至停用，以免立即停药后原病的加重或戒断综合征的发生。浮肿较重，则应用利尿剂，如喉部神经血管性水肿，应立即停药，并迅速皮下注射1:1000的肾上腺素 0.3～0.5ml。如发生急性肾功能衰竭，则按急性肾衰处理。

中药引起的水肿：某些中药有激素样作用或使用大剂量可引起肾脏损害，甚至发生急性肾功能衰竭而发生水肿。甘草中甘草次酸的化学结构与肾上腺皮质类固醇类似，具有皮质类固醇样特点，并使血中皮质醇，醛固酮增加，长期大量应用可致水钠潴留而产生水肿。穿山龙，含薯芋皂甙，其甙元是合成甾体激素药物及避孕药的重要原料，长期服用可致浮肿。木通（含长春藤皂甙元）、草乌（含乌头碱）、益母草（含益母草碱）、苍耳子（毒蛋白及苍耳子毒甙）、朱砂粉（均为汞化合物）、黄丹、红丹、铅粉（粉锡）（均为铅化合物）等大量应用，则损害肾脏，甚至可发生急性肾衰而发生水肿。苦栋皮、天花粉、牵牛子、上贝母、马兜铃、土荆芥、巴豆、芦荟、使君子、铁脚威灵仙、大枫子、泽泄等可损害肾排泄功能

而引起水肿。

妊娠期水肿（pregnant of edema） 妊娠期发生的水肿可分为生理性和病理性两种。

生理性水肿的机制为：1. 妊娠期糖皮质激素和醛固酮分泌量明显增加，同时胎盘组织分泌大量雌激素，使总钠潴留量大于钠的排出量，引起潴钠、潴水为妊娠期水肿的重要因素。2. 妊娠期孕妇尿的氨基酸排出增多，同时胎儿的发育和子宫、乳房、胎盘增长使蛋白质消耗增加，加之水钠潴留造成的血容量增加，引起血浆蛋白稀释，使孕妇的血清蛋白下降，总蛋白浓度一般都在 50～60g/L。妊娠后期血浆胶体渗透压降低 20%，参与水肿的形成机制。3. 增大子宫的机械压迫作用，造成下腔静脉、淋巴回流受阻，下肢静脉的压力可由正常的 11cm H_2O 上升至 24cm H_2O。

妊娠期生理水肿的特点：1. 主要发生在下肢，首先出现在踝部，一般在妊娠 20 周后出现，久立后更容易出现，妊娠 30 周以后最为明显，且随胎儿增大，水肿亦加重，并可伴随下肢静脉曲张及痔丛淤血。2. 亦可出现全身水肿，但较轻。一般不发生浆膜腔积液。3. 分娩后水肿很快消失。

病理性水肿常见原因为：妊娠高血压综合征、妊娠期肾病综合征、妊娠期急性肾小球肾炎、妊娠期急性肾功能衰竭、慢性肾炎合并妊娠。详见有关辞条。

妊娠期高血压综合征水肿（edema of hypertesion syndrome in pregnancy） 妊娠高血压综合征是指在妊娠前或妊娠早期无高血压者，在妊娠中期血压升至 140/90mmHg 以上，或收缩压增高 30mmHg、舒张压增高 15mmHg 以上。妊娠高血压伴有蛋白尿及水肿则称为先兆子痫。水肿是妊娠高血压，尤其是先兆子痫患者最常见的症状。此病的病因，目前多数学者认为可能与神经内分泌和血管凝血有关。妊娠期血管壁对血管紧张素特别敏感，致全身小动脉痉挛，引起高血压和多脏器损害；血液凝固系统被激活后，血小板释放 5－羟色胺，使血管的平滑肌收缩。这些损伤机制作用于肾脏导致：1. 肾小球毛细血管痉挛，血流量减少，肾脏缺血、缺氧；2. 肾小球内皮下纤维蛋白沉积，内皮细胞肿胀，管腔变窄，加重肾脏的缺血、缺氧；3. 肾小球毛细血管内凝血，毛细血管内微血栓形成，导致肾小球萎缩、玻璃样变，引起肾损害。肾脏的继发性损害是妊娠高血压综合征的持续、发展、子痫发生的重要因素。妊娠高血压水肿一般发生在妊娠 24 周之后，具有持续性高血压、蛋白尿和显著的水肿。体重 1 周内增加 500g 以上，轻度患者为下肢水肿，重者为全身水肿，甚至肺水肿、视乳头水肿，并可有头晕、头痛、视力模糊，甚至抽搐等表现。患者常有尿量减少或肾功能下降；约 1/3 患者可表现为肾病综合征。少数患者可发生急性肾功能衰竭。本病如无严重并发症预后较好，在终止妊娠和分娩后，病情可迅速恢复，水肿消失，肾小球病变多在产后 3 个月消失。

妊娠期肾病综合征水肿（edema of nephritic syndrome in pregnancy） 妊娠期可由妊娠本身诱发肾病综合征，表现为高度水肿、大量蛋白尿、低蛋白血症和高脂血症，发生于妊娠 24 周后。临床上可分为两种类型：一种是伴发于妊娠期高血压状态，此种妊娠期肾病综合征机制同妊娠高血压综合征，约 1/3 患者有肾病综合征样水肿。一般认为此原因所致的水肿不需特殊治疗，产后自行缓解；也有认为，控制高血压后，亦可应用皮质类固醇。另一种为周期性肾病综合征（cyclic nephrotic syndrom of pregnancy），较少见。其特点是在妊娠中出现肾病综合征，产后自行缓解。若再次妊娠，又会复发，对母体、胎儿影响较小，预后较好。孕妇早期出现肾病综合征，但无高血压，肾功能正常，主要表现是大量蛋白尿，全身高度水肿，血清白蛋白甚至可降至 5～19g/L。此类肾病综合征的组织病理学检查未见异常，发病机制不清。皮质类固醇治疗虽有效，但一般认为不宜应用。

妊娠期急性肾小球肾炎水肿（edema of acute glomerulonephritis in pregnancy） 妊娠期可发生急性肾小球肾炎而引起水肿，但发病率很低。如急性肾小球肾炎发生在妊娠 20 周以后，则需与重度妊娠高血压综合征水肿相鉴别。二者均有蛋白尿、管型尿、少尿、高血压及肾功能不全，但血尿、红细胞管型及血清补体下降，是急性肾小球肾炎的特征。若难以鉴别，必要时可行肾活检以确定。此原因水肿产后多消退。

妊娠期急性肾功能衰竭水肿（edema of acute renal failure in pregnancy） 诸多原因可使妊娠期发生与妊娠有关的急性肾功能衰竭，而发生水肿。妊娠期最常见的肾功能衰竭原因是由流产、产后绒膜羊膜炎或急性肾盂肾炎引起的脓毒败血症、子宫出血（胎盘早剥等）或严重脱水、血型不合输血、先兆子痫、

子痫、羊水栓塞、长时间胎死宫腔等引起的急性肾小管坏死，乃至急性肾皮质坏死。可能的机制为：1. 感染或出血引起的肾血管收缩，导致肾小管缺血、坏死；2. 弥漫性血管内凝血；3. 子宫、胎盘缺血时释放的多种血管活性物质，如去甲肾上腺素、5－羟色胺、肾素等。此外尚有与妊娠有特殊关系的急性肾功能衰竭，即妊娠致急性脂肪肝并急性肾功能衰竭、特发性产后急性肾功能衰竭、溶血性尿毒症综合征等，病因均不明确。妊娠期急性肾功能衰竭的临床表现和一般急性肾功能衰竭相同，患者出现少尿或无尿，因水钠排泄障碍而出现水肿及其他相应表现。妊娠早期的急性肾功能衰竭如经适当治疗可恢复，极少发展至不可逆性肾衰，但病死率仍可达30%左右；妊娠晚期的急性肾功能衰竭恢复较慢，预后差，并可发展为不可逆性肾功能衰竭。

慢性肾炎合并妊娠水肿（chronic glomerulonephritis and pregnant edema） 慢性肾炎合并妊娠者，妊娠后肾炎可加重，致过早地出现水肿、高血压等。其特点为较妊娠高血压综合征水肿出现得早，可在妊娠20周前出现。水肿、高血压出现的越早，不能继续妊娠的可能性越大，如发生无其他可逆因素的肾功能下降则需终止妊娠。

血清病性水肿（serum sickness edema） 血清病是由于注射动物免疫血清而引起的一种变态反应性疾病。以荨麻疹样、紫癜样、麻疹样皮疹，全身瘙痒、发热、关节炎和水肿为主要表现。其为典型的Ⅲ型变态反应，主要抗体球蛋白是IgG。水肿机制主要为：免疫复合物附着在小血管壁上，继而激活补体系统，生成血管活性物质、中性粒细胞趋化因子，造成局部充血、水肿。面部肿胀明显，常可引起面部变形，眼睑水肿，可使眼不能睁开，手和足部也可出现水肿，尤其以儿童多见。极少患者（主要抗体球蛋白为IgE者）可发生哮喘、喉水肿，甚至过敏性休克。少数由巨分子药物或血清引起的血清病，还可有血清病性肾小球肾炎、心肌炎或多发性神经炎；尤其是血清病性肾小球肾炎（为循环免疫复合物性肾炎）可进一步加重水肿。此病具有自限性，自然病程为1～3周，随着抗原的清除，症状可逐渐减轻、消失。

特发性水肿（idiopathic edema） 又名周期性水肿、精神性水肿、水潴留性水肿。本症是无明显的已知原因的水肿，是一种特殊的、原因未明或尚未确定的水盐代谢紊乱综合征。此综合征既无明显的心、肾及肝等病变，又无低蛋白血症，几乎只发生于20～50岁育龄女性，尤其是有肥胖倾向的神经质女性。水肿与月经周期无关，可在月经期前或后出现，也可在绝经之后首次出现。情感变化常为诱因，受体位及活动的影响。直立或工作劳累后尿少、浮肿加剧，平卧时水肿即逐渐消退，体重减轻。体重变化日差在1.4～1.9kg，数日间可相差4～5kg。体重剧增时常伴有口渴及多饮倾向。水肿以手、乳房、臀、股、腹壁为主，水肿症状一般不严重，不会出现浆膜腔积液。水肿为可凹陷性，早晨起床时可有颜面部水肿，下午以下肢水肿为明显。本征为女性特有的水肿而被认为与性激素有关或可能是直立时交感神经兴奋不足，导致脑部血液供应相对不足，通过容量感受器反射引起醛固酮分泌增加所致。立卧位水试验有助于明确诊断。本征的治疗，采取卧床休息，穿弹性长袜，避免精神刺激，保持情绪稳定，控制总热量及食盐的摄入，药物给予苯丙胺5～10mg，早晨及下午各服1次，晚上不服，因可引起失眠。如效果不佳者，加用氢氯噻嗪12.5mg，2次/d，巯甲丙脯酸12.5mg，3次/d。

遗传性血管神经性水肿（hereditary angioneurotic edema） 此水肿为少见的常染色体显性遗传性疾病，是与补体C_1酯酶抑制物的合成障碍或无活性有关而与过敏反应无关的水肿。C_1酯酶抑制物抑制激肽释放酶和血浆素。此抑制物缺乏时激肽释放酶和血浆素的活性增强，产生过敏毒素增多，导致微血管壁通透性增高，引起水肿。水肿的特点为反复发作的一过程不对称、非凹陷性的局限性水肿，不痛不痒，不伴荨麻疹，以面部和四肢多见，有明显的自限性，发作持续12～72h自行缓解，发作间隔数日至数月。发作时常伴有明显的腹部症状，不明原因的恶心呕吐及剧烈腹痛，可反复出现喉头水肿。一些患者可无皮肤表现而仅产生喉头水肿或反复出现腹痛、呕吐等。发作可与外伤、情绪波动有关，可有家族史，多幼年发病，但也有成年初发者。C_1酯酶抑制物缺乏所致水肿对肾上腺皮质激素及抗组胺治疗无效，甲基睾丸酮、炔羟雄烯异噁唑可纠正生物缺陷，产生有活性的血清C_1酯酶抑制物而有效。可输新鲜血液，喉头水肿严重者应立即作气管切开。

血管神经性水肿（angioneurotic edema） 指特异体

质者急性发作的皮肤或黏膜的局部无痛性水肿，也称Quincke水肿、局限性水肿综合征。其发生机制可能和变态反应、血管活性物质释放或遗传因素等有关。对某些食物、药品、花粉等产生变态反应或多黏菌素E等通过非免疫机制释放组胺等血管活性物质，促使毛细血管扩张，血管通透性增加，液体漏出而形成水肿。其临床表现为急速出现的单个或多发的局限性非凹陷性暂时性水肿。发生于面部或消化道及呼吸道，以及四肢。常见于面部、眼睑、口唇、咽喉、外生殖器，局部无痛性肿胀、紧张而有弹性。可伴随荨麻疹或过敏性休克，水肿持续1～2h或2～3d。声门喉头严重水肿可发生窒息而威胁生命。此水肿需与昆虫叮咬、感染、外伤引起的局限性水肿鉴别。可用肾上腺素0.3～0.5mg皮下注射或抗组胺药物如非那根、扑尔敏或肾上腺皮质激素等。

神经源性水肿（neurogenic edema） 某些神经系统的疾病，常可引起肢体或全身性水肿。按其发生机制，可分为两大类。1. 神经营养障碍性水肿：神经组织受损伤后，常在其所支配区出现瘫痪、麻木等局限性症状、体征，同时伴有轻度至中度的水肿，病变组织神经功能恢复后水肿减退或消失。常见于中枢神经系统病变时发生的瘫痪肢体水肿，脊髓病变及神经干病变时发生的病变平面以下神经支配区水肿，酒精中毒性多发性神经炎时发生的病变神经支配区组织水肿等。可能与受损神经支配区毛细血管通透性增加，组织间隙扩大、压力降低，静脉及淋巴回流障碍，自主神经功能障碍等因素有关。临床上主要表现为神经系统损害所引起的肢体感觉和运动障碍及其范围内局部肌萎缩、皮温下降、凹陷性水肿，以远端、下垂部为重。治疗以原发病的处理和恢复神经功能为主要措施。2. 间脑性水肿：丘脑和丘脑下部病变时，约半数病人可发生自主神经功能和内分泌、代谢功能障碍，导致全身性或肢体水肿。主要见于间脑部位发生的血管病变、占位病变或某种原因引起的间脑功能改变。临床上表现为间脑病变所引起的自主神经功能异常、神经精神症状、代谢异常、内分泌异常等，伴有轻度水肿。水肿多为双侧性，也可为单侧性，以下肢为重。治疗原发病及对症治疗为其处理原则。

反射性营养不良综合征（steinbrock syndrome） 又名肩－手综合征、反射性交感神经营养不良综合征、冠状动脉肩胛综合征。是一种继发于其他疾病的反射性营养不良征。心肌梗死、颈椎间盘疾病及椎间孔骨刺、创伤、偏瘫及少数其他疾病可引起此综合征。约有1/4的患者无明显原发病而称特发性。可能与感觉神经的刺激反射性引起动脉周围交感神经炎变有关。临床上多见于50岁以上的女性。主要表现为肩部的非特异性炎症和手部的肿胀疼痛、感觉过敏、出汗及皮肤色泽改变等。临床经过呈进行性加重的肩和手部强直、不适、无力、脂肪和肌肉萎缩，甚至手指挛缩。症状可因寒冷及机械刺激而加重。处理原则主要是治疗原发病及对症治疗。星状神经节阻滞和交感神经切除术以及应用肾上腺皮质激素对部分患者有效。

视乳头水肿（papiledema） 视乳头水肿是颅内压增高的主要客观体征，具有重要的意义。主要是颅内压增高影响眼静脉回流所致。当颅内压增高时，颅内蛛网膜下腔脑脊液压力增高，压力传到视神经鞘内直接压迫视神经，使其组织压升高，轴浆顺流受阻，发生轴突本身肿胀引起早期视乳头水肿。同时视乳头小血管受阻、淤血，加重视乳头水肿。见于各种原因引起的颅内占位性病变、脑积水、脑水肿、颅腔狭小、静脉回流受阻及某些全身性疾病或中毒代谢性疾病等。眼眶内占位性病变及感染性炎症，眼内压突然降低时也可引起视乳头水肿。视乳头水肿早期视力可以正常，或有暂时性视物模糊或一过性黑矇。视野改变主要是盲点扩大和周围视野向心性缩小。眼底改变主要有视乳头充血、变红，乳头境界不清，视乳头生理凹陷消失和视乳头隆起，眼底静脉充盈及搏动消失。晚期可因颅内压持续增高而发生继发性视神经萎缩，导致视力下降甚至失明。此外常伴有头痛、呕吐等颅内压增高症状及颅内病变引起的局限性症状和体征。视乳头水肿的眼底改变需与视乳头炎、视乳头血管炎、假性视乳头炎、高血压性眼底改变相鉴别。治疗主要是处理颅内压增高的原因，对某些病人可做视神经鞘眶内段切开引流减压术。

假性视乳头水肿（pseudopapilledema） 又名假性视神经炎、先天性视乳头水肿。假性视乳头水肿见于先天发育异常所致的视乳头水肿和某些屈光异常、远视等疾病。眼底改变为视乳头稍红、边界不清。但无静脉扩张及充血、生理凹陷存在、生理盲点不扩大为其特点，以此可与视乳头水肿相鉴别。

福－肯综合征（Fosterkennedy syndrome）　又名Kennedy综合征、额叶基底部综合征、Gowers－Paton－Kennedy综合征。一侧视乳头水肿而另一侧视乳头发生原发性萎缩称为福－肯综合征。一般视乳头水肿多为双侧性，但在额叶眶面发生肿瘤时，因肿瘤直接压迫视神经及其周围的蛛网膜下腔，使之闭塞，引起病侧的视神经原发性萎缩，但由于肿瘤引起颅内压增高，使对侧的视乳头发生水肿改变。多见于额叶胶质瘤、视神经胶质瘤。需与视神经炎相鉴别。

脑水肿（cerebral edema）　脑水肿是指脑实质内液体成分增加而引起的脑体积增加。能够引起脑水肿的原因有很多种，如缺血缺氧、感染、颅脑外伤、脑血管意外、中毒、代谢障碍、颅内占位病变、水电解质平衡失调、烧伤、中暑、癫痫持续状态、脑囊虫、高血压脑病、脑手术、颅内静脉窦血栓形成、脑积水、放射性损伤、电击伤、溺水等。其发生机制甚为复杂，可归纳为以下几种：1. 脑微循环障碍学说：由于脑循环障碍导致脑供血不足，缺血、缺氧而致脑细胞内水肿。2. 血脑屏障障碍学说：由于脑缺血、缺氧、中毒或代谢障碍等，使脑小血管壁及血脑屏障破坏，通透性增加，脑细胞外间隙内水溶性蛋白及钠离子增加，水分大量渗入和潴留在细胞外间隙内，引起细胞外水肿。3. 能量代谢学说：在缺血、缺氧时，细胞内ATP耗尽，细胞膜泵功能障碍，钠水在细胞内潴留，发生细胞内水肿。4. 钙离子学说：当脑组织缺血、缺氧或中毒时，钙离子大量进入细胞内，导致蛋白质与脂肪的破坏，最终使细胞死亡。钙离子还可进入脑小动脉内，引起小动脉痉挛，加重脑缺血、缺氧。5. 自由基学说：无论何种类型的脑水肿，均由于细胞膜的氧化作用所致。自由基作为高活性物质，使细胞膜受损，膜通透性增加，加重脑水肿。6. 其他：花生四烯酸、5－羟色胺、缓激肽增多、酸中毒等均与脑水肿的发生、发展有关。脑水肿的类型可从病因、病原、病情、病程、病变部位等各种角度分成很多种，但从病理学角度可分为两大类，即血管源性为主的细胞外水肿和以细胞毒性为主的细胞内水肿。诊断靠颅骨平片、头部CT、MRI、脑血管造影、腰穿、颅内压监护仪等。治疗方法有：病因治疗及脱水、激素、过度换气、冬眠、高压氧舱、巴比妥类、钙通道阻滞剂、抗自由基、纠正酸中毒、脑功能代谢活化剂、血管活性药物、兴奋性氨基酸拮抗剂、NMDA受体拮抗剂、脑室外引流、手术减压治疗等。

血管源性脑水肿（vasogenic cerebral edema）　主要是由毛细血管内皮细胞渗透性增高所致。常见于颅内肿瘤、外伤、脓肿、出血、梗死，也可见于铅中毒脑病、高血压脑病和化脓性脑膜炎等。特点是：1. 脑毛细血管内皮细胞受损、血脑屏障破坏、毛细血管通透性增高；2. 脑细胞内水和钠含量增加；3. 细胞外腔扩大，细胞外液增加，主要为含血浆蛋白的液体填充；4. 水肿以白质为主，其中星形细胞变化最为明显。CT表现为水肿密度增高。此类水肿往往脑组织受累广泛，对脑组织功能影响较大，病程多数凶险。临床表现多为局灶性神经功能缺失，局灶性脑电波变慢，意识紊乱和严重的颅内压增高。

细胞中毒性脑水肿（cytotoxic cerebral edema）　主要是脑组织能量代谢障碍和自由基反应，使生物细胞膜的运输功能障碍，引起水和电解质代谢紊乱所致。此类水肿可使所有细胞成分，包括神经元、胶质细胞、血管内皮细胞均可肿胀，同时使细胞外腔变小。多见于急性低渗性脑肿胀和由于缺氧所致的广泛性脑水肿。特点是：1. 无血管损伤，血脑屏障相对完整；2. 水肿液主要聚积于细胞内；3. 水肿液不含蛋白，钠和氯离子含量不高，其浓度与血浆显著不同。临床上主要表现为木僵、昏迷和弥散性脑电波变慢。

间质性脑水肿（interstitial cerebral edema）　间质性脑水肿系伴发于脑积水的，以脑室周围白质为主的水肿。由于脑室内压力增高，脑室表面结构和通透性的改变，部分脑脊液跨过脑室壁移向白质，使脑室周围的白质含水量增多，但由于脑室周围的白质受流体静压的作用而发生萎缩，故尽管白质含水量增加，但其容积反而减小。临床上见于各种原因引起的脑积水，如蛛网膜下腔出血、脑室周围或脑实质出血、小脑或脑干出血、脑膜炎、静脉窦血栓形成等引起的交通性脑积水，先天性、小脑或脑干出血、后颅窝占位性病变等引起的梗阻性脑积水。CT或MRI表现为脑室扩大，脑室周围呈低密度改变。严重的间质性脑水肿可致痴呆、步态和二便障碍。此类脑水肿为可逆性，通常解除脑室系统的阻塞及脑室分流可使水肿消失或减轻。

渗透性脑水肿（permeability cerebral edema）　此类脑水肿由细胞外液的低渗透压引起。当血浆被稀释

时，由于渗透压的改变，血浆内水分大量进入细胞内而引起细胞内钠水滞留。特点是：1. 白质内水肿明显；2. 水肿液主要聚积于胶质细胞；3. 血脑屏障无破坏，细胞外间隙不扩大；4. 水肿组织钠钾离子浓度均低；5. 脑室内脑脊液形成增加。见于水中毒、抗利尿激素分泌异常、糖尿病酸中毒治疗过程中伴发的脑水肿等。

流体静力压性脑水肿（hydrostatic cerebral edema） 又称细胞外脑水肿。当脑毛细血管的动脉端与静脉端的静力压增高时，可导致压力平衡紊乱，使部分脑脊液顺血管内外压力差逸出血管外引起脑水肿，叫流体静力压性脑水肿。主要见于颅内大静脉窦血栓形成、创伤性窒息等。

缺血性脑水肿（ischemic cerebral edema） 局部脑缺血后病灶及周围脑组织内钠、水潴留者称为缺血性脑水肿。初期以细胞毒性水肿开始，进而由于细胞膜泵功能障碍和持续的缺血，使血脑屏障破坏而造成血管源性脑水肿。缺血使细胞分解代谢物增加，也可导致组织摄水的增加。多见于脑梗死等。可引起局灶性症状和体征。

缺氧性脑水肿（anoxic cerebral edema） 缺氧性损伤可导致全身广泛性水肿，如不及时处理，脑水肿又加重脑缺氧，形成恶性循环，导致严重的后果。此类水肿，主要是因酶系统活性错乱，膜泵功能受到抑制导致细胞内水肿进一步加重，可使血脑屏障受损，水分流入细胞间隙，造成细胞外水肿。多见于各种原因的窒息，心跳骤停、急性高原病、心肺功能不全等。急性严重脑缺氧可引起急性广泛性脑水肿和脑功能障碍，大多表现为昏迷、抽搐、肢体强直或瘫痪，双侧瞳孔散大；慢性轻度缺氧，可引起缓慢进行的脑水肿和脑功能障碍。

感染性脑水肿（infective cerebral edema） 由各种病原体引起的颅内和全身的感染性炎症，常可引起脑水肿。可能与病原体和毒素直接作用以及变态反应引起脑血管的通透性增高、脑细胞的功能障碍有关。此类水肿占脑水肿的半数以上。常见的病因有：1. 中枢神经系统感染，如流脑、乙脑及各种细菌、病毒引起的脑炎脑膜炎等。2. 非中枢性感染引起的脑部病变，如中毒性细菌性痢疾、重症病毒性肝炎、脑型疟疾、脑型血吸虫病、流行性出血热及百日咳、中毒性肺炎引起的脑病。3. 其他严重全身感染性疾病，如败血症、毒血症等。

外伤性脑水肿（post-traumatic cerebral edema） 外伤性脑水肿是颅脑损伤最常见的继发性病理改变。主要以血管源性脑水肿为主。与暴力作用直接损伤血脑屏障、脑血管麻痹、脑组织缺氧、脑脊液循环障碍等有关。脑水肿可发生于外伤后数小时，2～3d 达到高峰，1～2 周消退。急性弥漫性水肿早期即可有颅内压增高症状和意识障碍，甚至发生昏迷和呼吸循环障碍。局灶性水肿可表现为头痛、嗜睡，并因损伤部位不同，可出现局灶性症状和体征。常见于脑震荡、脑挫裂伤、脑干损伤、颅内血肿等，也可见于胸部挤压伤、爆炸冲击伤。水肿从伤灶周围发生并很快遍及全脑，使脑脊液循环严重障碍，颅内压急速增高，可导致早期死亡。外伤性脑水肿的预后主要取决于原发损伤程度和治疗的及时与否。

中毒性脑水肿（toxic cerebral edema） 由毒物引起的急性中毒性脑病多伴有脑水肿。此类水肿主要是细胞毒性水肿。锡、铅、汞、铋、有机磷类直接损害脑细胞及其功能，导致脑水肿。一氧化碳、二氧化碳、氰化物、甲烷、二氧化氮、有机磷等，可使机体氧的运输及组织对氧的利用发生障碍和呼吸循环障碍，造成缺氧、脑供血不足而导致脑水肿。急性中毒表现为烦躁不安、突然昏迷、呼吸困难等。慢性中毒主要表现为神经功能障碍。

高原脑水肿（high altitude cerebral edema） 未充分适应的人进入 3 000m 以上高原时，由于高原大气压和氧分压低，易使人缺氧；肺泡气氧分压及动脉血氧饱和度也随之降低；氧的供应不能满足大脑需要而发生代谢、机能和形态结构的变化，严重时出现脑水肿、脑疝，甚至危及生命。此类脑水肿属于急性高原病的一种类型，常与急性轻度高原病先后或同时出现。其机制尚未得到明确认识，可能与下列变化有关：急性缺氧时交感神经兴奋、脑灌注压增加，同时脑血管扩张，脑血流量增加，脑微循环内流体静脉压增高；缺氧与酸中毒时脑微血管内皮细胞受损，通透性增高；脑细胞缺氧，能量不足，细胞膜泵功能障碍；肾排钠水减少，血浆加压素水平升高；脑毛细血管通透性增加使血液外渗，出现脑实质和蛛网膜下腔

出血。颅内压增高症状常与急性高原病症状同时出现。应及时给氧和使用乙酰唑胺、地塞米松等。

脑出血周围脑水肿（pericerebral hemorrhage cerebral edema） 脑出血周围形成脑水肿的机制目前尚不十分明确。主要与凝固链锁中产生凝血酶有关。早期血凝块形成过程中，伴随凝固链的激活过量产生凝血酶，直接破坏细胞代谢，导致脑缺血坏死，引起细胞毒性水肿；后期血脑屏障破坏、水钠潴留，加重了脑水肿的形成。血肿量大时，可能与直接压迫周围组织有关。治疗原发病是主要措施。施保守治疗还是手术治疗，应根据患者的状态而定。其效果与出血的量、速度、部位、年龄及出血前患者的状态有直接关系。

高血压脑病脑水肿（cerebral edema following hypertensive encephalopathy） 高血压脑病早期即有广泛性脑小动脉急剧痉挛，脑血管阻力明显增加，脑血流量减少，脑组织和毛细血管壁缺血变性，毛细血管通透性增加，引起血管源性脑水肿；相继发生因脑组织缺血引起的细胞毒性脑水肿。临床表现以舒张期血压显著升高为其特点，常伴有剧烈头痛、呕吐、黑矇及神志改变、惊厥、昏迷等。多见于妊娠毒血症子痫患者突然血压急剧升高时，尤其伴有急进型高血压、动脉硬化或急性肾小球肾炎患者。应及时行降血压、镇静、解痉、脱水治疗。

暴发性肝衰竭脑水肿（cerebral edema following fulminant hepatic failure） 暴发性肝衰竭脑水肿，主要是细胞毒性水肿。可能与肝昏迷时增高的血氨、甲基辛酸、硫醇、酚、内毒素及高二氧化碳血症、低血压、低氧血症、低血糖、高热等有关，而肝昏迷后期血管源性因素占有重要地位。临床上意识状态急剧恶化、频繁抽搐、生命体征改变为主要诊断依据。颅内压监护、CT、MRI 有助于诊断。高渗性脱水、急性过度换气是有效的降颅压措施，但更重要的是原发病的治疗和预防脑水肿的发生。

肺性脑病脑水肿（cerebral edema following pulmonary encephalopathy） 肺性脑病是中、重度呼吸衰竭的一种临床表现，其病理基础是脑水肿。发生机制主要与 pH 及高碳酸血症有关，也与低氧血症、二氧化碳潴留的速度、碱代偿及有无并发症等因素有关。发生中重度呼吸衰竭时，患者呼吸困难，肺换气率降低，造成组织缺氧和二氧化碳潴留；微血管闭塞，脑血流量减少，又加重脑组织缺氧和二氧化碳潴留。潴留的二氧化碳游散到细胞内和水结合成氢离子和碳酸氢根，使 pH 降低。脑组织 pH 值降低、二氧化碳积聚、缺氧均可引起血脑屏障通透性增加，细胞膜泵功能障碍导致脑水肿。临床上，早期除有呼吸困难表现外，还有烦躁不安、出大汗、失眠、眩晕、性格改变或精神错乱、定向力障碍、肢体抽动等神经兴奋表现；晚期则出现呼吸、循环衰竭表现及神志恍惚、表情淡漠、嗜睡、昏迷等神经抑制现象。各种原因引起的呼吸功能衰竭如不及时治疗，最终均可导致肺性脑病。积极治疗原发病，改善呼吸功能，防止呼吸衰竭的发生，最为重要。

瘤周脑水肿（peritumor cerebral edema） 瘤周脑水肿的发生机制尚不明。可能的原因是肿瘤对脑组织造成异物刺激，其代谢产物使脑组织发生反应，引起血脑屏障破坏而导致血管源性水肿；肿瘤使周围的脑组织缺氧而导致细胞毒性水肿。颅内肿瘤瘤周水肿的有无及其程度主要与肿瘤的良恶性程度有关。原发病的治疗是根本措施。

烧伤性脑水肿（cerebral edema following burn） 烧伤性脑水肿主要是细胞毒性水肿。主要为脑细胞水含量增加，是由体内水电解质平衡紊乱所致。头面部烧伤，尤其小儿头面部烧伤，常发生高热而引起脑水肿；呼吸道烧伤或并发肺水肿，可致通气或换气功能障碍，引起缺氧而发生脑水肿；静脉输入过量水分常可加重脑水肿。此外酸中毒、严重感染、颅脑损伤、中毒、急性肾功能不全等均可成为水肿的原因。烧伤患者如有头痛、呕吐、抽搐、意识障碍，应高度怀疑伴有脑水肿。早期诊断、措施得当是治疗成功的关键。

冷冻性脑水肿（cerebral edema following freezing injury） 冷冻性脑水肿主要见于动物实验。其机制是发生毛细血管通透性增加，引起血管源性脑水肿，相继发生神经细胞内钙超载，引起细胞毒性脑水肿。

放射线性脑水肿（radiative cerebral edema） 放射线所致的脑水肿主要是血管源性脑水肿。脑组织接受过量的放射线时，少突胶质细胞和血管内皮细胞受损伤，发生神经纤维脱髓鞘和毛细血管通透性增加，导

致血脑屏障通透性增加，引起水肿。常见于放射线治疗后，尤其γ刀和X刀治疗后更为常见。因此在γ刀和X刀治疗前后，需采取脑水肿的防治措施。

电击伤脑水肿（cerebral edema following electric injury） 电击伤后脑水肿，主要是因室颤或心脏停搏引起的脑缺血所致。其机制详见缺血性脑水肿。电击伤后如出现室颤或心脏停搏，应争分夺秒进行抢救，同时进行心、肺、脑的复苏。同时要注意破伤风和厌氧菌感染的防治。

溺水脑水肿（cerebral edema following drowning） 溺水后脑水肿，主要是因窒息缺氧所致。其机制详见缺氧性脑水肿。溺水后由于液体进入肺泡，使肺泡的通气、换气功能障碍，造成全身缺氧和二氧化碳潴留，而脑组织对缺氧最敏感，因此不可避免地发生脑水肿。溺水患者如伴有程度不同的精神障碍或意识障碍，则提示脑水肿。因此在抢救时除应注意心肺复苏和对肺水肿、肺部感染的控制外，还应格外注意脑水肿的防治。

癫痫持续状态脑水肿（cerebral edema following epilepticism） 癫痫持续状态如不及时处理，可致呼吸障碍，继发缺氧；因吸入呕吐物或呼吸道分泌物的阻塞发生窒息或肺炎；合并水电解质紊乱、酸中毒、循环衰竭、心力衰竭等严重并发症。如历时较长时间，会继发明显的脑水肿，而脑水肿又可激发癫痫，互为因果形成恶性循环，使患者意识障碍进行性加重，严重者可致死亡。如果发作持续1h以上，而发作间歇期仍昏迷，则应在抗癫痫治疗同时行脑水肿的治疗。癫痫持续状态多见于症状性癫痫。一般认为突然停服或改服抗癫痫药物或并发感染为主要诱因。及时控制癫痫持续状态的发作是防止继发脑水肿的根本措施。

脑手术后脑水肿（cerebral edema following cerebral operations） 脑手术后最常见的并发症是脑水肿。其原因有：术中过度牵拉脑组织引起脑损伤；长时间暴露脑组织引起脑损伤；损伤大血管引起脑缺血缺氧；长时间压迫大血管引起脑血运障碍；深部手术出血难以控制时发生急性脑膨出；麻醉药选择不当引起脑膨出或呼吸道阻塞引起脑缺氧；术中对某些脑反射区的强烈刺激，如大脑脚、下丘脑、漏斗、延髓的棒状体引起反射性血管扩张及脑水肿；术中术后输液过多、过快或血压急剧升高引起脑水肿；颅内合并感染引起脑膜炎、脑炎、脑脓肿等。术中应尽可能避免可致脑水肿的各种因素。必要时可用高渗脱水剂、控制性降血压、过度换气的措施以减少脑水肿的发生。

颅内静脉窦血栓形成后脑水肿（cerebral edema following sinus thrombosis in skull） 颅内大静脉窦，如矢状窦、横窦、乙状窦形成血栓，可使脑内血液回流受阻，引起脑组织充血水肿，产生颅内压增高和脑局灶性症状。主要见于慢性中耳炎继发横窦血栓形成，外伤引起上矢状窦血栓形成及颅内肿瘤压迫或侵袭大静脉窦引起血栓形成等。脑血管造影可以确诊。

局灶性脑水肿（circumscribed cerebral edema） 水肿局限于病变的周围时，多有局灶性症状和体征。开始为病灶局部压力升高，压迫邻近脑组织，引起微循环障碍，随即水肿范围扩大，甚至扩散波及整个半球，相继发生颅内压增高。急性、短时的可逆性脑水肿，如颅脑外伤，水肿消退后临床症状可完全消失。如果脑受压时间较长，局部血运障碍，出现脑实质出血、坏死，此时即使脑水肿消退，脑功能往往不易在短时间内恢复。临床症状持续时间较长或不完全消失。

弥散性脑水肿（disseminated cerebral edema） 严重的脑水肿可波及整个大脑、脑干甚至全脑，多半有严重的颅内压增高。表现为头痛、呕吐、视乳头水肿和生命体征改变及神经系统受损征象。急性型者发生突然，症状体征出现快，见于颅脑损伤，急性颅内炎症，中毒性脑病，各种原因引起的广泛性脑缺血、缺氧等；慢性型者发展缓慢、病程较长，症状和体征出现的晚，如大部分颅内占位性病变、慢性蛛网膜炎，各种原因引起的脑积水，良性颅内压增高等。

小儿急性脑水肿（children with acute cerebral edema） 小儿期尤其婴幼儿，中枢神经系统正处于发育阶段，脑代谢旺盛，需氧量大，对脑缺氧非常敏感，故与成人相比，其发病率高，病情急而重，且病变多呈弥漫性，脑组织也易造成不可逆损伤，因此病死率较高，后遗症也较多。小儿急性脑水肿多见于颅内外感染、脑外伤、脑积水、惊厥持续状态、窒息、产伤、颅内出血等。临床表现主要为颅内高压症，但缺乏特异性，且常与原发疾病相混淆。头痛多为首发症状，呕吐最常见，视乳头水肿不明显，意识障碍常迅

猛发展，头围增大、前囟隆起，头面部静脉增粗、怒张，面色苍灰，惊厥及肌张力改变，眼部症状和体征，出现锥体束征，生命体征改变，脑干功能障碍及脑疝形成等。诊断除上述的临床表现外，更重要的是测定颅内压。其方法有腰椎穿刺测压、侧脑室穿刺测压、前囟直接测压、感受器测压等。CT 扫描、MRI 扫描不仅能够早期诊断，而且还能了解颅内压增高的原因。小儿急性脑水肿与颅内压增高的治疗与成人不完全相同。细致的监护，兼顾各方面的变化，给予个体化的治疗是治疗成功的前提。控制性过度换气同时应用激素、甘露醇、速尿及“边补边脱”的液体疗法为最迅速、有效、可靠的治疗方案，必要时行亚冬眠疗法、巴比妥诱导性昏迷。如果各种方法均无效而病情危重者，可经侧脑室穿刺控制脑脊液外引流或行开颅减压术。

新生儿脑水肿（cerebral edema in newborn） 新生儿期脑的代谢非常旺盛，脑耗氧量最大，约占全身耗氧量的50%，对缺血缺氧特别敏感，故易造成脑水肿。但因前囟及颅缝尚未闭，对颅内压的增高具有相当大的缓冲作用，因此临床表现不典型，多样化，常常原发病的临床表现比脑水肿的临床表现更明显，故易造成漏诊及误诊。此类水肿的主要原因是低氧血症，酸中毒及低钠血症。常见于窒息、产伤、颅内出血、重症肺炎、败血症、核黄疸等。典型的临床表现为前囟隆起、张力增加、颅缝裂开、惊厥、心率和呼吸变慢，但相当一部分患儿会出现非典型表现及原发病表现，如反应差、拒乳、面色苍白、拥抱反射和吸吮反射减弱或消失、面色和口唇发绀、尿少、心率和呼吸变慢、呕吐等。临床上凡中枢神经系统反应低下，呼吸、循环系统功能障碍，窒息伴有二氧化碳潴留，伴有低钠血症、酸中毒时，应怀疑有脑水肿。头颅CT、颅脑超声波、无创伤性颅压监护仪测前囟压对诊断脑水肿具有重要意义。治疗原发病是基础，及时纠正缺氧及酸中毒和及早使用脱水剂、利尿剂、钙通道阻滞剂，控制入量，酌情补钠是治疗新生儿脑水肿的主要措施。

炎症性水肿（inflammatory edema） 炎症性水肿系因感染、物理、化学、机械性损伤、变态反应、动植物毒素等引起炎症，导致局部某些血管活性胺类、蛋白质分解的多肽类物质引起毛细血管通透性增高而发生的水肿。炎症灶组织崩解，大分子蛋白质分解为小分子，局部胶体渗透压升高，局部血液循环障碍，也促进水肿发生。其局部临床特点是水肿为非凹陷性。炎症性水肿可发生于身体的任何部位，不受体位的影响，尤其皮肤和皮下组织的炎症所引起的局部水肿最为明显。炎症性水肿区别于其他水肿的特征性表现是，水肿主要表现在炎症区域及炎症组织周围，有红、肿、热、痛和功能障碍；水肿液中有炎症细胞浸润和蛋白含量高；常伴有不同程度的畏寒、发热、头痛、纳差、恶心、呕吐、全身酸痛、疲乏无力等。处理主要为祛除致病因子和改善局部血液循环。

创伤性炎症水肿（traumatic inflammatory edema） 组织受伤后，首先局部有出血、血凝块、失活的细胞等，其周围未损伤的部分可发生炎症。炎症起始于微血管的反应，先可发生短暂的收缩，继而发生扩张和充血；同时血管通透性增高，水分、电解质和血浆蛋白可渗入组织间隙。故水肿以局部为主。若血管、淋巴管等受损、受压、血栓形成，其远端亦会出现水肿。治疗主要为消炎、改善局部血液循环。

感染性炎症水肿（infective inflammatory edema） 感染性炎症水肿是炎症性水肿中最常见的病因，以细菌性感染最为多见，如蜂窝组织炎、疖肿、痈、丹毒等；结核菌、放线菌、真菌等也可引起皮肤或皮下组织炎症，丝虫可引起淋巴管或淋巴结炎而产生周围水肿，病毒引起的腮腺炎、淋巴结炎，可出现腮腺或淋巴结周围的水肿。水肿主要表现在炎症区域及炎症组织周围，有红、肿、热、痛和功能障碍，常伴有不同程度的头痛、乏力、畏寒、发热等全身症状。处理主要为消炎、引流和改善局部血液循环。

热灼伤性水肿（thermal burning edema） 热灼伤性水肿是指组织受热源作用而破坏，并使局部毛细血管通透性增加，引起灼伤部位及周围组织水肿。常见的热灼伤有热水或蒸气烫伤、火烧伤、热辐射伤等；电灼伤其局部损伤也属于热灼伤。热灼伤在破坏皮肤的同时，也破坏了皮下毛细血管网，小血管可发生破坏或堵塞，影响组织的灌注及静脉回流。而受热力损伤但仍有血液流通的毛细血管壁发生通透性的改变，大量液体和血浆蛋白漏入组织间隙，部分可通过灼伤创面渗出，部分积聚在灼伤区及其周围的皮下组织，形成灼伤性水肿。血浆外渗一般在灼伤后数小时即发生，但主要发生在灼伤后 18～24h，然后逐渐开始回

吸收，严重的灼伤可在48h后才开始吸收。灼伤后电解质的转移也是形成灼伤水肿的重要原因，灼伤部位的组织能够摄取大量的钠和水，而使局部的液体积聚。灼伤组织的病理改变决定水肿的特点，灼伤可分为3度，Ⅰ度灼伤的主要改变是局部血管扩张，使皮肤发红，蛋白质渗出极少，故一般无明显水肿；Ⅱ度灼伤者在灼伤区和灼伤周围组织均有明显水肿，Ⅲ度灼伤的水肿主要在灼伤周围组织和焦痂下组织。治疗重点是灼伤创面的处理和全身治疗。

化学灼伤性炎症水肿（chemical burning inflammatory edema） 化学灼伤性炎症水肿是指皮肤黏膜接触强酸、强碱而引起的腐蚀性损伤，误服强酸、强碱或吸入高浓度的酸雾、氨气可引起消化道或呼吸道黏膜损伤，并引起局部组织的水肿。强酸与皮肤接触后引起细胞脱水，并沉淀蛋白质形成酸性蛋白质，故酸灼伤的创面干燥，边缘界限清楚，局部肿胀，但肿胀多较轻；灼伤部位的焦痂随不同的酸类而有不同的颜色。强碱性物质能溶解蛋白质及胶原，形成碱性蛋白化合物，能使脂肪皂化和溶解，并使细胞脱水；皂化反应产生的热量可使深层组织坏死；灼伤区及周围组织明显肿胀，有大量液体渗出，并有灼痛。治疗主要是祛除致病因子和局部损伤的处理。

冻伤性水肿（cold injury edema） 冻伤是由于机体受到寒冷侵袭所引起的局部炎症性损伤。根据机体受寒冷侵袭的范围、持续时间、发生情况的不同，临床上可分为冰点以上冷冻伤和冰点以下冷冻伤。寒冷使血管收缩，组织代谢发生改变，导致寒冷作用的部位营养障碍，当受冻后再复温时，已收缩的血管重新扩张，血管壁的通透性增加，血浆外渗，血液浓缩，产生浓集性血栓，使组织缺氧和营养供应障碍，以致组织坏死。冰点以上的冷冻伤很少发生水疱和组织坏死，但受损伤的部位往往比较广泛，除血管损伤外，尚有广泛的炎症反应，特别是神经和肌肉组织的损害较明显，故局部损伤常经久不愈。冰点以下的冷冻伤可产生局部水疱和组织坏死，坏死组织脱落易合并感染并留瘢痕。冻伤时，局部皮肤苍白、冰冷、疼痛、麻木，并因血浆外渗而产生局部水肿，尤其在冻伤后复温时，由于局部小血管和毛细血管扩张，通透性增高，可产生明显的局部水肿。根据冷冻伤的程度，可将冻伤分为四度。Ⅰ度冻伤：为浅表皮肤冻伤，开始时受冻部位的皮肤苍白继而转变为蓝紫色，以后出现局部发红、肿胀、发热、发痒、刺痛及感觉异常，一般持续1周左右症状即消失；Ⅱ度冻伤：为皮肤全层冻伤，除局部发红肿胀外，还出现大小不等的水疱，局部疼痛明显，对冷热和针刺感觉丧失，经2～3周水疱吸收结痂，创面由上皮修复；Ⅲ度冻伤：为全层皮肤和皮下组织冻伤，冻伤处皮肤由苍白变为蓝紫色，再逐渐变黑，局部感觉丧失，坏死组织脱落后形成溃疡，愈合慢，易合并感染；Ⅳ度冻伤：冻伤累及皮肤、皮下组织、肌肉甚至骨骼，冻伤部位的感觉和运动功能完全丧失，局部皮肤呈灰白色，周围组织水肿并出现水疱，冻伤处形成干性坏疽。若静脉血栓形成，则周围组织明显水肿。

放射损伤性水肿（radiation injury edema） 机体因接触X线和放射性物质而引起的损伤，称放射性损伤。低频率或软X线的穿透力较小，易被皮肤吸收，故易造成皮肤烧伤；高频率或硬X线及γ射线的穿透力强，须达1 000～2 000r时才可引起皮肤烧伤。镭对皮肤的作用主要是α射线和β射线的作用，β射线的穿透力较弱，容易被皮肤吸收，故较低剂量就可造成损伤。这些射线直接作用于细胞，引起细胞变性；作用于血管则引起血管硬化或血栓形成，导致组织缺血，故可引起皮肤变性坏死。γ射线或硬X线由于穿透力强，易被深层组织细胞吸收，故破坏作用更深，所形成的瘢痕更严重。皮肤的损害可因一次大剂量照射或多次小剂量照射的累积而引起。临床上主要表现为急性灼伤或慢性皮炎的症状。急性灼伤时，初期在表面上看不出明显变化，但细胞内已发生改变，待照射4～10d后才出现红斑，浅灼伤者，红斑可在数日内消失，留下皮肤干燥、脱屑、毛发脱落和色素沉着；除灼伤外，局部红肿显著且伴有顽固性疼痛，两周后出现皮肤水疱，损伤区及其周围组织水肿、皮肤坏死，愈合缓慢；在更深的灼伤中，可发生皮下组织、筋膜、肌肉坏死，甚至骨骼烧伤，形成疼痛性溃疡，愈合极慢，并可恶变。放射性损伤和灼伤相似，有局部血管通透性增高，损伤区液体积聚和循环障碍，引起损伤区和损伤周围组织水肿。

动植物毒素所致的炎症水肿（inflammatory edema following animal or plant toxin） 许多动物或植物的毒素侵入人体后可引起机体的变态反应而产生局部或全身性水肿，少数具有过敏体质的患者，可能产生严重的水肿甚至喉头水肿或过敏性休克。可引起变态

反应的动物毒素很多，常见的有蚊虫、跳蚤、螨类叮咬，蚊类、吸血蝇咬伤，蜂类、蝎子、蜘蛛、蜱等螫伤，毒鱼海蜇刺伤等。这些动物的毒素中多含有组胺、毒蛋白或蚊酸等毒素，侵入人体后可引起毛细血管扩张充血，部分患者可发生变态反应而造成组织水肿，多数为受伤部位及周围组织的局部肿胀，伴皮肤潮红及疼痛或发痒；部分患者可产生全身性变态反应而引起全身性水肿；少数患者甚至导致急性肾炎或肾病综合征。一般由蚊虫、蚤螨及蜱类等叮咬引起者，仅引起局部反应；而蜂类、蝎子、毒蜘蛛等刺伤引起者，可引起全身性反应，严重者可产生过敏性休克。某些植物毒素侵入机体后也可引起变态反应，最常见的是接触天然生漆引起的变态反应，可产生严重的面部及四肢水肿，甚至过敏性休克或剥脱性皮炎。

浸泡足综合征（immersion foot syndrome）　亦称战壕足综合征，系足部因长时间浸泡在冰点以上的冷水中引起的冻伤。发病机制主要是冷水刺激使下肢血管痉挛，远端组织缺血缺氧，毛细血管通透性增高，加之长期站立，使下肢静脉淤血、循环障碍导致血浆蛋白和液体渗出，容易形成血栓导致血管闭塞。开始足部苍白、冷感、麻木，后转为发红、热感、疼痛、水肿、水疱，重者可发生浅层组织坏死。治疗应快速复温，改善局部循环，预防感染，局部可涂以冻伤膏，用松软而温暖的敷料包扎。

功能性水肿（functional edema）　功能性水肿为体内并无引起水肿的器质性病变，也无内分泌功能失调和营养缺乏，而是在季节、环境等因素的影响下，身体某些部位产生的水肿。本征是目前较常见的水肿，发病原因尚不明确。女性多见，可在经前期加重。水肿往往局限于两下肢，尤以足部多见，亦可出现于眼睑，一般为轻度水肿，可间歇持续数年。患者感觉水肿肢体沉重发胀，并常伴有轻度乏力、食欲减退等全身症状。水肿与体位无关，此点区别于特发性水肿。轻度水肿而症状不明显者，不必治疗；水肿而其他症状明显者，可对症治疗；水肿明显者，限盐，可给予小剂量利尿药物治疗。

高温环境引起的水肿（edema caused by hot environment）　有些人在高温环境下有发生轻度水肿的倾向，并可于夏季出现，反复多年。如炼钢工人、铸造工人、锅炉工人等。这种由于高温环境引起的水肿一般不重，通常发生在足、手等四肢远端。水肿的原因可能是由于温热刺激引起的体表血管扩张，动脉血流量增加和浅静脉的扩张、静脉淤血，小静脉压力增高，致毛细血管静水压升高，体液在皮下疏松结缔组织间隙渗聚而形成轻度水肿。另外，长期在高温环境下出汗多、体表血管扩张，使有效血容量减少，导致醛固酮和抗利尿激素分泌增多，水钠潴留也可能与高温下水肿形成有关。本征离开高温环境或度过高温季节，水肿可自行消退，无需特殊处理。

旅行者水肿（traveler's edema）　本征又称乘客踝综合征（traveler's ankle syndrome），可见于长时间站立行走的旅行者或汽车驾驶员及售货员等长期站立工作者。主要原因考虑为站立时间较长，由于重力作用，使下肢静脉回流减慢，增加毛细血管滤过压，致体液在皮下组织间隙聚积增多；长时间直立位时下肢静脉淤血，导致有效循环血量减少，刺激醛固酮与抗利尿激素分泌增多，促进水和钠潴留。本征无需特殊治疗，长途旅行者和长久站立者只要注意有规律地活动肢体，间断抬高下肢或肢体按摩即可预防水肿的发生。

肥胖性水肿（obesity edema）　肥胖者常因皮下脂肪的积聚而易发生水肿，这种由于肥胖而产生的水肿，称为肥胖性水肿。水肿的原因可能是：1. 肥胖者皮下脂肪堆积过多，压迫静脉血管，回流障碍，毛细血管滤过压增高；2. 脂肪是良好的隔热体，肥胖者往往借助于周围血管扩张而散热；3. 皮下脂肪增多，可减弱对浅静脉的支撑作用而易扩张、淤滞；4. 毛细血管长期扩张、充盈而毛细血管壁渗透压增加，滤过压增高；5. 肥胖时心脏及腔静脉堆积大量脂肪致静脉淤血性水肿，并可因血流障碍而导致心输出量减少、肾灌注量减少、肾静脉淤血等。肥胖性水肿由于脂肪过多，皮肤坚实而可凹性不明显，但在胫骨前、踝部、足部等处可出现凹陷性水肿。本征要排除肝、心、肾等重要脏器病变引起的水肿及特发性水肿和亚临床型内分泌疾病引起的水肿。本征的治疗，重点在于减肥，要控制糖和脂肪以及钠盐的摄入。

老年性水肿（senile edema）　老年性水肿是指老年人无重要器官疾病或功能失常而出现的水肿。老年性水肿的主要表现为下肢对称性可凹陷性水肿，伴有下肢发胀、发紧、沉重或疼痛等感觉，尤其是长时间站

立或行走后更易出现，常使患者穿鞋困难。本征的主要原因为老年人心、肺、肝、肾及神经内分泌功能随年龄增长而衰退，机体组织结构也呈退行性变化、血管硬化、弹性降低、毛细血管通透性也有所增高，皮肤松弛、肌肉萎缩，组织间隙的顺应性及弹性降低，静脉血管扩张，静脉回流障碍，内分泌系统功能状态和机体代谢率趋于下降；皮下酸性黏多糖类增加，易引起黏液性水肿。本征一般无需特殊处理，要加强营养、注意休息、肢体按摩、定时抬高下肢等。

静脉淤血性水肿（venous congestive edema） 静脉受创伤、各种炎症、肿瘤转移或压迫，血液高凝状态与瘢痕收缩，可致静脉血栓性炎症继发局部水肿，称为静脉淤血性水肿。其主要发病机制是由于血栓栓塞静脉腔，肿瘤或瘢痕压迫静脉壁等原因，毛细血管有效流体静水压增高；引起局部水肿。临床上见于：1. 慢性静脉功能不全：髂股血栓静脉炎，长期立位所致的静脉曲张。2. 上腔静脉阻塞综合征：肺癌或转移灶膨胀压迫导致管腔闭塞，表现为颜面、肩及上肢水肿。3. 下腔静脉阻塞综合征：肿瘤或腹腔包块压迫，或髂股静脉血栓引起水肿。其临床表现依阻塞部位而不同，肝静脉上段阻塞引起腹水，下段阻塞者水肿限于下肢。4. 其他静脉阻塞：妊娠后期子宫压迫髂静脉，久病卧床引起下肢静脉血栓形成等，多继发于静脉血栓栓塞，水肿仅为其中一个现象。超声、X线检查、放射性核素检查、静脉造影等有助于诊断静脉淤血性水肿。治疗分为非手术疗法及手术疗法。非手术疗法有抗凝治疗、溶血栓疗法及低分子右旋糖酐、中药等药物治疗。手术疗法有静脉血栓摘除术、下腔静脉结扎术、大隐静脉转流术、上腔静脉修补术、腰交感神经切除术等。

胸廓出口综合征水肿（thoracic outlet syndrome edema） 胸廓出口综合征又名肩胛带压迫综合征、神经血管压迫综合征。本词曾用于表示下列各个或不同组合的综合征：颈肋综合征（cervical rib syndrome）、Falconer－Weddell综合征、前斜角肌综合征（naffziger syndrome）、肩－手综合征（steinbrocker syndrome）、过度外展综合征（wright syndrome）。常见病因为颈肋、第一肋骨异常或锁骨异常，前、中斜角肌病变，外伤，锁骨下动脉病变，机械因素及局部的炎症，肿瘤等肿块压迫。本征以体力劳动的女性多见，常在30岁以后出现症状。病变为双侧性，而症状以单侧多见，常为右侧，主要临床表现为不同程度的锁骨下动脉、静脉及交感神经受压的症状。锁骨下静脉受压时出现上肢静脉淤血性改变，患侧上肢静脉曲张、紫绀、水肿。治疗主要以手术解除压迫。局部炎症肿块应抗感染治疗，肿瘤压迫者可做手术、化疗或治疗等。

动静脉瘘综合征水肿（arterio-venous fistula syndrome edema） 动静脉瘘综合征又名动脉曲张综合征、动静脉瘤综合征、动静脉吻合综合征。动静脉瘘是动脉和静脉之间的异常交通，可以是单个，也可能为多发性动静脉瘘。由于异常交通的存在，使动脉血借此短路通道越过毛细血管网而直接进入静脉，故产生静脉淤血的症候群。临床表现主要有局部的疼痛、血管杂音、瘘管处搏动性肿块和震颤；患肢常比健肢增长、体表温度升高、浅静脉压力明显升高，穿刺静脉时为鲜红色含氧血；瘘管远端静脉曲张和淤血，皮肤发红或轻度紫绀，有时可出现顽固性溃疡，较高部位主动脉腔静脉瘘可引起肾脏或肝脏淤血和腹水；肢体水肿、会阴部水肿，并可出现腹水；瘘管远侧及近侧静脉搏动；心脏扩大、心率增快，甚至发生心力衰竭、死亡。治疗以手术修复为主，有复发倾向，难以手术的多发性动静脉瘘，为了减轻肢体疼痛和水肿，使用弹力绷带、弹力袜等。

血栓形成后综合征水肿（postthrombosis syndrome edema） 血栓形成后综合征亦称静脉炎后综合征，是静脉血栓形成的后遗症。静脉血栓形成之后，虽有侧支循环的建立，但仍不能维持正常的静脉回流，导致静脉血液淤滞，引起病变远侧静脉压力升高。持续的静脉高压和长期静脉血液淤滞，引起病变远端静脉扩张或曲张、静脉瓣关闭不全、血浆外渗，同时淋巴回流障碍，导致肢体肿胀，红细胞外渗引起皮肤色素沉着。组织胶原肿胀、弹力纤维断裂和重度炎性浸润等病理改变导致血管增厚、皮肤硬结，并出现溃疡。本病多在静脉血栓形成后3～10年发病，中年女性多见，病变主要发生在下肢，多为单侧，约有25%为双侧。主要症状为下肢皮肤呈慢性水肿、增厚、变硬、色素沉着，局部胀痛于行走时加重，出现慢性湿疹样皮炎时可伴有皮肤瘙痒，皮肤硬结，可发生炎症及溃疡。下肢静脉曲张常首先发生在踝部，逐渐向上发展，延及小隐静脉及大隐静脉。诊断则需根据临床表现、静脉造影、静脉压测定等进行。一般治疗，以

促进血液、淋巴液回流及减轻静脉淤血为主，具体方法为休息时抬高患肢，避免长久站立或行走，穿弹力袜或使用弹力绷带，对严重的静脉曲张可手术治疗，如深静脉或浅静脉结扎、大隐静脉搭桥术等。

肥胖性静脉压迫综合征水肿（obesity vein compression syndrome edema）　肥胖性静脉压迫综合征又称 Condorelli syndrome、纵隔多脂综合征。多见于重度肥胖者，因纵隔内大量脂肪浸润和水钠潴留，压迫心脏周围静脉所致。其中上腔静脉及右肺静脉较下腔静脉更易受压。由于腔静脉回流障碍及心脏排出量减少，周围静脉压升高，患者有明显的颈静脉怒张。上腔静脉受压时，出现面部紫绀，上肢的淤血和水肿，呼吸频速，呼吸困难，平卧时更显著，有时出现夜间阵发性呼吸困难，强直阵挛性肌收缩发作，眼底血管痉挛；下腔静脉受压迫引起下肢水肿和肝肿大；肺静脉受压时出现肺淤血的相应表现。依靠静脉压测定、胸部 X 线检查及胸部 CT 扫描，结合下腔静脉受压的临床表现方可诊断。上腔静脉受压时，上腔静脉压升高明显，上下肢静脉同时受压，上下肢静脉压均增高，但上肢静脉压升高更明显。胸部 X 线检查发现纵隔增宽、上腔静脉阴影增粗、肺门血管阴影增大及肺部充血征象，胸部 CT 扫描可发现纵隔内脂肪堆积。本病应与胸腔内肿瘤、胸腔内甲状腺肿、纵隔炎症等鉴别。本病治疗关键是减肥，体重下降后症状可迅速完全消失。治疗采用控制饮食、增加活动，药物可适当选用烟酸、甲状腺素等。

上腔静脉综合征水肿（superior cava syndrome edema）　上腔静脉综合征又名上腔静脉阻塞综合征、上纵隔综合征，是指任何原因引起的腔静脉压迫和浸润所致的上腔静脉阻塞。最常见原因为纵隔肿瘤压迫，以肺癌最多见，还可见于慢性纤维素性纵隔炎、上腔静脉血栓性静脉炎、纵隔结核、纵隔脂肪堆积、胸骨后或胸腔内甲状腺肿瘤、主动脉瘤等。临床表现除原发疾病引起的症状之外，突出的症状为上肢、头面部水肿，紫绀，静脉充盈。水肿可延及颈部、胸背部，平卧时水肿加重并伴有头胀，重者出现呼吸困难，患者常被迫采取坐位以减轻症状，因静脉回流障碍静脉压升高，可有鼻衄、头痛、眩晕、耳鸣、声音嘶哑，偶有胸水和心包积液，胸壁或胸腹壁静脉曲张，血流方向向下，静脉压测定值升高。实验室检查有胸部 X 线检查、胸部 CT 扫描、心电图、上腔静脉造影等。由于上腔静脉造影可产生化学性静脉炎，故对于用其他检查可确定的上腔静脉压迫症不首选作静脉造影检查。治疗主要是祛除病因，肿瘤采取手术、化疗或放疗，静脉血栓形成可用抗凝及溶栓药物，纵隔结核用抗结核药，纵隔脂肪堆积行减肥治疗等。

腋静脉创伤性血栓形成所致水肿（edema of axillary vein traumatic thrombosis）　腋静脉创伤性血栓形成又称静脉性间歇性跛行综合征、Paget－Schroetter 综合征或 Schroetter 综合征、自发性腋静脉阻塞、用力性血栓症等。是由于自发性血栓形成，腋静脉或锁骨下静脉受压损伤引起血栓形成导致的综合征。本病多见于 18～40 岁爱运动的健康男性，尤其是举重、游泳及网球运动员等一侧上肢长期用力较多的人群中易发生。常发生于剧烈劳动或活动后，偶于轻度活动或无活动时发生，发病可突然或缓慢出现。本病多见于右上肢，表现为整个上肢的水肿、局部疼痛、皮肤青紫，患侧上肢胸壁、颈部静脉可见充盈扩张，腋部可触到痛性条索状物或肿块。本病注意与上肢感染等引起的肿块相鉴别，患肢静脉压测定、静脉氧饱和度测定有助于诊断，静脉造影可确诊腋静脉血栓形成。治疗上，可给予肝素、尿激酶等抗凝和溶栓治疗，有的须手术摘除血栓。多数患者经治疗症状可迅速缓解或减轻，但常复发。手术治疗可发生肺梗塞，发生率约 10%。对于肿瘤、炎性肿块等压迫腋静脉引起的上肢静脉回流障碍，当原发病好转后阻塞症状亦随之缓解。

肝静脉阻塞综合征水肿（hepatic vein obstruction syndrome edema）　肝静脉阻塞综合征又称肝静脉血栓形成综合征、肝静脉反流障碍综合征、Rokitansky 综合征、Budd－Chiari 综合征。任何原因引起的肝静脉狭窄或阻塞以及下腔静脉回流障碍都会引起本病。约有 2/3 病例阻塞原因不明，常见病因有原发性闭塞性肝静脉炎、风湿性肝静脉炎、梅毒性肝静脉炎、原发性肝静脉血栓形成、继发性血栓形成（见于真性红细胞增多症、血小板增多症、肾病综合征、阵发性血红蛋白尿及口服避孕药等）、先天性肝静脉畸形、下腔静脉血栓形成，原发性或转移性肝癌、肝硬化、肝包囊虫病、肝囊肿或结核性肉芽肿，以及肿瘤浸润肝静脉均可造成肝静脉或下腔静脉阻塞。由于肝静脉回流受阻引起肝淤血肿大、肝硬化、脾肿大、腹水、腹壁静脉曲张、食管静脉曲张。急性肝静脉阻

塞时，患者出现突然的上腹部剧烈疼痛、恶心、呕吐、肝肿大及压痛、腹水、黄疸等，病情进展快，常发生肝功能衰竭、肝昏迷而导致死亡。慢性肝静脉阻塞时，呈渐进性和间歇性，消化不良常为首发症状，逐渐出现肝肿大、腹水、腹壁静脉曲张、食管静脉曲张、肝区压痛，合并下腔静脉阻塞时出现下肢水肿和下肢静脉曲张，病情加重可引起肝功能衰竭、肝昏迷。本病应与充血性心衰、三尖瓣病变、缩窄性心包炎、心包积液、下腔静脉上段阻塞、肝硬化、门静脉血栓形成等疾病鉴别，经肝静脉造影可确诊。急性期，可用肝素、双香豆素、尿激酶和蛇毒抗栓酶进行抗凝和溶栓治疗。慢性期，首先病因治疗，病因不能除去者应早期行门－腔静脉分流或脾肺固定术，以缓解肝脏淤血及门脉高压。

创伤性窒息综合征水肿（traumatic asphyxia syndrome edema） 创伤性窒息综合征又称 Perthes 综合征。病因主要系胸部和上腹突然受挤压、癫痫发作、剧烈咳嗽、分娩过程中持续用力过度、身体突然支撑重压，引起胸腔内压急剧升高，声门发生痉挛，呼吸困难，甚至可因肺内压急骤升高而导致肺组织出血、破裂。临床表现为呼吸困难、窒息感，甚至呼吸停止，伴有头面部、球结膜淤血水肿，面部紫绀，面颈、上胸部可出现出血点或紫蓝色淤斑，严重时昏迷或抽搐。诊断依据主要靠病因病史，结合呼吸困难、窒息感及头面部和上胸部淤血水肿等症状。呼吸困难和窒息者立即做人工辅助呼吸，治疗原发病，必要时气管插管。一般预后良好，但须注意肺破裂或严重并发症的出现。

下腔静脉综合征水肿（inferior cava obstruction syndrome edema） 下腔静脉综合征又称下腔静脉阻塞综合征、仰卧位低血压综合征。各种原因引起的下腔静脉狭窄、管腔闭塞均可引起下腔静脉回流障碍而导致下腔静脉系统水肿。引起下腔静脉回流障碍的主要原因有血栓形成（常继发于腹腔内感染、产后、手术后、外伤、肾病综合征、静脉炎、肿瘤等，部分为原发性下腔静脉血栓形成）、先天性下腔静脉畸形、下腔静脉内肿瘤、下腔静脉受压迫（见于腹腔或盆腔肿瘤、肝脏肿大、后腹膜纤维化、下腔静脉旁的血肿或炎性肿块以及妊娠子宫等）。本病的临床表现根据阻塞的部位、速度及其原因不同而不同。静脉淤血和水肿是本病共有的最突出的表现。下腔静脉下段阻塞时表现为下肢及会阴部水肿、下肢及下腹壁静脉充盈、精索静脉曲张，急性者可有腰痛和下腹痛，慢性者可有皮肤弹性降低、皮肤萎缩，色素沉着，并可有结节及溃疡。下腔静脉终端阻塞时除了有下段阻塞表现之外，由于肾脏淤血可出现全身性水肿、肾病综合征，表现为全身重度水肿、胸腹水、大量蛋白尿、低蛋白血症、高脂血症。由于尿量减少，引起肾功能减退。急性者有明显的腹痛、腰痛，甚至出现血尿、急性肾功能衰竭、低血容量性休克。慢性者表现为顽固性肾病综合征，腹壁和下肢有明显水肿和静脉曲张。下腔静脉上端阻塞除下肢水肿和肾淤血外出现肝、脾、肠道等腹腔器官淤血水肿，门静脉回流障碍而产生大量腹水，同时有腹壁静脉曲张及下肢水肿。急性者可有剧烈的上腹痛伴呕吐，肝脾明显肿大伴疼痛，腹水增加快，并可出现休克及心功能障碍。慢性者表现为腹胀、消化不良，逐渐出现门脉高压表现及腹壁静脉曲张、下肢水肿，逐渐产生顽固性腹水，肝脾进行性肿大。病程长者出现淤血性肝硬化、肾病综合征。本病治疗的关键在于除去引起阻塞的病因。急性血栓形成引起的阻塞应用抗凝及溶栓疗法治疗。肿瘤或炎性肿块引起的下腔静脉受压可手术解除或行化疗、放疗，减轻或解除梗阻。先天性畸形可手术矫正。对于慢性下腔静脉阻塞或病因无法去除者可做静脉改道手术以缓解症状。

静脉血栓形成和血栓性静脉炎所致水肿（edema ofllouing venous thrombosis and thrombophlebitis） 静脉血栓形成或血栓性静脉炎是一种急性非化脓性炎症。血栓性静脉炎系指静脉内血栓形成，并附着于静脉管壁，引起炎症和阻塞症状。如血栓附着不牢固而沿血循环延伸，则炎症轻微或不产生炎症，此时称静脉血栓形成。因二者的病理机制及引起的合并症均相同，故认为是同一疾病。静脉血栓形成原因很多，常见有血管壁的损伤（机械性、化学性、感染性）、静脉内血流淤滞（如术后长期卧床、心力衰竭、心包填塞、腹腔内压升高、下肢静脉曲张、穿紧身衣使血管壁受压等）、血液凝固性增高（常见有创伤、烧伤、冷冻伤、分娩或严重脱水、真性红细胞增多症、脾切除术后血小板增高、肾病综合征、长期口服避孕药、肿瘤等）。浅表静脉血栓性静脉炎和深部静脉血栓形成主要区别在于血管的病理程度不同。前者特点是静脉壁受不同程度炎症影响而改变，血管壁增厚，管腔内有血栓形成，血栓与管壁结合较紧密，不易脱

落。后者主要是静脉血流淤滞，高凝血状态所引起静脉壁的炎症性改变较轻，血栓附着不牢固，容易脱落，而引起肺梗塞。静脉血栓形成后远端静脉压增高和组织缺氧，导致毛细血管的滤过压和通透性增加，产生组织水肿，静脉淤血曲张。血栓性浅静脉炎多发于四肢的浅表静脉如大隐静脉、小隐静脉、头静脉等，以下肢浅表静脉较多见。可突然发病或逐渐发生。急性期表现为局部疼痛、肿胀，在静脉栓塞部位可触到有压痛的索状物，周围皮肤温度增高，一般无全身症状。病程 1～3 周，愈合局部留有较硬的索状物及皮肤色素沉着。深静脉的炎症和血栓形成多发于小腿静脉或腘静脉，可有局部疼痛，行走时加重，轻者仅有局部沉重感，于站立时更明显，患肢远端肿胀。当静脉血栓延伸到股静脉或髂静脉时，出现患肢的剧烈疼痛、青紫和明显的凹陷性水肿，股内侧及同侧下腹壁静脉曲张，股动脉搏动减弱。肝静脉血栓形成和肝硬化表现相似。对浅表性静脉血栓性静脉炎一般诊断不难。对深静脉血栓形成可作以下检查，如静脉压测定、直腿伸踝试验，腓肠肌压迫试验、血压计袖带致痛试验、静脉超声检查、电阻抗静脉搏动描记检查、放射性核素检查、静脉造影等。急性浅表静脉血栓性静脉炎，经卧床休息、热敷、抬高患肢等处理一般可迅速好转，有深静脉受累或化脓性静脉炎时给予抗菌治疗，疼痛明显者可给予消炎痛或阿司匹林等。深静脉血栓性静脉炎应积极治疗，卧床休息 1～2 周，抬高患肢，膝关节保持屈曲位，防止排便用力使血栓脱落，开始起床后穿弹力袜，持续 1 个半月至 3 个月。为防止病情发展和栓塞可应用抗凝剂和溶栓药，如肝素、链激酶、尿激酶、纤维蛋白溶酶、纤维蛋白溶酶原加链激酶，对拟手术和有出血倾向者避免使用。对保守治疗 72h 无效者可考虑手术治疗。

静脉曲张性水肿（varicose edema） 静脉曲张起病原因归咎于静脉瓣膜功能不全、静脉壁薄弱和静脉内压力升高。由此引起静脉蜿蜒扩张迂曲，静脉血液淤滞，导致组织营养不良和肢体水肿。静脉曲张可发生于任何部位，但以下肢浅静脉曲张最常见。静脉曲张最常见于长期站立工作或重体力劳动的中青年人。由于曲张的静脉内血流淤滞，周围组织水肿，局部皮肤营养不良，易形成皮肤溃疡且难以愈合。少数患者因大量血液贮积于下肢而发生低体位性低血压。临床上常见小腿浅静脉弯曲、隆起，在站立时更明显，有时无任何症状。多数患者有下肢沉重、紧张感，或负重后浮肿，隐痛不适，夜间可发生肌肉痉挛。下肢静脉曲张者常在踝部和足背水肿，重者可出现小腿水肿。卧床休息一夜后水肿可消失。治疗有综合疗法；硬化剂注射和压迫疗法；手术疗法及并发症的处理等。

淋巴性水肿（lymphedema） 淋巴性水肿是由各种病因累及淋巴系统，引起淋巴回流障碍而形成的水肿。淋巴液的正常回流有赖于淋巴管的通畅、淋巴管瓣膜功能的健全、淋巴管平滑肌的收缩、淋巴液的不断产生、淋巴管外组织的正常压力、邻近血管的搏动、肌肉运动的挤压作用及呼吸运动等。各种原因引起的淋巴管阻塞、淋巴病变及淋巴管受压等，均可导致淋巴回流障碍而形成淋巴性水肿。淋巴性水肿多为慢性无痛性局限性肿胀，不伴有静脉充盈、紫绀、淤血性皮炎等改变，早期柔软、可凹陷性，晚期则为非凹陷性；水肿液中蛋白质含量往往高于正常组织 5～7 倍；易合并淋巴管炎和蜂窝组织炎。淋巴性水肿可分为原发性水肿和继发性水肿，前者系由于先天性淋巴系统发育异常所致，可在出生时即出现水肿，也可至成年时方出现水肿；后者多为由淋巴管及淋巴结的炎症、恶性肿瘤、寄生虫感染等后天性疾病、淋巴管外的机械性压迫等病变引起淋巴回流障碍导致的水肿。治疗原则为促进回流，消除水肿。

原发性淋巴水肿（primary lymphedema） 原发性淋巴水肿系由淋巴系统先天性发育不良或淋巴管畸形导致淋巴液回流障碍引起的水肿。本征可分为先天性淋巴水肿、青春期淋巴水肿、迟发型淋巴水肿及家族遗传性淋巴水肿等类型。先天性淋巴水肿指出生时即存在的淋巴水肿；青春期淋巴水肿是指在青春期前后至 35 岁以前开始出现症状者；35 岁以后出现症状者，称为迟发型淋巴水肿。青春期和迟发型淋巴水肿在早期无症状，起病甚缓慢，逐渐出现肢体慢性肿胀，无疼痛和淤血性皮炎改变，早期为可凹陷性，以后呈非凹陷性，皮肤增厚、粗糙、弹性降低，病变肢体远端以至整个肢体，甚至部分躯干皆可增大。以下肢受累最多，水肿组织易反复感染而使水肿加重并导致肢体畸形，形成典型的象皮肿。治疗目的主要在于消除或减轻肢体水肿，以防纤维化和反复感染。休息时抬高患肢或使用弹力绷带促进回流。口服苯吡喃酮有助于促进淋巴水肿液中蛋白质溶解。对有黄甲症状者可局部注射氯羟强的松龙，全身应用肾上腺皮质激素及维生素 E 等亦有一定疗效。

继发性淋巴水肿（secondary lymphedema） 继发性淋巴水肿系由淋巴管、淋巴结的各种后天性疾病及淋巴管以外的机械性压迫，使淋巴回流障碍导致组织间隙淋巴液积聚而形成的水肿。淋巴液回流障碍使淋巴管内压力增高导致淋巴液外渗，组织间隙的淋巴液不能及时被引流而积聚；同时淋巴液中含蛋白质较高，组织间液的胶体渗透压增高，促使水肿形成。肢体的慢性无痛性肿胀，提示非感染性淋巴水肿，淋巴管炎引起者则有反复发作史及淋巴管炎的表现。积极治疗原发病是治疗继发性淋巴水肿的主要措施，如消炎、摘除肿瘤或用药、化疗处理原发性或转移性肿瘤等。对症治疗在于减轻水肿、防止继发感染和组织纤维化。晚期硬皮肿可手术治疗。

先天性水肿（congenital edema） 先天性水肿是由于胎儿先天性发育异常或遗传因素引起的水肿性疾病，患儿多在出生的或出生不久即出现水肿症状。常见的先天性水肿性疾病有先天性肾病综合征，先天性淋巴水肿，代谢障碍病所致水肿，内分泌病所致水肿，先天性心脏病等。少见的发生于胎儿期的先天性水肿性疾病有先天性水肿综合征和血红蛋白 Bart 胎儿水肿综合征。

先天性水肿综合征（congenital edema syndrome） 先天性水肿综合征又称新生儿溶血性贫血综合征、新生儿先天性贫血综合征、Pfannestiel 综合征、胎儿水肿综合征、胎儿成红细胞增多症、新生儿溶血病、Schridde 综合征等。1910 年由 Schridde 首先报道。本病是由于母亲与胎儿血型不合产生的同族免疫反应所致。93%病例是由于 Rh 阴性母亲和 Rh 阳性胎儿所引起，少数病例可见于 ABO 血型不合的母亲和胎儿之间。此外，C^C、C^W、C^X 和 E 抗原亦可引起，但也少见。患儿有黄疸、高度水肿、浆膜腔积液，偶有紫癜，广泛性髓外造血，在肿大的肝、脾、肾上腺、生殖器等器官中有含铁血黄素沉积，大脑弥漫性黄染或黄染局限于基底节是本病的特征性病理改变。在浸渍的胎儿肺内有红细胞存在是本病的特异征象。本病病情轻重不一，临床表现多种多样；一般 Rh 不符引起者病情较重，婴儿通常出生时即有贫血、黄疸或全身水肿，浆膜腔积液，心脏扩大，呼吸困难，亦可有心力衰竭。也有一些患儿出生时正常，以后逐渐出现黄疸、贫血和水肿。肝、脾常可触及，心界扩大，偶见皮肤紫癜和黏膜出血。核黄疸是本病常见的后遗症。本病的死亡率高达 80%。本病预防措施是对分娩 Rh 阳性婴儿的 Rh 阴性母亲注射抗 Rh 免疫球蛋白。对患儿的治疗，病情轻者一般经输新鲜血症状可缓解，病情重者需采用换血疗法。

血红蛋白 Bart 胎儿水肿综合征（hemoglobin Bart fetus edema syndrome） 又称地中海贫血、Bart 综合征、纯合子 α－地中海贫血及胎儿水肿综合征，是 α－地中海贫血中最严重的类型，国内少见。本病为常染色体显性遗传性疾病，是 α－地中海贫血的纯合子。患儿常缺乏正常的胎儿血红蛋白，导致缺氧而引起早产或死产。胎儿肝细胞因肝内充满造血组织而受挤压，引起门静脉高压，脐静脉血流受阻，造成胎儿水肿和胎儿营养供应障碍，胎儿因蛋白质缺乏而产生严重水肿。出生时胎儿全身高度水肿、皮肤苍白、心脏扩大、肝脾肿大、胸腔积液，可有轻度黄疸。多于出生后短期内死亡。80% 以上产妇有妊娠高血压征，且常有流产、死胎等过去史。本病尚无有效治疗方法，胎儿多宫内死亡或出生后短期内死亡。

医源性水肿（iatrogenic edema） 指在医疗中应用某些药物或某些医疗措施所致的水肿。药物所致水肿参见药源性水肿。医疗措施所致水肿，包括水、钠输入过多；损伤或压迫致静脉阻塞；手术或 X 线照射致淋巴回流受阻；断肢再植术后局部浮肿等。充血性心力衰竭、肝硬化失代偿期、肾病综合征、急性肾功能衰竭少尿期、肾上腺皮质功能亢进症、代谢性酸中毒、休克、大出血等时水钠输入过多而肾在短期内不能除去过多水钠，则引起或加重水肿。轻则眼睑浮肿，较重则下垂部位凹陷性水肿，重则出现脑水肿、肺水肿等表现。四肢静脉多次输注刺激性药物引起血栓性静脉炎，包扎过紧等时可引起暂时性或永久性静脉阻塞，致使远端静脉压增高引起的浮肿。断肢再植术等肢体手术后由于静脉回流不全和（或）淋巴循环未及时重建可引起患肢末端浮肿。放射线照射治疗时，可由于淋巴纤维增生，淋巴回流受阻，毛细血管不能吸收组织间液蛋白质，使间质蛋白含量增高，液体潴留引起水肿。对水钠输入过多引起的浮肿，应限制水钠输入，可用利尿剂。水中毒引起的脑水肿，可用甘露醇或高渗葡萄糖脱水。对静脉阻塞性或淋巴回流受阻引起的浮肿，可抬高肢体，或用血管扩张剂，为防止继发性血栓形成可用肝素，已形成血栓者可用尿激酶溶栓。

胸腔积液（pleural effusion） 健康人壁层胸膜和脏层胸膜之间有微量液体，使两层胸膜在呼吸运动时得以润滑，减少摩擦。这种浆液不断产生又不断吸收（体重70kg的健康人，每24h约有700ml胸液形成又吸收）。任何病理因素加速其产生和（或）减少其吸收则形成胸腔积液。胸腔积液可为胸腔原发或由其他疾病引起。主要有炎症引起的渗出液或由非炎症引起的漏出液两大类。根据胸腔内积液性质，分别称为脓胸、血胸、乳糜胸。胸腔积液的病因，按其发生机制归纳如下：1. 胸腔毛细血管内静水压增高，如充血性心力衰竭、缩窄性心包炎等；2. 胸腔毛细血管壁通透性增加，如胸膜炎、结缔组织病、胸腔肿瘤等；3. 胸腔毛细血管内胶体渗透压降低，如低蛋白血症、肾病综合征等；4. 壁层胸膜淋巴引流蛋白的功能障碍，如癌性淋巴管受阻；5. 胸腔内负压急性增加，如急性肺不张；6. 外伤所致胸导管、主动脉瘤、食管破裂等。漏出液多在充血性心力衰竭、缩窄性心包炎、肾病综合征、黏液性水肿等时发生。渗出液中浆液性多由肺结核、肺炎、早期癌性胸膜炎、系统性红斑狼疮、尿毒症等引起。血性多在结核性或癌性胸膜炎、肺栓塞、胸部外伤或胸腔术后发生。脓胸多在肺结核、肺炎、肺化脓症、腹部脓肿、气管瘘等时发生。乳糜胸多在纵隔肿瘤压迫胸导管、外伤性胸导管破裂、丝虫病等时发生。胸腔积液可经体格检查、X线、超声、CT等检查和胸腔穿刺液的实验室检查发现并明确病因及性质。对于疑难病例，可经胸腔镜检查或开胸探查确诊。胸腔积液应进行病因治疗，积液量大时应抽出液体，内科治疗无效时应进行外科治疗。

肿瘤性胸腔积液（malignant pleural effusion） 是原发性胸膜肿瘤或肿瘤转移至胸膜所发生的胸膜腔积液。胸膜间皮瘤为胸膜本身的肿瘤，仅占0.5%。继发性多见于肺癌、乳腺癌与腹腔脏器癌，但身体各部位的癌均可转移至胸膜。肺癌常引起同侧胸腔积液；淋巴瘤和转移性胸腔积液常为双侧性。发病机理主要为：肿瘤毛细血管壁通透性增加；阻塞性肺炎并发胸膜炎；癌瘤压迫或侵蚀淋巴管；癌瘤直接侵犯胸膜。胸水多数为血性。胸水细胞学检查发现肿瘤细胞或胸膜活检可确诊。肿瘤性胸腔积液实行胸膜粘连术有一定效果。即向胸膜腔内注入化学粘连剂（滑石粉、四环素）、生物刺激剂（支气管炎菌苗、卡介苗及链球菌激酶），使胸膜产生无菌性炎症，促使脏、壁层胸膜粘连。

乳糜性胸腔积液（chylous pleural effusion） 简称为“乳糜胸”，由于胸导管或其他较大淋巴管阻塞和破裂，淋巴液流入胸膜腔所致。常由外伤引起，亦见于心脏及大血管术后、胸导管或左锁骨下静脉肿瘤、纵隔肿瘤或纵隔淋巴结结核、丝虫病等。常急性起病，有气促和胸腔积液征。胸液成乳状；由外伤引起者稍带血性，但后来转成乳白色、油状。胸液主要含淋巴细胞（400～700）$\times 10^6$/L，可有少量红细胞。比重为1.012～1.020，总蛋白为30～80g/L，含脂肪>4g/L，主要为甘油三酯，苏丹Ⅲ染色呈红色，但胆固醇含量不高。有时结核性或癌性陈旧积液呈乳糜样外观，需与乳糜胸鉴别（详见胆固醇性胸腔积液条）。治疗应针对病因。放射治疗可控制恶性肿瘤所致的乳糜胸。外伤性乳糜胸经多次胸腔穿刺抽液或肋间引流无效时，应做手术在裂孔下端结扎胸导管。

胆固醇性胸腔积液（cholesterolic pleural effusion） 指含有大量游离的胆固醇结晶的胸腔积液。胸液外观呈乳糜状，故有“假性乳糜胸”之称。病因及发病机制尚未阐明，可能与体内或局部脂肪代谢异常有关。多见于慢性结核性胸膜炎、癌性胸液或肝硬化、糖尿病、梅毒、Meigs综合征、肺吸虫病、慢性乙醇中毒以及类风湿性关节炎等。常伴有慢性胸腔积液或胸膜增厚。积液吸收缓慢而有再发的可能性。积液无色、混浊或带血性，或呈乳白色、淡黄、橙色、黄绿、暗褐等不同色泽，而以黄白色较多见。其特点是积液中含有浮动的绢丝状小片、带光泽而折光性强的胆固醇结晶，静置后沿于管底。镜检为板状、斜方状或斜状晶体。脂肪染色阴性，加乙醚振荡亦无脂肪析出。若胸液不多可行原发病治疗；若胸液经久不吸收，胸膜广泛增厚，影响肺功能，则应做胸膜剥脱术。

血性胸腔积液（hemothorax） 简称血胸，指胸腔内有明显的血性液体。全血胸见于外伤、胸腔手术后、锁骨下静脉穿刺、主动脉瘤破裂、胸膜粘连带断裂、自发性气胸、出血性胰腺炎等。大量血胸除胸闷、气短外，可有休克表现。胸穿抽得全血可确诊。除全血胸外，胸膜的原发性或转移性恶性肿瘤、结核、结缔组织病、肺梗死等可发生血性胸腔积液。后者含不等量的红细胞，一般胸腔积液的红细胞压积大于50%时，认为血性胸水。血液在胸膜腔内由于胸

膜的去纤维蛋白作用，故不凝固。出血量多，并有休克表现者，应尽早做外科手术治疗。

化脓性胸腔积液（suppurative pleural effusion） 简称为脓胸。系胸腔内有脓性液体。多从临近器官如肺、食管、心包、脊柱、肋骨及膈下感染灶直接蔓延所致。少数可由远处病灶经血行播散到胸膜（如脓毒血症），也可由胸壁开放性外伤引起。急性发病者，有明显中毒性症状，如寒战、高热、多汗，常有胸痛、胸闷及气短。慢性脓胸多不发热，但消瘦及贫血较明显。可见肋间隙变窄，胸廓塌陷。一般化脓菌感染时胸腔穿刺液呈黄脓样、混浊和黏稠，绿脓杆菌感染时可呈绿色，大肠杆菌或厌氧菌使其带有臭味。白细胞计数 $>10\ 000\times10^6$/L，中性粒细胞占90%以上。治疗原则为控制胸膜感染和消除脓腔。

心包积液（pericardial effusion） 心包是由壁层和脏层构成的一个封闭囊袋，内含少量（少于50ml）起润滑作用的液体，心包液体来自脏层心包，通过壁层经胸导管和右淋巴导管排出。任何病理因素促进其产生和（或）阻碍其排出时则形成心包积液。心包积液可为心包原发性或继发于其他疾病的继发性。有感染性和非感染性，感染性有急性和慢性。急性心包炎时迅速出现大量积液，可发生心包填塞，慢性心包炎最终可发展为心包缩窄。引起心包积液的疾病分类如下：1. 感染性心包炎：包括结核性、化脓性、病毒性、寄生虫（阿米巴，丝虫）、真菌性心包炎；2. 非感染性心包炎：结缔组织病性及变态反应性，包括风湿性、类风湿性关节炎并发的系统性红斑狼疮，硬皮病性、结节性多动脉炎，心包切开术后综合征，心肌梗死后综合征；3. 代谢障碍性：包括尿毒症性、黏液水肿性；4. 肿瘤性；5. 其他原因：包括并发于邻近器官疾病的、放射性、胸部外伤性、胆固醇性心包炎，心包积水，药物性（能引起全身性红斑狼疮的药物均可引起心包炎，如普鲁卡因酰胺、肼肽嗪、阿霉素等）、白血病性、恶性网状细胞病性心包炎。

心包积液经病史、体格检查、X线、心电图、超声、心包穿刺液的实验室检查等可发现，并明确病因及性质。心包积液应进行病因治疗，积液量大或心包填塞时应抽出液体，内科治疗无效时应及时行外科治疗。

心包填塞（pericardial tamponade） 或称心包压塞，指由于急速的大量渗液或出血，使心包腔内压力明显上升，限制心脏的扩张，导致全身循环衰竭的病理生理变化。心包压塞与心包腔内液体潴留速度有关，如积液速度快，少量积液（超过200ml）就会使心包内压急剧上升，出现心包压塞的表现。即静脉压升高，动脉压下降及心尖搏动减弱或消失，称为Beck三联征。心包压塞时，应即刻进行心包穿刺排液，使心包腔内压下降。

结核性心包积液（tubercular pericardial effusion） 结核杆菌感染心包所引起的心包积液，是最常见的心包疾病。结核性心包积液一般发病较缓，毒性症状较轻，渗出液为浆液纤维蛋白性或浆液血性渗出液，渗出液存在时间可达数月，偶呈局限性积聚，最后常发展为慢性缩窄性心包炎。渗出液常为大量，可在1000ml或更多，多数为血性，虽经多次抽液，仍有重新积聚的倾向；血象白细胞总数多为正常，也有轻度增多或减少；心包渗出液培养或动物接种可发现结核杆菌。肝肿大是结核性心包炎最常见而突出的体征之一，常伴有疼痛与压痛。结核性心包炎时应尽早开始抗结核治疗，需给予足够的剂量和较长的疗程，直至结核活动停止后一年左右再停药，如出现心包压塞症状，应进行心包穿刺放液。

化脓性心包积液（suppurative pericardial effusion） 系心包腔内有脓性液体。常见的致病菌为金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、肺炎双球菌、链球菌、结核杆菌等。化脓性心包积液常由身体其他部位的炎症病灶经血行播散到心包引起，但也有不少未查出原发病灶者。在化脓性感染或败血症过程中或其后，突然出现胸痛，并有寒战、高热、出汗等脓毒血症表现的加重或再现，体检发现心包摩擦音或心包积液征，则可推测有化脓性心包积液的存在。心包穿刺液白细胞计数 $>10\ 000\times10^6$/L，中性粒细胞占90%以上。治疗应选用足量对致病菌有效的抗生素，并反复穿刺抽脓和心包腔内注入抗生素，如疗效不著，即应及早考虑心包切开引流，如心包增厚，则可做广泛心包切除。

肿瘤性心包积液（malignant pericardial effusion） 或称癌性心包积液，是原发性心包肿瘤或肿瘤转移至心包所发生的心包积液。心包的原发肿瘤罕见，多数为继发性，通常为肺癌、乳腺癌与腹腔脏器癌，但身体任何部位的癌，均可转移至心包。心包积液常为血

性，可为大量，虽经反复穿刺抽液仍重新渗聚。心包积液脱落细胞检查发现癌细胞，则诊断明确。治疗包括抗癌化疗以及中草药治疗，或抽液后胸腔内注入氟尿嘧啶或丝裂霉素等药物进行治疗。如反复穿刺抽液仍再积液，并有心包填塞症状，可进行心包腔插管持续引流。

乳糜性心包积液（chylous pericardial effusion）　由于胸导管或其他较大淋巴管阻塞或破裂，使淋巴液流入心包腔所致。乳糜性心包积液罕见，主要原因为纵隔占位性病变、丝虫病、外伤、先天性胸导管狭窄或缺如。心包积液呈乳状，丝虫性者镜检微丝蚴阳性，血中微丝蚴也可呈阳性。

胆固醇性心包积液（cholesterol pericardial effusion）　指心包液中含有大量游离的胆固醇结晶，其特点是积液量大，而无明显的心包填塞症状。常见于甲状腺功能低下、结核病等。任何伴有出血性渗液的心包炎皆可继发为胆固醇性心包积液。心包穿刺液所含胆固醇含量高，但甘油三酯则正常，呈淡黄色或暗褐色，含有大量折光的胆固醇结晶，镜检呈板状或针状。经积极的内科治疗，如无效，应尽早行心包切除术。

心包积水（hydrocardia）　指非炎症性漏出液积聚于心包腔内。心包积液通常为全身性水肿的一部分，可见于低蛋白血症、充血性心衰、肾病综合征等情况。患者无心包炎史，亦无心包填塞征象。心包穿刺液为漏出液。

胰源性腹水（pancreatogenous ascites）　胰源性腹水是由胰腺疾病引起的腹水。多见于胰腺外伤、胰腺假性囊肿、急性出血坏死性胰腺炎、胰腺癌肿等。腹水外观常呈血性或乳糜性。镜检可见较多的红细胞和白细胞，以中性粒细胞为主。腹水淀粉酶和脂肪酶含量高于血清淀粉酶和脂肪酶。B 超、X 线及 CT 扫描可发现胰腺肿大、钙化或假性囊肿。内镜下逆行胰胆管造影可确定胰管破裂部位及假性囊肿的裂隙。胰源性腹水的治疗常需外科手术治疗。

血性腹水（bloody ascites）　血性腹水是指含血液的腹水。外观呈淡红色、暗红色或鲜红色。如外观无血色，显微镜下也可见到大量红细胞。血性腹水多见于腹膜癌肿、肝癌破裂、腹腔脏器急性穿孔或破裂、急性出血坏死性胰腺炎、肠系膜血管栓塞或血栓形成，也可见于结核性腹膜炎、肝硬化。诊断血性腹水必须首先排除穿刺损伤引起的情况。应根据临床表现、腹水的实验室检查（酶学、生化、免疫学、肿瘤标记物、脱落细胞学等）及必要的特殊检查结果等作出病因诊断。血性腹水的治疗主要针对原发病进行治疗，有时也可用止血药物治疗。

癌性腹水（malignant ascites）　癌性腹水通常又称恶性腹水，是由腹膜恶性肿瘤引起的腹水。癌性腹水可由腹膜原发性恶性间皮瘤引起，但更常见于胃、大肠、肝、胰腺、卵巢等器官癌肿转移引起的继发性腹膜癌肿。癌性腹水生长迅速、不易控制、常为血性。做酶学检查（如腹水与血清乳酸脱氢酶比值 >1）、生化检查（如 α 酸性糖蛋白 >0.39g/L）、肿瘤标记物（如腹水癌胚抗原阳性）等均有助于癌性腹水的诊断。腹水脱落细胞检查发现癌细胞具有确诊价值，但其敏感性较低。如检测腹水脱落细胞的端粒酶（一种广谱的恶性肿瘤分子标记物）活性，对恶性腹水的诊断具有较高的特异性及敏感性。进行腹膜活组织检查亦有确诊价值。恶性腹水的治疗，除原发病灶的处理外，可采用放腹水、腹腔内注入化疗药物等措施。

乳糜性腹水（chylous ascites）　乳糜性腹水是各种原因引起的淋巴回流通道受压迫或阻塞、淋巴管破裂而形成的含乳糜的腹水。乳糜性腹水可见于恶性肿瘤、肝硬化门脉高压症、腹部结核、丝虫病、肠系膜淋巴结炎、慢性胰腺炎、肝静脉阻塞综合征、心衰、肾病综合征、腹部外伤、先天性淋巴管畸形及淋巴管扩张等。乳糜性腹水外观多呈乳白色，亦可呈微混或透明样液；比重多在 1.012 ~ 1.030；pH 7.4 左右；静置时分三层，上层为乳酪样，中层为水分，下层为不透明或淡黄色沉渣；总蛋白含量 >30g/L；脂肪含量 41 ~ 48g/L，主要为甘油三酯，其次为胆固醇及磷脂。显微镜下可见脂肪小球，苏丹Ⅲ染色呈红色，乙醚试验阳性。X 线淋巴管造影及核素淋巴显像有助于明确病因及病变部位。乳糜性腹水应与假性乳糜样腹水鉴别。后者可见于腹腔化脓性感染及腹腔淋巴结核破溃引起的结核性腹膜炎。因其脓细胞脂肪变性、破坏，使腹水呈乳糜样外观。但其主要成分为胆固醇，镜下无脂肪小球，苏丹Ⅲ染色阴性，乙醚试验阴性等可资鉴别。乳糜性腹水的治疗首先要积极处理原发病。创伤性乳糜性腹水可用精心的外科修补术治疗。

内科治疗包括适当时机的禁食、肠道休息、低脂饮食及给予中链脂肪酸，以便减少淋巴回流。

腹水（ascites） 腹水是指各种原因引起的腹腔内游离液体的积聚。产生腹水的原因很多，如肝脏疾病（肝硬化、肝癌、重症肝炎）；心脏疾病（慢性充血性心力衰竭、心包积液、缩窄性心包炎）；血管阻塞性疾病（肝静脉阻塞综合征、门静脉血栓形成、下腔静脉阻塞综合征）；腹膜疾病（各种原因的腹膜炎、原发性或继发性腹膜肿瘤）；肾脏疾病（肾炎、肾病综合征）；腹腔脏器穿孔破裂；营养障碍性疾病；甲状腺功能减退症；胸导管及乳糜池受压或阻塞引起的乳糜性腹水等。各种原因的腹水发生机制不同，往往有多种因素参与。如血浆胶体渗透压降低、门静脉高压、肝脏及腹腔淋巴液外漏或回流受阻、肾脏血流动力学改变及钠水潴留、腹膜毛细血管通透性增加、腹腔脏器穿孔破裂时内容物或血液进入腹腔等。少量腹水无明显症状与体征。大量腹水可有腹胀、呼吸困难、腹部膨隆、移动性浊音阳性。超声或CT检查可见液性暗区。腹穿抽取腹水进行实验室检查可判断腹水性质，即渗出液（炎症性）还是漏出液（非炎症性），进而有助于腹水的病因诊断。腹水的治疗首先要积极治疗原发病，并根据不同的病因采取相应的措施。利尿剂的应用是治疗腹水时常用的对症疗法。

巨细胞性动脉炎水肿（giant cell arteritis edema） 巨细胞性动脉炎又名为颞动脉炎综合征、颅动脉炎综合征、Horton－Gilmour综合征、老年性动脉炎、播散性全动脉炎等。于1890年由Jonathan Hutchinson首先提出，原因不明。有人认为是结缔组织病，也可能是广泛的肉芽肿性或巨细胞性动脉炎的局部表现。病理为肉芽肿性动脉炎和动脉周围炎的改变，常累及几个器官的动脉。多见于老年，罕见于40岁之前。主要病变是两侧颞动脉的炎症和肿胀、压痛、颞动脉变硬、搏动减弱或消失。但病变可以累及所有的大、中动脉，当病变影响到颈动脉的颅内段时，可以出现结膜水肿及眼眶周围的局限性水肿。如眼动脉受累则可发生视力障碍甚至失明。可有轻度全身症状如低热、厌食、失眠、体重减轻，血白细胞增多，血沉加快。治疗以对症处理为主。肾上腺皮质激素有时有效，顽固、严重的疼痛可手术。为自限性疾病，病程数月，后遗症可有失明。

脂肪水肿腿综合征水肿（ipedema legs syndrome edema） 脂肪水肿腿综合征，又名Allen－Hines综合征、脂肪腿，于1941年由Allen及Hines首先提出。病因不明，常有家族史，可能是体质性遗传特征。情感反应可促发，发病者几乎全为女性。表现为忧愁、痛苦。发病缓慢，天气温暖可加剧。双侧臀部及下肢对称性肿大，皮下脂肪增厚，组织间液积聚，对压迫敏感，软性肿胀，轻微凹陷性水肿。水肿可能和脂肪堆积压迫静脉系统有关。多数患者仅腿部及臀部有脂肪沉积，而足的大小、形状及身体的其他部位正常，偶尔也有全身性肥胖。无特殊治疗。卧床休息、抬高下肢可使腿中度变细，但病程仍呈进展性。

成人硬肿综合征水肿（scleroderma syndrome edema） 成人硬肿综合征又名成人硬肿征、Buschke's Ⅰ型综合征。于1975年由Curzio首先报道。病因未明，过去曾认为可能与淋巴管阻塞或雌激素代谢紊乱有关，近来认为可能与机体对感染的免疫反应有关，即对链球菌过敏反应而引起组织间隙黏多糖增多的结果。早期皮肤胶原纤维肿胀和变性，晚期真皮增厚，胶原纤维肥厚硬化，皮下脂肪部分消失，内脏平滑肌也可受损而使组织肥厚水肿。临床特点是突发性、弥漫性、对称性的皮肤非凹陷性水肿，具有自限性，常可自行消退。主要见于女性。多有数日或数周前感染史。中度发热、乏力、不适、肌痛、关节痛，头面部皮肤出现对称性非凹陷性肿胀，质地较硬，与正常皮肤界限明显，张口困难，偶见吞咽困难，晚期皮肤病变累及肩、臂及躯干。偶见胸膜心包渗出，眼及腮腺损害。血沉中度增快，心电图可逆性改变，皮肤活检有助于诊断。治疗应注意控制感染，清除感染灶。使用肾上腺皮质激素、甲状腺激素。常在数月内自发缓解，偶见持续数年。

硬红斑综合征水肿（Whitfield syndrome edema） 硬红斑综合征又名为Whitfield硬红斑综合征。原因未明。静脉淤滞可能起作用。也可能与变态反应有关，常于感染后出现痛性结节，因此被认为是机体对细菌感染的过敏反应而产生的血管炎性疾病。不同程度的脉管炎、静脉受累伴水肿和纤维化。女性多见，中年发病，长时间站立后下肢疼痛不适，踝部水肿，但全身症状轻微。当肢体暴露于寒冷、轻微创伤或一般感染后，出现痛性结节，有压痛。无绀红皮疹，无

溃疡形成。本病呈慢性病程，易反复发作。治疗以消除感染灶，抬高腿部，休息，亦可穿弹力袜，以减轻静脉淤滞。

色素沉着水肿、多发性神经病综合征水肿（pigmentation edema and polyneuropathy syndrome edema） 病因未明，多发于浆细胞病，以皮肤色素沉着、水肿、多发性神经炎和肝脾肿大为特征。多发性神经炎类似于多发性神经根炎，末梢神经损害为节段性脱髓鞘或髓鞘再生及轴索变性，并非为肿瘤侵袭及淀粉样变所引起。组织活检发现皮肤血管壁增厚，有血管病变存在可能。本病可能与免疫反应有关。多见于40岁左右男性，呈慢性病程，多系统损害。临床特征为皮肤色素沉着、水肿、多发性神经炎和肝脾肿大。皮肤以全身弥漫性色素沉着、水肿、增厚为特征，部分可局限性皮肤色素沉着和增厚。四肢与躯干均可出现水肿，重者可有胸水和腹水，水肿发生机制尚不明。肢体末梢开始刺痛、麻木、感觉异常，逐渐加重。继之可出现各种感觉障碍，呈手套或袜套样感觉减退、肢体远端弛缓性瘫痪、腱反射减弱，肌肉萎缩，肝脾肿大，淋巴结反应性增生肿大，肝功多无改变。可有多毛、闭经、阳痿、糖尿病及甲状腺功能减退症。治疗有手术、放疗或化疗。对水肿重者可行利尿治疗。

流行性腮腺炎性水肿（mumps edema） 流行性腮腺炎为一种病毒感染性疾病，主要侵犯腮腺，也可侵犯其他腺体和器官。本征除腮腺周围组织水肿外，个别有胸骨前局限性可凹性自限性水肿，持续时间较短，平均5d左右，机制未明。可能与腮腺炎病毒感染引起胸骨上淋巴回流障碍有关。颌下腺及舌下腺出现肿胀，腺体四周的蜂窝组织出现水肿，颈部水肿而增粗，可波及胸锁乳突肌。肿大的颌下腺、腮腺、舌下腺以及周围组织的水肿，可使淋巴回流受限而引起胸骨前水肿，其范围大小不等，皮肤颜色正常或可呈暗红色，无明显压痛。治疗主要以腮腺炎治疗为主，并发脑膜炎、心肌炎、睾丸炎等并发症及重症，可以糖皮质激素治疗。但胸骨前水肿无需特殊治疗。

青斑-溃疡综合征水肿（livedo-ulcer syndrome edema） 青斑-溃疡综合征又名Feldaker综合征。是一种少见的原因不明的水肿性疾病。病理改变为水肿伴有淤血、纤维化，轻度脉管炎，可有静脉和小动脉的坏死及血管壁细胞浸润。见于中年肥胖者，以高血压妇女为多，常于夏季发病。主要表现为下肢水肿和疼痛，多为单侧下肢，其后有紫色斑块或紫癜，溃疡形成，剧烈疼痛，特别是夜间更明显。无特效治疗方法。主要对症处理，治疗肥胖、高血压等原发病。本病进展缓慢，逐年加重，但一般不影响寿命。

肥大性骨关节病综合征水肿（hypertrophic osteoarthropathy syndrome edema） 肥大性骨关节病综合征水肿又名Marie-Bamberger综合征、Bamberg综合征Ⅲ型、Hagner综合征、Mankowsky综合征、肺性骨关节病综合征、继发性肥大性骨关节病等。于1889年由Bemberger首先报道，1890年Marie进一步论述命名为肺性增殖性骨关节病，病因未明，可为遗传性，特发性，或继发于慢性肺、心、胃肠、肝、内分泌、感染或肿瘤伴发多发性关节炎、长骨骨膜炎及杵状指，关节囊滑膜及其邻近组织的慢性炎症，骨膜有圆形细胞浸润。临床表现为指尖湿热，手足出汗，杵状指（趾），关节肿胀、疼痛，长骨骨酯增大，指甲青紫变形，四肢远端常有非凹陷性水肿。90%合并胸腔疾病，而80%为慢性支气管炎、肺气肿、支气管扩张、肺化脓症、肺良性或恶性肿瘤等肺内疾病，在原发性肺癌中，半数以上有杵状指，骨关节症状为肺癌的早期表现，甚至是惟一的早期表现。X线示骨质疏松、长骨骨干骨膜增厚，骨皮质变薄，对称性分层骨膜下新生骨，在长骨外形成葱头样层次；肺部X线可发现支气管肺癌或肺气肿、支气管扩张、慢性化脓性病灶等。末节指骨增大。本病引起骨关节病变及四肢水肿机制不明，可能与毛细血管通透性增加、微循环障碍等因素以及肺部疾病引起的肺动脉高压及心功能障碍等因素有关。治疗主要以病因治疗，对症处理为主。原发病控制后骨膜炎好转，疼痛及四肢水肿消失。

肉芽肿性唇炎水肿（granulomatous cheilitis edema） 肉芽肿性唇炎又名复发性面部水肿-面瘫-沟状舌综合征、膝神经节症候群、Rossolimo综合征、Melkersson-Rosenthal综合征等。于1928年由瑞士医生Melkersson首先描述，后于1930年由法国Rosenthal补充。病因未明，常染色体隐性遗传，有变态反应、血管神经性水肿、体液调节紊乱、感染等假说。多数人认为与遗传因素有关，可能是在遗传因素基础上，对某种感染的变态反应所致。表皮增厚、细胞水肿、真皮内淋巴管扩张，有结节样肉芽肿，血管周围可有淋巴细

胞浸润等。从病理可分为结节病型、肉芽肿型、类结核型、弥漫浸润型、水肿型及混合型等，以类结核型及弥漫型多见。本病多在儿童或青年期发病，男女均可发病。临床主要表现为多发性面部水肿；局部淋巴结肿胀；沟状舌；反复出现面神经麻痹等。面部水肿为非凹陷性，单侧或双侧，常累及上唇，也见于颊、颏、舌、牙龈、眼睑、前额等。早期水肿多为突然发生，弥漫性肿胀，边界模糊，酷似血管神经性水肿，呈非凹陷性，水肿部位皮肤为灰红色或棕红色。水肿多为数分钟，有的可数日消肿，长久反复发作后可呈慢性。慢性持续性肿胀，表面出现皱襞或皲裂，也可出现水疱或糜烂。约30%发生反复面瘫，可单侧或双侧，反复发作。面水肿和面瘫可同时或相隔数天出现，也有相隔数月或数年才出现者。约1/3患者出现沟状舌，舌面有粗大皱襞，舌乳头萎缩，状如阴囊，故又称阴囊舌。偶有前2/3味觉丧失。可有发热、头痛、角膜溃疡、腮腺炎、吞咽困难、流泪、流涕、流涎、多汗等过敏性腺体分泌过多。发作与缓解交替，长久后呈慢性。治疗为对症处理，可试用糖皮质激素及抗风湿治疗。局部X线照射，红外线治疗亦有效。本病预后尚好，不威胁生命，早期治疗部分完全缓解。

纤维化综合征性水肿（fibrosis syndrome edema） 也称为多发性纤维硬化症，是一种原因尚不清楚的慢性非特异性炎症性疾病。可能与炎症、药物、肿瘤、放射性损伤、α_1抗胰蛋白酶缺乏等有关。病变累积的范围可以从手掌大小的局部纤维化到广泛的两侧后腹膜纤维化。病变初期纤细的纤维蜂窝组织可以发生一种轻度的慢性炎症性改变或肉芽肿性炎症的典型改变，表现为单核细胞浸润，偶见巨噬细胞。随着病变的发展使局部的筋膜和脂肪组织变为纤维组织，形成密集的硬化斑块沉积，压迫邻近的器官、血管和淋巴组织，造成器官功能障碍。病变部位的静脉和淋巴管受压迫而阻塞时，即可引起相应引流范围的组织水肿。本病的发生通常由身体的中线开始，围绕大血管周围，逐渐向外蔓延。病变的外周部分，外观上像脂肪组织的炎症，逐渐变为致密的纤维组织。当变为纤维瘢痕后，炎症征象几乎不存在。部分患者伴有血管炎，表现为中、小静脉壁的肉芽肿性炎症。根据纤维化的部位不同，可产生不同的器官功能障碍和不同部位的血管及淋巴管阻塞，产生不同的临床症状。常见的临床表现为低热和局部疼痛。但许多隐匿型患者缺乏发热和疼痛等全身反应症状，炎症过程轻微，主要表现为显著纤维化，并受累部位器官的功能改变。

原发性后腹膜纤维化性水肿（retroperitoneal fibrosis） 原发性后腹膜纤维化亦称为输尿管周围纤维化、增生性输尿管周围炎、Ormond综合征、Gerota筋膜炎综合征、特发性纤维化综合征等。中老年男性多见，发病高峰年龄为50～60岁，男性患者约为女性的2倍。亦可见于小儿和胎儿。病因未明，部分病例可能与服用二甲麦角胺等药物有关。后腹膜纤维化一般是由骶骨岬上开始的，逐渐向外发展，越过输尿管，可达第2～3腰椎水平，但病变最明显的部位是骶骨岬水平，在此处，输尿管、髂动脉、髂静脉常被累及，并向上发展，甚至可达纵隔，压迫下腔静脉、肠系膜、胆总管等。有些病例可伴有皮肤和皮下血管炎而产生结节、红斑等改变，甚至溃疡。临床表现为腰痛，程度不一，常为进行性和放射性的输尿管绞痛，有的为不定位腹痛。疼痛可持续数月。以夜间为甚，前倾或俯卧位可使疼痛减轻。早期可有发热、不适、贫血和疲乏等。起病常隐袭。常伴有呕吐、恶心、厌食、不适、疲乏、体重减轻、腹痛、腹胀、便秘或腹泻。偶伴夜尿、少尿、背痛、水肿、头痛、排尿困难、口渴等症状。中度血压升高，脊肋角可扪及压痛性包块，后期下腔静脉、髂静脉、盆腔静脉受压阻塞，淋巴管亦受纤维组织压迫可产生下肢、阴囊及阴茎水肿，并伴有浅静脉曲张。水肿的范围与静脉受累的部位有关，同时可产生间歇性跛行、Leriche综合征、肾性高血压、肠绞痛等不同动脉同时受压的表现。贫血、血沉增快、血尿素氮增高、逆行肾盂造影、CT、MRI有助于诊断。治疗以对症处理、手术（肾切除，肾造口术）治疗效果较好。

纵隔纤维化（fibrosis of mediastinum） 前上纵隔中的纤维组织增生，形成紧张的纤维束可压迫主动脉、气管、支气管、食管、心包等。患者可有胸痛，但主要的临床征象是由上腔静脉阻塞引起的，头面部、颈部及上肢的非凹陷性水肿和颈部及上肢静脉扩张是其突出的表现。偶有部分病例侵犯肺动脉引起肺动脉高压。频繁的严重的咯血很可能是病变累及肺静脉的突出表现。心包纤维化可导致缩窄性心包炎。纵隔纤维化虽产生明显的上腔静脉系统淤血，但它是一种比较良性的疾病，应注意与其他原因，特别是胸腔肿瘤引起的上腔静脉综合征相鉴别。本病的诊断常较

困难，胸部X线检查部分病例除显示胸膜增厚以外常无明显异常改变，CT扫描检查可发现纵隔的实质性肿块，血管造影可发现上腔静脉及其较大属支的狭窄或阻塞，诊断困难时可能需作开胸探查。由于组织胞浆菌病及胸部结核可能与纵隔纤维化有关，如有有关病史或临床征象时可作诊断的参考。纵隔出血可引起纤维化，而这些病例常与服用甲基麦角酰胺有关。最近，SAPHO（synovitis，acne，pustulosis，hyperostosis，osteomyelitis）综合征引起人们的关注。患有本综合征的患者经过数月或数年后，病情可逐渐自行好转，可能和侧支循环的建立有关。本病的治疗主要靠保守治疗，当大静脉被纤维组织包绕时，用手术除去血管周围的纤维组织是困难的，并有一定的危险，因此，一般不宜手术解除静脉梗阻，可试用糖皮质激素治疗。

心脏和大血管纤维化（fibrosis of heart and great vessels）　极少见的疾病，主要由于心脏本身及主动脉根部、肺动脉及心包等部位的纤维化。类癌综合征患者如肝脏的肠道类癌、支气管类癌患者常伴有肺动脉增厚及心瓣膜病变，可能类癌释放的激肽和血清素进入腔静脉、右心和肺动脉、左心房可使右心内膜、三尖瓣、肺动脉瓣和肺动脉内膜发生纤维化。结核和组织胞浆菌病等某些感染也可引起心包纤维化；大量食用含血清素的香蕉的人因血清素代谢有障碍而易患心内膜炎、心肌纤维增生症。二甲麦角新碱和麦角胺的化学结构均类似血清素，除可引起腹膜后纤维化外，亦可使心包纤维变性增厚，引起严重心脏损害。本病所产生的水肿，主要由于心脏、大血管和心包的纤维化导致心功能障碍，尤其右心功能障碍和心脏舒张受限，可导致静脉回流障碍而产生心源性水肿。对本病的治疗主要以减轻心脏负荷，维持内环境稳定，除去诱发因素。酌情给予利尿剂和糖皮质激素；类癌引起者应做手术或药物治疗；停用可疑药物，治疗感染等。

植物日光性皮炎（phytophotodermatitis）　又称蔬菜日光性皮炎（vegetable-solar dermatitis），紫外线过敏性皮炎。是因进食大量含光敏性物质的植物、蔬菜、水果，在经日光曝晒，约数小时或1～2d后突然发病，引起急性皮炎，产生局部或全身性水肿。面部和手指弥漫性实质性水肿，眼睑不能睁开，口唇外翻，表面紧张发亮、微红，继之，浮肿处出现淤斑或丘疹、水疱、血疱等，继而糜烂、溃疡或坏死。分布对称，以颜面突出部位为重。自觉瘙痒、麻木、灼热、发紧或刺痛。个别伴有头痛、头晕、发热、恶心、呕吐。病程1～2周，少数可急发。本病的发生与日光照射有密切关系，可能是在某些植物、蔬菜或水果中所含的感光物质的影响下，使光的效能显著增强，或与患者具有个体反应性增强或某些生理因素缺陷等因素有关。水肿的形成可能与进食大量含感光性物质的植物在经日光照射后，形成过氧化物，加快蛋白分解，分解产物增多，引起局部血管扩张、微血管损伤和血管通透性增高等因素有关。治疗以避免过多进食含光敏性物质的植物、蔬菜或水果以及日光曝晒为主，内服利尿剂、抗组胺类药物、维生素B、维生素C及烟酸。重者可静脉补液，注射糖酸钙、皮质类固醇，局部对症处理。

膀胱大疱性水肿（edema bullosum vesicae）　膀胱黏膜形成清晰的水疱，水疱之间漂浮白色小颗粒。

指纹水肿（fingerprint edema）　手指在额部或胸骨处加压后，手指涡纹清晰可见的水肿，据认为是细胞间液过多的指征。

气性水肿（gaseous edema）　伴有气体形成的水肿，如见于产气性杆菌感染和皮下气肿时。

恶性水肿（maligant edema）　1. 皮肤炭疽，坏死性焦痂周围出现大片蔓延性水肿；2. 气性坏疽时所见炎性水肿。

脓性水肿（suppurative edema）　因脓液渗入引起的水肿。

临床营养学简介

营养学是一门涉及农学、食品学、生物化学、预防医学和临床医学等多学科的边缘性学科。临床营养学是营养学的一个分支，它的主要任务是运用营养学理论为临床病人提供合理营养支持、诊断和治疗饮食；因而是临床上一项重要的、不可缺少的辅助诊治手段。据文献报道，有40%～70%的临床病人存在程度不同的各种营养缺乏或失衡。营养支持是预防或纠正营养不良的惟一手段。在一些临床常见疾病如糖尿病、肥胖症、高脂血症、高尿酸血症、慢性肾功能不全等的治疗中，饮食治疗的地位不容忽视。饮食控制是各型糖尿病的基础治疗，一些轻或中度的非胰岛素依赖型糖尿病患者，单用合理的饮食治疗就可使病情好转；相反，饮食失控的糖尿病，其他任何治疗措施都将显得无力。在疾病诊断方面，常用的胆囊造影脂肪餐，潜血试验膳对辅助临床诊断有重要参考意义；而钾、钠、钙、磷代谢饮食对辅助原发性醛固酮增多症、甲状旁腺功能亢进症等一些内分泌疾病的诊断有重要意义。因此，营养支持、治疗饮食、诊断饮食是临床营养学的三大重要组成部分。

营养支持因营养物质供给途径不同而分为肠外与肠内营养。肠外营养是20世纪60年代广泛用于外科临床并迅速发展的营养支持手段。我国从70年代初也逐步开展了此项工作，经过多年的实验研究、临床经验总结，使肠外营养技术日臻完善，现已广泛地应用于临床，成功地抢救了成千上万垂危病人的生命。肠内营养是经胃肠道口服或管饲提供病人代谢所需要的各种营养素的营养支持方式，与肠外营养相比具有更多的优点。它与肠外营养一样在临床营养中占有重要的地位。肠内营养除临床上常用匀浆膳、牛奶基础膳、婴儿膳外，自1969年起，一种用于宇航员的全营养要素膳正式应用于外科临床病人并获得成功。我国80年代初已研制出适用于临床病人肠内营养支持的复方要素膳。目前使用要素膳的肠内营养支持已遍及全国大中城市医院。

饮食治疗在临床治疗中的重要作用已充分得到体现，在20世纪50年代初，我国北京协和医院及上海等一些大城市医院就能较好地开展各种疾病的饮食治疗工作，特别是对糖尿病、慢性肾功能不全、儿童营养不良等疾病的饮食营养治疗积累了丰富的临床经验，为我国临床饮食治疗作出了较大贡献。

我国早期营养工作的重点为食物营养成分分析及一些营养缺乏病的防治。因受诸多客观因素所限，所做工作并无系统性，也缺乏专业临床营养工作者。但许多营养学及临床医学老前辈为此做了大量工作。早在20世纪30年代，我国著名儿科学家、儿童营养学家苏祖斐教授编写了我国最早的一部营养学专著《儿童营养》。她在由北京协和医院派往湖南湘雅医院工作期间，发现湘雅医院医疗条件并不比协和医院好，但住院儿童病死率却较协和医院低，进一步究其原因乃湖南食物较丰富、患儿营养状况相对较好之故。随后，苏教授又成功地治愈了儿童维生素A、维生素B_1等营养缺乏病数百例。她的这些工作为我国临床营养学的发展奠定了基础。上海侯祥川教授也是我国临床营养学先驱者之一。

中华人民共和国成立后，北京、上海等大城市中一些大医院及部队医院对临床营养工作较

为重视，他们培养了自己的营养师或营养士，结合各自的实际情况积极地开展常见疾病饮食治疗工作。20世纪50年代末至70年代末，我国经济发展相对缓慢，人民温饱问题尚未完全解决，故这一时期我国的临床营养工作进展不大。党的十一届三中全会后，我国经济发展进入一个飞速发展阶段，人民生活水平不断提高，政府对临床营养十分重视，国家卫生部曾向全国医疗卫生部门颁布了《关于加强临床营养工作的意见》，要求一定规模的医院必须成立营养科、室，隶属临床医技科室，由医院业务院长直接领导，并要求按床位比例配备营养专业人员，在等级医院评审中，治疗饮食就餐率应达100%。由于各级医院临床营养工作的开展，全国需要许多临床营养专业人才，在这种形势下，全国有五所高等医学院较、两所中等卫生学校增设了营养专业班，为我国临床营养工作的全面展开输送了大批专业人才。现阶段，我国大多数地、市级综合医院及专科医院配备了营养专业人员；在一些省级医院及高等医学院校附属医院均建立了营养科、室，并按病床数配备了营养专业人员；部分医院还建立了肠内肠外营养研究室或小组。他们积极地开展了住院病人营养状况的评价，营养需要量及住院病人营养代谢的研究。在饮食治疗方面，要素膳、匀浆膳的广泛应用使许许多多胃肠功能正常或部分正常而无法进食的昏迷病人，口、咽手术后病人，胃肠瘘及慢性消耗性疾病病人营养状况得以维持或改善，使药物、手术或其他治疗获得更好的效果；对糖尿病、慢性肾功能不全等疾病的饮食治疗也不断地进行了改进。从此，我国临床营养工作进入了一个新的发展时期。

随着人民生活水平的不断提高，我国居民膳食结构也在悄悄地发生变化，如能量摄入过剩，动物性食物增加，脂肪、蛋白质热比逐年增加，糖类热比逐年降低等。这些饮食变化导致一些与营养有关的疾病如肥胖症、高脂血症、高血压、糖尿病等的患病率不断上升。因而向民众进行有关营养、饮食卫生知识的宣传教育，指导人们正确的饮食行为，防治因不合理饮食而导致的有关疾病是广大营养工作者面临的一项新的任务。

临床营养学

营养（nutrition） 是生物体摄取和利用营养素的过程。生物体为维持正常生命活动及保证生长和生殖所需的外源性物质称营养素。各种必需营养成分，通过生物体消化、吸收、新陈代谢和利用，以维持正常的生理、生化、免疫功能及身体生长、发育、组织更新和良好健康状态的整个过程称为营养。营养是一种作用过程，一个动态过程。有的医学书中的营养素、营养过程及营养状态统称为营养。

营养学（nutriology） 营养学是研究食物、营养素与人体健康关系的科学。其研究内容包括人体对食物的需要，食物的营养成分及营养价值；营养素对人体健康与疾病的作用，以及在人体消化、吸收、利用与排泄；营养素之间的平衡，以及人体不同条件，如年龄、生理状态以及不同活动或劳动强度时的营养素需要量和食物的供给量；保存与强化食物中营养素含量的方法，以及合理食物结构的科学依据等。营养学的分支学科分别属于基础医学、预防医学、临床医学、食物化学等学科。通过营养学的研究，提出改善居民营养，防止营养性疾病的措施，以提高人民的健康水平与劳动能力。

营养师（dietitian） 营养师是指受过营养学专门教育或由营养护士升任，在医院或其他医疗、预防、保健机构担任营养工作的高级卫生人员。一般在医院营养室工作，根据病人的营养需要和卫生要求，负责安排并制定病人各类饮食和饮食治疗计划，以辅助临床治疗，促进病人早日恢复健康。同时也担任有关食品的卫生鉴定和膳食分类与分发，参与各环节的食品卫生管理工作。营养师熟悉食谱制定与烹饪技术，故也称为饮食学家。

营养生物化学（nutritional biochemistry） 营养生物化学是营养学的一个分支，以生物化学与分子生物学手段研究人体营养代谢，包括测定研究人体的物质组成，营养素在体内吸收、利用、转运过程，营养素在体内的合成与分解，及其相互关系，在细胞与分子水平上参与的机体生理功能，并阐明各种生化机制。

营养流行病学（nutritional epidemiology） 营养流行病学是以流行病学方法研究营养性疾病在人群中的分布，探索食物病因及拟订预防对策的一门营养学分支学科。营养流行病学研究对象随着社会经济发展、生活水平提高、营养性疾病危害的严重性及实际需要而不断变化。以往主要研究营养缺乏病，而现在也包括营养过剩性疾病及某些慢性退化性疾病的营养因素。营养流行病学研究，主要收集营养性疾病在不同地区不同膳食条件下的发病率、死亡率，并通过统计分析及实验室检查，找出与各类食物摄取量的相关，计算优势比（odds ratio 或 OR），确定某种食物摄取量的多或少是否为该疾病的危险因素，并可用于预试验进行验证。目前我国已在冠心病、高血压及肿瘤等疾病中应用，并取得不少成果。

营养毒理学（nutritional toxicology） 营养毒理学是营养学的一个分支，它从医学及生物学的角度，利

用毒理学方法，研究环境中的营养因素对机体可能发生不利的生物效应特点和危害性。营养素或营养物质在体内分布、代谢、排出的规律，作用机理，早期损害的检测指标与剂量，以及营养素对各种因素（化学的、物理的、生物的、环境等）所致的毒理学损伤的防护作用，为保持机体健康提供科学依据。营养毒理学的研究不仅可为临床营养学提供诊断和防治的有效措施，并且为制定营养素的安全使用量标准提供科学根据。

营养化学（nutrition chemistry） 营养化学是生物化学的一个分科，是食品工艺学和营养卫生学的基础科学。是用化学的方法研究食物中“营养素的质和量”，以及被机体摄取后在体内的同化和异化等代谢过程。

营养卫生学（nutritional hygienics） 营养卫生学是研究食物和膳食与人体健康关系及其合理营养的科学。研究内容有：人体对食物的需要，食物的营养价值，不同生理条件和不同劳动强度时的营养素需要量和食物供给量，食物变质、污染，食物中毒及预防，食品营养质量标准及鉴定，以及卫生管理等。根据研究的结果，结合国家具体工农业生产和国民经济发展、科学技术进步，以及人民生活等条件，提出改善人民营养的措施，达到营养合理化，提高劳动效率，增强机体对疾病及其他不良外界因素的抵抗力，保障人民健康，增强人民体质，延长寿命的目的。营养卫生学亦可包括食品卫生学的有关内容。

营养监测（nutrition surveillance） 营养监测是从环境与社会经济条件方面调查研究人群的营养状况，谋求从政策上、社会措施上改善营养状况。这是宏观的营养信息分析和社会性营养措施的制定与推行工作。在1974年世界食品会议后，营养监测在美国已开始实行，发展中国家大约从1976年起开始制定营养监测规划。

营养监测是对群体进行营养研究，是不断改善和提高居民营养水平的一个过程。完成这项工作需要按年度为单位，逐年连续不断地进行营养状况的观察与监测以及资料的收集和整理。其目的是为了制定营养保健及发展计划，规划的管理和评价，为防止短期食品消费危机作出及时报警与干预。

营养咨询（nutritional counseling） 营养咨询是就营养过程、营养需要、食物来源与人体出现的营养问题向受过营养训练的专家征求意见，以得到帮助。专家在营养学和临床营养学的理论基础上对正常人及不同疾病的患者，从机体的营养需要和饮食的安排方面给予指导，保证从平衡膳食中获得合理营养，以提高健康水平，增强对疾病的抵抗力和进行营养治疗。

营养宣传（nutritional propaganda） 是指及时宣传国家营养政策，普及营养科学知识，指导人民合理计划用膳、提高营养水平，增进健康素质的一项重要措施。普及营养科学知识，通过国家各种宣传媒界，中小学课本，咨询服务等各种渠道，提高人民营养知识水平，使每个社会成员、家庭、生产单位的组织者或管理者有一定的营养学知识。

营养教育（nutrition education） 是为培养从事营养工作的专业人员而设立的营养学教学体系，包括培养不同层次和不同目的的人才，如为人群营养改善的营养卫生专家，为病人营养治疗的临床营养专家，监测食物营养价值的营养检验学家，研究营养学基础理论的营养科研人员，也可泛指营养宣传教育。

营养软件（nutritional software） 是指按照膳食营养成分计算要求，选择合适的计算机语言，如Basic语言编制成计算程序，并贮存于磁盘上。其功能可根据膳食调查中所得的原始资料，如食品名称、消耗量和人数，即可计算出每人每日各种营养素摄入量，能量来源和膳食构成比等数据资料，也可根据营养需要编制食谱。国内已编的程序在Apple－Ⅱ和Intercolor－3021等微型计算机上使用，其计算速度明显提高。程序在磁盘上的存贮量，根据计算机存量大小而不同，一般微型计算机可存《食物成分表》中200多种常用食物的蛋白质、脂肪、碳水化物等一般营养成分和氨基酸、胆固醇、脂肪酸的含量以及24种人员营养素供给量标准等数据，计算时就可依照这些数据得出结果。

公共营养（community nutrition） 营养学的一个分支，也是公共卫生学的一个分支。它研究人群饮食与营养的社会动态。世界卫生组织用“社会营养监测”来概括公共营养学的主要工作。主要是论述社区人群的营养状态与需要，食物的生产、供应、分配和社会

保障体系。

合理营养（rational nutrition） 是指全面而平衡的营养，适合各种人体情况（年龄、性别、生理条件、劳动负荷、健康状况等）的食物、营养素供给量和配比。只有合理营养才能维持人体的正常生理功能，促进健康和生长发育，提高机体的劳动能力、抵抗力和免疫力，有利于某些疾病的预防和治疗，否则易发生障碍，以致发生营养缺乏症和营养过剩性疾病。

人体要充分利用自然界的多种食物，供给所需的各种营养素，即蛋白质、脂肪、碳水化物、无机盐（常量和微量元素）、维生素、水和纤维素。膳食中蛋白质占总能量的12%～15%，脂肪占总热能的20%～30%，碳水化物占总热能的55%～65%较为适宜。同时要通过合理烹调，尽量减少营养素损失，还要安排好合理的膳食制度，一般早餐占全天能量的25%～30%，中餐为35%～45%，晚餐为30%～35%，使膳食中的各种营养素能够被充分吸收利用，获得较合理的营养。

营养价值（nutritional value） 营养价值是指食物中各种营养素含量多少及其被机体消化、吸收和利用程度高低的一种评价指标。食物富含某种营养素且易被机体消化、吸收和利用，这种食物就具有较高的营养价值。所以要正确地选择日常食物，不应以食物价格高低作为衡量的标准，而应以食物营养价值高低来作判断。

营养失调（nutritional disorder） 营养失调是指人体从膳食摄入的一种或多种营养素不足或过多导致的营养不平衡。机体对营养素的消耗增加或减少时也可造成营养失调。营养失调在世界各地，无论是发展中国家或是发达国家都有发生。这些年来，由于高新技术的发展和应用，建立了一些营养素功能性评价指标，对边缘性营养失调的诊断提供了可靠的技术方法，也提高了营养失调的防治效果。我国人民生活水平虽已大幅度提高，在正常人群中，营养不足或缺乏已很少见，但由于营养知识的缺乏，也出现了能量和某些营养素摄入过多的现象，致使体内过剩，甚至出现毒副作用。为此，应加强营养知识的普及教育。

营养不足（undernutrition） 营养不足是由于摄入食物的量不够，以致饮食中缺少一种或多种人体必需的营养成分来满足机体需要，造成能量及营养素全部供给不足。最常见的食物摄入不足的原因可以是原发的，如灾害或战争等社会因素，也可以是继发的（一些疾病引起的）。一般情况下偏食可引起某种营养素不足或缺乏，食物因加工烹调不合理而破坏营养素，亦可产生缺乏。

营养缺乏（nutritional deficiency） 营养缺乏是指身体所得的营养素不足以增生新组织、修补旧细胞和维持正常生理功能的结果。其原因主要有膳食中营养素供给不足，机体对营养素的摄取、消化、吸收和利用障碍，机体由于生理状态变化导致对营养素的需要增加，机体由于疾病或职业危害因素造成营养素分解加速等，其中又以前两种最常见。从营养缺乏开始到营养素缺乏症状出现有一个过程，首先是组织中营养素含量降低，继则发生生物化学变化，功能的改变，最后发生形态学改变和临床指征出现。

营养过剩（overnutrition） 营养过剩是由于过量摄入一种或多种营养素，超过机体需要或消耗而形成的疾病状态。通常由于脂肪、碳水化物和能量摄入过多而造成非传染性疾病日益增多，如肥胖、高脂血症和心血管疾病等。还有维生素A、维生素D和铁摄入过多可引起中毒症状，称维生素A中毒、维生素D中毒和铁超负荷。

营养治疗（nutrition therapy） 针对疾病的营养代谢特点，利用食物中所含的营养成分，以补充营养物质，纠正营养缺乏或代谢紊乱为目的的治疗方法。营养物质的补充可采用口服或经肠途径治疗，也可采用静脉途径。常用的营养治疗方法有高能量高蛋白、低蛋白、低脂肪、低盐等。常见的治疗饮食有软饭、半流质、流质和匀浆膳等。

营养需要量（nutritional requirement） 保持人体健康状态，达到应有发育水平，能维持正常生理活动，并能充分完成各项生活和劳动项目的人体所需要的能量和各种营养素的量，此即为营养生理需要量，低于此量将会出现营养缺乏病。营养素需要量是制定营养素供给量标准的依据。

膳食营养供给量（dietary nutrition allowance） 根据营养需要量，每日应由膳食摄取的能量和各种营养素的量，以能够满足人群中绝大多数人的需要。是为

促进人体生长发育、身体健康和维持各种活动，由膳食提供，能满足人体营养素需要的量。也是评论膳食质量的依据。亦称营养供给量标准。

最低每日需要量（minimum daily requirement, MDR）　指维持身体正常生理功能所需要的最低的营养素的量。为保持机体适宜的营养状态，在一定时期内必须吸收或摄入最低量的营养素，低于此量会对身体产生不利影响。也有人提出，以能够维持机体不发生营养缺乏病的量为最低需要量。

膳食参考摄入量（dietary reference intakes, DRI）　指一类参考数值的总称。包括估计平均需要量（estimated averary requirement, EAR）、推荐膳食供给量（recommended dietary allowamce, RDA）、充足摄入量（adequate intake, AI）、摄入量的可耐上限（tolerable upper intake level, UL）。每一数值都指几日内各特定年龄期或性别组人群膳食所供营养素或食物成分的每日平均摄入量。

基础需要量（basal requirement）　指预防膳食不足引起有关病理的和临床上可检测的征象发生的摄入量水平。

正常需要量（normative requirement）　指足以维持需要的身体储存或储备的摄入量水平。

估计平均需要量（estimated average requirement, EAR）　指估计能满足特定年龄段或性别组人群半数达到充裕指标的每日营养素摄入量，其他一半不能满足营养需要。估计平均需要量用于制定推荐膳食供给量，也可评价或设计特定人群的摄入情况。

充足摄入量（adequate intake, AI）　指在一定人群或集体中根据观察或实验能表示维持一定营养水平如正常血中营养素含量或生长的平均营养素摄入量的近似值。在4～6个月的婴儿，母乳是惟一的食物来源，充足摄入量就是根据供健康的完全母乳喂养的足月婴儿的母乳所提供的每日平均营养素摄入量。鉴于近来证明某些疾病的发生与膳食中特定营养素或食物成分含量有关，故充足摄入量不只是预防营养缺乏，而且还要能降低某些疾病的危险因素。同一营养素如以营养充裕为目标，可以设想充足摄入量要超过估计平均需要量和推荐膳食供给量，但充足摄入量数值须依赖于判定营养充裕的指标、人群的膳食特点和测定方法及其数据，故充足摄入量超出平均需要量的数值在不同营养素、不同人群和不同社会文化背景下是不同的。

摄入量的可耐上限（tolerable upper intake level）　指对于特定年龄段和性别组的大多数人的健康不形成产生恶劣影响的危险因素的每日营养素摄入量的最高水平。需要制定摄入量的可耐上限是为了很多人摄入以营养素强化食品的增多和应用大剂量营养素作为膳食补充物。摄入量的可耐上限并不指具有有益作用，而意味着这一摄入水平是生物体能耐受的。摄入量的可耐上限不作为推荐的摄入量水平，因为健康人摄入超过推荐膳食供给量或充足摄入量的营养素并无益处。

恩格尔指数（Engel coefficient）　该指数是德国统计学家 Christian · Lorenz Ernstengd（1821～1892 年）提出的生活水平指标。以膳食支出占家庭总支出的百分数表示。他认为，收入愈少，收入中用于膳食支出比重就愈大，随家庭总收入的增加而减少，这表示高收入阶层用于膳食以外的开支随收入增加而急剧增加，此指数愈小表示生活愈富裕。联合国承认了恩格尔定律，并提出恩格尔指数达到 40% ～50%，即为小康生活。

营养质量指数（index of nutritional quality, INQ）　一种用全面营养素含量的数据说明食物或膳食质量的指标。每一种营养素占每天推荐量的百分比与能量占推荐量的百分比之间的比值。实际是指与能量有关的营养素密度。营养价值较好的食物应该能满足机体某种营养素和能量的程度，计算公式如下：

$$\text{营养质量指数} = \frac{\text{某营养素含量/该营养素供给量标准}}{\text{所产生的能量/能量供给标准}}$$

营养质量指数≥1 为营养价值高，营养质量指数 <1 为营养价值低。营养质量指数的主要优点是可以从营养质量指数大小对食物营养质量优势一目了然，是一种评价膳食营养价值，指导消费，科学调配食品和衡量食品强化是否合理的简明实用指标。

膳食指南（dietary guideline）　根据营养学原理对维持健康，减少与膳食有关疾病而制定的合理膳食指导原则，是较好的教育方法。膳食指南的基础要点是

提倡食物多样化，饮食适度，避免摄入过多脂肪，多摄取淀粉类和食物纤维丰富的食物，限制糖、盐、酒等的食用。1997年我国制定膳食指南的内容有：1. 食物多样化，谷类为主。2. 多吃蔬菜、水果和薯类。3. 每天吃奶类、豆类或其制品。4. 经常吃适量的鱼、禽、蛋、瘦肉，少吃肥肉和荤油。5. 食量与体力活动要平衡，保持适宜体重。6. 吃清淡少盐的膳食。7. 如饮酒，应限量。8. 吃清洁卫生、不变质的食物。

膳食构成（dietary pattern） 是指人摄入的主要食物种类和数量的组成。它是膳食质量与营养水平的物质基础，也是衡量一个国家或地区工农业水平和国民经济发展程度的重要指标。膳食构成的调整是与人口、营养、农牧渔业生产、食品工业、商业流通、消费水平、饮食习惯等问题密切联系的，是一个极为复杂的系统工程。其做法是先从营养入手，根据人体营养需要制订不同人群的营养素供给量标准，再根据该标准，以及食物营养成分并结合国家实际情况，提出合理的膳食构成。1997年提出了中国居民膳食指南及平衡膳食宝塔，以指导采用合理的膳食构成。

理想膳食模式（ideal dietary pattern） 是指摄入的食物种类和数量的组成符合平衡膳食和合理营养要求。组成一个国家或地区人们膳食的常用食物种类和数量，往往与当地宗教、文化和习俗等社会条件及生产、技术等物质经济条件有密切关系。其理想膳食构成是植物和动物食品并重，能量和各种营养素基本符合标准，膳食构成合理，一般蛋白质占总能量比为12%～15%，脂肪占总能量比为20%～30%，碳水化物的能量比为55%～65%。

东方膳食模式（eastern dietary pattern） 指世界东方大多数国家的膳食模式，其特点是摄入的食物种类和数量以植物为主，动物为辅。膳食组成模式多以谷类为主，蔬菜水果次之，动物和豆类食品较少。因此，碳水化物的摄入量很高，如发展中国家约占总热能的90%；蛋白质摄取量很低，其中动物蛋白质所占的比例很少，大部分营养价值低；食用油较少，故脂肪摄入量偏低。该型膳食，能量基本上可满足人体需要，但膳食中蛋白质和脂肪摄入量均低。

西方膳食模式（western dietary pattern） 指世界西方大多数国家的膳食模式，其特点是摄入的食物种类和数量以动物食品为主，属于高能量、高脂肪、高蛋白的营养过剩类型。欧美发达国家的膳食均属此模式，这类膳食构成的谷物消耗量少，人均每年为60～70kg，动物性食品及食糖消耗量大，人均年消耗量肉类为100kg，奶及奶制品为100～150kg，蛋类约为15kg，食糖40～60kg。这种膳食不平衡，易引起营养性疾病，如肥胖、高脂血症、冠心病和糖尿病等。

合理烹调（rational cooking） 是食物适当加工的过程，是烹和调的结合。烹是烹饪原料加热使之成熟的过程，如煎、炒、炸、煮和熏等，调是调和滋味，使食品有良好的色、香、味，增进食欲。食物烹调合理既可达到食物鲜嫩，易消化吸收和卫生安全，又不使营养素遭到严重的破坏和损失，保持食物的营养价值，有益于增进健康。为达到食物合理烹调，应做到烹调前食物处理要适当，如不泡水、不挤汁，先洗后切等；烹调时操作要合理，如煮粥和肉时不加碱，煮饭不弃米汤，蔬菜用急火快炒法等；烹调后应及时供应或食用，不宜放置过久，最好一次吃完，不留剩菜和饭。

临床营养（clinical nutrition） 临床营养亦称医疗营养。是根据现代营养学的基础理论，结合人体生化及病理改变，利用食物或营养制剂对患者补充能量及营养素，采用口服、管喂等肠道内营养或肠道外营养，对疾病进行治疗，是临床综合治疗中必不可少的一种治疗手段。临床营养在疾病治疗中的作用有：1. 增强机体的抗病能力；2. 调节营养素不足或过剩，以治疗疾病；3. 促进组织代谢的恢复；4. 为临床其他治疗创造有利条件；5. 采用不同的加工制备方法，改变食物的性质，以适应疾病的需要；6. 协助疾病的诊断。

营养食堂（nutrition canteen） 指由医院组织管理用于加工、烹调、储藏食品和用膳的场所，包括餐厅，制作间，储藏间等。食堂的建设和设置必须方便工作，符合卫生要求。食堂内部配备要齐全、适用。根据工作程序和防止交叉感染，食堂应由以下房间组成：贮存间（主、副食贮存间）、烹调间、餐具洗刷间和存放间、餐厅、炊事员休息室、食堂办公室、沐浴间和更衣间，还有室外烧火间。食堂内各间须避免穿行。食物从收纳室到食用过程最好为：食品贮藏室→烹调准备间→烹调间→配膳室→餐厅。

食堂的卫生防护设置要齐备，如洗手设备，防蝇及防鼠设施等。食堂卫生管理要加强，如对食品采购、保藏、制作的卫生检查，严格厨具管理和使用，同时还应建立炊管人员的健康档案，定期进行健康检查，取得健康合格证后方可工作。上班工作时要穿戴工作衣、帽，在操作前接触不洁物品或大小便后必须洗手，配餐时应戴口罩，炊事人员还应注意个人卫生。

营养配餐（menu planning for nutrition）　是医疗单位的营养室，根据不同人群和病人的病情需要，由医生提出要求，营养师配制食谱，厨师烹制而成膳食的过程。其原则是调配膳食能满足各种营养素质、量和配比的要求，结合国家的情况和生活习惯，食物的生产和供应情况，适合于不同年龄、性别、疾病的需要，起到保健、治疗疾病和促进康复的作用。

营养医师（doctor in nutrition）　经过高等医学院校营养专业培养，或由临床医师经营养专业进修，或由中级营养人员进修本科医学课程经过卫生主管部门考核后合格的，从事营养工作的医师。能应用营养学和临床营养学的基础理论知识，对正常人及各种疾病患者，从饮食方面给予指导，用营养措施提高健康水平，增强抵抗力，对疾病进行预防和治疗，配合临床学科的其他治疗手段，促使病人康复。

配餐员（mealman）　是从事膳食配餐工作的营养工作者。配餐员必须通过严格的营养卫生学的特殊训练，在营养卫生科学知识、专业技能和职业素质方面达到一定标准，且具有一定的实际工作水平。配餐员一般在医院各病房负责向病员发放治疗膳食和征求意见，在促进、保持和恢复健康方面起着不可代替的作用，一定要引起高度重视。

营养性疾病（nutritional diseases）　机体由于各种原因所引起的营养素摄入的不足或过剩或吸收、排泄及需要量的改变而不能满足或超出生理需要而造成不平衡所致疾病的统称。该病的发生和发展需要一定的条件和过程，最初发生的是机体生化改变，进一步可引起功能性改变，最后则发展为形态的改变，出现临床症状。除营养缺乏病外，主要指营养素摄入过量，超过了机体的需要或消耗，导致机体代谢及生理功能紊乱，可成为一些疾病易发或高发的原因，如高血压、高脂血症、动脉粥样硬化及糖尿病等。所以膳食和营养的合理调整与控制，是预防和治疗许多疾病的重要措施。

营养缺乏病（nutritional deficiency diseases）　是由于摄入营养素不足而在临床上引起各种表现的疾病。近年来，由于营养素的功能性检查日趋完备，各种亚临床的营养缺乏也包括在内。营养缺乏的原因有原发性和继发性两类。原发性病因指单纯摄入不足，可以是综合的也可以是单个的营养素摄入不足，而以前者为多见。继发性病因指由于其他疾病过程而引起的营养素不足。除摄入不足外，还包括消化、吸收、利用和需要等因素的影响。营养缺乏的发病过程是缓慢的，按其程度和时间可分为轻度、中度和重度，以及急性、亚急性和慢性。其病理变化则经历了储存不足，生化改变，功能性变化和形态改变四个阶段，到了形态改变阶段，往往会形成一些不可逆的病变，从而使病情进一步恶化。营养缺乏病的临床表现与人体对营养素需要量的适应性有关，长期处于低营养供给量水平，可以降低其最低需要量和延迟缺乏病症状的出现。反之，如长期处于高水平，一旦降低，亦易出现缺乏，所以一般反对使用很高剂量。

膳食疗法（dietary therapy）　根据疾病的特点，病人的心理及生理基本状态，选用适宜的食物制定食谱，供给病人食用，给机体恰当的营养素，以起到治疗疾病的作用。医院膳食的种类有基本膳（包括普通饭、软饭，半流质和流质），治疗膳食（增减营养素膳食，特制备膳食和体重控制膳食）和试验膳食。根据需要选用膳食。对于一般病人，营养能影响疾病的机制，改善代谢，修补组织，促进病情好转，使病人早日痊愈。

营养支持（nutritional support）　凡由于各种原因不能进食而需要采用管饲或静脉输注途径补给营养以满足病人营养需要的措施称为营养支持。采用管饲法的可通过鼻胃管或肠道造瘘口滴入营养液，称为经肠营养（enteral nutrition）。采用静脉输注法的可通过周围静脉或中心静脉输入营养液，称为胃肠外营养（parenteral nutrition）。经肠营养用的营养液常由要素膳或化学组成配制膳制备而成，含有全部人体所需的营养素。胃肠外营养用的营养液常由结晶氨基酸注射液或蛋白水解液、高渗葡萄糖液、脂肪乳剂、复合维生素制剂或复合无机盐制剂组成。全部由经肠营养或

胃肠外营养提供人体所需能量和营养素的称为完全经肠营养（TEN）或完全胃肠外营养（TPN）。营养支持改变了传统的膳食治疗方法，及时满足病人不能饮食而又急需的营养需要，故而对于手术前后、器官功能衰竭、消耗性疾病所致的营养不良有重要的治疗作用。

营养护理（nutritional care） 指为满足被护理者营养需要所进行的一系列措施。是护理工作的重要任务之一。内容有健康评估，根据被护理者的营养需要制订护理方案，及时提供适当的食物，保持和改善食欲，协助进食，观察记录进食情况，与医生和营养师协调处理进食中的问题，进行膳食指导和卫生宣传。膳食护理的对象包括住院病人，已出院在康复阶段的病人和不同年龄的健康人。膳食护理对病人尤为重要，因为多数病人有不同程度的胃肠功能紊乱，食欲减退或不能进食，需要膳食调剂。膳食是保持健康、预防疾病和恢复健康的重要条件，加强营养能加速组织修复，提高机体抵抗力和免疫力，促进康复。所以在膳食护理中，从饮食方面对病人所提供的一系列护理措施，有非常重要的意义。

医源性营养紊乱（iatrogenic nutrition disorders） 由于医师用药物、外科手术或其他治疗处理，造成的营养紊乱或营养缺乏病。医源性营养紊乱代表营养学的另一领域。有的药物可阻止营养素的吸收或影响其代谢，而致主动运输机制受到抑制，如石蜡油溶解脂溶性维生素而造成吸收不良；新霉素和秋水仙素造成绒毛的结构缺陷和酶的损害，使脂肪、乳糖、维生素 B_{12}，矿物盐等吸收不良；长期服用抗惊厥药或双磷酸酯均可影响钙的吸收，但其机理不同。有的药物是营养素的拮抗剂，可抑制营养素功用，如抗肿瘤药脱氧吡哆醇能抑制需要维生素 B_6 的酶；高剂量的异烟肼或肼苯哒嗪均可引起维生素 B_6 缺乏。

食谱制订（menu planning） 按照能量和营养素供给量标准及人们活动情况，调配出一天或一周内每天主、副食供应量和各餐主、副食品种计划安排表的活动。从食谱中可反映出膳食质量优差，以及食物配制是否符合平衡膳食的原则。食谱制定的原则：1. 供给能满足人体必需的能量和营养素的需要量。2. 按营养素供给量标准选择各种食物，要合乎营养卫生学要求。3. 一天的膳食在各餐中分配要适当。4. 在实施中烹调方法要合理。食谱制订的具体方法是以膳食原则为基础，参考食物供应情况，用膳者的经济条件、年龄、劳动、生理健康状况及可能影响的因素，适当调整，定出每人每天所需的总能量及热原质的配分比。如用膳者为男性工人，属轻体力劳动，每天所需的总能量为 2 600kcal（10.9MJ），计算出蛋白质、脂肪和碳水化物占总能量比分别为 12% ~ 15%，20% ~ 30% 和 55% ~ 65%。安排好全天各餐食物的分配比，一般是午餐最多，早餐和晚餐较少。通常是早餐应占全天总热量的 25% ~ 30%，午餐占 40%，晚餐占 30% ~ 35%，最后列出具体的食谱。

食品交换单位（food exchange unit） 按常用食品的常用量计算出每一份的营养价值，同时列出其他等值（营养价值基本相同）食品的交换量，可以互相交换，称每类食品为 1 个食品的交换单位。如 50g 白米可换成土豆 250g，50g 瘦肉可换成大鸡蛋 1 个等。是为方便编制糖尿病等特殊人群的食谱，按食品营养特点（蛋白质、脂肪、糖类和能量的含量）分为若干大类，如粮食、肉类、蔬菜、水果、牛奶、豆类和油脂等 7 类，列出在每类能供给等量营养素的各种食品的名称和数量，以便编制食谱时，同类食品就可以按规定数量互相更换，而不必计算营养素。

零食（between - meal nibbles） 指按正常人定时定量用餐以外时间吃的食物或食品。常吃零食的人，首先是影响食欲。按时定量就餐后，胃需 4 ~ 5h 排空，排空后就有饥饿感，如果食物不断进入胃肠道，饥饿感随即消失，时间久了，食欲就会减退，严重影响身体健康。其次是吃零食使胃肠不停工作，得不到休息，造成胃肠分泌失调，消化不良，胃功能紊乱，易患胃肠疾病。最后，常吃零食的人还会得有些传染性疾病（卫生习惯不好，零食被污染）等。

饮食习惯（eating habit） 饮食习惯是对饮食条件的一种“反射性”行动，能在日常生活中无意识地反复进行。它是在人类发展过程中和个体发育各阶段中形成的，是对饮食条件产生的生理和心理的适应行动。

饮食日记（dietary diary） 是每人每天所食用的食品种类、数量以及烹调方法的记录，有的并记录对这些食物、营养素的感受。它可以帮助医生迅速了解患者的膳食情况，以便在不同情况下根据需要及时采取

调整措施。日记应用统一的格式、表格和要求的基本内容，便于统一处理和判断及评定。

营养素（nutrients）　维持机体营养过程所必需及需要从食物摄入的能被人体消化、吸收和利用的有机物和无机物的总称。营养素是能促进细胞或生物体生长、维持、活动和繁殖的物质。人体必须自外界摄入食物以获得所必需的营养素，包括碳水化物、脂肪、蛋白质、矿物质、维生素和水六大类。近年来也有人把膳食纤维列为第七类。

常量营养素（macronutrients）　存在机体内数量较多的营养素，且其每天需要量在十分之几克至1g以上的营养素称为常量营养素，包括蛋白质、脂肪、碳水化物、水、钙、磷、钠、钾、氯、镁和硫。

微量营养素（micronutrients）　在人体内含量仅占体重的0.005%以下的营养素。必需微量元素和维生素均是人体所需的微量营养素。在体内其含量极微，但在机体的代谢、生长和发育等过程中起重要作用。

蛋白质（protein）　是由多种氨基酸组成的高分子化合物，它是机体氮的主要来源并能提供能量，是拼成机体的重要组成物质。蛋白质是一类广泛存在于一切动植物体内的复杂的有机含氮化合物，它的组成单位是氨基酸。不同氨基酸种类、数目、排列顺序和构型形成不同性质的蛋白质。蛋白质在生物体内起着多种重要功能，如血红蛋白的运载功能，酶的催化功能，激素的生理调节功能，抗体的免疫功能等。人体必须摄入足够的蛋白质以满足生长、组织的更新和修补以及其他各种重要功能的需要。

蛋白质生物价值（biological value of proteins）　亦称蛋白质生理价值，是衡量蛋白质质量的一项指标。可用平衡实验进行测定，常以氮保留量与氮吸收量之比的百分数来表示。即测定由食物或饲料摄入的氮量（N），并测定尿与粪中的排出氮量（N），而加以比较。计算公式如下：

$$\text{生理价值} = \frac{\text{摄入 N} - (\text{粪 N} + \text{尿 N})}{\text{摄入 N} - \text{粪 N}} \times 100$$

食物中的蛋白质种类很多，各类蛋白质性质与组成各不相同，蛋白质的生理价值根据所含氨基酸中可利用的种类与数量而定。蛋白质被人体利用愈多，其生理价值愈高，即被认为其质量越优。

完全蛋白质（complete protein）　蛋白质含有人体必需的氨基酸，并且所含种类齐全、数量充足，比例合适，不但能够维持人体的生命与健康，并能促进儿童生长发育，是一种质量优良的蛋白质。如奶类中的酪蛋白、乳蛋白，蛋类中的卵蛋白与卵黄的磷蛋白，肉类中的白蛋白与肌蛋白和大豆中的大豆蛋白等都属于完全蛋白。

不完全蛋白（incomplete protein）　通常将含有八种必需氨基酸不全的（缺一种或多种必需氨基酸）蛋白质称为不完全蛋白质。其蛋白质的营养价值较低，一般植物性食品的蛋白质属于不完全蛋白质。这是一种较粗略的划分，仅具有相对的意义。

参考蛋白质（reference protein）　参考蛋白质或称理想蛋白。由世界卫生组织和联合国粮农组织提出的一种理想的营养价值优良的蛋白质。其所含氨基酸模式最符合人体需要称为参考蛋白质。是为了用来与其他蛋白质相比较，以鉴定其蛋白质价值。鸡蛋蛋白质和牛奶蛋白质常被用作参考蛋白质，作为评定其他蛋白质营养价值时的标准。蛋白质的营养价值差异主要在于它们的氨基酸成分，高质量蛋白质能提供足够数量而且平衡的所有必需氨基酸，以满足人体需要而又不过量。

α－脂蛋白（alpha－lipoprotein）　是血浆脂蛋白的一种，由脂类和蛋白质结合而成。是在肝脏内产生的载荷脂肪的特殊蛋白质。α－脂蛋白也称为高密度脂蛋白（HDL），正常情况的化学组成含甘油三酯5%～8%，胆固醇17%～30%，磷脂21%～29%及蛋白质33%～57%。脂蛋白颗粒的结构常呈球状，在颗粒的表面是极性分子，如蛋白质、磷脂。它们的亲水基团暴露在外，而疏水基团则处于颗粒之内。在血里由这些蛋白质载荷的胆固醇比β－脂蛋白载荷的胆固醇不容易在血管沉积。为此，希望人体有高血浓度的α－脂蛋白和低血浓度的β－脂蛋白，对预防心血管疾病有利。一般可以通过过重体重的减低，经常坚持体育运动和食用动物性脂肪和胆固醇低的食物来增加血中α－脂蛋白的浓度。

β－脂蛋白（beta－lipoprotein） β－脂蛋白也称低密度脂蛋白（LDL），是由脂类和蛋白质结合而成，在肝脏中产生，其化学组成是含甘油三酯10%～15%，胆固醇22%～46%，磷脂18%～22%和蛋白质9%～21%。人体的血液中不需要含有过多的β－脂蛋白。因为如果β－脂蛋白多，它所携带的胆固醇就会沉积在血管中，而α－脂蛋白（HDL）以更稳定复合物形式输送胆固醇。所以，血液中α－脂蛋白含量提高时，不致于有沉积胆固醇的危险，而血液中β－脂蛋白含量增多时，是容易引起心血管疾病的危险因素。可以通过膳食途径来降低β－脂蛋白的含量。

植物蛋白质（plant protein） 来自植物的蛋白质，包括来自种子，果仁，果实，蔬菜的叶、茎和根的蛋白质。植物性食物中蛋白质含量较高的有干豆类的蛋白质，含量为20%～40%。硬果类的花生，核桃、莲子等也含有15%～30%蛋白质。谷类一般含蛋白质6%～10%，薯类含2%～3%蛋白质。植物蛋白的浓度不如动物蛋白高，而且常缺少某些必需氨基酸，因此其营养价值较低。谷类是我国人民的主食，也是蛋白质的主要来源，在膳食中应当进行适当的搭配，如能与大豆合理搭配进行混食，可提高谷类蛋白质的生理价值。其他粮食也一样。如小麦、小米、牛肉、大豆各个单独食用时，其蛋白质生物价值分别为67、57、69和64，而混食的生物价值可高达89。

动物蛋白质（animal protein） 饮食中来自动物的蛋白质。动物性食品含蛋白质数量多且质量好，供给人体动物蛋白质的主要食物有畜禽肉类、鱼类、奶类等。蛋白质含量畜禽肉类和鱼类一般为10%～20%，蛋类为11%～14%，鲜奶类为1.5%～3.8%。动物蛋白质的浓度高，而且含有全部必需氨基酸，因此，其营养价值较高。

蛋白质质量（protein quality） 膳食中蛋白质的营养价值在很大程度上取决于为机体合成含氮化合物所能提供必需氨基酸的数量和模式，及其在机体中的消化率。所有评定蛋白质质量的常用方法有生物价值、蛋白质净利用率、蛋白质功效比值、化学分等。但任何方法都是以一种现象作为评价指标，因而具有一定的局限性，所表示的营养价值也是相对的，因此，在具体评价一种食物或混合食物蛋白质时，应该根据不同方法综合考虑。

蛋白质净利用率（net protein utilization，NPU） 是蛋白质被消化后真正可被机体储留利用的程度。因为蛋白质在消化过程中可能受各种因素的影响，蛋白质生物价值没有考虑在消化过程中未吸收而丢失的氮，故采用蛋白质净利用率作为评价指标。将生物价值乘以消化率，称之为蛋白质净利用率。

氨基酸（amino acid） 是以一个碱性氨基和一个酸性羧基连接在一个碳原子上为特征的有机化合物。α－氨基酸中的氨基连在α－碳上，并且是肽和蛋白质的基本结构单位。氨基酸一般分为中性、碱性和酸性，也可分为脂肪族氨基酸，芳香族氨基酸，杂环氨基酸和杂环亚氨基酸。从营养角度来看，又可分为必需氨基酸和非必需氨基酸。

氨基酸拮抗作用（amino acid antagonism） 与氨基酸化学结构上相似的其他物质会干扰某些氨基酸的利用，称为氨基酸拮抗作用。如一种膳食氨基酸的利用，也可因饮食中加入与它结构上有关的另一种氨基酸而被降低。如过量的亮氨酸干扰异亮氨酸和缬氨酸的利用。

氨基酸参考模式（provisional scoring pattern） 氨基酸参考模式或称暂定氨基酸构成模式。粮农组织（FAD）及世界卫生组织（WHO）根据参考蛋白质的氨基酸含量而建议的暂定氨基酸构成模式，用以评定蛋白质的分数，确定食物蛋白质的营养价值。

限制性氨基酸（limiting amino acid） 限制性氨基酸是指一种食物蛋白质中必需氨基酸与参考蛋白质中的必需氨基酸进行比较，比值<1者即为限制性氨基酸，其中最小者称第一限制氨基酸，其次为第二限制氨基酸。由于限制氨基酸的存在，使食物蛋白质的利用受到限制。如玉米的第一限制氨基酸为色氨酸，第二限制氨基酸为赖氨酸。大多数粮谷类，如米、面粉等的限制氨基酸为赖氨酸。黄豆的限制氨基酸则为蛋氨酸。

必需氨基酸（essential amino acid，EAA） 必需氨基酸是机体内不能合成或合成量极微，不能满足人体需要的氨基酸，必须由食物蛋白质供给。成年人的必需氨基酸共有8种，即缬氨酸、苏氨酸、蛋氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、苯丙氨酸、赖氨酸和色氨酸。儿童

有9种，除上述8种外，还有组氨酸。

半必需氨基酸（semidispensable amino acid）　人体需要蛋白质，确切地说是需要蛋白质中的氨基酸。为了在体内合成蛋白质，必须提供构成蛋白质的各种氨基酸，包括必需氨基酸和非必需氨基酸。而仅仅在某些情况下才是必需氨基酸或者可以部分代替一种必需氨基酸的氨基酸称为半必需氨基酸。如胱氨酸在体内可由蛋氨酸转变而成，当膳食中胱氨酸供给充足时，可替代或节省30%蛋氨酸，同样，当膳食中酪氨酸供给量充足时，可替代或节省50%苯丙氨酸。所以胱氨酸和酪氨酸都属于半必需氨基酸类的氨基酸。

非必需氨基酸（non－essential amino）　除必需氨基酸外，人体可以合成，且合成能力能够满足正常机体需要的氨基酸，而不必须由食物提供的氨基酸称为非必需氨基酸。有些非必需氨基酸在体内影响必需氨基酸的需要量。如酪氨酸与胱氨酸可分别由苯丙氨酸和蛋氨酸转变而成。

食物氨基酸利用率（amino acid utilization rate of food）　是指食物氨基酸经消化吸收后被机体利用的程度。就是机体组织中所保留食物中的氨基酸之比例。食物氨基酸在人体内利用率的高低，是评价食物氨基酸的一个重要方面，其计算公式以下：

$$\text{食物氨基酸利用率} = \frac{\text{从实验食物摄取该氨基酸总量} - \text{实验期粪氨基酸} + \text{低氮膳食期粪氨基酸}}{\text{从实验食物摄取该氨基酸总量}} \times 100$$

蛋白质表观消化率（apparent digestibility of protein）　是以氮的摄入量与粪氮的排出量来评定蛋白质的消化吸收情况。

蛋白质表观消化率未计吃无氮膳时的粪氮，故比蛋白质真实消化率低，对蛋白质营养价值的估计偏低，因此有较大的安全系数。此外，由于蛋白质的表观消化率的测定方法较为简便，故一般多采用。其计算公式如下：

$$\text{蛋白质表观消化率} = \frac{\text{摄入氮} - \text{粪氮}}{\text{摄入氮}} \times 100$$

蛋白质互补作用（protein complementary action）　几种食物混食，由于含不同必需氨基酸的种类和数量互相补充，使食物蛋白质中必需氨基酸能更接近人体需要量的比值，进而食物蛋白质生物价值得到相应的提高，这种现象称为蛋白质的互补作用。如小麦、小米、牛肉、大豆各个单独食用时，其蛋白质生物价值分别为67、57、69和44，而混食的生物价值可高达89。用限制氨基酸补充到相应的食物中，如用赖氨酸补充谷类蛋白，用蛋氨酸、赖氨酸和苏氨酸补充花生粉，同样可以起到互补作用。如在面粉中添加赖氨酸0.2%，面粉蛋白的生物价值可由47提高到71。因为组成蛋白质的氨基酸必须同时存在才能合成蛋白质，而且机体内氨基酸的储存量很少，因此膳食中不同蛋白质必须在同一餐摄入才能起到互补作用。

蛋白质功效比值（protein efficiency ratio，PER）　蛋白质功效比值是衡量蛋白质被动物利用情况的一种指标。即实验动物平均每摄食1g蛋白质所增加的体重克数。其计算公式如下：

$$\text{蛋白质功效比值} = \frac{\text{动物增加体重克数}}{\text{摄入食物蛋白质克数}}$$

实验是采用断乳幼鼠，以含被测蛋白质10%的合成饲料喂养28d为实验组。同样，饲以经过标准的酪蛋白作参考蛋白质为对照组。

相对蛋白质价值（relative protein value，RPV）　相对蛋白质价值是动物摄食受试蛋白质的剂量－生长曲线斜率和摄食参考蛋白质的剂量－生长曲线斜率比。计算如下：

$$\text{相对蛋白质价值} = \frac{\text{摄食受试蛋白质的剂量－生长曲线斜率}}{\text{摄食参考蛋白质的剂量－生长曲线斜率}} \times 100$$

一般以乳清蛋白作为蛋白质的参考标准，以求出蛋白质的相对生长指数或相对效价。这种测定方法对蛋白质质量的鉴别能力大些。如以乳清蛋白相对效价为100，则酪蛋白为69.2，大豆蛋白为43.3，麸蛋白则为16.5。

氨基酸评分（amino acid score）　氨基酸评分也可称氨基酸分、蛋白质分或化学分，是一种评价蛋白质营养价值的方法，根据蛋白质中限制氨基酸的量与鸡蛋蛋白（标准蛋白质）中该氨基酸的量的比来评定。现已改用标准氨基酸混合物代替鸡蛋蛋白。以一种参考蛋白质的必需氨基酸含量作为标准，将受试蛋白质的8种必需氨基酸含量分别除以参考蛋白质该氨基酸

的含量，其最小比值乘以100即为该蛋白质的化学分。一般以人奶、鸡蛋的蛋白质作为参考。1973年，世界粮农组织和世界卫生组织（FAO/WHO）提出一个必需氨基酸标准模式作为参考蛋白质。氨基酸分的表示公式如下：

$$\text{氨基酸分} = \frac{\text{每克待评食物蛋白质必需氨基酸（mg）}}{\text{每克参考蛋白质必需氨基酸（mg）}} \times 100$$

氮平衡（nitrogen balance） 表示人体摄入氮和排出氮的动态关系。正常成人摄入的氮与排出的氮量相等，称为氮平衡。排出氮量大于摄入氮量为负氮平衡，摄入量大于排出量为正氮平衡。儿童成长期及病人恢复期显示出氮的正平衡，而消耗病患者呈现负平衡。

脂类（lipid） 由活细胞合成的一组非均一的有机化合物。稍溶或不溶于水，但溶于非极性的醇、醚、氯仿及其他脂溶剂内。可用非极性溶剂自组织中提取。通常认为脂类包括：简单脂类（中性脂肪和蜡）、复合脂类（磷脂、糖脂等）和衍生脂类（固醇、维生素、类胡萝卜素等）。

脂肪（fat） 脂肪是由一分子甘油和一至三分子脂肪酸所组成的酯。通常指甘油三酯，是产生能量最高的营养素和构成机体组织的重要物质。1g脂肪在体内供给热能37.68kJ（9kcal）。

必需脂肪酸（essential fatty acid，EFA） 机体生理需要，含有两个以上不饱和键，顺式结构为n-6系列，体内不能合能，必须从食物中摄取的脂肪酸。如亚油酸（18.2，n-6）。早期经动物实验认为亚油酸、亚麻酸和花生四烯酸为必需脂肪酸。后来研究证实，只有亚油酸是必要的，其他两种则可以在机体内由亚油酸合成。根据人体观察和动物实验研究，亚油酸的最低需要量应是总能量的1%，而最适宜需要量是3%~4%。在婴儿和长期静脉营养中曾出现过必需脂肪酸缺乏症。表现为皮肤干燥、脱屑和增厚，呈鱼鳞状，或皮肤纹理处有渗出物，呈湿疹症。

动物性脂肪（animal fat） 来自动物的脂肪为动物性脂肪，它含饱和脂肪酸较多，也含有胆固醇。如猪油、牛油、羊油、鱼油、奶油、蛋黄油和禽类油等。鱼类含的脂肪量差别较大，低的如黄鱼只有0.8%，高的像鲥鱼达17%。近年来发现有些海产鱼油中含有高量的廿碳五烯酸和廿二碳六烯酸。这两种脂肪酸具有扩张血管、降低血脂、抑制血小板聚集、降血压等作用，可用于防治心、脑血管疾病。

植物性油脂（vegetable oil） 来自植物的脂肪为植物性脂肪，它含多不饱和脂肪酸高，不含胆固醇，而含有植物固醇。如来源于花生、大豆、芝麻、棉籽、向日葵籽、油菜籽、茶籽、核桃和松籽等的油。但植物油中可可黄油、椰子油和棕榈油高含饱和脂肪酸。

脂肪碘价（iodine value of fat） 脂肪分子中不饱和双键都能与碘结合，并与脂肪酸中的双键多少而成比例，每100g脂肪吸收碘的克数称为碘价。脂肪中所含不饱和脂肪酸愈多或不饱和脂肪酸所含的双键愈多，碘价愈高。用此法可测知脂肪的不饱和程度。如花生油碘价为85~100，豆油为130~138，而椰子油主要由饱和脂肪酸组成的，其碘价仅为8~10。动物脂肪的碘价不高，牛、羊油脂为35~45，猪油为50~65。

饱和脂肪酸（saturated fatty acid） 饱和脂肪酸是脂肪酸分子中碳与碳原子之间完全以单链相连结，而不含双键者，其通用分子式：$CH_3(CH_2)_nCOOH$，例如硬脂酸为十八碳饱和脂肪酸，其分子式为$CH_3-(CH_2)_{16}COOH$。能被人体利用的饱和脂肪酸都是偶数的脂肪酸。饱和脂肪酸对人体健康的影响较大，表现在摄入量过高，与高脂血症及某些肿瘤的发生有关。动物脂肪中，饱和脂肪酸含量多，尤以含有16~22个碳原子的饱和脂肪酸为多，但鱼油中含廿碳五烯酸和廿二碳六烯酸等不饱和脂肪酸较多。

不饱和脂肪酸（unsaturated fatty acid） 不饱和脂肪酸是直链上含有一个以上双键的脂肪酸。含有一个双键的脂肪酸为单不饱和脂肪酸，例如油酸；含有两个及两个以上的双键，为多不饱和脂肪酸，如亚油酸（两个双键）、亚麻酸（三个双键）和花生四烯酸（四个双键）。

单不饱和脂肪酸（monounsaturated fatty acid，MUFA） 在不饱和脂肪酸的碳键内含有一个双键的脂肪酸为单不饱和脂肪酸，如油酸。单不饱和脂肪酸有

降血脂、抗血凝、抗氧化和升高高密度脂蛋白等作用。近来推荐单不饱和脂肪酸的摄入量应为脂肪酸总量的1/3，饱和脂肪酸与多不饱和脂肪酸亦各占总量的1/3。地中海沿岸国家盛产橄榄油，富含油酸，冠心病发病率低于欧洲其他国家。我国南方盛产茶油，亦富含油酸。

多不饱和脂肪酸（polyunsaturated fatty acid，PUFA） 多不饱和脂肪酸是在碳原子间含有两个或更多的双键的脂肪酸，如亚油酸、亚麻酸和花生四烯酸等。植物油中多不饱和脂肪酸的含量高于动物油，但也有例外，椰子油和棕榈油高含饱和脂肪酸。

P/S 比值［P/S Ratio（P：polyunsaturated fatty acid，S：saturated fatty acid）］ P/S比值是多不饱和脂肪酸与饱和脂肪酸的比值。膳食中比值低于1.0时，有引起动脉粥样硬化和冠心病的危险。为预防动脉粥样硬化症和心血管疾病的发生，应适当多摄入不饱和脂肪酸，减少饱和脂肪酸的摄取，一般认为P/S ≥1较为适宜。

n－3系脂肪酸（n－3 fatty acid） 不饱和脂肪酸由于不饱和键在不饱和脂肪分子中碳原子上的位置不同以及不饱和键的数目多少，其表示符号也不同。n－3系脂肪酸是不饱和脂肪酸的不饱和键距羧基最远的不饱和键位于从甲基数起的第3位碳原子上，或称 ω^{-3} 系列。如亚麻酸（$C_{18:2}$ n－3），廿碳五烯酸（$C_{20:5}$ n－3）等。亚麻酸在体内不能合成，但也有一定的促生长作用。因为不饱和键的增加或碳键加长能形成的廿碳五烯酸（EPA）和廿二碳六烯酸（DHA）具有生物作用，故可认为是必需脂肪酸。DHA缺乏可造成幼年猴的视力和视网膜电反应差。人体脑组织和视网膜中存在大量的廿二碳六烯酸。所以不饱和脂肪酸的这种转变，在人体的营养和生理上具有重要意义。

n－6系脂肪酸（n－6 fatty acid） n－6系脂肪酸是指不饱和脂肪酸的不饱和键距羧基最远的不饱和键位于从甲基数起的第6个碳原子上，如亚油酸（$C_{18:2}$ n－6）、γ－亚麻酸、双高γ－亚麻酸和花生四烯酸等。目前认为亚油酸是重要的必需脂肪酸，对于细胞膜、维持细胞膜功能和代谢起重要作用。在体内亚油酸不饱和键加多和碳链加长可合成花生四烯酸。在n－6系列不饱和脂肪酸中，花生四烯酸的生物活性最强，在体内含量较高，可合成前列腺素（DGE_2），双高γ－亚麻酸也可合成前列腺素（DGE_1）。

棕色脂肪组织（brown adipose tissue） 棕色脂肪组织是脂肪组织中的一类，其颜色呈棕色。脂肪细胞中有许多分散的脂肪滴和丰富的线粒体，胞核处于偏中央位，又称多泡脂肪组织。棕色脂肪组织为机体提供能量。棕色脂肪组织亦可分为棕色脂肪细胞和细胞间成分两部分。冬眠动物的幼体和成体中均有棕色脂肪分布。在大多数哺乳类主要分布于颈部和背部肩胛间，在腋窝、腹股沟和胸腹腔内脏的周围呈岛状分布。人胚28周时，棕色脂肪开始发育，新生儿时期棕色脂肪分布比较广泛，占体重的2%～5%，分布于肩胛间区、腋窝、颈部、胸腹腔后壁主动脉周围和肾与肾上腺周围。随后棕色脂肪不断减少，仅限于肩胛间和主动脉周围。成人的肾周围仍可看到棕色脂肪呈岛状分布，外周由单泡脂肪细胞包绕。

白色脂肪组织（white adipose tissue） 白色脂肪组织是脂肪组织中的一类，其颜色呈白色（或黄色）。脂肪细胞中含有一个大的中央脂滴，将非脂类胞质和胞核挤向周边，又称为单泡脂肪组织。该脂肪组织为机体活动提供化学能。白色脂肪组织主要分布于皮下，骨骼肌之间，腹腔、盆腔和骨髓腔等处。此外，在大关节区、眼眶、手掌和足底等处亦有分布，主要起支持和保护作用。一般情况下不用于供能。白色脂肪组织中，脂类占60%～85%，水占5%～30%，蛋白质占2%～3%。

胆固醇（cholesterol） 胆固醇是人和动物体内重要的固醇类之一。其结构含有一个环戊烷多氢菲环，大部分胆固醇与脂肪酸结合成为胆固醇酯的形式存在。人体内的胆固醇一部分是由动物性食物中来称为外源性胆固醇，一部分是由体内各组织细胞自行合成，称为内源性胆固醇。合成的原料可来自乙酰辅酶A，通过异戊二烯单位缩合反应而成。胆固醇是细胞膜和细胞器膜的重要结构成分，还是血浆脂蛋白的组成成分。胆固醇是体内合成维生素D_3、胆汁酸和类固醇激素的原料。近年来研究认为，血液中正常的胆固醇含量有一定的抗癌功能。摄入饱和脂肪酸与胆固醇过多，可引起高胆固醇血症，成年人每天从食物中摄取胆固醇以不超过300mg为宜。

甘油三酯（triglyceride） 甘油三酯也称中性脂肪。是食物中脂类的一种，由甘油的三个羟基与1～3个脂肪酸形成的酯。根据三个脂肪酸是否相同而将脂肪分成单纯甘油三酯和混合甘油三酯两类。三个脂肪酸相同者为单纯脂肪，有一个不同者为混合脂肪，如α－软脂酸－β－油酸－α′硬脂酸甘油酯。人体脂肪一般为混合甘油酯，所含脂肪酸主要是软脂酸和油酸。依结合脂肪酸的数目分别称为甘油一酯、甘油二酯和甘油三酯。天然食物中主要含有甘油三酯，它是食用油脂的主要成分。甘油三酯中主要的脂肪酸为十八碳脂肪酸，其次为十六碳脂肪酸，它们都是饱和或不饱和脂肪酸。

血清脂蛋白（serum lipoprotein） 血清脂蛋白是脂类（磷脂、胆固醇和甘油三酯）和蛋白质（apoA、apoB、apoC、apoD、apoE和apoF等）形成的化合物。根据血浆脂蛋白的比重或电泳速度可分为α－脂蛋白，亦称高密度脂蛋白（HOL），由50%蛋白质、少量甘油三酯和大约各20%的胆固醇和磷脂所组成。β－脂蛋白，亦称低密度脂蛋白（LDL），主要由10%甘油三酯和大量胆固醇（46%）组成。前β－脂蛋白，亦称极低密度脂蛋白（VLDL），主要由50%甘油三酯和大约20%胆固醇和乳糜微粒（CM），由小肠吸收进入到血液中的脂肪滴，主要由甘油三酯（87%）和约2%蛋白质构成。血中高密度脂蛋白量低，总胆固醇含量高，易患心血管疾病。

磷脂（phosophatide） 磷脂是包括各种含磷的脂类。按其化学组成大体上可分为两大类。一类是分子含有甘油的称为甘油磷脂，另一类是分子中含神经氨基醇的称为神经磷脂，主要有卵磷脂、脑磷脂、神经鞘磷脂和缩醛磷脂等，它同体内脂肪的运转有关，也是生物膜的重要组成成分。磷脂中因含有甘油和磷酸，故可溶于水，它还含有脂肪酸，又可溶于脂肪溶剂。不同磷脂在脂肪溶剂中的溶解有显著差别。卵磷脂有降低表面张力的能力，若与蛋白质或碳水化物结合则作用更大，是一种极有效的脂肪乳化剂。它与其他脂类结合后，在体内水系统中均匀扩散。因此，能使不溶于水的脂类处于乳化状态。磷脂在食品工业中用作乳化剂。

碳水化物（carbohydrate） 碳水化物是食物中的主要成分之一。由碳、氢、氧三种元素组成，每两个氢原子有一个氧原子，这个比数和水相同故名碳水化物。低分子量的碳水化物有甜味，所以又称糖类。碳水化物分为单糖（戊糖和己糖）、双糖（蔗糖、麦芽糖和乳糖）、低聚糖和多糖（淀粉、糖原、糊精）四类。糖和脂质或蛋白质的结合物糖脂、糖蛋白、蛋白多糖，有广泛的生理功能，日益受到重视。碳水化物要消化成单糖才能吸收，人能消化的多糖仅淀粉一种，糖原在制成食品时已不存在了。碳水化物是人类膳食中的主要部分，特别是淀粉和蔗糖，每克糖可提供16.72kJ的热能。碳水化物的主要功用是供给热能和构成组织。到1968年已公认碳水化物能携带信息。膳食中碳水化物的来源有五大类：谷物、蔬菜、水果、奶和糖、薯类、豆类和植物的根和块茎都是淀粉的来源。

可溶性碳水化物（soluble carbohydrate） 可溶解于水中的碳水化物有单糖、双糖、低聚糖及多糖中的糊精。自然界存在最多的单糖是戊糖（阿拉伯糖、木糖）和己糖（葡萄糖、半乳糖、甘露糖）。双糖中营养上有意义的是蔗糖、麦芽糖和乳糖三种。多糖中只有糊精能溶于水中，淀粉不溶于水，与水加热后可吸水膨胀、变成糊状。淀粉经酸处理后，生成可溶性淀粉。糖原不能溶于水，可分散在水中成乳白色胶态混悬液。还有果胶能溶于水中。

淀粉（starch） 淀粉是植物中贮存碳水化物的主要形式，是一种由D－葡萄糖单体组成的聚合体。淀粉有直链淀粉和支链淀粉两种结构。植物中所含淀粉均由1/4的支链淀粉和3/4的直链淀粉组成。淀粉加水并热处理，形成淀粉糊，即为α－淀粉。

糊精（dextrin） 糊精是具有中等链长的一组多糖，是在淀粉水解过程中形成的中间产物。结构中有$\alpha_1\rightarrow 4$和$\alpha_1\rightarrow 6$糖苷键。

低聚糖（holoside） 每分子水解成3～8个分子单糖的碳水化物称低聚糖。也有把水解成3～10个，甚至20个分子单糖的碳水化物归入这一类。大多数低聚糖是由多糖局部分解产生的。水解产生的所有糖分子都是葡萄糖的称麦芽低聚糖。由3个或4个葡萄糖分子组成的叫麦芽三糖或麦芽四糖等。另一类水解时产生不止一种单糖，称杂低聚糖。如大豆中的杂低聚糖水解产生棉子糖和木苏糖等，人不易消化，无法利

用；但机体内自己合成的杂低聚糖有很重要的生理功能。低聚糖很容易消化吸收，渗透压比单糖低，因此，经肠营养制剂常用它作为能源。

糖原（glycogen）　糖原是由 3 000 ~ 60 000 葡萄糖分子所构成的有侧链的分子，每个侧链含 12 ~ 18 葡萄糖分子。糖原存在于人体组织中，是葡萄糖储藏在机体中的主要形式。糖原能溶解于水，并在相应酶的作用下，迅速分解为葡萄糖。肌肉和肝脏组织中含有很高浓度的糖原。糖原的储藏受激素、高血糖素、胰岛素和肾上腺素所控制，当人体需要葡萄糖时，很快从糖原释放出来。如肝糖原产生的葡萄糖用以维持血糖的恒定，肌肉糖原产生的葡萄糖，直接用于供给能量。

膳食纤维（dietary fiber）　指不能被人体消化酶水解的植物多糖（除淀粉以外的多糖）与木质素之和。这些都是植物细胞壁的组成成分。包括可溶性膳食纤维和不可溶性膳食纤维两类。如纤维素、半纤维素、木质素为不可溶性，果胶为可溶性。人体不能消化膳食纤维，但结肠内细菌的酶能使纤维素、半纤维素和果胶分解，所以大便中排出的纤维素只有食物中的 20% ~ 70%，半纤维素 15% ~ 45%，果胶约 10%，麦麸约 70%。分解时也能产生能量，但人体利用的数量微不足道。人虽不能利用膳食纤维，但它仍有一定的生理功能。在口腔里，增加咀嚼、刺激唾液分泌，咀嚼时间延长，也增加胃液分泌，对小肠吸收也有影响。纤维素如果胶，使糖逐渐吸收，避免了过多的胰岛素分泌。纤维素还可以增加胆汁的分泌，吸附胆汁酸；缩短食物残渣通过大肠的时间，增加粪的重量，减少粪的硬度，促进肠蠕动，所以对人体健康有益，故也列为营养素。

可溶性纤维（soluble fiber）　膳食纤维中只有果胶与胶浆能溶于水，其余的纤维素、半维素和木质素均不溶于水，但有吸水性，可吸水膨胀，吸水量依其来源、周围液体的 pH 和离子浓度而不同。吸水后膳食纤维呈海绵状，使粪便较软，便于通便。果胶能使糖逐渐吸收，避免了过多的胰岛素分泌，对人体健康有益。

果胶（pectin）　果胶是一种天然的高分子化合物，是植物细胞间质的重要成分。主要由丰乳糖醛酸和它的甲酯缩合而成。主链由葡萄醛酸构成，侧链上有鼠李糖、阿拉伯糖、岩藻糖和木糖。苹果肉质部分和柑桔的髓质部分富含果胶，可作为提取果胶的原料，在制作果酱、糖果、巧克力、冰淇淋时添加果胶起乳化和固化作用。

生热营养素（calorigenic nutrients）　食物经过消化吸收后，在体内代谢过程中有各种形式的能量转换，以便对外做功，对内维持各种生理功能及相互协调。糖、脂肪和蛋白质三大营养素在氧化成水和 CO_2 过程中，释放出大量的能量，供机体应用，这三种营养素称为生热营养素。在体内它们所产生的生理热价不一样。每克糖的生理热价为 16.8kJ，脂肪的生理热价为 37.8kJ，蛋白质的生理热价为 16.8kJ。糖是体内的主要供能物质，它供给约 70% 人体所需的能量。在脑组织所需能量的惟一来源是糖，这使糖在能量供给上更具有特殊的重要性。另外，糖对脂肪的氧化过程也有很重要的作用。脂肪也是人体重要的供能物质，是机体储存能量的重要形式，在进行长时间劳动时，它可被动员经血液源源送到骨骼肌，供给所用能量。蛋白质供给能量不是它们的主要功能。

维生素（vitamin）　是在食物中天然存在的一些为生物生长和代谢必需的微量有机物质，人体不能合成而需要量极微，具有调节物质代谢的重要生理作用。旧译“维他命”。维生素可分为水溶性维生素和脂溶性维生素。脂溶性维生素在食物中与脂类共同存在，在肠道吸收时也与脂类吸收密切相关。

脂溶性维生素（fat - soluble vitamin）　脂溶性维生素是溶解于脂肪及脂溶剂中的维生素。通常以溶液状态含在食品脂肪中。有维生素 A、维生素 D、维生素 E 和维生素 K，它们在体内的贮存量比水溶性维生素多。摄入后，大部分积存在体内，大剂量摄入（6 ~ 10 倍 RDA）时，易引起中毒。

水溶性维生素（water - soluble vitamin）　水溶性维生素是能在水中溶解的一类维生素，包括 B 族维生素、维生素 C 和维生素 P 等。这类维生素在体内储存不多，进入体内的多余部分及其代谢产物均随尿排出，故需每日由饮食补充。缺乏症状出现的时间较快。几乎无毒性，除非给予极大量。

B族维生素（vitamin B group） 水溶性维生素中除维生素C外，所有的水溶性维生素都可一起归类在B族维生素中。B族维生素在化学结构和特殊功能方面是不同的，然而存在着相似性。如它们都是水溶性的，在肝脏和酵母中都很丰富，在同一种食物中常常同时存在，大都是参与体内糖、蛋白质和脂肪分解的辅酶分子的一部分，且许多作用是互相联系的。在体内均不能大量贮存，所以必须每天补充。另外，它们可通过消化道中的微生物的发酵作用而合成，特别是反刍动物及食草的非反刍动物。目前普遍得到承认的B族维生素有硫胺素、核黄素、烟酸、维生素B_6、叶酸、维生素B_{12}、生物素、泛酸和胆碱。B族维生素在世界范围内经常出现营养素缺乏，而且不是单一的。

维生素拮抗剂（vitamin antagonist） 阻碍某一种维生素的吸收和功能的物质称为该维生素的拮抗物。如生鸡蛋清中含有抗生物素蛋白（avidin）妨碍生物素的吸收，它就是生物素的拮抗物。而这种抗生物素蛋白经加热煮熟后，即被破坏，因此不应生吃蛋类。长期服用硫胺素制剂，可增加核黄素的排出。

维生素补充剂（vitamin supplements） 是指采用富含一种或多种维生素的人工合成或天然的食物来源的添加物。其目的在于弥补天然食物中的缺陷，补充食品经加工、贮藏及运输中的损失，获得营养素平衡，提高利用率，适应特殊职业和疾病的需要，预防维生素缺乏症或满足最小的需要量，使人体精神充沛、健康良好。

类维生素物质（vitaminoid） 有些物质虽然不被认为是真正的某种维生素，但它们在活性上与维生素非常类似，因而有时把它们列入B族维生素这一类中，通常称它们为“类维生素物质”。如维生素B_{13}，实际上是乳清酸，它是人们可以在体内自己合成的代谢产物。维生素B_{15}，实际上为潘盖米氨酸（pangamic acid），广泛存在于动植物中的一种D－葡萄糖酸衍生物。维生素U，是一种L－蛋氨酸的衍生物，并非正常生理所必需的。类维生素物质还有肉毒碱、辅酶Q（泛醌）、肌醇、苦杏仁苷（维生素B_{17}、扁核苷、氮川酶）、硫辛酸、对氨基苯甲酸（PABA）。

维生素A（vitamin A；retinol） 一种脂溶性维生素，亦称视黄醇，对热、酸、碱稳定，易被氧化，紫外线可促进氧化破坏。维生素A为维持正常生长发育，视觉功能所必需，与正常上皮细胞发育有密切关系，是上皮细胞和骨骼细胞分化时的调节因素，也是视网膜细胞中视紫红质的组成成分。缺乏时表现生长迟缓，引起儿童发育不良，干眼症，暗适应机能减退，出现夜盲症，皮肤干燥角化及肠道对感染的抵抗力降低等病态。动物肝中维生素A含量很高，鱼肝油中尤多，奶油和蛋黄中含量也多，蔬菜类食物中特别是绿叶菜中富含的β－胡萝卜素在体内可转化为维生素A。在计算膳食中总视黄醇的量时，必须将β－胡萝卜素折算为视黄醇。因此，供给量的单位称为“视黄醇当量”，retinol equivalent（RE）。

1视黄醇当量＝1μg维生素

1μg视黄醇当量＝1μg视黄醇＝3.3IU视黄醇

我国维生素A供给量标准成年人每日为800μg视黄醇当量。

β－胡萝卜素（beta carotene） β－胡萝卜素是胡萝卜素中的一种，脂溶性，对热、酸、碱稳定，但易氧化，紫外线可促进分解。β－胡萝卜素是维生素A的前体，故又称维生素A原。β－胡萝卜素含有两个β－紫罗兰酮环（β－20nome Ring）和四个异戊二烯侧链，加水断裂为两分子维生素A。但实际上膳食中β－胡萝卜素只有1/6可变成维生素A。自然界中类胡萝卜素的种类很多，由于其含β－芷香酮环的量不同，故转变成维生素A亦有多少之别。β－胡萝卜素在小肠黏膜β－胡萝卜素－15.15′加氧酶的作用下，可以生成两分子视黄醇。β－胡萝卜素主要来源于绿色蔬菜、胡萝卜和红黄色植物。

类胡萝卜素（carotenoids） 类胡萝卜素是广泛存在于动植物体内的一种黄红色色素，结构与胡萝卜素相似。自然界中有400多种类胡萝卜素，有的只有一个环与维生素A相同，它们的维生素A活性低于β－胡萝卜素，有的没有与维生素A相似的环，没有生物活性。有些类胡萝卜素如隐黄质（黄玉米羟色素）、海胆酮、红酵母红素、阿朴胡萝卜醛等，在体内可转变成维生素A，有些类胡萝卜素，如斑蝥黄质、番茄红素、玉米黄质、叶黄素和胭脂树脂等则不能。

维生素 D（vitamin D）　几种具有抗佝偻病效应的类固醇化合物，主要有维生素 D_2（ergocalciferol）和维生素 D_3（cholecalciferol）。维生素 D_2 是由低等植物和酵母中的麦角固醇经紫外线照射后转变而成。维生素 D_3 是人体和许多动物皮肤内的 7－脱氢胆固醇经紫外线照射后的产物。维生素 D_1 原指不纯的混合物，现已废用。维生素 D 促进肠道对钙、磷的吸收和在骨中的沉积。一般成年人经常接触日光不致发生缺乏病，但在婴幼儿、孕妇和乳母等特殊情况下应考虑增加维生素 D 供给。其来源以动物性食物为主，如肝脏、鱼肝油、黄油和蛋黄中富含维生素 D。维生素 D 缺乏可引起儿童佝偻病、成人骨质软化症，世界卫生组织（WHO）建议供给婴幼儿、孕妇和乳母的标准量为每天 10μg 维生素 D。

维生素 E（vitamin E）　维生素 E 也称生育酚。为黄色油状物，在无氧条件下不为热、酸、碱所破坏，对氧敏感，故为极有效的抗氧化剂。维生素 E 是一种抗不育维生素，能维持机体正常的生殖功能，肌肉发育，红细胞抗溶血。已知有 8 种生育酚和生育三烯酵，其中以 α－生育酚的生理活性最大。维生素 E 的主要生理功能是抗氧化作用，对抗过氧化物与过多的自由基对细胞的损害，为细胞膜（或细胞器膜）上的主要抗氧化剂。维生素 E 缺乏时动物生殖器官受损而不育，雄鼠睾丸萎缩，不产生精子，雌鼠胚胎及胎盘萎缩而被吸收引起流产。医学上用维生素 E 治疗习惯性流产和进行性肌营养不良。近年来，维生素 E 用于延缓衰老，预防动脉粥样硬化及其他自由基引起的损伤。维生素 E 来源丰富的有麦胚油、玉米油、花生油及芝麻油。豆类及蔬菜中含量也颇丰富。

维生素 K（vitamin K）　维生素 K 又称凝血维生素。是一组能促进凝血功能的维生素，包括维生素 K_1、K_2 和 K_3。它们是 α－甲基－1.4 萘醌的衍生物。维生素 K 是黄色油状物，有耐热性，对光和碱很敏感。还有人工合成的维生素 K_3 和 K_4。维生素 K 是促进肝脏合成凝血酶原（凝血因子Ⅱ）及调节其他几种凝血因子（Ⅶ、Ⅸ及Ⅹ）合成所必需的物质。参与体内的氧化还原过程，是呼吸链的一部分，位于黄酶和细胞色素之间，参加电子传递和氧化磷酸化过程。维生素 K 广泛存在于绿色蔬菜中，肠细菌亦能合成。维生素 K 在回肠内吸收，细菌必须在回肠内合成才能为人体所利用。有些抗生素抑制消化道细菌生长、影响维生素 K 的摄入。人类维生素 K 来源于肠道细菌合成占 50%～60%，来源于食物中维生素 K 占 40%～50%。膳食中一般不缺乏维生素 K，只在吸收不良时才会缺乏。

维生素 B_1（vitamin B_1；thiamine）　维生素 B_1 也称硫胺素，为白色结晶，溶于水，在空气及酸性溶液中稳定，遇碱多破坏，故在烹调时应少用或不用碱。维生素 B_1 在体内经磷酸化后成焦磷酸硫胺素（即辅羧酶），为羧化酶的辅酶，参与糖代谢中 α－酮酸的氧化脱羧反应，缺乏时易引起脚气病。当机体缺乏维生素 B_1 时，辅羧酶活性下降，因而使糖代谢发生障碍，从而影响机体整个代谢进程，可引起胃肠蠕动缓慢，食欲不振，消化不良，多发性神经炎及水肿等。谷类的胚和外皮含维生素 B_1 丰富，因此谷类粮食加工不宜过精，以免维生素 B_1 过多的损失。米糠、麦麸、瘦猪肉、花生、大豆是维生素 B_1 的良好来源。人体维生素 B_1 的需要量为每 1000kcal（4.18MJ）0.5mg。

维生素 B_2（vitamin B_2；riboflavin）　维生素 B_2 也称核黄素，为黄色针状结晶，易溶于水，在碱性溶液中受光照射极易破坏。是维生素 B 复合体中的一种耐热因子。其磷酸衍生物是黄素蛋白的辅基，如黄素单核苷酸（FMN）与黄素腺嘌呤二核苷酸（FAD），均在机体的生物氧化过程中作为电子传递和递氢体。黄素蛋白是碳水化物氧化必需的、起氢的中间载体作用。缺乏维生素 B_2 时，细胞氧化发生障碍，可引起口角炎、舌炎、阴囊炎等病态。小米、大豆、酵母、绿叶菜，肉、肝脏、乳和蛋等是核黄素的较好来源。我国供给量标准成年人为每天每 1000kcal（4.18MJ）0.5mg。

维生素 B_6（vitamin B_6；pyridoxine）　维生素 B_6 是吡哆醇、吡哆醛、吡哆胺以及它们的磷酸酯的总称。易溶于水和酒精，对光和碱均敏感，高温下迅速破坏。维生素 B_6 在体内经磷酸化后转变为磷酸吡哆醛及磷酸吡哆胺，是脱羧酶、脱氨酶、转氨酶、转甲酶等的辅酶。同氨基酸代谢有密切关系，参加蛋白质和脂肪代谢。维生素 B_6 缺乏时可引起肝脏脂肪浸润，小红细胞性贫血，神经性皮炎和神经系统紊乱。在食物中分布较广，膳食中一般不缺乏此种维生素。

维生素 B_{12}（vitamin B_{12}） 维生素 B_{12}也称钴胺素。在弱酸水溶液中相当稳定，但对日光敏感。维生素 B_{12}与胃黏膜分泌的内因子结合时才能被肠壁吸收，因此，当内因子缺乏常导致维生素 B_{12}缺乏。在机体内维生素 B_{12}有5′－脱氧腺苷钴胺素、氰钴胺素、羧钴胺素及甲钴胺素等形式。脱氧腺苷钴胺素是体内存在的主要形式，又称辅酶 B_{12}。维生素 B_{12}参与体内一碳单位的代谢，可增加核酸的利用率，从而影响蛋白质和核酸的生物合成，促进红细胞的发育和成熟。甲钴胺素是活泼的甲基转运者，参与胆碱和磷脂的合成，有利于肝脏的脂代谢。缺乏时易发生恶性贫血。维生素 B_{12}最丰富的来源是肝，也含于肉、蛋、肾、乳等食品中，植物性食品中一般不含此物质。一般认为正常人供给量为每天2.4μg。

维生素C（vitamin C；ascorbic acid） 维生素C也称抗坏血酸，为白色结晶，易溶于水，是一种重要的水溶性维生素。具有强还原性，极不稳定，加热和氧化均易破坏，在酸性溶液中比较稳定，光及金属离子更能促进氧化分解。维生素C是机体中生理氧化还原过程的主要递氢体之一。它促进胶原合成，帮助铁的吸收和叶酸的作用，参与体内重要的氧化还原反应。缺乏时出现血管壁脆性增加，易出血，影响骨骼的正常发育。维生素C能提高机体抵抗力，促进白细胞的吞噬作用，对一些化学物质，如铅、苯等有解毒作用，可根据血浆中维生素C的含量或维生素C的负荷实验来评价机体维生素C的营养水平。维生素C的主要来源有新鲜蔬菜和柑桔类水果。我国的供给量标准成年男子为每天100mg。

维生素PP（vitamin PP；nicotinic acid） 又称尼克酸，亦称烟酸，是抗癞皮病维生素。它包括尼克酸和尼克酰胺。尼克酸为白色针状结晶，微溶于水，尼克酰胺为白色结晶，易溶于水，性质稳定。尼克酸和尼克酰胺经小肠吸收，在体内通过ATP作用，形成辅酶Ⅰ及辅酶Ⅱ。辅酶Ⅰ为尼克酰胺腺嘌呤二核苷酸（NAD^+或DPN^+），辅酶Ⅱ为尼克酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸（$NADP^+$或TPN^+），它们都是脱氢酶的辅酶，是组织中的重要递氢体，为细胞呼吸所必需的，能维持皮肤及神经系统的健康。尼克酸可降低血浆胆固醇浓度，抑制胆固醇合成，促进胆固醇在线粒体内被氧化的作用。尼克酸广泛存在于动植物组织中，含量最高的是酵母、花生、粮食、肝、肾和肉类。体内尚可由色氨酸转变成一部分尼克酸，平均60mg色氨酸可以转变1mg尼克酸。故一般不易缺乏。我国供给量成年人标准为每天每1000kcal（4.18MJ）5mg，与核黄素的比例以保持在10:1为适宜。

叶酸（folcain；folic acid） B族维生素的一种，在绿叶中含量十分丰富，故名叶酸。是所有叶酸盐及呈现四氢蝶酰谷氨酸活性的物质的总称。叶酸为黄色结晶，微溶于水，易溶于乙醇，在酸性溶液中不稳定，易被光破坏。在体内存于肠壁、肝、骨髓等组织。它是体内一碳单位的载体，是嘌呤、嘧啶和核酸等合成所必需，也是维持细胞多种功能不可缺少的，对正常红细胞的形成有促进作用。缺乏时患巨幼细胞性贫血，孕妇缺乏叶酸，胎儿易发生神经管畸形。人类肠道细菌能合成叶酸，故一般不易缺乏，当吸收不良，代谢失常或长期使用肠道抑菌药物时，可造成叶酸缺乏。动物肝、肾、绿色蔬菜和酵母等是叶酸丰富的食物来源。FAO/WHO专家委员会认为成年人每天供给200μg，孕妇及乳母可加倍（400μg）。

维生素H（vitamin H；biotin） 维生素H又称生物素，是含有硫的维生素，它是尿素的环状衍生物附有一个噻吩环。已知的天然生物素有两种形式：由蛋黄中分出的α－生物素和由乳及肝中分出的β－生物素，其生理功用相同。生物素为无色、无臭的结晶物，极易溶于热水中，在冷水中轻度溶解，对热稳定，可为强酸、碱和氧化剂所破坏，在紫外光下也可逐渐破坏。动物和人体都需要此种物质维持健康。在碳水化物、脂肪和蛋白质代谢中具有重要作用，它作为一种辅酶，把CO_2由一种化合物转移到另一种化合物（脱羧作用移去CO_2，羧化作用添加CO_2），在三大营养素代谢中有很多脱羧和羧化反应。如丙酮酸盐和单酰乙酸盐的互变，琥珀酸盐和丙酸盐的互变，苹果酸盐转变为丙酮酸盐，乙酰辅酶A转变为丙二酰辅酶A，蛋白质合成中的嘌呤的形成等。生物素在代谢方面与叶酸、泛酸和维生素 B_{12}有密切关系。在食品中来源广泛，肠道细菌也能合成，故人不易缺乏。但大量和经常摄入生蛋清可引起缺乏，表现为恶心、呕吐、舌炎、贫血及脱屑性皮炎等。

生物类黄酮（bioflavonoids） 生物类黄酮亦称维生素P，是一组存在于蔬菜、水果、花和谷物中的天然色素。略带黄色的水溶性物质，干燥和适中酸度相对

稳定，但遇光迅速破坏。生物类黄酮好似天然维生素C的伴侣，但不存在于合成的维生素C中，多呈黄色，故称类黄酮。现已有约800种不同类黄酮，其中30种以上只存在于桔属中。现对三种生物类黄酮了解较多，即桔皮苷、柚皮苷和芳香苷。生物类黄酮的吸收、储存与排泄和维生素C非常相似。其功能主要是对毛细血管的脆性和渗透性以及对健康的影响。此外还是食物中的有效抗氧化剂，有金属螯合的能力，对维生素C有增效作用，抑制细菌和抗生素的作用，以及有一定抗癌作用。总之，到目前为止，生物类黄酮在人体营养中或在防治人体疾病中是否有效，尚未得到证实，是否应列到维生素也尚无定论。

肉毒碱（carnitine）　曾被称为维生素B_T。肉毒碱是动物组织中的一种必需辅酶，并与脂肪代谢有关，近年来受到更多的注意。肉毒碱在正常情况下，高等动物能在体内合成所需的量，所以不必在每天食物中供给这种物质。肉毒碱吸湿性强，而且易溶于水和乙醇。在哺乳动物的能量产生和脂肪代谢过程中，肉毒碱起重要作用，如脂肪酸的运输和氧化，肉毒碱能使脂肪酸容易穿过线粒体膜，在脂肪酸氧化中起重要作用，还有脂肪的合成和酮体利用，可能是促进乙酰乙酸的氧化。动物制品是肉毒碱的主要来源。一般越红的肉含肉毒碱越高。

肌醇（inositol）　肌醇是存在于生物组织中的一种物质。它带有6个羟基的6碳环状化合物，与葡萄糖结构有相似之处。该物质有九种形式，但惟有肌型肌醇具有生物活性。纯的肌醇为一种非常稳定的白色结晶，溶于水，而有甜味，耐酸碱及热。肌醇在细胞内可以合成，所有动物和植物的细胞中都含有相当量的肌醇。在动物细胞中以磷脂成分形式存在，含有磷酸、脂肪酸及含氮碱的物质。在植物细胞中它是以植酸形式存在。植酸能与钙、铁及锌结合成不溶性化合物，干扰这些元素的吸收。肌醇大部分贮于脑、心肌和骨骼肌中，动物组织中的肌醇多数以游离形式存在。人的血浆中含量为0.43～0.46mg/dl。肌醇已知作用有亲脂肪作用，可以促进机体产生卵磷脂，卵磷脂有助于将肝脏脂肪转运到细胞，促进脂肪代谢。肌醇通过与胆碱结合有预防脂肪性动脉硬化及保护心脏的作用。

辅酶Q（coenzyme Q；ubiquinone）　辅酶Q或泛醌是多种泛醌的集合名称，泛醌是类脂化合物，在化学上与维生素E相似。它是由一个基本的醌环结构带上一个30～50个碳原子的侧链组成。不同侧链长度表现出不同性质。辅酶Q是在细胞内合成的，存在于细胞核和微粒体中，且浓集于线粒体内。辅酶Q在由ATP这类产能量营养物质释放能量的呼吸链中起作用。

硫辛酸（lipoic acid）　硫辛酸为各种微生物生长的必需因素。发现于酵母和肝的提取物中，属维生素B族一类化合物。化学名为二硫八碳酸。硫辛酸与维生素B_1、磷酸盐和辅酶A结合，形成脂硫羰胺（lipo－thiamide），为碳水化物代谢的氧化脱羧的要素。硫辛酸在多酶系统中起辅酶作用，催化丙酮酸氧化脱羧成为乙酸，以及α－酮戊二酸氧化脱羧成为琥珀酸的反应。

无机盐（mineral）　人体内除去碳、氢、氧和氮以外的元素谓之矿物质，是无机盐和微量元素的总称。在营养学中矿物质是指食物或机体组织燃烧后残留在灰分中的化学元素。目前在人体中发现有60余种，其中21种是人体所必需的，无论其存在的形式如何，含量多少，统称无机盐或矿物质。其中含量较多的有钙、镁、钾、钠、磷、硫和氯等7种元素，占总体灰分的60%～80%；其他元素，如铁、铜、碘、锌、锰等14种微量元素存在数量很少。无机盐类在体内虽不产热，但在机体组成上及生理活动过程中都有重要功用。矿物质不能在体内合成，也不能在体内代谢过程中消失，它在营养中有其特殊性，由于新陈代谢，每天都有一定数量的无机盐从各个途径排出体外，因而必须通过膳食予以补充，保持摄入与排出相对平衡。

常量元素（macro element）　任何一种必需元素，依据它们含量占人体总重量1/10000以上，每人每天需要量在100mg以上的元素称为常量元素。如钙、磷、钠、氯、镁、钾和硫七种元素，其中钙和磷占体内无机盐总量的50%左右。

钾（potassium）　钾是人体必需的营养素，占人体无机盐的5%。正常成年人体内钾含量为每公斤体重45～55mmol，大部分存在于细胞内，约占98%，细胞外液仅含少量，约占2%。是维持酸碱平衡，细胞

内外含量与渗透压和神经肌肉的应激性不可缺少的元素。钾的摄入亦有利于预防高血压。一般膳食可满足需要，不会由于膳食原因造成缺乏。但在高温环境，大量出汗时要注意钾的补充。蔬菜、水果含钾较多。成人的最低需要量应为每日1.6～2.0g。

钠（sodium） 钠是人体必需的无机盐元素。人体内钠的含量差别较大，成人体内钠的含量应为60g。其中约有50%存在于细胞外液，骨骼占40%～45%，其余9%～10%存在于细胞内。体内钠可分成两部分，一部分为可交换钠，占总体钠的70%～75%，称为钠的贮存库，一部分为不可交换钠，每公斤体重为15.2～16.3mmol。骨骼钠以碳酸盐和磷酸盐的形式存在。细胞外液的钠为维持渗透压和酸碱平衡所必需。缺钠时细胞外液减少，食欲减退，呕吐，表现无力。钠过多时细胞外液增多，组织中积水，循环系统负担过重，形成高血压。一般成年人每日氯化钠的供给量为4.5～9g。一般很少缺钠，仅在严重腹泻、呕吐或长期大量出汗才导致钠的丧失。尤其在高温环境要注意钠的补充。含钠的食品除食盐外，还有酱油、酱、小苏打、味精等。高血压病人应限制钠食品的摄入。

钙（calcium） 钙是人体组成中含量最多的无机元素，总量为1000～1500g，占体重的1.5%～2.0%，是骨骼和牙齿的主要成分，以磷酸钙的形式存在，约占体钙的99%，其余分布在体液和软组织中。钙还参与调节心脏跳动，调节肌肉和神经的兴奋性，对血液凝固、维持酸碱平衡也有作用。血钙含量为9～11mg/100ml，血钙低下会发生手足搐搦，钙缺乏亦与高血压发生有一定关系。钙主要在酸度较大的小肠上段吸收。食物中的钙仅有小部分由肠吸收，占15%～35%，大部分随粪便排出。钙的吸收受许多因素影响，如维生素D和蛋白质有助于食物中钙的吸收，而过多的脂肪、磷酸盐、草酸盐、植酸盐会妨碍钙的吸收。乳和乳制品是最丰富的钙源，蔬菜、豆类和油料种子含钙量也较多，小虾米、发菜、海带等含钙量特别丰富。我国规定的钙供给量成年人每天应为800mg，老年1000mg，4～6个月孕妇为1000mg，7～9个月孕妇和乳母为1500mg，11～17岁儿童与少年为1000mg。

磷（phosphorus） 磷在生理上和生化上是人体最必需的无机盐之一。成年人体内磷的含量约为660g，80%存在于骨骼中，其余的存在于其他组织及体液中。在生物组织内磷以磷酸盐形式存在。磷对骨骼生长、牙齿发育、肾功能和神经传导都不可缺少，磷也是核酸磷脂和某些辅酶的组成成分，促进生长和组织修复，有助于碳水化物、脂肪和蛋白质的利用，调节糖原分解，参与能量代谢。磷酸盐能调节维生素D的代谢，维持钠的内环境稳定，在体液的酸碱平衡中起缓冲作用。钙和磷的平衡有助于无机盐的利用。成人每天约需700mg磷，11～17岁儿童少年需1000mg。临床上未曾发现过磷缺乏的患者，但在牲畜中则常见因磷缺乏而出现的骨质疏松症。

镁（magnesium） 镁是人体必需的矿物质之一，占体重的0.05%（20～30g）。体内近60%的镁以磷酸盐和碳酸盐的形式存在于骨骼和牙齿中，20%存在于软组织中，主要与蛋白质结合成络合物，2%存在于体液内。肝与肌肉是镁浓度最高的软组织，血红细胞也含镁，每100ml血浆中含镁1～3mg。镁是细胞内阳离子，主要浓集于线粒体中。镁对很多酶系统，特别是对氧化磷酸化有关的酶系统的生物活性极为重要。如胆碱酯酶、焦磷酸酶、羧化酶、碱性磷酸酶、ATP酶等，镁与钙、钾协同维持肌肉神经的兴奋性。含镁丰富的食物有小米、燕麦、大麦、豆类、小麦等，肉类和动物内脏含镁也很丰富。成年人每天推荐量应为350mg，儿童150～250mg，孕妇和乳母为400mg。

微量元素（trace element） 微量元素占体重0.01%以下，是每天需要量以毫克或微克计的无机元素。其中铁、碘、锌、铜、锰、氟、铬、钼、硒、钴、钒、镍等已确认为人体所必需，通常称之为必需微量元素。它们中有的是多种酶的成分，有些是激素或维生素的活性成分，有些与蛋白质、核酸代谢有关。人体内这些元素可引起相应的生理学、生物化学结构上的缺陷，故均有一定的需要量。

锌（zinc） 锌是人体必需微量元素之一。成人体内锌的总含量为2～3g，存在于所有组织中，骨骼、眼睛的脉络膜、前列腺、皮肤、头发等含量很高。血液中的锌有75%～85%存在于红细胞中，一般认为头发中锌含量可以反映膳食的营养状况。锌是许多金属酶的成分和活化剂，如碳酸酐酶，碱性磷酸酶，乳酸

脱氢酶，DNA 聚合酶，胰羧肽酶，醛脱氢酶，谷氨酸脱氢酶，丙酮酸氧化酶等。它们在组织呼吸以及蛋白质、脂肪、糖和核酸等代谢中有重要作用。锌能促进机体生长发育，组织再生，并参与机体免疫功能。锌对处于生长发育中的儿童尤为重要，缺锌时生长发育停滞，性成熟受抑制，食欲减退和创伤愈合不良等。动物食品是锌的可靠来源，如牛肉、猪肉、羊肉和海产品含锌量很高，蔬菜和水果中含量较少。供给量成人每天 10～15mg，儿童 9～18mg。

铜（copper）　铜是人体的组成成分和必需的营养素。正常成年人体内含铜总量约为 100mg，广泛存在于人体组织中，骨骼和肌肉约占 50%，肝、脑、心脏及肾中含量较高。铜为体内多种金属酶的组成成分或为其活性所必需，如细胞色素氧化酶，超氧化物歧化酶，酪氨酸酶，过氧化氢酶和血浆铜蓝蛋白等。在维持正常的神经系统代谢，血液生成，骨骼和结缔组织的结构方面起重要作用。另外，铜对胆固醇代谢、机体防御机能，激素分泌等许多生理、病理过程也有影响。铜缺乏时造成与它有关的酶活性下降，可导致生长和代谢紊乱，有贫血、骨骼缺陷、神经系统脱髓鞘与退行性变。含铜多的食物有牡蛎、肝、肾、猪肉、甲壳类、硬果类和干豆类等，奶类含量很少。成人每日供给量为 2～3mg。

铁（iron）　是人体必需的微量元素。成人体内含铁量为 3～4g。体内的铁按其功能可分为必需与非必需两部分。必需部分占体内总铁量的 70%，存在于血红蛋白、肌红蛋白、血红素酶类、辅助因子和运输铁中。非必需部分则为体内储存铁，主要以铁蛋白和含铁血黄素的形式存在于肝、脾和骨髓中。铁的必需部分约有 85% 在血红蛋白中，5% 在肌红蛋白中，10% 在全身各处细胞内血红素酶类中，或在其他酶系统中起辅助因子的作用。铁的生理功用主要作为血红蛋白、肌红蛋白、细胞色素等的组成部分而参与体内氧的运送和组织呼吸过程。铁在体内代谢过程中可以反复被机体利用。铁缺乏引起贫血，也可导致免疫功能低下，注意力集中和学习能力下降。正常成人每天失铁，男性约 1.0mg，女性约 1.5mg，必须由膳食提供。我国成年男女每天供给量分别为 15mg 和 20mg。其中吸收率一般在 10% 以下。铁的良好来源为肉类、肝、蛋黄、豆类和某些蔬菜等。血红素铁的吸收率优于非血红素铁。摄食抗坏血酸可增加铁的吸收利用。

碘（iodine）　碘是人和动物必需的营养素之一。成人身体正常含有 25～50mg 的碘，其中 20% 存在于甲状腺中。它是甲状腺激素——四碘甲状腺原氨酸和三碘甲腺原氨酸的重要组成成分。二者在代谢上均起重要作用。碘的主要功能是用于合成甲状腺素，并通过甲状腺素的生理作用显示对机体代谢的影响。甲状腺素在蛋白质、脂肪和糖代谢中，促进生物氧化并协调氧化碳酸化过程，调节能量转换，以及蛋白质的合成和分解，并以此来影响身体和智力发育，神经和肌肉组织功能和各种营养素的代谢。缺碘引起的临床症状与甲状腺功能改变有关，表现为甲状腺肿和克汀病。碘盐可预防甲状腺肿。但碘摄入过量也会对机体产生不利的影响。海产食物含有丰富的碘，如海带、紫菜等。成人每人每天的供给量为 100～150μg，孕妇、乳母和正发育的青少年每天供给量应适当提高。

硒（selenium）　硒在 1957 年证实为动物所必需，20 世纪 60 年代，我国克山病防治工作者首次证实硒为人体所必需。正常成人体内硒总量约为 13mg，体内分布广泛，肌肉中约占总量的 1/3，尤其是心肌含量较高。硒是红细胞中谷胱甘肽过氧化物酶的重要组成部分，在体内起抗氧化作用，使细胞膜中的脂类免受过氧化氢和其他过氧化物的作用，从而保护了细胞膜和细胞。硒能保护心血管和心肌的健康，降低心血管疾病的发病率。我国学者发现，以心肌坏死为特征的地方病克山病的发病与硒缺乏有关，口服亚硒酸钠可以有效地预防该病的发生。人体硒缺乏，可见脱发，指甲脆，易感疲劳和激动等，但过量硒可引起中毒。硒能致癌又能抗癌，取决于硒的量。一般海产品、肉、肾、大米和谷类含硒量较高，蔬菜和水果含量较低。我国成年人每天供给量为 50mg。

氟（fluorine）　氟是骨骼和牙齿健康所必需的物质。成年人含氟量不到 1.4mg，虽然体内各处都有氟，但骨骼和牙齿中最丰富，约占总量的 90%，少量存在于内脏、软组织及体液中。氟在骨骼与牙齿的形成中有重要作用，人体骨骼固体的 60% 为骨盐，骨盐中的氟多时骨质坚硬，而且适宜量的氟有利于钙和磷的利用和在骨骼中沉积，加速骨骼的形成，促进生长，并维持骨骼健康。氟也是牙齿的重要成分，氟被牙釉质中的羟磷灰石吸附后，在牙齿表面形成一层抗酸性腐蚀的、坚硬的氟磷灰石保护层，防止龋齿。摄入适

量的氟，防止龋齿的效果在婴儿和童年早期尤其明显，并能保持到成年。缺氟时，牙釉质易被微生物、有机酸和酶侵蚀而发生龋齿。老年人钙磷的利用受影响，可导致骨质疏松。但氟过量会使骨骼松软，牙齿带斑点，并容易脱落，称为氟骨症。氟的慢性中毒主要发生在高氟地区，在我国黑龙江、吉林、辽宁、北京、天津、山西、陕西、河南、山东、宁夏、贵州等均有流行。每人每天氟的总摄入量约为1.5mg。

锰（manganese） 锰是人体必需微量元素之一。人体内锰含量约12mg，广泛分布于所有组织中，其中以肝、肌肉和胰脏的含量较高。正常人血浆锰浓度均为2.5μg/100ml。锰是丙酮酸脱羧酶、多糖聚合酶、丰乳糖转移酶、二羟甲戊酸激酶等的成分或激化剂，促进和增强许多重要的代谢反应，如脂类和糖的代谢，还在蛋白质、DNA、RNA、黏多糖的合成中起作用。缺乏时，骨骼有机质形成障碍，可导致动物骨骼畸形，生长停滞，性欲减退和不育。至今未见人体缺乏此元素。绿色食物是锰的丰富来源。FAO/WHO建议成人每天摄入量2～3mg，我国成人每天的供给量为3.5mg。

钴（cobalt） 钴是维生素B_{12}的组成部分，已肯定为人体所必需。成年人体内含钴量约为1.1mg，广泛分布于全身。肝、肾和骨中含量较多。体内的钴主要作为维生素B_{12}的成分而存在。因此，它的作用主要体现在维生素B_{12}的作用中，就是促进红细胞的正常成熟。富含钴的食物为动物脏腑类（肾、肝、胰）和海产品类，其他发酵豆制品亦含维生素B_{12}。成人每天估计的供给量为0.1～0.2mg即能满足生理需要。

铬（chromium） 铬是一种具有多种原子价的元素，三价铬存在于动、植物机体，六价铬有较明显的毒性。铬是一种必需微量元素，但铬又不像其他微量元素，如铁、锌和铜等元素那样在酶的系统中具有功能。它好像是跟其他控制代谢的物质一起配合起作用，如激素——胰岛素，各种酶类，细胞的基因物质——DNA和RNA。铬是葡萄糖耐量因子的组成成分，它与胰岛素一起作用使得氨基酸、脂肪酸和糖较容易通过血液到各种组织细胞，促进细胞内营养素代谢；某些酶的活化剂，激活某些酶变得具有代谢活性；核酸类（DNA和RNA）的稳定剂，防止其结构破坏，促进胆固醇和脂肪酸的生成。铬缺乏主要引起葡萄糖耐量降低，生长停滞，动脉粥样硬化和冠心病发病率增高。铬的最好来源是整粒的谷类、豆类、肉和乳制品。啤酒、酵母和家畜肝脏不仅含铬高，而且所含铬活性也大。我国成人每天供给量应为50μg。

钼（molybdenum） 钼是必需的微量元素，成年人体内含约9mg，有一半在骨骼中，肝、肾和皮肤含量较多，它是黄嘌呤氧化酶、醛氧化酶和亚硫酸氧化酶的组成成分。这些酶参与碳水化物、脂肪、蛋白质、含硫氨基酸、核酸（DNA和RNA）和铁的代谢。钼存在于牙釉质中，可增加氟的作用，对防龋齿有益。最近调查发现，钼对人类有一定营养作用，如长期使用完全胃肠外营养，出现氨基酸不耐受，易激惹症，后致昏迷，并伴有高蛋氨酸血症，尿中黄嘌呤及亚硫酸含量增多，尿酸及硫酸盐含量降低，当每天给予300μg钼酸胺（相当于163μg钼）治疗，临床症状好转，硫代谢及尿酸含量皆转正常。钼广泛分布于各种食物中，肉类含2.06ppm，豆夹蔬菜类含1.73ppm，谷类含0.33ppm，水果及海味一般低于0.1ppm。

镍（nickel） 现已发现镍对大鼠、猪、羊等5种动物是必需的，并推断它也为人体所必需。人体含镍总量为6～10mg，广泛分布于骨骼、肺、肝、肾、皮肤等器官和组织中，其中以骨骼的浓度较高，血清镍的含量为1.1～4.6μg/L。缺乏镍的大鼠出现生长减慢，红细胞压积、血红蛋白含量和红细胞计数减少，肝脏中许多酶活性降低，甘油三酯、葡萄糖和糖原含量降低。肝、肾、脾中的铁、铜、锌含量降低。人体尚未发现因缺乏镍而引起的营养缺乏症的证据，只是在一些疾病中，如肝硬化、慢性肾功能不全的病人，血清中镍含量降低，推断它也为人体所必需。由于植物性食物含镍较高，因此一般混合膳食能供给足够的镍。

钒（vanadium） 钒是低原子量元素，是人体必需的微量元素。正常人体内含有钒约为25mg，牙齿中含量较高。已发现缺钒的食物会导致大鼠生长迟缓，生殖器官损伤（或生殖能力受损），增加聚集血细胞容积，以及小鸡的血细胞比容增加。人类大约每天从膳食中摄入4mg钒，钒的吸收率很低，约5%，其中大部分从粪便中排出。钒多存在于谷物、蔬菜、硬果食物中，含量可高至1.5ppm，钒还可浓集在油脂中。人体对于钒的需要量还不很清楚。

锡（tin） 锡是人体一种必需的微量元素，人体内含锡 5～20mg，在骨和牙齿中含量较高。锡对人体的生理作用不明。锡的吸收率很低，主要由粪便中排出。在通常接触条件下不会出现有害反应。锡箔用作包装材料，制罐头用的马口铁表面常镀一薄层锡以防罐头腐蚀。摄入过多的锡引起贫血并损害肝脏。

硅（silicon） 硅是高等动物所必需的元素。人体的含量也比较多，成人可达 18g。自然界中还未发现游离态的硅元素。天然的硅主要为二氧化硅（SiO_2），原硅酸（H_4SiO），可溶于水的量为 120ppm。硅容易被吸收，血液中硅的浓度保持相对衡定，每 100ml 血中不超过 1mg，硅也容易通过粪便和尿排泄出去。硅是小鸡和大鼠的生长和骨骼发育必不可少的物质，缺乏时会阻碍正常生长和骨骼发育。人类没有发生过硅的缺乏症，但已发现主动脉、皮肤和胸腺中硅的含量随年龄的增长显著减少，血液中硅也减少。随着动脉粥样硬化的发展，血液内的硅浓度也下降，这可能与老年激素改变有关。所有食物都含有丰富的硅。因此，在人的饮食中没有必要去考虑。不会有硅缺乏，但长期吸入过量的硅粉尘，易发生矽肺。

锗（germanium） 锗具有金属和非金属的双重性质，位于元素周期表中Ⅳ周期Ⅳ族，原子量 75.59。锗的化合物有无机锗和有机锗两种。无机锗毒性较大，对人严格禁用。有机锗对人体有益，目前人工有机锗化合物已达几百种，在我国使用的有羟乙基锗倍半氧化物（Ge－132）和两种赖氨酸锗氧化物（Ge－401 和 Ge－201）。动物实验证明，Ge－732 最大无副作用剂量为每千克体重 20mg。锗在人体分布较广，如肾脏、肝脏、头发、全血、脑及人体许多酶都有锗。近年来国内外报道了锗对人健康和新陈代谢的积极作用。锗的生物效应及保健作用有：1. 参加体内代谢和氧富集作用；2. 消除自由基，延缓衰老；3. 调节机体免疫功能；4. 刺激造血系统的功能；5. 抗突变作用；6. 抗癌作用。一些食物，如灵芝、人参、魔芋、大蒜、蘑菇、枸杞中含量较多。常食用的海产品、谷物、蔬菜、肉类、奶制品中也不同程度含有锗。

水（water） 水是所有营养素中最重要的一种，事实上水是一切生命惟一的必需物质。水对人体作用仅次于氧，它是体液、细胞和组织的重要组成成分。在体内含量最多。年龄越小，体内含水量越多，胚胎约含 98% 水，婴儿含 75% 水，成人体重的 50%～65% 是水。其中细胞内液约占体重的 40%，细胞外液约占体重的 20%。水是生命和保持细胞外形以及构成每种体液所必需的，是体内一切生物化学反应及物质运输的液体介质，可促进物质代谢。由于水的比热大，因而对体温的调节有重要作用，还有润滑作用，如防止眼球干燥，润滑关节和呼吸道等。身体总体液的百分含量稍有不足或过剩都对健康不利，大量失水，约占体重的 20% 会导致死亡。正常情况下成人每天需摄入 2 000～3 000ml 水，才能满足机体需要。

水平衡（water balance） 在正常情况下，水的摄取与排泄之间保持平衡。健康的个体总体水保持着适当的含量，增加或减少，以保持平衡。成人每天从饮食摄取的水和体内代谢产生的水共 2～3kg，而尿、粪排出及呼吸和皮肤蒸发的水总量也为此数。二者处于平衡状态。当失水量占体重 1% 时，下丘脑的口渴中枢受到刺激，出现有意识的渴求饮水。如不给水喝，不安感增强，心率增加，体温上升，工作和思维能力减退；当失水量占体重 10% 时仍参加劳动，肯定会出现中暑衰竭；失水量达到体重的 20% 时，会导致死亡。

饮料（beverages） 为供给人体饮用而使用或制作的各种液体。饮料主要由水组成，但有些饮料除水外，还提供大量能量和其他物质。消耗饮料的类型、数量、频率和时间，因人而异。目前已生产了各种各样的饮料，大概有以下几种：

1. 芳香和兴奋性泡制饮料：如茶、咖啡、药草茶等。
2. 果汁、果茶饮料：其中包括柠檬水和果味饮料。
3. 发酵饮料：如啤酒、葡萄酒和苹果酒等。
4. 碳酸饱和的饮料。
5. 水：如矿泉水、纯净水等。

饮料的生产原料和过程要符合卫生要求，防止微生物和化学物质的污染。

汽水（soda water） 汽水是饮料的一种，充有二氧化碳气的水叫做汽水。当释放气体时，汽水冒泡并发出嘶嘶声。汽水加入糖浆制成软饮料，也可混合成酒精饮料。汽水不具有任何医药特性。汽水的生产原料

和过程要符合卫生要求。

矿泉水（mineral water） 矿泉水是来自地下深部循环的天然露头或经人工揭露的深部循环的地下水，含有一定数量矿物质或二氧化碳气体为特征的天然泉水。在通常情况下，其化学成分、流量、温度等动态应相对稳定。国家对矿泉水制定了标准，各种矿物质元素的含量要符合标准要求。天然矿泉水的界限指标如表1：

表1 天然矿泉水的界限指标

项 目	指标（mg/L）	项 目	指标（mg/L）
锂	≥ 0.2	偏硅酸	≥ 25
锶	≥ 0.2	硒	≥ 0.01
锌	≥ 0.2	游离二氧化碳	≥ 250
溴	≥ 1	矿化度	≥ 1000
碘	≥ 0.2		

凡符合表中各项指标之一者，可称为饮用天然矿泉水。饮用天然矿泉水应在保证原水卫生细菌学指标安全的条件下开采和灌装。在不改变饮用天然矿泉水的特性和主要成分条件下，允许暴气、倾析、过滤和除去或加二氧化碳。天然矿泉水含有微量元素，有益于人体健康。

纯水（pure water） 纯水是无色、无味、无臭的透明液体，在标准大气压时（一个大气压），纯水的凝固点为0℃，沸点为100℃。在温度为4℃时，1ml水重1g。水的分子式为H_2O，水分子的结构特点之一是氧原子与周围的氢原子排列的不对称性，电荷的不对称性分布使水具有极性，水的极性也很强。在物理学上许多计量单位是以水为标准的，如重量单位“g”，热量单位“cal”等。水的比热最大，热容量最大，蒸发热大，导热率大，因而温度升降比较慢，而导热比较快，致使温度比较均匀，蒸发热大能发挥散热作用，这对维持体温平衡，体温调节是很重要的。水的介电常数最大，电解质就最容易离解，因而水是最好的离子化溶剂，溶解能力最强，在生理学上成为一切化学反应的媒介，物质代谢得以顺利进行。由于水分子的极性强，同另外物质生成氢键，产生水合作用，即溶剂化。所以，在自然界中无纯水的存在，天然水含有许多杂质。

能量单位（energy unit） 国际上常用的能量单位为卡（Cal，Calorie），它是指1ml水从15℃升高到16℃时所需的热量。在营养学实际应用中，这个单位太小了，故往往以它的1000倍，即千卡（kilocalorie，kcal）为常用单位。同时国际上也以焦耳（joule）为计量单位，它相当于以1牛顿的力将一千克重物体移动1米所需要的能量。焦耳的1000倍为千焦耳（kilojoule，kJ），千焦耳的1000倍为兆焦耳（Megajoule，MJ），上述两个单位可以互换，方法如下：

1kcal=4.184kJ

1kJ=0.239kJ

能量消耗率（energy expenditure rate） 指人体活动时，单位时间每平方米体表面积或每千克体重所消耗的能量，表示各种动作能量消耗的程度。单位为kJ/（min·m^2）或kJ/（min·kg）。根据能量消耗率就可以计算出全日体力活动所消耗的能量。即按各种特点的体力活动每分钟每公斤体重或每平方米体表面积所消耗的能量，将全天各种活动的时间记录下来，计算所消耗的总的能量消耗。

劳动强度（labor intensity） 是单位时间内的能量消耗程度。劳动强度是影响人体能量需要量的主要因素。劳动过程能量消耗取决于单位时间内的劳动强度持续时间和工作熟练程度。单项操作的劳动强度，以单位时间内的能量消耗率作为划分强度等级的标准。我国劳动强度分为五级，具体如下：

1. 极轻体力劳动：以坐为主的工作，如办公室工作，开会、读书和修理钟表等。能量消耗率为9.62kJ/min。

2. 轻体力劳动：以站或少量走动为主的工作，如商店售货员，化学实验室操作和教员讲课等。9.64～14.43kJ/min。

3. 中等体力劳动：以轻度活动为主的工作，如学生日常活动，机动车驾驶，电工安装和一般农田劳动等。14.43～20.50kJ/min。

4. 重体力劳动：以重活动为主的工作，如非机械化农业劳动，半机械化搬运工作，炼钢、、体育运动等。20.50～26.5kJ/min。

5. 极重体力劳动：以极重活动为主的工作，如非机械化装卸、伐木、采矿等。26.5kJ/min以上。

能量需要（energy requirement） 维持基础代谢、满足人体24h生理功能及从事各种活动所需要的能量

总和。从食物供给的能量可平衡有一定身体大小与组成，有一定体力活动，并且长期健康良好的人体的能量消耗。在儿童、孕妇和乳母，能量需要量还应包括组织生成和分泌乳汁的能量需要。因此，能量需要量是以满足人体能量消耗为目的，以维持能量平衡为目标。目前还是以基础代谢、体力活动和食物特殊动力作用三个方面来计算分析人体能量消耗或需要。正常成年人的能量需要与消耗应一致。

人体能量平衡（body energy balance）　人体能量平衡是机体摄入能量与消耗能量之间关系的表示方法。摄入与消耗基本一致时称为能量平衡。这种能量平衡应使机体能保持充分的体力活动和健康，并能胜任必要的社会工作。当摄入能量多于消耗时为正平衡，相反的则为负平衡。这两种情况都可能造成对机体的危害。儿童、孕妇后期和伤病的恢复期多为正平衡。正常成人应为平衡。能量过剩，最终以体脂形成或贮存于体内，引起体内脂肪组织增加，导致肥胖，而肥胖易于发生心血管疾病等。所以维持机体的能量平衡是保持正常营养状态和健康水平的重要方面，要防止能量供应中的不足或过剩这两种不良倾向的出现。

时间－活动法（生活观察法）（time－motion method）　时间－活动法又称生活观察法，是测定能量消耗的常用方法的一种。是以专人对选择有代表性的人进行全日各种活动及其时间的追踪观察记录，并根据不同动作能量消耗率计算其消耗的总能量的方法。即记录从早上起床到晚上睡觉前的一切活动内容，整理出一天的工作模式和各种活动所占的时间，然后根据已测知不同种类活动的能量消耗率（按公斤体重或每平方米体表面积），计算出每个人24h能量总消耗，并求得平均值。即以时间和活动二者算出一天的活动量与相应的消耗总量，这种方法称为时间－活动法。

代谢（metabolism）　生物体在生长过程中，从环境摄取营养物质被消化吸收后，在体内进行一系列的化学反应，以合成新的物质。机体内原有的物质则被降解、更新，同时伴有能量的释放和利用，这就是物质代谢。物质代谢是各种生命活动的基础，物质代谢停止，生命也就停止。机体进行物质代谢一方面为了自我更新及生长繁殖、构成细胞的成分，如蛋白质、核酸、胆固醇、脂肪等，均不断进行更新。另一方面生命活动都需要能量。糖、脂肪是生物体的主要能源。如葡萄糖在体内氧化分解为二氧化碳和水，并放出能量，其中所经过的分解反应称为中间代谢。代谢广义地可分为合成代谢与分解代谢。

基础代谢（basal metabolism）　基础代谢是人体在清醒、静卧、空腹状态下，在20℃气温时，维持基本生命活动，如呼吸、心脏收缩、肾脏功能和肝的代谢活动等所需的能量，不包括非维持生命活动的功能性活动。基础代谢受高级神经活动、内分泌系统、外界气候条件、体重、体表面积、性别、年龄等因素的影响。成年男子24kg基础代谢能量消耗平均约为6276kJ（1500kcal）。女子比男子低5%，老年人比中年人低10%～15%。在正常情况下，人体的基础代谢率比较恒定，一个成年人在保持健康状态下，基础代谢率均值不超过正常值的±（5%～10%）。在临床上，用测定值与正常值比较来衡量基础代谢率的高低。其结果在正常值的±（5%～15%）以内者均认为是正常的。

劳动代谢（metabolism during work）　劳动代谢包括在生产与生活中全部体力活动的能量消耗。体力活动是影响机体能量消耗的主要部分。劳动所消耗热量能与劳动强度、劳动持续时间和工作熟练程度有关。按照体力劳动的活动强度，一般分为极强、强、中等、轻和极轻度劳动五个等级。常见的中等强度劳动，其氧耗量是基础代谢的4～5倍，轻强劳动是7～8倍，有的极强劳动可达基础代谢的14～15倍。在劳动代谢中，因为体力活动总是移动身体，所以劳动代谢率以每公斤体重每分钟的能量消耗表示为佳。劳动代谢强度可以用氧耗量表示，如L/min，或ml/（kg·min），也可用能量单位表示。

代谢率（metabolic rate）　代谢率是能量的利用率。即机体单位体表面积在单位时间内的基础代谢。基础代谢率通常以每小时每平方米体表面积所散发热的能量（kcal）表示［kcal/（m^2·h）］。基础代谢率可以从摄取食物和排出的能量测定，或从机体产生的能量测得，或从机体的氧耗量算出。基础代谢率受机体身体的大小、年龄和性别的影响，年龄越小基础代谢率愈高，男性基础代谢率比女性基础代谢率高。

食物特别动力作用（specific dynamic action of food）　人体摄入食物本身而要额外消耗能量称为食物特别

动力作用。一般认为食物特别动力作用是食物在消化、吸收和代谢过程中食物耗能的现象。食物特别动力作用与进食的总能量无关，而与食物的种类有关。蛋白质的特别动力作用最强，相当于其本身所产生能量的30%，碳水化物次之，为6%，脂肪较少，为4%，普通混合膳食的特别动力作用约为其所含能量的10%。

呼吸商（respiratory quotient，R. Q.） 食物在体内经代谢而释放能量时，必须消耗一定量的氧，产生一定量的CO_2，CO_2的产生量与O_2的消耗量之间的比称为呼吸商。呼吸商随着体内消耗的能源物质不同而异。糖氧化时的呼吸商约为1，脂肪氧化时呼吸商约为0.7，蛋白质的代谢过程比较复杂，它在体内未经彻底氧化，仍有一部分氧及碳与氮结合随尿排出，即尿素等。这部分物质在体外可继续氧化放出能量。蛋白质的呼吸商约为0.8。通过呼吸商值，即可求出在一定活动状态下，每分钟体力活动所消耗的能量。

能量摄入的节氮作用（nitrogen sparing action of energy intake） 人体能量代谢与氮代谢有很密切的关系。氮平衡受能量摄入量的影响，当供给蛋白质量一定时，逐渐增加能量供给量，氮的损失就减少，而能量供给量高到一定水平时，完全得到正氮平衡。这说明能量有节约蛋白质的作用。如FAO/WHO专家委员会报告，给受试者每公斤体重0.57g蛋白质，当能量供给量充裕时，出现正氮平衡，而当能量供给量在维持水平时，出现负氮平衡。病人在急性分解代谢占优势的状态下，为了达到最佳的氮平衡，确定适宜的能量摄入量，则显得更为重要。因此认为，蛋白质摄取量充足时，能量的供给量则是氮平衡的决定因素。反之，能量供给充足时，蛋白质摄取量即成为决定因素。

钙－磷比值（calcium－phosphorus ratio） 正常人体血中钙、磷浓度之间存在一定关系，二者之一在体内含量显著变化时，另一个也随着改变。所以考虑钙、磷的需要量时，要注意到体内这两种矿物质的适当利用和依赖关系。膳食中钙磷比例在1:2到2:1时钙可得到最大的吸收。膳食中钙、磷比值在婴儿，孕妇妊娠后期和哺乳期的妇女特别重要。婴儿的钙、磷比例应为1.5:1，1岁以后可为1:1。但有人给受试者每天摄取钙800～2 000mg时，改变磷的摄取量，对成人钙吸收和钙平衡影响很少。又如对照膳食钙磷比例为1:4，实验膳食补充磷，钙磷比例为1:10，钙的吸收不降低。说明以前认为钙与磷在肠道结合成正磷酸钙难溶于水，因而降低钙的吸收，所以强调钙磷比例，现在看来并非如此，还须进一步研究。

钠－钾比值（sodium－potassium ratio） 钠和钾有密切联系，两者之间所存在的比例关系称钠－钾比值。饮食中钠同钾的比例变化在一定情况下，可影响血压。随年龄的增加，钠、钾比值都增加，钠调节细胞外液容量，维持血压，细胞外液钠浓度的细小而持续的变化对血压就有很大影响。钾对水和液体平衡起调节作用，能对抗食盐引起的高血压。由于摄取高量钠造成血压升高的大鼠，可通过增加钾量降低钠摄取量，使血压降到正常水平。原发性高血压病人尿中钾排出量比正常低，钾对轻型高血压及高血压因素的某些正常血压者有降压作用。钠钾比例为1:1时，可防止由于过多的钠而引起的血压升高作用。含钾较多的食物有肉、牛奶、香蕉、甜瓜、杏、番茄汁、深绿色叶菜等。

酸碱平衡（acid－base balance） 正常人的血液和组织间液，在缓冲剂系统、肺和肾的调节下，可将机体的体液维持在pH 7.35～7.45之间，保持相对的稳定。因偏离此范围，就会引起正常身体进程和活动的紊乱。酸碱平衡由化学缓冲剂、肺（呼吸）和肾脏调节。化学缓冲剂在全部体液中均有，它是能完全和任何酸或碱结合的化学物质，以免酸或碱较大地改变体液的pH。最主要的三种化学缓冲剂是碳酸盐缓冲剂，磷酸缓冲剂和蛋白质缓冲剂。在血液缓冲系统中以$NaHCO_3$与H_2CO_3组成的缓冲系统较重要，因它的含量多、缓冲力量强。起缓冲作用的物质有蛋白质、钠、钾的磷酸盐及重碳酸盐。人体内代谢的酸性产物与碱基结合，由尿排出体外，所失去的碱基物质又由食物提供，以维持体液的酸碱平衡。肺呼吸时排出的CO_2是另一种机制，是CO_2与水及细胞内液的电解物控制人体的碳酸供应。

体成分（body composition） 构成人体的成分主要由水分、蛋白质、脂肪和矿物质等组成。以成年男子体重65kg为例，其人体基本化学物质构成是蛋白质11.0kg，占总量17.0%，脂类9.0kg，占总量的13.8%，碳水化物1.0kg，占总量的1.5%，水40kg，

占总量的 61.6%，矿物质 4.0kg，占总量的 6.1%。人体成分与年龄、营养状况、职业及遗传因素等有关。例如人体水分随年龄的增加而减少，而脂肪则与此相反。有许多方法测定人体成分。体成分测定对评价人体营养状况是很重要的。在一定时间内身体结构呈相对稳定状态，并且是能够测量出来的。体成分中的蛋白质能被动用的为 18%，脂肪能被动用的达 89%，而碳水化物在体成分中所占比例少，供能微不足道。故脂肪在能量不平衡时是变化较大的，表明体成分测量时，测体脂的意义更为重要和明显。

婴幼儿营养（infantile nutrition） 是营养学的一个分支。以研究婴幼儿的生长发育，抵御疾病过程的营养问题为中心内容。婴儿营养一般是指出生后到一岁期间的营养，而幼儿营养是指 3 岁以前的营养。婴幼儿是生长非常迅速的机体，需要完全的营养素。但其消化器官正在发育远未成熟，因此身体需要与机体消化功能之间存在一定矛盾，尤其是婴儿期，如喂养不当，极易影响健康和生长。不过婴儿的消化道对母乳的适应性良好。婴幼儿对各种营养素的需要量相对地较成人为高，其营养素供给量要多。如能量需要量，婴儿每公斤体重需要的能量是成人的 3～4 倍，蛋白质中的必需氨基酸是成人的 5～10 倍。幼儿的能量和蛋白质需要量是成人需要量的两倍，脂肪供热占总热量在 6 个月内的婴儿应为 45%，6～12 个月为 30%～40%，1 岁以上儿童为 25%～30%，而成人则为 20%～25%。

儿童营养（nutrition of children） 儿童包括学龄前儿童期阶段（4～6 岁）和学龄期阶段（7～12 岁），虽然生长发育的速率不如婴幼儿，但仍在旺盛的过程中，所以营养要求相对地仍然比成人高，而消化能力比婴儿健全，但未到最后成熟。其营养是根据儿童生长和活动的特点，供给足以保证其正常生长发育的合理营养，其特点是能量及营养素需要量相对地较高，按单位体重计，年龄越小，营养需要量越多。因此要注意饮食的安排，合理地解决儿童阶段的营养，而且儿童应该从小就引导养成摄食各类食物，包括谷类、肉类、蔬菜和水果、乳蛋以及日常精的与粗的食物，以得到全面的营养素和培育消化道的适应能力。

孕妇乳母营养（nutrition during pregnancy and lactation） 孕妇、乳母的营养有着特殊意义，不仅为母体本身，而且还影响胎儿与婴儿。从妊娠开始到哺乳终止，母体经受一系列的生理调整过程，在生理调整过程中，直接影响母体的营养需要，并间接影响胎儿发育及后来的乳汁分泌和婴儿的健康，所以要求相应的能量与营养素较多，需额外补充足量的能量、蛋白质、矿物质、维生素等多种营养素及保护性食物，使营养不断取得平衡。我国在 2000 年提出的孕妇营养素参考摄入量中，能量在原有基础上每天增加 200kcal，蛋白质每天增加 15～20g，钙在 4～6 个月增加 200mg，7～9 个月增加 400mg，铁在 4～6 个月增加 5mg，7～9 个月增加 15mg，硫胺素及核黄素增加 0.2mg 和 0.5mg，抗坏血酸增加 30mg，叶酸增加 200μg。乳母供给量建议，能量在原有基础上每天增加 500kcal，蛋白质增加 20g，钙、铁、维生素 A 及其他维生素等也在原来的基础上适当的增加。孕期的膳食应多样化，清淡而不吃刺激性食物，根据体重合理安排，注意体重大于应该增长的量，过胖往往有增加产生高血压和其他疾病可能性。

老年营养（geriatric nutrition） 老年人营养是根据老年人的生理特点，防止早衰和老年多发病的营养。老年营养的要点是：1. 适当减低膳食总能量：我国营养学会建议，60 岁时能量供给比成年人值减少 10%，以后每增加 10 岁均以 10% 递减。2. 补充优质蛋白质：老年人由于分解代谢的增加，而合成代谢逐渐变慢，负氮平衡比较容易发生，所以蛋白质需要不低于成年人，蛋白质供热比以 12%～14% 为宜。3. 控制食糖的食入量：其热比控制在 60% 左右。4. 脂肪供给量不应过多，占总能量的 20%～25%，尤其要限制饱和脂肪酸的摄入，胆固醇摄入量每天在 300mg 以下。5. 此外，适当增加铁、钙、维生素 A、硫胺素、核黄素、抗坏血酸及维生素 E 等的摄入量。维生素 E 和抗坏血酸具有较强的抗氧化作用。注意膳食纤维的供给，不应缺少新鲜蔬菜和水果，不应排除粗粮，避免便秘，有利于防止结肠癌及降低血清胆固醇。老年人的膳食应多样化，以便所有的营养素都能摄入，偏食和不必要的禁食是不利的。饮食要清淡，盐不宜过高（每天在 10g 以内）。

高温环境营养（nutrition in hot environment） 是根据高温环境对机体代谢和生理状况的影响，而防止这些变化引起工作效率降低和影响健康的营养措施。通常把 35℃以上的生活环境和 32℃以上的生产劳动

环境作为高温环境。如炼钢，冶金，夏天露天作业，在沙漠地区生活和行军等。劳动强度基本属于重体力劳动。由于高温环境引起人体大量出汗，水、钾、钠、维生素丢失及体温增高引起蛋白质分解代谢增加等，机体可出现水盐代谢紊乱，体温调节、消化和循环等生理功能及体内物质代谢改变。因此高温人群的营养和膳食必须加以调整，以适应高温环境的生活和劳动。认为能量在供给量标准的基础上，按环境温度每增加 1℃，增加能量 0.5%，蛋白质占总能量的 12%～14%，脂肪不超过总量的 30%，碳水化物不低于 60%。食盐需要量按天出汗量补充，出汗量在 3L 以下为 15g，3～5L 为 15～20g，5L 以上为 20～30g，还应补充钾、钙、镁等。有人对大量出汗者建议采用混合盐片。

低温环境营养（nutrition in cold environment） 是研究低温对营养代谢及生理机能的影响而额外消耗的营养需要。一般认为以 10℃以下作为低温环境界限。如在寒冷地区进行放牧、狩猎和室外农业劳动，以及南北极考察等。在寒冷环境中，能量消耗明显增加，代谢方式有所改变，以碳水化物供能为主，逐渐转为以脂肪、蛋白质供能为主，所以适当提高脂肪的供应，而减低碳水化物很重要，能增强人体的耐寒能力。低温环境会引起肾上腺分泌增加，使交感神经兴奋，从而导致血钙减少和尿钙排出量增加，同时尿量增加，随尿排出的 Na^+，Cl^-，K^+，Ca^{2+}，PO_4^{3-} 等离子增加，所以要注意人体内水盐代谢的平衡。维生素 C 可增加耐寒性，硫胺素、核黄素、尼克酸、泛酸和维生素 B_6 对机体暴露于寒冷也有一定保护作用。因此，在低温条件下能量需要量应提高 10%～15%，蛋白质的产热比为 13%～15%，脂肪和碳水化物产热比分别为 30%～35% 和 50%～55%。蛋白质中，动物蛋白质应占 50%～65%，维生素比常温下增加 30%～50%，矿物质中钙和钠要增加。

高原营养（nutrition in high－altitude） 是研究高原地区人群适宜的营养需要。探索营养素与高原缺氧时人体生理功能、物质代谢影响的关系，寻求在高原条件下，促进缺氧适应，提高缺氧耐力，减少高原病发生的饮食营养调整措施。从生理卫生学的角度，一般认为海拔 3 000m 以上地区称为高原。高原缺氧对人体及机体物质代谢产生影响，通过高原营养需要量及提高缺氧耐力等的研究，认为给予久居高原人员高蛋白膳食时，脂肪和蛋白质消化吸收率较好，体重增加，正氮平衡较多，心脏功能较好，说明增加一定量蛋白质对久居高原人员比较重要。从动物实验看，维生素有提高抗缺氧能力的作用。因此，有人认为，能量按劳动等级在常人的基础上增加 5%，蛋白质不低于 110g，蛋白质、脂肪与碳水化物适宜比例为1∶0.75∶4，或占总能量的 15%，25% 和 60%，增加维生素 A、维生素 P、抗坏血酸和烟酸的供给量，无机盐需要量决定于特殊生理功能与代谢，如铁 10～15mg。

防辐射营养（nutrition for protection against radiation） 是指研究经常接受小剂量照射的营养需要。机体受电离辐射后引起一系列极为复杂的生化反应，营养代谢也受到影响，如蛋白质的分解代谢增强，合成代谢障碍，体内氨基酸代谢都有改变。脂肪代谢发生脂质过氧化，在照射后往往出现高脂血症（甘油三酯、磷脂、胆固醇增高），血浆维生素 C 浓度下降及水盐代谢紊乱。通过营养措施，适当增加营养素供给量可减轻辐射对营养代谢的影响，如增加蛋白质供给量，动物体内氮由负平衡转变为平衡或正平衡，增加维生素 B_6 可对照射后动物维生素 B_6 营养状况大有改善。所以，接触放射性环境的工作人员的营养素供给量应适当高些。食物除主食外，可多选用蛋、乳类、肝、瘦肉、大豆及其制品、卷心菜、胡萝卜、海带、紫菜、柑桔及茶叶等。

低照度人群营养（nutrition in environment with low illumination） 是指研究低照度条件下工作人员的营养需要及在低照度条件下提高暗适应能力和夜间视力的营养措施，如部队官兵、火车司机、汽车司机、飞行员、雷达操纵员、公安人员、井下和隧道作业人员。在低照度作业条件下，容易发生暗适应功能和夜间视力降低，主要与维生素 A 和与其代谢有关的蛋白质、锌、硒和核黄素水平有关。供给适宜的这些营养素，有利于低照度的作业。在应急情况下，如执行侦察任务，夜间出车，可服用维生素 A 和复合维生素制剂片，以提高暗视能力。建议为维生素 A 需要量增加为 1200～2 100RE，核黄素为 1.50～1.66mg，蛋白质为 90～100g，锌和硒稍高于我国成年男子的供给量标准。

军队营养（military nutrition） 是研究食物的营养价值与军队平、战时军人健康的关系，探讨军人营养

需要、食物供应及其对提高战斗力和预防疾病的作用的一门科学，是军队卫生学的一个分支。部队是一个特殊群体，在特殊环境和特殊军事作业条件，对机体的生理、生化和代谢会产生较大的影响，因而部队营养供给量标准比我国成年人营养素供给量标准要高，已颁布了国军标（GJB，823－89），这个标准也为适应未来现代化、高科技战争提供物保证。

空军营养（nutrition for air force） 空军营养是军队营养的组成部分，探讨军队空勤，地勤人员作战、训练时的营养需求。研究飞行的营养代谢特点及食物供应和健康的关系。为预防疾病提出相应对策和措施，达到提高健康水平的目的。飞行人员在立体空间作运动轨迹的高飞行中，受噪声、震动、加速度、低气压及温度剧变等物理因素作用对人体消化和代谢功能产生的影响，形成了对营养需要和食物供应上的特殊要求。因此，他们的营养素供给量标准要比陆军部队高，具体见 GJB，823－89。合理地组织空军的营养保障，对增强飞行人员健康体质，减轻或克服飞行因素对机体的不良影响，提高飞行耐力和延长飞行年限，具有重要意义。

海军营养（nutrition for navy） 是军队营养学的组成部分，研究军队海勤各种作业人员作战、训练时的营养要求，探讨其营养代谢特点及食物供应和健康的关系，为预防疾病提出相应的对策和措施，达到提高健康水平的目的。机体在航海时受多种环境因素的影响，如高温、寒冷、小剂量辐射、振动、噪声及精神紧张等。因此，对营养也有一定要求。做好合理的营养保障工作及提供营养丰富的航海食品，对海军人员的身体健康、工作能力和对环境的适应力是有益的。其营养素供给量标准因舰艇不同而有所不同，如水面舰艇、潜艇和核潜艇等，具体供给量标准见 GJB，823－89。

矿工营养（nutrition for miner） 是研究井下从事矿产开采的作业工人，在接受日照射时间短、劳动强度大、持续时间长、矿井内外温差大的特殊作业环境情况下的营养需要，以及营养素与机体经常接触各种有害健康的物理因素和化学因素（噪声、振动、高温、高湿、生产性粉尘、放射性物质和有害气体等）影响的预防和减少疾病的关系。而通过合理的营养与膳食，以调整机体代谢，增强体质，提高对环境有害因素和疾病的抵抗能力，其营养素供给应有所增加。

运动员营养（nutrition for athletes） 是研究运动员在不同的训练或比赛情况下的营养需要，以及营养素与机体机能、运动能力、体力适应和恢复、运动性疾病防治关系的科学。热源性物质中，碳水化物易氧化，耗氧量少，对运动有利，而脂肪和蛋白质的代谢产物均属酸性，过量可使体液偏酸，对运动不利。所以有的学者建议，碳水化物供给量占总能量的50%～55%，大强度耐力运动前可增至 60%～70%；脂肪供给量为总能量的 30% 左右，缺氧运动项目的运动员应减少到 20%～25%；蛋白质占总能量的 12%～18%，其中优质蛋白质应占 1/3 以上；无机盐和维生素需要量亦相应增加。比赛期间，为防止运动性贫血，铁的需要量可达到 20～25mg，维生素 C 150～200mg。

母乳喂养（breast feeding） 母乳是婴儿最适宜的天然营养品，因为母乳中所含蛋白质、脂肪、碳水化物及其他营养素都适合婴儿的消化和吸收，而且婴儿的消化道对母乳的适应性良好。母乳含有免疫因子，其中包括特异性免疫因子和非特异性免疫因子，乳中的免疫球蛋白 IgA 结构多两条糖多肽，能耐受对酶的作用与 pH 改变，不易破坏。乳中还含有 IgM 及 IgG，这些物质作用于肠黏膜细胞，促进其免疫作用，它能保护婴儿肠黏膜不被病毒或细菌侵入。其所含非特异性免疫因子很多，包括粒细胞、巨噬细胞、乳铁蛋白、溶酶体、乳过氧化物酶等，有利于对一些疾病的防卸，对抗肠道传染病。母乳直接喂养可减少细菌污染，减少疾病发生。母乳喂养过程本身通过母子的各种接触，包括肉体的、气味的、声音和语言的接触，能刺激感知的发育，并有利于建立良好的母子关系。世界各国都提倡母乳喂养婴儿。

人工喂养（artificial feeding） 人工喂养常用牛乳、羊乳或动物乳配制品，也有用豆制品哺喂婴儿。人工喂养配方和营养素构成越接近母乳越好。牛乳及羊乳的蛋白质主要是酪蛋白，进入胃部与胃酸形成的凝块较大，不易消化，配制奶要调整酪蛋白的含量，使之接近母乳，称为配方奶制品。人工喂养中须特别注意婴儿的需要量，同时要注意婴儿的体重增长。对于食物与食具的消毒，乳瓶及其乳头的选择也要适宜，一般吃乳的时间每次以 20min 为宜。应提倡母乳喂养，只有乳母因病或

其他原因不能授乳时，才采用人工喂养。

初乳（colostrum） 孕妇到妊娠终期，乳房可分泌黄色液体，称为初乳。分娩后初乳分泌2～4d，之后就分泌正常乳汁。初乳含有较高的蛋白质、矿物质，如钠、氯、锌和维生素A，但碳水化物和脂肪则低于正常乳。另外，初乳还含有抗体，可给新生儿以免疫能力，使婴儿在最初数月中具有一定抗感染能力。

断奶（weaning） 断奶是将母乳喂养或人工喂养用其他食物代替的一种过程。通常是以消毒牛奶或固体食物来代替。一般断奶应在5～9个月开始，而且应该是逐渐的。用杯子喂养幼儿，通常每日先用杯子喂一次，以代替母乳或奶瓶喂养，逐渐每日增加一次用杯喂，只需4～5d婴儿就会习惯于使用杯子，7～9个月时应该会用杯子喝水，最后可喝牛奶，并吃各种固体食品，从母乳或牛奶所得能量的比例减少。断奶通常需要2～3周时间，同时还要看母亲的努力程度。必要时应给婴儿补充断奶食品。

人体测量（anthropometric measurements） 人体测量是营养调查中的一个部分，也称身体测量。是评定或诊断人体生长发育的重要手段。如蛋白质和能量供给不足，会影响婴幼儿的生长发育。人体测量的内容包括身高（长），坐高（项－臀长），周径，如上臂围、上臂肌围、头围、胸围、腹围，厚度，如特定部位的皮褶厚度（三头肌部、肩胛下部、髂部及脐部），宽度，如肩宽、骨盆宽，和体重等。但人体测量的标准常因地域、民族和饮食习惯等而有所不同，目前尚无统一标准可以采用，所以应以地区和民族的正常标准予以判断。

体格营养指数（physical nutrition index） 是综合性的人体营养状况评价指标。人体的生长发育和正常体形的维持，不但受遗传和环境因素的影响，更重要的是营养因素的影响，所以常把身体测量的参数（如身长、体重、胸围等）为依据，计算成各种体格营养指数，作为评价人体营养状况的观察指标。如Kaup指数，Rohrer指数，Pirpuet指数，Vervaeck指数，Pignete指数和Qeder指数等。

顶－臀长及坐高（parietal－buttock length and sedentary height） 是适用于儿童的测量指标。3岁以下小儿顶－臀长取卧位，用标准的量床或携带式量板测量，测量时间应固定，一般在上午10时左右。测量者左手提起小儿小腿，膝关节屈曲，同时使骶骨紧贴底板，大腿与底板垂直，移动足板使其压紧臀部，读刻度至0.1cm，记下读数，即为顶－臀长。3岁以上儿童坐高测量，被测者坐于坐高计的坐盘或有一定高度的矮凳上，先使身躯向前倾，骶骨靠墙壁或量板，然后使上身向后靠成直坐姿势，两大腿伸面与身躯成直角，与地面平行，大腿与凳面完全接触并互相靠拢，膝关节屈曲成直角，足尖向前，两脚平放在地面上（可用木板放在脚下调整高度），头部及肩部几个点同时接触量板，令被测者挺身，移下头板使与头顶接触，读到刻度0.1cm。测量时注意坐凳的高度要合适，过高过低均会影响测量结果。

胸围（chest circumference） 主要用于判断婴幼儿的生长发育情况。测量时，3岁以下小儿取卧位，3岁以上小儿及成人取立位，不要取坐位。被测者处于平静状态，两手自然平放或下垂，两眼平视，测量者位于其前或右方，用左手拇指将软尺零点固定于被测者胸前乳头下缘（男孩及乳腺尚未突起的女孩），乳腺已经突起的女孩可以胸骨中线第四肋间高度为固定点，右手拉软尺使其绕经右侧后背以两肩胛下角下缘为准，经左侧面回至零点，各处软尺轻轻接触皮肤（1岁以下婴儿皮下脂肪较厚，故宜稍紧些），取平静呼吸时的中间数，读至0.1cm。所测结果以地区和民族的正常标准进行判断。

头围（head circumference） 头围是判断婴幼儿生长发育的指标之一。测量时，取立位、坐位或仰卧位均可。测量者立于被测者的前或右方，用右手拇指将软尺零点固定于头部右侧齐眉弓上缘处，软尺从头部右侧经过枕骨粗隆最高处而回到零点，读到0.1cm。测量时软尺应紧贴皮肤，左右对称，长发者应先将头发在软尺经过处向上下分开。

身高及身长（body height and length） 身长（卧位长）适用于3岁以下小儿，采用标准的量床或携带式量板测量。测量时小儿脱去鞋袜，穿单裤，仰卧于量床，脊柱恰在底板的中线上。助手固定儿头使其接触头板，使两耳在同水平上，两侧耳珠上缘和眼眶下缘的连接线构成与底板垂直的理想平面。测量者左手握住两膝，使两肢互相接触并紧贴底板，右手移动足

板，使其接触两侧足跟。若用无围板的量床或携带式量板，应注意足板底边与量尺紧密接触，保持垂直，读刻度时记录到0.1cm。3岁以上小儿、青少年和成人量身高时应脱去鞋袜、帽子和衣服，仅穿单衣单裤，立于木板台上，取立正姿势，两眼平视前方，下颌微后收，胸部稍挺起，小腹微后收，两臂自然下垂，手指自然弯曲，两足跟靠拢，脚尖向外张开约60°，脚跟、臀部、两肩胛角间同时接触立柱。测量者手扶滑板使之轻轻向下滑动，直到板底与颅顶点接触，读出标高，以厘米为单位，记录至小数点后一位。所测结果与正常参考值进行评价。

体重（body weight） 体重是人体的总重量。它反映个体的生长发育水平和营养状况。体重在人体测量中是比较有意义的指标，所以临床上常被采用。体重因年龄和性别而不同，所以应根据各年龄和性别的标准进行评定。在大范围的调查中，将体重与年龄、性别、身高相关起来，可以判断某一个体的能量摄入是否不足或过多。有的学者提出，以患者年龄的理想体重值与实际体重比较进行评定。Ⅰ度营养不良为理想值的75%～90%，Ⅱ度营养不良为理想值的60%～75%，Ⅲ度营养不良为理想值的60%。

标准体重（理想体重）（standard weight；ideal body weight） 标准体重也称理想体重。是指不同年龄、性别和不同身高条件的体重值。所谓理想体重并非绝对的，很难确知什么样的体重是有益健康的。很多人把身长和体重列成表格，以受检查的身长查找出相应的标准体重，并以实际测量的体重与之相比较。为了使用方便，常采用公式计算标准体重，通常有以下几种：1. 布洛卡（Broca）法：身高（cm）－100＝体重（kg）；2. Broca公式计算出来的标准，对我国人偏高，故改为：标准体重（kg）＝身长（cm）－105；3. 日本计算公式：标准体重（kg）＝〔身长（cm）－100〕×0.9；4. 波姆汉特法（Bomhardg）：〔身高（cm）×胸围（cm）〕÷240＝体重（kg）；5. 冯·劳尔登法（Von·Noorden）：身高（cm）×0.455＝体重（kg）。其评价标准为实测体重占标准体重的百分数±10%为正常，>10%～20%为过重，>20%为肥胖，<10%～20%为瘦弱，<20%为严重瘦弱。我国常用的标准体重计算公式为：标准体重（kg）＝身长（cm）－105。

体重/身高比值（weight/height ratio） 是判断个体或群体蛋白质和能量的营养状况的手段之一。正常儿童的体重/身高比值有一定比例关系。如急性蛋白质－能量营养不良时，体内脂肪和肌肉组织减少，比值下降。体重/身高比值不适合于长期慢性病、水肿型等患者，为排除年龄等因素的影响，采用计算方法如下：体重（kg）/身高（cm）比值＝$\frac{\text{体重}\times 100}{\text{相同身高正常儿童标准体重}}$，所得结果可与Rohrer第50百分位数比较而判断。

体质指数（body mass index，BMI） 1988年国际膳食能量顾问组建议用体质指数判定成人营养状况，现已被广泛接受，其计算公式如下：

$$\text{体质指数}=\frac{\text{体重（kg）}}{\text{身高}^2\ (\text{m}^2)}$$

建议的评价标准为：<18.5为营养不良

>25为超重

体脂测定（body fat measurement） 体脂是人体组成的重要成分。体内脂肪的变动与能量供给关系十分密切，体脂过少往往提示机体营养状态欠佳，过多则成为心血管系统的一个沉重负担，并和一些疾病有关，如糖尿病、高血压、肝胆疾病等。体脂测定的方法有身体密度——比重，全身水，全身^{40}K的测定法和生物电阻抗法等。这些方法都需要专门仪器设备，也比较复杂，应用上受到一定限制。现在比较多的是用皮褶厚度来推算体成分。这种简捷方法可提供现场或大人群调查体成分，用以下回归方程式计算：

$$F\ (\%)=0.91137S_1+0.17871S_2+0.15383S_3-3.60146$$

F代表身体脂肪，S_1代表三头肌皮褶厚度（mm），S_2代表肩胛下皮褶厚度（mm），S_3代表髂部皮褶厚度（mm）。

我国男性青年体脂含量为8.32%±4.26%，超过20%可视为脂肪过多。

皮褶厚度（skinfold thickness） 皮肤及皮下脂肪厚度的测量值之和，是反映体脂含量的指标。可用校准的皮褶厚度测量仪（固定压力10g/mm²）进行测量。用于营养评价，通常测量的部位有三头肌部、肩胛下部和髂部，并通过这三部位所测量结果，进一步代入计算公式，可求出体脂含量百分数。此外，也有人测量脐部皮褶厚度。各部位测量方法如下：1. 三头肌

部，于左上臂背侧中点（左肩峰至尺骨鹰嘴的中点）上约2cm处，上肢自然下垂，测量者立于被测者的后方，以左手拇指及食指将皮肤连同皮下组织捏起，然后从拇指下测量1cm左右之皮褶厚度，皮褶计应与上臂垂直。2. 肩胛下部，在左肩胛骨下角下方约2cm处，肩、腕不要用力，上肢自然下垂，与水平成45°角测量。3. 腹部，用左手拇指及食指将距脐左方1cm处的皮肤连同皮下组织与正中线平行捏起呈皱褶，不用力加压，在约距拇指1cm处的皮肤皱褶根部，用皮褶计测量。一般要求在一个部位测定3次，取平均值。

上臂围（arm circumference） 上臂围是人体发育及营养状况综合评价中常用的指标之一。测量时左臂自然下垂，用软尺先测上臂中点的位置，然后用软尺测上臂中点的周长。同时与三头肌部皮褶厚度一起，可以计算出上臂肌围，为总体蛋白质储存的较可靠的指标。

上臂肌围（arm muscle circumference） 上臂肌围是测体蛋白贮存量的一种敏感且易被接受的指标，是评价身体总体蛋白质储存的较可靠的指标。在慢性蛋白质缺乏与营养不良时，上臂肌围数值都降低。上臂肌围特别适用于儿童，随年龄增长，肌肉面积的变化比上臂围更显著。假设上臂围为圆筒，上臂骨径不计，测量上臂中点处的围长和三头肌部皮褶厚度，即可计算出上臂肌围，其计算公式为：

上臂肌围（cm）＝上臂围（cm）－3.14×三头肌部皮褶厚度（cm）

正常标准值，健康男性为24.8cm，女性为23.2cm。

评价时常按正常标准值的百分数分为：>90%为正常，80%～90%为轻度消瘦，60%～80%为中度消瘦，<60%为重度消瘦。

Kaup指数（Kaup index） 是作为人体营养状况评价指标之一。其计算公式如下：

$$\text{Kaup 指数} = \frac{\text{体重（kg）}}{\text{身高（cm）}^2} \times 10^4$$

用以上测定数据同人体正常值相比较进行营养状况评价。Kaup指数<10为消耗性疾病，10～13为营养不良，13～15为瘦弱，15～19为正常，19～22为良好，22以上为过胖。

Rohrer指数（Rohrer index） Rohrer指数是人体营养状况评价指标之一，其计算公式如下：

$$\text{Rohrer 指数} = \frac{\text{体重（kg）}}{\text{身高（cm）}^3} \times 10^7$$

评价标准：<92为过度瘦，92～109为瘦弱，109～140为中等，140～156为肥胖，>156为过度肥胖。

Pirpuet指数（Pirpuet index） Pirpuet指数是作为人体营养状况评价指标之一。其计算公式如下：

$$\text{Pirpuet 指数} = \frac{\sqrt{10 \times \text{体重（kg）}}}{\text{坐高（cm）}} \times 100$$

评价标准值为100，我国尚无可靠的评价标准，仅作体格营养状况的参数。

Vervaeck指数（Vervaeck index） Vervaeck指数是评价营养状况指标之一。计算公式如下：

$$\text{Vervaeck 指数} = \frac{\text{体重（kg）} + \text{胸围（cm）}}{\text{身高（cm）}} \times 100$$

评价标准：70.0～81.9为狭身型，82.0～92.0为宽身型，>92.3为肥胖型。早年Steyenson根据对中国青年的身体测量，提出以下评价标准（见表2）。

表2 我国青年Vervaeck指数营养状况评价标准

营养状况	男	17岁	18岁	19岁	20岁	21岁以上
	女	16岁	17岁	18岁	19岁	20岁以上
优		>85.5	>87.5	>89.0	>89.5	>90.0
良		>80.5	>82.5	>84.0	>84.5	>85.0
可		>75.5	>77.5	>79.0	>79.0	>80.0
不良		>70.5	>72.5	>74.0	>74.0	>75.0
极不良		<70.5	<72.5	<74.0	<74.0	<75.0

标准值：50～55

Pignete指数（Pignete index） 是评价营养状况的指标之一，按以下公式计算：Pignete指数＝身高（cm）－〔胸围（cm）＋体重（kg）〕，标准值为23。评价标准值为国外数据，仅作体格营养状况评价时参考。

营养评定指数（nutritional assessment index，NAI） 从人体营养状况，提出的营养评定指数，可预测死亡率的指标。计算公式如下：

营养评定指数＝2.64（AC）＋0.6（PA）＋3.76（RBP）＋0.017PPD－53.8

AC为臂围（cm），PA为前白蛋白（mg/L），RBP为视黄醇结合蛋白（mg/L），PPD为纯化蛋白衍

生物皮内反应圈（长径×短径，cm^2）。评价标准：营养评定指数>60 预后良好，≤40 并发症与死亡率高，40～46 为中等。

预后营养指数（prognostic nutrition index，PNI） 是综合人体营养状况的参数之一，以预测疾病的合并症及死亡率的指标。预后营养指数的计算公式如下：

预后营养指数（%）=158－16.6（Alb）－0.78（TSF）－0.2（TFN）－5.8（DHST）

式中 Alb 为白蛋白（g/L），TSF 为三头肌皮褶厚度（mm），TFN 为运铁蛋白（mg/L），DHST 无变应性为 0，硬变圈直径<5mm 为 1，≥5mm 为 2。

评价标准：<30% 为危险性少，30%～60% 为危险性中等，>60% 为危险性大。

血清白蛋白（serum albumin） 血清白蛋白也称血清清蛋白。每千克体重含 4～5g，其半衰期约 20d，是临床上评价蛋白质营养状况常用的指标之一。血清白蛋白是人类血清的主要蛋白质，其主要功能是调节渗透压。正常人血清白蛋白的含量为 3.5～5.5g/100ml，蛋白质营养不良时，血清白蛋白的浓度下降。由正常人类血清经分离所得血清白蛋白的制剂，用于低蛋白血症的治疗。

评价标准：3.5～3.0g/100ml 为轻度营养不良，3.0～2.5g/100ml 为中度营养不良，当降到 2.5g/100ml 以下，为重度营养不良。

白蛋白指数（albumin index） 白蛋白指数也称为清蛋白指数，是一种衡量鸡蛋质量好坏的标准。鸡蛋破碎后，将内容物轻轻倒出置于平面板上，测量卵蛋白的高度与宽度之比值。当鸡蛋质量变劣时，鸡蛋蛋清铺开，其指数降低。

血清氨基酸比值（serum amino acid ratio，SAAR） 在蛋白质营养不良时，可能由于适应性代谢的结果，血清游离氨基酸的模式发生变化。蛋白质营养不良的儿童，空腹血中亮氨酸、异亮氨酸等必需氨基酸和酪氨酸、精氨酸等非必需氨基酸减少，而大部分非必需氨基酸则正常或略高，计算公式如下：

$$\text{血清氨基酸比值}=\frac{\text{甘氨酸}+\text{丝氨酸}+\text{谷酰胺}+\text{牛磺酸}}{\text{异亮氨酸}+\text{亮氨酸}+\text{缬氨酸}+\text{蛋氨酸}}$$

评价标准：血清氨基酸比值 2～3 为正常，>3 蛋白质营养不良。

氮平衡实验（nitrogen balance experiment） 氮平衡实验是测定人体蛋白质需要量的一种方法。一般至少要进行四期以上摄入不同蛋白质水平的氮平衡实验，每期 11d，第 1 天吃无氮膳，其余 10d 吃实验膳，在实验膳的后 5d，每天收集主、副食及大、小便，测定其中氮的含量，同时还测定尿中肌酐和尿素氮的含量。两期之间相隔 3d，吃一般膳食不加限制，这 5 期所摄入的能量是充足的，为每千克体重 40～45kcal，蛋白质则按每千克体重计算供给。受试者在实验期中每天每人所吃的副食一样，根据每人的饮食量规定主食的多寡，同时注意蛋白质含量的调整。并测定及计算每人每天蛋白质摄入量。在实验期中，每日清晨称体重一次，实验期的后 5d，每天收集 24h 尿测定其中的总氮、肌酐及尿素氮含量。用卡红为标志，于第 6 天与第 11 天清晨各服一次，收集每期最后 5d 的大便，测定其中氮含量。氮平衡的计算是根据每期最后 5d 所摄入的氮，减去大、小便及皮肤可损失的氮，再除 5，以每天每千克体重毫克数表示。皮肤所损失的氮多采用 WHO 所规定的每天每千克体重 5mg 计算。

维生素负荷试验（vitamin load test） 根据营养状况越好，组织中维生素含量越多，血中含量也升得高的理论，用来测定人体组织中维生素的饱和程度。即给受试者以一大剂量的某种维生素，然后测定一定时间内尿中此种维生素或其代谢物的排出量，以及血中这种维生素的含量。在口服或注射一次大剂量维生素后，尿中维生素排出的多，血中含量也升得高，说明受试者营养状况好，反之，说明营养状况差。如维生素 B_1 4h 饱和尿实验，受试者早起空腹排尿后，给予每个受试者维生素 B_1 片剂 5mg，用 250～300ml 凉开水送下，受试者口服片剂后，用塑料瓶或有色玻璃瓶开始收尿，收尿瓶中事先每瓶放入草酸 1～2g 作为保获剂，直至 4h，令其将尿排尽为止。量尿的总体积，取样进行分析，测定维生素 B_1 含量。

评价标准为：<100μg 为缺乏，100～200μg 为不足，200～300μg 为正常，>300μg 为充裕。

视黄醇当量（retinol equivalent，RE） 1967 年，联合国根据粮农组织、世界卫生组织建议维生素 A 需要量用视黄醇当量表示，并废除国际单位，联合国采用了

这一建议。用视黄醇当量计算胡萝卜素吸收也刚好是其转化为维生素A的量，因此比国际单位精确。经实验研究证明，就生理活性而言，6μg β－胡萝卜素才相当于1μg维生素A，即1μg β－胡萝卜素相当于0.167μg维生素A。所以目前表示膳食中维生素A的供给量时，多采用视黄醇当量。视黄醇当量（μg）＝视黄醇（μg）＋0.167×β－胡萝卜素（μg）。以往用的维生素A的国际单位（IU）与其重量关系如下：

1IU维生素A≈0.3μg维生素A≈0.344μg醋酸维生素A。

暗适应检查（dark adaptation test）测定人眼从亮处转入暗处对微暗光线适应的时间。可用于评价维生素A的营养状况。暗适应是测定在暗淡光线下的视力功能，在维生素A亚临床缺乏状态时，暗适应的功能就会降低。经典的暗适应测定方法是用Goldman－Weekers暗适应计，在双眼经强光漂白后，观察不同强度的闪光。此种仪器昂贵，操作复杂，使用受限制。因此国内多测定暗适应恢复时间。方法是双目经强光漂白后，于暗中观察极微弱的光源，观察到光源的时间即为暗适应恢复时间。可根据暗适应时间的长短推测维生素A的营养状况。国内暗适应计种类较多，评价标准也不一样，所以可用所使用的暗适应仪提供的标准进行评价。

视黄醇体池反应法（retinol body pool response，RBPR）是评价维生素A营养水平的指标之一，是间接测定维生素A的储藏情况。其方法是先测定空腹血中维生素A的含量，然后补充维生素A（剂量远较维生素A耐量曲线所用的量为低），仅为正常需要量的两倍。在3.5h后，再测定血中维生素A含量，用以下公式计算。

$$\text{视黄醇体池反应（\%）} = \frac{\text{补充维生素A后血中含量} - \text{补充前含量}}{\text{补充后血中含量}} \times 100$$

所得结果的百分数，随肝内维生素A储藏量的增加而减少。实验中所服的维生素A剂量比做耐量曲线时低好几倍，不会产生维生素A过量中毒。但此法仅限于动物实验，尚未用于人体。

生理盲点测定（physiological blind spot determination）是判断人体维生素A营养状况的指标之一。生理盲点测定是反映维生素A缺乏的一个较灵敏的指标。用阈值视标在颞侧水平径线15°处（生理盲点中心）静点呈现约1s，确信受检眼未看见后向8个方向放射移动视标，记录从不可见区到可见区的交点，8个交点的连线即生理盲点范围。根据测得生理盲点范围的大小，判断体内维生素A的水平。若维生素A需要量供给不足，血中维生素A含量降低，生理盲点扩大。生理盲点扩大时，若给予大剂量维生素A后，24h即可缩小至正常范围。

尿素/肌酐比值（urea/creatinine ratio）可估测食物中蛋白质的摄取情况。当人体摄取低蛋白质饮食时，尿中尿素排出量减少。以任意一次尿样品，可以求出尿素/肌酐比值。由于肌酐排出量的变化较小，所以蛋白质缺乏时比值下降，但个体变异大，且易受尿量等因素的影响，故只可估测人体对食物中蛋白质的摄取情况。其计算公式如下：

$$\text{尿素/肌酐比值} = \frac{\text{mg 尿素 N/ml}}{\text{mg 肌酐 N/ml}} \text{或} = \frac{\text{mg 尿素/ml}}{\text{mg 肌酐/ml}}$$

尿肌酐－身高指数（urinary creatinine－height index）是评价人体营养状况的指标之一。尿肌酐－身高指数是24h尿肌酸酐量与同身高、同性别的成年人24h预期的尿肌酸酐的比值。肌酸是肌肉的重要组成成分，肌酐为肌酸的代谢产物，所以测定尿中肌酐排出量可以简便地预测体内肌肉的营养状况。蛋白质－能量营养不良患者，肌肉消瘦，肌酸减少，24h尿中肌酐排出量亦发生相应的改变，但尿中肌酐排出量常受年龄、身高等的影响，所以可用肌酐－身高指数进行评价，计算公式如下：

$$\text{尿肌酐－身高指数} = \frac{\text{受试者24h尿肌酸酐}}{\text{同性别、身高成年24h尿肌酸酐值}} \times 100$$

评价标准：60%～80%为中度缺乏，<60%为严重缺乏。

本项指标评价人体蛋白质营养状况还存在一些问题，如24h尿难于准确收集，理想体重不适用，有些病人正常时不符合理想体重，标准中没有年龄差别，而实际上尿肌酸酐随年龄增长而降低。因而临床应用价值不大。

羟脯氨酸指数（hydroxyproline index）是评价儿童生长发育指标之一。尿中羟脯氨酸的排出量与生长速率有关。营养不良儿童尿中羟脯氨酸排出量减少，当

给予饮食治疗时，尿排出量增加，可用任何一次尿测定羟脯氨酸和肌酐的含量，求出羟脯氨酸指数，以表示尿中羟脯氨酸排出量的变化，计算公式如下：

$$\text{羟脯氨酸指数} = \frac{\text{羟脯氨酸（μmol/ml）}}{\text{肌酐（每 kg 体重 μmol/ml）}}$$

羟脯氨酸指数在3岁以内比较恒定，年龄大和体重轻者不甚适合，正常学龄前儿童为2.0～5.0，生长缓慢者为<2.0。

羟脯氨酸指数与体重/年龄比值成正比，与浮肿型多发区的血清氨基酸比值成反比关系，与身高及蛋白质摄取量有密切关系，故常被采用。

焦磷酸硫胺素效应（thiamin pyrophosphate effect） 转酮醇酶（transketolase，TK）是以硫胺素为辅基的。机体缺乏硫胺素时，焦磷酸硫胺素（TPP）减少，转酮醇酶活性下降。人为的在体外加入足够量的TPP到红细胞溶液的试管中，比较加与不加TPP时红细胞TK活性的变化情况，可以评价机体硫胺素的营养状况。其方法是将溶血液样品放入含有或不含有TPP的缓冲液中，再加入过量的核糖－5－磷酸钠盐，经37℃保温30或60min，测定被利用的核糖或生成的景天庚糖或己糖的量。凡因加入TPP而引起酶活性增加称为TPP效应，以%表示，没有加入TPP所得到的酶活性为酶的绝对活性，取决于红细胞中可利用的辅酶量，硫胺素缺乏时，可利用的TPP量少，酶绝对活性低，TPP效应%增加。

评价标准为：正常为0%～15%，边缘缺乏为15%～25%，缺乏为>25%。

红细胞转酮酶活性（erythrocyte－transketolase activity，E－TKA） 红细胞转酮酶活性的测定是评价机体硫胺素营养状况的有效指标。哺乳动物的红细胞中，存在着丰富的转酮酶，它需要焦磷酸硫胺素（TPP）作为辅酶才具有活性。体内的TPP是由摄入的硫胺素经磷酸化后形成的，因此，当机体缺乏硫胺素时，TPP减少，转酮酶变成脱辅基的转酮酶，转酮酶活性下降。转酮酶活性是一种表示机体硫胺素营养状况是否适当的功能试验，可在硫胺素临床缺乏症状出现前进行诊断。此法评价机体营养状况更为灵敏、准确。具体操作方法见上一条。

红细胞谷胱甘肽还原酶活性（erythrocyte glutathione reductase activity） 是一项新的评价核黄素营养状况方法。一般用红细胞谷胱甘肽还原酶（EGR）的活性系数（activity coefficent，AC）进行评价。EGR是一个以黄素腺嘌呤二核苷酸（FAD）为辅基的黄素蛋白，核黄素缺乏时，酶活性降低。如在体外把FAD加入含谷胱甘肽还原酶的红细胞溶液中，则酶的活性可增强，增强后与原有活性之比值称为EGR的AC值。机体缺乏核黄素时，AC值增高，补充核黄素后即下降。具体评价标准为：EGR的AC值>1.4时为缺乏，在1.2～1.4时为不足，<1.2时为正常。

尼克酸当量（nicotinic acid equivalent） 尼克酸当量是膳食中尼克酸供给量的表示形式。食物中的尼克酸当量为尼克酸及色氨酸转换为尼克酸之和。即尼克酸当量（mg）＝尼克酸（mg）＋$\frac{1}{60}$色氨酸（mg）。机体所需的尼克酸有一部分可由色氨酸转变而来。一般来说，60mg色氨酸相当于1mg尼克酸。但转换能力因人而异，如晚期孕妇转换能力是正常妇女的3倍。雌激素可刺激色氨酸氧化酶，它是色氨酸转化为尼克酸过程中的速率限制酶。因此，孕妇及口服避孕药者转换能力较强。由于玉米中结合型尼克酸占总尼克酸的64%～73%，不能为人体所利用，所以在计算膳食中玉米尼克酸当量时，应除去结合型部分，只能采取原值的1/4。

黄尿酸指数（xanthurenic acid index） 是指色氨酸负荷试验后，尿中黄尿酸排出量的程度，是维生素B_6营养状况评价指标之一。人体内色氨酸在转氨酶的影响下，分别变成犬尿酸和黄尿酸，在代谢途径中有数种B族维生素参与反应，其中与维生素B_6有关的就有数种。维生素缺乏时，对各种反应影响程度不同，而对尼克酸生成的反应影响较大，对黄尿酸生成影响较少，所以维生素B_6缺乏时，尼克酸不易生成，尿中黄尿酸排出量增多。当口服色氨酸（每千克体重0.1g）负荷剂量后，收集24h尿，测定尿中黄尿酸含量，用下式计算出黄尿酸指数。

$$\text{黄尿酸指数} = \frac{\text{24h 尿中黄尿酸含量（mg）}}{\text{给色氨酸量（mg）}} \times 100$$

评价标准：0～1.5为正常，维生素B_6缺乏，可高达于>12。

另一种是摄入5g色氨酸负荷实验后，6h尿中黄尿酸排出量大于25mg为维生素B_6不足的表现。

钠泵（sodium pump） 在人体内起多方面作用的钠—钾—ATP 酶，驱动钠离子和钾离子通过生物膜时主动运输的结构和机制，维持 Na^+、K^+ 浓度差梯度，称为钠泵。泵的运输作用需要能量和钠离子。钠离子从细胞内主动排出，有利于维持细胞内、外液的渗透压平衡，阻止易脆的细胞破裂。钠、钾浓度差梯度的维持与神经冲动的传导，细胞的电生理，膜的通透性和电位差，肾小管重吸收，肠吸收营养素以及其他功能有关。

聚集强度（accumulation intensity） 聚集强度是从维生素 A 耐量曲线测定中，维生素 A 的最高值和最高值出现的时间与维生素 A 的营养状况有一定关系，通过计算所得的结果，它能反映肝内维生素 A 的储藏情况。其计算公式如下：

聚集强度 =

$$\frac{\text{耐量曲线中维生素 A 最高值} - \text{空腹血中维生素 A 含量}}{\text{耐量曲线中最高值的时间}}$$

体内维生素 A 主要储存在肝脏中，肝脏维生素 A 占体内总量的 90% ~95%。因此肝脏是一个储存、调节、维持血内维生素 A 达到正常水平的重要器官。若服用大量维生素 A，可很快地进入肝脏储藏，所以血浆中维生素 A 含量不会大量升高。如长期维生素 A 缺乏、肝内维生素 A 含量减少，血浆维生素 A 含量也减少。维生素 A 耐量曲线的测定，可以间接测定肝脏内维生素 A 的含量。

血浆铁转换率（plasma iron transformation rate，PITR） 是指血浆铁每天转换的量。血浆铁的含量男性为 90 ~100μg/100ml，女性为 70 ~150μg/100ml。正常人体只有 3 ~4mg 和运铁蛋白结合的铁在循环中，但铁的转换是迅速的，每天运送的铁 70% ~90%运至骨髓，其余的多半运至肝脏、脾脏等器官的网状内皮细胞和肝实质细胞进行交换和储存，还有小部分供肌红蛋白和细胞内含铁酶合成之需。血浆铁转换率可通过静脉内注射微量放射性铁（柠檬酸 59 铁或氯化 59 铁）进行测定，观察放射性消减至开始时的一半所需的时间（$T_{1/2}$）。正常人为 60 ~120min，采用半衰期时间（$T_{1/2}$）和血浆铁含量可算出血浆缺转换率，公式如下：

血浆铁转换率（mg/d）=

$$\frac{0.693 \times \text{血浆铁（μg/ml）} \times \text{血浆量（ml）} \times 24}{\text{59 铁 T 1/2（h）}}$$

正常值为 25 ~40mg/d，当红细胞生成受到刺激时，PITR 增加，反之，红细胞生长受抑制，PITR 减少，而在缺铁时 $T_{1/2}$ 缩短，血浆铁值降低，PITR 通常正常。

铜蓝蛋白（caeruloplasmin） 是一种血清球蛋白。铜蓝蛋白含有血浆中 96% 的铜，每分子结合 8 个原子的铜，其作用是在血液中运输铜，并是一种多功能氧化酶，可以催化很多代谢物的氧化。最重要的是催化 Fe^{2+} 氧化为 Fe^{3+}，从而有利于体内储存铁的功用和食物铁的吸收，故也可称为铁氧化酶。因而缺铜时，产生缺铁样的血红素合成减少，而形成低色素性小细胞性贫血。新生儿铜蓝蛋白含量很低，以后逐渐升高，至 12 岁时达到成人水平。成人正常值为 250 ~370mg/L，<150mg/L 时提示铜缺乏。

口服葡萄糖耐量试验（oral glucose tolerance test，OGTT） 口服葡萄糖耐量试验是葡萄糖耐量试验方法中的一种。口服法因葡萄糖从消化道逐步吸收，刺激消化道激素及胰岛素分泌，因而较静脉法更符合于生理要求，并因此成为葡萄糖耐量试验的标准方法。试验前吃正常餐至少 3d，每天碳水化物摄入量不少于 300g，同时病人停用一切能升降血糖的药物，试验前晚餐后禁食（禁食 10 ~12h）直至翌晨试验。试验日晨糖餐前空腹取静脉血查血糖，并排空膀胱，留尿查尿糖。以葡萄糖 75g 溶于 300ml 水中顿服，于糖餐后 0.5，1，2 和 3h 分别采血测定血糖（必要时可同时测定血浆胰岛素水平）。关于葡萄糖耐量试验对糖尿病的诊断标准，各家意见尚未取得一致，国内迄今尚无统一标准。现将美国的标准介绍如下：

正常值：空腹 <6.4mmol/L，0.5，1 或 1.5h 为 <11mmol/L。

糖尿病：空腹 >7.6mmol/L，0.5，1 或 2h 为 >11mmol/L。

糖耐量减退：0.5，1h > 11mmol/L，2h > 7.8mmol/L。

婴幼儿补充食物（supplement foods for infant） 在母乳分泌和婴儿食欲正常的条件下，从 4 个月到 6 个月龄之后，婴儿的体重增至 6 ~7kg，而一般母乳喂养就不一定能完全满足婴儿生长的需要。此时，在坚持继续用母乳喂养的同时，逐步地添加断乳食品是正常和必要的，作为在充足母乳条件下的正常补充。即使

在母乳充足的情况下，各人的情况仍有不同，个体差异也存在，所以如何添加食物不能一概而论。添加食物需要细致加工和消毒，同时为了避免对食物的不耐受性，应由一种食物开始，逐步过渡为多种，并从极小量开始，逐步过渡到适应量，从以母乳喂哺开始，在哺乳之后再添加辅食或在两次母乳喂哺之间隙添加。添加的营养物质主要包括能量、蛋白质、水溶性维生素（维生素C等）、脂溶性维生素（适宜浓度维生素A、D）和矿物质（铁和钙等）。合适的配方食物有强化铁和维生素的米粉、奶糕，补充适宜营养素的奶粉，还有家庭自备的婴儿食物，如小量蛋黄，肝末，肉末加入面糊或稀粥以及豆浆，还有菜汤、果汁和果泥。月龄在7～9个月后可小心和小量开始给予半固体到固体食物。

食物成分表（foods composition table） 一个国家或一个地区，都针对其各自的食物生产特点，测定本国或本地区常用食物的主要营养成分，研究成各自国家的食物成分表，汇集成专辑，作为评定食物或膳食营养价值及改进人民营养状况的依据，供营养、食品工作者或广大消耗者使用。随着我国人民生活水平的提高及物质文明和精神文明建设的需要，食物营养成分表不仅为医疗卫生工作所必需，也是农业、食品卫生、商业等部门共同制订食物结构的重要依据，以及为广大人民群众合理选择食物的指南。

食品加工（foods processing） 是指对食物施加物理的或化学的各种处理措施。食物加工可以影响其营养价值，会增多某些和减少一些营养素。通过加工成的食物与组合，可延长保留食物的营养价值。食物加工可根据其目的不同有多种方法，如罐装、冰冻、脱水和离子辐射等保存方法。亦可将食物改变成新的更适用的形式，如酿酒、磨粉、盐水浸泡、橄榄油的提取和搅拌的奶油。还可给产品带来方便，如焙烤的产品，冰冻炸土豆片，冰冻盒状便餐，方便面，冰冻肉和水果，蔬菜馅饼等食品。食品加工的最后阶段，除保存、运输、储存外，还包括包装。

食物深加工（refined processing of foods） 食物深加工是由于食物高度加工而在外观、烹饪性质、构造或其他方面产生了显著改变的食物。可以达到防止食物变质，减少其体积和水分，便于存放和运输等目的。为了满足特殊的营养需要，可生产出某些营养素浓缩物。加工经常可使某些营养素水平增高而使另一些营养素水平降低，所以食物深加工的选择在于营养问题和经济方面的问题。

几种最常用加工方法多是浓缩固体物、碳水化物、脂肪和蛋白质，而同时却损失了某些必要的维生素和矿物质。

食物资源（natural resources of foods） 食物资源是人类生存的前提，是公共营养的物质基础，以满足人类对自然界食物数量和质量不断提高的要求。增加常规食品的产量是开辟食物资源的首要途径。但20世纪80年代以后，人类关于食物资源的开发，已经不再是单独致力于食物产量上的增长，而是开始在动、植物广泛领域内利用遗传工程等手段，积极干预自然，创造适合人类营养的新品种。目前已经出现了这一类食物新资源，如Opaque－2玉米和Floury－2玉米两个新品种，其营养价值显著提高。还有无腺体的棉籽，不含芥酸和致甲状腺肿物质的油菜籽等。另一类食物新资源，是由于以往人们不认识或其他原因而未得到充分利用的物质，如利用大豆和其他油料的饼粕蛋白。植物蛋白还有叶蛋白（从植物绿叶中提取的蛋白）和单细胞蛋白。单细胞蛋白来源有用甲醇和烃类培养的甲醇单胞菌和假单胞菌，用淀粉等培养酵母属，圆酵母属等的酵母类。另外还有用淀粉培养的小球藻、兰藻和珊藻等藻类，可以进行工业化生产。

食品分析（food analysis） 系指食品可用化学的、生物的和物理的方法来分析，所得的营养成分为人类和动物营养学家评价食品与饲料提供了大量数据，也为饮食学家和家庭经济学家在安排各餐食物和调整膳食时提供方便。食品分析所用的方法，各有其优点和缺点。采用化学分析能测定食物中的营养组成，但并不能提供有关营养成分生物效应的信息。如头发中氨基酸分析结果表明，它含有足够量的某些必需氨基酸，因此它是高质量的蛋白质，但它不能为人、猪和家禽等消化利用。所以有时必须用生物学检定来添补化学分析所提供信息之不足。进行化学分析要消耗大量的时间和经费，而采用某些物理分析方法，更快和更加经济。而生物检定虽然反映出生物的有效性，但其耗费劳动力和时间较多，要得到统计上可靠结果，需用大量样品；而且生物检定所得的数据，常常有较大的变异。

食物烹调（food cooking）是食物加工的过程，是烹和调的结合。烹是烹饪原料加热使之成熟的过程，如煎、炒、炸、煮、蒸和熏等，调是调和滋味，使食物有良好的色、香、味，增进食欲。食物烹调优良，既可达到食品鲜嫩，易消化，又不使营养素遭到严重的破坏和损失，保持食物的营养价值。烹调可使食物膨胀软化，营养素发生变化，分解，便于人体消化吸收，并起杀菌作用，可供安全食用。烹调可除去食物异味，提高食物的芳香味，增进口味，促进食欲。食物经烹调加热后，颜色也会发生改变，更丰富食物的色彩，使食物美观、改善感观性质。但食物经烹调后，其营养素含量会发生一定程度的改变，由于各种营养素性质不同，烹调后其含量变化也不一样。所以应从食物处理要适当，烹调时操作要合理等方面加以注意。

食品强化（food fortification）是向食品中添加营养素，以增强其营养价值的措施。是提高膳食营养质量以及改善人民营养状况的一种常用办法，简便易行，效果显著。被强化的食品称为载体，所添加的营养素称为强化剂。一般在以下情况考虑食品强化：1. 弥补食品中天然的营养素缺陷。2. 补充食品在加工过程中损失的营养素。3. 为了某种特殊需要。4. 使特殊人群的食品中含有充足的维生素。食品强化的原则要求有：1. 食品强化要有明显的人群对象和营养问题。2. 要遵循科学原理进行强化。3. 要经化学的、生物的和人体观察的检测，以论证强化食品的营养效应。4. 要保证所用强化剂的纯度和质量规格。5. 对食品强化要从营养保健和商业方面加强监督管理。6. 要制定强化剂在食品中的低限和高限。

食物分类（food classification）人类食物种类甚多，包括粮谷类、豆类、蔬菜水果类、畜禽肉类、鱼类、蛋类、奶类和食用油脂类等等。按其食物来源可分为动物性和植物性两大类，按其营养功能可分为热力性食物和保护性食物两类。热力性食物是指以供给能量为主的富含碳水化物、脂肪和蛋白质等营养物质的粮食、油脂、肉类等食物。保护性食物是指以构成身体组织、调节生理功能为主的富含优质蛋白质、维生素、无机盐等营养物质的食物。按食物在体内最终代谢产物的酸、碱性又分为“成酸食物”和“成碱食物”。

谷类食物（cereal）谷类食物指禾本科作物的种子，主要有稻米、小麦和大麦、燕麦、稞麦、玉米、小米、高粱等杂粮。是中国人能量的主要来源（占70%左右），被称为主食。谷类含6%～10%蛋白质，目前占我国人民蛋白质摄入量的一半左右，但由于必需氨基酸不平衡，所以蛋白质的生物利用率较低。谷类碳水化物含70%～80%，主要是淀粉，是人类能量的来源，脂肪含量甚少，谷类中钙、磷、铁等无机盐生物利用率很低，不能满足人体需要。谷类含维生素 B_1 和烟酸较多，但玉米中烟酸多以结合型存在，必须经加碱处理才能被人体利用；核黄素含量甚少。玉米、小米含小量胡萝卜素，但不能满足人体营养需要。

谷类贮存（cereal preservation）谷类贮存是针对谷类变质的控制措施。是以防腐、防虫害、保鲜为主要目的的谷类贮存工艺处理。谷类的粮粒是活的有机体，在储存过程中，仍在不断进行新陈代谢，因而粮食本身的质量在不停地变化，甚至直到变质。质量的变化受外界环境的温度和粮食本身水分的影响最为显著，粮食本身水分（不应超过14%）与储存环境的湿度有关。因此粮食的变质是物理、化学和生物学许多因素综合作用的结果。贮存谷类必须注意以上这些因素。我国贮藏粮食的方法主要有散装，如房间仓式散装、厂间散装、砖砌立筒库、围囤散装、围包散装等，包装，如实垛、通风垛等，露天散装及露天包装等几种。近年来我国研究应用 ^{60}CO 的 γ－射线低剂量辐射方法保藏粮食，结果效果良好。藏粮应做到：1. 仓房建筑坚固、不漏、不潮，能防鼠、防雀。2. 清仓时要做好仓库清洁及消毒工作。3. 在监测粮食温度与水分的同时还应观察气味、色泽及虫害情况。4. 通常采用通风、翻仓、摊凉、冷却等降温措施。

谷类加工（cereal processing）是经过适当的碾磨除去谷类杂质和部分谷皮，以利于食用和消化吸收。但谷类所含的一些营养素，如维生素、无机盐、蛋白质、脂肪多在谷粒的周围和谷胚中，向内逐渐减少。因此加工的精度越高，谷粒周围部分和谷胚去掉的越多，将造成大量营养素损失，对人体健康不利。反之，加工过分粗糙，不但感官性质不好，消化吸收率也相应降低。正确处理因加工而造成的营养素损失与提高消化吸收率之间矛盾的合理措施。

杂粮食物（food grains other than wheat and rice） 通常将大米和面粉以外的其他粮食称为杂粮，主要有玉米、高粱、大麦、燕麦、小米、青稞、荞麦和甘薯等。在我国一些地区将玉米和高粱也作为主要食粮。杂粮的种类较多，其营养素含量也不同。如高粱的品种很多，但其共同点是蛋白质所含的赖氨酸和苏氨酸较少，其生理价值只有56，而且高粱皮膜中的色素及鞣酸妨碍消化，食用时需碾磨去，在碾磨中其他营养素也受到一定损失。小米所含蛋白质、脂肪及铁均比稻米多，还有一定量的硫胺素、核黄素和胡萝卜素，小米耐储存，消化率也高。玉米的蛋白质中含色氨酸和赖氨酸较少，脂肪含量均为4.3%，主要为不饱和脂肪酸，黄玉米中还含有胡萝卜素。甘薯蛋白质的氨基酸组成与大米相似，蛋白质的生理价值为72，还有大米缺乏的胡萝卜素和抗坏血酸。总之，膳食中杂粮与谷类混食为宜。

蔬菜类食物（vegetables） 蔬菜类食物是人们日常重要的食品，每天摄入量较多，是维生素、无机盐和膳食纤维的重要来源。蔬菜的品种繁多，按其食用部位可分为绿叶类，根茎类，鲜豆类，嫩茎、叶、苔、花类，瓜类，茄果类和菌藻类。各品种间的化学组成和营养价值有较大的差别，大部分鲜菜类的含水量在90%以上，蛋白质含量很少，为1%～3%，淀粉2%～3%，每100g可提供能量42～168kJ（10～40kcal），蔬菜也是维生素C、核黄素、叶酸、矿物质钙、铁和钾等的含量也较多。蔬菜中还赋于食物色、香、味良好的感官性能，较多的食物体积，增进食欲，促进消化，并使食品多样化，对人体膳食有重要意义。此外，某些蔬菜含有一定的酶，有利于食物的消化吸收，有的还具有类黄酮等生物活性物质，有特殊的生理学和药理学作用，如大葱、大蒜、苦瓜和香菇等。

野菜（wild vegetable） 指非人工栽培与种植，生长于山坡、溪旁、田间、地头的无毒、可食用植物的初茎、嫩芽、花、叶、根块或籽、果实。野菜不仅含有丰富的营养成分，而且具有独特的食疗保健作用，加之生长在难于污染的自然环境中，故越来越受到人们的青睐。据调查，生长在我国土地上的野菜多达上万种，但已被识别与食用的仅200余种。如常见的有小竹笋、芦笋、山蕨、荠菜、青蒿、椿芽、野芹、马齿苋、车前草、仙人掌、枸杞苗、枸杞子、松子、槐叶、槐花、枝子花、菊花、洋姜、山药、野蒜头等。

天然食品（natural foods） 指来自大自然可直接食用或经加工后便可食用、加工过程中不加任何成分的动、植物食物，如蜂蜜、薏米、桑椹、柿、枣以及海藻食品、芽类食品、花粉食品及昆虫食品等。许多天然食品也是很好的营养保健食品。此外，不施用农药、化肥所得到的农产品也可视为天然食品。在国外，天然食品的出售必须有法定标志。

绿色食品（green foods） 指在无环境污染条件下，生产过程中不使用农药、有害添加剂的动、植物及其加工产品。绿色食品必须经国家有关部门的认可，产品包装上印有绿色食品标志或在指定场地（如无公害化蔬菜、水果等销售区）销售。

黑色食品（black foods） 指外观为黑色的动、植物食物及其加工产品。这些食物有黑米、黑麦、黑豆、黑芝麻、黑木耳、乌鸡等。其加工产品有黑米粉丝、荞麦面、黑芝麻糊、乌鸡精口服液等。这类黑色食品多为营养保健食品。

功能食品（food with special function） 指对人体具有一般营养和感官以外的特殊生理功能的一类食品，在我国亦称营养保健食品，其地位介于食品与药品之间。功能食品中对人体起特殊作用的一些成分多为非蛋白质氨基酸或含氮物质。功能性食品在许多经济发达的国家特别是日本发展较快。其发展过程大体经历了三个阶段，也可称之为三代产品。第一代产品为各类强化食品如强化赖氨酸面包，强化核黄素大米等，这些功能食品的功能是根据营养素的功能来推断的；目前已将此类功能性食品列入一般食品。第二代产品为必须经过人体及动物实验证明具有某项生理调节功能即强调必须具有真实性和科学性。第三代产品则要求在第二代产品的基础上，还需确知其具有该项功能的功能因子或有效成分的结构及其含量，并且要求功能因子在食品中应有稳定的形态。功能性食品根据其功能的不同，可分为延缓衰老、抗疲劳、增强免疫、降血脂血糖、减肥、增智、抗肿瘤等功能食品。

长寿食品（longevity foods） 亦称抗衰老食品，为功能性食品的一种。迄今为止，人们尚未完全揭示衰老的全过程，关于衰老的学说也较多。现多数人认为维生素E、C、A、β胡萝卜素及硒有明显的延缓衰老过程的作用，因而多数长寿食品中富含这些营养素的一种或多种。此外，有人通过动物实验证实山楂、刺玫果、沙棘、香菇、金针菇等具有较明显的抗衰老功能，故这些食物有可能被利用加工为长寿食品。

增智食品（intelligence beneticial foods） 指能提高人或实验动物记忆力和学习效果的食品，属功能性食品的一种。国外有人推荐经常适量摄入牛奶、沙丁鱼、菠菜、胡萝卜和桔子，有助于提高大脑记忆能力。国内有研究报告金针菇提取液可明显增强实验大鼠记忆力。此外，认为核桃、杏仁等对增强记忆有益。

方便食品（instant foodstuff） 指经过设计配制、烹调加工、工艺制取、消毒包装可直接或稍经加工处理即可食用的食品。方便食品具有携带、食用方便快速，利于贮藏，安全卫生，营养丰富，风味多样等特点。方便食品可分为主食、副食、汤料、饮料等几大类。主食类方便食品如盒装快餐、面包、馒头、烧饼、各种糕点、速冻水饺、罐装食品、方便米饭、方便面等。副食类更是品种繁多，如鱼、肉、蛋、豆制品及蔬菜加工的熟食或半成品。汤料方便食品有鸡精、牛肉汤料，鲜奶，速溶奶粉等。饮料方便食品有矿泉水、可乐、啤酒、汽酒、速溶茶、咖啡等。

烘烤食品（baked foods） 以小麦面粉为主要原料经高温加工的食物称为烘烤食品。常见的烘烤食品有面包、蛋糕、饼干、桃酥、月饼、烤饼等。烘烤食物除小麦面粉外，通常需加入多量的糖、油等辅料，故食物中热能含量高。因经过高温处理，烘烤食品中部分维生素亦被破坏。

膨化食品（expanded foods） 通过膨化加工工艺生产出来的食品称为膨化食品。膨化加工工艺是谷类物料依靠膨化机螺旋套杆的推动，向前挤压而曲折地前进，物料被加热、混合、压缩，在推动力和摩擦力的作用下，物料处在高温高压状态成为有流动性的凝胶状，当流经膨化机物料出口处时，其瞬间骤然减压使物料中的水分急骤汽化而喷射出来，谷物组织遭到强大的爆破伸张作用，使谷物形成无数细微多孔的海绵体状，谷物体积增大数十倍，组织结构和理化性质发生了变化。它使淀粉充分糊化，而且稳定，且易于消化吸收。因受热时间仅数秒钟，故物料中的营养素破坏丢失甚少。膨化食品对儿童、老年人、病人均为适用。

发酵食品（fermented foods） 将酵母或对人体有益的微生物接种于食物中，使其成分发生化学改变的食物或其加工产品称为发酵食品。发酵食品种类很多。常见的发酵食品有酿制酒、发酵酸奶、面包、发酵茶、酵米面、红曲鱼、腐乳、臭豆腐等。食品经发酵后，其碳水化物或蛋白质结构发生变化，有利于人体吸收与利用。

添加食品（supplemented foods） 又称辅助食品。指婴儿在母乳、人工或混合喂养过程中逐步添加的食品。在国外，添加食品有专业厂家生产、包装出售。这些食品包括鱼肝油、水果汁、米糕、菜泥、肉泥、肝泥、鱼泥、骨泥等。有些添加食品则可以在家庭进行制作，如米汤、蔬菜水、稀粥、蛋黄、蒸蛋、豆腐、肉末等。

腌制食品（salted foods） 用盐、糖、酒糟等浸渍加工的食品称腌制食品。腌制食品中的大多数腐败菌与致病菌的生长被抑制，便于食品的保藏。用盐腌制食品，食品必须新鲜；食盐要纯洁，要求浓度在10%以上。盐腌食品有鱼、肉、蔬菜等；糖腌渍的食品有糖浆水果、蜜饯、果脯、果酱等；酒糟腌制的食品有糟蛋等。

低热能食品（low calorie foods） 指为了减少热能的摄入，在食品配方中以供热较低的甜味剂代替供能较高的蔗糖或其他糖类，同时减少脂肪用量，每克食物含热量低于0.4kcal的食品称为低热能食品。代替蔗糖的甜味剂包括果糖、糖醇、双糖醇、多聚葡萄糖、低聚糖等。低热能食品常用来减肥。

甜食（sweet foods） 指用蔗糖、蜜蜂或其他甜味物料加工制作的食物，如甜果汁、甜玉米羹、蜜饯、果脯、南瓜饼、甜点心等。甜食的营养学特点是含热能高，含碳水化物高。故肥胖者、高甘油三酯血症病人及糖代谢紊乱病人不宜食用甜食。如用非营养性甜味

剂如甜蜜素、甜菊苷等代替蔗糖等，则上述病人应不受此限制。

纯热能食物（pure calorie foods）　指除热能外，几乎不提供其他营养素的食物。这类食物有精制糖、白酒或含有酒精及蔗糖的其他饮料以及动、植物油等。

高热能食物（high calorie foods）　指热能含量较高的食物。这些食物有：1. 动、植物油及含动、植物脂肪较高的肥肉、奶油、腊肉、腊肠、花生、芝麻、核桃、松子、腰果等。2. 纯碳水化物类食物，如烈性酒、白酒、白糖、红糖、蜂蜜等。3. 含淀粉及脂肪丰富的食物，如油炸方便面、油条、油饼、蛋糕、桃酥、月饼等。高热能食物摄入过多易使人热能过剩而致体重增加，故肥胖者、高脂血症病人应尽量避免摄取高热能食物。

奶类食物（dairy products）　奶类食物包括牛、羊奶及其制品。奶类食物营养全面，食用价值极高。它含有丰富的蛋白质、脂肪、无机盐和维生素等各种人体所需的营养素。鲜牛奶中含蛋白质3%～4%，组成蛋白质的氨基酸全面，且易被人体吸收利用，故蛋白质质量较好。奶类食物中的糖类主要为乳糖，乳糖不耐受症患者应避免食用奶类食物。奶类食物中钙、磷、钾、维生素A、核黄素含量丰富，是这些营养素较好的食物来源。牛奶属成碱性食物，有利体内正常酸碱平衡的维持。正常成人最好能每天摄取鲜奶100～200g。

肉类食物（meat product）　肉类食物包括猪、牛、羊等大型牲畜的肌肉、内脏及其制品。畜肉类食物的化学组成与人体组织的组成非常接近。它含有丰富的蛋白质、脂肪、无机盐和维生素。肉类食物蛋白质、脂肪含量可因动物种类、年龄、肥瘦程度及部位而异。一般肌肉和内脏中蛋白质的含量为10%～20%，脂肪含量为10%～90%。蛋白质中必需氨基酸的含量及利用率与鸡蛋蛋白质相似，故其质量较高。脂肪则以饱和脂肪酸为主，且含有胆固醇，故肥胖、高脂血症病人应尽量避免食用肥肉或畜类脂肪。畜肉无机盐含量为0.6%～1.1%，以磷、铁含量较多；维生素以硫胺素、核黄素、尼克酸含量较多，肝脏中含有丰富的维生素A、D。

禽类食物（poultry foods）　禽类食物包括家禽、野禽肉及其制品。主要包括鸡、鸭、鹅、火鸡、鹌鹑、野鸡、野鸭肉及其加工产品如板鸭、风鸡等。禽肉所含营养成分与畜肉较为接近，故同样是营养价值较高的食物。禽肉一般含蛋白质20%左右，组成蛋白质的氨基酸全面、合理，易被人体吸收与利用。脂肪含量差异较大，鸡肉脂肪含量为2%，鸭、鹅肉分别为7%与11%左右，野鸡、野鸭肉则较鸡肉更低。禽类脂肪溶点较低，容易消化，所含亚油酸较畜类脂肪高，约为20%。禽类肝脏中维生素A及核黄素含量相当丰富。禽肉中则含维生素E较高。

蛋类食物（egg foods）　蛋类食物包括鸡蛋、鸭蛋、鹅蛋、鹌鹑蛋及其制品，其中以鸡蛋最常用。蛋类食物营养价值很高，每百克鸡蛋含蛋白质11～15g，脂肪11～15g，胆固醇585mg，核黄素，维生素A、D以及钙、磷、铁含量也极为丰富。鸡蛋蛋白质含有人体必需的全部氨基酸，不仅含量高，且构成比例非常接近人体蛋白质必需氨基酸组成，因而其生物价高达94以上。鸡蛋为一种携带方便、烹调快捷的方便食品，但未加热的生蛋清中含有抗生物素蛋白和抗胰蛋白酶，可妨碍膳食中生物素的吸收和抑制胰蛋白酶的活力，因而蛋类食物不能生吃。鸡蛋胆固醇含量较高，高胆固醇血症的病人应少吃或不吃蛋黄。

鱼类食物（fish foods）　鱼类食物包括淡水鱼、海水鱼及水产动物。是我国人民优质食物蛋白质的重要来源。鱼肉蛋白质含量为15%～20%；无机盐为1%～2%，以磷最多，钙、钠、钾、镁等亦较丰富。鳝鱼、蟹黄含维生素B_2较多；海鱼肝含丰富的维生素A；牡蛎含铜、锌特别丰富。鱼肉脂肪含量约为1%～10%，与其他动物脂肪不同，鱼油中的脂肪酸多为不饱和脂肪酸，故鱼油常呈液态，消化吸收率约为95%。

鱼类脂肪（fish fat）　鱼类脂肪含量占鱼肉的1%～10%，一般为3%，脂肪含量最多的鲥鱼可达17%，而含量最少的银鱼、鳕鱼、麦穗鱼则不到1%。鱼类脂肪中的不饱和脂肪酸高达70%～80%，故与其他动物脂肪不同，常呈液体状态。鱼类脂肪的消化吸收率可达95%。海产鱼贝类脂肪中廿二碳六烯酸占10%～40%。该多不饱和脂肪酸有促进脂肪代谢、防治动脉粥样硬化症的作用。药物多烯康即为提纯的此

种多不饱和脂肪酸。

油脂类食物（lipid foods） 油脂类食物包括动、植物油及黄油等。可提供人体所需的热能和必需脂肪酸及部分脂溶性维生素；也可增强食物的美味感和饱腹感。食用油脂为高热能食物，每100g可产生热能3 766～3 891kJ（900～930kcal）。油脂能提供人体必需脂肪酸如亚油酸、花生四烯酸和亚麻酸。这些脂肪酸均为不饱和脂肪酸，主要来自植物油，尤以豆油、棉籽油中含量特别丰富。油脂中的脂溶性维生素A、D主要来自鱼肝油；小麦胚油、玉米胚油中则含维生素E丰富。动物性油脂是以饱和脂肪酸为主，且含有胆固醇，尤以牛油中含量最高。鉴于油脂类食物高热能、含胆固醇等营养学特点，故肥胖、糖尿病、高脂血症等病人膳食中应严格控制油脂的用量及含胆固醇的动物油脂。

鲜果类食物（fresh fruits foods） 鲜果包括菠萝、草莓、桔子、香蕉、苹果、梨、葡萄、桃、李、枣等。鲜果具有维生素C、胡萝卜素、核黄素、钾、镁等含量丰富的营养学特点。鲜果中的果胶及某些水果中的酶对人体健康非常有益。鲜果虽是饮食生活中的重要食物，且为人们所喜爱，但每天摄取150g左右即可。

干果类食物（dry fruits） 干果是新鲜水果经过加工干制而成。与鲜果相比，维生素损失较多，特别是维生素C损失达50%以上。干果便于储存运输，且具有特殊风味。干果含铁、钙和无机盐相对较多。常见的干果有葡萄干、柿饼、桂圆、荔枝、红枣等。

菌藻类食物（mushroom and thallophytefoods） 该类食物包括磨菇、草菇、木耳、海带、紫菜等。含丰富的蛋白质、膳食纤维、核黄素、钾、磷等营养素。据研究报道，黑木耳中含抗血凝物质，能改善冠状动脉的血液供应。香菇中的脂多糖有改善机体免疫功能、降脂、防癌的功效。藻类食物如海带可供给碘。故多数菌藻类食物如香菇、猴头菇、金针菇、密环菌、黑木耳、海带等已列入功能性食品的研究、开发范围。

调味品类食物（flavour foods） 调味品可改善食物的感官性质，使食物气味芬芳、味道可口，促进食欲，提高消化吸收率。常用调味品有食盐、酱油、酱料、醋、味精等。食盐、酱油酱料及味精中均含有大量的钠。钠为人体所必需的无机元素，但长期摄入过量，易致高血压。就食盐而言，正常人每天消耗应小于6g。

食盐（salt） 一种饮食中不可缺少的调味品。人体生理所需钠元素主要来自食盐。由于产地不同，可分为海盐、井盐、湖盐、池盐与岩盐等。食盐的主要成分为氯化钠，也含有少量的钾、镁、钙、钡等。海盐中还含有人体所必需的碘，但精制食盐及岩盐中不含或含碘极少。正常人每天由饮食中摄入食盐约5g即可。但由于饮食习惯的不同，个人摄入食盐量的差异较大，最多的一天达40余克（盐工）。现代医学研究证实，长期摄取食盐过多，易罹患高血压，且其人群中高血压的发病率与每天摄取食盐量成正比。食盐中的钠在体内有潴留水分的作用，故水肿病人应强调低盐或忌盐饮食。食盐在医疗上的用途较广泛，如每天早晨喝一杯淡盐开水，可缓解大便秘结；用淡盐水含漱，有清洁口腔作用，对咽喉肿痛、口腔炎症病人有益；用温盐开水冲洗伤口，有利于伤口愈合；夏季劳动出汗过多时，喝些含盐饮料，可防止中暑等。为了避免摄入食盐钠过多对人体健康的不利作用，在食盐中加入一定数量的钙和镁，使食盐中钠含量减少，这种新型盐称之为保健盐。

标准面粉（standard flour） 出粉率为85%的小麦面粉称为标准面粉。标准面粉色泽微黄，含有较多的糊粉层，故维生素及无机元素丧失较少，粗纤维含量亦较高。标准面粉虽营养丰富，但口感较差。随着人民生活水平的提高，标准面粉已逐渐被上白面粉（亦称七五粉）和富强粉所代替。

标准米（standard rice） 我国将大米分为特等、标准一等、标准二等、标准三等4个等级，凡达到标准一至三等的大米统称为标准米。其质量要求见表3。

表3 标准米质量要求

内容	标准米		
	一等	二等	三等
杂质总量（%）	0.3	0.4	0.45
糠粉限度（%）	0.2	0.2	0.2
矿物质限度（%）	0.02	0.02	0.02
带壳稗粒限度（粒/kg）	50	70	90

续表

内　容	标准米		
	一等	二等	三等
不完善米粒（%）	4.00	6.0	8.0
稻谷粒（粒/kg）籼	12	16	20
稻谷粒（粒/kg）粳	6	8	10

碎米总量：早籼35%（其中小碎米2.5%）
早粳30%（其中小碎米2.0%）
晚粳15%（其中小碎米1.5%）

水分含量：14%

黄米限度（%）：2%

每百克标准米的营养成分为：能量345kcal，蛋白质8.1g，脂肪0.7g，膳食纤维0.5g，碳水化物76.5g，维生素B_1 0.17mg，维生素B_2 0.06mg，尼克酸2.3mg，钾108mg，钠2.0mg，钙9mg，磷126mg。

成碱性食物（alkali forming foods）　又称碱性食物。指含钾、钠、钙、镁等成碱性元素较多的食物，这类食物在体内代谢后的产物呈碱性反应。大多数瓜类、菠菜、芹菜、莴笋、胡萝卜、油菜、茄子、西红柿等蔬菜及香蕉、苹果、菠萝、杏仁、西瓜等水果和牛奶、茶、咖啡、海带、蘑菇、琼脂等均为成碱性食物。在日常饮食中，应经常保持成碱性食物与成酸性食物的合理搭配。

成酸性食物（acid forming foods）　又称酸性食物。指含磷、硫、氯等成酸元素较多，而含钾、钙、镁较少的一类食物。这类食物在体内代谢后的产物呈酸性反应。这类食物有米、面、豆类、肉、鱼、贝、虾、鸡蛋、花生、核桃等食物。平衡膳食要求，成酸性食物与成碱性食物之间应保持平衡，即不偏食成酸或成碱性食物，注意二者之间的合理搭配。成酸性食物可使沉积于骨骼中的钙、铅溶解，促使排泄，这对指导某些疾病的饮食治疗有指导意义。

豆类食物（legume foods）　豆类食物是指大豆、豌豆、蚕豆、绿豆、赤豆、豇豆等及其制品。我国种植面积最大、食用最多的为大豆及其加工产品。大豆又称黄豆，在我国人民膳食的蛋白质来源方面占有很重要的地位。大豆蛋白质含量因种类不同而异，普通大豆为35%左右；通过高新技术培育出来的新品种转基因大豆蛋白质高达48%。大豆蛋白质的氨基构成除蛋氨酸、胱氨酸含量相对较少外，其他与动物性蛋白质相似，故大豆蛋白质亦是一种优质蛋白质。大豆脂肪含量18%，糖类含量约25%，此外还含有丰富的钙，磷，铁，维生素E、B_1、B_2等。大豆可加工成豆浆、豆腐、豆粉、豆芽、豆酱等食品。随着食品加工技术的不断提高，现已能将大豆中的蛋白质分离出来，这种提纯的大豆蛋白粉可添加到各种液态或固态食品中。

大豆蛋白质（soy protein）　大豆中的蛋白质含量为30%～50%，其中80%～90%为大豆球蛋白，大豆蛋白质的分子组成较为复杂，分子量因成分不同从1万～60万不等。大豆蛋白质的种类较多，按蛋白质含量可分为脱脂大豆蛋白粉（含蛋白质50%左右）、浓缩大豆蛋白粉（含量70%左右）及分离大豆蛋白粉（含量90%左右）。大豆蛋白质具有吸水、起泡、乳化、黏结、凝胶、结团、结膜等理化特性，这些特性均可在食品加工过程中充分利用。大豆蛋白质由20余种氨基酸组成，其中必需氨基酸10种。除蛋氨酸、胱氨酸含量相对不足外，其他必需氨基酸含量均与理想蛋白质中氨基酸模式相近。如将蛋氨酸、胱氨酸含量丰富的谷类食物与豆类食物搭配食用，则可克服大豆蛋白质中蛋氨酸、胱氨酸的不足，使大豆蛋白质质量进一步提高，充分被人体利用。

豆类抗营养物质（antinutrient material of legume）　在生大豆及其制品中含有胰蛋白酶抑制素、血球凝集素、尿素酶、植酸、激素、低聚糖等物质，这些物质可直接阻碍某些营养素的吸收或通过抑制消化酶、刺激肠道蠕动而影响食物的消化与营养素的吸收或抑制动物生长，因而将这些物质称为抗营养物质。由于生大豆及其制品中含有抗营养物质，故不宜直接食用或饲喂动物。对生大豆及其制品进行加热处理，除植酸、低聚糖外，其他抗营养物质则基本被破坏、消除。

豆腥味（stinking smell of bean）　指生豆浆或豆乳中的一种特殊气味。豆腥味的产生是大豆中的脂肪氧化酶，在水的存在下，对亚油酸、亚麻酸、花生四烯酸等不饱和脂肪酸产生氧化反应。反应中生成80多种过氧化物，其中31种与豆腥味有关，其代表产物为正－己醛，3－顺己醛，正－戊基呋喃和乙基烯甲酮。这些挥发性化合物使产品具有明显的豆腥味。消除产品豆腥味的办法是将产品或原料加热使大豆中的脂肪氧化酶灭活。豆浆或豆乳在80℃温度下保持

10min，即可消除豆腥味。

营养不良（malnutrition） 指体内一种或多种营养素的相对与绝对缺乏或失衡状态。营养素的摄入不足、需要量增加、丢失过多、吸收障碍、代谢障碍或长期超量摄入均可导致营养不良。营养不良可分为营养素缺乏与过量两大类。临床表现因营养素缺乏或失衡程度不同而异。轻度营养不良可无明显临床症状，仅有血、尿中的矿物质和维生素水平低于正常；较重者可有体重减轻、消瘦、乏力、肌肉萎缩、抵抗力下降等，也可有贫血、水肿或发育障碍以及某些营养素的缺乏所致的特殊症状如钙缺乏时的佝偻病，维生素A缺乏时的夜盲症等。某些营养素过量时可产生毒性反应或影响代谢而造成营养失衡，如维生素D中毒时可有食欲不振、恶心、呕吐、腹泻、肝脾肿大、软组织钙化、肾结石、肾钙化而致肾功能衰竭等；总热能摄入过多则可导致脂肪积蓄而发生肥胖症等。

蛋白质－热能营养不良（protein energy malnutrition） 因食物供给不足或某些疾病等因素而引起的一种营养不良。根据病因可分为原发性与继发性。原发性常因食物缺乏或食物摄取不足所致；前者多发生于灾荒年或战争年代，后者则多因禁食、偏食、挑食或素食引起。继发性者必伴其他疾病，主要由于疾病或药物引起食欲下降、吸收不良、分解代谢亢进、合成代谢障碍等所致。临床上，蛋白质－热能营养不良可分为消瘦型、浮肿型和混合型三种。消瘦型病人热能严重缺乏，蛋白质轻度缺乏或并不缺乏，但由于热能的严重缺乏同样致蛋白质分解代谢增强。病人表现为皮下脂肪消失，皮肤干燥松弛、体重减轻；虽消瘦明显，但常无水肿发生。血清蛋白、尿肌酐正常或略低。浮肿型以蛋白质缺乏为主，周身水肿为其主要特征，血清蛋白极低，尿肌酐亦低。混合型则同时兼有上二型临床特征。此病容易伴有某种或多种维生素缺乏。治疗应补给患者高于正常需要量的蛋白质、热能、矿物质元素和维生素。

低蛋白血症（hypoproteinemia） 血浆总蛋白、白蛋白、球蛋白分别低于50g/L、35g/L及15g/L。蛋白质摄入减少、合成障碍、消耗增加、吸收障碍或丢失过多均可导致低蛋白血症。由于血浆白蛋白减少，血浆胶体渗透压降低，组织中的水分回流减少而造成水肿。球蛋白的减少可导致机体抗病力下降。因此，水肿、易感染是该病的主要特征。治疗应积极消除病因，并经胃肠道或静脉补给足量的蛋白质或含氨基酸制剂。必要时给予同化激素苯丙酸诺龙，促进蛋白质合成代谢。

肥胖症（obesity） 机体脂肪组织绝对量增多或体脂总量超过体重的25%（男）或30%（女），实际体重超过标准体重的20%，体重指数>25即视为肥胖。现在，经济发达国家肥胖症的患病率高达30%以上，在我国，随着人民生活水平的不断提高，肥胖的患病率也在逐年增加。肥胖对健康危害极大，与正常人相比，肥胖患者糖尿病、高脂血症、动脉粥样硬化、高血压、冠心病、痛风、胆石症、骨关节病等的患病率均显著增高。此外，肥胖病人发生麻醉意外、意外伤亡的几率亦较正常人高。肥胖分为原发性与继发性肥胖。原发性肥胖又称单纯性肥胖，其患病主要与热量摄入过多或消耗较少有关，新近研究认为与遗传基因（ob基因）有关。继发性肥胖主要由内分泌代谢疾病所致，除肥胖外，伴有原发器官功能异常表现。单纯性肥胖的治疗以控制饮食、减少热能摄入、增加活动为主，继发性肥胖则以病因治疗为主。

单纯性肥胖（simple obesity） 实际体重超过标准体重20%以上，能除外内分泌代谢等疾病所引起的脂肪组织增多称为单纯性肥胖。单纯性肥胖又分体质性和获得性肥胖两类。自幼肥胖，脂肪细胞数量增多、肥大，饮食控制疗效差、对胰岛素相对不敏感者称体质性肥胖症或幼年起病型肥胖症。成年以后由于营养过度及遗传因素而致脂肪细胞大但无细胞数目增多、对饮食控制和胰岛素疗效好的肥胖病人称获得性肥胖症或成年起病型肥胖症。

继发性肥胖（secondary obesity） 指由于内分泌代谢性疾病引起的肥胖症。肾上腺皮质功能亢进症、生长素瘤以及下丘脑神经内分泌功能异常、痛性肥胖等均可导致继发性肥胖。除肥胖外，伴有原器官功能异常所引起的临床症状、体征及血液生化改变，一般易与原发性肥胖区别。治疗以病因治疗为主（参见肥胖症条目）。

痛性肥胖症（adiposis dolorosa） 又称痛性肥胖综合征，Dercum综合征。继发性肥胖的一种类型。确切病因尚不清，可能与丘脑下部病变及内分泌障碍有

关，也可能与变态反应、风湿有关。临床表现除肥胖特征外，尚有脂肪积聚于颈、腋等身体上部皮下，呈对称性、多发性，且有明显自发性疼痛与触痛。疼痛常较重，针刺样，发作性加重，常伴有乏力、运动减弱等。多见于绝经后女性，治疗以控制饮食及增加体力活动为主。

Pickwickian 综合征（Pickwickian syndrome）　又称通气不良综合征、肥胖病肺心综合征。严重肥胖患者，常有嗜睡、精神不振及睡眠时出现呼吸暂停现象。这是由于喉头、腹腔、纵隔障、胸壁和心脏周围大量脂肪的堆积，使腹压上升、膈肌抬高，显著地影响心肺功能，导致肺泡换气不足，血液中氧分压下降、二氧化碳分压升高所致。又由于肺通气受限，静脉血回流受阻易致肺动脉高压而使右心负荷加重。此外，肥胖病人循环血容量增加，心输出量增加，左心负荷加重。最终可因肺通气、换气不足，左、右心力衰竭导致 Pickwickian 综合征。严重者表现为呼吸短促，不能平卧，发绀、心悸、浮肿、神志不清，嗜睡及昏睡等，对一般强心、利尿剂治疗效果不佳，且易发生猝死。患者一旦体重下降，心肺功能即可明显改善甚至恢复正常。

必需脂肪酸缺乏病（essential fatty acid deficiency）　指体内由于缺乏亚油酸、亚麻酸和花生四烯酸所引起的一系列症状与体征。必需脂肪酸不能在人体内合成，膳食中缺乏必需脂肪酸或小肠大部分切除后致脂肪吸收障碍和长期使用未加脂肪乳剂的静脉营养均可导致必需脂肪酸缺乏。常见的临床表现有皮肤干燥、脱屑、粗糙，鳞皮，发生红色斑、丘疹。生长发育迟缓，脂质代谢异常，如肝脏释放极低密度脂蛋白的能力降低，脂肪在肝中存积而形成脂肪肝。肾脏可发生退行性变化。血小板功能异常而发生出血倾向及易感染等。

必需脂肪酸缺乏病的诊断主要根据皮肤症状及营养史来判断，血清卵磷脂中 20∶3ω9/20∶4ω6 比值 > 0.4 时对诊断亦有较大参考价值。

治疗的关键措施是经胃肠道、静脉补给足量的必需脂肪酸。此外，用含必需脂肪酸丰富的葵花籽油直接搽在病人皮肤上，亦可改善皮肤症状。

根据化学结构的不同，必需脂肪酸可分为 ω－6 系列与 ω－3 系列，前者主要来源于植物油，以豆油、棉籽油、玉米油、芝麻油中含量最为丰富（46% ~63%）；后者主要来源于深海鱼油，为脑细胞所必需，缺乏时易发生动脉硬化症。药物多烯康即为 ω－3 系列必需脂肪酸。

动脉粥样硬化症（atherosclerosis）　指动脉血管管壁一种非化脓性、退行性和增生性病变。是由于血液中的胆固醇酯等脂质侵入、沉积于动脉内膜，引起结缔组织增生和钙质沉着；随后大量浸润的类脂质崩解形成粥样物质，故称动脉粥样硬化。该病的发生与年龄、性别、高脂血症、高血压、高血糖、高尿酸血症、肥胖、吸烟、体力活动少及精神过度紧张等因素有关。动脉粥样硬化的血管内膜不规则增厚，管腔狭窄或梗死，从而引起心、脑、肾等器官的病变。饮食营养对防治动脉粥样硬化症有重要意义，原则上应限制食物胆固醇及脂肪的摄入，胆固醇的摄入量应限制在 300mg/d 以内，脂肪应 < 0.5g/（kg · d），且应以含多不饱和脂肪酸丰富的植物脂肪为主。深海鱼油的 ω－3 系列脂肪酸对改善体内脂质代谢有帮助。食物纤维对预防该病有益，故应适量摄取。大量研究证实，香菇、木耳、洋葱、大蒜、海藻等亦可促进体内脂质代谢，因而对防治动脉粥样硬化有好处。

低血糖症（低糖血症）（hypoglycemia）　血糖浓度低于 2.8mmol/L、且伴有低血糖所引起的一系列症状与体征。长期饥饿、剧烈运动、妊娠、胰岛 β 细胞瘤、腹内巨大肿瘤及服降糖药过量、严重肝脏疾病、肾上腺皮质机能减退、酒精中毒、倾倒综合征等均可引起低血糖症。低血糖的症状和体征的严重程度与血糖下降水平、速度及个体反应差异有关。急性低血糖症常有焦急、发抖、饥饿感、倦怠无力、出汗、脸色苍白、心悸、恶心、呕吐、多汗等。重者可出现运动失调、昏迷及抽搐等症状。酒精中毒、肝代谢障碍、高胰岛素血症等病人，若血糖下降速度较为缓慢，虽血糖下降低于正常水平，病人可以没有交感神经兴奋症状，而逐渐出现精神错乱、行为异常、嗜睡及昏睡甚至昏迷。低血糖的治疗在于使血糖恢复正常水平。如病人意识清楚，可给予甜食如糖水或糖果；对意识不清的病人，应立即给 50% 葡萄糖 20 ~60ml 静脉内注射。治疗低血糖症关键在于预防及去除病因。如使用胰岛素的糖尿病病人，必须定时定量用药与进餐，否则极易发生低血糖；胰岛 β 细胞瘤所致低血糖须切除肿瘤。

高脂血症（hyperlipemia）　指血浆脂质中的一种或

多种成分超过正常高限，即胆固醇 > 6.0mmol/L，甘油三酯 > 1.7mmol/L。由于血浆脂质是以脂蛋白的形式存在，故高脂血症亦称高脂蛋白血症。根据目前国际上分型可分为5种类型，其中Ⅱ型又可分为Ⅱa和Ⅱb型。

表4是各型高脂血症脂类变化特点、主要临床表现及饮食治疗原则。

表4 高脂血症的分型及特点

分型	别名	血清脂质变化		主要临床表现	饮食原则
		胆固醇	甘油三酯		
Ⅰ	高乳糜微粒血症	- ~ +	+ + + +	1. 高脂血症视网膜病 2. 肝脾肿大 3. 常有腹痛发作（急性胰腺炎）	低脂，每日摄入脂肪 25 ~ 35g
Ⅱ	高β-脂蛋白血症	+ + ~ + + +	- ~ + +	1. 眼睑黄斑瘤，肌腱黄色瘤，皮下结节状黄色瘤 2. 青年角膜弓 3. 早发动脉粥样硬化	1. 低胆固醇：<300mg/d 2. 增加多不饱和脂肪酸 3. 控制总热量，降低体重
Ⅲ	“宽β”带型	+ ~ + + + +	+ ~ + + + +	1. 扁平状黄色瘤，肌腱黄色瘤，皮下结节状黄色瘤 2. 冠状动脉及周围动脉粥样硬化，进展迅速 3. 常伴肥胖	低胆固醇，高蛋白，脂肪占总热比低于40%，胆固醇摄入 <300mg/d，达到并维持理想体重
Ⅳ	高甘油三酯血症	- ~ +	+ ~ + + +	1. 疹状黄色瘤，肌腱黄色瘤，皮下结节状黄色瘤及眼睑黄斑瘤 2. 高脂血症视网膜病 3. 进展迅速的动脉粥样硬化 4. 血尿酸增高	碳水化物占总热量 40% ~ 50%，限制胆固醇 300 ~ 500mg/d，达到并维持理想体重
Ⅴ	高前β-脂蛋白血症		+ + +	1. 疹状黄色瘤 2. 高脂血症视网膜病 3. 进展快的动脉粥样硬化 4. 肝脾肿大，急性腹痛发作	脂肪占总热量 30%，限制胆固醇 300 ~ 500mg/d，高蛋白，达到并维持理想体重

碳水化物不耐症（carbohydrate intolerance） 又称糖不耐受症，糖吸收不良综合征，是一组由于肠黏膜缺乏一种或数种酶所引起的碳水化物吸收障碍。临床症状主要有进食某种相应的碳水化物后即出现腹痛、

腹胀及腹泻。腹泻严重时可导致失水酸中毒；慢性腹泻者则可导致营养吸收障碍。它们包括 1. 家族性乳糖不耐受症；2. 乳酸酶缺乏症；3. 先天性蔗糖不耐受症；4. 先天性葡萄糖－半乳糖吸收不良症；5. 海藻糖不耐受症；6. 半乳糖不耐受综合征；7. 果糖吸收不良症。诊断可根据进食发病史及大便性状特征，结合相应的糖负荷试验阳性，可初步诊断。小肠黏膜检测酶的活力可以确诊。一经确诊，立即从食物中除去相应的糖类或补充缺乏的酶类，能获得满意的治疗效果。

乳糖不耐受综合征（lactose intolerance syndrome）　又称乳糖酶缺乏症。分先天性或婴儿乳糖不耐受综合征与成人乳糖酶缺乏症两类。前者空肠活检乳糖酶明显减少或完全缺乏，婴儿出生后开始喂奶即出现暴发性腹泻、腹胀等症状，停喂乳后症状很快消失。成人乳糖酶缺乏症多见于东方人之老人。病人婴幼年时对乳糖可耐受，于老年时乳糖酶逐渐衰退减少。常于饮用乳制品或服乳糖后出现慢性腹泻、腹胀、腹痛、肠鸣等，停用后症状即可消失。乳糖耐量试验常为阳性。限制含乳糖食物如奶类摄入，是目前治疗该病的理想方法。对老人乳糖酶缺乏者，可试饮用少量牛乳，适应后逐日增加用量，有可能使乳糖酶活性逐渐恢复，从而纠正乳糖不耐受现象。

半乳糖血症（galactosemia）　是一种遗传代谢缺陷性疾病，患者体内缺乏半乳糖－1－磷酸尿苷酰转移酶，该酶能将半乳糖转变成葡萄糖。肝细胞内缺乏该酶时大量半乳糖堆积其中，后者可转变为酒精，因而对肝脏产生损害。患儿出生时良好，但开始吃乳后有恶心、呕吐、黄疸、肝硬化及继发营养不良致生长停滞和智力迟钝等表现。治疗的主要措施是去除婴儿饮食中半乳糖的来源。半乳糖主要来自母乳或动物乳制品中的乳糖，故应禁喂患儿乳类食物。国外有一种叫 Nutramigen 的代乳品，是一种不含半乳糖的蛋白质水解产物商品，可用来喂养此类患儿。

高尿酸血症（hyperuricemia）　男性血尿酸 > 416μmol/L，女性 > 357μmol/L 即为高尿酸血症，见于原发性或继发性痛风病人（参见痛风条目）。

痛风（gout）　是一种与遗传有关的嘌呤代谢紊乱性疾病。高尿酸血症是痛风的重要特征。体重超重、肥胖及中老年人患病率较高。痛风可分为原发性与继发性两类。原发性痛风属先天性、遗传性疾病，其发病机制与核酸代谢过程中几种酶的缺乏有关；继发性痛风为其他疾病过程中的一种临床表现，也可以由于某些药物引起。原发性痛风临床上分无症状期、急性期、间歇期和慢性期。无症状期及间歇期仅有高尿酸血症；急性期则以急性关节炎为主要表现；慢性期的主要表现为痛风石、慢性关节炎；尿路结石及痛风性肾炎。继发性痛风以高尿酸血症为主，临床症状往往被原发病所掩盖，大多继发于肾脏病、高血压和骨髓增殖性疾病。药物、饮食是治疗痛风的主要措施。药物可分为阻止内源性嘌呤合成及促尿酸排泄两类。前者代表药为别嘌呤醇，后者有丙磺舒、苯溴马龙等。秋水仙碱对急性期的关节炎症状的缓解有显著效果。饮食治疗的原则是低热能、低脂肪、低嘌呤及禁酒、茶及咖啡。低热能、低脂肪饮食的目的是防止肥胖；低嘌呤饮食则是减少外源性的嘌呤摄入，有利于病情控制。通常根据食物中嘌呤的含量将食物分为三类。第一类为嘌呤含量高的食物，每 100g 食物含嘌呤 100～1000mg，如动物心、肝、肾、脑，鲭鱼，鱼籽，小虾，贻贝，鹅，斑鸡，酵母及各种禽、肉汤等；第二类为含嘌呤中等的食物，每 100g 食物含嘌呤 90～100mg，如畜、禽肉类，鱼、贝类，干豆类，菠菜、扁豆、龙须菜、蘑菇等；第三类为嘌呤含量很少的食物，这类食物包括除上述提及外的所有植物性食物以及蛋、奶类及其制品和油、糖等食物。急性期病人可选用第三类食物，蛋白质按 0.8～1.0g/kg 供给。缓解期病人除第三类食物外，可适当选用第二类食物，蛋白质以每天不超过 80g 为宜。总之，急性期及缓解期病人应禁用第一类食物。

维生素过多症（hypervitaminosis）　长期或短时间内使用或摄入过量维生素引起的病症。临床表现因摄入维生素不同而异。水溶性维生素如 B 族维生素和维生素 C 极易从尿中排出，不会在体内积聚，因而罕见食物来源的水溶性维生素中毒。脂溶性维生素中的 A、D 摄入过量极易引起中毒。这是因为：1. 体内需要量极微；2. 易在脂肪组织及肝脏中积累；3. 体内代谢、排泄缓慢。故维生素过多症主要指这两种维生素摄入过多所引起的毒性反应。维生素 E 和维生素 K 也是脂溶性维生素，但不易发生中毒。文献报道一次摄入维生素 E 2 600mg，未发现病人有不良反应。总之，任何人若要服用极大剂量的维生素制剂，

都应有医生或营养学家的指导。维生素 A、D 中毒的治疗参见有关条目。

维生素 A 缺乏症（vitamin A deficiency） 维生素 A 在乳制品、蛋类及动物肝脏中含量丰富。植物性食物中的胡萝卜素在体内也可转变为维生素 A。豌豆苗、胡萝卜、西红柿、菠菜、香蕉、柿子、桔子等黄、绿色蔬菜和水果中含有丰富的胡萝卜素，是维生素 A 较好的食物来源之一。食物维生素 A 或胡萝卜素摄入不足，影响脂肪吸收的消化道疾病如肝、胆、胰腺及肠道疾病均可导致维生素 A 的缺乏。皮肤和眼部症状为维生素 A 缺乏时典型的临床表现。皮肤症状主要为干燥、变粗和脱屑，继而发生丘疹、皱纹等。眼部症状常有夜盲、干眼病、角膜软化及毕脱斑等。此外，儿童维生素 A 缺乏时骨骺端成骨障碍，发育迟缓，出牙较晚等。维生素 A 缺乏症的治疗比较简单，但应及早发现与及时治疗，防止发生角膜软化及角膜穿孔。儿童患者，维生素 A 用量每天 3 000IU，成人 10 000～25 000IU；有角膜改变者，儿童每天 5 000～15 000IU，成人 50 000～100 000IU，口服或肌注，使用一周左右。

维生素 A 过多症（vitamin A intoxication） 又称维生素 A 中毒，由于摄取过量的维生素 A 制剂或富含维生素 A 的食物如鲨鱼肝、熊肝等所引起的病症。可分急性型与慢性型两种。急性型常见于一次使用维生素 A 大于推荐供给量 20～30 倍或儿童误服所致。慢性型见于长期使用超治疗剂量的维生素 A 而发生积蓄中毒。急性型可于服用后 12h 内出现食欲减退、烦躁、嗜睡、易激动、呕吐及前囟膨隆、头围增大、骨缝裂开、视乳头水肿等颅内压增高现象。慢性型早期为疲倦、不适、嗜睡、烦躁、食欲减退、体重减轻、低热、盗汗等。也可有长骨、四肢出现转移性骨或关节疼痛。以颅高压为特征者有头痛、呕吐、视力改变等。此外可有皮肤瘙痒、皮疹、脱发、肝脾肿大、出血、贫血、白细胞减少及肝功能异常等。实验检查血清维生素 A 水平可达 3.49～20.95μmol/L 以上。一旦确诊，应立即停用维生素 A，症状常在 1～2 周内消失。

胡萝卜素血症（carotenemia） 由于进食过量含胡萝卜素丰富的食物或由于甲状腺功能减退使胡萝卜素不能转变为维生素 A 所致。表 5 列出了一些含胡萝卜素丰富的蔬菜及水果。

表 5 胡萝卜素含量 >1000μg/100g 的食物

食物名称	胡萝卜素	食物名称	胡萝卜素
豌豆苗	4 960	苜蓿	2640
胡萝卜	5 220	芹菜叶	1 570
菠菜	3 590	生菜	4 480
冬苋菜	2 400	茼蒿	2 380
茴香菜	4 710	薤菜	3 400
荠菜	3 410	西洋菜	9 550
芥蓝	5 170	红苋菜	3 190
鲜黄花菜	2 630	小白菜	2 360
韭菜	2 230	桔	5 140
南瓜	2 400	芒果	8 050
葵菜	11 500	沙棘	20 000

胡萝卜素血症病人，主观上无不适感觉，皮肤呈淡黄色，首先在手掌和脚心部位的皮肤较为明显，血中胡萝卜素水平明显增高，有时被误诊为黄疸。与黄疸的鉴别要点是胡萝卜素血症患者眼巩膜是白的，尿色不黄，血中胆红素正常，尿胆素原正常以及尿中无胆红素检出等。一般停止富含胡萝卜素的食物数日后即可恢复正常。若由于甲状腺功能减退所致则应用甲状腺片或甲状腺素片治疗。

维生素 D 缺乏症（vitamin D deficiency） 体内长期缺乏维生素 D 导致钙、磷代谢异常的一种代谢性骨骼疾病。日光照射不足，食物维生素 D 摄入不足以及肠道吸收障碍是导致维生素 D 缺乏的主要原因。儿童维生素 D 缺乏的典型临床表现为佝偻病，患儿早期仅有多汗、易激动、睡眠不安、肌肉松弛等。以后可发生颅骨软化，用手指按压有乒乓球感，囟门闭合延迟，乳牙迟出。进一步发展可出现鸡胸、肋骨串珠、“X”或“O”形腿，走路年龄推迟，全身生长发育落后，身材矮小；抵抗力弱；易患感染性疾病。成年人维生素 D 缺乏的典型表现为骨软化症。骨软化症最常见的症状是骨痛、肌无力和骨压痛。病情严重者可有自发性多处骨折或弯曲变形。实验室检查可有 25－（OH）－D_3，血钙、磷水平降低，而血甲状旁腺激素水平升高。防治措施包括：1. 增加食物维

生素 D 的摄入；鱼、肝、奶、蛋类食物中含较丰富的维生素 D，尽量多吃；2.. 增加日光照射，使体内维生素 D 合成增多；3. 补充维生素 D 制剂，同时补充钙剂。

佝偻病（rickets） 发生在婴幼儿及儿童阶段的长时期维生素 D 缺乏症称为佝偻病。维生素 D 缺乏不仅阻碍肠道对钙、磷的吸收而且有间接抑制肾小管对磷重吸收作用，同时使患儿软骨基质的钙化受阻而发生成骨障碍，长骨的生长停滞，骨质疏松。佝偻病的病因主要有日光照射不足、食物维生素 D 缺乏及某些疾病导致肠道吸收维生素障碍等。临床表现以精神症状及骨骼变化为主。如容易激动、睡眠不安、夜间惊醒哭闹、多汗、囟门闭合推迟、出牙停滞、鸡胸、扁平胸、肋骨串珠、弓形腿、脊柱畸形等。实验检查可有血清钙、磷降低，钙磷乘积 <30，血清碱性磷酸酶增高等改变。佝偻病的防治首先应增加户外活动，接受日光照射，促使体内合成维生素 D 增加；其次注意补充含维生素 D 丰富的食物如动物肝、黄油、奶油、蛋黄、小虾、沙丁鱼等。必要时给予补充维生素 D 及钙制剂。

骨软化症（osteomalacia） 成年人由于维生素 D 和（或）钙的缺乏或代谢缺陷所引起的骨基质钙化异常，称为骨软化症。如发生在儿童时期则称之为佝偻病。体内合成维生素 D 不足、钙磷摄入不足、维生素 D 及钙的吸收不良、维生素 D 羟化酶的缺乏、靶器官细胞维生素 D 受体减少或缺乏等均可导致骨软化症发生。骨软化症的病史比较模糊，症状不典型，故不易及早发现。最早出现的症状多为肌无力及腰腿痛，随后可能出现骨质压痛、行动困难，逐渐不能起床，四肢长骨、盆骨及脊椎骨发生骨折、畸形及萎缩。部分病人可有与低血钙有关的手足搐搦症。实验室检查血钙、磷、25－OH－D_3 与 1,25－$(OH)_2$－D_3 初期可能正常，以后逐渐降低，而甲状旁腺激素水平始终高于正常水平。骨软化症的治疗因病因不同而异。根据病因选用维生素 D 或其衍生物，以恰当剂量治疗。如营养性维生素 D 缺乏的骨软化症病人每天使用 2 000～4 000IU 维生素 D_2，6～12 周后用 200～400IU/d 维持，半年即可痊愈；维生素 D 羟化酶缺乏的骨软化症则需用 1,25－$(OH)_2$－D_3 治疗。

维生素 D 过多症（vitamin D intoxication） 亦称维生素 D 中毒，是服用过量维生素 D 或长期服用药理剂量的维生素 D 引起的中毒性疾病。过量维生素 D 促使肠钙吸收增加和骨钙吸收增多而导致高钙血症。血中钙盐沉积于各器官而致器官功能损害产生临床症状。肾脏功能损害及软组织钙化较为常见。其临床症状有食欲减退、无力、心律紊乱、恶心、呕吐、烦渴、多尿等。实验室检查血钙 > 2.8mmol/L，血磷正常或增高。25－$(OH)_2$－D_3 明显增高，血甲状旁腺素降低等。维生素 D 中毒的防治关键在于加强卫生宣传工作，不滥用维生素 D。对已发生的中毒应立即停止使用维生素 D 和钙剂；并给予低钙饮食；多饮水，使用速尿抑制钙的重吸收。必要时配合静脉输液来促使尿钙排泄增加。强的松等糖皮质激素可抑制肠钙吸收，儿童每天每公斤体重 1～2mg，成人每天 20～40mg，用药 1～2 周，血钙可达正常。伴肾功能损害严重的患者，可采用血液或腹膜透析降钙。

维生素 E 缺乏症（vitamin E deficiency） 血中 α－生育酚水平低于 12～16.8μmol/L，称为维生素 E 缺乏症。维生素 E 广泛存在于食物之中，一般不会发生缺乏。某些遗传疾病或脂肪吸收不良性疾病时可继发该病。此外，摄入过多不饱和脂肪酸，可增加维生素 E 的需要量，产生相对缺乏。迄今为止，未见人类缺乏维生素 E 的临床报道。实验动物严重缺乏维生素 E 时表现有睾丸变性、卵巢退化、肌肉营养障碍、脑软化等。每天服用 300～600mg 维生素 E，2～3 周后可使血浆浓度提高 1.5～2 倍。故治疗剂量应控制在每天 600mg 以内。

维生素 K 缺乏症（vitamin K deficiency） 维生素 K 是肝脏合成凝血因子Ⅱ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ所必需的物质。维生素 K 是一种脂溶性维生素，广泛存在于绿叶蔬菜、大豆、西红柿、米糠、肝脏、蛋黄等食物中，成人每天每公斤体重只需 0.03μg，故单纯由于摄入不足而引起的缺乏较为罕见。一些影响脂肪消化吸收的疾病如梗阻性黄疸、胆瘘、慢性腹泻、脂肪痢、局限性肠炎、吸收不良综合征等均可有继发性维生素 K 缺乏。结肠内细菌可合成部分机体所需要的维生素 K，使用某些抗生素可使肠内菌群失调或肠道正常菌群尚未完全建立（新生儿低凝血酶原血症）等均可导致维生素 K 缺乏。临床表现为出血现象，如鼻衄、牙龈出血，皮肤、消化道出血，甚至发生肌肉血肿、颅内出血等。实验检查凝血酶原时间延长。口服、肌

注或静脉滴注维生素 K 可纠正缺乏现象。

维生素 B_1（硫胺素）缺乏症（beriberi） 亦称脚气病，是由于机体缺乏维生素 B_1 引起的一种营养缺乏病。谷类食物的胚皮、酵母、黄豆、豌豆、山药、花生、葵花子仁等食物中含量最丰富；猪或牛肉、心、肝、肾等食物中含量亦丰富。长期食用精白米、面或烹调方法不当使维生素 B_1 破坏或丢失过多；肠道吸收障碍如慢性腹泻、小肠吸收不良综合征等；生理需要增多如哺乳、儿童、成人极强体力活动，大量出汗；疾病时代谢增加如甲状腺功能亢进症、糖尿病、慢性肝病、酗酒以及慢性消耗性疾病等均可导致维生素 B_1 缺乏。临床表现较为复杂，尤其与其他疾病同时存在时，维生素 B_1 缺乏的症状有可能被掩盖。典型症状有疲乏无力，肌肉酸痛，食欲、体重下降，消化不良和便秘、恶心、呕吐等。出现上行性对称性周围神经炎时可有运动与感觉障碍，早期下肢沉重，踝、足麻木和有灼痛感。以后发展至腿伸、屈运动受限及足、趾下垂等。病程长者可有肌萎缩、共济失调等。循环系统症状有心悸、气促、心动过速和水肿，进一步发展可出现心脏增大，心力衰竭等。实验检查维生素 B_1 负荷试验 4h 尿硫胺素排出常 < 100μg，血红细胞焦磷酸硫胺素（TPP）效应（%）增加，常大于 25%。维生素 B_1 是治疗该病惟一有效的一种制剂，开始剂量可大一些，待症状纠正后可减少用量。合理的食物搭配、科学合理的烹调方法以及增加妊妇、儿童、高温作业者等的维生素 B_1 摄入量是预防该病的重要措施。

维生素 B_2 缺乏症（vitamin B_2 deficiency） 又称核黄素缺乏病。主要由于膳食中维生素 B_2 摄入不足、吸收利用障碍或需要量增加等因素引起。动物性食物如乳、蛋类、肉类及动物肝脏等为膳食中核黄素的主要来源。据 1982 年全国营养调查资料显示，核黄素缺乏病在我国是一种较常见的营养缺乏病。口腔和阴囊皮肤病变是该病常见的临床症状。口腔症状以双侧对称性口角糜烂、裂隙和湿白斑多见，唇红肿、干燥、色素沉着，口腔溃疡，舌痛，舌紫红色或红紫相间呈地图样改变亦可见。阴囊症状以皮肤损害为主要特征，分红斑型、丘疹型及湿疹型三种。此外，脂溢性皮炎、眼球结膜充血、眼睑边缘糜烂等均为可能见到的症状。实验检查核黄素负荷后 4h 内尿核黄素排出量 < 100μg，红细胞谷胱甘肽还原酶活性系数 > 1.40 者即可诊断核黄素缺乏。口服核黄素片，每次 5mg，3 次/d，是治疗核黄素缺乏症的有效方法。而多吃含核黄素丰富的奶类、动物肝、鲜磨菇等食物是预防核黄素缺乏的有力措施。

维生素 B_6 缺乏症（vitamin B_6 deficiency） 指从食物中摄入维生素 B_6 不足或服用维生素 B_6 拮抗剂如异烟肼、环丝氨酸、青霉胺等以及慢性酒精中毒，严重肝、肾病变等引起的体内维生素 B_6 不足或失活。此外，由于遗传因素所致的维生素 B_6 依赖症亦属维生素 B_6 缺乏。事实上，正常饮食情况下极少发生维生素 B_6 缺乏。继发于其他因素的缺乏者临床主要表现为脂溢性及脱屑性皮炎、口腔炎、舌炎、眼睑炎等，神经过敏、抑郁、嗜睡、末梢神经炎等亦可见。低色素小细胞性贫血乃维生素 B_6 缺乏导致血红蛋白合成和叶酸代谢受阻所致。实验检查口服色氨酸 100mg/kg 后测定 6h 及 24h 内尿中黄尿酸排出量，如分别高于 25mg 及 75mg，则可认为体内维生素 B_6 缺乏。大量补充维生素 B_6 是治疗该症的有效方法。对服用异烟肼、青霉胺的病人同时给予维生素 B_6 口服，可预防继发性维生素 B_6 缺乏。

维生素 B_{12} 缺乏症（vitamin B_{12} deficiency） 指由各种原因所致机体维生素 B_{12} 缺乏所引起的营养缺乏性疾病。膳食中维生素 B_{12} 摄入不足如孕产妇饮食单调、婴幼儿喂养不当、偏食等，维生素 B_{12} 的需要量增加如婴幼儿、孕妇、乳母等或其吸收所需的“内因子”缺乏、肠黏膜吸收功能障碍等均可导致维生素 B_{12} 的缺乏。临床上以婴幼儿及孕妇、乳母发病较多见。常表现为慢性进行性贫血症状，贫血严重者可有轻度肝脾肿大，贫血性心脏病及充血性心力衰竭。消化系统症状出现较早，以厌食、恶心、呕吐较常见。神经精神症状表现为对称性手足麻木和感觉异常，表情呆滞、反应迟钝、智力低下等。实验检查贫血多较严重，红细胞较大或大小不一。骨髓细胞学检查各期幼红细胞呈巨幼变。用维生素 B_{12} 进行诊断性治疗后，如网织红细胞迅速上升即可诊断。治疗应选择含维生素 B_{12} 丰富的一些食物如肝、肾、坚果、新鲜绿叶与黄叶疏菜、豆类等。维生素 B_{12} 100μg 肌肉注射，每日或隔日 1 次，连续 2 ~ 3 周后改为每周 1 次，一般经 6 周治疗贫血应纠正。

维生素C缺乏症（vitamin C deficiency）　又称坏血病，是由于体内长期缺乏维生素C所引起的一种营养缺乏性疾病。膳食中长期缺少新鲜蔬菜或水果可致维生素C摄入不足而发生维生素C缺乏。临床症状早期常不明显，可有轻度乏力、食欲差、体重减轻、肌肉及关节疼痛等症状。继而出现牙龈肿胀、出血及皮肤毛囊周围炎，皮下紫斑、溢血等。病情严重者可有皮下组织、肌肉、关节、内脏、腹腔甚至颅内出血。由于胶原蛋白合成障碍，以致骨有机质形成不良而导致骨质疏松。实验检查血、尿维生素C含量均明显低于正常值，口服50mg维生素C，4h内尿中排出量常<3mg。毛细血管脆性试验阳性。X线检查可见儿童患者长骨骺软骨与骨干联合处钙化带变密增厚以及出现普遍性的骨质稀疏，并可引起骨折及骨骺分离和移位。轻症病人以膳食治疗为主，多食用新鲜绿叶蔬菜及新鲜水果。鲜辣椒、西红柿、猕猴桃、沙棘、桔子等食物中维生素C含量特别丰富，可注意选用。亦可口服维生素C治疗，每日200～300mg，重者500～600mg，分3次服用。肌肉或静脉注射维生素C，每日200～300mg。一般经3周左右治疗可完全恢复正常。

叶酸缺乏症（folic acid deficiency）　指由于体内叶酸不足或缺乏所引起的一种巨幼细胞性贫血。引起叶酸缺乏的主要原因有：1. 摄入不足，如因烹调方法不当使膳食叶酸破坏过多或偏食、婴儿喂养不当及食物缺乏导致营养不良者均可引起叶酸缺乏；2. 机体对叶酸的需要量增加，如妊娠、哺乳和婴幼儿期，感染性疾病、甲状腺功能亢进症、癌肿转移，白血病、溶血性疾病及血液透析时均使叶酸需要量增多或消耗增多，如不注意额外补充，极易发生缺乏；3. 小肠吸收不良，如慢性腹泻、小肠切除术后等；4. 药物干扰叶酸代谢，如甲氨蝶呤、口服避孕药、抗癫痫药、氟尿嘧啶、阿糖胞苷、6－巯基嘌呤、异烟肼和环丝氨酸等药物均可干扰叶酸代谢而影响其利用，此外，酒精也有类似作用。叶酸缺乏的临床表现与维生素B_{12}缺乏相似，主要为贫血的各种症状及消化道症状。实验检查血象及骨髓象与维生素B_{12}缺乏相同，但血浆叶酸水平常<13.6μmol/L，尿中叶酸排泄减少。用叶酸治疗可获良好疗效，口服每次5mg，每天1～2次，连续服至贫血纠正以后。

烟酸缺乏症（pellagra）　又称癞皮病，是由于体内烟酸或色氨酸缺乏而引起的营养缺乏病。主要病因有膳食摄入不足、烟酸（如玉米中烟酸）利用率低或慢性酒精中毒增加烟酸消耗。典型的临床症状为皮肤炎、腹泻、抑郁或痴呆。皮肤炎常对称出现于肢体暴露的部位，皮肤发红发痒，如日晒斑，皮肤破烂后有渗出创面，病情好转后大块脱皮而遗留棕黑色色素沉着。消化系统多有食欲下降、恶心、呕吐、心前区烧灼感等症状，腹泻或便秘均时有发生。口腔可出现黏膜红肿、溃疡、舌乳头萎缩、光滑、干燥呈“牛肉”样舌。神经精神系统可有全身乏力、抑郁、健忘、失眠等。重症患者则有狂躁、幻视甚至痴呆。慢性病例常有周围神经炎症状。患者尿中尼克酸主要代谢产物N'－甲基尼克酰胺常小于2.0mg/g肌酐，服尼克酸负荷剂量（50mg）后4h内尿中N'－甲基尼克酰胺排出量少于2.0mg。服用尼克酸或尼克酰胺是治疗该病最有效的方法，重症患者每天口服尼克酰胺200～300mg，分3～4次服用。饮食治疗以高热量、高蛋白、富维生素、低膳食纤维为原则。尽量选食含尼克酸丰富的动物肝、肾，牛、猪、羊肉及鱼、花生、黄豆、面粉等食物。

维生素H缺乏症（biotin deficiency）　又称生物素缺乏症。生物素是复合维生素B的另一成员，它是一种水溶性含硫维生素。生物素作为一种辅酶在碳水化物、脂肪和蛋白质的代谢中参与脱羧－羧化反应及脱氨作用。生物素在自然界广泛存在，食物中以花菜、蘑菇、坚果、花生、麦麸、沙丁鱼、鸡、动物肝或肾、蛋及干酪含量丰富；此外，肠道细菌也能合成生物素，因此人类生物素缺乏者较为罕见。但摄入大量生蛋清后可产生生物素缺乏；长期使用磺胺药及某些抗生素可抑制肠内细菌合成生物素，是产生生物素缺乏的另一原因。生物素缺乏的症状可有食欲减退、恶心、呕吐、肌肉疼痛、舌炎、皮肤苍白、精神压抑，血红蛋白和红细胞水平下降，胆固醇含量增高。6个月以内的婴儿患有此症时常有脂溢性皮炎。实验检查可有尿生物素排出量减少。治疗应首先去除病因，增加膳食中生物素的摄入量，每天给予生物素5mg静脉或肌肉注射直至症状消炎。

低钙血症（hypocalcemia）　成人血清蛋白浓度正常时，血清钙<2.2mmol/L，称为低钙血症。临床上较为常见。维生素D代谢障碍、甲状旁腺功能减退、慢性肾功能衰竭、镁缺乏、急性胰腺炎、某些肿瘤转

移及苯妥英钠、依地酸钠等药物均可成为引起低血钙的原因。临床表现以神经肌肉兴奋性增加为主，病人一般症状可有乏力、易激动、情绪不稳、记忆力减退、意识模糊、妄想、幻觉和抑郁。但主要症状为手足搐搦、肌痉挛、喉鸣与惊厥。Trousseau 征多为阳性。低钙血症的治疗应针对病因做根除性治疗。口服或静脉注射钙盐对改善低钙血症有益，若配合维生素 D 的使用，则可明显改善钙的代谢状况。

高钙血症（hypercalcemia） 成人血清蛋白浓度正常时，血清钙 > 2.75mmol/L 称为高钙血症。高钙血症亦称高钙综合征，是由多种疾病引起的一组症状群。常见的病因有：1. 原发性甲状旁腺功能亢进症；2. 三发性甲状旁腺功能亢进症如慢性肾炎、维生素 D 缺乏、低磷血症、血液透析等引起的长期的低血钙刺激甲状旁腺增生或形成腺瘤所致；3. 异位甲状旁腺激素分泌：见于上皮细胞样肺癌、皮质样肾肿瘤、多发性骨髓瘤等；4. 维生素 D 中毒；5. 其他疾病如甲状腺功能亢进症、肾上腺皮质功能减退、结节病等均可有高钙血症。

高钙血症可有下列临床表现：1. 消化道可有纳差、恶心、呕吐、便秘、消化性溃疡、急性胰腺炎等；2. 泌尿系统可有多尿烦渴、肾功能不全、肾结石、肾钙化等；3. 神经肌肉系统可有疲乏、肌无力，肌反射抑制，定向力丧失，木僵，昏迷等；4. 精神症状可有淡漠、抑郁、精神病行为等；5. 多发性钙化，如眼角膜病、肾钙化、血管钙化、关节周围钙化及软骨钙化等。

高钙血症的首要治疗措施是及时有效地治疗原发疾病。其他降低血钙的治疗措施有：1. 如有失水，首先要补充液体，保证排尿以利钙从尿中排出。2. 给予病人低钙饮食，减少钙的摄入。3. 使用袢性利尿剂，增加尿钙排出。4. 依地酸钠可与钙结合为可溶性复合物，增加尿钙排出，每天 2～4g 加入糖盐水中静脉滴注。肾功能不全者禁用。5. 降钙素可抑制骨吸收，而不影响血钙沉积于骨中，故能降低血钙，作用虽快，但疗效弱，常与光辉霉素合用增强疗效。6. 光辉霉素是最常用的有效降钙药，可抑制 RNA 的合成，减少骨钙吸收及拮抗 PTH。静脉注射 25～50mg/kg，血钙于 36～48h 内下降，但疗效维持不超过 5d，必要时 5～7d 后重复应用。7. 经上述治疗无效的重症急性高血钙，尤其是并发严重肾功能不全者，可用无钙透析液作腹膜或血液透析。

低磷血症（hypophosphatemia） 成人血清磷浓度 <0.8mmol/L 称为低磷血症。磷广泛存在于自然界动、植物食物中，正常人饮食极少发生磷缺乏，但营养不良、脂肪泻、慢性腹泻、吸收不良综合征、维生素 D 缺乏、肾小管酸中毒、甲状旁腺功能亢进症等病人可发生低磷血症。此外，由于各种原因所致的肾上腺糖、盐皮质激素增多的病人，使用利尿剂的病人，可加速磷从尿中的排出，亦可导致低磷血症。使用胰岛素的病人可使磷的分布异常，而出现血磷水平较低。急性低磷血症常无明显症状，慢性者可有厌食、乏力、发音困难、躁动、忧虑、易激动、反应迟钝、肌无力、四肢异样感觉、麻木、抽搐，甚至昏迷等。低磷血症的治疗首先应积极治疗病因，并给予磷酸盐口服或静脉滴注。

高磷血症（hyperphosphatemia） 成人血清磷 > 1.9mmol/L 即为高磷血症。磷的摄入或吸收过多（如用含磷药物灌肠或维生素 D 过量）、排泄减少（如肾功能损害、甲状旁腺功能亢进症）及磷从细胞内大量释出（急性酸中毒）等均可导致高磷血症。高磷血症通过作用于钙的代谢及伴低血钙而出现低钙血症的各种临床表现。高磷血症的治疗要针对病因处理。由于肠道吸收磷增多所致者，可给氢氧化铝凝胶。由于肾功能损害所致者可通过腹膜或血液透析降低血磷。对伴有低钙者，应注重低钙的处理（参见低钙血症辞条）。

低钾血症（hypokalemia） 血清钾浓度低于 3.5mmol/L，称低钾血症。引起低钾血症的因素可归纳为摄入过少、丢失增多及分布异常三大类。临床表现主要决定于钾的缺乏程度、发生速度、期限以及病因。轻度低血钾病人仅有食欲不振、轻度腹胀、恶心、便秘等以及肌无力、窦性心动过速、早搏等。严重低钾血症时，病人可出现软瘫、呼吸困难、吞咽困难及麻痹性肠梗阻，心血管系统可致室性或室上性心动过速或室颤等严重心律失常。心电图检查通常能较敏感地反映出低血钾的情况，缺钾初期，T 波常变得低平而宽、Q－T 间期稍延长，进而可伴有 U 波出现，T 波倒置及 S－T 段下垂改变，同时也可伴有Ⅰ～Ⅱ度房室传导阻滞。低血钾症的治疗首先应去除可能的致病因素。轻者可经口服钾盐治疗，并鼓励病人进食含钾丰富的水果、蔬菜等食物。缺钾较重者可给予静脉补钾，一般氯化钾每天 3～6g，加入 5%～

10% 葡萄糖液中缓慢静滴，浓度以 0.2% 为宜，补钾过程中进行心电监护。一般经 1～2 周的治疗，低钾血症基本可得到纠正。

高钾血症（hyperkalemia）　血清钾高于 5.5mmol/L 称为高钾血症。可由下列因素引起：1. 肾性高血钾，肾功能衰竭时排钾减少；代谢性酸中毒加重高钾血症；肾上腺皮质功能减退、长期大量使用保钾利尿剂等。2. 钾摄入过多，尤其是肾功能不全时补钾过多过速极易发生高钾血症。3. 钾的分布异常及释出过多，代谢性酸中毒时氢与细胞内的钾离子交换，使细胞外液或血浆中钾浓度升高；溶血、严重组织损伤、烧伤使细胞内大量钾释放入血浆中，而血钾升高。血钾过高的主要临床表现有心血管及神经肌肉症状。钾对心肌有明显的抑制作用，表现为心律缓慢、紊乱、房室传导阻滞乃至心搏骤停。早期心电图出现 T 波增高变尖，基底较窄，继而 QRS 波群增宽，ST 与 T 波融合。神经肌肉系统症状包括初期出现的四肢感觉异常与极度乏力和行走困难，肌张力减低及腱反射消失。以后上行至躯干和上肢，呈上行性松弛性瘫痪。严重时可导致吞咽、说话及呼吸困难甚至呼吸肌麻痹而骤死。治疗应及时，主要措施包括给予低钾饮食，去除病因如纠正酸中毒，停用保钾利尿药等；静脉注射葡萄糖酸钙对抗钾离子的心脏毒性，葡萄糖和胰岛素静脉滴注可促使钾向细胞内转移；选用快速排钾利尿剂如速尿、利尿酸等可增加钾的排泄；必要时也可行透析疗法降低血钾。

低钠血症（hyponatremia）　血清钠低于 135mmol/L 称为低钠血症。临床上低钠血症可分为缺钠性低血钠、稀释性低血钠及无症状性低血钠三种。缺钠性低血钠主要由于体液丢失时伴有钠的丢失，且钠的丢失多于水的丢失如腹泻、呕吐以及胃肠造瘘引流引起的消化液丢失过多、高温环境下多汗饮水未补钠、肾小管钠重吸收障碍、排钠性利尿剂的使用、肾上腺皮质功能减退症等均可导致缺钠性低血钠。稀释性低血钠患者体内并不缺钠，但因体内水分过多而引起血钠稀释，此种情况常见于严重肝、心、肾性水肿病人。无症状性低血钠又称消耗病性低血钠，多见于慢性消耗性疾病如结核、肿瘤、严重蛋白质－热能营养不良等晚期。无症状性低血钠病人除原发病症状外，无缺钠症状。稀释性低血钠患者临床表现常被原发病所掩盖，重症患者常有明显水中毒症状如精神错乱、定向失常、凝视、嗜睡、谵语、肌肉极度软弱、抽搐甚至昏迷等。缺钠性低血钠患者常表现疲乏、倦怠、眩晕，进一步可出现厌食、恶心、呕吐、视力模糊、心率加速、脉搏细弱或血压下降，严重者可有精神神经系统症状出现及伴有周围循环衰竭症状。低钠血症的治疗：轻者可口服或静脉补充葡萄糖生理盐水 2～2.5L，重症缺钠可按公式计算出补钠总量（mmol）=（142－血钠）×体重×0.6，一般开始可给总量的 1/3～1/2，以后酌情补充剩余量。稀释性低血钠的治疗应严格限制人水量及钠盐的摄入量，并适当地给予利尿剂。无症状性低血钠则无需钠盐治疗。

高钠血症（hypernatremia）　又名脱水综合征、高钠综合征、Luetscher 综合征。指血清钠离子浓度超过 150mmol/L。常见的病因有：1. 水的摄入减少，昏迷病人无法自主补充水分，如不及时给病人补足水分，极易导致高钠血症；2. 失水过多，如高热、尿崩症病人及使用渗透性利尿剂后的病人；3. 钠摄入过多，见于钠盐补充过多及肾功能不全时。失水引起的高钠血症，临床主要表现为脱水症状与体征，且因脱水程度不同而异。如失水达体重的 2% 时，口渴为其主要症状。失水达体重的 6% 时，除口渴加重外，可伴有皮肤、黏膜干燥，精神异常，少尿，血压下降等。失水更多时可导致昏迷、呼吸麻痹而死亡。实验检查除血钠高于正常外，还可有尿比重升高、血浆渗透压 >320mosm/L。治疗以补充水分为主，轻者口服水即可纠正，重者可按体重减轻程度补足失水量，即每减轻 1kg 体重补充 1000ml 水。也可按下列公式计算补水量。

男：补水量（ml）= 体重 ×4 ×（病人血钠 mmol/L－140）

女：补水量（ml）= 体重 ×3 ×（病人血钠 mmol/L－140）

按上述公式计算出应补水量后，另应加入每日生理需要量 1500ml。于 1～2d 内补给所需全部水量。补水过程中应注意控制补液速度，严防肺、脑水肿发生。较安全的方法是于第一天内补给计算量的一半，鼓励病人多饮水，根据复查血钠水平以确定第二天补水量。

镁缺乏症（hypomagnesemia）　又称低镁血症、低血镁综合征。是指由于镁的绝对或相对不足而引起的一组症状群。镁广泛存在于动植物食物中，一般情况下不易发生缺乏，下列原因可导致镁的缺乏：1. 营

养不良、镁吸收障碍、长期胃肠减压等；2. 慢性肠炎，脂肪泻，长期使用泻药、利尿剂，慢性酒精中毒，醛固酮增多症，甲状腺功能亢进症，骨癌，胆道疾患，长期使用庆大霉素、洋地黄类药物等可使镁的丢失增多；3. 生长激素和维生素 D 可促使镁进入细胞内，使镁的分布异常，而产生缺镁症状；4. 高蛋白质饮食和甲状腺功能亢进时，对镁的需要量增加而造成相对性缺镁。缺镁时常伴有其他电解质和钾、钙的紊乱，故其临床表现常较为复杂。常见症状有神经肌肉应激性增强，手足抽搐，肌紧张及食欲减退，恶心、呕吐等。24h 尿镁 < 1.5mmol/L，血镁 < 0.60mmol/L 对诊断有重要参考价值，经镁治疗性试验（2h 内静脉滴注硫酸镁 80mEq）后，症状迅速好转则可确诊。每天分次由静脉补充 60～100mEg 硫酸镁可逐步纠正缺镁状态。

高镁血症（hypermagnesemia） 血镁 > 1.1mmol/L 称为高镁血症。主要见于经肠或肠外途径补充镁剂过量或镁的排泄受阻如肾功能不全病人。临床上，轻度高镁血症因临床症状不明显而易被忽视，当血浆镁浓度 > 2mmol/L 时才会出现镁过量的症状和体征。主要临床表现为神经和心血管系统症状。如神经肌肉功能减低，深腱反射减弱或消失，尿潴留，心动过缓，皮肤血管扩张等。血镁 2.5～5.0mmol/L 时，可出现嗜睡、木僵、精神错乱。> 5mmol/L 时可出现肌无力、肌麻痹、呼吸抑制和昏迷。心电图检查常有心动过缓、P－R 间期延长、室内传导阻滞、QRS 波群、Q－T 间期延长，甚至出现完全性房室传导阻滞等改变。高镁血症一经确定，应立即停止镁制剂的给予。肾功能正常者，给予利尿剂促进镁的排泄。钙有显著拮抗镁的作用，速给患者静脉注射 10% 葡萄糖酸钙 10～20ml，可暂时缓解或消除镁中毒的症状。对肾功能不全者之重症高镁血症患者，应尽快给予血液或腹膜透析降镁。

锌缺乏症（zinc deficiency） 由于锌的摄入不足、吸收障碍或丢失增加等原因导致的一种锌营养缺乏病。锌是机体重要的必需微量元素，参与体内几十种酶的组成，故体内缺锌时其临床表现较为复杂。慢性缺锌的儿童常生长发育迟缓，味觉、嗅觉迟钝，食欲不振或有异食癖；免疫功能减退，易发生感染及伤口愈合不良等亦为锌缺乏症常见的表现。对缺锌的诊断目前尚无特异性方法，血清锌、头发锌等的测定可供参考。缺锌的治疗可给予锌盐口服。小剂量补充，可减少锌盐对胃肠道的刺激反应。食物中以动物肝、肉含锌较为丰富，缺锌病人应尽量选用，以便增加膳食锌的摄入量。因长期接受静脉营养而缺锌的病人，可从静脉补锌，成人剂量为每天 2.5～4mg。

伊朗乡村病（Iran villager disease） 又名伊朗性侏儒、营养性侏儒。其病因是谷类食物含有较多的 6－磷酸肌醇，能与锌结合成难溶性复合物，阻碍锌的吸收，导致体内缺锌，产生一系列病变。此病多见于一些以谷类食物为主的国家如伊朗、埃及、土耳其、摩洛哥等国家较贫穷的乡村，因首先在伊朗营养较差的地区发现，因而得名。主要临床表现为生长发育阶段的儿童生长发育停滞，骨骼发育障碍，第二性征发育不全，性功能低下，肝大，皮肤粗糙并有色素沉着，形成侏儒状态。同时有缺铁性贫血，血清及头发锌含量降低。用一般治疗效果较差，补锌之后，病情明显好转。

肠病性肢端皮炎（acrodermatitis enteropathica） 是一种起病于婴儿时期的常染色体隐性遗传性疾病，其发病机理是锌的吸收障碍。临床表现为腹泻和相继出现的手、足、肛周湿疹样或疱疹性皮肤损害和秃发，可伴有甲沟炎、甲萎缩、睑边炎、结膜炎、口炎、唇炎等，未治疗者生长迟缓，情绪障碍。锌剂为首选治疗药物。

铜缺乏症（copper deficiency） 由于铜摄入不足或先天代谢缺陷引起的一种微营养缺乏性疾病。下列情况时可发生铜缺乏症：1. 铜摄入不足；2. 重度营养不良伴长期腹泻；3. 早产儿；4. 伴有小肠吸收不良的病变；5. 长期全肠外营养的病人；6. 长期使用螯合剂；7. 铜的代谢障碍如 Menke 综合征，肝豆状核变性等。铜缺乏症的临床特征是骨质疏松症，小细胞低色素性贫血，嗜中性粒细胞减少，皮肤、毛发脱色，血清铜、血浆铜蓝蛋白浓度降低。治疗要针对病因进行，除肝豆状核变性外，均应予补充铜制剂或选择含铜较丰富的食物如动物肝、肾、贝类、谷类、豆类及硬果类等。

肝豆状核变性（hepatolenticular degeneration） 是一种以豆状核变性和肝硬化为主要病理改变的常染色体隐性遗传的铜代谢障碍性疾病。患者铜代谢障碍表现为细胞内之铜被转运出细胞外减少，大量铜沉积于

脑基底节、肝、角膜等器官。铜蓝蛋白合成障碍。临床症状有进行性加重的肢体不自主震颤，四肢肌张力增高，口半张，流涎，语言缓慢，构音困难；面部表情呆滞，智能衰退，出现强哭或强笑，角膜有深褐色色素环，肝脏早期肿大，晚期因肝硬化而萎缩。实验室检查尿铜增高，血清总铜和血清铜蓝蛋白减低，血清铜氧化酶活性减低。饮食治疗应给予低铜高蛋白饮食。各种动物肝、血，猪，羊肉，乌贼，鱿鱼，牡蛎，田螺，虾，蟹类食物及麸皮、芝麻酱、菠菜、油菜、扁豆、马铃薯、干茶叶、花生、黄豆等含铜较多，应禁用或少用。食物蛋白质来源应以鸡蛋、牛奶、鱼类为主。维生素 C 及 B_1 供给应充足，对保护肝脏及神经系统有一定帮助。药物可用 D－青霉胺促进铜的排泄，但应注意补充足量的维生素 B_6。此外，肝豆状核变性的儿童，常因钙磷代谢障碍发生佝偻病及骨质疏松，饮食中应供给富含钙及维生素 D 的食物。

铜过多症（copper intoxication） 又称铜中毒。单独由于铜摄入过多而引起的食物性铜中毒非常罕见。急性铜中毒见于误服大量铜盐或饮用与铜容器长时间接触的酸性饮料或食物。慢性铜过多可见于长期食用大量牡蛎等贝类、肝脏、蘑菇、硬果和巧克力等含铜量高的食品者，其铜的摄入量可较正常的每天摄入量高 10 倍以上，虽然铜的摄入过多，但临床上找不到慢性铜中毒的证据。

铁过多症（over－intake of iron） 由于误服大量铁剂（150～250mg/kg）或铁的代谢异常（血色病）、反复多次输入红细胞、溶血性贫血等均可导致体内铁过多症。一次误服大剂量铁可引起急性铁中毒，主要症状有疲软、乏力、呕吐、腹泻、心率增快、血压下降甚至休克、嗜睡、昏迷。治疗可用催吐方法清除胃内残余铁剂，服用牛奶、鸡蛋清阻碍铁的继续吸收，静滴去铁胺促铁排出。血色病患者临床典型表现为特殊的皮肤色素沉着（古铜色）、糖尿病及肝硬化三联症，故亦称青铜色糖尿病。血清铁常明显增高（达 35.8～53.7mmol/L），肝穿刺活检可见肝硬化和肝细胞内大量铁沉积。治疗用去铁敏肌注或静滴，使铁从尿中排出。

铁缺乏症（iron deficiency） 铁缺乏症指膳食铁摄入量不足或其他原因所致的铁缺乏。引起铁缺乏的原因有：1. 体内贮铁不足如婴儿时期的铁缺乏症；2. 铁的摄入不足或吸收不良；3. 铁的需要量增加；4. 铁的丢失或消耗增多如出血。铁缺乏早期病人可无明显自觉症状，仅实验检查发现铁贮存减少，血红蛋白降低，缺铁较严重时，病人可有食欲减退，异食癖，抗病力降低，易疲乏等。血清铁蛋白降低，红细胞内游离原卟啉增高，血清铁、血红蛋白进一步降低，骨髓铁贮存减少。铁缺乏症的治疗应针对病因进行不同处理，如系营养性缺铁必须增加膳食铁的摄入或去除影响铁吸收的因素。动物肝、血、肉及蛋黄等食物含铁丰富且易被肠道吸收利用，营养性缺铁者应尽量多吃这些食物。较严重的营养性缺铁，除饮食营养治疗外，可给予补充铁制剂。

缺铁性贫血（iron－deficiency anemia） 由于体内铁的缺乏，导致血红蛋白合成减少的一种营养性贫血。引起缺铁性贫血的常见原因有：1. 膳食铁摄入不足；2. 铁的吸收不良；3. 急、慢性失血；4. 生理需要增加。贫血症状的轻重与贫血发生的缓急与进展速度及贫血程度有关。贫血较轻时常无明显症状，中至重度贫血者常有疲乏无力、气促、心悸、头晕、眼花、耳鸣等。缺铁性贫血儿童常有暴躁、精神萎靡、食欲不振及反复呼吸道感染等。个别可有嗜食泥土、生米、煤屑等异食癖现象。实验室检查除血红蛋白较低外，可有红细胞形态大小不均，骨髓铁粒幼细胞减少或消失，血清铁水平降低等。缺铁性贫血的防治关键是预防。治疗首先要纠正引起贫血的病因，铁剂治疗常能收到较好效果。饮食治疗应注意选择含铁较丰富且利用率较高的食物如动物肝、血、肉等。含维生素 C 丰富的食物有助铁的吸收。

碘缺乏症（iodine deficiency disease） 由于碘的绝对或相对摄入不足，体内甲状腺激素合成不足而导致机体物质代谢障碍、影响生长发育等的一种营养缺乏病。碘缺乏的程度与缺乏的年龄阶段不同，其对机体的影响程度及性质也不同。碘缺乏的两种代表性疾病是地方性甲状腺肿与地方性克汀病。前者为成年人的碘缺乏病，临床表现为甲状腺肿大，其程度与缺碘程度及时间长短有关，长期严重缺碘者，肿大的甲状腺可压迫气管而有呼吸困难，其他临床症状较少。克汀病又称呆小病，是发生于胚胎时期的严重缺碘，致使胎儿与儿童中枢神经系统发育障碍及其他器官生长发育障碍。患儿表现为智力低下；体格矮小，骨骺、第二性征发育滞后等。典型的碘缺乏患者实验检查可有

不同程度的 T_3、T_4 水平低下及 TSH 增高。防治碘缺乏症的关键是预防。在我国许多内陆地区，食物中的碘尚难以满足机体的需要，故政府为这些低碘地区人群提供 1/50 000～1/20 000 加碘食盐，这对防治碘缺乏病极为重要，且收到了很好的防治效果。海产食物如海带、紫菜、海藻、海鱼等含碘丰富，经常食用对预防碘缺乏症有益。

碘过多症（iodism） 由于摄入碘过多所致的一种疾病。正常成年人每天需要摄入碘 100～200μg，如果长期摄入碘 >800μg 有可能导致碘过多症。据报道，日本北海道沿海居民每天摄碘 10～50mg，该地区学龄儿童甲状腺肿发病率高 5～7 倍。这种高碘性地方性甲状腺肿为碘过多症的典型临床表现。此外，长期接受碘制剂治疗的病人（每天碘量 5～500mg），亦可导致高碘甲状腺肿。除甲状腺肿外，碘过多亦可引起碘致甲状腺机能亢进症、甲状腺功能低下、甲状腺癌、碘过敏和碘中毒等。高碘性甲状腺肿实验检查患者尿碘高，24h 甲状腺吸 ^{131}I 率低，血清 T_3、T_4 及 TSH 常正常。高碘性甲状腺肿的防治较为简单，避免继续摄入过多的碘（如改善饮水及不吃含碘高的食物），临床症状数周或数月内即可消失。

锰缺乏症（manganese deficiency） 指由于膳食中锰的摄取不足或缺乏所致的病症。锰的食物来源较为广泛，以蜂蜜、莴苣、豆类、马铃薯、核桃、花生、米糠、麦麸等食物中含量丰富。人类锰摄入不足所致锰缺乏尚未见报道。动物实验性锰缺乏时可见生长发育停滞，骨骼畸形，共济失调，性腺功能不全等。头发与血中锰含量分析结果表明，人类锰的亚临床缺乏状态可使生长障碍，骨骼畸形，糖耐量减低，新生儿肌肉功能协调缺陷和脂质代谢紊乱等现象加重。也有人报道患癫痫抽搐的儿童中约 30% 其血锰水平较低。

锰过多症（manganese poisoning） 锰过多症亦称锰中毒。锰虽然广泛存在于动植物食物中，但一般不会因进食过量而发生中毒。锰中毒常见于锰矿开采、粉碎，生产各种锰合金，制造干电池、颜料、焊条的工人。故慢性锰中毒属工业卫生问题。其临床表现主要有震颤性麻痹及神经精神症状如强迫行为、痴笑、记忆缺损等。急性锰中毒见于误服高锰酸钾，可引起消化道灼伤、糜烂、出血、腹痛、恶心、呕吐等症状。治疗用依地酸二钠钙、二巯基丁二酸钠驱锰。出现震颤性麻痹时可用安坦、左旋多巴等治疗。

钴缺乏症（cobalt deficiency） 是一种由于钴胺素或氰钴胺的缺乏引起的巨幼红细胞性贫血伴有巨大粒细胞的营养缺乏病。钴是人体必需元素，是体内钴胺素或氰钴胺（二者统称为维生素 B_{12}）的必要成分，钴的生物活性必须以此种形式才能发挥出来，故钴的缺乏实为维生素 B_{12} 的缺乏（参见维生素 B_{12} 缺乏症辞条）。

氟骨症（fluorosis） 亦称氟中毒，是一种代谢性骨病。分急性与慢性中毒两类。急性中毒主要见于误食大量氟化物或吸入大量工业氟化物所污染的空气所致。慢性中毒主要由于摄入食物、水氟过量所致，见于地方性氟中毒。急性氟中毒的主要表现为呼吸道刺激症状如咽部充血、咳嗽、咳痰、肺部啰音及低钙抽搐等。地方性氟中毒的临床表现主要为牙齿和骨骼的变化，伴有相应的症状和体征，如氟斑牙、腰腿痛、关节痛、关节僵直、骨骼变形等。持续性血、尿氟升高是氟骨症的重要实验改变。指甲、头发含氟量的测定对诊断氟骨症有重要意义。误食氟化物的急性氟中毒治疗要点是迅速补充钙剂，立即口服牛奶、石灰水、葡萄糖酸钙或乳酸钙。洗胃、催吐、口服葡萄糖酸钙 10g 和硫酸镁 30g，阻止胃肠中的氟继续吸收；积极静脉补钙纠正低钙血症。慢性氟中毒的防治要饮用含氟较低的水及给予钙剂、镁剂和维生素 D。

硒缺乏症（selenium deficiency） 由于膳食中硒长期摄取不足而导致的一种必需微量元素缺乏症。硒缺乏症有明显的地域性，我国从东北至西南有一狭长的高发区带。硒缺乏引起的器官损害主要是心脏，病理变化为心脏实质性的坏死、纤维化而导致心肌收缩功能下降，形成急、慢性心功能不全。临床表现常有心悸、呼吸急促，血压低、脉压小。心界向两侧扩大，心音减弱，心电图检查可有心律失常或传导阻滞。硒缺乏症的治疗应针对急、慢性心衰进行处理。在硒缺乏症高发区，采用硒制剂或硒盐预防硒缺乏症常能收到较好的效果。

锗中毒（intoxication of germanium） 由于摄入过量锗制剂而导致的一种微量元素中毒。锗是一种金属元素，自然界相对较丰富。中药人参、枸杞中富含锗。成年人每日从饮食中摄入锗约 1mg。锗是否属于

人体内所必需的微量元素尚存在争论。但近 10 余年来，国内外众多商家将锗添加到食品中或制成制剂作为营养保健品推向市场，因而自 20 世纪 80 年代以来有关锗中毒的报告越来越多。文献报道，每天摄入大量（50～250mg）的锗，持续 4～18 个月能导致严重肾功能损害。锗中毒的主要临床表现为肾功能障碍、贫血、肌无力、肌萎缩、肌痛、黄疸及肝细胞受损等。锗中毒的治疗在于及早发现、及时停止摄入。有报道停止继续摄入后数月，病人肾功能及其他中毒症状有明显改善。

营养不良性水肿（malnutritional edema） 又称营养缺乏性水肿、营养性水肿，是长期缺乏蛋白质或 B 族维生素所引起的水肿。水肿常呈全身性，但最初由双下肢踝部开始，血清总蛋白、白蛋白分别低于 50g/L 和 30g/L，可伴有腹水或阴囊水肿。B 族维生素缺乏所致的水肿常伴有心衰症状与体征即脚气性心脏病。针对病因，积极给予足量蛋白质或 B 族维生素水肿可完全消失。

营养不良性贫血（malnutritional anemia） 又称营养性贫血。属贫血中的一类。主要是由于一些参与造血的营养物质如铁，蛋白质，叶酸，维生素 B_{12}、B_2 等缺乏，造成血红蛋白合成减少或红细胞成熟障碍而引起的贫血。根据红细胞形态的不同，营养性贫血可分为：1. 正常细胞、正常色素性贫血，主要见于蛋白质缺乏病；2. 小细胞、低血色素性贫血，主要见于铁的缺乏；3. 大细胞性贫血，主要由于叶酸和维生素 B_{12} 缺乏引起；4. 混合性贫血。治疗应针对不同的病因，积极给予营养治疗，常能收到较好的疗效。

骨质疏松（osteoporosis） 是一种全身性、代谢性骨质病变。其特点为单位体积内骨组织量减少，骨小梁数目减少，但骨的各种成分含量即质的构成未变。其病因可分为原发性与继发性两大类。原发性骨质疏松是指绝经后骨质疏松及 70 岁以上男女发生的老年性骨质疏松。继发性骨质疏松是指由于某种疾病引起的骨质疏松，如库欣病，甲状旁腺功能亢进症，糖尿病，蛋白质缺乏，慢性肝、肾等疾病和长期使用糖皮质激素、甲状腺激素等药物的病人。骨质疏松无骨折者多无症状。部分病人可有周身骨痛、乏力。疼痛以脊柱与骨盆区及骨折处为主，常为持续性疼痛，一般与疏松程度平行，肢体活动受到明显限制。X 线检查可有脊柱、骨盆等处骨骼透光度增强，骨小梁减少，皮质变薄等改变。骨密度测定可发现早期骨质疏松病人。骨质疏松的治疗应着重于病因治疗。增加膳食钙摄入或补充钙制剂可减少骨溶化面。雌激素与钙及维生素 D 的联合使用对绝经后妇女骨质疏松有较好的治疗效果。二磷酸盐、维生素 D、降钙素及甲状旁腺激素与钙剂合用，均可获得一定疗效。

短肠综合征（short bowel syndrome） 临床上因小肠血供障碍性疾病、局限性肠炎、小肠肿瘤或损伤切除小肠达 50% 以上者或因治疗肥胖病而进行空肠结肠吻合术等引起的一系列症状及营养障碍称短肠综合征。主要表现有腹泻，水、电解质紊乱及多种营养素吸收不良；病人体重下降，乏力，皮肤弹性减低、手足抽搐，贫血，浮肿，甚至出现恶液质。根据有明确的原发病、小肠手术史及有关临床特征，诊断一般不难。治疗应纠正水电解质紊乱及营养不良。静脉营养应补充足量的氨基酸、脂肪乳剂、葡萄糖、矿物质元素及维生素。为了充分利用残余小肠吸收功能，应尽量给予病人营养丰富、易于消化吸收及少渣的食物，其原则是合理搭配、少量多餐。必要时可给予略经消化便可吸收或可直接吸收的要素膳来保证病人的各种营养需要。

吸收障碍综合征（malabsorotion syndrome） 由于消化道不能正常地吸收一种或几种营养素引起的一组症状与体征。常见的原因有：1. 胃肠道大部切除或短路手术后；2. 肝、胆、胰疾病导致消化酶减少，影响食物消化与吸收；3. 心功能不全导致胃肠道淤血，影响消化，吸收功能；4. 由于严重营养不良或肠道炎症影响营养素的消化与吸收。病人常有腹泻或脂肪泻、腹胀、进行性体重下降及维生素与矿物质缺乏的表现，如贫血、低钙抽搐、舌炎、口炎、皮炎等。治疗的方针是尽可能去除引起吸收障碍的原因，补充足量的维生素和矿物质及根据病因调整饮食。如有脂肪泻的病人应控制饮食中的脂肪，乳糖不耐症病人应禁用奶类食物等。

中国餐馆综合征（chinese resturant syndrome） 也称日本餐馆综合征、烹调综合征、味精过量综合征。主要是因摄入过量谷氨酸钠所致。谷氨酸钠是一种食物鲜味剂，人体对 L－谷氨酸的耐受性有较大的差异。主要表现为进食过量谷氨酸钠后 5～30min 内出

现颜面发热、潮红，头痛、头晕，四肢无力，下颌与颜面麻木，下颌肌、颞肌和咬肌有僵硬感，恶心、呕吐，胸闷，心跳加快。重者有醉酒感，继而剧烈头痛等。症状持续时间短暂，一般2h内自行消失。上述症状有时须与食物过敏、食物中毒及急性胃肠炎鉴别。轻症患者一般无需治疗，可休息片刻或饮用茶水多能缓解。严重者可对症处理如服用镇痛、镇静剂及静脉注射葡萄糖等。

灼足综合征（burning feet syndrome） 是一种营养缺乏性疾病，通常认为是由于缺乏蛋白质和B族维生素所引起。其发病机理尚未完全清楚。灼足现象在酒精中毒、脚气病、糙皮病、Bafry病及尿中毒性周围神经病时亦可见到。本病的主要临床特点是足部烧灼感。除灼痛外常伴麻、刺、凉和闪电样感觉，灼热感明显。症状严重时病人灼痛难忍，通宵辗转床上或忍痛在地上行走。常用紧握足或将足置于冷水中，以求缓冲。足心常多汗，有时足发红紫色。其他周围神经征象多不明显。用维生素B_1、B_6，烟酸及复合维生素B联合治疗有效。亦可长期服用酵母类药物得到缓解。

Korsakoff综合征（Korsakoff syndrome） 又名Wernicke－Korsakoff综合征，遗忘性虚构综合征，健忘谵妄综合征。是由于酒精及各种毒品中毒所致长期营养不良而引起的一组神经系统疾病。本综合征与维生素B_1缺乏有关。临床表现可分三类。1. 震颤性谵妄：有显著的大震颤及谵妄，同时有幻觉，烦躁不安，失眠，食欲不佳。多见于长期饮酒者突然发病或因偶然事故、传染疾病等诱发。2. 急性酒精中毒性精神病：患者出现幻觉、偏狂及病理性中毒。通常可有幻觉性同性恋或性犯罪行为，但患者常为此而恐惧。偏狂倾向表现为对配偶发生性方面的不信任或无端的怀疑。一些人在喝少量酒后可发生极度兴奋或野蛮的举动，过后有记忆力衰退，此现象称为病理性中毒。3. Korsakoff病：表现为双侧眼肌麻痹，步态蹒跚及精神错乱，包括注意力不集中，近事记忆明显减退，失去对时间、空间、人物的定向力，如走出家门，不能正确返回等。实验检查可发现血中转酮酶下降。维生素B_1每天50～100mg肌注或静注为最重要的治疗措施。由于维生素B_1可能引起血液中镁元素下降，因而应同时补充镁元素。

神经性厌食（anorexia nervosa） 指在没有发现相应器质性疾病时出现拒食、显著消瘦；严重者可导致恶病质甚至死亡。该病多属一种神经功能性疾病。

病人多见于25岁以下的青年女性，一般智力较高，性格多内向、要强、有自制力，但过于敏感。患者开始并非真正无进食欲望，而是为了减肥节食或通过绝食来达到自我惩罚的目的，故实际是一种病态心理支配所致。食物往往令此种病人厌恶或恶心。强行进食常导致病人呕吐。反复呕吐可能因胃酸丢失过多而导致细胞内缺钾。病人情绪常变得急躁、易激动或忧郁，对生活厌倦，对异性失去兴趣。常因厌食而发生营养不良性水肿，体重下降常超过平时体重的25%以上，同时可伴有水溶性或脂溶性维生素及某些矿物质元素缺乏。

神经性厌食的治疗以心理治疗为主，要使病人认识进食的必要性和树立生活信心。药物治疗可于饭前使用小剂量胰岛素以刺激食欲。必要时可给予静脉或管饲营养。

苯丙酮尿症（phenylketonuria） 苯丙酮尿症是一种较常见的常染色体隐性遗传性氨基酸代谢障碍性疾病。由于患儿肝细胞内苯丙氨酸羟化酶缺乏，使苯丙氨酸无法转变为酪氨酸而大量蓄积于体内，其中间产物对中枢神经系统的损害是导致患儿智力低下的直接原因。一般于出生后4个月左右可发现患儿表情呆滞，易激惹，智能发育明显落后于正常儿。血浆苯丙氨酸浓度常为0.36～4.88mmol/L（60～800mg/L）[正常为0.06～0.18mmol/L（10～30mg/L）]。尽早给予低苯丙氨酸饮食治疗是预防脑损害及智能低下的关键措施。饮食治疗的原则是既要限制苯丙氨酸的摄入，又要保证正常生长发育之营养需要。6个月以内的婴儿可采用低苯丙氨酸配方奶喂养。6个月后辅食的添加与正常儿相仿，但应选择苯丙氨酸含量较低的食物（表6）。治疗期间应定期检测血中苯丙氨酸浓度，使维持在0.18～0.61mmol/L（30～100mg/L）水平，并以此作为饮食调整的依据。6岁后，饮食控制可适当放宽。

表6　苯丙氨酸含量较低的食物

食物名称	蛋白质（g/100g）	苯丙氨酸（mg/g蛋白质）	食物名称	蛋白质（g/100g）	苯丙氨酸（mg/g蛋白质）
荸　荠	1.3	21.5	萝卜干	3.8	22.6
白萝卜	1.0	20	榨　菜	2.1	15.7
鲜　藕	1.8	17.2	金针菇	2.3	24.3
菜　节	1.9	23.7	鲜磨菇	3.9	24.3
芦　笋	1.6	16.9	草　莓	1.0	22.0
生　菜	1.5	24.7	桔　子	0.9	21
莴　苣	1.1	19	橄　榄	0.8	20
圆白菜	1.5	23.3	桂　圆	1.1	18
菜　瓜	0.6	25	海棠果	1.3	23.8
葫　芦	0.6	20	桔　饼	0.6	16.7
黄　瓜	0.8	23.7	李　子	0.7	17.1
南　瓜	1.0	24	荔　枝	0.9	20
西　瓜	0.6	23.3	桃	1.1	16.4
西红柿	1.0	22	猕猴桃	0.4	22.5
大头菜	30	18.3			

神经性多食（bulimia nervosa）　神经性多食又称神经性贪食、贪食癖。神经性多食是一种功能性摄食异常，病因尚未明了，可能与下丘脑功能异常有关，或是一种行为异常和心理病态。临床表现以贪食和摄食过度为主。患者可在一二小时内狼吞虎咽地摄入数倍于正常人的全天食物。贪食和过度摄食多为发作性，部分病人伴有肥胖，也有部分病人体重正常，但很少有消瘦者。由于摄食过度可引起急性胃扩张、急性胰腺炎等并发症。

神经性多食也可能是继发于神经性厌食，或二者交替出现，也可以是一种独立病症。患者多为外向型性格，以青春期或年轻（十八九岁）女性发病者居多。

神经性多食的诊断可参照美国精神病学协会第三版《精神疾患诊断与统计手册》1987年修订本中贪食症的诊断标准：

①反复发作的暴饮暴食。

②暴饮暴食期间对过分的进食行为有缺乏控制的感觉。

③长期有规律地自我引起呕吐，使用泻药或利尿剂，严格限制饮食或饥饿或过度运动，以防止体重增加。

④平均每周不少于2次暴饮暴食发作，至少3个月。

⑤对体形和体重固执地过分关注。

神经性多食的治疗主要依靠心理治疗。要向病人解释本病的性质，消除思想疑虑，树立信心和决心，逐渐增强对摄食冲动的克制能力。三环类抗抑郁药物对纠正发作性贪食有一定疗效。有严重并发症者应住院治疗。

神经性呕吐（psychogenic vomiting）　又称心因性呕吐，是指无任何胃肠道病理基础及代谢紊乱而与精神因素有关的呕吐。患者多为年轻女性，常伴有其他精神心理异常。常与神经性多食或神经性厌食并存。严重者可能继发水、电解质及酸碱平衡紊乱（参见呕吐辞条）。病因治疗以心理治疗为主，出现代谢紊

乱时应及时纠正。

营养性视力障碍（nutritional visual disturbance） 是指某些营养素特别是维生素缺乏时的眼部表现。维生素A缺乏时的夜盲、毕脱斑、角膜干燥、软化、溃疡等均严重地影响视力，甚至导致失明。维生素B_1缺乏时，眼部表现常有复视、斜视、上睑下垂、外展神经麻痹、浅层角膜炎，严重者可发生轴性球后视神经炎，视力明显减退，最后可导致视神经萎缩。维生素B_2缺乏时的眼部表现为睑缘炎、眦部干涩糜烂、角膜弥漫性表浅角膜炎及其他眼神经损害。烟酸缺乏时常发生睑缘炎、角膜溃疡、白内障及视神经炎。维生素C缺乏时眼的各部位均易出血，以结膜出血极为常见，发生眼底出血时严重影响视力。维生素D缺乏时可发生低钙性白内障，也称手足搐搦性白内障。营养性视力障碍的治疗应针对病因积极给予缺乏营养素的补充。眼部的对症处理可使病变早日恢复正常。

脂肪肝（fatty liver） 当肝内脂肪代谢发生障碍、肝细胞内脂肪积聚超正常量1倍或组织学上肝实质脂肪浸润超过30%～50%时，称为脂肪肝。肥胖、糖尿病、高脂血症、肝炎及药物中毒、营养不良等，均可导致脂肪肝。脂肪肝的临床表现因原发病而异。轻者可无自觉症状。部分病人可有食纳减退、乏力、腹胀、上腹或剑突下有疼痛感。病程较长者可有肝、脾肿大和肝掌，病症严重者可出现肝功能损害而有血浆转氨酶升高，白蛋白过低，胆红素增高，电解质紊乱甚至发生肝硬化。脂肪肝的治疗在针对病因治疗的基础上可采用抗脂肪肝的药物。营养治疗首先应控制热能的摄入，根据病人体力活动强度不同每日每公斤标准体重供给热能20～30kcal（84～126kJ）。其次，注意提高蛋白质质量，为避免体内蛋白质消耗，纠正低蛋白血症和防止肝细胞进一步受损，膳食蛋白质供给以每天每公斤体重1.5～1.8g计为宜。蛋白质中许多氨基酸如蛋氨酸、胱氨酸、色氨酸、苏氨酸和赖氨酸等都有抗脂肪肝的作用，如将谷类主食与豆类、畜肉类食物搭配作为蛋白质的主要来源即能满足上述氨基酸含量丰富的要求。第三，病人应少吃精制糖类、蜂蜜、果汁、蜜饯和甜点心等食物，因为纯碳水化物可加重脂肪肝的进展；并且，膳食脂肪和胆固醇也应加以控制，要求每天脂肪摄入量不宜超过40g，胆固醇<300mg。此外，注意补充维生素、矿物质和食物纤维，均有利于病人康复。

食物中毒（food poisoning） 健康人进食被细菌、毒物（重金属、农药、甲醇等）污染或本身有毒的食物（河豚、毒蕈等）所引起的一系列症状及器官功能损害称为食物中毒。食物中毒往往数人或数十人同时发病。细菌性食物中毒大多起病急骤，有畏寒、发热、腹痛、呕吐、腹泻等症状，严重时可引起昏迷、虚脱甚至死亡。非细菌性中毒的临床表现因毒物的性质不同而异。治疗要针对病因进行及时处理，并做好卫生宣传，以防再次发生。

食物过敏（food allergy） 由于进食某种食物所引起的过敏反应称为食物过敏。食物过敏是一种变态反应性疾病，因而其发病机制与其他变态反应性疾病相同，惟过敏原是来自食物。食物的种类成千上万，但只有其中一部分容易引起过敏。这些食物包括牛奶、鸡蛋、鱼、虾、蟹、海贝、葱、蒜、洋葱、韭菜、香菜、酒、羊肉等。食物过敏的临床表现主要有消化系统及非消化系统症状如腹痛、腹胀、呕吐、腹泻、荨麻疹、慢性湿疹、瘙痒症、头痛、紫癜等。食物过敏的诊断有时较为困难，但典型病例根据进食某食物后即发病的特点则可初步诊断。治疗食物过敏的最有效的方法是避免进食致敏食物。

失味症（ageusia） 由于锌缺乏或其他原因而致缺乏正常味觉的能力。舌前2/3之味觉由面神经感受，舌后1/3之味觉由舌咽神经感受。舌黏膜有味蕾，可感知溶液中某种化学物质分子所引起酸、甜、咸、苦之味感，再由神经纤维将味感传至中枢神经。因此大脑、面神经、舌神经或舌黏膜味蕾受损伤均可引起失味症。失味症病人常伴有热能－蛋白质及其他微营养素的缺乏或摄入不足。治疗以去除病因为主。

营养性肝脏疾病（nutritional hepatic disease） 指由于饮食营养因素（如食物污染、营养素的过多与不足或代谢障碍等）导致肝细胞损害或原有肝脏病变恶化的统称。表7是营养性肝病的病因、临床表现与治疗要点。

表7　营养性肝病病因、临床表现与治疗要点

病　因	临床表现	治疗要点
营养素过多与不足		
热能过剩	脂肪肝	控制热量摄入
碳水化物过高、蛋白质不足	肝肿大，肝功能异常	减少碳水化物，增加蛋白质摄入
尼克酰胺、维生素A过多	肝细胞损害	防止摄入该种制剂过量
蛋白质、B族维生素缺乏	肝细胞损害、肝脂肪变性、纤维化	补充优质蛋白质、B族维生素
蛋氨酸、胆碱缺乏	脂肪肝	补充蛋氨酸或胆碱
胱氨酸、维生素E、硒缺乏	弥漫性肝细胞坏死	补充相应营养素
营养素代谢障碍		
铜代谢异常	肝豆状核变性	D－青霉胺促铜排泄
铁代谢异常	血色病	去铁敏促铁排泄
先天性果糖不耐受症	肝肿大，转氨酶增高，黄疸	免果糖、蔗糖膳食
半乳糖血症	肝肿大、肝硬化、肝功能异常、黄疸	免乳糖膳食
糖原累积症	肝肿大，肝功能异常	高蛋白饮食、少食多餐
先天性酪氨酸血症	肝、脾肿大，肝功能异常，黄疸	低苯丙氨酸、低酪氨酸膳食
饮食因素		
乙醇中毒	脂肪肝、肝硬化、肝损害	戒酒
黄曲霉素污染食物	肝细胞变性、坏死，肝癌	禁食污染食物
误食毒蕈	肝坏死、黄疸、脂肪肝等	护肝、促毒排除

中央脑桥髓鞘溶解（central pontine myelinolysis） 是一种以原发性对称性脑桥基底部中央非炎性髓鞘脱失为特点的疾病。病因尚未明了，多与代谢有关。慢性酒精中毒伴严重营养不良，慢性消耗性疾病如肝硬化、肾病、白血病、电解质紊乱，低钠血症纠正过快时易发本病。临床表现为起病较急，发展快，常出现四肢弛缓性瘫痪伴面肌、舌肌无力，声带、咽喉肌麻痹，说话和吞咽困难，情绪不稳，强哭强笑，腱反射消失，有病理反射，对疼痛刺激缺乏反应，角膜反射消失。重者出现意识障碍、木僵、昏迷，甚至呼吸麻痹而死亡。早期诊断比较困难，多于死后尸检诊断。典型病人颅脑CT扫描和核磁共振可显示脑桥中低密度病变。脑脊液髓鞘碱蛋白升高等对诊断有参考价值。该病治疗无特别有效措施。临床上治疗低钠血症时应强调缓慢纠正，防止纠正过快而导致本病。

亚急性脊髓联合变性（subacute combined degeneration of spinal cord） 由于维生素B_{12}缺乏引起的一种营养缺乏性神经系统疾病。常由于胃黏膜“内因子”缺乏而使维生素B_{12}缺乏所致。主要病理改变为脊髓后束和侧束的变性。临床表现为双下肢无力，行走困难、步态不稳，腱反射亢进或活跃，常有病理反射。如病情继续发展，可出现周围神经受累症状如四肢麻木、刺痛、灼痛，手、脚袜套样感觉障碍。此外，常伴有恶性贫血。血清维生素B_{12}水平较低，用维生素B_{12}治疗常能收到较好效果。每天维生素B_{12} 100～200μg，肌肉注射，1个月后改为每周2次。预防复发每月注射1次即可。

食欲（appetite） 通常指进食的欲望。人的食欲与生俱有，但它受下丘脑外侧区摄食中枢及腹内侧饱感中枢的控制，前者兴奋或后者抑制则食欲增加；反之

则食欲下降；二者活动具有相互制约的关系。生理状态下，血糖浓度的高低是抑制或兴奋摄食中枢与饱食中枢的重要化学刺激因素。机体及环境中的许多因素均可影响食欲，如食物的色、香、味、形等感观性状；进食环境；饮食习惯；宗教信仰；民族风俗；教育程度；文化背景；心理因素（紧张、焦虑、激动、恐惧等）；生理因素（年龄、妊娠、哺乳等）；疾病因素（发热、疼痛、器官功能紊乱、物质代谢紊乱等）及其他因素如药物、中毒、嗜酒、吸烟、吸毒等。

食欲亢进（hyperorexia） 指超过正常食量的摄食行为，常表现为摄食多量食物，进食速度较快且伴有饥饿感。食欲亢进是一种临床现象而非独立的疾病。

食欲亢进的发生机制可能与摄食中枢及饱食中枢相互调节失控有关，或因代谢异常、体细胞长期处于饥饿状态所致。近期研究表明，肥胖人之食欲旺盛可能与血中瘦素（Leptin）水平低或结构异常及下丘脑神经细胞膜上瘦素受体作用欠佳有关。瘦素受控于基因，由脂肪细胞分泌，作用于下丘脑使有饱感。瘦素不足或作用欠佳则食欲亢进。

食欲亢进多见于神经性多食、肥胖症、甲状腺机能亢进症、糖尿病、某些消耗性疾病恢复期及长期服用肾上腺皮质激素的病人等。

食欲减退（poor appetite） 指对正常进食的欲望减退或消失。食欲减退是临床上一种常见的非特异性症状，下列因素均可引起食欲减退。

1. 神经心理因素：紧张、焦虑、激动、恐惧、疑虑、失眠等。

2. 环境因素：生活环境突然改变、高温高湿环境、高原反应等。

3. 年龄因素：老年人由于味蕾细胞萎缩常有食欲减退。

4. 疾病因素：发热、疼痛、肿瘤、原发或继发消化道疾病及内分泌腺功能低下等均可引起食欲减退。

5. 营养因素：钙、钾、钠、锌、铜、铁及维生素 A、D、B_1、B_2、烟酸等缺乏均可引起食欲减退。严重蛋白质－热能营养不良亦可有食欲减退现象。

6. 药物因素：抑制食欲的减肥药物、抗肿瘤化学药物及其他对胃肠道有刺激作用的药物均可引起食欲减退。

7. 其他因素：嗜酒、吸烟、吸毒及有特殊食物怪嗜癖的人，往往同时伴有食欲减退。

严重的食欲减退即是厌食（anorexia），治疗主要是去除病因，辅以复合维生素 B 或 B_1、开胃中药等。

饮食（diet） 指人类维持生命活动所需要的水和食物及人类主动摄取水和食物的过程。饮食中的水包括日常饮用水、各种饮料及进餐时的汤汁等；食物则包括一切能被正常人所接受的各种食品。原始社会人类的饮食质量较差，人们对食物无任何挑选的余地。随着人类历史的进展、人们生活水平的不断提高及科学技术的进步，使人们逐步认识到饮食的质和量对人类健康至关重要，并通过长期实践提出了合理饮食的概念。即我们每天应吃什么、吃多少、怎样吃才更有益（参见理想膳食模式辞条）。

饮食治疗（dietetic treatment） 又称饮食疗法。指在基本膳食的基础上，通过调整饮食中一种或数种营养素的质或量和特殊的烹调措施而达到治疗疾病目的的方法；是现代医学综合治疗中一个不可缺少的重要组成部分。临床上常用的治疗饮食有低蛋白饮食，高蛋白饮食，低盐饮食，低脂饮食，糖尿病饮食，匀浆饮食等。特殊治疗饮食有无乳糖饮食，无谷蛋白饮食，低铜饮食等。治疗饮食一般由营养师（士）根据临床医师的要求、病人营养实际需要及饮食习惯等设计食谱，再交有营养知识及有制作治疗饮食经验的厨师统一制作，个别治疗饮食需单独制作。

饮食嗜好（dietary habit） 指对某食物或调味品特别地喜好，且已形成一种习惯。这些食物包括酒、茶及酸、辣、咸、鲜味等，也有对肥肉或高脂肪食物嗜好者。饮食嗜好对健康的影响视嗜好物及嗜好程度不同而异，如适量饮酒特别是果酒和常饮绿茶可减少心血管疾病及某些癌症的发生率，过量则对健康不利。嗜盐（咸味）过重者，高血压、脑血管意外的发病率显著高于饮食清淡者。

挑食（nitpicking of food） 指对正常饮食食物的挑剔，病人以儿童居多，常要求他人为其制备指定的食物，但当要求得到满足时又可能以其他理由拒绝进食或仅进食极少一点。故挑食实际上可能存在饮食心理异常，病者常伴有食欲减退，是一种明显的不良饮食习惯。最近美国科学家经研究认为挑食是由基因所决

定。长期挑食的儿童常伴有蛋白质－热能营养不良或维生素、锌、铁、铜、钙等的缺乏。因此，挑食者体质较差，易患传染性疾病，生长发育滞迟，常伴营养性贫血等。纠正挑食的措施包括正确的饮食指导与心理咨询。饮食指导涉及简要的饮食营养知识教育，食物花色、品种及烹制方法的不断更换等。

偏食（food preference）　指对某种或某些食物特别偏爱，且进食量亦多，但这些食物均为正常饮食结构中的一部分，如水饺、方便面、糯米饭、甜食、畜禽内脏等。长期偏食会使膳食中各种营养素之间的平衡遭到破坏，造成某些营养素的相对过剩而另一些营养素则不足。偏食的另一涵义是完全不食某些食物，如不吃猪肉、鸡肉、葱、蒜等。这种饮食习惯亦使人体所需营养素之间的平衡被打乱。故偏食是一种不良的饮食习惯。纠正偏食应从饮食营养指导及饮食心理咨询两方面入手，对儿童时期的偏食往往有效。

禁食（fast）　即禁止经消化道摄取任何食物（包括水）和药物，是临床医生为诊断或治疗的需要对病人采取的一种医疗措施。短时间禁食对体内物质代谢影响不大。连续禁食超过3d者，体内营养物质代谢常呈负平衡状态。因此临床上禁食3d以上者，必须给予静脉营养支持。禁食后，无论时间长短，均可减轻消化道器官负担。故某些消化道疾病和手术后的禁食，对促进消化道器官功能的恢复有重要意义。禁食与绝食的区别在于前者是被迫所为，后者则是主动克制行为。

异食癖（allotriophagy）　又称异嗜症，是一种非正常人食物或非食物的特殊嗜好。如生米、生豆、茶叶、生鱼、生肉、昆虫，甚至泥土（食土癖）、瓦片、碎纸、布片、木炭等。异食癖常见于钩虫病、严重缺锌及缺铁性贫血患者。

特殊食物癖（opsomania）　指对某种或某些特殊食物的特别喜好。如孕妇特别爱吃酸泡菜和冰淇淋。在某些情况下，这种现象预示缺乏某些营养素如维生素或必需微量元素。有人认为，周期性地渴望吃巧克力可能提示膳食中铬的不足。

恶病质（cachexia）　是一种严重的体重下降和机体组织消耗状况。病人常表现为营养普遍缺乏，骨瘦如柴，有气无力，极度虚弱。恶病质常见于慢性病病程中，如神经性厌食、重度营养不良及晚期癌症等。

消瘦（emaciation）　消瘦是一种进行性消耗和衰竭。多起因于慢性蛋白质－热能营养不良及各种消耗性疾病如急性感染、恶性肿瘤、内分泌及神经精神系统疾病。临床表现为生长迟缓或停止，肌肉消耗、皮下脂肪消失，皮肤松弛，老年面容，体重常低于理想体重的60%，眼窝深陷，腹泻，体温低于正常以及吸收不良。消瘦的治疗以病因治疗为主，同时给予营养支持。

超重（over weight）　标准体重计算公式较多，根据Broca法改良式，男性标准体重（kg）＝身高（cm）－105，女性标准体重（kg）＝身高（cm）－100。凡实际体重在标准体重±10%为正常体重；+10%～20%为超重。超重多由于摄入热能过剩所致，故体重的增加主要是体脂的增多。超重对人体健康不利。超重者常伴有脂质代谢等异常，特别是中老年人超重者，其代谢性疾病（糖尿病、痛风、高脂血症等）及心血管病的患病几率大大高于体重正常者。超重也可能为肥胖的先兆。

毕脱斑（Bitot spot）　维生素A缺乏时眼部的一种改变。此斑位于角膜缘外侧，结膜之间，呈银白色泡沫状白斑。初期为椭圆形，后变为三角形，不为泪液所润湿。毕脱斑的出现，对维生素A缺乏的诊断有较大的参考价值。

夜盲症（night blindness）　是维生素A缺乏时眼部症状之一，也是临床上出现最早的症状之一。维生素A在体内氧化成视黄醛，视黄醛与暗视蛋白结合成视紫红质，后者是视网膜杆状细胞维持暗视力所必需的物质，因而维生素A缺乏时，患者暗视力下降，即由强光进入弱光或黑暗状态时，视力适应能力较差。患者表现为傍晚和夜间视力极差，给行动带来不便，甚至完全丧失在夜间工作的能力。此种视力改变称为夜盲症。夜盲是一种功能性症状，摄取一定量的维生素A后即能恢复正常。

角膜软化症（keratomalacia）　即角膜变软，是维生素A严重缺乏时眼部改变的一种。开始为角膜干燥、变粗，继而出现角膜软化，进一步发展则角膜表

层发生浸润性溃疡或小型糜烂。如在此基础上继发感染，溃疡扩大，前房积脓，眼的晶状体突出，角膜穿孔，眼球内部结构破坏而失明。早期大剂量维生素A治疗可使病变逆转。

口角炎（angular stomatitis） 口角处的一种皮肤感染。其特点是上皮突出成嵴，并呈裂隙样。是核黄素缺乏和其他疾病的一种征象。

消化不良（indigestion） 由于消化液中消化酶的分泌减少或缺乏，胃肠道功能紊乱等而产生的消化、吸收功能减弱称为消化不良。常有食欲不振、腹胀、腹痛、腹泻、体重减轻、水电解质紊乱及营养不良等表现。消化不良并非一种独立的疾病，而是一组消化道的症候群。治疗应针对病因处理，并辅以消化酶及中医中药等治疗措施。

腹泻（diarrhea） 指肠黏膜分泌液过多或吸收障碍，肠蠕动过快，使排便次数增多，大便稀薄或含有黏液、脓血。引起腹泻的原因可分为感染性及非感染性；前者有细菌、病毒等感染，后者有过敏、神经性反应及各种严重慢性病等。腹泻可能伴有恶心、呕吐、腹痛及水电解质平衡紊乱。腹泻的治疗要针对病因进行。

乳脂便（butter stools） 由于胰脂肪酶缺乏或胆汁分泌减少（如肝病）或对食物中麸质过敏而致膳食中的脂肪吸收不良，粪便中的脂肪含量高。该病多见于婴儿和儿童。

乳糜泻（celiac disease） 又称脂肪泻、口炎性腹泻、吸收障碍综合征，是一种遗传性疾病。患者对小麦、黑麦和几种其他谷物中含有的一种谷蛋白过敏而引起。常见症状包括周期性腹泻，严重痉挛，大便色浅，有腥臭味但含有大量脂肪，腹胀，小儿生长发育停止，贫血，同时伴有营养缺乏及易患传染病。控制饮食中的谷蛋白是主要治疗措施之一。

脂肪泻（steatorrhea） 又称小肠吸收不良。由于膳食中脂肪在肠道吸收障碍，大量脂肪随粪便排出而致腹泻。腹泻的特点为大便次数增多，粪便为油脂状或泡沫状，常浮于水面，且具恶臭，伴有腹痛、体重下降。长时间脂肪泻病人可导致必需脂肪酸及脂溶性维生素缺乏和电解质紊乱。引起脂肪泻的原因很多，如吸收不良综合征、胆盐和胰消化酶缺乏、小肠炎或憩室病、胰源性脂肪代谢障碍、胃泌素瘤或乳糜管不能吸收脂肪等。本病以病因治疗为主。

乳糖耐量试验（lactose tolerance test） 一种用来诊断乳糖酶缺乏症的试验。乳糖50g溶于400ml温水中空腹一次服完，分别抽取受试者服糖前后静脉血测定血葡萄糖浓度。服糖后血糖水平应大于空腹时血糖水平1.1mmol/L以上，如曲线低平表示乳糖吸收不良。为排除葡萄糖－半乳糖吸收不良，可另作葡萄糖和（或）半乳糖耐量试验，以便比较。

医院基本膳食（hospital fundamental diet） 是适合不同住院病人饮食需要的一种阶梯形膳食，也称医院常规膳食。基本膳食包括普食、软饭、半流质和流质四种。普食与正常健康人饮食基本相似，其余几种饮食都是依据不同病情而制订的。这四种饮食是各种临床治疗饮食的基础，如低盐饮食通常是以普食为基础，但对饮食中的钠盐用量进行限制。同样，低脂半流汁饮食仅对半流汁饮食中的脂肪进行限量，而其他要求完全与半流汁饮食相同。虽然临床上有适合不同病情的各种治疗饮食，但均以普食、软食、半流质及流质饮食为基础，故将这四种饮食称为基本膳食。

普食（ordinary diet） 医院基本膳食之一。适应于体温正常、消化道机能正常、治疗上无特殊膳食要求以及康复期和不需限制膳食的病人及产妇。是住院病人采用最多的一种膳食。膳食要求各种营养素能满足人体的需要，且各营养素之间比例适宜。其膳食原则为：1. 是一种平衡膳食，一般正常的食品均可采用；2. 烹调方法多样化，注意食品的色、香、味、形，以增强食欲，促进消化；3. 避免过多使用刺激性强的食物及调味品如辣椒、胡椒等；4. 对于一些难于消化的食物如油炸食品尽量少用；5. 一天三餐，热量应分配合理。

软饭（soft diet） 是一种质软、容易咀嚼、比普通饭易消化的膳食。适用于轻微发热、消化力较弱、口腔疾患或咀嚼不便、老年人及3～4岁的幼儿。软饭的营养学特点是一种营养平衡的饮食，能满足病人对营养的需求。膳食要求：1. 选用的食物应鲜、嫩，烹制要切碎、烧烂煮软，使其便于咀嚼，易于消化；2. 不用油炸及粗纤维多的食物，忌用强烈辛辣的调

味品；3. 一餐不宜进食过多，除一日三餐外，必要时可有1～2次加餐。由于软饭制作的特殊要求，烹制过程中维生素损失较多，应注意补充。

半流质饮食（semi－liquid diet）　是一种比较稀软、成半流质状态、易于咀嚼和消化、介于软饭和流质饮食之间的过渡性饮食。适应于发热、消化道疾病、口腔疾病、咀嚼困难、身体较衰弱、缺乏食欲的患者以及某些外科手术后。饮食要求：1. 食物极软，易于咀嚼及吞咽，易于消化，呈半流动液体状，如各种粥类、面条、馄饨、蒸蛋、牛奶、菜泥、果泥等；2. 少食多餐，每2～3h一餐，每天5～6餐；3. 对某些消化道疾患的病人，应用少渣或无粗纤维的食物，避免使用胀气食物如牛奶、豆浆等；4. 食谱设计及食物供给应尽量注意营养平衡、美味可口。由于半流质饮食是一种阶段性过渡饮食，热能及其他营养素难以满足人体的需要，不宜长期使用。

流质饮食（liquid diet）　医院基本饮食之一。其食物均为液体状态，或在口腔内能溶化为液体，比半流质饮食更易于吞咽和消化。适应于高热、急性重症病人，口腔、面颈部手术及外科大手术后，腹部手术后，消化道急性炎症或溃疡出血等。根据选用食物的不同，又分为普通流质、清流质和冷流质饮食。该饮食要求：1. 食物呈液状或在口中溶化成液状；2. 少食多餐，每2～3h进食一次，每天6～7餐；3. 不含刺激性食物。常选用的食物有奶类及其制品、各种稠米汤、藕粉、蒸蛋、蛋花、豆浆、菜汤菜汁、果汁及鱼肉汤类等。清流质适用于某些腹部手术后及腹泻病人，忌用易产气的食物如牛奶、豆浆、浓糖等。冷流质适用于口腔、咽部手术后最初的1～2d及上消化道出血患者，所用食物均为冷的、无刺激性，如冷牛奶、冷蛋羹、冰淇淋等。

清淡饮食（bland diets）　一种适应于消化道疾病急性期及严重心血管疾病病人的饮食。该饮食的特点是：1. 总热量较低；2. 膳食中脂肪低，调味清淡；3. 动物性食物少；4. 食物易于消化吸收，故膳食纤维不多。要求病人每天进食5～6餐。常用食物为奶制品、嫩蛋、精制谷类制品、鱼、肉、水果、蔬菜等。不用油炸或油煎食物；酒精、浓茶、咖啡、含纤维丰富的蔬菜、水果、粗粮以及有刺激性的调味品均应避免使用。因该饮食所供营养素不全面，故不宜长时间使用。

调剂饮食（modified diets）　调剂饮食又称疗效饮食或治疗饮食，指通过改变饮食中的某些营养素的含量、不同食物来源或对食物采用特殊烹调方法而达到治疗疾病或改善代谢功能紊乱目的的一种饮食。临床上需要采用调剂饮食的常见疾病有糖尿病、高脂血症、痛风、肥胖症、昏迷、营养不良等病人。

匀浆饮食（homogenate diet）　将多种食物混合、通过电动捣碎机或胶体磨制成的、营养素全面丰富、能经口或通过鼻饲管进入消化道的特制饮食。适用于各种原因所致的咀嚼困难、昏迷、脑血管意外、某些危重病人及拒食的精神病患者的营养支持。匀浆饮食所用食物近似正常饮食，易达到营养平衡。常用的食物为牛奶、豆浆、煮鸡蛋、全瘦肉、动物肝、血、蔬菜水果、米饭、面条、油、糖、盐等。制作时，应始终保持用具清洁，蛋、肉、肝、血等预先切碎、煮熟、称量组配后置组织捣碎机中捣碎或置胶体磨中磨成匀浆或胶体状，经加温消毒后即可使用。实施匀浆饮食应特别注意：1. 为防止细菌污染，应现制现用，一次未用完的在下次使用前应进行加温灭菌处理；2. 根据病情需要可在饮食中加入陈皮、山楂、麦芽等，促进病人消化功能，减轻腹胀等，亦可直接加入维生素制剂；3. 为防止匀浆饮食过黏稠，可用糊精代替部分主粮，亦可通过增加饮食中脂肪量或用蔗糖代替部分主粮，但其弊端是易使病人发生腹胀或腹泻。

管饲饮食（tube diet）　又称管喂营养。由于患者神志意识障碍，口腔、食管或其他消化道病变所致无法自主摄食时经人工插管而饲喂的一种经肠营养饮食。饮食输入管道通常经鼻腔进入胃内，但亦有经胃或肠造瘘而放置饲喂管的。管饲饮食的食物或营养制剂必须是流体或配制成流体状态。管饲饮食分流质、混合奶、匀浆及要素饮食。管喂流质通常选用极易消化吸收的无渣液状食物，如米汤、肉汤、菜水、水果汁、牛奶、糖或盐水等。管喂流质一般每天5～6次，每次200ml左右。由于其所提供的热能、蛋白质及其他营养素均不能满足病人营养需要，故只能短期使用。对于需要长期执行管饲饮食的病则应根据实际情况给予管饲混合奶、匀浆或要素饮食（参见有关辞条）。

要素膳（diet with essential nutrients）　一种由各种

营养素单体形式组成的、不需消化或经轻微水解即可在小肠上端吸收的制剂膳。其氮源物质为各单体氨基酸的混合物或蛋白水解物；碳水化物为葡萄糖、蔗糖、葡萄糖低聚糖或糊精；脂肪则采用红花油、葵花子油等含亚油酸较高的植物油乳化成脂肪微粒。此外，还添加人体所需的各种无机盐、微量元素及维生素。要素膳的剂型有粉剂，混悬液或粉剂与脂肪乳剂分装的制品。分为营养支持用与特殊治疗用两种类型。特殊治疗用要素膳包括肝功能衰竭病人用、肾衰病人用、创伤病人用及先天性氨基酸代谢缺陷病人用等几种。要素膳的营养学特点为：1. 营养全面，用量足时可满足机体的正常生理或病理状态的需要；2. 易于消化，基本上无需消化器官的物理和消化液的化学作用，在小肠上端即被吸收；3. 残渣量少，不含不被消化的纤维素；4. 使用方便，可口服、管饲或经输注泵滴注。要素膳适应于超高代谢、结肠手术的肠道准备、胃肠道瘘、营养不良、胰腺疾病、肝肾功能衰竭、先天代谢障碍性疾病、化疗或放疗患者。其禁忌证有：年龄小于3个月的婴儿、小肠广泛切除后最初4～6周、胃部分切除、空肠瘘、严重代谢应激、麻痹性肠梗阻或腹泻急性期、严重吸收不良综合征及衰弱的病人、症状明显的糖尿病、接受高剂量类固醇药物治疗的病人等。

脂肪餐（lipid diet） 一种用于观察胆囊收缩功能的诊断试验餐（参见胆囊造影饮食辞条）。膳食中要求食物脂肪含量不得少于50g。常用的食物是含脂肪较多的食物如牛奶、鸡蛋、肥肉、乳酪等。也可用特制的巧克力糖。最简便的脂肪餐制作是油煎两只荷包蛋。脂肪餐常用于胆囊造影检查。

乳糜尿试验饮食（chyluria test diet） 是一种用于鉴别乳糜尿与非乳糜尿的诊断饮食。饮食要求脂肪含量在60g以上，常用红烧肥肉100g以上，在进行膀胱镜检查前2h一次进食。乳糜尿者，尿液呈乳白、乳白带红或乳糜胨样。乳糜尿多见于丝虫病，偶见于泌尿系结核、肿瘤、胸腹部创伤等。

胆囊造影饮食（cholecystography diet） 一种用于观察胆囊形态及功能变化的诊断试验饮食。造影前一日中餐进食高脂肪餐（脂肪总量不少于50g），促使胆囊内的胆汁排空；晚餐进食无脂肪饮食（食物可选用大米粥、藕粉、面包、米饭、糖包子、无油酱菜等），目的是减少胆汁的分泌，使胆汁潴留胆囊内。晚餐后口服碘造影剂，此后禁水、禁食。造影当天早餐禁食，于服碘造影剂后12～14h拍第一张胆囊片，如显影良好，随即进食高脂肪餐，餐后根据要求再拍片，观察胆囊形态及收缩功能。

潜血试验饮食（occult bood test diet） 一种用于鉴定消化道是否存在慢性小量出血的诊断试验饮食。饮食要求禁用一些对联苯胺起类似过氧化酶作用的食物如各种动物血、肉类、蛋黄、绿叶蔬菜、含铁丰富的食物与药物等。可用食物有牛奶、蛋清、土豆、花菜，白萝卜、冬瓜、豆腐、粉丝、米、面等。该试验饮食为期3d，前2d为预试期，第3日即可留粪标本送验潜血试验，如为阳性或强阳性，提示消化道存在肉眼看不见的出血。

肌酐试验饮食（creatinine test diet） 一种用于检查肾小球滤过功能的诊断试验饮食。饮食要求每日蛋白质控制在40g以内，禁用含肌酸高的肉类、动物内脏、鱼类、鸡、鸭等食物，全日主食也须适当限制，否则蛋白质的质与量难以保证。试验期一般为3d，前2d为适应期，第3日为试验期。于第3日早晨开始收集24h尿液标本，并抽取空腹血分别测尿、血肌酐。内生肌酐清除率正常值为80～100ml/min。当肾功能受损时，内生肌酐清除率明显下降。

莫氏试验膳食（Mosenthol test diet） 一种用于鉴别早期肾功能减退的诊断膳食。患者生活、饮食习惯不变，惟要求三餐饮食中每餐含水量应达500～600ml，除三餐饮食外，不得进食其他食物和水。嘱患者于早餐前排空膀胱。自10时起每隔2h收集尿液标本一次，共计6次，分盛于6个清洁干燥容器内。此后夜间（20时至次日8时）尿液合并，收集于一个容器内。正常值夜间尿液量＜750ml，比重＞1.018；日间尿最高比重达1.018，但最高和最低一次比重之差不得少于0.008～0.009；夜/昼尿量之比为1:2。早期肾功能不全者夜尿量增加，＞750ml。

醛固酮拮抗剂试验饮食（diet for aldosterone antagonist test） 一种用来区别钾钠代谢紊乱是否由于体内醛固酮增多所致的诊断试验饮食。饮食要求每天固定供给钾、钠正常摄入量（钾60～100mmol、钠150mmol）。为期2周或更长（3～5周）。前2～3d为

试验饮食适应期，第3～4天留24h尿测定钾、钠，同时测定血钾、血钠及碳酸氢根。第5天起服安体舒通（螺旋内酯）80mg，每天4次至第9天。第10～11天留24h尿测钾、钠，同时取血测血清钾、钠及碳酸氢根。饮食实施过程中应注意：1. 适应期内应及时调整好每天主食量；2. 因试验时间较长，不宜采用一道食谱到底，可根据病人饮食习惯设计3～5道食谱交替使用；3. 如受试者食量较小，膳食中钾、钠不能满足试验饮食要求时，可用钾或钠制剂补足。结果解释：醛固酮增多症者服安体舒通后血钾上升，恢复至正常，钾呈正平衡，而钠呈负平衡，尿钠排出增加，血钠、血碳酸氢根、血压均较前下降或明显下降。非醛固酮增多之高血压则无明显改变。此试验无法区分醛固酮增多属原发性或继发性，须结合限钠试验饮食鉴别。

限钠试验饮食（sodium restriction test diet） 一种用来鉴别原发与继发性醛固酮增多的诊断饮食。实施方法与步骤：1. 试验饮食前2周停服一切降压药、利尿药、类固醇激素、口服避孕药及含钾制剂；2. 试验饮食前2周进食钾、钠固定饮食（正常钾、钠饮食）；3. 试验饮食前一天晨8时卧位及保持立位4h后，分别测定血浆肾素活性、血浆醛固酮及钠、钾，同时测定24h尿钠、钾及醛固酮含量作为基础对照值；4. 试验饮食为期5d，每天饮食钠应≤10mmol（≤230mg），试验期间禁止饮茶，一般不更改食谱；5. 试验饮食第5天晨8时于卧位及立位4h后，分别采血及留当天24h尿重复3中血、尿检查项目。结果解释：1. 正常人限钠加立位刺激可使血浆肾素活性升高3～5倍，血浆醛固酮增高2倍。2. 原醛病人，血、尿基础醛固酮增高，血浆肾素活性受抑制，刺激后醛固酮明显增加，血浆肾素活性增加很少或不能达到正常饮食及立位的水平。此点对血钾正常的原醛尤具重要诊断价值。3. 继发性醛固酮增多症，立位刺激后血浆醛固酮水平及血浆肾素活性均明显增高。

钠负荷试验饮食（salt loading test diet） 亦称高钠试验。用于区别原醛与非原醛高血压的一种诊断饮食。试验前准备与限钠试验饮食实施方法1、2相同（参见限钠试验饮食辞条）。试验期为5d，要求每天饮食钠的摄入量≥200mmol，钾60～100mmol。试验前及试验第5天晨8时分别采血测定钠、钾、醛固酮，同时测定24h尿钠、钾及醛固酮。正常人在钠负荷饮食后，血钾不应低于3.5mmol/L，醛固酮分泌减少，如血浆醛固酮>2 055nmol/L，则应高度考虑为原醛。

低钙、正常磷饮食（low calcium, normal phosphorus diet） 是一种用于辅助诊断甲状旁腺功能亢进症的代谢饮食。该饮食为期5d，前3d为适应期，后2d为代谢期。饮食要求每天钙＜150mg，磷600～800mg。禁用含钙丰富的食物如乳类及其制品、豆类及其制品、虾皮、芝麻酱等。受试者试验饮食期间，除进食配制的饮食和指定饮用水（蒸馏水）外，不得摄取其他任何食物、饮料或茶水，不用牙膏或牙粉刷牙。烹制食物所用水亦仅限于蒸馏水。分别收集试验饮食前及最后一天24h尿，测定尿钙量。正常人进食低钙、正常磷饮食后，尿钙排出量迅速减少，24h尿钙排出量＜150mg，而甲状旁腺机能亢进者，由于甲状旁腺激素的溶骨效应，低钙饮食后尿钙排出量仍大于200mg。

忌磷试验饮食（phosphorus restriction test diet） 又称限磷试验饮食。一种用于辅助诊断甲状旁腺功能亢进症的代谢饮食。正常人摄入低磷、正常钙饮食后，血磷降低、尿磷排出减少，血钙升高；甲状旁腺功能亢进症病人摄入低磷正常钙饮食后，原有低血磷、高血钙加剧，尿磷排泄不减少。试验饮食为期6d，每天供给膳食磷200mg，钙700mg。在进食该饮食前一天，试验饮食第3天及第6天，收集24h尿液测定尿磷，并同时采取空腹静脉血测定血钙、磷。食谱中适当增加脂肪、糖的供给，尽量选用钙高磷少的食物如油菜、芹菜、蛋清、小白菜等。为减少主食中的磷，可采用脱磷米饭。其制作方法为精白米100g，蒸馏水1000ml，煮沸10min，弃米汤，另用蒸馏水冲洗米饭，再将米饭蒸熟，即为脱磷米饭。100g米的脱磷米饭中磷的含量为62.7mg，较未脱磷米饭降低磷54%。

低蛋白、无肌酐、正常钙、磷饮食（low protein, without creatinine, normal calcium and phosphorus diet） 一种辅助诊断甲状旁腺功能亢进症的代谢试验饮食。甲状旁腺素有抑制肾小管磷重吸收而促进磷排泄的作用，给予受试者正常钙、磷饮食，测定血、尿磷及肌酐浓度，通过公式计算可了解肾小管重吸收磷率（参见肾小管重吸收磷试验辞条）。给予受试者低蛋白、无肌酐饮食的目的是减少外源性肌酐对内源

性肌酐清除率的影响。该饮食为期3～5d，留取最后一天24h尿及采集次日晨空腹血标本分别测定尿、血中磷及肌酐含量。饮食要求每天供给蛋白质＜40g，但要保证热能供给充足；钙500～700mg，磷500～700mg，禁用瘦肉、内脏，适量选用乳、蛋类食物；含钙较高而磷较少的蔬菜如冬苋菜、小白菜、芹菜等可多选用，烹调、饮用水均用蒸馏水。肾小管重吸磷率正常值为84%～96%，甲状旁腺功能亢进者降低。

氮平衡试验饮食（nitrogen balance test diet） 是一种了解机体蛋白质代谢状况的代谢饮食。氮平衡试验必须在热量供给充足的基础上进行。其结果受过去氮摄入量与代谢状况的影响，故试验期一般采用5～8d。前两天为饮食适应期，不计结果，后3～6d为试验期，饮食无特殊要求。通过食物备用份检测（多用于科研）或通过查找食物成分表计算出受试者全天蛋白质摄入量并折算出氮的摄入量（静脉输注含氮制剂者应一并计入）。通过测定24h尿氮量（g）再加3.5（为粪氮、皮肤氮及其他途径氮的丢失量之和，且相对恒定，不必测定）即可得出氮的排出量。正常成人氮的摄入量与氮的排出量基本相等（允许摄入氮量±5%以内），称为氮平衡。儿童、妊娠妇女、疾病恢复期病人常呈正氮平衡状态；衰老、饥饿、消耗性疾病等病人常为负氮平衡状态。了解住院病人氮平衡状态有利于正确的饮食营养治疗方案的实施。

低热能饮食（low calorie diet） 指热能供给低于正常需要量的饮食。适应于患有单纯性肥胖、糖尿病、痛风等需要减轻体重的病人。饮食特点除热能供给较低外，其他营养素的供给应满足病人代谢需要。但由于热能的限制，患者进食量常偏少，可能无法满足病人某些营养素如微量元素、维生素等的需要，此时可根据情况给予补充。低热能饮食的病人常有饥饿感，当饥饿难以忍受时，可进食含热量极低的新鲜蔬菜如生黄瓜、西红柿等。增加膳食纤维的摄入量可延缓胃的排空，减轻饥饿感。低热能食物的烹调方法可改用煮、拌、卤、蒸、炖等无油或少油的做法，切忌使用油煎油炸等耗油较多的烹调方法。高热量食物如精米面、甜点心、黄豆、奶粉、肥肉、巧克力等应予以限制。

高热能高蛋白质饮食（high calorie and high protein diet） 指热能和蛋白质的供给量均高于正常需要量的饮食。饮食的特点是热量高于需要量1000kcal（4186kJ）以上，蛋白质高于需要量0.5g/kg以上，全天蛋白质常多于100g，且以动物性蛋白等优质蛋白质为主。该饮食适用于胃肠道功能正常、食欲较好的蛋白质－热能营养不良、严重烧伤、创伤、外科手术前后、甲状腺功能亢进症病人。碳水化物与脂肪的供热比例要合理，分别为50%～55%，30%～35%为宜，疾病恢复期或术后病人接受该饮食治疗应注意逐渐加量及少量多餐的原则。

低蛋白质饮食（low protein diet） 指全天膳食中蛋白质供给少于0.8g/kg之饮食。是肾功能不全及肝性脑病等病人的一种治疗饮食。饮食蛋白质供给可根据病情不同控制在30～40g或20～30g/d。而且蛋白质来源要求优质动物性蛋白质不应少于50%，尽量减少植物性蛋白质的摄入量，以促进人体最大限度地利用各种氨基酸而减轻肝、肾功能负担。故常选择一些含碳水化物、脂肪高而蛋白质低的一些食物如各种淀粉、粉丝、凉粉、土豆、藕等。低蛋白质饮食的接受者由于时间过长，显得饮食单调乏味，故不宜长时间使用同一食谱。

无谷蛋白饮食（diet without glutelin） 一种不含麦类及麦粉制品食物的饮食。此种饮食适应于对小麦谷蛋白不耐受的病人。饮食以玉米、大米、马铃薯、木薯面等食物及其加工产品作为主食，仅限制小麦、大麦、燕麦、黑麦等粗品及其加工产品如面条、通心粉、面包、火腿肠、麦乳精等。其他食物如肉类、奶类、蔬菜、水果等食物可根据需要进行选择。

低嘌呤饮食（low purine diet） 全天饮食嘌呤控制在200mg以内的一种适用于痛风病人的治疗饮食。正常人每日饮食中含嘌呤600～1000mg。饮食中的嘌呤主要来自动物性食物，特别是动物内脏如肝、脑、肾等含量特别丰富，故低嘌呤饮食中严格禁用这类食物。植物性食物干豆、花菜、菠菜等含嘌呤亦丰富，不宜选用。低嘌呤饮食所选择的食物主要为含嘌呤较低的植物性食物，但牛奶、鸡蛋中嘌呤含量亦低，是低嘌呤饮食病人较理想的优质蛋白质来源。此外，低嘌呤饮食病人应禁酒、浓茶、咖啡及有强烈刺激性的调味品。

高碳水化物饮食（high carbohydrate diet） 一种适用于需要高热量的治疗饮食。由于热量需要量增加，

病人除正餐外，尚需加餐，加餐常选用蛋糕、饼干、甜点心、牛奶等含碳水化物极为丰富的食物。高碳水化物饮食主要用于体重不足、结核、甲状腺机能亢进症、产妇、乳母及疾病恢复期病人。饮食要求除碳水化物含量丰富外，蛋白质亦应相应增加（参见高热能高蛋白质饮食辞条）。

低碳水化物饮食（low carbohydrate diet）　一种限制碳水化物量的饮食。中国人正常饮食中，碳水化物为提供热能的主要食物来源，占总热量的55%～70%。但在胃切除术后并发倾倒综合征的病人，饮食中碳水化物的比例较高时，易引起高血糖症，刺激胰岛素分泌过多，继而发生低血糖症。为了预防这种现象的发生，通常采用限制病人饮食中碳水化物特别是蔗糖、葡萄糖、蜂蜜等单纯碳水化物的使用，要求饮食中碳水化物占总热量的40%左右，相应地提高脂肪与蛋白质的热量比例，同时宜少量多餐。

少渣饮食（low－residue diet）　又称低渣饮食，低膳食纤维饮食。指饮食中膳食纤维特别是不溶性纤维必须严格限制的饮食。这种饮食适应于某些胃肠道疾病如各种腹泻、肠炎、肠道肿瘤、伤寒和胃、肠、肛门手术后，消化性溃疡恢复期，食管静脉曲张等疾病病人。饮食要求全天膳食纤维<5g，忌用含膳食纤维较多的食物如粗粮、干豆类、竹笋、芹菜、叶菜类、木耳、海带、魔芋等，油炸食物及整虾、多刺鱼，硬果类及具有强烈刺激性的辛辣调味品亦不可选用。肉类食物应加工成肉丝、肉泥、小肉丸等。同时要求将食物烹煮软烂。长期使用该饮食的病人易发生维生素C、维生素A和钙的不足，应注意补充。

高膳食纤维饮食（diet with high dietary fiber）　指全天饮食中膳食纤维>26g的饮食。膳食纤维有促进肠蠕动、增加粪便含水量的作用；也有阻止胆固醇吸收及改善糖代谢的功能。故高膳食纤维饮食常用于防治习惯性便秘，预防高脂血症，改善糖尿病病人糖代谢及减肥等。高纤维饮食要求选用含膳食纤维丰富的食物如糙米、全麦粉、麦片、玉米、高粱等粗粮为主食。干豆类、海带、木耳、南瓜中含有丰富的可溶性膳食纤维，而芹菜、韭菜、竹笋、叶类菜中则含粗纤维较多，这些食物均为高纤维饮食时选用。此外，麸皮、豆渣、魔芋精粉中膳食纤维含量极高，加工成各种食品后同样可用，且治疗效果较好。

无乳糖饮食（diet without lactose）　一种禁乳糖及奶类食物的饮食。该饮食适应于先天或后天性乳糖不耐受症病人。饮食中禁用的食物包括动物奶、奶油、干酪、冰淇淋、麦乳精及含有这些食物的其他产品。乳糖不耐受症病人食用这些食物后，常出现不同程度的腹胀、腹痛、腹泻和营养物质的吸收不良等（参见乳糖不耐受症辞条）。

低脂肪饮食（low lipid diet）　饮食中脂肪热占总热量之比<25%或全天饮食中脂肪供给量每公斤体重<0.5g，称为低脂肪饮食。适用于肥胖症、高脂血症、冠心病、动脉粥样硬化症、胆囊疾病及某些肝、胰、肠道疾病病人。饮食要求不选用含脂肪较多的食物如肥肉及动植物油等。虽然植物油脂中含有丰富的多不饱和脂肪酸，但因总量受到限制故不宜多用。含油脂较多的一些食物如花生、芝麻、核桃、腰果等不宜选用。低脂饮食的烹调常采用炖、煮、蒸、卤等方法。低脂饮食常与低胆固醇饮食同时采用。

低胆固醇饮食（low cholesterol diet）　全天膳食中胆固醇含量在300mg以内的饮食。该饮食适用对象主要为高脂血症、动脉粥样硬化症、冠心病及肥胖病人。胆固醇含量较多的食物有蛋黄，鱼籽，动物脑、肝、肾、心、肚，贻贝，鱿鱼，虾，蟹，黄油等。因动物油中亦含一定量的胆固醇，故烹调用油应选用含多不饱和脂肪酸的植物油如豆油、花生油、米糠油等。豆类食物中含有丰富的植物固醇，具有降低胆固醇的作用，故低胆固醇饮食的病人可适当多吃豆类食物。此外，膳食纤维有阻碍胆固醇吸收的作用，低胆固醇饮食的病人同时进食膳食纤维丰富的食物，其食疗效果更佳。

生酮饮食（ketogenic diet）　是一种用于辅助治疗癫痫的治疗饮食。该饮食的特点是饮食中70%～80%热能由脂肪供给，故饮食中基本去除了谷类、面包、水果、甜点心、甜食及含糖饮料等碳水化物丰富的食物，以高脂肪食物如黄油、奶油等为主要食物。当饮食中脂肪酸与可利用碳水化物比例大于2∶1时，体内便可出现酮血症而发生酸中毒。生酮饮食是一种单调、乏味的饮食，有时病人常难以接受。一些接受此饮食的病人易发生腹部痉挛、恶心和呕吐。该饮食通过诱发和维持酮中毒状态来防止儿童癫痫的发作。

高钠饮食（high sodium diet） 一种用于纠正各种原因所致低钠血症的治疗饮食。饮食要求全天烹调用食盐＞15g，或选用含钠丰富的食物及调味品，如腌制鱼、肉、蛋及蔬菜（榨菜、酱菜等），海产品，芝麻酱，酱油，味精等。如患者食欲欠佳，仅增加食盐摄入量即可达到饮食目的。

低盐低钠饮食（low salt and low sodium diet） 一种限制膳食中食盐用量或钠含量的饮食。该饮食用于减轻各种原因所致的水、钠潴留病人的辅助治疗。低盐饮食通常限制食盐用量每天少于5g或更低，使全日饮食中钠的供给量约2 000mg；饮食中忌用酱菜、腊鱼、腊肉、火腿、皮蛋、咸蛋、泡菜及含钠盐较高的罐头食品。低钠饮食要求全日钠的供给量在500mg以内，除无盐饮食（参见无盐饮食辞条）要求外，还应限制含钠较多的食物如味精、食用碱、苏打、发酵粉等调味品或食品添加剂加工制作的菜肴，糕点、饼干等。限钠饮食要求选用食品较严格，饮食中的钠应通过查阅食物成分表准确计算。该饮食适用于严重心、肾、肝性水肿病人。

无盐饮食（salt－free diet） 饮食烹调中不加食盐调味，全日钠限量在1 000mg以内。适用于较重的心、肾、肝性水肿病人。一些含食盐较多的加工食物如腌鱼、腊肉、盐蛋、皮蛋、酱菜、泡菜及咸味罐装菜均禁用。食物烹调常用糖、醋调味。由于饮食中绝对限盐，故饮食常寡淡乏味，病人往往不能长期坚持。如病情允许，可改低盐饮食（参见低盐饮食辞条）。

高钙饮食（high calcium diet） 一种用于缺钙性疾病如骨软化症、骨质疏松症等的治疗饮食。饮食要求全日钙的供给量在2 000mg以上。可选用每百克含钙量在100mg以上的食物如乳类、黄豆、豆腐、油菜、荠菜、海带、紫菜、虾皮、芝麻酱等。高钙饮食时注意补充维生素D，促进钙的吸收与利用。

低钙饮食（low calcium diet） 全日饮食中钙含量在150mg以内。适用于各种原因所致的高钙血症的辅助治疗及甲状旁腺功能检查。可选用含钙较低的食物如瘦肉、鸡、鸭、鱼、绿豆芽、粉丝、茭白、萝卜、马铃薯、藕等。

高磷饮食（high phosphorus diet） 全天饮食供磷在2 000mg以上，一种用于低磷血症的辅助治疗饮食。可选用粮谷类主食、豆类、蘑菇、坚果类、禽、畜肉类及鱼类等含磷丰富的食物。

低磷饮食（low phosphorus diet） 一种用于甲状旁腺功能检查或各种原因所致高磷血症的辅助治疗饮食。饮食要求全天磷的供给应少于300mg，常选用每百克含磷＜100mg的食物如粉丝、凉粉、马铃薯、萝卜、藕、白薯、芋艿、各种蔬菜、瓜果及水果等（参见忌磷试验饮食辞条）。

高钾饮食（high potassium diet） 指全天饮食中供给钾在4g以上，是低钾血症的一种治疗饮食。饮食要求尽量选用每百克含钾量在300mg以上的食物。小米、荞麦、高粱、玉米、黄豆及杂豆类、菠菜、韭菜、芹菜、油菜、大蒜、大葱、果脯、枣干、花生、海带及禽、畜肉类，鱼类及牛乳粉等都是含钾极丰富的食物。

低钾饮食（low potassium diet） 一种用于高钾血症的辅助治疗饮食。要求全天饮食钾限制在500mg以内，常选用每百克含钾少于100mg的食物如蛋、藕粉、凉粉、南瓜、甘蔗、植物油等。

高铁饮食（high iron diet） 一种用于缺铁性贫血或产后出血、献血后的辅助治疗饮食。饮食要求全天供铁量在30mg以上，选用动物肝、血、瘦肉及内脏、蛋黄等含铁丰富易于吸收的食物。植物性食物中，豆类、菠菜、芹菜、油菜、苋菜、黑芝麻、黑木耳等铁含量亦丰富，但其在肠道的吸收率远低于动物食物中的铁；茶叶中含铁虽然极高，但茶叶中的鞣酸影响食物中铁的吸收，故接受高铁饮食的病人不宜饮茶特别是浓茶。维生素C有助于铁的吸收，高铁饮食病人应适当增加富含维生素C的食物如新鲜蔬菜与水果。

低铜饮食（low copper diet） 指全天饮食中含铜量小于1.5mg的一种治疗饮食。适用于铜中毒或遗传性铜代谢障碍性疾病如肝豆状核变性等。可选用的食物有大米、牛奶、鸡蛋清及含铜量少的蔬菜。禁用动物肝、肾，海产品，贝类及花生等含铜丰富的食物。

少碘饮食（low iodine diet） 一种用于放射性碘检查或甲状腺疾病如甲状腺功能亢进症等的治疗饮食。

饮食要求禁用含碘丰富的海产食物有海带、紫菜、海鱼、海虾等。全天饮食碘的供给应 <50μg。

呆小病饮食（cretinism diet）　发生于胎儿或新生儿时期的甲状腺功能减退症称为呆小病。呆小病的病因主要是由于缺碘致甲状腺激素分泌不足而影响体格及智力的生长和发育。故地方性甲状腺肿流行地区发病者较常见。防治该病的关键是预防。因此应给予流行区孕妇补充足够的碘。对已患病的患儿，膳食应供给低热能、高蛋白、限制胆固醇饮食及给予富含碘的食物并补充钙、铁。含碘丰富的食物有海带、紫菜及各种海产食物。

皮肤病饮食（dermatosis diet）　许多食物对皮肤损害如荨麻疹、湿疹、脂溢性皮炎、痤疮、瘙痒症等有促发或加重作用，故有这些皮损特征皮肤病的病人在饮食中应注意避免进食某些不利于病情康复的食物。这些食物有：1. 成酸性食物如禽畜肉类特别是羊肉、母猪肉、熏肉、咸肉及鱼类特别是鲤鱼、虾、蟹等和动物油脂等食物；2. 笋、海带、洋葱、大蒜、大葱、生姜、芥末等发物或有刺激性食物；3. 醋、酒（包括江米酒）、辛辣食物。成碱性食物或富含维生素的食物如黄瓜、胡萝卜、菠菜、马铃薯、香菇、苹果、香蕉等则有利于皮损的康复。

糖尿病饮食（diabetic diet）　是各型糖尿病患者必须执行的一种特殊治疗饮食。饮食治疗是糖尿病患者其他治疗的基础。饮食治疗的目的是根据病人具体情况控制生热营养素（碳水化物、脂肪、蛋白质）的摄入量，使血糖相对稳定，减少并发症及促进健康恢复。患者热能的需要量是根据年龄、身高、体重、劳动强度等因素计算出来的，通常由营养师根据病人生活、饮食习惯等设计食谱，并按全天三餐或四餐进行热量分配，病人定时定量进餐并配合其他各种临床治疗。在糖尿病饮食中，提倡多选用含膳食纤维丰富的食物如糙米面，全麦粉，麦麸，豆渣，魔芋，海带，叶类蔬菜等。而对血糖指数较高的食物如食糖、含糖糕点、高糖水果等则不宜随便乱吃（参见糖尿病饮食治疗原则辞条）。

西皮饮食（Sippy diet）　一种专为消化性溃疡患者设计的饮食。该饮食的特点是一种流汁饮食，开始每小时进食 100ml 全脂奶、脱脂牛奶或奶油与牛奶的等量混合物。2～3d 后在牛奶中加入蒸鸡蛋或米汤，也可加入一些无刺激性易消化的液体食物如蔬菜水、蜂蜜等，但一次进食的总量不应超过 200ml。

莫伊伦格腊赫特饮食（Meulengracht diet）　一种用于治疗消化性溃疡病的饮食。与西皮饮食不同的是饮食中除奶和奶油外，开始治疗时饮食中便可使用水果泥、蔬菜泥、冰淇淋、果冻、布丁、饼干、面包和黄油。2d 后可添加肉末或肉片和烤鱼或奶油鱼。禁忌食物是咖啡、茶、可可、软饮料、酒精饮料、调味品、坚果和面制糕点。

卡列尔饮食（Karell diet）　属一种低热量流汁饮食。该流汁饮食的食物为牛奶而无其他任何食物。方法是每隔 4h 给病人进食 200ml 牛奶，一天 800ml 左右。病人每天从饮食中摄取热量约 400kcal（1630kJ）。该饮食是早期充血性心力衰竭或心肌梗死患者的一种特殊饮食。低热量的目的是尽量减轻心脏负担，一般以 2～3d 为限。

肯普钠饮食（Kempner diet）　是一种低蛋白质、低脂肪、低钠、限水的治疗饮食。饮食中的主要食物是谷类主粮及新鲜水果。每天控制液体摄入量在1000ml 以内。该治疗饮食对高血压病、某些肾脏疾病、肝硬化和妊娠毒血症病人有益。

罗氏剔除饮食（Rowe elimination diets）　一种用于发现食物过敏病人致敏食物的筛选饮食。这是一种颇为复杂的诊断性饮食，因所费时间长达数周至数月，故临床上并不常用，偶用于食物变态反应科研课题的致敏食物调查。其具体方法是：1. 确定正常饮食食物，对每项列入正常饮食的食物在此前数周内至少已试用三次而未出现过敏反应；2. 将应试的食物分成几组，每组食物的种类多少不限，试验时，每次 1 组，为期 1～3 周；3. 对反应阳性的一组食物再每次试一种，根据反应情况决定从饮食中排除或接受某种食物；4. 牛奶、蛋类、小麦通常安排在最后试验，因为这类食物诱发变态反应最为常见。

范格尔德饮食（Feingold diet）　1973 年由美国过敏症专家范格尔德医生提出的一种有利于儿童多动症康复的饮食。他认为，饮食中与水杨酸结构相似的人造食品染料和调味品、所有人造染料及调味品、防腐剂

如丁基化羟基甲苯和丁基化羟基苯甲醚等可引起或加重多动症。如果从饮食中去掉这些化学物质，将有利于儿童多动症的康复。但是，在生活中要严格地执行范格尔德饮食计划有较大的困难，因为许多日常生活用品及食品中均含有这些化学物质，如牙膏、香水、香皂、糖果、布丁、饮料等等。此外，严格地限制含水杨酸盐较多的食物有可能导致维生素C缺乏。

宗教饮食（religion diet） 不同宗教信仰的人对饮食食物有不同的选择与戒律，这种受信仰制约的饮食称为宗教饮食。不同宗教信仰的教徒对饮食食物的禁忌或顾虑不同。如大多数佛教信徒为素食主义者，他们提倡饮茶，禁酒禁肉。而儒教、基督教信徒则没有任何特殊的食物禁忌。因此，只有那些对食物有严格限制的宗教饮食才会影响其信徒的营养状况。

素食（vegetarian diet） 由植物性食物构成的膳食，故又称植物性膳食。奉行素食者常因宗教或各种健康方面的原因所致。严格的素食者食物构成中不但不含有动物性肉类，而且也拒食乳、蛋类及其制品。广义的素食则包括乳、蛋类食物，这种素食营养较前者更趋合理。此外，还有间断性素食者，这种素食者可能为间日素食或逢忌日素食，而其他时间膳食中则含有动物性肉类或鱼类食物，因而间断性素食者基本上不存在营养问题。素食对人体健康确有某些方面的益处，如血脂水平不高，冠心病及高血压的患病几率较少，但严格素食容易出现维生素B_{12}缺乏及某些微量元素如铁、锌、铜等的利用率不高而易发生缺乏。完全素食者如注意补充豆类及其制品，其膳食营养问题可得到明显改善。

经肠营养（enteral nutrition） 又称肠内营养，是营养治疗方法中最常用的一种。经肠营养要求病人胃肠道消化与吸收功能正常或基本正常，对胃肠道消化吸收功能完全丧失者则应选择肠外营养。经肠营养的营养素可来源于日常无渣食物如牛奶、豆浆、鸡蛋、肉泥、肉汤、米汤、蜂蜜、白糖、糊精、淀粉、油脂、果汁、菜水等，也可由肠道直接吸收或稍经消化便可吸收的各种营养素组成的配方膳（要素膳）提供。经肠营养常用于短肠综合征、胃肠道瘘、胰腺疾病、手术前后、烧伤与创伤、昏迷等需要营养支持的病人。其营养输入方式有经口服、咽造口、胃造口、鼻胃插管、空肠造口等多种。

营养支持（nutritional support） 又称营养疗法。指临床上以补充营养物质，纠正营养缺乏状态为目的的治疗方法。营养物质（食物或营养制剂）的补充可采用经肠营养或静脉营养。高热能高蛋白质是常用的经肠营养治疗方法。对于无法进食固体食物的病人如口腔、食管手术后及无法自主摄食的病人如昏迷病人可给予匀浆饮食或要素饮食（参见相关辞条）。静脉营养疗法主要适用于胃肠功能不全或完全丧失的病人。静脉营养液通常由复方氨基酸、脂肪乳剂及高渗葡萄糖液根据病人实际情况按一定比例混合而成，根据需要还可加入无机盐、维生素制剂。静脉营养可长期使用，但应防止代谢性、感染性并发症的发生。

静脉营养（intravenous nutrition） 又称全胃肠外营养，完全静脉营养。指通过静脉途径供给病人所需要的全部营养素。静脉营养在临床上的应用始于20世纪30年代后期，经过几十年的不断深入研究与改进，现已成为临床上重要治疗手段之一，发挥了重大的医疗作用，许多病人因得到及时的肠外营养支持而得以康复。静脉营养在我国临床应用是从1971年开始的，现在这一治疗技术在临床上已得到广泛应用并积累了丰富的临床经验。静脉营养的使用有一定的适应证与相对的禁忌证（参见相关辞条）。静脉营养液主要由葡萄糖、氨基酸、脂肪乳剂以及无机盐、维生素等注射制剂按照一定的配比或根据病人实际需要配制在一个营养袋内。在配制及使用操作过程中须严格按照无菌技术进行。对接受静脉营养的病人必须实行频繁的生化监测，以便及时发现与纠正各种代谢性并发症。

周围静脉营养（nutrition through peripheral vein） 指通过周围静脉途径输入营养制剂的营养支持。适用于需要营养支持时间较短或尚能通过进食补充部分营养的病人。周围静脉营养简便易行，但由于营养液的渗透压常较高及溶液酸碱度对血管壁的刺激，易发生静脉炎、栓塞乃至静脉闭塞等并发症。为了预防这些并发症的发生，要求所配制的营养液渗透压低于600mOsm/L，输液速度亦不宜过快。此外，经常变换输液部位亦可减少静脉炎等并发症的发生。

静脉营养适应证（indication of parenteral nutrition） 凡需要维持或加强营养而又不能从胃肠道摄入所需营养者，均可接受完全静脉营养。其绝对适应证有：

短肠综合征、严重营养不良、多发性创伤、腹膜炎、严重肝肾功能衰竭、复合瘘、胰腺炎、重症脓毒血症、大面积烧伤、大手术后的病人，早产儿、消化道畸形婴儿等。相对适应证为外科手术前后有轻度营养不良的病人及恶性肿瘤患者等。

静脉营养禁忌证（contraindication of parenteral nutrition）　严格地说，完全静脉营养没有绝对的禁忌证，但在下列情况时一般不考虑应用完全静脉营养。1. 胃肠道功能正常，能经口获得足量的营养；2. 需及早手术的病人，不应因用完全静脉营养而耽误时间；3. 已进入临终期的病人及不可逆的昏迷病人等。

家庭静脉营养（intravenous nutrition in family）　静脉营养是在医疗机构内执行的一项治疗工作。但随着静脉营养的广泛应用，静脉营养亦可在病人家里进行，即家庭静脉营养。接受家庭静脉营养治疗的病人，其营养液应在医疗机构事先配制好，同时也应定期去医院作有关生化或体格检查，或由社区医生上门为病人服务，严防感染性、代谢性等并发症的发生。国内上海一女工，因疾病全部切除小肠后接受家庭静脉营养治疗10余年。治疗期间，病人与正常人生活基本相同，曾怀孕、分娩一正常女婴。这是国内家庭静脉营养治疗一个非常成功的例子。

肠外营养护理（nursing care of parenteral nutrition）　肠外营养支持其营养液的输入可通过周围静脉或中心静脉插管输入。通过周围静脉输入者护理上与静脉输液护理相同，但应特别注意防止静脉炎、栓塞或静脉闭塞发生。通过中心静脉插管输入营养液，是一项较复杂的治疗方法，护理上可分为静脉置管前、中、后三个阶段。

置管前的护理内容主要包括：1. 心理护理：必须使病人明白置管的必要性与重要性，置管后有可能出现的并发症及病人积极配合可预防某些并发症如导管脱出等；2. 置管区的皮肤准备：包括备皮、理发、洗发等；3. 置管器械包及静脉导管的准备。器械包一般由供应室或手术室提供。静脉导管有各种类型，目前常用的导管为内径1.2～2.0mm的硅胶管，事先应检查导管是否保持无菌状态。

置管时的护理包括：1. 体位：根据置管方法和选用静脉而定。如经皮穿刺锁骨下静脉置管时，病人应取头低脚高15°仰卧体位，头转向操作者对侧，沿第7颈椎以下、两肩胛之间垫入一长条薄枕，使两肩向外展。2. 熟悉手术步骤，密切与手术者配合。3. 注意观察病人有无不良反应，指导病人配合医生完成手术。

置管后的护理是护理工作中最繁重和关键的一环，主要内容有：1. 在最初24h内，应密切注意有无气胸、血胸、血管神经损伤等并发症发生；2. 随时注意预防与导管有关的并发症如败血症、气栓、静脉炎等的发生；3. 了解常见代谢并发症的发生原因、症状，以便能及时观察到其变化，积极主动配合处理；4. 静脉导管的护理包括每天或隔天一次的导管入口处敷料更换，输液导管的更换，保持导管的通畅及输液速度的控制等。

非蛋白质热能（non－protein carlorie）　在营养学中，通常把能在体内经过代谢产生热能的营养素称为生热营养素，它们包括脂肪、碳水化物和蛋白质。在给病人完全静脉营养支持时，供给含氮制剂的目的不是为病人提供热能，故通常把由脂肪、葡萄糖提供的热能又称为非蛋白质热能。

热氮比值（calorie nitrogen ratio）　指供给病人全天非蛋热量与总氮量之比值。在完全静脉营养的病人，此比值以100～200∶1较为合适。即每供给100～200kcal（418～836kJ）非蛋白质热能，必须同时供给1g氮。在不同疾病状态下，热氮比值可作相应调整。如高分解代谢状态的病人（腹膜炎、脓毒症、多发性创伤、大面积烧伤等）应增加氮的供给，相对降低非蛋白质热能；而对于肾衰或氮质血症的病人热氮比以300～400∶1则更为合适。

病人热能需要量计算公式（formula for calculation of calorie needed by patient）　临床病人的能量供给是一个既重要又复杂的问题。迄今为止，未找到一个确定病人热能需要量较好的方法。现今仍沿用Harris和Benedict公式。首先计算病人基础热能消耗量（BEE），然后根据病人活动因素（AF）、损伤因素（IF）及体温因素（TF）再计算出病人每天实际热能需要量。其计算公式如下：

实际热能需要量（kcal）＝BEE×AF×IF×TF

式中BEE受身高、体重、年龄及性别的影响，BEE的计算方法如下：

男性BEE（kcal）＝66.5＋13.8W＋5.0H－6.8A

女性 BEE（kcal）=655+9.5W+1.8H-4.7A

W 代表体重，单位为 kg；H 代表身高，单位为厘米；A 为年龄。

上述 AF、IF、TF 均根据不同程度赋予不同的系数，表 8 是三种因素的参考系数。

表 8 AF、IF 及 TF 系数

AF		IF		TF	
卧床	1.2	无并发症病人	1.0	37℃	1.0
卧床+活动	1.25	术后或肿瘤	1.1	38℃	1.1
活动	1.3	骨折	1.2	39℃	1.2
		脓毒症	1.3	40℃	1.3
		腹腹炎	1.4		
		多发性创伤，康复期	1.5		
		多发性创伤，脓毒症	1.6		
		烧伤 30%～50%	1.7		
		烧伤 50%～70%	1.8		
		烧伤 70%～90%	2.0		

营养制剂（nutritional preparation） 又称营养药物。指由天然动、植物及矿物中直接加工提取或由人工合成的单一或多种营养素混合在一起的、符合药典制剂规范的、用于营养缺乏性疾病的预防或治疗（包括营养支持）的制剂。营养制剂根据其给药途径的不同可分为口服（或经肠）与注射两大类。表 9 是临床上一些常用的营养制剂。

表 9 常用各类营养制剂

制剂类别	口服用	注射用
碳水化物类	葡萄糖、果糖、乳糖、糊精、淀粉等	5%～50%葡萄糖注射液
含氮制剂	赖氨酸片、复合氨基酸胶囊	肝氨、肾必安注射液，复合氨基酸注射液，人血浆白蛋白等
脂肪制剂		10%～20%英脱利匹特、力保方宁等
维生素类	维生素 B_1、B_2、B_6、C，叶酸，烟酸片等，维生素 A、D、E 胶丸及滴剂，复合维生素 B 片，多种维生素丸等	维生素 B_1、B_6、B_{12} 针剂，维生素 C 针剂，烟酸、水乐维他、维他利匹特注射剂。
矿物质类	乳酸钙、碳酸钙、葡萄糖酸钙片，氯化钾液，硫酸锌、硫酸亚铁片，施尔康丸等	0.5%～20%氯化钠，10%硫酸镁，10%葡萄糖酸钙针，10%氯化钾、林格液、安达美等
复合营养制剂	维微乐、21 金维他、补液盐、要素膳、富力康、安素、百普素、酵母片、善存等	5%葡萄糖生理盐水

糖尿病饮食治疗原则（diet therapeutic principle for diabetes mellitus） 糖尿病是由于体内胰岛素绝对或相对不足而引起的葡萄糖、脂肪、蛋白质代谢紊乱性疾病，其特征为血糖增高及尿中有糖。糖尿病患者必须终身进行饮食控制。其原则是：1. 合理控制总热能，热能摄入以能维持标准体重为宜。碳水化物供应量应控制但不宜过严，占总热能 50%～60%，即每天 200～350g。糖类的来源主要是多糖类，禁用纯糖食品。为了防止动脉硬化的发生，一般主张脂肪供应量占总热能的比值应低于 30%，蛋白质的供热比为 15%～20%，每公斤体重 1～1.5g。2. 无机盐、维生素的供应要满足身体需要；膳食纤维应充足，因它有延缓糖的吸收，从而降低血糖、血脂和改善葡萄糖耐量的作用，主张每天供应 40g。3. 合理的平衡

膳食：所含营养素种类齐全、数量充足、比例洽当，并能使病人乐于接受。4. 为预防糖尿病并发高血压、动脉硬化，每天胆固醇摄入量应控制在300mg以内。5. 合理安排餐饮，一天至少三餐，定时定量。三餐内容最好是主、副搭配，既符合营养配餐要求，又有益于胰岛素的分泌。

痛风饮食治疗原则（diet therapeutic principle for gout） 痛风是由于嘌呤代谢失调，导致尿酸产生过多或排泄减少、血中尿酸浓度增高，引起反复发作的痛风性关节炎、结石，导致关节畸形、肾脏病变等。饮食治疗的目的是减少外源性尿酸生成的物质，促使体内尿酸的排出。治疗原则：1. 应长期控制嘌呤的进食量，每天限制在100～150mg以内。为防治痛风，不宜多用含嘌呤高的食物，如：动物内脏、浓肉汤、鱼子、虾、蟹黄等。2. 患者常肥胖，故总热量宜较正常饮食低10%～15%，以适当减轻体重。碳水化物应作为热能主要来源。3. 限制蛋白质的进食以免增加尿酸的形成，按每公斤体重0.8～1g计算。可采用牛奶、鸡蛋及植物蛋白质食物。4. 采用低脂肪饮食，每天脂肪的进量应限制在40～50g以内。因高脂肪膳食可使尿酸排出减少而致血尿酸升高。5. 要多饮水，每天入液量保持在2000～3000ml。6. 宜采用少盐饮食，以减轻心、肾并发症。7. 各种维生素应供给充足。8. 酒精饮料可使肾脏排出尿酸减少，必须控制；不饮浓茶及咖啡，这些饮料含茶碱，代谢产生尿酸。9. 忌暴饮暴食。

甲状腺功能亢进饮食治疗原则（diet therapeutic principle for hyperthyroidism） 甲状腺所分泌的甲状腺素是增强机体新陈代谢的重要激素，甲状腺功能亢进，其基础代谢率比正常增加20%～60%，临床表现为高代谢症候群。饮食治疗原则：1. 高热能：为防止体重下降应增加热能摄入量。根据病情轻重，每天热能摄入量比正常高15%～50%，甚至更高。2. 高蛋白质：为了纠正负氮平衡，必须增加蛋白质的摄入量，使之达到每天每公斤体重1.5g或更高。3. 碳水化物、脂肪应供应充足，它们均有节约蛋白质的作用，使蛋白质发挥其特有的生理功能。4. 供应充足的维生素和无机盐，对调节生理功能、改善机体代谢十分必要。尤其是维生素B族、C以及钙和铁的补充。5. 忌用刺激性强的浓茶、咖啡、烟酒等。6. 餐饮：以少食多餐为宜，除3次正餐外另加餐2～3次。

肥胖的饮食治疗原则（diet therapeutic principle for obesity） 机体摄入的热能大于消耗的热能而在体内以脂肪组织的形式储存，其体重超过标准体重的20%为肥胖。［标准体重简单的计算公式为：体重（kg）=身高（cm）-105］。饮食治疗的目的是在保证机体蛋白质及各种营养素基本需要的基础上，使热能供应与消耗成负平衡状态，使体重逐步下降至标准体重。饮食治疗的原则是供给低热能膳食。一般每天控制在1 000～2 000kcal（4.2～8.4MJ）待体重下降至正常或接近正常范围后，给予维持体重的热能。减肥膳食中应含有充足的优质蛋白质，每天每公斤体重至少供应1g或1g以上，可供给瘦肉、鱼、虾、脱脂奶、大豆制品等食品；同时，应供给低脂肪膳食，脂肪占总热量的比例应少于30%，忌用肥肉、肥禽等，烹调用油以植物油为主。碳水化物应严加限制，每日供给100～200g为宜，不低于50g，应来自淀粉类食品，避免纯糖制品。需供应充足的无机盐和维生素，应低盐。

消瘦的饮食治疗原则（diet therapeutic principle for emaciation） 消瘦即体重减轻，在体重标准［身高（cm）-105］的10%以内属正常，若减少20%以上属消瘦。常因食物热量摄入不足、热量丧失增加或消耗增多，而导致热量的负平衡，引起体内蓄积的脂肪及蛋白质日渐消耗所致。消瘦的病因繁多，除了营养不足以外，最常见的原因为慢性感染和恶性肿瘤。因此，在治疗消瘦时首先要查明病因、治疗原发病。在饮食治疗方面，若因食欲差、食量小时，应设法增强食欲，做菜多选辣味食物及酸性调味品，饭前避免摄取甜食或油腻食品；若胃肠虚弱易腹泻的病人，应采取少食多餐的办法增加进食量，选择营养丰富易消化的食品；若食量大而消瘦者，选择食物应着重用营养价值高而不是数量多的食品，且应尽量多食用脂肪；若属神经质、容易烦躁的消瘦者，首先要培养遇事心情不急躁的韧性，也应改变固执偏食的毛病。钙有镇静剂的作用，要尽量多摄取牛奶、乳制品、小鱼等含钙高的食物。

消化性溃疡饮食治疗原则（diet therapeutic principle for peptic ulcer） 胃和十二指肠溃疡是因胃酸和胃蛋白酶的“自身消化”引起，故也称为消化性溃疡。膳食治疗的目的是减轻症状、减少胃酸分泌、保护溃疡面使其尽早愈合，防止复发和并发症的发生。治疗原则是：1. 营养充足以改善全身营养状况，利于溃疡愈合：蛋白质充足是溃疡愈合的重要因素，每天每公斤体重不低于1g，可选用易消化的蛋白质食品，如鸡蛋、牛奶、鸡肉、鱼肉等，适量的脂肪和足够的碳水化物、丰富的维生素。2. 饮食宜清淡、易于消化、少刺激性：在溃疡活动期，食物要细软少渣、温度适宜。不用某些易刺激胃液分泌的食物，如咖啡、茶、辣椒、芥末等。不宜选用粗粮、含粗而硬纤维的蔬菜和水果，忌用油炸食物，忌烟酒。3. 少食多餐，以免胃窦部过度扩张而增加胃泌素分泌。一天可进4～6餐，并注意定时进餐，勿过饥过饱，以维持正常消化的节律，并要细嚼慢咽，增加唾液分泌，唾液既利于消化又有稀释和中和胃酸提高黏膜屏障的作用。

肝炎饮食治疗原则（diet therapeutic principle for hepatitis） 肝炎系肝脏的炎症，由病毒、毒素、寄生虫或药物引起。饮食治疗原则：1. 供应充足的热量，以减少蛋白质的消耗，防止体重下降，热量供给量以维持正常体重为宜，过高热量会导致脂肪肝，不利于肝炎恢复。2. 增加蛋白质的供应，以每公斤体重1.5～1.8g为宜。因膳食中蛋白质增加会引起产氨增多、血氨增高，故应用产氨少的蛋白质食物。食物中牛奶产氨少，蛋类次之，肉类产氨较多，大豆蛋白中含支链氨基酸产氨亦较多，故宜动植物蛋白质混用，以利互补。3. 提供适当的脂肪，以占热量的20%～25%为宜。限制含胆固醇高的食物，一般每天供应胆固醇在300mg以内。4. 供应丰富的碳水化物。因为在膳食中碳水化物量的增加，可以节省蛋白质，保护和改善肝功能，有助于肝脏的修复。一般占总热量的70%左右，每日300～400g。5. 补充足量的各种维生素，尤其是维生素C、A、B族。补充适量的无机盐和微量元素。6. 禁酒。

胰腺炎的营养治疗原则（nutritional therapeutic principle for pancreatitis） 胰腺炎是胰腺酶自体消化而引起的炎症性疾病，急性期有严重的上腹部疼痛，多在饱餐或酒后1～2h突然发生，病重者可致休克。治疗原则是使胰腺的分泌活动保持在最低限度：1. 急性发作期应禁食。因食物及酸性胃液进入十二指肠会刺激胰腺分泌消化酶，不利于胰腺炎的恢复。应从静脉供给所需水、电解质、葡萄糖等营养物质。切忌过早进食，待腹痛和呕吐基本消失后，可给予不含脂肪的纯碳水化物流质，如米汤、藕粉、果汁等。缓解后改为无脂肪的半流质，脂肪应严格限制，蛋白质也要限制，维生素要供应充足。2. 慢性胰腺炎是指胰腺炎反复发作或持续性病变。饮食采用高碳水化物、低脂肪膳食。总热量应充足，蛋白质每天60g左右。碳水化物为热量主要来源，可供给300g以上，多选用易消化的糖类如：蔗糖、红糖、蜂蜜等。脂肪摄入可以从严格限制（20g/d）到低脂（50g/d）；补充脂溶性维生素和维生素C；少食多餐、忌暴饮暴食、忌酒。

胆道疾病饮食治疗原则（diet therapeutic principle for bile duct diseases） 胆囊的生理功能是浓缩和储存胆汁，胆汁能协助脂肪的消化和脂溶性维生素的吸收，常见的胆囊疾病有胆囊炎和胆石症。营养治疗的目的是供给低脂肪膳食、减轻疼痛；提供机体充足营养，改善身体营养状况。1. 维持热量平衡：对肥胖者应限制热量摄入，一般每天2 000kcal（8.4MJ）左右。2. 限制脂肪摄入：由于脂肪可促进胆囊收缩素的产生使胆囊的收缩增强，故应限制脂肪摄入。在急性发作时，给予完全不含脂肪的纯碳水化物膳食，症状缓解后，可以严格限制脂肪（20g/d），逐渐过渡到低脂肪（50g/d）膳食。胆囊手术后数周内仍应给低脂膳食。主张用植物油。3. 碳水化物要充足，它是热能的主要来源。每天300～350g。4. 蛋白质按正常需要量提供。每天每公斤体重1g。5. 适当限制食物胆固醇，一般每天300mg以内。禁食肥肉、蛋黄、肝、脑等。6. 补充丰富的维生素A、D、E、K。7. 忌用刺激性或产气食品，禁酒。

肝豆状核变性的饮食治疗原则（diet therapeutic principle for hepatolenticular degeneration） 肝豆状核变性是一种遗传性疾病，表现为铜代谢障碍所致肝硬化和以基底节为主的脑部变性疾病，常侵犯儿童和青年人。此病营养治疗原则是：1. 低铜：避免食用含铜高的食物，如肝、脑、肾、干黄豆、粗粮、硬果、牡蛎、河虾等。选用细糖作为主食。2. 避免过高摄取热量，应维持理想体重防止肥胖。3. 本病常伴有肝硬化，故蛋白质应供给充足。奶类的铜含量甚

低，可适当多用。4. 多食用含铁量高的蔬菜以竞争铜的吸收，如雪里蕻、苋菜、白菜、青菜等。5. 盛水或食物的用具勿用铜制品。6. 使用促进铜盐排泄的药物 D－青霉胺时，副作用有维生素 B_6 缺乏和促进锌排泄，故应补充富含维生素 B_6 的食物，如绿叶蔬菜、马铃薯、鱼、奶等，以及富含锌的食物，如肉、禽、鱼等。

高血压病的饮食治疗原则（diet therapeutic principle for hypertension） 高血压是指体循环动脉血压高于正常的临床症候群。是常见的心血管疾病，是脑血管意外及心肌梗死的重要致病因素。注重饮食营养是防治高血压的重要措施，其治疗原则是：1. 维持热能平衡：对肥胖者应限制热能摄入，要减少原摄入热量的 20% ~30%，使体重达到并维持在标准体重范围。体重下降。减轻了心脏负担，血压也会下降。2. 高血压合并高脂血症或冠心病者，则应采用减少脂肪总量与动物脂肪等相应的防治膳食。3. 限盐是高血压病膳食防治中的一项十分重要的内容。进盐过多与高血压病的发生发展密切相关，限盐可使血压下降。世界卫生组织建议每人每天食盐摄入量约 5g 为宜。除食盐外，某些腌、熏食品，酱油，味精等钠含量也很高，应少吃。4. 可适当吃些鱼以及大豆、豆制品，因鱼类蛋白、大豆蛋白可降低脑卒中的发病率。5. 多摄食含钾、镁、碘和锌高的食物，因这类无机盐有降低血压和保护心脏的功能。

心力衰竭的饮食治疗原则（diet therapeutic principle for heart failure） 心力衰竭指心功能降低、心排出的血量不能满足机体组织代谢需要的一种病理状态。饮食治疗目的在于控制体内钠、水潴留，减轻心脏负担，提供机体必需的营养物质。其原则如下：1. 减轻心脏负担，控制总热量，以达到和维持理想体重。蛋白质的特殊动力作用可能增加对心脏额外的要求，因此蛋白质供应不宜过高，以每公斤体重摄入 0.8g 为宜。脂肪在胃内停留时间长影响消化，使胃饱胀、横膈升高而出现不适感，建议每日不超过 60g。其余能量由碳水化物供给，少用甜食。2. 减轻钠、水潴留，应限制钠盐，根据心力衰竭的轻、中、重程度，分别给予每天含钠 2 000、1500、1000 或 500mg 之膳食。心力衰竭时水潴留继发于钠潴留，故勿需严格限制液体量，每日摄入量以 1000 ~ 1500ml 为宜。同时适当增加钾的摄入量。3. 维生素供给应充足，包括 B 族维生素及维生素 C 等。4. 少食多餐，减少胃饱胀感。

高脂蛋白血症的饮食治疗原则（diet therapeutic principle for hyperlipidemia） 高脂蛋白血症是指血中脂类物质的浓度超过正常范围者。其饮食治疗原则是：1. 减少总热量以能维持标准体重为宜，少吃多餐、避免过饱。2. 减少膳食中脂肪的总量，特别应减少饱和脂肪酸的摄入量，脂肪占总热量 20% ~ 30%，多不饱和脂肪酸、单不饱和脂肪酸、饱和脂肪酸各占1/3。3. 高胆固醇血症者，应限制胆固醇的摄入量，每日不多于 200mg。4. 高甘油三酯血症者应不吃或少吃精制糖。5. 适量的蛋白质，每日每公斤体重 1g，动物性蛋白质成分不宜过多，应选用豆类及豆制品代替部分动物蛋白质。6. 采用多种碳水化物，限制单糖和双糖的摄入，增加一定量的粗粮、杂粮、蔬菜和水果等含膳食纤维多的食品。7. 供应充足的尼克酸和维生素 C、E。8. 多吃富含锌、铬的食物和其他特殊营养成分食物，如香菇、木耳、洋葱、大蒜、海生植物。9. 多吃鱼，特别是海鱼。深海鱼油含 ω－3 系列脂酸，有降血脂作用。

肾炎的饮食治疗原则（diet therapeutic principle for nephritis） 肾脏是机体最主要的排泄器官。肾炎饮食治疗的目的是减轻肾脏负担、消除或减轻临床症状。总的原则是：1. 蛋白质的摄入量取决于肾功能情况，有严重蛋白尿又无肾功能衰竭时，应用高蛋白膳食，若有肾功能衰竭应限制蛋白质摄入量，每天 20 ~ 40g，且应选用高生物价的蛋白质，最好来源是牛奶和鸡蛋。2. 总热量不宜过高，每日每公斤体重 25 ~ 30kcal（0.10 ~ 0.13MJ），碳水化物及脂肪为热能主要来源，大约占总热量的 90%，且脂肪含量不宜过多。3. 电解质：钠盐：若病人有水肿、高血压或心力衰竭时，应限制钠盐的摄入。一般控制在 1000 ~ 2000mg/d 或更低。钾盐：当患者出现少尿、尿闭或血钾升高时，应限食含钾丰富的蔬菜及水果，如：香菇、虾米、杏仁、香蕉、花生等。4. 入液量：应视每天尿量多少而控制入液量，一般方法是除补充前一天排出尿量以外，再多摄入 500 ~ 1000ml。5. 供给含维生素 A、B_1、B_2、C 的蔬菜和水果，以满足机体需要。

肾病综合征的饮食治疗原则（diet therapeutic principle for nephrotic syndrome） 肾病综合征时患者出现蛋白尿并导致低蛋白血症、全身浮肿，还可有高脂血症、高血压等。其饮食治疗原则是：1. 蛋白质：无肾功能损害者可给高蛋白膳食，以弥补尿蛋白的丢失，以每天每公斤体重1.5～2.0g为宜，应选用优质蛋白质食物。若有氮质血症时，应限制蛋白质摄入量，可在低蛋白膳食基础上适当补充尿中蛋白排出量，约每天供给50g。2. 热能：病人需卧床休养，应供给足够的热量以保证蛋白质的充分利用。每天每公斤体重30～35kcal（0.13～0.15MJ）。3. 脂肪：为正常供给量，但应以植物油为主。高脂血症时应限制脂肪的摄入量，采用少油低胆固醇饮食。4. 食盐：根据水肿的程度轻重，应给予少盐、无盐或少钠饮食。在服用大剂量糖皮质类固醇激素治疗时，若该制剂有使钠盐滞留而引起水肿之作用，亦应给予少盐饮食。5. 无机盐和维生素：膳食中应选择富含钙、铁及各种维生素的食物。6. 严重浮肿者应记出入液量，以限制水分。

肾功能衰竭的饮食治疗原则（diet therapeutic principle for renal failure） 肾功能衰竭是因肾实质病变造成肾功能不全，分为急性与慢性两类。饮食治疗原则：1. 急性肾衰：热能必须充足，成年人每天每公斤体重35～40kcal（0.15～0.16MJ），少尿期难以进食最好每天摄入葡萄糖100～150g；严格控制蛋白质摄入量，应给予低蛋白饮食，病情好转后逐渐增加；钾、钠、钙和磷应根据病人血、尿化验结果而决定供给量；入液量在少尿期应严格限制。2. 慢性肾衰：应严格限制蛋白质摄入量，成人每日最低可达20g左右，以减少蛋白质代谢产物。应选用优质蛋白质，如牛奶、鸡蛋等，主食可选麦淀粉。尿量正常而水肿不显著时应多饮水，以利排出代谢产物。在少尿期，应控制入水量。有浮肿或高血压时，应限盐，每天食盐2g左右。要提供足够的热量，按每天每公斤体重35kcal计算，以碳水化物供热为主。增加必需氨基酸，以增加尿素的再利用，使血尿素氮降低和血浆蛋白上升。注意酸碱平衡，如出现酸中毒，可给含碱食品。

结核病的饮食治疗原则（diet therapeutic principle for tuberculosis） 结核病是因结核杆菌感染而引起的慢性传染病，营养治疗的重点是供给营养充足的平衡膳食，以补偿疾病的消耗和增强机体的抗病能力。其原则是：1. 高热能：结核病是慢性消耗性疾病，热能需要超过正常人，一般每天每公斤体重40～50kcal（168～210kJ），若病人食纳差，应根据病情，循序渐进提供既富营养又易消化的膳食。2. 高蛋白质：结核病人蛋白质消耗高，病灶修复又需要蛋白质，因此应提供高蛋白膳食，每天每公斤体重1.5～2g，并要求其中1/3～2/3为优质蛋白质。3. 碳水化物供给量不限，脂肪供给量因人而异。4. 供给丰富的维生素，主要补充维生素A、D、B、C。无机盐主要注意钙和铁的补充。5. 注意膳食调配：做到色、香、味俱全，荤素搭配合适，营养全面而多样化。避免辛辣有刺激性的调味品，要禁烟酒。

骨质疏松的饮食治疗原则（diet therapeutic principle for osteoporosis） 骨质疏松是指骨组织内单位体积中骨量减少的一个症候群。饮食原则是：1. 钙的摄入应充足，人体中钙有99%存在于骨骼和牙齿中，因此骨骼是一个巨大的钙储库，机体缺钙时即可动用骨骼中钙。我国推荐的每天钙的供应量成人为800mg。2. 除了保证摄入充足的钙以外，维持正常的钙磷比值也很重要，当钙磷比值过低时，钙从骨骼中的溶解和脱出增加，合理比值应为2∶1～1∶2。3. 蛋白质是组成骨基质的原料，充足的蛋白质可增加钙的吸收与储存，对防止和延缓骨质疏松有利。4. 充足的维生素D与A。因维生素D促进小肠黏膜细胞内钙结合蛋白的形成，它作为钙的载体促进钙的吸收，还可提高血钙、血磷的浓度，有利于骨的钙化。此外维生素A参与骨有机质胶原和黏多糖的合成，对骨骼钙化有利。5. 奶，骨骼，小鱼小虾连鳞、肉、骨、壳一齐吃，绿色蔬菜、海带含钙多。6. 科学的烹调方法，增加钙的吸收。

烧伤饮食治疗原则（diet therapeutic principle for burns） 烧伤是由于热力引起皮肤或其他组织的损伤。严重烧伤后由于高代谢，产热和氧消耗增加，因此对热量的需要也增加。根据烧伤临床过程分三期：1. 休克期应尽量保护食欲，补给多种维生素，建议供给热量为每天每公斤体重35kcal。2. 烧伤感染期逐渐增加蛋白质和热量以补充消耗。3. 烧伤康复期应给予高蛋白质、高热量、高维生素，丰富而有全价营养的膳食。热量的需要可根据Currerl的建议：烧伤面积＞50%的病人每天需要热量为：

105（kJ）×体重（公斤）+168（kJ）×烧伤面积

实际所需热量更高，但临床上每天供给 20 920kJ（5 000kcal）以上热量实属困难，若能为严重烧伤者提供16 736kJ（4 000kcal）以上热量就较为满意了。烧伤患者由于分解代谢旺盛，极易出现负氮平衡、低蛋白血症，因此供给充足的蛋白质十分必要。成人蛋白质摄入量每天 120g 左右，且必须保证优质蛋白质占 70%；烧伤后供糖每日可在 400～600g（含静脉用量）；脂肪热比 30% 为宜。补充各种维生素，保证水的供应并使尿量充足，根据化验结果调整无机盐的供应。

手术前后病人营养治疗原则（nutritional therapeutic principle for patients pre - and post - surgery）　外科手术病人，由于疾病本身影响营养摄入，又由于手术创伤、失血等使机体处于高代谢状态，若不及时补充会影响手术顺利进行、伤口的愈合、并发症的发生，甚至危及病人生命。营养治疗的原则是：1. 蛋白质必须供应充足，每天每公斤体重 1.2～1.5g，且应选用优质蛋白质如：乳、蛋、肉、黄豆等。2. 热能供应充足，可以保证蛋白质的合理利用，有益于组织的修复。一般不低于每天 2 000kcal（8.4MJ），在代谢亢进时应相应增加。碳水化物是热能供应的主要来源，应尽量选用多糖类食物。需供应适量脂肪。3. 高维生素，尤其是维生素 C、B_1、B_2、B_{12}、K，叶酸等。均应随着热能及蛋白质摄入量的增多而相应增加。4. 无机盐：根据血尿检查结果调整钠、钾、锌、镁等元素的供应量。5. 为了防止脱水，每日液体量不低于 2 000～3 000ml。

颅脑损伤昏迷病人营养治疗原则（diet therapeutic principle for patients in coma caused by craniocerebral injuries）　颅脑损伤病人，多数昏迷不能进食，加之由于损伤组织的分解、手术、长期高热、感染等，能量消耗很大，常处于负氮平衡。通过膳食治疗，提供足够的营养是增强抵抗力、减少合并症、促进伤口愈合的一个重要环节。但是，由于颅脑损伤后，自主神经功能紊乱、胃肠功能耐受性差，如果蛋白质和热量供应过高又常会引起腹胀、腹泻、呕吐、恶心等症状，干扰抢救治疗的进行。因此，颅脑损伤者膳食治疗的原则是：根据病情轻重，按实际需要量采取循序渐进的方法，供给病人充足的营养：1. 伤后 24h 内有颅高压症状，基本不能进食，应给予静脉营养。2. 无胃肠道症状的患者，待有肠鸣音后，鼻饲少量糖水、米汤。3. 当病人胃肠功能好转但仍神志不清，可采用鼻饲混合奶或匀浆膳。4. 当病人出现消耗性营养不良时，可采用高热量流质配方、给予匀浆膳或高能要素膳。5. 如病人意识恢复正常病情好转，可先采用软食逐步过渡到普食。总之，颅脑损伤患者应给予高蛋白质、高热量、富含多种维生素的饮食。并注意保持水、电解质、酸碱平衡。

妊娠期饮食治疗原则（diet therapeutic principle for pregnant women）　从妊娠开始至分娩，母体要经过一系列生理变化，不仅要提供本身的营养需要，还要供给胎儿生长发育所需营养素。因此，保证孕妇所需营养供给，对保证母婴健康、优生优育有着重要意义。其饮食治疗原则是：1. 热能：孕妇除按劳动强度供给所需热能外，每天另增加 200kcal（0.8MJ）（中国营养学会 1988 年推荐）。2. 蛋白质：由于胎儿的迅速发育和孕妇自身的氮平衡，蛋白质的需要量比正常人增多，妊娠 4～6 个月时每天增加 15g，7～9 个月时增加 25g。3. 无机盐和微量元素：包括钙、铁、碘、锌、镁等都应相应增加供给量。选择富含这些元素的食物，如牛奶、瘦肉、肝、蛋、海产品等。4. 维生素：妊娠期应增加脂溶性维生素 A、D、E 及水溶性维生素 B 族、C 等的供给。5. 钠供应：传统认为妊娠水肿应限钠，新近资料表明，应采取卧床休息和镇静处理，只有程度严重者才给予限钠和限水。

产妇饮食治疗原则（diet therapeutic principle for women in postpartum period）　产褥期需要足够的营养来补偿妊娠期分娩时的消耗。同时，生殖器官的康复和促进乳汁分泌均需额外营养来支持。在分娩过程中，胃肠消化、吸收功能减弱，易出现厌食，为了保证产程顺利进行，产妇有足够的力量来完成生产，应鼓励多进食。此时要结合产妇的喜好，供给清淡易消化的饮食，如果汁、藕粉、蛋花汤等。正常分娩以后，稍事休息即可进食。首先可用营养丰富易消化的食品，如糖水煮荷包蛋、蒸蛋羹、藕粉等，第二天即可进软食或普食。热量要充足，每天增加 800kcal，总量可达 3 000kcal（12.55MJ）。食品应多样化，蛋白质可按每天每公斤体重 1.5～2g，脂肪按每日 60～80g 供应。多饮汤类，因水分可促进乳汁分泌。此外要多选富含维生素、铁、钙等的食物。产妇易产生便秘，故膳食纤维的摄入很重要，应每天供应蔬菜、水

果等。因每天多次喂奶，产妇易感饥饿、口渴，可在三次主餐之间增加小餐，晚上增开夜肴。

婴儿喂养原则（diet therapeutic principle for babies） 根据母亲的健康状况和泌乳量分为母乳喂养、人工喂养和混合喂养三类：1. 母乳喂养：是最佳养育法。母乳营养成分可随婴儿生长发育的需要而相应增加，质与量最适合自己婴儿的需要，是一生中奠定健康基础的最佳营养物质。此外通过喂哺，母婴之间逐渐建立的骨肉深情对婴儿心理与生理发育有一定影响。2. 人工喂养：因某种原因不能母乳喂养时，则需采用此法。多以动物乳类、豆乳或其他代乳品代替母乳。最佳者为牛奶，每天每公斤体重牛奶需要量为100～120ml。在喂奶相隔之间喂温开水数次，婴儿稍长大后当需增加热能时，可在牛奶中添加适量淀粉类食品制成厚奶。3. 混合喂养：母乳不足、质差或因母亲体质虚弱等原因，可采用牛奶或其他代乳品与母乳交叉混合喂养。此外，随着婴儿长大，无论何种喂养都应增添辅助食品，一般是按月逐步增加，每次添加一种新食品，且从少量开始适应后再加量，最好在喂奶前加辅食，因有饥饿感时容易接受。

儿童饮食原则（diet therapeutic principle for children） 儿童正是生长发育阶段，应按儿童的年龄、体力、智力等因素进行膳食安排。1. 幼儿膳食：适用于1～2岁断奶后的幼儿，应提供充足的热能和各种营养素的平衡膳食，食物制做软、烂、易咀嚼。烹调多用煨、煮、蒸等方法，可将肉泥、肝泥、菜泥或碎菜叶与烂米饭、麵片等混合制做，便于喂食。每天牛奶（或豆浆）供应量应在400ml以上。每天4～5餐。2. 软饭：适用于2～4岁儿童，热能应充足，营养齐备且平衡，每天4～5餐，除3餐主食外加1～2次小餐，牛奶和豆浆每天供给400ml。食物必须柔软、切碎、易咀嚼、易消化。3. 普通饭：适合4岁以上儿童，用热能充足、营养齐备的平衡膳食。每天3次主餐，下午一次加餐。避免辛辣和刺激性的调味品，少油腻、避免油炸及过硬的食物。

五谷（five grains） 五种谷物的合称。出自《素问·脏气法时论》。指粳米、小豆、麦、大豆、黄黍等。《灵枢·五味》所指无小豆而为芝麻。

粳米：出自《名医别录》，别名大米，粳米，又名稌（《诗经》）。为禾本科粳稻的种仁，性味甘平，入脾胃二经，功能补中益气、健脾和胃、除烦渴、止泻痢。

小豆：即豆之小者，如赤小豆、绿豆等。赤小豆酸平，入心、小肠经。功能利水除湿、解毒排脓。绿豆甘凉，入心、胃经，能清热解毒。

麦：指小麦。别名麸。性味甘凉，入心、脾、肾经。养心、养肾、除烦止渴。

大豆：李时珍曰："有黑、白、黄、褐、青、斑数色，黑者引入药及充食作豉……"黑豆性味甘平，入脾肾经，功能祛风、解诸毒、利水活血，兼有滋养之效。

黄黍：为禾木科植物黍的种子，性味甘平，能补中益气，可治泻痢、烦渴、咳嗽、胃痛等。

五畜（five stock） 指牛、羊、鸡、犬、豬（猪）。出自《素问·脏气法时论》。功能补益五脏。

牛：牛肉性味甘平，入脾胃二经，功能补脾胃、益气血、强筋骨。牛乳补虚损、生津润肠。牛黄性味苦甘凉，功能清心化痰、利胆镇惊。

羊：羊肉性味甘温，入脾肾二经，功能补元阳、治虚羸，为滋补强壮之品。羊乳温润补虚，治虚劳、消渴、反胃、口疮等。

鸡：鸡肉性味甘温，入脾胃二经，功能温中益气、补精填髓（髓）；鸡卵滋阴润燥、养血安胎；鸡肝补肝肾明目；鸡卵壳可治停饮脘痛、佝偻病及各种出血；鸡子黄滋阴润燥、养血熄风；鸡内金能消食积、止遗尿遗精、化结石。

犬：犬肉性味咸温，入脾胃肾三经，补中益气、温肾助阳；犬骨甘温，健脾和络、活血生肌。

猪：猪肉性味甘咸平，入脾、胃、肾三经，功能滋阴润燥。猪肝甘苦温，能补肝养血明目。猪胆苦寒、清热润燥解毒。

五果（five fruits） 五果指桃、李、杏、枣、栗五种果实的合称。出自《灵枢·五味》篇。桃，性味甘酸温，能生津润肠、活血消积；李，味甘酸性平，功能清肝涤热、生津利水；杏，味酸甘性温，能润肺平喘、生津止渴；枣，性味甘温，能补脾和胃、益气生津、调和营卫、解药毒；栗，性味甘温，能养胃健脾、补肾强筋、活血止血。

五菜（five vegetables） 五菜指葵、韭、葱、薤、藿五种菜的总称。出自《素问·脏气法时论》篇。功能充实脏腑。

葵：葵子能清热止痢；葵花能祛风明目；葵花托性味甘温，能治头痛、牙痛、胃脘痛等，现代有运用治疗肿瘤、降血压者。

韭：韭菜。性味辛温，能温中行气、散血、解毒。

薤：薤白，又名蒜头，性味辛苦温，功能理气宽胸、通阳散结，为治胸栝之专药。薤叶，能治疥疮，可煮水洗患处，亦可捣泥外敷。

葱：葱叶，性味辛温，能祛风发汗、解毒消肿，葱白为葱之鳞茎，能发表、通阳、解毒。

藿：即藿香，性味辛微温，功能行气和中、辟秽祛湿。有抗真菌、抗螺旋体作用。

保健饮食（health care food）　凡能供给人体所必需的各种营养物质，对某种功能有改善作用，又能起到保健强身的食物，称保健饮食。主要包括：

谷类及其制品：富含碳水化物，是供给人体所需热能的主要来源。非精白米面亦能供给维生素 B_1、铁等。

富含蛋白质的食物，如瘦肉类、鱼、禽、蛋、乳、虾等，以及大豆及其制品，是提供优质蛋白质的重要来源；乳类富含钙、磷及核黄素；瘦肉类、蛋及大豆等亦含铁、维生素 B_1 等。

菜果类：是下列三种营养素的重要来源：无机盐，如钙、钾、镁、铁及其他微量元素；维生素，如胡萝卜素、抗坏血酸、核黄素、叶酸等；食物纤维。

烹调油：可补充机体热能、供给必需脂肪酸并能促进脂溶性维生素的吸收。动物来源的油脂含饱和脂肪酸较多，而植物来源的油脂含必需不饱和脂肪酸较多，前者宜少用。饮食中油脂总量不宜过多。

保健食品：将某种营养素加入食物中制成食品，进食后能改善某种功能。例如饼干中加钙及维生素D，儿童食后可防治佝偻病，有益于骨骼生长。

保健药膳（health herbal dish）　保健药膳是中国传统药膳中的组成部分，它以中医药理论为指导，选用常见的食物，再配一定量的性味甘淡的中药，经过适当的加工、合理的烹调而成的膳食。保健药膳由于性平味美，可以长期服用，以达到增强体质、调节机能、抗老延寿的目的。常用药膳有：

抗衰老药膳：一般选用易于消化吸收的膳型，如莲米粥、银耳羹、龙眼山药糕等。

妇女保健药膳：根据妇女在经、带、胎、产、哺乳各期选用不同药膳。如散寒调经的姜枣红糖汤，补血调经的阿胶黄酒散，早孕补肝养血的银耳羹，产后血虚腹痛的当归生姜羊肉汤，产后因气血亏虚所致缺乳用猪蹄通乳汤等。

小儿保健药膳：可选用性味平和的健脾胃促消化的药膳进行调理，如淮山粉等。

其他，根据辨证施膳的原则，可以配制成补阴、补阳、补气、补血等多种保健药膳，可因证、因时、因地、因人施膳，才能取得疗效。

保健药酒（health herbal wine）　保健药酒是根据中医辨证的原则，选用有补益作用的中药，以低度酒（含乙醇12%～15%）为溶媒，浸出其有效成分而得到的澄明液体。此药酒具有滋补作用，能保健强身、调整脏腑功能、延年益寿，而因其食药合一、用量小、易保存、不易变质，深受广大群众喜爱。

酒性温，味甘、苦、辛，且有通血脉、御寒气、推行药势的作用，同时能使浸制出的中药材中的有效成分，因得酒之行散功效发挥更大的效用，更便于人体吸收。

保健药酒一般以温服为好，有利于药效的发挥。每次服用10～30ml，每天早、晚各一次或就餐时慢慢饮用，且宜长期饮用方可奏效，不可痛饮以求速效。

保健药酒品种繁多，如人参酒、中国人参酒、黄芪酒、桂圆酒、人参枸杞酒、延寿酒等。但必须在医师的指导下，根据自身情况，选用不同配方，针对性地饮用。

保健药粥（health herbal gruel）　药粥是祖国医学的重要组成部分，是运用适量的中药和适量的米谷，加入一定水分熬煮成的粥。它既可预防疾病又可作为病后调养。而保健药粥更突出其保健强身的作用，它采用具有针对性的滋补中药与适量的米谷煮熬而成。极易于消化吸收，能补充人体的阴阳气血不足。

常见的保健药粥可分为：1. 蔬菜类药粥，如菠菜粥、马齿苋粥等。2. 豆类药粥，如赤小豆粥、黑豆粥等。3. 动物类药粥，如天麻、阿胶粥等。4. 矿物类药粥，如龙骨粥、石决明粥等。5. 中药类药粥，品种更加繁多，如人参粥、黄芪粥、山药粥、虫草粥等。6. 其他类药粥，如大枣粥、百合粥等。

以上药粥，必须在中医理论指导下，根据每个人的体质、病情、季节、地理环境等，分清寒热虚实，分别选用，才能收到满意的效果。

治疗药膳（therapeutic herbal food） 治疗药膳属药膳的食治部分。由药物、食物和调料三部分组成。是针对病人的具体情况，在中医辨证论治理论的指导下，采用具有治疗或辅助治疗的药物，与食物组成的一种药膳，较保健药膳有更强的治疗作用。取药物的性、食物的味、食借药力、药助食威、相辅相成。是一种既有药物功效又具食品美味、能治疗疾病、祛除病因、调整脏腑功能失调的特殊食品。它的特点是严格遵循“辨证求因”、“标本缓急”、“虚实补泻”等一系列治疗原则。

治疗药膳常分为：1. 汗祛药膳，即解表法，用于外感初起，又可分辛温解表药膳（如姜糖饮）和辛凉解表药膳（如桑叶菊花竹叶饮）。2. 下法药膳，用于血虚或肠燥便秘者，如用鲜桑椹熬汁加蜂蜜冲服。3. 温法药膳，适应于脾胃虚寒者，如砂仁牛肉汤。4. 消食法药膳，用于食滞不化者，如鸡内金粥。5. 补法药膳，用于虚证，又可分为气虚、血虚、阴虚、阳虚。因证不同而用膳有别。如气虚用人参肉片汤、血虚用当归煮蛋、阴虚可用洋参养生粥、阳虚用羊肾枸杞汤等。其他还有理气法药膳、祛湿法药膳、清热法药膳等。

食物五味（five tastes of food） 食物五味语出《灵枢·五法》篇。指食物具有辛、甘、酸、苦、咸五种不同的味道。

辛味，具有发散、行气、和血的作用，如生姜、陈皮、桂花均为辛味，生姜能发汗、陈皮行气、桂花散瘀。

甘味，具有和缓、养补作用，如大枣。

酸味，具有收敛作用，如金樱子、苹果。

苦味，具有燥与泻的作用，如槟榔、苦瓜。

咸味，具有软坚、润下的作用，如昆布、海藻。

食物除五味外，实际上还有淡味、涩味，习惯把“淡附于甘味”，“涩附于酸味”。淡味能渗湿利水，粳米粥就是气薄味淡，能下行利水；涩味能固涩、收敛，如乌梅酸涩，能涩肠止泻。

往往有的食物不只呈现单一的味道，而是复杂的多种味道，这就要看哪种味道为主了。同时，食物的味与性也是不可分割的，要结合性味知识、全面掌握，才能比较正确地分析食物的作用。

食物的性质（properties of food） 食物具有寒、热、温、凉四种不同的性质，又称“四性”、“四气”。其中寒与凉、热与温有其共性，但在程度上有所不同，温次于热，凉次于寒。寒、热、温、凉四性，是与病性的寒、热相对而言。凡属寒性或凉性食物，食后能起到清热、泻火甚或解毒的作用，如：粮食中的陈仓米、小米、大麦、赤小豆、绿豆等都具有微寒、寒或凉的偏性，都能起到清热或消暑的作用。

凡属热性或温性的食物，食后起到温中、补虚、除寒的作用，遇到寒证、虚证可以选用。肉食中的羊肉、黄牛肉、狗肉、鸡肉等，作为冬季御寒的保健食品，也是这个道理。

凡属性质比较平和，寒凉、温热不甚明显的食物，则另列为平性食物。日常以养生为主。如人乳、粳米、大豆、麻油、冬瓜等，具有健脾、开胃、补肾、补益身体等作用。

温热性食物（food of heat - and - warmth） 食物具有温、热性质者，称为温热性食物。根据《中国药膳学》（彭铭泉主编）将以下食物列入此类：

1. 肉类：狗肉、牛肉、鸡肉、龟肉、羊肉、雀肉、虾肉、白花蛇肉、乌梢蛇肉等。

2. 菜类：黄豆、蚕豆、刀豆、淡菜、胡萝卜、葱、蒜、椒、韭菜、芥菜、油菜、香菜、胡椒等。

3. 其他：红糖、糯米、面粉、羊乳等。

寒凉性食物（food of cooling - and - cold） 食物具有寒、凉性质者，称为寒凉性食物。根据《中国药膳学》（彭铭泉主编）将以下食物列入此类：

1. 肉类：猪肉、鳖肉、牡蛎肉、鸭肉、兔肉、鹅肉等。

2. 菜类：菠菜、白菜、豆芽菜、芹菜、苋菜、冬苋菜、竹笋、黄瓜、苦瓜、茄子、冬瓜、紫菜等。

3. 水果类：梨、西瓜、柑、橙、柚、柿子等。

4. 其他：大麦、小麦、绿豆、小米、白砂糖、牛乳、生蜂蜜等。

平性食物（neutral food） 食物性质温和的称为平性食物。根据《中国药膳学》（彭铭泉主编）将以下食物列入此类：

1. 肉类：鲤鱼肉、墨鱼肉等。

2. 菜类：赤小豆、黑豆、豇豆、四季豆、丝瓜、木耳、百合、莲子、大枣、花菜、土豆、黄花等。

3. 其他：鸭蛋、山药、杏仁、葡萄、桃子、无花果等。

松果体简介

松果体是一个重要的神经内分泌器官，其作用十分广泛，对机体生殖系统、内分泌系统、生物节律、免疫系统、中枢神经系统和体温等都有调节作用。以往曾经认为松果体是个退化器官，1958 年 Lerner 等首先从牛的松果体分离出一种激素，给青蛙饲喂时，使深色的蛙皮褪色，因而命名为褪黑素；之后，松果体才重新受到重视。松果体能生成多种生物活性物质，其中主要为褪黑素，在许多哺乳类动物的血液、组织和尿液中都可以检测到褪黑素。由于松果体可将光感信息转变为褪黑素激素，因此哺乳类的松果体又称为神经内分泌转换器（neuroendocrine transducer）。

褪黑素是由松果体合成的一种神经内分泌激素，在生物体内发挥多种生物效应，对机体的生殖系统、内分泌系统以及免疫系统等有明显的调节作用，与催眠、镇痛、应激反应、生物节律以及精神障碍等密切相关，可以发挥抗肿瘤、抗氧化等重要作用。褪黑素的作用是通过与高亲和力的膜受体介导的，褪黑素受体属 G 蛋白偶联受体超家族，在神经组织和外周组织广泛存在。

松果体

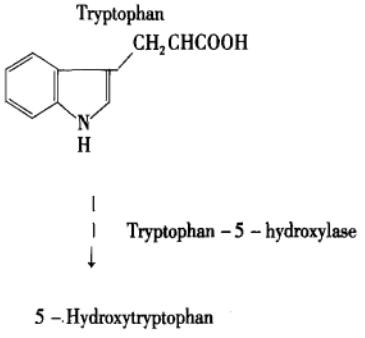
松果体解剖（anatomy of melatonin） 松果体位于四叠体上方的凹陷内，通过一条细柄与第三脑室相连，形似松果。成人松果体大小 0.8 ~ 1.0cm，宽 0.6cm，厚 0.4cm，重量 0.1 ~ 0.2g。在大多数低等脊椎动物，松果体终生以小球囊形式存在，多数是成对的，由三种细胞构成：光感细胞、神经节细胞和支持细胞，均来自神经外胚层。两栖类动物和爬行动物的松果体主要是光感细胞，故为感光性器官。鸟类的松果体仅有原始分泌型光感细胞和其他过渡型细胞，内含致密小泡，小泡内含 5 - 羟色胺和褪黑素，故有分泌功能。哺乳类动物的松果体只能分泌激素，无光感作用。

人胚胎第 6 周初形成松果体原基，第 5 月开始分化出松果体细胞和神经胶质细胞；在胚胎和幼年时期，以松果体细胞为主。出生后松果体继续发育，3 ~ 5 年后接近成人松果体的重量。一般自 7 岁起松果体开始退化，神经胶质细胞相对增加，成年后不断有钙盐沉着，钙化形成钙斑，可在 X 线上显现，临床可根据其位置的改变作为诊断颅内病变的参考。

有人曾对 75 ~ 90 岁的老年人的松果体进行细胞计数，发现男性占实质中细胞总数的 76%，女性占 82%，故尚不能认为松果体在成年期已是个退化的器官。

褪黑素的合成与代谢（synthesis and metabolism of melatonin） 褪黑素的结构为 5 - 甲氧基 - N - 乙酰色胺。其生物合成主要在松果体细胞内进行，其他组织如视网膜、泪腺、唾液腺、红细胞和肠道等也能合成。褪黑素的合成共分 4 步：在色氨酸羟化酶作用下，色氨酸在 5 位羟化形成 5 - 羟色氨酸；5 - 羟色氨酸在芳香族氨基酸脱羧酶作用下转化为 5 - 羟色胺；5 - 羟色胺在 5 - 羟色胺 - N - 乙酰转移酶作用下转化为 N - 乙酰 - 5 - 羟色胺（此步骤受光照的影响）；最终，N - 乙酰 - 5 - 羟色胺在羟化 - 氧 - 甲基转移酶的作用下转化为褪黑素，羟化 - 氧 - 甲基转移是褪黑素合成的关键（图 1）。

褪黑素的主要代谢途径是在肝脏线粒体羟化酶的催化下，羟化成 6 - 羟褪黑素，进而与硫酸盐或葡萄醛酸结合，由尿中排出，因此尿中 6 - 羟褪黑素的复合物水平可反映血中褪黑素的浓度。



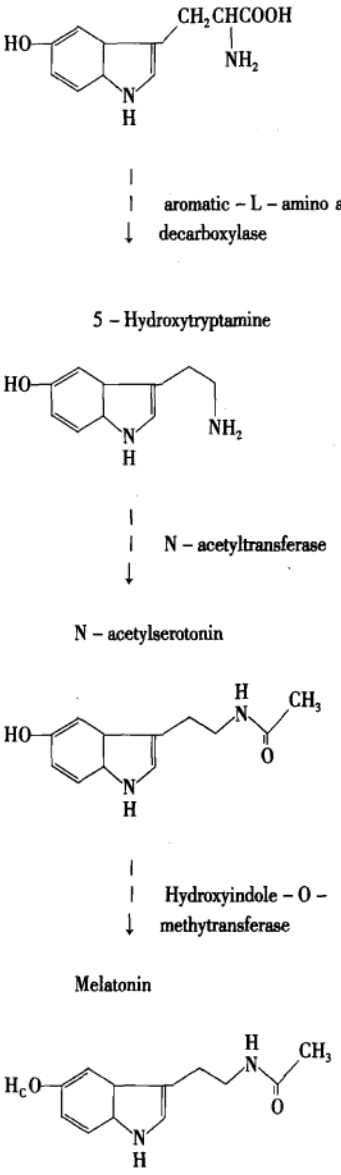


图1　松果体褪黑素的合成过程

褪黑素的分泌（secretion of melatonin）　一般认为松果体褪黑素的分泌途径有两种：一种是松果体分泌褪黑素直接进入脑脊液；另一种是松果体分泌褪黑素直接进入血循环，其分泌的机制尚未完全阐明。松果体与视网膜褪黑素的分泌机制可能都是简单扩散，也可能是以囊泡的形式成批释放，这可能是褪黑素基础分泌的机制。人类褪黑素的生物合成和分泌有一定的节律性。白天，动物视网膜接受光照射后，产生神经冲动经视神经到视交叉，通过视网膜下丘脑束（RHT）和下丘脑视交叉上核（SCN）到达中脑被盖，然后经被盖脊髓束抵达脊髓上胸部的中间外侧柱，通过神经节前纤维，最终到达交感神经节后纤维抑制去甲肾上腺素的释放，使褪黑素分泌受到抑制；黑暗时，动物松果体内的交感神经元活动明显增强，释放较多的去甲肾上腺素，与松果体细胞膜上的受体结合，促进色氨酸进入细胞内；同时，去甲肾上腺素与受体结合后，cAMP促进色氨酸羟化，将色氨酸合成为5－羟色氨酸，使褪黑素大量合成并分泌。

褪黑素与光照周期（melatonin and light – dark cycle）　光照周期是生命活动最重要的物理环境，昼夜光暗信号将体内众多固有的生理节律导引到其自身的周期上来，在其中，松果体起着重要使用。实验研究发现，在昼夜节律颠倒的动物，存活期缩短（寿命缩短9.6%），肿瘤生长速度加快，免疫系统抑制。在人类，当光照周期扰乱，如跨时区飞行、倒班作业等，首先使机体褪黑素的昼夜节律发生改变，进而引起其他节律的变化及机体功能下降，产生精神、情绪反应，睡眠障碍，机体抵抗力下降，引起工作效率降低，产生时差反应综合征等，光扰乱得越利害，机体反应越重。外源性补充褪黑素，可以缓解人类生活与人体生物节律之间的冲突，使机体失调的昼夜节律尽快调整到与环境周期同步的程度，加速机体对新环境的适应，改善光扰乱引起的症状。

褪黑素对人体昼夜节律的影响（influence of melatonin on circadian rhythm）　昼夜节律是人体基本节律，是人体适应地球自转的环境变化形成的节律。在漫长的进化过程中，形成了自主节律及生物钟，在低等动物，生物钟位于松果体，而在高等哺乳类动物以及人类，生物钟位于下丘脑，尤其视交叉上核。在正常生理状况下，人和哺乳类动物血清褪黑素呈昼夜节律性波动，表现为夜间分泌达高峰而白天降到谷值，它使机体的昼夜节律与自然界的光照周期同步，以担负着将外界光信号的信息传递给体内有关的组织及器官，使它们的功能活动适应外界环境的变化。

季节的变更反映在白昼/黑夜长短的比例，如春夏季节白昼比黑夜长，而冬季黑夜比白昼长，这种白昼与黑夜的变化转化为褪黑素分泌的改变，进而告知生物有关季节变化的信息，使之做出相应的反应。褪黑素通过其分泌的振幅、维持时间及时相的改变，将自然界的光照周期信息传递给机体。同时，褪黑素作为胎儿发育的信号，妊娠母亲血循环的褪黑素节律准确地反映在胎儿。经胎盘进入胎儿体内的褪黑素至少有两种重要的功能，即母婴之间的有关光照时间和昼夜节律时相。

褪黑素对中枢神经系统的调节（effects of melatonin on central nervous system） 褪黑素对中枢神经系统有着广泛的影响。研究表明，褪黑素有镇静、催眠、镇痛、抗惊厥，影响下丘脑神经内分泌激素的释放，调节昼夜节律等多种作用，但作用机制未明。放射性核素自显影和放射配体结合法研究证明中枢神经系统存在褪黑素受体，提示直接作用的可能性。

研究显示，褪黑素对动物和人均有催眠作用，并具剂量及时间依赖性，晚上小剂量服用可很快进入睡眠状态，表明褪黑素是一个生理性睡眠的诱导剂，由于它是人体的内分泌激素，长期服用也未见明显毒副作用，是一个很有希望广泛应用的镇静剂。

褪黑素参与小鼠痛觉过程并与痛觉昼夜节律的形成有关，夜间痛觉敏感性低是松果体起抑制作用的原因之一。褪黑素的镇痛作用与吗啡类药物的关系如何一直是人们关心的问题，阿片受体拮抗剂可逆转褪黑素作用，最近又报道松果体存在阿片受体，提示阿片类物质可能对褪黑素的合成、分泌有调控作用。

褪黑素可影响动物和人类运动神经元的活动，可降低惊厥持续时间，提高发作阈值，且能被阿片受体激动剂所加强，提示褪黑素与阿片在镇痛和抗惊厥作用中存在互相协调的作用。最近的研究发现人胚胎脑广泛存在褪黑素受体，提示直接作用的可能性。

褪黑素对下丘脑促激素释放素的调节作用是褪黑素重要生理功能之一，一般认为褪黑素对下丘脑－垂体－性腺、肾上腺、甲状腺轴均有抑制作用，其中褪黑素对生殖系统的作用比较明确。褪黑素可控制促性腺激素及性激素合成及分泌，如临床上患松果体肿瘤（松果体破坏）的男孩可能发生性早熟现象；给幼鼠注射褪黑素可延缓未成年动物的性成熟，可使性腺（睾丸、卵巢）及附属器官（前列腺、精囊和子宫）萎缩。在一些哺乳类和鸟类动物的睾丸、附睾和输精管上存在褪黑素受体已获证实，这表明褪黑素除了作用于下丘脑－垂体以外，还可直接作用于外周组织加雄性生殖系统。因此，睾丸酮与褪黑素之间的互相作用可能发生在下丘脑－垂体－生殖系统轴的任何环节上。

实验发现，下丘脑内天门冬氨酸（Asp）、谷氨酸（Glu）及γ－氨基丁酸（GABA）等3种神经递质的含量均呈明显的昼夜节律变化，褪黑素能使Asp、GABA的昼夜节律曲线上移，在12：00及20：00作用明显，这种影响可能通过单胺神经递质介导。

褪黑素对免疫的调节（role of melatonin in regulating the immune system） 近10年来，褪黑素对免疫系统的调节作用已引起人们的普遍关注。国内外研究表明，褪黑素不仅影响免疫器官的生长发育，而且对体液免疫、细胞免疫以及细胞因子均起调节作用。褪黑素对抗原特异性T细胞的增殖具有潜在的刺激作用，T细胞对褪黑素的反应性具有剂量依赖性；褪黑素对NK细胞作用也呈双相性，在不同浓度条件下，褪黑素既可激活NK细胞，又可使之活性受到抑制。长期注射褪黑素可增强抗体反应，增加白介素2的产生和诱导辅助T细胞活性增强等。褪黑素联合白细胞介素－2疗法明显提高淋巴细胞、嗜酸性粒细胞、T淋巴细胞、NK细胞和CD25－DR＋淋巴细胞数量，CD4/CD8比值亦明显升高，从而改善癌症病人对化疗的反应。大量的研究还表明，褪黑素可通过间接或直接方式作用于免疫器官，如胸腺、骨髓、脾脏等，促进胸腺和脾脏增生，对应用化疗药物的小鼠具有骨髓保护作用，以调节免疫应答，提高机体免疫力。Maestroni等将小鼠饲养在持续光照的情况下3～4代，发现生活在这种环境中的第3、第4代小鼠发育很差，胸腺皮质细胞耗竭，脾脏的白质明显萎缩；如果傍晚给予褪黑素可以逆转上述情况。褪黑素的免疫调节作用可能通过下列途径：1. 阿片受体网络，实验表明褪黑素的免疫增强和抗应激作用可被阿片受体拮抗剂所逆转；2. 其他内分泌系统，如下丘脑－垂体－性腺轴、肾上腺轴等；3. 褪黑素直接作用于免疫组织，实验资料表明，鸟类和哺乳类动物的脾脏、胸腺及腔上囊，人的外周血淋巴细胞、中性粒细胞等都找到与褪黑素特异结合的位点；4. 抗氧化作用。

褪黑素与肿瘤发生的关系（melatonin's relationship with tumor）　动物实验表明，松果体切除容易增加肿瘤的生长和转移，提出了褪黑素与肿瘤发生的关系。在不依赖支架生长的 MCF－7 乳腺癌细胞，通过克隆培养技术，发现褪黑素的抑制作用与药物浓度相关，生理剂量能够产生最大的抑制作用，而亚生理剂量产生最小的抑制作用。褪黑素仅抑制快速增殖的 MCF－7 细胞，增加细胞倍增时间，但不能明显调整低增殖率培养基中的细胞培养时间，表明在细胞增殖率和褪黑素对 MCF－7 细胞抑制作用之间存在直接关系。褪黑素抑制细胞生长的作用可被雌二醇诱导的加速周期的作用所拮抗；另有实验表明，在雌激素（10^{-8}M）处理的 MCF－7 细胞培养基中加入褪黑素（10^{-9}M），可明显抑制培养基中的刺激生长活性，提示褪黑素通过阻断雌激素诱导的自分泌生长刺激因子的作用来抑制细胞增殖。通过实验检测稳态雌激素受体 mRNA 的水平和雌激素受体基因转录率对褪黑素反应的关系显示，褪黑素的抗增殖作用至少部分是通过抑制人 MCF－7 乳腺癌细胞的雌激素受体基因的转录来实现的。

按照 Gohen 的观点，松果体对乳腺癌的病理变化有影响，褪黑素能抑制人乳腺 MCF－7 细胞的生长。在 500 例乳腺肿瘤切除的病人中，254 例褪黑素受体阳性，246 例阴性，多数褪黑素受体阳性的乳腺癌病人年龄在 60～65 岁，阴性病人年龄在 40～45 岁，良性乳腺肿瘤的病人褪黑素受体常阳性，推测褪黑素受体可能是褪黑素与肿瘤细胞相互作用的位点。一组临床研究发现乳腺或前列腺肿瘤病人血中褪黑素水平降低，推测褪黑素可能参与恶性肿瘤发生过程，并直接作用于肿瘤细胞。不少癌症患者褪黑素的分泌节律发生异常，老年男性前列腺肥大、前列腺癌患者 24h 褪黑素及促性腺激素明显高于青年人，后者具有明显的昼夜节律而前者无节律，褪黑素分泌的介导作用以及相应垂体激素水平的改变，可能与该癌症的发生和生长有关；胃癌和直肠癌患者夜间褪黑素排泄比白天低，显示出褪黑素的昼夜节律失调；乳腺癌患者血浆褪黑素与雌激素受体和黄体酮受体呈明显负相关，揭示褪黑素与激素依赖型人乳腺癌有一定联系。目前尚不清楚血中褪黑素的耗竭是由于松果体分泌减少还是由于周围代谢过程所致，因为尚没有证据表明褪黑素在肝脏的代谢产物 6－硫酸褪黑素的增加。许多卵巢癌病人的褪黑素水平增高，可能由于产生特异性生长因子影响褪黑素的分泌。多数实验室提出如下假说，激活松果体或应用褪黑素能产生抗肿瘤行为，而抑制松果体或褪黑素缺乏可能促进乳腺癌的产生。近来的研究显示褪黑素与化疗联合应用的价值。褪黑素可以通过兴奋宿主抗癌免疫防御或通过抑制肿瘤生长因子的生长，达到潜在的抗癌作用，以降低化疗诱发的免疫和骨髓损害，尤其临床状况较差的患者。目前，褪黑素作为辅助治疗应用于晚期和终末期癌症病人虽然产生了某些令人鼓舞的结果，但尚没有结果提示补充和替代治疗能改变乳腺癌病人的疾病进展，褪黑素的疗效仍需进一步临床双盲试验来证实。

褪黑素与衰老（melatonin and aging）　随着年龄的增加，松果体逐步老化，生物钟功能衰退，引起机体与环境周期的同步失调，导致免疫功能低下，自由基产生增多，内分泌失调，进而使内环境紊乱，呈现衰老特征。1987 年 Maurizi 总结了老年性痴呆的解剖、化学和病理生理以及临床等方面的研究结果，首先提出褪黑素的缺失可能与老年性痴呆发病有关（即老年性痴呆的褪黑素学说），当时并未引起人们的注意。随着研究的深入、资料的积累，支持老年性痴呆褪黑素假说的证据逐渐增多。1997 年 Maurizi 又指出脑室中褪黑素减少可以解释老年性痴呆病理变化的区域性和神经系统特异性分布等特征。

1. 松果体与年龄密切相关，褪黑素可经胎盘从母体进入胎儿，也可通过乳汁授给新生儿，因此新生儿出生后即可测得褪黑素，出生 3 个月才有明显昼夜节律，6 岁褪黑素水平达峰值，尔后下降，到青春期末，褪黑素浓度反而比幼儿低，以后随年龄增长，褪黑素合成与分泌更低，80 岁降至极低水平；其节律的振幅逐渐减少。Magri 发现，老年人，不管有无痴呆，血浆褪黑素的昼夜节律曲线都明显变平，尤其夜间分泌减少。显示衰老主要起源于松果体的老化。

2. 由于脑组织神经元具有较高的代谢性，线粒体极易发生超氧化损伤。氧化应激是目前较公认的老年性痴呆重要的病理生理机制之一，病人脑组织线粒体的损伤与自由基损伤一致。老年人体内清除自由基的能力下降，自由基破坏机体生物膜和细胞超微结构，增加 DNA 突变，细胞破坏被溶酶体吞噬后，即成脂褐质，沉积在脑组织内，是衰老的体征之一。目前研究证实，褪黑素是强有力的自由基清除剂，具有神经保护作用，它不仅对高毒性的羟基和过氧化基有较强的清除作用，还可以兴奋某些重要的抗氧化酶的活力，如超氧化物岐化酶，谷胱甘肽过氧化酶和谷胱

甘肽还原酶，在机体抗氧化防御能力方面起重要作用。此外，褪黑素无毒，易于穿过膜性屏障进入细胞内，使之能更好地发挥抗氧化的作用；褪黑素还可阻止由淀粉样β蛋白细胞毒性碎片引起的细胞内 Ca^{2+} 超载，由此降低神经元的损伤。

3. 机体免疫功能随年龄增长而减退，其抗病能力的下降，加速了衰老过程。实验结果表明，褪黑素有免疫调节作用，切除松果体或药物性抑制褪黑素的生物合成可导致小鼠体液和细胞免疫功能降低；还有资料表明褪黑素可增加 TD_4 与 TD_8 的比率，提高 NK 细胞的活性，增加 IL－2 生成等。其增强免疫的机制，以往认为是通过内源性阿片肽系统，褪黑素受体的研究表明，鸟类、鼠类以及人体免疫器官胸腺、脾脏、外周血淋巴细胞上均存在褪黑素受体，因而提出褪黑素的免疫调节作用是褪黑素受体直接作用的结果。

总之，褪黑素可作为脑老化的指标和信号，对衰老和脑功能进行评价，同时褪黑素也可用来延缓衰老。

褪黑素与性早熟及抗生育作用（effects of melatonin on sex precocity and antibearing） 许多证据表明，松果体通过释放褪黑素影响许多种属的生殖行为。夜间褪黑素分泌增高的变化可产生促性腺作用，使动物具有生殖能力，也可产生抗性腺作用，使动物丧失生殖能力。松果体通过影响下丘脑－垂体－性腺轴而介导光周期诱导的雪貂性成熟；使用外源性褪黑素可提高 3～4 月龄小母牛青春期的发生率。Heubner 在 1898 年曾描述 1 例患松果体肿瘤的男孩出现青春期早熟，因而推测松果体是一内分泌器官，通过分泌一些产物影响性成熟。现已普遍认可，这种作用是通过褪黑素水平的变化产生，褪黑素缺乏可激活垂体－性腺功能，人类的青春期发生可能与随儿童的增长褪黑素分泌减少有关。

早在 1842 年，Hille 发现一只猴子很有规律的在每月月圆时月经来潮，人类经期的时间也与月球周期相似，认为这种相似性不仅仅是一种巧合，可能光是诱导排卵的重要因素。在季节与非季节性繁殖的动物中，褪黑素均抑制垂体对促性腺激素释放激素或其脉冲式分泌的反应。在小鼠动情期的临界期给予褪黑素，可引致黄体生成激素高峰的出现，从而抑制排卵。褪黑素可能是调节性腺活动季节性变化的关键因子，与生育相关的昼夜节律紊乱可能激发季节性变化，褪黑素还可能是精子发生和卵泡发生所必需的。

通常认为人有持续生殖能力，但实际上，总体人口资料分析显示出生率有季节性，根本原因在于怀孕率的季节性波动。在高纬度地区，怀孕能力随白天的长度而变化，长的白天（或短的夜晚）生殖力增强，即生殖能力可能有残留节律，受主导的光照周期驱动，因为它对夜间褪黑素产生的振幅和（或）持续时间有作用。

褪黑素可能通过两种作用方式影响卵巢的功能：1. 调节卵巢类固醇的合成；2. 抑制卵泡的增生。褪黑素在中枢神经系统水平发挥对生殖的影响，是抑制垂体对促性腺激素释放激素（GnRH）的反应或间接抑制下丘脑 GnRH 的释放。通过放射配体法及放射自显影方法筛选发现，下丘脑存在褪黑素特异结合位点，以乳头前区较高，提示褪黑素的直接作用。

在人类，褪黑素也有抗性腺作用或抗排卵作用，并有可能作为新的避孕药，但尚未得到完全证实。随着方法学的发展，以及可以复制或对抗褪黑素作用的药物的有效性的提高，可以精确探明 24h 褪黑素节律在控制人生殖活动中的作用，以便能更好地开发和利用褪黑素。

褪黑素对代谢的影响（affection of melatonin on metabolism）

1. 对脂代谢的影响：许多实验表明，褪黑素可降低总胆固醇（Ch）及低密度脂蛋白胆固醇（LDL－Ch），并升高 HDL/LDL－Ch 的比值，口服褪黑素试验也表明其对降低 LDL 有一定作用。Chan 等观察褪黑素对饮食和甲状腺功能减退所致高胆固醇血症大鼠脂质代谢的影响，结果褪黑素治疗（12.5mg/kg i.p.）可降低正常和饮食性高胆固醇血症的血浆 Ch 及总低密度脂蛋白胆固醇。Wakatsuki 研究短期应用褪黑素对正常血脂的绝经后妇女 LDL 氧化易感性的影响，15 位绝经后妇女接受为期两周的褪黑素治疗，每日用量 6mg；治疗前后采血检测血脂全套。LDL 氧化通过与铜离子孵化、检测共轭二烯键形成的动力学、硫代巴比妥酸反应性物质浓度进行评价；LDL－apoB 衍生物则通过测定三硝基苯磺酸分析。结果表明，褪黑素可降低血脂正常的绝经期妇女 LDL 对氧化调节的易感性。在小规模研究评价褪黑素对高胆固醇血症患者血脂的影响中发现，经 3 个月低脂饮食仍不能将 LDL 降至 160mg/dl 以下的病人，于睡前接受安慰剂、0.3mg 褪黑素、3mg 褪黑素治疗 6 周，血脂

检查显示安慰剂组与褪黑素治疗组间血脂水平差异无统计学意义；3mg 治疗组的 Ch 和 LDL 呈下降趋势，其中 3 例下降显著。褪黑素对高胆固醇血症患者血脂的影响的不同结论可能与用量及用药时间不同有关。

2. 对糖代谢的影响：褪黑素对糖代谢的影响是当今人们关注的一个热点课题，尤其对糖尿病的预防作用。Rasmussen 等注意到人类和大鼠褪黑素分泌随年龄增长而逐渐减少，而内脏脂肪、血胰岛素水平却日益升高。他们对 SD 大鼠自 10 月龄起开始每日补充褪黑素直至 22 月龄，可抑制内脏脂肪水平。与 4 月龄大鼠相比，10 月龄大鼠腹膜后脂肪和内脏脂肪占体重的百分比、血浆胰岛素水平、血脂水平均显著升高，褪黑素治疗 10 周后上述指标皆恢复至 4 月龄大鼠水平。Pierrefiche 等研究发现，褪黑素 100 ~ 450mg/kg 腹腔内注射可有效预防四氧嘧啶的胰腺毒性作用，从而逆转其高血糖效应，褪黑素的保护作用非常显著，且呈剂量相关性，并认为褪黑素对药物诱导糖尿病的预防作用与其抗氧化特性有关。

松果体瘤（pinealoma）　松果体位于丘脑背面第三脑室后部，一般长 7 ~ 10mm，其重量不到 0.2g。脑砂的存在是松果体的特征，脑砂中含有钙盐使松果体在颅骨平片上显出钙化影，称松果体钙化，直径一般在 0.5cm 以内。松果体钙化在 10 岁以下小儿极少见，成年人约占 60%，一旦钙化影像增大或移位皆为肿瘤的 X 线征象之一。

松果体肿瘤包括来自松果体实质的松果体瘤和松果体母细胞瘤以及来自生殖细胞的松果体生殖细胞瘤，瘤体一般生长缓慢，实质性有包膜，外观紫红或灰色，边界清楚可有钙化，偶可有小囊肿形成。由于肿瘤细胞很易脱落，常沿脑室和蛛网膜下腔播散和种植，个别也可发生颅外转移，是一个组织形态恶性但对放射敏感的肿瘤。

松果体瘤多为青少年发病，男多于女，临床主要表现是颅内高压征和眼球上视障碍（Parinaud syndrome），系由于导水管的梗阻和压迫以及中脑眼球垂直运动中枢的受累；其次还可有其他眼部体征：Ⅲ、Ⅳ脑神经的不全麻痹，阿－罗瞳孔等。由于种植在第三脑室底部，可出现丘脑下部体征，如尿崩症、嗜睡、肥胖、性发育障碍（性早熟或性腺发育迟缓）。头颅 MRI 可较明显显示肿瘤及部位。治疗可行侧脑室心房引流术加深部放疗，如有种植存在，放疗须采用脑和全脊髓（至第 4 骶椎以上）的照射；肿瘤较大包膜完整者可考虑手术切除。

内分泌代谢疾病综合征简介

内分泌代谢疾病综合征，或称症候群，它是归纳了具有一定内在联系的症状的一种病征。本综合征重点论述了下丘脑、垂体、松果体、甲状腺、甲状旁腺、胸腺、乳腺、胰腺、消化道内分泌腺、肾上腺、性腺等部位相关的综合征。每个综合征分别包括概述、临床表现、诊断以及治疗四个部分，概述主要包括综合征的别名、认识本征的过程、病因和发病机制等内容，在不断探索和总结经验的基础上，增添了近几年来内分泌代谢病学综合征的最新进展，做到资料翔实、内容先进，反映时代特点和发展趋势，注意了内分泌学和相关学科的联系，并力求全面、准确，具有理论基础。

国内已出版的内分泌及代谢医学书籍中，虽也提及一些综合征，但还不够系统，为了提供既全面又系统的参考资料，我们主要选自刘国良主编的《实用内分泌代谢综合征》、林丽蓉等主编的《医学综合征大全》以及其他国内外书籍和杂志等，编写出本综合征。

内分泌代谢疾病综合征

异位生长激素释放激素综合征（ectopic GHRH syndrome）　本病又称异源性GHRH综合征；异位GHRH瘤；非垂体肿瘤所致肢端肥大症。事实上目前认为临床上表达肢端肥大症的垂体以外的肿瘤，常是因为分泌GHRH，极少数是分泌GH所致。1982年Rivier和Guillemin在胰岛细胞瘤组织中分离出GHRH。

至今报道了33例异位GHRH瘤病人，多数为类癌，其次是胰岛细胞瘤、小细胞肺癌、嗜铬细胞瘤、子宫内膜癌和甲状腺髓样癌。多数肿瘤同时还分泌其他激素，如生长抑素、胃泌素、胃泌释放肽、降钙素、胰岛素、胰高糖素、血管活性肠肽、胰多肽和促肾上腺皮质激素等。

临床表现　异位GHRH瘤病人，常有典型的肢端肥大表现，此外常合并低血糖、胃泌素瘤、甲状旁腺功能亢进、泌乳、Cushing病及类癌综合征。一般起病年龄30～50岁，男与女之比为1∶2.7。1/3肿瘤为恶性的，多数是生长缓慢的。

诊断及实验室检查　本征常有典型的肢端肥大症的表现，故有时不易与垂体GH瘤相鉴别。本征发现垂体外肿瘤是重要的诊断依据，垂体表现是增生而不是腺瘤，有效的鉴别试验是测定外周血的GHRH水平，正常人血清GHRH < 10pg/ml，而GHRH分泌瘤常在50～300pg/ml。

治疗　手术切除肿瘤。手术不能进行者，可使用长效的生长抑素类似剂——奥曲肽。病人预后仅从报道病例来看，有10%～15%直接死于肿瘤。

生长激素分泌过多综合征（excess growth hormone secretion syndrome）　本病又称身材过长（statural overgrowth）；过量生长激素分泌（excess growth hormone secretion）。1886年，Pierre Marie用“肢端肥大症”（acromegaly）描述2例患者，并且对过去报道的8例可能患肢端肥大症的患者的文献进行了复习。1887年，Minkowski首次推断垂体肿瘤与肢端肥大症有关。1891年，New Sydenham Society发表了Marie论著的解释及48例文献复习。1894年，Tamburini发现1例肢端肥大症患者有垂体腺瘤（尸检证实）；1912年Cushing提出切除增生的腺垂体可使肢端肥大症缓解，至此肢端肥大症与垂体病变的关系基本明确。

生长激素（GH）分泌过多的原因可分为垂体性和非垂体性两大类。①垂体性：最常见原因（约99%）为垂体腺瘤，肿瘤的起源为单克隆性。现认为基因突变为腺苷酸环化酶刺激调节因子的三磷酸鸟苷结合亚单位GS的点突变所致。极少数为GH细胞增生。②非垂体性：很少见，约占1%。异位GH分泌可见于胰岛细胞肿瘤。异位GH释放激素（GHRH）可能比异位GH分泌多见，约20%的神经内分泌肿瘤免疫组化检查含GHRH，组织的放免分析60%为GHRH阳性。这些肿瘤包括类癌、胰腺内分泌肿瘤、甲状腺髓样癌、小细胞肺癌及嗜铬细胞瘤。很罕见的情况为异位胰岛素样生长因子（IGF）的产生，常见于胸膜纤维瘤。此外，也可能有IGF或其受体的过度表达，这些均出现IGF－2等水平升高，但GH水平不高，此时也发生肢端肥大症或巨人症。

临床表现　①巨人症：儿童或青少年起病。生

长速度明显超过同龄人，手脚粗大，内脏增大。②肢端肥大症：成年人起病。③颅内占位病变：（压迫）表现：头痛、视力下降、视野缺损。垂体瘤较大时可出现垂体促性腺激素水平下降和 TSH 下降，发生相应垂体功能减退表现。④糖代谢异常：糖耐量低减或糖尿病。⑤其他并发症：关节疼痛，桶状胸，睡眠呼吸暂停综合征；心肌肥大，出现心肌病表现，易患冠心病；结肠息肉及结肠癌等恶性肿瘤发生较高。

诊断及实验室检查

（1）诊断依据：生长过快，身高超过正常值2个标准差以上或肢端肥大的临床表现，实验室及影像学主要改变：血清 GH 及 IGF－1 水平明显升高；血糖水平可升高；垂体瘤使垂体受压出现相应的激素水平降低。头颅 CT 或 MRI 检查可见垂体占位病变。

（2）鉴别诊断：①体质性巨人症，生长过快但无 GH 过多的实验室改变，垂体无占位病变，无生长激素过多的并发症。②皮肤骨膜增厚症，可有肢端肥大表现但无 GH 过多证据，X 线明显的骨膜增生。③少见情况：垂体外部位病变伴 GH 或 GHRH 水平升高，或虽然 GH 水平正常但血中 IGF 水平升高，或 IGF 水平正常但有 IGF 受体过度表达的证据。同时伴有肢端肥大或生长过快表现。

治疗　①手术：切除肿瘤。②γ 刀或细胞刀治疗：只适宜于垂体小占位病变，优点在于使视交叉、视神经及海绵窦免受射线的损伤。③放射治疗：对外科手术后仍有残余瘤组织，通过放疗使 GH 瘤组织生长受抑制，GH 分泌减少。④药物治疗：溴隐亭效果不明显，其作用为抑制垂体 GH 细胞的分泌，宜与手术或放疗后进行，有效剂量为 20～40mg/d，分次口服。生长抑制类似物：作用也为抑制垂体 GH 细胞的分泌，常用奥曲肽 100μg，皮下注射，3 次/d。

生长激素分泌瘤综合征（growth hormone tumor syndrome）　本病又称生长激素腺瘤；生长激素细胞瘤（GH 细胞瘤）。垂体生长激素瘤在临床上由于生长激素过度分泌发生于骨骼关闭前或后，分别导致巨人症或肢端肥大症。

本病包括垂体腺瘤（包括单纯生长激素细胞瘤和生长激素－催乳素混合细胞瘤）；下丘脑或垂体神经细胞瘤；异位生长激素分泌瘤。

临床表现　本症起病缓慢，一般就诊时间为 6～10 年，患者就诊年龄以 30～40 岁为最多。半数患者病程在 5 年以上，最长者可达 20 余年。

（1）压迫症状：①头痛，早期肿瘤压迫鞍隔、硬脑膜或附近的大血管而致眼后部、额部或颞部头痛。②由于垂体肿瘤对视神经纤维的直接压迫，可导致视力下降及视功能障碍，视野缺损，视神经萎缩。③当垂体肿瘤增大向外扩展累及第Ⅲ、Ⅳ、Ⅵ及第Ⅴ颅神经的第 1、2 支时，临床表现为复视及动眼神经麻痹等。

（2）腺垂体功能减退　腺垂体功能减退是垂体腺瘤压迫正常垂体组织所致。一般受影响的首先为性腺，成年女性有闭经，成年男性有性功能减退，青少年有青春不发育。甲状腺和肾上腺皮质功能受影响的较少见。

（3）生长激素过度分泌　①骨骼的改变：高生长激素血症发生于骨骺关闭前者，长骨生长致身材高大，为巨人症；发生于骨骺关闭后者，长骨不能延长，但增宽增厚，为肢端肥大症。②皮肤及软组织的改变：皮肤变厚变粗，真皮结缔组织及皮下组织增多。患者头面部皮肤及软组织增厚最明显，眼睑肥厚，鼻大而宽厚，唇厚舌肥，声带厚长，使声音变低沉。③糖代谢紊乱：肢端肥大症患者中 35%～50% 有糖耐量减退（IGT），9%～23% 有糖尿病。合并糖尿病的肢端肥大症患者死亡率高。④脂质代谢异常：肢端肥大症患者中有 19%～44% 表现为高甘油三酯血症。其肝脏甘油三酯脂酶及脂蛋白脂酶的活性减低。胆固醇未见明显异常。⑤心血管系统病变：心脏肥大，50%～80% 的病人超声心动图显示心室壁增厚，心室射血分数减低。可发生心绞痛、心肌梗死、充血性心力衰竭及心律紊乱。肢端肥大症患者有 30%～40% 合并高血压。⑥呼吸系统：肢端肥大症患者死于呼吸系统疾病者比一般人高 3 倍，这是由于其肺总容量增加，气道狭窄，当上呼吸道感染时，可因此表现为急性呼吸困难或喘鸣。有的病人可有阻塞性睡眠呼吸暂停。反复发作呼吸暂停和（或）低通气，使肢端肥大症患者出现睡眠打鼾、憋气，白天嗜睡等症状。⑦钙、磷和骨代谢：由于 GH 刺激肾脏 1α－羟化酶的活性，肢端肥大症患者血清 1，25－$(OH)_2D$ 的浓度增加。而 25－羟骨化醇［25－（OH）D］浓度减低，甲状旁腺激素（PTH）和降钙素的水平正常。肠钙吸收和尿钙排出均增多。除同时有甲状旁腺功能亢进外，血钙往往不升高。6%～12.5% 可伴有肾结石。以上提示骨的更新加速。除非有性腺功能减低同时存在，

一般不表现骨质疏松。鉴于生长激素能促进肾小管回收磷，但是血磷水平易受饮食和肾功能的影响，故目前认为，血磷在判断该病的活动程度上意义不大。⑧神经肌肉及精神症状：有50%左右的患者有神经肌肉症状，包括感觉异常，肌肉软弱。30%～35%的患者因软组织肥大，压迫正中神经而表现为腕管综合征。肌酶有时升高，肌电图异常。垂体瘤手术后，大多数患者肌无力、肌电图异常可以改善。肢端肥大症还可表现抑郁，表情淡漠，高度嗜睡，这可能与垂体功能低下有关。⑨癌瘤病变：近年来学者们在肢端肥大症中发现，肿瘤发生危险性增加，以结肠息肉以及胃肠道腺癌多见。

诊断及实验室检查　病人面貌特殊，指（趾）逐渐增粗，诊断一般并无困难。早期或轻型的肢端肥大症，骨骼改变和代谢紊乱甚为轻微，无蝶鞍扩大或变形，不易从临床做出判断。至后期，可伴有垂体功能减退，有时需与无功能垂体细胞瘤或催乳素瘤相鉴别。一旦临床疑似本症，应根据生化试验和有关动态试验进行确诊，并明确病情活动程度。

（1）基础生长激素值：多数实验室放免测定（RIA）基础生长激素值上限为5μg/L。2μg为正常，5～10μg/L时结合临床可考虑肢端肥大症。10μg/L以上，则诊断本症的可能性大。最高可达200μg/L以上。任何情况下均不能单凭一次随机的基础GH值肯定或排除诊断。基础GH值亦不能有效地反映病情活动程度。

（2）24h GH平均浓度和节律：肢端肥大症24h的平均GH浓度高达（30±13）μg/L。24h总的GH浓度较正常人升高15倍，脉冲数增加2.5倍，脉冲之间GH值均＞2μg/L（正常人均＜1μg/L）。手术10d后，GH分泌节律可恢复正常，与SMC/IGF－1的恢复一致。这种测定和分析虽对本症的诊断有价值，但作为常规应用还有困难。不过对临床高度怀疑而其他检查又不一致的病例可考虑应用。

（3）血清胰岛素样生长因子（IGF－1）的测定：正常情况下，血清IFG－1水平主要受GH的调节。白天清醒时无明显波动，进食和运动均不影响血清IFG－1水平。肢端肥大症患者的血清IFG－1水平明显升高，与正常人相比没有重叠。IFG－1的测定比多次GH测定更可靠，更能反映病情的活动程度。

（4）葡萄糖抑制GH试验：这是诊断肢端肥大症常用的试验，即口服葡萄糖100g或75g后于30、60、90、120min分别抽血测定GH值。GH低于5μg/L为正常反应，更严格的标准是抑制后的值＜2μg/L。肢端肥大症患者通常＞5～10μg/L，很少低于2μg/L。这种试验还可用于病情活动的判断和手术前后的病情监测。

（5）其他试验：肢端肥大症患者常常对某些激素的刺激呈现矛盾反应，临床上有时也用这一点来协助诊断和判断病情。如TRH试验不影响正常的GH分泌，但可使50%～80%肢端肥大症患者的GH分泌增加；多巴胺激动剂对正常的GH释放有刺激作用，但对约75%肢端肥大症患者的GH分泌则产生抑制作用。

（6）影像学检查：多数患者蝶鞍扩大，床突部分被破坏吸收，鞍底下陷，有时肿瘤伸至蝶窦。CT扫描和MRI能更准确地判断肿瘤大小及周围结构受压的情况。足跟软组织垫增厚可辅助本症诊断。

（7）其他：大的GH肿瘤可引起垂体前叶功能减退，肢端肥大症可伴有甲状旁腺功能亢进和胰岛细胞瘤，即作为MEN－1综合征的一种表现。

（8）判断病情活动的指标：肢端肥大症一经确定即需进一步判断其病情是否处于活动期，以便做治疗参考。肢端肥大症的活动指标如下：①肢端肥大逐渐进展；②体重持续增加；③头痛持续或进行性加重；④多汗、溢乳；⑤视野进行性缩小；⑥糖代谢紊乱；⑦高血压及动脉硬化；⑧高血磷、高尿钙；⑨血IGF－1增高；⑩血GH增高，而且不能被高血糖所抑制；⑪垂体靶腺功能进行性障碍。

以上指标凡具备三项以上者，判断病情活动即比较可靠。

治疗　选择治疗方法主要是根据有无因肿瘤向鞍上扩展引起神经结构受压的表现以及病情是否处于活动期分为：有鞍上压迫者，原则上应用手术治疗，术后辅以外照射治疗；不伴有鞍上压迫者，病情处于活动期可根据病人情况选择放射治疗（包括外照射或同位素植入）或手术治疗；病情处于低活动期或手术、放疗未显效或暂不适合手术放疗者，可用药物治疗。

溴隐亭为治疗PRL瘤的特效药，用量每日3～4次，每次2.5mg，逐渐加量，往往需要10～20mg/d。抗血清素药物赛庚啶也可使GH水平下降，临床上可作为辅助治疗的药物。奥曲肽（Octreotide）系一种长效生长抑素类似物，治疗1～2周后，80%～90%的患者症状改善，头痛明显减轻，约2/3的患者GH可降至正常。治疗3～30周，垂体瘤体积可缩小

20% ~54%，但停药后则复发。推荐用量为每6~8h皮下给药1次，每次50~250μg。副作用有局部疼痛，腹痛、腹泻等不适，一般程度轻，能自行缓解。本药有抑制胆囊收缩的作用。治疗中可出现胆汁淤积，甚至胆石形成，停药后可逐渐恢复。本药作为肢端肥大症的主要用药，其作用尚未肯定，但有些患者已成功地治疗2年之久。

肢端肥大症综合征（Marie syndrome） 本病又称垂体嗜酸细胞腺瘤；垂体前叶分泌过多症；Acromegaly；肢端肥大症。本病是在骺部融合后继续受GH过度刺激而发展为肢端肥大症。

临床表现 本病以30~50岁青中年发病较多，男女均可发病。主要特征是：①肌肉、骨骼系统：手足肢端肥大，前额隆起，下颌前凸，关节肿大，肌肉无力；②皮肤皱纹增多，软组织增厚，皮脂溢出，多汗；③口腔及牙齿：牙齿稀疏，错位咬合，舌大唇厚；④生殖系统：闭经，溢乳，性欲降低，阳痿；⑤神经精神：头痛，视野缺损，嗜睡；⑥代谢：糖耐量异常或糖尿病，尿钙排出增多，血磷增多；⑦心血管系统：高血压，心脏增大，睡眠呼吸暂停；⑧其他：甲状腺肿大，内脏巨大，结肠息肉，声音低沉，鼻窦炎。

诊断及实验室检查 ①根据病人特殊外貌，指（趾）逐渐增粗，一般可做出诊断；②基础GH值增高，放免法>10μg/L以上，本病可能性大；③24h GH平均浓度增高（30±13）μg/L，24h总的GH浓度较正常人升高15倍，脉冲数增加2.5倍；④血清IGF-1水平增高；⑤葡萄糖抑制试验，GH不被抑制；⑥X线检查蝶鞍扩大，CT及MRI可示肿瘤；⑦鉴别诊断：Hagner病，甲状腺性肢端肥厚症，家族性类肢端肥大症。

治疗

（1）手术治疗：是肢端肥大症的主要治疗方法，能迅速获得治疗效果。

（2）放射治疗：能降低肢端肥大症的GH浓度，但疗效较慢，必须密切随访。

（3）药物治疗：病情处于低活动期或手术、放疗未显效或暂不适合手术放疗者，可用药物治疗。①溴隐亭：2.5mg，每日3~4次，可改善症状；②奥曲肽，为长效生长抑素类似物，50~250μg，每6~8h皮下给药1次，大部分病人症状改善，肿瘤缩小。

（4）对症治疗：若有垂体功能减退、糖尿病、尿崩症等应采取各种适当的对症治疗。感染防治对本病预后有重要意义。

胰生长激素释放激素瘤综合征（pancreatic GRHoma syndrome） 关于垂体生长激素分泌瘤，目前已查证99%为垂体GH分泌瘤。但在病理学上，目前文献报道确定有50例以上为异位GHRH瘤，提示GHRH瘤的线索是GH细胞的病理结果为增生而不是腺瘤。GHRH除来自于下丘脑、异位GHRH综合征外，目前已查证胰腺也能分泌GRH，估计是异位分泌可能性比较大。

临床表现 肢端肥大症。

诊断 头部CT检查等未证实有异常，也无胰外异位综合征的癌症的影像学表现。

治疗 手术治疗。

下丘脑生长激素释放激素分泌瘤综合征（hypothalamus GHRH tumor syndrome） 下丘脑生长激素释放激素分泌瘤（GHRH瘤）综合征是指由于下丘脑垂体发育异常如下丘脑神经元错构瘤、腺垂体神经元迷芽瘤等分泌生长激素释放激素（GHRH）过多，导致垂体生长激素细胞过度增生，分泌过多的GH引起的一系列症状。

根据目前文献已报道的GHRH瘤的资料，提示为GHRH瘤的线索是切下的“垂体GH瘤”实际是GH细胞增生而非腺瘤，而GHRH瘤的明确是通过免疫组织化学技术发现在GH腺瘤内或旁有GHRH神经元。

另外，与下丘脑GHRH腺瘤相类似，也可引起垂体GH细胞增生，导致GH分泌过多的，还有异位GHRH分泌瘤。这种肿瘤如类癌（支气管、胃肠道或胰腺）、小细胞肺癌、肾上腺癌、嗜铬细胞瘤等。

下丘脑GHRH瘤及异位GHRH分泌瘤分泌过量的GHRH，GHRH可增加细胞内cAMP的生成，cAMP已被证实可使GH细胞增生。近年有学者发现GHRH还可使c-fos原癌基因表达。临床上也证实长效SRIF（生长抑素）激动剂可使GH瘤缩小、亚细胞器萎缩，这均间接说明GHRH对GH瘤的作用。因此，下丘脑GHRH瘤及异位GHRH分泌瘤不但能引起垂体GH细胞增生，也可引起GH瘤形成。总之是导致不同程度的肢端肥大症（成人发病）或巨人症（少年发病）一系列临床表现。

治疗的目标是发现、确诊、定位和手术切除肿

瘤，根据肿瘤的性质及病人的情况选择术式或放射治疗。

甲亢性肢端厚皮综合征（acropachyderma syndrome）　本病又称甲状腺杵状指（thyroid acropathy）；突眼肥大性骨关节病；突眼－局部黏液性水肿－增生性骨病及杵状指综合征。1920 年 Hoglen 首先提出 Acropathy 这一术语。1930 年 Thomas 首先报道 1 例。1968 年 Kimsella 提出本病约占甲亢病人的 1%。我国 1980 年方儒修等首次报道。

本病可能是由于垂体前叶激素分泌紊乱所致。也可能由于甲状腺降钙素的分泌障碍使骨质增生和骨钙沉着。有人发现，患者血中长效甲状腺刺激素增高，因而本病可能与自身免疫有关。

临床表现　①甲亢征象：怕热多汗，性情急躁，心率增快，消瘦，突眼等；②胫前黏液性水肿。③杵状指（趾），指骨和四肢长骨远端的骨膜下新骨形成，受累骨的表面软组织肿胀。④通常在几个月或几年中，逐渐加重，然后保持稳定，可部分或完全缓解。

诊断及实验室检查　①有甲亢临床表现、胫前黏液性水肿及杵状指时可以诊断本病。②X 线见病变常累及掌骨，多位于第 1 掌骨拇指，骨干中部呈梭形。其中有许多小圆形透光区，称为“气泡”式花边现象。可累及其他指（趾）并有软组织肿胀。③杵状指常并发于慢性肺、心血管疾患、血液病及维生素缺乏症等。故应与肢端肥大症、肢端骨膜厚皮病、肺性肥大性骨关节病相鉴别。

治疗

（1）可用强的松及环磷酰胺治疗。

（2）抗甲状腺治疗，可缓解、改善甲亢，但肢端病变很少有改善。

先天性普遍性脂肪营养不良综合征（Berardinelli－Seip syndrome）　本病又称先天性全身脂质营养不良（congenital generalized lipodystrophy）。本征最早是由 Berardinelli 和 Seip 于 1954 年报道。较罕见。据目前作者掌握的材料来看，该综合征可能是另一个综合征“脂肪萎缩型糖尿病（lipoatrophic diabetes）”的一个亚型。

本病可能为常染色体隐性遗传性疾病。发病机制可能是下丘脑－垂体功能紊乱，使生长激素和血脂水平升高。父母常有近亲婚配史。

临床表现　本征在婴儿期即可有脂肪萎缩，是一种先天性全身脂肪萎缩。临床表现为：①手足肥大，类似肢端肥大症；②骨骼、牙齿发育提前，超过骨龄；③心脏肥大；④消瘦，面容衰老，角膜点状浸润；⑤皮肤粗糙干燥，色素沉着，多毛；⑥浅表静脉曲张，下肢显著；⑦肝脾肿大，可出现肝硬化；⑧患者平均在 12 岁时出现糖尿病，并伴高血脂，常死于肝硬化；⑨此外可伴有黑棘皮症，智力障碍；⑩女性患者可有多囊卵巢和月经不规律。

诊断及实验室检查　①根据手足肥大，面容衰老，角膜点状浸润，肝脾肿大，浅表静脉曲张，临床可大致确诊；②第三脑室和基底脑池扩张；③血脂增高，血生长激素增高；④X 线骨骼发育超过骨龄。

治疗　无特殊治疗，可以对症治疗。

马－斑综合征（Marie－Bamberger syndrome）　本病又称 Bamberger－Marie 综合征；Bamberger 病；Hagner 病；Paget 病性骨病；Mankowsky 综合征；VonBamberg 综合征；Marie－Bamberger 病；全身肥大性骨关节病；继发性肥大性骨关节病；增殖性骨关节病；中毒性骨化性骨关节病；变形性骨关节病；末端指（趾）肥大症；骨性狮面症；慢性肺性骨关节病；厚皮性骨膜病（pachyermoperiostosis）；继发性肥大性中毒性骨膜炎；骨关节病；中毒性骨膜炎；肺性骨关节病；蜘蛛状骨症。早在 1889 年 Bamberger 首先提出肥大性肺性骨关节病。1890 年 Marie 进一步提出慢性感染可能是本病的发病机制。我国继 1950 年宋名道首次报道 1 例后，时有报道。

本病分为原发性和继发性。前者罕见，为常染色体显性或隐性遗传。继发性者见于：①肺及胸膜肿瘤，慢性炎症，以支气管肺癌最常见。②紫绀型心脏病，如先天性心脏病，亚急性细菌性心内膜炎，慢性充血性心力衰竭。③消化系统疾病，如慢性肝病，炎性肠病及食管癌。④肿瘤，如鼻咽癌，甲状腺癌，胸腺癌等。

其机制为：①内分泌机制：某些肿瘤组织产生内分泌物质如生长激素、雌激素、肾上腺皮质激素，刺激骨膜增生或形成新生骨。②感染性中毒：Marie 和 Bembeger 发现支气管扩张时，毒性分泌物进入血液，刺激结缔组织增生。③基础病导致低血氧症：除产生杵状指外，还可抑制三羧酸循环，氧化磷酸化及有关酶活性，使大量乳酸堆积，导致骨膜增生。

④神经机制：肺内病变使大脑皮层出现病理反射，导致神经血管调节功能异常，使骨关节等局部血微循环发生变化，产生杵状指。

临床表现　本病是一组以骨膜炎为特征的远端管状骨病。主要特征是：①关节疼痛肿胀，运动障碍，见于30%的病人；②杵状指；③手足逐渐增大，呈爪状；④头部及面部皮肤增厚，出现皱纹及压痕；⑤原发性者男性多见，黑人多于白人。症状始于青少年，10年后加重，以后趋于静止；⑥继发性者有原发病的临床表现；⑦老年人表现类似类风湿急性发作者应注意恶性肿瘤；⑧掌筋膜炎可能与卵巢癌有关。

诊断及实验室检查　①关节疼痛肿胀，运动障碍。杵状指。肢端肥大，手足呈爪状。头部及面部皮肤增厚，出现皱纹及压痕可大致确诊。②部分患者有原发病的临床表现。③X线表现为四肢长骨骨膜对称性层状或花边状增生。病变为从长骨远端开始，逐渐侵及全骨干，可累及关节，终至关节强直。④核素骨显像示四肢长骨远端骨皮质放射性摄取增高或显著增高，呈对称、弥漫规律分布。很少累及中轴骨，如椎骨、肋骨及骨盆骨。

治疗

（1）关节疼痛肿胀者可用非甾体类抗炎药。

（2）骨硬化性损害造成的痉挛和神经血管压迫需手术治疗。

肢端肥大症－中毒性甲状腺肿－头颅穹隆骨质肥厚－糖尿病综合征（Troell－Junet syndrome）　本病又称 Acromegaly－goiter－skull hyperstosis－diabetes syndrome；Margagni 综合征合并肢端肥大及甲亢。本病1938年由 Troell 及 Junet 首先报道，临床上罕见。本病可能是由于遗传因素致垂体嗜酸细胞腺癌等多种改变的一组临床综合征。

临床表现　本病仅见于女性，主要特征：①肢端肥大，舌大唇厚，牙距增宽，前额下颌突出，闭经；②结节性甲状腺肿伴甲亢；③Margagni 综合征的临床表现：肥胖，女性男性化，多毛，头痛，可有失嗅，失听，失明，记忆力减退，智力迟钝；④常伴有糖尿病。

诊断　①女性有肢端肥大症，结节性甲状腺肿伴甲亢、糖尿病、肥胖及男性化者，可基本确诊；②X线有四种影像：额骨呈云雾状，额骨内板增生，额颞骨骨质增生及颅骨顶部广泛性骨质增生。

治疗

（1）对垂体瘤可手术切除治疗。

（2）甲亢可用他巴唑治疗，糖尿病可用降糖药物。

（3）对 Margagni 综合征，目前尚无有效疗法。

进行性脂肪营养不良综合征（Hollander syndrome）　本病又称 Simon 病；Simon 综合征；Barraquer 病；Meir Mitchell Ⅱ型综合征；Barraquer－Simon 综合征；面部脂肪营养不良症；头、胸、臂型脂肪营养不良；部分性脂肪营养不良症；渐进性脂质营养不良；脂肪代谢症；部分性脂肪营养不良综合征（partial lipodystrophy syndrome）；部分性脂肪萎缩综合征（partial lipodystrophy syndrome）；部分性脂肪代谢障碍综合征；局部脂肪萎缩综合征；脂肪代谢障碍症。早在1875年 Mitchell 就对本征有过类似描述，1911年 Simon 又做了较详细描述，1952年 Sandmann 定名为进行性脂肪营养不良症。中国首例由郝登荣报道。

本病可能是全身性脂肪萎缩的轻型。估计可能因某种原因伤害了下丘脑，使作用于脂肪细胞的 β-受体的交感神经－儿茶酚胺系统功能障碍，导致脂肪组织和脂肪细胞分解酶的活性增强，引起皮下脂肪组织过分消耗，血中脂质降低。有人提到可能与下丘脑的代谢控制系统产生的脂肪移动因子的促进作用有关。这些患者严重的胰岛素抵抗是由于受体后的缺陷。

临床表现　4～6岁女孩为多，发病隐匿。主要特点：①脂肪组织萎缩：上半身，特别是对称性面部、上臂、胸、腹和臀部脂肪消失，此时又叫 Mitchell 病，若同时伴下半身皮下脂肪增加、肥厚称为 Laigneal－Lastine－Viard 型。出现上身消瘦，下身肥胖的奇特形态。②常伴膜性增殖性肾小球肾炎。③低补体 C_3 血症。除皮下脂肪外，其他皮肤、肌肉、骨骼均正常。④伴胰岛素抵抗糖尿病。

诊断及实验室检查　①4～6岁女孩为多；②起病隐匿；③上半身脂肪消失、萎缩，消瘦，下半身脂肪增多，肥胖不对称体型；④可伴肾炎和补体 C_3 降低；⑤要与继发性脂肪营养不良的疾病相鉴别。

治疗　无特殊疗法。一般若无肾炎，经2～6年可自行停止，预后良好，但消失的脂肪无法复原。

过早骨化综合征（Leri syndrome）　本病又称 Melorheostosis；Leri－Joanny 综合征；Leri 病；Leri 流液

状骨膜炎；Leri 型脆性骨质硬化；蜡油样骨质增生症；流动性骨硬化症；流波状骨质硬化症；局限性骨密度症；蜡油状骨病；烛泪样骨质增生症；肢骨纹状肥大症；烛泪状骨髓炎；肢骨纹状增生症等。过早骨化综合征可能系一种遗传因素所致的，骨、关节、软组织等先天发育畸形性综合征。本征于1922 年首先由 Leri 和 Jonanny 报道，我国 1958 年由陈玉述等首先报道。

幼年起病，成年前进展快，成年后发展缓慢。多数倾向先天性发育畸形。有人认为是常染色体显性遗传。致骨、关节、软组织病变，具有偏侧倾向，也有提到内分泌紊乱、周围神经病变等说法。

临床表现 ①常见于 5～20 岁间；②缓慢起病；③夜间休息、过劳、压迫后疼痛为早期表现；④之后萎缩纤维化，掌和跖腱膜均明显增厚和广泛纤维化，发生严重的萎缩和畸形；⑤可有神经合并症，如腕骨缩合症，关节疼痛、肿胀、活动受限、变形；⑥肢体缩短较常见，使骨纵向生长缓慢。

诊断 主要在四肢长管状骨，由外膜增生类似流注的蜡油，可具有疼痛、关节僵硬、四肢不对称、肌肉消瘦等症状。X 线表现：常单侧长骨皮质增生，亦可见于肩胛、骨盆、脊柱、肋骨、头颅（少见）。①沿长骨骨干线条状骨皮质增生，类似向下流注的蜡油；②增生可波及髓腔；③软组织内小的骨质沉着（特别是关节）；④脊髓生长线早期闭合。

治疗 对症治疗，预后良好。

脂瘤性营养异常性巨大发育综合征（macrodystrophia lipomatosa syndrome） 本病又称脂瘤性巨营养不良；局部性巨大症和脂瘤性营养异常性巨大发育；单侧肢体局限性巨大发育合并脂肪过多症和关节病变。本征系一种先天性单侧脂肪异常发育为特征的症候群，其特征是单侧脂肪过多，四肢巨大畸形。

临床表现 出生后发病，慢性进行性肢体局限性巨大发育，脂肪过多症，进行性关节病，牛皮癣。

诊断 在出生后，表现皮下脂肪进行性增生，四肢畸形巨大，伴关节病和牛皮癣。X 线表现：皮下脂肪显著增生，骨增大，边缘毛糙，外生骨疣，关节破坏，骨性僵直。

治疗 降脂疗法，对症治疗。

异位人绒毛膜促性腺激素综合征（ectopic HCG syndrome） 本病又称异源性人绒毛膜促性腺激素综合征；异位绒毛膜促性腺激素肿瘤。人绒毛膜促性腺激素（HCG）正常时由胎盘滋养层细胞产生，一些正常组织，如肝脏、结肠也可产生 HCG。绒膜癌和畸胎瘤产生 HCG，但由于含滋养层细胞，不能视为异位 HCG 瘤。产生 HCG 的异位的肿瘤，主要见于肺癌、肝细胞癌、肝胚细胞癌、肾上腺癌、恶性胃肠道肿瘤。

临床表现 本征在儿童阶段，由于刺激性激素产生，可表现同性性早熟；成人大多数无症状，一些成人男性可以表现不同程度的性别分化异常，女性化，男子乳房发育；女性在绝经期可表现不规则性子宫出血。

诊断及实验室检查 发生上述肿瘤的病人，一旦出现前述的性激素增多的表现（或者无症状），测定血中 HCG 增高，或采用放射免疫法或免疫组化法测定肿瘤组织中 HCG 或 α-亚基、β-亚基增高可确诊，而且增高的 HCG 不被性激素抑制。但需排除月经中期或更年期后黄体生成素增高的情况。

治疗 切除肿瘤。

松果体肿瘤综合征（Frankl－Hochwart syndrome） 本病又称松果体－神经瘤－眼病综合征（pineal－neuropathy－oculopathy syndrome）；松果体－神经－眼综合征。松果体肿瘤综合征（pinealoma syndrome）是由松果体瘤（是一种恶性腺瘤）所引起的一组症候群。最早于 1909 年由 Frankl－Hochwart 首先报道。我国首例由中国协和医院于 1958 年报道。1962 年吴国梁等报道 1 例松果体瘤引起 Simmonds 综合征。1981 年白广明等报道 48 例儿童松果体区肿瘤。

松果体肿瘤是一种恶性腺瘤。松果体为卵圆形小体（直径 4～7mm），以细柄连于第三脑室顶。表面为结缔组织被膜，结缔组织伴随神经血管伸入实质，松果体由松果体细胞和神经胶质细胞等组成。松果体细胞是变态的神经细胞，大圆形或多角形，核大而圆，核周边部染色质较多，细胞常聚集成团。神经胶质细胞分布于血管周围及松果体细胞之间，是一种小细胞，胞浆少，核小而深。松果体肿瘤依其起源分为三类：①起源于松果体细胞：又称松果体内松果体瘤。②起源于神经胶质细胞：由神经组织分化而来，称为成胶质细胞的松果体瘤。③起源于室管膜：在胚胎和组织学上均与室管膜有关，称为松果体室管膜瘤。后二者又称松果体外松果体瘤。

松果体由间脑背面在第三脑室顶向正中线突出

而形成，因其解剖位置深在，与四周重要结构毗邻。松果体的功能尚未完全明了，除了认定分泌促黑激素外，目前认为还与垂体、性腺、甲状腺及甲状旁腺等功能有关。所以松果体瘤在临床上常表现出多种症状的一组综合征。

临床表现　松果体瘤多见于儿童与青年，男多于女。本综合征的临床特征，一是松果体本身症状；二是对周边的压迫症状。

（1）松果体本身的功能：目前认为主要是分泌抗促性腺激素因子，可抑制垂体前叶，特别是降低促性腺激素的含量，并减少其分泌。松果体的功能到青春期开始退化。故本肿瘤多发生在15～27岁。松果体瘤若表现功能亢进，则可推迟青春期到来（外生殖器幼小）；若肿瘤破坏，则青春期提前，性早熟。

（2）对周围压迫病状：导水管、四叠体、视丘、小脑等。

①压迫导水管：梗阻性脑积水，颅内压增高，一般出现较早。

②压迫四叠体：眼球上下运动障碍（垂直麻痹）、瞳孔散大，对光反应消失，眼睑下垂；听力障碍。

③压迫小脑：步态不稳，共济失调。

④迫中脑：双侧锥体束征。

⑤压迫下丘脑：表现出下丘脑综合征。肾上腺、甲状腺、性腺等出现功能亢进与低下的症群。但常见有尿崩症、性腺功能低下。

（3）转移症状：转移机会较少，其转移途径可有三：①直接蔓延至第三、四脑室和小脑；②沿脑脊液而转移到脑室各系统；③血行转移，少见。有的引起Simmond综合征和颅外症状。

诊断　见于儿童和青年（15～27岁）出现了性腺功能异常和其他压迫、转移症状。最后确诊依赖于影像学检查（CT、MRI）等。

治疗　松果体肿瘤理应手术治疗，但位置深、周边关系复杂，往往发现时已有转移，因此手术失败几率高。但随着手术技巧的提高，应是本征主要的疗法，失去手术机会或术后复发者惟一的选择是放射治疗，常术后加放射治疗。

促性腺激素瘤综合征（gonadotropinoma syndrome）

本病又称促性腺激素细胞瘤；促性腺激素腺瘤。

促性腺激素瘤是指来源于垂体促性腺激素细胞的垂体肿瘤，它是真正的肿瘤，是由单个前体细胞突变所致。在女性胚胎发生的早期，2条染色体中有1条X染色体是无活性的，女性胚胎期之后，单个的前体细胞突变产生肿瘤。下丘脑激素的刺激不是引起性腺细胞瘤的主要原因，但对于肿瘤的生长和分泌有续发作用。

临床表现　①本病虽然由功能性垂体瘤引起，但常无激素分泌功能亢进的表现。大多数病人因为瘤体增大引起的压迫神经系统症状就诊。患者的年龄20～75岁，但诊断本病常较晚。②男性患者显著多于女性，绝经后妇女发病少有，绝经前也甚少。绝经后妇女的垂体瘤患者血清FSH和LH升高，鉴别是促性腺激素瘤还是无功能垂体瘤伴绝经后正常生理性血FSH和LH升高，非常困难。如FSH明显升高而LH不高，或某一种促性腺激素亚单位升高，而其他亚单位不高，则提示垂体促性腺激素瘤。③患者多数性功能正常。当肿瘤增大压迫了腺垂体细胞时，可出现腺垂体功能减退，其中最多见的是LH缺乏。男性表现为血清睾酮水平低于正常，阳痿，性欲减退。女性绝经期前出现闭经。腺瘤造成的高分泌表现最少，女性表现为月经不调、闭经。儿童青春期发育提前，成年男性睾丸体积过大。④由于本病几乎为大腺瘤，临床发现时瘤体已经很大，多向鞍上发展或向周围组织浸润。视野、视力受损最常见，头痛次之，也可有腺垂体功能减退（肾上腺皮质和甲状腺功能减退）表现。

诊断及实验室检查　本病的诊断有赖于：①血FSH等促性腺激素及其亚单位测定，特别是α-亚单位的测定和鞍区影像学检查（MRI）。②对于已经诊断为垂体“无功能”大腺瘤者，尤其是50岁左右的男性，必须注意本病存在的可能。③FSH和LH对TRH试验反应增强提示促性腺激素瘤的可能。女性大腺瘤，基础FSH和亚单位的诊断价值较差。女性促性腺激素瘤诊断主要依赖于FSH和LH对TRH的反应。④促性腺激素瘤需与其他垂体腺瘤、鞍内的非垂体腺瘤及长期原发性性功能减退相鉴别。

治疗　因为促性腺激素瘤常很大，引起视力损害才被发现，因此治疗常要直接减少肿瘤大小才能改善视力。手术是惟一的治疗方法（经蝶手术）。促性腺激素瘤对放疗常较敏感。术后防止肿瘤的生长，可行放疗。如肿瘤发现时没有神经系统的症状和体征也可做放疗。药物治疗对肿瘤没有明显的缩小作用。

21－羟化酶部分缺陷综合征（21－hydroxylase partial defect syndrome）　本病又称21－羟化酶部分缺陷症。早在19世纪中叶，人们就发现有部分患者临床表现为外生殖器异常、多毛、性早熟、脂肪过多，死后尸检发现肾上腺皮质增生或肿瘤。1947年Selye将这组病症统称为类固醇增多症。后因区别于糖皮质激素及盐皮质激素增多症，而将这类雄性激素增多的病症称为肾上腺－性变态综合征。此后随着肾上腺皮质类固醇生物合成研究的进展，人们发现此类病症实为患者体内不同的酶缺陷所致。1956年Eberlein发现部分患者发病原因为21－羟化酶缺陷，后被命名为21－羟化酶缺陷综合征。根据羟化酶缺陷的程度，可将其分为单纯雄性激素增多与雄性激素增多伴有其他代谢异常两种。前者即为21－羟化酶部分缺陷。1984年人们终于发现了21－羟化酶缺陷综合征的异常基因。

本病为常染色体隐性遗传。由于患者21－羟化酶缺陷，肾上腺皮质激素生物合成途径中孕酮及17－羟孕酮转化为11－去氧皮质酮、17－羟孕酮转化为11－去氧皮质醇、21－去氧皮质酮转化为皮质醇等步骤出现障碍，皮质醇合成和分泌减少，通过反馈作用，下丘脑促肾上腺皮质激素释放因子（CRF）分泌增多，CRF作用于垂体，使促肾上腺皮质激素（ACTH）分泌增多，引起肾上腺皮质增生。由于患者21－羟化酶仅为部分缺陷，因此，在上述的代偿机制下机体皮质醇的生物合成有可能达到正常水平。但皮质醇的前身物质如孕酮、17－羟孕酮在肾上腺皮质中堆积，最终转化为睾丸酮。此外，由于肾上腺皮质增生，其网状带分泌雄酮（睾丸酮）亦增加，最终引起高睾丸酮血症，导致机体男性化。同时由于孕酮、17－羟孕酮等的增加，释放入血，可于肝脏中代谢成17－酮类固醇（17－KS）尤其是孕三醇，并由尿中大量排出。

临床表现　①男性患者可表现为“早熟性生殖器巨大畸形”，即外生殖器发育过度而睾丸发育则与年龄相符或较差；②女性患者呈假两性畸形，根据肾上腺皮质雄性激素作用的早晚患者可表现为单纯阴蒂增大，阴毛早现或尿道与阴道共同开口，外形如男性尿道下裂等；③女性患者青春期第二性征发育差，可有乳房不发育，原发性闭经，音调粗沉，出现痤疮，体毛类似男性；④患者因雄性激素增多，早年常生长加速，身长、体重明显增加，肌肉发达，但因骨骺融合过早，故成年体态多矮小强壮；⑤部分患者由于ACTH增加，黑色素细胞刺激素（MSH）增多，可表现为皮肤较黑或黏膜色素沉着；⑥个别患者由于原胆醇酮（etiocholanolone）增多，可有周期热；⑦患者抵抗力较低，在遇有感染、手术、外伤等病情严重时，可有类肾上腺危象的表现；⑧对于孕妇可通过检测羊水中17－羟孕酮的增加或通过羊水脱落细胞HLA连锁分析做产前检查。

诊断及实验室检查　①女性假两性畸性或男性化。②男性阴茎发育过度而睾丸不大，骨骺融合过早。③血皮质醇正常或略低，ACTH增多。④尿17－KS、孕三酮增加（17－KS可超过30～50mg/d，孕三酮可超过10mg/d），而17－羟皮质类固醇常较低。⑤CT可见肾上腺增生。⑥使用地塞米松抑制后尿中17－KS可减少。

治疗　早期使用肾上腺皮质激素类药物疗效满意。

（1）使用皮质激素：初始7～10d可给予大剂量以迅速弥补激素不足，抑制肾上腺皮质，减少雄酮分泌（如每日肌注可的松剂量：0～5岁25mg，6～12岁25～50mg，13岁以上50～75mg）；以后给予维持量，并根据尿17－KS的量来调整激素用量（每日口服可的松剂量0～5岁25mg，6～12岁25～50mg，13岁以上50～75mg，分3次服，使每日尿17－KS分别维持于0.5～4mg、4～6mg、6～8mg），注意随访小儿生长发育情况，防止因剂量过大引起生长发育的抑制或因剂量过小不能控制雄性化或早期骨骺融合。

（2）对女性假两性畸形如尿道下裂、阴唇阴囊裂等，可行外生殖器修补术，阴蒂肥大而且激素治疗无效可行切除术，一般主张2～4岁手术较好。对于年龄较大患者，则根据患者意愿及其原来的社会性别进行矫形。

睾丸间质细胞瘤综合征（Leydig cell tumor syndrome）　本病又称Interstitia cell tumor；睾丸足细胞瘤。睾丸是男性生殖腺，它主要包括三种细胞：生精细胞（spermatogenic cell）、间质细胞（interstital cell，又称Leydig细胞）和支持细胞（sustentacular cell，又称Sertoli细胞）。

由于间质细胞异常增生发生的肿瘤称之为睾丸间质细胞瘤。本病罕见，我国最早于1962年司徒锐曾报道2例。

Pierce 认为睾丸肿瘤从胚胎癌分化而来，一般分为两种肿瘤：生殖细胞肿瘤和非生殖细胞肿瘤，Leydig 细胞瘤为非生殖细胞肿瘤，由于肿瘤可致男性激素和求偶素分泌增加。镜下所见，肿瘤实质内未见到有细精管的睾丸结构。

临床表现　本征多见于男孩，早期可能发现单侧睾丸肿大，一般不痛。在幼儿可表现男性性早熟，呈巨大的睾丸，身高粗壮，至巨大的生殖－躯体发育症，胡须、阴毛过早出现。由于求偶素分泌增多，可出现男性女乳。

诊断　男孩，单侧发现睾丸肿大呈无痛性，可伴鞘膜积液。同时显示同性性早熟、男子乳房发育。

治疗　本征预后较好，一般不转移，只有手术切除，一切可恢复。

迷走性甲状腺综合征（aberrant thyroid syndrome）

本病又称迷走性甲状腺；异位甲状腺；副甲状腺。迷走性甲状腺（aberrant thyroid）系指甲状腺原基在胚胎时期的下降过程中，甲状腺没有下降到甲状腺的正常位置，即颈部气管前下方，而是停留在下降过程中的其他位置，或过度下降到其他位置，称为甲状腺迷走。大致有几种情况：①正常部位无甲状腺，全部迷走；②正常部位有部分甲状腺，另一部分或是一叶、两叶迷走，称副甲状腺；③也有时一个叶的甲状腺一部分迷走，另一部分下降到正常部位，其他两叶也下降到正常部位。从 1885 年 Von Kahlder 首次发现卵巢甲状腺肿之后，直到 1946 年 Smith 从世界文献才搜集 152 例，1961 年共报道 270 例。国内从 1959 年至 1983 年报道 9 例。这是一种先天性甲状腺发育异常。

临床表现　一般迷走甲状腺主要是指舌、舌根、舌管下、喉节部、气管内、胸管后、胸内、纵隔内、食管黏膜等部位的甲状腺。

发病年龄 6～74 岁，一般在 25 岁以后。由于部位不同可能表现特征也不同，简单分述如下。

（1）舌甲状腺（ingual thyroid）：1961 年 Jones 首先报道，1974 年 Wertz 报道约 400 例，10% 在舌骨上，90% 在舌根。由数毫米至几厘米。常在颈部正中颏下发现包块，但无症状。肿块光滑，中等硬，和皮肤不粘连，随吞咽移动，咽部异物感，吞咽困难，语言不清，甚至压迫气管引起呼吸困难等。

（2）舌管下异位大致同舌甲状腺。

（3）颏下异位罕见。

（4）喉异位甲状腺：Falk 对新生儿和早产儿的喉部做连续切片发现有 9 例黏膜下有甲状腺组织，认为是甲状腺侵入到气管后壁所致；Bruns 提出早期发生的甲状腺组织被晚期发生的气管软骨侵入分开。一般无症状，偶可有呼吸困难。

（5）气管内异位：分假性异位，即气管内外甲状腺互相连续；真性异位，气管内甲状腺是一孤立的附着物。前者是出生前或出生后侵入，后者是胚胎期发生。出现气管内堵塞症状。

（6）胸腔内异位甲状腺组织的 50%～100% 在胸骨入口以下称为胸骨后甲状腺或胸内甲状腺，而迷走甲状腺则是指胸骨入口以下的甲状腺，既和颈部甲状腺无共同的血液供给，又与颈部甲状腺组织毫无连接。

（7）腋下异位、面部异位：其机制可能与卵巢甲状腺相似，和前述异位可能不同。

诊断及实验室检查　在上述相应位置发现有大小不同的肿块；^{131}I 扫描确认是有吸碘功能；活检或切除证实为甲状腺组织。

凡是在甲状腺原基下降途径的肿块，有经验的医生都应做甲状腺扫描，切不可随意切除，以防发生术后低功。

治疗　本征属于副甲状腺肿，除压迫症状外，常有癌变趋势，故宜手术治疗。特别是喉、气管、胸腔内甲状腺。如果为单一迷走甲状腺，小者无需处理，大者可试用甲状腺制剂或 ^{131}I 治疗。如肿块不缩小，有压迫症状者可手术部分切除，或全切后终生进行替代治疗。

淀粉样甲状腺肿综合征（amyloid goiter syndrome）

本征从病因学上看，可为淀粉样代谢沉积病的一种，是全身性淀粉样变的局部表现；也可只局限在甲状腺，引起甲状腺肿大。严重者也能发生甲状腺功能减退症。

眼－口－甲状腺综合征（Ascher syndrome）　本病又称 Laffer－Ascher 综合征；睑皮松垂症；睑皮弛缓症；甲状腺肿－双唇综合征。本征早在 1807 年 Beers 已有描述，1920 年 Ascher 发现此病患者除睑皮弛缓外，尚可有上唇黏膜脱出及甲状腺功能异常。我国 1957 后有个案报道。

1896 年 Fuchs 认为本病与血管神经性水肿有关，1913 年 Weidler 发现多见于女性初次月经来潮时，

1920 年 Ascher 发表了甲状腺功能异常，内分泌紊乱学说。1936 年 Panneton 调查一家族三代 79 人中有 51 人患本征，疑为遗传病，尚有认为是 Melkesson – Rosenthal 综合征之变异。

临床表现 ①多见于青少年及儿童，1/3 患者在 10 岁前发病，1/2 患者在 10 ~ 20 岁发病，男女均可得病；②睑皮浮肿、松弛，多为双侧，起病缓慢，反复发作，致眼睑皮肤萎缩变薄，皮色暗红，多皱纹，上睑悬垂，遮盖睑缘或睫毛，继续发展可发生痉挛性睑内翻或泪腺及眶内脂肪脱出（Schmidt – Rimpler 眶脂脱出）；③双唇、口腔、咽部黏膜显著水肿，肿胀的上唇外形呈分叶状，脱出于上唇之外，称为重唇，牙龈肿胀；④可有非中毒性甲状腺肿大；⑤血、尿检查及甲状腺功能正常。

诊断 ①根据临床特征，有眼、口及甲状腺症状体征即可诊断；②实验检查无异常发现。

治疗 ①可试用甲状腺制剂；②唇及睑皮弛缓可做成形术。

先天性甲状腺激素合成障碍综合征（congenital dyshormonogenesis syndrome） 本病又称甲状腺肿性克汀病；家族性甲状腺肿性克汀病。本征归属于先天性甲状腺肿中散发性（即非缺碘性）甲状腺肿中的一个类型，系由于先天遗传因素，致甲状腺激素合成障碍所致。甲状腺激素分泌不足或缺乏，代偿性 TSH 分泌增多，所以迟早要发生甲状腺肿，故又称甲状腺肿性克汀病。早在 1987 年 Osler 第一次报道散发性克汀病伴有甲状腺肿。直至 1950 年 Stanbury 才提出是先天性甲状腺激素合成障碍所致。

甲状腺激素合成环节很多，目前认为这些先天性合成障碍，基本上是常染色体隐性遗传，依据不同的合成障碍的环节，临床上常见于下列五型，当然目前又不断发现许多类型。

（1）碘化物摄取障碍：是合成第一环节，最少见。

（2）碘的有机化障碍：使无机碘不能与酪氨酸结合，目前至少有三个亚型：①Pendred 综合征；②酶的结构上缺陷；③过氧化物酶缺乏。

（3）甲状腺球蛋白异常：这类甲状腺内无甲状腺球蛋白，而代之以碘化白蛋白。

（4）碘酪氨酸偶联障碍：本型是过氧化物酶缺陷致偶联障碍。

（5）脱卤素（碘）酶缺陷：正常时未偶联的碘酪氨酸经脱卤素酶脱碘，脱下来的碘重新用来合成激素。当此酶缺乏时，碘酪氨酶大量从尿中丢失，就形成“功能性”缺碘。

临床表现 本征特征性的改变是甲状腺肿，甚至是呈家族性的。但出生时就肿大者少见，常逐渐增大为弥漫性肿大，也可呈结节性肿大。常在之后的不同时期表现出不同程度的甲减症状。也可伴有一些其他发育上的障碍。

诊断及实验室检查 对于每一个有甲状腺肿的小孩，都应进行甲状腺功能测定。本征并不少见，占先天性甲状腺肿的 25% ~ 30%。本征在病后的不同时间将表现甲减的改变，特别是首先是实验室改变：血 TSH 升高，FT_3、FT_4 降低。第一型甲状腺吸 ^{131}I 率低，注射 TSH 无反应。第二型甲状腺吸碘率高，血清 T_4 低、T_3 高、反 T_3 低。第三型甲状腺吸 ^{131}I 功能正常，注射 TSH 也不升高，但尿中可排出大量碘组氨酸。第四型碘酪氨酸与碘甲腺原氨酸比值大于 2.0。第五型常只表现甲状腺肿大，而无甲减的表现，患者甲状腺吸 ^{131}I 率高或正常，于第 6h 后迅速下降。

治疗 与其他先天性甲减一样，要求早期诊断，早期治疗，如此可保证智力、生长的发育。一般还是主张终生的甲状腺制剂替代疗法。

先天性甲状腺肿综合征（congenital goiter syndrome） 先天性甲状腺肿综合征（congenital goiter syndrome）系由于遗传因子和（或）宫内环境因素致甲状腺激素合成障碍，甲状腺激素不足，反馈地使促甲状腺激素分泌增多，发生甲状腺肿大，进一步将发生甲状腺功能低下。

致先天性甲状腺肿大的原因可分两大类。

（1）地方性甲状腺肿：发生在严重地方性甲状腺肿流行区，肯定的病因是胚胎期缺碘，未证实有遗传和自身免疫因素的参与，致甲状腺激素合成不足，代偿性甲状腺肿大（详见相关章节）。

（2）散发性甲状腺肿：指非缺碘的其他各种原因引起的先天性甲状腺肿大。

①甲状腺激素先天性合成障碍，使甲状腺激素合成、分泌不足或缺乏。

②先天性丘脑下部、垂体病变致单纯性 TSH 缺乏，垂体激素缺乏，TSH 生物活性降低等。

③甲状腺对甲状腺激素不敏感，可能是甲状腺核受体水平的缺陷。

④宫内发育过程中，由于妊娠期母体患风疹等，使甲状腺发生感染性或自身免疫性甲状腺炎症致甲状腺破坏，甲状腺激素合成不足。此时抗甲状腺球蛋白抗体和抗微粒体抗体可为阳性。

⑤妊娠期大量使用碘剂或进行碘剂造影，也可暂时性甲状腺肿大及甲减。

⑥妊娠期因母亲患甲亢而应用抗甲状腺药物治疗，偶而也可引起甲状腺肿大和甲减，但一般不易发生或暂时性发生。

⑦母体患有免疫球蛋白增多性疾病，抑制 TSH 兴奋腺苷环化酶活性，其子女可一过性甲状腺肿大和甲减。

⑧其他：一些产生甲状腺肿物质，通过胎盘影响甲状腺激素的合成。

临床表现　本征见于出生后不久，可表现一些甲减症状，如声音粗、低，生理性黄疸延迟消退，喂饲困难，嗜睡，便秘，低体温等；身材发育迟缓，身材矮小；呆笨的特殊外貌；大多有甲状腺肿大；颈部粗短，肌张力不足，腹部膨隆；皮肤粗厚、干燥、苍白、黏液性水肿，毛发稀少；精神淡漠、不活泼、智力不全，聋哑；心跳缓慢；性发育延迟，阴毛、肢毛稀少。

诊断及实验室检查　对于一个小孩，特别是新生儿早期诊断不是很容易，重要的是有前述可发生先天性甲状腺肿的原因，如地方流行区、服用抗甲状腺药物史。如见到甲状腺肿，首先应想到先天性的。如有一些甲减症状：嗜睡、便秘、反应缓慢、智力迟钝等，其中有价值的检查是甲状腺吸^{131}I 率测定显示增高，血 TSH 升高，甲状腺扫描见到肿大的甲状腺。

治疗　暂时性甲减，待生后引发因素去除后即可逐渐恢复。地方性甲状腺肿，可采用碘剂和甲状腺激素治疗。一般需甲状腺激素替代治疗。

先天性甲状腺发育不全综合征（congenital thyroaplasia syndrome）　先天性甲状腺发育不全综合征系对甲状腺不能正常发育的各种异常的总称。大致包括以下一些类型。

（1）先天性无甲状腺或甲状腺发育不全：约60%的散发性克汀病患者，是由于甲状腺原基完全不分化所致（无甲状腺）。也有少数患者只在舌根部有少量甲状腺组织，极少数可见一侧甲状腺不发育，特别是左侧。也有两侧叶不发育，而仅保留峡部发育。

（2）迷走甲状腺：胚胎时期初，甲状腺原基开始向正常甲状腺位置移动，但在下降过程中可以一侧或双侧或是峡部在喉和颈部之间的任何区域终止下降或过于下降至纵隔的任何部位。这种异常下降的后果将限制其正常发育，其中最常见的是舌甲状腺。

（3）甲状舌管囊肿（thyroglossal cyst）：正常人甲状腺下降到正常部位后，胚胎时的甲状舌管就被吸收了。但有少数人舌管未完全吸收，反而扩张形成囊肿，可存在于甲状腺下降过程中的任何部位，如颈部中线、舌管下，称之为甲状舌管囊肿，可含有一些无功能或低功能的甲状腺组织，囊肿也可感染、破溃而形成瘘管。

（4）甲状腺内含有其他组织：如甲状旁腺、胸腺组织、脂肪细胞等。

（5）其他部位出现甲状腺组织：如颈内动脉旁及锁骨上窝处，称侧位迷走甲状腺；可在畸胎瘤中发现，称为卵巢甲状腺（struma ovarii）；也可见于面部、腋下等。

临床表现和诊断

（1）先天性无甲状腺或甲状腺发育不全：常是先天性散发性克汀病的原因之一。除甲减的实验室所见外，甲状腺扫描找不到甲状腺或甲状腺发育不全。

（2）迷走甲状腺：甲状腺可以是正常甲状腺（但发育受到限制，不能很好地行使甲状腺功能），也可能发生炎症和癌变，也可能发生功能亢进或减退。也可表现肿物压迫症状，重要的是在舌、颈部、纵隔处见到肿物时，一定要做甲状腺扫描。切不可随意误当肿块切除。

（3）甲状舌管囊肿：对于颈部肿块要注意与其他肿物鉴别，一般需行甲状腺扫描，多可见到残存的甲状腺组织。

（4）异位甲状腺：有人认为是隐性甲状腺癌的转移。

治疗　无甲状腺或甲状腺发育不全发生甲减时，按先天性甲减行使替代疗法。迷走甲状腺肿，特别是惟一一个甲状腺肿块时，只要没有压迫症状，一般不需处理。有压迫症状者可用甲状腺激素治疗，起到反馈抑制作用。仍无效者可以用^{131}I 治疗或手术部分切除，胸腔内应手术治疗。舌管囊肿应手术全剔。

颜面畸形－口腔黏膜乳头状瘤综合征（Cowden syndrome） 本病又称多发性错构瘤综合征（multiple hamartoma syndrome）；Cowden 病。颜面畸形－口腔黏膜乳头状瘤综合征（face deformity－oral papillimlosis syndrome）可能系与遗传有关的多系统受累的一种综合征。最早于 1963 年由 Lioyd 和 Dennis 等首先报道，认为本征是包括外、中、内胚层异常的多系统、多器官的一种新综合征。当时根据一位女性患者家族的姓，命名为 Cowden 综合征。1972 年 Wsary 等收集和分析了 5 个新病例的病理材料定名为多发性错构瘤综合征。

从流行病学上看，本征多发生在同胞子女和有家族史者，故认为可能为常染色体显性遗传。病理有乳头状瘤病和疣状丘疹改变。常累及外、中、内胚层等全身多个系统。

临床表现 本征多见于年轻女性。特征性的改变有：①皮肤黏膜是主要受损部位，出现率为 99%～100%。皮损具特征性，为口鼻周围、双手背出现 2～8mm 大小的丘疹或结节，呈角化过度或扁平疣状；手掌部皮疹为半透明丘疹；唇和口腔黏膜出现乳头状瘤，呈卵石状或指节状。此外，尚可有白癜风，皮肤脂肪瘤、纤维瘤等病变。值得注意的是，这些外露性皮损往往可作为内脏肿瘤特别是胃肠道肿瘤或泌尿生殖道肿瘤的先兆。②甲状腺病变是本综合征最常见的皮肤之外表现之一，其发生率约占病例总数的 2/3，主要病变有甲状腺结节、多发性甲状腺腺瘤、甲亢、甲减、甲状腺炎、甲状腺囊肿、甲状腺癌等。③乳腺病变亦是本综合征常见的皮肤之外表现之一，其中以纤维囊性乳腺病和纤维腺瘤较常见，约占女性患者的 76%，此外，尚可见处女性乳房肥大，管性乳头状瘤等，亦可见到后果最严重的乳腺癌。④胃肠道病变，为多发性错构瘤性息肉，可在消化道内任何一段发生，但最常见于结肠，其与乳腺病变不同之处是这些错构瘤有退化倾向，一般都较小（不超过 5mm），结肠腺癌仅有几例报道。⑤生殖泌尿道病变，多见于女性患者，常见为良性卵巢囊肿和平滑肌瘤，还有一些其他肿瘤，但少见，包括子宫纤维肌瘤、腺癌、宫颈癌、尿道癌、阴道囊肿、皮脂腺囊肿、肾盂转移细胞癌、肾细胞腺癌、尿道良性息肉等。⑥颜面畸形及骨骼改变，巨头畸形是最常见的骨骼表现，骨骼病变发生率为 80%，除巨头畸形外，尚有 1/3 的患者有其他骨骼异常，包括腺样面容、鸟样面容、高拱腭、裂唇舌或阴囊舌、胸椎后凸或脊椎侧后凸、骨囊肿、胸廓畸形、并指畸形、手足粗大、多指（趾）畸形等。⑦眼病变，约 13% 的患者有眼的异常如血管样纹理、近视等。

诊断 ①诊断的主要条件是皮肤、颜面部丘疹和口腔黏膜乳头状瘤的存在。②次要条件是指（趾）端角化病和掌跖角化病。③下列组合中任一组合，均可诊断本综合征。a. 存在两个主要条件；b. 存在一个主要条件和一个次要条件；c. 存在一个主要条件和本综合征的阳性家族史；d. 存在两个次要条件和阳性家族史；④如果只有一个主要条件或只有一个次要条件＋阳性家族史，则列为“可疑诊断”。

治疗 本征如有外科手术指征者，可早期手术。有人建议全身或局部使用 5－氟尿嘧啶抗癌药物，可能有一定效果。

脱碘酶缺乏综合征（deiodinase deficiency syndrome） 脱碘酶缺乏综合征系先天性甲状腺激素合成障碍综合征中的一个亚型。

正常情况下，甲状腺球蛋白要通过蛋白酶水解后释放甲状腺激素。同时未偶联的碘酪氨酸经脱碘酶脱碘，脱下来的碘重新用来合成激素。当脱碘酶缺乏时，碘酪氨酸未经脱碘就从尿中大量排出体外。正常人脱下的碘相当于每日所摄取的碘化物的 2～3 倍，于是发生“功能性”缺碘。本征呈家族性，为常染色体隐性遗传性疾病。

临床表现 在儿童中，60%～70% 有甲减表现。此酶不完全缺乏者可见有甲状腺肿，而无甲减表现。

诊断及实验室检查 除甲状腺肿大和甲减表现外，甲状腺吸 ^{131}I 率升高或正常，于第 6h 左右吸 ^{131}I 率迅速下降。给病人注射放射性碘标记的 MIT 或 DIT 后，尿中排出大量的碘酪氨酸，而正常人几乎是无。

治疗 多补充碘后，可避免和减轻甲减的发生、发展，也可使用甲状腺制剂治疗。

甲状腺功能正常的高甲状腺素血综合征（enthyroid hyperthyroxinemia syndrome） 本征是一组血中甲状腺激素水平增高，而甲状腺功能不见异常的综合征。

甲状腺的功能是分泌甲状腺激素，包括 T_4、T_3、rT_3。正常人 T_4 几乎 100% 由甲状腺分泌，T_3 有 12%～20% 由甲状腺分泌，80% 为 T_4 在周围组织脱碘转化而来，rT_3 约 5% 由甲状腺分泌，约 95% 由 T_4

脱碘而来。甲状腺分泌的甲状腺激素在血循环中，基本上是以与血浆蛋白结合形式运输。游离的只占极小一部分（T_4 为0.02%，T_3 为0.2%）。能与甲状腺结合的是一种特殊蛋白质，即甲状腺素－结合蛋白（thyroxine－binding protein，TBP），包括三种：①甲状腺素－结合球蛋白（thyroxine－binding globulin，TBG）；②甲状腺素－结合前白蛋白（thyroxine－binding prealbnmine，TBPA）；③甲状腺素－结合白蛋白（thyroxing－bindiny albunine，TBA）。T_4 中有70%～75%与IBG结合，15%～20%与TBPA结合，5%～10%与IBA结合。T_3 中70%～75%与TBG结合，25%～30%与TBA结合，不与TBPA结合。当出现下列各种情况时，可出现甲状腺功能正常的高甲状腺激素血症。

（1）家族性TBG过多综合征。

（2）获得性TBG增多或结合力增强：如多种急、慢性全身性疾病，雌激素水平升高（妊娠、新生儿、葡萄胎、产生雌激素的肿瘤等），某些药物：奋乃静、海洛因等。

（3）家族性高白蛋白血性甲状腺素过多症。

（4）甲状腺激素不敏感综合征：是一种罕见现象，血清 TT_4、TT_3、FT_4、FT_3 都升高，但临床上无甲亢症状。

临床表现　临床上无症状。

诊断及实验室检查　常有家族史或后天环境致病因素存在。血中甲状腺激素水平升高，甲状腺功能正常。

治疗　本征一般无需治疗，但重要的是除外其他甲状腺功能异常性疾病。

正常甲状腺病态综合征（euthyroidsick syndrome）　本病又称反 T_3 综合征。正常甲状腺病态综合征是低 T_3 综合征，低 T_4 综合征，低 T_3、T_4 综合征的总称。

甲状腺激素的两个活性成分：T_3、T_4，它们主要是甲状腺分泌或 T_3 由 T_4 转化而来的，发挥着它们的生物活性。但在体内，它们又都受着体内其他因素的影响而发生变化，特别是在一些急性病或严重疾病时，它们将和疾病严重程度平行下降，似乎在某种程度上去实现降低机体的消耗，对机体有一定保护作用，此时相当部分转化成3，3′，5′－三碘甲状腺原氨酸（即反 T_3 或 rT_3），故本征也称为反 T_3 综合征。

临床表现　本征即便是血 FT_3 或 FT_4 低或两者都低，但血TSH是正常的，几乎本身无任何症状，只是表现严重的或急性的原发病症状。

诊断及实验室检查　在一个急性疾病或严重病人，无甲减的任何表现，只是查血清甲状腺激素水平，发现 FT_3 低或（和）FT_4 低，血TSH正常，rT_3 升高。但常因下丘脑功能紊乱，可致下丘脑－垂体－甲状腺功能有一定的不足。

治疗　针对原发病。

家族性高白蛋白血性甲状腺激素过多综合征（familial dysalbuminemic hyperroxinemin syndrome）　正常情况下，甲状腺激素在血液中的运输主要与甲状腺素－结合球蛋白（TBG）结合，其结合量 T_4 达70%～75%，T_3 也为70%～75%。而 T_4 与白蛋白结合量为5%～10%，T_3 为25%～30%。但球蛋白的结合容量是有限度的，当无限制地向血清中加入同位素标记的 T_4 时，可见与白蛋白结合率增加，白蛋白的结合容量是不受限制的。由于遗传因素，一般认为是常染色隐性遗传，致血中白蛋白增高时，即可导致 TT_4、TT_3 增高，FT_4、FT_3 不增高。甲状腺功能一般正常，是导致甲状腺功能正常的高甲状腺素血综合征的一个亚型。

诊断　有家庭史，血中 TT_4、TT_3 升高，FT_4、FT_3 可正常，血浆中白蛋白升高。

治疗　无需特殊治疗。

家族性白蛋白缺乏综合征（familial albumine deficiency syndrome）　本征是极罕见的疾病。遗传方式为常染色隐性遗传。当病人血浆白蛋白少于10ml/ml时，则TBG和TBPA与 T_4 结合能力增强，可致血 TT_4 升高，但甲状腺功能正常。

家族性甲状腺结合球蛋白缺乏综合征（farmilial TBG deficiency syndrome）　本征多见于男病人。在核型是45，XO的病人，可测不出TBG，均说明本病的致病基因在X染色体上，属于X连锁遗传。本征在世代间传递方式的特点是：男病人不传给男病人，或男病人传给女病人。男病人母亲的TBG常介于正常和缺失之间的中间型，故为杂合子，符合X连锁隐性遗传。

家族性甲状腺结合球蛋白过多综合征（familial hyperthyroxine－binding globulin syndrome）　本征属于X连锁显性遗传方式。男病人的TBG结合能力甚

高，可达正常人的 4.5 倍。女病人的症状轻，其 TBG 的结合能力约为正常人的 2.5 倍。

临床表现　本征家族性的十分罕见，一般无症状，常在临床上偶被发现，特别是伴发有甲亢时，病人出现甲状腺肿大、消瘦、心悸，血清 TT_4、TT_3 增高明显，FT_4、FT_3 稍增高或不增高，才被发现。也常伴有其他先天畸形。

诊断及实验室检查　可有家庭史，无特征性症状，常偶然被发现，血 TT_4、TT_3 增高，FT_4、FT_3 不增高而临床上不符合甲状腺功能异常者，应高度怀疑本征。甲状腺吸碘率可正常或略高，TSH 正常，放免法测定 TBG 增高可确诊。

治疗　本征目前尚无有效的治疗方法。对症治疗，预后尚可。

胎儿甲亢综合征（fatal byperthyroxinemia syndrome）　有人报道，曾生过甲亢婴儿的母亲再次怀孕时，如血清 TSAb 仍持续升高，下一胎分娩的新生儿甲亢的可能性很大。所以这类妊娠妇女，其胎儿心率持续在 160 次/min 以上者，可以诊断为“胎儿甲亢”。

治疗　给妊娠母体他巴唑治疗，使胎儿心率控制在 120～160 次/min 为宜。

桥本甲状腺炎综合征（Hashimoto thyroiditis syndrome）　本病又称桥本甲状腺炎；淋巴性（桥本）甲状腺肿；淋巴腺样甲状腺肿；淋巴瘤样甲状腺肿；弥漫性甲状腺肿；自身免疫性甲状腺炎；慢性淋巴性甲状腺炎（chronic lymphocytic thyroiditis）；淋巴细胞性甲状腺肿；慢性淋巴细胞性甲状腺炎。本病于 1912 年由日本桥本首先报道，故称桥本病。我国于 1963 年由张永增报道 1 例，1974 年由李国辉报道 4 例之后，日渐增多。

目前认为本病为遗传因素和多种内外环境因素影响的自身免疫性甲状腺病。甲状腺可出现结节，质地坚实，表面苍白，切面均匀呈分叶状。镜检可见不同程度的淋巴细胞和浆细胞浸润以及纤维化，大多数病例有淋巴滤泡形成，伴有生发中心，滤泡上皮细胞被破坏。在某些病例，甲状腺萎缩伴广泛纤维化与淋巴细胞浸润。

临床表现　①本病多见于 30～50 岁女性，男女比例为 1:6～21。②起病隐匿，发展缓慢，开始无症状，最早症状是乏力。③甲状腺肿大为其突出的临床表现，多为中度弥漫性肿大，仍保持甲状腺外形，但两侧可不对称，质地柔韧如橡皮，表面光滑，随吞咽移动，无明显结节，无触痛。④早期患者甲状腺功能尚能维持正常，但血清 TSH 可增高，提示甲状腺储备功能下降（亚临床甲减）；后期 TT_4 及甲状腺摄 ^{131}I 率可降低，T_3 继续保持正常，但最后亦下降，此时可出现甲状腺功能减退及黏液性水肿表现。⑤10% 出现压迫症状，如咽喉紧迫、颈部压迫感、吞咽困难、闷气、声嘶等。⑥TPOAb 与 TGAb 均明显增高，对本病有诊断意义。⑦本征临床类型较多，有桥本甲亢型、突眼型、类亚急性甲状腺炎型、纤维化型、青少年型、假甲亢型、伴甲状腺瘤或癌型、伴其他自身免疫性疾病型等。

诊断及实验室检查　①凡中年妇女有较坚实的弥漫性对称性甲状腺肿大，特别伴锥体叶肿大，无论其甲状腺功能状态如何，均应疑为本病；②如血清 TPOAb 和 TGAb 明显增高，则基本可确诊；③对疑难病例可做甲状腺针刺活检，以明确诊断；④必要时与甲状腺癌或亚急性甲状腺炎做鉴别。

治疗　①早期患者如甲状腺肿大不显著，症状不明显，甲状腺功能无异常，可随访观察暂不给药物治疗；②若有血清 TSH 增高（亚临床甲减），不管有无症状，应给予甲状腺制剂治疗；③对于甲状腺肿大明显，并且有压迫症状者，不管甲状腺功能是否降低，亦应予以甲状腺制剂；④对于有甲减表现的患者必须用甲状腺制剂替代治疗，从小剂量开始（甲状腺片 20mg/d）逐渐增加到 120～180m/d，直至甲状腺明显缩小或 TSH 降至正常，以后长期用维持量治疗；⑤糖皮质激素一般不用，当患者出现发热、甲状腺疼痛或突眼时，可短期使用，剂量 30mg/d，分次口服，疗程 1～2 个月；⑥不宜采用放疗，手术亦应尽量避免，除非甲状腺肿大明显，有压迫症状，使用甲状腺制剂治疗后，甲状腺不缩小或疑有癌变者，才考虑手术治疗。

卵巢甲状腺引起甲亢综合征（hyperthyroidism with struma ovarii syndrome）　卵巢甲状腺引起甲亢综合征比较少见。本征包括卵巢畸胎瘤含甲状腺组织，卵巢异位甲状腺组织更罕见。于 1888 年首次由 Von Kahliden 报道。

诊断　对于任何妇女伴甲亢，颈部吸碘率低者，都应认真做卵巢检查。多数颈部甲状腺呈结节性肿大，卵巢可触及肿块，如伴有腹水更应高度怀疑。

曾报道14例卵巢甲状腺引起甲亢，多数有甲状腺肿大，13例触及卵巢包块，另1例有腹水未触及。对高度怀疑者，应进行盆腔扫描术。

治疗　只有切除卵巢肿瘤才能治愈甲亢，切除颈部甲状腺可改善。

低三碘甲腺原氨酸综合征（low T_3 syndrome）　本病又称T_3降低综合征；低3，5，3′－三碘甲腺原氨酸综合征。

在非甲状腺疾病中，可以出现甲状腺激素浓度及下丘脑－垂体－甲状腺轴调节的异常，其中特别是T_3的异常低值，称为低T_3综合征。本征不少见，引起本征的疾病和原因有：

（1）年龄：胎儿，新生儿，老人。

（2）营养状态：营养不良，蛋白质缺乏，糖类吸收不良（数周以上），绝食。

（3）全身性疾病：发热，感染，肝硬化，糖尿病，尿毒症，急性心肌梗死，癌，妊娠中毒症，神经性厌食。

4. 外科手术后：外伤。

5. 药物：丙基硫氧嘧啶，心得安，糖皮质激素，碘造影剂。

可能的机制是：①和激素结合的蛋白异常；②甲状腺激素周围代谢异常；③下丘脑－垂体－甲状腺轴调节异常。Chopra还报道，细胞内的激素和结合蛋白的结合存在阻碍物质等。

特别指出，由于某些原因致T_4在末梢组织转化成T_3的活性受到阻抑，T_4转换T_3减少，反之，转换rT_3增多。这种转换异常，有利于减少重症病人能量代谢，防止消耗，是一种机体生理保护反应。长泷重信报道了他所在医院的非甲状腺疾病，约半数出现低T_3值。

临床表现　本征除原发病的表现外，低T_3本身可有或无任何临床表现，特别常见于危重病人。

诊断及实验室检查　在上述病因的基础上，特别是危重病人，低T_3血症常是疾病危重的信号。其中FT_3降低，但rT_3升高，FT_4正常或稍低，血TSH正常，即可诊断本征。

治疗　本征治疗主要在于治疗原发病。低T_3因是一种生理保护反应，未必需做调整。其预后取决于原发病，伴有低T_3常是重症疾患病情严重和预后不良的信号，如伴有低T_4则预后更差。

低甲状腺素综合征（low T_4 syndrome）　本征的本质大致同低T_3综合征，非甲状腺疾病，而其中出现了T_4的异常低值，称低T_4综合征。

常见于患严重的全身性疾病、消耗性疾病的病人，本征群占ICU入院重症病人的30%～50%。在消耗性疾病时，T_3比T_4的分泌量少，随着病情加重T_4转化为T_3受到抑制，于是导致低T_3综合征。进一步可发展成低T_4，推测可能是T_4和TBG结合受到阻抑所致。也有报道在低T_3恢复期前的5～14h先有TSH升高，故认为T_4降低也可能是受TSH的影响。低T_4同低T_3一样，有减少能量消耗的保护作用。

临床表现　本征常见于患有严重的全身性疾病和消耗性疾病的病人，低T_4本身无任何临床表现。

诊断及实验室检查　首先是存在严重的消耗状态，如肝硬化、肾功不全、烧伤、重症感染、饥饿、神经性厌食、手术后、恶性肿瘤等，血中TT_3、TT_4、FT_3水平均降低，FT_4正常或降低。但TSH正常或低值，rT_3正常或升高，TBG正常或低值，TRH兴奋试验正常或稍低下。

治疗　本征的低T_3、T_4状态，采用甲状腺激素补充疗法是否有益，尚无肯定性结论。Brent曾做过投用T_4和不投用T_4两组低T_4综合征的治疗对照，认为补充疗法是无效的，特别是认为低T_3、T_4本身是机体的生理保护反应，故无需治疗。本征重要的是对原发病的治疗。

有人认为低T_4可作为预测疾病及预后的指标，T_4<3.0μg/dl的病人致死率达68%～84%。难波裕幸报道低T_4综合征者，两周内70%致死，若T_4<2.0μg/dl，1个月内全部死亡。

低T_3、T_4综合征（low T_3、T_4 syndrome）　本征的病因大致同低T_3及低T_4综合征。一般比较而言，在患严重疾病状态时，最先表现的是低T_3，然后是低T_3、低T_4，故实质上孤立的低T_4综合征是不存在的，低T_3、T_4综合征就是低T_4综合征。详见低T_4综合征。

不适当促甲状腺激素分泌综合征（inappropriate TSH secretion syndrome）　病人血中 FT_4 增高，伴血清免疫反应的 TSH 也升高，称之为“不适当 TSH 分泌综合征”。本综合征分两种类型：分泌 TSH 的垂体肿瘤和非肿瘤的垂体分泌 TSH 过多。

临床表现

（1）分泌 TSH 的垂体肿瘤：通常表现为轻度甲亢症状和甲状腺肿，同时常伴性激素缺乏，如闭经、阳痿。一般无眼症。血 FT_3、FT_4、TT_3、TT_4 升高，TSH 正常或升高，垂体的 TSH 对 TRH 缺乏反应。甲状腺吸碘率升高，但不被甲状腺制剂抑制。CT、MRI 可在垂体查见肿瘤。

（2）非肿瘤的垂体分泌 TSH 过多：实质是 T_3、T_4 对 TSH 的抵抗类型。

治疗　主要应对垂体瘤手术切除，加用放射治疗。术前后可用抗甲状腺药物及用放射性碘控制甲亢。长效生长抑素可抑制 TSH 分泌，甚至肿瘤的生长。

碘诱发甲亢综合征（Jodine－Basedow syndrome）　本病又称碘甲亢；Jod－Basedow 病；医源性甲亢；碘甲状腺功能亢进症。1821 年 Coindet 首先报道，在低甲流行区采用碘化物防治地方性甲状腺肿后，甲亢的发病率升高。1910 年 Kober 将其命名为 Jod－Basedow 病或碘甲亢。此后世界各国及我国均有报道。

一般认为碘与本病的发生关系密切。其发病机理可能与下列因素有关：①缺碘使垂体 TSH 处于代偿性分泌过盛状态，使甲状腺肿大和甲状腺球蛋白合成增多，补碘后，这部分甲状腺球蛋白迅速碘化，合成、释放甲状腺激素增加；②肿大的甲状腺内存在自主性结节，一旦碘供应充分，便可大量合成和释放甲状腺激素；③甲状腺本身的内环境稳定机制发生障碍，高浓度碘不能抑制甲状腺激素的合成，反而使其合成过多，引起甲亢；④有些患者本来已有甲亢，只因缺碘不能合成过多甲状腺激素而未有表现，补充碘后，潜在的甲亢被激发出来。甲状腺组织镜检多数呈“胶性甲状腺肿”或“极度增生”。

临床表现　①碘甲亢症多为轻症，重症少见，症状以心血管系统和神经系统症状出现较早，而且较明显；②一般无突眼及胫骨前黏液性水肿；③甲状腺肿大差别较大，有的肿大明显，伴单个或多个结节，有的轻度肿大，质地较硬，偶见弥漫性肿大，无血管杂音，无自觉痛及触痛。

诊断及实验室检查　①根据临床特征；②长期应用碘剂，例如碘经钾、碘油造影剂或乙胺碘呋夫酮等；③TT_4、TT_3 和 rT_3 均升高，TRAb 和 TSI 阴性；④甲状腺摄 ^{131}I 率明显下降，24h 常低于 3%，甚至为 0，^{131}I 或 ^{99}Tc 甲状腺显像很浅淡甚至不显像，TRH 兴奋试验无反应或反应低。⑤由于摄碘过多，甲状腺质地较硬，甲状腺吸 ^{131}I 率低与 TT_3、TT_4 增高不对称；⑥本病甲状腺内无自觉痛及触痛，无上感或发热史，可与亚急性甲状腺炎相区别。

治疗　①停用碘剂，一般经此处理后 1～3 个月，甲亢症状将逐渐缓解，甲状腺缩小；②如症状无缓解，可用抗甲状腺药物治疗，剂量与一般甲亢同；③如有自主性结节或出现压迫症状，可行手术治疗。

甲状腺髓样癌综合征（medullary thyroid carcinoma syndrome）　系起源于甲状腺滤泡旁细胞，即 C 细胞的一种恶性肿瘤。C 细胞在胚胎学上与甲状腺不是同源的，而是属于 APUD 细胞，C 细胞的功能是分泌降钙素。其发生 80% 是单纯性甲状腺髓样癌，而 20% 则是和其他 APUD 细胞的肿瘤一并发生，成为多发性内分泌腺肿瘤综合征的一部分。

甲状腺髓样癌多数位于甲状腺上 2/3 的侧面，一般峡部不受侵犯，多为单个灰白色的、较坚硬的肿块。大小可数毫米至数厘米。肿瘤界限清楚，多无包膜，大的肿瘤可见到出血或坏死，也可在腺内转移。瘤细胞中等大小，呈多角形、圆形或梭形。胞浆有嗜酸性颗粒，嗜银染色阳性。胞核圆或椭圆，染色较深，大小一致。瘤细胞呈实性条索状或团块状排列，曾认为含淀粉样物质为其特征，但近来用电子显微镜等发现甲状腺髓样癌并无淀粉样物质。

临床表现

（1）甲状腺肿大：可小于 0.1cm，确诊时 86.2% 已在 2cm 以上；一般质地较硬，但不少与良性腺瘤无差异，也可呈囊性或不均匀。一般生长较慢，确诊时在 1 年以上者占 64.5%，最长者可达 30 年。也有的近期迅速增大或出现疼痛，有的转移灶大于原发灶，甚至自始至终找不到原发灶。误诊率高，首次确诊正确率仅占 43%。

（2）压迫症状：可压迫气管、食管、喉返神经及颈交感神经节，发生 Horner 综合征（瞳孔小、眼睑下垂、眼球内陷、病侧汗腺分泌障碍、面部潮红等），颈静脉受压等。

（3）转移：可在腺内转移，也可通过淋巴、血液转移。

（4）甲状腺及颈部淋巴结可有钙化倾向。

（5）可有 APUD 细胞的一些特征性症状：APUD 细胞广泛地分布在整个胃肠道、脑垂体、甲状腺、支气管、胰岛及前列腺等，故可表现多发性内分泌腺瘤综合症状，如腹泻、典型的库欣综合征等。

（6）家族倾向性。

诊断及实验室检查　有家族倾向，有甲状腺肿大等上述表现，除可做超声、CT 扫描、穿刺细胞学等一般肿瘤的检查外，尚需依据髓样癌的特征做相应检查：①血清甲状腺球蛋白不升高（未分化癌升高）；②血清降钙素升高是区别其他甲状腺肿大的有利依据；③1min 钙兴奋试验：2～3mg/kg 静脉推注，1min 完毕，其高峰于注射后 1～3min 到达，降钙素升高；④五肽胃泌素兴奋试验，更敏感；⑤癌胚抗原（ACE）92% 高于正常。

治疗　只能采取手术治疗。因是 C 细胞肿瘤无摄碘功能，故 ^{131}I 治疗效果不好。也可用外照射，但不敏感。化学疗法效果也不佳。

新生儿甲亢综合征（neonatal hyperthyroxinemia syndrome）　本病又称 Ochsner－Thompson 综合征。新生儿甲亢综合征只是指新生儿期患了 Graves 病而言。最早于 1910 年 Ochsner 及 Thompson 首先报道 1 例男性早产儿伴有突眼的新生儿甲亢，其母患有甲状腺肿和突眼，以后陆续有报道。由于甲亢妇女有不育趋势，而且死胎较多，所以本征较罕见。

临床表现　发生于出生时或出生后不久，分为两型。

（1）第 1 型：新生儿是甲亢，其母患 Graves 病，并且有人报道血中 LATS 或 LATS－P 高于 20U/ml 以上时，必将出现新生儿甲亢。本征病情一般较轻，病程短，生后 2 个月左右能自发性缓解，可以痊愈，不再复发。与 Graves 病不同的是男女起病均等。

（2）第 2 型：新生儿患有 Graves 病，其母未必有 Graves 病，确切地说只是在出生时或出生后不久，患了和成人相似的 Graves 病。本征病程持续较久，不仅像成人不易控制，而且不同于成人的是影响婴儿的生长发育，出现骨龄早熟、颅缝提早闭合、小头、智力迟钝、肢端病及身材矮小。

两型都常为早产儿，出生时消瘦，常伴恶心、呕吐、腹泻、失水，几乎都有眼部征象（眼眶周围水肿、突眼），心动过速可伴心力衰竭，甲状腺肿大，易发生危象。

诊断及实验室检查　①早产儿；②出生时或出生后不久发病；③表现前述甲亢症状（Graves 病）；④其母患 Graves 病；⑤血清 TT_3、TT_4 增高，TSH 降低；⑥TSAb 抗体阳性。

治疗　本征预后不好，易早期死亡。一旦诊断成立，可同时应用抗甲状腺药物［如 P. T. U 5～10mg/（kg·d）］并用碘剂（卢戈液 1 滴，3 次/d 口服），一般 48h 见效。待症状改善后，先停用碘剂。1 型一般2～3 个月可自行缓解；第 2 型需持续用药治疗。

自主性功能亢进性甲状腺腺瘤综合征（Plummer syndrome）　本病又称毒性甲状腺腺瘤；Plummer 病；自主性高功能甲状腺瘤。1923 年 Plummer 首先报道 1 例自主性功能亢进性甲状腺腺瘤引起的甲亢，与弥漫性甲状腺肿伴甲亢不同。此后由于放射性核素显像技术的应用，发现逐渐增多。

临床表现　①多见于中老年女性；②甲亢症状较轻，常仅表现为心动过速、乏力、消瘦或腹泻等；③不引起突眼及胫骨前黏液性水肿；④甲状腺内可触及单个或多个结节，质韧，无触痛。有时伴有压迫症状，甲状腺区无血管杂音。

诊断及实验室检查　①根据临床特征；②结合甲状腺显像（扫描或照相），这项检查对诊断最有价值，可见结节处呈聚 ^{131}I 增高之“热结节”，结节周围的甲状腺组织仅部分显影或完全不显影；③甲状腺摄 ^{131}I 率正常或增高，并且不受外源性甲状腺激素抑制，TSH 兴奋试验无反应；④甲状腺结节的病理检查呈腺瘤样改变；⑤由于腺瘤自主性分泌以 TT_3 为主，故 TT_3 升高，T_4 增高或正常，可表现为 T_3 型甲亢。

治疗　首选手术治疗，切除功能亢进的腺瘤。手术操作应避免过多挤压腺瘤，以免使血流中甲状腺素浓度突然升高，引起甲亢危象或加重心脏症状或心律紊乱。无甲亢症状，T_3、T_4 正常者，可不作处理，定期观察。

板样甲状腺炎综合征（Riedel syndrome）　本病又称 Riedel 病；Riedel 甲状腺炎；硬化性甲状腺炎；木样甲状腺炎；Riedel 纤维性甲状腺肿；慢性木样甲状腺炎；慢性侵袭性纤维性甲状腺炎；侵袭性纤维性甲状腺炎；慢性纤维性甲状腺炎。本征于 1896 年由法国外科医师 Riodel 首先报道，临床上较为罕见。我国 1974 年李国辉等报道 2 例，近年有少数报道。

本病可能是一种自身免疫性疾病，并与遗传缺陷有关。病理可见组织切面呈灰白色，质硬如木样。镜下滤泡萎缩，甲状腺小叶结构完全破坏，被大量致密的纤维组织所代替，有些区域可见单核细胞、大淋巴细胞、浆细胞积聚，但无巨细胞肉芽肿和淋巴滤泡的形成。甲状腺中血管稀少并且有血管内膜炎改变。有时可见血管周围炎，常可使腺体与周围组织、器官粘连，常累及喉返神经。

临床表现　①本病临床罕见，绝大多数为成人，以 40～50 岁居多；②女性较多，男性只占 32.2%；③甲状腺进行性肿大，质地坚硬如石，无触痛及自觉痛，常因和周围组织粘连而固定，不随吞咽上下移动，颈部淋巴结不肿大；④可有显著的压迫症状，气管、食管和喉返神经常受压迫，出现呼吸困难、吞咽困难、声嘶、窒息等；⑤一般无全身症状，病变范围广泛时，偶见甲状腺功能减退症。

诊断及实验室检查　①根据临床特征即可诊断；②实验室检查：血常规、血沉正常，血清 FT_3、FT_4 和摄 ^{131}I 率正常，甲状腺抗体阴性，甲状腺核素显像呈“冷结节”；③注意与甲状腺癌鉴别，后者压迫症状出现较晚，有颈淋巴结肿大；④鉴别有困难者，需靠病理活检进一步确诊。

治疗　①目前尚无有效办法阻止病变的发展或治愈；②为减轻压迫症状，可行甲状腺峡部切断，病变局限者可手术切除；③可试用糖皮质激素治疗，使病变甲状腺变软；④有甲状腺功能减退者，可服甲状腺片。

散发性非毒性甲状腺肿综合征（sporadic non－toric goiter syndrome）　本病又称单纯性甲状腺肿（simple goiter）；胶性甲状腺肿（colloid goiter）。本征实质上是指有甲状腺肿大，但不伴有甲状腺功能亢进的一组甲状腺肿大综合征，可分为弥漫性和结节性甲状腺肿两个类型。

致甲状腺肿大的原因有：

（1）碘缺乏：是最常见的原因，但未包括地方性的。

（2）碘过多：也可引起甲状腺肿，甚至是甲状腺功能亢进症，特别是甲状腺已有病者，如自身免疫性甲状腺炎、甲状腺功能亢进症经 ^{131}I 或手术治疗后。绝大多数是弥漫性甲状腺肿。

（3）生甲状腺肿物质：食物中合成甲状腺肿物质，如十字花科植物、木薯等。

（4）先天性甲状腺激素合成障碍。

（5）肾脏碘清除率增高引起碘丧失，如妊娠期、青春期清除率均增高。库欣综合征、肢端肥大症也可使清除率增高。碘清除增加引起的常有家族性，不少伴有肾上腺皮质功能亢进症，如多毛等。

（6）自身免疫性甲状腺炎等。

本征不同程度地引起甲状腺激素合成减少，刺激 TSH 分泌增多，而引起代偿性甲状腺肿大。病理上可呈弥漫性肿大，也可呈结节状，显微镜下可发现滤泡充满胶质（肤性甲状腺肿），有的结构似胎儿甲状腺，称胚胎性腺瘤（fetal adenoma）。

临床表现　只有甲状腺肿大，而无其他临床症状。大小不一，软硬不一，可持续也可有变化（如月经期增大），也可发展呈结节、囊肿、钙化甚至压迫症状。也可在此基础上发生甲亢或甲减。

诊断及实验室检查　甲功一般正常。TSH 弥漫性甲状腺肿大者正常，结节性肿大有时可低于正常，有一定自主性。

治疗　一般可使用甲状腺激素反馈治疗。结节性甲状腺肿、巨大的甲状腺肿大、有压迫症状者、疑有癌变者可考虑手术治疗。

甲状腺舌管囊肿综合征（thyroglossal cyst syndrome）

本征是甲状腺发育异常的一个类型。甲状腺是咽部在胚胎时期最早出现的结构。在第 6 周末咽底部出生一个正中憩室，即甲状腺原基。以后逐步向正常甲状腺位置下降，在下降过程中，甲状腺原基残留一个实质性索条即甲状舌管（thyroglossal duct），以后就完全退化，只是最远部分保留呈锥状叶，如若舌管退化不全，即残留甲状舌管，部分可以扩张即为甲状腺舌管囊肿。在甲状腺沿途的颈部可见到一个囊性肿块，内可含甲状腺组织，可有功能，也可无功能。囊肿可有分泌物储备，也可感染，甚至成为甲状腺舌管瘘。

处理时，一定注意和颈部其他肿物鉴别。若不是仅有的甲状腺，应手术切除。

甲状腺腺瘤综合征（thyroid adenoma syndrome） 甲状腺腺瘤综合征只是指甲状腺的新生物中的良性肿瘤而言，不包括恶性肿瘤，不是指甲状腺结节，结节的含义是指甲状腺呈现了局限性的肿大，范围很广，包括囊肿、癌、正常组织的一叶等。

本病可能发生的因素与甲状腺癌相同，包括慢性TSH的刺激，甲状腺放射及其他因素。从病理学角度，根据Wegelin分类，大致可分为七种。（1）胚型腺瘤（embryonal adenoma）：类似胚胎甲状腺，细胞非常密集，细胞的境界不清。有些细胞排成束状，但无滤泡结构。（2）胎儿型腺瘤（fetal adenoma）：其结构似晚期胚胎甲状腺。细胞排列已松，境界清楚，许多细胞排列呈束状，其中还有原始滤泡结构的小腔，含有少量胶质。（3）小滤泡型腺瘤（microfollicular adenoma）：由密集的小的圆形滤泡构成，细胞为正方形，含有胶质。（4）小滤泡及大滤泡型腺瘤（micro－macperofollicular adenoma）含有大小不等的滤泡。（5）大滤泡型腺瘤（macrofollicular adenoma）：滤泡中含有大量胶质，有些呈囊肿形。多数细胞扁平，偶尔可见到局限性细胞肥大，也称为胶性腺瘤（colloid adenoma）。（6）乳头状囊性腺瘤（papillary cystadenoma）：指囊性大滤泡型腺瘤的细胞增大、增殖，并且有乳头形成。（7）增殖型腺瘤（hyperplastic adenoma）：由高柱状细胞构成，腺泡中有乳头形成。

临床表现　多指孤立性结节，少数也可多发性；一般生长缓慢，可多年触不到；体积一般在3～4cm以下，少见压迫症状，也可有压迫症状；随吞咽上下活动；不与气管粘连，无邻近淋巴结肿大；肿瘤可见到点状钙化，特别是乳头形成者；若有内出血，可见肿物突然增大，疼痛，个别可自行消退。

诊断及实验室检查　发生率女性高于男性4倍以上。结节性甲状腺肿中可含有许多胚型或胎儿型腺瘤，缺碘地区发生率高。单个结节80%是良性的，20%为恶性的。一般甲状腺功能检查正常。应注意与甲状腺癌，非毒性结节性甲状腺肿、炎症、毒性腺瘤鉴别。

治疗

（1）多发性结节：宜先用甲状腺激素反馈抑制疗法，一般先从小剂量开始，日最大维持量，L－T_3 50～75μg，L－T_4 150～200μg，甲状腺片150～200mg。但老年人要慎重。仍不消失者采用手术治疗。

（2）孤立性结节：若为温结节可按多发性结节方案进行；若为冷结节，因有5%～20%发生甲状腺癌的几率，故应以手术为宜，而且术后一律使用甲状腺激素，既是替代疗法，又能防止复发，对癌症也有抑制未清除部分的作用，甚至有远期转移者可使其缩小或消失。

促甲状腺激素腺瘤综合征（thyrotropinoma syndrome） 本病又称垂体TSH瘤。促甲状腺激素腺瘤综合征原则上大多数是垂体前叶TSH肿瘤，少数垂体无肿瘤，而是下丘脑－垂体功能紊乱所致。光镜下常显示嫌色细胞瘤，电镜下可见肿瘤细胞含微细颗粒，证明是分泌TSH肿瘤。

临床表现　男女发生率无差异。甲亢症状常较轻，甲状腺可肿大，抗甲亢治疗效果不满意，而不能治愈，常反复复发。一般无浸润性突眼，血清FT_3、FT_4升高。肿瘤可压迫垂体柄引起闭经－溢乳。

诊断及实验室检查　除前述特征外，还有：①血清TSH升高；②血中TSAb阴性；③垂体发现肿瘤。绝大多数是垂体前叶TSH肿瘤，血清TSH升高，同时TSH的α-亚单位明显升高，TSH β-亚单位却又被检出。有少数无肿瘤的下丘脑调节功能紊乱，由TRH分泌过多所致，此型TSH升高，TSH α-亚单位正常，TSH β-亚单位能检出。

治疗　目前治疗原则，主张应用肿瘤破坏疗法，可采取手术疗法，也可使用放射治疗。

T_3型甲状腺功能亢进综合征（hyperthyroidism type T_3 syndrome） 本病又称T_3增生性甲亢；T_3甲亢；T_3甲状腺中毒；T_3中毒症；T_3毒性综合征；三碘甲状腺原氨酸性甲状腺功能亢进症。甲状腺功能亢进症（简称甲亢），其实验室检查通常表现为血清T_4和T_3同时升高，但也有两者不同步的情况。1957年Maclagen首先报道了T_3与T_4不同步的毒性甲状腺肿病例，即血浆T_3浓度增高而T_4浓度正常。1968年Hollander命名为T_3毒性综合征。我国1979年沙松林首先报道1例，此后由于应用放射免疫法测定血清T_3、T_4的推广，本症在临床上发现越来越多，成为较常见的甲亢类型之一。

各种原因都可以引起本病，但主要还是Basedow病的一个类型。关于T_3增高的原因，目前有多种解释：①由于促甲状腺激素（TSH）或现在应用TRAb等过度刺激甲状腺致T_3分泌过多。②甲状腺内碘池

的改变，可能影响腺体对 T_3 和 T_4 分泌方式的选择。例如缺碘或地方性甲状腺肿患者血清 T_3 可增高，这可能是机体为适应环境变化而产生的代偿性调节机制，因为合成 T_3 比合成 T_4 所需的碘要节省 1/4，并且 T_3 的生物活性为 T_4 的 4 倍。③甲状腺外围组织中含有甲状腺原氨酸去碘酶，在某种条件下该酶的活性增加，使 T_4 转化为 T_3 的作用加强。

临床表现　①女性多见，青壮年多见；②甲亢症状较轻；③甲状腺肿大不明显，61.5% 为Ⅰ度肿大，甲状腺区杂音较少见，仅 19%，甲状腺肿大可为弥漫性、结节性、混合性；④血清 T_3 升高幅度比一般甲亢为低；⑤血清 T_4 均在正常范围；⑥本症状常见于一般甲亢的初始阶段，或治疗恢复期以及复发早期。

诊断及实验室检查　①具有甲亢的症状和体征；②血清总 T_4 及游离 T_4 浓度正常；③血清总 T_3 及游离 T_3 浓度升高；④甲状腺摄 ^{131}I 率正常或增高而不被合适剂量的 T_3 所抑制。

治疗　一旦确诊，其治疗与一般甲亢相同，可酌情选用抗甲状腺药物、^{131}I 或手术治疗，但主要是内科治疗。注意在抗甲状腺药物治疗中仅出现 T_4 偏低而 T_3 正常时，不应视为出现药物性甲减而过早减药和停药。

T_4 型甲状腺功能亢进综合征（hyperthyroidism type T_4 syndrome）　本病又称甲状腺素型甲状腺功能亢进症。1975 年 Turner 报道 1 例血清 T_3 正常、T_4 增高的甲亢病例，称为 T_4 型甲亢。此后其他作者也有类似报道。

Thompson 认为本病可能与食物中碘过多有关，过多的碘促使甲状腺合成和分泌过多的 T_4，而外周组织 T_4 的代谢发生障碍，T_4 转化为 T_3 却未增加。以后 Dorfman 报道的病例除 T_4 增高外，反三碘甲状腺原氨酸（rT_3）也升高，说明 T_4 过多转化为 rT_3，他提出可能是由于某种原因不明的自身免疫反应所引起。

临床表现　①临床症状及体征与一般甲亢基本相同；②多见于老年人；③常伴有其他严重疾病或慢性病；④有过多摄碘史。

诊断及实验室检查　主要根据血清 T_3 正常、T_4 增高，但应慎重诊断。因患者可能伴有非甲状腺的间发（intercurrent）病，T_4 在周围组织中的转化和代谢发生障碍，造成血清 T_4 和 rT_3 增高，T_3 则正常，而且有甲亢症状。

治疗　治疗原则与普通甲亢相同。避免病人服用含碘药物。有症状者一般需内科抗甲治疗。对无症状、单纯 T_4 增高者，则不应急于按甲亢处理，而应治疗间发病，可使 T_4 及 rT_3 下降。

食欲过盛综合征（bulimia syndrome）　本病又称神经性食欲过盛；暴食－催吐综合征；贪食症；闹饮作乐进食综合征；Binge eating syndrome。食欲过盛来源于希腊字“oxeating”，是一种以发作性进食过多（暴食）为特征的行为异常。常伴有为防止体重增多而采用的各种行为，如自我催吐、滥用泻药或利尿剂（催泻）、禁食或过度体力活动，故也称之为“暴食－催吐综合征”。本征于 1959 年才首次由 Strnkaad 作为诊断来报道。

关于暴食的原因，追溯其历史，可能有其社会根源和历史根源，古罗马人在宴会上饱餐，随后自我催吐，出席许多宴会的社交人员经常自我催吐。食欲过盛报道来自那些强调尽情地吃，可用以庆贺欢乐的时光，或用以抚慰忧伤的家庭。这些患者进食的最大意义并不是单纯获得营养，而是通过这种闹饮作乐的方式，寻找代偿性心理满足，是一种自暴自弃、自我破坏的精神异常的行为。有人认为是青春期自我统一性障碍的一种表现。这有助于解释食后和进食中精神和行为的作用。

目前有人提到食欲过盛可能与胆囊收缩素有一定关系，胆囊收缩素是一种饱感诱导分泌的神经肽，患本征时分泌减少。

临床表现　国外资料报道，本征约半数有至少一次的暴食史，每周一次暴食者达 15%，在大学生中的 20% 有滥用利尿、导泻药物及催吐者。本征几乎全部发生于年轻（<30 岁）女性（>95%）常有的表现：

（1）心理和行为特征：强迫性进食而缺乏饱食感或对饮食感失去正常反应，常与遭受挫折、生活中的痛苦、孤独有关，或被食物所诱，高热量的“剩余”食物被患者愉快地吃光，然后自我催吐，或服泻药、利尿药。一般外表尚健康，但行为常冲动和出现反社会行为，例如：吸毒、盗窃、性混乱等。

（2）食欲过旺：常为滥用泻药和呕吐的后果。在反复闹饮作乐中暴食、狼吞虎咽、食用无厌、大吃大喝，每次以呕吐、嗜睡、社交等中断。

（3）频繁呕吐可并发食管炎、吸入肺炎，也可导致低钾、低氯性碱中毒等内环境紊乱。

（4）食欲过盛是抑郁症的表现。

诊断　本征的诊断关键是对暴食方式的识别，除本征外一般无自我催吐。病者常有行为异常，但外表较健康。特别发生在一些反社会行为的青年女性人群中。

注意与 Kiüver－Bucy 综合征（双颞叶损伤，伴有性行为混乱、食欲亢进、异食癖）和 Kleine－Levin 综合征（一种睡眠障碍伴有巨人症及进食过多）相鉴别。

治疗　重要的是帮助患者认识到这种“暴食－催吐行为”是不适当的，争得病人的配合，逐渐放弃这种愿望。曾有人试用抗抑郁药有一定疗效。

甲状腺功能亢进综合征（hyperthyroidism syndrome）　甲状腺功能亢进症（hyperthyroidism，简称甲亢）是一种十分常见的临床症候群。其特征系甲状腺处于高功能状态，是由于多种原因导致的甲状腺激素分泌过多所引起的临床综合征。

本征的病因较复杂，常见的如表 1 所示，其中最多见的是 Graves 病。

表 1　甲状腺功能亢进综合征的常见原因

甲状腺性甲亢
Graves 病
多结节性毒性甲状腺肿（多结节性甲状腺肿伴甲亢）
毒性腺瘤（单发或多发，Plummer 病）
多发性自身免疫性内分泌综合征伴甲亢
甲状腺癌（滤泡型腺癌）
新生儿甲亢
碘甲亢（Jod－Basedow 病）
TSH 受体基因突变致甲亢
垂体性甲亢（TSH 甲亢）
垂体 TSH 瘤或 TSH 细胞增生致甲亢
垂体型 TH 不敏感综合征
恶性肿瘤（肺、胃、肠、胰、绒毛膜等）伴甲亢（分泌 TSH 类似物）
HCG 相关性甲亢（绒毛膜癌、葡萄胎、侵蚀性葡萄胎、多胎妊娠等）
卵巢甲状腺肿伴甲亢
医源性甲亢
暂时性甲亢
亚急性甲状腺炎
1. 亚急性肉芽肿性甲状腺炎（de Quervain 甲状腺炎）
2. 亚急性淋巴细胞性甲状腺炎（产后甲状腺炎、干扰素 α、白介素－2、锂盐等）
3. 亚急性损伤性甲状腺炎（手术、活检、药物等）
4. 亚急性放射性甲状腺炎
慢性淋巴细胞性甲状腺炎

近年研究证明，Graves 病是在遗传基础上，因感染、精神创伤等应激因素而诱发，属于抑制性 T 淋巴细胞（Ts 细胞）功能缺陷所导致的一种器官特异性自身免疫性疾病。甲状腺癌引起甲亢大多数发生在甲状腺全切除后，由转移灶分泌甲状腺激素过多所致。

临床表现　本征主要特征是甲状腺分泌过多症群：

（1）高代谢症群：甲状腺激素是促进物质代谢的，特别是分解代谢大于合成代谢，摄入的物质迅速氧化产热，机体为了散热，皮肤潮湿、多汗，皮肤血管扩张、潮红，可有低热。但细胞内由于营养物质都已氧化产热燃烧掉，故细胞内仍处于“饥饿”状态，ATP 缺乏，故病人有多食、善饥，促进机体内燃烧，而消瘦、疲乏无力。糖耐量减低，总胆固醇降低，尿肌酸排出增多（蛋白分解加速）。

（2）机体各器官系统处于亢进状态

1）精神、神经系统：由于甲状腺激素分泌增多和交感神经兴奋性增强，病人常处于亢奋状态。神经过敏、多言好动、易怒、好激动、思想不集中、注意力分散。检查可见眼睑震颤、手颤、舌颤。

2）循环功能亢进：超越体温升高所带来的心动过速，自感心悸，特别是安静时仍自感心率加快；心律失常，最常见的是房性期前收缩，还有其他期前收缩、心房纤颤等；心肌收缩力加强，第一心音亢进，心肌肥厚增大，心尖部可有功能性 1～3 级收缩期杂音；脉压加大，收缩压升高，舒张压下降，有时出现周围血管征，水冲脉。

3）消化系统：摄取功能、收缩功能、消化功能、排泄功能均亢进。摄取功能亢进而多食，吸收消化功能亢进而善饥；排泄功能亢进，肠蠕动加快，大便频数。

（3）热量供应不足的症状：尽管病人食欲亢进，但分解代谢大于合成代谢，故机体本质是处于逆代谢

状态，多食而消瘦，反映在一些器官系统，实际处于功能低下状态：

1）全身状态：由于ATP供应不足，机体疲乏无力，消瘦。

2）运动系统：一般病人肌肉供能不足而肌无力，久之可肌萎缩，骨代谢加速，骨质疏松，尿钙、磷及羟脯氨酸增多，但一般血钙、磷正常。

3）生殖系统：由于性激素代谢加快，可有男性阳痿，女性月经减少、闭经。

4）营养代谢：可有糖耐量低减、总胆固醇减少、蛋白质分解加快，肌肉消瘦，尿肌酸排出增多。也有低血钾趋向和部分微量元素缺乏。

5）内分泌系统：肾上腺皮质功能有潜在低下状态。

6）造血系统：白细胞、红细胞、血小板有减少趋向，淋巴细胞相对性增高。

（4）原发病表现

1）Graves病：①甲状腺弥漫性肿大，常伴有震颤和血管杂音；②突眼，多为非浸润性突眼，浸润性突眼（突眼度≥19mm）仅约占5%；③少数患者尚可出现胫前黏液性水肿，皮肤像橘皮样变且压之不凹陷。

2）亚急性甲状腺炎：①起病急骤，起病前常有上呼吸道感染；②短期内甲状腺肿大伴单个或多个结节，触之坚硬且显著压痛；③早期可伴有心悸、怕热、多汗、神经过敏等甲亢症状，但呈一过性，一般不超过2周；④血T_3、T_4增高，TSH降低；⑤甲状腺摄碘率明显降低；⑥早期血沉及血清甲状腺球蛋白均可增高。

3）桥本甲状腺炎：①多见于中年女性，出现甲状腺肿大，表面光滑，质地坚韧；②血清甲状腺微粒体抗体与甲状腺球蛋白抗体明显增高；③早期可有暂时性甲亢表现，TT_3、TT_4可增高，但能被T_3抑制，此点可与Graves病鉴别；后期则可出现甲状腺功能减退症状。

4）碘甲亢：①有应用碘化物治疗史；②临床特点和一般甲亢相似；③几乎无突眼，但有凝视；④甲状腺多呈结节性，无血管杂音和震颤。

5）Plummer病：①多见于老年患者，突眼罕见；②症状较一般Graves病为轻，但常突出某一器官或系统，尤其是心血管系统，如心律失常、心力衰竭；③甲状腺肿大并可扪及结节；④基础血清TSH低下或测不出及对TRH兴奋试验无反应；⑤甲状腺摄^{131}I率增加，扫描出现多发性热结节。

6）自主性高功能甲状腺腺瘤：①多见于中老年患者；②甲亢症状一般较轻微，某些患者仅有心动过速、消瘦、乏力或腹泻；③不引起突眼；④甲状腺摄^{131}I结节存在自主性；⑤易伴发T_3型甲亢；⑥甲状腺显像（扫描或照相）结节处可呈聚^{131}I增高的单一“热结节”，周围萎缩的甲状腺组织仅部分显示，甚至可在扫描时完全不显示，但给予外源性牛TSH刺激后重复扫描，周围萎缩的甲状腺组织能重新显示。

7）甲状腺癌伴甲亢：多见于40岁以上的女性；甲状腺结节性肿大，质硬如石，可浸润至颈前肌群、气管、血管及神经等重要组织，引起压迫症状和疼痛。甲状腺滤泡状癌及其转移灶有时具摄碘功能，偶可引起甲亢。

诊断及实验室检查　本征主要系有引起甲状腺激素分泌增多的原发病；有甲状腺激素分泌增多的临床症群；血中FT_4、FT_3升高，TSH一般降低，也可正常或升高（垂体性甲亢）；甲状腺摄^{131}I率升高（暂时性甲亢降低）；甲状腺扫描呈热结节（暂时性甲亢可为冷结节）。诊断为甲状腺功能亢进症，还要进一步查明甲亢的原因。

治疗　本征治疗的关键是减少甲状腺激素的分泌。

（1）首先是治疗原发病　如亚急性甲状腺炎，可用肾上腺皮质激素；异位TSH综合征，去除肿瘤等。

（2）对抗甲状腺激素分泌增多　除一般疗法外，主要有三种方法：

1）药物治疗：如使用硫脲类和咪唑类。抑制甲状腺激素的合成；β－受体阻滞剂可抑制T_4转换成T_3，如美托洛尔。

2）放射性^{131}I治疗：利用^{131}I释放的β－射线对甲状腺的毁损效应。

3）手术治疗：如Graves病的大部分切除，高功能腺瘤、甲状腺癌的手术切除。

（3）对症治疗：如β－受体阻滞剂可以改善症状；病人睡眠不好，使用催眠剂，适当给予镇静剂。

（4）支持疗法：保证足够热量的供应。

（5）治疗并发症：如心力衰竭等。

周期性嗜睡－贪食综合征（Kleine－Lerin syndrome） 本病又称周期性嗜睡及病态性饥饿综合征（periodic somnolence and morbid hunger syndrome）；睡眠过度食欲过盛综合征（hypersomnia－bulimia syndrome）；病态性饥饿综合征（morbid hunger syndrome）。本征的临床特征是发作性周期性嗜睡，伴有发作性贪食，发作后又呈反跳式的过度觉醒，甚至夜不能眠。有些学者认为它是周期性嗜睡综合征的一个亚型。

本征最早于1925年由Kleine首先报道9例，其中2例伴有贪食。报道的9例，全部发生在青春期，发作持续时间2～20d不等。突出表现为“周期性嗜睡”。之后Levin又分别于1929年及1936年注意到此类患者中，除了发作性嗜睡外，常伴以发作性狂食，故称周期性嗜睡－病态饥饿综合征。此组人群均系10～20岁之男性。后又于1942年Critchley和Hoffman报道2例并命名为周期性嗜睡－贪食综合征。1962年Critchley又报道2例，强调了本征主要发生在男性，青春期。

目前认为本征系下丘脑功能异常性综合征。可为心因性，也可为器质性。但大多数学者倾向于器质性疾病：肿瘤、炎症、外伤、代谢紊乱等，致下丘脑的功能失调，使某些介质（5－HT）代谢紊乱而发生嗜睡。也有人提到趋营养性系统的暂时性兴奋，或Magoun的网状赋活系统变化等。贪食多认为是饱感中枢被破坏所致。

临床表现 本征发病年龄基本在10～20岁青少年期的男性。其临床表现常分为四期：

（1）前驱期：在嗜睡前几天，常在一些诱因如感冒、感染、精神刺激、过度疲劳等基础上，先表现一些前驱症状：注意力不集中、迟钝、头痛、轻度睡意等症状。

（2）发作期：是本症的特征，呈周期性嗜睡。可突然表现极度困倦，很快进入深睡状态，强烈刺激可唤醒，但刺激结束又转入深睡，一般刺激不能使之醒来。持续时间可数周或数月，一般7～10d。

深睡期间可以醒来，也许是一种补偿性行为，也许是食欲中枢的障碍，在觉醒时常伴明显的食欲亢进，狼吞虎咽，甚至达到狂食状态。同时也多饮烦渴，并能表现强烈的性行为。但觉醒时也不同于一般人，仍表现一些错觉、朦胧、烦躁等轻度意识障碍。觉醒时发生的情况能够大致正常回忆。

（3）反跳期：在嗜睡期结束后，大约1周内，病人常表现出过度觉醒（hyperrigil），夜不能眠或很少睡眠，但除表现过度兴奋外，常并不再有睡意，精神很好，情绪爽快。

（4）间歇期：反跳期后病人如常人一样，一般可持续数日、数月、数年，长者达4～6年。偶而期间也有嗜睡、头痛等小发作。

（5）一般病人在青春期后走向“自愈”。

日本高桥于1965年根据其临床特征及发作持续时间将本征又细分为五类，供参考。

①以嗜睡为核心症状的典型病例。

②嗜睡伴食欲亢进（Kleine－Levin syndrome，KLS）。

③伴以轻度朦胧状态。

④嗜睡前后出现一过性自主神经紊乱症状或精神症状：躁郁、错觉、食欲亢进等。

⑤发作时间<1d或>1个月。

诊断 基本上是发生在青春期的男性，主要特征是周期性发作性嗜睡并伴以发作性贪食，一般即可做出诊断。脑电图为正常睡眠波（Q波），部分病人影像检查可见“脑室扩大变形”。有些病人可表现其他下丘脑综合征的表现，甚至内分泌功能的异常。

重要的是明确背后的原因，才是决定预后的关键，如肿瘤、炎症等。

治疗 本征预后取决于病因，但多数病例青春期后有自愈倾向。一些药物在控制发作上，效果也很好，常用的有哌醋甲酯（Ritalin）10～20mg，2次/d口服，显效后逐渐减量；或用苯丙胺10mg，3次/d口服，效果不满意者可加用左旋多巴；也可用40%乌洛托品加5%葡萄糖40ml静脉注射。此外可用三环抗抑郁剂、苯妥英钠、鲁米那、卡巴咪嗪、碳酸锂等。

夜间进食综合征（night eating syndrome） 本病又称饮食过多－失眠－早上厌食综合征。夜间进食综合征系部分肥胖症病人的一种亚型，临床上突出表现出一种特殊的饮食异常的综合征。最早于1995年由Stunkand所描述。

目前认为肥胖症病人，除和遗传因素密切相关外，下丘脑功能失调常是肥胖症的重要原因。本症的病因，目前多认为系精神因素所致的下丘脑功能紊乱，致食欲中枢功能失调，而夜间进食。

临床表现 ①本征主要见于女性，特别是青年女性；②主要特征是夜间进食过多，摄取量可达一日总

量的1/4；③夜间病人不能入睡，通屑不眠，或严重睡眠不足；④表现厌食，仅喝一点饮料；⑤伴肥胖。

诊断　女性，夜间不能入睡，严重失眠，过分进食，白天精神不安，不喜进食，常有明确精神异常史，一般可以考虑本征的诊断。

治疗　重要的是调整心因性异常，有人建议使用苯异丙胺。过度肥胖者，可从饮食、运动上去调整，可适当使用减肥药，西布曲明、赛尼克等，使体重减轻。

抗利尿激素不敏感综合征（antidiuretic hormone insensitivity syndrome）　本病又称肾性尿崩症（renal diabetes insipidus，nephrogenic diabetes insipidus）。1945年Waring等首先报道此种病例，1947年Williams和Henry发现这种病人在注射可引起全身副作用剂量的抗利尿激素时，也不能使尿液浓缩，因而认为本病是由于肾脏对抗利尿激素的作用发生抵抗所致，将本病命名为肾性尿崩症。根据病因可分为两种类型：①先天性；②继发性。根据缺陷的严重程度可分为完全性和部分性两种。根据发病机制不同，先天性肾性尿崩症又分为Ⅰ型和Ⅱ型，前者缺陷在V_2受体（抗利尿激素受体的一种），后者缺陷在受体后。最近发现一种新类型，系AQP-2基因突变所致，其V_2受体正常。

先天性肾性尿崩症的病因包括：①抗利尿激素受体（ADHR）基因突变：以V_2受体基因点突变最常见；②受体后缺陷：患者注射ADH后有尿中cAMP升高反应，说明缺陷在受体后水平，推测与磷酸二酯酶（PDE）活性升高有关；③AQP-2基因突变：AQP-2因基因突变而丧失功能，水通道关闭，集合管上皮细胞不能重吸收水分而产生肾性尿崩症。此外，主要在肾脏表达的氯离子通道CLC-K_1与尿浓缩功能有关，有人发现小鼠CLC-K_1基因缺失可导致肾性尿崩症。CLC-K_1与人类肾性尿崩症的关系尚有待研究。先天性肾性尿崩症可为X-性链遗传（常见）或常染色体隐性遗传。

继发性肾性尿崩症的病因包括：①肾小管肾间质疾病，如镰形细胞病或镰形细胞特征（Sickle cell trait）、肾脏淀粉样变性、多囊肾、梗阻性肾病、髓质海绵肾；②电解质紊乱，如低血钾症、高血钙症；③药物，如锂盐、去甲金霉素、甲氧氟烷、两性霉素、长春新碱；④妊娠。近年有人报道1型糖尿病控制较差时可产生肾脏对抗利尿激素的抵抗，这种变化为可逆性的。

临床表现　先天性肾性尿崩症发病具有家族性，有症状者多为男性，女性为病态V_2基因携带者。如在胎儿时期发病可使怀孕母亲羊水过多。出生后发病者，如未引起注意、及时治疗，新生儿可因严重失水而夭折。在婴儿时期的表现：①患儿尿布常湿，需频繁更换尿布；②多饮；③不明原因的发热；④不能健康成长，常由细心的母亲发现。随着年龄的增长，则出现典型的多尿、口渴和多饮症状，每日饮水量可达数千毫升；到具有生活自理能力时，一般不会出现严重失水或高渗状态。儿童可有身体和智力发育迟缓。有些患儿可有颅内和血管钙化，其机理不明。继发性肾性尿崩症为常见疾病，多发生于成人，除口渴、多尿、多饮症状外，还有原发疾病的临床表现。较少因失水而引起严重后果。继发性肾性尿崩症患者尿量的多少可以波动较大，在纠正低血钾、高血钙等引起的代谢紊乱后多尿症状可消失。

诊断及实验室检查　①家族史，或可引起继发性肾性尿崩症的原发性疾病病史，或患者母亲怀孕时羊水过多史；②婴儿患者有尿布更换频繁、多饮、不能健康成长或不明原因的发热，儿童及成年患者有多尿、口渴、多饮症状；③尿浓缩功能减低，每日尿量明显增加，比重≤1.010，尿渗透压低，多低于300mOsm/L；④禁水加压素试验常无尿量减少、尿比重和尿渗透压升高反应，尿渗与血渗比值小于1。此外，肾性尿崩症需与中枢性尿崩症、精神性多饮相鉴别，至于不同病因所致的肾性尿崩症，除相应病史外，继发性尿崩症除了尿浓缩功能外，其他肾功能亦有损害。如注射加压素后尿排出cAMP反应和dDAVP试验（凝血因子Ⅷ、vWF因子升高反应）无反应，多为V_2受体基因突变，如有反应，多为AQP-2基因突变或继发性肾性尿崩症。分子遗传学检查亦可资鉴别。

治疗

（1）噻嗪类利尿剂：常用双氢克尿塞，一般可使每日尿量减少1/3～1/2，在服药过程中应限制钠的摄入，同时应酌情补钾。小儿剂量为每千克体重每天2～3mg，成人剂量每次25～50mg，3次/d。

（2）保钾利尿剂：常用氨氯哌嗪胺（Amiloride）和氨苯蝶啶，氨氯哌嗪胺剂量成人每天10～20mg，分次服用；小儿剂量因年龄不同而异（如每日0.3mg/kg）。

（3）前列腺素合成抑制剂：此类药物包括消炎

痛、布洛芬、乙酰水杨酸钠和甲苯酰吡咯乙酸钠（tolmetin sodium）。其中消炎痛最常用，剂量为小儿每千克体重每天 2mg，成人每天 75mg，分次服用。Tolmetin 剂量为 100mg，3 次/d。

（4）选择性 V_2 受体协同剂：临床上常用 DDAVP，商品名弥凝，可用于部分性肾性尿崩症和一些继发性肾性尿崩症。婴儿剂量每次 0.05mg，2 次/d；儿童每次 0.1～0.2mg，2～3 次/d。成人剂量每次 0.1～0.2mg，3 次/d。

（5）联合用药：联合用药可增强疗效，减少副反应，方案包括：①噻嗪类利尿剂与保钾利尿剂联用，此时可不必补钾，治疗锂中毒所致继发性肾性尿崩症时不必限制钠的摄入，血钾水平不会明显升高；②噻嗪类利尿剂或保钾利尿剂与前列腺素合成抑制剂联用；③消炎痛与 DDAVP 联用。

（6）基因治疗：先天性肾性尿崩症的病因多为基因缺陷，基因诊断与基因治疗有可能使这类疾病得到根治。

抗利尿激素缺乏性尿崩症综合征（central diabetes insipidus syndrome） 本病又称中枢性尿崩症综合征（centred diabetes insipidus syndrome）；垂体性尿崩症综合征（pituitary diabetes insipidus syndrome）；中枢性尿崩症；垂体性尿崩症。抗利尿激素缺乏性尿崩症综合征（antidiaretic hormone deficiency diabetes insipidus syndrome）系指精氨酸加压素（arginine vasopresin，AVP），又称抗利尿激素（antidiuretic hormone，ADH）缺乏或部分缺乏，从而引起多尿、烦渴、多饮或低比重尿、低渗尿为特征的一组综合征。

日本吉田尚曾分析 713 例尿崩症中，395 例（55%）为继发性的，318 例（45%）为原发性的。所谓原发性的也称特发性的，临床上找不到致病的任何原因，部分患者尸解时发现下丘脑视上核和室旁核神经细胞明显减少或几乎消失，这种退行性变的原因，有报道证实血液中存在下丘脑室旁核神经团抗体。少数病人有家族史，认为和遗传有关，称遗传性尿崩症。继发性尿崩症，以脑部肿瘤最多见，如颅咽管瘤、松果体瘤、第三脑室肿瘤等，也可见于颅脑外伤、神经外科手术、脑炎、网状内皮细胞增生症、结核、结节症等。

临床表现 可见于任何年龄，以 20～40 岁为多。一般起病较急，主要特征：①多尿、烦渴、多饮；24h 尿量可达 5～12L；由于低渗性多尿，血浆渗透压升高，兴奋渴感中枢可致烦渴，而大量饮水，特别喜冷饮，几乎和尿量相当的饮水量。②低渗尿：比重常在 1.005 以下，尿渗透压常在 200mmol/L 以下。③一般不影响体重，健康状况也良好，电解质、酸碱平衡等内环境正常。④按持续时间可分暂时性、永久性、三相性三种，暂时性的常发生在外科手术后，以后可恢复正常，也可成为永久性的；严重伤害可为永久的；急性期多尿，中间恢复，后又多尿称为三相性的。⑤按轻重又分部分性和完全性的。⑥部分病例可伴糖尿病、视神经萎缩、耳聋等。

诊断及实验室检查 ①可能有引起本征的原因；②多饮、多尿、低比重尿，再利用血、尿渗透压测定可以诊断；③血浆 AVP 测定：正常人为 2.3～7.4pmol/L，本征时降低，禁水后也不增加；④禁水－加压素试验，禁水前测体重、血压、尿量、尿比重或渗透压，禁水 8～12h，当继续禁水时，尿比重、渗透压也不再上升，抽血测血浆、尿渗透压，然后皮下注射垂体后叶素 10U，注射后 2h，再测血浆、尿渗透压。结果：本征在禁水后尿量仍多，尿比重不超过 1.010 或 1.020（部分性），尿渗透压不超过血渗透压（部分性例外），注射 ADH 后，原渗透压至少增加 10% 以上。

治疗 病因去除是根本。目前的治疗：①激素替代疗法：加压素水剂，应用不便；鞣酸加压素（即长效尿崩停）开始每次 0.2～0.3ml（0.1～0.15U）肌肉注射，一般可维持 3～4d，具体用量因人而宜；去氨加压素，为人工合成的，鼻滴入每次 2～3μg，作用可维持 8～20h，2 次/d，为理想替代。②其他抗利尿药物：氢氯噻嗪 25～50mg，2～3 次/d，可使尿量减少一半，肾近曲小管对水重吸收增加；卡马西平 0.2g，2～3 次/d，氯磺丙脲 0.2g，1 次/d 口服，刺激 AVP 释放，增强 AVP 对肾小管的作用。

尿崩症伴渴感减退综合征（diabetes insipidus and thirst center deficiency syndrome） 本病又称渴感减退伴 ADH 释放“阈值升高”综合征；原发性高血钠症。尿崩症伴渴感减退综合征系指由于下丘脑病变，同时引起视上核和渴感中枢受到伤害，导致临床上表现高渗的一种综合征。

中枢性尿崩症，原则上是指下丘脑病变，而分泌 ADH 的中枢是视上核、室旁核，它们和渗透压感受中枢和渴感中枢均位于下丘脑，而且部位很接近。当某种原发的或继发性的原因，伤害了下丘脑，且病变

部位又恰在前面三个中枢部位，临床上就出现 ADH 分泌缺乏，机体通过兴奋下丘脑渴感中枢，以促进大量饮水，避免高渗，但因渴感中枢也受伤害，不能产生渴感，而又大量排尿，于是临床上就可出现高渗综合征。

临床表现　病人由于大量利尿而又无渴感，造成水分大量丢失，导致体内处于高渗状态。病人表现不同程度的高血钠、高血渗透压、严重脱水，即高渗性脱水。出现不同程度的疲乏无力、心烦、头痛、谵妄、躁动、神态模糊及至昏迷。

诊断　①明显的低惨性多尿；②临床上确无口渴多饮；③出水量大于入水量；④发生高钠高渗状态或昏迷；⑤表现不同程度内环境紊乱；⑥测血 ADH 缺乏。

治疗　原则上要治疗引起下丘脑病变的原发病。其次需对症替代和使用药物治疗，但 ADH 替代要掌握适度，否则易引起水中毒。据反映氯磺丙脲效果较好。

暂时性尿崩症综合征（Hann syndrome）　暂时性尿崩症是专指由于垂体受损所引起的尿崩症的一种症群。平素所指的中枢性尿崩症一般是指下丘脑伤害所引起的一组症群。而本征则主要是指垂体后叶受损害所致，一般临床表现并不重，但当组织破坏超过 90% 以上时，才能表现明显症状。但前提是垂体前叶、肾上腺皮质和甲状腺功能保持完整。若损害致前叶功能减退时，则尿崩症症状反而减轻或消失，故称之为“暂时性”。造成垂体伤害的最常见原因大多数是松果体肿瘤。

临床表现　本征应具备中枢性尿崩症的特征，多饮、多尿，但多尿常大于多饮，从而导致内环境的紊乱：失水、电解质失调、高钠。病人可出现恶心呕吐，精神异常，昏迷等。如存在松果体肿瘤，还可表现原发病的症状。

诊断　本征除多饮、多尿外，不同于中枢性尿崩症的是常伴内环境的紊乱，失水、电解质失调，特别是高血钠症、高渗透压血症。如能发现原发病，诊断更明确。但一旦病变累及垂体前叶时，尿崩症症状可减轻或消失。

临床上需与下丘脑中枢性尿崩症、神经性烦渴、肾性多尿等做鉴别。

治疗　可以按中枢性尿崩症使用垂体后叶素替代疗法，如鞣酸加压素、去氨加压素等，但要注意调整水、电解质失调，特别是高渗综合征。原发病清楚者可去除原发病。

遗传性尿崩症综合征（hereditary diabetes insipidus syndrome）　遗传性尿崩症综合征目前认为是中枢性尿崩症中的一种，是因遗传因子所致的下丘脑合成精氨酸加压素（AVP）的神经细胞减少，临床上引起多尿、烦渴、多饮、低比重尿、低渗尿为特征的一组综合征。

在一部分有家族史的病人中，证实本征属常染色体显性遗传。研究发现，AVP 和神经垂体素是由同一基因编码的前体蛋白质，在沿垂体束轴突流向神经垂体过程中，通过酶的水解作用而产生。现已发现 AVP－神经垂体素前体基因的多个突变位点，已知的突变位点不在 AVP 基因编码区而是在信号肽区或神经垂体素Ⅱ基因区（NPⅡ）突变引起 NPⅡ蛋白质二级结构破坏，继而影响前体蛋白的水解、AVP 和 NPⅡ的结合以及 AVP－NPⅡ复合物在细胞内的转运，而且，异常 AVP－NPⅡ前体的积累对神经元具有毒性作用，从而引起下丘脑合成 AVP 神经细胞减少，个别者可伴其他先天异常，如 Wolfram 综合征。

临床表现　多发生在青少年。主要特征为多尿：24h 尿量可达 5～10L；低渗尿：比重常在 1.005 以下，渗透压在 200mmol/L 以下；由于渴感中枢被血浆高渗刺激而兴奋，病人常烦渴、喜冷饮、多饮；但病人一般状况不受影响，体重不下降，血浆 K^+、Na^+、Cl^- 和酸碱平衡正常。本征一般是永久性的，但可呈完全性和部分性尿崩症。

诊断　本征发病较早，一般找不到发病的原因。临床上出现多饮、多尿、烦渴、低渗尿应想到本征。但均需做禁水加压素试验和测定血浆 AVP 确诊。

治疗

（1）激素替代疗法

①加压素水剂：作用仅能维持 3～6h。故一般 4h 一次，5～10U 皮下注射，适用于脑外伤和手术后。

②鞣酸加压素注射液（长效尿崩停）：开始 0.2～0.3ml（1～1.5U）肌肉注射，以后逐渐因人而宜调量，最大量可一日 5U，一般维持 3～4d。

③去氨加压素（desmopressin）：为人工合成的 AVP，鼻腔喷雾或滴入，每次 5～10μg，2 次/d，维持 8～20h，是较为理想的选择。

④选择性 V_2 受体协同剂：临床上常用的是 DDAVP，商品名弥凝，婴儿剂量每次 0.05mg，

2次/d；儿童剂量每次0.1～0.2mg，2～3次/d；成人剂量每次0.1～0.2mg，3次/d。因本征是遗传性的，常需终生用药，故用弥凝为好，或使用其他口服抗利尿药物。

（2）其他抗利尿药物

①氢氯噻嗪：每次25～50mg，2～3次/d，可使尿量减少一半。机制：尿中排钠增多，体内缺钠，肾近曲小管重吸收水分增加。

②卡马西平：每次0.2g，2～3次/d。可刺激AVP分泌。

③氯磺丙脲：每次0.2g，1次/d晨服。可刺激AVP释放和增强AVP对肾小管的作用。

精神性烦渴－多饮综合征（psychogenic polydipsia syndrome） 本病又称精神性烦渴；精神性尿崩症；精神性多饮－多尿。

关于本征的病因，目前尚不清楚，但不少学者认为系由于精神因素，致下丘脑渴感中枢调节失调所致。特别是由于某种情况后，造成病人习惯性多饮而多尿，或是不适当的高渗液造成代偿性渗透性利尿。大量饮水后，肾小管液体量大增，使体液过于稀释，造成低渗状态，抑制ADH分泌，而致功能性ADH缺乏。

临床表现 本征主要特征是多饮多尿，一般尿量很少超过5000ml，而且每日波动性很大，受精神因素影响，可自主性多饮或少饮。夜间睡眠后多饮、多尿减轻，一般对内环境：水平衡、电解质平衡影响不大。

诊断 受精神因素影响的病人，出现轻、中度的多饮多尿，白天重，夜晚轻，一般无内环境紊乱，禁水试验后尿比重可恢复到正常，尿量也呈有效的减少。

治疗 重要的是调整病人的心理平衡失调，逐步调整病人的饮水习惯，一般勿需特殊处理。

乳腺癌尿崩症综合征（Simon syndrome） 本病又称乳腺癌转移到垂体的多尿症。从大概念上讲，本征归属于暂时性中枢性尿崩症范围，或者说是暂时性中枢性尿崩症的一个病因。这里只是指乳腺癌转移到垂体后叶，造成了垂体后叶的破坏。但如果同时伤害了垂体前叶，则尿崩症的症状可减轻或消失，或不发生尿崩症，从而有人提到垂体前叶可能分泌一种抗利尿激素的拮抗物质。

临床表现 基本见于女性，虽然临床上乳腺癌不少，但转移到垂体后叶的几率却极其罕见，一旦发生表示已到晚期。

诊断 主要见于女性，临床上是乳腺癌的晚期，表现多饮多尿应想到本征。严重者可致水、电解质失调。

治疗 预后不佳，治疗原发病。关于尿崩症的多饮、多尿的治疗，可参照中枢性尿崩症的治疗。

捂热综合征（infant muggy syndrome） 本病又称被窝儿窒息综合征；婴儿闷热综合征。1977年由我国朱振坤首先报道，并命名为捂热综合征。1987年张宝玉报道了34例，称之为婴儿闷热综合征，又名被窝儿窒息综合征。以后谢永宣、黄广忠等相继也有报道，是儿科较常见的临床急诊。

婴儿体温调节中枢发育不全，功能不稳定，易受外界环境影响，寒冷季节，衣被捂盖过多、过严，过分保暖，造成高热，加之大脑皮质功能尚未成熟，耐受性差，易产生高热、惊厥、抽搐。由于大量出汗，细胞外液大量丢失，发生脱水，有效血容量减少，发生低容量性休克，重要脏器血流灌注显著减少，久之可产生器官损害而发生脑缺氧、脑水肿、肾功能衰竭、呼吸衰竭等。如微循环障碍持续过久，组织缺氧严重，引起酸血症，可诱发DIC，加重休克，形成恶性循环。

临床表现 ①高热，可达39.5～41℃，同时大汗淋漓，甚至湿透衣被；②发绀、抽搐、痉挛、昏迷；③血压下降、脉搏细速、心音低钝，甚至休克，四肢冷、紫，尿少或无尿，肾功能不全，呼吸困难；④晚期合并DIC，皮肤有出血点和淤斑等其他出血症状。

诊断 多见于3个月内乳婴儿，有过度捂闷史，出现高热、大汗、休克、昏迷等表现即可诊断。

治疗 ①补液要足量，以维持有效血容量。②合理使用血管扩张剂，如654－2改善微循环，解除支气管痉挛，减少呼吸道分泌物，改善大脑皮层功能，对烦躁不安、有抽搐者亦有治疗作用。③降温保暖、止痉、纠酸、防感染、吸氧及控制脑水肿。④并发DIC者，及时用肝素等抗凝。

肌强直－肌纤维颤搐－多汗－远端肌萎缩综合征（myotonia myokymia hyperhidrosis distal wasting syndrome） 本病又称Isaacs综合征；神经性肌强

直；持续性肌兴奋综合征；持续性肌纤维兴奋综合征；肌纤维颤动（myokymia）；伴肌肉松弛障碍的肌纤维颤动；假性肌强直（pseudo myotonic）；南美犰狳人；Armadillomen。肌强直－肌纤维震颤－多汗－远端肌萎缩综合征又称 Isaacs 综合征（神经性肌强直）。1961 年 Isaacs 首次报道本病，1965 年 Mentens 提出本病是由于运动神经元远端的神经肌肉连接处病变所致，可能与乙酰胆碱过剩有关。1978 年 Lütschg 详细地描述了一个病例的临床表现、肌电图、病理学、组织化学及电生理变化，指出本病的主要病变在运动终板。

Lütschg 对一个病例腓肠肌活检发现Ⅰ型肌纤维明显增粗，直径可达 60μm，Ⅱ型肌纤维轻度萎缩，无变性或炎症性改变，肌肉内的结缔组织、血管、神经及肌梭均无异常。电镜发现运动终板处突触后区域明显萎缩，突触间隙增宽，神经末梢内含有丰富的线粒体。合并周围神经病变的病人，可见到髓鞘纤维减少，轴突芽生，雪旺细胞增生，节段性脱髓鞘。

临床表现　①发病年龄差异较大，文献报道最小的为新生儿，最大的为 58 岁，80% 在 15～25 岁间发病，男多于女。②大部分病人为散发，部分病人有家族史。③病变主要累及手、足小肌肉，躯干肌受累少见。运动时肌肉坚硬如板不能松弛，伴剧痛，肌肉收缩不因睡眠而消失，患者自觉手足笨拙，步行困难。部分患者有咽喉肌强直，呼吸及吞咽困难；某些患者有进行性手足畸形。④75% 患者有肌纤维震颤，50% 有多汗，25% 有四肢末端肌萎缩。

肌肉松弛时肌电图出现束颤电位，呈双重波、三重波或多重波发放，亦可出现连续、节律的重复放电。休息及睡眠时，持续性自发性肌电活动并不消失，甚至在全身麻醉或脊髓麻醉时仍然存在。

诊断　①肌肉不自主运动；②肌肉收缩后不能松弛；③肌电图呈自发性节律性连续电活动。

治疗　苯妥英钠 200～300mg/d，分次口服，可使多数患者症状缓解。也有人用解痛宁 80mg/d 有效。合并周围神经病变的病人，是否可用弥可保治疗有待进一步观察证实。

无汗－外胚层发育不良综合征（Siemen syndrome）

本病又称 Crist－Siemens 综合征；Crist－sipmpns－Touraine 综合征；Wedderburn 综合征；先天性外胚层缺陷（congenital ectodermal defect）；无汗－外胚层发育不良症；先天性外胚层发育不良症。1968 年 Capitanoil 等首次报道 Wedderburn 综合征，又称无汗－外胚层发育不良综合征（anhidrotic－ectodermal dysplasia）。

本病为 X 性链隐性遗传性疾病，具有不同的外显率，也有人认为是常染色体显性遗传。病理可见皮肤外分泌腺缺如或未成熟，顶浆分泌腺（apocrine glands）、毛囊和皮脂腺可正常或发育不全、缺如。

临床表现　出生后即发病，男性多见。由于出汗减少或无汗引起体温失调。呼吸道感染机会增加，吞咽困难，身体发育不良。某些病例有肾上腺髓质机能不全现象。毛发稀少，特征性的是部分或完全无牙。完全型有皮肤光滑、柔软及干燥，额及颊部突出，颊部凹陷，唇厚，大耳，鞍鼻，指甲缺损和偶见先天性白内障。某些病例出现与蛋白结合的甲状腺素（TT_4）增高。

诊断　①根据临床特征性表现如少汗、无汗及无牙等就可做出初步诊断。②皮肤活检有阳性表现可确诊。

治疗　避免暴露于炎热环境中，有症状可对症处理。

小儿暑热综合征（infant heat stroke syndrome）

本病又称夏季热；婴儿汗闭性暑热；小儿夏季长期热；多溺暑热；小儿感染后发热综合征；小儿暑天发热口渴多尿综合征。1949 年高镜朗在上海首先报道本病，以后时有报道。是一种常见病。

本病病因认为：①新生儿体温调节中枢、丘脑下部及体温调节外围装置的发育尚未健全，体温调节功能不能适应炎热气候而发生。②汗腺在夏季长期紧张工作后出现衰疲现象，汗腺分泌减少出现代偿性多尿，并影响体热的散发。③病毒感染，可能是某些病毒如 Coxsacke 病毒和 ECHO 病毒感染脑部，尤其是视丘下部和第三脑室周围的感染更多易影响体温调节中枢和垂体后叶抗利尿激素的分泌，而导致本症。有的感染虽治愈，但体温调节功能尚有障碍，形成感染后发热综合征。

临床表现　①多于盛夏发病；②体温逐渐上升于 38～40℃之间持续不退，无固定热型，与气温有关；③伴口渴、多饮、尿多且清；④皮肤干燥无汗；⑤高热时可有惊厥、嗜睡，少有昏迷；⑥若长期发热易并发消化道、呼吸道疾病，导致消瘦、营养不良和佝偻病；⑦周围血象多数正常，偶有淋巴细胞增多。

诊断 ①发病在盛夏及初秋季节。②不明原因发热在1周以上。③伴有汗闭或微汗（除外汗腺器质性疾病）。④伴口渴、多饮、多尿及低比重尿（1.002～1.008），除外糖尿病、尿崩症等多饮、多尿性疾病。⑤秋凉可自然恢复。

治疗 ①以物理降温为主，辅以小量药物解热，可用冰水穴位推拿疗法。②有感染时适当使用抗生素或抗病毒药物，但不宜长期用抗生素治疗，以免发生菌群失调。③中药以消暑养气、养阴消热为原则，也可用人参白虎汤治疗。

精氨基琥珀酸尿综合征（Allan－Dent syndrome） 本病又称精氨酸代琥珀酸症；精氨基琥珀酸裂解酶缺乏症（argininosuccinate lyase deficiency）；Arginosuccinic aciduria。早在1958年Allan和Cusworth等首先发现并报道了一种以严重精神障碍及持续氨基酸代谢异常为主要临床表现的疾病，并推测其可能与遗传有关。1968年Baumgartner和Scheidegger等观察了一批患者发现本病预后较差。1961年Levin和Mackay等研究认为本病是由先天性氨基酸代谢异常所致。1964年Tomlinson与Westall研究发现本病患者血液红细胞内精氨基琥珀酸裂解酶有缺陷。1969年Shih和Litlefield等发现本病患者成纤维细胞内精氨基琥珀酸裂解酶有缺陷。我国报道较少。

本病为常染色体隐性遗传性疾病。患者体内缺乏精氨基琥珀酸裂解酶（ASL，主要存在于红细胞、成纤维细胞、肝脏）导致鸟氨酸－尿素循环中精氨基琥珀酸不能转变为延胡索酸及精氨酸，精氨基琥珀酸在体液中积聚，对脑组织有毒性作用。

患者脑组织可出现局灶性坏死和海绵状变性；亚急性、晚发型患者头发镜检可见无数结节，头发在结节处分裂或断裂。

临床表现 ①出生后数天即可出现厌食、呕吐、喂养困难；②以后逐渐出现惊厥、共济失调；③肝脏肿大；④新生儿型患者病情较重，常伴有呼吸窘迫、嗜睡、肌张力亢进、低体温、黄疸，并常于新生儿期死亡；⑤亚急性患者随年龄增长可出现生长发育落后、智力低下、头发短而脆；⑥晚发型患者症状类似于亚急性患者，但程度较轻，运动后易出现高血氨症。

诊断及实验室检查 ①新生儿期开始出现喂养困难、惊厥、共济失调、精神发育迟缓。②体检有肝脏肿大，头发短而脆。③头发镜检可见无数结节，头发在结节处分裂或断裂。④尿精氨基琥珀酸排泄增加，瓜氨酸排泄量略增加。⑤脑脊液精氨基琥珀酸浓度增加。⑥血精氨基琥珀酸浓度略增高，精氨酸、鸟氨酸浓度略下降，尿素基本正常。⑦脑电图异常。⑧血红细胞或成纤维细胞ASL活性减退或缺乏。⑨此外还可通过提取羊膜细胞，培养并测定其ASL的活性做出产前诊断。

治疗 本病目前尚无特效疗法。

（1）低蛋白饮食，少量多次喂养，必要时可增加给糖量以减少内源性蛋白质的分解。

（2）服用α－酮酸类似物和必需氨基酸（包括精氨酸和组氨酸，每日总量1g/kg）。

（3）出现高血氨症时可服用苯甲酸钠、苯乙酸钠或苯丁酸钠。

（4）必要时可选用血液透析、腹膜透析或换血疗法。

（5）使用肝脏移植治疗本病应很有前景，但目前尚未能广泛用于临床。

铬过多综合征（cncromium overload syndrome） 本征罕见。可引起消化道症状：恶心、呕吐、胃肠道溃疡；肝损害、肾损害、中枢神经症状等。

高尿酸血症－舞蹈病－智力障碍综合征（Lesch－Nyhan syndrome） 本病又称Hyperuricemia；累－奈综合征；舞蹈－手足动－自残综合征；高尿酸血症－精神发育不全综合征；自毁容貌综合征；嘌呤代谢障碍遗传病；精神发育不全；高尿酸血症性尿酸代谢紊乱并发神经系统异常综合征；自毁性咬伤（self destructive behavior）；先天性高尿酸血症综合征（congenital hyperuricemia syndrome）。本征首先由Lesch和Nyhan（1964年）所报道，是一种先天性嘌呤代谢异常症。1957年Seegmiller证实本症患者的红细胞和成纤维细胞中缺乏次黄嘌呤－鸟嘌呤磷酸核糖转移酶（hypoxanthine－guanine phosphoribosyl transferase，HGPRT），我国也有报道。

Lesch－Nyhan综合征为X染色体链隐性遗传的一种嘌呤代谢病。患者体内HGPRT活性减退或缺乏，造成次黄嘌呤、黄嘌呤和尿酸大量增多。在中枢神经系统内多巴胺减少30%左右。多巴胺系统受损害。

除了全身发育不良和明显的多处伤痕外，常见的病理改变主要有双肾萎缩，伴有多量尿酸钠和尿酸结

晶在肾小管中沉积。大脑和小脑白质中有脱髓鞘和血管性改变，大脑皮层棕色色素沉着，小脑皮层萎缩，颗粒细胞减少，Purkinje 细胞颗粒变性，并可见多发性微小梗死灶。用 De Galanthe 染色有阳性反应的物质，揭示有严重的尿毒症样改变。在酒精固定的脑组织中，有时可见双折光性的结晶体。

临床表现 ①男性儿童发病，女性为基因携带者；②一般起病于 3～4 个月婴儿，精神发育迟缓，反复呕吐，肌张力减退，细微的手足不自主移动，呈轻微的舞蹈动作；易激惹，异常哭闹；③已经挺直的颈部，又不会竖头，已能端坐的能力又丧失，不能行走；④2～3 岁时有自伤行为，咬牙、咬破口唇、咬舌、咬手指、抓捏外阴、毁坏周围物体等而不能自制，故只能用绷带或压缩带强制；⑤发音、语言、字句逐步遗忘，语言困难，构音不清，吞咽困难，智能发育迟缓或倒退；⑥随着症状加重，出现明显的肌张力增高、舞蹈、手足徐动、腱反射亢进及剪刀步态等锥体束损害表现；⑦约半数患者由于低血糖与高血钙造成癫痫样发作；⑧手足痛风性关节炎（手足关节的疼痛），典型的痛风结节，尿路结石，肾绞痛；⑨少数患者合并其他先天性畸形如隐睾、巨结肠、肛门闭锁、先天性关节脱臼等。也有报道巨细胞性贫血。

除上述典型表现外，高尿酸血症还有两种：一种是家族性发病，出现脊髓－小脑性共济失调、耳聋；另一种是缄默症和精神发育迟滞为主的精神表现。

诊断及实验室检查 ①根据痛风及尿酸性肾病表现，典型神经症状和血、尿中尿酸含量增高，诊断不难；②不能单凭血中尿酸增高作为诊断依据；③测患者红细胞、皮肤或组织细胞培养后的 HGPRT 活性缺乏最可靠；④X 线可见受累关节虫咬样、穿凿样痛风性骨破坏，肾结石等；⑤近年应用分子探针法可直接测出 X 染色体上臂上的点突变，借以获得明确的诊断（Schriver 等，1995 年），因本病患儿中几乎 90% 存在 HGPRT 基因外显子 9 上的点突变；⑥必须与原发性或继发性痛风、其他精神发育迟缓性疾病、慢性肾病并发脑病等相鉴别。

治疗 本病尚无特殊可靠的防治方法，可采用下列对症治疗。

对高尿酸血症，可用降低血尿酸药物，促进尿酸排泄药物，除传统的羟苯磺胺（丙磺舒）外，尚有苯磺唑酮、苯溴马隆等，结合大量饮水，适当服用碳酸氢钠（小苏打）碱化尿液，可促进尿酸排泄；抑制尿酸合成药物，别嘌呤醇（Allopurinol），结合低嘌呤、低脂饮食，可减少尿酸生成，减轻关节痛和肾脏损害，但对神经症状无效。5－羟色胺类药物（如5－Hydroxytryptophan）合并 L－多巴类制剂治疗可改善症状。氟奋乃静可改善自伤行为和精神症状。

赖氨酸尿症综合征（lysinuria syndrome） 本征系赖氨酸吸收不良综合征的一个亚型，系一种先天性赖氨酸转运障碍所致的，以体内赖氨酸减少、尿中赖氨酸排泄增多为特征的氨基酸代谢失调综合征。本征最早于 1968 年由 Whelan 等报道，1976 年 Omura 又报道了 1 例，我国目前尚未见报道。

本病可能是一种常染色体隐性遗传。父母双亲常有近亲婚配史。目前认为系遗传所致的一种酶的先天性异常，使赖氨酸转运障碍。口服赖氨酸负荷试验显示赖氨酸在肠道及肾小管再吸收发生障碍，肾廓清率增加。也可同时伴有精氨酸和鸟氨酸转运异常。

临床表现 常起病于婴儿，反复发作的腹泻、呕吐。随着年龄的增长症状可渐改善，但严重影响其生长发育，表现为矮小、智力障碍、营养不良等。

诊断及实验室检查 起病于婴儿，反复腹泻、呕吐又影响生长发育，随年龄增长有缓解趋势应考虑本征。应做如下检查更有利于诊断的建立。

（1）血清赖氨酸测定明显降低（可少于 50%），精氨酸、鸟氨酸也降低。

（2）负荷试验：①多种氨基酸口服后，血清值不上升，而尿中排泄量显著增加；②静脉注射左旋丙氨酸 400mg/kg，血氨基酸也不上升。认为是存在着肠道吸收、肾小管重吸收的障碍。

（3）尿赖氨酸排泄增多。

治疗 替代疗法，如补充赖氨酸、精氨酸或鸟氨酸以阻断病情发展。也可补充蛋白质。为清除赖氨酸尿，使用碱制剂有一定益处。

槭糖尿病综合征（Menkes Ⅰ type syndrome） 本病又称枫糖尿病；酮氨基尿；支链酮尿症；槭树糖浆气味尿病；Menkes Ⅰ型支链酮尿病。槭糖尿病综合征（maple syrup urine disease syndrome）系一种罕见的支链氨基酸代谢缺陷的遗传综合征。我国于 1987 年潘素芙等报道 1 例。

目前认为本征系常染色体隐性遗传，致氧化脱羧作用的酶缺乏所引起的支链氨基酸代谢缺陷性遗传综合征。

支链氨基酸（缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸等）

在分解代谢过程中，首先需依赖相应的转氨酶的作用，生成相应的α－酮酸。然后再在氧化脱羧作用酶的作用下，进一步降解。本征由于“氧化脱羧作用的酶”的缺陷，支链氨基酸的代谢不能进一步降解，于是使各种有机酸（α－酮酸、α－羧酸、α－酮异戊酸、α－酮异己酸、α－酮－β－甲基戊酸、α－羟异戊酸、α－羧异己酸、α－羟－β－甲基戊酸等）在血液中大量蓄积，尿中含量增多，构成内生性毒物，干扰脑组织的正常功能，从而出现严重的神经症状。

临床表现　本征见于出生后的婴儿，出生后首发病状是频频呕吐，并伴有一些中枢神经异常症状：智力缺陷、抽风、肌紧张力低下，尿有特殊的槭树汁气味（病名由此而来，乃是由α－羟酸引起）。由于频频呕吐，使病儿喂养十分困难，以后出现全身强直及角弓反张，发生严重的低血糖，酸中毒，中枢神经中毒症状逐步加重，难以控制的癫痫大发作，肌张力强直和乏力间歇性发作，最终昏迷而死亡。

有人根据临床症状出现的时间、特征、程度和（或）纤维细胞中酸缺陷的水平，将本征分为5型：轻型、间歇型、经典型、维生素B_1有效型和二氢硫辛酸缺陷型。

诊断　出生后发病，频频呕吐，难以控制的癫痫发作及其他中枢神经症状，低血糖、酸中毒，及特殊的槭树汁味的尿排出，尿液α，4－二硝基苯肼反应阳性等，应想到本征。若做血与尿的定量色层分析即可确诊。

治疗　有人试用明胶加氨基酸配成饮食，再最大限度地控制支链氨基酸的摄入，可以收到良好效果。最近有人报道可试用血浆置换和透析疗法。

甲基丙二酸尿症综合征（methylmalonic aciduria syndrome）　甲基丙二酸尿病（methylmalonic aciduria）系由于甲基丙二酰辅酶A变位酶及去氧腺苷钴胺缺陷，致先天性甲基丙二酸代谢异常，有机酸在血中蓄积的一种遗传综合征。最早于1967年由Oberholzer等报道。国内于1987年袁丽芳等首例报道。

本征系常染色体隐性遗传性疾病，即甲基丙二酸代谢中的某些酶的先天性缺陷所致的一种支链氨基酸代谢紊乱。

甲基丙二酸大部分由丙酸转变而来，少部分来自于胸腺嘧啶的分解。正常的甲基丙二酸的代谢，是丙酸羧化后变为D－甲基丙二酸，再经消旋酶的作用转变为α－甲基丙二酸，后者在甲基丙二酰辅酶A变位酶（methymalomxe－CoA mutase）及其去氧腺苷钴胺（5－deoxyadenoisylcobalamin，Ado－cbI）作用下转化为琥珀酸，然后进入三羧酸循环，由于前述两种酶的缺陷，造成甲基丙二酸这一有机酸在体内蓄积，而引起甲基丙二酸尿症。

临床表现　本征系新生儿发生的一种先天性疾病，由于酶缺陷的种类和程度的不同，有人将其分为6型：①Mut^0型（酶全部不能测及）；②Mur^-型（酶活性为正常的2%～75%）；③CbIA型（系腺苷钴胺合成缺陷）；④CbIB型（同CbIA型）；⑤CbIC型（为腺苷钴胺及甲基钴胺合成都存在缺陷）；⑥CbID型（同CbIC型）。

本征一般在进食蛋白质食物后发作，第1～4型的临床特征类似：急性起病，反复呕吐，导致严重的内环境紊乱，代谢性酸中毒、脱水，部分病人可发生低血糖、昏睡、肌张力低下及呼吸困难。

第5～6型主要表现，生长发育缓慢，不同程度智力障碍，贫血，病情较前四型轻。

诊断及实验室检查　一般在出生后的1周内至2个月后的婴儿发病。主要表现反复酸中毒、频频呕吐、贫血等。第1～4型实验室检查：血pH严重时常<7.0，血碳酸氢盐低至5mmol/L，80%有酮血症、酮尿症，70%可有高血氨症、高甘氨酸血症，50%血小板减少和贫血，血、尿中甲基丙二酸升高，Mut^0型一般出生后1周内发病，Mut^-型、CbIA、CbIB型出生1个月后出现症状；CbIC、CbID型出生后2个月出现症状。第5～6型实验室检查：可有甲基丙二酸尿、同型胱氨酸尿、低甲硫氨酸血症、胱硫醚尿，无高氨血症。

治疗　本征Mut^0型预后最坏，常于出生数月内死亡。Mut^-最好，常可无任何症状，其他型存活者可因反复酸中毒影响生长发育。

本征的治疗，关键在于纠正内环境紊乱，纠正酸中毒、补液。平素应限制蛋白质饮食，补充热量、积极增强机体抵抗力，预防和控制感染。可使用维生素B_{12}治疗，CbIA、CbIB、CbIC、CbID型效果好，Mut^-、Mut^0型效果差。

半乳糖血症综合征（Von Reuss syndrome） 本病又称半乳糖血症。半乳糖血症综合征（galactosemia syndrome）系因先天性半乳糖－1－磷酸尿苷酰转移酶缺乏所致的一种糖代谢异常性遗传综合征，致半乳糖－1－磷酸在血液和组织内积聚，引起肝、肾、眼晶状体等伤害，葡萄糖减少，出现低血糖性惊厥。

本征最早于 1908 年由 Von Reuss 所报道，至 1917 年 Goppert 等陆续又有报道。但我国报道较少，1964 年马君牧报道第 1 例。

乳糖是半乳糖的主要来源，乳糖在肠黏膜中，被乳糖酶分解为半乳糖和葡萄糖，半乳糖继续分四个步骤进行代谢，在第二步骤由于红细胞和肝细胞中缺乏半乳糖－1－磷酸尿苷酰转移酶，半乳糖－1－磷酸不能沿正常途径代谢，致半乳糖－1－磷酸在血液和组织中过量的积聚，致使一些脏器发生形态与功能的伤害。由于半乳糖过分堆积，导致葡萄糖减少，而出现不同程度的低血糖。

半乳糖－1－磷酸尿苷酰转移酶的缺乏，目前已被认定系先天性遗传性所致。为常染色体隐性遗传。

临床表现 本征主要见于男婴幼儿，而且临床表现也严重，但男女均可发病。随着年龄的增长，发病初期的表现也变得轻微。主要的特征是：

（1）胃肠道症状：在婴幼儿期，常在进食乳糖后，出现频繁的呕吐、腹泻、体重下降。

（2）肝脏伤害：持续性的黄疸不退，肝脏肿大，以至发展到肝硬化、肝昏迷。

（3）白内障：常在生后数周内发生，有时是惟一的症状。也可出现视网膜剥离、球内出血乃至失明。

（4）不同程度的智力障碍。

（5）其他有贫血、紫绀、低血糖、嗜睡等。

诊断及实验室检查 本征主要见于男性婴幼儿，生后逐渐出现黄疸、肝肿大、白内障、智力障碍等，若检测血、尿中的半乳糖含量增多可确诊。红细胞中检测半乳糖－1－磷酸尿苷酰转移酶缺乏。

（1）半乳糖测定：常采用黏液酸试验、脉试验及纸层析法鉴定尿中的半乳糖。

（2）转移酶的测定：多是测定培养的红细胞中堆积的半乳糖－1－磷酸的量，或是测定放射性半乳糖－1－磷酸转变为 UDP 半乳糖的速度。

（3）氨基酸尿：血中氨基酸不同，而尿中排出分子量较小的氨基酸，如丝氨酸、甘氨酸、丙氨酸、苏氨酸、谷氨酸和缬氨酸等。

（4）低血糖、溶血性贫血等。

治疗 本征应在累及脏器前，早期确诊早期防治可免于脏器伤害。重要的防治就是避免含乳糖和半乳糖食物的摄入，如奶制品、大豆等。可给予谷类、肉类、青菜、水果等，补充钙盐。

早期治疗预后尚好，呕吐、腹泻、黄疸、肝大等可以恢复。

肾上腺皮质类脂质沉积综合征（Wolman syndrome） 本病又称 Wolman 病；婴儿脂肪累积病；肾上腺钙化－家族性黄瘤病；全身性黄瘤病伴肾上腺钙化综合征。本征系由于先天性酸性脂酶（acid lipase）缺乏所引起的胆固醇合成障碍，临床上表现出呕吐、腹泻、肝大、消瘦、肾上腺增大、钙化等的一组遗传综合征。

本征最早于 1961 年由 Wolman 提出了脂质沉着病的概念。

目前已认定本征系常染色体隐性遗传性疾病，致先天性酸性脂酶缺乏，导致胆固醇合成障碍。一些脏器由于脂质沉积而发生病理变化，如肝脏增大，有散在的含甘油三酯和胆固醇的泡沫样臣噬细胞、纤维化等；骨髓也有泡沫细胞存在；肠壁也有泡沫细胞浸润。肾上腺增大，可见脂质囊肿、钙质沉着及游离胆固醇结晶。

临床表现 本征起病一般在出生后的 2～3 周内。主要特征是频频呕吐、腹泻、烦躁、哭闹不安、肝脾肿大、肌肉消瘦。常于 4 个月内夭折。

诊断 见于出生后 2～3 周内的男女婴，出现呕吐、腹泻、肝大等临床表现，特征性改变为肾上腺特殊的钙化灶有助于诊断。

治疗 对症治疗。有人建议试用糖皮质激素治疗，效果不定。

啤酒味婴儿综合征（beery baby syndrome） 本病又称啤酒花烤房尿病（oast－house urine disease）；炉灶综合征（oast－house syndrome）；蛋氨酸吸收不良综合征（methionine malabsorption syndrome）；啤酒花粪炉综合征；干蛇麻尿病。

1958 年 Smith 和 Strang 最先报道 1 例同时伴有苯丙氨酸代谢异常的本征患者。此后，一些不伴苯丙酮尿的单纯型本征相继发现。因该征患者具有炉灶气味的尿液，又有炉灶综合征之称。

多认为本病是先天性代谢缺陷，肠道对甲硫氨酸

吸收缺陷，致甲硫氨酸淤滞于肠腔内，再由肠道内细菌分解，变为α-羟丁酸，并被吸收入血，再由肾脏排出，从而引起一系列症状。

病理可见大脑、脑干及脊髓存在广泛不对称的脱髓鞘病变。

临床表现 ①婴儿发育落后，阵发性呼吸深快，水肿，发热，惊厥发作；②可有伸肌张力增强，肤色浅淡，毛发细白，间歇性腹泻等；③易于感染而夭折；④无其他先天畸形；⑤尿液有特殊气味（干芹菜、酵母样、焦糖味或炉灶味）。

诊断及实验室检查 ①婴儿发育落后，阵发性呼吸深快，水肿，发热，惊厥发作，可有伸肌张力增强，肤色浅淡，毛发细白，间歇性腹泻等；易于感染而夭折，但无其他先天畸形；②尿液具有炉灶气味；③尿中可测得α-羟丁酸，三氯化铁反应呈紫色阳性反应；④由于肠壁功能缺陷，粪中除蛋氨酸排出增加外，还可伴有支链氨基酸、苯丙氨酸、酪氨酸等大量排出。⑤排除苯丙酮尿症。

治疗 血中增多的α-羟丁酸对身体似无多大害处，单纯本病预后佳，但因常合并其他氨基酸代谢异常，故患儿症状持续，常于1岁内死亡。

（1）控制饮食中甲硫氨酸摄入量，给予低蛋白饮食，可使患者智力改善，惊厥好转，尿中气味消失。

（2）严重者口服抗生素，抑制肠道菌群生长，可缓解腹泻，减少α-羟丁酸生成。

降钙素瘤综合征（calcitoninoma syndrome） 降钙素原本是来自于甲状腺滤泡旁细胞（C细胞）产生的一种使血清钙和磷水平下降的肽类激素。它是由32个氨基酸残基组成的单链多肽，分子量约为35000。近来不仅在甲状旁腺和胸腺发现有少许产生，同时在胰腺上也发现可能在D细胞分泌一定量的降钙素基因相关肽。

目前推测可能是在患有胰岛D细胞瘤时，可产生降钙素基因相关肽，它的功能是抑制胆囊平滑肌收缩。

临床表现 腹泻，因小肠通过时间缩短所致。

诊断 重要的是对腹泻病人，还应想到有很多胃肠内分泌因素在参与，并为此做相应的激素测定和影像检查。

治疗 确定肿瘤后应手术切除。

糖吸收不良综合征（carbohydrate malabsorption syndrome） 本病又称糖不耐受症。1901年Jaeobi和1911年Czjerny等先后指出乳糖可能是小儿腹泻的原因之一，小儿胃肠炎后可发生乳糖不耐受症。1921年Howland发现婴幼儿饮牛奶后出现腹泻，可能与乳糖酶缺乏有关。1958年Durand首先发现先天性双糖吸收障碍综合征。1959年Hoizel报道先天性乳糖酶缺乏症，肯定了乳糖酶缺乏引起腹泻。1960年Weiyers等首先报道先天性蔗糖酶-异麦芽糖酶缺乏症。1978年Andersen和Nygren首先报道果糖吸收不良症。$^{14}CO_2$排出试验技术应用后，糖吸收不良症的研究有了较大进展。

临床表现 大便量多，呈酸性，代谢性酸中毒，营养失调。可引起发育障碍、肠道细菌感染、肠壁囊样积气症（duvernoy综合征），以及由于大分子物质被吸收而引起的蛋白质变态反应、毒血症和败血症。上述表现可随负荷糖量、酶活性、糖转运、通过肠道的时间及肠内菌丛的不同而异。

根据本征不同的发病机制分类如下。

（1）家族性乳糖不耐受症：1958年Durand首报此症，是最早发现的一种先天性双糖吸收障碍综合征。临床特征是新生儿开始进食母乳或牛乳后不久即呕吐，出现双糖尿、氨基酸尿，脱水及酸中毒，严重影响生长发育，智力迟钝，食管裂孔疝和肝功受损。增加乳糖食物的摄取量能加剧尿糖的丢失，给予无乳糖饮食可使症状和肝功异常消失，提示乳糖吸收增加是本症的关键，小肠乳糖酶活性正常。1979年Berg认为本症的基本缺陷是胃黏膜对乳糖和其他双糖通透性增加。本症具有家族性，同胞和远房亲族中可有相同患者，但尚未找到明确的遗传因素。

（2）乳糖酶缺乏症：分为先天性和后天性两种。

①先天性乳糖酶缺乏症（先天性乳糖不耐受症）：婴儿开始进乳类食品后，立即出现暴发性腹泻，排酸性、多泡沫、水样便，伴腹胀。小肠黏膜内乳糖酶活力很低。男多于女。属常染色体显性遗传，预后差。除非早期诊断并给予无乳糖饮食，否则难免夭折。

②后天性乳糖酶缺乏症（成人后天性乳糖不耐受症）：绝大多数哺乳动物在出生前后乳糖酶活性达高峰，断奶后渐下降，成年乳糖酶活性处于低水平。因此，成人后天性乳糖不耐受症是最常见的一种双糖酶缺乏症，主要表现为进食牛奶后出现腹泻、腹胀等。临床上常被误诊为结肠过敏或功能性腹泻。小肠

黏膜乳糖酶活性有不同程度降低，但与临床症状的轻重不相平行。

（3）蔗糖酶－异麦芽糖酶缺乏症（先天性蔗糖不耐受症）：1960 年 Weiyers 首次报道本症。属常染色体隐性遗传，发病与父母近亲婚姻及种族有关。本症患者小肠黏膜刷状缘缺乏蔗糖酶和异麦芽糖酶，并伴有麦芽糖酶活力下降，导致蔗糖吸收不良。未吸收的蔗糖在肠内引起渗透压性和发酵性腹泻。婴儿进食蔗糖、糊精或淀粉后出现发作性腹泻。大便呈水样、酸性、量多（300～500g/d），伴有腹胀、肠鸣、腹部不适等。症状轻重与摄食蔗糖量成正比。

（4）海藻糖酶缺乏症（海藻不耐受症）：海藻存在于食用菌类（蕈类）中。本症患者小肠黏膜刷状缘缺乏海藻糖酶，因此，当进食鲜蕈类植物 15min 后，出现水样腹泻，肠鸣和腹部绞痛，症状持续 2～3h。禁食蕈类，可免于发病。

（5）先天性葡萄糖－半乳糖吸收不良症：1962 年 Lindgvist 首报本症。有家族性，属常染色体隐性遗传，系小肠对葡萄糖、半乳糖运转有缺陷。患儿于开始喂奶数天后出现严重的腹泻，排大量含电解质和糖的酸性水样便，伴痉挛性腹泻、腹胀、脱水和大便中 H^+ 增加引起肛周皮肤脱落等症状。不及早诊治，婴儿往往于半年内死亡。

（6）果糖吸收不良症：1978 年 Andersen 和 Nygren 首报此症，患者于吃水果后出现与糖吸收不良相似的症状。通过 $^{14}CO_2$ 排出试验证实果糖吸收延迟。进食无果糖食物症状即消失。1983 年 Ravich 报道在无症状的对照者中，果糖吸收受限，意味着潜在的果糖吸收不良症状远较已知的常见，但由于普通饮食中果糖含量比较低，症状可不出现。然而，增加果糖用量可引起症状发作。本症应与遗传性果糖不耐受症相鉴别，后者与果糖代谢异常有关，而小肠对果糖的吸收并无障碍。

（7）半乳糖不耐受综合征：属家族遗传性缺陷，病因未明。病人喜食甜食，食入半乳糖可造成神志丧失或惊厥，静注葡萄糖后症状可消失。实验室检查：摄入半乳糖后血葡萄糖和血清无机磷水平下降，血糖曲线正常，但口服葡萄糖后胰岛素升高。禁用半乳糖食品可防止本症发生。

诊断及实验室检查　①慢性腹泻，禁食牛乳或含糖食物后腹泻可消失。②粪便性状为发酵性，有酸臭味、泡沫状的水样便，pH 4.5～5.5（正常便 pH 7～8）。③粪便中有一定量的糖，便中乳酸含量在 50mg/dl 以上。④各种糖负荷后出现症状，糖耐量曲线低平，血糖上升低于 20mg/dl。⑤小肠黏膜活检测定酶活性可确诊。⑥呼气分析：^{14}C－乳糖负荷和呼气内 $^{14}CO_2$ 测定、呼气内 H_2 测定有助诊断。

治疗　确诊后立即从食物中除去相应的糖类，或补充缺乏的酶类，纠正酸中毒和电解质紊乱，多有显效，患儿可正常生长发育。

胆囊收缩素腹泻综合征（cholecystokinin diarrhea syndrome）　本征是因胆囊收缩素过多所引起的一种腹泻综合征。

胆囊收缩素（CCK）是在中枢神经系统和胃肠道广泛分布的一种由 33 个氨基酸组成的多肽激素。中枢神经系统和外周组织中的 CCK 是两个独立的功能系统。CCK 作为一种非常重要的神经递质或物质，在中枢神经系统中完成抑制摄食、镇静和抗惊厥，并对多巴胺造成的多动症和吗啡（或阿片肽）引起的镇痛分别有明显的加强和抑制作用，能引起焦虑行为，在外周组织中能刺激胆囊收缩和胰酶分泌，与促胰酶素是同一物质，此胆囊收缩素来源于胰的 I 细胞，它的作用主要是刺激胆囊收缩，胃、胰分泌，消化道平滑肌运动等。

临床表现　主要表现是腹泻和腹痛。

诊断　对于一个腹泻、腹痛的病人，测胃酸高，应想到测胆囊收缩素，如高于正常 3～4 倍，可考虑本征的诊断。

治疗　手术切除增生的胰岛细胞。

消化道内分泌瘤综合征（digestive system endocrinicoma syndrome）　消化系统的内分泌疾病，越来越受到关注。目前胃肠多肽已报道 40 多种，其中至少有 20 种在消化道和中枢神经系统同时存在。它们均是由 APUD 细胞系统产生和分泌，特别是胃、肠、胰的 APUD 细胞，其中胃的主要在胃窦，肠的主要在小肠上段，胰的主要在胰岛，并常是一个细胞可分泌多种多肽，如胃窦 G 细胞可分泌胃泌素、ACTH、酪酪肽、降钙素等。目前研究较多的主要有下列 21 种，见表 2。

表2 消化道多肽的主要分布和生理功能

多肽	分泌细胞	主要部位	主要生理功能
胃泌素	G	胃窦，小肠小部	致胃酸分泌，营养胃黏膜并维持其生长
胰泌素	S	小肠上部	致胰外分泌腺分泌 HCO_3^- 及胰液
胆囊收缩素	I	小肠上部	致胰外分泌腺分泌酶蛋白；使胆囊收缩
肠抑胃肽	K	小肠上部	抑制胃酸分泌，促使胰岛素分泌释放
胰高糖素	A	胃底，胃体，胰	糖原分解，抑制消化道动力
肠高糖素	L	小肠下部	胰岛素释放，维持肠道黏膜生长
胃动素	Mo	全部小肠	增加下食管括约肌张力，增加胃肠动力
生长抑素	D	胃、胰，小肠上部	抑制消化道各种多肽的释放，局部调节平衡
胰岛素	B	胰	糖原生成，葡萄糖分解，降低血糖
神经降压素	N	小肠下部	抑制胃酸分泌和胃肠运动、组胺释放
胰多肽	PP	胰，十二指肠	抑制胆囊收缩和胰酶分泌
P物质	EC_1	全部胃肠道	增加肠道动力；增加胰腺和肝胆汁分泌
血管活性肠肽	D_1	全部胃肠道	血管扩张，抑制胃酸分泌，局部调节
脑啡肽	G	胃窦，小肠上部	神经传递介质
蛙皮素	P	胃，小肠上部	神经传递介质
酪酪肽	G（?）	肠	收缩血管，减少胰外分泌，抑制胃肠运动和胃酸分泌
降钙素基因相关肽	D（?）	胃，小肠上部	抑制胆囊平滑肌收缩

这些分泌激素细胞都可以发生肿瘤，我们称之为消化道内分泌瘤综合征。

消化系内分泌瘤几乎全归属于APUD细胞系统。发生部位主要在胰的胰岛，其他可以发生的部位有十二指肠、胃、肠、脾门、肠系膜根部淋巴结、大网膜、胆囊、Vater壶腹、纵隔、卵巢、肝等。肿瘤较小，一般不引起症状，少数是APUD细胞增生而无肿瘤。其表现是由于它们分泌的多肽所致。

临床表现 见表3～6。

表3 消化道内分泌瘤综合征

综合征	其他名	肿瘤以外的主要表现
胰岛素瘤		低血糖
顽固性新生儿低血糖	胰岛细胞增长	低血糖
卓－艾综合征	胃泌素瘤，G细胞增生	胃酸分泌过多，严重溃疡
Verner－Morrison综合征	水泻－低钾－无胃酸综合征，胰性霍乱	同上 水泻、面潮红、血钾低
类癌综合征	嗜银细胞瘤	腹泻，皮肤潮红
胰高糖素瘤		大泡性皮炎，糖尿病
生长抑素瘤		胆石，消化不良，糖尿病
胰多肽瘤		腹泻
多发性内分泌瘤		
腺瘤Ⅰ型	Werner综合征	表现变化较大
腺瘤Ⅱ型	Sipple综合征	

表4 提示消化道内分泌瘤的临床表现

临床表现	可能的内分泌瘤
消化性溃疡	胃泌素瘤，甲状旁腺瘤或增生 类癌综合征，血管活性肠肽瘤
腹泻	甲状腺髓样癌，胃泌素瘤，胰多肽瘤
便秘	甲状旁腺瘤或增生，肠高糖素瘤
低血糖	胰岛素瘤， 血管活性肠肽瘤，生长抑素瘤，
高血糖	胰高糖素瘤，肠高糖素瘤，胃泌素瘤，促肾上腺皮质素瘤，嗜铬细胞瘤
低血钾 酸中毒	血管活性肠肽瘤
低血钾 碱中毒	异位促肾上腺皮质素瘤
移行性皮炎	胰高糖素瘤
皮肤潮红	血管活性肠肽瘤，类癌综合征

表5　临床症状和激素的关系

临床症状	激素
潮红/腹泻	血清素、P物质、NKA、TCT、PP
消化性溃疡病	胃泌素
低血糖	胰岛素、TNF、IGFⅡ
皮肤病、痴呆、糖尿病深静脉血栓	胰高糖素
糖尿病、脂肪泻、胆石症	生长抑素
肢端肥大症	GHRH
库欣综合征	ACTH/CRH
高血钙症	PTH、VIP、HHM（irPTH）
不适当的抗利尿激素	血管加压素
色素沉着	黑色素细胞刺激激素
静止的血管性肝转移	PP

注　NKA：神经激肽A；TCT：钙调素；PP：胰多肽；TNF：肿瘤坏死因子；ICFⅡ：胰岛素样生长因子Ⅱ；GHRH：生长激素释放激素；ACTH：促肾上腺皮质激素；CRH：促皮质醇释放激素；PTH：甲状旁腺激素；VIP：血管活性肠肽；HHM：恶性体液高因子；irPTH：免疫活性PTH

表6　胃肠激素肿瘤

续表

肿　瘤	引起症状的激素	年发病率（每百万）	部　位	症　状
胃泌素瘤	胃泌素	0.4～1	胰腺（30%～60%）	上腹痛
			十二指肠（30%～43%）	腹泻
			其他（10%～20%）	吞咽困难
				烧心
胰岛素瘤	胰岛素	0.8～0.9	胰腺	低血糖症状
VIP瘤	VIP	0.04～0.2	胰腺（90%）	腹泻
			肾上腺（10%）	脱水
				颜面潮红
生长抑素瘤	生长抑素	罕见（<150例）	胰腺（56%）	糖尿病
			近端小肠（44%）	腹泻
				体重减轻
				胆囊疾病
胰高糖素瘤	胰高糖素	0.01～0.1	胰腺（79%）	皮炎
				糖尿病
				体重减轻
				腹泻
无功能瘤/胰多肽瘤	无（胰多肽不引起症状）	0.5～1	胰腺	腹痛，黄疸

诊断　绝大部分诊断较困难，重要的诊断依据是血浆和肿瘤组织内的胃肠多肽显著增高，肿瘤的定位靠超声、CT、MRI、血管造影等，区别良性恶性的惟一方法是看有否转移。

治疗　早期切除肿瘤或增生，晚期可用链佐霉素为主的化疗。长效生长抑素类似物（SMS 201－925）能抑制各种激素释放，可改善症状。

异位肠高糖素综合征（ectopic enteroglucagon syndrome）　本病又称异位肠高血糖素综合征；异源性肠高糖素综合征；异位肠高糖素瘤。文献上曾报道1例肾脏肿瘤的病人，其细胞在组织上类似胰α－细胞，肿瘤提取物有类似回肠提取的肠高糖素，免疫学上它与肠高糖素抗血清起反应，而与胰高糖素不起反应。

临床表现　有肿瘤，表现为消化道症状，肠淤积及营养吸收障碍，偶尔血糖升高。

诊断　有肿瘤，表现消化道症状。一般需手术后测定肿瘤局部有肠高糖素升高，才可确诊。

治疗　切除肿瘤。

异位胃泌素综合征（ectopic gastrin syndrome）

本病又称异源性胃泌素综合征；异位胃泌素瘤。

本征极其少见。最近有人报道卵巢囊腺瘤和胰腺囊腺癌合并高胃泌素血症，可表现出消化道溃疡和腹泻。

肠高糖素瘤综合征（enteroglucagonoma syndrome）

只发现1例，位置还在肾脏，其主要临床表现是小

肠绒毛肥大，肠腔内容物淤滞，腹泻，当肿瘤切除后，症状即可消失。此肿瘤来源尚不明，可能来自于肾盂的 APUD 细胞。肠高糖素瘤，可引起高血糖。

肠抑胃肽腹泻综合征（GIP diarrhea syndrome） 文献上记载，肠抑胃肽（GIP）的功能系抑制胃酸和胃蛋白酶分泌的作用。目前认为肠抑胃肽分泌过多，可能系肠抑胃肽的内分泌瘤，可能来自于小肠的 K 细胞。

临床表现　病人可有顽固性的腹泻、低胃酸、低血钾。

诊断　除腹泻、低胃酸、低血钾外，血清中测定肠抑胃肽升高或在胰腺上发现肿瘤。

治疗　手术切除肿瘤。

家族性选择性维生素 B_{12} 吸收不良综合征（Imerslund syndrome）　本病又称先天性维生素 B_{12} 吸收不良；选择性维生素 B_{12} 吸收不良综合征（selective vitamin B_{12} malabsorption）；Imerslund－Grusbeck 综合征；Imerslund－Najman－Grusbeck 综合征；选择性维生素 B_{12} 吸收不良症；家族性选择性维生素 B_{12} 吸收不良症（familial selective vitamin B_{12} malabsorption）。1949 年 Davis 首次描述本征。1960 年 Imerslund 和 Grus－beck 报道维生素 B_{12} 吸收不良伴蛋白尿的病例，并确定本征为独立性疾病。1982 年我国李学勤等报道少数病例。

本病属常染色体隐性遗传。此遗传缺陷存在于内因子与维生素 B_{12} 结合附着于回肠黏膜之后，在维生素 B_{12} 与运钴胺素Ⅱ（transcobalmin Ⅱ）结合之间的某一部位。内因子与维生素 B_{12} 形成复合物后附着于回肠黏膜上，然后维生素 B_{12} 脱离内因子而被吸收，再与运钴胺素Ⅱ结合经门静脉运至肝。最近认为，附着于微绒毛受体上的复合物不能转运通过肠上皮细胞，造成维生素 B_{12} 吸收不良。

1972 年 Macknzie 等从本征患者末端回肠活检标本匀浆中发现有维生素 B_{12}－内因子的复合物。骨髓呈巨幼红变，平均红细胞容积增大。胃黏膜及回肠黏膜形态在电镜下正常。

临床表现　①好发于 2 岁以内婴幼儿，也可见于 2～15 岁儿童，男女均可发病；②有阳性家族史；③舌炎、厌食、虚弱、面色苍白、兴奋性增强、便秘等。部分患者可有黄疸、腹泻。肝脾肿大为常见体征。90% 以上有持续性蛋白尿，可并发先天性肾盂和输尿管畸形，但无肾功能异常。血片示巨幼红细胞性贫血，可有白细胞及血小板偏低。骨髓呈巨幼红变，平均红细胞体积增大。血浆叶酸浓度正常，维生素 B_{12} 浓度降低。胃分泌内因子正常，回肠黏膜对其他营养素吸收正常，无自身抗体，胃黏膜及回肠黏膜电镜检查形态均正常。维生素 B_{12} 吸收试验示吸收障碍，并且用内因子和抗生素治疗无效。

诊断　①婴幼儿或儿童舌炎、厌食、巨幼红细胞性贫血伴蛋白尿；②有阳性家族史；③排除其他原因引起的维生素 B_{12} 缺乏。

治疗　本征需终身应用维生素 B_{12}，剂量为每月 250μg 或每 2～3 个月 1 000μg，辅以叶酸、维生素 C 治疗，可纠正贫血，但蛋白尿仍存在（机制不清）。

乳糖不耐受综合征（lactose intolerance syndrome）　本病又称乳糖酶缺乏症；先天性乳糖酶缺乏症；先天性乳糖不耐受症；后天性乳糖酶缺乏症；后天性乳糖不耐受症。本征分为先天性和后天性两种。是因乳糖酶缺乏，对含乳糖的饮食不能耐受，而致以腹泻为临床特征的一组综合征。

目前认为先天性乳糖不耐受症，明确为常染色体显性遗传。后天性者，也认为主要是和遗传有关。只是表达程度、方式不同，前者一开始就显示小肠黏膜乳糖酶缺乏，后者缺乏出现的缓慢。

临床表现　先天性者，主要见于婴儿，在进食含乳糖的食品，如牛奶，立即呈暴发性腹泻，酸性多泡的水样便，伴有腹部不适。严重者导致脱水、低血钾、代谢性酸中毒等内环境紊乱。后天性者常见于断奶后乃至成人发病。因为一般哺乳动物在出生前后乳糖酶活性达到高峰，断奶后开始下降，到成人活力可下降 90%。可见乳糖尿。

诊断　进食牛奶后腹泻是一种常见的双糖酶缺乏症。在婴儿时较易诊断，但在成人发病不易诊断，临床上常误诊为结肠炎、功能性腹泻、结肠过敏等。用小肠黏膜活检可确诊。

治疗　避免进食含乳糖的食物，特别是奶类。本征的预后取决于对本征的早期识别，及时纠正水、电解质失调和酸中毒，否则预后很差。

赖氨酸吸收不良综合征（lysine malabsorption syndrome）　本征系以二碱基氨基酸（如赖氨酸、精氨酸、鸟氨酸）及胱氨酸等在肾小管和肠道的上皮细胞的转运机制某一环节因先天性障碍所致的一组遗传综合征。

临床上包括：胱氨酸尿症；赖氨酸尿症。

临床上可表现消化道症状如腹泻、腹胀等，长期者影响营养物质的吸收，导致病儿发育迟缓、身材矮小、智力障碍及尿中赖氨酸排出增多，甚至形成肾结石。

详见有关章。

神经降压素瘤综合征（neurotensin syndrome）　神经降压素是由13个氨基酸组成的脑肠肽，它广泛分布于哺乳类动物及人的脑内、胃肠道及其他组织中。它的功能是对心血管、消化道及内分泌都有重要作用，而且有显著镇痛作用。

神经降压素又称神经紧张素，可能在胰岛的N细胞也分泌，其功能是抑制胃酸分泌、胃肠运动及组胺释放。

曾有1例表现食管反流，腹泻，但目前尚无肯定资料。

胰多肽瘤综合征（pancreatic polypeptide - producing tumor syndrome）　本征系消化道内分泌的一种内分泌肿瘤，其特征是分泌大量的胰多肽，抑制胆汁和胰外分泌。主要表现为腹泻、腹痛、体重下降等一组消化道症群。目前共发现16例，最早于1983年由Tomita等首先报道。

胰多肽瘤主要发生在胰，13例中，8例在胰头，3例在胰尾。也可在胰外：胃、肠、肝等。本肿瘤一般较小，12例中1～1.5cm的4例，4～7cm的4例，2例大于15cm，1例为多发，1例系弥漫性微小肿瘤。本瘤恶化趋势较大（64%～92%），也有仅呈PP细胞增生者。从免疫组织化学检测，可见胰中PP细胞构成的肿瘤；胰多肽含量很高，其他激素微量。瘤组织胰多肽测定，含量极高。电镜下见到胰多肽颗粒。

临床表现　胰多肽的生理功能主要是抑制胆汁和胰外分泌：胰多肽分泌量极大，但临床表现却关联不甚密切。主要表现有腹泻、腹痛（尤其上腹痛）、体重减轻等；此外也可有上消化道出血、肝大、腹部包块、黄疸、腹水、皮肤潮红等。但也有胰多肽升高，而临床上毫无症状者。胰多肽瘤也可作为MEN－Ⅰ型的一部分表现。

诊断　本征的临床诊断很困难，一是本瘤罕见，二是临床表现并不特异。只是对一个腹泻和肿瘤的病人，在鉴别诊断中应想到本征的存在。可以做血清胰多肽测定，常增高数十倍，或者超声、CT、动脉造影等检查可发现胰腺或其他部位存在肿瘤，或者手术探查时发现。

注意一些其他原因也可引起胰多肽的释放，例如：①其他一些消化道激素释放增多；②迷走神经兴奋；③餐后胰多肽升高；④其他消化道肿瘤也可有胰多肽水平增高等，应注意鉴别。

治疗　本瘤有一定恶化趋向，故一旦确诊后应立即手术，可行80%的胰切除，较大者可做胰十二指肠切除。对已转移者只能采取化疗。链佐霉素为首选，也可用deccahazine等。

蛋白丧失胃肠病综合征（protein losing gastroenteropathy syndrome）　本病又称蛋白质漏失性胃肠病（protein losing gastroenteropathy）；失蛋白性胃肠病；先天性肠淋巴管扩张症；分解代谢亢进性低蛋白血症综合征；渗出性肠病综合征（exudative enteropathy syndrome）；过度分解低蛋白血症；原发性失蛋白质胃肠症；特发性低蛋白血症；分解亢进低蛋白症（hypercatabolic hypoproteinemia）；渗出性胃肠病；Gordon综合征；肠道淋巴管扩张综合征。1957年Citrin首先提出Menetrier综合征（巨大胃黏膜肥厚症）患者的低蛋白血症系因蛋白质从胃壁漏失所致。后来相继有很多病例报道发现胃肠道疾病均可造成蛋白质从胃肠道丢失。1959年Lancet杂志编辑首先提出蛋白质丢失性胃肠病综合征这一术语。1961年Waldman采用^{51}Cr－白蛋白研究了蛋白质渗出的位置，第一次描述本病系由于肠淋巴管扩张所引起。

有关本征病因的描述很多，现将主要的可能机制归纳如下。

（1）肠淋巴管扩张：各种原因引起淋巴系统近心端梗阻导致淋巴循环淤滞、淋巴管扩张。原发性淋巴管扩张多由于巨淋巴管症及淋巴系统发育不全引起。在儿童，主要见于先天性淋巴系统发育不全。在成人，可能有多种原因：

①先天性淋巴系统发育不全：临床症状出现以前淋巴循环保持正常。在肝功受损、细菌感染、静脉压升高等因素作用下，淋巴循环发生障碍，引起蛋白丧失。

②淋巴管本身及周围组织的炎症反应引起狭窄导致淋巴循环障碍。

③结核病史应引起重视，治愈后可残留广泛的纤维性粘连，多年后可引起淋巴管扩张症。

④乳糜池周围非特异性慢性炎症治愈后，也可引发本症。

⑤有人对本病患者进行淋巴管造影，发现全身性淋巴系统形成不全及胸导管闭塞，故肠淋巴管扩张可能是全身淋巴疾病的一种表现。

⑥有人认为本征可能为一种自身免疫性病变。

⑦有人认为本征可能与遗传有关。

此外，缩窄性心包炎、充血性心力衰竭等可引发肠淋巴管淤滞、扩张，当黏膜淋巴管破裂时，蛋白质即漏入肠腔。

(2) 蛋白质经炎症或溃疡黏膜渗出：通过此机制引起蛋白质丢失的胃肠病较多见，如 Crohn 病、溃疡性结肠炎、肠结核、溃疡病、胃癌等消化道肿瘤。

(3) 黏膜细胞间被动弥散：Menetrier 综合征时，黏膜细胞紧密连接的间隙增宽，蛋白质从此漏出。

(4) 由病态黏膜细胞代谢丢失：成人乳糜泻、热带口炎性腹泻、过敏性胃肠炎等可引起黏膜通透性增加，而使大量蛋白质丢失。

蛋白质从胃肠道丢失为非选择性的，各种成分蛋白质丢失率一致，因此血中各种蛋白质降低的程度与其合成率呈负相关，合成率较低的白蛋白明显降低。同时铜、钙、铁、脂质和淋巴细胞也从胃肠道丢失。临床上病人除低蛋白血症和水肿外，可出现生长发育障碍、低钙性手足搐搦、缺铁性贫血、氨基酸尿、细胞免疫功能缺陷。

肠黏膜活检主要是淋巴管扩张、黏膜层和黏膜下层水肿，绒毛呈棒状。镜下可见黏膜下和浆膜淋巴毛细管扩张、管壁增厚，外肌层可见红棕色脂色素沉着，扩张的淋巴管常含有泡沫样嗜脂物质。这种改变不仅限于胃肠道。有人发现本征水肿呈非对称性。有人报道本征可能有小腿淋巴管扩张和前臂先天性淋巴瘤。

临床表现　从婴儿至成人均可发病。主要表现有：

(1) 低蛋白血症引起的水肿可为双侧或单侧，下肢为甚，后期为持续性水肿或乳糜样胸水（右侧居多），腹水。

(2) 腹泻常先于水肿出现，呈间歇性或持续性，通常无脂肪泻；除造成蛋白的丢失，同时铜、铁、钙也丢失，导致生长发育障碍、低钙、贫血、氨基酸尿等。

(3) 营养不良、后期肌肉消耗，创口愈合不良、消瘦、反复合并感染。

(4) 原发病表现，但有时可不明显。

(5) 伴随症状：恶心、呕吐、腹泻、食欲不振、消化道出血、便血、手足搐搦等。

(6) 实验室检查：缺血性贫血，淋巴细胞减少，嗜酸性粒细胞增多，低蛋白血症。

(7) 同位素示踪技术可发现白蛋白从尿中、粪中排出增多。

(8) X 线检查：①消化道造影可见小肠黏膜皱襞：增厚，限局性扩大，呈过度分泌的黏膜象。可见黏膜双凹征（biconcove mucosol patter 征），有诊断意义；②淋巴管造影表现为胸导管狭窄或不显影，狭窄部位以下胸导管扩张，腹膜后淋巴管增生、扩张及侧支形成；③造影剂向肠系膜淋巴管逆流，并向肠腔溢出；④下肢及腹膜后淋巴管、淋巴结形成不全常提示全身其他部位淋巴系统有异常。

诊断及实验室检查　①腹泻、浮肿、营养不良、肌肉消耗、低蛋白血症；②实验室及 X 线特征性表现；③原发性胃肠病的表现。

治疗

(1) 低脂肪或无脂肪饮食可减少蛋白丢失，改善症状。

(2) 中链甘油三酯配合低脂饮食。

(3) 对症治疗：限盐、利尿、补充蛋白。

(4) 外科手术：病变局限性肠段切除，淋巴管静脉吻合术，腹膜静脉分流术等。

水样泻－低血钾－无胃酸综合征（watery diarrhea hypokalemia achlorhydria syndrome）　本病又称胰霍乱；胰（源）性霍乱；WHDA 综合征；弗纳－莫里森综合征（Verner－Morrison syndome）；水泻综合征；肠血管活性肽瘤（VIP 瘤，Vipoma）；水样腹泻－低血钾－无胃酸（低胃酸）综合征；水样腹泻和低血钾症伴有胰岛细胞腺瘤综合征。1957 年由 Priest 首先报道本征，1958 年 Verner 及 Morrison 曾报道过 2 例。1961 年 Murray 等补充了临床表现并以症状的英文字头称为 WDHA 综合征。WDHA 是取的水泻（watery diarrhea）、低血钾（hypokalemia）、无胃酸（achlorhydria）英文各第一个字母。是肿瘤分泌消化道激素引起的腹泻、低血钾、无胃酸等一组症候群。1966 年 Matsumoto 命名为胰（源）性霍乱，1973 年 Bloom 测得本病征患者血浆血管活性肽肠均升高，

证实本病征为肠血管活性肽瘤（VIP 瘤，Vipoma）。我国 1977 年陈家伟首先报道。

胰岛细胞瘤中 DI 细胞和具有 APUD（amine precursor uptake and decarboxylation cell）瘤特征的神经母细胞瘤等分泌过量的血管活性肠肽（或称舒血管肠肽）等物质。本病征的一系列症状在小儿多由于成神经节细胞瘤、神经母细胞瘤，在成人多由于胰腺非 β－细胞瘤、肺癌、嗜铬细胞瘤等肿瘤过多地分泌舒血管肠肽（VIP）而引起，有人把分泌 VIP 的肿瘤称之为 VIP 瘤。部分可因为碘照影剂、放射线治疗、化疗后，由肿瘤产生 VIP 而致。

VIP 使小肠上皮腺苷酸环化酶活化，细胞内环腺苷酸（cAMP）生成增加，抑制水、电解质的吸收使其分泌增强。大便的丢失大量钾致低血钾症，VIP 可抑制胃酸分泌造成低酸或无酸。

临床表现 ①腹泻：是本病征的主要症状，小儿大便量也可达 20ml/（kg·d）以上，似霍乱样腹泻，水样便，不含血、脂肪、黏液等，臭味小，检不出细菌，大便内含钾呈高值（约为正常人粪便含钾量的 5 倍）。禁食并不能改善腹泻症状。②低血钾症（血钾平均为 2.2mmol/L）和水电解质失衡。③低胃酸或无酸：小儿胃酸大多正常或低酸，症状不如成人明显。④腹胀、腹痛、腹部不适：由于肠液分泌增多使结肠扩张，但肠鸣音并不太明显。⑤皮肤潮红：VIP 使血管扩张，血流增加所致。⑥其他：小儿可有骨龄延迟，身材矮小；而成人的胆囊肿大；高血钙症在儿童患者少见或几乎未见。⑦原发肿瘤的有关表现。⑧可有其他内分泌及代谢异常的表现，尤其多发性内分泌瘤Ⅰ型（MEAⅠ型）者。

诊断及实验室检查 ①根据临床表现，尤其是长时间的大量腹泻，检测不到细菌，禁食不能改善。②空腹测血浆 VIP 增高可提示 VIP 瘤的可能，本病 VIP 超过 100～200pg/ml，甚至可高达 6000～7000pg/ml（VIP 正常值为 500pg/ml）。③PP、PGE、PHI/PHM、神经降压素、生长激素抑制素也可增加。④超声、CT、血管造影等可明确原发肿瘤的部位。

治疗

（1）对症治疗：补充水分、电解质，纠正酸中毒。

（2）静脉营养。

（3）药物治疗：①消炎痛：对腹泻与 PGE 有关的病例有效；②氯苯酰胺，每日 0.4mg/kg，对水样腹泻可控制，但也有无效者。

（4）手术治疗：切除原发肿瘤及转移灶是惟一的根治方法。

（5）化疗：不能切除肿瘤的病例可用皮质醇类激素加 5－氟尿嘧啶等治疗。

止泻药不能缓解本病征的腹泻，故不宜使用。

肠道脂代谢障碍综合征（Whipple syndrome） 本病又称肠源性脂肪代谢障碍综合征；小肠脂肪营养不良症；小肠脂肪萎缩症；肉芽肿性脂肪消耗病；关节心包脂肪便病；肠性多发性肉芽肿；噬脂性肠道肉芽肿病（lipophagic intestinal granulornatosis）；Whipple 病。肠道脂代谢障碍综合征（intestinal lipodyatrophysyndrome）系以腹泻为主要表现的一种影响胆固醇在肠道吸收的全身性疾病。

本征首先于 1907 年由 Whipple 报道，称为肠道脂质代谢障碍，1950 年 Hendrix 证明泡沫样巨噬细胞含 PAS 阳性物质，1952 年 Paulley 首次用抗生素治疗获得成功；1958 年 Bolt 报道经口小肠黏膜活检诊断本征。1961 年电子显微镜发现 PAS 阳性的巨噬细胞杆形结构具有细菌结构特征。最近在肠道外许多器官的组织内均发现 PAS 阳性的巨噬细胞，因而强调本征是一个全身性疾病。国内王年吉于 1982 年报道首例，迄今全世界已报道数百例。

病因多倾向两种学说：

（1）细菌感染：Whipple 最早发现患者淋巴结中有棒状杆菌，近来提到 α－溶血性链球菌可能为致病因素，Kent 等认为，用电子显微镜一定能找到本病的致病微生物，尤其在病变最严重的小肠固有层，但在疾病缓解期，它们又会消失。

（2）细胞免疫缺陷：患本征时淋巴细胞总数和 T 淋巴细胞减少，故推测本征存在着 T 淋巴细胞的某些缺陷，致使巨噬细胞对感染的细菌缺乏反应所致。

临床表现 本征多见于中年男性；呈多发性游走性关节痛；腹痛、腹泻，呈泡沫状、稀水样、脂肪泻；有咳嗽、呼吸困难、发热等呼吸道症状；皮肤色素沉着；病人消瘦和水肿，包括浆膜腔积液；40% 有淋巴结肿大等。

诊断及实验室检查 本征常发生于中年男性，表现出原因不明的消瘦，进而发生水肿，常伴以腹泻为特征的全身多系统受累的征群，应想到本征。检查：①大便含丰富的脂肪和脂肪酸；②血沉增速；③淋巴细胞增多；④低蛋白血症；⑤低胆固醇血症；⑥IgA 增加，IgM、LgG 正常；⑦小肠黏膜活检：有大量典

型的巨噬细胞浸润及淋巴管扩张可确诊。

治疗　本征应用抗菌办法效果满意，如果已发生低蛋白血症者，要补充蛋白。表现全身症状、关节痛者可使用糖皮质激素，效果也好。

锌缺乏综合征（zinc deficiency syndrome）　锌缺乏综合征是一种微量元素缺乏的代谢紊乱。锌在人体中的含量虽然只有0.003%（1.4～2.3g），但它却是至少110种金属酶和其他细胞组成的固有成分，并为合成蛋白质、DNA、RNA所必需。锌是大分子物质和生物膜的重要稳定成分，为生命各阶段的生长所必需，特别是妊娠胎儿的生长所必需。锌在前列腺、皮肤及附属器、脑脉络膜、肝、胰、骨和血液中含量较高。血液中的锌80%在红细胞中，16%在血浆，3%在白细胞，其余1%在血小板中。正常血浆锌含量为12～20μmol/L。锌主要从粪便排出，小部分由尿排出（24h为4.0～12.0μmol）。

锌缺乏常发生在下述疾病中，如艾滋病、糖尿病、尿毒症、炎症性肠病、吸收不良、肝硬化和酒精中毒等。大致有四类原因：①摄入不足：锌广泛存在于动物、蔬菜等食物中，特别是来自新鲜食物中，当厌食、饮食结构不合理、饮食紊乱、胃肠外营养等时可致摄入不足。②需要增加：生长发育、伤口愈合、感染等。③吸收减少：锌在小肠吸收，但机理尚未明，其吸收受植酸盐、高纤维食物、草酸盐、铁、铜、锡等抑制，但动物蛋白可促进其吸收。其假设的吸收机制是从胰腺分泌的一种低分子量锌结合配体促使其吸收。当炎症性肠病、肠切除、肠瘘、竞争性矿物质（如铁）、利用率减少（如食物纤维）等可致吸收减少。④丢失过多：尿、粪、皮肤等。克隆病时可有严重的尿锌增多。

临床表现　本征已有男性锌缺乏的慢性型和急性型的报道。①可致生长发育障碍和男性性腺功能减退：伊朗和埃及报道的男性性腺功能减退的侏儒患者，与锌缺乏及蛋白含量不足有关，此类儿童常吃黏土，黏土可能与锌结合使其吸收不足。②肠肝性肢端皮炎（见相关章节）：是单纯锌缺乏慢性型的代表。临床特征为：腹泻，颜面、会阴、四肢皮疹，脱发，精神过敏，肌肉萎缩等。③急性锌缺乏，主要见于胃肠外营养的病人。腹泻、中枢神经功能紊乱，颜面、会阴等皮疹，味觉、嗅觉减退和免疫机制缺陷。④镰刀细胞贫血可与锌缺乏有关。

诊断　①有引起锌缺乏的病因，特别是见于艾滋病、糖尿病等病人；②有特殊的皮疹；③男性性腺功能减退、侏儒、腹泻等全身症状；④血浆锌浓度降低。

治疗　对于新生儿和早产儿注意在人工乳剂品中添加锌，在患糖尿病等时注意补锌，硫酸锌治疗效果很好。

卓－艾综合征（Zollinger－Ellison syndrome）　本病又称胃泌素瘤（gastrinoma）；原发性胃泌素增多症（primary hypergaetrinism）；胃泌素综合征（gastrin syndrome）；引起溃疡的胰岛细胞瘤综合征；溃疡性胰岛细胞瘤；胰源性溃疡综合征；Strom－Zollinger－Ellison综合征；促胃液素瘤；胰腺非β细胞腺瘤。本病征由Zollinger和Ellison于1955年首次报道，为此明确了1949年Poth和1952年Strom所提出的胰腺内分泌激素可能在高亢胃液分泌中起一定作用的推理。1963年Jackson等首次报道小儿Z－E综合征。目前公认本病属于APUD细胞瘤族。我国1965年由徐荣楠首先报道。

本病为常染色体显性遗传。由肿瘤分泌胃泌素所致。Z－E综合征包括Ⅰ型（由分泌胃泌素的胃G细胞瘤引起）和Ⅱ型（由其他部位的G细胞增生或胰腺D细胞瘤所致）。胃泌素的主要作用是刺激壁细胞的盐酸分泌增多，亦刺激胃蛋白酶的分泌和增加胃黏膜的血流。盐酸又刺激十二指肠，使其分泌胰泌素、胆囊收缩素和抑胃肽等激素。它们（主要是盐酸）抑制胃窦部的G细胞，使其不释放胃泌素，这就是负反馈机制。而本病由于胃泌素瘤分泌大量胃泌素，无正常的反馈机制，胃泌素持续增高，作用于胃黏膜壁细胞，使其增生、肥大，分泌大量盐酸，流入十二指肠和小肠，超过肠液的中和能力，形成消化性溃疡。大量胃酸可损伤肠黏膜，胃泌素亦有刺激肠蠕动，刺激胰液分泌增多，刺激胆囊收缩，抑制空肠对水和盐的吸收，稀释肠内容物等作用，形成腹泻。肠内容的pH<4.0时，脂酶不能活化，可引起脂肪泻。

临床表现　本病可发生于任何年龄，但以35～65岁多见。男性稍多于女性。虽然肿瘤本身大多为恶性，但因瘤体小，进展缓慢，所以只有到了疾病的晚期，方可显出恶性肿瘤的浸润症状。其临床表现主要与大量胃酸分泌有关。①腹痛：由于消化性溃疡引起。与普通性消化溃疡比较，本病的溃疡特征是：顽固、多发、非典型部位（25%发生于食管下段、十二指肠球后和空肠），并发症发生率高，胃大部切除术

后溃疡迅速复发。②腹泻：大量、水样和脂肪泻。每日可达10～30次，量可达2 500～10 000ml。严重者可产生电解质紊乱，出现脱水、低血钾症和代谢性酸中毒等症状。③MEN－Ⅰ：约10%～40%患者中可并发其他内分泌肿瘤。分布依次为甲状旁腺、胰腺、垂体、肾上腺、甲状腺等部位。出现相应的与内分泌腺功能亢进有关的临床表现。

诊断及实验室检查 ①根据临床表现，出现上述表现的患者应怀疑本病。②胃液分析，夜间12h胃液分泌总量＞1 000ml（正常人＜100ml）。基础排酸量（BAO）＞15mEq/h，胃大部切除术后BAO＞5mEq/h。对五肽胃泌素的刺激不再发生强力反应，最大酸排量（MAO）无明显增加，使BAO/MAO＞60%。③血清胃泌素测定（放射免疫法），正常人和消化性溃疡患者中空腹血清胃泌素为50～150pg/ml，本病常＞500pg/ml，甚至高达1 000pg/ml。当空腹血清胃泌素＞1000pg/ml，伴有相应的临床症状者，可确立本病的诊断。④激发试验，用于怀疑本病而空腹血清胃泌素轻度升高者。方法包括胰泌素试验、钙输注试验和蛋白餐试验。⑤定位诊断，包括B超、CT、MRI、Inpentetreotide扫描、纤维内镜、超声内镜、选择性血管造影术等。

治疗

（1）手术治疗：切除产生胃泌素的肿瘤是根治本病的方法，包括：①肿瘤切除术；②全胃切除术；③高选择性胃迷走神经切断术；④切除其他内分泌肿瘤。

（2）药物治疗

①制酸药物：甲氰咪胍（cemitidine）0.6g，4h一次。雷尼替丁（ranitidine）0.3g，8h一次。法莫替丁（famotidine）20mg，4h一次。氢质子泵抑制剂，可强烈抑制各种刺激引起的胃酸分泌，是本病治疗最有效的药物。奥美拉唑（Omeprazole）60mg，2次/d。兰索拉唑（Lansoprazole）60mg，4次/d。对肿瘤不能切除者，制酸药的应用则应是长期的，不中断的，否则易发生溃疡并发症。

②化疗药物：适用于肿瘤不能切除及已有转移者。目前多主张从腹腔动脉插管行链佐霉素介入治疗，可起到减少不良反应和增加疗效的作用。

亚急性甲状腺炎综合征（De Quervain thyroiditis syndrome） 本病又称急性非化脓性甲状腺炎；病毒性甲状腺炎；肉芽肿性甲状腺炎；亚急性肉芽肿性甲状腺炎；巨细胞性甲状腺炎；巨细胞型纤维甲状腺肿；假结核性甲状腺炎；单纯性甲状腺炎；“爬行性”甲状腺炎；“沉默性”亚急性甲状腺炎；亚急性甲状腺炎；非化脓性甲状腺炎。本病于1904年首先由瑞士外科医师De Quervain报道，故称De Quervain甲状腺炎。由于本病可先发生于甲状腺之一侧，治愈后间隔一段时间再发生于另一侧，因而有“爬行性甲状腺炎”之称。我国1958年朱宝荣等报道1例，并作文献复习介绍以后，报道逐渐增多。

一般认为本病与病毒感染有关，起病前1～3周常有上呼吸道感染，发病时患者血清中某些病毒（如流感病毒、柯萨奇病毒、腺病毒、腮腺炎病毒等）的抗体滴度增高。近年来发现10%～20%的患者在亚急性期血循环中存在直接针对TSH受体的抗体以及甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）和甲状腺球蛋白抗体（TGAb），这些多克隆抗体可能继发于病毒感染致甲状腺破坏而产生。

甲状腺通常双侧肿大，可不对称，病理切面中有散在白色病灶。早期受累滤泡有淋巴细胞与多形核白细胞浸润，滤泡细胞破坏，胶质逐渐减少或消失，并有多核巨细胞出现及肉芽组织形成，随后出现纤维化。疾病恢复期滤泡细胞再生，形成新的正常甲状腺滤泡结构。

临床表现 ①多见于20～50岁女性，男女比例为1:3～6；②发病较急，可有发热、寒战等全身症状，以及头痛、乏力、全身不适、咽喉痛等；③甲状腺肿大，表面光滑，质地偏硬，与周围组织无粘连，有明显压痛及自觉痛，吞咽、咳嗽或颈部活动时加重，并向耳部或肩部放散；④可有甲亢表现，如一过性心悸、神经紧张、多汗、手抖、心率增快等；⑤血清TT_3、TT_4增高，但甲状腺摄^{131}I率下降或无吸^{131}I功能，形成所谓“分离现象”，血沉明显加快；⑥整个病程一般为2～3个月，少数可迁延1～2年，典型病例随着病程的演变，甲状腺功能呈现四期变化，即功能亢进期→功能正常期→功能减退期→功能恢复期；⑦高热重症病例，使用抗生素治疗无效，但对激素治疗效果明显。

诊断及实验室检查 ①根据发病初或起病前1～3周有上感史，甲状腺肿大，局部疼痛、压痛等临床特征，初步拟诊本病；②实验室检查可见T_3、T_4增高而甲状腺摄^{131}I率明显降低，这一“分离现象”对诊断本病有重要意义；③本病甲状腺区局部疼痛尚需与甲状腺结节内或囊肿内出血鉴别，后者疼痛骤然发

生，并迅速减轻，血沉不快，摄^{131}I率不降低，B超示甲状腺肿块为囊性；④注意与上呼吸道感染、急性化脓性甲状腺炎、颈部急性蜂窝织炎鉴别，这些病均为细菌性感染，全身症状重，白细胞显著增高，抗生素疗效佳；⑤甲状腺癌有时可出现局部疼痛及摄^{131}I率降低，可根据甲状腺的表面、硬度、有无淋巴结或远处器官转移等加以鉴别，必要时做甲状腺穿刺活检确诊。

治疗　①急性期应卧床休息，流质饮食，局部冷敷，以减轻疼痛，并可口服阿司匹林0.5g，3次/d或消炎痛25mg，3次/d等，对症治疗；②高热重症病例，可给泼尼松20～40mg，分次口服，经此处理，症状可迅速控制，体温下降，疼痛消失，甲状腺结节明显缩小或消失，用药1～2周后，可逐渐减量，疗程1～2个月，必要时延长至3个月，如甲状腺^{131}I率已恢复正常，停药后一般不再复发；③少数病例有一过性甲减，可酌情补充甲状腺制剂。

脂膜炎伴发α_1－抗胰蛋白酶缺乏综合征（panniculitis with α_1－antitrypsin syndrome）　本病可能与遗传及家族因素有关。Warter认为本征仍属于回归热性结节非化脓性脂膜炎，即Weber－Christian综合征的一个亚型。本征是以脂膜炎为特征、同时又伴有α_1－抗胰蛋白酶缺乏的一种遗传性疾病。最早于1972年由Warter首先报道，截至1989年仅有21例报道。

临床表现　除结节性脂膜炎的一般表现外，有以下几个特点：①高热；②结节性斑块，散在或弥漫性分布；③胸腔积液非常多见，富含脂肪，呈柠檬色，也可为血性；④血栓性静脉炎；⑤肺栓塞；⑥大面积水肿：四肢、胸、腹乃至全身水肿。

诊断　除上述临床特征外，血清α_1－抗胰蛋白酶（α_1－AT）降低可确诊。

治疗　目前一些免疫抑制剂效果均不满意，糖皮质激素略好，但不稳定，可用DDS、人血浆、α_1－AT输入纠正α_1－AT缺乏。

周期性下丘脑排放综合征（periodic Cushing syndrome）　本病又称周期性库欣综合征1973年Brown报道1例有自发性、周期性垂体－肾上腺皮质功能亢进患者。1976年Lieberman报道1例垂体嫌色细胞腺瘤引起的周期性ACTH合成的患者。同年Chajek报道1例肺恶性类癌伴有周期性类固醇激素分泌和水肿。1981年我国陈家伟等报道本征1例。

本病可能为下丘脑病变、垂体微腺瘤、支气管燕麦细胞癌、空蝶鞍或肾上腺腺瘤等。其发病机制尚不清楚，目前较多支持本病患者有中枢神经系统功能异常学说，认为下丘脑的促肾上腺皮质激素释放激素（CRH）的释放受到肾上腺能神经递质、胆碱能神经递质和血清素能神经递质等所调节，凡能影响大脑血清素作用及其浓度者皆可改变垂体－肾上腺系统，使血浆皮质类固醇浓度发生改变。血清素影响过大时，海马回不能抑制CRH释放，从而促使CRH和ACTH释放增加而引发本征。

临床表现　周期性失眠、头晕、头痛、视力模糊、乏力、夜尿、口渴、全身浮肿、性欲减退、紫纹、体癣等，间歇期临床症状明显好转，实验室检查结果正常。再次发作前体重增加迅速。体征：向心性肥胖，腹部和臀部紫纹，发作时常有高血压和心动过速。

诊断　有周期性头晕、头痛、恶心、呕吐、发热、精神抑郁、高血压、心动过速、向心性肥胖及紫纹等应考虑本征，结合发作期实验室检查可以诊断。实验室检查：发作时发热，白细胞增加（可达20×10^9/L），中性粒细胞增多，血钾降低，血钠和氯正常，胆固醇升高。间隙期尿正常，发作时17－羟皮质类固醇（17－OHCS）和17－酮类固醇（17－KS）急剧升高，不受地塞米松、甲吡酮、氢化可的松或左旋多巴所影响。皮质激素低下期对外源性ACTH、血管加压素均有正常反应。ACTH分泌的自主性可由赖氨酸血管加压素兴奋试验缺乏反应和甲吡酮阴性反应来证明。

治疗　对该病的治疗，目前尚无有效方法。首先应去除病因，赛庚啶为强烈的血清素拮抗剂，可使Cushing病缓解，其适应证为：①轻度或中度双侧肾上腺增生，蝶鞍正常者；②在放射治疗尚未发生疗效之前6～12个月，用以缓解皮质醇增多症状；③防止肾上腺切除术后发生Nelson综合征；④降低垂体肿瘤患者皮质醇增多症的严重程度，从而增加垂体肿瘤切除的安全性，但有时亦无效。经治疗后虽可缓解，但停药后又可复发。

家族性地中海热综合征（Seigal－Cattan－Mamon syndrome） 本病又称家族性阵发性腹膜炎综合征；周期性腹膜炎；周期病；周期淀粉样病；复发性多浆膜炎；Reimann综合征；阿美尼亚综合征；地中海热综合征；良性阵发性腹膜炎综合征；淀粉样周期病。家族性地中海热综合征（Seigal－Cattan－Mamon syndrome）系一种遗传因素所致的、与类固醇激素相关的遗传性代谢综合征。周期性发热，发作性暂时性腹膜炎为其临床特征。最早于1945年由Seisal报道；1952年Mamon和Cattan又报道14例，1962年Mellinkoff将其命名为家族性地中海热，1964年Siegal分析50例后，又命名为家族性阵发性腹膜炎。

本征为先天性家族性常染色体隐性遗传，可能存在一种或多种类固醇激素的遗传性代谢障碍。

本病为暂时性腹膜炎，由单纯的腹膜充血逐渐扩展到腹部器官，散在的纤维素物质沉着。有少量的游离液体，渗出液镜检可见纤维蛋白交织有中性白细胞。虽反复发作但无典型的腹膜粘连，肝和脾可粘连，肾具有淀粉样变性或慢性肾小球肾炎的进行性病变。

临床表现 ①主要见于祖居地中海居民中的男性；②发病年龄一般不超过40岁；多于青春期发病；③伴有发热的阵发性发作是本征的共同特征，发作频率从1年1次到1周1次，紧张状态能影响发作次数，周期性反复发作具有完全缓解期，女性发作多限于月经期；④腹部征象：疼痛最常于右下腹、左下腹、左上腹，疼痛伴俯屈姿势，胸部一侧或肩部刺痛，呼吸困难，挤压腹部有疼痛、痉挛、腹胀拒按，偶有中度脾大，胸壁触痛，听诊无异常；⑤有持续2～3d的关节痛和关节局部红肿，偶见单个大关节痛和荨麻疹；⑥发作期白细胞数增高（但很少超过15×10^9/L），中性粒细胞增多，中度贫血，血沉增快，糖蛋白、α_2－球蛋白、纤维蛋白原增加，胆红素和絮状试验可查出肝功能轻微损害，胸腹水为浆液纤维蛋白性，含有多形核细胞和多种细胞，关节液中有多种细胞；⑦X线拍片：发作时有胸水和腹水。

诊断 根据临床表现特点，并能肯定排除真性腹膜炎后，才可诊断本病。

治疗 发作时用肾上腺皮质激素有明显的疗效，低脂饮食对大多数病人有效；秋水仙碱可降低发病的频率和严重程度。

腺苷脱氨酶缺乏综合征（adenosine deaminase deficiency syndrome） 腺苷脱氨酶缺乏综合征是腺苷脱氨酶缺乏所致的一个少见的遗传综合征。目前有100～190个家族中被证实，该酶缺乏导致严重联合免疫缺陷的临床症候群，那就是B细胞和T细胞两者功能的缺陷。

本征认为是常染色体隐体遗传或X伴性隐性遗传，致腺苷脱氨酶（ADA）缺乏。当此酶缺乏时腺嘌呤核苷不能转化为次黄嘌呤核苷，造成脱氧三磷酸腺苷积聚而抑制核糖核苷酸还原酶使DNA复制降低，以及S－核腺苷类半胱氨酸堆积，使甲基转移反应受抑制，致淋巴细胞增殖和功能降低。

临床表现 ①约85%在出生后1～2个月内，因皮肤、胃肠道、呼吸系统反复感染而就诊，几乎都有念珠菌病；②腹泻和生长发育延迟；③无淋巴结、咽淋巴组织、胸腺；④可有佝偻病串珠、肋骨软骨突起。

诊断 多在出生后1～2个月内发病，反复各种感染，腹泻和生长延迟，无淋巴结和胸腺。X线检查无胸腺，淋巴细胞少，因过敏反应延迟而使皮肤过敏试验阴性，体外试验淋巴细胞对植物血凝素和抗原反应减弱，低γ－球蛋白血症。红细胞溶解物中ADA缺乏可确诊。

治疗 严重者多于2岁前死于败血症。有人建议采用骨髓移植方法可有效地重建其免疫功能，用PEG－ADA（聚乙烯己二醛－修饰ADA）替代治疗可改善免疫功能。基因治疗已获批准，正在研究中。

α_1－抗胰蛋白酶缺乏性肺气肿综合征（α_1－AT－pneumonectasis syndrome） 本病是因先天性α_1－抗胰蛋白酶（α_1－AT）缺乏所致的，临床上以肺气肿、反复肺内感染为特征的一种遗传性疾病。

本症属遗传性疾病，特别是纯合子22表现型α_1－AT缺乏者70%～80%发病。肺气肿是肺内弹性硬蛋白（elastin）被弹性硬蛋白酶（elastase）分解而引起的，α_1－AT能抑制弹性硬蛋白酶，保护弹性硬蛋白不被分解。当α_1－AT缺乏时，大量的弹性硬蛋白被分解，致易发生肺气肿；另外，肺内的粒细胞或巨噬细胞的蛋白酶未被充分灭活，白细胞内的微粒弹力蛋白酶就成为破坏肺组织的重要酶类。吸烟是重要启动因素，α_1－AT缺乏者，不吸烟可不发生或轻发生肺气肿，甚至严重缺乏者也不发生肺气肿，推测仅一部分对烟草敏感的α_1－AT缺乏者易诱发肺气肿。

临床表现 肺气肿，反复肺内感染。

诊断及实验室检查 ①有明确的家族史或青年早发的肺气肿；②血清蛋白电泳 α_1 - 球蛋白缺乏；③血清 α_1 - AT 缺乏；④α_1 - AT 遗传型是确诊标准。

治疗 本症是可以改善的疾病。①重要的是一旦确诊本病，应坚决杜绝吸烟；②补充 α_1 - AT，如直接输入 α_1 - AT 一般可 3d 一次；达那唑 600mg/d，疗程 10d 可使 α_1 - AT 水平提高；③抑制对弹性蛋白酶的破坏，可口服弹性硬蛋白酶抑制剂；④积极控制肺内感染。

胸腺瘤伴免疫缺陷综合征（Good syndrome） 本病又称合并胸腺瘤的免疫缺陷病；胸腺瘤型无 γ - 球蛋白血症。本征系一种遗传性疾病，系由于胸腺的病变所致的先天性免疫缺陷、导致免疫能力低下而易反复感染的一组症群。

目前认为本征是一种遗传性疾病，虽然遗传方式尚未明，但本征存在着先天性 T - B 淋巴细胞的联合免疫缺陷。淋巴结的生发中心发育不良，浆细胞减少；脾及肠道淋巴结萎缩；胸腺瘤呈纺锤细胞型。

临床表现 本征常在老年前期发病，在先天异常基础上，一旦出现症状表示已发生胸腺瘤。男女均可发病，其特征是反复发生感染。全身各处均可感染：口腔炎、上呼吸道感染、肺炎、皮肤感染、泌尿系感染、消化道感染、败血症等。易伴发其他自身免疫性疾病。

诊断及实验室检查 多在 50 岁以后发病，反复感染。实验室检查：①因为 T 细胞及 B 细胞免疫功能低下，查无浆细胞，淋巴细胞减少，嗜酸细胞缺乏；②某些红细胞也发育不良；③血清 γ - 球蛋白减少，IgA、IgG、IgM 均减少，尤以 IgG、IgA 明显减少；④可查到抗人球蛋白抗体、抗核抗体、抗横纹肌抗体等；⑤X 线检查，可查见纵隔有肿物存在。

治疗 目前尚无特殊治疗。因存在先天性淋巴细胞免疫缺陷，即便摘除胸腺瘤，也解决不了免疫能力下降。可以使用免疫增强剂、免疫调节剂和控制感染。

散发性胸腺发育不良综合征（Nezelof syndrome）

本病又称存在免疫球蛋白的胸腺缺陷（thymic dysplasia with immunoglobulin）；伴有正常免疫球蛋白的胸腺发育不良；伴正常免疫球蛋白的胸腺发育不全免疫缺陷病（thymic dysplasia with normal immunoglobulins and immunologic deficiency）；伴有 IgG 的细胞免疫缺陷病；伴免疫球蛋白正常的淋巴细胞减少症；伴有正常免疫球蛋白的细胞免疫缺陷病；伴免疫球蛋白的严重联合免疫缺陷；免疫球蛋白正常的淋巴细胞减少症；具有免疫球蛋白的联合免疫缺陷病；胸腺发育不良（thymic hypoplasis）；较轻型的联合免疫缺陷病；常染色体隐性的淋巴细胞减少病。原发性免疫缺陷病（primary immunodeficiency diseases）是一组因遗传或先天性免疫系统发育缺陷或免疫细胞间相互作用系统异常而造成机体免疫功能不全的疾病。1952 年 Bruton 报道了首例原发性人类免疫缺陷病，迄今已有 30 余种。1982 年 WHO 将原发性特异性免疫缺陷病分为四类：①抗体缺陷为主；②常见变异型免疫缺陷（联合免疫缺陷）；③细胞免疫缺陷为主；④伴有其他严重缺陷的免疫缺陷病等。

散发性胸腺发育不全综合征目前认为归属于常染色体隐性遗传性免疫缺陷性疾病。以细胞免疫缺陷为主，血清免疫球蛋白含量正常或升高。于 1964 年由法国病理学家 Nezelof 首先报道本征。他报道 1 例 14 个月男婴，出生 4 个月开始腹泻、发热、反复上呼吸道感染，营养发育从生后 4 个月开始逐渐恶化；9 个月时反复发生上呼吸道感染，生长迟缓，IgM 升高，IgA、IgG 正常；16 个月时见淋巴细胞减少并念珠菌感染；18 个月死亡。1969 年 Lerkin 等报道 1 例胸腺形成低下的 2 岁女婴。1971 年 Hitzig 等报道 1 名 14 个月男孩，细胞免疫降低，免疫球蛋白正常。相继 Goldman、Kikkawa、Buckley 等都有相似的报道。

自 1958 年最早的瑞士报道本征系常染色体隐性遗传的重症联合免疫缺陷（severe combined immunodeficiency，SCID）以来，1982 年 Hayward 认为应将其归属于“联合免疫缺陷类内的”伴免疫球蛋白的严重联合免疫缺陷（SCID with immnoglobulin）。

本病系常染色体隐性遗传性疾病。发病原因可能与骨髓干细胞有缺陷和胸腺发育不良有关。因为本征对骨髓移植治疗常有效，胸腺移植治疗无效，说明基本病因以骨髓多能干细胞缺陷为主。以往归属于细胞免疫缺陷病，现在一般归类于联合免疫缺陷病。本征的免疫球蛋白总量正常或增高，但有部分免疫球蛋白成分有异常增高或减少。

病理上胸腺发育不良，重量在 2g 以下，残留的胸腺小叶，无皮质和髓质之分，无胸腺小体构造，其中也无淋巴细胞。胸腺小叶代之以由上皮样棱形细胞组成。在组织学上，淋巴结网状结构支架正常，细胞成分显著减少。淋巴结无生发中心，只有少数淋巴细

胞和60%～70%的浆细胞散在分布于网状细胞之间。脾脏主要由红髓组成，脾小结主要由网状细胞组成，未见生发中心，整个淋巴组织胸腺依赖细胞区缺乏淋巴细胞。

临床表现 ①多在出生后6个月至2岁发病，比严重联合免疫缺陷病晚。②反复感染，可为细菌、病毒、真菌所致。呼吸道、消化道、泌尿道、皮肤、口腔、五官等处感染及至败血症，也易患水痘、麻疹等传染病。③严重影响生长发育，营养不良。④种牛痘后可引起全身性进行性牛痘（坏疽痘）。⑤患儿多无扁桃体，淋巴组织发育不全乃至完全缺乏。

诊断及实验室检查 2岁内的婴儿，反复的感染，就应想到免疫缺陷病而进行相应的检查。

（1）实验室特征：①中性粒细胞大致正常；②淋巴细胞明显减少（$<1.2\times10^9$/L）；③血清免疫球蛋白含量正常或增高；④细胞免疫学检查：OT试验、淋巴细胞转化试验、PHA、异体细胞抗原试验、DMCB试验等阴性或明显减低。

（2）淋巴结活检：见胸腺依赖细胞区发育缺陷。

（3）X线检查：胸腺阴影缺如。

本征是30多个免疫缺陷病的一种，特别注意与细胞免疫病和联合免疫病的鉴别。

①Di Gerge综合征（胸腺发育不全症）：是细胞免疫病的代表。除反复感染外，常因同伴甲状旁腺先天缺陷，在新生儿期发生不易纠正的低钙抽搐和其他心血管系统等的先天性畸形，但免疫球蛋白一般不低。

②WEiskott－Aldrich综合征：属X－伴性隐性遗传。除易感染外，常有阳性家族史的新生儿血小板减少性紫癜，大便带血的腹泻。属伴其他严重缺陷的免疫缺陷病，除细胞免疫功能低下外，患儿体液免疫的IgG正常或稍低，IgG降低，IgA、IgE升高。

③Louis－Ber综合征：也有胸腺形成低下，除细胞免疫功能低下外，血清IgA缺乏，低α－球蛋白血症，本征其三大临床特征系抗感染能力低下、毛细血管扩张、小脑共济失调，也可伴糖耐量异常。

④伴短肢体侏儒的免疫缺陷病：临床特点是毛发和骨干骺端软骨发育不良。免疫缺陷可为：a. 单纯体液免疫缺陷型；b. 单纯细胞免疫缺陷型；c. 联合免疫缺陷型。

治疗 如何提高病儿的免疫功能是治疗的核心。①避免病原体入侵，婴儿种牛痘的时间推迟到1岁以后；②增加非特异性免疫力，如输入血浆、新鲜血，后者需经3 000rad照射；③增强特异性免疫力，如免疫球蛋白；④骨髓、胎肝、胸腺等脏器移植；⑤转移因子；⑥胸腺激素；⑦积极控制感染等。

嘌呤核苷磷酸化酶缺乏综合征（purine nucleoside phosphorylase deficiency syndrome） 嘌呤核苷磷酸化酶（PNP）缺乏综合征是一种先天的PNP缺乏所致的遗传综合征。罕见，目前已诊断的仅15～20例。本征目前认为是常染色体隐性遗传，致PNP缺乏，引起细胞免疫缺陷，伴有体液免疫异常。

临床表现 发病年龄4个月至9岁。主要临床特征为原发性细胞免疫缺陷致反复的非细菌性感染，常累及皮肤、呼吸道、泌尿道、中耳等。实验室检查淋巴细胞减少，淋巴细胞对抗原反应降低和因过敏反应延迟使皮肤试验阴性，免疫球蛋白水平正常。易合并自身免疫性溶血性贫血，抗核抗体和类风湿因子阳性。低尿酸血症。

诊断 见于婴幼儿，临床以反复感染为特征，免疫反应低下。红细胞溶解物或其他细胞提取物PNP活性降低。T细胞中脱氧鸟苷三磷酸积聚可抑制核糖核酸还原酶和DNA复制，反映本病的免疫缺陷。

治疗 一般预后较好，但骨髓移植很少成功。

过氧化氢酶缺乏综合征（Takahava syndrome） 本病又称Acatalasia综合征。过氧化氢酶缺乏综合征系由于组织细胞、红细胞内缺乏过氧化氢酶，使红细胞丧失了携带氧的功能，而导致的慢性、严重性的口腔感染及坏疽性伤害的一组症候群。本征最早于1947年首先由日本的高原医师所描述，1952年Takahava命名为过氧化氢酶缺乏综合征。

本征病因认为是一种与遗传有关的组织细胞、红细胞内缺乏过氧化氢酶，致使红细胞内产生过多的过氧化氢，可促使血红蛋白转变为正铁血红蛋白而丧失携氧功能，使组织缺氧导致组织坏死。引起口腔感染坏死的主要原因是缺乏对口腔内正常菌群的抵抗力，致使非致病菌也成为致病菌，而诱发感染。

临床表现 ①目前本征只在日本、朝鲜、高加索有报道，中国尚未见报道；②半数本征病人无症状，在有症状的另半数中，约2/3自幼发病；③慢性而严重的口腔感染，可有全身炎症表现，发热等，也可致口腔各种程度的感染，乃至坏疽，表现剧烈疼痛、齿龈肿痛坏死、牙槽破坏、进食困难等。

诊断及实验室检查 一旦发现慢性而严重的口腔

感染的患者，可做如下试验确定诊断：①注入过氧化氢试验：注入血液后，血液立即变为深黑褐色；②过氧化氢创面擦拭试验：坏疽灶清除后，在创面上涂以过氧化氢，创面上的血液立即变成黑褐色（正铁血红蛋白）；③血中过氧化氢酶活力降低即可确诊。

治疗　对症治疗。重要的是预防和控制感染，有坏死灶时要清创等。

肾上腺去氧皮质酮分泌瘤综合征（adrenal deoxycorticosteronoma syndrome）　肾上腺去氧皮质酮分泌瘤综合征是一种肾上腺肿瘤，分泌大量去氧皮质酮（DOC）而产生盐皮质激素性高血压的一组综合征。本征的肾上腺肿瘤通常较大，大多为恶性。

临床表现　高血压；因肿瘤多为恶性，故低血钾较明显。同时分泌雄激素或雌激素较多，故女性出现多毛，男性女性化，可有水肿、色素沉着。

诊断及实验室检查　临床表现高血压，但常表现低血钾性碱中毒、男性女性化、多毛、色素沉着、水肿等。检测血去氧皮质酮水平增高；雄激素或雌激素增高；皮质醇正常；血浆肾素活性及醛固酮水平抑制，CT可见肾上腺肿瘤。

治疗　手术切除肿瘤。

肾上腺髓质增生综合征（adrenal medullary hyperplasia syndrome）　本病又称儿茶酚胺综合征（catecholamine syndrome）；散发性肾上腺髓质增生（sporadic adrenomedullary hyperplasia，SAMH）；原发性肾上腺髓质增生（primary adrenomedullary hyperplasia，PAMH）。肾上腺髓质增生综合征是近40年来逐渐被人们认识的一种少见疾病。早在1933年Rowntree和Ball就提出肾上腺髓质增生的存在，但未被人们接受。1961年我国学者吴阶平发现临床上酷似嗜铬细胞瘤，术后病理检查显示髓质增生的病例。1962年Montalbano等从病人的临床和术后病理发现证明了肾上腺髓质增生的存在，此病才被世人逐渐接受。1977年吴阶平提出肾上腺髓质增生是一独立疾病，并把它和嗜铬细胞瘤总称为“儿茶酚胺症”。目前认为此病为一独立疾病，可原发、可与多发性内分泌腺瘤Ⅱ型伴发，其临床特点类似于嗜铬细胞瘤。也有学者认为可能是嗜铬细胞瘤的前期或最初病理改变。

目前从一些实验研究及疾病的病理改变和地理分布上认为有以下几种病因学：①环境因素：特别是饮食上过量摄食，或者过量摄取富含钙磷的食物，或者过量摄取维生素D或其他不易吸收的碳水化物是导致肾上腺髓质增生的高危因素；②遗传因素：尚无定论；③交感神经系统介导的药物作用：认为药物所致的嗜铬细胞增生或增殖可能直接或间接地通过下丘脑－垂体－肾上腺轴或交感神经系统来完成，增生开始为一种适应性的反应，长期刺激，就可能导致肾上腺髓质增生或肾上腺髓质肿瘤；④皮质因素：尚无定论。

单侧或双侧肾上腺髓质弥漫性和（或）结节样增生，髓质细胞增生并伸入腺体尾部和两翼，细胞有或无多形式改变，髓质重量增加，髓质与皮质之比增加。

临床表现　发作性或阵发性高血压（少数病人可有持续性高血压），常伴有心悸，头痛，焦虑，出汗，血糖升高，发作时血儿茶酚胺水平升高，24h尿3－甲氧基－4－羟基苦杏仁酸（3－methoxy－4－hydroxy－mandelic acid，VMA）和儿茶酚胺水平升高。腹部CT扫描可见双侧或单侧肾上腺边界平直，腺体呈弥漫性等密度增厚变宽，有时出现等密度小结，直径多在0.5cm左右，无肿瘤影像。单侧或双侧腹部^{123}I间碘苄胍闪烁法可见肾上腺摄取增加。此病可散发或家族性发生，也可与多发性内分泌腺瘤Ⅱ型伴发。

诊断及实验室检查

（1）阵发性高血压伴心悸，头痛，焦虑，出汗，血糖升高。

（2）发作时血儿茶酚胺水平升高，24h尿儿茶酚胺及VMA水平升高。

（3）腹部CT肾上腺扫描无肿瘤影像。

（4）腹部^{123}I间碘苄胍闪烁法可见单侧或双侧肾上腺有间碘苄胍摄取增加。

治疗　目前大多数学者认为，对临床症状典型者，有效方法是手术切除，但手术方式不定。国内学者认为，单侧增生行单侧腺体全切；如对侧腺体增大，症状复发时，可再进行大部分切除。双侧增生，术前进行必要的扩容准备，切除增生显著侧肾上腺，对侧切除70%，刮除剩余的髓质。

肾上腺皮质大结节样增生型库欣综合征（adrenocortical nodular hyperplasia Cushing syndrome）　本病又称不依赖 ACTH 的肾上腺大结节性增生；腺瘤样增生；肾上腺皮质大结节样增生。肾上腺皮质大结节样增生型库欣综合征系指一组以双侧肾上腺有大结节（>0.4cm）样增生存在的、血浆 ACTH 不升高的皮质醇增多症。是不依赖 ACTH 的库欣综合征的一种类型。美国 Mayo Clinic 将此单列为一种亚型。

多认为本病系在肾上腺皮质增生的基础上形成的结节，起因于 ACTH 持续性过高分泌，以致结节本身有了自主性。但临床上经垂体 CT、MRI 检查看不到异常。个别病例查到有兴奋性 G 蛋白（GS）的亚基发生兴奋性的体细胞突变；也有的病例血浆皮质醇清晨不高，而进食后增高，认为是由于抑胃肽促进皮质醇分泌；还有的病例注射血管加压素后血浆皮质醇增加 1 倍，已知正常肾上腺皮质细胞上有加压素 V1a 型受体的表达。

临床表现　可见于各年龄组男性或女性，特征可参照 Cushing 综合征。

诊断及实验室检查　除具备 Cushing 综合征诊断要点外，重要的是：①血浆 ACTH 低；②小、大剂量地塞米松试验均不被抑制；③肾上腺超声、CT、MRI 等检查可见双侧增生伴结节阴影；④垂体 CT、MRI 不见异常。

治疗　一般双侧肾上腺切除术，术后长期糖皮质激素替代疗法。

促肾上腺皮质激素瘤综合征（adrenocortropinoma syndrome）　本病又称垂体 ACTH 细胞腺瘤（pituitary adrenocortropic hormone adenoma）。

库欣综合征（Cushing syndrome）是 1912 年 Harvey Cushing 首先报道，因此以他的名字命名。该病病因有多种，因垂体多泌 ACTH 过多所致者称为库欣病（Cushing disease）。

垂体 ACTH 微腺瘤（直径 < 10mm）者约见于 80% 的患者。其发病环节大部分病例在垂体，切除微腺瘤可治愈，其余为下丘脑失调，切除微腺瘤后可复发。ACTH 大腺瘤占 10% ~20%，使蝶鞍受侵蚀，并可有鞍外伸展。其中一部分为侵袭性，侵犯邻近组织，少数为恶性肿瘤伴远处转移。少数病人垂体无腺瘤，而呈 ACTH 细胞增生，可能原因为下丘脑功能紊乱，CRH 分泌过多，或是蝶鞍附近神经系肿瘤或其他部位肿瘤分泌 CRH。此外，有作者提出少数肿瘤起源于垂体残存的中叶细胞，常伴血催乳素升高，用溴隐亭治疗有一定效果。

临床表现　本症成人多于儿童，女性多于男性。临床主要表现有向心性肥胖、满月脸、水牛背、皮肤紫纹、痤疮、高血压、低血钾、性功能紊乱、精神症状、容易感染、高血钙、肾结石等。

诊断及实验室检查

（1）临床表现：向心性肥胖、多血质、紫纹、皮肤菲薄等。

（2）实验室检查：①血皮质醇节律异常；②24h 尿游离皮质醇或 24h 尿 17 - OHCS 测定高于正常；③大剂量地塞米松抑制试验阳性；④血 ACTH 水平测定高于正常。

（3）影像学检查：目前分辨率最好的 CT 垂体微腺瘤发现率为 60%，MRI 检查优于 CT。为发现异位 ACTH 瘤，应注意胸部、胰腺、肝、肾上腺、性腺等。

治疗

（1）经蝶垂体手术：为治疗本病的首选疗法，垂体微腺瘤的手术根治率在 80% ~90%，而大腺瘤则在 50% 左右。经蝶手术特点为手术创伤小，并发症少。分泌 ACTH 的微腺瘤切除后可发生暂时性垂体肾上腺皮质功能不全，需补充糖皮质激素，直至垂体 - 肾上腺功能恢复正常。有时替代治疗的时间可长达 12 个月。

（2）垂体放射治疗：如经蝶手术未能发现并摘除垂体微腺瘤，或因某种原因不能做垂体手术者，可用垂体放射治疗。通常青少年患者及年龄小于 40 岁的成年患者疗效较好。垂体照射用直线加速器疗效较好，但垂体功能不足发生率也较高。近年，伽玛刀被用于垂体肿瘤的治疗，副作用较少，但其疗效有待进一步临床验证。

（3）开颅手术治疗：对垂体大腺瘤患者，需做开颅手术治疗，尽可能切除肿瘤；但往往不能完全切除，为避免复发可在术后辅以放射治疗。

（4）影响神经递质的药物作辅助治疗：对于催乳素升高者，可试用溴隐亭治疗。此外，还可用血清素拮抗剂赛庚啶、γ－氨基丁酸，促效剂丙酸钠治疗本病以及 Nelson 综合征，可取得一些效果。

肾上腺皮质醛固酮腺癌综合征（aldosterone－producing adrenal carcinoma syndrome） 本征在病理上可见肿瘤体积大，直径多在 3cm 以上，切面常有出血，坏死。电镜下癌细胞常无基膜。

临床表现 ①具有原发性醛固酮增多症的表现：高血压、低血钾、高尿钾以及肌无力、周期性麻痹、心律失常、夜尿增多、尿比重低等；②具有皮质醇增多症的表现：向心性肥胖、皮肤紫纹、多毛、痤疮，糖耐量减低，性功能障碍；③女性男性化表现明显；④一般年龄较幼，发展较快，病程较短，病情较重，低血钾性碱中毒较多。

诊断及实验室检查 ①具有醛固酮、糖皮质类固醇以及雄性激素增多的表现。②高醛固酮、低肾素血症。醛固酮分泌增多并且不被高钠负荷引起的血容量增加所抑制；肾素分泌受抑制并且不因立位及低钠刺激而分泌增加。③醛固酮合成的前身物，如去氧皮质酮、皮质酮、18－羟皮质酮的血浓度升高。④24h 尿 17－羟皮质类固醇增高。⑤血浆 ACTH 降低。⑥CRH 兴奋试验，ACTH 兴奋试验无反应。⑦大剂量地塞米松抑制试验不能被抑制。⑧肾上腺 CT 扫描显示肿瘤。

治疗 同对肾素有反应的醛固酮分泌腺瘤综合征。手术切除。

肾上腺皮质醛固酮分泌腺瘤综合征（aldosterone－producing adenoma syndrome） 本病又称醛固酮瘤；Conn 综合征；APA 综合征。肾上腺皮质醛固酮分泌腺瘤综合征是原发性醛固酮增多症的最常见原因。占 60%～85%。多为单个腺瘤，仅 1% 左右为双侧或一侧有两个腺瘤，左侧较右侧为多。约 70% 腺瘤见于女性。

血浆醛固酮浓度与血浆 ACTH 的昼夜节律平行，而对肾素的变化无明显的反应。

临床表现 ①最早的表现是高血压，一般是缓慢、良性、温和的高血压，多为轻中度程度，用一般降压药反应不好；②低血钾，醛固酮增多，肾小管排钾过多，可表现肌无力、软瘫、周期性瘫痪、心电图改变，长期可见肾小管变性；③多尿和口渴、尿比重低，夜尿量大于昼尿量。约半数病人可发生葡萄糖耐量低减，出现糖尿病。

诊断及实验室检查 有轻中度高血压，低血钾性无力、软瘫、多尿，夜尿多。检查：尿钾排泄增多，碱中毒，尿偏碱，但醛固酮增高，血浆肾素、血管紧张素Ⅱ降低，立卧位后无明显增高。

治疗 手术切除。

对肾素有反应的醛固酮分泌腺瘤综合征（aldosterone－producing renin responsive adenoma syndrome） 本病又称血管紧张素Ⅱ反应性腺瘤（angiotensin Ⅱ－responsive adenoma，ATⅡ－RAPA）。

临床表现 ①高血压：大多表现为缓慢发展的良性高血压过程，为中等程度的高血压，用一般降压药常无明显疗效。②高尿钾、低血钾：80%～90% 病人血钾 2.0～3.5mmol/L，少数病人血钾正常。虽然血钾低于正常，尿钾排出量每日仍在 25mmol/L 以上。③神经肌肉功能障碍：阵发性肌无力和麻痹，阵发性手足搐搦及肌肉痉挛。④心脏表现：心律失常，心电图出现 U 波、ST－T 改变。⑤失钾性肾病：多尿，夜尿增多，烦渴，多饮，尿比重低，常在 1.015 以下，常继发泌尿系感染。⑥其他：低血钾抑制胰岛素分泌：约 50% 病人发生葡萄糖耐量减低，甚至出现糖尿病。

诊断及实验室检查 ①高血压伴有自发性低血钾，或伴中度严重低血钾（<3.0mmol/L）；②血浆醛固酮水平升高，并且不被高钠负荷引起的血容量增加所抑制，但于站立体位时，血浆醛固酮水平上升，明显超过正常人；③血浆肾素活性降低，而于站立体位或输注血管紧张素Ⅱ时，血浆肾素可轻度升高；④皮质醇水平正常、血浆皮质醇、24h 尿 17－羟皮质类固醇水平正常；⑤肾上腺 CT 扫描显示肿瘤。⑥要与原发性高血压长期服用排钾利尿剂而致低血钾、继发性醛固酮增多症、肾素分泌瘤、低钾性肾病、皮质醇增多症、异位 ACTH 综合征、先天性肾上腺皮质增生、肾上腺去氧皮质酮分泌瘤、雌激素及口服避孕药所致高血压等相鉴别。

治疗

（1）手术治疗：有人主张最好同时行腺瘤侧肾上腺全切除术。

（2）药物治疗：用于术前准备。可服用螺内酯 200～300mg/d，至少 4～6 周，如血压控制不满意，需加用抗高血压药物。

（3）术前、手术日、术后根据情况应用皮质激素。

遗传性库欣综合征（Carney Cushing syndrome）

本病又称家族性库欣综合征（familial Cushing syndrome）。遗传性库欣综合征（hereditary Cushing syndrome）系指一组有家族性的不依赖 ACTH 的双侧小结节性增生引起的皮质醇增多症伴有一些其他先天畸形的一组遗传综合征。

目前认为有一部分库欣综合征有家族发病倾向，系显性遗传。连锁分析示相关基因位于 2p16，此基因的功能可能为一原癌基因，某种生长因子或持续激活的生长因子受体或受体后效应器发生突变，也可能为抑癌基因突变。

临床表现 ①多见于青少年；②有家族倾向；③具备 Cushing 综合征表现；④伴皮肤、黏膜着色斑和蓝痣，主要见于面、颈、躯干皮肤和口唇、结膜、巩膜；⑤伴多发性肿瘤：皮肤肿瘤、乳房肿瘤、心房黏液瘤、睾丸肿瘤、垂体生长素瘤等。

诊断及实验室检查 青少年，有家族史，具备 Cushing 综合征表现，伴皮肤、黏膜着色斑、蓝痣，伴多发性肿瘤。辅助检查：①血浆 ACTH 低、皮质醇升高；②小、大剂量地塞米松抑制试验不被抑制；③肾上腺超声、CT、MRI 可见增生伴小结节，也可不见异常；④垂体一般无异常所见。

治疗 针对肾上腺小结节可双侧肾上腺全切，术后激素替代疗法。

原发性醛固酮增多症综合征（Conn syndrome） 在 1954 年 Conn 首先报道了 1 例由于分泌醛固酮的肾上腺腺瘤导致高血压、低血钾症、碱血症和周期性麻痹的患者，称为 Conn 综合征。1955 年 Conn 将其命名为原发性醛固酮增多症（primary hyperaldosteronism 或 primary aldosteronism）。国内薛启冥于 1956 年报道 1 例具有高血压和周期性麻痹的患者，经尸体解剖证实是肾上腺皮质腺瘤，符合该综合征。此后，由于诊断技术的提高，该综合征不断被发现，并发现除肾上腺皮质醛固酮瘤外，双侧肾上腺增生也是本症的主要原因，其他少见的肾上腺皮质腺癌和迷走的分泌醛固酮组织的肿瘤也可发生本症。Conn 综合征占全部高血压病例的 0.4% ~2.0%，年龄多在 30 ~50 岁，女性多于男性。

从病因及发病机制上可分为：

（1）肾上腺皮质球状带分泌醛固酮的腺瘤（醛固酮瘤，Aldosterone - producing adenoma）：占本症的 60% 以上，多为单侧肾上腺皮质腺瘤，多数腺瘤的直径在 1cm 以内。

（2）特发性醛固酮增多症（Idiopathic hyperaldosteronism）：占 30% 左右，为双侧肾上腺皮质球状带增生或伴有小结节状增生，其病因不清楚，曾经称为“假性原发性醛固酮分泌增多症”。可能有以下情况：①肾上腺皮质球状带对血管紧张素Ⅱ的敏感性增强，血管紧张素转化酶（ACE）抑制剂可以改善其高血压、低血钾症等表现；②垂体中具有促进醛固酮分泌的因子，如 ACTH 前体物质（POMC）N 端的肽链片段，β - 内啡肽等物质刺激肾上腺皮质球状带分泌过多的醛固酮；③血清素介导的兴奋醛固酮分泌因素，使用血清素拮抗药物赛庚啶使特发性醛固酮增多症的醛固酮水平减少。

（3）原发性肾上腺增生（primary adrenal hyperplasia）：为双侧肾上腺皮质结节状增生，但在病理生理上与特发性醛固酮增多症不同，对肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统的兴奋或抑制均无反应，而类似醛固酮瘤。

（4）糖皮质激素可抑制性醛固酮增多症（glucocorticoid - remediable hyperaldosteronism）：多见于青少年，可为家族性或散发性，家族性以常染色体显性方式遗传，其发病机制为同源染色体之间遗传物质发生不等交换产生一种 11β - 羟化酶 - 醛固酮合成酶嵌合体，使醛固酮合成酶在肾上腺束状带异位表达，受 ACTH 兴奋性调控。双侧肾上腺皮质为大小不等的结节状增生，血浆醛固酮水平与 ACTH 的昼夜节律的波动平行（详见糖皮质激素可抑制性醛固酮增多症）。

（5）肾素反应性醛固酮分泌腺瘤（aldosterone - producing reninresponsive adenoma）：该病对肾素 - 血管紧张素 - 醛固酮系统的兴奋或抑制均有反应，这一点类似于特发性醛固酮增多症，而不同于醛固酮瘤。

（6）醛固酮癌：少见，除大量分泌醛固酮外，还分泌糖皮质激素、雄性激素。体积大，多在 5cm 以上。

（7）含有迷走的分泌醛固酮组织的肿瘤：如某些卵巢肿瘤，肾实质内的肾上腺残余肿瘤，少见。

临床表现

（1）高血压的特点：起病缓慢，多数患者表现为持续性轻到中度高血压，但随着病程延长，高血压的程度可逐渐升高，并出现头昏、头痛。少数患者在

持续性高血压的基础上血压又有较大幅度的波动。对一般的降压药具有抗药性，用药后血压有所下降，但不易使血压维持在正常范围内。

（2）低血钾症和碱血症的表现：手足麻木，倦怠无力，或阵发性肌无力，腱反射减弱或消失，严重者可发生四肢麻痹、呼吸肌麻痹而危及生命。发作的时间间隔不一，持续时间为数小时至数日。部分患者由于碱血症导致血浆游离钙和血镁减少而出现手足搐搦，腱反射增强，束臂试验和面神经叩击试验阳性。

（3）长期低血钾症使肾小管变性，浓缩功能减退而出现夜尿增多，多饮，口渴。部分患者由于低血钾症导致胰岛β细胞胰岛素分泌功能障碍，出现血糖升高，甚至发生糖尿病。

（4）特殊检查

①多数患者血钾低于正常值，常在2～3mmol/L，严重者可低于1mmol/L。

②24h尿钾排出增多：在低血钾（<3.5mmol/L）的状态下，每日尿钾排出量仍>25mmol。

③血钠水平一般在正常范围内偏高水平，或略高于正常。

④血气分析显示动脉血pH和HCO_3^-轻度升高。

⑤血浆、尿醛固酮水平升高。血浆醛固酮/肾素比例增高。血浆肾素活性受抑制，血管紧张素Ⅱ（AT1及AT2）降低。

（5）影像学检查：如CT、MRI或放射性碘化胆固醇肾上腺扫描或照相等定位检查。

诊断及实验室检查　具有高血压、低血钾症、碱血症以及血、尿醛固酮升高而血浆肾素、血管紧张素Ⅱ受抑制，螺内酯（安体舒通）能纠正电解质紊乱和降低高血压，Conn综合征诊断可成立，但需要进一步进行病因学诊断。除CT、MRI以及放射性碘化胆固醇肾上腺扫描或照相等可协助鉴别增生、腺瘤或腺癌，并可提供肿瘤的部位和大小外，还可通过以下试验进行病因学诊断。

（1）醛固酮卧立位试验：醛固酮瘤和原发性肾上腺增生患者在立位醛固酮水平降低或不变，而特发性醛固酮增多症和肾素反应性腺瘤则升高。

（2）开博通试验、呋塞米（速尿）试验：醛固酮水平在醛固酮瘤和原发性肾上腺增生无明显变化，而在特发性醛固酮增多症和肾素反应性腺瘤则有一定反应。

（3）赛庚啶试验：特发性醛固酮增多症患者在服用赛庚啶后醛固酮水平降低30%～50%，而醛固酮瘤患者无变化。

Conn综合征需与继发性醛固酮增多症（水肿性疾病，如充血性心力衰竭，肾实质性及肾脏血管性病变，肾素瘤，Barrter综合征等），Liddle综合征，Cushing综合征，非醛固酮所导致盐皮质激素过多综合征（如17－羟化酶缺陷，11β－羟化酶缺陷，假性盐皮质激素过多综合征）等鉴别。

治疗

（1）醛固酮瘤、肾素反应性腺瘤、含迷走的分泌醛固酮组织肿瘤和部分单侧肾上腺增生的患者，治疗方法为手术切除肿瘤或病变侧肾上腺。

（2）原发性肾上腺增生可行双肾上腺大部分切除或单侧切除。对于不能手术的患者，特发性醛固酮增多症可选用螺内酯（120～240mg/d），或与氨苯蝶啶交替治疗，并可联合钙离子拮抗剂和ACE抑制剂治疗。

（3）醛固酮癌的预后差，往往在发现时已经失去手术根治的机会，化疗药物（双氯苯二氯乙烷、酮康唑等）对病程的发展无显著改善。

依赖促肾上腺皮质激素的库欣综合征（dependent－adrenocorticotrophinic Cushing syndrome）　依赖促肾上腺皮质激素的库欣综合征依赖ACTH的Cushing综合征。本征的特征是高ACTH的库欣综合征（皮质醇增多症）。肾上腺病理改变为皮质增生。目前已知ACTH增高的原因是：①下丘脑－垂体增生，腺瘤导致ACTH分泌过多，即库欣病；②异位ACTH综合征，指垂体以外肿瘤分泌的ACTH增高；③还有一部分原因未清。

关于病因、临床特征、诊断要点及治疗，请详见垂体性库欣综合征和异位ACTH综合征。

糖尿病性高血压综合征（diabetic hypertension syndrome）　糖尿病伴高血压是临床十分常见的病态。其发病率各家报道不一，是一般人群发生率的4～5倍，占糖尿病人群的10%～80%发生率。糖尿病与高血压，包括糖尿病伴原发性高血压，自主神经病变引起的高血压，伴老年性高血压及糖尿病肾病引起的高血压，这里指的糖尿病性高血压即是指糖尿病肾病引起的血压高而言。

一般有长期的糖尿病病史，出现了糖尿病肾病，此时的血压高，特别发生在1型糖尿病人应主要考虑糖尿病性高血压。

糖尿病肾病一般分五期，Ⅰ期、Ⅱ期临床上一般没有微量白蛋白尿，此时一般不出现高血压，一旦进入Ⅲ期微量白蛋白尿期，可以出现波动性血压高，进入Ⅳ期（临床蛋白尿期）以后一般可出现持续性高血压。早期是低肾素型的，久之出现肾动脉硬化，使肾素－血管紧张素系统活性亢进，引起肾血管性高血压，特别是高龄和病程长的患者中常见。糖尿病合并肾盂肾炎也可以血压高。

诊断　长期糖尿病史，并发糖尿病肾病，特别在1型糖尿病人，此时的血压高，重点考虑肾性高血压，当然任何血压高，几乎都不是独立的、单一性因素。

治疗　治疗以收缩压 < 130mmHg，舒张压 < 80mmHg 为目标。治疗方案：

（1）积极地、稳定地控制高血糖。

（2）改善生活方式：其中包括减肥，适当运动，坚持糖尿病饮食，限钠每天 < 10g。

（3）适当的低蛋白饮食：一般提倡 0.8 ~ 1.0g/（kg · d）。

（4）合理选用降压药等，见表7。

表7　常用降压药物的作用特点及副作用

药物种类	作用特点	副作用
钙离子拮抗剂	维持和改善内脏器官血流，对糖和脂质代谢无明显影响，可减少尿蛋白	降压作用最小，异搏定和硫氮䓬酮不宜用于心力衰竭或有明显传导阻滞的病人
α－受体阻滞剂	维持和改善内脏器官血流，可改善胰岛素敏感性和增加 HDL－C（哌唑嗪）水平	可引起直立性低血压，特别在用药物初期偶可引起钠水潴留
血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）	维持并改善内脏器官血流，可改善胰岛素敏感性，有减少蛋白尿作用	可引起高血钾和可逆性肾功能减退（氮质血症者），偶可引起性功能障碍和体位性低血压
β－受体阻滞剂	有降压和抗心绞痛作用，心肌梗死患者可选用（无内在拟交感活性的制剂）	非选择性β－受体阻滞，有加重周围血管病变作用，可增加胰岛素拮抗、血脂异常、支气管哮喘等
利尿剂	小剂量用于难以控制的高血压，并与 ACEI 合用有协同作用	有增加胰岛素拮抗、高脂蛋白血症和降低血钾、血镁作用

异位醛固酮分泌腺瘤或癌综合征（ectopic aldosterone－producing adenoma or carcinoma syndrome）　本征十分罕见，肿瘤可发生在肾脏、肾上腺的其余部分、卵巢等部位。

由于本征可以发生在肾上腺的其他部分，给临床上的识别造成极大困难。对于一个有肿瘤的病人，临床上表现高血压，特别是解释不了的低血钾，应想到本征。本征时醛固酮分泌增多是自发性的，同 Conn 综合征，但肾素、血管紧张素Ⅱ是低的，若肾上腺无改变，而在肾脏、卵巢发现肿瘤，则更应考虑本征。

治疗上去除肿瘤，不明确者也可考虑安体舒通诊断性治疗。

异位肾素综合征（ectopic reniu syndrome）　本病又称异源性肾素综合征；异位肾素瘤。目前已报道本病是来自中胚层的肿瘤，肺未分化癌、眼眶血管外皮瘤、肝癌、肾上腺皮质癌、性腺肿瘤、血管瘤等可产生肾素，而且是大分子型。

临床表现　本征除原有的肿瘤的表现外，主要表现为继发性醛固酮增多症的临床表现：高血压、低血钾等。

诊断及实验室检查　原发性肿瘤，临床上为继发性醛固酮增多症表现：高血压、低血钾等，测定血中肾素、血管紧张素Ⅱ、醛固酮均升高。尚需与其他继发性醛固酮增多症相鉴别。

治疗　切除肿瘤。

家族性醛固酮增多综合征（familial hyperaldosteronism syndrome）　近年来有学者将糖皮质类固醇可抑制性醛固酮增多症（glucocorticoid－suppressible hyperaldosteronism，GSH）归入家族性醛固酮增多症的类型中，并将 FH 分为Ⅰ型和Ⅱ型。GSH 即为 FH－Ⅰ型，而 FH－Ⅱ型最早是由 Stowasser 等在 1992 年报道，他们在5个家族中发现了分别为肾上腺皮质醛固酮分泌腺瘤（aldosterone－producing adenoma，APA）、肾上腺皮质球状带增生（idiopathic hyperaldosteronism，IHA）或二者均有的13例病人。

FH－Ⅰ可能为常染色体显性遗传，其确切发病机制还未完全阐明。有学者认为，与醛固酮合成酶基因的异位表现有关。

临床表现 ①具有原发性醛固酮增多症表现：高血压、低血钾、高尿钾以及肌无力、周期性麻痹、心律失常、夜尿增多、尿比重低等；②有家族性发病倾向，多见于青少年男性；③FH－Ⅰ型地塞米松治疗效果良好。

诊断及实验室检查 ①家族性发病。②高醛固酮、低肾素血症。③FH－Ⅰ型：血浆醛固酮浓度与ACTH昼夜节律平行，上午直立位血浆醛固酮下降，小剂量地塞米松抑制试验3周后血钾、血压可恢复正常。肾上腺CT或核磁共振扫描无肿瘤。④FH－Ⅱ型影像学检查示肾上腺皮质增生或皮质腺瘤。增生型站立位血浆醛固酮上升，明显超过正常人；腺瘤型站立位血浆醛固酮下降。

治疗

（1）手术治疗：适于腺瘤者。

（2）药物治疗：适于增生者，主要药物有安体舒通及降压药，对地塞米松可抑制型，地塞米松治疗每日1～2mg口服。

糖皮质激素不敏感综合征（glucocorticoid hormone insensitivity syndrome） 本病又称皮质醇素不敏感综合征；原发性可的松抵抗综合征（prionary cortisol resistance syndrome）。本征较为罕见，自1976年Vingerhoeds首先报道到1992年，全世界报道有临床症状者37例，无症状的基因缺陷携带者14列。其可以分为两种类型：①特发性：先天性糖皮质激素受体缺陷，有家族性趋向；②继发性：继发于后天性疾病引起的糖皮质激素受体缺陷，如慢性肾功能衰竭、艾滋病等。

特发性糖皮质激素不敏感的病例中，一般只发现受体缺陷。由于此综合征较为罕见，目前有关的受体基因发生突变而导致糖皮质激素受体异常的研究并不多，如Hultey等发现一个患此综合征的患者及其家庭成员在糖皮质激素受体基因中的第2 054位的腺嘌呤被胸腺嘧啶所取代，而导致糖皮质激素受体中的第641位的天门冬氨酸被缬氨酸取代，使其与糖皮质激素的亲和力降低，提示在糖皮质激素受体的激素结合区有所突变。

但更多的研究发现糖皮质激素受体数目减少或受体对糖皮质激素的亲和力降低，以及糖皮质激素－受体复合物对热的不稳定性是导致特发性糖皮质激素不敏感的主要原因。

继发性的糖皮质激素不敏感综合征可见于神经性厌食、艾滋病、肾功能不全、支气管哮喘、ACTH肿瘤等。这些疾病一般可以使糖皮质激素受体的数目减少，结合力下降或结构发生异常，但导致这些改变的原因不是十分清楚。

临床表现 男女均可患病，发病年龄亦无明显的特点，临床表现极不均一，由于肾上腺激素的相关性，因此此综合征的患者主要表现为由于盐皮质激素分泌过多而使动脉对内源性儿茶酚胺的作用的敏感性增强，血容量扩大，血压上升。由于尿排钾增加而出现的低钾性碱中毒。另一方面，由于肾上腺雄激素分泌增多，可以导致女性出现多毛、痤疮、秃顶、月经不规则等；青春期前男性有生长发育提前，但睾丸大小与实际年龄相符；成年男性患者则有可能出现精子减少而不能生育。

继发性糖皮质激素不敏感综合征的特殊临床表现也不明显，而且容易被原发性疾病的表现所掩盖。在艾滋病人中，如果伴有本综合征可以出现Addison病的一些表现，如皮肤色素沉着、较弱乏力、低血钾症等。

至于血ACTH、雄激素、雌激素、皮质酮等其他激素水平，表现不恒定。

诊断及实验室检查

（1）血或尿中游离皮质醇明显增高而无典型的皮质醇增多症的临床表现。

（2）女性多毛、男性性早熟而没有发现其他原因者。

（3）高血压和低血钾症病人伴有血或尿中皮质醇升高或服用双氢克尿塞后出现严重的低血钾性碱中毒者。

（4）实验室检查发现血、尿中皮质醇水平明显增高，但不能被小剂量地塞米松抑制者。

（5）糖皮质激素受体数目减少，与激素结合力下降者。

治疗 无根治方法。可以用外源性的地塞米松抑制垂体的ACTH分泌，使临床症状得到明显改善。

糖皮质激素可抑制性醛固酮增多症综合征（glucocorticoid－suppressible hyperaldosteronism syndrome） 本病又称糖皮质反应性醛固酮增多症；糖皮质激素可抑制性醛固酮增多症；地塞米松可抑制性醛固酮增多症（dexamethasone－suppressible hyperaldosteronism，DSH）；糖皮质激素可治疗的醛固酮增多症（glucocorticoid－remediable hyperaldosteronism，GRH）；家族性

醛固酮增多症Ⅰ型（familial hyperaldosteronism type Ⅰ，FH－Ⅰ）；糖皮质激素可治疗的醛固酮过多症（Glucocorticoid－remediable aldosteronism，GRA）；ACTH依赖性醛固酮增多症（ACTH－dependent hyperaldosteronism）。糖皮质激素可抑制性醛固酮增多症属原发性醛固酮增多症中的一种，仅占其1%左右。1966年被Sutherland等首次描述，1992年Lifton等阐明了本病的分子遗传机理，至1990年国外文献报道了50余例。使人们对此病从发病机理到临床生化特点有了更深入的了解。目前国内对此病的报道较少。

本病为常染色体显性遗传性疾病。由于患者的基因CYP11B1（编码11β－羟化酶的基因）和CYP11B2（编码醛固酮合成酶的基因）在有丝分裂过程中发生不相等交叉融合为一个嵌合基因（Chimeric gene，CYP11B1/CYP11B2）所致。此基因转录翻译的蛋白酶异位表达于肾上腺皮质束状带，它具有醛固酮合成酶活性又具有11β－羟化酶活性（此酶受ACTH控制），从而导致ACTH调节束状带分泌醛固酮，18－羟皮质醇和18－氧皮质醇增多。组织形态学改变为肾上腺皮质束状带增生。

临床表现　有明显的家族集聚性，患者表现为早发高血压，血压可呈中度或极度升高，但部分病例血压可正常。有或无低血钾症，基础卧位血浆醛固酮水平升高，立位4h后醛固酮水平不升高反而随皮质醇生理下降而降低，血浆肾素活性受抑制，随机血浆醛固酮与肾素活性之比升高。血、尿18－羟皮质醇和18－氧皮质醇水平升高，所有这些异常均可被外源性的糖皮质激素所逆转。

诊断及实验室检查　①高血压；②低血钾；③卧位血浆醛固酮水平升高，立位4h后醛固酮水平不升高反而降低；④肾素活性受抑制；⑤醛固酮与肾素活性之比升高；⑥治疗性地塞米松抑制试验：每6h 0.5mg，至少5d，患者血压下降，血钾上升，醛固酮水平和肾素活性恢复正常；⑦Southern杂交或多聚酶链反应发现嵌合基因（CYP11B2/CYP11B2）；⑧血尿18－氧皮质醇、18－羟皮质醇显著升高，文献报道此生化异常可作为诊断此病的特异性指标。

治疗　小剂量地塞米松治疗，早晨2.5mg，睡前7.5mg。

激素避孕药－高血压综合征（hormonic contraceptive hypertension syndrome）　1961年首次报道口服避孕药（OC）可以引起高血压。新近研究认为，5% OC使用者血压达140/90mmHg以上，而未用OC组仅2%血压升高达高血压，因此被认为OC所致高血压为内分泌和继发性高血压的最常见原因。1996年报道对美国护士研究结果，OC使用者高血压发生的校正危险性增加1倍。1996年公布的WHO全球调查显示，欧洲的OC使用者中，有高血压史人群的缺血性中风的危险性增加10倍，发展中国家则更高。

OC引起血压升高的经典理论认为：雌激素刺激肝脏合成血管紧张素原，使肾素－血管紧张素－醛固酮系统活性增强，因而全身血压升高。最近Ribstein等将OC使用者伴高血压与原发性高血压进行配对比较研究，发现OC伴高血压者的血浆肾素活性确实高于对照组，但血管紧张素Ⅱ水平并无差异，并且停用OC 6个月复测血浆肾素活性显示降低而血管紧张素Ⅱ水平仍无变化；OC高血压与原发性高血压对开博通的反应也无差异，故认为肾素活性高并不是引起OC高血压的主要原因。另一个可能病因是OC引起水、钠潴留，容量负荷增加，血压升高，也有人认为OC使交感神经兴奋性增加发生血压升高。

OC还可能引起内皮细胞损伤，因而发生心血管的病变，尿白蛋白排泄增多。

临床表现　①OC高血压的易感对象：肥胖、有原发性高血压的家族史、糖尿病、年龄大于35岁，肾病和隐匿性肾病患者。这些因素存在者易发生OC高血压，因此应高度重视这些高危人群，定期监测血压。②高血压的特征：最快于服药后1～2周即可出现，一般于服药后数月或数年出现。血压升高常为轻至中度，停药后半年内血压可恢复正常，半年后血压不恢复者应寻找高血压原因。由于血压升高较轻，病人常无症状，因此可能会忽视高血压的发生。③可能伴发的血管损伤：除了心脑血管可能出现病变外，尿中白蛋白可升高，并且停用OC后可能仍继续存在，它可能是内皮细胞损伤的标志，也可能是肾内血管受损所致，此点也应给予高度警惕。

诊断　①服用OC后发生血压升高，血压≥140/90mmHg；②停用OC血压降至正常水平。

治疗　①停服OC，并监测停药后血压情况；②停OC 3个月血压仍高者应注意搜寻有无引起高血压的其他原因，如原发性高血压，其他原因引起的继发性高血压；③停OC 3个月血压仍高可考虑使用降压药，如血管紧张素转换酶抑制剂、利尿剂、钙通道阻滞剂等。

特发性醛固酮增多症综合征（idiopathic hyperaldosteronism syndrome） 本病又称肾上腺皮质球状带增生；IHA syndrome；简称特醛症。特发性醛固酮增多症综合征是原发性醛固酮增多症又一个常见原因，占20%～30%。目前资料表明IHA有增多趋势，甚至有人报道IHA比原醛瘤（APA）更常见，也可能是检查方法、检查手段不断提高使一些所谓的不明原因的高血压得到了早期识别。比如有学者指出：IHA可能就是低肾素性原发性高血压（low－reninessential hypertension，LREH）中的一部分。

多年来人们一直在寻找使肾上腺皮质球状带增生的原因，目前大致有以下几种提法：①垂体学说：垂体分泌一种促醛固酮分泌因子，这个因子目前认为是ACTH前体物——POMC的N端肽的一个片端；在血中、垂体中均可测定出来，认为是一种糖蛋白；还发现特醛症患者血中β－内啡肽的浓度升高，是它们刺激肾上腺皮质球状带，分泌过多醛固酮。当切除垂体后此糖蛋白降低。②血清中存在一种刺激因子，比如血清素刺激球状带增生，分泌醛固酮增多；反之使用血清素拮抗剂赛庚啶可使特醛症血中醛固酮分泌减少。③还发现特醛症的病人醛固酮的分泌反应，对血管紧张素Ⅱ的作用明显增强。血管紧张素转换酶抑制剂可使血压下降，血钾升高，醛固酮分泌减少，而对原醛瘤反应不明显。

临床表现 参见原发性醛固酮增多症。

诊断 应注重对特醛症的识别。除临床表现以及醛固酮增多，肾素、血管紧张素检测降低外，经肌肉注射呋噻米（0.7mg/kg）并在取立体2h后醛固酮也能升高。也可能在使用血管紧张素转换酶抑制剂和（或）血清素拮抗剂后，醛固酮水平下降。肾上腺影像检查可见增生或伴结节。

治疗 关于特醛症，曾采用大部分肾上腺切除方法，但手术效果不满意。目前，多倾向采用药物治疗，宜用螺内酯治疗，也可使用血管紧张素转换酶抑制剂和血清素拮抗剂。

肾上腺意外瘤综合征（incidentally discovered adrenal tumors syndrome） 肾上腺意外瘤综合征（incidentally discovered adrenal tumors syndrome）一般是指临床上无症状，而通过CT、MRI和超声检查等意外发现的肾上腺肿瘤。

临床表现 ①无高分泌功能的良性肾上腺瘤临床最常见，但也要重视其中还有不少是有功能的腺瘤需要治疗。②患病率随年龄增长而增多（30岁以下少见）。③在黑人、糖尿病人、肥胖者和家族性多内分泌腺瘤病人中多见，如糖尿病人是非糖尿病人的2～5倍。④要注意寂静型高分泌功能的肾上腺瘤的识别。这一点有一定难度，但所谓“寂静型”也不是绝对无症状，常常也是对一些不典型的表现，并未上升到有功能内分泌瘤上去认识，如：体重增加、血压高、心率快、出汗、多尿等。⑤不少数肾上腺意外瘤可为恶性的，主要是指恶性肿瘤至肾上腺的转移，有的即首先发现肾上腺转移灶而不知原发灶，如在尸检中发现8%～30%的意外瘤为恶性转移。也有文献报道确诊的原发癌后的病例中，其肾上腺存在恶性转移者可高达32%～73%。⑥原发性肾上腺癌罕见，1/160万～1/45万。

治疗 ①对下述情况应手术治疗：有分泌功能的，肿瘤直径≥5cm，疑为恶性者；②恶性不能切除，可用θP′－DDD及化疗；③对无分泌功能的、良性的、肿瘤直径＜4cm病人可定期观察。

糖尿病性肾病综合征（Kimmelstiel－Wilson syndrome） 本病又称毛细血管间肾小球硬化症（intercapillary glomerulosclerosis）；糖尿病性肾小球硬化；糖尿病性肾小球病变（diabetic－glomerulonephropathy）；糖尿病性肾病。Kimmelstiel－Wilson综合征是1936年Kimmelstiel和Wilson首先报道的。他们对8例糖尿病伴有肾病综合征及高血压的死亡患者进行了尸检，发现在肾小球小叶中央有特殊的玻璃样物质沉积形成结节，并将其命名为“毛细血管间肾小球硬化症”。

本病病因可能有以下几个方面：①遗传易感性。②糖尿病微血管病变导致肾组织缺血、缺氧，使血液黏度增加，红细胞变形能力减弱，出现肾小球毛细血管内压力增高，肾小球动脉阻力增大，入球动脉阻力增高，超滤压升高。肾小球毛细血管和小动脉的损害形成蛋白尿、浮肿、肾功能衰竭和高血压。③血流动力学的改变使肾小球处于高滤过状态。④多元醇通路活性增强引起细胞功能的紊乱从而引起结构的异常。⑤蛋白的非酶糖化导致细胞外基质的增加；⑥其他：肾小球滤过屏障的改变、糖尿病患者体内激素的代谢异常、高血压的存在等都将参与糖尿病肾病的形成。

本病基本病变是系膜细胞外基质数量的增加，肾小球毛细血管基底膜增厚。有三种类型：①结节型肾小球硬化，它是典型的Kimmelstiel－Wilson损害，有

高度的特异性；②弥漫型肾小球硬化，1942 年被 Fahr 首先描述，在糖尿病肾病患者中较结节型肾小球硬化多见，对肾功能的影响也较大，但并不是糖尿病肾病患者所特有，也见于系膜毛细血管性肾小球肾炎、系统性红斑狼疮等，故不特异；③渗出性病变，在糖尿病肾病中比较少见，慢性肾小球肾炎也可见这种病理改变，故特异性不高。

临床表现　糖尿病肾病是糖尿病的主要慢性并发症之一，也是 10 年以上 1 型糖尿病的主要死亡原因。据国外报道，1 型糖尿病中死于肾功能衰竭者占 40% ~50%，糖尿病肾病一般分为五期：①Ⅰ期：为糖尿病肾病的初期，此期特点是肾脏体积增大、高滤过（即肾小球滤过率增加）、肾小球内压增加。②Ⅱ期：肾穿刺活检示肾小球毛细血管基底膜增厚，临床无征象。尿白蛋白排出正常，体力活动使尿白蛋白增加，休息后康复。肾小球滤过率仍有增加。③Ⅲ期：早期肾病或称隐匿型糖尿病肾病，也称临床糖尿病肾病前期，主要表现是尿中出现微量的白蛋白，在 20 ~ 200μg/min。④Ⅳ期：症状性糖尿病肾病即临床糖尿病肾病。本期特点是尿白蛋白排泄率继续增加，可大于 200μg/min，尿蛋白 >0.5g/24h，用常规方法即可检出。肾小球滤过率下降，有高血压与浮肿。⑤Ⅴ期：尿毒症，即终末期肾病，患者可有严重的高血压、浮肿，血尿素氮、肌酐等代谢产物明显潴留，并出现低蛋白血症。病理上可见多数肾单位闭锁。此期病人有时需要血液透析。

诊断　当前仍然没有特殊的诊断方法，尿蛋白是诊断的主要线索，结合临床特点，根据尿白蛋白的排泄率，做出糖尿病肾病相应期别的诊断。

治疗　早期诊断，早期治疗是糖尿病肾病防治的关键。①治疗糖尿病：严格控制血糖在理想范围，从 1983 ~ 1993 年进行的糖尿病控制及并发症试验（DCCT）结果显示，在第一期及第二期的糖尿病肾病患者，如接受强化治疗，可使糖尿病肾病的进展下降 50%。一旦确诊为糖尿病肾病，更应积极地、尽早地、持续性地、稳定地控制血糖至正常水平；如已进入尿毒症期，以不用口服降糖药为宜。由于肾糖阈发生变化，有一部分病人不能用测尿糖来观察病情，宜采用血糖监测。②严格控制血压：将会对改善肾功能有帮助，目前有人讲即便血压不高，降低也有利于消除蛋白尿，保护肾脏，血压宜降至 130/80mmHg 为好。降压药可选用血管紧张素转换酶抑制剂，如卡托普利、依那普利、洛汀新、蒙诺等或钙离子拮抗剂，如络活喜、心痛定等。③限制蛋白和盐的摄入：蛋白摄入以优质动物蛋白为主。浮肿时盐的摄入更要严格限制。④中医中药治疗：中医对肾脏病治疗有丰富的经验，可用辨证施治，对糖尿病肾病治疗起到积极作用。⑤肾功能衰竭的治疗：当进入尿毒症期，除了以上治疗外，还要选择腹膜透析或血液透析，如果有条件可进行肾移植或胰肾联合移植。⑥其他：让病人养成良好的生活习惯，如戒烟戒酒等。

假性原发性醛固酮分泌过多症综合征（Laragh syndrome）　在早期报道的具有高血压、低血钾症、碱血症和周期性麻痹特点的患者，多是因为肾上腺分泌醛固酮的醛固酮瘤所致，即 Conn 综合征。以后不断发现，相当一部分（30% ~40%）患者的病因并非肾上腺皮质腺瘤，而是肾上腺皮质球状带细胞增生。Laragh 等称之为“假性原发性醛固酮分泌过多症（pseudo - primary hyperaldosteronism）”，或“增生性原发性醛固酮增多症”，或“Laragh 综合征”。后来由于诊断技术的提高，认为该综合征仍然是原发性醛固酮增多症中的特殊类型，包括“特发性醛固酮增多症（idiopathic hyperaldosteronism）”、原发性肾上腺增生（primary adrenal hyperplasia）。

假性原发性醛固酮分泌过多症实际上是原发性醛固酮增多症的一部分，其主要为：

（1）特发性醛固酮增多症（参见本章节）。

（2）原发性肾上腺增生（参见本章节）。

（3）糖皮质激素可抑制性醛固酮增多症（参见本章节）。

临床表现　（详见原发性醛固酮增多症）一般而言，肾上腺皮质增生性醛固酮增多症较醛固酮瘤的病情轻，低血钾症、碱血症、血浆醛固酮水平、肾素和血管紧张素Ⅱ受到抑制的程度也较轻，但也有相当一部分患者仅从临床表现上不易与分泌醛固酮肿瘤患者区别，必须借助特殊检查进行鉴别。

诊断和治疗　参照不同病因的有关章节。

不依赖促肾上腺皮质激素的库欣综合征（non - dependent - adrenocorti - cotrophinic Cushing syndrome）　不依赖促肾上腺皮质激素的库欣综合征即不依赖 ACTH 的 Cushing 综合征。本征的特征是：只有皮质醇分泌增多，没有 ACTH 分泌增高，甚至 ACTH 分泌受抑制。本征包括：①肾上腺皮质腺瘤；②肾上腺皮质腺癌；③不依赖 ACTH 的双侧性肾上腺

小结节性增生，又称 Meador 综合征，可伴或不伴 Carney 综合征；④不依赖 ACTH 性双侧肾上腺大结节性增生；⑤肾上腺外肾上腺肿瘤，在胚胎发育期，肾上腺皮质有一个迁徙过程，少数肾上腺皮质细胞在此过程中散落在途中，这些散落的肾上腺皮质细胞有可能发展为肿瘤，其特点同肾上腺皮质肿瘤。

临床表现　参照 Cushing 综合征。

诊断及实验室检查　除 Cushing 综合征诊断要点外，主要的是：①血 ACTH 降低；②小、大剂量地塞米松抑制试验被抑制；③垂体 CT、MRI 检查不见异常；④肾上腺 B 超、CT、MRI 可见到结节、腺瘤等改变；⑤也除外异位 ACTH 分泌综合征。

治疗　腺瘤可行腺瘤摘除术，腺癌尽早手术，术后可用托坦；结节增生型可行双侧肾上腺全切术。

遗传性淀粉样肾病综合征（Ostertag syndrome）

本病又称 Ostertag 综合征；家族性 Ostertag 淀粉样变性（familial amyloidosis of Ostertag）。该综合征于 1950 年为 Ostertag 最早报道，呈家系性发病。1969 年 Mahloudji 认为本病与遗传有关。目前国内少见报道。

本病可能为常染色体显性遗传，少数为隐性遗传。

病理上可见淀粉样物质沉积于肾，肾体积增大、表面呈颗粒状、苍白。光镜下伊红染色可见粉红色透明淀粉样物质，刚果红染色呈阳性反应，免疫荧光 P 物质染色阳性，而淀粉样 A 物质和前白蛋白染色呈阴性。

临床表现　男女均可发病，发病年龄不等。表现为高血压，血尿和凹陷性水肿，临床上与肾炎或肾病相似，可有显著的肝脾肿大，血、尿检查呈肾病样变化和肾功能障碍。常在症状发作 3 年内死于尿毒症。

诊断　根据临床类似肾病或肾炎，并发肝、脾肿大时，应怀疑有本征的可能。但确诊有赖于肾穿活体组织检查。

治疗　目前尚无有效疗法。对症及全身支持疗法。

周期性 ACTH、ADH 分泌综合征（periodic ACTH - ADH discharge syndrome）　本病又称周期性促肾上腺皮质激素 - 血管加压素分泌综合征（periodic adrenocorticotropin - vasopression diecharge syndrome）；周期性儿茶酚胺、前列腺素分泌综合征（periodic catecholamine and prostaglandin discharge syndrome）；周期性下丘脑分泌综合征（periodic hypothalamic discharge syndrome）；周期性 ACTH 分泌综合征（periodic ACTH discharge syndrome）。周期性 ACTH - ADH 分泌综合征是一罕见综合征。1964、1980 年先后由 Wolff 和 Sato 等以周期性下丘脑分泌综合征和周期性 ACTH 分泌综合征最先报道。由于受当时实验室技术所限，报道不全。直至 1982 年 Sato 等才对第 3 例患此综合征的病人作了较详细的描述。国内目前未见报道。

有文献报道本病可能是由于中枢神经系统去甲肾上腺素和多巴胺代谢受损导致了 ACTH、ADH 的周期性分泌增多所致。

临床表现　周期性发作性呕吐，精神抑郁，高血压，发作期间血清 ACTH、ADH 儿茶酚胺明显升高，可伴血浆皮质醇浓度升高，低血钠症，低渗状态，尿儿茶酚胺水平升高。

诊断及实验室检查

（1）周期发作性呕吐，精神抑郁，高血压。

（2）发作期间血清 ACTH、ADH、儿茶酚胺升高，尿儿茶酚胺水平升高。

（3）低钠，低渗。

治疗　目前尚无特效疗法。有报道甲基多巴、利血平可抑制其发作。

嗜铬细胞瘤综合征（pheochromocytoma syndrome）

嗜铬细胞瘤是肾上腺髓质、交感神经节或其他部位的嗜铬组织持续或间断地释放大量儿茶酚胺，引起持续或阵发性高血压和多个器官功能及代谢紊乱。尸检发病率约为 0.1%，确切发病率尚不清楚。本征可发生于任何年龄，多见于 40 ~ 50 岁；女性略多于男性。

目前病因尚不清楚，但与神经外胚层细胞的发育生长有直接关系。神经外胚层细胞可残留于肾上腺髓质和肾上腺外的副神经节，并分化成交感神经细胞和嗜铬细胞，然后发生相应肿瘤。Calkins 和 Howard 于 1947 年首先发现嗜铬细胞瘤的家族性。随着分子生物学的进展，发现嗜铬细胞瘤患者存在多种遗传基因的异常。Tanaka 等发现患者 22 号染色体长臂存在杂合性缺失。Shin 等发现患者染色体 1p 和 22q 存在缺失。

嗜铬细胞瘤可分为良性和恶性，多为良性。呈圆形或卵圆形，表面光滑，有完整包膜，周围血管丰富。瘤体大小不一，直径一般在 2 ~ 6cm，重量多在 100g 以内。瘤体切面呈黄棕色或淡黄色，血管丰富，间质很少，中心可出血、坏死或囊性变，可偶见钙质

沉积。镜下肿瘤细胞多较大，形态不规则，有时可见多核巨细胞。胞浆内可有大小不等的胶状颗粒。细胞可被铬酸盐染色。

临床表现

（1）代谢紊乱：①基础代谢增高、发热：肾上腺素可作用于中枢神经系统控制下的代谢过程，致使耗氧量增高。约半数病人基础代谢率增高、发热、体重减轻，但血清甲状腺素及^{131}I摄取率等正常。少数病人因代谢亢进、瘤体出血、坏死或合并感染而致高热，体温可达40℃以上，伴心悸、心动过速、多汗、面色苍白、手足发凉、焦虑、震颤或心律失常等症状。②糖代谢紊乱：大量儿茶酚胺特别是肾上腺素分泌使肝糖原加速分解及胰岛素分泌受抑制而致糖原异生加强，可使血糖升高，病人可发生糖耐量低减、糖尿病甚至酮症酸中毒、昏迷。③脂质代谢紊乱：肾上腺素有动员脂肪组织的作用，使脂肪分解加速，可引起消瘦，同时血清游离脂肪酸增高。④电解质代谢紊乱；少数病人可有低血钾，可能与儿茶酚胺促钾离子进入细胞内，促肾素－醛固酮分泌有关。

（2）心血管系统　①高血压：为本病主要表现（占98%以上），是一种可治愈的继发性高血压病。主要是由于大量儿茶酚胺作用于肾上腺素能受体所致。可分为阵发性、持续性及其他特殊类型。②直立性低血压：可能与肾上腺素能受体“降调节”有关，即当血中儿茶酚胺浓度过高时，肾上腺素能受体的敏感性降低，反应迟钝所致。③低血压、休克或高血压与低血压相交替：这种病人还可伴心前区疼痛、心动过速、心力衰竭、大汗淋漓、急性腹痛、高热及脑血管意外。④心脏病：大量儿茶酚胺可引起儿茶酚胺心脏病，可发生严重乃至致死性心律失常。

（3）其他系统变化　可累及神经系统致头痛、失眠；消化系统表现为食欲不振、恶心等；泌尿系统变化类似肾炎改变；还可使体内白细胞重分布，类似白血病。

诊断及实验室检查

（1）临床症状：年轻的有嗜铬细胞瘤或MEN－2家族史的或极端不稳定的高血压患者，头痛、心悸、出汗，具备以上症状者，诊断较易；但同时具备全部症状者并不多见。

（2）实验室检查：血儿茶酚胺500～1500pg/ml（基础值100～500pg/ml）即可诊断；尿儿茶酚胺在高血压发作期增高超过正常值（23.64nmol/h，4μg/h）2倍以上者有诊断价值；尿去甲肾上腺素超过正常值（17.73nmol/h，3μg/h），尿肾上腺素超过正常值（5.40nmol/h，1μg/h）；尿VMA在高血压发作期显著增高，超过正常值（11.0～34.34μmol/24h，2～6.8mg/24h），经常在45.45μmol/24h（9mg/24h）以上，一般在50.5～126.25μmol/24h（10～25mg/24h）。冷压试验、组胺激发试验、胰高糖素激发试验、酪胺激发试验等激发试验及酚妥拉明阻滞试验、可乐宁（Clonidine）抑制试验等。

（3）定位诊断B超检查，费用低，可首选；还可采用肾上腺动脉造影、腔静脉插管于不同部位采血测定儿茶酚胺，^{131}I－metaiodobenzylguanicdine（^{131}I－间碘苄甲胍）定位，CT扫描能准确测出大于1cm的肿瘤。

本病需与某些交感神经亢进和（或）高代谢状态的疾病相鉴别，如原发性高血压、甲状腺功能亢进症、更年期综合征等。

治疗　大多数嗜铬细胞瘤为良性，可手术切除得到根治，手术前宜用α－阻滞剂使血压下降减轻心脏负担，患者原来的血管容量扩大。手术有一定的危险性，尤其在接触肿瘤时可引起血压急骤升高和（或）心律失常。

常用的α－阻滞剂有哌唑嗪，在治疗开始时宜先做药物试验以了解患者的反应。需要量大的开始可每天6mg逐渐增至10mg。对此药敏感患者服1mg，血压即明显下降，此类患者每天用量不到6mg即足以控制病情。

此类患者对化疗和放疗均不敏感。

垂体性库欣综合征（pituitary Cushing syndrome）

本病又称库欣病（Cushing disease）；柯兴病（Cushing disease）；垂体性柯兴综合征（pituitary Cushing syndrome）；垂体性皮质醇增多症（pituitary hytercortisolism）；依赖垂体ACTH的Cushing综合征。垂体性库欣综合征系由于垂体分泌过量的ACTH所引起的反质醇增多症（即库欣综合征，Cushing syndrome）。是库欣综合征的主要组成部分，70%库欣综合征系由垂体性库欣综合征引起。发病率在美国每百万人口5～25例。

本病可为垂体ACTH腺瘤或ACTH细胞增生，双侧肾上腺皮质增生。

临床表现　本病的临床表现是由大量皮质醇引起代谢紊乱及多种器官功能障碍所致。多见于成年人，女性多于男性，儿童青少年均可患病。起病大多较缓

慢，是一慢性进行性疾病，尤以增生型病程最长，发展最慢，从起病到诊断平均约3年余；腺瘤约1年10个月。极少数患者病情可停留于某阶段，甚至自行缓解；大多数渐发展至晚期严重阶段，如不适当治疗，平均病程为5年左右。主要特征是：①脂代谢紊乱：病人面如满月（满月脸）、红润多脂（多血质外貌）、颈背部脂肪堆积、隆起（水牛背）；脸部及躯干部肥胖，但四肢包括臀部不胖（向心性肥胖）；悬垂腹和锁骨上窝脂肪垫是其特征性临床表现。②糖代谢紊乱：约半数患者有糖耐量减低，约20%有显性糖尿病。高皮质醇血症使糖原异生作用加强，还可对抗胰岛素的作用，使细胞对葡萄糖利用减少，血糖上升，糖耐量减低，以致发生糖尿病。③蛋白质代谢紊乱：蛋白质分解加速，合成减少，呈负氮平衡，长期处于负氮平衡状态，引起肌肉萎缩无力，皮肤菲薄，宽大紫纹，皮肤毛细血管脆性增加而易有瘀斑；严重骨质疏松，易出现骨折，腰背痛；伤口不易愈合。④高血压和低血钾：皮质醇有潴钠排钾作用，皮质醇增生是高血压低血钾的主要原因，此外，有时盐皮质激素分泌增加，使机体总钠量显著增加，血容量扩大，血压上升，尿钾排量增加，致低血钾和高尿钾，同时因氢离子的排泄增加致碱中毒。高血压一般为轻至中度，低血钾、碱中毒程度也较轻。⑤生长发育障碍：过量的皮质醇会抑制生长激素的分泌及其作用，抑制性腺发育，因而对生长发育有严重影响。少年时期发病，生长停滞，青春期延迟。⑥性腺功能紊乱：高皮质醇血症可直接影响性腺，还可对下丘脑－腺垂体的促性腺激素分泌产生抑制，因而患者性腺功能明显减退。女性表现为月经紊乱，继发闭经，极少有正常排卵。男性表现为性功能减退、阳痿。此外，肾上腺雄性激素产生过多，导致痤疮增多，女子多毛，脱发，头皮多油。明显男性化者，要警惕有无肾上腺癌。⑦其他：易感染，高尿钙，肾结石，精神症状如失眠，欣快感，注意力不集中等。

诊断及实验室检查

①临床表现；②高皮质醇：血皮质醇升高，并且昼夜节律消失，24h尿游离皮质醇、尿17－羟皮质类固醇升高；③高ACTH：血浆ACTH增高或一日内长时间分泌；④对小剂量地塞米松抑制试验无反应，可被大剂量地塞米松抑制试验所抑制；⑤CRH兴备试验：血ACTH及皮质醇显著上升，上升幅度比正常人高；⑥ACTH试验：尿17－OHCS增加3～7倍。⑦蝶鞍CT及磁共振（MRI）检查可见垂体瘤或蝶鞍扩大。⑧要与单纯性肥胖、高血压、糖尿病、多囊卵巢综合征、异位ACTH综合征、类库欣综合征及忧郁症等相鉴别。

治疗

（1）垂体瘤可行经鼻经蝶窦垂体瘤摘除术，治愈率在80%以上，术后复发率在10%左右。

（2）垂体放疗：是重要的辅助治疗。^{60}Co或直线加速器均有一定效果。50%～80%病人出现缓解，出现疗效的时间在放疗后6个月至数年不等，多数在2年之内。对于手术效果不好或术后复发的病例也可行垂体放疗。英国有专家把垂体放疗列为首选之一，尤其是对儿童患者。

（3）药物治疗：作为辅助治疗。主要用于手术前的准备，术后疗效不满意时可用药物达到暂时的病情缓解。药物有两类：一类针对肾上腺皮质通过对皮质醇合成中若干酶的抑制减少皮质醇的合成，如密妥坦、氨基导眠能、甲吡酮等；另一类针对下丘脑－垂体，如赛庚啶。

（4）肾上腺切除术：是库欣病治疗的经典方法，该法是控制严重肾上腺皮质机能亢进的最迅速的方法，但术后必须终身补充肾上腺皮质激素，并有8%～40%病人出现Nelson综合征。

原发性肾上腺增生综合征（primary adrenal hyperplasia syndrome）

本征是近年来发现的原发性醛固酮增多症中的一种新的类型（PAH）。其临床特征完全同Conn综合征：高血压、低血钾。惟独病理形态上肾上腺不见肿瘤，可呈皮质增生改变，但其实验室检查却与腺瘤相似，血浆18－羟皮质酮浓度明显增高，使其总体表现介于腺瘤和增生之间。1982年Kater等总结原醛症中的病例资料，发现4例介于二者之间，故称之为原发性肾上腺增生综合征（PAH）。认为可能与遗传有关。

治疗　本征预后好，单侧或部分肾上腺切除术后可使血压、血钾得到完全控制。

原发性肾上腺皮质结节性发育不良综合征（primary adrenocortical nodular dysplasia syndrome）　本病又称不依赖ACTH的双侧肾上腺小结节样增生；原发性色素性结节性肾上腺瘤；Meador综合征。原发性肾上腺皮质结节性发育不良综合征又称Meador综合征。是一种很少见的库欣综合征。见于青少年，有时有家

族性。系指一组双侧肾上腺皮质有小结节样增生的，血浆 ACTH 降低的又一组不依赖 ACTH 的库欣综合征。

一部分患者临床表现同一般的 Cushing 综合征；一部分患者可有家族倾向性。故认为本征病因可能为：①遗传：呈显性遗传，连锁分析相关基因位于 2p16，此基因的功能可能为一原癌基因，某种生长因子或持续激活的生长因子受体或受体后效应器发生突变，也可能为抑癌基因突变；②免疫：有人发现有的患者血浆中存在肾上腺细胞生长刺激免疫球蛋白，或肾上腺细胞生长刺激因子兴奋类固醇合成，所以目前认为本病可能是肾上腺的自身免疫性疾病。

肾上腺体积正常或略大，含有许多小结，镜下可见多为棕色、黑色，也可为黄棕色、蓝黑色，结节由大细胞组成，胞浆嗜酸性，含棕色脂褐质，核大，常为多形性，小结节内有大量淋巴细胞浸润。结节以外细胞为典型的胞浆明亮的萎缩细胞。

临床表现　多见于青少年，一般表现同 Cushing 综合征；另一部分可呈家族性伴有其他先天畸形。①皮肤和黏膜可见着色斑和蓝痣：常见于面、颈、躯干皮肤和口唇、结膜、巩膜；②可伴发肿瘤：皮肤肿瘤、乳房、心房黏液瘤、睾丸肿瘤、垂体生长素瘤等。

诊断及实验室检查　多见于青少年。除 Cushing 综合征表现外，主要是：①血浆 ACTH 不高；②小、大剂量地塞米松抑制试验不被抑制；③肾上腺、垂体影像检查均不见异常；④某些抗体检查可能阳性。

治疗　一般双侧肾上腺切除术，术后皮质激素替代疗法。

肾素瘤综合征（reninoma syndrome）　本病又称原发性肾素增多症（primary reninism）；肾小球旁细胞瘤（Robertson－Kihara 综合征）；肾脏肾素分泌瘤；肾小球旁器的血管外皮细胞瘤；肾素瘤；肾球旁细胞瘤。本征系 Robertson 及 Kihara 等于 1967 年和 1968 年先后报道，国内张振雄于 1979 年报道第 1 例后，有少数病例报道。本综合征为肾小球旁细胞良性肿瘤，产生大量肾素，以致临床主要表现为血浆肾素增多、高血压、低血钾及继发性醛固酮分泌增多。

肾素瘤综合征为肾小球旁细胞良性肿瘤所引起，也有少数病例是肾母细胞瘤（Wilms 瘤）所致，此种肿瘤能分泌大量的肾素，入血后导致血管紧张素Ⅱ过多，并继发醛固酮增多。

肾素是一种酶，分子量为 42 000，主要由肾小球旁颗粒细胞分泌。在它的作用下，从肝脏分泌的血管紧张素原（含 12 肽）转化为血管紧张素Ⅰ（含 10 肽），后者在血管紧张素转换酶作用下进一步转化为血管紧张素Ⅱ。血管紧张素Ⅱ是体内活性最强的加压物质，并能刺激肾上腺分泌肾上腺素和醛固酮。

肾素－血管紧张素－醛固酮系统主要有两方面的作用：①全身性的调节作用：主要对细胞外液量和血容量的调节，当血容量或血压降低时，入球小动脉刺激减低，肾素分泌增多，血管紧张素和醛固酮液增多，则血压增高，钠和水潴留。②肾内调节作用：促使肾内血管收缩，使肾血流量减少，肾小球滤过率降低；收缩肾小球入球及出球动脉，但在一般情况下其对出球小动脉的收缩作用大于入球动脉的收缩，因此滤过分数增加；重新分布肾血流量，使皮质部血流量减少，髓质部血流量增加，从而造成近髓部肾单位对 NaCl 重吸收增加。

肾小球旁细胞瘤一般体积较小，直径多不超过 0.5cm，有完整的纤维包膜，呈灰黄色或浅黄色结节状。肿瘤细胞形态甚似肾小球旁细胞，细胞浆内高尔基器内有含颗粒的菱状体。电镜下，这些颗粒直径 0.2～1.0μm，排列紧密且均匀。这些菱形结晶颗粒具有诊断价值。

临床表现　本病好发于青年女性，发病年龄 7～38 岁，尤其以 15～25 岁多见。主要表现：①高血压，为本病最主要的症状，血压 150/100～260/150mmHg，多有头痛、头胀或头昏等症状。病程长者可伴有心脏及眼底改变；②低血钾，多数病例显著疲乏无力，间歇性肌肉麻痹，甚至出现肌肉轻瘫，一般以下肢无力最为多见；③口渴、多饮、多尿及夜尿增多。

诊断及实验室检查　本病的诊断必须做如下检查：①血浆肾素活性的测定；②肾静脉血浆肾素活性的测定；③放射性核素检查等。

本综合征的临床表现及实验室检查极似原发性醛固酮增多症，肾动脉狭窄引起高血压时也伴有肾素增多，故本症的诊断必须和上述两种疾病进行鉴别。本征与原发性醛固酮增多症的鉴别主要根据肾动脉造影，本征^{131}I－胆固醇扫描正常而单侧肾静脉肾素浓度增高。肾动脉狭窄的病人则有肾动脉造影的阳性所见。此外，肾素瘤及肾动脉狭窄时血浆肾素活性明显增高，而原发性醛固酮增多症时血浆肾素活性则被抑制。

治疗　本病为一良性肿瘤，确诊后应行肾切除

术。降压药物的选择首选血管紧张素转换酶抑制剂（ACEI）或血管紧张素Ⅱ拮抗剂（AⅡA）。其他的降压药物如钙离子通道阻滞剂等也有疗效。

淀粉样肾综合征（Rokitansky renes syndrome） 本病又称淀粉样变性肾病；肾淀粉样变性；淀粉样肾。本病系奥地利病理学家 Rokitansky 于 19 世纪首先报道而得名。Rokitansky 在结核、梅毒、立克次体病的患者肝脏看到蜡样肿大，Virchow 发现此种物质对碘反应类似淀粉，最初命名为淀粉样变。Glenev 等应用电镜等观察，发现此物质由淀粉变纤维和蛋白成分构成，来源于免疫球蛋白的 k 链。

本病可分为：①原发性：病因不明。②多发性骨髓瘤合并淀粉样变。③继发性或反应性：常继发于结核、麻风、慢性肺化脓症、支气管扩张、类风湿性关节炎、强直性脊柱炎等。④遗传性、家族性：为常染色体隐性遗传疾病。发病机制：原发性及骨髓瘤相关性淀粉样变的淀粉纤维与免疫球蛋白的轻链有关，命名为 AL 淀粉样纤维；继发于慢性炎症的淀粉样变的淀粉样纤维为 AA。淀粉样 P 成分为淀粉样变的标志。淀粉样变增强因子是一细胞因子，可加速继发性及其他类型淀粉样变的形成。

淀粉样变性是一种少见的全身性疾病，因纤维丝样糖蛋白在细胞外沉积所致，可累及全身各实质脏器，引起功能损害。肾脏受累相当常见，约占 80% 以上。其病理改变为淀粉样变在肾小球系膜区、毛细血管袢壁以及小血管沉着：碘染色为棕红色小点；HE 染色为无结构红染物质；碱性刚果红染色为粉红色沉积物，在偏振光镜下呈苹果绿样双折光样物质。肾小管内可见淀粉样管型。电镜下可见 30～1000nm 长短、8～10nm 直径的纤维随意排列，相互交叉成网状，有时呈束状。免疫荧光表现为系膜区或 GBM 内侧见 IgG 轻链及 C_3 的微弱荧光。

临床表现 ①肾小球病变表现：蛋白尿为早期表现；肾病综合征；肾功能衰竭。肾病综合征预示本病终末期开始。②肾小管的损害：肾小管酸中毒；肾性尿崩症；电解质紊乱。③其他症状：高血压；心肌肥大、心律失常及心衰；老年性痴呆等。实验室检查可见：贫血、血沉增快，肾病综合征期相应表现，尿沉渣可见颗粒管型、透明管型及脂肪管型。血尿少见。X 线检查：多数肾影增大，少数晚期患者肾缩小。

诊断 诊断困难，确诊要靠组织活检，在组织内证实有淀粉样物质才可诊断。年龄 40 岁以上者首次出现蛋白尿者应考虑到本病的可能；对肾病综合征患者，有慢性炎症病史或其他有继发性淀粉样变的可能疾病，蛋白尿伴肾功能不全、血压异常者需提高警惕。

治疗 治疗困难，目前尚无特效药物。①治疗原发病。②应用肾上腺皮质激素，抗肿瘤药物如苯丁酸氮芥、马法兰、秋水仙碱等。二甲亚砜可溶解淀粉样物质，可使蛋白尿减轻或消失，改善肾功能。③对症治疗。④晚期肾功能衰竭者行血液透析，移植肾可有淀粉样变复发。

内分泌性高血压综合征（Schroeder Ⅱ type syndrome）

本病又称肾上腺功能亢进综合征。

肾上腺皮质功能亢进症可由于一种或数种肾上腺皮质激素分泌过多引起，临床上分为五种症候群。

（1）糖皮质激素中皮质醇分泌过多为主的皮质醇增多症。

（2）盐皮质激素中醛固酮分泌过多为主的原发性醛固酮增多症。

（3）肾上腺雄性激素分泌过多的肾上腺性变态综合征。

（4）肾上腺雌性激素类分泌过多的男性女性化综合征。

（5）两种以上皮质激素分泌过多而发生的混合型肾上腺皮质功能亢进。

以上五种中，皮质醇增多症最为常见，原发性醛固酮增多症次之，其余较为少见。其诊断和治疗详见于有关章节。

特发性体位性低血压综合征（Shy－Drager syndrome） 本病又称 Shy－Drager 直立性低血压综合征；夏伊－德雷综合征；直立性低血压综合征（orthostatic hypotension sydrome）；原发性直立性低血压（primary orthostatic hypotension）；原发性姿势性低血压（primary postural hypotension）；直立性低血压伴有多系统萎缩（IOH with multiple system atrophy）；直立性调节障碍综合征（orthostatic regulation disturbance syndrome）；进行性自主神经衰竭（progressive autonomic failure）；徐缓激肽过高综合征（hyperbradykin syndrome）。早在 1925 年 Bradbury 和 Eggleston 二人首次作了临床报道。1960 年 Shy 和 Drager 首次作了病理学报道，强调了原发性神经变性的特点。

本病可能的机制为：

（1）自主神经功能不全阻断了压力感受器的反射弧为重要的发病机制。直立时将不能产生反射性心率增加和周围小动脉收缩，而出现明显的体位性低血压。丧失反射可能由于传入支、血管运动中枢、肾上腺素能传出支或小动脉壁本身的病变。

（2）儿茶酚胺代谢障碍说：患者尿中去甲肾上腺素和肾上腺素排泄量减少，直立时血中儿茶酚胺含量不像正常人一样上升，注入酪胺亦未见去甲肾上腺素分泌增加，说明本征发病过程中，同时伴有儿茶酚胺代谢或分泌障碍，从而导致自主神经功能失调。

（3）有效循环血容量的减少可诱发直立性低血压。当低血容量时交感神经兴奋性增强。若低血容量伴有自主神经功能不全时，体位性低血压则更为显著。心脏静脉血液充盈的减少加上直立时重力导致血液淤积于下肢，使心排出量急剧下降，下降的速度可超过自主神经系统的代偿性反射，致使不能维持生理性动脉压力水平。Epstein 等提出另一机制来说明有效血容量减少引起的体位性昏厥：心室容量减少，交感神经张力增高两者引起心室壁张力增高，刺激心脏内压力感受器，触发降压反射。

（4）血循环中存在血管扩张物质，导致徐缓激肽过高综合征。可能是一种酶的缺陷使徐缓激肽的破坏减少，引发血液循环中徐缓激肽浓度过高。激肽是一种具有非常强烈的血管扩张作用的肽。虽然徐缓激肽过高综合征有家族性及伴随胃切后的倾倒综合征等两种临床类型，但是两型临床表现相似，均为饭后直立性昏厥发作增剧，脸有红斑，直立时下肢出现瘀斑和变紫，伴有严重心动过速及脉压过小。直立性低血压发作间歇的长短不一。

病理表现为自主神经系统广泛变性。中枢型的病人其中枢神经系统有多部位的退行变性。与原发性小脑、脑桥橄榄萎缩症相一致，无 Lewey 型包涵体；而周围型病人在脑干色素核（黑质及蓝斑）及自主神经的胞浆内有 Lewey 型包涵体。这种包涵体在震颤麻痹中也可见到，而且分布也与之一致。

临床表现　中年以后隐匿性发病。男性为女性的 3～4 倍。早期无症状或有轻微的自主神经机能不全症状。临床主要表现为：①体位性低血压，而心率保持固定。头昏、视物不清、乏力，甚至出现昏厥等脑供血不足。卧位时症状即可清除。由此长期卧床。有个别病例卧位时有高血压、直立时低血压，称之为“反常性低血压－高血压综合征”，被认为是与血浆中高血压蛋白原酶的浓度有关。②其他自主神经症状：阳痿、性欲减退、尿频、尿急或尿失禁、腹泻或便秘、无汗以及 Horner 综合征。晚期中枢性高热，消化道出血，顽固呃逆性等。③躯体神经症状：肩胛、枕部和（或）前额肌肉疼痛。

有些病例并无明显的神经症状，故分为两种类型：①中枢型（称为 Shy－Drager 综合征）：病程进展快，症状出现后 4 年死亡。有震颤麻痹，血中去甲肾上腺素含量正常。②周围型：无中枢神经损害征，病情进展缓慢，愈后良好。

若直立性低血压、阳痿、无汗三症同时存在，则称为 Bradbury－Eggleston 三联症，是直立性低血压综合征的一部分。

诊断　依据临床表现诊断。在难以确诊时可做直立性实验，即对患者于卧位及直立后每分钟测量其血压及心率，至少连续测 5min，收缩压下降 6.67kPa 左右为阳性。

治疗　对症治疗。穿弹性紧身衣裤，睡眠时头抬高，起立时动作要缓。目前可选择 9－α 氟氢可的松、苯丙胺、左旋多巴、消炎痛、金刚烷胺等药物治疗。

伴雄性化垂体功能亢进综合征（Berardinelli syndrome）　早在 1928 年，Ziegler 提到了垂体功能亢进伴雄性化。1940 年 Hansen，1951 年满川元行，1952 年 Corner 等均报道了本病。1954 年 Berardinelli 作了详细报道，并命名为 Berardinelli 综合征。1973 年 Mabry 发现本征病人下丘脑功能异常。

本病常有家族史，故可能为常染色体隐性遗传性疾病。Mabry 等发现病人下丘脑各种释放激素水平增高，故认为本征可能为下丘脑功能异常所致。

临床表现　大部分病例为儿童，也可成年后发病，女与男之比为 2∶1。主要特征：①有肢端肥大样巨人症表现：生长速度快，身材高大，肢端肥大；②内脏肥大，心脏增大，高血压，可发生心衰；③伴有脂肪浸润的肝脾肿大；④过度雄化现象，尿中 17－酮类固醇排泄增加；⑤伴有第二性征功能亢进；⑥肛门略向背部移位；⑦特异的静脉曲线；⑧血中脂肪增加，血清呈牛奶样沉浊；⑨血糖增高。

诊断及实验室检查　①有肢端肥大样巨人症，特异的静脉曲张，伴有脂肪浸润的肝脾肿大，过度雄化，肛门向背部移位，并伴有第二性征功能亢进者，可基本确定诊断；②高脂血症，高血糖；③尿 17－酮类固醇排泄增加；④下丘脑释放激素增高。

治疗　尚无特殊疗法。

巨人症综合征（Launois syndrome）　本病又称垂体性巨人综合征；垂体性巨人发育；前脑垂体功能亢进；垂体功能低下性巨人症；Neurath－Cushing 综合征；Launois－Cleret 综合征；部分性垂体功能低下巨人症（fractional hypopituitarism gigantism）；婴儿型肢端肥大样巨人发育症；肥胖性生殖器退化－巨人症；肥胖性性发育不全－巨人症；巨人症。Launois 于 1904 年首先报道。此病是一种罕见的疾患，至 1974 年国内文献报道不足 200 例。1983 年史轶蘩有详细报道。

巨人症系垂体功能亢进，青春期前生长激素（GH）即开始分泌过多引起的疾病。主要是由于垂体腺瘤分泌过多的 GH 所致。垂体 GH 腺瘤形成的原因目前尚不清楚。类似肢端肥大症，垂体的 GS α 亚基突变而致 GH 分泌增加的情况在本病中也有发现。

与肢端肥大症病人相似，巨人症患者经手术切除的垂体 GH 瘤在光镜下可见垂体腺瘤呈不同强度的嗜酸性细胞。在强嗜酸的细胞内有大量的嗜酸颗粒，橘黄 G 染色为阳性，PAS 为阴性。弱嗜酸性细胞内含嗜酸性颗粒少，橘黄 G 染色为弱阳性。此外由干细胞组成的干细胞瘤，或由上述细胞按不同比例组成的混合细胞瘤也可以见到。经电镜及免疫组化观察，其垂体病理分为：①致密颗粒 GH 细胞腺瘤；②稀疏颗粒 GH 细胞腺瘤；③GH－PRL 混合细胞腺瘤；④嗜酸性干细胞腺瘤；⑤催乳生长素细胞腺瘤；⑥多激素腺瘤，分泌 GH 和一种以上的糖蛋白激素；⑦GH 细胞增生；⑧GH 细胞癌；⑨无明显形态学改变。以上以致密和稀疏颗粒 GH 细胞腺瘤最常见，混合细胞及催乳生长细胞瘤则多见于年轻的巨人症。

临床表现　本病男性较女性多见，北京协和医院报道 31 例中，男与女之比为 4.1∶1。90% 以上在 30 岁以前就诊。可分为两个阶段：①早期为形成期：常始于初生幼婴，躯干、内脏生长过速。10 岁达到成人身高，可长至 30 岁左右，身高可达 2.83m，肌肉发达，性器官可发育早，性欲强，头痛，视力障碍，蝶鞍扩大，基础代谢率一般较高，糖代谢异常，胰岛素分泌增多。②晚期为衰退期：当生长高峰过后可能由于垂体瘤的压迫，表现出各种靶腺不同程度的功能减退，包括精神不振，四肢无力，肌肉松弛，背部渐呈佝偻，毛发渐落，性欲减退，外生殖器萎缩。胰岛素分泌减退。部分病人可因肿瘤压迫出现神经症状，包括头痛，视力减退，视野缺损，颅内压增高，蝶鞍扩大等。患者常不生育，智力迟钝，代谢降低，心率缓慢，血糖降低，衰退期 4～5 年，患者一般早年夭折，平均寿命 20 多岁，主要死于肺炎、结核等病。

诊断及实验室检查　①过速生长：准确测量和记录身高情况，若身高比同性别、同年龄平均值 +2 标准差增多 10cm 以上者，应考虑本症可能。若合并有肢端肥大症者，更支持本症诊断。②血基础 GH 水平高，至少在 5μg/L 以上，而且不被 OGTT 抑制，对 TRH 或 LHRH 刺激出现反常的反应。血清 IGF－1 高于同年龄正常儿童的测定值。③除 GH 外，垂体其他激素分泌可能有障碍而表明相应的靶腺功能紊乱。④胰岛素对 OGTT 反应增强，可有糖耐量异常（IGT）和临床糖尿病，提示有胰岛素抵抗。⑤蝶鞍扩大，骨龄往往延迟。⑥超过 12 岁后仍有高血磷症。

治疗

（1）手术治疗：对有明显压迫症状者宜经蝶手术治疗。若手术彻底，GH 和 IGF－1 下降，过度生长停止。

（2）放射治疗：无明显压迫症状者用局部外照射治疗。手术疗效不理想者亦可加做垂体外照射治疗。但治疗效果不一致，起效需要时间长。

（3）内科治疗：溴隐亭可作为一种辅助治疗，自小剂量开始，最高剂量可达 27.5mg/d。治疗有效的标准包括血 GH＜5μg/L，IGF－1 下降至同龄人的正常范围。

脂肪营养不良巨人症综合征（Lawrence－Seip syndrome）　本病又称 Lawrence－Seip 脂肪代谢障碍综合征；脂肪萎缩型糖尿病；全身性脂肪营养不良综合征；脂肪营养不良巨人症。1946 年 Lawrence 报道后天性全身脂肪萎缩，1959 年 Seip 又详细描述本症。1964 年我国陈家伟报道 1 例。

本病可能与遗传、内分泌异常及神经营养机能紊乱有关。其发病机制可能是酶的缺陷，使脂肪的储存和葡萄糖的转化发生障碍出现高血糖。也有人认为病人胰岛素摄取和利用发生障碍，出现高胰岛素血症，同时高血糖刺激胰岛素分泌，结果使病人生长加快，脂肪向异常部位沉积。

临床表现　①全身性完全性脂肪萎缩：一般于 10 岁开始发病，面颊部、胸膜及臀部脂肪消失。病人消瘦，乳腺呈结节状，大阴唇缺乏脂肪。坐骨直肠窝凹陷，四肢皮下脂肪消失。②糖尿病：可为隐性或

显性，伴胰岛素抵抗。③血脂增高：中性脂肪含量增高，β－脂蛋白增加 85%。血脂随血糖下降而降低。④肝脾肿大：可有肝硬化，脾纤维化。⑤基础代谢率增高，但无甲状腺功能亢进。⑥病人可有焦虑、黑色棘皮症、色素沉着和多毛症等。

诊断及实验室检查　①有全身性完全性脂肪萎缩、糖尿病、高脂血症者，可大致确诊本病；②血浆胰岛素水平增高，基础代谢率增高。

治疗　无特殊疗法，可对症治疗，如降血糖、降血脂等。

脑性巨人症（Sotos syndrome）　本病又称 Cerebral gigantism；大脑性巨人症综合征；儿童期巨脑畸形综合征；儿童先天性巨大发育综合征；脑性巨大畸形；儿童巨脑综合征。自 1964 年 Sotos 首先报道本征后，国外时有报道。1985 年 J. M. Wit 总结了 22 例 Sotos 综合征病人临床特征，提出了血浆促生长因子在该病中的作用。国内 1978 年王济周报道 1 例之后，仅见少数报道。

目前至少已发现 5 个家族中，父母及子女均患此病。提示本病可能为染色体隐性、显性或 X 性连锁遗传。主要的发病机制可能是：①胚胎期的发育缺陷影响了下丘脑－垂体功能，使与生长有关的激素释放异常，产生了巨人症。②J. M. Wit 等发现，在病人过度生长期，血中促生长因子水平增高，提示其发病可能与之有关。③本病也可能是变异型完全性脂质营养不良和 Russel 综合征的同谱三种类型之一。

临床表现　①出生时体重及身长比正常高。②虽然在儿童期，特别是 4～5 岁时生长过度，成年后身高仍在正常范围。③容貌丑陋，有大头、长头、巨额浮圆、凸颌畸形等肢端肥大的特征。眼距过远，眼裂呈反先天性愚型倾斜。额窦大，蝶鞍正常。④85% 病人有轻度智力低下，IQ 值为 75。⑤14% 病人糖耐量异常。⑥5% 病人合并 Wilms 瘤、肝细胞癌、混合性腮腺瘤、阴道表皮样癌、骨软骨瘤、空洞性血管瘤、黑色素痣和肠道多发息肉。

诊断及实验室检查　①出生时体重及身长高，儿童期过度生长，但成年后身高在正常范围，有肢端肥大特征及智力缺陷的病人可初步确诊；②可合并糖耐量异常；③可伴有其他系统的肿瘤；④头 CT 示脑室增大；⑤实验室检查：17－酮类固醇增加，17－羟皮质类固醇正常。

治疗　一般 5 岁后不再进展，无需特殊治疗。

双男性综合征（XXYY syndrome）　本病又称 48，XXYY 男性。本征临床上罕见，发生率占男性新生儿的 0.04%。于 1960 年由 Muldal 和 Ockey 首先报道。

本征也属在性细胞减数分裂时，即父体精子分裂时，发生不分离现象所致的一种性染色体畸变。因 Y 的存在，睾丸决定因素决定此患者的性腺为睾丸。又因多了 1 个 X 染色体，可抑制睾丸曲精细管的成熟和 Leyding 细胞功能，表达男性不足的状态。

临床表现　本征染色体性别为男性；性腺性别为男性，但因多一个 X，故使睾丸及第二性征发育均不完善，小睾丸终身不发育，性腺发育不全，可有男子乳房发育。身材相对较高，尚可有攻击性行为或易患精神病；体毛少，有一定智力障碍。

诊断及实验室检查　呈一定女性体态的高个男性，如果表现出一定攻击行为，应进行染色体检查：白细胞染色体核型为 48，XXYY，颊黏膜上皮细胞核的染色质，可见 X－小体阳性（1 个），Y－小体阳性（2 个）。

治疗　对症治疗。

超雄综合征（XYY syndrome）　本病又称 XYY 男性；XYY 核型男人；XYY 核型婴儿。超雄综合征（supermale syndrome）为男性多 1 个 Y 染色体。1961 年 Sandberg 等在一个偶然机会对 1 例 Down 综合征女孩的父亲进行核型分析，发现为 47 个染色体，多一个 Y 染色体，当时其父 44 岁，二次结婚，有 7 个子女，除一女为 Down 综合征外，其余均正常。本人身高 1.8 米，和正常人一样。Cassy 等于 1966 年报道认为 XYY 核型与行为异常有关，曾对英格兰保安局的 942 人作性染色体分析，发现 21 个染色质阳性的男性，其中 XXYY 7 例，XXY 12 例，XY/XXY 2 例。Jocobs 等于 1968 年同样对苏格兰 315 人进行分析，发现 16 例染色体异常，其中 9 例为 XYY，此 9 例中 2 例智力正常，IQ 为 60～80，9 人平均身高 1.812m。我国徐竞芳于 1990 年首先报道 1 例。

本征性染色体异常发生在父亲配子减数分裂时 Y 染色体不分离所致，则带有 YY 的精子和正常卵结合而成为 XYY 男性。Sumner 等用荧光染色检查精子，发现平均有 1.3% 的精子具有两个荧光小体，即精液中存在着一个数量的 24，YY 和 22，O 缺乏性染色体的精子，一旦受精成功后就可形成 47，XYY 和 45，XO 核型婴儿。

临床表现　尽管少数报道，都很重视高身材。Grouchy 等检查了身高 1.83m 以上的犯罪者和精神病者，47，XYY 者占 18.2%。而婴儿的发生率报道不一，为 0～3.7%，或 1/（1500～3000）。智力情况多数正常，但犯罪率较一般男性为高（41.7∶9.3），患精神病人群中 47，XYY 也多。个别病例也有其他先天畸形：颜面不对称、胸廓凹陷、翼状肩、塌鼻梁、眼距宽、尿道下裂、隐睾。也有一部分病人为 XXYY，XXXYY 和 XYYY 等，Y 越多智力越低。

诊断　本征一般身材高大，常有反社会行为或精神不正常，重要的是染色体核型分析可确诊。

治疗　对症治疗，一般预后尚好。

二 Y 综合征（YY syndrome）　估计本病也属染色体在减数分裂过程中所发生的一种性染色体畸变，使之成为 47，XYY 组型。

临床表现　本征虽为男性睾丸，但发育并不良好；染色体核型为 47，XYY；临床表现型为男性，身材高大，有一定的智能缺陷。特征性的常有反社会行为，易患精神病，并有攻击性行为。

诊断　性腺发育不甚良好的高大男性，有一定的精神异常，染色体检查为 47，XYY。

治疗　对症治疗。

身材矮小、面部和生殖器畸形综合征（Aarskog syndrome）　Aarskog 综合征系一种遗传所致的先天畸形综合征。主要临床特征是身材矮小，面容丑陋，生殖器畸形。1970 年 Aarskog 报道了一个男性病例，之后也发现过不完全型的女性病例，1984 年 Bawle 报道一名完全型女性病例，所生一例男孩也为完全型。

本征目前认为是遗传性疾病。但遗传方式未明，有人认为是常染色体显性遗传，也有人提出 X 连锁半显性遗传，而 Bawle 则认为是 X 连锁隐性遗传，可能系 X 染色体的断裂，非随机的失活，其位点可能就在 Xq13 处。

临床表现　①身材矮小；②面容丑陋：前额突出，眼距增宽、低鼻梁、鼻孔前倾、耳厚而低位、上唇长而薄、人中发育不全、两上睑下垂；③生殖器畸形：隐睾、睾丸下降不全、阴囊褶包于阴茎的基部；④其他先天畸形。

诊断及实验室检查　可疑者，做外周血淋巴细胞高分辨显带分析，男性核型 46，Y，t（x. 8）（q13∶p21）；女性核型 46，x，t（x. 8）（q13∶p21∶2）可确诊。

治疗　对症治疗。预后不好，可存活到成年。

软骨发育不全综合征（achondroplasia syndrome）　本病又称胎儿软骨营养不良；软骨发育不全；软骨营养不良；Parrot 病。骨发育不全造成的侏儒不是少见的，大部分是先天遗传因素所致。1991 年瑞典国际生长研究组 Renke 及 Wilton 等总结 1987～1991 年间 18 个国家应用 hGH 治疗的 5 377 例身材矮小者的病因，其中 1%（51 例）为骨发育不良所致。

本病为常染色体显性遗传，4/5 为自然突变。

临床表现　①肢根性小肢畸形，管状骨特别是肱骨短而粗，近端和中节指骨短而宽，呈短肢侏儒，站时手不过髋。②全身各种骨骼发育畸形：额突鞍鼻，面容丑陋；脊柱畸形；小腿弯曲；手指呈刀切手（长短一致）。③体格强壮；肌肉发达。④智力正常。

诊断　侏儒、短肢、各种骨骼畸形，但体格健壮，智力正常。

治疗　对症，可适当做整形术。

软骨成长不全综合征（achondrogenesis syndrome）　本病又称骨生成不全。1991 年 Renke 及 Wilton 等代表瑞典药厂的国际生长研究组（KIGS）分析了 1987～1991 年间 18 个国家应用 hGH 治疗的 5 377 例身材矮小的病因，其中 51 例（1%）为骨发育不良。本病为常染色体隐性遗传。

临床表现　①长骨和手足管状骨短小，呈明显小肢性侏儒；②全身各骨缺乏钙质沉着，无骨化及显著延迟；③胎儿脑积水，头颅增大；④其他骨骼畸形。

诊断　小肢性侏儒，全身骨化不良或无骨化，大头，一般生后不久即死亡，可确诊。

治疗　预后极坏，对症治疗。

假假性甲状旁腺功能减退综合征（Albright type Ⅱ syndrome）　本病又称 Albright 遗传性骨营养不良症（非低血钙）；Albright 骨营养不良；短掌骨侏儒症。假假性甲状旁腺功能减退综合征（pseudo－pseudo hypo parathyroidism syndrome，PPHP）系一种遗传性疾病，呈家族性分布。最早于 1942 年 Albright 首先报道为家族性遗传性疾病。我国高肇凯报道 2 例。

本征是一种遗传综合征。但遗传方式尚无定论，多数学者认为是性连锁显性遗传，可能是由于肾脏对甲状旁腺激素不敏感所致。但也有人认为属于常染色

体显性遗传或隐性遗传。关于 PHP 和 PPHP，可以在一个家族出现，因此认为 PHP 和 PPHP 有相同的发病机制，在一个广谱的症状群中有不同的表现。

临床表现　本征也多见于女性。主要特征是具有假性甲状旁腺功能减退同样的遗传性缺陷：侏儒、圆脸、斜视、短指，第 4～5 掌骨短小，即 Albright 征，称短掌骨侏儒症。但不具有甲状旁腺功能低下的临床症状和生化特点：无手足搐搦，血清钙、磷接近正常。

诊断及实验室检查　具备 Albright 征或称为短掌骨侏儒症。但不具备甲状旁腺功能低下的临床和生化改变，即无手足搐搦性短掌侏儒，血钙、磷正常。PTH 正常，注射外源性 PTH 尿排磷及 cAMP 均增高。

重要的是与 PHP 鉴别。

治疗　本征无生化改变，勿需治疗。

婴儿坏血病综合征（Barlow T syndrome）　本病又称维生素 C 缺乏综合征婴儿型；婴儿出血性骨病；骨膜下血肿综合征；佝偻病骨膜下血肿；Barlow 病；Bachelor 综合征；Cheadle 病；Cheadle－Moeller－Barlow 综合征；Moller－Barlow 病。最早由英国儿科医生 Barlow Thomas 描述合并佝偻病的坏血病患儿。目前已限定婴儿的维生素 C 缺乏症为婴儿坏血病。

本征目前已极为少见，个别见于早产儿。由于先天不足，发育过快需要量增加，而人工喂养所供的维生素量由于种种原因（偏食等）摄入不足，特别是在长期患慢性疾病（呕吐、腹泻、不能进食）时，更加重了摄入不足。

（1）维生素 C 缺乏，透明质酸形成不良，血管通透性增加，而导致出血。

（2）维生素 C 缺乏，骨内基质形成受到抑制，不能形成骨组织，骨化障碍，影响骨骼生长并导致佝偻病。

临床表现　本征常在早产儿、又患某些慢性疾病状态下发生，发生后更加重了食欲不振、呕吐、腹泻。主要特征：①发育缓慢；②骨骼常呈佝偻病样畸形：下肢内弯呈蛙式姿势；肋骨串珠样畸形；③出血主要见于骨膜下出血，而致肿胀疼痛，不敢活动；④身材矮小。

诊断及实验室检查　特别见于早产儿，患有某些食欲不佳、呕吐、腹泻等慢性疾病者，又不能足够摄入维生素 C。若见到上述骨膜下出血和佝偻病样改变，诊断较容易。实验室检测血、尿中维生素 C 含量可确诊。X 线检查：四肢长骨骨皮质变薄，骨骺化骨中心边缘呈致密环状阴影，可见坏血病线（骺变性线）。骨膜下可见出血征象。

治疗　补充大剂量维生素 C，急性期最好经静脉给予维生素 C，一般出血 1 周后可恢复，生长发育恢复较慢。

面部红斑侏儒综合征（Bloom syndrome）　本病又称 Bloom－German syndrome；Bloom－Torre－Machackek syndrome；染色体脆弱综合征；（Chromosomal fragility syndrome）；染色体断裂综合征；（Chromosome beakage syndrome）；染色体不稳定综合征；（Chromosome instability syndrome）；先天性毛细血管扩张性红斑；（Congenital telangiectastic erythema）；先天性毛细血管扩张性红斑及生长矮小综合征；（Congenital talangiectastic erythema and stunted growth）；先天性毛细血管扩张红斑综合征；（Congenital telangiectastic erythema syndrome）；蝴蝶状红斑综合征；侏儒面部毛细血管扩张综合征；真皮变性黑变病；侏儒－日光敏感－血管扩张性红斑综合征。

面部红斑侏儒综合征（facial telangiectasis of dwarfs syndrome）为一伴性显性遗传综合征。临床特征是面部类似红斑狼疮的、蝶形分布的毛细血管扩张性红斑，伴垂体性侏儒。最早于 1954 年由 Bloom 首先报道 1 例类似红斑狼疮的侏儒症患儿。同时 Torre 和 machackek 也做了类似报道。

此征多见于欧美犹太民族，亚洲日本也有报道，中国曾昭训首次报道，目前也有少数报道。

本病多为伴性显性遗传，染色体易断裂，主要与 DNA 双链结构有关。患者对日光敏感，主要因紫外线损伤可使 DNA 复制缺陷。近年发现也存在免疫异常，异常丙球蛋白升高，IgA、IgM 降低，淋巴细胞反应性异常。本病病变在皮肤：表皮变薄，颗粒层缺乏，细胞间水肿，真皮上部毛细血管扩张，可伴细胞浸润，真皮浅层有嗜酸性透明样物质。病变呈中度角化不全。

临床表现　①多见于犹太人男性。②皮肤损害：典型者呈面部蝶形分布的毛细血管扩张样的类红斑狼疮性改变。常在出生后半个月至 3 个月开始，接触日光后发病，颜面、手足背常见。夏季加重，严重者可呈水肿、水疱、糜烂、结痂、慢性湿疹样变化。也可有色素沉着，黑棘皮症、多毛症。③几乎全部伴子宫内垂体性侏儒。④特殊容貌：头长鼻子小，耳大颧骨

低。⑤其他先天性畸形：骨骼畸形、尿道下裂、隐睾。⑥免疫异常：异常丙球蛋白血症，IgA、IgM 低，IgG 正常，易合并严重感染。⑦有恶性肿瘤倾向。约 1/6 可发生肿瘤，其中 50% 为急性淋巴细胞白血病。

诊断及实验室检查　幼儿起病，类红斑狼疮样皮疹，对日光敏感，侏儒及其他先天畸形及肿瘤倾向。实验室可见 IgA、IgM 降低，IgG 正常，淋巴细胞功能降低。染色体检查，从淋巴细胞和成纤维细胞培养作染色体检查，可见染色体断裂率高，多呈四射体为本征特异表现。

治疗　无特殊疗法。避免日光曝晒，搽防光剂，如二氧化钛软膏。发生红斑可使用皮质激素。治疗侏儒症。

侏儒－视网膜萎缩－耳聋综合征（Cockayne syndrome）　本病又称 Neill－Dingwall syndrame；20－三体综合征；小头、纹状体、小脑钙化和白质营养不良综合征；长肢侏儒综合征；伴有视网膜萎缩与难听的侏儒症。侏儒－视网膜萎缩－耳聋综合征（dwarfism retinal atrophy－deafness syndrome）系一遗传因素所致的先天性代谢异常综合征。临床主要特征是侏儒、早老面容、视网膜变性、耳聋。最早于 1936 年由 Cockayne 首先报道，我国于 1978 年《天津医药》开始报道。

本征系常染色体隐性遗传性疾病。在染色体第 20 对上，呈三体性。可能是先天性因素致中枢神经发生代谢异常，或者是脑白质营养不良。

病理表现为大脑白质灶性脱髓鞘变化，脑底神经节弥漫性脱髓鞘变化，皮质神经细胞脱落。肾小球、肾小管也见一定萎缩性变化。

临床表现　自 2～3 岁开始生长缓慢、矮小；身体颜貌畸形发展：头小，手足粗大，脊柱后凸，上下肢延长，早老面容，米老鼠样鼻；皮肤瘢痕状和色素沉着；视网膜变性、萎缩，白内障等；耳聋；也可有神经系统异常，肝肿大等。

诊断及实验室检查　自 2～3 岁发病，侏儒，身体颜貌畸形，早老面容，耳聋，眼病变等，可考虑本征。实验室检查：血脂蛋白升高，胰岛素升高，一定程度的肝、肾功能异常。X 线可见颅内钙化，骨质疏松，光敏感是本征特征的检查，即可确诊。

本病需与早老症、Bloom 综合征、其他垂体侏儒症、呆小症、黏多糖病等鉴别。

治疗　对症治疗。

浓眉－小头－短肢综合征（De lange Ⅰ syndrome）

本病又称 Lange 综合征；Cornelia de Lange 综合征；Brachmann－Lange 综合征；PELARR sydrome；Amsterdam 型侏儒症；Amsterdam 痴呆型综合征。浓眉、小头、短肢综合征（Long eyebrows microbra－chycephaly acrobrachy syndrome）系一遗传因素所致的先天性多发性畸形综合征。Brachmann在 1916 年首先报道本征后，荷兰女医师 Cornelia de lange 于 1933 年做了详细的描述。至今已有 300～400 例报道。

本征系遗传性疾病。可能是常染色体显性遗传或隐性遗传，或为基因突变。染色体异常，尤其是与染色体 3q 部分三体性患者症状相似。

临床表现　本征发生率在新生儿中为 3 万～5 万分之一，无性别差异。其特征为多发性畸形：①出生时低体重。②侏儒。③面容丑陋：浓密一字眉，眼距过远，内眦赘皮，眼睑倾斜，外斜视。其他眼异常，突眼。头短小，低发际，耳位低，鼻小而上翻，额突出，唇向下弯曲，面额多毛。④其他畸形：骨骼畸形，并指，智力低下，先心病，肝脾肿大等。

诊断　新生儿特殊容貌，X 线可见掌骨和第 2 节指骨较短，特别是第 1、2、5 掌骨和第 3、4 指第2 节指骨明显短小。必要时可做染色体带型分析。

治疗　对症治疗。

垂体性幼稚型Ⅱ型综合征（Gilfoyd type Ⅱ syndrome）　本病又称原基性侏儒症（primordial dwarfism）；宫内生长发育异常；宫内发育迟缓（intrauterine growth retardation，IUGR）；Giltord 垂体性幼稚型Ⅱ型；小胎龄身材矮小（small for gestational age）；垂体性幼稚型Ⅱ型。

本病过去称为“原基”即“原始”、“原发”之意，表明对病因无任何所知，目前认为是胎儿生长速率减慢所致，其机制：

（1）多因素如遗传、染色体病变、代谢障碍、宫内某些病毒感染、药物、母亲酗酒、胎盘供氧缺陷、营养不足，但仍有些病例找不到任何原因。

（2）胰岛素样生长因子（IGF）的分泌和（或）作用失调：用剔除小鼠 IGFs 基因的方法，证实各种 IGF 对出生前胎鼠和出生后小鼠生长的作用不同。IGF－1 对出生前后均有影响，IGF－2 只影响出生前。

（3）IGF－IGF 结合蛋白（IGF－BP）轴异常：多种原因如服地塞米松、胎盘功能缺陷、母亲受饿等

致胎儿生长速度减慢均使 IGF－1 水平下降，但 IGFBP 水平却升高，主要是 IGFBP－3 与 IGFBP－1、IGFBP－2 无关。

（4）出生后 GH 自发性分泌减少：学者们测定 IUGR 患儿 24h GH 分泌谱，发现 GH 获得性自发性分泌比正常儿童减少一半，故其血 IGF－1 水平相对较低。

临床表现 ①出生时就比正常人生长缓慢，并且永远矮小；②但骨龄、骨骼比例适当，智力正常，有生育能力；③甲状腺功能正常，生长激素分泌正常；④无家族史，可与家族性矮小症区别；⑤也可伴有其他先天畸形。

诊断 现在的诊断标准是出生时体重小于正常出生体重的第 10 百分位数或低于 3 个标准差，或者实际出生体重低于妊娠月数相同的胎儿体重 2 个标准差，故也称为小胎龄身材矮小（small for gestational age）。出生后仍生长缓慢，而身高仍多在正常儿童身高的第 3 百分位数以下，很少超过第 50 百分位数。

治疗 对症治疗。

短肢性侏儒综合征（Grebe syndrome） 本病又称软骨发育不全Ⅱ型综合征（achondrogenesis type Ⅱ syndrome）；巴西人软骨发育不全综合征（Brazilian achondrogeuesis），软骨成长不全Ⅱ型等。1952 年 Grebe 首次报道。为常染色体隐性遗传性疾病所致的先天性畸形。

临床表现 见于男女两性，出生后身材矮小呈侏儒；由于手、足管状骨和四肢长骨短小而致四肢明显短缩变形，呈短肢畸形，尤其是远端部肢体，小腿比手臂短，手指短似足趾，前臂、手、足外翻，约 57% 的病例伴有多指（趾）畸形；智力正常；头颅、躯干正常。X 线：四肢骨不发育或发育不全，尺桡骨缩短，因椎体钙化不全故椎间隙显示明显。

诊断 ①侏儒；②短肢，手指似足趾；③常伴多指（趾）；④肥胖；⑤面部、躯干、智力正常；⑥ X 线检查见四肢长骨短小等。

治疗 对症。切除畸形多指。预后差，婴儿早期死亡。

隐匿性生长激素综合征（invisible GH syndrome） Bistritzer 于 1988 年报道 4 例不胖的男孩，身高及生长速度均在正常范围，其 GH 兴奋试验及 24h GH 谱值用放射免疫（RIA）测定低于正常，用放射受体分析法（RRA）测定正常，故 GH 的 RRA/RIA 的比值明显高于正常。患儿对外源 hGH 治疗无生长加速反应。著者认为患儿分泌的 GH 有生物活性，但免疫活性低，可能是 GH－V 基因或突变基因表达的结果。

伊朗性侏儒综合征（Iran villager syndrome） 本病又称伊朗乡村病；营养性侏儒。本病本质上是一种缺锌性疾病，于 1961 年 Prasad 首先在伊朗乡村营养较差的地区发现，后在不少以谷类食品为主食的营养较差的国家：伊朗、埃及、土耳其、摩络哥等也发现本病。

经研究证明，在各类食品中含有较多的 6－磷酸肌醇和锌结合成难溶性复合物，阻碍锌的吸收，导致锌缺乏。但营养性侏儒是否是单一的锌缺乏，最近研究发现，营养不良时血 GH 水平升高，血 IFG－Ⅰ（胰岛素样生长因子）水平降低，这是因营养不良使组织，尤其是肝脏 IGF－Ⅰ基因表达减少，反馈地使 GH 升高，尤其是蛋白质摄入不足时，与 IGF－Ⅰ结合的 IGF 结合蛋白（IGFBP）减少，因此认为血 IGF－Ⅰ水平的降低是患者生长慢的直接原因。

临床表现 ①生长发育缓慢，身材矮小，骨骼发育障碍；②性功能幼稚，第二性征发育不全，闭经；③营养不良；肝肿大，皮肤粗糙，色素沉着，缺铁性贫血等。

诊断 根据临床表现，饮食习惯，血清及头发的锌含量降低。

治疗 要加强营养，特别是蛋白质供应，补充锌效果更好。

单纯性生长激素释放激素缺乏综合征（isolated GHRH deficiency syndrome） 本征在 GH 缺乏症中是常见的原因，实质单纯性 GH 缺乏比较罕见，大多是 GHRH 缺乏引起。病因、临床表现、诊断与治疗完全同单纯性 GH 缺乏症。

侏儒－管状骨髓狭窄－低血钙症综合征（Kenny－Linarelli－Caffey syndrome） 本病又称长骨管腔狭窄；管状骨髓腔狭窄；低血钙性惊厥和侏儒；Kenny 侏儒症（Kenny dwarfisn）；管状骨骨髓腔狭窄－侏儒－低血钙综合征。本征于 1966 年由 Kenny 首先报道母子两例，目前认为是甲状旁腺功能低下的一种特殊表现形式，1978 年 Caffey 将其称为 Kenny 侏儒症。我国最早报道于 1986 年，发表在《中华放射学杂志》

上。

本病是常染色体显性遗传，呈家族性发病。其发病机制可能是甲状旁腺功能低下，甲状旁腺激素分泌减少，或分泌过量的降钙素，从而使破骨细胞生长和活性受抑制，骨皮质的溶解和吸收受抑制，血钙沉积于髓腔，造成骨皮质增厚，骨髓腔狭窄，而血钙降低。

临床表现 ①代谢性骨病：出生开始生长即缓慢，低体重，四肢躯干匀称短小呈侏儒状；前囟闭合延迟，乳牙发育不良；②暂时性低血钙症：惊厥，手足搐搦，血磷增高。

诊断 本征除均匀的身材矮小外，伴有低血钙性惊厥，手足搐搦，低钙高磷。X线所见：长管状骨对称性骨皮质增厚，髓腔狭窄；颅骨板障和内外板分界不清，前囟增大。

治疗 要针对低血钙症，给予钙剂和维生素D治疗。余对症治疗。

Lanzicri型侏儒综合征（Lanzicri syndrome） 有一部分生长激素缺乏症（GHD），生长激素缺乏系先天性发育畸形累及了垂体的结果。如无脑畸形、前脑无裂畸形，早在1961年Lanzicri报道的一类，颅面畸形合并先天性腓骨缺如，被命名为Lanzicri型侏儒实际就归属于此范围。

本病为先天性发育畸形，如无脑畸形、前脑无裂畸形等，下丘脑或垂体可损害或明显缩小。

临床表现 ①侏儒症可完全符合GHD标准；②伴其他先天性发育畸形：颅面畸形，大脑发育不全、猴头、唇裂、腭裂、小眼、独眼、无眼、皮肤萎缩、多毛，其他骨骼异常：先天性无腓骨，尺骨、跖骨缺如；③有的活不了几个月。

诊断 除了侏儒外，常有明显大脑发育不全及其他先天畸形表现。

治疗 对症治疗。

生长激素不敏感综合征（growth hormone insensitivity syndrome） 本病又称Laron综合征；Laron型侏儒症；家族性生长激素敏感综合征；垂体性侏儒症Ⅲ型；生长激素增高的矮小症；生长素不应症；假性生长激素过低症（pseudo－hypogrowth hormone）；拉伦侏儒症。早在1966年由Laron首次报道此种病例，以后发现此种病例在病因方面的不均一性，故称Laron综合征，世界不少国家和地区均有病例报道。

Laron等根据病因将GH不敏感综合征分为以下两种类型：1. 原发性GH不敏感综合征（Laron矮小症；遗传性/先天性缺陷）：① GHR缺陷（包括GHR质和量的缺陷）；② GH信息传递异常（受体后缺陷）；③ IGF－1原发性合成缺陷，或靶组织对IGF－1无反应。2. 继发性GH不敏感综合征（后天获得；有时为短暂性）：①血循环中存在抗GH抗体；②抗GHR抗体；③营养不良所致GH不敏感；④肝脏疾病所致GH不敏感；⑤其他原因。

本综合征病因不均一，根据缺陷的部位可分为：①受体前缺陷：此类缺陷不牵涉到GHR和IGF－1，GH分泌和结构也正常。这类缺陷有两种，一为血循环中存在抗GH抗体或拮抗GH作用的物质；另一种为血清中存在抗GHR抗体。由这类缺陷引起的Laron综合征极为少见，因为这类抗GH或抗GHR抗体是暂时的，即使存在，也不一定影响GH的生理作用。如用人脑垂体提取物治疗GH缺乏的侏儒症病人，治后病人血清中可检出抗GH抗体，但继续治疗，并不影响疗效。抗GHR抗体可与GH竞争结合GHR而影响GH作用。虽然在理论上抗GHR抗体可引起Laron综合征，但尚未见有此种病例报道，相反，这种抗GHR抗体有引起肢端肥大症的病例报道。②GHR缺陷：是引起Laron综合征的最常见原因，多为先天性，与遗传（常染色体隐性遗传为主，亦可为常染色体显性遗传）有关。在肝脏中GH与肝细胞膜上的特异性GHR结合后产生IGF－1，GH的许多生理作用均以IGF－1为介导。如果GHR数目减少，或由于结构异常而导致GHR与GH亲和力下降或信息传递障碍，均可引起Laron综合征。GHR基因定位于5p3.1～12处，GHR基因突变有无义突变与错义突变两种，前者多导致终止密码子提前出现而导致GHR中的部分氨基酸缺失。突变的“热点”在CPG二核苷酸处，分别位于外显子4的第181～182和外显子7的第703～604位氨基酸处，在此两处甲基化的胞嘧啶易突变为胸腺嘧啶（即C→T）。GHR基因突变还可发生于外显子5、6、8、9、10，外显子4～7负责编码GHR的细胞外区，外显子9、10负责跨膜区及胞浆区，因此GHR突变多见于细胞外区。突变的结果可导致GHR缺失、拼接异常、重排和框架移动。有的Laron病人只有GHR基因的一个碱基突变，有些病人同时存在两种或更多种突变。从肝脏细胞所得的GHRcDNA有外显子3的缺失，因此单独缺失的外显子3的GHR基因所表达的GHR没有功能障碍，除非

同时有其他外显子缺失。Laron 综合征患者可以是纯合子，也可以是杂合子。杂合子是指 GHR 两个等位基因中只有一个有突变，由于突变的基因可影响另一个正常的 GHR 等位基因的表达（优势显性表达），故也可引起 Laron 综合征。由于生长激素结合蛋白（GHBP）二聚化是 GHR 作用的必备条件，故任何影响 GHBP 二聚化的缺陷均可导致 Laron 综合征。Esposito 等发现 2 例 Laron 综合征病人是由于 GHR 发生了 D152H 突变，致 GHBP 不能二聚化，GHR 功能表达障碍。这类缺陷还可能存在种属特异性（在人类致病，在鼠类不致病）。在已报道的 Laron 综合征病人中发现的 GHR 基因突变见表 8。③受体后缺陷：上述 GHR 突变中细胞外区的突变多影响 GHR 与 GH 的结合，而细胞内区的突变则使信息传递发生障碍。除此之外，目前已有数个家族 GHR 后缺陷引起 GH 不敏感综合征的报道，缺陷的部位在受体近旁的信号传导途径，使 STAT 和（或）MAPK 途径障碍。其临床表现与受体缺陷型无异，GHR 无异常，外源性 GH 可与 GHR 结合，但不能表达出 GH 在靶细胞的生物效应。

表 8　Laron 矮小症病人 GHR 基因突变

外显子	GHR 基因突变	GHR 表达异常	合　子
3,5,6	完全缺失	由 3,5,6 外显子编码的氨基酸全部缺失	纯合子
4	点突变 鸟嘌呤→腺嘌呤 CGA→UGA	拼接异常 38 位的半胱氨酸后 GHR 被截短	杂合子
	46 位缺失两个胸腺嘧啶	GHR 被截短	纯合子/杂合子
	CGA→UGA	43 位精氨酸后 GHR 被截短	纯合子/杂合子
5	UUU→UCA	96 位苯丙氨酸被丝氨酸取代	纯合子
6	GAA→GAG	缺失 181～188 位的 8 个氨基酸	纯合子
7	189－1 位鸟嘌呤→胸腺嘧啶	拼接异常	纯合子
	230 位缺失胸腺嘧啶和腺嘌呤（TA）或 AT	GHR 被截短	纯合子
	CGA→UGA	217 位精氨酸后的氨基酸缺失	纯合子
10	UGC→UUC	422 位精氨酸被苯丙氨酸取代	杂合子
	CCU→ACU	561 位苯丙氨酸被苏氨酸取代	杂合子

临床表现　①身高与体重：胎儿的 GH 或 IGF－1 受体或受体后缺陷可导致宫内生长迟滞（IUGR），胎儿的生长发育障碍程度不一。部分 IUGR（“特发性 IUGR”）患儿是由于 IGF－1 受体或受体后缺陷所致，其生长发育障碍的程度可轻可重，轻者出生时与正常婴儿无异。有些病人出生时有面部的特征性畸形：少毛、手足小、指甲发育差，身高低于正常两个标准差左右。出生后身高增长落后于同龄儿童，身高低于正常 1～5 个标准差，青春前期患儿体重年龄与身高年龄比值为 0.57～0.96；提示随年龄的增长，体重增长快于身高增长，患者有肥胖倾向。一般成年患者最终身高男性在 1.05～1.41m；女性 0.95～1.42m，较期望值约低 40cm。身材矮小是该综合征的共同特点，67% 患者手或足比身高短 10 个百分位点而显得特别短小，上、下身比例增加，在儿童期指距可正常，但到成年则小于身高。②骨龄落后，囟门闭合延迟，鼻梁发育不好，前额突出，颧骨不突出，脸部短，下颌小，使头部显得相对较大，呈“脑积水”外观。牙龄发育延迟，排列拥挤。③性发育延迟。④智力发育正常。⑤可伴其他先天性异常：蓝巩膜，肘关节活动受限，关节退行性变和骨质疏松，第 4 指骨短，斜指（趾）、中指短，斜视，白内障，眼球震颤，主动脉缩窄，隐睾，唇裂，先天性髋关节脱位及小头－骺骨发育不良症（perthe），眼睑上垂和脸部不对称，儿童易出现低血糖症。

诊断及实验室检查　①身材矮小，骨龄落后，智力正常，部分病人伴其他先天性畸形，血 IGF－1、IGF－2 和 IGFBP－3 降低伴 GH 升高，并且对外源性 GH 无反应或反应减弱，强烈提示为本病。如有阳性

家族史，多提示为家族性 GHR 缺陷。②GHR 缺陷：Rosenbloom 积分≥5 分可诊断 GHR 缺陷，详见表 9。③GHR 病 Savage 诊断标准为：a. 身高计分 < -3SD；b. 血基础 GH > 5μg/L；c. 血 IGF - 1 ≤ 50μg/L；d. 血GHBP < 10% GH 结合力；e. 应用 GH 治疗后无反应或血 IGF - 1 增加值在 2 倍基础值内。④肯定病因应做有关分子生物学检查。

表 9 GHR 缺乏病人积分诊断标准

	指 标	标 准	积 分
发育情况	身高	< -3SD	1
GH 水平	最小 GH 水平	>4mU/L	1
基础 IGFs	IGF - 1	<0.1%	1
	IGFBP - 3	<第 5 百分位点	1
IGF 生成	IGF - 1 增加	<15μg/L	1
	IGFBP - 3	<0.4mg/L	1
GH 结合	GH 结合百分率	<10%	1

治疗

（1）先天性 Laron 矮小症为遗传性疾病，目前尚无根治方法。

（2）用 IGF - 1 来治疗继发性 Laron 综合征，可使患者身高增长。重组 DNA 技术获得的 IGF - 1 已于 1988 年初步应用于临床，安全，疗效明显，早期治疗可使大部分患者达到基本正常身高。

垂体性侏儒综合征（Lorain - Levi syndrome） 本病又称 Levi 综合征；Lorain 综合征；Brissand（Ⅲ）综合征；Brissand - Meigs 综合征；Levi - Lorain 综合征；Levi E syndrome；儿童体格或幼稚型；幼稚症；幼稚型综合征；青春期前全垂体功能减退症（prepuberal panhypopituitarism）Ⅲ型；垂体性性腺功能减退症（pituitary hypogenadism）、Ⅰ型；垂体性侏儒或矮小畸形；垂体性矮小症；洛兰 - 勒维侏儒症。垂体性侏儒综合征（pituitary dwarfism syndrome）明确系指自儿童期起病的，由垂体病变致生长激素缺乏而引起的，以生长发育障碍为基本特点的综合征。最早于 1971 年由法国医师 Lorain 报道。

本征病因 2/3 为特发性，近年发现给予 GHRH（生长激素释放激素）治疗后，大多数患者 GH 水平升至正常，生长加速，病理见垂体萎缩或纤维化，故大部分原发部位在下丘脑致 GHRH 分泌不足，但至今未见 GHRH 基因突变报道。

下丘脑和垂体之间解剖和功能的联系失常是引起 GH 不足的重要原因，多种神经递质和神经肽参与此调节。

现已证实少数为遗传性垂体生长激素分泌不足，常有家族史，遗传方式多为常染色体隐性遗传，少数为显性遗传或伴性遗传。现已证实有 7 种，其中 4 种为单纯 GH 缺乏；目前了解稍多的是 hGH 基因缺乏或突变引起的 IA 型单纯性 GH 缺乏，少数合并多种垂体激素缺乏，最常见的是促性腺激素缺乏。

本征也可为继发性垂体 GH 分泌不足：如肿瘤、外伤、手术、出血、感染、放疗等伤害了下丘脑或垂体。还有少数为先天性发育异常的一部分，如全前脑综合征、垂体前叶缺如等。

单纯性生长激素缺乏症是垂体性侏儒症的一个部分。

临床表现 ①躯体生长缓慢：出生时身高、体重正常是其特征，但自 1 岁后开始减慢；12 岁前生长速度每年 <4cm，身高低于同种族儿童 2 个 SD，成年人 <130cm。体型停滞于幼儿型：上半身小于下半身，头大面圆，胸小腹圆，外貌比年龄轻，比身高显得老；②骨骼发育延迟，落后于实际年龄；③第二性征：不少伴有促性腺激素缺乏，故可伴性腺发育不良，第二性征发育不良；小睾丸、小阴茎、原发性闭经、无胡须等；④智力一般正常；⑤如为继发性的可伴有原发病表现。

诊断及实验室检查 成年时身高 <130cm，成年前比同龄人小于 2SD 可诊断为侏儒。疑诊者 X 线所见骨骼融合延迟。注意与其他矮小症区别。血清 GH 基值明显降低或测不出。结合兴奋试验以及胰岛素生长因子测定可做出诊断。兴奋试验包括：胰岛素低血糖兴奋试验、精氨酸兴奋试验、左旋多巴兴奋试验、可乐宁兴奋试验等。本征兴奋后 GH 无明显升高（< 5μg/L），而正常人 >10μg/L。

血清 IGF - 1 若 > 0.51IU/L（1 ~ 8 岁），> 0.45IU/L（9 ~ 17 岁）应高度怀疑本征。

治疗

（1）生长激素：目前使用的是基因重组人生长激素（hGH），第二代 hGH 是无蛋氨酸的单聚体，抗原性小，但价格昂贵。一般开始每周 0.5 ~ 0.7U/kg 分

6～7 次肌肉注射，效果开始可每年增长 10cm。

（2）同化激素　睾酮因有促进骨骼融合作用，一般不主张用。而人工合成的同化激素可促进生长，但促进融合作用小，可用。苯丙酸诺龙，每周 1 次，10～12.5mg，肌肉注射，头一年，效果可达 10cm。

（3）绒毛膜促性素（HCG）可在青春期后用，每次 500～1 000U 肌肉注射，每周 3 次。2～3 个月一疗程，可反复应用 1～2 年。

（4）甲减者可使用甲状腺片，下丘脑性者可使用 GHRH1－44，24μg/kg 每晚睡前 1 次，疗程 6 个月。

智力低下、矮小、白内障、性发育不全综合征（Martsolf syndrome）　Martsolf 综合征系主要见于犹太人的伴侏儒的遗传综合征。最早于 1978 年由 Martsolf 报道两兄弟患有智力低下、矮小、白内障、性发育不全和具有特殊面容的异常；1985 年 Sonchez 又报道了两兄弟，并命名为 Martsolf 综合征；1988 年 Hennekam 也报道了两例，但是姐弟两人。

本证目前认为是常染色体隐性遗传。多见于犹太人，多有近亲结婚史。

临床表现　出生时即呈病态。特征性的是头面部畸形：①眼球下陷、眼睑下斜、内眦赘皮；②鼻梁凹陷，人中短；③牙不正、变色；④撅嘴、高腭骨等。白内障；性腺发育不良；大乳头；出生时即低体重、低身材及其他骨关节发育畸形。

诊断　身材矮小、头面部畸形、白内障、性发育不良为本征特征。若染色体检查为 G 带核型即可诊断。

治疗　对症治疗。

肢中型侏儒（Langer）型综合征（mesomelic dwarfism－Langer type syndrome）　肢中型侏儒（Langer）型综合征系一种骨发育障碍的遗传性骨代谢障碍的综合征。本病为常染色体隐性遗传。

临床表现　①小腿和前臂显著短缩；②下颌骨轻度发育不全；③智力正常；④X 线：四肢长骨短而粗，前臂（腿）相对短，肱骨头内翻，三角肌粗隆突出，桡骨成角，腕骨变形，股骨大粗隆和踝突变大，胫骨向外成角，腓骨短。

诊断　前臂、小腿短缩性侏儒，骨骼畸形。

治疗　无特殊疗法。

假性软骨发育不全综合征（pseudo achondroplasia syndrome）　本病又称脊椎骨骺结构不良（假性软骨形成障碍型）。1991 年 Ranke 及 Wiltan 等分析了 1987～1991 年间 18 个国家接受 hGH 治疗的 5 377 例身材矮小者的病因，其中之一即骨发育不良，共 51 例。包括软骨发育不良或骨发育不良等。本征即其中之一。本病系一种常染色体显性或隐性遗传，致全身骨骼形成障碍。

临床表现　本征管状骨发育短小，呈短肢性侏儒，手足也显著短小；椎体骺板不规则骨化，椎体双凹变形，较大儿童脊柱侧突；干骺端呈蘑菇状；肋骨扁宽呈铲状；髋内翻；颅面骨正常。

诊断　典型者为颜面正常的、手足小的短肢性侏儒，可伴其他骨骼异常。

治疗　对症治疗。

致密性成骨不全症综合征（pycnodysostosis syndrome）　本病又称 Meroleaux－Lamy Ⅱ综合征；Toulouse－Lautrec 病；致密性骨发育障碍综合征；骨肥厚性发育不全综合征；普通性致密性骨病；致密性成骨不全综合征；致密性骨发育不全。致密性成骨不全症综合征系第 22 对常染色体短臂丢失所致的隐性遗传综合征。最早于 1962 年由 Maroteaux 和 Lamy 报道，命名为致密性骨发育不全。之前一些文献误命名为“软骨发育不全”、“锁、颅骨发育不全”、“石骨症”等。

目前认为本病是常染色体隐性遗传，染色体 G 组第 22 对一个短臂缺失（G_{22s}）。骨密度增高和骨质增厚，系膜化骨和骨膜活动异常所致。个别也累及软骨。主要原因是成骨活动异常，长骨变短可能因骨骺区或骨机能障碍，而骺板无异常。主要病理为脆性骨质硬化，颅骨板障缺乏。

临床表现　①幼儿发病；②短肢侏儒：肢体呈均匀性手指变短，成人身高 <1.5m；③头颅、五官发育不全：鹦鹉鼻、蓝色角膜、枕骨圆凸、囟门不闭，乳齿和恒齿同时存在，成双排列，下颌骨发育不全，下颌角消失变平直。④X 线表现　除各种骨发育不全外，呈弥漫性骨硬化，骨质脆弱，易发生病理性横行骨折。

诊断　幼儿，短肢侏儒，头颅、五官发育畸形，X 线见骨硬化、骨折，不见生化学改变。

治疗　无特殊疗法。

硫化因子不应综合征（pygmie type dwarfism syndrome） 本病又称非洲“小人国”侏儒；P侏儒症；生长介素不敏感综合征；Pygmie型生长激素缺乏症。本征系南非Pygmie族的种族性侏儒症。系周围组织对生长素介质（即硫化因子）不敏感而发生的以侏儒为基本特征的综合征。

目前认为生长激素不直接作用于靶组织，而是作用于肝、肾等靶器官，产生另一种具有促进生长作用的胺类物质，称为生长素介质，即硫化因子，因其结构与胰岛素相似，故又称胰岛素样生长因子（IGF）。IGF－1的结构和功能同生长介素C，是骨骼生长的主要介质，本征认为系终末器官的IGF受体异常，使GH不能通过IGF作用于靶器官，导致生长障碍。

临床表现 本征目前仅见于南非，临床主要表现为侏儒症，无其他异常。血中生长激素（GH）、硫化因子（胰岛素样生长因子，IGF）正常或偏高，胰岛素诱发低血糖及精氨酸的注入后，血浆人体生长激素（hGH）浓度正常，与单纯GH缺乏相似。

诊断 本征只见于特殊地区的侏儒，血中GH、IGF－1都正常，GH、IGF－1治疗无效，一般诊断不难。

治疗 对症治疗。

肾性侏儒综合征（renal dwarfism syndrome） 本病又称肾性幼稚综合征；肾性生长停滞综合征；肾性骨营养不良症。本征系先天性或后天性肾脏病变所引起的一组内分泌代谢紊乱症候群。其主要改变是骨骼发育异常，最终导致侏儒。早在1800年就发现小儿慢性肾脏病可引起生长发育障碍，1921年Barber正式以“肾性侏儒症”作过报道。1983年Fanconi对本征又做了详细归纳。

前提是先天性或后天性肾脏病变，引起内分泌代谢紊乱。本病主要有慢性营养吸收障碍，低血钙、高血磷，1，25（OH）$_3$维生素D_3缺乏，假性甲状旁腺功能亢进，慢性酸中毒以及反复感染等。Fanconi对本征按病因和发病机制分为四类。

1. 肾单位的先天性和后天获得性损害所致的肾小管和肾小球功能不全造成的代谢异常。包括：

（1）由泌尿系统畸形或间质性肾炎所致的典型肾性侏儒，其中有：

①无明显骨病变的侏儒（血磷正常）。

②有明显骨病变的侏儒（高血磷症）。

③良性假性垂体性侏儒（de Toni型）。

（2）慢性肾炎造成钙磷代谢障碍致侏儒。

（3）由先天性肾异常所致钙磷代谢障碍致侏儒，如Fanconi－Schlesinger综合征。

2. 以维生素D代谢障碍所致的先天性肾小管功能不全，包括：

（1）合并盐水尿崩症侏儒。

（2）Albright－Butler－Bloomber综合征，属维生素D抵抗性佝偻病迟发型。

（3）De－Toni－Debre－Fanconi综合征，合并氨基酸尿崩症侏儒。

（4）Lightwood－Albright综合征，即肾性高氯性酸中毒，肾钙盐沉积侏儒。

（5）Beyd－stern综合征，即肾性低血氯症酸中毒，迟发性佝偻病侏儒。

（6）Lowe综合征，即眼、脑、肾综合征。

（7）Fanconi－Albertini－Zellweger综合征，即合并有骨变化（假性佝偻病）酸中毒侏儒。

（8）合并有家族性肾炎侏儒。

3. 靶器官对激素有抵抗所致的肾小管功能不全，如：

（1）Martin－Albright综合征即合并假性甲状旁腺功能低下侏儒。

（2）抗利尿激素性尿崩症侏儒。

4. 原因不明但可见于内分泌、代谢异常性肾病所引起的侏儒。

临床表现 ①有先天性或后天性慢性肾脏疾病的临床和生化学改变：贫血、高血压、水肿、尿毒症等；②肾性代谢性骨病：佝偻病、骨病、病理性骨折；③生长发育障碍；④全身肌肉障碍：肌萎缩、肌无力；⑤转移性钙化引起皮肤瘙痒、溃疡、关节病与传导异常等；⑥性功能低下。

诊断及实验室检查 ①有肾脏病；②侏儒；③生化检查：血钙低或高，高血磷症，高血镁症，碱性磷酸酶升高，血PTH升高，活性维生素D下降；④X线检查：骨龄延迟，骨质疏松，长骨发育不良，纤维囊性改变等。

治疗 ①治疗原发病；②纠正内环境紊乱，调整水、电解质、酸碱平衡失调；③调整钙磷代谢失调，给予活性维生素D；④如继发甲旁亢，可手术切除甲状旁腺；⑤纠正全身营养状态；⑥必要时透析疗法。

X性链精神发育迟缓综合征（Renpenning syndrome） 本征已明确为X性连锁隐性遗传，即表示男性受累

者为多，1962 年 Renpenning 等陆续报道了本征。

男性患者只有 1 个 X 染色体，X 染色体的异常一定来源于母亲，男性的儿子肯定不受父亲遗传，只能传给女儿。而女性有 2 个 X 染色体，其异常可来自于父母，也可以传给儿女，这就决定了男性发病几率居多。本征认为是 X 连锁隐性遗传性疾病。1969 年 Lubs 确定在 X 染色体长臂末端为脆弱位置，但肯定本征的发生与此相关。

临床表现　特征是智力低下，身材矮小，此外还可有小头、招风耳等畸形。在性腺上一般改变不明显，但也可有小睾丸。X 染色体比 Y 大 5 倍左右，本征不特殊表现性别分化异常。

诊断　有一定智力低下，身材矮小，性别分化异常不明显，主要是染色体分析为无标记 X 染色体。

治疗　对症。

侏儒－心肌病综合征（Schonenberg syndrome）　本征于 1954 年首先由 Schonenberg 描述。病因目前尚不清楚。可能为常染色体隐性遗传。

临床表现　①身材等比例的侏儒体型；②先天性心脏病；③眼病变：眼裂狭小、内眦赘皮、假性眼球突出征。

诊断　有父母近亲结婚史，表达以侏儒和心脏病为主要表现的特征。

治疗　对症治疗。

鸟头侏儒症（Seckel syndrome）　本病又称 Virchow－Seckel 综合征；小头综合征（nanocephaly syndrome）。鸟头侏儒症（bird－headed dwarfism）已明确是常染色体隐性遗传性疾病所引起的一组在宫内已存在发育障碍的先天性畸形综合征。1959 年 Mann 和 Russel 首先记载了本征。Seckel 于 1960 年详细报道了 2 个病例，并提出了鸟头侏儒症的名称。

本病为常染色体隐性遗传致宫内发育障碍。

临床表现　①出生时低体重，500～2 000g；②侏儒，出生时身长 35～45cm，最终身长不超过 1.10m，但四肢和躯干比例尚匀称；③怪颜貌：小鸟头，大鼻大眼，小下颌，耳廓低位，毛发稀少而粗，斜眼，钩形鼻等；④可伴其他先天畸形：骨骼、肾、肝等；⑤内分泌未发现异常。

诊断　出生时低体重，低身长，成年后也是侏儒，但匀称，有怪颜貌，查不到其他异常即可确诊。

治疗　本征无生命危险，可生存到高龄，对症治疗。

软骨发育不全性侏儒（silverskold syndrome）　本病又称 Lawen－Roth 综合征；Grudzinski 综合征；Silverskold 肢体骨软骨营养障碍综合征；多发性骨软骨症；呆小病样骨软骨病；软骨发育障碍症；软骨营养障碍；胎儿性软骨营养不良；偏心性骨软骨发育异常。本征系遗传所致的，以侏儒为主要特征的先天性骨代谢障碍性综合征。我国最早于 1923 年由陈永汗报道 1 例，之后陆续有少量报道。

本征系常染色体遗传性先天性骨代谢障碍性疾病，软骨内不能正常骨化，生长延迟甚至停止，引起间质细胞增生。

临床表现　畸形体型：①头部大小和躯干如成人；②身高一般矮小，不超过 1.40m；③四肢发育不良，短小并呈弓形，手指等长称“刀切指”，散开如轮轴状；④其他畸形：鼻如鞍；背前后凸，腹突、臂突；⑤全身皮肤变厚；⑥外生殖器较大；⑦智力、内分泌正常。

诊断　本征的特殊体型诊断一般不难。X 线检查：长骨粗短，骨端宽润而厚密，过度的骨膜骨化可能侵入骨髓腔，局部的弯曲增加，胫骨和股骨常弯曲，肋骨可有各种肥大畸形，有时肋骨与软骨交界处膨大，椎骨成楔形。

治疗　对症治疗。

类似假性甲状旁腺功能亢进综合征（Tumala－Happanen syndrome）　本征是极为罕见的。1968 年 Happaneu 首先报道，其后 Albright 也报道 1 例。

认为本病有种族倾向，文献上报道 3 例均为西伯利亚人。

临床表现　①侏儒体型；②面容丑陋：小颌、尖头、大鼻根、秃头、先天性愚型眼、斜视、睑板腺发育不全、晶体混浊、近视；③皮肤色素脱失。

诊断　主要依据临床表现和除外其他疾病。

治疗　对症治疗。

青春期下丘脑综合征（adolescent hypothalamus syndrome）　感染、颅内反复小损伤、中毒和各种原因损伤下丘脑－垂体系统，引起垂体功能障碍和肥胖，同时也可能损伤食欲及饱食中枢。由于垂体功能障碍而出现多种激素紊乱，如胰岛素、催乳素、垂体后叶加压素、醛固酮、ACTH、皮质醇分泌过多，生长激

素和胰高糖素分泌减少，引起脂肪分解减少，胰多肽缺乏，过食而致肥胖，促甲状腺激素和甲状腺激素常减少，肥胖时脂肪组织中雄烯二酮和睾酮转变成雌激素，结果雄激素缺乏，脂肪分解减少，并且刺激脂肪形成的雌激素过多，雌激素在机体内蓄积，引起促垂体部分和下丘脑前区的损伤。

临床表现　11～12岁即可发病，亦有16～17岁发病者。表现为头痛、神经衰弱、劳动能力减低等，可有肥胖症，多靶腺受累，男性患者可有乳房发育，女性不排卵，无家族肥胖史。

诊断　根据临床表现及有关内分泌检查诊断。需与Cushing综合征、多囊性卵巢综合征及体质性外因性肥胖症相鉴别。

治疗　主要为病因治疗及纠正内分泌激素紊乱。

饮啤酒者综合征（beer drinker syndrome）　本病又称啤酒心；Tubingen心；Quain脂肪心；啤酒钴综合征（beer and cobalt syndrome）。长期饮啤酒者出现心衰症状群，称饮啤酒者综合征。我国近年来饮用啤酒者增多，本病亦已引起重视。1980年罗文一曾将肥胖症与心血管病的发病因素做了调查，发现酒类饮料是引起肥胖症的重要因素之一。

虽然啤酒乙醇的含量仅3%～5%，但含有较大量的糖类物质，所以饮用啤酒可促进肥胖症的发生；如引起心脏肥大症，则称为啤酒心。另有些啤酒以含钴物质作为香料，长期饮用亦可发生心脏改变，因此患者心脏呈苍白色，质软，增大，间质水肿；并且有心肌纤维增粗及心肌坏死，肝脏呈中央性坏死。

临床表现　可有两种不同表现：

（1）长期大量饮含钴啤酒者，既往无心脏病，逐渐发生严重的呼吸困难、腹痛、浮肿、低血压、紫绀、颈静脉怒张和心率增快呈奔马律，肝肿大并有触痛；心电图示：低电压，大P波，T波平坦，电轴右偏；有代谢性酸中毒，CO_2CP降低，LDH、ALT及AST明显增高。

（2）肥胖者因大量脂肪组织的积聚（尤以腹部、心及周围的脂肪沉积）或因机体的额外负担，使其氧消耗量比正常增加30%～40%；患者畏热多汗、横膈抬高，使呼吸运动及血液循环均受影响，因此易感疲乏，呼吸短促，不能耐受较重的体力劳动，并常有一般性不适，如头痛、头晕、心悸、腹胀、下肢轻度浮肿等。

诊断　长期饮用啤酒史是诊断本病的主要条件，如同时具有心脏病的症状或肥胖症则应考虑本征存在。

治疗　停用啤酒，补充维生素B_1，治疗心衰；若为肥胖型应严格限制饮食量，将原来的总热量减少1/3～1/2，若无其他并发症，鼓励积极参加运动，实现减肥。

脑－肥胖－眼－骨骼综合征（Cohen syndrome）　本病又称低肌张力－肥胖－脑－骨骼综合征。本病可能为常染色体隐性遗传。单倍染色体分析示，可能与第8对染色体长臂CHOL基因突变有关。

临床表现　本病为一种罕见的遗传性疾病。主要特征：①出生时正常，6～12个月以后精神运动发育迟缓开始显现。最早出现的是小脑畸形，2～5岁方学会走路。②眼部类似先天愚型样眼裂、高度近视、斜视、夜盲，可伴脉络膜网视膜营养不良。③骨骼畸形，四肢尖细，并指，关节过度伸展，肌张力降低，脊柱侧凸及前凸。④精神发育迟滞，肥胖，肥胖始于儿童中期，主要位于躯干部。⑤心脏可见二尖瓣脱垂，内分泌系统未见异常。⑥肌电图正常，脑电图示低电压、弥漫高幅峰改变。⑦粒细胞减少：有些病人可出现轻、中度粒细胞减少，无周期性，可反复出现牙龈及皮肤感染，骨髓增生活跃，粒细胞核左移。⑧MRI：与正常人相比矢状面脑干较小，胼胝体较大。可伴血糖升高。

诊断　提高对本病的认识很主要，根据多系统畸形诊断并不难。主要应与Prader－Willi－综合征、Barder－Biedl综合征及Borjeson－Forssman－Lehmann综合征相鉴别。

治疗　尚无办法。

肥胖性静脉压迫综合征（condorelli syndrome）　肥胖性静脉压迫综合征（obesity vena constriction syndrome），又称肥胖性静脉综合征（obesity vena syndrome）。由于各种原因所致的重症肥胖，纵隔内大量脂肪贮积，压迫心脏周围静脉，使静脉回流障碍所引起的症群。

临床表现　①多见于极重症肥胖病人；②有明显的静脉压增高的表现；颈静脉怒张、搏动减弱，尤以卧位为重，上下肢静脉压可有较大差异；③可有不同程度的心肺功能障碍：口唇发绀，呼吸困难，尤可发生夜间阵发性呼吸困难，甚至右心衰：肝大、下肢浮肿；④强直性肌肉收缩发作。

诊断 ①严重的肥胖病人；②伴有上腔静脉压增高的一组症群。

治疗 ①病因疗法：治疗引起肥胖的原发病（如库欣综合征）；②减肥方法：控制饮食，鼓励运动，使用减肥药物：西布曲明、赛尼克等；③有心衰者控制心衰。

糖原性肥大性肝大综合征（Deber syndrome） 本征罕见，可能为代谢性疾病，本征的特征为肝肿大，组织学和组织化学证明肝内有大量脂肪及糖原沉积，故称为糖原性肥大性肝大综合征（glycogen – hypertrophic hepatomegaly syndrome）。

临床表现 多在新生儿期起病，临床特征有肝肿大，皮下脂肪异常沉积（皮下脂肪沉积的特点与肥胖性生殖无能综合征相似），伴有四肢骨骼肌发育障碍，肌张力降低，发育迟缓，营养不良。偶可伴发酮症或低血糖。血生化检查有高脂血症、高胆固醇血症。

诊断 多见于新生儿，临床特征为肝肿大，肥胖，高脂血症。如肝活体检查证实有糖原沉积和脂肪沉积，则诊断更为明确。注意与 Von Gieke 病和先天性肥大性脂肪肝鉴别。

治疗 目前尚无特效疗法。

家族性库欣综合征（familiar Cushing syndrome） 1981 年 Salti 曾报道同一家族中 2 人同患 Cushing 综合征，经研究证明是由于产生过量的促肾上腺皮质激素（ACTH）所致。在此之前只有 Acre 等报道了家族性 Cushing 综合征，我国尚无报道。

本病可能为外显率不全的常染色体显性遗传，亦可能为常染色体隐性遗传，Salti 认为本征是多发性内分泌瘤型（MEN）的变异，很多分泌肽的内分泌腺细胞都共同起源于神经外胚层，提示了原发性障碍可能为这些细胞在分泌和生长中遗传缺陷。

临床表现 具有 Cushing 综合征的症状和体征。其特征为：①向心性肥胖，满月脸，腹壁肥厚，四肢相对瘦小，水牛背；②皮肤菲薄，腹部及臀部可见紫纹，多毛，痤疮；③高血压；④月经紊乱及阳痿；⑤糖尿病；⑥骨质疏松或自发性骨折；⑦精神神经症状，如情绪不稳定，易激动甚至幻觉等；⑧有家族性。

诊断及实验室检查 根据临床特点及实验室检查可以诊断。实验室检查：①24h 尿 17 – 羟皮质类固醇（17 – OHCS）及 17 – 酮类固醇增高；②小剂量地塞米松（2mg/d）不能抑制尿 17 – OHCS，但用大剂量（8mg/d）可以有效地抑制；③血浆 ACTH 测定高于正常；④蝶鞍区断层摄片、CT、MRI 检查大多示微腺瘤，少数示大腺瘤；⑤肾上腺超声检查、CT、MRI 检查两则肾上腺增大。

治疗

（1）经蝶窦切除微腺瘤，为近年治疗本病的首选方法，大部分患者摘除瘤后可治愈，少数手术后复发。

（2）对于垂体大腺瘤患者，需做开颅手术治疗，尽可能切除肿瘤，为避免复发，可在术后辅以放射治疗。

（3）如经蝶手术未能发现并摘除垂体微腺瘤，或某种原因不能做垂体手术，对病情严重者，宜做一侧肾上腺全切，另一侧肾上腺大部分或全切除术。术后做垂体放疗。

（4）影响神经递质的药物，可做辅助治疗。对于催乳素升高者，可试用溴隐亭治疗。此外，还可用血清素拮抗剂赛庚啶、γ – 氨基丁酸促效剂丙戊酸钠治疗。

类库欣综合征（like Cushing syndrome） 本病又称医源性库欣综合征；医源性皮质醇增多症；人为性皮质醇增多症。本征常见于因患其他疾病而又长期应用了较大剂量的糖皮质激素治疗，临床上出现了类似库欣综合征外观的一些表现，则称为类库欣综合征。

本征常为医源性的，因其他疾病而长期大量服用外源性糖皮质激素所致，也有的为饮用酒精饮料所致。

临床表现 常有需服用大量皮质激素的原发病存在，如肾病综合征、红斑狼疮等，临床上突出的表现是肥胖、多食、颜面潮红（高血脂）、紫纹等，特别是长期服用糖皮质激素者，可出现类库欣征表现。

诊断及实验室检查 ①有酗酒或长期应用糖皮质激素史；②有库欣综合征表现；③血、尿皮质醇分泌增多，而且不能被小剂量地塞米松所抑制；④酗酒者在戒酒 1 周后，生化异常消失；⑤长期服用糖皮质激素者，肾上腺 B 超示肾上腺萎缩；⑥除外肾上腺皮质腺瘤、肾上腺皮质癌、垂体性 Cushing 病、异位 ACTH 综合征。

治疗

（1）酗酒者戒酒。

（2）长期服用糖皮质激素者，药物减量或停用，不能停用者可改换其他类药物。

肥胖－多毛－额骨肥厚综合征（Morgagni－Stewart－Morel syndrome） 本病又称 Morgagni 综合征；Morel 综合征；Stewart－Morel 综合征；颅骨内板增生症（endocraniosis）；额间骨肥厚；颅间外生性骨疣；额骨内侧面骨肥厚综合征（frontalmedial pachyostosis syndrome）；Morel－Moore 代谢性颅骨病（Morel－Moore metabolic craniopathy）；Morgagni－Pende 综合征；Morgagni 代谢性颅骨病（Morgagni metabolic craniopathy）。

1719 年意大利病理及解剖学家 Morgagni 在尸体解剖中发现本病，并指出本病有肥胖、女性男性化和颅骨内板增生变厚三联征。Stawar 于 1928 年及 Morel 于 1930 年均强调此类患者常伴有精神神经症状，称为 Stewart－Morel 综合征，1950 年由 Hutchinson 把合并内分泌系统异常与前庭功能紊乱者称为 Morgagni－Stewart－Morel 综合征。我国于 1962 年陈家伟等报道 2 例之后仅有少数报道。

Knies 提到少数病例有家族遗传史，有人认为是显性遗传。发病机制有四种说法。

（1）机械刺激学说：Naito 和 Schuller 认为，大脑老年性萎缩，牵引并刺激硬脑膜，而使颅骨内板代偿性增厚，Moore 给本病患者做气脑造影，发现大脑额叶及颞叶皮质明显萎缩，并且有脑积水及侧脑室不对称性扩大。

（2）间脑垂体功能紊乱：Morel 在本病患者尸体解剖中，见第三脑室壁含有较多色素及脂粒，神经细胞消失，认为此系本病的原因。Greig 和 Morel 指出，此病患者可有钙及脂肪代谢的紊乱，其代谢中枢可能在第三脑室壁，钙的过度滞积，表现为颅骨内板增厚。Siraudin 在动物实验中发现，当间脑垂体区受压迫时，蝶鞍前后床突出处可产生钙化，可能因钙代谢中枢受刺激所致。临床上头颅外伤亦可能通过间脑垂体而使钙代谢发生紊乱并产生本病。

（3）激情素过高：本病多见于女性。大多在生育年龄及更年期前后发生，尿中 17－酮类固醇减少，而睾丸素治疗可减轻症状，提示本病与激情素过多有关。Warter 等认为激情素与骨生成有关，过多时可产生颅骨内板增生、肥胖及女性男性化等。

（4）雄激素不足：Caughey 发现本病患者有青春期后的性腺功能减退，表现阳痿、缺少活动的精子、睾丸缩小、精细管及间质细胞萎缩，少数病例有乳房发育，尿中促滤泡生成素（FSH）高达 96～192 小白鼠子宫单位，因而认为肾上腺及性腺的雄激素分泌不足，垂体的促性腺激素继而分泌增多，伴有生长激素的分泌增多，可以导致本病。总之，本病的原因尚无统一的合理解释。

临床表现 成年女性多见，尤以 60 岁左右多见。以肥胖、女性男性化及精神神经症状为主。①约半数患者有肥胖，以躯干及四肢近端为明显。②女性男性化及多毛常见，但程度不一，亦有无此种表现者。系肾上腺皮质所分泌的激素平衡失调所致。大约 76% 女性患者有月经紊乱。③在精神神经症状中以头痛最多见，占 82%，疼痛为持续性或阵发性，轻重不一，位于前额、两颞侧或整个头部，系由颅骨内板增生侵及硬脑膜所致。④当颅骨内板增生波及骨孔骨缝，使其变窄，压迫经此由孔隙的神经纤维，如嗅神经、听神经、视神经等，则可有失嗅、失听或失明等。⑤部分患者可有注意力不集中、记忆力减退、智力迟钝，甚至性格改变、焦虑、忧郁等，这与大脑额叶萎缩有关；尚可有肌无力、肌营养不良、肌痉挛或共济失调。约 11% 患者可有高血压。

诊断及室验室检查 根据临床表现诊断较难。实验室检查：部分患者可有高血钙，BMR 降低及葡萄糖耐量改变。必须结合 X 线颅骨平片，颅部摄片示额骨和（或）其他颅骨内板增生。Moore 描述额骨变化把有四种 X 线影像：额骨呈云雾状、额骨内板增生、额颞骨骨质增生及颅骨顶部广泛性骨质增生。故临床上有老年女性，肥胖，多毛，额骨变化等症状体征可考虑本征。本病主要应与 Cushing 综合征相区别。

治疗 目前尚缺乏有效疗法。甲状腺片及睾酮仅能改善自觉症状，垂体放射治疗亦仅是姑息而已。对于顽固性头痛可将三叉神经根切断。对于焦虑、忧郁等严重精神症状等，可试用额叶切除术，额骨环钻术也可试做。

肥胖综合征（obesity syndrome） 目前认为本病由遗传与环境因素共用作用下形成，根据病因可分以下四类：

（1）体质性肥胖：又称脂肪细胞肥大增生型肥胖症。病人自幼出现肥胖，多有家族遗传倾向。流行病学研究表明，父母之一或双亲均肥胖者，其子女发生肥胖的概率分别增至 50% 和 80%，但至今未能确定其遗传方式和分子机制。

（2）获得性肥胖症：又称脂肪细胞肥大性肥胖症，多于成年后过度进食而引起。

（3）继发性肥胖：主要继发于一些内分泌及代谢

疾病，如库欣综合征、甲状腺或性腺功能减退、胰岛素瘤等。

（4）其他：如 Laurance－Moon－Biedl 综合征，Von Gierke 综合征，Dercum 病及 Morgagni－Stewar－Morel 综合征等。

临床表现　女性多见，多于 40～50 岁以后发病，也有青年女性在产后或幼年发病者。轻症多无明显症状，严重肥胖者可出现以下症状。

（1）肥胖者因大量脂肪组织积聚（尤以腹部和心脏周围的脂肪沉积），形成机体的额外负担，使其氧消耗量较正常增加 30%～40%。患者多畏热、多汗、横膈抬高使呼吸运动及血液循环均受影响，因此易感疲乏，呼吸短促，不能耐受较重的体力劳动，并常有一般性不适，如头晕、头痛、心悸、腹胀等，下肢浮肿亦常见，一般不重。

（2）严重肥胖症可能并发 Pickwiekian 综合征，主要表现为极度肥胖、肺泡通气不足、嗜睡、间歇性呼吸、震颤、青紫、继发性红细胞增多、肺动脉高压、右心肥厚，常因右心衰竭而死亡，而且死亡率很高。

（3）心脏改变：肥胖可致心脏肥大，后壁和室间隔增厚，心脏肥厚同时伴随血容量、细胞内和细胞间液容量增加，心输出量和心搏容量增高。肥胖者左右室舒张末压也增高，肺动脉压和肺毛细血管嵌入压也增高，部分肥胖者存在左室功能受损和肥厚性心肌病变。

（4）内分泌改变：空腹及餐后血胰岛素含量偏高，但由于肥大的脂肪细胞对胰岛素不敏感，故糖耐量曲线显示耐量降低，有时呈糖尿病曲线。血脂增高，血皮质醇及尿 17－OHCS 也可增高。女性有闭经、不孕，男性有阳痿。

（5）肥胖对人体各个系统均可能产生不利的影响，尤以高血压、高脂血症、糖尿病、血液凝固性增高，都是冠心病的危险因素，容易促进冠心病的发生和进展。

（6）其他：病人常有腰背痛，关节痛，皮肤可出现淡红色纹，皮肤皱褶处易发生糜烂、皮炎或皮癣。

诊断　①有以上肥胖临床特点。②体重超过理想体重 10% 为超重，超过 20% 为肥胖。近年主张用体重指数（body mass index，BMI）作为衡量指标，即 BMI >23 为超重，BMI >25 为肥胖。③有脂肪堆积的证据。皮下脂肪堆积的程度可由皮脂厚度来估计。25 岁的正常人，肩胛下，皮褶厚度平均为 12.4mm，超过 14mm 为脂肪堆积过多；三头肌部位皮褶厚度，25 岁的男性平均 10.4mm，女性平均 17.5mm，超过此值即为脂肪堆积。④除外肌肉发达（如运动员）和水潴留（如肾功能衰竭、黏液性水肿等）所致的体重增加。

治疗　除治疗原发病外，对肥胖本身应采取综合治疗措施。

（1）饮食控制：轻症肥胖患者可适当控制饮食，限制零食、啤酒、甜食及多脂肪食品，使每月体重下降 1kg 左右。中度以上肥胖患者应限制饮食热量在 5 020kJ（1 200kcal）以下，但其中蛋白质不能低于每千克体重 1g/d，使每周体重下降 0.5～1kg。如经上述措施后体重不下降则可将热量减至 4 190kJ（1 000kcal）左右。

（2）运动：运动量、方式、持续时间应按个体情况确定，一般不需要高强度运动，但必须坚持有规律、持续较长时间（半小时以上）的运动方式，如快走、跑步、跳高、球类等。

（3）药物治疗：经上述治疗效果不明显或有明显食欲亢进不能自制者可加用药物治疗，如芬特明、安非拉酮、西布曲明、奥利司他、甲状腺素片等。

（4）手术治疗：仅限于严重肥胖（BMI >40）并且疗效不佳者。手术方式有吸脂、切脂和减少食物吸收（如空肠分流术、小胃手术或垂直结扎胃成形术等），应严格衡量手术适应证。

肥胖－呼吸困难－嗜睡综合征（Pickwickian syndrome）　本病又称肥胖－低通气综合征；肥胖－通气不足综合征；肥胖并发肺心病综合征；阻塞性睡眠呼吸暂停；心肺性肥胖综合征；肥胖－肺换气低下综合征；持发性肺泡低换气综合征；肥胖性心肺功能不全综合征；发作性睡病伴发糖尿病性高胰岛素综合征。1956 年 Burwell 报道 1 例病人，其临床表现极像英国作家狄更斯在其札记中所描述的一个名叫 Pickwick 的小演员：矮小肥胖、脸红嗜睡等，故取名为 Pickwickian 综合征。我国于 1978 年张诚笃首先报道 1 例，尔后有少数病例报道。

患者有肥胖与呼吸紊乱，认为是二者并发，可能与下丘脑存在潜在性病变有关。大脑皮层功能紊乱，造成食欲亢进是肥胖的原因之一。而且肥胖与呼吸紊乱二者又有因果关系：因肥胖使横膈高位，通气量减少，使呼吸运动做功增加，势必造成患者长期处于低血氧症和高碳酸血症的内环境，使呼吸中枢对二氧化碳刺激的敏感性逐渐减低，可进一步导致肺换气低下。对呼吸停顿形成周期性呼吸的机理：1972 年 Walsh 认为与睡眠时舌根后缩阻塞上气道和（或）中

枢受抑制，使气流停止有关。因当时缺氧病人被憋醒，使有效呼吸再度出现，而形成周期性呼吸。

临床表现 ①极度肥胖，平均体重150kg左右，多见于男性成年人；肥胖的脂肪分布为向心性，易出现行动不便与活动后呼吸困难；②明显嗜睡，表现白天随时随地入睡，并且鼾声如雷，夜间入眠后呼吸表浅或暂停，同时发绀；③睡眠时呈周期性呼吸，时而呼吸加快，时而短时间无呼吸，交替发生；④四肢及全身有颤动；⑤继发性红细胞增多症的表现，呈多血质外貌；⑥肢端多有紫绀；⑦右心室肥厚；⑧右心衰的表现，心动过速，颈静脉怒张，肝大，腹水，水肿。

诊断及实验室检查 极度肥胖，嗜睡，入睡后发生不明原因的呼吸抑制或暂停，周期性呼吸困难，紫绀。实验室检查：①胸片可见两侧横膈上抬，肺动脉段凸出，右心室肥大；②肺活量和肺顺应性降低；③血氧饱和度<80%；血氧分压下降，二氧化碳分压>8~9.3kPa，pH值下降；④红细胞增高；⑤血中胰岛素含量增高（系功能性胰岛素分泌亢进）。

本病尚需与慢性肺源性心脏病、库欣综合征、原发性通气不足综合征（由延髓呼吸中枢功能不全所致，有中枢神经病损的征象）等疾病相鉴别。

治疗 除改善循环与呼吸衰竭的治疗外，应设法使体重下降。常用的方法有：①限制钠盐、热量、脂肪和高蛋白等。总热量每天800~1 000千卡为宜，如仅限制脂肪，而食高蛋白，则因脂肪丢失慢、体内蛋白增加而体重不减。②采用水果日疗法，每周有一天只食水果。③苯丙胺类药物，常用的为氟苯丙胺，可用2周、停2周，长期间歇应用。其作用机制为：苯丙胺可兴奋下丘脑饱觉中枢，从而减低食欲。通过上述方法可使体重下降，进而使呼吸功能改善。

低肌张力、低智力、性功能减退、肥胖综合征（Prader-Willi syndrome） 本病又称Willi-Prader综合征；Prader-Labhart-Willi-Fanconi综合征；Prader-Labhart-Willi综合征；肌张力减退-智力低下-性腺功能减退-肥胖综合征（hypotonia-hypomentia-hypogonadism-obesity syndrome，又称HHHO综合征或H_3O综合征）；性腺功能减退-糖尿病-肥胖综合征（H_2O综合征）；三低肥胖综合征；低张力小儿；Labhart-Willi综合征；有糖尿病倾向的生殖系发育不全和萎缩综合征。本征于1956年由Prader首先描述，1961年Prader又与Willi补充报道14例。我国1985年王德芬有8例报道。本病为罕见的儿童肥胖症之一。

从细胞遗传学看可将本征分为两类：一类核型完全正常；另一类则有第15号染色体畸变，包括15号染色体结构畸变及15号染色体上的基因突变。但亦有第14号、15号染色体易位而无异常表现者，故有人认为难以单一的染色体变化作为病因。因此尚需进一步深入研究。有认为系常染色体隐性遗传。

病理上脑、脊髓、睾丸检查均属正常，肌肉电镜检查可见肌浆网及肌丝结构有异常改变。

临床表现 本征多见于男性，男女之比为5:2。主要表现如下。

（1）肌张力低下：胎儿期即表现胎动微弱，新生儿期肌张力低下或无张力，哺乳反射和吞咽反射缺如，喂养困难，常需鼻饲，嗜睡，对外界反应低下，步行延缓，常于2岁后才会走路，步态不稳，直至学龄期肌张力减低才见好转。

（2）智能低下：智力发育差，精神呆滞，说话亦较晚，可有人格不全、智能低下，但多不严重，智商可在20~80，平均60。但学习多有困难。

（3）性腺功能减退：外生殖器发育不全，小阴茎、隐睾，女性青春期无初潮，第二性征不发育，多无生育能力。

（4）肥胖：为多食性肥胖，患儿肌张力低下，于出生6个月后逐渐恢复，出现多食、易饿甚至饥不择食，逐渐肥胖，活动时气促，睡眠有鼾声。5岁左右出现明显的肥胖，运动迟缓，可有多饮多尿等轻度糖尿病的症状。

（5）身材矮、肢端小、面容奇特，额小畸形、眼裂小、斜视、耳畸形、唇裂、嘴狭长向下弯曲、牙缺损等，尚可有指掌骨异常缩短畸形及幽门狭窄等。

（6）青春期前后出现糖尿病的显性化，葡萄糖耐量试验降低及发生糖尿病倾向，青春期发育迟缓或为不完全性早熟。

诊断及实验室检查

（1）低肌张力、低智力、性腺功能减退、肥胖等三低一高的临床特点和特殊面容。

（2）染色体检查：用高分辨技术检查可发现1条或2条15号染色体的罗伯逊易位或相互易位，亦可为15号染色体长臂部分丢失或来自15号染色体的额外小染色体，亦有第14号、15号染色体易位而无异常表现者，或核型检查完全正常。用高分辨技术检查阳性率可达5%以上。

（3）肌肉活检：可发现神经性或肌源性萎缩征

象，但大部分正常。

（4）实验室检查：可有葡萄糖耐量异常，尿中性激素及促性腺激素偏低等改变。

（5）新生儿需与先天性肌营养不良症、重症肌无力等鉴别，幼儿则需与 Frohlich 综合征及 Laurence－Moon－Biedl 综合征等鉴别诊断。

治疗　无特殊治疗方法，对症治疗和加强护理。应用抗糖尿病药，可用苯异丙胺控制饮食过量，限制饮食，使用睾酮等。

代谢综合征（Reaven syndrome）　本病又称 X 综合征（X syndrome）；死亡四重奏——上半身肥胖，糖耐量减退，高甘油三酯血症和高血压；hormonal metabolic syndrome；胰岛素抵抗综合征（insulin resistance syndrome）。早在 1936 年 Himsworth 已发现不同个体对胰岛素（INS）的反应性有很大差别，并首次提出大部分糖尿病患者有“INS 不敏感”。20 世纪 60 年代后期 Auogaro 及 1981 年 Henefeld 均先后报道了代谢综合征（metabolic syndrome），但未引起重视。直到 1988 年 Reaven 发表了以胰岛素抵抗（IR）为题的论文后，代谢综合征很快成为临床和基础研究的热点。

胰岛素抵抗即指机体在分泌一定量胰岛素情况下其产生的生物学作用低于预计的正常水平，指组织对胰岛素不敏感，而且主要是外周组织对胰岛素促进葡萄糖摄取的作用发生了抵抗。产生胰岛素抵抗的机制十分复杂，可由胰岛素受体前水平、受体水平和受体后水平的障碍所致。近年来大量研究集中在受体后的机制以及某些糖代谢关键酶和代谢中间物质与胰岛素敏感性的关系。研究发现，靶细胞受体后胰岛素生物效应减弱，主要由胰岛素受体底物（IRS－1，IRS－2，IRS－3）病变，葡萄糖激酶（GK）变异，葡萄糖运载（GLUTs），主要为 GLUT2 和 GLUT4 的异常以及部分葡萄糖代谢关键酶的变异所致。其次，尚可因肥胖，游离脂肪酸过多，皮质醇，生长激素，胰高糖素，儿茶酚胺，甲状腺素和胰淀粉酶所致。现已检测到以下基因变化为代谢综合征的易感基因：胰岛素受体基因点突变或缺失；IRS－1 密码子 513；972 的点突变；GLUT4 密码子 383 的点突变；糖原合成酶的多态性；GK 的点突变和缺失；线粒体 DNA 的缺失等。

临床表现　①胰岛素的靶组织，如肝脏、骨骼肌及脂肪组织等对胰岛素刺激时葡萄糖摄取的抵抗，即胰岛素外周抵抗；②高胰岛素血症；③糖耐量减低（ICT）及糖尿病，尤其是 2 型糖尿病；④原发性高血压；⑤血脂异常，包括 VLDL－TG、LDL－C 升高及 HDL－C 降低；⑥新近研究发现，还有若干病症也具有胰岛素抵抗，例如肥胖，特别是中心性肥胖、动脉粥样硬化、冠心病、高尿酸血症、纤溶酶原激活剂抑制物Ⅰ（PAI－1）增多（纤溶活性降低）、微量白蛋白尿以及多囊卵巢综合征及女性其他原因所致雄性激素增多等，也与本综合征关联。

诊断及实验室检查　1999 年，WHO 对代谢综合征的工作定义作出了建议，即 IGT 或糖尿病和（或）胰岛素抵抗，并伴 2 项以上下列异常：高血压（≥140/90mmHg）；高甘油三酯血症（≥1.7mmol/L）或（和）HDL－C 降低（男 < 0.9mmol/L，女 < 1.0mmol/L）；中心性肥胖（BMI > 30，亚洲 > 25，腰臀比：男 > 0.90，女 > 0.85）；微量白蛋白尿（≥20μg/min，或白蛋白/肌酐比值 > 30mg/g）。

为了诊断代谢综合征，首先必须发现或证明胰岛素抵抗的存在。为此，提出了胰岛素敏感指数（insulin sensitivity index；ISI）这一概念来评估胰岛素抵抗。目前测定 ISI 的方法包括：①计算糖负荷后曲线下胰岛素/血糖面积比值（OGTT 法）；②胰岛素抑制试验（insulin suppression Test；IST）；③葡萄糖钳技术（glucose clamp technigue，GCT），该法被认为可作为其他评价 ISI 方法的金标准；④最小模式方法（minimal model method，MMM）；⑤计算空腹血浆胰岛素（FIN）与空腹血糖（FPG）乘积的倒数，即 1/FIN（μU/ml）×FPG（mmol/L），由国内李光伟等提出，他用此法所得结果与 GCT 测得的胰岛素介导的葡萄糖代谢率显著相关。

总之，根据代谢综合征的临床特点，胰岛素抵抗的评估及代谢综合征的组成可确定本征的诊断。

治疗　本征的防治措施主要针对纠正胰岛素抵抗，方法包括饮食、运动和药物治疗。

（1）饮食疗法：控制总热量摄入，肥胖者尤应严格进行饮食控制，使体重下降。其次是保持糖、脂肪及蛋白质合理比例，维持饱和脂肪、单不饱和及多不饱和脂肪比例合适（1∶1∶1），糖以复合淀粉的形式提供，减少蔗糖摄入，增加可溶性纤维。

（2）运动疗法：每周至少 2～3 次，每次 30min 以上的中度体力活动量，需长期坚持。

（3）药物：磺脲、双胍类及 α－葡萄糖苷酶抑制剂（拜糖平或阿卡波糖）具有增加胰岛素敏感性，或促进骨骼肌对葡萄糖的摄取，或减轻高胰岛素血症从而缓解胰岛素抵抗，同时上述药物使血糖降低并减

轻了胰岛素抵抗。近年来研制的新药如钒盐，Ciglitazone，游离脂肪酸合成、氧化抑制剂以及抑制肝糖产生的药物具有胰岛素增效剂的作用，有助于减轻胰岛素抵抗，但尚处于实验研究或前期临床验证阶段。血脂升高者可选用安妥明衍生物或烟酸类衍生物。降压必须同时改善代谢紊乱，纠正胰岛素抵抗，以血管紧张素转化酶抑制剂为首选。

神经性厌食综合征（anorexia nervosa syndrome）

神经性厌食（anorexia nervosa）是一种慢性的精神内分泌性疾病，以有自我减轻体重的行为，有体型和其他感觉缺陷的心理和导致由于营养耗竭所致的消瘦、闭经为特征。本征在1689年首先由英国精神科医师Richard Morton所描述，他在报道中描述了一个完全闭经的形同“皮包骨”的18岁患者。1873年英国医师Villiam Gull报道一种没有食欲、严重消耗的神经质、病态疾病时首先使用“神经性厌食”这一术语。本征发病率有上升趋向，主要见于青年白人女性（95%），其发生率由0.55/10万增至3.26/10万。在私立美国学校的高薪阶层青年女子发生率达1%。

本病多见于青少年女性，她们常潜在的存在异常心理，使她们存在对食物的偏见，为了追求理想纤瘦的形体，而宁愿忍受强烈的饥饿感。事实上该病人确实存在着下丘脑－垂体－性腺轴功能低下的变化。所以这种少食，可以说是因家庭社会环境和青春期发育引起的精神动力学变化，导致下丘脑功能紊乱。反过来厌食又加重了精神内分泌功能的紊乱。

临床表现 ①本病多（80%）在初潮后7年内发病，主要见于青年白人女性（男:女为1:20）；②常有异常的心理和行为特征；追求苗条，存在饮食偏见；感知障碍，尽管体重减轻很多，但仍坚持认为太胖，但对别人体型评价正常，曲解饥饿意识，否认疲劳感；性格孤僻，喜独立活动，受控于别人，以别人意愿行事（无能感），厌烦异性，企图自杀等；③但有人常否认病态，讳疾忌医；④进食减少，节制，躲避进食，只进一些水果、汽水、零食等；个别者相反表现为发作性贪食，故可厌食与发作性贪食交替存在，故有人认为本征为食欲过盛综合征的亚型；⑤形体消瘦，营养不良，但却表现出与消瘦不相适应的体力、精力；⑥出现一些脏器功能低下的症状，如闭经、性欲低下等。

诊断 可参照下述标准：①发病年龄在30岁以下，特别是初潮后7年内；②突出表现为进食少持续3个月以上；③体重下降到标准体重的20%以上；④对进食、体重具有顽固偏见的心理异常，对体重增加有强烈恐惧感，甚至较低体重时仍坚持认为身体某一部位太胖；⑤女性闭经3个月以上；⑥与消瘦不相称的活动能力；⑦缺乏病的自觉；⑧伴有发作性贪食，自我引吐；⑨需除外其他消瘦的器质性疾病。

治疗 其目标有：①纠正引起该征的心理和环境因素；②补充营养、减少并发症。需精神、心理、营养等专业医生相互配合。精神性厌食是终生的、周期性加剧的行为异常。近期预后好，超过75%以上病人可使体重恢复到理想体重的70%以上，但需反复的、耐心的、精心的设计方案和安排。

神经节神经母细胞瘤综合征（ganglioneuroblastoma syndrome） 本病又称交感神经母细胞瘤综合征（ganglioticblastoma syndrome）；Pepper综合征；肾或神经细胞瘤；Hutchinson型肾上腺神经母细胞瘤；Hutchinson－Pepper神经母细胞瘤；肾上腺神经母细胞瘤综合征；肾上腺神经母细胞瘤。神经节神经母细胞瘤综合征指起源于肾上腺髓质或交感神经母细胞和交感神经节细胞之间的细胞（其间有成熟的，也有未成熟的细胞）的肿瘤。常有继发性腹腔转移。约10%的神经母细胞瘤可发展变为神经节神经母细胞瘤。

病理上不同于神经母细胞瘤的是在肿瘤中有成熟的交感神经节细胞和神经纤维，也有成熟的神经母细胞成分，瘤内可有出血和坏死。

临床表现 ①多见于5～10岁的儿童。②大多数肿瘤是在腹膜后，其次可发生在纵隔、颈部和肾上腺等部位。易于腹腔转移，也可向皮肤转移。③此肿瘤一般不分泌儿茶酚胺，因此与嗜铬细胞瘤症状不同；但也可产生儿茶酚胺类或肽类物质，如血管活性肠肽等而表现出相应的临床症状。④肝脏可肿大甚至达左上腹部，下肢及阴囊水肿，晚期出现恶液质及贫血。⑤如有骨转移，称为Hulchinson型。

诊断及实验室检查 ①临床表现。②实验室检查：血沉增块，血浆白蛋白降低。③腹膜后充气造影、CT、MRI等确定肾上腺或交感神经干部位有肿块。④需要与肝癌、脂肪肝、肝静脉血栓形成、纵隔肿瘤、肾肿瘤等鉴别。

治疗

（1）尽早手术切除肿瘤：包膜完整的神经节神经母细胞瘤在成功地手术切除肿瘤后通常不会复发，但是含有未成熟细胞成分的肿瘤较含有成熟细胞的肿瘤

却容易有远处转移。

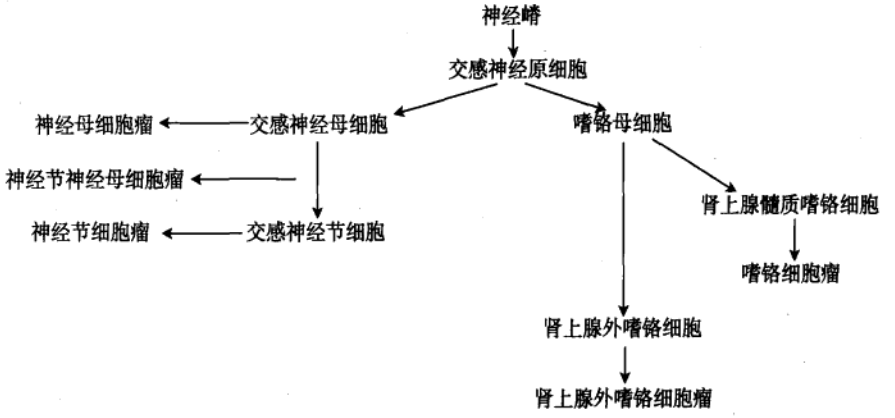
（2）放射治疗：^{60}Co、高能电子束、快中子等体外照射，^{32}磷制剂如磷酸铬悬液等同位素植入肿瘤的体内照射，立体定位放射的直线加速器（X 刀）、质子立体定位放射系统、γ－刀等放射外科。

（3）化疗效果不佳。

（4）虽然它也是一种恶性肿瘤，但其预后较神经母细胞瘤好。

神经母细胞瘤综合征（neuroblastoma syndrome）

本病又称成神经细胞瘤，神经母细胞瘤、神经节细胞瘤、神经节神经母细胞瘤与嗜铬细胞瘤一样都是起源于神经嵴的肿瘤，常发生于肾上腺髓质和交感神经节。虽也产生儿茶酚胺，但其药理作用不强，而恶性浸润性行为却较常见，前四者总称为交感肾上腺性肿瘤。其胚胎起源如图 1。



（译自 Landsberg L Young J B：Catecholamine and the adrenal medulla. In：Wilson & Foster eds. Williams Textbook of Endocrinology. 8th Edition. Philadelphia：W. B. Saunders Company. 1992：680）

图 1　交感肾上腺性肿瘤的胚胎起源

一般来说，神经母细胞瘤起源于未成熟的嗜铬母细胞和交感神经母细胞；神经节细胞瘤起源于成熟的交感神经节细胞；神经节神经母细胞瘤起源于交感神经母细胞和交感神经节细胞之间的细胞（有成熟的和未成熟的）。起源于未成熟的细胞偏恶性；起源于成熟的细胞偏良性。

神经母细胞瘤是儿童最常见的恶性肿瘤之一，占儿童所有恶性肿瘤的 10% ～15%。该肿瘤起源于神经嵴，可能由原始的交感神经原细胞或神经母细胞衍生而来，其原发部位沿交感神经链，从颈部一直到骨盆均可发生，但以腹部为多见。该肿瘤生长很快，可广泛转移，它可来源于交感神经链或肾上腺髓质，但在肾上腺髓质肿瘤中其预后最差，越年轻的病人，肿瘤的恶性度越高，而且很少有自发性缓解。

有的学者研究证实与病毒有关，也有学者认为与地理区域有关，而对染色体的研究证明，神经母细胞瘤患者与遗传基因变异、染色体异常变异有关。

原发肿瘤解剖分布大多数在腹膜后，其中 2/3 位于肾上腺髓质，1/3 位于椎旁神经节，少数位于后纵隔、颈部和骨盆。神经母细胞瘤分界清，呈分叶状生长，质坚实，切面颗粒状，常有坏死、出血及囊性变。显微镜下肿瘤细胞较大，呈圆形、多角形或锥体形，核呈空泡状，有明显核仁，核分裂多见，瘤细胞呈束状排列。病理分期方法目前国际上均采用 Evans 制定的分期法：

第 1 期：肿瘤局限于原发组织、脏器，并且能全部切除。

第 2 期：肿瘤侵入原发器官附近，未越中线，同侧局部淋巴结受侵。

第 3 期：肿瘤迅速生长变大，越过中线，通常不能切除或残留病灶，双侧局部有淋巴结转移。

第 4 期：已有骨、器官、软组织及远处淋巴结的广泛转移。

第 4－S 期：已有广泛的肝、脾、骨髓浸润，但无骨转移的放射学证据。

临床表现　①多见于婴幼儿，约 1/3 的神经母细

胞瘤患儿年龄在12个月以下（包括先天性神经母细胞瘤），另1/3为2~3岁，3岁以后发现的也占1/3；男孩多于女孩，有时可见于少年，成人罕见。②临床表现为腹部肿块、生长迅速，病人的全身情况很快恶化，可伴低热、贫血、消瘦、疼痛。③因肿瘤血管很丰富，可有瘤体内坏死、出血；如有转移则全身淋巴结肿大、骨痛。④部分病人有儿茶酚胺增多的症状，如发作性或持续性高血压、心慌、面色苍白、多汗；也有的病人儿茶酚胺增多但无上述症状。大多数病人有腹泻的症状。⑤在80%~90%的神经母细胞瘤病人中，尿儿茶酚胺及其代谢产物明显增多，以去甲肾上腺素（NE）、3-甲氧基-4羟基苦杏仁酸（VMA）、多巴胺（DA）、高香草酸（HVA）及多巴增高为多见，尤以DA和HVA显著增多而作为神经母细胞瘤的特征。与嗜铬细胞瘤相比，神经母细胞瘤组织本身仅含有少量儿茶酚胺，因此大多数病人血压正常。虽然在这些病人中尿儿茶酚胺的排泄量与临床症状的相关性不是很强，但是尿儿茶酚胺的测定对神经母细胞瘤的诊断和治疗结果的随访还是有帮助的。低的尿VMA/HVA比值提示预后不好，因为未成熟细胞的肿瘤使多巴胺B-羟化酶（DBH）的活性减低。

诊断及室验室检查 ①婴幼儿发生的腹部肿块，如伴低热、贫血、消瘦、疼痛等即应检测血清及尿中儿茶酚胺及代谢产物，如有增加，可做出初步诊断。②X线平片检查，可显示肿瘤大体位置，脏器肠管移位情况，50%可见沙粒状钙化影。③静脉肾盂造影（IVP）将显示肾脏受压，同侧输尿管向外下方移位可与肾母细胞瘤区别。④B超检查可协助定位，并区别神经母细胞瘤是实性还是已有中心坏死液化形成囊性。骨髓穿刺组织活检发现典型肿瘤细胞可以确诊。⑤CT及MRI检查定位准确。CT检查有80%可显示钙化影、显示血管浸润情况，而且无损伤、无放射性，能作为长期随访方法。⑥血管造影DSA检查，可有目的地检查腹腔动脉、肠系膜上动脉、下动脉压迫和脑脊髓肿瘤侵入情况，有助于选择手术方法。

治疗

（1）手术治疗原则：第1、2期行彻底的手术探查，尽可能手术切除；第3期可推荐化疗，有时手术仅为放疗或化疗后的下一步手段；第4期手术的意义不大，应选择化疗。

（2）放疗：手术后不做常规放疗，凡肿瘤未能完全切除以及局部淋巴结有转移者可用放疗。

（3）化疗：近年来由于药物的发展，尽管自身骨髓移植、全身支持疗法及免疫疗法取得很大进展，但化疗仍为重要治疗方法。多种药物并用，可使瘤体缩小，增加手术切除机会，提高存活率。常用药物：环磷酰胺（CTX），长春新碱（VCR），阿霉素（ARD），苯丙氨酸氮芥（melphalan）及顺铂（DDP）等。

（4）预后：与人类其他任何恶性肿瘤相比，某些神经母细胞瘤具有自发性缓解的可能，但是只有少数病人可自发性缓解，大多数神经母细胞瘤病人的预后不好，如不治疗，病程短的仅数月死亡。按成年人组治疗后5年，幼儿治疗后3年无临床或生化检查复发的症状和体征作为临床治愈的标准，第1期神经母细胞瘤彻底手术后的治愈率为100%，第2期为86%，第4期为79%。在0~12个月的幼儿已诊断为第4期的存活率为68%，而年长儿童的存活率则降至8%。

婴儿间脑综合征（Russell syndrome） 本病又称间脑性消瘦综合征；营养不足综合征；婴幼儿消瘦间脑综合征（diencephalic syndrome of emaciation in infancy and childhood）；婴儿营养不良综合征（inanition syndrome in infants）；动作活泼消瘦间脑综合征（diencephalic syndrome of hyperkinetic emaciation）；脂肪萎缩性恶病质（lipo atrophic cachexia）；饿虚综合征。本征于1951年由Russell首先报道了5例，故称Russell综合征。1957年Dods又报道5例并命名为婴儿间脑综合征（early infancy diencephalic syndrome）。我国有少数报道。

本病最多的是丘脑下部和第三脑室或邻近结构的所谓“静止性”肿瘤，对丘脑下部前部压迫所致，以恶性程度低的原发性星形细胞瘤较为常见。本征的极度消瘦虽然是丘脑下部病变所致，但产生消瘦的机制尚不明了。Murray于1960年做过动物实验，通过刺激犬或兔的丘脑下部一部分，发现血中脂肪增加；遂提出实验动物丘脑下部存在着“脂肪中枢”（fat center），该中枢能释放脂肪动员物质（fat mobilizing substance），这种物质具有从组织中动员出脂肪的作用，可能与本征的消瘦有关。至1970年Pinstone等又提出丘脑下部的肿瘤产生游离生长激素或引起生长激素过多释放，生长激素的代射产物可能是脂肪动员物质，从而使全身脂肪明显减少的论点。

临床表现 无性别差异，多在2~5岁发病，很少不足2岁或超过5岁发病者。主要临床特点如下：①从出生至发病前生长发育和营养状况完全正常；②发病后渐呈极度消瘦，皮下脂肪几乎缺如，但生长

发育并不停顿；③食欲正常或亢进；④精神饱满，动作活泼，欣快自若，嬉戏如常；⑤部发病例可有眼球震颤、视神经萎缩、共济失调等异常。

诊断及实验室检查　根据上述临床特点，结合实验室检查：脑脊液正常或蛋白轻度增高，偶有血清蛋白结合碘偏低及电解质异常。内分泌检查：甲吡酮（Melopyrapone，Su－4885）试验显示功能偏低，血中生长激素较正常高出10倍多进行诊断。神经放射学检查如气脑造影、脑室造影、同位素扫描、脑CT扫描、MRI等，若第三脑室发现占位性病变对诊断有重要价值。

诊断过程中应与饥饿状态或吸收障碍所致的营养不良以及垂体功能减退症（Simmonds病）相鉴别。

治疗　第三脑室前部肿瘤难以做根治手术。应用^{60}Co照射可能延长生命。

南非遗传性卟啉症综合征（Dean-Barnes syndrome）

本病又称迟发性遗传性皮肤性卟啉病；混合性肝性卟啉病；迟发性皮肤型卟啉病；特异性体质性卟啉病；复杂性卟啉病；化学性卟啉病；混合型卟啉病。南非遗传性卟啉症综合征，系肝内卟啉代谢紊乱，肝细胞和红细胞的尿卟啉原Ⅲ合成辅酶（UⅢC）和尿卟啉原Ⅰ和Ⅲ脱羧酶（UD）缺陷，致尿卟啉Ⅰ增多所致的一种遗传综合征。

Waldenstrom于1937年首次报道，1953年Dean又做了较详细的介绍。

本病为常染色体显性遗传。系肝性血卟啉病中的一个亚型。是由于肝细胞和红细胞中的尿卟啉Ⅲ辅合成酶（UⅢC）和尿卟啉原脱羧酶（UD）部分缺乏引起尿卟啉Ⅰ增多所致。

临床表现　成人多见，男女发病相等，妇女常因妊娠而加重。主要表现：①大疱：暴露部位的皮肤在摩擦或日晒后出现浆液性或出血性大疱；②多毛：多见于颊、颞、眶周；③色素沉着或色素减退；④一般无腹痛、神经炎及溶血，但常因饮酒，服用铁剂、雌激素、巴比妥钠等而出现，并可伴肝损害。可伴高血糖。

诊断及实验室检查　①成人；②皮肤损害为主；③粪中原卟啉、粪卟啉浓度增加；④发作后尿中氨基酸戊酸、胆色素和原卟啉增多。

治疗　本征重在避免诱发因素，如避光，戒酒，戒服铁剂、雌激素等。证实体内铁储备过多时可采用放血疗法，也可试用EDTA络合剂（针对铁过多），氯喹可与卟啉和铁质结合，从尿中排出，服用碱性药物。

糖尿病－牛皮癣－虹膜睫状体炎综合征（diabetes－psoriasis－iridocyclitis syndrome）

我国学者王德金1982年在《中华眼科杂志》报道1例患者，该患者同时患有糖尿病、牛皮癣、虹膜睫状体炎，他认为这是一个综合征。

自身免疫可能是此综合征的发病基础。1988年Jorge等在一篇题为《原发性硬化性胆管炎》的文章中，对30例原发性硬化性胆管炎的患者进行临床分析，他发现有3%的患者同时患有糖尿病（1型或2型）、扁平苔癣、虹膜睫状体炎、肝血管瘤。原发性硬化性胆管炎是一种病因不明的肝内外胆管广泛的炎性狭窄性疾病。感染、自身免疫、遗传可能与本病有关，男性成人多见。根据临床特点进行诊断。

治疗　主要是控制糖尿病等对症处理。

先天性光敏感性卟啉综合征（Günther syndrome）

本病又称先天性血卟啉病；先天性红细胞生成性卟啉病（congenital erythropoietic prophyria）；红细胞生成性卟啉病；红细胞生成性原卟啉病；红细胞生成性尿卟啉病；红细胞生成性血浆质病；骨髓性血卟啉病等。先天性光敏感性卟啉综合征可能系尿卟啉异构酶缺陷，致Ⅰ型卟啉在体内堆积，皮肤对光敏感组织的一种骨髓内卟啉代谢紊乱的遗传综合征。

Garrod早在19世纪末期就曾有报道，1911年Günther正式报道第1例，并确定为先天的。我国于1981年龙念渠报道首例。

本病多为常染色体隐性遗传导致的卟啉代谢紊乱所致的代谢病，其主要病理生理改变为卟啉和（或）卟啉前体的产生和排泄增多，并在体内积累。一般正常人每日合成Ⅰ型卟啉仅数百微克，本征时可达100mg以上。卟啉是人体内惟一内源性光致敏剂，卟啉及其衍生物吸收光波后被激活而放出红色荧光，破坏皮肤溶酶体，因而产生光感性皮损。尿卟啉在红细胞内能引起光感性溶血。

临床表现　本征从出生后即开始发病。主要特征：①光感性皮损：皮肤暴露于强烈日光下则发红、水疱、溃疡，最后形成瘢痕、畸形；也可显示色素沉着，伴多毛。用紫外线照射可发出特殊红色荧光。②不同程度溶血性贫血，黄疸。③因此型合成障碍完全在骨髓内，故无腹痛和神经系统损害。④血液学检查符合溶血性贫血特征。⑤红细胞在紫外线照射下或在荧光显微镜下可见红色荧光。⑥尿中尿卟啉大量增加。

诊断 ①从生后即开始发病；②具备前述临床特征6项者，诊断不难。

治疗 尽量避免日光照射，服用β胡萝卜素、核黄素、阿的平等有较好的疗效，可增强皮肤的耐受性。皮肤可涂反光制剂（氧化锌、二氧化钛等），也可用3%二羟丙酮和散沫花素使皮肤变为棕黄色，可抗光照射，最好穿防护衣。严重溶血者可行脾切除术。

更年期掌跖角化综合征（Haxtheusen syndrome） 本征是指更年期妇女，出现以掌跖部皮肤角化过度性斑块为特征的，同时又伴有其他更年期表现者，为更年期掌跖角化症（keratoderma palmar plantaris climactericum）。最早于1934年由Haxthausen报道。又称为更年期皮肤角化病（keratoderma climactericum）。

因主要见于更年期或更年期前的妇女，故认为本征主要与卵巢功能衰退及其他内分泌功能低下有关。角质层轻度损伤即发生表浅裂纹，后期发生湿疹样改变。

临床表现 ①更年期或更年期前妇女；②掌跖皮肤出现小的局限性角化过度斑块，散在分布，圆形，境界清楚，程度和范围不一，还可见皮肤干燥、皲裂、湿疹化、粟粒状水疱，也可过膝；③可伴肥胖、高血压、关节炎等。

诊断 更年期及其前后的妇女，于掌跖部皮肤见到以过度角化为特征的皮肤改变，同时伴有肥胖、高血压等其他病变，即可确诊。

治疗 主要是对症处理，使用防干裂软膏如水杨酸软膏，也可使用雌性激素，或其他低功的替代激素如甲状腺素等。

糖尿病性水疱病综合征（Kramer syndrome） 本病又称糖尿病性大疱病。1930年Kramer首先描述了糖尿病患者四肢远端的大疱性皮肤合并症，1967年Cantwell和Martz称之为糖尿病性水疱病（bullosis diabeticorum）。至今全世界报道约50余例，国内于1979年李江源首先报道1例，此后有少量报道。

本病属于变质性疾病，10.7%的病例缺乏显性糖尿病病史。其发生机制有以下几种观点：①碳水化物代谢紊乱；②神经病变：本症伴神经病变者约占75%，故认为可能是大疱发生的原因；③微血管病变：患者多伴有糖尿病性视网膜病变，推测糖尿病患者在糖代谢进一步恶化时，促使皮肤神经营养障碍加重，致皮肤结构改变而出现水疱；④糖尿病性肾病：Bernstein等认为糖尿病性肾病引起钙和镁的不平衡，能导致皮肤结构减弱，以致物理作用如紫外线、日光等触发皮肤层次分离及大疱形成；⑤其他：一些患者大疱常于寒冷季节发生，有人推测病人体内可能有冷球蛋白，但寒冷实验并不能使大疱出现。还有人认为与局部钝性外力作用有关，尤以伴有神经病变者为著。

大疱可发生于表皮内或表皮下，似烫伤样。原始发生部位可能在表皮基底层，无棘层松解，随表皮细胞的不断繁殖大疱亦向上移位，最后可以脱落，皮肤恢复正常。

临床表现 多见于中年以上患者。①糖尿病：糖尿病症状出现3～21年后产生大疱者占89.3%；缺乏显性糖尿病史者约占10.7%；②水疱突然、反复出现而无任何自觉症状，好发于手足等四肢远端；③为烫伤样大疱或水疱，直径0.3～5cm，大小不等，疱壁菲薄，疱内充满清亮液体，周围无红晕或炎症现象，多见于足缘、足跟、足趾和小腿前部，也可见于手、肘局部，可有疼痛、感觉异常等神经症状；④水疱可在2～6周内自愈，不遗留痕迹或遗留色素斑。

诊断①多有糖尿病病史；②四肢远端突然发生、反复出现的烫伤样大疱或水疱；③可于2～6周内自愈，不留瘢痕。

治疗

（1）控制糖尿病，积极纠正糖代谢等紊乱。

（2）大疱可切开或针吸，以达到引流减压作用。

（3）预防感染。由于糖尿病患者的皮肤营养较差，疱破后易继发感染使愈合延迟，因此大疱出现后需小心护理，破溃后则需积极换药并选用合理抗生素治疗。

对称性腺脂瘤病综合征（Launois～Bensaude syndrome） 本病又称对称性脂肪过多症；对称性腺脂瘤病（symmetric adeolipomotosis）；Madelung病；Madelung颈；Madelung综合征；Buschke Ⅱ型综合征。本病可能是先天性外胚叶发育缺陷所致。脂肪瘤组织向外扩张，一般不形成囊肿。其他脂肪组织正常。

临床表现 多见于成年男性，常先见于颈部呈大块弥漫性肿胀，颌下出现对称性包块，也可在胸部及其他部位（不包括四肢）发生脂肪瘤。呈圆形，质地软，一般较大，小如鸡蛋，边界模糊，无皮肤粘

连。偶在特殊部位出现压迫症状，一般无症状，可有突眼。

诊断　从颈部开始在全身多处见圆而软的肿物，病理为脂肪组织。可有轻度肝功异常，血脂轻度升高。

治疗　一般无需治疗，过大可行矫形术。

系统性淀粉样变性综合征（Lubarsch - Pick syndrome）　本病又称 Lubarsch 病；全身性淀粉样变性；原发性淀粉样变性；特发性淀粉样变性，原发性家族性淀粉样变性；泛发型淀粉样变性；Abercrombie 变性；Abercrombie 综合征；淀粉样变性（amyloidosis）。Rokitansky 最早描述了组织器官内一种硬的蜡样物质，尔后 Virchow 用碘处理时呈现类似淀粉样反应，将其称为拟淀粉蛋白（amyloid），可以沉积在内脏及皮肤中，累及全身多个脏器。我国周辉于 1956 年首次报道 5 例苔藓样皮肤淀粉变性，1965 年付信祥等首次报道了全身性淀粉样变性，尔后陆续报道不少病例，赵玲等曾报道一家 5 代 10 人患本征。

拟淀粉样蛋白并不是淀粉，现已证明淀粉样物质 95% 以上由微纤维组成，直径 100 ~ 150Å，长度不一，约 80 000Å，微纤维又由 2 个直径为 40 ~ 60Å 的亚单位以 β - 折叠薄板状结构（β - pleated sheet）构成。微纤维中含有两种蛋白：AL 蛋白分子量 5 000 ~ 25 000，是免疫球蛋白轻链的一部分或全部，见于原发性者；AA 蛋白分子量 8 500，正常人血液中也含有微量，与免疫球蛋白无关，见于继发性者。蛋白 AA 的释放有赖于巨噬细胞介导物的生成，胸腺缺陷的先天性免疫功能低下者易诱发淀粉样变性。除微纤维外，还有部分直径 80 ~ 100Å 的 P 成分，分子量为 18 万，可能是一种 α_1 - 糖蛋白。淀粉样提取物中无免疫球蛋白，因此本病不是一种免疫反应或由免疫机制所形成的淀粉样变。但 Isobe 等主张，本病可能是由抗正常组织成分的自身抗体或其碎片所引起。淀粉样物是由浆细胞或网状内皮细胞所生成，经细胞的微管系统而排出到血循环中。正常人也有微量存在。淀粉样物可在全身各脏器的间质中沉积，并通过血管病变而影响受累器官的功能。造成沉积的机制尚不明，推测机体中有一种自溶机制，而淀粉变性只是在自溶机制的能力小于细胞的生成能力时才发生。淀粉样物的生成似乎受淋巴细胞的控制。先天性胸腺发育不全或幼时切除胸腺的动物，淀粉样变性的诱发时间明显早于正常动物。应用免疫抑制剂或其他情况所致的 T 细胞功能减退或 B 细胞功能亢进时，淀粉样物产生过多，就会导致病理性改变、免疫系统疲劳及不稳定状态等机体免疫机制异常。局部 pH 的降低，亦有利于淀粉样物的沉积。

光镜下，HE 染色可见到均质半透明的嗜酸性物质在细胞间沉积，呈粉红色。刚果红染色在偏振光显微镜下见到特殊的绿色双折光表现有诊断意义。在显微镜下，原发性和继发性淀粉样变性的表现完全一样，而脏器分布稍有不同，高锰酸钾刚果红染色可用于鉴别原发、继发性病变。原发性者好发于中年或中年以上，主要在中胚层组织，如平滑肌、横纹肌、小血管的中层及脏器的间质、皮肤间质及舌等处，其中以心肌及舌肌为最常见，而继发者，则以肝、肾等脏器常见。区别这两者的最主要条件是有无先前存在的或同时发生的慢性疾病。淀粉样物一般只沉积在细胞外，在肝脏的沉积使肝肿大，后期才使肝细胞萎缩，肝功能减退，甚至导致肝功能衰竭。在肾脏，开始先影响肾小球，沉积于间质系膜的毛细血管及其邻近的纤维母细胞周围而出现蛋白尿，病变还可影响肾小管而出现肾病综合征。肾功能衰竭是本病最主要的死亡原因。淀粉样物质沉积于心脏，使心脏增大，因心肌功能受影响而发生顽固性心力衰竭，也是促其死亡的原因。

临床表现　系统性淀粉样变性可累及全身各个系统、器官：①皮肤、黏膜常累及，以面部多见，成片状黄色皮疹，眼睑常出现聚合或散在的蜡样、琥珀色丘疹；②皮肤血管受累可出现紫癜或瘀斑；③眼球受累可出现角膜格子状营养不良、玻璃体混浊、视网膜渗出或出血；④舌体肥大是本病的特征性表现，可同时出现结节、斑块、浅表溃疡及紫癜性损害等，致言语不清，影响进食与舌咽，同时唇、颊部也显肥厚；⑤颌下淋巴结常肿大；⑥肌肉及关节疼痛，指端可出现红肿、发硬；⑦消化系统受累可出现呕血、便血、肝硬化等；⑧心脏常受累（40.6%），临床以充血性心力衰竭、心律失常和心电图 QRS 低电压（均占 69.2%）常见，超声检查左室壁常明显增厚；⑨不少患者发生多发性骨髓瘤、Bence - Jones 蛋白尿；⑩实验室检查：包括免疫球蛋白异常：血清白蛋白减少，A/G 比值倒置，α_2、β 和 γ 球蛋白增高，血清蛋白及尿蛋白电泳可出现单株峰免疫球蛋白（M 蛋白），并且大多数为电泳于 α_2 及 β 带间的 Bence - Jones 蛋白（κ 链或 λ 链），而多发型骨髓瘤的 M 蛋白一般电泳于 β 及 γ 带间；病变累及肝脏者在后期血清胆固醇、

碱性磷酸酶增高，BSP 试验多显示潴留。心电图：最常见的是低血压，这是由于心肌淀粉样物的沉积而影响其兴奋性，部分患者发生心肌梗死。特别是前壁或前间隔梗死。Nomland 用 1% 刚果红溶液 0.1ml 在皮肤患处做皮内或皮下注射，能将结节中的淀粉物染成不易消退的红色，高锰酸钾刚果红染色可用于鉴别原发、继发性病变；Harmon 等用 1% 刚果红溶液 10～18ml 做静脉注射，4min 后抽取血液检查刚果红含量，1h 后再取血检查，若此时含量达第 1 次的 90% 以上，就是阳性反应。皮肤切口涂片法：皮肤切口涂片法可快速、准确地诊断本病，并且操作简便，阳性率高，病人痛苦小，省时、经济，易于推广。

诊断及实验室检查　有以下表现者，应考虑本征：①多器官病变不能以某种病变解释；②皮肤尤其面部出现片状黄色皮疹或紫癜；③原发性巨舌表现；④特征性超声心动图表现；⑤肝脏中度肿大，伴肝酶谱明显升高，排除其他疾病；⑥肾功能不全失代偿期伴双肾肿大；⑦血清中出现单峰 M 蛋白；⑧合并腕管综合征者手术时行十字韧带活检，有助于诊断；⑨组织活检刚果红染色，偏振光显微镜下见到特征性的绿色双折光具有诊断意义。

治疗

（1）秋水仙素：疗效肯定，该种药物是一种微管药物，作用于细胞内的微管系统，可阻断淀粉样物的合成和排出，并可促进机体的自溶机制而使淀粉样物的沉积消退。

（2）二甲基亚砜（DMSO）治疗有效。

（3）654－2：有报道大剂量 654－2 可治愈本病。

（4）滚轴式取皮刀术：原发性皮肤淀粉样变可试用本法治疗。

（5）肾脏淀粉样变性致肾功能衰竭者：可行血液透析、肾移植，但疗效并不乐观。

（6）对症治疗。

夏季水疱综合征（Magnus syndrome）　本病又称原卟啉病；红细胞生成性原卟啉病；肝性红细胞生成原卟啉病；肝性皮肤性血紫质病；遗传性延发皮肤性血紫质病；原卟啉性血紫质病；粪卟啉性血紫质病；肝性红细胞生成性血紫质病；光感性类脂蛋白沉积症。夏季水疱综合征系先天性亚铁螯合酶缺陷，使血中原卟啉堆积皮肤内，致使发生光感性皮炎的一种遗传综合征。

Magnus 于 1961 年首先报道，国内彭一平等首报第 1 例。

本病属常染色体显性遗传。一般认为是因先天性亚铁螯合酶缺陷，不能使原卟啉Ⅸ与二价铁络合成血红蛋白，从而使血中原卟啉水平积累增高。原卟啉沉积在皮肤内致使发生光感性皮炎，肝中原卟啉也合成增多可致早期肝硬化；由于铁也能合成白红蛋白而致低血红蛋白性贫血。

临床表现　多于幼儿及青少年发病，男女差异不大。主要表现：①光感性皮炎：日晒后皮肤灼热、疼痛；尤以夏季为重，皮肤红斑、水疱、水肿、脱屑、糜烂，呈深褐色，一般在 24h 内消退；②也可在额、鼻、颧、颊部位，有点状萎缩性表浅瘢痕；③早期肝硬化；④低色素性贫血。

诊断及实验室检查　①幼儿及青少年起病；②程度稍轻的光感性皮肤改变；③早期肝硬化；④贫血；⑤尿中卟啉定性阴性，粪卟啉阳性，血中红细胞原卟啉增多；⑥末梢血及骨髓血中红细胞内荧光显微镜查到红色荧光。

治疗　主要是对症治疗和预防复发。避免日光照射和创伤，应用 3% 二羟基丙酮和 0.13% 散沫花素的霜剂外用；最好穿防护衣。每日可口服 β－胡萝卜素、核黄素、阿的平，可能对某些病例有效。

结节性红斑－长厚皮指－消瘦综合征（Nakajo syndrome）　结节性红斑－长厚皮指－消瘦综合征（erytheme nodosam pachydermia finger wasting syndrome）目前认为是与父母近亲结婚相关的，见于婴幼儿的，以进行性消瘦伴结节性红斑为临床特征的一组遗传综合征。最早于 1939 年由 Nakajo 报道，在日本已有十数例报道。

本征常见于父母近亲结婚，但又具备免疫病的特征，故认为系与免疫异常有关的一种常染色体隐性遗传。常累及血管，内皮细胞肿胀，有小圆细胞浸润，偶有血栓形成。

临床表现　本征十分罕见，国内目前尚未见报道。主要见于 2 个月至 5 岁的男婴。其特征：①皮肤结节性红斑，常为最早引起就诊的原因，呈粉红色、暗红色，主要见于面部、四肢，以冬季为重；②生后呈进行性消瘦，营养差，生长缓慢，肌肉、脂肪萎缩，体型瘦小；③指尖及指关节周围皮肤增厚；④眼、鼻、唇与全身呈不适称地增大；可有心脏增大。

诊断及实验室检查　本征十分罕见，主要依靠临床特征：见于 2 个月至 5 岁婴幼儿，以结节性红斑为

就诊原因应高度重视，特别是指端皮厚，瘦小者更应重视。实验室检查可见：①免疫病指标；贫血、血沉快，IgG、IgA 升高；②血糖升高；③胆固醇下降。

治疗　本征目前认为与免疫病有关，建议应用免疫抑制剂，如皮质激素等。

糖尿病性脂质渐进性坏死综合性（Oppenheim – Urbach syndrome）　本病又称 Oppenheim – Urbachdisease；糖尿病性类脂质渐进性坏死；类脂质渐进性坏死（necrobiosis lipoidica）；糖尿病性脂性渐进性坏死（necrobiosis lipoidica diabeticorum，NLD）。糖尿病性脂质渐进性坏死是一种多伴发于糖尿病，好发于妇女的皮肤病变。本征可发生于任何年龄组，最常见于中青年，糖尿病较特异的皮肤病变。

多数学者认为本征是由于血管性障碍引起的皮肤病。有两种可能：一是与糖尿病有关的糖尿病小血管病变的结果；另一种可能由于免疫复合物性血管炎引起。有人用直接免疫荧光法发现在受侵皮损的血小管壁有 IgM、IgA、C_3 和纤维蛋白原沉积，这表明本征的发病机制可能是免疫复合物性血管炎。

病理表现为胶原纤维变性坏死，真皮中层渐进性坏死，周边有组织细胞，巨噬细胞形成栅状肉芽肿。血管多见内膜增生，管壁增厚，甚至管腔闭塞。

临床表现　这是一种多伴发于糖尿病、好发于妇女的皮肤病变。本征可发生于任何年龄组，最常见于中青年。1% 的糖尿病患者可患有本征，有 2/3 的本征患者患有糖尿病。病情呈渐进性发展。皮损好发生在小腿前外侧，初起为一较小隆起皮面的暗红色丘疹，边缘清楚，逐渐扩大呈不规则型扁平斑。随着真皮组织的萎缩而皮损逐渐低陷，中部皮损变暗黄色，多片皮损融合后形成覆盖整个胫前外侧的斑片，由于表皮的萎缩，皮损表面血管扩张明显。皮损处一般无不适感觉，部分患者可在皮损局部形成溃疡，自觉疼痛。发生在头皮的损害可因头皮萎缩等引起秃发。

诊断　①青中年妇女多见；②好发于胫前，对称或不对称，皮肤初为暗红色丘疹，逐渐扩大形成红黄色及褐色斑块，呈卵圆或不规则形，境界清楚，质硬，表面光滑，常有毛细血管扩张，中央可凹陷，外观似硬斑病，少数病例有溃疡；③多数病人患有糖尿病。

治疗　无有效的根治方案，可对症处理。局部应用类固醇软膏为首选。也可口服阿司匹林、己酮可可碱（pentoxifylline）、潘生丁等，同时局部注射类固醇。应控制糖尿病。注意自我调护，保护患处皮肤，避免外伤；可每晚温水泡洗双足及小腿，辅以局部按摩，促进血液循环。目前也用集落细胞刺激因子局部治疗，收到良好的治疗效果。

掌跖角化 – 早发性牙周破坏综合征（Papillon – Lefevre syndrome）　本病又称儿童期掌跖过角化和牙周破坏（hyperker atosis palmoplantaris and periodontoclasia chidhood）；掌跖过角化 – 牙周炎综合征（palmoplantar hyperkeratosis – periodontitis syndrome）；掌跖角化过度 – 牙周过早破坏综合征（hyperkeratosis of palms and sole premature periodental destruction of teeth syndrome）；掌跖角化牙齿脱落综合征；掌跖 – 牙周综合征；掌跖角皮病伴牙周变性（palmoplantar keratoderma with periodontosis）；掌跖角化 – 牙周病综合征。Papillon – Lefevre 综合征（PLS）临床罕见，主要的临床特点为掌跖角化过度、牙周炎及牙齿脱落。由 Papillon 与 Lefevre 于 1924 年在法国皮肤病学会上首次报道一对孪生患儿。Gorlin 在 1964 年根据当时的公开文献报道的 46 例资料推测该征的发病率为（1～4）/100 万，并认为与遗传有关。我国从 1977 年龙念渠等报道的 1 例至今在公开刊物发表的已经有近 30 例的报道。

本病为常染色体隐性遗传性疾病，两性发病率相等，近亲发病率尤高。约有 1/3 以上病例上代有近亲结婚史，家庭中常有数名同胞同患本病。Pareek 等报道在一家庭内多达 6 例患者，Zazzaro 等对 4 例同胞 PLS 患者进行了研究，测定近亲结婚的父母对患者一代在同一遗传位点有两个相同基因的概率为 1/8。HartPS 等研究结果表明，在 PLS 中至今为止有 13 种不同的组织蛋白酶 C 基因突变已经被报道，所有的都是纯合子突变，反映了近亲。Hart 认为组织蛋白酶 C 的基因突变导致了 PLS。也有人认为是由于内分泌紊乱，局部组织维生素 A 的代谢障碍和牙龈胶原溶解活动的功能不平衡引起。

在光镜下表皮呈乳头瘤样增生，颗粒层略变薄，棘层中度肥厚，乃至角化过度，基层完整。真皮层毛细血管轻度扩张，血管周围少数淋巴细胞 – 单核细胞浸润，真皮深部无改变。牙根表面有吸收并被一薄层革兰阴性菌斑所覆盖。牙周袋为一层增生或变薄的鳞状上皮覆盖，并形成不规则的上皮钉深入浸润的结缔组织。结缔组织有大量的浆细胞及一些淋巴细胞浸润，类似于成人的牙周炎晚期病损。

临床表现 ①皮肤病损：病情常冬重夏轻。皮肤改变常先于牙周。通常于出生后的第1～4岁开始出现对称性的手掌和足跖的角化过度，边界清楚，常伴有红斑、脱屑、皲裂和出血。角化常呈进行性向心性扩展，延及手背、足背、腕部、跟腱、前臂和小腿。可伴有手足多汗和恶臭。有的患者同时还有膝、肘的银屑病样的皮损，在身体的其他部位也可见到。一些患者可有指（趾）甲横沟、甲板增厚、点状凹陷和游离缘纵裂。②牙周病变：乳牙萌出正常，但萌出不久即发生牙周组织的破坏，主要表现为牙周炎，牙龈红肿、出血、化脓，口臭，深牙周袋形成，牙周组织严重破坏，牙槽骨吸收萎缩，导致牙齿松动，最终乳牙过早脱落。乳牙脱落后，炎症消退，组织恢复正常。待恒牙萌出后，牙周炎又开始发生，最终导致恒牙的早脱。乳牙、恒牙的发病顺序与牙齿萌出的顺序大致相同。③其他：可有异位的颅内钙化，小眼畸形，对感染的易感性增高，个别可与1型糖尿病同时存在，偶伴高血压、骨成熟障碍、甲状腺肿大。实验室检查可有高血糖、高血红蛋白。X线检查可有上颌骨、下颌骨及全身性骨质疏松。

诊断 ①掌跖过度角化，发病年龄早；②乳牙、恒牙牙周破坏，过早脱落。本病需要与其他掌跖角化病引起牙早脱的遗传疾病鉴别，如肢痛病、低磷脂酶症、无过氧化氢酶血症、周围性粒细胞减少症。这类疾病常没有特征性的掌跖角化，并且多有牙齿发育不良、牙龈坏死、口腔黏膜溃疡及其他全身症状。另外，Ohkawara提出本征还需要与Meleda病、Unna－Thost综合征、先天性甲沟炎、先天性鱼鳞病样红皮病伴牙齿异常、Sjogren－Larsson综合征、Franceschetti－Jadassohn综合征、出汗性外胚层发育不良等相鉴别。

治疗 治疗效果不满意，无特殊疗法。皮肤病变可用角质溶解剂和维生素A口服治疗，杨勤萍报道1例用异维A酸10mg，2次/d，同时外用药，发现皮肤改变明显好转。牙周炎用抗生素治疗，对牙周袋可用超声波和氟化物治疗，注意口腔卫生，有残牙应拔除。但这些疗法只是暂时的，最终患者仍需要用义齿置换。

干皮综合征（porcupine syndrome） 本病又称鱼鳞病；豪猪病；箭猪病；火绵胶婴儿；蛇身等。本征是一种皮肤角化性疾病，一部分是老年人大腿部的表现，一部分是遗传性疾病，不同类型可为常染色体显性遗传、常染色体隐性遗传、性连遗传；也有一部分是某些遗传综合征的部分表现，如Refsum综合征，Siogren－Larsson综合征；还有一部分无症状性干皮综合征发生于某些全身性疾病，如甲状腺功能减退症、维生素A先天性利用不足等。Portel发现部分病人的基础代谢率低，Kingery认为甲状腺等内分泌障碍是致病因素。

临床表现 主要发生在四肢的伸侧，肘部、膝部伸面皮肤的变厚，皮肤干燥、少汗，皮纹非常明显。严重者除了腋窝、肘窝、腘窝及腹股沟的皮肤外，全身各处都可受到伤害。在皮肤表面可附有褐色菱形或多角形、边缘游离的鳞屑，故有鱼鳞病之称。这种鱼鳞也可有灰色、黑色、暗灰色、珍珠色光泽等，全身皮脂腺、汗腺受到损害，一般夏季轻、冬季重。

诊断 本征的诊断主要根据皮肤改变，一眼所见，诊断不难。

治疗 本征还是以对症为主。在病变部位涂以润滑剂，以单纯性凡士林为好，2次/d，最好在洗澡后皮肤还湿时涂用。去除鳞屑较为有效的药物是含有6%的水杨酸凝胶，由丙二醇、乙醇、羟乙烯纤维素和水组成，2次/d，夜间封包等。全身可使用甲状腺激素和维生素A。

核黄素缺乏症综合征（riboflavin deficiency syndrome） 本病又称核黄素缺乏病（ariboflavinosis）；眼－生殖器综合征（oculo－genital syndrome）；口－生殖器综合征（oro－geniltas syndrome）；眼－口－生殖器综合征（oculo－oro－genital syndrome；strachan syndrome；Hower－Pallister syndrome；Shibi－Gatchaki病；Jacobs syndrome）。核黄素缺乏症综合征系人体因缺乏核黄素（维生素B_2）而发生于外生殖器、舌、唇、口角等皮肤黏膜处的损害的一组综合征。本征于1938年首先由Seb rell等用实验方法证实。

本病病因大致有两点：

（1）核黄素摄入不足：①山区、边疆、高原、海上等地，运输不便；季节关系，新鲜蔬菜供应不足；②偏食或食用方法不当：大米淘洗过度，蔬菜切后泡于水中或长时间曝晒，吸收不良等。

（2）需要增加核黄素：如在生长发育期，劳动强度太大等。

本征目前不太多见。主要伤害部位为皮肤，皮肤角质肥厚，角化不全，棘皮增厚，表皮和真皮水肿，可有少许淋巴细胞浸润，毛细血管和淋巴管增多扩大，皮脂腺萎缩。

临床表现　本征主要特征是皮肤、黏膜伤害。①皮肤：干燥，主要侵犯部位是阴囊。大致有三种类型：红斑型，对称分布于阴囊缝两侧，3～4cm 大小，边缘鲜明红斑，覆以灰色或棕褐色薄痂、表面粗糙；丘疹型，开始在阴囊一侧有几个散在、黄豆大小的丘疹，显著高出皮面，扁平形，覆以棕褐色薄痂，此后逐渐扩大呈红斑；白色丘疹银屑型，阴囊前一大片由子大小扁平丘疹融合而成，带银白色鳞屑脱落。②舌炎：舌尖蕈状乳头和舌后轮廓乳头肥厚，呈针头大红点。舌中有边缘鲜明的鲜红色斑，前宽后窄，重者舌呈青紫、肿胀。伴以长短不一的裂隙，有痛感。③唇炎：多微肿、脱屑、色素沉着、裂隙等。④口角炎：多见，口角乳白色，糜烂及裂隙。

诊断　①常有导致核黄素缺乏的原因；②有口角炎为代表的阴囊炎、舌炎、唇炎等；③诊断困难者可行试验治疗。

治疗　注意饮食习惯调整。给予核黄素 5～10mg，3 次/d。局部可涂搽 1%～2% 硝酸银液，5% 硫磺霜。

类脂质蛋白沉着综合征（Urbach－Wiethe syndrome）　本病又称 Urbach－Wiethe 病；Rossle－Urbach－Wiethe 综合征；Rossle－Urbach－Wiethe 脂蛋白沉积症；皮肤黏膜透明变性病（hyalinosis cutis et mucosae）；皮肤黏膜类脂沉积症；皮肤黏膜透明蛋白变性；脂蛋白蓄积症；皮肤黏膜透明变性综合征（hyalinosis cutismocosae syndrome）；皮肤黏膜脂肪蛋白变性；皮肤黏膜透明蛋白病；拟脂蛋白沉着症；代谢不良性皮肤病等。本综合征为一少见的脂质代谢障碍性疾病。本征最早于 1908 年由 Seibenmann 报道，以后于 1929 年又由 Urbach 和 Wiethe 相继报道，并命名为类脂蛋白沉着症。

本征常有明显的家族史，父母常为近亲结婚，故认为是常染色体隐性遗传性疾病。本征受损部位主要在皮肤和黏膜，增厚的真皮层沉积着透明蛋白物质，认为是一种糖蛋白或磷脂。因此认为是代谢不良性皮肤病。但又发现这些透明物质可沉积在全身各处，所以应视为一种全身代谢障碍性疾病。本征病理主要在真皮层，可见毛细血管壁玻璃样增厚，血管周围可见嗜酸性透明变性带，导致透明物质替代皮肤胶原和弹性组织，透明化区域可见脂质沉着，PAS 染色呈阳性反应。

临床表现　①常起病于婴幼儿期；②首先黏膜受累：口腔、舌、扁桃体、悬雍垂、咽后壁和支气管，可为丘疹、结节、浸润斑块、疣状、萎缩性瘢痕等，从而可导致声音嘶哑、伸舌困难等；沿睫毛可有串珠样小结节；③皮肤损害：手背、手指、肘、膝、颈部等处可见角化的疣状或结节状；④女性阴唇、尿道口，男性阴囊也可见淡黄白色沉积物。

诊断及实验室检查　起病于婴幼儿期，有明显家族史，在皮肤黏膜等处可见淡黄色浸润性损害。皮肤活检可见 PAS－Alcian 蓝染色，透明物质呈强阳性反应。血液中磷脂增多，血脂和胆固醇正常。

治疗　对症治疗，一般预后良好，但呈进行性。

先天性角化不良、白内障综合征（Schafer syndrome）　本病又称掌－跖角化障碍综合征；掌－跖过度角化综合征。先天性角化不良、白内障综合征（congenital dyskeratois catarcts syndrome）是以播散性角化过度，先天性白内障为特征的一组先天性综合征。首例是由 Schafer 医师于 1925 年报道的。

本病可能为常染色体显性遗传性疾病。

临床表现　①掌跖部位可见播散性毛囊角化；皮肤角化过度；②口腔、咽峡部黏膜也可见角化白斑；③白内障；④侏儒；⑤生殖腺发育不全；⑥多汗症；⑦精神发育不全；⑧小头畸形；⑨秃发等。

诊断　依据临床特征。

治疗　对症处理。

维生素 B_6 缺乏综合征（vitamin B_6 deficiency syndrome）　维生素 B_6 摄取不足是极少见的。多为需求增加，如妊娠、过量饮用啤酒、发热、慢性酒精中毒、甲状腺功能亢进症；服用某些物药，如某些抗生素（维生素 B_6 活性化障碍）、肼苯哒嗪、青霉胺等。

临床表现　①胃肠道症状：食欲不振、嗳气、口唇炎、口内炎、舌炎等；②皮肤：脂溢性皮炎、糙皮病样皮炎；③贫血；④末梢神经炎等。小儿亦可见痉挛发作。

诊断及实验室检查　有维生素 B_6 缺乏的病因：①血中维生素 B_6、磷酸吡哆醛测定；②尿中吡哆醇、吡哆酸测定；③血细胞中 GOT、GPT 活性测定；④尿中黄尿烯酸低下；⑤致维生素 B_6 缺乏性疾病治愈后

血中维生素 B_6 含量增加等。

治疗　治疗原发病和使用维生素 B_6 治疗。

细胞外胆固醇沉着综合征（Urbach syndrome）　本病又称细胞外胆固醇沉着症。细胞外胆固醇沉着综合征（extracellular cholesterosis syndrome）可能系一种慢性血管炎症侵害皮肤，引起临床上可见特征性的手足背和四肢呈紫红色，中央为棕黄色斑块结节，细胞外有胆固醇沉着的症候群。于 1972 年首先由 Urbach 报道。

本病可能为病毒或细胞感染及其毒素引起的一种慢性血管炎症。病理可见持久性隆起性红斑，真皮内见中性和嗜酸性细胞浸润，显示不同的血管炎症，但细胞外可见胆固醇沉着。

临床表现　本征见于各种人群。特征性的是伤害皮肤：常见于手足背和四肢，也可发生在胸部、耳、舌等部位，典型的是中枢呈棕黄色斑块结节的紫红色斑疹。此外可见肝肺肿大。

诊断及实验室检查　特征性的皮疹，伴肝脾肿大，氨基酸尿，免疫球蛋白升高，可考虑诊断，诊断不清者可做活检，看到细胞外胆固醇沉着。

治疗　有人建议按免疫性炎症治疗，试用氨苯砜、非甾体消炎药。

特发性促红细胞生成素增多综合征（Dainaik syndrome）　本病又称特发性红细胞生成素增多征。特发性促红细胞生成素增多综合征（idiopathic hypererythropoietin syndrome），迄今文献只有 2 例报道，其临床特点即红细胞增多和红细胞生成素增多。本征于 1979 年由 Dainaik 等首次报道。

促红细胞生成素合成和释放增多，刺激骨髓红细胞系统造血而引起血中红细胞增多，血容量扩大，骨髓中铁的贮备减少。

临床表现　本征表现同真性红细胞增多症，主要表现焦虑、易疲劳、嗜睡、头昏。体检呈多血质，皮肤发红，黏膜也呈深红色。

诊断及实验室检查　前提是临床上表现了红细胞增多的体征，查周围血中有红细胞计数明显增高，血红蛋白增高，红细胞中 2，3－二磷酸甘油酸升高，骨髓检查红细胞系统增生活跃，铁贮存减少。但重要的是需排除真性红细胞增多症和其他原因引起的红细胞增多症。

（1）与真性红细胞增多症鉴别的关键是促红素不升高。

（2）与症状性红细胞增高症的鉴别，一般都有原发疾病的存在，如慢性缺氧性肺心病、先天性发绀型心脏病、肾囊肿、慢性高山病等。

（3）异位促红素综合征，一般都伴有恶性肿瘤的存在，如原发性肝癌、小脑血管母细胞瘤等。

治疗　本征可采用定期放血疗法。

家族性自主神经失调综合征（familiar dysautonomia syndrome）　本病又称家族性自主神经功能失调综合征；中枢性自主神经功能不全；家族性自发性功能障碍综合征（familial dysautonomia syndrome）；家族性植物性神经功能障碍综合征；赖利－戴综合征（Riley－Day syndrome）；中枢性自主神经症综合征；家族性自主神经失调症；家族性自主神经功能不全。本征于 1949 年由 Riley－Day 等首先报道，是一种少见的以神经功能障碍，特别是自主神经功能失调为特征的一种先天性疾病。

本病属异常染色体隐性遗传，具有家族性，本征发病可能与儿茶酚胺代谢异常有关。由于多巴胺 β－羟化酶（Dβ－H）活力降低，或单胺氧化酶的活力不足，使多巴胺转变为去甲肾上腺素过程发生障碍。患者体内儿茶酚胺特别是去甲肾上腺素含量减低，故对外源性去甲肾上腺素反应敏感，而且对 Ins 造成低血糖状态的自身恢复较慢。但若投与肾上腺素，便能迅速恢复。患者不仅对乙酰甲胆碱反应敏感，而且许多胆碱能神经功能不全症状可迅速改善，并发现患者角膜、虹膜和泪腺的乙酰胆碱转换酶（cholin acetyltransferase）不足，表明乙酰胆碱代谢异常对发病亦起重要作用。

病理上中枢神经系统无恒定的异常，有的可见显著的丘脑囊肿，有的发现脑桥和延髓网状结构退变，有的还见到脊髓侧索神经纤维减少或后索改变，以后周围神经发育不良。肠神经丛可见胞浆内粒状空泡形成。

临床表现　几乎全部发生于 Ashkenazic 的犹太人，男女均可罹患，出生后即有自主神经机能障碍：①血压不稳定：情感刺激可诱发血压显著升高，易发生体位性低血压，血压经常突然变动；②消化系统症状：出生后不会吸奶，年龄大些可有吞咽困难、食物反流、周期性呕吐、发作性腹痛；③神经精神方面：说话晚、构音障碍、情绪不稳、表情呆滞、运动性共济失调、反射消失，有时有神经病性关节病，脊柱后

凸，Romberg（+）；④泪液缺失：反射性泪液减少，50%患者有角膜溃疡，角膜知觉消失；⑤呼吸道症状：3/4病例有呼吸道反复感染和肺炎（可为大叶性或散在性），为单侧或双侧，皆由于吸入感染所致；⑥舌：缺乏味蕾和蕈状乳头、流涎；⑦体温调节异常：常有不明原因的发热、出汗；⑧皮肤：皮疹及皮色异常；⑨躯体：发育缓慢、身材矮小、体重较轻，常合并脊柱侧弯和足外翻；⑩对交感及副交感药物反应异常：如注射组胺后皮肤不潮红，对乙酰甲胆碱和正肾上腺素过度反应，前者滴于球结膜后可引起瞳孔缩小。

诊断及实验室检查　根据患者为犹太族，典型的临床症状和体征及辅助检查，诊断并不困难。

①临床症征：生后即有摄食困难，对引起流泪的刺激无流泪反应，情绪不稳定，体温调节障碍，阵发多汗和皮肤潮红，反复呕吐等；检查可见：角膜反射消失，味觉减退，舌的蕈状乳头萎缩，对疼痛刺激反应迟钝或消失，体位性低血压，肌张力弱，腱反射减弱或消失。②患儿皮内注射1∶1 000磷酸组胺0.03～0.05ml正常情况下局部出现红斑并疼痛，几分钟后形成风疹块并伴有周围潮红，直径2～6cm持续1h左右消失；本病患者疼痛反应迟钝，皮肤不出现潮红，可见风疹块。③用2.5%乙酰胆碱1滴滴入眼内，5～20min后观察瞳孔变化：正常瞳孔大小保持不变；本病患者瞳孔缩小，可出现短暂的流泪反应。④尿中高香草酸与香草扁桃酸比值（HVA/VMA）上升：VMA（3－甲氧基－4－羟苦杏仁酸，香草扁桃酸）和HMPG（3－甲氧基－4羟基苯乙二醇）减少，尿中和脑脊液中HVA（3－甲氧基－4－羟基苯乙酸，高香草酸）增加，血清中Dβ－H活性降低。⑤脑电图显示异常。⑥骨关节X线可见脊柱侧弯和足外翻。⑦排除急性自主神经病、Sjogren综合征等病症。

治疗　无特殊药物治疗，主要为预防感染。可用各种自主神经安定药；合并癫痫者用抗癫痫药。若吞咽困难，给予鼻饲；肺部感染时应用适当剂量抗生素；多汗、流涎可服用阿托品类药剂；各种维生素、镇静剂及抗癫痫药物已证明有效。流泪障碍及角膜溃疡可给对症处理如缝睑术，明显脊柱侧凸者则考虑手术矫形。预后差，手术麻醉有高度危险。

肾上腺白质营养不良综合征（Addison－Schilder syndrome）　本病又称肾上腺－弥漫性轴周性脑炎；肾上腺白质营养不良；肾上腺－脑白质营养不良症；过氧化酶体病；Schilder大脑硬化。肾上腺白质营养不良综合征（adrenoleukody－strophy syndrome，ALDS）系因脂代谢过程中的过氧化酶缺陷，致长链脂肪酸异常堆积所致的一种糖代谢异常的遗传综合征。在1923年由Siemerling及Creutzfeldt首次报道，称为Addison病及硬化脑脊髓膜炎，至1964年Blow才建议用ALDS这一名称。

目前认为本征系X性连锁隐性遗传。一般是母系遗传，男性发病。遗传致细胞内过氧化酶在体内氧化过程中的先天性缺陷，使长链脂肪酸C_{23-30}在体内异常堆积所致。

临床表现　本征多发生在10岁以内的男孩，小者1个月，大者53岁。主要特征：①Schilder综合征（弥漫性轴性周围性脑炎）的症状：大脑半球皮质下白质有广泛的脱髓鞘变化，故可表现视神经萎缩、视力减退、失明、抽搐、语言障碍、精神痴呆、头痛、呕吐、耳聋、四肢瘫痪等；②慢性肾上腺皮质功能低下（Addison病）症状：皮肤色素沉着、疲乏无力、消瘦、低血压等。

诊断及实验室检查　在儿童，同时出现Addison病和Schilder病症状。测血浆总皮质醇降低，ACTH兴奋试验无反应。脑脊液蛋白含量增高，脑电图异常，脑室扩大，脑干听觉诱发电位及体感电位异常。

治疗　在饮食中限制长链脂肪酸的摄入可有一定疗效，肾上腺皮质激素替代效果不佳。本征预后不佳，存活时间一般不超过9年。

肾上腺皮质功能不全伴痉挛性截瘫综合征（Addison－Schopz syndrome）　又称Addison－Bierner综合征。本征系一组罕见的胃中内因子缺乏，导致维生素B_{12}的肠道吸收障碍，核酸合成受阻，临床上以恶性贫血、亚急性脊髓后索及侧索联合病变及胃酸缺乏为特征的遗传综合征。致胃中内因子缺乏，维生素B_{12}吸收障碍和核酸合成受抑制，而导致临床上发生一系列变化，肾上腺呈萎缩性改变。

本病为常染色体显性遗传。

临床表现　由于DNA合成障碍，引起多系统受损的改变。①肾上腺萎缩，肾上腺皮质功能不全表现：色素沉着、消瘦、乏力等；②巨幼细胞性贫血、白细胞和血小板减少；③胃酸缺乏及其他消化道症状：舌炎、食欲减退、消化不良、腹泻等；④神经系统表现：呈周围神经炎和亚急性脊髓联合变性及侧索硬化症，特别是少数病人伴有痉挛性截瘫、症状性癫

痫，甚至四肢痉挛性抽搐伴意识丧失。本征的本质是恶性贫血伴肾上腺皮质功能不全，推测存在由抗体引起的自身免疫性疾病。

治疗　本征的治疗，需使用维生素 B_{12} 肌肉注射。有神经损害者剂量更大，中枢神经受累时也可椎管内注射。肾上腺皮质功能不全时可使用替代疗法。

促肾上腺皮质激素不敏感综合征（adrenocorticotropin insensitivity syndrome）　本病又称家族性糖皮质激素缺乏症（familial glucocorticoid deficiency）；遗传性肾上腺对 ACTH 不敏感症（hereditary adrenocortical unresponsiveness to adrenocorticotropin）；遗传性单一性糖皮质激素缺乏症（hereditary isolated glucocorticoid deficiency）；3A 综合征（adrenal insufficiency alacrima achalasia syndrome）；Allgrore 综合征；促肾上腺皮质激素抵抗综合征（adrenocorty cotropin resistance syndrome）。1959 年，Shepard 等报道了 2 例肾上腺皮质功能减退患者对 ACTH 治疗无反应的观察结果，患者有皮肤色素沉着、肌无力、抽搐及血 11－羟皮质醇减低，而且对 ACTH 无反应，限钠饮食对电解质和血压无影响，醛固酮的分泌与调节正常。此后约有数十例病例报道，典型病例多表现为反复发作性低血糖，多于 1 岁后发病，伴呕吐、抽搐、昏迷或神经系统症候群，色素沉着出现时间早而明显，身材常较同龄儿童稍高，实验室检查亦发现血皮质醇减低，血 ACTH 增高，注射外源性 ACTH 后无反应。尽管各作者对此类病例命名不同，却都认为是由于遗传因素引起肾上腺皮质对 ACTH 不敏感所致。

促肾上腺皮质激素不敏感综合征为罕见的常染色体隐性遗传疾病，为 ACTH 受体（MC_2－R，属 G 蛋白偶联受体家族）或受体后缺陷所引起。①ACTH 受体基因突变：由突变基因表达的 ACTH 受体因结构与功能异常使之结合 ACTH 减少或结合亲和力降低，导致本征。目前已发现 ACTH 受体的多个点突变：S74I，I44M，R146H，D103N，R128C，T159K，编码第 201 位氨基酸的密码子由于其胞嘧啶突变为胸腺嘧啶而成为终止密码子（即 TGA），促 ACTH 受体被截短。②受体后缺陷：Takashi 等报道了 2 例 ACTH 不敏感综合征病人，患者血 ACTH 升高，三种肾上腺皮质激素（皮质醇、醛固酮和去氢异雄酮）均降低，静脉滴注二丁酰 cAmp 无皮质醇和醛固酮升高反应，提示缺陷在 cAmp 之后。Yamamoto 等对 2 例患者进行研究，发现患者既有受体与 ACTH 结合的缺陷，又有受体后信号传导通路的障碍。③伴有泪液分泌缺乏、贲门失弛缓和皮肤过度角化的 ACTH 不敏感综合征（又称 3A 综合征或 Allgrove 综合征）：其病因可能是由于丢失了与正常肾上腺和神经系统及皮肤角质化相连锁的必需基因，可能为常染色体隐性遗传。有人认为 3A 综合征是一个包括骨骼细胞、神经系统、皮肤、汗腺、内分泌系统、消化系统和免疫细胞在内的由各种重叠性缺陷组成的疾病谱，Huebner 等已将导致这种疾病的基因定位于 12q13 之上，并认为与细胞信号传导及神经内分泌异常有关。

临床表现　此病有家族发病倾向，患者父母多为杂合子，临床表现正常。患者多于婴幼儿期起病，从生后数月至 5 岁不等，以 2～3 岁发病多见。表现为全身性色素沉着，皮肤呈棕褐色，以暴露日光处明显，新生儿期发病者可无皮肤色素沉着。易疲劳倦怠，重症者有恶心、呕吐、抽搐、昏迷，与反复发作低血糖有关。并发感染时常易导致休克。如诊断处理不及时，可死于低血糖或失水休克。少数病例肾上腺皮质 3 种激素均缺乏，亦可有轻度失盐或失水表现，但大多数患者醛固酮分泌正常，多无电解质失衡，有的患者伴有泪液分泌缺乏、贲门失弛缓，称为“3A 综合征”（adrenal insufficiency，alacrima and achalasia）。

此外，有些患者可有神经系统异常表现，包括：反射亢进，四肢肌张力增高，肌软弱，构音困难（鼻音），感觉障碍，视神经萎缩，神经性耳聋，反复发作搐搦，自主神经功能障碍如体位性低血压、双侧瞳孔大小不等、无汗、少汗、阳痿、心脏反射，皮肤对组胺发红反应和乙酰胆碱试验均可异常。神经传导检查可呈神经丧失表现。智力可迟钝。上述异常可出现于 2～15 岁。有的病人皮肤有裂隙掌和鸡皮表现，个别患者伴有多发性鼻息肉与腭裂。

诊断及实验室检查　①全身性皮肤色素沉着；②糖皮质激素（或同时有盐皮质激素）缺乏症候群；③部分患者合并泪液分泌缺乏、贲门失弛缓或伴有神经系统异常表现；④血皮质醇、尿 17－羟皮质类固醇降低，醛固酮可正常亦可降低；⑤血 ACTH 增高，节律多存在；⑥注射外源性 ACTH 后血皮质醇、尿 17－羟、17－酮皮质类固醇及去氢异雄酮均不增高，肾素－血管紧张素－醛固酮系统反应正常。

测定抗肾上腺皮质细胞抗体和抗 ACTH 抗体均为阴性。对患者父母和部分家庭成员（杂合子）用羊促肾上腺皮质激素释放激素（CRH）做兴奋试验可

呈过分反应或延迟反应，血皮质醇反应正常或略升高。

用外周血单核细胞测定细胞膜上的 ACTH 受体数目和亲和力可检出有无 ACTH 受体缺陷；测定患者培养中的肾上腺皮质细胞对二丁酰 cAmp 的反应可检出有无受体后缺陷。

本病需与下列疾病鉴别：①原发性慢性肾上腺皮质功能减退症；②继发性肾上腺皮质功能减退症；③先天性肾上腺皮质增生症；④家族性贲门失弛缓症；⑤其他色素沉着性疾病如瑞尔黑变病（Rich's melanosis）、多发性纤维性骨营养不良、黏膜黑斑－肠息肉综合征及迟发性皮肤卟啉病。

治疗　本病系遗传性疾病，暂无根治方法，需依赖糖皮质激素的终生替代治疗。所用剂量视年龄及缺陷的严重程度不同而异，原则上不应超过同年龄、同性别儿童每日肾上腺所分泌的皮质醇剂量。以醋酸可的松（剂量为每日 0.5～1mg/kg）或氢化可的松（剂量为每日 0.4～8mg/kg）为宜，也可用强的松，剂量为每日 0.1～0.2mg/kg。成人每天醋酸可的松用量为 25～37.5mg，氢化可的松为 20～30mg，强的松为 5～7.5mg，早晨 1 次口服或分为早晨（总剂量的 2/3）与傍晚（总剂量的 1/3）2 次服用。如患者同时有盐皮质激素缺乏，可予以去氧皮质酮肌注，1 次/d，剂量为 1～5mg。如遇应激情况，应根据应激严重程度将剂量增大 3 倍或 3 倍以上。如发生急性肾上腺皮质功能衰竭，则应按危象抢救，先予以糖皮质激素静脉滴注，待危象纠正后，再过渡为口服用药，并逐步恢复至替代治疗剂量。

肾上腺脊髓周围神经症综合征（adrenomyelo－neuropathy syndrome）　本征与肾上腺白质营养不良均属“脱髓鞘疾病”，归属于性连锁隐性遗传性疾病。基因位于 X 染色体短臂上（Xq28），是一种单基因突变引起的过氧化物酶（24 烷酸辅酶 A 连接酶，iignceroyl－CoA ligase）缺陷病，使极长链脂肪酸（C_{24}以上）不能氧化而在细胞内堆积，肾上腺和性腺细胞膨胀死亡。

临床表现　①一般是青年期发病；②以缓慢进展的周围感觉神经和运动神经病变及上运动神经元病变为主，表现为痉挛性瘫痪；③伴肾上腺和性腺功能的逐渐衰竭；④寿命 30～40 岁或更长。

诊断　本征一般母体遗传男性发病。一般男青年出现脊髓神经病变者，又伴有 Addison 病的表现应想到本病。

治疗　除肾上腺皮质激素替代疗法外，限制饮食中长链脂肪酸摄入有一定效果。

色素沉着－水肿－多发性神经病综合征（crow－Fukase syndrome）　本病又称 POEMS 综合征；Takasuk 综合征；副瘤综合征；骨髓瘤性神经病（Meylomatus neuropathy）；PEP 综合征（Caraneoplastic syndrome）。1937 年 Davison 和 Balser 首先描述了多发性骨髓病并多发性神经病的病例，1956 年 Crow 首次报道 2 例骨髓病并多发神经炎，并以多发神经病（polyneuropathy）、脏器肿大（organomegaly）、内分泌病（endocrinopathy）、M－蛋白（M－protein）、皮肤改变（skin changes）等的字头组成，命名为 POEMS 综合征。由于能反映本病的特点，有利于认识其复杂的临床表现，故更为常用。1968 年 Fukase 曾组织讨论并指出多系统损害可能并发于骨髓病或髓外浆细胞病，而定名为 Crow－Fukase 综合征，1979 年音濑和井形以本病的主要症状：色素沉着（pigmentation）、水肿（edema）和多发性神经病（polyneuropathy）命名为 PEP 综合征。国内 1986 年始有报道，迄今报道 200 余例。

目前认为本病是一种与浆细胞增生产生异常免疫球蛋白有关的自身免疫性多系统损害性疾病，与遗传因素有关。第 22 号染色体上编码 M－蛋白的基因在发病中起重要作用；浆细胞染色体突变并有 CD19 和 CD56 抗原表达；与 HLA－KR3 单倍型有关；细胞免疫异常可能参与本病的发生与发展，患者血清 IL－1B、IL－6、TNF－2 水平明显升高，经治疗好转后下降，Rose C 等用原位杂交方法证实患者淋巴结有表达 IL－1B、IL－6、TNF－2 等因子的 mRNA，Saida K 等研究发现，本病活动期 TAT（thrombin－antithrombin complexes）增多，小血管周围有 HLA－DR 阳性的炎症细胞浸润，提示血管内皮细胞异常和慢性血管内凝血在本病起病中起重要作用，另外，患者存在不明原因的维生素 B_{12}缺乏。颅内压增高、视乳头水肿可能与脊椎骨质增生，新骨形成刺激了硬脑膜，发生肿胀，血清渗入脑脊液有关，亦可能与 M－蛋白或浆细胞分解的细胞因子对周围神经系统、内分泌、骨骼、网状内皮组织和免疫造血系统的毒性作用有关，有些病例可能与长期接触三氯乙烯等有关。

临床表现　男性多见，发病年龄 10～80 岁，青壮年多见。主要特点：①进行性感觉运动型多发性神经

病：几乎见于所有病例，并且多为首发症状，常呈进行性、对称性损害，从四肢远端渐向近端发展，视乳头水肿多见（58%～63%），周围神经活检呈脱髓鞘改变；②脏器肿大：多见肝（40%）、脾（80%）、淋巴结（65%）肿大，亦可出现肺纤维化、肺动脉高压、心肌肥厚、肾功能不全等；③内分泌病：常影响性腺和甲状腺，因FSH、LH分泌不足而致男子乳房发育（85%）、阴茎勃起功能障碍（78%）、女性闭经（68%），可同时出现肾上脉皮质功能减退、糖耐量减低（50%）或糖尿病（24.2%）等；④水肿：可见胫前水肿（91%）、腹水（62%）、胸水（42%），亦可见全身水肿或心包积液；⑤M－蛋白和骨髓异常：血清电泳可检出M－蛋白（75%～87%），脑脊液可出现M－蛋白，多为IgG或IgA，蛋白成分轻链多为C型，可查见本周蛋白（10%）、骨髓浆细胞增生（15%），常伴骨硬化或骨髓瘤；⑥皮肤改变：常见色素沉着（93%）、增厚（77%）、多毛（80%）、血管软疣（25%）、杵状指（50%），可见雷诺症；⑦其他表现：低热、多汗、外周血象红细胞、白细胞和（或）血小板增多（19%～28%），亦有贫血（10%）、血沉增快、血钙增高、闭塞性血管病等。

呈慢性经过，病程半年至13年，5年存活率约60%，多数死于恶病质、心力衰竭、神经病变等。

诊断　本病诊断尚无统一标准，目前多采用Nakanishi提出的标准：凡具有上述三项临床特征者即可诊断，但其中以多发周围神经病变、异常免疫球蛋白血症最为重要。与日本、欧美国家相比，我国本病患者有如下特点：①视乳头水肿发生率高；②脾大多见而淋巴结肿大少见；③男性患者阴茎勃起功能障碍发生率更高而男子乳房发育少见；④伴有骨髓改变者M－蛋白阳性率（16.1%）明显低于国外（76%）；⑤部分病人伴有闭塞性血管病。

本病尚需与硬皮病、系统性红斑狼疮、多发性骨髓瘤、格林－巴利综合征、Addison病等相鉴别。

治疗

（1）化学治疗：为目前主要治疗措施，早期应用可使病情明显缓解，但易复发。常用环磷酰胺、6－MP、马法兰、全反式维甲酸与强的松联合，方案常用MP（Mephalan＋Prednison）、COP（CTX＋Vincristine＋Prednison）。

（2）拮抗雌激素：可明显改善症状，部分恢复性功能，常用他莫昔芬（Tamoxifen），对睾酮水平明显降低者可用雄激素替代治疗。

（3）手术、放疗：对孤立性骨髓病患者，可手术切除，或局部^{60}Co照射治疗。

（4）对症治疗及支持疗法。

异位促肾上腺皮质激素综合征（ectopic ACTH syndrome）　本病又称Liddle（1）综合征；异源性促肾上腺皮质激素综合征；异位ACTH瘤。本征是由垂体以外的肿瘤分泌大量异位ACTH所致。本征是认识最早、临床最常见、研究的最深入的伴瘤内分泌综合征。1928年Brown报道第1例异位ACTH综合征。1961年Holub，Katze在肿瘤组织中证明有ACTH活性，1962年Liddle确定了ACTH由肿瘤产生，并称为Liddle综合征。

本病最常见的是发生于下颌与横膈之间的肿瘤（70%），特别是肺、胸腺、甲状腺。肺小细胞肺癌占45%，胸腺肿瘤占13%，支气管癌占11%。其他还有胰岛细胞瘤、嗜铬细胞瘤、甲状腺髓样癌、黑色素瘤等。其中84%属APUD，16%为非APUD组织的肿瘤。

临床表现　归属于库欣综合征范畴。大宗库欣综合征病因分析，异位ACTH综合征占10%～20%，分两种类型。

（1）第一类型见于恶性程度高的肿瘤：主要是燕麦细胞肺癌，多见于男性。由于病程短、病情重、进展快，不出现向心性肥胖、紫纹等库欣综合征的特征性表现；而多为消耗严重、明显色素沉着、高血压、糖尿病、低钾性碱中毒、男性激素过多的表现。

（2）第二类型见于恶性程度低的肿瘤：常在肿瘤确诊前已表现出库欣综合征症状：向心性肥胖、满月脸、紫纹等。与垂体库欣综合征相鉴别的是低钾性碱中毒、类固醇性糖尿病、色素沉着及近端肌肉软弱明显。

诊断及实验室检查　伴肿瘤，有类库欣综合征表现，特别是低钾性碱中毒、类固醇性糖尿病、色毒沉着、雄激素过多症、近端肌肉软弱较突出。激素测定ACTH和皮质醇增高显著，但均不受大剂量地塞米松所抑制，垂体CT、MRI不见肿大，但双侧肾上腺却肿大。

治疗　手术切除原发肿瘤是最主要、最有效的方法。不能切除肿瘤者，若库欣综合征表现明显，可行双侧肾上腺切除（适用于第二类病人）。不能手术者，可内科治疗，缓解症状。可用类固醇合成酶阻断剂治疗。如：O，P′－DDD、甲吡酮、氨基导眠能和

酮康唑等。也可用皮质激素受体拮抗剂 RU－486，长效长生抑素类似物奥曲肽效果满意。

异位黑色素细胞刺激素综合征（ectopic MSH syndrome） 本病又称异源性黑色素细胞刺激素综合征；异位 MSH 瘤。

某些肿瘤的瘤细胞，产生 ACTH 的过程是与正常垂体相似的，先合成前体物质 POMC，再分裂成 ACTH 及 β－LPH，进而再裂解为 α－MSH、β－MSH、CLIP、内啡肽等。虽然人的垂体已无黑色素刺激分泌的细胞，但在某些瘤细胞却可测出 MSH 或类似物。

临床表现 产生异位 MSH 的肿瘤，原则上同异位 ACTH 综合征表现相似，但有时异位激素，以 MSH 为主，特别是肺癌，使其临床表现以全身色素沉着为主。

诊断 除肿瘤外，可有异位 ACTH 综合征表现，但更突出全身色素沉着。本征的确诊是血中 MSH 升高和瘤组织中 MSH 升高。

但目前大多数学者，主张归属到异位 ACTH 综合征中为好。

治疗 切除肿瘤。

血色素沉着症综合征（hemochromatosis syndrome） 欧洲血统者，铁超负荷的最常见原因是血色素沉着的常见的遗传疾患。在铁吸收增加数年后发生大量的铁沉积，接着发生功能性器官损害。在纯合子 β－地中海贫血等各类贫血中，也可发生伴实质细胞损害的继发性血色素沉着症。原因与无效红细胞生长、铁吸收增加及多次输血有关。本征是高加索人种最常见的遗传疾病。

特发性血色素沉着症综合征是常染色体隐性遗传，其基因位点在第 6 号染色体短臂上，与人类白细胞抗原（HIA）位点链锁，位置靠近 HLA 复合体的 HLA－A 等位基因点。大约 70% 的血色素沉着症的患者携带 HLA－A3 等位基因，而一般人群只有 25% ~30%。

由于基因决定了胃肠道铁吸收增加，但机制尚未清楚，某一时间贮存铁的实际量还允许多因素影响，如年龄越大，铁在脏器贮积越多；男性是女性的 10 倍（月经期丢失铁）；饮酒，特别是红葡萄酒刺激铁吸收；食物含铁的程度等。过多的铁沉积于肝及其他器官的实质细胞，当总量达 15g 以上时可引起临床症状，正常人铁贮量为 0.2 ~2.0g。

正常情况下，大多数铁是以铁蛋白形式贮存，但随着铁超负荷增加时，铁就以含铁血黄素的金褐色聚集物贮存于实质细胞，随着含铁血黄素沉着的进展，纤维化增加致肝硬化。

皮肤色素沉着由表皮黑色素所致，呈蓝灰色面容，还可沉积于胰腺、心肌、肝脏、甚至垂体，可致继发性睾丸萎缩。

临床表现 ①种族性、高发性：美国太平洋西北部的发病率约为 1/5 000，苏格兰、瑞典南部尸检证实 1/1 000 ~ 1/500；②多见于 40 ~ 60 岁的男性；③完全表现型的典型表现：肝大、皮肤的色素沉着、乏力、糖尿病、性欲减退和阳痿、慢性腹痛、嗜睡、扩张性心肌病等；④不完全表现型越来越多，无症状或症状轻。

肝脏病变：早期肝大，肝功能正常，也可有脾大。一旦发生肝硬化，常伴慢性腹痛，晚期并发肝癌。

皮肤色素沉着：见于暴露部位及瘢痕部位，呈蓝灰色。

诊断及实验室检查 本征一旦临床体征及症状出来，已表明铁超负荷相当长时间，因此，早期诊断依赖于实验室检测。特别是对于有家族史、饮酒过多史及 40 ~ 60 岁的男性者，出现上述临床表现当然更应考虑本征的存在。

实验室检查：血清铁、转铁蛋白饱和度、血浆铁蛋白升高。其中血浆铁蛋白和铁贮存程度相关性最大。当男性 > 300μg/L，女性 > 200μg/L，时，提示铁贮存增加。目前认为本征的“金标准”检查是肝活检。放血疗法作为试验性治疗可帮助诊断的建立。肝脏 CT、MRI 及磁化系数测量是对于评估肝铁贮存有价值的方法。

治疗 目前的治疗仅为对症放血疗法，每周放血 1 次，约 500ml，可去除体内 200 ~ 250mg 的铁。如此 2 ~ 3 年可使体内铁达正常水平。本征的预后与早期诊断、脏器受累种类、脏器受累程度、治疗是否得当等相关。有人统计无肝硬化的已治疗患者，其生存时间与正常人群大致相同。一般未治疗的生存率：5 年为 18%，10 年为 6%。死因主要是肝脏及并发症，其次是心力衰竭。

反应性垂体瘤综合征（Nelson syndrome） 本病又称 Nelson 型垂体瘤；反馈性垂体腺瘤；纳尔逊综合征；反应性垂体瘤。1932 年 Cushing 首先报道 12 例原

发于垂体前叶之皮质醇增多症，后来人们称之为 Cushing 病。1955 年 Siebenmann 首次报道肾上腺次全切除后 Cushing 综合征复发伴有皮肤色素沉着及垂体嗜碱细胞腺瘤发展的病例，1958 年 Nelson 等报道 1 例 Cushing 综合征在双侧肾上腺切除后发生垂体瘤，并证明是由 ACTH 产生过多而出现全身色素沉着，以后将此种垂体瘤称为 Nelson 综合征。据统计，采用肾上腺切除术治疗 Cushing 病后，有 8% ~40% 的病人会出现 Nelson 综合征。国内于 1978 年开始报道本征。

本征产生的原因可能是因为在肾上腺全部或次全切除之后，肾上腺皮质激素过低，其负反馈作用减弱，使下丘脑产生更多的促肾上腺皮质激素的释放因子（CRF），刺激垂体 ACTH 分泌细胞增生，并促使肿瘤的形成和发展。也可能是患者肾上腺手术之前即已存在垂体肿瘤，仅因术后促进了其生长，出现垂体肿瘤所特有的压迫与内分泌症状。

Cushing 综合征时血中皮质醇浓度增高，对垂体有抑制作用，使 ACTH 分泌减少，在双侧肾上腺切除后血中皮质醇浓度显著降低，对垂体抑制作用消失，促使垂体产生肿瘤或使早已存在的垂体瘤发展。患本综合征时垂体瘤常分泌 ACTH 及黑色素细胞刺激素（MSH，多数为 βMSH），两者在血中浓度的比例因人而异，ACTH 本身也具有 MSH 的活性，故病人皮肤黑色素沉着现象常较明显。

病理上可见多数为嫌色细胞瘤，少数为嗜碱细胞瘤，瘤体生长较快，个别可为恶性。可压迫视神经，而且易发生转移。

临床表现 ①皮肤及黏膜黑色素沉着：往往是最早出现的症状，可于肾上腺切除后数月至数年发生，并进行性加重，与肿瘤发展相平行。②肿瘤压迫症状：病人头痛、视野缺损、视力减退及失明。如垂体组织被肿瘤破坏则可出现垂体功能不全的症状。③溢乳：本症在妊娠前后可出现溢乳症状，可能是肿瘤破坏了下丘脑－垂体的正常的联系，导致正常的垂体细胞分泌泌乳素增多。也可能是肿瘤细胞本身即可分泌泌乳素。

诊断及实验室检查 ①Cushing 综合征双侧肾上腺切除术后如出现进行性皮肤黑色素沉着时应及时做影像学检查，如有垂体瘤征象即可确定诊断。②赖氨酸加压素兴奋试验（LVP），在本征，可使患者血浆 ACTH 水平猛升 5 倍以上。③肾上腺全切除术后地塞米松抑制试验，可使患者血浆中异常增高的 ACTH 水平下降 90%。

治疗 对于 Nelson 综合征的治疗目前采用垂体的^{60}Co 照射为首选。肿瘤压迫症状明显的患者，仍需实行垂体切除术。目前认为，防止 Nelson 综合征的积极方法是对存在 ACTH 垂体微腺瘤的 Cushing 综合征患者选经蝶切除垂体瘤，既可治愈 Cushing 综合征，又可不继发 Nelson 综合征。

皮肤异色综合征（civatte syndrome） 本病又称 Civatte 皮肤异色病；Civatte 病；Rothmund－Thomson 综合征：Goltz 综合征；多发性黑子综合征；斑驳病；绝经期日光皮炎（menopausal solar dermatitis）；萎缩性变形性色素性皮炎。

本病典型表现为网状色素沉着，多发于绝经期妇女，故推测很可能与绝经期内分泌紊乱有关，据国外学者报道，很可能与常染色体优势基因遗传有一定关联。另外，与光过敏、化妆品中某些光敏性物质、暴露于紫外线的积累及中毒性黑皮病（toxicmelanodermatitis）等亦有一定关系。

临床表现 本病多发于绝经期妇女，亦可为先天性患病，后者称 Rothmund－Thomson 综合征，偶见家族性发病。①皮肤色素沉着：常对称性出现于面部、颈部光暴露部位，偶发生于胸部上方，皮肤损害为红褐色或青铜色，直径 1 ~3mm 大小的斑疹或斑丘疹，呈网状分布，其间夹杂着轻度萎缩的淡白色斑点；②毛细血管扩张：在色素沉着的部位有显著的毛细血管扩张，皮损常随着增龄而逐渐明显，多无自觉症状，偶感局部瘙痒或灼痛感，可合并皮肌炎、皮肤淀粉样变性、食管癌等疾病。

诊断 ①网状皮肤色素沉着，对称性出现于面部、胸部，呈红褐色或青铜色、1 ~3mm 大小斑疹或斑丘疹；②常伴有毛细血管扩张；③多发于绝经期妇女，亦可先天性发病。

治疗

（1）尽可能避免日光暴露及热性刺激，有规律地局部涂用遮光剂，常可控制病情的发展。

（2）外用雌激素或皮质激素霜剂偶尔可见效。

（3）电烧灼：对轻微的色素沉着斑可试用。

（4）强脉冲光照射：国外已应用于临床，疗效较肯定，可消除约 75% 的色素沉着颗粒和毛细血管扩张，皮肤外观明显改善，副作用较少，约 5% 患者治疗后色素沉着颜色发生改变。

（5）中医辨证施治：本症属肾阴不足、肝郁气滞、气血失和，治法宜滋阴补肾、舒肝理气、中和气

血，方用六味地黄汤、逍遥散等。

（6）自体皮肤移植：用于上述治疗措施无效者，点状自体皮肤移植或自体表皮移植可获较满意疗效。

糖尿病－血色病综合征（Troisier syndrome） 本病又称 Recklinghausen－Applebaum 病（雷－阿病；血色病；血色素沉着症）；Troisier 综合征（特鲁瓦西耶征；糖尿病的青铜色恶病质）；Hanot－Chauffard 综合征（阿－查综合征；糖尿病伴色素性肝硬变）；血色病（hemachromatosis，hemochromatosis）；特发性血色病；铁贮积病综合征（iron storage disease）；无力－皮肤褐色斑－高血糖综合征；青铜色糖尿病（Bronzed diabetes）；青铜色肝硬变（Hanot－Chauffard－Troisier）；色素沉着性肝硬化（pigmentary cirrhosis of liver）；细胞色素沉着症；内生性血色病；肝－胰－生殖器综合征；家族性血色素沉着症。特发性血色病为一常染色体隐性遗传的铁负荷过多疾病，1871 年 Troisier 首先对本征进行了描述，本征在临床上表现为肝硬化、糖尿病、皮肤色素沉着、性腺萎缩等，是一种罕见的遗传性综合征，国内 1955 年陈捷先首次报道本病，至今陆续已有少数报道。

血色病有继发性（获得性）和原发性（特发性）两类，前者主要指过多饮食铁的摄入、反复输血或某些贫血所致，本文主要介绍后者。特发性血色病是先天性铁代谢异常疾病，是一种常染色体隐性遗传病，最常见基因突变形式在 1996 年已获得确定，现定名为 HFE 基因。该基因的突变引起第 282 氨基酸位上的半胱氨酸被酪氨酸所取代（C282Y）。也有人鉴定出另一突变是第 63 氨基酸位上的组氨酸被天门冬氨酸所取代（H63D）。由于小肠吸收铁不适当的增加，过多的铁以含铁血黄素形式主要沉积在肝、心脏、胰腺及其他内分泌器官的实质细胞。组织损伤是由于吞噬铁沉积物的溶酶体破裂及由于铁引起的亚细胞结构的脂质过氧化所致，受累器官可发生不同程度的纤维化。

肝活组织检查肝实质细胞中含有大量铁沉积，汇管区纤维组织增生及显著铁代谢障碍，过多的铁质在肝组织中沉着引起肝硬化。多数病例呈小结节性肝硬化，晚期病例亦可表现为大结节性肝硬化。

临床表现 多见于中年以上男性，一般情况下无症状，常在 40～60 岁才发病。临床表现如下：①肝肿大、肝硬化：肝脏常常是最早受累的器官，在诊断时常常有 95% 以上的病人已经存在轻度或中度的肝肿大，肝表面平滑，中等度硬，可有轻压痛，发展至肝硬化时肝缩小而硬度明显增加；②色素沉着：约 90% 的病人存在皮肤色素沉着，通常以面部、颈部、生殖器、四肢伸侧最明显，外观呈金属灰色，这是由于黑色素与含铁血黄素在表皮的基底层沉积增加所致；③糖尿病：由于铁沉积于胰岛细胞，一些病人可发生糖尿病；④性腺萎缩：患者可有性欲减退，睾丸萎缩，阳痿，男性乳房发育，女性闭经等表现，这些症状是由于垂体受累导致垂体前叶促性腺激素分泌减少引起，也不除外慢性肝病的原因；⑤心脏改变：一些病人可存在心脏受累，如心脏弥漫性增大，心律失常，心脏传导阻滞，充血性心力衰竭等，约有 1/3 的患者可死于心脏并发症；⑥其他：部分患者可有关节疼痛和畸形。

诊断及实验室检查 ①常染色体隐性遗传；②肝肿大、肝硬化、糖尿病、皮肤色素沉着、性腺萎缩等典型的临床表现；③基因含 C282Y 和 H63D 突变；④实验室检查：血浆铁、转铁蛋白饱和度、血清铁蛋白均高于正常。

治疗 现无特效治疗。目前靠采取多次放血疗法来减少铁含量，延长性命。反复放血排出体内的铁是此病最有效、最经济的治疗方法，而螯合剂治疗和饮食控制对特发性血色病意义不大。

肝豆状核变性综合征（Wilson syndrome） 本病又称 Wilson 病；Kinnier－Wilson 综合征；Westphal－Strumpell 综合征；威尔逊病；肝脑综合征；神经肝变性；假性硬化症；进行性豆状核变性；进行性豆状核退化性变。肝豆状核变性（hepatolenticulal degeneration）是一种常染色体隐性遗传的，由铜代谢障碍所致的肝硬化和脑变性疾病。主要临床表现为神经精神症状、肝硬化、高血糖及角膜色素环。本征于 1912 年首先由 Wilson 研究，1921 年 Hall 命名为“肝豆状核变性”。Westphal－Strumpell 以“假性硬化”作过报道。后人认为二者是同一疾病的两个阶段表现。

本征系常染色体隐性遗传，是因铜平衡基因缺乏引起的。可分为纯合子携带者和异合子携带者两种，前者为一对染色体都有铜平衡基因缺陷，后者只有一个染色体有铜平衡基因缺陷。一般纯合子携带者才发病，异合子携带者可无临床表现。

正常人每日自饮食中摄入铜 2～5mg。自肠道吸收后立即在血清中与白蛋白疏松地结合进入肝脏。其中一部分从胆道排出，再由大便排出，另一部分由尿排出，仅存一小部分继续留在血循环中成为直接反应

铜（占血中总铜量的2%～5%）。大部分与 α_2－球蛋白结合成铜蓝蛋白，称为“间接反应铜”。

本征病人胆道排铜发生缺陷，致使与 α_2－球蛋白结合的铜蓝蛋白减少，而直接反应铜则增加。铜是细胞色素氧化酶、酪氨酸酶等的必需成分。由于直接反应铜的大量增加，可沉积于全身许多细胞，引起肝、脑、胰、肾等组织的损害。

临床表现　本征主要起病于10～20岁。儿童常以肝损害为主；成人则以神经精神症状为明显。

（1）肝脏病变：早期常误诊为肝炎，表现出消化系统症状，黄疸；之后出现肝硬化、肝功能不全的症状如浮肿、腹水、消化道出血、昏迷等。

（2）神经症状：早期为一侧或双侧上肢粗大的震颤，重者尚可累及躯干和头部。也可有其他不自主动作、肌强直、构音不清、面部缺乏表情，亦可有不自主的哭笑，痴呆、癫痫、偏瘫、性格改变等。

（3）肾脏：可有氨基酸尿、糖尿、磷酸尿、尿酸尿、蛋白尿、血尿、高尿钙等Fanconi综合征表现。

（4）眼部症状：在角膜的Desconet膜有多量铜沉积；可见Kayser－Fleischar环，是在角膜周围的环形棕褐色色素环，为本征的特征性改变。

（5）骨关节表现：可出现各种代谢性骨病：软骨炎、骨软化、骨质疏松、佝偻病、骨关节病等。

（6）其他：溶血性贫血、色素沉着、糖尿病、闭经、身材矮小等。

诊断及实验室检查　本征的诊断主要依赖于临床表现，进一步测定血清铜增高，铜蓝蛋白减少有助于诊断。

治疗　减少血清铜及对症治疗。

（1）减少铜的摄入：主要是饮食。

（2）促进铜的排泄：口服D－青霉胺（D－penicillamine），效果较好。成人每日1～1.5g，儿童20mg/（kg·d）口服，终生服用。使用时伍用维生素 B_6。也可使用乙二胺四乙酸钙（EDTA）静脉或肌肉注射，及二巯基丙醇（BAC）。也有人使用三乙基四胺1.2g。口服硫酸锌200mg，3次/d，可促进排泄，也可服用硫化钾20～40mg形成不溶性硫化铜。

（3）对症治疗。

先天性白细胞异常白化病综合征（Chediak－Higashi syndrome）　本病又称Chediak－Steinbrinck－Higashi异常；Chediak－Steinbrinck畸形；Chediak－Higashi－Sato畸形；小儿局部白化症；先天性白细胞颗粒异常综合征；色素缺乏易感性增高综合征。先天性白细胞异常白化病综合征（congenital leukocytic abnomaly albinism syndrome）系一种遗传因素所致的溶酶体疾病。临床主要特征是易感染和白化症。

最早于1943年由Beguez－Cesar报道，1954年Higashi也报道1例，之后又于1952年Chediak做了详细描述，1955年Sato总结这些病例，认为Higashi和Chediak报道的资料一样，称之为Chediak－Higashi综合征。

多认为本病是常染色体隐性遗传，是一种先天性溶酶体疾病。本征白细胞中有异常的巨大颗粒，导致颗粒释放延迟，致使不能发挥杀菌作用，而致机体易感染性。另外黑素体中的黑色与颗粒减少、分布不均，致使皮肤、毛发色素减退。也存在储存池减少，血小板功能异常。

临床表现　①男女均可发病；②白化症；③易感染性增加：反复出现肺炎、上呼吸道感染等；④眼症状：由于眼脉络膜色素脱失，有羞明、虹膜半透明、眼底苍白；⑤出血倾向；⑥肝脾淋巴结肿大；⑦脑性震颤、瘫痪。

诊断及实验室检查　①白化症；②易感染；③出血；④血象示贫血，白细胞内出现巨大颗粒（过氧化酶染色胞浆包涵体和Dohle小体）。

治疗　无特效方法。出血严重者，可输注血小板，配戴避光镜，抗生素控制感染。

血小板病－白化病综合征（Hermansky－Pudlak syndrome）　本病又称血小板病－白化病－骨髓细胞色素沉着性骨髓细胞综合征；家族性储存池缺乏症；白化症及血小板功能异常；腺嘌呤核苷酸储存池缺乏症；先天性血小板病伴桡骨缺如综合征；Holmsen－Weiss综合征。血小板病－白化病综合征（thrombocytopathy－albinism syndrome）可能系遗传因素导致酪氨酸酶缺陷，黑素形成障碍的一种综合征。临床主要特征是终生出血和色素脱失。

本征由Hermansky和Pudlak于1956年首先报道。

本征为常染色体显性遗传（或隐性遗传）。致某些酶（如酪氨酸酶）先天性缺陷，使黑色素体上无黑素形成，非代谢性腺嘌呤核苷酸明显减少，储存池缺乏，血小板功能异常。

临床表现　①自幼发病，男女均等；②终生的出血倾向：皮肤出血斑、鼻衄、月经量多等；③皮肤、毛发色素脱失；④桡骨缺如等。

诊断及实验室检查　①家族史；②血小板功能低下所致的出血；③白化病；④血小板计数虽正常，但血小板功能异常，出血时间延长，血小板内 ADP 减少，ATP/ADP 比值升高，血小板内 5－羟色胺含量减少等。

治疗　无特效疗法，出血严重时输注血小板。

苯丙酮酸尿性白痴综合征（Folling syndrome）　本病又称 Folling 病；苯丙酮酸尿症（phenylketonuria，PKU）；高苯丙氨酸血症；苯丙酮酸性精神幼稚病；苯丙酮酸智力发育不全症；苯丙酮酸迟钝；焦性葡萄酸性精神薄弱；苯酮尿；苯酮尿性精神发育不全；苯丙酮尿性白痴综合征（phenylpyruvic oligophrenia syndrome）。Asborn Folling 生于 1888 年，是挪威生物化学家和内科医生，1934 年他首先报道 Folling 病，之后 Penrose 将其定名为苯丙酮酸尿症。发病率较高的是与高加索种族有关的日耳曼人、爱尔兰人和意大利人，有近亲结婚史者发病率为 5% ~14%。我国 1963 年谢永昌和 1964 年房念东各报道 1 例，1986 年董贵章等报道 74 例。1985 年我国 11 省市新生儿筛查，本征患病率为 1/16 500。

本病为隐性遗传性疾病，与种族、近亲血缘等有关。有报道本病患病率为 1/（2.5 ~5）万。由于苯丙氨酸羧基酶系的缺乏，使苯丙氨酸在血液及体液中的蓄积，可引起三方面的异常。①苯丙氨酸在转氨酶的作用下转化为苯丙酮酸后，排泄于尿中，病人血中苯丙氨酸含量超过 15mg%（正常值 1 ~3mg%）时尿中即可出现苯丙酮酸，苯丙酮酸又分解为苯基乳酸及苯乙酸－谷氨酰胺排泄于尿中，尿中苯丙酮酸量每天达 0.5 ~2g，于尿中加几滴 5% $FeCl_3$ 显深蓝绿色，持续几分钟逐渐消失。②由于血液及体液中苯丙氨酸过剩引起酪氨酸酶活性受抑，使酪氨酸转变为黑色素受抑制，因而毛发颜色变浅及肤色变白，同时由于酪氨酸的代谢障碍，致使酪氨酸转变为肾上腺素的过程受阻，结果血中肾上腺素亦减少。③苯丙酮酸尿症患者都有中枢神经系统受损，出现精神发育迟缓，癫痫样痉挛及脑电波异常，确切原因不明。可能是由苯丙酮酸及其他代谢产物的毒性作用所致。大脑白质和神经胶质有广泛变性，智力缺陷可能是由于髓磷脂的合成发生异常和过于迟缓，亦不能忽视渐进的脱髓磷脂的作用。

临床表现　现已知有 8 种高苯丙氨酸血症，Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ型与苯丙氨酸羧化酶的缺乏有关；Ⅳ、Ⅴ二型与二氢蝶呤还原酶有关；其他三型与酪氨酸代谢有关。Ⅰ型即经典型 PKU（轻型苯丙酸酮尿症），为苯丙氨酸羧化酶活力缺乏，Ⅱ型即持续性高苯丙氨酸血症（persistent hypephenyalaninemia，PHP），为酶的活力低下，Ⅲ型为酶的成熟延迟。男女均可发病，患儿生母多有智力障碍。出生时比一般婴儿大而重，有半数病例有呕吐。①皮肤及毛发变浅、金发、碧眼、局部白化症，约 1/4 病例有湿疹。②1 岁半左右开始发作癫痫，约 1/4 病例至成年后停止发作。约 25% 病例有惊厥，痉挛反复发作，不易被控制，肌张力亢进，步伐短，姿态似猿猴，膝腱反射亢进，常有无目的的动作，可出现震颤。③身体有霉臭味，尿有鼠尿样气味，患者易出汗、流涎，切牙间距稍宽。④智力低下，白痴，不会说话，行为失常，易激怒，过分活动不安等，脑电图多异常。

诊断及实验室检查　主要通过测定尿中苯丙酸的含量而确诊。目前国外采用各种快速诊断方法进行新生儿苯丙酮酸症的筛选，如 10% 三氯化铁法、Ames 公司的诊断试纸、细菌生长抑制法等。倪顺均等曾介绍一种操作简单的半定量快速诊断试纸，用于尿中苯丙酸和酪氨酸的定量分析，以最终肯定诊断和分型。

治疗　无特效治疗方法。

（1）饮食疗法：应用低苯丙氨酸饮食，是惟一有效的治疗方法。各种蛋白质约含有 5% 的苯丙氨酸，如将其完全除去，则会影响患者的生长发育，并引起刺激性红疹，甚至剥脱性皮炎；为了维持生理需要，每日每千克体重需 15 ~30mg 维持量，可应用酪蛋白水解物吸着法，使大部分苯丙氨酸除法，再加上几种氨基酸、糖、维生素及脂肪制成特种食品。饮食治疗应在出生后 2 ~3 个月内开始，常能有满意的效果，若治疗较晚，则无任何效果。

（2）饮食治疗的同时可试用左旋多巴、5－羟色氨酸，四氢生物蝶呤等治疗。

先天性全身脂肪萎缩综合征（Dunnigan syndrome）　本征最早由 Dunnigan 报道了两个苏格兰家族，看到其临床特征是全身性脂肪的先天性萎缩，以躯干和四肢为明显，但面部不明显。此外还具有黑棘皮病，糖尿病，结节性黄色病，高胰岛素血症，胰岛素抵抗等。

目前已查明是一显性遗传性疾病。

家族性部分脂肪萎缩综合征（familial partial lipodystrophy syndrome） 本病又称 Kobberling－Dunnigan 综合征；Dunnigan 综合征；脂肪营养不良性糖尿病综合征。Greene 等（1970 年），Ozar 等（1973 年），Kobberling 等（1973 年）分别描述了本病的特征。除此之外，Greene 家系还伴有高尿酸血症。Dunnigan（1974 年）报道了以四代 6 例显性遗传家系。

家系研究发现此征为常染色体显性遗传。基因组扫描发现此征存在一系列短重复序列多态性并被定位于 1 号染色体长臂 21～22 区，主要位于遗传标记 DIS305～600 之间。Anderson（1999 年）发现此征在德国人与 DIS2881 连锁。Jackson 等（1998 年）研究发现 1 号染色体长臂 21 区的 DIS498，DIS2881 和 DIS484 与此征明显连锁。Cao 和 Hegel（2000 年）发现 5 个加拿大家系存在 lamin 基因上编码的 482 位精氨酸突变为谷氨酸。由于部分患者同时伴有自身免疫疾病或伴有自身抗体以及血沉增快，因此有人认为可能与自身免疫有关。

超声波检查发现此症有肝脏肿大和（或）伴有脾脏肿大，肝脏脂肪浸润。MRI 检查发现该征四肢皮下脂肪均有明显减少或消失，躯干部位皮下脂肪也有萎缩，但腹壁较背部更为明显。面部、颈部以及内脏脂肪增加，骨骼肌间脂肪没有减少。

临床表现 男女均可罹患，只有女性出现全部特征，可垂直遗传。发病年龄从少儿到绝经期后均有报道。此征不同于全身脂肪萎缩综合征（Berardinelli－Seip 综合征以及 Lawrence－Seip 综合征），在幼年脂肪分布正常，随着青春期的出现，患儿上下肢、腹股沟以及躯干部位皮下脂肪几乎全部消失，表现为肌肉突显、浅静脉显露。同时由于面部、颈部的脂肪蓄积，表现为双下巴，颈部肥胖或库欣病样肥胖，由于躯干上部脂肪蓄积，给人一种向心性肥胖的感觉，因此，常被误诊为库欣病。腋窝、背部、阴阜及腹内部位脂肪常蓄积。黑棘皮病、多毛、月经紊乱及多囊卵巢不常见。患者常在 20 岁以后出现胰岛素抵抗或糖尿病，血脂紊乱及高密度脂蛋白胆固醇降低。该征在女性较易发现，在男性由于本身肌肉发达不易被发现。此征在青春期前表现不明显。Kobberling 和 Dunnigan（1986 年）将此征分为两型。1 型表现为局限于四肢的脂肪萎缩，2 型表现为除阴唇外四肢以及躯干皮下脂肪萎缩，好像阴阜肥大。Garg 等（2000 年）发现女性患者的糖尿病、动脉粥样硬化性血管病、高密度脂蛋白胆固醇及高甘油三酯血症，均较男性更多见而且严重，而高血压及空腹胰岛素水平相似。

诊断 在女性青春期出现上下肢皮下脂肪萎缩伴有面部、颈部肥胖应想到本病。

治疗 目前无特效治疗办法。胰岛素、二甲双胍、降血脂类药物可用于治疗糖尿病和血脂紊乱。有报道（Arioglu 等，2000 年）噻唑烷二酮类药物可能有助于糖尿病的控制及脂肪萎缩部分康复。瘦素对转基因小鼠脂肪萎缩模型有效，对人类是否有效有待于临床证实。

A 型胰岛素抵抗综合征（insulin resistance type A syndrome） 本病又称胰岛素抵抗性糖尿病 A 型。1975 年 Flier 首先报道。患者多为女性，对胰岛素呈现高度抵抗并伴有黑棘皮病，其末梢血中单核细胞的胰岛素结合能力比正常人低 5%～30%。Kahn 于 1976 年证明其中 3 例患者体内胰岛素受体减少，并有家族史，命名为胰岛素抵抗性糖尿病 A 型。

胰岛素受体基因异常导致激酶失活或活性降低，胰岛素与受体结合障碍，因此产生高胰岛素血症、胰岛素抵抗等。

临床表现 ①幼年起病，女性多见；②多有糖尿病，糖耐量实验低下，血中胰岛素、C 肽上升，对外源性胰岛素反应低下，存在胰岛素抵抗；③黑棘皮病：色素增生、角化过度、疣状增殖为其特征；④男性化，表现为多囊卵巢、多毛、闭经、男性化、过早发育等；⑤胰岛素受体异常：胰岛素受体抗体阴性，实验室检查证实血细胞的胰岛素受体结合能力低下，成纤维细胞的继代培养证实胰岛素受体异常存在。

诊断及实验室检查 对有卵巢男性化、黑棘皮病、高胰岛素血症，对胰岛素不敏感的患者，应高度怀疑为 A 型胰岛素抵抗。实验室检查可发现胰岛素受体基因突变、数目减少等，胰岛素受体抗体阴性。

治疗 无特异疗法，可给予大剂量胰岛素治疗，预后有自然缓解倾向。

B 型胰岛素抵抗综合征（insulin resistance type B syndrome） 本病又称胰岛素抵抗性糖尿病 B 型。1976 年美国人 Kahn 报道了 6 例黑棘皮病伴胰岛素抵抗、高胰岛素血症患者，他们均对胰岛素不敏感。根据其临床特点，Kahn 将伴免疫性疾病、循环中存在自身抗体的患者命名为胰岛素抵抗性糖尿病 B 型。患者多为中年女性，高血糖、胰岛素抵抗、黑棘皮病和自身免疫性疾病为其特点。

患者存在胰岛素自身抗体。这种受体抗体有人证实为免疫球蛋白，具有胰岛素样作用，因此病人血糖不一定很高，有时可出现低血糖。

临床表现　①多于成年后发病，女性多见；②有糖尿病，有时可出现低血糖；③多伴黑棘皮病；④常伴其他自身免疫性疾病，如 SLE，干燥综合征等；⑤糖耐量实验低下，有时呈低血糖，血中胰岛素、C 肽上升，对外源性胰岛素反应低下，胰岛素受体抗体阳性，实验室检查证实血细胞的胰岛素受体结合能力低下，血沉快，免疫球蛋白增高，其他自身抗体可阳性。

诊断及实验室检查　有高胰岛素血症，对胰岛素不敏感，伴有黑棘皮病和自身免疫性疾病的患者应高度怀疑 B 型胰岛素抵抗。实验室检查发现胰岛素自身抗体阳性可确诊。

治疗　预后一般良好，有不少病例自然缓解。有人试用皮质激素、免疫抑制疗法、血浆置换法，取得一定疗效。近来有使用 IGF－1 治疗的报道。

C 型胰岛素抵抗综合征（insulin resistance type C syndrome）　本病又称 A 型变异型胰岛素抵抗综合征。本征最早于 1978 年由 Kobayachi 提出。本征的临床特征基本上同 A 型。有黑棘皮症，有高血糖，有高胰岛素血症，胰岛素敏感试验显示抵抗，但无论是受体和胰岛素均未发现异常。对病人做成纤维细胞培养，证实胰岛素结合能力正常，葡萄糖的转运和利用系统也无异常，故证实病因在受体后。但此部分病人对胰岛素治疗反应略好。

胰岛素不敏感与黑棘皮症综合征（insulin resistance and acanthosis－nigricans syndrome）　本病又称黑棘皮病合并抗胰岛素糖尿病。本征是胰岛素不敏感综合征中的一个类型，几乎其共同特点都伴有黑棘皮病。

本征的特征就是存在黑棘皮病，黑棘皮者，几乎都存在着胰岛素不敏感，一般无脂肪萎缩和过多的胰岛素拮抗激素分泌。

临床表现　基本特征即存在黑棘皮症，为皮肤表面上的乳头状瘤，表皮角化过度和色素沉着，主要见于颈后、腋窝、腹股沟等处。本征一般分为三型：A 型是胰岛素受体基因异常；B 型与抗胰岛素受体抗体有关；C 型存在受体后缺陷，其特征及比较详见表 10。

表 10　几种胰岛素不敏感综合征比较

	A 型	B 型	全身脂肪萎缩	矮妖精综合征
发病年龄（岁）	10～20	30～60	10～20	0～1
类肢端肥大	+	－	+	－
多毛	+	+	+	+
多囊卵巢或男性化	+	+	+	+
肝大	－	－	+	+
抗胰岛素受体抗体	－	+ + +	－	－
抗核抗体	－	+	－	－
高脂血症	－	－	+ +	+
空服低血糖	－	±	－	+ +
培养细胞胰岛素抵抗	+ + +	－	±	+ + +

诊断及实验室检查　本征共同特点：①有黑棘皮症；②有糖尿病；③有多毛等雄激素水平升高和男性化表现；④测定胰岛素敏感指数显著降低；⑤高胰岛素血症。

治疗　本征的治疗除按一般糖尿病的处理原则外，应更重视针对胰岛素抵抗的处理。

（1）重视饮食和运动疗法，以达到减肥和增强胰岛素活性的作用。

（2）胰岛素不敏感的针对疗法，下述几点可供参考：

①可试用抗雄性激素药物。

②使用抗高血糖药物，包括双胍类、胰岛素增敏剂、α－糖苷酶抑制剂、减肥药等。

③使用高纯度的胰岛素，一般比普通使用量高数十倍。

④最近文献报道，使用基因工程合成的胰岛素样生成因子，效果较好。

假性黑棘皮病综合征（pseudo acanthosis nigricans syndrome）　本病又称假性黑角化病。假性黑棘皮病（PAN）是黑色棘皮病（AN）的一种。AN 是一种以皮肤色素增生、角化过度、疣状增殖为主要特征的皮肤病，其临床分型有真性、药物性、恶性和混合性四种。真性 AN 为基因遗传性疾病，常有家族史，恶性 AN 多与肿瘤尤其是腺瘤/癌有关，药物性 AN 多与服

用某些药物如烟酸、皮质类固醇等有关，混合性多为许多综合征的一种皮损表现。PAN 主要与内分泌和代谢性疾病有关，如肥胖、肾上腺皮质功能不全、糖尿病及肝硬化等，随着对临床的观察和病因学研究的进展，PAN 患病率逐年增加。Stuart 等对1412 名在校学生进行调查发现，PAN 患病率为 7.1%，Hud 等报道 34 名成年肥胖患者约 74% 合并 PAN。

本病可能与高胰岛素血症和胰岛素抵抗有关，不同类型的胰岛素抵抗综合征患者均常伴发 AN。A 型胰岛素抵抗综合征是由原发的胰岛素受体基因突变所致，临床表现为极度胰岛素抵抗、伴或不伴糖尿量减低、AN 及卵巢分泌雄激素过多；B 型胰岛素抵抗综合征是由于机体产生胰岛素受体自身抗体所致，表现为难以控制的糖尿病、AN、卵巢分泌雄激素过多，多数患者伴有系统性自身免疫性疾病，故有人认为 AN 是胰岛素抵抗的一种皮肤标志。胰岛素有增殖作用，在低浓度时主要与经典的胰岛素受体结合发挥作用，在高浓度时与胰岛素样生长因子（IGF）受体结合发挥作用，而人的棘层细胞和成纤维细胞都含有这两种受体，高浓度的胰岛素刺激皮肤棘层细胞和成纤维细胞过度增生，从而导致 AN 特征性皮损的发生。

临床表现　本征好发于 25～60 岁，也见于儿童及青少年，男、女发病率相似，主要特征：①皮肤色素沉着：常见于发病初期，皮肤呈灰棕色或黑色素斑，干燥，表面粗糙，逐渐增厚成为细小乳头瘤样丘疹，如天鹅绒样，触之柔软；②皮肤疣状赘生物形成：多见于病情进展期，皮损可呈疣状或伴有较大的疣状赘生物形成，皮肤纹理增深、加宽，上述皮损好发于腋窝、腹股沟及大阴唇等部位；③多见于肥胖症患者，常合并糖耐量低减，甚或糖尿病；④女性患者可伴有内分泌系统异常，如多毛、痤疮、第二性征发育不全、月经紊乱等。

诊断　①皮肤色素沉着或皮肤疣状赘生物形成，多见于腋窝、腹股沟及大阴唇等处；②多见于肥胖或皮肤较黑者，好发于 50～60 岁；③可伴有内分泌系统异常表现，如女性多毛、第二性征发育不全、月经紊乱、糖耐量低减或糖尿病、胰岛素抵抗等；④皮损病理改变主要为乳头状瘤形成、增厚的表皮棘皮细胞明显增多及少量黑色素细胞增生；⑤需与其他类型 AN 鉴别。

治疗　胰岛素抵抗在 PAN 发病中起重要作用，故治疗主要应改善胰岛素敏感性，减轻体重，治疗措施主要包括控制饮食、合理运动及药物治疗三方面。

（1）控制饮食：低热量、低脂、高碳水化物及高纤维素饮食有助于改善胰岛素敏感性，减轻胰岛素抵抗。

（2）合理运动：制定并实施个体化的运动方案，可增加机体能量消耗，减轻体重，促进葡萄糖利用，改善胰岛素敏感性。

（3）药物治疗：①双胍类药物：可增加肌肉、脂肪组织摄取和利用葡萄糖，增加靶细胞的胰岛素受体数目和受体酪氨酸激酶活性，促进葡萄糖转运子向细胞膜转位，从而减轻胰岛素抵抗。②噻唑烷二酮类（TZDs）：可增加葡萄糖转运子向细胞膜转位，促进胰岛素介导葡萄糖摄取，增加胰岛素敏感性。常用药物有罗格列酮、吡格列酮等。③ α－葡萄糖苷酶抑制剂：可延缓碳水化物在肠道的分解与吸收，降低餐后高血糖，缓解高胰岛素血症。④其他药物：生长抑素、胰岛素样生长因子－1（IGF－1）、血管紧张素转换酶抑制剂等药物可改善胰岛素敏感性。⑤维甲酸霜：可用于治疗皮损。

PAN 患者预后较好，当胰岛素抵抗综合征得到明显纠正、体重恢复正常后，皮损可逐渐消退，内分泌系统紊乱状况得以纠正。

黑棘皮病－多毛－抗胰岛素糖尿病综合征（Rabson－Mendenhall syndrome）　本病又称 Mendenhall 综合征；松果体增生－胰岛素抵抗综合征－体貌异常（pineal hyperplasia，insulinresistant mellitus and somatic abnormalities）；松果体增生、胰岛素抵抗糖尿病及躯体异常。1956 年 Rabson 和 Menden hall 首先报道了一家 3 兄妹（2 女，1 男），并于患儿死后尸检发现均存在垂体增生。1974 年 Barnes 等报道了 2 例，1975 年 West 等报道了一对兄妹。其中姐姐死后尸检也被发现存在垂体增生。1980 年 West 等通过胰岛素结合实验发现此种病人的胰岛素受体存在遗传异常，Taylor 等，Moncada 等，Takata 等发现胰岛素与其受体的结合力下降，并且发现受体数目减少。此种数目减少主要发生在合成后到受体蛋白插入膜上的过程之间。Accill 等发现了此类者的胰岛素受体基因存在突变。Taylor 等，Rittey 等发现此类患者的褪黑素水平高，Puig－Domingo 等推测此类患者的松果体增生以及褪黑素水平高可能与其发病有关。

本征的抗胰岛素现象不能用生长激素、皮质醇、胰高糖素等来解释，其受体功能正常。在不同种类细胞中，其胰岛素受体的数目以及其亲和力不同，有的

受体数目与亲和力降低，有的仅有亲和力降低或仅有数目减少并且有松果体增生。激素发挥作用的第一步是和靶细胞的受体结合。近年来对受体的研究证明，有许多疾病其靶细胞的敏感性改变在于受体的变化，这种情况称为受体病（receptor disease）。抗胰岛素现象是指胰岛素的生理效应受到不同程度的减弱，它包括对胰岛素不敏感或对胰岛素不反应，或两者兼有。一般多由于受体障碍所致。其中以合并黑棘皮病最为突出，本征即属于这类疾病中的一种。

临床表现　男女均有发病，报道中诊断年龄在6个月到23岁不等。多由于反复感染败血症而夭折。患者具有黑棘皮病，多毛，抗胰岛素糖尿病，尚有异常面容（面部内陷、皮肤粗糙、老年面容），牙萌出过早，但牙发育不全，舌呈裂纹沟状，指甲厚，腹部前突，易感染，伴有男性化，男孩阴茎大于正常，但睾丸不大并且无阴毛，女孩阴蒂大，可伴有多尿，最多达16L/d，可有酮症酸中毒，胰岛素用量高达2 800U/d才能控制血糖。

诊断　根据黑棘皮病、多毛、抗胰岛素糖尿病以及松果体增大的体征可以诊断。

治疗　无特殊治疗。垂体切除仅有短暂的疗效，做卵巢楔状切除可使黑棘皮病暂时好转。

糖尿病黄瘤综合征（diabetic xanthoma syndrome）

本征临床不少见，系一种由于糖尿病致甘油三酯增高引起的，以出疹性黄瘤为特征的一组综合征。皮肤呈现成群的黄色或橙黄色的小丘疹，外有红晕，主要见于臀部、大腿后面、双膝和肘部，奇痒和形成溃疡，糖尿病被控制后，皮疹亦消失。

播散性黄瘤综合征（disseminate xanthoma syndrome）

本征系一种罕见的血内脂蛋白正常的与遗传相关的黄瘤病。好发于身体褶缝，口腔、呼吸道黏膜，角膜，巩膜和包括垂体在内的中枢神经系统，后者常导致尿崩症，黄瘤呈红黄色至棕褐色的丘疹和小结节。

出疹性黄瘤综合征（eruptive xanthoma syndrome）

系黄瘤病的一种，其特征为患者皮肤突然出现成群的黄色或橙黄色的小丘疹，外有红晕，主要出现于臀部、大腿后面、双膝和肘部，可有剧痒和形成溃疡。血浆甘油三酯浓度增高可诱发本征。尤其是伴有未控制的糖尿病时，一旦糖尿病被控制，病损常即消失。

皮肤假性弹性黄色瘤综合征（Gronblad－Strandberg syndrome）　本病又称营养不良性弹力纤维病（elastosis dystrophica）；弥漫性黄色斑瘤；非典型黄色瘤；弹性假黄瘤；萎缩性弹力纤维病；系统性弹力纤维病（systemic elastic disease）；全身性弹力纤维碎裂症（generalized elastorrhexis）；遗传性弹力纤维营养不良症（hereditary elastodystrophy）；Darier综合征；Gronblad－Strandberg－Touraine综合征；皮肤弹性假性黄色瘤（pseudoxan thoma elasticum）；遗传性弹性组织萎缩。1881年Rigal首先描述“弥漫性黄色斑瘤（diffuse xanthelasma）”。1889年Dogne及1891年Plange发现本病患者伴视网膜色素线条，1929年Gronblad与Strandberg将此征描述为视网膜病变伴皮肤假性黄色瘤，1934年由Franche Schetti建议命名为Gronblad－Strandberg综合征。本征系一组以皮肤、眼底、心血管和内脏结缔组织逐渐钙化为特征的综合病征，亦称“假性弹性黄色综合病征”。我国廖菊生于1960年曾报道1例，在全世界及我国均较罕见。

本征患者全身弹力纤维逐渐钙化，病因迄今不明。现认为它是在遗传易感基础上，受环境和代谢影响而发生的疾病。①本征多有家族史，其遗传方式多为常染色体隐性遗传。Touraine搜集了238例患者，其中114例有家族史；Stemmermann报道的Streiff和Portmann家族9个姊妹中，有5人患本征。②1999年美国人Le Sanx通过连锁分析发现MRP6（ABCC6）基因突变与此征有相关性。MRP6（ABCC6）基因位于16p13.1，编码1503个氨基酸的ABC膜转运子，某些患者的MRP 6（ABCC6）基因发生了突变。③内分泌障碍：甲状腺或胸腺肥大、卵巢功能障碍可引起本征，因而推论本征可能与内分泌障碍有关。

病理可见皮肤及内脏弹力组织嗜碱性变，肿胀、断裂呈颗粒状，变性组织中可见巨细胞，酸性黏多糖增加。真皮的中下层呈横行的带状，其中的弹力纤维已发生了变性、断裂与膨胀。经做Kossa染色，证明有多量的钙盐沉积，类似的变化尚见于动脉的中层。眼Bruch弹力膜破裂。循环系统表现为全身性动脉炎，血管弹力纤维破裂、变性，组织钙化，血管内膜增生和血管闭塞。胃肠道、肾、脑有坏死和继发性出血。

临床表现　多于20～40岁间发生，亦可发生于老年。眼病在20岁左右发生，心血管病变在成年前多无症状。①皮肤损害：全身皮肤均可受累，尤好发

于颈部两侧和腋窝、肘窝、腹股沟等屈侧褶皱部位，相似皮损也可发生于口腔、阴道、直肠等黏膜，但不累及面部。皮肤损害的特征是与皮纹排列一致。皮疹，形态为直径1～3mm大小丘疹、斑丘疹或小肿瘤样隆起，大小不等，呈点滴状、圆形、椭圆形、线条形，也可触合成片，边界清楚，呈红色、淡黄色、橙黄色或棕褐色。在褶皱部损害处皮肤极松弛，呈柔软囊状、球形隆起，有时可被牵拉，有轻度瘙痒。少数病例可侵犯黏膜。②眼部损害：常导致失明。主要是：眼底病变，出现视网膜血管样色素纹理、网状黄色斑和脉络膜玻璃体样变性等。③心血管损害：如心内膜炎、心肌炎、主动脉炎、血管钙化、动脉瘤、静脉扩张症、高血压、血管性紫癜、内脏出血、关节与大脑出血等。④其他内脏损害：如胃肠扩张、脱肛、内脏下垂、肺气肿等。⑤神经精神改变：可由脑血管病变，如轻度偏瘫、智力异常、癫痫等引起精神症状。⑥其他：可合并甲状腺功能亢进、糖尿病、骨骼病变或Paget病。

诊断　①皮肤表现与典型临床症状；②眼底检查的阳性发现；③皮肤组织活检：表皮正常或轻度萎缩，主要病变在真皮中层和下层，胶原纤维和弹力纤维发生变性、水肿、断裂，并可见出血及大量巨细胞积聚。本征应与多发性神经纤维瘤、多发性汗腺囊瘤、黄色瘤、晚期瘤型麻风等鉴别。

治疗　目前无特效疗法，预后一般不良。

（1）用1%奴佛卡因注射，可阻止皮肤和眼底病变的恶化。

（2）透明质酸酶有一定疗效。

（3）可用水杨酸剂、抗组胺剂、日耳曼宁、维生素E等治疗，疗效尚难肯定。

（4）广泛的皮肤松弛可行外科整容手术。

慢性黄色瘤引起的凸眼性尿崩综合征（Hand－Schuller－Christian syndrome）　本病又称Hand症候群（病）；Hand－Rowland症候群（病）；Schuller症候群（病）；Christian症候群（病）；Schuller－Christian症候群（病）；尿崩症－突眼－骨发育不良症（diabetic exophthalmic dysostosis）；慢性弥漫性组织细胞增多症X（chronic disseminated histiocytosis X）；胆固醇性肉芽肿病（cholesterol granulomatosis）；网状内皮肉芽肿（reticuloen－dothelial granuloma）；脑下垂体黄脂瘤（craniohypophyseal xanthoma）；颞骨黄脂瘤病；Rayer病；Rowland病；嗜伊红黄色瘤肉芽肿；类脂性组织细胞增多症；恶性正常胆固醇血症性黄瘤病；非类脂性网状内皮增殖综合征。Hand－Schuller－Christian症候群由法国皮肤病学家Rayer于1835年首先描述，当时仅以皮肤科观点叙述之。之后，Hand（1893年）、Schuller（1915）、Christian（1920）、Rowland（1928年）相继报道本病，并各加论述，故称为Hand－Schuller－Christian病。我国1952年胡用霖等首先报道，尔后又有一些病例报道。

有关病因的学说很多，主要有：

（1）类脂质蓄积学说：在病变组织中普遍存在大量的胆固醇。但是很多人不支持这一观点。

（2）传染学说：有人称之为传染性肉芽肿，但不能找到造成传染的固定病原体。

（3）类脂质代谢障碍学说：由于病变组织对放射很敏感，所以推想胆固醇在局部的大量沉积并非坏死组织分解所致，而是类脂代谢障碍而引起异常的类脂质积存于增生的网状内皮细胞内，这种学说目前为多数人所支持，但发生代谢障碍的确切环节尚不明了。

病理变化为组织细胞性肉芽肿，病变最常累及垂体区颅骨底，但蝶鞍及垂体本身、灰白结节、眼眶、上下颌骨以及颞骨的乳突及岩部皆可能被累。骨盆、股骨及内脏也偶被累及。可分为四期：

（1）增生期：网状内皮细胞和组织细胞在组织中堆积。

（2）肉芽肿期：呈现大量嗜伊红细胞，白细胞和红细胞的浸润增殖。

（3）黄色瘤期：在网状内皮细胞的胞浆中有脂类物质沉积，呈泡沫状，并逐渐变为黄色瘤细胞。少数病例在神经系统内有斑片状髓鞘脱失，局部并含泡沫细胞。病变组织内沉积的主要为胆固醇，可达正常含量的10～20倍。而血中胆固醇浓度则正常。

（4）纤维期：黄色瘤细胞和内皮细胞被纤维细胞和结缔组织所代替。

以上分期不能很严格地分开，在病种中的组织学特点有很大的重叠性。

目前认为Hand－Schuller－Christian病的嗜伊红细胞肉芽肿与Letlerer－Siwe病实为同一疾病，仅在临床上表现不同而已。其中以嗜伊红细胞肉芽肿最轻，Letlerer－Siwe病最重，而Hand－Schuller－Christian病则介于二者之间，均属于良性网织细胞病。

临床表现　本征多发生于儿童，但成年人也有发病。据统计，年龄在1～10岁者约占58.5%，性别以男性多见。临床表现主要以颅骨缺损、眼球突出及尿崩症三大症状为特征，但同时出现者较少见。另外，可见肺部浸润，口腔炎，齿龈脓肿，肝、脾、淋巴结可呈中等度肿大，皮肤有黄斑，内分泌障碍，但一般除烦渴多尿外，多无其他自觉症状。

（1）眼部症状：①眼球突出，可为单侧或双侧，此系黄脂瘤发生在眶部所致；②眼睑闭合不全致角膜炎症、溃疡；③视力障碍，可因眼球突出、压迫或牵引视神经或因眼睑闭合不全引起角膜炎所致；④眼睑下垂，眼肌麻痹，眼球震颤，青色巩膜。⑤眼睑及结膜、角膜发生黄瘤，角膜知觉减退；⑥视神经乳头水肿、萎缩，视网膜静脉曲张，黄斑出血等。

（2）尿崩症：有人认为系因黄瘤压迫脑垂体之故，故为灰白结节部炎症、纤维变性所致。表现多饮多尿。尿比重偏低。

（3）骨症状：多为颅顶骨缺损，头顶隆起，在颅骨受损的头皮表面可扪及软组织小结，压之疼痛，可触及骨缺损的边缘，肤色正常。骨损害还可见于骨盆、颞部、眶上部和鞍部，也可发生在四肢骨、肩胛骨和肋骨。患者疼痛明显，常并发肱骨及股骨颈骨折，如脊柱骨折，可出现瘫痪。

（4）口腔症状：病变侵及上下颌骨时，牙龈肿胀坏死，牙齿可发生溃烂，齿槽骨疏松吸收，以致牙齿一个接一个地脱落。

（5）耳鼻症状：肉芽肿可发生于颞骨的乳突部及岩部，则见耳后隆起，耳道后壁突出，使耳道变窄，骨病灶充满肉芽肿组织，有浆液性或脓性渗出物，常误为外耳道疖肿。鼓膜常难察见，伴传导性耳聋。合并感染者可继发颅内感染。若手术切除肉芽组织，数日后复发如故。本病较少侵犯副鼻窦，眉弓外侧区稍多见，并累及额窦，出现类似黏液囊肿症状。

（6）肺部、腹部症状：有呼吸道轻度感染症状，可有肺实变或纤维化之体征，肺部病变的纤维化可导致气体交换面积缩小，肺功能不全，甚至右心衰竭，发生呼吸困难及紫绀等症状，晚期病例可出现肝脾肿大，但肿大不著。

（7）神经症状：少数病例因脑部受压可发生头痛、呕吐及倦睡等症状，面神经受损者有面瘫，偶有发生脑积水及神志不清者。

（8）内分泌紊乱症状：多因病变发生于脑底部或侵及脑垂体所致，脑垂体可被挤出蝶鞍之外；常见症状为尿崩、身体及智力发育障碍，青年期发病者，则有生殖腺机能不全、肥胖、生殖器及毛发分布异常；成年以后发病者多有消瘦、皮肤色素沉着及颜面、手、足骨骼发育过长等。脑膜受累时可引起颅内压增高。

（9）皮肤及淋巴结症状：1/3病例可发生皮肤症状，表现不一，黄瘤湿疹样头疮、脂溢性皮炎、皮肤黄色小结或斑块等，成人则以黄色斑块为多见。好发于眼睑、耳、颈、足底等处，全身淋巴结常中等肿大。全身症状有消瘦、食欲不佳、烦躁、精神不佳、发热等。

（10）辅助检查：早期呈轻度贫血及白细胞增多，单核及淋巴细胞相对增多。晚期因骨髓内亦发生病变故贫血加重，血小板减少，骨髓内可找到特殊性肉芽肿，含有充脂性巨噬细胞、淋巴细胞及嗜酸性粒细胞；血液内胆固醇正常，但也可增多。血清碱性磷酸酶仅在广泛骨骼病变时才会增加。血中氮、钙、磷及氯化物含量正常，约50%有胆脂素增高。X线检查典型病变为骨质疏松，常发生于颅骨、肩胛骨、肋骨、脊椎骨、尺骨、桡骨、胫骨等处。头颅摄片可见内外板受损，边缘锐利而不规则，呈地图样改变。蝶鞍大多正常。两肺可见粟粒状密度增高的阴影，两肺门较显著。

治疗　无特效疗法。垂体后叶素、甲状腺制剂、钙、饮食疗法、放射疗法或手术治疗，多无明显疗效。皮质激素可能改善症状或暂时缓解。抗癌药物如氮芥、长春新碱、甲氨蝶呤、胸腺肽、环磷酰胺、6－巯基嘌呤、柔红霉素等可单独或联合应用，可能有一定疗效。环磷酰胺、长春新碱与强的松联合治疗，有较好疗效。

非糖尿病性皮肤黄色瘤综合征（Nicolau－Balus syndrome）　本病又称多中心性网状细胞增多症（multicentric reticulohistocytosis）；多中心性皮肤和滑膜网状组织细胞增生症（multicentrie reticulohistocytosis of skin and synovial menbranes）；全身性巨细胞－组织细胞瘤；皮肤网状组织细胞瘤；网状组织细胞肉芽肿；网状组织细胞增生症；巨细胞组织细胞瘤（giant cell histocytoma）；假肉瘤性网状组织细胞瘤（pseudosareomatous reticulohistocytoma）；泛发性巨大细胞组织细胞增生症；类脂性风湿病（lipoidrheumatism）；类脂质皮肤关节炎（lipoid dermotoarthritis）。本征系目前病因尚不清的，可能为脂代谢相关的，皮肤黏膜呈

结节性病变的一组综合征。1879 年 Targott 首先作了报道，称为皮肤巨大细胞瘤，其后陆续报道使用了不同名称。

关于病因，有较多的观点支持脂质代谢紊乱学说：Barrrow 发现无论是血清还是组织内总类脂、总胆酸酯、胆固醇酯、磷脂、亚酸甘油酯、总胆固醇、游离胆固醇等均明显高于正常。大部分病例组织病理学检查存在糖脂，巨细胞内存在磷脂等，国内资料也支持这种观点。但也有一些其他的说法，如脂质沉积性肉芽肿病，来源于网状内皮系统的肿瘤，组织细胞性肉芽肿瘤，甚至认为是一种自身免疫性的肉芽肿性疾病等。病理上皮肤和黏膜可见结节性损害，多有破坏性关节炎。

临床表现　①皮肤损害：常对称性地发生于指间关节和指掌关节的背侧、唇、鼻孔周围。可见坚实的丘疹、结节或肿块，呈红棕色、黄色、肉红色。②黏膜：多于口腔黏膜出现粟粒大小的半球形乳白色丘疹至条状斑片或淡黄色、黄色乳头状瘤样损害。舌、唇、颊部、食管下端也可发生乳头瘤样损害。③关节滑膜、骨膜及骨逐渐发生小结，引起畸形性多关节炎，早期肿胀、疼痛，晚期关节畸形。④指甲萎缩、纵嵴脆弱。⑤其他：睑黄瘤、高血压、淋巴结肿大，少数可伴癌肿或白血病。

诊断及实验室检查　本征多见于 40 岁以上女性，表现如上，发生在皮肤、黏膜上的结节性改变，破坏性关节炎，也可有发热、体重减轻等症状。实验室可见贫血、血沉增快、γ－球蛋白增高，总补体和 C_3 增高，β－球蛋白升高，高血脂症，活组织检查有大量组织细胞及巨细胞浸润的肉芽肿改变。

治疗　一般按肿瘤性疾病处理。使用免疫抑制剂、皮质激素、环磷酰胺、长春新碱、阿司匹林等，亦可用 ACTH、氯喹啉、氮芥、雷公藤等。

皮肤黄色瘤综合征（xanthomatosis syndrome）　本病又称黄疣病；黄瘤病；类脂瘤病；黄色肉芽肿；黄瘤性肉芽肿；黄瘤增生病；类脂质肉芽肿；类脂性组织细胞增生病；渐进性坏死性黄色肉芽肿。皮肤黄色瘤是同类脂质（尤其是胆固醇）代谢障碍引起的类脂质沉着和组织细胞增生性皮肤病。国内外都有报道，近年来有增多的趋势。

临床表现　根据病因；临床上可见原发性代谢性黄瘤病、继发性黄瘤病、不伴血脂异常的黄瘤病等三种类型。

（1）原发性代谢性黄色瘤 分为三种：①扁平黄色瘤（泛发性扁平黄色瘤，泛发性黄斑瘤）：好发于颈、肩、躯干、腋下，有的发于股内侧、腘窝、眼睑等处；睑黄瘤多发于中年女性患肝胆疾患者。皮损为米粒、扁豆或瓜子大黄色、圆形或椭圆形扁平柔软斑块，边缘清楚，周围色素沉着，多见于上下睑尤其上睑近内眦部，对称、柔软，2～15mm 大小，单个或多个，黄色丘疹或斑块，可渐融合成片。手掌线状黄瘤为发于手掌的隆起的条纹状皮损。②结节性黄色瘤：常伴脂蛋白血症，无自觉症状。好发于肘膝关节附近，亦见于颜面、颈部、肩胛、腋下、腹股沟、手指、足背及黏膜等处。皮损为球形或半球形米粒至豌豆或杏子大，褐黄或红黄色结节，孤立或数个聚积，质坚硬有弹性，压之微痛。腱黄瘤常发于肌腱部位，好发于手足伸侧肌腱及跟腱，皮损自黄豆及鸡蛋大小不等。③发疹性黄色瘤：散发于全身各处，亦可簇集于臀、股、膝、腋下、腹股沟、口腔黏膜等处。自觉有轻重不等的瘙痒。皮损为多数黄色或黄褐色小丘疹，周围绕以红晕。

（2）继发性黄色瘤：多见于肝、胆、肾疾患，糖尿病及黏液性水肿等患者。临床症状基本同原发病，有各种结节，扁平或发疹性黄色瘤。

（3）不伴血清脂异常及其他疾患的黄色瘤：①播散性黄色瘤：好发肢体屈侧及腋下、腹股沟、肘窝、腘窝、颈部、唇红、睑结膜、口腔黏膜等皱褶，亦可累及咽、喉、气管。若侵犯垂体和灰白结节可发生尿崩症、糖尿病。病程缓慢，持久不退。亦有数年后自行消退者。皮损为多数黄红至黄色小丘疹或小结节，稀疏散在，倾向融合。②幼年性黄色瘤：又称为痣样黄色瘤、痣样黄色内皮细胞瘤、幼年性黄色肉芽肿。多发于出生后 6 个月内。偶有家族史。好发于四肢伸侧、颜面、头皮、躯干等处。预后良好，多在 1 岁左右损害自然消失。皮损初为红色，时久转为黄色，针头至豌豆大丘疹或结节，或更大的浸润性斑块，或呈肿瘤状，消退后留有色素沉着或轻微萎缩或不留痕迹。损害侵及眼部，可致虹膜呈弥漫性增厚，间质混浊变色，偶可波及睫状体以致失明。少数病例有肺、肝、脾、睾丸、心包膜等受侵的系统性症状，合并神经纤维瘤者可发生髓性增殖，甚至发展为白血病。

诊断　根据临床表现、皮损特点，可诊断、分型。

治疗

（1）积极治疗原发病，凡合并高脂蛋白血症者，

视其类型分别予以降脂、降糖治疗。

（2）中医可采用活血化瘀治疗。

（3）局限性较小皮损可选用电分离术、电凝术、液氮冷冻疗法、CO_2 激光烧灼术、40% 三氯醋酸腐蚀法；皮损较大可外科手术切除。

脂肪性水肿腿综合征（Alle－Hines syndrome）　本病又称脂肪腿（fat lags）。脂肪性水肿腿综合征（lipedema lege syndrome）目前认为可能是与遗传有关的脂代谢紊乱综合征。于 1941 年首先由 Alle 和 Hines 报道。

本征多有家族史，目前认为是与脂代谢异常有关的一种遗传性疾病，但遗传方式未明，也未见其他内分泌异常的证据。

临床表现　本征常不被人们所重视，主要见于女性。其主要特征系臀部及下肢由于脂肪和液体沉积呈对称性肿胀，有时也见于上肢。对按压较敏感，其他不见异常。

诊断　女性，以臀部和下肢为主的对称性肿胀，略有压痛，对按压敏感。其他检查无异常，可考虑诊断。

治疗　对症治疗。

苔藓样黏液水肿综合征（Arndt－Gottron syndrome）　本病又称硬化性黏液性水肿（scleromyxedema）；黏液水肿性苔藓（lichen myxedematosus）；丘疹性黏蛋白病（papular mucinosis）。

病理可见成纤维细胞增生，其皮上部有酸性黏多糖沉积。肌肉可有淋巴细胞浸润。

临床表现　发病年龄 21～50 岁，皮肤增厚，其上有苔藓样丘疹，常呈带状分布，大小较为一致，浸润累及全身大部皮肤呈黏液水肿样，致使面容改变，手指活动受限。全身健康不受影响。

诊断及实验室检查　根据上述临床特点，有蛋白尿，血沉增快，球蛋白异常，尤其是皮肤活检可确诊。

治疗　有人报道应用含有苯丙氨酸的氮芥制剂（Melphalam）有效。

伴黏液性水肿的毒性甲状腺肿综合征（Basedow with mucousedema syndrome）　本病又称甲状腺毒症伴结节性甲状腺肿；胫骨前黏液水肿综合征；伴黏液水肿的 Basedow 综合征；甲状腺功能亢进伴胫前黏液水肿；Basedow 综合征伴胫前黏液水肿；甲状腺肢病（thyroid acropathy）。本综合征系 Sollier 于 1981 年首先报道。

目前认为本征是自身免疫反应所致。产生突眼的一些因素如甲状腺刺激抗体（TSAb）、突眼免疫球蛋白（O－Ig）、致突眼抗体等同样可使其皮内黏多糖堆积而发生局限性黏液水肿。

临床表现　Bededow 病患者下肢出现局限性水肿，压之无压痕，呈典型的黏液水肿表现。多发生在胫骨前，出现在上肢较少见，但偶尔也可见于其他部位。此种改变均发生于甲状腺功能亢进症状出现之后，亦可于甲状腺次全切除后出现，也有极少数病例为首发症状。本征若伴突眼、肥大性骨关节病，又称为 EMO 综合征。有人认为实际二综合征属同一病症。

诊断　①Basedow 病诊断成立；②伴发下肢或上肢出现局限性黏液水肿。

治疗　①抗甲状腺功能亢进治疗，但局部皮肤效果不佳；②并用免疫抑制剂，如糖皮质激素、6－MP、D 青霉胺等有一定效果；③皮肤局部注射：透明质酸酶＋醋酸可的松＋普鲁卡因液，可使病变有缩小。

先天性碘缺乏综合征（congenital iodine－deficiency syndrome）　本病比较肯定的病因是胚胎期缺碘。虽然在生理情况下，母体的 TSH 及甲状腺激素通过胎盘的量极少，但在严重的地方性甲状腺肿流行地区，若妊娠母体患甲状腺功能减退症，是新生儿先天性甲减症的危险预兆。另外，在流行地区的环境就是缺碘的环境，造成母亲及胎儿的甲状腺去竞争摄取这有限的碘化物，这种直接的或由于母体碘缺乏所造成的后果，构成了先天性碘缺乏的原因。目前已否定其与遗传和免疫有关。

临床表现　早在 1908 年 Mccarrison 在喜马拉雅山区进行地方病的研究，就提出先天性碘缺乏，可分神经病型、黏液水肿型、混合型等。神经病型的特点是精神缺陷、聋哑、神经肌肉挛缩，但无现症甲状腺功能低下；黏液水肿型，表现严重的现症的甲状腺功能减退，生长迟滞、侏儒、智力障碍轻、黏液性水肿病容、性发育迟缓；但临床上大都表现为混合型呆小。

诊断及实验室检查

必备条件：①出生在缺碘流行区；②有精神、智力障碍。

辅助条件：（1）其他神经系统症状：听力障碍、语言障碍、运动神经障碍。（2）甲状腺功能低下症：①身体发育障碍；②特殊面容：傻相、面宽、眼距宽、塌鼻梁、耳软、腹部膨隆等；③甲减表现：黏液性水肿，皮肤、毛发干燥，骨龄延迟；④血浆 FT_3、

FT_4 降低，TSH 升高。

治疗　主要在于预防。在当地补给碘盐、碘油。同时应给予甲状腺激素替代治疗。

黏液性水肿肌强直性营养不良综合征（Hoffmann type Ⅱ syndrome）　本病又称黏液性水肿肌肥大综合征；肌病黏液性水肿；甲状腺功能低下性肌肥大综合征。黏液性水肿肌强直营养不良综合征（myxedema myotonic dystrophy syndrome）由德国精神学家 Hoffmann 于 1897 年最早报道。呆小病儿童伴肌肥大、肌无力和动作缓慢者，称为 Konher－Debre－Sinilaigne（KDS）综合征。本征与 KDS 综合征的临床表现相似，不同之处是后者没有痛性痉挛和假性肌强直。在临床上偶有成人出现 KDS 综合征或儿童出现 Hoffman 综合征。二者又在同一甲状腺功能减退者的病程中出现，可能两者并无本质区别，而是同一疾病的不同表现。

本病可能是一种常染色体隐性遗传性疾病，因氧化酶活性异常，甲状腺素生成不足，从而影响骨骼肌的代谢，损害正常肌肉的组织结构。

肌肉活检可见肌纤维横纹消失、肿胀、空泡形成、透明变性，肌核增多，黏液样物质沉积在间质及肌膜下。

临床表现　成人甲状腺功能减退的病人，出现了明显的肌病特征：①局限性或泛发性肌肉肥大，以肩胛带肌、腰肌及大腿肌群肥大较为明显。②假性肌强直或肌强直样反应：肌肉坚实有压痛，肌肉收缩及松弛均缓慢，手握拳后不能立即松开，类似肌强直，但反复握拳与松开数次后，收展的手掌的活动能变为灵活。叩击肌肉引起肌丘，这时肌电图上完全不能发现被叩打这部分肌肉的活动电位，呈电反应静止状态。③自觉疲乏无力：肌无力、动作缓慢、肌肉酸痛、痉挛发僵（疼痛性痉挛）。④肌电图呈多肌源性改变，为短时限低电压的多相运动单位电位。⑤生化方面有氧化酶活性异常，血醛缩酶、肌酸磷酸激酶增高。

诊断及实验室检查　①成人黏液性水肿伴有肌肥大，肌无力，肌痛性痉挛，假性肌强直及动作缓慢者可拟诊此病。②肌电图呈肌源性改变，为短时限、低电压的多相运动单位电位。当叩击肌肉引起肌丘时，肌电图上并不能发现该部分肌肉的活动电位，呈电反应静止状态。③除外 Kocher－Debre－Similaigne 综合征。

治疗　甲状腺制剂：甲状腺素或甲状腺片替代治疗，从小剂量开始如干甲状腺片 20mg/d 或 $L－T_4$ 25μg，1 次/d，以后隔 7～14d 逐渐加量。待症状缓解，胸水、心包积液、腹水消失，月经恢复，再维持剂量治疗。干甲状腺片 60～120μg/d，$L－T_4$ 100～200μg，1 次/d。

克汀病、肌肉肥大综合征（Kocher－Debre－Semelaighe syndrome）　本病又称黏液性水肿大力士综合征（congenital iodine－Debre－Semelaigne 综合征）；Debre－Semelaigne－Kocher 综合征；甲状腺功能减退伴发真性肌强直；Hoffman Ⅱ 型综合征；Hoffman 综合征；黏液性水肿肌强直性营养不良综合征；肌痛－黏液水肿综合征；呆小病肌肥大综合征；婴儿大力士。早在 1892 年，Kocher 首次描述了甲状腺功能缺失的呆小病患者伴发弛缓性肌松弛的肌肉肥大综合征。在 1935 年 Debre 和 Semelaigne 对此又作了进一步描述。

本病可能是一种常染色体隐性遗传性疾病。因甲状腺素不足，影响骨骼肌的代谢，损害正常肌肉的组织结构。合并有克汀病与肌肉疾病的就构成 KDS 综合征，有黏液性水肿与强直性肌肉疾病的则构成 Hoffman 综合征，一般二者似无本质区别。

病理可见肌纤维肥大，局灶性坏死及黏多糖类沉淀。

临床表现　本征儿童或成人都可发病，以儿童为主，有家族性。主要特征：①有克汀病的临床表现：身材矮小，智力低下，反应迟钝，黏液性水肿等；②大块肌肉僵硬，不适，活动时可出现疼痛，肌肉收缩缓慢；③叩诊肌肉隆起，步态笨拙缓慢，寒冷可使活动缓慢加剧；④肌肉丰富，发育良好，真性肌肉肥大，构音障碍，腱反射时间延长。

诊断及实验室检查　①克汀病的临床表现；②肌肉丰富，发育良好，但肌肉僵硬、不适、无力，叩诊肌肉隆起，寒冷可使肌肉活动缓慢加剧（副肌强直症）；③甲状腺功能检查低下；④血清肌酸激酶升高；⑤尿中缺乏肌酸；⑥肌电图：奇异高频放电，刺激后发生的“蠕虫样”收缩历时近 1s；⑦有家族史；⑧T_3、T_4 减少，TSH 升高；⑨肌肉活检见肌纤维肥大。

治疗　长期甲状腺激素替代治疗。

单纯性促甲状腺激素释放激素缺乏综合征（isolated TRH deficiency syndrome）　本征于 1972 年由 Kruskemper 首先报道 1 例 19 岁男性病人，垂体功能正常，被诊断为视丘下部性甲减，之后陆续见有报

道。日本文献已见十数例报道。

有报道为先天性，一个4岁女孩其父母有近亲婚配史，可能为合成酶缺损。50岁以上发病，男性多见，被认为是特发性。中青年发病以女性多见，可能与免疫因素有关。其他还有外伤、肿瘤、放疗等原因者。

临床表现　按1971年Pittman所提的定义，大致有三条：①有甲减的表现，小儿主要为低身长，骨龄延迟，可有智力障碍。成年人主要为无力、怕冷、食欲不振、便秘、低血压、贫血，有的可虚胖、颜面浮肿，女性常有继发性闭经。②血T_4、T_3减低，^{131}I吸收率降低。③血TSH降低，但TRH兴奋试验呈正常或过剩反应，久病者也可呈延迟反应。

治疗　本征目前还是用甲状腺制剂行替代疗法，国外也有用TRH治疗者。

甲状腺功能低下、腹泻综合征（Johanson－Blizzard syndrome）　本征最早于1971年由Johanson及Blizzard报道一组以鼻翼缺陷、耳聋、甲状腺功能减退、侏儒、恒牙缺失以及吸收不良为特征的先天性畸形症状。1981年Towns认为此综合征与他本人1969年报道的伴有先天性畸形的先天性胰腺外分泌功能异常属同一疾病。本病系常染色体隐性遗传性疾病。

临床表现　①甲状腺功能减退症状，怕冷、便秘、黏液性水肿；②先天性胰腺外分泌功能不全，特别是脂肪泻；③还可见鼻翼发育不全、耳聋、恒牙缺失、身材矮小等畸形。

诊断　有上述临床特点即可诊断。

治疗　大剂量消化酶类如多酶片、胰酶片等，同时给高热量、高蛋白、脂溶性维生素饮食对脂肪泻有一定效果；甲减可用甲状腺激素替代治疗。鼻翼缺损可行矫形术，耳聋用助听器，恒牙缺失可镶牙。

特发性水肿综合征（Mach syndrome）　本病又称周期性水肿；单纯性水钠潴留症；水潴留性肥胖症；特发性浮肿。特发性水肿综合征（idiopathic edema syndrome）是一组病因未明，以周期性水肿为特征的水盐代谢紊乱综合征。最早于1955年由Mach所报道。

目前认为可能与神经内分泌紊乱等因素有关。

（1）内分泌代谢功能紊乱：首先提到雌激素，本征主要发生于女性，而且水肿为月经有周期性变化，检测病人雌激素水平升高，雌激素可使抗利尿激素灭活变慢，水钠潴留，可使毛细血管通透性增强。

（2）自主神经功能失调：本征常见于自主神经功能紊乱的病人，而直接影响血管舒缩功能，致血管通透性增强。另外交感神经兴奋性增高，致肾素－血管紧张素－醛固酮系统功能增强，醛固酮增高，水钠潴留。

（3）毛细血管通透性增强：除了前述原因外，人们也注意到本征时毛细血管基底膜较淡而不均匀，静脉结构及其舒缩神经分布异常。

（4）蛋白质代谢异常：也有人认为和某种原因引起的低蛋白血症有关。

临床表现　本征主要见于中年妇女，体质稍胖，一般有神经质。主要特征是原因不明的浮肿。常晨起颜面浮肿明显，下午下肢浮肿明显，月经前后浮肿明显，其他时间浮肿也不消退。可轻，也可十分明显，活动后加重，但很少有胸腹腔积液，早晚体重差可在2kg左右，尿量减少。病人常伴有神经功能失调症状。

诊断　中年妇女原因不明的浮肿，晚重早轻，除外心、肾、肝、甲减、低蛋白血症等原因引起的水肿，应考虑本征。

立卧位饮水试验有助于诊断。清晨，排尿后于20min内饮水1 000ml，以后卧床4h，每1h排尿1次；之后再取直立位1h尿量，如低于卧位时尿量50%以上有利于本病诊断。

治疗　本征预后好，最重要的是除外器质性疾病所致的水肿。治疗上主要是消除病人的顾虑、负担，防止过劳和直立过久，可适当使用安体舒通。

恶性营养不良综合征（maligmant malnutrition syndrome）　本病又称Kwashiorkor病；蛋白质营养不良综合征；赤儿症；红孩病；棕色症；重度营养不良；脂肪肝；婴儿多发型营养不良综合征；蛋白质缺乏综合征；“断奶”综合征（“Weaning”syndrome）。恶性营养不良综合征流行于热带及亚热带，在非洲和中美洲等地称为“Kwashiorkor”，加纳语译为：“红小孩”、“红头发”之意，形象描述了本征特点。我国1989年陈新曾报道1例。

本病主要由于缺乏蛋白质引起，有摄入不足、喂养不当、慢性感染、蛋白质消耗过多、肠吸收功能减退、肝脏合成白蛋白功能下降等多种因素，是重度（Ⅲ度）营养不良。依据蛋白质和热量缺乏程度与它们之间缺乏比例的不同分为三型：①当热量和蛋白质均不足，而以热量不足明显时表现为消瘦型；②当摄入的热量不足程度较轻，而蛋白质明显缺乏时，则形

成水肿型；③若同时发生水肿和消瘦则称为混合型。

临床表现　约96%发生于6个月至5岁的断奶后婴幼儿。①生长停滞：患儿与同龄正常婴幼儿相比发育障碍、瘦弱，主要为肌肉消瘦。②水肿伴有血浆蛋白显著减少：水肿先从四肢开始，尔后遍及全身。③营养性皮肤炎：皮损境界不清，初起为红斑，后转为紫红色或红褐色，伴色素减少或脱失，可形成所谓的“裂纹鳞状皮肤”的特殊外观，身体受刺激部如臀、背、胸等部位易发生溃疡，很少发生于暴露部位。毛发干燥失去光泽，黑发变成红棕色或灰色，稀疏易断裂。④消化系统：肝有脂肪浸润、坏死及纤维化等改变；胰腺萎缩而致肠酶减少并且活性降低。食欲不振、消化不良、腹泻、轻度脂肪泻可进一步加重营养不良，形成恶性循环。⑤轻度、中度缺铁性或巨细胞性贫血。⑥神经精神症状：表情淡漠、嗜睡、易激惹，吵闹等。患儿无笑容，若出现笑容表示病情好转。⑦反复感染：与正常儿童发生的感染不同。由于机体免疫力下降，多见组织坏死，易发生杆菌性败血症，感染时体温反应差，表现为低热、不发热或体温过低，虽然初起为轻度感染，但可迅速发展，甚至死亡。

诊断　慢性疾病，症状多较典型，诊断一般不困难。有时需与烟酸缺乏症鉴别。

治疗

（1）主要是补充营养，供应牛奶为最有效的治疗措施。脱水患者需先补液、输血浆、全血和白蛋白等，多给予动物性蛋白、多种维生素与铁剂，并需补充胰酶、胃蛋白酶等帮助消化吸收。

（2）防治和保护皮肤感染，并选择适当的抗生素。

（3）用转移因子等提高机体免疫功能。

（4）若有贫血，其载铁蛋白浓度常降低，若过多补充铁剂，因游离铁增加反而有利于金葡菌等的繁殖而产生不良后果。载铁蛋白浓度在营养不良得到治疗后能较快恢复。

（5）若进食有困难时，可采取静脉高营养疗法，可给予蛋白质1.0g/（kg·d），热量100kcal/（kg·d）。因蛋白质过多可导致氨基酸血症，氨基酸尿症，血钾、血镁过低，血糖过低以及利尿后发生严重脱水，蛋白质用量不宜太大。

（6）中医治疗：参苓白术散、小儿八珍糕等中成药以健胃益脾。

营养不良综合征（malnutrition syndrome）　营养不良（malnutrition）是各种营养素缺乏的综合征。其中主要是指蛋白质缺乏。营养不良不是消瘦的同义词，单独性蛋白质缺乏，可出现浮肿，未必消瘦。反之形体瘦小，也不一定是营养不良。为了保证机体的营养需要，必须满足的营养成分是：

（1）含有足够的蛋白质和氨基酸：蛋白质系由多种氨基酸组成，其中大多数人体能合成，称非必需氨基酸；赖氨酸、色氨酸、苯丙氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、苏氨酸、蛋氨酸及缬氨酸等8个体内不能合成，称为必需氨基酸；另有精氨酸、组氨酸人体合成能力低为半必需氨基酸。只要有1～2种必需氨基酸不足，就会影响蛋白质的合成和利用。一般动物食品必需氨基酸比较完全，植物食品必须混合食用才可相互补偿。健康人如在必需氨基酸都充分的前提下，只要每日进食30g左右蛋白质，就可以满足需要。

（2）含有足够热量：若不足，就要消耗氨基酸，不能有效地合成蛋白质。因此也要给予足够的糖和脂肪及热量。

（3）足够的维生素：许多维生素都参与体内代谢过程，将影响蛋白质的合成和利用，特别是B族维生素。

营养不良的根本是蛋白质的缺乏。蛋白质缺乏的原因很多，归纳大致可分为两类：一是供应不足；二是消耗、损失过多。供应不足包括量和质量，如小儿时喂养不当：母乳不足、提前断乳、未添加其他代用品等。二是因一些疾病，如胃肠道疾病、肝硬化、心脏病等重要脏器疾病，长期失血，大量排蛋白尿致长期蛋白丢失，发热、癌瘤、甲亢等消耗太多等。

当供应不足时，人体耗损储存物质以补充，最早动员糖储备，之后动用脂肪，在晚期才动用蛋白质作为主要能量来源。蛋白质分解后，肌肉迅速萎缩，脏器中蛋白质不足，影响脏器功能、脏器组织萎缩，但组织学改变除发生在新生儿期外，一般无异常。

临床表现　①功能低下症状：由于能量供应不足，可表现在全身和局部功能低下病状。全身疲乏无力、工作效率低下、体力和抵抗力低下；精神淡漠、不感兴趣、应答迟钝、记忆力衰退；循环系统：血压偏低、心率缓慢、易手脚发凉、心电图呈低电压；消化系统，消化腺萎缩、分泌减少、胃酸缺乏、食欲低下、消化不良、腹胀、腹泻；肾脏浓缩能力降低，多尿；低体温等。②形体上消瘦，由于皮肤脂肪萎缩、皮肤松弛、肌体萎缩，乃至呈恶液质。③可出现低蛋

白性水肿，全身水肿、胸水、腹水等。④少数可发生自发性低血糖乃至昏迷。⑤其他：贫血、月经紊乱、性欲低下、影响小儿生长发育。⑥抵抗力低下：易感染、术后伤口愈合不佳。

诊断及实验室检查 ①有引起蛋白质缺乏的原因；②前述的形体上消瘦，功能上低下的表现，特别是消瘦和低蛋白性水肿；③实验室检查，轻者蛋白质正常，重者可白蛋白低下。另外也要对其病因、程度、进展速度进行评估。

治疗 本征重要的是治疗原发病，对于已发生的营养不良，可依据程度和进展速度治疗如下。

（1）轻者：若无胃肠功能障碍，尽量经口给予补充足够热量和蛋白质。当然应因人而异，既要考虑量，又要确保质和量成分比，尤其要保证动物蛋白供应。多次分餐食。

（2）重者：尤其是老年人、消化功能显著不良者，开始反而不宜急予补充，应采用流质或易消化食物，如水解蛋白、葡萄糖，多次小量或鼻饲，阶梯式逐渐增加每日补充的热量。具体量的多少，应根据病人可承受能力大小而定。最初的目的是提高食欲，以后渐渐提高体重。

同时应适当、酌情应用胃肠外营养。静脉给予葡萄糖、多种氨基酸、脂肪乳，定期输入新鲜血液、白蛋白。同时注意补充多种维生素和微量元素，保证内环境的稳定。

遗传性淋巴营养性水肿综合征（Milroy－Meige syndrome） 本病又称 Hyreditary 淋巴营养性水肿（trop-holymphedema）；Meigh 病；Milroy 病；Milroy－Meige 病；Nome－Milroy－Meige 病；先天性淋巴肿；先天性特发性淋巴水肿；先天性象皮腿；原发性下肢淋巴水肿；慢性先天性营养性水肿；家族性下肢浮肿；遗传性下肢浮肿。本征（hereditary trop-holymphedema）是由于先天性淋巴管发育不全或缺乏，导致淋巴环流障碍，淋巴液淤积，在临床上导致肢体水肿为特征的一组遗传综合征。本征最早是由美国医师 Milroy 报道，此后中国也陆续有报道。

本征目前认为系常染色体显性遗传致淋巴管发育的先天性缺陷，淋巴环流障碍，特别是下肢淋巴管，使淋巴液淤滞在深筋膜浅面的皮下组织，而深部的淋巴管由于得到深部肌肉收缩和动脉搏动的推动，淋巴循环大致尚可维持。积聚在皮下组织的淋巴液，一方面在临床上表现出肢体淋巴性水肿，一方面久之致淋巴管周围的结缔组织发生增生，更加重了环流障碍，淋巴管更加扩张，代偿性淋巴管增多，使皮下组织内压力增加，可影响到静脉系统，静脉受压，发生静力压增高性水肿。

临床表现 本征虽属先天性异常，但临床上看到的疾病表现常在青春期前后。临床主要特征是下肢水肿，虽然是先天性缺陷，但未必是均衡的，一般是单侧性水肿，也可是双侧的，两侧也可不对称。初期呈凹陷性肿胀，久之呈坚硬而苍白的非凹陷性水肿。早期主要表现在下肢、踝部，之后不断向上，呈向心性发展。可合并淋巴管炎，长期反复发展，可致皮肤呈慢性非特异性炎症改变：皮肤肥厚、少见皮肤纹理、皮肤角化过度、毛囊突出、毛发增多等。

诊断 本征主要见于青春期前后的女性，主要特征是自下而上的、缓慢发展的肢体淋巴性水肿。准确的诊断应行淋巴管造影：显示淋巴管发育不良、缺如、异常、扩张、炎症等。

治疗 本征处理较困难，如经淋巴管造影证实具体部位，有可能采用手术疗法如淋巴静脉分流术等。对于不能手术疗法者，可对症消除水肿，防止淋巴液长久淤积于皮下组织而致慢性炎症。如采用弹性绷带压迫、限制食盐、对症使用利尿剂等。如已发生皮肤慢性炎症，可考虑切除局部，再行植皮术等。

促甲状腺激素不敏感综合征（thyrotropin insensitivity syndrome） 本综合征于 1967 年首先由 Stanbug 报道，本病极为罕见，到 2001 年止文献只报道了不足 20 例。

部分病例与遗传有关，可能为常染色体隐性遗传。1992 年人的 TSH 受体基因被定位于第 14 号染色体的长臂 14q31 区内。从理论上来说，TSH 与 TSH 受体作用过程中的任何一个步骤或受体后有障碍都可引起 TSH 不敏感综合征，但从文献所报道的病例来看，目前只发现两种缺陷：一为 TSH 受体基因突变，从而导致 TSH 受体功能异常；另一为信息传递步骤即 cAMP 生成有障碍。Sunthornthepvarakul 等报道一家庭中 3 个姐妹均患有本综合征，但甲状腺功能正常，对患者及其父母的 TSH 受体基因进行测序发现患者均在外显子 6 有两种突变，一个等位基因 599 位的胸腺嘧啶被腺嘌啶取代，导致 TSH 受体第 162 位的异亮氨酸被天门冬氨酸取代；另一个等位基因 583 位的胞嘧啶被鸟嘌呤取代，导致 TSH 受体第 162 位的脯氨酸被丙氨酸取代，TSH 受体功能异常。在信息

传递缺陷中，Mediiros－Neto 等报道了 1 例先天性甲减的 19 岁患者，在注射外源性 TSH 后，甲状腺摄碘无增加。将患者活检的甲状腺组织制成薄片与 TSH 一同温育，结果无 cAMP 增高；而患者的 TSH 能使正常人的甲状腺薄片 cAMP 增高，提示患者的 TSH 具有生物活性。用免疫学和超速离心方法，未检出甲状腺球蛋白。据此推论患者先天性甲减是由于甲状腺细胞第二信使的 cAMP 生成障碍，同时甲状腺球蛋白生成减少。Selikowitz 追踪观察 5 年共 10 例 Down 综合征患儿的甲状腺功能变化，其中 9 例有甲减，甲减可为代偿性或失代偿性，多数为一过性，血 TSH 升高，并认为可能与甲状腺对 TSH 不敏感有关。

Hager－Malecka 等报道的 1 例 42 个月龄男孩，身材矮小，发育迟滞，伴皮肤干燥、口渴、多尿、隐睾及佝偻病，血 GH、胰岛素、T_4、TSH、PTH 等正常或升高，用 GH、T_3、T_4、维生素 D_3 等治疗后，血和尿中 cAMP 无升高，这可能是由于腺苷环化酶系统缺陷而导致了包括 TSH 受体后不敏感综合征在内的多激素（TSH、GH、PTH、胰岛素、儿茶酚胺等）不敏感综合征。

临床表现　①本征的临床表现极不均一，可从无任何症状到症状严重的甲减；②部分病例与遗传有关，发病具家族性，患者父母如表亲婚配者多，临床上多无异常，因为他们为杂合子，但也有些患者的父母无亲缘关系；③甲状腺位置及大小正常；④血清 T_3、T_4 和甲状腺摄碘减低或正常，血清 TSH 水平明显升高；⑤注射 TSH 后甲状腺无反应或反应减低；⑥TSH 受体结构或功能异常。

诊断及实验室检查　无临床表现的患者，诊断困难，除非在新生儿中进行筛选。对具有下列情况之一者，应怀疑本综合征可能：①具有临床甲减表现，实验室检查有 T_4 和（或）T_3 降低而甲状腺不肿大，而且甲状腺位置正常者；②家族中有已确诊的本综合征患者；③TRH 兴奋试验 TSH 有过分反应，但无血清 TT_3、TT_4 升高反应；④先天性甲减患者。Takamatsu 等提出本征的临床诊断标准为：①甲状腺位置正常；②甲状腺大小正常或萎缩；③TSH 明显增高并具有生物活性；④甲状腺对 TSH 的反应降低。血清 TT_3、TT_4 和 Tg 降低也可作为诊断标准之一。肯定病因应做有关分子生物学检查。

治疗　此综合征病人的治疗取决于甲状腺功能减退的严重程度。对在临床上无甲状腺功能减退症状，发育正常，血清 TT_3、TT_4 正常，只有血清 TSH 增高，认为没有必要补充甲状腺素。

替代治疗一般用左旋甲状腺素（$L-T_4$）和干甲状腺片，而不用三碘甲状腺原氨酸（T_3）。替代治疗的目标是使血清 T_3 和 T_4 浓度控制在正常范围，TSH 浓度则不要求降至正常。

出生后即发病、缺陷严重的患者如未能早期诊断和及时治疗，预后较差，可能有严重的智力障碍和身体发育延迟，如能早期诊断和早期治疗，预后良好。治疗应维持终生。

钒缺乏综合征（vanadium deficiency syndrome）　钒在人体总含量为 100μg，血钒浓度为 0.005～8.4μmol/L，测定十分困难。它可抑制胆固醇水平，抵制 Na^+-K^+－ATP 酶、肌球蛋白、Ca^{2+}－ATP 酶、腺苷酸激酶和磷酸果糖激酶；激活腺苷环化酶。缺乏时可致营养性水肿。

黄指（趾）甲综合征（yellow nail syndrome）　本病又称黄甲综合征；黄指（趾）甲、支气管扩张和淋巴水肿综合征。黄指（趾）甲综合征是以指（趾）甲逐渐变黄、变厚，淋巴水肿为特征的一组综合征。于 1964 年首先由 Samman 与 White 报道，称为黄甲综合征。1966 年 Emerson 报道除上述症状外，还伴有难治性胸水。

先天性淋巴管发育障碍，或后天性因素，造成淋巴循环障碍，环流受阻，淋巴淤滞，继发淋巴管炎等所致。

临床表现　①原发性淋巴水肿：见于眼睑、四肢；②黄指（趾）甲：指（趾）甲逐渐变黄、变厚，呈黄色、黄绿色，有时呈剥离状态，甚至脱落；③呼吸系统症状：呈慢性呼吸道炎症、支气管炎、支气管扩张、肺炎、胸膜炎、胸水等是本征又一个特征；④免疫功能低下：反复感染，低丙种球蛋白血症；⑤伴糖尿病、白癜风等。

诊断　主要是三主征：淋巴水肿、黄指（趾）甲及胸水。

治疗　对症治疗。后天者可解除梗阻原因。维生素 E 有一定疗效。有糖尿病者应积极控制血糖。

黏液水肿心脏病综合征（Zondek heart syndrome）　本病又称黏液水肿心脏病；黏液性水肿症的心脏；黏液性水肿时的心包积液；Zondek 心脏；Zondek 黏液性水肿心脏。本征系指各种原因致体内甲状腺激素

缺乏，使细胞间黏液性蛋白和水分大量积聚，当心血管脏器和细胞间发生如上积聚时，即可导致各种心脏病变，此即为黏液水肿心脏病综合征。

本征最早于1918年由Zondek报道。

本病的病因有：

1. 有引起甲状腺激素缺乏的原因如桥本病、原发性甲状腺功能减退症、甲状腺切除、放射治疗、下丘脑－垂体性甲减等。

甲状腺激素缺乏，可致真皮层和内脏细胞间积聚多量黏液性蛋白和水分，此即为非凹陷性黏液性水肿，发生在内脏即内脏黏液性水肿。

2. 黏液性水肿造成的心血管病变

（1）心包积液：是临床最常见的表现，一般经超声可证实，经甲状腺激素替代治疗后可恢复。

（2）黏液水肿性心肌病：正如其他内脏细胞一样，在心肌细胞间也发生黏液性蛋白积聚、水分积聚，致心肌肿胀变性。尸解时发现心肌外观苍白、松软，心室扩大，显微镜下可见心肌纤维肿胀、坏死、退行性变和纤维化，黏液性蛋白含量增高。

（3）缺血性心脏病变：尸解中已证实黏液性水肿病人有相当程度的冠状动脉硬化。关于发生供血不足的原因有两个可能：①黏液性水肿时，一般都伴高胆固醇血症，可能是致冠状动脉硬化的重要原因，也不排除在动脉壁中有黏液性水肿，致管腔狭窄；②黏液水肿性心肌病变，心脏增大，也使心脏需求量增多，这是可能发生供血不足的原因。

然而由于患者处于低代谢状态，一般发生急性供血不足的几率要少；但却常发生在使用甲状腺激素替代治疗后。

（4）心力衰竭：本征可以发生心力衰竭，但发生几率要明显的少。如Laman等不认为心力衰竭和黏液性水肿有关，而是同时存在着高血压或动脉硬化。总之，患本征时由于处于低代谢状态，发生心力衰竭几率少。

临床表现　本征主要见于中年女性，特别是有较长一段病史者，发生率可达70%～80%。其主要表现：①具备甲状腺功能低下的前提表现；②出现不同类型的心血管病变：稍年轻者主要表现为心包积液及黏液水肿性心肌病，临床上可见心动过缓、心音低钝、血压低、心脏扩大等，可被心脏超声所证实。一般此种情况预后好，早期通过甲状腺激素替代治疗可完全康复。年长者或病程长者，除上述表现外，常伴有缺血性心脏病，常在甲状腺激素治疗中发生心绞痛。

诊断　本征一般都有引起甲状腺激素缺乏的原发性疾病；临床上表现出甲状腺功能低下的低代谢表现：纳少，体重增加，无汗，皮肤干、粗厚，大便秘结，怕冷，心率慢，手心黄，黏液性水肿，精神痴呆等；测定甲状腺激素水平低下，胆固醇升高；可发生心包积液，心脏扩大等表现，一般诊断不难。

治疗　本征在无缺血性心脏病和心力衰竭时，预后好。可按甲减给予甲状腺激素替代治疗，但剂量一定要小，增量要慢，给予一定的心脏保护性用药，如扩冠、降脂、抗凝等。特别对缺血性心脏病和心衰者更应谨慎处理。可用甲状腺激片、甲状腺素（优甲乐）等。

长须妇女糖尿病综合征（Achard－Thiers syndrome）

本病又称女性糖尿病－生须综合征（diabetes of bearded woman syndrome）；女性库欣综合征（Cushing syndrome in woman）。Achard和Thiers于1921年首先描述一例71岁多毛、肥胖、高血压和糖尿病妇女，后来人们认为此征可能是独立性疾病，即部分库欣综合征表现以及部分肾上腺功能亢进的临床表现的混合。1971年Lubow也报道了一例62岁女性先有月经减少，继之多毛、最终肥胖。此患者在停经后出现了糖尿病和高血压。

本病可能是库欣综合征或肾上腺性异常综合征合并糖尿病的共同结果，但均没有完全的临床表现。与库欣综合征不同，此患者的ACTH刺激试验尿17－羟类固醇和17－酮类固醇均正常，胆固醇和钙、磷均正常。也有人认为是一独立性疾病，即妇女绝经期后出现糖尿病和毛发增生。

尸检发现此类患者的肾上腺、甲状腺以及胰腺增生。

临床表现　①女性，所有患者均大于30岁，常发生于绝经期后；②月经减少；③面部明显多毛；④可有乳房萎缩，声音改变，阴蒂增大等男性化表现；⑤停经后出现肥胖、糖尿病、高血压。

诊断　妇女绝经期出现肥胖和糖尿病、毛发增生，即可诊断。

治疗　对症处理，严重时可实行肾上腺腺瘤和肾上腺部分切除术。

先天性多毛症综合征（aport hirsutism syndrome） 本病又称先天性全身性毛发过多症；毛人；毛孩；先天性毳毛过多症；Apor 多毛症；先天性多毛症。多毛症是一种少见的与遗传有关的综合征。国外首先由 Macias－Flores 等于 1984 年报道，我国秦耀庭调查，国内有 30 多例毛人分布在辽宁、河北、河南、山西、四川、江苏、湖北、甘肃、广东和浙江等地。多毛症可能是一种返祖现象。

本病可能是常染色体显性遗传，Figura 等发现 X 染色体连锁的基因异常，Macias－Flores 等通过连锁分析认为在染色体 Xq24～q27.1 上 DXS425 和 DXS1227 之间 22－cM 区间内的 CGH 基因可能与此相关，亦有人认为是由于染色体上控制毛发生长的调节基因发生突变，致使已处于抑制状态的结构基因再度活动，从而不断产生与毛发有关的酶、核酸和蛋白质。有关遗传规律尚待进一步研究。

临床表现 男女均可罹患，男性较女性更为严重。女性可表现为不对称、片状多毛，呈现雄狮状，出生时全身多毛，逐渐增长，可达 10cm 以上，全身仅手掌、脚心无毛，睫毛长，眉毛浓，形成特殊面容。“犬面”型多毛症即是泛发性多毛症之一，体格、智力发育正常，可有缺牙，牙发育不佳，外耳畸形，有的鼻宽而扁，唇厚而下垂，下颌凸出，齿龈增生及巨乳症等。

诊断 根据症状、体征可以诊断，需与其他内分泌紊乱所致的多毛症如 Cushing 综合征、松果体肿瘤、肾上腺性征异常、黏多糖病等所致的多毛相鉴别。

治疗 暂无特殊治疗办法。

皮肤萎缩－颊横裂－睑外翻－多毛综合征（Barber－Say syndrome） 此征（macrostomia－ectropin－atrophic skin－hypertrichosis syndrome）1982 年 Barber 等报道了 1 例具有与前人报道不同的一组异常综合征，David 等（1991 年），Martinez Santana 等（1993 年），Sod 等（1999 年），Mazzanti 等（1998 年）以及 Dinulos 和 Pagon（1999 年）相继报道了 10 例类似病例。我国尚无报道。本病可能与常染色体显性或 X 染色体连锁有关。

临床表现 男女均有发病。表现为皮肤萎缩，颊横裂，睑外翻，明显多毛以及生长迟缓，与眼睑缺失、颊横裂综合征较难区别。有些异常在出生后即存在并且随年龄增长而加重。部分患者还表现为皮肤松弛、蒜头鼻、乳腺缺失、牙齿萌发延迟、传导性耳聋、围巾状阴囊以及尿道下裂。

诊断 可根据皮肤萎缩，颊横裂，睑外翻，明显多毛等临床特点做出诊断，宜与眼睑缺失－颊横裂综合征进行鉴别。

治疗 无特殊治疗办法，必要时可实行外科矫形治疗。

铜缺乏综合征（copper deficiency syndrome） 是一种微量元素的代谢紊乱。铜的主要功能是其对红细胞生成的作用。血浆铜蓝蛋白的亚铁氧化酶转运铁为血红蛋白形成所需。含铜的单胺氧化酶对皮肤色素沉着和中枢神经系统功能有作用。含铜赖氨酰氧化酶为结缔组织中弹性蛋白和胶原的交叉连接所必需。细胞色素 C 氧化酶和过氧化物歧化酶则在抵抗自由基中起关键作用。体内含铜最高的是肝、脑、脾、肾和血液。

正常人铜需要量静脉注射时，为 5～15μmol，口服时每日则为 30～40μmol。铜以金属络合物的形式由胆汁排泄，还从尿中每日排出 0.16～0.95μmol，从唾液中每日排出 0.006～0.008μmol。铜缺乏症可发生在一些遗传性疾病，如 Menkes 扭结发综合征和家族性低铜蓝蛋白血症。也可见于铜摄入不足，如胃肠外营养、失蛋白性肠病伴有的吸收障碍和丢失增强、肾病综合征、囊性纤维化、吸收不良性疾病，如乳糜泻、口炎性腹泻等。早产儿和低体重新生儿可出现铜缺乏。植物食品铜的含量受土壤中铜含量影响，而动物食品铜含量则与所食用的植物的铜含量相关。

临床表现 先天性常在出生后发病，但后天性的铜缺乏少见。大多数症状混淆在原发病中。偶有的症状是贫血，皮肤色素脱失，生长发育迟缓，嗜睡，毛发稀少、短粗，可致骨骼发育异常。

诊断及实验室检查 本征临床少见，先天性的请参见卷发综合征。后天性的大多混淆在原发病中，如失蛋白性肠病等。测定血清铜，铜蓝蛋白减少，头发内铜含量低可确诊。

治疗 重要的是在患有铜缺乏的疾病时，多食用富含铜的食物，如肝、坚果、豌豆、蚕豆、大豆、麦芽、麦麸等，人乳、牛乳含铜少。也可给予补充铜。

进行性肌痉挛－脱毛和腹泻综合征（Satoyoshi syndrome） 本病又称里吉病；全身性痉挛；疼痛性肌痉挛综合征；progressive muscule spasm alopecia and diarrhea syndrome；里吉综合征。早在 1963 年日本学

者里吉就报道了一种以全身骨骼肌痛性痉挛、腹泻、脱毛为主要表现的病症，以后世界各地陆续报道不少相似病例，并将本征命名为里吉综合征。至1983年全球共报道了18例，其中17例为日本人，1例为英国人。我国王芷沅于1985年报道1例。

目前考虑本病为某种遗传性疾病，但患者可有一定的后天因素。一般认为本征可能为吸收不良综合征的一个类型，脱毛、闭经、子宫发育障碍等可能与患者继发性营养不良及连续剧烈的肌肉痛而导致的自主神经功能紊乱有关。痛性肌痉挛可能是由于Renshow细胞失去对前角细胞的控制所致，而Renshow细胞的这种变化可能又与吸收不良造成的某种体液性因素如钙、钾离子的紊乱有关。

病理可见胃、十二指肠、空肠及回肠有无数隆起性病变，镜检可见黏膜下固有层出现明显的纤维化，并于黏膜肌板下形成囊泡，泡壁周围有明显的细胞浸润。肾上腺和甲状腺可呈现萎缩，卵巢萎缩，子宫发育不全，神经组织检查仅可见轻度的脊髓变性。

临床表现　女性居多，常于6～15岁发病。主要表现：①间歇性肌痉挛，最初多由下肢的2～3块肌肉开始，在数月至数年中渐次向上扩展，直至上肢及颈部的肌肉亦发生痉挛，咬肌、颞肌亦可受累。受累肌群不一定对称，如全身受累，每次发作有自下肢向上肢扩散的特征。发作次数、间隔时间常无规律，频发者每次发作可持续1～2min，仅间歇10s，也有患者可几天发作一次。常有运动、发热、感冒、脱水及寒冷等诱因。可伴有肌痛及出汗，严重肌痉挛者可有关节变形、半脱位或骨折。②脱发或脱毛，多于起病后1～2年内出现。③腹泻，约50%以上病例可有腹泻表现，每日可2～10次，多为水样便，其中含大量脂肪（脂肪泻），无黏液脓血，无腹痛，无里急后重。④女性患者可有闭经，但第二性征的发育很少受影响。⑤儿童期患病者常四肢短小（侏儒），但智力发育不受影响，也不影响性腺的成熟与内分泌的功能。⑥常伴糖代谢障碍。

诊断及实验室检查　①有骨骼肌发作性疼痛性痉挛、全身脱毛及腹泻等典型的临床表现。②有轻度的低色素性贫血、低蛋白血症，剧烈肌痉挛时可有血清磷酸肌酸激酶活性增高。③X线检查示长管状骨的骨骺线分离、变形、破坏，偶有囊肿形成。④肌电图检查正常。

治疗　本病无特效疗法，患者常越来越重，终因高度营养不良，继发感染而死亡。有报道认为，本征的自然经过为5～28年。（1）硝苯呋海因钠（sodium dantrolene）0.1～0.2g口服，可使肌痉挛减少甚至消失，脱毛亦可改善。（2）剧烈痛性肌痉挛，注射钙剂及补液可暂时缓解症状。

脱发－多汗－角膜营养不良综合征（Spanlang－Tappeiner syndrome）　本病又称脱发－多汗－舌形角膜混浊综合征，掌－跖角化－角膜混浊营养不良综合征；Hairless－hypohidrotricossis－corneal dystrophy syndrome；Hairless－hypohidrotricosis－tong－like corneal dystrophy syndrome；Palm－metatarsus cornification－corneal turbid and dystrophy syndrome。此征非常少见，Unna最先在1883年报道了1例脱发患者伴有多汗的病人，Spanlang和Tappeiner在1927年描述了这类患者的临床特征。1997年韩国Bu报道了1例类似患者，到目前为止大约共有10余例报道。

本病可能系常染色体显性遗传。

临床表现　此征发病年龄在5～20岁，男女均可罹患。表现为完全或局部脱发伴有多汗或无汗，指甲营养不良，掌－跖角化过度，但牙齿发育正常，角膜呈舌形混浊，可引起视力减退。

诊断　根据脱发、多汗或无汗、指甲营养不良以及由于角膜混浊引起的视力减退，可以诊断此征。

治疗　无特殊治疗办法，可对症处理，校正视力需要进行角膜移植。

全身萎缩综合征（Gower panatrophy syndrome）　本病又称全萎缩（panatrophy）。本征系以女性发病为主，表现皮肤全层萎缩为特征的一种罕见综合征。于1885年首先由英国神经病学家Gower报道。

曾有人推测本病是一种自身免疫性疾病，受累部位在皮肤，皮肤全层（包括表皮、真皮及皮下组织）均可发生萎缩的病理改变。

临床表现　本征的特征性改变为：皮肤全层萎缩。特别见于10～40岁的青中年女性。常于背部、股部、臀部、前臂和小腿等处发生星点状、棋盘状分布的、界限明确的限局性皮肤全层萎缩，可为单发，也可为多发。小到2～3cm，大到20～30cm，病程常在几个月内进展，然后处于相对恒定状态。

诊断　10～40岁女性，发生皮肤全层萎缩呈限局性，又可在数月内相对恒定，病理证实全层萎缩，又找不到其他原因。

治疗　萎缩发生后能相对恒定，尚无制止发展的

办法。

小儿消瘦综合征（juvenile dysnutration syndrome） 本病又称小儿营养不良综合征。本征系指各种先天、后天的原因结果导致小儿营养、发育的严重伤害状态。

本病有先天遗传因素，但多由于后天因素所造成，可能的原因有：

（1）营养供应不足：特殊的天灾、战争使营养物质缺乏；喂养不合理；一些疾病等致食欲不振，摄入减少；一些疾病致进食困难：会厌，食管、幽门狭窄等。

（2）营养吸收障碍：不是营养物质缺乏，而是不能吸收到体内，如各种原因所致的吸收不良。

（3）营养丧失过多：经消化道，如慢性腹泻；经泌尿道，如大量蛋白尿丧失等。

（4）营养消耗过多：长期高热，甲状腺功能亢进症，慢性感染，各种其他慢性疾病，肿瘤等。

（5）营养合成和利用障碍：如内分泌疾病、代谢性疾病、肝脏疾病等。

临床表现 见于小儿，有原发病的表现。特征性的是形体消瘦，功能低下，体重不足标准体重的80%，皮肤干燥、缺乏弹性，皮下脂肪萎缩，肌肉萎缩，张力低下，生长发育停滞。功能低下，无精神，反应迟钝，记忆力减退，全身乏力，免疫力低下，易合并感染。也可同时伴有各种营养物质缺乏。

诊断 ①小儿；②有引起营养不良的原发病存在；③临床上形体消瘦，功能低下等。据此可以诊断。

治疗 本征系一种营养不良。根本上应解除造成营养不良的原因，如治疗高热、甲亢，合理喂养等。对于已发生的营养不良，重要的是解决胃肠道营养供应，可以同时经静脉途径补充一些营养物质：葡萄糖、氨基酸、各种维生素、微量元素，静脉高营养等。

糖尿病性手肌萎缩综合征（diabetic amyotrophy of hand syndrome） 本病可能是长期糖尿病引起的神经肌肉改变，机制不明。

临床表现 ①多见于有长期糖尿病病史的1型糖尿病患者；②双手骨间肌萎缩，大小鱼际肌萎缩，手指屈曲；③常同时并发视网膜病变。

诊断及实验室检查 ①有长期糖尿病病史；②手肌萎缩；③肌活检：肌纤维变性萎缩；④肌电图：神经源性改变。

治疗 ①控制糖尿病；②神经营养：可用维生素B_1、维生素B_{12}，最好应用有活性的维生素B_{12}（弥可保）；③理疗；④针灸。

癌肿伴肌无力综合征（Eaton－Lambert syndrome） 本病又称Lambert－Eaton肌无力样综合征；类重症肌无力；肌无力综合征；癌性神经肌症；伴支气管癌的肌无力综合征；假性肌无力综合征；伴小细胞型支气管癌肌无力综合征；兰伯特－伊顿综合征。本征常见于并发恶性肿瘤的病人，可能与此类肿瘤合成和分泌某些激素类物质，引起代谢紊乱或中毒有关，致神经－肌肉传导障碍而引起重病肌无力症状。1953年Anderson最早描述支气管癌合并重症肌无力，1956年Lambert报道3例肺癌患者伴肢体近端肌力低下。

本征70%并发于恶性肿瘤，尤其是小细胞性支气管肺癌。

正常情况下，神经冲动抵达运动神经末梢时，运动神经末梢释放乙酰胆碱（Ach）至运动终板部位，引起动作电位使肌肉发生收缩。

本征神经肌肉间传导功能发生障碍的机制尚不十分清楚。推测可能是癌瘤合成和分泌某种激素类物质，引起代谢异常或中毒作用；也有人提到可能分泌一种箭毒样物质，或影响了神经末梢的钙离子的动态分布，乙酰胆碱释放、分泌减少所致。

临床表现 本征多见于年龄偏大的男性。主要特征是四肢和躯干近端肌肉无力，上肢为多，下肢为少，活动后加重。与重症肌无力不同的是累及眼肌、延髓肌的频率少，有的患者活动后尚可改善。常表现为步行、站立困难。因本质是常伴恶性肿瘤，故全身状态日趋变坏，消瘦、乏力，也可伴感觉障碍和疼痛。

诊断 多见于50岁以上的男性，伴发前述的肌无力、肌疲劳，有时可以是癌肿的早期表现，如发现肺癌，更易确诊。肌电图检查可进一步确诊。

治疗 本质是癌瘤，应尽早手术，或放疗、化疗，改善症状可参照重症肌无力，有人也试用钙盐和咖啡因。

类脂沉积性肌病综合征（Engel syndrome） 本病又称遗传性肉碱缺陷病；脂质沉积性肌病。1972年Engel等首先报道1例年轻妇女患进行性肌肉无力，经检查是因为肌肉缺乏肉碱所致，以后报道不断增加。

我国曹佩芝等1990年报道2例。

本病可能为隐性遗传病。脂肪进入线粒体内的肉碱转运系统及有关过程的任何一个环节发生障碍，即可产生本病。肉碱合成过程：合成原料赖氨酸→6－甲基赖氨酸→γ－三甲胺丁肉盐肝羟化酶肉碱。如肉碱生物合成中的一步发生障碍，或转移酶Ⅰ或Ⅱ的酶活性降低、肉碱无法进入肌细胞内、组织中储存的肉碱异常释放或过度分解或肉碱合成的前身物质不足等，均可阻碍长链脂肪酸通过线粒体膜，从而导致ATP生成减少，肌肉能量供应不足，造成肌肉收缩无力。

病理可见肌纤维大小不一，萎缩甚至部分坏死，并且有角状突起，肌纤维中或肌膜下充满多量脂肪小滴空泡，用苏丹Ⅲ染色可见红色脂肪小滴沉着。肝脏活检可见肝细胞内有多量脂肪小滴沉积。

临床表现 ①幼年发病，呈慢性进行性肌肉萎缩，主要累及四肢近端肌肉，亦可累及颈肌，咬肌、舌肌，导致步态蹒跚，抬头、伸腰、爬行困难，腱反射可消失，而感觉正常。②可有肌肉痉痛或阵发性痉挛，甚至肌坏死。③反复发作的阵发性肌红蛋白尿；④心、肾功能可受累，出现心律失常，心电图改变，尿毒症等。⑤饥饿、劳累、高脂低糖饮食时，可诱发或加重症状。伴糖尿病。

诊断及实验室检查 ①幼年起病，呈慢性进行性肌萎缩，无力，伴肌红蛋白尿，甚至尿毒症，可考虑诊断；②血、肌肉、肝中肉碱含量降低；③血中甘油三酯增加，胆固醇、β－脂蛋白含量正常。④肌肉活检可协助诊断。

治疗 ①口服或注射肉碱。②饮食治疗：多食用鱼、肉类等含有丰富肉碱的食物，减少长链脂肪酸的摄入。③皮质激素治疗：可促进脂肪利用，减少脂肪在肌肉中沉积。④有使用心得安治疗成功的报道。

遗传性周期性肌无力综合征（Eulenbureg syndrome） 本病又称遗传性发作性肌无力综合征；Eulenbureg高血钾性周期性麻痹综合征（Eulenbureg hyperkalemia preriodic paralysis syndrome）；Eulenbureg病；类肌强直；先天性副肌强直症；先天性强直性肌痉挛症；先天性副肌强直综合征；周期性肌无力综合征。国外报道较多，国内于1965年侯明德报道1例。此后，有少数家系调查报道。

本病系单个常染色体显性基因具有完全的或接近完全的外显率的遗传特性。一旦双亲或双亲之一丧失这些特征，以后的子代也不再出现这些特征。症状重者遗传倾向大，症状轻者遗传倾向小，甚至没有遗传倾向。近年有人研究认为，本征病人肌膜的钠通道机能失调，在肌肉横切面上，某些肌纤维呈现肌浆堆积，无变性改变。

临床表现 本病自幼即可发病，无性别差异，到青春期症状加重，以后持续稳定不进展。主要特征有：①肌强直及肌无力，无肌萎缩，一般不发生肥大；②发作时血清钾、尿钾均上升，心电图示高血钾改变；③发作时及发作后，血清肌酸磷酸酶升高；④机械型，无论在何种温度下均可出现肌强直，但仅发生于舌肌，发作时言语及吞咽障碍，持续数分钟至数小时；⑤反射型，主要是在寒冷条件下发作，表现于颜面、咽部、四肢远端肌肉强直，遇热后减轻或缓解，间歇期为数分钟至24h以上，反复运动及温暖能促进恢复。

诊断及实验室检查 ①肌肉强直、无力；②服氯化钾可诱发发作，发作时血清钾高，无氯或钠潴留。心电图显示高血钾征象。

治疗

（1）对反射型患者要注意保暖。避免受冷，发作间歇期限制钾的摄入。

（2）药物治疗改善肌强直的症状。常用药物有苯妥英钠0.1g，3～4次/d；卡马西平0.1～0.2g，3～4次/d等。

（3）国内有用活血化瘀中药治疗的报道。

（4）限制患者生育，才能取得预防效果。

风湿性多发性肌痛综合征（Forestier－Certonciny syndrome） 本病又称非关节炎性类风湿综合征（anarthritic rheumatioid syndrome）；老年性风湿性痛风（senile rheumatic gout）；有全身性反应的肌痛综合征；动脉炎性多发性肌痛；无关节炎类风湿综合征；老年肌痛伴全身反应综合征；假性多关节炎；老年性非关节炎类风湿病；关节周围纤维组织炎；肱肩胛关节周围病；肢根（髋、肩）假性多关节炎。1888年Bruce在伦敦报道5例60岁以上老人，以肌痛与关节痛为主，命名为老年风湿性痛风，1957年Barber将其命名为风湿性多发性肌痛。其临床特点为晨起四肢近端和躯干僵硬伴疼痛，持续1个月以上，血沉增快达到40～50mm/h，激素治疗效果好。

曾有人提出本病是类风湿性关节炎的一种，最近认为本病大概不是风湿病引起的，而与颞动脉炎有

关。由于这两种病变常同时出现，因此认为它们是对同一致病因素的反应。有的病人出现 Horton 颞动脉炎，而另一些病人则表现为风湿性多发性肌痛，或者两种病变先后或同时出现，这可能由于各人的素质不同。一般认为本病是一种全身性血管疾病，其病理机制可能是自身免疫。本病具有遗传倾向，在 HLA 抗原中，以 HLA－B8 较为常见。

临床表现　该病以女性多见，发病年龄 50～90 岁，可急性或隐匿起病。主要特征：①病前有感染、受冷或过劳病史；②晨起肌肉僵硬，活动受限并伴疼痛，主要累及肩胛带、骨盆带和颈部肌群；③全身反应：全身不适，间歇低热，食欲减退，体重下降，疲劳，盗汗，情绪低下；④无关节炎或滑膜炎体征，受累肌肉可有压痛，病久可有肌萎缩，神经系统无改变。

诊断及实验室检查　①晨起四肢近端和躯干僵硬，活动不灵伴疼痛，持续 1 个月以上。②血沉明显增快，达 40～50mm/h 以上。类风湿因子、抗核因子阴性，抗链“O”正常，C 反应蛋白阳性。③肌酶正常。④受累肌肉无明显改变。⑤颞动脉活检，10% 患者呈 Horton 颞动脉炎样改变。⑥需除外其他全身性疾病、慢性消耗性疾病、风湿病、原发性慢性多发性关节炎、多发性肌炎、皮肌炎、结节性动脉炎、红斑狼疮、肩胛关节周围炎。

治疗　皮质激素治疗可使症状明显缓解。早期应用剂量较大（强的松 30mg/d），以后逐渐减量至维持量。

肌腺苷酸脱氨酶缺乏综合征（myoadenylate deaminase deficiency syndrome）　肌腺苷酸脱氨酶缺乏综合征是肌腺苷酸脱氨酶缺乏所致的一种遗传综合征。

目前认为本征是常染色体隐性遗传性疾病，致肌腺苷酸脱氨酶缺乏，在一些中心接受肌活检的常规检查中发现约 2% 有肌腺苷酸脱氨酶缺乏。该一磷酸腺苷（AMP）脱氨酶的同工酶主要存在于骨骼肌，也是该酶缺乏惟一受累的器官。AMP 脱氨酶是嘌呤代谢循环中的一种酶，这一循环即为一系列骨骼肌能量生成和利用的重要反应。该酶缺乏，使三羧酸循环中间产物减少，导致能量生成受损，并因肌微纤维三磷酸脱氨酶（ATPase）水解 ATP 速度降低，使能量利用出现障碍。

临床表现　本征一般症状轻微，可有与运动有关的症状，如易疲劳、抽搐、肌痛，肌张力低下，多见于儿童和年轻人。相当一部分病人无任何症状。

诊断及实验室检查　多见于青少年，可无症状或乏力、肌痛等肌病症状，血清肌酸激酶可增加。前臂缺血性运动试验时 NH_3 生成降低为特异性诊断。直接测定骨骼肌 AMP 脱氨酶活性降低。

治疗　预后好。也有一部分可引起轻度残疾，目前尚无有效办法。

肌痉挛、癫痫、破碎红色肌纤维综合征（MERRF syndrome）　本征是线粒体肌病的又一亚型，主要表现为肌痉挛（myoclonus）、癫痫（epilepsy）和病理检查发现肌肉组织的破碎、红色肌纤维（raggel red fibers）。以其字头命名为 MERRF 综合征。此外还伴有进行性智力减退、共济失调、肌无力、感觉性神经性耳聋。不出现眼外肌麻痹和视网膜变性，可以出现糖耐量异常。

类固醇性假风湿综合征（Perkoff syndrome）　本病又称类固醇肌病（steroid myopathy）；激素性肌病；Slocumb 综合征。1932 年 Cushing 首先报道肾上腺皮质功能亢进患者出现肌痛。1958 年 Dubois 报道应用肾上腺皮质激素治疗时可出现肌痛，逐渐引起人们的重视。国内 1982 年彭本礼报道 1 例。

由于内源性或外源性（医源性）肾上腺皮质激素过多而引起肌病。

病理可见肌纤维直径大小不同，横纹消失，Ⅱ型肌纤维明显萎缩。外源性所致者Ⅱ型肌纤维有空泡形成，肌细胞核扩大并集中，有结缔组织和脂肪浸润。电镜下可见线粒体大小不等、堆积或消失、空泡形成及透明样变。1 型肌纤维无明显改变。

临床表现　女性多见，一般在用皮质激素 3～20 个月发病。亚急性起病，急性者少。主要特征有：①肌肉疼痛，受累肌肉易疲劳，先累及髋屈肌，尔后肩带肌，在类固醇激素减量或停服以后症状减轻或消失；②肌无力、肌萎缩：以下肢肌肉为常见，呈对称性，类固醇激素减量或停服可明显缓解或消失；③有其他类固醇治疗的副反应，如 Cushing 综合征，高血压，高血糖，骨质疏松等。

诊断及实验室检查　①长期服用肾上腺皮质激素病史，出现肌痛，肌无力，应疑本病；②药物减量或停用后症状好转或消失；③尿肌酸增高；④肌肉活检可明确诊断。

治疗　①及时停用皮质激素；②不能停药者可改

换其他种类激素或并用苯巴比妥或大仑丁；③内源性者应予以病因治疗。

遗传性共济失调伴肌萎缩综合征（Roussy－Levy syndrome）　本病又称伴肌萎缩的遗传性共济失调；腓肌萎缩型共济失调症；家族性爪样脚伴腱反射消失综合征；遗传性无反射性共济失调；腱反射缺乏的家族性爪状脚综合征。遗传性共济失调伴肌萎缩综合征（congenital ataxia－myoatrophy syndrome）系一种儿童期发病的，站立行走有轻度共济失调及肢体远端肌萎缩的遗传变性综合征。本征最早于1928年由Roussy和Levy首先描述，所报道的病例家族中，表现有Friedrich共济失调综合征的症状，又具有家族性四肢远端肌萎缩症状，故考虑本征与神经性进行性肌萎缩综合征（Charcot－Marie－Tooth syndrome，CMT病）有联系。然而本征既缺乏Fricedrich共济失调综合征的典型共济失调、脊柱后侧凸症状，又缺乏CMT病的常见的感觉障碍，故本征统称为Roussy－Levy综合征。1956年Lapresle对Roussy和Levy最初报道的4名患者进行了追踪观察，发现30年后，病情进展缓慢，逐渐出现了CMT病特征性的下肢肌萎缩，并有脊柱后侧凸，深感觉障碍和锥体束征等。从而提出Roussy－Levy综合征是CMT病和Friedrich共济失调综合征两种疾病的中间型的观点。我国有人提出本征与Refsurn综合征（遗传性共济失调多发性神经炎综合征）是同一个疾病。

本征目前认为系常染色体显性遗传。主要病理改变为脊髓后索和后根变性，周围神经活检发现有髓纤维减少，像肥大性神经炎样的许旺细胞增生和洋葱球形成。

临床表现　本征主要于儿童期起病。主要特征是：①神经症状：共济失调，表现为站立行走时下肢共济运动不能稳准完成，动作笨拙，手的精细动作障碍，静止时手指震颤，Romberg征阳性，腱反射减弱或消失，浅感觉正常，深感觉障碍；②肌肉症状：呈进行性肌萎缩，以肢体远端为主，肌张力低下；③骨骼畸形：弓形足，脊柱侧后凸；④伴血糖升高；⑤双下肢痛性痉挛，疼痛呈放射性；⑥其他：可伴肾上腺功能亢进，肥大神经炎、视神经萎缩、偏头痛、心肌受累、聋哑症、猝倒症等。整个病程进行缓慢。

诊断　儿童起病，有家族史，进展缓慢。主要特征系下肢进行性肌萎缩，伴轻度的共济失调、深感觉障碍，晚期出现脊柱后侧凸。近似CMT病和Friedrich共济失调综合征之间。

治疗　本征的后果是常造成部分形体上的伤害，和对生活质量的严重影响；但对寿命威胁尚小，进展慢，可有自限性，可施行体育疗法和功能训练。

先天性睑裂狭小－肌病综合征（Schwartz－Jampel syndrome）　本病又称Arefeld综合征；Schwartz综合征；软骨营养不良性肌强直（chondrodystrophic myotonia）；骨－软骨－肌营养不良症；眼睑狭小－骨病－侏儒综合征；肌强直－侏儒－弥漫性骨病－眼和面部异常综合征；先天性眼裂狭小伴有独特的全身性肌病综合征；肌紧张特殊面容侏儒综合征。1962年由Schwartz和Jampel首先报道，我国1983年陈婉琳等曾经报道1例。

本病系常染色体隐性遗传，目前认为与先天性黏多糖代谢异常有关。由于水解黏多糖酶缺乏，导致黏多糖在细胞内分解代谢发生障碍而大量沉积于内脏、骨骼、肌肉、神经等组织中而出现症状。本征患者尿中4－硫酸软骨素异常增多，故认为本征是以4－硫酸软骨素增多为表现的一种黏多糖异常疾病。也有关于免疫异常病因的说法。Kirschner于1976年提出本征是IgA缺乏而反复发生肺炎者，Molic于1979年发现有B淋巴细胞减少的姐妹病例。

病理可见肌肉呈非特异性弥漫性萎缩，肌核增加，肌纤维被脂肪和结缔组织所取代。

临床表现　可为先天性异常，或在生后第1个月内发病。主要特征：①呈侏儒状：身体矮小，智力正常。②呈奇特面容：眼睑痉挛、睑裂狭小、额纹加深、口唇前噘、短颈、小颌、高眉弓和低位耳。有多毛症、蜘蛛指（趾）、喉部发育不全。③骨关节异常：出生后即可发现髋、股、膝、肩、肘等一个或多个关节痉挛或脱位，并可出现髋内翻或外翻；马蹄内翻足或外翻足，髋臼发育不良，股骨头变平，胸廓变形，脊柱侧弯等。④肌强直：有叩击性肌强直和紧握性肌强直。

诊断及实验室检查　①侏儒，眼、面部畸形，骨关节异常、肌强直；②尿4－硫酸软骨素升高；③肌电图：持续性电活动；④除外先天性多发性关节挛缩症；⑤检查染色体，除外其他染色体病。

治疗　无特殊疗法。普鲁卡因胺能改善患者的特殊面容，血浆输入治疗效果不肯定。

硒缺乏综合征（selenium deficiency syndrome） 硒缺乏综合征是又一种稀有元素缺乏所致的代谢紊乱。

本病大多数是后天的，原因：①摄入不足是主要原因。在美国，硒的血浓度为 1.90～3.17μmol/L。血硒浓度低反映土壤中含硒量缺乏，在芬兰、中国、新西兰、瑞典和丹麦等国土壤中含硒量低。硒正常人每日需要量：女性为 0.72μmol，男性为 1.0μmol。在美国硒摄入量每日为 0.76～2.79μmol。在中国克山病的流行地区，饮食中硒的摄入量估计为每日少于 0.38μmol。②全静脉营养也可致硒缺乏。③硒的摄入量也取决于锌、铜、镁、铁的供应量和其他抗氧化物维生素 E、维生素 C 的供应量。④排出过多，如一些胃肠道疾病：乳糜泻、溃疡性结肠炎等。⑤在急性心肌梗死、新生儿血清硒也过低。谷胱甘肽过氧化酶的硒半胱氨酸在保护细胞膜脂质及蛋白和核酸免受氧化剂破坏上起着重要作用。

临床表现 硒缺乏的临床特征的全貌尚不十分清楚。

在中国，克山病就是一种硒缺乏所致的地方性心肌病综合征。血清硒极低时，可有肌肉酸痛、压痛。在芬兰有人报道，血清硒浓度降低与血管疾病死亡和急性冠状动脉病有关。硒缺乏还可影响免疫功能。还有人提到硒缺乏可能和癌症有联系。

诊断 主动诊断硒缺乏不太容易。如有前述的病因，特别是地方性（土壤中硒缺乏区），并表现了心脏病特别是克山病，测定血清硒低可确诊。

治疗 除注意饮食外，口服硒化钠、硒蛋氨酸可使病情缓解。

硒过多综合征（selenium overload syndrome） 本征主要表现为肌无力。

硒具有细胞毒性，故应用硒制剂应注意，每日摄入量超过标准可发生硒中毒。

紧张性肌萎缩综合征（Steinert syndrome） 本病又称强直性肌营养不良症（myotonic dystrophy，MD）；营养不良性肌强直综合征（dystrophia myotonica syndrome）；斯坦纳特综合征；强直性肌萎缩；强直性肌营养不良；萎缩性肌强直（myotonic atrophiea）；Steinert's disease（斯坦纳特病）；Steinert－Batten－Curschmann 综合征；肌强直性营养不良症；肌强直性进行性肌肉萎缩症；强直性肌营养不良综合征。强直性肌营养不良症于 1890 年首先由 Delege 描述，1909 年 Steinert 进一步描述，后于 1902 年由 Rossolimo 命名为萎缩性肌强直（myotonic atrophiea）。Curschmann（1915 年）较详细地描述其肌营养不良的特征并称之为营养不良性肌强直（dystrophia myotonica）。本病又称 Steinert 病。患病率为 1/（8 000～20 000），白种人的发病率为 1～37/10 万。我国黄克维于 1953 年首次报道本病，国内发病率各家报道不一，为 5～8/10 万。本病为常染色体显性遗传，国内报道多有家族史，部分为散发。两性均可发病，男性略多而严重。

有认为交感神经性和体液性变化为产生肌强直的基础；也有认为系内分泌紊乱及新陈代谢失调所致，并且与高级神经活动有关；一般倾向于遗传性肌管系统的化学和形态异常所导致。目前以细胞膜功能异常学说最为盛行。已证明本病与细胞膜的自身磷酸化作用减弱、肌浆的腺苷酸环化酶活性降低等有关。家谱分析提示本病为常染色体显性遗传，有明显的家族史。其基因的异常是在常染色体 19 长臂 13.3 区的异常增大的三核苷肽复制；基因频率为 1.6×10^{-5}/代。

临床表现 根据发病年龄可分为成年型和先天性婴儿强直性肌营养不良症两种类型。成年型患者常在青春后期，20～25 岁起病，男性多于女性。主要临床特点为受累骨骼肌萎缩、无力、强直，以前两种症状为突出。全身骨骼肌均可受累，常以前臂肌无力、肌肉萎缩、强直，走路困难而易跌跤而引起注意。上面部肌、提腭肌、颞肌、胸锁乳突肌、前臂远端肌肉、足的背屈肌等受累最为突出，其次为股四头肌、肋间肌、手内肌、足内肌、舌肌和眼外肌等。整个病程进展缓慢，当疾病发展至较全面时，由于受累骨骼肌的萎缩而出现下列典型体征：面容瘦长，额纹平坦，双睑下垂，闭眼不紧，颧骨隆起，唇厚而微张，呈现典型的“斧头状”；颈细长，曲颈，伸颈肌力减退，并伴过度前曲而称为“鹅颈”。早期出现面部表情肌无力和吹口哨不能是强直性肌营养不良症的重要特征。腭弓升高、构音不清、吞咽困难和进食呛咳亦为本病常见症状。严重者还可伴发颞－颌关节脱位和 X 线骨质改变。

肌强直症状远比肌萎缩和无力轻。多数患者仅局限于吞肌、手肌和前臂肌，尤以指屈肌群明显，握拳后放松困难，叩击时出现肌丘。肌萎缩则以指伸肌群更为明显。

强直性肌营养不良症是一多系统疾病，除累及骨骼肌外还影响平滑肌、心肌、内分泌、神经系统和眼睛。主要表现：①咽壁肌肉松弛，食管蠕动缓慢，胃

扩张，食物潴留；胆囊排空能力下降。②心肌损害而出现P－R间期延长，QRS增宽，束支传导障碍，心律不齐，心房颤动、室性异位节律等。晚期患者可因心力衰竭而死亡。合并二尖瓣脱垂的发生率高。③男性病人早秃和睾丸萎缩多见；女性病人常可伴发不育，流产和胎儿死亡比例增高；少数病人可伴发糖尿病甲状腺功能减退和骨骼钙沉积。④伴发智能低下约半数。亦可出现睡眠过度、周围性神经变性、传导速度延长，但其发病者原因不清。伴发白内障、视网膜变性、眼球内陷、眼睑下垂等体征者约占总数的90%以上。

诊断及实验室检查　①主要根据临床表现；②病程进行性发展；③有家族遗传史；④血清酶增高，心电图呈传导阻滞，肌电图示强直性电位，呈肌源性损害；⑤尚需与先天性肌强直、进行性肌营养不良等疾病鉴别。

治疗　目前只能进行对症治疗。

（1）肌强直的治疗：苯妥英纳0.3～0.4g/d，分次口服。本药不影响心脏传导，可使病人的肌强直症状改善。长期服用可有齿龈增生、毛发增多等副作用。服药期间，有条件者可以随访血浓度，防止药过量而中毒。

美心律0.3～0.6g/d，分3～4次服用。但必须在心电图正常和肝功能正常时选用。Karpati（1993年）用泼尼松10mg/d，在某些病人中可产生明显的肌强直改善2～3h。长期使用应注意不良反应。国内报道口服泼尼松50mg，隔日顿服，同时服氯化钾0.5g，3次/d。暂时缓解有效。

地西泮为症状性肌强直的主要治疗性药物。常用剂量为5～10mg，3次/d。有嗜睡不良反应，长期应用可产生一定耐药性。

（2）肌无力和肌萎缩的治疗：Griggs等（1989年）在随机双盲对照试验40例患者用睾酮3mg/kg，随访1年后发现，肌肉蛋白合成增加，肌肉体积增大，但肌力无明显改善。Moxiley（1992年）提出如果肌萎缩有特异性胰岛素阻抗时试用IGF－1，可能有一定效果。Milner－Brown等（1990年）用四肢体疗，晚上加用阿米替林50mg，治疗8例患者，经过4～6个月观察，8例中有6例部分肌肉的肌力好转，肌强直略有减轻。Rudman等（1972年，1992年）用生长激素治疗无明显疗效。成肌细胞移植和基因治疗的效果目前尚难评价。有足下垂或膝部无力者可用轻型塑料的矫形鞋。患有先天性肌强直的婴儿必须放在监护室内注意呼吸和进食。有呼吸衰竭时用自动呼吸器和吸氧。

肌强直综合征（Thomsen syndrome）　本病又称Thomsen病（Thomsen's disease）；myotonia syndrome；先天性肌强直（myotonia congenital）；先天性肌强直症（congenital myotonia）。先天性肌强直症是一种少见的常染色体显性遗传疾病，少数为常染色体隐性遗传。其特点是肌强直与肌肉肥大。1874年Leyden首次报道此病，1876年Thomsen报道了自己家族4代均发生本症，其后代Nissen报道本家族7代219个成员中，有41例发病，故将本征称为Thomsen病。1881年Strumpll称其为先天性肌强直症。该病在国内也有少量报道。

该症属常染色体显性遗传疾病，少数为常染色体隐性遗传。基因定位于7q35，基因产物为肌肉氯通道蛋白（CLC－1）。发病机制未完全阐明，一般认为肌纤维传导装置或肌膜中有某些病理生理性改变。发病时肌纤维可有反复放电趋势，与离子通道障碍有关。细菌膜Cl^-通道数明显减少，还有Na^+通道的异常可能是本病肌纤维电不稳的最重要原因，由此而发生肌收缩延长。

临床表现　一种遗传性肌病。一般分Thomsen型和Becker型，前者属常染色体显性遗传和部分隐性遗传，较罕见，在婴儿期即有症状，症状轻，男女均可发病；后者属隐性遗传，起病一般较前者要晚，常于童年或稍后发病，肌强直较重，并且常首发下肢，多数为男性患者。横纹肌随意收缩停止后不能立即松弛，仍有持续几秒钟的不正常收缩，如握拳不能立即松开，笑后不能立即收敛面容，肌肉僵硬但不伴有疼痛。休息后加剧，如久坐或蹲下不能立即起身。反复运动后可逐渐消失，遇冷或情绪激动可诱发发作。体检可见全身肌肉发育良好，可有肥大及出现叩击性肌强直和肌丘现象。可伴发糖尿病。

诊断及实验室检查　①有家族遗传史；②肌强直，可伴有肌肉肥大，无肌肉萎缩；③实验室检查：没有特殊的改变，合并糖尿病时，可有血糖增高；④肌电图提示肌强直电位，无肌源性损害。应与强直性肌营养不良进行鉴别。

治疗　目前治疗仅限于改善肌强直症状，常用的药物是苯妥英钠、普鲁卡因胺、奎宁、酯氮酰胺、卡马西平等可以稳定细胞膜、降低肌纤维兴奋性的药物。肾上腺皮质激素内服加ACTH静点，也有一定的

疗效。

广泛性淀粉样变综合征（Van Allen syndrome） 本病又称 Muckle well 综合征；淀粉样变性－耳聋－荨麻疹－肢痛综合征。淀粉样变性是一种无定形、嗜酸性、玻璃样透明的糖蛋白复合体存在于细胞外间隙结缔组织中，常沉积在血管周围，可侵犯心、肾、消化道、胆囊、胰腺、肝、支气管、肺、神经系统等多个器官，产生多种临床症状和体征。淀粉样变性物质含有除羟脯氨酸、羟赖氨酸、赖氨酸和异赖氨酸素以外的各种氨基酸。近来发现淀粉样变的纤维蛋白成分有多种，淀粉样变所含蛋白成分与临床类型有关。广泛性淀粉样变综合征在 Glenner 分型中，属非神经性淀粉样变性。

本病可能与巨噬细胞活化，B 细胞功能亢进，T 细胞尤其是 T 抑制细胞功能减退等免疫调节功能紊乱有关。放射自显影证实在网状内皮细胞周围有高浓度的淀粉样变纤维，提示巨噬细胞可能参与其合成、释放、吸收和沉积，巨噬细胞在急骤剧烈刺激下主要导致产生 A 淀粉样变纤维蛋白（Aamyloid－fibril protein，AA），而在缓慢、较低刺激下主要导致产生 Ig 淀粉样变纤维蛋白（immunoglobin amyloidfibril protein），而这些蛋白质具有“致淀粉样变作用”。病理呈广泛性淀粉样变。

临床表现 ①见于英格兰、苏格兰、爱尔兰血统人；②发病年龄 26～44 岁，平均 35 岁；③四肢肌无力、疼痛、感觉异常；④严重消化性溃疡；⑤常有听力丧失、视力障碍（白内障，但无玻璃体混浊）、阳萎和括约肌障碍；⑥晚期出现肾脏疾病的改变。

诊断及实验室检查 ①耳聋、视力下降、肌无力、肌肉疼痛，晚期伴有肾脏病变应考虑此病。②血浆蛋白电泳，Ig 定量异常。③特异性诊断依靠活体组织病理检查，最常用直肠活检，阳性率达 75%～85%，也可行牙龈活检或皮肤活检。如果检查为阴性而临床又高度怀疑，则可在受累器官（肝、肾、骨髓、小肠等）进行活检。

治疗 无特殊疗法，对症处理。

铃形乳房综合征（bell－form breast syndrome） 本征是一种非常罕见的乳房先天畸形。主要特征是总体乳房小，乳晕区突起。治疗：手术矫形。

两侧乳房不对称综合征（bilateral asymmetry of breast syndrome） 正常人实际上两侧乳房的大小、形态绝对对称是很难的。本征主要是指由于先天性发育异常或后天内分泌的影响所造成的乳房不对称，而又首先被病人自己明显的感觉到者称为两侧乳房不对称征。包括：

（1）一侧乳房缺失，另一侧发育正常。

（2）一侧小乳，一侧巨乳。

（3）一侧巨乳，一侧正常。

（4）双侧不对称的小乳。

（5）双侧不对称的巨乳。

治疗 以上畸形可行矫形术。

小乳症综合征（hypomastia syndrome） 这里指的小乳症，是指除外后天手术切除所引起的与全身体形不成比例的乳房过小。其原因目前尚不十分清楚，倾向是一种先天性发育不全，也有人认为是乳腺对内分泌激素不敏感所致。一般不影响生育，也无其他内分泌失调，只是病人本身的精神压力，不愿意暴露自己的乳房，甚至会影响选偶和夫妻关系。治疗：可做乳房再造整形术。

少乳或缺乳症综合征（lack of breast syndrome） 系一种非常罕见的乳房发育畸形，可为仅一侧乳房发育正常，另一侧乳房缺如；或仅有一个隐存的乳腺组织，外观上看不到乳房。从整容角度，根据患者的要求，可对缺失的乳房行乳房再造术。

巨乳症综合征（macromastia syndrome） 本病又称乳房肥大症；巨乳症。巨乳症综合征是比较常见的女性乳腺异常发育。巨乳的重量可达数千克，将引起病人心理上不安，严重影响外观，损害女性的形体美；更重要的是由于乳房过大，使病人行走不便，并可引起下胸及上腹部皮肤损伤，给病人带来极大的痛苦。

正常女性乳房大小本就存在很大的个体差异，而且种族、发育程度和营养状况等因素也都对乳房大小有所影响。其原因可能与先天乳房组织靶细胞对雌激素的敏感性增强有关。

临床表现 一般将乳房肥大分为三种类型。

（1）乳腺过度增生性乳房肥大：表现为乳腺细胞过度增生，肥大的乳房坚实，乳腺小叶增生明显，较多见于已婚育的妇女。特别在月经期间，常有自发性疼痛，并伴有乳房下垂。

（2）肥胖型乳房肥大：表现整个乳房匀称的肥大，在组织结构上，乳房的肥大以脂肪细胞肥大、脂肪组织增多增生为主。患者常在全身性肥胖的基础上，一般乳头下降程度轻。

（3）青春型乳房肥大：往往在 11～12 岁开始，乳房呈渐进性增大，过度发育，乳腺组织增生肥大，为均匀性肥大，乳头下降，呈与全身肥胖不相称的肥大，常有家族史。

除乳房增大外，可出现巨大乳房向下牵拉所产生的颈部及胸部沉重和疼痛，臂丛压迫症状，乳房下皱褶处的湿疹或炎症等。

诊断　事实上巨乳症的概念也不是和正常人的乳房大小存在着截然的分隔标准，把乳房肥大及其程度做下述划线和分类，仅供参考（表 10）。

表 10　乳房肥大及乳房下垂程度分类

	乳头下降（cm）	单侧切除的乳房组织量（g）
轻度肥大下垂	1.0～7.0	<200
中度肥大下垂	7.0～12.0	200～500
重度肥大下垂	>12.0	>500

治疗　只能采取手术治疗。当然手术适应证取决于肥大的程度、临床症状和本人的愿望。方法是乳房缩小成形术。

多乳症综合征（hypermatia syndrome）　多乳症综合征系一种先天遗传的发育异常。胎儿在体长 9mm 时，在腹侧两旁，从腋窝到腹股沟线（乳腺）上，由外胚层的上皮组织发生 6～8 对乳头状局部增厚，即乳房始基。在正常情况下，除胸部一对外，其余始基均在出生前退化消失，如有不退化者，则形成副乳腺，即多乳症。

临床表现　本征从临床及病理角度大致分为三种类型：①完全性副乳，即乳头下方存在腺体组织；②副乳头：除有乳头外，不存在腺体实质；③副乳痕迹：在副乳处无乳头突起，仅有两侧对称的局限性凹限或细小区域的皮肤色素沉着。

临床上发生多乳现象并不多见，一般是可见到副乳，多位于正常乳房的外上方近腋窝前，或在正常乳房与脐之间。多无症状，偶尔在经期、妊娠期或哺乳期出现副乳区肿胀疼痛，甚至分泌乳汁，也可发生乳腺增生，甚至乳腺癌。

诊断　常有家族史，女性多于男性（5∶1）。只要注意到副乳始基区有副乳出现的可能，一般诊断不难，只怕想不到，常造成误诊。

治疗　因有乳腺癌可能，对于完全性副乳和副乳头宜手术切除。若乳头很小或副乳痕迹又无症状可不必处理。

并指畸形－胸大肌缺损综合征（Poland syndrome）　本病又称 Poland 畸形（Poland deformity）；Poland 序列症；Poland 并指征（Poland syndactyly）。本征也是一种罕见的先天畸形综合征。最早于 1841 年由 Poland 描述。

目前虽有同胞患病的报道，但尚未证实为遗传性疾病。1972 年 Muce 认为本病系由于胚胎发育缺陷所致，如锁骨下动脉供血不足或缺如，可引起同侧一系列组织器官发育缺陷、肢体畸形等。

临床表现　除乳房缺如外，还包括同侧一系列的胸大肌、胸小肌、肋骨缺如及上肢和手指畸形等。也常伴其他先天性畸形。

本征随年龄增长而畸形暴露明显，但其他生长发育和智力大致正常。

诊断　发生在同侧的带有乳房缺失的一系列缺失，并且随年龄增大而明显，诊断一般不难。

治疗　手术矫形。

药物相关性男子乳房发育综合征（drug－related gynecomastia syndrome）　本征已明确是一些药物从不同角度使雌激素绝对或相对增高所致。

常见的药物有：雌激素、孕激素、雄激素（特别在治疗性腺功能低下的早期）、绒毛膜促性腺激素、异烟肼、异烟腙、乙胺丁醇、氯丙嗪等酚噻嗪类、三环类抗忧郁剂、甲基多巴、洋地黄类、利血平、安体舒通、眠尔通、大麻、苯丙胺类、灰黄霉素、马利兰、美沙酮、甲氰咪胍、α－二乙氨基苯丙酮、赛泼罗妥龙醋酸酯等。当然有些药物作用机制还不详。

异位人胎盘泌乳素综合征（ectopic HPL syndrome）　本病又称异源性人胎盘泌乳素综合征。

正常男子和非妊娠妇女不产生 HPL，而仅于胎盘分泌。其生物活性及免疫特性与人的生长激素相似，故也称人绒膜生长激素（HCS）。某些肿瘤如肺癌、乳癌、肝癌、嗜铬细胞瘤、淋巴瘤等，血清或瘤组织中可测出 HPL。

临床表现　除表达原发肿瘤的症状和体征外，异位 HPL 一般不表现临床症状，增高时可作为癌症早期诊断的探寻指标。但有些病人可有男子乳房发育及雌激素增多的表现，认为这类肿瘤可能是同时产生 HCG、HPL 的前体所致。

诊断　本征诊断十分困难，除肿瘤表现外，常无 HPL 升高的临床表现，即使表现出男子乳房发育，目前 HPL 也不是临床上常规的检查，故可能这组综合征临床上未必罕见，但常无法被发现，只是带有针对性的研究有无异位 HPL 可能时，有意测定血或瘤组织的 HPL 水平时才得以确诊。

治疗　切除肿瘤。

家族性男性乳房发育综合征（familial gynecomastia syndrome）　本病又称 Gilbert－Dreyfus 综合征；吉尔伯特综合征。

本病可能是一种最轻型的男性假两性畸形，伴性隐性或限制性常染色体显性遗传。由于睾丸激素分泌不足，致使雄激素与雌激素的比例失调，雌三醇水平增高，雌激素的刺激引起男性乳房发育。

临床表现　见于男性，有家族性倾向。青春期发病，男性乳房发育如女性，阴茎小，阴囊呈叉形，但睾丸大小正常，声音纤细，胡须稀少，前列腺小，类似女性的脂肪分布和骨盆发育，故呈女性体型。

诊断　根据临床表现，男性青春期开始出现女性化现象，有家族倾向者，可考虑诊断。实验室检查：17－酮类固醇正常，睾酮降低，雌三醇轻度增高，促性腺激素减低。染色体检查为正常核型。睾活体组织检查显示间质细胞减少，有正常数目的初级和次级精母细胞，但成熟精子或精液很少或缺如。

治疗　青春期开始注射丙酸睾酮可促使男性化。

男子乳房发育综合征（gynecomastia syndrome）　本病又称男子女性型乳房（gynecomastia）；男性乳腺肥大（hypertrophy of malebreast）。

本征分为青春期乳腺肥大（puberal hypertrophy），老年期乳腺肥大（senescet hypertrophy），特发性男性乳腺发育（idiopathic gynecomastia），药物性男性乳腺发育（druginduced gynecomastia）。

本征可分为生理性和病理性两大类。多见生理性的，见表 11。本病与雌激素的增加、雄激素的减少及有效雌激素/睾酮（E_2/T）的比值增大有关。一般说来，<50 岁的男性乳腺肥大者以 E_2 升高为主，而 >50 岁发生乳腺肥大者以睾酮下降为主。这样相对的雌二醇增加，则 E_2/T 的比值增大导致男性乳腺肥大。然而在临床实际工作中所见到的多是单侧乳腺肥大，或者首先单侧而数年后另一侧才发生肥大，这种现象只用 E_2/T 的比值增大难以解释。近年国内外研究证明还有局部因素，这就是与乳腺组织内的芳香化酶水平及雌激素受体（ER）程度有关，>50 岁的病人比 <50 岁的病人 ER 阳性率高，即年龄愈大 ER 阳性表达愈多，强度愈强，这种状况也说明了男性乳腺肥大为何多见于老年人。

表 11　男子乳房发育的病因分类

1. 生理性男子乳房发育
新生儿男子乳房发育
青春期男子乳房发育
老年性男子乳房发育
2. 病理性男子乳房发育症
睾酮缺乏
先天性缺陷（无睾症、克氏综合征、雄激素抵抗综合征、睾酮合成障碍等）
后天性睾丸功能低下（睾丸炎、外伤、去势等）
雌激素生成增多
睾丸分泌雌激素增多（睾丸肿瘤、肺癌、真两性畸形）
芳香化酶底物增多（女性化肾上腺癌、先天性肾上腺皮质增生、肝硬化、饥饿、甲亢）
芳香化酶活性增强（基因突变、常染色体显性遗传病）
药物
雌激素或类雌激素作用药物（乙芪酚、避孕药、洋地黄）
促进雌激素合成药物（促性激素、克罗米芬）
抑制睾酮药物（白消安、异烟肼、钙通道阻滞剂、三环类抗郁抑药、甲基多巴、青霉胺、海洛因）
3. 特发性男子乳房发育症

发育的乳房主要含有一些散在的未发育的腺管和结缔组织支架。可分两个类型：①雌激素增多型：腺管、腺泡增生伴小叶形成；②雌激素未增多型：基质增生为主。

临床表现　不同程度的乳腺发育，可单侧或双侧；可圆盘状结节或弥漫性增大；乳头、乳晕可增大或不增大；可痛或不痛；可有乳汁溢出。

组织学特征上生理性或病理性是相同的，但晚期上皮增殖退化，渐进性纤维化和透明变性，当发展至广泛纤维化和透明变性阶段，乳腺就不可能完全消退。

诊断及实验室检查　①一侧或双侧乳晕部扁圆形

肿块，2～3cm，甚至乳房如女性样发育；②自觉局部胀痛、压痛或触痛，甚至溢乳；③组织活检显示乳腺管及间质增生，腺泡一般不增生；④乳房X线钼靶摄片、红外线乳腺诊断仪检查有助于鉴别诊断；⑤为寻病因，而进行有关的检查，如FSH、LH、PRL、T、E_2等，及垂体MRI、CT等检查。⑥本病分为生理性与病理性两大类，生理性特点：可见于新生儿、青春发育期和中年以后男性，以青春发育期最多见；经过一定时期，可自行消失。

治疗

（1）去除病因：若为药物所引起者，应酌情考虑是否停用有关的药物。

（2）药物治疗

①雄激素：适用于雄激素缺乏者，可选用丙酸睾酮或庚酸睾酮。也可选用达那唑（danazol，炔睾醇，danocrine），口服，每次200～300mg，2次/d。疗效良好，但有一定的副作用，如水潴留、肝功能异常等。

②雌激素拮抗剂：①他莫昔芬（tamoxifen）、三苯氧胺（nolvadex），口服，每次10mg，2次/d，临床症状改善后剂量减半，维持1个月。本药治疗效果较好，副作用少，个别病人有上腹不适或恶心。可考虑作为治疗首选药物。②氯米芬（氯底酚胺，克罗米芬，clomiphene），口服，每次50mg，1次/d，或隔日1次，8周内无效应停药。

③芳香化酶抑制剂：睾丸内酯（testolactone），口服，每次150mg，3次/d，疗程2～3个月。

（3）手术治疗　对于乳房过大及药物治疗无效或怀疑肿瘤者，可选用手术治疗。手术方法包括皮下脂肪切除术、脂肪抽吸术、乳房切除术等。

新生儿男子乳房发育综合征（neonatal gynecomastia syndrome）　本征原则上属于生理性的，是由于母体雌激素等的影响，致新生儿体内雌激素水平过高所致。一般在出生后1周即可消失，偶可维持数日甚至数年。新生儿乳房肿大，也可有结节。无需治疗。

生理性男子乳房发育综合征（physiologic gynecomastia syndrome）　本征主要表现为男子乳房发育，雌激素相对增多。本征实际上是包括新生儿、青春期、中老年男子的一过性乳房发育。

青春期男子乳房发育综合征（pubertal gynecomastia syndrome）　本征也是生理性男性女乳的一种。青春期的男孩40%～70%可伴男性女乳。可能是由于男孩在青春发育期，一过性的雄激素/雌激素比例失调所致。有人发现其雌激素较雄激素先增高，并可伴泌乳素增高。但在临床出现男性女乳时，其雄激素/雌激素的比例已恢复正常。此外，也可能与生长激素及肾上腺皮质激素对乳腺刺激有关。大多在发育后可消退，很少持续3年以上。

再哺性男子乳房发育综合征（refeeding gynecomastia syndrome）　本征多发生在营养不良的病人，由于长期营养不良，蛋白质缺乏，可使垂体促性腺激素合成后分泌不足。当补充营养后，可致垂体促性腺激素一过性分泌增多致男性乳房发育。

家族性男子性腺功能低下伴乳房发育综合征（Rosewater syndrome）　本病又称家族性性腺功能低下伴男性女乳综合征；家族性性腺功能低下伴乳房发育综合征。家族性性腺功能低下伴乳房发育综合征（familial form of hypogonadism and gynecomastia syndrome）于1965年由Rosewater等首先报道家族中4例并命名。

本病可能是性连锁隐性遗传或性腺性常染色体显性遗传。染色体模型正常。认为主要是因睾丸功能低下，雄激素合成减少所致；也不排除出雄激素在外周组织过多地转化为雌激素所致。病理可见睾丸间质细胞减少，曲细精管及精子发育停滞。

临床表现　幼年时期多无症状。主要特征：①青春期后有女性化趋向：男子乳房发育、声尖细、体态和体毛呈女性等；②男性功能低下：阴茎小、性欲低下及缺乏生育力；第二性征不明显。睾丸大小正常，可有尿道下裂。

诊断　本综合征的诊断根据男性乳房发育、性功能低下、家族性发育、尿中促性腺激素减少及无其他内分泌腺功能障碍。但需与下列疾病鉴别：①家族性促性腺激素增多类去睾症，此时尿中促性腺激素增多，类无睾体型，多数无乳房发育。②有生育力去睾综合征（fertile eunuch syndrome），是先天性黄体激素生成不足引起男性等二性征发育障碍，出现类无睾体型，常伴乳房发育，但精子生成正常，用促性腺激素治疗有效。③睾丸雄性化综合征（testicular faminization syndrome）。本征染色体组型为46，XY，性腺为睾丸，但体态及外生殖器呈女性型，睾酮为正常男性水平。病因可能为睾酮及双氢睾酮受体缺陷。

治疗　促性腺激素治疗无效，可肌注丙酸睾酮，以促使出现男性性征。

老年性男子乳房发育综合征（senile gynecomastia syndrome）　老年性男性女乳是又一类生理性的男性女乳。老年性者，一般是指在一定年龄后间质细胞功能逐渐减退，睾丸的内分泌功能趋向自然衰退，雌激素相对增强所致。除了男性女乳外，可出现性欲减退，进而阳痿等更年期症群。

男性肝硬化合并乳房发育和睾丸萎缩综合征（Silvestrini－Corda Ⅰ syndrome）　本病又称肝硬化内分泌缺陷综合征；肝硬化男性性功能减退综合征；内分泌缺乏－肝硬化综合征。1926 年 Silvestrini 即发现门脉性肝硬化的患者有乳房发育，1925 年 Corda 发现有睾丸萎缩，因而后人称之为 Silvestrini－Corda 综合征。Lloyd 等在 55 例肝硬化中发现本征 42 例。国内肝硬化资料中本病发病率较低。叶维法等报道中阳痿占 2.5%；性欲减退占 13%；睾丸萎缩及乳房发育仅分别为 0.5%。孙宏训等报道中睾丸萎缩 2.7%。可能是国内酒精性肝硬化较国外少见之故。有人认为酒精性肝硬化出现本综合征较多，可能与酒精对内分泌腺的直接损害有关。

各种类型的肝硬化均可引起本征。其中以酒精性肝硬化患病率最高。少数慢性活动肝炎患者，也可并发本症。但应注意，长期使用螺内酯治疗肝硬化腹水，也可引起乳房发育，但不引起第二性征改变。

本征的发生与肝硬化时内分泌代谢紊乱有关，其中最重要的因素是雌激素生物活性增高及雄激素生物活性降低。

（1）雌激素生物活性增高　主要因为：①具有较强生物活性的 17－β 雌二醇和雌酮因灭活减少而升高；②性激素结合蛋白对睾酮的亲合力较强，大部分性激素结合蛋白被睾酮结合，使血中游离雌激素水平升高，游离雌激素的生物活性较强；③雄酮转化为雌酮，睾酮转化为雌二醇的作用增强。

（2）雄激素的生物活性降低　除与雄激素合成减少有关外，还可能与雌激素增高引起下丘脑、垂体反馈性抑制作用有关。

此外，乳房发育还可能与乳房组织对雌激素的敏感性增强有关。

临床表现　除有肝硬化的症状及体征外，男性有单侧或双侧乳房发育，单侧者以右侧多见。有继发性毛发分布改变，如腋毛、胸毛脱落，阴毛女性化。还有性欲丧失，阳痿和睾丸萎缩，精液减少。女性患者常有闭经或痛经；并可有囊性乳腺炎或痤疮，通常有不孕症。受孕者很罕见。肾上腺体积变小，皮质变薄，球状带扩大，肾上腺类脂含量减少。本征以慢性酒精性肝病的发生率更高。

诊断及实验室检查　根据慢性肝病病史和男性第二性征减退的临床表现，诊断比较容易。实验室检查：尿雌激素排泄增加，17－酮类固醇和雄激素排泄减少。但应与药物（特别是螺内酯）所引起的乳房发育相鉴别，药物引起的乳房发育，一般不伴有第二性征和睾丸的改变。

治疗　主要是针对肝硬化进行治疗。雄激素治疗可促进第二性征恢复和蛋白质合成，但有可能引起肝内胆汁淤滞，应予注意。

库柏综合征（Cooper syndrome）　本病又称 Schimmelbusch 病；Cooper 病；乳腺囊性增生病；慢性囊性乳腺炎；囊性乳腺病；蓝顶盖囊肿；乳房纤维病（breast fibrosis）；纤维性囊性增生病（fibrocystic mastopathia）；乳腺结构不良症；激惹性乳房（irritable breast）；乳腺痛综合征；乳腺单纯性增生病；乳腺神经痛综合征；乳腺腺病；乳腺小叶增生；乳腺囊性病。本征由 Cooper 在 1829 年首次报道，我国自 1959 年王德元首次报道后，又陆续有报道。近年认为本病属乳腺结构不良疾病，是乳腺导管和小叶在结构上的退行性和进行性变化，表现为乳腺组成成分的增生，在结构、数量及组织形态上表现出异常。

由于本病症状与月经周期有密切的关系，故一般认为其发生与卵巢功能失调（孕激素分泌减少，雄激素绝对增多或相对增多）有关，或者是雌激素与其受体相互作用引起的乳腺组织退行性变。由于成年妇女乳腺随月经周期显示增生和复旧的周期性改变，因此，雌孕激素比例失衡使乳腺组织增生后复旧不全。也有认为本病与精神因素、肋间神经痛及胸部外伤有关。

病理可见增生的乳腺组织呈黄白色，质韧，无包膜。切面见有乳腺导管的囊状扩张而形成的很多散在的小囊，内有黄绿色或棕色黏稠液体，导管上皮有不同程度的乳头状增生，小叶内和小叶周围的纤维组织也有不同程度的增生。

临床表现　本征主要见于 25～40 岁的妇女。主要临床特点有：①乳房疼痛：病人常有一侧或两侧乳

房胀痛，轻者如针刺样，可累及到肩部、上肢或胸背部。一般在月经来潮前 7 ~ 10d 明显，月经来潮后疼痛减轻或消失。②乳房散在结节：检查时在乳房内有散在的圆形结节，大小不等，质韧，有触痛，结节与周围乳腺组织的界限不清。有时无明显结节，仅表现为界限不清的增厚区。病灶位于乳房外上方较多，也可影响到整个乳房。③其他：少数病人有乳头溢液，常为棕色、浆液性或血性液体。少数患者有月经不规则、经期缩短、月经减少等。

诊断　①多发性，伴有疼痛和压痛的乳房包块，经前期明显，月经来潮后减轻或消失；②体检乳房有边界不清的散在结节或增厚区，腋窝淋巴结不肿大。

治疗　目前尚无有效的治疗方法。部分病人在发病 1 ~ 2 年后常能自行缓解，因此，如诊断明确，一般不需特殊治疗，可用乳罩托起乳房，忌咖啡、茶和巧克力等，可以减轻疼痛。症状严重者可用：

（1）孕激素：于经前期 7 ~ 14d 服甲孕酮 4 ~ 8mg，每晚 1 次，或甲地孕酮 4 ~ 6mg，每晚 1 次，至月经来潮。

（2）雄激素：于经前期 7 ~ 10d，服甲基睾丸素，5mg，3 次/d，或炔睾酮 100 ~ 200mg，2 次/d。因雄激素治疗可进一步扰乱体内激素之间的细致平衡，不宜常规使用。

（3）其他：逍遥丸 3 ~ 9g，3 次/d；维生素 E（400mg/d）及大剂量谷维素等也有一定作用。

（4）手术治疗：对病变局限于乳房一部分，月经后仍有明显结节者可手术治疗。囊性增生病伴上皮下典型增生者属于癌前期病变，应手术治疗。

异位泌乳素综合征（ectopic PRL syndrome）　本病又称异源性泌乳素综合征；异源性催乳素综合征（ectopic prolactin releasing factor syndrome）；异位泌乳素瘤。本征自 1969 年由 Tuskington 首次发现男性未分化肺癌患者血清泌乳素升高，及 1 例肾上腺瘤妇女有泌乳及血中泌乳素升高。

本病主要见于肺燕麦细胞癌、肾癌、肾上腺瘤等。病人血清用抗泌乳素血清孵育后可完全破坏其生物活性，切除肿瘤后血中泌乳素急剧下降，切除后的肿瘤在体外培养也释放出具有活性的泌乳素。

临床表现　有肿瘤的病人，男性出现泌乳现象，女性则为闭经溢乳。或者只出现血 PRL 浓度升高，而无泌乳，尤其是男性。Rees 报道在肺癌病人中，放免法测定 PRL 增高。

诊断　有肿瘤的病人，应常规对相应内分泌激素测定。男性溢乳，女性闭经溢乳在鉴别诊断上都应考虑有异位的可能。

治疗　切除肿瘤。

泌乳素分泌过多综合征（excess prolactin secretion syndrome）　泌乳素（PRL）分泌过多可为功能性或器质性，以前者为多。但以垂体瘤最为重要。在妇女乳溢常伴随有闭经及不孕，故又称溢乳、闭经、不孕三联症。

可致泌乳素分泌增多的原因繁多，简述如下。

（1）生理性：男性或女性的乳头受刺激、怀孕、产后、应激、进食，某些妇女性交、睡眠。

（2）病理性：①下丘脑疾病：肿瘤、脑炎后、特发性溢乳；②垂体泌乳素分泌肿瘤；③手术切除垂体柄以及垂体柄的其他损害；④原发性甲状腺功能减退症；⑤慢性肾功能衰竭；⑥泌乳素的异位产生，如支气管原发性癌，肾上腺肿瘤；⑦胸壁的损伤。

（3）药物性：①影响精神的药物：吩噻嗪、三环抗抑郁药、丁酰苯（氟哌啶醇）、苯酰胺（灭吐灵、止呕灵）；②其他药物：利血平、α－甲基多巴、口服避孕药、TRH。

临床表现　主要为溢乳伴性功能减退及月经稀少，或闭经及不孕，可能与雌激素长期缺乏有关。明显高泌乳素血症的男性病人有 14% ~ 33% 溢乳，常需挤压乳房才能发现；乳房可增大，但多为脂肪组织，男子女性型乳房者不多见。男女两性都有性功能低下，男性多有阳痿，女性因雌激素缺乏而致阴道干燥，交媾困难。当有青春期停滞时，男性呈现女性体型，伴有肥胖和情感淡漠。

诊断及实验室检查　①血浆基础 PRL 水平增高：正常人为 20μg/L（mg/ml），无论男女，当 PRL > 200μg/L 时，多为泌乳素瘤；> 300μg/L 时泌乳瘤几乎可肯定。男子泌乳素瘤发现大多较晚，其 PRL 值可超过 1 000μg/L。②泌乳素功能试验：可根据情况行 TRH、灭吐灵兴奋试验或 L－多巴抑制试验。③病因诊断：药物史，头颅 X 线；CT 及 MRI 等影像学检查。

治疗

（1）垂体瘤多为微腺瘤，可行经蝶窦途径的选择性垂体微腺瘤切除术。近年采用 γ 刀、细胞刀治疗者日渐增多。

（2）放疗：手术有困难者可行放疗，术后一般

也配合放疗以巩固疗效。

(3) 溴隐亭，可使 RPL 降低，瘤体缩小，症状缓解和恢复生育能力。一般服药后 RPL 水平迅速下降，2~3 个月后月经来潮。自小剂量（2.5mg/d）开始，多数患者有效剂量为 5~7.5mg，但停药常复发。

(4) 停用有关引致高泌乳血症的药物。

泌乳综合征（galactorrhea syndrome） 本病又称闭经-溢乳综合征。泌乳（lactotation）是人的一种生理现象。但在非生理情况下，或非妊娠哺乳期的病理泌乳，则称为泌乳症。男性有乳汁分泌几乎均属病理现象。

泌乳的过程，几乎都在激素的调节下，即垂体分泌泌乳素（prolactin，PRL），它主要接受下丘脑分泌的泌乳素抑制因子（PIF）的影响，目前认为 PIF 即多巴胺，而最强的 PRL 释放因子，即促甲状腺激素释放激素（TRH）。

引起泌乳的原因：

(1) 下丘脑：解除了下丘脑 PIF 对 PRL 的抑制。

①下丘脑的浸润或变性病变：肿瘤（最常见的是颅咽管瘤），浸润（肉芽肿病变、结节病、组织细胞瘤），变性（脑炎后）等。

②Chiari-Frommel 综合征。

③胸部及乳房疾患，通过脊髓、脑干影响下丘脑。

④颅胸腹脊髓病变，通过下丘脑而泌乳。

⑤药物：抑制下丘脑多巴胺分泌：吩噻嗪类、苯丁酮类等。

⑥精神因素。

(2) 垂体病变。

①泌乳素瘤或增生。

②垂体生长素瘤：GH 有泌乳作用。

③垂体 ACTH 瘤：也可分泌 PRL。

④垂体混合瘤。

⑤空泡蝶鞍综合征。

(3) 垂体柄伤害：创伤、手术等。

(4) 甲状腺疾病：甲状腺功能减退症（反馈的使 TRH 分泌增多）；甲状腺功能亢进后刺激游离雌激素而溢乳。

(5) 肾上腺疾病：Addison 病、肾上腺皮质肿瘤。

(6) 分泌雌激素肿瘤：多囊卵巢综合征。

(7) 异源性 PRL 分泌综合征。

(8) 特发性：查不出原因。

临床表现 本征的主症是泌乳，也可伴月经紊乱（闭经）、不孕，也可无任何其他症状。如有原发疾病，则表现原发病症状。

诊断 即挤压后看到乳汁分泌，必要时实验室认定是乳汁。可伴有或不伴有其他症状。未必伴闭经及其他原发疾病。也可致 PRL 升高。但重要的还是查明泌乳的原因。

治疗 以病因治疗为主，如原因不清可暂不治疗，重要的是观察，查明原因。

特发性溢乳综合征（infantile profluvium lactis syndrome） 特发性溢乳综合征目前尚未确定其原因，临床上惟一的表现是非哺乳期的溢乳。无其他任何症状，月经规则，各项内分泌功能检查均正常，泌乳素水平正常，性腺各指标也正常，在观察相当长时间后也无垂体瘤证据。常可自行缓解，又可自行出现。一般无需治疗。

子宫卒中综合征（apoplexia uteri syndrome） 子宫卒中综合征又称老年性子宫内膜出血性坏死（hemorrhagic necrosis of the senile endometriam）。是子宫动脉硬化后的一种表现。随着绝经期的来临，卵巢功能将走向衰退，但动脉也将伴随年龄的老化而走向硬化，特别在卵巢功能衰退，雌激素分泌减退的情况下，更促进和加重了动脉硬化，绝经期来的越早，动脉硬化也来临的越早。

临床表现 绝经后的妇女；再次发生阴道流血（动脉硬化，子宫动脉供血不足，子宫内膜缺血坏死、脱落），也可能发生宫内感染（抵抗力降低、局部长期非正常性出血、失血），临床上可同时伴有各种类型的缺血性心脏病表现；少数伴门脉性肝硬化。

诊断 绝经期妇女，突然出现非正常的阴道出血、宫内感染，特别是临床上常伴有动脉粥样硬化及缺血性心脏病的表现。应注意与癌症鉴别，常规刮宫病理可见子宫内膜坏死性出血。

治疗 主要是治疗动脉粥样硬化症，如合并缺血性心脏病或宫内感染可同时治疗。

创伤后闭经综合征（Asherman syndrome）　本病又称创伤性子宫粘连；外伤性无月经症（traumatic amenorrhea）；子宫腔粘连综合征；人流创伤性闭经综合征；Fritsch－Asherman 综合征。创伤后闭经综合征（post－traumatic amenorrhea syndrome）是指产后或刮宫术后引起子宫粘连造成的闭经、月经过少甚至影响生育的一组综合征。

本病由产后或刮宫术后引起子宫粘连所致。

临床表现　多数无自觉症状，一旦发生广泛粘连则可引起月经异常、月经减少、闭经，可伴痛经、不孕、习惯性流产等。

诊断　有分娩、刮宫术历史，出现的月经减少、闭经，子宫造影可见恒定的充盈缺损。

治疗　必要时采取手术方法去除粘连。

自身免疫性卵巢功能不全综合征（autoimmune ovariam failure syndrome）　由自身免疫引起的卵巢损害，导致卵巢功能不全－早发性闭经。自身免疫性卵巢功能不全常常查不到外因而自行发病。也可能由某种药物引起或某种传染因子引起，或与新生物有关。曾有人报道 15 例卵巢“皮样”囊肿，引起自身免疫性溶血性贫血抗体，切除卵巢后症状消失。证实了体内自身组织成分（卵巢）参与自身免疫性疾病，并引起免疫反应性损伤过程。血中可查到对卵巢自身抗体及针对其他内分泌腺的抗体，特别是合并 Addison 病的频率高。一般而言，自身抗体检出率随年龄的增长而增加，引起自身免疫性疾病的内因与机体的遗传素质有关；外因主要是病毒性感染。自身抗原即指由于外因的作用，使体内卵巢组织成分改变或隐蔽抗原的释放而成为抗原。

病理可见卵巢的滤泡萎缩、纤维化，淋巴细胞浸润和浆细胞浸润，与自身免疫病有关。常出现嗜伊红细胞。

临床表现　①无其他病因的继发性闭经；②血中促性腺激素水平增高，尿雌激素排泄降低；③血中查到抗卵巢组织抗体。

诊断及实验室检查　依临床特点，血液中查到抗卵巢组织抗体。如果能做卵巢活检则意义更大。

治疗　开始给予大量糖皮质激素，以后逐渐减量，持续数月治疗；若无月经来潮可采用雌激素替代治疗。

本病一般预后欠佳，难恢复月经。糖皮质素使用有潜在性肾上皮质功能不全的危险。

自主神经性卵巢功能障碍综合征（Curtius type Ⅱ syndrome）　本病又称卵巢功能异常综合征；副交感神经紧张；库蒂斯综合征；血管运动神经失调。本征是由于某种因素，使大脑间脑系统的各部分自主神经功能紊乱，从而引起的体质性血管不稳定及卵巢功能不全的一组症候群。

本病可能是由于间脑垂体的血管具有遗传性的调节障碍，使大脑间脑系统各部分的自主神经功能紊乱，引起一系列症状。有人认为，卵巢的神经有抑制间质组织分泌活动的功能，可影响卵泡闭锁率、卵泡成熟和甾体激素的分泌量，卵巢神经功能障碍导致下丘脑－垂体－卵巢轴功能的失调，出现卵巢功能不全的表现。

临床表现　①体质性血管不稳定表现：手足厥冷、肢端紫绀、红斑、大理石样皮肤、四肢感觉异常、习惯性头痛、无力、易出汗、血管神经性水肿等；②卵巢功能不全的表现：闭经、月经过多、月经不调、生殖器发育不全等；③胃肠功能紊乱、习惯性便秘、血管紧张性间歇性跛行等。

诊断　①自主神经功能紊乱的症状；②卵巢功能不全的表现；③除外甲状腺功能亢进症及其他自主神经功能紊乱等方可诊断。

治疗

（1）调节自主神经功能的治疗：适当使用镇静剂、止痛剂、抗组胺药、谷维素和维生素 B_6 等。锂离子能改变神经的兴奋性，并有排钠利尿的作用，于月经来潮前 10d 开始服用，0.3g，3 次/d，直到月经来潮。

（2）内分泌治疗：对于月经障碍及生殖器发育不全者，可给予雌激素、孕激素治疗，以调整月经和促使生殖器的发育。

嗅觉生殖系统发育不良综合征（De Morsier type Ⅲ syndrome）　本病又称嗅觉生殖器发育不全妇女综合征；嗅觉、卵巢发育不良综合征（olfacto genital dysplasia syndrome）；De Morsier Ⅰ型综合征；妇女综合征（syndrome in female）。在 1962 年 De Morsier 首先报道。我国 1986 年戚俐珠等亦有报道。但本综合征少见。

本病可能与遗传有关。发病机制为卵巢先天性发育不全。表现为卵巢的感觉性缺陷，对来自垂体前叶的刺激素不起反应，可能为遗传缺陷。但在某些情况

下，本病患者的卵巢却能对从绝经期妇女尿中提取的人类促性腺激素（human gonadotropin，HMG）的外源性刺激起反应。嗅觉丧失为中枢性。因卵巢发育不全必然伴有第二性征发育不良。

临床表现　耳鼻喉检查有嗅觉丧失，卵巢发育不全，第二性征发育不良，阴毛稀少或缺如，月经过少或缺如，子宫小，乳腺发育差等症状。

诊断　依据嗅觉丧失、第二性征不全等典型病例诊断，但需鉴别：

先天性处女膜闭锁（congenital imperforate hymen）：第二性征发育完善，月经血在阴道内。有逐渐加重的周期性下腹痛。

先天性卵巢发育不全（Turner syndrome）：身材矮小、骨质疏松，蹼颈，肘关节外翻，常合并先天性心脏病，染色体核型异常。

治疗　无有效方法恢复嗅觉。卵巢发育不全可用HMG治疗，有一定疗效。

垂体功能障碍性难产综合征（dystocia dystrophia syndrome）　本病又称营养障碍难产综合征；难产营养不良综合征。据认为本病可能与垂体功能障碍有关。

临床表现　本征就诊的首发症状常是间歇性闭经；表现出一种特殊体型：矮胖体型，宽肩，颈蹼及双手短粗，中间3指几乎等长，下肢短；生育能力差，易流产，子痫发生率高，胎儿内回转受阻，胎头高浮，多为枕后位，胎膜易发生早破；检查发现毛发似男性分布，男性骨盆，宫颈小，阴道容积不足。

诊断　对于一个常出现间歇性闭经，伴有特殊体型者，在生育阶段常流产，发生难产，检查发现男性骨盆，一般可确诊。

治疗　一般不需治疗。如妊娠，分娩时主张剖宫产。

卵泡刺激素不敏感综合征（follicle stimulating hormone insensitivity syndrome）　本病又称卵巢抵抗综合征（ovarian resistant syndrome）；始基卵巢综合征（savage ovarian syndrome）；抵抗性卵巢综合征（resistant ovary syndrome）；不敏感性卵巢综合征（insensitive ovary syndrome）；促性腺激素抵抗性卵巢综合征（gonadotropin resistant ovary syndrome）；高促性腺激素卵巢功能衰竭；对抗性卵巢综合征；耐促性腺激素性卵巢综合征。此综合征较为少见，从1969年报道第1例后到1977年间只有几例报道。

根据有些病人有家族发病倾向，因此推测本病可能与遗传有关。遗传缺陷可能在FSH受体，虽然FSH受体基因定位在2号染色体上，但由于FSH受体只分布在性腺细胞中，因此为患者的FSH受体基因进行研究非常困难。文献中已报道FSHR第183位丙氨酸转变为缬氨酸，从而使FSHR与FSH结合容易减少，同时也有信息传递缺陷。

多数患者卵巢大小正常，但也有个别病例卵巢变小或一侧卵巢小于正常，另一侧为线条状卵巢。卵巢膜增厚坚实，表面看不见卵泡。显微镜检：原发性闭经者只见原始卵泡，无黄体及白体；继发性闭经者可见于不同时期的闭锁卵泡，只有少数或个别卵泡发育至成熟期（即Graafian卵泡），可见黄体及白体。阴道细胞学检查大多为中层细胞，有的细胞萎缩，子宫黏液减少。

临床表现　本综合征患者绝大多数为女性。先天性本综合征患者突出的临床表现为原发性闭经或继发性闭经，前者表现为到青春期无月经来潮，但第二性征发育正常，患者无生育能力；后者则为月经初潮年龄与正常女孩无异，月经周期也可正常，但在几年之后或在正常人绝经期之前月经即停潮。

有些患者在月经停潮之前有月经不规则或周期延长的过渡期。像正常人绝经一样，在月经停潮前后有绝经期症候群，如脸热潮红和出微汗等。有少数继发性闭经者，在月经不规则后获得怀孕。由于雌激素分泌减少，无论是先天性或后天性患者因阴道和子宫颈分泌黏液减少而感阴道干燥，以致性交困难。少数先天性患者尚有乳房发育差，乳晕着色淡，乳房中以脂肪为主，阴毛少；外生殖器为女性，但呈幼稚型外阴。

诊断及实验室检查　①原发性闭经或在35岁以前的妇女有继发性闭经；②血浆或尿中FSH明显升高，而LH正常，血和尿中雌二醇降低；③卵巢对内源性和外源性大剂量的FSH或HCG的刺激无反应；④确诊还需要做卵巢活检和病理检查；⑤其病因诊断目前虽能克隆FSHR的cDNA，但尚需进一步研究使其能用于临床。

治疗　由于本病的病因尚不清楚，故无根治方法。表现为原发性闭经者可能为FSHR或FSHR后有缺陷，故无法纠正。有人试图对这种病人的卵巢做楔形切开，但病人仍无月经来潮；有的病人虽有月经来潮，但为时短暂，并且无排卵，尿中FSH仍然升高。

也有患者肌注大剂量（1 350 ~ 3 150IU）FSH，也未使表现为原发性与继发性闭经的本综合征患者有排卵及月经，对绒毛膜促性腺激素也无反应，而在用人工周期过程中获得怀孕，但这并不能说明人工周期有治疗效果，而很可能是偶合，不过此两例均为有月经初潮的继发闭经患者，是否表现为继发性闭经的本综合征患者，其 FSHR 缺陷比表现为原发性闭经的患者较轻，则有待于进一步研究。

卵泡膜细胞增殖综合征（hyperthecosis syndrome） 卵泡膜细胞增殖综合征可能系因卵巢内某些酶缺陷，致卵巢增大，睾酮增高等男性化趋向的一种综合征。

本征最早于 1949 年由 Culiner 及 Shippel 报道。原先本征包括在多囊卵巢综合征中，但这一例临床主要表现为女性男性化，病理证实卵巢泡膜细胞增生的病理改变，故目前将此征独立出来，也称卵泡膜增殖综合征。

显微镜下卵巢内部分为皮质和髓质两区。皮质区内有许多不同发育阶段的卵泡、黄体、间质细胞；髓质区内有血管、神经、淋巴管等。此外还有分泌性激素的门细胞。患本征时卵巢皮质间质中有一层周围的卵泡膜细胞增生，卵泡大都是原始滤泡。可能是导致了卵巢内某些酶缺乏，使雌激素生成障碍，睾丸素增多，同时引起下丘脑 - 垂体功能紊乱。

临床表现　本征临床表现大致上类似多囊卵巢综合征。①首先表现的是月经稀少、闭经；②男性化特征，多毛、生胡须、喉结增大，乳房萎缩、阴蒂肥大；③肥胖。

诊断及实验室检查　多见于青年女性，主要特点：闭经、女性男性化、肥胖。妇科检查阴道、宫颈萎缩。血浆激素测定：血睾酮明显升高，HCG 试验后增高明显；可有糖耐量异常，腹腔镜可见双侧卵巢增大。需与多囊卵巢综合征鉴别，克罗米芬治疗无效，有助于诊断。

治疗　对症治疗。可试用糖皮质激素，减轻男性化。若半年无效，可手术切除卵巢。术后雌激素替代治疗，维持性发育。

单侧性索状卵巢综合征（Slotnick - Goldfarb syndrome） 本病又称 46，XX 索状卵巢综合征；Uniateral streaked ovary 综合征。Slotnick 和 Goldfarb 在 1972 年首先报道了一组患者，临床上表现为月经稀少至闭经，具有正常女性体形，子宫和输卵管形态大致正常，左侧卵巢呈纤维索状，右侧卵巢发育不良。故又称单侧性索状卵巢综合征。

本征可能是某些染色体丢失的结果。因为右侧卵巢中总蛋白和 DNA 成分比左侧多，这可能本征总是局限于左侧卵巢的原因。也有认为本征的发生与流行性腮腺炎病毒引起的卵巢炎有关。病理可见左侧卵巢呈纤维索状，右侧卵巢发育不良，无排卵征象。

临床表现　①患者女性体形，乳房发育；②可有月经初潮，但经量较少，逐渐趋于月经稀少到继发闭经；③基础体温呈单相型，原发不孕。

诊断及实验室检查　①正常女性体态，继发闭经，不孕，外阴、阴道、子宫形态正常；②LH、FSH 稍高，雌激素降低，GnRH 兴奋试验提示卵巢衰竭，PRL 正常；③染色体核型为 46，XX；④确诊需依赖于腹腔镜或剖腹探查发现左侧卵巢呈纤维索状，右侧卵巢发育不良。

治疗　无特殊治疗方法。可用人工周期疗法，帮助维持第二性征，并可使月经来潮。

孕激素不敏感综合征（progesterone insensitivity syndrome） 本病又称假性黄体功能不全（pseudocorpus luteum insufficiency）。此综合征非常少见，仅 Keller 等于 1979 年报道过 2 例，并只对其中 1 例进行了比较详细深入的临床观察。

推测本病可能病因是子宫内膜细胞中黄体酮受体缺乏或浓度低、黄体酮受体结构异常、受体亲和力低下等。

子宫内膜组织病理学变化类似于黄体功能不全，子宫内膜基质和腺体发育不同步，即基质发育不良，而腺体发育正常，故称为假性黄体功能不全以与之区别。

临床表现　黄体功能不全是指黄体产生黄体酮的量不足和（或）作用维持时间不长，从而导致女性不孕或流产。假性黄体功能不全是指子宫内膜对黄体酮作用缺乏反应，而机体形成黄体和产生黄体酮并无障碍。表现为不孕，但月经周期规则；测基础体温证明有排卵；妇科检查内生殖器官正常，无输卵管堵塞；基础体温呈双相型，多次刮宫都提示子宫内膜基质和腺体发育不同步，即基质发育不良（提示对黄体酮作用缺乏反应），而腺体发育正常；在月经周期的黄体期，连续观察血清黄体酮水平 11d，结果均正常；FSH、LH 和雌二醇水平也正常；基础体温升高

后立即每天注射黄体酮，于治疗第12天再做刮宫检查，子宫内膜病理改变与没有注射黄体酮之前没有区别；刮宫所得子宫内膜做黄体酮结合试验，结合位置数目不到正常对照者的一半，证明子宫内膜细胞中黄体酮受体数目减少，以致对黄体酮无反应。

诊断　女性不孕、易流产者而原因不明时应警惕，考虑到此征的可能。尤其月经周期正常、证实有规律排卵，而且黄体期体内黄体酮水平不低、黄体期刮宫检查示子宫内膜基质发育不良而腺体发育正常则更支持诊断。

治疗　目前尚无任何治疗方法能使患者恢复生育能力。

支持细胞仅存综合征（Sertoli cell only syndrome）

本病又称生殖细胞不发育症（germinal cell aplasia）；惟支持细胞综合征；生殖细胞再生不能综合征；睾丸间质细胞瘤；睾丸发育不全综合征。1947年Del Castillo等在总结了5例少精患者临床表现及实验检查的基础上提出了一类病征，其主要由胚胎发育缺陷引起，特点为：双侧小睾丸、少精不育、有正常第二性征、血促卵泡激素（FSH）正常、尿17－酮类固醇减少、曲细精管内生殖细胞缺乏。1973年Nistal等研究认为，出生后生殖细胞更新（renewal）失败亦为重要原因之一。1977年Chemes等认为先天性生殖细胞缺乏是主要原因之一，并认为此综合征实为多种病因导致的曲细精管内精子缺乏的统称。1982年Rothman等发现部分患者FSH亦可升高，进一步证实本综合征的多病因之说。此后，Ellis等又将各种物理化学因素归入本病征病因。

本病病因分为先天性（单纯性）和继发性（混合性）。前者包括遗传因素如Y染色体长臂微缺失（microdeletion），胚胎发育缺陷如发育早期原始生殖细胞由卵黄囊向生殖嵴迁移失败等因素所致。后者包括各种物理化学因素如X射线（150～300rad可致可逆性精子缺乏，1 500～2 000rad则导致永久性损害）、化学药品（尤其烷化剂）、温度（如隐睾）。此外肿瘤如睾丸间质细胞瘤亦可导致本病。发病机制：上述各种原因影响了生殖细胞的生成、增殖与分化，导致精子缺乏。

本征的共同特征为曲细精管内仅可见支持细胞（Sertoli cell），而缺少生殖细胞。M. Nistal等研究发现，支持细胞可以表现为正常形态、青春期前细胞未成熟形态、细胞发育障碍（dysgenetic）、退化形态（involuting）等，并认为其形态的不同可能与病因不同有关。如患者有睾丸间质细胞瘤，则肿瘤大体标本呈椭圆形，包膜完整，质实，中等硬度，灰白色宽广的结缔组织条索将肿瘤实质分隔成圆形及不规则形的小叶，肿瘤实质内未见有细精管的睾丸结构；镜检：圆形或不规则的小叶内全部由圆形、类圆形或多角形的界清的细胞构成，直径20μm左右，圆形或类圆形细胞核仁显著，1或2个，核膜清楚，染色质多集结在核的边缘，致核呈空泡状，胞浆内未见脂褐素和Reinke晶体，细胞的排列呈索状，部分呈巢状，其间或见少量间质结缔组织和毛细管。

临床表现　①男性不育患者。②体检发现双侧睾丸体积小。Rothman研究22例患者发现其大小平均为3.5cm×2.2cm（如为睾丸间质细胞瘤，患者可表现为单侧睾丸无痛性肿大，偶有下坠感或胀痛）。③第二性征正常，有正常的性欲和勃起（如为睾丸间质细胞瘤，幼儿患者可有巨大的生殖躯体发育症，有阴毛早期出现，有乳房发育症，部分可有鞘膜积液）。④精子计数减少或无精子生成。⑤血FSH正常（也有部分患者升高），尿17－酮类固醇减少。

诊断及实验室检查　①不育；②精液检查示精子计数减少或无精子生成；③睾丸活检示曲细精管内缺少生殖细胞，仅见支持细胞。

治疗

（1）本病无特殊治疗方法。

（2）继发性塞脱利细胞仅存综合征患者，应尽可能去除病因，如脱离射线环境，停用烷化剂，尽早行隐睾纠正手术，对睾丸间质细胞瘤患者亦应手术摘除肿瘤。

（3）原发性或继发性塞脱利细胞仅存综合征患者生殖细胞损害已不可逆转，则可选用各种辅助生殖方法，如：体外授精、卵子胞浆内精子注射法等。

未破裂卵泡黄素化综合征（luteinized unruptured follicle syndrome）　本病又称黄体化不破裂卵泡综合征（luteinized unruptured follicle syndrome）。早在1957年，Zewelewicz首次报道一种无排卵性月经的特殊类型，也是不孕原因之一，并且日渐引起人们重视。

青春期卵巢周期性表现卵泡的生长发育、排卵和黄体的形成。通常将卵巢的周期分为卵泡期与黄体期。卵泡期：卵泡发育从原始卵泡经初级卵泡期、次级卵泡期，最后发育为排卵前卵泡（成熟卵泡）。成

熟卵泡向卵巢表面突出，形成透明的卵泡小斑，经纤溶酶和胶原酶作用，使卵泡壁溶化和松解，于是卵细胞从破裂的卵泡壁处被排出。黄体期：卵细胞排出后，残余的卵泡壁内陷、血管破裂、血液进入腔内凝固形成血体，外观呈黄色，故称黄体（corpululeum）。

月经周期规律，而中期卵泡未破裂、未排卵，在原位黄体化，发病机制不清。原因可能为多因素：有人认为是由于垂体黄体生成激素功能紊乱造成，因这种病人月经周期中黄体生成激素峰值延迟出现和（或）明显低值。黄体生成激素在触发排卵中起重要作用：①增强卵巢内纤维蛋白溶酶原的活性；②促进纤维蛋白溶解及卵泡壁自身消化。成熟卵泡突出于卵巢表面，此处形成一破口，称之为破卵斑。卵泡液及卵子由此排出，存留在子宫直肠陷窝内，输卵管伞端捡拾卵子进入壶腹部。在黄体生成激素缺乏时纤维蛋白溶酶原的活性下降，影响纤维蛋白溶解及卵泡壁自身消化，卵不能排出。但低水平的黄体生成激素能引起卵巢间质及颗粒细胞、卵泡内膜细胞黄素化，在原位形成“黄体”。子宫内膜异位症、盆腔粘连被认为是本病发生的诱因。使用诱发排卵药不恰当也可造成本征，如过早使用绒毛膜促性腺激素可使成熟前卵泡提前黄素化，形成黄素化不破裂卵泡综合征，其发生率高达30%～40%。

临床表现　青年妇女婚后经久不孕，无自觉症状。

诊断

（1）诊断方法：①B型超声波仪连续监测卵泡；②宫颈评分及黏液检查；③基础体温测定（BBT）。

（2）诊断标准：①B型超声波仪显示卵泡长大成熟，但无排卵现象；②BBT显双相型曲线；③宫颈评分及黏液检查呈排卵性周期变化或子宫内膜呈分泌期改变。

治疗　治疗前应对男女双方进行详细的不孕原因检查，确诊后的治疗方案为：①诱发排卵：使用舒经芬（克罗米酚，Clomiphen）。虽然作用机制不太清楚，但它是当前最有效的促排卵药。对治疗无效的病例可用他莫西芬（Tamoxifen，又名二苯氧胺），也可以将两药交替使用。②补肾为主，配合活血化瘀的中药疗法。

后天性肾上腺性异常综合征（acquired adrenogenital syndrome）　本征是由于后天性肾上腺肿瘤或增生所引起的性异常综合征，在临床上较先天性者少见。

多数人认为是由于肾上腺腺癌、肾上腺肿瘤所引起的性激素输出过多以及肾上腺增生所引起的酶系统的缺陷。

肉眼见肿瘤体积比较大，表面血管丰富，切开发现肿瘤易出血，可有坏死存在。肿瘤晚期可以有其他脏器的转移。从细胞形态来看在镜下不易与良性腺瘤区别。

临床表现　①青春期前发病者，临床上比较罕见，在女性患儿可有阴蒂肥大，有阴毛，肌肉发达。多为雄性化肾上腺肿瘤所致。女患者到了青春期可有乳房不发育，阴蒂肥大，阴毛如男性分布，无月经来潮。男性可有第二性征过早发育，外貌似成年男性。阴茎粗大，但睾丸小，不成熟，无精液，前列腺如成人大小。两性的共同特点是骨骺闭合早，肌肉发达，但其智商并不超前。②成年人发病者，以女性男性化多见，男性女性化极其少见。男性化者多见于30～40岁的女性，其肌肉发达，性器官萎缩，月经稀少或闭经。面部多毛多痤疮，发际呈男性化分布，出现胡须，有喉结，乳房不萎缩，乳头变小，阴毛男性分布，阴蒂肥大，心理特征男性化，绝经期的女性可伴有糖尿病。女性化者极少见，以癌多见。多是25～45岁的男性。一般为单侧肾上腺癌。患者可有乳房发育，睾丸萎缩，出现女性的体形，阴毛呈女性分布的女性第二性征的现象，血中雌激素水平增高。

诊断及实验室检查　①有上述临床症状，主要是出现性分化的异常；②24h尿17－KS明显增高，而且不能被地塞米松抑制，ACTH兴奋试验不被兴奋；③肾上腺CT及MRI检查可发现有肿块存在；④需要与以下疾病鉴别：先天性肾上腺皮质增生、特发性性早熟、阴毛早现、卵巢肿瘤、睾丸间质细胞瘤、库欣综合征等。

治疗　主要是外科治疗。对不能行手术根治者可采用阻滞激素合成的药物，如米托坦（O，P－DDD）等，也可采用放疗。

雄激素不敏感综合征（androgen insensitivity syndrome）　本病又称抗雄激素综合征（androgen resistance syndrome）；雄激素抵抗综合征；睾丸综合征（testicular syndrome）；Goldberg－Maxwer－Morris综合征；睾丸女性化综合征。Patterson和Bonnier于1937年首先报道睾丸女性化（testicular feminization），认为是先天性遗传性疾病，在原发性激素不敏感综合征中属较为多见的一种。1953年Morris收集文献并加

上他自己病例共 82 例，并命名为 Morris syndrome。1974 年 Keenan 等发现患者靶细胞浆中，高亲和力的双氢睾酮受体显著降低。1977 年 Amrbein 首次将睾丸女性化称为“雄激素不敏感综合征”。

本病系 X－连锁隐性遗传的先天性遗传性疾病，雄激素受体基因位于 X 性染色体上。睾丸女性化根本原因在于雄激素受体基因缺失或发生突变。基因突变包括插入、提前终止编码、mRNA 剪接异常和单个碱基替代，其中以单个碱基替代最常见。研究表明以外显子 2，3 和 7，8 的点突变最常见，最近报道外显子 1 发生点突变而致提前终止编码。由于雄激素受体基因缺失和突变，从而导致靶细胞中的雄激素受体在数量和功能上发生改变，以致在胚胎期的中肾小管和发育成男性外生殖器的胚胎组织不能向男性方向发育而导致男性外生殖器完全为女性的假两性畸形、男性第二性征不发育、男性少精和不育。由于雄激素受体基因位于 X 染色体上，故患者病态的雄激素受体基因来自母方，女性为病态雄激素受体基因的携带者，其本身无内外生殖器官的异常，少数有阴毛和腋毛稀少。另外 Hughes 等报道也有完全性睾丸女性化病人，其雄激素受体数量和亲和力都正常，同时也未发现雄激素受体基因突变，因此推论可能存在与雄激素作用相关的其他基因突变。

临床表现　有家族发病倾向，但 1/3 病人无家族史。有人估计该病在新生儿中发病率为 1/6 万～1/2 万。临床表现取决于雄激素受体表达水平、受体功能受损程度及靶器官对雄激素的反应。因此，其临床表现极不均一，外生殖器可以完全呈女性到完全呈男性改变；外生殖器完全呈男性者只表现为不育或男子乳房发育。患者染色体核型均为男性即 46，XY，但表型极不均一，临床上可分为四型，即完全性睾丸女性化、不完全性睾丸女性化、男性乳房发育和男性不育症。由于睾酮对维持骨量起一定作用，故几乎所有完全性睾丸女性化的病人最终都并发骨质疏松。

诊断及实验室检查　该征的临床表现极不均一，故凡遇下列情况之一者均应考虑到本征的可能：①新生儿外阴男女性别难辨或无睾丸者；②青春期无月经来潮而外生殖器接近于女性；③睾丸留于腹股沟，伴或不伴腹股沟疝，或者睾丸在大阴唇或阴唇囊内；④外阴接近于正常男性，青春期有乳房发育者；⑤患特发性男性不育症或原因不明的男子乳房发育者。本病的诊断除临床表现外，染色体核型为 46，XY，确诊有赖于雄激素受体测定。病因诊断可作雄激素受体基因突变检测。否则，易导致误诊。青春期前可做绒毛膜促性腺激素－睾酮联合试验，有助于本病的早期诊断。

治疗　本征属遗传性疾病，无法根治。其治疗主要包括：①矫正外生殖器畸形；②激素替代治疗以维持第二性征。对不完全性睾丸女性化中的部分患者尚可使外生殖器得到一定程度的发育。治疗方案的选择取决于患者年龄、外生殖器畸形的严重程度以及病人和家属的意愿。

（1）完全性睾丸女性化：应在病人青春期前切除异位睾丸并做女性抚养。异位睾丸尤其是位于腹腔内者易发生癌变，包括精细胞癌、性腺母细胞瘤（gonadoblastoma）和恶性胚胎瘤（dysgerminoma）。对外生殖器畸形应在青春期前用手术矫正，如尿道和阴道共同开口于泌尿生殖窦应予分开；阴道狭窄者应予扩大（可在婚前进行）。患者应长期用雌激素制剂治疗，如炔雌醇（ethinylestradiol），剂量为每天 1 次，每次 50μg；尼尔雌醇（nilestriol），每月服 5mg 以维持女性性征。不管服用哪种雌激素制剂，都得模拟月经周期服用，否则长期连续服用可使乳房过度发育。每日服用者每月只服 24d，中间停药 1 周。

（2）不完全性睾丸女性化：亦称部分雄激素不敏感综合征。此类病人的治疗应根据外生殖器畸形严重程度来决定治疗方案。外生殖器接近于女性者，治疗同完全性睾丸女性化；外生殖器接近于男性，只是阴茎小，有尿道下裂和阴囊发育欠佳者应做男性抚养，用大剂量雄激素治疗以促使外生殖器男性化，如丙酸睾酮、甲基睾酮、庚酸睾酮、巧理宝（含丙酸睾酮、甲基睾酮各 20mg、戊酸睾酮 80mg 和十一酸睾酮 150mg 混合制剂），后两种制剂只需每月 1 次，每次 1 安瓿。应当注意的是如果从青春期前开始治疗，应从小剂量开始，逐渐增大，以免引起骨骺过早融合而导致最终身高变矮。尿道下裂手术应在阴茎较粗时进行。

无论是哪种类型，采用何种治疗，患者均无生育能力。

只有乳房发育的睾丸女性化患者，可用手术切除乳腺组织。

无睾症综合征（anorchia syndrome）　无睾症综合征的概念核心是出生前即无性腺，无睾丸，即性腺性别不是男性，而染色体性别为 46，XY 男性，临床表现型为男性假两性畸形。它包括先天性无性腺（con-

genital agonadism）和胚胎睾丸萎缩综合征（embrionic testicular regression syndrome）。详见有关章节。

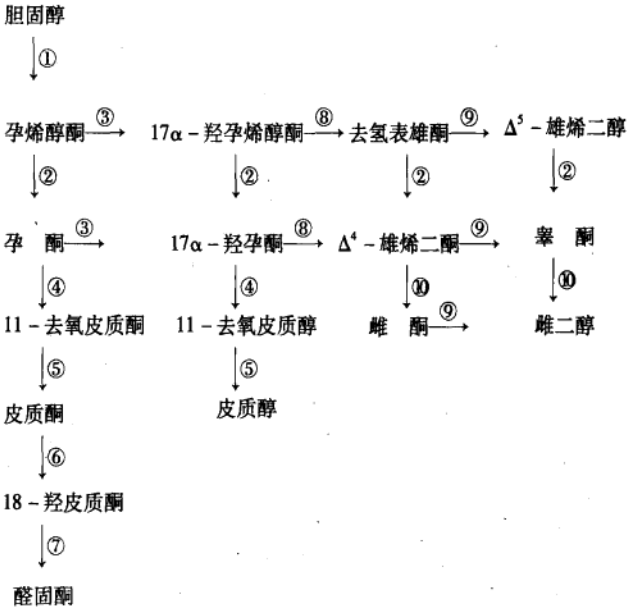
肾上腺性异常综合征（Apert - Gallais syndrome）

本病又称先天性肾上腺皮质增生症（congenital adrenal hyperplasia，CAH）；先天性肾上腺增生症；先天性肾上腺性异常综合征；肾上腺 - 性变态综合征；肾上腺 - 生殖器综合征；女性先天性肾上腺增生综合征；De Crecchio 综合征；Cooke - Apert - Gallais 综合征。肾上腺性异常综合征系指一常染色体隐性遗传因素致皮质醇生物合成过程中某一种必需酶发生缺陷，引起皮质醇合成不足，反馈促使 CRH 和 ACTH 代偿性分泌增加，导致先天性肾上腺皮质增生的一组综合征。本征最早于 1803 年由 Tilessius 报道，1811 年 Cooke 等也有类似报道，1865 年尸体解剖发现一个外观为“男性”的人，见有女性的内生殖器和增生的肾上腺。1910 年 Apert 做了进一步描述，1947 年 Selye 将之称为“类固醇增多症”。我国张明于 1963 年首先以“肾上腺性变态综合征”为题报道 5 例。1977 年人们发现了人类 HLA 与 21 - 羟化酶缺陷的关系，揭开了分子遗传学的差异。1980 年又分离了 21 - 羟化酶基因。

本征系一组常染色体隐性遗传疾病。由于某些基因突变致皮质醇合成途径中的一些酶发生缺陷，引起皮质醇合成不足，反馈促使 CRH 和 ACTH 分泌增加，导致肾上腺皮质增生。

正常人初生儿肾上腺皮质均有先天性增生，占体重的 0.29%，而正常成人肾上腺占体重的 0.014%。其增大部分主要是网状带，3 周后即可缩小 50%，与本征不同。

胆固醇是合成所有类固醇激素的前体物质，各激素生物合成途径，合成所需的不同的酶及酶促反应步骤及发生酶缺陷后的激素走向见图 2 及表 12。



①胆固醇碳链酶（包括 20 - 羟化酶、22 - 羟化酶、20，22 - 碳链酶）；②3β - 羟类固醇脱氢酶；③17α - 羟化酶；④21 - 羟化酶；⑤11β - 羟化酶；⑥8 - 羟化酶；⑦18 - 脱氢酶（或称 18 - 氧化酶）；⑧17，20 - 裂链酶；⑨17β - 羟类固醇脱氢酶（或称 17β - 羟类固醇氧化还原酶、17 - 酮类固醇还原酶）；⑩芳香化酶。

图 2　正常肾上腺皮质激素的生物合成途径

表 12 皮质醇生物合成中几种重要的酶

酶名称	酶蛋白大小	基因定位	作用
$P450_{scc}$	521_{aa}	第 15 号染色体	线粒体
		(15q23 ~ q24)	20 - 羟化酶
			22 - 羟化酶
			20，22 - 碳链酶
3β - HSD	372_{aa}或371_{aa}	第 1 号染色体	可能在线粒体
		(1p13)	3β - 羟类固醇脱氢酶
			3 - 氢类固醇异构酶
			3（即 $\Delta^{5\sim4}$异构酶）
$P450_{C17}$	508_{aa}	第 10 号染色体	微粒体
		(10q24 ~ q25)	17α - 羟化酶
			17，20 - 裂链酶
$P450_{C21}$	494_{aa}	第 6 号染色体	微粒体
		(6p21.3)	21 - 羟化酶
$P450_{C21}$	479_{aa}	第 8 号染色体	线粒体
		(8q21 ~ q22)	11β - 羟化酶
			18 - 羟化酶*
			18 - 脱氢酶*

注：aa：amino acid，氨基酸；*不参与皮质醇的生物合成

表 13 各种类型 CAH 的临床及生化特点

酶名称	酶缺陷综合征	临床类型及表现	实验室检查	治疗方法
$P450_{scc}$	胆固醇碳链酶缺陷症（或称类脂性肾上腺增生症）	男性假两性畸形，女性性不发育，性激素缺乏及失盐表现	全部类固醇激素↓，并对 ACTH 兴奋试验无反应，男性假两性畸形者对 hCG 兴奋试验无反应；ACTH↑；PRA↑；FSH↑，LH↑	糖皮质激素替代治疗，盐皮质激素替代治疗，男性假两性畸形者行原始性腺切除术，与社会性别一致的性激素替代治疗
3β - HSD	3β - 羟类固醇脱氢酶缺陷症	经典型 男性假两性畸形或男性化不完全，女性假两性畸形或男性化，肾上腺初现提前，失盐表现 非经典型 肾上腺初现提前，青春发育异常，月经不规律，女性多毛，痤疮，不育	基础状态 Δ^5 - 类固醇（包括孕烯醇酮，Δ^5 - 17P，DHEA）↑，尿 17 - KS↑，血或尿 Δ^5/Δ^4 - 固类醇比值↑，并且 ACTH 兴奋后↑；地塞米松抑制试验可抑制；ACTH↑；F↓，Aldo↓，PRA，T↓	糖皮质激素替代治疗，盐皮质激素替代治疗，外生殖器矫形手术，与社会性别一致的性激素替代治疗
$P450_{cl7}$	17α - 羟化酶缺陷症	男性假两性畸形，女性性不发育，性激素缺乏表现，高血压，低血钾	DOC，18 - OH - DOC，B 及 18 - OH - B↑，P↑，并且 ACTH 兴奋后↑；F，S，17α - OHP，雄激素及雌激素↓，且对 ACTH 兴奋试验无反应；男性假两性畸形者对 hCG 兴奋试验无反应；ACTH↑；FSH↑，LH↑ PRA↓；Aldo↓低血钾	糖皮质激素替代治疗，男性假两性畸形者行原始性腺切除术，与社会性别一致的性激素替代治疗

续表

酶名称	酶缺陷综合征	临床类型及表现	实验室检查	治疗方法
$P450_{c21}$	21－羟化酶缺陷症	失盐型 男性假性性早熟，女性假两性畸形或男性化，失盐表现 单纯男性化型 男性假性性早熟，女性假两性畸形或男性化 非经典型 肾上腺初现提前，青春发育异常，月经不规律，女性多毛，痤疮，不育	基础状态及ACTH兴奋后的17α－OHP↑；血雄激素↑；尿17－KS和17－KGS↑ 中剂量地塞米松抑制试验可抑制；ACTH↑，PRA↑	糖皮质激素替代治疗，盐皮质激素替代治疗，女性假两性畸形者行阴蒂和阴道矫形手术
$P450_{c11}$	11β－羟化酶缺陷症	经典型 男性假性性早熟，女性假两性畸形或男性化，高血压，低血钾 非经典型 肾上腺初现提前，青春发育异常，月经不规律，女性多毛，痤疮，不育 血压正常或稍高	基础状态及ACTH兴奋下S和DOC↑；血雄激素和17α－OHP↑；尿17－KS，17－OHCS和17－KGS↑；中剂量地塞米松抑制试验可抑制；ACTH↑；F↓；PRA↓，Aldo↓；低血钾	糖皮质激素替代治疗，盐皮质激素替代治疗，女性假两性畸形者行阴蒂和阴道矫形手术

临床表现　由于不同酶的缺陷，临床表现也各异。临床上常见的酶及缺陷症见表13，详见有关章节。

（1）胆固醇碳链酶（20－羟化酶、22－羟化酶、20，20碳链酶）及其缺陷症。

（2）3β－羟类固醇脱氢酶及其缺陷症。

（3）17α－羟化酶及其缺陷症。

（4）21－羟化酶及其缺陷症。

（5）11β－羟化酶及其缺陷症。

（6）18－脱氢酶及其缺陷症。

（7）17，20－裂链酶及其缺陷症等。

本征的共性是涉猎糖类皮质激素、盐类皮质激素（醛固酮）、性激素的合成代谢的异常。①糖类皮质激素一般是缺乏的，表现不同程度的（也可正常）肾上腺皮质功能低下症；②盐类皮质激素，可以增高（高血压型），也可缺乏（失盐）；③主要是性异常，特别常见于女性，表达女性男性化；少数在男性可以表现性早熟。

诊断及实验室检查　各缺陷症的诊断详见有关章节。但本征的特点是：除了性变态的表现型外（当然也可无性变态），要伴有不同程度的肾上腺糖皮质激素、盐皮质激素缺乏或增高的一些症状及相应激素水平的变化，ACTH、皮质醇、醛固酮等，包括影像学检查揭示肾上腺增生；除外其他原因的性别分泌异常、性早熟、性功能低下（性腺所致的）。

治疗　本征系一种先天性酶缺陷所致，一般不适宜外科治疗，只适宜内科激素反馈疗法或替代疗法。

（1）反馈疗法：针对肾上腺增生，使用可的松或氢化可的松，可反馈地抑制ACTH升高，促使增生缩小，盐类皮质素，性激素亢进部分，可以得到不同程度的恢复，甚至尚可怀孕。

（2）替代疗法：针对皮质醇、醛固酮缺乏，可替代使用可的松、氢化可的松或去氧皮质酮（DOC）。

（3）对症治疗。

（4）手术治疗：主要针对性器官畸形，做矫形手术。

非典型吐纳综合征（atypical Turner syndrome）

本病又称部分性染色体单体或性染色质阳性性腺发育不良综合征。本征系性染色体数量和（或）结构异常所导致的一种性别分化异常。

本征系因部分性染色体单体或X染色体结构异常导

致的性染色质阳性性腺发育不全。常见的性染色体核型是45，XO（占30%～40%）；还有45，XO/46，XX；45，XO/47，XXX；45，XO/46，XY；45，XO/47，XYY。同时又常伴有X和Y染色体结构同时异常。

临床表现　本征可具有Turner综合征的一些临床特征：侏儒，性幼稚状态与原发性闭经，颈蹼，肘外翻；还可伴有一些其他的先天性畸形。但本征的特征是“不典型”，因为本征的性染色体的数量和结构异常的程度变化很大，因此表现在临床上也就多样化。性腺分化异常的程度可波动于“完全无生殖细胞”的条索状性腺（发育不良的卵巢或睾丸）“接近正常”的卵巢或睾丸。临床的表现型可为女性、两性、男性。

诊断及实验室检查　本征男女均可发生，但以女性为多。临床可有类吐纳的临床特征，如发生在男性似诊断容易一些。如为女性，特别是核型为45，XO，或45，XO/46，XX诊断较困难，但Turner染色体检查，77%病例父亲精子常缺乏一个性染色体——45，X^{H-}，23%卵子缺失一个性染色体——45，X^{P-}可做鉴别参考。

治疗　对症治疗。

C_3－β－羟类固醇脱氢酶缺乏综合征（Bongliovanni syndrome）　本病又称3β－羟类固醇脱氢酶缺乏型肾上腺性性征异常综合征；3β－羟类固醇脱氢酶（3β－HSD缺陷症。C_3－β－羟类固醇脱氢酶缺乏综合征（C_3－β－hydroxy dehydrogenase defect syndrome）是肾上腺性变态综合征中的一个类型。最早报道于1962年，1967年Bongliovanni又做了报道并命名。

本病是由3β－HSD的基因突变致3β－HSD缺陷的一个常染色体隐性遗传性疾病。3β－HSD主要存在于肾上腺和性腺上，也存在于胎盘、肝脏和几乎所有的外周组织中。包括两种类型，Ⅰ型为皮肤－胎盘型，Ⅱ型为肾上腺－性腺型。两型分别有两个基因编码；均位于第1号染色体短臂（1pB）上，各有4个外显子和3个内含子。经典型3β－HSD缺陷症患者，突变均发生在Ⅱ型基因中，目前已发现两种错义突变、1种无义突变和1种移码突变。而非经典型3β－HSD缺陷症尚未发现基因突变，其遗传学基础尚不明确。由于3β－HSD缺乏，使活性较弱的Δ^5－类固醇合成活性较强的Δ^4－类固醇这一过程受到影响，致Δ^5－孕烯醇酮不能转化成孕酮，17α－羟孕烯醇酮不能转化成17α－羟孕酮，脱氢表雄酮不能转化成雄烯二酮和睾酮，以致使皮质醇、醛固酮及雄激素的合成受阻。

临床表现　该征不是一种少见症，确切发病率尚不清楚，有人提出本征系先天性肾上腺增生症中第二个常见类型，仅次于21－羟化酶缺陷症。本征包括两种类型：

（1）经典型3β－HSD缺陷症：主要特征为染色体性别为46，XY者，临床表型为男性假两性畸形：外生殖器难辨性别，有不同程度的小阴茎、尿道下裂以及阴囊阴唇皱襞部分融合，甚至可有一泌尿生殖窦和盲端阴道，睾丸在阴囊中，可有男性女乳。

染色体性别为46，XX者，可表现轻度男性化，阴蒂肥大、阴唇阴囊皱襞融合，为女性假两性畸形。

婴儿可有肾上腺皮质功能不全表现，严重者有失盐、低血压。

（2）非经典型13β－HSD缺陷症：发病比经典型为多，出生时无明显表现。女性者可在青春期后出现多毛、痤疮、月经稀少等雄激素过多表现。但还未见男性病例报道。

研究表明，非经典型可能是女性多毛和不育等雄激素分泌增多症状的主要原因之一。在多囊卵巢综合征中有50%病人可为非经典型。

诊断及实验室检查　除肾上腺皮质功能减退和性别分化异常的表现外，血浆中Δ^5－类固醇，如孕烯醇酮、17α－羟孕烯醇酮和脱氢表雄酮水平升高，由于新生儿Δ^5－类固醇水平都升高，故Δ^5/Δ^4－类固醇比值升高意义更大。在ACTH兴奋试验，此值更加明显。为了除外肾上腺和卵巢肿瘤可做地塞米松试验。本征时前述类固醇激素可被抑制。CT、MRI等影像学检查肾上腺、卵巢更有助于诊断。

治疗　可试用糖皮质激素反馈抑制疗法。

先天性无性腺综合征（congenital overzier syndrome）

本征系无睾综合征中的一个亚型。目前病因不清，但其基本特征系：①染色体性别为男性，46，XY；②性腺性别，从胚胎期即无性腺，无睾丸，盆腔和腹腔镜检查均不能发现任何性腺组织，所以无男性性别分化；③临床表现型为完全女性化男性假两性畸形。

原因不明的性腺不发育或发育不良综合征（cryptogenic gonad dysgenesis or hypogonadism syndrome）

最近研究结果表明，哺乳动物染色体短臂（Yp）

存在着睾丸决定因子的基因（SRY），如 XX 男性，XY 女性两个综合征所述，属于性反转。均已证实 SRY 存在易位或缺失。因此，SRY 被认为是 TDF（睾丸决定因子）的最终候补基因，似已被大家公认。然而，最近分别由 Sorgo 和 Goodfollow 报道的 3 例性别分化异常病患者，在分子生物学分析时；其结果对 SRY 是 TDF 的最终基因的观点，提出了挑战。其中包括两种情况：

（1）睾丸决定因子的基因（SRY）阳性，46，XY 女性表现型伴多发畸形。

Sorgo 首次报道 1 例染色体性别为 46，XY（男性）的病人，临床表现型为女性，有分开的尿道口与阴道。超声检查和手术探查未发现任何性腺残基，也无 Muller 管器官或 Wolff 器官，但有正常的泌尿管道，肾上腺检查也正常。临床上伴有多发畸形：右膈肌疝、右肺发育不良、分离的右位心、室间隔缺损、右肺动脉发音不良、左上腔静脉永存未闭动脉导管。但分子生物学分析，包括正常男女和患者的基因组 DNA、RNA，编码锌指蛋白的基因（ZFY）和睾丸决定因子的基因（SRY）的 DNA 序列比较分析，未发现任何异常。

（2）SRY 阳性，46，XX 女两性畸形　Goodfellow 最近报道 1 例 SRY 阳性，46，XX 女两性畸形，其弟的染色体核型也是 46，XX，但含有 SRY 基因，外阴表现型为有隐睾的男性。

以上说明，分子生物学分析不能经常解释表现型与染色体性别的矛盾。同时也说明 SRY 阳性结果并不能完全决定男性性别分化，尽管它已被确认是 TDF 基因，但是 SRY 基因产物及其作用的表现尚需其他非 Y 染色体的参与，说明性别分化的调节可能更为复杂。

21－羟化酶缺乏症综合征（Debre－Fibiger syndrome）　本病又称肾上腺雄激素中毒综合征；失钠型肾上腺性性征异常综合征；内源性雄激素中毒；矿物质不足性肾上腺皮质病；混合性肾上腺病；C_{21} 羟化酶严重缺陷－失盐型；Pirie 综合征；Fibiger－Deber－Von Gierke 综合征。21－羟化酶缺乏症（21－hydroxylase defect）系 1925 年由 Debre 首先报道，国内张明于 1963 年首例报道。20 世纪 70、80 年代，进行了大规模的流行病学研究。发病率为 1/14 554 活产，相应杂合子发生率为 1/61，基因频率为 0.0082。有民族发病倾向，美国爱斯基摩人发病率达 1/282。非经典型种族倾向更明显，犹太人发病率最高达 1/27。

本征系先天性肾上腺增生症中最常见的类型，约占 90%，为常染色体隐性遗传。21－羟化酶（$P450_{c21}$）的基因位于第 6 号染色体短臂（6p21.3），在 HCA－B 与 HLA－DR 间的 HLA 型Ⅲ区域。1986 年美国 White 和日本的 Higashi 几乎同时克隆了全部序列。$P450_{c21}$ 有两个基因（CYP^{21A} 和 CYP^{21B}），前者是无功能的假基因，CYP^{21B} 是 $P450_{c21}$ 酶蛋白的惟一基因。$P450_{c21}$ 基因与 HCA 紧密连锁。生盐型与 HLA－BW60、HLA－A_3、HLA－BW47、HLA－DR7 单体型相关，其相应的基因型 CYP^{21B} 基因缺失；单纯男性化型为 HLA－BW51 相关；而非经典型与 HLA－B14－DRI 单体型相关，其相应的基因型为外显子 7 中 G（1683）→T 的错义突变，导致氨基酸取代即 Val_{281}→Leu。

21－羟化酶（$P450_{c21}$）缺乏可导致机体发生如下生化异常。

（1）皮质醇分泌不足：若 $P450_{c21}$ 缺乏是完全的，皮质醇分泌绝对不足；若不是完全的可代偿，甚至达正常水平。

（2）醛固酮分泌不足：若 $P450_{c21}$ 缺乏是完全的，就绝对分泌不足；若是不完全的，只要 21－羟化酶活性仅存在相当于正常的 1%，即可合成足够的醛固酮。因为孕酮和 17α－羟孕酮由于 $P450_{c21}$ 缺乏而在 ACTH 刺激下大量堆积，引起失盐，刺激血浆肾素活性（PRA）增加，进而刺激球状带大量分泌醛固酮。

（3）雄激素合成大量增加：$P450_{c21}$ 缺乏，又在反馈的 ACTH 增高的前提下，致 11－去氧皮质酮、11－去氧皮质醇的前体物质大量增加，而转入合成大量的雄激素。

临床表现　本征分为三个类型：失盐型、单纯男性化型和非经典型。前二者又总称经典型。经典型者其 $P450_{c21}$ 活性完全或接近完全丧失，失盐表现越重，说明 $P450_{c21}$ 缺陷越完全。非经典型表示 $P450_{c21}$ 只部分丧失。

（1）单纯男性化型：说明 $P450_{c21}$ 活性未完全丧失，起码有 1% 的保留或更多。此型醛固酮可正常分泌，可有一定程度的肾上腺皮质束状带功能不足表现，但主要表现雄性激素过分泌症状，占 1/4。

女性病人，出生时即可表现女性假两性畸形，有女性生殖腺，染色体核型 46，XX，但可有男性外生殖器外观。出生后男性化程度更重：生长加速，体力

增加，身长、体重明显增加，肌肉发达，男声，喉结、痤疮，早期出现阴毛（似男性），青春期无月经来临，体态似男孩。

男性病人，出生一般大致正常，或有轻度色素沉着及阴茎稍大。出生后可发生假性性早熟，阴茎勃起，肌肉发达，称为早熟性生殖器巨大畸形。但睾丸较小。

（2）失盐型：此型表示 $P450_{c21}$ 缺乏已达 99% 以上或完全缺乏。此时女性男性化已不是临床表现的主要方面，皮质醇的缺乏，特别是醛固酮的缺乏成为主要方面，肾上腺皮质功能减退症：拒食、呕吐、腹泻，严重脱水、体重下降、血压下降；严重内环境紊乱：低血钾、低血钠、高血钾、代谢性酸中毒；精神淡漠、嗜睡、昏迷，严重者低血糖、低血容量性休克。多在出生后 2 周发生，如未及时诊治常会迅速死亡。此型占 21－羟化酶缺陷症中 3/4。

（3）非经典型：起病年龄常较晚（青春发育后型，迟发型），临床表现微轻（隐匿型、轻型）。表现情况也取决于 $P450_{c21}$ 伤害的程度。

女性者，可无任何症状。常在出生后的任何时期，特别是青春期后，出现一些男性化表现：阴毛提早出现、多毛、痤疮，月经不规则，闭经，不孕，身高受到限制。在多囊卵巢妇女中，不少为先天性肾上腺增生症，17α－羟化酶缺陷占 1.2% ~30%。

男性者，更不明显。可青春发育提前，长胡须、生长加速、痤疮、矮身材等。

诊断及实验室检查　具备下述表现者，应疑为 17α－羟化酶缺乏症：①新生儿失盐、休克；②新生儿外生殖器难辨性别；③女性新生儿假两性畸形；④“男性”患儿有双侧隐睾；儿童生长加速，并有女性男性化，男性假早熟表现；⑤青春期或成年女性出现男性化、多毛、痤疮、月经不调、不孕等。

实验室所见：皮质醇降低或正常，ACTH 升高，17α－羟孕酮升高，双氢睾酮、睾酮水平升高，雌二醇降低，FSH、LH 低或正常。PRA 升高，醛固酮低。

快速 ACTH 兴奋试验是确诊本征的标准诊断试验：上午 8 时静脉注射人工合成的 $ACTH_{1-24}$ 0.25mg，分别于注射前、后 60min 采血测皮质醇、17α－羟孕酮，也可测睾酮，刺激很明显升高。

也可做中剂量地塞米松试验，限钠试验，基因诊断，肾上腺 CT、MRI 检查。

治疗　当失盐型时，应静脉滴注氢化可的松和补盐，并加用去氧皮质酮 20mg 肌注。一般型可采用可的松，氢化可的松口服及口服补钠。

17，20－裂链酶缺陷症综合征（17，20－desmolase deficiency syndrome）　本病又称 17，20－裂链酶孤立缺陷病。见图 2 所示，本酶的缺陷只影响性激素的合成，不影响糖类、盐类皮质激素合成，所以只表现性激素缺乏症状。本征可能是 17α－羟化酶和 17，20－裂链酶缺陷症中的一种轻型病变。

本征已明确是 CYP_{17} 基因突变引起的，常染色体隐性遗传性疾病。CYP_{17} 基因位于第 10 号染色体长臂（$10q^{24} \sim q^{25}$）上。此酶缺乏造成性激素的缺乏，但 17α－羟化酶活性未受损，故不影响糖类、盐类皮质激素的合成。系 17α－羟化酶/17，22－裂链酶缺陷症的一个轻型。

临床表现　17，20－裂链酶孤立缺陷症极罕见，目前文献仅见 14 例报道。

男性（染色体 46，XY）患者表现完全的假两性畸形。外生殖器呈幼稚女性型，盲端阴道，甚至外生殖器难辨性别、尿道下裂，乳房发育。但性腺性别为男性，睾丸小而发育不良，隐睾，小阴茎。DHEA、Δ^4－A 和睾酮水平低，而且 ACTH 或 hCG 兴奋后无反应。

女性（染色体 46，XX）出生时正常，青春期原发性闭经，缺乏第二性征，无阴毛、腋毛，雌激素水平低，17α－羟孕烯醇酮、17α－OHP 水平升高；24h 尿孕三醇、17－KGS 水平增加，ACTH 和 hGH 兴奋后可进一步升高。

诊断　男性女性化，男性性功能低下，女性性功能不发育，原发性闭经。不伴高血压、低血钾，但应注意与雄激素抵抗、5α－还原酶缺陷症等假两性畸形做鉴别。

治疗　可用性激素替代治疗，明显者可做性别矫形手术。

性腺发育不良合并肾病或多发肿瘤综合征（Dorsh syndrome）　本病又称肾病－男性假两性畸形－Wilms 瘤综合征。本病系一种罕见的性别分化异常合并肾病或多种肿瘤。1970 年 Dorsh 等首先报道 2 例肾病综合征伴男假两性畸形及 Wilms 瘤。自 1985 年以来已报道 10 多例，称为 Dorsh 综合征。

在此病例中曾发现有第 11 号染色体短臂缺失（11^{-P}），推测系一种遗传性综合征。性别分化异常合并肾病，表明睾丸和肾脏发生过程中有一共同的器

官发生调节因素的畸变，或有多种致病因素协同作用，导致多种疾病同时发生。

临床表现　本征染色体性别为男性；临床表现型为假两性畸形，性腺发育不良，隐睾、尿道下裂、分叉样阴囊；常合并肾小球间膜弥散性硬化或（和）各种恶性肿瘤：Wilms 肿瘤（肾胚母细胞瘤或 Drach 综合征）、早发的性腺肿瘤（frasier syndrome）；还可有无虹膜畸型（aniridia）、智力低下等其他畸形。

诊断　染色体核型为男性，性腺性别存在睾丸，惟临床表现型性别为两性畸形。若伴有早期肾病或某种恶性肿瘤即可确诊。

治疗　主要是有条件切除恶性肿瘤，其余对症治疗。性别问题还是尊重病人及家属意见，适当做矫形手术。

胎生期外源性甾体激素暴露综合征（embryo – fetal exogenous sexsteroid exposure syndrome，EFESSE syndrome）　胎生期外源性甾体激素暴露综合征是指母亲在孕期接受了外源性甾体激素，影响了胎儿的发育，出现了生殖器官以及全身其他器官的发育障碍，不同程度的畸形。这种发育障碍在胚胎发育的不同阶段，也可表现出不同的发育障碍和不同程度的障碍。甚至有人提到其所造成的影响可一直延续到青春期后，如发生阴道癌。

临床表现　不同外源性甾体激素可有不同表现：①服用雄激素者，可男性化趋向：男婴，阴茎肥大，似性早熟；女婴，阴蒂肥大，大阴唇融合类似阴囊，尿道下裂；尿道、阴道共同开口类似女性假两性畸形；②服孕激素者，也可致女婴男性化，尿生殖窦不消失，阴唇愈合；若妊娠 12 周以后服用者，可只有阴蒂肥大；③服雌激素者，可致女婴男性化、脑积水等其他内脏畸形；也可致男婴女性化。

另外有些影响可导致女婴到青春期后出现一些后续性影响，如阴道腺癌，阴道腺病，宫颈内膜肿瘤样增生，鸡冠样增生，杨梅样宫颈及其他一些阴道黏膜病变。

诊断　①母体妊娠期有服用甾体激素史；②婴儿表现女婴男性化，男婴女性化，性早熟特征；③其他一些先天性畸形；④青春期后一些妇科病变，可能和孕期用药有关。

治疗　关键在于妊娠期间避免使用甾体激素，已发生的畸形，也可做矫形手术。

性腺形成不全综合征（gonadal dysgenesis syndrome）　本征是指生殖腺的原始始基向睾丸或卵巢分化过程中发生障碍，形成未分化的条索痕迹（痕迹性腺）。通常组织学上看不见生殖细胞。由于染色体核型的不同，临床征象、并发症也不同。

诊断　染色体核型分析是最重要的诊断依据，除 Turner 综合征外，需开腹探查做性腺组织学的检查。

治疗　XO、XX、XY 性腺形成不全，其外生殖器符合女性。青春期后可采用雌激素、孕酮替代治疗。混合型性腺形成不全者不用替代治疗，一般可摘除隐睾，之后再行性激素替代治疗，具有 Y 染色体的性腺形成不全，性腺恶性变频率高，应做预防性性腺摘除。

轻度男性化性腺发育不全综合征（Gordan – Overstree syndrome）　Gordan 及 Overstrece 曾报道某些病例，在性腺发育不良的同时存在某种轻度的女性男性化特征，即命名为 Gordan – Overstree 综合征。目前看来和资料认为，可能不是一种独立的疾病单元，而是具备这两种情况（女性腺发育不良和轻度男性化）的概括。

尿道下裂综合征（hypospadias syndrome）　尿道下裂是一种较为常见的先天性外阴畸形，其发病率达 0.1% ~0.8%。也是 20 多种性别分化异常性疾病所共有的体征。是指尿道口开口于阴茎腹侧面，由正常尿道口到会阴部的不同位置。也有的尿道上裂在其他部位，更为罕见。

本征目前原因未明，归属于原因不明的“性分化异常病”中。双氢睾酮（DHT）是雄性外生殖器官分化的决定因素，它是在泌尿生殖窦和泌尿生殖结节中的 5α – 还原酶作用于睾酮的代谢产物，先天性 5α – 还原酶缺陷和雄激素不敏感综合征者，因缺乏 DHT 或对雄激素不敏感，均可导致外生殖器的变化。绝大多数应和基因突变的遗传因素有关，也可有先天性的如母体妊娠早期服用大量孕激素等。但相当多的原因尚未明。

临床表现　本征的特征是尿道下裂，导致外生殖器官形态异常。相当部分可以说是一种男性女性化的一个标志。根据尿道口异常的位置，可分为：①龟头型；②阴茎型；③会阴阴囊型三种。

诊断　诊断很容易，查体所见，重要的是要查明尿道下裂是单纯的，还是合并其他性别分化异常。

治疗　必要时可做矫形手术。

医源性男假两性畸形综合征（iatrogenic male pseudoher－maphroditism syndrome）　新生儿，染色体核型46，XY，性腺性别有睾丸，但表现型性别有女性化趋向。认为此病是在母体妊娠早期服用了大剂量的人工合成的孕激素的结果。实验研究可见大鼠尿道沟融合的受阻。也有报道妊娠早期服用大量雌激素也引起男性假两性畸形，但目前还不能证实雌激素与性别分化异常的相关关系。

关于引起尿道下裂的机制，可能为：①孕激素可能抑制睾丸产生睾酮，进而影响T代谢成DHT对靶组织作用；②孕激素可抑制5α－还原酶活性，从而抑制DHT产生；③孕激素同雄激素受体结合，障碍雄激素作用的表现。

临床表现　在男性婴儿，表现不同程度的尿道下裂及男性假两性畸形。染色体性别为46，XY，性腺性别有睾丸。

诊断　染色体核型46，XY，有男性性腺（睾丸）；在母体早妊期曾有服用大剂量孕激素史。表现型为尿道下裂。

治疗　可做手术矫形。轻者睾丸发育良好，可做尿道下裂修补术；若睾丸发育不好，可按社会性别矫正。目前很少发生。

Leydig细胞发育不全或不发育综合征（Leydig cell agenesis and hypoplasia syndrome）　本病又称睾丸对hCG和LH不反应症。本征系男性假两性畸形中的一个亚型。从染色体性别上是男性：46，XY；性腺性别为男性睾丸；只是在表现型上有女性化趋势。

目前认为本征属家族性常染色体隐性遗传性疾病，由于Leydig细胞不发育或发育不全致LH受体缺陷，致对标记的hCG或LH不结合或结合率明显下降。所以睾酮合成减少或消失，Wolff管和外生殖器男性化不足，显示男性假两性畸形。组织学上，在青春期前的睾丸内见不到明确的Leydig细胞或Leydig细胞发育不良，即便青春期后常也是Leydig细胞很少见到。偶可见到含有正常的Sertoli细胞和没有精子生成的曲细精管，Muller管完全萎缩，但有正常的男性分化，无卵巢组织。

临床表现　本征染色体性别为男性，性腺性别为男性，惟表现型性别为男性假两性畸形，其严重程度和LH受体缺乏程度同步。一般患儿出生时多为女性表现型，可见到尿道口和阴道口（假阴道或盲端阴道）分离，阴蒂肥大，隐睾或睾丸下降不彻底，在阴囊阴唇融合内或大阴唇可扪之睾丸所致肿块。

诊断及实验室检查　起病于男婴，表现型为女性，或男性女性化的两性畸形。血清FSH、LH升高，血T、E_2降低，睾丸对hCG刺激试验无反应。但染色体核型为46，XY，有睾丸组织，在睾丸活检时仅有Sertoli细胞，偶见无精子发生的曲细精管，见不到Leydig细胞。部腹探查无卵巢和Muller管器官。

治疗　本征应该尊重病人家属意愿，做矫形术，一般依据社会性别实施矫治。特别在有隐睾情况下，应手术摘除。

5α－还原酶缺乏综合征（5α－reductase deficiency syndrome）　本征属雄激素不敏感综合征中的一个亚型，由于5α－还原酶缺陷，造成雄激素代谢异常，睾酮不能转变成双氢睾酮所致的一种遗传性疾病。最早于1974年开始发现，1976年、1977年先后对多米尼加共和国47个村中的24个家系共38名患者做了系统的研究。经研究证实，24个家系中有13个家系有同一个祖先，故明确为是一种家族性常染色体隐性遗传病。致5α－还原酶缺陷，其功能系在周边组织将睾酮还原代谢或生物活性最强的雄激素－双氢睾酮（DHT）。本征的造成是DHT严重缺乏。

临床表现　本征染色体性别明确为男性，46，XY；性腺性别也明确为男性，只有睾丸，血睾酮合成正常。本征的特征是DHT缺乏，DHT至少在泌尿生殖窦的男性性别分化过程中起关键作用，故临床表现型呈不同程度女性化，除有增大的阴蒂外，均分化成女性型，出生时“小阴茎”——阴蒂型阴茎，无尿道开口。尿道开口于会阴部泌尿生殖窦内，其中有两个开口，一个通输尿管，后口同盲阴道相通。有的无阴道，即会阴半倍阴囊型尿道下裂。睾丸一般在大阴唇、阴囊融合内或分叶阴囊内。本征在青春前很难与其他男性假两性畸形相区别。

青春期后有几个突出变化：①青春期男性化，可以逐渐出现完全正常的男性第二性征，甚至需改变性别。成年后可有正常性生活，但精子多数明显低减，因尿道开口于会阴部，故不能使女方受孕。②无男性乳房增生。

诊断及实验室检查　①常有明确的家族史及长辈近亲结婚史；②青春期前以“小阴茎”为特点的男性假两性畸形；青春期后男性化，达到正常的男性性

功能，甚至正常的精子，但不能受孕；③染色体性别为男性，46，XY；④性腺性别为男性，明确体内只有睾丸；⑤血尿促性激素和睾酮与同龄男性甚至一致，但 DHT 明显减少；⑥5α－还原产物明显减少，尿中 5α-5β 比值正常人是 0.5～3.0，本征时明显升高；⑦ hCG刺激后比值进一步升高。

鉴别诊断见表 14。

表 14　三种主要男假两性畸形的鉴别诊断要点

	5α－还原酶缺陷	抗雄激素综合征	17，20－碳链酶缺陷
病因	常染色体隐性遗传病	X 连锁隐性遗传 AR 基因突变	第 10 号常染色体隐性遗传
病机	DHT 缺乏	对 T 不敏感	T 缺如
染色体核型	46，XY	46，XY	46，XY
外生殖器表现型	两性，但多按男性抚养	多为女性或两性	两性，多为女性
青春期男性化	＋＋	－	－
男性乳房增生	－	＋＋	－
性征和性生活	正常男性	女或?	女或?
精子计数	正常或严重少精	无	无
肾上腺皮质功能	正常	正常	程度不等异常
T 含量	正常	正常或偏高	低
DHT	低	低	低
尿 5β/5α	↑↑↑	正常	正常
17α－OHP	正常	正常	高
性腺	睾丸	睾丸	睾丸
hCG 刺激反应	正常	正常或差	无反应
肾上腺皮质功能	正常	正常	程度不同异常

治疗　本征在于早期诊断，行外科矫正泌尿道畸形，以纠正排尿和受孕的困难。

性别分化异常综合征（sex dysdiffereatiation syndrome）　本病又称性染色体综合征；性染色体疾病。性别在人们心目中是一个很普通、又“极易判断”的术语，性别是指动物有雌雄之分，人类有男女之别的人类社会学与生物学概念，但一位澳大利亚医学家指出：“尽管临床医学对两性畸形和原发性闭经的爱好同生理学教科书无关，然而除非全面掌握子宫内胚胎正常分化的调节机理，任何临床医生都无法了解这些问题。”这是一个非常复杂的生物医学科学问题。

Jost 将性别分为三种：

（1）染色体性别：是从精卵融合之时即已确定，若是异配子相结合，即 46，XY 为遗传学男性；同配子相结合，即 46，XX 为遗传学女性。

（2）性腺性别：睾丸为男性，卵巢为女性。

（3）表现型性别：以相应的外生殖器及第二性征等表现为人们认可的男性、女性。

绝大多数这三种性别是完全一致的，但也常常出现三者不一致，我们就称之为性别分化异常。

但从社会性别来讲，有时前三种完全一致，还可出现社会性别和科学性别的不一致，后有人主张人类还应用第四种性别，即社会性别（抚养性别或法律性别）。

关于性别分化异常疾病的分类目前国内外也极不统一，现介绍两种。

1. 依据 Wilson 与 Griffin 在内科学基本原理一书中的分类：

（1）染色体性别异常：①Klinefelter 综合征；②XX男性；③性腺发育不良；④混合型性腺发育不良；⑤真两性畸形。

（2）性腺性别异常：①纯性腺发育不良；②无睾症。

（3）表现型性别异常：①女两性畸形；②男两性畸形。

2. 依据 1992 年版 Wilson 内分泌学的 Grumbach 和 Conte 分类法。

（1）性腺分人异常病。

（2）女假两性畸形。

（3）男假两性畸形。

（4）未分类的性别分化异常病。

3. 国内张桂元教授重点参照 Conte 分类法，将其分成三大类，见表 15。

表 15 性别分化异常病分类

类别	病种	病因	表现型
性腺分化异常	先天性曲细精管发育不良及其类型	染色体数量异常	男
	典型柯氏征	47，XXY	男
	非典型柯氏征	46，XX/47，XXY 和其他核型	男
	性腺发育不良综合征及其类型	性染色体数量异常	
	典型 Turner 综合征	45，X	女
	非典型（部分性染色体单体性染色质阳性性腺发育不良	45，X/46，XX 或 X 染色体结构异常	女
	性染色质阴性性腺发育不良	45，X/46，XY 及其他嵌合体核型	女－两性－男
	纯性腺发育不良	46，XX 或 46，XY	男
	46，XX 家族型或散发型	常染色体基因突变	女
	完全型（双侧条索样性腺）		
	不完全型（卵巢一侧发育低下，另侧条索样性腺或双侧卵巢发育低下）		
	46，XY 家族型或散发型	源于母亲（家族型）或父亲（散发型）的突变基因 Yp^-、TDF 基因突变	女或两性
	完全型（双侧条索样性腺）		女
	不完全型（混合型性腺发育不良）		要能两性
	性腺发育不良伴多发先天畸形综合征	多种病因	男：女＝2：12
	性腺发育不育伴肾病或多发性肿瘤	多种病因或 $11p^-$	男假两
	胚胎睾丸萎缩综合征		男或男假两
	先天性无睾征		女或两性
	真两性畸形	TDF 基因突或 46，XX/46，XY	两性
假两性畸形	先天性男性化肾上腺皮质增生	雄激素过多	女性男性化
	雄激素依赖生殖管道分化异常	雄激素过多	女性男性化
	Leydig 细胞不发育或发育不良综合征	家族性	女性两性－发育差男性
	先天性睾酮合成酶缺陷	常染色体隐性遗传	女或两性
	雄激素依赖靶器官缺陷	雄激素受体基因突变	女或两性或几乎正常男性
	5α－还原酶缺陷症	常染色体隐性遗传	女性青春期男性化
	Muller 管永存综合征	常染色体基因突变	男性
	医源性男假两性畸形	妊娠早期用大量孕激素	男性或两性
原因不明的性分化异常病	尿道下裂	男性或两性	
	隐睾征		男－两性－女
	SRY 阳性 46，XX；46，XY 女性表现型		女
	性分化异常病		

性反转综合征（sex negative syndrome） 本病又称 XX 男性；46，XX 组型之男性；XX 男性综合征；XX 核型的真性两性畸形。本征是真性两性畸形中的一种类型。染色体性别为女性，但表现型性别和性腺性别可为两性。

自从 1959 年 Y 染色体被证实为睾丸决定因子后，关于性染色体核型 Y 决定人的性别为男性似“共所周知”，但事实上决定人表现型的性别受多种因素影响：①Y 染色体的睾丸决定因子（TDF）；②睾丸分泌的睾酮等激素；③睾丸自体激素生产细胞的反应性；④靶细胞的灵敏性与受体的反应性；⑤激素合成酶的功能等。

研究认为人类原始性别全是女性，因为有男性化物质的作用才成为男性，如 Y 染色体的存在，导致原始性腺髓质发育成睾丸。

关于核型为 XX，表现型为何男性，最近对睾丸决定因子的研究有了较好的解释。

决定男性从宏观上为 Y 染色体，但从微观上取决于睾丸决定因子（TDF）。TDF 位于 Y 染色体短臂 Yp 上。1966 年 Jacobs 等在分析了 Y 染色体结构异常的基础上得出结论，负责睾丸分化的基因位于 Yp 上，因为长臂 Yq 荧光片段丢失（Yq^-），Yq 等臂染色体；（Yq）的异常结构，和 Yp、Yq 各丢失最远端片段，均不干扰正常睾丸的形成和发育成男性个体。TDF 位于 Yp 靠近着丝粒区。1987 年 Page 等进一步研究证实 TDF 必然位于 Yp 的 1A1，分离和克隆这一

由 140kb DNA 组成和片段含有一个编码锌指蛋白（Zinc finger protein）的基因（ZFY），最可能是 TDF 的基因。但后来有人证实 ZFY 不是 TDF 基因，而存在 1A1 片段上。总之目前认为决定男性的基因是 Y 染色体，具体讲是在 Yp 短臂上。TDF 决定了早期睾丸分化和男性激素的产生，但长臂（Pq）功能可能与精子的成熟有关。所以虽然是 XX 核型，表示体内还存在着 TDF，如我们做染色体检查只做单一组织细胞，若多种细胞（如白细胞、阴囊皮肤、睾丸等）可能发现几率多一些；Y 短臂或某一部分易位至 X 染色体或常染色体上。

Wachtel 用荧光分带技术发现，在 XX 男性的一个 X 染色体上，有一额外的微小部分，可能是 Y 染色体的 TDF。关于 1939 年 Ohon 等提出的 H－Y 抗原过去曾认为是一种决定男性的表达，最近趋向于否定，但推测 H－Y 抗原可能在曲细精管的形成中发挥某种作用。

临床表现　①国内曾报道 35 例中，15 岁以下者 19 例，15 岁以上者 16 例；②性腺性别：按 Hinman 分类法三种类型都有：两侧均有卵巢和睾丸组织共 5 例；一侧是正常的卵巢或睾丸，另一侧为睾丸或卵巢共 14 例；两侧相反一侧为卵巢，一侧为睾丸共 10 例。③表现型性别，差异很大，有的表现女型，阴蒂异常增大；有的患型为男性，但有尿道或隐睾，可有子宫但发育不完善，也可有阴道、前列腺；④第二性征、体形、外貌，在幼儿期可无异常，但在青春发育期，虽大部分呈男性型，但也有一些女性表现，无胡须、男子乳房发育，大部分每月有血尿等。

诊断　本征核型明确为 46，XX，但临床上常表现两性畸形，性腺活检也常证实为双性腺共存。可诊断为真性两性畸形的 XX 男性。但注意与女性假两性畸形鉴别。

治疗　处理的原则是满足病人及家属的愿望，在性别选择上，要听取病人及家属的意见，一般是服从于社会性别。

去睾者综合征（Silvestrini－corda Ⅱ syndrome）　本病又称类宦官症。去睾者综合征言外之意不是先天性无睾症，而是后天的原因，从形体上去掉睾丸，或因病变使睾丸丧失了功能，致男性激素产生减少或缺如。翁心植教授曾对晚清时期的 21 名太监进行过研究。

造成男性激素缺乏或缺失原因很多，有下丘脑性的、垂体性的、肾上腺性的、睾丸本身的。前三者均是促性腺激素不足所致睾丸萎缩及睾酮分泌不足；睾丸本身疾病，原发性萎缩罕见，继发性者可由睾丸炎症、结核、肿瘤、外伤、放射、切除等引起。

临床表现　本征的核心是睾丸激素缺乏或缺失，临床主要特征是女性化趋向：皮肤细腻，少毛或似女性分布，肌肉不发达，脂肪呈女性分布，男子乳房发育。睾丸可缺如，或变小、松软，精子少，无性欲，阳痿。

诊断　本征诊断不难，重要的是查明原因。

治疗　总的原则是替代疗法。上位病变用上位激素替代，睾丸病变可用睾酮替代。

SRY 阳性，46，XX 女两性畸形综合征（SRY positive，46，XX gynanthropism syndrome）　Goodfellow 最近报道 1 例女性，睾丸决定因子的基因（SRY）阳性，染色体核型为女性，46，XX，表现型为两性畸形。

其弟 SRY 阳性，染色体核型 46，XX，但外阴表现型为有隐睾的男性。

从生物分析角度，也不能经常解释表现型和染色体性别的矛盾，同时也说明 SRY 阳性不能完全决定男性性别分化。

SRY 阳性，46，XY 女性表现型伴多发畸形综合征（SRY positive，46，XY famale phenotype multiple abnormal syndrome）　最近 Sorgo 首次报道 1 例罕见的睾丸决定因子的基因（SRY）阳性，染色体核型为男性 46，XY，但临床表现型确为女性型。

临床表现　①呈男性女性化，有分开的尿道口与阴道；②常伴多发全身畸形：右膈肌疝、右肺发育不良、右位心；心导管发现：室间隔缺损、右肺动脉发育不良；③超声检查和手术探查未发现任何性腺残基，也无副中肾管（Müller）器官或中肾管（Wolff）器官；④有正常的泌尿管道；⑤肾上腺正常，皮质激素正常；⑥正常男女和患者的基因组 DNA 和 RNA，ZFY 和 SRY 的 NDA 序列分析，未发现任何异常。

以上表明，SRY 阳性结果并不能完全决定男性性别分化，尽管 SRY 已被确定为 TDF 基因，但尚需其他非 Y 染色体遗传物质或信息的参与。

真性性腺发育不全综合征（Swyer syndrome）　本病又称 XY 女性（XY－femala）；XY 纯性腺发育不良。真性性腺发育不全的基本特点是有正常的 46，

XY 性染色体核型，而表现型是女性，没有 Turner 综合征体征的性腺发育不全综合征。

目前认为其原因是 Y 染色体睾丸决定基因缺失或 SRY（Y 染色体性别决定区）点突变，导致睾丸决定因子分子缺陷而成为无功能的蛋白质。

正常人由于睾丸决定因子（TDF）的存在，可使胚胎生殖嵴发育成睾丸，胚胎期的间质细胞（Leydig cell）的前身分泌睾酮，促使中肾管发育为附睾、输精管与精囊，使外生殖器发育为阴茎与阴囊。同时分泌一种物质叫副中肾管抑制因子（Müller 管因子），目前认为是一种糖蛋白，称抗 Müller 管激素（anti - müllerian hormone，AMH），使副中肾管退化。

本征由于 TDF 缺失，睾丸不发育，于是睾酮和 AMH 分泌缺失。睾酮分泌缺失，中肾管不发育成附睾、输精管、精囊及男性外生殖器；若 AMH 不分泌则中肾管发育成子宫、输卵管及部分阴道。

临床表现　①本征性染色体性别为男性，46，XY；②表现型性别是女性：出生时具有女性外阴、阴道、子宫，但在青春期后表现内外生殖器发育不良，原发性闭经，乳房、外阴不发育，无阴毛，处于性幼稚状态；③性腺性别为条索状性腺，大部分为纤维组织，偶可见睾丸间质细胞；④身材较高，指间距大于身高；⑤人工月经周期后，可有月经来临；⑥激素水平测定，促性腺激素分泌高，雌激素、雄激素分泌水平低；⑦易发生性腺母细胞瘤和无性细胞瘤。

诊断　本征的诊断要点：①性染色体性别为 46，XY；②表现型性别为表现性幼稚的女性，主要症状为原发性闭经，但人工月经后可有月经来潮；③性腺性别为条索状性腺。重要的是和其他核型 46，XY 的女性化疾病做鉴别，它们重要的一点是性腺性别明确是睾丸，或者是发育不良的睾丸。

治疗　本征一经确诊，应剖腹探查，切除双侧性腺，不管发育到什么程度，因为恶变率较高。关于性别的对待一般倾向保留女性表现型性别，可使用雌激素。注意女性生殖系统的形成不需要卵巢或雌激素。

子宫 - 疝综合征（uterine - hernin syndrome）　本征基本特征是染色体性别系 46，XY 男性，性腺性别有正常发育的睾丸，表现型性别也为男性。惟睾丸分泌的抗 Müller 管激素（anti - mullerian hormone，AMH）分泌缺失，病人可保留女性生殖道：输卵管、子宫等。

目前认为本病可能系在 Y 染色体决定基因上发生某种变异，致睾丸分泌的所谓中肾管抑制因子，目前已确定系糖蛋白结构的抗 Müller 管激素，它的功能是使中肾管退化，但由于某些环节异常，导致 AMH 形成障碍而缺失，故造成 Müller 管不萎缩而保留了女性生殖道。

临床表现　本征临床上极不易发现，在临床表现型上完全同正常男性，具备正常的睾丸功能，可形成正常的精子和生育，男性的第二性征也发育良好。惟在偶尔做腹股沟疝手术时，被发现存在着输卵管、子宫等女性生殖管道。

诊断　本征常有同胞兄弟发病的家族倾向，具备男性的一切特征（染色体性别、性腺性别、表现型性别），而且功能正常和正常生育。惟偶尔体内发现残留女性生殖管道而被确诊。

治疗　切除残存的女性生殖管道。

三体 X 男性综合征（48，XXXY syndrome）　本病又称三体 X 男性；XXXY 型 Klinefelter 综合征。

早在 1942 年 Klinefelter 报道女性乳房增生，小睾丸无精子，尿促卵泡激素生物活性升高。1957 年 Ferguson Smith 等发现染色质阳性。1977 年 Yunis 统计文献上发表的少见类型占 Klinefelter 综合征的 10%。

目前认为是 Klinefelter 综合征的一种罕见的变异型，差别为多一个 X。可能由于父母双方的性细胞在减数分裂时，染色体发生连续未分离所致，卵子不分离与精子 XY 不分离，二者相结合而成为 48，XXXY。详见先天性睾丸发育不全综合征中病因一节。

临床表现　48，XXXY 核型的病人具有典型 Klinefelter 综合征临床所见，因为多一个 X，所以症状更重。1998 年 Wilsom 记载一组 26 例，48，XXXY 病人身高平均为 1.81m，而 47，XXY 通常为 1.72m，更细高。为不成比例的下肢过长，男子女性乳房，罕见的皮纹现象，可有末梢血管病，尤其是静脉曲张和淤滞性皮炎。患者有明显的智力障碍，第二性征发育差，外生殖器发育不全，阴茎明显短小，睾丸发育更差，类似无睾症。随 X 染色体的增加，异常躯体的严重性及出现频率也在增加，诸如高身材，雄激素缺乏症，内眦赘皮，指（趾）弯曲，短颈等。可伴高血糖。

诊断　依据类无睾症的临床表现，染色体检查核型为 48，XXXY，有时在腭黏膜细胞核内可见到两个 X 染色质，以与 Klinefelter 综合征相鉴别。典型与不典型 Klinefelter 综合征患者的体征比较如表 16。

治疗　无特殊疗法。

表 16　典型与不典型 Klinefelter 综合征患者的体征比较

XXY	XX 男性	XY/XXY	XX/XXY	XXXY	XXXXY	XXYY	XYY	
小睾丸	4 +	4 +	3 +	4 +	4 +	4 +	4 +	0 或 1 +
无精子	4 +	4 +	3 +	4 +	4 +	4 +	4 +	0 或 1 +
副性征不发育	4 +	4 +	3 +	4 +	4 +	4 +	3 +	0
乳房发育	2 +	2 +	2 +	2 +	3 +	0	3 +	0
骨骼畸形	1 +	0	1 +	0	1 +	4 +	1 +	1 +
智力减退	1 +	0	1 +	1 +	4 +	4 +	4 +	1 +
隐睾	1 +	1 +	0	1 +	0	2 +	1 +	0
GnH 水平增高	4 +	4 +	3 +	4 +	4 +	4 +	3 +	1 +
人群发病率	1/800	1/9 000	1/1 700	?	?	?	1/9 000	1/1 000

注：0: 无；1 +: <25%；2 +: 25% ~50%；3 +: 50% ~75%；4 +: >75%

己烯雌酚治疗后对第二代产生的综合征（after stilbestrol treatment the coming generation syndrome）

本病又称 DES 接触综合征；阴道腺病。己烯雌酚治疗后对第二代产生的综合征系指大多数病人在胚胎期，其母体服用己烯雌酚类药物，使其生后阴道、宫颈所产生的黏膜病变综合征。

本征最早于 1877 年由 Von Preuscheum 报道，是 4 名成年妇女的阴道黏膜出现宫颈内腺样柱状上皮的结构，1927 年由 Plant 和 Dreyfuss 命名为阴道腺病。

本病是指母亲在妊娠期服用过雌激素，在胚胎期由于使用过雌激素，造成板上皮功能被抑制，不向鳞状上皮转化而成腺病。过量的雌激素可使鳞状上皮基底细胞化生为柱状上皮。Sanderg 认为阴道腺病是从中肾管上皮残余发展而来的。Herbst 也认为有服药史者阴道和宫颈可有 40% ~67% 发生非恶性黏膜病变。在 20 世纪 40 ~50 年代孕妇服用此药较多，故在 60 年代此病发生率很高，有服药史者，发生率高达 30% ~40%，有人发现几乎 100% 妇女阴道有腺体存在，其中 14% 发生本病，故又称为 DES 接触综合征。

临床表现　本征多见于青春期前后。主要特征：①一般无自觉症状，或白带增多或偶有血性白带；②阴道检查可见：阴道黏膜呈粉红色肉芽样，若有柱状上皮化生则呈斑块状（阴道黏膜下化生），有时呈小囊肿或红色乳头状多中心病变，黏膜下有小结节呈沙粒感，主要病变部位在侧壁和穹隆。在宫颈上可见黏膜罩、杨梅样、鸡冠样、菌状罩或嵴状突起。宫颈内膜可见肿瘤样增生。

诊断　妊娠期有服用雌激素历史，到了青春期前后，有的可因白带增多而就诊，无自觉症状而有服药史者，也应做内诊。典型的改变为阴道黏膜呈粉红色肉芽样，黏膜下有小结节并有沙粒感可确诊。

治疗　对有服药史者，应密切追踪观察。如发现病变可用酸性液冲洗阴道，改变 pH 值，使柱状上皮向鳞状上皮转化，也可使用避孕药阻止发展，效果不明显者可用电灼疗法，隆起明显者手术切除。

巨睾丸标记 X 染色体综合征（macro festis labelles X chromesome syndrome）　本征也是一种染色体异常性疾病。

临床表现　本征呈典型的男性智力低下，伴有巨大睾丸，也可伴有其他先天畸形；大耳朵、单耳轮、淡蓝色虹膜，高腭弓，下颌前突，口语障碍等。

诊断　典型的男性智力低下加上大睾丸诊断比较容易，正常成人平均睾丸体积为 18ml。染色体为标记 X 的染色体。

治疗　对症治疗。

不带标记 X 染色体综合征（Martin – Bell syndrome）

1969 年 Lubs 在一些智力低下的男性患者中首次发现 X 染色体长臂末端有一脆性位点，被称为标记 X 染色体（fragilesite，Fra），目前已发现脆性位点已增至 21 个。但 1943 年 Martin – Bell 首先报道一种不带标记 X 染色体病。

临床表现　本征极似巨睾丸标记 X 染色体综合征。智力低下，特异性语言困难，淡蓝色虹膜，大耳朵，在儿童期就有如青春期的睾丸发育（大睾丸）。

诊断　本征与巨睾丸标记 X 染色体综合征的惟一差别是在外周血培养中可见百分比很高的脆性染色体，以及不携带标记 X 染色体。

治疗　对症治疗。

女性前列腺肥大综合征（Morion syndrome） 本病又称女性前列腺闭塞综合征（female prostatic obstructing syndrome）；女性前列腺残迹增生；女性前列腺残迹综合征（Menopausal 综合征）；女性前列腺阻塞；女性尿道周围腺体腺瘤样增生。本征是一种罕见的因女性后尿道狭窄引起顽固性尿路感染的一组综合征。最早 1853 年 Virchow 即提出老年妇女的尿道腺体与男性前列腺相似。1931 年 Folson 才最早报道本征，并对围绕女性尿道后部的腺体群进行活检，证明该部腺体相当于男性前列腺的腺体。

目前认为在胚胎时期，在女性尿道近端确实存在着与男性前列腺相似的腺体。成年后已是残痕。但到老年后确可见到其增生、肥大。Young 报道女性肾上腺男性化患者可伴有尿道腺体增生，Karen Chevsky 等将雌兔卵巢切除，注射雄性激素，可致尿道腺体增生，说明腺体的增生与体内性激素平衡失调有关。老年妇女可能是因卵巢功能衰竭所致。但后天因素如反复感染、神经性膀胱、膀胱疝等也是促成增生、肥大的诱因。有人也提到肉芽肿性增生，结果导致尿道狭窄。

临床表现 多见于经绝期后的妇女，出现类前列腺肿大排尿受阻症状：排尿困难、尿线细、冲力小、排尿点滴状，由尿排空困难到完全尿潴留，后期形成潴留性膀胱扩张和尿路感染。

诊断 绝经期，出现类前列腺肥大症状，及反复顽固的尿路感染、膀胱尿潴留。阴道指诊：前壁膀胱颈部可能触及包块，表面光滑，质实坚韧；膀胱镜检：尿道无狭窄，膀胱黏膜充血水肿，内口抬高、容量增大。

治疗 内科为抗感染疗法，顽固者可行经尿道口腺体切除术。

女性生殖道畸形综合征（Rokitansky - Kuster - Hauser syndrome） 本病又称 R - K - H 综合征；先天性无阴道综合征（congentialnon - vagina syndrome）；生殖道畸形综合征（anomaly of genital organs syndrome）；Maye - Rokitausky - Kuster - Hauser 综合征；副中肾管发育不全综合征（Mullerian agenesis syndrome）；苗勒管发育异常。早在 1828 年 Mayer 曾报道过本病，1910 年及 1938 年先后由 Kuster 及 Rokitausky 报道先天性无阴道、两个始基子宫、正常的卵巢伴有泌尿系统及骨骼畸形的病例。后来 Hauser 整理发表的病例称为 Rokitausky - Kuster - Hauser 综合征，又称 Mayer - Rokitausky - Kuster - Hauser 综合征，简称 MRKH。

副中肾管左右各一个，在无激素影响下，随胚胎发育，副中肾管形成双侧输卵管，中、下段向中线合拢，融合为一个子宫、子宫颈及阴道上部。副中肾管受到何种致畸因素的影响而发育受阻或停滞、未能合拢形成一个子宫，哪种致畸因素引发本征还不明确。有人认为中肾管是副中肾管形成的诱导物，如中肾管不存在，副中肾管则不可能形成。由于胚胎在 6～9 周时中肾管与副中肾管的发育，因此任何引起中肾管发育不完全的致畸因素均能影响同平面的副中肾管的发育，因此常常合并泌尿道发育不全；骨骼是由中胚层衍化而来，与中肾管同体节的中胚层发育成脊椎骨。如果相同体节的中胚层在器官衍化过程中发生缺陷，就可能引起骨骼、泌尿道和生殖道的发育异常。

临床表现 本征为原发性闭经的第二个病因（第一位原发性闭经是性腺发育不全）。染色体核型为 46，XX，性腺为正常卵巢。女性第二性征正常，卵巢功能正常，包括排卵，基础体温显示有双相。子宫或缺如或严重发育不全，若子宫含有子宫内膜的话，则有周期性经血蓄积，同阴道阻塞症一样。有的患者有周期性乳房胀痛及小腹部不适。如果无子宫则肯定阴道缺如。本征常伴有尿道异常（15% ～40%），包括盆腔肾或单侧肾，约 12% 的病人有骨骼畸形，通常累及脊柱。

诊断 卵巢功能、第二性征正常，子宫缺如或严重发育不全，无子宫及阴道盲端的副中肾管发育不全需与 46，XX 遗传男性、有睾丸及女性乳房发育的完全雄激素抵抗相鉴别。见表 17。

表 17 女性生殖道畸形综合征的鉴别诊断

	副中肾管发育不全	完全雄激素抵抗
遗传类型	散发	X - 连锁隐性
性 腺	卵巢	睾丸
染色体	46，XX	46，XY
血清睾酮	低	有雄性
血清 LH	正常	增加
乳 房	++	++
阴毛/腋毛	++	--
其他畸形	++	--

本综合征通常经仔细体检、盆腔检查及 B 超检查一般不难诊断。

治疗 阴道成形术或其他矫形术。

阴茎萎缩综合征（Scythian syndrome） 本病又称 Stuhmer 病；阴茎干枯；闭塞性干燥性龟头炎。本病最早发现于黑海北岸地区，Scythian 是这个地区古国的名称，故命名为 Scythian 病。

临床表现 本征的特征是龟头、包皮、包皮系带逐渐萎缩、硬化，呈淡白色。龟头光滑而干燥，包皮紧缩，系带硬化。最后整个外生殖器紧缩，尿道狭窄，引起排尿困难。皮面也可皱裂、糜烂。病情进展缓慢。

诊断 本病目前诊断只是通过临床表现。

治疗 目前病因不清，尚无有效疗法。引起排尿困难时，可采用松解术。

一侧生殖器闭锁及痛经综合征（unilateral genital atresia and dysmenorrhea syndrome） 目前认为本征是指在胚胎发育过程中，由于内外某些致畸因素的作用，所造成的一系列生殖器官的发育畸形。如一侧形成单角子宫，另一侧形成残角子宫；双子宫双宫颈，双阴道，并一侧闭锁；纵隔子宫伴阴道纵隔，并一侧闭锁。

女性生殖道是由副中肾管和泌尿生殖窦共同形成的，在胚胎发育的过程中，正常人逐渐发育成完善而独立的生殖道和泌尿道。在发育过程中的某一阶段、某一环节发生异常，使两侧副中肾管发育不对称或完全未融合，或完全融合而中隔未消失并一侧闭锁，则引起本综合征。

临床表现 多发生在青春期前后的女性。最早表现的是痛经，初潮时就会出现，伴恶心、呕吐等；逐渐因一侧闭锁而致经血潴留形成包块；积血过多可流入输卵管通过伞端进入腹腔，发生腹膜刺激症状；过大的包块还可出现周围压迫症状：尿频、尿潴留、排便困难。

诊断及实验室检查 青春期前后未婚女性，出现明显痛经、腹部包块者可疑及本征，如经包块穿刺，抽出咖啡色黏稠的经血可确立诊断。

治疗 诊断明确采取手术疗法。

双子宫腔单阴道畸形综合征（Wunderlich syndrome） 双子宫腔单阴道畸形综合征，最早于 1926 年由 Wunderlich 报道。本征病因未明，可能是胚胎发育早期由于某些致畸因素所致，详可参见女性生殖道畸形综合征。

临床表现 临床可见腹部肿块，周期性腹痛，不孕、流产、难产等。检查发现双子宫腔单阴道，一侧宫腔通阴道，一侧为残角子宫与阴道不通。残角子宫可因积血而出现周期性疼痛或腹部包块。阴道检查常不见异常。

诊断 本征常依赖于子宫输尿管造影诊断。鉴别诊断主要与 Herlyn – Werner 综合征鉴别，后者于 1971 年由 Herlyn 和 Werner 所报道，表现为宫颈旁 Gartner 囊肿并与双角子宫相交通。

治疗 可以生育，无需特殊治疗。如有症状者可手术矫形。

阻塞性无精子综合征（Young syndrome） 本征目前原因不明，常挛生兄弟同时患本征。也有人观察到 30% ~40% 患者合并支气管扩张，有人观察到患支气管扩张的儿童，成年后 50% 患者有阻塞性无精子症，故推测可能与遗传有关，致黏蛋白酶分泌缺乏，大量异常的黏液分泌增多，阻塞了精子的正常通路，使附睾头部和输出管内充塞大量的黏液、胆固醇碎片、细胞和精子。

治疗 对症。可试用 ATP 治疗。

性腺不发育、淋巴管扩张综合征（Bonnevie – Ullrich syndrome） 本病又称 Bonnerie – Ullrich 型侏儒症；斜颈 – 淋巴管扩张综合征。本综合征极似 Turner 综合征，但乳儿期淋巴管扩张性水肿，可与 Turner 综合征区别。

本征染色体多正常，少数有额外性染色性、Y 染色体缺损等，有家族性和散发性，认为系常染色体显性遗传。其主要异常可能是结缔组织受累，如血管壁弹性纤维变性、关节过度伸长、广泛骨骼改变等。

临床表现 ①女性多见；②类 Turner 综合征表现，原发性性腺发育不良，男性睾丸不发育或隐睾，女性卵巢不发育，不生育；③身材矮小；④特征性的乳儿期淋巴管扩张性水肿；⑤其他先天畸形：智力低下、眼距增宽、眼睑下垂、低位耳、肘外翻、骨骼变形、颅神经病变、泌尿系统病变、斜颈等。

诊断 女性，类 Turner 综合征表现，但特征性的有淋巴管扩张性水肿，染色体也可为 46，XO，常伴结缔组织受累症候群。皮肤嵴纹总数高于结缔组织普通受累的特点，可与 Noonan 综合征鉴别。

治疗 可行性激素替代治疗。

矮小、肥胖、小睾丸综合征（Börjeson – Forssman – Lehmann syndrome） 本征是以矮小、肥胖、小睾

丸为主要特征的一种遗传综合征。于 1962 年由 Börjeson，Forssman 及 Lehmann 首先报道。后于 1983 年相继报道 7 个家系的 12 名男性病人，和 8 个家系的 12 例女性患者患此征，故命名为 Börjeson－Forssman－Lehman 综合征）。

目前认为本征系 X 染色体显性遗传性疾病，也不否认 X 染色体隐性遗传及常染色体隐性遗传。

临床表现 ①身材矮小；②肥胖；③怪颜貌，小头、宽睑、狭额、眼窝上缘凸出、眼睑下垂、眼球震颤、斜视、眼裂小、大耳、短颈；④小手细指、外翻膝；⑤小阴茎、小睾丸；⑥智力低下、难治性癫痫等。

诊断 本征常有明显家族遗传史，结合上述表现即可确诊。

治疗 对癫痫及性功能低下者，给予对症治疗，预后尚好。男性一般不育，女性有生育可能。

黄体生成素不敏感综合征（inteinizing hormone insensitivity syndrome） 本病又称 Leydig 细胞不发育或发育不全（Leydig cell agenesis and hypoplasia）；睾丸对 hCG 或 LH 不反应症。LH 不敏感综合征是指睾丸间质细胞膜中的 LH 受体（或 HCGR）有缺陷，使睾丸间质细胞合成的睾酮量减少。这种 LH 受体缺陷发生在胚胎发育的早期，则可因睾酮合成不足而影响男性内外生殖器官的发育，临床上表现为先天性男性假两性畸形。本综合征极为罕见。

本综合征，根据体内外体实验结果支持为 LHR 缺陷，其缺陷发生是由于 Leydig 细胞不发育或发育不全，对标记的 hCG 或 LH 不结合或结合率下降所致。本征属家族性常染色体隐性遗传病。因此，在胚胎发育早期，如果 LHR 功能异常，使睾丸间质细胞不能产生足够的睾酮，则可导致核型为 46，XY 的男性胎儿的内外生殖器官发育不全而呈男性假两性畸形。如果 LHR 功能缺陷较轻，则可使外阴为发育低下的男性外阴。

临床表现 本综合征只限于核型为 46，XY 的男性，有的病人呈家族性发病。如 Perez－Palacios 等报道一个家族兄弟姐妹 9 人中有 3 人患病，推测为 X 性链隐性遗传，但不能排除性限制性常染色体显性遗传的可能。因为研究的病例少，在遗传方式方面尚需积累更多病例的家系调查。但也有散发性病例报道。有的病人因出生时外阴为女性而作为女性抚养。如前面提及由 Perez－Palacios 等所报道的家族中的三“姐妹”。患者的阴蒂和阴唇发育不良而呈幼稚型女性外阴，有的病人大阴唇下方融合。阴毛和腋毛少或完全缺如。阴道短，但与尿道开口分开。睾丸常位于腹腔内或腹股沟处，而且比同龄男孩小，触之松软。到青春发育年龄无月经来潮，乳房也不发育，阴毛不生长或稀少，故多数病人到青春期才被诊断出来。妇科检查，无子宫可触及。如果 LH 受体不敏感为部分性，则外阴基本上呈男性，只是阴茎较小，性功能低下。

诊断及实验室检查 ①核型为 46，XY，外阴为女性或为发育不良的男性；②血清睾酮水平低，注射 hCG 后也无睾酮升高反应；③血 LH 升高或正常，FSH 水平正常或升高；④LHR 结合试验表明患者睾丸匀浆或细胞膜制备物结合 ^{125}I hCG 量减少或完全无结合。

治疗 此综合征无根治方法。治疗主要根据患者外生殖器的表型而定。如果外生殖器类似女性，则患者社会性别应做女性。治疗为将位于腹腔内或腹股沟处的睾丸切除，必要时做外阴矫治术，术后用人工月经周期疗法，以保持女性体态特征。如果 LHR 为部分不敏感，外阴近于长效睾酮制剂如庚酸睾酮或环丙酸睾酮，以减少注射次数。待患者得到正常的男性化后则可改为维持剂量。应当注意的是如果用睾酮制剂治疗，应在青春期开始时采用，过早应用可使患者骨骺过早融合而使患者身材矮小。

单纯性卵泡刺激素缺乏综合征（isolated FSH deficiency syndrome） 本征于 1974 年由 Kjessler 报道第 1 例，28 岁男性，肥胖伴性腺功能低下。至今已有数例报道。本例 18～20 岁，身长、体重明显增加，曾因口渴、乏力诊为糖尿病入院。检查外生殖器发育差，小阴茎（3cm × 2cm）、小睾丸（2.6cm × 1.8cm）、阴毛少、无精子、无声变，智能正常。染色体正常男性型。

诊断及实验室检查

（1）血睾酮降低，LH 正常，FSH 降低。

（2）垂体前叶其他激素正常。

（3）LRH 兴奋试验，100μg 时 LH 低反应，FSH 无反应。

Rabin 报道 1 例 22 岁女性患者，身长 1.63cm，指距 1.72cm，上身量/下身量为 0.94，第二性征缺如，阴毛正常，嗅觉正常，子宫、卵巢、乳腺发育不良，卵巢生检呈原始卵泡，血 FSH 降低，LH 升高，克罗米酚试验反应。

治疗

（1）性激素替代治疗，男性给予睾酮，女性可行人工月经周期疗法。

（2）可用 HCG、HMG。

（3）LRH 疗法系最理想的生理疗法，可改善性功能及增加精子数量。

单纯性黄体生成素缺乏综合征（isolated LH deficiency syndrome） 本病又称有生育力去睾综合征（fertile eunuch syndrome）。本征最早于 1950 年由 Pasqualini 和 Bru 报道，于 1953 年 Mc Cullagh 报道了 5 例，其中 3 例生物鉴定为尿中 LH 缺乏，命名为有生育力去睾综合征。1968 年 Faiman 采用放免法测定血清或尿中 FSH 及 LH，发现 FSH 值正常，LH 呈低值，克罗米酚试验 LH 也无分泌分应，故认为本征为下丘脑或垂体病变所致。

认为本病系常染色体隐性遗传，下丘脑或垂体先天性病变。

临床表现 本征仅见于男性。至青春期第二性征仍缺乏或低下，呈身高体胖，指间距大于身长，上半量大于下半量等类宦官样。睾丸大小正常，阴茎小，精子形成尚正常，可有生育能力。

诊断及实验室检查 ①血清及尿中睾酮低值；②血清 LH 低值，克罗米酚试验无反应，LRH 试验呈正常反应；③血清 FSH 值正常，克罗米酚及 LRH 试验呈正常反应；④睾丸活检见曲细精管发育正常，Leydig 细胞成熟停止；⑤HCG 治疗血清睾酮上升。

治疗 本征主要是替代疗法，HCG 及 LRH 有很好的疗效；长期使用睾酮可促进第二性征的发育。

单纯性促性腺素释放激素缺乏综合征（isolated GnRH deficiency syndrome） 本病又称单纯性下丘脑低性腺功能；先天性单纯性 GnRH 缺乏。

本病主要障碍在下丘脑缺乏促性腺激素释放激素（GnRH），因而卵泡刺激素（FSH）及黄体生成素（LH）分泌减少，产生继发性性腺功能减退，曲细精管发育障碍，睾丸间质细胞不能生成睾酮。

临床表现 仅男性发病，家族中常有数人罹患。①性发育不全，身材多瘦长，至青春期不出现第二性征，外阴幼稚型，体型女性，阳痿，精液无精子；②部分病人可并发其他先天畸形如唇裂、腭裂、色盲、神经性耳聋、掌骨畸形及嗅觉缺失等。

诊断及实验室检查 有典型的性发育不全者，需进一步除外垂体功能不全继发睾丸功能减退及原发性睾丸功能不全。在原发性睾丸功能不全时，血中睾酮水平较低，但 LH 呈反应性升高。在垂体功能不全时，血中睾酮及黄体生成激素均降低。静脉注射 GnRH 后 FSH 及 LH 均无明显升高，但本征时则呈正常反应，FSH 及 LH 均明显升高。甲状腺及肾上腺功能均属正常。克罗米酚（Chlomiphene）试验缺乏反应（下丘脑－垂体功能正常时，口服克罗米酚 1 周后血 TSH 及 LH 均上升）。常伴发 Prander－Willi 和 Bardet－Biell 综合征。

治疗 绒毛膜促性腺激素（HCG）可促使第二性征发育，少数甚至可恢复生育能力。以后可长期单独使用睾酮治疗。脉冲 LHRH 治疗。

XXX 综合征（Jacobs syndrome） 本病又称 X－三体综合征；三联 XXX 的女子；三 X 染色体综合征；超雌综合征（superfemale syndrome）。本病已明确是在卵母细胞及精母细胞减数分裂过程中发生不分离现象。Race 等曾就 26 例 3X 调查 3X 增多的来源，其中 25 例来源于母亲，4X 也来自于母亲。47，XXX 综合征最早于 1959 年由 Jacobs 报道，1963 年 Kesaree 曾报道 1 例 5X，亦曾用超雌综合征的术语，但临床并无相应的“超雌”表现，故此名已废用。

临床表现 本征 70% 患者没有明显的临床症状，与正常人无明显差异，所生子女也属正常，很少被人发现。但有部分病人可有智力障碍或精神异常，相比之下精神病人群中 3X 发生率更高，为 0.4% ~ 0.5%。一部分病人可有性器官发育不全，月经紊乱，月经稀少，早期绝经，乳房不发育，阴毛少等，也可伴有其他先天畸形：小头、斜眼、高腭弓、先天愚型等。

上述临床表现随 X 增加而加重。

诊断及实验室检查 本征可参照临床表现，最终确诊还依赖于染色体核型的确定。XXX 综合征比较常见，女婴中发生率达 1/2 000，而且主要是 3X，4X 极少，5X 更少。但也可有嵌合型：如 47，XXX/46，XX；47，XXX/45，XO；47，XXX/46，XX/45，XO 等。

治疗 本征在性功能低下时可用性激素补偿治疗，一般无需处理。

性幼稚－嗅觉丧失综合征（Kallmann syndrome） 本病又称嗅神经－性发育不全综合征（anosmia eu-

nuchoidism)；De Morsic 综合征；先天性嗅觉缺陷，类无睾综合征；家族性嗅神经－性发育不全综合征；性腺功能减退伴嗅觉缺失症；性幼稚－失嗅综合征；卡尔曼综合征；低促性腺激素型宦官症（hypogonadotropic eunuchoidism，HE)；选择性或孤立性低促性腺激素型性腺功能减退（SHH 或 IHH)；孤立性促性腺激素缺乏（IGD)；低促性腺激素综合征；嗅觉－生殖腺发育不良（olfactogenital dysplasis)；特发性低促性腺激素型性腺功能减退；嗅觉－生殖器发育异常综合征；嗅觉缺乏－类无睾症综合征。早在 1856 年 Maestre de SanJuan 就提到了性功能低下伴嗅觉障碍。1944 年 Kallmann 报道了三个家系中的 12 例类无睾症，其中 9 例伴嗅觉缺乏，并认为是遗传性疾病。1954 年 De Morsier 在对 31 例嗅球发育不全的剖检中，发现有 14 例伴性腺功能低下，后被命名为 Kallmann 综合征。1968 年 Bardin 又将其分为两种类型：①家族性；②散发性。我国族法新于 1983 年首次报道。关于其流行病学，在男性性腺功能减退中，其发病率仅次于 Klinefelter 综合征，但文献报道的病例并不很多，约为 50 例。

本病可能为常染色显性、隐性或 X－连锁三种遗传方式所致的先天性遗传疾病。1986 年人的 GnRH 基因已被定位于第 8 号染色体的短臂（$8P_1^1 \rightarrow P^{21}$ 区)。主要发病机制是下丘脑丧失（完全或不完全）合成、分泌促性腺激素释放激素（GnRH）的能力，而导致继发性性腺功能减退。De Morsier 还发现本病常伴有大脑前脑中线两侧脑组织，主要是嗅球和嗅束发育不良，属中枢神经系统先天发育不良，因此还可引起其他的先天畸形。

1989 年 Marlene 对此类患者尸解，后用免疫细胞化学方法检验，结果在下丘脑内未见 GnRH 分泌细胞的表现，GnRH 分泌细胞未像正常那样沿嗅板向脑内游走到正常位置，因而失掉其生理功能。

临床表现　本征几乎仅限于男性，女性罕见。家族中常有多人患病。主要特征：①性发育不全，呈类宦官征体型，第二性征缺乏，小睾丸或隐睾，小阴茎，下部量大于上部量，骨龄延迟。睾丸也可发育正常，但不能生育。②自幼有嗅觉缺失或嗅觉减退，部分病人可见大脑嗅叶缺损或发育不全，也可嗅觉正常。③可伴其他先天性异常：唇裂、色盲、神经性耳聋、短骨畸形、鼻中隔缺如、鼻咽腔闭塞、无眼球、肾畸形、先天性心脏病、鱼鳞癣、痉挛性四肢麻痹、渴感异常等，也可见男性女乳、肥胖、糖尿病等。

诊断及实验室检查　①性发育不全、嗅觉缺失或嗅觉减退临床大致可确诊，部分病人伴其他先天畸形；②无颅内器质性或占位性病觉；③选择性垂体－性腺轴性功能减退：LH、FSN、T 水平降低，LRH 试验大部分（85%）呈低或无反应，但 LRH 连续刺激试验，血 LH 可有改善，Clomiphen 试验全部无反应；④其他内分泌物轴系功能正常，小部分病人可同伴生长激素缺乏，也有少部分病人可为下丘脑和睾丸 Leydig 细胞双重缺陷类型；⑤性染色体核型 46，XY，性染色质阴性；⑥多有家族史，也可散发；⑦GnRH 和 LH 脉冲分析有利于本病的诊断和鉴别诊断。

治疗

（1）促性腺激素释放激素（GnRH）脉冲式皮下注射：是最接近生理的治疗方案。将配制每 100μl 含 5～10μg GnRH 转移到自动给药泵的盛药囊中，自动脉冲给药泵形如微型半导体，输出端为带有针头的医用硅胶管，穿刺入腹壁皮下，包扎固定，将脉冲频率调到 90min 一次，启动泵后，即每 90min 注入 100μl，每 24h 16 次脉冲。治疗时间至少 2 年。效果 100% 睾丸体积增大，60%～70% 可诱发精子发生。

（2）促性腺激素（GTH）方法：常用人绒毛膜促性腺激素（HCG)，2 000U 肌肉注射，每周 2～3 次，一般 2～8 周睾丸分泌睾酮（T）增高。如果治疗目的是恢复第二性征或正常性功能，可继续用 HCG 或改用长效 11－酸睾酮或安雄维持；如欲达生育目的，应 HCG 加绝期性促性腺激素（HMG）或人促卵泡激素（hFSH）混合后同时注射，但效果有限。

（3）睾酮替代疗法，是不同类型的性腺功能减退的基本选择，建议首选安雄或 11－酸睾酮长效注射液，可作为 GnRH、HCG、HMG、hFSH 诱发精子成功后的维持方法。在长期应用中为防对垂体抑制，应与 HCG 交替使用。

蹼综合征（popliteal pterygium syndrome）　本病又称腭裂－腘蹼－唇窝－生殖综合征（cleftpalate－popliteal web－lipplit－genital syndrome)；脸－生殖器综合征（faciogenitopoliteal syndrome)；四重综合征（quadruple syndrome)。早在 1869 年 Trelat 首先报道本综合征。至今仅有 50 余例报道。

本病可能为常染色体隐性遗传。

临床表现　患儿智力发育多属正常，伴有：①腘窝中央有翼状赘皮（亦称皮肤赘生皱褶），其范围可自腰部至足根，妨碍小腿的伸展和旋转运动，亦

可出现翼状肢。触诊可扪及皮下有较硬的索状物，即坐骨神经。有的患儿其赘皮可见于肘部、颈部或腋窝等处。②唇裂/腭裂为第二个主症。兔唇，下唇有盲端瘘孔、腭裂，上、下腭间有膜样索状物。③隐睾、阴囊裂，大阴唇发育不良，阴蒂肥大。④并指（趾）或指（趾）甲发育不全。胫骨发育不全。髌骨裂或髌骨缺损。腓骨小头向后脱位。脊柱裂或侧弯。胸廓变形。具有上述四项中任一畸形即可诊断，故称为四重综合征。

诊断　依临床特点诊断。

治疗　无特殊疗法。

卵巢残余综合征（residual ovary syndrome）　本征系指因手术切除卵巢时，致一些卵巢组织未切除，这些残留的卵巢组织种植在盆腔，临床上引起包块和疾病症状的一组综合征。1958 年 Brentano 和 Grogan 先后描述了子宫切除而保留一侧或不保留卵巢者，在不该有卵巢组织的部位出现了卵巢组织，而引起包块和疼痛的症状，被称为卵巢残余综合征。

本征目前认为是后天性的，因做某种妇科手术时，残留一部分卵巢组织，并且还保留有一定的功能，此残留的卵巢组织种植于盆腔而引起本征。如切除盆腔内的包块，可见到卵巢组织，可有囊性病变、出血、炎症，甚至有新生物。

临床表现　有卵巢手术的历史，一般在术后 5 年内发病，主要特征为包块和疼痛，一般未必伴月经紊乱及内分泌失调。可有泌尿道症状、消化道症状。

诊断　有卵巢手术历史，临床上出现下腹痛或会阴疼痛，妇科检查可发现包块，如切除包块，证实有卵巢组织。

治疗　本征宜先用药物治疗，安宫黄体酮效果较好。如能手术，最好切除含卵巢组织的肿块，可治愈，但因粘连，手术难度较大。

隐睾综合征（testicond syndrome）　隐睾可为独立性疾病，但大多数是许多睾丸分化不良或功能减退性综合征的部分表现。目前不完全统计有 40 多个综合征可伴有隐睾。

目前大多数倾向，隐睾的发生至少有两种原因：①睾丸内分泌功能减退是引起隐睾的主要原因。其中之一是雄激素，曾用双氢睾酮做促进大鼠睾丸下降的实验研究，和临床上 50% 的睾丸女性化患者存在隐睾，提示雄激素与隐睾是相关的。但认为抗 Müller 管激素（AMH）参与对睾丸下降过程更重要，AMH 缺乏所致 Müller 管永存综合征（PMOS）常伴隐睾，隐睾、睾丸发育不良，血清 AMH 水平低相伴发生，更提示 AMH 在隐睾发生上十分重要。②腹腔内压不足，如先天性腹肌缺陷常伴隐睾。

临床表现　男胎完成睾丸下降需 6 ~ 7 个月的时间，一般分三个阶段，任何一个环节的障碍，均可导致隐睾。

（1）腹腔向腹股沟转移　睾丸从位于肾上腺的始发地转移到腹股沟内环。未转移即腹腔内的隐睾约占 10%。

（2）随着腹股沟睾丸鞘膜突起之形成，睾丸离开腹腔。

（3）经由腹股沟管腔睾丸降到阴囊。在下降过程中如未下降即腹股沟管隐睾（20%）；下降未到位即高位阴囊隐睾（40%）。

另外还有 30% 在下降过程中受到阻挡而未到位称梗阻性隐睾。也有一部分为可缩性睾丸，不归属于隐睾。隐睾常伴原发不育。

隐睾 3/4 为单侧的，少数为双侧的。

诊断　诊断不困难，但应注意与可缩性睾丸和无睾症相鉴别。可经反复检查、热水浴、下蹲位、腹部用手加压等方法，可缩性睾丸可见下降而扪及，另外仔细注意同侧阴囊常发育欠佳，支持隐睾。反复查阴性，测定 FSH 见升高，提示 Sertoli 细胞功能受损。

与无睾症鉴别，一是测定睾酮水平，二是 hCG 刺激试验。无睾则睾酮水平极低或无；而隐睾即使在腹腔内受到影响，仍保留睾酮分泌功能。

治疗　本征治疗一是纠正隐睾；二是尽可能保持生育能力和正常性功能；三是防止恶变。

据统计，恶变几率比正常人高 30 ~ 50 倍。故目前多主张早期治疗。之前一律做 hCG 刺激试验，以除外无睾症。

（1）内科疗法：一般应先采用内科疗法，不仅有治疗作用，还有诊断和判断预后作用。

① hCG 肌肉注射：年龄 < 5 岁者，500U，2 ~ 3 次/周；>5 岁者，1 000U，2 次/周。3 ~ 6 周为一疗程。其间观察睾丸下降和睾酮水平，如睾酮未上升，应立即重复 1 ~ 3 个疗程，如睾酮升高，停药观察2 ~ 6 个月。如睾丸仍不下降，再重复几个疗程。效果：30% ~ 50% 有效，最高达 70%，高位阴囊隐睾效果几乎 100%。

② GnRH 皮下脉冲给药效果很好，但小孩难配

合，不大实用。

（2）外科疗法　上述无效者、隐睾合并疝者、异位性睾丸、已进入青春期的隐睾、梗阻性隐睾等，应采用手术固定术。如睾丸功能大致不存在者可手术切除。理想的手术年龄为6岁以前。

免疫介导糖尿病综合征（autoimmune diabetes mellitus syndrome）　本病又称胰岛素依赖性糖尿病（IDDM）；青少年发病型糖尿病；幼年发病型糖尿病；1a型糖尿病；自身免疫性糖尿病。免疫介导糖尿病综合征（autoimmune diabetes mellitus syndrome）系由于自身免疫炎性伤害而引起的胰岛β细胞破坏，胰岛素分泌绝对缺乏所致的一种自身免疫综合征。其临床主要特征为多饮、多食、多尿、消瘦等严重高血糖症状。按1997年美国糖尿病协会（ADA）提出的方案，包括在1型糖尿病中，而且1型糖尿病基本上是指本征所言。

其发生、发展可分为六个阶段：①遗传易感性阶段：本征发生是在遗传基础上，为多基因病，大多数文献认为本征与HLAⅡ类基因中的DQ基因关系最密切，但对每个具体个体、种族可能有差异。②自身免疫反应启动阶段：启动因素是环境因素，其中主要是病毒感染，如柯萨奇B4病毒、腮腺炎病毒、风疹病毒、巨细胞病毒和脑炎心肌炎病毒等。还有人提到出生后用牛奶或牛奶配制的制品，其中含有牛白蛋白和酪蛋白，可能也是一种启动因子。③免疫学异常阶段：此时胰岛β细胞已受免疫伤害，但胰岛分泌功能尚维持正常，表现在血中出现自身抗体，主要有三种：胰岛细胞自身抗体（ICA）、胰岛素自身抗体（IAA）、谷氨酸脱羧酶自身抗体（GAD）。④胰岛β细胞进行性伤害失调阶段：这一期起码表现出胰岛素分泌第一相降低，在负荷情况下可显示血糖升高。⑤临床糖尿病阶段：此期病理上β细胞严重伤害（可达90%），胰岛细胞只剩下A细胞、D细胞和PP细胞。⑥β细胞衰竭阶段：此期β细胞极大部分破坏，失去对刺激物的反应。

依据Unger及Foster建议将其免疫源性所致的细胞伤害又分为两期：进展活动期，命名为Ⅰ型胰岛素依赖型糖尿病，也即为Ⅰ型IDDM（IDM1）。其缓解期，即密月期的完全不用胰岛素阶段，称为Ⅰ型非胰岛素依赖型糖尿病，也即为1型NIDDM（IDM2）。

另外又分为急性起病型和缓慢起病型两种亚型。

临床表现　大致同1型糖尿病。由于胰岛β细胞破坏速度极不一样，有的快，有的慢，快速进展的一般发生在儿童病人；缓慢进展型一般发生在成年人，有时归为成年人晚发性自身免疫性糖尿病（LADA）。有些病人特别是儿童和青少年，可以酮症酸中毒为首发表现，另外一些空腹血糖不太高者，在感染或其他应激时能迅速变为严重的高血糖或酮症酸中毒。而另一些特别是在成年病人，保留的残余β细胞功能足以在数年内防止发生酮症酸中毒。这些病人最终常需要依赖胰岛素维持生命，并处于酮症酸中毒的危险状态。

诊断及实验室检查　除具备1型糖尿病的特征外，胰岛素释放试验曲线低平，胰岛素分泌量少，胰高糖素试验，血浆C肽水平<0.6nmol/L。最重要的应查到免疫破坏的标志，即ICA、IAA、GAD阳性，可同时伴发其他自身免疫性疾病：如Graves病、桥本病、阿狄森病等。

治疗　除要在相当长时间需依赖胰岛素替代治疗外，可在急性期使用免疫抑制剂，如环孢霉素A、环磷酰胺等，以及免疫修复剂烟酰胺、牛磺酸等。

β细胞功能遗传性缺陷糖尿病综合征（β-cell function fructose deficiency diabetes mellitus syndrome）

本征为单基因缺陷所致的β细胞分泌胰岛素不足。本类糖尿病有以下共同特点：①明显家族发病倾向。②有不同程度胰岛β细胞分泌胰岛素不足。在病程中β细胞功能可较稳定，亦可逐渐加重至需用胰岛素治疗，以维持生存。③起病年龄可较早，一般在25岁以前。本征大致包括两大类：

（1）青少年的成人型糖尿病综合征（MODY，Taffersall综合征）目前已发现7种基因可致常染色体显性遗传单基因突变糖尿病，其中比较明确的是：

①MODY1基因型：染色体20q肝细胞核转录因子（HNF）4α-基因突变；HNF4α为转录基因，涉及对HNF1α表达的调控。少见。

②MODY2基因型：染色体7P葡萄糖激酶（GCK）基因突变，GCK转变葡萄糖为葡萄糖-6-磷酸，其代谢产物转而通过β细胞刺激胰岛素分泌。因此GCK对β细胞起“葡萄糖感受器”的作用。少见。

③MODY3基因型：染色体12肝细胞核转录因子（HNF）1α突变所致。最常见。

④MODY4基因型：染色体13胰岛素启动因子（IPF）-1基因突变，其纯合子型导致整个胰腺不发育。

⑤其他。

1995 年 Fajan 等曾用青年中的成年型糖尿病（MODY）描述了此类型中呈常染色体遗传的糖尿病，具备以下三个特点：①疾病传递符合常染色体显性遗传；②至少一个患病成员起病 <25 岁；③确诊后至少 5 年内无需用胰岛素来控制血糖。

（2）母系遗传的线粒体基因突变糖尿病　目前已发现数种，其中最多见的是线粒体亮氨酸转运核糖核酸（UUR）基因 A3243G 突变糖尿病。已非少见病，在糖尿病患者中，其患病率为 0.5% ~1%，有以下特点：①传递符合母系遗传；②胰岛功能不足呈进行性加重，多数最终需用胰岛素治疗；③可伴能量需求较大的器官，如骨骼肌、神经、心肌、眼视网膜、造血系统等损害表现。④常伴神经性耳聋。

铬缺乏综合征（cnromium deficiency syndrome）　铬是维持正常血糖水平所必需的微量元素。它是葡萄糖耐受因子的组成成分之一，可增加胰岛素受体活性。对铬的每日推荐摄入量是 50 ~200μg，正常血清水平为 0.5 ~9.0μg/L。铬存在于酵母、肉类和谷物中。

临床表现　①由于胰岛素活性受损，可发生葡萄糖耐量异常，高血糖和高渗性非酮症性昏迷；②可引起类似肝性脑病的精神错乱，并伴有共济失调，末梢神经病等；③与冠状动脉心脏病之间的关系尚待证实。

诊断及实验室检查　对于有葡萄糖耐量异常的病人，测定血清铬水平降低可考虑诊断。

治疗　补充有机铬或无机铬。

1 型糖尿病综合征（diabetes mellitus type 1 syndrome）　1 型糖尿病综合征是以胰岛 β 细胞破坏引起胰岛素绝对分泌不足为特征的，临床上以多饮、多食、多尿、消瘦及乏力“三多一少”等高血糖为主要表现的一组代谢综合征。本征远在几千年前就早已认识，早在公元前 2 世纪我国《黄帝内经》就称之为消渴。按 1997 年美国糖尿病协会（ADA）方案，本型包括免疫介导糖尿病和特发性糖尿病，不包括那些由于非自身免疫的特异性原因引起的 β 细胞破坏。

临床表现　人群发病率约 0.5%，占全部糖尿病患病人数的 5% ~10%；与 HLA 系统有关系，孪生子患病一致性达 35% ~50%，发病年龄多小于 30 岁，起病急，可突然发生多饮、多食、多尿并体重短期明显下降等严重高血糖症状，极易发生并易反复出现酮症酸中毒。一般不伴大血管并发症或发生在较长病程之后，主要的死因（40%）是糖尿病肾病。

诊断及实验室检查　年轻，起病急，病情重，易发生酮症酸中毒，起病时极少伴大血管并发症。测定空腹血糖 >13.1mmol/L，尿酮体阳性。胰岛素释放试验：曲线低平，胰岛素分泌量少。常有自身免疫反应的标志：胰岛细胞自身抗体（ICA）、胰岛素自身抗体（IAA）、谷氨酸脱羧酶自身抗体（GAD）等常阳性。使用胰岛素治疗效果良好，很敏感，一般对胰岛素有依赖性。胰高糖素刺激试验：1mg 静脉注射后 6min，血浆 C 肽水平 <0.6nmol/L。

治疗　本征除饮食疗法外，一般需终生使用胰岛素替代治疗，采用强化胰岛素疗法，也可并用胰岛素增敏剂如二甲双胍等。

药源性糖尿病综合征（drug - induced diabetes mellitus syndrome）　糖尿病的发生不少是药物或化学物诱导的，引起正常人糖耐量异常或糖尿病。诸如此类的药物名单在日渐增多。某些药物现今已少用或淘汰；内分泌激素的升糖作用已于前述。目前较常用的、又可诱致糖尿病的药物，根据其升糖机制分为四类。

（1）胰岛素分泌不足：Vacor、戊脘脒、链脲霉素、α - 干扰素、苯妥英钠、可乐宁、二氮嗪。

（2）胰岛素作用不足：烟酸、抗结核药物、糖类皮质激素、避孕药、甲状腺激素。

（3）胰岛素分泌不足为主伴作用不足：β - 阻滞剂、环孢霉素、苯噻嗪。

（4）胰岛素作用不足为主伴分泌不足：噻嗪、袢类利尿剂。

钙通道阻滞剂是否对糖代谢有影响，目前尚无定论。

异位胰高糖素综合征（ectopic glucagon syndrome）　本征极其罕见。目前发现的非内分腺肿瘤，基本上来源于 APUD 特性的细胞肿瘤，如支气管肺癌、类癌、胃癌等，一般临床上无症状，偶尔有血糖升高，确定诊断常依赖于血中或癌组织中测出胰高糖素增多。目前报道肾脏内分泌肿瘤和大细胞肺癌有胰高糖素升高。治疗：切除肿瘤。

异位生长抑素综合征（ectopic somatostatis syndrome） 本病又称异源性生长抑素综合征。最近有人报道小细胞肺癌和类癌可以分泌生长抑素，这些肿瘤多数还异位分泌ACTH，异位的生长抑素瘤临床上多无症状，可能生长抑素水平还不够高，可能有血糖高。

胰腺纤维化和钙化性糖尿病综合征（fibro－calculous pancreatic diabetes syndrome，FCPDS） 本病又称纤维钙化型糖尿病；FCPD。胰腺纤维化和钙化性糖尿病综合征系一种胰腺外分泌病所致的继发性糖尿病，以往被称为与营养不良有关的糖尿病的一种。1997年后，在ADA报道中，取缔了与营养不良有关的糖尿病这种分型，把其划分到其他特殊类型糖尿病的胰腺外分泌引起的继发性糖尿病范围。

本病是一组综合征，其病理改变是胰腺管及其分支中有结石，伴有广泛的胰腺纤维化，胰外分泌腺泡和胰岛被纤维－脂肪组织所取代，但无炎症反应。在亚洲、非洲、拉丁美洲多见。关于其病因，以往认为当地居民有以木薯为主食的习惯，木薯淀粉在胃中水解释放出氰化氢，含硫氨基酸的－SH，能中和氰化氢，因此在有氰化氢的情况下，含硫氨基酸减少。营养不良者本身就缺乏氨基酸，在进食木薯淀粉后，氰化物在体内聚集，导致胰腺损害。在没有木薯地区，可能与进食了其他生氰的糖苷有关。但目前也未排外遗传因素。

临床表现与诊断 常有一定地区性，如亚洲、拉丁美洲多见；多数在10～30岁间发病，常以反复发生的腹痛为首发症状，患者严重消瘦；有中度和重度的高血糖，但无酮症酸中毒，这是因为广泛的胰岛损害，同时有胰岛素和胰升糖素缺乏所致；患者需使用大量胰岛素治疗但也易引起低血糖；X线检查可见：胰腺管中有1个或多个结石，约有3/4病人可见典型的胰管结石；超声检查可见胰腺中、小管被堵塞，并且呈扩张与钙化，胰外分泌功能也受累。

治疗 胰岛素替代疗法，而且用量常很大。

胰岛素作用遗传缺陷糖尿病综合征（fructose insulin effect deficiency diabetes mellitus syndrome） 本征是由于遗传决定的胰岛素作用异常所致，伴随胰岛素受体基因突变的代谢异常。其共同特点是：①明显高胰岛素血症；②所伴糖尿病程度不重，但呈明显胰岛素抵抗；③常伴黑棘皮病，与胰岛素作用于皮肤受体有关，表现为颈、腋、股等皮肤皱褶处的皮损、色黑、细点状，略高出于皮面，扪之有绒毛感。目前常见的有：

（1）A型胰岛素抵抗综合征（A Type insulin resistance综合征）：除上述表现外，女性患者常有卵巢性高雄性素状态，呈多毛、闭经、多囊卵巢。主要病因为胰岛素受体（INSR）基因突变，可为杂合子或复合突变杂合子或纯合子，后两者病情较重。

（2）小精灵样综合征（Leprechaunism或Donohue综合征）：患者宫内发育不良以致瘦小，皮下脂肪少，面貌怪异、鼻梁塌陷、下置耳，可有阴茎或阴蒂肥大，多数早年夭折。本征多为INSR基因突变纯合子或复合杂合子。

（3）黑棘皮病－多毛－抗胰岛素糖尿病综合征（Robson－Menudenhell综合征）：患儿有松果体增生或肿瘤，出牙早伴明显齿列不整，指甲增厚，腹膨隆，早老面容，阴茎或阴蒂肥大，本病亦常为INSR基因突变纯合子或复合杂合子。

（4）脂肪萎缩性糖尿病综合征（Berardinelli综合征；Seip－Lawrence综合征）：患者皮下、腹内、肾周脂肪萎缩或完全消失，肌肉及静脉轮廓暴露，伴肝脾肿大，皮肤黄色瘤，高甘油三酯血症，基础代谢率增高，亦可多毛、阴茎或阴蒂肥大等雄性化表现，本征的遗传基因尚未明了。

胰高糖素瘤综合征（glucagonoma syndrome） 本病又称α－细胞瘤；坏死松解性游走性红斑；胰升血糖素瘤综合征；胰高血糖素瘤。1942年Becker首次报道1例合并特异性皮肤红斑、糖尿病、体重减轻与贫血的胰腺肿瘤病人。1966年Mc Gavran报道1例胰高糖素分泌过多的胰岛肿瘤，至1973年Wilkinson将这种特异性皮肤红斑病变命名为“坏死性移行性红斑”（necrolytic migratory erythema）。1975年Mallinsond等证明上述症状与胰高糖素瘤之间的关系，将其命名为胰高糖素瘤综合征。国内1981年上海新华医院等报道第1例。

胰高糖素瘤通常较大（直径＞5cm），而且大多数发生在胰腺体部和尾部，胰腺外罕见。肿瘤一般为单发，大多数为恶性，50%～80%于诊断时已有转移。胰高糖素瘤在电镜下通常可见到不典型的α分泌颗粒，即使肿瘤是恶性的，通常也没有有丝分裂相和核的不典型现象。免疫组织化学显示肿瘤对于抗胰高糖素血清呈不同程度阳性。皮肤组织学是中毒性上

皮坏死性溶解，表现多种多样，为浅层海绵层细胞间水肿、坏死及皮下水疱，常可见到如单核细胞浸润般的有固缩核的梭状角质化细胞，这种具有特征的组织学改变只能在皮肤病变的早期才能看到。

胰高糖素和胰岛素的生理作用相反，主要是促进糖原、蛋白质和脂肪分解，抑制胆固醇与胰腺分泌，抑制小肠运动。胰高糖素瘤时，由于蛋白质和脂肪分解增加，可促进糖原异生和机体负氮平衡。病人可有高血糖和低氨基酸血症。高血糖和高胰高糖素血症同时刺激胰腺细胞分泌胰岛素，后者可抑制脂肪分解和酮体生成，所以患者虽然可有糖尿病，但很少表现为酮症酸中毒。胰高糖素可使红细胞生成素下降，病人可出现正色素、正细胞性贫血。胰高糖素还抑制胃酸分泌和小肠运动，患者可表现为萎缩性胃炎与便秘。胃酸缺乏、进食减少及肿瘤的消耗等因素，使病人有明显的消瘦和乏力。有些病人腹泻突出，可能与胰高糖素抑制小肠的吸收及增加水和电解质的分泌有关。对胰高糖素瘤皮肤病变的原因有不同的解释，可能与高血糖症及锌和营养物质缺乏有关。

临床表现　胰高糖素瘤多见于中老年人，男女比例相似。发病高峰年龄在 50～70 岁，主要表现如下：①游走性坏死性红斑性皮炎：为本病的最常见和最早的特征性表现，发生率 64%～90%。开始表现身体摩擦部位出现红斑，如腹股沟、臀部、大腿或会阴部，以后向四周移行扩散，随后中央上皮分离形成浅层水泡，破溃后糜烂结痂。病变中央愈合时，周边继续发展，愈合后留下色素沉着。整个过程 1～2 周。由于新旧病变不断交替，使正常皮肤、红斑、大疱、剥脱、结痂、色素沉着并存。皮肤科医生常诊断为“坏死移行性红斑”。②糖尿病：胰高糖素瘤患者的糖尿病发生率占 83%～90%，常早于诊断本征 5 年以上。病人的血浆胰岛素可以正常或升高，本征与胰高糖素水平并不相关。③低氨基酸血症：在本病的发生率为 26%～100%。血浆氨基酸浓度常在正常值的 25% 以下，其程度和疾病程度成正比。④消瘦：在胰高糖素瘤的发生率为 56%～90%，平均体重可减少 20kg。⑤血栓栓塞：发生率 12%～35%，其中静脉栓塞为 24%，肺栓塞为 12%，这一并发症常致病人死亡。⑥贫血：发生率为 44%～85%，为正色素和正细胞性贫血，血清铁、叶酸和维生素 B_{12} 通常是正常的。⑦其他：腹泻（14%）、便秘（4%）、舌炎（34%）和口角炎（68%），其他少见症状有腹痛、肾性糖尿、低胆固醇血症。有的病人也出现精神异常，以抑郁常见。

诊断及实验室检查　对胰高糖素瘤的警觉对于早期诊断十分重要。①临床表现特别是特征性皮炎是本病诊断的重要线索。②确诊有赖于血浆胰高糖素的测定。正常血浆胰高糖素上限为 150～200pg/ml。血浆胰高糖素高于 1000pg/ml 便可诊断。③由于肿瘤大多为恶性，定位诊断十分重要。由于胰高糖素瘤体较大，一般选择 CT 和腹部 B 超检查，阳性率为 4%～90%。选择性动脉造影和 PTPC 对定位诊断也是较好的影像学方法。

治疗　外科手术切除是主要的治疗方法，其手段与胰岛素瘤和胃泌素瘤基本相同。应尽可能同时切除淋巴结和肝的转移灶。即使不能完全切除肿瘤，减瘤手术对于控制症状和提高病人的生存质量也是有益的。

（1）用药控制病情对手术十分重要，因为高胰高糖素血症不仅使病人出现负氮平衡、高糖、贫血、低氨基酸血症和血栓栓塞等，又使病人处于手术的高危状态。因此，术前可以用胃肠外营养，用胰岛素和皮下注射奥曲肽（150μg，3/d）控制症状。还可适当应用肝素治疗，因为有 30% 的病人有深静脉栓塞和肺栓塞。

（2）药物治疗除给予胰岛素和奥曲肽外，还可考虑口服降糖药物。对不能切除的肿瘤及肝转移灶可给予化学治疗及（或）动脉栓塞治疗。可采用链佐霉素、氟尿嘧啶、DTIC（dimethyl－triazenoimidazole carboxamide）等，也有人用干扰素等进行治疗，但临床经验不多。

脆性型糖尿病综合征（Hirschfeld syndrome）　本病又称 Brittle 糖尿病，Hirschfeld's 病，急性糖尿病（acute diabetes mellitus）；不稳定型 1 型糖尿病；幼年型糖尿病；青年型糖尿病。脆性糖尿病是 1 型糖尿病中的特殊阶段。脆性糖尿病的特征是病情极不稳定，表现为血糖极端的波动，对胰岛素注射剂量的调节十分敏感，常是 1 型糖尿病胰岛衰竭导致血中胰岛素极度缺乏的临床阶段。

大多数学者认为 1 型糖尿病是由于遗传、环境、自身免疫等因素相互作用而导致胰岛 β 细胞选择性的破坏，致使血中胰岛素减少。它的发生发展大致可分为六个阶段：①存在遗传学的易感性；②由于某些环境因素，尤其是病毒感染，启动了自身免疫反应；③血中存在胰岛细胞自身抗体、胰岛素自身抗体、谷

氨酸脱羧酶自身抗体等免疫学异常；④出现胰岛β细胞功能的进行性丧失；⑤临床上出现糖尿病的症状；⑥数年后，多数患者的胰岛β细胞完全破坏，胰岛素水平极低。这一期临床上出现脆性糖尿病的特点。

临床表现　①具有糖尿病的1型临床表现，如明显的多饮、多尿、多食、体重下降、酮症倾向等。②血糖波动较大，24h内血糖高峰值和低谷值之差达到或超过5.6mmol/L（100mg/dl）。③当血糖升高时，稍稍增加一点胰岛素注射剂量就发生低血糖，而血糖下降时，稍稍减少一点胰岛素剂量，血糖又明显升高。在一天之内血糖可上下大幅度波动多次，病情变化难测。④患者血中往往胰岛素极度缺乏，甚至测不出。

诊断及实验室检查　①多年的1型糖尿病患者；②24h血糖波动很大，对胰岛素极其敏感；③血中胰岛素极低。

治疗　需用胰岛素治疗，而且治疗中要十分注意胰岛素剂量的调节，以防低血糖反应。必要时可加用双胍类药物。

特发性糖尿病综合征（idiopathic diabetes mellitus syndrome）　本征的原因尚未明，胰岛β细胞破坏，胰岛素分泌绝对不足是其根本特征。但肯定无自身免疫的证据，多倾向是一组遗传性疾病。本征较少见，主要来自于非洲和亚洲某些种族，临床上具备胰岛素分泌绝对不足的1型糖尿病的特点，常频频发生酮症酸中毒。也称1b型糖尿病。

胰岛素不敏感综合征（insulin resistance syndrome）　胰岛素抵抗（insulin resistance，IR）现象早在50多年前即已发现，是指需要超常量的胰岛素才能引起正常量反应的一种状态，现在IR的概念则泛指胰岛素在周围组织摄取和清除葡萄糖的作用减低，即机体胰岛素的靶组织器官（肝脏、肌肉、脂肪组织）对胰岛素的反应性敏感降低、受损或丧失而产生一系列病理变化和临床症状。因而机体为克服IR而引起代偿性高胰岛素血症。

胰岛素抵抗综合征（insulinresistance syndrome，IRS）　是一种遗传与环境因素相互作用的表现型。其机制大致分为四类：

（1）胰岛素受体前因素如内源性或外源性胰岛素抗体的存在，这是最常见的原因。由于它与胰岛素结合而干扰胰岛素与受体的正常结合，从而减弱了胰岛素的生物学作用；另外，升血糖激素增多等都将拮抗胰岛素的作用而导致高胰岛素血症。

（2）受体异常包括两种情况，其一是先天性胰岛素受体异常（A型），主要是指胰岛素受体减少，胰岛素不能充分发挥生理作用。其二是胰岛素受体抗体的存在（B型），其受体数目并不减少。由于受体的异常将导致血中胰岛素增高，发生高度胰岛素抵抗。见于胰岛素受体异常症，以及现代常见代谢病，如糖尿病、IGT、肥胖症、高血压、高血脂症等。

（3）受体后异常（C型）系指胰岛素与受体结合后信号向细胞内传递所引起的一系列代谢过程，包括信号传递、放大、蛋白质－蛋白质交联反应、磷酸化与脱磷酸化以及酶促级联反应等诸多效应器及种种酶的异常。比如葡萄糖转运异常、葡萄糖激酶水平异常等。这些改变都与某些基因的异常变化有关。

临床表现　以高胰岛素血症为核心，可有好多临床的表现，比如高血压，高血脂，2型糖尿病，冠心病，雄激素的异常等。

诊断及实验室检查　①血中胰岛素水平正常或升高。②无变异胰岛素存在。曾经有人把变异胰岛素的存在作为胰岛素抵抗综合征的一种，但多数人认为这种情况不归于胰岛素抵抗为好，因为变异胰岛素血症病人，对正常结构的胰岛素的反应是正常的。③有相对“胰岛素缺乏”的临床表现。④存在胰岛素的抗药性，每日胰岛素的需要量超过100U或200U。

治疗　本征主要表现为糖尿病，故糖尿病是治疗的主题，针对不同的病因采用不同的治疗措施。

（1）存在升血糖激素增高的患者：应给予足够量的胰岛素，同时治疗原发病，随着原发病的好转，胰岛素的抵抗性也会逐渐消失。

（2）由于胰岛素抗体的存在而致抵抗者：一般采取以下治疗措施：①增加胰岛素剂量，改变胰岛素给药途径；②改变胰岛素种类，或加用胰岛素增敏剂；③应用糖皮质激素；④试用免疫抑制剂。

（3）由于胰岛素受体抗体的存在而致抵抗者：处理原则基本同由于胰岛素抗体的存在而致抵抗者。

（4）其他：如果有感染等应激因素存在者应尽快解除应激状态，有肥胖存在者应使其体重恢复标准等。

线粒体 $tRNA^{leu(UUR)}$ 基因突变糖尿病综合征（mutation in mitochondrial $tRNA^{leu(UUR)}$ gene diabetes syndrome） 本征系线粒体糖尿病中最常见的一种亚型。于1992年由荷兰 Van den Quweland 等首先报道一例 nt3243A→G 突变家系仅呈糖尿病及耳聋。数年间法、德、奥、芬、英、日等国相继报道。1993～1995年间经筛查由中国项坤三首先报道两个家系共10例 nt3243A→G 突变者，在我国辽宁、北京、广州、香港、台湾等总共发现10多个家系。

本征的遗传基因致病突变，包括 nt3243A→G、nt3252A→G、nt3256C→T、nt3260A→G、nt3264T→G、nt3271T→G 均可伴糖尿病。最多见及在世界各人种中较普遍见到的是第一种，即 tRNAleu（UUR）nt3243A→G 突变。其余发病机制同线粒体糖尿病。

临床表现 原则上同线粒体糖尿病，但由于线粒体在各组织细胞中的杂胞质性，即个体间同一突变组织间分布的明显差异，该突变在不同个体中可呈现不同临床综合征。一般 nt3243A→G 突变通常引起 MELAS 综合征，表现为骨骼肌病、脑病、乳酸性酸中毒及卒中样发作。其中20%～50%可伴糖尿病。nt3243A→G 突变在另一些患者中临床表现可局限于眼肌或骨骼肌，表现为慢性进行性眼外肌麻痹（CPEO）或仅有肌张力障碍。

诊断 参照线粒体糖尿病。本征目前已发现6种单基因突变糖尿病，相对较多见。均需采用核基因突变的技术来确诊。

治疗 参照线粒体糖尿病综合征。

线粒体糖尿病综合征（mitochondrial diabetes mellitus syndrome） 本病又称线粒体基因突变糖尿病（mutation in mitochondrial gene diabetes mellitus syndrome）。线粒体糖尿病综合征是由于线粒体基因突变而导致的糖尿病，其中最常见的线粒体基因突变是线粒体 tRNAleu（UUR）基因3243位核苷酸 A→G 突变。其最主要的临床特点是母系遗传的家族史，发病早的“2型糖尿病”，常伴神经性耳聋。近10多年来糖尿病分子遗传学研究已发现多种基因突变糖尿病，其中以线粒体糖尿病为最常见。

迄今，已发现线粒体致病突变100余种，其中大部分是由于 ATP 阈值高的组织，如中枢神经（表现为癫痫或卒中样发作，小脑共济失调）、眼（视网膜色素变性，眼外肌麻痹，视神经萎缩）、心肌（心肌病、传导障碍）、骨骼肌（肌萎缩、肌无力、破红肌纤维病变、血乳酸增高）等受累的不同组合的临床综合征，称为 OXPHOS 病。早在1959年 Ernster 等就曾以表达肌病为主征作过报道；1962年 Luftz 等更报道涉猎 ATP 阈度高的组织受累，称为线粒体肌病，线粒体脑肌病等，其中也提到过可伴糖尿病。至1992年 Van den Quweland 等及 Ballinger 等分别报道由于线粒体 tRNAleu（UUR）基因及 mtDNA 大段缺失引起的仅呈糖尿病及耳聋的家系，提示 mt 基因突变糖尿病不一定呈现明显各系统多样的临床表现，而可能隐匿于群体糖尿病患者中。我国于1995年首次发现本家系。

其患病率因调查对象不同，故差异较大。在1型、2型糖尿病中均已发现本病。但以2型为最多，患病率达0.5%～2.8%；而在伴耳聋的糖尿病患者中，可高达10%以上。

本征目前明确为线粒体基因突变所致。最常见的是：

（1）mt tRNAleu（UUR）基因突变糖尿病（详见有关章节）。

（2）其他 mt 基因突变糖尿病 ①点突变：如 ND1 基因 nt3426A→G，tRNAGlUnt14709T→C 突发呈 MERRF 综合征伴糖尿病者；ND1 基因 nt3316G→A 及 DN4nt12026A→G 等。②缺失：Ballinger 等报道的家系为10.4kb 缺失。Eviatar 等及 Rotig 等的病例分别为7.7kb（nt6080－13800）及7.6kb（nt6465－14135）缺失。③重复：Poulton 等报道的均为8kb 重复。缺失和重复可并存。

导致糖尿病的发病机制认为是胰岛β细胞内线粒体基因突变致线粒体氧化磷酸化功能障碍，ATP 产生不足所致。胰岛β细胞分泌胰岛素的过程中 ATP 起着重要作用，胞浆内 Ca^{2+} 浓度增加是胰岛素分泌的启动信号。当 ATP 不足时，胰岛β细胞膜上全部通道开放，钙通道关闭，不能启动胰岛素分泌；当 ATP 位于最低能量值时，β细胞变性、死亡、分泌不足，发生糖尿病。

有人也提到 mt 基因异常可能增加免疫的易感性。可发生1型糖尿病和自身免疫性甲状腺疾病。

因为精子的 mt 集中于尾部，受精过程中，仅精子头部与卵细胞融合成合子，合子中基本上不存在来自于精子的 mt，而是卵子的 mt，因此，绝大多数本征为母系遗传（maternal inheritance）。

临床表现 ①目前本征基本上是母系遗传，尚未见到非亲缘关系的发病者；②1型、2型、妊娠糖尿

病患者群中均可发现本病，但以2型为最多见；③发病率在有家族史的病人中可达2.8%；④起病较早，一般在45岁以前，最早10岁；⑤肥胖者少见，有时反见消瘦；⑥进行性胰岛素分泌缺陷，早期磺脲类可有效，但常需使用胰岛素；⑦常伴神经性耳聋；⑧其他系统表现：神经、眼、心肌、骨骼肌等呈MELAS综合征或Kearns－Nayre综合征；⑨血清乳酸增高；⑩自身抗体阴性。

诊断　①有母系遗传家族史的糖尿病患者；②起病早的“2型糖尿病”者；③病程中胰岛β细胞分泌功能明显减低，需用胰岛素治疗的“2型糖尿病”患者；④常伴神经性耳聋；⑤体重低于正常者；⑥可伴中枢神经系统、骨骼肌、心肌病、视网膜色素变性、视神经萎缩、眼外肌麻痹及乳酸性酸中毒等症状，可作为疑似者。最后确诊依赖于分子生物学检查，以确定有无mt基因突变。

治疗　除饮食、运动疗法外，早期可使用磺脲类口服药，一般8年后都将过渡到胰岛素治疗。由于双胍类可抑制mt的氧化还原能力，目前不主张使用，但可使用或联合使用α－葡萄糖苷酶抑制剂。本征的特殊治疗主张使用大剂量辅酶Q_{10}，150mg/d，长疗程。2～3年后可看到胰岛功能在改善。

变异胰岛素综合征（mutant insulin syndrome）　本病又称家族性高胰岛素血症（familial hyperinsulinemia）；家族性变异胰岛素综合征（familial mutant insulin syndrome，FMIS）。变异胰岛素是指正常胰岛素分子中的某个氨基酸被其他氨基酸置换后的衍生物。早在20～30年前Kimmel等就认为胰岛素基因突变可使胰腺分泌结构异常的胰岛素，1979年Tager等在1例糖尿病患者的血及胰腺组织中发现并鉴定世界上第1例天然变异胰岛素。变异胰岛素生物活性极低，仅为正常的5%左右，由变异胰岛素引起的糖尿病称为变异胰岛素综合征。

胰岛素合成的控制基因在第11对染色体短臂上。本征主要是由于胰岛素基因突变生成结构不正常的变异胰岛素。它是一种常染色体显性遗传病，有明显的家族性。目前发现有三种点突变产生的变异胰岛素分别命名为：芝加哥胰岛素（insulin Chicago）、洛杉矶胰岛素（insulin Los Angeles）、高山胰岛素（insulin Wakayama），分别是因为：胰岛素B链第25位丙氨酸被亮氨酸置换、B链第24位丙氨酸被丝氨酸置换、A链第3位缬氨酸被亮氨酸置换，故又简称为人LeuB25胰岛素、人SerB24胰岛素、人LeuA3胰岛素。

临床表现　①常染色体显性遗传，有明显的家族性；②多呈轻度的2型糖尿病的改变，空腹血糖一般低于11.1mmol/L，亦可表现为糖耐量低下或正常；③高免疫反应性胰岛素血症，多在50～150μU/ml，C－肽水平正常；④对外源胰岛素反应正常，胰岛素受体正常，血清中不存在胰岛素抗体及胰岛素受体的抗体。

诊断　①根据临床特点；②应用RFLP和DNA重组技术，可发现胰岛素基因突变。

治疗　主要采用外用胰岛素来控制糖尿病。

慢性胰病性糖尿病综合征（Lancereaux syndrome）　本病又称Lancereaux病；Lancereaux糖尿病（Lancereaux's diabetes）。1861年法国学者Lancereaux首先描述了此征，该征的主要特点是由慢性胰腺疾病所导致的消瘦和糖尿病。

慢性胰腺炎、胰腺癌晚期、胰腺囊肿等，其机制多半是因为慢性胰病引起胰腺内分泌功能进行性受损或者是因为癌肿浸润、破坏造成胰岛素分泌不足，而表现为糖耐量的下降甚至糖尿病。

临床表现　①消瘦：是由于蛋白质和脂肪消化吸收障碍和因疼痛而限制饮食的结果，病人可出现明显的营养不良、消瘦乏力、体重下降等；②腹泻：往往由于胰腺外分泌不足或缺乏而引起肠消化和吸收不良所致，常表现为脂肪泻；③血中出现高血糖，甚至达到糖尿病患者的水平。此类糖尿病的患者常为脆性糖尿病，很容易出现低血糖反应。

诊断　有慢性胰腺疾病，消瘦，糖耐量试验为糖尿病曲线。

治疗　治疗原发病的同时治疗糖尿病。糖尿病选用胰岛素治疗。

成人迟发性自身免疫性糖尿病综合征（latent autoimmune diabetes in adults syndrome）　本病又称缓慢进展型胰岛素依赖型糖尿病（slowly progressive IDDM，SPIDDM）；迟发性IDDM；中间型糖尿病；1 1/2型糖尿病；LADA。成人迟发性自身免疫性糖尿病综合征系免疫介导1型糖尿病的缓慢型。早在20世纪70年代中后期，有人观察到2型DM患者中有胰岛细胞抗体（ICA）阳性。此类病人，多无肥胖，血C肽水平低，口服降糖药治疗失败。早期β细胞仍有

一定功能，最后不得不依赖于胰岛素治疗。β细胞功能呈进行性减退。这一亚组被澳大利亚学者 Zimmet 教授称为成人迟发性自身免疫性糖尿病。

现已证实本病同经典的免疫介导1型糖尿病致病机制相似，也是由胰岛β细胞的自身免疫性损伤所致。但起病晚，进展慢，故在一定时间内尚可维持一定的胰岛素分泌。在 IDDM 中，40% 在15岁以前发病，30% 在15～34岁间发病，30% >35岁发病。每年有1%～2%以典型2型糖尿病方式起病的患者发展为1型糖尿病。关于其发病率报道不一，Rowley 等报道 GAD、ICA 阳性率10%；Niskauen 报道在新诊断的2型糖尿病中，GAD 阳性率9%，湖南周智广报道 GAD 阳性率14.2%。

临床表现

（1）日本人介绍 LADA 特点：①发病时临床表现类似2型糖尿病，但 ICA 阳性，最终发展成1型糖尿病；②ICA、IAA 同时阳性者进展迅速；③30～50岁多见；④男性多见，而且β细胞损害进展快；⑤与HLAR4－DQI＊301－131＊0401 相关联；⑥胰腺组织学改变尚保留部分β细胞；⑦有2型糖尿病家族史。

（2）我国介绍 LADA 特点 ①发病年龄≥35岁（35～69岁）；②男多于女；③多数发病时非肥胖；④有2型糖尿病家族史；⑤起病初呈2型糖尿病特点；⑥一般发病时空腹血糖较高；⑦从发病到依赖胰岛素治疗时间约2年（1～10年）；⑧空腹 C 肽水平 <0.3nmol/L，餐后2h <0.6nmol/L；⑨胰高糖素刺激后6min C 肽 <0.6nmol/L；⑩GAD、ICA、IAA 抗体阳性。

诊断及实验室检查 目前诊断主要结合临床特点。确定的诊断将依赖于 GAD、ICA、IAA 抗体阳性。在没有抗体检测时，前述的 C 肽测定和胰升糖素试验也有诊断价值。

治疗 需依赖胰岛素治疗。

其他特殊类型糖尿病综合征（other specific type diabetes syndrome） 1997年 ADA 报道对糖尿病进行了重新分型以后，1999年已被 WHO 正式确认，其他特殊类型糖尿病作为一种独立类型存在。本型的特点：①是目前不太常见的原因所引起的糖尿病；②它们的基础缺陷或病变能被有关的特殊方式所确定。详见表18：

表18 其他特殊类型糖尿病

1. β细胞功能遗传缺陷
   - MODY1 基因 染色体20q 肝细胞核转录因子（HNF）4α 基因突变
   - MODY2 基因 染色体7p 葡萄糖激酶（GCK）基因突变
   - MODY3 基因 染色体12 肝细胞核因子（HNF）1α 基因突变
   - MODY4 基因 染色体13 胰岛素启动因子（IPF）－1α 基因突变
   - MODY5 基因 肝细胞核因子－1β（HNF－1β）基因突变
   - MODY6 基因 BA_2/NEURODI
   - 线粒体基因突变糖尿病 如线粒体 DNA3243A→G 突变
   - 其他
2. 胰岛素作用的遗传缺陷
   - A 型胰岛素抵抗综合征
   - “小精灵样”综合征
   - Rabson－Menudenhall 综合征
   - 脂肪萎缩型糖尿病综合征
   - 其他
3. 胰腺外分泌病
   - 纤维钙化型胰腺病；胰腺炎；外伤/胰腺切除；肿瘤；纤维囊肿；血色病；其他
4. 内分泌疾病
   - 库欣综合征

续表

肢端肥大症
嗜铬细胞瘤
胰升糖素瘤
甲状腺功能亢进症
生长抑素瘤
其他

5. 药物或化学物引起的糖尿病
烟酸、糖皮质激素、甲状腺激素、α－肾上腺拮抗剂、β－肾上腺拮抗剂、噻嗪类利尿剂、大仑丁、Pentamidine、Vocar（毒鼠药）、α－干扰剂、其他
6. 感染　先天性风疹、巨细胞病毒、其他
7. 不常见的免疫介导型糖尿病
胰岛素自身免疫综合征（抗胰岛素抗体）
B型胰岛素抵抗综合征（抗胰岛素受体抗体）
僵人综合征（Stiffman综合征）
其他
8. 其他遗传综合征伴随糖尿病
Down综合征（先天愚型综合征）
Friedreich ataxia综合征（骨髓小脑共济失调综合征）
Huntington舞蹈病（遗传性舞蹈病）
Klinefelter综合征（先天性睾丸功能发育不良综合征）
Lawrence－Moon－Biell综合征（性幼稚－色素性视网膜炎－多指、趾畸形综合征）
Steinert综合征（紧张性肌萎缩）
Pophyrin综合征（血卟啉代谢综合征）
Prader－Willi综合征（低肌张力－低智力－性功能减退－肥胖综合征）
Turner综合征（先天性卵巢发育不良综合征）
Wolfram综合征（糖尿病视神经萎缩、听力减退、尿崩症综合征）
Other（其他）

胰腺外分泌疾病所致糖尿病综合征（pancreas exocrine gland disease and diabetes syndrome）　任何弥漫性胰腺损害，都能引起糖尿病。正常成人胰腺大约有100万个胰岛，胰尾部的胰岛约为胰头及体部的2倍以上。本类型大部分为胰腺广泛破坏所致。本征大致包括两大类：

（1）后天性病变：如胰腺炎、外伤、感染、胰癌、切除等。

①胰腺切除：至少胰腺切除大于90%方可出现糖尿病，但亦视原有胰腺病变性质而定。

②胰腺癌：惟有广泛损害时才可伴糖尿病，但也见到小部分侵犯也可引起糖尿病，其原因可能在某些肿瘤分泌激素或未明物质而致糖耐量异常，也可为小的癌肿堵塞胰管引起胰腺炎，致组织破坏。日本统计14 598例胰腺癌患者中，55%伴有糖尿病。

③胰腺炎：日本统计3 257例慢性胰腺炎患者，OGTT显示51%有糖尿病。急性出血坏死型胰腺炎也可致糖尿病。

（2）先天性病变：纤维钙化胰腺病，囊性纤维病变，血色病等。

①纤维钙化胰腺病：原WHO分类归属营养不良相关型糖尿病，现归属本征。本病以发作性腹痛和胰腺管内有明显钙化为特点。约13%伴糖尿病。和遗传有关。

②支气管扩张－胰腺囊性纤维化－维生素A缺乏综合征（Andrsen Ⅰ型综合征）：累及胰、肺及鼻窦，多见于儿童或青年。由于上皮细胞电解质转运障碍，致黏膜分泌物增加，而导致器官炎症破坏，40%～70%伴糖尿病。本征是由位于染色体7的CFTR基因突变所致，呈常染色体隐性遗传。

③遗传性血色病（Troioier 综合征）：为铁在肠道吸收过多以致体内过度沉积。男性多见，主要表现为皮肤色素沉着、肝硬化、糖尿病（约30%）、性功能减退，尚可伴心肌病。本征为常染色体隐性遗传，近年已明确是由6号染色体的 HFE 基因突变所致。87%的血色病为 C282Y 突变纯合子或为 C282Y/H63D 复合突变杂合子所致。

④肝糖原累积病（Von Gierke 综合征）。

生长抑素瘤综合征（somatostatinoma syndrome） 本病又称糖尿病－胆囊结石－腹泻综合征。生长抑素瘤（somatostatinoma）是比较罕见的神经内分泌肿瘤，多发于胰腺和十二指肠，还可发生于其他部位如小肠、胆囊管、直肠、肾脏等。在胰腺，肿瘤多发生于肠系膜动脉右侧，在胰头部。胰生长抑素瘤最早于1977年由 Ganda 等和 Larsson 等分别报道，1979年 Kaneko 等报道了1例十二指肠生长抑素瘤，Krejs 等也报道了1例生长抑素瘤，临床表现有周期性呕吐、腹泻、黑便等消化道症状及糖尿病等。迄今确诊的生长抑素瘤约100例。

生长抑素的生物学作用是生长抑素瘤临床症状的病理生理基础。生长抑素抑制了胰岛素的释放，或肿瘤破坏了正常的胰腺组织均能使胰岛素分泌减少，患者可出现糖尿病。生长抑素不仅可抑制胆囊收缩素（CCK）的释放使胆囊排空和胆汁排泄障碍，还可抑制胰酶和碳酸氢盐的分泌，引起胆石症或胆囊内泥沙样沉积物，导致消化吸收不良、腹泻和脂肪泻。腹泻和消化吸收不良是病人消瘦的主要原因。生长抑素对胃酸分泌的抑制使患者出现低胃酸或无胃酸。

临床表现　本病征的患者多为40～60岁，女性稍多见。主要临床表现：①糖尿病症状：血糖升高，糖耐量下降。口干、消瘦等糖尿病的体征及症状。生长抑素瘤患者的糖尿病一般用口服降糖药或小剂量胰岛素就能控制，酮症酸中毒少见。②胆囊疾病：包括胆石症、胆囊扩张和肿瘤压迫所致的黄疸。③腹泻：腹泻的特点是每日3～10次有恶臭的大便，粪脂肪量每日20～70g。④消瘦：病人显著消瘦，部分病人出现轻度至中度贫血。⑤其他：本病患者的基础胃酸和刺激后胃酸减低。半数病人合并其他内分泌瘤如 MEN－Ⅰ和 MEN－Ⅱ。20%病人有低血糖发作和胰岛素瘤。⑥本病确诊时已有80%病人发生转移，多在肝及局部淋巴结，其次为骨、肺、肾上腺等。

诊断及实验室检查　生长抑素瘤的症状一般较轻，特别是胰外肿瘤没有典型的生长抑素瘤综合征表现，所以术前根据症状而确诊的病例很少，大多在手术时偶然发现，或因其他主诉如腹痛或腹泻而做胃肠道影像检查时发现。因而，早期诊断主要依靠对本病的认识和警惕。①确诊生长抑素瘤主要依靠检测空腹血浆的生长抑素水平，常人空腹血浆生长抑素水平一般低于100pg/ml，生长抑素瘤病人可高达160pg～107ng/ml。但亦有少数病人生长抑素水平正常。②当血浆生长抑素水平仅轻度升高或正常时，确诊生长抑素瘤则需用特殊的激发试验，如精氨酸和甲苯磺丁脲刺激肿瘤释放血浆生长抑素。③肿瘤组织的生长抑素免疫组织化学染色，免疫反应为强阳性。④腹部B超、CT、MRI 和血管造影可对生长抑素瘤定位。

治疗

（1）手术切除是治疗生长抑素瘤的最佳方案。50%～80%的病人确诊时已发生转移，应尽可能手术切除原发灶和转移灶，以延长生存期和提高生活质量。

（2）如果手术无法切除肿瘤，可以给予减压手术以减轻症状。

（3）化学治疗可作为辅助治疗。常用的化疗药物有链佐霉素、氟尿嘧啶和 Doxorubicin。

（4）药物治疗可采用生长抑素受体拮抗剂奥曲肽。

另外，对症和支持治疗也很重要，如控制糖尿病，治疗胆囊疾病以及纠正营养缺乏等。

僵人综合征（stiff－man syndrome，SMS；stiff－person syndrome，SPS）　本病又称 Moersch－Wollman 综合征（moersch－Wollman syndrome）；慢性全身性纤维肌炎；全身肌僵硬综合征；全身肌僵性综合征；全身肌强直综合征；硬汉综合征；强直人综合征。僵人综合征临床上主要以进行性、阵发性、对称性的肢体僵硬，关节活动受限，同时有痛性肌痉挛、抽搐为特征。该综合征1956年由 Moersch 和 Woltman 首次报道并命名，此后由 Gordon 于1967年叙述并总结了本病的临床特征。男女发病率基本相同，也有的统计资料表明男性略多于女性。我国自1980年黄明生等报道之后陆续有少量报道。

除极罕见常染色体显性家族外，该病多为散发。目前倾向于认为该病与自身免疫有关。Solimena 等的研究提示 SMS 病人脑脊液和血清中含有针对中枢神经系统的谷氨酸脱羧酶（GAD）自身抗体，GAD 是

GABA 的合成酶，因此 GABA 介导中的中枢抑制的损害可能是 SMS 的发病机制。Brasher 报道 1 例患者血清中含有高滴度的类 GAD 抗体，血浆置换后抗体滴度下降，肌电图及临床症状改善。国外还有报道 SMS 病人常伴有恶性贫血、甲状腺炎、肾上功能不足、白斑、胰岛素依赖型糖尿病和其他特定器官的自身免疫性疾病等，也提示有自身免疫基础，部分报道 SMS 病人发病前多有感染史，脑脊液细胞数、蛋白或免疫球蛋白轻度升高提示可能为感染诱发自身免疫起病。Schmidt 等认为 SMS 的发生可能由于儿茶酚胺能神经元系统与 GABA 能神经元系统之间失去平衡，导致持续性僵硬和阵发性肌痉挛，GAD 抗体的发现及安定治疗有效支持这一观点。

该病的病变部位多数学者认为在脊髓和脑干，但中枢神经系统没有特殊的病理发现。石佩琳等在 1992 年对已报道的 30 例病人进行了临床分析，其中 7 例做了肌肉活检，3 例正常，2 例肌纤维透明变性，1 例轻度肌萎缩，1 例部分肌纤维横纹消失、浊肿变性，部分肌纤维呈波纹状。

临床表现　①起病：呈急性、亚急性或慢性起病。一些病人可有躯干肌肉的阵发性的紧缩感或疼痛感等前驱症状；病程多为慢性波动性进展，约半数病人病程超过 4 年，最长可至 20 年，但也有个别病例呈急性进行，1 个月内死亡。②主要表现：首先主要累及颈部、躯干肌肉，再向肢体肌肉发展，出现阵发性或持续性僵硬、疼痛，受累肌变硬，有的呈木板或石头样坚实，可看到肌肉外形，由于拮抗肌同时受累使相应部位的运动功能障碍，甚至关节固定，活动受限，形成木僵人样姿势。在此基础上，突然的刺激可引起痛性痉挛发作。抽搐时，可伴有心动过速、焦虑不安、出汗等症状，可持续数分钟至数小时。当患者受到外界刺激后症状加重或引起疼痛痉挛，入睡后肌僵硬消失。患者一般智力正常，神经系统检查除了肌僵硬及由此引起的运动障碍外无异常。③伴发症：可伴有甲亢改变，甲亢减轻时，SMS 也好转，可有恶性贫血、甲状腺炎、肾上腺功能不足、白斑、1 型糖尿病、甲减，也可伴发心肌损害。

诊断及实验室检查　①持续性或阵发性肌僵硬、痛性肌痉挛。其典型发作如木僵人、蜡样人姿势。②睡眠时减轻，麻醉剂及肌松弛剂可使肌强直消失。③智能正常。④脑脊液大致正常，少数可有蛋白或免疫球蛋白、细胞数轻度升高。⑤肌电图示肌静息时有持续正常运动单位电位，在痉挛发作时肌电发放明显增强，静注安定或神经阻滞，电位明显减弱直至停止。运动传导速度及 H－反射正常。⑥其他：部分患者尿肌酸增高。伴有其他自身免疫病患者的血中可有相应的一些改变，如血糖升高、甲状腺素水平升高或降低等。

需要与下列疾病鉴别：破伤风、癔病、持续性肌纤维活动（Isaacs 综合征）、先天性肌强直、假性肌强直、锥体外系疾病、肌炎、关节炎、颈椎病。

治疗　①安定对本病疗效肯定，为治疗首选。患者对该药的反应迅速、显著，但所需的剂量相差悬殊。应根据病情的轻重和患者的全身状况来选择安定的剂量。给药途径可口服、静脉。目前未发现本征患者对安定有药物依赖性和成瘾性。硝基安定、氯硝安定也有显著效果。②免疫球蛋白：Barker 等在 1994 年到 1998 年给予 7 例该综合征患者静滴大剂量的人血免疫球蛋白获得显著疗效。③其他：血浆置换疗法、免疫吸附、糖皮质激素、巴氯芬。亦有报道用 0.25% 盐酸普鲁卡因 200ml 每日 1 次静点。

暂时性新生儿糖尿病综合征（transient neonatal diabetes mellitus syndrome）　1970 年 Ferguson 等曾经报道同胞患有暂时性新生儿糖尿病（transient neonatal diabetes mellitus，TNDM），以后陆续有报道。本征是一种少见的染色体异常综合征，约占新生儿的 1/40 万。

本征病因可能与胰岛 β 细胞发育不够成熟有关，多数文献报道认为与来自父亲的染色体异常有关，其定位在 6q24。同胞兄弟均得此病，这也提示与家族因素有关。刚出生就可诊断此病，最晚一般在 6 周左右诊断，但 3 周以内发病者为多见。

临床表现与诊断　患者有高血糖症，但很少有酮症酸中毒，可有皮肤干燥、脱水的表现。临床检查存在血糖高，尿糖阳性，尿酮阴性，尿糖一般 1～2 周内消失，很少超过 18 个月。

治疗　大多数只需口服补液，无需静脉补液，对胰岛素反应良好，一般采用皮下注射。但有暂性糖尿病发展成永久性糖尿病的报道，因此新生儿暂时性糖尿病需长期随访。

糖尿病综合征（Willis syndrome）　糖尿病是由于胰岛素分泌或作用缺陷引起的、以持续高血糖为基本生化特征的代谢紊乱综合征，临床以多饮、多食、多尿及体重下降，即“三多一少”为典型表现。很早

以前中医对多食、多饮、多尿就有描述，“消渴”在公元前2世纪的《黄帝内经》中就已经有描述。Willis在1675年描述了糖尿病患者的尿具有甜味，后经Dobson证实是尿中含有糖的缘故。1874年Kussmaul对糖尿病酸中毒和昏迷的症状进行了描述。

糖尿病分类不同，其病因和发病机制也不同。按照1997年7月美国糖尿病协会发表的分型意见，现在将糖尿病分为四个类型。

（1）1型糖尿病：胰岛β细胞破坏常导致胰岛素绝对缺乏。分免疫介导（包括急性发病，缓慢发病）和特发性（病因不明，体内缺乏胰岛β细胞自身免疫的证据，具有强烈的遗传倾向，这类患者很少）两种。

（2）2型糖尿病：胰岛素抵抗为主体，相对胰岛素分泌不足或显著胰岛素分泌不足为伴胰岛素抵抗。约占所有糖尿病患者的90%以上，其病因不明，现认为由多基因遗传和环境因素（主要为运动不足和能量相对过剩）共同作用。2型糖尿病的遗传易感性较1型强，种族、年龄老化、肥胖（尤其是中央型肥胖）、高脂血症和糖耐量减退是其危险因素。

（3）其他特殊类型糖尿病　它包括一系列病因比较明确或继发性的糖尿病，主要有以下几类：①胰岛β细胞功能遗传性缺陷：主要包括青少年的成人型糖尿病（MODY）和线粒体糖尿病。前者根据基因异常的不同分三个亚型：12号染色体，HNF12（MODY3）；7号染色体，葡萄糖激酶（MODY2）；20号染色体，HNF-4α。②胰岛素作用遗传性缺陷：包括A型胰岛素抵抗、“妖精”症、Rabson-Mendenhall综合征、脂肪萎缩性糖尿病和其他等。③胰腺外分泌疾病：比如胰腺炎、外伤或胰腺切除、肿瘤、囊性纤维化病、血色病、纤维钙化胰腺病等。④内分泌疾病：肢端肥大症、皮质醇增多症、嗜铬细胞瘤、胰高糖素瘤、生长抑素瘤、醛固酮瘤、甲状腺功能亢进症等。⑤药物或化学制剂所致糖尿病：烟酸、糖皮质激素、甲状腺素、二氮嗪、β-肾上腺素能拮抗剂、噻嗪类利尿剂、羟乙磺酸戊氧苯咪、苯妥英钠、灭鼠剂Vacor、α-干扰素等。⑥感染：先天性风疹及巨细胞病毒感染等。⑦不常见的免疫介导糖尿病：僵人综合征、抗胰岛素受体抗体等。⑧其他可能与糖尿病相关的遗传性综合征，包括Down综合征、Friedreich共济失调、Huntington舞蹈症、Klinefelter综合征、Lawrence-Moon-Beidel综合征、强直性肌营养不良症、卟啉病、Wolfram综合征、Turner综合征、Prader-Willin综合征等。

（4）妊娠糖尿病　是指妊娠期间发生或首次发现的糖尿病，妊娠前正常或可能已有糖代谢异常但未能发现，建议其诊断与其他糖尿病标准相同。对妊娠糖尿病（GDM）患者应在产后6周或更长一段时间重新进行血糖测定及糖耐量试验，大部分患者血糖可能恢复正常，一小部分可能表现为IGT或IFG或糖尿病（1型或2型糖尿病），GDM患者即使产后血糖恢复正常，仍有些妇女在产后5~10年有发生糖尿病的危险性，应注意加强监测。

临床表现　主要的临床表现是疲乏无力、多饮、多食、多尿、体重减轻。有些患者可有皮肤瘙痒，视物模糊等。1型糖尿病症状明显，而且往往有酮症倾向，2型糖尿病症状较轻，起病比较隐匿。糖尿病可合并大血管和微血管病变。大血管病变主要引起主动脉、冠状动脉、脑动脉、肾动脉等动脉粥样硬化，从而引起相应的病变。微血管病变主要表现在视网膜、肾、神经、心肌组织等。

诊断及实验室检查　按照1997年7月美国糖尿病协会的诊断标准，有临床症状者加下列结果之一即可诊断糖尿病：①随机血糖≥11.1mmol/L；②空腹血糖≥7.0mmol/L；③OGTT中2h血糖≥11.1mmol/L。症状不典型者需另一天重复上述化验指标。

治疗　对于1型糖尿病主要是饮食+运动+胰岛素的治疗原则，必要时可加用双胍类药物。2型糖尿病轻者饮食+运动，中等病情者可饮食+运动+口服药，重者饮食+胰岛素或者饮食+胰岛素+口服药。妊娠期糖尿病采用饮食+胰岛素的治疗原则。

新生儿低血糖-巨舌-内脏肥大-脐膨出综合征（Beckwith syndrome）　本病又称Beckwith-Wiedemann综合征；Wiedemann Ⅱ型综合征；（突脐-巨舌-巨体综合征，EME综合征exomphalosmacroglossia-gigantism syndrome）；（新生儿低血糖-巨内脏-巨舌-小头综合征Neonatal hypoglycemia-visceromegaly-macroglossia-microcephaly syndrome）。本征为临床上常发生于新生儿的，伴有新生儿低血糖、巨舌、巨体、突脐的一组遗传综合征。于1963年Beckwith首先报道一个尸检病例，次年又报道2例存活儿；1964年Wiedemann报道3例同胞病例，随之命名为Beckwith-Wiedemann综合征。

目前认为本病是一种遗传综合征。遗传方式可能为常染色体显性遗传，也可能为多基因遗传。

临床表现　主要特征：①巨大体型发育，刚出生体格较其他新生儿明显巨大，生后又增长加快，表现为巨舌、巨体、脐疝，但头部较小。②频频低血糖发作，嗜睡、抽搐较严重，甚至意识丧失。血糖可低到1.1mmol/L以下。③肝肾肿大。④半身肥大。⑤红细胞增多。⑥有7%伴肿瘤。

诊断　新生儿、巨体型、低血糖常是三个最主要特征。

治疗　预后极差，很少活过儿童期。重要的是用饮食、静脉输注葡萄糖、肾上腺皮质激素，维持血糖于正常水平。其他对症或行矫形手术。

家族性亮氨酸敏感性低血糖综合征（Cochran syndrome）　本病又称亮氨酸敏感性低血糖综合征（leucino－sensitive hypoglycemia syndrome）。家族性亮氨酸敏感性低血糖综合征（familia leucine－sensitive hypoglycemia syndrome）系一组在进食蛋白质或富含亮氨酸的饮食后，出现发作性低血糖为特征的一组遗传综合征。

临床表现　本征多于儿童期发病。主要见于在进食蛋白质后，出现发作性低血糖，轻者呈交感神经兴奋症状，出汗、发抖、震颤、饥饿感，甚至恶心呕吐；严重者出现神经性低血糖症状，惊厥、昏迷、血压下降，出现低血糖危象。

如回避蛋白饮食，一般情况尚可，特别是成人常见明显症状。

诊断及实验室检查　本征一般诊断不难，常在进食蛋白质饮食或富含亮氨酸饮食后，出现不同程度的低血糖，测血糖低，平素空腹和饭后血糖亦低，服糖后恢复。

必要时做亮氨酸耐量试验，方法为口服亮氨酸200mg/kg，30min服完，其后30、60和90min各测血糖和胰岛素量，血糖下降＞138mmol/L（25mg%）或胰岛素浓度增加最高达30μU，或30、60和90min时胰岛素浓度分别增高达20μu、15和10μu可为阳性。

治疗　本征是可以预防的，重要的是在饮食上回避蛋白质饮食及含高亮氨酸饮食。平素预备糖果，以防发作。发作时口服或静脉给予葡萄糖。

药源性低血糖综合征（drug－induced hypoglycemia syndrome）　本征随糖尿病发病率的增高，胰岛素及口服降糖药物的使用，其发生率正在显著提高，甚至成为糖尿病急性代谢紊乱中最常见，有时是最严重的原因。

当今糖尿病的发生数已达1.3亿，特别是要求其治疗目标是“尽早达标”，越严格的控制到达标水平，其发生率越高。每名糖尿病患者在他的一生中，几乎都可能发生至少一次的低血糖。最易引起低血糖的药物有：①胰岛素，如过量、用法不当、活动量加大、饮食配合不合理等。②胰岛素刺激剂（即降血糖的降糖药），如磺脲类口服降糖药，特别是格列本脲、氯磺丙脲等长效降糖药，尤其针对老年人肝肾功能不好者。当今在一些自制的降糖药中，常也在中药中加入优降糖，应引起重视。③其他：水杨酸类、β－受体阻滞剂或激动剂、ACEI、单胺氧化酶抑制剂、戊烷脒、对乙酰氨基酚、磺胺甲噁唑、三环类、司坦唑醇等可加强口服降糖药的降糖作用而引起低血糖。

临床表现　特别是在糖尿病治疗过程中，出现交感神经兴奋症状如出汗、虚脱、心悸、饥饿感等或神经性低血糖；精神失常样症状；抽搐、昏迷等；检测血糖低；进食或给糖后可恢复。

诊断及实验室检查　特别常见于老年人，有应用降血糖药物的历史，最常见的是胰岛素和长效磺脲类降糖药物等，出现了低血糖样症状，测血糖＜2.8mmol/L，进食或给糖后恢复即可诊断。

治疗　本征重要的是在于预防，特别在糖尿病治疗过程中，注意剂量的使用和饮食的配合，特别是老年人，常与应用的剂量不相关，只要有应用史就应注意。

一旦发生，立即经口进食、糖果、糖水，严重者需静脉补充足够的糖，甚至肾上腺皮质激素，严重者的治疗至少需72h。

异位胰岛素综合征（ectopic insulin syndrome）　本病又称异源性胰岛素综合征；伴肿瘤的低血糖症；伴有低血糖的胰外肿瘤；引起低血糖的肿瘤；异位低血糖综合征；肿瘤与低血糖综合征；胰外肿瘤所致的低血糖症。本征并不少见。1930年Doege首先报道一例胸腔恶性肿瘤伴低血糖症，1954年Skillern报告2例，复习6例，1971年Steinke报道时已达178例。

原发肿瘤多见于低度恶性或良性的结缔组织肿瘤，特别是位于腹膜后或邻近膈肌的胸、腹腔，如纤维肉瘤、间皮瘤、神经纤维瘤、平滑肌瘤等。这些肿瘤通常较大，最大可达20kg，平均4kg。其中1/3位于胸腔，1/3位于腹膜后，11%在腹腔。肿瘤一般生长较慢。其次是肝癌，亚洲肝癌合并低血糖高达

26%，低血糖一般发生在死亡前。其他还有肾上腺皮质瘤、胃肠道肿瘤、淋巴瘤、肺癌、卵巢癌和肾瘤等。

瘤组织中只有少数发现胰岛素水平升高，大多数发现血浆中有大量的类胰岛素活性物质，目前倾向是胰岛素样生长因子（IGF－2）加速了外周组织对葡萄糖的利用，也可能是肿瘤组织本身对葡萄糖利用增加等多因素的造成。故有人建议命名为“伴肿瘤的低血糖症”、“肿瘤与低血糖综合征”、“异位低血糖综合征”为好。

临床表现　本征除了原发肿瘤的症状及其压迫症状外，原则上临床表现同胰岛素瘤所致低血糖症相似。病情常较严重，主要表现神经性低血糖，出现行为异常、反应迟钝、抽搐甚至昏迷，多发生在清晨和长时间空腹时。也可症状隐匿，发作间歇数月至数年，也可表现交感神经兴奋症状。发作时常不易以多次进食防止发生，发作时血糖甚低，但血胰岛素含量也低，与胰岛素瘤不同。

诊断　有引起低血糖的原发性肿瘤存在，多为空腹低血糖，临床表现类似胰岛素瘤，但血浆胰岛素水平低下。还要与其他伴低胰岛素血症如肝功能衰竭、慢性肾衰竭、严重营养不良、肾上腺皮质功能不足及酒精中毒等相鉴别。

治疗　应积极对原发肿瘤进行手术切除。放疗和化疗效果不好。低血糖的防治，可选用进食或静脉输入葡萄糖，必要时加用皮质激素或胰高糖素。但肝病性低血糖，胰高糖素无效，苯妥英钠、二氮嗪和生长抑素偶尔有效。

酒精性低血糖综合征（ethanol－induced hypoglycemia syndrome）　本征常是因过量饮酒，乙醇抑制糖原异生，使血糖生成减少的一种低血糖综合征。

本征常见于营养不良的慢性酒癖者，或初次狂饮的青少年或小儿。其发病机制并非由于胰岛素分泌过多，而是由于酒精在肝细胞浆中氧化为醛酸后使辅酶Ⅰ（NAD）还原为 $ANDH_2$，但 NAD 为肝糖异生所必需，如乳酸经丙酮酸，谷氨酸经 α－酮戊二酸而进入糖异生过程等必需 NAD，故酒精引起低血糖的机制是糖异生被抑制，单糖生成不足。

临床表现　一般在大量饮酒后的 6～36h，病人因中枢神经缺糖而处昏迷木僵状态，常被误诊为酒醉或急性酒精性酮症酸中毒或酒精性肝病、肝昏迷。

诊断及实验室检查　本征多见于营养不良的慢性酒癖者，或初次狂饮的青少年。主要表现在大量饮酒后的木僵昏迷状态。测血酒精浓度往往在 8.8～22mmol/L，而血糖则 < 1.6～2.2mmol/L。肝功能可稍有异常，血酮增高，尿酮体阳性，CO_2 降低。

治疗　静脉补充葡萄糖盐水多可康复，胰高糖素无效。但常有 11% 不可逆而死亡者，重要的是严禁狂饮。

人为血糖过少综合征（factitial hypoglycemia syndrome）　本病又称假性低血糖综合征（pseudohypoglycemia syndrome）。本征系指一部分测定“血糖”显示极低的水平，而无临床症状者称为“人为血糖过少综合征”。

本征的病因，目前大致有以下几个因素。

（1）血液标本采集后放置时间过久，温度较高：用邻甲苯胺法测定血糖时，随着采血到分离血清时间的延长及保存温度的升高而血糖值下降。22℃时，健康人和病人血糖值均随放置时间的延长而明显下降，而且真性红细胞增多症较正常人更明显。但在 4℃时，健康人和病人都未见明显下降。

（2）白血病：1975 年 Hofeldt 针对白血病病人血糖呈现明显低值而临床并无低血糖这一现象，称为“假性低血糖”。

（3）真性红细胞增多症：1979 年齐藤宪治等发现真性红细胞增多症病人也存在假性低血糖。

成熟红细胞内葡萄糖代谢只有无氧酵解途径和磷酸戊糖途径，以前一条途径为主，占 90% ～95%。这种糖代谢形式是不完全的，1 分子的葡萄糖经无氧酵解，只生成 2 分子的 ATP，因此，红细胞利用和消耗葡萄糖的量是很大的，每升红细胞在 1h 内可利用 1.5～2.2 毫克分子的葡萄糖。因而齐藤宪治等认为，真性红细胞增多症病人，血液中三种血细胞，特别是红细胞数量显著增多，导致无氧酵解速度加快，葡萄糖消耗过多，是发生血糖值低的原因。支持低血糖与红细胞数量增多有关。

此外，在实验中还看到，病人血液 Ht 被稀释到正常或低于正常范围时，其血糖值下降速度较正常人快，提示不仅与数量有关，也和红细胞的质异常有关。

目前已知有些正常组织细胞及多种癌细胞中有克奈特瑞（Crabtree）效应，这些细胞不论有氧与否，都有很强的糖酵解作用，而有氧氧化反而相应减低。推测真性红细胞增多症病人的红细胞也可能存在类似

的 Crabtree 效应，其细胞中酵解酶体系特别活跃，糖酵解的三个限速酶（己糖激酶、磷酸果糖激酶和丙酮酸激酶）的活性很高，因而糖酵解速度更为增快，这可能是真性红细胞增多症患者发生血糖值低的又一重要原因。

临床表现　在前述病因存在的前提下，测定血糖值低，最低达 7mg/dl。但无低血糖症的任何表现。

诊断　有上述的原因，除血标本在体外放置时间过长，温度过高外，常见于三种血细胞增多症病人，特别是真性红细胞增多症病人，测定血糖值低，但无任何临床症状。

治疗　不需治疗。但为取得正确的血糖值，要求在采血后立即送检或立即分离血清。如果不能立即分离，则应将血液放在低温（4℃）条件下保存，以避免产生假性低血糖而干扰诊断。

食物缺乏性低血糖综合征（food－deprired hypoglycemia syndrome）　由于老年、年老体衰、重症慢性疾病等原因，长期有食物摄入不足的历史所造成的低血糖。

果糖－1，6－二磷酸酶缺乏症综合征（fructose－1，6－diphosphatase deficiency syndrome）　果糖－1，6－二磷酸酶缺乏症是由于果糖－1，6－二磷酸酶缺乏所致果糖代谢障碍的一种遗传性疾病。本征最早于 1970 年才见报道。

本病属常染色体隐性遗传，果糖－1，6－二磷酸酶缺乏致使果糖、山梨醇、甘油不能转化成葡萄糖。

临床表现　①多发生在出生后 6 个月内；②表现为空腹诱发乳酸性酸中毒、低血糖和肝肿大。

诊断　出生 6 个月内，表现乳酸性酸中毒、低血糖和肝肿大，空腹低血糖给予胰高糖素不能恢复，反而出现乳酸性酸中毒应怀疑本症。果糖或甘油负荷试验，可导致低血糖、乳酸性酸中毒发作或加重。确诊有赖于肝活检材料的酶测定。

治疗　本征较遗传果糖不耐受症轻。惟一的治疗是回避果糖、山梨醇和甘油的摄入。发生后对症处理低血糖和纠正乳酸性酸中毒。

糖原累积病性低血糖综合征（glycogen storage disorders hypoglycemia syndrome）　糖原累积病又称糖原沉着症，系由于缺乏分解糖原的某些酶类，以致糖代谢不完全。这是一种罕见的遗传代谢性疾病，目前分 11 型，其中与低血糖相关的有以下几型。

第Ⅰ型（Von Gierke 病）

系因肝内缺乏葡萄糖－6－磷酸酶所致。6－磷酸葡萄糖不能转化成葡萄糖。

临床表现　①反复发作性低血糖症；②高脂血症，黄色瘤；③高乳酸血症和乳酸性酸中毒；④高尿酸血症及痛风；⑤糖原沉积，肝、脾、肾肿大。

第Ⅲ型（Forbes 病）

系由于脱枝酶缺乏，使许多组织中积聚结构不正常的糖原及糊精为此型的特征。

临床表现　同第Ⅰ型，但程度轻。

第Ⅵ型（Her 病）

系由于肝磷酸化酶缺乏。

临床表现　主要是肝脏肿大，低血糖轻。

第Ⅸ型（Huijing 病）

系由于肝磷酸化酶激酶缺乏所致。

临床表现　本征都有肝脏肿大，分 A、B 两型，B 型常伴低血糖。

详见糖原累积病的相关章节。

肝源性低血糖综合征（heparal hypoglycemia syndrome）　本征系广泛性肝脏损害，致一些酶学障碍所引起的低血糖称肝源性低血糖症。

据报道，发生低血糖症的肝病有：晚期肝硬化、严重的传染性及中毒性肝炎、肝脏淤血、重症脂肪肝、原发性或转移性肝癌及胆系上行性肝管炎等。

发生低血糖的机制有：

（1）肝组织广泛破坏：急性肝坏死、中毒性肝病、急性黄色肝萎缩、弥漫性肝癌、晚期肝硬化等肝实质细胞遭到严重广泛破坏，引起肝糖原储备严重不足，或肝糖原异生能力减弱，以致肝代偿功能下降，引起空腹低血糖症。

（2）糖原代谢酶学功能异常或不足：肝癌组织的氧化酶及辅酶减少，糖原含量不足；Von Gierke 病肝内葡萄糖 6－磷酸酶缺乏，糖原不能分解；肝缺氧时选择性地抑制调解葡萄糖的酶类，引起低血糖。

（3）葡萄糖消耗过多：肝癌本身就比正常肝组织需要较多的葡萄糖，肝癌组织糖原酵解增加，消耗过多，加之肝糖原储备不足，从丙酮酸异生为糖原也减少。也有人提到肝脏分泌一种降血糖物质等。

临床表现　肝性低血糖的特征：①多见于空腹时；②禁食及延迟进食，限制碳水化物摄入或过度肌肉活动均可诱发；③神经性低血糖较交感神经低血糖

常见，注意与肝昏迷区别；④发作程度和频度呈进行性加重；⑤低血糖与肝脏原发病病情无平行关系。

诊断及实验室检查　肝源性低血糖的诊断比较困难，有时已具有严重的广泛的肝脏损害，但并不发生低血糖；有时肝脏损害尚未明显见到，却可频频发生低血糖。以下几点可做鉴别参考：

（1）低血糖与肝脏损害程度无固定关系。

（2）自发性低血糖症，可参考下述几点。

①摄入葡萄糖后血糖呈持续性升高。

②口服葡萄糖耐量试验表现出糖耐量呈高平波峰，并于4～7h血糖逐渐降低。

③注射肾上腺素或胰高糖素不出现高糖反应。

④对甲磺丁脲试验的反应呈胰岛功能过高症。但激发后末梢血中胰岛素和C肽呈异常升高，而禁食又处于低水平。

治疗　治疗原发病，恢复肝功能，低血糖也改善，故预后取决于原发病的预后。对于频频低血糖症，可使用高碳水化物饮食并少食多餐，特别是半夜进食以防晨起低血糖。

特发性功能性低血糖综合征（idiopathic functional hypoglycemia syndrome）　本病又称原因不明性功能性低血糖症；反应性低血糖症；功能性低血糖症。本征可能与自主神经功能失调有关。一般程度不重，归属于血糖利用过度的餐后低血糖综合征。

本征常见于神经质的女性，多无引起胰岛素分泌过高或糖代谢异常的器质性疾病。主要是因自主神经功能失调、迷走神经兴奋性过高，刺激胰岛素分泌增多引起的低血糖。

临床表现　本征主要见于中年女性，常伴有神经质，症状多体征少，为早发反应性（餐后2～3h）低血糖，表现为轻度交感神经症状，持续一般不超过半小时可自行缓解。病程可很长，但病情并不恶化。

诊断及实验室检查　中年常伴神经质的妇女，于餐后表现不太重的低血糖，可自行缓解，查不到任何器质性疾病，胰岛素水平正常或略升高，激发、抑制试验均正常。

治疗　处理上加强教育，少食多餐，低糖、高蛋白、高脂、高纤维食，减少对胰岛β细胞刺激。可使用镇静、抗焦虑药及抗胆碱药如普鲁本辛等。

糖尿病母亲的婴儿综合征（infant of diabetic mother syndrome）　本病又称新生儿糖尿病（neonatal diabetes mellitus）；新生儿糖尿病综合征；新生儿低血糖综合征。本征是指患有糖尿病的母亲所生的婴儿，由于母亲在妊娠期长期的血糖控制不良，使胎儿出现发育和代谢的一系列异常。

本病可能是糖尿病母亲所产生的高血糖经胎盘传给胎儿，使得胎儿亦存在于高血糖环境，进而刺激胎儿胰岛β细胞肥大，产生胎儿高胰岛素现象。胰岛素的作用不仅对糖，对蛋白质、脂肪也有作用，因而对胎儿产生一系列的影响，从而产生相应的临床症候。

临床表现　①婴儿的母亲患有糖尿病。②低血糖：出生后婴儿可反复出现低血糖。③婴儿体重过大呈巨大儿。④低血钙症。⑤呼吸窘迫综合征。⑥先天异常：可有先天性心脏病，主要是心脏缺陷或肥大，其次如脊柱异常，中枢神经异常，肺、胃肠道、泌尿系等的异常。⑦高血糖：有些学者认为，高血糖也是该综合征的一个表现型，可能的原因是由于胰岛β细胞成熟延缓或分泌暂时受抑制，或由于母体的抗胰岛细胞抗体通过胎盘进入胎儿体内而引起发生暂时性糖尿病。但目前多数观点认为新生儿暂时性糖尿病是一个独立性疾病，是由于染色体异常所致。新生儿的母亲可以不是糖尿病患者。⑧其他：可有低血镁症，红细胞增生，胰岛细胞增生等。

诊断　根据临床特点不难诊断。

治疗　主要是对症处理，如纠正低血糖、低血钙，对心肺功能不全进行积极抢救。但预后不佳，往往死于心肺功能衰竭。

胰岛素瘤综合征（insulinoma syndrome）　本病又称胰岛瘤综合征；胰岛素细胞瘤综合征；β细胞瘤。1927年Wilder首次报道。国外报道本病的年发病率约为1/100万。

本症主要由胰岛素瘤引起。胰岛素瘤大多数单发，90%以上是良性的，均匀分布于胰腺的头部、体部和尾部。镜下可见肿瘤细胞的形态及结构与正常胰岛细胞相似，细胞呈高柱状或多角形，排列成蜂窝状或带状，间质很少而淀粉样物质多见。除β细胞外，胰岛素瘤中还可见不等量的A细胞、D细胞、PP细胞、G细胞及其他激素分泌细胞。

临床表现　国外资料报道，发病年龄22～76岁，平均为45岁。男女之比例为2∶3。

典型症状为低血糖发作，常发生在空腹时，如清

晨、傍晚、午餐前或因其他情况误餐时，还可发生于运动或劳累后，亦可因精神刺激或月经来潮等而诱发。症状的表现与低血糖的程度有关，主要有两组：①由于低血糖引起的代偿性儿茶酚胺大量释放导致的交感神经兴奋的症状，表现为心悸、冷汗、面色苍白、四肢发冷、手足颤抖、饥饿无力等，约65%的病人有这类症状。②由于低血糖引起的神经精神方面的症状，表现为头痛、头晕、视力减退、焦虑不安、易激动、精神恍惚，或反应迟钝、举止反常、性格改变、意识不清、昏迷、惊厥等，约80%的病人有此类症状。这是由于神经系统主要依赖葡萄糖的代谢供给能量，低血糖时使神经系统代谢异常。最先受累的是大脑皮层，继而中脑、脑桥和延脑，因而最常见的是精神方面的症状。③约半数以上的病人可同时具有神经精神系统症状和肾上腺素增多症状，约38%的病人仅有神经精神系统症状，12%的病人仅有肾上腺素增多症。

诊断及实验室检查　由于病人有精神神经方面的症状易误诊为神经官能症、癫痫、精神分裂、脑瘤等。因此：①凡临床表现疑有胰岛素瘤综合征的可能者应确定是否有低血糖以及低血糖的原因是否由于高胰岛素血症：可行空腹血糖（空腹血糖低于2.8mmol/L）和胰岛素测定、饥饿试验和运动试验。②分析是否有胰岛素瘤的存在以及定位诊断：经皮经肝门静脉置管分段取血测定胰岛素（PTPC）。目前认为最有价值的是经皮经肝门静脉造影术（PTPV）。③影像学检查。

治疗

（1）内科治疗：除一般饮食和对症治疗外，对发作频繁、症状严重的病例，还应采用药物治疗。常用的有：①氯苯甲噻二嗪，每次100mg，2次/d开始，逐渐加量直到症状缓解；最大剂量为3次/d，每次200mg。对于手术病人至少于术前一周停用。②奥曲肽，3次/d，每次50～150g皮下注射，最大剂量为每次450g，这类药物只能短期应用。③其他还有交感神经阻滞剂、钙通道阻滞剂等。

（2）外科治疗：手术切除肿瘤是较有效的办法，一旦确诊应及早手术。

酮症性低血糖综合征（ketotic hypoglycemia syndrome）　本病又称空腹期功能性低血糖症。本征系幼儿中发生的，由于糖原异生代谢障碍所致的一种清晨空腹低血糖综合征，因发作时酮体增高，尿酮体阳性而得名。

本病可能为果糖－1，6－二磷酸酶等肝糖原合成酶缺陷所致。也有人认为是丙酮酸缺乏，影响糖原异生，或为进食甘油等果糖而诱发本征。

临床表现　本征多见于儿童，占小儿低血糖症的55%～70%。一般多见于活泼的男孩，智力正常者，多在1.5～6岁发病。常因饥饿或食糖过少、感染而起病，清晨空腹发病，表现典型的低血糖发作，恶心呕吐、抽动、震颤、惊厥。测定血糖低，血酮体增高，尿酮体阳性，重者可显示代谢性酸中毒。身材略矮小，幼儿性白内障。

诊断及实验室检查　多见于活泼的智力正常的儿童，常在饥饿、食糖过少、感染等情况下发病，表现清晨空腹低血糖症，测血酮体高、尿酮体阳性。做诱发试验如进食高脂肪、低糖、低热量饮食时，常在24h内发生严重低血糖症。血浆胰岛素和C肽水平偏低。

治疗　关键在于预防，从饮食抓起，宜小量高糖、高蛋白饮食，少食多餐，以防饥饿。一旦发作可经口进食、糖果、糖水，或经静脉补糖，可恢复。给丙氨酸有效，但肾上腺素、胰高糖素无效。

一般酮体出现在低糖前，一旦酮体阳性，即可提前补以葡萄糖。

迟发性倾倒综合征（late dumping syndrome）　本病又称延迟倾倒综合征；餐后迟发综合征；餐后血糖过低症；晚期倾倒综合征。本征也是见于胃切除术后的病人，是在早发性倾倒综合征之后，由于血糖升高，刺激胰岛β细胞过度分泌胰岛素所引起的，常在餐后1.5～3h发生的功能性低血糖，我们称为迟发性倾倒综合征。

本征也是发生在胃切除术后，由于幽门失去正常的控制，使摄入的碳水化物快速倾倒入肠，并被肠黏膜迅速吸收，而发生早期的血糖骤然升高，于是刺激胰岛β细胞分泌过量的胰岛素，在1.5～3h后血糖吸收高峰已过，但胰岛素高峰迟发性来临，致使发生高胰岛素血症性功能性低血糖症。同时也刺激肾上腺素系统，造成肾上腺分泌增多而引起相应症状。

临床表现　发生在胃切除术后10～15d，于餐后1.5～3.0h，发生功能性低血糖症状：虚脱、出汗、心悸、饥饿，重者可呈神经性低血糖、抽搐、昏迷；同时出现其他交感神经兴奋症：心动过速、血压升高等，特别在摄取高碳水化物、运动、精神因素情况下

发生或加重。

诊断及实验室检查　胃切除术后的 10 ~ 15d，进餐后迟发性的（1.5 ~ 3.0h）发生低血糖症，检测胰岛素水平升高，可确诊。

治疗　主要是改变饮食习惯，少食多餐，干食好于流食，减少碳水化物摄入，进餐不要站立或活动，餐间宜多饮水等，可使早发型倾倒综合征不发生，本征也少发生。如发生低血糖时，可进少量饮食，重者也可静脉给糖。本征一般在胃再生后可自愈。

糖原累积病 O 型（Lewis syndrome）　本征是近年刚报道的糖原累积病的一个亚型，由 Lewis 首报，系尿苷二磷酸葡萄糖原转移酶缺陷引起的受累组织主要在肝脏、肾脏的一种遗传性疾病。

临床表现　本征可频频发生较严重的低血糖，肝脏肿大，脂肪代谢紊乱，并出现中枢神经病变，智力障碍、惊厥、抽搐等。

诊断　本征主要症状系低血糖、肝肿大、脂质代谢紊乱、脑病变，对高糖素反应在空腹时差，但食后正常。用胰岛素后，尿中儿茶酚胺不增加。

治疗　对症治疗。对低血糖宜少食多餐，发作时补充糖食或静脉补充葡萄糖。

果糖不耐受综合征（Marie - Robinson syndrome）　果糖（fructose）归属于果糖中的己糖（hexose）。己糖包括葡萄糖、半乳糖、甘露糖和果糖，常来源于水果、蔬菜、蜂蜜和属于双糖中的蔗糖等的正常饮食中。在西方人的饮食中平均每日在 50 ~ 100g 水平。果糖在近端小肠通过特殊转运机制迅速吸收，并首先通过门静脉被提取，因此不会在尿液中出现。果糖可由己糖激酶催化形成 6 - 磷酸果糖，后者循酵解途径分解或逆向形成糖原。但果糖的代谢主要经另一途径。

果糖不耐受综合征主要表达三种缺陷。

（1）原发性果糖尿（essential fructosuria）：果糖激酶缺乏，可在摄取果糖或山梨醇后发生无症状的果糖尿。

（2）遗传性果糖不耐受症（hereditary fructose intolerance）：果糖 - 1 - 磷酸醛缩酶缺乏，摄入果糖或山梨醇后发生低血糖、乳酸性酸中毒和肝病。

（3）果糖 - 1，6 - 二磷酸酶缺乏症（frucose - 1，6 - diphosphatase deficiency）：果糖 - 1，6 - 二磷酸酶缺乏，于摄入甘油后导致乳酸性酸中毒、空腹低血糖或低血糖伴酸中毒。

本征属常染色体隐性遗传。

临床表现　进食果糖后，可出现恶心、呕吐、低血糖、果糖尿、昏睡乃至昏迷。随着年龄增长，机体对果糖的耐量可有所增长。

诊断　进食果糖后引起恶心呕吐、低血糖、昏睡、果糖尿。

治疗　注意不食含果糖的食物，发生时，给予葡萄糖。

婴儿特发性低血糖症综合征（Mc Quarrie syndrome）　本病又称家族性新生儿性低血糖症；特发性婴儿型低血糖症。婴儿特发性低血糖症（infant idiopathic hypoglycemia）系多发在 2 岁以前婴儿期的一种主要临床表现为严重低血糖引起的全身抽搐的隐性遗传性疾病。

本病是家族性隐性遗传性疾病。胰岛 α 细胞缺如，也有胰腺正常者。

临床表现　本征发病多在 2 岁以前的婴儿期，男孩多于女孩。平素无低血糖表现，但常在特定情况下，如感染、呕吐、饥饿、出牙等时，反复在特定的时间内发生全身性抽搐。不伴有发热等其他症状，发作时血糖低于 1.7mmol/L，血钙正常。

诊断及实验室检查　2 岁以内的婴儿，常在特定情况下、特定时间发生全身性抽搐，查血糖 < 1.7mmol/L，血钙正常，亮氨酸负荷试验不引起发作。其他如糖耐量试验、肾上腺素试验、胰高糖素试验、肾上腺皮质激素、ACTH 试验及脑电图等均有助于诊断和鉴别诊断。

治疗　发作时补以糖水或静脉补充葡萄糖可使其终止发作。为减少其发作或获得持续性改善可使用肾上腺皮质激素或 ACTH 治疗。若低血糖持续时间过久，可产生永久性脑损害。

胰岛母细胞增生综合征（nesidioblastosis syndrome）　本病又称顽固性新生儿低血糖症；婴儿持续性高胰岛素血症的低血糖症（PIHI）。本征是以顽固性新生儿低血糖为特征的一种临床综合征。

目前已查明本征是遗传性疾病。基因位于染色体 11p14 ~ 15 上，即 β 细胞的 K_{ATP} 通道上，K_{ATP} 通道由两个蛋白亚基组成，即 Kir 6.2 和 SUR（磺脲受体），本征是 SUR 有 12 个突变，Kir 6.2 有 2 个突变，缺失 ΔFB_{88} 和 IDI_{87N} 突变，β 细胞 K_{ATP} 关闭。病变在胰腺，

即发生胰岛母细胞增生，胰内分泌细胞弥漫性增生和微小腺病形成，构成本病的细胞至少有 B、A、D、D_2 等四种，分泌大量胰岛素是主要的病理生理基础。

临床表现　主要见于2岁以下婴儿，发生顽固的频发的低血糖。

诊断　较难，但对于一个小孩，如果发现顽固的低血糖，而血中胰岛素又极高，可以考虑手术探查。本征很可能就是婴儿特发性低血糖症。

治疗　一般手术切除 80% ~ 90% 的远端胰腺，效果良好，术后可采用 diazoxide 抑制胰岛素分泌。

慢性胰岛素过量综合征（Somogyi syndrome）　本病又称 Somogyi 效应；Somagyi 现象；反跳性高血糖现象。本征系指依赖胰岛素治疗的糖尿病人，晚餐前皮下注射胰岛素后，午夜前后出现无症状性低血糖，清晨出现反常的空腹高血糖。1922 年 Joslin 首先报道了反跳性高血糖；1938 年 Somogyi 和 Kirstein 认为血糖过度波动和不稳定性糖尿病患者人数的增加，是广泛大剂量胰岛素治疗的后果。1959 年他又报道 5 例，当胰岛素减量后，糖尿病好转，故称为 Somegyi 效应。

其发生机制，以往认为是胰岛素缺乏和拮抗激素过多的双向原因，近年来研究发现拮抗激素起主导作用。由于低血糖的刺激，反向调节激素增多是主要原因。

（1）胰高糖素：刺激糖原分解和糖的异生，一般只需几分钟便可增加葡萄糖产生，使血糖升高。

（2）肾上腺素：升糖机制较复杂，通过直接或间接方式刺激糖的产生和限制作用。

（3）皮质醇和生长激素的慢性反向调节：通过限制胰岛素刺激糖的利用和抑制糖的产生达到升糖作用，特别是生长激素的升糖作用更大。

临床表现　本征发生在应用胰岛素治疗的糖尿病病人。主要表现为夜间低血糖；多发生在午夜 1 ~ 3 点，亦有在早晨 7 点，持续时间短者 3h，多者可达 12h。症状不典型，常给诊断带来困难，可表现有行为异常、木僵、情绪易变，夜间多汗、恶梦，头痛，晨起疲劳感。也可表现为抑郁、面色苍白、瞳孔扩大、冷漠、睡眠中过度不安和鼾声。之后在晨起空腹时又表现空腹高血糖。

诊断及实验室检查　糖尿病人，有睡前应用胰岛素病史，夜间出现低血糖症状和低血糖，晨起空腹高血糖即可确诊。关键是发现夜间低血糖，以下几点应予警惕：①尿糖和尿酮伴快速波动，一般可在 4h 内由阴性到最大值；②血糖波动与饮食无关；③难以解释的低血糖症状，如清晨头痛、低体温及尿糖消失后又出现酮体。

治疗　本征的本质是胰岛素过量，故非常重要的是要减少睡前的胰岛素用量，睡前吃一定量的碳水化物，以避免低血糖发生。

先天性葡萄糖 - 半乳糖吸收不良综合征（congenital glucose - gal galactose syndrome）　本征系一常染色体隐性遗传性综合征，致小肠对葡萄糖和半乳糖转运缺陷。见于出生的婴儿，有家族史。开始哺乳数天后出现严重的腹泻，病儿糖不能经肠道吸收，而大量从便中排出酸性水样便，并造成严重水、电解质丢失，伴腹痛、腹胀。肛周因频频腹泻而表皮脱落，若未及时发现，常死于严重内环境紊乱，出现葡萄糖尿、半乳糖尿。

治疗　立即去除相应的糖，补以消化酶类，纠正内环境紊乱。

先天性蔗糖不耐受综合征（congenital sucrose intolerance syndrome）　本病又称蔗糖及异麦芽蔗糖不耐受症（sucrose and isomaltose intolerance）；先天性蔗糖酶 - 异麦芽糖酶缺乏症。本征于 1960 年由 Weiyers 首先报道。系遗传所致的酶缺乏性蔗糖不耐受综合征。

目前认为本病是常染色体隐性遗传，小肠黏膜刷状缘蔗糖酶和异麦芽糖酶缺乏、活力减低，导致蔗糖吸收障碍。

临床表现　①见于初生婴儿；②父母常有近亲婚姻史，也和种族有关：北美发病率为 0.2%，爱斯基摩人高达 10%；③进食蔗糖、糊精或淀粉食物后，出现腹泻，腹泻程度和摄糖量相关，不吃或少吃症状要轻得多；④大便为水样酸性便、量多，伴腹痛、腹胀；⑤常导致脱水、低血钾症、代谢性酸中毒等；⑥可见双糖尿。

治疗　回避摄入相应糖是惟一办法。外源性补入消化酶有一定作用，注意纠正水、电解质和酸碱平衡失调。

半乳糖尿综合征（galactosuria syndrome）　本征亦是一种常染色体隐性遗传所致的先天代谢性综合征，致半乳糖酶、1 - 磷酸半乳糖尿苷酸转移酶和异构酶

缺陷，这是半乳糖代谢过程中需要参加的代谢酶。

临床表现　①初生婴儿；②哺乳后即呕吐、腹泻、拒食、不安；③脱水、低血钾症、酸中毒、体重减轻；④肝肿大、黄疸；⑤半乳糖尿；⑥可伴白内障等其他异常。

治疗　应用不含乳糖的食品。

妊娠葡萄糖尿综合征（glucosuria of pregnancy syndrome）　本征是指一部分妊娠期妇女在妊娠期出现的暂时的肾糖阈降低。可占妊娠妇女的10%～15%，分娩后自己恢复正常。

注意妊娠期也可出现非葡萄糖尿。

另外除了在妊娠前患糖尿病外，也可发生妊娠糖尿病。

肝性糖尿综合征（hepatic melituria syndrome）　本征是因病人患有各种严重的肝脏疾病，导致肝脏功能严重伤害，致使肝糖原合成酶及其他一些酶受到严重损害，使葡萄糖不能正常地转化为肝糖原，而致血中葡萄糖水平升高。或糖耐量试验时出现高血糖，并在延长糖耐量试验时出现反复性低血糖，或者另一部分病人伤害的主要是糖原分解酶，更多表现为肝性低血糖。

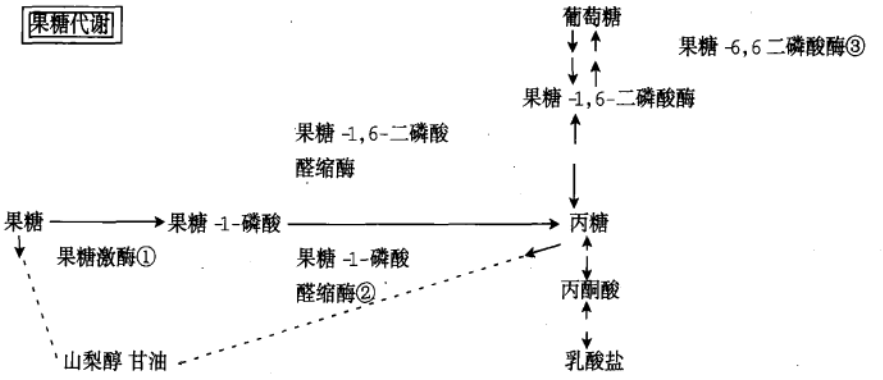
本征一般很少出现糖尿，出现糖尿者更多的要想到同时并有糖尿病。

治疗　治疗原发病。

遗传性果糖不耐受综合征（hereditary fruct seintolerance syndrome）　本征是常染色体隐性遗传所致的一种先天性代谢障碍综合征。致体内肝果糖－1－磷酸醛缩酶β（aldolase β）缺乏所致。发病率约1/20 000。

正常人该酶大量存在于肝脏、小肠和肾皮质。当本征患者大量摄入果糖时，就会对这些器官产生有害的影响，显示果糖－1－磷酸醛缩酶活性严重缺乏和果糖－1，6－二磷酸醛缩酶活性有限度的降低（图3）。

临床表现　当进食果糖食后才出现症状，由于哺乳动物奶中的碳水化物来源于乳糖，因此婴儿每日饮食，在添加水果或其他含有果糖的食物和药物（如水果、果汁等）前不会出现症状。临床主要是进食果糖后20～30min，可出现呕吐反应，久之导致营养不良，发育障碍，也可表现低血糖。如继续进食果糖，可有高胆红素血症、乳酸性酸中毒、肝脾肿大，进而发展成肝功能衰竭和肾小管功能紊乱（磷酸盐水平下降、磷酸盐尿、碳酸氢盐尿、氨基酸尿），这时对肝活检可显示肝细胞脂肪浸润和细胞坏死，以及轻度胆管增生和纤维化，若长期继续进食果糖常死于肝功能衰竭，脑亦可表现为神经元减少。



①果糖激酶缺乏，可在摄取果糖或山梨醇后发生无症状的果糖尿。②果糖－1－磷酸醛缩酶缺乏，摄入果糖或山梨醇后发生低血糖、乳酸性酸中毒和肝病。③果糖－1，6－二磷酸酶缺乏，于摄入甘油后导致乳酸性酸中毒，空腹低血糖或低血糖伴酸中毒。

图3　果糖的主要代谢途径和果糖代谢的三种缺陷

诊断及实验室检查　婴儿，进食果糖食后出现呕吐，低血糖等临床表现。用尿糖试验药片检查呈阳性，但用尿葡萄糖试纸检查，由于尿葡萄糖试纸仅对葡萄糖呈特异性反应而呈阴性，提示本征。但本乳糖血症或酪氨酸血症，也可出现上述表现。故需进行肝或小肠活检，测定标本中的果糖－1－磷酸醛缩酶活性以进一步确诊。果糖耐量试验也可确诊，但易发生低血糖。

治疗　避免果糖食品，一般限制3～5周即可恢复。

戊糖尿综合征（pentosuria syndrome）　本征系常染色体隐性遗传所致的一种先天性糖代谢障碍性综合征。辅酶Ⅱ－木糖醇脱氢酶（NADP－Xylitoldehyrogenase）缺乏。

临床表现　本征到目前为止，仅见于犹太人，表现有种族倾向。吃某些水果（如李子、梅子等）或饮啤酒后可发生本征。可用Bail法检定戊糖尿。

治疗　避免食入某些水果和啤酒。

肾性糖尿综合征（renal melituria syndrome）　本征是常染色体隐性遗传所致的肾脏清除糖代谢环节发生障碍的一种先天性代谢失常综合征。

本病是由于近端肾小管组织内磷酸酶等的缺陷，肾近曲小管重吸收葡萄糖的能力降低或不均衡所致。但肾小管形态一般不见异常，肾小球的滤过率正常。

临床表现　多见于青、中年，男性多于女性，绝大多数患者临床上无任何症状，尿糖含量一般不受饮食影响，惟有糖尿阳性。如患者肾糖阈在5.5mmol/L以下时尿持续阳性，如高于此值时可出现间歇性尿糖阳性，甚至在做糖耐量试验时才可出现阳性。果糖、乳糖、半乳糖、戊糖检测（分别用Seliwanff法、黏液酸试验、Janberre联苯胺反应）阴性。

诊断及实验室检查　Marble提出五项标准：①在无高血糖存在的情况下，尿糖阳性；②性质为葡萄糖尿；③葡萄糖耐量试验多呈平坦曲线；④体内碳水化物储存、利用正常，脂肪代谢正常；⑤除外非葡萄糖尿：果糖、乳糖、半乳糖、戊糖、蔗糖、麦芽糖等。

本征为先天性的，应与后天性肾性疾病及肾小管酸中毒、Fanconi综合征所致的肾小管疾病性糖尿相鉴别，它们可出现相应症状。

本征也可以和糖尿病并存。

治疗　无需特殊处理。

胱氨酸沉积病综合征（Abderhalden－Kaufman－Lignac syndrome）　本病又称Lignac综合征；伴有胱氨酸病的Fanconi综合征；胱氨酸贮积病；Lignac－Fanconi综合征；Fanconi Ⅱ型综合征；胱氨酸病（cystinosis）；利－范综合征；阿－考－利综合征；Reicher肾性骨软化甘氨酶磷酸盐尿性糖尿病综合征。

本综合征患儿的血中胱氨酸及半胱氨酸值正常。据报道溶酶体膜的胱氨酸转运有缺陷。实际上，也有胱氨酸在溶酶体中沉积的典型病例。其与肾小管改变的关系不清楚，肾小管异常是胱氨酸与SH基团之间相互作用的结果，胱氨酸影响肾小管再吸收过程，SH基团依赖酶受抑制。本征属常染色体显性遗传。

临床表现　本病可分为三种类型：①婴儿型：又称肾病型。在生后3～6个月呈现Fanconi综合征。可发现通常的氨基酸尿，但胱氨酸并不占优势。肾小球滤过率进行性下降，头10年发生慢性肾功能衰竭。伴有严重的生长障碍和甲状腺机能减退、重症佝偻病、低血磷、低血钾症。具有特征的临床表现是黑色素合成缺陷导致的淡色的毛发和白皙的面色，及胱氨酸结晶沉积于结膜引起的畏光。②青春型：又称中间型。表现为轻度肾脏损害，发生于第二个10年，并且进展缓慢。③成人型：又称为良性型。不引起肾脏疾病，胱氨酸结晶可发现于角膜、骨髓和白细胞中，伴糖尿病。

诊断及实验室检查　①结合临床表现。②胱氨酸结晶存在于许多组织，如骨髓、淋巴结和白细胞。③白细胞或培养的皮肤成纤维细胞测定胱氨酸结晶含量，婴儿型是正常的100倍，良性胱氨酸病人是正常的30倍，青春型位于中间。④血浆中胱氨酸和半胱氨酸含量正常，可出现低血钾和低血磷症。

治疗　对症处理。要在早期给予足量的水分，给予混合性枸橼酸钠和枸橼酸钾，纠正酸中毒和低血钾症。对佝偻病，用维生素D或维生素D_3治疗。如有肾功能衰竭，应进行腹膜透析和血液透析。对本病的特殊疗法，现在试用二硫苏糖醇和半胱氨酸等，使其进入溶酶体，减少胱氨酸，其结果尚无定论。尚可用低蛋氨酸和低胱氨酸饮食及肾移植。

遗传性甘氨酸尿综合征（hereditary hyperglycinuria syndrome）　本征归属于单氨基酸尿。最早于1957年由Devries报道，1例并发尿路感染和结石的甘氨酸尿者，最后因肾功能衰竭而做了肾移植。

本征为伴性显性遗传性综合征，由于某种酶的缺陷，致肾小管不能重吸收甘氨酸，而致尿中甘氨酸增多。

临床表现　本征一般无症状，只是尿中排出甘氨酶增多：正常人在113～218mg，患本征时可在800～1 200mg，尿中无其他氨基酸或类似物质。但尿中甘氨酸增多，易并发尿路感染，并在此基础上形成泌尿系结石。其结石与一般结石相似，主要由钙盐组成，不含甘氨酸，故一般腹部平片即可发现。晚期可发生肾衰竭。

诊断及实验室检查　无症状者，常难于诊断。临床上又很难针对所有尿路感染和结石的病人，去测定尿氨基酸，但确诊又必须证实尿甘氨酸增多，或作甘氨酸负荷试验，即每5.6kg体重静脉注射甘氨酸液，病人尿中排出的甘氨酸大大超过正常人（正常人＜165mg/d）。本征需与无酮症高甘氨酸血症鉴别，后者血甘氨酸升高。

治疗　无症状者无需治疗，但应预防尿路感染。

高氨基酸尿症综合征（hyperacidaminuria syndrome）　高氨基酸尿症，即异常氨基酸尿症，包括先天性和发育性氨基酸代谢紊乱的分类。对相应的先天性疾病的研究，增进了我们对氨基酸代谢的认识，以及对有关疾病的诊断与治疗的了解。

尿中出现L－氨基酸如相当于尿中总氮量的2%～3%以下，属正常现象。滤过的氨基酸，仅有5%以下不能由近端肾小管重吸收，而随尿排出。肾小管转运氨基酸的效能与该氨基酸的化学和立体结构、肾小球滤过量以及个体的性别、年龄和生理状态有关。之所以发生尿氨基酸增高，是由获得性或遗传性细胞代谢及转运障碍引起的。

一般高氨基酸尿症可通过作用于近端肾小管重吸收的几种发病机制来解释。

（1）饱和：氨基酸滤过浓度接近或超过肾小管重吸收的能力——溢出血或肾前性氨基酸尿。

（2）竞争：一种氨基酸浓度升高，与其他氨基酸竞争同一载体——混合性氨基酸尿。

（3）转运载体的改变：载体异常，不能有效地转运——肾性氨基酸尿。

（4）基质转移异常：能量与转运载体偶联发生障碍，使氨基酸进出受限——肾性氨基苯酸尿。

临床表现　各种氨基酸尿的表现详见表19（表19－1，表19－2，表19－3，表19－4，表19－5）。其惟一共同的表现即尿中氨基酸增多。表中所列氨基酸尿症分为获得性和遗传性两类，包括与围产期多因素适应现象有关的疾病。分类是着眼于影响氨基酸在血浆和尿中的分布的生理因素，以及该病主要累及氨基酸分解代谢还是膜转运等情况，按其发生机理和检查时选用的体液种类来分类。表中还列出血浆或尿中茚三酮反应阳性的代谢产物紊乱所致疾病；一些存在异议的茚三酮阴性代谢产物所致疾病亦包括在内。

诊断及实验室检查　尿中氨基酸增多；如尿中含有机酸和脂肪酸衍生物的氨基酸代谢紊乱，尿中的衍生物可用气相色谱检出。

表19－1　ⅠA类氨基酸病及其特点

状态或疾病	受累氨基酸	酶缺陷（同物异名）（酶学会编号）	IP	说　明
新生儿高苯丙氨酸血症	苯丙氨酸	苯丙氨酸4－单加氧酶（苯丙氨酸羟化系统）〔1.14.16.1〕?	－	良性；叶酸有效；常伴发酪氨酸血症
新生儿高酪氨酸血症	酪氨酸	4－羟苯丙酮酸双氧酶（对羟羟苯丙酮酸羟化酶〔1.13.11.27〕	－	良性，抗坏血减少蛋白摄入有效
高蛋氨酸血症	蛋氨酸	蛋氨酸腺苷转移酶（ATP，L－蛋氨酸S－腺苷转移酶〔2.5.1.6〕肝同工酶	－	良性，常见于高蛋白摄入
高组氨酸血症 高蛋氨酸血症	组氨酸	L－组氨酸氨裂解酶〔4.3.1.3〕?	－	良性，与高蛋白摄入有关
典型苯丙酮酸尿症	苯丙氨酸	苯丙氨酸4－单加氧酶（L－苯丙氨酸，四氢蝶啶：氧化还原酶〔4－羧基化〕）〔1.14.16.1〕	AR	血浆苯丙氨酸＞1mg；未经治疗，引起智力迟钝；膳食中L－苯丙氨酸耐量为50～500mg/d

续表

状态或疾病	受累氨基酸	酶缺陷（同物异名）（酶学会编号）	IP	说 明
“较轻型”苯丙酮酸尿症	苯丙氨酸	同上	AR	血浆苯丙氨酸 > 1mg；与上项目相同，但饮食中 L－苯丙氨酸 > 500mg/d
一过性“高苯丙氨酸血症”	苯丙氨酸	蝶呤－4α－甲醇氨水合酶	AR	血浆苯丙氨酸升高；可演变为下一类型或趋正常，见于出生后几个月或数年
非 PKU 高苯丙氨酸血症	苯丙氨酸	苯丙氨酸 4－单加氧酶	AR	正常饮食，血浆苯丙氨酸 < 1mg；对智商影响较小
二氢蝶啶还原酶缺陷	苯丙氨酸	二氢蝶啶还原酶〔1.6.99.7〕	AR	四氢生物蝶啶辅助因子缺乏也可减少 CNS 的 L－多巴和 5－羟色胺的生物合成；低苯丙氨酸饮食亦不能纠正此缺陷
生物蝶呤合成不足	苯丙氨酸	鸟苷三磷酸－环形水解酶〔3.5.4.16〕或四氢蝶呤合成途径中的 6－丙酮四氢蝶呤合成酶〔4.6.1.1〕	AR	辅助因子合成缺陷，见前所述
高酪氨酸血症				
酪氨酸代谢病	酪氨酸	酪氨酸转移酶（L－酪氨酸；α－酮戊二酸转氨酸）〔2.6.1.5〕	AR	发现 1 例；偶尔可能出现重症肌无力
高酪氨酸血症Ⅰ型	酪氨酸（及急性期蛋氨酸）	延胡索酰乙酰乙酸水解酶〔3.7.1.2〕	AR	肝硬化和肾小管衰竭；如无有效治疗常可致死
高酪氨酸血症Ⅱ型	酪氨酸	可溶性（胞液）酪氨酸转氨酶〔2.6.1.5〕	AR	伴有发育迟缓；多数病例有 Richner－Hanhart 综合征
Hawkinsi 尿症	酪氨酸	4－羟苯丙酮酸双加氧酶〔1.13.11.27〕	AR	疾病体征变化不定，包括不能正常生长发育；引起环氧化物和谷胱甘肽加合成物的形成
高组氨酸血症典型②	组氨酸（有时为丙氨酸）	L－组氨酸氨裂解酶〔4.3.1.3〕；肝、表皮	AR	大多数处于未受损害状态
高支链氨基酸血症				
典型③枫糖尿症	亮、异亮、缬、别异亮氨酸	支链α－酮酸脂氧化还原酶（可能为脱羧酸成分）〔1.2.3.（4）〕	AR	临床变种各异。从产后虚脱、幸存者智力迟钝（饮食疗法有效）到间歇症状（其他生育仍可正常），到肺间歇性症状（比典型的轻）。
硫胺反应型	同上	同上	AR	轻型；对硫胺有反应（维生素 B_1）

续表

状态或疾病	受累氨基酸	酶缺陷（同物异名）（酶学会编号）	IP	说　明
多发性脱氧酶型；维生素 E_3 缺乏症	同上（加丙酮酸和α-酮戊二酸）	二羟脂酰胺脱氢酶〔1.8.14〕	AR	先天性乳酸性酸中毒加支链氨基酸酮紊乱
高缬氨酸血症	缬氨酸	支链氨基酸转氨酶（缬氨酸转氨酶）〔2.6.1.66〕	AR	发育迟缓和呕吐；饮食治疗有效
高赖氨酸血症及相关的紊乱				
高赖氨酸血症	赖氨酸（及酵母氨酸）	“氨基己二半醛合成酶”缺陷（具有赖氨酸-酮戊二酸还原酶〔1.5.1.8〕+酵母氨酸还原酶〔1.5.1.9〕活性的双功能酶	AR	可能为良性
酵母氨酸尿症变异症	酵母氨酸（及赖氨酸）	仅有双功能酶中的酵母氨酸还原活性缺陷	AR	
α-氨基己二酸尿症	α-氨基己二酸	线粒体α-氨基己二酸转氨酶〔2.6.1.39〕?	AR	临床症状差异较大
α酮己二酸尿症	α-氨基己二酸α酮己二酸	α-酮己二酸脱羧酶?	AR	智力低下
2-羟戊二酸尿症	高氨酸血症（部分病人）	戊二酰-CoA 脱氧酶?〔1.3.99.7〕	AR	进行性运动失调、智力低下、脑白质病小脑萎缩
哌可酸血症（主型）	哌可酸	L-哌可酸脱氢酶（哌可酸氧化酶）〔1.5.99.3〕	AR	过氧化物酶病；肝肿大和智力低下（Ellweger 综合征及肾上腺脑白质营养不良的变性）
高蛋氨酸血症	蛋氨酸	肝 ATP；L-蛋氨酸 S-腺苷转氨酶〔2.5.1.6〕	AR	易变的，可能为良性
同型高胱氨酸血症				
典型症	高蛋氨酸；同型高胱氨酸血	胱硫醚β-合成酶〔L-丝氨酸水解酶（加胱氨酸）〕〔4.2.1.22〕	AR	杂合子闭合性血管病的危险因素。纯合子使眼晶状体脱体和骨质疏松并且可能损害智力发育

续表

状态或疾病	受累氨基酸	酶缺陷（同物异名）（酶学会编号）	IP	说 明
亚甲基四氢叶酸缺陷型	低蛋氨酸；高同型胱氨酸	5，10－亚甲基四氢叶酸还原酶〔1.7.99.5〕		表现各异：从发育迟缓到严重的运动精神迟缓。据推定，不耐热变异体的杂合子患冠状动脉疾病的危险有所升高
同型高胱氨酸尿症（伴甲基丙二酸尿症）	同型胱氨酸（高），蛋氨酸（低）	维生素 B_{12} 辅酶生物合成缺陷	AR	同型半胱氨酸再甲基化缺陷和再甲基丙二酰辅酶 A 变位酶（MMA 变位酶）活性缺乏；发育迟缓
胱硫醚尿症②	胱硫醚	胱硫醚 γ－裂解酶〔4.4.1.1〕	AR	可能为良性；维生素 B_6 可纠正大多数病人的生化缺陷
高甘氨酸血症				
酮病型	甘氨酸和其他生糖氨基酸	丙酰－CoA 羧化酶〔6.4.1.3〕	AR	酮病，中性白细胞减少，智力低下导致死亡
同上	同上	甲基丙二酰－CoA 变位酶〔5.4.99.2〕	AR	具有甲基丙二酰尿伴一些变位酶缺陷患者维生素 B_{12} 治疗有效
同上	同上	乙酰－CoA 转酰酶（β－酮硫解酶）〔2.3.1.16〕缺陷⑤	AR	伴有或不伴有甲基巴豆酸尿和酸中毒症状
非酮症型	甘氨酸	甘氨酸裂解反应（CO_2，NH_3 和羟甲基四氢叶酸形成）〔2.1.2.10〕复合物中有 P. H. T. L 蛋白；80% 的病例中有 P 蛋白缺陷	AR	出生后不久即有 CNS 严重抑制；CSF 高：血浆甘氨酸之比增高。苯甲酸盐和美莎芬（NMDA 阻塞物）可用于治疗
肌氨酸血症				
肌氨酸血症（典型）②“肌氨酸血症”	肌氨酸	肌氨氧化酶（肌氨酸；氧化还原酶〔去甲基〕）〔1.5.3.1〕	AR	良性
（戊二酸尿症，Ⅱ型）	肌氨酸（戊二酸和多种脂肪酸）	转移黄蛋白电子（影响多种芳香基－CoA 脱氢酶）〔1.3.99.2～3〕	AR	出生后错睡、呕吐、昏迷和酸中毒，有气味；多种脂肪酸氧化异常
高脯氨酸血症				
Ⅰ型	脯氨酸	L－脯氨酸脱氧基（氧化酶）〔1.5.99.8〕	AR	良性

续表

状态或疾病	受累氨基酸	酶缺陷（同物异名）（酶学会编号）	IP	说　明
Ⅱ型	脯氨酸	1－吡咯啉脱氧酶（△1－烟酰胺－吡咯啉－5－羧酸卤；腺嘌呤二核苷酸〔NAD^+〕氧化还原酶）〔1.5.1.12〕	AR	尿中△1－吡咯啉－5－羧酸和3－羟－1－吡咯啉－5－羧酸盐。Ⅰ型的脯氨酸浓度比Ⅱ型的高：伴惊厥
高羟脯氨酸血症	羟脯氨酸	4－羟－L－脯氨酸脱氢酶（氧化酶）〔1.1.1.104〕	AR	良性
羟赖氨酸血症	游离羟赖氨酸	羟赖氨酸激酶〔2.7.1.81〕?	AR	智力低下
色氨酸血症	色氨酸（伴吲哚酮尿）	甲酰胺酶〔3.5.1.9〕?	AR	易变的，可能为良性
高氨血症				
氨甲酰磷酸合成酶（CPS）缺乏	甘氨酸、谷氨酰胺	氨基甲酸激酶（ATP 氨基甲酸磷酸转移酶）〔2.7.2.2.〕	AR	各种氨中毒，蛋白不耐受，肝肿大，呕吐等
鸟氨酸转氨甲酰酶（OTC）缺乏	谷氨酰胺	鸟氨酸转氨甲酰酶（氨甲酰磷酸：L－鸟氨酸转氨甲酰酶）〔2.1.3.3〕	XL	同上
瓜氨酸血症	瓜氨酸	精氨酸琥珀酸合成酶（L－天门冬氨酸连接酶－磷酸腺苷〔AMP〕形成〔63.4.5〕	AR	同上
精氨酸琥珀酸尿症	精氨酸琥珀酸	精氨酸琥珀酸裂解酶（L－精氨酸琥珀酸精氨酸－裂解酶）〔4.3.2.1〕	AR	同上；也伴有结节性脆发病
高精氨酸血症	精氨酸	精氨酸酶（L－精氨酸脒基水解酶）〔3.5.3.1〕	AR	儿童 CNS 功能和智商减退；血氨增高（无规律的）可因蛋白摄入而加重
高鸟氨酸血症	鸟氨酸	不明（线粒体鸟氨酸转运系统?）	AR	伴血氨增高和高瓜氨酸血症（HHH）综合征
高丙氨酸血症	丙氨酸	丙酮酸脱氢酶（硫辛酸）〔1.2.4.1〕缺乏，（丙酮酸羧化酶）丙酮酸羟化酶	AR	乳酸性中毒，伴有其他各种表现（丙酮酸脱氢酶）〔6.4.1〕缺陷及其他缺陷
天门冬氨酰葡萄糖胺尿症	葡萄糖天门冬酰胺	天门冬氨酰葡萄糖酰胺酶（2－乙酰胺基－1〔β－L门冬胺基〕－1，2－二脱氧葡萄糖氨基水解酶〔3.5.26〕	AR	溶酶体病，智力低下
胺尿症	冬酰胺	1〔β－L天门冬胺基〕－1，2－二脱氧葡萄糖氨基水解酶〔3.5.1.26〕	AR	溶酶体病，智力低下

续表

状态或疾病	受累氨基酸	酶缺陷（同物异名）（酶学会编号）	IP	说 明
谷胱甘肽血症②	谷胱甘肽或有关肽	γ－谷氨酰基转移酶（γ－谷氨酰基转肽酶〔2.3.2.2〕	AR	智力低下?

注：ⅠA类主要为分解代谢缺陷。肾脏清除氨基酸能力下降，但因经上皮转运机制的饱和而致高氨基酸尿症。除非另有说明，检测以血浆为宜，但不排除用尿液进行筛选（或诊断）；归人本类的主要包括可利用血（或血浆）中大量代谢产物蓄积来进行诊断（或筛选）的疾病。受累氨基酸：↓：减少：↑：增加。酶编码为国际酶学委员会规定的编号。IP：明显的遗传方式；AR：常染色体隐性遗传；AD：常染色体中显性遗传；（AR）：可能为常染色体隐性遗传；XL＝X－连锁；CNS：中枢神经系统；CoA＝辅酶A；CSF：脑脊液

表19－2 其他可能影响到血浆氨基酸的状态

状态或疾病	受累氨基酸	酶缺陷（同物异名）（酶学会编号）	IP	说 明
蛋白质－能量营养不良	色/亮/异亮/缬↓；	－	－	病变的程度与营养不良程度有关
长期禁食	丙↓；苏，甘↑	－	－	禁食没有显示相同表现
肥胖	亮/亮 亮/缬/苯/丙/	－	－	对胰岛素反映不敏感
肝炎	蛋/酪↑	－	－	可反映肝病的严重程度

①这些疾病已可在新生儿期间通过筛选法检出。注意不可误诊为持续性氨基酸代谢紊乱，后者亦能由筛选中发现。

②这类疾病以尿液筛选与由血液筛选同样有效，甚至更为可靠。

③许多支链氨基酸分解代谢疾病都能引起茚三酮阴性物质蓄积。这些物质通常可采用气－液相色谱法检测（见 Goodman SI：Am J Hum Genet 32：781，1980）。

④部分活性；在正常值2%以下。

⑤血糖增高仅见于酶缺乏的部分患者。

表19－3 ⅠB类氨基酸病及其特点

状态或疾病	受累物质（异名）	酶缺陷（同物异名）（酶学会编号）	IP	说 明
低磷酸酶症	磷酸乙醇胺	碱性磷酸酶缺陷［非特异组织（肝、肾、身体）同工酶］〔3.1.3.1〕	AR	维生素D治疗无效的“佝偻病”；颅缝早闭；血钙增高；维生素B_5增高（标血物）
假性低磷酸血症	磷酸乙醇胺	同上；酶活性存在但改变了	AR	同上
β－氨基异丁酸尿症	β－氨基异丁酸	肝R－β－氨基异丁酸丙酮酸转移酶〔2.6.1.40〕	AD/AR	良性代谢多态现象
4－羟丁酸尿症	γ－OH羟丁酸	丁二酸半醛脱氨酶〔1.2.1.24〕	AR	智力低下，肌张力减退；可以通过对尿、血浆、CSF作气相色谱分析而检查出

续表

状态或疾病	受累物质（异名）	酶缺陷（同物异名）（酶学会编号）	IP	说　明
高－β－丙氨酸血症	β－丙氨酸	?β－丙氨酸－丙酮酸转氨酶〔2.6.1.18〕	AR	抽搐；嗜睡；智力低下
肌肽血症	肌肽	血清氨基酰化组氨酸二肽酶（肌肽酶）〔3.4.13.3〕	AR	良性（多数情况下）
焦谷氨酸尿症	L－焦谷氨酸（5－氧－L－脯氨酸；吡咯烷酮－2羧酸）	谷肽甘肽合成酶〔6.3.2.3〕	AR	L－谷焦氨酸因γ－谷氨酰循环改变而形成。伴代谢酸中毒

ⅠB类主要缺陷发生在分解代谢方面。肾脏对氨基酸清除率高，因经上皮转运机制饱和而出现高氨基酸尿症。以用尿液检查为佳。酶编码按国际酶学委员会规定。IP：明显遗传方式；AR：常染色体隐体遗；AR：具有甲基丙二酰尿伴酸中毒症状；（AR）：可能为常染色体隐体遗传；AD：常染色体显性遗传

表19－4　Ⅱ类氨基酸病及其特点

疾病	受累氨基酸见于		说　明
	血　浆	尿　液	
高脯氨酸血症Ⅰ、Ⅱ型	脯氨酸	脯＋羟脯和甘氨酸	见LA类条目；竞争发生于亚氨基甘氨酸转运系统（见Ⅲ类）
高－β－丙氨酸血症	β－丙氨酸	β－丙氨酸＋β－氨基异丁酸和牛磺酸	见ⅠB类高β－丙氨酸血症；竞争发生在β－氨基转运系统
高赖氨酸血症	赖氨酸	赖氨酸＋鸟氨酸和精氨酸	见ⅠA类条目；竞争发生在“双碱基”转运系统（见Ⅲ类）
高精氨酸血症	精氨酸	鸟氨酸和精氨酸，有时为广泛性高氨基尿症	见ⅠA类高精氨酸血症；竞争发生在“双碱基”转运系统（见Ⅲ类）；广泛性高氨基酸尿症发病机理不明

Ⅱ类原发缺陷在于分解代谢，而继发缺陷在于转运。高氨基酸尿症是由于饱和与竞争两方面原因综合造成的。血浆和尿液皆可查出

表19-5 Ⅲ类氨基酸病及其特点

病征	受累物质	累及功能 常见的围产期（适应）征象	其他受累组织	IP	说明
新生儿亚氨基甘氨酸尿症	脯、羟脯、甘氨酸	脯氨酸和甘氨酸的特异性转运（可能）	-	-	良性适应性特征；足月出生后100d内氨酸尿消失，200d内甘氨酸尿消失杂合子反映胱氨酸尿症（件下面）加个体发生
新生儿胱氨酸-赖氨酸尿症	胱氨酸和双碱基氨基酸（碱，鸟和精氨酸）	特异性双碱基转运系统	-	-	
Ⅱ型高双碱基氨基酸尿症（不耐受蛋白性赖氨酸尿）	赖、鸟、精氨酸（“双碱基”类）	嗜碱侧膜上的“双碱基”氨基酸共用转运系统	肠（嗜碱侧膜，流出受阻）：成纤维细胞（胞膜：Y^+系统逆形方式流出缺陷）	AR	伴有不耐受蛋白，不能正常生长发育，高氨血症
Ⅰ型高双碱基氨酸尿症	赖、鸟、精氨酸尿症	“双碱基”氨基酸共用转运系统（刷状缘胞膜）	肠	AR	报道伴有智力低下者1例；携带者有高双碱基氨基酸尿症
单纯性高赖氨酸尿症	赖氨酸	赖氨酸	肠	AR	报道过一个先征者
典型胱氨酸尿症	赖、鸟、精氨酸	刷状缘胞膜共用系统	肠	AR	受累氨基酸可出现无重吸收：三个等位基因（同一位点?）各引起不同表型：Ⅰ型携带者（与Ⅱ型、Ⅲ型比）尿中无氨基酸（“无症状”）；Ⅲ型患者肠转运正常（或部分缺陷）
半胱氨酸尿症	（半）胱氨酸	（半）胱氨酸特异性系统		AR	只报道一个系谱
亚氨基甘氨酸尿症	脯、羟脯、甘氨酸	亚氨酸、甘氨酸（和肌氨酸）共用系统	肠	AR	良性；四个等位基因（同一位位点?）：Ⅰ和Ⅱ型为无症状携带者；Ⅲ和Ⅳ为高甘氨酸尿携带者；Ⅰ型伴有肠缺陷；Ⅳ型有km突变

续表

病　征	受累物质	累及功能	其他受累组织	IP	说　明
Hartnup 病	中性氨基酸［亚、甘，(半)胱和β－氨基酸除外］	大型中性氨基酸类共用系统(腔膜)	肠	AR	通常良性；三个等位基因(同位点?)：Ⅰ，肠受累；Ⅱ，肠正常；Ⅲ，肾正常；携带者全部无症状
高组氨酸尿症	组氨酸	组氨酸特异系统	肠	AR	同胞(兄弟姐妹)伴有智力低下
高双羟基氨基酸尿症(谷氨酸－天门冬氨酸转运缺陷)	谷氨酸，天门冬氨酸	高双羟基氨基酸共用转运系统(刷状缘胞膜)	肠	AR	良性
特发性(原发性遗传性)Fanconi 综合征	广泛作用于所有溶质和水	能量线粒体缺陷破坏 ATP 加强的离子侧膜；损坏的钠连接转运物(顶膜)	继发于肾表型	AR/AD	成人起病和婴幼儿型不同
Funcom 综合征的继发遗传型					
胱氨酸增多症：Ⅰ、Ⅱ型	同上(继发反应)	胱氨酸储积(溶酶体缺陷)，肾小管和肾小球先后继发受累	胱氨酸储积引起器官损害(甲状腺，视网膜，CNS)	AR*	数个等位基因；婴儿(Ⅰ型)和青少年(Ⅱ型)型的肾病发生率不同；“成人”(Ⅲ)型无肾脏病
遗传性果糖不耐受症	同上＋果糖	果糖－1－磷酸醛缩酶(二磷酸果糖醛缩酶)(对细胞 ATP 有继发影响)	继发于肾表型(肝硬化)	AR	肾病取决于肾内 PTH_2cAMP 轴的完整；去除果糖有效
半乳糖血症	同上＋半乳糖	半乳糖－1－磷酸尿苷酰转移酶(对细胞 ATP 有继发影响)	继发于肾表型(白内障，CNS 影响)	AR	去除半乳糖对 Fanconi 综合征有效；由半乳糖激酶缺乏所致“半乳糖血症”不包括 Fanconi 综合征
遗传性酪氨酸血症	同上＋酪氨酸代谢物	富马酰磺苯碘酚脂水解酶	继发于肾表型(肝硬化)	AR	限制酪氨酸摄入对 Fanconi 综合有效
Wilson 病	同上，伴有近端和远端肾小管酸中毒	阳离子转运物的 P 型 ATP 酶家族中的 WND 蛋白	肝豆状核变性	AR	排出储积铜对 Fanconi 综合征有效
Lowe 眼脑肾综合征	广泛性功能障碍伴尿 NH_2 产生缺陷	与肌醇多磷酸盐－5－磷酸酶有高同源性?	眼、脑、肠、肾综合征	XL**	治疗不能改善智力低下、白内障和眼积水症状
维生素 D 依赖性(抗维生素 D 佝偻病)	广泛性缺陷(继发反应)	Ⅰ型：25－羟维生素 D－1－α－羟化酶；Ⅱ型：激素结合缺陷	合成或 AR 结合缺陷影响肠内钙吸收并激发 PTH 反应	AR	肾病取决于 PTH 释放过多和血钙过少(拟表型出现于维生素 D 缺乏时)

注：Ⅲ类主要缺陷在肾脏膜转运部位。肾对氨基酸清除率甚高，氨基酸只能在尿中检测到。累及功能：指由于基因突变使基因产物的功能受到影响。IP：明显遗传方式；AD：常染色体显性遗传；(AD)：可能为常染色体显性遗传；AR：常染色体隐性遗传；(AR)：可能为常染色体隐性遗传；XL：X－连锁；PTH：甲状旁腺激素；＊对每个型；＊＊隐性遗传

高羟脯氨酸血综合征（hyperhydroxyprolinaemia syndrome） 羟脯氨酸（hydroxyproline）也不是人体必需氨基酸，它是由谷氨酸和鸟氨酸合成的脯氨酸，再由脯氨酸合成羟脯氨酸。合成的羟脯氨酸独特地存在于肽链中，主要作为胶原蛋白的成分。由于脯氨酸氧化酶活性下降致高脯氨酸血症。共同的肾小管转运机制而引起羟脯氨酸尿和甘氨酸尿。

目前认为本征是常染色体隐性遗传，其纯合子存在羟脯氨酸氧化酶活性缺乏。可在几个家族成员中发现血羟脯氨酸浓度增加伴有羟脯氨酸尿。本征不伴有胶原蛋白代谢异常，尿中肽结合型羟脯氨酸的排出正常。本征临床本质也未明，故亦无有效方法治疗。

高渗性体液容量不足综合征（hyperosmolal hypovolemic syndrome） 本病又称失水性脱水；高渗性脱水；单纯性脱水；浓缩性高血钠症。本征系指因失水（waterloss）导致体液的丢失，造成体液容量不足。实际上水丢失和钠丢失几乎都是伴同发生的，钠是体内的主要阳离子，它在血浆中的量对渗透压起决定性作用，由于水、钠二者丢失比例不同，可导致渗透压高低的差异，按此临床上常将失水进一步分为：高渗性失水、等渗性失水、低渗性失水三类。高渗性失水是其中的一种，本质上是失水又失钠，特点是失水多于失钠。从钠代谢失调角度分类，归属浓缩性高血钠症。

本病病因有：

（1）水摄入不足：昏迷、精神病等丧失自主摄水能力，负伤无法取水；食管癌等咽水困难；静坐拒食水等致摄水不能；沙漠迷路、地震等致水源断绝；脑外伤、脑血管意外等引起渴感中枢迟钝或渗透压感受器不敏感，致原发性饮水过少症等。

（2）水丢失过多

①经肾失水：ADH 分泌缺乏致中枢性尿崩症，先天性或后天性肾性尿崩症，糖尿病、高血钙症致大量糖、钙从尿中排出；长期鼻饲高蛋白流食等所产生的渗透性利尿（称鼻饲综合征）；使用高渗葡萄糖溶液、甘露醇、山梨醇、尿素等溶质性利尿脱水疗法致排出大量低渗尿。

②肾外失水：a. 经皮肤丢失：如高温环境、剧烈运动、高热、甲亢等大量出汗，烧伤采用开放治疗等丢失大量低渗水（汗含 Na^+ 5～50mmol/L）；b. 经呼吸道丢失：喘息状态、过度换气、气管切开等可使肺呼出水分增多 2～3 倍。

（3）水转入细胞内 剧烈运动或抽搐后，可使细胞内小分子增多，渗透压增高，水转入细胞内。

临床表现 由于失水多于失钠，使细胞外液容量减少而渗透压升高。当失水量相当于体重的 2%～3%时，即可刺激渴感中枢兴奋而口渴，刺激视上核、室旁核分泌和释放抗利尿激素，作用于肾远曲小管及集合管使水重吸收增加，尿量减少，尿比重增高，此为轻度失水。但中枢性或肾性尿崩症时，前者因抗利尿激素分泌缺乏，后者为对抗利尿激素不敏感，则尿量并不减少，但因同时伴多饮，故一般不造成细胞外液容量不足和渗透压异常，如同时伴渴感减退，可因缺乏口渴感而发生高渗性失水。当失水量达体重的 4%～6%时，醛固酮可因血容量不足而分泌增加，导致钠潴留，进一步升高血浆渗透压，此时口渴严重，口干，甚至下咽困难，声音嘶哑；有效循环容量不足，代偿性心率加快；为避免水分丢失，皮肤黏膜代偿性出汗减少、干燥、皮肤弹性下降；进而代偿性细胞内水转移到细胞外，造成细胞内脱水，特别是脑细胞脱水，病人烦躁、头晕、乏力、工作效率低下，此为中度失水。当失水量达 7%～14%时，脑细胞脱水严重，脑组织充血，神经细胞裂解，临床表现神经异常症状：躁动、谵妄、定向力失常、幻觉、晕厥等，体温中枢神经细胞脱水，而出现脱水热，此为重度失水。失水量超过 15% 时，病人可出现高渗性昏迷，低血容量性休克，尿闭，急性肾功能衰竭。

诊断及实验室检查 高渗性失水诊断不难。应注意下述三个原则：①警觉造成失水原因的存在，比如昏迷、高热等，即使未表现失水症状，也应想到有发生失水可能；②参照临床表现，不要等待临床表现出现；③参考实验室检查资料，实验室的改变一般已属中度、重度而不是早期病人，故要突出对致病因素的警觉性。实验室所见可概括为“一少五高三出现”。“一少”指尿量减少；“五高”（尿崩症除外）指尿比重高、血红蛋白升高、平均红细胞压积升高、血钠升高（＞145mmol/L）和血浆渗透压升高（＞310mOsm/L）。血浆渗透压可用冰点渗透压计测定，也可用下述方法简易计算：血浆渗透压（mOsm/L）=2（血 $Na^+ + K^+$）+血葡萄糖+血尿素氮（单位一律为 mmol/L）。正常范围 280～310mOsm/L。“三出现”，严重病人可致三大营养素氧化旺盛而出现酮症、代谢性酸中毒、氮质血症。对于严重而复杂的病人，同时又要对大量补液进行监测，可下导管并测定中心静脉压或左心室舒张末压，本失水症时降低。依

据体重变化，再结合临床表现可判断失水程度。

治疗　治因是根本，补液是关键，兼顾其他（如同伴的电解质、酸碱平衡失调）调整。警觉失水的病因，并予以积极的治疗和去除。注意出入水量平衡，密切监测血电解质变化，不少失水是可避免的。另外也要避免医源性失水的发生，比如伴糖尿病、伴脑血管意外的病人不适当的脱水疗法，昏迷病人不适当的鼻饲高蛋白流食等。本节重点谈补液问题，着眼于补多少、补什么、怎么补。

（1）补液总量：原则补充机体丢失量。即补液总量＝已丢失量＋继续丢失量。

1）已丢失量，估算方法有三：

举例：一男性病人，原体重60kg，失水后烦躁，头晕，心率加快，血清钠152mmol/L（正常142mmol/L），现体重57.5kg，估计丢水多少？

①依据病情程度：该病情符合中度脱水，故失水相当于体重的4%～6%，即2 400～3 600ml。

②依据体重减少量：如能知道原体重，则很简捷，该病人体重下降2.5kg，故失水相当于2 500ml。

③依据血钠浓度，计算方法有三：

a. 丢失量＝正常体液总量－现有体液总量。正常体液总量＝原体重×0.6。现有体液总量＝正常血清钠/实测血清钠×正常体液总量。则丢失量＝60×0.6－142/152×60×0.6＝2 400ml。

b. 丢失量＝（实测血清钠－正常血清钠）×现体重×0.6＝（152－142）×57.5×0.6＝2 430ml。

c. 丢失量＝现体重×K×（实测血清钠－正常血清钠）。K系数：男为4，女为3。则丢失量＝57.5×4×（152－142）＝2 300ml。

评估　从上述对已丢失量的估算方法看，按病情程度估算最常用，因原体重不易获取故首次补液也无法估计，血钠浓度法一，也涉及体重，而且方法繁杂，可废用；另二法可用。

2）继续丢失量是指来诊后可能发生的继续丢失量，包括生理需要量约1500ml及继续发生的病理丢失，如大汗、肺呼出、呕吐等。

（2）补液种类：以补水为主，补钠为辅。经口、鼻饲者可直接补水，经静脉者可补5%葡萄糖溶液、5%葡萄糖等渗盐水、0.9%氯化钠溶液，适当补充钾溶液、碱溶液。下述配方可供选用：5%葡萄糖溶液1000ml＋0.9%氯化钠溶液500ml＋4%碳酸氢钠溶液50ml。此方既符合生理离子比例，又体现补水为主，兼顾其他的原则。

（3）补液方法

1）途径：轻、中度脱水者经口补水即可，可同时适当经静脉补充5%葡萄糖溶液、0.9%氯化钠溶液。重症能经口者尽量经口补充水分，不足部分经静脉补充。昏迷，特别是老年及心肺功能不好等严重病人，尽量经鼻饲补液和补钾，余以静脉补给。

2）补液速度：宜先快后慢，重症者开始4～8h内补入液体总量的1/2～1/3，余在24～48h补完。具体病人补液速度要考虑年龄、心肺肾功能、综合病情程度而定。

3）补液安排：①严格记录24h出入水量；②密切监测体重、血压、脉搏、血电解质、酸碱度；③急需大量、快速补液时，最好采用鼻饲途经，如必须从静脉补液，最好做中心静脉压测定，以＜120mmH_2O为宜；④补钾时，宜在尿量＞30ml/h，以10%氯化钾3g/L为好，当尿量＞30ml/h进行，以10%氯化钾3g/L为好，当尿量＞500ml/d时，日补钾量可达10～12g；⑤要兼顾酸碱平衡失调的纠正。

特发性高血钠症综合征（idiopathic hypernatremia syndrome）　由于神经系统肿瘤，脑血管病变，血管畸形等致下丘脑损坏，对血浆渗透压升高引起的口渴感反应障碍，而无口渴感或渴感减退，因而饮水减少，同时伴有或不伴有抗利尿激素释放障碍，致使发生高血钠症。

临床表现　多为慢性高血钠症，口渴感减退，饮水减少，致血浆渗透压升高，细胞外液量一般正常，神经系统的临床异常表现较轻。

诊断　①原发病的表现；②血清钠大于145mmol/L；③增加饮水量后高血钠症会自行缓解，恢复自身正常饮水量后又升高到病态水平。

治疗

（1）积极治疗原发病。

（2）增加水的摄入量。

醛固酮不敏感综合征（aldosterone insensitivity syndrome）　本病又称假性低醛固酮血症（pseudo－hypoaldosteronism）；Ordon综合征；肾性失盐综合征（renal salt－wasting syndrome）。1958年首次由Cheek和Perry报道本病，到1985年止，世界文献已报道71例。国内罕见，1999年曾有1例报道。

本病可分为Ⅰ型和Ⅱ型，两型均存在肾远曲小管对醛固酮作用不敏感。Ⅰ型PHA的遗传方式为常染

色体显性或隐性遗传，常染色体显示遗传方式表现为仅有肾小管对醛固酮作用发生抵抗，而隐性遗传方式更严重而且累及汗腺、唾液腺及结肠等。Ⅱ型 PHA 的遗传基础仍不清楚。PHA 的病因基础是由基因决定的细胞膜上的钠通道功能障碍，α，β，γ 三种钠通道亚单位的变异导致Ⅰ型 PHA。Ⅰ型为一种遗传性疾病，是由于醛固酮作用敏感的靶细胞中特异性醛固酮受体数目减少和亲和力降低，靶细胞包括肾远曲小管、汗腺、结肠黏膜上皮、唾液腺及泪腺细胞。有的病人所有靶细胞均有醛固酮受体缺陷，有的病人则只有其中一种或两种细胞有缺陷。醛固酮受体缺陷导致醛固酮不能正常作用，肾远曲小管上皮细胞中 Na^+，K^+－ATP 酶活性降低或消失，尿钠排泄增多，尿钾排泄减少，导致低血钠症和高血钾症，血容量减少，血浆肾素活性增高，醛固酮合成和分泌增加。其他相应靶细胞有相似机制。还有人提出近端肾曲小管缺陷、肾脏前列腺素产生增多等发病机制。Ⅱ型也存在肾脏肾小管醛固酮受体对醛固酮作用不敏感，但其醛固酮受体缺陷多为继发性，大多继发于某些疾病，如阻塞性尿路病、急性肾盂肾炎、尿路感染性疾病、慢性间质性肾炎、肾静脉血栓形成、肾髓质坏死、肾移植及切除回结肠术后。

临床表现　发病具有家族性，患儿父母多为表亲婚配，其中有的有症状和生化异常；有的无症状但有生化异常，有的为正常人。发病年龄大多在新生儿到婴儿期，胎儿期发病者可引起母亲羊水过多。临床表现变化很大，取决于发病年龄、受体缺陷的严重程度及受累的靶器官，发病年龄愈大，受体缺陷程度愈轻，只有一个靶器官受累则临床表现也较轻。典型的临床表现包括：

（1）低钠症群：由于大小便、汗腺、唾液中排钠增加引起低血钠症。皮肤汗腺损害，出现脂溢性皮炎、毛囊炎及汗疹等。

（2）高钾症群：可发生室上性或室性心动过速等心律紊乱，严重者可心脏停搏而致患儿夭折。

（3）生长发育延迟：患儿身高和体重的增长均低于同龄正常儿童，骨龄也出现延迟。

（4）代谢性酸中毒。

（5）对外源性盐皮质激素治疗无反应，用醛固酮拮抗剂治疗可使病情恶化，表现为尿钠排泄进一步增加。

（6）随着年龄的增加病情可自发减轻，有些患儿到 2 岁时因肾脏发育趋于成熟及盐的代偿作用而可完全撤除治疗。

Ⅱ型假性低醛固酮血症的临床表现除了有原发疾病的表现和发病年龄不限于新生儿和婴儿期外，其余症状与Ⅰ型假性低醛固酮血症无何不同。Ⅱ型患者可有高渗性代谢性酸中毒。

诊断及实验室检查　Ⅰ型假性低醛固酮血症诊断主要点为：

（1）新生儿有唾液呈咸味，尿布常湿，患儿不能兴奋，失水，体重迅速减轻和循环衰竭等。

（2）实验室检查有血清钠低钾高，尿中相反和高氯性代谢性酸中毒；血浆肾素活性及血、尿醛固酮明显升高；肾功能正常。

（3）对外源性盐皮质激素治疗无反应，而大量补钠则可改善临床症状和生化异常，用安体舒通则相反，此点与原发性醛固酮增多症迥然不同。

（4）周围血单核细胞核结合〔^3H〕醛固酮量减少，每个细胞的结合位点数目少于正常。

治疗　Ⅱ型假性低醛固酮血症主要针对原发病进行防治，如果原发病得到有效治疗，则本症亦随之治愈。另外，限制氯化钠的摄入，可使临床和生化得以改善。少数患者对大剂量外源性盐皮质激素治疗有反应。Ⅰ型假性低醛固酮血症无根除方法，但随着年龄增加，病情有自发缓解趋势，有 8% 的病例死于严重的失盐，如果患儿经治疗能存活 1 年以上，则预后较好。随着年龄的增长，疾病可能得到完全缓解。原需每天补充氯化钠者，一般到 2 岁时即可停止补充而无症状，尽管此时血浆肾素活性和醛固酮浓度仍保持在较高水平。主要的治疗方法多为针对性处理，如补钠以纠正低血钠症，对高血钾症的一般处理等。有文献报道消炎痛治疗本病，但因其副作用而不宜长期服用，可在抢救危重病人中短期应用。

异位抗利尿激素综合征（ectopic ADH syndrome）

本病又称异源性 ADH 综合征；异源性血管加压素综合征；Schwartz－Bartters 综合征；异位 ADH 瘤；不适当的抗利尿激素分泌异常综合征（SIADH）。本征首先于 1957 年由 Schwatrz 及 Bartter 报告，一名肺癌病人伴有水潴留，体液稀释，血钠降低等。并提出由 ADH 分泌异常引起，并命名为不适当抗利尿激素分泌异常综合征（SIADH）。

从全面概念上讲，SIADH 绝大多数是由异位 ADH 或类 ADH 引起，仅肺燕麦细胞癌引起者就占所有 SIADH 病因中的 70%，但也有一少部分原因是由

于非肿瘤的原因：肺部疾病，中枢神经系统疾病，药物，甲减引起下丘脑垂体的不适当分泌，故尚不宜把这两个概念完全等同起来。

引起本征的肿瘤，75% 是支气管癌和小细胞癌，尤其 70% 是燕麦细胞癌。其他还有类癌，胰腺、十二指肠、子宫、胸腺癌和一些肉瘤及淋巴癌。

关于肿瘤引起 SIADH 的机制，目前认为有三：①肿瘤可以改变胸腔的压力，通过左心房和肺静脉的压力感受器刺激下丘脑释放 ADH；②脑部和下丘脑肿瘤可直接刺激 ADH 释放；③肿瘤分泌 ADH。目前许多抗肿瘤的药物如环磷酰胺等也可引起 SIADH。故血中 ADH 增高瘤组织中 ADH 未必升高，异位 ADH 分泌只是引起血中 ADH 升高的一个原因。

临床表现　本征主要特征是稀释性低血钠症，详见 SIADH 节。严重者有恶心，呕吐，厌食，神志异常，木僵乃至昏迷。也可无症状。

诊断及实验室检查　在一名肿瘤患者，特别是肺癌病人，出现了稀释性低血钠症（＜130mmol/L），低血浆渗透压（＜280mmol/L），低尿素氮，低肌酐血症，低尿酸血症，低蛋白血症，尽管低血钠症，尿钠仍＞20mmol/L 等，便应想到异位 ADH 综合征，当然要除外其他的不适当 ADH 分泌。

血中 ADH 测定有价值，更确切的依据还是肿瘤组织中 ADH 含量增高。

治疗　详见 SIADH 节。最主要还是切除肿瘤。

高容量综合征（hypervolemic syndrome）　本征是水过多综合征侧重面的表现形式，即体液容量过多超过渗透压低的表现。

临床表现与诊断　参照水过多综合征。

治疗　重在以保护心脑功能为目标，治疗上以脱水、减轻对心脏负荷的威胁为重点。除严格控制入水量外，重在利尿、首选呋苯胺酸（furosemide）、利尿酸等。危险病人可积极采取血液超滤，也可使用 ADH 分泌的阻断剂，如去甲氯四环素等。

低渗性体液容量不足综合征（hypoosmolar hypovolemic syndrome）　本病又称低渗或等渗性失水；低渗性脱水；　性失水；缺钠性低血钠症。本征是失水的又一种类型，本质上是失水又失钠，特点是失钠多于失水。

本征病因有：

（1）经消化道丢失体液：消化液含钠多。常见于呕吐、引流、胃肠减压、造瘘、腹泻等。

（2）经肾丢失体液：可见于：①过度使用噻嗪类、利尿酸、速尿等排钠性利尿剂；②肾小管中存在大量不再被吸收的溶质，抑制钠、水再吸收，如糖尿病酮症酸中毒时大量排糖和酮体；③失盐性肾炎、间质性肾病、梗阻性肾病等；④肾上腺皮质功能减退等。

（3）体液积存在组织间隙：腹膜炎、肠梗阻、反复大量放腹水等。

（4）经皮肤丢失体液：大面积烧伤、剥脱性皮炎等渗出性皮肤病。

临床表现　等渗性脱水时有效循环容量减少，可因肾血流量减少而少尿，刺激渴感中枢而口渴，严重者血压下降。但因渗透压大致正常，醛固酮、抗利尿激素分泌变化不大。低渗性脱水时，渗透压降至 280mOsm/L 以下，早期即表现有效循环容量减少，刺激抗利尿激素、醛固酮分泌增加，尿量减少，但一般无口渴；严重者将促使水向细胞内转移，导致细胞内液低渗、细胞水肿。临床上依据缺钠程度，大致分轻、中、重三度：

（1）轻度：当每千克体重缺钠 8.5mmol 时，血浆钠在 130mmol/L 左右，血压可在 100mmHg 以上，病人可有疲乏、无力、尿少、口渴、头晕等，尿中几乎无钠。

（2）中度：当每千克体重丢钠在 8.5～12.8mmol 时，血浆钠在 120mmol/L 左右，血压降至 100mmHg 以下。可表现为恶心、呕吐、肌肉挛痛、手足麻木、静脉下陷及体位性低血压，尿中无钠。

（3）重度：当每千克体重丢钠在 12.8～21mmol 时，血浆钠在 110mmol/L 左右，血压降至 80mmHg 以下。病人可出现休克症状：四肢发凉、体温低、脉细弱而快，并伴木僵等神经症状，严重者发生渗透性昏迷。

诊断及实验室检查　有引起失水的致病因素存在是诊断的前提和依据，临床表现供参考，实验室检查所见是诊断依据。表现为等渗性失水，血钠、血浆渗透压正常，尿量少，尿钠少。低渗性失水，血钠＜130mmol/L，血浆渗透压＜280mmol/L，晚期尿少，尿钠减少，尿比重低，MCV 增大，红细胞压积增高（每增高 3%，表示钠丢失约 150mmol）。红细胞、血红蛋白亦增高，血中尿素氮增高，血尿素氮/血肌酐比值大于 20∶1（正常值 10∶1），提示为非肾功能障碍性升高。

治疗　积极预防和治疗原发病，关键是纠正体液低渗透压，恢复有效血循环，兼顾其他。着眼点放在处理好急性低渗性脱水上。

（1）对象：血清钠＜120mmol/L伴中枢神经系统症状的急性低渗性失水者需急诊治疗。

目标：以使血清钠升至125mmol/L，临床一般以症状消失为目标。过快纠正血钠＞130mmol/L不仅没有必要，而且有时是有害的。有人认为纠正过快可导致中心性脑桥髓鞘破坏，故建议以使血钠每小时升高0.5mmol/L的速度为宜。青年女性可速度快些，可每小时1.0～1.5mmol/L。

（2）钠补充量估算：可参照下述方法：补钠量＝（125mmol/L－实测血清钠）×0.6×体重（kg）；也可（142mmol/L－实测血清钠）×0.2×体重（kg）。0.6×体重表示机体体液总量，0.2×体重表示细胞外液量。

（3）补液种类

①等渗性失水以等渗溶液为主：0.9%氯化钠溶液为首选，但因其pH为7.0，长期使用可引起高氯性酸中毒，下述配方更符合生理溶液：等渗盐水1000ml＋5%葡萄糖溶液500ml＋5%碳酸氢钠溶液100ml。

②低渗性失水以高渗溶液为主：宜将前配方中5%葡萄糖溶液500ml换成10%浓度250ml，则此配方液1000ml中，各成分可为：含Na^+由原133mmol调至158mmol，Cl^-由原96mmol调至113mmol，HCO_3^-由原37.5mmol调至44mmol。钠量不足部分可小心静脉滴注3%～5%氯化钠溶液。

补液量可按氯化钠1g含Na^+17mmol折算成各种溶液量。

（4）补液方法：以等渗盐水＋速尿为宜。速尿作用的一个重要特点是利出的尿钠浓度远低于血清钠浓度，并可防止细胞外液容量扩张的危险。当然前提是一定在补充了有效循环容量、纠正休克后才可给予速尿。休克时应尽速应用等渗盐水，快速纠正循环容量不足。有明显低渗综合征脑水肿者，可使用脱水剂，并同时使用3%～5%高渗盐水静脉注射。

特发性低钠综合征（idiopathic hyponatremia syndrome）　本病又称病态细胞综合征（sick cell syndrome）。由于各种原因如妊娠、营养不良、年老衰弱、肺结核、癌瘤、肝硬化等引起下丘脑的渗透压感受器细胞渗透点的重新调整，降低了渗透压水平，因而出现血浆低渗伴低血钠症，同时肾脏并无排钠功能受损。

临床表现　血清钠降低并不明显，很少小于125mmol/L，血浆晶体渗透压也较正常人为低，而无低血钠症的临床表现。限制水的摄入可以使体内的稀释状态得到改善，但恢复正常进水量时，血清钠和血浆晶体渗透压又降低到病态水平。

诊断及实验室检查　①原发病的表现；②血清钠小于135mmol/L；③尿稀释及浓缩试验正常；④钠负荷试验及限钠后，尿排钠量也正常。

治疗

（1）治疗原发病。

（2）限制水的摄入量。

胆固醇碳链酶缺陷症综合征（cholesterol desmolase deficiency syndrome）　本病又称先天性肾上腺类脂增生型肾上腺性征异常综合征；先天性肾上腺类脂增生（congenital lipoid adrend hyperplasia）；Prader－Gurtner综合征。本征是先天性肾上腺皮质增生症中最严重的一种类型，极为罕见。最早于1955年由Prader－Gurtenr提出。目前文献共有34例报道，其中20例为日本人和韩国人，5例在德国和瑞士。多数死于婴儿期。

在肾上腺和性腺，胆固醇转变为孕烯醇酮是类固醇激素合成的第一步。起催化作用的是胆固醇碳链酶（P450scc），它至少包括三种酶的作用：20－羟化酶，22－羟化酶，20－22－碳链酶。由于P450scc缺陷导致所有c－21，c－19，c－18类固醇激素（盐皮质激素，糖皮质激素，性激素等）均不能合成。

目前认为造成此酶缺陷的原因是遗传，本征为常染色体隐性遗传性疾病，机制未清，至今未发现P450scc酶蛋白的基因CYP11a有任何异常改变，它位于第15号染色体长臂上。

其特征性的病理改变为明显增生的肾上腺呈现脂肪样外观，肾上腺皮质细胞中堆满胆固醇和胆固醇酯所致。但睾丸的Leydig细胞呈胆固醇堆积。

临床表现　①出生时尚可，母体的类固醇激素可以通过胎盘来满足胎儿需求；②第2周起临床表现全面的急性肾上腺皮质功能衰竭：拒乳，呕吐，腹泻，脱水，低血压，体重下降，内环境紊乱，高尿钠，低血钠，高血钾，代谢性酸中毒，嗜睡，昏迷等严重的失盐表现；③也可色素沉着，易感染；④预后差，几乎死于婴儿期的肾上腺危象，目前只一例早期诊断，

满意治疗，已有活到25岁的报道；⑤男性女性化，女性性幼稚。由于上述病情的凶险性改变，此表现已不成为主要诊断问题。

诊断　出生时正常，1周后发生急性肾上腺危象，特点是失盐型表现，应考虑本征，但应注意与其他失盐型鉴别：21－羟化酶缺陷，3β－HSD缺陷征及先天性肾上腺发育不全等。本征的特征是CT、MRI可见肾上腺明显增大。

治疗　本征全面的皮质醇、醛固酮、性激素缺乏或缺失，预后很差。即使采用满意的替代疗法，也很难坚持太久。

急性低盐综合征（Schoreder type Ⅱ syndrome）

Schoreder于1949年首先报道在肾性水肿患者，如果长期限制盐类会引起血钠减低，血氨增高，临床症状恶化，而与饮水量多少无关，遂提出了低盐综合征的名称；随后，Citron于1951年报道充血性心衰患者因限盐引起低盐综合征更加加重水肿；Mc Lester于1952年在汞利尿剂治疗中亦发现此现象；Winkler亦在肺结核及其他肺部疾患中发现上述现象。

一般在充血性心力衰竭、肝硬化、肾病综合征、肾功能衰竭等疾病时由于限制钠盐的摄入，使用利尿剂而导致失盐过多，或过度利尿而发生低血钠症。

临床表现　多为急性低血钠症，伴失水，对利尿剂无反应。表现为头痛，恶心，呕吐，无力，厌食；严重时出现周围循环衰竭现象，少尿，甚至肾功能衰竭。

诊断及实验室检查　①明确的病史或用药史；②急性低血钠症的上述临床表现；③实验室检查：低血钠，血氯也可以减低；④肾功不全时可出现BUN升高，二氧化碳结合力减低。

治疗

（1）首选口服补盐。

（2）不能口服时则由静脉补液，补钠量＝（142－血清含钠量）×体重×60%。

（3）补钠原则：宁少勿多，分次给予，速度以每小时使血清钠升高1.0～2.0mmol/L为宜，纠正到125mmol/L即可。

（4）积极治疗原发病。

抗利尿激素分泌过多综合征（Schwartz－Bartter syndrome）　本病又称抗利尿激素分泌不当综合征（syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion，SIADH）；抗利尿激素分泌异常综合征；脑性失盐综合征；脑性低血钠症；抗利尿素综合征；脑性抗利尿激素过多性低血钠症；小婴儿脑炎合并低钠；脑性水中毒。由Schwartz和Bartter于1957年首先在肺癌患者身上发现存在低血钠症伴肾脏大量排钠，但无肾脏或肾上腺机能不全的表现，并命名为抗利尿激素分泌异常症。我国邓金鑫1964年首次报道了脑性低血钠症，至1979年舒昌达以抗利尿激素分泌异常症报道2例以后才时有报道。

以下疾病可引起体内抗利尿激素分泌过多或活性异常而致水潴留、尿钠排出增多及稀释性低血钠症：①异源ADH分泌：肺癌，胰腺癌，淋巴瘤，前列腺癌，胸腺癌等恶性肿瘤的癌细胞可自主产生ADH；②抑制ADH分泌机制障碍：肺部疾病如肺炎、结核等，二尖瓣分离术后，甲状腺功能减退症，以及正压呼吸等情况下引起；③刺激ADH分泌增加：神经系统疾病如脑膜炎，脑脓肿，脑肿瘤，脑外伤等及药物如氯磺丙脲，噻嗪类，环磷酰胺，安妥明，巴比妥类，三环类抗惊厥剂应用等；④其他：原发性抗利尿激素分泌异常，AIDS，烧伤。ADH功能亢进使肾小管上皮细胞重吸收水增加，水排出减少，血容量增加，因而抑制肾素－血管紧张素－醛固酮系统，增加心钠素分泌，尿排钠增多，而发生低血钠症。

临床表现　①原发病的症状；②ADH释放障碍可致尿液稀释功能受损，水中毒，伴低血钠症，低血浆渗透压。缓慢发生的低血钠症可无明显症状，患者体内水的含量增加，但分布正常，可无水肿，仅表现为体重增加；但若血钠急速下降至120mmol/L以下时，则可发生嗜睡，昏迷，抽搐。有症状的低血钠症的死亡率为10%～15%，尤其当血钠小于110mmol/L时死亡率更高。

诊断及实验室检查　①有相关原发病史或用药史；②稀释性低血钠症；③尿钠增加，高渗尿，通常尿渗透压大于血渗透压；④持续性尿钠排泌：肾脏不受水负荷的影响持续排钠，浓度常大于30mmol/L；⑤无低血压，低血容量，水肿；⑥肾上腺皮质及肾脏功能均正常。

治疗

（1）病因治疗：及早诊治原发病，药物引起者立即停用。

（2）纠正水负荷过多和低血钠症：严格限制水摄入，每日大约500ml；已有严重水中毒症状时，可滴注高渗盐水，并用速尿或利尿酸，以利于水分的

排出。

（3）使用拮抗 ADH 活性的药物：去甲金霉素可阻断 ADH 的作用，并产生肾源性多尿，用法：150～300mg/d，4 次/d；或注射氟氢可的松，0.1～0.3mg/d。

（4）苯妥英钠在少数病人可抑制 ADH 分泌。

假性阿狄森综合征（Thorn syndrome） 本病又称肾性失盐性综合征；真性失盐性肾炎；肾小管性盐耗损综合征；假性 Addison 综合征。假性阿狄森综合征（pseudo Addison syndrome）系一组见于慢性严重肾脏疾病所致的类似 Addison 综合征的一组症候群。最早于 1944 年由 Thom 报道 2 例慢性肾功能衰竭患者具有类似肾上腺皮质衰竭的临床表现，故当时称为假性阿狄森综合征。

这是一组特殊类型的慢性肾脏疾病，其特殊性在于肾小管丧失再吸收氯化钠的功能。远较肾小球的功能损害为突出，曾认为有大量肾单位的损坏，而残存者需经受血浆中溶质的过度负荷，以致引起渗透性利尿，即导致水和盐的过度丢失。病理上除肾脏病变外，可见肾上腺皮质和甲状旁腺增生。

临床表现 本征多见于青年男性。临床主要特点：①50%有多尿、夜尿。②30%有因胃病而长期服用大量碱性药物史。③常呈发作性，恶心呕吐、厌食、虚弱、肌痉挛、昏厥和精神错乱。皮肤色素沉着呈青铜色，失水但血压正常。晚期可发生水肿、高血压、心力衰竭。

诊断及实验室检查 本征除上述临床表现外，肾上腺皮质激素、醛固酮测定可正常或增高。惟可表现较明显的肾脏改变：多尿、尿比重固定，白蛋白尿、氮质血症、酸中毒、血钠低、血钾高，但对 DOCA 缺乏反应。

治疗 给予大量补充食盐或合用碳酸氢钠可改善症状，预后不定，看处理好坏。

水过多综合征（water excess syndrome） 水过多综合征（water excess syndsome）是指水在体内潴留超过了正常体液量而言。若过多的水进入了细胞内，导致细胞内水过多则称水中毒（water intoxioation）。从钠代谢失调角度，归属于稀释性低血钠症。

原发性饮水过多症是极为少见的。临床多为水调节机制发生障碍而又未限制饮水或不恰当补液引起的。其机制为：

（1）抗利尿激素（ADH）代偿性分泌增多：此类疾病一般表现 Starling 力异常，其特征是毛细血管静水压升高和（或）胶体渗透压下降，总容量过多但不严重，有效循环容量减少，体液积聚在“第三间隙”，呈浮肿性疾病。常见于：①右心衰竭、缩窄性心包炎导致全身静脉压增高；②下腔静脉阻塞、门静脉阻塞等致局部静脉压增高；③肾病综合征、低蛋白血症致血浆胶体渗透压下降；④肝硬化等致静水压和胶体渗透压均异常，导致 ADH“适当”或代偿性分泌增多。

（2）抗利尿激素异常分泌综合征（SIADH）ADH 呈“不适当”的分泌过多：此类疾病的特征是总容量过多明显，有效循环容量增加，也同时涉及细胞内液增加，稀释性低血钠症明显，高血压少见，很少出现浮肿。这类容量扩张性疾病多处于一种排出和摄入相平衡的新的稳定状态。

（3）原发性肾排水功能障碍：如急性肾功能衰竭少尿期、慢性肾功能衰竭、急性肾小球肾炎等致肾排水受阻。其特征是有效循环血量大致正常。

（4）肾上腺皮质功能减退：糖皮质激素、盐皮质激素分泌不足，使肾小球滤过率减低，对 ADH 的抑制作用减弱。

（5）重建渗透阈：肾脏排水功能正常，但是能激动 ADH 分泌的渗透阈降低所致。如孕妇在妊娠两个月后，可能与绒毛膜促性腺激素分泌增多有关。

（6）医源性 ADH 用量过多：如尿崩症治疗不当。

临床表现 水过多早期致细胞外液处于低渗状态，进而移入细胞内，特别是脑细胞肿胀、低渗，导致细胞代谢和功能紊乱。其临床表现受水增多的速度和程度影响。

（1）急性水中毒：急性脑细胞肿胀，病人耐受力差，症状突出。当血浆渗透压低达 260mOsm/L（血钠 125mmol/L）时，病人可感疲倦、周身不适、表情淡漠、恶心、食欲减退；渗透压降至 240～250mOsm/L（血钠 115～120mmol/L）时，出现头痛、嗜睡、神志错乱、谵语，降至 230mOsm/L（血钠 110mmol/L）时，可发生抽搐或昏迷。血浆钠在 48h 内迅速降至 108mmol/L 以下，可致神经系统永久性伤害或死亡。

（2）慢性水中毒：常与原发病症状混淆在一起，表现周身乏力、恶心、倦怠、表情淡漠、食欲减退、头痛，偶有肌肉挛痛。

诊断及实验室检查　重要的是提高对引起水过多和水中毒病因的警觉性。如 ADH 分泌过多、急性肾功能衰竭等。因常与原发病的临床表现混淆在一起，故临床表现仅供参考，结合必要的实验室检查所见：血浆渗透压、血清钠降低，血浆蛋白、血红蛋白、红细胞、红细胞压积、平均红细胞血红蛋白浓度降低，平均红细胞体积增大。诊断时要注意几点：①判定水过多的程度：体重变化、24h 出入水量、血清钠浓度；②有效循环容量状态；③血浆渗透压的高低；④起病的急缓；⑤心、肺、肾功能状态；⑥是什么原因引起的等。将对治疗有指导作用。鉴别诊断注意与其他低血钠症鉴别，患本症时尿钠一般大于 20mmol/L，而缺钠性低血钠症尿钠常减少或消失。

治疗　预防水过多的发生和控制其程度的加重，重在积极治疗原发病，控制水摄入及不适当的补液量。

轻症限制进水量，严格记录 24h 出入水量，以供水少于尿量为目标，或适当加用利尿剂，以利尿酸和速尿等袢利尿剂为好。

急重症水过多和水中毒，以保护心、脑功能为目标，以脱水和（或）纠正低渗为目的。

高容量综合征为主者，重在脱水，减轻对心脏的负荷威胁。除严格限制进入水量外，重在利尿，首选的是呋苯胺酸（furosemide）、利尿酸等袢利尿剂，尤其以前者最常用，可口服 20～60mg，3～4 次/d，一般1～2h 起作用，急重者静脉给药，可 20～80mg，每 6h 一次，10～20min 起作用；利尿酸（ethacrynic acid）25～50mg，以 25% 葡萄糖溶液 40～50ml 稀释后缓慢静脉注射，必要时 2～4h 再注射。还有丁苯氧酸。在利尿抗性情况下可联合应用远端单位起始部利尿剂，如噻嗪类和美托拉宗。对于有效循环容量不足的病人，要注意补充有效容量。危急病例可积极采取血液超滤。明确为 ADH 分泌过多者，可选用 ADH 作用于肾小管的阻断剂，如去甲氯四环素（demeclocycline），造成人为性尿崩症。碳酸锂也可试用。

为保护心脏，减轻心负荷可并用硝普钠、硝酸甘油等血管扩张药。

低渗血症为主者，特别是神经症状突出者，应迅速纠正细胞内低渗状态，除禁水、利尿外，可使用高渗盐水。

目标：使血清钠提高到 125mmol/L，一般病人可脱离危险。钠补充量估算 =（120mmol/L - 实测血清钠）×K×体重（kg）。K 为系数，成人男性为 0.6，女性 0.5，婴儿为 0.75，纠正速度以每小时血钠上升 0.5mmol/L、即 24h 内上升 12mmol/L 为宜，过快个别人可导致脑桥的脱髓鞘损害。严重者速度可达 1～1.5mmol/L。头 3～4h 内可给 3% 盐水 50～75ml/h，后改为 30ml/h。其间应密切观察心肺功能。

兼顾其他　注意补钾，纠正酸中毒。

急性肿瘤溶解综合征（acute tumorlysis syndrome）

急性肿瘤溶解综合征是某些恶性肿瘤化疗后，致癌细胞大量快速溶解，细胞内某种物质释放所致的一种代谢异常性疾病。本征最早于 1987 年由 Devid 等报道，当时一名急性淋巴性白血病患者在化疗时出现高磷、低钙、急性肾衰竭。1990 年敬华在国内首次报道。

本征的病因目前认为是在一些恶性肿瘤，如急性白血病、恶性淋巴瘤、Buikitt 淋巴瘤、支气管癌等，接受化疗时，致使癌细胞大量快速的溶解，细胞释放的某种物质导致的一种代谢异常。主要特征是高磷，高钾，高尿酸，低血钙症。有的发生在急性肾衰竭之后，有的在急性肾衰竭之时，是什么物质？为什么主要影响“三高一低”？有人认为是一种毒素伤害了肾小管造成的急性肾衰竭所致；也有人认为是否也是一种异位内分泌激素所致。

临床表现　①本征发生在恶性肿瘤的病人，如白血病，淋巴瘤，支气管癌等；②接受着或接受过化疗，也有人提到过接受化疗；③临床上主要特征是“三高一低”：高血磷，高血钾，高尿酸血症，低血钙症；④也可合并急性肾衰竭，突然发生高血钾、低血钙而致死等。

诊断　本征在临床未必少见，因常被晚期肺癌的表现所掩盖，未被人重视。对一切恶性肿瘤病人，在接受化疗时，表现了“三高一低”及急性肾衰竭，即可考虑诊断。

治疗　本征的发生重要的是大量的快速的癌细胞的溶解，如何去实现既不延误主病的治疗，又不发生本综合征，有人建议在对白血病治疗时，可做白细胞单采，降低肿瘤负荷，或在强烈化疗前，先小剂量的药物做准备化疗，以最大限度阻断本征的发生。另外要密切监护“三高一低”和肾功能变化，以早期发现，并在化疗时经常经口或静脉补以大量液体及利尿等，以利毒素或代谢产物的清除。对已发生者可进行血液透析。

高血钾症综合征（hyperkalemia syndrome） 高血钾症综合征（hyporkalemia syndrome）是指血清钾浓度升高 >5.5mmol/L 而言。基本上表现机体钾总量的增多，称为钾过多；钾总量也可以正常，也可以缺乏。

本征病因及其机制为：

（1）钾过多性高血钾症：其特征是机体钾总量潴留过多致血清钾过多，细胞内钾可以增多。虽然钾过多及高血钾症的原因常是综合性的，但核心是肾脏排钾减少，有人说只要尿量 >500ml，很少引起高血钾症。

1）肾脏排钾减少：①肾小球滤过率下降：少尿型急性肾功能衰竭是临床上高血钾症的最常见原因，还有慢性肾功能衰竭，细胞外液容量不足致肾前性少尿；②肾小管排泌减少：肾上腺皮质功能减退症、低肾素低醛固酮血症、长期使用氨苯蝶啶、安体舒通等潴钾性利尿剂使钠排出增多，钾排出减少；电压依赖型肾小管酸中毒为远端肾单位特发性钠离子转运障碍，致失钠高钾；β－受体阻滞剂和转换酶抑制剂加重低皮质醇、低醛固酮引起的排钠保钾；酸中毒、氮质血症可降低 Na^+，K^+－ATP 酶活性使细胞摄钾能力减少。

2）摄钾过多：常在少尿基础上，进食钾过多，服用中药，不适当的静脉补钾过多等。

（2）转移性高血钾症：其特征为机体总钾量可增多、正常或减少，但主要是作为钾库的细胞内钾释放或转移到细胞外。也常在少尿基础上。

1）细胞破坏：细胞内的钾流失到细胞外。见于重度溶血性贫血，大面积组织烧伤，创伤，肿瘤接受大剂量化学疗法，血液透析，横纹肌溶解症等。

2）细胞膜转运功能障碍：代谢性酸中毒时钾转移到细胞外，H^+进入细胞内，pH 值每降低 0.1 血清钾可升高 0.7mmol/L；严重失水，休克致组织乏氧；剧烈运动，持续癫痫，破伤风等，如散步可使血钾上升 0.3～0.4mmol/L；1 型糖尿病时血糖突然升高，可出现“反常性”高血钾症，高钾性周期性瘫痪以及应用琥珀胆碱及精氨酸等药物。

（3）浓缩性高血钾症 重度失水、失血、休克等有效循环容量减少，致血液浓缩而钾浓度相对升高。但多同时伴有肾前性少尿致排钾减少；休克、酸中毒、乏氧等使钾从细胞内释放。

临床表现 常掩盖在复杂的原发病之中。主要临床表现是对心肌的抑制作用，心肌收缩功能低下，心音低钝，可使心脏停搏于舒张期；各种心律失常：心率减慢、室性期前收缩、房室传导阻滞、心室颤动至心脏停搏。心电图是评价高血钾症程度的重要手段，血清钾 >6mmol/L 时，可表现基底窄而高尖的 T 波，当 >7～8mmol/L 时，P－R 间期延长、P 波消失，QRS 综合波渐宽，R 波渐低，S 波渐深，ST 段与 T 波融合；当 >9～10mmol/L 时，出现正弦波，QRS 波群延长，T 波高尖；进而心室颤动、蠕动。血压早期升高，晚期降低出现血管收缩的类缺血症；皮肤苍白、湿冷、麻木、酸痛等。此外高血钾可影响神经－肌肉复极过程，病人疲乏无力，四肢松弛性瘫痪，腱反射消失，也可出现动作迟钝、嗜睡等中枢神经症状。

诊断及实验室检查 有导致血钾增高，特别是肾性排钾减少的因素存在，是考虑高血钾症的关键。测定血清钾 >5.5mmol/L 可确诊。临床表现常与原发病表现混淆在一起，故仅供诊断参考。心电图所见可作为诊断、判定程度和观察疗效的重要指标。血钾的水平和体内总钾含量不都呈平行关系，钾过多时，可因细胞外液水过多或碱中毒而血钾不高，反之钾缺乏时，也可因血液浓缩和酸中毒而血钾增高。另外抽血时束止血带、反复握拳或局部拍打，可促使红细胞内的 K^+ 释出，加之血标本凝血均可致“假性高血钾症”。确定高血钾症后，重要的是还要寻找和确定导致高钾的原因。

治疗 早期识别和积极治疗原发病因和控制钾摄入是预防和治疗的关键。高血钾症对机体的主要威胁是心脏抑制，故治疗原则是保护心脏，排出血钾。

（1）对抗钾对心脏的抑制

1）克分子乳酸钠：作用原理：①造成药物性碱血症，促使钾进入细胞内；②钠本身拮抗钾对心脏抑制；③可增加远曲小管中钠含量，增加 Na^+、K^+ 交换，促进钾排出；④ Na^+ 增加血浆渗透压，扩容，起到稀释性降钾作用；⑤ Na^+ 有抗迷走神经作用，有利于提高心率。方法：急重症立即 11.2% 乳酸钠溶液 60～100ml（或 4% 碳酸氢钠 100～200ml）缓慢静脉滴注，一般数分钟起作用。注射中注意观察，防止诱发肺水肿。

2）钙制剂：可对抗钾对心肌毒性。常用 10% 葡萄糖酸钙 10～20ml 加等量 25% 葡萄糖溶液，缓慢静脉注射，一般数分钟起作用，但只维持不足 1h，故可一天数次注射。也可用 5% 氯化钙，但不温和。有心功能衰竭拟用毛地黄者不宜使用。

3）高渗盐水：机理大致同乳酸钠。常用 3%～5% 氯化钠溶液 100～200ml 静脉滴注，效果迅速，但

只能维持2h；因易增加循环容量，应注意监护心肺功能，若有水中毒，而无少尿者，也可应用等渗盐水。

4）葡萄糖和胰岛素：可转移性降钾。一般用25%～50%葡萄糖溶液，按每4g糖给1U胰岛素持续静脉滴注。有人说150g糖、30U胰岛素可使血钾降低1mmol/L。

5）特异性β－受体激动剂：可促进钾转入细胞内，如舒喘宁（albuterol）、沙丁胺醇等。

（2）排出过多潴钾：从根本上解决钾过多。

1）经肾排钾：肾是排钾主要器官。经口或静脉摄入高钠，应用呋苯胺酸、利尿酸、双氢克尿塞类排钾性利尿剂。但对器质性肾功能衰竭效果不佳。

2）经肠道排钾：可用阳离子交换树脂在肠道与钾交换，清除体钾。常用的是聚苯乙烯磺酸钠交换树脂（kayexalate）10～20g，2～3次/d口服；或40g加入25%山梨醇溶液100～200ml保留灌肠。可单独和并用70%山梨醇溶液口服，一次20ml，一日2～3次。结肠透析效果不明显。

3）透析疗法：急重病人，特别是由肾功能衰竭引起者，透析是非常理想的方法，以血液透析为最佳，也可使用腹膜透析。

（3）减少钾的来源：①停止或减少经口、静脉的含钾饮食、药物；②供给高糖高脂饮食或采用静脉营养，以确保足够热量，减少体内分解代谢时释放钾；③清除体内积血或坏死组织，减少钾释放；④不用库存血（含高钾）；⑤控制感染，减少细胞破坏释放钾。

低肾素－低醛固酮综合征（hyporeninemic hypoaldosteronism syndrome） 本病又称远端肾小管酸中毒（RTA）Ⅳ型；高血钾型肾小管性酸中毒。

本征大多见于老人，大多数患者具有肾脏病（50%为糖尿病肾病，以及慢性间质性肾炎）并已发生了轻度、中度肾功能不全（GFR＞20ml/min）。关于发病机制尚未完全清楚，醛固酮分泌减少，部分患者可能与肾实质病变致肾素合成障碍有关，或远端肾小管对醛固酮反应减弱，造成肾小管Na^+重吸收及H^+、K^+排泄。

临床表现 ①高氯性代谢性酸中毒；②低血钠症；③高血钾症。

诊断 检查见低肾素、低醛固酮血症即可诊断。

治疗 除病因治疗外，尚需：①纠正酸中毒：服用碳酸氢钠；②降低高血钾：限制钾摄入，口服离子交换树脂，口服利尿剂，如呋塞米（furosemide），使用碱性药物或胰岛素；③口服氟氢可的松（fludrocortisone）0.1～0.2mg，1次/d。

巴特综合征（Bartter syndrome） 本病又称先天性醛固酮增多症；弥漫性肾小球旁细胞增生症；先天性低血钾症；肾小管碱中毒；肾小球旁体增生；血管紧张素反应缺乏症。1962由Bartter最先报道，我国1979年以来已有10多例报道。

本征为常染色体显性遗传病，有家族发病倾向。近年研究表明本病肾小管$Na^+-K^+-Cl^-$联合转输基因存在错义突变。由于肾小球旁器增生、肥大，而致肾素－血管紧张素－醛固酮分泌增多，从而引起低钠、低钾、碱中毒等电解质紊乱，同时由于血管壁存在对血管紧张素的反应缺陷，则临床无高血压表现。

临床表现 ①多见于青少年，无性别差异，半数病人在2岁前发病，可有父母近亲婚姻史。②低血钾、碱中毒；乏力、软瘫，手足麻木，间歇搐搦，可发作周期性麻痹。③儿童生长发育迟缓，侏儒，智力低下。④肾脏受累症群：口渴多尿，脱水失钠，碱性尿低血钠，可发生肾钙化和肾结石，严重者可有肾性骨病。⑤无高血压。

诊断及实验室检查 ①低血钾碱中毒，碱性尿，尿排钾增多。②血浆醛固酮升高，肾素活性升高。③无高血压和水肿。④前列腺素水平升高。⑤血离子钙降低，甲状旁腺激素升高。⑥肾活检或造影有肾小球旁器肥大、增生。⑦羊水中醛固酮升高可作为出生前诊断本病的依据。

治疗 ①补钾并拮抗醛固酮：首要措施为补充钾盐，同时加用拮抗醛固酮药：安体舒通每天60～200mg，分次口服，或氨苯蝶啶。②前列腺素合成抑制剂：消炎痛或布洛芬等与拮抗醛固酮药安体舒通合用。③心得安与安体舒通合用。

异位促肾上腺皮质激素释放激素综合征（ectopic CRH syndrome）

1971年，Upton和Amatruch报道1例胰腺肿瘤和1例小细胞癌，临床表现异位ACTH综合征。肿瘤有生物活性的CRH，以后还有报道分泌CRH的支气管类癌，前列腺癌，甲状腺髓样癌等。这种异位CRH，有单分泌的，也有CRH和ACTH同时分泌的，截止于1994年，文献累积报道前者6例，后者13例。

这些病例临床诊断很困难，常诊为异位ACTH综合征。要通过手术或尸检获得肿瘤，经过免疫组织化

学检查等方法获得证实。

治疗上目前几乎都按异位 ACTH 综合征处理。

异位类固醇综合征（ectopic steroid syndrome） 本病又称异源性类固醇综合征；异位类固醇瘤。目前认为甲状腺激素和类固醇激素不能被异位分泌，因为它们不属于 APUD 系统。但一部分胚胎起缘于内胚层的组织也可分泌异位激素，但目前文献上确实曾报道下列三种情况：

（1）在 12 例血钙正常的乳腺癌中，发现 12 例有溶骨醇，它很像 7－去氢胆固醇（前维生素 D_3），但不全相同，这在正常乳腺组织中不存在。

（2）有人发现几种类固醇前身可被乳腺肿瘤组织所互相变换。

（3）曾有报道 1 例卵巢肿瘤分泌醛固酮。

异位肠血管活性肽综合征（ectopic VIP syndrome） 本病又称异源肠血管活性肽综合征；异位 VIP 瘤。Said 和 Faloona 发现肾上腺神经节神经母细胞瘤和嗜铬细胞瘤可以异位分泌 VIP。体外培养和体内动静脉 VIP 浓度差都证明非胰腺肿瘤可以异位分泌 VIP。此外，肺癌、甲状腺髓样癌或神经节细胞瘤也可以分泌 VIP。

临床表现 可类似 VIP 瘤。主要表现有腹泻，低血氯症，低血钾症，脱水，体重下降，低血钾症等。

诊断 肿瘤，类 VIP 瘤表现，血 VIP 水平升高，切除肿瘤可下降。长效生长抑素类似物——奥曲肽可以抑制肿瘤分泌 VIP。

治疗 手术切除肿瘤，也可用生长抑素类似物——奥曲肽抑制肿瘤分泌 VIP。

范可尼综合征（Fanconi syndrome） 本病又称 De Toni－Debre－Fanconi 综合征；Fanconi－de Toni 综合征；Fanconi－de Toni－debre 综合征；Lignac－Fanconi 综合征；肾病－糖尿病性侏儒伴低血磷性佝偻病；骨软化－肾性糖尿－氨基酸尿－高磷酸盐尿综合征；骨－肾病综合征；佝偻病性肾病性骨软化性甘氨酸磷酸盐尿性糖尿病综合征；Fasnconi 贫血；Fanconi 型难治性贫血。范可尼综合征（Fanconi syndrome）是近端肾小管复合性功能缺陷性疾病。最早于 1931 年由瑞士 Fanconi 首先报道 1 例。1933 年 de Toni，1939 年 Fanconi 又陆续报道。

本征是一组由多种病因引起的近曲小管功能紊乱。可分两类：

（1）原发性：以胱氨酸病为多见，为常染色体隐性遗传。推测乃细胞中溶酶体对胱氨酸的运转缺陷所致，致胱氨酸在肾脏中广泛沉着（也可沉积于全身各脏器），引起肾小管和间质病变，导致肾小管功能异常及进行性肾功能不全。也可见于半乳糖血症、酪氨酸沉积症、先天性果糖不耐受症、糖原沉积症、肝豆状核变性、铜在肾小管沉着等。

（2）继发性：可见于肾移植后排异反应、干燥综合征、狼疮性肾炎、多发性骨髓瘤、肾淀粉样变、重金属中毒及药物中毒等。

临床表现 由于近端肾小管对多种物质重吸收障碍，临床上出现肾性糖尿，氨基酸尿，磷酸盐尿，尿酸盐尿，碳酸盐尿及近端肾小管酸中毒，导致低钾，低钙，低磷引起骨痛，骨质疏松，骨畸形等。

诊断及实验室检查 重要依据是近端肾小管的复合性损害：糖尿，氨基酸尿，佝偻病，酸中毒，低血钾症等离子紊乱。

治疗 本征的治疗，仅限于对症，有低血钾症纠正低钾，有酸中毒纠正酸中毒，补充 1，25 $(OH)_2D_3$ 和钙剂等。

成人型范可尼综合征（Fanconi Ⅱ syndrome） 系 Fanconi 综合征中的一个类型，或者系见于成人的一组类型。成人型 Fanconi 综合征可能多系后天原因所致。

本征一般是指不伴胱氨酸沉积等先天因素者，导致的原因多是后天外源性中毒或有毒的代谢产物引起肾小管上皮细胞损伤所致。

临床表现 本征见于成年，主要特征是骨骼系统病变为主，骨痛，骨折，畸形，骨质疏松，低血钾症也很常见，还有糖尿，氨基酸尿，低血磷等。

诊断 表现近端肾小管的复合性改变，见于成人，预后较好，以骨骼病变为主，也可伴糖尿、氨基酸尿等。

治疗 同 Fanconi 综合征，但本征温和，预后好。

低血钾症综合征（hypokalemia syndrome） 低血钾症综合征是指血清钾浓度降低到 $<3.5mmol/L$ 而言。因机体钾 98% 在细胞内，是细胞外液的 30～50 倍，因此造成低血钾症的主要原因是机体总钾量丢失，我们称为钾缺乏（potassium depletion）。临床上体内总钾量不缺乏，但钾从细胞内转移至细胞外或血液浓

缩。血清钾降低程度可不与钾缺乏相平行，甚至血钾可正常或增高。

本病病因及其机制为：

（1）缺钾性低血钾症：特点是机体总钾量、细胞内、血清钾浓度均减少，但本质上是钾缺乏。

1）摄入不足：钾的来源是食物，凡是长期禁食、厌食、少食，至钾的每日摄入量不足3～4g在2～3周以上，但因每日照常从尿中排出约2g钾，故造成低钾。

2）排出过多

①胃肠道失钾：消化液含丰富的钾，如唾液约含189mmol/L，胃液14mmol/L，肠液6.2～7.2mmol/L，胆汁6.6mmol/L，胰液4～5mmol/L。长期、大量的呕吐、腹泻、胃肠引流、造瘘、透析等，造成消化液丢失而失钾。

②尿道失钾：a. 肾脏疾病：急性肾功能衰竭多尿期、肾小管酸中毒、失钾性肾炎、尿路梗阻解除后利尿、Liddle综合征。b. 内分泌疾病：醛固酮增多症，如Conn综合征，Bartter综合征，肾素瘤、肾动脉狭窄致继发性醛固酮增多，皮质醇增多症，11或17－羟化酶缺乏症等致去氧皮质酮分泌增多。c. 使用排钾性利尿剂：呋苯胺酸、利尿酸、丁苯氧酸、双氢克尿塞、美托拉定、乙酰唑胺等。d. 渗透性利尿剂：甘露醇、山梨醇、高渗糖及糖尿病等造成渗透性利尿。e. 补钠过多，造成肾小管中钾钠交换排出增多。f. 各种原因的碱中毒、酸中毒恢复期。g. 某些抗生素的应用，青霉素、庆大霉素、羧苄青霉素、多粘菌素等。机制尚不清，可能改变了肾小管上皮细胞内的电位差，有利于钾排出。h. 急性白血病，可能是改变肾小管上皮细胞膜上的“钠泵”功能。i. 低镁血症促进排钾等。

③其他途径失钾：经皮肤：大面积烧伤；经腹膜：放腹水、腹腔引流、腹腔透析；不适当的血液透析等。

（2）转移性低血钾症：特点是细胞外的钾转移到细胞内，总钾量正常，细胞内钾增多，血清钾减少。见于：①代谢性或呼吸性碱中毒，酸中毒恢复期，一般pH每升高0.1，血钾约下降0.7mmol/L；②给予葡萄糖，特别是同时给予胰岛素时，红细胞每利用1mmol/L葡萄糖，需消耗1mmol/L钾；③周期性瘫痪：家族性、Graves病、特发性，严重者血钾可降至1.5mmol/L；④急性应激状态：颅脑外伤、心肺复苏后、震颤性谵妄，急性缺血性心脏病等，致肾上腺素分泌增多，促进钾进入细胞内，可下降至0.3mmol/L以下；⑤棉子油等中毒；⑥使用叶酸、维生素B_{12}治疗贫血，新生红细胞迅速利用钾，可降至3.0mmol/L以下；⑦反复输入冷存洗过的红细胞，因冷存过程中可丢失钾50%以下，进入人体后细胞外钾迅速进入细胞内补充，可降至3.0mmol/L以下；⑧人为的低体温，促使钾进入细胞内，降至3.0mmol/L以下，复温后恢复正常。

（3）稀释性低血钾症：特点是血清或细胞外液水潴留时，相对的血钾浓度降低，机体总钾量正常，细胞内钾正常，只是血清钾降低。见于水过多和水中毒、失水病人不适当的过多、过快补液不注意补钾时。

临床表现　一般取决于低钾的程度，但又不呈平行关系。丢钾速度快重于慢；细胞内外钾的分布比例接近正常时尽管血钾低，但表现也轻，反之血清钾降低不明显，但比例失调则症状重；个体敏感性；伴随的其他内环境紊乱情况等。一般血清钾＜3.0mmol/L时出现症状。

（1）缺钾性低血钾症

1）神经－肌肉症状：钾维持神经肌肉胞膜的应激性，对神经冲动的传导起决定作用。血清钾＜3.0mmol/L时疲乏、软弱、乏力；＜2.5mmol/L时，全身性肌无力，肢体软瘫，腱反射减弱或消失，甚而膈、呼吸肌麻痹，呼吸困难、吞咽困难，甚至窒息。也可伴麻木、疼痛等感觉障碍。慢性者呈弥漫性肌病，肌纤维溶解，横纹消失，肌肉坏死，纤维萎缩等。

2）消化系统症状：口苦、恶心、呕吐、厌食、腹胀、便秘、肠蠕动减弱或消失、肠麻痹等。严重者肠黏膜下组织水肿。

3）中枢神经症状：萎靡不振、反应迟钝、定向力减退、嗜睡、昏迷。

4）循环系统症状：早期使心肌应激性增强，心动过速，房性、室性期前收缩；严重者呈低钾性心肌病，肌纤维横纹消失、心肌坏死、纤维化。心电图显示：血钾在3.5mmol/L水平，T波宽而低，Q－T间期延长；进而出现U波；重者T波倒置，ST段下降；出现多源性期前收缩或房性、室性心动过速，心室扑动、颤动，心脏骤停。严重者因血管扩张可血压下降。

5）泌尿系统症状：长期或严重失钾可导致肾小管细胞变性、坏死，排出大量低比重尿，口渴多饮、夜尿

多；进而发生失钾性肾病，出现蛋白尿、管型尿等。

6）代谢紊乱表现：钾缺乏时细胞内缺钾，细胞外 Na^+ 和 H^+ 进入细胞内，肾远曲小管 K^+ 与 Na^+ 交换减少而 H^+ 与 Na^+ 交换增多，故导致代谢性碱中毒，细胞内酸中毒，酸性尿。

（2）转移性低血钾症：主要表现发作性软瘫，或称周期性瘫痪症。常突然起病，多在半夜或凌晨熟睡中醒来发现肢体瘫痪或软弱，以双下肢为主，可累及四肢，少累及颈部以上，1～2h 达高峰，一般持续数小时或 2～3d 可自行缓解。

（3）稀释性低血钾症：常因水过多和水中毒等原因发症状突出；而掩盖了低血钾症表现。

诊断及实验室检查　关键在于提高对引起丢钾病因的警惕性。参照和结合低血钾症的临床表现，确诊还依赖于血清钾测定，心电图可供参考。转移性低血钾症的确定，临床上周期瘫痪的发作十分关键。诊断时要注意鉴别三种不同类型，要注意寻找引起低钾的病因。首先要区分肾性或肾外性的，一般肾性的尿钾多在 20mmol/L 以上；胃肠道失钾，尿钾一般多在 20mmol/L 以下，并逐一对可能的原因做相应的检查，如原发性醛固酮增多症，注意查血浆肾素活性、醛固酮水平。通常血清钾水平大致可反映钾缺乏程度，血清钾 <3.5mmol/L 时表示钾丢失达总量的 10% 以上，但注意有时钾缺乏，而血清钾降低不显著或正常，甚至增高。

治疗　早期发现，积极治疗原发病，给予富含钾的食物是预防钾缺乏的关键。本文着重介绍缺钾性低钾血症的治疗原则：治疗原发病是根本，补钾是关键，兼顾调整其他。

（1）补钾剂量：细胞内钾的测定，目前还不是临床的常规检查，故准确的钾丢失量尚难判定，临床可参照血清钾水平，大致估计如下：①轻度缺钾：相当于血清钾在 3.0～3.5mmol/L 水平，可补充钾 100mmol（相当于钾 4.0g，氯化钾 8.0g）；②中度缺钾：相当于血清钾 2.5～3.0mmol/L 水平，可补充钾 300mmol（相当于钾 12.0g，氯化钾 24g）；③重度缺钾：相当于血清钾 2.0～2.5mmol/L 水平，可补充 500mmol（相当于 20g 钾，40g 氯化钾）。当然未必当日补完。

（2）补钾种类：最好是饮食：肉、青菜、水果、豆类含钾最高，9.2～0.4g/100g；米面 0.09～0.14g；蛋 0.06～0.09g。药物有：①氯化钾 13～14mmol/g，最常用，补达秀为氯化钾控释片；②枸橼酸钾，含钾约 9mmol/g；③醋酸钾，含钾 10mmol/g，二者适用于伴高氯的低钾的血症，如肾小管酸中毒；④谷氨酸钾，含钾约 4.5mmol/g，适用于肝功能衰竭伴低血钾症；⑤L－门冬氨酸钾镁溶液，含钾 3.0mmol/10ml，镁 3.5mmol/10ml。天门冬氨酸有助于钾进入细胞内，镁也有助于钾进入细胞内。

（3）补钾方法

1）途径：轻者鼓励进食：口服钾盐，以氯化钾为首选，宜将 10% 氯化钾溶液稀释于果汁或牛奶中饭后服，可减少对胃肠道刺激；或选用氯化钾控释片补达秀；10% 枸橼酸钾对胃肠道刺激少。有条件者最好通过鼻饲补充钾，既可保证足够量，还减少胃肠反应，又避免静脉过快补充发生高钾。严重病例需静脉滴注。

2）速度：补钾以每小时不大于 20～40mmol 为宜。

3）浓度：以含钾 20～40mmol/L 或氯化钾 1.5～3.0g/L 为宜。

4）补钾注意事项：①补钾时必须检查肾功能和尿量，每日尿量 >700ml、每小时 >30ml 补钾安全；②为预防高血钾，可将氯化钾加入 5%～10% 葡萄糖溶液中；③病情严重，又限制补液时，可以在严密监视下，提高浓度达 60mmol/L，此时需选择大静脉或中心静脉插管，过大浓度可致血管收缩造成进入困难或疼痛，此时可定期用 0.5% 奴佛卡因 10～20ml 经静脉滴流管注入；④静脉输注的钾，细胞内外平衡时间约为 15h，疾病时更慢，注意勿一过性高血钾；⑤对难治性低血钾症，需注意纠正碱中毒，低血镁症；⑥补钾后可加重原有的低钙而出现手足搐搦，应补以钙剂；⑦停补钾指征，静脉补钾停 24h 后，血钾大致正常，可改用口服补钾，因血钾达 3.5mmol/L，仍表示体内缺钾达 10% 左右。

高氯性酸中毒综合征（hyperchloremic acidosis syndrome）　本征是临床上较为常见的水、电解质、酸碱平衡失调的一种类型，突出的特征是高血氯症和代谢性酸中毒。

本征病因为：

（1）碳酸氢盐丢失

1）近端小管碳酸氢盐最大吸收阈值下降：常见于近端肾小管酸中毒时。正常人近端小管碳酸氢盐最大重吸收阈值为 260mmol/L，当肾小管酸中毒时可下降至 150～200mmol/L。结果造成碳酸氢盐经肾小管

与氯交换增多，而发生高氯而尿碳酸氢盐排出增多。

此外，近端肾小管碳酸氢盐再吸收减少，还可因使用乙酰唑胺等碳酸酐酶抑制剂，原发性甲状旁腺功能亢进症而发生高氯。

2）胃肠道碳酸氢盐丢失过多：如胰和小肠分泌液中均富含碳酸氢盐，如胰液 pH 可达 8.0，因而腹泻、空肠引流、输尿管乙状结肠造瘘，均可致经肾、经结肠 Cl^- 和 HCO_3^- 交换增多而致高氯和酸血症。

（2）碳酸氢盐产生障碍：是导致高氯性酸中毒的第二组疾病，包括远端肾单位碳酸氢盐产生障碍的一些疾病（详见肾性高血氯症）。

（3）酸性盐：高氯性酸中毒的第三位疾病由酸化盐，包括氯化铵、赖氨酸盐或精氨酸盐摄入而引起盐酸增加。肠胃外的高营养未给予足量的碳酸氢盐或碳氢盐产物，如乳酸盐、枸橼酸盐等，均可致高氯性代谢性酸中毒。

临床表现　除原发病表现外，主要显示高氯性酸中毒表现：疲劳，乏力，呼吸加深、加快，恶心呕吐，食欲不振，头痛，头晕，淡漠，颜面潮红，严重者嗜睡、昏迷。

诊断及实验室检查　本征的诊断，一是有引起本征的原发病存在；二有高氯性酸中毒的表现；三是具备血氯升高，代谢性酸中毒的指标。

治疗　主要纠正酸中毒，参见代谢性酸中毒有关章节。

肾性高血氯症综合征（renal hyperchloremia syndrome）　本病又称低钾高氯性酸中毒；高钾高氯性酸中毒。本征系导致高氯性酸中毒的一种情况，即远端肾单位碳酸氢盐产生障碍所致的一组综合征。

临床上有三种变型的肾小管疾病可导致肾性高血氯症：

（1）经典梯度缺陷型肾小管酸中毒：系因尿液和血液间腙峭的氢离子梯度无法正常维持，泌出的氢重新循环回血液致肾小管泌氢障碍。致使肾小管 K^+ 与 H^+ 交换增加，低血钾症酸中毒；Cl^- 与 HCO_3^- 交换增加，高血氯性酸中毒。

（2）低肾素低醛固酮血症并发间质性疾病：其远端肾小管功能异常，包括钠离子再吸收减少，泌氢泌钾减少，醛固酮分泌减少是导致低钠高钾高氯性酸中毒是本征的特点。此外，利尿剂安体舒通、氨苯蝶啶和速尿等抑制远端肾小管钠重吸收，也可引起高钾高氯性代谢性酸中毒。

（3）电压依赖性肾小管酸中毒：也是一种以远端肾单位钠重吸收和泌氢泌钾障碍为特征的疾病。其醛固酮分泌是正常的，但由于远端肾单位跨上皮管腔负电压降低所致泌氢泌钾障碍，可能是继发于钠重吸收缺陷。

临床表现　本征一般都具备原发性的远端肾小管性疾病，临床上表现出代谢性酸中毒的特点：疲劳、乏力、恶心呕吐、食欲不振、呼吸深快、头痛、头晕、颜面潮红、昏睡、昏迷等。

诊断及实验室检查　本征的诊断，一是有原发的远端肾小管疾病；二是有代谢性酸中毒的表现；三是导致内环境的紊乱。血钾高或低，高血氯症、代谢性酸中毒即可诊断。

治疗　重点是纠正钾代谢紊乱的代谢性酸中毒（参照有关章节）。

肾前性－低氯－氮质血症综合征（Blum syndrome）　本病又称肾前性功能衰竭综合征；肾前性尿毒症；肾前性氮质血症；肾外性氮质血症；肾缺氧综合征；低血氯症性氮质血症；Blum－Van－Caulear 综合征。肾前性－低氯－氮质血症综合征（prerenal－hypochlorine nitramia syndrome）系由于失水、失盐引起肾灌流量不足所引起的内环境紊乱。

本征系血容量不足引起肾灌流量不足而导致的一种内环境紊乱。比如：①消化液丢失、呕吐、腹泻、引流、胃肠减压、造瘘、肠梗阻等；②经皮肤丢失，环境高温、高热致大量出汗，大面积烧伤等；③失血；④心输血量减少；⑤手术、外伤引起失血、失水；⑥从肾丢失，抗利尿激素分泌不当综合征等。

临床表现　本征的本质是肾前性血容量不足，致肾前性功能不全，轻者少尿，严重者可有低氯、低钠表现：疲劳、厌食、恶心呕吐。也可因少尿致高氮质血症、高血钾症。

诊断及实验室检查　①有引起血容量不足的上述原发的症状和原因；②肾前性尿毒症：氮质血症，低氯、低钠高血钾症，少尿，高比重尿。

但需除外肾性和肾后性氮质血症。

治疗　主要是病因疗法，补充低血容量，合理纠正内环境紊乱，改善肾脏的血流灌注。

先天性低氯碱中毒性腹泻综合征（Gamble syndrome）　本病又称氯离子腹泻；家族性氯泻（familial chloride diarrhea）；Darrow－Gamble 综合征。先

天性低氯碱中毒性腹泻综合征（congenital hypochloremic alkalosis – diarrhea syndrome）系因肠道某些酶的缺陷，致使肠道吸收水、电解质紊乱所引起的内环境紊乱的遗传综合征。于1945年由Gamble首先报道。

目前倾向系一种常染色体隐性遗传，致肠黏膜某些酶的缺陷，肠道吸收水、氯、钠离子发生紊乱，回肠缺乏主动吸收氯的功能，使氯与HCO_3^-交换障碍。Halmberg认为病变部位也在结肠，由于氯吸收障碍致渗透性水样泻及大量氯化物排出，氯不能与HCO_3^-交换，HCO_3^-减少，继发性钠吸收障碍。水泻后钾丢失增多，以上变化致低血氯、低血钾、低血钠及代谢性酸中毒。

临床表现　本征多见于早产儿，出生后不久即发病。主要症状是腹泻、水样泻，不伴呕吐。严重腹泻导致脱水。

诊断及实验室检查　婴儿，腹泻，内环境紊乱。实验室检查：血氯、钠降低，CO_2CP、pH值升高，尿中无氯离子，尿pH值高于血浆。

治疗　立即静脉补充氯化钠、氯化钾，纠正水电解质平衡失调。

结节病神经综合征（Benier – Boeck – Schaumann syndrome）　结节病（sarcoidosis）是一种多系统器官受累的肉芽肿性疾病。在全身任何器官或组织中出现结节样增殖性损害，临床上90%有肺的改变，其次是皮肤和眼病变。在寒冷的地区和国家发病率高，美国报道发病率为11～40/10万。我国1958年报道首例，1990年全国已报道768例。

现多数人认为细胞免疫功能和体液免疫功能紊乱是结节病的重要发病机制。结节病肉芽肿在组织切片上可见上皮样细胞的聚集，其中有多核巨噬细胞，周围有淋巴细胞，而无干酪样病变。在巨噬细胞的胞浆中可见有包涵体，如卵圆形的舒曼（Schaumann）小体，双折光的结晶和星状小体（asteroid body）。

临床表现　多见于中、青年人，儿童及老人亦可罹患。据统计，20～40岁患者占总人数的55.4%，19岁以下占12.9%，60岁以上占8.3%。女略多于男（7∶5）。其临床表现视其起病的急缓和累及器官的多少而不同。一般是慢性病程。主要表现为肺门以及周围淋巴结肿大、肝脾肿大、慢性虹膜睫状体炎，可侵犯神经系统的任何部位，约1/4出现神经系统症状。

（1）颅神经损害：常见，多出现一侧或双侧周围性面神经麻痹。其他颅神经如听神经、舌咽神经、迷走神经及视神经等也可受累，眼球可突出。

（2）在脑膜和脑实质也可有肿瘤样肉芽肿形成，出现意识障碍、智能障碍、共济失调、肢体瘫痪。也可侵犯下丘脑和垂体，出现尿崩症，垂体低功。

（3）运动神经受累，结节性肌病，表现为慢性进行性四肢肌力减低和肌萎缩。

诊断及实验室检查　第七次结节病国际会议提出以下几项诊断标准：①有典型的临床表现和放射学征象，如双侧肺门淋巴结肿大和肺实质浸润，皮肤常有结节性红斑和表浅淋巴结肿大，眼常伴有葡萄膜炎，尤其以虹膜睫状体炎为多见；②组织活检有非干酪性坏死的类上皮细胞肉芽肿征象；③Kveim皮试阳性；④高免疫球蛋白症；⑤高血钙症或高钙尿症；⑥类固醇可缓解症状，抑制炎症浸润和肉芽肿形成。

若病人出现神经系统症状时可以诊断，单有神经症状诊断将很困难。

实验室检查　血细胞减少，贫血，血沉增快，血清球蛋白增高，以IgG为明显，IgA，IgM也增高。血浆白蛋白减少，血钙增高，血清碱性磷酸酶增高，血清血管紧张素转换酶活性增高，血清中白介素－α受体和可溶性白介素受体－2对结节病诊断有较重要的意义。尿钙过多。

治疗　结节病多数患者可自行缓解，无症状无需治疗。但神经受累者需用糖皮质激素治疗。常用剂量为每日60mg，一次或分次口服，用4周后逐渐减量到15～30mg/d，维持量为5～10mg/d，1年或更长。

降钙素缺乏综合征（calcitonin deficiency syndrome）　甲状腺先天性发育不全和全切甲状腺后，可以降低血浆中的降钙素的浓度，甚至完全缺如。正常妇女血中降钙素低于男人，也许是更年期后骨质疏松的原因。

临床表现　从趋向上应表达高血钙，但实际上并不明显，表明机体有很强的代偿能力，女性更年期后的骨质疏松，可能与降钙素缺乏有一定关系。

诊断　有甲状腺先天缺如，或后天甲状腺全切史，测定血降钙素低可确诊。

治疗　一般未必需治疗，如显示严重高血钙时，可使用降钙素，或与钙剂等联合使用降钙素治疗骨质疏松。

癌相关的高血钙综合征（cancer – associated hypercalcemia syndrome）　本病又称肿瘤合并高血钙症；

伴肿瘤的高血钙症；恶性肿瘤相关性高血钙症。高血钙症在临床上是恶性肿瘤常伴发的一个矿物质的异常，其发生率可高达 10% ~14%。

本征是指未发生骨骼转移的恶性肿瘤，可引起高血钙症。其中最多见者为鳞状细胞肺癌、肾腺癌；其次为乳癌、子宫颈鳞状细胞癌、胰腺肿瘤等。其他癌症也可引起高血钙症。

关于肿瘤如何引起高血钙症，认为肿瘤本身可产生升高血钙的体液因子。如实体瘤可分泌甲状旁腺素（PTH）相关蛋白（PTHrP），共 1 ~34 氨基酸序列与人甲状旁腺素相同。可与 PTH 受体结合，显示 PTH 活性。此外，PTHrP 还可作为局部溶骨因子与一些可激活破骨细胞活性的细胞因子，如白细胞介素 -1、肿瘤坏死因子 -α、白细胞介素 -6、转化生长因子 -α 等而引起高血钙症。

临床表现　本征不易识别，许多症状混淆在原发病之中，重者可出现厌食、恶心呕吐、便秘、口渴、多尿、疲乏无力、倦睡、抑郁、精神错乱及昏迷。

诊断及实验室检查　本征的诊断常不依赖于高血钙症状，重要的是常规检查血钙，以早期发现。乳癌者血磷可增高，伴碱性磷酸酶升高，尿钙常升高，但无肾钙沉着症及异位钙化。

治疗　应早期切除原发肿瘤，也可用放疗、化疗。特别血钙增高者，应多饮水或静脉补液。还可试用吲哚美辛。如血钙下降，提示 PGE_2 产生过多。也可试用肾上腺皮质激素（30 ~60）mg 及降钙素。

异位前列腺素综合征（ectopic PG syndrome）　本病又称异源性前列腺素综合征，伴肿瘤的高血钙症。前列腺素广泛存在于许多脏器和组织，如精囊、肺、胸腺、中枢和周围神经、肾、肾上腺、卵巢、脐带、胃肠、脾、脂肪、虹膜、月经及羊水中。1973 年 Saybertu 检查 29 例实质肿瘤病例，有 14 例伴高血钙症，有 12 例血浆 PGE 明显升高。1974 年 Tashjian，Brereton，Roberfson 等先后发现肾癌合并高血钙症，血浆和瘤组织中 PGE、PGF 升高。但这些是否属于异源的或全都是异源的尚有争议。

目前已证实支气管肺癌、甲状腺癌、胰岛细胞癌、神经节瘤、肾细胞癌以及产生异位 PTH 的部分肿瘤，可产生前列腺素，主要是 PGE、PGF。

临床表现　除原发性肿瘤的表现外，主要是高血钙症，有时有腹泻。

诊断及实验室检查　有原发性肿瘤，临床特征是高血钙症，属伴肿瘤的高血钙症的原因之一。血浆或瘤组织测出 PG 增多可确诊。

治疗　切除肿瘤。也可用消炎痛抑制 PG 合成。

异位甲状旁腺激素综合征（ectopic PTH syndrome）　本病又称异源性甲状旁腺激素综合征；异源性甲状旁腺功能亢进；非转移性高血钙症；假性甲状旁腺功能亢进；伴肿瘤的高血钙症；异位 PTH 瘤。异位甲状旁腺激素综合征（ectopic parathyroid hormone syndromre）系肿瘤伴随综合征中最常见的一个类型。早在 1941 年 Albright 报道一例无骨转移的肾癌患者有高血钙及低血磷，切除肿瘤后血钙及血磷恢复正常。

引起本病最常见的肿瘤是肺鳞状细胞癌、肾腺癌，其他还有乳癌、子宫颈癌、卵巢癌、前列腺癌、膀胱癌、食管癌、肝癌等。证实肿瘤中存在 PTH 或类 PTH 物质。

临床表现　见于无骨转移的恶性肿瘤病人出现了高血钙症。临床可无症状，只是生化检查发现；较重者也可出现厌食、恶心呕吐、便秘、腹胀、口渴、尿多、乏力、抑郁、嗜睡、精神异常等，常被看做疾病晚期或肿瘤转移。

诊断及实验室检查　本征应具备：有或无骨转移的恶性肿瘤存在；临床上出现有或无症状的高血钙或同时伴有低血磷；实验室检查：血钙可超过 3.75mmol/d，尿钙可达 4mmol/d，血磷正常或稍低，碱性磷酸酶正常，血尿素氮升高，可有低钾性碱中毒，血中甲状旁腺免疫活性增加，PTH 水平升高；手术切除肿瘤后血钙恢复正常，复发时血钙又升高。

尚需除外其他伴肿瘤的高血钙症。

治疗　重要的是早期切除肿瘤，不能手术者可化疗、放疗。对于高血钙的治疗，应增进尿钙排出：①多饮水、补液滴注生理盐水，最好同时用速尿（不宜用噻嗪类利尿剂），必要时腹膜透析或血液透析。增加骨对钙的结合，以用磷酸盐为宜，每日口服 2g 盐。减少骨钙吸收，可用降钙素、糖皮质激素（强的松每日 40mg）、光辉霉素、自力霉素等。

异位维生素 D 综合征（ectopic vitamin D syndrome）　本病又称异源性维生素 D 综合征。除了肾小管细胞外，维生素 D -1α - 羟化酶也存在于角化细胞、纤维母细胞、滋养细胞、肺泡巨噬细胞和淋巴细胞，人们发现有些肿瘤组织中 1，25 - $(OH)_2 - D_3$ 水平升高。

临床表现　除肿瘤外，表现高血钙症。

诊断及实验室检查　采用皮质激素治疗可以降低血钙和1，25－$(OH)_2D_3$水平可作为重要诊断依据。肿瘤组织中1，25－$(OH)_2D_3$水平升高。

治疗　切除肿瘤。采用皮质醇治疗。

假性高血钙症综合征（factitious hypercalcemia syndrome）　人体内的钙约99%以上以磷酸钙或碳酸钙的形式存在于骨骼中，血液中钙含量不及总量的1%。血液中的钙约有50%与白蛋白结合，不能透过毛细血管壁进入组织间液，称为非扩散型钙；其余50%呈离子状态，能透过毛细血管壁进入组织间液，称为扩散钙。血清钙是指扩散型钙和非扩散型钙的总和，临床上由于血清钙异常引起的症状，是由扩散型钙的变化所致。

当恶性肿瘤、严重肝病、黑热病及各种原因所致的大量蛋白尿等，均可使血清白蛋白减少而致血清钙降低，但扩散型钙可正常或只轻微降低。

临床表现　因血清离子钙水平正常，虽血清钙低，但临床上无症状。

诊断及实验室检查　具备血清白蛋白减少的改变，血清钙降低，但临床上无症状，可以诊断。

治疗　纠正低白蛋白血症。

家族性低尿钙性高血钙症综合征（familial hypercalcemia syndrome）　本病又称家族性良性高血钙症。本病是一种具有完全外显率的常染色体显性遗传性疾病。该病由位于3号染色体长臂上的基因突变引起，对钙有敏感性的受体被该基因所编码。在一些家族，该病可能由基因定位于不同染色体引起。本病相对来讲罕见，但在颈部探查失败的患者中有过多的表现，这是因为手术很难使血钙达到正常水平。其基本病变似乎发生在至少是在肾脏和甲状旁腺中的二价阳离子转运和（或）“敏感性”发生障碍。肾脏显示有导致高血钙症的滤过钙（及镁）的过度重吸收。然而，尽管有高血钙症，甲状旁腺却不能完全抑制激素分泌。其过程依赖PTH，因为全甲状旁腺切除的患者会出现低血钙症状态，但即使是少量的甲状旁腺组织也足以维持高血钙症状态。一般情况下，甲状旁腺腺体仅略微增大。

临床表现　该病即使有临床表现也极少。一般情况下不出现肾结石和骨病。胰腺炎曾有报道，但其与该病有何特定关系尚不清楚。高血钙症在患者出生时即存在。在某些新生儿，病情在临床上很严重。这一严重类型可能是因双重异常基因的遗传所致。与其他不同，本病的主要发病率来自那些由于未能将其与常见的甲状旁腺功能亢进鉴别而进行颈部手术探查结果失败的病例。与多发性内分泌肿瘤不同，目前尚未发现与该病有关的内分泌病，如MEN综合征。

诊断及实验室检查　有下列改变者应高度怀疑本病存在。①高血钙症如果年龄较小（<10岁）而且PTH水平正常或仅轻微升高，血磷和1，25－$(OH)_2D$水平正常；②有颈部探查不成功的家族史应进一步检查以明确诊断；③高血镁症支持本病存在；④尿钙排量与高血钙水平不相适应，尿钙与肌酐之比低于0.01:1强烈支持诊断；⑤在直系亲属中普查高血钙症有助于诊断；⑥除非使用特异的基因探针，否则确诊是不可能的。

治疗　由于该病不影响正常的寿命而且发病率（如果存在）很低，所以颈部探查似乎没有必要。此外，成功的手术治疗是难以实现的，而且伴有持久性甲状旁腺机能减退或较为常见的复发性高血钙症，后者是通常出现的后果。

特发性高血钙综合征（idiopathic hypercalcemia syndrome）　本病又称婴儿特发性高血钙症。本征可能是与维生素D中毒有关的一种婴儿疾病，于1982年首先由Ligtwood报道。

目前主要认为本病由维生素D中毒所致，还有人提出维生素D过敏，胆固醇代谢紊乱，肾上腺皮质活性改变，不饱和脂肪酸的作用等。

临床表现　本征主要见于婴儿。出生时低体重，面容丑陋；前额圆，鞍状鼻，头发稀少，生长发育缓慢，牙发育不良，多汗，易激惹等。

诊断及实验室检查　婴儿。出现上述表现，查血钙高，尿钙高，碱性磷酸酶低，血磷高，尿磷低，血、尿枸橼酸低。

治疗　对症降低血钙。

制动所致的高血钙综合征（immobilization－induced hypercalcemia syndrome）　失重（宇航员）、长期卧床尤其是Paget病等具有高骨转换率的患者长期卧床可出现高血钙症，通常在卧床数日或数周后发生。

制动后骨转换增强，可能增加破骨细胞骨吸收，减少成骨细胞骨形成。但制动诱导骨吸收的机制尚不清楚。

临床表现　制动后出现高血钙症；骨痛较常见；还可有骨骼畸形；开始正常负重后，骨吸收、高血钙及高尿钙均可迅速逆转。但被动的运动锻炼不起作用。

诊断及实验室检查　①患者存在高骨转换率的情况；②长期制动；③血钙水平高。

治疗　目的是缓解症状和预防并发症。

（1）降钙素：抑制骨吸收。开始剂量100IU/d，数周可见症状改善，3～6个月见生化指标有改善，随之剂量可减至50IU或100IU，隔日1次或每周3次，通常维持量50IU/次，每周3次。

（2）二磷酸盐：一般静脉滴注，将一定量的二磷酸盐溶解于500ml以上的溶液中静脉点滴，维持4h以上，以防二磷酸盐和钙的复合物沉积造成肾损害。

（3）光辉霉素：效力虽强，但有一定的毒性。

局部溶骨性高血钙综合征（local osteolytich hypercalcemia syndrome）　本病多见于肺癌、乳腺癌的广泛骨转移。肿瘤细胞可释放骨吸收因子或称“破骨细胞激活因子”，它们可间接引起骨吸收。细胞因子如淋巴毒素、白细胞介素1是很强的破骨细胞激活因子。

患骨转移瘤的大部分病人无高血钙症是因为肾脏代偿所致。轻度的肾损害即可激发高血钙症。使用枸橼酸三苯氧胺治疗女性乳腺癌骨转移时可引起血清钙迅速增高。

临床表现　在大多数病例，原发肿瘤具有明显的临床表现。恶性肿瘤伴随的高血钙症发展迅速，可很严重（高血钙危象）且常常是预后很差的征兆。

诊断及实验室检查　①原发恶性肿瘤的临床表现；②高血钙症；③放射免疫法测定PTH和尿cAMP水平均低。

治疗

（1）针对高血钙症的治疗　当高血钙症原因诊断不明时，应立即进行非特异的治疗。增加尿钙排除和降低骨吸收的手段都可使血钙水平下降。一般来讲，对每个病人都适用的措施包括活动（因为制动增加骨吸收）和补液（因为严重高血钙症时有脱水）。①增加尿钙排出：体液减少，通过限制肾脏钙排出加重高血钙，这种恶性循环可导致急性高血钙危象。用等渗盐水扩容可通过加强肾钙的排出而降低血钙水平。只有到容量补足后，才可用利尿剂增加钠的排出，尔后是钙的排出增多。充分地补充生理盐水利尿可使每日钙排出1～2g，作为暂时的降低血钙的措施。在肾功能衰竭的患者可用透析方法，同样可有效地将钙从细胞外液清除。但在生理盐水利尿和透析治疗时应仔细监护心脏功能和血清电解质。②抑制骨吸收：在大多数患者骨吸收增高是引起高血钙症的主要原因，因此抑制骨吸收的措施常是非常有效的。抑制破骨细胞功能（骨吸收的最后共同途径）的物质均可有效地抑制增加骨吸收因素的作用。可应用的制剂包括降钙素、光辉霉素和二磷酸盐。

（2）如有可能，必须对原发肿瘤进行根治。当肿瘤治疗已不可能时，则不能达到有效的结果。

1，25（OH）$_2$D$_3$所致高血钙综合征（1，25-（OH）$_2$D$_3$mediated hypercalcemia syndrome）　维生素D过多可发生在三种情况：①摄入过多，通常是在应用维生素D、维生素D类似物或维生素D代谢物治疗时；②维生素D向其活性产物的异常转化，如肉芽肿类疾病，此时肉芽肿组织或与一个肉芽肿组织有关的其他细胞产生过量的1，25-（OH）$_2$D；③靶组织对维生素D的敏感性改变，如可能发生于能引起钙吸收障碍的胃肠疾病的恢复期。维生素D可导致肠钙吸收能力增加和刺激胃吸收，引起高血钙症和（或）高钙尿症。

本病可发生异位钙化，如肾结石、肾钙质沉着，其他部位包括血管、心脏、肺和皮肤。婴儿易发生维生素D中毒并可发展为动脉钙化，主动脉瓣狭窄。

临床表现　该征的临床表现包括原发疾病的表现和高血钙的影响：①神经系统表现有意识模糊、嗜睡、乏力、反射减弱；②心血管系统有心电图Q-T间期缩短，心律失常少见，血压升高；③胃肠表现有便秘、厌食、恶心、呕吐；④泌尿系统可见多尿，肾功能减退，肾钙质沉着，间质性肾炎；⑤异位钙化包括皮肤、角膜、肾组织、血管等。

诊断及实验室检查　①血钙升高；②PTH和尿cAMP降低；③在维生素D中毒者，血清1，25-（OH）$_2$D正常，25（OH）D升高；④在肉芽肿疾病患者血清1，25-（OH）$_2$D升高。

治疗　①针对原发疾病的治疗；②停用维生素D及其衍生物或代谢产物；③若高血钙严重，则应给予低钙饮食，大量补液和糖皮质激素治疗，如强的松每天60mg；④肉芽肿类疾病引起的高血钙，糖皮质激素是极其有效的降血钙药物。

甲状旁腺功能亢进综合征（hyperparathyroidism syndrome） 在1880年瑞典科学家Sandstrom首先发现甲状旁腺，1925年，Collip和Hanson提取了甲状旁腺激素。在1925年Mandl成功地诊断和治疗甲状旁腺功能亢进。

甲状旁腺功能亢进综合征是由于甲状旁腺激素（PTH）分泌过多产生的临床表现，根据病因可分为原发性、继发性、三发性和假性等四种。①原发性甲状旁腺功能亢进症：病因不明。部分病人有家族史，部分人有颈部X线照射史，绝大多数人病因不明。②继发性甲旁亢：各种原因引起的低血钙、低血镁或高血磷都会刺激甲状旁腺，使之分泌PTH过多。③三发性甲状旁腺功能亢进：甲状旁腺对低血钙或其他刺激因素反应过强，从代偿性功能增加发展为功能自主的甲状旁腺增生或腺瘤，自主分泌PTH。④假性甲状旁腺功能亢进：并非是腺体本身，而是由于全身器官的肿瘤，特别是肺、肾、肝和胰的恶性肿瘤引起的血钙过高。少数肿瘤还可分泌甲状旁腺样多肽，引起血钙过高。临床和生化改变酷似原发性甲旁亢。

病理可见 ①甲状旁腺有三种病变：腺瘤、增生肥大、癌肿；②骨骼，破骨细胞或成骨细胞增多、骨质吸收，不同程度骨质脱钙、结缔组织增生；③钙盐的异位沉积，发生于肾小管或间质组织中，此外亦在肺、胸膜、胃肠黏膜下血管内、皮肤、心肌等处。

临床表现 该征的临床表现有：高血钙低血磷症群，一般为早期症状，包括：①消化系统：便秘、腹痛、恶心、呕吐，部分患者可有十二指肠溃疡、胰岛胃泌素瘤、多发性胰腺炎；②四肢：肌肉松弛，张力减退，易于疲劳；③泌尿系统：多尿口渴、多饮、尿结石、肾绞痛、血尿；④异位钙化：可发生于肾实质、角膜、软骨或胸膜等处。⑤骨骼系统：骨痛，可位于背部、脊柱、髋部、胸肋骨或四肢等，伴有压痛，行走困难，身长缩短，病理性骨折。⑥其他症群：少数患者可出现神经精神系统表现如：精神抑郁、反应迟钝、多虑、失眠，甚至出现精神错乱等。

诊断及实验室检查 ①临床表现：屡发活动性尿结石或肾钙盐沉着，骨质吸收、脱钙，甚至囊肿形成；②血钙过高，一般在大于10mg/dl；③PTH升高；④若不能找出血钙升高的原因则为原发性甲旁亢；若有低血钙、低血镁或高血磷、高血氯的情况时，需注意是否为继发性甲旁亢；三发性甲旁亢是在继发性增生的基础上转变为腺瘤，自主分泌PTH不受抑制；假性甲旁亢若能找到恶性肿瘤的表现，可明确诊断。

治疗

（1）原发性甲旁亢以手术治疗为主，仅在高血钙症轻微或年老、体弱有手术禁忌证时可试用药物治疗。①术前，进行甲状旁腺肿瘤的定位，采用B超、CT或MRI；②术中，必须仔细寻找四枚腺体，术中需作冰冻切片，若为腺瘤，应切除，但需保留一枚正常腺体，若为增生，则应切除其三，第四枚腺体切除50%左右；③术后，需注意血钙、血磷变化，防止因术后血钙降低引起的症状。另外术后对骨病及尿结石仍需进一步处理，以恢复正常功能。

（2）对于继发性甲旁亢，由于病因不同，应针对病因进行处理。

（3）对三发性甲旁亢的治疗，应做甲状旁腺探查和次全切除术。

（4）对于假性甲旁亢，治疗应为早期切除肿瘤。

维生素D中毒综合征（vitamin D toxicois syndrome） 本病又称维生素D中毒所致的高血钙症。本征系维生素D过量，肠黏膜吸收钙增多，破骨细胞活跃，骨钙外流，肾排钙减少等造成血钙增高的一组综合征。

正常人每日需维生素D的量为100～200IU，对维生素D缺乏的预防和治疗是安全有效的。但如果每日维生素D剂量大于2 000IU，时间1个月以上，则有发生中毒的危险。造成维生素D过量的常见原因是：①婴儿饮食中补充了过多的维生素D；②甲状旁腺功能减退症、代谢性骨病病人过量使用维生素D治疗；③个别人是对维生素D过敏。

活化的维生素D_3有三个作用：①促进肠黏膜细胞对钙磷吸收，D_3过多时，钙吸收增多血钙增高；②维生素D使破骨细胞活跃，D_3过多时，骨钙外流，血钙升高；③促进肾小管对磷重吸收，造成高血磷症。

血钙升高过久过高，尿钙增高，并引起异位钙化。

临床表现 ①高血钙症：食欲不振、恶心呕吐、乏力、体重下降、腹痛、腹泻、多尿，严重者血压升高、高热、昏迷甚至死亡；②骨质脱钙、纤维性骨炎；③异位钙化：肾钙化、软组织钙水；④高尿钙而多尿。

诊断及实验室检查 发生在成人机会少，常可见于婴儿。有过多补充维生素D的病史，引起高血钙

症、骨质脱钙、异位钙化、多尿等。查血钙高、尿钙高；血磷增高；碱性磷酸酶增高，PTH 下降，血25－羟骨化醇测定升高。

治疗　停用维生素 D，对于高血钙症，可以静滴大量生理盐水，也可给呋塞米 40～60mg 静脉注射，促进尿钙排出；必要时也可用血液透析或腹膜透析降低血钙；降钙素（calcitonin）2～8U/（kg·d），皮下，肌肉注射，可降低血钙。

全身性纤维性骨炎综合征（Von Recklinghausen Ⅱ type syndrome）　本病又称肾性纤维性骨炎；全身性纤维性囊性骨炎。本征系指多种病因，引起骨骼以全身性纤维化骨炎为特征的一种代谢性骨病综合征。早在 1891 年 Von Recklinghausen 首先描述了本征。1906 年 Erdheim 证实本征与甲状旁腺肿瘤密切相关。此后，又发现慢性肾功能衰竭亦可引起同样的改变，因此认为本征可能系多种原因引起的临床综合征。

已明确本征是许多原因都可引起的一种综合征。其中常见的原因：

（1）甲状旁腺功能亢进症：甲状旁腺激素分泌过多，刺激破骨细胞活动增强，加速骨吸收，骨骼脱钙，除引起广泛的骨质疏松外，并可出现局限性骨吸收区，其中有大量破骨细胞和纤维组织，黏液变性和出血引起液化或形成囊肿，膨大，称为“棕色瘤”（内含棕色液体）。血钙增高，尿磷增多。

（2）慢性肾功能衰竭：由于维生素 D 不能转变成活性的 $1,25-(OH)_2$ 钙化醇，即相对维生素 D 缺乏。肠黏膜钙吸收减少，血钙降低，骨组织钙沉着缺乏，导致肾性软骨病、佝偻病。低血钙引起继发性甲状旁腺功能亢进，故出现如上述的病理生理变化。

临床表现　①骨质脱钙表现：早期可出现腰痛、腿痛或全身骨痛。逐渐出现骨实质性改变：骨骼畸形、巨细胞瘤、多发性病理性骨折、牙齿脱失、广泛性骨质疏松、骨软化、佝偻病。X 线检查见普遍性脱钙、骨质疏松，纤维性囊性骨炎，巨细胞瘤样囊性变，多发生在上下颌骨、颅骨、四肢长骨，骨膜下皮质吸收，齿槽硬板消失是本征一个特点。②高血钙症：多饮多尿、食欲不振、恶心呕吐、便秘、溃疡病、慢性胰腺炎、乏力、肌张力低下、神经肌肉兴奋性降低、心电图示心动过缓、Q－T 间期缩短、心律失常，嗜睡、昏睡、抽搐等。③高尿钙，碱性尿含大量磷酸钙、草酸钙沉淀，血镁升高。④肾结石：除多饮多尿外，常形成肾结石、肾石钙化、继发感染、肾功衰竭。

诊断及实验室检查　有原发病表现，主要是甲状旁腺功能亢进症，或慢性肾功能衰竭的继发的甲状旁腺功能亢进症。根据特征性的全身性纤维性骨炎，高血钙症，高血磷症，一般常可诊断。

治疗　主要是病因治疗。对于高血钙症可用 10% 葡萄糖盐水静滴，纠正脱水，亦可加用氢化可的松，口服中性磷酸盐合剂，或磷酸盐缓冲液，降低血钙。也可用 EDTA－Na 及降钙素。

婴儿高血钙综合征（William syndrome）　本病又称小人面综合征；“小妖精”面容综合征（eifinface syndrome）；主动脉瓣上狭窄综合征。婴儿高血钙综合征（infantile hypercalcemia syndrome）目前原因尚不清楚，但多为先天性的原因，造成新生儿出现不同程度的高血钙症，并可伴有一些其他的先天性畸形的一组综合征。Lightwood 于 1952 年首先报道了本征，认为是一种暂时性的高血钙症；同年 Fanconi 等报道了 2 例小孩呈慢性高血钙症，并同时伴有怪颜貌和主动脉瓣膜上狭窄。1961 年 William 做心导管确定了本征存在心血管的病理改变。

对于本病的病因，目前有以下三种观点：

（1）不少病例一出生就伴有严重的高血钙症和其他发育畸形，但生后又可恢复，故认为系母体在孕期所发生的种种变化，比如母体内分泌紊乱，钙调节的缺陷，妊娠期钙的量转移等，使胎儿过度钙化，对维生素 D 耐受性降低，出生后对一般剂量的维生素 D 敏感性明显增强而高钙。

（2）维生素 D 相关学说：本征是对维生素 D 的敏感性增强。在喂养时，特别是维生素 D 与含钙高的饮食一起服用，可致过量的钙吸收而致高钙。

（3）胆固醇代谢紊乱学说：Forfan 等认为婴儿高血钙系胆固醇代谢障碍所致。胆固醇的衍生物有引起高钙的作用。

临床表现　本征发生主要在 6 周至 9 个月内的婴儿期，主要特征：①高血钙症：由于程度不同，表现也异，一般厌食、呕吐、便秘、发育不佳、肌张力低下，胆怯；②不少病人伴有怪颜貌、发育畸形：前额圆、眼距过宽，颞部窄，内斜视，内眦赘皮、外眦下垂，鼻小上翘，鼻孔朝前，口大唇厚，下唇如悬吊，颏部退缩，耳大朝前、位低等表现；③心血管改变：高血压，心脏有杂音，解剖发现主动脉瓣膜上狭窄；④发育差，呈侏儒。

诊断及实验室检查　一个婴儿，有长期应用维生素D的历史，表现高血钙症、怪颜貌、心血管病变可考虑诊断。

实验室检查：高血钙、高胆固醇，血磷和碱性磷酸酶可稍低，可有肾钙化致肾功不良。

X线检查：一般软组织可见异位钙化。

治疗　重要的是调整喂养方法，患本征时应表现对维生素D敏感，故一般回避使用维生素D。进食钙要每日低于300mg。必要时在饮食中加入硫酸钠以减少钙吸收。也可使用植酸钠、磷酸纤维素、皮质酮等。本征一般生后有可复性。

先天性胸腺不发育综合征（Di George syndrome）

本病又称胸腺不发育（thymic aplasia）；胸腺未形成（thymic agenesis）；胸腺发育不全；先天性胸腺发育不全（congenital aplasia of the thymus gland）；胸腺发育不全综合征（thymic aplasia syndrome）；腮弓胚胎发育不全综合征；先天性胸腺发育不全伴甲状腺功能减退；先天性甲状旁腺和胸腺缺损综合征；第Ⅲ、Ⅳ对咽囊发育不全综合征；家族性早发性甲状旁腺功能减退症；胸腺无形成症。1828年由Harington报道过胸腺和甲状旁腺缺如的病例。1963年Di George遇到一例先天性甲状旁腺机能不全的患儿，死后解剖发现无胸腺组织，并于1965年报道本病例，为本征确立了生前诊断标准。1978年以来我国也时有报道。

目前认为本病属原发性细胞免疫缺陷病。由于胎生第Ⅲ、Ⅳ对咽囊发育障碍，胸腺、扁桃体缺如，常合并甲状旁腺、耳、下颌骨、主动脉弓的上皮性胚基发育不全。也有人认为是常染色体隐性遗传。

胸腺缺如或分化发育极低下。有异位者或微小胸腺者，可在胸骨后高位（颈部）或其他部位找到胸腺残体，大小常在1g以下。病理可见其皮髓有分化Hassal小体，密度大致正常。甲状旁腺缺如或发育不全。淋巴结皮质部无淋巴细胞。脾脏中央动脉周围滤泡外鞘区（T淋巴分布区）淋巴细胞极少。

临床表现　男女均可发病，特征如下：①新生儿期手足搐搦；②特殊面容：颌骨小、耳廓低、眼距宽、腭裂、鼻中隔裂、人中短、鱼嘴等；③食管闭锁和心血管畸形（主动脉弓异常、法洛四联征、大血管转位等）；④细胞免疫缺陷：病人易患病毒及真菌感染、卡氏肺囊虫病、腹泻等，预防接种可致全身性感染而死亡，易患麻疹、水痘、疱疹、病毒性肺炎、巨细胞病毒感染，患儿多于2年内死亡。

诊断及实验室检查　根据临床特点，再结合实验室检查和X线所见。实验室检查有胸腺依赖性免疫机制和胸腺非依赖性免疫机制“分离现象”，末梢血中T细胞缺如或极少，淋巴细胞几乎全部由β细胞组成，细胞免疫检查均阴性或反应极低下，免疫球蛋白含量正常；X线可见上纵隔影变窄，侧位胸片见胸骨后透明，心血管边缘像很清楚，若合并有先天性心脏病、主动脉畸形、食管畸形等有助于诊断。

治疗　①采用抗生素、输血虽能提高抵抗力，但应避免输新鲜血，因为可造成宿主对移植物反应，如确需输血，需将鲜血经放射线照射处理；②禁止使用免疫抑制剂；③用胸腺素治疗，可提高原发性免疫缺陷患儿免疫力；④其他如钙剂、甲状旁腺素、胸腺移植等治疗均可获得某些效果。

异位降钙素综合征（ectopic calcitonin syndrome）

哺乳动物甲状腺内的旁滤泡细胞（C细胞）是Baber于1836年首先证实的。1961年加拿大生理学家Copp首先发现了降钙素（calcitonin）的存在，但当时认为是甲状旁腺分泌的。后来Hirch和Muuson认为降钙素来自于甲状腺，又提出了甲状腺降钙素（thyrocalcitonin），现也明确二者是同一物质，均来自于C细胞，是一种由32个氨基酸组成的多肽，特别是C细胞的恶性病变——甲状腺髓样癌（MTC）。但有人发现在其他一些癌肿细胞亦可分泌降钙素，特别是甲状腺C细胞同起源于神经嵴进化而来的细胞如肠、胃、胰、支气管、肺（燕麦细胞癌）、肾上腺髓质、前列腺、膀胱、子宫、乳腺等，可伴低血钙。

诊断　在某些恶性肿瘤病人，特别是APUD细胞，采用放免法测定降钙素升高可确诊。也可做降钙素分泌激发试验和钙灌流试验，它既可作为异源性的诊断指标，又可作为治疗的参考。

治疗　治疗原发病。

高降钙素血症综合征（hypercalcitonia syndrome）

目前已明确降钙素来源于甲状腺C细胞，是一种由32个氨基酸组成的多肽。故高降钙素血症主要见于甲状腺髓样癌。另外也见于APUD细胞的恶性肿瘤（见相关章节），称为异源性降钙素综合征。在高胃泌素血症（卓－艾综合征和恶性贫血）和肾功能衰竭也可产生降钙素升高，也可见于胰腺炎的病人。

临床表现　降钙素、甲状旁腺激素、维生素D代谢物是调节人和动物钙、磷代谢，骨代谢更新的三

大重要激素。但临床上即便有低血钙趋向，表现低血钙未必明显，其余是原发病表现。

诊断及实验室检查　在原发病基础上，测定降钙素升高，必要时做降钙素分泌激发试验和钙灌流试验。

治疗　治疗原发病。

甲状旁腺功能减退综合征（hypoparathyroidism syndrome）　甲状旁腺功能减退症（hypoparathyroidism）是甲状旁腺素（PTH）产生减少和（或）效应不足引起的以低血钙症为特征的临床症候群。

本征是特发性、继发性等多因素引起的一组综合征。

（1）特发性甲状旁腺功能减退症：可能与自身免疫有关，血中可查到甲状旁腺抗体及其他抗体，还可伴有其他自身免疫疾病，如 Addison 病、原发性甲状腺功能减退等。

（2）遗传性的：常有家族史、性联遗传或常染色体显性遗传或隐性遗传。

（3）继发性的：如甲状腺或颈部手术后，甲状旁腺手术后或放疗后。严重低血镁症也可抑制 PTH 分泌。

（4）甲状旁腺功能亢进母体所生的婴儿，可为新生儿甲状旁腺功能减退。

（5）假性甲状旁腺功能减退症：靶细胞对 PTH 反应缺陷所致。

由于 TPH 缺乏，骨吸收降低，肠道吸收钙减少，肾小管重吸收降低而钙从尿中排出增多，均可致血钙降低，肾排磷减少，血磷升高。

临床表现

（1）神经肌肉应激性增加：典型症状为手足搐搦：双侧拇指内收，掌指关节屈曲，指骨间关节伸展，腕、肘关节屈曲，形成鹰爪状。早期可感觉指端麻木、刺痛。神经冲击试验（Chvostok 征）阳性，束臂加压试验（Trousseau 征）阳性。

（2）神经、精神症状：儿童可出现惊厥、全身癫痫样全身抽搐。少数可出现颅内压增高。烦躁、易激动、抑郁或精神病。

（3）外胚层组织营养变性：青年人白内障、牙齿钙化不全、牙齿黄点、横纹、小孔等，皮肤干燥、脱屑，毛发粗而干。

（4）异位钙化：脑基底节常见特征性毛虫样钙化，其他软组织、肌腱、韧带等均可见钙化。

（5）心电图：Q－T 间期延长、ST 段延长、异常 T 波。

（6）脑电图：呈癫痫样波。

诊断及实验室检查　本征典型症状为手足搐搦。Chvostek 征、Trousseau 征阳性，青年人白内障，脑基底节钙化等。实验室检查低血钙症，高血磷症，尿钙、磷减少，碱性磷酸酶正常，血 PTH 低于正常一般可确诊。

注意与其他手足搐搦者相鉴别。

治疗　本征目前还只能生化替代。

（1）发作期 静脉注射 10% 葡萄糖酸钙，必要时重复。

（2）间歇期

①补钙：葡萄糖酸钙、乳酸钙、氯化钙、碳酸钙、乳酸钙、氨基酸螯合钙等。

②限制磷摄入。

③维生素 D 制剂：重者可使用维生素 D 制剂：维生素 D_2、双氢速变固醇、1，25－$(OH)_2D_3$（罗钙全）等。

④伴低镁者：要补充镁。

特发性婴儿期低血钙综合征（infantile hypocalcemia syndrome）　本征系指在出生后 4～6d，因肾脏调控磷的能力或肾脏腺苷酸环化酶系统尚不成熟而出现的一过性低血钙症。

家族性假性甲状旁腺功能减退综合征（Martin－Albright syndrome）　本病又称假性甲状旁腺功能减退症（pseudo－hypoparathroidism）；Seabright－Bantam 综合征；Albright Ⅳ综合征；Schwartz－Bartter 综合征。1942 年 Albright 等首先报道了 1 例假性甲状旁腺功能减退病例。患者既有先天性肢体畸形又有骨、肾对甲状旁腺激素反应减弱的两大特征。周围靶组织对 PTH 无反应或反应减低，有甲状旁腺功能低下的临床表现和生化特点，低血钙手足搐搦、高血磷，并伴遗传的骨畸形和智力减退。低血钙症刺激甲状旁腺增生，甲状旁腺激素分泌增加，因此，此病血清甲状旁腺激素不缺乏甚至分泌增多。实际上此病是对多肽激素不反应症中的一种类型，国内也有少数病例报道，如国内周秦玉等于 1964 年报道首例，北京协和医院共收治 12 例，天津医学院报道 5 例。

1962 年 Mann 等对 22 例甲性甲旁减病人进行了家族分析认为，本病为一种伴性（X 染色体）的显性遗传病，女男之比为 2∶1。近来发现其基因缺陷也

可在常染色体上，属显性或隐性遗传，有多种类型的先天畸形和缺陷，是一种多基因遗传性疾病。是由于PTH受体或受体后缺陷引起，使组织对PTH的作用受阻。由于PTH对靶组织的作用需通过PTH受体－鸟嘌呤核苷酸结合蛋白－腺苷酸环化酶系统进入靶细胞内，再经蛋白激酶、底物磷酸化等程序才能完成。因此，机体合成分泌正常量和正常结构的PTH也不一定发生生理效应。靶细胞内外的应答是肽激素发生效能的必要条件，由于应答过程中不同阶段的缺陷，假性甲状旁腺功能减退分为Ⅰ型和Ⅱ型。

Ⅰ型：患者的PTH的质和量并无异常，主要由于骨和肾细胞膜的PTH受体发生缺陷，不能形成对PTH有效应的cAMP系统，给予有活性的外源PTH不能测出血尿中cAMP浓度升高。其中Ⅰa型，G调节蛋白活性不足。已证实此类患者的红细胞膜的G调节蛋白活性只相当正常人的50%，另外血小板、成纤维细胞、淋巴母细胞也存在G调节蛋白活性不足。G调节蛋白也是多肽激素发挥生理作用所依赖的，因此Ⅰa型患者还常常伴发其他肽激素的靶器官不反应症，患者基础血清水平的TSH升高和（或）出现TSH对TRH的过度反应。Ⅰa型还有一个特征是都有Albright遗传性骨病。Ⅰb型，形态正常没有遗传性骨病。只对PTH抵抗，G调节蛋白正常，活性PTH不能引起cAMP增高。认为是PTH受体的缺陷。Ⅰc型，有与Ⅰa型相似的假性甲旁减的生化表现，遗传性骨病，伴有对其他肽激素不反应的综合征，但G调节蛋白正常与Ⅰb相似。缺陷可能在于G调节蛋白之后的作用程序中，cAMP虽可形成但很快被细胞内磷酸二酯酶灭活，细胞内镁离子不足，不能把ATP转化成cAMP。

Ⅱ型：血中PTH也无异常，病因在于PTH受体后发生缺陷，靶组织细胞对cAMP不发生反应。本型在注射有活性的外源PTH后，血、尿中cAMP可以随之相应升高，但是尿磷排出不增多，低血钙、高血磷的生化改变不能纠正。

临床表现　多见于幼年女性，主要特征是：①因遗传缺陷造成的若干先天性畸形，称Albright遗传性骨病。主要表现有侏儒、圆脸、粗短身材、短指（拇指及第4、5掌骨或跖骨缩短）、握拳时背面有凹陷、斜视、智力低下、精神迟钝。②具有甲状旁腺功能减退的临床症状和生化特点（低血钙、高血磷）。实际上PTH分泌并不少，但组织对PTH反应性减低或缺乏，引起缺钙症状，如抽搐、惊厥或焦虑不安、恐惧、幻觉、心电图Q－T延长及T波异常，Chvostek征与Trousseau征阳性。甲状旁腺常常代偿性增生。③异位钙化。见于皮下组织、角膜、基底节等处。也可有低钙性白内障、纤维囊性骨炎，皮下多发小钙化结节。④常有智力低下，味觉和嗅觉不良等。⑤多数患者骨、肾对PTH都无反应，部分患者仅骨或肾无反应。⑥注射有活性的PTH不能矫正血、尿钙磷的不正常。

诊断及实验室检查　1942年Albright提出诊断假性甲状旁腺功能减退症的诊断标准为：应符合1939年Drake提出的诊断特发性甲状旁腺功能减退症的5条标准：①血钙低；②血磷升高或正常；③慢性手足搐搦症；④X线无佝偻病或骨软化表现；⑤无肾功能不全、慢性腹泻、脂肪下痢和碱中毒等。还应具备下列5条：①有圆脸和矮胖体形；②短指（趾）畸形；③注射甲状旁腺素后无磷利尿反应；④有甲状旁腺组织存在；⑤血浆免疫反应性甲状旁腺激素水平升高或正常。

Ellsworth－Howard试验对确定诊断很有帮助，正常人和特发性甲状旁腺功能低下患者在用PTH后尿中cAMP和磷的含量明显增加。本症Ⅰ型患者注射PTH后，尿中cAMP和磷的含量均不增加；Ⅱ型患者尿中cAMP增加而尿磷无反应。

治疗　早期诊断、早期治疗。早期纠正低血钙，不但可消除低血钙造成的神经精神症状，还可终止神经系统病变和其他病变的进一步发展。

（1）饮食上给予低磷、高钙饮食。

（2）患者应长期口服钙盐制剂，最好用乳酸钙7.7%水溶液（100mg相当于1000mg钙），每日分4次口服，少数病人只需口服钙盐即可纠正低血钙症。有的病人服用乳酸钙或葡萄糖酸钙疗效欠佳，可换用氯化钙，但应饭后服用，逐渐加量。单用钙剂无效，可以加用维生素D，维生素D需要剂量不同，一般需每日5 000或10 000IU。一部分人维生素D治疗无效，可换用双氢速变固醇（dihydrotachysterol，DHT或AT10）油溶剂口服，同时口服钙盐。双氢速变固醇促进肠黏膜钙吸收比维生素D更有效。它起效时间和作用消失时间均短，故更为有效和安全。一般从小量开始，如每日0.3mg（9滴）顿服，逐渐递增剂量。开始服药时每周测定血和尿钙，酌情调节剂量。当血清总钙值达2.0mmol/L（8mg/ml），肢体麻木和抽搐等症状消失时，则以此作为维持量；不少病人还需要适当减量，以避免血清钙上升超过正常水平。因此双氢速变固醇需在定期化验血清钙条件下，才能长

期应用。

（3）氯噻酮：可减少尿钙排泄，每日量50mg。

（4）急性手足搐搦特别合并喉痉挛或低血钙癫痫大发作，应即刻缓慢静脉注射10～20ml 10%葡萄糖酸钙，必要时1～2h可以重复注射。不然就在第一次静脉注射后，以静脉滴注葡萄糖酸钙（15ml/kg溶于500ml生理盐水）维持一段时间，最后口服钙盐长期维持。症状严重尚可短期辅以安定10mg或苯巴比妥钠100mg肌注，以迅速终止抽搐及痉挛。

（5）补镁：口服钙盐期间如疗效欠佳要及时化验血清镁。即使血清镁不低，加服镁盐每日1～2g，有时可明显加强钙盐疗效。

经上述治疗血钙升高后，血中PTH代偿性增多可自动得到纠正。

新生儿低血钙综合征（neonatal hypocalcemia syndrome） 新生儿低血钙一般都是一过性的，暂时性的。

（1）新生儿母体患甲状旁腺功能亢进，对新生儿的甲状旁腺有一定抑制，可出现一过性低血钙。

（2）早发新生婴儿低血钙症：发生在产后3d内。早产儿、窒息、母亲患有糖尿病，均可致甲状旁腺发育不完善而功能低下，而发生新生婴儿低血钙症，生后3～6个月后可痊愈。

（3）迟发新生婴儿低血钙症：发生于产后1～2周，常有高血磷症和低血镁症。此时是因食物中含磷过多，肾小管不够成熟而排磷不足及胃肠道吸收镁不足。食物改善后情况可好转。

甲状旁腺激素不敏感综合征（parathyroid hormone insensitivity syndrome） 本病又称假性甲状旁腺功能减退症（pseudohypoparathyroidism）；Seabrigh－Banam综合征；Albright遗传性骨营养不良（Albright hereditary osteodystrophy，AHO）。1942年Fuller Albright等首次报道观察到一类患者在注射外源性PTH后没有尿磷变化发生，并称之为假性甲状旁腺功能减退症（pseudohypoparathyroidism，PHP），当时作者推测与靶器官无反应有关。1952年针对有AHO体征但没有内分泌功能障碍的患者，Albright等提出了假－假性甲状旁腺功能减退症（pseudo－PHP）的概念。1991～1993年Abou Samra等首次证实在靶细胞膜上有PTH专有的受体，其与PTHrP有同样的亲和力，并且G蛋白在信息传递中起重要作用。1993年Bringhurst等的研究表明，cAMP、IP3、钙、PLC、PKA等亦在信息传递中起重要作用。近年来，随着对受体与受体后作用与机制研究的深入，表明此类疾患均属激素不敏感综合征的范畴。

本征为一种遗传性疾病，可表现为X－连锁遗传，常染色体显性遗传，或常染色体隐性遗传。缺陷可存在于甲状旁腺激素受体、腺苷环化酶、G蛋白。在不同的患者及其家属中激素受体复合物的异常反应不同。致病基因定位于20q13.11（GNASI基因突变），而且主要与编码GTP结合蛋白的α－亚基有关。

甲状旁腺激素不敏感综合征的主要病理生理改变均来自外周靶组织对PTH的不敏感，即患者对外源性的PTH缺少正常人尿cAMP和尿磷排出增加的反应，因为程度的不同等而分为几种亚型（详见临床特征部分）。甲状旁腺激素不敏感综合征与原发性甲状旁腺激素缺乏所致的甲状旁腺功能减退症有类似的病理生理改变如低血钙和高血磷，但不如后者典型。外周靶组织对PTH的不敏感，使肾小管磷重吸收增多致磷潴留而使血磷升高。低血钙则是由于外周靶组织对PTH不敏感，导致：①骨细胞及破骨细胞溶解吸收骨矿物质的功能减弱，不能从骨库补充血循环中的钙量；②肾小管重吸收钙量减少；③高血磷抑制肾脏合成1,25－$(OH)_2D_3$，造成肠钙吸收减少；④高血磷促进24,25－$(OH)_2D_3$的形成，后者促使Ca^{2+}沉积入骨基质中；⑤高浓度的PO_3^-加重低血钙。血钙水平低结果导致尿钙排出减少和神经肌肉的兴奋性改变。

临床表现 一般在2岁后出现症状，10岁较明显。20岁后发病者罕见。患者有低血钙及高血磷，但一般血清ALP活性正常，尿cAMP、钙、磷及羟脯氨酸排出量均低，骨X线片表现与其他甲状旁腺功能减退相同。可有智力减退及特殊的体态，如身材粗矮、肥胖、圆脸、颈粗短、指（趾）短小畸形，常见第1、4、5掌骨或跖骨缩短，以致握拳时在1、4、5掌骨头部形成凹陷（Albright征）。患者临床上还常有味觉、嗅觉障碍等，可合并甲状腺功能减退、肾上腺皮质功能减退、尿崩症、糖尿病、性腺发育障碍或不发育。甲状旁腺激素不敏感综合征的症状及体征见表20。

诊断及实验室检查 ①有低血钙及高血磷；②有特殊的体态或智力、味觉、嗅觉障碍等；③尿cAMP、磷对PTH的反应异常；④有遗传倾向。见表21各型甲状旁腺激素不敏感综合征的特征比较。

表 20 甲状旁腺激素不敏感综合征的症状及体征

	检查例数	阳性率（%）		检查例数	阳性率（%）
身材矮短 <1.55m	87	80	骨外生骨	33	51
肥胖或短粗	40	50	异位骨化	155	56
脸圆	158	92	手足搐搦	169	86
智力低下	161	75	癫痫	114	44
掌骨短	169	68	白内障	144	44
趾骨短	105	43	颅内钙化	148	45
指骨短	91	25	牙釉缺陷	67	51
颅骨增厚	68	62	牙不萌出	93	56

Ⅰ型甲状旁腺激素不敏感综合征或假性甲状旁腺功能减退（pseudohypoparathyroidism，PHP）可进一步分为Ⅰa、Ⅰb和Ⅰc三个亚型，Ⅱ型PHP以及假-假性甲旁减（pseudopseudohypoparathyroidism，PPHP）。在这些类型中Ⅰ型PHP最常见，给予外源性甲状旁腺素后，患者尿cAMP无变化。Ⅱ型PHP是指患者有低血钙症和高磷酸盐血症，尿cAMP对PTH反应正常，这些患者对PTH无反应的原因推测是由于在cAMP产生后的某一环节有缺陷（某些Ⅱ型PHP的患者中可能有隐匿性维生素D缺乏）。

表 21 各型甲状旁腺激素不敏感综合征（PHP）的特征比较

	AHO	尿cAMP、Pi对PTH的反应	血钙	激素抵抗部位	Gsa活性	遗传	分子缺陷
Ⅰa型PHP	有	均无	低或正常	全程	下降	常显	GNAS1突变
Ⅰb型PHP	无	均无	低	PTH靶器官	正常	常显	未知
Ⅰc型	有	均无	低	全程	正常	未知	未知
Ⅱ型PHP	无	cAMP无，Pi有	低	PTH靶器官	正常	未知	未知
PPHP	有	均正常	正常	无	下降	常显	GNAS1突变

注：AHO：Abright遗传性骨营养不良体征，包括圆脸、指（趾）过短等

Ⅰa型中刺激性G蛋白亚基（Gs）活性下降，而Ⅰb型中红细胞内Gs数量正常，Ⅰc型Gs正常。Ⅰa型和Ⅰc型PHP患者还有掌骨、趾骨变短以及Albright遗传性骨营养不良症候群的其他特点；并且除了对PTH有抗性外，通常还对其他激素有抵抗。Ⅰb型PHP患者表现型正常，没有AHO症候群，除了对甲状旁腺素有抗性，不对其他任何激素产生抗性。某些Ⅰb型PHP患者皮肤成纤维细胞培养表明细胞对PTH引起的cAMP增加的反应大大减弱，但对其他能刺激腺苷酸环化酶的药物如前列腺素和forskolin的反应不下降，说明有受体缺陷。可是，有一小部分患者的成纤维细胞在体外能正常地产生cAMP。PPHP患者尽管血钙正常，尿cAMP对外源性PTH的反应正常，但患者仍有遗传性骨营养不良症候群的典型体征特点。这些患者通常是Ⅰa型PHP患者的一级亲属。开始就诊断为PPHP的患者以后会发生轻度的低血钙症。PPHP患者Gs亚基量为正常值的一半。以上的各种特点说明PPHP是PHP-Ⅰa的变异型，其病情较轻，对PTH的反应性存在有多种缺陷。还需要进一步研究来阐明这些疾病的发病机制。目前对该病中骨骼缺陷的病理生理机制知之甚少。

治疗　治疗目标是缓解症状，纠正低血钙，使尿钙排量 < 8.75mmol/24h（350mg/24h或不多于400mg/d），降低PTH水平。早期诊断和及时治疗，不仅可以消除低血钙所造成的神经精神症状，而且可以退缓各种病变的发展，尤其可防止低钙性白内障、基底节钙化和纤维囊性骨炎的进展。治疗包括在食物中供给钙1~1.5g/d和给予维生素D，通常需终生治疗。治疗大致可分为急性低血钙症的治疗和慢性低血钙症的治疗。

急性低血钙症的治疗主要是当低血钙症导致手足搐搦、喉痉挛、哮喘、惊厥或癫痫大发作时，必须静脉补充钙剂。缓慢静脉推注10%葡萄糖酸钙或氯化钙10~20ml，必要时1~2h后重复给药。可能时尽量改用口服10%氯化钙溶液10~15ml，每2~6h一次。搐搦严重或难以缓解者，可采用持续静脉滴注10%葡萄糖酸钙100ml（含元素钙900mg，稀释于生理盐水或葡萄糖液500~1000ml内，速度以每小时不

超过元素钙 4mg/kg 为宜），定期监测血清钙水平，使之维持在 > 1.75mmol/L（7mg/dl）即可，避免发生高血钙症，以免出现致死性心律紊乱，通常不需要使用维生素 D。

慢性低血钙症治疗的主要目的是控制症状，减少甲状旁腺激素不敏感综合征并发症的发生，降低 PTH 水平和避免维生素 D 中毒。由于此类患者通常比 PTH 缺乏所致原发性甲状旁腺功能减退患者的病情要轻，因此，可以酌情考虑使用噻嗪利尿剂（thiazide diuretics），因为这类利尿剂与小剂量钠盐共同使用时，不但可以维持血钙在较高的水平，同时还可抑制 PTH 升高和高尿钙的发生。治疗宜使血钙维持在 2.13 ~ 2.25mmol/L 范围内，并尽可能用较小剂量的维生素 D。常用维生素 D 和钙剂的选择见表 22 和表 23。

表 22 各种维生素 D 制剂治疗甲旁减效应比较

	$1,25-(OH)_2D_3$（骨化三醇）	$1\alpha-(OH)D_3$（阿法骨化醇）	双氢速变固醇（双氢速甾醇）	维生素 D_2（麦角骨化醇）
每日剂量	1 ~ 3μg	2 ~ 6μg	0.25 ~ 3mg	40 000 ~ 250 000 IU
效应比率（倍数）	1 000	500	10	1
作用开始时间	几小时	10h	2 ~ 3d	7d
停药后药效消失时间	1 ~ 2d	3 ~ 4d	7 ~ 10d	14d 至 1 年
副作用	高血钙症	同左	同左	同左
各型甲状旁腺功能减退剂量	无区别	有区别*	无区别	无区别

* 甲状旁腺激素不敏感综合征所需剂量较小

表 23 常用钙剂之钙含量

药 名	含钙量（%）	常用剂型	每片相当于钙元素（mg）	每天供给 400mg 钙元素所需药片数
碳酸钙	40	0.5g/片	200	2 片
乳酸钙	13	0.5g/片	65	6.15 片
葡萄糖酸钙	9.3	0.5g/片	46.5	8.6 片
盖天力（启东）		1 片	25	16 片

假性特发性甲状旁腺功能低下综合征（pseudoidiopathic hypoparathyroidism syndrome） 1973 年，Nusynowitz 和 Klein 观察了 1 例病人，具有特发性甲状旁腺功能低下的全部临床和生化特点，但血清免疫甲状旁腺激素（PTH）含量正常或较高。本例无假性甲状旁腺功能低下的先天性肢体畸形，对外源 PTH 在尿磷排出量增加和血清钙上升的反应上完全正常（对外源 PTH 有正常生理效应）。这说明患者血清中的 PTH 显然不正常。

这是由于内源性 PTH 结构异常或分泌不具生理活性的 PTH（即循环中无效 PTH）。

甲状旁腺在生物合成激素的过程中首先形成前甲状旁腺素原，这是 115 个氨基酸的单链多肽，经酶的作用分解失去 25 个氨基酸多肽而成为甲状旁腺素原，后者再进一步断裂失去 6 个氨基酸而成为 PTH，然后从腺体分泌到血液中。本病可能是 PTH 前体，或 PTH 前体转变为 PTH 过程障碍。使血中存在这些 PTH 前身物质而缺乏具生理活性的 PTH。总之，血浆中的免疫原性 PTH 为一种无活性激素。

临床表现 具有特发性甲状旁腺功能低下的全部临床和生化特点：①低血钙症造成的手足搐搦和惊厥，是由于缺乏游离钙而致神经肌肉兴奋性增高所致，当血钙低于 7.5mg/dl 或离子钙低至 4.3mg/dl 以下即可发生。惊厥可伴有手足搐搦，发生多为间歇性，因寒冷、劳累、情绪

激动、妊娠、月经和手足位置等因素而诱发。一般在手足搐搦发作之前可先有四肢麻木感或局部肌肉颤动,而惊厥则可没有先兆症状,常误诊为原发性癫痫,在用抗癫痫药无效时才想到本病。因此对癫痫病人均应作血钙、血磷测定。②Trousseau 征(缺钙束臂试验)和 Chvostek 征(缺钙击面试验)阳性。③白内障:发生率很高,是慢性甲状旁腺功能低下营养障碍病变最常见的一种,可能与低血钙症干扰晶体水化有关。④神经精神症状:除手足搐搦和惊厥外,其他神经精神症状也较为常见,但这些症状并无特异性,如癫痫大小发作、各种精神错乱、谵妄、焦虑、抑郁、精神分裂症、智力发育落后、痴呆等。潜伏手足搐搦可能多年表现为疲乏无力、心悸、指端麻木、口角麻木抽搐。⑤皮肤、毛发和指甲营养不良病变为特发性甲状旁腺功能低下的特点。皮肤干燥、脱屑、多裂缝;头发稀疏、干脆、容易脱落;指甲缺乏正常色泽,干脆并且有若干横纹,有时指甲发育不全。常见白色念珠菌感染影响指(趾)甲、口角,有时蔓延到全身皮肤和口腔、胃肠道。这些病变以及霉菌感染在低血钙纠正后,在一定时间内都能自行好转。⑥无体态畸形,PTH 增高但无活性。

诊断及实验室检查　应符合 1939 年 Drake 提出的诊断特发性甲状旁腺功能减退症的 5 条标准:①血钙低;②血磷升高或正常;③慢性手足搐搦症;④X 线无佝偻病或骨软化表现;⑤无肾功能不全、慢性腹泻、脂肪下痢和碱中毒等。还应具备下列 2 条:①无身材矮小、圆脸、短指(趾)畸形;②PTH 增高但无活性。

另外,假性特发性甲状旁腺功能减退症与特发性甲状旁腺功能减退症一样,Ellsworth - Howard 试验中有磷利尿反应和尿中排出 cAMP 增加。这一点与家族性假性甲状旁腺功能减退症相鉴别。

治疗　早期诊断、早期治疗。早期纠正低血钙,不但能消除低血钙造成的神经精神症状,还可终止神经系统病变和其他病变的进一步发展。

(1)饮食上给予低磷、高钙饮食。

(2)患者应长期口服钙盐制剂:最好用乳酸钙 7.7% 水溶液(100ml 相当于 1000mg 钙),每日分 4 次口服。少数病人只需口服钙盐即可纠正低血钙症。有的病人服用乳酸钙或葡萄糖酸钙疗效欠佳,可换用氯化钙,但应饭后服用,逐渐加量。单用钙剂无效,可以加用维生素 D。维生素 D 需要剂量不同,一般需每日 5 000 或 10 000IU。一部分人维生素 D 治疗无效,可换用双氢速变固醇(dihydrotachysterol,DHT 或 AT10)油溶剂,或罗钙全(1,25 - $(OH)_2O_3$)同时口服钙盐。双氢速变固醇或罗钙全促进肠黏膜钙吸收比维生素 D 更有效,它起效时间和作用消失时间均短,故更有效和安全。双氢速变固醇一般从小剂量开始,如每日 0.3mg(9 滴),顿服,逐渐增加剂量,罗钙全 0.25 mg ~ 0.5 μg/每日,开始服药时每周监测血钙和尿钙,酌情调整剂量。当血清总钙值达 2.0mmol/L(8mg/ml),肢体麻木和抽搐等症状消失时,则以此作为维持量,而不少病人还需要适当减量,以避免血清钙上升超过正常水平。因此双氢速变固醇须在定期化验血清钙条件下,才能长期应用。

(3)氯噻酮:可减少尿钙排泄,每日量 50mg。

(4)急性手足搐搦特别合并喉痉挛或低血钙癫痫大发作,应即刻缓慢静脉注射 10 ~ 20ml 10% 葡萄糖酸钙,必要时 1 ~ 2h 可以重复注射。不然就在第一次静脉注射后,以静脉滴注葡萄糖酸钙(15mg/kg 溶于 500ml 生理盐水)维持一段时间,最后口服钙盐长期维持。症状严重尚可短期辅以安定 10mg 或苯巴比妥钠 100mg 肌注,以迅速终止抽搐及痉挛。

(5)补镁　口服钙盐期间如疗效欠佳要及时化验血清镁。即使血清镁不低,加服镁盐每日 1 ~ 2g,有时可明显加强钙盐疗效。

经上述治疗血钙升高后患者症状得到缓解。

高血磷症综合征(hyperphosphaturia syndrome)　成年人血清磷高于 5mg/dl(1.6mmol/L)称高血磷症。

本征的病因有:

(1)甲状旁腺激素(PTH)是血清磷的调节激素,PTH 通过促进骨吸收作用,由骨动员钙、磷;同时又能作用于肾小管抑制血磷的再吸收,使血磷下降,而且 PTH 对肾小管又能促进 25 羟化维生素 $D_1\alpha$ - 羟化酶活性。当甲状旁腺功能减退时,可造成血磷上升。

(2)维生素 D 中毒:活性型维生素 D,1,25 - $(OH)_2D_3$ 既可以促进肠黏膜对钙、磷、镁的吸收,又能使骨吸收致血磷升高,在维生素 D 中毒时,可发生高血磷症。

(3)肾小球滤过率降低:肾功衰竭时,磷不能排出而蓄积。

(4)外源性磷进入体内过多,经口、经静脉、经皮肤(血磷烧伤等,特别是在维生素 D 中毒时)进入体内过多等。

（5）细胞内外磷再分布：①酸中毒时 ATP 分解，释放磷进入血中；②肌肉损伤、挤压综合征、惊厥大发作、过度锻炼等细胞分解放磷；③溶血、肿瘤放疗等。

（6）其他内分泌激素：生长激素促进肾 1，25 -（OH）$_2$D$_3$ 产生，因此肢端肥大症者血磷高；甲亢时也促进磷再吸收而致高血磷。

临床表现　本征主要是在高血磷时引起低血钙症而导致手足搐搦。此外是磷酸钙盐沉积在心肌等全身很多系统而引起症状：①循环系统：心律不齐，血压低，末梢缺血性坏死；②泌尿系统：少尿、多尿；③呼吸系统：呼吸困难，低血氧症；④消化系统：食欲减退、恶心呕吐、腹胀；⑤其他：角膜混浊、皮肤丘疹等。

诊断及实验室检查　主要是有引起高血磷症的原因，参照上述临床表现，依赖于实验室检查：血磷升高，血钙降低。

治疗　治疗原发病。针对高磷，可口服氢氧化铝凝胶，每日 75 ~ 200ml，它能结合磷，阻止磷吸收。严重的高血磷症并有肾功能不良者，可用透析疗法。

家族性低血磷性佝偻病综合征（familial hypophosphatemic rickets syndrome）　家族性低血磷性佝偻病综合征目前认为是由于肾小管磷重吸收缺陷导致佝偻病或软骨病为特征的遗传性疾病。本征最早于 1937 年由 Albright 首先报道“低血磷（抗维生素 D）佝偻病”。Christensen 于 1941 年发现本征多发生在幼儿时期，有家族倾向，提出了常染色体显性遗传的假说。Winters 于 1958 年描写在婴儿和儿童期可生长停滞，下肢畸形，骨矿化减少，是一种抗生素 D 佝偻病，遗传方式可能为伴性显性遗传。Robertson 等于 1964 年提出，由于先天性肾小管磷重吸收缺陷而导致佝偻病或软骨病的发生。是对一般生理剂量的维生素 D 无反应的遗传性疾病。

目前认为主要包括：①性连锁低血磷症（X - linked hypophosphatia，XLH）；②遗传性低血磷性佝偻病伴高尿钙症（hereditary hypophosphatemic rickets with hypercolciuria，HHRH）两个类型。

目前认为 XLH 是伴性显性遗传，HHRH 是常染色体显性遗传或隐性遗传。前者男性患者只传给女孩，女性患者可以传给男和女。女性为杂合子较轻，男性为纯合子较重。导致肾小管转运磷的障碍，使肾脏因吸收滤过磷减少，血磷降低，血钙大致正常，骨质钙化障碍引起儿童佝偻病或成人软骨症。目前在动物和人均得到两种特异性的共转运蛋白质，称为 NPT1 和 NPT2 基因，分别位于人染色体 6p22 和 5q22，两者均出近端肾小管上皮细胞转录，并在细胞内层毛刷膜（brush bordermembrane，BBH）中发现其免疫反应性蛋白质。

临床表现　本征北京儿童医院于 1973 ~ 1990 年共收治 62 例，在北美和西欧是最常见的一种佝偻病。一般在出生后 6 个月出现低血磷症（无症状），此后生长落后，骨骼变形多发生在 1 岁左右。开始走路后逐渐出现骨骼变曲变形，膝内翻、膝外翻，K 字形脚，腓骨内前隆起或扭转；手足挛粗，方颅和胸廓畸形，骨盆变形，身体矮小。

诊断及实现室检查　一般发病在出生 6 个月后，有家族史，逐渐出现生长发育障碍、下肢骨骼变形，X 线：长骨片（股、胫、尺骨等）呈佝偻病改变，骨骺增宽，模糊不清，呈杯口形改变，骨小梁稀疏，骨骼畸形、弯曲、硬化等。实验室检查：出生 6 个月后血磷下降，可 < 1.3mmol/L（4mmol/L），碱性磷酸酶升高，血钙大致正常。甲状旁腺激素正常，尿中氨基酸、糖、钠、钾、维生素 D 等均正常，尿磷高、尿钙可低。给病人固定 Ca^{2+}（600 ~ 800mg/d）、P^{2+}（600 ~ 1200mg/d）饮食，连续 6d，采集第 4 ~ 6 天尿，测尿磷（24h）、计算尿量，抽空腹血测血磷、肌酐。计算肾小管回吸磷率（TPR%）< 85%。血磷低、血钙正常、碱性磷酸酶升高，肾脏 TPR% < 85%，有诊断意义。

治疗　需用磷酸盐和维生素 D 联合治疗。长期坚持，佝偻病可恢复，但血磷恢复正常较难。磷酸盐配方为磷酸二氢钠 145g、磷酸氢二钠 18g 分别用水溶解后，再混合加水至 1000ml，每 100ml 含磷元素 2g，分 5 次服。维生素 D 用量 10 000 ~ 50 000IU/d，应监测血、尿钙，防中毒，或用罗钙全 0.5μg/d。成年前不宜停药。

低磷酸盐血综合征（hypophosphataemia syndrome）　低磷酸盐血综合征是指血清磷酸盐少于 2.7mg/dl 所引起的一系列症候群。只指血清磷酸盐减少，总体磷酸盐可正常或升高，或磷酸盐缺乏。

引起低磷酸盐血症的原因是多因素的，当血清磷酸盐低，总体磷酸盐不低时，表示一过性细胞内转移，常见的原因是：①摄入磷水化合物，在其他细胞内转运和代谢过程中使细胞外液磷酸盐耗损；②急性呼吸性碱中毒时，导致磷酸盐细胞内转移；③在各型 Fanconi 综合征中，肾小管功能失调导致磷酸盐丢失；④低血镁症与细胞外容量扩张可导致肾小管对磷酸盐的重吸收

减少及轻度低磷酸盐血症;⑤使用不含磷酸盐的透析液进行血液透析。临床上引起重度低磷酸盐血症的原因是酒精中毒症,尤其是在戒酒阶段,其原因是复杂的,可能包括:①进食太少;②呕吐;③腹泻;④使用可与磷酸盐结合的抗酸药;⑤乙醇本身引起的磷酸盐经尿排出增多;⑥镁缺乏伴磷酸盐尿;⑦钙缺乏伴有继发性甲状腺功能亢进症。戒酒时的特征性的过度通气及治疗性输入葡萄糖,可进一步减低血清磷酸盐水平。未控制的糖尿病患者,由于细胞内有机磷酸盐分解代谢及继发性的渗透性利尿(磷酸盐尿),常可使磷酸盐消耗。糖尿病酮症酸中毒期间,最初的血清磷酸盐可正常或稍高,但经过扩张血容量,葡萄糖、胰岛素治疗的首个6~12h内可迅速下降。碱中毒可使血磷下降,尤其呼吸性重于代谢性碱中毒。高营养期间(没能补磷),以及蛋白质-能量营养不良或饥饿患者恢复进食后的营养恢复综合征,对磷的利用增多。

临床表现　一般低磷酸盐血症可无任何临床表现,严重者可出现多种临床症群,如急性短期严重的低磷酸盐血症可产生一些"代谢性的症群"。长期慢性严重的低磷酸盐血症可致代谢性骨病,即结构变化,如佝偻病、骨软化。

低磷酸盐血症的"急性代谢的表现或后果":

(1)红细胞功能障碍:磷酸盐是3-磷酸甘油醛脱氢酶的辅助因子,此酶是2,3-二磷酸甘油酸盐(2,3-DPG)合成途径的一种酶,当磷酸盐减少时,2,3-DPG合成减少,削弱了向外周组织输送氧,同时也阻断ATP的合成,在ATP的危险水平($P<0.5mg/dl$)红细胞的能量代谢就会不足以维持其膜的完整性,从而发生溶血。

(2)白细胞功能障碍:其白细胞的趋化性、吞噬作用、杀菌功能均受损,是因ATP的不足。

(3)血小板功能障碍:可在实验室看到磷消耗,但临床看不到出血素质。

(4)肌肉损害:认为与ATP减少有关,早期无力,个别严重者发生横纹肌溶解(机理同溶血性贫血),可表现为血清肌酶水平升高(醛缩酶,肌酸磷酸激酶),严重者导致"肌肉衰弱综合征"。可有肌肉疼痛、紧张、伴肌球蛋白尿。但从坏死的肌肉中,可释放出磷,以补偿了低血磷。实验室上证实充血性心肌病对补磷有反应。

(5)中枢神经系统功能障碍　可引起代谢性脑病症候群,或有易激惹、虚弱、感觉异常、癫痫发作、昏迷等。

诊断及实验室检查　①有引起低磷酸盐血症的原因;②可参考临床表现;③主要依赖于测定血清磷酸盐<2.7mg/dl。

治疗　总的治疗原则是治因是根本,补磷是关键,兼顾其他。

(1)治疗原发病。

(2)补充磷酸盐:若血清磷酸盐>1mg/ml时,不需胃肠外补充,可给予牛奶(每夸脱含1g或30~50ml磷)或磷酸盐平衡溶液(钠或钾盐、如fleet灌肠溶液或中性磷酸盐)。在急性、重度低磷酸盐血症时,可给予磷酸盐静脉输注。一般低磷酸盐血症均伴低血钾,故建议使用一部分磷酸钾盐溶液。

(3)本征也常伴其他水、电解质、酸碱平衡失调及钙、镁异常,应同步调整。

伴尿钙过多的遗传性低血磷性佝偻病综合征{hereditary hypophosphatamic rickets with hypercaliciuria syndrome}　本病又称特发性高尿钙症(idiopathic hypercalciuria)。早在1940年由Flocks报道,在他的尿钙石症病人中,多数有很高的尿钙排出,但无甲状旁腺亢进或其他已知可引起高尿钙疾患。Albright等于1953年发现此类病人常伴有低血磷,并命名为"特发性高钙尿症"。

曾调查本征141例,其中有家族史者占44.7%,故推测是一种遗传性疾病,造成肾小管钙重吸收减少或肾漏所致(renalleake)。Shen等1975年认为原发性高钙尿是由于肾小管磷漏出增加(肾磷漏)而引起高尿磷、低血磷,继而刺激1,25-$(OH)_2D_3$合成增加,使肠吸收钙增多,钙滤过负荷增高,并且因相对的高血钙而抑制PTH分泌,使肾小管钙重吸收减少,尿钙增多,而引起骨质疏松,佝偻病等。

临床表现　常有家族史,主要特征是:①骨骼病变:可为骨质疏板、佝偻病、软骨病;②尿钙增多,泌尿路结石;③低血磷;④多尿。

诊断　本征有家族史,有多尿、尿钙过多,常伴佝偻病、软骨病等,血磷低可确诊。

治疗　本征可给予磷酸盐治疗。一般可服用牛奶,重者给予磷酸平衡溶液,剂量每日含磷1.2~2.0g,同时建议使用噻嗪类药物。

低磷性佝偻病综合征（phosphapenic rickets syndrome） 低磷性佝偻病是指由于磷利用障碍引起的佝偻病、软骨病。其发病机制可能与膜磷转运异常有关。包括伴性低血磷佝偻病、范可尼综合征。

X伴性抗维生素D低血磷性佝偻病综合征（X linked hypophosphalemia vitamin D resistant rickest syndrome） 本病又称X伴性抗维生素D低血磷性佝偻病或骨软化症。本征是低血磷佝偻病的遗传综合征。

目前认为本病是X伴性显性遗传性疾病。基因突变位于X染色体的短臂远端部位，缺陷由女性传递时，子女患病一半；由男性传递时，则男子均健，女子均病。目前认为低血磷症主要由肾小管回吸收磷及肠道上皮细胞吸收磷减低，磷的转运发生障碍，这种转运部位在肾小管，同时部分末梢器官对1,25-$(OH)_2D_3$和PTH有抵抗，从而造成肠钙、磷吸收障碍。

临床表现 本征婴幼儿发病，也可青年和成年发病。一般女多于男。本征特点：①早年身材矮小；②血磷持续降低，一般血钙正常，血碱性磷酸酶轻度、中度增高，尿磷廓清增加。由于严重低血磷而肌乏力。同时有骨骼疼痛、骨骼畸形、身高缩短、骨质疏松、假性骨折、佝偻病、骨软化等。

诊断 除上述临床表现外，其核心是低血磷、高尿磷。

治疗 （1）补充中性磷溶液：其配方是：磷酸氢二钠（$Na_2HPO_4-12H_2O$）73.1g+磷酸二氢钾（KH_2PO_4）6.4g+水至1000ml，pH 7.0，100ml中含磷779mg。一般4h一次，一日总量1~4g。

（2）维生素D：单用磷可以使血钙下降，故主张在补磷的同时加服维生素D。有条件用1,25-$(OH)_2D_3$（罗钙全）或1α-$(OH)D_3$ 0.25~1.0μg/d。

（3）钙：每日元素钙1~2g。

高血镁症综合征（hypermagnesemia syndrome） 构成人或动物的元素种类约22种，镁是机体五种主要无机盐成分之一，临床上镁的代谢失常本就少见，特别是高血镁症更为少见，血镁>1.5mmol/L即为高血镁症。

事实上只要肾功能正常，一般临床不易发生高血镁。影响血镁的因素有：

（1）吸收过多：正常人每日镁需要量300mg，主要来自于饮食和水，一般处于平衡状态。可影响镁吸收的因素：

①维生素D：早在20世纪30年代，Outhouse等就发现给予生理剂量的维生素D，镁吸收增加。

②甲状旁腺激素（PTH）：MacIntype早在1966年就发现PTH可增加肠道对镁的吸收。

③生长激素：在肢端肥大症时镁吸收增加。

④甲状腺激素：在甲亢时镁吸收增加。

⑤钠可促进镁的吸收。

⑥当饮食摄镁过多时，另外成分的影响，蛋白质、半乳糖可促进镁的吸收。

（2）镁的排出减少

①甲状旁腺激素（PTH）：动物实验证实注射PTH尿镁排泄减少。

②醛固酮：当使用拮抗剂时尿镁排泄减少。

尽管影响因素很多，但真正发生高血镁症最常见的原因还是急、慢性肾功能衰竭，还有医源性摄入过多及肾上腺皮质功能低下。

临床表现 一旦血镁过高，产生血镁中毒症状。主要表现对横纹肌、平滑肌和中枢神经的抑制症状：①血镁>3mmol/L时主要表现周身疲乏无力，腱反射消失；②>5mmol/L可出现呼吸肌麻痹，心传导阻滞，心电图P-R间期延长、QRS增宽，血压下降，嗜睡；③>7.5mmol/L时软瘫、昏迷；④>12.5mmol/L时心肌舒张期停搏。

诊断 关键是有发生高血镁（比如肾衰竭）病因的存在；参照临床表现；依赖于血镁的测定。

治疗 轻者使用10%葡萄糖酸钙等钙制剂拮抗，重者需透析疗法。

原发性低血镁综合征（primary hypomagnesemia syndrome） 本征目前已证实是先天性单纯性肠道特异性镁吸收缺陷的一种遗传综合征。

病人系由于镁缺乏造成低血镁症，继而引起低血钙症。

Frideman等报道1例新生儿原发性低血镁症伴继发性低血钙症，患者在出生23d后抽搐，给予大剂量镁治疗后，抽搐停止，血清镁、钙正常，作者认为患儿是遗传性原发性镁代谢紊乱，而低钙是继发于低镁的。

Paunier等首次报道1例6周肠道特异性镁吸收缺陷的婴儿，足月顺产，产后无异常，但易激惹，不能耐受小声刺激，睡眠不好，产后6周于睡眠中发生惊厥，产后10周癫痫大发作。血清钙、镁、钾均低于正常，其母亲和两个姐姐均正常。给予钙、PTH无效，镁可使恢复正常。经过6个代谢周期平衡试验研究，普通进食

不补镁,镁呈负平衡,尿镁几乎是零,但钙正常;只有正常进食并补充高镁时,才可使镁正常。因此作者认为肠黏膜不能转运镁离子。仅当肠管内镁的浓度高于正常时,才有镁的明显净吸收。患者属先天性镁吸收缺陷,系肠道特异性镁吸收缺陷所致。

患者肠道无吸收糖、脂肪等障碍。肾脏活检正常,排除原发性醛固酮增多症、甲状旁腺功能减退等。

Woodrad 于 1972 年也报道一例 2 个月婴儿,有原发性低血镁症和继发性低血钙症,有腹泻、低蛋白水肿,补充镁剂后,低钙、低蛋白、腹泻均好转,说明镁缺乏时蛋白合成率下降。

关于继发性低血钙症的机制,目前认为:①镁缺乏造成甲状旁腺无反应;②甲状旁腺合成、释放 PTH 受到障碍;③骨内钙转移率下降。Rodo 于 1976 年观察 17 例病人有 15 例 PTH 降至不可测水平,给镁后表现迅速上升。另外在缺镁时也存在靶组织对 PTH 抵抗,给 2 例注射 PTH,但尿 cAMP 增加很少。

临床表现　本征主要见于婴儿。主要特征为肌肉兴奋性增强,早期易激惹,小声刺激可抽动、哭闹、惊醒,睡眠不好,明显者可手足搐搦、惊厥、癫痫大发作,同时可伴有腹泻、低蛋白血症和低蛋白血性水肿。

诊断及实验室检查　婴儿,出现肌肉兴奋性增强现象:手足搐搦、惊厥等;测定血清镁、钙均降低,但补钙、维生素 D、PTH 无效,只有补镁才有效。

治疗　饮食中加大含镁量,给予硫酸镁,同时也补充钙剂和维生素 D。

成人型特发性肾小管酸中毒综合征(Butler－Albright syndrome)　本病又称成人型特发性 RTA。成人型特发性肾小管酸中毒综合征系指以肾小管功能障碍,临床上以酸中毒为基本特征的一种遗传综合征。本征最早于 1936 年由 Butler 报道 1 例。1940 年 Albright 报道第 2 例,并做了认真研究。

目前认为本征有两种类型:短暂型为常染色体隐性遗传;持续型为常染色体显性遗传。原因为伤害了肾小管的功能,导致水、电解质、酸碱平衡等内环境紊乱。

临床表现　多在青、中年发病,女多于男(2:1)。主要特征:①多尿、夜尿、易感染;②软骨病:全身痛、骨骼畸形,可有骨折;③肾钙化症;④肾结石;⑤内环境紊乱:高氯性酸中毒,pH 下降,血氯增高;血钾低,尿钾高;血钙、磷降低,尿钙增高;尿 pH 升高;碱性磷酸酶升高。

诊断　本征的特征是肾小管酸中毒伴肾钙化,其他具备近端肾小管损害的一切特征。

治疗　本征在于针对内环境紊乱,调节水、离子、酸碱平衡失调。无特效疗法。

家族性少年型肾病综合征(Fanconi I syndrome)　本病又称小儿型 Lignac－Fanconi 综合征;Fanconi 综合征伴胱氨酸沉积综合征;儿童型 Fanconi 综合征。家族性少年型肾病综合征(infantile juvenile nephrosis syndrome)系胱氨酸还原酶缺乏所致的胱氨酸在体内沉积和肾小管功能障碍的代谢综合征。

本征属遗传性 Fanconi 综合征中的儿童型,目前认为是一种常染色体隐性遗传,致体内一些器官,特别是肾脏缺乏一种酶,据称是指胱氨酸还原酶,于是导致胱氨酸结晶在体内沉积和肾小管功能障碍。病理的主要病变在肾脏,但不是特异性的皮质变薄,近端曲管的球旁部分变短变形,肾小管萎缩,间质纤维化。

临床表现　多见于婴幼儿和儿童期发病。本征一般分为急性型和慢性型。急性型多在 6 个月至 1 年内发病:呕吐、拒食、多尿、烦渴、脱水、生长障碍,多因感染、内环境紊乱而死亡。慢性型多在 2 岁后发病,消瘦、生长迟缓、佝偻病性侏儒症。胱氨酸全身蓄积伴胱氨酸尿,多死于 10 岁内。

诊断及实验室检查　起病于婴幼儿、少年;突出表现为胱氨酸增多、胱氨酸结晶沉积和肾小管功能障碍;实验室改变:酸中毒、尿糖、低磷酸盐尿、低血钾、高尿钾、低尿素血症、高氨基酸尿。血 CO_2CP 降低,尿呈碱性。

治疗　本征预后不佳。一般采取对症疗法。针对预防胱氨酸尿沉积,可摄入足够液体预防胱氨酸结石形成;低蛋氨酸和低胱氨酸膳食;大剂量维生素 C,减少沉积;可试用二巯基丙醇和青霉胺治疗。有佝偻者可使用钙剂和维生素 D;纠正酸中毒;试用苯丙酸诺龙。

呼吸性酸中毒综合征(hypercapnic acidosis syndrome)　本征病因及发病机制的核心是肺泡换气减少。

(1)急性呼吸性酸中毒　①呼吸中枢抑制:麻醉

剂、安眠镇静剂过量，CO 中毒，脑外伤，感染，肿瘤，脑血管意外；②呼吸肌麻痹：重症肌无力，周期性瘫痪，严重低钾，急性脊髓灰质炎；③急性气道阻塞：溺水窒息，异物，大咯血，哮喘持续状态，喉水肿；④急性广泛性肺组织病变：肺炎，间质性肺病，广泛肺栓塞，肺水肿，成人呼吸窘迫综合征；⑤急性胸膜病变：炎症，水气胸，气胸等；⑥心力衰竭，胸外伤，Pickwikian 综合征。

（2）慢性呼吸性酸中毒　①慢性弥漫性肺病变：肺气肿，肺纤维化，重度肺不张；②慢性支气管病变：慢性支气管炎，支气管喘息；③胸廓病变：胸廓畸形，脊柱弯曲畸形，胸膜肥厚。

本征代偿机制为：体内 CO_2 增多，$H_2CO_3^-$ 增高，与缓冲系统中弱碱发生反应，H_2CO_3 消耗，HCO_3^- 增多，PCO_2 增高，刺激呼吸中枢，经肺排出过多 CO_2；生成的磷酸盐增多经肾排出，尿液酸化；H^+、Cl^- 与细胞内 K^+、HCO_3^- 交换，细胞外碱化，细胞内酸化；肾小管排泌 H^+、NH_3^+ 加强、$NaHCO_3$ 回收增加，维持 HCO_3^-/H_2CO_3 在 20∶1，如 H_2CO_3 继续升高，pH <7.35 则成失代偿性呼吸性酸中毒。

临床表现

（1）急性呼吸性酸中毒：常以急性乏氧窒息和 CO_2 潴留为主。呈呼吸加快、加深，紫绀，心率加快，早期血压上升；中枢受累，躁动，嗜睡，精神错乱，扑翼样震颤，以致 CO_2 麻醉，呼吸不规则或潮式呼吸，呼吸浅慢，脑水肿，视乳头水肿，脑疝，甚至呼吸骤停；进一步乏氧，尚伴乳酸性酸中毒，血钾增高，心律失常，心室纤颤，心脏停搏。

（2）慢性呼吸性酸中毒　常见于各种慢性阻塞性肺部疾病，症状与原发病混淆在一起，咳嗽，咳痰，呼吸困难，紫绀；并发感染或手术、麻醉应激等可致急性呼吸性酸中毒。长期慢性乏氧，CO_2 潴留，病人自感乏力，倦怠，头痛，头昏，红细胞增多；PCO_2 >10kPa，出现 CO_2 麻醉，也称肺脑综合征；颅内压增高：头痛，呕吐，脑血管扩张，脑血流量加大，视神经乳头水肿；神经症状：兴奋，谵语，嗜睡，昏迷，或震颤，抽搐，瘫痪。

诊断及实验室检查　急性呼吸性酸中毒常有明确的原发病因，临床表现也比较突出，特别要注意早期的呼吸加深加快，心率加快，血压升高；实验室检查即可确诊。慢性呼吸性酸中毒，重点放在慢性阻塞性肺部疾病的存在上。诊断、区别类型、判断程度则需依赖实验室检查：①PCO_2 增高，如除外代谢因素影响可见 CO_2 结合力升高，AB > SB；②失代偿期则 pH 降低；③常伴其他内环境紊乱：血钾增高，PCO_2 降低，乳酸性酸中毒；④其他：视神经乳头水肿，红细胞增多；⑤常呈混合性酸碱平衡失调。

治疗　不少呼吸性酸中毒是可以预防的，如麻醉前的准备，安眠镇静药的合理使用，有效地治疗原发病等。

（1）急性呼吸性酸中毒：主要是使 CO_2 迅速有效地排出和有效地给氧。积极处理病因，保持呼吸道通畅，清除异物、分泌物解除痉挛；必要时做气管切开，气管插管，确保给氧；吸氧：面罩加压给氧，人工呼吸，必要时使用呼吸机，呼吸中枢抑制者可适当使用呼吸中枢兴奋剂；关于碱性药物一般不主张使用，但可考虑使用三羟甲基氨基甲烷（THMA），它可与 H_2CO_3 结合生成 HCO_3^- 而降低高碳酸血症，又可补偿 HCO_3^- 有利于纠正混合型酸中毒。但如果呼吸功能不改善，其作用只是暂时的，也不可剂量过大、注入过快而抑制呼吸。伴高血钾症并累及心脏者，可使用 4% 或 5% 碳酸氢钠；因乏氧常伴乳酸性酸中毒故以不用乳酸钠为好，本症常伴水、电解质及其他酸碱平衡失调，故要兼顾调整。

（2）慢性呼吸性酸中毒：强调的是病因治疗，包括控制感染；有效持久地改善肺的换气功能，一般不主张给予碱性药。详细治疗按呼吸衰竭处理。

婴儿型特发性肾小管酸中毒综合征（Lightwood syndrome）　婴儿型特发性肾小管酸中毒综合征系指小儿在 6 个月前后发生的一种以肾小管功能伤害为特点的遗传综合征。本征最早于 1935 年由 Lightwood 报道，称婴儿型特发性肾小管酸中毒。目前认为本病是一种常染色体遗传性疾病。

临床表现　最多见于 3 ~ 18 个月的婴儿，男多于女。主要特征是：口渴、多尿；食欲不佳、便秘、呕吐；患儿发育迟缓；常死于脱水、高氯性酸中毒和感染。

诊断　对于一个婴儿，发生了肾小管酸中毒一般诊断不难，但有些不完全型酸中毒表现不明显，可做氯化铵试验。如果有肾钙化一般在髓质。肾钙化症合并软骨病应高度怀疑远端肾小管酸中毒。

治疗　对症治疗。

代谢性酸中毒综合征(metabolic acidosis syndrome)

本征临床十分常见。可分为阴离子间隙正常和增宽两类。其病因及发病机制为:

(1)阴离子间隙正常的代谢性酸中毒

1)碳酸氢盐丢失:①肾性丢失:近端肾小管酸中毒,是因 HCO_3^- 最大吸收阈值下降造成,由正常的260mmol/L降至150~250mmol/L;稀释性酸中毒,血容量扩增,近端肾小管吸收 HCO_3^- 减少;使用碳酸酐酶抑制剂,原发性甲状腺功能亢进降低重吸收阈值;②肾外丢失:腹泻,肠瘘,胆瘘,胰瘘,肠梗阻,肠减压,输尿管乙状结肠吻合术等致消化液丢失。

2)碳酸氢盐生成障碍:导致肾性高氯性酸中毒。①梯度缺陷型远段肾小管酸中毒,泌出的 H^+ 重新返回血流,导致低钾高氯性酸中毒;②低肾素低醛固酮血症和保钾性利尿剂:氨苯蝶啶、螺内酯,抑制远端肾小管 Na^+ 重吸收,泌 K^+、泌 H^+ 减少,导致高钾高氯性酸中毒;③电压依赖性肾小管酸中毒,导致高钾性肾小管酸中毒。

3)酸性物质摄入增多:经口、静脉、胃肠外营养等摄入氯化铵、赖氨酸、精氨酸等渗盐水过多。

(2)阴离子间隙增宽的代谢性酸中毒

1)无机酸排泄减少:急性和慢性肾衰竭致硫酸、磷酸潴留。

2)有机酸生成过多:①酮体产生增多:糖尿病、禁食、饥饿、严重失水、酒精中毒等;②乳酸产生过多:休克、组织乏氧、糖尿病、严重肝病变、严重烧伤、剧烈活动、双胍类降糖药等;③其他:高热、严重感染、外伤、烧伤等分解代谢亢进、钾摄入过多等。

3)有机酸摄入过多:水杨酸盐、副醛、甲醇、乙二醇等。

本征代偿机制为体内酸性物质增加,缓冲系统即刻将强酸转化为弱酸,$BHCO_3$ 消耗,H_2CO_3 增加,刺激呼吸中枢,10~30min 经肺分解排出过多的 CO_2,H_2CO_3 浓度下降,Na_2HPO_4 在强酸作用下转化的 Na_2HPO_4,数小时后经肾排出体外,血中过多的酸则主要以 H^+、NH_3^- 形式经肾排出,同时回吸收 Na_2HCO_3 增多,使 $BHCO_3/H_2CO_3$ 重新代偿性地恢复到20:1,血pH正常,此时称为代偿性代谢性酸中毒,一旦超越了中和排除能力,使 $BHCO_3/H_2CO_3$ <20:1 则发生失代偿性代谢性酸中毒。

临床表现　代偿阶段可无症状,只有化验值改变。失代偿期后,除原发病表现外,突出表现为呼吸加深、加快,典型者称 Kussmaul 呼吸;进而出现各脏器功能受损表现:恶心、呕吐、食欲不振、头痛、头胀、淡漠、嗜睡、昏迷、心率加快、心音低钝、血压下降;皮肤黏膜干燥、颜面潮红等。

诊断及实验室检查　原发病的存在是建立诊断的重要前提,特别是早期诊断。参考临床表现,诊断依据依赖实验室检查:HCO_3^-,AB,SB,BB 减少,出现碱缺失(BD),如除外呼吸因素影响,CO_2 结合力下降,又可作为判断程度的指标:轻度>15mmol,中度在15~18mmol/L,重度<8mmol。若发生失代偿则 pH 7.35,H^+ 浓度45mmol/L。部分特殊型代谢性酸中毒,可见阴离子间隙计算值增大,乳酸性酸中毒时血乳酸>3(正常1.2)mmol/L,酮症酸中毒时血酮体>15mmol(正常5~15mmol),尿酮体阳性。常伴血钾、血氯增高等内环境失调。

治疗　早期识别、积极治疗原发病是预防和治疗酸中毒的关键。纠正酸中毒兼顾调整其他内环境紊乱是重要手段。

(1)补充碱性药物

1)碳酸氢钠:目前临床最常见,疗效确切,作用迅速。需补液量多者给1.5%的等渗液,需限制补液量者可给予4%或5%高渗液。用量计算:

①所需补碱量(mmol)=(欲达目标的 CO_2 结合力-实测 CO_2 结合力)(mmol/L)×0.3 体重(kg)。

②所需补碱量(mmol)=碱丢失(mmol/L)×0.3 体重(kg)。

说明:①预达目标的 CO_2 结合力一般认为达20mmol即可;②0.3即20%细胞外液加上10%细胞内液,因部分钠要进入细胞内;③1.5%碳酸氢钠含 HCO_3^- 178mmol/L,如欲折算成补充1.5%碳酸氢钠(ml)=所需补碱量÷178×1000(如需4%、5%浓度可按相应比例折算)。

③估算法:欲提高血浆 CO_2 结合力1mmol/L,可给5%碳酸氢钠0.5ml/kg。

2)乳酸钠:需在有氧条件下经肝转化为 HCO_3^- 起作用。已不作为一线补碱药,主要用于高血钾症、心搏骤停及药物性心律失常的酸中毒病人,严重缺氧、肝肾功能不全及乳酸性酸中毒时不宜使用。11.2%的克分子溶液1ml相当于补碱量1mmol,按上述的所需补碱量,即为所需的11.2%乳酸钠毫升数。使用时可用5%葡萄糖溶液或注射用水将克分子溶液稀释成1/6mmol/L的等渗溶液静脉滴注。

3）三羟甲基氨基甲烷（THAM）：为不含钠的在体液中能与 H^+ 结合而增加 HCO_3^- 浓度的效力强于碳酸氢钠的碱性胺缓冲剂。也不是一线补碱药，可用于代谢性和呼吸性酸中毒治疗，特别需限钠的病人，因迅速透过细胞膜，故更有利于纠正细胞内酸中毒。使用时勿过量、过快，易导致呼吸抑制、低血糖、低血压、低血钙；勿漏向血管外，因其 pH 10 呈高度碱性，可致组织坏死。THAM 分 3.63% 等渗溶液和 7.26% 高渗溶液两种，欲补充的 3.63% THAM 溶液毫升量，相当于需补碱量的毫摩尔数。

（2）兼顾调整其他：代谢性酸中毒是原发疾病的一个病理生理过程，又常伴有水、电解质等内环境紊乱。由于病因不同，起病急缓、病情轻重、酸中重的性质也各异。除原则上补充碱纠正酸中毒外，具体处理也应各不相同。

1）不同病因：①乳酸性酸中毒，若急性循环衰竭所致，重点在治疗原发病，纠正休克、缺氧，补充碳酸氢钠，不可用乳酸钠；苯乙双胍所致者宜采用血液透析或腹膜透析。②糖尿病所致酮症，重点在补液，使用胰岛素，严重者可适当静脉补充碳酸氢钠；饥饿性的，补充葡萄糖；严重脱水所致，重在补液；酒精中毒者，迅速补充等渗盐水和葡萄糖。

2）起病急缓：急性重者，需静脉补碱，速度可稍快，必需时血液透析或腹膜透析；慢性者，如慢性肾衰竭，肾小管酸中毒，应以口服为主，建立持久防治措施。

3）病情轻重：轻者，主要在于治疗原发病或输入足量的等渗盐水，5% 葡萄糖盐水，林格液，通过肾回收 Na^+ 排出 H^+ 来调整，也可口服碳酸氢钠；重者则需静脉补碱。

4）综合其他脏器功能状况：少尿时注意补液量，心衰时注意补液量和补液速度，肾前性少尿应尽速解决末梢循环灌注，肝肾功能不全者不应使用乳酸钠等。

5）兼顾其他内环境紊乱：失水时可给 1.5% 碳酸氢钠；水过多时可给 4% 碳酸氢钠；高血钾症宜使用乳酸钠，限钠时宜使用 THAM，酸中毒者一般伴低钾，注意补钾等。

6）预期达到目标：急重者既要争分夺秒，又不要急于求成，一般以使 CO_2 结合力纠正到 20mmol/L，pH 到 7.2 为宜。过快可招致下述潜在危险：①可致 PCO_2 升高，CO_2 通过血脑屏障，致脑脊液 pH 下降，加剧神经症状；②可致氧离曲线左移，加剧组织乏氧；③ HCO_3^-/H_2CO_3 平衡时间需 12～14h，故可转而致代谢性碱中毒；④加重心脏负荷等。

选择性低醛固酮综合征（selected hypoaldosterone syndrome） 本病又称低醛固酮综合征（hypoaldosterone syndrome）；单纯性盐皮质激素缺乏症（isolated mineralalocorticoid deficiency）；低肾素性低醛固酮血症（heproeninemic hypoaldosterone）。1957 年由 Hudson 首先报道由于肾脏中肾素释放障碍而导致的选择性低醛固酮血症，1972 年由 Schambelan 和 Perez 首先证实了低肾素血症的存在。该综合征是一组由不同原因引起的血醛固酮含量减低，水、电解质代谢紊乱，血流动力学改变的症候群。

本病病因复杂，是由不同原因引起的醛固酮生成障碍或肾素－血管紧张素－醛固酮系统功能异常，而出现低醛固酮症。①醛固酮生物合成缺陷：醛固酮生物合成中的限速酶 CYP11B2 活性减低，是一种少见的常染色体隐性遗传疾病：编码 CYP11B2 的基因可发生无义突变，缺失突变致 18－羟化酶、18－脱氢酶缺陷，引起醛固酮合成障碍，致血中醛固酮含量减低；②低肾素性低醛固酮血症：长期低血压，严重的慢性疾病，长期使用肝素、碳酸氢钠等药物治疗，自主神经功能失调，糖尿病及肾病时，肾素－血管紧张素－醛固酮系统功能低下，致低醛固酮血症；③假性低醛固酮血症分为两型，Ⅰ型多发生在婴儿，是由于肾小管对醛固酮不敏感，表现为严重的失钠、呕吐、喂养困难和导致严重的脱水；有低血钠、高血钾、酸中毒和早夭；但醛固酮和肾素升高，因此不是真正的醛固酮减少。其基因缺陷是醛固酮受体基因存在多种突变而导致受体质和量变化。Ⅱ型低肾素、低醛固酮，对排钾利尿剂不敏感，其原发缺陷可能是远端肾小管重吸收异常。

临床表现　主要表现为低钠，高钾，低血压，心律失常，酸中毒，低醛固酮血症伴不同程度的疲乏无力，食欲不振等。低肾素性低醛固酮血症多见于年长患者（50～70 岁），往往发生难以解释的、慢性的、无症状的高血钾症，少数病人可伴有肌肉无力及反复发生的心律失常；假性低醛固酮血症多发生在婴儿，可发生严重的低血钠症，常难以存活。

诊断　根据临床表现，血中的钠、钾、氯、肾素及醛固酮含量，尿醛固酮含量，基本可以诊断，但需除外 Addison 病或原发性肾上腺皮质功能不全引起的低醛固酮血症。

治疗

(1)治疗方案需考虑患者的年龄及其原发病。

(2)轻症患者多能代偿,若血钾浓度尚可,心脏电生理改变不明显,则不需治疗,定时监测血钾浓度即可。

(3)限制钾的摄入,避免使用可以升高血钾的药物如β-肾上腺素能拮抗剂、肝素、血管紧张素转化酶抑制剂及储钾利尿剂。

(4)低血钠症明显者,可用储钠排钾的药物治疗,如地塞米松、甘草流浸膏等。

(5)盐皮质激素的替代疗法:有严重高血钾症的患者若无高血压、充血性心衰,则可用氟氢可的松替代治疗,一般用量为每天0.1mg。

(6)遇应激时,如手术,感染,需加用氢化可的松静点。

呼吸性碱中毒综合征(hypercapnic alkalosis syndrome) 病因和发病机制为:原发因素是过度换气,CO_2 排出速度超过产生速度,导致 CO_2 减少,PCO_2 下降。常见于:

(1)呼吸中枢受抑制

1)非低氧因素所致者:①癔病等致过度换气综合征;②脑部外伤或疾病:外伤,感染,肿瘤,脑血管意外;③药物中毒:水杨酸盐,副醛等;④体温过高,环境高温;⑤内源性毒性代谢产物,肝昏迷,酸中毒等。

2)低氧因素所致者:①高空,高原,潜水,剧烈运动等乏氧;②阻塞性肺部疾病,肺炎,肺间质疾病,支气管阻塞,胸膜及胸廓疾病,肺水肿;③供血不足,心力衰竭,休克,严重贫血等。乏氧刺激呼吸中枢过度换气。

(2)外周性过度换气 ①呼吸机管理不当;②胸廓或腹部手术后,因忌痛而不敢深吸气;③胸外伤、肋骨骨折;④呼吸道阻塞突然解除。

另外,妊娠或使用黄体酮药物等,也可致过度换气。

本征代偿机制为:CO_2^- 减少,呼吸变浅、慢,CO_2 潴留,H_2CO_3 有升高而代偿;持续较久时,肾排 H^+ 减少,HCO_3^- 排出增多维持 HCO_3^-/H_2CO_3 低水平平衡,为代偿性呼吸性碱中毒。

临床表现 典型表现为过度换气:呼吸加快;碱中毒可刺激神经肌肉兴奋性增高:口唇、四肢发麻、刺痛,肌肉颤动,头昏,轻浮感;严重者,眩晕、视力模糊、抽搐、意识不清;可有胸闷、胸痛、口干、气胀等。

诊断及实验室检查 癔病所致的过度换气综合征,常易引起注目;但高温、高热、高空、手术后等所致者,常不易引起人们的重视,视为"正常现象"而被忽略,着重提请注意的是药物中毒、呼吸机管理不当及呼吸道阻塞突然解除。临床表现的核心是过度换气,确诊依赖于实验室检查:①PCO_2 降低,除外代谢因素影响的 CO_2 结合力降低,AB<SB;②失代偿期 pH 升高。

治疗 本症预防比治疗更重要,如解除癔病患者的顾虑,注意给氧和呼吸机的管理等。本症的治疗重在原发病。具体解除 CO_2 减少的办法实在有限,可试用纸袋罩于口鼻外使病人吸回呼出的 CO_2;采取短暂强迫闭气法,5% CO_2 的氧气吸入法;乙酰唑胺每日500mg口服可有利于通过利尿排出 HCO_3^-。急危重病人,在有严格监视、抢救条件下,可用药物阻断自主呼吸,然后气管插管进行辅助呼吸,以减慢呼吸速率和减少潮气量。

过度换气综合征(hyperventilation syndrome) 本病又称刺激性心脏(irritable heart);神经性循环衰弱症;焦急反应状态(anxiety reaction)。本征实际上是指因神经系统疾病或躯体疾病而导致的阵发性呼吸过快,通换气过度,进而产生二氧化碳丢失过多,而致呼吸性碱中毒的一组症候群。

1971年 Da Costa 曾发现某些士兵由于恐惧作战而发生心悸气短的官能性病症,并称为"刺激性心脏"。1918年 Oppenheim 将此称为"神经性循环衰弱症",后又统称为"焦急反应状态"。

正常人呼和吸是平衡的,是在呼吸中枢和复杂的神经、体液调节下实现的。其中血中 CO_2 作为主要的化学刺激因子,调节着呼吸中枢,调节正呼吸的节律。一般过度换气综合征,主要是在癔病、神经官能症、一过性精神刺激或应激下致呼吸加深、增快。个别情况也出现在一些器质性疾病基础上,如鼻中隔弯曲。

过多的换气,CO_2 呼出体外,使 H^+ 浓度下降,CO_2CP 下降,呈呼吸性碱中毒的一系列症状,血钙离子因氢离子浓度下降而下降,出现手足搐搦,颜面麻木。如持续加重,可导致意识障碍。Lewis 指出这种情况不及时切断将呈恶性循环。

临床表现　病人常有癔病、神经官能症的病史，常在精神应激因素或无诱因基础上，突然呼吸加深、加快，精神紧张及出现呼吸性碱中毒症状：手足搐搦，口唇及四肢麻木，严重者可有精神、意识障碍。但发作有自限性，很少超过一昼夜。

诊断　有精神应激因素病史，除外其他引起呼吸困难的原因，特别是女性。经化验证实呼吸性碱中毒的存在。二氧化碳分压明显下降，面罩呼吸可阻止发作。

治疗　可用暗示疗法消除精神因素，发作时可采取 CO_2 回吸收方法，如短时间憋气，纸袋罩于嘴上，使之重复呼吸，必要时可加入5%二氧化碳混合气体。

代谢性碱中毒综合征（metabolic alkalosis syndrome）

本征较为少见。始动因素是体液丢失和（或）HCO_3^- 含量增加，但最终维持需存在肾脏 HCO_3^- 再吸收或再生障碍。其病因及发病机制为：

（1）近端肾小管 HCO_3^- 最大吸收阈增大

1）容量不足性碱中毒：始动因素是呕吐、幽门梗阻、胃引流等致含大量 HCl 的胃液丢失过多，又使肠液中的 HCO_3^- 因未被胃液中和而吸收过多，造成一过性碱血症；一旦伴随血容量缺乏和加重，肾脏为了维持血容量和 pH，而重吸收钠和 HCO_3^- 增加，出现反常酸性尿，血 HCO_3^- 和 pH 升高，导致持续性碱中毒，称容量不足性碱中毒。

2）缺钾性碱中毒：任何原因的缺钾，一方面 H^+ 转入细胞内，一方面肾小管细胞内的 H^+ 排出增加，Na^+、HCO_3^- 重吸收增加，产生缺钾性代谢性碱中毒。但多伴有缺 Cl^-。

3）低氯性碱中毒：始动因素也主要是胃液丢失，造成一过性碱血症；但 Cl^- 的丢失，使肾小管细胞的 Cl^- 减少，Na^+、K^+、HCO_3^- 再吸收增加；排钾性利尿剂也可使排 Cl^- 多于排 Na^+；原发性醛固酮增多症等也能引起低氯性碱中毒。因补氯后碱中毒可矫正，故也称“对氯有反应的碱中毒”。

4）高碳酸血症后碱中毒：见于慢性呼吸性酸中毒所致的高碳酸血，如通气不足纠正过快，PCO_2 急剧下降，但因肾重吸收 HCO_3^- 增加所致的血浆碳酸氢盐仍维持在高水平而致碱中毒。

其他如甲状旁腺激素缺乏也可使肾重吸收 HCO_3^- 增加而发生代谢性碱中毒。

（2）肾脏碳酸氢盐产生增加：也称肾性代谢性碱中毒。进入终末肾单位的 Na^+ 增加，一方面促进肾脏泌酸，一方面引起肾脏 HCO_3^- 产生增加，称净酸排泌增加，造成代谢性碱中毒。

1）排钾保钠类利尿剂的使用：如呋苯胺酸、利尿酸、氢氯噻嗪、美托拉宗等，使远端肾小管中钠盐增加。另外利尿剂还可造成血容量减少、低钾、低氯。

2）盐皮质激素增加：原发性及继发性醛固酮增多症、皮质醇增多症等，也使肾远端钠盐增多。另外还造成低钾、低氯。

3）Liddle 综合征也可造成潴钠、排钾，导致肾性代谢性碱中毒。

（3）聚集的有机酸代谢转化缓慢：是一过性代谢性碱中毒产生的原因。比如糖尿病酮症酸中毒胰岛素治疗后，血液透析造成醋酸大量摄入等；这些酮体、醋酸均属于潜在的碳酸氢盐，在体内可转化为碳酸氢盐。

在酸中毒时或消化性溃疡时服用碱性药物过多只是一种附加因素。

本征代偿机制为：体内碱性物质增多，缓冲系统即刻将强碱转化为弱碱，HCO_3^- 消耗，而 $BHCO_3$ 增加，抑制呼吸中枢，肺通气减弱，CO_2 潴留，HCO_3^- 代偿性增加，肾脏碳酸酐酶活力减弱而 H^+ 形成和排泌减少，$NaHCO_3$ 回吸收也减少，使 $BHCO_3/H_2CO_3$ 代偿性恢复到 20∶1，pH 正常。

临床表现　主要表现原发病症状。严重者可呼吸减慢，神经肌肉活动增强，而面部及四肢肌肉抽动、手足搐搦（比呼吸性碱中毒轻），口周及手足麻木、头昏、躁动、谵妄乃至昏迷。

诊断及实验室检查　积极寻找和区别导致 H^+ 丢失或碱贮积的原因，参照碱中毒的临床表现，依赖于实验室检查：HCO_3^-、AB、SB、BB 增加；如除外呼吸因素影响，CO_2 结合力增高。失代偿期 pH 7.45，H^+ 浓度 35mmol/L。缺钾性者，血清钾低，尿呈酸性；低氯性者，血清氯低，尿氯 10mmol/L。

治疗　本征重在治疗原发病，如容量不足性的，采用等渗盐水扩容；低钾性的补钾；低氯性的给予等渗盐水；Bartter 综合征可给予消炎痛，Liddle 综合征给予氨苯蝶啶等。严重者，也应首选等渗盐水（pH 7.0），以补足为原则。其他：①氯化铵：一方面可提供 Cl^-，一方面胺经转化可提供 H^+。一般 2g 每日 3 次口服；必要时静脉滴注。补充量按每提高细胞外液 Cl^- 1mmol，

补给氯化铵 0.2mmol，或每降低 CO_2 结合力 0.452mmol/L，每千克体重补给 2% 氯化铵 1ml 计算。用 5% 葡萄糖溶液稀释成 0.9% 等渗液，分 2～3 次滴注，但不能用于肝功能障碍、心力衰竭和伴呼吸性酸中毒病人。②稀盐酸：直接提供 Cl^- 和 H^+，一般 10% 盐酸 20ml 相当于氯化铵 3g，可稀释 40 倍，一日 4～6 次口服。③其他酸性盐：赖氨酸盐酸盐、精氨酸盐酸盐等。

本征是可以预防的，如注意使用碱性药物、排钾性利尿剂，盐皮质激素增多性疾病注意补钾，积极处理原发病等。

遗传性黄嘌呤尿综合征（hereditary xanthinuria syndrome） 遗传性黄嘌呤尿综合征是一种单一黄嘌呤氧化酶缺乏的常染色体隐性遗传综合征。本征目前已有 50 例以上的典型病例报道，患病率约 1/45 000。

目前认为本病是常染色体隐性遗传，致黄嘌呤氧化酶缺乏。嘌呤代谢障碍性疾病，在嘌呤代谢的最后环节是次黄嘌呤→黄嘌呤→尿酸，这种转换都需要有黄嘌呤氧化酶的参与，一旦该酶缺乏，血尿酸减少，可导致黄嘌呤、次黄嘌呤的堆积。

临床表现 超过半数的典型黄嘌呤尿病人无症状。多在分析有本征可能的情况下，偶然发现血清尿酸极低而被疑及。一部分病例可有黄嘌呤肾结石，运动后有肌痉挛的特征性肌病症状。骨骼肌中发现有黄嘌呤、次黄嘌呤结晶沉积物。也有少数人可有结晶诱发的关节炎。

有报道黄嘌呤尿亚型，除黄嘌呤氧化酶缺乏外，尚伴有亚硫酸盐氧化酶缺乏。在已报道的 15 例两酶均缺乏的病人，全部于出生后第 1 周出现以单一亚硫酸盐氧化酶缺乏为特征的严重神经症状，表现为出生后喂养困难，发作性强直性痉挛，眼球震颤，眼球下陷，晶体脱位等。

诊断及实验室检查 本征诊断困难，若不是并有亚硫酸盐氧化酶缺乏，绝大多数无症状，偶有肌病、异位钙化、肾结石、关节炎等表现，但想到本征也并非容易。本征的确诊依赖于实验室检查：①血清尿酸降低；②血清黄嘌呤（黄嘌呤＋次黄嘌呤）及尿中黄嘌呤增加；③测定肝和小肠黏膜黄嘌呤氧化酶活性降低。

治疗 本征绝大多数无症状，预后良好，无需治疗。有尿结石者可按结石原则治疗；若合并亚硫酸盐氧化酶缺乏所致的神经症状，一般无有效方法。

原发性高草酸尿综合征（Lepoutre syndrome） 本病又称草酸血症；原发性尿草酸过多症；高草酸尿症综合征；Bird 病。原发性高草酸尿综合征（primary hyperoxaluria syndrome）是对两种较少见的遗传性乙醛酸（glyoxylate）代谢病的统称，其特征是草酸盐过度合成和尿路排泄增多。系代谢障碍导致组织内草酸盐蓄积，肾草酸钙沉着等而出现的一系列临床征象。临床有两种类型：①儿童期反复发生草酸钙结石和肾钙质沉着，导致成年早期进行性肾功能不全和肾功能衰竭；②婴幼儿期，肾钙质沉着导致幼儿期或儿童早期肾功能衰竭，但无结石。

原发性高草酸尿综合征为常染色体隐性遗传病，是对两种不同的过氧化酶体缺陷的统称。乙醛酸代谢异常，因两种酶缺陷引起体内乙醛酸蓄积，导致内源性草酸合成增加而引起。可分两型：Ⅰ型原发性高草酸尿症（羟乙酸尿）：是由于过氧化酶体丙氨酸－乙醛氨基酸转移酶缺陷引起的。这种酶正常情况下将羟乙酸转换成甘氨酸，如果没有甘氨酸，羟乙酸就脱离过氧化酶体并被乳酸脱氢酶（LDH）转换成草酸，羟乙酸和草酸都大量从尿液中排出。因此，尿中草酸、乙醛酸和乙醇酸排泄量增多是本型的特征（有高草酸尿同时尚有高乙醇酸尿）。它是最常见的类型。Ⅱ型原发性高草酸尿症（甘油酸尿）：是由两种缺陷之一引起的。最近才发现这种病是由于 D－甘油酸脱氢酶缺陷所致。由于 D－甘油酸脱氢酶缺乏，使羟丙酮酸不能向 R－甘油酸转化，羟丙酮酸堆积，并被乳酸脱氢酶还原成 L－甘油酸，羟丙酮酸被还原成 L－甘油酸时可同时使乙醛酸氧化成草酸，从而形成大量草酸和 L－甘油酸排于尿中（二者均为 LDH 所催化）。因此，有高草酸尿同时尚有高 L－甘油酸尿，而尿乙醇酸排泄正常。

临床表现 主要是双侧肾草酸钙沉着、尿路感染、尿石症和肾功能衰竭。65% 在 5 岁前出现症状，80% 在 20 岁前死亡。由于继发性肾纤维化和草酸钙在肾皮质和髓质的沉着，引起肾小管细胞的损害、肾盂肾炎和肾盂积水。草酸钙结晶也可见于肾以外的组织，如软骨、心肌、骨髓、淋巴结、脾脏和血管壁。失天性者可于出生后一年内或幼年期出现症状，有生长发育障碍、恶心、呕吐、肾绞痛，偶有手足搐搦。病情进行性发展，常于成年早期死亡。获得性者于成年早期发病，表现为渐进性肾功能衰竭。

诊断及实验室检查　根据：①临床表现：儿童期反复出现草酸钙肾石病或肾钙沉积症，或二者兼而有之，导致早期出现肾功能衰竭，还可合并严重的外周血管功能不全；②肾盂肾炎、肾盂积水、进行性肾功能不全，肾及其他组织中草酸钙沉着，血液中草酸钙增高，尿草酸盐每天排出量 100～400mg（正常为 40mg），可有蛋白尿、血尿、管型及草酸钙结石；③低血钙症；④B 超可见肾结石；⑤X 线检查：双侧肾结石，骨质疏松等改变。⑥Ⅰ型、Ⅱ型均可通过尿中特征性的代谢产物检测而诊断：Ⅰ型为草酸盐和羟乙酸盐；Ⅱ型为草酸盐和 L－甘氨酸盐；⑦后期可有肾功能不全的症状、体征及实验室所见。

治疗　本病目前尚无特异性的治疗，致力于直接减少草酸盐的排出和增加其溶解度为主要治疗方法。

（1）鼓励大量饮水以保持尿液稀释，补充磷酸盐或氧化镁可提高尿中草酸盐的溶解度，部分防止结石形成。

（2）Ⅰ型原发性高草酸尿症给予大剂量吡哆醇（每天 200～400mg）治疗，它能使大部分乙醛酸转化成甘氨酸，从而抑制草酸盐合成、降低草酸盐排出。部分病人较大生理剂量吡哆醇（2～10mg）也可能有效。Ⅱ型病人的变异性较大，吡哆醇对其无效。

（3）同种肾移植因移植肾会迅速出现草酸钙沉积，故未得到认同，但也有部分成功的报道。因此，当严重肾功能衰竭时应给予长期透析和吡哆醇治疗。近年，联合肝、肾移植治疗在一些病人已获得成功，并有效地逆转了代谢异常。

（4）硝酸甘油可改善合并草酸盐沉积症病人的外周血管功能不全。

（5）维生素 B_1 也可减少草酸的合成。

（6）寻找草酸盐合成抑制剂是主要的目标。

进行性骨化性纤维发育不良综合征（Munchmeyer syndrome）　本病又称 Teutschlander 综合征；营养障碍性钙化；肿瘤性钙质沉着症；全身型石灰沉着症；皮下结石症；全身性钙质沉着症；钙化痛风；钙质沉着症；石灰沉着症；弥漫性石灰沉着症；结缔组织钙化症；普通性钙沉着；普遍性皮肤钙质沉着症；钙性痛风；全身性钙化性肌腱周围炎；筋膜骨化增生症；全身性间质性石灰沉着症；特发性泛发性钙质沉着症等。进行性骨化性纤维发育不良综合征目前认为可能是脂肪代谢障碍引起的皮下脂肪退行性病变的一种综合征，异位钙质沉着是本征的临床特征。

本征于 1877 年由 Teissier 首先报道。1900 年 Proficher 做了详细论述，1911 年 Thibieger 和 Weissenbach 将有皮肤钙盐沉着的硬化病视为一种新的综合征。

本征的病因目前趋向于认为是由脂肪代谢障碍所致，是皮下脂肪的一种退行性改变。但还有人认为本征可能是某种结缔组织疾病所造成的组织损伤的表现，常伴有 Raynaud 现象和毛细血管扩张，或和其他结缔组织疾病皮肌炎、硬皮病并存，如 Thibierger－Weissenbach 综合征就是和弥漫性硬皮病的并存。但绝大多数的结缔组织疾病并不出现钙化，因此认为本征是一独立的、和硬皮病等并存是偶然的或是另一种并发症。从文献上记载钙质沉着可发生在下述疾病后：①甲状旁腺功能异常性疾病（亢进、减退）；②乳碱综合征；③结节病；④广泛影响骨骼的破坏性病变：骨髓瘤、转移癌、白血病、Pager 病等；⑤面部皮肤外伤和炎症、骨折后长期固定；⑥维生素 D 过多；⑦慢性长期酸中毒；⑧某些肾脏病，下单位性肾病，肾源性高磷血症；⑨瘫痪者等。但上述病因如何解释钙质的异常沉积，其发生机制也未完全明了。

临床表现　本征是一个综合征。由于病因不同其临床表现的程度、起病年龄、起病过程、钙质沉着的分布也有很大差异。多数见于 20 岁以前的女性，主要特征是钙质沉着，可沉积于任何部位，常见部位是皮肤、皮下组织、筋膜、肌肉、神经鞘，特别是关节周围的皮肤和皮下组织，呈不规则斑。一般无症状，严重者或随病情发展，皮肤可坏死，形成溃疡、窦道，呈化学性炎症，排出白垩样物质，不易愈合，或合并感染。但基本上不侵犯骨骼和关节。一部分病人可有关节僵直、疼痛、发热。

异位钙化因病因不同、侵害部位不同可分为三种类型：①限局性间质钙化，钙质多沉积于腱鞘附近的肌肉内；②普遍性间质钙化可合并肌肉挛缩和萎缩；③瘤样间质钙化，常为多发性，生成迅速，在数月内形成巨大的无痛性肿块。有人认为是一个独立的综合征，称为 Proficket 综合征；这些钙化常伴发纤维瘤、脂肪瘤、皮肤腺肿病、皮样囊肿、皮下包囊虫病、汗腺肿病、皮下静脉炎等。

诊断及实验室检查　依赖于存在异位钙质沉着，X 线检查可见不规则的结节状阴影，皮肤活检可证实有钙盐沉积，有利于确诊和分型。局限型间质钙化多为磷酸氢钙（$CaHPO_3 \cdot H_2O$）；普遍型间质钙化多为 $2Ca_3PO_4 - CaCO_3$ 的磷灰石；瘤样型间质钙化则是磷酸钙－（Ca_3PO_4）、碳酸钙或二者混合。

治疗　本征因病因不清，主要是对症疗法。主要在于调整钙磷代谢，饮食要低钙、低磷饮食，酮源性食物作为一种酸化剂，以增加钙的排泄。药物可试用氯化铵、碱性磷酸钠、枸橼酸钠，也可用依地酸（EDTA）。严重的局限型或瘤型可手术切除。一些病例可病情隐定不发展或自然痊愈。

肉芽肿性钙沉着综合征（Proficlet syndrome）　本病又称肿瘤性钙质沉着；脂性钙质沉着性肉芽肿；大关节旁皮下结石伴溃疡形成；Proficlet 病。有人归属于 Teutschlander 综合征中的一个亚型——瘤样间质钙化。肉芽肿性钙沉着综合征可能系脂肪代谢或钙磷代谢失调引起的，在大关节附近有石灰质汇积为特征的一种综合征。

本征首先由法国医师 Proficlet 报道。

本征病因可参见 Tcutschlander 综合征，认为可能与脂肪代谢或钙磷代谢失调有关，可见血清磷增高，但之前常有外伤史或家族史。也有人提到遗传性肾小管对甲状旁腺激素的排磷酸盐作用的反应性降低之故。电镜观察发现本征囊壁之内被细胞似成骨细胞，多样巨细胞似破骨细胞，在多核细胞内有结晶物质，在成骨细胞内有钙质沉着。故认为结晶物质的析出是由于成骨细胞和破骨细胞破坏形成，病灶钙化增加之故。

临床表现　多发生在 20 岁以前，女性为多。主要见于大关节（髋肘关节），还有手足关节等，呈多发性，生长迅速，在数月内即可形成巨大的瘤性肿块，肿块可能自行破裂、溃疡、形成窦道，排出白垩样物质。

诊断及实验室检查　在 20 岁以前的青少年，在大关节周围，发生多发性、迅速生长的无痛性巨大肿块。实验室检查可有血清磷和磷酸酶升高。X 线检查见团块状钙化影。皮下活检：团块可达 10 数厘米，有白垩样物质，外覆以纤维包囊或纤维膜，骨骼和关节一般不受累，排出的物质多为磷酸钙、碳酸钙或二者的混合物，还有钙、磷、镁及少量的碳酸氨、胱氨酸。显微镜下可见无定形的颗粒物质，H－E 染色呈棕黄色，囊腔边缘细胞排列呈栅栏状，碱性磷酸酶含量增加，可见似多核组织细胞的多样巨细胞、组织细胞及各种炎性细胞。

治疗　局部病灶切除可获治愈。

甲状旁腺功能减退和脂肪下泻综合征（hypoparathyroidism and steatarrhea syndrome）　本征表现甲状旁腺功能减退和脂肪下泻的复合症状和生化学改变。发病时间从幼婴儿至成人。X 线可见脂肪下泻的异常胃肠道征象；各种骨骼异常；干骺端和骨小梁密度增加，骨质疏松，骨骺愈合迟缓；基底节钙化。

原发性家族性高脂血症（Burger－Grutz syndrome）　本病又称家族性高脂蛋白血症Ⅰ型（familial hyperlipoproteinemia type Ⅰ）；家族性高乳糜微粒血症（familial hyperchylomicronemia）；原发性家族性高脂血症（essential familial hyperlipemia）；家族性脂肪引起的高脂血症（familial fat－induced hyperlipemia）；家族性脂肪诱发的高脂血症；肝脾肿大性脂质沉积症（hepatosplenomegalic lipoidosis）；高胆固醇血症黄脂瘤病（hypercholesterinemic xanthomatosis）；特发性脂质沉积症（idiopathic lipoidosis）；急性腹型－高脂血症症候群（acute abdomen－hyperlipemia syndrome）；特发性高脂血症；Fredrickson Ⅰ型高脂蛋白血症；家族性脂蛋白脂酶缺乏综合征；特发性家族性血脂增高的幼年型；肝脾肿大性脂质滞留性高脂血症。Burger－Grutz 症候群由 Burger 和 Grutz 于 1932 年首先描述。

本征是由于家族性纯合子异常，为罕见的染色体突变。可能与遗传异常不能将血循环中乳糜微粒移去等缺陷有关。

病理上皮肤可见黄色瘤，各种组织尤其是网状内皮细胞（骨髓、脾、肝）中可见泡沫细胞，胰腺有炎症性病理改变。

临床表现　男女均可发病。常见于幼儿。本综合征有三个临床特点：①由于脂肪的大量增加，使血清呈乳状，但并不引起身体不适，当中性脂蛋白水平高达 20g/L 时，在眼底可出现乳糜状，称为血脂过高视网膜；②疹样黄色瘤的发生与消失随中性脂蛋白水平的增减而变化；③可有肝、脾肿大，肿大的程度随血脂含量而改变，但不出现黄疸。

成人患者可出现轻微的糖尿和肝脾肿大，儿童患者可有肝、脾肿大和疹样黄色瘤，儿童开始摄入脂肪时即发病，发作性腹痛、厌食，但无恶心和呕吐，可伴有发热及腹膜刺激征，白细胞增多，易误诊为急腹症。黄色瘤可出现于任何部位（包括黏膜），可在数周内褪色和完全消失，可反复发作胰腺炎。

诊断及实验室检查　患者摄食脂肪后诱发上腹部疼痛，胰腺炎等相应的症状和体征，实验室检查：突出变化是血清中脂蛋白中性聚集，使血清呈现乳状，胆固醇和磷脂的增加很少，患者进食后，即可发生严重的血乳糜微粒过多，这种乳糜微粒清除速度很慢，并且血浆中注射肝素后，脂蛋白脂肪酶的活性极低。根据症状和体征，结合实验室检查血脂高，发作时白细胞增高，肝功能正常等即可诊断。

治疗　应减少脂肪饮食，每天仅用 20～30g 脂肪（占整个热量的 20%～25%），可有效地使血中中性脂水平接近正常，并使血清中其他脂类也达正常值，或用中链脂肪酸甘油化合物替代一般脂肪有效，如果停止控制饮食，可再发作，血中中性脂又可上升。患急性胰腺炎时应及时处理。

高前－β－脂蛋白血症综合征（corbohydrate－induced hyperlipoproteinemia syndrome）　本病又称Ⅳ型高脂蛋白血症；糖诱发的高脂蛋白血症。本型系较多见的一型脂质代谢紊乱。是以内源性甘油三酯异常增高，电泳图谱前－β 带深染为特征的脂质代谢异常综合征。按 WHO 标准，归属于高脂蛋白血症Ⅳ型。

本病为常染色体显性遗传。可能是由于肝脏合成甘油三酯增加，或由于周围组织清除减少所致。

临床表现　①黄色瘤，呈肌腱黄色瘤、皮下结节状黄色瘤、皮疹样黄色瘤及眼睑黄斑瘤；②视网膜脂血症；③进展迅速的动脉粥样硬化；④可伴胰腺炎、血尿酸升高；⑤多数有糖耐量异常。

诊断及实验室检查　本征起病较早，常在 20 岁以后发病，有家族史，生化特点是放置血浆外观澄清或混浊，但无乳糜微粒顶层；甘油三酯异常升高，胆固醇/甘油三酯常 <0.8，脂蛋白电泳可见前－β 带深染。

治疗　主要是控制体重，体重下降可使甘油三酯下降到正常。限制糖食和饮酒，胆固醇 <300mg/d，多用不饱和脂肪酸，少用饱和脂肪酸，并适当补充植物性蛋白。可使用：①苯氧酸类：氯贝丁酯、非诺贝特、吉非贝宁、环丙贝特、利贝特；②烟酸类。

家族性宽β－型高脂蛋白血症综合征（familial broal－beta hyperlipoproteinemia syndrome）　本病又称Ⅲ型高脂蛋白血症；“宽β型”高脂蛋白血症。本型为较少见的一型脂质代谢紊乱，是以“宽β型”脂蛋白增高为特征的脂质代谢紊乱的遗传综合征。按 WHO 标准归属于高脂血症Ⅲ型。本病为常染色体隐性遗传。

临床表现　本征常发生于 30～40 岁；①黄色瘤，可为扁平状（为橙黄色的脂质沉着），常发生于手掌部，结节性疹状和肌腱黄色瘤三种；②早发冠状动脉和周围动脉疾病；③常伴肥胖；④血尿酸升高；⑤40% 可伴高血糖。

诊断及实验室检查　本征常呈家族性，除临床表现外，其生化特点为：血浆中出现异常的脂蛋白，放置血浆通常混浊，并且常具有一黄糊的“奶油”层，胆固醇和甘油三酯均增高，电泳图谱出现一异常的“宽”带。本型最后确诊依赖于超速离心。

治疗　本型对饮食治疗见效快，应使体重达到理想水平，饮食治疗原则同糖尿病。药物宜选择贝特类和他汀类降脂药。

家族性高胆固醇血症综合征（familial cholesterolemia syndrome）　本病又称Ⅱ型高脂蛋白血症；高β－脂蛋白血症。本征系较常见的一型脂质代谢紊乱，是以β－脂蛋白增高、高胆固醇为特征的脂质代谢紊乱的遗传综合征。按 WHO 标准，划分为Ⅱ型，又分Ⅱa、Ⅱb 两个亚型。Ⅱa 型 LDL 浓度异常增高，Ⅱb 型 LDL、VLDL 均增高。本征是常染色体显性遗传。

临床表现　①黄色瘤可发生于眼睑部，表现为眼周围的一种黄色斑，称为眼睑黄色瘤。也可发生在其他处，如手肘、跟肌腱处呈丘状隆起，称为肌腱黄色瘤。此外，在皮下也可见到皮下结节状黄色瘤，好发于皮肤易受压迫处，如膝、肘关节的伸侧和臀部，有时也见于手指和手掌的褶皱处。②早发动脉粥样硬化，约 60% 以上病例在 40 岁以前即有心绞痛等动脉粥样硬化表现。③脂性角膜弓。

诊断及实验室检查　本征常有家族史，除上述临床表现外，最重要的是高胆固醇血症，电泳图谱显示β带深染。本型中Ⅱa 和Ⅱb 型的临床表现基本相同，只是在生化特点上有所不同。

Ⅱa 型　血浆外观完全澄清，高胆固醇血症，甘油三酯正常，胆固醇/甘油三酯 >1.5，电泳分析只是β带深染，前－β 带轻染，α 带轻染，无乳糜微粒。

Ⅱb 型　血浆外观澄清或混浊，除胆固醇血症，血甘油三酯也增高，胆固醇/甘油三酯不固定，β 带、前－β 带均深染，α 带轻染，无乳糜微粒。

故本型也称高β－脂蛋白血症和前－β－脂蛋白血症。

治疗　本型的治疗重要的是在饮食上限制胆固醇和饱和脂肪酸，前者摄入量 <200mg/d，避免蛋黄及动

物脂肪。同时增加多不饱和脂肪酸，如素油、植物油，控制总热量摄入。可使用：①HMG－CoA 还原酶抑制剂，他汀类；②离子变换树脂，考来烯胺类，谷固醇；③不饱和脂肪酸类等。

家族性乳糜微粒血症综合征（familial chylomicronaemia syndrome） 当血浆甘油三酯超过 2 000mg/dl 时，则高脂就可使其在血中成为乳糜微粒，并引起一系列的症状和体征，称为乳糜微粒血症综合征（chylomicronaemia syndrome）。

目前认为本病是先天遗传因素，使能清除血浆甘油三酯的脂蛋白脂酶系统的一种或几种先天性酶类缺陷，不能将严重的高甘油三酯清除所致。引起乳糜微粒血的常见原因，包括伴有家族性高甘油三酯血症的未经治疗的症状性糖尿病，家族性混合型高脂血症或较少见的残体代谢性疾病。一些药物如雌激素、利尿剂、β－肾上腺能受体拮抗剂、酒精及糖皮质激素，可与脂蛋白脂酶系统的先天性缺陷相互作用。甲状腺功能减退，尿毒症也可引起乳糜微粒血症。

临床表现 ①可无症状；②通常可出现腹痛及胰腺炎；③近期记忆力减退；④类似“腕管综合征”的肢端感觉异常；⑤视网膜脂血症；⑥肝脾肿大；⑦发疹性黄瘤出现是诊断依据；⑧严重的高甘油三酯血症，可引起胰岛素抵抗和高血糖。

诊断及实验室检查 ①除上述症状外，可无任何症状；②因血浆牛奶样混浊，使许多常规的实验室检查无法进行，而认定本征；③测定血浆甘油三酯超过 1000mg/dl可考虑诊断。

治疗 明确本征的病因并积极治疗，是本征治疗的关键。一般应减少脂肪食和戒酒。可应用贝特类降脂药。

家族性异常β－脂蛋白血症综合征（familial dysbetalipoproteinemia syndrome） 家族性异常β－脂蛋白血症综合征是由于载脂蛋白 E 缺陷所致的脂蛋白残体障碍的遗传性疾病。

本征是一种常染色体隐性遗传性疾病。致载脂蛋白 E 缺陷，导致载脂蛋白 E 异常的基因有两个，对脂蛋白 E 来说，存在多个等位基因，它们在载脂蛋白的关键部位产生氨基酸置换 p 使肝细胞膜与异常的载脂蛋白 E 结合。病人可以是两个相同的异常基因或者是两个不同的异常基因的杂合子。这些病人大多数无高脂血症，甚至血浆胆固醇和 LDL 水平较低，这可能是由于 VLDl 残体向 LDL 转换的缺陷引起。血浆可出现富含胆固醇的 VLDL 残体。而甘油三酯常正常。在残体代谢性疾病中，患载脂蛋白异常的病人，大约有 1% 有高脂血症，这些病人除载脂蛋白 E 缺陷外，还有其他与载脂蛋白无关的异常，从而产生高甘油三酯血症，此时βVLDL 在体内显著积聚。

临床表现 本征较罕见，发病率约万分之一。男性多于 40 岁前，女性多于绝经期前发病，常见甘油三酯和胆固醇水平异常。本征的早期表现是早发的动脉粥样硬化、扁平黄瘤或结节性黄瘤，也可能在实验室常规筛选检查时发现高脂血症。发生在 50 岁以后的男人常以动脉粥样硬化为首发症状，特别是冠状动脉粥样硬化；女性在绝经期后发生较多、较快。黄瘤也可晚期出现，特别是掌纹扁平黄瘤或结节性发疹性黄瘤的出现，高度提示本病。

诊断及实验室检查 非肝病时出现掌部的结节状黄瘤具有诊断价值。血浆胆固醇和甘油三酯同步升高。在电泳时位于β区带（β－VLDL）而不是 VLDL 典型的前β区带，将决定本征的诊断。等电点聚焦电泳检查，常可发现异常的载脂蛋白 E。LDL 降低，HDL 正常或降低。

治疗 本征的肥胖者，可重点放在减肥上，绝经后的妇女可给小剂量雌激素，纠正残体代谢缺陷和高胆固醇血症。此外可使用降低胆固醇和甘油三酯的贝特类和他汀类药。

家族性混合型高脂蛋白血症综合征（familial combinod hyperlipoproteinemia syndrome） 本病又称Ⅴ型高脂蛋白血症，即Ⅰ型和Ⅳ型的混合型，少见。

本病为遗传性疾病，致某些脂蛋白代谢过程中的酶缺陷而引起。

临床表现 常见于 20 岁以后，肝脾肿大，腹痛伴胰腺炎为主要特征，对饮食，特别是含甘油三酯的饮食耐受不良，常伴糖耐量异常和高尿酸血症。

诊断及实验室检查 有家族史，发病于 20 岁以后，除前述临床表现外，生化特点：血浆外观顶层“奶油”样盖，下层混浊，以甘油三酯升高为主，胆固醇也升高，乳糜颗粒深染，脂蛋白酯酶活性降低。

治疗 以饮食调整为主，使体重下降，治疗原则同糖尿病饮食疗法。药物宜选择贝特类和他汀类降脂药。

卵磷脂胆固醇酯酰转换酶缺乏综合征（iecithill－cholesterol acyl transferase defeciency syndrome） 本征较少见，可为遗传所致的酶缺陷，也可因某些肝脏疾病造成此酶的缺乏。

临床表现 脂肪浸润致角膜混浊，蛋白尿、贫血、红细胞膜胆固醇成分异常可引起溶血。血浆胆固醇酯化部分降低，小于正常人的1/10，使胆固醇、甘油三酯水平升高，血浆混浊，有的病人血尿酸和酸性磷酸酶增高。

诊断 参照临床特征。

治疗 注意饮食调整，食谱可参照糖尿病饮食治疗原则和方法。可使用贝特类和他丁类药物。

原发性高脂蛋白血症综合征（Van－Bogaert－Scher－Epstein Ⅰ syndrome） 本病又称多发性结节性黄色瘤；小儿高胆固醇血性皮肤黄色瘤伴发全身性动脉粥样硬化症；结节状黄色瘤。血浆脂质中一种或多种成分的浓度超过正常高限时称高脂血症（hyperlipidemia）。由于血浆脂质为脂溶性，必须与蛋白质结合为水溶性复合物而运转全身，故高脂血症常表现为高脂蛋白血症（hyperlipoproteinemia）。国内此征并不罕见，临床上分原发性和继发性两大类，后者系许多疾病中脂质代谢紊乱的后果。与许多疾病的发病机制有关，因此研究本症与防治许多病有重要关系。

本病系常染色体显性遗传，具不完全外显率。由于脂质代谢紊乱，低密度脂蛋白胆固醇对患者细胞内的3－羟基－3甲基戊二酸单酰辅酶A还原酶的合成不起反馈抑制作用，胆固醇合成增加，导致血浆低密度脂蛋白胆固醇增加，以及胆固醇沉着在肌腱、血管壁和其他组织内，此病的基因可分杂合子型和纯合子型两种。

（1）杂合子型：最早表现为高胆固醇血症，于出生时就已存在，血浆胆固醇一般在7.02～14.3mmol/L，偶有超过15.6mmol/L，血清呈乳糜状，常无症状，直至20岁前后，才发生腱黄瘤和角膜弓，并过早发生程度不等的冠状动脉硬化性心脏病。

（2）纯合子型：患者接受了自父母双方遗传来的双倍致病基因，无正常的等位基因，血浆胆固醇超过15.6mmol/L，一般在15.6～26mmol/L。其临床表现独特，各患者的症状一致，病情严重，常于4岁前发生明显的黄色瘤及急性动脉粥样硬化，常在20岁前死于心肌梗死。也可发生一些特殊的主动脉和主动脉瓣黄色瘤性浸润。

皮肤组织学检查：在真皮层下，有泡沫细胞聚集，并围绕以纤维组织，动脉内膜和心内膜的黄色瘤危害性很大，常发生于冠状血管，引起心绞痛和冠状血管闭塞，血清中胆固醇积聚是引起血管壁改变的主要原因。

临床表现 有以下特点：①睑黄斑疣；②突起的扁平黄色瘤；③腱黄色瘤；④血管和心内膜黄色瘤；⑤家族性高胆固醇血症。这些特点属于临床综合征，可以单独出现，也可以几种同时出现。

橘黄色的皮肤黄色瘤，主要局限于眼睑、肘和膝的伸肌表面，以及臀部，同时在手指和臀部的皮下组织常伴有饱满无色的黄瘤。腱黄色瘤局限于手指肌腱，通常在指关节，但也存在于跟腱及膝关节的其他肌腱。脑、脑膜、肝脏、脾和淋巴结均不受累。脂性角膜弓并非重要体征。成年以后虽可发生脂性角膜弓，但其血浆胆固醇的含量可以正常。

诊断及实验室检查 根据以上临床特点，患者的血清用纸电泳分析，可以出现β－脂蛋白的锐峰，表明血β－脂蛋白过多。由于各型的高脂蛋白血症均可出现黄色瘤，因而脂蛋白电泳分析对本病诊断和鉴别诊断具有重要意义，尤其是与家族性高脂蛋白血症Ⅳ的鉴别。由各种脂类的比例表明，总胆固醇比正常值增加2～4倍，胆固醇酯的百分数正常，为总胆固醇的70%～75%，各种胆固醇酯的比例正常。有认为脂类磷的增加与胆固醇平行，在磷脂方面，甘油磷脂的增加占优势，而神经磷脂不增加，中性脂增加并非本病的特点。如果中性脂增高，则为本病诊断的有力反症。

治疗 目前尚缺乏简便有效的治疗方法。一般先采用饮食疗法，减少脂肪的摄入，或用富于多烯脂肪酸的油类代替平常的食物脂肪，也能使胆固醇的水平降低，但不能达到正常水平，可加用降血脂药（如消胆胺、β－谷固醇等）。饮食或药物治疗的目的系针对脂质代谢的不同环节，使血胆固醇或甘油三酯降低，以减缓动脉粥样硬化的发生。但原发性家族性高脂蛋白血症的预后不佳，可试用中药治疗。

酒精中毒－高脂血症－溶血综合征（Zieve syndrome） 本病又称酒精性高脂血症；酒精中毒－高脂血症－溶血性贫血综合征（hemolyticanemia－hyperlipemic alcoholic syndrome）；高脂血症型溶血性贫血；黄疸－过性高脂血症－溶血性贫血综合征；醇肝综合征；醇中毒性脂肪肝合并黄疸。本征系因过量饮酒，对胰腺造成伤害（主要是α细胞），致调节脂质代谢的激素产生不足，而导致以高脂血症、溶血性贫血、黄疸为三大临床

特征的代谢异常症候群。Zieve 于 1958 年首先报道，称之为高脂血症溶血性贫血。

目前认为本征的病因是饮酒所致，伤害了肝脏和胰腺，特别是必然存在着对胰腺的伤害，而且主要是 α 细胞，致使 α 细胞中调节血中类脂质代谢的激素产生不足，而导致体内脂类的堆积；但同时又存在着肝脏的伤害，肝硬化、脂肪肝，造成肝内胆汁淤积，如此又加重了类脂质的异常代谢，于是导致高脂血症。

Zieve 认为，正常情况下，血清中的卵磷脂在胰腺分泌的卵磷脂酶的作用下，转化为溶血卵磷脂，可使血中的红细胞定期的小量的溶血。在高脂血症的情况下，特别是肝脏和胰腺由于某种应激进一步伤害，释放胰腺卵磷脂酶增多，于是产生大量的溶血卵磷脂，致使红细胞大量的破坏，而且输入的正常人的红细胞也同样遭到破坏，红细胞膜的脂质发生变化，脆性增加而溶血。

病理上可见酒精性脂肪肝或肝硬化，同时可见胰岛 α 细胞的伤害。

临床表现　本征常发生在有长期饮酒史的成年男性。早期已表现为消化道功能减退症状，如厌食、恶心、呕吐、疲乏无力，逐渐消瘦等。特征性的症状为：

(1) 高脂血症：以胆固醇增高为主，一般在 13mmol/L 以上，甚至高达 26mmol/L 以上。也可见到中性脂肪、脂肪酸、磷脂等不同程度的升高。但这种升高常于饮酒后而升高，停止后可下降或恢复正常。

(2) 溶血性贫血：常呈发作性的、暂时的、轻微的，其特征是骨髓造血活动大于溶血的程度，故称之为代偿性溶血性贫血，一般恢复期为 5～6 周。

(3) 黄疸：主要是肝内胆汁淤积和肝细胞伤害，加之溶血等多种因素所致。黄疸也呈波动性的变化。

(4) 肝脏常明显肿大。

(5) 间歇性腹痛：可在上腹或肝区呈痉挛性发作，可持续数分钟或几小时，程度可轻可重，甚至达到急腹症程度。其疼痛原因可有：①肝脾等组织突然有大量类脂质积聚；②脂肪栓塞；③神经细胞类脂质代谢障碍；④酒精中毒等。

诊断　见于长期饮酒史的成年男性，主要特征为发作性的高脂血症、贫血、黄疸，而且有可复发性，一般可考虑诊断。

治疗　劝人忌酒，以防发生。但发生者，一般在 1～2 个月内可自行消除，此期对症治疗。长远观点应注意保护肝、胰，加强营养，防止诱发因素。

家族性低 β－脂蛋白血症综合征(familial hypobetalipo proteinemia syndrome)　本征系一种遗传所致的脂代谢过程中酶缺陷所造成的脂质代谢紊乱综合征。本病为常染色体显性遗传。

临床表现　患本征时血中 β－脂蛋白降低至正常的 10%，但并非无 β－脂蛋白，故与无 β－脂蛋白血症病例不同。本征时多无症状；据统计本征患者在 35 岁的预计寿命比一般人群长 8～10 岁；80 岁以上者，寿命比一般人群长 6～9 岁。

诊断　血中 β－脂蛋白测定明显降低。

治疗　无需治疗。

低血脂综合征(Hooft syndrome)　Hooft 综合征是 Hooft 等于 1962 年在同一家族的低血脂两个兄弟中发现，又称家族性低血脂综合征(familial hypolipidemia syndrome)。主要特征为智能低下，皮疹，低血脂症，毛发、指甲及牙齿异常，毯层视网膜变性。

本病为常染色体隐性遗传，是一种代谢性疾病，系色氨酸代谢障碍所致。色氨酸在体内大部分转化为 5－羟基衍生物及能帮助吡啶核苷酸辅酶的吲哚乙酸。如果没有这些辅酶，则磷酸化作用将受到影响，并出现低血糖反应，而可能产生糖酵解作用障碍，进而影响脂肪合成。

临床表现　患者发育迟缓，常于出生后第 2 年开始，在颜面部及手足部可见有红斑样鳞屑状皮肤损害，毛发、指甲异常，牙齿发育障碍，智力低下。眼部为脉络膜网膜色素变性，中心凹附近有局限性灰色点状变性，或为黄色小点，分布在后极部，黄斑部被蜗牛样黏液所覆盖，视网膜电流图反应常消失。

诊断及实验室检查　依据皮肤损害，毛发、指甲、牙齿发育等障碍特点，生化检查可见血脂降低，血 ATP 和磷脂含量降低；可有吲哚尿及氨基酸尿。患者无肠道营养吸收障碍的证据。若检测发现低磷脂血症、低血脂、氨基酸尿等即可诊断。

治疗　本病尚无有效的治疗方法。对于那些营养极度低下，厌食、呕吐的患者尚可发生明显的低血脂血症，经补充营养或采用心理疗法，进食情况改善后低血脂的状况可得以改善者不属本病。

家族性高密度脂蛋白缺乏综合征(Tangier syndrome)

本病又称高密度脂蛋白缺乏症(high density lipoprotein deficiency syndrome，HDL 缺乏症)；α－脂蛋白缺乏综合征。1960 年 Fredrickson 于弗吉尼亚 Tangier 岛发

现本病而命名。

本病属常染色体隐性遗传，罕见。目前认为本征发病主要机理是高密度脂蛋白中一种主要的脱脂蛋白 apo－A－Ⅰ合成障碍，血浆中没有 AⅠ和 AⅡ脱辅基脂蛋白，HDL 缺乏，胆固醇缺少一种主要的清除途径，而在细胞内堆积，这种胆固醇储积遍布全身组织，特别是网状内皮细胞及神经鞘细胞尤为明显。其他脂蛋白的合成也受影响，低密度脂蛋白浓度很低，极低密度脂蛋白则增高。

病理可见网状内皮组织中储存有大量胆固醇酯，扁桃体、咽部、脾、肝、淋巴结、直肠黏膜、周围神经组织呈典型的橙黄色，肝、脾、淋巴结可肿大，并可见有泡沫细胞，角膜浸润。肌肉活检可见神经源性肌病改变。

临床表现　儿童至中年均可发病，男女均可患病。症状不显著，部分病人可有双侧肢体肌无力，以近端肌群为主；扁桃体肿大呈橙色，扁桃体摘除者可见残存滤泡呈橙色。少数病人有肝、脾、淋巴结肿大，角膜浸润。血管病变发病率可增高。实验室检查，血中高密度脂蛋白缺如，血浆胆固醇降低在 3.21mmol/L 以下，甘油三酯正常或增高，成人可伴有高尿酸血症。淋巴结活检和骨髓象可见泡沫细胞。肌电图提示神经源性肌病改变。

诊断及实验室检查　①家族遗传史；②高密度脂蛋白缺如及其他血脂异常；③杂合子病人，高密度脂蛋白低于正常，但无症状，需鉴别。

治疗　无特殊疗法，以对症为主。可用烟酸防治冠心病。

慢性进行性眼外肌麻痹综合征（Kearns－Sayre syndrome）　本病又称下行性眼外肌肌病；进行性眼外肌营养不良；眼外肌麻痹；眼外肌肌病；眼咽肌营养不良；眼咽远端肌肌病；眼肌麻痹附加病（ophthalmoplegia-plus）；眼头颅躯体神经肌肉病伴有参差不齐红纤维（oculocraniosomatic neuromuscular disease with raggedred fibers）。慢性进行性眼外肌麻痹综合征（chronic progressive external ophthalmoplegia syndrome）目前病因尚未明确，50%有家族史，认为系线粒体肌病中的一个亚型；也有人提到自身免疫或脂质代谢异常。临床突出特征系眼外肌麻痹。本征最早于 1868 年由 Von Graefe 做过描述，呈慢性进行性上睑下垂与眼球运动障碍。关于其原因，不同时期。不同学者都作过不同报道，目前多倾向是一种遗传综合征。

本病 50% 有家族史，多倾向是线粒体肌病中的一个亚型，是一种遗传性疾病，其遗传方式可能是单基因遗传性疾病。已证实为呼吸链复合酶体Ⅰ的缺陷及辅酶 Q 代谢障碍。但也有不同观点，1890 年 Hatchinson 曾提到梅毒原因；1900 年 Moebins 和 Saenger 提出系神经核变性；1951 年 Kiloh 和 Novin 主张肌源性学说；1958 年 Kearns 认为可能系一种与自身免疫有关的线粒体病等。本征主要累及肌肉、神经肌肉结合处、末梢神经及脑神经核。光镜下所见肌纤维大小不等，电镜下肌纤维有异常线粒体聚合。

临床表现　本征可自幼儿发病，但多在 30 岁以前，男女均可，其中 50% 有家族史。本征的主要表现系眼外肌受累，最早表现为上睑下垂，可单侧或双侧，可一侧轻另一侧重，进展相当缓慢达 30～40 年，最终将导致眼外肌麻痹，少数可累及其他肌肉。根据病变部位及受累肌群可分以下几型：①单纯眼外肌麻痹：眼型；②同时累及眼轮匝肌、面肌及四肢肌肉；③眼咽肌营养不良；④眼外肌麻痹合并其他病变。

本征还可合并其他病变：①眼病变：眼球突出；②听力障碍；③各种神经病变；④侏儒症；⑤糖尿病；⑥性发育障碍；⑦植烷酸增加；⑧α－脂蛋白血症、β－脂蛋白血症等。

诊断　本征除非常缓慢进展的眼外肌麻痹为主的特征外，重要的是除外其他原因所致的眼外肌麻痹。

治疗　本征进展缓慢，一般仅对症治疗即可。有人认为辅酶 Q 治疗有一定疗效，伴有其他病变时可做相应处理，眼部功能障碍时可配戴支架眼镜。

眼－脑－肾综合征（Lowe syndrome）　本病又称 Lowe－Bickel 综合征；Lowe－Terrey－Mclachlan 综合征；眼－脑－肾发育营养不良综合征；OCRS。眼－脑－肾综合征（oculo－cerebro－venal syndrome）系由于遗传因素所致的肾小管功能障碍，引起氨基酸代谢异常的一组综合征。主要病变在眼、脑、肾。

本征于 1952 年由 Lowe 首先报道，迄今已有 100 例以上。我国于 1984 年由袁丽芳报道首例。Moteoff 将本征包括在广义上的 Fanconi 综合征范畴内。

目前认为本征是伴性遗传性疾病，表现先天性肾小管功能异常，导致先天性氨基酸转运紊乱所引起的代谢性疾病。

临床表现　本征多发生在婴幼儿，主要表现：①眼病变：白内障、青光眼、角膜混浊、葡萄膜畸形、进行性视力下降、角膜巨大（牛眼症）；②神经系统症状：智力低下，易激惹、尖叫；③肾病变：肾小管功能障碍，主要表现近曲小管缺陷，出现蛋白尿、磷酸盐尿、低磷酸盐血症、尿中赖氨酸和酪氨酸异常增高、糖尿、高氯性酸中毒，最终累及肾小球导致慢性肾功能不全；④骨骼畸形：佝偻病、骨质疏松、关节肿胀、伸展过度、骨折；⑤全身肌张力低下；⑥隐睾症；⑦伴高血糖。

诊断　是一种先天性肾小管功能障碍性疾病，除肾病变所带来的异常外，还有眼、脑等异常，一般可做出诊断。本病不同阶段可有不同表现，Abbasis 将其分为三个阶段。

（1）眼－脑期：主要表现眼症状和神经系统症状。见于新生儿、幼儿早期。

（2）肾病期：主要表现肾小管功能障碍和代谢性乳酸酸中毒。

（3）代谢性乳酸酸中毒消退期：此期症状不一。

治疗　对症治疗。可按肾小管功能障碍处理，调整水、电解质、酸碱平衡失调，晚期可透析治疗。

视神经萎缩糖尿病综合征（optic atrophy diabetes mellitus syndrome）　本病又称青少年型糖尿病合并视神经萎缩；不完全型 Wolfram 综合征。本综合征是 Wolfram 综合征的不完全型。1855 年 Von Graefe 报道了青少年型糖尿病合并视神经萎缩的病例，1871 年被命名为“视神经萎缩糖尿病综合征”，1938 年 Wolfram 还发现部分病例尚伴有神经性耳聋及尿崩症，被命名为 Wolfram 综合征，又被称为“糖尿病、视神经萎缩、听力减退、尿崩症综合征”（diabetes insipidus－diabetes mellitus－optic atrophy deafness syndrome，DIDMOAD 综合征）。

本病为常染色体隐性遗传性疾病，病变基因被定位于第 4 染色体短臂。本病进展缓慢，主要病理改变是神经组织退行性变和萎缩，伴选择性的非免疫性的胰岛 β 细胞破坏。

临床表现　多见于儿童（20 岁以下），男女比例相仿。糖尿病和视神经萎缩几乎见于所有的病例，听力减退和尿崩症等表现是否存在因人而异。①糖尿病：属青少年发病的胰岛 β 细胞被破坏的类型。②眼部病变：视神经萎缩几乎见于所有的病例，亦有视野缩小（39%）、色盲（27%），个别发生白内障、色素性视网膜炎、眼球震颤等。③如有神经性耳聋及尿崩症，则为完全型 Wolfram 综合征。

诊断　青少年型糖尿病出现不能用糖尿病眼病解释的视神经萎缩或视力障碍，应怀疑本病，如伴有听力减退、尿崩症，即可确诊。

治疗　①胰岛素治疗糖尿病，有报道 2 名相关的儿童病例伴有巨幼红细胞性贫血，在用硫胺素治疗中，胰岛素需求量减低。②眼部病变和听力减退对症治疗。③尿崩症按中枢性尿崩症处理。

视网膜－脑下垂体综合征（retinohypophysary syndrome）　本征罕见报道，病因及发病机制不明确。可能与遗传有关。

临床表现　主要有以下临床特点：①各年龄组均可发病，女性多于男性；②视网膜血管狭窄，视神经炎，视神经萎缩，中心视力减退，视野呈非典型性的改变；③糖尿病；④神经症状，如头痛、头晕、精神障碍等；⑤可有垂体和其他靶腺受累的临床表现。

诊断　主要根据临床特点，并结合辅助检查，头部 CT 可见蝶鞍后床突有骨质溶解。

治疗　促性腺激素可有一定疗效。

视网膜色素变性－性功能低下－智能低下－耳聋及糖尿病综合征（retinosis－hypogonadism－hypophrenia－deafness diabetes syndrome）　Edwards 等 1976 年报道一家 3 个同胞（2 男 1 女）患有视网膜色素变性－性功能低下－智能低下－耳聋及糖尿病综合征。本征罕见。1993 年 Boor 等又报道一对同胞兄妹患有此征。本病可能与遗传有关。

临床表现　主要有以下特点：①视网膜色素变性；②神经性耳聋；③神经发育迟缓，智力低下；④性腺机能低下，血中促性腺激素增高；⑤糖尿病，可能系胰岛素受体不敏感，导致高胰岛素血症；⑥其他：黑棘皮症，身材矮小，特殊面容，女性可有多囊卵巢、继发性闭经，男性可有乳房发育。

诊断　主要根据临床特点进行诊断。要与 Laurence－Moon 综合征、Bardet－Biedl 综合征、Alstrom 综合征进行鉴别。

治疗　无特殊疗法。主要对症，如糖尿病可进行降糖治疗等。

酪氨酸血症Ⅱ型（Richner－Hanhar syndrome）　本病又称 Baber 综合征；新生儿酪氨酸血症；树枝状角膜炎－掌跖过度角化－精神发育迟缓三联症；酪氨酸血

症不伴肝肾疾病。酪氨酸血症Ⅱ型（tyrosinerrmia type Ⅱ）是由 Galdsnith 和 Reed 首先报道的。

本病为常染色体隐性遗传致芳香族氨基酸代谢缺陷病。因氨基转移酶缺陷，血清酪氨酸升高，可达200μg 分子量以上/100ml（正常 10 以下），使血、尿中酪氨酸及其代谢产物含量增多。主要因缺乏对羟苯丙酸氧化酶和酪氨酸转氨酶，而肝中尿黑酸氧化酶活性正常，使得血清中酪氨酸增加并大量从尿中排出，尿中酪氨酸衍生物显著增加。早期尿中主要排出酪氨酸，但后来由于近曲小管损伤而出现“全”氨基酸尿。

早产儿肝中对羟苯丙酸氧化酶浓度低，则尿酪氨酸及其代谢物增多，由于维生素 C 是该酶的辅酶，则口服大量的维生素 C 有助于改善病情。

临床表现　常发生于幼儿。主要特征：①掌跖发生短暂的复发性溃疡并伴有疼痛、结痂、角化过度；②有双侧树枝样角膜炎，从轻度树枝样斑块到地图样角膜溃疡，荧光染色不规则，伴有畏光、流泪、疼痛，最后发展为假性斑疹性角膜炎；③若不降低血中酪氨酸水平可发生惊厥及智力不全；④晚期可出现肝肾功能不全，皮肤黑变，血小板减少，可因肝功能衰竭死亡。

诊断及实验室检查　①迁延不愈的角膜溃疡。②掌跖发生短暂的复发性溃疡伴疼痛，结痂后过度角化。③测定血、尿中酪氨酸含量，有助于确诊。

治疗　无病因治疗。饮食疗法，给予低酪氨酸及苯丙氨酸饮食；口服大量维生素 C 可改善症状；若已形成肝硬化则预后不良。

夜盲－干燥综合征（Uyemura syndrome）　本病又称干燥－夜盲综合征（xerosis night blindness syndrome）；眼底白斑合并眼内渗血症；维生素 A 缺乏病（hypovitaminosis A）。夜盲－干燥综合征（night blindness－xerosis syndrome）系 1928 年 Uyenura 首先描述并报道的因维生素 A 缺乏所致的眼部病变。我国唐代孙思邈早在公元 1300 年前，已使用羊肝治疗被称为“雀目”或“鸡盲眼”的本病。

本病病因主要有：①食物中维生素 A 含量不足。②维生素 A 需要量增加。③维生素 A 胃肠吸收障碍。④维生素 A 消耗或损失过大。⑤肝脏功能先天性缺陷，不能利用维生素 A 原（胡萝卜素）和储存维生素 A。⑥因感染使维生素 A 转化机能发生障碍等。

主要发病机制是因维生素 A 缺乏：①表皮基层细胞的发育受影响，产生增生和角化过度。②汗腺、皮脂腺萎缩。③眼结膜上层角化，分泌黏液的细胞功能障碍，产生干眼病，结膜干燥斑（Bitot 斑），角膜软化病。④视网膜中感光色素（视紫红质）合成不足，导致夜盲，视力障碍。

临床表现　以儿童及青少年多见，尤以 1～4 岁儿童多见，男性多于女性。主要特征：①泪液分泌逐渐减少，干眼症、角膜软化、夜盲、暗适应能力下降，同时伴有皮肤干燥、毛囊角化、变脆，指（趾）甲变脆；②成长中儿童生长发育受阻；③易发生感染性疾病。

诊断及实验室检查　①存在病因。②干眼症、角膜软化、夜盲；皮肤干燥、毛囊角化可诊断。③眼底检查：赤道部和围绕视乳头有灰白点，但不累及黄斑部，视力视野无变化；需与白点状视网球膜炎和白点眼底鉴别。④测定血浆维生素 A 降低（正常 100IU/dl 以上）。⑤视网膜电流图有变化。

治疗　①调整饮食，去除病因。②给予维生素 A 含量丰富的食物，如动物肝、蛋黄、乳类、脂肪、胡萝卜等，同时给高蛋白饮食。③口服或注射大剂量维生素 A。轻型及消化吸收良好者可每日口服维生素 A 制剂 2.5 万～5 万 IU，分 2～3 次服。重症者可深部肌注维生素 AD 注射剂：0.5～1ml（每支 0.5ml 含 7500μg 维生素 A 及 6.25μg 维生素 D）1 次/d，3～5d 病情好转后，改口服。④眼局部治疗：抗生素、眼药水或眼膏治疗，3～4 次/d。

遗传性少年型糖尿病综合征（Wlofram syndrome）　本病又称糖尿病视神经萎缩－听力减退－尿崩症综合征（diabetes insipidus，diabetes mellitus optic atrophy and deafness syndrome，DIDMOAD 综合征）。Wolfram 综合征（WFS 或 WS）是以特发性尿崩症、幼年型糖尿病、视神经萎缩、耳聋为主要临床特征的属常染色体隐性遗传的一组综合征。1938 年 Wolfram 和 Wagener 报道一个家庭 8 同胞有 4 人患有糖尿病、视神经萎缩和耳聋，1977 年 Cremers 和 Wijdeveld 总结了以往 88 例的文献报道，描述了该病的临床特征，并将此病称为 Wolfram 综合征。

本病是一种遗传性神经变性疾病，可能是基因突变型疾病，引起线粒体功能障碍。有研究表明基因定位在 4p16.1。

病理可见视束、脑桥、下丘脑广泛存在轴突的营养不良、水肿、变性等改变。

临床表现 ①糖尿病：属幼年发病的胰岛素依赖型糖尿病(juvenile - onset diabetes)。②眼部症状：视神经进行性萎缩，视力进行性下降，双视盘萎缩，可有色觉障碍，视野缩小，少数可有白内障、眼球震颤等。Bekir 等在 2000 年报道二兄弟患者除了上述眼部症状还伴有青少年型青光眼及近视。③特发性尿崩症：属中枢性尿崩症，其发生率在 32% 左右。④感觉神经性耳聋，其发生率在 70% 左右，特点是以高频听力受损为主。视神经萎缩，尿崩症及耳聋表现为进行性神经退行性变的过程，与糖尿病控制与否无明显关系。⑤其他：泌尿道扩张、低张力神经性膀胱。少数患者可有共济失调，周围神经病变，性机能低下，身材矮小，有精神疾病等。

诊断及实验室检查 ①幼年型糖尿病；②视神经萎缩；③中枢性尿崩症；④神经性耳聋；⑤常染色体隐性遗传。实验室检查：血糖浓度增高，抗利尿激素降低，低比重尿。

治疗 无根本治疗方案，主要对症处理。如常规治疗糖尿病、中枢性尿崩症等。

尖头、并指(趾)Ⅰ型综合征(Apert syndrome) 本病又称尖头并指(趾)畸形症候群(acrocephalosyndatyly syndrome)；并指(趾)尖头症候群(syndactylic oxyce - phaly syndrome)；并指型尖头综合征。Apert 综合征由 Apert 于 1906 年首先描述，1920 年 Park 和 Powes 又作了详细描述，我国亦有少数报道。是指由冠状缝过早闭合而致颅骨和颜面骨形成异常，同时伴有并指(趾)畸形。

本病有家族性，属常染色体显性遗传。本征多为散发病例，而且双亲多为高龄，父亲平均 36 岁，母亲平均 33 岁。发生率随胎次而增加，推测可能是双亲，尤以父亲的生殖细胞发生突变，约在胚胎第 8 周时，由于中胚叶发育缺陷所致。

临床表现 ①尖头畸形：由于冠状缝早期闭合，阻止了与冠状缝垂直方向的颅盖骨成长，头颅前后径不能增长，便沿横径发展，形成特异性的尖头，颅顶短而尖，头颅垂直径增大，前囟门向上、向前突出，前额高耸。颜面畸形，眼眶浅而扁平；两眼距离宽，眼球突出，上睑下垂，内眦高于外眦，外斜视，眼球震颤，6～7 岁前视力可正常，以后视力下降，常见视野方缺损，此乃由于视乳头下方受压牵拉引起，有暴露性角膜炎、白内障，视神经纤维有脱髓鞘改变，可见由神经乳头水肿继发性视神经萎缩，也见晶体异位及婴儿性青光眼；鼻梁低平，上颌骨发育不良，较前突，有时可有腭裂。②并指(趾)：对称性，程度不一，可有皮肤性并指(趾)和骨性并指(趾)，融合为一"手指块"，足部则多为 2～4 趾皮肤性并趾。③其他畸形：可有高腭弓，后腭裂，悬雍垂分叉。脊柱和四肢发育不全，脊柱裂，伴有短颈畸形，肩与肘部常有骨性融合及关节固定。脑部缺乏特异性变化，可有脑水肿改变，表现为程度不同的智能低下，嗅觉与听觉消失，头痛与有时发生抽搐，因颅压增高所致。

诊断 根据临床表现及 X 线检查所见可以诊断。X 线颅骨摄片可见颅骨顶尖耸，颅骨纹及脑回压迹不明显。

本病主要应与 Carpenter 综合征、Crouzon 综合征及 Laurence - Biedl 综合征等相鉴别。

治疗 无特殊疗法。应防止颅内压增高，改善脑细胞的发育，必要时可行颅骨直线形或十字形切开，亦可做双侧颅骨骨瓣成形术，以降低颅内压，及做容貌、并指(趾)畸形的矫正术。

毒性弥漫性甲状腺肿综合征(Basedow syndrome) 本病又称突眼性甲状腺肿；Graves 病；Basedow 病；Parry 病；Bagbie 综合征；Parson 病；Stokes 综合征；Flajani 病；Flajani - Basedow 综合征；Marsch 综合征；Von - Basedow 综合征；毒性甲状腺肿；弥漫性甲状腺肿伴甲亢；弥漫性甲状腺功能亢进；Levi - Roussy 综合征；格雷夫病。Parry 于 1825 年报道了弥漫性甲状腺肿伴甲亢，1835 年爱尔兰医生 Robert Graves 等又进行了报道。所以最早文献中将此病称为 Parry 病，以后英美文献称为 Graves 病。德国医生 von Basedow 于 1840 年也描述过本病，所以一些欧洲文献称之为 Basedow 病。

近年来的研究提示本病为一种器官特异性自身免疫性疾病，与遗传有密切关系。发病机制可归纳为：在有易感基因存在的遗传背景条件下，在未知因素作用下免疫监视及免疫调节发生紊乱，致使机体产生了针对自身甲状腺成分——甲状腺刺激素受体(TSHR)的抗体(TRAb)。该抗体与 TSHR 结合后，和 TSH 一样具有刺激和兴奋甲状腺的作用，引起甲状腺组织增生和功能亢进，甲状腺激素产生和分泌增多。因此将该抗体也称之为甲状腺刺激抗体(TSAb)。TSAb 可以通过胎盘进入胎儿体内，女性患者怀孕后若病情未得到有效控制，母体 TSAb 可经胎盘进入小儿体内而发生

新生儿甲亢。

临床表现　本病多见于女性，男女之比为 1∶4 ~ 6。可发生于任何年龄，高峰在 20 ~ 40 岁。起病多缓慢，少数可在精神创伤和感染等应激后急性起病。主要特征：①高代谢症候群：怕热、多汗，消瘦，乏力，心悸等，部分患者有低热。②甲状腺肿大：通常为弥漫性，两侧对称，肿大程度不等，Ⅰ ~ Ⅲ度，一般无结节，往往触到震颤及听到血管性杂音。③突眼：分为非浸润性突眼（单纯性）和浸润性突眼（恶性突眼）。前者只有一些眼征如下视露白，眼裂增宽等，后者除各种眼征外往往伴有明显的怕光、流泪、充血、水肿症状和体征。④神经系统：神经过敏，紧张，烦躁，多言多动，失眠等。舌平伸及双手平举可出现细震颤，腱反射活跃。少数患者（多为老年人）表现为抑郁少言，神情淡漠。⑤心血管系统：心悸及心动过速，脉压增大，严重者发生甲亢性心脏病。⑥消化系统：食欲亢进，大便次数增多或腹泻；肝脏受损，肝功异常；少数患者表现厌食，恶液质。⑦运动系统：慢性甲亢性肌病，急性甲亢性肌病，甲亢性周期性四肢麻痹及骨质疏松等。⑧造血系统：部分患者伴有贫血，血小板减少，白细胞减少等。⑨生殖系统：女性月经紊乱或闭经及不孕。男性性功能减退、阳痿及不育等。⑩内分泌系统：如垂体 - 性腺异常，垂体 - 肾上腺异常等。前者出现性功能和性激素异常，后者出现皮肤色素沉着及促肾上腺皮质素 - 皮质醇水平异常。

诊断及实验室检查　①有突眼、甲状腺肿大和高代谢症群者即可做出诊断；②症状不典型者需结合实验室检查：血甲状腺激素增高，血 TSH 降低，对 TRH 药物性刺激无反应或弱反应，甲状腺抑制试验等；③甲状腺自身抗体：TRAb 测定 90% 左右的本病患者阳性。甲状腺微粒体抗体（TMAb）及甲状腺球蛋白抗体（TGAb）往往是阳性的，但滴度一般不高。

治疗　①抗甲状腺药物治疗：有硫脲类和咪唑类两大类，其药物分别为甲基硫氧嘧啶、丙基硫氧嘧啶和他巴唑、甲亢平。常用剂量：他巴唑或甲亢平 30mg/d（10mg，3 次/d），甲基或丙基硫氧嘧啶 300mg/d（100mg，3 次/d），病情轻者前者 20mg/d，后者 200mg/d；病情重者前者 40mg/d，后者 400mg/d。治疗开始后 1 ~ 2 个月甲亢症状得到明显控制，然后逐渐减量至维持剂量。维持剂量：他巴唑或甲亢平 5 ~ 10mg/d，甲基或丙基硫氧嘧啶 50 ~ 100mg/d。总疗程一般 1 ~ 2 年。②放射性碘治疗：主要适应证是抗甲状腺药物疗效不好或手术后复发的患者，青少年患者不宜用放射性碘治疗。^{131}I 治疗的绝对禁忌证为妊娠期和哺乳期妇女，急性心肌梗死时也不能用 ^{131}I 治疗。放射性碘的剂量主要根据甲状腺重量及最高吸 ^{131}I 率进行推算，每克甲状腺一般可给 1851.85 ~ 3703.70kBq（50 ~ 100mCi）。服 ^{131}I 后 2 ~ 4 周症状开始改善，一般在 3 ~ 4 个月后症状消失。如果半年后症状无改善，可能需要作第二次放射性碘治疗。放射性碘治疗的疗效较好，远期缓解率 80% ~ 90%。^{131}I 治疗最常见的并发症为甲状腺功能低下，其发生率第 1 年为 5% ~ 10%，以后每年递增 2% ~ 3%，10 年以上的发生率一般在 30% ~ 70%。一旦发生甲状腺功能减退，通常为终身性，应终身服用甲状腺制剂。③手术治疗：手术的适应证主要是甲状腺巨大有压迫症状者及药物治疗疗效不稳定或停药后复发者。手术的方式是甲状腺次全切除。术前需用抗甲状腺药物控制甲亢症状。手术治疗的疗效较好，治愈率可达 90%，复发病例较少，术后甲减的发生率也很低（约 5%）。

尖头 - 多指（趾）畸形综合征（Carpenter syndrome）

本病又称尖头多发性并指（趾）畸形（acrocephalo - polysyndactyly）；全性 Laurence - Moon - Biedl 综合征；尖头 - 并指综合征；肥胖性生殖无能症。Carpenter 症候群最早由 Carpenter 于 1900 年描述。

本病为一罕见的常染色体隐性遗传性疾病。其发生与 Apert 综合征、Laurence - Moon - Biedl 综合征群有关，但遗传特征不同。

三条主要骨缝（冠状缝、矢状缝、人字缝），尤其前二条，在胚胎期已开始异常紧密闭合，闭合处骨质隆起，形成骨嵴，颅骨的增长，仅向顶部发展而成尖头畸形，其生长速度不能适应儿童期脑的发育，故发生颅内压增高，颅骨变薄，脑组织与脑神经受压。

临床表现　头尖畸形，眼距过宽，由于颅内组织受压而产生视力下降、头痛、抽搐、眼球突出、视乳头水肿、视神经萎缩，严重者还可出现智力障碍。其他全身各部位的异常特征有：①头面部特征：斜视、内眦部赘皮、虹膜发育不全、前房角畸形、晶体脱位、上眼泡浅；②四肢畸形：各种类型并指（趾）、手指短小、多指、髋外翻、膝内翻和足内翻等；③性腺发育不全：常有隐睾、体型肥胖、生殖无能；④其他畸形：如先天性心脏畸形

(动脉导管未闭、室间隔缺损、肺动脉瓣狭窄、大血管移位等),耳廓低位,骨盆呈漏斗状,脐疝,氨基酸尿。

诊断　根据临床特征,颅骨X线检查:颅骨变薄,有显著的"指压纹",骨缝的纹痕消失,该处骨质的阴影加深等可以诊断。本征尚需与下列疾病相鉴别。

(1)Apert综合征:有尖头、智力发育迟钝、并指(趾),但无性功能低下和肥胖,有视网膜色素变性等。

(2)Laurence－Bardef－Biedl综合征:轻度头颅畸形,有性幼稚,肥胖及多指(趾)畸形,有视网膜色素变性以资鉴别。

治疗　如有明显颅内压增高者,应及早施行手术治疗,可按骨缝闭合的方向切开,或做双侧颅骨骨瓣成形术以缓解颅内压,颅骨切开的边缘可包以聚乙烯薄膜,也可在暴露和硬脑膜上涂以Zenker冰醋酸溶液,3min后用生理盐水冲洗干净,以防止颅缝再度融合。并指(趾)畸形可用手术矫正。

内分泌性突眼综合征(endocrinic exophthatmos syndrome)　本病又称Graves眼病;眼型Graves病;突眼病;甲状腺机能正常的Graves病。本综合征包含两型:Graves病眼型和眼型Graves病,前者伴有甲亢,后者不伴有甲亢,但两者具有共同的眼征。Graves眼病多发生于中老年,无性别差异。在成年组眼眶疾病中处于第一位,约占20%。

目前多数学者认为Graves病是一种复杂的自身免疫性疾病。其病因和发病机制有:①遗传因素:T细胞抗受体β－链基因同Graves病敏感性有关,也同这些个体的HLA－Dr_3阳性有关。②体液免疫:本征患者体内存在多种甲状腺刺激抗体,为病理性甲状腺兴奋抗体。甲状腺刺激免疫球蛋白,目前已取代长效甲状腺刺激素被怀疑为导致内分泌性突眼的因素。甲状腺球蛋白、抗甲状腺球蛋白免疫复合物在眼外肌膜上有很强的亲和力,免疫球蛋白IgG具有刺激纤维母细胞合成胶原纤维的作用,推测此种IgG可能是引起球后软组织增生和突眼的原因之一。③细胞免疫:本征外周血抑制性T淋巴细胞下降,而辅助性T细胞增加,二者比例失调,导致B淋巴细胞大量增殖。T淋巴细胞Ia抗原阳性率和数量增加,甲状腺组织OKM_1^+(单核裸细胞、自然杀伤细胞)细胞百分率增加,抑制性T细胞百分率下降。

本病急性阶段表现为球后组织及眼外肌的炎性反应,球后脂肪和结缔组织水肿、细胞浸润,体积增大,眼外肌可显著变粗;慢性阶段的改变以增生为主。

临床表现　本综合征可伴或不伴有甲亢。在甲亢患者中约一半以上伴有非浸润性突眼,女性较男性多见;浸润性突眼占5%～10%,男性多于女性。起病可急可缓,但以亚急性起病居多,有时见于甲亢行甲状腺大部分切除术后。其主要眼部表现为:①眼睑退缩,上睑迟落:睑裂开大,两眼凝视眼球向下看时,上睑不能随眼球向下移动,角膜上缘的巩膜暴露。为提上睑肌病变所致,Muller肌基本正常。②眼球突出或偏位:Graves病眼型的突眼为双侧,但可以不对称,眼型Graves病常为单侧突眼。眼球可因下直肌纤维化而表现为偏位及眼球运动受限和复视;③眼外肌肥大和功能障碍:最先受累的是下直肌,其次依次为内直肌、上直肌和外直肌。可伴有眼肌麻痹。眼型Graves病较常见。④眼睑、结膜、泪腺和视神经表现:辐辏减弱,睑浮肿,眼睑沟消失,上睑翻转困难,有横形皱裂,结膜血管扩张充血,泪腺有轻度不同的肿大及泪液分泌增加,球后段视神经增粗,部分视神经萎缩。Graves病眼型者可伴有甲亢,甲状腺肿大。

内分泌性突眼的分级(Vandyk分级法):0:没有症状和体征;Ⅰ:只有体征,没有症状(体征只限于上睑退缩和凝视,伴或不伴上睑迟落);Ⅱ:软组织受累(症状和体征);Ⅲ:突眼;Ⅳ:眼外肌受累;Ⅴ:角膜受累;Ⅵ:视力丧失(视神经受累)。

诊断及实验室检查　Graves眼病:①典型的眼部表现,CT显示眼外肌肥大和(或)眶后脂肪增加;②甲亢症状和体征;③同位素检查见甲状腺吸碘率升高;④血清T_3、T_4增高,TSH下降;⑤结合蛋白碘及丁醇提取碘增高。

眼型Graves病:①典型的眼部症状和体征,突眼多为单侧;②T_3、T_4正常或下降,TRH兴奋试验不兴奋;③甲状腺吸碘率正常或降低。

治疗　①眼的保护:防止暴露性眼部症状,滴0.5%～1%甲基纤维素眼液,涂眼膏,戴太阳镜。②药物:大剂量强的松为首选。中度浸润性突眼可试用强的松,每日30～60mg,分次服用,奏效后继续服用一段时间再逐渐减量,至足以控制症状和眼征为止。严重者口服强的松每日80mg甚至更大剂量,分次服用,一旦突眼得以控制,则逐步减量,最好不要长期使用大剂量激素,以1～2周为宜。还可应用免疫抑制剂、免疫调节剂,如硫唑嘌呤、环磷酰胺、环孢霉素A等。③放射治疗:对激素治疗效果差者,双眼交替放疗。可用眶后外照射治疗,总照射量达20Gy可获良好效果。④手术治疗:眼睑退缩的手术矫正:在甲状腺功能正常、病

情稳定半年以上，全身情况良好者，可采用聚四氟乙烯作下睑矫正的移植材料。对上睑后退的手术矫正包括 Muller 肌切除术和提上睑肌后退术，提上睑肌延长术；睑缘缝合术：为防止和治疗暴露性角膜炎和角膜病变；复视矫正：可采用 Lockwood 韧带纤维性粘连切除术和下直肌后退术，但一定要进行融合功能和向上、向下等方向的转向训练；眼眶减压术：除眼球高度突出外，有角膜暴露性病变及溃疡形成、进行性视力减退、视野缩小及结膜水肿时皮质激素治疗无效，均可考虑用眶内减压术。手术经皮肤打开眶底和眶内侧壁行骨性眶扩大，使眶内容进入上颌窦、筛窦以缓解眶压和眼球突出。⑤甲亢的治疗：请参看本书内分泌章节。

短肢畸形－唇颌腭裂综合征（Robert syndrome） 本病又称 Appelt－Gerken－Lenz 综合征；伴有唇颌腭裂畸形和阴茎肿大的短肢畸形（海豹肢畸形）。短肢畸形－唇颌腭裂综合征（acrodeformita－cleft－lip－palate syndrome）系一种在宫内发育障碍的遗传综合征。

本征是一个罕见的病症，最早于 1919 年报道，1996 年才命名本征。

目前认为本病是隐性遗传性疾病。本征父母多有近亲结婚史，1979 年 German 发现本病有姐妹染色单体分离的染色体结构异常。染色体损伤的程度与 C 带异染色质的量有关。可能导致内分泌异常。

临床表现 ①出生时发病；②面容丑陋：头过大、可呈三角形，额部和顶部小，颌距增宽，囟门增大，颜面、眼距增宽，眼球突出，耳轮不清，唇颌腭裂，并有毛细血管瘤；③眼球突出；④头发稀疏纤细呈银白色；⑤四肢畸形：前臂和小腿很短（海豹肢），拇指发育呈尾尖样，双足趾发育畸形，膝关节屈曲，股骨头脱位；⑥生殖器畸形，阴茎阴囊巨大，女性阴蒂肥大，乳头距宽，色素沉着；⑦其他畸形：肺发育不全，先天性心脏病，肾发育不全等。

诊断及实验室检查 婴儿，面容丑陋，短肢畸形，唇颌腭裂，阴茎巨大等特征，进行染色体检查可确诊。

X 线检查可见：①头颅骨三叶形，面颅增宽，前囟大，矢状缝增宽，颅骨内板平滑；②颌、腭裂显著；③上臂短，双侧尺、桡骨缺如，掌骨发育不全，末节指骨缺如；④双侧股骨头半脱位，股骨短，胫腓骨发育不全，双足骨多处畸形；⑤CT、MRI 可见脑室系统扩大；⑥脊椎、肋骨异常。

治疗 本征预后很差，常出生后立即或不超过 3 个月就死亡，仅对症疗法。

肥胖－视网膜变性－糖尿病综合征（Alstrom syndrome） 本病又称网膜变性－糖尿病－耳聋综合征；视网膜变性－糖尿病－肥胖－耳聋综合征。本征以视网膜色素变性、肥胖、神经性耳聋及糖尿病为主要表现，男性尚伴有高促性腺激素性性机能低下的伴高血糖的遗传综合征。

本征属于常染色体隐性遗传性疾病。Collin 经过研究认为致病基因位于 2p13。组织对血管加压素、胰岛素和促性腺激素作用不敏感，因而患者发生尿崩症、糖尿病和性功能低下。色素性视网膜炎可造成失明。

临床表现 本征从婴儿起开始发病，主要临床表现：①眼部症状：在疾病早期通常无意中发现婴儿有眼震，并逐渐出现进行性视力下降，乃至失明；②肥胖：往往在幼儿期开始体重超重，呈躯干性肥胖；③感觉性神经性耳聋，常在 10 岁以前发生，出现进行性的听力下降，最终耳聋；④糖尿病：约 90% 的患者于 11～12 岁时发生糖尿病，其临床表现与 2 型糖尿病的临床表现相似，体内存在高胰岛素血症；⑤智能正常，无神经发育不全；⑥心脏：可有扩张型心肌病，不治疗将导致充血性心力衰竭；⑦肝脏：可有酶的异常，甚至慢性肝炎，也可发展至肝硬化；⑧内分泌及其他代谢改变：身材矮小，甲状腺功能低下，尿崩症，高尿酸血症，氨基酸尿，性功能低下，小睾丸，但第二性征存在，高甘油三酯血症，胆固醇水平一般正常；⑨肾脏：可有缓慢进展的肾脏功能障碍，乃至肾衰；⑩其他：可发现皮肤黑棘皮症、脊柱侧凸或弯曲，要与 Laurence－Moon－Biedl 综合征进行鉴别。

诊断 根据临床特点进行诊断，其中临床表现的①～⑤应是必备的条件。

治疗 对症处理。

耳聋－糖尿病综合征（Hognestal syndrome） 本病又称母性遗传性糖尿病与耳聋（maternally inherited diabetes and deafness，MIDD）；线粒体糖尿病。由于筛选病人的标准不同，各国调查的发病率有差异。在总的糖尿病人群中本征的发病率大约 1.5%（0.5%～2.8%），提示本征并不十分罕见。

母性因素在糖尿病的遗传上起作用,不同种族的DM家系调查表明由母亲传递DM是父亲的2~3倍。这可以从两方面解释:①妊娠期宫内环境因素对以后发病的作用。②以母亲遗传为规律的DM独特亚型的存在造成母系遗传占优势,如母系遗传的线粒体基因(mtDNA)突变。糖尿病中的mtDNA突变主要有两种类型:点突变和大范围的重排(缺失和重复)。目前认为3243bp突变是本征的主要病因。

临床表现 此征患者为患进行性感音性耳聋的男性与糖尿病的女性通婚的后代。女性较男性更易发病,以耳聋和糖尿病为主要症状,耳聋属高音听力下降。具体有以下特点:①有母系遗传DM家族史,母亲或母系亲属中有患者;②发病早,起病年龄多小于40岁;③大多病人没有肥胖;④逐渐出现对胰岛素的依赖,起初可用口服降糖药或饮食控制,最终需用胰岛素治疗;⑤不同程度的神经性耳聋,耳聋与DM起病先后不同,多在DM发生多年后出现。听力受损表现为高频感觉的消失,听力损害严重的需要用助听器;⑥胰岛细胞功能逐渐减退,进行性胰岛素分泌缺乏,表现为OGTT、血浆C肽和24h尿C肽排泄量降低;⑦胰岛细胞抗体(ICA)多为阴性;⑧有些患者可伴有神经、肌肉等多系统表现:如眼外肌麻痹,视网膜色素变性,癫痫,卒中样发作,肌萎缩、肌无力和心肌病等。

诊断及实验室检查 ①母性遗传糖尿病;②耳聋;③进行性胰岛素分泌缺乏;④多器官病变;⑤分子基因诊断确定了3243突变才能做出最后诊断。

治疗 ①逐渐出现胰岛素缺乏的患者需说服他们接受胰岛素治疗。②进行听力检测,晚期使用听力辅助。③对有突变未发病的家系成员应采取综合性预防措施,延缓其发病,并跟踪调查。④这些患者由于线粒体氧化磷酸化功能受损,可辅以抗氧化剂进行"氧化还原"治疗,如辅酶Q、抗坏血酸盐等。

软骨性关节炎-耳聋综合征(Jaksch-Wartenhor syndrome) 本病又称Von Meyenburg-Allherruliger综合征;Meyenburg综合征;Von-Meyenburg综合征;Meyenburg-Atherz-Vehlinger综合征;Von Meyenburg Ⅱ型综合征;全软骨炎;软骨软化症(chondromalacia);复合性软骨病(chondropathy complx);弥漫性软骨炎;风湿性全软骨炎;全身性全软骨炎;软骨炎及虹膜炎;播散性软骨周围炎(diffuse perichondritis);软骨软化性关节炎(chondromalacic arthritis);系统性软骨软化症(systemic chondromalacia);风湿性软骨周围炎(rheumatic perichondritis);复发性多发性软骨炎(relapsing polyichondritis);慢性萎缩性软骨周围炎(chronic atrophic perichondritis);慢性萎缩性多发性软骨炎;慢性家族性萎缩性多发性软骨炎。软骨性关节炎-耳聋综合征(cartilaginous arthritic-deafness syndrome)可能系一种获得性特异性的黏多糖代谢障碍性症候群。除耳聋外,可表现全身多脏器受累,有人将其归属结缔组织胶原疾病范畴。

本征最早于1923年由Jaksch报道,称为多软骨病;1936年Von Meyenburg也有类似报道,称为软骨软化症;同年Altherz又报道了本征,称为系统性软骨软化症;1967年Hlwer又称为"复发性多软骨炎"。我国于1979年新疆医学院内科报道了国内首例。

本征检查证实有尿酸性黏多糖增多,故人们认为可能是一种获得性特异性的黏多糖病,基本缺陷是软骨基质酸性黏多糖的缺失。这种获得性目前认为是自身免疫性疾病,Dolan证明本病的血清中有软骨抗体。这种免疫反应,造成软骨代谢中酶活动性变化,其改变与复发性多软骨炎相同,造成软骨基质蛋白的代谢障碍。

临床表现 可在任何年龄发病,但主要见于20~40岁,女性稍多;有急性风湿病的表现:发热、贫血、关节疼痛、体重减轻;特殊器官受累占本病发病率的首位,有人可就诊于内科、皮肤科、五官科等。

(1)耳:耳部最易受累,占88%。双侧性耳廓软骨炎:红、肿、热、痛,皮肤呈紫红色,但耳垂不受累,外耳狭窄、闭锁,慢性者耳廓变形呈菜花耳、牛耳或软皮耳。咽鼓管软骨炎而致阻塞,可出现鼓室积液,传导性耳聋,内耳受累而有前庭损害,听力障碍。

(2)鼻:鼻最易受累的是鼻中隔软骨,表现为外鼻红肿、鼻出血、黏液增多,也可发生无痛性鼻梁塌陷。

(3)眼:也易受累,表现为巩膜炎、虹膜炎、结膜炎、白内障等。

(4)皮肤:脱发、指(趾)甲生长迟缓、结节性红斑、银屑病等多种多样改变。

(5)骨骼:肋软骨受累较小,关节以近端大关节受累常见;小关节也可受累。

（6）呼吸道软骨：可出现呼吸道受阻，反复感染等症状。

诊断及实验室检查　本征常见于20～40岁女性，常有急性风湿病的表现：发热、关节炎、进行性消瘦，血沉增快，贫血。Dolan提出本病的诊断依据：①有两个以上的软骨部分受损，其中至少一个为特殊感觉器官（如耳、鼻、眼）；②受损骨活检有相应的病理改变。其他还可出现的表现有尿酸性黏多糖增多；X线检查可见耳廓软骨钙化、肢端肥大、骨质疏松和破坏、关节间隙加宽，骨膜反应等，气管支气管断层可见骨腔狭窄、塌陷、软骨软组织影增厚。

治疗　本征目前认为是自身免疫病，故建议使用免疫抑制剂，其中皮质类固醇效果有人报道尚满意，但其他环磷酰胺、硫唑嘌呤等效果不佳。最近有人使用酶活性抑制剂Dapson治疗，效果很好。如呼吸器官受累时，可长期使用免疫抑制剂，但本征预后不好，平均寿命不超过10年。

甲状腺肿－耳聋综合征（Pendred syndrome）　本病又称家族性甲状腺肿聋哑综合征（familial goitre and deafmustism syndrome）；彭德莱综合征；耳聋－甲状腺肿综合征。Pendred于1896年最先在《柳叶刀》上报道在非地方性甲状腺肿流行区的两个兄弟有甲状腺肿和耳聋。至1960年，Fraster提议将本征称做Pendred综合病症。我国文献1964年王世勋等报道了听力障碍与克汀病，1980年侯永健等报道4例Pendred综合征之后，仅有少数报道。本征最基本缺陷是由于甲状腺激素合成系统的先天性缺陷所造成。

本征是一常染色体隐性遗传性疾病。遗传性缺陷为甲状腺内过氧化酶缺乏，多数认为系由于某一遗传基因，同时侵犯耳蜗器官和甲状腺，有时可能侵及大脑皮质而致智力和发育障碍。家系调查显示常染色体隐性遗传，亦即双亲表现型大致正常，子代得病机会约为25%，男女得病机会相等，近亲结婚者子女发病机会较多。

近年来有学者在分子遗传学水平上对本病进行研究，取得了一些可喜的进展。人类甲状腺球蛋白（Tg）基因位于8q24，研究认为Pendred综合征（PDS）的发生可能与人Tg基因（8q24）缺失有关；并且认为该位点同时存在与内耳发育有关的基因，甲状腺肿与耳聋是由同一基因缺失所致甲状腺和耳蜗的临床的表现。1996年，Coyle，Sheffield等的研究发现，Pendred综合征基因（PDS基因）位于7q31，其后Everett等将该基因定位克隆分离，并且在PDS患者中证明该基因发生突变。PDS基因具有21个外显子，包含有2343bp的开放阅读框架，编码一个含780个氨基酸的蛋白质，即潘特林（Pendrin）。研究发现潘特林主要位于甲状腺滤泡上皮细胞顶端细胞膜上，潘特林作为甲状腺滤泡上皮细胞内碘的顶端转运子，将细胞内碘转到滤泡腔，与甲状腺过氧化物酶（TPO）作用导致碘的有机化，并与Tg结合。此外，PDS患者耳蜗畸形最常见的形式为前庭导水管扩大（EVA），而与EVA有关的神经性耳聋基因也位于7q31，与PDS基因重叠，而且研究发现潘特林不仅在人类甲状腺细胞表现，也可在内耳、肾脏表现，因此，PDS基因突变或缺失造成其表现产物潘特林结构和功能改变，引起PDS的一系列表现。

临床表现　①生后成长、发育、智力均如正常小儿，并无甲状腺功能异常的表现。②逐渐出现甲状腺肿大，约83%的患者出现甲状腺肿大并且大多数在青春期前出现，其中在10岁以前出现者占33%，10～15岁者占33%，15岁以后发生者占16%，可为弥漫性肿大，亦可呈多个结节状肿大。甲状腺有随年龄逐渐增大的趋势。甲状腺肿大的程度相差极为悬殊，从刚触及至200g以上，儿童常为弥漫性肿大；而成人都有明显的结节，结节可能与长期分泌过多的促甲状腺激素（TSH）对甲状腺局部刺激有关。巨大甲状腺肿可产生压迫症状。甲状腺无血管杂音，亦无压痛，附近淋巴结不肿大。肿大的甲状腺在行甲状腺部分切除术后极易复发。③神经性耳聋是本病另一主要特征。都是出生后即有，听力障碍的程度轻重不一，可仅有轻度听力减退，多数患者为听力完全丧失或接近完全丧失。听力障碍多发生在甲状腺肿之先。④由于出生后即有神经性耳聋，必然出现语言障碍；⑤本征不伴有其他畸形；⑥绝大多数患者无甲状腺功能低下（甲减）的表现，仅极少数患者可有少言懒动、心动过缓等甲减表现。本病合并甲状腺癌、高功能性甲状腺癌者也有报道。

诊断及实验室检查　①先天性神经性耳聋伴不同程度的语言障碍，耳聋非甲减所致，无体格及智力发育障碍。②弥漫性或结节性甲状腺肿，肿大的甲状腺无震颤及血管杂音。③甲状腺激素水平正常或轻度低下。④过氯酸盐排泌试验阳性。⑤CT扫描或MRI检查示耳蜗发育不良。⑥父母有近亲婚配史或虽无近亲婚配史但同一家族有2例以上相同患者。⑦分子遗传学分析示7q31基因出现缺失或突变。其中符合①、②、⑥三点为临床疑诊，加上③、④、⑤三点中任两点可确诊本病，若符合⑦则可做出分子遗传学诊断。

鉴别诊断:①地方性甲状腺肿伴耳聋:借流行病学资料和多少具有甲状腺功能减退,加上高氯酸盐释放试验阴性等特点,不难区分。②桥本甲状腺炎:有甲状腺的均匀肿大,经过缓慢,甲状腺功能减退,甲状腺活检示有淋巴细胞性炎症改变。高氯酸盐释放试验阴性,可资鉴别。③甲状腺激素抵抗综合征(SRTH):此病患者约21%有听力明显障碍,但患者血清 T_3、T_4 升高。临床上有甲减症状及甲状腺肿。CT 或 MRI 检查耳蜗无畸形,听觉脑干诱发电位检查听神经传导通路正常可与之鉴别。④小儿患者应与 Siebemann 型神经性耳聋区别。

治疗 ①本征尚无根治措施,目前只能做激素替代疗法以缓解症状,可投予甲状腺激素以补偿甲状腺的缺陷并能抑制 TSH 的过多分泌,从而减轻甲状腺的充血、增殖,借以控制甲状腺肿。因本征的甲状腺功能并不偏低,所以用量宜小,甲状腺干剂 0.03g,3 次/d,口服。三碘甲腺原氨酸 20 ~ 50μg,3 次/d,口服,以间断投药为宜。②服甲状腺激素对听力缺陷无明显改善。③一般主张甲状腺即使有结节也不必手术治疗,若甲状腺过大或邻近器官受压时,可做甲状腺部分切除。术后,可按甲状腺功能情况做适当的激素补偿治疗。

高精氨酸血症综合征(argininaemia syndrome) 本病又称精氨酸酶缺乏症。

本征是尿素循环疾病中的第五个亚型。是由于遗传因素导致的精氨酸酶缺乏所致。由于该酶的缺乏,不能将精氨酸催化水解为尿素和鸟氨酸。

临床表现 本征在尿素循环疾病中,是程度最轻的一个亚型。表现为智力低下和痉挛状态。偶尔可继发胱氨酸尿症。摄入蛋白质可出现高氨血症。

诊断及实验室检查 除上述临床表现外,血中精氨酸增高,也可同伴高氨血症,继发性胱氨酸尿症。在血红细胞中可证实为精氨酸酶缺乏。

治疗 精氨酸替代疗法。

精氨基琥珀酸尿症综合征(argininosuccinicaciduria syndrome) 本病又称精氨酸琥珀酸裂解酶(asase)缺乏症;结节性脆发病;Allan - Dent 综合征。

本征是尿素循环疾病中的第四个亚型。是由于精氨酸琥珀酸裂解酶缺陷所致。细胞浆内的精氨酸琥珀酸经 Asase 催化可逆地分解为精氨酸及延胡索酸。

临床表现 本征至 1990 年已有 60 例以上的病例。其病变程度变化较大。主要表现为智力低下、抽搐、共济失调、肝肿大、毛发易碎(结节性脆发病)。

诊断及实验室检查 除上述表现外,血、尿、脑脊液中有大量的精氨酸琥珀酸(ASA),还有血瓜氨酸增多。

治疗 应接受精氨酸的补充。

胱硫醚尿症综合征(cystathioninuria syndrome) 本病较少见,自 Harris 等(1959 年)首次报道,迄今为止文献报道不多。大多数是在检查原因不明的智能低下患者时发现。部分患者给予大剂量维生素 B_6(200 ~ 400mg/d)可明显减少尿中胱硫醚的排出,是维生素 B_6 依赖性胱硫醚尿症,属维生素 B_6 依赖性综合征的一个类型;部分患者给予大剂量维生素 B_6 完全无效,是非维生素 B_6 依赖性胱硫醚尿症。

本病由于 γ - 胱硫醚酶(γ - cystathioninase)缺乏所致。胱硫醚酶有转硫作用,以维生素 B_6 为辅酶,胱硫醚分裂为半胱氨酸和 α - 酮戊二酸,将蛋氨酸的硫原子传递给半胱氨酸,是含硫氨基酸代谢的重要环节。患者肝活检示酶活性缺如或仅为正常人的 2% ~ 6%。胱硫醚酶缺乏,胱硫醚不能正常地代谢为半胱氨酸和 α - 酮基丁酸,导致该物质在组织内储积,并由尿排出。

本病呈常染色体隐性遗传。L - 甲硫氨酸耐量试验后测定血浆胱硫醚浓度可检出杂合子。γ - 胱硫醚酶已定位在 16 号染色体。

临床表现 迄今报道的病例,在临床症状方面的差别很大。其中有些出现精神发育迟滞,行为异常,有些伴有肢端肥大或其他骨骼畸形,血小板减少或代谢性酸中毒等;还可有尿路结石、肾性尿崩症、内分泌障碍;但有的病例无任何症状,机能也完全正常。

诊断及实验室检查 本病的诊断需根据 γ - 胱硫醚酶的活性测定。普通实验室所见的是尿中排出大量胱硫醚,每昼夜可达 500mg,但血中则不能测出。用甲硫氨酸负荷试验时,胱硫醚的排泄量增加 2.5 倍。病儿脑组织中含量也比正常儿明显增高(脑中正常值 22.5 ~ 56.6mg/100g 新鲜组织)。此外,在其他疾病中,如半乳糖血症,维生素 B_6 缺乏,甲状腺激素治疗期间以及神经母细胞瘤等,也可在尿中出现大量的胱硫醚,称为继发性胱硫醚尿症。

治疗　口服维生素 B_6 疗效显著。对个别维生素 B_6 无反应的病例可给低甲硫氨酸饮食。

二氢嘧啶脱氢酶缺乏综合征（dihydropyrimidine dehydrogenase deficiency syndrome）　二氢嘧啶脱氢酶缺乏综合征是一极罕见的遗传性嘧啶代谢病。是影响嘧啶碱基尿嘧啶与胸腺嘧啶降解过程中的二氢嘧啶脱氢酶的缺陷，致尿嘧啶与胸腺嘧啶在血浆中堆积和从尿中大量排出。该病无特异性临床表现，只是在各种神经系统疾病的患者进行有机酸尿筛选检查时发现。

半乳糖、果糖不耐受综合征（Dormandy syndrome）　本病又称 Dormandy - Porter 综合征。半乳糖、果糖不耐受综合征（fructose - galactose in tolerance syndrome）于 1961 年由 Dormandy 和 Porter 首次报道。为一种家族性先天性缺陷。大致认为本病是一种遗传性综合征。

临床表现　本征主要特征是摄入半乳糖和果糖后葡萄糖和血清无机磷水平下降，造成神志丧失和惊厥。但血糖曲线正常，服糖后血胰岛素升高。

诊断　本征在摄入半乳糖和果糖后，可造成神志丧失和惊厥。静脉注入葡萄糖后可恢复。

本征与果糖不耐受者不同的是：病人喜食甜食，而且食入果糖后无恶心、呕吐现象。

治疗　禁用半乳糖和果糖饮食，对生命无不良影响。

胱氨酸尿症综合征（Field syndrome）　本病又称 Carson 综合征；高胱氨酸尿症（homocystineuria）；同型胱氨酸尿症。1962 年 Field 描述本病，1963 年 Carson 首次报道因胱硫醚缺乏引起的同型胱氨酸尿症，以后又有一些报道，其发病率为 1/8 万，是维生素 B_6 依赖综合征的一个类型；过去常和 Fanconi 综合征混淆。我国 1981 年裴琼华首例报道。

本征是一种遗传性代谢疾病，为常染色体隐性遗传，父母常有近亲血缘。由肾小管和消化道对双碱基氨基酸（胱氨酸、赖氨酸、鸟氨酸、精氨酸等）转运缺陷引起。现已证实为胱硫醚合成酶（cystathionine synthetase）的减少或缺乏，使胱硫醚合成受阻，体内同型半胱氨酸蓄积，同型半胱氨酸加上甲基形成甲硫氨酸，故体内甲硫氨酸也蓄积，从而产生各种临床表现。胱氨酸是最难溶解的氨基酸之一，在 pH 5 ~ 7 的尿中，每升只能溶解 300 ~ 400mg，对每天排泄胱氨酸 0.5 ~ 1g 的病人，这种氨基酸的浓度经常达到饱和，在夜间尤其如此，因而胱氨酸有从尿中析出的趋势，这可能是形成结石的因素；由于赖氨酸、精氨酸和鸟氨酸能自由溶解，因而不参与结石的形成。

胱氨酸病人的血浆中胱氨酸含量并不高或比正常略低，这是由于肾小管不能重吸收肾小球滤液中的胱氨酸、赖氨酸、精氨酸和鸟氨酸，因而这些物质自尿中排出。

临床表现　发病年龄多为 5 ~ 7 岁。①肾绞痛，可伴有尿路梗阻，结石屡发，可导致肾功能衰竭；②身材发育迟缓，身高比正常人略低，四肢细长，可见毛发稀疏，皮肤粗糙，膝外翻，弓形足，漏斗胸；③智力发育迟缓，伴有神经功能异常，如抽搐，痉挛，癫痫发作，反射亢进等；④常有异位晶体，多在下后位，晶体脱落的结果引起眼内压上升，高度近视，白内障，网膜剥离，视神经萎缩等；⑤骨质疏松与骨骼变形；⑥可出现高血压，血小板凝集、动脉栓塞和血栓形成或内出血；⑦头发浅黄，脸白而颧红，皮肤苍白并有桃红色或红色斑点。

诊断及实验室检查　①反复尿路结石的病人，有胱氨酸尿症的临床表现；②尿液浓缩检查可见典型的胱氨酸结晶；③氰化物 - 硝普盐反应阳性；④血清及尿液单向层析法检查：胱氨酸、赖氨酸、精氨酸、鸟氨酸等含量增多。

最可靠的诊断依据是生化检查：①同型胱氨酸尿症的异常代谢产物检查：用亚硝基铁氰化钠检测尿液中的同型胱氨酸；②患者血清中氨基酸含量分析：着重检测甲硫氨酸水平升高与否，便于初步辨别属何类型胱氨酸；③酶活力测定：采用肝、皮肤或纤维细胞、外周白细胞培养，检测胱硫醚合成酶的活力。

治疗　治疗的目的是减少胱氨酸的排出，增加尿中的胱氨酸溶解性，预防结石的形成。具体措施：

（1）饮食中的蛋氨酸含量，以减少胱氨酸的产生和排泄。

（2）以物理方法提高胱氨酸溶解性能：多饮水，尿液碱化等。饮水疗法多主张病人就寝时饮水 2 杯，午夜 2 ~ 3 时再重复一次，或用枸橼酸钠或碳酸氢钠使尿液碱化至 pH 7.5。

（3）青霉胺治疗：对饮水、饮食和碱化尿液等均未获益的病例，可给予 D 青霉胺，该药能和半胱氨酸结合形成易溶解的二硫化合物，使难溶解的胱氨酸减少。剂量为每天 10 ~ 200mg，成人每天剂量大于 2g。青霉胺有一定的副作用，一般为发热和皮疹，有时关节疼痛。更严重的反应为肾病综合征和全血细胞减少。

(4)有人报道应用 diazpoxide 亦能减少尿中的胱氨酸晶体。

(5)手术治疗:晶体脱位时可采用手术治疗。

维生素 B_6 依赖性惊厥综合征(Hunt syndrome) 本病又称 Vitamine B_6 dependency eclampsia。Hunt 等在 1954 年首次描述本病,是一种遗传性疾病,维生素 B_6 依赖综合征的一个类型,由于吡多醛 -5′- 磷酸(维生素 B_6 的活化型)与酶蛋白的结合缺陷所致。出生后不久即发病,频繁而严重的惊厥发作,通常的抗惊厥药物无效,仅以大剂量维生素 B_6(10 ~ 40mg)才能抑制惊厥,停药后即复发。

本病可能是患者体内谷氨酸脱羧酶(glutamic acid decarboxylase,GAD)或其他酶蛋白分子结构异常,活性降低,和辅酶(磷酸吡多醛)的亲和力降低,在普通浓度下无反应,必须有大量维生素 B_6 存在的情况下才发挥其活性作用。本病患者其活性仅为正常的 1%,此时维生素 B_6 的需要量为正常小儿的 5 ~ 10 倍。有时孕母由于妊娠反应期间服用大剂量维生素 B_6,以致婴儿出生后仍需要依赖大量的维生素 B_6。有关维生素 B_6 依赖性惊厥的发作,是因为维生素 B_6 不能与其辅蛋白 - 谷氨酸脱羧酶结合,因而不能促进谷氨酸合成 γ - 氨基丁酸(GABA)。γ - 氨基丁酸是中枢神经系统抑制性介质,其浓度的减少造成惊厥阈的降低,使惊厥发生。

临床表现 ①出生后数小时即可出现惊厥,用抗惊厥药物很难控制发作,但输入维生素 B_6 则可在数分钟内控制发作,发作后一段时间内患儿呈松软和无反应状态,可有宫内惊厥样运动的病史,分娩时常见胎儿窘迫和羊水被污染,出生时可有窒息;②药理剂量的维生素 B_6 可控制发作,但停药后常在数天内复发;复发前常易激惹;③智力发育常受累;④可有小细胞性贫血;⑤可有草酸尿、膀胱内草酸结石、黄嘌呤尿或半胱甲硫胺尿等。

诊断及实验室检查 婴儿期出现不明原因的惊厥、贫血或慢性腹泻,若排除了低血钙症、低血糖、低血钠及感染性疾病,则应考虑为本征。色氨酸负荷试验可以明确诊断,即给予口服色氨酸 50 ~ 100mg/kg(总量每次不超过 2g),维生素 B_6 缺乏症患儿尿中可出现大量黄嘌呤酸,正常人无此现象,但在维生素 B_6 依赖病者可能阳性。脑电图检查多有不正常的频率及振幅改变。

治疗 本征需长期大量依赖维生素 B_6,才能改善临床症状和生化异常。维生素 B_6 肌注每日 2 ~ 10mg,或口服 10 ~ 100mg 直至痊愈。对治疗一些疾病所用药物为维生素 B_6 拮抗剂时,则需同时口服维生素 B_6,每日 2mg/kg。若未及时治疗,可引起智力障碍,甚至早期死亡。

高氨血症综合征(hyperammonaemia syndrome) 本病又称氨基甲酰磷酸合成酶(CPS)缺乏症。人类存在氮代谢,人体排氮有赖于尿素的合成。最终形成尿素的惟一来源是通过尿素循环,为了连续合成氨基甲酰磷酸、瓜氨酸、精氨基琥珀酸、精氨酸和尿素,该循环含有 5 种必需酶。

目前由于遗传因素导致的这 5 个酶的缺陷均已发现。本征是专指 $CO_2 + NH_3 + 2ATP \rightarrow$ 氨基甲酰磷酸(第一环节)合成环节中,氨基甲酰合成酶(CPS)遗传性缺陷,不能转化成氨基甲酰磷酸,而造成血氨增高,不耐受蛋白质和上述的神经症状。

临床表现 ①新生儿期症状:在出生后 72h 内出现典型症状:昏睡、呕吐、低温、过度换气、昏迷。②迟发症状,反复出现高氨血症的呕吐、各种中枢神经系统症状,呼吸性碱中毒。

诊断及实验室检查 对于上述的病人,测定肝活检组织或外周血白细胞中的氨基甲酰磷酸合成酶缺乏可以确诊。血氨高,血尿素氮低,血及尿氨基酸无特征性变化。

治疗 本征对症治疗,限制蛋白质摄入,补充必需氨基酸。服用苯甲酸钠或苯乙酸钠,促进氮向马尿酸、苯乙酰谷氨酸转化而排出体外。

高脯氨酸血症综合征(hyperprolinaemia syndrome)

脯氨酸不是人体必需氨基酸,在体内很容易由谷氨酸和鸟氨酸合成。在脯氨酸代谢过程中,两种明显的紊乱,均以罕见的常染色体隐性性状遗传,它们与高脯氨酸血症有关。高脯氨酸血症中,有两种亚型:Ⅰ型是由于脯氨酸氧化酶活性下降,脯氨酸降解为 Δ′- 吡咯啉 -5- 羧酸的代谢被阻断;Ⅱ型是由于 Δ′- 吡咯啉 -5- 羟酸脱氮酶活性下降,使脯氨酸降解途经中的第二步,即 Δ′- 吡咯啉 -5- 羟酸转化为 L- 谷氨酸的过程受阻滞。两种紊乱均可导致脯氨酸在血液中储积,并出现脯氨酸尿。

在Ⅱ型中，尿液还可有过多的 Δ′－吡咯啉－5－羟酸存在。通过查明上述高脯氨酸血症和亚氨基酸尿的特征性改变，可以做出诊断。Ⅰ型可伴有各种肾脏疾病，Ⅰ型或Ⅱ型病人也可有神经系统异常和癫痫发作。由于其临床本质尚不明确，故尚无满意疗法。

锰过多综合征（manganese overload syndrome） 本病通常发生在工业性接触后，其所导致的综合征与 Pakinson 病的临床表现酷似。是以肌张力增强和震颤为特征的锥体外系病变。

锰过量是一种神经毒，在新纹状体内含有高量的多巴胺，正常情况下，与乙酰胆碱保持平衡关系；当锰过量时，可致二者平衡关系失调，造成乙酰胆碱的活性增高而引起症状。

本病主要累及苍白球的大细胞，神经胶质增生，也可能有血栓形成。

临床表现　锰中毒所致的 Pakinson 病不受年龄限制，起病缓慢，一般在中毒后 6～9 个月出现症状。以震颤和肌肉张力增强（僵直）、随意运动减少为主要症状。多开始于一侧上肢，表现在手指的幅度小的节律性颤动，每分钟 6～8 次，如捻药丸，入睡后消失。也可累及各肢体、头、下颌、唇、舌而出现震颤。伴肌僵直，以屈肌为明显，称为齿轮性僵直。表情呆板，颜面潮红，口半开而流涎，仰卧时头部高离枕头，写字时越写越小，称为“小书症”。

诊断及实验室检查　有接触锰的病史，出现以震颤、肌僵直为特征的表现。脑脊液和血中锰含量过高可确诊。

治疗　症状发展到必须用药时，可用抗胆碱能药物，如阿托品、安坦、开马君等；也可用抗组胺药，如苯海拉明；也可补偿左旋多巴（L－dopa）或多巴脱羧酶抑制剂（美多巴等）、多巴胺能受体激动剂。

本征罕见，常生后即发病，很早夭折，临床表现应符合家族性黑矇性痴呆特征，但因存在时间很短，所以报道很少。

脑病－脂肪肝综合征（Reye syndrome） 本病又称脑病合并内脏脂肪变性综合征；婴儿急性特发性脑病－内脏脂肪变性－呕吐病；水痘脑病；肝巨块性脂肪变性－急性脑病综合征。脑病－脂肪肝综合征（encephalopathy－live fatty metamorphosis syndrome）系指与脂肪、糖、蛋白质代谢障碍有明确关系的一种代谢综合征。

本征于 1963 年由 Reye 等首次报道 21 例，特点是突然发生急性精神症状、发热、低血糖、肝功能异常等。后来 Devivo 概括本征为：临床上是脑病，生化上是肝病，病理上是脑和肝等病变。

本病的病因有以下几点：①和遗传有关，可能是隐性遗传；②先天性氨基酸代谢异常；③中毒，包括内源性毒素如病毒疫苗；外源性毒素如黄曲霉素、蝶啶、颜料、降糖氨酸等；④感染：多认为与病毒感染有关：流感病毒 A_2、B，腺病毒 3 型，ECHO 病毒，柯萨奇病毒 A、B_4、B_5，单纯疱疹病毒，水痘病毒，EB 病毒，风疹病毒，麻疹病毒，副流感病毒，脊髓灰质炎病毒 1 型等。

其发病机制认为是代谢性脑病，可能三大营养素都发生障碍。

（1）脂类代谢障碍：在肝、肾中发现有大量甘油三酯沉积，胆固醇不增加。可能由于上述原因造成病人呕吐、酸中毒、低血糖、肝功能衰竭，促进脂肪分解，游离脂肪酸明显增多，脂肪酸构成了机体的内毒素，抑制线粒体糖酵解所需要的酶，干扰了氧化磷酸化，使细胞能量产生减少，而大量脂肪酸转变为甘油三酯沉着于胞浆内，导致内脏脑、肝、肾、心等发生脂肪变性。因神经细胞处理脂肪酸能力低，髓鞘发育不全，引起脑病。

（2）糖代谢障碍：由于血中乳酸、丙酮酸增高，抑制了肝摄取氨基酸，同时因肝脏、肌内线粒体受损，致鸟氨酸甲氨酰酶缺乏所致。

同时导致氨基酸增高，丙氨酸、谷氨酸、赖氨酸等芳香族氨基酸代谢的严重障碍可能促发本征。

临床表现　主要见于幼儿、学龄前儿童；平常很健康，起病急，常有大约 2 周的前驱症状：发热，呼吸道感染症，恶心呕吐、腹泻等消化道症状；先顽固严重的呕吐，短时间发生脑病和肝功能不全：烦躁、谵妄、嗜睡、木僵、昏迷，大脑功能损害呈进行性加重。肝肿大、黄疸，也可心、肾功能不全。

诊断及实验室检查　本征主要见于学龄前儿童，平常很健康，常在一次如似呼吸道感染或消化道感染发热后，迅速出现顽固性呕吐，随即表现出不同程度的脑病，肝脏肿大、黄疸。实验室检查：①白细胞异常增高；②脑脊液压力增高，血氨增高；③肝脏功能障碍；④血氨增高；⑤血氨基酸和游离脂肪酸增高；⑥代谢性酸中毒；⑦低血糖；⑧血脂增高；⑨脑电图是弥漫性高电压慢波。

治疗　以对症处理为原则。

积极处理脑病,控制脑水肿,降低颅内高压,可用冰枕头以降低脑细胞伤害,甘露醇脱水方法,也可适当使用肾上腺皮质激素,但意见尚未统一,有人提出有一定副作用,采用戊巴比妥降低颅压,取得满意疗效。

积极治疗肝功衰竭,有的试用精氨酸的透析液进行腹膜透析,也可血浆转换,降低血氨。

本征死亡率高达50%,但近来由于提高认识,早期处理,使死亡率降到15%。

癫痫后瘫痪综合征(Todd palaysis syndrome)　本病又称托德麻痹综合征;托德综合征(Todd syndrome);托德麻痹(Todd palaysis);一时性瘫痪。Todd于1856年首先描述本综合征,属于局灶性运动性发作的一种严重、持久的局限性痉挛发作后遗留该肢体暂时性瘫痪,是指局限性抽搐后所致的一时性肌无力,癫痫后发作出现的偏瘫或单瘫,可持续几分钟至几小时,有时可能几天;一般在24h内恢复正常。该处如原已有瘫痪,也可能暂时性加重。

本病为Jackson癫痫(皮层癫痫,一种局限性癫痫)发作的后遗症。癫痫发作的病因包括脑动脉硬化、脑外伤、脑肿瘤、糖尿病酸中毒、高血压脑病、感染性脑病、先天性异常及原发性或病因不明的症状性癫痫等。有人认为与局部放电引起附近局部组织水肿有关。

临床表现　严重或持久的局限性、阵挛性癫痫发作后,常遗留某肢体暂时性无力或瘫痪,持续数分钟、数小时或数天。

诊断　①根据病史、症状,有Jackson癫痫发作后一过性手足无力或瘫痪可诊断;②脑电图常有局灶性癫痫样放电。

治疗　针对病因治疗,抗癫痫对症治疗。

钒过多综合征(vanadium overload syndrome)　钒在自然界含量丰富,也广泛存在于生物体各个组织内,是组织细胞生长、存活必需的微量元素。在正常情况下,钒在体内含量很低,每人每天摄入钒2.1mg,吸收率为5%,实际吸收量在0.01mg/d左右。WHO认为人类需钒量约为3mg/d,当过量时可引起毒性。钒能抑制合成胆固醇的某些酶的作用,增加肝内磷脂的氧化,使胆固醇及肝内磷脂降低。钒过多可能干扰肾上腺素能与胆碱能的平衡关系引起躁狂-抑郁症。

急性原发性卟啉病综合征(Waldenstrom type Ⅰ syndrome)　本病又称阵发性肝卟啉病;肝性卟啉病;急性间歇性血卟啉病(AIP);瑞典型卟啉病。血卟啉病原称血紫质病,19世纪末即有报道,我国邝安堃等于1955年首次报道至今,已有500余例报道。本病为一种罕见的代谢性疾病,代谢紊乱机制复杂,分类意见不一,1954年Watson将其分为红细胞生成性卟啉病及肝性卟啉病两类,后来,Sunderman又将后者分为三种亚型,即:①阵发性肝卟啉病,或称急性原发性卟啉病,即本文所述类型;②感光性肝卟啉病,即迟发性皮肤型卟啉病;③混合型肝性卟啉病,或称Dean-Bames综合征,因肝脏、骨髓均存在卟啉代谢障碍,故又称肝性红细胞生成性血卟啉病。后来,又发现了继发性卟啉病如666血紫质病、Bantu族血紫质病、灰黄霉素血紫质病、肝脉瘤性血紫质病等。

本病为一种常染色体显性遗传性代谢性疾病,是由于卟啉合成过程中最后一种关键酶——PBG脱氢酶缺乏所致。在卟啉合成过程中,有三种关键酶,依次为δ-氨基酮戊酸(ALA)合成酶、ALA脱氢酶和PBG脱氢酶,控制PBG脱氢酶合成的基因位于11q23.2~qter,迄今已报道该基因的突变型有30余种,约一半是外显子10、12突变,其余为外显子1、4、5、6、8、9、14等突变,主要突变方式为单个碱基替换,也有小片段插入或缺失。正常人有两种PBG脱氢酶活性结构基因,第11对染色体的每一等位基因各复制一个,AIP患者该结构基因之一缺失或突变,PBG脱氢酶合成量仅为正常的50%。在某些诱发因素如性激素、饮食(包括减肥)、某些药物、应激(包括手术)、感染及饮酒等的影响下,卟啉合成通路中的另一关键酶——ALA脱氢酶活性增加,由ALA转变为PBG明显增加,而因PBG脱氢酶基因突变致该酶合成量明显降低,引起ALA、PBG转变为卟啉障碍,导致患者自主神经以轴突变性为主的病理改变,可同时存在脱髓鞘病变,从而引起与自主神经功能异常有关的一系列全身症状,运动神经亦可受累,并伴尿中ALA、PBG大量排出。

在上述诱发因素中，性激素及其代谢产物可增加ALA的合成，故本病发生女性多于男性，青春前期及绝经期后极少发病。低碳水化物饮食（包括减肥）可诱发本病，因为碳水化物可抑制ALA合成酶的活性，故AIP患者维持足够的碳水化物摄入量是相当重要的。可诱发AIP的药物很多，最常见的药物有巴比妥类、苯妥英钠、磺胺类、利眠宁、灰黄霉素及麦角碱类等，巴比妥类、磺胺类药物因影响体内乙酰辅酶A的合成或增加其消耗，在ALA合成酶的作用下，甘氨酸与琥珀酰辅酶A的综合作用加强，从而合成过多的ALA，引起AIP发作。维生素E缺乏可诱发本病，维生素E能阻断或逆转肝脏ALA合成酶的诱导生成，维生素E缺乏时ALA合成酶的生成或活性均有所增加，从而引起AIP。

临床表现　①女性多见，男女比例为1:2～3，多青年发作。②腹痛发作：可异常剧烈，为绞痛或紧缩性疼痛，亦可为腹部重压感；部位不固定，可在上腹、脐周或背部，可放射至下腹部及外生殖器。时间长短不一，自数小时至数日甚或数周，可发作一次或多次，发作间歇期长短不一。可同时伴有恶心、呕吐、腹胀及特征性便秘，腹泻少见，伴有肝功能损害时常出现黄疸，但腹水少见。腹部查体：肌强直、压痛、反跳痛、腹式呼吸消失等体征罕见，但肠鸣者多数减弱。③神经精神症状：多见，并且变化多端。脑部症状：延髓麻痹时可有呼吸麻痹、吞咽困难、呃逆、声音嘶哑、心动过速等，视神经、动眼神经亦可受累，还可出现癫痫样惊厥、神志模糊甚至昏迷；精神症状：神经衰弱，有癔病样表现，可见躁狂、抑郁、幻觉、精神错乱等；周围神经症状：下肢疼痛，感觉异常，松弛性瘫痪，上运动神经病变少见；自主神经症状：腹痛、心动过速及危险性高血压。④一般不伴发热。⑤可伴糖尿病。

诊断及实验室检查　临床误诊率较高，原因主要有：①发病率低，医生对本病认识不足，忽视了对本病的诊断；②无特异性临床表现，易与其他疾病相混淆。因而，凡是具有如下临床表现者应考虑本病的可能，并进行相关的实验室检查：①腹痛合并有高血压、心动过速及神经精神症状；②AIP阳性家族史；③存在上述诱发因素；④本病尚需与急腹症、其他卟啉病、格林－巴利综合征、急性铅中毒、恶性高血压、癫痫等疾病鉴别。

实验室检查：①红细胞PBG测定：为确诊试验；②尿PBG含量增高是确诊AIP的主要依据之一；③Hoesch试验阳性：加几滴尿液于反应液中，尿液很快变红色；④Watson－Schwartz试验阳性；⑤尿常规：因尿中会有Ⅲ型尿卟啉、粪卟啉或卟胆原常呈红色，但亦可在排出时尿液无色而暴露于阳光后变为红色，即因无色的PBG转变为卟啉之故；⑥发根聚合酶链反应（PCR）：检测发根PBG脱氢酶基因突变，简便易行，可用于本病的诊断，并可早期发现家族中隐匿性病例；⑦肝功能：转氨酶可升高，血清白蛋白可降低，A/G倒置；⑧肾功能：有时可减退，表现为少尿、氮质血症等。

治疗　目前尚无特效疗法，应以预防为主。早期诊断，尽早处理，可减轻对神经的损害。

（1）去除诱因：避免劳累、感染、精神刺激，禁用巴比妥类、磺胺类、酒精等药物。

（2）葡萄糖负荷治疗：葡萄糖可抑制ALA合成酶，使ALA合成酶及PBG含量下降，饥饿可诱发本病，因而应避免饥饿，给予大剂量葡萄糖治疗，可每日静滴300g以上。

（3）应用血红素衍生物：该类药物可抑制ALA合成酶，故可以减少PBG合成及尿液中的排出量。早期应用正铁血红素（hematin）比葡萄糖缓解症状持久有效，常用剂量为每日2～5mg/kg静脉注射，但对严重的神经损害可能无效，而且大剂量应用可致凝血病，引起急性肝功能损害及静脉刺激。亦可用Panhematin治疗，200mg/d，静脉注射，连续5d。目前欧洲常用类似制剂Hemergenate。

（4）补充大剂量维生素：本病发作时，ALA合成酶大量消耗组织中的维生素B_6，VE可阻断ALA合成酶诱导生成，故补充大剂量维生素B_6、维生素E、维生素B_1、维生素B_{12}、维生素C可使临床症状好转。

（5）对症治疗：腹痛用氯丙嗪、杜冷丁疗效较好，恶心呕吐可用水合氯醛、酚噻嗪，合并高血压的心动过速可用β－受体阻滞剂。无自主呼吸者可人工呼吸，文献报道有持续11周才撤除人工呼吸者。

（6）其他：应用糖皮质激素可能有效，女性患者发病与月经有关者用雄激素、雌激素或口服避孕药可能有效，但作用机制均未明。

维生素A过多性脑积水综合征（Julien－Marie－See syndrome）　本征实质是急性维生素A过量所致的中毒。由于人体对维生素A吸收、利用、排泄各有不同，肝内储存维生素A量亦有差异。故多少量可致中毒，差异也不同，一般成人一次剂量超过100万单位、儿童超过30万单位可致中毒。

临床表现　中毒者一般在用药头 24h 内，主要表现颅内高压症：头痛、呕吐、囟门隆起，骨缝分离而致头围增大等；也可表现为精神萎靡、嗜睡、两眼内斜视、眼球震颤、复视、眩晕、恶心等。

诊断及实验室检查　①有大量使用维生素 A 病史；②表现颅内压增高征群；③腰穿除脑脊液压力增高外，余正常；④脑脊液中维生素 A 阳性；⑤除外其他颅内器质性病变。

治疗　一旦明确诊断，立即停药即可。如危重可适当放脑脊液减压。

经前紧张性头痛综合征（premenstrual tension headache syndrome）　本病又称月经前张力性头痛综合征；基底动脉偏头痛综合征（basilar artery migraine syndrome）。本征是月经前期，由于雌激素/孕激素比例失调，致下丘脑－垂体－性轴失衡，下丘脑功能紊乱，交感神经兴奋性增强，导致基底动脉一过性痉挛、供血不足所致的一组征群。

临床表现　主要见于青年女性月经前。可有光幻觉等先兆，之后呈剧烈的枕部搏动性头痛。可伴有其他交感神经紧张症状，如恶心、呕吐、头晕、耳鸣、视野异常，可有共济失调等。

诊断　月经前，青年女性，出现周期性经前头痛，伴有其他交感神经紧张症状，一切检查除外器质性头痛，可自发性缓解。

治疗　可试用血管解痉药，麦角胺咖啡因片等。

阵发性嗜睡综合征（Gelineau syndrome）　本病又称发作性睡病；睡眠发作四联征；发作性睡眠病－猝倒综合征（tetrad of sleep attacks；Tetralogy of narcolepsy；Narcolepsy syndrome；Westphal－Gelineaus－ches syndrome；Gelineau－Redlichsches syndrome）。Gelineau 于 1880 年首次命名发作性睡眠病。该病由发作性睡眠、猝倒两个主征及入睡前幻觉和睡眠麻痹两个副征组成四联征。分为特发性和症状性发作性睡眠病两类。

家族性研究发现，先征者的父母、兄弟姐妹和孩子中睡眠过多的发病机会增加，但未发现明确的显性或隐性遗传方式。临床与实验室发现几乎所有的病人都与 HLA－DR2 和 HLA－Dqw1 抗原有关，提示有遗传因素参与。机制可能与下丘脑功能障碍有关。

本病与癫痫或偏头痛无关。在相似动物的隔核、Broca 交叉带、杏仁核中发现有神经元缺失。

少数情况下，发作性睡眠病－猝倒综合征继发于脑外伤、多发性硬化、鼻咽癌、第三脑室或脑干肿瘤或下丘脑结节样肉芽肿。

临床表现　男女发病率相等，不可抗拒性的发作性瞌睡或睡眠是首要症状，可伴或不伴有另外症状。多于青少年期间起病。不同患者每日睡眠发作次数不等，可以一日 1～2 次，也可多达几十次。但对某一个体而言，其发作频率和持续时间相对固定。绝大多数患者在吵闹或安静状态下发作，也有在站立、行走、吃饭、驾车甚至性交时发作。许多患者白天发作性睡眠时多梦，提示进入 REM 睡眠很快。正常情况下，进入第一次 REM 睡眠需要 70～110min 非 REM 睡眠。因此，在白日发生的短暂的、不可抗拒性的睡眠而且多梦的临床病史提示有发作性睡病。但这一症状并非发作性睡病所特有。

发作性睡病四联征的另一个主征是猝倒。不同患者中发作频率和严重程度也不尽相同。表现为任何一块或所有的任意肌肉张力突然丧失，常先有情绪（多数情况下为大笑、生气或兴奋）或突然用力等先驱情况。患者完全清醒，清楚当时的情形，没有意识丧失或模糊。少数情况下这两种主征同时发作。常见的猝倒症状表现为面部肌肉松弛、下颌或眶周肌肉抖动、头下垂，膝轻度或完全屈曲。90% 患者猝倒持续时间短暂，小于 1min，罕见有持续 15～30min 的全身性猝倒。猝倒作为首发症状的只占 6%～10%，猝倒与睡眠发作同时发生的占 25%，睡眠发作起病 5 年内发生猝倒的占 33%，睡眠发作起病 6～15 年后发生猝倒的占 33%。因此，没有猝倒表现并不能排除这一诊断。

其副征入睡前幻觉和睡眠麻痹都发生于正在入睡时或清醒时，常常两者同时发生。50%～65% 发作性睡病患者产生幻觉，通常为视觉和色彩性幻觉。变异很大，典型症状包括：①几何形状或图案；②个人或动物的形象；③ 无害性的充满感情色彩的场影。听幻觉也较多见，最常见的描述为楼梯上的脚步声。平均 14 年之后约 40% 患者幻觉会消失。

睡眠麻痹实际上是与睡眠开始或结束相联系的全身性猝倒发作。大约 5% 的正常人有这种体会。发作性睡病患者中的发生率为 30%～57%。虽然部分患者不清楚他们当时是清醒还是睡眠，但绝大多数意识到他们很清醒但完全不能动。大多数患者症状持续短暂，罕见超过 10min。部分患者有不能呼吸的感觉。

诊断 ①发作性的不可抗拒性的瞌睡或睡眠。②伴或不伴猝倒、入睡前幻觉、睡眠麻痹。③多导联睡眠监测发现发作性睡眠时快速进入 REM 期。④询问病史、体格检查及影像学检查除外症状性改变。

治疗

（1）告知病人该病的性质、预后及相应的处理措施同药物治疗一样重要。

（2）没有任何一种药物可以控制所有症状。对发作性睡眠最有效的治疗措施为：①有计划地安排 15～20min 的小憩；②服用兴奋性药物，如硫酸右旋安非他明、盐酸甲哌酯、匹莫林等以提高惊醒性。服用三环类抗抑郁药可控制猝倒。所有这些药物都有强烈的抑制 REM 睡眠的作用，有时提倡联合应用这些药物。

代谢过低综合征（metabolic insufficiency syndrome） 代谢过低综合征是指基础代谢率降低，但无甲状腺功能减退存在的一组病因未清的综合征。

临床表现 一般无状况。有些患者有嗜睡、无欲、疲乏感、体重增加、月经不调等。

诊断 临床表现出甲状腺功能减退症的一些类似症状，但甲状腺功能无异常。目前尚无一定的诊断标准。

治疗 对症治疗。

间脑自主性癫痫综合征（Penfield syndrome） 本病又称间脑性癫痫；前间脑自主性癫痫综合征；自主性癫痫；抽搐替代综合征；前间脑自主神经性癫痫综合征（anterior diencephailc autonomic epilepsy syndrome）。1929 年本征由 Penfield 首先报道，是不同原因引起的丘脑下部发作性功能紊乱，丘脑背核区局灶性癫痫发作，Penfield 于尸解时发现脉络丛有一硬胆脂瘤，并引起脑积水，故提出间脑自主神经性癫痫（diencphailc autonomic epilepsy syndrome）的名称。我国于 1981 年刘焯霖等报道 12 例。

本病主要由第三脑室底病变引起，可分为原发性及继发性两类。原发性无明确病因，少数有家族史，继发性原因包括各肿脑炎、丘脑下部肿瘤、外伤、脑血管病、中毒、变性病、高热、营养及代谢障碍等。

临床表现 ①以阵发性自主神经症状为主要表现。出现心悸、心慌、血压升高或下降（甚至虚脱）、自觉胸闷气促、呼吸增快、大汗淋漓、溢泪、瞳孔散大或变形、颈交感神经支配区血管扩张、皮肤潮红、结膜充血等。偶伴有突眼，体温增高或下降，并有头痛、恶心呕吐、烦渴、强迫性大小便、立毛反射增强、内脏不适感、腹胀及呃逆等。②上述表现突发突止，周期性发作，发作时间长短不一，发作后有倦怠、嗜睡等表现。③少数病人发作时可以出现躯体感觉异常，伴有不同程度意识和精神障碍，表现为意识朦胧或昏迷，兴奋或狂躁，也可有四肢强直性抽搐，甚至合并癫痫发作。也可出现 Cheyne－Stoke 呼吸。

诊断 ①突发突止，周期性发作；②发作期以自主神经症状为主要表现；③发作期可有不同程度的意识障碍，也可有非典型性强直性痉挛，但无意识丧失和典型的癫痫大发作；④从病史和各种检查中可发现丘脑下部或第三脑室底部病变的某些证据；⑤发作时脑电图可正常；⑥本病应与癔病、发作性睡眠病、低血糖、颞叶癫痫等鉴别。

治疗 若查出病因（如脑瘤、脑囊虫）则应进行病因治疗。病因不明者可用下列治疗方法：①抗癫痫药物治疗：如苯妥英钠、扑痫酮、眠尔通、醋氮酰胺和咖啡因等；②神经营养药物：如 γ－氨酪酸、B 族维生素、ATP 等；③间脑部中波透热或钙离子导入理疗，或小剂量 X 线间脑照射也可以试用。

糖尿病性神经病变综合征（Jordan hyperglycemia neuritis syndrome） 本病又称 Trench 糖尿病性疼痛；糖尿病性神经病。糖尿病神经病变是糖尿病最常见的并发症之一，病变可累及中枢神经及周围神经，后者尤为常见。由于诊断标准和检查方法的不同，糖尿病性神经病变的发生率文献报道差异很大，一般报道占糖尿病人总数的 4%～5%，但神经电生理检测，其患病率可高达 90% 以上，以 40～60 岁病人多见，儿童则在 2% 左右。

近几年大量的临床和实验研究显示代谢异常及血管损害对糖尿病神经病变的发生具有重要作用。

（1）代谢障碍：①果糖和山梨醇积聚学说：当组织中葡萄糖大量增加时，使醛糖还原酶激活，葡萄糖被还原生成山梨醇，然后被山梨醇脱氢酶氧化为果糖。由于山梨醇、果糖不易降解和透过细胞膜，因而导致神经组织中山梨醇和果糖积聚，使细胞内渗透压增高，引起神经细胞肿胀和纤维变性，最后导致神经节段性脱髓鞘。②肌醇缺乏学说：因葡萄糖的结构与肌醇非常相似，所以在高血糖情况下，葡萄糖能竞争性地抑制神经组织摄取肌醇，使神经组织的代谢、功能和结构发生异常，神经传导速度减慢。③蛋白的非酶促糖基化作用：血糖与蛋白质结合形成糖基化产物，这一反应不需酶

催化，其速度与血糖浓度呈正比。因此，高血糖时可形成大量的糖基化终末产物，堆积于血管壁可使管壁增厚，管腔狭窄，导致神经的缺血、缺氧性损害。糖基化作用也可破坏髓鞘的完整性，损害神经功能。

(2)血管病变：主要为微血管病变，表现为毛细血管基底膜增厚，血管内皮细胞肿胀、增生、透明变性、糖蛋白沉积，管腔狭窄，从而导致神经缺血、缺氧。另外，糖尿病时神经外膜与神经周围的血管之间形成广泛的短路，造成血液分流，促使神经缺血。再加上血液流变学异常，红细胞聚集及血浆脂蛋白增加所致的高黏滞状态，导致神经微血管的血流减慢，加重神经的缺血、缺氧。

也有报道血管活性因子如氮氧化物(NO)和前列环素(PGI_2)对调节局部血流、改善神经内膜血流量起着一定作用。因此，NO合成减少和PGI_2生成受抑制，也可导致神经组织缺血、血流降低、神经传导减慢。

因此，微血管病变所致的神经缺血、缺氧是糖尿病神经病变的另一个重要因素。

(3)其他：尚有脂质代谢异常，体内重要的必需脂肪酸减少，血浆游离肉毒碱减少以及维生素缺乏等，在某种程度上与糖尿病神经病变的发生也有一定关系。近年来神经营养因子在糖尿病神经病变的发生中的作用越来越受到重视，认为神经营养因子是促进神经存活和维持正常功能所必需的蛋白质。当糖尿病并发神经病变时，神经营养因子在神经细胞中生成和轴浆逆向转运均降低。

总之，糖尿病神经病变的病因及发病机制较复杂，可能是复合性因素造成，而且相互间有一定的影响和作用。

Dalman发现，尸检所见神经形态改变远较临床表现为重。其原发病灶在周围神经及后根，而脊髓及肌肉则为继发性改变，周围神经出现髓鞘变性，轴索膨胀变性，纤维化及运动终板肿胀，并可有神经滋养血管的中外膜肥厚，玻璃样变性，偶尔可见完全闭塞。故曾有人认为神经病变乃是由于缺血性梗死所致。但是近来电子显微镜的检查发现，周围神经早期病变的特征是节段性脱髓鞘改变，神经鞘细胞基底膜增厚并有脂肪性包涵体形成，因而推论周围神经改变乃是由于代谢障碍，而并非由于滋养血管之改变，腹腔的自主神经丛神经节细胞亦可变性。脊髓可以正常或有萎缩，病变以马尾部最重，颈胸段亦可见到，脊髓中后束最易受损，但侧束及前角亦可受累。肌肉的改变乃是继发于神经病变的神经源型肌萎缩。脑部病变以脑动脉硬化发生率高，而且较早，严重者可发生脑软化。

临床表现　一般认为中年以上糖尿病者神经障碍比青年多，但青年及儿童患者亦不少见，可能与该年龄组较多病例属1型糖尿病而病情不易控制有关。多数认为病程长、空腹及餐后血糖控制差者发生率高；此外，有糖尿病性视网膜病变、糖尿病性肾病者其神经病变的发生率亦增高。

[redacted]病的发病多数是慢性而隐匿，亦有呈急性或亚急性者，如眼肌麻痹、某些周围神经病变均可急性发作，可在数小时内达高峰。神经系统病变程度可分为四级。Ⅰ级：感觉(指痛、触及震动觉)轻度消失或过敏，可伴膝腱反射减弱或亢进，并且临床有发麻感；Ⅱ级：膝腱反射消失伴感觉减退，或感觉消失伴反射减弱或亢进者，或临床上有严重肌无力者；Ⅲ级：反射、感觉均消失或伴有肌肉萎缩者；Ⅳ级：有中枢神经损害(指颅神经或脊髓病变者)但不包括因脑血管意外所致之后遗症。

本病的临床分类尚不统一，Logothetis等提出的分类较为全面，可分为以下三类。

(1)周围神经系统症候群：对称性周围神经病；非对称性周围神经病(单神经病)；神经根病；自主性内脏性神经病(如肠功能紊乱、膀胱功能障碍、阳痿及体位性低血压等)及颅神经(动眼及外展神经)与视网膜病。

(2)脊髓症候群：糖尿病性脊髓病，糖尿病性脊髓痨，糖尿病性肌萎缩，急性血管性症候群及脊髓软化。

(3)脑症候群：脑血管性意外及慢性脑血管病；糖尿病昏迷；糖尿病妇女的婴儿神经异常等。

诊断　糖尿病性神经病变，以往主要根据临床表现进行诊断，神经病变常发现较迟。近几年由于检查手段的不断完善，能及早地发现糖尿病神经病变，常用的检查方法有以下几种。

(1)神经电生理检查：①针电极肌电图(EMG)；②神经传导速度(NCV)测定；③诱发电位(EP)检查：视诱发电位(VEP)、脑干听觉诱发电位(BAEP)、躯体感觉诱发电位(SEP)及运动诱发电位(MEP)。

（2）心血管自主神经功能检查：乏氏动作比值、呼吸差、卧立位血压差。

（3）胃肠钡餐透视。

（4）颅脑 CT、颅脑磁共振成像（MRI）及血管成像（MRA）。

治疗　目前并无特殊疗法。

（1）仍主张采用大量维生素，包括维生素 B_1、维生素 B_{12}、维生素 B_6、维生素 E 及烟酸等。

（2）针对糖尿病神经病变的发病机制，应用增加神经血流，改善神经营养的各种药物，如钙拮抗剂（尼莫地平）、神经生长因子（NGF）、醛糖还原酶抑制剂（ARI）、神经节苷脂（GA）等。

（3）对症治疗：对自发性疼痛，应用苯妥英钠或酰胺咪嗪（Carbmaepime）可获良好疗效。对自主神经病变引起的胃肠症状，可用安贝氯铵，不但可缓解自觉症状而且可使已增大的胃残留容积和贮留时间恢复正常。腹泻者可用黄连素治疗。阳痿者可用睾丸酮或绒毛膜促性腺激素。颅神经障碍如眼外肌麻痹常在 3 个月内自愈。肌萎缩者在糖尿病控制后常可恢复。但有时可发展成为慢性，控制糖尿病虽是非常必要的，但有时并不能防止神经病变的发生，也不能保证神经病变的恢复，早期诊断对本病的治疗是十分重要的。

间质性肥大性神经炎综合征（Dejerine - Sottas syndrome）　本病又称 Dejerine 病；Gombault 综合征；肥大性神经炎（hypertrophic neuritis）；婴儿间质性肥大性神经炎（infantile hypertrophic interstitial neuritis）；间质肥大性进行性婴儿神经炎；进行性肥大性多发性神经炎；肥大性间质性神经根神经病；家族性进行性增殖性多发性神经炎；间质性 - 肥大性神经炎。间质性肥大性神经炎综合征（hypertrophic interstitial neuiritis syndrome）目前认为可能是与硫胺缺乏相关的，累及周围神经的一组遗传综合征。最早于 1889 年由 Gombault 和 Mallet 首次报道。1893 年 Dejerine 和 Sottas 对本征临床和病理又做了详细描述，并命名为 Dejerine - Sottas 综合征。

本病呈常染色体显性和隐性遗性。其发病机制，倾向于代谢紊乱学说，有人认为硫胺缺乏是本征的主要因素，硫胺缺乏，利用不足，摄取不足等；最近有人提到这种硫胺缺乏可能是酮酸代谢异常的后果；还有人认为是体内酰胺己糖苷和神经酰胺硫酸己糖苷的缺陷。病理可见周围神经明显增粗，颅神经、交感神经、马尾、脊神经根亦可受累。组织学上呈洋葱头样结构。主要为 Schwenm 细胞增生、肥大，节段性脱髓鞘。

临床表现　本征主要见于婴幼儿。早期开始呈下肢无力，扩展到上肢。逐渐四肢呈感觉障碍：四肢刺痛、手足麻木，呈“手套”、“袜子”形的对称性分布。常有粗大的肌纤维震颤，肌萎缩，但向上蔓延很少超过膝、肘关节。生理反射减弱或消失。部分病人可有脊柱侧凸，足畸形，Romberg 阳性，瞳孔缩小，眼球震颤，白内障。

诊断　发生在婴幼儿。出现周围神经损害的症状和体征。实验室检查，一般无变化，肌肉活检和肌电图有助诊断，待除外其他原因的周围神经病变，可考虑本征。

治疗　本征无特殊疗法，曾有人试用肾上腺皮质类固醇可能有效，再配合大剂量维生素 B_1 和其他营养疗法。另外可行对症理疗、体育疗法。

糖尿病脊髓痨综合征（diabetic tabes syndrome）　本病又称糖尿病性假性脊髓痨。本征属于糖尿病神经病变中的一个类型。因临床特征类似梅毒所致的脊髓痨，故命名为糖尿病性假性脊髓痨。

临床表现　多见于有长期糖尿病病史的病人，表现为多种神经病变、单神经病变及自主神经病变并存的混合型。表现：深浅感觉严重障碍，电击样疼痛，感觉丧失，共济失调（Romberg 征阳性）等。可合并关节病变，肢端坏疽，A - R 瞳孔和直立性低血压等。

诊断及实验室检查　糖尿病病程长，长期治疗血糖不达标，伴有各种微血管并发症，出现上述多种神经病变的损害，脑脊液蛋白含量增加，诊断不难。

治疗　同糖尿病神经病变。积极控制糖尿病，一般依赖胰岛素；改善血液供应不良；使用修复神经的恢复剂，如弥可保；加强支持营养疗法等。

营养性肢痛综合征（Gopalan syndrome）　本病又称电灼足综合征；足底灼痛综合征；烫伤足综合征；痛脚综合征（sole feet syndrome）；“点火足”综合征（lighten feets syndrome）；烧灼足综合征。营养性肢痛足综合征系营养不足引起的泛酸、烟酸缺乏所致的四肢感觉障碍性综合征。

本征于 1946 年由 Gopalan 首先于第二次世界大战战俘收容所中发现，并报道 53 例。同年 Gruickshank 报道 500 例，Peraita 报道 98 例。

有人报道大部分病例有食用多次碾轧的精米及去皮(含有泛酸)的大豆,用泛酸钙治疗有效。因此认为是由于营养不良引起的泛酸、烟酸缺乏,蛋白质摄入减少。

临床表现 Shrivastava 报道,发病年龄21~60岁,成人占90%以上,男女比为3:2,城乡比为1:2。主要表现:四肢烧灼样疼痛,足底、掌心为著,尤易发生在夜间。可伴有血管舒缩障碍,四肢肿胀,感觉过敏和痛觉过敏,深反射消失,活动受限。进而出现肌肉萎缩、心动过速,营养不良所致弱视。

诊断 目前认为有一个饥荒等所致的营养不良的病史,出现以烧灼足为特征的临床表现,即可诊断。

治疗 补充蛋白质、泛酸、烟酸可改善或恢复。

烟酸缺乏综合征(Jolliffe syndrome) 本病又称 Pellagra 病;癞皮病;糙皮病。烟酸缺乏综合征(nicotinic acid deficiency syndrome)是由于饮食中缺乏烟酸,或食物中虽含有大量"结合"型烟酸但不易吸收而致人体缺乏烟酸。典型的临床表现为精神症状、皮炎及腹泻,Hebzopoba 报道其发病率为30%~40%;Syndenstricker 观察440例中占221例,近年来我国仍有少数报道。

人体烟酸来源大致有三。①食物:动物类食物如肝、肾、肉类含量最多,豆类、新鲜蔬菜、蕃茄等次之,花生及谷类中仅含微量,白米及白面粉中更少;②色氨酸在体内经过代谢可转为烟酸,但为量甚少,约为50:1,可以补偿部分需要;③肠道细菌:如大肠杆菌能合成烟酸,可供吸收使用。

烟酸缺乏原因:①原发性者主要因食物中缺乏烟酸,如玉米虽有大量结合型烟酸但需水解后才能吸收,故以玉米为主食者,由于其中色氨酸含量极低,因此易发病。还有长期素食者。②继发性者,主要是慢性胃肠道疾患,如各种原因的长期腹泻、幽门梗阻、慢性肠炎、肠梗阻、肠结核和长期发热者,癌症患者、长期饮酒者,因烟酸吸收不良或消耗增多,均可成为诱发因素。

本征为糙皮病的一部分,烟酸完全缺乏。烟酸或烟酰胺被组织吸取后组成细胞内重要辅酶,即二磷酸吡啶核苷酸(辅酶Ⅰ,DPN或NAD)和三磷酸吡啶核苷酸(辅酶Ⅱ,TPN或NADP),二者参与体内很多代谢进程,包括葡萄糖酵解、脂肪代谢、丙酮酸代谢、戊糖合成和高能磷酸键的生成等。因此缺乏它,就会导致严重的代谢紊乱。

临床表现 患者可有易疲劳、体重减轻等症状,典型者有下列三方面。①精神症状:病人常有烦躁、焦虑、抑郁、健忘、失眠及感觉异常等表现,少数有性格变化或出现精神症状,如狂躁、猜疑、幻想等。重症者可能昏迷、意识混浊、齿轮状强直、强握和吸吮反射,同时可有多发性神经炎,颅神经炎的眼球运动体征,有时有亚急性脊髓后侧柱变性症。②皮炎:多发生于暴露部位及摩擦部位,如手背、足背、前臂及踝部。初起为皮肤发红,尔后转为红褐色,轻度浮肿,与正常皮肤的分界明显,久后皮肤呈棕黑色,可出现疱疹、渗出或破裂。也常继发感染,在小腿外侧可有鱼鳞样改变,每于日光曝晒后症状加重。③舌炎及腹泻:舌充血发红(开始为边缘部,继而全舌发红),罩状乳头肿大,口腔黏膜亦可受累;晚期舌面萎缩光滑呈牛肉色外观。消化腺萎缩而致食欲不振、恶心、呕吐、腹胀、腹痛、腹泻,大便呈糊状并且恶臭。此外,常可并发营养不良及其他多种维生素缺乏的临床表现,在疾病不可逆阶段之前给予治疗,病死率为14%,而不及时治疗或治疗不彻底则病死率接近100%。

诊断 有上述典型的症状及体征,结合营养失调的病史,诊断不难。但本征常并发于慢性肠道疾病及其他消耗性疾病。故诊断时应予考虑。

治疗

(1)调整饮食,去除诱因及病因的治疗是十分重要的措施。给予含烟酸较多的食物如肝、肾、肉类、鱼类及蔬菜和番茄等;在以玉米为主食的地区,用玉米加碱蒸煮,可使"结合型"烟酸水解为游离型而易于吸收。此外,色氨酸在体内可转化为烟酸,奶、蛋类食品含色氨酸较多,有利于本症的防治。

(2)主要应补充烟酸,可给予烟酰胺300~500mg/d,分3次服用,重者可每日肌注或静脉注射烟酰胺50~100mg。

(3)对腹泻和皮炎者给予相应的对症处理,避免日光照射,有感染者给予抗生素。

维生素 B_1 缺乏综合征(vitamin B_1 deficiency syndrome) 维生素 B_1 缺乏综合征(vitamin B_1 deficiency syndrome),亦即脚气病(beriberi)。是由维生素 B_1 即硫胺素缺乏引起,硫胺素不能由体内合成,而必须从食物中获取。它作为中间代谢的辅酶,参与机体的营养代谢。

正常人硫胺素必须从食物中获取，成人每天的需要量：男性为1.2～1.5mg，女性为1.0～1.1mg，妊娠哺乳期增加50%。一般情况下，食物中含丰富的硫胺素，但多储存在外胚层，常因精碾和洗刷而丧失，食物发热、变质可使之减少，过分的蒸煮也可造成丢失。在碱性环境下也很快被破坏，在一些动物和植物中存在许多抗硫胺素因子，也可导致真性的硫胺素缺乏。但这些因素导致缺乏已少见。目前最常见的原因是酗酒，严重影响其吸收。在美国酗酒人群25%可有硫胺素缺乏。继发于酗酒的肝病也可影响硫胺素向焦磷酸硫胺素的转化。再有慢性腹泻、肠结核等吸收障碍；长期发热的慢性消耗；生长发育旺盛、妇女妊娠或哺乳、强体力劳动致需要量增加，有人提出饮用大量咖啡也可减少吸收。在一些糖尿病、癌症等慢性病以及胃肠道外营养也可致硫胺素缺乏。

硫胺素的主要生化作用是作为焦磷酸硫胺素的前体。焦磷酰硫胺素是α－酮酸氧化脱羟转变为醛所必需的一种辅酶，是能量的重要来源。

临床表现　一般的症状是疲乏软弱、小脑沉重、肌肉酸痛、头痛、失眠、食欲减退、体重减轻等。严重的硫胺素缺乏则主要表现为两个主要器官系统受累：心血管系统（此综合征称为“湿性脚气病”，即脚气病性心脏病）和神经系统，包括中枢和周围神经系统（称为“干性脚气病”）。

脚气病性心脏病的诊断标准：无其他已知的致病因子；证实有从膳食摄入硫胺素不足的病史至少3个月；伴有周围神经炎；心脏增大伴窦性心动过速；周围性水肿；心电图示非特异性ST段和T波改变；并且对硫胺素的治疗反应迅速；是高输出量心力衰竭的一个原因。

“干性脚气病”主要是指Wemicke－Korsakoff综合征。Wernicke征，表现为不同程度的呕吐，水平型眼球震颤、眼直肌乏力、眼肌麻痹、发热、共济失调步态和进行性精神障碍。常在未明确诊断时，病者已死亡。典型的Korsakoff综合征的主要病症是记忆丧失和虚构症。

周围神经系统异常，其典型表现有累及运动、感觉和反射反应的对称性损害。下肢受累早于上肢，出现疼痛、感觉障碍。

诊断及实验室检查　有硫胺素不足的病因；有代表性的“干性”和（或）“湿性”脚气病表现。通过生物测量、微生物技术、化学分析和活性酶测定等方法来估计。可用高效液相色谱法分析体液中的含量。最广泛使用的两种方法是尿中硫胺素排泄和酮基转移酶活性系数分析。硫胺素试验治疗，可在12h或更短时间改善。

治疗　一旦确诊，应用大剂量硫胺素治疗，每日50～100mg，1周后可改用5～10mg/d。

维生素E缺乏综合征（vitamin E deficiency syndrome）　维生素E缺乏综合征通常见于有严重吸收不良者。维生素E得到公认的功能是它可作为一种抗氧化剂，保护细胞膜的不饱和脂肪酸和其他细胞结构免受自由基的损害。

正常情况下，维生素E在小肠的吸收有赖于机体对脂肪的正常消化和吸收机制，特别是胆酸。临床上只有在极不寻常情况下才会发生食物摄入维生素E的不足，通常人们所识别的维生素E缺乏的病例，主要是那些有长期和严重脂肪吸收不良的患者。有时长期胃肠外营养者也可发生。另外维生素E的活性来源于食物中一系列生育酚和生育烯三醇，成年男性每天需要量10mg，女性8mg，妊娠期10mg，哺乳期10～12mg。这些物质在储存和烹调不当时可致活性丧失，它主要见于大豆、玉米等。最严重的维生素E缺乏与遗传性无β－脂蛋白血症有关。最近发现了一种先天性维生素E代谢异常的疾病，称“家族性单纯维生素E缺乏”。尽管食物中摄入量充足，而且没有维生素E吸收不良，但仍表现为维生素E缺乏。用大剂量维生素E治疗有效，这种缺陷似乎是由于不能把来源于食物中的维生素E整合至极低密度脂蛋白（VIDL），从而导致维生素E被迅速清除。

临床表现　①维生素E缺乏一般尚未能作为一种定义非常明确的综合征来认识；②可能出现的表现是：红细胞半衰期可能缩短。但最重要的是脊髓后索和脊髓小脑束异常的临床和神经病理征象，伴反射消失、眼肌麻痹，步态、本体感觉、振动觉异常。在早产儿，维生素E缺乏可伴有溶血性贫血、血小板增多、浮肿、脑室内出血、晶体后纤维组织形成和肺支气管发育不良。

诊断及实验室检查　本征临床识别很难，也许它独立作为一个疾病存在都尚无定论，虽然前面谈到了一些临床表现，但在临床中是很难识别的。若出现上述表现时，一旦想到了维生素E缺乏，惟一确诊的方法是血浆维生素E测定（正常时0.5～0.7mg/dl）。

治疗　因为本征的存在尚较模糊，所以治疗有时也很难实施。目前基于自由基学说，事实上临床已广

泛应用了如“抗衰老”,防治糖尿病并发症、动脉粥样硬化等。

家族性周期性麻痹综合征(Cavare syndrome) 周期性麻痹为一组与钾离子代谢有关的疾病。临床特征为反复发作的弛缓性骨骼肌瘫痪或力弱,可持续数小时至数周。间歇期完全正常。按发作时的血清钾浓度不同,分为低血钾、高血钾和正常血钾性周期性麻痹。伴发甲状腺功能亢进、醛固酮增多症、肾功能衰竭、代谢性疾病等所致低血钾者,称为低钾性瘫痪或继发性周期性麻痹。有家族史者称为家族性周期性麻痹。

本病系常染色体显性遗传疾病。低钾性家族性周期性麻痹,男性较女性外显率高,为3~4:1,定位于染色体1q31~q32编码骨骼肌钙通道α-亚单位的基因改变。这个亚单位位于横管系统中,通常是二氢吡啶受体复合物的组成部分。认为该区域既是电压敏感性,控制钙从肌浆网中释放,从而调节肌肉兴奋-收缩偶联,又是钙介导的通透孔。钙通道功能减退与低钾诱发的肌肉无力之间的关系尚不清楚。高钾性家族性周期性麻痹可能与17号常染色体长臂上的钠通道α-亚单位基因缺陷有关:伴有肌强直的高钾性家族性周期性麻痹患者,与定位于17q23~17q25.3的Na^+通道SCN4A基因突变有关。正常血钾性家族性周期性麻痹的基因定位尚不清楚。本病的发生与细胞内外钾离子浓度的波动有关,是由肌浆膜的部分去极化和兴奋性丧失所致。低钾性周期性麻痹,Hartwig于1874年首先准确地提出这一疾病概念,Goldflam于1934年首次发现肌纤维空泡样改变。

临床表现 表现为反复发作性的松弛性、腱反射减退或消失的肌无力。通常依据发作时血清钾水平的高低分为低钾性、高钾性和正常血钾性三种。虽然这三种发作形式中产生膜去极化和无兴奋性的分子机制可能不同,但是在临床表现上却有相似之处。

(1)低钾性家族性周期性麻痹:多见于男性,通常在10~20岁时发病。肌无力的程度和发作频率常有波动,有可能会随着年龄增长而消退。肌无力通常于过度体力活动、暴食等基础上睡眠之后发生。从躯干和近端肌肉向远端发展,脑神经和呼吸肌罕见受累。发作高峰时腱反射受到抑制甚至消失,瘫痪的肌肉不发生电兴奋性。研究发现肌膜兴奋性丧失可能是由钠传导增加引起。肌力常于数小时之内恢复,但残存的轻微肌无力可能持续达数天之久。症状轻微时可能会通过柔和的运动自动消除。长期发作可能会导致固定的近端肌肉无力。

肌无力发作时钾、钠、氯等离子进入肌肉,血清钾水平降低。尿对这些离子和水的排泄也减少。心电图检查可发现低钾性的改变,如U波、T波变平,ST段压低等。

做激发性实验时应加强监护,当有肌无力时或低钾时应避免。激发性实验包括口服50~100g葡萄糖或口服2~4g氯化钠,继而进行15~20min强烈体力运动。同时应用胰岛素和口服负荷剂量葡萄糖会提高激发性实验的成功率。

(2)高钾性家族性周期性麻痹:在两性中发病机率相等,通常在10岁之前发生。肌无力发作多于运动、受寒、情绪紧张或空腹之后的休息阶段发生。柔和的运动或服用含糖少的食物可能会终止发作。同低钾性家族性周期性麻痹一样,腱反射减退或消失,瘫痪的肌肉不产生电兴奋性,这同样是由肌肉纤维膜的部分去极化所致。与低钾性相比,其瘫痪持续的时间较短、程度也较轻。在部分患者中,可在发作时或发作间期引发出由寒冷导致的眼睑、面部肌肉、舌肌、鱼际肌或其他肌肉强直。高钾性周期性麻痹的肌强直与先天性肌强直相似。在发作时,钾从肌细胞移出,血清钾水平升高,但不一定必须达到异常水平。肾脏对钾、钠和水的排泄增加。心电图可发现心前区T波波幅增加。

口服氯化钾,每次2g,每2h一次,持续4次时可能会激发肌无力。应对患者进行仔细的心电图监护,重复检查血清钾水平。当有肌无力、高血钾或肾功能减退时,不应进行激发实验。

(3)正常血钾性家族性周期性麻痹:临床表现与前面所述相似,严重时不能移动肢体,但罕见影响呼吸和吞咽。有时对治疗没有反应。

诊断及实验室检查 ①发作性骨骼肌无力或瘫痪,腱反射减退或消失。②电生理检查发现肌浆膜的部分去极化,兴奋性降低。③血清钾相应升高、降低或不变。④家族史,遗传学检查可发现相应改变。

治疗

(1)低钾性家族性周期性麻痹:通常情况下口服2~4g氯化钾肌无力症状就可获得缓解,必要时通过静脉补钾。预防性措施包括低钠饮食,避免暴饮暴食、寒冷和情绪紧张等。对于不能坚持低钠饮食患者,可口服乙酰唑胺或含钾饮食加以预防。

(2)高钾性家族性周期性麻痹:严重时经静脉应用葡萄糖酸钙、利尿剂或葡萄糖,服用乙酰唑胺或氯噻嗪等可以预防发作。

（3）正常血钾性家族性周期性麻痹：补充钠可能会缓解症状。

高钾性周期性麻痹综合征（gamstorp syndrome） 本病又称高血钾性麻痹；家族性高钾型周期性麻痹。高钾性原发性周期性麻痹是 Tyler 及其同事于 1951 年提出的。Gamstorp 进一步做出描述，后来观察到大部分病例都有轻度肌强直，认为该病与先天性副肌强直有关。高钾性周期性麻痹有三种变异型：①不伴肌强直；②伴肌强直；③伴副肌强直。在这三种类型中，增加细胞外钾不能灭活异常的钠通道。

高钾性周期性麻痹属于遗传性钠通道疾病，定位于 17q23 位点上编码骨骼肌钠通道 α－亚单位基因突变，常染色体显性遗传，男女发病率相似。目前还不清楚导致钾离子转运障碍的机制。病理可见到肌纤维空泡样改变。

临床表现 于婴儿和儿童阶段起病。典型表现为患者早餐或下午运动后休息 20～30min 发生软瘫。从腿、下背部开始，向手、前臂和肩膀进展，极严重病例累及颈部和脑神经支配肌肉，呼吸肌通常不受累，腱反射减退或消失。症状一般持续 15～60min，轻微运动可能会终止发作。严重者可每天发作。青少年晚期或成人阶段运动减少时，发作可能减少或停止。如果肌强直同时存在，在某些肌群很难区分肌强直的作用成分。部分反复发作的患者可能会遗留持续的近端肌无力。

诊断及实验室检查 ①发作性骨骼肌无力。②发作时，血清钾通常上升到 5～6mmol/L。ECG 上表现为 T 波波幅升高，同时血清钠降低。继而尿排钾增加，血清钾降低，发作终止。在发作间期，血清钾水平正常。三种变异型的临床表现相似。一般情况下，肌强直只有通过肌电图才能发现。在副肌强直类型中，发作伴有矛盾性的肌强直，即运动和寒冷都可以引起肌强直。③为了在发作间歇期明确诊断，可进行激发试验：当患者正常时，服用含 2g 氯化钾的无糖液体，每 2h 一次，共 4 次，以激发发作。最好在运动后空腹状态下进行试验。通常在服钾 1～2h 后出现发作，必须密切监测 ECG 和血清钾。肌无力发作、肾功能减退或糖尿病胰岛素治疗时避免进行激发试验。

治疗 多数发作由于发作时间短暂或症状轻微不需要治疗。如果症状严重，静脉注入葡萄糖酸钙 1～2g 常会恢复肌力。如果数分钟后仍无效果，可尝试静脉应用葡萄糖或葡萄糖加胰岛素。

长期应用氢氯噻嗪，使血清钾小于 5mmol/L，可以预防发作。如果肌强直比肌无力严重，可用普鲁卡因或利多卡因的衍生剂妥卡尼治疗，常用剂量为每日 400～1000mg。但后者常引起粒细胞缺乏症。乙酰唑胺可改善肌强直的疗效，但可加重寒冷诱发的无力。美西律是很好的替代剂，可以预防由寒冷和运动诱发的肌强直。

低钾性周期性麻痹综合征（hypokalemia periodic paralysis syndrome） Hartwig 于 1874 年首先准确地提出这一疾病概念，Goldflam 于 1934 年首次发现肌纤维空泡样改变，后来发现具有遗传性。

本病通常为常染色体显性遗传，男性较女性外显率高，为 3～4∶1，定位于染色体 1q31～q32 编码骨骼肌钙通常 α－亚单位的基因改变。这个亚单位位于横管系统中，通常是二氢吡啶受体复合物的组成部分。认为该区域具有电压敏感性，控制钙从肌浆网中释放，从而调节肌肉兴奋－收缩偶联，还是钙介导的通透孔。钙通道功能减退与低钾诱发的肌肉无力之间的关系尚不清楚。

病理可见神经系统无改变，肌纤维有一定程度增大，最具特异性的改变是肌浆膜出现空泡样改变，空泡呈水样透明改变，部分含有 PAS 染色阳性颗粒。肌纤维和线粒体也有病理性改变，有局灶性肌糖原含量增加。分离的肌纤维可出现节段性退行性改变。电镜发现肌浆网和横管内膜颗粒增殖和退变导致空泡样改变。

临床表现 于儿童后期或青少年阶段起病。多数于白日劳累的后半夜或清晨发病，饱食含糖食物会促进发作。先驱症状可能表现为过度饥饿或口渴感、口干、出汗、恶心、紧张。症状持续数分钟到数小时不等，严重时可持续数天。

瘫痪的分布方式有多种变化。肢体最先受累，一般较躯干肌肉症状严重，近端肌肉较远端肌肉更易受累。下肢常较上肢先受累，但也有例外。眼、面、舌、咽喉、膈和括约肌等通常不受累。症状发展到高峰时，腱反射减退或消失，甚至浅表反射也消失。当发作逐渐终止时，最后受累的肌肉最先恢复。

麻痹发作一般数周发作一次。随年龄增加而减少。罕见由呼吸肌麻痹或心脏传导系统重分布所致死亡情况。

诊断及实验室检查 ①劳累后休息时发生的发作性近端肌无力。②肌无力发作时,钾、钠、氯等离子进入肌肉,血清钾水平降低。尿对这些离子和水的排泄也减少。③心电图检查可发现低钾性的改变,如U波、T波变平,ST段压低等。④发作间歇期恢复。

治疗 每日口服含5~10g不含糖的钾溶液可以预防大部分患者的发作。当无效时,可采用低糖、低盐、高钾饮食,同时服用缓释钾制剂。每日摄入钠要少于60mmol,避免饱食、寒冷,服用乙酰唑胺250mg,3次/d,或每日服用氯噻嗪500mg有助于预防发作。

在急性发作时,应口服氯化钾0.25mmol/kg,若不能耐受,可服用其他钾盐。如果1~2h后无效,首剂静脉应用氯化钾0.05~0.1mmol/kg,继而应用含20~40mEq氯化钾的甘露醇,避免以葡萄糖和氯化钾作溶剂。规则的运动可以减少后期多发性肌病的病情。

甲状腺毒性周期性麻痹综合征(Kitamura syndrome) 本病又称甲状腺功能亢进合并低钾性周期性麻痹;甲状腺功能亢进症合并周期性麻痹(hyperthyroidism with periodic paralysis)。甲状腺功能亢进症患者中低钾型周期性麻痹是1913年由北村首先报道的。中国及日本远较欧美为多,日本甲亢中伴发本病者占1.9%~8.3%,而男性则高达10%,国内占3%~6.8%。约3/4的本病患者在甲亢发病后短期内发生麻痹,但其症状可发生在甲亢症状明显之前或之后,也可见于甲亢缓解之后,男性远比女性多见。一般在抗甲状腺药物对症治疗后,病情可缓解,但也有死于阿-斯综合征或呼吸肌麻痹。

钾及糖代谢的异常在本病的发病过程中较为突出。麻痹发作时的血清钾常在3.5mmol/L以下。有作者提出本症与肾素-血管紧张素及醛固酮的改变有关。不少学者认为周期麻痹的发作,是由于甲亢患者在糖负荷以后血糖升高使胰岛β细胞的分泌功能加强,随着糖的氧化、分解、利用的加快,细胞外的钾离子迅速移往细胞内,而过多的甲状腺激素可增强组织Na^+,K^+-ATP酶的活性,因而细胞内钾进一步增加,加剧低血钾。精神因素常为本病的诱发因素,这与诱发胰岛素分泌增强有关。

临床表现 主要为双上肢、双下肢及躯干发作性软瘫,以下肢瘫痪更为常见,伴有电兴奋及反射的消失,严重时所有的骨骼肌包括呼吸肌均陷入麻痹,而面肌、嚼肌、吞咽肌及动眼肌受侵犯较轻,发作时可持续数小时至数日,发作频率个体差异很大。过多活动、糖类食物以及胰岛素及肾上腺素均能诱发麻痹的发生。不少患者发作时血钾减低,应用钾盐可减轻、终止或预防麻痹的发生。

诊断及实验室检查 ①四肢麻痹,尤其在情绪激动,高糖饮食后症状加重;②有甲亢病史或临床有甲亢表现;③体检可有轻度、中度伸肌软弱,而颅神经及感觉等不受影响;④实验室检查可发现低血钾,血清T_3、T_4水平升高,肌电图显示低动作电位;⑤需除外家族性周期性麻痹、低血镁症、原发或继发性醛固酮增多症及类醛固酮症低血钾麻痹症等疾病。

治疗 ①祛除诱因:包括避免高糖饮食;避免饱食;睡前不宜进食;避免寒冷、剧烈活动、情绪激动及感染。②发作时治疗:轻度、中度患者一般只需口服钾盐来纠正低血钾症即可,发作严重者可静滴氯化钾,每日3~5g,加入5%葡萄糖或生理盐水1000~1500ml内静脉滴注,每小时不超过1g为宜。病情稳定后改用口服氯化钾(或枸橼酸钾)。对同时伴低血镁症者应同时补充镁剂,以激活细胞膜上"钠泵",有利于细胞内外钾钠平衡。③积极治疗甲亢,这是防治本症的根本措施。长期行抗甲状腺药物治疗,甲状腺次全切除术或放射性碘治疗均适用。甲亢被有效控制后,周期性麻痹一般不再发作。如甲亢复发,周期性麻痹会随之再出现。

重症肌无力综合征(Erb-Goldfam syndrome) 本病又称Erb综合征;Goldflam综合征;Hoppe-Goldflam综合征;Wilkins综合征;重症肌无力;假性麻痹综合征;假性麻痹性重症肌无力。重症肌无力综合征(myasthenia gravis syndrome)属神经性肌病。可能与自身免疫有关,相当部分病人伴有胸腺异常和自身免疫性甲状腺疾病。由于运动神经冲动在神经肌肉接头传导减弱,运动终板对乙酰胆碱的反应减弱造成肌无力。早在1877年,Wilkins首先对本征做过描述,称之为"肌肉易于疲劳之症";1878年Erb又报道3例;1887年Oppoeheim认为是见不到病理损害的"慢性进行性延髓瘫痪症";1893年Goldflam指出本征不是肌肉麻痹,而是肌肉疲劳;1895年Jolly命其名为重症肌无力;1959年Smither,1960年Nasluk和Simpon等确定病因为自身免疫。

目前认为本病是自身免疫性疾病。大量的临床和实验室资料支持这一理论。现已查明:①重症肌无力

者的神经肌肉接头处，乙酰胆碱（Ach）合成、释放均正常，乙酰胆碱酶活力正常；②70% ~90% 的病人突触后膜上的乙酰胆碱受体（AchR）数目减少；受体部位存在抗 AchR 抗体，突触后膜上有 IgG 和 C_3 复合物沉积；③血中也存在抗体：抗 AchR 抗体、抗终板蛋白抗体、抗横纹肌抗体等；④抗 AchR 抗体可制作小鼠实验性肌无力模型。

多数病人有胸腺组织异常改变（胸腺肿瘤或增生），胸腺切除可使部分病人好转，但也可在切除后发生重症肌无力，因而胸腺在重症肌无力发病中的作用目前尚不清楚。

另外，不少病人同时伴有其他一些自身免疫性疾病，如自身免疫性甲状腺疾病、多发性肌炎、皮肌炎、红斑狼疮、支气管喘息等，病人血中可测得抗甲状腺球蛋白、抗核抗体、类风湿因子、线粒体抗体等。

重病肌无力孕妇分娩的新生儿，约 1/7 会发生新生儿肌无力，多数在数周或数月后自行缓解。

也有一部分病人有家族史和遗传史，称为家族性重症肌无力。

正常人，当神经冲动抵达运动神经末梢时运动神经末梢释放乙酰胆碱（Ach）至运动终板部位，引起动作电位使肌肉发生收缩。本征时可能由于自身抗体：抗终板抗体、抗横纹肌抗体等，致运动终板对乙酰胆碱的反应减弱，或存在对抗物质，均可致神经肌肉间传递功能障碍，造成肌肉无力，肌肉疲劳。

临床表现 ①发病率 0.5 ~ 5.0/10 万人，年龄以 10 ~ 35 岁为最多发；女性多于男性 1.2 ~ 4.5 倍；女性多于 20 ~ 30 岁发病，男性多于 40 ~ 50 岁发病。②主要特征系肌肉疲乏无力。特别在重复活动不久后迅速疲乏无力，经休息后可不同程度的恢复；晨起好、睡前重；起病多缓慢，但个体差异极大；好发部位是眼外肌、延髓支配肌、颈肌、肩胛带肌群；全身肌肉都可受累，最常见的（占 90% 以上）是眼肌无力，暂时性眼睑下垂、斜视、复视、闭目无力等。临床上常见以下各型：

（1）儿童肌无力：几乎 100% 的病例均以眼肌受累为主。约有 25% 可自行缓解。

（2）成年人重症肌无力：80% ~ 90% 为眼肌无力，但常在病后 1 ~ 2 年之内逐步累及延髓肌、面肌、颈肌、四肢肌肉。有些严重型可以延髓肌麻痹、进食呛咳、构音不清为首发症状，并逐步累及眼肌、呼吸肌而转化为全身肌无力。

（3）肌无力危象：是指延髓肌、呼吸肌的进行性无力，以致出现不能维持正常通气功能的危急状态。

诊断及实验室检查 主要见于青年女性，出现劳累后疲劳，特别是眼肌无力。

（1）抗体：少数抗核抗体阳性，多数抗 AchR 抗体阳性，C_3 补体增高，Ach 受体蛋白反应增高，2/3 病人 IgG 升高。

（2）胸片：不少病人可见胸腺增大。

（3）肌电图：特征性的改变为运动神经诱发的肌肉动作电位，幅度很快降低，兴奋传递延缓或阻断。可疑者可做。

（1）疲劳试验：令病人做受累骨骼肌的重复或持续收缩（如重复闭眼、睁眼、咀嚼、举臂等），数十秒后即可出现暂时性瘫痪。

（2）新斯的明试验：新斯的明 0.5 ~ 1.0mg，肌注 30 ~ 60min 后，可见肌肉无力明显改善。

此外 需除外单纯眼肌麻痹症、眼肌型营养不良症、先天性眼肌麻痹、进行性延髓麻痹及常伴恶性肿瘤的重症肌无力（Eaton - Lambert 综合征）等。

治疗

（1）避免过劳、精神紧张、精神创伤、感染等诱因。

（2）抗胆碱酯酶药物：①新斯的明（prostigmine）15 ~ 45mg，每日 3 ~ 6 次；②吡啶斯的明 60 ~ 150mg 每 3 ~ 6h 一次；③还有美斯的明、酯抑宁等。剂量和给药方法以不出现严重反应，并达到最大效疗为目标。

（3）肌无力危象：主要是保持呼吸道通畅，尽早做气管切开、人工辅助呼吸。只要呼吸道通畅，辅助呼吸正常，可停用抗胆碱酯酶药物。

同时给予大量皮质类固醇激素，强的松可达100 ~ 120mg，隔日凌晨顿服，或静脉给药。注意防治感染。

（4）胸腺切除术：胸腺瘤者手术切除，不能切除者也可放疗。

（5）免疫抑制剂：其目的系纠正胸腺的免疫异常，抑制抗体，剂量可 10 ~ 20mg，到 70 ~ 120mg。一般主张持续大剂量 2 ~ 3 个月后逐步减量。

也可试用环磷酰胺等及抗胸腺细胞蛋白。

（6）血浆置换、清出抗 AchR 抗体。

（7）对症治疗。

人参滥用综合征（Ginseng abused syndrome） 人参滥用是由美国 Siegal 于 1979 年提出的；Sonnenborn 和 Hansel 对发表在国际性杂志上有关人参不良反应的文章（1979 ~ 1987 年）进行分析。1984 年中国医学论坛报首先提出“人参滥用综合征”这一名词。人们传统认为人参是大补，中医学认为人参属于性味甘温的补

气药，主治气虚证，凡阴虚火旺、实热证和湿热证都不宜用；小儿更不宜滥服用补药人参。如果未经中医辨证，长期滥用后可出现欣快感、失眠、多梦、心烦、易怒、三红征（唇红、舌红、球结膜发红）等一系列症状。

人参含有人参皂苷Ⅰ～Ⅳ，主要成分为人参倍多萜烯的挥发油，还有人参醇、人参酸、植物甾醇、维生素B_1、维生素B_6、糖类等。可通过肾上腺皮质或脑垂体的活动，产生中枢神经兴奋和强壮作用。Kaku（1975年）动物急性毒性实验表明：人参中含有的7种皂苷（Rg、Rf、Re、Rd、Rc、Rb、Rb_2）溶血作用都很强，又以Re、Rd、Rb_2为最强。Hong等（1984年）动物慢性毒性实验发现：①人参使动物磷脂、总白蛋白和高密度胆固醇水平有所上升；②人参可以减轻癌可宁的细胞毒性和对胎鼠骨骼发育的致畸性。实验还表明人参对心血管系统影响与其浓度相关，对内分泌系统及胃肠系统也可能有影响。

临床表现　长期过量服用后可产生心情兴奋（100%）、健康感（69.9%）、欣快感（13.5%）、烦躁、易怒、焦虑（19.5%）、失眠（19.5%）、多梦、便秘、运动和认识效率提高（29.3%）、早晨腹泻（35.3%）、性感增强或减弱、人格丧失或精神错乱、皮疹（24.8%）、血压升高（16.5%）、水肿，唇红、舌红和球结膜充血的三红征；苔黄、脉搏细数；也可有相反表现如抑郁、血压低和闭经等。Siegel临床报道，133名受试者中，14名主诉有高血压兼神经过敏、失眠、皮疹和晨泻症状发生。澳大利亚有1例服用人参后有高血压、精神不集中等。临床上有服用红参中毒致死、引起顽固性呃逆的报道。

诊断　有服用人参后出现中枢神经兴奋症状者诊断不难。若表现抑郁症状者较易漏诊，甚至以为剂量不足而加量服用，应引起注意。

治疗　滋补药人参是用来对久病患者或体质虚弱的人进行补助，有利于恢复健康。但滋补药人参对于健康儿童则非但没有作用，补之不当还会出现副作用，甚至破坏儿童的生理平衡，引起发育不良的后果。应强调禁止滥用。已出现症状者，即刻停用，可服柔养清泄剂。对于人参滥用引起的各种症状，目前只能给予对症治疗。对顽固性呃逆者，给予肌注麻黄素10mg。

遗忘综合征（Korsakoff syndrome）　本病又称Meynert综合征；Wernicke－Korsakoff综合征（韦尼克－科尔萨克夫综合征）；Gayet－Werncke综合征；遗忘性虚构综合征；多神经性精神病；往事虚构综合征（anamnestic confabulatory syndrome）；健忘－谵妄综合征；毒血症性精神性脑病。遗忘综合征系指可能主要是硫胺缺乏，脑代谢紊乱，伤害了丘脑下部（特别是乳头体内侧部），临床上表现出近事记忆障碍、虚构事实、定向力丧失等特征的一种综合征。Korsakoff最早于1887年报道了由于酒精中毒引起的多发性神经炎性精神病伴有遗忘，故被命名为Korsakoff综合征。但无论从病因、病理及早期症状上都与1881年Wernicke报道的Wernicke综合征相似。近来学者认为本质上两种综合征属同一综合征的不同阶段，或者说Wernicke综合征是Korsakoff综合征的早期表现。

目前认为本征与缺乏硫胺有明显关系。早期认为本征的病因是酒精及各种毒物的中毒，现在看还有很多其他因素均可成为本征的病因。如长期营养不良，全身性慢性消耗性疾病，消化系统疾病，恶性贫血，肿瘤等一些影响脑能量代谢的因素。其中特别是缺乏维生素B_1所致的脑代谢紊乱。病理上可显示广泛的中枢神经系统病变：中脑、丘脑、下丘脑、穹窿等，主要病变是微血管增生、血管壁肥厚、增殖乃至出血，在大脑、小脑和脑干的导水管周围有点状弥漫性出血性改变。

临床表现　本征多见于中成年男性，常有大量长期饮酒史，主要表现为三种主症：

（1）记忆障碍：渐进性记忆减退，尤其是近事记忆明显减退。对近期发生的事、看过的书刊内容、说过的话、接触过的人物容易忘却。由于记忆明显减退而使谈话断续不连贯。对远期发生的事一般能记忆，即使忘记也能回忆起来。严重记忆障碍时，可丧失生活自理能力，甚至痴呆。

（2）虚构症：为了弥补近事忘记，病人常凭空捏造，将虚构和假想的往事填入近事遗忘的空隙中。

（3）定向障碍：如将人物张冠李戴，把他们的特点颠倒弄错；对时间记忆错乱，内容和年限常前后颠倒；不记路，对空间不能正确描述，不认识自己家门等。

诊断及实验室检查　常见于有大量饮酒史的病人，多为中成年男性，表现出记忆障碍，定向障碍，虚构三主症，脑脊液大致正常。

治疗　对于轻者，大量硫胺治疗一段时间可以改善或恢复。

神经淀粉样变性Ⅰ型综合征（Andrade syndrome） 本病又称家族性淀粉样变性多神经病Ⅰ型（familial amyloidotic polyneuropathies，FAP type Ⅰ）；不列颠淀粉样变性神经病（Britain amyloid neuropathy）；日本淀粉样变性神经病（Japan amyloid neurpoathy）；葡萄牙淀粉样变性神经病（Portuguese amyloid neuropathy）；瑞典淀粉样变性神经病（Sweden amyloid neuropathy）；Andrade型遗传性神经淀粉样变性。Andrade于1952年首先报道一种由于淀粉样物质沉积于周围自主神经及其脊神经中，导致自主神经受损的症状和感觉、运动障碍的综合征，多见于西欧国家，日本也见报道。我国刘培霞等于1989年报道1例。

病理形态可见淀粉样蛋白沉积于周围神经、脊神经节和交感神经节，以及营养这些神经的血管。各器官的基底膜或血管均有淀粉样蛋白沉积。淀粉样蛋白含有蛋白（可能是α－球蛋白）及少量的糖类。这些物质在体内蓄积可能是遗传性酶缺陷所致，另一可能是基质的原发障碍。

Andrade（1951～1952年）首次报道在葡萄牙北部Oporto附近一个地区的64例，其中51例分属12个家庭，其余13例为散发。Thomas认为所有的葡萄牙患本病的家系都源于一个突变基因。Klein指出，突变基因发生在某地，由于移民而将这些基因扩散。例如巴西和法国的某些病例，父母都是葡萄牙人。Andrade认为本病男患者比女性多见，可能与男性发病年龄较早并且治疗较多有关。由于女性患者较少，而男患者在早期并非完全阳痿，故后代发病率可增加；然而，在孤立的村庄和盛行近亲通婚的地区，本病可局限于某一地区。现已知本病的基因定位于18q11.2～q12.1。

脊神经后根神经节、自主神经节和周围神经远端部分有大块淀粉浸润，系统性类淀粉沉积非常广泛：所有口舌、皮肤、平滑肌，偶尔侵及横纹肌；实质性器官如肾脏、脾脏、甲状腺、睾丸均受侵，而肝脏相对不受侵，心脏类淀粉变性明显；胃肠道的各个水平均有沉积，后根神经节及交感神经节内小神经元脱失，继发周围神经内小的有髓鞘纤维及无髓鞘纤维脱失，并有很多新芽。

临床表现　常见20～30岁缓慢发病，男女均可患病：①自主神经功能障碍早期出现，首发症状多为直立性低血压；②对称性下肢远端感觉障碍。首先表现为对称性的足趾或足底感觉异常，闪电样或针刺样痛，痛觉减退，其后下肢远端肌无力及萎缩，可有垂足，腱反射开始正常或亢进，以后减弱或消失；③阳痿是本病最早的症状之一，膀胱及直肠括约肌功能障碍出现较晚，也较轻；④病情进展时可出现营养障碍，如皮肤光滑、足底溃疡等；⑤胃肠症状如呕吐、腹泻、便秘等很早发生而且普遍；⑥心血管损坏表现为心律失常，传导阻滞；⑦眼部症状如瞳孔大小不等，瞳孔边缘有淀粉样物沉积、玻璃体混浊（家族性）、眼球突出、对光反射迟钝、视力障碍、虹膜萎缩等；⑧可有巨舌、声音嘶哑、心脏肥大。

诊断及实验室检查　①临床上表现为自主神经受损的多种症状和不同程度的感觉、运动障碍。如发现有不明原因的直立性低血压或皮神经增粗时，应怀疑本病。②实验室检查，脑脊液蛋白轻度增加，白蛋白降低，球蛋白增加。③心电图S－T段和T波改变。④神经、皮肤等病理活检有淀粉样沉积物具确诊价值。⑤X线偶见跖骨和指（趾）骨骨质疏松或局部半透明区。

治疗　无特殊治疗，主要是对症治疗，减轻胃肠道及心血管症状，防止皮肤营养性损害，采用维生素及神经营养药物。也有用糖类皮质激素和免疫抑制剂治疗，但疗效未能肯定。另外有人试用干扰素或干扰素诱导剂治疗，取得了一定的效果。疾病呈慢性进行，多在发病后10～15年内死亡，多死于营养不良、反复感染、恶液质或心力衰竭。

早发性倾倒综合征（early dumping syndrome） 本病又称餐后早发综合征；早期倾倒综合征；即刻型倾倒综合征；餐后早期高血糖综合征。本征是发生在胃大部分切除术后所引起的一种餐后早期发生的高血糖的综合征。

本征较为多见，一般在胃手术后10～14d发病。其机制有几种提法：①由于幽门的切除缺乏正常的控制，致使大量碳水化合物迅速进入小肠而吸收，此刻胰岛素的分泌高峰尚未来临，于是出现一过性高血糖；②大量高渗性食物倾入十二指肠和空肠，使肠内处于高渗状态，于是肠黏膜有大量液体渗出，可以使血浆中20%水分渗入肠腔，于是诱发内环境紊乱、血浆浓缩和自主神经功能失调，血糖也相对升高；③也有人提到此时诱发血管弛缓素缓激肽系统活跃，而出现血管舒张和胃肠道症状。

临床表现　一般见于胃切除术后 10～14d，主要特征是：①消化道症状，在进展后 20～30min 出现上腹不适、饱胀，恶心呕吐、嗳气、胀气、腹泻；②血管舒张症状：头昏、出汗、颤抖、软弱、眩晕、面部发红或苍白、低血压、晕厥；③血糖一过性升高。

本征未必每餐后都发生，轻重也不一，站立时明显。

诊断　有胃切除史，一般在术后 10～15d，进餐后半小时内，特别是进高碳水化合物后，出现前述症状应考虑本征。也可做诱发试验，坐位快速摄入 50% 葡萄糖液 150～200ml 或食物，如能诱发即可诊断。钡餐检查，钡剂多在 15～30min 通过盲肠，有助于诊断。

治疗

(1)饮食疗法：切勿暴饮暴食，宜少食多餐，宜干不宜稀，适当减少碳水化合物含量，进餐后减少站立和活动，餐间多饮水，以减慢胃排空时间。

(2)可使用减慢胃肠蠕动药物：二苯哌酯(Dactil)有效率达 85%，还有抗胆碱类药，赛庚啶、甲基－α－麦角酸。

(3)高血糖未必处理。

(4)经过一段时间，胃逐渐再生后症状可缓解。

高血压间脑综合征(Page syndrome)　本病又称间脑性高血压综合征(hypertensive diencephailc syndrome)。本征于 1935 年由 Page 首先报道，为罕见疾病。

本病可能由于间脑的交感和副交感神经中枢受刺激，或由于组胺样物质释放所引起的一系列临床症状。病理可见继发于高血压的血管改变。余无异常发现。

临床表现　以青中年妇女多见，特发性发作性高血压合并自主神经功能紊乱症状为主要表现。每次发作时间仅数分钟，但每天发作数次，严重程度不一，血压波动不稳，有心悸、心慌、脉搏增快、胸闷气促、呼吸增快、瞳孔散大、泪溢等。由于血管运动中枢受到过度刺激，面部、颈部或胸部血管扩张、皮肤潮红、眼结膜充血、尔后大汗淋漓，并可有恶心、呕吐、烦渴、内脏不适感、流涎、耳鸣等。亦可出现双手麻木、四肢发凉、躯体感觉异常或抽搐、尿意频数、月经过多、性淡漠、怕冷等症状。很少有高血压的血管与肾脏等并发症。

诊断　中、青年女性，短暂阵发性高血压，伴有自主神经功能紊乱的症状，体征无阳性发现，排除其他原因高血压后可考虑诊断本征。必要时皮内注射组胺 0.25mg 可诱发本征，对诊断有帮助。此外，本征应与间脑性癫痫发作、嗜铬细胞瘤所致高血压相鉴别。

治疗　一般降压药物治疗效果不大，可用鲁米那、安定等镇静治疗。谷维素、神衰果素丸等亦可采用。经交感神经切除术后，症状消失，注射组胺也不能引起发作。

经前期唾液腺综合征(premenstrual salivary glands syndrome)　本病又称拉信月经前唾液腺综合征(Racine spremenstrual salivary glands syndrome)；Racine 综合征。Racine 于 1939 年首先报道本病，少数生育妇女月经前唾液腺肿大，行经后渐消退。

有人认为，本征是与女性内分泌周期有关的一种变态反应表现，亦可能为黄体雌激素不足所致。系经前期综合征之一。

病理可见唾液腺外分泌管间质水肿和暂时性扩张。

临床表现　本征患者每次在月经前 4～5d 开始出现 1 个以上的唾液腺肿大，多侵犯腮腺、颌下腺及舌下腺，有时伴有乳房增大，但无明显发热和疼痛感，部分可伴乳房肿痛，待月经来潮后，肿胀可自动消失，而且不留任何痕迹。

诊断　凡符合上述临床特征，在排除了唾液腺炎症、肿瘤后，可以考虑本征之诊断。

治疗　有人主张可给予巴比妥一类的镇静剂或双氢克尿塞一类的利尿剂，还可在月经前 5～10d 就开始给予安宫黄体酮(medroxyprogesterone acetes)及精神治疗。

早老性痴呆综合征(Alzheimer syndrome)　本病又称 Morel－Kraepelin 病；早发性痴呆；老年前期痴呆；弥漫性大脑萎缩症；阿尔茨海默病(Alzheimer disease，AD)；阿尔茨海默型老年性疾呆；disease。1907 年，Alzheimer 首先报道 1 例 51 岁的女性痴呆患者，尸解发现大脑明显萎缩，有老年斑和神经纤维缠结。因为年龄相对年青而被称为早老性痴呆。早老性痴呆和 Alzheimer 病的临床和病理改变类似，所以目前早老性痴呆这个名词已经放弃。AD 是公共卫生的一个主要问题，在美国约有 400 万人罹患本病，每年约耗资 900 亿美元，美国 65 岁以上的老年人死因中，本病居第 4 位。我国估计至少有 300～400 万痴呆患者，其中大部分为 AD，其发病率在 1% 左右，每年增加数十万新患者。

本病大约20%的患者发病与家族遗传有关，而散发者占80%。然而在家族性和散发性AD中均发现第14,19,21对染色体上有显著的基因位点异常，这些发现支持了流行病学中发现的本病为常染色体显性遗传低而变异不同的晚年发病形式。载脂蛋白 ε_e4（Apoε_e4）基因的研究成为近来的热点，国内外研究证实Apoε_e4是AD的重要发病因素，我国人群Apoε_e4的基因频率较西方国家低，但上海的病例对照研究结果（江三多，1996年）及居民调查亦证实Apoε_e4为AD的重要危险因素。另外头外伤及低教育程度在AD发病中的作用亦被人们所重视。早年颇为流行的口服含铝药物或食物易致AD的假说已经被近年的研究所否定。

本病可见脑组织弥漫性萎缩及退行性改变，若以额叶和额叶改变为主者称Pick病。老年斑（SP）为本病的特殊性改变之一，多见于海马结构及杏仁核。神经原纤维缠结（NFT）为本病的另一特殊性改变，神经细胞浆内神经原纤维增粗凝聚，并卷曲成火炬状或线圈状，免疫组化显示NFT含有异常的细胞支架蛋白，其主要成分为tau蛋白。

临床表现　男女均可发病，一般在50岁左右逐渐起病，出现精神异常，性格变得自私固执，记忆力和判断力下降，缺乏羞耻感，有刻板的无意义动作、幼稚的欣快表情。一般在发病后10年内出现痴呆。本病多为脑皮质弥漫性萎缩，故常常出现皮质下释放性功能紊乱，表现为情感不稳、躁动不安或破坏行为等，癫痫发作较多见。实验室检查：脑脊液正常或轻度蛋白增多。气脑造影检查见气体多在脑突面形成宽带。影像学检查特别是磁共振成像检查可见全脑弥漫性萎缩，尤其是额叶萎缩与实质改变颇具诊断意义。

诊断　①进行性记忆及其他认知功能恶化；②认知功能的量表检查分值达到痴呆标准；③存在两个以上的认知范围内的缺陷；④没有意识障碍；⑤50岁左右起病，尤其以65岁以上居多；⑥没有系统性疾病或其他脑部疾病能解释的进行性记忆和认知功能缺陷；⑦必须排除其他非AD性痴呆，如Pick病、动脉硬化性精神病、脑病、老年性精神病、麻痹性痴呆等。

治疗

（1）胆碱能药物：这类药物较多，主要是胆碱酯酶抑制剂。包括他克林（Tacrine），起始剂量多为10mg/d，最大量可为160mg/d；石杉碱甲，这是我国研制的第二代胆碱酯酶抑制剂，有较好的临床效果；多奈哌齐（Donepezil）于1996年被FDA批准应用，是目前治疗AD的代表药物。另外还有加兰他敏、ENA－713等。

（2）脑细胞代谢激活剂：主要是吡咯烷酮类衍生物，包括吡拉西坦（脑复康）、奥拉西坦、茴拉西坦（三乐喜）等，认为可增强神经传递、调节钙钠离子内流，从而改善认知障碍。

（3）脑血循环促进剂：包括麦角碱类药物如海得琴（二氢麦角碱）、尼麦角林（脑通）等及都可喜、银杏叶提取物等。

（4）钙离子拮抗剂：可选择性扩张脑血管，增加脑血流量。这类制剂包括尼莫地平、盐酸氟桂嗪等。

（5）雌激素替代疗法（estrogen replacement therapy，ERT）可延缓AD的发生及改善AD生活的进展。

早期衰老综合征（Hutchinson－Gilford syndrome）

本病又称Gilford垂体性幼稚型侏儒症；淋巴体质性侏儒症；早衰综合征；小儿早老症；Gilford综合征；Vriot－Pironneau综合征；Hutchinson－Gilford早老综合征。本征于1886年由Hutchinson首先报道，1897年又由Gilford详加描述而得名，我国也有个案报道。本征是自生后1～2年开始出现老化现象，通常于20岁前死亡，是遗传性早老综合征中有代表的一种。它是与自然老化不同的一种局部性老化性疾病，与Werner综合征相同，均属于病态的早老症，是人老化机制研究的模特性疾病。DeBusk统计60例，平均寿命13.4岁，获原俊男1986年报道1例，寿命为45岁。

本病是由于脑垂体前叶机能不足所致。多由先天性腺体萎缩和腺体发育不全引起，可有遗传因素。其他有结核、梅毒、黄色素瘤、肿瘤和X线损伤等。亦可能因结缔组织细胞不能对生长激素起反应，以致胶原发生老化而发生动脉硬化。皮肤成纤维细胞在培养基中生长减慢，存活期缩短，有丝分裂活性DNA合成和形成克隆能力下降。免疫机制亦起一定的作用，控制蛋白合成或降解的基因发生突变，DNA修复缺陷等亦是早老的原因之一。

临床表现　本病为早年夭折的儿科疾病。呈早老的特征性和颜貌：短身材，消瘦，皮下脂肪菲薄，头颅相对较大、额前凸，静脉怒张，秃发，突眼，尖鼻、大耳，似拔了羽毛的鸟头，齿增粗，性发育不良，智力尚正常，极易并发高血压、动脉硬化，常死于心血管并发症、脑血管意外及肾功能衰竭。

诊断 ①婴幼儿发病,生长发育迟缓;②早老性特殊外貌;③性腺功能低下;④幼年出现心血管并发症,如动脉硬化、心绞痛,甚至心肌梗死;⑤早年夭折,多在20岁之前死于心脑血管并发症;⑥需与Down,Turiier,Cockayn综合征相鉴别,Werner综合征多在青春期后发病,50岁之前死亡。

治疗 以重组人生长激素(Somatonorm)、睾酮、女性患者可用雌激素等治疗。亦可用皮质类固醇及甲状腺素等,但效果均不显著。近来有人用19-去甲睾酮苯丙酸酯(Durabolin)治疗本病,疗效较满意。

糖尿病早衰综合征(Menden Hall syndrome) 本病又称糖尿病性假性侏儒综合征。1950年Menden Hall报道了显示明显抵抗性的糖尿病,同时伴有颜貌老化、皮肤色素沉着、硬而厚的指(趾)、过早出牙以及外生殖器早熟的姐弟3人,此后称这一组非常罕见的常染色体隐性遗传病为Menden hall综合征。相继于1972年West,1974年Barnes又各报道了2例同胞病例。日本小林正田也报道类似6例男孩。本征多早年夭折(7岁以前),多因反复酮症酸中毒或感染而死亡。

本征是一种受体病,即激素靶细胞敏感性改变是由于受体的变化所致。胰岛素抵抗是指胰岛素的生理效应受到不同程度的减弱,它包括对胰岛素不敏感或对胰岛素不反应,或两者兼有。一般多由受体障碍所致。其中以合并黑棘皮病最为突出,本征即属于这类疾病中的一种。

病理上主要可见:①早期胰头部肥大,胰岛数量增多,晚期胰腺及胰岛可透明变性或纤维化;②松果体增生肥大;③部分可见卵巢囊肿;④肾上腺皮质可略增生肥大。

临床表现 本征主要见于幼儿。其特征:①患有胰岛素抵抗性糖尿病,血中胰岛素显示异常高值,为受体的异常;②早老症,颜貌比岁数明显老化;③多毛症,躯干多细毛,四肢多粗毛,头发过早生长,但无阴毛;④皮肤色素沉着,自2~3岁即有,伴皮肤多褶及黑色素瘤;⑤指(趾)甲厚而硬;⑥过早出牙,出生后2~3个月即长牙,4岁时相当10岁牙的生长;⑦其他:腹部膨满,外生殖器早熟,智力正常。

诊断及实验室检查 ①幼儿发病,特征性早老外貌;②多毛症,无阴毛;③黑棘皮病;④胰岛素抵抗性糖尿病;⑤松果腺增生;⑥血糖及血浆胰岛素水平增高。

治疗 无特殊治疗,仅对症处理。垂体切除术仅有短暂效果,做卵巢楔状切除术可使黑棘皮病暂时好转。

成人早衰症综合征(Werner syndrome) 本病又称白内障并发硬皮病(cataract with sclerodermia);成人早老症(abult progeia);成人早衰症;成人早衰化综合征(abult premature aging syndrome);全老症(Pangeria);成人早老症综合征。Werner综合征(WS)是由德国Werner博士于1904年首先报道,其特征:短身材,早生灰发及毛发稀疏,老人外貌,白内障,皮肤萎缩性改变、脱屑、色素沉着、硬化、角化过度,溃疡,甲萎缩,关节畸形与运动受限,提前绝经等。1917年Ishida报道了日本第1例成人早衰症,1925年Barbot报道了法国第1例本症,1929年Block报道了美国第1例病人,国内直到1986年才由周腾芳首先报道1例。至今全世界已相继报道了1100例,其中日本845例,几乎遍布日本各县。成人早衰症在日本发病约为年1/10万,在其他国家为1/100万~1/1000万。

本病为染色体隐性遗传病。WS基因编码一种具有1432个氨基酸的蛋白质,与RecQ型DNA解旋酶高度同源,位于8号染色体短臂。本病患者编码RecQ型DNA解旋酶的基因发生突变,如碱基插入、取代或缺失突变,使之在羧基末端至少缺失128个氨基酸残基,在这些残基中有一个允许核迁移的核定位信号(nuclear localization signal,NLS),于是有缺陷的DNA解旋酶不能转运到核浆内发挥作用,从而引起本病。

临床表现 本病主要累及皮肤及结缔组织、内分泌及代谢系统、免疫系统和神经系统。

主要临床特征:①特征性外貌:肢体细长,躯干粗短,身材短,面容呈鸟样外观,早生灰发及脱发,硬皮病样皮肤改变,甲变形、萎缩及脱落;②双侧青年型白内障,常伴声嘶;③性腺功能减退:男性睾丸萎缩,女性提前绝经;④高脂血症,高尿酸血症,高血糖;⑤骨质疏松及转移性钙化;⑥免疫功能异常,多在40岁左右出现异常T细胞亚群,抗核抗体,抗DNA抗体或类风湿因子多阳性,偶伴其他自身免疫病,如SLE,Graves病等;⑦神经系统改变,包括脑萎缩,深腱反射亢进,智力减退等;⑧动脉粥样硬化及高血压,可有心绞痛,心力衰竭及心肌梗死等,并可因此而死亡;⑨伴发肿瘤,本症患者体细胞突变率增高,可伴发各种肿瘤,主要是中胚叶来源的肿瘤,其次为黑素瘤和甲状腺癌,再次为脑膜瘤及星形细胞瘤等。

诊断及实验室检查　临床诊断标准：符合下述4条中的3条即可诊断为本病：①特殊面容和身材；②提早衰老表现；③硬皮病样皮肤改变；④内分泌－代谢性疾病。如实验室检查证实有透明质酸尿，或皮肤成纤维细胞复制寿命缩短，或证实有WS基因突变，则可进一步确诊。

主要应与早老症和肢端老化症相鉴别。早老症（progenia）又称Hutchinson－Gilford综合征，与WS区别要点在于患者呈侏儒，2岁即开始脱发。肢端老化症（acrogenia）身材正常，头发及眼都正常，肢体萎缩明显，无下肢溃疡。

治疗　无特殊治疗。主要是对症处理，包括防止外伤、预防感冒及控制代谢紊乱。因WS的糖尿病对胰岛素耐药，主张以限制饮食及口服降糖药来控制糖尿病。也不主张进行白内障手术，以避免可能发生的角膜退化、继发性青光眼及随之而来的失明。本病预后不佳，多于早期死亡。

先天愚型综合征（Down syndrome）　本病又称伸舌样痴呆（mongolism）；Down病；21－三体综合征；棘皮样白痴；Lanedon－Down综合征；Kalmuch型伸舌样痴呆；G_1－三体综合征；染色体易位（G/D嵌合体）；21号染色体三体综合征；糠状白痴（furfuraceous idiocy）。21－三体综合征，又称先天愚型、Down综合征，是在人体首先被描述的染色体畸变，也是最常见的染色体异常疾病。早在1846年由Sequin首先以“糠状白痴”为名报道，1932年Waardenburg提出本综合征可能是染色体异常所致，1959年法国Leieuue等研究Down综合征的组织细胞培养中观察到有47条染色体，因为是一个小的G组染色体增多，所以称为G三体综合征。1970年以后由于使用显带技术，开始确定了21号染色体增多，所以称为21－三体。最近的研究显示，呈典型临床症状的Down综合征，必须有长臂末端2/3增多，即21q22增多为必需条件，而向心侧（着丝粒侧）的三体则仅伴有非特异的畸形和智力发育迟缓。发病率，国外1.5/1000，国内上海的初步统计为0.6/1000。

21号染色体三体是生殖细胞在减数分裂过程中，由于某些因素的影响发生不分离所致，其发病率在出生婴儿中为1.45%，男女之比为3∶2。本病是胚胎性脑发育障碍。病因为：①由于母亲年龄在40岁以上或卵细胞在成熟分裂过程中，母亲患某些疾病（主要为自身免疫性疾病），或受化学药物、遗传因素等影响，而致发生不分裂。②双亲年龄大，受精卵分裂过程中，染色体不分裂引起正常细胞与21－三体嵌合体。③D/G或G/G易位引起。

先天愚型染色体畸变，现已发现有10多个类型，但不论何类型，关键在于第21号染色体呈三体性异常，其中主要有三种，其发生机制如下：①21－三体型，核型47，XX或XY，+21，这类占全部病例的92.5%，形成的主要原因是由于配子生成过程中，发生了21号染色体不分离。②易位型：国内报道占15%，比国外3%～5%为多见，常见的是D/C易位或G/C易位，核型为46，XX或XY，－D＋t（DqGq）。③嵌合型：较少见，核型46/47，XX或XY，+21，此类占已报道的先天愚型的2.7%。此型患者的智力、发育往往较前两型为好。

临床表现　①具有特殊面容的先天缺陷。智力落后。眼外侧高、内侧低，称为“吊眼梢”，两眼距离过宽、斜眼、晶状体浑浊、虹膜呈斑点状（Brusfield斑）。鼻跟低平，口半张开，伸舌（舌的大小正常），流涎等痴呆面容。无黏液性水肿，悬雍垂分叉，高腭弓，鼻、上颌发育不全而短小，颈部短小。②大脑和小脑发育异常（不对称），小脑萎缩。骨骼畸形表现有短小头型，大而延迟闭合的囟门，前额骨和楔状骨缺乏，上颌窦发育不全，中脸骨发育不全，手短而宽，小指短，向内弯曲。第5指二节指骨短或缺如。③指纹表现斗形增加（Whorl增加）、箕形（loop）减少，50%为双通贯手，有皮纹构型变化。④50%病例有先天性心脏病，常有高位室间隔缺损、第一房间孔缺损、房室联合缺损，功能上形成二腔心。有些病例在新生儿期有十二指肠闭锁畸形。可伴有高血糖。⑤也可有生殖器畸形，男性有睾丸未下降和小阴茎，女性则为大阴唇肥大和小阴唇缩小。本征男性不能生育，女性虽可生育，但可遗传下一代。有中至重度智力低下。其他多种畸形与G_1缺乏征相似。白血病的发病率比正常的小儿高20倍，患者血象中白细胞分叶较少，因慢性粒细胞性白血病中出现ph1染色体也与21号染色体畸变有关。也有报道白细胞碱性磷酸酶升高。

本病有两种类型：一种1岁内死亡率很高或为死胎；另一种在幼年期存活，精神发育不全（智商为20～60），在1岁末已很明显，病儿通常欣快、温顺和表情丰富，2～3岁方会说话，存活期平均寿命为30岁左右，晚期下唇肥大和突出，牙错咬合，常有白内障。

诊断及实验室检查　根据特殊面容、眼睑向上外倾斜、虹膜白斑、小耳、颈背平坦、肌张力低下、异常体征和智力落后等可以拟诊。确诊要依赖染色体检查。本病需与其他原因引起的先天性智力低下及其他类型的染色体疾病相鉴别，应做染色体检查。嵌合型患儿、新生儿及早产儿临床表现可不典型，更需依赖染色体检查始能确诊。

治疗　无特殊疗法。主要通过训练可达到生活自理，或能从事简单劳动；防止反复发作的呼吸道感染；有先天性心脏病时，可予外科手术治疗。Turkel提出采用维生素、氨基酸、无机盐合剂内服，有一定的疗效。

脯氨肽酶缺乏综合征（Joseph syndrome）　本病又称脯氨酸－羟脯氨酸－甘氨酸－亚氨基甘氨酸尿综合征；脯氨酸尿Ⅰ型综合征；羟脯氨酸尿Ⅰ型综合征（urinary hydrooxyproline Ⅰ syndrome）；脯氨酸尿症；亚氨基甘氨酸尿症（iminoglycinuria）；家族性亚氨甘氨酸尿症；脯氨肽酶缺乏症（prolidase deficiency syndrome）。本征1958年即有人报道，1965年多田报道1例特发性高脯氨酸尿症，尿中脯氨酸和甘氨酸大量增加，血清中其他氨基酸成分正常，他认为是肾小管对甘氨酸和脯氨酸吸收障碍所致。1968年以来陆续有少数个案报道。因本征患者对光刺激敏感，像圣经中的人物Joseph而得名。

本病属常染色体隐性遗传。可能的发病机制：①由于脯氨肽酶缺乏，致胶原及蛋白代谢异常，可能与遗传性肾病有关；②肾小管重吸收障碍，缺乏膜运送必需的蛋白载体（通透酶）；③脯氨酸在肠中吸收减少。同型合子表现为尿中甘氨酸、脯氨酸、羟脯氨酸排出增多，而这些氨基酸成分在血清中水平正常或稍低；异型合子仅有甘氨酸尿排出量异常，脯氨酸和羟脯氨酸清除率正常。

皮肤溃疡边缘切片：表皮正常，毛细血管周围无定形物质（刚果红染色阳性），胶原纤维断裂并排列不规则。电镜下可见毛细血管内皮细胞肿胀，细胞内有多数圆形或椭圆形结构，其中有高密度的粗糙颗粒。肾脏毛细血管腔阻塞、基底膜增厚。

临床表现　婴儿期发病，无性别差异。多数只有生化改变，无症状，仅有少数出现症状。病情呈进行性发展，多在儿童期死亡。①发育迟缓、呆滞、弱智；②特殊面容：眼距过宽、眼狭小、马鞍鼻、鼻中隔穿孔、鼻窦炎、厚唇、龋齿、颌骨发育不良；③皮肤改变：慢性顽固性溃疡，深而广泛，易合并感染，愈后留有瘢痕、萎缩、硬化，可有色素沉着，其他可见毛细血管扩张，脱屑性红斑疹，皮肤光过敏，干燥、肘膝部过度角化、紫癜、弯甲、甲秃、少年白发，毛发苔藓等；④其他：中耳炎、神经性耳聋、骨质疏松、关节松弛、身材矮小、肥胖、鸭步、腹膨隆、脾大、生殖系统畸形、肾病等；⑤临床分三型，由不同基因调控：Ⅰ型伴小肠转运障碍，Ⅱ、Ⅲ型仅有肾小管转运障碍。

诊断及实验室检查　①婴儿期起病；②发育迟缓、呆滞、弱智、特殊面容、皮肤多样性改变；③尿氨基酸分析，尿中有大量亚氨基酸及甘氨酸，白细胞及纤维细胞内脯氨肽酶缺乏；④口服脯氨酸负荷试验可进行临床分型。

治疗　无特殊治疗，以对症为主。低蛋白饮食可改善症状。

全身性神经节苷脂沉积综合征（Lahding syndrome）　本病又称假性Hurler病（pseudo－Hurler's disease）。本征为GM_1神经节苷脂沉积病之一。

本征为常染色体隐性遗传，酶基因定位$3p_{ter}$～p21。由于β－半乳糖苷酶缺乏，又有黏多糖类的沉积，也可能同时有其他物质的沉积所造成。

病理可见神经元类似Tay－Sachs病，并且肿胀伴有PAS阳性脂质，电子显微镜检查可见含有类似Tay－Sachs病所见的膜状胞浆小体。神经细胞浆内有气球样空泡，肝细胞、Kupffer细胞、肾上腺上皮细胞也有空泡，神经元中的沉积物在皮层、脑干、脊髓运动细胞、Meissmer神经丛中都能见到，在电子显微镜下呈螺旋形弯曲和膜状条带。肾脏的肾小球上皮细胞与近曲小管有空泡形成，肝脏组织细胞明显增生，并且伴有实质细胞空泡形成。

临床表现　①出生时即可发现有严重的大脑变性表现，肌张力低下，吸吮反射与精神运动发育极差；②婴儿外貌异常，额突出，鼻梁凹陷，低位大耳，齿龈肥大，上唇增大，巨舌，面部水肿，50%眼底有樱红点，肝脾肿大；③发育迟缓，6～7个月时，仍反应迟钝，不能转动眼球。全身肌张力低，随意运动受限，腱反射亢进。早期即出现对声、光刺激过敏的"惊恐反应"，表现为全身性或震挛性抽搐，1岁后呈去脑强直，失明，

耳聋，痉挛性四肢瘫痪。

诊断及实验室检查　婴儿外观畸形，有实验室检查及X线表现可考虑诊断。实验室检查：末梢血中淋巴细胞有半数呈空泡变性，骨髓中可见带空泡的组织细胞，尿中也偶可找到泡沫状单核细胞。此外，肝、脑、白细胞或成纤维细胞中能发现β－半乳糖苷酶的严重缺乏。X线表现为椎体发育不良，长骨远端皮质变薄而骨干的中段增厚，掌指畸形呈楔状，蝶鞍变长呈鞋形等。本病需要与Ⅰ型脂黏多糖病、Tay－Sachs病、包涵体纤维细胞病鉴别。于出生数月内即发生肝脾肿大及迅速进展的神经系统变性的患儿则无面容丑陋或多发性骨骼畸形。

治疗　本病无特殊疗法。发病重，预后差，很少活至18个月以上。

青年型黏多糖病Ⅳ型综合征（Morquio－Ullrich syndrome）　本名称是由Wiedermann提出的，用以将本征从经典的Morquio综合征中区分出来。本征的临床表现主要是：典型的Morquio综合征的表现加上以下一个以上的表现：肝脾肿大、角膜浑浊、耳聋、白细胞内有异染颗粒存在等。但实际上这个名称是不必要的，因为所有的Morquio综合征的病人如果能够存活到青年，都会有骨外表现。

黏脂贮积综合征（mucolipidosis syndrome）　此病于1967年由Lexoy与Demars首先报道，临床表现类似黏多糖贮积症，分为三型。黏脂液贮积症属溶酶体贮积症。

本症为常染色体隐性遗传疾病，在正常情况下，溶酶体酶在粗面内质网上的核糖体中合成，并在内质网及Golgi体中加工修饰。接上寡糖上链，然后在寡糖链末端接上一个识别标志——甘露糖－6－磷酸残基。将溶酶体酶通过溶酶体膜上的受体引导到溶酶体上。ML患者不能在溶酶体的寡糖链接上识别标志，致使在内质网形成的多种酸性水解酶不能到达溶酶体中，而外泌到细胞外，从而导致本病。基本缺陷是酸性水解酶的翻译后修饰缺陷，致使皮肤成纤维细胞中多种水解酶活性降低，而血清中多种水解酶活性增高。

临床表现　本征在临床上可分为三型。

ML Ⅰ型：临床表现及骨骼的改变与Hurler综合征相似，但程度较轻。在婴儿后期出现轻度发育障碍，以后出现肌张力减低，共济失调和周围神经症状。年长儿可出现惊厥。无角膜浑浊、樱桃红色斑点和听力障碍。尿中可见异染性物质。周围血淋巴细胞和骨髓的组织细胞有空泡形成或颗粒。X线检查可见蝶鞍扩大，脊柱和骨盆发育不全。大部分肝脏的溶酶体酶活性增高，特别是β－半乳糖苷酶。

ML Ⅱ型（即Ⅰ细胞病）：主要表现：①发病较早，出生时体重轻，生长障碍严重，身高很少超过80cm，牙龈增生，面容粗陋，类似MPS Ⅰ H型。②肝脾中度肿大，常有疝，皮肤厚而韧，有过多的皱褶。③神经系统发育障碍严重。④严重的骨骼畸形。手指细长，拇指大，多个关节活动受限。脊柱后突、侧弯，腰椎后突，髋关节脱位。X线骨骼片可见骨质生成严重减少，长骨骨膜上有新骨形成。长骨干骺端多区域的骨质缺损。肋骨或长骨，多发性病理骨折。⑤可有睾丸不下降，红细胞增多或正色素正细胞性贫血。

ML Ⅲ型：亦称假Hurler多发性营养不良（Pseudo－Hurler polydystrophy），多于两岁以后发病，与MPS Ⅳ型相似，身材矮小，进行性关节僵硬，主要在手、指、肘、髋及膝，站立时呈半蹲姿势。轻度智力低下，轻微角膜浑浊（需用裂隙灯检查才能发现）。多发性骨发育不良。表现为严重的骨盆改变及特殊的椎体改变。此外可有心脏瓣膜病变。

诊断及实验室检查　主要根据临床表现及实验室检查。实验室检查：特点为尿中无过多的黏多糖，血中多种酸性水解酶活性增高（10～30倍），而经培养的皮肤成纤维细胞中多种酸性水解酶活性降低。并在相差显微镜下可见胞浆中有包涵体。皮肤成纤维细胞的35C渗入试验明显高于正常。ML Ⅲ型需与ML Ⅱ、MPS Ⅳ型及类风湿关节炎鉴别。ML Ⅱ与ML Ⅲ实验室检查发现的特点是相同的，诊断主要根据临床。ML Ⅱ型发病早，出生时已有表现，出生体重低，生长障碍严重，身高很少超过80cm，神经系统发育障碍严重，面容粗陋类似MPSI H型，牙龈增生，肝脾中度肿大，常有疝，严重骨骼畸形。ML Ⅲ型临床上与MPS Ⅵ型相似，两者均表现为身材矮，关节僵硬，爪形手。但MPS Ⅵ型患者智力可正常，尿中有过多的硫酸皮肤素，培养的皮肤成纤维细胞中芳基硫酸酯酶B缺陷。ML Ⅲ型的关节僵硬主要在手指、肘、髋及膝。站立时呈半蹲姿势，因此有的患者需与类风湿关节炎鉴别。可用酶活性测定来鉴别。

治疗　无有效的治疗方法。应通过测定羊水细胞中的酶活性做出产前诊断，若羊水中各种酸性水解酶的活性增高，而羊水细胞中各种酶活性降低，则可判断胎儿患病。及时终止妊娠。

先天性侏儒－痴呆综合征（Noonan syndrome）　本病又称 Turner 男性表型综合征；男性 Turner 综合征（男性吐纳综合征）；假性 Turner 综合征；Ullrich 综合征；翼状颈综合征；心脏颜面综合征；假特纳综合征；Noonan－Ehmke 综合征；假 Tunner 综合征；46，XX 和 46，XY Turner 综合征；颈蹼、眼睑下垂、性功能减退、先天性心脏病、矮小综合征；性腺发育不良并先天畸形综合征；Congenital dwarfidm idiacy syndrome。Turner 于 1938 年首次报道具有肘外翻、颈蹼的 1 例女孩，命名为 Turner 综合征，1968 年 Noonan 报道男孩表型的 Turner 综合征，为了避免混淆凡属 Turner 表型而核型正常的男性或女性统称为 Noonan 综合征。对男性有 Turner 综合征表现，染色体核型为 46，XY 者也纳入 Noonan 综合征中。1983 年 Kichens 和 Alexander 发现本征有凝血因子Ⅺ缺乏症。Noonan 综合征在一般人群中的发生率为 1/2 500～1/100，是一种常染色体（X 链）显性遗传的多系统疾病。男女均可罹患，部分患者有明显的家族史，但染色体核型及数量正常。

本病可能为多基因性遗传，即 X 与 Y 的相同位点的突变或亚显微缺失。亦有人认为是常染色体显性遗传，为单基因突变。另外Ⅺ因子的表达是由 Noonan 基因所控制，因为在没有Ⅺ因子部分缺乏的病人，其Ⅺ因子平均水平也是低的。目前认为家族性患者为常染色体显性遗传，散发病例为基因突变所致，发病率约为 0.01%。

临床表现　本征比 Turner 综合征多 2 倍以上，男女均可罹患。主要特点：①智力呆滞，发育障碍，身材矮小。②性腺功能幼稚，男性生殖器畸形、缺损或消失，女性性腺发育不良及闭经。③特殊面部畸形，三角脸，凸额，眼距宽；眼球外凸；耳异常，耳廓低位短颈或翼状颈，后发际低；有时有颈蹼；小颌、齿及悬雍垂异常；较少的腭畸形。④胸廓畸形（鸡胸、漏斗胸、脊柱侧凸等），手指异常和趾畸形。四肢异常可有肘外翻，短指，指甲萎缩，第 4 掌骨短，第 5 指弯曲。多毛症；⑤可有出血倾向，这是由于部分Ⅺ因子缺乏，可能是由于Ⅺ因子的表达受 Noonan 基因控制所致。⑥先天性心血管畸形的发病率为 35%～50%，以右心为重，但各种先天性心血管畸形均可发生，最常见者为肺动脉瓣狭窄，其次为房间隔缺损，动脉导管未闭，主动脉缩窄，Ebstein 畸形，二尖瓣脱垂，家族性心肌病等。⑦脑神经运动障碍（常侵犯Ⅱ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ、Ⅶ、Ⅷ脑神经），肌肉缺如（胸肌、肱二头肌等）。

诊断　①染色体核型检查为正常核型，颊黏膜染色体检查与其性别一致，即男性为阴性，女性为阳性。部分患者经染色体检查并无异常发现，而部分患者之双亲也有某种上述异常体征。②典型的临床表现。③X 线可发现有关的心血管畸形，可有骨龄落后。内分泌检查也有助于诊断。本征需与 Turner 综合征、性腺发育不良综合征等相鉴别（表 24）。

表 24　Noonan 综合征与 Turner 综合征鉴别

	Noonan 综合片	Turner 综合征
表现型	男或女性	女性
身材矮小	不定（有时可正常）	必有
智力	低下	常正常
性腺发育	不发育到正常发育	不发育
心血管畸形	右侧心脏畸形（肺动脉瓣狭窄等），肥厚型心肌病	左侧心脏畸形
眼睑下垂	有	无
齿咬合	不齐	齐
肾畸形	少	多
家族史	可有	无
正常生育	常有（指女性）	常有
染色体核型	正常	45，XO 等核型

治疗　青春期前发育者，应连续或周期性地补充雄激素，时间尽可能长些。心脏畸形宜手术治疗。

X－四体综合征（XXXX syndrome）　本病又称 Tetra 综合征；48，XXXX 综合征；Carr－Barr－Plunkett 综合征。1961 年 Carr 首先报道的性染色体异常，具有 44 个常染色体和 4 个 X 性染色体，其核型为 48，XXXX。临床表现有某些先天性畸形，因而命名为 XXXX 综合征。由于本征表现与正常女性相仿，又有一定的生育能力，因此常被忽视，本征发病率低。

由于 XX 受精卵在初次和二次卵细胞分裂时，均发生不分离，或者在卵子成熟过程中，发生不分离，而形成 XXX 卵子，当其与 X 精子结合后则形成 XXXX。

1968 年 Grouchy 报道 1 例，经 Xg 血型分析，证实其父体根本未给任何性染色体，其 4 只染色体均来源于母体。有部分病例为嵌合体，经染色体检查，少数病例在一个核内可见三个 X 染色质。

临床表现　均为女性，与正常妇女相似，可有不同程度的智力障碍，表达和接受语言能力较迟钝，部分患者可有以下表现：①头面部畸形：小头畸形，面如卵圆形，眼距稍宽，双侧内眦赘皮，眼裂轻度上斜、斜视，宽鼻梁，小下颌，耳廓畸形，轻微的下颌前凸，也可有先天性愚型面容。②四肢关节畸形：身材正常或偏高，四肢细长，末指节短指，第 5 指、趾弯曲畸形，髋关节脱位。脊柱后凸，桡骨、尺骨可发生骨性连接。③生殖系统：内外生殖器均正常，月经正常，乳房发育丰满，生育能力正常。也有月经不调或生育能力稍低的病例。④智力障碍，极少数病例智力可正常。

诊断　诊断有赖于染色体检查。细胞染色体检查：核型 48，XXXX，口腔黏膜 X 染色体检查为，X－小体阳性（三个），Y－小体阳性。

治疗　无特殊治疗。

X－五体综合征（XXXXX syndrome）　本病又称 Pentax 综合征；Kesaree－Wooley 综合征；49，XXXXX 综合征；5－X 综合征。X－五体综合征是一种很少见的非整倍体疾病。根据 49，XXXXX 病人的统计数据，X－五体综合征病人的发生率大约是 1/8.5 万。5－X 综合征是 1963 年 Kesaree 和 Woolley 首先报道的一种罕见的染色体异常综合征，病人表现与 X－三体和 4X 染色体有较大的不同，通常很像先天愚型并表现出一些 Turter 综合征的常见特点。在缺乏准确的诊断方法时，可能被误诊。

本征的核型是 49，XXXXX，原因可能是由于卵子成熟过程中，两次分裂均未发生分离，结果带 XXXX 的卵子与精子结合成受精卵，致使胎盘发生畸形和胎儿性染色体异常。

临床表现　正常女性型，生殖器官正常，X 染色体如达 4 条以上时，智力障碍就相当明显，有时可被诊为精神分裂症和妄想型异常。主要临床表现：①头面部畸形：发际低，面部与 21－三体综合征相似，眼距宽、眼裂上斜，内眦赘皮，塌鼻梁，牙型异常，高腭弓，小头等；②骨骼关节畸形：短颈，脊柱侧凸，髋关节脱位，桡－尺骨骨性联合；③心血管畸形：常见为动脉导管未闭或其他心血管畸形（如卵圆孔未闭，右心室肥厚）；④其他：皮纹总嵴数减少，染色体核型为 49，XXXXX，有部分患者为嵌合体，或在间期细胞核内，可查到 4 个染色体。

总的说来，X－五体综合征有与先天愚型相似的体征。但最有意义的标志是尺骨－桡骨骨性联合。

诊断　确诊主要靠染色体检查，以与先天性愚型相鉴别。

治疗　无特殊治疗，但本征往往不能成活或早期死亡。

四体 X 男性综合征（XXXXY syndrome）　1942 年 Klinefelter 首次报道了睾丸发育综合征（47，XXY），以后又发现有些亚型，1960 年 Fraccaro 等所报道的 XXXXY 就是其中之一。本病发病率不高。

本征是由于性染色体异常所致，其发生机制如下：①卵子在第一次或第二次减数分裂中不分离，但精子发育不正常。②卵子在第一次或第二次减数分裂中不分离，配子第一次减数分裂不分离。③卵子在第一次或第二次减数分裂中不分离，同时伴有精子在第一次或第二次减数分裂时不分离。

临床表现　主要特点：①头面部畸形：外貌酷似先天愚型。小头，面部呈卵圆形，眼距增宽、眼裂上斜、内眦赘皮，扁平鼻、鼻梁塌陷，耳大而低位，口大。青春期后由于面中部骨结构发育不全，引起下颌相对突出，颈短，可有颈蹼。②骨骼畸形：有肘、膝、髋外翻，桡－尺骨骨性联合，而使肘部屈曲和旋前动作受限、脱位，第 5 指弯曲，桡骨头增大远端延长，足趾大，第 2 趾短，硬化性颅骨缝，皮纹总嵴数下降。③智力迟钝，智商 20～60。④外生殖器为男性，阴茎、阴囊均小，睾丸细小，多下降不全，Leydig 细胞也发育不全，无精细胞，甚至无睾症，而无女性特征。

诊断及实验室检查　本征的主要诊断要点：①出生时体重低。②明显的精神运动迟缓。③性器官发育落后。④愚笨面容。⑤手及腕骨发育异常。⑥实验室检查：染色体核型 49，XXXXY，约 15% 为嵌合型。颊黏膜细胞染色体检查可见三个 X 小体，尿中促性腺激素不增高。伴高血糖。

本征主要应与 Klinefelter 综合征相鉴别，后者染色体核型为 47，XXY，染色体检查只有一个 X 小体。

治疗　尚无特殊治疗。

脑、肝、肾综合征(Zellweger syndrome) 本病又称Zellweger脑-肝-肾综合征;先天性家族性铁负荷过重症。脑-肝-肾综合征(cerebro-hepato-reanal syndrome)具有中枢神经系统、肝、肾等多器官的多发性畸形,1964年Zellweger和Bowen首先报道,1967年Passage根据其特征命名为脑-肝-肾综合征。1969年Vital发现本征血清铁增加,肝脏、骨髓及肾脏有铁质沉着,而命名为先天性家族性铁负荷过重症(congenital familial siderosis)。发病率约为新生儿的1/10万,家系内同胞发病率约为38%。我国亦有少数报道。

本病为常染色体隐性遗传,有人认为是由于胎盘铁运转机制障碍,或由于氨基酸代谢异常,与免疫缺陷有关。近来发现线粒体和过氧化物酶亦有异常。是以过氧物酶体结构和(或)功能异常为特征的遗传性疾病。属于过氧物酶体病(penoxisoml disorders,PD),是最早发现的一种。

临床表现 发病于胎儿期,可呈胎动无力,以女婴多见。出生后显著的全身性肌张力低下,表现为拥抱反射减弱或消失,可有消瘦、精神发育迟缓、各种惊厥表现。以下几种表现可合并出现:①生长发育不良,出生时低体重,短身材。②头面部发育异常,五官多发性畸形,面容丑陋,先天愚样面容。小头,前额高,眼距过远,眶上缘浅,双侧白内障;宽鼻梁,翘鼻,小颌,腭弓高耸,后腭裂,外耳畸形。③其他畸形可有尿道下裂、隐睾、通贯手、短指(趾)、指屈曲等。④神经系统:普遍性肌无力,肌肉呈中度张力低下,罕有张力增高。抽搐、屈曲性挛缩。患儿活动少,对外界反应低下。⑤肝脏肿大伴有黄疸、易出血。可有先天性心脏病、蛋白尿。伴高血糖。⑥皮纹检查:小指单一屈指线,横向掌褶线频率高,大拇趾和第2趾间隔宽。⑦脑电图检查示尖峰波、突发波及局限性节律异常。肌电图一般正常。动物实验提示本病征患儿肌张力减低,可能与高六氢吡啶酸血症有关。

诊断及实验室检查 ①根据家族史、出生史及临床表现。②血生化可有高胆红质血症、低凝血酶原血症、低蛋白血症、血清铁和铁结合力增高。骨髓有核细胞增生,分类正常,吞噬细胞内有大量的铁沉着,骨髓铁染色示储铁增多,并无贫血及溶血。③染色体检查正常,肌电图检查正常,神经传导速率正常。④肾同位素扫描常因肾囊肿太小而未能发现。⑤肝脏B超检查,头颅X线平片、CT扫描均有助于诊断。

治疗 无特殊治疗。可给EDTA或去铁胺等治疗。对症处理,防治感染。本征多于婴儿期死亡。常死于出血。

维生素K缺乏综合征(deficiency of vitamin K syndrome) 维生素K(vitamin K)是机体生命活动所必需的成分。这里指的维生素K应是指天然的两种:在植物中提取者为维生素K_1;在鱼等动物中提取者称为维生素K_2。二者均为脂溶性,基本结构为甲萘醌。另外还有两个人工合成的衍生物:维生素K_3(硫酸氢钠甲萘醌);维生素K_4(乙酰甲萘醌)。

1989年美国科学院首次提出维生素K每日饮食推荐供给量:正常成年男性为70~80μg,女性为60~65μg。它的主要来源为绿色蔬菜,因此目前很少因摄入不足而导致维生素K缺乏,偶尔在酗酒或少数特殊饮食失调者中发生。除外源性的,肠道细胞合成是又一个主要来源,特别是新生儿由于维生素K很少通过胎盘,故胎儿体内贮存量低,另外,胎儿的肠道是无菌的,故易发生维生素K缺乏。

临床上广泛使用肠道抗生素,抑制了肠道细胞生长,肠道发生吸收不良的疾病,临床上使用抗菌药物等均可导致维生素K缺乏。

维生素K的作用可能是使无活性的蛋白质前体中的谷氨酸部分翻译后γ-羟基化,使蛋白质具有结合钙的特性。有四种凝血因子需依赖维生素K而发挥作用。

临床表现 本征的基本特征是出血倾向。轻者只表现凝血酶原时间测定延长。当其浓度下降35%~40%时,可在创口、溃疡面及刷牙后呈现渗血。若进一步降至15%~20%以下,可出现自发性出血:皮下出血、鼻衄、牙龈出血、消化道出血、尿血等。

新生儿缺乏常表现明显,主要在头一周,以后可逐渐好转。

诊断及实验室调查 有或无出血倾向,凝血时间延长,维生素K依赖的四种凝血因子中的一种或多种,即凝血酶原(Ⅱ因子)、原转变素(Ⅶ因子)、Christmas因子(Ⅸ因子)、Stuart-Drower因子(Ⅹ因子)缺乏。另外维素K治疗试验有效,有助于诊断。

治疗 去除或消除各种引起维生素K缺乏的原因,勿滥用抗生素。当大量出血时,应立即输入新鲜血液,同时给予维生素K,每日可10~20mg静脉注射,持续多日,直至出血控制。一般出血,可给维生素K_4 4~10mg口服,应与胆盐同服。消化道吸收不良者应肌注或静脉给。为预防新生儿出血,可生后头一周给维生

素 K，0.5～1.0mg 肌注，有出血时剂量加大。

皮肤弹力过度综合征（Ehlers－Danlos syndrome）

本病又称 Donlos 病；Donlos 综合征；Ehlers 综合征；Cheraogbov 综合征；Sack－Barabas 综合征；Van Meekerent Ⅰ型综合征；Meekeren－Ehlers－Donlos 综合征；弹力过度性皮肤（cutis hyperelastica）；橡皮皮肤；橡皮人；印度象皮性皮肤；全身性弹力纤维发育不良综合征；先天性结缔组织发育不良综合征；关节松弛－皮肤毛细血管破裂－皮肤松弛综合征。Ehlers－Danlos 综合征（EDS）是一组多于 10 个类型的遗传性结缔组织疾病，以皮肤、韧带及内脏器官异常为特征。临床表现包括皮肤脆弱、异常瘢痕形成、过多的瘀伤、关节松弛，而在一种变异型，则有内脏及动脉的破裂。本征首先于 1862 年由 Job Van Meekren 报道，1901 年 Ehlers，1908 年 Danlos 进一步描述了本病的症状和病理改变。国内 1964 年宋国秀首先报道。

本病已认定为常染色体等位基因中有一个发生异常。本征的Ⅰ～Ⅳ型、Ⅶ、Ⅷ、Ⅹ型为常染色体显性遗传，Ⅴ型为性连锁遗传，Ⅳ、Ⅵ型为常染色体隐性遗传，致胶原纤维与弹力纤维代谢过程中的先天性缺损。

目前 EDS 的Ⅰ、Ⅱ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅷ型其分子学基础尚未清。Ⅳ型是由于Ⅳ型胶原蛋白合成障碍；Ⅵ型是由赖氨酸羟化酶缺陷致胶原纤维形成障碍；Ⅶ型是因前胶原蛋白多肽酶缺陷；Ⅸ型是胶原交联缺陷及细胞内铜利用异常；Ⅹ型是纤维蛋白连接素功能缺陷。

总之是结缔组织中的胶原质和量异常，同时免疫机能低下。

在电子显微镜下观察，EDS、Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ、Ⅳ型患者皮肤胶原大于正常，Ⅳ型皮肤薄，胶原直径小于正常。动脉壁厚小于正常，张力和强力减低。皮肤成纤维细胞由于Ⅳ型前胶原分泌缺陷，明显的粗面内质网扩张。其他类型无特殊病理改变。

临床表现　各型临床表现见表 25。

表 25　Ehlers－Danlos 综合征的临床表现，遗传方式和生化异常

分型	临床表现	遗传特性	分子缺陷
Ⅰ：重型	皮肤柔软，伸展性大；易瘀伤；“烟纸”样瘢痕；关节活动性增强；静脉曲张；早熟	AD	未知
Ⅱ：轻型	与 EDS Ⅰ型相似但较轻	AD（AR 罕见）	未知 COLIA2 无效等位基因
Ⅲ：家庭性活动度增强	皮肤软，无瘢痕，大小关节活动性明显增强	AD	未知
Ⅳ：动脉性	皮肤薄透，可见明显的静脉；明显瘀伤；皮肤和关节伸缩性正常；动脉、肠和膀胱破裂	AD	COL3AI 基因突变Ⅲ型胶原酶合成、分泌和结构
Ⅴ：X－连锁	和 EDSⅡ型相似	XLR	未知
Ⅵ：眼型	皮肤柔软，伸展性高；关节活动性增强；脊柱侧凸；眼脆弱和圆锥形角膜	AR	LOH 基因突变造成赖氨酰羟化酶缺乏
Ⅶ：A 和 B：先天性多发性关节松弛	先天性髋关节脱位，关节活动过度，皮肤柔软但瘢痕的形成是正常的	AD	A：COLIAI 外显子 6 跳跃性突变，删除 N－蛋白酶的裂解位点 B：COLIA2 外显子 6 跳跃性突变，删除 N－蛋白酶的裂解位点
C：皮肤脆裂	皮肤柔软，易脆，易瘀肿，关节活动过度	AR	前胶原酶 N－蛋白酶缺乏
Ⅷ：牙周膜	广泛的牙周炎：皮肤与 EDSⅡ型相似	AD	未知
Ⅸ：X－连锁皮肤松弛；骨角综合征	皮肤软，伸展性好，松弛；膀胱憩室及破裂；臀短，内旋和外旋受限；锁骨宽	XLR	细胞内铜利用异常，赖氨酰氧化酶缺陷；与 Menkes 综合征为等位基因病
Ⅹ：纤维黏连蛋白缺陷	与 EDSⅡ型相似	AR	纤维黏连蛋白缺陷

AD：常染色体显性；AR：常染色体隐性；XLR：X－连锁隐性

Ⅰ型 皮肤、关节过度伸展为特征。皮肤软、薄，易伸展，弹性差，皮肤和血管脆弱，易受伤、出血、形成瘢痕。本型为重型，占 EDS 总数的 43%。

Ⅱ型 同Ⅰ型，但轻。

Ⅲ型 又称良性过度运动型。关节松弛，伸展幅度大，走路困难，易摔跤，在轻伤时关节易脱位。

Ⅳ型 称出血型。因皮肤脆性大，轻伤可引起皮肤较深裂口，不易愈合；皮下脂肪少；常伴血小板减少，可出现皮下出血和瘀斑，严重者动脉破裂而大出血。严重。

Ⅴ型 与Ⅱ型相似。

Ⅵ型 眼型。除皮肤、关节表现外，常伴角膜、巩膜破裂，视网膜剥离而失明。

Ⅶ型 称先天性多发性关节松弛。常在婴儿期发生大关节严重半脱位，身材小，皮肤软。

Ⅷ型 牙周变性型。

Ⅸ型 皮肤松弛、柔软、伸展，膀胱憩室、破裂；短臂前旋及后旋受限。面部下垂，骨骼异常。体位性低血压。血清铜、铜蓝蛋白水平降低。

Ⅹ型 类似Ⅱ型。

诊断 各类型间既有共同点，又有不同点，应予鉴别。主要特征为皮肤、关节松弛，易出血、外伤。

治疗 对症治疗。可试用大剂量维生素 C、维生素 E、硫酸软骨素等。注意保护皮肤，防止外伤。出血可用明胶海绵填压。外伤时处理要细致，关节脱位用手术修补等。本征预后取决于类型。产前诊断以预防本征。一旦发现先证者，所有家族成员均应进行遗传咨询。

遗传性乳清酸尿症综合征（hereditary orotic aciduria syndrome） 遗传性乳清酸尿症综合征是一种罕见的遗传性嘧啶代谢病。在细胞内传递生殖和表型外显方面的遗传信息中，嘧啶核苷酸和嘌呤核苷酸所起的化学作用相同。它们对脂类的中间代谢也有作用，目前已发现的嘧啶代谢病不多。

目前认为本征属常染色体隐性遗传，致嘧啶生物合成中两种衔接酶活性降低，即乳清酸磷酸核糖转移酶（OPRT）和乳清酸核苷－5－磷酸脱羧酶（ODC）活性降低。两种酶活性归属于一多功能蛋白即单磷酸尿苷合成酶，其基因位于第 3 号染色体长臂上。鸟苷酸氨甲酰基转移酶缺乏时，亦可发生乳清酸尿症，但无典型血液学异常。据认为是在尿素合成到嘧啶合成期间，氨甲酰磷酸大量逸出所致。嘌呤核苷磷酸化酶缺乏、磷酸核糖焦磷酸合成酶缺乏，也可引起乳清酸尿。

别嘌呤醇、6－氮尿苷因对乳清酸核苷－5－脱羧酶活性有抑制作用，故也可有乳清酸尿。

临床表现 ①对一般补血剂无效的巨幼细胞性贫血，白细胞减少；②正常生长发育停滞。

诊断及实验室检查 罕见。儿童，巨幼红细胞性贫血、发育停滞，尿中大量乳清酸可诊断。尿中晶体常形成巨大沉渣，造成尿道梗阻。

治疗 口服尿苷（每日 2～4g）可获快速而持久的血液学和全身症状改善，需终生替代治疗。

嘧啶－5－核苷酸酶缺乏综合征（pyrimidine nucleotide deficiency syndrome） 本征是一种罕见的遗传性嘧啶代谢病。属常染色体隐性遗传。铅抑制嘧啶－5－核苷酸酶活性，也可同样导致贫血。

本病表现为遗传性溶血性贫血，红细胞出现明显的嗜碱点彩（由于未降解的核糖体聚集），分析发现含有高浓度胞苷和尿嘧啶核苷酸。

治疗 无有效方法。

维生素 C 缺乏综合征（vitamin C deficiency syndrome） 维生素 C 缺乏综合征称坏血病，是指后天环境因素所致的维生素 C 缺乏，细胞间质的透明质酸形成不良的一组综合征。本征最早由英国 Barlow Thomas 所描述。

本征即维生素 C 缺乏。其原因为后天性的，主要因食物中缺乏维生素 C：①供给不足，母乳缺乏维生素 C、人工喂养、长期偏食等；②需求量过多，早产儿需求多，呕吐、腹泻导致吸收不良等。维生素 C 具有广泛的生理功能：①参与羟化反应，体内主要物质合成或分解都需经过羟化反应；②维生素 C 促进肠道中铁的吸收并使三价铁还原为二价铁；③利于免疫球蛋白的合成；④使细胞内 c－AMP、c－GMP 含量增多等。

临床表现 ①出血：全身出血点，牙龈出血，皮下组织、肌肉、关节、腱鞘、内脏等出血；骨膜下出血：致肢体疼痛、不敢活动、股部外展、小腿内翻，使双下肢呈蛙式，肋骨膜下可出现类似佝偻病式串珠状；②其他：营养不良、贫血、抵抗力差、易感染、浮肿等。

诊断及实验检查 ①有维生素 C 缺乏史；②典型的临床表现；③X 线检查：长骨骺端先期钙化带变密增厚，骨质疏松，骨折、骨骺分离或移位，形成骨刺时有特殊诊断意义，骨骺端临时钙化区下方有一横带状骨质稀疏或缺损区，称为坏血病线（骺变性线）；④血浆维生素 C 测定，尿排泄量测定；⑤治疗试验等。

治疗 供给含维生素 C 丰富饮食，改变烹煮习惯。按病情轻重每日补以大剂量维生素 C。

婴儿青铜综合征（bronze baby syndrome） 本征系因直接胆红素在光照作用下氧化成为胆绿素积聚于体内和皮肤而得名为青铜症。本征最早于 1972 年由 Ropelman 报道 1 例早产儿，光疗后皮肤、血清、尿呈灰棕色而命名。我国于 1984 年在《北京医学》杂志赵明报道 1 例。

本病又称青铜症。

一般情况下，由于光照作用使皮下的胆红素氧化分解为胆绿素、胆褐素及正铁白蛋白等顺式异构体，迅速从胆汁和小便中排出而不被感知。当新生儿由于种种原因发生高胆红素血症时，如溶血、败血症、窒息、肝脏损害等情况下，使之氧化成大量胆绿素，加之肝脏伤害排泄受阻，致使大量的胆绿素蓄积于皮肤和体表面而发病。

临床表现 有引起高胆红素血症的原发病因或肝脏损害；在光照 48h 后皮肤呈青铜色或黄绿色；血清、尿液也呈类似颜色；有直接胆红素升高、溶血、核黄疸等相应表现。

诊断 本征有高胆红素血症；光照后皮肤呈青铜色即可诊断。

治疗 无需治疗，只要避开光照，即可自动消退，但要据引起高胆红素的原因给予相应治疗。

迪宾－约翰逊综合征（Dubin－Johnson syndrome） 本病又称 Dubin－Sprinz 综合征；Dubin－Johnson－Sprinz 综合征；慢性特发性黄疸；慢性特发性黄疸伴肝细胞内色素沉着；黑肝－黄疸综合征；长期黄疸合并肝细胞内“性质不明”色素沉着症；先天性非溶血性黄疸直接Ⅰ型（congenital nonhemolytic jaundice conjugation Ⅰ type）；慢性特发性黄疸伴肝细胞内色素沉着；先天性非溶血性黄疸直接胆红素增高Ⅰ型。迪宾－约翰逊综合征系一种由于遗传原因，致肝细胞排泄结合胆红素障碍，导致直接胆红素增高性黄疸的一种症候群。本征最早于 1954 年由 Dubin 和 Johnson 报道几例，同年 Sprinz 和 Nelson 亦有报道。我国 1958 年同时有张光曙等 4 位 4 篇报道。1961 年 Burka 等报道 1 例无黄疸型，Sagild 等报道 1 例同时合并 Gilbert 综合征，说明本征尚有许多亚型。

近来经大宗家系分析，认为系外显率不完全的常染色体显性遗传。本征时证实肝细胞摄取、转运、结合胆红素的能力均正常，但结合型胆红素排泄至毛细胆管的过程发生障碍，结合胆红素反流入血，引起高胆红素血症。关于其发生的机制推测可能与缺乏某种溶酶体酶或与毛细血管病变有关。另外，本征患者 BSP、胆囊造影剂等有机阴离子，肾上腺素代谢产物，口服避孕药等药物从胆道排泄也发生障碍。病理所见，肝脏肉眼观呈黑色或绿黑色，组织学所见，肝组织结构正常，无淤胆现象，肝细胞内有棕褐色颗粒状色素沉着，现已证明此色素为黑色素。电子显微镜检查，肝细胞基质和溶酶体内含有大量色素，并且集中在毛细胆管周围。毛细血管轻度扩张和萎缩，微绒毛数目减少。

临床表现 ①多于青少年开始发病；②常有家族史；③不同程度的黄疸；④一般无其他症状，偶可有乏力、恶心、呕吐、食欲减退、腹痛等消化道症状；⑤可有肝脾肿大；⑥应激状态：感染、手术、过劳、妊娠、饮酒而黄疸加重（一旦肝负荷加重可促进黄疸加深）。

诊断及实验室检查 有家族史的青少年，出现黄疸想到本征，长期慢性轻度良性黄疸，血清胆红素升高，肝功能正常，再结合实验室检查即可确诊。当然还应慎重除外病毒性肝炎、溶血性黄疸或其他先天性黄疸。

实验室检查

（1）血清总胆红素升高：黄疸指数达 30～50mg/dl，一般胆红素不超过 3mg/dl，1min 胆红素与总胆红素之比 >35%。尿胆红素阳性，尿中尿胆原增多。

（2）肝脏功能：溴磺酞钠（BSP）试验的摄取和结合正常，但排泄障碍，以致使肝细胞内结合状态的 BSP 反流血液。潴留试验 45min 正常，90～120min 时上升，第二次高峰现象为本征特征。血清絮状试验有时阳性，其他肝功能正常。

（3）血清酶学检查，无论是表示肝细胞损害的还是反映胆道梗阻的酶类均正常。

(4)胆囊造影不显影。

(5)肝活体组织检查:肝小叶中心区细胞内有粗粒状棕褐色或绿褐色的非晶形的脂褐质沉着。Dubin称之为脂褐质样色素。Callard等认为含有多糖或糖蛋白,还有铁、硫,没有黑色素。有人认为这些色素属于细胞溶酶体或自噬溶酶体。

(6)最近发现本征在卟啉代谢方面亦有遗传性缺陷,患者尿中粪卟啉Ⅰ型占80%,Ⅱ型占20%,二者比与正常人颠倒。

治疗　本征虽然呈长期慢性波动性的难以清退的黄疸,但预后多属良好。因为肝脏不呈进行性变化,未必都需要治疗,有症状时卧床休息或一般保守治疗,酶诱导剂、苯巴比妥效果不定。

妊娠复发性黄疸综合征(recurrent jaundice of pregnancy syndrome)　本病又称妊娠后期黄疸;妊娠良性复发性黄疸;妊娠复发性胆汁淤积症;特发性妊娠性黄疸;妊娠肝内胆汁淤积症(intrahepatic cholestasis of pregnancy)。本征目前认为系类固醇激素代谢先天性缺陷所致的肝内梗阻性黄疸的遗传综合征。最早一例于1954年由Svanberg和Thorling在斯堪的纳维亚报道,以后又报道多例,之后在世界一些地区也见报道,显示一定地区性。我国第1例发现在新疆地区。

总的认为本病是与妊娠雌激素、孕激素大量增加相关。本征有明显家族性,属于一种基因外显率低的隐性遗传。妊娠后内源性孕酮,胎盘产生的雌激素与孕激素增加,推测病人对性激素的先天性过敏或类固醇激素代谢系统有缺陷是引起本征的主要原因。

在雌激素增多时,胆红素通过微胆管的排泄发生障碍,形成肝内梗阻性黄疸,雌激素还可使肝细胞分泌胆酸的微胶粒发生功能障碍,产生过多的单羟基胆盐,形成黄疸,而且也极易合并胆石症。

曾口服避孕药(人工合成的雌激素和孕激素),亦可引起类似的黄疸。

临床表现　多见于妊娠晚期25~36周;表现为梗阻性黄疸,瘙痒为最常见而突出的症状;一般呈良性经过,大多在分娩后1~2周消除;临床上很少有其他症状;对胎儿有一定影响,如流产率增加,早产儿增多,胎儿病死率增多;再妊娠可复发等。

诊断及实验室检查　妊娠中晚期黄疸,胆红素可>85.5μmol/L;注意除外其他原因的黄疸,分娩后可消除,一般诊断不难。

治疗　一般除对胎儿不利外,对母体影响较小,也无特殊疗法。但在外黄期即便找不到其他原因,还是以保肝治疗退黄为宜。

透明隔-视神经发育不良综合征(septa pellucidum opticdysplasia syndrome)　透明隔-视神经发育不良综合征(SOD)是一种少见的脑部中线结构的胚胎发育畸形。我国潘长玉等于1984年报道1例。

关于本病病因,推测在胚胎2~4周,某种因素累及了原始视泡、视神经、视交叉透明隔和下丘脑等所致。其中包括母体在妊娠期间服用降糖药、奎宁等。

临床表现　起病于婴儿期者,可有窒息、肌张力低下、低血糖、持续性高胆红素血症。儿童期患儿常出现视力障碍、视野缺损、斜视、钟摆样眼球震颤。也可有精神障碍、生长发育迟缓,感觉运动障碍及锥体束征,个别者有头面部畸形。

诊断　母体在妊娠时,有服药史,包括降糖药,也可没有服药史。病儿视力障碍、视野缺损、震颤等特征,可考虑本征。

治疗　建议妊娠期尽量回避用药,如用药一定在医生指导下。本征目前尚无有效办法。

α_1-抗胰蛋白酶缺乏综合征(α_1-antitrypsin syndrome)　本病又称α_1-AT缺乏症(alpha 1-antitrypsin);α_1-抗胰蛋白的缺乏症。本征是一组因先天性α_1-抗胰蛋白酶缺乏所致的,临床上表现为婴儿肝炎、成人肝硬化、肺气肿等的遗传性综合征。1965年,Eriksson首先报道了α_1-AT缺乏是常染色体隐性遗传。

目前认为本病是常染色体隐性遗传。在人体内同时存在蛋白溶解酶系统和抗蛋白溶解酶系统(蛋白酶抑制系统,protease inhibitor system,PI系统),PI系统保护着组织不被蛋白酶破坏。在体内6种不同的抗蛋白溶解酶中,以α_1-AT为最多,是一种糖蛋白,在肝细胞中合成,成为血α_1-球蛋白的重要组成部分。关于α_1-AT缺乏的机制,认为是肝细胞中缺乏唾液酸,因而不能被肝细胞膜运送出来,于是造成α_1-AT在肝内的堆积,而血清中α_1-AT缺乏。

PI系统至少有24个系统基因,先天性α_1-AT缺乏就属pizz表现型。

临床表现　可引起婴儿肝炎,小儿和成人肝硬化,成人肺气肿等。

诊断及实验室检查　除上述表现外，重要的是血清蛋白电泳 α_1 - 球蛋白缺乏，α_1 - AT 缺乏，用酸性淀粉凝胶电泳分析查到 α_1 - AT 遗传型。

治疗　目前已能解决 α_1 - AT 补偿问题，如直接输入 α_1 - AT，3d 一疗程；达那唑可提高 α_1 - AT 水平，每日 600mg，10d 一疗程。另外是防止蛋白溶解酶的破坏，如其他一些蛋白酶的抑制剂。对已发生的病变如肝炎、肝硬化、肺气肿等，给予相应的治疗。

淀粉样变性综合征（amyloidosis syndrome）　淀粉样变性综合征是多种原因引起的一组临床综合征，其特点为淀粉样蛋白物质（一种无定形、嗜酸性、玻璃样透明的糖蛋白复合体）在组织中沉积，常沉积在血管周围，可累及心、肾、消化道、胰腺、肝、脾、支气管、肺、神经及皮肤等多个器官，产生多种临床症状和体征。1842 年 Rokitanky 首次发现淀粉样变现象，1954 年 Virchow 发现这种沉积物质对碘的反应与淀粉类物质相似，而主要是不溶的纤维蛋白质。

据动物实验和临床观察发现，淀粉样变发生在有过量抗原刺激存在的情况以及免疫系统某种成分发生恶变的情况。可能与巨噬细胞活化，B 细胞功能亢进，T 细胞尤其是 T 抑制细胞功能减退等免疫调节功能紊乱有关。

淀粉样物质主要是多糖蛋白复合体，在光镜下呈无定形的均匀的嗜伊红性物质，用刚果红染色偏光镜观察可见特异的苹果绿色荧光放射，电镜下可见两种不同的结构，主要成分为大小 10nm 的原纤维，淀粉样原纤维蛋白由多肽链组成，其生化成分及来源各有不同，在血清中有可溶性前体。另一种为切面呈五角形中空的杆状物质（P 成分），后者的化学物理特性在所有的淀粉样变性中都是一致的。

临床表现　淀粉样变有多种可能的原因，目前多采用生化成分和临床结合的分类方法（表 26）。

（1）原发性淀粉样变：原因不明，多发生在 40 岁以上的男性。病变分布广泛，常累及舌、心脏、呼吸道、肾、肝、脾、皮肤、胃肠道等器官。临床主要表现：①心脏受累：常有心脏扩大、心律紊乱、传导阻滞、心力衰竭，可呈缩窄性心肌病表现，可有心绞痛和心肌梗死。②肾脏受累：40% ~ 80% 的患者累及肾脏，表现为蛋白尿或肾病综合征。③患者常有舌大，言语不清，可影响进食和吞咽；可有肠梗阻、腹泻或胃肠道出血。④关节受累：侵犯关节周围及滑膜可导致关节肿痛和腕管综合征。腕管综合征是比较早期的症状，但不常见，发生率为 25%。周围神经损害也是早期可见的症状，发生率为 19% ~ 48%，常表现为下肢感觉异常，有时可有直立性低血压、自主性腹泻、阳痿等自主神经损伤的症状。⑤皮肤褶皱处常有各种浸润病变，如紫癜和色素沉着。⑥累及肝脾可有肝脾肿大。

表 26　淀粉样变的分类

生化类型	临床分型	分子量
AL 蛋白	原发性淀粉样变、骨髓瘤相关淀粉样变	轻链或 lamba 可变区主要成分，分子量 5 000 ~ 25 000
AA 蛋白	继发性淀粉样变（类风湿性关节炎、慢性感染等）	SAA 为前体，分子量 8 500
	家族性地中海热淀粉样变（肾病型）	
AF 蛋白	家族性淀粉样变（神经病变）	前白蛋白，分子量 180 000
AE 蛋白	内分泌相关性淀粉样变（甲状腺髓样癌）	前降钙素，分子量 37 000
AS 蛋白	老年性	分子量 37 000
	老年心脏淀粉样变	前白蛋白
	孤立性心房淀粉样变	心房肽
	脑	A4 蛋白
AH 蛋白	长期透析相关性淀粉样变	β_2 - 微球蛋白，分子量 12 000

（2）伴发浆细胞病：多发性骨髓瘤或巨球蛋白血症等的淀粉样变性，临床特点与原发性淀粉样变相似，10% ~ 25% 有肾脏淀粉样变。

（3）继发性淀粉样变：①慢性感染：结核病、骨髓炎、麻风、梅毒、支气管扩张症、Reiter 综合征及 Whippe 病；②自身免疫病：类风湿关节炎、溃疡性结肠炎、节段性回肠炎等，有文献报道类风湿关节炎伴发淀粉样变高达 20% ~ 60%；③肿瘤：淋巴瘤、肾细胞癌、甲状腺髓样癌。

继发性淀粉样变最常累及的器官是肾，占 79%，

其次是肝、脾和肾上腺。肾病变早期表现为肾脏增大、蛋白尿、管型尿，偶有血尿，病情进展可呈肾病综合征、肾功能衰竭，有时可有肾小管性酸中毒、肾性尿崩症等。肝脾累及时可有肝脾肿大和肝功能异常。也可出现阿迪森病。

(4)家族性遗传性淀粉样变：占肾淀粉样变的28%。①家族性地中海热：常染色体隐性遗传，常有反复荨麻疹、耳聋；②葡萄牙型：常染色体显性遗传，多见于葡萄牙、以色列、瑞士、丹麦、德国、日本人，表现为下肢神经痛等周围神经炎症状。

(5)老年性及局灶性淀粉样变：淀粉样物质沉积于心脏、脑或胰腺，老年人肾病综合征中15%为肾淀粉样变。已在老年性心血管淀粉样变分离出ASc1蛋白和从灶性心房淀粉样变分离出ASc2蛋白。

(6)透析相关性淀粉样变(DRA)：由于透析膜和血中成分组织不相容，导致β_2-微球蛋白产生过多而沉积于关节和关节周围，表现为关节病变和腕管综合征。慢性关节痛是DRA病变的主要症状，肩关节最常受累，80%有肩关节疼痛和僵硬，其中25%~50%以此为首发症状。此外，慢性关节肿胀是DRA的另一重要征象，常累及肩、膝、腕、肘、踝及指关节。慢性囊性骨病是淀粉样骨损害的特征性表现，表现为多发性、对称性软骨下溶骨性改变，几乎无例外地发生于滑膜关节附近，并常累及邻近关节囊和韧带。

诊断及实验室检查　诊断主要依靠活检。可采取皮肤、肌肉、齿龈、直肠和骨髓等处组织经刚果红染色鉴定，电镜检查可以确定诊断。其中牙龈活检阳性率50%以上，直肠黏膜活检阳性率达67%~85%。近年来采用皮下脂肪穿刺吸引活检可得更高的阳性率。如怀疑病变累及肝脏、肾脏，可经肝肾活检以助诊断。血尿蛋白免疫电泳对原发性淀粉样变单克隆轻链蛋白质阳性率80%，继发性者常为阴性。超声检查有助于发现关节周围软组织肿胀和滑膜囊增厚。目前已可用免疫荧光和免疫过氧化酶染色等检查来区别淀粉样变性的化学类型。

治疗　原发性淀粉样变尚无特效治疗方法。激素、化疗往往效果不明显并有副作用。继发性淀粉样变主要治疗原发病，淀粉样变可由于原发病被控制而得到改善。

脑苷脂积累综合征(Gaucher syndrome)　本病又称Gaucher-Schlagenhaufer综合征；葡萄糖脑苷脂积累病(glucocerebroside lipidosis)；脑苷脂积累病(Cerebroside lipidosis)；葡萄糖脑酰胺沉积病(glucosylcereamid lipidosis)；家族性脾贫血(familial splenic anemia)；高雪病(Gaucher disease)。本征1882年由法国医生Gaucher首先报道，是脑脂质沉积病中最常见的一种。

由于溶酶体内β-葡萄糖苷脂酶活力显著降低，引起类脂质代谢紊乱，导致葡萄糖脑苷脂在单核-巨噬细胞内大量蓄积，沉积于神经组织和内脏器官。本征为常染色体隐性遗传，发病率为1/(20000~50000)，多见于犹太人，在我国少见。

病理上，神经细胞变性萎缩，髓鞘有广泛的斑块状脱失，血管外层有脑苷脂沉积其内的Gaucher细胞。肝脾淋巴结肿大，脾的淋巴组织与骨髓组织被大量的Gaucher细胞所取代。

临床表现　本征病程及症状的进展与酶的活性有关，如剩余酶的活性较多时可表现为网状内皮系统受累；如酶活性完全消失时则同时出现脑症状。本征可分婴儿型、少年型和成年型。①晚发型或成人型(Ⅰ型)：约占94%，多在20~40岁发病，早期脾脏肿大伴贫血，以后肝脏、淋巴结肿大，贫血加重，白细胞减少和血小板减少。暴露部位及下肢皮肤可有褐色色素沉着。角膜两侧结膜可见黄色楔形斑，内可找到Gaucher细胞。骨骼病变常累及股骨、盆骨、脊椎、肱骨和胫骨，局部可有肿痛或病理性骨折。②婴儿型(Ⅱ型)：约占1%，多在出生后6个月内发病。开始为吸吮困难，体重减轻，皮肤粗糙，继而肝、脾、淋巴结肿大，发育停滞，智力与运动衰退，肢体强直，角弓反张，眼肌麻痹，吞咽困难，喉痉挛等。晚期有眼球震颤，斜视，头颈过度伸张，口角向外牵拉，肢体呈痉挛性屈曲，或呈去大脑强直等。患儿很少存活12个月以上，常因中枢性呼吸失调及进行性脑干受累而死亡。③少年型(Ⅲ型)：约占5%，以网状内皮系统弥漫性受累为主，进行性脾肿大、贫血与出血倾向或脾功能亢进症。可有行为障碍、智能低下、癫痫、多动症或锥体外系症状。

诊断及实验室检查　①临床表现：如不明原因的肝脾肿大、贫血和(或)神经系统症状；②血清酸性磷酸酶增高；③X线摄片示骨皮质变薄或溶骨性改变，骨质疏松，病理性骨折；④骨髓、肝、脾或淋巴结穿刺找到Gaucher细胞；⑤近年来国际上采用非创伤性的方法，测定外周血白细胞中葡萄糖脑苷脂酶的活性可早期诊断Gaucher病。

治疗　本征尚无特异疗法。脾功能亢进者可考虑做部分脾切除，骨骼疼痛可用肾上腺皮质激素或放疗。葡萄糖脑苷脂酶的替代治疗可纠正血液学的异常，改

善肝脾肿大及骨骼病变，提高生活质量。目前有两种葡萄糖脑苷脂酶可应用，即来源于胎盘的 Alglucerase 及基因重组生产的 Imiglucerase。还可行异基因骨髓移植、干细胞移植和基因治疗。

糖原累积综合征（glycogen storage syndrome）　本病又称糖原累积病，系一组罕见的隐性遗传性疾病。是由于在糖的中间分解代谢过程中所需要的酶缺陷，造成糖原累积，沉积在肝、肌肉以及肾等组织中，引起肝脾肿大、血糖过低、血脂过高、血乳酸升高、肌张力低下、肌肉疼痛等临床表现。病者多为婴幼儿，常早年夭折。目前已知者有 13 型，详见表 27。

表 27　糖原累积病分型及特点

类型	综合征病名	酶缺陷	受累组织	糖原		临床表现	低血糖症	实验检查
				结构	含量			
0	Lewis	尿苷二磷酸葡萄糖原转移酶缺陷	肝、肾	正常	<0.3（肝）	低血糖、脑病变、脂代谢异常、肝大	+ + +	对高血糖素反应空腹差，进食正常，用胰岛素后，尿中儿茶酚胺不增高
Ⅰa	Von Gierke	葡萄糖-6-磷酸酶	肝、肾、肠	正常	5～15*	肝大、生长缓慢、低血糖，高脂、高乳酸血症，出血素质	+ + +	对高血糖素、肾上腺素反应不好，用半乳糖及 DHA 血乳糖升高
Ⅰb	同上	不明	?	同上	同上	同上	同上	
Ⅱa	Pompe	α-1,4-葡萄糖苷酶	全身组织	心肌纤维增大	?	肌乏力，心功不全，心脏增大，常染色体隐性遗传	-	末梢血白细胞中有大量糖原沉积，α-1,4-葡萄糖苷酶活性下降
Ⅱb	同上	同上	肌肉	肝脏纤维增大	?	儿童进行性肢型肌病伴智力发育障碍，无心脏受累	-	同上
Ⅲa	Forbes 或 Cori	淀粉 1,6-葡萄糖苷酶	肝、心、肌肉、红细胞	分支过多外链短	10～20（肝）2～6（肌）	肝大、酮症、肌无力、低血糖	+ ～ + + +	仅进食后对高血糖素产生血糖升高，白细胞中见酶的缺乏
Ⅲb	同上	同上	无	同上	10～20（肝）	肝大、酮症、肌无力、空腹低血糖症	+ + +	同上
Ⅲd	同上	淀粉 1,4→1,6 转糖苷酶缺陷（分支酶）	肌肉	同上	10～20（肝）2～6（肌）	同上	+ + +	同上
Ⅳ	Anderson	淀粉 1,4-1,6-葡萄糖基（分支酶）酶	肝、白细胞、肾、心、肌肉	分支链极少、外链长	1～10（肝）	肝脾肿大、肝硬化、无酮症及酸中毒	-	对高血糖素反应差，对肾上腺素有反应，红细胞内有异常糖原，白细胞中酶缺乏
Ⅴ	Mc Ardla	肌磷酸化酶	肌肉	正常	?	肌强直	-	血中乳酶、丙酮酸不增加
Ⅵ	Hars	肝磷酸化酶低下 50%	肝脏	正常	5～20（肝）	肝大 低血糖	- ～ +	对一些反应正常，白细胞酶缺乏

续表

类型	综合征病名	酶缺陷	受累组织	糖原		临床表现	低血糖症	实验检查
				结构	含量			
Ⅶ	Tarui	磷酸果糖激酶	肌肉	?	?	运动后肌痛	-	血中肌酶磷酸激酶升高
Ⅷ	Hug	磷酸己糖异构酶	肝脏、脑	正常	9~18（肝）	肝大、脑病变	-	无
Ⅸa	Hug	磷酸化酶激酶	肝脏	正常	5~20（肝）	肝大	-~++	对酸试验正常、白细胞中酶
Ⅸb	Huijing	同上	肝脏肌肉	正常	5~20（肝）	肝大	-~++	对高糖素、肾上腺素反应正常
Ⅹ	Hug	磷酸化酶激酶缺乏	肝脏肌肉	?	?	肝大	-	对高糖素不反应
Ⅺ	?	磷酸葡萄糖变位酶	肝、肌肉	?	?	肝大	?	?
Ⅻ	?	环磷腺苷依赖激酶	肝、肌肉	?	?	肝大	?	

糖原累积病Ⅺ型综合征（glycogen storage Ⅺ syndrome） 本征系磷酸葡萄糖变位酶缺陷，致糖原累积的一种新的遗传综合征，受累组织主要在肝脏、肌肉，临床上主要表现肝脏肿大。

糖原累积病Ⅻ型综合征（glycogen storage Ⅻ syndrome） 本征系环磷腺苷依赖激酶缺陷引起的又一遗传综合征，受累组织主要在肝脏、肌肉，临床上主要表现为肝脏肿大。

糖原累积病Ⅷ型综合征（Hug Ⅷ syndrome） 本病又称肝磷酸化酶病；Hog 病。糖原累积病Ⅷ是由于肝脏磷酸化激酶活性缺陷所致，为性联隐性遗传。受累组织主要是肝脏和脑。最常见的临床表现是肝脏肿大，轻度血脂和转氨酶升高，低血糖少见。累及脑组织可表现眼球震颤、进行性脑组织退行性变、肌张力增高、强直或去大脑强直。

糖原累积病Ⅹ型综合征（Hug Ⅹ syndrome） 本病又称 Hug 病；磷酸化酶激酶病。本征罕见，1976 年 Hug 首次报道 1 例女孩属此型并命名。与糖原累积病Ⅷ型所不同的是由磷酸化酶激酶缺陷所引起，也有人认为是缺少环磷酸腺苷（cAMP）激酶所致。也为一种遗传性疾病。受累组织主要在肝脏和肌肉。最主要的表现即肝脏肿大，肌肉痉挛，进行性肌无力、肌萎缩。实验室检查对高血糖素不起反应。

糖原累积病Ⅸ型综合征（Huijing syndrome） 本征首先由 Hoijing 所描述，Hug 也曾报道。故有人常分两种亚型。

Hug 报道的，称 Hug 病，糖原累积病Ⅸa 型。认为是一种常染色体隐性遗传，致磷酸化酶激酶缺乏，目前证实主要受累组织为肝，主要临床表现为肝脏肿大。实验室检查，对酸性试验正常，白细胞中酶缺乏，糖原结构正常，100g 新鲜肝组织中含糖原5~20g（正常情况下肝含 1~5g）。

Huijing 报道的，称 Huijing 病，糖原累积病Ⅸb 型。认为是一种性联遗传，致磷酸化酶激酶缺乏，主要受累组织为肝和肌肉。临床主要表现肝脏肿大、肌疲劳、肌无力。实验室检查对高血糖素、肾上腺素反应正常。糖原结构正常，100g 新鲜肝组织中含糖原为 5~20g（正常情况下肝含 1~5g）。

治疗 对症治疗。

侏儒肝大肥胖青年型糖尿病综合征（Mauriac syndrome） 本病又称青少年糖尿病－侏儒肥胖综合征；侏儒－肝大－肥胖－少年型糖尿病综合征（dwarfism－hepatomegaly－obesity junvenile diabetes

syndrome）；糖尿病假性侏儒症（diabetic psedodwarfism）。本征最先由 Mauriac 于 1930 年报道，我国 1983 年王桂兰曾报道 1 例。

本病可能与儿童和青少年患者体内胰岛素分泌不足而又没有足量、合理的胰岛素替代治疗有关。胰岛素有促进生长的作用，和生长有关的内分泌腺，如垂体前叶、性腺、甲状腺等的激素合成、分泌和释放功能也需要胰岛素的调节。因此，胰岛素缺乏必然影响生长发育；糖尿病儿童血清中生长激素水平下降及糖尿病患者性腺功能低下，蛋白同化作用减低，也影响生长发育。但也有研究发现 Mauriac 综合征的儿童血清生长激素和胰岛素样生长因子－1（IGF－1）并不降低，可能存在生长激素抵抗；控制不良的糖尿病儿童体内糖皮质激素水平升高也影响生长发育；糖尿病患者的血管病变也会影响儿童的生长发育。

临床表现　①青少年糖尿病；②于青春期前有身材矮小，到青春期后不低于 1.40m，达不到真正侏儒症的程度；③有轻度智力发育障碍；④可伴有向心性肥胖、肝脏肿大、动脉硬化、高血压、性功能发育迟缓等；⑤X 线检查骨龄发育延迟，骨质疏松。

诊断　①青春期前有糖尿病；②患者未接受合理的胰岛素治疗，血糖控制不良；③身材矮小，肥胖，骨龄延迟，骨质疏松。

治疗

（1）控制糖尿病：合理的胰岛素治疗，良好控制血糖。

（2）积极防治动脉硬化、高血压等并发症。

糖原累积病Ⅰ型综合征（Von Gierke syndrome）

本病又称 Gierke 病；Von Gierke 病；Von Greveld－Von Gierke 葡萄糖－6－磷酸酶缺乏症；葡萄糖－6－磷酸酶缺乏症；肝糖原积累症；肝肾糖原沉积病；糖原性肝肾肿大综合征；Cori Ⅰ型肝肾糖原沉积病；肝型糖原累积症。糖原累积病（glycogen storage disease）是一组极为少见的隐性遗传性疾病。目前已知者有 13 种类型，其主要缺陷是糖原分解过程中一些酶的先天性缺陷。本征是最早被人们认识的糖原累积病，它是在肝脏中缺乏葡萄糖－6－磷酸酶，致不能分解成葡萄糖，而糖原堆积所致的以肝大、低血糖为主要临床特征的一种遗传代谢综合征。本征最早于 1928 年由 Von Greveld 报道。也是糖原累积病中最常见的。

目前已明确本征为常染色体隐性遗传性疾病，致使葡萄糖－6－磷酸酶先天生缺陷，致使葡萄糖－6－磷酸酶分解成葡萄糖过程发生障碍，因此病人发生低血糖；于此也使葡萄糖－6－磷酸酶合成糖原趋向加强。更为代偿性避免发生低血糖，而刺激机体糖原异生加强，于是在体内，尤其是肝、肾、肠黏膜处发生糖原沉积。同时也刺激脂肪分解而产生大量甘油三酯和脂肪酸。

临床表现

（1）肝脏肿大：多在出生时即已发生，但常不被重视。当肝糖原量超过 6% 时，才发现明显肿大，但肝功能一般正常，很少引起肝硬化。

（2）肾脏肿大：但不影响肾脏功能。

（3）低血糖：常是本征较明显的临床表现，最低可在 10mg/dl，反复而严重，引起哭闹不安、出汗、惊厥、昏迷甚至死亡。

（4）肥胖：长期低血糖可引起脂肪代谢紊乱，颊部和臀部仍保留很多脂肪，机制不明，有人认为长期低血糖，使肾上腺皮质功能代偿性增强，出现皮质醇增多症的外貌。

（5）高脂血症：由于低血糖，刺激脂肪分解，产生大量的脂肪和甘油三酯，脂肪酸可重新合成胆固醇。由于血中脂肪浓度升高，血浆可呈乳状。

（6）黄色瘤：由于胆固醇增高所致。

（7）酮体：脂肪代谢旺盛，中间产物酮体增多。

（8）代谢性酸中毒：由于肝脏糖酵解加强，产生过多的乳酸，呈乳酸性酸中毒。

（9）高尿酸血症：本征的尿酸生成增多，尿酸、乳酸、丙酮酸均由肾脏排除，因血乳酸、丙酮酸增多，限制尿酸排泄而发生高尿酸血症。

（10）有出血倾向。

（11）骨骼改变：患儿身材矮小，长期低血糖，造成蛋白质代谢紊乱，合成减少，骨钙化受限，骨龄落后。

诊断及实验室检查　本征少见，不易被人所认识，对于一个伴有长期而严重低血糖反复发作的患儿，出现肝肾肿大及其他一些临床表现时应高度考虑本征。其他一些化验可作为诊断参数或依据。

（1）葡萄糖耐量延长试验可证实低血糖。

（2）虽然肝大，但不伴肝功能异常。

（3）肾上腺素功能试验：注射肾上腺素 1h，血糖上升不超过空腹血糖的 30%。

（4）高血糖素试验：注射高血糖素后血糖不上升。

（5）肝活检：糖原增多，葡萄糖－6－磷酸酶缺乏。

治疗　本类型是糖原累积症中较严重的一型，常死于低血糖、感染和酸中毒。一旦度过4岁后，病情可自然因代偿而减轻。治疗方法：

（1）防治低血糖：少食多餐，多食用富含蛋白质的食物，治疗低血糖时，用多糖和葡萄糖，少用乳和水果等。

（2）纠正酸中毒，但不宜用乳酸。

（3）试用高血糖素，甲状腺素、类固醇激素，可能收到一定效果。

（4）门腔分流术可使肝脏缩小，糖原减少，降低高脂、高尿酸，而升高血糖。是因为肠吸收血糖先进入全身后入肝的原因。

腺嘌呤磷酸核糖转移酶缺乏症综合征（adenine phosphoribosyl transferase deficiency syndrome）　腺嘌呤磷酸核糖转移酶缺乏症综合征（APRT缺乏症）是先天性遗传所致的伴有异常酶缺陷的高尿酸血综合征。又称2，8－二羟腺嘌呤肾结石。

在嘌呤代谢的再利用环节中，除HGPRT缺乏病外，还有一个环节，即由腺嘌呤＋PRPP（磷酸核糖焦磷酸）在APRT作用下转化成腺嘌呤核苷酸（AMP），当APRT缺乏时，同样可导致高尿酸血症。本征仍属常染色体隐性遗传综合征，是尿酸生成过多所致的高尿酸血症。

临床表现　本征全部是男性。目前仅见病例报道156例，有家族史。尿酸生成极度增多，主要表现也为尿路结石和尿酸性肾病。常常尚未引起痛风关节炎，即已早期死于肾衰竭。

诊断及实验室检查　多在10岁前男孩发病，有家族史。主要表现为极度高尿酸血症，肾泌尿路结石、肾伤害。红细胞中APRT活性明显降低。可采用紫外线分光光度计、红外线分光光度计、质谱仪、X线衍射晶体分析法对结石分析。

治疗　参见“次黄嘌呤－鸟嘌呤磷酸核糖转移酶缺乏病综合征”节。

退行性痛风综合征（Da Costan syndrome）　本病又称异位性痛风；慢性痛风性关节炎。本征系美国医师Da Costa首先发表而得名，1931年Garrod肯定痛风是一个代谢性疾病。

本征现今已明确乃是嘌呤代谢障碍性疾病，由于高尿酸血症并结晶析出，反复沉积在关节腔所引起的原发性痛风的慢性阶段。

临床表现　①曾有痛风急性发作的历史；②呈慢性尿酸结晶析离、沉积所引起的慢性关节炎表现：关节肿大、畸形、变形、功能受限；③也可在全身其他部位见到痛风石；④有泌尿系尿酸性结石，X线照相不显影，超声可见结石影；⑤病程长者可累及肾脏，呈间质性肾病，肾功能受累甚至肾衰竭。

诊断及实验室检查　①有急性痛风发作史；②呈慢性关节炎表现；③可见痛风石；④血尿酸增高；⑤X线检查可见足跖关节部位的穿凿样改变；⑥痛风石活检可见尿酸结晶。

治疗　除使用抑制尿酸合成药物别嘌呤醇及排尿酸药物痛风利仙、丙磺舒等外，关节痛可采用物理疗法。少吃动物内脏，多饮水及服用碱性药物。

磷酸核糖焦磷酸合成酶亢进综合征（hyperribose phosphate pyrophospho kinasesia syndrome）　磷酸核糖焦磷酸合成酶亢进综合征（PRS亢进症），系X－伴性遗传所致的磷酸核糖焦磷酸合成酶的异常，导致其活性增加引起的原发性高尿酸血的一组综合征。

磷酸核糖焦磷酸（PRS）合成酶是嘌呤代谢过程中的一种酶。嘌呤碱的合成一开始即沿着合成核苷酸的途径，共经十一步骤而合成次黄嘌呤核苷酸。合成的第一步就是在PRS合成酶的参与下将5－磷酸核糖＋ATP转化成1－焦磷酸－5－磷酸核糖（PRPP）＋谷氨酸胺，再经10步代谢生成尿酸。X－伴性遗传PRS合成酶变异，酶活性增强，致使血尿酸原发性合成过多。

临床表现　本征均为男性，至今仅有约30个家系报道。是一种特异性酶异常所致的痛风。表现为高尿酸血症、高尿酸尿，早年发生尿酸结晶或痛风，有时可有尿酸性肾病，但无神经系统异常，嘌呤生成异常增高。

诊断及实验室检查　发病较早，均为男性，有家族史，除原发性痛风表现外，不伴神经系统异常。但尿酸异常增高，细胞内PRS增加和嘌呤合成过多可确诊。

治疗　防治目标：控制高尿酸血症，预防尿酸盐沉积，迅速终止急性发作，处理痛风石疾病。在早期确诊后，尽量减少外源性嘌呤来源，如动物内脏，控制蛋白质摄入，少吃糖果，多饮水，服用碱性药物，勿着凉、过劳，戒酒等。急性发作时，可使用非甾体

抗炎药，如吲哚美辛等。间歇期，可用抑制尿酸合成的药物如别嘌呤醇，促进尿酸排泄的药物如苯磺唑酮等。

次黄嘌呤－鸟嘌呤磷酸核糖转移酶缺乏症综合征（hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase deficiency syndrome） 次黄嘌呤－鸟嘌呤磷酸核糖转移酶缺乏症综合征是痛风疾病中的一种伴特殊酶缺陷的高尿酸血综合征。又称 HGPRT 缺乏症。

在嘌呤代谢过程中，尿酸会从核酸、核苷酸、核苷逐步降解而来，一部分被重新利用来合成核苷酸及核酸。其中一个环节即由次黄嘌呤＋磷酸核糖焦磷酸（PRPP）在 HGPRT 作用下重新转化成次黄嘌呤核甘酸（IMP）；或由鸟嘌呤＋PRPP 重新转化成鸟嘌呤核苷酸（GMP）。

本征是两个不同的 X－伴性遗传综合征。一个是 HGPRT 完全缺乏，一个是 HGPRT 部分缺乏（即 Lesch－Nyhan 综合征，见相关章节）。均不同程度地导致高尿酸血。目前仅有 100 多例报道。

临床表现　本征全部是男性，发生率为 1/10 万。尿酸生成极度增多和排出明显增多，极易引起结晶尿、肾结石，有时可出现尿酸性肾病。通常在 10 岁左右死于肾功能衰竭，若早期给予别嘌呤醇治疗，寿命可达 20 岁。仅少数伴有痛风性关节炎。

HGPRT 部分缺乏者，除肾结石和肾脏伤害外，常反复有急性痛风性关节炎发作。红细胞中 HGPRT 活性仅为正常人的 0.2% ~5%。15% 患者有轻、中度神经功能紊乱，如脊髓小脑共济失调或脑性瘫痪。仅少数从新生儿尿酸性肾病中存活下来。痛风通常开始于 20~30 岁；3/4 患者有肾结石，其中半数于 10 岁前发病。完全型 HGPRT 缺乏的女性杂合子携带者无高尿酸血症，并且红细胞 HGPRT 活性正常。部分型缺陷携带者可有高尿酸血症，HGPRT 活性处于中等水平，因此女性绝经前出现尿酸性结石或典型痛风，应考虑为部分性 HGPRT 缺乏。

诊断及实验室检查　多在 10 岁前发病，完全型缺乏均为男性，女性患病应考虑部分型。有家族史，主要特征为尿结晶、尿酸性肾病。完全型者，少有痛风性关节炎，无神经系统症状。部分型者，15% 有神经系统症状，可患痛风性关节炎。血尿酸极度升高，尿尿酸亦高。

治疗　早期使用别嘌呤醇可降低高尿酸血症。发生急性肾衰竭者，可用乙酰唑胺 0.5g，3 次/d，并大量经静脉补液及 1.25% 碳酸氢钠溶液，同时静脉注射呋塞米 60~100mg，使水分迅速排出，增加尿流量，仍不能缓解者可进行人工透析。

假痛风综合征（pseudogout syndrome） 本病又称二羧焦磷酸钙沉着症（calcium pyrophos phato dihydrate deposition disease，CPPD）；焦磷酸钙沉着症；假痛风；钙性痛风；结晶性滑膜炎；滑膜炎性结核；软骨钙化性滑膜炎；软骨钙化病；遗传性软骨钙化病。本征目前认为是焦磷酸盐代谢异常的一种综合征，1961 年 Mccarty 首先报道了本征。1969 年 Skinner 等命名为“二羧焦磷酸钙沉着症”。

目前认为本病是由于焦磷酸盐的代谢缺陷及软骨代谢中的先天性缺陷，致焦磷酸盐在关节滑液中结晶析离、沉积所致。纤维软骨的钙化，肉眼下表现为散在的点状和线状的晶体焦合体，白色反光，能见到破裂的表面透明软骨的钙化，主要限于中间带层。钙质沉着也可见于滑膜、关节囊、韧带处。

临床表现　本征多见于 40 岁以上的女性。典型的表现为急性关节炎发作，可一个或多个关节，主要见于中、小关节：踝、腕、膝、肘关节，常突然发作，持续 24h 到 1~2 周，少数可更长达 4~6 周。发作一般无明显诱因。慢性期常在腰、髋部位呈慢性进行性关节炎。Resnick 曾将其分为六个类型：①Ⅰ型：周围性急性关节炎发作，在间歇期完全缓解；②Ⅱ型：持续的急性发生，少见；③Ⅲ型：多为慢性进行性关节炎急性发作；④Ⅳ型：为进行性关节炎不伴急性发作；⑤Ⅴ型：只有一次发作；⑥Ⅵ型：无症状。

诊断及实验室检查　类痛风样发作，但常以中关节为主，血沉增快，血钙、磷、镁和碱性磷酸酶均正常，可有尿酸过高和高血糖。关节液淡黄色，黏稠混浊，镜下可见杆状或菱形晶体，X 线屈光技术，可确定为 CPPD。

有人也为此制定了诊断标准：

（1）有两个或更多的关节 X 线主要表现为透明软骨钙化、纤维软骨钙化或关节囊和软骨组织钙化。

（2）从关节腔抽取的积液中，在代偿极光显微镜下可见到单斜晶或三斜晶的晶体。

治疗　非甾体消炎药：芬必得、消炎痛等有一定疗效。

皮肤肥厚肢端肥大综合征（Touraine－Solente－Gole syndrome） 本病又称 Audry 综合征；Brugsch 综合征；Friedreich－Erd－Arnold 综合征；Roy 综合征；Roy－Jutras 综合征；Velinger 综合征；肢端厚皮症（Acropachyderma）；acropachyderma with pachyperiostosis（骨膜骨质增生、肢端肥大综合征）；Megaliacutis et osseum 综合征（巨皮巨骨综合征）；osteodermopathic 综合征（骨病皮病综合征）；pachyderma with pachyperiostosis（皮肤肥厚与骨膜肥厚综合征）；pachydermoperiostosis（厚皮厚骨膜病）；idiopathic hypertrophic osteoarthropathy（特发性肥大性骨关节病）；Velinger 综合征；皮肤肥厚骨膜骨质增生症；骨皮肤病综合征；皮肤和骨肥厚综合征；皮肤骨膜肥厚症；肢厚皮症；厚皮性骨膜病；厚皮骨膜增生症。本征目前认为是与内分泌、代谢相关的一种遗传综合征。常有家族发病倾向。以头、额、面、手、足部皮肤肥厚、皱褶、骨膜肥厚、杵状指等为特征。本征早在 1868 年 Friedroich 就以“全身骨骼过度骨化”做过报道；直至 1935 年 Touraine 等对其骨及皮肤病变等做了详细描述，遂以得名，之后世界各地包括中国陆续见报道。

曾认为本病和内分泌腺有关（垂体、甲状腺等），也提到钙代谢异常、钠转运障碍等，但均未得到确定。现在认为是一种常染色体显性遗传，与父母近亲结婚有关。可能是影响了血液供应。

临床表现　本征主要见于 30 岁前的青年男子。多先有杵状指，皮肤以肥厚、皱褶为特征，见于头皮、额部、面部、手、足、耳朵、口唇、眼睑等，显得老化，掌跖也角化过度，骨关节可有红肿疼痛，指骨有吸收，萎缩现象，手、足粗大，肘、膝、踝关节肥大，腿呈圆柱状。关节腔可有积液。

诊断及实验室检查　依据起病年龄，皮肤及骨关节特征。实验室检查血钠低，X 线所见：管状骨有骨膜增生、骨膜下新骨形成、皮质增厚、骨髓腔不狭窄。最常见的是胫、腓、桡、尺骨，次为股、肱、手、足各短状骨等。骨骼和胸部有骨膜骨化和骨膜炎征象。

本征注意与肺癌所致继发性肥大性骨关节病、肢端肥大症、类风湿性关节炎、非特异性关节炎鉴别。

治疗　对症治疗。红肿期也可用水杨酸类药物和皮质类固醇等。

骨内纤维异样增殖综合征（Albright syndrome） 本病又称多发性骨纤维化；Wright 综合征；McCune－Albright 综合征；Forbes－Albright 综合征；Butler－Albright 综合征；Albright－McCune－Strnberg 综合征；Brow－Spot 综合征；Lichtenstein 综合征；Jaffe－Lichten Stein 综合征；纤维性骨营养不良症（osteodystrophiafibrosa）；纤维发育异常；弥漫性纤维性骨炎；囊状骨纤维瘤；骨纤维异常增殖症；Albright Ⅰ型综合征；Fuller－Albright 综合征；棕色斑综合征；单骨性纤维发育不良；骨的非成骨性纤维瘤；Jaffe Ⅱ型综合征；Jaffe－Lichtenstein－Ueblingen 综合征。本征于 1922 年 Weil 已有报道。1937 年 Albright 报道 7 例并发内分泌机能失调、女性青春期早熟、皮肤色素沉着之播散性骨内纤维异常增殖症。1938 年 Lichtenstein 发现皮肤色素沉着及性早熟现象，并不一定同时存在。1942 年 Lichtenstien 和 Jaffe 认为是一种先天性原始间叶细胞向成骨细胞发育异常的疾病，与甲状腺功能无关。我国 1955 年苏瑜报道 1 例之后，报道病例逐渐增多。

近年来分子生物学研究表明，G 蛋白的 Gs α 亚单位基因激活性突变可能是本病发生的重要原因。由于这种突变是细胞内 cAMP 异常升高，从而引发一系列改变，可能使间充质前体细胞的 Fos 蛋白超表达，损害了细胞增生、分化的正常过程，导致各种类型的骨纤维异样增生症的发生；cAMP 异常升高还可使病灶内 IL－6 分泌增加，刺激病灶周围破骨细胞骨吸收；病灶内的血小板衍生生长因子（PDGF－B）也可升高，促进成纤维细胞增生并激活破骨细胞。

临床表现　女性略多于男性，多在青少年发病。进展慢，可分为单骨和多骨两型，常累及股骨、胫骨、腓骨、颅骨等处。病骨的局部或全部成纤维囊性变，骨质破坏，骨髓腔为灰白色或灰红色的纤维组织所占据，其中含有不成熟的骨梁，软骨或小囊腔、骨质变薄，以致膨大变形或骨折。多骨型常合并有棕色皮肤色素沉着（咖啡斑），性早熟，单骨型则无此改变。其他如甲状腺肿大，少数伴甲亢，极少数肾上腺皮质功能亢进，伴糖尿病等。

诊断及实验室检查　①单骨或多骨骨质破坏，变形或骨折。可有咖啡斑，一个或多个内分泌腺体功能异常。②血钙、磷正常。活动期时血清碱性磷酸酶可轻至中度升高。③X 线显示骨梭形肿大，病灶区域呈毛玻璃样透亮区，可为多房性结构，边缘平整或呈扇贝壳样改变，周围皮质骨变薄，骨横径加宽。^{99m}Tc 亚甲二磷酸盐的核素骨显像对诊断骨纤维异样增生症较为敏感。④应注意与骨瘤、其他纤维性骨炎相鉴别。

治疗　本病通常无症状或症状很轻。20 岁以后骨损害常可停止发展进入静止期，但不能自愈。目前尚无满意的药物治疗。有报道证实，用降钙素、光辉霉素、羟乙酰二磷酸二钠及氯甲二磷酸盐治疗症状较明显的病例，但临床表现均无明显改善。对于伴发的不同内分泌疾病，可手术切除增生的内分泌组织或腺瘤，也可用专门的药物治疗。

青年性畸形性骨炎综合征（Bakwin - Eiger syndrome）　本病又称高磷酸酯酶血症；特发性高磷酸酶症；青年性畸形性骨皮质增生；家族性骨扩张；慢性非特征性高磷酸酶；家族性骨弛缓症；家族性磷酸酶过多症（hyperphosphatasia）。青年性畸形性骨炎是以碱性磷酸酶活性升高和骨骼畸形为特征的一种遗传综合征。

目前认为本病是一常染色体隐性遗传。特别在波多黎各，病人在组织学上可以发现骨皮质形成不良和血清碱性磷酸酶活性升高，是由成骨细胞产生。骨骼表现有丰富的骨细胞和酶活性。表明骨代谢十分活跃。

临床表现　起病于婴幼儿阶段。主要表现各种骨骼畸形：颅骨增大、肥厚，脊柱畸形弯曲，四肢弯曲，特别是股骨等长管状骨，胸廓呈鸡胸等。身材矮小，血清酸性和碱性磷酸酶升高。排出异常的氨基酸尿。

诊断及实验室检查　①婴幼儿；②骨骼畸形；③身材矮小；④血清碱性磷酸酶升高。

治疗　可应用抑制破骨细胞活性的药物，如降钙素、二膦酸盐，补充钙制剂等。

肢端缩小综合征（Brugsch syndrome）　本征最早于 1935 年由 Touraine、Solent 和 Gole 报道后，世界各地除白人之外，黑人、印度人、日本人及印地安人中均有发现，我国 1966 年莫庆义首先报道之后有少数病例报道。

以往认为本病与代谢或内分泌紊乱有关，目前认为可能系常染色体显性遗传，或与父母近亲结婚有关，我国的资料也表明有家族性倾向。

临床表现　多于少年或青春期发病，约 60% 病例有家族史。主要特点：①多先有杵状指出现，甚至是先天性的，后有关节及四肢疼痛，关节可有红肿及压痛，甚至有积液。杵状指（趾）端粗大如“蛇头”，指骨粗隆，可有吸收或萎缩，偶有骨质变化先于杵状指或无杵状指。有的病例出现跟腱缩短所致的马蹄足。②有的病例出生后囟门异常宽大，而且闭合延迟，可能是早期特征之一。③有的病例可伴有头部和面部皮肤增厚及附属器增生（如痤疮），四肢远端皮肤变硬。④男性患者乳腺发育及第二性征发育障碍等。⑤Sinha GP 等曾报道一近亲结婚家族的 10 位患者，其中一位尚有腭裂和先天性心脏缺陷，并推测该患者为纯合子。X 线表现：管状骨先有骨膜增生，以后有骨膜下新骨形成，致皮肤增厚，呈分层状，外缘常不规则，呈波浪状，骨中段最厚，近两端侧渐减，骨端及关节面不受累，但关节可有炎症及积液，也有最厚的骨膜发生于外围的骨骺及肌腱附着处。原来的皮质可变稀疏或萎缩，骨髓腔不狭窄，多呈对称性分布。常见于胫、腓、桡、尺等四肢远端长骨，其次为股、肱、手、足各短管状骨等，偶见于锁骨、脊椎、肩胛骨及髂骨等处。Hedayati 等曾报道 1 例手、足末梢指（趾）骨过度吸收者。本病发展到一定阶段可自行停止。

有人曾将本病分为三型：①完全型：皮肤肥厚及骨膜增生；②不完全型：无头皮改变；③顿挫型：有杵状指，面部及头部皮肤增厚，但骨膜反应轻微或缺如。

诊断　根据家族史、临床特点及 X 线表现可确诊。但需与以下疾病鉴别：①继发性肥大性骨关节病（Marie - Bamberger 病）：常可发现原发病，新骨与原有皮质在 X 线片上可见透亮的分界线，而特发性者为融合性。②风湿性或类风湿性关节炎。③梅毒性骨膜炎。④非特异性骨膜炎。⑤疲劳性骨膜炎。⑥肢端肥大症。

治疗　尚无特效疗法。可予对症处理，如休息、理疗、应用水杨酸类药物、皮质类固醇等。在较干燥或温和的气候条件下，可以减少其发作。

短肢糖尿病性胚胎综合征（candal dysplasia syndrome）　本病又称骶尾发育异常综合征；骶尾退化综合征。本征系因胎儿的母亲患有糖尿病而使新生儿的发育受到严重影响而表现的一种先天性畸形儿综合征。

本病系因母体在孕期患有控制不好的糖尿病，造成胎儿宫内发育不良。

临床表现：①臀部扁平；②臀间沟短；③臀部陷窝；④严重者呈人身鱼尾样畸形（美人鱼样）；⑤下肢呈蛙状畸形。

诊断　母亲患糖尿病，新生儿期出现上述先天性畸形，大致可确诊。

治疗　对症治疗。

软骨发育不良综合征（chondrodysplasia syndrome）　1837年Hawkins首次报道本病后，尽管陆续有不少病例报道，但对其有较完整研究的是Ollier和Ehrenfried两位学者，此后称之为多发性外生骨疣。至1900年Ollier首次报道了内生软骨瘤病后，人们认为这是两种不同的软骨结构不良性软骨瘤病。此征特点：①小灶孤立的增生软骨的生长方向发生异常；②肿瘤形成，自骨干向外生长，产生外生骨称外生骨疣，软骨疣向骨干内生长，则膨胀为内生软骨瘤。

本征包括多发性内生软骨瘤病及多发性外生骨疣两种。

慢性氟中毒综合征（chronic fluore toxicois syndrome）　由于长期接触含氟的微量元素过量而引起内环境改变，导致骨骼、肌肉病变及氟斑牙等称为慢性氟中毒。

慢性氟中毒很常见。其致病原因是由于过量的氟慢性长期地进入体内，途径为消化道和呼吸道，其常见原因：

（1）食物、水源污染：特别是温泉水含氟量过高。食用水含氟浓度在1×10^{-6}以下是安全的，长期食用超标的水可引起慢性氟中毒。居民有时用温泉水煮饭、烧茶均造成污染。

（2）烧煤烘干粮食：因煤含氟。

（3）冶炼工业有些原料含氟，致使在冶炼过程中空气污染。

氟经呼吸道、消化道入血后，散布至全身。可与钙、镁离子结合使之下降。也使以钙、镁作辅酶的酶受到抑制。氟本身是细胞浆的毒物，影响细胞功能，特别是骨。

临床表现　本征的表现是间接的低钙、低镁所致：手足搐搦，肌肉痉挛、疼痛；骨骼病变：疼痛、骨折、畸形；儿童可有氟斑牙，牙釉上有斑点，棕黄色、黄白色，牙质易脆脱落。

诊断及实验室检查

（1）生化检查血氟升高（0.137 ± 0.11）$\times10^{-6}$，血钙、血镁稍低，血磷正常，尿氟、血氟、肠氟吸收率均增高。

（2）X线照片具有氟骨症征象：疏松型、硬化型、混合型、软化型等。

（3）有高氟接触史。

（4）相应的临床表现。

治疗

本征完全可以预防，把住消化道、呼吸道两关，即可预防本征的发生。

发生后的治疗，补充钙、镁和维生素D是行之有效的方法，比如：钙剂每日2.4g，分4次口服；氧化镁片300mg，分3次服，维生素D第一个月每日口服3 000U。可长期服用。

多发性外生骨疣综合征（ehrenfried syndrome）　本病又称遗传性畸形性软骨结构不良症；骨软骨瘤；骨疣型Ollier病；家族性多发性外生骨疣；骨干性连续症；外生性软骨瘤病；遗传性多发性外生骨疣。1948年邱焕杨等报道7例，1959年樊祖盛等报道一个家族7例，1960年陈周报道一个家族8例，1965年蔡化理报道另一家族4例，此后陆续有些病例报道。2001年王氏等报道的一个大家族中，收集的69个成员血标本中发现23个成员有基因突变，有4例患有骨软骨瘤。

本征为常染色体显性遗传性骨病，已证实外生性骨疣（EXT）基因为肿瘤抑制基因，并在软骨细胞间信号传导上起一定作用。新近报道资料证实3个EXT基因突变位点分别位于第8、11、19对常染色体上；Kivioja绘制了第11对染色体遗传连锁分析图后，进行了分子学研究，结果显示在EXT_2基因片段上鸟嘌呤与胸腺嘧啶易位；Bernard认为基因突变的多个步骤调控着本病的发生发展。

临床表现　本病多始于幼年。其特点为：①骨疣多生长于长骨干骺端，特别是膝、踝及肩关节部，骨盆骨及肩胛骨的脊柱缘也非罕见。重者跖骨、掌骨、脊柱及指、趾骨均可有骨疣生长。其数目多少不一，大小差异较大。②骨畸形为本病的一个重要特征。最常见的为矢状手，此为前臂尺骨生长不足，桡骨相对过长变弯以适应短缩的尺骨，如弓弦状。如尺骨、桡骨长度相差更大，桡骨呈螺旋状，桡骨的一或两端松动，如发生在近端，桡骨头易向后外侧脱位，当短缩的尺骨下端不能与腕关节各骨形成正常的关节时，手将偏于尺侧。下肢常较上肢更短，如腓骨短缩，胫骨相对过长，可发展为足外翻及膝外翻，指、趾因长度不一而易脱位，较常见者为拇指外翻。肢体短缩可似侏儒，但躯干长度不减。畸形可与骨疣并存，也可单

独存在。③压迫症状：早期常无自觉症状，骨疣增大可因压迫邻近组织引起疼痛；下肢不成比例缩短，可致脊柱侧弯；椎管内及神经干附近的骨疣可产生脊髓或神经压迫症状；血管旁的尖锐骨疣能刺伤血管招致不良后果。

诊断　根据临床特征和X线拍片诊断并不难。X线拍片：因软骨帽及纤维包膜不能在X线照片上显影，故X线照片所表现的尚不能代表整个肿瘤体积。软骨帽盖中的钙化和骨化作用不活跃，在X线照片上不能看到软骨中钙化软骨和新生骨的阴影。当肿瘤恶变时，软骨骤然增生，瘤体增大，软组织肿瘤中有多量如棉絮状的钙化和骨软化骨。最近，Kolban根据肿瘤在前臂骨的位置及骨缩短的程度，将其分三级。Ⅰ级：尚未涉及远端；Ⅱ级：涉及远端但两个骨都未缩短；Ⅲ级：涉及远端且两个骨都缩短。Kolban认为此分类的优点为：①可评价病变的严重程度；②明确病变是否处于桡骨小头脱位等并发症的危险之中；③是否处于恶性变的危险之中；④可指导治疗。

治疗　除有严重的合并症外，本病的预后良好，无论骨疣或畸形，到发育成熟期后即停止进展，通常无需特殊治疗。但为美观、解除局部及神经压迫症状可行外科手术矫正畸形；部分切除对于减轻症状、防止关节畸形加重是必要的，但复发率高，术后应做必要的随访。当骨疣转化为肉瘤时，应尽早采用根治术加放射疗法。

软骨－外胚层发育不全综合征（Ellis－Creveld syndrome）　本病又称中外胚层发育不良（mesoctodermal dysplasia）；Ellis－Van creveld综合征；六指侏儒症；肢端综合征（acromelic syndrome）；软骨－外胚层发育不良；多指和软骨发育不良；肢端发育不全Ⅲ型（acrodysplasia Ⅲ）。本征于1933年Mointosh首先报道1例。20世纪30年代末英国Ellis和荷兰Van Creveld同往英国参加儿科会诊时，探讨了这种罕见的病例，至1940年经系统观察后作了详细报道，并以Van Creveld综合征命名。

本病为常染色体隐性遗传，25%的病例父母有近亲血缘，多为女性患者，男性罕见。新近有报道本征为第4对染色体短臂基因突变所致。

临床表现　出生时即存在，随年龄增长而更为明显；软骨发育不全是本征的主要表现。主要特征：①四肢短而不匀称，肢体短小以远端为甚，故称离心性四肢短缩型侏儒症；②轴后性（尺侧）多指症或并指（趾）畸形；③外胚层发育异常，指（趾）甲发育不全、呈匙形，牙小圆锥形或外形不规则，头发稀少，无汗腺而且皮脂腺功能紊乱；④上颌骨发育不全、下颌骨增大而致闭合不良，胫骨近端及骨骺外侧部显著发育不全而成膝外翻；⑤50%～60%的病例合并先天性心脏畸形，如单心房、严重房室间隔缺损及动脉导管未闭等为本征患儿夭折的常见病因；⑥可伴兔唇、上唇过短或口唇外翻。

诊断　有特征性症状组合及X线征象，诊断不难。X线征象：可见胫腓骨和尺桡骨短缩，弯曲多指，腕骨骨性融合，胫骨近端骨化中心发育不全等。需与之鉴别的疾病有：①胸廓发育不良性窒息（ATD）：Jeune于1955年报道新生儿有胸廓狭窄，四肢短小，有时可合并多指，以后出现呼吸困难，X线示肋骨在水平方向较短以及骨盆的特征性X线表现；②短肋、多指综合征（short rib，polydactyly syndrome）：具有多指，四肢短小，外生殖器异常，胸廓狭窄（肋骨短粗）和心脏畸形。

治疗　目前尚无特殊疗法，可对症处理。妊娠3个月通过B型超声检查即可发现短肢、多指（趾）及心脏结构异常等表现，但羊水量和胎盘均正常，及早做出产前诊断，终止妊娠为最好的防治措施。

颅骨干骨发育障碍综合征（Engelmann syndrome）　本病又称Engelmann－Gamurati病；Camurati－Engelmann综合征；Engelmann病；Camurati进行性骨干发育不全症；进行性骨干发育异常症（progressive diaphyseal dysplasia）；骨干发育不全；进行性骨发育不良（progressive osteodystrophy）；婴儿型多发性肥厚性骨病；四肢骨干梭形膨大；进行性骨干发育不全；增殖性骨膜炎；对称性硬化性厚骨症。颅骨干骨发育障碍综合征系骨外膜和内膜增生，颅骨、干骨增厚、硬化为特征的一种常染色体隐性遗传综合征。最早于1922年Camurati报道一名7岁男孩，1929年Engelmann又报道1例8岁男孩诸骨呈对称性硬化。至1980年国内外文献报道100多例。

目前认为本病系常染色体隐性遗传，也有人提到为单配子显性遗传，致骨外膜、骨内膜增生；也有人认为是骨发育过程中失去骨塑形能力，使骨皮质呈单纯性致密骨的层状增厚。

临床表现　①常见于6岁前的幼儿；②发育状况差：体重不增、发育不良、食欲欠佳、疲乏无力、不愿走路；③一般智力正常；④颅骨受累时可有神经症

状：精神呆滞、耳聋、目盲、呕吐等。

诊断　见于6岁前幼儿，发育欠佳，突出表现为骨皮质向内外增厚。X线表现：管状骨硬化增厚，骨干向内外增粗、肥厚等。

治疗　对症治疗。

家族性皮肤软骨角膜营养不良综合征（Francois syndrome）　本病又称Audry综合征Ⅰ型；Francois综合征；Francois颅面畸形综合征；Fremery－Donhna综合征；Hallermann－Streiff综合征；Ullrich－Fremary－Dohna综合征；下颌－眼－面部－颅骨发育不全症；下颌、眼、面部、颅骨发育不全、毛发稀少综合征；下颌－眼－面畸形；先天性白内障和稀毛症综合征（cataractal congenital hypotrichosis syndrome）；先天性白内障鸟脸畸形综合征；先天性缝性秃毛（congenital sutual alopecia）；小头－白内障－疏毛综合征；Hallermann－Streiff－Francois综合征。1896年Aubry首先报道，Hallermann和Streiff分别在1948年和1950年将该征与早老症和下颌发育障碍区分开。Francois在1958年较详细地描述了该征，至今已有约150例及一些深入的研究报道。在我国1979年崔寿山报道1例，1981年张方华报道18例。

本病可能为常染色体隐性遗传，但国外报道的病例染色体基本正常，只有个别例外。目前认为是基因突变所致，也有认为与致畸因子或病毒感染有关。

临床表现　多见于男性。主要特点：①头颅面部畸形如鸟脸，下颌发育不全，呈喙状，鼻细长、窄、弯曲呈鹦鹉鼻；②双眼先天性白内障，呈完全性或不完全性，可自发吸收而呈膜性改变；③双侧小眼球；④牙齿发育畸形，缺失，排列不齐，严重龋齿；⑤头发、眉毛、睫毛稀少；⑥头部及鼻部皮肤萎缩，薄而紧，呈早老样，Grattan曾报道1例局灶性头皮萎缩伴局部头发脱失者；⑦呈有比例的矮小，比正常低11～24cm，体重也比正常低；⑧其他眼病：青光眼，蓝巩膜，角膜变性，小眼裂，眼球震颤，斜视，视神经萎缩，黄斑变性等；⑨其他：智力障碍，性腺发育不全，隐睾症，阴蒂增大，腋毛和阴毛稀少等。

诊断　根据典型临床表现即可诊断。需与以下疾病鉴别：①眼－牙－指综合征：体格正常，有手畸形，无白内障及下颌症状。②Cockayne综合征：侏儒症，智力低下，伴光敏性皮炎，耳聋及进行性中枢神经症状等。③Treacher－Collins综合征：尚有耳廓畸形和眼睑缺损等。④早老症：有动脉粥样硬化，指甲畸形，肢端过小症和慢性关节炎，无牙和眼睑畸形。⑤D三体综合征：尚有虹膜和外生殖器异常，无白内障，染色体核型分析可确诊。⑥Seckel综合征：鸟状头但大鼻大眼，无白内障。⑦假性早老综合征（pseudoprogeria－hallermann－streiff syndrome，PSH）：有痉挛性四肢麻痹。除眼眉和睫毛缺少外，其他在出生时正常，症状呈进行性。

治疗　无特效疗法。完全性白内障者可根据病情手术。

磷酸酶过多症综合征（hyperphosphatasia syndrome）　本病又称少年型变形性骨炎；高磷酸酶血症的骨扩张症（osteoectasia with hyperphosphatasia）。本征系与遗传相关的一组代谢性骨病，临床上主要症状为发热、骨瘤、颅骨和四肢长骨畸形伴骨折。

目前认为本征有明显的家族史，可能为常染色体隐性遗传。

临床表现　本征多发生在儿童和青少年，常以全身性骨骼变形性骨炎样病变和血ALP显著升高为特征。主要症状有发热、骨痛、颅骨和四肢长骨畸形伴骨折。身材矮小，行走困难，常伴耳聋、视神经萎缩、血压升高等。

诊断及实验室检查　青少年，发热，骨骼各种改变：骨痛、畸形、变形、骨折等。查ALP和尿羟脯氨酸常显著升高，血酸性磷酸酶亦升高，蓝色巩膜。

X线检查：颅骨增厚，骨密度增高，内外板变薄，界限模糊。长骨增粗，骨皮质薄，骨小梁稀疏，长骨外形呈局限性或广泛性扩张，弓形弯曲。骨质疏松、骨折。

治疗　可试用降钙素、磷酸盐。

软骨发育低下综合征（hypochondroplasia syndrome）　本病又称软骨发育不良症。1913年Ravenna曾将此病描述为软骨发育不全的轻型，1960年Lamy和Maroteanx认为是一种独立疾病，并命名为软骨发育低下。我国1988年孙中毓等报道2例后至今尚未见新的报道。

本病系常染色体显性遗传。Bullus和Vaja证实此征为基因中的酪氨酸激酶区C1620A或C1620G突变所致。

临床表现　出生时均正常，幼儿早期征象轻微易贻误。至学龄前渐矮小，四肢匀称变短，躯干相对较长，称短肢侏儒。智力发育迟缓，随年龄增长可好转

或消失。面部异常，弓形腿。年幼患者多见脊柱胸腰段轻度后凸。

诊断　本病多在同其他类似疾病鉴别诊断中做出诊断。尤应与 Schmid 综合征及短肢型侏儒鉴别。本征 X 线示：腰椎下部横径和前后径狭窄，幼年见胸腰段轻度后凸，成人后腰椎前凸和椎体后缘凹陷，管状骨对称性缩短，有时可见尺骨较短、腓骨和尺骨茎突较长的征象，颅面骨一般正常，骨盆多正常。

治疗　尽管在阐明分子基因缺陷上进展可观，但目前仍无有效的特殊治疗方法。Aldegheri 新近评价了牵拉骨生成术治疗短肢侏儒的安全性和有效性，术后 5 年随访结果表明，平均身高增长 2.5 ~ 15（7.8 ± 2.8）cm，因存在术后并发症、操作复杂等问题，此项技术需进一步研究；青少年病人可试用生长激素治疗，治疗时间一般在 4 ~ 6 年，因治疗剂量明显高于一些生长激素缺乏患儿的治疗量，其所带来副作用的风险也随之升高。目前认为防治本病最好的方法是行产前 DNA 碱基序列分析。有些病例随年龄增长而症状减轻或消失。

干骺端发育不良综合征（Jansen syndrome）　本病又称 Pyle 综合征；Catel 病；Fairbank 综合征；Jansen 侏儒；Jansen 型干骺端软管发育不全；Schmidt 综合征；Spahr 综合征；Bakwin - Krida 综合征；Virchow 病；干骺端成骨不全综合征；软骨毛发发育不良综合征；锁骨颅骨成骨不全综合征；骨骺内生软骨发育障碍；颅干骺端发育不全症，颅骨骺发育异常症；对称性长骨扩展症；颅骺成骨不全；钉状髌骨综合征；磷酸酶过少综合征；骨性狮面综合征；多发性骺发育异常；多发性骨骺发育不良。干骺端发育不良综合征（metaphyseal dysplasia syndrome）可能是遗传因素引起的骨质代谢异常的一组症候群。

1931 年由 Pyle 首先报道 1 例 5 岁男孩因膝内翻就诊，检查时发现四肢长骨增大。1934 年 Jansen 又报道，翌年 Fairkank 命名。Bakwin 和 KIrida 于 1937 年也作了报道，除四肢长骨病变外，肋骨和锁骺端也可受累，Mori 和 Holt 于 1956 年指出颅骨也有改变，1961 年 Spahr 又报道干骺端成骨不全。1973 年 Bpahr、Bailey 称 A - Ⅰ型。中国最早报道是 1950 年张湘云等。

本征有家族发病倾向，可能是常染色体隐性遗传，致骨质不能正常代谢，溶骨障碍致使骨骺在生长的最后阶段、不能发育成正常骨结构。也有人认为本病是大理石病的移行型。

临床表现　自儿童期起病，无性别差异，主要特征：①十分显著的侏儒现象；②各种骨骼畸形：颅骨、下颌骨增生畸形，眼距过宽，前额、颧骨、颊骨隆起呈“狮面”，四肢长骨末端膨突，膝内翻，大部分骨骺端大，向横向生长，纵向停滞；③慢性进行性颅压增高和颅神经受累症状：视力、听力障碍，视神经萎缩，其他眼、耳、鼻、口等异常；④眼球突出；⑤实验室检查大致正常；⑥X 线所见：整个头颅骨致密增厚普遍硬化是主要特征，干骺端扩展、膨大，皮质菲薄；⑦血清中磷酸酶可以降低，血清钙磷正常。骨纹粗疏与头颅密度成鲜明对比。

诊断　①呈侏儒体型；②各种骨骼畸形；③慢性进行性颅压增高症群及其他神经症状；④儿童起病；⑤X 线所见。

治疗　目前尚无特效方法，对症疗法。

大骨节衰老综合征（Kashin - Beck syndrome）　本病又称 Kashin - Beck 病；Beck 病；柳拐子病；矮人病；算盘子病；乌洛夫病；地方性畸形性骨软骨关节病；Urov 病；Tokutze 病；Lin Kuatangtzw 病；大骨节病。早在 1861 年，Kashin 首先报道了本病在前苏联乌拉尔河流域出现流行，当时以地方性畸形性骨软骨关节病命名；1906 年，Beck 又报道了本病在贝加尔湖一带发病，此后称之为 Kashin - Beck 病，并沿用至今，也称大骨节病。本病流行范围较广，北起苏联的西伯利亚、朝鲜及我国东北、华北地区和西北的陕西、甘肃、西藏等地均有发生，呈明显的地方性，由于大力开展防治工作，使发病率不断下降。

目前认为水或土壤中硒、硼、锗、碘、钙含量降低，而钡和锶含量升高可引发特有的骨关节病变。新近梁氏提出腐植酸单体通过氧化应激反应和破坏细胞内（Ca^{2+}）环境引起软骨细胞的损害；Ioannidis 和 Peng 发现饮用水中有机物棕黄酸浓度过高可刺激软骨细胞分泌过量的胶原人关节液中，并且棕黄酸的活性羟基可促进脂质过氧化软骨细胞膜损害，这一过程可于补充硒后受抑；而碘缺乏则可能是本病的危险因素。本病患者多有明显诱因如急性感染、外伤、产后等，据调查，患其他疾病后引发本征者多达 85.3%，由此可见控制其他疾病对预防本病有重要意义。Kohrl 证实，细菌或病毒感染后可致硒蛋白表达及功能紊乱。

临床表现　①本征多为儿童和青少年，成人于流

行区域居住多年后也可引发；②起病时多无明显症状，渐出现肌肉萎缩、无力而易疲劳；③关节增粗、疼痛及运动障碍，手指屈曲时指尖不能紧密接触掌面的远端，尤以食指、中指明显，手指伸展时末节不能伸直；④身材矮小、短指、关节畸形、步态异常（跛行、鸭步）；⑤本病对生命无直接威胁，但对劳动力影响甚大。

诊断　①根据流行病学资料；②临床表现；③X线检查对本病有重要的诊断价值。X线表现：主要病变在四肢关节，尤以手、肘、踝为常见，并且呈对称性，在骨骺线闭合前，最先出现了干骺端先期钙化带致密、加宽，并可见模糊波浪边缘，可向内凹陷，两侧骨皮质在骺线处呈尖角状，并有分离的骨碎屑，骨骺形态不整齐，边缘模糊，凹凸不平，似波浪或锯齿状，有时破裂消失，碎裂之骨骺也可形成关节游离体，骨骺常向内凹入干骺端中央部，因过早闭合，故骨骺与骨干相连，在骨骺线闭合后，骨长径停止发育，骨端呈喇叭口变形增大，中央凹陷，两侧膨大变尖，骨小梁紊乱，关节面破坏而模糊，后期骨质硬化，关节间隙变窄或变宽，宽窄不一时，可引起关节半脱位或内外翻畸形。亦可继发退行性变，骨干早期可正常，后期变短粗，常侵及手的掌、指、踝、肘、腕、肩、髋、膝、足及脊柱等处。

治疗　无特殊疗法。目前主要应用硫酸盐制剂及镁盐制剂治疗。关节畸形严重者可予以手术治疗，以维持正常生活及一般劳动能力。新近彭等报道，补充硒可预防本病。

血管瘤软骨发育不全综合征（Maffucci syndrome）

本病又称软骨发育异常血管瘤综合征；血管瘤并发软骨发育不全（hemangiomas with dyschondroplasia）；软骨营养不良血管瘤（chondrodystrophy hemangiomas）；软骨发育不良并发血管瘤（dyschondroplasia with hemangiomas）；软骨营养不良并发血管错构瘤（chondrodystrophy with vascular hamartoma）；多发性内生软骨瘤（multiple enchondromatosis）；Kast综合征。早在1835年Cruveilhier及1863年Hansen就曾提到本病。1881年Maffucci首次详细描述了本病，并在此后将本病命名为Maffucci综合征。我国鲍润贤1963年首次报道2例，1982年许存森、李浴中和张英甲共报道了13例，1983年刘先庆报道1例，1995年曹洪涛报道1例。此后再无报道。

本病无遗传倾向。多认为与先天性中胚层结构发育不良有关，其主要特征为软组织血管瘤与内生软骨瘤并存，二者无因果关系。

病变主要在骨及皮肤。骨病变常累及趾或指的软骨区，镜下可见典型的软骨发育不良区，23%的患者可发生恶性变，其中大部分为肉瘤性变。皮下组织可见血管畸形及血管瘤，血管瘤中可见梭形细胞浸润及发育不良的畸形血管。

临床表现　多为男性。病人出生时常无骨骼改变，至青春期渐出现骨骼畸形，重者可呈侏儒状态，发育停止则畸形变不再发展。骨骼改变与Ollier病相似，为软骨发育不全，病变可累及任何软骨性化骨的骨骼，但多侵犯四肢长骨及指（趾）短管状骨，为无痛性坚硬结节，肿块不对称，轻微外伤即可发生病理性骨折，因骨折及肿块使骨骼表面变得高低不平，甚而发生畸形。皮下组织的浅蓝色血管瘤多见于手、足，血管瘤多属海绵型，少数为毛细血管型。伴随血管瘤常有局限性静脉曲张及淋巴管瘤或淋巴管扩张，在典型的病变出现前，其手、足背部肿胀，可能为惟一的症状体征，意识到这一点将有助于本病的早期诊断。除皮下外，黏膜、结肠系膜、关节滑膜及内脏等处也可累及。本征具有易患恶性肿瘤之倾向，它可能从原病变基础上恶性变，或发生与本病无关的恶性肿瘤，多因恶性肿瘤转移而致死；血管瘤很少恶变，但较之软骨瘤进展快，软骨瘤恶变多为肉瘤样变。

诊断　主要根据临床表现并结合X线平片即可做出诊断：①X线检查：干骺端增宽、软骨骨化障碍、不规则软骨钙化、骨皮质膨胀变薄，肿瘤可伸入骨干或穿破皮质进入软组织阴影内；②指、趾等短骨可呈典型中心性或偏心性内生软骨瘤，破坏区为大小不等的圆形、卵圆形透亮区，可穿透软组织，而见大量钙化斑或大小不等的圆形静脉石影；③错构瘤X线表现可见孤立的圆形病灶或条状骨化斑，密度高，边界清晰；④骨干发育短小，似侏儒症，外形相对变粗；⑤躯干变短，上肢相对较长，伸手过膝；⑥可有Medelung畸形，拐棍手、膝外翻、髋内翻、扁平足等继发性畸形；⑦骨缺损常见于同侧掌指骨，有偏一侧生长倾向。

治疗　有肉瘤性变者应及早手术切除病灶，指（趾）畸形者可考虑矫形手术，无恶性病变者不必手术治疗。

骨营养不良综合征（melnick－needles syndrome）

本综合征是一种罕见的遗传性骨发育异常性疾病，为

母女传递，我国尚未见报道。

目前认为本病是限于女性发病的 X－连锁显性遗传方式。受累女性生的男性后代因多种先天异常而成为致死性婴儿。Robertson 等曾报道一家族四代有血缘关系的 4 例患者其先天异常的表现型相同，而母亲通常仅有轻度额部、面部骨异常。

临床表现　出生时体重、身长尚正常，前额大而凸，眼距过宽、眼球突出、眼裂下斜，面颊丰满，耳位低，下颌小，胸廓变形，双侧马蹄内翻足畸形，胫骨为 S 型，双下肢不对称，智商正常。X 线片：干骺端膨大，长骨成弓形。颅底及乳突骨硬化，前囟开启，肋骨不规则缩窄，骨盆变形。脑电图、血、尿及染色体检查正常。男性患者可有全身骨发育异常，主要见于致死性男婴。女性患者往往仅有额骨、面骨发育异常，Verloes 认为其不同的表现型可能为同一疾病的变异。

诊断　主要根据 X 线拍片及临床表现确诊。致死性男婴通过面部异常及 X 线片即可证实。男性患者应与 Klinerfelter 综合征鉴别。

治疗　无特殊治疗方法，主要是对症处理。

多发性内生软骨瘤病综合征（Ollier syndrome）

本病又称多发性内生软骨形成症（multiple enchondrosis）；软骨发育障碍；软骨营养不良症；骨软骨瘤（osteochondromatosis）；Siemen 综合征；Ollier 软骨发育障碍症；Ollier 软骨瘤；Ollier 病；软骨瘤型 Ollier 病；单侧性软骨瘤病（unilateral chondromatosis）；内生软骨病；外胚层、中胚层发育异常综合征（ectomesodermal dysplasia syndrome）。1900 年法国外科医师 Ollier 首先以“软骨发育不良”报道本征，以后有了不同命名。至 1972 年 Mckusick 把本征列为结缔组织的遗传性疾病，对本征有了进一步认识。

本病可能为常染色体隐性遗传性疾病。软骨瘤源自骨髓腔内，因此称内生软骨病；少数从骨表面发生，称皮质外软骨瘤。有人认为本病与胚胎期软骨化骨障碍有关，也有人认为是骨骺软骨或发育成骨前的软骨未被吸收所致。鉴于本征与 Maffucci 综合征均有易患恶性肿瘤的倾向，并且有学者在 Ollier 综合征患者的脾脏也发现了多个血管瘤，Ahmed 和 Hofman 两位学者提出这两种病可能是同一种病的变异。

临床表现　本征男女均可罹患，出生时不易发现，男略多于女，多在 5 岁以后因长骨缩短来院就诊。

主要表现：①好发于手足短骨，其次见于四肢长骨，少见于颅骨、胸锁骨；②单侧受累多见，对称分布者罕见；③病灶多源自干骺端，最后侵犯骨干大部，甚至骨髓，典型病例瘤体积充满管状骨一端，多为单发，将骨皮质挤压向外膨出，外观常有结节状突起而使骨质发生显著变化；④肿瘤分布广泛，可引起骨骼发育障碍，致四肢长骨短缩或弯曲畸形；⑤未压迫神经、血管或畸形者，常无症状，偶可见病理性骨折；⑥5% ~50% 病例可恶性变，颅内肿瘤的首发症状多为复视，主要侵犯部位为上颌窦，瘤体在 2.0 ~ 15.0（平均 7.8）cm；⑦外胚层发育异常表现为无汗，皮脂腺缺如，泪腺、唾液腺分泌量减少，50% 患儿合并先天性心脏病；⑧智力发育差，因免疫机制缺陷易患感染。

诊断　①父母近亲婚配；②典型的临床表现；③ X 线骨骼所见，干骺端可呈暴风雪样阴影，放射线显示可透性斑块或碎裂状影时，更有助于诊断；④个别诊断困难者可活检；⑤本征应与 Maffucci 综合征鉴别。

治疗　无特效疗法，一般只作对症处理。指、掌、趾、跖的软骨瘤不需截肢，只彻底刮除并植入碎骨片即可。长骨干的内生软骨瘤则需彻底根治。

畸形性骨炎综合征（Paget syndrome）　本病又称变形性骨炎（osteitis deformans）；纤维异样增殖症；Paget 骨病（Paget's disease of bone）；遗传性高磷酸血症。畸形性骨炎（osteitis deformans）系英国伦敦 Bartholomew 医院的外科医生 James Paget 于 1877 年首次描述，故命名为 Paget 病。当时认为是一种慢性炎症，但在 100 多年的研究中从未在病变部位发现炎性细胞。1974 年 Bordier 发现本病有大量的多核破骨细胞及异常的成骨细胞，曾认为本病是一种良性肿瘤。1975 年 Rebel 首次在 Paget 病灶的破骨细胞中找到了病毒样包涵体，1995 年 Reddy 等通过电子显微镜证实破骨细胞中核内包涵体类的麻疹病毒粒子，1996 年 Ethel 提出白细胞介素－6（IL－6）在 Paget 病中有调节破骨细胞系的作用；虽然目前缺乏病毒病因学的确切证据，学者们相信感染了具有遗传易感性的宿主，使其破骨细胞容易发生病变而导致 Paget 骨病。1991 年 Siris 在调查中发现 Paget 病的一级亲属患本病的危险性为无血缘关系亲属的 7 倍。本病发病率随地区、种族、年龄不同有很大差异，多见于欧洲、北美、澳大利亚和新西兰，亚洲地区少见。我国自孔鼎

元于1960年首次报道后，迄今文献见到的病例报道不足100例。

15%～30%的患者有明确的家族史，似乎是基因遗传性疾病。有数据显示，本病可能与人白细胞抗原（HLA）有关，Singer报道了一组有或无阳性家族史的病人HLA－DQW1抗原频率增加。受累破骨细胞中副黏病毒核壳体的发现构成了病毒感染的基础；Paget病患者养狗者居多，揭示犬瘟热病毒（canine distemper）——一种副黏病毒，可能是感染因子。学者们认为，尽管缺乏病毒病因学的确切证据，而具有遗传易感性者病毒感染后导致破骨细胞病变可能是Paget骨病的病变基础。

病变开始以溶骨为主，后以骨硬化为主，中期为两种改变的混合型。骨病变部位破骨细胞数量增多，细胞核也增多，可多达100个核。骨吸收后，骨再建过盛，成骨细胞产生过多的骨基质，新生骨排列杂乱无章成编织骨，结构上能力较弱并占据较多间隙导致骨面积增多和骨变形加重。骨髓纤维化和血管过多症也是该病的特征。

临床表现　多见于男性，25岁以下罕见，多在40岁以后发病。临床表现取决于病变范围及部位、有无畸形及合并症等。95%以上无症状，常于体检偶然发现血清碱性磷酸酶水平升高或骨放射学特征性改变而确诊。常见部位为骨盆、腰椎和股骨；最常见的症状是骨痛、骨骼变形及骨折，20%患者可有骨骼变形，特别是在四肢、头颅及面骨中可见明显的骨增大；裂隙骨折可出现症状并预示有完全性骨折；颅骨受损可引起头痛、眩晕及耳聋，严重时可使颈外动脉血流增加，继使颈内动脉血流减少而发生偏头痛称为“Paget偷窃综合征”；骨骼损害达30%～40%，心排血量增加可致心脏扩大及心衰。骨和皮肤血运丰富可使皮温升高。

诊断及实验室检查　①多发性骨病伴有骨痛、骨骼变形或骨折。②骨转换指标：血碱性磷酸酶或骨源性碱性磷酸酶水平增高与成骨细胞活性增加有关，以此测定骨骼受累程度。尿羟脯氨酸排量可评价骨吸收程度，以尿吡啶交联物的排量评价骨吸收更具敏感性、特异性。③血钙、磷、镁和甲状旁腺素多在正常范围。④放射学特征：早期溶骨性变化清晰可见，在颅骨被称为局限性骨质疏松，在长骨则呈V状进展前缘；第二期混合性表现显示斑片状骨溶解和骨硬化为最常见；第三期表现是明显的硬化。骨盆受累时表现为髋关节间隙变窄。闪烁扫描比放射线照相更敏感，对脊椎病变更实用。

治疗

（1）药物治疗：无症状并且生化指标无异常的可以观察；无症状而活动度中等（血碱性磷酸酶较正常高限增高3～4倍），在溶骨迅速发展，而且发生了病理性骨折的下肢应给予药物治疗。主要采用抑制破骨细胞活性的药物，已被FDA批准应用的有降钙素（鲑鱼和人降钙素）和3种二膦酸盐〔口服羟乙膦酸钠（etidronate）、氨基二膦酸盐（alendronate）和帕米二膦酸盐（pamidronate）〕。

1）降钙素：20多年来已被广泛研究，用于Paget病的是注射剂（皮下或肌肉注射）鲑鱼降钙素、Calcimar（Rhone－Poulence－Rorer Collegeville Pennsylvania美国）或Miacalcin，密钙息（Sandoz瑞士）。剂量为每日或隔日皮下注射50～100U，数周后症状改善，3～6个月见生化指标改善，随之剂量可减至维持量的每次50U，每周3次。中等或严重病例应要求症状缓解和生化参数下降50%。一旦停止治疗则疾病多复发，若需长期控制，就必须不定期应用降钙素。治疗过程中有时出现鲑鱼降钙素的脱逸现象，此可能与鲑鱼降钙素的抗体产生有关。由于存在这种问题，效价较低的人降钙素已被美国FDA批准治疗本病。

2）二膦酸盐

羟乙膦酸钠　第一代二膦酸盐，片剂，胃肠道吸收仅1%～3%，应空腹服用。大剂量长期应用时不仅抑制骨吸收，也抑制新骨矿化，推荐剂量5mg/（kg·d），连服6个月后停6个月为一个周期，连续几个周期，可改善症状并使骨转化指标降低50%。不采用周期性服药，可有骨痛、局限性骨软化致骨折。

帕米二膦酸盐　与羟乙膦酸钠相比其优点为：①作用强，可使骨转化指标降至正常；②作用持久，短时治疗可有数日缓解；③抑制骨矿化的剂量较抑制骨吸收的大很多，一般不会引起扩大的骨软化。缺点为药价昂贵，静脉滴注对病人不方便。

氨基二膦酸盐　在美国1995年FDA批准用于临床。口服，治疗剂量不会影响矿化。推荐剂量可使血碱性磷酸酶下降79%，疗程6个月，同时应服钙剂1000mg/d，避免低血钙症发生。再次治疗时间视血碱性磷酸酶水平而定，一般隔数月至1年或更久。

（2）手术：常与药物治疗共同进行，因为这能减少骨的多血管状态并为假体植入提供了较正常的环

境。除骨折外最常见的手术指征为髋骨的关节病变、脊髓或神经根受压。

维生素 D 缺乏性骨病综合征（Pommer syndrome）

本病又称骨软化症－佝偻病；维生素 D 缺乏病；维生素 D 缺乏性佝偻病－软骨病；营养缺乏性佝偻病－软骨病；Miller 病（骨软化症）；English 病。Whistler 和 Glisson 分别于 1645 年和 1650 年准确描述了佝偻病的特征，但对病因及治疗方法一无所知。1849 年 Trousseau 等认为佝偻病和软骨病是同一疾病的不同表现形式；1885 年 Pommer 首次描述了佝偻病和软骨病的组织、病理学特征。Mellanby 于 1919 年首次证实食物中缺乏一种脂溶性物质会引起该病；McCollum 于 1921 年和 1922 年证实该物质为第 4 种维生素，并将其命名为维生素 D。我国在解放后该病的发病率明显下降，婴幼儿佝偻病的发病率由于地区、生活条件的差异较大，两广地区最低，不足 20%，东北和内蒙古地区接近 50%。近年来，随着防治工作的加强，发病率有所下降。

其病因包括：①日照不足：维生素 D 可由动物皮肤经日光照射后，由皮肤内的 7－脱氢胆骨化醇和麦角固醇合成，缺乏日光照射会导致维生素 D 缺乏。②摄入和吸收不良：胃肠道疾患如胃切除术后（Billroth Ⅱ型比Ⅰ型多见）、小肠切除术后、胆汁性肝硬化、胆道梗阻、脂肪泻、麸质过敏性肠病等使维生素 D 吸收不良等。③饮食习惯：食用大量含植酸盐较高的食物等。

本病主要病理改变是骨、软骨和甲状旁腺。①佝偻病：膜内化骨和软骨化骨均发生障碍，大量骨组织堆积并突向干骺端，骨骺线增宽并且参差不齐，长骨骨髓腔变窄，横径增粗，肋骨和肋软骨结合处结节状膨大，囟门处呈结缔组织性膜样结构，严重者有乒乓球样弹性感。②骨软化症：仅限于膜性化骨的钙化障碍。过量的类骨组织堆积于骨表面，骨质变软，导致各种畸形。③甲状旁腺：血钙、磷下降，导致甲状旁腺激素分泌增加，使骨质脱钙以维持血钙。

临床表现

（1）佝偻病：多见于 6 个月至 2 岁的婴幼儿；①多汗，睡眠不安，易激动，腹大胀气，枕秃，出牙及生长、立起年龄延迟；②颅骨软化，前后囟门闭合晚，呈方颅；③驼背、鸡胸、漏斗胸、串珠肋、亨利沟（Harrison groove）；④腕似手镯，尺侧膨大更显，“X”型或“O”型腿、弓型腿，若 4 岁以后发生则易形成永久性改变。

（2）骨软化症：早期不明显。骨骼疼痛始于负重部位，渐向上延及，活动逐渐受限，轻微损伤即可发生骨折，脊柱侧凸，长骨弯曲，骨盆前后径、左右径均变短，耻骨联合变尖而向前突出，呈喙状（喙状骨盆）。

（3）神经、肌肉系统：婴幼儿可有全身惊厥，蝉鸣性喉痉挛；成人表现为隐性或显性手足搐搦，发作时呈助产士手，叩击面神经试验（Chvostek sign）、陶瑟征（Trousseau sign）均阳性。

诊断及实验室检查　根据病史、症状、体征、实验室检查、X 线检查诊断较容易。X 线改变：骨密度普遍减低，骨小梁影像模糊；儿童腕关节干骺端增宽似环状，边缘不齐，呈毛刷样。成人有诊断意义的是假骨折，负重骨弯曲，椎体双凹变形，骨盆狭窄畸形。

实验室检查：血钙、磷正常或降低，碱性磷酸酶增高，25－OH 维生素 D 降低，甲状旁腺激素增高；24h 尿钙≤1.25mmol。需与以下疾病鉴别：

（1）原发性甲状旁腺功能亢进症：高血钙、高尿钙为特征性生化改变，骨 X 线呈骨吸收征象。

（2）骨质疏松症：X 线片示骨密度减低，骨小梁清晰可见，椎体压缩呈楔形变。血钙，磷、碱性磷酸酶正常，尿钙正常或增多。

治疗　①钙剂：应先补钙，然后再补维生素 D 或同时补充。需持续几个月或几年。成人每日补钙不少于 1000mg，儿童 500～600mg。严重低钙或手足搐搦者可静脉缓推 10% 葡萄糖酸钙 10～20ml。②日光浴、人工紫外线照射：是最经济的疗法，也需同时补钙。③补充维生素 D：是最重要的治疗。维生素 D 制剂有多种，可口服或注射。鱼肝油 5～10ml，3 次/d，婴幼儿 1～2ml 开始，最多不超过 10ml；浓缩鱼肝油，每次 1～2 丸，3 次/d；较大剂量维生素 D_2 或 D_3，每日 12 000IU，2～3 周为一疗程；大剂量维生素 D240 万 U 或维生素 D 330 万 U 肌肉注射，每月 1 次，1～2 个月为一疗程。④饮食：植物性食物维生素 D 含量少，动物性食物如肝、蛋黄、奶油、鱼肝油、人造黄油等含量丰富，宜多食用。

预防：①妊娠、哺乳期妇女要增加维生素 D 和钙摄入量，每日 1000～2000IU、钙剂 1000mg 以上，可起到预防作用。②地下作业工人增加日光浴是重要的劳保措施。③卧床及室居缺乏户外活动者，要适量补充维生素 D。

假性维生素 D 缺乏综合征（pseudovitamin D deficiency syndrome） 本病又称维生素 D 依赖性佝偻病（pseudovitamin D deficiency rickets）。1958 年本病首先由 Fraser 报道，1961 年 Prader 命名，Scrver 正式定名为维生素 D 依赖性佝偻病。

本病是常染色体隐性遗传性疾病，基因定位于 12q13～14。由于肾脏缺乏维生素 D 1α－羟化酶系统，以致活性维生素 D 即 1,25－$(OH)_2D_3$ 减少，导致钙磷代谢紊乱。

临床表现 其临床症状与维生素 D 缺乏性佝偻病相同。其特点是：血 25－$(OH)_2D_3$ 水平正常，1,25－$(OH)_2D_3$ 降低。用一般维生素 D 剂量无效，但大剂量维生素 D 或 1,25－$(OH)_2D_3$ 可完全治愈，需终身服用。

诊断 根据症状、体征、实验室检查及家族史、治疗情况综合考虑。需与以下疾病鉴别：

（1）维生素 D 缺乏性佝偻病：以一般剂量维生素 D、钙剂、日光浴等治疗可治愈。

（2）维生素 D 依赖性佝偻病Ⅱ型：常染色体隐性遗传性疾病，靶细胞对 1,25－$(OH)_2D_3$ 作用产生抵抗。幼年即患软骨病，低血钙，继发性甲状旁腺功能亢进，但血 1,25－$(OH)_2D_3$ 水平升高，约半数伴脱发。

治疗 需大剂量维生素 D（包括维生素 D_2、维生素 D_3）或 1，25－$(OH)_2D_3$ 治疗，通常维生素 D 的药理剂量是 20 000～100 000U/d 或 25－（OH）D 0.1～1.0mg/d，而 1，25－$(OH)_2D_3$ 只需 1μg/d，即维生素 D:25－(OH):1,25－$(OH)_2D_3$ 为 2 000:700:1。不管选用哪种药物，均需终身坚持，否则会复发。

骨骺端成骨不全综合征（Spahr syndrome） 本病又称干骺端发育不全（metaphyseal dysplasia）；家族性干骺端成骨不全；干骺端成骨不全 A－Ⅰ型；Spahr 综合征。1961 年，Spahr 最早报道 4 例与 Schmid 综合征相似的家族性干骺端成骨不全。1973 年 Bailey 以不匀称的短身材载入书中，称此征为 A－Ⅰ型，而 Schmid 综合征则称为干骺端成骨不全综合征 B－Ⅰ型。

本征为常染色体隐性遗传（而 Schmid 综合征为显性遗传，此为二者惟一的差异）。

临床表现 男女均可罹患，幼儿期发病，临床上无特征性症状，生长迟缓，弓形腿和骨干短，躯干可正常或较短，手足部无改变或轻微改变。很少影响女性患者分娩。成年时，骨骺端病变可痊愈，但有髋内翻和骨缩短的后遗症。

诊断 根据临床特征可以诊断，但必须与垂体性侏儒、Conradi 综合征、甲状腺功能低下的呆小病相鉴别。

治疗 无特殊治疗。

脆骨蓝巩膜综合征（Van der Hoeve syndrome） 本病又称 Lobstein 病；骨脆弱病；Durante 病；先天性成骨不全病；Eddowes 病；Ekman－Lobstein 综合征；Porak－Durante 综合征；蓝巩膜－脆骨－耳聋综合征（brittle bone－blue scleare－deafness syndrome）；迟缓性成骨不全症；成骨不全综合征；Vrolik 型成骨不全；骨脆综合征；脆骨病（osteopsathyrosis）；Hoeve－Deklegn 综合征；Lobstein 脆骨病；Dighton－Adair 综合征；Adair－Dighton 综合征；Vrolik 综合征；青色巩膜症。早在 1931 年由 Henzschell 最早发现，1833 年 Lobstein 做了详细描述；1912 年 Adair－Dighton 首次描述本征有多发性骨折、蓝巩膜、耳聋等表现；1917 年 Van der Hoeve 首次描述本症的遗传机制，1949 年 Fowler 和 Seedorff 又做了详细探讨。我国梁铎于 1926 年首次报道，以后时有报道，本征并不少见。

一般认为本征为遗传性疾患，大多数为常染色体显性遗传；散发病例的存在和男女均有发病，多用基因突变来解释。还有一种情况：正常父母产出患婴，而且无上一代家族史，Herndon 认为可用遗传学上的穿透力（penetration）减低来解释。郑德修等人认为发病早晚或不同类型一般与遗传无关。Follis 认为本征的发病机制是由于皮肤真皮、角膜、巩膜和骨骼中从早期的网状纤维转变为成人的胶原纤维的过程受抑，骨痂的形成可正常或过量，过量的骨痂可持续存在，而产生畸形。

临床表现 发病年龄早，症状为耳聋、骨质脆弱，易骨折；体征有巩膜发蓝色。主要表现：

（1）骨脆弱：极易发生多发性病理性骨折，发生率与年龄成反比，骨折多见于长骨、肋骨，常为青枝型骨折，愈合较迅速。X 线片不易发现。可有局部肿痛。

（2）畸形：四肢骨畸形愈合，脊椎侧弯及后凸导致外形矮小；骨盆畸形；肋骨多发性骨折畸形愈合形成局部小结节；颅顶扁平、枕部及颞部外突、冠状径增大、矢状径减小、双耳下垂，形成“Tam－Oshante 头”，颅缝增宽，前囟增大。

（3）蓝巩膜：巩膜呈两侧对称性均匀青蓝色，

随年龄增加渐发混浊。

（4）耳聋：为传导性耳聋，分为中耳型和迷路型，累及双侧呈进行性，多从小儿末期开始发病，蓝巩膜患者常于 30 ~ 40 岁后合并听力障碍。Van der Hoeve 认为，附着于卵圆窗的蹬骨足板因骨性强直而固定，影响了音波传导；Apert 认为是附着于听骨的韧带松弛而致；还有人认为是反复骨折释放多量的促成骨物质而诱导耳硬化。总之机制不详。

（5）可有的伴随症状：韧带松弛、关节反复脱臼并且活动性增强，外生殖器发育小、无阴毛，牙齿、甲脆弱，色盲，视网膜变性，并指，腭裂，唇裂，进行性肌萎缩，癫痫，血友病等。

（6）辅助检查：X 线片上表现为骨质普遍疏松，以四肢管状骨和颅骨明显，骨皮质变薄，骨松质稀少，骨结构过度收缩，骨干狭窄（但末端扩张）；多处骨折并伴广泛畸形；骨痂形成丰富，呈球形。血清钙、磷正常或稍高，碱性磷酸酶可增高。上述变化在女性患者尤为显著，青春期后临床征象及 X 线上均有显著改变。

（7）临床类型

1）依骨折发生时期分型：

①先天型或胎儿型：胎内即有骨折，外貌奇特，四肢短小，常于出生时死亡或早年夭折。

②婴儿型：出生时无异常，多于学站立行走时骨折，并因多次骨折出现肢体畸形，长年卧床不起。

③儿童型或晚期型：5 岁后因外伤致骨折，成年后不再进展。

④成人型：极少见。

2）Sillence 根据临床特征和遗传方式分型：

Ⅰ型：最多见，明显蓝巩膜、脆骨、早老性耳聋，有家族史，为常染色体显性遗传。

Ⅱ型：又称致死性成骨不全或 Vrolik 致死性成骨不全，为常染色体隐性遗传，股骨 X 线片呈“手风琴征”，可有肋骨串珠、脊柱双凹扁平和颅缝增宽等。

Ⅲ型：又称 Lobstein 特发性脆骨症，为常染色体隐性遗传，多数在出生时及其后 1 年内发生多发性骨折，长骨和脊柱弯曲变形，蓝巩膜在儿童期较明显。

Ⅳ型：无蓝巩膜及牙齿、听力改变，仅显性遗传脆骨表现。

Ⅴ型：常染色体隐性遗传脆骨表现，伴关节松弛，无蓝巩膜。

诊断及实验检查　①应加强产前诊断，在孕期 14 ~ 18 周时行 B 超检查，是成功的早期诊断方法。②多发性骨折、畸形、蓝巩膜、耳硬化症及其他症状，可有家族史。③X 线表现：骨皮质变薄，发育不全和松质稀少。骨干除末端扩张外，均呈狭窄。可见骨折、畸形、骨痂及骨质疏松。④血钙、磷水平在正常范围。部分病人血碱性磷酸酶和水羟脯氨酸排量增高。重症病人尿钙排量增加。⑤应与坏血病及佝偻病等鉴别。⑥基因检查。

治疗　对本病仍无有效的治疗药物和措施，仅限于保守和支持治疗。尽量避免引起骨折的诱因；恰当处理骨折以防止骨畸形；双膦酸盐对骨量的增加可能有助；生长激素治疗正在进行试验。骨科矫形治疗、康复治疗和温水浴等都为对症处理。

广泛性脆性骨硬化综合征（Albert – Schönberg syndrome）　本病又称全身性脆性骨硬化症（osteosclerosis fragilis generalisata）；泛发性骨硬化症（osteopetrosis fragilitans generalisata）；大理石骨症（marble bone syndrome）；全身石骨综合征（osteopetrosis generalisata）；石骨症；大理石骨病；骨髓硬化症；粉笔样骨；先天性骨硬化；骨硬化病（osteopetrosis）；骨质石化病（marble bone disease）；Henck – Assmann 综合征；云石病。本病于 18 世纪即有报道、1904 年由 Albert – Schönberg 首先描述其 X 线特征。临床不罕见，我国于 1955 年以来已有多例报道。

本病是一种家族遗传性疾病，具有不同临床表现，属常染色体隐性遗传或显性遗传。可能的机制：①破骨细胞功能缺陷，使钙化的软骨基质及原始骨小梁重吸收变慢，导致骨骼骨化；②靶组织对甲状旁腺激素反应不敏感，可能与本病有关；③溶酶体壁厚，不能正常释放酸性磷酸酶也可能与本病有关；④破骨细胞需有正常胸腺功能才能完成其功能，有本病尸检的报道存在胸腺萎缩，后者与本病的关系正在探讨之中。

病理可见全身骨皮质增生，骨松质致密，骨皮质、骨松质明显钙化。钙化的软骨基质未能正常吸收而堆积成骨样增生。骨髓腔内血管、脂肪及髓样物质明显减少，骨小梁异常致密，有骨结节形成。骨骺坚硬质脆，干骺端纵切面呈灰色横纹。髓外造血器官如肝、脾、淋巴结代偿性增大。

临床表现　男女均可发病，起病年龄不一。临床上分良性显性型和恶性隐性型。①良性显性型（Henck – Assmann 综合征）：属常染色体显性遗传，多见于成人，进展慢，病变轻。半数左右病人无任何

自觉症状，1/3 以上病人易引起病理性骨折，均在拍片时发现本病。腰部骨痛常见。无特异性体征。个案报道中少数病人易表现为骨髓炎、颅神经（第Ⅱ、Ⅲ、Ⅶ）麻痹、视神经萎缩、下颌骨、前额及眼球突出。②恶性隐性型（幼儿型）：病变在胎儿期即可形成，儿童期常出现症状。大多数病人有视神经萎缩，1/3 患者可多次出现骨折、耳聋。精神及身体发育迟缓。半数以上有肝脾大。可有头大、前额突出、面瘫、骨髓炎、淋巴结肿大、胸廓畸形、膝内翻等。由于髓腔造血组织少，可引起再生障碍性贫血，1/4 患者出现骨髓痨性贫血、血小板减少。另外易并发顽固性副鼻窦炎、龋齿、佝偻病等。

诊断及实验室检查　主要诊断依据是 X 线特征：全身对称性骨质硬化，颅骨常受侵犯，最严重的病变部位在颅底、蝶骨体部，蝶鞍前后突有密度增高的柱状改变。颅底诸孔径变小。乳突气窦发育不良。长短管状骨骨质明显致密，无法区分骨皮质、骨松质和骨髓腔，干骺端尤为明显，股骨近端、胫骨远端受累较重。近干骺端处有纵横密度增加及减低带出现，有“云石病”之称。骨盆诸骨除普遍密度增高外，髂骨翼可有晕轮状、同心性扇性或圆形致密带分布。脊柱特征性改变是椎体上下骨板致密增厚，中间区相对稀疏透亮，有“夹心面包”之称。椎间隙不受影响。血液检查可见酸性磷酸酶增高。

（1）良性显性型：①呈显性遗传，多见于成人；②腰部骨痛明显，可无症状，少数病例可有不同临床表现。

（2）恶性隐性型：①呈隐性遗传，儿童期出现症状；②大多数患儿有视神经萎缩、肝脾肿大、贫血、血小板减少等，易合并感染，伴发症候群复杂多样；③实验室检查常见贫血、血小板减少。

治疗　无特效疗法。低钙饮食及增加磷酸纤维素可能延缓骨硬化进程。其他为抗感染、增加机体抵抗力及支持疗法。

矮缩综合征（coarctate microsomia syndrome）　1982 年 Memmos 等综述 3 例身高矮缩的病例，其中 2 例接受血液透析 10 年以上，1 例患甲状旁腺功能亢进症（晚期），并指出本征是独特的临床综合征。

其可能的机制：①严重的甲旁亢使脊柱压缩而致身高矮缩；②血液透析后铝诱发代谢性骨病或特发性骨质疏松；③其他原因使骨组织减少，致脊柱改变；④多产妇脱钙可致矮缩。

临床表现　①有原发病的表现；②身高矮缩；③钙磷代谢异常、手足搐搦、骨质脱钙等。

诊断及实验室检查　①甲旁亢和血液透析等病史；②身高矮缩、手足搐搦、骨质疏松；③低血钙。

治疗　在原发病治疗的基础上，补充维生素 D 和钙剂。

氟缺乏综合征（fluore deficiency syndrome）　氟缺乏综合征实质上是一种水质中氟含量减少所致的地方病。

体内氟含量主要取决于环境中水和土壤中的氟含量。特别是水是氟化物的主要来源，故氟的摄取主要由饮用水提供。食物中含量极少，特别是动物性食品。故氟缺乏是由于当地水质缺乏氟而招致的一种地方病。氟普遍存在于体液、组织和骨骼中，以离子形式在肠道吸收。大部分经尿排泄，它对健康的重要性在于维持牙齿结构的功能。人的一生中不断摄入氟化物提高牙齿对酸牙斑性龋齿的抵抗性。

临床表现　主要是龋齿和骨质疏松。

诊断　①是一种地方病；②表现上述临床特征；③氟含量减少；④氟供给有效。

治疗　可通过水的氟化或使用氟制剂，氟化牙膏、氟化牙粉、氟化漱口液等补给。

遗传性骨发育不良并肢端溶骨综合征（Hadju - Cheney syndrome）　本病又称骨关节齿发育不良；遗传性骨发育不全；颅骨发育不良伴肢端溶骨症；肢端溶骨症（acroosteolysis）。遗传性骨发育不良并肢端溶骨（Hereditary osteodysplasia with acro - ostedolysis）Hadju - Cheney 综合征是一种罕见的代谢性骨病。自从 1948 年 Hadju 报道第一例散发病例及 1965 年 Cheney 发现家庭性发病的患者至今，全世界只有数十例病例报道，国内项坤三于 1984 年报道 1 例，韦道明等于 2000 年报道 1 例。

本病有家族性倾向，系常染色体显性遗传。也有散发病例报道。

临床表现　起病于青少年，男女发病率相近。主要表现：①头面部异常：颅缝持续不闭合，囟门未闭有缝间骨，颅板增厚，枕骨为甚，颅底扁平或凹陷，蝶鞍浅。副鼻窦、乳突发育不良，腭弓高。下颌支发育不良致颌小，下颌骨增大。齿槽萎缩变浅，青年期即可牙齿松动，完全脱落，头发粗硬，浓眉，眼距增宽，鼻翼厚大，人中长，耳廓大、位置低，发音低哑，可出现视听神经系统异常。②肢端溶骨：见于末

节指、趾骨，可发展至中节指、趾骨，末节指、趾变短，软组织粗厚呈球形，如假性杵状指。③关节松弛：见于手、足、膝、肘关节，关节过伸，负重后关节畸形。④骨质疏松：可出现病理性骨折，特别是脊椎的压缩性骨折，身材矮小，甚至出现腓骨等长骨弯曲畸形。

本病进展缓慢，可因肢体活动障碍和继发性神经病变而卧床不起，死于并发症。

诊断　本病的特征性病变见于末节指、趾骨溶骨，伴全身性骨发育不良。

治疗　可采用抑制骨吸收的药物如密盖息及双膦酸盐，辅以雌激素、钙制剂，效果尚可。俗维持关节功能可行矫形手术。

脊髓压缩性骨质疏松综合征（Kümmell syndrome）

本病又称 Kümmell – Verneuil 病；Kümmell – Verneuil 综合征；Kümmell 病；脊椎压缩性变性；损伤性脊椎炎；脊椎压缩性骨折；创伤性脊椎病；脊椎压缩性骨质疏松（osteopoerotic vertebra collapse）。1891 年 kümmell 首先报道本征，我国有少数病例报道。

外伤是主要病因，椎体受外界暴力后压缩、出现变性，逐渐形成压缩性楔形变。有人认为是脊椎发生营养血管损伤、血供障碍而致椎体软化萎缩，逐渐形成脊柱后弯畸形。

临床表现　①成年男性多见；②猛力外伤，如身体由高处坠地，多次轻伤史；③外伤后数月、数年后出现腰痛、脊柱逐渐形成驼背或后凸，受累椎体有疼痛及叩击痛，如有神经系统受压，可有下肢瘫痪和括约肌功能障（大小便失禁）。

诊断　①外伤史；②外伤后逐渐出现的腰痛、脊柱后凸、驼背及受压椎体叩压痛，如有神经系统受压，可有下肢瘫痪和括约肌功能障碍（大小便失禁等）；③X 线片典型改变：受压椎体楔形变，椎间隙清晰。X 线所见：正位片可见椎体塌陷，椎体横径相对增宽，椎体上下缘骨松质因压缩密度增大，骨小梁排列紊乱；侧位片可见压缩的椎体楔形变，椎体前方变窄、后方相对宽厚、上缘向下倾斜，骨皮质有折断、凹陷现象。多数病例只累及 1～2 个椎体（多见于第 12 胸椎，第 1、2 腰椎），偶见多发病变，但其中只有一个椎体损伤明显。椎间隙清晰。也可见只有极轻微的压缩性骨折现象的病例，X 线片需认真观察，以防漏诊误诊。

治疗　根据临床表现和 X 线所见决定治疗。无神经系统受累可采用保守疗法（石膏背心固定）；有神经症状并且进一步恶化者应抓紧时机、及早手术，一旦进入不可逆期，则神经症状不能消除。

潘面综合征（Legg – Calve – Perthes syndrome）

本病又称 Legg – Calve – Perthes 病；Legg – Pesthes 病；Perthes 病；Perthes 综合征；Legg 综合征；Legg – Calve – Waldenström 病；Calve – Perthes 综合征；扁平髋（coxa plana）；假性髋关节痛（pseudo – coxodynia）；幼年畸形性骨软骨炎（deformity osteochondritis juvenile）；儿童股骨头缺血性坏死；成人股骨头缺血性坏死；糖皮质激素性关节病；激素所致骨缺血性坏死；特发性股骨头缺血性坏死；股骨头骨骺骨软骨病（osteochondrosis of capital epiphysis）；股骨头软骨病（femoral osteochondrosis）；股骨头缺血性坏死。1908 年 Legg 首先报道，1910 年又由 Perthes 和 Calve 补充。1969 年 Swectman 报道糖皮质激素引起成人型本征的病例。我国于 1976 年以来也有报道。

本病可能是慢性劳损或急性创伤影响股骨头血供，引起坏死及骨化中心特发性出血。近年来有如下学说：①感染性学说：Perthes 及 Kidner 提出，由轻微脓毒性感染所致，但有人指出患轻度感染性骨骺炎的病人从未发现并发本病。②创伤性学说：Legg 等认为，损伤（多为内源性，很少有明显外伤）可以阻断或减少股骨头骨骺的血供，使之发生无菌性坏死；More 认为单侧性骨膜下上毛细血管扩张或圆韧带和关节囊受隐匿性损伤及血栓形成导致股骨头无菌性坏死。③激素学说：激素可刺激血小板生成，使血液黏稠度增加，同时引起和加重脉管炎、高脂血症、脂肪肝、脂肪广泛栓塞；软骨下血管内脂及栓塞是导致股骨头坏死的原因之一；激素可导致骨质疏松，引起软骨下细微骨折、萎缩，这也可能是本征的发病原因之一。

临床表现　①幼年型：男孩多见，5～10 岁好发，90% 以上单侧发病；②成人型（多为药物性）：年龄不限；③主要症状：跛行、臀中部疼痛，疼痛可放散至腰、大腿、同侧膝关节内侧，髋部肌群痉挛，髋关节内旋、外展受限，晚期可有轻度肌萎缩、患侧肢体缩短。也有临床症状不明显的病例。

诊断　根据临床表现及 X 线所见可诊断。X 线表现：可与临床症状不一致。早期：股骨头骨化中心轻度硬化，股骨头周围骨质脱钙，骨骺外形变小，骨骺线增宽，下方骨质可有囊性变；修复期：骨骺呈分

节状，股骨颈周围骨质疏松加重、短缩变宽、囊性变；后期：大多数患者遗留永久性股骨头畸形、扁而宽，股骨头可缩入股骨颈内，形成髋关节半脱位，髋关节间隙明显狭窄，可继发退行性关节病变。成人型补充依据：①无明显外伤史；②长期大量应用糖皮质激素，但所治疾患并不引起本征；③激素治疗中或治疗后，突发髋膝痛及活动受限、跛行，应高度怀疑本征。

治疗

（1）急性期卧床，采用牵引、石膏固定3～6个月。

（2）恢复期应用患肢带骨盆支架2～3年。

（3）手术用于改善股骨头骨骺血供，可采用攒骨术、股骨头骨骺搔刮术，晚期首选髋关节成形术，其次是骨融合术或股骨上端截骨术，以改变人体负重线，消除疼痛。

（4）高压氧治疗，可改善症状。

（5）血管束植入术可能疗效显著。

家族性肾小管葡萄糖或氨基酸重吸收缺陷综合征（Luder－Sheldon syndrome） 家族性肾小管葡萄糖或氨基酸重吸收缺陷（familialrenal tubular defective glucose－amino acid absorption syndrome）系常染色体显性遗传，肾小管功能缺陷，氨基酸和葡萄糖重吸收缺陷。其特征为氨基酸尿、糖尿、尿中无磷酸盐。

临床表现 婴儿期发病，男女差别不大，生长发育迟缓，呈现中度佝偻病或骨软化。

诊断及实验室检查 ①中度佝偻病、骨软化；②尿中有氨基酸、葡萄糖；③无低钾、钙、磷。X线示佝偻病或骨软化症征象。

治疗 高氨基酸饮食疗法，不影响寿命。

锰缺乏综合征（manganese deficiency syndrome） 锰是生命的必需微量元素，成人体内平均锰含量为12～20mg。它是临床上十分重要的较小的微量元素。它通过未明的转运机制，与转锰蛋白，一种特异性β－球蛋白结合，大部分在十二指肠吸收。锰在富含线粒体的组织中积聚，在体内广泛分布，其中以脑、肾、胰、骨和肝中含量较高，血液和血清中锰的水平差异很大。锰主要经胆汁排泄。

锰是许多酶的活化剂，但含锰的金属酶则只有一个，即丙酮酸羧化酶。DNA、RNA和蛋白质的合成似与锰有关。

临床表现 锰缺乏非常罕见。临床上主要表现是生长障碍、骨骼代谢异常、生殖功能异常、共济失调、惊厥和脂代谢异常。

锰缺乏导致骨基质中多糖，特别是硫酸软骨素合成受抑制，于是致硫酸软骨素合成减少，它是糖基转移酶的辅助因子，也是维持骨基质生理结构和骨生物力学性能的重要成分。

动物实验观察到，锰缺乏的母鼠，骨化异常或延迟，矿化障碍，血清锰下降与骨质疏松的发生有一定关系。

诊断及实验室检查 除上述表现外，主要是血清锰含量测定。

治疗 补充金施尔康等包括锰在内的含多种微量元素的药物。

巨大溶骨综合征（massive osteolysis syndrome） 本病又称Gorham综合征；原发性骨质溶解症；骨消失综合征（disappearing bones syndrome）；消失骨；鬼怪骨；大量骨质吸收症；Gorham病；脉管瘤病（angiomatosis）；血管瘤性病伴骨质溶解（angiomatous spiloma with osteolysis）；血管、淋巴管瘤病（hemolymphangiomatosis）；消失性骨病；自发性骨质吸收；全身性原发性骨淋巴管瘤；骨淋巴管瘤病；大块性骨溶解综合征。早在1838年Jackson首报1例。1955年Sttout和Gorham对8例进行组织学观察，指出病变部位的骨质溶解是由于骨质内多发性血管瘤所致，对6例有乳糜胸者开胸探查，有大量乳糜液，肿块由海绵样淋巴管构成，可见到乳糜液来自淋巴管，并有许多淋巴结构沿胸壁伸展，直通上胸入口处和颈基底部。后人将大块骨质溶解伴乳糜胸者称为Gorham综合征。1959年国内孔庆德首报2例。此后有少数病例报道。

一般认为骨质溶解主要是由于破骨细胞活跃、骨血管瘤、骨淋巴管瘤以及机械性压迫所引起，也可能与感染因素、中枢神经系统疾病、无菌性坏死、银屑病性关节病有关。尚未发现有家庭遗传倾向。

临床表现 本征多见于儿童或青年，一般25岁前发病，可有轻度外伤史。无家族史。主要特点：①几乎均为单侧灶性骨血管瘤，病变可累及单一骨质，也可波及数块邻近骨质，包括相连的脊椎。可累及全身骨骼，但常见部位为骨盆、肋骨、脊柱、四肢长骨、肩胛骨、锁骨等。大块骨溶解时，可累及邻近软组织，导致肌肉弥漫性萎缩，可有轻度肌痛。②体质及功能改变较轻。③本征属相对良性病变。

诊断及实验室检查 ①青少年发病，无家族史；②骨内多发血管瘤或淋巴管瘤；③骨质溶解和（或）乳糜胸，可伴肌萎缩、肌痛；④血生化检查无异常；⑤X线片示骨质进行性破坏，无骨膜反应，单纯骨消失，无硬化表现，与正常骨间无界限。

治疗

（1）放射治疗，敏感者可终止进展。

（2）局部病变切除、植骨术。

（3）必要时行截肢术，解除疼痛及畸形。

骨软化症综合征（Miller syndrome） 本病又称Miller病。早在1920年Loose报道佝偻病和骨软化症（ostomalacia），前者发生于儿童，后者发生于骨骺已闭合的成人。

本症主要特征是骨基质矿化障碍。发病机制：①本症发生与磷酸盐缺乏及低血磷、低血钙均有关，而不仅仅是钙缺乏，Albright认为低血磷影响血浆钙、磷离子乘积，不利于骨盐沉着，使骨基质矿化受限。但也有人认为此离子乘积本身不是骨矿化的决定因素。Krane等认为类骨组织矿化必须首先发生胶原蛋白磷酸化，这种有机磷酸化的过程在磷酸激酶的作用下完成，然后胶原蛋白才能矿化。再经两次重结晶形成与胶原纤维相结合的羟磷灰石。上述有机磷酸化过程依赖于细胞外液中有一定浓度的无机磷酸盐。无机磷酸盐与骨形成和骨矿化均有密切关系，细胞内磷酸盐浓度增高可提高成骨细胞活性，同时有一定的环磷酸腺苷（cAMP）浓度又可促进破骨细胞转变为成骨细胞。磷酸盐可阻止甲状旁腺素（PTH）的溶骨活性和增强降钙素（CT）及1，25－二羟维生素D_3〔1，25－$(OH)_2D_3$〕的成骨活性和骨矿化能力。②碱性磷酸酶活性低影响骨基质正常矿化。③维生素D缺乏致使骨矿化障碍，其机制有三种：离子机制，体内钙池和磷池均降低（后者可因继发性甲状旁腺机能亢进而加重）；细胞机制，成骨细胞和破骨细胞的活性均下降；类骨组织骨细胞活性又直接受1，25－$(OH)_2D_3$的影响；PTH和CT对骨细胞的影响；肝功不全和（或）肾功不全时存在维生素D生物转化障碍，导致活性维生素D_3减少，从而导致骨矿化障碍。④肠道吸收不良、肾小管性酸中毒均可引起继发性低血磷，从而影响骨矿化。

临床表现 ①多发于多产妇兼营养不良者，中年前后发病。部分是由于慢性胰腺炎、吸收不良综合征、肾小管性酸中毒、Fanconi综合征、Milkman综合征等引起。②腰腿痛，冬末春初明显，妊娠后期及哺乳期加重，渐发展为全身性骨痛。肋骨可有明显压痛，易发生骨折。行动困难。颈部缩短，头下沉，脊柱胸段后凸、腰段前凸，不能仰卧，身高减少。肋骨软化，胸廓两侧内陷呈鸡胸状，呼吸困难。腹腔缩小，耻骨前突，骨盆狭窄畸形，可造成分娩及性生活困难。四肢长骨畸形与负重及病理性骨折有关，表现各异。长期卧床者下肢屈曲，肌肉萎缩。③伴发其他营养不良，蛋白质、维生素A、维生素B缺乏，易患感冒、肺炎、消化不良、呼吸困难、静脉回流障碍、肺源性心脏病，心衰是重要死因。

诊断及实验室检查 ①多产妇或有小肠吸收不良及肾病史；②腰腿痛，全身性骨痛，病理性骨折，骨骼畸形；③低血钙、低血磷、碱性磷酸酶活性降低；④X线片有假骨折线（Loose带）或骨骼畸形。

治疗 根据病因确定治疗方案，部分病例可治愈。①大量维生素可缓解本征，宜从小剂量开始，观察血钙，防止维生素D中毒及转移性钙化；②低血磷时可补充磷酸盐；③日光浴；④纠正营养不良，对症处理并发症，以减少病死率。

骨质疏松综合征（osteoporosis syndrome） 骨质疏松（osteoporosis）系指各种原因引起的一组代谢性骨病综合征。骨质疏松的共同特点是：矿物质与骨基质等比例的骨组织量的减少，骨组织矿化正常。

骨质疏松应与骨量减少（osteopenia）相区别，骨量减少是泛指骨密度降低，骨组织贫乏，包括骨质疏松、骨软化及各种原因所致的骨髓垫衬异常性疾病。

本病分原发性和继发性骨质疏松。

内分泌代谢性疾病、营养不良性疾病、结缔组织疾病、全身性慢性病、废用性、遗传性疾病及肿瘤等都可引起继发性骨质疏松。本文重点谈原发性骨质疏松，包括幼年型、成年型、绝经期和老年性数种。

原发性的病因可能与以下各因素相关：

（1）内分泌功能失调

1）性激素缺乏所致：①蛋白质合成减少；②成骨细胞功能下降；③甲状旁腺激素对骨作用敏感性增加；④皮质激素对骨作用强度相对升高；⑤肠钙吸收和肾小管对钙重吸收降低。

2）甲状旁腺激素（PTH）分泌增多。

3）降钙素（CT）缺乏等。

（2）营养障碍：蛋白质供应不足、钙的摄入不足、过度饮酒等。

（3）运动减少：日照减少，胃肠功能减退等。

（4）遗传因素：白种人易发生骨质疏松，黑种人不易发生。

（5）免疫因素等。

临床表现　一般无临床症状。如出现症状常表示在此征基础上发生了其他情况，如骨痛可能是并发了骨折或骨畸形、骨髓压缩性骨折，并在晚期可发生身长缩短、驼背、变形等。

诊断　本征的确定常依赖于X线检查和骨密度测量，一般生化检查大致正常。重要的是寻找病因和注意鉴别。见表28、表29。

表28　三种常见代谢性骨病变的鉴别

	骨质疏松	骨质软化	纤维囊性骨炎
病史	绝经期或老年人营养障碍，内分泌疾病或药物等	维生素D缺乏，缺乏日照，慢性腹泻或肾脏病史	高血钙症状，肾结石病史，消化性溃疡病史，颈前部肿块
组织学改变	骨基质缺乏，矿化正常	骨基质正常，矿化不足，骨前质增多	骨质吸收，纤维组织填充吸收区
X线表现	骨皮质变薄，骨小梁减少，纤细而清晰。骨骼变形少见。椎体压缩性骨折	骨皮质变薄，边缘模糊，骨小梁粗乱，骨骼变形，骨膜下吸收，骨结构毛糙，有Looser带等	与骨质软化相似，有骨膜下骨吸收，后期呈囊性变，巨细胞瘤或囊肿，颅骨颗粒状吸收区
血钙	正常	下降或正常	升高或正常
血磷	正常	下降	下降或正常
ALP	正常	升高	升高
尿钙、磷	正常	均减少	均增加
维生素D及钙治疗效果	差，营养不良所致者较佳	佳，肾性者宜用活性维生素D	不宜应用

表29　特发性青壮年骨质疏松与绝经期骨质疏松的鉴别

续表

项　目	特发性青壮年骨质疏松	绝经期骨质疏松
性别	男	女
发病年龄	40岁前	绝经期以后
疾病转归	发展快，数年内出现脊椎骨折和肾结石	发展慢，无肾结石
尿钙	常>7.5～12.5mmol/d（300～500mg/d）	
血磷	正常	正常或偏高
磷清除率	正常	正常
破骨细胞数与活动性吸收面积	正常或增加	正常
骨总吸收面积和骨细胞溶骨	增加	正常或增加
骨前质	增加	增加、正常或减少
骨矿化线	正常	正常

治疗

（1）去除病因，特别是继发性的。

（2）一般治疗：鼓励运动，日光沐等。增加饮食中蛋白质和钙质的补充。

（3）药物可用钙剂和维生素D。

（4）可用性激素，如己烯雌酚0.25～0.5mg，1次/d。

（5）其他：据病情可用降钙素、氟化钠等。

先天性磷酸酶缺乏综合征（Rathburn syndrome）

本病又称磷酸酶缺乏症（hypophosphatasia）；成骨细胞发育不全（osteoblast dysplasia）；胎儿期骨代谢缺乏（osteodysmetamiorphosis foetalis）；磷酸酯酶过低症；先天性磷酸酶缺乏症（cogenital hypophosphatasia）。1948年由Rathburn首次描述；1957年Frasser提出该病为与遗传因素有关的先天性疾病；国内1981年刘爱勤报道2例；1984年杨士元报道1例幼年型病例。

本病属染色体隐性遗传的先天性代缺陷病。主要发病机制是原发性骨细胞、软骨细胞无功能，骨样组织骨化不足，导致骨质疏松及病理性骨折；碱性磷酸酶减少。后者似与患者尿中磷酸2－羟基乙胺（磷酸氨乙醇，phosphorylethanolamine）的分泌量有关。

临床表现　分四型：幼儿型、婴儿型、成人型及假性碱性磷酸酶减少症。其中成人型少。主要特征：①出生后数日内颅顶很软，四肢弯曲成角，以后乳牙早脱。②常因外伤及关节炎而引发骨折，常有肾结石。

诊断及实验室检查　①有骨质疏松症状及X线表现，以颅盖诸骨和长骨干骺端尤为明显，有“佝偻病”史，但用维生素D治疗无效；②血清碱性磷酸酶活性减低；③血钙升高；④尿中磷酰乙醇排泄量增加。

第②条及第③条有利于本病与干骺端软骨发育不全（mckusick 型）和假性碱性磷酸酶减少症等相鉴别。

治疗

（1）维生素 D 治疗无效。

（2）高磷药物治疗可能改善骨钙化。

（3）骨畸形和骨缝早闭者可手术矫正。

外伤后骨质疏松综合征（Sudeck syndrome） 本病又称 Sudeck 骨萎缩（Sudeck osteodystrophy）；Sudeck - Kienböeck 综合征；Sudeck - Leriche 综合征；Leriche 综合征；Kienböeck 综合征；Mitchell（Ⅰ型）综合征；灼痛综合征；灼性神经痛（causalgia）；创伤后反射性营养不良（post - traumatic reflex dystrophy）；创伤后交感神经性营养障碍综合征（post - traumatic sympathetic dystrophy syndrome）；急性斑状骨萎缩综合征；创伤后（急性）骨萎缩（post - traumatic bone atrophy）；外伤性红斑性肢痛病（traumatic erythromelalgia）；急性骨萎缩；反应性神经血管营养不良症；周围性营养神经病（peripheral trophoneurosis）；交感神经营养不良。1864 ~ 1872 年 Mitchell 发现周围神经枪伤士兵常有患肢持续性灼痛和进行性营养不良，称为灼痛综合征。1900 年 Sudeck 报道本征为急性骨萎缩。现统称为反射性交感神经营养不良症（reflex symphathetic dystrophy，RSD），国内亦有少数报道。

病因包括：①最常见于骨折、扭伤、软组织损伤后，也可见于感染、烧伤、心肌梗死后；②发病机制可能为中枢及周围神经损伤所致；③可能存在垂体 - 肾上腺轴功能失调；④在创伤和其他病理条件基础上，出现肢体骨骼或软组织代谢异常表现。

临床表现 本征 90% 以上患者年龄为 50 岁以上，女性多见，可于伤后数小时、数天或数周逐渐起病，病程分三期，每期 3 ~ 6 个月或更长，三期之间并无绝对分界线，逐渐移行。Ⅰ期（急性期）：常见于伤后出现局部灼烧样疼痛，关节疼痛，患部承重、受压、患者情绪变化均可加重疼痛。软组织肿胀，皮温升高或变凉，多汗，指甲和毛发增生，关节活动僵硬。X 线片可有局部骨骼变化。Ⅱ期（营养不良期）：局部疼痛呈进行性加重和持续性，任何刺激均可加重疼痛。关节僵硬更明显，不易恢复，局部皮肤发凉、苍白或大理石纹状紫绀，并有硬结状水肿，皮肤表面光亮，出现脱发，指甲变脆、有裂纹、呈沟状。X 线片可见弥漫性骨质疏松。Ⅲ期（萎缩期）：疼痛向近端发展，组织呈不可逆损伤，皮肤变薄发亮，指端变尖，出现掌挛缩。X 线片呈现骨质脱钙及关节强直。

本征有自限性倾向，可持续多年，又可复发。间断性灼痛、皮温下降、痛觉过敏和轻微水肿自远端逐渐向近端发展，病人焦虑不安，可有自杀念头。

诊断 ①外伤史或感染史等；②上述典型临床症状和体征；③X 线片：有斑块状骨质疏松表现，干骺端、骨膜下和关节面下可见透亮带，关节附近有片状骨质疏松区。

治疗

（1）疼痛严重时，选用非甾类抗炎药对症治疗。

（2）理疗和体疗可改善症状、解除肌肉挛缩。

（3）水肿者抬高患肢，并避免强力牵伸关节。

（4）并发手、腕损伤应在背侧行石膏条带固定。

（5）严重顽固病例，可给予肾上腺皮质激素改善症状。

（6）可选用神经节封闭疗法（封闭腕关节上方正中神经和尺神经或上胸交感神经节处）。

（7）节前交感神经切除术。

维生素 B_6 依赖综合征（vitamin B_6 dependent syndrome） 本病又称 Hunt 综合征。1954 年 Hunt 首先提出本征，以后陆续有数十例报道。

临床上分四型。

（1）维生素 B_6 依赖性惊厥（Hunt 综合征）：出生不久即出现频繁而严重的惊厥发作，抗惊厥药无效，仅以大量维生素 B_6（10 ~ 40mg/d）才可抑制惊厥，停维生素 B_6 即复发。治疗不及时可引发智力障碍，甚至早期死亡。

1964 年 Scriver 推断本型可能系脑组织中谷氨酰脱羧酶（glutamic acid decarboxylase，GAD）活性降低，致使 γ - 氨基丁酸（GABA）含量下降，而引发惊厥。1971 年吉田以本征肾活检标本测定 GABA 生成量，发现当反应系统中不加磷酸吡哆醛时，几乎无 GABA 生成，而加入大量吡哆醛时，可得到正常的 GABA 生成量，说明患者 GABA 为要求高浓度维生素 B_6 的变异酶。后来 Lott 发现死于持续惊厥状态的本型患儿脑组织中 GABA 含量显著下降，从而证实了 Scriver 的推断。

（2）维生素 B_6 依赖性黄尿烯酸尿症（xanthurenuria）：本型系犬尿酸酶缺陷而致。主要表现为智力低下，尿中排泄大量黄尿烯酸（xanthurenia acid）、

犬尿氨酸（kynurenie acid）和羟犬尿氨酸（hydroxykynureme acid），用大量维生素 B_6 治疗可改善症状。1960 年 Knapp 发现在色氨酸代谢异常的患者尿中上述三种物质排泄大大增加，给予大剂量维生素 B_6（80mg/d）可使异常消失。1967 年多田证实本型患者肝匀浆内的犬尿氨酸酶在无磷酸吡哆醛存在时，活性显著下降；当有大量吡哆醛时，活性恢复正常水平，说明患者肝内犬尿氨酸酶与吡哆醛亲和力降低，而酶蛋白含量正常。

（3）胱硫醚尿症（cystathioninuria）：由 Harris 首先描述，为常染色体隐性遗传病，是胱硫醚酶缺乏所致。胱硫醚酶有转硫作用，以维生素 B_6 为辅酶。本型临床表现不一，可无明显异常。少数可有血小板减少、尿路结石、肾性尿崩症、内分泌障碍等。尿中有大量胱硫醚排出。大多以大量维生素 B_6（200～400mg/d）治疗可显著减少脱硫醚排出，此称为维生素 B_6 依赖性；部分病人应用大量维生素 B_6 完全无效，则为非维生素 B_6 依赖性。具有维生素 B_6 依赖性的患者肝匀浆中胱硫醚酶活性显著减低，加用足够的吡哆醛可使此酶活化，故其病因为酶蛋白变异。然而，酶活化程度很不同，单纯以酶蛋白和吡哆醛的亲和力异常尚不能完全解释本征的发生。

（4）同型胱氨酸尿症（homocystinuria）：1963 年 Carson 首次报道因胱硫醚缺乏而引起的本症。属常染色体隐性遗传性代谢缺陷。胱硫醚合成酶本身正常，而胱硫醚合成酶辅酶吡哆醛的代谢缺陷。胱硫醚合成受阻，体内同型半胱氨酸蓄积；因体内同型半胱氨酸加甲基形成甲硫氨酸过程正常，体内甲硫氨酸也蓄积，从而引发各种临床表现。

临床表现　①多为 5～7 岁发病；②发病迟缓、慢性进行性智力低下、癫痫发作、晶状体脱位、骨质疏松及骨骼畸形、血小板凝集及闭塞性血栓形成等；③可伴发头发浅黄、脸白颧红、下肢皮肤红斑点；④主要死因为严重的血栓形成。

诊断及实验室检查

（1）遗传史、家系调查。

（2）上述临床表现。

（3）最可靠的生化检查：①同型半胱氨酸尿的异常代谢产物测定：广泛采用亚硝基铁氰化钠测定尿中同型半胱氨酸；②血中氨基酸含量分析：甲硫氨酸水平升高与否可辨别同型半胱氨酸尿症的类型；③胱硫醚合成酶活性测定：采用肝、皮肤、纤维细胞、外周白细胞培养法。

治疗　大量维生素 B_6 治疗能增加胱硫醚合成酶对热的稳定性，恢复正常酶活性。

维生素 D 不敏感综合征（vitamin D insensitivity syndrome）　本病又称维生素 D 依赖性佝偻病（或骨软化）Ⅱ型［Vitamin D－dependent rickets（osteomalacia）－Ⅱ］；家族性低血磷性抗维生素 D 佝偻病（或骨软化）〔familial hypophosphatemia and vitamin D resistentant rickets（or soteomalacia）〕。早在 1978 年 Brooks 报道一组临床上有佝偻病或骨软化表现，血清中 1α，25－$(OH)_2D_3$ 水平升高，血钙降低，血磷正常，称低钙性抗维生素 D 佝偻病。1937 年 Albright 首先报道一组低血磷性抗维生素 D 佝偻病（或骨软化）可家族性发病或散发。

维生素 D 依赖性佝偻病（或骨软化）Ⅱ型为常染色体隐性遗传，因为维生素 D 基因突变导致维生素 D 受体（VDR）功能异常，DNA 结合异常，核转移和核定位缺陷和受体后缺陷。家族性低血磷性抗维生素 D 佝偻病（或骨软化）多为 X 性连锁显性遗传，在 X 性染色体上有异常的磷酸盐转运基因。但也存在常染色体遗传的家系报道。由于近端肾小管对磷酸盐的重吸收障碍而使大量磷从尿中丢失，而导致低血磷症，从而引起佝偻病或骨软化，同时引起骨外钙化。患者 1α，25－$(OH)_2D_3$ 受体无异常，但本病的治疗需补磷和大量的维生素 D 治疗，提示亦存在维生素 D 不敏感。

临床表现　本综合征主要表现为佝偻病或骨软化，病因不同，临床表现不一。幼儿出现生长发育不良或迟缓，乳牙发育迟缓，囟门闭合延迟，头发稀少，肋骨及肋软骨出现类骨质增生，胸廓畸形及下肢畸形。成人出现骨痛、骨脱钙和假性骨折。

维生素 D 依赖性佝偻病（或骨软化）Ⅱ型主要特点：①家族性发病倾向。②多见于 1～2 岁婴幼儿，年长幼儿和成人相对少见。③早期常有骨痛，低钙严重时可出现癫痫样抽搐。儿童易发生骨骼畸形，成人易发生骨折。④全秃。

家族性低血磷性抗维生素 D 佝偻病（或骨软化）主要特点：①多为家族性发病；②发病多在幼儿学走路时，而且一般男性比女性严重；③骨骼畸形或多发性病理性骨折；④牙齿发育和矿化不良，易过早脱落和发生牙槽脓肿；⑤骨外钙化表现，关节周围和韧带常有钙质沉着。

诊断及实验室检查　维生素 D 依赖性佝偻病

（或骨软化）Ⅱ型诊断要点：①有家族史；②有佝偻病（或骨软化）症状、体征及X线特点；③低血钙，血磷正常，碱性磷酸酶升高；④血清中1α，25－$(OH)_2D_3$明显升高；⑤对维生素D及其代谢产物常规剂量无反应；⑥1α,25－$(OH)_2D_3$受体基因缺陷的检测，可用PCR技术对受体基因测序，检出突变基因。

家族性低血磷性抗维生素D佝偻病（或骨软化）诊断要点：①家族史；②幼儿期发生佝偻病（成人则发生骨软化）；③血磷明显降低，尿磷排泄增多；④单独大剂量1α，25－$(OH)_2D_3$治疗无反应，同时补磷可使儿童佝偻病愈合，但尿中磷酸盐排泄增加和低血磷仍得不到纠正。

治疗

（1）维生素D依赖性佝偻病（或骨软化）Ⅱ型的治疗：本病由于1α，25－$(OH)_2D_3$受体基因缺陷，病因上目前无法治愈，由于受体缺陷程度不一，仍可用1α，25－$(OH)_2D_3$治疗，剂量因人而异。①维生素D可用维生素D_2或维生素D_3，但以1α，25－$(OH)_2D_3$最好，其剂量以纠正低血钙为度。②补钙：应补充较大剂量的钙，一般每天补元素钙1000mg。

（2）家族性低血磷性可进行抗维生素D佝偻病（或骨软化）的治疗。本病宜早期治疗，以防止骨骼畸形的发生和骨骺生长延迟。①一般用1α，25－$(OH)_2D_3$或1α，$(OH)_2D_3$，剂量为每天1～3μg，早晨1次服用。②补磷。可用磷酸二氢钠（373.1g）和磷酸二氢钾（6.4g）配制成pH为7.0的口服液1000ml，每天摄入磷酸盐0.7～2.1g，分次服，隔4～6h服一次。③出现骨骼畸形时，应行矫形手术。

甲状旁腺腺瘤综合征（parathyroidoma syndrome）

本病又称甲状旁腺瘤综合征（parathyroid adenoma syndrome）。甲状旁腺瘤是甲状旁腺功能亢进症（parathyroidism）的主要原因（约占83%），少数可为恶性（甲状旁腺癌，约占2%）。由各种其他原因引起的继发性甲状旁腺功能亢进症，绝大部分为甲状旁腺腺体增生肥大，但部分增生组织也可转变为腺瘤。

本病大多由甲状旁腺瘤引起。大多单个腺体受累，少数有2个或2个以上腺瘤。瘤体一般较小，北京协和医院病理报道53例甲状旁腺瘤病人，50例为单个腺瘤、3例为双腺瘤。电镜下瘤细胞除体积较大外，其形态与正常相应细胞相似；少部分腺瘤内有大小不等的由不同类型的细胞构成之结节。核形规则，但异型性明显，核分裂象罕见。锇酸卡红染色部分腺瘤细胞内含脂质。

临床表现　临床症状包括高血钙症、骨骼病变和泌尿系统等表现，一般进展缓慢，常数月或数年才引起病人的注意而就诊，甚至不能叙述明确的发病时间。①高血钙症状：血钙增高引起的症状可影响多个系统。中枢神经系统方面：淡漠、消沉、性格改变、智力迟钝、记忆力减退、烦躁、过敏、多疑多虑、失眠、情绪不稳定和突然衰老等。偶见明显的精神病，如幻觉、狂躁，严重者甚至发生昏迷。神经肌肉系统方面：病人易疲劳，四肢肌肉软弱，近端肌肉尤甚，严重者发生肌肉萎缩。不存在感觉的异常。可伴有肌电图异常。这种肌肉软弱和萎缩在手术治疗后可获得纠正。胃肠系方面：高血钙致神经肌肉激惹性降低，胃肠道平滑肌张力降低，胃肠蠕动缓慢，引起食欲不振、腹胀、便秘，可有恶心呕吐、反酸、上腹痛。高血钙可刺激胃泌素分泌，胃酸增多，10%～24%病人有溃疡病，随着甲状旁腺手术治疗，高血钙症被纠正的同时，高胃酸、高胃泌素血症和溃疡病均得到纠正。钙离子易沉着于有碱性胰液的胰管和胰腺内，激活胰蛋白酶原和胰蛋白酶，5%～10%病人有急性或慢性胰腺炎发作。②骨骼病变：典型病变是广泛脱钙、纤维性囊性骨炎、囊肿形成、病理性骨折和骨畸形。主要表现为广泛的骨关节疼痛，伴明显压痛。多从下肢和腰部开始，逐渐发展至全身，以致活动受限，卧床不起，翻身困难。国内报道的病人绝大多数有脱钙，骨密度低，重者有骨畸形，如胸廓塌陷变窄、椎体变形、骨盆畸形、四肢弯曲和身体变矮。约50%以上的病人有自发性病理性骨折和纤维性囊性骨炎，有囊样改变的骨常呈局限性膨隆并有压痛，好发于颌骨、肋骨、锁骨外1/3端及长骨。国内报道的病例80%以骨骼病变表现为主或泌尿系结石同时存在。③泌尿系症状：长期高血钙可影响肾小管的浓缩功能，同时尿钙和磷排泄量增多，因此病人常有烦渴、多饮和多尿。可发生反复的肾脏或输尿管结石等，也可有肾钙盐沉着症。容易并发泌尿系感染，晚期则发生肾功能不全和尿毒症。④其他：软组织钙化影响肌腱、软骨等处。可引起非特异性关节痛，累及手指关节，有时主要在近端指间关节。皮肤钙盐沉积可引起皮肤瘙痒。重症病人可出现贫血，骨髓组织为纤维组织充填所致。

诊断及实验室检查　①临床表现：具有骨骼病

变、肾结石、消化系统症状和高血钙的临床表现。②血钙和碱性磷酸酶增高、血磷降低、尿钙排量增多，血 PTH 升高；X 线有骨吸收增加的特征性表现。③颈部超声检查：表现为肿块性超声图像，可发现直径 5mm 以上的腺瘤；薄层 CT 扫描，可望显示小于 2mm 的小肿瘤。

此外还应与其他原因引起的高血钙症如代谢性骨病和良性家族性高血钙症、继发性甲旁亢相鉴别。

治疗

（1）手术治疗：以下情况考虑手术治疗：血钙水平正常高限或增高 1mg/dl 或 0.25mmol/L 以上，明显骨骼病变，肾结石，甲状旁腺功能亢进危象，尿钙排量明显增多，骨密度降低，低于同性别、同年龄平均值的 2 个标准差；年龄小于 50 岁等。

（2）应有足够量的饮水和活动：忌用噻嗪类利尿剂，因为它会加重高血钙症。饮食中钙摄入量以中等为宜。应避免高钙饮食，尤其当 1，25 -$(OH)_2D_3$ 水平增高时。低钙饮食也不适合，它会刺激甲状旁腺素的分泌。到目前为止仍缺乏有效和安全的治疗药物。

非营养性骨软化综合征（Engel - Recklinghausen Ⅱ type syndrome） 本病又称肾性骨营养障碍（renal osteodystriphy）；Recklinghausen 综合征。早在 1891 年 Von Recklinghausen 首先描述了本病，1906 年 Erdheim 证实本病与甲状旁腺肿瘤及全身性骨骼疾病有关。以后发现慢性肾功能衰竭亦可引起纤维性骨炎，我国 1955 年张挽华首先报道。

本病病因包括：

（1）甲状旁腺功能亢进时，甲状旁腺激素分泌过多，刺激破骨细胞，加速骨吸收；磷自尿中大量丢失，是形成骨病的主要原因，钙磷自尿中排出易引起肾内及尿路结石。骨吸收过度除引起广泛骨质疏松外，可出现局限性骨吸收区，其中有大量的破骨细胞和纤维组织。继发的黏液变性和出血可引起液化或形成囊肿。骨膜下或软骨吸收使骨皮质边缘不规则，骨吸收区为纤维组织代替。

（2）慢性肾功能衰竭时，维生素 D 不能转变成活性 1，25 -（OH_2）维生素 D，即为相对维生素 D 缺乏。肠黏膜吸收钙剂困难，血清钙下降，骨样组织钙化缺乏，产生肾性佝偻病或软骨病。血清钙降低可引起继发性甲状旁腺功能亢进。甲状旁腺素分泌增多，骨组织大量吸收，钙盐大量外移，产生纤维性骨炎。大量钙盐外移，受肾功衰竭限制，尿钙排出量有限。因而血清钙可能高于正常，血磷也随之升高，出现骨外软组织钙化。

临床表现 本综合征主要为甲状旁腺功能亢进和慢性肾衰致纤维性骨炎所引起，因此临床表现也不尽相同，主要是高血钙、大量尿钙排出引起的临床表现。主要表现：①消化系统：食欲不振，便秘、恶心、呕吐，有时上腹部痛似溃疡病或慢性胰腺炎；②神经系统：全身疲倦，软弱无力，体重下降，肌张力降低，关节韧带松弛，神经肌肉应激性降低；③精神症状：失眠、淡漠、昏睡甚至昏迷、抽搐；④骨骼系统：腰痛、腿痛或全身骨痛，晚期发生骨骼畸形、多发性病理性骨折、牙齿脱落；⑤泌尿系统：多尿多饮，肾区绞痛，血尿，砂石尿，肾盂积水，继发感染，肾功能衰竭，尿毒症；⑥少数甲状旁腺腺瘤或癌可在颈部触到肿物，但不易和甲状腺结节或淋巴结区别，有待冰冻活检决定。

诊断及实验室检查 本征常因临床表现隐匿，不易被发现，主要依靠血钙、磷测定及 X 线检查做出诊断，尤其高血钙患者应除外其他原因所致血钙过高，如癌症、结节病、多发性骨髓瘤、维生素 D 中毒等；X 线检查骨骼早期为普遍性脱钙，晚期为纤维囊性骨炎，巨细胞瘤样囊性变，多发性在上颌骨、颅骨或四肢长骨，指骨骨膜下骨皮质吸收及齿槽硬板消失，儿童期骨骼病变表现类似佝偻病。

治疗 ①骨性纤维性骨炎多属慢性肾脏疾病的晚期，治疗不易收效，重点应放在肾脏及泌尿系统疾病的早期诊断及治疗。②继发甲状旁腺功能亢进，骨外软组织钙化影响到心、肾等重要器官时，可考虑做甲状旁腺次全切除术。③对于甲旁亢应以手术治疗为主。术前宜给予低钙、低磷饮食，并多饮水，术后应防治低血钙症，并改用高钙、低磷饮食。④对有手术禁忌或甲状旁腺恶性肿瘤已有转移的病人，可试用磷酸盐缓冲液口服，可使血钙降低，但不宜常规使用，长期使用可致异位钙化。⑤甲状旁腺危象时，应以 10% 葡萄糖生理盐水输入以纠正脱水，促进利尿，亦可加用氢化可的松，口服中性磷酸盐合剂，病情危急时，可将 EDTA - Na 1g 溶于 500ml 葡萄糖液中静点，亦可用降钙素治疗。

胺类前体摄取脱羧酶细胞瘤综合征（Apudoma syndrome） 胺类前体摄取脱羧酶（amine precursor uptance decarboxylase）的字头缩写简称即 APUD。1964

年 Pearse 把能产生内分泌性多肽等物质的细胞称为 APUD 细胞，把这些内分泌组织称为 APUD 系统。此组细胞的共同组织化学特点是胞浆内含有胺类物质，能摄取胺的前体及含有脱羧酶等；在电镜下亚微结构的共同特点是细胞透亮，胞浆内含有 100～200mm 直径的致密颗粒，内含有各种激素。它们主要来源于胚胎的原始神经嵴：是神经内分泌细胞，至今已有 40 多种细胞列入此列（见表 30）。神经内分泌细胞又分为中枢性和末梢性两类：①中枢性神经内分泌细胞：下丘脑的背内侧核及前内侧核、室旁核、视上核、松果体、垂体前叶等；②末梢性神经内分泌细胞：甲状腺 C 细胞，肾上腺髓质等的嗜铬细胞，胃肠的 G、EG、AL、EC、S、I、D、Pr、ECL、K、H 细胞，胰岛的 A、B、D 细胞，皮肤的 MSH 细胞，颈动脉体的 I 型细胞，许多组织的大细胞等。

1969 年 Szijj 等把 APUD 细胞发生肿瘤称为 Apudoma。可分为腺瘤、腺癌、类癌。据此大致将 APUD 细胞瘤分类如下：

（1）正内分泌综合征：指瘤细胞分泌本细胞在正常情况下所分泌的多肽激素，如胰岛素瘤、胃泌素瘤、生长素瘤等的征群。

（2）旁内分泌综合征：指瘤细胞分泌本细胞在正常情况下所不分泌的激素。如胰岛细胞瘤分泌了 GH；或非内分泌器官分泌了激素或类激素。即异源性内分泌综合征或伴肿瘤的内分泌综合征。

（3）多发性内分泌腺瘤：即一个病人同时有两个或两个以上的 APUD 细胞发生了肿瘤（MEA）。

（4）类癌综合征：即主要来源于原始肠道器官的肿瘤，即嗜银细胞瘤。

表 30　APUD 细胞的分布及分泌的肽类激素

腺体或脏器	细胞	分泌肽类激素
垂体前叶	促肾上腺皮质激素细胞	ACTH
	促黑色素细胞	MSH
	生长激素细胞	GH
胰岛	A（α_2）细胞	胰升糖素
	B（β）细胞	胰岛素
	D（δ、α_1）细胞	胃泌素、生长抑素
胃肠	G 细胞	胃泌素
	EG 细胞	肠升糖素
	AL 细胞	?
	EC 细胞	5－羟色胺
	S 细胞	胰泌素
	I 细胞	缩胆囊素
	D 细胞	舒血管肠肽（VIP）
	D_1 细胞	胃抑肽（GIP）
甲状腺	C 细胞	降钙素
肾上腺髓质	嗜铬细胞	肾上腺素、去甲肾上腺素
支气管	透明细胞	?
皮肤	黑色素细胞刺激素细胞	?
颈动脉体	I 型细胞	?
许多细胞	肥大细胞（组胺及肝素）	?

多发性内分泌－念珠菌病综合征（autoimmune polyendocrine－candidiasis syndrome）　本病又称多发性内分泌自身免疫综合征Ⅰ型；Ⅰ型 PEAS。本征系多发性内分泌自身免疫综合征中的一个类型，其特征主要是原发性甲状旁腺功能减退（甲旁减）、特发性 Addison 病（特发性 AD）、皮肤黏膜念珠菌病的组合。

目前认为本征是在遗传基础上引起的自身免疫性疾病。各种器官特异性自身抗体的产生，是由于机体免疫系统对自身成分免疫耐受性被破坏所致，这种耐受性的破坏即遗传因素所致，遗传方式推测是常染色体显性遗传。这种自身免疫破坏导致两个以上腺体的破坏。比如主要是甲旁减和 AD，其共同的病理特点是内分泌腺都有不同程度的淋巴细胞浸润，血中也能找到相应的抗体。

临床表现　本征 82% 导致甲旁减；73%～83% 伴有念珠菌病，特发性 AD 占 67%。此外也可见到其他内分泌腺体的伤害：桥本病、糖尿病、性腺功能低下，以及非内分泌腺的自身免疫性疾病，如斑秃、白癜风、慢性活动性肝炎等。

诊断　本征的诊断，必须具备甲旁减、特发性 AD 及念珠菌病中的两项方可诊断。如伴其他内分泌或非内分泌疾病的自身免疫病，可有利于确诊。本征多见于 12 岁左右儿童。

治疗　本征针对甲旁减和 AD 可采取替代疗法。伴念珠菌病时治疗有一定难度，可试用转移因子、两性霉素等。

多种垂体激素缺乏综合征（Burnier syndrome）　本病又称 Glinski－Simmonds 综合征；Rey－Sheehan 综

合征；Simmonds－Sheehan 综合征；Sheehan 综合征；垂体功能减退综合征（hypopituitarism syndrome）；垂体性恶液质（pituitary cachexia）；产后垂体功能减退症（postpartum hypopituitarism）；产后垂体恶液质（postpartum pituitary cachexia）；产后垂体功能完全减退综合征（postpartum popituitary syndrome）；产后垂体功能不全。本综合征于 1912 年由 Burnier 首先报道而得名，其临床表现与激素缺乏的情况有关，主要系各种原因导致的垂体激素缺乏，及继发性肾上腺、性腺、甲状腺功能低下。其中特发性病例因临床有特发性 AD、ATD 及性功能低下等表现，应属 PEAS－Ⅱ型，其他因垂体瘤或垂体破坏性病变累及垂体的，则不能归为内分泌自身免疫病。

本病虽有特发性病例，但通常继发于垂体腺瘤或其他垂体破坏性病变或间脑病，累及垂体而引起前叶激素分泌障碍。引起腺垂体功能减退的主要疾病包括原发性、继发性两类，其中原发性疾病有垂体缺血性坏死、垂体区肿瘤、鼻咽部或蝶鞍区放射治疗后、手术创伤等医源性因素，以及感染性疾病、免疫性疾病、各种浸润性病变、原发性空蝶鞍及外伤等；继发性包括垂体柄损伤破坏、下丘脑或其他中枢神经病变、创伤、恶性肿瘤、异位松果体瘤等。

临床表现　男女均可发病，发病年龄不定，依据发病年龄、激素缺乏情况而有不同的临床特征。几乎所有的青少年病例均有生长发育迟缓，另一几乎恒定的表现是症状性低血糖。此外，可有：①甲状腺功能低下（约 52%）：表现为怕冷、食欲不振、表情淡漠、行动迟缓、心率缓慢、智力低下等；②性腺功能低下（88%）：性器官不发育或发育低下，男性阴茎、睾丸细小，腋毛、阴毛缺如，阳痿，无性欲；女性原发闭经、子宫小、外阴呈幼稚型；③肾上腺皮质功能低下（56%）：疲乏、无力、食欲减退、消瘦、心率减慢、血压偏低、皮肤及黏膜色素可有变化。

诊断及实验室检查　①根据临床表现及各种内分泌激素测定及功能试验检查，有多种内分泌功能低下。②确定腺体功能低下系来源于垂体功能低下。③直接测定垂体的各种激素则对诊断更有价值。实验室检查可有低血糖，生长激素、ACTH、TSH、促性腺激素、甲状腺功能等检查均有异常，表现为功能低下。

治疗

（1）病因治疗：针对不同的原发病采用不同的治疗方法。如肿瘤可选用手术或放疗，感染引起者可选用有效的抗感染治疗。

（2）内分泌激素替代治疗：根据临床表现、实验室检测结果，选择缺乏的垂体激素进行长期替代治疗，也可选用相应的靶腺激素治疗。具体剂量应视病情轻重个体化。①肾上腺皮质激素：首选醋酸可的松，也可使用强的松。如遇发热、感染等应激状态，应适当增加剂量。②甲状腺激素：如甲状腺功能低下合并肾上腺皮质功能不全患者，需于肾上腺激素应用后或同时使用，也可用 L－甲状腺素。③性腺激素：育龄女性患者必要时可予人工月经周期治疗。

黏液瘤、色素沉着斑与内分泌亢进三联征（complex of myxomas, spots pigmentation and endocina overactidity）　本病又称 Carney 综合征；NAME 综合征；LAMB 综合征；黏液瘤综合征；Swiss 综合征。1985 年 Carney 首次完整、详尽地描述该三联征，并将其命名为 Carney 综合征。在此之前已有一些存在该综合征部分表现的病例见诸报道。早在 1949 年 Chute 等就发现部分临床表现为库欣综合征的青少年及儿童的肾上腺皮质中存在多发性色素性的小结节。1960 年 Frankenfield 报道 1 例表现为皮肤色斑伴有双侧心房黏液瘤的 22 岁女性。1973 年 Rees 亦报道 1 例类似症状的 18 岁男性患者。1980 年 Atherton 描述一名 10 岁男孩除了上述表现还伴有皮肤蓝痣及黏液样神经纤维瘤，并将其命名为 NAME 综合征（nevi, atrial myxomas, myxoid neurofibroma, and ephelides）。1982 年 Schweizer－Cagianut 等发现该综合征呈家族聚集性，并伴有内分泌系统肿瘤。1984 年 Rhodes 根据对一名 13 岁女孩的观察，阐明皮肤色斑实为小黑痣而非雀斑，黏液样肿瘤实为黏液瘤而非黏液样纤维瘤，将 NAME 更名为 LAMB 综合征（lentigines, atrial myxoma, mucocutaneous myxomas, and blue nevi）。国内罕见报道，仅 1994 年施亚雄等报道 2 例同胞兄弟。

本病多呈家族聚集性发病。通过对多个家系的研究发现，该综合征符合常染色体显性遗传模式。目前已将致病基因定位于 2 号染色体短臂 2p16 上。

皮肤色素沉着区通常为小黑痣、蓝痣，亦可为雀斑、交界痣、混合痣及不典型蓝痣。由间质细胞、黏液性基质成分、胶原、肥大细胞及炎细胞组成的黏液瘤可出现于皮肤或心脏。肾上腺重量正常、降低或轻度增加，外周及切面可见 < 4mm 的黑色、棕色、墨绿色、红色或黄色的结节，结节之间区域皮质萎缩，排列紊乱。镜下结节主要由巨核的胞浆嗜酸性、含有脂质的巨大球状皮质细胞组成。乳腺肿块多为黏液样

纤维腺瘤。

临床表现　多见于 30～40 岁的年轻白人，男女比例为 2∶3，家族中常有多人发病。主要特征：①皮肤损害，占 80%，主要为色素沉着和黏液瘤，可单独存在，也可同时存在。色素沉着以面部最常见，可单个或多个，并可融成大片，一种为 0.2～2mm 大小的棕色至黑色斑疹，另一种为大的蓝色或黑色的半球状皮损，直径可达 8mm。黏液瘤多为多发性，常见于眼睑。②心脏黏液瘤，以左心房最多见，右心房次之，心室少见。③原发性色素性结节性肾上腺皮质病，表现为轻重不一的库欣征。④双侧乳房无痛性肿块，男性乳房女性化。⑤大约半数男性患者存在睾丸肿瘤，多呈对称性、多中心性。⑥10% 患者存在垂体腺瘤，表现为巨人症或肢端肥大症。⑦其他如施旺细胞瘤，良性甲状腺肿瘤等。

诊断　①40 岁以下青年，以皮肤色素沉着发病；②家族中存在类似患者；③临床表现有多发性黏液瘤、皮肤色素沉着、内分泌亢进三联征中两种即可拟诊，三种表现同时存在可以确诊；④染色体 2p16 存在异常；⑤排除 Peutz－Jegher 综合征及进行性心肌病性雀斑样痣综合征。前者多伴有肠道息肉，后者无心脏有皮肤黏液瘤与内分泌损害。

治疗　重点在于治疗内脏肿瘤。心脏黏液瘤应早期手术治疗。原发性色素性结节性肾上腺皮质病应做双侧肾上腺切除术。睾丸肿瘤若无转移则以保守治疗为宜。垂体瘤可手术切除。

视交叉综合征（Cushing type Ⅲ syndrome）　本病又称 Cushing 视交叉综合征；鞍上脑膜瘤综合征。视交叉综合征（optocross syndrome）是指视交叉处病变引起的一组对视交叉伤害的症候群。本症候群于 1930 年首先由 Cushing 描述。我国最早是 1966 年由贺何明等报道的。

引起本综合征的大部分原因是视交叉附近发生了肿瘤，其中最常见的是垂体腺瘤、颅咽管瘤、鞍膜上脑膜瘤、Willis 环前部的动脉瘤、原发性鞍内肿瘤，其次是胶质瘤、第三脑室囊肿、鼻咽癌、甲状腺癌、支气管癌转移等，此外还有视交叉处的神经炎、蛛网膜炎及外伤等。

临床表现　发病年龄与原发病相关，多为成人，但颅咽管瘤则儿童多见。主要表现为视交叉压迫症：出现双颞侧偏盲，因两鼻侧的视纤维在视交叉处交叉，而两颞侧的纤维不交叉，因此出现特征性的视野缺损。视交叉上方损害，先出现颞下象限盲，视交叉下方损害先出现颞上象限盲，尔后均可出现双颞侧偏盲。进而导致双侧视神经萎缩、视力减退乃至失明。

此外常伴原发病症状，颅内高压症群：头痛等，也可出现下丘脑垂体低功或高功的表现：尿崩症、溢乳、闭经、多毛或脱毛、高血压、高血糖、肥胖、皮肤紫癜、骨质疏松及性功能异常等。

诊断　主要是特征性的视野缺损，双颞侧偏盲，视力减退。脑 CT、BMI 可见视交叉周围有占位性病变。

治疗　本征主要是治疗原发病，肿瘤要手术摘除，炎症要消炎等。

间脑综合征（diencephalic syndrome）　本病又称间脑丘脑下部综合征（diencephalon－hypothalamic syndrome）；丘脑下部综合征。20 世纪初人们对下丘脑的认识一直仍局限于它在神经系统方面的作用。1928 年 Scharrer 通过对鱼下丘脑细胞形态学的研究首先提出其可能具有分泌功能。1939 年 Rioch 和 Wislocki 等提出下丘脑可能可以调节垂体的分泌功能。1955 年 Guillemin 和 Saffran 首先发现了促皮质素释放因子的存在，此后随着下丘脑分泌的其他多种激素陆续被发现，下丘脑的功能才逐渐被人们揭示。但下丘脑疾病引起的症状，临床却早有报道，如 1672 年 Thomas 描述的发作性睡眠病、1925 年 Kleine 报道的周期性嗜睡－贪食综合征、1929 年 Penfield 描述的间脑自主性癫痫综合征等。1933 年 Lampl 首先提出丘脑下部损害可引起机体多种功能如心血管系统、消化系统、泌尿系统、体温及各种代谢等发生调节障碍，后被称为间脑综合征。

间脑（丘脑下部）是机体重要自主神经中枢之一，含 32 对神经核，通过许多输入、输出通路与中枢神经系统的各低级或高级部位相连。本病发病机制可能与某些因素影响了下丘脑（常为后部）及网状结构的功能，由于经常维持大脑皮质一定兴奋性的冲动被阻断，造成皮质兴奋性降低所致。

常见的病因多为某些感染、中毒、颅脑外伤后引起丘脑下部损害；少数可因颈椎病压迫椎动脉导致丘脑下部供血不足所致。此外还可有脑动脉硬化、昏睡性脑炎、丘脑下部肿瘤、神经性梅毒等病因。部分患者原因不明，称为特发性。有人认为本病与睡眠习惯不良有关，也有认为本病为家族性疾患。

临床表现　①有丘脑下部病变的定位症状，包括

睡眠改变，常为嗜睡或到错性睡眠；体温调节障碍，多为慢性低热，亦可为体温过高或过低，使用抗生素或解热药无效；内分泌代谢障碍如肥胖、消瘦、贪食、烦渴、月经紊乱及性功能障碍等。②有类神经官能症表现，如全身衰弱、精神疲困，为皮层下向皮层的激活冲动减弱，引起皮层神经细胞紧张性降低所致，症状呈可逆性、反复发作、顽固迁延或进行性加重。③自主神经障碍的表现，可为持续性自主神经障碍，表现为全身或面部多汗，躯体左右血压明显不等、对称部位皮温不等（相差3～4℃），躯体不对称的微热，指甲变形，毛发生长障碍等。也可有发作性自主神经障碍，表现为交感－肾上腺型或迷走－胰岛型。前者表现为焦虑、惊恐、皮肤发白、肢体发凉发麻、心跳加快、血压升高、寒战抖动，可有发热、葡萄糖耐量曲线不急、尿17－羟类固醇增加。后者表现为全身无力、心跳缓慢、血压下降、出汗增多、尿多尿频、肠蠕动增加、大便次数增多，可有体温偏低、葡萄糖耐量曲线平钝、尿17－羟类固醇减少。④其他症状如情绪障碍，瞳孔、视力改变，丘脑下部急性严重损害者可有胃、十二指肠应激性溃疡或出血，脑瘤患者可有颅高压及邻近组织的定位症状。

诊断　①近期有感染、中毒或外伤史，或有颈椎病等病史。②有自主神经功能紊乱、类神经官能症表现，如睡眠改变、体温异常、肥胖、消瘦、贪食、烦渴、月经紊乱及性功能障碍等症状。③可有颅高压及颅神经的定位症状。④排除内脏、颅神经损害，排除垂体及靶腺体原发性损害。⑤CT或MRI可见间脑部原发病变如肿瘤、出血等。⑥颈正侧位片可见椎体缘钩突关节有骨质增生及骨刺形成。⑦超声检查可发现局部供血不足。

治疗　根据病因不同、临床表现不同可选用下列方法。

（1）治疗原发病。

（2）小剂量X线照射疗法。

（3）使用垂体制剂，调节机体内分泌功能。

（4）使用自主神经调节剂或脑赋活剂，如谷维素、ATP、细胞色素C、辅酶A及B族维生素等。

（5）可予理疗：如使用碘化钾或溴化钙做离子导入疗法；使用眼颈或颈交感神经节中波疗法；使用间动电疗法等。

异位蛙皮素综合征（ectopic caerulein syndrome）　目前已在肿瘤中分离出蛙皮素存在，但未发现有临床症状。

异位激素综合征（ectopic hormone syndrome）　本病又称异源激素综合征；异位内分泌综合征；异源内分泌综合征；伴肿瘤的内分泌综合征；异位内分泌激素肿瘤。许多恶性肿瘤，除肿瘤本身症状外，还可产生某些肽类或蛋白质类物质，并表现内分泌综合征，这种来自非内分泌组织的癌瘤的激素或激素样物质，或由于内分泌组织本身的肿瘤分泌了不是正常本腺体应分泌的激素，我们称为异位激素，其所引起的症候群称为异位激素综合征。

目前认识到某种激素，除了来源于传统的内分泌组织外，还可由许多器官产生，并且在正常时也可产生微量的有关激素，因此“异位激素分泌一词并不确切，但目前仍沿用。”

关于病因，有以下三种观点：

（1）起源于APUD系统学说：伴异位激素分泌的肿瘤，大多起源于APUD系统，APUD细胞大多由神经嵴外胚层衍化而来；但也有部分来源于内胚层，可能在发育过程中，分化成APUD细胞。肺、前列腺、卵巢小细胞瘤以及类癌的起源也与APUD系统有关。

（2）基因的去抑制学说：所有有核2倍体细胞都含有相同的基因系列，在细胞分化和特异化过程中，多数基因受到抑制而不再表现，一旦去除了抑制，发生了表现、分泌、释放异位激素。

（3）发生阻断学说：身体内每一个组织都有未分化细胞株，在疾病和损伤时，它们补充替代那些丢失的细胞。这些未分化的细胞，在成人期逐步分化为特异的细胞，在分化的每一步，细胞都可产生蛋白质，一旦分化受阻，基因组的干细胞可分泌异位激素，并形成异位激素肿瘤。

临床表现　现将几个共性介绍如下。

（1）异位激素不少见，但临床异位综合征不多见。因为：①分泌的异位激素量不足于引起症状；②可能分泌的是无活性或低活性的激素；③还有的是分泌的一个片段。

（2）异位激素主要是多肽激素，而甲状腺激素及类固醇激素不能被异位分泌，因为它们不属于APUD系统。此外垂体糖蛋白激素（FSH、LH、TSH）极少由垂体外肿瘤产生；胰岛素也未发现胰岛外肿瘤分泌。

（3）异位激素缺乏激素分泌的调控机制，一般不能被抑制试验所抑制。

（4）异位激素的识别十分重要：①可引起相应症状，可早期诊断肿瘤；②可引起致命的并发症：严重低血钠症、高钙危象；③可以作为肿瘤的定位；④可作为疗效评定、监测复位的重要指标；⑤有利于对新激素的发现。

（5）异位激素目前已被识别的有 20 余种：ACTH，α、β黑色素细胞刺激素（α、β－MSH），促性腺激素（FSH、LH），ADH，PRL，人胎盘泌乳素（HPL），生长素介质（NSILA－S），GH，CRH，PTH，破骨细胞激活因子（OSF），胃泌素，胰液泌素，胰升糖素，致低血糖因子，降钙素，激肽，促红细胞生成素，TSH，前列腺素及致低血磷因子等。

诊断及实验室检查　①肿瘤病人血液中，某激素水平升高，正常情况下此腺体或组织不分泌此激素；②切除肿瘤后，异位激素消失，异位激素综合征消失；③切除或抑制正常来源的内分泌激素，不能降低升高的激素及其临床表现；④肿瘤组织中的激素水平高于周围组织水平；⑤肿瘤组织的激素免疫化学和组织化学阳性；⑥肿瘤组织中激素的 PNA 表现明显增加；⑦肿瘤动静脉血中激素水平有明显差异，静脉血高；⑧肿瘤在体外培养可以生产激素；⑨将肿瘤细胞和标记同位素的氨基酸进行体外培养，可以得到激素分泌和合成；⑩将肿瘤转移到动物模型，可以在动物体内证明有激素产生。

以上标准中：第①、②条常被视为临床诊断的最低标准；第⑦、⑧条最为可靠；随着分子医学发展，第⑨、⑩条在临床上将得以广泛应用。

治疗　最有效的办法是手术切除肿瘤。如果不能切除，除针对肿瘤进行化疗和放疗外，也可针对异位激素采取阻断合成疗法，如 O，P′－DDD、氨基导眠能、酮康唑及甲吡酮治疗异位 ACTH 综合征，也要使用皮质醇拮抗剂 RV－486（米非司酮）。

空泡蝶鞍综合征（empty sella turcica syndrome）

本病又称鞍隔缺损；鞍内蛛网膜憩室；蛛网膜囊肿；空泡蝶鞍；蝶鞍征群；空虚性蝶鞍综合征；蝶鞍空虚；空鞍征群。1951 年 Busch 在尸解时发现部分患者鞍隔不完整或缺如，垂体扁平，不能完全充满于垂体窝而位于鞍底，从上向下看，蝶鞍似乎空虚，故提出“蝶鞍空虚”一词。1962 年 Calby 发现部分鞍内肿瘤患者经化疗后再次出现视力障碍，但肿瘤未复发，检查发现其鞍部及视交叉部有致密的瘢痕组织，故又称为空泡蝶鞍综合征。我国直至 1947 年才陆续有类似病例报道。

本病分为原发性和继发性。①先天性解剖变异可能为本病的基本病因。患者鞍隔先天性缺损或扩大，鞍隔孔直径大于 5mm。由于鞍隔屏障缺损，脑脊液压力可传导至鞍内，甚至在无颅内压增高时，亦可压迫垂体，使之成扁平状贴于鞍底。②鞍内非肿瘤性囊肿。垂体中间部的 Rathk 袋的残迹衍化为囊肿，并于妊娠时增大，产后可缩小。③鞍区的蛛网膜粘连：可为先天性，也可由外伤、感染、肿瘤等引起。由于脑脊液引流不畅，受搏动性脑脊液压力的作用，蛛网膜下腔突入鞍内，导致本病。④脑脊液压力：颅内压升高对本病发生具有重要的作用。⑤垂体病变：常见有垂体梗死、垂体自发性坏死、外伤、手术或放疗。⑥内分泌因素：因各种原因如妊娠、垂体靶腺病变等导致垂体增生肥大，经分娩或治疗后垂体回缩也可引起本病。

临床表现　多见于中年女性。①头痛（约占 50%），多为额眶部，疼痛无定时，无恶心呕吐，可能由硬脑膜被牵扯所致；②垂体功能可完全正常或轻度减退；③肥胖，占女性患者的 40%～70%，男性 10%；④可因原发病不同、局部组织损伤情况不同而有不同表现。如部分视交叉陷入鞍内的患者可表现为视力障碍（约 30%）、视野受损（12%），部分患者可发生垂体柄受损而表现为闭经、泌乳等症状；⑤部分患者可因合并存在垂体催乳素瘤、生长激素瘤或促肾上腺皮质激素瘤而表现为闭经、泌乳、肢端肥大或满月脸、水牛背、皮肤紫纹等；⑥部分患者可有高血压（15%～30%）、脑脊液鼻漏（10%）、良性颅高压（11%）；⑦少数患者可有甲状腺功能亢进、女子男性化、妇女多毛症、癫痫、意识障碍等；⑧一般不伴有尿崩症。

诊断及实验室检查　①既往有多次妊娠或有垂体病变、颅高压、垂体靶腺病变已替代治疗等病史。②出现头痛、视力障碍、视野损害、闭经泌乳、肢端肥大、库欣面容或垂体功能轻度受损等症状，部分患者可无症状。③气脑造影示气体进入鞍内，并超过鞍隔线下 3mm。④头颅 CT 示鞍内脑脊液低密度影与鞍上池沟通，而且不被增强。如行 CT 脑池对比剂造影可见鞍内有造影剂充盈。

治疗

（1）先天性的轻症患者无需治疗。

（2）对继发性者应根据其原发病选择相应治疗。

（3）对鞍隔缺损可行人造鞍隔或空鞍填充手术治疗。

垂体间脑综合征（Grahmann syndrome） 各种脑内病变刺激，通过大脑皮层影响下丘脑，引起自主神经皮层下中枢的异常波动，在间脑－垂体素质脆弱的基础上，干扰了间脑－垂体功能的调节，使体内稳定性遭受破坏而引起精神－躯体－内分泌紊乱。

所有影响间脑、丘脑网状结构的疾病均可能导致本病。常见的病因有肿瘤、结核、脑软化、血管粥样硬化、脑炎、慢性蛛网膜炎等。

临床表现 ①有周期性精神症状发作，表现为情绪、心境的变化，可有幻觉、错觉等；②有自主神经机能紊乱的表现如出汗、心悸、肢端麻木；③有尿崩、低热、嗜睡、阵发性或持续性昏迷、肥胖、性腺机能低下、发育不良等丘脑垂体功能受损表现；④部分患者可有偏盲等眼科症状。

诊断 ①患者表现为周期性精神症状发作，同时有下丘脑、垂体功能受损的表现如尿崩、低热、嗜睡、肥胖、性腺机能低下等，可伴有自主神经机能紊乱的症状。部分患者可表现为昏迷。②需排除间脑性周期性情绪发作、低血糖昏迷、尿毒症或肝性昏迷等疾病。③CT、MRI 等有助于原发病诊断。

治疗 本病预后较差。

（1）治疗原发病。

（2）对症处理：如焦虑患者可使用安他乐、安定、利眠宁，也可使用谷维素、多虑平或舒必利等。

激素不敏感综合征（hormone insensitivity syndrome） 本病又称激素不应综合征（hormone unreponsive syndrome）；激素抵抗综合征（hormone resistant syndrome）。激素不敏感综合征是指在相同条件下，一定量的激素得不到与正常人相同的反应。即尽管血中激素水平很高，但却无激素增多的临床表现，甚至表达功能低下的表现。

从病因学上，该障碍归纳起来可分受体前、受体和受体后缺陷三种（表 31）。受体前缺陷，包括血清中存在激素抗体、拮抗激素过多、激素其他抑制物存在、激素结构变异、激素原转变为激素受阻和激素基因缺陷等。但不涉及靶组织，严格说不属于激素不敏感综合征。但从剂量反应来说也可列为激素不敏感范畴。而本征狭义上着重涉猎靶细胞，所谓的受体病。

目前除求偶素、黑色素细胞刺激素、催乳素等少数激素外，大多数内分泌腺体所分泌的激素均可发生不敏感综合征。根据受体存在于细胞中的位置，受体可分细胞膜受体和细胞浆（或核）受体。激素受体实质上是蛋白质。不同的激素受体基因，位于不同的染色体上，目前已确定的见表 32。

表 31 激素不敏感综合征的病因分类

1. 受体前缺陷	①激素基因突变；②激素分子结构异常；③抗激素抗体；④激素原不能裂解；⑤其他拮抗激素的物质存在
2. 受体缺陷	①受体数目少或缺如；②亲合力降低；③抗激素受体抗体；④受体结构异常；⑤受体基因异常
3. 受体后缺陷	
膜受体	①cAMP 缺乏或无活性；②特异性蛋白激酶缺乏；③磷酸二酯酶缺乏；④G 蛋白异常等
核受体	（1）激素－受体复合物：对热不稳定；①不能移入核内；②不能与核受体内的特异性反应成分的 DNA 结合 （2）转象所需蛋白改变

表 32 激素受体基因在染色体上的定位

激素受体名称	染色体名称		激素受体名称	染色体名称	
	常染色体	性染色体		常染色体	性染色体
抗利尿激素		Xq28	1α，25 双羟维生素 D	9	
甲状腺素 α	17q11.2～21		促肾上腺皮质激素	18p11.2	
甲状腺素 β	3p22～24		促卵泡刺激素	2p21～16	
糖皮质激素	5p11～13		促黄体生成素	2p21～16	
盐皮质激素	4p31.2～31.1		促甲状腺素	14p31	
雌二醇	6q24～27		睾酮		Xp11～12
黄体酮	11		胰岛素	19p13.3～13.2	
生长激素	5p13.1～12		甲状旁腺激素（G 蛋白基因）	20	

本病可分为：

（1）遗传性和后天性：前者系由于激素受体基因发生突变或其他缺陷引起；后者则由于后天因素或疾病使激素受体作用受阻。

（2）完全性或不完全性：前者对激素毫无反应，后者对激素有一定反应，临床上多见于后者。

临床特征

（1）临床症状或体征差距极大：可无表现，到不能存活；可轻度表现，也可明显表现；各个激素表现也不一样，但总的趋向于腺体低功症。

（2）临床表现和激素水平不相称：血中激素水平很高，但临床却无高功表现，反之一般多是反向表达：激素水平高，临床表现为腺体功能减退。

（3）对外源性激素反应不明显。

（4）有家族发病倾向。

诊断及实验室检查

（1）确定有无激素不敏感：①测血中激素水平是否与临床呈反向表达；②测定某一激素的敏感性；③观察对外源性激素的反应；④采用 Scatchard 作图分析，测定受体数目和亲和力等。

（2）引起激素不敏感的病因：可用①抗激素受体抗体测定；②分子生物学中的斑点杂交；③Southern 印迹杂交；④人工合成寡核苷酸探针杂交；⑤聚合酶链反应（PCR）；⑥限切酶片段长度变态性等分子生物学技术等。

治疗

（1）病因治疗：目前比较困难。

（2）对症治疗：原则上按腺体低功治疗，因一般不是绝对不敏感，也可给予激素，也可生化替代。

糖尿病消失综合征（Houssay syndrome）　本病又称 Houssay 现象；糖尿病并发垂体前叶功能减退症；Sheehan 综合征伴有糖尿病；突然消失性糖尿病综合征；垂体功能减退性糖尿病（vanishing diabetes mellitus syndrome）。1931 年，Houssay 首先发现去胰腺所致实验性糖尿病家兔，在切除垂体后，其糖代谢紊乱的程度可明显减轻，表现为尿糖减少、酮症轻微、尿氮排泄量减少、无需注射胰岛素，可延续生命数月，但体重仍减轻，对胰岛素特别敏感，血糖波动大，可出现自发性低血糖，这种现象后被命名为 Houssay 现象。此后发现 Houssay 现象也偶见于人类，即称为 Houssay 综合征。我国自 1960 年薛志新报道 2 例以来陆续有类似报道。

本症均有糖尿病史，患者年龄越大，糖尿病病程越久，发生垂体前叶功能减退的机会越多。常见的原因有产后出血、脑垂体坏死、全身性肉样肿病、垂体受累、垂体周围癌浸润、全身动脉硬化等，少数患者病因不明。

糖尿病是由遗传和环境因素相互作用，引起机体胰岛素分泌绝对或相对不足，靶组织对胰岛素敏感性降低，导致机体糖、蛋白质及脂肪等代谢紊乱的疾病。而垂体前叶则可分泌多种激素影响血糖。其中，生长激素可抑制葡萄糖激酶，呈现抗胰岛素作用；促肾上腺皮质激素及促甲状腺素则分别促进靶腺分泌肾上腺皮质激素及甲状腺素，后两者可引起血糖升高，直接或间接起到抗胰岛素作用。因此，如果患者因任何原因引起垂体前叶功能减退，上述激素分泌减少，则可导致胰岛素敏感性增强，糖尿病症状减轻，胰岛素需要量减少。但如行糖耐量试验，仍呈糖尿病曲线，说明患者自身胰岛素仍分泌不足。

临床表现　①有糖尿病病史。②在治疗过程中出现胰岛素敏感性增加，频发低血糖反应，胰岛素日需要量逐渐减少，甚至停药，部分患者停药后仍可发生严重低血糖。③多有垂体部位原发病的表现如产后大出血病史、颅内压增高、视野改变等。④有垂体前叶功能减退表现，如乏力、怕冷等。由于各靶腺继发生性功能不足的发展常不平衡，一般首先表现为性腺功能减退，继而甲状腺功能不足，最后为肾上腺皮质功能不足。⑤患者病情缓慢进展，出现进行性消瘦、衰弱，可因麻醉、手术、感染、胰岛素休克、自发性低血糖等死亡，称为慢性进展型。⑥部分患者可表现为体温过低或高热（常由于血管闭塞、腺瘤内出血、肿瘤压迫、癌转移或脓肿等原因导致垂体急性坏死，或由于病变波及丘脑下部或其与垂体间联系促发危象，称为垂体卒中）。

诊断及实验室检查　①有明确的糖尿病病史。②糖尿病病程中出现垂体前叶功能减退表现。③出现垂体前叶功能减退表现后，糖尿病症状减轻，血糖下降而且波动较大。④实验室检查提示垂体前叶及相应靶腺分泌激素减少，功能不全。⑤胰岛素试验显示胰岛素敏感性增加。

治疗　本病患者如未能及时发现并治疗，常可因低血糖休克等导致严重后果。

（1）继续使用胰岛素等纠正糖代谢障碍，注意监测血糖，调整药物剂量，防止低血糖发生。

（2）针对垂体前叶功能减退给予激素（常用肾

上腺皮质激素、甲状腺激素及性激素）替代治疗，其中肾上腺皮质激素可促进糖原异生，有助于防治低血糖，改善症状。

（3）对于垂体危象患者，应积极抢救：给予大量盐水、葡萄糖、氢化可的松及足够的液体，维持生命体征，慎用胰岛素，以防低血糖。

（4）对于低血糖昏迷患者，除静脉给予葡萄糖外，还应给予一定量的肾上腺皮质激素。

肿瘤和体液综合征（“humoral”syndrome） 本征实质上是对肿瘤所引起的异位内分泌综合征的总称。意思是除了肿瘤本身的占位性病变表现出的癌肿特征外，还看到一些非肿瘤占位或消耗所致的表现，即非内分泌性肿瘤产生了一些激素、类激素、多肽。故本征也称为“体液综合征”。依据它所分泌的多肽种类不同，可以看到不同内分泌疾病的表现：库欣综合征、甲状旁腺功能亢进症、低血糖、低血钠、甲状腺功能亢进症、青春早熟等。

下丘脑综合征（hypothalamus syndrome） 本病又称丘脑下部核综合征；丘脑下部损伤综合征；间脑综合征；间脑炎；间脑病；Luys 综合征。20 世纪初人们对下丘脑的认识一直局限于它在神经系统方面的作用。1928 年 Scharrer 通过对鱼下丘脑细胞形态学的研究提出其可能具有分泌功能。此后，他又在哺乳动物的细胞内找到相同的结构。1939 年 Rioch 和 Wislocki 等提出下丘脑可能可以调节垂体的分泌功能。20 世纪 50 年代 Harris 第一次提出关于神经系统如何调节腺垂体的机制方面的完整假设，即神经系统作用于下丘脑的“神经分泌性”神经元，后者有终末端分布于正中隆起的门脉初级丛的近旁，因此可向门脉血管内分泌“促垂体激素或因子”随门脉血液流到腺垂体，调节垂体分泌。随后，Nikitovich－Winer 与 Everett 进行了垂体移植的研究，结果支持 Harris 的理论。1955 年 Guillemin 和 Saffran 发现了促皮质素释放因子的存在，1960 年 Mccann 与 Harris 发现了黄体生成素释放因子，Meites 发现了催乳素释放因子，直至 1968 年人们陆续发现了催乳素释放抑制因子、促甲状腺素释放因子、生长激素释放因子、促卵泡素释放因子、MSH 释放抑制因子、MSH 释放因子及生长激素释放抑制因子等存在的证据。但直到 20 世纪 60 年代末，Guillemin 和 Schally 才从动物下丘脑中成功地提取了第一个下丘脑促垂体激素：促甲状腺素释放激素，进一步证实了上述假设。

本病是由下丘脑的各种病变引起的一组以内分泌代谢障碍为主，伴有自主神经系统功能紊乱症状的疾病。常见的下丘脑病变有：①感染性疾患：如病毒性脑炎、流行性脑炎、结核性化脓性脑膜炎、脑脓肿等。②肿瘤：如嫌色细胞瘤、嗜酸细胞瘤、嗜碱细胞瘤、颅咽管瘤、垂体瘤、星形细胞瘤、异位松果体瘤、神经节细胞瘤、浆细胞瘤、神经纤维瘤、髓母细胞瘤、血管瘤、第三脑室囊肿、脂肪瘤、错构瘤、畸胎瘤、脑膜瘤、白血病等。③肉芽肿性损害：如网状内皮细胞增生、结核瘤、结节病、慢性多发性黄色瘤、嗜酸性肉芽肿等。④先天性或遗传因素：如性发育不全和嗅觉丧失征群（即 Kallmann 综合征，可为伴性隐性遗传或男性常染色体显性遗传）、幼稚伴视网膜色素变性、多指（为常染色体隐性遗传）、下丘脑激素缺乏等。⑤退行性病变：如结节性硬化、脑软化、神经胶质瘤病、不明原因的萎缩。⑥物理因素：如放射性坏死、垂体柄断裂或切除等。⑦功能性障碍：如因环境改变发生闭经、阳痿等。

临床表现 ①肥胖：1954 年 Bauer 收集了世界文献及自己的病例共 60 例，其中丘脑下部病变者 25% 有肥胖。②性早熟：多发生于丘脑下部病变者。常在乳幼儿期开始，于 10 岁左右较明显，表现为身材高大，第二性征早现，但齿龄晚于正常。③性功能发育不全：青春期生殖系统不发育或发育不全。可伴有头痛、生长发育迟缓、肥胖、智力低下或其他发育畸形，称为 Frohlich 综合征，以男性多见；也可表现为外生殖器发育不良，伴有肥胖、生长障碍、尿崩症、智能障碍、视网膜色素变性、多指或并指，称为 Laurence－Moon－Biedl 综合征。④水代谢异常的症状：主要与视上核、视旁核功能有关，功能减退则表现为尿量增加、尿崩症，功能亢进则表现为尿量减少、尿比重增加、浮肿、眩晕、失眠及呼吸困难等。⑤糖盐代谢失常的表现：主要为高钠、高糖。⑥自主神经性癫痫：可分为交感神经性发作和副交感神经性发作，前者主要表现为剧烈头痛、头胀、头晕、心悸、颤抖、寒战，可伴恐怖感，皮肤潮红或苍白，血压可正常或增高，多无意识障碍，发作后常有大量排尿；后者主要表现为突然眩晕、胸闷、胸部压迫感、胃部烧灼感、恶心、呕吐、大汗淋漓、脉搏缓慢、呼吸节律不整。⑦体温异常：可表现为中枢性高体温，可达 40～42℃，任何解热剂均无效；发作性高热，无诱因，持续时间不长，可自行缓解；中枢性低体温，可

低于34℃，预后差；体温不稳，可随外界温度而改变。⑧嗜睡：呈发作性，可持续数分钟至数天，醒后常暴食。精神失常，可有过度兴奋、哭笑无常，定向力障碍、幻觉或易怒。

诊断及实验室检查 ①症状不能以单一的垂体或靶腺体损害解释。②除内分泌功能异常外，尚有进食、体温、睡眠、精神异常，而无法解释。③血液检测发现垂体激素异常。④使用促甲状腺释放激素、黄体生成激素释放激素等做刺激试验发现下丘脑储备功能异常。⑤头颅CT可见异常。

治疗

（1）治疗原发病：如肿瘤，可根据性质和大小选用放射治疗、手术治疗或联合疗法；感染性疾病，可选用有效的抗生素治疗；特异性肉芽肿、结核或梅毒需用抗结核或抗梅毒药物治疗；药物引起者停药。

（2）特殊治疗：如尿崩症，轻者可服双氢克尿噻，重者需用尿崩停或弥凝；垂体前叶功能减退者可使用雌激素、孕激素、甲状腺激素、肾上腺糖皮质激素替代治疗；肥胖性生殖无能：控制饮食，男性病儿可肌注绒毛膜促性腺激素500～2 000U，每周3次，应用3～6个月，同时使用丙酸睾酮，也有人提出使用脉冲型自动输入泵每90～120min间歇皮下注射黄体生成素释放激素10～29μg以治疗下丘脑性性腺功能减退；溢乳：可用溴隐亭，每日2.5～7.5mg。

（3）对症治疗：如发热者可用解热镇痛药、物理降温或使用人工冬眠疗法。

多发性内分泌腺瘤综合征（multiple endocrine neoplasia syndrome） 多发性内分泌腺瘤病（MEN）是在同一个病人身上同时或先后出现2个或2个以上的内分泌腺体肿瘤或增生而产生的一种临床综合征，是一种常染色体显性遗传性疾病，可呈家族性发病。

1903年Erdheim首先报道了在一例肢端肥大症病人尸检时发现同时有腺垂体腺瘤及增大的甲状旁腺，这是最早的MEN病例报道。以后涉及2个或2个以上的内分泌腺体病的病例报道逐渐增多，并按其累及病变腺体的不同将MEN分为MEN Ⅰ型、Ⅱ型、Ⅲ型及重叠型（混合型）等，现分述于后。

多发性内分泌肿瘤伴功能减退和亢进综合征（multiple endocrine neoplasia with hypoactivity and hyperactivity syndrome） 本征内分泌疾病2个或2个以上同时存在虽然是少数的，但还是可见的。最常见的是甲状腺功能亢进症伴糖尿病，其次是甲状腺功能亢进症伴Addison病。

关于两者的同时存在大致有四种可能。

（1）自身免疫：是最可能的原因，如上述的疾病都属自身免疫性疾病。

（2）遗传：如甲状腺功能亢进症和2型糖尿病都有遗传基础。

（3）互相加重：如甲状腺功能亢进症时，基础代谢率加速，糖的吸收和利用加速，蛋白质和脂肪代谢也加速，常可使潜在的糖尿病引发出来，成为临床型。

（4）二者是偶合。

临床表现 ①本组表现为甲状腺功能亢进症伴糖尿病的组合临床并不罕见，可出现典型的甲状腺肿大、突眼，及糖尿病的“三多一少”表现；②临床上也见到甲亢与阿狄森病的组合，但很罕见；③作者见到一例甲状腺功能减退症后发生甲状旁腺功能亢进症患者，该患者女性，50岁，8年前因乏力、浮肿，检查FT_3、FT_4明显减低，TSH增高（>50miU/L），诊为原发性甲状腺功能减退症，采用甲状腺片替代补充治疗，一般状况良好。2年前出现全身骨骼疼痛，以腰部为甚，经骨密度、X线摄片及CT检查，有骨质疏松，进一步查血钙高，血磷低，碱性磷酸酶高，血甲状旁腺激素（PTH）亦很高，临床诊为“甲旁亢”，行手术摘除甲状旁腺后，病理诊断为“甲状旁腺瘤”。

诊断及实验室检查 ①有受累内分泌腺体功能亢进与功能减退的症状、体征（如甲亢的心悸、多汗，甲状腺肿大、突眼；糖尿病的“三多一少”症状）。②内分泌腺体激素测定异常（有高、有低）。③多有家族遗传史，亦可散发。

治疗

（1）功能亢进治疗：酌情选择药物、手术或放射治疗。

（2）功能减退治疗：多采用靶腺激素替代治疗。

（3）对症及支持治疗。

无功能垂体腺瘤综合征（non－functional pituitaryoma syndrome） 本病又称腺垂体无功能腺瘤综合征；无功能垂体瘤综合征。垂体肿瘤中最多见的是垂体前叶腺瘤，按常用（HE）染色法检查，可分为嫌色细胞腺瘤、嗜碱细胞腺瘤、嗜酸细胞腺瘤。以往认为嫌色细胞腺瘤最多见而且均无功能，随着免疫组化

和电镜技术的发展，目前已明确嫌色细胞腺瘤可为不具功能的肿瘤，也可分泌一些激素（伴发功能亢进）。无功能性垂体腺瘤在垂体瘤手术切除标本（免疫染色法）中占第二位，多见于成人，男女发病率相近。

本病主要由垂体腺瘤特别是巨大瘤引起。因为大多数无功能垂体腺瘤细胞并无未分化细胞的特征，所以认为无功能腺瘤是未分化细胞瘤并不恰当。目前认为嫌色细胞是有分泌功能的储备细胞或其分泌颗粒的排空期；经免疫细胞化学和分子生物学检查发现，这些所谓无功能的嫌色细胞腺瘤能产生糖蛋白激素（FSH、LH、TSH）的α－亚单位和β－亚单位，因此，认为此类腺瘤是无分泌功能的腺瘤也是错误的。

临床表现

（1）垂体激素分泌紊乱的症状：无功能垂体腺瘤综合征多数病人是由于垂体功能低下出现了明显的症状就诊。据研究，腺垂体破坏60%开始出现轻微症状，破坏90%则产生严重功能减退。最常见是垂体分泌LH低下（40%～45%），有报道认为高达90%，致使患者雄激素下降，男性表现为精力减退、性欲低下、阳痿等；女性表现为原发性或继发性闭经。有10%～20%的女性患者有泌乳。甲状腺功能低下也常常发生，表现为淡漠、低体温、皮肤干燥等。若认真询问及检查约30%的病例可发现上述表现。在外界应激状态下，病人肾上腺皮质功能低下也会明显表现。约有10%的病人有全垂体功能低下的表现。

（2）神经精神症状：①视力、视野改变是病人就诊最常见的原因，占56%。肿瘤向前向上生长压迫视交叉，首先表现为上外侧1/4颞侧偏盲，进一步发展导致整个颞侧偏盲。双侧偏盲范围可以不对称。视神经和视交叉严重受压后，中心视力也可下降，严重的可以导致失明。病程进展缓慢。②其他，头痛（35%），颅高压及下丘脑功能紊乱如尿崩症、饮食过多、体温调节障碍、睡眠及其他行为改变，突然有头痛及视力丧失。巨大无功能腺瘤可侵犯额叶和颞叶，出现相应症状，如嗅觉减退、精神症状、偏瘫等。侵蚀性腺瘤破坏硬膜及骨质，扩展至鞍外或鞍旁，约11%病例侵犯海绵窦产生第Ⅲ、Ⅳ及Ⅵ颅神经麻痹的症状，如斜视、复视等。

诊断及实验室检查　①有腺垂体功能减退的症状。最早出现和最常见的是月经紊乱、性欲减退、男性阳痿、女性闭经等，其他如毛发脱落、乏力、怕冷、纳差等。②视力减退，视野缺损。初为双颞侧偏盲，然后视力逐渐减退，双眼可以不对称。眼底检查可见视乳头萎缩。③影像学检查：颅骨平片，蝶鞍断层显示蝶鞍扩大或伴有骨质改变。具备以上三个条件即可诊断。CT扫描．必要时MRI检查、脑血管造影可进一步明确诊断。内分泌学检查进一步了解腺垂体功能情况。

治疗　治疗目的是抑制肿瘤扩展，去除肿瘤压迫症状；纠正内分泌紊乱。

本病首选外科手术治疗。手术后60%～80%的患者神经症状消失或减轻，视野、视力改善；5%～15%病人可能复发。手术死亡率较低（0.4%）。术后要密切随访。

由于无功能腺瘤无特征性激素变化作为指征，肿瘤未被完全切除者均应进行放疗。有报道认为手术加放疗比单纯手术的生存率高。但长期随访发现放疗副作用发生率高达30%～40%，包括由于视神经和视交叉放射性坏死造成视力下降和脑组织坏死等。

由于发现无功能垂体腺瘤有多巴胺受体，有人采用溴隐亭治疗，但肿瘤不缩小。一般认为溴隐亭的适应证是血清PRL＞200ng/ml或不能接受手术治疗者。此外也有报道用生长抑素类似物和GnHR类似物治疗的病例，但效果均不理想。

重叠型多发性内分泌肿瘤综合征（overlap multiple endocrine neoplasia syndrome）　本病又称混合型（MEN1型＋2型）多发性内分泌瘤；多内分泌腺瘤病混合型（MEN混合型）。多发性内分泌肿瘤这一术语是1953年Worvner Black首先提出的。概括内分泌腺胚胎起源于内外胚层的不同，临床分为四型：MEN1、2、3型及重叠型（MEN1＋2）。此型既不属于MEN1型，也不属于MEN2型，而是分别重叠了1型或2型中的一种或一种以上的病变，故又称混合型。重叠型有多种临床类型，但主要是嗜铬细胞瘤（MEN2）合并胰岛细胞瘤（MEN1）。最早于1976年由Anderson发现。我国1987年管衍等曾报道3例，1998年张祖豹等报道1例。

本病是常染色体显性遗传，有高度外显率，家族遗传倾向是其一大特点。

临床表现　①本综合征系常染色体显性遗传，有高度外显率，具有家族遗传倾向；②累及不同内分泌腺体的表现，可同时出现，亦可先后发生，临床症状出现的先后间隔可达19年之久；③MEN累及的某个内分泌腺体可以是静止的，当表现型腺体肿瘤手术时

意外地发现才能确诊；④常见类型是嗜铬细胞瘤（MEN2）合并胰岛细胞瘤（MEN1），文献报道其平均发病年龄为21.5岁，略早于MEN2型的平均发病年龄，均可追溯阳性家族史，临床表现有两种：一种为无症状型，即既无胰岛细胞瘤所致的低血糖症状，也无嗜铬细胞瘤的症状；另一种是仅有嗜铬细胞瘤症状；⑤此外，尚有垂体瘤合并MEN2型肿瘤或只合并有嗜铬细胞瘤类型。

诊断及实验室检查 ①具有阳性家族史。②多种血浆激素水平增高。③B超、CT及MRI等影像学定位检查或术中发现多发性肿瘤。

治疗 ①一经明确诊断即应手术治疗。②因有复发或出现其他内分泌瘤的可能，临床症状出现的间隔可达19年之久，故应长期随访观察。

多发性内分泌自身免疫综合征（polyendocrine autoimmune syndrome） 本病又称自身免疫性多发内分泌综合征；自身免疫性多腺体综合征；多腺体自身免疫综合征；多发性内分泌功能减退综合征；Sehmidt综合征。多发性自身免疫综合征，系指病理性自身免疫反应引起2个或2个以上内分泌疾病组合的症候群。分为三型：Ⅰ型PEAS：又称多发性内分泌－念珠菌病综合征（autoimmune polyendoerine－candidiasis syndrome，APECS），主要表现为：原发性甲状旁腺功能减退（甲旁减）、特发性Addison病（Addison's dis－ease，AD）、皮肤黏膜念珠菌病，还可合并其他内分泌病如慢性淋巴细胞性甲状腺炎（chronic lymphocytiethyroiditis，CLT）、性腺功能减退、糖尿病等，但较少见；其他尚有斑秃、营养吸收不良综合征、恶性贫血、慢性活动性肝炎和白癜风等。Ⅱ型PEAS：由特发性AD和自身免疫性甲状腺病（autoimmune thyroid disease，ATD）和（或）糖尿病组合，特发性AD为本型必有，ATO包括CLT、Graves病或原发性甲状腺功能减低（甲减）等，其中以CLT最多见；约52%伴糖尿病主要是胰岛素依赖型糖尿病，现称1型糖尿病（diabetes millitus type 1，T1DM）。伴发性腺功能减退者较为少见，仅占3.5%～3.6%，尚可伴发白癜风、恶性贫血、重症肌无力等。Ⅲ型PEAS：由ATD与其他一种或多种自身免疫病组合，根据组合不同，可分不同三型：Ⅲ－A型为ATD合并IDDM；Ⅲ－B型为ATD合并恶性贫血、萎缩性胃炎等；Ⅲ－C型为ATD合并白癜风、斑秃、重症肌无力。1904年Ehrlich首先发现临床上有多个内分泌腺功能减退并存的病例；1926年Sehrnidt报道了一组特发性AD合并CLT的病例，从而肯定了多内分泌腺功能减退共存的关系，嗣后，许多作者相继报道了各种组合的PEAS，我国于1981年郑白蒂等首先报道5例，之后还有少数报道。

PEAS的发病机理目前认为与遗传因素、病毒感染有关，体液免疫、细胞免疫及免疫调节等均参与本病的发生，分述如下。

（1）遗传因素：遗传与PEAS的关系已被许多资料证实，PEAS－Ⅰ型男女发病率相似，在儿童期发病，仅累及患者的同胞兄妹，是一种常染色体隐性遗传病，与HLA无关。而PEAS－Ⅱ型与HLA密切相关，95%的病人表达HLA－DR_3或DR_4阳性，可累及几代人，发病高峰在中年。

（2）病毒感染：病毒感染引起PEAS的观点尚属推测。WiLson等曾测定PEAS患者血清中多种病毒抗体水平，其阳性率及滴度并不比普通人群高，但亦有不少证据表明，糖尿病特别是青少年起病的T1DM与病毒感染有关；有人用Reovirus Ⅰ型感染小鼠胰腺及垂体，结果造成了糖耐量减退及生长迟缓为特征的PEAS，而且血清中检出抗胰岛、垂体前叶、胃壁和胸腺细胞的自身抗体，病理检查为胰岛炎及垂体炎。

（3）体液免疫作用：在很多PEAS患者血清中可以检出各种器官特异性自身抗体，有些器官特异性抗体是自身免疫性疾病的特异性标志，也可解释疾病发病的机制，有些自身抗体如甲状腺刺激免疫球蛋白（TSI）、肾上腺抗体和性腺抗体的存在，可以分别预测甲状腺、肾上腺和性腺自身免疫病的发生。

（4）细胞免疫作用：细胞免疫参与PEAS发病的直接证据是各病变腺体组织内均有淋巴细胞浸润，用组成PEAS各内分泌腺组织抗原，通过白细胞移动抑制试验及皮肤迟发型过敏试验的研究，也证实细胞免疫参与PEAS的发病过程。

（5）免疫调节：抑制性T细胞（T_S）和辅助性T细胞（T_H）具有免疫监视和调节作用。T_S既能抑制T细胞又能抑制B细胞，而PEAS患者的T_S数量减少，功能减退，提示PEAS患者中，各种器官特异性自身抗体的产生是由于抗体免疫系统对自身成分免疫耐受性被破坏所致。

本病共同的病理特点是有关内分泌腺都有不同程度的淋巴细胞浸润，其血浆中存在有抗各相关内分泌腺细胞的抗体。

临床表现 PEAS各组合病中，除自身免疫性甲

状腺病含甲状腺功能亢进（甲亢）外，其余均表现为内分泌腺功能减退。肾上腺、甲状腺、甲状旁腺、胰岛和性腺等均可受累。原发性甲状腺功能减退（甲减）、特发性 AD 和（或）糖尿病共存最常见。PEAS 可几个腺体同时发病，也可先后发病，并且常伴发其他非内分泌的自身免疫病或自身免疫现象。

PEAS－Ⅰ型由原发性甲状旁腺功能减退、特发性 AD，皮肤黏膜念珠菌病组合，其中甲旁减最常见，占 82%；其次是皮肤黏膜念珠菌病，占 73%～83%；特发性 AD 占 67%，必须合并两种以上内分泌腺功能减退方可诊断本病。病人首先表现为黏膜皮肤念珠菌病伴随甲状旁腺功能减退，随后出现肾上腺皮质功能减退，疾病发生间隔可达数十年。在患者的同胞兄妹中可能仅表现上述自身免疫病的一个。除此之外，Ⅰ型病人还可合并慢性活动性肝炎（13%）、营养吸收不良（22%）、脱发（32%）、恶性贫血（11%）、原发性腺功能减退（17%）和甲状腺疾病（11%），合并 T1DM 仅为 4%。

PEAS－Ⅱ型是比较常见的内分泌自身免疫病，如特发性 AD、甲状腺自身免疫病（甲亢、Graves 病或 CLT）、T1DM、原发性腺功能减退、重症肌无力等，其他自身免疫病如白癜风、脱发、浆膜炎、帕金森病、恶性贫血等的发生率也比一般人群高，有些家族成员即使没有明显的临床症状，血中亦可检出器官特异性抗体。其发病年龄范围较宽，但高峰在 30 岁左右。女性多见，男女之比为 1∶1.8。组成此型的任何一种病均可首先发病，或两种病同时发病，再继发另一种病。以 AD 先出现较多见；性腺功能减退多居 AD 之后。

FEAS－Ⅲ型由 ATD 与其他一种或多种免疫病组合，不含 AD，除最常见的自身免疫性甲状腺疾病外，依合并下列情况之一或多种分为若干亚型：T1DM（ⅢA）、恶性贫血（ⅢB）、白斑、秃顶和或其他器官特异性自身免疫病（ⅢC）。有些患者发病时为Ⅲ型，若后来并发 AD 时，则应归属Ⅱ型。

诊断　本综合征主要诊断依据是各腺体疾病的临床和生化特点，以及相应的器官特异性自身免疫证据，但诊断时应注意：①PEAS 中各内分泌腺功能障碍常是不完全性或部分性，甚至是潜在的。少数以 AD 为 PEAS 早期惟一的临床表现，然后逐渐发展为完全的Ⅰ型或Ⅱ型。还有部分患者早期仅有念珠菌病或甲旁减，而 AD 则在多年后出现。②一个腺体功能减退的症状可因另一腺体功能不足的出现而缓解。③某些非内分泌性自身免疫病常伴发于 PEAS，并且可出现于内分泌病之前，如白癜风、恶性贫血等。④ PEAS具有遗传倾向，对其家族特别是一级亲属应注意临床观察和随访。⑤诊断 PEAS 前，必须除外非自身免疫反应引起的多腺体功能障碍。

治疗　PEAS 的治疗，除伴发的甲亢外，一般以激素替代治疗为主。由于各内分泌腺相互关联，故在治疗时应统筹兼顾，及时调整。Graves 病为 PEAS 之组成病时，应首先按甲亢治疗原则进行治疗，原发性甲减伴 AD 时，为避免加重肾上腺皮质功能减退或导致危象，应先投予肾上腺皮质激素。糖尿病伴 AD 时，如肾上腺皮质激素用量过大，则有导致糖尿病恶化、甚至促成酮症酸中毒发生的危险，因此治疗时需要斟酌兼顾。

PEAS 伴念珠菌病时治疗颇为困难，最近采用转移因子与两性霉素联用治疗念珠菌病获得满意疗效。念珠菌病治退后，如每月再注射一次转移因子，则可巩固疗效，延长缓解期。

PEAS 中糖尿病多因胰岛细胞自身免疫病变所致，故多属 T1DM，且部分患者对胰岛素抵抗，因而常需中等量以上的胰岛素。

从理论上讲，免疫抑制疗法可用于治疗 PEAS，但有关这方面的资料极少。

多发性内分泌自身免疫 3 型综合征（polyendocrine antoimmune type Ⅲ syndrome）　多发性内分泌自身免疫综合征（PEAS）为Ⅲ型。Ⅰ型 PEAS，较突出甲旁减、特发性 Addison 病、皮肤黏膜念珠菌病的配合；Ⅱ型 PEAS 较突出特发性 Addison 病、自身免疫性甲状腺病和（或）糖尿病的组合；而Ⅲ型原则上没有特定的组合，但必须有自身免疫性甲状腺病（autoimmune thyroid disease，ATD）另外再和其他一种或几种自身免疫病的组合，均称为Ⅲ型 PEAS。比较多见的组合有：

（1）Ⅲ－A 型：ATD 合并 1 型糖尿病，儿童多见。

（2）Ⅲ－B 型：ATD 合并恶性贫血、萎缩性胃炎，多见。

（3）Ⅲ－C 型：ATD 合并白癜风、斑秃、重症肌无力等。

关于本征的治疗将依据伤害的腺体，统筹考虑。

垂体功能不全并发再生障碍性贫血综合征（Sheehan－with aplastic anemia syndrome）　早在 1947 年

Watkinson 就报道了 2 例垂体嫌色细胞瘤并发再生障碍性贫血的病例。1948 年 Bloom 报道了 1 例 Sheehan 综合征合并再生障碍性贫血。我国黄平于 1981 年首先报道了 2 例，其中一例为女性患者产后出现 Sheehan 综合征合并再生障碍性贫血，一例为男性患有垂体嫌色细胞瘤合并再生障碍性贫血，2 例患者经过激素替代治疗（后者加用^{60}Co 放疗）后贫血症状明显改善，此后陆续有垂体功能受损并发再生障碍性贫血的个案报道。

机体内分泌激素有调节和影响造血功能的作用。某些内分泌腺如垂体、性腺、甲状腺、肾上腺皮质等疾病导致相应激素分泌减少或缺乏，可引起增生低下性贫血。动物试验中将小鼠垂体切除，其全身造血组织可减少一半以上，有学者认为这是由于垂体功能低下时组织耗氧量降低，促红细胞生成素分泌减少所致。

临床表现　本病多见于女性，主要特点：①有面色苍白、乏力、心悸等贫血表现；②有皮肤淤斑、鼻出血等出血倾向；③有垂体前叶功能不全的症状：女性贫血常始于产后大出血，有乳房萎缩、乳汁缺乏、闭经、脱毛、生活兴趣减退等症状；男性患者表现为精神不振、性欲减退、皮下脂肪增多、皮肤细腻、毛发稀少等症状；④无肝、脾、淋巴结肿大。

诊断及实验室检查　①有面色苍白、乏力、心悸等贫血表现，有皮肤淤斑、鼻出血等出血倾向。②有垂体前叶功能不全的症状：女性有闭经、乳房萎缩、脱毛等，男性有精神减退、性欲减退、皮肤细腻、毛发稀少等。③体检示肝、脾、淋巴结无肿大。④血液检查示：全血细胞减少，网织红细胞绝对值少于20×10^9/L。⑤骨髓检查呈再生障碍性表现。⑥实验室检查示垂体功能减退。⑦排除脾功能亢进、白血病、阵发性睡眠性血红蛋白尿、骨髓转移癌等其他疾病。

治疗

（1）可使用甲状腺激素、肾上腺皮质激素、性激素等靶腺激素替代治疗。

（2）如出现混合性贫血，可用叶酸、维生素 B_{12}、铁剂等。

（3）妊娠本身可促进垂体前叶残余部分增生，使垂体功能改善，相反，人工中止妊娠则可加重病情。

多发性内分泌腺瘤 2 型综合征（Sipple syndrome）

本病又称多发性内分泌肿瘤Ⅱ型（multiple endocrine neopeasia Ⅱ，MEN Ⅱ）；多内分泌腺瘤病 2 型（MEN2）；多内分泌腺瘤病 2A 型（MEN 2A）；甲状腺髓样癌－嗜铬细胞瘤综合征。早在 1933 年的文献中，曾报道嗜铬细胞瘤与甲状腺髓样癌共存的病例，有的还伴有甲旁亢。Sipple 在 1961 年报道发现 1 例为双侧肾上腺嗜铬细胞瘤、甲状腺髓样癌和甲状旁腺增大的病例，并复习了其他文献报道的 5 例类似病例，认为这组综合征有明显家族史，属于常染色体显性遗传性疾病。1968 年，Steiner 将此病定名为多发性内分泌腺瘤 2 型以与 1 型区别，又称 Sipple 综合征。本病并非常见，但也屡见报道。其主要病变是甲状腺髓样癌，约占 80% ～90%，肾上腺嗜铬细胞瘤占 70% ～80%，甲状旁腺增生或腺瘤占 29% ～64%，患者的家族成员中其发病率约为 50%。

此征，肿瘤共同起源于神经外胚层，具有家族性发病倾向，是常染色体显性遗传性疾病。20 世纪 90 年代以来发现染色体 10q 11.2 区中 RET 原癌基因的突变可引起 MEN－2A 型，至今有 20 多种类型的突变被发现。第 10 对染色体上的基因突变，加上其他获得性基因异常导致 MEN 2A 发生。

甲状腺髓样癌起源于甲状腺滤泡旁的 C 细胞，最早为 C 细胞增生，继而发展为结节样增生→微小的甲状腺髓样癌→症状明显的甲状腺髓样癌。肿瘤直径＞1cm 时，除局部淋巴转移外，可转移到肝、肺门、肺间质、纵隔等处。其髓样癌的组织学变化为淀粉样蛋白沉着，主要特征为双侧及多中心病变。

肾上腺嗜铬细胞瘤多为良性，大多数为双侧病变，可为肾上腺髓质弥散性或结节性增生及多发性嗜铬细胞瘤。恶性嗜铬细胞瘤可浸润肾上腺包膜，但转移很少见。

甲状旁腺的病变可为增生或多发性甲状旁腺瘤。

临床表现

（1）甲状腺髓样癌（MTC）是 MEN 2 型的主要病变，一般出现在嗜铬细胞瘤或甲状旁腺功能亢进之前（3 个月至 13 年不等），是最早可诊断的表现。除分泌降钙素外，还可产生多种激素及其他生物活性物质，临床上可见到伴有库欣综合征，面部潮红、腹泻及其他相应症状。MTC 2/3 病例有颈淋巴结转移，1/3的病例有远处转移的症状与体征。

（2）肾上腺嗜铬细胞瘤多为双侧性，常是多中心，并在弥散性肾上腺髓质增生的基础上形成，以分泌肾上腺素为主，发生嗜铬细胞瘤的症状和体征。伴高血糖。

(3) 甲状旁腺功能亢进症的症状与体征，如反复发作的肾、输尿管结石等。

诊断及实验室检查 ①具有甲状腺髓样癌、肾上腺嗜铬细胞瘤及（或）甲状旁腺增生的临床特征；②阳性的家族史；③血降钙素升高及相关的实验室激素测定、功能实验与生化检查异常；④B 超、CT 及 MRI 等影像学定位检查；⑤病理细胞学检查。

治疗 ①MEN 2 型确诊后，首先应考虑手术切除肾上腺嗜铬细胞瘤，术中仔细探查双侧肾上腺以发现双侧/多发性病变；②甲状腺髓样癌术中应仔细探查颈部并切除肿大淋巴结；③甲状腺手术时应检查甲状旁腺，出现甲状旁腺异常，术中应做冰冻切片；④ MEN2型各种病变可相距 3 个月至 13 年不等发病，故对病人及家族成员需进行严密随访并定期作有关检查，以及时发现早期病例。

垂体功能减退综合征（Simmonds syndrome） 本病又称席汉病；Sheehan 病；席汉综合征；Sheehan Syndrome；西蒙综合征；西蒙－席汉综合征；垂体性恶病质；垂体前叶功能减退症；hypopituitarism Glinski－Simmond syndrome；青春期后全垂体功能减退；产后垂体机能不全；Rey－Sheehan syndrome。早在 1913 年 Glinski 就曾报道过无乳、闭经、阴毛脱落等表现的临床病例。1914 年 Simmonds 报道一例产后患者出现无乳、闭经、阴毛脱落、恶病质、早衰等症状，尸解发现垂体萎缩，并推测垂体萎缩为其病因。此后亦有类似报道。直至 1937 年，Sheehan 总结了 57 例垂体功能减退病例的临床特点，并提出产后出血性休克为本病的常见病因，才使本病渐为人们重视。故后人将各种原因所致的垂体功能减退统称为 Simmonds 综合征，其中因产后大出血或休克造成的垂体前叶坏死者称为 Sheehan 病。我国由钟学礼于 1955 年首先报道。

分娩时大出血或休克引起垂体缺血坏死为本病最常见的病因。可能与出血休克时供应垂体前叶的动脉发生痉挛有关，如痉挛于 1h 内解除，仅造成暂时性垂体机能损伤，如持续数小时，则可致大部分垂体前叶组织毁坏。也有人认为本病由产褥期感染引起弥漫性血管内凝血或细菌栓子引起垂体动脉栓塞，垂体发生缺血性梗死所致。此外，由于妇女妊娠时腺垂体生理性肥大，需氧量增加，一旦缺血，更易发生缺血性坏死。

其他原因如垂体附近的肿瘤如垂体腺瘤、颅咽管瘤、松果体瘤及各种转移瘤等，外伤或手术治疗时引起垂体损伤，垂体或颈部肿瘤放疗照射过度破坏垂体，自身免疫性疾病中淋巴细胞浸润垂体使前叶功能受损，一些浸润性或感染性疾病可影响到垂体如白血病、血色病、肉芽肿、结节病、梅毒、结核、真菌感染等。

垂体组织破坏后，各种激素分泌减少。而这些垂体激素的正常分泌对机体生理活动极为重要，一旦分泌不足，相应靶腺功能低下，腺体萎缩，病人表现出多种内分泌腺功能低下的现象。

临床表现 本病发病率女性较男性为多，并以经产妇为多见。主要表现：①泌乳功能减退：产后乳房萎缩，乳汁分泌减少或停止。②性腺功能减退：为最早表现，在所有患者中或多或少均存在。女性多表现为产后闭经（轻者可月经稀少、不规则）、性欲减退、阴毛腋毛脱落、子宫及子宫颈退化萎缩，男性患者表现为阳痿、阴茎缩小、睾丸及前列腺萎缩。③甲状腺功能减退：表现为怕冷、食欲减退、嗜睡懒散、健忘等。④肾上腺皮质功能减退：血压低、心脏小、对应激的抵抗力降低。⑤生长激素分泌不足：儿童时起病者可引起侏儒症，成人起病主要表现为低血糖反应。⑥营养状况：患者日渐消瘦、营养状况不佳，少数可发展为恶病质。⑦部分患者可因下丘脑及垂体后叶同时受累而出现多饮、多尿、烦渴等尿崩症表现，但一般症状较轻。⑧有原发病的表现如肿瘤患者可有视野缺损、颅内压增高等。⑨部分患者可有神经精神障碍，可有抽搐、昏迷、行为异常及无故冲动行为等。

诊断及实验室检查 ①有异常分娩史、颅脑感染或外伤手术史、颅颈部照射史等病史。②有性欲减退、阴毛腋毛脱落，女性产后闭经、无乳，男性可有阳痿表现。③有甲状腺功能减退症状如怕冷、食欲减退、嗜睡、健忘等。④有肾上腺皮质功能减退症状，对应激的抵抗力降低。⑤体检示患者皮肤苍白，营养状况较差，女性可有乳房、子宫及子宫颈退化萎缩、阴道黏膜萎缩，男性可有阴茎缩小、睾丸及前列腺萎缩。⑥实验室检查垂体激素（TSH、ACTH、GH、FSH、LH、PRL 等）及靶腺激素（肾上腺皮质激素、甲状腺激素、性激素等）均减少。⑦下丘脑激素释放激素激发试验提示垂体功能低下。⑧CT 及 MRI 检查可发现部分患者颅内原发病变。

治疗

(1) 病因治疗：针对不同的原发病采用不同的治疗方法。如肿瘤可选用手术或放疗，感染引起者可

选用有效的抗感染治疗。

（2）内分泌激素替代治疗：理论上应选用各种垂体激素，但由于这些激素属肽类，长期应用易产生相应抗体而失效，故目前大多应用多种靶腺激素联合长期替代治疗。具体剂量应视病情轻重个体化。①肾上腺皮质激素：以醋酸可的松为首选，每日 12.5～37.5mg，早餐后顿服或上午 8 时服 2/3 量，下午 2 时服 1/3 量。也可使用强的松，每日 5～7.5mg。如遇发热、感染等应激状态，应适当增加剂量。②甲状腺激素：可于肾上腺激素应用后或同时使用，一般从小剂量开始，甲状腺片每天 10～20mg，以后逐渐增至 60～120mg，分次口服；也可用 L－甲状腺素从每日 25μg 开始，每两周增加 25μg，直至每天用量为100～150μg。③性腺激素：可用小剂量雌激素兴奋下丘脑－垂体，促进促性腺激素的释放，有利于卵巢功能恢复，防止性器官过早萎缩；育龄女性患者为改善第二性征及性功能，可予以人工周期，每次月经第 1 天起，每晚服己烯酚 0.5～1mg，连用 24 天，第 20～24 天，每日加肌注黄体酮 10～20mg，连用 5d，或口服安宫黄体酮，3 次/d，每次 2 片，连用 5～7d，停药后月经来潮。此外，每周注射 1～2 次苯丙酸诺龙 25mg 或丙酸睾酮 12.5mg，对蛋白质的合成和改善性欲有较好的效果。男性患者可予丙酸睾酮 25～50mg，1～2 周一次或庚酸睾丸酮 200mg，3～4 周一次。

（3）轻症患者如能再孕，可使垂体功能有所恢复，但由于垂体功能已衰退，流产可能性大。

（4）重症病例很难怀孕，对希望怀孕者，可用绝经后促性腺激素制剂（每支含卵泡刺激素及黄体生成素各 75U），每 1～2d 肌肉注射一次，促进卵泡生长、成熟，根据血浆雌二醇水平调节剂量，直至其升至 0.6～1.0μg/L（5～12d），再给予人绒毛膜促性腺激素 500～1000U，促进排卵。治疗中需反复超声监测卵泡生长情况，防止卵巢过度增大、卵巢过度兴奋综合征或卵巢破裂。男性患者可合用绝经后促性腺激素 1～2 支，隔日 1 次，人绒毛膜促性腺激素 100U，每周 2～3 次，共 3 个月，促进精子形成。

（5）如病变在下丘脑，可使用黄体生成素释放激素，500μg，8h 一次，用 2～3 个月。

垂体功能减退并晚期并发症综合征（Snapper－Wiss syndrome） 1913 年 Glinski 首先发现产后垂体坏死。1914 年 Simmonds 报道了全垂体功能减退的临床病例，主要表现为恶病质、早衰、基础代谢降低及性机能减退。至 1937 年，Snapper Wiss 首先报道全垂体功能减退晚期常合并有低胃酸、贫血等症状，称为 Snapper－Wiss 综合征。

因各种原因包括产后大出血，垂体附近的肿瘤如垂体腺瘤、颅咽管瘤、松果体瘤及各种转移瘤等，外伤或手术治疗时引起垂体损伤，垂体或颈部肿瘤放疗照射过度破坏垂体，自身免疫性疾病中淋巴细胞浸润垂体使前叶功能受损，一些浸润性或感染性疾病影响到垂体等导致垂体组织破坏，各种激素分泌减少。而这些垂体激素的正常分泌对机体生理活动极为重要，一旦分泌不足，各靶腺功能低下，组织萎缩，病人就表现出多种内分泌腺功能低下的症状。如至晚期患者可合并胃酸低下，导致维生素 B 类吸收障碍，从而出现高色素或低色素性贫血。

临床表现　本病主要发生于 Simmonds 综合征的晚期。主要表现：①Simmonds 综合征的表现：乳房萎缩、性欲减退、毛发稀少、性腺功能低下、怕冷、表情淡漠；②心悸、皮肤苍白等贫血表现。

诊断及实验室检查　①有乳房萎缩、性欲减退、毛发稀少、性腺功能低下、怕冷、表情淡漠等 Simmonds 综合征的表现。②有心悸、皮肤苍白等贫血表现。③实验室检查垂体激素（促甲状腺激素、促肾上腺皮质激素、生长激素、卵泡刺激素、黄体生成素、催乳素等）及靶腺激素（肾上腺皮质激素、甲状腺激素、性激素等）均减少。④下丘脑激素释放激素激发试验提示垂体功能低下。⑤胃酸低，血液学检查可为高色素或低色素性贫血。⑥CT 及 MRI 检查可发现部分患者颅内原发病变。

治疗

（1）病因治疗：针对不同的原发病采用不同的治疗方法。如肿瘤可选用手术或放疗，感染引起者可选用有效的抗感染治疗。

（2）内分泌激素替代治疗　详见 Simmonds 综合征。

（3）补充维生素 B_6、维生素 B_{12}等，并纠正低胃酸。

性腺，肾上腺，垂体功能减退综合征（Timme syndrome） 本病又称 Timme 症候群；性腺－肾上腺－垂体功能不全症候群。Timme 症候群于 1918 年首先由 Timme 报道，又称性腺－肾上腺－垂体功能不全症候群，其特点是易疲劳、低血压、头痛和生长发育迟缓。

本病病因参见多发性内分泌自身免疫综合征。

临床表现　本征属多发性内分泌自身免疫综合征的一型，按 Neufeld 的分型本征应属 PEAS－Ⅱ型，是 PEAS－Ⅱ型中的一种特殊类型，病变主要累及性腺、肾上腺和垂体。临床较少见，占 PEAS－Ⅱ型的 3.5%～3.6%。发病年龄为 30 岁左右，女性稍多见。根据症状出现的早晚，临床上可分为三期：①开始于青春期以前，主要表现为骨骼发育障得，骨与骨骺连接延迟，关节过度伸展，其次可见体毛稀少，肌肉痉挛呈现痉挛素质，出牙延迟，并有血友病倾向，扁桃体呈腺样增殖，低血压、低血糖、鼻衄、四肢发绀、遗尿、易疲劳、小蝶鞍，上述症状亦可见于整个病期；②开始于青春期，主要表现为月经来潮延迟，幼稚子宫，腹纹出现，胃酸增多，遗尿，体毛稀少等；③患者于 30 岁以后发病，可见有嗜睡，头痛，精神错乱，癫痫发作及智力明显减退。

诊断及实验室检查　①同时或先后具有 2 种或 2 种以上内分泌腺体临床表现；②测定相关内分泌激素水平和（或）功能试验以及相应的血生化检查；③对可疑的患者或有阳性家族史成员做跟踪随访和筛选检查。

治疗　以靶腺激素替代治疗为主，统筹兼顾各病变腺体之间平衡，及时调整激素用量。

家族性肾上腺或多内分泌功能低下综合征（Wariot－Pironneau syndrome）　本病又称早老综合征；Werner 症候群；成人早老症（adult progeria）。本综合征由 Werner 于 1904 年最早报道，是一种常染色体隐性遗传病，多见于血缘联姻的子代。可能因基因产物异常导致多靶腺功能低下，表现为高血糖、高血钙、毛发脱失、皮下脂肪萎缩等，临床称之为早老症。

临床表现　本征临床不多见，男女均可患病，出生时正常，至幼儿期发育也正常，惟至青春期生长突然停滞，10～20 岁时出现白发，并有进行性脱发，眉毛、腋毛脱落，至 40 岁时，全部头发均变斑白或成为秃头。鼻梁高耸，呈特有的鹰鼻，额面、四肢皮肤萎缩，呈老人面貌。

青春期发病时，自四肢末端向心性地发生皮肤、皮下组织和肌肉的弥漫性萎缩，表皮和皮下组织紧紧贴合，因皮肤萎缩和挛缩关节活动受限，四肢关节可发生关节炎。往往 20～30 岁时发生白内障，晶状体浑浊呈星芒状。偶伴有糖尿病，性腺发育低下，高血钙等症。

诊断及实验室检查　根据患者出生时正常，生长迟缓，性器官呈幼稚型并且可追溯出家族史等临床特点，结合病变腺体疾病的生化特点、器官特异性自身免疫症证据以及内分泌激素测定结果，可确立诊断。

治疗　由于各内分泌腺相互关联，故统筹兼顾各病变腺体，以激素替代治疗为主。如原发性甲减伴 AD 时，为避免加重肾上腺皮质功能减退或导致危象，应先投以肾上腺皮质激素，然后由小剂量递增补充甲状腺激素；糖尿病伴 AD 时，应采取综合方法治疗糖尿病，应用生理剂量糖皮质激素治疗 AD，如肾上腺皮质激素用量过大，则有导致糖尿病恶化甚至促成酮症酸中毒发生的危险，因此要统筹兼顾。

性激素学简介

激素（hormone），其英文音译为荷尔蒙，是人体内分泌系统分泌的能调节生理平衡的激素的总称。人体内有七十五种以上的激素，其中有二十五种为蛋白质类激素，有五十余种为甾体激素，各种激素对人体新陈代谢内环境的恒定，器官之间的协调以及生长发育、生殖等起调节作用。它不但影响一个正常人的生长、发育及情绪表现，更是维持体内各器官系统均衡动作的重要因素，它一旦失衡，身体便会出现病变。一个人是否能达致身心健康，激素担当举足轻重的地位。

性激素的发现，是20世纪化学、生物学和医学的重大成就之一。

20世纪初，甾体化学奠定了基础。大约在20年后，人们从人尿中发现了性激素。不久，就证明性激素乃是甾体化合物。主要由性腺分泌，包括雌激素、孕激素、雄激素。对性甾体激素的生物化学和生理学研究的迅速发展，使“生殖内分泌学”得以确立。人类对性和生殖过程的认识焕然一新。而随着生殖内分泌学、甾体化学和有机合成的发展，在40～50年代，出现了新型的性激素制剂——口服避孕药，进而使人类掌握了控制生育的利器，并开辟了寻求更理想的生育控制方法的广阔途径。

性激素的化学本质是脂质，是指由动物体的性腺，以及胎盘、肾上腺皮质网状带等组织合成的甾体激素，具有促进性器官成熟、副性征发育及维持性功能等作用。雌性动物卵巢主要分泌两种性激素——雌激素与孕激素，雄性动物睾丸主要分泌以睾酮为主的雄激素。

性激素有共同的生物合成途径：以胆固醇为前体，通过侧链的缩短，先产生21碳的孕酮或孕烯醇酮，继而去侧链后衍变为19碳的雄激素，再通过A环芳香化而生成18碳的雌激素。性激素的代谢失活途径也大致相同，即在肝、肾等代谢器官中形成葡萄糖醛酸酯或硫酸酯等水溶性较强的结合物，然后随尿排出，或随胆汁进入肠道由粪便排出。

性激素在分子水平上的作用方式，与其他甾体激素一样，进入细胞后与特定的受体蛋白结合，形成激素－受体复合物，然后结合于细胞核，作用于染色质，影响DNA的转录活动，导致新的或增加已有的蛋白质的生物合成，从而调控细胞的代谢、生长或分化。

有关肾上腺皮质激素在《内科学（第一卷）》风湿病治疗中已详述。

性激素学

雌激素（Estrogen） 雌激素主要由卵巢和胎盘产生，卵巢是女（雌）性的性腺，它具有产生卵子和分泌性激素的功能，其功能主要受下丘脑－垂体和卵巢内局部因素的调节。卵巢在胚胎发生及组织形态上有其独特之处，在女性的一生中，卵巢随着年龄及生理条件的改变而有相应的变化。男女两性的肾上腺皮质以及男性睾丸也能产生少量雌激素。天然的雌激素包括雌二醇、雌酮、雌三醇，它们在化学结构上都属于甾体类固醇。雌二醇在肝脏中代谢成为活性较弱的雌酮和雌三醇，后者以与葡萄糖醛酸结合的形式从尿中排泄。目前临床上常用的雌激素替代药物多为雌二醇及其人工合成衍生物，如苯甲酸雌二醇、戊酸雌二醇、炔雌醇、炔雌醚等，它们与各种孕激素组成复方用作避孕药。雌三醇虽活性较弱，但可选择性地作用于阴道和子宫颈管，对子宫内膜刺激性较小，临床上常用的尼尔雌醇是雌三醇的长效衍生物。此外，非甾体合成激素同型药物己烯雌酚等在临床上亦较为常用。

雌酮（Estrone） 本品为天然雌激素，能使未成熟女子的性器官和副性征发育；对成熟女子，使子宫内膜增生、脱落，产生周期性月经，同时使阴道上皮增生角质化。临床主要用于子宫发育不全、月经失调、更年期障碍、功能性子宫出血、退奶、前列腺癌等。肌注每次 0.2～1mg，口服 1～12 mg/d，分次服用。可引起恶心、呕吐、头昏等。久用可引起子宫内膜过度增生而引发阴道出血。

雌二醇（Estradiol） 雌二醇是体内主要由卵巢成熟滤泡分泌的一种天然雌激素。女性雌二醇的分泌在10岁以后显著增加，在女性生育期，雌二醇的分泌受丘脑下部周期中枢控制，呈周期性波动，血浆雌二醇含量在40～400pg/ml之间，绝经后，由于卵巢功能衰退，血浆雌二醇含量一般低于40pg/ml。雌二醇可以从胃肠道和皮肤吸收，但口服易被破坏，因此主要采用肌注和外用。外用时雌二醇从皮肤渗透直接进入血液循环，避免了肝脏首过代谢作用，且不损害肝脏功能。生理剂量的雌二醇能促进和调节女性性器官及副性征的正常发育。其主要药理作用为：（1）促进子宫肌层增厚、内膜与腺体增生、脱落，产生周期性月经；（2）促进阴道上皮细胞成熟、增生、角化，阴道黏膜增厚，降低阴道pH值，有利于抑制细菌生长；（3）在FSH的协同作用下，促进卵巢中卵泡的发育，增强输卵管蠕动，增强子宫平滑肌的收缩；（4）促进乳腺管增生，使乳晕着色，激发和维持女性副性征。但较大剂量能抑制垂体前叶催乳素的释放，从而减少乳汁分泌；（5）抗雄激素作用，增加靶组织中蛋白质的合成；（6）影响血管壁粘多糖代谢，降低血管的脆性；（7）降低血浆胆固醇的作用，可使高密度脂蛋白（HDL）升高，低密度脂蛋白（LDL）降低；（8）增加钙在骨中的沉着，通过直接影响钙磷代谢，减少骨质流失。雌二醇临床主要用于治疗卵巢功能不全或卵巢激素不足引起的各种症状。①功能性子宫出血：每日肌注4～6mg，待血止后逐渐减量至每日或隔日1mg，连用3周，继用黄体酮。②老年性阴道炎：临床表现为白带增多，阴道及宫颈黏膜萎缩、充血、有灼痛感，可用雌二醇阴道栓剂或

膏剂，每天 0.1 ~ 0.5mg，10 天为一个疗程。③更年期综合征防治及预防骨质疏松：口服缓释片（Estrofem）每天 2mg，连续 21 天，第 14 天起加服孕激素，或雌孕激素复合片（如诺更宁，每片含雌二醇 2mg、醋酸炔诺酮 1mg），每日 1 片不用间断；也可用透皮贴剂（如妇舒宁、更乐），每周 2 贴，每天可释放雌二醇 50μg；或凝胶剂（如爱斯妥），每天用含雌二醇 1mg 的凝胶涂于下腹、肩及四肢内侧皮肤，每月用 24 天，并在第 12 天加服孕激素。④退乳：在乳房未胀前，每日肌注 4mg，连续 3 ~ 5 日。⑤避孕：多与孕激素配伍应用。口服或肌注剂量较大时，可有恶心、呕吐、乳房胀痛、子宫内膜过度增生等不良反应；肝、肾功能不全者忌用。相对而言，透皮给药由于避免了肝脏的首过效应，给药剂量较接近生理剂量，因此副反应发生率较低。长期应用雌激素替代疗法会使子宫内膜增生及出血，这就增加了患子宫内膜癌的危险，危险性随用药剂量和时间的增加而增加。在用雌二醇治疗期间，原有的子宫肌瘤可能增大，子宫内膜异位症状可能加剧。如果流血或滴血持续发生，则有必要做诊断性吸宫或刮宫活检以排除恶性子宫肌瘤的可能性。患有静脉血管栓塞疾病、接受高血压药物治疗或有癫痫、偏头痛、糖尿病、气喘病或心衰的妇女应用雌激素治疗时，需要进行定期检查。诱导肝脏酶的药物（如巴比妥类、利福平、苯妥英钠、酰胺咪嗪、卡马西平、眠尔通、保泰松等）会增加雌激素的代谢，可能降低雌二醇的疗效。

苯甲酸雌二醇（Estradiol Benzoate） 本品是雌二醇的酯类衍生物，作用与雌二醇相同，油溶液肌注后吸收缓慢，作用可维持 2 ~ 5 天。同其他雌激素一样，主要用于治疗因雌激素不足而引起的病症如功能性子宫出血、闭经、月经不调、老年性阴道炎、外阴干燥、女阴瘙痒、绝经期症状、前列腺癌及退奶等。与孕激素类药合用，能抑制排卵，可作避孕药。①功能性子宫出血：肌注，一次 1 ~ 3mg，一日 2 次，待血止后逐渐减量至每日或隔日 1mg，用至血止后 21 日停药。②子宫发育不良：隔日肌注 1mg，连续注射 10 次，停药 8 ~ 10 天重复，如计划长期应用，则宜在后 5 次同时注射黄体酮 10 ~ 20mg。③更年期综合征：肌注一次 1 ~ 2mg，2 ~ 3 次/周。④退奶：于乳房未胀前肌注 2mg/d，连续 3 ~ 5 天。可有恶心、呕吐、头昏、乳房胀痛等不良反应。长期应用可导致子宫出血与子宫肥大。严重肝、肾功能不全，以及孕妇、卵巢子宫癌、乳腺癌患者禁用。

戊酸雌二醇（Estradiol Valerate） 本品为长效雌二醇衍生物，是一种雌二醇 17β - 脱氢酶兴奋剂。本品口服后在消化道内吸收迅速，并且对肝脏损害较小；肌注后释放缓慢，维持作用可长达 2 ~ 4 周。临床用于卵巢功能不全、闭经、更年期综合征、退奶及前列腺癌等的治疗。与己酸孕酮或庚炔诺酮组成复方，可抑制排卵，作为每月一次的长效避孕针。临床用于雌激素替代治疗，推荐剂量为 1 ~ 2mg/d，饭后服用；用于卵巢功能不全，每月一次 5 ~ 20mg；用于退奶，肌注一次 10mg。国外（Orion Pharma）开发的一种名为 Divitren 的药物，就是一种戊酸雌二醇和醋酸甲羟孕酮（MPA）的复方制剂，3 个月序贯给药（70 天仅用 E_2V，14 天用 E_2V + MPA，随后 7 天用安慰剂），用于绝经后骨质疏松的治疗和预防。目前已在多国上市，与常规的一个月疗程相比，停药出血的发生率低，长期治疗顺从性好，子宫内膜安全性亦被确认。可有头痛、乳房胀痛等不良反应。肝肾疾病、乳腺癌及卵巢癌患者忌用。

环戊酸雌二醇（Estradiol Cypionate） 本品为长效雌激素，其作用比戊酸雌二醇强而持久，维持时间可达3 ~ 4 周以上。临床用于卵巢功能不全、闭经、更年期综合征、老年性阴道炎及前列腺癌等。与甲孕酮组成复方，可作为每月一次长效避孕针。临床用于雌激素替代治疗，肌注，开始每周一次 1 ~ 5mg，连用 2 ~ 3 周，维持量为每 3 ~ 4 周一次 2 ~ 5mg。有时可出现头痛、乳房胀痛、子宫出血等不良反应。肝病、肾炎、乳腺癌患者忌用。

炔雌醇（Ethinylestradiol） 本品为雌二醇的 17β - 乙炔基衍生物，口服时雌激素活性大雌二醇 7 ~ 39 倍，皮下注射亦有效。阴道给药可增加炔雌醇的生物利用度，但吸收速率较慢，平均达峰时间为 3 小时。炔雌醇在乳汁中含量甚低。口服炔雌醇对于垂体促性腺激素的分泌作用呈双向性，在一定剂量范围内表现出与剂量相关的抑制作用，但继续增大剂量反而会刺激垂体 LH 的分泌。炔雌醇可与多种孕激素类避孕药合并使用，有抑制排卵的协同作用，不仅能增加避孕效果，还可减少突破性出血等不良反应。临床用于：①闭经、更年期和卵巢切除者：每日口服 50μg，每月服 20 ~ 25 天，可逐渐减量至每日或每两日 20μg，

最好在最后10天中配以孕激素。②子宫颈黏液分泌不足所致不孕症：在月经周期的第10～13天，一日50～100μg/d。③终止泌乳：每日250μg，连服5天。④调整月经周期：从月经周期的第6天开始，每日50～100μg/d，连服20天，在后10天加服孕激素。⑤前列腺癌：一次50～500μg，3～6次/d。不良反应可有恶心、呕吐、头痛、乳房胀痛等。单一长期服用有增加子宫内膜癌及乳腺疾病的危险，因此应与孕激素联合用药。有导致老年患者和吸烟患者出现血栓栓塞性疾病的危险。如出现严重头痛、眼调节障碍或动脉血压升高时均应停药。用药前和用药期间应定期检查（体重、血压、乳房、子宫、阴道黏膜涂片、血脂、血糖）。肝、肾病患者忌用。孕妇及哺乳期妇女禁用此药。长期应用有增加结石的危险。酶诱导剂能降低炔雌醇的药效，因此不宜与下列药物合用：巴比妥类、抗癫痫药、利福平、灰黄霉素。口服1g维生素C能使单次口服炔雌醇生物利用度提高60%～70%。

美雌醇（Mestranol） 本品为炔雌醇的3位甲基衍生物，口服及肌内注射后均有效，作用强度为炔雌醇的67%左右。药理作用同炔雌醇，口服雌激素活性为雌二醇的3～4倍。口服后在体内可迅速转化为炔雌醇而发挥作用，代谢清除率（MCR）为1741L/24h，高于炔雌醇。临床用于卵巢功能不全所致闭经、功能性子宫出血、更年期综合征等。口服：一次0.02～0.08mg，一日1～3次。肝、肾功能不全，乳腺癌患者忌用。

炔雌醚（Quinestrol） 本品是一种人工合成的强力长效雌激素，口服吸收后可贮存于肌体脂肪组织内，逐渐释放并代谢成为活性代谢产物炔雌醇而发挥生物活性。动物实验表明，大鼠单次口服炔雌醚1mg后，阴道角化细胞试验证明其雌激素活性可维持13～30天。口腹^{3}H标记炔雌醚后，直至给药后100天仍有少量放射性可被检出。上述剂量炔雌醚可阻断垂体释放促性腺激素，进而抑制排卵约10天。每隔23天重复给予炔雌醚3mg及炔诺孕酮12mg，连续观察3个周期，未见血中炔雌醇有明显积蓄。临床主要用于绝经期综合征及退奶等，与孕激素合用可作为口服长效避孕药，①用于绝经期综合征：0.025mg/d，或每周一次0.1～0.2mg。②退奶：于分娩后6小时内一次口服4mg，必要时隔4～6天服第二次；对已哺乳者，一次4mg，2天后服第二次。可有恶心、呕吐、乳房胀痛、白带增多等不良反应。肝、肾病患者忌用。

普鲁雌烯（Promestriene） 本品为雌二醇的二乙醚氧化物，对女性生殖道黏膜具有局部雌激素活性，而对子宫、乳房、垂体均无作用。阴道使用，未见全身性激素作用。临床适用于雌激素缺乏性阴道萎缩，阴道干燥，性交困难，产后、手术或理疗时子宫颈、阴道及外阴愈合迟缓。栓剂：每日一枚（含普鲁雌烯10mg），20日为一个疗程。乳剂用于外阴、前庭、阴道口萎缩及皮脂溢，1%的乳剂每日涂1～2次。液剂用于头发皮肤的皮脂溢，每次滴用1%的液剂0.5～1ml，开始6周，每日2次，以后每日1次。未见全身性不良反应。有雌激素依赖性肿瘤史者忌用。

雌三醇（Estriol） 本品为天然激素，是雌二醇的代谢产物，主要存在于尿中。雌激素活性较小，口服活性约为雌酮的6倍，但比雌二醇弱，无致癌作用，服药后体内雌二醇水平不发生变化。雌三醇对阴道和子宫颈管具有选择作用，而对子宫实体及子宫内膜并无影响。动物实验表明，雌三醇对阴道上皮角化作用比雌二醇强，能促进阴道上皮增生，表层细胞角化，黏膜血管新生和阴道上皮损伤愈合，但对小鼠子宫增重作用较弱；同时雌三醇能增强子宫颈细胞功能，使子宫颈肌纤维增生，增加宫颈弹性和柔软性。此外，雌三醇对下丘脑和垂体有反馈性抑制作用，但不抑制排卵，仅对黄体能产生明显影响，因此可用作中期引产及人工流产的辅助药物和各种月经病的治疗。雌三醇还对造血系统有明显的作用，能降低血管的通透性和脆性，可用于多种出血的治疗。还具有迅速升高外周白细胞的作用，一般在用药后1～3天开始生效，但作用时间较短，对放、化疗引起的白细胞减少有效。雌三醇还可选择性地作用于男性乳腺、睾丸、前列腺，可用于前列腺肥大及前列腺癌的治疗。临床用于：①子宫颈炎、老年性阴道炎、外阴干枯症：雌三醇阴道栓（每枚含雌三醇2mg）或鱼肝油混悬剂，每天1次，放入阴道深处或做局部涂擦，7～10天为一个疗程。②更年期综合征：每天口服1mg，每月连用14～21天为一个疗程；或用雌三醇乳剂，每日2.5mg外擦，每月20天为一个疗程，可以连用2～3个疗程。③各种妇科出血（如人工流产、装取节育环、绝育术、口服避孕药后出血及其他月经过多症）：经前1周或经期中口服1次5mg，一日1～2

次，每个月经周期总量（30mg，如病情较急，需迅速止血或减少出血时，可每日肌注 10mg，连用 1～2 天。④早期人工流产和中期引产：子宫颈水肿或软化不良、宫口开全不良时，肌注每次 10mg，连用 1～2 次。⑤放、化疗引起的白细胞减少（30×10^9/L）：肌注每次 10mg，每周 2～3 次，每月总用量不宜超过 30mg（女）或 60mg（男）。⑥前列腺肥大症：口服一次 2mg，一日 3 次，连用 3 周左右；或隔日肌注 10mg，可连续用药 3～5 次，至症状缓解为止。⑦手术及癌性出血：如扁桃体摘除和子宫切除等手术出血，可于术前 2 日，每日肌注 10mg，术后必要时再注射 10mg。胃肠道肿瘤等癌性出血，每日肌注 10 mg，用药 2～3 日。不良反应可有暂时性乳房肿胀、月经紊乱等，停药后会自行消退和恢复；口服给药时偶见食欲不振、恶心、呕吐、下腹痛等；按规定方法治疗无效时，不宜增加剂量或延长使用时间。有乳腺增生、乳房肿块、妇科肿瘤、再生障碍性贫血及肝病患者忌用，未成年者不宜使用。有过敏反应者应立即停药。

尼尔雌醇（Nilestriol） 本品为雌三醇衍生物，为口服长效雌激素。口服一次，药效可维持 20～25 天，作用维持时间较长，活性为炔雌醚的 3 倍。特点与雌三醇相同，能选择性作用于阴道和子宫颈管，而对子宫实体作用较弱，因此对子宫内膜刺激性较小。口服吸收优于雌三醇。临床用于雌激素缺乏引起的绝经期或更年期综合征，如潮热、出汗、头痛、目眩、疲劳、烦躁易怒、神经过敏、外阴干燥、老年性阴道炎等，亦可用于防治老年女性骨质疏松、腰背痛。近年来亦有关于尼尔雌醇抗衰老方面的临床报道。关于尼尔雌醇对绝经妇女血脂及血液流变学的影响方面的研究认为：绝经期妇女口服尼尔雌醇每月一次 5mg，疗程3 个月，可以使低密度脂蛋白及血黏度明显降低，因此认为尼尔雌醇可作为绝经后妇女高脂血症及高黏综合征治疗的有效药物之一。①子宫切除的妇女：单用本品，每月 2～5mg，长期服用。②中老年更年期综合征，绝经后引起的萎缩性阴道炎和尿道炎：口服一次 5mg，每月一次，症状改善后用维持量，每次 1～2mg，每月 2 次。③骨质疏松、心血管系统保健和防治老年痴呆：每月 1～2mg。④绝经后妇女取节育器：取环前 7d，一次口服 4mg，7 天后取环。不良反应可有白带增多、乳房胀、恶心、头痛、腹胀等。除突破性出血量过多时需停药外，一般不需停药。

妊马雌酮（Conjugated Estrogens） 本品又名倍美力，是从怀孕的母马尿液中提取的一种水溶性天然结合型雌激素，作用与雌酮、雌二醇相同，特点是口服有效，不易被肝脏灭活，且副作用小。混合雌激素是水溶性的，能被胃肠道充分吸收，主要在肝脏代谢，部分会分泌到胆汁中，又从肠内再吸收回到肝脏。水溶性混合雌激素呈酸性，并在体液中电离，容易通过肾脏排泄。临床应用可以是持续性的或者是周期性的（例如连用三周，停用一周），应使用最低有效剂量，同时应辅助使用孕激素，这样有助于降低子宫内膜增生和子宫内膜癌的发病率，并应接受医生的定期复查，至少每年一次。①因雌激素缺乏而引起的血管舒缩（潮红、发热）、萎缩性阴道炎、尿道炎：0.3～1.25mg/d。因缺乏雌激素接受治疗的妇女应定期检查（3～6 个月）。②骨质疏松：雌激素替代疗法是预防绝经后妇女骨质疏松症最有效的方式，每日 0.625mg，是专为维持骨质而定的剂量。③心血管疾病：绝经后口服本品会提高血清高密度脂蛋白（HDL－C）水平，降低低密度脂蛋白（LDL－D）水平，从而改善脂质分布，控制冠心病发病率，用药剂量为每日 0.625～1.25 mg。④女性低雌激素：每日0.3～1.25mg，剂量可依据症状的轻重和子宫内膜的反应机能而调整。未成年女子可用 0.15mg 的剂量，以促进第二性征的发育。剂量需因人而异，以获得最佳效果。⑤止血：结合型雌激素能促使血管周围酸性黏多糖增加，增强毛细管壁弹性，同时能使凝血酶原、第Ⅴ凝血因子等增加，可控制毛细血管出血及手术出血等。肌注一次 20mg，15～60min 生效，可用于功能性子宫出血、鼻出血、妇产科出血及手术时出血，功能性子宫出血，注射生效后改口服一日2.5～7.5mg，连服 20 天（最后 5 天加用孕激素）。不良反应可有恶心、呕吐、乳房胀痛，个别出现黄褐斑、皮疹、头痛、头晕、体重改变、性欲变化及月经异常，出现这些副作用时应降低用药剂量或停药。临床报道曾有用药后出现光敏性药疹，认为本品的活性成分是共轭雌激素，其共轭集团具有光感性，能吸收一定波长的紫外线，在敏感者体内产生抗体，呈现延迟型变态反应，出现光敏型药症。可用强的松 10mg，3 次/d 局部 3% 硼酸外敷，3 天好转。已知或怀疑乳房癌或相关肿瘤、已知或怀疑妊娠、未经诊断的生殖器不正常出血、活动性血栓性静脉炎或血管栓塞疾病、对本药过敏者禁用本品。

己烯雌酚（Diethylstilbestrol） 本品为人工合成的非甾体雌激素，口服作用为雌二醇的2～3倍，在碱性溶液中放置易变黄失效。本品主要作用为：①促进女性性器官及第二性征的正常发育；②促使子宫内膜增生及阴道上皮增生和角质化，但大剂量可延迟子宫内膜增生；③小剂量刺激、大剂量抑制垂体前叶促性腺激素及催乳激素的分泌；④刺激子宫收缩，提高子宫对催产素的敏感性；⑤减轻更年期或妇科手术后因性腺功能不足而产生的全身性功能紊乱；⑥具有抗雄激素作用。本品口服吸收良好，经肝脏缓慢灭活，代谢物从尿和粪便排泄。临床用于：①闭经：口服小剂量刺激垂体前叶分泌促性腺激素，每日不超过0.25mg。②用于人工周期：口服0.25mg/d，连用20天，在用药第16天起同时加服安宫黄体酮每日2mg，待月经后再重复治疗，连续3个月经周期。③用于月经周期延长及子宫发育不全：口服0.1～0.2mg/d，经期停服，持续半年。④治疗功能性子宫出血：每晚服0.5～1mg，连服20天。⑤用于更年期综合征：每日口服0.25mg，症状控制后改为0.1mg/d，如同时每日舌下含服甲基睾酮5～10mg，效果更好。⑥老年性阴道炎：阴道塞药，每晚睡前塞入1～2片（每片0.2mg）；或用己烯雌酚氯霉素油剂（浓度为0.025%）浸成带线药棉置入阴道，每日一个次，7～10天为一个疗程。⑦退奶：口服每次5mg，2～3/d，连服3天，以后改为5mg/d，继续服药6天；或肌注每日一次4mg，连用3～5日，同时紧束双乳，少进液体。⑧前列腺癌：口服每日3mg，分3次服用，连用2～3个月。⑨稽留流产（怀孕7个月内死胎，经2个月以上仍未娩出）：口服每次5mg，每日3次，5～7天为一疗程，停药5天，如无效可重复一疗程。⑩事后避孕：一般在无预防性房事后72小时内给予口服50mg/d，连续5天，意外妊娠率小于2.7%。对有异位妊娠史及静脉血栓性疾病史的妇女不宜用本法避孕。注意：如果未能终止妊娠，子代女婴可能发生阴道肿瘤，男婴可发生生殖器异常。应按指定方法服药，中途停药可能导致子宫出血。可能引起乳房胀痛、白带增多和皮疹。大剂量应用时可能引起恶心、呕吐、厌食、头晕和轻度腹泻等反应。长期应用可使子宫内膜增生过度而导致子宫出血与子宫肥大。肝、肾功能严重减退者忌用。久用可诱发子宫癌、阴道上皮癌及乳腺癌。如果在妊娠期间用药，可造成子代生殖器发育异常。

丙酸己烯雌酚（Diethylstibestrol Dipropionate） 本品作用同己烯雌酚，肌注作用较持久，一次注射0.5～5mg可维持2～3日，对不能耐受己烯雌酚者可改用本品。不良反应及注意事项同己烯雌酚。

甲己烯雌酚（Dimestrol） 本品作用较己烯雌酚弱，但较持久，肌注一次可维持一周以上。药效在第一次注射后3～6天出现。用途同己烯雌酚。用法：每周一次肌注12mg。不良反应及注意事项同己烯雌酚。

去氢己烯雌酚（Dehydrostilbestrol） 本品为人工合成的雌激素，能促使性器官和副性征发育，使子宫内膜增生、脱落，产生周期性月经；同时使阴道上皮增生、角质化。并抑制脑垂体前叶分泌促性腺激素与催乳素和对抗雄激素作用。临床用于子宫发育不全、功能性子宫出血、退乳、前列腺癌等。口服每次1～2mg，肌注每次5mg。大剂量使用易引起恶心、呕吐、头痛、水肿、皮疹等。久用可致子宫肥大，并可能诱发子宫癌等。

己烷雌酚（Hexestrol） 本品与己烯雌酚作用相似，但效力较弱，耐受性较好，口服或肌注均有效。能促使性器官和副性征发育，促使子宫内膜增生、脱落，形成周期性月经，抑制垂体前叶促性腺激素和催乳素的释放，对抗雄激素作用。临床用于子宫发育不全、功能性子宫出血、前列腺肥大、退乳、绝经期综合征等。口服：一次0.5～5mg，1/d。肌注：每次1～5mg，每周2～3次。不良反应同己烯雌酚。肝肾功能不全者禁用。

溴醋己烷雌酚（Hexestrol Dibromoacetate） 本品作用同己烷雌酚。主要用于前列腺癌及绝经后晚期乳腺癌。副作用主要有恶心、食欲减退、白带增多、阴道出血等。

氯烯雌醚（Chloritrianisene） 本品又名泰舒，为非甾体雌激素药物，雌激素活性较己烯雌酚弱，仅为后者的十分之一左右，但作用比较温和持久，耐受性较好。本品口服吸收后贮存于体内脂肪中，并缓慢释放，经肝脏代谢为含有雌激素作用的物质，故有雌激素前体之称。能调节垂体前叶释放促性腺激素，但其引起垂体前叶和肾上腺皮质功能亢进的作用不会引起垂体肿大和肾上腺增生。致癌试验证明，本品非但没有直

接致癌作用，而且尚有抑制或预防垂体和乳腺的自发肿瘤作用。本品经肝脏代谢后主要从粪便中排泄。临床主要用于更年期综合征、妇女手术后雌激素缺乏症、青春期出血症、妇女性功能不全以及男性前列腺肥大症的治疗。①妇女更年期综合征：4～12mg/d，分2～3次服用，20～22天为一个疗程，停药5～6天后，再开始第二个疗程。症状改善后剂量可逐渐减少。②青春期功能性子宫出血：20～80mg/d，分2～3次服用，止血后酌情递减，每日维持量8mg。③妇女性腺功能不全：8～12mg/d，分2～3次服用，21日为一个疗程，停药7d后再开始下一个疗程。④前列腺增生：12～24mg/d，分2～3次服用，4～8周为一个疗程，必要时可延长或遵医嘱。偶有轻微的胃部不适、恶心、呕吐、头痛、头晕、乳房胀痛等，大多数在继续用药中自行好转。有血栓史者慎用。孕妇忌用。乳腺癌及诊断未明的妇科出血患者禁用。

利维爱（Livial） 本品又名替勃龙，为一种人工合成的仿性腺甾体激素，兼有弱雌激素、弱孕激素及弱雄激素的生物活性。利维爱作为治疗绝经后症状的人工合成甾体药物，主要作用为：①能够稳定更年期卵巢功能衰萎后的下丘脑垂体系统，抑制促性腺激素（FSH）的过度分泌，也能抑制生育期妇女排卵；②通过调节中枢神经温控中心，改善更年期血管舒缩症状，可有效抑制潮热和出汗；③重建脑内啡呔正常水平，对情绪和性欲均有改善；④对子宫内膜刺激较小，不需要加孕激素撤退性出血；⑤对阴道黏膜有明显的雌激素样作用，可改善阴道萎缩等症状；⑥可使血清磷酸盐和尿钙水平降低，尿中钙/肌酐比值的降低与雌激素治疗时所见相似，可预防和治疗骨质疏松；⑦对性激素结合球蛋白（SHBG）、甲状腺素结合球蛋白、甲状腺素（T_4）脂类代谢和纤维蛋白溶解等生化参数显示弱雄激素作用。临床主要用于绝经后的雌激素替代治疗，可用于自然绝经和手术绝经引起的各种症状。本品对神经内分泌变化引起的各种症状（如潮热、生殖泌尿器官萎缩、骨质疏松等）有明显的缓解作用，也可以通过间接作用改善心理或精神变化症状（如倦怠、头晕、抑郁、失眠等）。用药方法：每日一片（2.5mg），最好每天在同一时间服用，可以不间断地连续服用。利维爱的副作用发生率甚低，临床耐受性较好；利维爱对总胆固醇和LDL－胆固醇水平没有显著影响。服用利维爱期间，HDL－胆固醇和甘油三酯均有所降低；HDL－胆固醇开始的降低是一过性的，服药一年后，HDL－胆固醇恢复到正常水平，甘油三酯持续保持低水平；利维爱对凝血系统没有血栓生成作用。服用利维爱可降低纤维蛋白酶原水平，增加抗凝血酶Ⅲ水平，并增强溶纤维活性；利维爱对子宫内膜刺激较小，但绝经前妇女服用本品，可能会因排卵抑制而干扰正常月经周期，服药3个月以上仍有子宫出血者应作子宫内膜活检，如发现子宫内膜非典型增生则应停药；服用利维爱病人的糖耐量稍有减低，但空腹血糖仍在正常范围，而且不影响血浆糖化蛋白水平，糖尿病妇女应慎用。个别妇女在开始服用时可有体重增加、阴道出血，偶见眩晕、皮脂分泌过多、面毛生长增加。妇女孕期、肝病、激素依赖性疾病如子宫肌瘤、乳房肿块等不宜服用。

枸橼酸氯米芬（Clomifene Citrate） 本品又名克罗米酚、氯底酚，是三苯乙烯类衍生物，其结构与雌激素相似，具有较强的抗雌激素作用和较弱的雌激素活性。本品诱导排卵的机理是促使脑垂体促性腺激素的分泌增多，促性腺激素刺激卵巢中卵泡生长、成熟，继而产生排卵和形成黄体并分泌性激素，对排卵障碍病人的临床治愈妊娠率为35%。但对具有原发性脑垂体或卵巢功能障碍的患者，如原发性闭经，采用本品治疗往往无效。另外，由于其它器官的原因（如甲状腺、肾上腺功能障碍）导致的无排卵，也不适合用本品治疗。对男性则有促进精子生成作用，用于治疗少精症。临床用药的前提条件是卵巢须有一定功能，体内激素水平正常或略低。主要用于：①诱发排卵：可用于治疗无排卵或黄体功能不足、希望妊娠的不孕症患者。于月经出血或黄体酮撤药性出血的第3～5天，每日口服50mg，连服5天。一般在停药后7天左右有排卵，此时性交，易增加受孕率。如该剂量能诱发排卵，可重复该疗程；如无排卵，剂量可增加至每日100～150mg，分两次空腹服用，连续5天。如适应证合适，大部分病人在用药第一周期即可排卵，长期闭经的病人，子宫内膜不够敏感，需要2～3个周期才能诱发月经，如三个周期仍无排卵发生，应重新考虑诊断是否正确。②功能性子宫出血、继发性闭经或严重的月经稀发、多囊卵巢综合征：有月经者在月经第5天开始服药，无月经者可在任意一天开始或在造成人工周期后第5天开始服药，1/d每次50～100mg。③男性少精子不孕症：25mg/d/次，连服25天为一个疗程，停药5天后重复应用，直到精

子数量达到正常标准，一般需3～12个疗程。男性无精子患者不得使用本品治疗。④老年性阴道炎及非特异性阴道炎：每日一枚用复方克罗米酚阴道栓（每枚含克罗米酚0.1mg，氯霉素250mg）置入阴道，一周为一个疗程，据报道有效率优于洗必泰栓。⑤治疗肛门、外阴、阴囊瘙痒及湿疹、皮炎、冻疮、疥癣，可用10%克罗米酚霜剂涂搽患处，药效迅速持久，安全性高。在规定的用药剂量范围内，不良反应并不明显，且不影响治疗的进行，用量过大或用药期限过长，不良反应会随之加重，如治疗男性不育症时，高剂量反而会抑制精子发生。主要不良反应见于：①血管舒缩症状：部分妇女可有潮热、出汗等更年期综合征表现，这与药物抗雌激素作用有关，停药后即可消失，也可加服雌激素改善症状。②腹部症状：腹胀、下坠感和排卵期疼痛，这些症状往往与排卵和卵巢增大有关，需经医生检查，以排除卵巢增大的可能。③卵巢增大和卵巢囊肿：使用规定治疗剂量时很少出现卵巢增大，一旦发现卵巢增大，需停止用药，直到卵巢恢复正常大小，下一个疗程药物的剂量和使用期限均应减小；出现卵巢囊肿，也应立即停药，以避免出现卵巢过度刺激综合征。④视觉障碍：少数人可能出现视力模糊、复视、闪光感等，在强光下症状加重，一旦出现视觉障碍，应立即停药，并进行眼科检查。⑤多胎妊娠和致畸：已证实克罗米酚可明显增加多胎发生率，必要时应行减胎术。母亲通过服用克罗米酚妊娠后的婴儿畸形发生率约为2.5%。⑥其他不良反应较为少见，多由于长期治疗引起，包括恶心、呕吐、精神紧张、疲乏、头晕眼花、头痛、失眠、乳房肿痛、月经量增多、过敏性皮炎、体重增加、多尿、轻度脱发等，停药后可消失。本品通过肝脏代谢，有肝功能损害史者不宜服用。卵巢囊肿及其它妇科肿瘤患者禁用。本品可能诱发流产和畸胎，因此孕妇禁用。

他莫西芬（Tamoxifen） 本品是合成的非甾体抗雌激素类抗癌药。本品为雌激素的部分激动剂，具有雌激素样作用，但强度仅为雌二醇的1/2。动物实验能促使阴道上皮角化和子宫重量增加，并能防止受精卵着床，延迟排卵。本品一方面能与雌二醇竞争胞浆内的雌激素受体，从而对抗雌激素，使雌激素依赖性癌细胞停止生长；另一方面还有抑制蛋白激酶C、调节血钙、阻滞组胺受体等作用，从而阻止或逆转肿瘤细胞的抗药性。本品口服吸收迅速，4～7h血药浓度达到高峰。消除$t_{1/2}$为7天，连续给药7天后血药浓度稳定在高水平。其代谢产物为N－去甲他莫昔芬和4－羟他莫昔芬。主要经肝脏代谢，大部分由粪便排出，少量从尿中排出。本品主要用于晚期、复发性乳腺癌的治疗，妇产科用于治疗子宫内膜异位症、子宫肌瘤和卵巢癌等。临床还利用其弱雌激素作用，诱发促性腺激素释放，促进卵巢生长。乳腺癌的治疗，口服：10～20mg/次，2次/d，3～6周；妇科治疗，10mg/次，2次/d，1～3个月；促排卵，月经第5天起，10mg/d，5～7天。本品副作用轻微，偶有恶心、呕吐、头痛等反应，少有血小板减少，长期大量使用会出现视力障碍和肝功能损害。

雷诺昔芬（Raloxifene） 本品又称易维特，为新一代选择性雌激素受体调节剂（SERM），它既有雌激素对骨、心血管的保护作用，又可在子宫内膜和乳腺对抗雌激素，不增加致癌危险。最初用于治疗他莫昔芬耐受性乳腺癌。本品对雌激素α受体和β受体均有高度亲和力。美国FDA批准用于防治骨质疏松及改善血脂，绝经妇女早期服用雷洛昔芬60mg/d，4～31周后，尿钙和骨吸收均减少，骨折危险降低30%～50%，体内钙平衡得到改善。副作用是静脉血栓、潮热和原发性腿抽筋，但乳腺癌扩散的危险性降低2/3。

雄激素（Androgen） 雄激素的主要产源是睾丸，其次是肾上腺皮质，女性体内也有少量雄激素，它主要来源肾上腺皮质，其次，卵巢也可产生小量雄激素。睾丸产生雄激素的场所是间质细胞，其主要分泌物是睾丸酮，其次是雄烯二酮，从牛睾丸还分离出去氢表雄酮。这三种化合物中，以睾丸酮的雄激素作用最强，雄烯二酮次之，去氢表雄酮最弱。肾上腺皮质产生的类固酮化合物中，有5个是具有雄激素活性的类固醇，其中两个在男性睾丸中也可找到，即雄烯二酮和去氢表雄酮，其余三种只具有较弱的雄激素活性，产量也很少。

十一烷酸睾酮（Testosterone undecanoate） 本品是一种人工合成的睾酮酯制剂有较强的嗜脂性，口服后和脂肪微粒一起在小肠经淋巴系统吸收，然后进入体循环，避免了其他口服睾酮制剂如甲基睾酮在肝脏被灭活（首过效应）和肝毒性。对男子阴茎勃起不坚及阳痿有明显疗效。可供克兰非特综合征患者作终身替代治疗药物，使其接近正常男子的性生活能力。本

品和其他睾酮制剂可促进男性第二性征发育；促进男子副性器官生长；参与精子发生；促进氮和电解质的正平衡，增加蛋白合成，使骨骼肌增长，皮下脂肪减少；调节垂体 LH 和 FSH 的释放；促进骨骼的生长和骨化；促进骨髓和肾脏的生长，肾脏合成和分泌红细胞生成素增多，红细胞和血色素增高。临床用于：各种雄激素缺乏症、体质性青春期延迟、乳腺癌转移、再生障碍性贫血、类风湿性关节炎、男子避孕、口疮性溃疡及男性更年期综合征。只见于男性患者的不良反应：痤疮生长或加重、尿频（膀胱刺激）、男子乳腺增生、乳腺痛、性欲亢进、痛性勃起（与剂量过大有关）、非特异性副睾炎（阴囊或腹股沟部疼痛、寒战）、前列腺增生加重（老年患者）、精子密度减少和睾丸萎缩（长期治疗）。只见于女性患者的不良反应：多毛、痤疮、声音低沉、皮脂腺分泌增加、脱发、阴蒂肥大、月经紊乱或闭经。男女两性均可发生的不良反应：下肢水肿、体重增加、红细胞增多（头晕、头痛、倦怠、皮肤发红和出血倾向）；胃肠道反应（恶心、呕吐、腹痛、便秘）；过敏反应（皮疹、哮喘、神经血管性水肿）；注射局部反应（瘙痒、发红、疼痛）；肝功能异常或肝癌（长期治疗）；免疫力减低（继发白色念珠菌病或其他全身性感染）；脂质代谢紊乱（可有高密度脂蛋白减低）；精神障碍（欣快感、注意力不集中、烦躁、情绪不稳定、失眠和暴力倾向）。前列腺癌患者禁用；有水肿倾向的肾脏病、心脏病患者慎用。

庚酸睾酮（Testosterone Enanthate） 本品为睾酮的庚酸酯，药效学与睾酮相同。作用缓慢，维持时间较长，为长效雄激素，注射 250mg 可维持药效 2～4 周。临床用于男性性腺功能不全，性器官发育不良、不育症、无睾症和隐睾症等；也用于女性功能性子宫出血、绝经期综合征、乳腺癌和性器官癌。此外，还用于肝硬化、骨质疏松症、骨折复位及再生障碍性贫血等。常用剂量为 200～250mg，2～4 周肌注 1 次。适应证和不良反应参阅十一酸睾酮项下。

正常男性肌注高剂量庚酸睾酮可显著抑制内源性垂体促性腺激素分泌，减少精子生成，可至精子缺乏、无精症或精子稀少，故目前还应用于男性避孕，其抑精作用取决于给药的频度，每周肌注 1 次对于维持有效的血中睾酮水平是必需的。停药后不久精子和生育力均恢复。但其主要不足之处是注射次数过频以及不能产生一致的精子缺乏，且伴有不良反应像局部疼痛、痤疮、性欲过强、体重增加，以及血脂异常、睾丸缩小、肝功损伤、乳房增大、前列腺问题、局部感染等，但均于停药后 6 个月内恢复。本品用于男性避孕的主要缺点为需每周必须肌注一次，不易被人们所接受，是造成停药的主要原因。

丙酸睾酮（Testosterone Propionate） 本品又名丙酸睾丸素，为奏效迅速而效力较强的雄激素，其作用时间比庚酸睾酮短，不适宜于长期替代治疗。用于治疗男性性功能低下症如无睾征、垂体性侏儒征、男子更年期综合征、男子不育症、再生障碍性贫血、功能性子宫出血、乳腺癌或卵巢癌转移、类风湿性关节炎、老年性骨质疏松以及长期使用肾上腺皮质激素的病人等。肌注：25～50mg/次，疗程及用量根据病情而定。（1）月经过多：在月经期，肌注 25～50mg/次，1 次/d，连用 3 天或月经周期第 15～21 天以黄体酮 10mg 与本品 25～50mg 肌注，隔日或每日 1 次，共 5～7 次。（2）功能性子宫出血：配合黄体酮使用，以减少撤药性出血量，于注射黄体酮的同时肌注，每次加本品 10～25mg，共 4～5 次。（3）再生障碍性贫血：50～100mg/次，隔日 1 次；小儿 4mg/kg/次，1 次/周。（4）老年性骨质疏松：25mg/次，2～3 次/周。（5）绝经期前及绝经后 5 年内乳癌和乳癌骨转移：50～100mg/次，隔日 1 次，可连用 2～3 个月。（6）子宫肌瘤：25～50mg/次，2 次/周。女性病人长期应用可出现男性化，局部注射可引起刺激性疼痛，长期注射吸收不良，易形成硬块。用药后偶见谷丙转氨酶上升，停药后可恢复正常。有水、钠潴留作用，能抑制卵巢功能，抑制排卵，使月经推迟。有过敏反应者应立即停药。心功能不全者慎用，肝、肾功能不全、前列腺癌患者及孕妇忌用。

甲基睾酮（MethylTestosterone） 本品为合成雄激素。能促进男性性器官及副性征的发育和成熟；小剂量有对抗雄激素的作用，抑制子宫内膜生长；大剂量使子宫内膜萎缩，并抑制垂体前叶分泌促性腺激素；还具有明显的促进蛋白质合成、代谢的作用，促进钙、磷、钾离子的潴留，促进肌肉发育和骨质形成；骨髓机能低下时，较大剂量可刺激骨髓造血功能，促进红细胞的生成；还有增加远曲肾小管水、钠再吸收和保留钙的作用。用于睾丸素缺乏症的补充治疗及再生障碍性贫血、月经过多、功能性子宫出血、子宫内膜异位症、子宫肌瘤、更年期综合征、老年性骨质疏

松、转移性乳腺癌及卵巢癌等。口服或舌下含服：5～10mg/次，10～20mg/d；小儿再生障碍性贫血，1～2mg/（kg·d），1～2次/d；外用：涂搽1～2次/d。不良反应有头晕、恶心、水肿；大剂量（每月300mg以上）或长期用于女性病人，可能引起声音变粗、毛发增多、痤疮、肌肉肥壮、阴蒂增大等男性化表现；对肝脏有较强的肝毒性，易引起中毒性肝炎或肝肿瘤，因而不适宜长期替代治疗。本品与华法令、香豆素抗凝血药合用，可延长和增加后者的抗凝血作用；与组胺药、苯巴比妥、保泰松合用，其疗效减弱。肝、肾功能不全及心脏病患者慎用；当发现男性化和肝功能障碍时应立即停药；有过敏反应者应停药；前列腺癌患者、孕妇及哺乳期妇女禁用。

氟羟甲基睾酮（Fluoxymesterone） 本品具有促进男性性器官的性征，可对抗雌激素作用。口服后在肝脏有首过灭活效应，有较强肝毒性。单剂口服20～200mg，24h尿中排出原型和葡萄糖醛酸结合型约为5%。氟羟甲基睾酮在体内不被芳香化酶催化，不能转化为雌酮和雌二醇。主要用于男性性功能减退、不育症，也用于妇女绝经后发生的乳房癌。口服：用于男性性肌能减退，2～10mg/d；用于乳房癌，30mg/d，2～3次/d。本品可引起氮潴留增加、骨骼增长、水钠潴留和水肿、皮肤血管供血量增加、高钙血症和骨质增生；大剂量和长期使用可使少年青春期松果体闭塞，线性生长停止；老年男性可致过度兴奋；可抑制女性月经和卵巢；剂量超过300mg可致女子男性化。

达那唑（Danazol） 本品是一种弱雄激素，具有抑制下丘脑－垂体－卵巢轴系的作用，并具有对抗雌激素和孕激素的作用，使子宫内膜及异位内膜萎缩；对性腺亦有直接抑制作用，使性器官及乳腺发生暂时性萎缩；同时具有弱雄激素作用，促蛋白同化作用加强，增加体重，并可提高血小板量。临床用于：①子宫内膜异位症：轻症患者200～400mg，2次/d口服，中至重度患者400mg，2次/d。维持量依治疗反应而定。一般为200～400mg/d，疗程3～6个月或更长。②良性乳腺增生或乳腺痛：开始100～400mg/d，2次分服，以后根据治疗反应调整剂量，连续服用3～6个月。③男子乳腺增生：青春期患者开始剂量为100mg，2次/d，2个月后如无改善，可增量至200mg，一日2次。成人患者开始剂量400mg/d，疗程6个月。④功能性子宫出血：100mg，2次/d，以后根据治疗反应调整剂量。⑤先天性血管水肿：开始200mg，2～3次/d，以后根据治疗反应调整剂量。⑥术前抑制子宫内膜生长：400～800mg/d，连续应用3～6周。⑦顽固性皮疹：胆碱能性皮肤瘙痒、红斑、荨麻疹或日光性皮炎，抗组胺类药物治疗无效者，达那唑600mg/d可以有效缓解症状。不良反应可见闭经、发热、潮红、出汗、乳房大小变化、性欲改变和阴道炎、痤疮、脂溢性皮炎、多毛、水肿、体重增加、发声降沉；偶见阴蒂肥大；其他不良反应为胃肠道紊乱、头痛、头晕、震颤、抑郁、睡眠障碍、肌肉痉挛等；心动过速、高血压可有高密度脂蛋白胆固醇水平降低；还可使血清转氨酶暂时性升高，停药或减量后可恢复正常。严重肝、肾、心功能不全、诊断不明的生殖道出血、怀孕期及哺乳期妇女禁用。

司坦唑醇（Stanozolol） 本品为人工合成蛋白同化激素和雄性激素，雄激素活性约为甲基睾酮的25%，而蛋白同化作用比甲基睾酮强30倍，雄激素活性为后者的1/4，同化指数为120。具有促进蛋白合成，抑制蛋白质异生、降低血胆固醇和甘油三酯、促使钙磷沉积和减轻骨髓抑制等作用，能使体力增强、食欲增进、体重增加，而男性化副作用甚微。临床用于慢性消耗性疾病、重病及术后体弱消瘦、年老体弱、骨质疏松、小儿发育不良、再生障碍性贫血、白细胞减少症、血小板减少症、高脂血症等。还用于预防长期使用皮质激素引起的消化腺皮质功能减退。口服：成人，每次2mg，1日2～3次；儿童，每日1～4mg，分1～3次服。服药初期可出现下肢、颜面水肿，继续用药能自行消失；长期使用可有肝功能障碍、黄疸等。消化性溃疡患者服用本品，可能引起胃痛加剧、出血；年轻女患者服用本品，可出现月经紊乱等现象，停药后可自行缓解。严重肝病、心脏病、前列腺肥大、前列腺癌患者及孕妇禁用。如出现痤疮等男性化反应应立即停药。本品能降低羟基保泰松的代谢速度，提高其血药浓度。

羟甲烯龙（Hydroxymetholone） 本品为合成蛋白同化激素和雄性激素，雄激素活性约为甲基睾酮的39%，蛋白同化作用为甲基睾酮的4倍，同化指数为10.5。能促进蛋白质合成和抑制蛋白质异生，并能降低血胆固醇减少钙磷排泄和减轻骨髓抑制，促进发育、促进组织新生和肉芽形成。对肾上腺皮质激素长

期使用引起的肾上腺皮质功能减退有预防及对抗作用。用于慢性消耗性疾病、年老体弱、重病及术后体弱消瘦、小儿发育不全、骨质疏松症、再生障碍性贫血、白细胞减少症、高脂血症等。口服：治疗再生障碍性贫血，1～5mg/（kg·d），疗程3～6个月。用于慢性消耗性疾病，5～10mg/d，分次服用。儿童患者剂量减半。儿童用药不超过30天，成人不超过90天，再生障碍性贫血患者用药时间可较长。可引起恶心、水肿、肝功能损害和黄疸；青年妇女偶可使月经推迟，但停药后即可恢复。肝肾功能不全者、前列腺癌患者以及孕妇忌用。

氧甲氢龙（Oxandrolone） 本品又名氧雄龙，为雄性激素和蛋白同化激素。本品除具有雄性激素活性和促进蛋白质合成外，还有很强的降低血中胆固醇和甘油三酯的作用。本品口服后可从胃肠道迅速吸收，血浆达峰时间为30～90min，部分被肝脏代谢主要由尿排泄，少量从粪便排泄。氧雄龙兼有弱雄激素作用和蛋白同化作用，临床上除用于慢性消耗性疾病、子宫性疾患外，主要用于治疗高胆固醇和甘油脂症，并可取得较好的疗效。（1）特纳（Turner）综合征，0.05～0.125mg/（kg·d），分次口服。（2）体质性青春期延迟，0.25mg/（kg·d），分次口服。3～4个月为一个疗程。（3）酒精性肝硬化和营养不良，适用于轻度或中度患者，在营养的支持下，加服氧雄龙2.5～20mg/d。不良反应与其他蛋白同化激素相同。

苯丙酸诺龙（Nordrolone Phenylpropionate） 本品为蛋白同化激素类药，兼有雄激素和蛋白同化作用，雄激素活性约为丙酸睾酮的1.5倍，蛋白同化作用约为丙酸睾酮的12倍。单次肌注作用可维持1～2周。临床上主要用于慢性消耗性疾病、严重灼伤、手术前后、骨折不易愈合和骨质疏松症、早产儿、儿童发育不良等。尚可用于不能手术的乳腺癌、功能性子宫出血、子宫肌瘤等。肌内注射：成人，每次25mg，每1～2周1次；儿童，每10mg；婴儿，每次5mg。有轻微男性化作用，如粉刺的增生、多毛症、声音变粗、阴蒂肥大及经期停止或紊乱等；长期应用可引起钠、水潴留而造成水肿及肝功能障碍。患前列腺癌、高血压症者及孕妇忌用；肝、肾功能不良及充血性心力衰竭患者慎用；如发生妇女男性化现象，应立即停药，治疗期间血清胆固醇可能升高，故心肌梗死或有冠状动脉硬化病史者慎用。本品与香豆素抗凝血药及华法令合用，可增加后者的抗凝血药效。

睾内酯（Testolactone） 本品是一种睾酮衍生物，口服经胃肠道吸收，肝内降解，从尿中排出。睾酮内酯没有雄激素活性，不引起男性化，主要作用是抑制芳香化酶活性，使雄烯二酮和睾酮转化为雌酮和雌二醇减少。临床用于：①乳腺癌：围绝经期或绝经后妇女罹患晚期转移性乳腺癌可用睾酮内脂治疗，缓解症状，250mg一日4次口服，一般在6～12周后才会出现明显疗效。②非GnRH依赖性性早熟：McCune－Albright综合征伴发的性早熟多见于女孩，家族性男性性早熟则只见于男孩，这两种性早熟都属于非GnRH依赖性，GnRH激动剂治疗无效。睾酮内酯和螺旋内酯联合治疗取得显著疗效，睾酮内酯的剂量为20mg/（kg·d），分次口服，可根据患者的治疗反应调整剂量，最大剂量为40mg/（kg·d），从开始治疗至最大剂量的间隔时间不应少于3周。不良反应多见为末梢神经炎，引起指、趾和面部麻木或刺痛。少见的不良反应有食欲减退、恶心、呕吐、腹泻、舌炎、下肢水肿或疼痛。

前列地尔（Alprostadil） 本品的活性部分是前列腺素E_1（PGE_1），海绵体内注射或尿道内给药后约80%的PGE_1在10min内被吸收，$t_{1/2}$ 10min，60%～90%在肺降解，一部分代谢物在肝和肾代谢清除，80%代谢物从尿中排出，其余从粪便排出。本品的药理作用主要有：（1）血管扩张作用：静脉注射前列地尔1～10μg/kg可使血压下降，反射性的心跳加快和心搏出量增加。（2）抗血小板凝集作用。（3）肠道和子宫平滑肌兴奋作用：肠道平滑肌兴奋蠕动增强，可引起腹泻。子宫平滑肌兴奋作用使前列地尔用于中期引产、治疗妊娠毒血症、过期妊娠和死胎不下。临床用于各种原因引起的阳痿：①海绵体内注射，注射前将PGE_1干粉配制成溶液，用1ml注射器抽吸10～20μg，严格消毒阴茎的一侧，在阴茎中部3°或9°位置进行注射，根据勃起反应程度调整剂量。注射频度不能超过一天一次。②尿道内给药，将PGE_1混悬于聚乙二醇1 450中，配制成椭圆形微型栓剂，直径1.4mm，长3～6mm，附着于半透明的管状给药器末端。应用时先排尿，使尿道湿润，将给药器末端插入尿道，释放出微栓子，PGE_1经尿道黏膜吸收入尿道海绵体，一部分再经交通血管进入阴茎海绵体，诱发勃起。以250μg为适中，开始可先试用

125μg 剂量。不良反应见于血尿（尿道给药时黏膜机械损伤）、痛性勃起（剂量过大）、阴茎痛、头痛、头晕、潮红、低血压、腹泻。

西地那非（Sildenafil citrate） 本品又名枸橼酸西地那非，喜达福（Sildenafil citrate），商品名为万艾可（viagre），俗称伟哥，是一种口服后可以增强勃起的环磷酸鸟苷（cGMP）特异性 5 型磷酸二脂酶（PDE_5）抑制剂。本品主要有增强勃起作用、降压作用、抑制心功能作用及色觉障碍作用。临床治疗适应证是阳痿，推荐剂量为 50mg，性生活前 1h 服用（在性生活前 0.5～4h 服用都可以），根据服药后的效果和耐受性，剂量可减少至 25mg 或增加至 100mg，服用次数不宜超过每天 1 次。年龄超过 65 岁、肝或肾功能不全和正在服用其他 CYP_3A_4 抑制剂（红霉素、酮康唑和依他康唑等）都会增加西地那非的血浆浓度，开始剂量宜用 25mg，正在服用 ritonavir（艾滋病治疗剂）的患者 48h 内不宜超过 25mg。本品毒性小，副作用少而轻微，耐受性良好。对全球 3 700 多例 19～87 岁临床应用不良反应统计，与安慰剂无明显差别，大多数不良反应是暂时的、轻微的。凡是服用硝酸盐的患者禁用西地那非，服用西地那非后亦禁服硝酸盐。对西地那非片剂内的成分过敏者亦禁用；6 个月内患过心肌梗死、严重心律失常或中风的患者慎用，有高血压（BP＞170/110mmHg）、低血压（BP＜90/50mmHg）、不稳定性冠心病和心力衰竭的患者慎用；色素性视网膜炎患者慎用。西地那非与氨氯地平 5mg 或 10mg 伍用可使血压下降平均增加 8/7mmHg，与其他降压药伍用尚未试验，应尽量避免与降压药伍用。

孕激素（Progestogen） 孕激素主要由黄体分泌，妊娠后改由胎盘分泌。目前临床常用的有天然孕激素黄体酮及其合成衍生物，还有许多孕激素，如炔诺酮、甲地孕酮等，除用于一般适应证外，主要作为避孕药用。

黄体酮（Progesterone） 黄体酮是由卵巢黄体分泌的一种天然孕激素，为维持妊娠所必需。其药理作用主要有：①排卵后在雌激素作用基础上，使子宫内膜继续增厚，腺体增生，子宫充血，为受精卵着床做好准备。②维持胎盘发育，抑制子宫收缩，降低子宫对缩宫素的敏感性，使胎儿安全生长。③在与雌激素共同作用下，促使乳房腺泡充分发育，为产乳做准备。④使子宫颈口闭合，黏液减少变稠，使精子不易穿透。⑤大剂量时通过对下丘脑的反馈作用，抑制垂体促性腺激素的分泌，产生抑制排卵作用。临床主要用于习惯性流产、痛经、经血过多或血崩症、闭经等。①黄体酮试验：肌注 20mg，每日一次，连续 3～5 天，可用于了解闭经原因：停药后 3～7 天出现撤药性流血者为阳性，表明子宫内膜已受一定水平雌激素的影响，对孕酮起反应而剥脱；停药 7 天后无撤药性流血为阴性，表明体内雌激素水平低，故对孕酮无反应。用于早孕辅助检查：对疑为早孕之妇女，停药 3～7 天出现撤药性流血者可以排除妊娠；停药 7 天后无撤药性流血者，则早孕的可能性很大。②保胎：对黄体功能不全或尿孕二醇水平低的先兆流产患者，可每日一次肌注 10mg，也可每周 2～3 次肌注 10～20mg，维持治疗至妊娠 3 个月胎盘形成后。停药时应逐渐减量。由于黄体功能不全引起的习惯性流产，可提前用本品预防。③经血过多或血崩症：每日肌注 10～20mg，5～7 天为一个疗程，可重复 3～4 个疗程，每疗程间隔 15～20 天。④痛经：在月经来潮前 6～8 日每天注射 5～10mg，共 4～6 日，连续用药 2～3 个月。对子宫发育不全所致的痛经，可配合雌激素使用。⑤闭经：先给雌激素 2～3 周，在用药的第 16 天起，每日再同时肌注本品 5～10mg，连续 5 日，疗程可重复 2～3 次。⑥避孕：近年来，有将黄体酮制成氨基酸共聚物缓释片和胶囊皮下埋植，药效时间显著延长，副作用减少，用于避孕。长效避孕微囊通过植入宫腔缓慢吸收，能在一年内阻止受精卵着床，并不影响月经周期。不良反应可有恶心、呕吐、头晕、抑郁、乳房胀痛等。长期应用可引起子宫内膜萎缩、月经量减少，并容易发生阴道霉菌感染。偶致女婴外生殖器男性化。肝病患者不能口服。

甲羟孕酮（Medroxyprogesterone） 本品又名安宫黄体酮，甲孕酮，常用为其醋酸酯。本品为作用较强的孕激素，无雌激素活性，口服和注射均有效，作用同黄体酮。其孕激素活性于皮下注射时为黄体酮的 20～30 倍，口服时为炔孕酮的 10～15 倍。肌注后局部储存在组织中缓慢释放，产生长效作用，可维持 2～4 周以上，剂量较大时可达 3 个月之久。其主要作用为促进子宫内膜增殖分泌，完成受孕准备。有保胎作用，能增加宫颈黏液稠度和抑制排卵。临床用于：①流产：先兆流产，口服一次 4～8mg，2～3 次/

d；习惯性流产，开始3个月，每日服10mg，第4～5个月，每日20mg，最后减量停药。②痛经：月经周期第6天开始，每日口服一次2～4mg，连服20d；或于月经第一日开始一日3次，连服3天。③闭经：每日口服4～8mg，分2～3次服用，连续用药5～7天；或出现撤退性出血的第6天开始，每日口服一次，每次2～4mg，连服20天。④无排卵型或黄体功能不足引起的出血：口服2～4mg，每日2～3次，于周期的第20天开始，连续应用5～7天。⑤癌症：子宫内膜癌晚期（不能手术者），或绝经妇女的复发或转移性乳腺癌，肾癌，每日口服本品200～1 200mg，至少治疗8周以上。⑥避孕：本品的微晶混悬液肌注有长效避孕作用。于月经第2～7天肌注一次150mg，每三个月一次，产妇于分娩后4周开始服用。⑦与环戊丙酸雌二醇组成的复方微晶水混悬液，系世界卫生组织推荐的两种每月一次避孕针之一。首次于月经周期之1～5d肌内注射本品1针，然后按30±3d间隔每月肌内注射1针。世界卫生组织进行的大规模临床试验表明本品避孕有效率为100%，1年连续用针率为64.5%。主要医源性停药原因为不规则出血、严重出血及闭经，但发生率甚低。⑧更年期激素替代治疗：在补充雌激素的同时每月或每三个月加服本品10～15天，每天口服4～6mg。部分妇女有不规则出血，根据出血量可加服炔雌醇0.05～0.1mg，连服3日即可止血。用于避孕时可有不规则出血及闭经，并可出现乳房疼痛、乳溢等。肝、肾病患者慎用。

炔孕酮（Ethisterone） 本品为口服有效的孕激素，其作用与黄体酮相似，能使增生期子宫内膜转化为分泌期，并促进乳房发育。注射时孕激素活性相当于黄体酮的1/5，口服则比黄体酮强15倍，而雄激素作用很小，仅为睾丸素的1/10。本品易从口腔黏膜吸收，因此舌下含服有效。临床用于功能性子宫出血、月经异常、闭经、痛经等，口服一次5～25mg，一日3次。舌下含服一次10～20mg，2～3/d。也可用于防止先兆性流产和习惯性流产，但由于维持妊娠作用较弱，效果并不理想，如与雌激素合用则疗效较好。不良反应可有恶心、呕吐、厌食等胃肠道反应及头痛、嗜睡、水肿、体重增加、肝功能障碍等。严重心、肝、肾功能患者及孕妇禁用。出现过敏反应立即停药。

环丙孕酮（Cyproterone） 本品为氯地孕酮1，2位环甲基衍生物，是一种强效抗雄激素药物。口服或皮下注射本品均可明显对抗丙酸睾酮对于雄激素依赖器官的刺激作用，且呈明显剂量相关性。能抑制垂体促性腺激素的分泌，使体内睾酮水平降低，对男性尚能抑制精子生成，明显减少精子数量及其活动度，改变精液生化组成及精子穿透宫颈黏液的能力，且都是可逆的。同时，环丙孕酮亦为一种强效孕激素，其孕激素活性较氯地孕酮强3倍，显著高于炔诺酮等19去甲睾酮化合物。本品亦具明显抗雌激素活性及ACTH抑制作用，但无雌激素及雄激素活性。对HDL胆固醇的影响较D－甲炔诺酮小。本品口服后吸收完全，无首过效应。临床用于治疗男性性欲异常、妇女多毛症、痤疮、青春期早熟及前列腺癌等。对各种性变态（如同性恋、露阴癖、窥阴癖、恋童癖等）和异性恋者的性欲亢进具有抗性欲治疗效果。本品2mg与炔雌醇0.035mg组成复方制剂可作为短效口服避孕药。①用于对抗雄激素过高：口服一次50mg，一日2次。②前列腺癌：每天200～300mg，分两次服用，直至生效，然后逐步降至维持剂量。③痤疮：可外用1%乳膏，每日2次，连用12周。④对各种性变态：每日口服一次100～299mg，连续1～3周；或肌注，1/周，300～600mg。⑤避孕：于月经周期的第一天起，1片/d复方制剂，连续21天，停7天，一般可使用3～4周期。不良反应可有头痛、贫血、胃肠道反应，男子女性型乳房等；与炔雌醇组成口服避孕药，可有恶心、头痛、性欲降低、抑郁、不规则子宫出血、乳房痛等；能减少精子生成，产生不正常精子，导致男性不育。肝病、恶病质或消瘦者忌用。严重慢性抑郁、未发育青年、有血栓史患者也忌用。

普美孕酮（Promegestone） 本品为19－去甲孕酮类孕激素，其孕激素活性比黄体酮强100倍，比孕二烯酮强20倍。它是通过使垂体前叶细胞内戈那瑞林诱发的黄体激素释放增加而起作用。并无雄激素和雌激素活性。本品口服吸收迅速，经1小时血浓度达峰值，半衰期为5～12小时。临床适用于黄体功能不足所致疾患。如月经紊乱、痛经、子宫内膜异位症、经前综合征、乳房痛、月经过多或功能性出血、绝经前失调、绝经期综合征。①用于月经不调、经前综合征：于月经周期第16～25天，每日口服一次0.25～0.5mg。②用于绝经期：在用雌激素进行周期性治疗的同时，加服本品，可于每日口服雌二醇2mg的第15～21d，每日一次0.25～0.5mg。③用于子宫内膜

异位症：每日一次 0.5～1mg。不良反应可有闭经、点滴出血、皮脂溢、体重增加、胃肠障碍等。有血栓病史、糖尿病者及孕妇、哺乳妇女慎用。肝病忌用。

诺美孕酮（Nomegtrol） 本品为 19－去甲黄体酮衍生物，与孕酮受体的亲和力为黄体酮的 2.5 倍，口服孕激素活性比甲地孕酮强 1.4 倍，比安宫黄体酮强 4 倍，无雄激素、雌激素样活性。本品口服吸收迅速，经 2 小时血药浓度可达峰值，消除半衰期约为 30 小时。与黄体酮一样，血中主要以结合形式存在，蛋白结合率为 97.7%，主要以葡萄糖醛酸内酯或硫酸结合物的形式通过肠道排除，部分尿液排除。临床上主要用于黄体不足引起的疾病，如月经紊乱、更年前期月经不规则、功能性出血、月经过多；纤维瘤、乳房胀痛、子宫内膜炎及异位症、痛经。口服一般 10 天为一个疗程，于月经周期的第 16 天起用药至第 25 天，每天服药一次，每次 5mg；用于子宫内膜异位症时，可增大剂量，每日一次 10～20mg。不良反应主要为月经改变如点滴出血、闭经、体重增加、胃肠障碍等，个别出现失眠、多毛症等。有血栓病史者，糖尿病患者及孕妇、哺乳期慎用；肝功能严重衰退及诊断不明的生殖部位出血忌用；如发现用药期间出现眼障碍，血栓及严重头痛时应立即停药。避免与抗痉挛药（卡马西平、苯巴比妥、二苯乙内酰脲、去氧苯比妥）及肝酶诱导类药物（如巴比士、灰黄霉素、利福平）合用。

烯丙雌醇（Allylestrenol） 本品又名多力妈，具有强大的孕酮活性。去卵巢大鼠妊娠维持试验表明，本品可代替孕酮维持妊娠；可刺激胎盘滋养层细胞分泌 HCG、PRL、E_2、孕二醇等性激素；可升高催产素酶浓度及活性，降解催产素；可减轻前列腺素对子宫的刺激，抑制子宫收缩。与其他孕激素不同，本品没有任何雌、雄激素活性，长期大量使用不抑制下丘脑－垂体－肾上腺－卵巢的正常功能，不抑制性腺功能，不影响胎儿的正常发育，不会导致染色体突变，不致畸，不会产生女婴男性化或雌胚雄性化。对母亲及婴儿的安全性高，无毒副反应，对早产及流产的保胎有效率达 85% 以上，远高于黄体酮 70% 左右的疗效水平。多力妈口服片胃肠吸收快且好，服药后 3～4 天能使体内内源性激素升高 2～4 倍。临床用于：①先兆流产：妊娠 4～36 周各种症状患者，每次一片（5mg），每日 3 次，直至症状消失，需要时可增加剂量。②习惯性流产：即往有一次或多次自然流产患者，从有怀孕征兆起，每日服用 1～2 片，直至危象期后的另一个月末，通常至妊娠的第 5 个月末。如果流产发生于妊娠的第 4 或第 5 个月，应连续服用本品至妊娠第 6 至第 7 个月。③先兆早产：各类先兆早产患者服用剂量因人而异，经常需要比上述剂量较高的剂量，一般每日 10～30mg，7 天为一个疗程。烯丙雌醇安全性高，具有良好的保胎作用，对子代没有影响，可以长期应用至孕足 36 周。偶见体液潴留、恶心和头痛。与酶诱导剂合用时应小心，因为这些药物可能会降低本品的疗效。严重肝功能障碍、Dubin Jonson 及 Rotor 综合征、妊娠毒血症或疮疹史者禁用。

醋酸环丙孕酮（Cyproterone Acetate） 本品为 17－羟孕酮类衍生物，具有很强的抗雄激素作用，也有孕激素活性。本品能抑制垂体促性腺激素的分泌，使体内睾酮水平降低。对男性尚能抑制精子生成，明显减少精子数及其活动度。降低精液生化组成及精子穿透宫颈黏液的能力，且都是可逆的，本品口服 $t_{1/2}$4 小时，大部分以代谢物形式从尿和粪便排出。临床用于治疗男性性欲异常、妇女多毛症、痤疮、青春期早熟及前列腺癌等。对各种性变态（如同性恋、露肉癖、窥阴癖、恋童癖等）和异性恋者的性欲亢进具有抗性欲治疗效果。口服：一次 50mg，一日 2 次，必要时（如用于前列腺癌），可增至每天 200mg 或 300mg（分 2 次服），直至生效，以后逐步降至维持剂量。对痤疮，可外用 1% 乳膏，每日 2 次，连用 12 周。不良反应有：（1）抑制精子发生：精液量减少、精子畸形、精子密度减低，甚至无精子、不育。（2）可有头痛、贫血、胃肠道反应、男子女性型乳房等。（3）与炔雌醇组成口服避孕药，可有恶心、头痛、性欲减低、抑郁、不规则子宫出血、乳房痛等。（4）肝功能损害：特别是老年患者长期服用大剂量环丙孕酮容易发生中毒性肝炎、胆汁郁积性黄疸和肝功能衰竭，是否可以引发肝癌尚不能肯定。（5）其他：男性第二性征退化，贫血，深静脉血栓形成，糖耐量减低，情绪低沉，抑郁。肝病、恶病质或消瘦者、严重慢性抑郁、未发育青年人、有血栓史患者忌用。

戈那瑞林（Gonadorelin） 本品是人工合成的腺激素释放激素（gonadotropin－releasing，GnRH），又称黄体生成激素释放激素（Leuteinizing hormone－relea-

sing hormone，LHRH）。戈那瑞林口服在肠道内被肽酶降解失活，注射或黏膜给药可以吸收，肌内和皮下注射给药生物利用度相似，为 75% ~ 90%，肌内注射吸收更迅速。鼻内给药生物利用度低，为 1% ~ 2%。单次静脉注射血浆中戈那瑞林呈双相模式清除。戈那瑞林与血浆蛋白的结合量甚微，主要分布于垂体、肾和肝。肾和肝也是戈那瑞林的降解场所。戈那瑞林特异性刺激垂体前叶促性腺细胞合成和释放黄体生成激素（LH），大剂量可刺激垂体释放和合成促卵泡激素（FSH），后者再兴奋性腺合成和分泌性激素、精子生成或卵泡发育。临床用于：①下丘脑 - 垂体 - 性腺轴系功能诊断：戈那瑞林 100μg 静脉推注，比较注射前后外周血中 LH 和 FSH 的水平，可以评价垂体促性腺细胞对戈那瑞林的反应性和反应程度，有助于判断性腺功能减退是发生在下丘脑 - 垂体 - 性腺轴系的哪一层次，以及缺陷程度。如果检测对象为女性患者，戈那瑞林诊断试验应在月经周期的卵泡早期进行。②特发性低促性腺激素性性腺功能减退症：病因是下丘脑 GnRH 分泌异常，正常成年男子或女子均呈脉冲式分泌，男子 90 ~ 120min 一个脉冲，女子则依月经周期而有所变化，卵泡期 60 ~ 90min 一个脉冲，脉冲幅度较低，黄体期脉冲大而缓慢，120 ~ 360min 一个脉冲。本病患者缺乏 GnRH 分泌脉冲或脉冲频率和幅度异常。戈那瑞林 5 ~ 10μg 通过脉冲泵 90 ~ 120min 皮下给药 1 次，可以有效治疗男性或女性本病患者，促进性激素的合成和分泌、第二性征发育以及精子生成或卵泡成熟。③下丘脑性闭经或不育：戈那瑞林脉冲式给药是治疗原发性或继发性下丘脑性闭经或不育最有效的方法。以 10 ~ 25μg，90min 给药 1 次，获得排卵和妊娠的成功率较高，受孕率为 30% ~ 35%。④青春期延迟：体质性青春期延迟多见于男孩，真正的原因尚不清楚，很可能是下丘脑性腺中枢启动延迟所致，和下丘脑性闭经相似，戈那瑞林脉冲治疗能启动青春期发育。⑤隐睾：戈那瑞林通过间接刺激睾酮分泌而促使隐睾下降。200mg，3 次/d 喷鼻，疗程 28d，成功率为 12% ~ 15%。本品及类似物可引起胃肠道反应，常见有恶心、腹痛、腹部不适等。可有头痛、眩晕、月经量增加、注射部位疼痛、皮疹、肿胀、瘙痒及支气管痉挛等；偶有泌尿系统症状恶化，伴有血尿和尿阻塞，下肢无力，感觉异常等；大剂量长期使用多排卵的可能性，在早期治疗前列腺癌可有肿瘤突变骨痛加剧等反应。妊娠妇女、性腺分泌过多症及性腺功能亢进等应禁用；不能用于卵巢多囊病及与体重相关的闭经等患者。

醋酸亮丙瑞林（Leuprorelin Acetate） 本品室温下性能稳定，但注射溶液一旦打开或利用专用溶剂将灭菌粉末配成溶液后应立即使用，剩余药液应废弃。醋酸亮丙瑞林皮下注射后吸收迅速而完全，生物利用度为 85% ~ 100%。在血浆中 7% ~ 15% 的亮丙瑞林与血清白蛋白结合，主要分布于垂体前叶、松果体、肝和肾等组织。亮丙瑞林的药理作用主要有性激素抑制作用、对抗性早熟、抗肿瘤作用、抗生育作用、抑制子宫平滑肌生长。醋酸亮丙瑞林临床主要用于：①特发性真性性早熟：亮丙瑞林缓释剂 3.75mg 皮下或肌内注射，每 4 周 1 次，能有效地将过高的促性腺激素和性激素抑制至青春期前水平。②性激素依赖性肿瘤：前列腺癌患者应用亮丙瑞林缓释剂 3.75mg 每 4 周皮下或肌内注射 1 次，可以达到化学性去势的效果，患者症状改善，原发病灶和转移灶萎缩。晚期前列腺癌亮丙瑞林治疗的平均生存期为 36.5 个月，略高于雌激素治疗的疗效（34 个月）。雌激素依赖性乳腺癌应用亮丙瑞林治疗的病例数尚不多，这些患者一般已接受过乳腺切除术、放疗和（或）抗雌激素治疗。症状缓解率 35% ~ 64%。疗效可维持 19 ~ 39 周。③子宫内膜异位症：亮丙瑞林每月注射 1 次，疗程 6 个月，可以有效地缓解疼痛，异位内膜病灶缩小。④诱导排卵：GnRH 激动剂用于辅助生殖技术中的诱导排卵，常用鼻内给药方式，于月经周期第 21d 或第 1d 开始用布舍瑞林（见附表）100 ~ 150μg，每 8h 一次喷鼻，或 250μg/d，皮下注射，然后在下一次或当次月经第 5 天肌注 HMG 或 FSH。⑤隐睾：亮丙瑞林或其他 GnRH 激动剂促进隐睾下降的机理和戈那瑞林相似，但疗效更好，多用鼻内给药方式，如布舍瑞林 20μg/（kg · d），分三次喷鼻，每次喷一侧鼻孔，疗程3 ~ 4 周，隐睾下降率为 11% ~ 28%。如与 HCG 联合应用，疗效可提高至 40%。不良反应见于恶心、呕吐、食欲减退、腹胀、腹痛、腹泻、便秘或口腔炎症；皮炎、痤疮、皮肤干燥、脱发、多毛或指甲异常、注射局部疼痛、硬结或发红；心悸、血压升高、总胆固醇和（或）甘油三脂升高；红细胞增多、白细胞减少、血小板减少、凝血酶原时间延长；关节痛、腰痛、关节僵硬感、肢体麻木、高血磷、高血钙；女性乳房胀痛、乳房萎缩、阴道干涩、性交痛、子宫出血、萎缩性阴道炎。男性性欲减退、阳痿；倦怠、记忆力减退、易怒、头晕、头痛、耳鸣、耳聋、

失眠、潮热、出汗、视觉障碍、情绪不稳定、抑郁；胸部不适、尿频、排尿困难、水肿、体重增加。

绒促性素（Human Chorionic Gonadotropin） 本品是胎盘绒毛膜合胞体滋养层细胞分泌的一种糖蛋白激素，药用HCG是从孕妇尿中提取出来的白色粉末，过滤灭菌，纯度为1 500万U/mg以上。本品主要药理作用为：（1）兴奋性激素合成和分泌：HCG的靶器官是性腺，在男性可促进曲精细管功能及睾丸间质细胞的活动，增加雄激素的产生，促使睾丸下降。在女性可促进囊状卵泡的颗粒细胞和卵泡膜细胞分裂增殖，合成和分泌雌二醇，促进黄体细胞合成和分泌孕酮；（2）促进精子发生或卵泡成熟：HCG通过兴奋性激素的合成和分泌，参与生精上皮细胞的分化以及卵泡的发育和排卵。临床用于：①睾丸储备功能诊断试验：HCG 2 000万U单剂肌注，可刺激睾丸赖迪细胞合成和分泌睾酮，大多数正常成年男子在肌注后48h出现睾酮的分泌高峰，峰值比基础值高2倍或以上。②某些特殊类型男性假两性畸形的鉴别诊断：5α还原酶2缺乏症或17β－羟类固醇脱氢酶（17βHSD）缺乏症儿童患者血清LH、FSH、睾酮（T）和二氢睾酮（DHT）水平与正常儿童无差别，需要应用HCG兴奋试验与其他原因引起的两性畸形相鉴别。HCG 2 000万U隔日肌注1次，共3次。如果血清T水平逐渐增高，而DHT水平无反应，T/DHT比值增高，支持5α还原酶2缺乏症；如果T水平无反应，而雄烯二酮（△4A）水平显著增高，△4A/T比值升高，则是17βHSD缺乏症。③治疗隐睾症：HCG直接刺激睾酮分泌，促使睾丸下降。剂量为100万U/kg，最大剂量不超过1 500万U。每周肌注2次，疗程3周，总剂量不超过10 000万U，隐睾下降率13%～25%，HCG与GnRH激动剂联合应用，疗效可提高至40%（对解剖学病变引起的隐睾症无效）。④治疗特发性低促性腺激素性睾丸功能减退症：HCG 2 000万U每周肌注1次，长期应用可以诱发第二性征发育，少数病情较轻的患者还可能出现一定程度的睾丸增大和精子发生。大多数患者是在第二性征发育的基础上，有生育要求时，再用HCG 1 500～2 000万U＋FSH或HMG（绝经期促性腺激素）75万U，肌注，2～3周，6～12个月后可获得精子发生，精子密度一般低于正常，但是有使配偶受孕的可能。⑤辅助生育诱导排卵：HCG诱导排卵需要与HMG或FSH联合应用，也可以再加上GnRH激动剂，于月经第5天开始肌注FSH或HMG 75～150IU/d，3～5天后改为HMG 75～150IU/d，直至主卵泡直径达到18mm，此时模拟正常月经中期的LH分泌大峰，给予肌注HCG 10 000IU，36h后取卵体外培养和人工授精。HCG一般无不良反应或不良反应轻微，但是它是一种蛋白，可能会由于过敏反应或过强的药理作用而产生不良反应。罹患垂体瘤、性早熟、前列腺癌或性激素依赖性肿瘤、子宫肌瘤、功能性子宫出血、活动性血栓性静脉炎、哮喘、高血压、心脏病、癫痫、偏头痛、肾功能不全和蛋白过敏者，不宜应用或慎用HCG。无性腺（先天性或手术后）患者忌用。注射过HCG的女子至少要间隔10天以上才能做妊娠试验。注射过HCG的男子至少要间隔10天以上才能进行血清睾酮和尿17－酮类固醇测定。

尿促性素（Menotrophin） 本品由绝经期妇女尿中提取制得，主要含有促卵泡生成素（FSH）和促黄体生成素（LH），二者比例约为1∶1。本品是高纯化和高活性的人绝经期后促性腺激素，具有促进卵泡成熟的作用。对女性能促进卵泡的发育和成熟，促使卵泡分泌雌激素，而使子宫内膜增生，在垂体功能不全或卵泡对促性腺刺激物的反应改变时，与绒毛膜促性腺激素合用，可促使排卵；对男性能促使睾丸曲精细管发育，促进生精细胞分裂和精子成熟。长期应用不产生抗体，无过敏反应。临床主要与绒促性素（HCG）或氯米酚配合使用以治疗无排卵性不育症。适用于下丘脑和垂体功能失调或低促性腺激素性性腺功能低下的病人，刺激卵泡成熟。在医学助孕技术（ART）中，用于刺激多个卵泡成熟。男性用于原发性或继发性低促性腺激素性性机能低下的无精或少精的病人，刺激精子生成。女性促排卵，肌内注射：一次75万～150万U/d，可根据B超监测结果调整剂量，最多不得超过225万U/d，连用7～12天，至卵泡成熟后，再肌注HCG（5 000万～10 000万U/d，可连用2d，或一次肌注10 000万U），经24～36小时可排卵。用于精子缺乏症，150万U/次，3/周。不良反应主要为卵巢过度刺激综合征（OHSS），表现为腹胀腹痛、恶心呕吐、卵巢增大，严重可致胸闷、气急、尿量减少、胸水腹水、酸中毒、电解质紊乱，甚至卵泡囊肿破裂出血。此外，尚有多胎妊娠和早产等。对本品过敏者、卵巢早衰、过早绝经、妊娠、原因不明的阴道出血、子宫肌瘤、卵巢囊肿或增大、垂体肿瘤者禁用。哮喘、心脏病、癫痫、肾功能不全、甲状

腺、肾上腺皮质功能减退、多囊性卵巢者慎用。本品应在有经验的妇科内分泌医生指导下用药；如出现重度卵巢过度刺激综合征，应立即停药。

促卵泡成熟激素（Urofollitropin） 供肌内注射用的FSH为白色冻干的无菌粉末。纯化的FSH是用HMG经免疫层析法与LH分离而得。重组FSH是通过基因工程生产的纯制品。本品适用于LH水平正常或升高，FSH缺乏的病人，如多囊卵巢综合征。用于助孕技术中的超促排卵治疗及男性不育的病人。禁忌证与不良反应同HMG。

溴隐亭（Bromocriptine） 本品是一种麦角碱类，化学成分为2溴－麦角隐亭，具有抑制催乳激素PRL释放的特殊功能，是一种多巴胺能促效剂，也是PRL释放的抑制剂。本品主要作用于垂体，可抑制催乳激素细胞分泌PRL，在溢乳和闭经或无排卵时，可用来建立正常排卵和月经周期，增加受孕机会。其次还可以激动中枢神经系统的新纹状体中的多巴胺受体，降低多巴胺在体内的转化。此外，还能抑制生长激素的释放，在肢端肥大症病人中，此药可降低血循环中生长激素和催乳素的水平，使临床症状和糖耐量得到改善。本品口服后28%从胃肠道吸收，与蛋白结合率达90%～96%，在血循环中以原形出现只有6%。单次口服2h血清中PRL开始下降，$t_{1/2}$为3.3h，可持续24h。临床用于：1. 高泌乳血症：本品为首选药物。（1）单纯高泌乳血症：1片（2.5mg）/次，2～3次/d，服药1周后血中PRL下降，2周后无乳汁挤出，4周后可出现月经和排卵，最大剂量为10mg/d，最小维持剂量为2.5mg。（2）垂体肿瘤性溢乳：对于直径＜10mm的微小垂体催乳细胞瘤，可服用溴隐亭抑制瘤体生长，降低血中PRL，恢复月经，出现排卵，进而妊娠。治疗剂量同上。（3）月经失调及不孕症：对伴有闭经和无排卵的溢乳患者，可用本品建立正常的排卵和月经周期，治疗不孕。本品治疗后预后妊娠率高达75%以上。2. 肢端肥大症：是由于垂体前叶GH分泌过多引起，使垂体嗜酸细胞增生。溴隐亭可抑制GH分泌，改善症状和体征，纠正糖代谢紊乱。开始2.5mg/d，可逐渐加量至5mg/d。3. 经前期紧张症：月经前10～14天出现乏力、烦躁、嗜睡、水肿等症状，月经来潮后自行消退者，可于月经第12～14天开始1.25mg/d，逐渐增加至2.5mg/d，服2周。4. 黄体期短：1.25mg/次，3次/d，进餐时服用。5. 男性性腺功能减退：开始剂量1.25mg/次，3次/d，逐渐增至2.5mg/次，3次/d，连用2～3个月。常见的不良反应为胃肠道不适、恶心、呕吐等，可通过餐中服药或减量消除。体位性低血压、头昏、视物不清等，应监测血压，服后卧床；大剂量应用本品时，可能出现血管痉挛、幻觉、运动障碍，偶有口干、便秘、肢体痉挛等报道，可减量及对症处理，必要时停药。妊娠期及15岁以下患者不宜服用。

避孕药（Contraceptives） 目前常用的避孕药几乎全部是女用避孕药，全世界约有一亿多妇女采用各种甾体避孕药作为节育措施，其中，应用最广且接受性最高的仍是短效口服复方甾体避孕药，它具备有如下优点：①高效；②简便；③月经类型正常，无明显不良反应；④可复性好；⑤对月经周期有调节作用；⑥可使卵巢癌与子宫内膜癌发病率降低。女用避孕药可通过改变多个环节的正常生殖生理功能，阻止妊娠发生。作用环节为如下四类：①抑制排卵；②改变宫颈黏液的理化性质；③干扰孕卵着床；④影响子宫和胎盘功能。男用避孕药的研究已有了很大进展，但可供临床使用的药物仍不能令人满意，目前尚在进一步研究中。

炔诺酮（Norethisterone） 本品系17（－乙炔－19－去甲基睾酮，是一种口服有效的孕激素。本品有轻度雄激素和雌激素活性，能抑制下丘脑黄体激素释放激素（LHRH）的分泌，并作用于垂体前叶，降低其对LHRH的敏感性，从而阻断促性腺激素的释放，产生排卵抑制作用。因此主要与炔雌醇合用作为短效口服避孕药，单独应用较大剂量时，能使宫颈黏液稠度增加，防止精子穿透受精，同时抑制子宫内膜腺体发育生长，影响孕卵着床，可作为速效探亲避孕药。临床用于：1. 短效口服避孕药：包括复方炔诺酮片、膜或纸片以及口服避孕片（膜）号。从月经周期第5天开始服药，每日1片、晚饭后服为宜（如上夜班者，则在早饭后服），连服22天。于月经来潮后第5天继续服药。2. 探亲避孕药：探亲避孕丸，于同居当晚开始服用，每晚1丸（5mg），同居10天之内必须连服10丸；同居半个月，连服14丸；超过半个月者，服完14丸后接着改服短效口服避孕药，直至探亲期结束。3. 功能失调性子宫出血：（1）止血用：口服5～7.5mg，1/4～6h，用药3～4次后血止或出血量明显减少时改为1/8h，再逐渐减量，每3天减

量1次，每次减药量不超过原用量的1/3，直至维持量，即每日2.5～5mg，维持到血止后15～20天。(2) 调节月经周期：口服2.5mg和炔雌醇0.05mg，1/d，连服20天，共3个周期。4. 痛经、子宫内膜异位症：于月经第5天开始，口服2.5～5mg，1/d，连服20天，可连续服用3～6个周期。5. 不育症：口服炔诺酮2.5mg和炔雌醇0.05mg，1/d，连服20天，共3个周期。少数妇女可有恶心、呕吐、头昏、乏力、嗜睡等类早孕反应及不规则出血、闭经、乳房胀、皮疹等，一般可自行消失。作为避孕药使用时应注意：(1) 哺乳妇女服药后可能乳汁减少，故应于产后半年开始服用；人工流产者应来1次月经第5天开始用药。(2) 漏服或迟服时避孕会失败，故必须每天定时服用；如漏服应在24小时内补服1次。(3) 服药期间可能发生突破性出血，可每日加服炔雌醇0.005～0.015mg；一般会有经量减少、经期偏短现象，不需处理。(4) 服药22天后，一般过3～4天即来月经；如第7天仍未见月经，应开始服用下一月的药；若连续发生2～3个月闭经，应予停药；或加服炔雌醇每天0.005～0.01mg。(5) 服避孕药的吸烟妇女并发心血管疾病（中风、心肌梗死等）较不吸烟者多，因此服避孕药妇女应停止吸烟。肝、肾疾病及乳房肿块者忌用；子宫肌瘤、高血压者慎用。本品与利福平、氯霉素、氨苄青霉素、苯巴比妥、苯妥英钠、扑米酮、甲丙氨酯、氯氮䓬、非那西丁及吡唑酮类镇痛药（保泰松）等同服可产生肝微粒体酶效应。加速炔诺酮和炔雌醇在体内的代谢，导致避孕失败、突破性出血。维生素C能增强口服避孕药的作用，每日口服维生素C 1g，可使炔雌醇生物利用度从40%提高到60%～70%。

甲地孕酮（Megestrol） 本品常用其醋酸酯，口服迅速被吸收，为高效孕激素，口服时孕激素作用为黄体酮的75倍，注射时约为后者的50倍，并无雌激素和雄激素活性，具有显著排卵抑制作用，还能影响宫颈黏液稠度和子宫内膜正常发育，从而阻止精子穿透，孕卵不易着床。临床用于：1. 短效口服避孕药：从月经第5天起，每日口服1片复方甲地孕酮片、膜或纸片，连服22天为一周期，停药后2～4天来月经；然后第5天继续服下一个月的药。2. 探亲避孕药：在探亲当日中午口服1片甲地孕酮探亲避孕片一号，当日晚上加服1片，以后每日晚服1片，直至探亲结束，次日再服1片。3. 事后避孕药：口服甲醚抗孕丸，于月经第6～7天服1次，以后每次房事时服1粒；每周服2次以上者效果较好。探亲避孕时，于探亲当日中午或傍晚先服1粒，以后每次房事服1粒。甲醚抗孕膜可舌下含服，凡常住一起者，第一次于月经第6天含服1小格，以后每次房事含服1片。探亲者，于探亲当天含服1片，以后每次房事含服1片。4. 功能失调性子宫出血：口服甲地孕酮片、膜或纸片，每8小时1次2mg（严重情况下，每3h 1次，待流血明显减少后再改8小时1次），然后将剂量每3天递减1次，直至维持量每天4mg，连服20天。流血停止后，每天加服炔雌醇0.05mg或己烯雌酚1mg，共20天。5. 闭经：口服每次1片甲地孕酮片和炔雌醇0.05mg，共20天，连服3个月。6. 痛经：于月经周期第5天开始，每日口服1片甲地孕酮片，共20天。7. 子宫内膜增生过长：于月经周期第5天开始，每日口服1～4片甲地孕酮片，共20天。8. 子宫内膜异位症：开始每日2次，每次1片，共7天，然后每日3次，每次1片，共7天；再后每日2次，每次2片，共7天；最后每天20mg，维持3～6个月，可与己烯雌酚1mg同时口服。9. 子宫内膜腺癌：口服每天4mg，逐渐增至每天30mg，共6周，或每天服2次，每次4mg，共20天。10. 乳腺癌：口服每天一次160mg，连续2个月为一个疗程。11. 与环戊丙酸雌二醇组成的复方长效避孕针，首次于月经来潮第5天注射，7d后注射第2针。以后可按每28～30d注射或均待转经10～12d接受下一次注射，避孕有效率为99.7%左右。尿孕二醇测定及阴道细胞学检查均说明主要作用机制为抑制排卵，同时可引起子宫内膜提早分泌与早期衰竭而不利于孕卵着床。本品不良反应少数有头晕、恶心、呕吐等，偶有不规则出血。肝、肾病及乳房肿块患者忌用。子宫肌瘤及高血压病患者慎用。

炔诺孕酮（Norgestrel） 本品为19－去甲基睾酮衍生物，具有强烈的孕激素样作用，其孕激素作用为炔诺酮的5～10倍，并有雄激素、雌激素和抗雌激素活性，抗排卵作用较炔诺酮强，还能改变宫颈黏液稠度和抑制子宫内膜发育等作用。临床主要与炔雌醇组成复方作为短效口服避孕药，也可通过剂型改变用作长效避孕药，还可用于治疗痛经、月经不调。1. 短效口服避孕药：口服复方甲炔诺酮一号片或滴丸，从月经第5天开始，每天服1片（丸），连服22天，不能间断，服完后约3～4天即来月经，并于月经的第5

天再服下一月的药。2. 探亲避孕药：于探亲当晚开始服甲炔诺酮探亲避孕片，每天 1 片，服法同炔诺酮。3. 事后避孕药：房事后 72 小时内口服 2 片事后避孕片，12 小时后再服 2 片。少数妇女在服药期间出现恶心、头昏、乏力、嗜睡等类早孕反应及不规则的阴道出血；偶有奶胀、呕吐、皮疹等症状，一般较轻，不需处理可自行消失。哺乳妇女服药后可能乳汁减少，故应于产后半年开始服药。服药期间如连续发生两个月的闭经，应予停药，停药期间要采用其他避孕方法。本品不能漏服，否则避孕会失败；如发生漏服时，应在 24 小时内补服。如发生突破性出血，可加服炔雌醇每日 0.005 ~ 0.015mg。肝、肾病患者忌用。子宫肌瘤、高血压病患者及有肝、肾病史者慎用。

左炔诺孕酮（Levonorgestrel） 本品是一种全合成的强效孕激素，为消旋炔诺酮的光学活性部分，其活性比炔诺孕酮强 1 倍，使用剂量可减少一半。13 位上次甲基的引入不仅明显增强其抑制垂体分泌促性腺激素的能力，同时使其几乎不具有雌激素活性，具有抑制排卵、改变宫颈黏液稠度、抑制子宫内膜发育的作用。与炔雌醇组成复合片或双相片、三相片可作为短效口服避孕药。常规复合片有降低高密度脂蛋白胆固醇的作用，而双相片、三相片则影响较小。通过改变剂型，还可作为多种长效避孕药。临床用于：1. 用作短效口服避孕药：从月经第 5 天开始服用复方左炔诺孕酮片，每天 1 片，连服 22 天，不能间断，最好在晚饭后或临睡时服用。服完后下次月经第 5 天继续服药。2. 三相片比复方左炔诺孕酮片所含左炔诺孕酮减少约 40%，它更接近妇女的正常激素分泌类型，不良反应少，能改善对脂质代谢的影响，月经控制比常规符合片好。从月经第 5 天起服药，开始 6 天每日服棕色片 1 片，继后 5 天每日服白色片 1 片，最后 10 天每日服褐红色片 1 片。3. 左炔诺孕酮避孕环：药芯含药 5mg。4. 左炔诺孕酮硅胶棒：从月经第 5 ~ 7 天开始皮下埋植左炔诺孕酮硅胶棒，Ⅰ型（6 根）硅胶棒植入一次可避孕 5 年，Ⅱ型（2 根）硅胶棒植入一次可避孕 4 年。5. 可用于治疗先兆流产、习惯性流产、月经不调、子宫功能性出血、子宫内膜异位症等。不良反应可见恶心、呕吐、头痛、乳胀、痤疮、体重增加、抑郁、突破性出血、闭经等。常规复合片有降低高密度脂蛋白胆固醇的作用。

去氧孕烯（Desogestrel） 本品为口服高效孕激素，没有雄激素和雌激素活性。其孕激素活性较炔诺酮强 18 倍，较炔诺孕酮强 1 倍，最大特点是无雄激素作用及可升高高密度脂蛋白（HDL），并具有抗雌激素活性。本品具有显著的抑制卵泡发育和排卵作用，并能改变宫颈黏液稠度，抑制子宫内膜发育等。本品及主要代谢物 3 - 酮 - 去氧孕烯与人体子宫肌层中的孕酮受体亲和力高于孕酮、炔诺酮数倍。临床用作避孕药效果可靠，周期控制好，不降低 HDL，有利于脂质代谢，不增加体重，无雄性症等副作用。不良反应可见不规则出血，开始发生率较高，半年后减少，尚可见恶心、头痛、闭经、乳胀、乏力、抑郁等。禁用于有妊娠期黄疸或妊娠期瘙痒病史者、哺乳期、乳腺癌或子宫癌、血栓形成和栓塞、镰状细胞性贫血、严重肝功能障碍、脂肪代谢障碍、有妊娠疱疹病史者、耳硬化症及卟啉症。利副平、巴比妥类、苯妥英钠等可使去氧孕烯和炔雌醇活性降低。

诺孕酯（Norgestimate） 本品为新的强效孕激素，活性比左炔诺孕酮稍弱，但对孕酮受体有特异性亲和力，并无雄激素和雌激素活性，但有抗雌素作用。有明显的抑制排卵作用，可使宫颈黏液变稠以阻止精子通过。对脂代谢影响小，耐受性良好。口服吸收迅速，半衰期约 4 小时。临床与炔雌醇组成复合片或三相片用作短效口服避孕药。口服：从月经第 5 天开始，每天 1 片，连服 21 天。三相片，从月经第 5 天开始，依次 6 天、5 天和 11 天，按不同含量的片剂服用，每天 1 片。偶有恶心、头痛、体重增加、乳胀等不良反应。有血栓史、心、肾、肝病患者及孕妇、哺乳妇女忌用。本品不能与巴比妥类、苯妥英钠、卡马西平、利福平、利福喷丁、灰黄霉素等并用。

孕二烯酮（Gestodene） 本品口服吸收迅速而完全，经 1 ~ 2 小时血药浓度达峰值，生物利用度 100%，消除半衰期为 18 小时。为迄今孕激素作用最强而使用剂量最低的一种避孕药。其孕激素活性为左炔诺孕酮的 2 倍，并无雄激素和雌激素活性，有抗雌激素作用。孕二烯酮对于卵泡发育、垂体促性腺激素的分泌和子宫内膜的生长均有明显抑制作用，能使宫颈黏液变稠，阻止精子穿透。临床与炔雌醇组成复合片或三相片用作短效口服避孕药。由于其避孕效果可靠、周期控制好，对脂代谢能产生有利影响，提高 HDL，故为目前最为理想的一种口服避孕药。口服：从月经

周期第1天开始，每天1片，连服21天。三相片，每6天、5天和10天依次服用不同含量的药片，每天1片。可有恶心、呕吐、头痛、体重增加、乳房胀等不良反应。有血栓史、心、肾、肝病患者及孕妇、哺乳妇女禁用。本品不能与巴比妥类、苯妥英钠、扑米酮、卡马西平、利福平、灰黄霉素等同时使用。

炔酮肟（Norethisterone Oxime） 本品是炔诺酮类孕激素，并有雌激素，抗雌激素和抗孕激素活性。口服具有显著的抗着床作用，比炔诺酮大12.5倍，毒性较小。能抑制子宫内膜的发育和分泌，加快受精卵的运行速度，使其与子宫内膜发育不同步，从而导致受精卵不能着床。临床用作探亲避孕药或事后避孕药，效果良好，停药后内膜能恢复正常，可复性好，比较安全。临床用于：1. 用于探亲避孕：于探亲当天口服2片探亲避孕片（中午、晚上各1片），以后每晚服1片，探亲结束后需继续服2天，同居少于10天者，应连续服至10天。2. 用于事后避孕：夫妇常居一起者，每次房事后口服1片事后避孕片。服药后月经变化轻微，少数可有突破性出血、恶心、呕吐、食欲减退、皮疹、腰酸等，一般可自行消除。肝功能不良者慎用。

奎孕酮（Quingestanol） 本品是一种作用较强的孕激素，其活性比炔诺酮强2倍，有较弱雌激素活性。口服大剂量，其作用可维持2周左右。避孕作用是多环节的，既有抗排卵作用，又有抗着床作用，主要能延缓受精卵运行速度和影响子宫内膜发育，使卵子运行与内膜发育不同步，从而阻碍孕卵着床。与甲地孕酮配伍组成甲醚抗孕膜，为一种新型的复合孕激素事后避孕药，口服有效，也可舌下含服，从口腔黏膜吸收。单用大剂量也可作为女用长效避孕药，妇女服药不受月经周期限制，任何1天服用均可产生避孕效果。临床用于：1. 用作事后避孕药或探亲避孕药：一般避孕用，凡夫妻常住一起者，于月经第6～7天先口含1片甲醚抗孕膜或口服1丸甲醚抗孕丸，以后每次房事时即含1片（或服1丸），如隔3～4天无房事者，亦需口含1片（或服1丸）。探亲避孕，与探亲当天中午或傍晚先含1片（或服1丸），以后每次房事时即含1片（或服1丸）。2. 用作长效避孕药：于月经周期的任意一天，口服一次80mg，每两周1次。偶有恶心、头晕、头痛、乏力等不良反应。主要有不规则出血、闭经。大剂量时可见胃肠道不适、头痛、抑郁、痤疮、水肿、乳胀等。肝、肾病及高血压患者慎用。

孕三烯酮（Gestrinone） 本品为弱激素，但有较强的抗孕激素和抗雌激素活性，亦有很弱的雌激素和雄激素作用。实验证明，本品具有显著抗着床，抗早孕作用，在月经周期早期服用尚有排卵抑制作用。其抗着床、抗早孕作用与改变宫颈黏液稠度、干扰子宫内膜发育、影响卵子运行速度及拮抗内膜孕酮受体等有关。临床用于：1. 事后避孕药：从月经第5～7天开始服药，每周2次（间隔3～4天），1次2.5mg。如果服药次数过少，失败率较高；如果每个周期服药8次以上，则较少失败。2. 探亲避孕药：于探亲当天口服，1次3mg，以后每次房事时服1.5mg。3. 抗早孕：每天口服9mg（2～3次分服），连服4天，停药后2天于阴道后穹窿处放置dl－15甲基$PGF_{2\alpha}$薄膜，每2.5小时1次，每次2mg，共4次，然后经2.5小时肌注1.5～2mg dl－15甲基$PGF_{2\alpha}$，为一个疗程。对早期妊娠，如与前列腺素并用，可提高引产成功率。临床用于事后避孕药、探亲避孕药及抗早。少数人有头昏、乏力、胃部不适等不良反应。也可有月经周期缩短或延长、闭经、经量减少、不规则出血，但一般会自行减少。肝、肾功能不全患者忌用。

双炔失碳酯（Anordrin） 本品是一种抗着床避孕药，并无孕激素活性，而有一定的雌激素活性（约为炔雌醇的1/36）。小剂量与孕激素有协同作用，大剂量则有抗孕激素活性。其作用机理主要是抑制子宫内膜腺体的发育，同时延缓受精卵在输卵管中的运行，使其与内膜发育不同步，不易着床。在部分妇女则有抗早孕作用。本品使用时不受月经周期的限制，只需在房事后服用即可，适合于新婚和探亲夫妇使用，特别是长期两地分居探亲超过10天以上多次房事的妇女。服药初期常见有恶心、呕吐、头晕、乏力、嗜睡等类早孕反应，必要时可对症处理，每天服维生素B_6 20mg或维生素C 100mg。偶有阴道出血、白带增多、乳胀、乳头发黑、腹胀、食欲不振、口干等。少数妇女月经周期、经量可有不同程度改变。对月经周期延长或闭经者，可加服甲孕酮25mg和炔雌醇0.015mg催经。肝、肾病患者、人工流产未满半年者、哺乳期、腹泻妇女忌用。

长效避孕药大部分长效避孕药为孕激素与长效雌激素配伍或通过改变剂型而达到长效避孕目的。依据

给药途径可分为：口服长效避孕药：基本药物有甲基炔诺酮、氯地孕酮或次甲氯地孕酮等孕激素与炔雌醚雌激素配伍制成各种复方制剂及新型的双相片和三相片，均可作为每月口服一次的长效避孕药。其中以三合一炔雌醚片为比较好。新药甲孕环酯与炔雌醚配伍，由于雌激素用量少，副作用小，也是一种比较受欢迎的长效避孕药。注射长效避孕针：每月一次的复方己酸孕酮针临床应用已久。单用庚酸炔诺酮或醋酸甲羟孕酮大剂量注射可避孕2个月或3个月；但不规则出血和闭经较多；新的复方庚炔诺酮针，复方甲孕酮针以及美尔伊避孕针均为每月一次的避孕药，周期控制比较好，避孕效果满意。埋植剂：左炔诺孕酮埋植剂以低剂量恒定缓慢释药，一次植入有效期5年。具有避孕高效、长效、安全、可靠的优点。含药阴道环：左炔诺孕酮避孕环和甲硅环等亦为低剂量恒定缓慢释放的新剂型，有效期3～12个月。含药宫内节育器：黄体酮节育器是一种缓释系统，能提高避孕有效率，降低脱落率，有效期1年。

氯地孕酮（Chlormadinone） 本品为人工合成口服强效孕激素，为黄体酮的衍生物，具有较强的抑制排卵作用，并无雌激素和雄激素活性。其抗排卵作用为炔诺酮的18.4倍。临床用于避孕，复方炔雌醚长效避孕片于月经周期第5天口服1片，以后每隔25天服1片。服药一次可避孕25天。服用本品开始可有恶心、呕吐、头昏、乏力、食欲减退、白带增多，乳房胀等反应，但随服药时间延长症状可减轻或消失。个别有经量增多或短暂闭经，可加服炔雌醇，每晚0.05～0.2mg，连服3天。如果服药两个周期，月经均未来潮，应停药，并排除妊娠的可能性。长期服药者，少数有血压升高、糖代谢轻度变化，故高血压和有糖尿病史者慎用。肝病、肾炎、子宫肌瘤、乳房肿块、哺乳期妇女忌用。

次甲氯地孕酮（Methylenecchlormadinone） 本品又称16次甲基氯地孕酮，为口服有效的强效孕激素，是黄体酮衍生物，与氯地孕酮相比，具有较强的排卵抑制作用。临床用于避孕，月经第5天口服1片，20天后服第2片，以后每隔26天服1片可避孕20～26天。服用本品后可有恶心、呕吐、头晕、食欲不振、乏力、白带增多等，少数有闭经或经量增多，但随服药次数增加，症状会减轻或消失。如服用抗副反应药片（每片含维生素 B_6 30mg、优托品5mg、咖啡因30mg），可减少副作用；加服奋乃静2mg，效果更好，其他见氯地孕酮。长期使用对肝肾有损害。

甲孕环酯（Cymegesolate） 本品为甲地孕酮 C_3 的环戊酸酯，是长效孕激素，口服具有一定的长效抗排卵作用和抗着床作用。能影响子宫内膜发育，不利于孕卵着床；同时使宫颈黏液变稠，不利于精子穿透。本品与炔雌醚配伍，可作为一种以孕激素为主的长效口服避孕药；由于雌激素含量减少，胃肠道副作用小，安全性较高。临床用于口服长效避孕药，复方甲孕环酯片：在月经周期的中期（排卵前后）服药最好，即于月经第10天口服2片，每月一次。如果出现周期缩短现象（25天内），可在第二个月经周期除第10天服2片外，第16天再加服1片，这对年轻妇女更适用。不良反应主要有恶心、头晕、头痛、乏力等，大多发生在服药1～2周期，随后可逐渐减轻或消失。呕吐、白带增多等较少。部分妇女有月经周期缩短，尤以年轻妇女多见。肝、肾病患者忌用。

醋酸甲孕酮（Medroxyprogesterone Acetate） 本品又称安宫黄体酮，为黄体酮衍生物，具强效孕激素活性。本品无雌激素及雄激素活性，有明显的抗雌激素作用，其抑制排卵及内膜转化作用比黄体酮强20倍，它可抑制垂体促性腺激素的分泌，尤其对于LH与FSH的周期中期峰值水半有强抑制作用。在醋甲孕酮的作用下，卵泡发育的各个阶段直至平状卵泡均存在，但无排卵，故缺少黄体形成。长期使用醋甲孕酮仍可维持低的血浆雌二醇水平，在醋甲孕酮作用下可迅速抑制子宫内膜增生与分泌，进而引起内膜变薄与萎缩。醋甲孕酮对于输卵管及宫颈黏液之作用也与其抗生育作用有关，醋甲孕酮并可显著抑制内膜与宫颈中的雌激素受体含量。临床用于：1. 避孕：首次于月经周期第2～7天内注射，每3个月注射1次150mg，避孕有效率为99.7%，不哺乳妇女产后5天内，哺乳妇女产后6周内接受注射，如果注射间隔大于14周，医生应在注射前确定该患者没有怀孕。2. 无排卵型或黄体功能不足引起的出血：口服2～4mg，2～3次/d，于周期的第20天开始，连续应用5～7天。3. 痛经：月经周期第6天开始，口服2～5mg，1次/d，连服20天；或于月经来潮前6～8日每日口服8～12mg，共服4～6天。4. 闭经：2～4mg，2～3次/d，连续应用5～7天。出现撤药性出血的第6天开始，2～4mg，1次/d，连服20天。5. 更年期

激素替代治疗：更年期雌激素替代治疗时加用孕激素可提高安全性，在补充雌激素的同时服本品2～4mg/d，或每月的后半月服4～6mg/d。6. 子宫内膜癌、晚期癌、复发癌、不能手术或年轻早期患者要求保留生育功能者，口服200～400mg/d，至少治疗10～12周。7. 绝经妇女的复发或转移性乳腺癌：口服本品每日400～1 200mg，至少治疗8～10周。8. 肾癌：200～600mg，1次/d，至少治疗8～10周。不良反应可见月经周期紊乱；骨质疏松的危险增加；体重有增加的趋势；对代谢产生影响。妊娠妇女、诊断未明的乳房疾患、活动性肝炎、凝血功能障碍、原因不明的子宫出血、生殖系统肿瘤、对于该药或针剂中溶媒过敏者、经量稀少及年龄大于40岁者禁用。医生应密切注意观察使用者血栓疾病的早期体征，眼疾病，意外妊娠，体液潴留，一旦发现上述体征，应告诫使用者立即停药。

庚炔诺酮（Norethisterone） 本品为长效孕激素，几乎无雌激素活性，有明显抗雄激素作用，雌激素及蛋白同化作用轻微、肌注后储存于注射局部，缓慢吸收与水解而发挥长效避孕作用。其主要作用为抑制排卵，尚能影响宫颈黏液稠度和抑制子宫内膜生长发育。肌注7天后血药浓度达峰值，平均约为10mg/ml，$t_{1/2}$7.5～22.5天。单用肌注一次200mg，作用可维持2～3个月，可作为两个月一针的长效避孕药。本品与戊酸雌二醇配伍组成复方庚炔诺酮注射液，每月注射一次作用可维持30天，对月经周期的控制效果明显优于单用庚炔诺酮针。临床用于：1. 避孕：庚炔诺酮注射液于月经第5天肌注1支，以后每60天注射1次，每针可避孕2个月经周期。避孕有效率99.6%（每100妇女年）。2. 复方庚炔诺酮注射液：第一次于月经第5天肌注2支，第二周期起，每次于月经第10天肌注1支，每支可避孕1个月经周期。单用时不良反应主要有不规则出血、经期延长、闭经等。第二年副反应呈降低趋势。少数使用者发生体重增加，有头痛、头晕、精神紧张及经前期水肿，但程度均较轻，不需治疗。对代谢的影响表现在肌内注射庚炔诺酮后，可有一过性血浆三酸甘油及磷脂水平下降，但3周后即恢复正常。长期用药后，部分使用者HDL胆固醇水平可下降25%左右。复方庚炔诺酮注射液用后可有恶心、呕吐、食欲不振、乳房胀痛、头晕、乏力、嗜睡等，但随用药次数增加而减少或消失。

羟孕酮（Hydroxyprogesterone） 本品常用其己酸酯，为长效孕激素，其孕激素活性为黄体酮的7倍并无雌激素活性。肌注后可滞留于局部组织内，逐步释放而发挥长效孕激素作用，己酸羟孕酮在注射局部的潴留可维持40天左右。本品避孕机理主要抑制排卵，同时对子宫内膜也有抑制作用。临床用于：1. 避孕：首次于月经来潮第5天肌内注射2支，或分别于月经来潮第5天及第15天各肌内注射1次；随后于每次月经的第10～12天注射1支。如发生月经延迟，则隔28天注射下一针。本品不能真正按每月一次方式注射给药，否则可发生不可接受的高失败率。若月经周期短，宜在月经来潮的第10天注射，即药物必须在排卵前2～3天内注射，以提高避孕效果。注射液若有固体析出，可在热水中温热溶化后摇匀再用。注射后，有人可出现月经改变（如经期延长、周期缩短、经量增多及不规则出血等，其发生率在用药半年以后即明显下降）。当发生此种副作用时，可及时按以下方法处理：①经期延长：已出血较多日期时，可口服复方炔诺酮片（避孕片一号）或复方甲地孕酮片（避孕片二号），每天1～2片，连服4天，即可止血。在下次经前7天依同法连服4天，可预防出血，如此应用3个月后停用。如再出血，可依上法再用。②月经后出血：每天服炔雌醇0.0125～0.025mg，直至下次注射日期为止。但若已接近下次注射日期者，可不必处理。③月经周期缩短：注射后10天开始加服复方炔诺酮片或复方甲地孕酮片，每天1～2片，连用4～6天。④注射后长期出血不止：可口服避孕片一号或二号4天。出血停止后一周，注射本品1支，于注射第11天，口服复方炔诺酮片或复方甲地孕酮片，每天1～2片，连服4天，可预防出血。2. 本品单用时可用于治疗习惯性流产、月经不调，子宫内膜异位症，功能性子宫出血等。少数病人在用药后有恶心、呕吐、头昏、乏力、乳胀、疲乏等反应，一般均轻，不需处理。使用过程中，如乳房有肿块出现，应立即停止；如发现过敏反应，不可再作注射。患急慢性肝炎、肾炎及乳房肿块者忌用。子宫肌瘤、高血压病患者慎用。不良反应可见月经紊乱、用药中期多见乳房胀痛、恶心、呕吐及食欲不振。用药时间长后上述反应明显减少，但较多见头昏、乏力、嗜睡、心悸及潮红等不良反应。以上不良反应一般较轻，可对症处理。少数对象可发生肝功能、蛋白代谢、糖耐量、脂代谢轻度异常，但无临床表现。本品的长期安全性尚需深入观察。哺乳期服药可抑制乳汁

分泌。肝、肾功能不良，妊娠黄疸或妊娠瘙痒症史、血栓病史、糖及脂质代谢异常、高血压、偏头痛、月经稀发、哺乳期妇女及恶性肿瘤患者禁用。

美尔伊避孕针（Mego－E） 本品又名新复方醋酸甲地孕酮注射液其组成成分及药理作用与复方甲地孕酮十分相似，唯雌激素成分采用了天然雌二醇微晶水混悬剂，利用其贮存于注射局部缓慢释放而达到长效作用，且用量较低。但雌二醇微晶之粒度大小、分布甚难控制，且易凝集成较大之颗粒等问题亦需解决。本品临用时应将药液充分摇匀，并抽尽后注射，以防剂量不足而影响避孕效果。注射时，针头应刺入臂部肌肉深处。不良反应见于月经改变，如突破性出血、闭经及周期缩短等。对月注射法的月经控制优于周期注射法。头晕、乏力、嗜睡、恶心、呕吐、乳房胀痛、药物皮疹较少见。

苯甲孕酮（Algestone Acetophenide） 本品为人工合成孕激素。药效学与己酸孕酮相似。临床用于避孕，常与庚酸雌二醇合用。

左炔诺孕酮埋植剂Ⅰ（Norplant®Ⅰ） 由芬兰Leiras药厂生产的Norplant®埋植避孕剂已在24个国家，包括中国与美国注册并成功应用于约100万妇女。国内亦已研制成与Norplant相似的6支型CLA皮埋避孕剂，同时也研究成与改良型Norplant Ⅱ相似的2根型皮埋避孕剂Sino implant，均已通过我国卫生部新药审批。Norplant®为6根长34mm、直径2.4mm、内径1.57mm的硅橡胶中空细管，每管含左炔诺孕酮36mg，性极柔软，可弯曲。本品植入后左炔诺孕酮（LNG）即通过硅胶管壁扩散入血液。一经植入，LNG的释放速率为85μg/d，故几小时后血中LNG浓度即可达到足够抗生育的水平。本品植入6年后的总释药量约为90mg，为总载药量的42%。取出Norplant®后，体内剩留心LNG的消除半衰期约为40h。在取出后96h内体内已无LNG可被检出。Norplant®使用者血中LNG浓度有显著的个体间和种族间差异。引起个体差异的因素主要是清除率、体重及SHBG。Norplant®埋植剂通过多个环节抑制生育，干扰生殖轴功能，抑制排卵或使黄体功能不全；改变宫颈黏液的质和量，可使宫颈黏液变得十分黏稠，使精子难于穿透；改变子宫内膜组织的形态结构，影响子宫内膜正常发育及卵子运行，不利于受精卵着床而达到避孕作用。凡身体健康，年龄在40岁以下及40岁的育龄妇女均可使用，特别适用于需要长期避孕的妇女，不适宜和不能够置宫内节育器的妇女（如生殖器畸形或对铜过敏的妇女），多次放置宫内节育器失败者、生育子女已足、需长期避孕而又不愿选择节育术的妇女，服用含雌激素口服避孕药有副反应或对雌激素有禁忌证者及不能按时服用避孕药者。月经紊乱为本品最常见的不良反应，主要表现为经期延长，月经频发、过多、稀发或闭经。其他不良反应可见局部感染与疼痛、迟发性卵巢闭锁与卵巢囊肿、对代谢有轻微影响，以及头痛、眩晕、恶心、下腹痛、痤疮等，少数对象主诉有轻度精神抑郁、紧张、忧虑，但发生率均不高于IUD对照组。在应用Norplant®期间如使用了可诱导肝脏微粒体酶系的药物，则可能降低Norplant®的避孕作用。其中，已明确可产生有临床证据的药物相互作用的是苯妥英钠和卡马西平。本品的绝对禁忌证包括妊娠或可疑妊娠、急、慢性肝炎、肾炎、既位妊娠期有过黄疸或与妊娠有关的瘙痒症者、乳腺癌及生殖器官恶性肿瘤、其他器官的恶性肿瘤、内分泌疾病和肾上腺疾病、卵巢和垂体的内分泌疾病、糖尿病、严重的高血压和心血管疾病、血栓或血管栓塞性疾病、未确诊的阴道不规则出血、镰状性细胞性贫血及血脂增高；本品相对禁忌证包括有糖尿病家族史、甲状腺功能亢进、偏头痛、癫痫病、精神抑郁、胆囊疾病、生殖器官良性肿瘤、乳腺包块、乳腺纤维瘤及因病正在服利福平保泰松、苯巴比妥、苯妥英钠或四环素族抗生素的妇女。患有上述疾病时，如果要使用埋植剂，必须加强随访。最好待病情好转后再用。因为这些药物能影响埋植剂释放出的激素的代谢，从而降低埋植剂的避孕效果。国产6根型左炔诺孕酮埋植剂（CLa长效避孕埋植剂），为长34mm，外径2.4mm，内径1.57mm的聚甲基乙烯基硅氧烷（热硫化型G_1硅橡胶）空心套管，内含LNG 36mg，两端封以加成型SYZ－2硅橡胶，6支为一组。植入CLa皮埋剂后，各个时期平均血药水平基本恒定，用药5年时平均血药水平比用药早期略低，释药速率与血药浓度变化趋势相似。经过5年埋植，埋植剂内剩余LNG为总含量的52.13%。本品避孕机制与Norplant®相同。本品用于避孕，皮下植入方法与Norplant®相同，适应证与禁忌证同Norplant®。主要副反应为经期延长、月经频发、点滴出血或月经稀发、闭经，但经量并不增加。月经紊乱情况随植入时间延长可有好转。其他副反应有体重增加及轻度头痛、头

晕、恶心、色素沉着等。对血压及血红蛋白无明显影响。困希望妊娠而取出埋植剂者，表现有良好的生育可复性。取出埋植剂后3个月内均可恢复正常规则月经。

左炔诺孕酮埋植剂Ⅱ（Norplant®Ⅱ） 20世纪80年代以来，ICC和Lerias药厂对Norplant的设计制造工艺进行了改进，将管型改为药物与硅胶骨架混合均匀的小棒内芯，外覆盖一层EVA（聚乙二醇醋酸乙烯酯）薄膜，以控制LNG释放速率。每根埋植剂长44mm，直径2.4mm，含70mg LNG，每两根为一组给药量，称为Norplant Ⅱ，为左炔诺孕酮第二代埋植剂。本品植入后LNG的释放速率与释放量均与Norplant®相似，植入第6年末，LNG释放速率未见明显下降。临床比较试验证明，植入本品与Norplant®后，血中LNG浓度十分相似，可以预期两者具有相似的避孕有效率与副反应。本品用于避孕，方法、适应证、禁忌证同Norplant®。本品为一高效、安全、可接受性高的长效皮下埋植避孕剂，造成停止使用的最主要原因是月经紊乱，取出本品后可迅速恢复排卵和生育力，资料表明，停用Norplant®Ⅱ后生育的婴儿均为正常。不良反应包括月经紊乱、埋植物移位或难于取出及体重增加，在头痛、眩晕、恶心等副反应主诉中，头痛是最重要的停药原因，可占医学原因停药的25%。与Norplant®相比，Norplant®Ⅱ因其内芯为—50% LNG/硅橡胶均匀棒，因此易于大规模自动化生产，预期价格也明显为低。此外，只需植入2根埋植物，显然更易为使用者所接受。

左炔诺孕酮硅胶棒（二根型）（Sinoimplant） 本品为国产两根型左炔诺孕酮皮下埋植长效避孕剂。由两根长44mm、外径2.4mm、壁厚0.18mm的加成型硅橡胶棒组成，制备药芯所用载体与释药管为不同粘度之LS-4100加成型硅橡胶。每根药芯含LNG 75mg。本品用于避孕，皮下植入方法，适应证、禁忌证同六根型左炔诺孕酮硅胶棒。本品植入后爆破效应较小，避孕效果良好。本品的作用机制及对于下丘脑-垂体-卵巢轴系以及子宫内膜、宫颈黏液的作用亦与Norplant®相同，不良反应及禁忌证与Norplant®相似。惟因外壁较薄，取出时如有不慎，易破损。

ST-1435埋植剂（Nestorone™） 本品化学名为16-亚甲基-17-乙酰氧基-19-去甲黄体酮，为一强效孕激素。其单根型硅橡胶埋植剂，长40mm，内径2.6mm，含Nestorone 72~82mg。内芯为50%硅橡胶高聚物与Nestorone，外覆一层纤维素（cellulose）控料膜，其外再覆盖一层硅橡胶管，两端以弹性硅酮体黏合剂封堵。本品口服无效，可能系在通过肝脏时迅速代谢失活。即使少量通过乳汁进入婴儿体内也无生物学活性。本品植入第1个月血中浓度为150pmol/L，第12个月降为100pmol/L，第24个月为86pmol/L。血中Nestorone水平超过100pmol/L时，可在下丘脑与垂体水平抑制LH、FSH峰，进而抑制排卵。但滤泡功能可以维持正常。植入第2年期间，血药浓度逐渐下降，排卵发生率也相应增高。本品同时可使宫颈黏液变稠，阻止精子穿透，亦为其避孕作用机制之一。血中浓度较高时，Nestorone对于卵巢也有直接作用。本品的有效避孕时间为2年。本品植入后避孕有效率高，在2年有效期内未见妊娠发生。与Norplant®相似，月经紊乱是最主要不良反应。植入初期多见突破性出血和点滴出血，埋植后期则闭经发生率明显增高，但取出后可迅速恢复正常月经。11.4%用药妇女可见增大的滤泡，但会自然消失。与其他长效埋植避孕剂相比较，本品的最大优点是只需植入单棍埋植剂，且Nestorone口服无生物活性，对哺乳妇女因无影响婴儿之虑而尤为适用。本品对血脂和脂蛋白影响很小，在抑制排卵时不完全抑制滤泡功能，所以能维护相应的血中雌二醇水平，很少引起骨质疏松症的风险。此外，与Norplant®相比，本品未见有发生痤疮、体重增加或头痛等不良反应的报道。

含药阴道避孕环（Contraceptive fitting ring） 含药阴道避孕环是一种长效缓释避孕系统。由于它可以由用药对象自行置入和取出，所释放的甾体药物可以通过阴道壁直接吸收而避免首过效应，故具有许多独特的优点。它用法简单，每月置入一次或长期续用，与性生活无关，不必担心遗忘服药，高度有效可接受性高，无胃肠道反应。血药浓度无初始峰值，以零级速率释放甾体避孕药，血药浓度稳定，取出方法简单，可迅速恢复生育力。按照所含甾体药物的性质，含药阴道环可分为含纯孕激素阴道环与含雌、孕激素复合阴道环两大类。已在临床较为常用的有纯LNG阴道环、纯黄体酮阴道环、甲硅环、LNG/E_2阴道环、NET/E_2阴道环、ST1435/EE_2阴道环、3-酮地索高诺酮/EE_2阴道环及醋炔诺酮/EE_2阴道环等。单纯左炔诺孕酮避孕环置入阴道后穹窿3个月内可保持LNG

自环的恒速释放。因此，即使月经来潮时仍不必取出。本品的避孕机理并不完全依赖于抑制排卵，可能有36%对象在用环过程中有升高的血浆孕酮与雌二醇峰，提示有排卵发生。其避孕机理可能与宫颈黏液改变有关，能抑制子宫内膜发育。本品可连续留置3个月，其间有必要时可自己取出1～2h，以温水洗净后重新置入。每90d换一新环，总计每年用4个阴道环。年累积妊娠率为3.6%妇女年，异位妊娠发生率为0.2%妇女年，均优于单纯孕激素口服微丸。失败率与用药妇女体重高度相关。迄今为止，单纯LNG阴道避孕环是惟一可以在临床大规模使用而且完全可由使用者掌握的高效避孕方法。不良反应主要有月经紊乱，包括经间出血、经期延长、闭经等，第1个月发生率高，随后逐渐减少。本品使用中阴道分泌物增加，易引起局部和泌尿系感染，故使用期间尤以经期，需注意保持外阴清洁。单纯黄体酮避孕环为仅含天然孕激素黄体酮阴道环，适用于哺乳期妇女避孕用。在哺乳期妇女应用本品则有明显优点，可延长哺乳期闭经时间，促进乳汁分泌，更主要的是本品应用天然孕激素，黄体酮对婴儿不会造成任何不良影响。闭经及周期不规则不会对哺乳期妇女引起停止用药，因为这是哺乳期间本身月经周期的特征。哺乳妇女于分娩后60d即可置入本品，每个环可应用3个月，每90天换一新环。大规模临床研究证明，本品的1年生命表累积妊娠率低于2%妇女年，显著低于不用避孕措施的哺乳期妇女1年累积妊娠率（33.6%）。约有70%的用药哺乳期妇女持续闭经。但不规则出血及点滴出血发生率均低于IUD对照组。血中雌二醇水平及滤泡发育均显著低于对照哺乳妇女。使用本品对于断奶的时间及婴儿体重增长均与对照组无差别。由于哺乳期避孕的特殊需要及难处，本品不失为一种适用于哺乳期的避孕措施。一旦断奶，即应改用其他避孕方法。甲硅环又称甲地孕酮硅胶避孕环，其中所含甲地孕酮能持续、恒定、低量释放（每天约150μg），经阴道黏膜吸收，发挥长效避孕作用。主要能增加宫颈黏液稠度，不利于精子穿透，同时抑制子宫内膜发育，使内膜萎缩，不利于孕卵着床。本环可连续使用1年，避孕效果好。避孕有效率98%。本品不良反应主要有突破性出血，个别有白带增多、腰酸等。复方醋炔诺酮、炔雌醇阴道避孕环为放置3周取出1周型复方阴道环。能恒速释放醋炔诺酮及炔雌醇用作避孕。本品为壳型阴道环，醋炔诺酮及炔雌醇均含在表面惰性硅橡胶4210释放层之下。置入本阴道环后，妇女血中醋炔诺酮水平为25～60μg/L。醋炔诺酮可在体内迅速水解成为炔诺酮，血清炔酮平均水平为4ng/ml。本复方阴道避孕环能够显著地提高血中HDL－C水平（15%），而不影响LDL－C水平。本品在没有发生阴道环脱落的情况下，避孕有效率可达99%。月经控制十分规则。对于各项生化指标均无影响，仅可引起三酸甘油酯轻度增高，但仍在正常范围。置入后第1天少数对象主诉恶心；但在1～2天后可自行消退。其可接受性试验表明，有69%受试者认为本品作用极为满意，主要理由是使用方便、高度有效、不需要每天服药。子宫脱垂、阴道壁膨出、下生殖道炎症、习惯性便秘者不宜使用，其他禁忌证同甾体口服避孕药。

外用避孕药（Spermatocide） 外用避孕药主要是外用杀精子剂，其中以非离子型表面活性剂类制剂最为常用，如壬苯醇醚、孟苯醇醚和烷苯醇醚等。此外，老药新用如苯扎氯铵（法尔天）作为杀精子剂，临床也收到满意效果。绝育药有复方苯酚糊剂、酚碘氯胶。临床初步研究还显示，杀精剂对减少HIV感染有一定作用。高危对象中经常使用杀精剂者，其血清HIV阳性率为不常用者的10%，但有待进一步证实。由于使用杀精剂并不能避免阴道与异性生殖器的直接接触，而且会诱发阴道黏膜的微小破损（尤其是在性交过程中），因而其预防STDs（包括AIDs）的作用还是有限的。此外，在临床上尚无证据表明杀精剂对梅毒、生殖器疱疹及软下疳具有明显的预防作用。故应提倡物理屏障方法（尤其是阴茎套和阴道套）与杀精剂同时使用以提高避孕效果。对于多性伴者尚可加强抗STDs作用。

壬苯醇醚（Nonoxinol） 本品又称乐乐醚，为非离子型表面活性剂，是目前使用最普遍的一种外用杀精子药。主要作用是通过降低精子脂膜表面张力、改变精子渗透压而杀死精子或导致精子不能游动，失去活动能力从而使精子不能进入宫颈口，无法使卵子受精，达到避孕的目的。本品避孕薄膜放入阴道深处后溶解成凝胶体（约5min），作用保持2h。栓剂经10min生效，作用维持2～10h，含药海绵放置后即可生效，作用维持至少24h；本品作为一种子宫颈口的机械性屏障，当精液与海绵接触即被吸收，同时海绵释放杀精剂，故避孕效果较好。用法：（1）薄膜：女用时，于房事前3～5min，将药膜1张揉成松软小

团推入阴道深处，使之溶解成凝胶体。每次性交须用新的药膜。男用时，将药膜1张折成双折，贴在阴茎头上，推入女方阴道深处，约5min后进行房事。（2）海绵剂：使用时用清洁水浸湿，挤去过量水，深置阴道中，房事后留放6h，但不超过30h，也不能重复使用。（3）栓剂：房事前1h放入阴道深处，1次75mg或100mg。约10min后（不超过0.5h）再行性交，即可收到安全避孕目的。不良反应主要有局部阴道刺激反应。产生阴道分泌物增多及烧灼感。房事后女方应仰卧15～30min，6～8h内不要冲洗阴道。初用本品者须经医务人员指导，按正确方法使用，以减少因方法不当而致避孕失败的机会。可疑生殖道恶性肿瘤者及有不规则阴道出血者禁用。

烷苯醇醚（Menfegol） 本品又称避孕灵，为非离子型表面活性剂，具有较强杀精子作用。实验证明，本品0.2%溶液能使精子瞬即死亡；人一次全量精液仅需本品2mg就被全部杀灭，对阴道杆菌则无不良影响。药膜进入阴道后，能迅速溶解发挥杀精子作用，同时形成黏稠液，又能阻碍精子的运动，增强避孕效果。环形片放入阴道后即产生浓厚泡沫，阻挡精子运动，也有利于提高避孕效果。临床用于避孕，阴道给药，每次同房前，取药片一片，或药膜一张，放入阴道推至深处，5min后即可进行房事。每次性交须用新的药膜（片）。本品无明显不良反应，初用时，男女双方生殖器可有发热感，随着时间的延长，发热感逐渐消失即能习惯。

烷苯醇醚（Alfenoxynol） 本品又称任浪漫，为非离子型表面活性剂，具有很强的杀精子作用，其活性与壬苯醇醚相当。局部外用能损害精子顶体，破坏精子的膜结构，使精子失去穿透卵子的能力，从而发挥避孕效应。阴道给药：女用时，房事前将药膜1张揉成松软小团，将其推至阴道深处，约10min后进行房事。栓剂每次1粒，置阴道深处，经5min再行房事。男用时，将药膜1张折成折，贴在阴茎头上，推入女方阴道深处，约5min后进行房事。常见有阴道分泌物增多、局部烧灼感、外阴瘙痒等不良反应，随用药次数增加而逐渐减少。

醋酸苯汞（Phenylmercuric Acetate） 本品又称乙酸苯汞、苯乙酸汞，有杀灭精子的作用，毒性很小，本品杀精子效力受体液影响，在酸性环境中稳定，在碱性环境下（pH>7.2）效力略减，本品亦为药力极强的消毒防腐药，用于皮肤黏膜及器械消毒。临床用于：①避孕，阴道给药：于房事前将软膏注入阴道中，每次约5g。栓剂或片剂在房事前3～5min放入阴道深处，每次1粒或1片，5～10min产生药效。②消毒：用于皮肤黏膜消毒0.001%～0.002%溶液，用于器械消毒0.2%溶液。对汞过敏者忌用。片剂不可口服。

苯扎氯铵（Benzalkonium Chloride） 本品又称洁尔灭，Pharmatex，为药典收载药。本品为外用杀精子药，为季铵盐类化合物，主要作用于精子顶体，精子与药物5秒钟内即可使精子停止游动，并死亡，作用非常迅速。本品不易被阴道黏膜吸收，故不进入血液和乳汁，亦不影响阴道正常菌群。临床用于避孕，阴道给药：于房事前将药物放入阴道内，5～10min后可行房事。无明显不良反应，注意用药前后不要接触肥皂。房事后女方要仰卧15～30min，6h后再用清水冲洗，以保证避孕效果。

米他氯铵（Miristalkonium Chloride Alpagelle） 本品为季铵类外用杀精子药。作用同苯扎氯铵。临床用于避孕，阴道给药：房事前10min放入阴道内。副反应与注意事项同苯扎氯铵。

辛苯昔醇（Octylphenoxy Poiyethoxyethanol） 本品为避孕药，具有杀灭精子的作用，其活性与壬苯昔醇相似。临床用于避孕，外用：用1%～3%的乳膏或凝胶，在性交前数分钟至1h涂擦于阴道内，每次射精前使用一次，用后6～8h内不得冲洗，以免冲淡药液浓度。本品为非离子型表面活性剂，也作为药剂辅料，用作乳化剂、分散剂等。

抗早孕药（Contragestive agent） 抗早孕药是一类新型的抗生育药，通过近代生殖医学研究表明，人类妊娠子宫是一个活动的但却被内源性激素抑制着的器官。它的活动取决于内源性子宫刺激因素——前列腺素PGFax与抑制因素——羟孕酮之间的平衡，在妊娠过程中血中高水平的羟孕酮维持子宫处于安静状态，胚胎才能够正常地发育。因此，阻断羟孕酮对子宫肌层和蜕膜的作用，抑制羟孕酮的生物合成，刺激子宫内膜间质和上皮细胞中PGF_{2a}的合成/释放或者给予外源性PG都可以终止早孕。甾体羟孕酮受体拮抗剂米

非司酮已用于抗早孕和催经止孕等。3β－羟甾脱氢酶抑制剂环氧司坦能抑制孕酮的合成，用于抗早孕有效，它们与前列腺素并用，可使完全流产率显著提高。前列腺素除用于中期引产外，主要用于抗早孕及扩张宫颈等，较好的品种有卡前列素及甲酯、吉美前列腺素等，尤其近年发现口服米非司酮与米索前列醇合用，抗早孕效果更佳，更为安全、高效、方便。

米非司酮（Mifepristone） 本品又名息隐，为受体水平抗孕激素，具有终止早孕、抗着床、诱导月经、抗排卵及促进宫颈成熟等作用。米非司酮与孕酮受体的相对结合力是孕酮的5倍，与糖皮质激素受体的相对结合力为地塞米松的3倍，与雄激素受体的相对结合力仅是睾酮的25%，与雌激素及盐皮质激素受体则无结合力。所以，本品为一强效抗孕激素，较高剂量时亦显示有强的抗糖皮质激素作用。抗雌激素活性极弱，几乎无孕激素、雄激素与雌激素样作用。在米非司酮终止早孕过程中内源性前列腺素PG作用的增强也是一个重要因素。米非司酮经口服吸收后，主要分布在大脑和垂体、肾上腺皮质、卵巢、子宫内膜，随后90%以上经肝脏代谢，进入胆汁，经消化道排出，其余约10%则由泌尿道排出体外。米非司酮的抗早孕作用效果与所用剂量并无明确的剂量－反应关系。米非司酮的完全流产率与孕周成反比，孕周越小则流产效果越好。米非司酮合并前列腺素类药物序贯给药用于终止早孕，主要用于闭经＜49天者。米非司酮还用于催经止孕、紧急事后避孕、抑制排卵、软化子宫颈与中期、晚期妊娠引产、黄体期每月一次避孕药以及子宫内膜异位症、子宫肌瘤、肿瘤等的治疗。部分早孕妇女服药后，有轻度恶心、呕吐、眩晕、乏力和下腹痛。个别妇女可出现皮疹。使用前列腺素后可有腹痛，部分对象可发生呕吐腹泻。少数有潮红和发麻现象。注意事项：①确诊为早孕者，停经天数不应超过49天，孕期越短，效果越好。②米非司酮片必须在具有急诊、刮宫手术和输液、输血条件下使用。③服药前必须向服药者详细告知治疗效果，以及可能出现的副反应。治疗或随诊过程中，如出现大量出血或其他异常情况，应及时就医。④服药后，一般会较早出现小量阴道出血，部分妇女流产后出血时间较长。少数早孕妇女服用米非司酮片后，即可自然流产；约80%的孕妇在使用前列腺素类药物后，6h内排出绒毛胎囊，约10%孕妇在服药后1w内排出妊娠物。⑤服药后8～15天应去负责治疗单位复诊，以确定流产效果。必要时作B型超声波检查或血HCG测定，如确诊为流产不全或继续妊娠，应及时处理。⑥使用本品终止早孕失败者，必须作人工流产终止妊娠。⑦服用米非司酮不能与利福平、卡马西平、灰黄霉素、巴比妥类、苯妥英钠、非甾体抗炎药、肾上腺皮质激素并用。肾上腺皮质疾患，糖尿病，内分泌疾患，肝、肾功能异常，妊娠期皮肤瘙痒史，血液疾病和血栓栓塞病史，与甾体有关的肿瘤患者禁用米非司酮。

奥那司酮（Onapristone） 本品为米非司酮衍生物，对于孕激素受体有专一性，作用强于米非司酮。有抗孕酮作用，与孕酮受体亲和力较米非司酮及利洛司酮为弱，奥那司酮在内膜孕酮受体的相对亲和仅为25%（孕酮为100%），但是它增高子宫对PG敏感性以及抑制子宫内PG释放的作用却是最强的。最近认为，奥那司酮－受体复合物不能与DNA结合，因而是“纯”的抗孕激素。不像米非司酮和利洛司酮在较大剂量时会显示孕激素拟似物的作用。在与小剂量PG合用时，奥那司酮具有较米非司酮、利洛司酮为强的协同作用，而且作用产生远为迅速。人们预期奥那司酮在与PG合用以终止早孕时，所需剂量较小，而且可以获得更高的完全流产率。奥那司酮的抗糖皮质激素活性约为米非司酮的10%，也是其优点之一。经鼻腔或舌下喷雾给予100mg奥那司酮在猴的吸收速率显著快于口服，三者的达峰时间分别为54、100及130min。血药峰值水平分别为153、125及38ng/ml，口服给药的AUC显著低于鼻腔或舌下给药，表明口服奥那司酮存在有明显的首过效应。奥那司酮作为抗早孕药物使用已进入Ⅱ期临床试验阶段。

利洛司酮（lilopristone） 本品与Ru486的化学结构相近，同为炔诺酮C_{11}、C_{17}取代化合物。其与米非司酮的结构差异仅在与抗糖皮质激素活性强弱有关的$C_{17\alpha}$取代基，利洛司酮为17－丙烯醇基，米非司酮为17－丙炔基。此点结构上的微小变化很好地分化抗孕激素与抗糖皮质激素活性。抗孕激素作用为米非司酮的1～3倍，而抗糖皮质激素活性仅为米非司酮的10%。利洛司酮不具孕激素样作用，它与雌、雄激素受体及盐皮质激素受体几乎无亲和力，因此不显示相应的激素及抗激素活性。利洛司酮能促进早孕妇女子宫蜕膜腺细胞PG的合成与释放，抑制PG的分解代谢，使局部PG含量增高，发挥抗早孕作用。但是最

近文献表明利洛司酮与米非司酮在早孕妇女的终止早孕作用并无显著差异。12.5、25、50及100mg利洛司酮，2次/d，连续4天，未见剂量与抗早孕成功率相关。总完全流产率为68%，与口服米非司酮十分相近。上述4个剂量组所获得血药浓度亦无显著差别，在给药第4天的最高血药浓度为0.7pmol/L。原先期望与报道的不同，作为抗早孕药物，利洛司酮似与米非司酮并无实质性的不同之处。但是，利洛司酮与PG合用时却不显示有明确的协同作用。

环氧司坦（Epostane） 本品为3-β羟甾脱氢酶竞争性抑制剂，主要抑制卵巢与胎盘中甾体激素的合成，使血浆孕酮水平下降，导致流产，因而具有抗早孕作用，如与前列腺素合用，效果更好。本品单独使用时，其临床抗早孕作用与受体水平抗孕激素米非司酮十分相似，在妇女周期黄体相中期多次给予环氧司坦可导致月经提前来潮。从周期一开始每日给药则可抑制排卵。在早孕妇女连续给予本品数日，可引起子宫收缩及子宫肌层对PG敏感性的升高。用法：1次200mg，4次/d，连服7天；或1次400mg，2次/d，连服4天。与PGE_2合用：早200mg，晚400mg，连服5天，第4天将PGE_2 10mg栓剂放入阴道，1次/2h，共3次。个别有恶心、呕吐等不良反应。

前列腺素（Prostaglandin） 本品是一组具有相似化学结构的20碳不饱和脂肪酸。它们都有称之为“前列烷酸”的碳骨架，是具有重要的多种生理活性的机体自身调节物质，从化学结构看，PG可分为A、B、C、D、E、F、G、H、I及J等十型及PG_1、PG_2及PG_3等三类。其中与生殖功能关系最为密切的是PGE和PGF二型及其类似药。子宫内源性PG的主要产生部位在子宫内膜。$PGF_{2\alpha}$可引起血管收缩及内膜脱落，PGE及PGI则使血管扩张。现已证明，$PGF_{2\alpha}$及PGE_2为分娩介质。PGE_2及PGE_1对于冠状动脉的作用有着很大不同，PGE_2使冠状动脉收缩，后者为舒张。这一点与其衍生物用于临床时可能发生的严重不良反应有着重要关系。PGE_2及$PGF_{2\alpha}$对子宫的兴奋作用还与子宫的状态、激素水平等有关，受孕子宫特别是中期妊娠及分娩期子宫更为敏感。PGE及PGF用于诱发流产或催产主要基于其兴奋子宫及软化宫颈作用，使胎盘受损，继发血中孕酮下降以及子宫内源性PG合成增加，引起类似正常分娩时子宫的高频率、高幅度收缩。

前列腺素E_2（Prostin E_2） 本品为天然前列腺素，对小鼠、大鼠、兔、狗的不同时期妊娠均有终止作用，在安全剂量时效果达100%。PGE_2所致强烈子宫收缩影响胎盘血液供应和胎盘功能而发生流产，妊娠足月子宫对前列腺素E_2最敏感，收缩子宫平滑肌的机制可能与前列腺素使子宫平滑肌细胞内游离钙释放增加有关。本品对宫颈有软化及扩张作用，可用于人流手术前扩张宫颈。这可能是由于PG刺激宫颈纤维细胞，使胶原酶及弹性蛋白酶对宫颈胶原加速裂解。此外，也可能是宫颈基质变异使胶原纤维排列改变所致。PGE_2可使支气管平滑肌舒张，对下丘脑体温调节中枢有升温作用，用药后体温可升高1～2℃。PGE_2一旦被吸收即迅速在肺、肝和其他组织中代谢，半衰期仅几分钟。一次通过肺脏可使90%的PGE_2失活，一次通过肝、肾可被除去80%。主要经尿排泄。本品用于妊娠早期流产（终止早孕）。用法：阴道给药应用于流产时每3～5h给1枚，20mg，或每4h给1片，每片200mg，阴道给药。最常见不良反应包括恶心、呕吐、腹泻、头痛。还有高热、过敏、血压降低、寒战和腹痛。发生流产不全者应作清宫术。心脏病，急性肝、肾疾病，严重贫血。

卡前列素（carboprost） 本品为$PGF_{2\alpha}$的衍生物，其生理活性比天然$PGF_{2\alpha}$强20倍，比较稳定，作用较持久，通过肌注、羊膜腔内或阴道给药，均能引起子宫收缩而使妊娠物排出。本品的三羟基氨基甲烷盐的水溶液肌肉注射后吸收迅速，20～30min后可达血药峰值，其后迅速下降。因其峰值远高于终止早孕所需（0.5～1ng/ml），副反应发生率亦高。但血药浓度维持时间仅0.5～1h，故需多次给药。阴道给药可避免肌注时所见的过高血药峰值，作用比较温和，吸收容易，注射1～3h生效，作用维持8～10h，本品在羊水中的消除半衰期为27～31h。临床主要用于7～8周的终止早孕及12～20周的中期流产。1. 肌注：药量为0.1～0.5mg/1.5～3h，总剂量不超过12mg。2. 阴道给药：常用单剂长效阴道栓，含量为2～3mg/枚，亦有用1mg/枚栓剂，多次给药。终止早孕的完全流产率在70%～100%。3. 先口服孕三烯酮每日9mg（3次分服），共4天，停药48h后阴道后穹窿放置卡前列素薄膜，每2.5h 1张（2mg），共4次，或放置1粒卡前列素栓剂（8mg），8小时后如无流产，再肌注卡前列素2mg。4. 先肌注丙酸睾酮100mg，1次/d，共3天，第4天阴道后穹窿放置卡前列素海

绵块1块（6mg），8h后如无流产，再肌注卡前列素2mg。若无效，两天后重复一个疗程。放置卡前列素后需卧床休息2～3h，收集所有阴道排出物。5. 天花粉过敏试验呈阴性者，肌内注射天花粉试控剂量0.2mg，经2h如无反应，则肌内注射5mg。两天后开始给予卡前列素阴道薄膜或栓剂，然后再肌注，用法同上。胃肠道副反应常见，可见恶心，呕吐、头晕、腹泻等。发生腹泻可用奋乃静及复方苯乙哌啶对症处理。其他不良反应为子宫收缩所致下腹痛及流产后阴道流血时间延长。有哮喘、高血压、肝、肾病者慎用。

卡前列甲酯（Carboprost Methylate） 本品为卡前列素的甲酯。作用与卡前列素相似，比较稳定，作用较持久，阴道给药有明显子宫收缩作用和扩宫颈作用，能通过黏膜迅速吸收，阴道置入1枚含量1mg缓释栓，释药速率为100μg/h，1小时后血药浓度可达峰值，峰值水平约为2ng/ml，可维持有效浓度（0.5～1ng/ml）达3h左右。含3mg/枚长效缓释栓可维持有效PG浓度达12h。临床用于抗早孕。1. 单用时，直接将卡前列酯5mg放入阴道后穹窿处，如12h后无效，再肌注2mg卡前列素，完全流产率为70%～97%，取决于所给剂量及反复给药次数，消旋品PG05单独给药的终止早孕完全流产率为60.9%～65.8%。2. 联合用药：先注射丙酸睾酮100ng，1次/d，共3天，48h后阴道后穹窿处放1粒卡前列甲酯栓（5mg），经12h无效，再肌注卡前列素2mg，完全流产率为83.5%～84.5%。3. 闭经≤49天早孕妇女，序贯合并使用单次口服200mg或25mg米非司酮2次/d，连服3天，第4天于阴道后穹窿处放1粒卡前列甲酯栓（1mg），完全流产率可达88.6%～92.0%。胃肠道不良反应发生率显著降低，未见严重副反应发生，为一安全有效的药物流产方法，已列入国家基本药物。不良反应主要有恶心、呕吐、腹泻及流产后阴道流血时间延长。

吉美前列素（Gemeprost） 本品为PGE_1衍生物，比较稳定，选择性较高，不良反应较小，能强烈收缩子宫平滑肌，而对消化道平滑肌、血压等影响小，还有软化和扩张子宫管的作用，其效力大于$PGF_{2\alpha}$。早孕妇女静脉注射本品后可迅速水解为游离酸，后者血浆的消除半衰期为10～15min，注射剂量的50%可在24h内自尿排出，阴道给药1mg后的栓剂，血中本品浓度为100～200pg/ml，阴道给予剂量的12%～28%可被吸收循环。临床用于抗早孕、扩宫颈及中期引产等，与米非司酮合用，可使抗早孕全流率明显提高。1. 用于抗早孕，每1/3h 1mg，将吉美前列素栓放入阴道后穹窿处，每日1～5次。如与米非司酮合用，先口服米非司酮每日150mg，连服4天，然后阴道给予吉美前列素栓1mg，共2次。2. 扩宫颈，于负压吸宫或子宫检查前3h阴道后穹窿处放入1mg古美前列素栓。3. 中期引产、堕死胎或子宫内容物，于阴道后穹窿处每次1枚，1次/3～6h，直至排出（不超过5枚）；如30h后无效，可重复1个疗程。不良反应可见较轻的胃肠道反应，其他不良反应可有头痛、皮疹、无力等。本品应在密切监护下使用，不可作为催产药用于临产孕妇，不能与缩宫素、非甾体抗炎药合用。禁用于带器妊娠，哮喘，心血管系统疾病，高血压，低血压，胃肠功能紊乱患者及前置胎盘、宫外孕等操作有危险的患者及盆腔感染发热者。青光眼、宫颈炎或阴道炎、哮喘、有心血管病史者慎用。过敏者、瘢痕子宫患者忌用。

硫前列酮（Sulprostone） 本品为第二代前列腺素，其引产效果比PGE_2高10～20倍，而且子宫平滑肌较其他平滑肌有高度选择性作用，本品的终止妊娠与致腹泻作用的选择性要比PGE_2提高30倍，在相同剂量时，本品对胃肠道平滑肌的作用显著小于卡前列素，它对支气管及血压影响也小。本品肌注易产生冲击式效应，子宫挛缩所致下腹痛明显，迅速达到血药峰值可使冠状动脉收缩。临床用于抗早孕不良反应见于胃肠道副反应，子宫挛缩所致下腹痛。

米索前列醇（Misoprostol） 本品又称米索，喜克溃，系PGE_1类似物，原用途为具有抑制胃酸分泌及胃黏膜细胞保护作用的抗溃疡药，在抗溃疡剂量水平时，米索前列醇并无抗生育作用。但是合并用药时，米索前列醇能剂量依赖性地增强米非司酮对大鼠的抗早孕作用。口服给药后，在胃肠道吸收过程米索前列醇即可被迅速代谢。在血浆及尿中不能检出未转化的原型化合物，血浆中存在的活性代谢产物为米索前列醇酸，其他代谢产物为无生物活性的双去甲和四去甲基酸代谢产物。临床用于治疗十二指肠溃疡、胃溃疡；与米非司酮配伍终止早孕。序贯应用米非司酮与米索前列醇终止早孕未见有严重不良反应。服用米非司酮后，恶心、呕吐与眩晕的发生率稍高于用药前。

下腹痛发生率明显升高。不良反应主要发生在给予米索前列醇之后。序贯使用米非司酮与米索前列醇终止早孕仍必须在具备刮宫等补救措施的医疗单位进行。米索应小心用于低血压的病人，低血压可促使发生严重的并发症，如脑血管病、冠状动脉病或包括高血压的严重的外周血管病。过量米索对人类的毒性剂量尚未确定，据报道每天累计量1 600μg时仍可耐受，仅伴有胃肠道不适。在动物实验，米索的急性毒性反应同其他前列腺素制剂相同，为平滑肌松弛，呼吸困难和中枢神经系统抑制。症状包括：倦怠震颤、惊厥、呼吸困难、腹痛、腹泻、发热、心慌、低血压或心动过缓，以上症状应以支持疗法治疗。对本品及前列腺素过敏者禁忌使用。孕妇禁用。哺乳期妇女禁用。

事后避孕药（Postcoital Contraception） 通常指在未采用避孕措施的房事后短期内口服，发挥避孕作用的药物，它可分为常规使用的事后避方法，即在同一周期或连续几个周期中可多次重复使用的事后避孕片；紧急事后避孕方法，指妇女在偶然一次未用避孕措施的房事后，或一次避孕失败后，例如避孕套破损等，几天或几小时内立即采用的迅速防止妊娠的短效避孕措施。紧急事后避孕药具有三个特点：①仅是一次性紧急避孕措施，不宜作为常规避孕方法反复使用。②其被用于无避孕措施的房事后，但不宜称为“次晨片”，因为并不仅限于房事后次晨使用。③其目的是防止正常妊娠过程的形成，因而只要在下次预期月经来潮前的干扰手段均可归入紧急避孕药。

芫花萜（Yuanhuacin） 本品又称芫花酯甲，能使蜕膜细胞变性坏死，导致内源性前列腺素大量合成和释放，从而引起宫缩和流产。临床用于中期引产及抗早孕。不良反应可有寒战、发热、恶心、呕吐、头痛、心悸等。本品由于使用过程中发生严重的毒性反应造成患者致死，国家计生委已下文该药禁止使用。肝、肾、心脏疾病，出血倾向，生殖道急性炎症及重度慢性宫颈炎患者忌用。

男性避孕药（Gossypol） 迄今在临床上尚无实际可用的男性避孕药，较早研究的棉酚，由于其可引起低血钾及肌肉软瘫，甚至影响心肌等副作用及长期安全性问题有待解决，目前国内外正处于深入研究中。近年来对甾体激素类可用于男性避孕方面有着大量的研究，使若干种新的男性抗生育方法或药物接近可供临床使用的实际。另外还有一些新的有效化合物和植物成分的发现，目前正在实验室研究开发阶段。目前国内外正探索其用于男性避孕药的可能性。

棉酚（Gossypol） 本品是棉葵科植物草棉、树棉或陆地棉的根茎籽及粗制生棉油中提取的一种多元酚类化合物，为黄色粉末或结晶性粉末，无臭，无味。不溶于水，溶于甲醇、乙醇、乙醚、氯仿、石油醚。用于临床使用的有棉酚、醋酸棉酚和甲酸棉酚三种形式，他们的生物活性相似，提取的棉酚为消旋体，仅左旋异构体具有抗生育活性。口服棉酚后经小肠与胃上皮吸收，大部分分泌至胆汁，有明显的肝肠循环。无论口服或肠道给药，棉酚主要通过粪便排泄。棉酚具有抑制精子发生和精子活动的作用。棉酚作用部位在睾丸曲细精管的生精上皮，它能破坏睾丸曲细精管的精子细胞和精母细胞，抑制精子的发生过成，从而导致精子畸形、死亡，直至无精子，故对男性具有良好的抗生育作用。临床作男用避孕药，服药4个月后均出现无精子或极少精子，且不活动；停药后药效可持续3～5周。常规用药剂量为每天口服20mg，连续给药60～70天，改用每周一次40mg的维持剂量，连服4周。本品除用作口服男用避孕药外，可作外用杀精子剂；还可用于治疗妇科疾病，包括月经过多或失调、子宫肌瘤、子宫内膜异位症等。不良反应主要有低血钾、肌无力、性欲减退、头痛头晕、嗜睡，长期应用可能产生对睾丸功能的不可逆性影响。服药前有精索静脉曲张的病人在服用棉酚后特别容易发生生精上皮长期或永久性损伤，引起永久性不育。如发生低钾血症，可口服或静脉补充钾盐，氯化钾每次1mg，1日3次。心、肝功能不全和低血钾偏低者慎用。

子宫收缩药引产药（Uterotonic） 子宫收缩药引产药主要能选择地兴奋子宫平滑肌，其功能在较大的程度上受到体内女性激素的影响。由于药物的不同，剂量的不同及子宫的生理状态不同，用药后可表现为子宫节律性收缩或强直性收缩。引起子宫节律性收缩的药物可用于产前的催产、引产；引起子宫强直性收缩的药物，则多用于产后止血或产后子宫复原。此外，有些药物也用于人工流产。

垂体后叶素（Pituitrin） 本品为近白色粉末，略有臭，能溶于水，系由猪、牛、羊等动物的脑垂体后叶中提取的水溶性成分，内含催产素和加压素。本品所

含催产素，小剂量可增强子宫的节律性收缩，大剂量能引起强直性收缩，使子宫肌层内血管受压迫而起止血作用。作用较麦角快而维持时间短（约半小时）。故常与麦角合用（其作用可持续 1 小时以上）。所含加压素有抗利尿和升压作用。本品可用于产后出血、产后复旧不全、促进宫缩，引产、肺出血、食管及胃底静脉曲张破裂出血和尿崩症等。由于有升高血压作用，现产科已少用，因能被消化液破坏，不宜口服。1. 一般应用：肌注，每次 5 ~ 10U。2. 肺出血可静注或静滴，静滴加生理盐水或 5% 葡萄糖 500ml 稀释后慢滴，静注加 5% 葡萄糖 20ml 稀释慢注。极量为每次 20U。大量肺咯血，静注 10U。3. 对产后出血：必须在胎儿和胎盘均已娩出后再肌注 10U，如作预防性应用，可在胎儿前肩娩出后立即静注 10U。4. 对临产阵缩不正常者：偶亦用于催生，但须慎用，以 5% 葡萄糖液 500ml 稀释后缓慢滴注，并严密观察。使用本品后，如出现面色苍白、出汗、心悸、胸闷、腹痛、过敏性休克等，应立即停药。高血压、冠状动脉疾病、心力衰竭、肺源性心脏病患者忌用。凡胎位不正、骨盆过狭、产道阻碍等均忌用本品引产。

缩宫素（Oxytocin）　本品又名催产素，系自猪、羊、牛等动物的脑垂体后叶中提取或化学合成而得。白色无定形粉末或结晶性粉末，能溶于水。其水溶液显酸性。临床上主要用于引产、产前子宫收缩无力、产后出血和子宫复旧不全。1. 引产或催产，静脉滴注 1 次2. 5 ~ 5U，加入 5% 葡萄糖液 500ml 内作缓慢静滴（10 ~ 30 滴/分钟，开始时更须慢滴），根据宫缩和胎儿情况随时调节。如滴注太快，可使子宫收缩强直，而致胎死宫内，胎盘早期剥离或子宫破裂。2. 防治产后出血：每次肌注 5 ~ 10U 或 5 ~ 10U 加于 5% 葡萄糖液中静滴。3. 子宫出血，肌内注射，1 次 5 ~ 10U，肌内注射极量，1 次 20U。心脏病、有剖腹产史、子宫肌瘤剔除术史及臀位产者慎用。三胎以上的经产妇（易发生子宫破裂）禁用。横位、骨盆过窄、产道受阻、明显头盆不称产者禁用。

麦角新碱（Ergometrine）　常用其马来酸盐，为白色或类白色结晶性粉末；无臭，微有引湿性，遇光易变质。在水中略溶，在乙醇中微溶。在氯仿或乙醚中不溶。本品作用于子宫平滑肌，作用强而持久。其作用强弱与子宫生理状态和用药剂量有关。妊娠子宫对麦角新碱比未孕子宫敏感，在临产或产后子宫更为敏感；稍大剂量可引起子宫强直性收缩，对子宫体和颈都有兴奋作用。大剂量时可使子宫肌强直性收缩，机械压迫肌纤维中的血管，而达阻止出血。临床用于治疗产后子宫出血、子宫复旧不良、月经过多等。静注或肌注：1 次 0. 2 ~ 0. 5mg。静注时可用 25% 葡萄糖注射液 20ml 稀释。极量 1 次 0. 5mg，1 日 1mg。子宫壁注射，剖腹产时直接注射于子宫肌层 0. 2mg，产后或流产后为了止血可在子宫颈注射 0. 2mg，注射子宫颈左右两侧。口服，1 次 0. 2 ~ 0. 5mg，1 日 1 ~ 2 次。部分病人用药后可发生恶心、呕吐、出冷汗、面色苍白等反应，不宜以静注作为常规使用，一次剂量不应超过 0. 5mg。有妊娠中毒症、高血压综合征、高血压病及冠心病患者禁用。胎儿及胎盘未娩出前禁用，以免发生子宫破裂及胎儿宫内窒息死亡。

依沙吖啶（Ethacridine）　本品又名利凡诺，雷佛奴尔。常用其乳酸盐，为黄色结晶性粉末；无臭，味苦。在热水中易溶，在沸无水乙醇中溶解，在水中略溶，在乙醇中微溶，在乙醚中不溶。水溶液呈黄色，有绿色荧光，呈中性反应。水溶液不稳定，遇光逐渐变色。本品为外用杀菌防腐剂，能抑制革兰阳性菌，主要是球菌，尤其是链球菌。多用于外科创伤、皮肤黏膜的洗涤和湿敷。此外，经过提纯及消毒后本品能刺激子宫肌肉收缩，使子宫肌紧张度增加，可应用于中期妊娠引产，成功率达 95% 以上，用药后除阵缩疼痛外无其它不适症状，胎儿排出快，效果尚满意。临床用于：

1. 中期引产：妊娠在 14 ~ 18 周者，先冲洗阴道，每天一次，冲洗 3 天。然后由导尿管向宫腔注入本品溶液 50ml（取本品 1% 注射液 10ml 加注射用水 40ml），保留导尿管 24 小时取出。妊娠在 18 ~ 24 周者，由下腹壁向羊膜腔内注射本品 1% 溶液，每次量不超过 100mg。妊娠在 20 周以内者用 50mg。在 20 周以上者用 100mg。

2. 外用灭菌：甩其 0. 1% ~ 0. 2%（以片剂溶解配成），供局部洗涤、湿敷。本品用于引产须掌握剂量，注入量过大（例如超过 1g），可能引起肾功能损伤甚至致死；主要并发症为出血较多，为减少出血，一般以用于妊娠 16 ~ 24 周的引产为宜；注射液要避光贮藏，注射用利凡诺剂须于注射前临时现配，要用注射用水溶解，不能用生理盐水作溶剂，也不能与含氯化物的溶液或碱性溶液配伍，以免析出沉淀。心肝肾疾患者禁用。

地诺前列酮（Dinoprostone） 本品为无色结晶，熔点60～68℃。对各期妊娠子宫都有收缩作用，以妊娠晚期子宫最为敏感。给予足月或接近足月妊娠的孕妇静滴所引起的子宫收缩，类似正常分娩时所见。静滴应用尚能使早期或中期妊娠子宫产生足以导致流产的高频率和大幅度收缩。阴道内、宫腔内或羊膜腔内给药，也均能兴奋早、中期妊娠子宫并导致流产，可用于中期妊娠引产、足月妊娠引产和治疗性流产。对妊娠毒血症（先兆子痫、高血压）、妊娠合并心肾疾患者、过期妊娠、死胎不下、水泡状胎块、羊膜早破、高龄初产妇等均可应用。应用前，将前列腺素 E_2 和碳酸钠溶液各1支加入10ml生理盐水中，播匀使成稀释液，供宫腔给药或静脉滴注给药。静滴：将上述含2mg前列腺素 E_2 的稀释液加入5%葡萄糖液500ml中滴注，一般滴速：中期妊娠引产4～8μg/分（15～30滴/分左右）；足月妊娠引产1μg/min。宫腔内羊膜腔外给药：每次给药200μg，2小时给药1次。给药3小时后，亦可酌情加用适量缩宫素，以加速产程进展。应用本品必须严密观察宫缩情况，随时调节用药剂量，以防止宫缩过强而发生子宫破裂。静滴时，少数可出现类似静脉炎症状，停药后常自行消失。少数病例出现呕吐或轻度腹泻等。既往有癫痫病史者应慎用。

麦角（Ergot） 本品为寄生在禾本科植物黑麦（Secale cereale）上一种真菌（Claviceps purpurea）所成的硬结头（菌核），采下后干燥而得。也可人工培养生产。含0.05%～0.3%的生物碱，重要的有麦角毒碱（Ergotoxine）、麦角胺、麦角新碱等。麦角新碱易溶于水，吸收较快，故在口服或注射数分钟后即呈现作用，但不持久。相反的麦角毒碱及麦角胺因难溶于水，吸收较慢。口服后很久才能出现作用，甚至肌注也要在20分钟后才有作用，惟作用较持久。用本品治疗量（0.15～0.5g）或流浸膏0.5～2.0ml，可刺激子宫肌引起节律性收缩。对妊娠末期子宫尤为敏感，但因有引起子宫破裂及胎儿死亡的危险，现已不用于催产。主要用于产后出血，促使子宫早期复旧，并预防产后并发症。常用其流浸膏或麦角新碱。麦角胺对偏头痛也有效。

普拉睾酮（Prasterone） 本品常用其硫酸钠盐，为白色结晶或结晶性粉末，无臭，味苦。溶于水，水溶液的pH为5.5～8.0。本品为同化激素类药物。动物实验表明，对妊娠子宫可使其子宫颈胶原酶活性增加，引起胶原纤维分解，胶原束间隙扩大，宫颈伸展性增加。它在体内可转化为雌激素，因此宫颈组织脱氢表雄甾酮及雌激素含量增加，引起血管扩张，通透性增加，含水量增加，间质水肿，使颈管软化。雌激素增加还可使基质成分或酸性黏多糖等增加，以上变化可导致颈管成熟，颈管变软，伸展性加强有利于分娩。对子宫成熟不全（子宫口开大不全，颈管消退不全，颈管软化不全）有促进成熟作用。无子宫收缩作用。可减少产程延长及过期产。不影响乳汁分泌。可用于晚期子宫颈管成熟不全。对妊娠晚期的孕妇，将100mg溶于10ml的注射用水或5%葡萄糖注射液中缓慢静脉注射。1日1次，每次100～200mg，每周2～3次。本品不能用氯化钠注射液溶解（可混浊）。低于20℃时难以溶解。可用低温（30～40℃）加温。溶液不稳定，应临用时配制，且于溶后尽快使用。副作用有皮疹、恶心、呕吐、腹泻、眩晕、耳鸣、手指麻木、手水肿等。器官形成期的动物实验中发现有致胎仔死亡情况，故妊娠初期不宜使用。

利托君（Ritodrine） 本品为肾上腺素受体激动剂，可激动子宫平滑肌中的 β_2 受体，抑制子宫平滑肌的收缩，减少子宫的活动而延长妊娠期。临床用于抗早产。取本品150mg用500ml静滴溶液稀释为0.3mg/ml的溶液，于48小时内使用完毕，溶液变色或出现沉淀或结晶则不可再用。静滴时应保持左侧姿势，以减少低血压危险。开始时应控制滴速使剂量为0.1mg/min，并逐渐增加至有效剂量，通常保持在0.15～0.35mg/min之间，待宫缩停止后，至少持续输注12小时。静滴结束前30分钟，可以开始维持治疗，一般口服本品10mg（1片）。头24小时内通常口服剂量为每2小时10mg，此后每4～6小时10～20mg，每日总剂量不超过120mg，为了抗早产的需要，此种维持治疗还可按此剂量继续口服。本品禁用于妊娠不足20周和分娩进行期（子宫颈扩展大于4cm或开全80%以上）的孕妇。本品对 β_2 受体的激动作用选择性不强，它同时也作用于 β_1 受体，故可发生心悸、胸闷、胸痛和心律失常等反应。反应严重者应中断治疗。有严重心血管疾患的病人禁用。本品可以升高血糖及降低血钾，故糖尿病患者及使用排钾利尿剂的病人慎用。本品能通过胎盘屏障使新生儿心率改变和出现低血糖，应密切注意。静脉注射时还可有震颤、恶心、呕吐、头痛和红斑以及神经过敏、心

烦意乱、焦虑不适等反应。与糖皮质激素合用可出现肺水肿，极严重者可导致死亡。

甲麦角林（Metergoline）　本品为结晶性粉末，溶于丙酮和氯仿，不溶于水。本品为麦角衍生物。其作用类似于溴隐亭，具有激动多巴胺受体作用，此外还有抗5－羟色胺及抗催乳素的作用。用于抑制乳汁分泌。预防或抑制乳汁分泌：口服1次4mg，1日3次，共7日。不良反应较轻，少数出现恶心、呕吐、失眠、困倦和眩晕等。

（杨丹　邢青峰　刘丹华　孟舒）

附录一　我国法定计量单位与医学计量的国际单位制

1. 国际单位制的基本单位

量的名称	单位名称	单位符号
长　　度	米	m
质　　量	千克（公斤）△	kg
时　　间	秒	s
电　　流	安［培］*	A
热力学温度	开［尔文］	K
物质的量	摩［尔］	mol
发光强度	坎［德拉］	cd

△（　）内的字为前者的同义语

*［　］内的字为在不致混淆的情况下，可以省略的字

2. 国际单位制的辅助单位

量的名称	单位名称	单位符号
［平面］角	弧　度	rad
立体角	球面度	sr

3. 国际单位制中具有专门名称的导出单位

量的名称	单位名称	单位符号	其他表示式例
频率	赫［兹］	Hz	s^{-1}
力；重力	牛［顿］	N	$kg \cdot m/s^2$
压力，压强；应力	帕［斯卡］	Pa	N/m^2
能量；功；热	焦［耳］	J	$N \cdot m$
功率；辐射通量	瓦［特］	W	J/s
电荷量	库［仑］	C	$A \cdot s$
电位；电压；电动势	伏［特］	V	W/A
电容	法［拉］	F	C/V
电阻	欧［姆］	Ω	V/A

续表

量的名称	单位名称	单位符号	其他表示式例
电导	西［门子］	S	A/V
磁通［量］	韦［伯］	Wb	V·s
磁通［量］密度，磁感应强度	特［斯拉］	T	Wb/m^2
电感	亨［利］	H	Wb/A
摄氏温度	摄氏度	℃	
光通量	流［明］	lm	cd·sr
［光］照度	勒［克斯］	lx	lm/m^2
［放射性］活度	贝可［勒尔］	Bq	s^{-1}
吸收剂量，比授［予］能，比释动能	戈［瑞］	Gy	J/kg
剂量当量	希［沃特］	Sv	J/kg

4. 国家选定的非国际单位制单位

量的名称	单位名称	单位符号	换算关系
时间	分	min	1min = 60s
	［小］时	h	1h = 60min = 3600s
	天（日）	d	1d = 24h = 86 400s
［平面］角	［角］秒	″	1″ =（π/648 000）rad
	［角］分	′	1′ = 60″（π/10 800）rad
	度	°	1° = 60′ =（π/180）rad
旋转速度	转每分	r/min△	1r/min =（1/60）s^{-1}
长度	海里*	n mile	1n mile = 1852m
速度	节**	kn	1kn = 1nmile/h =（1852/3600）m/s
质量	吨	t	$1t = 10^3kg$
	原子质量单位	u	$1u \approx 1.660\ 5655 \times 10^{-27}kg$
体积	升	L，(l)	$1L = 1dm^3 = 10^{-3}m^3$
能	电子伏	eV	$1eV \approx 1.602\ 189\ 2 \times 10^{-19}J$
级差	分贝	dB	
线密度	特［克斯］	tex	1tex = 1g/km
面积	公顷	hm^2	$1hm = 10^4m^2$

△为转的符号 * 只用于海上航程 * * 只用于海上航行多年的符号为 a

5. 用于构成十进倍数和分数单位的词头

因　数	词头名称	原文：法	（英）	符号
10^{18}	艾［可萨］(i)	exa	(exa)	E
10^{15}	拍［它］	peta	(peta)	P
10^{12}	太［拉］	té ra	(tera)	T
10^{9}	吉［咖］	giga	(giga)	G
10^{6}	兆	mé ga	(mega)	M
10^{3}	千	kilo	(kilo)	k
10^{2}	百	hecto	(hecto)	h
10^{1}	十	dé ca	(deca)	da
10^{-1}	分	dé ci	(dé ci)	d
10^{-2}	厘	centi	(centi)	c
10^{-3}	毫	milli	(milli)	m
10^{-6}	微	micro	(micro)	μ
10^{-9}	纳［诺］	nano	(nano)	n
10^{-12}	皮［可］	pico	(pico)	p
10^{-15}	飞［毋托］	femto	(femto)	f
10^{-18}	阿［托］	atto	(atto)	a

(i) 本栏中［　］内的字，是在不致混淆的情况下，可以省略的字

6. 医学上选定的国际单位制单位以外的暂时许用单位

单位符号	单位名称	物理量名称	换算关系
Å	埃	长度	$1Å = 0.1nm = 10^{-10}m$
a	年	时间	
atm	标准大气压	压强，压力	$1atm = 1.0132 \times 10^{5}Pa$
Ci	居里	放射性活度	$1Ci = 3.7 \times 10^{10}Bq$
R	伦琴	照射量	$1R = 2.58 \times 10^{-4}C/kg$
R/s	伦琴每秒	照射率	
rad *	拉德	吸收剂量	$1rad = 10^{-2}Gy$
rem	雷姆	剂量当量	$1rem = 10^{-2}Sv$

* 如有与弧度（radian）的符号 rad 可能混淆时，用 rd

7. 与医学有关的非许用单位

单位符号	单位名称	物理量名称	换算关系
cal	卡［路里］	热	1cal = 1calth = 4. 1840J（焦）
kcal	大卡［路里］	热	1kcal = 4. 1840kJ（千焦）
dyn	达因	力	$1dyn = 10^{-5}N$
erg	尔格	功	$1erg = 10^{-7}J$
gr	格令	质量	1gr = 0. 0648g
Gs，G	高斯	磁通量密度	1Gs（G）= △10^{-4}T
kgf	千克力（公斤力）	力	1kgf = 9. 8067N
M	克分子浓度	物质 B 的浓度	1M = △1mol/L
mmHg△	毫米汞柱	压强	1mmHg = 0. 1333kPa
mmH_2O△	毫米水柱	压强	$1mmH_2O = 0.00981kPa$
N	当量浓度	物质 B 的浓度	……
rpm	转每分	转速	1rpm = 1r/min
Torr	托	压强	1Torr = 0. 1333kPa
γ	微克	质量	$1\gamma = 1\mu g = 10^{-9}kg$
γ	伽马	磁感应强度	$1\gamma = 10^{-9}T$
δ	屈光度	焦度	$1\delta = 1m^{-1}$
λ		体积	$1\lambda = 10^{-9}m^3$
μ	微米	长度	$1\mu = 1\mu m = 10^{-6}m$
Ω	姆［欧］	电导	1Ω = 1S

* 营养学中应用其全名“热化学卡路里”（calth）

△在临床用人体液压的测量仪器上未标有 kPa 和 mmHg 或 mmH_2O 刻度之前，血压、静脉压、脑脊液压、眼压暂可不改用 kPa

8. 国际制与统一计量单位对照

	英文名称	中文名称	国际制（SI 单位）代号	英文名称	中文名称	统一公制（习用单位）代号
长度	metre	米	m	metre	米	m
	decimetre	分米	dm	decimetre	分米	dm
	centimetre	厘米	cm	centimetre	厘米	cm
	millimetre	毫米	mm	millimetre	毫米	mm
	micrometre	微米	μm	micrometre	微米	μm
	nanometre	纳米	nm	millimicrometre	毫微米	mμ
	picometre	皮米	pm	micromicrometre	微微米	μμ

续表

	英文名称	中文名称	国际制（SI单位）代　号	英文名称	中文名称	统一公制（习用单位）代　号
重量	kilogramme	千克	kg	kilogramme	公斤	kg
	gramme	克	g	gramme	克	g
	milligramme	毫克	mg	milligramme	毫克	mg
	microgramme	微克	μg	microgramme	微克	μg，mcg
	nanogramme	纳克	ng	millimicrogramme	毫微克	mμg
	picogramme	皮克	pg	micromicrogramme	微微克	μμg
容量	litre	升	L	litre	升	L
	decilitre	分升	dl	decilitre	分升	dl
	millilitre	毫升	ml	millilitre	毫升	ml
	microlitre	微升	μl	microlitre	微升	μl
	nanolitre	纳升	nl	millimicrolitre	毫微升	mμl
	picolitre	皮升	pl	micromicrolitre	微微升	μμl
	femtolitre	飞升	fl	millimicromicrolitre	毫沙升	mμμl

9. 血压单位数值的换算

kPa	mmHg	kPa	mmHg	mmHg	kPa	mmHg	kPa
1	7.5	14	105.0	10	1.3	140	18.6
2	15.0	15	112.5	20	2.6	150	20.0
3	22.5	16	120.0	30	4.0	160	21.3
4	30.0	17	127.5	40	5.3	170	22.6
5	37.5	18	135.0	50	6.6	180	24.0
6	45.0	19	142.5	60	8.0	190	25.3
7	52.5	20	150.0	70	9.3	200	26.6
8	60.0	21	157.5	80	10.6	210	28.0
9	67.5	22	165.0	90	12.0	220	29.3
10	75.0	23	172.5	100	13.3	230	30.6
11	82.5	24	180.0	110	14.6	240	31.9
12	90.0	25	187.5	120	16.0	250	33.2
13	97.5	26	195.0	130	17.3	260	34.5

10. 压力（水柱）单位与国际单位（Pa）的对照

mmH_2O	Pa	mmH_2O	Pa	Pa	mmH_2O	Pa	mmH_2O
1	9.807	20	196.14	10	1.02	200	20.39
2	19.61	30	294.21	20	2.04	300	30.49
3	29.42	40	392.28	30	3.05	400	40.79
4	39.23	50	490.35	40	4.08	500	50.98
5	49.04	60	588.42	50	5.10	600	61.17
6	58.84	70	686.49	60	6.12	700	71.36
7	68.64	80	784.56	70	7.14	800	81.56
8	78.46	90	882.63	80	8.16	900	91.75
9	88.26	100	980.67	90	9.18	1000	101.96
10	98.07	200	1961.4	100	10.20	2000	203.92

11. 医用有关计量单位对照

单位符号	中文名称
mmol/L	毫摩尔/升
μmol/L	微摩尔/升
nmol/L	毫微摩尔/升
pmol/L	微微摩尔/升
mu/L	毫单位/升
μu/L	微单位/升
mg/dl	毫克/分升
μg/dl	微克/分升
ng/ml	毫微克/毫升
pg/ml	微微克/毫升
mEq/L	毫当量/升
mmHg	毫米汞柱
mmH_2O	毫米水柱
mOsm/L	毫渗压/升
kPa	千帕
ppm	百万分率（百万分之…）

附录二　血糖单位数值换算

mg/dl	mmol/L	mg/dl	mmol/L	mg/dl	mmol/L
10	0.56	350	19.43	690	38.30
20	1.11	360	19.98	700	38.85
30	1.67	370	20.54	710	39.41
40	2.22	380	21.09	720	39.96
50	2.78	390	21.56	730	40.52
60	3.33	400	22.20	740	41.07
70	3.89	410	22.76	750	41.63
80	4.44	420	23.31	760	42.18
90	5.00	430	23.87	770	42.74
100	5.55	440	24.42	780	43.29
110	6.11	450	24.98	790	43.85
120	6.66	460	25.53	800	44.40
130	7.22	470	26.09	810	44.96
140	7.77	480	26.64	820	45.51
150	8.33	490	27.20	830	46.07
160	8.88	500	27.75	840	46.62
170	9.44	510	28.31	850	47.18
180	9.99	520	28.86	860	47.73
190	10.55	530	29.42	870	48.29
200	11.10	540	29.97	880	48.84
210	11.66	550	30.53	890	49.40
220	12.21	560	31.08	900	49.95
230	12.77	570	31.64	910	50.51
240	13.32	580	32.19	920	51.06
250	13.88	590	32.75	930	51.62
260	14.43	600	33.30	940	52.17
270	14.99	610	33.86	950	52.73
280	15.54	620	34.41	960	53.28
290	16.10	630	34.97	970	53.84
300	16.65	640	35.52	980	54.39
310	17.21	650	36.08	990	54.95
320	17.76	660	36.63	1000	55.50
330	18.32	670	37.19		
340	18.87	680	37.74		

附录三　我国国人的标准体重

男性标准体重（kg）

年龄（岁）	身高（cm）										
	140	144	148	152	156	160	164	168	172	176	180
15	41	42	43	44	45	47	48	50	53	55	58
17	44	44	45	47	48	49	51	53	55	58	61
19	45	46	47	49	50	51	53	55	57	60	62
21	47	48	49	50	51	53	54	56	59	61	64
23	48	49	50	51	52	54	55	57	59	62	65
25	48	49	50	51	52	54	56	58	60	62	66
27	48	49	50	51	53	54	56	58	60	63	66
29	49	50	51	52	53	55	56	58	60	63	66
31	49	50	51	52	54	55	57	59	61	64	67
33	50	51	52	53	54	56	57	59	62	64	67
35	50	51	52	53	55	56	58	60	62	65	68
37	51	52	53	54	55	57	58	60	62	65	68
39	51	52	53	54	55	57	59	60	63	65	69
41	51	52	53	54	56	57	59	61	63	66	69
43	51	52	53	55	56	57	59	61	63	66	69
45	52	53	54	55	56	58	59	61	63	66	69
47	52	53	54	55	56	58	60	62	64	66	70
49	52	53	54	55	57	58	60	62	64	67	70
51	52	53	54	56	57	58	60	62	64	67	70
53	52	53	54	56	57	58	60	62	64	67	70
55	52	53	54	55	56	58	60	62	64	67	70
57	52	53	54	55	56	58	59	61	64	66	69
59	52	52	53	55	56	57	59	61	63	66	69
61	51	52	53	55	56	57	59	61	63	66	69
63	51	52	53	55	56	57	59	61	63	66	69
65	51	52	53	55	56	57	59	61	63	66	69
67	51	52	53	55	56	57	59	61	63	66	69
69	51	52	53	55	56	57	59	61	63	66	69
71	51	52	53	55	56	57	59	61	63	66	69
73	51	52	53	55	56	57	59	61	63	66	69
75	51	52	53	55	56	57	59	61	63	66	69

女性标准体重（kg）

年龄（岁）	身　高（cm）										
	140	144	148	152	156	160	164	168	172	176	180
15	38	39	40	42	44	45	48	51	54	58	64
17	42	43	44	46	47	49	52	54	58	62	67
19	43	44	46	47	49	51	53	56	59	63	69
21	43	45	46	47	49	51	53	56	59	64	69
23	44	45	46	47	49	51	53	56	59	64	69
25	44	45	46	48	49	51	54	56	60	64	69
27	45	46	47	48	50	52	54	57	60	65	70
29	45	46	47	49	51	53	55	58	61	65	71
31	46	47	48	49	51	53	55	58	61	66	71
33	46	47	48	50	51	53	56	58	62	66	72
35	46	48	49	50	52	54	56	59	62	67	72
37	47	48	49	51	53	55	57	60	63	67	73
39	48	49	50	52	53	55	58	60	64	68	73
41	48	50	51	52	54	56	58	61	64	69	74
43	49	50	51	53	55	56	59	62	65	69	75
45	49	50	52	53	55	57	59	62	65	69	75
47	50	51	52	53	55	57	59	62	65	70	75
49	50	51	52	53	55	57	59	62	66	70	75
51	50	51	52	54	55	57	60	62	66	70	75
53	50	51	53	54	56	58	60	63	66	70	76
55	51	52	53	54	56	58	60	63	66	71	76
57	51	52	53	55	56	58	60	63	67	71	76
59	51	52	53	55	56	58	60	63	67	71	76
61	50	51	53	54	56	58	60	63	66	70	76
63	50	51	52	54	55	57	60	62	66	70	75
65	50	51	52	54	55	57	60	62	65	70	75
67	50	51	52	54	55	57	60	62	65	70	75
69	50	51	52	54	55	57	60	62	65	70	75
71	50	51	52	54	55	57	60	62	65	70	75
73	50	51	52	54	55	57	60	62	65	70	75
75	50	51	52	54	55	57	60	62	65	70	75

中国儿童的平均身高体重

年龄（岁）	身高（cm）		体重（kg）	
	男孩	女孩	男孩	女孩
0.5	67.3	65.7	8.1	7.3
1	74.6	73.0	9.7	9.5
1.5	80.3	78.8	11.1	10.5
2	85.1	85.1	12.4	12.1
2.5	89.5	88.6	13.2	13.0
3	94.3	92.3	14.6	14.0
3.5	97.8	97.8	15.6	15.2
4	99.1	99.1	16.3	15.9
5	106.0	105.1	18.7	18.1
6	112.1	110.8	20.5	19.9
7	117.5	116.5	22.5	21.8
8	122.6	121.9	24.8	24.3
9	127.4	126.0	27.3	26.1
10	132.7	131.4	30.3	29.2
11	137.2	136.5	32.9	32.0
12	141.6	144.1	36.2	37.0
13	144.8	146.0	37.5	37.5
14	151.1	153.0	41.0	43.0

中国老人的平均身高体重

男　性			女　性		
身高（cm）	体重（kg）		身高（cm）	体重（kg）	
	下　限	上　限		下　限	上　限
148	43.7	50.3	142	44.7	47.2
150	45.3	51.3	144	46.0	48.2
152	47.0	52.1	146	47.3	49.1
154	48.7	53.0	148	48.6	50.0
156	50.2	54.0	150	49.8	51.0
158	51.9	55.0	152	51.0	52.0
160	53.5	56.0	154	52.2	53.2
162	54.9	57.1	156	53.2	54.3
164	56.3	58.4	158	54.2	55.6
166	57.5	59.8	160	55.2	56.9
168	58.5	61.3	162	56.3	58.0
170	59.5	62.9	164	57.0	59.6

附录四　医药常用拉丁文缩写

药物用法拉丁文缩写词

拉丁文缩写	中文意义	拉丁文缩写	中文意义
ac	饭前	qh	每小时
pc	饭后	qd	每日一次
am	上午	Bid	每日二次
pm	下午	tid	每日三次
sos	需要时，限用一次	Qid	每日四次
prn	必要时，长期备用医嘱	Q6h	每6小时1次
st	立即、急速	12mn	午夜12时
qN	每晚	12n	24时
hs	睡前		

医嘱常用拉丁文缩写词

拉丁文缩写	中文意义	拉丁文缩写	中文意义
aa	各	Caps	胶囊剂
po	口服	Amp	安瓿剂
ad us，int	内服	Mist	合剂
ad us，ext	外用	Emul	乳剂
sig	用法、指示	Syr	糖浆剂
NPO	禁食	Tr	酊剂
Di	停用	Garg	含漱剂
Rp	取	Gtt，；gutt	滴、滴眼剂
ss	一半	Colly	洗眼剂
qs	适量	Ocal	眼膏
Ad	加至	Liq	溶液剂
Dil	稀释	Sol	溶液
et	及、和	Lot	洗剂
MDS	混合后给予	Linim	擦剂
CO；Comp	复方的	Crem	乳膏剂
Neb	喷雾剂	No；	数目、个
μg	微克	mg	毫克
g	克	kg	千克（公斤）
ml	毫升	L	升
lnj	注射剂	Tab	片剂

续表

拉丁文缩写	中文意义	拉丁文缩写	中文意义
Pil	丸剂	Ung	软膏剂
Past	糊剂	Ol	油剂
Enem	灌肠剂	Supp	栓剂
iH	皮下注射	iM	肌肉注射
iV	静脉注射	iV，gtt	静脉滴注

拉丁字母表

正体		斜体		名称（汉语拼音注音）	正体		斜体		名称（汉语拼音注音）
大写	小写	大写	小写		大写	小写	大写	小写	
A	a	*A*	*a*	a	N	n	*N*	*n*	ên
B	b	*B*	*b*	bê	O	o	*O*	*o*	o
C	c	*C*	*c*	cê（k）ê	P	p	*P*	p	pê
D	d	*D*	*d*	dê	Q	q	*Q*	*q*	ku
E	ê	*E*	*ê*	ê	R	r	*R*	*r*	ar
F	f	*F*	*f*	êf	S	s	*S*	*s*	ês
G	g	*G*	*g*	gê	T	t	*T*	*t*	tê
H	h	*H*	*h*	ha	U	u	*U*	*u*	u
I	I	*I*	*i*	l	V	v	*V*	*v*	vê
J	j	*J*	*j*	yot	X	x	*X*	*x*	lks
K	k	*K*	*k*	ka	Y	y	*Y*	*y*	lpsllou
L	l	*L*	*l*	êl	Z	z	*Z*	*z*	zat
M	m	*M*	*m*	êm					

希腊字母表

大写	小写	名称 汉语拼音	大写	小写	名称 汉语拼音
A	α	alfa	N	ν	nlu
B	β	blta	Ξ	ξ	ksal
Γ	γ	gama	O	o	omlkron
Δ	δ	delta	Π	π	pal
E	ε	epsllon	P	ρ	rou
Z	ξ	zlta	Σ	σ	slgma
H	η	ylta	T	τ	tao
Θ	θ，ν	slta	Y	υ	yupsllon
I	ι	yota	Φ	φ，ϕ	fal
K	κ	kapa	X	χ	hal
Λ	λ	lamda	Ψ	ψ	psal
M	μ	mlu	Ω	ω	omlga

附录五　临床检验参考值

1. 血液一般检查

血液检查参考值

检验项目	参考值	
血红蛋白（Hb）		
HiCN 法	成年男子	120～160g/L
	成年女子	110～150g/L
	新生儿	170～200g/L
高铁血红蛋白（MetHb）		0.004～0.015（0.3～1.3g/L）
硫化血红蛋白（SHb）		
非吸烟者		0～0.023
吸烟者		0.021～0.042
红细胞计数（RBC）	成年男子	（4.0～5.5）×10^{12}/L
	成年女子	（3.5～5.0）×10^{12}/L
	新生儿	（6.0～7.0）×10^{12}/L
血细胞比容（HCT）		
Wintrobe 法	男性	0.42～0.49
	女性	0.37～0.43
	儿童	0.35～0.49
红细胞平均体积（MCV）		82～92fl
红细胞平均血红蛋白（MCH）		27～31Pg
红细胞平均血红蛋白浓度（MCHC）		320～360g/L
红细胞体积分布宽度		<15%
红细胞平均直径（MC）		6.7～7.7μm
红细胞体积指数（VI）		0.8～1.2
红细胞饱和指数（SI）		0.85～1.15
红细胞血色指数（CI）		0.8～1.2
网织红细胞计数值	成人	0.005～0.015
活体染色法	新生儿	0.02～0.06
网织红细胞绝对值		（22～84）×10^{9}/L

续表

检验项目		参考值
红细胞沉降率（ESR）		
Westergren 法	成年男性	0～15mm/h
	成年女性	0～20mm/h
Wintrobe 法	成年男性	0～5mm/h
	成年女性	0～15mm/h
Панченков 法	成年男性	0～10mm/h
	成年女性	0～12mm/h
白细胞计数值	成人	（4～10）×10^9/L
	初生儿	（15～20）×10^9/L
白细胞分类		
中性杆状核粒细胞		0.01～0.05
中性分叶核粒细胞		0.5～0.7
嗜酸性粒细胞		0.005～0.05
嗜碱性粒细胞		0～0.01
淋巴细胞		0.2～0.4
单核细胞		0.03～0.08
嗜酸粒细胞直接计数		（0.05～0.3）×10^9/L
		（伊红－丙酮稀释液）
嗜碱粒细胞直接计数		（0.02～0.05）×10^9/L
单核细胞直接计数		（0.196±0.129）×10^9/L
淋巴细胞直接计数	成人	（1.684±0.404）×10^9/L
	儿童	（3.527±0.727）×10^9/L
嗜碱细胞脱颗粒试验		<30%（0.30）
血小板计数		（100～300）×10^9/L
平均血小板体积	男性	10.07±1.07fl
	女性	10.24±1.58fl
血小板体积分布宽度		16.80%±0.62%（0.168±0.0062）
血小板比积	男性	0.183%±0.041%（0.00183±0.00041）
	女性	0.198%±0.042%（0.00198±0.00042）
红细胞原卟啉		0.719μmol/L

2. 尿液检查

尿液检查参考值

检验项目	参考值
尿量	成人1~1.5L/24h
多尿	>2.5L/24h
少尿	<0.4L/24h
尿酸碱度（pH）	4.6~8.0（平均6.0左右）
比重	1.015~1.025
	（范围1.003~1.035）
尿渗量	600~1000mOsm/kgH_2O
	（范围40~1400mOsm/kgH_2O）
尿中蛋白质	30~100mg/24h（尿）
	随意一次尿0~80mg/L
	定性试验：阴性
蛋白尿	>100mg/L，>150mg/24h（尿）
肾小球性蛋白尿	>2g/24h
肾小管性蛋白尿	<1g/24h
	白蛋白30~300mg/24h（尿）
尿果糖	排出率20~200μg/min
	0.17~0.26mmol/d
尿葡萄糖（定性）	阴性
尿酮体	阴性
尿胆原	正常（≤1mg/dL）
尿胆红素	阴性
尿亚硝酸盐	阴性
白细胞	阴性（<25/μl）
红细胞	阴性（<10/μl）
尿沉渣	
10ml尿1500rPm离心	红细胞0~2/HPF
5min后取沉淀镜检	白细胞0~3/HPF
尿中红细胞	<100万/24h（尿）
尿中白细胞	<200万/24h（尿）
尿隐血试验	阴性

续表

检验项目	参考值
艾迪计数	管型0～5000个/12h（尿）
	红细胞0～50万/12h（尿）
	白细胞0～100万/12h（尿）
中段尿细菌培养计数	<10000/ml
乳糜尿定性试验	阴性
氨	20～70mmol/24h
氨基酸氮	3.6～14.2/24h
δ－氨基γ－酮戊酸	成人7.6～45.8μmol/L
	儿童<38.2μmol/L
半乳糖	成人0.08mmol/24h
	新生儿≤3.36mmol/L
苯丙氨酸	成人4.1±1.4mmol/mol肌酐
	儿童24～109μmol/24h
苯丙酮酸	阴性
钙	2.5～7.5mmol/24h
砷	1.8～1.9μmol/L
甘氨酸	成人0.79～3.9mmol/24h
	儿童0.16～1.43mmol/24h
氟化物	10～58μmol/L
铬	0.2～1.9μmol/L
汞（硝化法）	250mmol/L
瓜氨酸	2.3～46μmol/24h
黑色素	阴性
肌酐	成人男性7～18mmol/24h
	女性5.3～16.0mmol/24h
肌红蛋白定性	阴性
肌红蛋白定量	<4mg/L
肌酸	成人男性0～304μmol/24h
	女性0～456μmol/24h
钾	成人51～102mmol/24h
磷	成人22～48mmol/24h
氯化物	170～255mmol/24h（以Cl计）

续表

检验项目	参考值
马尿酸	<3.3mol/24h
镁	2.1～8.2mmol/24h
钠	130～261mmol/24h
黏蛋白	100～150mg/24h
尿卟啉	0～36nmol/24h
尿素	200～600mmol/24h
尿酸	2.4～5.9mmol/24h
尿黑酸	阴性
羟脯氨酸	成人 114～330μmol/24h
羟乙酸	0.20～0.79mmol/24h
溶菌酶	0～2mg/L
乳糖	41～116μmol/24h
纤维蛋白降解物	<0.25mg/L
铁	<179μmol/24h
铜	0.24～0.48μmol/24h
维生素 B_2	24～81μmol/mol
维生素 C	57～399μmol/L
硝酸盐	<1.6mmol/24h
硒	0.13～1.27μmol/L
锌	2.3～18·4μmol/24h
蔗糖	平均 64.24μmol/L
脂肪	阴性
紫胆原（卟〔吩〕胆色素原定性）	阴性
紫胆原（卟〔吩〕胆色素原定量）	0～4.4μmol/24h
尿卟啉定性	阴性
尿卟啉定量	75～240nmol/24h
香草杏仁酸（VMA）	5～40μmol/d
高香草酸（HVA）	<83μmol/d
芳香基硫酸脂酶（ARS）同工酶尿	ARS－A 男性 1.52U/L 女性 1.24U/L ARS－B 男性 0.44U/L 女性 0.39U/L

3. 粪便检验

粪检查参考值

检 验 项 目	参 考 值
粪重量	10～1200g/d
干重	23～32g
水含量	0.65
脂肪总重占干粪重量	0.175
中性脂肪占干粪重量	0.073
结合脂酸占干粪重量	0.046
游离脂酸占干粪重量	0.056
氮排量	<1.7g/24h
类脂化学测定（平衡试验）	<6g/24h
蛋白质含量	极少
细胞	偶见少量上皮细胞
粪胆原	67～473μmol/d
胆汁酸	294～551μmol/24h
粪胆素	阳性
粪卟啉	<45nmol/g 干重
	600～1800nmol/24h
原卟啉	<2.67μmol/24h
尿卟啉	12～48μmol/24h
胰蛋白酶活性	阴性
粪隐血试验	阴性
粪便寄生虫	无
粪便（pH）	7.0～7.4

4. 胃液、十二指肠液检查

胃液、十二指肠液检查参考值

检验项目	参考值
空腹胃液总量	50～100ml
排空时间	3～6h
颜色	乳白色或无色
比重	1.006～1.009
pH值	成人0.9～1.5
总酸度　空腹时	10～15U
进试验餐后	50～75U
注射组胺后	40～140U
游离酸　空腹时	0～30U
进试验餐后	50～75U
注射组胺后	20～120U
基础胃酸分泌（Ih）	
胃酸浓度	男性　25.8±1.8mmol/L
	女性　20.3±2.0mmol/L
胃酸分泌量	男性　2.57±0.16mmol/h
	女性　1.61±0.18mmol/h
组胺刺激后平均分泌量	
	正常人　11.8mmol/L
	十二指肠溃疡　15.2mmol/h
增大组胺试验平均分泌量	正常人　22.6mmol/h
	十二指肠溃疡　44.6mmol/h
无管胃液分析	
天青蓝甲树脂法	
（2h尿排泄天青蓝甲）	胃酸缺乏　0～0.3mg（2h）
	可疑　0.30～0.6mg（2h）
	正常　>0.6mg（2h）
美蓝树脂法	低酸度　<100μg/2h
（24h排出量）	高酸度　>850μg/2h
	正常　100～850μh/2h

续表

检验项目	参考值
五肽胃泌素胃液分析	
基础胃泌分析（RAO）	1.92～5.88mmol/h
最大酸分泌（MAO）	3～23mmol/h
	女性略低
高峰酸分泌（PAO）	12.23～28.97mmol/h
乳酸	阴性
隐血试验	阴性
总唾液酸	0.053±0.042mmol/L
癌胚抗原	148.0±113.23μg/L
胎儿硫糖蛋白抗原	阴性
十二指肠液	
颜色与量	
A胆汁	金黄10～20ml
B胆汁	棕褐色30～60ml
C胆汁	柠檬黄色（随引流时间而定）
D胆汁	灰白或淡黄10～20ml
透明度	各管均透明，混入胃酸后可发生浑浊
黏稠度	A、C胆汁微黏稠，B胆汁黏稠，D液稀薄
比重	
A胆汁	1.007
B胆汁	1.016～1.032
C胆汁	1.007
白细胞	0～20个/HP
上皮细胞	0～1个/HP
胆固醇结晶	无
胆红素结晶	无
寄生虫	无
细菌	无
淀粉酶活性	880～7400Somogyi单位/kg（体重）
胰蛋白酶活性	0.36～1.60

5. 脑脊液检查

脑脊液检查参考值

检验项目	参考值
压力（侧卧位）	686.49～1765.23Pa
外观	水样透明
白细胞计数	成人　（0～8）×10^6/L
	儿童　（0～15）×10^6/L
细胞分类	主要为单个核细胞（多为淋巴细胞）
Pandy Test	阴性
总蛋白测定	150～450mg/L
葡萄糖半定量	1～5管阳性或2～5管阳性
葡萄糖定量	
葡萄糖氧化法	成人　2.8～4.5mmol/L
	儿童　2.5～4.5mmol/L
氯化物测定	成人　120～132mmol/L
钠测定	135～140mmol/L
钾测定	2.30～3.58mmol/L
钙测定	1.12～1.37mmol/L
磷（无机）测定	0.39～0.68mmol/L
镁测定	0.82～1.44mmol/L
铁测定	4.12～9.31μmol/L
铜测定	1.57～2.36μmol/L
碳酸氢钠	22mmol/L
氨	3.53μmol/L
氨基酸	1.5～3mg/dL
尿酸测定	14.28μmol/L
尿素测定	1.43～4.83mmol/L
肌酐测定	44.2～176.8μmol/L
肌酸测定	45.76～137.27μmol/L
总脂质测定	0.0125g/L

续表

检验项目	参考值
磷脂类测定	0～2.84μmol/L
糖脂类测定	30～50mg/L（3～5mg/dL）
胆固醇测定	2.59～7.77μmol/L
胆固醇酯测定	3mg/L（0.3mg/dL）
三酰甘油（甘油三酯）测定	1.36μmol/L
乳酸测定	1～2.78mmol/L
丙酮酸测定	110μmol/L
蛋白电泳测定	
白蛋白	0.44～0.62
球蛋白 α1	0.04～0.08
α2	0.05～0.11
β	0.13～0.29
γ	0.06～0.13
免疫球蛋白测定	
免疫电泳扩散法	
IgG	19～43mg/L
IgA	0～9.8mg/L
IgM	0
乳酸脱氢酶	血清值的10%以内
髓磷脂基蛋白	<4μg/L
色氨酸试验	阴性
髓鞘碱性蛋白（MBP）	1.19～0.64μg/L（1.19±0.64ng/ml）
运铁蛋白（TRF）	16.45±4.81mg/L
前白蛋白（PA）	11.5±5.67mg/L
α1 抗胰蛋白酶（α-AT）	8.9348mg/L
铜蓝蛋白（CP）	4.4064mg/L
纤维结合蛋白（Fn）	4.16254mg/L
补体 C4	2.21080mg/L

6. 浆膜腔液检查

浆液腔液检查参考值

检验项目	参考值
外观	漏出液为淡黄色，稀薄而透明，渗出液可呈不同颜色
比重	漏出液 <1.018
	渗出液 >1.018
Rivalta Test	漏出液阴性
	渗出液阳性
蛋白质定量	漏出液蛋白 <10g/L
	渗出液蛋白 >25g/L
葡萄糖定量	成人 2.5 ~4.5mmol/L
	儿童 3.9 ~5.0mmol/L
有核细胞计数	漏出液 $<100\times10^6$/L
	（以淋巴细胞为主，少量间皮细胞）
	渗出液 $>500\times10^6$/L
	（不同病理情况可见不同类型白细胞成分增多）

7. 关节腔积液检查

关节腔积液检查参考值

检验项目	参考值
黏蛋白定性试验	3+以上.
有核细胞数	$(0.2\sim0.6)\times10^9$/L
中性粒细胞	<0.25（<25%）
平均蛋白含量	总蛋白 13.6g/L，球蛋白 0.5g/L

8. 精液检查

精液检查参考值

检验项目	参考值
量	2～5ml
pH 值	7.2～8.0
精子活率	0.8～0.9（80%～90%）（60min 内）
精子活动力	A 级占 0.8 以上
一次排精精子数	（4～6）$\times 10^8$/L
精子数量	（50～100）$\times 10^9$/L
畸形精子	<0.1～0.15（<10%～15%）
红细胞和白细胞	<5 个/HP
精浆果糖	17.46±1.11mmol/L
乳酸脱氢酶-X 同工酶	相对活性≥42.6%
精液柠檬酸	26.6±12.4mmol/L
精浆蛋白	55～75g/L
精浆补体 C3	6.1±4.3mg/L
精浆 IgG	28.6±16.7mg/L
精浆 IgM	2.3±1.9mg/L

9. 前列腺液及前列腺素检查

前列腺液及前列腺素检查参考值

检验项目	参考值
外观	淡乳白色稀薄液体
淀粉样体	可见
卵磷脂小体	多量，均匀满布视野
红细胞	<5 个/HP
白细胞	<10 个/HP
前列腺颗粒细胞	偶见
前列腺素（PG）	
（RIA）血浆	
PGA	男性 13.3±2.8nmol/L
	女性 11.5±2.1nmol/L
PGE	男性 4.0±0.77nmol/L
	女性 3.3±0.38nmol/L
PGF	男性 0.87±0.16nmol/L
	女性 1.6±0.36nmol/L

10. 阴道分泌物清洁度分级

阴道清洁度分级

清洁度	所见成分	临床意义
Ⅰ度	大量阴道杆菌和上皮细胞无白细胞及杂菌	正常
Ⅱ度	中等量阴道杆菌和上皮细胞少量白细胞及杂菌	亦属正常
Ⅲ度	少量阴道杆菌和上皮细胞较多的白细胞及杂菌	提示有炎症
Ⅳ度	无阴道杆菌，有少量上皮细胞大量白细胞和杂菌	严重的阴道炎

11. 羊水检查

羊水检查参考值

检验项目	参考值
白蛋白	
早期妊娠	3.9g/L
足月妊娠	1.9g/L
雌三醇	
早期妊娠	<0.35μmol/L
足月妊娠	>2.1μmol/L
胆红素	
早期妊娠	<1.28μmol/L
足月妊娠	>0.43μmol/L
蛋白总量	
早期妊娠	6.0±2.4g/L
足月妊娠	2.6±1.9g/L
肌酐	
早期妊娠	70.7~97.2μmol/L
足月妊娠	159.1~353.6μmol/L
卵磷脂/鞘磷脂	
早期妊娠	<1∶1
足月妊娠	>2∶1
尿素	
早期妊娠	2.99±0.98mmol/L
足月妊娠	5.03±1.89mmol/L
渗透浓度	
早期妊娠	与血渗透浓度相同
足月妊娠	230~270mmol/L
酸度（pH）	
早期妊娠	7.12~7.38
足月妊娠	6.91~7.43
细胞学染色（油溶红O）	
早期妊娠	<0.10
足月妊娠	>0.50
硫酸尼罗蓝	
早期妊娠	0
足月妊娠	>0.20

12. 痰及支气管灌洗检查

痰及支气管灌洗检查参考值

检验项目	参考值
BAL液中有核细胞数	(5~10) $\times 10^6$/ml
BAL液中有核细胞分类	有活性细胞占95%（0.95）
	巨噬细胞9.3±3%（0.093±0.030）
	淋巴细胞7±1%（0.07±0.01）
	偶见中性分叶粒细胞
痰中分泌型IgA含量	2.03±0.21mg/ml

13. 骨髓检查

骨髓检查参考值

检验项目	参考值
骨髓各成形物比积	
脂肪层	约0.5%~3%
血浆层	39%~48.5%
有核细胞层	4%~6%
红细胞层	45%~54%
骨髓液有核细胞总数	(10~100) $\times 10^9$/L
巨核细胞数	
单位面积（1.5×3cm^2）	7~35个
原巨核细胞	0（0%）
幼巨核细胞	0~0.05（0~5%）
颗粒型巨核细胞（过渡型）	0.1~0.27（10%~27%）
产血小板型巨核细胞（成熟型）	0.44~0.60（44%~60%）
裸核型巨核细胞	0.08~0.30（8%~30%）
原粒细胞	0~0.018（0~1.8%）
早幼粒细胞	0.004~0.039（0.4%~3.9%）
中性中幼粒细胞	0.022~0.12（2.2%~1.2%）
嗜酸性中幼粒细胞	0~0.014（0~1.4%）
嗜碱性中幼粒细胞	0~0.002（0~0.2%）
中性晚幼粒细胞	0.035~0.132（3.5%~13.2%）
嗜酸性晚幼粒细胞	0~0.018（0~1.8%）
嗜碱性晚幼粒细胞	0~0.003（0~0.3%）
中性杆状核粒细胞	0.164~0.321（16.4%~32.1%）
嗜酸性杆状核粒细胞	0.002~0.039（0.2%~3.9%）
嗜碱性杆状核粒细胞	0~0.004（0~0.4%）

续表

检验项目	参考值
中性分叶核粒细胞	0.042～0.212（4.2%～21.2%）
嗜酸性分叶核粒细胞	0～0.042（0～4.2%）
嗜碱性分叶核粒细胞	0～0.002（0～0.2%）
原红细胞	0～0.019（0～1.9%）
早幼红细胞	0.002～0.026（0.2%～2.6%）
中幼红细胞	0.026～0.107（2.6%～10.7%）
晚幼红细胞	0.052～0.175（5.2%～17.5%）
原单核细胞	0～0.003（0～0.3%）
幼稚单核细胞	0～0.006（0～0.6%）
单核细胞	0.01～0.062（1%～6.2%）
原淋巴细胞	0～0.004（0～0.4%）
幼淋巴细胞	0～0.021（0～2.1%）
淋巴细胞	0.107～0.431（10.7%～43.1%）
原浆细胞	0～0.001（0～0.1%）
浆细胞	0～0.021（0～2.1%）
幼浆细胞	0～0.007（0～0.7%）
网状细胞	0～0.01（0～1.0%）
内皮细胞	0～0.014（0～1.4%）
吞噬细胞	0～0.004（0～0.4%）
组织嗜碱细胞	0～0.005（0～0.5%）
组织嗜酸细胞	0～0.002（0～0.2%）
脂肪细胞	0～0.001（0～0.1%）
分类不明细胞	0～0.001（0～0.1%）
细胞分裂：	
红细胞系统	0～0.17（0～17%）
粒细胞系统	0～0.07（0～7%）
粒红比值	2～4∶1

14. 细胞化学染色检查

细胞化学染色检查参考值

检验项目	参考值
中性粒细胞碱性磷酸酶染色	阳性率<0.4（<40%），积分值<70
铁染色	细胞外铁：+～+++
	细胞内铁：铁粒幼细胞0.19～0.44（19%～44%）
糖原染色	幼红细胞：积分值<40
	淋巴细胞：积分值<60
硝基四唑蓝（NBT）染色	0.03～0.1（3%～10%）

15. 溶血性贫血检查

溶血性贫血检查参考值

检 验 项 目	参 考 值
血浆游离血红蛋白	<40mg/L
血清肝珠蛋白	200～1900mgHb/L
血清高铁血红蛋白	阴性
尿含铁血黄素	阴性
红细胞渗透脆性试验	开始溶血 4.0～4.4g/L（NaCl）
	完全溶血 3.2～3.6g/L（NaCl）
	中间脆性 4.65～5.95g/L（NaCl）
酸化甘油溶血试验（AGLT）	AGLT5 > 1800s
	AGLT10 > 1800s
蔗糖水溶血试验	阴性
酸溶血试验	阴性
自身溶血试验	阴性
高铁血红蛋白还原试验	还原率 > 0.75（ > 75%）
G-6-PD 荧光点试验	10min 内出现荧光点
G-6-PD 活性	12.1 ± 2.09U/gHb
ZinKham 法，紫外分光光度法	
丙酮酸激酶荧光点试验	荧光在 20min 内消失
丙酮酸激酶活性	15.0 ± 1.999U/gHb
血红蛋白电泳	HbA0.96～0.98（96%～98%），HbA0.21～0.03（21%～3%）
	HbF0.01～0.02（1%～2%）
抗碱血红蛋白测定	成人 < 0.022（ < 2.2%）
	新生儿 0.31～0.96（31%～96%）
HbF 酸洗脱	成人 < 0.01（ < 1%）
	2 岁后 < 0.02（ < 2%）
	新生儿 0.55～0.85（55%～85%）
红细胞镰变试验	阴性
变性珠蛋白小体形成试验	阴性
Hb 热变性试验	< 0.05（ < 5%）
异丙醇沉淀试验	阴性
抗人球蛋白试验	阴性
冷凝集试验	< 1：40
冷热溶血试验	阴性

16. 出血性疾病检查

出血性疾病检查参考值

检验项目	参考值
出血时间（BT）	
DμKe 法	1～3min
IVY 法	1～6min
血浆 vWE：Ag	0.5～1.5
血浆 6-酮前列腺素 FLa	
放免法	16.6～29.2ng/L
血小板黏附试验（PADT）	
玻球法	男 0.29～0.40（29%～40%）
	女 0.34～0.45（34%～45%）
血小板聚集试验 PAGT）	最大聚集率（ADP3μmol/L）0.5～0.79（50%～79%）
血浆 β-血小板球蛋白	16.8～33.2μg/L
血浆血小板因子 4	2.4～4.0μg/L
血小板凝血酶敏感蛋白	血浆 57.5～215.6μg/L
	血小板 60.9～117.3μg/L
血浆血栓烷 β_2 测定	54.2～217.8ng/L
血块收缩试验（定性法）	37℃0.5～1h 开始收缩
	24h 内完全收缩
血块收缩试验（定量法）	血块收缩率 0.48～0.64（48%～64%）（37℃，1h）
血小板膜糖蛋白（GP）	阳性血小板百分率：
	Gp Ⅰb 0.951～0.975（95.1%～97.5%）
	Gp Ⅱb 0.955～0.973（95.5%～97.3%）
	Gp Ⅲa 0.965～1.033（96.5%～103.3%）
	Gp ⅠX 0.955～0.983（95.5%～98.3%）
	GMP-140 0～0.063（0～6.3%）
血小板寿命测定	
MDA 法	6.6～15d
TXB_2 法	7.6～11d
全血凝固时间（CT）	
玻璃管法	4～12min
塑料管法	10～19min
硅化管法	15～32min

续表

检验项目	参考值
活化凝血时间（ACT）	1.14～2.05min
血浆复钙时间（RT）	2.18～3.77min
凝血酶原消耗试验（PCT）	37℃，1h 消耗后为 24.9～108s，>25s 为异常
活化部分凝血活酶时间（APTT）	一般为 35～45s，结果较正常对照延长 10s 以上有意义
简易凝血活酶生成试验（STGT）	基质血浆 11.99±0.72s>15s 为异常
血浆凝血酶原时间（PT）	11～14s，病人结果较正常对照延长 3s 以上有意义
	PA 0.8～1.2（80%～120%）
	PTR 1±0.15
肝促凝血酶原激酶试验（HPT）	0.633～1.179（63.3%～117.9%）
蝰蛇毒时间测定（RVVT）	13～14s，较正常对照延长 3s 以上有意义
因子Ⅷ：C	
一期法	0.6～1.6（60%～160%）
因子Ⅸ：C	
一期法	0.677～1.285（67.7%～128.5%）
因子Ⅺ	
一期法	0.816～1.184（81.6%～118.4%）
因子Ⅱ：C	
一期法	0.810～1.144（81%～114.4%）
因子Ⅴ：C	
一期法	0.715～1.333（71.5%～133.3%）
因子Ⅶ：C	
一期法	0.857～1.203（85.7%～120.3%）
因子Ⅹ：C	
一期法	0.840～1.220（84%～122%）
发色底物法	0.918～1.360（91.8%～136%）
凝血酶活性测定	
因子Ⅱ：Ag	0.278±0.07U/ml
免疫火箭电泳法	0.83～1.14（83%～114%）
因子Ⅷ：CAg	
免疫火箭电泳法	0.678～1.243（67.8%～124.3%）
纤维蛋白原定量（FIB）	
双缩脲法	2.00～4.00g/L

续表

检验项目	参考值
抗凝血酶Ⅲ测定（AT-Ⅲ）	
发色底物法	0.85～1.35（85%～135%）
肝素辅因子-Ⅱ活性测定（HCⅡ）	
发色底物法	0.75～1.39（75%～139%）
蛋白C测定（PC）	
发色底物法	0.8706～1.1342（87.06%～113.42%）
放射免疫法	2.6%～3.6% μg/ml
蛋白S（PS）	
免疫火箭电泳法	总PS 0.878～1.0732（87.8%～107.32%）
	游离PS 0.718～1.300（71.8%～130.0%）
血浆肝素定量测定	
发色底物法	<0.09mg/L
优球蛋白溶解时间测定（ELT）	
加钙法	>120min
纤维蛋白平板溶解试验	溶解圈面积10～40mm^2
组织纤溶酶原激活物测定（t-PA）	
发色底物法	1.2%～2.6% U/ml
ELISA法	1～12ng/ml
尿激酶（UK）测定	<1×10^3U/L
纤溶酶原（PLC）测定	
发色底物法	0.75～1.40（75%～140%）
纤溶酶（PL）测定	
刚果红显色法	0.28～0.42（28%～42%）
发色底物法	0.58～1.13（58%～113%）
纤溶酶原激活物抑制物（PAI）测定	
发色底物法	100～1000U/L（0.1～1.0抑制单位/ml）
α2-抗纤溶酶（α2-PI）测定	
发色底物法	800～1200U/L（0.8～1.2抑制单位/ml）
血浆鱼精蛋白副凝固试验（3P试验）	阴性
纤维蛋白原降解产物定量	<10mg/L
血浆D-二聚体定量	<0.5mg/L

17. 血栓前状态检查

血栓前状态检查参考值

检验项目	参考值
内皮素-1（CET-1）	1.0~3.4ng/L
翁维来伯郎德因子（VWF）	
ELISA 双抗体夹心法	0.5~1.5（50%~150%）
血栓调节蛋白（TMAg）	
RIA 竞争法（血浆）	232~352μg/L
（尿中）	90~148μg/L
1-β-血小板球蛋白	16.8~33.2mg/L
血小板α颗粒膜蛋白-140	
流式细胞仪法	0~0.063（0~6.3%）
凝血酶原片段1+2	
ELISA 法	0.48~0.86nmol/L
纤维蛋白肽 A	
竞争抑制型 ELISA 法	0.9~2.9μg/L（0.9~2.9ng/ml）
蛋白 C 活化肽（PCP）	
RIA 法	0.18~0.62ng/L
凝血酶-抗凝血酶Ⅲ复合物	
ELISA	<2.9μg/L
纤溶酶-α2 抗纤溶酶复合物	0~0.8μg/L
肽段 Bβ1-42	
ELISA 法	<6Picomole/ml
D-二聚体	
ELISA 法	<0.5mg/L

18. 血液黏度测定

血液黏度测定参考值

检验项目	参考值	
	男　性	女　性
全血黏度（mpa. s）		
切变率 $230s^{-1}$	3.79～4.88	3.12～4.13
切变率 $46s^{-1}$	5.19～6.70	4.13～5.50
切变率 $5.75s^{-1}$	8.20～13.14	5.69～10.05
血浆黏度（mpa. s）	1.197～1.631	
红细胞比容（%）	42.52～48.44	35.66～44.12
红细胞刚性指数	0.666～0.890	
红细胞聚集指数	1.946～2.996	1.584～2.716
血液还原黏度	7.615～10.535	
低切变率下血液相对黏度	5.532～9.598	3.753～6.811

19. 凝血功能检查

凝血功能检查参考值

检验项目	参考值
全血凝固时间	
玻璃试管法	4～12min
白陶土部分凝血活酶时间	
手工法	35～45s
机器法	26～28s
凝血酶凝结时间	16～18s
国际敏感指数	1.1～1.2
凝血酶原时间比值	1±0.15
国际标准化比值	0.8～1.5

20. 蛋白质测定

蛋白质测定参考值

检验项目	参考值
总蛋白（TP）	60～80g/L
白蛋白（Alb）	35～55g/L
球蛋白（Glob）	20～30g/L
蛋白电泳	A 0.62～0.71（62%～71%）
	α_1 0.013～0.040（1.3%～4.0%）
	α_2 0.026～0.100（2.6%～10%）
	β 0.070～0.110（7%～11%）
	γ 0.090～0.180（9%～18%）
纤维蛋白原（Fibg）	2～4g/L
前白蛋白（PA）	0.28～0.35g/L
α1 抗胰蛋白（α－AT）	2.0～3.0g/L
肝珠蛋白（HP）	0.5～2.2g/L
铜蓝蛋白（CER）	0.284±0.041g/L
运铁蛋白（TF）	成人 0.22～0.4g/L
	儿童 0.13～0.275g/L
黏蛋白	
酪氨酸计	33.8±2.7mg/L
蛋白计	400～900mg/L
肌红蛋白（Mb）	
RIA 法	0.4～5.0nmol/L
酸溶性糖蛋白	男性 78～127mg/L
	女性 78～116mg/L

21. 糖及其代谢产物检查

糖及代谢产物检查参考值

检验项目	参考值
血糖（Glu）	3.61～6.11mmol/L
糖化血红蛋白（HbAIc）	0.07±0.009（7%±0.9%）
糖化血清蛋白	<285μmol/L
乳酸（LA）	
全血	0.5～1.78mmol/L
尿	5.5～22mmol/L
β 羟丁酸（HBD）	0.0312～0.263mmol/L
乙酰乙酸（AcAc）	<0.3mmol/L
丙酮酸（PYr）	0.03～0.1mmol/L
糖耐量试验（口服）	
空腹	3.61～6.11mmol/L
30min	高于空腹 1.67～3.33mmol/L
60min	高于空腹 1.11～2.78mmol/L
120min	高于空腹 0.28～0.83mmol/L
180min	空腹水平或低于空腹水平
丙酮	<334μmol/L
血酮	<20mg/L
胰岛素（空腹）	5～25mU/L

22. 血脂及脂蛋白检查

血脂及脂蛋白检查参考值

检验项目	参考值
胆固醇（TC）	2.84～5.68mmol/L
三酰甘油（甘油三酯）（TG）	0.56～1.71mmol/L
总脂质（TL）	4.5～8.5g/L
乳糜微粒（CM）	空腹12h后不能检出
极低密度脂蛋白－胆固醇（VLDL－C）	<0.78mmol/L
低密度脂蛋白－胆固醇（LDL－C）	2.1～3.1mmol/L
高密度脂蛋白－胆固醇（HDL－C）	男性1.141～76mmol/L
	女性1.221～91mmol/L
高密度脂蛋白亚组分	男性HDL2～C0.53±0.16mmol/L
	女性HDL2～C0.58±0.15mmol/L
聚乙二醇20000沉淀法	男性HDL3～C0.70±0.14mmol/L
	女性HDL3～C0.69±0.12mmol/L
磷脂（PL）	1.7～3.2mmol/L
未脂化脂肪酸（游离脂肪酸）	0.3～0.9mmol/L
卵磷脂	2.58～3.55mmol/L
胆固醇脂（CHE）	68%～76%（占胆固醇总量）
脂蛋白电泳	
α脂蛋白（HDL）	0.321±0.098
γ脂蛋白（LDL）	0.508±0.103
前β脂蛋白（VLDL）	0.261±0.071
载脂蛋白AⅠ（APoA1）	102～136g/L
载脂蛋白AⅡ（ApoA2）	30～35g/L
载脂蛋白B（ApoB）	59～99g/L
载脂蛋白CⅡ（ApoCⅡ）	5～10g/L
载脂蛋白CⅢ（ApoCⅢ）	10～20g/L
载脂蛋白E（ApoE）	5～10g/L
脂蛋白（α）	146±109.2mg/L

23. 电解质与微量元素检查

电解质及微量元素检查参考值

检验项目	参考值
钠（血）	135～145mmol/L
（尿）	130～260mmol/24h
钾（血）	3.5～5.5mmol/L
（尿）	25～125mmol/L
氯（血）	96～108mmol/L
（尿）	170～250mmol/24h
离子钙（血）	成人 1.13～1.32mmol/L
	儿童 1.18～1.37mmol/L
血清钙（血）	成人 2.12～2.75mmol/L
	儿童 2.5～3.0mmol/L
（尿）	2.5～7.5mmol/L
磷（血）	成人 0.96～1.62mmol/L
	儿童 1.45～2.10mmol/L
（尿）	9.7～42mmol/24h
镁（血）	0.8～1.2mmol/L
（尿）	0.98～10.49mmol/24h
铁（血）	男性 11～30μmol/L
	女性 9～27μmol/L
铁结合力	男性 50～77μmol/L
	女性 54～77μmol/L
铜（血）	男性 11～22μmol/L
	女性 13～24μmol/L
锌（血）	7.65～22.95μmol/L
铅（血）	1.4～2.4μmol/L
蛋白结合碘（PBI）	0.28～0.63μmol/L
铁饱和度	0.20～0.55（20%～55%）
无机硫酸盐	83～125μmol/L
汞	
双硫腙热消化法	250mmol/L
蛋白沉淀法	50nmol/L
砷（无机）	1.8～1.9μmol/L
镉	阴性
中毒量	0.89～26.7μmol/L
钴	<42.5nmol/L
金	<0.51μmol/L
锂	阴性
治疗浓度	0.5～1.4mmol/L
中毒浓度	>2mmol/L
锰	73～255nmol/L
镍	0.15～7.7μmol/L
硒	1.27～4.32μmol/L
铝	5.8～7.0μmol/L
钼	0～0.092μmol/L
锗（原子光谱法）	0.011～0.274mg/L

24. 肝功能检查

肝功能检查参考值

检验项目	参考值
丙氨酸氨基转移酶（ALT）	<40U/L（37℃）（<667nmol·s^{-1}/L）
天门冬氨酸氨基转胺酶（AST）	<45U/L（37℃）（<750nmol·s^{-1}/L）
碱性磷酸酶（ALP）	40～160U/L（37℃）（0.69～2.67μmol·s^{-1}/L）
γ－谷氨酰转肽酶（GGT）	0～50U/L（37℃）
拟胆碱脂酶（Pche）	5000～12 000U/L（5～12U/ml）
单胺氧化酶（MAO）	12 000～40 000U/L（12～40U/ml）
5′－核苷酸酶（5′－NT）	2～10U/L
总胆红素（T－BiL）	5.1～17.1μmol/L
结合胆红素（C－BiL）	1.7～6.8μmol/L
磺溴酞钠（BSP）	45min<0.05
吲哚氰绿（ICG）	15min<0.10
Ⅳ型胶原（Ⅳ－C）	<140μg/L（<140ng/ml）
总胆汁酸（TBA）	0～10μmol/L
血氨	<60μmol/L
鸟氨酸氨基甲酰转移酶（OCT）	8～20U/L
鸟嘌呤酶	<3mU
异枸橼酸脱氢酶（ICD）	1.2～7.0U/L
游离脯氨酸（F－Pro）	131.50±28.02μmol/L
游离羟脯氨酸（FHYP）	6.23±1.26μmol/L
肽结合羟脯氨酸（PHYP）	7.94±1.6μg/L
透明质酸（HA）	54.5±22.5μmol/L
甘氨胆酸	0.05～1.0μmol/L
苯丙氨酸	新生儿0.07～0.21mmol/L
	成人0.18mmol/L
丙酮酸	45～140μmol/L
Ⅲ型前胶原氨基端肽（N－PⅢP）（RIA法）	12.3～3.3μg/L

25. 肾功能检查

肾功能检查参考值

检验项目	参考值
尿素（Urea）血	1.8～7.11mmol/L
尿	500～1140mmol/L
尿酸（UA）血	男性 150～420mmol/L
	女性 90～360mmol/L
尿	1.5～4.5mmol/24h
肌酐（Cr）血	男性 44～133μmol/L
	女性 70～106mmol/L
肌酐清除率（Ccr）	80～120ml/min
β2－微球蛋白（β2－MG）血	<3μg/ml
尿	<0.2μg/ml
Tamm－Horsfan 蛋白尿	15～41mg/24h
	7.97～15.2μg/mgCr
微量白蛋白（mAib）	<30mg/gCr
β－半乳糖苷酶（β－GAL）	<16u/gCr
N－乙酰～β－D 氨基糖苷酶（NAG）	<22U/gCr
稀释试验：	4h 内排出所饮水量的 0.8～1.0（80%～100%）
尿比重	≤1.003
浓缩试验：（禁饮水 12h 内）	
每次尿量	20～50ml
每次尿比重	1.026～1.035
三小时尿比重（Zlmnitsky）试验	
最高尿比重	≥1.025
最低尿比重	1.003
白昼尿量	2/3～3/4（占 24h 尿总量）
昼夜尿比重（Mosenthdl）试验	
2h 比重法	
最高比重	≥1.018
比重高低间差别	≥0.009
夜间尿排出量	≤750ml
昼夜尿量之比	3～4：1
酚红排泄试验：	
15min 内排出	0.25（25%）
30min 内排出	0.40（40%）
2h 内排出	0.55（55%）
尿素肾清除率：	
标准清除率	54ml/（min·1.73m^2）
最高清除率	75ml/（min·1.73m^2）

续表

检　验　项　目	参　考　值
肾有效血流量测定：	
血浆流量	600～800ml/min
有效全血流量	1200～1400ml/min
菊糖清除试验	男性 124±25.8ml/min/1.73m^2〔2.07±0.43ml/（s·1.73m^2）〕
	女性 119±12.8ml/min/1.73m^2〔1.99±0.21ml/（s·1.73m^2）〕
尿/血清渗透率	1.0～3.0
限水 12h 后	>3
对氨马尿酸清除率	男性 8.7±0.1ml/s
	女性 8.3±0.2ml/s
肾小管对氨马尿酸最大排泄量	1.0～1.5mg/s
肾小管葡萄糖最大吸收量	男性 5.0～7.5mg/s
	女性 4.2～5.8mg/s
渗透压（血）	275～295mmol/kg
α－氨基酸	2.1～3.9mmol/L

26. 心肌酶学检查

心肌酶学检查参考值

检　验　项　目	参　考　值
肌酸激酶（CK）	166～1666nmol·s^{-1}/L
肌酸激酶及同工酶	
CK1（BB）	0
CK2（MB）	0～99.0nmol·s^{-1}/L
CK3（MM）	155～166nmol·s^{-1}/L
乳酸脱氢酶（LDH）	1.67～4.0μmol·s^{-1}/L〔100～240U/L（37℃）〕
乳酸脱氢酶同工酶	
LDH1	0.22～0.37（22%～37%）
LDH2	0.30～0.46（30%～46%）
LDH3	0.14～0.29（14%～29%）
LDH4	0.05～0.11（5%～11%）
LDH5	0.02～0.11（2%～11%）
α－羟丁酸脱氢酶（α－HBDH）	1.50～3.67pmol·s^{-1}/L（90～220mU/L）
丙酮酸激酶（PK）	97.3μmol·s^{-1}/L（5825U/L）

27. 其他酶学检查

其他酶学检查参考值

检验项目	参考值
淀粉酶（Amy）	
PNP法血	<90U
尿	<490U
脂肪酶（LPs）	
滴定法	4h12.5～185U
	16～24h41.6～312U/L
比浊法	0～110U/L
酸性磷酸酶（ACP）	0～83.5nmol·s^{-1}/L〔0～5U/L（37℃）〕
腺苷脱氨酶（ADA）	
比色法	4.858～6.442U/L
过氧化氢酶（CAT）	
比色法	13.4～17.8U/gHb
超氧化物歧化酶（SOD）	
比色法	555～633μg/gHb
神经原特异性烯醇化酶（NSE）	<10ng/ml
醛缩酶（ALD）	
酶偶联法	男性43.5～95.4nmol·s^{-1}/L（2.61～5.71U/L）
	女性33.1～92.5nmol·s^{-1}/L（1.98～5.54U/L）
亮氨酸氨基肽酶（LAP）	男性306～613nmol·s^{-1}/L
	女性272～488nmol·s^{-1}/L
δ－氨基－酮戊酸脱氢酶（ALA）红细胞	139～211kU/L（139～211U/ml红细胞）
溶菌酸	
血清	4～20mg/L
血管紧张素转化酶（ACE）（激肽酶）	26.1～56.7kU/L（26.1～56.7U/ml）
转酮醇酶（全血）	150～200U/L
山梨醇脱氢酶（SDH）	0～2.5U/L
精氨酸代琥珀酸裂解酶（ASAL）	2～5.3U/L（0.2～0.53U/dL）
磷酸乙糖异构酶	
间苯二酸显色法	5000～2万U/L（5～20U/ml）
谷氨酸脱氢酶	0～1.5U/（L·min）
血清α－L－岩藻糖苷酸（AFμ）	90～100U/L
脯氨酰羟化酶	
ELISA法	<15μg/L（<15ng/ml）
脯肽酶I（PLDI）	910.8±200.3U/L
α_1抗胰蛋白酶	2.1～5.0g/L
谷胱甘肽S－转移酶	4.23±1.52U/L
红细胞嘌呤核苷磷酸化酶（PNP）	
Trinder显色法	8.54±1.08kU/L（8.54±1.08U/ml）
胰型核糖酸酶（RNaseC）	
紫外分光光度测定法	68.88±15.6kU/L（68.88±15.60U/ml）

28. 肺功能检查

肺功能检查参考值

检验项目	参考值
肺容量	
肺活量（VC）	男性3.47L
	女性2.44L
残气容积（RV）	男性1.53L
	女性1.02L
功能残气量（FRC）	男性2.3L
	女性1.5L
肺总量（TLC）	男性5.02L
	女性3.46L
残气容量/肺总量×100	男性30.7（不大于35）
	女性29（不大于35）
无效腔气量	男性0.128L
	女性0.119L
闭合容量/肺总量	Ye=0.4078×年龄（岁）-3.1396%
	Ye=5.773×年龄（岁）+15.6727%
潮气量（VT）	500ml
补吸气量（IRV）	男性2.16L
	女性1.5L
补呼气量（ERV）	男性0.91L
	女性0.56L
深吸气量（IC）（占肺总量75%）	男性2.6L
	女性1.9L
通气功能	
静息通气量	男性6663±200ml/min（111±3ml/s）
	女性4217±160ml/min（70±3ml/s）
最大通气量（MVC）	男性104L
	女性82L
时间肺活量（TVC）	
1秒钟	0.82（82%）
2秒钟	0.95（95%）
3秒钟	0.98（98%）
通气能量百分比	0.93（93%）

续表

检验项目	参考值
最大呼气中期流速（MMF）	男性3.369L/s
	女性2.887L/s
中期流速时间	男性0.003s
	女性0.475s
气速指数	限制性通气障碍>1
	阻塞性通气障碍<1
吸纯氧后7分钟肺泡氮	
冲洗率氮浓度	<0.25（<25%）
一次呼气测验法	
氮浓度	<0.015（<1.5%）
弥散功能	
重复呼吸试验	
氧容积百分比	0.0862（8.62%）
二氧化碳容积百分比	0.0833（8.33%）
一氧化碳弥散量	24.67~32.92mlco/133.332Pa/min
	24.67~32.92ml/mmHg/min（3.08~4.12ml·kPa^{-1}/s）
氧和二氧化碳弥散能力之比	O_2：CO_2=1：21
每分钟肺泡通气量	4000ml
每分钟肺通过血量	5000ml
肺的通气与血流之比（V/Q）	0.8
血气分析正常参考值	
氧分压（PO_2）动脉	10~13.3kPa（75~100mmHg）
静脉	4~6.65kPa（30~50mmHg）
血氧饱和浓度（$SatO_2$）	
动脉	0.95~1（95%~100%）
静脉	0.60~0.88（60%~88%）
pH　动脉	男7.34~7.44
	女7.35~7.45
静脉	男性7.31~7.41
	女7.32~7.42
二氧化碳分压（PCO_2）	
动脉	男4.7~6kPa（35~45mmHg）
	女4.3~5.6kPa（32~42mmHg）
静脉	男5.6~7.3kPa（52~55mmHg）
	女5.2~6.9kPa（39~52mmHg）

续表

检验项目	参考值
实际碳酸氢根（AB）	
动脉	男 22～26mmol/L（22～26mEq/L）
	女 20～24mmol/L（20～24mEq/L）
静脉	男 24～28mmol/L（24～28mEq/L）
	女 22～26mmol/L（22～26mEq/L）
二氧化碳总量（TCO_2）血浆	
动脉	男 23～27mmol/L（23～27mEq/L）
	女 21～25mmol/L（21～25mEq/L）
静脉	男 25～29mmol/L（25～29mEq/L）
	女 23～27mmol/L（23～27mEq/L）
剩余碱（BE）全血	
动脉	男 -2.4±2.3mmol/L（-2.4±2.3mEq/L）
	女 -3.3±1.2mmol/L（-3.3±1.2mEq/L）
标准重碳酸盐（SB）血浆	
动脉	22～26mmol/L（22～26mEq/L）
缓冲碱（BBb）全血　动脉	46～52mmol/L（46～52mEq/L）
缓冲碱（BBP）血浆　动脉	40～46mmol/L（40～46mEq/L）
血氧含量　动脉	15～22ml/dl
静脉	11～16ml/dl
阴离子间隙（AG）	8～16mmol/L
血氧结合量	男 178～224ml/L（17.8～22.4ml/dl）
	女 170～210ml/L（17～21ml/dl）
血红蛋白（Hb）	男 120～160g/L
	女 110～150g/L
血红蛋白 50% 氧饱和度氧分压（P50）	3.5kPa（26.6mmHg）
血氧容量	184～247ml/L（18.4～24.7ml/dl）
下腔静脉血氧饱和度	0.76～0.88（76%～88%）
上腔静脉血氧饱和度	0.66～0.84（66%～84%）
右心房血氧饱和度	0.72～0.86（72%～86%）
右心室血氧饱和度	0.64～0.84（64%～84%）
肺动脉血氧饱和度	0.73～0.85（73%～85%）
肺泡气－动脉血氧分压度	0.93kPa（7mmHg）
50% 氧饱和度时的氧分压	3.55kPa（26.6mmHg）
一氧化氮（NO_2^-/NO^-）	34.8±18.2μmol/L
镀铜镉还原法	

29. 中性粒细胞的趋化、吞噬、杀菌试验

中性粒细胞趋化、吞噬、杀菌试验参考值

检验项目	参考值
趋化指数	成人 3.0 ~ 3.5
	新生儿 2.0 ~ 2.5
吞噬率（n = 50）	0.8527 ~ 0.9681（85.27% ~ 96.81%）（白色念珠菌）
杀菌率（n = 50）	0.2489 ~ 0.4055（24.89% ~ 40.55%）（白色念珠菌）
吞噬率	0.994（99.4%）
吞噬指数	20 ~ 30
吞噬速度	3.6 ~ 6.6 个/min（葡萄球菌法）
对大肠杆菌的杀菌率	>0.90（>90%）
对金黄色葡萄球菌的杀菌率	
溶细胞法	>0.85（>85%）

30. 血清学及免疫学检查

血清学及免疫学检查参考值

检验项目	参考值
总补体溶血活性（CH_{50}）	50 ~ 100kU/L
补体旁路途径溶血活性（$AP-H_{50}$）	16.3 ~ 27.1kU/L
Clq（免疫单扩散法）	0.157 ~ 0.237g/L
Clr（免疫单扩散法）	25 ~ 38mg/L
Cls（免疫单扩散法）	25 ~ 38mg/L
C2（免疫单扩散法）	28 ± 6mg/L
C3（免疫单扩散法）	800 ~ 1550mg/L
C4（免疫单扩散法）	130 ~ 370mg/L
C5（免疫单扩散法）	64 ± 13mg/L
C6（免疫单扩散法）	56 ± 8mg/L
C7（免疫单扩散法）	49 ~ 70mg/L
C8（免疫单扩散法）	43 ~ 63mg/L
C9（免疫单扩散法）	47 ~ 69mg/L
B 因子（免疫单扩散法）	0.10 ~ 0.40g/L

续表

检 验 项 目	参 考 值
C4 结合蛋白	180～320mg/L
裂解素	28±4mg/L
C3c（双层火箭免疫电泳法）	>94mg/L
DNA 多聚酶（RIA）	25 次/min（25cpm）
C－反应蛋白（CRP）	<10mg/L
纤维结合蛋白（FN）	0.227～0.271g/L
冷球蛋白试验（CG）	<150mg/L
免疫复合物（ELISA 法）	<28.4mg/L
层粘粘连蛋白（LN）（d－ELISA 单质）	33.8±11.6μg/L
肿瘤坏死因子（RIA）	0.64±0.11ng/ml
α_2 巨球蛋白（α_2M）（ELISA 法）	1.635±1.100g/L
IgG	7.6～16.6g/L
IgA	0.71～3.35g/L
IgM	0.48～2.12g/L
IgD（ELISA 法）	0.165～8.050mg/L
IgE（ELISA 法）	0.1～0.9mg/L
T 细胞花环试验	0.55～0.75（55%～75%）
淋巴细胞转化试验	0.60～0.80（60%～80%）
B 细胞测定	
EA－RFC	0.08～0.12（8%～12%）
EAC－RFC	0.08～0.12（8%～12%）
K 细胞活性测定	鸡红细胞 0.359±0.083
	P815 细胞 0.614±0.116
	人红细胞 0.348±0.112
	人 A 型红细胞 0.469±0.107
	人 B 型红细胞 0.319±0.110
T 细胞亚群测定	
CD_3（T_3）	0.715±0.062
CD_4（T_4）	0.457±0.053
CD_8（T_8）	0.279±0.050
T_4T_8 比值	1.66±0.33（2.4±0.1）

续表

检 验 项 目	参 考 值
NK 细胞活性测定	
（LDH 释放法）	46.80 ± 12.88
（125IUDR 释放法）	43.58 ± 11.59
白细胞介素 2（IL-2）	
RIA 法	6.61 ± 2.57μg/L
可溶性白细胞介素 2 受体	
（SIL-2R）ELISA 法	193.70 ± 92.55kU/L
白细胞介素 2 膜上受体（MIL-2R）	
间接免疫荧光法	474.61 ± 3.04%
白细胞介素 6（IL-6）	
ELISA 法	10.38 ± 2.08μg/L
白细胞介素 8（IL-8）	
ELISA 法	0.66 ± 0.32μg/L
抗链球菌激酶	1：40
抗透明质酸酶	128kU/L
抗溶血性链球菌素 O	500U
狼疮抗促凝物	
IgG、IgA、IgM 类	阴性
类风湿因子（RF）	RF-IgG186kU/L
	RF-IgA261kU/L
	RF-IgM226kU/L
类风湿因子（胶乳凝集法）	阴性
类风湿因子（ELISA 法）	36kU/L
淋巴细胞毒性试验	死亡着色细胞 0.10
淋巴细胞混合培养	一般淋巴细胞转化率 0.10
嗜异性凝集试验	1：7
抗核抗体（ANA）	
免疫萤光法或酶法定性	阴性
免疫萤光滴度法或酶滴度性	1：16.0
抗聚合白蛋白抗体	阴性
抗 DNA 抗体	15kU/L

续表

检验项目	参考值
抗 Sm 抗体	阴性
抗 SS－A（Ro）抗体	阴性
抗 SS－B（La）抗体	阴性
抗可提取性核抗原（ENA）抗体	阴性
抗线粒体抗体（AMA）	阴性
抗甲状腺球蛋白抗体（AYGA）	阴性
抗甲状腺微粒体抗体（ATMA）	阴性
抗心肌抗体（AMA）	阴性
抗平滑肌抗体（ASMA）	阴性
抗胃壁细胞抗体（APCA）	阴性
抗精子抗体（ASA）血清、精浆	阴性
抗骨骼肌抗体	阴性
抗卵细胞鞘细胞、睾丸间质细胞抗体	阴性
抗肾上腺抗体	阴性
抗肾集合管抗体	阴性
精浆免疫抑制物质测定	431 ± 61kU/L
Ⅲ型胶原自身抗体	成人 4.82 ± 5.79mg/L
抗子宫内膜抗体	
ELISA 法	6.2 ± 7.4kU/L
中性粒细胞集落刺激因子（G－CSF）	
ELISA 法	阴性
抗 U1RNP 抗体	阴性
抗 RNP 抗体	阴性
抗 SCl －70 抗体	阴性
抗 JO－1 抗体	阴性
抗双链 DNA（dsDNA）抗体	阴性
HLA－DR4DNA	阴性
抗心磷脂抗体（ACA）	
lgG－ACA（ELISA 法）	0.092 ± 0.036（A 值）
lgA－ACA（ELISA 法）	0.042 ± 0.031（A 值）
lgM－ACA（ELISA 法）	0.044 ± 0.025（A 值）

31. 感染免疫检查

感染免疫检查参考值

检验项目	参考值
甲型肝炎抗原	阴性
甲型肝炎病毒 DNA	阴性
甲型肝炎病毒抗体 IgM	阴性
乙型肝炎表面抗原（HBsAg）	阴性
乙型肝炎表面抗体（抗－HBs）	阴性
乙型肝炎 e 抗原（HBeAg）	阴性
乙型肝炎 e 抗体（抗－HBe）	阴性抑制率 50% 为阴性
乙型肝炎核心抗原（HBcAg）	阴性
乙型肝炎核心抗体（抗－HBc）	阴性抑制率 50% 为阴性
乙型肝炎核心抗体 IgM	阴性
前 S2	阴性
抗前 S2	阴性
乙型肝炎病毒 DNA	阴性
丙型肝炎病毒 RNA	阴性
丙性肝炎病毒抗体 IgG	阴性
丙性肝炎病毒抗体 IgM	阴性
丁型肝炎抗原	阴性
丁型肝炎病毒 RNA	阴性
戊型肝炎病毒抗体	阴性
艾滋病抗体	阴性
人免疫缺陷病毒（HIV）DNA	阴性
人免疫缺陷病毒（HIV）RNA	阴性
流行性出血热 IgM 抗体	
MaCEIIsA 法	阴性
IFA 法	阴性
乙型肝炎病毒 IgM 抗体	阴性
巨细胞病毒抗体	阴性
巨细胞病毒 DNA	阴性
EB 病毒抗体	阴性
EBVIgA/EA 抗体	阴性
EBVIgA/VCA 抗体	阴性
EB 病毒 DNA	阴性
支原体抗体	阴性

续表

检验项目	参考值
支原体 DNA	阴性
沙眼衣原体抗体	阴性
沙眼衣原体 DNA	阴性
肺炎衣原体 DNA	阴性
伤寒与副伤寒血清试验	
肥达反应（WR）凝集法	H>1：160　O>1：80
	副甲>1：80，副乙>1：80
	副丙>1：80 为阳性
SPA－ELISA 定量法	H 130.1±117.3mg/L
	O 79±53.8mg/L
布氏杆菌凝集试验	0～1：50
钩端螺旋体凝集溶解试验	0～1：40
脑膜炎奈瑟菌抗原（SpA 协同凝集试验）	阴性
脑膜炎奈瑟菌 lgM 和 lgG 类抗体	
ELISA 法	lgM 为 1：50　lgG 为 1：80
军团杆菌抗体	阴性（如应用 BA－ELISA 参考值 OD 值 0.219）
军团杆菌 DNA	阴性
结核杆菌抗体	以大于正常人吸光度均值加 2s
ELISA 法	脑脊液标本以大于非脑膜炎患者
	脑脊液吸光度均值加 2s
结核杆菌 DNA	阴性
白色念珠菌抗体	
ELISA 法	阴性
白色念珠菌 DNA	阴性
熏烟色曲霉菌抗体	
免疫沉淀法	阴性
新型隐球菌抗原	
（SPA 协同凝集法）	阴性
新型隐球菌抗体	
（ELISA 法）	阴性
斑疹伤寒血清试验	
外斐反应（WFR）	OX_2>1：160．OX_{19}>1：160
	OX_k>1：160 为阳性
SPA－PAP－ELISA 法	阴性
淋病奈瑟菌抗体	阴性
ELISA 法	

续表

检验项目	参考值
淋病奈瑟菌 DNA	阴性
梅毒螺旋体抗体	阴性
梅毒螺旋体血凝试验（TPHA）	阴性
性病研究实验室试验（VDRL）	阴性
不加热血清反应素试验（USR）	阴性
萤光密螺旋体抗体吸收试验（FTA－ABS）	阴性
快速血浆反应素（RPR）	阴性
梅毒螺旋体 DNA	阴性
莱姆螺旋体抗体	阴性
莱姆螺旋体 DNA	阴性
血吸虫血清试验	
对流免疫电泳法	阴性
环卵膜沉淀法	阴性
肺吸虫抗体	阴性
ELISA 法	<1：40
弓形体抗体（IgG、IgM、IgA）	
ELISA 法	阴性
弓形体 DNA	阴性
猪囊虫抗体	
ELISA 法	血清≥1：64 为阳性
	CSF≥1：8 为阳性
PHA 法	血清≥1：128 为阳性
	CSF≥1：8 为阳性
轮状病毒抗原	
ELISA 法	阴性
柯萨奇 B 组病毒特异性 IgM	
ELISA 法	阴性
柯萨奇病毒 IgM（混合型）	阴性
人乳头瘤病毒 DNA	阴性
单纯疱疹病毒（HSV）抗体	阴性
单纯疱疹病毒（HSV）DNA	阴性
鲎试验	阴性
内毒素抗原	阴性
内毒素抗体	阴性

32. 维生素检查

维生素检查参考值

检验项目	参考值
脂溶性维生素	
视黄醇（VitA）	0.7～2.6μmol/L
β胡萝卜素（VitE原）	1.12～3.72μmol/L
生育酚（VitE）	13～41μmol/L
泛醌（辅酶Q VitE属）	0.4～1.15mg/L
钙化醇（VitD）	45～20lnmol/L
水溶性维生素	
硫胺素（$VitB_1$）	94～271pmol/L
核黄素（$VitB_2$）	0.27～1.33nmol/L
吡哆醇（$VitB_6$）	177～473nmol/L
钴胺素（$VitB_{12}$）	0.07～0.59nmol/L
泛酸（遍多酸 $VitB_3$）	
游离	0.09～0.37μmol/L
总量	1.74～2.49μmol/L
抗坏血酸	40～114μmol/L
抗坏血酸（VitC）	23～91μmol/L
生物素（VitH）	0.49～1.73nmol/L
叶酸（VitM）	11～54nmol/L
尼克酸（VitPP）	28～57μmol/L

33. 肿瘤标志物检查

肿瘤标志物检查参考值

检 验 项 目	参 考 值
甲胎蛋白（AFP）	0～25μg/L
ELISA 法	
癌胚抗原（CEA）	<5μg/L（血清）
ELISA 法	36.60±16.35μg/L（唾液）
组织多肽抗原（TPA）	
RIA 法	<130U/L
糖链抗原 50（CA50）	
RIA 法	5.61±5.13kU/L
糖链抗原 19－9（CA19－9）	
RLA 法	<130U/L
糖蛋白抗原 125（CA125）	男性及 50 岁以上女性 <25kU/L
RIA 法	女性 20～40 岁 <40kU/L
糖蛋白抗原 15－3（CA15－3）	<25kU/L
前列腺酸性磷酸酶（PAP）	≤2.0μg/L
前列腺特异抗原（PSA）	≤4.0μg/L
鳞状上皮细胞癌抗原（SCC）	≤1.5μg/L
胰瘤胎抗原（POA）	8.9±4.8mg/L
甲状腺球蛋白	1～3μg/L
铁蛋白	男性 106±29μg/L
	女性 67±28μg/L
酸性铁蛋白	
ELISA 法	10.9±2.1μg/L
碱性胎儿蛋白（BFP）	38.1±17.2μg/L
γ 精浆蛋白（γ－Sm）	男性 <3.125μg/L
	女性：阴性
醛缩酶 A（ALD－A）	128.5±81.5μg/L
妊娠相关蛋白（PAG）	4±6mg/L
唾液酸	<800mg/L
T－抗原（直肠黏液）	
半乳糖氧化酶法	阴性
糖链抗原 72－4（CA72－4）	
ELISA 法	6.7μg/L
RIA 法	3～4μg/L
糖链抗原 24－2（CA24－2）	12kU/L
细胞角质蛋白 19 片段（CYFRA 21－1）	3300/L
MCA（Mucin－Like Cancer Antigen）	<11kU/L
TPA（Tissue Polypepeide antigen）	80kU/L

34. 血液酶类检查

血液酶类检查参考值

组　分	旧　值	旧→新	新　值	附　注
天冬氨酸转氨酶 aspartate				血清
aminotransferase：AST. 即				
谷—草转氨酶：glutamie	4～40U			Reitman 法
oxaloacetie transaminase；				
(GOT)	<40IU/L	16.67	<667nmol·S^{-1}/L	改良穆氏法
丙氨酸转氨酶（alanine				血清
aminotransferase：(ALT.)				
即谷－丙转氨酶：glutamic	2～30U			Reitman 法
pyruvic transaminase；GPT	<30IU/L	16.67	<500nmol·S^{-1}/L	改良穆氏法
淀粉酶（amylase）				血清
	40～180U			Somogyi 法
	8～64U			Winslow 法
	25～125U/L			Beckman 法
	20～160U/L			其中>70 岁者
碱性磷酸酶（alkaline				血清
phosphatase：AIP）	32～92IU/L	0.0167	0.5～1.5μmol·s^{-1}/L	★法
	20～70U/L			★★法
	25～90U/L			★★★法
	1.5～4U			★★★★法
酸性磷酸酶（acid				血清
phosphatase：ACP）	7～28IU/L	16.67	117～467nmol·s^{-1}/L	☆法
	0.11～0.60U/L			☆☆法
	0～1.1U			☆☆☆法
葡萄糖－6－磷酸脱氢酶	>75%	0.01	>0.75	血浆
(glucose－6－phosphate	5～15U/gHb			全血
dehydrogenase)				
α－羟丁酸脱氢酶				
α－hydroxybutyate	53～131mIU/L	0.0167	0.88～2.18pmol·s^{-1}/L	血清
dehydrogenase)				

续表

组 分	旧 值	旧→新	新 值	附 注
异构橼酸脱氢酶（isocitrate dehydrogenase：ICD）	1.2～7.0U/L			血清
α_1－抗胰蛋白酶（α_1－antitrypsin）	78～200mg/dL	0.01	0.78～2.00g/L	血清

★、☆皆为 King－Amstrong 法。★★为 p－Nitrophenyl phosphate，carbonate buffer 法。

★★★为 Bowers and McComb 法。

☆☆为 Roy－Brower－Hayden 法。☆☆☆、★★★★则为 Bodansky 法。

组 分	旧 值	旧→新	新 值	附 注
乳酸脱氢酶（lactate dehydrogenase；LDH）	45～90IU/L	0.0167	0.8～1.5μmol·s^{-1}/L	血清，乳酸→丙酮酸法
	55～102IU/L	0.0167	0.9～1.7μmol·s^{-1}/L	>60 岁者
	85～190IU/L	0.0167	1.4～3.2μmol·s^{-1}/L	丙酮酸→乳酸法
乳酸脱氢酶同功酶（lactate dehydrogenase isoenzyme）	LDH_1：32.7±4.60%	0.01	0.327±0.0460	血清，圆盘电泳法
	LDH_2：45.1±3.53%	0.01	0.451±0.0353	
	LDH_3：18.5±2.69%	0.01	0.185±0.0269	
	LDH_4：2.9±0.86%	0.01	0.029±0.0086	
	LDH_5：0.85±0.55%	0.01	0.0085±0.0055	
	LDH_1：24%～34%	0.01	0.24～0.34	醋酸纤维膜
	LDH_2：35%～44%	0.01	0.35～0.44	电泳法
	LDH_3：19%～27%	0.01	0.19～0.27	
	LDH_4：0～5%	0.01	0～0.05	
	LDH_5：0～2%	0.01	0～0.02	
肌酸激酶（肌酸磷酸激酶）（ateatine kinase；CK. creatine phosphokinase；CPK）				血清
	男 0.55～7.5U/dL	10	男 5.5～75.0U/L	Hughes 法
	女 1.45～4.5U/dL	10	女 14.5～45.0U/L	
	男 17～148IU/L	16.67	男 283～2467nmol·s^{-1}/L	Szasz 法
	女 10～79IU/L	16.67	女 167～1317nmol·s^{-1}/L	
	男 12～70U/L			Rcaslki 法
	女 10～55U/L			
	0～200U/L	10	0～2200U/L	无机磷法
肌酸激酶同功酶（creatine kinase isoenzyme）	占肌酸激酶：		占肌酸激酶：	血清
	CKMB<5%	0.01	CKMB<0.05	
	CKMM>94%～96%	0.01	CKMM>0.94～0.96	
	CKBB 无或痕量	−4	CKBB 无或痕量	

续表

组　分	旧　值	旧→新	新　值	附　注
δ－氨基－酮戊酸脱氢酶				
(δ－amino－levulinie	139～211U/mL 红细胞	1	129～211kU/L	红细胞
acid dehydrogenase				
白细胞碱性磷酸酶	15～40mg 磷释放/h/			分离白细胞
(leukoeyte alkeline	10^{10}细胞			定量法
phosphatase) 男	33～188U			全血，定性法
女	30～160U			(停服避孕药)
胆碱酯酶 男	38～57U			全血，比色法
(cholinesterase) 女	34～53U			
	pH 改变范围 0.8～2.0			指示剂法
	>80%	0.01	>0.80	血清，试纸法
胆碱酯酶Ⅱ（假胆碱酯酶）				血清，免疫扩散法
(cholinesterase Ⅱ.	0.5～1.5mg/L	10	5～15mg/L	
pseudocholinesterase	7～19U/mL	1	7～19kU/L	DuPontACA 法
	活动抑制部分：		活动抑制部分	
	狄布卡因：抑制 84±3%	0.01	狄布卡因：抑制 0.84±0.03	
	氟化物：抑制 48±5%	0.01	氟化物：抑制 0.49±0.05	
胆碱酯酶活性				
(cholinesterase activity)	80%～100%	0.01	0.80～1.00	血清
醛缩酶（aldolase；ALD）	1.3～8.2IU/L	16.67	22～137nmol·s^{-1}/L	血清
鸟嘌呤酶（guanase）	<3mU			血清
鸟氨酸氨基甲酰转移酶				
(ornithine carbamyl	8～20U/L			血清
transferase)				
γ－谷氨酰转肽酶	<40U/L	1	<40U/L	血清，Orlowski 法
(gamma－glutamyl				Brotton 及
transpeptidase；GTT)	6～47U/L	1	6～47U/L	Mouholl 改良法
脂酶（lipase）	0.1～1.0U/mL			血清，Tietz 法
单胺氧化酶（monoamine				
oxidase；MAO）	<30U			血清，伊滕法
亮氨酸氨肽酶（loucine） 男	18.3～36.7IU/L	16.67	男 305～612nmol·s^{-1}/L	血清
aminopeptidase；LAP) 女	16.3～29.2IU/L	16.67	女 272～488nmol·s^{-1}/L	
5′－核苷酸酶				血清
(5′－nucleotidase)	1～11IU/L	16.67	17～183nmol·s^{-1}/L	

续表

组　分	旧　值	旧→新	新　值	附　注
丙酮酸激酶 (pyruvate kinase)	13～17U/gHb			全血
转酮醇酶 (transketolase)	150～200U/L			全血
溶菌酶 (lysozyme)	4～20μg/mL	1	4～20mg/L	血清，血浆
铜氧化酶 (即铜蓝蛋白) (ceruloplasmin)	15～60mg/dL	10	150～600mg/L	血清，免疫扩散法
血管紧张素转化酶 (即激肽酶－Ⅱ) (angiotensin converting enzyme; (ACE. kininase－Ⅱ)	26.1～56.7U/mL	1	26.1～56.7kU/L	血清
辅酶 Q_{10} (coeuzyme; Co Q_{10}, ubidecarenone (UQ_{10}	男 0.55～1.05μg/mL 女 0.45～0.75μg/mL	1.158 1.158	0.64～1.22μmol/L 0.52～0.87μmol/L	血清

35. 内分泌检查

内分泌检查参考值

组　分	旧　值	旧→新	新　值	附　注
下丘脑及垂体；生长激素 (growth hormone. GH)				
	非基础值　<10ng/mL	1	<10μg/L	上午8～9时
	基础值成人<3ng/mL	1	<3μg/L	
	小儿<5ng/mL	1	<5μg/L	
生长激素－高血糖素兴奋试验 (growth hormone－glucagon stimulation test)	兴奋后上升到7μg/mL以上，或较兴奋前上升5ng/mL以上	1	兴奋后上升到7μg/L以上，或较兴奋前上升5μg/L以上	空腹血清
生长激素－L－多巴兴奋试验 (growth hormone L－	峰值>7ng/mL，或较兴奋前上升5ng/mL以上	1	峰值>7μg/L，或较兴奋前上升5μg/L以上	空腹血清

续表

组　分	旧　值	旧→新	新　值	附　注
dopa stimulation test)				
生长激素－精氨酸兴奋试验（growth hormone arginine stimulation test）	空腹值<5ng/mL，试验30～60min，上升到7ng/mL以上	1	空腹值<5μg/L，试验30～60min，上升到7μg/L以上	血清，峰值范围8～35ng/mL或μg/L
生长激素介质C［somatomedin C；Sm－C．即：胰岛素样生长因子－1. insulin－like growth factor－1］	青春期：0.9～5.9U/mL 男：　0.34～1.90U/mL 女：　0.45～2.20U/mL	1 1 1	0.90～5.90kU/L 0.34～1.90kU/L 0.45～2.20kU/L	血浆
长效促甲状腺激素（long－acting thyroid－stimulating hormone）	无发现	－	无发现	血清
促甲状腺激素（thyroid－stimulating hormone：TSH）	2～10μU/mL 2.0～7.3μU/mL 2.0～16.8μU/mL	1 1 1	2～10mU/L 2.0～7.3mU/L 2.0～16.8mU/L	血清，成人 60岁：男 女
促甲状腺激素释放激素（thyrotropin－releasing hormone：TRH）	5～60pg/mL	2.8	14～168pmol/L	血浆
促甲状腺激素对TRH的应答（thyroid－stimulating hormone response to TRH）	15～30μU/mL 20～40μU/mL	1 1	15～30mU/L 20～40mU/L	血清，刺激30分钟后
促甲状腺激素释放激素兴奋试验（thyrotropin－releasing hormone stimulation test）	<40岁：升值>6μU/mL >40岁：升值>2μU/mL（男）	1 1	升值>6mU/L 升值>2mU/L	血清，500μg TRHiv后30 min内TSH升值情况
促肾上腺皮质激素（adreno－corticotropic hormone：ACTH）	5～50pg/mL	0.22	1.1～11.0pmol/L	血浆（上午8时）
促肾上腺皮质激素试验（adreno－corticotropic hormone test）　静脉滴注法	17－羟类固醇较对照日增多8～16mg	－	17－羟类固醇较对照日增多8～16mg	24h尿
	17－酮类固醇增多4～8mg，嗜酸粒细胞减少80%～90%	0.01	17－酮类固醇增多4～8mg，嗜酸粒细胞减少0.80～0.90	24h尿 全血
肌内注射法	4h后嗜酸粒细胞减少50%以上	0.01	4h后嗜酸粒细胞减少0.50以上	全血

续表

组　分	旧　值	旧→新	新　值	附　注
抗利尿激素（antidluretic hormone；ADH）即：（加压素：wasopressin；VP）	1.0～1.5pg/mL	1	1.0～1.5ng/L	血浆，放免法
禁饮结合抗利尿激素试验（antidiuretic hormone water deprivation sitmulation test）	给药前尿最高渗透浓度＞血清渗透浓度。试验结束时尿渗透浓度＞500mOsm/kg，血清渗透浓度＜300mOsm/kg。给药1h后，尿渗透浓度比给药前上升幅度不超过5%	1	给药前尿最高渗透浓度＞血清渗透浓度。试验结束时尿渗透浓度＞500mmol/L，血清渗透浓度＜300mmol/L。给药1h后，尿渗透浓度比给药前上升幅度不超过0.05	血清，尿液测晨6时血清和每小时尿的渗透浓度，禁饮后尿呈平顶高峰时再测血清渗透浓度，给ADH
促性腺激素（gonadotropin；Gn）	男、女：6～50MUU/24h（绝经期妇女＞50MUU/24h）（现仍用原单位）		（MUU指小鼠子宫单位，即能使小鼠子宫重量增加一倍所需之促性腺激素的量）	24h尿
黄体生成激素（luteinizing hormone；LH）	男：13～60IU/24h	–	男：13～60IU/24h	皆取24h尿
	女：7.2～23.5IU/24h	–	女：7.2～23.5IU/24h	（女为卵胞期）
	男：6～23mIU/mL	1	男：6～23IU/L	血清或血浆
	女：5～30mIU/mL	1	女：5～30IU/L	（女卵胞期）
	75～150mIU/mL	1	75～150IU/L	（排卵期）
	3～30mIU/mL	1	3～30IU/L	（黄体期）
	30～130mIU/mL	1	30～130IU/L	（绝经期）
促卵泡成熟激素（卵泡刺激素）（follicle－stimulating hormone；FSH）	男：5～25IU/24h	–	男：5～25IU/24h	皆取24h尿
	女：5～20IU/24h	–	女：5～20IU/24h	（女：卵胞期）尿
	15～16IU/24h	–	15～16IU/24h	（排卵期）
	5～15IU/24h	–	5～15IU/24h	（黄体期）
	50～100IU/24h	–	50～100IU/24h	（月经期）
				血清
	女：0.66～2.20ng/mL	1	女：0.66～2.20μg/L	（卵胞期）
	1.38～3.80ng/mL	1	1.38～3.80μg/L	（排卵期）
	0.41～2.10ng/mL	1	0.41～2.10μg/L	（黄体期）
	0.50～2.50ng/mL	1	0.50～2.50μg/L	（月经期）
催产素（oxytocin＝pitocin）	＜3.2μU/mL	1	＜3.2mU/L	血清
催乳激素（prolactin；PRL）	男：＜20ng/mL	1	男＜20μg/L	血清
	女：＜23ng/mL	1	女＜23μg/L	（女：卵胞期）
	5～40ng/mL	1	5～40μg/L	（黄体期）

续表

组　分	旧　值	旧→新	新　值	附　注
	<80ng/mL	1	<80μg/L	（妊娠头3月）
	<160ng/mL	1	<160μg/L	（妊娠中3月）
	<400ng/mL	1	<400μg/L	（妊娠末3月）
催乳激素—胰岛素兴奋试验（prolactin－insulin stimulation test）	1.4～19.0×基值	－	1.4～19.0×基值	（血清，刺激后35～75min）
甲状腺及甲状旁腺：				
基础代谢率（basal metabolic rate；BMR）	－10%～＋10%	0.01	－0.10～＋0.10	
甲状腺球蛋白（thyroglobulin）	<50ng/mL	1	<50μg/L	血清
甲状腺素结合球蛋白（thyroxine binding globulln；TBG）	15～34μg/mL	1	15～34mg/L	血清
甲状腺素/甲状腺结合球蛋白比值（thyroxine/TBG ratio）	0.2～0.5［T_4（μg/dL）/TBG（μg/mL）］	12.9	2.6～6.5［T_4（nmol/L）/TBG（mg/L）］	血清
三碘甲状腺原氨酸总量（total tri－iodothyronine；TT_3）	成人：115～190ng/dL	0.0154	1.8～2.9nmol/L	血清
	男：105～175ng/dL	0.0154	1.6～2.7nmol/L	>60岁者
	女：108～205ng/dL	0.0154	1.7～3.2nmol/L	>60岁者
反三碘甲状腺原氨酸（reverse tri－iodothyronin；rT_3）	13～53ng/dL	0.0154	0.2～0.8nmol/L	血清
游离三碘甲状腺原氨酸（free tri－iodothyronine；FT_3）	3.9～7.4pg/mL	1.54	6.0～11.4pmol/L	血清
游离三碘甲状腺原氨酸指数（free tri－iodothyronine index；FT_3I）	130～165	－	130～165	血清
三碘甲状腺原氨酸树脂摄取试验（tri－iodothyronine resin uptake test；T_3RU）	23%～35%	0.01	0.23～0.35	血清
甲状腺素总量（total thyroxine；TT_4）	5～12μg/dL	12.9	65～155nmol/L	血清，成人
	5.0～10.0μg/dL	12.9	65～129nmol/L	>60岁者
	5.5～10.5μg/dL	12.9	71～135nmol/L	>60岁者
	6.1～17.6μg/dL	12.9	79～227nmol/L	妊娠5个月
游离甲状腺素（free thyroxine；FT_4）	2.5±0.5ng/dL	12.9	32.2±6.4pmol/L	血清
游离甲状腺素指数（free thyroxine index；FT_4I）	2.23～14.0	－	2.23～14.0	血清

续表

组 分	旧 值	旧→新	新 值	附 注
有效甲状腺素比值（effective thyroxine ratio；ETR）	0.93～1.12	–	0.93～1.12	
甲状腺^{99m}锝吸收率（thyroid uptake of $^{99m}TcO_4$）	0.4%～3.0%	0.01	0.004～0.030	24h后
甲状腺^{131}碘吸收率（thyroid^{131} I absorption rate）	5.7%～24.5%	0.01	0.057～0.245	3h后
	15.1%～47.1%	0.01	0.151～0.471	24h后
^{126}碘－T_3血浆结合比值（^{126}I-T_3-binding plasma ratio）	0.99±0.10	–	0.99±0.10	与正常比
^{126}碘－T_3红细胞摄取率（erythrocyte uptake of ^{126}I-T_3）	13.05%±4.59%	0.01	0.1305±0.0459	血清
丁醇提取碘（butanol extractable iodine；BEI）	3.5～6.5μg/dL	0.079	0.28～0.51μmol/L	血清
油酸^{131}碘摄取试验（oleic acid ^{131}Iabsorption test）（服含50 μCi油酸^{131}碘的乳汁	>服药量的1.7%	0.01	>服药量的0.017	4～6h；血清
	<5%服量	0.01	<5%服量	72h；验粪
甲状旁腺素（parathyroid hormone）	氨基酸<25pg/ml	1	氨基酸<25ng/l	血浆
降钙素（calcitonin）	男：0～14pg/mL	1	0～14ng/L	血清
	女：0～28pg/mL	1	0～28ng/l	
	髓样癌：>100pg/mL	1	>100ng/L	（medullary carcinoma）
降钙素－钙－缓慢兴奋试验（calcition calcium infusion stimulation test）	<265pg/mL	1	<265ng/L	血清
	<120pg/mL	1	<120ng/L	
肾及肾上腺：立卧式水试验（stand－lie water test）	立体排尿率为81.8%±3.7%，卧位排尿量等于饮水量甚至超过饮水量，故阳性标准为立位尿量低于卧位尿量>50%	0.01	立位排尿率为0.818±0.037，卧位排尿量等于饮水量甚至超过饮水量，故阳性标准为立位尿量低于卧位尿量>0.50	尿液
肾小管磷重吸收率（tubular phosphate reabsorption）	84%～96%	0.01	0.84～0.96	血清，尿液
磷清除率（phosphoric clearance）	6.3～15.5ml/min	0.0167	0.11～0.26mL/s	血清，尿液
醛固酮（aldosterone）（每日饮食100mmol钠，	尿液：1～10μg/24h	2.77	3～28mmol/24h	24h尿
	立位：5～15ng/dL	27.7	138～415pmol/L	血浆

续表

组　分	旧　值	旧→新	新　值	附　注
60～100mmol 钾）	卧位：1～5ng/dL	27.7	28～138pmol/L	血浆
肾素活性（renin activity）				
（饮食同醛固酮）	1.0～2.5ng/mL/h	1	1.0～2.5μg·L^{-1}/h	血浆
皮质醇总量（total cortisol）				
上午 8～9 时	16±10μg/dL	27.6	442±276nmol/L	血浆
下午 3～4 时	8±6μg/dL	27.6	221±166nmol/L	
皮质酮（corticosterone）	0.13～2.3μg/dL	28.86	3.75～66.4nmol/L	血清
四氢皮质醇				
（tetrahydrocortisol）	0.5～1.5mg/24h	2.72	1.4～4.1 μmol/24h	24h 尿
四氢脱氧皮质醇				
（tetrahydrodecxycortisod）	1.0mg/24h	2.89	2.9μmol/24h	24h 尿
11－脱氧皮质醇	不用甲吡酮：1μg/dL	29	29nmol/L	
（11－deoxycortisol）	用甲吡酮后：7μg/dL	29	200nmol/L	血浆
11－脱氧皮质酮				
（11－deoxycoeticosterone）	4.3～12.3ng/dL	0.0303	0.13～0.37nmol/L	血清·血浆
（饮食不限，晨 8 时）				
游离皮质醇（free cortisol）	10～100μg/24h	2.76	28～276nmol/24h	24h 尿
17－羟皮质类固醇	男：3～10mg/24h	2.76	8.3～27.6μmol/24h	24h 尿
（17－hydroxycorticosteroid）	女：2～8mg/24h	2.76	5.5～22.1nmol/24h	
	男：7～19μg/dL	27.6	193～524nmol/L	血浆
	女：9～21μg/dL	27.6	248～580nmol/L	
17－酮类固醇总量				
［17－ketosteroid（17－KS），total］	男：8～22mg/24h	3.47	28～76μmol/24h	24h 尿
	女：6～15mg/24h	3.47	21～52μmol/24h	
17－酮类固醇分数	Beta/Alpha 比值：0.2	—	0.2	24h 尿
（17－ketosteroid fraction）	Alpha/Beta 比值：5	—	5	
17－生酮类固醇（17－ketogenic	男：5～23mg/24h	3.47	17～80μmol/24h	24h 尿
steroid（17－KGS））	女：3～15mg/24h	3.47	10～52μmol/24h	
转皮质激素蛋白（transcortin）				
（皮质醇结合球蛋白）（corticosteroid－binding globulin）	2.5～5.0mg/dL	10	25～50mg/L	血浆
皮质素水试验（cortisone water test）	>10ml/min	0.0167	>0.17mL/s	尿液
甲吡酮兴奋试验（metyrapone				
stimulation test）分次法：	1～2d 后 17－羟皮质类固醇	–	1～2d 后 17－羟皮质类固醇	24h 尿

续表

组　分	旧　值	旧→新	新　值	附　注
(每4h500～750mg,	为对照日的3～5倍,		为对照日的3～5倍,	
共6次)	17－酮类固醇为2倍		17－酮类固醇为2倍	
午夜一次法:	次晨8时测11－脱氧皮质	29	次晨8时测11－脱氧	血清
(30mg/kg)	皮质醇>7μg/dL		皮质醇>200mmol/L	
地塞米松抑制试验				
(dexamethasone suppression				
test) 小剂量法:(每6h服	服药第2天17－羟类固醇	2.76	服药第2天17－羟类固醇	24h尿
0.5mg, 共8次)	排泄量降低到<4.5mg		排泄量降低到<12.4	
	/24h		μmol/24h	
大剂量法:(每6h服	服药第3天17－羟类固醇	0.01	服药第3天17－羟类固醇	24h尿
2mg, 共8次)	降低值超过对照值的50%		降低值超过对照值的0.50	
午夜一次服药法:(午夜	次晨8时测皮质醇, 降低	0.01	次晨8时测皮质醇, 降低	血清
服1mg)	值超过对照值的50%		值超过对照值的0.50	
儿茶酚胺(邻苯二酚胺)总量	<110μg/24h	5.91	<650nmol/24h	24h尿, 高
(total catecholamine)				效液相色谱法
	<280μg/24h	5.91	<1655nmol/24h	荧光分析法
儿茶酚胺组分(catecholamine				
component)				
去甲肾上腺素				
(norepinephrine; NE)	0～100μg/24hh	5.91	0～591nmol/24h	24h尿
肾上腺素(epinephrine; E)	0～15μg/24h	5.46	0～82nmol/24h	
多巴胺(dopamine; DA)	65～400μg/24h	6.53	424～2612nmol/24h	
游离儿茶酚胺(free catecholamine)				
去甲肾上腺素	104～548pg/mL	5.91	615～3240pmol/L	血浆
肾上腺素	<88pg/mL	5.46	<480pmol/L	
多巴胺	<136pg/mL	6.53	<888pmol/L	
3－甲氧肾上腺素				
(3－metanephrines; MN)	0.116mg/24h	5.07	0.581μmol/24h	24h尿
去甲－3－甲氧肾上腺素	血压正常者1.2±0.1	5.46	血压正常者6.6±0.55	
(normetanephrine)	($S\bar{x}$) ng/mL		($S\bar{x}$) nmol/L	24h尿
3－甲氧－4－羟苦杏仁酸	1～9mg/24h	5.05	5～45μmol/24h	24h尿,
(vanillyl－mandehc avid)(VMA)				即:香草扁桃酸
高香草酸(homovanillic acid)	<15mg/24h	5.49	<82μmol/24h	24h尿
5－羟吲哚乙酸(5－hydroxyindole	定性:阴性	—	阴性	新鲜尿
acctic acid; 5－HIAA)	定量:2～8mg/24h	5.23	10～42μmol/24h	24h尿
血清素(5－羟色胺)(serotonin=				

续表

组　分	旧　值	旧→新	新　值	附　注
5－hydroxytryptamine（5－HT）	39～361ng/mL	0.0057	0.22～2.06μmol/L	血清
血管紧张素Ⅰ（angiotensin Ⅰ）	11～88pg/mL	1	11～88ng/L	血浆
血管紧张素Ⅱ（angiotensin Ⅱ）				
（饮食同醛固酮，卧位）	10～30pg/mL	1	10～30ng/L	血浆
雄性激素及雌性激素：				
睾酮总量（total testosterone）	男：50～135μg/24h	3.47	175～470nmol/24h	24h 尿
	女：2～12μg/24h	3.47	7～42nmol/24h	
	男：40～60μg/24h	3.47	140～210nmol/24h	>50 岁者
	女：2～8μg/24h	3.47	7～28nmol/24h	
	男：570±156ng/dL	0.0347	20.0±5.5nmol/L	血清
	女：59±22ng/dL	0.0347	2.1±0.8nmol/L	
脱氢表雄酮	男：0～2.3mg/24h	3.47	0～8.0μmol/24h	24h 尿
（dehydroepiandrosterone；	女：0～1.2mg/24h	3.47	0～40μmol/24h	
DHEA）	男：1.7～4.2ng/mL	3.47	5.9～14.6nmol/L	血清
	女：2.0～5.2ng/mL	3.47	6.9～18.0nmol/L	
	女：0.3～4.5ng/mL	3.47	1.0～15.6nmol/L	绝经后
硫酸脱氢表睾酮	男：199～334μg/dL	0.026	5.2～8.7μmol/L	血清
（dehydroepiandrosterone	女：82～338μg/dL	0.026	2.1～8.8μmol/L	
sulfare）	女：11～61μg/dL	0.026	0.3～1.6μmol/L	绝经后
二氢睾酮（lihydrotestosterone，	男：60～300ng/dL	0.0344	2.1～10.3nmol/L	血清
DHT）	女：10～40ng/dL	0.0344	0.3～1.4nmol/L	
雄烯二酮（androstenedione）	男：107±25ng/dL	0.035	3.74±0.88nmol/L	血清
	女：151±38ng/dL	0.035	5.28±1.33nmol/L	
游离睾酮（free testosterone）	男：7.9±2.3ng/dL	34.7	274±80pmol/L	血清
	女：0.31±0.07ng/dL	34.7	11±2pmol/L	
非结合睾酮（unbound	男：3.06～24.0ng/dL	34.7	106～833pmol/L	血浆
testosterone）	女：0.09～1.28ng/dL	34.7	3～44pmol/L	
雄酮（androsterone）	男：2.2～5.0mg/24h	3.44	7.6～17.2μmol/24h	24h 尿
	女：0.5～2.4mg/24h	3.44	1.7～8.3μmol/24h	
原胆烷醇酮	男：1.4～5.0mg/24h	3.44	4.8～17.2μmol/24h	24h 尿
（etioebolanolone）	女：0.8～4.0mg/24h	3.44	2.8～13.8μmol/24h	
11－羟雄酮	男：0.1～0.8mg/24h	3.26	0.3～2.6μmol/24h	24h 尿
（11－hydroxyandrosterone）	女：0～0.5mg/24h	3.26	0～1.6μmol/24h	
11－羟原胆烷醇酮	男：0.2～0.6mg/24h	3.26	0.7～2.0μmol/24h	24h 尿
（11－hydroxyetiocholanolone）	女：0.1～1.1mg/24h	3.26	0.3～3.6μmol/24h	
11－酮雄酮	男：0.2～1.0mg/24h	3.27	0.7～3.3μmol/24h	24h 尿

续表

组 分	旧 值	旧→新	新 值	附 注
(11 - ketoandroste rone)	女：0.2 ~ 0.8mg/24h	3.27	0.7 ~ 2.6μmol/24h	
11 - 酮原胆烷醇酮	男：0.2 ~ 1.0mg/24h	3.27	0.7 ~ 3.3μmol/24h	24h 尿
(11 - ketoetiocholanolone)	女：0.2 ~ 0.8mg/24h	3.27	0.7 ~ 2.6μmol/24h	
雌激素总量	男：5 ~ 25μg/24h	-	5 ~ 25μg/24h	24h 尿
(total estrogens)	女：4 ~ 25μg/24h	-	4 ~ 25μg/24h	排卵前
	28 ~ 100μg/24h	-	28 ~ 100μg/24h	排卵期
	22 ~ 80μg/24h	-	22 ~ 80μg/24h	黄体峰
	<45000μg/24h	-	<45000μg/24h	妊娠期
	<10μg/24h	-	<10μg/24h	绝经期
	男：40 ~ 115pg/mL	1	40 ~ 115ng/L	血清
	女：61 ~ 394pg/mL	1	61 ~ 394ng/L	周期 1 ~ 10d
	122 ~ 437pg/mL	1	122 ~ 437ng/L	周期 11 ~ 20d
	156 ~ 350pg/mL	1	156 ~ 350ng/L	周期 21 ~ 30d
	≤40pg/mL	1	≤40ng/L	青春期前
				或绝经期
雌酮 (estrone, E_1)	男：3 ~ 8μg/24h	3.7	11 ~ 30nmol/24h	24h 尿
	女：11 ~ 31μg/24h	3.7	41 ~ 115nmol/24h	排卵峰
	10 ~ 23μg/24h	3.7	37 ~ 85nmol/24h	黄体期
	1 ~ 7μg/24h	3.7	4 ~ 26nmol/24h	绝经期
	男：11 ~ 21pg/mL	3.7	41 ~ 78pmol/L	血清，青春期
	30 ~ 170pg/mL	3.7	111 ~ 629pmol/L	成人
	女：0 ~ 80pg/mL	3.7	0 ~ 296pmol/L	青春期
	20 ~ 150pg/mL	3.7	74 ~ 555pmol/L	卵胞期
孕酮 (Progestrone)				24h 尿
	女：1mg/24h	3.18	3.2μmol/24h	卵胞期
	2 ~ 8mg/24h	3.18	6.4 ~ 25.4μmol/24h	黄体期
	男：<1.0ng/mL	3.18	<3.2nmol/L	血清，血浆
	女：0.2 ~ 0.6ng/mL	3.18	0.6 ~ 1.9nmol/L	卵胞期
	0.3 ~ 3.5ng/mL	3.18	1.0 ~ 11.1nmol/L	中期峰
	6.5 ~ 32.2ng/mL	3.18	20.7 ~ 102.4nmol/L	排卵后
雌二醇 (estradiol, E_2)	男：0 ~ 6μg/24h	3.67	0 ~ 22nmol/24h	24h 尿
	女：0 ~ 3μg/24h	3.67	0 ~ 11nmol/24h	卵胞期
	4 ~ 14μg/24h	3.67	15 ~ 51nmol/24h	排卵期
	4 ~ 10μg/24h	3.67	15 ~ 37nmol/24h	黄体期
	0 ~ 4μg/24h	3.67	0 ~ 15nmol/24h	绝经期

续表

组　分	旧　值	旧→新	新　值	附　注
	男：3～36pg/mL	3.67	29～132pmol/L	血清，血浆
	女：10～90pg/mL	3.67	37～330pmol/L	卵胞期
	100～500pg/mL	3.67	367～1835pmol/L	排卵期
	50～240pg/mL	3.67	184～881pmol/L	黄体期
	10～30pg/mL	3.67	37～110pmol/L	绝经期
雌三醇总量（total estriol）（TE_3）	<2ng/mL［血清（以及尿液）将随妊娠的周数而不断增加］	3.47	<7nmol/L［血清（以及尿液）将随妊娠的周数而不断增加］	血清（男性以及未孕妇女）
17－羟孕酮（17－hydroxy Progesterone）	男：0.1～0.3ng/mL	3.03	0.3～0.9nmol/L	血清，青春期
	0.2～1.8ng/mL	3.03	0.6～5.5nmol/L	成人
	女：0.2～0.5ng/mL	3.03	0.6～1.5nmol/L	青春期
	0.2～0.8ng/mL	3.03	0.6～2.4nmol/L	卵胞期
	0.8～3.0ng/mL	3.03	2.4～9.1nmol/L	黄体期
	0.04～0.5ng/mL	3.03	0.1～1.5nmol/L	绝经期
孕烯醇酮（Pregnenolone）	0.3～2ng/mL	3.16	0.9～6.3nmol/L	血清，成人
胎盘生乳素（Placental lactogen）	<0.5μg/mL（妊娠时将随之增加）	1	0.5mg/L（妊娠时将随之增加）	血清（未妊娠女性）
孕二醇（Pregnanediol）	男：0.6～1.5mg/24h	3.12	2～5μmol/24h	24h 尿
	女：<1.0mg/24h	3.12	<3μmol/24h	卵胞期
	2～7mg/24h	3.12	6～22μmol/24h	黄体期
	0.2～1.0mg/24h（妊娠时将不断增加）	3.12	0.6～3.1μmol/24h	绝经期
孕三醇（Pregnanetriol）	男：0.4～2.4mg/24h	2.97	1.2～7.1μmol/24h	24h 尿
	女：0.5～2.0mg/24h	2.97	1.5～5.9μmol/24h	
胰腺及胃肠激素：				
（C 肽）（C－peptide）	成人：<4.0ng/mL	1	<4.0μg/L	血清
	男：1.5～5.0ng/mL	1	1.5～5.0μg/L	>60 岁者
	女：1.4～5.5ng/mL	1	1.4～5.5μg/L	>60 岁者
前胰岛素（Proinsulin）	<0.2ng/mL	1	<0.2μg/L	血清
胰岛素（insulin）	7～24μU/mL	1	7～24mU/L	血清（空腹 12h）
葡萄糖耐量试验（glucose tolerance test）				
静注法：空　腹	<105mg/dL	0.0555	<5.8mmol/L	血清
30min	<250mg/dL	0.0555	<14.0mmol/L	
90min	<105mg/dL	0.0555	<5.8mmol/L	

续表

组 分	旧 值	旧→新	新 值	附 注
口服法：空腹	<105mg/dL	0.0555	<5.8mmol/L	
60min	120～170mg/dL	0.0555	6.7～9.4mmol/L	
120min	<120mg/dL	0.0555	<6.7mmol/L	
葡萄糖可的松耐量试验（glucose cortisone tolerance test）				
静注法：空腹	70～105mg/dL	0.0555	3.9～5.8mmol/L	全血
60min	<200mg/dL	0.0555	<11.1mmol/L	
120min	<140mg/dL	0.0555	<7.8mmol/L	
胰岛素耐量试验（insulin tolerance test）	葡萄糖在30min减到接近空腹时水平的50%，90～120min恢复到正常空腹时界限	0.01	葡萄糖在30min减到接近空腹时水平的0.50，90～120min恢复到正常空腹时界限	血清
胰岛素加口服葡萄糖耐量试验（insulin with oral glucose tolerance test）				血清
0min	7～24μU/mL	1	7～24mU/L	
30min	25～231μU/mL	1	25～231mU/L	
60min	18～276μU/mL	1	18～276mU/L	
120min	16～166μU/mL	1	16～166mU/L	
180min	4～38μU/mL	1	4～38mU/L	
胰岛素和葡萄糖抑制试验（insulin and glucose suppresion test）	72h内空腹期间，葡萄糖>50mg/dL（女性数值稍低）。胰岛素<4μU/mL或无发现。正常空腹胰岛素/葡萄糖比值<0.3	0.0555	72h内空腹期间，葡萄糖>2.8mmol/L（女性数值稍低）。胰岛素<4mU/L或无发现。正常空腹胰岛素/葡萄糖比值<5.4	
甲磺丁脲试验（tolbutamide（D_{860}test）				
静注法：空腹	70～105mg/dL	0.0555	3.9～5.8mmol/L	血清
20min	42～60mg/dL	0.0555	2.3～3.3mmol/L	
90～120min	70～105mg/dL	0.0555	3.9～5.8mmol/L	
口服法：空腹	70～105mg/dL	0.0555	3.9～5.8mmol/L	
30min	42～60mg/dL	0.0555	2.3～3.3mmol/L	
100～130min	70～105mg/dL	0.0555	3.9～5.8mmol/L	
高血糖素（glucagon）	50～150pg/mL	1	50～150ng/L	血浆
血管活性肠多肽（vasoactive VIP）				

续表

组　分	旧　值	旧→新	新　值	附　注
intestinalpolypeptide（VIP）	20～53pg/mL	1	20～53ng/L	血浆
肠促胰液素（Secretin）	37±8pg/mL	1	37±8ng/L	血清，血浆
胃泌素（促胃液激素） （gastrin）	15～105pg/mL	1	15～105ng/L	血浆（空腹）
胃泌素－肠促胰液素兴奋试验 （gastrin－secretin stimulation test）	无反应或稍抑制	-	无反应或稍抑制	血清（空腹）
胃泌素－钙缓慢兴奋试验 （gastrin－ealcium infusion stimulation test）	胃泌素稍增多或不增多	-	胃泌素稍增多或不增多	血清
胰高糖素 （glucagon）			20～100μg/L	血清
瘦素 （leptin）			32.8±3.4ng/ml 31.3±4.3ng/ml	男性　血清 女性
胰岛素样生长因子－1 （insulin－like growth factor－1IGF－1）			197±15ng/ml 182±14ng/ml	男性　血清 女性
胰岛素样生长因子－2 （insulin－like growth factor－2，IGF－2）			615±33ng/ml 536±35ng/ml	男性　血清 女性
胰岛素样生长因子 （insulin－like growth factor）			2.3～5.1mg/L	RIA 法　血清
结合蛋白－3 （binding protein－3，IGFBP－3）			3.27±0.14mg/L	血清　IMRA 法
生长激素结合蛋白 （binding rate of GH－binding）			11.3%±0.45%	血清　成人
结合率 （protein，GH－BP）			（与 GH 结合率）	

附录六　生长不同阶段身体成分变化

生长不同阶段身体成分变化表

人　员	身高(cm)	体重(kg)	占体重百分比(%)			
			器官重量	肌肉重量	脂肪	细胞外液
早产儿		1.1	21	<10	3	50
新生儿	50	3.5	18	20	12	40
婴儿(3个月)	60	5.5	15	22	11	32
儿童(1.5岁)	80	11.0	14	23	20	26
儿童(5岁)	110	19.0	10	35	15	24
儿童(10岁)	140	31.0	8.4	37	15	25
男孩(14岁)	160	50	5.7	42	12	21
成年男子	180	70	5.2	40	11	19
女孩(13岁)	160	45	4.8	39	18	19
成年女子	160	55	4.4	35	20	16

附录七　用皮脂厚度判定肥胖度标准

用皮脂厚度判定肥胖度标准表

（皮脂厚＝三头肌处＋肩胛下角处）

性别	年龄组(岁)	轻度肥胖		中度肥胖		高度肥胖	
		皮脂厚(mm)	体脂肪(%)	皮脂厚(mm)	体脂肪(%)	皮脂厚(mm)	体脂肪(%)
男	6～8	20	20	30	25	40	30
	9～11	23	20	32	25	40	30
	12～14	25	20	35	25	45	30
	15～18	30	20	40	25	50	30
	成　年	35	20	45	25	55	30
女	6～8	25	25	35	30	45	35
	9～11	30	25	37	30	45	35
	12～14	35	25	40	30	50	35
	15～18	40	30	50	35	55	40
	成　人	45	30	55	35	60	40

附录八　儿童机体成分与身体发育

儿童机体成分参考值(男)

年龄	身高(cm)	体重(g)	脂肪		瘦体重(g)	瘦体重成分(占体重的%)						
						蛋白质	水			矿物质		糖
			(g)	(%)			总体水	细胞外水	细胞内水	骨	非骨	
出生	51.6	3 545	486	13.7	3059	12.9	69.6	42.5	27.0	2.6	0.6	0.5
1月	54.8	4 452	671	15.1	3781	12.9	68.4	41.1	27.3	2.6	0.6	0.5
2月	58.2	5 509	1095	19.9	4414	12.3	64.3	38.0	26.3	2.4	0.6	0.5
3月	61.5	6 435	1495	23.2	4940	12.0	61.4	35.7	25.8	2.3	0.6	0.5
4月	63.9	7 060	1743	24.7	5317	11.9	60.1	34.5	25.7	2.3	0.5	0.4
5月	65.9	7 575	1913	25.3	5662	11.9	59.6	33.8	25.8	2.3	0.5	0.4
6月	67.6	8 030	2037	25.4	5993	12.0	59.4	33.4	26.0	2.3	0.5	0.4
9月	72.3	9 180	2199	24.0	6981	12.4	60.3	33.0	27.2	2.3	0.6	0.5
12月	76.1	10 150	2287	22.5	7863	12.9	61.2	32.9	28.3	2.3	0.6	0.5
18月	82.4	11 470	2382	20.8	9088	13.5	62.2	32.3	29.9	2.5	0.6	0.5
24月	87.2	12 590	2456	19.5	10134	14.0	62.9	31.9	31.0	2.6	0.6	0.5
3岁	95.3	14 675	2576	17.5	12099	14.7	63.9	31.1	32.8	2.8	0.6	0.5
4岁	102.9	16 690	2656	15.9	14034	15.3	64.8	30.5	34.2	2.9	0.6	0.5
5岁	109.9	18 670	2720	14.6	15950	15.8	65.4	30.0	35.4	3.1	0.6	0.5
6岁	116.1	20 690	2795	13.5	17895	16.2	66.0	29.6	36.4	3.2	0.6	0.5
7岁	121.7	22 850	2931	12.8	19919	16.5	66.2	29.1	37.1	3.3	0.6	0.5
8岁	127.0	25 300	3293	13.0	22007	16.6	65.8	28.3	37.5	3.4	0.6	0.5
9岁	132.2	28 130	3724	13.2	24406	16.8	65.4	27.6	37.8	3.5	0.6	0.5
10岁	137.5	31 440	4318	13.7	27122	16.8	64.8	26.7	38.0	3.5	0.6	0.5

儿童机体成分参考值(女)

年龄	身高(cm)	体重(g)	脂肪		瘦体重(g)	瘦体重成分(占体重的%)						
			(g)	(%)		蛋白质	水			矿物质		糖
							总体水	细胞外水	细胞内水	骨	非骨	
出生	50.5	3 325	495	14.9	2830	12.8	68.6	42.0	26.7	2.6	0.6	0.5
1月	53.4	4 131	668	16.2	3463	12.7	67.5	40.5	26.9	2.5	0.6	0.5
2月	56.7	4 989	1053	21.1	3936	12.2	63.2	37.1	26.1	2.4	0.6	0.5
3月	59.6	5 743	1366	23.8	4377	12.0	60.9	35.1	25.8	2.3	0.6	0.5
4月	61.9	6 300	1585	25.2	4715	11.9	59.6	33.8	25.8	2.3	0.5	0.4
5月	63.9	6 800	1769	26.0	5031	11.9	58.8	33.0	25.9	2.2	0.5	0.4
6月	65.8	7 250	1915	26.4	5335	12.0	58.4	32.4	26.0	2.2	0.5	0.4
9月	70.4	8 270	2066	25.0	6204	12.5	59.33	2.0	27.3	2.3	0.5	0.4
12月	74.3	9 180	2175	23.7	7005	12.9	60.1	31.8	28.3	2.3	0.5	0.5
18月	80.2	10 780	2346	21.8	8434	13.5	61.3	31.5	29.8	2.4	0.6	0.5
24月	85.5	11 910	2433	20.4	9477	13.9	62.2	31.5	30.8	2.4	0.6	0.5
3岁	94.1	14 100	2606	18.5	11494	14.4	63.5	31.3	32.2	2.5	0.6	0.5
4岁	101.6	15 960	2757	17.3	13203	14.8	64.3	31.2	33.1	2.5	0.6	0.5
5岁	108.4	17 660	2949	16.7	14711	15.0	64.6	31.0	33.6	2.5	0.6	0.5
6岁	114.6	19 520	3208	16.4	16312	15.2	64.7	30.8	34.0	2.6	0.6	0.5
7岁	120.6	21 840	3662	16.8	18178	15.2	64.4	30.3	34.1	2.5	0.6	0.5
8岁	126.4	24 840	4319	17.4	20521	15.2	63.8	29.6	34.2	2.5	0.6	0.5
9岁	132.2	28 460	5207	18.3	23253	15.1	63.0	28.9	34.1	2.5	0.6	0.5
10岁	138.3	32 550	6318	19.4	26232	15.0	62.0	28.1	33.9	2.5	0.6	0.5

根据 G－P 图谱测骨龄法预测成年身高

骨龄	女			男		
	晚熟	正常	早熟	晚熟	正常	早熟
岁—月						
6—0	0.733	0.720		0.680		
6—3	0.742	0.729		0.690		
6—6	0.751	0.738		0.700		
6—9	0.763	0.751		0.709		
7—0	0.770	0.757	0.712	0.718	0.695	0.670
7—3	0.779	0.765	0.722	0.728	0.702	0.676
7—6	0.788	0.772	0.732	0.738	0.709	0.683
7—9	0.797	0.782	0.742	0.747	0.716	0.689
8—0	0.804	0.790	0.750	0.756	0.723	0.696
8—3	0.813	0.801	0.760	0.765	0.731	0.703
8—6	0.823	0.810	0.771	0.773	0.739	0.709
8—9	0.836	0.821	0.784	0.779	0.746	0.715
9—0	0.841	0.827	0.790	0.786	0.752	0.720
9—3	0.851	0.836	0.800	0.794	0.761	0.728
9—6	0.858	0.844	0.809	0.800	0.769	0.734
9—9	0.866	0.853	0.819	0.807	0.777	0.741
10—0	0.874	0.862	0.828	0.812	0.784	0.747
10—3	0.884	0.874	0.841	0.816	0.791	0.753
10—6	0.896	0.884	0.856	0.819	0.795	0.758
10—9	0.907	0.806	0.870	0.821	0.800	0.763
11—0	0.918	0.906	0.883	0.823	0.804	0.767
11—3	0.922	0.910	0.887	0.827	0.812	0.776
11—6	0.926	0.914	0.891	0.832	0.818	0.786
11—9	0.929	0.918	0.897	0.839	0.827	0.800
12—0	0.932	0.922	0.901	0.845	0.834	0.809
12—3	0.942	0.932	0.913	0.852	0.843	0.818
12—6	0.949	0.941	0.924	0.860	0.853	0.828
12—9	0.957	0.950	0.935	0.869	0.863	0.839
13—0	0.964	0.958	0.945	0.880	0.876	0.850
13—3	0.971	0.967	0.955		0.890	0.863
13—6	0.977	0.974	0.963		0.902	0.875
13—9	0.981	0.978	0.968		0.914	0.890
14—0	0.983	0.980	0.972		0.927	0.905
14—3	0.986	0.983	0.977		0.938	0.918
14—6	0.989	0.986	0.980		0.948	0.930
14—9	0.992	0.988	0.983		0.958	0.943
15—0	0.994	0.990	0.986		0.968	0.958
15—3	0.995	0.991	0.988		0.973	0.967
15—6	0.996	0.993	0.990		0.976	0.971
15—9	0.997	0.994	0.992		0.980	0.976
16—0	0.998	0.996	0.993		0.982	0.980
16—3	0.999	0.996	0.994		0.985	0.983
16—6	0.999	0.997	0.995		0.987	0.985
16—9	0.9995	0.998	0.997		0.989	0.988
17—0	1.00	0.999	0.998		0.991	0.990
17—3					0.993	
17—6		0.9995	0.9995		0.994	
17—9					0.995	
18—0		1.00			0.996	
18—3					0.998	
18—6					1.00	

晚熟　骨龄＜实足年龄　1 岁以上　表内数据为某骨龄时实际身高与未来成年时身高百分比

早熟　骨＞实足年龄　1 岁以上　成年身高预测(cm)＝实际身高÷表内百分比

正常　骨龄与实足年龄相差不超过 1 岁

(引自 Bayley N, Pinneau SR. J. Pediatr 1952;40:432～441)

中国儿童出生～12个月体格发育值($\bar{X}\pm s$)

月(周)龄	体　重(kg)		卧式身长(cm)		头围(cm)	
	男	女	男	女	男	女
出生	3.31±0.39	3.21±0.35	50.14±1.74	49.50±1.68	33.92±1.26	33.46±1.21
1周	3.34±0.40	3.22±0.35	51.14±1.76	50.43±1.61	34.66±1.09	34.16±1.04
2周	3.57±0.41	3.45±0.37	52.25±1.85	51.48±1.67	35.40±1.04	34.85±1.02
3周	3.88±0.45	3.71±0.39	53.28±1.93	52.48±1.71	36.10±1.03	35.53±1.04
1个月	4.25±0.48	4.02±0.44	54.61±1.98	53.68±1.83	36.80±1.04	36.19±1.02
2个月	5.62±0.61	5.17±0.52	58.34±2.24	57.15±2.03	38.81±1.08	38.02±1.08
3个月	6.61±0.75	6.05±0.59	61.61±2.26	60.02±2.11	40.34±1.15	39.40±1.06
4个月	7.37±0.87	6.77±0.66	64.05±2.23	62.33±2.05	41.60±1.16	40.55±1.05
5个月	7.93±0.93	7.32±0.73	66.16±2.24	64.44±2.09	42.56±1.16	41.56±1.07
6个月	8.37±0.98	7.76±0.78	68.01±2.32	66.35±2.09	43.44±1.17	42.43±1.07
7个月	8.74±1.01	8.12±0.81	65.59±2.32	67.93±2.08	44.11±1.17	43.10±1.11
8个月	9.07±1.03	8.44±0.84	71.00±2.34	69.37±2.06	44.73±1.18	43.69±1.09
9个月	9.37±1.05	8.74±0.88	72.30±2.30	70.65±2.07	45.21±1.21	44.9±1.11
10个月	9.63±1.09	9.01±0.93	73.48±2.32	71.89±2.06	45.61±1.20	44.60±1.12
11个月	9.87±1.14	9.25±0.97	72.63±2.41	73.05±2.13	46.00±1.22	45.01±1.11
12个月	10.09±1.18	9.47±1.02	75.82±2.43	74.32±2.21	46.40±1.21	45.39±1.15

（引自首都儿科研究所生长发育研究室，中华儿科杂志1991年第5期）

中国儿童出生～12个月体格发育每月增值($\bar{X}\pm s$)

月(周)龄	体　重(kg)		卧式身长(cm)		头围(cm)	
	男	女	男	女	男	女
出生～	0.03±0.20	0.01±0.18	0.98±0.94	0.93±0.97	0.74±0.71	0.68±0.65
1周～	0.23±0.18	0.23±0.18	1.11±0.81	1.05±0.78	0.74±0.53	0.70±0.51
2～	0.31±0.17	0.26±0.16	1.03±0.72	1.00±0.74	0.70±0.43	0.68±0.46
3～4周	0.37±0.22	0.32±0.20	1.33±0.85	1.20±0.85	0.70±0.50	0.66±0.46
出生～	0.94±0.33	0.82±0.33	4.45±1.54	4.17±1.63	2.88±1.08	2.73±1.00
1个月～	1.37±0.39	1.14±0.36	3.73±1.43	3.46±1.46	2.02±0.77	1.83±0.79
2～	1.00±0.34	0.88±0.32	3.27±1.30	2.87±1.19	1.53±0.72	1.38±0.63
3～	0.75±0.29	0.72±0.29	2.44±1.18	2.31±1.14	1.27±0.60	1.16±0.58
4～	0.56±0.24	0.54±0.23	2.11±1.06	2.11±1.05	0.96±0.50	1.01±0.53
5～	0.45±0.21	0.44±0.20	1.85±0.96	1.90±0.96	0.88±0.50	0.87±0.50
6～	0.37±0.18	0.35±0.16	1.58±0.97	1.59±0.93	0.67±0.42	0.67±0.41
7～	0.33±0.16	0.33±0.15	1.39±0.81	1.44±0.87	0.61±0.40	0.59±0.40
8～	0.30±0.15	0.30±0.14	1.32±0.80	1.28±0.78	0.48±0.36	0.49±0.36
9～	0.27±0.15	0.27±0.14	1.18±0.76	1.24±0.76	0.41±0.31	0.41±0.31
10～	0.24±0.13	0.24±0.14	1.15±0.73	1.16±0.76	0.39±0.37	0.41±0.35
11～12个月	0.22±0.13	0.22±0.13	1.19±0.78	1.27±0.80	0.39±0.34	0.38±0.35

附录九　食物成分表

食物成分表

食品名称	能量		蛋白质(g)	钾(mg)	钠(mg)	钙(mg)	磷(mg)
	(kJ)	(kcal)					
肉、蛋、奶类							
牛肉(瘦)	444	106	20.2	284	53.6	9	172
猪肉(瘦)	598	143	20.3	305	57.5	6	189
羊肉(瘦)	494	118	20.5	403	69.4	9	196
牛肉干	2301	550	45.6	51.0	412.4	43	464
牛肉松	1862	445	8.2	128	1945.7	76	74
牛肝	582	139	19.8	185	45.0	4	252
猪肝	540	129	19.3	235	68.6	6	310
鲫鱼	452	108	17.1	290	41.2	79	193
草鱼	469	112	16.6	312	46.0	38	203
鲤鱼	456	109	17.6	334	53.7	50	204
带鱼	531	127	17.7	280	150.1	28	191
甲鱼	494	118	17.8	196	96.9	70	114
对虾	389	93	18.6	215	165.2	62	228
虾皮	640	153	30.7	617	5057.7	991	582
龙虾	377	90	18.9	257	190.0	21	221
海参(干)	1097	262	50.2	356	4967.8		94
鸡	699	167	19.3	251	63.3	9	156
鸡蛋	577	138	12.7	98	94.7	48	176
鸭蛋	753	180	12.6	135	106.0	62	226
松花蛋(鸭)	715	171	14.2	152	542.7	63	165
鸭	1004	240	15.5	191	69.0	6	122
咸鸭蛋	795	190	12.7	184	2076.1	118	231
鸽	841	201	16.5	33.4	63.6	30	136
牛奶	226	54	3.0	109	37.2	104	73
酸奶	301	72	2.5	15	39.8	118	85
奶粉(全脂)	2000	478	20.1	449	260.1	676	469
谷、豆类							
大米	1448	346	7.4	103	3.8	13	110
糯米(江米)	1456	348	7.3	137	1.5	26	113

续表

食品名称	能量		蛋白质(g)	钾(mg)	钠(mg)	钙(mg)	磷(mg)
	(kJ)	(kcal)					
小米	1498	358	9.0	284	4.3	41	229
高粱	1469	351	10.4	281	6.3	22	329
玉米(黄)	1402	335	8.7	300	3.3	14	218
面粉(标准粉)	1439	344	11.2	190	3.1	31	188
面粉(富强粉)	1464	347	10.3	128	2.7	27	114
挂面(标准粉)	1439	472	10.1	157	15.0	14	153
挂面(精白粉)	1452	347	9.6	122	110.6	21	112
方便面	1975	472	9.5	134	1144.0	25	80
玉米面(黄)	1432	340	8.1	249	2.3	22	196
淀粉(玉米)	1443	345	1.2	8	6.3	18	25
黄豆(大豆)	1502	359	35.1	1503	2.2	191	465
黑豆	1594	381	36.1	1377	3.0	224	500
绿豆	1322	316	21.6	787	3.2	81	337
面条(切面)	1172	280	8.5	161	3.4	13	142
大豆淀粉	1427	341	0.5	10	18.2	36	29
豆浆	54	13	1.8	48	3.0	10	30
豆腐(南)	238	57	6.2	154	3.1	116	90
蔬菜类							
扁豆	155	37	2.7	178	3.8	38	54
豌豆	121	29	2.9	112	2.2	27	63
黄豆芽	184	44	4.5	160	7.2	21	74
绿豆芽	75	18	2.1	68	4.4	9	37
荸荠	247	59	1.2	306	15.7	4	44
慈菇	393	94	4.6	707	39.1	14	157
甘薯(红心)	414	99	1.1	130	28.5	23	39
胡萝卜	155	37	1.0	190	71.4	32	27
白萝卜	84	20	0.9	173	61.8	36	26
土豆	318	76	2.0	342	2.7	8	40
藕	293	70	1.9	243	44.2	39	58
大白菜(青白口)	63	15	1.4	90	48.4	35	28
大葱(鲜)	126	30	1.7	144	4.8	29	38
葱头(洋葱)	163	39	1.1	147	4.4	24	39
芋头	331	79	2.2	378	33.1	36	55

续表

食品名称	能量		蛋白质(g)	钾(mg)	钠(mg)	钙(mg)	磷(mg)
	(kJ)	(kcal)					
山药	234	56	1.9	213	18.6	16	34
韭菜	109	26	2.4	247	8.1	42	38
金针菜(黄花菜)	833	199	19.4	610	59.2	301	216
龙须菜(芦笋)	75	18	1.4	213	3.1	10	42
芹菜(茎)	84	20	1.2	206	159.0	80	38
青蒜	126	30	2.4	168	9.3	24	25
蒜黄	88	21	2.5	168	7.8	24	58
蒜苗	155	37	2.1	226	5.1	29	44
香菜(芫荽)	130	31	1.8	272	48.5	101	49
苦瓜	79	19	1.0	256	2.5	14	35
圆白菜	92	22	1.5	124	27.2	49	26
油菜	96	23	1.8	210	55.8	108	39
雪里蕻	100	24	2.0	281	30.5	230	17
小白菜	63	15	1.5	178	73.5	90	36
香椿	197	47	1.7	172	4.6	96	147
莴苣笋	59	14	1.0	212	36.5	23	48
红苋菜	130	31	2.8	340	42.3	178	63
绿苋菜	105	25	2.8	207	32.4	187	59
菜瓜	75	18	0.6	136	1.6	20	14
黄瓜	63	15	0.8	102	4.9	24	24
西葫芦	75	18	0.8	92	5.0	15	17
茄子	88	21	1.1	142	5.4	24	2
西红柿	79	19	0.9	163	5.0	10	2
西红柿酱(罐头)	339	81	4.90	989	37.1	28	117
柿子椒	92	22	1.0	142	3.3	14	2
蘑菇(鲜)	84	20	2.7	312	8.3	6	94
紫菜	866	207	26.7	179	710.5	264	350
榨菜	121	29	2.2	363	4252.6	155	41
蘑菇(干)	1054	252	21.0	122	23.3	127	357
冬菇(干)	887	212	17.8	1155	20.4	55	469
冬瓜	46	11	0.4	78	1.8	19	12
生菜	54	13	1.3	170	32.8	34	27
荠菜	113	27	2.9	280	31.6	294	81
菜花	100	24	2.1	200	31.6	23	47
菠菜	100	24	2.6	311	85.2	66	47
丝瓜	84	20	1.0	115	2.6	14	29

续表

食品名称	能量		蛋白质(g)	钾(mg)	钠(mg)	钙(mg)	磷(mg)
	(kJ)	(kcal)					
水果类及其他							
西瓜(京欣1号)	142	34	0.5	79	4.2	10	13
西瓜(郑州3号)	105	25	0.6	115	2.4	4	11
香蕉	381	91	1.4	256	0.8	7	28
梨(鸭梨)	180	43	0.2	77	1.5	4	14
梨(雪花梨)	172	41	0.2	85	0.6	5	6
梨(莱阳梨)	205	49	0.3	82	1.8	10	8
苹果(国光)	226	54	0.3	83	1.3	8	14
苹果(富士)	188	45	0.7	115	0.7	3	11
橙	197	47	0.8	159	1.2	20	22
柿子	297	71	0.4	151	0.8	9	23
蜜橘	176	42	0.8	177	1.3	19	18
鲜枣	510	122	1.1	375	1.2	22	23
干红枣	1105	264	3.2	524	6.2	64	51
杏	151	36	0.9	226	2.3	14	15
菠萝	172	41	0.5	113	0.8	12	9
桃(久保桃)	172	41	0.6	100	2.0	10	16
桃(蜜桃)	172	41	0.9	169	2.9	10	21
柠檬	146	35	1.1	209	1.1	101	22
葡萄	180	43	0.5	104	1.3	5	13
葡萄干	1427	341	2.5	995	19.1	52	90
草莓	126	30	1.0	131	4.2	18	27
哈密瓜	142	34	0.5	190	26.7	4	19
花生仁(生)	2356	563	25.0	587	3.6	39	324
花生仁(炒)	2431	581	24.1	674	445.1	284	315
核桃	2613	627	14.9	385	6.4	56	294
茶叶(龙井)	1293	309	33.3	2812	54.4	402	542
茶叶(绿茶)	1238	296	34.2	1661	28.2	325	191
麦乳精	1795	429	8.5	355	177.8	145	218
酱油	264	63	5.6	337	5757.0	66	204
醋	130	31	2.1	351	262.1	17	96
白醋	13	3	0.1	12	225.9	26	微

附录十　常见食物的必需氨基酸含量

常见食物的必需氨基酸含量(mg/100g)

名称	粗蛋白(%)	缬	亮	异亮	苏	苯丙	色	蛋	赖
鸡蛋	12.7	866	1175	630	664	715	204	433	715
牛奶(鲜)	2.9	215	305	145	142	150	42	88	237
草鱼	11.2	700	377	795	684	604	128	399	1150
大黄鱼	17.9	868	1548	933	798	653	131	465	1350
鸡肉	25.8	1200	1842	955	1182	903	266	646	—
猪肉	20.8	1134	1624	857	1019	805	268	557	1629
牛肉	18.9	1040	1459	765	926	700	208	508	1440
羊肉	18.6	962	1451	735	939	698	203	485	1460
鸭肉	19.4	1649	1542	778	954	762	223	495	1571
大米(籼)	7.3	403	662	249	283	343	119	141	277
大米(粳)	7.2	394	610	251	280	344	122	125	255
小麦(粉)	10.7	495	763	384	328	487	122	151	262
小米	10.3	548	1489	376	467	562	202	300	229
土豆	2.2	113	113	70	71	81	32	30	93

附录十一　医药卫生各专业常用换算系数

1. 临床医、药、护常用换算系数

量或检测项目	习用单位或符号	换算系数	应换算成的法定单位或符号
长度	英尺（ft）、(′)	0.3048	米（m）
	英寸（in）、(″)	2.54	厘米（cm）
	dmm	0.1	毫米（mm）
	cmm	10	微米（μm）
	μ	1	微米（μm）
	mμ，mμm	1	纳米（nm）
	埃（Å）	0.1	纳米（nm）
	μμ，μμm，σ	1	皮米（pm）
	X单位（XU）	10.02	皮米（pm）
体（容）积	UK fl oz	28.4131	ml或cm^3
	US fl oz	29.5735	ml或cm^3
	UK fl dr	3.551 63	ml或cm^3
	US fl dr	3.696 69	ml或cm^3
	cc，cc	1	ml或cm^3
	λ	1	μl或mm^3
	mμl，λλ	1	nl
	μμl，λλλ		fl或μm^3
质量	常衡磅（lb）	0.4536	kg
	常衡盎司（02）	28.3495	g
	药衡磅（lbap）	0.3732	kg
	药衡打兰（dr ap）	3.8879	g
	mcg	10	μg
	Y	1	μg
	mμg，YY	1	ng
	μμg，YYY	1	pg
按体重计算的药物剂量	g/kg/24h；g/kg/d，$g \cdot kg^{-1}/d$	1	g/（kg·d），$(g \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1})$；
	mg/kg/24h；mg/kg/d，$mg \cdot kg^{-1}/d$	1	（mg/（kg·d），$(mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1})$
	ml/kg/24h，ml/kg/d	1	“ml/（kg·d）”，$(ml \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1})$

续表

量或检测项目	习用单位或符号	换算系数	应换算成的法定单位或符号
按体重计算的输液量	ml/kg/2th；ml/kg/d L/kg/14h，L/kg/d	1	ml/（kg·d）， （$ml \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$） L/（kg·d）， （$L \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$）
按体表面积计算的输液量	$ml/m^2/24h$， $ml/m^2/24h$ $L/m^2/24h$， $L/m^2/d$	1	ml（$m^2 \cdot d$） （$ml \cdot m^{-2} \cdot d^{-1}$） l/（$m^2 \cdot d$）， （$L \cdot m^{-2} \cdot d^{-1}$）
血压	mmHg	0.1333	kPa
脑脊液压力，胸腔内压	cmH_2O	98.0665	Pa（$1cmH_2O \approx 0.1kPa$）
（消毒用）压强	psi，$1bf/in^2$	6.9848	kPa
渗透压	mOsm/L	2.2711（0℃）	kPa
	mOsm/L	2.5787（37℃）	kPa
渗透浓度	$mOsm/kgH_2O$	1	Osmmol/kg（mmol/kg）
	mOsm/L		Osmmol/L（mol/L）
中药剂量（重量）	秦~西汉，两	16.141	g
	东汉~晋，两	13.922	g
	南北朝，两	15.695	g
	隋唐，两	31.484	g
	医用小制两	37.61	g
	宋~清，两	37.3	g
	~今，旧市两	31.25	g
中药剂量（容量）	唐医用小升	0.2018	L
	宋~明，药用大白盏	0.2	L
	清，药，用“方寸匕”	2.74	ml
	“钱匕”	1.82	ml
焦度（习称屈光度）	D，dpt，σ	1	m^{-1}（每米）

2. 卫生监督与营养学常用换算系数

量或检测项目	习用单位或符号	换算系数	应换算成的法定单位或符号
发光强度	亥夫纳烛光（HK）	0.903	坎〔德拉〕（cd）
	IK，标准烛光	1.019	cd
	新烛光	1	cd
光通量光量	国际流明（Ilm）	1.019	lm
	光焦耳（Jv）	1	lm·s或“cd·sr·s”
	光尔培（ergv）	10^{-7}	lm·s
	Ilm·s	1.019	lm·s
	尼特（nt）	1	cd/m^2
光亮度	熙提（sb）	1（10^4）	cd/cm^2，（cd/m^2）
	亚熙提（asb）	0.3183	cd/m^2
	朗伯（La）	3.1031	cd/cm^2
	国际熙提（lsb）	1.019	cd/cm^2
光照度	辐透（ph），辐射辐透（rph）	10^4	1x（勒克斯）
	米烛光（mc）	1	1x
	辐射勒克斯（rlx）	1.005	1x
	国际辐透（lph）	1.019×10^4	1x
声能	尔格（erg）	10^{-7}	J
声能密度	erg/cm^3	10^{-7}	J/cm^3
声源功率、声能通量	erg/s	10^{-7}	W（瓦）
声压	bar	0.1	MPa
	μmbar	100	Pa
	μbar，dyn/cm^2	0.1	Pa
声强	$erg/s\cdot cm^2$	10^{-7}	W/cm^2
声阻抗，声阻，声抗	Ωa，$\mu bar\cdot s/cm^3$，$dyn\cdot s/cm^5$	10^5	$Pa\cdot s/m^3$（$N\cdot s/m^5$）
声阻抗率	$\mu bar\cdot s/cm$，$dyn\cdot s/cm^3$，rayl	10	$Pa\cdot s/m$（$N\cdot s/m^3$）
声压级（噪音）	Np	8.685 89	dB
声强级	Np	4.342 95	dB
气压	mbar	0.1	kPa
	atm	101.325	kPa
	mmHg，Toor（0℃）	0.1333	kPa
	cmH_2O（3.98℃）	98.063 75	Pa（≈0.1kPa）

续表

量或检测项目	习用单位或符号	换算系数	应换算成的法定单位或符号
体积比，体积分数 质量分数，质量比 物质的量分数	ppm，p·p·m.	10^{-6}	
	pphm.	10^{-8}	
	ppb，p·p·b.	10^{-9}	（美，法）
	ppb，p·p·b.	10^{-12}	（英，德）
质量浓度 （混合物或 Mr，Ar 未知的微量 化学物质）	ppm，p·p·m.	1	mg/L
	pphm	10	μg/L
	ppb（美，法）	1	μg/L
	ppb（英，德）	1	ng/L
物质浓度 （Mr 或 Ar 已知的 微量化学物质）	ppm，p·p·m.	$\frac{1}{M}$（$\frac{1000}{M}$）	mmol/L（μmol/L）
	pphm	$\frac{10}{M}$（$\frac{10\,000}{M}$）	μmol/L（nmol/L）
	ppb，p·p·b.（美，法）	$\frac{1}{M}$（$\frac{1000}{M}$）	μmol/L（nmol/L）
	ppb，p·p·b.（英，德）	$\frac{1}{M}$（$\frac{1000}{M}$）	nmol/L（pmo/L）
热量	calg，cal_{15}	4.1855	J
	cal_{th}	4.1840	J
	cal_{rT}，cal	4.1868	J
	cal_{20}	4.1816	J
基础热耗量	$kJ/m^2/h$	1	
	$kcal_d/m^2/h$	4.1855	$kJ（m^2·h）$
	$kcal_{th}/m^2/h$	4.1840	$（kJ·m^{-2}·h^{-1}）$

3. 理化检验常用换算系数

量或检测项目	习用单位或符号	换算系数	应换算成的法定单位或符号
物质的量	克分子（g-mol），克离子…	1	mol…
	克当量（g-Eq），mg-Eq…	1/z	mol，mmol…
	（g，mg，μg…）	1/M	mol，mmol，μmol…
质量-体积百分浓度（Mr或Ar未知化学物质的含量或质量浓度）	g/dl（g%，g/100ml）	10	g/L
	mg/dl（mg%，mg/100ml）		mg/L
	μg/dl（μg%，μg/100ml）		μg/L
（Mr或Ar已知时）	g/dl（g%，g/100ml）	$\frac{10}{M}$（$\frac{10}{Mr}$或$\frac{10}{Ar}$）	mol/L
	mg/dl（mg%，mg/100ml）		mmol/L
	μg/dl（μg%，μg/100ml）		μmol/L
习用质量-体积浓度（Mr或Ar未知或混合物）	mg/ml	1	g/L
	μg/ml		mg/L
	ng/ml		μg/L
（Mr或Ar已知时）	mg/ml	$\frac{1}{M}$（$\frac{1000}{M}$）	mol/L（mmol/L）
	μg/ml		mmol/L（μmol/L）
	ng/ml		μmol/L（nmol/L）
	pg/ml		nmol/L（pmol/L）
尿内物质含量或排泄量（混合物，Mr或Ar未知时）	g/24h（mg/24h）…	1	g/d（mg/d）…
	g/24h/kg，g/kg/d		g/（kg·d），“$g \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$”
	mg/kg/24h，mg/kg/d	1	mg/（kg·d），“$mg \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$”
（Mr或Ar已知时）	g/24h，mg/24h…	$\frac{1}{M}$（$\frac{1}{Mr}$或$\frac{1}{Ar}$）	mol/d，mmol/d…
	g/kg/24h，g/kg/E		mol/（kg·d） “$mol \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$”
	mg/kg/24h，mg/kg/d		mmol/（ng·d）， $mmol \cdot kg^{-1} \cdot d^{-1}$

续表

量或检测项目	习用单位或符号	换算系数	应换算成的法定单位或符号
体积百分浓度	vol%（ml%，ml/dl）	$\frac{10}{V_{mo}}$（O_2，0.4461 / CO_2，0.4492）	mmol/L
体积克分子浓度 重量克分子浓度	M，mM，μM… g-mol/kgH_2O， mg-mol/kgH_2O…	1	mol/L，mmol/L， μmol/L… mol/kg，mmol/kg…
当量浓度， 或化学物质含量	N（Eq/L），mEq/L， μEq/L…	1/z	mol/L，mmol/L μmol/L…
渗透质量摩尔浓度 渗量浓度	mOsm/kgH_2O mOsm/L	1	Osmmol /kg（mmol/kg） Osmmol/L（mmol/L）
渗透压	mOsm/kgH_2O（mOsm/L） mOsm/L（mosm/kgH_2O）	2.2711（0℃） 2.5787（37℃）	kPa
血气分压	mmHg cmH_2O	0.1333 ≈0.1	kPa kPa
细胞计数	/mm^3，/μl	1	10^6/L
	10^3/mm^3，10^3/μl（以千计者）	1	10^9/L
细胞计数	10^4/mm3，10^4/μl（以万计者）	10	10^9/L
	10^6/mm^3，10^6/μl（以百万计者）	1	10^{12}/L
酶活性，反应速率体 液酶活性	U（IU），μg-mol/min，	16.67	nmol/s
	U/L，mU/ml，	16.67	nmol（s·L）， “nmol·s^{-1}·L^{-1}”
	μg-mol/min/L		
	mU/L	16.67	pmol/（s·L）， “pmol·s^{-1}·L^{-1}”
组织酶活性，酶的比活性	mg/min/ml（mg/h/ml）	$\frac{16.67}{M}$（$\frac{277.83}{M}$）	mmol/（s·L）， 〔μmol/（s·L）〕
	mg/min/dl（mg/h/dl）	$\frac{166.67}{M}$（$\frac{2778.3}{M}$）	μmol/（s·L）， 〔nmol/（s·L）〕
	U/g	16.67	nmol/（s·g）

续表

量或检测项目	习用单位或符号	换算系数	应换算成的法定单位或符号
克分子质量 （应称摩尔质量） 克分子体积 （应称摩尔体积）	g/g-mol	1	g/mol
	L/g-mol		L/mol
〔旋〕转速〔度〕	rpm，r·p·m.	1	r/min，min^{-1}
动力黏度，表观黏度	P（泊）	0.1	Pa·s
	厘泊（cp）	1	mPa·s
	泊肃叶（pl）	1	Pa·s
	雷恩（Reyn）	6.8948	kPa·s
运动黏度	斯（St）	1	cm^2/S
	厘斯（cSt）	1	mm^2/S
放射性核素计数	cps（cpm）	1	s^{-1}（min^{-1}）
质量吸光因数 摩尔吸光因数	g/（L·cm）（属于误用）		cm^{-1}
	mol/（L·cm）（属于误用）	1	cm^2/mol
卫生检验用含量或浓度（混合物或Mr，Ar未知者	ppm，p·p·m.	1	mg/L
	pphm，	10	μg/L
	ppb，p·p·b.	1	μg/L（美、法）
	ppb，p·p·b.	1	ng/L（英、德）
（Mr或Ar已知时）	ppm，p·p·m	$\frac{1}{M}$（$\frac{1000}{M}$）	mmol/L（μmol/L）
	pphm	$\frac{10}{M}$（$\frac{10\,000}{M}$）	μmol/L（nmol/L）
	ppb，p·p·b.（美，法）	$\frac{1}{M}$（$\frac{1000}{M}$）	μmol/L（nmol/L）
	ppb，p·p·b.（英，德）	$\frac{1}{M}$（$\frac{1000}{M}$）	nmol/L（pmol/L）

4. 各类功能检查常用换算系数

量或检测项目	习用单位或符号	换算系数	应换算成的法定单位或符号
电流，电量	A_{int}，C_{int}	0.999 85	A，C
电阻抗；电感，磁导	Ω_{int}，H_{int}	1.000 49	Ω；H
电压，磁通密度	V_{int}（GS_{int}	1.000 34	V（Gs 仍为习用单位）
电容；电导纳	F_{int}；S_{int}，	0.999 51	F；S
电功，电能；电功率	T_{int}；W_{int}	1.000 19	J；W
电导纳，电导，电纳	Ω^{-1}	1	S
电阻率	Ω/cm（属于误用）	1	$\Omega \cdot cm^{-1}$
电流，电压，电量，电容…	A_{ab}，V_{ab}，C_{ab}，F_{ab}，S_{ab}，J_{ab}，	1	A，V，C，F，S，J，
电能，电功率，电阻…	W_{ab}，Ω_{ab}…		W，Ω…
磁通	Mx，线（line）	10^{-8}	Wb
磁通密度	Gs，线/cm^2	10^{-4}	T
	Y	10^{-9}	T
磁场强度	Oe	79.578	A/M
磁通势	安匝（At）	1	A
磁动势	Gb	0.795 78	A
每搏输出量	ml/搏	1	ml
心脏指数	L/min/m^2	1	L/（min · m^2）
比血流量	ml/min/kg，L/min/kg	1	ml/（min · kg），L（min · kg）
顺应性	L/mmHg（L/cmH_2O）	7.5006	L/kPa，ml/Pa
		（10.2）	s^{-1}，ms^{-1}
平均内径缩短率	%（误用）		
声阻抗，声阻，声抗	μbar · s/cm^3，Ω_a，dyn · s/cm^5	10	Pa · s/cm^3，Pa · s/ml
声阻抗率	μbar · s/cm，rayl；dyn · s/cm^3	10	kPa · s/cm，kN · s/cm；Pa · s/m
流〔体〕阻〔力〕	mmHg · min/ml，PRU	8	kPa · d/ml，MPa · s/L
	mmHg · s · ml，Ωc	0.1333	kPa · s/ml，MPa · s/L
	cmH_2O · s/L	≈0.1	Pa · s/L
	AU，dyn · s/cm^5	0.1	Pa · s/ml，kPa · s/L
	Wood-U	8	Pa · s/ml，kPa · s/L

5. 肺功能、血气分析常用换算系数

量或检测项目	习用单位或符号	换算系数	应换算成的法定单位或符号
气体弥散量	ml/mmHg/min	7.5006	ml/（kPa·min）
	ml/mmHg/min	0.125	ml/（kPa·s）
	（ml/kPa/min，ml/kPa/s）	1	ml/（kPa·min），“ml/（kPa）”
顺应性	L/mmHg，ml/mmHg	7.5006	L/kPa，ml/kPa
	L/cmH_2O，ml/cmH_2O	10.2	L/kPa，ml/kPa
〔血〕流阻〔力〕	mmHg·min/ml，PRU	8	kPa·s/ml，MPa·s/L
	mmHg·s/ml，Ω_c	0.1333	kPa·s/ml，MPa·s/L
	cmH_2O·s/L	≈0.1	Pa·s/L
〔气道〕阻力	Wood-U	8	Pa·s/ml，kPa·s/L
〔血气〕分压，分压差	mmHg	0.1333	kPa
	cmH_2O	≈0.1	
氧含量，氧结合量 CO_2 总量，CO_2 结合量，AB，SB	vol%（ml%，ml/dl）	0.4461	mmol/L
	vol%（ml%，ml/dl）	0.4492	mmol/L
	mEq/L	1	mmol/L
BB，BE，AG	mEq/L（当为气体或一价物质时）	1	mmol/L
	mEq/L	1/z	mmol/L

6. 辐射治疗与防护常用换算系数

量或检测项目	习用单位或符号	换算系数	应换算成的法定单位或符号
〔放射性〕比活度	Ci	37	GBq
	mCi	37	MBq
	μCi	37	kBq
	dps（tps）	1	Bq
	dpm	16.67	mBq
	EmL（emanL）	3.7	Bq
	Rd	1	MBq
〔放射性〕比活度	Ci/kg	37	GBq/kg
	Ci/g	37	TBq/kg
	mCi/g	37	GBq/kg
	μCi/g	37	MBq/kg
	Rd/kg	1	MBq/kg
〔放射性〕体积活度（或放射性浓度）	Ci/L	37	GBq/L
	mCi/L	37	MBq/L
	μCi/L	37	kBq/L
	eman	3.7	Bq/L
〔放射性〕体积活度	Rd/L	1	MBq/L
	mache	13.47	Bq/L
〔放射性〕摩尔活度	Ci/克原子，Ci/g-mol，ci/mol	37	GBq/mol
	mCi/克原子，mCi/g-mol，mCi/mol	37	MBq/mol
	μCi/克原子，μCi/g-mol，μCi/mol	37	kBq/mol
	Rd/克原子，Rd/g-mol	1	MBq/mol
〔电离辐射〕表面密度	Ci/m^2	37	GBq/m^2
	Ci/cm^2	37	GBq/m^2
	Rd/cm^2	1	MBq/m^2

续表

量或检测项目	习用单位或符号	换算系数	应换算成的法定单位或符号
照射〔剂〕量	R		mC/ng
	mR	0.258	μC/kg
	μR		nC/kg
照射率常量	$R \cdot m^2$ （$Ci \cdot s$）	6.973	$fC \cdot m^2/kg$ （$f-10^{-15}$）
（比γ辐射常量）	$R \cdot m^2$/（$Ci \cdot h$）	1.934	$ac \cdot m^2/kg$ （$a-10^{-18}$）
	$R \cdot m^2$/（$mCi \cdot h$）	19.34	$aC \cdot m^2/kg$
吸收剂量，吸收剂量指数，	rad（rd）	10^{-2}	Gy
比释动能，比授〔予〕能	（吸收剂量）R	8.37	mGy
吸收剂量率，比释动能率	rad/S（rd/s）	10^{-2}	Gy/s
	rad/min（rd/min）	0.1667	mGy/s
	rad/h（rd/h）	2.7778	μGy/s
剂量当量	rem	10^{-2}	SV
剂量当量指数	rem/a	10^{-2}	Sv/a
当量剂量率	rem/s		Sv/s
〔核〕截面〔积〕	b	10^2	fm^2
照射〔剂〕量率	R/s	0.258	$mC/kg \cdot s$
	mR/s	0.258	$\mu C/kg \cdot s$
授〔予〕能，平均授〔予〕能	$g \cdot rad$（$g \cdot rd$）	10^{-5}	J
		10	μJ
放射性核素计数	cps		s^{-1}
	cpm	1	min^{-1}
	cph		h^{-1}

7. 临床检验常用换算系数

量或检测项目	习用单位或符号	换算系数	应换算成的法定单位或符号
钾（K^+）	mEq/L	1	mmol/L
	mEq/24h	1	mmol/24h
	mg/dl	0.2558	mmol/L
	g/24h	25.58	mmol/24h
钠（Na^+）	mEq/L	1	mmol/L
	mg/dl	0.435	mmol/L
	mEq/24h	1	mmol/24h
	g/24h	43.50	mmol/24h
氯（Cl^-）	mEq/L	1	mmol/L
	mEq/24h	1	mmol/24h
	mg/dl	0.2821	mmol/L
	g/24h	28.206	mmol/24h
氯化钠（NaCl）	mg/dl	0.17	mmol/L
钙（Ca^{++}）	mg/dl	0.25	mmol/L
	mg/24h	0.025	mmol/24h
	mEq/L	0.5	mmol/L
无机磷	mg/dl	0.323	mmol/L
	g/24h	32.3	mmol/24h
	mEq/L	0.5556	mmol/L
葡萄糖	mg/dl	0.0555	mmol/L
	g/24h	5.55	mmol/24h
二氧化碳结合力	ml%	0.449	mmol/L
	ml/dl	0.449	mmol/L
	vol%	0.449	mmol/L
	mEq/L	1	mmol/L
标准碳酸氢盐	mEq/L	1	mmol/L
实际碳酸氢盐	mEq/L	1	mmol/L
碱剩余	mEq/L	1	mmol/L
氧饱和度	%	0.01	小数
渗透性	mosm/kg	1	mmol/kg

续表

量或检测项目	习用单位或符号	换算系数	应换算成的法定单位或符号
	mosm/L	1	mmol/L
阴离子隙	mEq/L	1	mmol/L
尿素氮	mg/dl	0.357	mmol/L
	g/24h	35.7	mmol/24h
非蛋白氮	mg/dl	0.714	mmol/L
	g/24h	71.4	mmol/24h
肌酐	mg/dl	88.4	μmol/L
	mg/kg/24h	8.84	(μmol/kg) /24h
	mg/24h	0.00884	mmol/24h
内生肌酐清除率	ml/min	0.01667	ml/s
	ml/min/1.73m^2	0.01667	(ml/s) 1.73m^2
	ml/min/1.73m^2	0.00964	(ml/s) /m^2
β_2-微球蛋白	mg/dl	10	mg/L
胆红素	mg/dl	17.1	μmol/L
	mg/24h	1.71	μmol/24h
氨	μg/dl	0.5872	μmol/L
	mg/24h	0.05872	mmol/24h
	g/24h	58.72	mmol/24h
白蛋白	g/dl	10	g/L
	mg/dl	10	mg/L
	g/dl	144.9	μmol/L
球蛋白	g/dl	10	g/L
	%	0.01	小数
甲胎蛋白	ng/ml	1	μg/L
	ng/dl	10	ng/L
	mg/dl	0.01	g/L
	mg/dl	10	mg/L
	μg/dl	10	μg/L

续表

量或检测项目	习用单位或符号	换算系数	应换算成的法定单位或符号
甘油三酯	mg/dl	0.0113	mmol/L
胆固醇	mg/dl	0.0259	mmol/L
胆固醇酯	mg/dl	0.0259	mmol/L
	%	0.01	小数
免疫球蛋白	mg/dl	10	mg/L
	mg/dl	0.01	g/L
	%	0.01	小数
纤维蛋白原	mg/dl	0.01	g/L
	mg/dl	0.02941	μmol/L
肌红蛋白	mg/dl	10	mg/L
	μg/ml	1	mg/L
三碘甲腺原氨酸（T_3）	ng/dl	0.0154	nmol/L
甲状腺素（T_4）	μg/dl	12.9	nmol/L
17-羟类固醇	μg/dl	0.02759	μmol/L
	μg/dl	27.59	nmol/L
	mg/24h	2.759	μmol/24h
17-酮类固醇	μg/dl	34.67	nmol/L
	mg/24h	3.465	μmol/24h
脑脊液细胞计数	/mm^3	1	10^6/L
脑脊液蛋白定量	mg/dl	0.01	g/L
	mg/dl	10	mg/L
红细胞计数	万/mm^3	0.01	10^{12}/L
	10^6/mm^3	1	10^{12}/L
白细胞计数	/mm^3	0.001	10^9/L
白细胞分类	%	0.01	小数
血小板计数	10^3/mm^3	1	10^9/L
血红蛋白	g/dl	10	g/L
网织红细胞计数	/mm^3	0.001	10^9/L
	%	0.01	小数

附录十二　国际原子量表及元素周期表

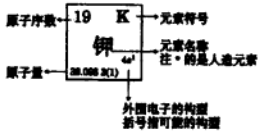
国际原子量表（1997 年）

原子序数	元素	符号	拉丁文名	原子量	原子序数	元素	符号	拉丁文名	原子量
1	氢	H	Hydrogenium	1. 007 94 (7)	56	钡	Ba	Baryum	137. 327 (7)
2	氦	He	Helium	4. 002 602 (2)	57	镧	La	Lanthanum	138. 905 5 (2)
3	锂	Li	Lithium	6. 941 (2)	58	铈	Ce	Cerium	140. 116 (1)
4	铍	Be	Beryllium	9. 012 182 (3)	59	镨	Pr	Praseodymium	140. 907 65 (3)
5	硼	B	Borium	10. 811 (7)	60	钕	Nd	Neodymium	144. 24 (3)
6	碳	C	Carbonium	12. 010 (8)	61	钷	Pm	Promethium	(147)
7	氮	N	Nitrogenium	14. 006 74 (7)	62	钐	Sm	Samarium	150. 36 (3)
8	氧	O	Oxygenium	15. 999 4 (3)	63	铕	Eu	Europium	151. 964 (1)
9	氟	F	Fluorum	18. 998 403 2 (5)	64	钆	Gd	Gadolinium	157. 25 (3)
10	氖	Ne	Neonum	20. 179 7 (6)	65	铽	Tb	Terbium	158. 925 34 (2)
11	钠	Na	Natrium	22. 989 770 (2)	66	镝	Dy	Dysprosium	162. 50 (3)
12	镁	Mg	Magnesium	24. 305 0 (6)	67	钬	Ho	Holmium	164. 930 32 (2)
13	铝	Al	Aluminium	26. 981 538 (2)	68	铒	Er	Erbium	167. 26 (3)
14	硅	Si	Silicium	28. 085 5 (3)	69	铥	Tm	Thulium	168. 934 21 (2)
15	磷	P	Phosphorum	30. 973 761 (2)	70	镱	Yb	Ytterbium	173. 04 (3)
16	硫	S	Sulphur	32. 066 (6)	71	镥	Lu	Lutecium	174. 967 (1)
17	氯	Cl	Chlorum	35. 452 7 (9)	72	铪	Hf	Hafnium	178. 49 (2)
18	氩	Ar	Argonium	39. 948 (1)	73	钽	Ta	Tantalum	180. 947 9 (1)
19	钾	K	Kalium	39. 098 3 (1)	74	钨	W	Wolfram	183. 84 (1)
20	钙	Ca	Calcium	40. 078 (4)	75	铼	Re	Rhenium	186. 207 (1)
21	钪	Sc	Scandium	44. 955 910 (8)	76	锇	Os	Osmium	190. 23 (3)
22	钛	Ti	Titanium	47. 867 (1)	77	铱	Ir	Iridium	192. 217 (3)
23	钒	V	Vanadium	50. 941 5 (1)	78	铂	Pt	Platinum	195. 078 (2)
24	铬	Cr	Chromium	51. 996 1 (6)	79	金	Au	Aurum	196. 966 55 (2)
25	锰	Mn	Manganum	54. 938 04 (9)	80	汞	Hg	Hydrargyrum	200. 59 (2)
26	铁	Fe	Ferrum	55. 845 (2)	81	铊	Tl	Thallium	204. 383 3 (2)
27	钴	Co	Cobaltum	58. 933 20 (1)	82	铅	Pb	Plumbum	207. 2 (1)
28	镍	Ni	Niccolum	58. 693 4 (2)	83	铋	Bi	Bismuthum	208. 980 38 (2)
29	铜	Cu	Cuprum	63. 546 (3)	84	钋	Po	Polonium	(209, 210)
30	锌	Zn	Zincum	65. 39 (2)	85	砹	At	Astatium	(210)
31	镓	Ga	Gallium	69. 723 (1)	86	氡	Rn	Radon	(222)
32	锗	Ge	Germanium	72. 61 (2)	87	钫	Fr	Francium	(223)
33	砷	As	Arsenium	74. 921 60 (2)	88	镭	Ra	Radium	(226)
34	硒	Se	Selenium	78. 96 (3)	89	锕	Ac	Actinium	(227)
35	溴	Br	Bromium	79. 904 (1)	90	钍	Th	Thorium	232. 038 1 (1)
36	氪	Kr	Kryptonum	83. 80 (1)	91	镤	Pa	Protactinium	231. 035 88 (2)
37	铷	Rb	Rubidium	85. 467 8 (3)	92	铀	U	Uranium	238. 028 9 (1)
38	锶	Sr	Strontium	87. 62 (1)	93	镎	Np	Neptunium	(237)
39	钇	Y	Yttrium	88. 905 85 (2)	94	钚	Pu	Plutonium	(239, 244)
40	锆	Zr	Zirconium	91. 224 (2)	95	镅	Am	Americium	(243)
41	铌	Nb	Niobium	92. 906 38 (2)	96	锔	Cm	Curium	(247)
42	钼	Mo	Molybdänium	95. 94 (1)	97	锫	Bk	Berkelium	(247)
43	锝	Tc	Technetium	(97, 99)	98	锎	Cf	Californium	(251)
44	钌	Ru	Ruthenium	101. 07 (2)	99	锿	Es	Einsteinium	(252)
45	铑	Rh	Rhodium	102. 905 50 (2)	100	镄	Fm	Fermium	(257)
46	钯	Pd	Palladium	106. 42 (1)	101	钔	Md	Mendelevium	(258)
47	银	Ag	Argentum	107. 868 2 (2)	102	锘	No	Nobelium	(259)
48	镉	Cd	Cadmium	112. 411 (8)	103	铹	Lr	Lawrencium	(260)
49	铟	In	Indium	114. 818 (3)	104	𨧀	Rf	Rutherfordium	(261)
50	锡	Sn	Stannum	118. 710 (7)	105	𨨏	Db	Dubnium	(262)
51	锑	Sb	Stibium	121. 760 (1)	106	𨭆	Sg	Seborgium	(263)
52	碲	Te	Tellurium	127. 60 (3)	107	𨨨	Bh	Bohrium	(262)
53	碘	I	Iodium	126. 904 47 (3)	108	𨨸	Hs	Hassium	(265)
54	氙	Xe	Xenonum	131. 29 (2)	109	鿏	Mt	Meitnerium	(266)
55	铯	Cs	Caesium	132. 905 45 (2)					

附注　1. 原子量末位数的准确度加注在其后括弧内，未加注者准至 ±1。

2. 括弧内数据是天然放射性元素较重要的同位素的质量数或人造元素半衰期最长的同位素的质量数。

元素周期表



周期 \ 族	IA	IIA	IIIB	IVB	VB	VIB	VIIB	VIII	VIII	VIII	IB	IIB	IIIA	IVA	VA	VIA	VIIA	0	电子层	0族电子数
1	1 H 氢 1s¹ 1.007 94(7)																	2 He 氦 1s² 4.002 602(2)	K	2
2	3 Li 锂 2s¹ 6.941(2)	4 Be 铍 2s² 9.012 182(3)											5 B 硼 2s²2p¹ 10.811(7)	6 C 碳 2s²2p² 12.010 7(8)	7 N 氮 2s²2p³ 14.006 74(7)	8 O 氧 2s²2p⁴ 15.999 4(3)	9 F 氟 2s²2p⁵ 18.998 403 2(5)	10 Ne 氖 2s²2p⁶ 20.179 7(6)	L/K	8 2
3	11 Na 钠 3s¹ 22.989 770(2)	12 Mg 镁 3s² 24.305 0(6)											13 Al 铝 3s²3p¹ 26.981 538(2)	14 Si 硅 3s²3p² 28.085 5(3)	15 P 磷 3s²3p³ 30.973 761(2)	16 S 硫 3s²3p⁴ 32.066(6)	17 Cl 氯 3s²3p⁵ 35.452 7(9)	18 Ar 氩 3s²3p⁶ 39.948(1)	M/L/K	8 8 2
4	19 K 钾 4s¹ 39.098 3(1)	20 Ca 钙 4s² 40.078(4)	21 Sc 钪 3d¹4s² 44.955 910(8)	22 Ti 钛 3d²4s² 47.867(1)	23 V 钒 3d³4s² 50.941 5(1)	24 Cr 铬 3d⁵4s¹ 51.996 1(6)	25 Mn 锰 3d⁵4s² 54.938 049(9)	26 Fe 铁 3d⁶4s² 55.845(2)	27 Co 钴 3d⁷4s² 58.933 200(9)	28 Ni 镍 3d⁸4s² 58.693 4(2)	29 Cu 铜 3d¹⁰4s¹ 63.546(3)	30 Zn 锌 3d¹⁰4s² 65.39(2)	31 Ga 镓 4s²4p¹ 69.723(1)	32 Ge 锗 4s²4p² 72.61(3)	33 As 砷 4s²4p³ 74.921 60(2)	34 Se 硒 4s²4p⁴ 78.96(3)	35 Br 溴 4s²4p⁵ 79.904(1)	36 Kr 氪 4s²4p⁶ 83.80(1)	N/M/L/K	8 18 8 2
5	37 Rb 铷 5s¹ 85.467 8(3)	38 Sr 锶 5s² 87.62(1)	39 Y 钇 4d¹5s² 88.905 85(2)	40 Zr 锆 4d²5s² 91.224(2)	41 Nb 铌 4d⁴5s¹ 92.906 38(2)	42 Mo 钼 4d⁵5s¹ 95.94(1)	43 Tc 锝 4d⁵5s²	44 Ru 钌 4d⁷5s¹ 101.07(2)	45 Rh 铑 4d⁸5s¹ 102.905 50(2)	46 Pd 钯 4d¹⁰ 106.42(1)	47 Ag 银 4d¹⁰5s¹ 107.868 2(2)	48 Cd 镉 4d¹⁰5s² 112.411(8)	49 In 铟 5s²5p¹ 114.818(3)	50 Sn 锡 5s²5p² 118.710(7)	51 Sb 锑 5s²5p³ 121.760(1)	52 Te 碲 5s²5p⁴ 127.60(3)	53 I 碘 5s²5p⁵ 126.904 47(3)	54 Xe 氙 5s²5p⁶ 131.29(2)	O/N/M/L/K	8 18 18 8 2
6	55 Cs 铯 6s¹ 132.905 45(2)	56 Ba 钡 6s² 137.327(7)	57—71 La—Lu 镧系	72 Hf 铪 5d²6s² 178.49(2)	73 Ta 钽 5d³6s² 180.947 9(1)	74 W 钨 5d⁴6s² 183.84(1)	75 Re 铼 5d⁵6s² 186.207(1)	76 Os 锇 5d⁶6s² 190.23(3)	77 Ir 铱 5d⁷6s² 192.217(3)	78 Pt 铂 5d⁹6s¹ 195.078(3)	79 Au 金 5d¹⁰6s¹ 196.966 55(2)	80 Hg 汞 5d¹⁰6s² 200.59(3)	81 Tl 铊 6s²6p¹ 204.383 3(3)	82 Pb 铅 6s²6p² 207.2(1)	83 Bi 铋 6s²6p³ 208.980 37(3)	84 Po 钋 6s²6p⁴	85 At 砹 6s²6p⁵	86 Rn 氡 6s²6p⁶	P/O/N/M/L/K	8 18 32 18 8 2
7	87 Fr 钫 7s¹	88 Ra 镭 7s²	89—103 Ac—Lr 锕系	104 Rf 𨧀* (6d²7s²)	105 Db 𨨏* (6d³7s²)	106 Sg 𨭆* (6d⁴7s²)	107 Bh 𨨨* (6d⁵7s²)	108 Hs 𨭆* (6d⁶7s²)	109 Mt 鿏* (6d⁷7s²)	110 Uun *	111 Uuu *	112 Uub *								

镧系	57 La 镧 5d¹6s² 138.905 5(2)	58 Ce 铈 4f¹5d¹6s² 140.116(1)	59 Pr 镨 4f³6s² 140.907 65(2)	60 Nd 钕 4f⁴6s² 144.24(3)	61 Pm 钷 4f⁵6s²	62 Sm 钐 4f⁶6s² 150.36(3)	63 Eu 铕 4f⁷6s² 151.964(1)	64 Gd 钆 4f⁷5d¹6s² 157.25(3)	65 Tb 铽 4f⁹6s² 158.925 34(2)	66 Dy 镝 4f¹⁰6s² 162.50(3)	67 Ho 钬 4f¹¹6s² 164.930 32(2)	68 Er 铒 4f¹²6s² 167.26(3)	69 Tm 铥 4f¹³6s² 168.934 21(2)	70 Yb 镱 4f¹⁴6s² 173.04(3)	71 Lu 镥 4f¹⁴5d¹6s² 174.967(1)
锕系	89 Ac 锕 6d¹7s²	90 Th 钍 6d²7s² 232.038 1(1)	91 Pa 镤 5f²6d¹7s² 231.035 88(3)	92 U 铀 5f³6d¹7s² 238.028 9(1)	93 Np 镎 5f⁴6d¹7s²	94 Pu 钚 5f⁶7s²	95 Am 镅* 5f⁷7s²	96 Cm 锔* 5f⁷6d¹7s²	97 Bk 锫* 5f⁹7s²	98 Cf 锎* 5f¹⁰7s²	99 Es 锿* 5f¹¹7s²	100 Fm 镄* 5f¹²7s²	101 Md 钔* (5f¹³7s²)	102 No 锘* (5f¹⁴7s²)	103 Lr 铹* (5f¹⁴6d¹7s²)

注：原子量录自1997年国际原子量表，以$^{12}C=12$为基准。原子量末位数的准确度加注在其后括号内。

中英文索引目录

词头字母	页数	
	中文索引	英文索引
A	1236	1304
B	1236	1308
C	1237	1310
D	1240	1315
E	1243	1323
F	1244	1327
G	1246	1329
H	1251	1331
I	—	1336
J	1252	1340
K	1258	1340
L	1259	1341
M	1261	1343
N	1262	1349
O	1265	1351
P	1265	1353
Q	1265	1359
R	1267	1359
S	1268	1361
T	1273	1365
U	—	1368
V	—	1369
W	1283	1370
X	1285	1371
Y	1290	1371
Z	1297	1371

中文索引

A

阿尔法骨化醇（alfacalcidol）437
阿法 D3（alpha D3）516
阿黑促皮素（pro-opiomelanocortin，POMC）120
阿卡波糖（acarbose）219
癌相关的高血钙综合征（cancer-associated hypercalcemia syndrome）995
癌性腹水（malignant ascites）700
癌症引起的消瘦（marasmus caused by malignant disease）654
癌肿伴肌无力综合征（Eaton-Lambert syndrome）913
矮胖小鼠（tubby mice）637
矮缩综合征（coarctate microsomia syndrome）1083
矮小、肥胖、小睾丸综合征（Börjeson-Forssman-Lehmann syndrome）946
矮妖精综合征（leprechaunism syndrome，Donohue syndrome）162、397
艾迪生病（Addison disease）117
安体舒通试验（spironolactone test）81
氨基导眠能（aminoglutethimide）116
氨基甲酰磷酸合成酶缺乏症（carbamylphosphate synthase deficiency）383
氨基酸（amino acid）317、715
氨基酸参考模式（provisional scoring pattern）715
氨基酸拮抗作用（amino acid antagonism）715
氨基酸评分（amino acid score）716
胺类前体摄取脱羧酶细胞瘤综合征（Apudoma syndrome）1091
暗适应检查（dark adaptation test）739
奥尔布赖特（Albright）综合征合并糖尿病（Albright syndrome associated with diabetes mellitus）309
奥那司酮（onapristone）1134

B

巴特综合征（Bartter syndrome）990
白蛋白指数（albumin index）738
白内障、硬皮病、早老综合征（Werner syndrome）157
白塞病水肿（Behcet edema）681
白色脂肪组织（white adipose tissue）718
白细胞介素（interleukin，IL）445、479
白血病肾损害水肿（leukemic renal damage edema）667
白血病抑制因子（leukemia inhibition factor）479
斑驳性骨脆病（osteoselerosis fragilis genenalisate）449
板层骨（lamellar bone）414
板样甲状腺炎综合征（Riedel syndrome）814
半必需氨基酸（semidispensable amino acid）716
半流质饮食（semi-liquid diet）770
半乳糖、果糖不耐受综合征（Dormandy syndrome）1034
半乳糖尿综合征（galactosuria syndrome）969
半乳糖血症（galactosemia）144、166、378、752
半乳糖血症引起的低血糖（hypoglycemia caused by galactosemia）354
半乳糖血症与骨质疏松（galactosaemia and osteoporsis）556
半乳糖血症综合征（Von Reuss syndrome）828
伴（内源性）高胰岛素血症的低血糖（HG with hyperinsulinism）350
伴黏液水肿的 Basedow 综合征（Basedow syndrome with myxedema）676
伴黏液性水肿的毒性甲状腺肿综合征（Basedow with mucousedema syndrome）904
伴尿钙过多的遗传性低血磷性佝偻病综合征（hereditary hypophosphatamic rickets with hypercaliciuria syndrome）1009
伴雄性化垂体功能亢进综合征（Berardinelli syndrome）858
伴有黏液水肿的 Basedow 综合征（Basedow syndrome with mucous edema）149
伴有纤维囊性骨炎的假性甲旁减（PSHP with osteitis fibrosa cystica）66

伴肿瘤的低血糖综合征（hypoglycemia syndrome with neoplasia）170
膀胱大疱性水肿（edema bullosum vesicae）704
饱和脂肪酸（saturated fatty acid）717
保健药酒（health herbal wine）786
保健药膳（health herbal dish）786
保健药粥（health herbal gruel）786
保健饮食（health care food）786
暴发性肝衰竭脑水肿（cerebral edema following fulminant hepatic failure）688
苯丙酸诺龙（Nordrolone Phenylpropionate）1118
苯丙酮尿症（phenylketonuria，PKU）144、763
苯丙酮酸尿性白痴综合征（Folling syndrome）896
苯甲酸雌二醇（Estradiol Benzoate）1110
苯甲孕酮（Algestone Acetophenide）1130
苯乙双胍（phenformin，phenethydiguanide）220
苯扎氯铵（Benzalkonium Chloride）1133
吡格列酮（pioglitazone）220
必需氨基酸（essential amino acid，EAA）715
必需脂肪酸（essential fatty acid，EFA）717
必需脂肪酸缺乏病（essential fatty acid deficiency）750
毕脱斑（bitot spot）768
避孕药（Contraceptives）1124
变态反应性水肿（allergic edema）682
变形性骨炎（osteitis deformans）456
变异性卟啉症（variegate porphyria）381
变异胰岛素综合征（mutant insulin syndrome）160、957
标准米（standard rice）747
标准面粉（standard flour）747
标准体重（理想体重）（standard weight；ideal body weight）736
表皮生长因子（epidermal growth factor，EGF）446
表型性别（phenotypic sex）125
丙酸睾酮（Testosterone Propionate）1116
丙酸己烯雌酚（Diethylstibestrol Dipropionate）1113
丙酸血症（propionic acidemia）362
丙酮酸羧化酶缺乏引起的低血糖（hypoglycemia caused by pyruvate carboxylase deficiency）355
并指畸形-胸大肌缺损综合征（Poland syndrome）920
病毒感染与1型糖尿病（virus infection and type 1 diabetes mellitus）189
病人热能需要量计算公式（formula for calculation of calorie needed by patient）778
播散性黄瘤综合征（disseminate xanthoma syndrome）900
勃起功能障碍（erectile dysfunction，ED）134
勃起机制（mechanism of erection）133
哺乳期骨质疏松（osteoporosis during lactation period）539
不饱和脂肪酸（unsaturated fatty acid）717
不带标记X染色体综合征（Martin-Bell syndrome）944
不射精（ejaculatory incompetence）134
不适当TSH分泌综合征（syndrome of inappropriate TSH secretion）35
不适当促甲状腺激素分泌综合征（inappropriate TSH secretion syndrome）812
不完全蛋白（incomplete protein）714
不依赖ACTH的双侧肾上腺小结节性增生（ACTH-independent bilateral adrenal micronodular hyperplasia）143
不依赖促肾上腺皮质激素的库欣综合征（non-dependent-adrenocorti-cotrophinic Cushing syndrome）852

C

参考蛋白质（reference protein）714
餐后低血糖（postprandial HG）350
层状骨（lamellar bone）466
产妇饮食治疗原则（diet therapeutic principle for women in postpartum period）784
产后闭经-泌乳综合征（postpartum amenorrhea galactorrhea syndrome）149
产后甲状腺炎（postpartum thyroiditis）43
产后自体免疫性甲状腺综合征（postpartum autoimmune thyroid syndrome）152
长寿食品（longevity food）745
长寿综合征（longevity syndrome）168、396
长效类胰岛素（long-acting insulin）324
长须妇女糖尿病综合征（Achard-Thiers syndrome）910
肠病性肢端皮炎（acrodermatitis enteropathica）759
肠道细菌过度生长引起的消瘦（marasmus caused by intestinal tract bacteria overproliferation）654

肠道脂代谢障碍综合征（Whipple syndrome）836
肠钙吸收（intestinal calcium absorption）420
肠肝循环（circulation between liver and intestine）28
肠高糖素（enteroglucagon，EG）173
肠高糖素瘤综合征（enteroglucagonoma syndrome）832
肠磷的吸收（intestinal phosphorum absorption）424
肠外营养护理（nursing care of parenteral nutrition）778
肠抑胃肽腹泻综合征（GIP diarrhea syndrome）833
常量营养素（macronutrients）714
常量元素（macro element）724
超固醇Ⅰ和超固醇Ⅱ（soprosterol Ⅰ and soprosterol Ⅱ）436
超滤镁（ultrafiltrated magnesium）429
超声骨密度仪（ultrasound-based techniques for bone status）467
超雄综合征（XYY syndrome）860
超重（over weight）768
成骨不全（osteogenesis imperfecta）381
成骨不全症（osteogenesis imperfecta）467、546
成骨细胞（osteoblast）473
成碱性食物（alkali forming foods）748
成年人热能缺乏引起的消瘦（marasmus caused by energy deficiency in adult）643
成人迟发性自身免疫性糖尿病（latent autoimmune diabetes in adult，LADA）189
成人迟发性自身免疫性糖尿病综合征（latent autoimmune diabetes in adults syndrome）957
成人的蛋白质缺乏（protein deficiency in adult）644
成人甲状腺功能减退、肌病综合征（Hoffmann syndrome）151
成人黏液性水肿（adult myxedema）675
成人型范可尼综合征（Fanconi Ⅱ syndrome）991
成人型抗维生素D性骨软化症（adult vitamin D resistant osteomalacia）448
成人型特发性肾小管酸中毒综合征（Butler-Albright syndrome）1011
成人硬肿综合征水肿（scleroderma syndrome edema）701
成人早衰症综合征（Werner syndrome）1053
成酸性食物（acid forming foods）748
迟发Ⅰ型成骨不全（Lobstein 病）（latent osteogenesis imperfecta type Ⅰ）449
迟发Ⅱ型成骨不全（latent osteogenesis imperfecta type Ⅱ）449
迟发型肾上腺皮质增生症（late-onset adrenal hyperplasia，CAH）119
迟发性皮肤型卟啉症（porphyria cutanae tarda）381
迟发性倾倒综合征（late dumping syndrome）967
持续性高赖氨酸血症（persistent hyperlysinemia）363
持续性酪氨酸血症（persistent tyrosinemia）365
充足摄入量（adequate intake，AI）710
重叠型多发性内分泌肿瘤综合征（overlap multiple endocrine neoplasia syndrome）1101
出疹性黄瘤综合征（eruptive xanthoma syndrome）900
初乳（colostrum）735
创伤后闭经综合征（Asherman syndrome）926
创伤后骨质疏松（posttraumatic osteoporosis）563
创伤性炎症水肿（traumatic inflammatory edema）690
创伤性窒息综合征水肿（traumatic asphyxia syndrome edema）695
垂体（pituitary）7
垂体ACTH细胞增生（proliferation of pituitary adrenocorticotropic hormone secreting cells）20
垂体ACTH腺癌（pituitary corticotroph adenocarcinoma）22
垂体动脉（pituitary arteries）8
垂体功能不全并发再生障碍性贫血综合征（Sheehan-with aplastic anemia syndrome）1103
垂体功能减退并晚期并发症综合征（Snapper-Wiss syndrome）1106
垂体功能减退性糖尿病综合征（Houssay syndrome）160
垂体功能减退综合征（Simmonds syndrome）1105
垂体功能障碍性难产综合征（dystocia dystrophia syndrome）927
垂体后叶素（Pituitrin）1137
垂体混合瘤（mixed pituitary tumour）21
垂体间脑综合征（Grahmann syndrome）1097
垂体静脉（pituitary veins）8
垂体瘤（pituitary tumor）18
垂体瘤致泌乳-闭经综合征（Forbes-Albright syndrome）149
垂体前叶功能减退性水肿（anterior pituitary hypofunction edema）677
垂体前叶功能减退症（hypopituitarism）22

垂体嗜碱性细胞（pituitary basophil）8
垂体嗜酸性细胞（pituitary acidophil）8
垂体嫌色细胞（pituitary chromophobe）8
垂体性库欣综合征（pituitary Cushing syndrome）854
垂体性幼稚型Ⅱ型综合征（Gilfoyd type Ⅱ syndrome）863
垂体性侏儒症（pituitary dwarfism）22
垂体性侏儒症伴发的低血糖（hypoglycemia associated with pituitary dwarfism）355
垂体性侏儒综合征（Lorain-Levi syndrome）867
垂体卒中（pituitary apoplexy）24
纯热能食物（pure calorie foods）746
纯水（pure water）729
磁共振成像（magnetic resonance imaging, MRI）463
雌二醇（Estradiol, E2）177、1109
雌激素（Estrogen, E）176、482、1109
雌三醇（Estriol, E3）177、1111
雌酮（Estrone, E1）177、1109
次黄嘌呤-鸟嘌呤磷酸核糖转移酶缺乏症综合征（hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase deficiency syndrome）1070
次甲氯地孕酮（Methylenecchlormadinone）1128
促黑素细胞素（melanotropin, melanocyte stimulating hormone, MSH）177
促甲状腺激素（thyrotropin）10
促甲状腺激素不敏感综合征（thyrotropin insensitivity syndrome）908
促甲状腺激素测定（thyrotropin measurement）14
促甲状腺激素或甲状腺激素不敏感综合征（insensitivity syndrome of TSH and TH）142
促甲状腺激素释放激素（TSH releasing hormone, TRH）29
促甲状腺激素释放激素兴奋试验（stimulation test of TSH releasing hormone）15
促甲状腺激素受体抗体（TSH receptor antibody）32
促甲状腺激素细胞（thyrotroph）9
促甲状腺激素腺瘤（thyrotrophic adenoma）20
促甲状腺激素腺瘤综合征（thyrotropinoma syndrome）815
促进食欲的神经内分泌因子（factors promoting food intake）577
促卵泡成熟激素（Urofollitropin）1124
促肾上腺皮质激素（corticotropin, adrenocorticotropic hormone, ACTH）10
促肾上腺皮质激素不敏感综合征（adrenocorticotropin insensitivity syndrome）889
促肾上腺皮质激素测定（determination of adrenocorticotropic hormone, ACTH）16
促肾上腺皮质激素功能试验（functional test of adrenocorticotropic hormone）16
促肾上腺皮质激素瘤综合征（adrenocortropinoma syndrome）844
促肾上腺皮质激素释放激素（corticotropin-releasing hormone, CRH）114
促肾上腺皮质激素细胞（corticotroph）9
促肾上腺皮质激素腺瘤（adrenocorticotropic hormone-secretory adenoma）20
促肾上腺皮质激素兴奋试验（adrenocorticotropic hormone provocative test）16
促性腺激素（gonadotrophin, GnH）11
促性腺激素瘤综合征（gonadotropinoma syndrome）803
促性腺激素脉冲分泌（pulsatile secretion of gonadotropins）126
促性腺激素释放激素（gonadotropin-releasing hormone, GnRH）123
促性腺激素释放激素激动剂（GnRH agonist, GnRHa）123
促性腺激素释放激素兴奋试验（stimulation test of gonadotropin-releasing hormone）15
促性腺激素细胞（gonadotroph）9
促性腺激素腺瘤（gonadotrophic adenoma）20
猝长峰速度（peak height velocity, PHV）128
醋酸苯汞（Phenylmercuric Acetate）1133
醋酸环丙孕酮（Cyproterone Acetate）1121
醋酸甲孕酮（Medroxyprogesterone Acetate）1128
醋酸亮丙瑞林（Leuprorelin Acetate）1122
催产素（oxytocin）9
催乳素释放抑制激素（prolactin-releasing inhibiting Hormone, PIH）172
脆骨蓝巩膜综合征（Van der Hoeve syndrome）1081
脆弱性骨硬化症（Buschke-Ollendorff syndrome）451
脆性X染色体综合征（fragile X syndrome）159
脆性型糖尿病综合征（Hirschfeld disease）954
达那唑（Danazol）1117

D

大肠癌合并糖尿病（colic cancer associated with diabetes mellitus）304
大动脉炎水肿（aorto-arteritis edema）681
大豆蛋白质（soy protein）748
大骨节病（卡—贝二氏病）（Kaschin-Beck disease）456
大骨节衰老综合征（Kashin-Beck syndrome）1076
大剂量地塞米松抑制试验（high-dose dexamethasone suppression test）116
呆小病肌肥大综合征（Kocher-Debre-Semelaigne syndrome）151
呆小病饮食（cretinism diet）776
代谢（metabolism）730
代谢过低综合征（metabolic insufficiency syndrome）1040
代谢亢进性线粒体综合征（Ernster-Luft syndrome）150、394
代谢率（metabolic rate）361、730
代谢性骨病（metabolic bone disease）487
代谢性疾病（metabolic disease）361
代谢性碱中毒综合征（metabolic alkalosis syndrome）1016
代谢性酸中毒综合征（metadolic acidosis syndrome）1013
代谢综合征（metabolic syndrome）161、192、876
单不饱和脂肪酸（monounsaturated fatty acid, MUFA）717
单侧性索状卵巢综合征（Slotnick-Goldfarb syndrome）928
单纯卵巢发育不良综合征（Savage syndrome）157
单纯男性化型羟化酶缺陷症（simple virilizing form of CYP 21-deficiency）119
单纯性 ACTH 缺乏综合征（isolated ACTH deficiency syndrome）148
单纯性 FSH 缺乏综合征（isolated FSH deficiency syndrome）148
单纯性 GH 缺乏综合征（isolated GH deficiency syndrome）148
单纯性 LH 缺乏综合征（fertile eunuch syndrome）147
单纯性 PRL 缺乏综合征（isolated PRL deficiency syndrome）148
单纯性 TRH 缺乏综合征（isolated TRH deficiency syndrome）147
单纯性 TSH 缺乏综合征（isolated TSH deficiency syndrome）148
单纯性促甲状腺激素释放激素缺乏综合征（isolated TRH deficiency syndrome）905
单纯性促性腺素释放激素缺乏综合征（isolated GnRH deficiency syndrome）948
单纯性肥胖（simple obesity）749
单纯性黄体生成素缺乏综合征（isolated LH deficiency syndrome）948
单纯性甲状腺肿（simple goiter）46
单纯性卵泡刺激素缺乏综合征（isolated FSH deficiency syndrome）947
单纯性生长激素缺乏症（isolated GH deficiency）142
单纯性生长激素释放激素缺乏综合征（isolated GHRH deficiency syndrome）864
单纯性性腺发育不全（pure gonadal dysgenesis）132
单纯支持细胞综合征（Del Castillo syndrome）156
单峰纯胰岛素（simple peak insulin）223
单光子骨密度计（single photon absorptiometry）467
单光子吸收测量法（single photon absorptiometry, SPA）463
单光子吸收分析法（single photon absorptiometry, SPA）510
单克隆抗体（monoclonal antibody, MCA）184
单组分胰岛素（simple component insulin）224
胆道疾病饮食治疗原则（diet therapeutic principle for bile duct diseases）781
胆固醇（cholesterol）718
胆固醇碳链酶缺乏症（cholesterol desmolase deficiency）144
胆固醇碳链酶缺陷症综合征（cholesterol desmolase deficiency syndrome）985
胆固醇性心包积液（cholesterol pericardial effusion）700
胆固醇性胸腔积液（cholesterolic pleural effusion）698
胆囊收缩素（cholecystokinin, CCK）173
胆囊收缩素腹泻综合征（cholecystokinin diarrhea syndrome）830
胆囊造影饮食（cholecystography diet）771
胆汁淤积性肝病并发的骨质疏松症（osteoporosis in cholestatic liver disease）532

弹性假黄瘤（pseudo-xanthoma elasticum）385
弹性软骨（elastic cartilage）416
淡漠型甲亢（apathetic hyperthyroidism）35
蛋白结合钙（protein-bound calcium）421
蛋白结合磷（protein-bound phosphate）425
蛋白结合镁（protein-bound magnesium）429
蛋白丧失胃肠病综合征（protein losing gastroenteropathy syndrome）834
蛋白质（protein）714
蛋白质表观消化率（apparent digestibility of protein）716
蛋白质功效比值（protein efficiency ratio, PER）716
蛋白质互补作用（protein complementary action）716
蛋白质激素（protein hormone）183
蛋白质激素的异质性（heterogeneity of protein hormone）185
蛋白质净利用率（net protein utilization, NPU）715
蛋白质缺乏性骨质疏松（protein deficiency osteoporosis）562
蛋白质-热能缺乏引起的消瘦（marasmus caused by proteio-energy deficiency）643
蛋白质—热能营养不良（protein energy malnutrition）749
蛋白质生物价值（biological value of proteins）714
蛋白质质量（protein quality）715
蛋类食物（egg foods）746
氮平衡（nitrogen balance）717
氮平衡实验（nitrogen balance experiment）738
氮平衡试验饮食（nitrogen balance test diet）773
等渗物质（isotonic material）325
低 HDL 血症（low plasma HDL）141
低 T3、T4 综合征（low T3、T4 syndorme）811
低 T3 综合征（low T3 syndrome）150
低 T4 综合征（low T4 syndrome）150
低胆固醇饮食（low cholesterol diet）774
低蛋白、无肝酐、正常钙、磷饮食（low protein, without creatinine, normal calcium and phosphorus diet）772
低蛋白血症（hypoproteinemia）749
低蛋白质饮食（low protein diet）773
低钙、正常磷饮食（low calcium, normal phosphorus diet）772
低钙血症（hypocalcemia）453、756
低钙饮食（low calcium diet）775
低肌张力、低智力、性机能减退、肥胖综合征（Prader-Willi syndrome）875
低甲状腺素综合征（low T4 syndrome）811
低钾性周期性麻痹综合征（hypokalemia periodic paralysis syndrome）1046
低钾血症（hypokalemian）757
低钾饮食（low potassium diet）775
低聚糖（holoside）719
低磷酸盐血综合征（hypophosphataemia syndrome）1008
低磷性佝偻病综合征（phosphapenic rickets syndrome）1010
低磷血症（hypophosphatemia）757
低磷饮食（low phosphorus diet）775
低镁血症与糖尿病性视网膜病变（hypomagnesmia and diabetic retinopathy）253
低钠试验（low-sodium uptake test）80
低钠血症（hyponatremia）758
低钠综合征（hyponatremia syndrome）163
低嘌呤饮食（low purine diet）773
低醛固酮综合征（hypoaldosteronism syndrome）154、387
低热能食品（low calorie foods）745
低热能饮食（low calorie diet）773
低三碘甲腺原氨酸综合征（low T3 syndrome）811
低肾素-低醛固酮综合征（hyporeninemic hypoaldosteronism syndrome）990
低肾糖阈糖尿病（low renal threshold diabetes）296
低渗性体液容量不足综合征（hypoosmolar hypovolemic syndrome）984
低碳水化物饮食（low carbohydrate diet）774
低铜饮食（low copper diet）775
低温环境营养（nutrition in cold environment）733
低血钙危象（hypocalcemia crisis）454
低血钾症综合征（hypokalemia syndrome）991
低血磷（hypophosphatemia）426
低血镁综合征（hypomagnesemia syndrome）163
低血糖（hypoglycemia, HG）346
低血糖的分类（classification of HG）347
低血糖的临床表现（clinical manifestation of hypoglycemia）347
低血糖症（hypoglycemosis）346

低血糖症（低糖血症）（hypoglycemia）750
低血糖综合征（hypoglycemia syndrome）162
低血脂综合征（Hooft sydnrome）1023
低盐低钠饮食（low salt and low sodium diet）775
低照度人群营养（nutrition in environment with low illumination）733
低脂肪饮食（low lipid diet）774
迪宾-约翰逊综合征（Dubin-Johnson syndrome）1062
地方性氟骨症（endemic fluorosis of bone）432
地方性氟中毒（endemic fluoride intoxication）432
地诺前列酮（Dinoprostone）1139
地塞米松抑制试验（dexamethasone suppression test）81
第二性征（secondary sexual characteristics）127
癫痫持续状态脑水肿（cerebral edema following epilepticism）689
癫痫后瘫痪综合征（Todd palaysis sydnrome）1037
碘（iodine）726
碘泵（iodine pump）27
碘过多症（iodism）761
碘过量（overdosage of iodine）51
碘甲亢（iodine-induced hyperthyroidism）34
碘缺乏病（iodine deficiency disorders，IDD）49
碘缺乏症（iodine deficiency disease）760
碘摄入量（dosage of iodine uptake）51
碘脱逸现象（iodine escape）28
碘盐（iodized salt）50
碘油注射（iodized oil injection）50
碘诱发甲亢综合征（jodine-Basedow syndrome）812
碘致甲状腺功能减退症（iodine induced hypothyroidism）51
碘致甲状腺功能亢进症（iodine induced hyperthyroidism，IIH）51
电击伤脑水肿（cerebral edema following electric injury）689
淀粉（starch）719
淀粉样变性水肿（amyloidosis edema）678
淀粉样变性综合征（amyloidosis syndrome）1064
淀粉样变综合征（amyloidosis syndrome）388
淀粉样病（amyloid disease）385
淀粉样甲状腺肿综合征（amyloid goiter syndrome）805
淀粉样肾综合征（Rokitansky renes syndrome）857
调剂饮食（modified diet）770
调节能量平衡的生物因素（biological factors in the regulation of energy balance）569
调节摄食的外周因子（peripheral factors regulating food intake）576
调味品类食物（flavour foods）747
调整胰岛素品种（adjustment of insulin variety）338
顶—臀长及坐高（parietal-buttock length and sedentary height）735
定量CT检查技术（quantitative computed tomography，QCT）510
定量CT扫描（quantitative computed tomography，QCT）463
定量超声（quantitative ultrasound，QUS）464
定量超声测量骨密度（quantitative ultrasound，QUS）511
定量磁共振和显微镜磁共振（quantitative MR and MR microscope）512
东方膳食模式（eastern dietary pattern）711
动静脉瘘综合征水肿（arterio-venous fistula syndrome edema）693
动脉粥样硬化症（atherosclerosis）750
动物蛋白质（animal protein）715
动物体氟（fluoride in animal）430
动物性脂肪（animal fat）717
动植物毒素所致的炎症水肿（inflammatory edema following animal or plant toxin）691
冻伤性水肿（cold injury edema）691
豆类抗营养物质（antinutrient material of legume）748
豆类食物（legume foods）748
豆腥味（stinking smell of bean）748
毒固醇（toxisterol）436
毒性结节性甲状腺肿（toxic nodular goiter）33
毒性弥漫性甲状腺肿（toxic diffuse goiter）32
毒性弥漫性甲状腺肿综合征（Basedow syndrome）1027
短肠引起的消瘦（marasmus caused by short bowel syndrome）654
短肠综合征（short bowel syndrome）762
短效类胰岛素（short-acting insulin）323
短肢畸形-唇颌腭裂综合征（Robert syndrome）1030
短肢糖尿病性胚胎综合征（candal dysplasia syndrome）1072

短肢性侏儒综合征（Grebe syndrome）864
断奶（weaning）735
对称性腺脂瘤病综合征（Launois-Bensaude syndrome）881
对抗应激反应的药（drugs of antistress）172
对肾素有反应的醛固酮分泌腺瘤（aldosterone-producing renin responsive adenoma，AP-RA）77
对肾素有反应的醛固酮分泌腺瘤综合征（aldosterone-producing rennin responsive adenoma syndrome）845
多不饱和脂肪酸（polyunsaturated fatty acid，PUFA）718
多发内分泌腺自家免疫性疾病Ⅰ型（mutiple autoimmune endocrine diseases type Ⅰ）446
多发性骨髓瘤并发的骨质疏松（osteoporosis in multiple myeloma）554
多发性骨纤维营养不良症（Albright syndrome）145、163
多发性骨折合并糖尿病（multiple fractures associated with diabetes mellitus）309
多发性内分泌-念珠菌病综合征（autoimmune polyendocrine-candidiasis syndrome）1092
多发性内分泌腺功能低下综合征（multiple endocrine deficiency syndrome）164
多发性内分泌腺瘤2型综合征（Sipple syndrome）1104
多发性内分泌腺瘤综合征（multiple endocrine neoplasia syndrome）1100
多发性内分泌腺综合征（multiple endocrine syndrome）103
多发性内分泌肿瘤1型综合征（Wermer syndrome）164
多发性内分泌肿瘤Ⅰ型（multiple endocrine neoplasia type Ⅰ）353
多发性内分泌肿瘤2型综合征（Sipple syndrome）164
多发性内分泌肿瘤3型综合征（multiple endocrine neoplasia 3 syndrome）165
多发性内分泌肿瘤伴功能减退和亢进综合征（multiple endocrine neoplasia with hypoactivity and hyperactivity syndrome）1100
多发性内分泌自身免疫3型综合征（polyendocrine antoimmune type Ⅲ syndrome）1103
多发性内分泌自身免疫综合征（polyendocrine autoimmune syndrome）1102
多发性内生软骨瘤病综合征（Ollier syndrome）1078
多发性外生骨疣综合征（ehrenfried syndrome）1073
多基因突变肥胖动物模型（animal models of polygenic obesity）638
多克隆抗体（polyclonal antibodies，PCAb）184
多毛症（hirsutism）128
多内分泌腺功能减退综合征（multiple endocrine deficiency syndrome，MEDS）112
多内分泌腺瘤病（multiple endocrine neoplasia，MEN）103
多内分泌腺瘤病2型（MEN-2）108
多内分泌腺瘤病3型（MEN-3，MEN-2B）.110
多内分泌腺瘤病的1型（MEN-1）104
多内分泌腺瘤病的分型（classification of MEN）103
多内分泌腺瘤病混合型（mixed type of MEN）111
多囊卵巢综合征（Stein-Leventhal syndrome）157
多囊卵巢综合征与肥胖（polycystic ovarian syndrome and obesity）614
多乳症综合征（hypermatia syndrome）920
多种垂体激素缺乏综合征（Burnier syndrome）1092

E

恶病质（cachexia）768
恶性高血压（malignant hypertension）84
恶性贫血与骨质疏松（pernicious anemia and osteoporosis）549
恶性水肿（maligant edema）704
恶性营养不良（malignant malnutrition）643
恶性营养不良综合征（maligmant malnutrition syndrome）906
恩格尔指数（Engel coefficient）710
儿茶酚胺（catecholamine）84
儿茶酚胺的生理作用（physiological function of catecholamine）88
儿茶酚胺及代谢产物测定的影响因素（influencing factors of catecholamine and metabolite assay）94
儿茶酚胺受体（receptor of catecholamine）86
儿茶酚氨依赖性 Cushing 综合征（catecholamine dependent Cushing syndrome）153
儿童2型糖尿病（juvenile type 2 diabetes mellitus）248
儿童的胰岛素药代动力学参数（pharmacokinetical parameters in children）332

儿童高渗性非酮症性糖尿病昏迷（hyperosmolar non-ketotic diabetic coma in children）230
儿童热能缺乏引起的消瘦（marasmus caused by energy deficiency in children）643
儿童嗜铬细胞瘤（pheochromocytoma in children）100
儿童糖尿病（juvenile-onset diabetes mellitus）248
儿童糖尿病的肾功能（juvenile diabetes mellitus and renal function）249
儿童糖尿病人的心理生理变化（psychophysiological disturbance in child diabetes）287
儿童糖尿病肾病（nephropathy in juvenile diabetics）249
儿童糖尿病酮症酸中毒（diabetic ketoacidosis in children）227
儿童糖尿病与骨代谢（juvenile diabetes mellitus and bone metabolism）250
儿童糖尿病与关节活动受限（juvenile diabetes mellitus and limited joint mobility）250
儿童糖尿病与贫骨（juvenile diabetes mellitus and osteopenia）250
儿童糖尿病与龋齿（juvenile diabetes mellitus and dentes cariosus）249
儿童糖尿病与手关节病（juvenile diabetes mellitus and cheirarthropathy）250
儿童糖尿病与消化性疾病（juvenile diabetes mellitus and digestive disease）249
儿童糖尿病与牙周病（juvenile diabetes mellitus and periodontopathy）250
儿童特发性高血钙（idiopathic hypercalcemia of child）453
儿童饮食原则（diet therapeutic principle for children）785
儿童营养（nutrition of children）732
耳聋-糖尿病综合征（Hognestal syndrome）1030
二Y综合征（YY syndrome）861
二碘酪氨酸（diiodotyrosine，DIT）26
二甲双胍（metformin，dimethylbiguanide）220
二膦酸盐（biphosphonates）459、520
二羟苯甘醇测定（dihydroxyphenylglycol assay，DHPG assay）94
二氢嘧啶脱氢酶缺乏症（dihydropyrimidine dehydrogenase deficiency）382
二氢嘧啶脱氢酶缺乏综合征（dihydropyrimidine dehydrogenase deficiency syndrome）1034

F

发酵食品（fermented foods）745
发射型计算机体层摄影（emission computed tomography，ECT）462
法布律病（Fabry disease）408
法布律病的临床表现（clinical manifestations of Fabry disease）408
法布律病的实验室检查和治疗（laboratory examinations and treatment of Fabry disease）408
钒（vanadium）727
钒过多综合征（vanadium overload syndrome）1037
钒缺乏综合征（vanadium deficiency syndrome）909
反T3（reverse T3 or rT3）27
反馈性垂体腺瘤综合征（Nelson syndrome）149
反射性营养不良综合征（steinbrock syndrome）685
反应性穿透性胶原病与糖尿病（reactive perforating collagenosis associated with diabetes mellitus）300
反应性垂体瘤综合征（Nelson syndrome）892
反应性低血糖（reactive HG）350
反流性肾脏病水肿（reflux nephropathy edema）665
范格尔德饮食（Feingold diet）776
范可尼综合征（Fancoli syndrome）369、447、553、991
方便食品（instant foodstuff）745
防辐射营养（nutrition for protection against radiation）733
防腐剂（preservative）325
防止或延缓糖尿病急、慢性并发症的发生与发展（preventing and delaying the onset and development of acute and chronic complications of diabetes）333
放大摄影（magnifying radiography）462
放射免疫测定（radioimmunoassay，RIA）181
放射受体测定（radioreceptor assay，RRA）181
放射损伤性水肿（radiation injury edema）691
放射线性脑水肿（radiative cerebral edema）688
放射性碘治疗（radioactive iodine therapy）39
放射性肺水肿（radiation pulmonary edema）673
放射性肾炎水肿（radiation nephritis edema）666
放射性自显影（autoradiography）464
非必需氨基酸（non-essential amino）716
非垂体瘤所致的非产后泌乳-闭经综合征（unspecified

amenorrhea-galactorrhea syndrome）145
非蛋白质热能（non-protein carlorie）778
非典型吐纳综合征（atypical Turner syndrome）934
非降血糖药物引起的低血糖（HG induced by non-hypoglycemic drugs）349
非趋骨性肿瘤（non-osteotropic tumours）453
非糖尿病性皮肤黄色瘤综合征（Nicolau-Balus syndrome）902
非酮症性高甘氨酸血症（nonketotic hyperglycinemia）362
非胰岛素依赖型糖尿病早期反应性低血糖（reactive hypoglycemia in early stage of NIDDM）357
非胰岛细胞肿瘤低血糖（HG caused by non-islet cell tumor）353
非营养性骨软化综合征（Engel-Recklinghausen Ⅱ type syndrome）1091
非甾体类抗炎药肾损害水肿（nonsteroidal anti-inflammatory drug renal lesion edema）670
肥大细胞病并发的骨质疏松症（osteoporosis in mastocytosis）556
肥大性骨关节病综合征水肿（hypertrophic osteoarthropathy syndrome edema）702
肥胖伴妇产科疾病（gynecological disease in obesity）612
肥胖伴肝损害（liver injuries in obese patients）609
肥胖伴高尿酸血症（hyperuricemia in obesity）604
肥胖伴高脂血症（hyperlipidemia in obesity）602
肥胖伴骨科疾病（orthopaedic disorders and problems related to obesity）611
肥胖伴糖代谢异常及胰岛素抵抗（abnormal glucose metabolism and insulin resistance in obesity）601
肥胖伴阻塞型睡眠呼吸暂停综合征［obstructive sleep apnea syndrome（OSAS）in obesity］607
肥胖的病因（etiology of obesity）590
肥胖的测定（measurement of obesity）588
肥胖的动物模型（animal models of obesity）636
肥胖的流行病学（epidemiology of obesity）594
肥胖的手术治疗（surgery for obesity）627
肥胖的行为疗法（behavioral therapy for obesity）623
肥胖的药物疗法（medical management for obesity）625
肥胖的饮食疗法（diet therapy for obesity）620
肥胖的饮食治疗原则（diet therapeutic principle for obesity）780
肥胖的运动疗法（physical exercise and obesity）622
肥胖-多毛-额骨肥厚综合征（Morgagni-Stewart-Morel syndrome）164、873
肥胖多毛颅骨内板增生综合征（Stewart-Morel-Morgagni syndrome）618
肥胖高血压（obesity-related hypertension）608
肥胖-呼吸困难-嗜睡综合征（Pickwickian syndrome）874
肥胖基因（obesity gene）184、592
肥胖-视网膜变性-糖尿病综合征（Alstrom syndrome）1030
肥胖小鼠（fat mouse）637
肥胖性静脉压迫综合征（condorelli syndrome）871
肥胖性静脉压迫综合征水肿（obesity vein compression syndrome edema）694
肥胖性生殖无能综合征（Fröhlich syndrome）145
肥胖性水肿（obesity edema）692
肥胖与内分泌功能（endocrine function in obesity）604
肥胖与男性性功能异常（effect of obesity on gonadal function in men）605
肥胖与妊娠、分娩（obesity in pregnancy and delivery）632
肥胖与肾功能异常（renal alterations in obesity）610
肥胖与糖尿病（obesity and diabetes mellitus）305
肥胖与心脏肥大、缺血性心脏病（cardiac hypertrophy and ischemic heart disease in obesity）606
肥胖与血液动力学（hemodynamics in obesity）607
肥胖者外科手术合并症（operative complications of obese patients）635
肥胖病（obesity）140、749
肥胖治疗概论（general aspect of the treatment for obesity）619
肥胖综合征（obesity syndrome）873
肥胖作为心血管疾病的危险因子（obesity as risk factor for cardiovascular disease）600
废用性高血钙（disuse hypercalcemia）452
废用性骨质疏松症（disuse osteoporosis）558
肺癌并发糖尿病（lung cancer complicated with diabetes）296
肺复张性肺水肿（atelectatic pulmonary edema）671
肺过度膨胀性肺水肿（excessive inflated pulmonary edema）672

肺泡性肺水肿（alveoli pulmonis edema）672
肺水肿（pulmonary edema）671
肺心病与糖尿病（pneumonectasis associated with diabetes mellitus）307
肺性肥大性骨关节病（hypertrophic pulmonary osteoarthropathy）451
肺性脑病脑水肿（cerebral edema following pulmonary encephalopathy）688
肺源性肺水肿（pulmonic pulmonary edema）671
费伯病（Fabry disease）379
分化诱导因子（differential induced factor, DIF）446
分解代谢（catabolism）360
分流性肾炎水肿（shunt nephritis edema）669
分泌胰岛素的胰岛细胞癌（insulinsecreting-islet-cell carcinoma）353
分子内分泌学（molecular endocrinology）181
酚妥拉明试验（phentolamine test）96
风湿性多发性肌痛综合征（Forestier-Certonciny syndrome）914
枫糖尿症（maple syrup urine disease）362
峰值骨量（peak bone mass）507
麸质性肠病并发的骨质疏松（osteoporosis in gluten enteropathy）533
伏格列波糖（voglibose）219
氟（fluorine）726
氟斑子（dental fluorosis）432
氟代谢（fluoride metabolism）429
氟代谢与骨质疏松（fluoride metabolism and osteoporosis）494
氟的排泄（excretion of fluorine）431
氟的吸收（absorption of fluorine）431
氟骨症（fluorosis）761
氟化钠（natrium fluoratum, NaF）461
氟化物（fluoride compound）429、523
氟羟甲基睾酮（Fluoxymesterone）1117
氟缺乏综合征（fluore deficiency syndrome）1083
浮肿（edema）663
福—肯综合征（Fosterkennedy syndrome）686
福善美（fosamax）521
脯氨肽酶缺乏综合征（Joseph syndrome）1055
辅酶 Q（coenzyme Q; ubiquinone）724
妇科情况引起的甲亢（hyperthyroidism due to gynecological and obstetrical situation）34
复发性多软骨炎合并糖尿病（relapsing polychondritis associated with diabetes mellitus）309
复发性或恶性嗜铬细胞瘤的治疗（therapy of recurrent or malignant pheochromocytoma）100
复方碘溶液（compound solution of iodide）38
复合镁（complexed magnesium）429
腹膜透析并发高渗性非酮症性糖尿病昏迷（peritoneal dialysis supervene non-ketotic hyperosmolar diabetic coma）231
腹水（ascites）701
腹泻（diarrhea）769
腹泻引起的消瘦（marasmus caused by hypercatharsis）647

G

改水防氟法（reform water to prevent fluoride）433
钙（calcium）725
钙—ATP 酶（ca-ATPase）422
钙泵（calcium pump）422
钙代谢（calcium metabolism）419
钙的吸收（absorption of calcium）419
钙的需求（calcium requirment）419
钙调蛋白（calmodulin, CaM）422
钙调节激素（calcium regulation hormones）422
钙负荷试验（calcium tolerance test）458
钙剂治疗骨质疏松（treatment of osteoporosis with calcium）514
钙结合蛋白（calcium binding protein, CaBP）422
钙离子（calcium ion）318
钙—磷比值（calcium-phosphorus ratio）731
钙平衡试验（calcium balance test）458
钙与骨代谢（calcium and bone metabolism）495
干板摄影（xerography）462
干果类食物（dry fruits）747
干骺端发育不良综合征（Jansen syndrome）1076
干皮综合征（porcupine disease）885
干扰素（interferon, INF）444
干燥甲状腺片（desiccated thyroid）41
甘露醇引起高渗性非酮症性糖尿病昏迷（non-ketotic hyperosmolar diabetic coma caused by mannital）231
甘露糖贮积病（mannosidosis）404
甘油三酯（triglyceride）719
肝、甲状腺综合征（hepato-thyroid syndrome）151

肝病性低血糖（hypoglycemia due to liver disease）357
肝豆状核变性（hepatolenticular degeneration，HLD）468、533、759
肝豆状核变性的饮食治疗原则（diet therapeutic principle for hepatolenticular degeneration）781
肝豆状核变性综合征（Wilson syndrome）894
肝功能衰竭引起的消瘦（marasmus caused by hepatic failure）656
肝静脉阻塞综合征水肿（hepatic vein obstruction syndrome edema）694
肝肾功能异常的胰岛素药代动力学参数（pharmacokinetical parameters in dysfunction of liver and kidney）332
肝肾综合征水肿（hepatorenal syndrome edema）668
肝素骨质疏松症（肝素诱发的骨质疏松症）（heparin osteoporosis）539
肝糖原累积病引起的低血糖（hypoglycemia caused by glycogen storage disease）355
肝细胞生长因子（hepatocyte growth factor）477
肝性骨营养不良（hepatic osteodystrophy）532
肝性水肿（hepatic edema）674
肝性糖尿综合征（hepatic melituria syndrome）970
肝炎引起的消瘦（marasmus caused by hepatitis）648
肝炎饮食治疗原则（diet therapeutic principle for hepatitis）781
肝硬化合并高渗性非酮症性糖尿病昏迷（non-ketotic hyperosmolar diabetic coma combined with cirrhosis of liver）232
肝硬化性肾小球肾炎水肿（glomerulonephritis associated with hepatocirrhosis edema）667
肝硬化引起的消瘦（marasmus caused by hepatic cirrhosis）653
肝源性低血糖综合征（heparal hypoglycemia syndrome）965
感染性肺水肿（infectious pulmonary edema）672
感染性甲状腺炎（infectious thyroiditis）44
感染性脑水肿（infective cerebral edema）687
感染性心内膜炎肾损害水肿（infectious endocarditis renal damage edema）668
感染性炎症水肿（infective inflammatory edema）690
高β-丙氨酸血症（hyperbeta-alaninemia）367
高β脂蛋白血症（hyperbetalipoproteinemia）371
高氨基酸尿症综合征（hyperacidaminuria syndrome）972
高氨血症（hyperammonemia）363
高氨血症综合征（hyperammonaemia syndrome）1035
高丙氨酸血症（hyperalaninemia）367
高碘性甲状腺肿（excessive iodine goiter）47
高脯氨酸血症（hyperprolinemia）363
高脯氨酸血症综合征（hyperprolinaemia syndrome）1035
高钙尿症（hypercalciuria）455
高钙血症（hypercalcemia）452、757
高钙饮食（high calcium diet）775
高甘氨酸血症（hyperglycinemia）363
高甘氨酸综合征（hyperglyceridemia）448
高胱氨酸尿症（homocystinuria）363
高胱氨酸尿症与骨质疏松（osteoporosis in homocystine uria）557
高甲硫氨酸血症（hypermethioninemia）367
高钾性周期性麻痹综合征（gamstorp syndrome）1046
高钾血症（hyperkalemia）758
高钾饮食（high potassium diet）775
高降钙素血症（hypercalcitomia）441
高降钙素血症综合征（hypercalcitonia syndrome）1001
高精氨血症综合征（argininaemia syndrome）1033
高赖氨酸血症（hyperlysinemia）368
高磷血症（hyperphosphatemia）757
高磷饮食（high phosphorus diet）775
高氯性酸中毒综合征（hyperchloremic acidosis syndrome）993
高镁血症（hypermagnesemia）759
高泌乳素血症（hyperprolactinemia）21
高泌乳素血症与骨质疏松症（hyperprolactinemia and osteoporosis）540
高钠试验（high-sodium uptake test）81
高钠血症（hypernatremia）758
高钠血症综合征（hypernatremia syndrome）163
高钠饮食（high sodium diet）775
高鸟氨酸血症（hyperorni trhionemia）368
高尿钾、低血钾（hyperkaliuresis、hypokalemia）79
高尿酸血症（hyperuricemia）752
高尿酸血症-舞蹈病-智力障碍综合征（Lesch-Nyhan syndrome）825
高前-β-脂蛋白血症综合征（corbohydrate-induced hyperlipoproteinemia syndrome）1020

高羟脯氨酸血症（hyperhydroxyprolinemia）368
高羟脯氨酸血综合征（hyperhydroxyprolinaemia syndrome）981
高热能高蛋白质饮食（high calorie and high protein diet）773
高热能食物（high calorie foods）746
高容量综合征（hypervolemic syndrome）984
高膳食纤维饮食（diet with high dietary fiber）774
高渗性低钠非酮症性糖尿病昏迷（non-ketotic hyperosmolar hyponatremic diabetic coma）230
高渗性非酮症昏迷综合征（hyperosmotic nonketotic coma syndrome）161
高渗性非酮症糖尿病昏迷（hyperosmolar non-ketotic diabetic coma, HONKDC）230
高渗性非酮症性糖尿病昏迷伴心跳骤停（non-ketotic hyperosmolar diabetic coma combined with cardiac arrest）233
高渗性非酮症性糖尿病昏迷并发缺血性足坏疽（non-ketotic hyperosmolar diabetic coma supervene ischemic foot gargrene）234
高渗性非酮症性糖尿病昏迷合并Ⅰ型肾小管酸中毒（non-ketotic hyperosmolar diabetic coma combined with type-Ⅰ renal tubular acidosis）233
高渗性非酮症性糖尿病昏迷合并癫痫（non-ketotic hyperosmolar diabetic coma combined with epilepsy）233
高渗性非酮症性糖尿病昏迷合并电解质紊乱（electrolyte disorder in non-ketotic hyperosmolar diabetic coma）232
高渗性非酮症性糖尿病昏迷合并多脏器功能衰竭（non-ketotic hyperosmolar diabetic coma combined with multiple organ functional failure）233
高渗性非酮症性糖尿病昏迷合并呼吸窘迫综合征（non-ketotic hyperosmolar diabetic coma combined with respiratory distress syndrome）233
高渗性非酮症性糖尿病昏迷合并心血管并发症（non-ketotic hyperosmolar diabetic coma combined with cardiovascular disease）233
高渗性非酮症性糖尿病昏迷与痛风（non-ketotic hyperosmolar diabetic coma and gout）234
高渗性体液容量不足综合征（hyperosmolal hypovolemiac syndrome）981
高渗盐水试验（hypertonic saline infusion test）18
高瘦素血症（hyperleptinemia）185
高苏氨酸血症（hyperthreoninemia）368
高碳水化物饮食（high carbohydrate diet）773
高铁饮食（high iron diet）775
高温环境引起的水肿（edema caused by hot environment）692
高温环境营养（nutrition in hot environment）732
高血钙危象（hypercalcemia crisis）452
高血钙综合征（hypercalcemia syndrome）162
高血钾症综合征（hyperkalemia syndrome）988
高血磷（hyperphosphatemia）427
高血磷症综合征（hyperphosphaturia syndorme）1007
高血镁症综合征（hypermagnesemia syndrome）1010
高血压（hypertension）79
高血压病的饮食治疗原则（diet therapeutic principle for hypertension）782
高血压间脑综合征（Page syndrome）1051
高血压脑病脑水肿（cerebral edema following hypertensive encephalopathy）688
高压性肺水肿（high pressure pulmonary edema）672
高原脑水肿（high altitude cerebral edema）687
高原酸尿症（hyperoxaluria）383
高原性肺水肿（high altitude pulmonary edema）673
高原营养（nutrition in high-altitude）733
高脂蛋白（a）血症（hyperlipoproteinemia）140
高脂蛋白血症（hyperlipoproteinemia）369
高脂蛋白血症Ⅰ型（hyperlipoproteinemia Ⅰ）369
高脂蛋白血症Ⅱ型（hyperlipoproteinemia Ⅱ）370
高脂蛋白血症Ⅲ型（hyperlipoproteinemia Ⅲ）370
高脂蛋白血症Ⅳ型（hyperlipoproteinemia Ⅳ）370
高脂蛋白血症Ⅴ型（hyperlipoproteinemia Ⅴ）370
高脂蛋白血症的饮食治疗原则（diet therapeutic principle for hyperlipidemia）782
高脂血症（hyperlipemia）750
睾内酯（Testolactone）1118
睾丸雌激素（testicular estrogen）122
睾丸活检（testicular biopsy）127
睾丸间质细胞瘤综合征（Leydig cell tumor syndrome）804
睾丸女性化（testicular feminization）130
睾丸女性化综合征（testicular feminization syndrome）159
睾丸下降（descent of the testis）125

睾丸消逝综合征（vanishing testes syndrome）156
睾丸雄激素（testicular androgen）122
戈那瑞林（Gonadorelin）1121
戈谢病（Gaucher disease）407
戈谢病的临床表现（clinical manifestations of Gaucher disease）407
戈谢病的实验室检查（laboratory examinations of Gaucher disease）407
戈谢病的治疗及预防（treatment and prevention of Gaucher disease）408
格列苯脲（glibenclamide）218
格列吡嗪（glipizide）218
格列波脲（glibornuride）219
格列喹酮（gliquidone）218
格列美脲（glimepirde）219
格列齐特（gliclazide）219
铬（chromium）727
铬过多综合征（cncromium overload syndrome）825
铬缺乏综合征（cnromium deficiency sydnrome）952
跟骨小梁分度法（Jhamaria）509
更年期掌跖角化综合征（Haxtheusen syndrome）881
梗阻性肾脏病水肿（obstructive nephropathy edema）665
庚炔诺酮（Norethisterone）1129
庚酸睾酮（Testosterone Enanthate）1116
公共营养（community nutrition）708
功能食品（food with special function）744
功能性低血糖（functional HG）350
功能性水肿（functional edema）692
功能自主性功能增高的甲状腺腺瘤（autonomous hyperfunctional thyroid adenoma）34
佝偻病（rickets）754
钩端螺旋体病肾损害水肿（renal damage due to leptospirosis edema）669
枸橼酸代谢（citric acid metabolism）433
枸橼酸钙治疗骨质疏松（treatment of osteoporosis with citrate calcium）516
枸橼酸合剂（citric acid mixture）460
枸橼酸和钙（citric acid and calcium）434
枸橼酸和骨（citric acid and bone）434
枸橼酸氯米芬（Clomifene Citrate）1114
估计平均需要量（estimated average requirement，EAR）710
谷氨酸脱羧酶（glutamic acid decarboxylase，GAD）312
谷氨酸脱羧酶缺乏症（glutamate decarboxylase deficiency）362
谷固醇血症（sitosterolemia）372
谷胱甘肽合成酶缺乏症（glutathione synthase deficiency）369
谷胱甘肽还原酶缺乏症（glutathione reductase deficiency）369
谷类加工（cereal processing）743
谷类食物（cereal）743
谷类贮存（cereal preservation）743
股骨颈骨小梁分度法（femoral colla trabecular pattern index）509
骨斑症（osteopoikilosis）469
骨板（bone lamellae）417
骨代谢标记物（bone metabolic biomarkers）507
骨蛋白糖苷（proteoglycans）466
骨发育（bone development，osteogenesis）414
骨钙摄取量（bone calcium intake）422
骨钙素（osteocalcin）442
骨钙素的合成调节（osteocalcin synthesize regulation）442
骨钙素和钙（osteocalcin and calcium）442
骨钙素和羟磷灰石（osteocalcin and hydroxyapatite）442
骨骼特异生长因子（skeletal growth factor，SGF）443
骨枸橼酸（citric acid of bone）433
骨骺端成骨不全综合征（Spahr syndrome）1081
骨化中心（ossification center）416
骨饥饿综合征（hungry bone syndrome）68、163
骨基质（bone matrix）413、474
骨胶原（bone collagen）413、475
骨畸形（bone malformation）418
骨结合素（ostionectin）442
骨矿化（bone mineralization）413、475
骨矿密度（bone mineral density）507
骨膦（bonefos）521
骨龄（bone age）127
骨内膜（endosteum）417
骨内纤维异样增殖综合征（Albright syndrome）1071
骨皮质厚度测量（放射影像分析法）（bone cortical width radiogrammetry）509

骨疲劳（bone fatigue）503
骨强度与骨质疏松（bone intensity and osteoporosis）503
骨桥素（osteopontin）466
骨趋化因子（bone chemotactic factor, BCF）443
骨软化、低血磷及高尿磷综合征（osteomalacia and hypophosphatemia and hyperphosphaturia syndrome）169
骨软化氟骨症（osteomalacia fluorosis of bone）432
骨软化症（osteomalacia）754
骨软化症综合征（Miller syndrome）1086
骨扫描（bone scanning）464
骨塑建（bone modeling）415
骨酸性磷酸酶（bone acid phosphatase）435
骨髓瘤肾病水肿（myeloma nephropathy edema）666
骨髓增生异常综合征合并糖尿病（myelodysplastic syndrome with diabetes）294
骨痛（bone pain）417
骨外膜（periosteum）416
骨无机盐（bone minerals）413
骨吸收（bone resorption）181、415
骨吸收分子酶学（molecular enzymology in bone resorption）485
骨吸收性高尿钙（osteogenic absorbability hypercalciuria）456
骨细胞谱系（bone cell lineage）473
骨纤维异常增殖症（fibrous dysplasia）468
骨涎蛋白（sialoproteins）466
骨小梁（trabeculae）416
骨形成（bone formation）181、415
骨形成蛋白（bone morphogenetic protein）476
骨形态发生蛋白（bone morphogenetic protein, BMP）442
骨形态生成蛋白（bone morphogenic protein, BMP）466
骨性关节炎与骨质疏松症（osteoarthritis and osteoporosis）547
骨营养不良综合征（melnick-needles syndome）1077
骨硬化氟骨症（osteosclerosis fluorosis of bone）432
骨硬化症（osteopetrosis）546
骨源性生长因子（bone-derived growth factor, BDGF）443
骨再建（bone remodeling）415、475
骨折后骨质疏松（fracture-induced osteoporosis）563
骨质软化症（osteomalacia）546
骨质疏松（osteoporosis）762
骨质疏松的动物模型（animal model of osteoporosis）486
骨质疏松的脉冲电磁场治疗（pulsing electromagnetic fields therapy）528
骨质疏松的饮食治疗原则（diet therapeutic principle for osteoporosis）783
骨质疏松的中医治疗（treatment of osteoporosis with traditional Chinese medicine）529
骨质疏松氟骨症（osteoporosis fluorosis of bone）432
骨质疏松康复治疗（restorative therapy of osteoporosis）504
骨质疏松性骨折（osteoporotic fracture）504
骨质疏松性骨折的危险因素（risk factors of osteoporotic fractures）505
骨质疏松性骨折的愈合（osteoporotic fracture healing）505
骨质疏松症（osteoporosis）488
骨质疏松症的 ADFR 疗法（ADFR therapy of osteoporosis）526
骨质疏松症的 DASRR 疗法（DASRR therapy of osteoporosis）527
骨质疏松症的非传统疗法（nontraditional treatment of osteoporosis）529
骨质疏松症的教育（osteoporosis education）506
骨质疏松症的联合治疗（combination treatment of osteoporosis）528
骨质疏松症的三级预防（threestep prevention of osteoporosis）531
骨质疏松症的物理治疗（physical therapy of osteoporosis）527
骨质疏松症的遗传学（genetics of osteoporosis）501
骨质疏松症的预防（prevention of osteoporosis）531
骨质疏松症的运动疗法（kinesitherapy of osteoporosis）530
骨质疏松综合征（osteoporosis syndrome）1086
骨重建（bone remodeling）181
骨转移癌并发的骨质疏松（osteoporsis in metastatic carcinoma of bone）555
骨组织计量学（bone histomorphometry）464

骨组织形态计量学诊断法（bone histomorphometry）513
钴（cobalt）727
钴缺乏症（cobalt deficiency）761
瓜氨酸血症（citrullinemia）362
管饲饮食（tube diet）770
管周细胞（peritubular cell）122
光固醇（lumisterol）435
光化作用（light effect）437
光辉霉素（mitramycin）460
胱氨酸沉积病综合征（Abderhalden-kaufman-Lignac syndrome）971
胱氨酸沉积症（cystinosis）448
胱氨酸沉着症（cystinosis）367
胱氨酸尿症综合征（Field syndrome）1034
胱硫醚尿症（cystathioninuria）383
胱硫醚尿症综合征（cystathioninuria syndrome）1033
广泛性脆性骨硬化病（Albert-Schönberg syndrome）1082
广泛性淀粉样变综合征（Van Allen syndrome）919
硅（silicon）728
国内糖尿病食品交换份的研究（the investigations of domestic dietary exchange list for diabetics）214
果胶（pectin）720
果糖1，6二磷酸酶缺乏症（fructose 1，6-diphosphatase deficiency）378
果糖-1，6-二磷酸酶缺乏症综合征（fructose-1，6-diphosphatase deficiency syndrome）965
果糖不耐受性低血糖（hypoglycemia caused by fructose intolerance）354
果糖不耐受综合征（Marie-Robinson syndrome）968
果糖尿（fructosuria）378
过度换气综合征（hyperventiation syndrome）1015
过氯酸盐排泌试验（perchlorate discharge test）30
过敏性紫癜肾炎水肿（anaphylactoid purpura nephritis edema）667
过氧化氢酶缺乏综合征（Takahava syndrome）842
过早骨化综合征（Leri syndrome）801

H

哈弗系统（haversian system）417
海军营养（nutrition for navy）734
海洛因肾损害水肿（heroin renal lesion edema）670
含药阴道避孕环（Contraceptive fitting ring）1131
寒凉性食物（food of cooling-and-cold）787
韩-雪-柯病（Hand-Schuller-Christian disease）400
合并糖尿病的某些遗传性疾病（hereditary disease with diabetes mellitus）196
合成代谢（anabolism）360
合成类固醇类药（anabolic steroid）523
合理烹调（rational cooking）711
合理营养（rational nutrition）709
核黄素缺乏症综合征（riboflavin deficiency syndrome）885
核受体（nuclear receptor）184
核素骨摄取法（osteogenic intake method of nuclein）465
颌骨骨质疏松状态（mandibular osteoporosis，MO）548
黑棘皮病-多毛-抗胰岛素糖尿病综合征（Rabson-Mendenhall syndrome）899
黑热病可引起消瘦（marasmus caused by leishmaniasis）649
黑色食品（black food）744
黑素细胞刺激素（melanocyte-stimulating hormone，MSH）13
黑尿酸综合征（Garrod syndrome）399
烘烤食品（baked foods）745
红细胞谷胱甘肽还原酶活性（erytherocyte glutathione reductase activity）740
红细胞生成素（erythropoietin，EP）174
红细胞生成性原卟啉症（erythropoietic protoporphyria）380
红细胞转酮酶活性（erythrocyte-transketolase activity，E-TKA）740
喉异位甲状腺（larynx ectopic thyroid gland）55
后天性肾上腺性异常综合征（acquired adrenogenital syndrome）930
后纵韧带骨化症（ossficication of the posterior longitudinal ligament，OPLL）560
厚皮性骨膜病（pachydermoperiostosis）450
呼吸商（respiratory quotient，RQ）361、574、731
呼吸性碱中毒综合征（hypercapnic alkalosis syndrome）1015
呼吸性酸中毒综合征（hypercapnic acidosis syndrome）1011

胡萝卜素血症（carotenemia）753
糊精（dextrin）719
华—佛综合征（Waterhouse-Friedrichsen syndrome）117
化脓性心包积液（suppurative pericardial effusion）699
化脓性胸腔积液（suppurative pleural effusion）699
化学发光免疫分析（chemiluminescence immunoassay, CIA, CLIA）182
化学性糖尿病（chemical diabetes mellitus）198
化学灼伤性炎症水肿（chemical burning inflammatory edema）691
坏血病（scurvy）467
环孢霉素 A 与 1 型糖尿病（cyiclosporin and diabetes mellitus type 1）306
环丙孕酮（Cyproterone）1120
环化腺苷酸（cyclic adenosine monophosphate, cAMP）318
环戊酸雌二醇（Estradiol Cypionate）1110
环腺苷酸（adenosine cyclic 3'm 5'-monophostate, cAMP）457
环氧司坦（Epostane）1135
缓冲剂（buffer）325
缓激肽（bradykinin, BK）178
黄尿酸指数（xanthurenic acid index）740
黄嘌呤尿症（xanthinuria）382
黄体生成激素（luteinizing hormone, LH）10
黄体生成素不敏感综合征（inteinizing hormone insensitivity syndrome）947
黄体酮（Progesterone）1119
黄指（趾）甲综合征（yellow nail syndrome）909
磺脲类降糖药（sulfonylureas）318
磺脲类降糖药的种类和疗效（the kinds and efficacy of sulfonylurea hypoglycemic agents）217
磺脲类降血糖药的副作用（the side effects of sulfonylurea hypoglycemic agents）218
磺脲类降血糖药引起的低血糖（HG induced by sulfonylurea hypoglycemic agents）349
混合性甲状腺癌（mixed thyroid carcinoma）49
混合性性腺发育不良综合征（mixed gonadal dysgenic syndrome）160
活性氧化铝除氟法（active aluminium oxide defluoride）433

J

饥饿试验（starvation test）352
饥饿引起的消瘦（marasmus caused by starvation）656
机械性肺水肿（mechanical pulmonary edema）672
肌氨酸尿症（sarcosineuria）364
肌醇（inositol）724
肌醇磷酸脂（inositol phosphate）318
肌酐试验饮食（creatinine test diet）771
肌痉挛、癫痫、破碎红色肌纤维综合征（MERRF syndrome）915
肌强直-肌纤维颤搐-多汗-远端肌萎缩综合征（myotonia myokymia hyperhidrosis distal wasting syndrome）823
肌强直综合征（Thomsen syndrome）918
肌肽血症（carnosinemia）368
肌无力（myasthenia）417
肌腺苷酸脱氨酶缺乏综合征（myoadenylate deaminase deficiency syndrome）915
基本的代谢控制（basic control of metabolism）333
基础代谢（basal metabolism）730
基础代谢率（basal metabolic rate, BMR）30、361
基础需要量（basal requirement）710
基因治疗与 1 型糖尿病（genetic therapy and Type 1 DM）138
基因重组人胰岛素（recombinant human insulin）224
基质金属蛋白酶（matrix metalloproteinase）486
畸形性骨炎综合征（Paget syndrome）1078
激动素（kinetin）123
激素（hormone）183、318
激素避孕药-高血压综合征（hormonic contraceptive hypertension syndrome）850
激素不敏感综合征（hormone insensitivity syndrome）1097
激素替代疗法（hormone replacement therapy, HRT）517
激素原转换酶 1 基因与肥胖［prohormone convertase 1（PC1）gene and obesity］593
激肽（kinin）178
激肽酶（kininase）179
激肽释放酶（kallikrein, Kr）179
激肽原（kininogen）179
吉美前列素（Gemeprost）1136

极低能量疗法（very low calorie diet，VLCD）628
急腹症-高脂血症综合征（Bürger-Grütz syndrome）168、397
急进性肾炎水肿（rapidly progressive glomerulonephritis edema）664
急性白血病并发糖尿病（acute leukemia with diabetes）292
急性低盐综合征（Schoreder type Ⅱ syndrome）986
急性间歇性卟啉症（acute intermittent porphyria）381
急性脑血管病并发高渗性非酮症性糖尿病昏迷（acute cerebrovascular disease supervene non-ketotic hyperosmolar diabetic coma）232
急性肾功能衰竭水肿（acute renal failure edema）665
急性肾上腺皮质功能衰竭综合征（Waterhouse-Friderichseb syndrome）152
急性肾炎水肿（acute glomerulon ephritis edema）664
急性心肌梗死与应激性糖尿病（acute myocardial infarction and stress hyperglycemia）304
急性胰腺炎合并高渗性非酮症性糖尿病昏迷（acute pancreatitis combined with non-ketotic hyperosmolar diabetic coma）232
急性原发性卟啉病综合征（Waldenstrom type Ⅰ syndrome）1037
急性肿瘤溶解综合征（acute tumorlysis syndrome）988
己烷雌酚（Hexestrol）1113
己烯雌酚（Diethylstilbestrol）1113
己烯雄酚治疗后对第二代产生的综合征（after stilbestrol treatment the coming generation syndrome）944
脊髓损伤后骨质疏松（osteoporosis following spinal cord injuries）558
脊髓压缩性骨质疏松综合征（Kümmell syndrome）1084
脊柱压缩性骨折（vertebral compression fracture）504
脊椎骨折半定量性诊断（semi-quantitative fracture assessment，SQ）513
计算机断层（CT）密度测定（computed tomography absorptiometry）463
忌磷试验饮食（phosphorus restriction test diet）772
继发性单一醛固酮减少症（secondary selected hypoaldosteronism）78
继发性低镁血症（secondary hypomagnesemia）429
继发性肥胖（secondary obesity）749
继发性骨质疏松症（secondary osteoporsis）531
继发性甲旁减（secondary hypoparathyroidism）64
继发性甲状旁腺功能亢进症（secondary hyperparathyroidism，SHPT）62
继发性淋巴水肿（secondary lymphedema）697
继发性醛固酮增多症（secondary hyperaldosteronism）75
继发性肾上腺皮质功能减退症（secondary adrenal insufficiency or secondary hypoadrenalism）117
继发性糖尿病（secondary diabetes mellitus）201
家庭静脉营养（intravenous nutrition in family）778
家庭性高胆固醇血症（familial hypercholesterolemia）371
家族型男子性腺功能低下及乳房发育综合征（Rosewater syndrome）389、922
家族性 apoB-100 缺陷症（familial defective apolpoprotein B100）141
家族性白蛋白缺乏综合征（familial albumine deficiency syndrome）809
家族性部分脂肪萎缩综合征（familial partial lipodystrophy syndrome）897
家族性低 β-脂蛋白血症综合征（familial hypobetalipoproteinemia syndrome）1023
家族性低尿钙性高钙血症（familial hypocalciuria hypercalcemia，FHH）465
家族性低尿钙性高血钙症综合征（familial hypercalcemia syndrome）997
家族性低血磷佝偻病、软骨病（familial hypophosphopenic rickets or osteomalacia）448
家族性低血磷性佝偻病（familiar hypophosphatemic rickets）545
家族性低血磷性佝偻综合征（familial hypophosphatemia rickets syndrome）1008
家族性地中海热（familial mediteranean fever）385
家族性地中海热综合征（Seigal-Cattan-Mamon syndrome）840
家族性淀粉样综合征（familial amyloid syndrome）385
家族性多内分泌腺瘤（family multiple endocrine neoplasia）144
家族性高白蛋白血性甲状腺激素过多综合征（familial dysalbuminemic hyperroxinemin syndrome）809
家族性高胆固醇血症（familial hypercholesterolemia）140、371
家族性高胆固醇血症综合征（familial cholesterolemia

syndrome）1020
家族性高钙血症（familial hypercalcemia）465
家族性高甘油三酯血症（familial hypertriglyceridemia）140、370
家族性高密度脂蛋白缺乏综合征（Tangier syndrome）1023
家族性睾丸毒症（familial testotoxicosis）131
家族性混合型高脂蛋白血症综合征（familial combined hyperlipoproteinemia syndrome）1021
家族性甲状腺激素结合球蛋白缺乏综合征（familial TBG deficiency syndrome）151
家族性甲状腺结合球蛋白过多综合征（familial hyperthyroxine-binding globulin syndrome）810
家族性甲状腺结合球蛋白缺乏综合征（familial TBG deficiency syndrome）809
家族性甲状腺肿聋哑综合征（Pendren syndrome）151
家族性假性甲状旁腺功能减退综合征（Martin-Albright syndrome）1002
家族性库欣综合征（familiar Cushing syndrome）872
家族性宽 β-型高脂蛋白血症综合征（familial broal-beta hyperlipoproteinemia syndrome）1020
家族性联合高脂血症（familial combined hyperlipidemia）371
家族性亮氨酸敏感性低血糖综合征（Cochran syndrome）963
家族性男性假两性畸形综合征（Lubs syndrome）158
家族性男性乳房发育（familial gynecomastia）390
家族性男性乳房发育综合征（familial gynecomastia syndrome）159、921
家族性皮肤软骨角膜营养不良综合征（Francois syndrome）1075
家族性醛固酮增多症（familial hyperaldosteronism, FH）77
家族性醛固酮增多综合征（familial hyperaldosteronism syndrome）848
家族性乳糜微粒血症综合征（familial chylomicronaemia syndrome）1021
家族性少年型肾病综合征（Fanconi Ⅰ sydnrome）1011
家族性肾上腺或多内分泌功能低下综合征（Wariot-Pironneau syndrome）1107
家族性肾小管葡萄糖或氨基酸重吸收缺陷综合征（Luder-sheldon syndrome）1085
家族性生长激素抵抗综合征（Laron syndrome）148
家族性性腺功能低下伴男性女乳综合征（Rosewater syndrome）159
家族性选择性维生素 B_{12} 吸收不良综合征（Imerslund syndrome）833
家族性异常 β 脂蛋白血症（familial dysbetalipoproteinemia）370
家族性异常 β-脂蛋白血症综合征（familial dysbetalipoproteinemia syndrome）1021
家族性载脂蛋白 B100 缺乏症（familial apoB100 deficiency）371
家族性周期性麻痹综合征（Cavare syndrome）1045
家族性自主神经失调综合征（familiar dysautonomia syndrome）887
甲苯磺丁脲（D860）负荷试验（tolbutamide test）352
甲苯磺丁脲（D860）试验（tolbutamide test）203
甲苯磺丁脲（tolbutamide）218
甲地孕酮（Megestrol）1125
甲碘安（triiodothyronine-T3）41
甲基丙二酸尿症综合征（methymalonic aciduria syndrome）827
甲基丙二酸血症（methylmalonic acidemia）364
甲基睾酮（MethylTestosterone）1116
甲己烯雌酚（Dimestrol）1113
甲亢肝病（hepatic disorder of hyperthyroidism）37
甲亢合并妊娠（hyperthyroidism accompanied pregnancy）37
甲亢合并周期性麻痹（hyperthyroidism complicated with periodic paralysis）36
甲亢心脏病（hyperthyroid heart disease）36
甲亢性肢端厚皮综合征（acropachyderma syndrome）800
甲亢眼征（eye sign of hyperthyroidism）35
甲亢治疗（treatment of hyperthyroidism）38
甲麦角林（Metergoline）1140
甲羟孕酮（Medroxyprogesterone）1119
甲孕环酯（Cymegesolate）1128
甲状旁腺（parathyroid glands）61
甲状旁腺功能减退和脂肪下泻综合征（hypoparathyroidism and steatarrhea syndrome）1019
甲状旁腺功能减退症（hypoparathyroidism, HPP）63
甲状旁腺功能减退综合征（hypoparathyroidism syn-

drome）1002
甲状旁腺功能亢进性骨质疏松（osteoporosis in hyperparathyroidism）542
甲状旁腺功能亢进症（hyperparathyroidism）61
甲状旁腺功能亢进综合征（hyperparathyroidism syndrome）999
甲状旁腺激素（parathormone，PTH）523
甲状旁腺激素不敏感综合征（parathyroid hormone insensitivity syndrome）1004
甲状旁腺激素试验（Ellsworth-Howard test，PTH test）458
甲状旁腺激素相关蛋白（parathyroid hormone-related protein，PTHrP）445
甲状旁腺激素制剂［parathyroid hormone（PTH）pharm］461
甲状旁腺素（parathyroid hormone，PTH）61
甲状旁腺腺瘤综合征（parathyroidoma syndrome）1090
甲状腺（thyroid）25
甲状腺B型超声检查（thyroid B ultrasound）30
甲状腺X线检查（thyroid X-ray）29
甲状腺癌（thyroid carcinoma）48
甲状腺杵状指（thyroid clubbed finger）37
甲状腺次全切除（subtotal thyroidectomy）39
甲状腺毒性周期性麻痹综合征（Kitamura syndrome）1047
甲状腺毒症（thyrotoxicosis）32
甲状腺恶性肿瘤（malignant thyroid tumor）48
甲状腺放射性碘^{131}I摄取率（thyroid radioactive iodine uptake vate）29
甲状腺功能测定（thyroid function determination）28
甲状腺功能低下、腹泻综合征（Johanson-Blizzard syndrome）906
甲状腺功能减退性骨质疏松症（osteoporosis in hypothyroidism）543
甲状腺功能减退性心脏病（hypothyroid heart disease）44
甲状腺功能减退症（甲减）（hypothyroidism）39
甲状腺功能减退症与肥胖（hypothyroidism and obesity）615
甲状腺功能亢进性骨质疏松（osteoporosis in hyperthyroidism）542
甲状腺功能亢进引起的消瘦（marasmus caused by hyperthyroidism）651
甲状腺功能亢进饮食治疗原则（diet therapeutic principle for hyperthyroidism）780
甲状腺功能亢进症（hyperthyroidism）32
甲状腺功能亢进症伴糖尿病（hyperthyroidism with diabetes mellitus）197
甲状腺功能亢进综合征（hyperthyroidism syndrome）817
甲状腺功能正常的病态综合征（sick euthyroid syndrome，SES）31
甲状腺功能正常的高甲状腺素血症（euthyroid hyperthyroxinemia）31
甲状腺功能正常的高甲状腺素血综合征（enthyroid hyperthyroxinemia syndrome）808
甲状腺骨关节病（bone and joint disorders of hyperthyroidism）37
甲状腺核素显象检查（thyroid radioisotope scanning）29
甲状腺激素（thyroid hormone）26
甲状腺激素不敏感综合征（Refetoff syndrome）150、386
甲状腺激素抵抗综合征（syndrome of resistance to thyroid hormone）40
甲状腺激素抑制试验（thyroid suppression test）29
甲状腺激素治疗（thyroid hormone therapy）40
甲状腺疾病（thyroid disease）32
甲状腺结节（thyroid nodule）45
甲状腺良性肿瘤（benign thyroid tumor）47
甲状腺滤泡（thyroid follicles）25
甲状腺囊肿（thyroid cyst）46
甲状腺球蛋白（thyroglobulin，TG）25
甲状腺舌管囊肿综合征（thyroglossal cyst syndrome）814
甲状腺-肾上腺皮质功能不全综合征（Schimdt syndrome）151
甲状腺生长抗体和生长抑制抗体（thyroid growth & growth inhibiting antibodies）32
甲状腺素（thyroxine，T4）26
甲状腺素结合球蛋白（thyroxine binding globulin，TBG）28
甲状腺髓样癌（medullary thyroid carcinoma，MTC）49、441
甲状腺髓样癌综合征（medullary thyroid carcinoma syndrome）812

甲状腺脱碘途径（ways for thyroid deiodination）27
甲状腺危象（thyroid crisis）38
甲状腺腺瘤（thyroid adenoma）46
甲状腺腺瘤综合征（thyroid adenoma syndrome）815
甲状腺炎（thyroiditis）42
甲状腺炎性结节（nodule due to thyroiditis）45
甲状腺抑制治疗（thyroid suppressant therapy）49
甲状腺针吸细胞病理检查（fine-needle aspiration biopsy, FNB）30
甲状腺肿（goiter）32
甲状腺肿-耳聋综合征（Pendred syndrome）1032
甲状腺外观大小（分度）（grade of goiter）31
甲状腺自身免疫（thyroid autoimmunity）31
钾（potassium）724
假-假性甲旁减（pseudopseudohypoparathyroidism, PPHP）67
假假性甲状旁腺功能减退综合征（Albright type Ⅱ syndrome）861
假痛风综合征（pseudogout syndrome）1070
假性阿狄森综合征（Thorn sydnrome）987
假性巴特综合征（pseudo-Bartter syndrome）154
假性低醛固酮综合征（pseudohypoaldosterone syndrome）154
假性肥胖性生殖无能综合征（pseudo-adipose-genital dystrophia syndrome）145
假性高血钙症综合征（factitious hypercalcemia syndrome）997
假性黑棘皮病综合征（pseudo acanthosis nigricans syndrome）898
假性甲旁减Ⅰ型（pseudohypoparathyroidism, PSHP-Ⅰ）65
假性甲旁减Ⅱ型（PSHP-Ⅱ）66
假性甲状旁腺功能减退症（pseudohypoparathyroidism）65
假性甲状旁腺功能亢进症（pseudohyperparathyroidism）63
假性库欣综合征（pseudo-Cushing syndrome）153
假性类无睾综合征（pseudo ennuchoidism syndrome）156
假性醛固酮减少症（pesudohypoaldosteronism, PHA）79
假性醛固酮增多症（pseudohyperaldosteronism, Liddle syndrome）77、400
假性醛固酮增多综合征（Liddle syndrome）154
假性软骨发育不全综合征（pseudo achondroplasia syndrome）868
假性视乳头水肿（pseudopapilledema）685
假性特发性甲状旁腺功能低下综合征（pseudoidiopathic hypoparathyroidism syndrome）64、1006
假性维生素D缺乏综合征（pseudovitamin D deficiency syndrome）1081
假性原发性醛固酮分泌过多症综合征（Laragh syndrome）852
尖头、并指（趾）Ⅰ型综合征（Apert sydnrome）1027
尖头-多指（趾）畸形综合征（Carpenter syndrome）1028
间脑自主性癫痫综合征（Penfield syndrome）1040
间脑综合征（diencephalic syndrome）1094
间质性肥大性神经炎综合征（Dejerine-Sottas syndrome）1042
间质性肺水肿（interstitial pulmonary edema）672
间质性脑水肿（interstitial cerebral edema）686
碱性磷酸酶（alkaline phosphatase）434
碱性磷酸酶过多症（hyperphosphatasia）469
碱性磷酸酶过少症（hypophosphatasia）469
碱性磷酸酶同工酶（phosphatase alkaline isoenzyme）434
碱性氯化铝除氟法（alkali aluminium chloride defluoride）433
僵人综合征（stiff-man syndrome, SMS; stiffperson syndrome, SPS）960
降钙素（calcitonin）438、522
降钙素储备功能（changes of calcitonin reserve function）439
降钙素分泌的调控（calcitone secretion control）439
降钙素和哺乳（calcitone and lactation）440
降钙素和骨（calcitonin and bone）439
降钙素和甲状旁腺激素（calcitonin and PTH）440
降钙素和磷（calcitonin and phosphorus）440
降钙素和肾（calcitonin and kidney）439
降钙素和生理脱逸现象（calcitonin and physiological escape-phenomenon）441
降钙素和维生素D（calcitonin and vitamin D）440
降钙素和胃肠道（calcitonin and gastro-intestinal tract）439

降钙素和下丘脑—垂体轴（calcitonin hypothalamus pituitary axis）440
降钙素和中枢神经系统（calcitonin and central nervous system）440
降钙素基因相关肽（calcitonin gene related peptide，CGRP）89、179
降钙素瘤综合征（calcitoninoma syndrome）829
降钙素缺乏症（calcitonin deficiency）441
降钙素缺乏综合征（calcitonin deficiency syndrome）995
降钙素受体（calcitonin receptor）439
降糖药物引起的肝损害（hepatic lesion induced by hypoglycemic agent）289
降血糖药物引起的低血糖（hypoglycemic-agent-induced HG）348
交感神经母细胞瘤综合征（associable neuroblastoma syndrome）154
交感肾上腺性肿瘤（associable adrenal tumour）102
交织骨（woven bone）414
胶原与家族性骨质疏松症（collagen and familiar osteoporosis）502
焦谷氨酸血症（pyroglutamic acidemia）367
焦磷酸硫胺素效应（thiamin pyrophosphate effect）740
角膜钙化（cornea calcification）418
角膜软化症（keratomalacia）768
酵母氨酸尿症（saccharopinuria）368
结缔组织病肾损害水肿（connective tissue disease renal damage edema）666
结缔组织病水肿（connective tissue disease edema）680
结核病的饮食治疗原则（diet therapeutic principle for tuberculosis）783
结核病引起的消瘦（marasmus caused by tuberculosis）655
结核性心包积液（tubercular pericardial effusion）699
结节病（sarcoidosis）453
结节病神经综合征（Benier-Boeck-Schaumann syndrome）995
结节性多动脉炎水肿（nodosa polyarteritis edema）681
结节性红斑-长厚皮指-消瘦综合征（Nakajo syndrome）883
结节性甲状腺肿（nodular goiter）46
结节性硬化症（Bourneville syndrome）391
解偶联蛋白与能量平衡（uncoupling proteins and energy balance）569
紧张性肌萎缩综合征（Steinert syndrome）917
进行性骨干发育异常症（progressive diaphyseal dysplasia）450
进行性骨化性纤维发育不良综合征（Munchmeyer syndrome）1018
进行性肌痉挛-脱毛和腹泻综合征（Satoyoshi syndrome）911
进行性系统性硬化症水肿（progressive systemic sclerosis edema）681
进行性脂肪营养不良综合征（Hollander syndrome）801
浸泡足综合征（immersion foot syndrome）692
浸润性突眼（infiltrative exophthalmos）36
禁食（fast）768
禁食后低血糖（food-deprived HG）350
禁水加压素试验（the combined water restriction-vasopressin administration test）17
经肠营养（enteral nutrition）777
经典 ACTH 兴奋试验（classical ACTH stimulating test）118
经典型先天性肾上腺皮质增生症（classical adrenal hyperplasia）120
经前紧张性头痛综合征（premenstrual tension headache syndrome）1039
经前期紧张综合征（premenstrual tension syndrome）158
经前期水肿（premnenstrual edema）678
经前期唾液腺综合征（premenstrual salivary glands syndrome）1051
经验法（experimential method）336
精氨基琥珀酸尿综合征（Allan-Dent syndrome）825
精氨基琥珀酸酸尿症综合征（argininosuccinicaciduria syndrome）1033
精氨酸代琥珀酸尿症（argininosuccinic aciduria）364
精氨酸试验（arginine test）352
精氨酸血症（argininemia）364
精神社会性侏儒（psycho-social dwarfism）24
精神性多饮（psychogenic polydipsia）7
精神性烦渴-多饮综合征（psychogenic polydipsia syndrome）823
精索静脉曲张（varicocele）135

精液分析（semen analysis）127
精子发生（spermatogenesis）120
精子获能（sperm capacitation）121
精子释放初现（spermarche）127
净钙吸收（net calcium absorption）419
净磷吸收（net phosphate absorption）424
胫骨前黏液性水肿（pretibial myxedema）37
胫前黏液性水肿（pretibial myxedema）676
竞争性蛋白结合测定（competitive protein binding assay，CPBA）182
静脉曲张性水肿（varicose edema）696
静脉血栓形成和血栓性静脉炎所致水肿（edema offlouing venous thrombosis and thrombophlebitis）695
静脉营养（intravenous nutrition）777
静脉营养禁忌证（contraindication of parenteral nutrition）778
静脉营养适应证（indication of parenteral nutrition）777
静脉淤血性水肿（venous congestive edema）693
静脉注射葡萄糖耐量试验（intravenous glucose tolerance test）202
静息代谢率（resting metabolic rate）574
酒精摄入与骨质疏松（alcohol and osteoporosis）493
酒精性低血糖（alcoholic HG）350
酒精性低血糖综合征（ethanol-induced hypoglycemia syndrome）964
酒精性肥胖（alcoholic obesity）616
酒精中毒-高脂血症-溶血综合征（Zieve syndrome）1022
局部黏液性水肿（part myxedema）676
局部溶骨性高血钙综合征（local osteolytich hypercalcemia syndrome）998
局部适应综合征（local adaption syndrome）171
局部适应综合征与全身适应综合征的关系（relationship between local and entire adaption syndrome）171
局灶性甲状腺炎（focal thyroiditis）43
局灶性脑水肿（circumscribed cerebral edema）689
局灶性综合征（focal syndrome）171
巨大溶骨综合征（massive osteolysis syndrome）1085
巨睾丸标记 X 染色体综合征（macro festis labelles X chromesome syndorme）944
巨人症（gigantism）19
巨人症综合征（Launois syndrome）859
巨乳症综合征（macromastia syndrome）919
巨噬细胞源性生长因子（macrophage derived growth factor，MDGF）443
巨细胞性动脉炎水肿（giant cell arteritis edema）701
聚集强度（accumulation intensity）741
绝对高尿钙（absolute hypercalciuria）455
绝经后骨质疏松症（post-menopausal osteoporosis）490
绝经期综合征（menopause syndrome）158
军队营养（military nutrition）733
菌藻类食物（mushroom and thallophytefoods）747

K

咖啡因与骨质疏松（caffeine and osteoporosis）494
卡列尔饮食（Karell diet）776
卡前列甲酯（Carboprost Methylate）1136
卡前列素（carboprost）1135
卡托普利试验（captopril test）81
凯思立-D（calcichew-D）515
康普顿散射照射（Compton scattered radiation）465
抗癫痫药物性骨病（anticonvulsant osteopathies）538
抗癫痫药引起的骨软化（osteomalacia induced by anticonvulsants）468
抗甲状腺抗体（anti-thyroid antibody）30
抗甲状腺药物治疗（antithyroid drug therapy）38
抗利尿激素（antidiuretic hormone）9
抗利尿激素不敏感综合征（antidiuretic hormone insensitivity syndrome）820
抗利尿激素不适当分泌综合征（syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion，SIADH）23
抗利尿激素分泌过多综合征（Schwartz-Bartter syndrome）986
抗利尿激素分泌异常综合征（Schwartz-Bartter syndrome）162
抗利尿激素缺乏性尿崩症综合征（central diabetes insipidus syndrome）821
抗生素肾损害水肿（antibiotic renal lesion edema）669
抗体（antibody，Ab）184
抗维生素 D 化合物（anti-vitamin D chemical compound）437
抗维生素 D 性佝偻病（vitamin D resistant rickets，VDRR）447
抗原（antigen，Ag）184
抗早孕药（Contragestive agent）1133

颊下异位甲状腺（inferior cheek ectopic thyroid gland）54
颗粒细胞缺乏（agranulocyte）38
可伴发糖尿病的染色体畸变病（chromosome mutation with diabetes mellitus）196
可扩散钙（diffusible calcium）421
可乐定试验（clonidine test）96
可溶性碳水化物（soluble carbohydrate）719
可溶性纤维（soluble fiber）720
克汀病、肌肉肥大综合征（Kocher-Debre-Semelaighe syndrome）905
克汀病伴发的低血糖（hypoglycemia associated with cretinism）356
克汀病肌肥大综合征（Cretinism-muscular hypertrophy）389
肯普纳饮食（Kempner diet）776
空蝶鞍综合征（empty sella syndrome）22
空腹 2h 尿镁（fasting 2-h urine magnesium）428
空腹低血糖（fasting hypoglycemia）350
空腹两小时尿钙（fasting 2-h urine calcium）420
空腹尿钙（fasting urine calcium）420
空腹血糖（fasting blood glucose）201
空军营养（nutrition for air force）734
空泡蝶鞍综合征（empty sella turcica syndrome）1096
口服避孕药与骨质疏松症（oral contraceptive and osteoporosis）500
口服降糖药失效的 2 型糖尿病（type 2 diabetics with inactivation to oral hypoglycemic agents）334
口服降血糖药物的分类和适应证（classification and indication of oral hypoglycemic agents）217
口服葡萄糖耐量实验（oral glucose tolerance test，OGTT）741
口角炎（angular stomatitis）769
口腔疾病对糖尿病的影响（influence of oral diseases in diabetes mellitus）286
库柏综合征（Cooper syndrome）923
库欣病（Cushing disease）112
库欣综合征（Cushing syndrome）112
库欣综合征与肥胖（Cushing syndrome and obesity）614
快速 ACTH1-24 兴奋试验（ACTH1-24 stimulating test）118
髋部缺血性坏死与骨质疏松（avascular necrosis of the hip）563
髋部暂时性骨质疏松（transient osteoporosis of the hip，TOH）562
矿工营养（nutrition for miner）734
矿泉水（mineral water）729
奎孕酮（Quingestanol）1127
溃疡并发症引起的消瘦（marasmus caused by complication of ulcer）648
溃疡源性胰岛细胞腺瘤综合征（Zollinger-Ellison syndrome）170

L

蜡泪样骨硬化（melorheostosis）469
赖氨酸蛋白不耐症与骨质疏松（lysine protein intolerance）556
赖氨酸尿症综合征（lysinuria syndrome）826
赖氨酸吸收不良综合征（lysine malabsorption syndrome）833
蓝色尿综合征（blue urine syndrome）169
劳动代谢（metabolism during work）730
劳动强度（labor intensity）729
老年肥胖（obesity in the elderly）631
老年人的胰岛素药代动力学参数（pharmacokinetical parameters in old people）332
老年糖尿病人的社会心理变化（social psychological disturbance in senile diabetes）287
老年糖尿病与痴呆（dementia in old diabetes mellitus patients）309
老年糖尿病与代谢综合征（senile diabetes and metabolic syndrome）300
老年性骨质疏松症（senile osteoporosis）489
老年性男子乳房发育综合征（senile gynecomastia syndrome）923
老年性水肿（senile edema）692
老年营养（geriatric nutrition）732
酪氨酸沉积病（tyrosine storage disease or tyrosinosis）364
酪氨酸血症（tyrosinemia）364
酪氨酸血症Ⅱ型（Richner-Hanhar syndrome）1025
酪胺试验或胃复安试验（pharmacologic suppresing test）95
雷诺昔芬（Raloxifene）1115
类癌引起的消瘦（marasmus caused by carcinoid）654

类癌综合征（carcinoid syndrome）170
类风湿病骨质疏松（rheumatoid osteoporosis）544
类风湿性关节炎水肿（rheumatoid arthritis edema）680
类骨质（osteoid）416
类固醇撤离综合征（steroid withdrawal syndrome）153
类固醇合成急性调节蛋白缺陷症（steroidogenic acute regulatory protein deficiency，StAR protein deficiency）118
类固醇激素的器官选择作用（organ selective action of steroid hormone）180
类固醇糖尿病（steroid diabetes）300
类固醇性肌病（Perkoff syndrome）153
类固醇性假风湿综合征（Perkoff syndrome）915
类固醇性糖尿病并发酮症酸中毒（steroid diabetes combined with ketoacidosis）230
类胡萝卜素（carotenoids）721
类库欣综合征（like Cushing syndrome，Cushingoid syndrome）113、872
类似假性甲状旁腺功能亢进综合征（Tumala-Happanen syndrome）870
类维生素物质（vitaminoid）721
类无睾体型（eunuchoid somatotype）129
类脂沉积性肌病综合征（Engel syndrome）913
类脂蛋白质沉积症（lipoid proteinosis）391
类脂质蛋白沉着综合征（Urbach-Wiethe syndrome）886
冷冻性脑水肿（cerebral edema following freezing injury）688
冷加压试验（ice-cold water test）95
冷球蛋白血症肾损害水肿（cryogobulinemia renal damage edema）667
离子镁（ionized magnesium）428
理想膳食模式（ideal dietary pattern）711
锂与糖尿病（lithium and diabetes mellitus）194
锂治疗与骨质疏松症（lithium-induced osteoporosis）535
立即效应（instant effect）172
利洛司酮（lilopristone）1134
利钠利尿肽家族（natriuretic peptide family）89
利尿剂引起高渗性非酮症性糖尿病昏迷（non-ketotic hyperosmolar diabetic coma caused by diuretic）231
利托君（Ritodrine）1139
利维爱（Livial）518、1114
镰状细胞性贫血肾病水肿（sicklemia nephropathy edema）667
粮食中氟（fluoride in food）430
两侧乳房不对称综合征（bilateral asymmetry of breast syndrome）919
亮氨酸敏感性低血糖症（leucine sensitive hypoglycemia）354
亮氨酸敏感性低血糖综合征（Cochrane syndrome）170、398
亮氨酸试验（leucine test）352
裂解胰岛素原（splitproinsulin）315
临床营养（clinical nutrition）711
淋巴瘤肾损害水肿（lymophomatous renal damage edema）667
淋巴性水肿（lymphedema）696
磷（phosphorus）725
磷代谢（phosphorus metabolism）423
磷廓清试验（phosphorus clearance test）458
磷清除率（phosphate clearance rate）425
磷酸核糖焦磷酸合成酶亢进综合征（hyperribose phosphate pyrophospho kinasesia syndrome）1069
磷酸酶过多症综合征（hyperphosphatasia syndrome）1075
磷酸酶缺乏综合征（Rathbum syndrome）166
磷酸酶缺陷综合征（phosphoric acid enzyme deficiency syndrome）68
磷酸已糖异构酶缺乏症（phosphohexose isomerase deficiency）380
磷吸收异常（abnormalities of phosphorus absorption）424
磷脂（phosophatide）719
铃形乳房综合征（bell-form breast syndrome）919
零食（between-meal nibbles）713
流行性出血热并发高渗性非酮症性糖尿病昏迷（epidemic hemorrhagic fever supervene non-ketotic hyperosmolar diabetic coma）232
流行性出血热肾损害水肿（epidemic hemorrhagic fever renal damage edema）668
流行性腮腺炎性水肿（mumps edema）702
流质饮食（liquid diet）770
硫化因子不应综合征（pygmie type dwarfism syndrome）869

硫前列酮（Sulprostone）1136
硫酸铝除氟法（aluminium sulphate defluoride）433
硫酸镁（magnesium sulfite，MgSO4）459
硫辛酸（lipoic acid）724
硫唑嘌呤与糖尿病（azathioprine and diabetes mellitus）300
瘤周脑水肿（peritumor cerebral edema）688
颅骨干骨发育障碍综合征（Engelmann syndrome）1074
颅内静脉窦血栓形成后脑水肿（cerebral edema following sinus thrombosis in skull）689
颅脑损伤昏迷病人营养治疗原则（diet therapeutic principle for patients in coma caused by craniocerebral injuries）784
卤碱（bittern alkali）461
滤泡旁细胞（parafollicular cells）25
滤泡状甲状腺癌（follicular thyroid carcinoma）48
旅行者水肿（traveler's edema）692
铝与骨质疏松（aluminium and osteoporosis）495
绿色尿综合征（green urine syndrome）169
绿色食品（green food）744
氯地孕酮（Chlormadinone）1128
氯酚胺试验（clomiphene test）15
氯化钙（calcium chloride）459
氯化镁（magnesium chloride，MgCl2）459
氯磺丙脲（chlorpropamide）218
氯烯雌醚（Chloritrianisene）1113
氯乙烯致肢端溶骨症（acroosteolysis induced by vinyl chloride）535
卵巢残余综合征（residual ovary syndrome）950
卵巢功能不全脊柱畸形综合征（Maranon syndrome）157
卵巢功能缺如综合征（ovary defect syndrome）157
卵巢过度刺激综合征（ovarian hyperstimulation syndrome）158
卵巢过度抑制综合征（ovary superfluous inhibition syndrome）158
卵巢甲状腺引起甲亢综合征（hyperthyroidism with-struma ovarii syndrome）810
卵巢甲状腺肿（ovarian goiter）59
卵睾（ovotestis）129
卵磷脂胆固醇脂酰转移酶缺乏症（LACT deficiency）372
卵磷脂胆固醇酯酰转换酶缺乏综合征（iecithill-cholestevol acyl transferase deficiency syndrome）1022
卵母细胞单精子注射（intracytoplasmic sperm injection，ICSI）136
卵泡刺激素（follicle stimulating hormone，FSH）10
卵泡刺激素不敏感综合征（follicle stimulating hormone insensitivity syndrome）927
卵泡腺细胞增殖综合征（hyperthecosis syndrome）928
罗钙全（rocaltrol）517
罗格列酮（rosiglitazone）220
罗氏剔除饮食（Rowe elimination diets）776

M

麻风肾损害水肿（renal lesion due to leprosy edema）668
麻疹引起消瘦（marasmus caused by measles）650
麻醉剂过量所致肺水肿（excessive anesthetic induced pulmonary edema）674
麻醉中肺水肿（anesthetic pulmonary edema）674
马-斑综合征（Marie-Bamberger syndrome）800
马凡综合征（Marfan syndrome）393、470
马凡综合征与骨质疏松（Marfan syndrome and osteoporosis）550
麦角（Ergot）1139
麦角新碱（Ergometrine）1138
脉冲发生器（pulse generator）126
满月脸（moonface）116
慢性低钙血症（chronic hypocalcemia）454
慢性氟中毒性骨质疏松（osteoporosis in chronic fluorosis）535
慢性氟中毒综合征（chronic fluore toxicois syndrome）1073
慢性黄色瘤引起的凸眼性尿崩综合征（Hand-Schuller-Christian syndrome）901
慢性甲亢性肌病（chronic hyperthyroid myopathy）36
慢性进行性眼外肌麻痹综合征（kearns-Sayre syndrome）1024
慢性淋巴细胞性甲状腺炎（chronic lymphocytic thyroiditis）42
慢性淋巴细胞性甲状腺炎引起的甲亢（hyperthyroidism due to chronic lymphocytic thyroiditis）34
慢性肾功能衰竭水肿（chronic renal failure edema）665

慢性肾功能衰竭引起的消瘦（marasmus caused by chronic renal failure）656
慢性肾炎合并妊娠水肿（chronic glomerulonephritis and pregnant edema）684
慢性肾炎水肿（chronic glomerulonephritis edema）664
慢性纤维性甲状腺炎（chronic fibrous thyroiditis）43
慢性炎症性肠病引起的消瘦（marasmus caused by chronic inflammatory enteropathy）648
慢性胰病性糖尿病综合征（Lancereaux disease）957
慢性胰岛素过量综合征（Somogyi syndrome）969
慢性阻塞性肺气肿并发的骨质疏松（osteoporosis in chronic pulmonary emphysema）553
毛囊活动周期（activity cycles of hair follicles）128
毛细血管扩张运动失调综合征（ataxia telangiectasis syndrome）196
梅毒肾病水肿（syphilitic nephropathy edema）669
酶联免疫吸附测定（enzyme-linked immunosorbent assay，ELISA）182
酶免疫测定（enzyme immunoassay，EIA）182
美雌醇（Mestranol）1111
美尔伊避孕针（Mego-E）1130
镁（magnesium）725
镁池（magnesium pool）429
镁代谢（magnesium metabolism）427
镁的排泄（excretion of magnesium）427
镁的平衡（magnesium equilibrium）428
镁的吸收（absorption of magnesium）427
镁的需求（magnesium requirement）427
镁流（magnesium flow）429
镁缺乏佝偻病（magnesium deficiency rickets）429
镁缺乏症（hypomagnesemia）758
镁与骨质疏松（magnesium metabolism and osteoporosis）496
锰（manganese）727
锰过多症（manganese poisoning）761
锰过多综合征（manganese overload syndrome）1036
锰缺乏症（manganese deficiency）761
锰缺乏综合征（manganese deficiency syndrome）1085
弥漫性体血管角质瘤（Fabry syndrome）168
弥散性脑水肿（disseminated cerebral edema）689
迷走性甲状腺综合征（aberrant thyroid syndrome）805
米非司酮（Mifepristone）1134
米索前列醇（Misoprostol）1136
米他氯铵（Miristalkonium Chloride Alpagelle）1133
泌乳素（prolactin，PRL）13
泌乳素分泌过多综合征（excess prolactin secretion syndrome）924
泌乳素细胞（lactotroph）8
泌乳素细胞瘤（prolactinoma）21
泌乳素兴奋试验（PRL stimulator test）14
泌乳素抑制试验（PRL suppression test）14
泌乳综合征（galactorrhea syndrome）925
密钙息（miacalcic）522
密接复合体（tight junctional complex）120
嘧啶-5-核苷酸酶缺乏综合征（pyrimidine nucleotide deficiency syndrome）1061
嘧啶5′核苷酶缺乏症（pyrimidine 5′nucleotidase deficiency）382
棉酚（Gossypol）1137
免疫放射测定（immunoradiometric assay，IRMA）182
免疫介导糖尿病综合征（autoimmune diabetes mellitus syndrome）951
面部红斑侏儒综合征（Bloom syndrome）862
面部异位甲状腺（facial ectopea thyroid gland）55
膜内成骨（intramembranous osteogenesis）414
膜受体（membrane receptor）183
莫氏试验膳食（Mosenthol test diet）771
莫伊伦格腊赫特饮食（Meulengracht diet）776
某些营养物质引起的低血糖（HG induced by certain nutrients）349
母乳喂养（breast feeding）734
母体维生素 D（maternal vitamin D）460
母性肥胖综合征（maternal obesity syndrome）145
目前国内几种常用的磺脲类降血糖药（sulfonylurea hypoglycemic agents most in use domestically nowadays）218
钼（molybdenum）727

N

内啡肽（endorphin，EP）177
内分泌性低血糖（endocrine hypoglycemia）357
内分泌性高血压综合征（Schroeder Ⅱ type syndrome）857
内分泌性水肿（endocrine edema）675
内分泌性突眼综合征（endocrinic exophthatmos syndrome）1029

内皮来源的血管舒张因子（endothelium derived relaxing factors，EDRF）180
内皮素（endothelin，ET）89
内皮素与糖尿病（changes of endothelin in diabetes mellitus）308
内源性粪钙（endogenous faecal calcium）420
内源性粪磷（endogenous faecal phosphorus）424
内脏黏液性水肿综合征（internal myxedema syndrome）150、675
内脏脂肪的综合征（visceral fat syndrome）599
钠（sodium）725
钠泵（sodium pump）741
钠负荷试验饮食（salt loading test diet）772
钠—钾比值（sodium-potassium ratio）731
钠逸脱（sodium escape）73
钠与骨质疏松症（sodium and osteoporosis）497
奶类食物（dairy products）746
男性避孕药（Gossypol）1137
男性不育综合征（male infertile syndrome）155
男性肝硬化合并乳房发育和睾丸萎缩综合征（Silvestrini-Corda Ⅰ syndrome）923
男性更年期综合征（male climacteric syndrome）137
男性骨质疏松症（male osteoporosis）491
男性化（virilization）129
男性化综合征（virilization syndrome）159
男性假两性畸形综合征（male pseudohermaphroditism syndrome）158
男性特纳综合征（male Turner syndrome）155
男子不育（male infertility）135
男子青春期 Tanner 分期（Tanner pubertal stages in male）127
男子乳房发育（gynecomastia）129
男子乳房发育综合征（gynecomastia syndrome）921
男子乳房女性化尿道下裂综合征（Reifenstein syndrome）159
男子性反应（sexual response in males）133
男子性高潮（orgasm in males）134
南非遗传性卟啉症综合征（Dean-Barnes syndrome）880
囊性纤维化（cystic fibrosis）385
脑、肝、肾综合征（Zellweger syndrome）1059
脑病-脂肪肝综合征.(Reye syndrome）1036
脑出血周围脑水肿（pericerebral hemorrhage cerebral edema）688
脑垂体卒中综合征（pituitary-apoplexy syndrome）149
脑-肥胖-眼-骨骼综合征（Cohen syndrome）871
脑苷脂积累综合征（Gaucher syndrome）1065
脑脊液枸橼酸（cerebrospinal fluid citric acid）434
脑钠素（brain natriuretic peptide，BNP）175
脑手术后脑水肿（cerebral edema following cerebral operations）689
脑水肿（cerebral edema）686
脑性巨人症（Sotos syndrome，macroencephalia）393、860
脑-眼-肾综合征（brain-eye-kidney syndrome）448
脑卒中后偏侧骨质疏松（hemiosteoporosis after stroke）565
能量单位（energy unit）729
能量平衡（energy balance）568
能量摄入（energy intake）568
能量摄入的节氮作用（nitrogen sparing action of energy intake）731
能量消耗率（energy expenditure rate）729
能量需要（energy requirement）729
尼尔雌醇（Nilestriol）1112
尼尔森综合征（Nelson syndrome）20
尼克酸当量（nicotinic acid equivalent）740
尼曼-皮克病（Niemann-Pick disease）409
尼曼-皮克病的临床表现（clinical manifestations of Niemann-Pick disease）409
尼曼-皮克病的诊断和鉴别诊断（diagnosis and differential diagnosis of Niemann-Pick disease）409
尼曼-皮克病的治疗（treatment of Niemann-Pick disease）410
逆行射精（retrograde ejaculation）134
溺水脑水肿（cerebral edema following drowning）689
黏多糖Ⅳ病（Morguio syndrome）168
黏多糖病Ⅰ-H 型（Horler syndrome）167
黏多糖病Ⅰ-S/H 型（Hurler/Scheie syndrome）168
黏多糖病Ⅰ-S 型（Scheie syndrome）167
黏多糖病Ⅱ型（Hunter syndrome）168
黏多糖病Ⅲ型（Sanifilippo syndrome）168
黏多糖病Ⅵ病（Maroteaux-Lamy syndrome）168
黏多糖病Ⅶ型（Sly syndrome）168
黏多糖沉积病（mucopolysaccharidoses，MPS）376

黏多糖沉积病Ⅱ型（mucopolysaccharidoses type Ⅱ）376
黏多糖沉积病Ⅲ型（mucopolysaccharidoses type Ⅲ）377
黏多糖沉积病Ⅳ型（mucopolysaccharidoses type Ⅳ）377
黏多糖沉积病Ⅵ型（mucopolysaccharidoses type Ⅵ）377
黏多糖沉积病Ⅶ型（mucopolysaccharidoses type Ⅶ）377
黏多糖沉积病Ⅰ H/S 型（mucopolysaccharidoses type Ⅰ H/S）376
黏多糖沉积病Ⅰ-H 型（mucopolysaccharidoses type Ⅰ-H）376
黏多糖沉积病Ⅰ-S（mucopolysaccharidoses type Ⅰ-S）376
黏多糖脂质沉积症（mucolipidosis）384
黏液瘤、色素沉着斑与内分泌亢进三联症（complex of myxomas, spots pigmentation and endocina overactidity）1093
黏液水肿心脏病综合征（Zondek heart syndrome）909
黏液水肿性昏迷（myxedema coma）676
黏液水肿性肌肥大（myxedema myohypertrophia）675
黏液性水肿（myxedema）675
黏液性水肿（含克汀病）（myxedema）40
黏液性水肿昏迷（myxedema coma）41
黏液性水肿肌强直性营养不良综合征（Hoffmann type Ⅱ syndrome）905
黏脂贮积病（mucolipidosis）405
黏脂贮积综合征（mucolipidosis syndrome）1056
鸟氨酸氨甲酰基转移酶缺乏症（ornithine transcarbamylase deficiency）368
鸟氨酸血症（ornithinemia）365
鸟头侏儒症（Seckel syndrome）870
尿 17-生酮类固醇（17-ketogenic steroid, 17-KGS）174
尿 17-酮类固醇（17-ketosteroid, 17-KS）174
尿 C 肽测定（determination of urinary C-peptide）202
尿 MN 及 NMN 排量测定（urine MN and NMN displacement assay）93
尿 VMA 或 HVA 排量测定（urine VMA or HVA displacement assay）93
尿崩症（diabetes insipidus）6
尿崩症伴渴感减退综合征（diabetes insipidus and thirst center deficiency syndrome）821
尿促性素（Menotrophin）1123
尿道下裂综合征（hypospadias syndrome）938
尿毒症性肺水肿（uremic pulmonary edema）673
尿儿茶酚胺的测定（urinary catecholamine assay）93
尿氟（urinary fluoride）431
尿钙（urine calcium）420
尿枸橼酸（urine citric acid）434
尿黑酸尿症（alkaptonuria）365
尿肌酐—身高指数（urinary creatinine-height index）739
尿磷（urine phosphate）424
尿钠素（urodilatin）176
尿渗透压测定（urine osmolality determination）17
尿素/肌酐比值（urea/creatinine ratio）739
尿素循环缺陷（urea cycle defects）365
尿酸性肾脏病水肿（uric-acid nephropathy edema）666
尿糖（urinary glucose）201
尿酮体与酮血症（urinary ketone and ketonemia）202
尿香草酰杏仁酸（vanillyl mandelic acid, VMA）174
镍（nickel）727
柠檬酸与骨代谢（citric acid and bone metabolism）499
牛黄酸（taurine）与糖尿病（taurine and diabetes mellitus）301
农药中毒性肾病水肿（pesticides poisoning nephropathy edema）669
浓眉-小头-短肢综合征（De lange Ⅰ syndrome）863
脓性水肿（suppurative edema）704
女性肥胖（obesity in women）632
女性化综合征（feminization syndrome）159
女性假两性畸形综合征（female pseudohermaphroditism syndrome）158
女性男性化（virilization）120
女性前列腺肥大综合征（Morion syndrome）945
女性生殖道畸形综合征（Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome）945
女性糖尿病长须综合征（Achard-Theirs syndrome）162
女性糖尿病生须综合征（Achard-Thiers syndrome）399
疟疾性肾病水肿（malarial nephropathy edema）669
诺更宁（kliogest）518

诺美孕酮（Nomegtrol）1121
诺孕酯（Norgestimate）1126

O

呕吐引起的消瘦（marasmus caused by vomiting）646

P

哌可酸（2-六氢吡啶羧酸）血症（pipecolic acidemia）383
潘面综合征（Legg-Calve-Perthes syndrome）1084
旁内分泌综合征（paraendocrine syndrome）170
胚胎睾丸退化综合征（embryonic testicular regression syndrome）133
配餐员（mealman）712
配子输卵管内移植（gamete intrafollopian tube transfer, GIFT）136
硼砂（natrium boricum）461
膨化食品（expanded foods）745
皮肤病饮食（dermatosis diet）776
皮肤弹力过度综合征（Ehlers-Danlos syndrome）1060
皮肤弹性过度综合征（Ehlers-Danlos syndrome）398
皮肤肥厚肢端肥大综合征（Touraine-Solente-Gole syndrome）1071
皮肤黄色瘤综合征（xanthomatosis syndrome）903
皮肤假性弹性黄色瘤综合征（Gronblad-Strandberg syndrome）900
皮肤萎缩-颊横裂-睑外翻-多毛综合征（Barber-Say syndrome）911
皮肤异色综合征（civatte syndrome）893
皮肤紫纹（skin purple striae）115
皮肌炎合并高渗性非酮症性糖尿病昏迷（dermatomyositis combined with non-ketotic hyperosmolar diabetic coma）232
皮肌炎水肿（dermatomyositis edema）681
皮褶厚度（skinfold thickness）736
皮质醇（cortisol）115
皮质醇增多症（hypercortisolism）113
皮质醇增多症伴糖尿病（hypercortisolism with diabetes mellitus）197
皮质醇增多症性水肿（hypercortisolism edema）677
皮质骨（cortical bone）465
皮质激素引起类固醇性高渗性非酮症性糖尿病昏迷（corticosteroid induced non-ketotic hyperosmolar diabetic coma）231
皮质酮（corticosterone）176
啤酒味婴儿综合征（beery baby syndrome）828
偏食（food preference）768
嘌呤核苷磷酸化酶缺乏综合征（purine nucleoside phosphorylase deficiency syndrome）842
平性食物（neutral food）787
破骨细胞（osteoclast）474
破骨细胞分化因子（osteoclast differentiation factor）479
葡萄糖（glucose）317
葡萄糖 6 磷酸酶缺乏症（glucose 6 phosphatase deficiency）377
葡萄糖-半乳糖吸收不良症（glucose-galactose malabsorption）379
葡萄糖酸钙（calcii gluconas, calcium gluconate）458
葡萄糖酸镁（magnesium gluconate）459
葡萄糖转运蛋白（GLUT）基因表达与胰岛素抵抗性（genetic expression of glucose transport protein and insulin resistance）193
普拉睾酮（Prasterone）1139
普鲁雌烯（Promestriene）1111
普美孕酮（Promegestone）1120
普食（ordinary diet）769
普威综合征（Prader-Willi syndrome）390
蹼综合征（popliteal pterygium syndrome）949

Q

楗糖尿病综合征（Menkes Ⅰ type syndrome）826
其他给药途径（other administration route）340
其他特殊类型糖尿病综合征（other specific type diabetes syndrome）958
其他胰岛素给药法（other administration routes of insulin）328
其他影响胰岛素吸收的因素（other affecting factors of insulin absorption）330
气管内异位甲状腺（endotracheal ectopic thyroid gland）56
气性水肿（gaseous edema）704
汽水（soda water）728
器官移植后骨质疏松症（post-transplantation osteoporosis）559
前阿促黑皮质素基因与肥胖［pro-opiomelanocortin

（POMC）gene and obesity］ 594
前列地尔（Alprostadil） 1118
前列腺癌并发的骨质疏松（osteoporosis in carcinoma of prostate） 555
前列腺素（prostaglandin，PG） 175、445、481、1135
前列腺素 E_2（Prostin E_2） 1135
前列腺酸性磷酸酶（prostate gland acid phosphatase） 435
前维生素 D2（provitamin D2） 436
潜血试验饮食（occult bood test diet） 771
强直性脊柱炎并发的骨质疏松（osteoporosis in ankylosing spondylitis） 547
羟脯氨酸（hydroxyproline，HYP） 457
羟脯氨酸指数（hydroxyproline index） 739
羟甲烯龙（Hydroxymetholone） 1117
羟赖氨酸（hydrolysine，HYL） 457
羟磷灰石（hydroxyapatite） 417
羟孕酮（Hydroxyprogesterone） 1129
桥本甲状腺炎与 HLA-Ⅱ类分子（Hashimoto thyroiditis and HLA-Ⅱ） 141
桥本甲状腺炎与遗传（Hashimoto thyroiditis and heredity） 142
桥本甲状腺炎综合征（Hashimoto thyroiditis syndrome） 810
禽类食物（poultry foods） 746
青斑-溃疡综合征水肿（livedo-ulcer syndrome edema） 702
青春期猝长（pubertal growth spurt） 128
青春期甲状腺肿（pubertal goiter） 46
青春期男子乳房发育综合征（pubertal gynecomastia syndrome） 922
青春期启动（onset of puberty） 128
青春期下丘脑综合征（adolescent hypothalamus syndrome） 870
青春期延迟与骨质疏松症（delayed puberty and osteoporosis） 561
青年型黏多糖病Ⅳ型（Morquio-Ullrich syndrome） 1056
青年性畸形性骨炎综合征（Bakwin-Eiger syndrome） 1072
青少年的成人型糖尿病综合征（Tattersall syndrome） 161
青少年发病的成年型糖尿病（maturity-onset diabetes of youth） 138
青少年特发性骨质疏松症（idiopathic juvenile osteoporosis） 490
轻度男性化性腺发育不全综合征（Gordan-Overstree syndrome） 938
清淡饮食（bland diet） 770
球形细胞脑白质营养不良症（globoid cell leukodystrophy） 373
趋钙激素（calcium-tropic hormones） 422
趋钙激素比值（calcitropic hormone ratio） 441
趋骨性肿瘤（osteotropic tumours） 452
去睾者综合征（Silvestrini-corda Ⅱ syndrome） 942
去氢己烯雌酚（Dehydrostilbestrol） 1113
去氧皮质酮（11-desoxycorticosterone，DOC） 176
去氧孕烯（Desogestrel） 1126
全身适应综合征（entire adaption syndrome） 171
全身适应综合征的分期（staging of entire adaption syndrome） 171
全身萎缩综合征（Gower panatrophy syndrome） 912
全身性神经节苷脂沉积症（generalized gangliosidosis） 380
全身性神经节苷脂沉积综合征（Lahding syndrome） 1055
全身性纤维性骨炎综合征（Von Recklinghausen Ⅱ type syndrome） 1000
醛固酮（aldosterone，Ald） 72
醛固酮不敏感综合征（aldosterone insensitivity syndrome） 982
醛固酮分泌腺瘤（aldosterone-producing adenoma，APA） 75
醛固酮分泌抑制因子（aldosterone secretion inhibitory factor，ASIF） 176
醛固酮拮抗剂试验饮食（diet for aldosterone antagonist test） 771
醛固酮增多症（hyperaldosteronism） 74
炔雌醇（Ethinylestradiol） 1110
炔雌醚（Quinestrol） 1111
炔诺酮（Norethisterone） 1124
炔诺孕酮（Norgestrel） 1125
炔酮肟（Norethisterone Oxime） 1127
炔孕酮（Ethisterone） 1120
缺钙弹指征（Chvostek sign） 418
缺钙束臂征（Trousseau sign） 418

缺铁性贫血（iron-deficiency anemia）760
缺血性脑水肿（ischemic cerebral edema）687
缺氧性脑水肿（anoxic cerebral edema）687

R

染色体核型（karyotype）125
染色体性别（chromosome sex）125
染色质和染色体（chromatin and chromosome）124
热氮比值（calorie nitrogen ratio）778
热灼伤性水肿（thermal burning edema）690
人参滥用综合征（Ginseng abused syndrome）1048
人工半合成人胰岛素（artificial semisynthetic human insulin）224
人工授精（artificial insemination）136
人工喂养（artificial feeding）734
人类免疫缺陷病毒相关肾病变水肿［human immunodeficiency virus associated nephropathy（HIVAN）edema］668
人绒毛膜促性腺激素（human chorionic gonadotrophin，HCG）176
人胎盘催乳激素（human placental lactogen，HPL）176
人体测量（anthropometric measurements）735
人体能量平衡（body energy balance）730
人为的假性或诈病低血糖（factitious or surreptitious hypoglycemia）357
人为血糖过少综合征（factitial hypoglycemia syndrome）964
壬苯醇醚（Nonoxinol）1132
妊马雌酮（Conjugated Estrogens）1112
妊娠复发性黄疸综合征（recurrent jaundice of pregnancy syndrome）1063
妊娠高血压（gestational hypertension）84
妊娠高血压性肺水肿（pulmonary edema due to EPH-syndrome）673
妊娠葡萄糖尿综合征（glucosuria of pregnancy syndrome）970
妊娠期高血压综合征水肿（edema of hypertesion syndrome in pregnancy）683
妊娠期骨质疏松（osteoporosis during pregnancy）540
妊娠期急性肾功能衰竭水肿（edema of acute renal failure in pregnancy）683
妊娠期急性肾小球肾炎水肿（edema of acute glomerulonephritis in pregnancy）683
妊娠期葡萄糖耐量减低（impaired glucose tolerance in gestational women）248
妊娠期肾病综合征水肿（edema of nephritic syndrome in pregnancy）683
妊娠期水肿（pregnant of edema）683
妊娠期糖尿病（gestational diabetes mellitus，GDM）198、247
妊娠期糖尿病的诊断（diagnosis of gestational diabetes）198
妊娠期饮食治疗原则（diet therapeutic principle for pregnant women）784
绒促性素（Human Chorionic Gonadotropin）1123
溶酶体（lysosome）401
溶酶体种类（kinds of lysosome）401
溶酶体贮积病（lysosomal storage disease）401
溶酶体贮积病的临床类型及表现（clinical classification and manifestations of lysosomal storage disease）401
溶酶体贮积病的异质性（heterogeneity of lysosomal storage disease）402
溶酶体贮积病的预防（prevention of lysosomal storage disease）404
溶酶体贮积病的诊断（diagnosis of lysosomal storage disease）402
溶酶体贮积病的治疗（treatment of lysosomal storage disease）403
溶血性尿毒症综合征水肿（hemolytic-uremic syndrome edema）667
肉毒碱（carnitine）724
肉类食物（meat product）746
肉芽肿性唇炎水肿（granulomatous cheilitis edema）702
肉芽肿性钙沉着综合征（Profichet syndrome）1019
乳房早熟（premature thelarche）131
乳碱综合征（milk-alkali syndrome）169、453、550
乳糜尿试验饮食（chyluria test diet）771
乳糜泻（celiac disease）769
乳糜性腹水（chylous ascites）700
乳糜性心包积液（chylous pericardial effusion）700
乳糜性胸腔积液（chylous pleural effusion）698
乳酸钙（calcium lactate）459
乳酸性酸中毒（lactic acidosis）234、342

乳酸性酸中毒与降糖灵（lactic acidosis and phenformin）234
乳糖不耐受综合征（lactose intolerance syndrome）379、752、833
乳糖耐量试验（lactose tolerance test）769
乳糖尿（lactosuria）378
乳头状甲状腺癌（papillary thyroid carcinoma）48
乳腺癌尿崩症综合征（Simon syndrome）823
乳脂便（butter stools）769
软饭（soft diet）769
软骨成长不全综合征（achondrogenesis syndrome）861
软骨发育不良综合征（chondrodysplasia syndrome）1073
软骨发育不全（achondroplasia）449
软骨发育不全性侏儒（silverskold syndrome）870
软骨发育不全综合征（achondroplasia syndrome）861
软骨发育低下综合征（hypochondroplasia syndrome）1075
软骨钙素（chondrocalcin）444
软骨毛发发育不良综合征（cartilage hair hypoplasia syndrome）399
软骨内成骨（endochondral osteogenesis）414
软骨-外胚层发育不全综合征（Ellis-Creveld syndrome）1074
软骨性关节炎-耳聋综合征（Jaksch-Wartenhor syndrome）1031
软骨诱导因子（cartilage-inducing factor, CIF）444
软骨源性生长因子（cartilage-derived growth factor, CDGF）444
软骨源性因子（cartilage-derived factor, CDF）444
瑞格列奈（repaglinid）220

S

塞里学说的特点（characteristics of Syly theory）171
塞里应激的本质（essence of Syly stress）171
塞里应激的定义（definition of Syly stress）171
塞里应激学说的基本内容（basic content of Syly stress theory）171
腮发育异常症（branchial dysembryogenesis）67
噻嗪类利尿剂与骨质疏松（thiazide diuretics and osteoporosis）536
三低肥胖综合征（Prader-Willi syndrome and obesity）615
三碘甲状腺原氨酸（triiodothyronine, T3）26
三发性甲状旁腺功能亢进症（tertiary hyperparathyroidism）62
三体 X 男性综合征（48, XXXY syndrome）943
散发性非毒性甲状腺肿综合征（sporadic non-toric goiter syndrome）814
散发性胸腺发育不良综合征（Nezelof syndrome）841
色氨酸代谢异常综合征（Hartnup syndrome）164、169
色氨酸代谢障碍综合征（Hartnup syndrome）395
色氨酸血症（tryptophanemia）368
色素沉着水肿、多发性神经病综合征水肿（pigmentation edema polyneuropathy syndrome edema）702
色素沉着-水肿-多发性神经病综合征（crow-Fukase syndrome）890
沙漠地鼠（sand mouse or psammonys obesus）638
膳食参考摄入量（dietary reference intakes, DRI）710
膳食构成（dietary pattern）711
膳食疗法（dietary therapy）712
膳食纤维（dietary fiber）720
膳食营养供给量（dietary nutrition allowance）709
膳食指南（dietary guideline）710
伤寒肾损伤水肿（renal lesion due to typhoid edema）669
伤寒引起消瘦（marasmus caused by typhoid fever）650
上臂肌围（arm muscle circumference）737
上臂围（arm circumference）737
上气道梗阻后肺水肿（upper respiratory obstructive pulmonary edema）672
上腔静脉综合征水肿（superior cava syndrome edema）694
烧伤并发糖尿病昏迷（burn associated with diabetic coma）304
烧伤性脑水肿（cerebral edema following burn）688
烧伤引起的消瘦（marasmus caused by empyrosis）655
烧伤饮食治疗原则（diet therapeutic principle for burns）783
烧伤诱发高渗性非酮症性糖尿病昏迷（non-ketotic hyperosmolar diabetic coma caused by burn）231
少碘饮食（low iodine diet）775
少乳或缺乳症综合征（lack of breast syndrome）919
少渣饮食（low-residue diet）774
舌骨下异位甲状腺（ectopic thyroid gland under lingual

bone）54
舌甲状腺肿（lingual goiter）47
舌异位甲状腺（lingual ectopic thyroid gland）52
蛇纹石（serpentine）461
射精（ejaculation）134
摄入量的可耐上限（tolerable upper intake level）710
身材矮小、不对称、性早熟综合征（Silver syndrome）147
身材矮小、面部和生殖器畸形综合征（Aarskog syndrome）861
身高及身长（body height and length）735
神经氨酸苷酶缺乏症（nuraminadase deficiency）384
神经淀粉样变性Ⅰ型综合征（Andrade syndrome）1050
神经降压素瘤综合征（neurotensin syndrome）834
神经节神经母细胞瘤（ganglioneuroblastoma）103
神经节神经母细胞瘤综合征（ganglioneuroblastoma syndrome）877
神经节细胞瘤（ganglioneuroma）102
神经母细胞瘤（neuroblastoma）101
神经母细胞瘤综合征（neuroblastoma syndrome）878
神经肽酪氨酸（neuropeptide Y, NPY）179
神经痛性骨病综合征（Camera syndrome）456
神经性多食（bulimia nervosa）764
神经性多食症与肥胖（bulimia nervosa and obesity）633
神经性呕吐（psychogenic vomiting）764
神经性厌食（anorexia nervosa）5、763
神经性厌食所致的水肿（edema caused by anorexia nervosa）680
神经性厌食症（anorexia nervosa）560
神经性厌食症引起的消瘦（marasmus caused by anorexia nervosa）652
神经性厌食综合征（anorexia nervosa syndrome）877
神经元特异性烯醇化酶（NSE）和神经肽Y（NPY）（neuron-specific enotase and neuropeptide Y）94
神经源性肺水肿（neurogenic pulmonary edema）672
神经源性水肿（neurogenic edema）685
肾病性水肿（nephropathy edema）664
肾病综合征的饮食治疗原则（diet therapeutic principle for nephrotic syndrome）783
肾病综合征水肿（nephrotic syndrome edema）664
肾淀粉样变性病水肿（renal amyloidosis edema）666
肾功能衰竭的饮食治疗原则（diet therapeutic principle for renal failure）783
肾磷阈（renal phosphate threshold）425
肾磷转运（renal phosphate transport）425
肾磷转运昼夜节律（renal phosphate diurnal rhythm）425
肾前性-低氯-氮质血症综合征（Blum syndrome）994
肾上腺（adrenal gland）68
肾上腺白质营养不良综合征（Addison-Schilder disease）888
肾上腺脊髓周围神经症综合征（adrenomyelo-neuropathy syndrome）890
肾上腺—脑白质营养不良症（adrenoleukodystrophy）118、373
肾上腺皮质（adrenal cortex）69
肾上腺皮质大结节样增生型库欣综合征（adrenocortical nodular hyperplasia Cushing syndrome）844
肾上腺皮质功能不全伴痉挛性截瘫综合征（Addison-Schopz syndrome）888
肾上腺皮质功能初现（adrenarche）127
肾上腺皮质功能减退症引起的消瘦（marasmus caused by hypoadrenocorticism）652
肾上腺皮质激素与肥胖（adrenocorticoids and obesity）582
肾上腺皮质类脂质沉积综合征（Wolman syndrome）828
肾上腺皮质球状带（zona glomerulosa）69
肾上腺皮质醛固酮分泌腺癌（aldosterone-producing adrenal carcinoma）76
肾上腺皮质醛固酮分泌腺瘤综合征（aldosterone-producing adenoma syndrome）845
肾上腺皮质醛固酮腺癌综合征（aldosterone-producing adrenal carcinoma syndrome）845
肾上腺去氧皮质酮分泌瘤（desoxycorticosterone secreting adrenal tumor, DOC secreting adrenal tumor）82
肾上腺去氧皮质酮分泌瘤综合征（adrenal deoxycorticosteronoma syndrome）843
肾上腺素不足低血糖（hypoglycemia caused by epinephrine deficiency）357
肾上腺素能症状（adrenergic symptoms）347
肾上腺髓质素（adrenomedullin, AM）88
肾上腺髓质增生（adrenal medulla hyperplasia）97
肾上腺髓质增生综合征（adrenal medullary hyperplasia

syndrome）843
肾上腺危象（adrenal crisis）117
肾上腺性激素（adrenal sex hormone）114
肾上腺性异常综合征（Apert-Gallais syndrome）932
肾上腺意外瘤综合征（incidentally discovered adrenal tumors syndrome）851
肾素（renin）69
肾素分泌瘤（renin secreting tumor）82
肾素瘤综合征（reninoma syndrome）856
肾素-血管紧张素-醛固酮系统（renin-angiotensin-aldsterone system, RAAS）72
肾糖阈（renal glucose threshold）195
肾小管钙重吸收（tubular reabsorption of calcium）421
肾小管钙重吸收率（tubular reabsorption of calcium, TRCa%）457
肾小管枸橼酸重吸收（kidney renal tubule citricacid reabsorption）434
肾小管—间质肾病水肿（tubulointerstitial neropathy edema）665
肾小管磷重吸收（tubular reabsorption of phosphate）425
肾小管磷重吸收率（tubular reabsorption of phosphate, TRP%）457
肾小管镁重吸收（tubular reabsorption of magnesium）429
肾小管酸中毒Ⅰ型（renal tubular acidosis type Ⅰ）447
肾小管酸中毒Ⅱ型（renal tubular acidosis type Ⅱ）447
肾小管性骨病（tubular bone diseases）448
肾小球钙滤过（glomerular filtration of calcium）421
肾小球磷滤过（glomerulus filtration of phosphate）425
肾小球旁细胞（juxtaglomerular apparatus, JGA）69
肾小球旁细胞瘤综合征（Robertson-Kihara syndrome）154
肾小球性骨病（glomerular bone diseases）448
肾性高尿钙（renal hypercalciuria）455
肾性高血氯症综合征（renal hyperchloremia syndrome）994
肾性骨营养不良（renal osteodystrophy）446、560
肾性尿崩症（nephrogenic diabetes insipidus）6
肾性水肿（renal edema）663
肾性糖尿（renal glucosuria）195
肾性糖尿综合征（renal melituria syndrome）971
肾性侏儒综合征（renal dwarfism syndrome）869
肾血管疾病水肿（renal vascular disease edema）670
肾血管性高血压（renovascular hypertension）83
肾炎的饮食治疗原则（diet therapeutic principle for nephritis）782
肾炎性水肿（nephritis edema）663
肾移植后骨病（bone diseases after renal transplantation）448
肾移植术后并发高渗性非酮症性糖尿病昏迷（post-renal transplantation supervene non-ketotic hyperosmolar diabetic coma）231
肾移植术后并发糖尿病（diabetes after renal transplantation）295
肾脏疾病致低血糖（hypoglycemia due to renal disease）357
肾综合征出血热并发糖尿病（epidemic hemorrhagic fever or hemorrhagic nephrosonephnitis associated with diabetes mellitus）304
渗透性脑水肿（permeability cerebral edema）686
升高血糖的激素（hormones increasing glucose）195
生长（激素）介质（somatomedin, SM）174
生长激素（growth hormone, GH）11、482
生长激素不敏感综合征（growth hormone insensitivity syndrome）865
生长激素分泌过多综合征（excess growth hormone secretion syndrome）796
生长激素分泌瘤综合征（growth hormone tumor syndrome）797
生长激素释放激素（growth hormone-releasing hormone, GRH or growth hormone-releasing factor, GRF）172
生长激素释放抑制因子（growth hormone releasing inhibiting hormone, somatostatin）179
生长激素细胞（somatotroph）8
生长激素腺瘤（growth hormone-secretory adenoma）19
生长激素治疗骨质疏松（treatment of osteoporosis with growth hormone）525
生长抑素瘤伴糖尿病（somatostatinoma with diabetes）197
生长抑素瘤综合征（somatostatinoma syndrome）960
生长抑素与糖尿病（changes of somatostatin in diabetes mellitus）301
生精上皮细胞组合（seminiferous epithelium combination）121

生精上皮周期（seminiferous epithelium cycle）121
生理盲点测定（physiological blind spot determination）739
生理性男子乳房发育综合征（physiologic gynecomastia syndrome）922
生热营养素（calorigenic nutrients）720
生酮饮食（ketogenic diet）774
生物喋呤缺乏（biopterin deficiency）368
生物类黄酮（bioflavonoids）723
生物力学与骨质疏松症（biomechanic and osteoporosis）503
生物素酶缺乏症（biotinidase deficiency）380
生物制品肾损害水肿（biological product renal lesion edema）669
剩余牙槽嵴吸收（residual ridge resorption，RRR）548
失味症（ageusia）765
失盐型羟化酶缺陷症（salt-losing form of CYP21 deficiency）119
十一烷酸睾酮（Testosterone undecanoate）1115
石骨症（osteopetrosis）449
时间分辨荧光免疫分析（time-resolved immunofluorometric assay，TR-IFA）183
时间—活动法（生活观察法）（time-motion method）730
食品分析（food analysis）742
食品加工（foods processing）742
食品交换单位（food exchange unit）713
食品强化（food fortification）743
食谱制订（menu planning）713
食物氨基酸利用率（amino acid utilization rate of food）716
食物成分表（foods composition table）742
食物的性质（properties of food）787
食物分类（food classification）743
食物过敏（food allergy）765
食物烹调（food cooking）743
食物缺乏性低血糖综合征（food-deprired hypoglycemia syndrome）965
食物热效应［thermogenic effect of food，TEF or Diet（food）-induced thermogenesis］574
食物深加工（refined processing of foods）742
食物特别动力作用（specific dynamic action of food）730
食物五味（five tastes of food）787
食物纤维（dietary fiber）215
食物中毒（food poisoning）765
食物资源（natural resources of foods）742
食盐（salt）747
食欲（appetite）766
食欲调节中枢（control center of food intake）574
食欲过盛综合征（bulimia syndrome）816
食欲减退（poor appetite）767
食欲亢进（hyperorexia）767
食欲素（orexin）185
事后避孕药（Postcoital contraception）1137
视黄醇当量（retinol equivalent，RE）738
视黄醇体池反应法（retinol body pool response，RBPR）739
视交叉综合征（cushing type Ⅲ syndrome）1094
视乳头水肿（papiledema）685
视神经萎缩糖尿病综合征（optic atrophy diabetes mellitus syndrome）1025
视网膜-脑下垂体综合征（retinohypophysary syndrome）1025
视网膜色素变性-性功能低下-智能低下-耳聋及糖尿病综合征（retinosis-hypogonadism-hypophrenia-deafness diabetes syndrome）1025
适宜氟化（suitable fluoridation）431
适应性疾病（adaptive disease）172
嗜铬粒蛋白 A（chromogranin A，CGA）94
嗜铬细胞（chromaffin cell）89
嗜铬细胞瘤（pheochromocytoma）90
嗜铬细胞瘤伴糖尿病（pheochromocytoma with diabetes）197
嗜铬细胞瘤的病理学（pathology of pheochromocytoma）90
嗜铬细胞瘤的代谢紊乱（metabolism disorder of pheochromocytoma）92
嗜铬细胞瘤的定位诊断（pheochromocytoma-locating diagnosis）96
嗜铬细胞瘤的腹部肿物（abdominal tumour of pheochromocytoma）92
嗜铬细胞瘤的患病率（morbidity rate of pheochromocytoma）90

嗜铬细胞瘤的激素及代谢产物测定方法（assay methods of pheochromocytoma hormones and metabolites）92
嗜铬细胞瘤的临床表现（clinical manifestatin of pheochromocytoma）91
嗜铬细胞瘤的泌尿系统症状-膀胱嗜铬细胞瘤（urinary symptoms of pheochromocytoma pheochromocytoma of bladder）92
嗜铬细胞瘤的内分泌系统症状（endocrine symptoms of pheochromocytoma）92
嗜铬细胞瘤的神经系统症状（neural symptoms of pheochromocytoma）92
嗜铬细胞瘤的手术后治疗（postoperative treatment of pheochromocytoma）99
嗜铬细胞瘤的手术前治疗（preoperative therapy of pheochromocytoma）97
嗜铬细胞瘤的手术中处理（intraoperative treatment of pheochromocytoma）99
嗜铬细胞瘤的消化系统症状（gastrointestinal symptoms of pheochromocytoma）92
嗜铬细胞瘤的心血管系统症状（cardiovascular symptoms of pheochromocytoma）92
嗜铬细胞瘤的预后（pheochromocytoma prognosis）101
嗜铬细胞瘤高血压危象（pheochromocytoma hypertension crisis）91
嗜铬细胞瘤高血压危象治疗（treatment of hypertension crisis of pheochromocytoma）99
嗜铬细胞瘤合并妊娠（pheochromocytoma in pregnancy）100
嗜铬细胞瘤药理激发试验（pheochromocytoma pharmacologic provocative tests）95
嗜铬细胞瘤与糖尿病（chromaffinoma and diabetes mellitus）303
嗜铬细胞瘤综合征（pheochromocytoma syndrome）853
嗜酸性筋膜炎水肿（eosinophilic fasciitis edema）681
收缩时间指数（systolic time index, STI）44
手术过程中的胰岛素使用问题（usage of insulin during operation）341
手术后并发高渗性非酮症性糖尿病昏迷（non-ketotic hyperosmolar diabetic coma after operation）230
手术前后病人营养治疗原则（nutritional therapeutic principle for patients pre-and post-surgery）784
手足搐搦（tetany）418
受体（receptor）183
瘦素（leptin, LEP）184、580
瘦素及瘦素受体突变鼠（leptin and leptin receptor mutated mouse and rat）638
瘦素受体（leptin receptor）582
瘦素受体基因（leptin receptor gene）593
瘦素与肥胖（leptin and obesity）193、581
蔬菜类食物（vegetables）744
双胍类和糖苷酶抑制剂引起的低血糖（HG induced by biguinides and glucosidase inhibitor）349
双胍类口服降糖药的种类、疗效和副作用（the kinds efficacy and adverse effects of biguanide hypoglycemic agents）219
双光子吸收测量法（dual photon absorptiometry, DPA）463
双光子吸收分析法（dual photon absorptiometry, DPA）510
双膦酸盐（biphosphonates）520
双氯苯二氯乙烷（o, p'-DDD, Mitotane）116
双男性综合征（XXYY syndrome）860
双能X线骨密度仪（dual energy x-ray absorptiometry）467
双能X线吸收测量法（dual energy x-ray absorptiometry, DEXA）463
双能量X线吸收法（dual energy x-ray absorptiometry, DEXA）511
双氢睾丸酮（dihydrotestosterone, DHT）177
双氢克尿塞试验（dihydrochlorothiazide test）458
双氢速固醇（dihydrotachysterol）436
双炔失碳酯（Anordrin）1127
双子宫腔单阴道畸形综合征（Wunderlich syndrome）946
水（water）728
水过多综合征（water excess syndrome）987
水牛背（buffalo hump）115
水平衡（water balance）728
水溶性维生素（water-soluble vitamin）720
水泻、低血钾、无胃酸综合征（Verner-Morrison syndrome）170
水样泻-低血钾-无胃酸综合征（watery diarrhea hypokalemia achlorhydria syndrome）835
水中氟（fluoride in water）430
水肿（edema）661

水肿的病因（cause of edema）661
水肿的分类（classification of edema）662
水肿的鉴别诊断（differential diagnosis of edema）663
水肿的诊断（diagnosis of edema）662
水肿的治疗（treatment of edema）663
水肿发生的机制（pathogenesis of edema）662
睡眠呼吸暂停综合征（sleep apnea syndrome，SAS）45
睡眠呼吸暂停综合征与糖代谢紊乱（sleep apnea syndrome and abnormal glucose metabolism）301
司坦唑醇（Stanozolol）1117
斯密特综合征（Schmidt syndrome）42
锶与骨质疏松（strontium and osteoporosis）526
四体X男性综合征（XXXXY syndrome）1058
松弛素（relaxin）172
松果体肿瘤综合征（Frankl-Hochwart syndrome）802
松果体综合征（pineal body syndrome）147
松果体解剖（anatomy of melatonin）789
松果体瘤（pinealoma）794
松质骨（trabecular bone）466
素食（vegetarian diet）777
速固醇（tachysterol）435
酸碱平衡（acid-base balance）731
酸性磷酸酶（acid phosphatase）435
酸性磷酸酶同工酶（acid phosphatase isoenzyme）435
随机尿镁（random urine magnesium）428
缩宫素（Oxytocin）1138
索莫基现象（somogyi phenomenon）223
索莫吉（Somogyi）效应合并左心衰竭（Somogyi phenomenon associated with left heart failure）309

T

他莫西芬（Tamoxifen）1115
胎儿甲亢综合征（fatal byperthy roxinemia syndrome）810
胎生期外源性甾体激素暴露综合征（embryo-fetal exogenous sexsteroid exposure syndrome，EFESSE syndrome）938
苔藓样黏液水肿综合征（Arndt-Gottron syndrome）904
肽类激素（peptide hormone）183
碳水化物（carbohydrate）719
碳水化物不耐症（carbohydrate intolerance）751
碳酸钙（calcium carbonate）459
糖蛋白沉积症（glycocoproteinosis）384
糖化血红蛋白测定（determination of glycosylated hemoglobin）202
糖基化终产物（advanced glycosylate end products）483
糖耐量异常及高风险人群（intolerance glucose test and high risk people）188
糖尿病24小时尿糖（24-hour urinary glucose output）336
糖尿病4次或4段尿糖（4-time or 4-segment tests of urinary glucose）335
糖尿病伴白细胞变形能力异常（diabetes with abnormal ameboid ability of leukocyte）291
糖尿病伴白细胞吞噬功能异常（diabetes with abnormal phagocytosis of leukocyte）291
糖尿病伴红细胞变形能力异常（diabetes with abnormal ameboid ability of erythrocyte）291
糖尿病伴红细胞黏附功能异常（diabetes with abnormal adhesive function of erythrocyte）291
糖尿病伴红细胞山梨醇异常（diabetes with abnormality of erythrocyte sorbitol metabolism）291
糖尿病伴红细胞寿命异常（diabetes with abnormal erythrocyte life span）291
糖尿病伴继发性肾性尿崩症（diabetes with acquired nephrogenic diabetes insipidus）293
糖尿病伴抗凝血机制异常（diabetes with abnormality of anticoagulant mechanism）290
糖尿病伴脑电图异常（diabetes with electroencephalogram abnormality）287
糖尿病伴凝血机制异常（diabetes with abnormality of blood coagulation mechanism）290
糖尿病伴血小板表面糖蛋白异常（diabetes with abnormal surface glycoprotein of thrombocyte）291
糖尿病伴血小板异常（diabetes with platelet abnormality）290
糖尿病伴血液黏度变化（diabetes with abnormal blood viscosity）290
糖尿病伴中性粒细胞抗感染功能异常（diabetes with abnormal anti-infectious function of neutrophilic granulocyte）291
糖尿病并发出血性坏死性肠炎（diabetes supervene hemorrhagic necrotizing enteritis）237

糖尿病并发含钙尿结石（diabetes with calcigerous urolithiasis）293
糖尿病并发无症状性低血糖（diabetes with asymptomatic hypoglycemia）295
糖尿病并发心律失常（diabetes mellitus and arrhythmia）241
糖尿病并发勃起功能障碍（diabetic complicated with erectile dysfunction, ED）272
糖尿病代谢紊乱综合征（metabolic disorder syndrome of diabetes）199
糖尿病的病理改变（pathology of diabetes）199
糖尿病的蛋白糖基化（glycosylation of protein in diabetes）199
糖尿病的蛋白质代谢（protein metabolism of diabetes）199
糖尿病的鉴别诊断（diabetic identification）201
糖尿病的实验室表现（laboratory findings in diabetes mellitus）201
糖尿病的糖代谢（carbohydrate metabolism of diabetes）199
糖尿病的遗传因素（genetic factors of DM）188
糖尿病的诊断（diagnosis of diabetes mellitus）200
糖尿病的脂肪代谢（lipid metabolism of diabetes）199
糖尿病的治疗目的（the goal of treatment of diabetes）212
糖尿病的治疗原则（the priciples of treatment of diabetes）213
糖尿病低血糖合并心房纤颤（hypoglycemia in diabetes with atrial fibrillation）294
糖尿病多发单神经病变（diabetic mononeuropahty multiplex）266
糖尿病多神经根病变（diabetic polyradiculopathy）267
糖尿病合并“非器质性”综合征（diabetes with nonorganic syndrome）287
糖尿病合并Ⅳ型肾小管酸中毒（diabetes complicated with type Ⅳ renal tubular acidosis）300
糖尿病合并 Alstrom 综合征（diabetes complicated with Alstrom syndrome）298
糖尿病合并 Laurence-Moon-Biedl 综合征（diabetes complicated with Laurence-Moon-Biedl syndrome）298
糖尿病合并 V 型糖原累积病（diabetes complicated with type V glycogenosis）299
糖尿病合并 Wolfram 综合征（diabetes complicated with Wolfram syndrome）298
糖尿病合并矮妖精貌综合征（diabetes with leprechaunism）280
糖尿病合并白癜风（diabetes with vitiligo）281
糖尿病合并败血症和菌血症（diabetes combined with septicemia and bacteriemia）235
糖尿病合并病毒感染（diabetes combined with viral infection）236
糖尿病合并玻璃体病变（diabetes mellitus complicated with vitreous changes）255
糖尿病合并播散型环状肉芽肿（diabetes with disseminated granuloma annulare）285
糖尿病合并不育（diabetes combined with sterility）273
糖尿病合并侧索硬化症（diabetes combined with lateral sclerosis）264
糖尿病合并垂体前叶功能减退症（diabetes complicated with hypopituitarism）297
糖尿病合并胆囊炎（diabetes with cholecystitis）289
糖尿病合并胆石症（diabetes with cholelithiasis）289
糖尿病合并低 T3 综合征（diabetes complicated with low triiodothyronine syndrome）298
糖尿病合并低血钠（diabetes complicated with hyponatremia）299
糖尿病合并低血糖伴偏瘫（diabetes combined with hypoglycemic hemiplegia）263
糖尿病合并低氧血症（diabetes complicated with hypoxaemia）298
糖尿病合并癫痫（diabetes combined with epilepsy）262
糖尿病合并动脉粥样硬化（diabetes mellitus and atherosclerosis）238
糖尿病合并动眼神经麻痹（diabetes mellitus complicated with oculomotor palsy）256
糖尿病合并短暂性脑缺血发作［transient cerebral ischemic attack（TIA）in diabetes mellitus］260
糖尿病合并多浆膜腔积液（diabetes complicated with multi-serous effusion）300
糖尿病合并多器官功能衰竭（diabetes with multiple organ dysfuntion syndrome）293
糖尿病合并恶性黑色素瘤（diabetes complicated with malignant melanotic carcinoma）300
糖尿病合并恶性外耳道炎（diabetes combined with malignant external otitis）236

糖尿病合并肺结核（diabetes combined with pulmonary tuberculosis）235
糖尿病合并肝硬化（diabetes with cirrhosis）288
糖尿病合并肝脏病变的特点（characteristics of liver lesion in diabetes mellitus）198
糖尿病合并高血压（diabetes mellitus and hypertension）240
糖尿病合并高脂血症（diabetes mellitus and hyperlipidemia）240
糖尿病合并弓形虫感染（diabetes combined with toxoplasma gondii infection）238
糖尿病合并功能性胰岛细胞瘤（diabetes complicated with functional islet cell tumor）298
糖尿病合并骨骼肌毛细血管基底膜增厚（diabetes with muscle capillary basement membrane thickening）294
糖尿病合并骨髓炎（diabetes combined with osteomyelitis）238
糖尿病合并骨性关节炎（diabetes mellitus and osteoarthritis）246
糖尿病合并骨质疏松（diabetes mellitus and osteoporosis）244
糖尿病合并关节挛缩（diabetes mellitus and contracture of joints）246
糖尿病合并关节周围炎（diabetes mellitus and periarthritis）245
糖尿病合并冠心病（diabetes mellitus and coronary heart disease）239
糖尿病合并红癣（diabetes with erythrasma）280
糖尿病合并虹膜红变（diabetes mellitus complicated with rubeosis）256
糖尿病合并虹膜色素膜炎（diabetes mellitus complicated with despigmentation of iris）256
糖尿病合并后侧索硬化症（diabetes combined with posterolateral spinal sclerosis）264
糖尿病合并呼吸系感染（diabetes combined with infection of respiratory system）235
糖尿病合并胡萝卜素沉着症（diabetes with carotene pigmentation or carotenosis）277
糖尿病合并坏死性蜂窝织炎（diabetes combined with necrotiging cellulitis）236
糖尿病合并坏死性筋膜炎（diabetes combined with necrotiging fascitis）236
糖尿病合并基底节钙化（diabetes combined with basal ganglia calcification）263
糖尿病合并急性白血病（diabetes with acute leukemia）292
糖尿病合并急性胆管炎（diabetes with acute cholangitis）289
糖尿病合并急性感觉运动神经病变（diabetes combined with acute sensorimotor neuropathy）266
糖尿病合并急性心肌梗死（acute myocardial infarction in diabetics）240
糖尿病合并脊髓软化症（diabetes combined with myelomalacia）265
糖尿病合并脊髓性肌萎缩（diabetes combined with myeloid myatrophy）264
糖尿病合并脊髓卒中（diabetes combined with myeloid stroke）264
糖尿病合并记忆功能障碍（diabetes with hypomnesis）287
糖尿病合并甲真菌病（diabetes with onychomycosis）281
糖尿病合并甲状腺功能减退症（diabetes complicated with hypothyroidism）297
糖尿病合并甲状腺功能亢进症（diabetes complicated with hyperthyroidism）297
糖尿病合并假性脊髓痨（diabetes combined with pseudomyelanalosis）265
糖尿病合并假性球麻痹（diabetes combined with pseudobulbar palsy）261
糖尿病合并睑黄斑瘤（diabetes with palpebral xanthoma）284
糖尿病合并角膜病变（diabetic complicated with keratopathy）257
糖尿病合并精神异常（diabetes with insanity）286
糖尿病合并静脉血栓形成（diabetes mellitus and phlebothrombosis）242
糖尿病合并口角炎（diabetes with angular cheilitis）282
糖尿病合并口腔扁平苔藓（diabetes with oral lichen planus）286
糖尿病合并颅神经病变（diabetes combined with cranioneuropathy）269
糖尿病合并慢性淋巴细胞性白血病（diabetes with chronic lymphocytic leukemia）292

糖尿病合并毛霉菌病（diabetes combined with mucormycosis）236
糖尿病合并霉菌性食道炎（diabetes with mycotic esophagitis）290
糖尿病合并泌尿系感染（diabetes combined with infection of urinary system）235
糖尿病合并面神经麻痹（diabetes combined with facial paralysis）269
糖尿病合并脑出血（cerebral hemorrhage in diabetes mellitus）260
糖尿病合并脑动脉硬化（diabetes combined with cerebral arteriosclerosis）259
糖尿病合并脑梗死（diabetes combined with cerebral infarction）260
糖尿病合并逆向射精（diabetes combined with retrograde ejaculation）273
糖尿病合并尿崩症（diabetes mellitus with diabetes insipidus）293
糖尿病合并帕金森综合征（diabetes combined with Parkinson syndrome）261
糖尿病合并排汗功能障碍（diabetes combined with perspiratory functional disorder）273
糖尿病合并皮肤卟啉病（diabetes with skin porphyria）279
糖尿病合并皮肤化脓性感染（diabetes with skin pyogenic infection）276
糖尿病合并皮肤真菌感染（diabetes combined with skin fungal infection）275
糖尿病合并偏身舞蹈症（diabetes combined with hemichorea）261
糖尿病合并贫血（diabetes with anemia）292
糖尿病合并气肿性胆囊炎（diabetes combined with pneumocholecystitis）236
糖尿病合并器质性精神障碍（diabetes with organic psychopathy）287
糖尿病合并腔隙性脑梗死（cerebral lacunar infarction in diabetes mellitus）261
糖尿病合并青光眼（diabetes mellitus complicated with glaucoma）255
糖尿病合并球结膜微血管病变（diabetes mellitus complicated with conjunctival changes）258
糖尿病合并龋齿（diabetes with caries）286
糖尿病合并妊娠（diabetes mellitus and pregnancy）247
糖尿病合并舌炎（diabetes with glossitis）296
糖尿病合并社会心理障碍（diabetes with social psychopathy）286
糖尿病合并神经营养性溃疡（diabetes combined with neurotrophic ulcer）274
糖尿病合并神经源膀胱（diabetes combined with neurogenic bladder）272
糖尿病合并声带麻痹（diabetes combined with vocal cord paralysis）270
糖尿病合并湿疹（diabetes with eczema）278
糖尿病合并视神经病变（diabetes mellitus complicated with optic neuropathy）256
糖尿病合并视网膜静脉阻塞（diabetes mellitus complicated with retinal vein occlusion）256
糖尿病合并手肌肉萎缩（diabetes mellitus and cheiromyatrophy）246
糖尿病合并手指挛缩（diabetes mellitus and dactylar contracture）246
糖尿病合并术后感染（diabetes combined with postoperative infection）237
糖尿病合并双下肢瘫痪（diabetes combined with diplegia of lower extremity）263
糖尿病合并水疱与足溃疡（diabetes with blister and foot ulcer）284
糖尿病合并索莫吉（somogyi）现象（somogyi phenomenon in diabetes mellitus）306
糖尿病合并体位性低血压（diabetes mellitus and postural hypotension）241
糖尿病合并瞳孔调节障碍（diabetes mellitus complicated with disorder of pupil reflex）256
糖尿病合并痛性神经病变（diabetes combined with painful neruopathy）267
糖尿病合并外周血管病（diabetes mellitus and peripheral vasculopathy）242
糖尿病合并腕管综合征（diabetes combined with carpal tunnel syndrome）267
糖尿病合并腕肘综合征（diabetes combined with cubital and carpal tunnel syndrome）266
糖尿病合并胃溃疡并发霉菌感染（diabetes with mycotic infection of gastric ulcer）294
糖尿病合并沃奈综合征（diabetes with Werner syndrome）283

糖尿病合并下肢血管病（diabetes combined with angiopathy of lower extremity）237
糖尿病合并消化系感染（diabetes combined with infection of digestive system）235
糖尿病合并消化性溃疡（diabetes with peptic ulcer）294
糖尿病合并胸腹神经病变（diabetic thoracoabdominal neuropathy）268
糖尿病合并血卟啉病（diabetes complicated with hematoporphyrinism）299
糖尿病合并血管运动障碍（diabetes combined with vascular dyskinesia）270
糖尿病合并血色病（diabetes with hematochromatosis）289
糖尿病合并牙周病（diabetes with periodontal disease）286
糖尿病合并延髓麻痹（diabetes combined with bulbar paralysis）261
糖尿病合并眼部感染（diabetes mellitus complicated with infection in eye）257
糖尿病合并胰腺癌（diabetes with carcinoma of pancreas）289
糖尿病合并痈（diabetes combined with carbuncle）236
糖尿病合并月经紊乱（diabetes combined with menstrual disorder）273
糖尿病合并暂时性屈光不正（diabetes mellitus complicated with temporary refractive error）255
糖尿病合并增生性脊柱炎（diabetes mellitus and hyperplastic spondylitis）245
糖尿病合并掌腱膜挛缩（diabetes mellitus and Dupuytren's contracture）246
糖尿病合并脂肪肝（diabetes with fatty liver）288
糖尿病合并脂溢性皮炎（diabetes with seborrheic dermatitis）283
糖尿病合并跖骨头坏死（diabetes mellitus and Freiberg's disease）246
糖尿病合并重症肌无力（diabetes combined with myasthenia）268
糖尿病合并蛛网膜下腔出血［subarachnoid hemorrhage（SAH）in diabetes mellitus］260
糖尿病和高纯果糖（diabetes and purified fructose）297
糖尿病黑棘皮病（diabetes with acanthosis nigricans）282
糖尿病患者的黎明现象（dawn phenomenon）223
糖尿病患者的皮肤知觉检查（examination of skin feeling in patient with diabetes）204
糖尿病患者的眼底检查（examination of diabetic eyeground）204
糖尿病患者的足背动脉检查（examination of foot artery in patient with diabetes）204
糖尿病患者尿蛋白检查（examination of urinary protein in patient with diabetes）203
糖尿病患者摄入总热量的规定和调整（the suggestions and readjustmant of tokal calorie intake for diabetics）213
糖尿病患者肾功能检查（examination of renal function in patient with diabetes）204
糖尿病患者心脏功能检查（examination of heart function in patient with diabetes）204
糖尿病患者运动时注意事项（points for attention during exercise for diabetics）216
糖尿病黄瘤综合征（diabetic xanthoma syndrome）900
糖尿病肌电图改变（electromyogram changes in diabetes mellitus）307
糖尿病肌萎缩伴慢性低钠血症（diabetic amyotrophy with chronic hyponatremia）268
糖尿病激素与药物（hormones and drugs）335
糖尿病急性感染与胰岛素代谢（acute infection in diabetic patient and insulin metabolism）235
糖尿病急症中的胰岛素使用问题（usage of insulin during acute diabetic complications）342
糖尿病脊髓痨综合征（diabetic tabes syndrome）1042
糖尿病假性侏儒综合征（diabetic pseudodwarfism）298
糖尿病假性侏儒综合征合并肝糖原累积病（diabetic pseudodwarfism complicated with hepatic glycogenosis）298
糖尿病控制标准（the criterion of diabetes control）212
糖尿病黎明现象（diabetic dawn phenomenon）295
糖尿病临床类型（clinical classification of diabetes mellitus）200
糖尿病麻醉（anaesthesia in diabetics）243
糖尿病母亲的婴儿综合征（infant of diabetic mother syndrome）966

糖尿病母亲婴儿的白细胞分类计数（differential blood count in infants of diabetic mother）251
糖尿病母亲婴儿的低镁、低钙血症（hypomagnesemia and hypocalcemia in infants of diabetic mother）251
糖尿病母亲婴儿的红细胞增多症（erythrocytosis in infants of diabetic mother）250
糖尿病母亲婴儿的气管狭窄（tracheostenosis in infants of diabetic mother）251
糖尿病母亲婴儿的神经病变（neuropathy in infants of diabetic mother）251
糖尿病脑代谢变化（the changes of cerebral metabolism in diabetes mellitus）259
糖尿病脑地形图改变（changes of brain topographic mapping in diabetes mellitus）307
糖尿病脑电图改变（changes of electroencephalogram in diabetes mellitus）308
糖尿病脑干听觉诱发电位改变（changes of brain stem abuditory evoked potentials in diabetes mellitus）307
糖尿病-牛皮癣-虹膜睫状体炎综合征（diabetes-psoriasis-iridocyclitis syndrome）880
糖尿病皮下脂肪萎缩（subcutaneous fat atrophy）343
糖尿病倾向或糖尿病前期（potential diabetes or prediabetes）198
糖尿病神经病变电生理改变（electrophysiological abnormality of diabetic neuropathy）287
糖尿病肾病水肿（diabetic nephropathy edema）670
糖尿病时干扰素的变化（changes of interferon in diabetes mellitus）308
糖尿病时血浆醛固酮变化（changes of aldosteron in diabetes mellitus）308
糖尿病视乳头病变（diabetic papillopathy）258
糖尿病—视神经萎缩—听力减退—尿崩综合征（Wolfram syndrome）163
糖尿病视网膜病变分期标准（stages of diabetic retinopathy）204
糖尿病手术（surgery in diabetics）243
糖尿病术后并发症（surgical complications in diabetics）244
糖尿病体感诱发电位（somatosensory evoked potential in diabetes mellitus）307
糖尿病酮症酸中毒（diabetic ketoacidosis）226
糖尿病酮症酸中毒伴昏迷（diabetic ketoacidosis followed coma）227
糖尿病酮症酸中毒并发-阿斯综合征（diabetic ketoacidosis combined with adams-stokes syndrome）229
糖尿病酮症酸中毒并发癫痫（diabetic ketoacidosis combined with epilepsy）228
糖尿病酮症酸中毒并发心肌梗死（diabetic ketoacidosis combined with myocardial infarction）228
糖尿病酮症酸中毒的电解质平衡紊乱（disorders of electrolytes of diabetic ketoacidosis）199
糖尿病酮症酸中毒合并 DIC（diabetic ketoacidosis combined with DIC）229
糖尿病酮症酸中毒合并代谢性碱中毒（diabetic ketoacidosis combined with metabolic alkalosis）227
糖尿病酮症酸中毒合并电解质紊乱（diabetic ketoacidosis and disordered electrolytes）227
糖尿病酮症酸中毒合并多脏器损害（diabetic ketoacidosis combined with multi-viscenal disorder）228
糖尿病酮症酸中毒合并肝功能衰竭（diabetic ketoacidosis combined with hepatic failure）228
糖尿病酮症酸中毒合并高渗性昏迷（diabetic ketoacidosis combined with hyperosmolor coma）228
糖尿病酮症酸中毒合并急性腹痛（diabetic ketoacidosis combined with acute abdominal pain）229
糖尿病酮症酸中毒合并急性呼吸窘迫综合征（diabetic ketoacidosis combined with acute respenatory distress syndrome）229
糖尿病酮症酸中毒合并急性周围神经病变（diabetic ketoacidosis combined with acute peripheral neuropathy）228
糖尿病酮症酸中毒合并脑水肿（diabetic ketoaciedosis combined with encephaledema）227
糖尿病酮症酸中毒合并上消化道出血（diabetic ketoacidosis combined with hematemesis）227
糖尿病酮症酸中毒合并水代谢紊乱（diabetic ketoacidosis combined disordered water metabolism）227
糖尿病酮症酸中毒合并胃穿孔（diabetic ketoacidosis combined with gastric perforation）228
糖尿病酮症酸中毒合并血清淀粉酶升高（diabetic ketoacidosis combined with serum amylase elevation）229
糖尿病酮症酸中毒时的高胰岛素尿（diabetic ketoacidosis and hyperinsulin urine）229
糖尿病酮症酸中毒与低 T3 综合征（diabetic ketoacidosis and hypotriiodothyronine syndrome）229
糖尿病酮症酸中毒与气道黏液阻塞（diabetic ketoaci-

dosis and airway mucus obstruction）229
糖尿病瞳孔综合征（diabetic pupil syndrome）162
糖尿病微血管病变（diabetic microangiopathy）242
糖尿病微循环改变（microcirculatory abnormalities in diabetics）241
糖尿病胃电图改变（changes of electrogastrogram in diabetes mellitus）307
糖尿病消失综合征（Houssay syndrome）1098
糖尿病心脏自主神经病变（diabetic cardioautonomic neuropathy）240
糖尿病性白内障（diabetic cataract）254
糖尿病性肠道病变（diabetic enteropathy）271
糖尿病性单神经病变（diabetic mononeuropathy）266
糖尿病性低眼压（diabetic hypotomy）255
糖尿病性耳聋（diabetic epicophosis）299
糖尿病性高血压综合征（diabetic hypertension syndrome）847
糖尿病性骨病（diabetic osteopathy）244
糖尿病性骨关节病（diabetic osteoarthopathy）245
糖尿病性骨质疏松（diabetic osteoporosis）543
糖尿病性黄斑病变（diabetic maculopathy）257
糖尿病性肌萎缩（diabetic amyotrophy）268
糖尿病性脊髓病变（diabetic myelopathy）264
糖尿病性假性急腹症（diabetic pseudoperitonitis）290
糖尿病性角膜知觉减退（diabetic corneal sensation decrease）258
糖尿病性胫前色素斑（diabetes with pigmented pretibial patches）280
糖尿病性类脂质渐进性坏死（progressive lipoid necrosis in diabetics）277
糖尿病性脑血管病变（diabetes combined with cerebrovascular disease）259
糖尿病性皮肤瘙痒症（diabetic pruritus）280
糖尿病性神经病变（diabetic neuropathy）258
糖尿病性神经病变综合征（Jordan hyperglycemia neuritis syndrome）1040
糖尿病性神经源性胆囊（diabetic neurogenic gallbladder）289
糖尿病性肾病（diabetic nephropathy）309
糖尿病性肾病综合征（Kimmelstiel-Wilson syndrome）851
糖尿病性食道病变（diabetic esophagopathy）270
糖尿病性视网膜病变（diabetic retinopathy）252
糖尿病性视网膜病变的视网膜电图改变（electroretinogram in diabetic retinopathy）254
糖尿病性视网膜病变的危险因素（risk factors of diabetic retinopathy）253
糖尿病性视网膜病变荧光素眼底血管造影（fundus fluroescein angiography in diabetic retinopathy）254
糖尿病性视网膜病变与肾功能（diabetic retinopathy and renal function）253
糖尿病性视网膜病变与血浆内皮素（diabetic retinopathy and plasma endothelin）253
糖尿病性手肌萎缩综合征（diabetic amyotrophy of hand syndrome）913
糖尿病性水疱病合并萎缩性胃炎（diabetic bullae with atrophic gastritis）294
糖尿病性水疱病综合征（Kramer syndrome）881
糖尿病性水肿（diabetic edema）678
糖尿病性胃轻瘫（diabetic gastroparesis）271
糖尿病性无汗症（diabetic anhidrosis）284
糖尿病性夏科关节（charcot's joint in diabetics）245
糖尿病性心肌病（diabetic cardiomyopathy）239
糖尿病性心脏病（diabetic cardiopathy）238
糖尿病性颜面潮红（diabetes with blushing）282
糖尿病性眼病（ocular manifestations of diabetes mellitus）251
糖尿病性眼肌麻痹（diabetes mellitus complicated with paralytic strabismus）256、269
糖尿病性眼微循环的改变（ocular microcirculation of diabetes mellitus）251
糖尿病性远端对称性感觉运动多神经病变（diabetic distal symmetric sensorimotor polyneuropathy，DPN）265
糖尿病性脂肪萎缩（diabetic lipoatrophy）276
糖尿病性脂质渐进性坏死综合征（Oppenheim-Urbach syndrome）884
糖尿病性植物神经病变（diabetic autonomic neuropathy）270
糖尿病性周围神经病变（diabetic peripheral neuropathy）265
糖尿病学（diabetology）188
糖尿病-血色病综合征（Troisier syndrome）894
糖尿病血糖浓度与心电图改变（blood glucose level and electrocardiogram change in diabetes）292

糖尿病血液流变学改变（hemorrheology in diabetics）242
糖尿病药物治疗的历史发展（histarical review of pharmaceutical treatment of diabetes）217
糖尿病药物治疗的皮肤反应（skin reaction after antihyperglycemic agents）277
糖尿病引起的消瘦（marasmus caused by diabetes）652
糖尿病饮食（diabetic diet）776
糖尿病饮食治疗原则（diet therapeutic principle for diabetes mellitus）779
糖尿病与 HLA 基因（HLA gene and diabetes mellitus）189
糖尿病与 Wallenberg 综合征（diabetes and Wallenberg syndrome）262
糖尿病与氨基酸代谢（the changes of amino-acids metabolism in diabetes mellitus）305
糖尿病与丙型肝炎（diabetes and hepatitis C）288
糖尿病与病毒性肝炎（diabetes and virus hepatitis）288
糖尿病与垂体（diabetes and pituitary）296
糖尿病与垂体前叶功能减退（Houssay 综合征）[diabetes and hypopituitarism（Houssay syndrome）] 262
糖尿病与多发性骨髓瘤（diabetes mellitus and multiple myeloma）247
糖尿病与耳耵聍（diabetes and cerumen）294
糖尿病与肥胖（diabetes mellitus and obesity）615
糖尿病与肺癌（diabetes and pulmonary carcinoma）292
糖尿病与肺功能变化（diabetes and change of pulmonary function）293
糖尿病与钙磷代谢（changes of calcium and phosphorus metabolism in diabetes mellitus）303
糖尿病与肝脏疾病（diabetes and hepatopathy）288
糖尿病与感染（diabetes and infection）234
糖尿病与高泌乳素血症（diabetes and hyperprolactinemia）297
糖尿病与铬代谢（chromium metabolism and diabetes mellitus）302
糖尿病与降钙素代谢（changes of calcitonin in diabetes mellitus）303
糖尿病与精子生成（diabetes and spermiogenesis）273
糖尿病与口腔细菌感染（diabetes and oral bacterial infection）295
糖尿病与口腔真菌感染（diabetes and oral mycotic infection）295
糖尿病与雷诺现象（Raynaud's phenomenon in diabetics）243
糖尿病与类风湿因子（rheumatoid factor and diabetes mellitus）304
糖尿病与锂（lithum and diabetes mellitus）302
糖尿病与镁代谢（magnesium metabolism in diabetes mellitus）302
糖尿病与皮肤病变（diabetes with dermopathy）274
糖尿病与皮肌炎（diabetes and dermatomyositis）294
糖尿病与皮质下动脉硬化性脑病（diabetes and Binswanger disease）262
糖尿病与葡萄膜炎（diabetes mellitus and uveitis）258
糖尿病与肾素-血管紧张素（diabetes and renin-angiogensin）297
糖尿病与生长激素（diabetes and growth hormone）297
糖尿病与视网膜脂血症（diabetes mellitus and retinal lipohemia）257
糖尿病与水代谢（water metabolism in diabetes mellitus）301
糖尿病与酸碱失衡（diabetes mellitus and blood acid-base balance）302
糖尿病与糖耐量减低（diabetes and impaired glucose tolerance）299
糖尿病与铁代谢（iron metabolism in diabetes mellitus）302
糖尿病与铜代谢（copper metabolism in diabetes mellitus）302
糖尿病与瞳孔缩扩功能异常（diabetes with abnormal miosis and mydriasis）271
糖尿病与维生素（diabetes mellitus and vitamin）194
糖尿病与吸烟（smoking and diabetes mellitus）308
糖尿病与心血管病变（diabetes mellitus and cardiovascular diseases）238
糖尿病与锌代谢（zinc metabolism in diabetes mellitus）302
糖尿病与性腺（diabetes and gonades）296
糖尿病与血浆皮质醇（changes of plasma cortisol in diabetes mellitus）301
糖尿病与血栓症（thrombosis and diabetes mellitus）305

糖尿病与医院感染（diabetes and hospital cross infection）235
糖尿病与胰岛素受体（insulin receptor and diabetes）190
糖尿病与胰岛素受体后改变（diabetes on insulin posttreceptor）192
糖尿病与胰腺（diabetes and pancreas）296
糖尿病与乙型肝炎（diabetes and hepatitis B）288
糖尿病与饮酒（alcohol drinking and diabetes mellitus）308
糖尿病与应激（stress and diabetes mellitus）308
糖尿病与自由基（diabetes and free radical）292
糖尿病月经、妊娠及分娩（menstruation, pregnancy and delivery）335
糖尿病运动疗法的适应证和不适应证（indications and none-indications of exercise therapy for diabetes）215
糖尿病早老综合征（Mendenhall syndrome）163
糖尿病早衰综合征（Menden Hall syndrome）1053
糖尿病诊断标准（WHO）［diagnosic criterion of DM（WHO）］203
糖尿病肢端坏疽（diabetic acrogangrene）237
糖尿病综合征（Willis syndrome）961
糖尿病足（diabetic foot）237
糖尿病足的X线特征（X-ray feature of diabetic foot）237
糖尿病左心功能改变（changes of left heart function in diabetes mellitus）307
糖皮质激素（glucocorticoid）114、483
糖皮质激素不敏感综合征（glucocorticoid hormone insensitivity syndrome）849
糖皮质激素可抑制性醛固酮增多症综合征（glucocorticoid-suppressible hyperaldosteronism syndrome）849
糖皮质激素抑制试验（glucocortieoid suppression test）458
糖皮质激素诱发的骨质疏松症（GC-induced osteoporosis, GC-OP）537
糖皮质类固醇可抑制性醛固酮增多症（glucocorticoid-suppressible hyperaldosteronism, GSH or glucocorticoid-remediable aldosteronism, GRA）76
糖稳态失衡（糖代谢调节受损，糖耐量损害）（impaired glucose homeostasis, impaired glucose tolerance, IGT））205
糖稳态失衡的病理生理（pathophysiology of impaired glucose homeostasis）208
糖稳态失衡的临床与生化特点（clinieal and biochemical charisteristics of impaired glucose homeostasis）209
糖稳态失衡的流行病学（epidemolongy of impaired glucose homeostasis）205
糖稳态失衡的实验室检查（laboratory test of impaired glucose homeostasis）210
糖稳态失衡的预防与干预治疗（prevention and intervention therapy of impaired glucose homeostasis）210
糖稳态失衡的转归（prognosis of impaired glucose hemeostasis）207
糖吸收不良综合征（carbohydrate malabsorption syndrome）829
糖原（glycogen）720
糖原积累病所致水肿（edema caused by glycogenosis）678
糖原累积病（glycogen storage disease, GSD）374
糖原累积病0型（type 0 glycogen storage disease）374
糖原累积病Ⅰ型（type Ⅰ glycogen storage disease）166、374
糖原累积病Ⅰ型综合征（Von Gierke syndrome）1068
糖原累积病Ⅱ型（type Ⅱ glycogen storage disease）166、374
糖原累积病Ⅲ型（type Ⅲ glycogen storage disease）167、374
糖原累积病Ⅳ型（type Ⅳ glycogen storage disease）167、375
糖原累积病Ⅴ型（type Ⅴ glycogen storage disease）167、375
糖原累积病Ⅵ型（type Ⅵ glycogen storage disease）167、375
糖原累积病Ⅶ型（type Ⅶ glycogen storage disease）167、375
糖原累积病Ⅷ型（type Ⅷ glycogen storage disease）167、375
糖原累积病Ⅷ型综合征（Hug Ⅷ syndrome）1067
糖原累积病Ⅸ型（type Ⅸ glycogen storage disease）375
糖原累积病Ⅸ型综合征（Huijing syndrome）1067
糖原累积病Ⅹ型（type Ⅹ glycogen storage disease）375
糖原累积病Ⅹ型综合征（Hug Ⅹ syndrome）1067

糖原累积病Ⅺ型（type Ⅺ glycogen storage disease）375
糖原累积病Ⅺ型综合征（glycogen storage Ⅺ syndrome）1067
糖原累积病Ⅻ型（type Ⅻ glycogen storage disease）376
糖原累积病Ⅻ型综合征（glycogen storage Ⅻ syndrome）1067
糖原累积病 O 型（Lewis syndrome）968
糖原累积病性低血糖综合征（glycogen storage disorders hypoglycemia syndrome）965
糖原累积综合征（glycogen storage disease）1066
糖原性肥大性肝大综合征（Deber syndrome）872
特发性成年骨质疏松（idiopathic osteoporosis in young abult）491
特发性促红细胞生成素增多综合征（Dainaik syndrome）887
特发性低钠综合征（idiopathic hyponatremia syndrome）985
特发性多毛综合征（idiopathic hirsutism syndrome）164
特发性高尿钙症与骨质疏松（idiopathic hypercalciuria and osteoporosis）557
特发性高血钙综合征（idiopathic hypercalcemia syndrome）997
特发性高血钠综合征（idiopathic hypernatremia syndrome）982
特发性功能性低血糖综合征（idiopathic functional hypoglycemia syndrome）966
特发性甲旁减（idiopathic hypoparathyroidism, IHP）64
特发性假性低血糖（idiopathic pseudohypoglycemia）346
特发性醛固酮增多症（idiopathic hyperaldosteronism, IHA）76
特发性醛固酮增多症综合征（idiopathic hyperaldosteronism syndrome）851
特发性肾上腺皮质功能减退症（idiopathic adrenal insufficiency）117
特发性水肿（idiopathic edema）684
特发性水肿综合征（Mach syndrome）906
特发性糖尿病综合征（idiopathic diabetes mellitus syndrome）955
特发性体位性低血压综合征（Shy-Drager syndrome）857
特发性溢乳综合征（infantile profluvium lactis syndrome）925
特发性婴儿期低血钙综合征（infantile hypocalcemia syndrome）1002
特乐定（tridin）525
特纳综合征与骨质疏松（osteoporosis in Turner syndrome）552
特殊食物癖（opsomania）768
特异性高尿钙（specific hypercalciuria）455
体成分（body composition）731
体格营养指数（physical nutrition index）735
体力活动与能量平衡（physical activity and energy balance）571
体外授精和胚胎移植（in vitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET）136
体脂测定（body fat measurement）736
体质性青春期延迟（constitutional delay in puberty）130
体质指数（body mass index, BMI）736
体重（body weight）736
体重/身高比值（weight/height ratio）736
体重反弹（weight cycling）629
天冬氨酰葡萄糖胺尿症（aspartylglucosaminuria）368
天冬酰氨酸葡萄糖尿症（aspartylglucosaminuria, AGU）405
天然皮质激素（natural corticosteroids）176
天然食品（natural foods）744
添加食品（supplemented foods）745
甜食（sweet foods）745
挑食（nitpicking of food）767
铁（iron）726
铁过多症（over-intake of iron）760
铁缺乏症（iron deficiency）760
同源群现象（homologous cluster phenomenon）121
铜（copper）726
铜过多症（copper intoxication）760
铜兰蛋白（caeruloplasmin）741
铜缺乏症（copper deficiency）759
铜缺乏综合征（copper deficiency syndrome）911
酮康唑（ketoconazole）117
酮戊二酸尿症（ketoglutaric acidemia）366

酮症性低血糖（ketotic hypoglycemia）355
酮症性低血糖症（ketotic hypoglycemia）379
酮症性低血糖综合征（ketotic hypoglycemia syndrome）967
痛风（gout）383、752
痛风性骨病（gouty osteopathy）469
痛风饮食治疗原则（diet therapeutic principle for gout）780
痛性肥胖（Dercum disease）615
痛性肥胖病（adiposis dolorosa）749
痛性肥胖综合征（Dercum syndrome）145
痛性营养不良（algodystrophy）563
头围（head circumference）735
透明隔-视神经-垂体发育不全综合征（Kaplan-Grumbach-Hoyt syndrome）146
透明隔-视神经发育不良综合征（septa pellucidum opticdysplasia syndrome）1063
透明软骨（hyaline cartilage）416
突眼度（degree of exophthalmos）35
突眼黏液水肿骨关节病综合征（EMO syndrome）150、676
土壤中氟（fluoride in soil）430
退行性痛风综合征（Da Costan disease）1069
褪黑素的分泌（secretion of melatonin）790
褪黑素的合成与代谢（synthesis and metabolism of melatonin）789
褪黑素对代谢的影响（affection of melatonin on metabolism）793
褪黑素对免疫的调节（role of melatonin in regulating the immune system）791
褪黑素对人体昼夜节律的影响（influence of melatonin on circadian rhythm）790
褪黑素对中枢神经系统的调节（effects of melatonin on central nervous system）791
褪黑素与光照周期（melatonin and light-dark cycle）790
褪黑素与衰老（melatonin and aging）792
褪黑素与性早熟及抗生育作用（effects of melatonin on sex precocity and antibearing）793
褪黑素与肿瘤发生的关系（melatonin's relationship with tumor）792
托纳综合征与骨质疏松（Turner syndrome）552
脱碘酶缺乏综合征（deiodinase deficiency syndrome）808
脱发-多汗-角膜营养不良综合征（Spanlang-Tappeiner syndrome）912
脱氢表雄酮（dehydroepiandrosterone，DHEA）177
唾液氟（saliva fluoride）431
唾液酸沉积症（sialidosis）384
唾液酸蛋白（osteopontin，sialoprotein）476
唾液酸贮积病（sialidosis）405

W

蛙皮素（bombesin）174
蛙皮素—蛙皮素受体系统与肥胖（bombesin-bombesin receptor and obesity）579
外伤后骨质疏松综合征（Sudeck syndrome）1088
外伤性脑水肿（post-traumatic cerebral edema）687
外用避孕药（Spermatocide）1132
外周感受器对摄食的调控（regulation of food intake by peripheral sensors）576
完全蛋白质（complete protein）714
烷苯醇醚（Menfegol）1133
烷苯醇醚（Alfenoxynol）1133
微量营养素（micronutrients）714
微量元素（trace element）725
微量元素与骨质疏松（trace element and osteoporosis）498
维生素（vitamin）720
维生素 A（vitamin A；retinol）721
维生素 A 过多性脑积水综合征（Julien-Marie-See syndrome）1038
维生素 A 过多症（vitamin A intoxication）753
维生素 A 缺乏症（vitamin A deficiency）753
维生素 B1（vitamin B1；thiamine）722
维生素 B1（硫胺素）缺乏症（beriberi）755
维生素 B12（vitamin B12）723
维生素 B12 缺乏症（vitamin B12 deficiency）755
维生素 B12 选择吸收不良综合征（selective vitamin B12 malabsorption syndrome）392
维生素 B1 缺乏性水肿（vitamin B1 deficiency edema）679
维生素 B1 缺乏综合征（vitamin B1 deficiency syndrome）1043
维生素 B2（vitamin B2；riboflavin）722

维生素 B2 缺乏症（vitamin B2 deficiency）755
维生素 B6（vitamin B6；pyridoxine）722
维生素 B6 缺乏症（vitamin B6 deficiency）755
维生素 B6 缺乏综合征（vitamin B6 deficiency syndrome）886
维生素 B6 依赖性惊厥综合征（Hunt syndrome）1035
维生素 B6 依赖综合征（vitamin B6 dependent syndrome）1088
维生素 C（vitamin C；ascorbic acid）723
维生素 C 缺乏症（vitamin C deficiency）756
维生素 C 缺乏综合征（vitamin C deficiency syndrome）1061
维生素 D（vitamin D）722
维生素 D 不敏感综合征（vitamin D insensitivity syndrome）1089
维生素 D 代谢（vitamin D metabolism）436
维生素 D 代谢物的类似物（vitamin D metabolism-analogue）437
维生素 D 的活性代谢物（activity metabolin of vitamin D）460
维生素 D 的类似物（analogue of vitamin D）460
维生素 D 过多症（vitamin D intoxication）754
维生素 D 和神经肌肉（vitamin D and nerve-muscle）438
维生素 D 和肿瘤（vitamin D and cancer）438
维生素 D 缺乏性骨病综合征（Pommer syndrome）1080
维生素 D 缺乏症（vitamin D deficiency）753
维生素 D 受体与骨质疏松症（vitamin D receptor and osteoporosis）502
维生素 D 系（vitamin D series）435
维生素 D 与骨的代谢（vitamin D and bone metabolism）484
维生素 D 原（provitamin D）435
维生素 D 治疗骨质疏松（treatment of osteoporosis with vitamin D）516
维生素 D 中毒与骨质疏松（vitamin D toxication and osteoporosis）536
维生素 D 中毒综合征（vitamin D toxicois syndrome）999
维生素 E（vitamin E）722
维生素 E 缺乏症（vitamin E deficiency）754
维生素 E 缺乏综合征（vitamin E deficiency syndrome）1044
维生素 E 与糖尿病（vitamin E and diabetes mellitus）194
维生素 H（vitamin H；biotin）723
维生素 H 缺乏症（biotin deficiency）756
维生素 K（vitamin K）722
维生素 K2（vitamin K2，menatetrenon，Ea-0167）462
维生素 K 缺乏症（vitamin K deficiency）754
维生素 K 缺乏综合征（deficiency of vitamin K syndrome）1059
维生素 K 与骨质疏松（vitamin K and osteoporosis）499
维生素 PP（vitamin PP；nicotinic acid）723
维生素补充剂（vitamin supplements）721
维生素负荷试验（vitamin load test）738
维生素过多症（hypervitaminosis）752
维生素拮抗剂（vitamin antagonist）721
维生素与骨代谢（vitamin and bone metabolism）499
未察觉的低血糖（unawared hypoglycemia）346
未分化甲状腺癌（undifferentiated thyroid carcinoma）49
未破裂卵泡黄素化综合征（luteinized unruptured follicle syndrome）929
味精过量综合征（syndrome of excessive intake of glutamic acid）169
胃肠道功能衰竭引起的消瘦（marasmus caused by gastrointestinal failure）656
胃动素（motilin）173
胃泌素（gastrin）172
胃切除术后骨病（postgastrectomy bone disease）534
胃切除术后引起的消瘦（postgastrectomic marasmus）653
胃炎引起的消瘦（marasmus caused by gastritis）646
温热性食物（food of heat-and-warmth）787
纹状骨病（osteopathia striata）469
无 β 脂蛋白血症（Bassen-Kornzweig syndrome）396
无 β-脂蛋白血症综合征（Bassen-Kornzweig syndrome）168
无定形基质（amorphous ground substance）413
无反应性卵巢综合征（ovarian resistance syndrome）157
无睾症综合征（anorchia syndrome）931

无功能垂体腺瘤（nonfunctional pituitary adenoma）21
无功能垂体腺瘤综合征（non-functional pituitaryoma syndrome）1100
无谷蛋白饮食（diet without glutelin）773
无汗-外胚层发育不良综合征（Siemen syndrome）824
无机磷酸盐（inorganic phosphate）424
无机盐（mineral）724
无乳糖饮食（diet without lactose）774
无痛性甲状腺炎（painless thyroiditis）43
无性腺综合征（Overzier syndrome）160
无血钙作用的维生素D衍生物（derivatives of vitamin D without action of blood calcium）438
无盐饮食（salt-free diet）775
无症状性低血糖（asymptomatic hypoglycemia）346
五菜（five vegetables）785
五谷（five grains）785
五果（five fruits）785
五畜（five stock）785
捂热综合征（infant muggy syndrome）823
戊二酸尿症（glutaric aciduria）366
戊酸雌二醇（Estradiol Valerate）1110
戊糖尿症（pentosuria）378
戊糖尿综合征（pentosuria syndrome）971

X

西地那非（Sildenafil citrate）1119
西方膳食模式（western dietary pattern）711
西蒙综合征（Simmonds syndrome）23
西皮饮食（Sippy diet）776
吸收后低血糖（postabsorptive HG）350
吸收性高尿钙（absorbability hypercalciuria）455
吸收障碍引起的消瘦（marasmus caused by malabsorption）647
吸收障碍综合征（malabsorotion syndrome）762
吸烟与骨质疏松（cigarette smoking and osteoporosis）492
烯丙雌醇（Allylestrenol）1121
硒（selenium）726
硒过多综合征（selenium overload syndrome）917
硒缺乏症（selenium deficiency）761
硒缺乏综合征（selenium deficiency syndrome）917
锡（tin）728
席汉综合征（Sheehan syndrome）23
系统性淀粉样变性综合征（Lubarsch-Pick syndrome）882
系统性红斑狼疮合并糖尿病（systemic lupus erythematosus associated with diabetes mellitus）305
系统性红斑狼疮水肿（systemic lupus erythematosus edema）680
细胞凋亡与骨质疏松（apoptosis and osteoporosis）485
细胞间液磷（intermediate phosphate）426
细胞内钙（cellular calcium）423
细胞内磷（cellular phosphate）426
细胞外胆固醇沉着综合征（Urbach syndrome）887
细胞移植与1型糖尿病（cellular transplantation and Type 1 DM）138
细胞中毒性脑水肿（cytotoxic cerebral edema）686
细菌性痢疾引起的消瘦（marasmus related to bacillary dysentery）651
下腔静脉综合征水肿（inferior cava obstruction syndrome edema）695
下丘脑（hypothalamus）2
下丘脑-垂体-睾丸轴系（hypothalamic-pituitary-testicular axis）124
下丘脑-垂体-甲状腺轴（hypothalamic-pituitary-thyroid axis）24
下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴（hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis）24
下丘脑-垂体-性腺轴（hypothalamic-pituitary-gonad axis）24
下丘脑调节性多肽（hypothalamic regulatory polypeptide）3
下丘脑激素（hypothalamic hormone）3
下丘脑疾病（hypothalamic disease）3
下丘脑神经递质（hypothalamic neurotransmitter）2
下丘脑生长激素释放激素分泌瘤综合征（hypothalamus GHRH tumor syndrome）799
下丘脑食欲调节网络（food intake control network of the hypothalamus）575
下丘脑性闭经（hypothalamic amenorrhea）4
下丘脑性闭经与骨质疏松（hypothalamic amenorrhea and osteoporosis）540
下丘脑性垂体功能减退综合征（hypothalamic hypopituitarism syndrome）144
下丘脑性肥胖（hypothalamic obesity）4
下丘脑性性腺功能减退综合征（hypothalamic hypogo-

nadism syndrome）144
下丘脑肿瘤（hypothalamic tumor）4
下丘脑综合征（hypothalamic syndrome）4、1099
下丘脑综合征与肥胖（hypothalamus syndrome and obesity）613
夏季水疱综合征（Magnus syndrome）883
先天性白细胞异常白化病综合征（Chediak-Higashi syndrome）895
先天性成骨不全（Vrotlk）（congenital osteogenesis imperfecta）448
先天性低氯碱中毒性腹泻综合征（Gamble syndrome）994
先天性碘缺乏综合征（congenital iodine-deficiency syndrome）904
先天性多毛症综合征（aport hirsutism syndrome）911
先天性睾丸发育不全综合征（Klinefelter syndrome）155
先天性光敏感性卟啉综合征（Günther syndrome）880
先天性红细胞性卟啉症（congenital erythropoietic porphyria）380
先天性甲状腺发育不全综合征（congenital thyroaplasia syndrome）807
先天性甲状腺激素合成障碍综合征（congenital dyshormonogenesis syndrome）806
先天性甲状腺肿综合征（congenital goiter syndrome）806
先天性睑裂狭小-肌病综合征（Schwartz-Jampel syndrome）916
先天性角化不良、白内障综合征（Schafer syndrome）886
先天性磷酸酶缺乏综合征（Rathburn syndrome）1087
先天性卵巢发育不全综合征（Turner syndrome）157
先天性酶缺乏性甲状腺肿（congenital enzyme defect goiter）47
先天性皮肤异色病（Rothmund syndrome）157
先天性葡萄糖-半乳糖吸收不良综合征（congenital glucose-Gal galactose syndrome）969
先天性普遍性脂肪营养不良综合征（Berardinelli-Seip syndrome）800
先天性全身脂肪萎缩综合征（Dunnigan syndrome）896
先天性肾病综合征水肿（congenital nephrotic syndrome edema）666
先天性肾上腺皮质增生（congenital adrenal hyperplasia，CAH）143
先天性肾上腺皮质增生症（congenital adrenal hyperplasia，CAH）118
先天性肾上腺皮质增生症伴发的低血糖（hypoglycemia associated with congenital adrenocortical hyperplasia）355
先天性肾上腺增生症（congenital adrenal hyperplasia）373
先天性水肿（congenital edema）697
先天性水肿综合征（congenital edema syndrome）697
先天性无性腺综合征（congenital overzier syndrome）935
先天性胸腺不发育综合征（Di George syndrome）1001
先天性蔗糖不耐受综合征（congenital sucrose intolerance syndrome）969
先天性脂肪萎缩性糖尿病（congenital lipoatrophic diabetes）299
先天性侏儒-痴呆综合征（Noonan syndrome）1057
先天性侏儒痴呆综合征（Noonan syndrome）155
先天愚型综合征（Down syndrome）1054
纤毛不动综合征（immotile cilia syndrome）135
纤维化综合征性水肿（fibrosis syndrome edema）703
纤维结合素（fibronectin）480
纤维软骨（fibrocartilage）416
鲜果类食物（fresh fruits foods）747
显微放射造影（microradiography）464
显微骨折（micro-fracture）505
线粒体 tRNAleu（UUR）基因突变糖尿病综合征（mutation in mitochondrial tRNAleu（UUR）gene diabetes syndmome）956
线粒体糖尿病（maternally inherited diabetes and deafness）309
线粒体糖尿病综合征（mitochondrial diabetes mellitus syndrome）956
限钠试验饮食（sodium restriction test diet）772
限制性氨基酸（limiting amino acid）715
腺苷脱氨酶缺乏症（adenosine deaminase deficiency）382
腺苷脱氨酶缺乏综合征（adenosine deaminase deficiency syndrome）840
腺嘌呤磷酸核糖转移酶缺乏症综合征（adenine phosphoribosyl transferase deficiency syndrome）1069

相对蛋白质价值（relative protein value，RPV）716
相对高尿钙（relative hypercalciuria）455
向心性肥胖（centripetal obesity）115
消除碘缺乏病达到的目标（aim of elimination of iodine deficiency disorders）52
消化不良（indigestion）769
消化道内分泌瘤综合征（digestive system endocrinicoma syndrome）830
消化性溃疡饮食治疗原则（diet therapeutic principle for peptic ulcer）781
消化液钙（digestive juice calcium）420
消化液磷（digestive juice phosphorus）424
消瘦（marasmus）642、768
消瘦伴肺吸虫病（marasmus associated with paragonimiasis）649
消瘦伴维生素 C 缺乏（marasmus associated with vitamin C deficiency）645
消瘦伴消化性溃疡（marasmus associated with pepticulcer）647
消瘦伴叶酸缺乏（marasmus associated with folic acid deficiency）645
消瘦病的病理生理（pathophysiology of marasmus）642
消瘦的饮食治疗原则（diet therapeutic principle for emaciation）780
消瘦的原因（cause of marasmus）642
消瘦及锌缺乏（marasmus related to zinc deficiency）646
消瘦性恶性营养不良病（marasmic kwashiorkor）643
消瘦与白塞综合征（marasmus related to Behcet syndrome）659
消瘦与半乳糖血症（marasmus related to galactosaemia）647
消瘦与垂体功能低下（marasmus related to hypopituitarism）651
消瘦与多发性肌炎和皮肌炎（marasmus related to polymyositis and dermatomyositis）646
消瘦与风湿热（marasmus related to rheumatic fever）659
消瘦与钩虫病（marasmus related to ancylostomiasis）649
消瘦与急性肾功能衰竭（marasmus related to acute renal failure）656
消瘦与结节性坏死性多动脉炎（marasmus related to necrotizing polyarteritis nodosa）658
消瘦与巨细胞动脉炎（marasmus related to giant cell arteritis）658
消瘦与类风湿性关节炎（marasmus related to rheumatoid arthritis，RA）657
消瘦与马凡综合征（marasmus related to Marfan syndrome）659
消瘦与尼克酸缺乏（marasmus related to nicotinic acid deficiency）645
消瘦与疟疾（marasmus related to malaria）650
消瘦与强直性脊柱炎（marasmus related to ankylosing spondylitis）657
消瘦与缺铁性贫血［marasmus related to iron deficiency anemia，（IDA）］645
消瘦与人免疫缺陷病毒感染（艾滋病）（marasmus related to acquired immuno-deficiency syndrome）658
消瘦与嗜铬细胞瘤（marasmus associated with pheochromocytoma）652
消瘦与贪食症和厌食症（marasmus related to polyphagia and anorexia nervosa）658
消瘦与绦虫病（marasmus related to cestodiasis）650
消瘦与特殊饮食习惯（marasmus related to special dietary habit）658
消瘦与外科疾病（marasmus related to surgical disease）653
消瘦与维生素 A 过多症（marasmus related to vitamin A hyperingestion）644
消瘦与维生素 A 缺乏（marasmus associated with vitamin A deficiency）644
消瘦与维生素 B1 缺乏（marasmus associated with vitamin B1 deficiency）644
消瘦与维生素 B6 缺乏（marasmus associated with vitamin B6 deficiency）644
消瘦与系统性红斑狼疮（marasmus related to systemic lupus erythematosus，SLE）657
消瘦与系统性血管炎（marasmus related to systemic vasculitis）657
消瘦与下丘脑疾病（marasmus related to hypothalamic lesion）651
消瘦与旋毛虫病（marasmus related to trichinosis）649
消瘦与肿瘤放射治疗（marasmus related to radiotherapy of malignant disease）655
消瘦与肿瘤化学治疗（marasmus related to chemothera-

py of malignant disease）655
消瘦与肿瘤激素治疗（marasmus related to hormonotherapy of malignant disease）655
硝苯地平致糖尿病（adalat and diabetes mellitus）301
小肠双糖酶缺乏症（intesinal disaccharidase deficiency）379
小儿肥胖（obesity in children）630
小儿肥胖综合征（infantile fatty syndrome）145
小儿急性脑水肿（children with acute cerebral edema）689
小儿乳酸性酸中毒（lactic acidosis in children）234
小儿暑热综合征（infant heat stroke syndrome）824
小儿糖尿病伴假性急腹症（child diabetes with pseudoperitonitis）290
小儿消瘦综合征（juvenile dysnutration syndrome）913
小剂量地塞米松抑制试验（low-dose dexamethasone suppression test）116
小乳症综合征（hypomastia syndrome）919
心包积水（hydrocardia）700
心包积液（pericardial effusion）699
心包填塞（pericardial tamponade）699
心力衰竭的饮食治疗原则（diet therapeutic principle for heart failure）782
心钠素（cardionatrin）175
心源性肺水肿（cardiogenic pulmonary edema）671
心源性水肿（cardiac edema）670
心脏电复律后肺水肿（post electrical cardioversion pulmonary edema）674
心脏和大血管纤维化（fibrosis of heart and great vessels）704
辛苯昔醇（Octylphenoxy Poiyethoxyethanol）1133
锌（zinc）324、725
锌缺乏症（zinc deficiency）759
锌缺乏综合征（zinc deficiency syndrome）837
锌胰岛素悬液（suspension of zinc insulin）324
锌与骨质疏松（zinc and osteoporosis）497
新陈代谢（metabolism）360
新生儿低血钙综合征（neonatal hypocalcemia syndrome）1004
新生儿低血糖（neonatal hypoglycemia）356
新生儿低血糖巨内脏巨舌小头综合征（Beckwith-Wiedemann syndrome）163
新生儿低血糖-巨舌-内脏肥大-脐膨出综合征（Beckwith syndrome）962
新生儿高血糖综合征（neonatal hyperglycemic syndrome）295
新生儿甲亢综合征（neonatal hyperthyroxinemia syndrome）813
新生儿酪氨酸血症（neonatal tyrosinemia）365
新生儿男子乳房发育综合征（neonatal gynecomastia syndrome）922
新生儿脑水肿（cerebral edema in newborn）690
新生儿糖尿病（neonatal diabetes mellitus）249
性别分化异常综合征（sex dysdiffereatiation syndrome）940
性反转综合征（sex negative syndrome）941
性分化（sex differentiation）124
性感集中治疗（sensate focus）135
性激素结合球蛋白（sex hormone-binding globulin，SHBG）122
性决定（sex determination）124
性腺、肾上腺，垂体功能减退综合征（Timme syndrome）1106
性腺不发育、淋巴管扩张综合征（Bonnevie-Ullrich syndrome）946
性腺发育不良合并肾病或多发肿瘤综合征（Dorsh syndrome）937
性腺发育不全综合征（gonadal dysgenesis syndrome）160
性腺功能减退性骨质疏松（hypogonadal osteoporosis）543
性腺形成不全综合征（gonadal dysgenesis syndrome）938
性腺性别（gonadal sex）125
性幼稚-色素视网膜炎-多指畸形综合征（Laurence-Moon-Biedl syndrome）146
性幼稚-嗅觉丧失综合征（Kallmann syndrome）948
性早熟综合征（precocious puberty syndrome）147
胸骨后甲状腺肿（poststernum goiter）47
胸骨后异位甲状腺（retrosternal ectopic thyroid gland）57
胸廓出口综合征水肿（thoracic outlet syndrome edema）693
胸内异位甲状腺（intrathoracic ectopic thyroid gland）58
胸腔积液（pleural effusion）698

胸围（chest circumference）735
胸腺瘤伴免疫缺陷综合征（Good syndrome）841
雄激素（Androgen）1115
雄激素（androgeni）482
雄激素不敏感综合征（androgen insensitivity syndrome）930
雄激素抵抗综合征（androgen resistance syndrome）129、158
雄激素和蛋白同化激素（androgen and anabolic steroids）462
雄激素受体（androgen receptor，AR）129
雄烯二酮（androstenedione）115
雄性化垂体功能亢进综合征（Berardinelli syndrome）144
溴醋己烷雌酚（Hexestrol Dibromoacetate）1113
溴隐亭（Bromocriptine）1124
嗅觉、卵巢发育不良综合征（De Morsier syndrome）146
嗅觉生殖系统发育不良综合征（De Morsier type Ⅲ syndrome）926
嗅神经-性发育不全综合征（kallman syndrome）389
嗅神经-性腺发育不全综合征（Kallmann syndrome）146
选择性雌激素受体调节剂（selective estrogen receptor modulators，SERMs）519
选择性低醛固酮综合征（selected hypoaldosterone syndrome）1014
血氟（blood fluoride）430
血钙平衡（calcium equilibrium）423
血枸橼酸（blood citric acid）433
血管活性肠肽（vasoactive intestinal peptide，VIP）173
血管加压素依赖性 Cushing 综合征（vasopressin dependent Cushing syndrome）152
血管紧张素（1-7）（angiotensin 1-7，Ang 1-7）72
血管紧张素Ⅰ（1-10）（angiotensin Ⅰ，Ang Ⅰ）70
血管紧张素Ⅱ（1-8）（angiotensin Ⅱ，Ang Ⅱ）71
血管紧张素Ⅲ（2-8）（angiotensin Ⅲ，Ang Ⅲ）71
血管紧张素Ⅳ（3-8）（angiotensin Ⅳ，Ang Ⅳ）71
血管紧张素原（angiotensinogen，AGT）70
血管紧张素转换酶（angiotensin converting enzyme，ACE）70
血管瘤软骨发育不全综合征（Maffucci syndrome）1077
血管内皮细胞产生的收缩因子（angio-endothelium derived contracting factor，ADCF）180
血管神经性水肿（angioneurotic edema）684
血管源性脑水肿（vasogenic cerebral edema）686
血红蛋白 Bart 胎儿水肿综合征（hemoglobin Bart fetus edema syndrome）697
血红蛋白素沉着症（hemochromatosis）385
血浆儿茶酚胺浓度测定（plasma catecholamine assay）93
血浆骨钙素和骨骨钙素（plasma osteocalcin and bone osteocalcin）442
血浆醛固酮、肾素活性、血管紧张素Ⅱ放射免疫测定（radioimmunossays of plasma aldosterone，reninactivity and angiotensin Ⅱ）80
血浆肾素活性（plasma renin activity，PRA）70
血浆渗透压测定（plasma osmolality determination）17
血浆铁转换率（plasma iron transformation rate，PITR）741
血浆无机磷（plasm phosphate）425
血离子钙（serum ionized calcium）421
血磷平衡（phosphorus equilibrium）426
血清 C-肽测定及 C-肽释放试验（determination of C-peptide and C-peptide releasing test）202
血清氨基酸比值（serum amino acid ratio，SAAR）738
血清白蛋白（serum albumin）738
血清病性水肿（serum sickness edema）684
血清钙（serum calcium）421
血清果糖胺（serum fructosamine）202
血清胰岛素测定（determination of serum insulin）202
血清脂蛋白（serum lipoprotein）719
血色病所致水肿（edema caused by hemochromatosis）679
血色病引起的消瘦（marasmus caused by hemochromatosis）648
血色素沉着症综合征（hemochromatosis syndrome）892
血栓形成后综合征水肿（postthrombosis syndrome edema）693
血糖（blood glucose）336
血糖、免疫反应性胰岛素、免疫反应性 C 肽和胰岛素抗体（blood glucose，IRI，CPR and insulin antibody）351
血糖的形成和低血糖的机制（formation of blood glu-

cose and mechanism of hypoglycemia）346
血糖调节（regulation of blood glucose）195
血吸虫病肾损害水肿（schistosomiasis renal damage edema）669
血吸虫病引起的消瘦（marasmus caused by schistosmoiasis）649
血小板病-白化病综合征（Hermansky-Pudlak syndrome）895
血小板源生长因子（platelet derived growth factor, PDGF）446
血性腹水（bloody ascites）700
血性胸腔积液（hemothorax）698
血游离磷（blood free phosphate）425

Y

牙周炎牙槽骨吸收与骨质疏松（osteoporosis in perildontitis alveolar bone resorption）548
亚（临床）克汀病（subclinical cretinism）51
亚氨基甘氨酸尿症（iminoglycinuria）367
亚氨基肽尿症（iminopeptiduria）366
亚急性低血糖与慢性低血糖（subacute hypoglycemia and chronic hypoglycemia）346
亚急性脊髓联合变性（subacute combined degeneration of spinal cord）766
亚急性甲状腺炎（subacute thyroiditis）42
亚急性甲状腺炎引起的甲亢（hyperthyroidism due to subacute thyroiditis）33
亚急性甲状腺炎综合征（De Quervain thyroiditis syndrome）838
亚临床甲亢（subclinial hyperthyroidism）35
亚临床甲状腺功能减退症（subclinical hypothyroidism）44
亚临床库欣综合征（subclinical Cushing syndrome）152
烟碱试验（nicotine test）18
烟酸缺乏症（pellagra）756
烟酸缺乏综合征（Jolliffe syndrome）1043
淹溺性肺水肿（pulmonary edema due to drowning）673
腌制食品（salted foods）745
芫花萜（Yuanhuacin）1137
岩藻糖贮积病（fucosidosis）404
炎症性肠病（IBD）引起的消瘦（marasmus caused by inflammatory bowel disease）654
炎症性肠病并发的骨质疏松（inflammatory bowel disease）534
炎症性水肿（inflammatory edema）690
盐皮质激素（mineralocorticoid）114
盐皮质激素受体（mineralocorticoid receptor, MR）73
颜面畸形-口腔黏膜乳头状瘤综合征（Cowden syndrome）808
眼-脑-肾综合征（lowe syndrome）396
眼-脑-肾综合征（Lowe syndrome）1024
眼-口-甲状腺综合征（Ascher syndrome）805
氧化应激和自由基与糖尿病（diabetes on the oxidation stress and the free radical）194
氧甲氢龙（Oxandrolone）1118
恙虫病与糖代谢异常（tsutsugamushi disease and abnormality of glucose metabolism）293
药物维生素 D（medicinal vitamin D）460
药物相关性男子乳房发育综合征（drug-related gynecomastia syndrome）920
药物性肥胖（drugged obesity）615
药用降钙素（medicinal calcitonin）459
药源性低血糖综合征（drug-induced hypoglycemia syndrome）963
药源性肺水肿（drug-induced pulmonary edema）674
药源性高血钙（drug-induced hypercalcemia）452
药源性及其他化学物质引起的糖尿病（diabetes induced by drug and other chemical）198
药源性水肿（pharmacoedema）682
药源性糖尿病综合征（drug-induced diabetes mellitus syndrome）952
要素膳（diet with essential nutrients）770
野菜（wild vegetable）744
叶酸（folcain; folic acid）723
叶酸缺乏症（folic acid deficiency）756
夜间进食综合征（night eating syndrome）819
夜盲-干燥综合征（Uyemura syndrome）1026
夜盲症（night blindness）768
液体静力压性脑水肿（hydrostatic cerebral edema）687
腋静脉创伤性血栓形成所致水肿（edema of axillary vein traumatic thrombosis）694
腋下异位甲状腺组织（armpit ectopic thyroid gland）61
一侧生殖器闭锁及痛经综合征（unilateral genital atre-

sia and dysmenorrhea syndrome）946
一碘酪氨酸（monoiodotyrosine，MIT）26
一过性甲状旁腺功能减退（temporary hyperparathyroidism）68
一氧化氮与骨代谢（nitric oxide and osteoporosis）484
伊朗乡村病（Iran villager disease）759
伊朗性侏儒综合征（Iran villager syndrome）864
医源性低钙血症（iatrogenic hypocalcemia）454
医源性低血糖（iatrogenic HG）348
医源性肺水肿（iatrogenic pulmonary edema）674
医源性甲亢（factitious hyperthyroidism）34
医源性男假两性畸形综合征（iatrogenic male pseudoher-maphroditism syndrome）939
医源性皮质醇增多症（iatrogenic hypercortisolism）113
医源性水肿（iatrogenic edema）697
医源性营养紊乱（iatrogenic nutrition disorders）713
医院基本膳食（hospital fundamental diet）769
依赖促肾上腺皮质激素的库欣综合征（dependent-adrenocorticotrophinic Cushing syndrome）847
依普拉芳（ipriflavone，IP）519
依沙吖啶（Ethacridine）1138
胰岛（pancreatic islets）194
胰岛超微结构（ultra structure of pancreatic islets）311
胰岛的解剖学（anatomy of pancreatic islets）310
胰岛的胚胎发生（embryogenesis of pancreatic islets）310
胰岛的神经支配（innervation of pancreatic islets）311
胰岛的血液供应（blood supply of pancreatic islets）310
胰岛的组织学（histology of pancreatic islets）310
胰岛母细胞增生综合征（nesidioblastosis syndrome）968
胰岛素（insulin）178、194
胰岛素按纯度分类（classification of insulin according to purity）324
胰岛素按分子结构分类（classification of insulin according to molecular structure）324
胰岛素按起效、高峰及效力持续时间分类（classification of insulin according to onset，peak and duration of action）323
胰岛素保持较高的生活质量（to keep higher life-quality）333
胰岛素泵（insulin infusion pump）225
胰岛素鼻腔给药法（nasal administration of insulin）328
胰岛素不敏感与黑棘皮症综合征（insulin resistance and acanthosis-nigricans syndrome）898
胰岛素不敏感综合征（insulin resistance syndrome）955
胰岛素抽取的方法（means of insulin abstraction）340
胰岛素初始剂量的选择（choice of primary dosage of insulin）335
胰岛素储存颗粒（storage granule of insulin）316
胰岛素代谢及排泄途径（metabolism and excretion of insulin）331
胰岛素的储存方法（means of insulin preservation）341
胰岛素的代谢与清除（metabolism and clearance of insulin）320
胰岛素的调整（adjustment of insulin administration）337
胰岛素的二级结构（secondary structure of insulin）312
胰岛素的分离、提纯与鉴定（isolation and purification of insulin）322
胰岛素的理化性质（physical and chemical characters of insulin）319
胰岛素的三级结构（tertiary structure of insulin）313
胰岛素的使用原则（principles of insulin therapy）221
胰岛素的受体结合位点（receptor-binding sites of insulin）313
胰岛素的一级结构（primary structure of insulin）312
胰岛素的作用（effect of insulin）319
胰岛素低血糖（hypoglycemia resulted from insulin therapy）344
胰岛素抵抗的病因学研究（etiological research of insulin resistance）192
胰岛素抵抗定义（definition of insulin resistance）192
胰岛素抵抗性糖尿病（insulin-resistant diabetes mellitus）192
胰岛素抵抗综合征（insulin resistance syndrome）140、161、955
胰岛素注射的方法（means of insulin injection）341
胰岛素注射部位调整（adjustment of insulin injection sites）338
胰岛素注射次数的调整（adjustment of insulin injection frequency）337

胰岛素注射器具调整（adjustment of insulin infection apparatus）340
胰岛素注射时间调整（adjustment of insulin injection time）339
胰岛素肥胖（obesity resulted from insulin therapy）344
胰岛素分泌（insulin secretion）316
胰岛素分泌调节（regulation of insulin secretion）317
胰岛素分泌和血糖（insulin secretion and blood glucose）195
胰岛素分泌机制（mechanism of insulin secretion）316
胰岛素分子病（insulin molecular disease）192
胰岛素水肿（edema resulted from insulin therapy）344
胰岛素给药方法的影响（influence of insulin administration methods）328
胰岛素给药途径的影响（influence of insulin administration route）326
胰岛素过敏反应（anaphylactic reaction）342
胰岛素肌肉给药法（intramuscular administration of insulin）327
胰岛素基因（genes of insulin）313
胰岛素基因的表达调控（expression of insulin gene）139
胰岛素基因与2型糖尿病（insulin gene and Type 2 diabetes mellitus）139
胰岛素剂量调整（adjustment of insulin dosage）337
胰岛素剂量与浓度的影响（influence of insulin dosage and concentration）326
胰岛素静脉给药法（intravenous administration of insulin）327
胰岛素抗药性（resistance to insulin）343
胰岛素口服给药法（oral administration of insulin）328
胰岛素类似物（insulin analogues）224
胰岛素瘤（insulinoma）351
胰岛素瘤的定位诊断（localization of insulinoma）352
胰岛素瘤的诊断（diagnosis of insulinoma）351
胰岛素瘤的症状（symptoms of insulinoma）351
胰岛素瘤的治疗（treatment of insulinoma）352
胰岛素瘤低血糖的鉴别（differentiation of insulinoma）352
胰岛素瘤与肥胖（insulinoma and obesity）615
胰岛素瘤综合征（insulinoma syndrome）966
胰岛素敏感性试验（insulin sensitivity test）352
胰岛素皮下给药法（subcutaneous administration of insulin）328
胰岛素品种的影响（influence of insulin variety）325
胰岛素气管内给药法（intratracheal administration of insulin）328
胰岛素强化疗法（intensive insulin therapy）225
胰岛素生物合成（biosynthesis of insulin）313
胰岛素生物合成的调控（regulation of insulin biosynthesis）316
胰岛素释放试验（insulin releasing test）202
胰岛素受体（insulin receptor）190、320
胰岛素受体后作用（post-receptor action of insulin）322
胰岛素受体基因（gene of insulin receptor）191
胰岛素受体基因突变疾病（disease of gene mutation for insulin receptor）191
胰岛素受体基因与糖尿病（gene of insulin receptor and diabetes）139、191
胰岛素受体疾病伴低血糖（insulin receptor disease associated with hypoglycemia）356
胰岛素受体疾病的类型和病因（etiology and type of insulin receptor disease）190
胰岛素受体抗体引起糖尿病狼疮性肾炎（lupus nephritis in diabetic patients due to autoantibody to insulin receptors）303
胰岛素受体异常症（abnormal insulin receptor syndrome）306
胰岛素受体异常综合征（abnormal insulin receptor syndrome）161
胰岛素受体与糖尿病（insulin receptor and diabetes mellitus）306
胰岛素物理状态的影响（influence of insulin physical property）326
胰岛素性水肿（edema due to insulin）305
胰岛素样生长因子（insulin-like growth factor, IGF）174、443、477
胰岛素药代动力学测定（assay of insulin pharmacokinetics）331
胰岛素药物分布（insulin drug distribution）330
胰岛素用药引起的低血糖（insulin-administration-induced HG）348
胰岛素用药引起的低血糖的处理（treatment of HG induced by administration of insulin）348
胰岛素用药引起的低血糖的识别（identification of HG

induced by administration of insulin）348
胰岛素诱发心力衰竭（insulin induces heart failure）242
胰岛素与口服降糖药联合疗法（combined therapy of insulin with oral hypoglycemic agents）225
胰岛素与能量平衡（insulin and energy balance）573
胰岛素原（proinsulin）178、315
胰岛素制剂的鉴定（identification of insulin）323
胰岛素制剂及作用时间（types and duration of action of insulin preparations）222
胰岛素制剂中的其他成分（other components of insulin preparation）324
胰岛素治疗的副作用（side effects of insulin therapy）222、342
胰岛素治疗的历史与评价（historical evaluation of insulin therapy）221
胰岛素治疗的目的（aims of insulin therapy）333
胰岛素治疗的适应证（indications of insulin therapy）221
胰岛素注射部位的影响（influence of insulin injection sites）330
胰岛素注射方法的调整（adjustment of insulin injection means）337
胰岛素自身免疫综合征（insulin autoimmune syndrome）356
胰岛素自身免疫综合征伴糖尿病（insulin autoimmunity syndrome with diabetes）198
胰岛素自体免疫综合征（insulin autoimmune syndrome）160
胰岛素作用机制（mechanism of insulin action）322
胰岛素作用遗传缺陷糖尿病综合征（fructose insulin effect deficiency diabetes mellitus syndrome）953
胰岛细胞分泌功能（secretion of pancreatic islets' cells）312
胰岛细胞增生（islet-cell hyperplasia）353
胰岛移植（islets transplantation）226
胰淀素（amylin）193
胰淀素和糖尿病（amylin and diabetes）193
胰多肽瘤综合征（pancreatic polypeptide-producing tumor syndrome）834
胰高糖素瘤综合征（glucagonoma syndrome）953
胰高糖素试验（glucagon test）95、352
胰高血糖素（glucagon）178
胰高血糖素瘤综合征（glucagonoma syndrome）161
胰泌素（secretin）173
胰升糖素、胰岛素和生长抑素的相互作用（interaction of glucagon, insulin and somatostatin）312
胰升糖素分泌的调节（regulation of glucagon secretion）196
胰升糖素瘤伴糖尿病（glucagonoma with diabetes）197
胰升糖素与糖尿病（glucagon and diabetes）193
胰生长激素释放激素瘤综合征（pancreatic GRHoma syndrome）799
胰舒血管肠肽瘤伴糖尿病（vipoma with diabetes）197
胰腺疾病引起的糖尿病（diabetes induced by pancreatic disease）197
胰腺外分泌功能不良引起的消瘦（marasmus caused by pancreatic exocrine insufficiency）653
胰腺外分泌疾病所致糖尿病综合征（pancreas exocrine gland disease and diabetes syndrome）959
胰腺纤维化和钙化性糖尿病综合征［fibro-calculous pancreatic diabetes syndrome（FCPDS）］953
胰腺炎的营养治疗原则（nutritional therapeutic principle for pancreatitis）781
胰腺移植（pancreas transplantation）226
胰源性腹水（pancreatogenous ascites）700
遗传性淀粉样肾病综合征（Ostertag syndrome）853
遗传性多发性骨干硬化症（hereditary multiple diaphysis sclerosis）450
遗传性粪卟啉症（hereditary coproporphyria）381
遗传性甘氨酸尿综合征（hereditary hyperglycinuria syndrome）971
遗传性共济失调伴肌萎缩综合征（Roussy-Levy syndrome）916
遗传性骨脆病（hereditary fragllitas ossium）449
遗传性骨发育不良并肢端溶骨综合征（Hadju-Cheney syndrome）1083
遗传性果糖不耐受症（hereditary fructose intolerance）378
遗传性果糖不耐受综合征（hereditary fructose intolerance syndrome）166、970
遗传性黄嘌呤尿综合征（hereditary xanthinuria syndrome）1017
遗传性库欣综合征（Carney Cushing syndrome）846
遗传性酪氨酸血症（hereditary tyrosinemia）364
遗传性酪氨酸血症所致水肿（edema caused by heredi-

tary tyrosinemia）679
遗传性淋巴营养性水肿综合征（Milroy-Meige syndrome）908
遗传性尿崩症（genetic diabetes insipidus）143
遗传性尿崩症综合征（hereditary diabetes insipidus syndrome）822
遗传性乳清酸尿症（hereditary orotic aciduria）382
遗传性乳清酸尿症综合征（hereditary orotic aciduria syndrome）1061
遗传性乳腺和卵巢癌与骨质疏松（osteoporosis in hereditary breast and ovarian carcinoma）557
遗传性少年型糖尿病综合征（Wlofram syndrome）1026
遗传性肾上腺皮质对 ACTH 不反应综合征（syndrome of hereditary adrenocortical unresponsiveness to ACTH）152
遗传性肾上腺皮质对 ACTH 无反应综合征（hereditary adrenocortical unresponsiveness）392
遗传性血管神经性水肿（hereditary angioneurotic edema）684
遗传性周期性肌无力综合征（Eulenbureg syndrome）914
遗忘综合征（Korsakoff syndrome）1049
乙二胺四乙酸（edetate，EDTA）461
乙酰胆碱（acetylcholine，Ach）174
乙型肝炎病毒相关肾炎水肿（hepatitis B virus associated glomerulonephritis edema）668
异丙氧黄酮（ipriflavone）461、519
异染性脑白质营养不良（metachromatic leucodystrophy MLD）372、408
异染性脑白质营养不良的临床表现和诊断（clinical manifestations and diagnosis of metachromatic leucodystrophy）409
异食癖（allotriophagy）768
异位 ACTH 综合征（ectopic ACTH syndrome）113
异位肠高糖素综合征（ectopic enteroglucagon syndrome）832
异位肠血管活性肽综合征（ectopic VIP syndrome）991
异位促肾上腺皮质激素释放激素综合征（ectopic CRH syndrome）990
异位促肾上腺皮质激素综合征（ectopic ACTH syndrome）891
异位钙化症（ectopic calcification）468
异位黑色素细胞刺激素综合征（ectopic MSH syndrome）892
异位激素综合征（ectopic hormone syndrome）1095
异位甲状旁腺激素分泌肿瘤（ectopic parathyroidal hormone secretory tumour）451
异位甲状旁腺激素综合征（ectopic PTH syndrome）996
异位甲状腺（ectopic thyroid gland）52
异位降钙素分泌（ectopic calcitone secretion）441
异位降钙素分泌肿瘤（ectopic calcitonin secretory tumour）451
异位降钙素综合征（ectopic calcitonin syndrome）1001
异位抗利尿激素综合征（ectopic ADH syndrome）983
异位类固醇综合征（ectopic steroid syndrome）991
异位泌乳素综合征（ectopic PRL syndrome）924
异位前列腺素综合征（ectopic PG syndrome）996
异位醛固酮分泌腺瘤或癌综合征（ectopic aldosterone-producing adenoma or carcinoma syndrome）848
异位醛固酮分泌腺瘤或腺癌（ectopic aldosterone-producing adenoma or carcinoma）77
异位人绒毛膜促性腺激素综合征（ectopic HCG syndrome）802
异位人胎盘泌乳素综合征（ectopic HPL syndrome）920
异位肾素综合征（ectopic reniu syndrome）848
异位生长激素释放激素综合征（ectopic GHRH syndrome）796
异位生长抑素综合征（ectopic somatostatis syndrome）953
异位蛙皮素综合征（ectopic caerulein syndrome）1095
异位维生素 D 综合征（ectopic vitamin D syndrome）996
异位胃泌素综合征（ectopic gastrin syndrome）832
异位胰岛素瘤（ectopic insulinoma）353
异位胰岛素综合征（ectopic insulin syndrome）963
异位胰高糖素综合征（ectopic glucagon syndrome）952
异戊酸血症（isovaleric acidemia）366
异型继发性醛固酮增多综合征（Bartter syndrome）153
异源性 ACTH 综合征所致水肿（edema caused by ectopic ACTH syndrome）677

异源性促红细胞生成素综合征（ectopic erythropoietin syndrome）165
异源性促甲状腺激素综合征（ectopic TSH syndrome）165
异源性促肾上腺皮质激素分泌综合征（ectopic adrenocorticotrophic hormone syndrome）165
异源性促性腺激素综合征（ectopic GRH syndrome）165
异源性催乳素综合征（ectopic prolactin syndrome）165
异源性黑色素细胞刺激素综合征（ectopic melanocyte stimulating hormone syndrome）165
异源性甲状旁腺激素综合征（ectopic parathyroid gland hormone syndrome）166
异源性降钙素综合征（ectopic calcitonin syndrome）166
异源性抗利尿激素综合征（ectopic ADH syndrome）165
异源性肾素综合征（ectopic renin syndrome）165
异源性生长激素综合征（ectopic GH syndrome）165
异源性胰升糖素综合征（ectopic glucagon syndrome）165
抑胃肽（gastric inhibitory polypeptide, GIP）173
抑制食欲的神经内分泌因子（neuroendocrine factors that inhibit food intake）578
抑制素（inhibin）123
益钙宁（elcatonin）522
阴茎萎缩综合征（Scythian disease）946
阴毛早熟（premature pubarche）131
饮料（beverages）728
饮啤酒者综合征（beer drinker syndrome）871
饮食（diet）767
饮食钙（dietary calcium）419
饮食疗法的意义（the significance of dietary therapy）213
饮食疗法的原则（the dietary principles）213
饮食磷（dietary phosphorus）423
饮食日记（dietary diary）713
饮食嗜好（dietary habit）767
饮食习惯（eating habit）713
饮食行为异常（abnormality of feeding behavior）612
饮食依赖性 Cushing 综合征（food dependent Cushing syndrome）152
饮食治疗（dietetic treatment）767
隐睾症（cryptorchidism）135
隐睾综合征（testicond syndrome）950
隐匿性生长激素综合征（invisible GH syndrome）864
隐性糖尿病（latent diabetes mellitus）198
应激（stress）335
应激反应的非特异性（nonspecificity of stress）172
应激概念的来源（source of the concept of stress）171
应激性糖尿（stress glucosuria）198
应激性糖尿与糖尿病的鉴别（differentiation between diabetes and stress glucosuria）201
应激研究的历史（history of research on stress）170
婴儿高血钙综合征（William syndrome）1000
婴儿骨皮质增生症（Caffey 综合征）（infantile cortical hyperostosis）451
婴儿坏血病综合征（Barlow T syndrome）862
婴儿间脑综合征（Russell syndrome）879
婴儿青铜综合征（bronze baby syndrome）1062
婴儿特发性低血糖（idiopathic hypoglycemia of infancy）354
婴儿特发性低血糖症综合征（Mc Quarrie syndrome）968
婴儿喂养原则（diet therapeutic principle for babies）785
婴儿型特发性肾小管酸中毒综合征（Lightwood syndrome）1012
婴幼儿补充食物（supplement foods for infant）741
婴幼儿和儿童期低血糖（HG of infancy and childhood）356
婴幼儿热能缺乏可引起消瘦（marasmus caused by energy deficiency in infant）643
婴幼儿营养（infantile nutrition）732
荧光免疫测定（fluorescence immunoassay, FIA）182
营养（nutrition）707
营养不良（malnutrition）749
营养不良相关性糖尿病（malnutrition related diabetes mellitus, MRDM）196
营养不良性骨病（或骨质疏松）（osteopathy, alimentary）562
营养不良性贫血（malnutritional anemia）762
营养不良性水肿（malnutritional edema）679、761
营养不良综合征（malnutrition syndrome）907
营养不足（undernutrition）709

营养毒理学（nutritional toxicology）707
营养过剩（overnutrition）709
营养护理（nutritional care）713
营养化学（nutrition chemistry）708
营养价值（nutritional value）709
营养监测（nutrition surveillance）708
营养教育（nutrition education）708
营养流行病学（nutritional epidemiology）707
营养配餐（menu planning for nutrition）712
营养评定指数（nutritional assessment index，NAI）737
营养缺乏（nutritional deficiency）709
营养缺乏病（nutritional deficiency diseases）712
营养软件（nutritional software）708
营养生物化学（nutritional biochemistry）707
营养失调（nutritional disorder）709
营养师（dietitian）707
营养食堂（nutrition canteen）711
营养素（nutrients）714
营养素的分配比例（the proportional contents of nutrients）214
营养卫生学（nutritional hygienics）708
营养型矮小病或生长障碍（nutrient microgenesis or retardation of growth）644
营养性肝脏疾病（nutritional hepatic disease）765
营养性疾病（nutritional diseases）712
营养性视力障碍（nutritional visual disturbance）765
营养性肢痛综合征（Gopalan syndrome）1042
营养需要量（nutritional requirement）709
营养宣传（nutritional propaganda）708
营养学（nutriology）707
营养医师（doctor in nutrition）712
营养支持（nutritional support）712、777
营养制剂（nutritional preparation）779
营养治疗（nutrition therapy）709
营养质量指数（index of nutritional quality，INQ）710
营养咨询（nutritional counseling）708
影响每日胰岛素需要量的因素（factors affecting daily dosage insulin）335
影响糖稳态失衡转归的因素（factors affecting prognosis of impaired glucose homeostasis）208
影响胰岛素吸收的因素（factors affecting absorption of insulin）325
硬红斑综合征水肿（Whitfield syndrome edema）701
硬化性骨病（osteosclerosis）450
硬化性黏液水肿（sclerosing myxedema）676
硬肿病并发糖尿病（scleroderma associated with diabetes mellitus）305
油脂类食物（lipid foods）747
游离 T4 指数（free thyroxine index，FT4I）29
游离甲状腺激素（free thyroid hormone FT4，FT3）27
有机溶剂中毒性肾病水肿（organic solvent poisoning nephropathy edema）669
有较重的糖尿病急性并发症者（diabetics with severe acute complications）334
有较重的糖尿病慢性并发症者（diabetics with severe chronic complications）334
有生育力去睾综合征（fertile eunuch syndrome）394
有生育能力去睾综合征（fertile eunuch syndrome）158
幼年黏液性水肿（infancy myxedema）675
幼年型异染性脑白质营养不良症（juvenile metachromatic leukodystrophy）373
诱发性低血糖（induced HG）348
鱼类食物（fish foods）746
鱼类脂肪（fish fat）746
鱼腥臭综合征（fish odour syndrome）169、387
与某些继发性糖尿病的鉴别（differentiation between secondary and primary diabetes mellitus）201
预后营养指数（prognostic nutrition index，PNI）738
预混胰岛素（mixed insulin）323
原发性单克隆免疫球蛋白病肾损害水肿（primary monoclonal immunoglobulinopathy renal damage edema）667
原发性单一醛固酮减少症（primary selected hypoaldosteronism）77
原发性低镁血症（primary hypomagnesemia）429
原发性低血镁综合征（primary hypomagnesemia syndrome）1010
原发性高草酸尿综合征（primary hyperoxalia syndrome）169、1017
原发性高脂蛋白血症综合征（Van-Bogaert-Scher-Epstein Ⅰ syndrome）1022
原发性骨质疏松症（primary osteoporosis）489
原发性骨质疏松症的危险因素（risk factors for osteoporosis）492
原发性果糖尿综合征（essential fructosuria syndrome）166

原发性后腹膜纤维化性水肿（retroperitoneal fibrosis）703
原发性家族性高脂血症（Burger-Grutz syndrome）1019
原发性甲状旁腺功能亢进症（primary hyperparathyroidism，PHPT）62
原发性甲状腺功能低下并闭经-溢乳综合征（Van Wyk-Ross-Hennes syndrome）151
原发性巨球蛋白血症肾损害水肿（primary macroglobulinemia renal damage edema）666
原发性可的松抵抗综合征（primary cortison resistance syndrome）153
原发性淋巴水肿（primary lymphedema）696
原发性醛固酮增多症（primary hyperaldosteronism，PA）74
原发性醛固酮增多性水肿（primary aldosteronism edema）678
原发性醛固酮增多症伴糖尿病（primary hyperaldosteronism with diabetes）197
原发性醛固酮增多症综合征（Conn syndrome）846
原发性肾上腺皮质结节性发育不良综合征（primary adrenocortical nodular dysplasia syndrome）855
原发性肾上腺增生症（primary adrenal hyperplasia，PAH）77
原发性肾上腺增生综合征（primary adrenal hyperplasia syndrome）855
原发性五碳糖尿综合征（essential pentosuria syndrome）166
原发性小血管炎水肿（primary vasculitis edema）681
原醛症预后（prognosis for primary aldosteronism）83
原醛症诊断标准（diagnostic criteria of primary aldosteronism）82
原因不明的性腺不发育或发育不良综合征（cryptogenic gonad dysgenesis or hypogonadism syndrome）935
原用磺脲类降糖药剂量（former dosage of sulfonylureas）336
月经早熟（premature menarche）131
匀浆饮食（homogenate diet）770
孕二烯酮（Gestodene）1126
孕妇乳母营养（nutrition during pregnancy and lactation）732
孕激素（Progestogen）1119
孕激素不敏感综合征（progesterone insensitivity syndrome）928
孕三烯酮（Gestrinone）1127
孕酮（progesterone，P）177
运动方案的选择（the selections of exercise plan）216
运动量（the amount of exercise burden）216
运动相关月经失调（exercise related menstrual irregularities，ERMI）561
运动与骨质疏松（exercise and osteoporosis）500
运动员营养（nutrition for athletes）734

Z

杂粮食物（food grains other than wheat and rice）744
载脂蛋白AⅠ、CⅢ缺乏症（apolipoprotein AⅠ、CⅢ deficiency）371
载脂蛋白CⅡ缺乏症（apoCⅡdeficiency）371
再哺性男子乳房发育综合征（refeeding gynecomastia syndrome）922
暂时性低钙血症（temporal hypocalcemia）453
暂时性尿崩症综合征（Hann syndrome）822
暂时性新生儿糖尿病综合征（transient neonatal diabetes mellitus syndrome）961
早发性倾倒综合征（early dumping syndrome）1050
早老性痴呆综合征（Alzheimer syndrome）1051
早老症（progeria）394
早期衰老综合征（Progeria syndrome）164、1052
早泄（premature ejaculation）134
造影剂肾损害水肿（contrast medium renal lesion edema）670
增智食品（intelligence beneticial foods）745
掌跖角化-早发性牙周破坏综合征（Papillon-Lefevre syndrome）884
锗（germanium）728
锗中毒（intoxication of germanium）761
蔗糖酶-异麦芽糖酶缺乏症（sucrase-isomaltase deficiency）379
真钙吸收（true calcium absorption）420
真两性畸形综合征（true hermaphroditism syndrome）158
真磷吸收（true phosphorus absorption）424
真性性腺发育不全综合征（Swyer synodrme）942
阵发性嗜睡综合征（Gelineau syndrome）1039
整合素（integrin）480

正常甲状腺病态综合征（euthyroidsick syndrome）809
正常需要量（normative requirement）710
正常血清碱性磷酸酶性骨病（normal phosphatase alkaline osteopathy）435
正常血糖-胰岛素钳夹技术（euglycemic-insulin-clamp method）203
正分泌综合征（orthoendocrine syndrome）170
症状性肥胖（symptomatic obesity）613
支持细胞仅存综合征（Sertoli cell only syndrome）387、929
支链氨基酸代谢紊乱（disorders of branched-chain amino acid metabolism）367
肢端肥大症（acromegaly）19
肢端肥大症（或巨人症）伴糖尿病（acromegaly or gigantism with diabetes）197
肢端肥大症并发糖尿病酮症酸中毒昏迷（acromegaly combined with diabetic ketoacidosis coma）230
肢端肥大症性骨质疏松（acromegalic osteoporosis）542
肢端肥大症-中毒性甲状腺肿-头颅穹窿骨质肥厚-糖尿病综合征（Troell-Junet syndrome）801
肢端肥大症综合征（Marie syndrome）799
肢端缩小综合征（Brugsch syndrome）1072
肢中型侏儒（Langer）型综合征（mesomelic dwarfism-Langer type syndrome）868
脂蛋白脂酶基因多态性与糖尿病（LPL gene and DM）140
脂蛋白脂酶缺乏症（LPL deficiency）371
脂肪（fat）717
脂肪餐（lipid diet）771
脂肪碘价（iodine value of fat）717
脂肪肝（fatty liver）765
脂肪水肿腿综合征水肿（ipedema legs syndrome edema）701
脂肪萎缩性糖尿病（lipoatrophic diabetes）196
脂肪萎缩症（lipodystrophy）372
脂肪细胞（fat cells）583
脂肪细胞的合成与分解（lipogenesis and lipolysis in adipocytes）585
脂肪细胞的增殖与分化（proliferation and differentiation of fat cells）583
脂肪细胞分化的调节机制（regulatory mechanism of adipocyte differentiation）584
脂肪细胞分化转录因子（transcription factor of adipocyte differentiation）584
脂肪细胞内脂肪蓄积的调节机制（regulatory mechanism of fat accumulation in adipocytes）586
脂肪泻（steatorrhea）769
脂肪性水肿腿综合征（Alle-Hines syndrome）904
脂肪营养不良巨人症综合征（Lawrence-Seip syndrome）859
脂肪营养不良综合征（lipodystrophy syndrome）145
脂类（lipid）717
脂瘤性营养异常性巨大发育综合征（macrodystrophia lipomatosa syndrome）802
脂膜炎伴发 α1-抗胰蛋白酶缺乏综合征（panniculitis with α1-antitrypsin syndrome）839
脂溶性维生素（fat-soluble vitamin）720
脂质累积病（lipid storage diseases）372
脂质肉芽肿病（lipogranulomatosis）372
植物蛋白质（plant protein）715
植物日光性皮炎（phytophotodermatitis）704
植物性油脂（vegetable oil）717
指甲-髌骨综合征水肿（nail patella syndrome edema）666
指纹水肿（fingerprint edema）704
制动所致的高血钙综合征（immobilization-induced hypercalcemia syndrome）997
治疗药膳（therapeutic herbal food）787
治疗中的胰岛素抵抗现象（insulin resistance during the treatment）193
致甲状腺肿物质（goitrogen）50
致密性成骨不全症（pycnodysostosis）450
致密性成骨不全症综合征（pycnodysostosis syndrome）868
致密性骨发育障碍（pycnodysostosis）468
智力低下、矮小、白内障、性发育不全综合征（Martsolf syndrome）868
中国餐馆综合征（Chinese resturant syndrome）762
中剂量地塞米松试验（moderate-dose dexamethasone test）119
中间代谢（intermediary metabolism）360
中枢神经缺乏葡萄糖症状（neuroglycopenia symptoms of CNS）347
中枢性尿崩症（central diabetes insipidus）6
中枢性尿崩症性骨质疏松（osteoporosis in central dia-

betes insipidus）541
中枢性性早熟（central precocious puberty）130
中效类胰岛素（intermediate-acting insulin）323
中性磷酸盐溶剂（neutrality phosphate solvent）459
中央脑桥髓鞘溶解（central pontine myelinolysis）766
中子活化分析（neutron active analysis，NAA）465、513
肿瘤的肾损害水肿（neoplastic renal damage edema）668
肿瘤和体液综合征（“humoral” syndrome）1099
肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor，TNF）445、478
肿瘤性佝偻病（tumoral rickets）470
肿瘤性心包积液（malignant pericardial effusion）699
肿瘤性胸腔积液（malignant pleural effusion）698
肿瘤引起的甲亢（tumour-induced hyperthyroidism）34
中毒性肺水肿（toxic pulmonary edema）672
中毒性脑水肿（toxic cerebral edema）687
重金属与骨质疏松症（heavy metal and osteoporosis）498
重金属中毒性肾病水肿（heavy metal poisoning nephropathy edema）669
重症肌无力合并糖尿病（myasthenia gravis associated with diabetes mellitus）303
重症肌无力综合征（Erb-Goldfam syndrome）1047
周期性 ACTH、ADH 分泌增多综合征（periodic ACTH、ADH hypersecretion syndrome）147
周期性 ACTH、ADH 分泌综合征（periodic ACTH-ADH discharge syndrome）853
周期性高赖氨酸血症（periodic hyperlysinemia）366
周期性库欣综合征（Perkoff Cushing syndrome）153
周期性皮质醇增多症（periodic hypercortisolism）113
周期性嗜睡-贪食综合征（Kleine-Lerin syndrome）819
周期性下丘脑排放综合征（periodic Cushing syndrome）839
周围静脉营养（nutrition through peripheral vein）777
侏儒肝大肥胖青年型糖尿病综合征（Mauriac syndrome）1067
侏儒肝大肥胖青年型糖尿病（Mau-Riac syndrome）162
侏儒-管状骨髓狭窄-低血钙症综合征（Kenny-Linarelli-Caffey syndrome）864
侏儒-视网膜萎缩-耳聋综合征（Cockayne syndrome）863
侏儒-心肌病综合征（Schonenberg syndrome）870
侏儒症（dwarfism）22
猪胰岛素和牛胰岛素（pork insulin and bovine insulin）223
转化生长因子（transform growth factor，TGF）443
转化生长因子 β（transforming growth factor β）478
转基因肥胖动物模型（transgenic animal models of obesity）639
椎骨小梁形态分度法（vertebral trabecular morphologic pattern index）509
椎体应力负荷实验（vertebral compressive strength test）512
卓-艾综合征（Zollinger-Ellison syndrome）837
灼足综合征（burning feet syndrome）763
着色性干皮病痴呆综合征（De Sanctis-Cacchione syndrome）156
滋养性低血糖（nutritional HG）350
子宫-疝综合征（uterine-hernia syndrome）160、943
子宫收缩药引产药（Uterotonic）1137
子宫卒中综合征（apoplexia uteri syndrome）925
自发性低血糖（spontaneous HG）348
自毁容貌综合征（Lesch-Nyhan syndrome）382
自毁性咬伤（Lesch-Nyhan syndrome）395
自然界氟（fluoride in nature）430
自身抗体与糖尿病（autoantibodies in diabetes mellitus）306
自身免疫性垂体炎综合征（autoimmune hypophysitis syndrome）147
自身免疫性多内分泌病—念珠菌病—外胚层营养不良（autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy）142
自身免疫性甲状腺病 HLA 复合体及其等位基因的多态性（HLA complex of autoimmune thyroid disease and polymorphism of alleles）141
自身免疫性甲状腺疾病肾病水肿（autoimmune thyroid disease nephropathy edema）681
自身免疫性内分泌病与 CTLA-4 基因的多态性（autoimmune endocrinopathy and CTLA-4 gene polymorphism）142
自体免疫性卵巢功能不全综合征（autoimmune ovariam failure syndrome）157、926
自由水清除率（free water clearance）17
自主性功能亢进性甲状腺腺瘤综合征（Plummer syn-

drome）813
自主神经性卵巢功能障碍综合征（Curtius type Ⅱ syndrome）926
宗教饮食（religion diet）777
棕色肥胖小鼠（yellow obese mice）636
棕色脂肪组织（brown adipose tissue）586、718
纵隔纤维化（fibrosis of mediastinum）703
纵膈内异位甲状腺（mediastinal ectopic thyroid gland）59
阻塞性无精子综合征（Young syndrome）946
组氨酸血症（histidinemia）366
最大耗氧量和最大耗氧量60%（VO2max & VO2max60%）216
最低每日需要量（minimum daily requirement，MDR）710
左炔诺孕酮（Levonorgestrel）1126
左炔诺孕酮硅胶棒（二根型）（Sinoimplant）1131
左炔诺孕酮埋植剂Ⅰ（Norplant® Ⅰ）1130
左炔诺孕酮埋植剂Ⅱ（Norplant® Ⅱ）1131

ACTH非依赖型皮质醇增多症（ACTH-Independent hypercortisolism）113
ACTH相关肽（ACTH-related peptides）114
ACTH依赖型皮质醇增多症（ACTH-dependent hypercortisolism）113
ADA关于糖尿病分类的建议（recommendation on classification of DM，ADA）203
ADA推荐的糖尿病诊断标准（diagnosic criterion of DM ADA）203
ALA脱水酶缺乏的卟啉症（porphyria with ALA-dehydratase deficiency）381
Albright溶液（Albright solution）460
Alport综合征水肿（Alport syndrome edema）666
Alström综合征与肥胖（Alström syndrome and obesity）619
APUD瘤综合征（APUD tumor syndrome）169
Astroin综合征（Astroin syndrome）146、393
A型胰岛素抵抗综合征（insulin resistance type A syndrome）897
Bardet-Biedl综合征与肥胖（Bardet-Biedl syndrome and obesity）616
Barr小体（Barr body）125
Bonnevie-Ullrich综合征（Bonnevie-Ullrich syndrome）156
Borjeson-Forssman-Lehmann综合征（Borjeson-Forssman-Lehmann syndrome）156
Bussell-Silver综合征合并糖尿病（Bussell-Silver syndrome associated with diabetes mellitus）304
B型胰岛素抵抗综合征（insulin resistance type B syndrome）897
B族维生素（vitamin B group）721
C3-β-羟类固醇脱氢酶缺乏综合征（Bongliovanni syndrome）935
C3β-羟脱氨酶缺乏症（Bongiovanni syndrome）386
Carpenter综合征（Carpenter syndrome）156
Carpenter综合征与肥胖（Carpenter syndrome and obesity）617
Cockayhe病（Cockayne disease）385
Cohen综合征与肥胖（Cohen syndrome and obesity）618
C肽（C-peptide）178、316
C型胰岛素抵抗综合征（insulin resistance type C syndrome）898
C综合征（C syndrome）397
Di George综合征（Di George syndrome）446
Ehler-Danlos综合征（Ehler-Danlos syndrome）384
Ehlers-Danlos综合征与骨质疏松（osteoporosis in Ehlers-Danlos syndrome）550
Farber病（Farber disease）379
GCK基因与MODY（GCK gene and MODY）138
GM1神经节苷脂贮积病（GM1 gangliosidosis）406
GM2神经节苷脂贮积病（GM2，gangliosidosis）406
GnRH神经元（GnRH neurons）126
GSH病人的治疗（treatment of patients with GSH）83
Hartnup病（Hartnup disorder）367
HDR综合征（hypoparathyroidism，sensorineural deafness，renal dysplasia syndrome）68
HLA-Ⅱ等位基因与GD、HT（HLA-Ⅱ allele and GD，HT）141
HLA-Ⅱ类基因与1型糖尿病的遗传（relations between HLA-Ⅱ gene and heredity of Type 1 DM）138
HLA与1型糖尿病的相关性（relations between HLA and Type 1 DM）137
Huler Scheie综合征（Hurler Scheie syndrome）384
Hunter-Scheie综合征（Hunter-Scheie syndrome）385

Hunter 综合征（Hunter syndrome）384
H-Y 抗原（histocompatibility Y antigen）126
Johanson-Blizzard 综合征（Johanson-Blizzard syndrome）152
Kallmann 综合征与骨质疏松症（osteoporosis in Kallmann syndrome）551
Kaup 指数（Kaup index）737
Kearns-Sayre 综合征（Kearns-Sayre syndrome）68
KK 小鼠（kuo kondo mice）637
Klinefelter 综合征与骨质疏松（osteoporosis in Klinefelter syndrome）551
Korsakoff 综合征（Korsakoff syndrome）763
Krabbe 病（Krabbe disease）385
K 物质（substance K, SK）179
Lanzicri 型侏儒综合征（Lanzicri syndrome）865
Laurence-Moon-Biedl 综合征（Laurence-Moon-Biedl syndrome）7
Leydig 细胞（Leydig cell）122
Leydig 细胞发育不全（Leydig cell hypoplasia）133
Leydig 细胞发育不全或不发育综合征（Leydig cell agenesis and hypoplasia syndrome）939
L-甲状腺素（levothyroxine, L-T4）41
Maffucci 综合征（Maffucci syndrome）551
Maroteaux-lamy 综合征（Maroteaux-lamy syndrome）385
MCCune-Albright 综合征（MCCune-Albright syndrome）131
McCune-Albright 综合征（osteoporosis in Albright's syndrome）552
Menke 病（Menke disease）385
MODY1 与 HNF-4α（MODY1 and HNF-4α）138
MODY2 与 GCK 基因（MODY2 and GCK gene）139
MODY3 与 HNF-1α（MODY3 and HNF-1α）139
MODY4 与 IPF-1（MODY4 and IPF-1）139
MODY 型糖尿病（maturity-onset type diabetes of the young）306
Morquio 综合征（Morquio syndrome）385
Müller 管存留综合征（persistent Müllerian duct syndrome）133
Müller 管抑制因子（müllerian duct-inhibiting factor, MIF）122
n-3 系脂肪酸（n-3 fatty acid）718
n-6 系脂肪酸（n-6 fatty acid）718
N-心钠素（N-atrial natriuretic polypeptide, N-ANP）176
OLETF 大鼠（Otsuka Long-Evans Tokushima fatty rat）637
P/S 比值［P/S ratio（P: polyunsaturated fatty acid, S: saturated fatty acid）］718
Paget 病并发的骨质疏松（Paget's disease induced osteoporosis）554
Peutz-Jeghers 综合征（Peutz-Jeghers syndrome, PJS）131
Pickwickian 综合征（Pickwickian syndrome）750
Pignete 指数（Pignete index）737
Pirpuet 指数（Pirpuet index）737
Prader Willi 综合征（Prader Willi syndrome）196
P 物质（substance P, SP）179
Reifenstein 综合征（Reifenstein syndrome）130
Rohrer 指数（Rohrer index）737
Sandhoff 病（Sandhoff disease）386
Sanfilippo 综合征（Sanfilippo syndrome）384
Scheie 综合征（Scheie syndrome）385
Sertoli 细胞（Sertoli cell）121
SRY 基因（sex-determining region of Y gene, SRY gene）126
SRY 阳性，46，XX 女两性畸形综合征（SRY positive, 46, XX gynanthropism syndrome）942
SRY 阳性，46，XY 女性表现型伴多发畸形综合征（SRY positive, 46, XY famale phenotype multiple abnormal syndrome）942
ST-1435 埋植剂（Nestorone™）1131
T3 摄取试验（T3 uptake test）29
T3 型甲亢（T3 hyperthyroidism）33
T3 型甲状腺功能亢进综合征（hyperthyroidism type T3 syndrome）815
T4 型甲亢（T4 hyperthyroidism）33
T4 型甲状腺功能亢进综合征（hyperthyroidism type T4 syndrome）816
Tay-Sachs 病（Tay-Sachs disease）386
TSH 受体基因突变与自主性功能性甲状腺腺瘤（gene mutation of TSH receptors and autonomous hyperfunctioning thyroid adenoma）141
Turner 综合征合并糖尿病（Turner syndrome associated with diabetes mellitus）304
Vervaeck 指数（Vervaeck index）737

Wermer 综合征（多发性内分泌肿瘤 1 型综合征）（Werner syndrome）196
Whipple 三联症（Whipple triad）347
XXXXY 综合征（XXXXY syndrome）160
XXXY 综合征（XXXY syndrome）160
XXX 综合征（Jacobs sydnrome）948
XX 男性综合征（XX male syndrome）132
XY 女性综合征（XY female syndrome）159
XY 性腺发育不全综合征（Swyer syndrome）159
X 伴性抗维生素 D 低血磷性佝偻病综合征（X linked hypophosphalemia vitamin D resistant rickets syndrome）1010
X-连锁精神发育迟缓与骨质疏松（osteoporosis in X-linked mental retardation）549
X 染色质阴性性腺发育不全（X chromatin-negative gonadal dysgenesis）132
X-四体综合征（XXXX syndrome）1057
X-五体综合征（XXXXX syndrome）1058
X 线低电压摄影（X-ray low kilovoltage radiography）462
X 线光密度法（radiodensitometry）510
X 线体层摄影（X-ray tomography）462
X 性链精神发育迟缓综合征（Renpenning syndrome）869
X 综合征（X syndrome）596
Young 综合征（Young syndrome）136
Y 小体（Y body）125
ZFY 基因（zine fingers of Y, ZFY gene）126
Z 值与 T 值（Z-scores and T-scores）511
1，24，25 三羟维生素 D_3［1，24，25-$(OH)_2D_3$］437
1，25-$(OH)_2D_3$ 所致高血钙综合征［1，25-$(OH)_2D_3$ mediated hypercalcemia syndrome］998
1，25 二羟维生素 D_3［1，25-$(OH)_2D_3$］436
1，25 二羟维生素 D_3、PTH 及降钙素的协同［1，25-$(OH)_2D_3$，PTH and calcitonin］439
1，25 二羟维生素 D_3 和骨［1，25-$(OH)_2D_3$ and bone］438
1，25 二羟维生素 D_3 与免疫系统［1，25-$(OH)_2D_3$ and immune systerm］438
1，25 二羟维生素 D_3 与小肠（1，25-$(OH)_2D_3$ and small intestine］438
1，25 二羟维生素 D_3 与胰腺［1，25-$(OH)_2D_3$ and pancreas］438
1，25-双羟维生素 D（1，25-$(OH)_2D$）180
1α-羟化酶（1-α-hydroxylase）437
1 型和 2 型糖尿病区别点（differentiation between type 1 and type 2 diabetes mellitus）200
1 型糖尿病的胰岛素治疗（insulin therapy type 1 diabetes）333
1 型糖尿病的家族性遗传（family heredity of Type 1 DM）137
1 型糖尿病的遗传易感性（genetic susceptibility in Type 1 DM）137
1 型糖尿病与自身免疫（autoimmunity and type 1 diabetes mellitus）188
1 型糖尿病综合征（diabetes mellitus type 1 syndrome）952
2 型糖尿病的胰岛素治疗（insulin therapy type 2 diabetes）336
2 型糖尿病分子遗传学研究进展（process on molecular genetics in type 2 diabetes）190
2 型糖尿病与骨质密度变化（type 2 diabetes mellitus and the changes of bone density）244
3β-羟类固醇脱氢酶缺乏症（Bongiovanni syndrome）155
3-羟-3-甲基戊二酸血症（3-hydroxy-3-methyl glutaric acidemia）372
3-酮硫解酶缺乏症（3-ketothiodase deficiency）369
5α-还原酶 2 缺乏症（5α-reductase 2 deficiency）130
5α-还原酶缺乏综合征（5α-reductase deficiency syndrome）939
5-羟色胺（serotonin，5-HT）175
5 小时法口服葡萄糖耐量及胰岛素释放试验（5-hour OGTT and insulin releasing test）351
11β-羟化酶缺陷症（11β-hydroxylase deficiency，11β-OHD）143
11β-羟化酶缺陷症（11β-hydroxylase deficiency，CYP11B1 deficiency）119
17，20-裂链酶缺陷综合征（17，20-desmolase deficiency syndrome）937
17α-羟化酶和 17，20-裂链酶缺陷症（17α-hydroxylase and 17，20-desmolase deficiency）143
17α-羟化酶缺乏综合征（Biglieri syndrome）155
17α-羟化酶缺陷症（17α-hydroxylase deficiency，CYP17 deficiency）119

17α-羟孕酮（17α-hydroxyprogesterone）119
18-羟皮质酮（18-hydroxycorticosterone，18-OH-B）73
20、22 碳链酶缺乏综合征（Prader-Gurtner syndrome）155
21-羟化酶部分缺陷综合征（21-hydroxylase partial defect syndrome）804
21-羟化酶缺乏症综合征（Debre-Fibiger syndrome）936
21-羟化酶缺陷症（21-hydroxylase deficiency，CYP21 deficiency）119、143
24，25 二羟维生素 D3（24，25（OH）2D3）436
24，25-双羟维生素 D（24，25-（OH）2D）180
24h 尿 17-羟皮质类固醇（17-hydroxycorticosteroids for 24 hours，17-OHCS for 24h）116
24h 尿磷（24-h urine phosphate）424
24h 尿镁（24-h urine magnesium）428
24h 尿游离皮质醇（urinary free cortisol for 24 hours，UFC for 24h）116
24-羟化酶（24-hydroxylase）437
25-氮-维生素 D3（25-nitrogen vitamin D）437
25-氟维生素 D3（25-fluonine vitamin D）437
25-羟化酶（25-hydroxylase）437
25-羟维生素 D3（25-hydroxyvitamin D3，25-OHD3）180、436
45，X/46，XY 性腺发育不全（45，X/46，XY gonadal dysgenesis）132
47，XYY 综合征（47，XYY syndrome）132
Ⅲ型糖尿病（type Ⅲ diabetes）296
α1-抗胰蛋白酶缺乏性肺气肿综合征（α1-AT-pneumonectasis syndrome）840
α1 抗胰蛋白酶缺乏症（α1 antitrypsin deficiency）385
α1-抗胰蛋白酶缺乏综合征（α1-antitrypsin syndrome）1063
α-氨基己二酸尿症（α-aminoadipic aciduria）383
α-酮基己二酸尿症（α-ketoadipic aciduria）383
α-脂蛋白（alpha-lipoprotein）714
β3 肾上腺素能受体及其异常（abnormality in β3 adrenergic receptor）594
β-促脂素（β-lipotropin，β-LPH）13
β-海洋性贫血与骨质疏松（β-thalassaemia and osteoporosis）549
β-胡萝卜素（beta carotene）721
β-葡萄糖苷酶缺乏症（β-glucosidase deficiency）379
β 细胞功能遗传性缺陷糖尿病综合征（β-cell function fructose deficiency diabetes mellitus syndrome）951
β-脂蛋白（beta-lipoprotein）715
γ-氨基丁酸（γ-amino-butyric acid，GABA）175
γ-氨基丁酸转氨酶缺乏症（GABA transaminase deficiency）362
γ-羟丁酸尿症（gamma-hydroxybutyric aciduria）366

英文索引

A

Aarskog syndrome（身材矮小、面部和生殖器畸形综合征）861

Abderhalden-kaufman-Lignac syndrome（胱氨酸沉积病综合征）971

abdominal tumour of pheochromocytoma（嗜铬细胞瘤的腹部肿物）92

aberrant thyroid syndrome（迷走性甲状腺综合征）805

abnormal glucose metabolism and insulin resistance in obesity（肥胖伴糖代谢异常及胰岛素抵抗）601

abnormal insulin receptor syndrome（胰岛素受体异常综合征）161、306

abnormalities of phosphorus absorption（磷吸收异常）424

abnormality in β3 adrenergic receptor（β3 肾上腺素能受体及其异常）594

abnormality of feeding behavior（饮食行为异常）612

absolute hypercalciuria（绝对高尿钙）455

absorbability hypercalciuria（吸收性高尿钙）455

absorption of calcium（钙的吸收）419

absorption of fluorine（氟的吸收）431

absorption of magnesium（镁的吸收）427

acarbose（阿卡波糖）219

accumulation intensity（聚集强度）741

acetylcholine, Ach（乙酰胆碱）174

Achard-Theirs syndrome（女性糖尿病长须综合征）162、399、910

achondrogenesis syndrome（软骨成长不全综合征）861

achondroplasia（软骨发育不全）449

achondroplasia syndrome（软骨发育不全综合征）861

acid forming foods（成酸性食物）748

acid phosphatase（酸性磷酸酶）435

acid phosphatase isoenzyme（酸性磷酸酶同工酶）435

acid-base balance（酸碱平衡）731

acquired adrenogenital syndrome（后天性肾上腺性异常综合征）930

acrodermatitis enteropathica（肠病性肢端皮炎）759

acromegalic osteoporosis（肢端肥大症性骨质疏松）542

acromegaly combined with diabetic ketoacidosis coma（肢端肥大症并发糖尿病酮症酸中毒昏迷）230

acromegaly or gigantism with diabetes（肢端肥大症（或巨人症）伴糖尿病）197

acromegaly（肢端肥大症）19

acroosteolysis induced by vinyl chloride（氯乙烯致肢端溶骨症）535

acropachyderma syndrome（甲亢性肢端厚皮综合征）800

ACTH-Independent hypercortisolism（ACTH 非依赖型皮质醇增多症）113

ACTH1-24 stimulating test（快速 ACTH1-24 兴奋试验）118

ACTH-dependent hypercortisolism（ACTH 依赖型皮质醇增多症）113

ACTH-independent bilateral adrenal micronodular hyperplasia（不依赖 ACTH 的双侧肾上腺小结节性增生）143

ACTH-related peptides（ACTH 相关肽）114

active aluminium oxide defluoride（活性氧化铝除氟法）433

activity cycles of hair follicles（毛囊活动周期）128

activity metabolin of vitamin D（维生素 D 的活性代谢物）460

acute cerebrovascular disease supervene non-ketotic hyperosmolar diabetic coma（急性脑血管病并发高渗性非酮症性糖尿病昏迷）232

acute glomerulon ephritis edema（急性肾炎水肿）664

acute infection in diabetic patient and insulin metabolism（糖尿病急性感染与胰岛素代谢）235

acute intermittent porphyria（急性间歇性卟啉症）381

acute leukemia with diabetes（急性白血病并发糖尿病）292

acute myocardial infarction and stress hyperglycemia（急

性心肌梗死与应激性糖尿病）304
acute myocardial infarction in diabetics（糖尿病合并急性心肌梗死）240
acute pancreatitis combined with non-ketotic hyperosmolar diabetic coma（急性胰腺炎合并高渗性非酮症性糖尿病昏迷）232
acute renal failure edema（急性肾功能衰竭水肿）665
acute tumorlysis syndrome（急性肿瘤溶解综合征）988
adalat and diabetes mellitus（硝苯地平致糖尿病）301
adaptive disease（适应性疾病）172
Addison disease（艾迪生病）117
Addison-Schilder disease（肾上腺白质营养不良综合征）888
Addison-Schopz syndrome（肾上腺皮质功能不全伴痉挛性截瘫综合征）888
adenine phosphoribosyl transferase deficiency syndrome（腺嘌呤磷酸核糖转移酶缺乏症综合征）1069
adenosine cyclic 3'm 5'-monophostate, cAMP（环腺苷酸）457
adenosine deaminase deficiency（腺苷脱氨酶缺乏症）382
adenosine deaminase deficiency syndrome（腺苷脱氨酶缺乏综合征）840
adequate intake, AI（充足摄入量）710
ADFR therapy of osteoporosis（骨质疏松症的 ADFR 疗法）526
adiposis dolorosa（痛性肥胖病）749
adjustment of insulin administration（胰岛素的调整）337
adjustment of insulin dosage（胰岛素剂量调整）337
adjustment of insulin infection apparatus（胰岛素注射器具调整）340
adjustment of insulin injection frequency（胰岛素注射次数的调整）337
adjustment of insulin injection means（胰岛素注射方法的调整）337
adjustment of insulin injection sites（胰岛素注射部位调整）338
adjustment of insulin injection time（胰岛素注射时间调整）339
adjustment of insulin variety（调整胰岛素品种）338
adolescent hypothalamus syndrome（青春期下丘脑综合征）870
adrenal cortex（肾上腺皮质）69
adrenal crisis（肾上腺危象）117
adrenal deoxycorticosteronoma syndrome（肾上腺去氧皮质酮分泌瘤综合征）843
adrenal gland（肾上腺）68
adrenal medulla hyperplasia（肾上腺髓质增生）97
adrenal medullary hyperplasia syndrome（肾上腺髓质增生综合征）843
adrenal sex hormone（肾上腺性激素）114
adrenarche（肾上腺皮质功能初现）127
adrenergic symptoms（肾上腺素能症状）347
adrenocortical nodular hyperplasia Cushing syndrome（肾上腺皮质大结节样增生型库欣综合征）844
adrenocorticoids and obesity（肾上腺皮质激素与肥胖）582
adrenocorticotropic hormone provocative test（促肾上腺皮质激素兴奋试验）16
adrenocorticotropic hormone-secretory adenoma（促肾上腺皮质激素腺瘤）20
adrenocorticotropin insensitivity syndrome（促肾上腺皮质激素不敏感综合征）889
adrenocortropinoma syndrome（促肾上腺皮质激素瘤综合征）844
adrenoleukodystrophy（肾上腺脑白质营养不良症）118、373
adrenomedullin, AM（肾上腺髓质素）88
adrenomyelo-neuropathy syndrome（肾上腺脊髓周围神经症综合征）890
adult myxedema（成人黏液性水肿）675
adult vitamin D resistant osteomalacia（成人型抗维生素 D 性骨软化症）448
advanced glycosylate end products（糖基化终产物）483
affection of melatonin on metabolism（褪黑素对代谢的影响）793
after stilbestrol treatment the coming generation syndrome（己烯雄酚治疗后对第二代产生的综合征）944
ageusia（失味症）765
agranulocyte（颗粒细胞缺乏）38
aim of elimination of iodine deficiency disorders（消除碘缺乏病达到的目标）52
aims of insulin therapy（胰岛素治疗的目的）333

Albert-Schönberg syndrome（广泛性脆性骨硬化病）1082
Albright solution（Albright 溶液）460
Albright syndrome associated with diabetes mellitus（奥尔布赖特（Albright）综合征合并糖尿病）309
Albright syndrome（多发性骨纤维营养不良症）145、163、1071
Albright type Ⅱ syndrome（假假性甲状旁腺功能减退综合征）861
albumin index（白蛋白指数）738
alcohol and osteoporosis（酒精摄入与骨质疏松）493
alcohol drinking and diabetes mellitus（糖尿病与饮酒）308
alcoholic HG（酒精性低血糖）350
alcoholic obesity（酒精性肥胖）616
aldosterone insensitivity syndrome（醛固酮不敏感综合征）982
aldosterone-producing adrenal carcinoma（肾上腺皮质醛固酮分泌腺癌）76
aldosterone secretion inhibitory factor, ASIF（醛固酮分泌抑制因子）176
aldosterone, Ald（醛固酮）72
aldosterone-producing adenoma, APA（醛固酮分泌腺瘤）75
aldosterone-producing adenoma syndrome（肾上腺皮质醛固酮分泌腺瘤综合征）845
aldosterone-producing adrenal carcinoma syndrome（肾上腺皮质醛固酮腺癌综合征）845
aldosterone-producing renin responsive adenoma, AP-RA（对肾素有反应的醛固酮分泌腺瘤）77
aldosterone-producing rennin responsive adenoma syndrome（对肾素有反应的醛固酮分泌腺瘤综合征）845
alfacalcidol（阿尔法骨化醇）437
Alfenoxynol（烷苯醇醚）1133
Algestone Acetophenide（苯甲孕酮）1130
algodystrophy（痛性营养不良）563
alkali aluminium chloride defluoride（碱性氯化铝除氟法）433
alkali forming foods（成碱性食物）748
alkaline phosphatase（碱性磷酸酶）434
alkaptonuria（尿黑酸尿症）365
Allan-Dent syndrome（精氨基琥珀酸尿综合征）825
Alle-Hines syndrome（脂肪性水肿腿综合征）904
allergic edema（变态反应性水肿）682
allotriophagy（异食癖）768
Allylestrenol（烯丙雌醇）1121
alpha D3（阿法 D3）516
alpha-lipoprotein（α-脂蛋白）714
Alport syndrome edema（Alport 综合征水肿）666
Alprostadil（前列地尔）1118
Alstrom syndrome（肥胖-视网膜变性-糖尿病综合征）1030
Alström syndrome and obesity（Alström 综合征与肥胖）619
aluminium and osteoporosis（铝与骨质疏松）495
aluminium sulphate defluoride（硫酸铝除氟法）433
alveoli pulmonis edema（肺泡性肺水肿）672
Alzheimer syndrome（早老性痴呆综合征）1051
amino acid（氨基酸）317、715
amino acid antagonism（氨基酸拮抗作用）715
amino acid score（氨基酸评分）716
amino acid utilization rate of food（食物氨基酸利用率）716
aminoglutethimide（氨基导眠能）116
amorphous ground substance（无定形基质）413
amylin（胰淀素）193
amylin and diabetes（胰淀素和糖尿病）193
amyloid disease（淀粉样病）385
amyloid goiter syndrome（淀粉样甲状腺肿综合征）805
amyloidosis edema（淀粉样变性水肿）678
amyloidosis syndrome（淀粉样变性综合征）388、1064
anabolic steroid（合成类固醇类药）523
anabolism（合成代谢）360
anaesthesia in diabetics（糖尿病麻醉）243
analogue of vitamin D（维生素 D 的类似物）460
anaphylactic reaction（胰岛素过敏反应）342
anaphylactoid purpura nephritis edema（过敏性紫癜肾炎水肿）667
anatomy of melatonin（松果体解剖）789
anatomy of pancreatic islets（胰岛的解剖学）310
Andersen syndrome（糖原累积病Ⅳ型）167
Andrade syndrome（神经淀粉样变性Ⅰ型综合征）1050
androgen and anabolic steroids（雄激素和蛋白同化激

素）462
androgen insensitivity syndrome（雄激素不敏感综合征）930
androgen receptor, AR（雄激素受体）129
androgen resistance syndrome（雄激素抵抗综合征）129、158
androgeni（雄激素）482
Androgen（雄激素）1115
androstenedione（雄烯二酮）115
anesthetic pulmonary edema（麻醉中肺水肿）674
angio-endothelium derived contracting factor, ADCF（血管内皮细胞产生的收缩因子）180
angioneurotic edema（血管神经性水肿）684
angiotensin 1-7, Ang 1-7（血管紧张素（1-7））72
angiotensin converting enzyme, ACE（血管紧张素转换酶）70
angiotensin Ⅰ, Ang Ⅰ（血管紧张素Ⅰ（1-10））70
angiotensin Ⅱ, Ang Ⅱ（血管紧张素Ⅱ（1-8））71
angiotensin Ⅲ, Ang Ⅲ（血管紧张素Ⅲ（2-8））71
angiotensin Ⅳ, Ang Ⅳ（血管紧张素Ⅳ（3-8））71
angiotensinogen, AGT（血管紧张素原）70
angular stomatitis（口角炎）769
animal fat（动物性脂肪）717
animal model of osteoporosis（骨质疏松的动物模型）486
animal models of obesity（肥胖的动物模型）636
animal models of polygenic obesity（多基因突变肥胖动物模型）638
animal protein（动物蛋白质）715
anorchia syndrome（无睾症综合征）931
Anordrin（双炔失碳酯）1127
anorexia nervosa（神经性厌食）5、560、763
anorexia nervosa syndrome（神经性厌食综合征）877
anoxic cerebral edema（缺氧性脑水肿）687
anterior pituitary hypofunction edema（垂体前叶功能减退性水肿）677
anthropometric measurements（人体测量）735
antibiotic renal lesion edema（抗生素肾损害水肿）669
antibody, Ab（抗体）184
anticonvulsant osteopathies（抗癫痫药物性骨病）538
antidiuretic hormone insensitivity syndrome（抗利尿激素不敏感综合征）820
antidiuretic hormone（抗利尿激素）9
antigen, Ag（抗原）184
antinutrient material of legume（豆类抗营养物质）748
anti-thyroid antibody（抗甲状腺抗体）30
antithyroid drug therapy（抗甲状腺药物治疗）38
anti-vitamin D chemical compound（抗维生素 D 化合物）437
aorto-arteritis edema（大动脉炎水肿）681
apathetic hyperthyroidism（淡漠型甲亢）35
Apert sydnrome（尖头、并指（趾）Ⅰ型综合征）1027
Apert-Gallais syndrome（肾上腺性异常综合征）932
ApoC Ⅱ deficiency（载脂蛋白 C Ⅱ缺乏症）371
apolipoprotein A Ⅰ、C Ⅲ deficiency（载脂蛋白 A Ⅰ、C Ⅲ缺乏症）371
apoplexia uteri syndrome（子宫卒中综合征）925
apoptosis and osteoporosis（细胞凋亡与骨质疏松）485
aport hirsutism syndrome（先天性多毛症综合征）911
apparent digestibility of protein（蛋白质表观消化率）716
appetite（食欲）766
APUD tumor syndrome（APUD 瘤综合征）169
Apudoma syndrome（胺类前体摄取脱羧酶细胞瘤综合征）1091
argininaemia syndrome（高精氨血症综合征）1033
arginine test（精氨酸试验）352
argininemia（精氨酸血症）364
argininosuccinic aciduria（精氨酸代琥珀酸尿症）364
argininosuccinicaciduria syndrome（精氨基琥珀酸酸尿症综合征）1033
arm circumference（上臂围）737
arm muscle circumference（上臂肌围）737
armpit ectopic thyroid gland（腋下异位甲状腺组织）61
Arndt-Gottron syndrome（苔藓样黏液水肿综合征）904
arterio-venous fistula syndrome edema（动静脉瘘综合征水肿）693
artificial feeding（人工喂养）734
artificial insemination（人工授精）136
artificial semisynthetic human insulin（人工半合成人胰岛素）224
Ascher syndrome（眼-口-甲状腺综合征）805
ascites（腹水）701

Asherman syndrome（创伤后闭经综合征）926
aspartylglucosaminuria（天冬氨酰葡萄糖胺尿症）368
aspartylglucosaminuria, AGU（天冬酰氨酸葡萄糖尿症）405
assay methods of pheochromocytoma hormones and metabolites（嗜铬细胞瘤的激素及代谢产物测定方法）92
assay of insulin pharmacokinetics（胰岛素药代动力学测定）331
associable adrenal tumour（交感肾上腺性肿瘤）102
associable neuroblastoma syndrome（交感神经母细胞瘤综合征）154
Astroin syndrome（Astroin 综合征）146、393
asymptomatic hypoglycemia（无症状性低血糖）346
ataxia telangiectasis syndrome（毛细血管扩张运动失调综合征）196
atelectatic pulmonary edema（肺复张性肺水肿）671
atherosclerosis（动脉粥样硬化症）750
atypical Turner syndrome（非典型吐纳综合征）934
autoantibodies in diabetes mellitus（自身抗体与糖尿病）306
autoimmune diabetes mellitus syndrome（免疫介导糖尿病综合征）951
autoimmune endocrinopathy and CTLA-4 gene polymorphism（自身免疫性内分泌病与 CTLA-4 基因的多态性）142
autoimmune hypophysitis syndrome（自身免疫性垂体炎综合征）147
autoimmune ovariam failure syndrome（自体免疫性卵巢功能不全综合征）157、926
autoimmune polyendocrine-candidiasis syndrome（多发性内分泌-念珠菌病综合征）1092
autoimmune polyendocrinopathy-candidiasis-ectodermal dystrophy（自身免疫性多内分泌病—念珠菌病—外胚层营养不良）142
autoimmune thyroid disease nephropathy edema（自身免疫性甲状腺疾病肾病水肿）681
autoimmunity and type 1 diabetes mellitus（1 型糖尿病与自身免疫）188
autonomous hyperfunctional thyroid adenoma（功能自主性功能增高的甲状腺腺瘤）34
autoradiography（放射性自显影）464
avascular necrosis of the hip（髋部缺血性坏死与骨质疏松）563
azathioprine and diabetes mellitus（硫唑嘌呤与糖尿病）300

B

baked foods（烘烤食品）745
Bakwin-Eiger syndrome（青年性畸形性骨炎综合征）1072
Barber-Say syndrome（皮肤萎缩-颊横裂-睑外翻-多毛综合征）911
Bardet-Biedl syndrome and obesity（Bardet-Biedl 综合征与肥胖）616
Barlow T syndrome（婴儿坏血病综合征）862
Barr body（Barr 小体）125
Bartter syndrome（巴特综合征）153、990
basal metabolic rate（基础代谢率）30
basal metabolic rate, BMR（基础代谢率）361
basal metabolism（基础代谢）730
basal requirement（基础需要量）710
Basedow syndrome（毒性弥漫性甲状腺肿综合征）1027
Basedow syndrome with mucous edema（伴有黏液水肿的 Basedow 综合征）149
Basedow syndrome with myxedema（伴黏液水肿的 Basedow 综合征）676
Basedow with mucousedema syndrome（伴黏液性水肿的毒性甲状腺肿综合征）904
basic content of Syly stress theory（塞里应激学说的基本内容）171
basic control of metabolism（基本的代谢控制）333
Bassen-Kornzweig syndrome（无 β-脂蛋白血症综合征）168、396
Beckwith syndrome（新生儿低血糖-巨舌-内脏肥大-脐膨出综合征）962
Beckwith-Wiedemann syndrome（新生儿低血糖巨内脏巨舌小头综合征）163
beer drinker syndrome（饮啤酒者综合征）871
beery baby syndrome（啤酒味婴儿综合征）828
behavioral therapy for obesity（肥胖的行为疗法）623
Behcet edema（白塞病水肿）681
bell-form breast syndrome（铃形乳房综合征）919
Benier-Boeck-Schaumann syndrome（结节病神经综合征）995
benign thyroid tumor（甲状腺良性肿瘤）47

Benzalkonium Chloride（苯扎氯铵）1133
Berardinelli syndrome（雄性化垂体功能亢进综合征）144、858
Berardinelli-Seip syndrome（先天性普遍性脂肪营养不良综合征）800
beriberi［维生素 B1（硫胺素）缺乏症］755
beta carotene（β-胡萝卜素）721
beta-lipoprotein（β-脂蛋白）715
between-meal nibbles（零食）713
beverages（饮料）728
Biglieri syndrome（17α-羟化酶缺乏综合征）155
bilateral asymmetry of breast syndrome（两侧乳房不对称综合征）919
bioflavonoids（生物类黄酮）723
biological factors in the regulation of energy balance（调节能量平衡的生物因素）569
biological product renal lesion edema（生物制品肾损害水肿）669
biological value of proteins（蛋白质生物价值）714
biomechanic and osteoporosis（生物力学与骨质疏松症）503
biopterin deficiency（生物喋呤缺乏）368
biosynthesis of insulin（胰岛素生物合成）313
biotin deficiency（维生素 H 缺乏症）756
biotinidase deficiency（生物素酶缺乏症）380
biphosphonates（二膦酸盐）459、520
bitot spot（毕脱斑）768
bittern alkali（卤碱）461
black food（黑色食品）744
bland diet（清淡饮食）770
blood citric acid（血枸橼酸）433
blood fluoride（血氟）430
blood free phosphate（血游离磷）425
blood glucose level and electrocardiogram change in diabetes（糖尿病血糖浓度与心电图改变）292
blood glucose（血糖）336
blood glucose, IRI, CPR and insulin antibody（血糖、免疫反应性胰岛素、免疫反应性 C 肽和胰岛素抗体）351
blood supply of pancreatic islets（胰岛的血液供应）310
bloody ascites（血性腹水）700
Bloom syndrome（面部红斑侏儒综合征）862
blue urine syndrome（蓝色尿综合征）169
Blum syndrome（肾前性-低氯-氮质血症综合征）994
body composition（体成分）731
body energy balance（人体能量平衡）730
body fat measurement（体脂测定）736
body height and length（身高及身长）735
body mass index, BMI（体质指数）736
body weight（体重）736
bombesin（蛙皮素）174
bombesin-bombesin receptor and obesity（蛙皮素—蛙皮素受体系统与肥胖）579
bone acid phosphatase（骨酸性磷酸酶）435
bone age（骨龄）127
bone and joint disorders of hyperthyroidism（甲状腺骨关节病）37
bone calcium intake（骨钙摄取量）422
bone cell lineage（骨细胞谱系）473
bone chemotactic factor, BCF（骨趋化因子）443
bone collagen（骨胶原）413、475
bone cortical width radiogrammetry（骨皮质厚度测量（放射影像分析法））509
bone development, osteogenesis（骨发育）414
bone diseases after renal transplantation（肾移植后骨病）448
bone fatigue（骨疲劳）503
bone formation（骨形成）181、415
bone histomorphometry（骨组织计量学）464、513
bone intensity and osteoporosis（骨强度与骨质疏松）503
bone lamellae（骨板）417
bone malformation（骨畸形）418
bone matrix（骨基质）413、474
bone metabolic biomarkers（骨代谢标记物）507
bone mineral density（骨矿密度）507
bone mineralization（骨矿化）413、475
bone minerals（骨无机盐）413
bone modeling（骨塑建）415
bone morphogenetic protein（骨形成蛋白）476
bone morphogenetic protein, BMP（骨形态发生蛋白）442
bone morphogenic protein, BMP（骨形态生成蛋白）466
bone pain（骨痛）417

bone remodeling（骨再建）181、415、475
bone resorption（骨吸收）181、415
bone scanning（骨扫描）464
bone-derived growth factor, BDGF（骨源性生长因子）443
bonefos（骨膦）521
Bongiovanni syndrome（3β-羟类固醇脱氢酶缺乏症）155
bongiovanni syndrome（C3-β-羟脱氨酶缺乏症）386
Bongliovanni syndrome（C3-β-羟类固醇脱氢酶缺乏综合征）935
Bonnevie-Ullrich syndrome（性腺不发育、淋巴管扩张综合征）156、946
Borjeson-Forssman-Lehmann syndrome（Borjeson-Forssman-Lehmann 综合征）156
Börjeson-Forssman-Lehmann syndrome（矮小、肥胖、小睾丸综合征）946
Bourneville syndrome（结节性硬化症）391
bradykinin, BK（缓激肽）178
brain natriuretic peptide, BNP（脑钠素）175
brain-eye-kidney syndrome（脑-眼-肾综合征）448
branchial dysembryogenesis（腮发育异常症）67
breast feeding（母乳喂养）734
Bromocriptine（溴隐亭）1124
bronze baby syndrome（婴儿青铜综合征）1062
brown adipose tissue（棕色脂肪组织）586、718
Brugsch syndrome（肢端缩小综合征）1072
buffalo hump（水牛背）115
buffer（缓冲剂）325
bulimia nervosa（神经性多食）764
bulimia nervosa and obesity（神经性多食症与肥胖）633
bulimia syndrome（食欲过盛综合征）816
Bürger-Grütz syndrome（急腹症-高脂血症综合征）168、397、1019
burn associated with diabetic coma（烧伤并发糖尿病昏迷）304
Burnier syndrome（多种垂体激素缺乏综合征）1092
burning feet syndrome（灼足综合征）763
Buschke-Ollendorff syndrome（脆弱性骨硬化症）451
Bussell-Silver syndrome associated with diabetes mellitus（Bussell-Silver 综合征合并糖尿病）304
Butler-Albright syndrome（成人型特发性肾小管酸中毒综合征）1011
butter stools（乳脂便）769

C

C syndrome（C 综合征）397
ca-ATPase（钙-ATP 酶）422
cachexia（恶病质）68
caeruloplasmin（铜兰蛋白）741
caffeine and osteoporosis（咖啡因与骨质疏松）494
calcichew-D（凯思立-D）515
calcii gluconas, calcium gluconate（葡萄糖酸钙）458
calcitone and lactation（降钙素和哺乳）440
calcitone secretion control（降钙素分泌的调控）439
calcitonin（降钙素）438、522
calcitonin and bone（降钙素和骨）439
calcitonin and central nervous system（降钙素和中枢神经系统）440
calcitonin and gastro-intestinal tract（降钙素和胃肠道）439
calcitonin and kidney（降钙素和肾）439
calcitonin and phosphorus（降钙素和磷）440
calcitonin and physiological escape-phenomenon（降钙素和生理脱逸现象）441
calcitonin and PTH（降钙素和甲状旁腺激素）440
calcitonin and vitamin D（降钙素和维生素 D）440
calcitonin deficiency（降钙素缺乏症）441
calcitonin deficiency syndrome（降钙素缺乏综合征）995
calcitonin gene related peptide, CGRP（降钙素基因相关肽）89、179
calcitonin hypothalamus pituitary axis（降钙素和下丘脑—垂体轴）440
calcitonin receptor（降钙素受体）439
calcitoninoma syndrome（降钙素瘤综合征）829
calcitropic hormone ratio（趋钙激素比值）441
calcium（钙）725
calcium and bone metabolism（钙与骨代谢）495
calcium balance test（钙平衡试验）458
calcium binding protein, CaBP（钙结合蛋白）422
calcium carbonate（碳酸钙）459
calcium chloride（氯化钙）459
calcium equilibrium（血钙平衡）423
calcium ion（钙离子）318

calcium lactate（乳酸钙）459
calcium metabolism（钙代谢）419
calcium pump（钙泵）422
calcium regulation hormones（钙调节激素）422
calcium requirment（钙的需求）419
calcium tolerance test（钙负荷试验）458
calcium-phosphorus ratio（钙—磷比值）731
calcium-tropic hormones（趋钙激素）422
calmodulin, CaM（钙调蛋白）422
calorie nitrogen ratio（热氮比值）778
calorigenic nutrients（生热营养素）720
Camera syndrome（神经痛性骨病综合征）456
cancer-associated hypercalcemia syndrome（癌相关的高血钙综合征）995
candal dysplasia syndrome（短肢糖尿病性胚胎综合征）1072
captopril test（卡托普利试验）81
carbamylphosphate synthase deficiency（氨基甲酰磷酸合成酶缺乏症）383
carbohydrate intolerance（碳水化物不耐症）751
carbohydrate malabsorption syndrome（糖吸收不良综合征）829
carbohydrate metabolism of diabetes（糖尿病的糖代谢）199
carbohydrate（碳水化物）719
Carboprost Methylate（卡前列甲酯）1136
carboprost（卡前列素）1135
carcinoid syndrome（类癌综合征）170
cardiac edema（心源性水肿）670
cardiac hypertrophy and ischemic heart disease in obesity（肥胖与心脏肥大、缺血性心脏病）606
cardiogenic pulmonary edema（心源性肺水肿）671
cardiovascular symptoms of pheochromocytoma（嗜铬细胞瘤的心血管系统症状）92
cardionatrin（心钠素）175
Carney Cushing syndrome（遗传性库欣综合征）846
carnitine（肉毒碱）724
carnosinemia（肌肽血症）368
carotenemia（胡萝卜素血症）753
carotenoids（类胡萝卜素）721
Carpenter syndrome（尖头-多指（趾）畸形综合征））156、1028
Carpenter syndrome and obesity（Carpenter 综合征与肥胖）617
cartilage hair hypoplasia syndrome（软骨毛发发育不良综合征）399
cartilage-derived factor, CDF（软骨源性因子）444
cartilage-derived growth factor, CDGF（软骨源性生长因子）444
cartilage-inducing factor, CIF（软骨诱导因子）444
catabolism（分解代谢）360
catecholamine dependent Cushing syndrome（儿茶酚胺依赖性 Cushing 综合征）153
catecholamine（儿茶酚胺）84
cause of edema（水肿的病因）661
cause of marasmus（消瘦的原因）642
Cavare syndrome（家族性周期性麻痹综合征）1045
celiac disease（乳糜泻）769
cellular calcium（细胞内钙）423
cellular phosphate（细胞内磷）426
cellular transplantation and Type 1 DM（细胞移植与 1 型糖尿病）138
central diabetes insipidus syndrome（抗利尿激素缺乏性尿崩症综合征）821
central diabetes insipidus（中枢性尿崩症）6
central pontine myelinolysis（中央脑桥髓鞘溶解）766
central precocious puberty（中枢性性早熟）130
centripetal obesity（向心性肥胖）115
cereal（谷类食物）743
cereal preservation（谷类贮存）743
cereal processing（谷类加工）743
cerebral edema（脑水肿）686
cerebral edema following burn（烧伤性脑水肿）688
cerebral edema following cerebral operations（脑手术后脑水肿）689
cerebral edema following drowning（溺水脑水肿）689
cerebral edema following electric injury（电击伤脑水肿）689
cerebral edema following epilepticism（癫痫持续状态脑水肿）689
cerebral edema following freezing injury（冷冻性脑水肿）688
cerebral edema following fulminant hepatic failure（暴发性肝衰竭脑水肿）688
cerebral edema following hypertensive encephalopathy（高血压脑病脑水肿）688

cerebral edema following pulmonary encephalopathy（肺性脑病脑水肿）688
cerebral edema following sinus thrombosis in skull（颅内静脉窦血栓形成后脑水肿）689
cerebral edema in newborn（新生儿脑水肿）690
cerebral hemorrhage in diabetes mellitus（糖尿病合并脑出血）260
cerebral lacunar infarction in diabetes mellitus（糖尿病合并腔隙性脑梗死）261
cerebrospinal fluid citric acid（脑脊液枸橼酸）434
changes of aldosteron in diabetes mellitus（糖尿病时血浆醛固酮变化）308
changes of brain stem abuditory evoked potentials in diabetes mellitus（糖尿病脑干听觉诱发电位改变）307
changes of brain topographic mapping in diabetes mellitus（糖尿病脑地形图改变）307
changes of calcitonin in diabetes mellitus（糖尿病与降钙素代谢）303
changes of calcitonin reserve function（降钙素储备功能）439
changes of calcium and phosphorus metabolism in diabetes mellitus（糖尿病与钙磷代谢）303
changes of electroencephalogram in diabetes mellitus（糖尿病脑电图改变）308
changes of electrogastrogram in diabetes mellitus（糖尿病胃电图改变）307
changes of endothelin in diabetes mellitus（内皮素与糖尿病）308
changes of interferon in diabetes mellitus（糖尿病时干扰素的变化）308
changes of left heart function in diabetes mellitus（糖尿病左心功能改变）307
changes of plasma cortisol in diabetes mellitus（糖尿病与血浆皮质醇）301
changes of somatostatin in diabetes mellitus（生长抑素与糖尿病）301
characteristics of liver lesion in diabetes mellitus（糖尿病合并肝脏病变的特点）198
characteristics of Syly theory（塞里学说的特点）171
charcot's joint in diabetics（糖尿病性夏科关节）245
Chediak-Higashi syndrome（先天性白细胞异常白化病综合征）895
chemical burning inflammatory edema（化学灼伤性炎症水肿）691
chemical diabetes mellitus（化学性糖尿病）198
chemiluminescence immunoassay, CIA, CLIA（化学发光免疫分析）182
chest circumference（胸围）735
child diabetes with pseudoperitonitis（小儿糖尿病伴假性急腹症）290
children with acute cerebral edema（小儿急性脑水肿）689
Chinese resturant syndrome（中国餐馆综合征）762
chlorpropamide（氯磺丙脲）218
Chloritrianisene（氯烯雌醚）1113
Chlormadinone（氯地孕酮）1128
choice of primary dosage of insulin（胰岛素初始剂量的选择）335
cholecystography diet（胆囊造影饮食）771
cholecystokinin, CCK（胆囊收缩素）173
cholecystokinin diarrhea syndrome（胆囊收缩素腹泻综合征）830
cholesterol（胆固醇）718
cholesterol desmolase deficiency（胆固醇碳链酶缺乏症）144
cholesterol desmolase deficiency syndrome（胆固醇碳链酶缺陷症综合征）985
cholesterol pericardial effusion（胆固醇性心包积液）700
cholesterolic pleural effusion（胆固醇性胸腔积液）698
chondrocalcin（软骨钙素）444
chondrodysplasia syndrome（软骨发育不良综合征）1073
chromaffin cell（嗜铬细胞）89
chromaffinoma and diabetes mellitus（嗜铬细胞瘤与糖尿病）303
chromatin and chromosome（染色质和染色体）124
chromium（铬）727
chromium metabolism and diabetes mellitus（糖尿病与铬代谢）302
chromogranin A, CGA（嗜铬粒蛋白 A）94
chromosome mutation with diabetes mellitus（可伴发糖尿病的染色体畸变病）196
chromosome sex（染色体性别）125
chronic fibrous thyroiditis（慢性纤维性甲状腺炎）43

chronic fluore toxicois syndrome（慢性氟中毒综合征）1073
chronic glomerulonephritis and pregnant edema（慢性肾炎合并妊娠水肿）684
chronic glomerulonephritis edema（慢性肾炎水肿）664
chronic hyperthyroid myopathy（慢性甲亢肌病）36
chronic hypocalcemia（慢性低钙血症）454
chronic lymphocytic thyroiditis（慢性淋巴细胞性甲状腺炎）42
chronic renal failure edema（慢性肾功能衰竭水肿）665
Chvostek sign（缺钙弹指征）418
chylous ascites（乳糜性腹水）700
chylous pericardial effusion（乳糜性心包积液）700
chylous pleural effusion（乳糜性胸腔积液）698
chyluria test diet（乳糜尿试验饮食）771
cigarette smoking and osteoporosis（吸烟与骨质疏松）492
circulation between liver and intestine（肠肝循环）28
circumscribed cerebral edema（局灶性脑水肿）689
citric acid and bone（枸橼酸和骨）434
citric acid and bone metabolism（柠檬酸与骨代谢）499
citric acid and calcium（枸橼酸和钙）434
citric acid metabolism（枸橼酸代谢）433
citric acid mixture（枸橼酸合剂）460
citric acid of bone（骨枸橼酸）433
citrullinemia（瓜氨酸血症）362
civatte syndrome（皮肤异色综合征）893
classical ACTH stimulating test（经典 ACTH 兴奋试验）118
classical adrenal hyperplasia（经典型先天性肾上腺皮质增生症）120
classification and indication of oral hypoglycemic agents（口服降血糖药物的分类和适应证）217
classification of edema（水肿的分类）662
classification of HG（低血糖的分类）347
classification of insulin according to molecular structure（胰岛素按分子结构分类）324
classification of insulin according to onset, peak and duration of action（胰岛素按起效、高峰及效力持续时间分类）323
classification of insulin according to purity（胰岛素按纯度分类）324
classification of MEN（多内分泌腺瘤病的分型）103
clinical classification and manifestations of lysosomal storage disease（溶酶体贮积病的临床类型及表现）401
clinical classification of diabetes mellitus（糖尿病临床类型）200
clinical manifestatin of pheochromocytoma（嗜铬细胞瘤的临床表现）91
clinical manifestation of hypoglycemia（低血糖的临床表现）347
clinical manifestations and diagnosis of metachromatic leucodystrophy（异染性脑白质营养不良的临床表现和诊断）409
clinical manifestations of Fabry disease（法布律病的临床表现）408
clinical manifestations of Gaucher disease（戈谢病的临床表现）407
clinical manifestations of Niemann-Pick disease（尼曼-皮克病的临床表现）409
clinical nutrition（临床营养）711
clinieal and biochemical charisteristics of impaired glucose homeostasis（糖稳态失衡的临床与生化特点）209
Clomifene Citrate（枸橼酸氯米芬）1114
clomiphene test（氯蔗酚胺试验）15
clonidine test（可乐定试验）96
cncromium overload syndrome（铬过多综合征）825
cnromium deficiency sydnrome（铬缺乏综合征）952
coarctate microsomia syndrome（矮缩综合征）1083
cobalt（钴）727
cobalt deficiency（钴缺乏症）761
Cochran syndrome（家族性亮氨酸敏感性低血糖综合征）963
Cochrane syndrome（亮氨酸敏感性低血糖综合征）170、398
Cockayne disease（Cockayhe 病）385
Cockayne syndrome（侏儒-视网膜萎缩-耳聋综合征）863
coenzyme Q; ubiquinone（辅酶 Q）724
Cohen syndrome（脑-肥胖-眼-骨骼综合征）871
Cohen syndrome and obesity（Cohen 综合征与肥胖）618
cold injury edema（冻伤性水肿）691
colic cancer associated with diabetes mellitus（大肠癌合

并糖尿病）304
collagen and familiar osteoporosis（胶原与家族性骨质疏松症）502
colostrum（初乳）735
combination treatment of osteoporosis（骨质疏松症的联合治疗）528
combined therapy of insulin with oral hypoglycemic agents（胰岛素与口服降糖药联合疗法）225
community nutrition（公共营养）708
competitive protein binding assay, CPBA（竞争性蛋白结合测定）182
complete protein（完全蛋白质）714
complex of myxomas, spots pigmentation and endocina overactidity（黏液瘤、色素沉着斑与内分泌亢进三联症）1093
complexed magnesium（复合镁）429
compound solution of iodide（复方碘溶液）38
Compton scattered radiation（康普顿散射照射）465
computed tomography absorptiometry（计算机断层（CT）密度测定）463
condorelli syndrome（肥胖性静脉压迫综合征）871
congenital adrenal hyperplasia（先天性肾上腺增生症）373
congenital adrenal hyperplasia, CAH（先天性肾上腺皮质增生症）118、143
congenital dyshormonogenesis syndrome（先天性甲状腺激素合成障碍综合征）806
congenital edema（先天性水肿）697
congenital edema syndrome（先天性水肿综合征）697
congenital enzyme defect goiter（先天性酶缺乏性甲状腺肿）47
congenital erythropoietic porphyria（先天性红细胞性卟啉症）380
congenital glucose-Gal galactose syndrome（先天性葡萄糖-半乳糖吸收不良综合征）969
congenital goiter syndrome（先天性甲状腺肿综合征）806
congenital iodine-deficiency syndrome（先天性碘缺乏综合征）904
congenital lipoatrophic diabetes（先天性脂肪萎缩性糖尿病）299
congenital nephrotic syndrome edema（先天性肾病综合征水肿）666
congenital osteogenesis imperfecta（先天性成骨不全（vrotlk））448
congenital overzier syndrome（先天性无性腺综合征）935
congenital sucrose intolerance syndrome（先天性蔗糖不耐受综合征）969
congenital thyroaplasia syndrome（先天性甲状腺发育不全综合征）807
Conjugated Estrogens（妊马雌酮）1112
Conn syndrome（原发性醛固酮增多症综合征）846
connective tissue disease edema（结缔组织病水肿）680
connective tissue disease renal damage edema（结缔组织病肾损害水肿）666
constitutional delay in puberty（体质性青春期延迟）130
Contraceptive fitting ring（含药阴道避孕环）1131
Contraceptives（避孕药）1124
Contragestive agent（抗早孕药）1133
contraindication of parenteral nutrition（静脉营养禁忌证）778
contrast medium renal lesion edema（造影剂肾损害水肿）670
control center of food intake（食欲调节中枢）574
Cooper syndrome（库柏综合征）923
copper（铜）726
copper deficiency（铜缺乏症）759
copper deficiency syndrome（铜缺乏综合征）911
copper intoxication（铜过多症）760
copper metabolism in diabetes mellitus（糖尿病与铜代谢）302
corbohydrate-induced hyperlipoproteinemia syndrome（高前-β-脂蛋白血症综合征）1020
cornea calcification（角膜钙化）418
cortical bone 皮质骨）465
corticosteroid induced non-ketotic hyperosmolar diabetic coma（皮质激素引起类固醇性高渗性非酮症性糖尿病昏迷）231
corticosterone（皮质酮）176
corticotroph（促肾上腺皮质激素细胞）9
corticotropin, adrenocorticotropic hormone, ACTH（促肾上腺皮质激素）10
corticotropin-releasing hormone, CRH（促肾上腺皮质

激素释放激素）114
cortisol 皮质醇）115
Cowden syndrome（颜面畸形-口腔黏膜乳头状瘤综合征）808
C-peptide（C 肽）178
C-peptide, C-P（C 肽）316
creatinine test diet（肌酐试验饮食）771
cretinism diet（呆小病饮食）776
Cretinism-muscular hypertrophy（克汀病肌肥大综合征）389
crow-Fukase syndrome（色素沉着-水肿-多发性神经病综合征）890
cryogobulinemia renal damage edema（冷球蛋白血症肾损害水肿）667
cryptogenic gonad dysgenesis or hypogonadism syndrome（原因不明的性腺不发育或发育不良综合征）935
cryptorchidism（隐睾症）135
Curtius type Ⅱ syndrome（自主神经性卵巢功能障碍综合征）926
Cushing disease（库欣病）112
Cushing syndrome（库欣综合征）112
Cushing syndrome and obesity（库欣综合征与肥胖）614
cushing type Ⅲ syndrome（视交叉综合征）1094
cyclic adenosine monophosphate, cAMP（环化腺苷酸）318
cyiclosporin and diabetes mellitus type Ⅰ（环孢霉素 A 与Ⅰ型糖尿病）306
Cymegesolate（甲孕环酯）1128
Cyproterone（环丙孕酮）1120
Cyproterone Acetate（醋酸环丙孕酮）1121
cystathioninuria（胱硫醚尿症）383
cystathioninuria syndrome（胱硫醚尿症综合征）1033
cystic fibrosis（囊性纤维化）385
cystinosis（胱氨酸沉积症）367、448
cytotoxic cerebral edema（细胞中毒性脑水肿）686

D

Da Costan disease（退行性痛风综合征）1069
Dainaik syndrome（特发性促红细胞生成素增多综合征）887
dairy products（奶类食物）746
Danazol（达那唑）1117
dark adaptation test（暗适应检查）739
DASRR therapy of osteoporosis（骨质疏松症的 DASRR 疗法）527
dawn phenomenon（糖尿病患者的黎明现象）223
De lange Ⅰ syndrome（浓眉-小头-短肢综合征）863
De Morsier syndrome（嗅觉、卵巢发育不良综合征）146
De Morsier type Ⅲ syndrome（嗅觉生殖系统发育不良综合征）926
De Quervain thyroiditis syndrome（亚急性甲状腺炎综合征）838
De Sanctis-Cacchione syndrome（着色性干皮病痴呆综合征）156
Dean-Barnes syndrome（南非遗传性卟啉症综合征）880
Deber syndrome（糖原性肥大性肝大综合征）872
Debre-Fibiger syndrome（21-羟化酶缺乏症综合征）936
deficiency of vitamin K syndrome（维生素 K 缺乏综合征）1059
definition of insulin resistance（胰岛素抵抗定义）192
definition of Syly stress（塞里应激的定义）171
degree of exophthalmos（突眼度）35
dehydroepiandrosterone, DHEA（脱氢表雄酮）177
Dehydrostilbestrol（去氢己烯雌酚）1113
deiodinase deficiency syndrome（脱碘酶缺乏综合征）808
Dejerine-Sottas syndrome（间质性肥大性神经炎综合征）1042
Del Castillo syndrome（单纯支持细胞综合征）156
delayed puberty and osteoporosis（青春期延迟与骨质疏松症）561
dementia in old diabetes mellitus patients（老年糖尿病与痴呆）309
dental fluorosis（氟斑子）432
dependent-adrenocorticotrophinic Cushing syndrome（依赖促肾上腺皮质激素的库欣综合征）847
dercum disease（痛性肥胖）615
Dercum syndrome（痛性肥胖综合征）145
derivatives of vitamin D without action of blood calcium（无血钙作用的维生素 D 衍生物）438
dermatomyositis combined with non-ketotic hyperosmolar diabetic coma（皮肌炎合并高渗性非酮症性糖尿病

昏迷）232
dermatomyositis edema（皮肌炎水肿）681
dermatosis diet（皮肤病饮食）776
descent of the testis（睾丸下降）125
desiccated thyroid（干燥甲状腺片）41
Desogestrel（去氧孕烯）1126
desoxycorticosterone secreting adrenal tumor, DOC secreting adrenal tumor（肾上腺去氧皮质酮分泌瘤）82
determination of adrenocorticotropic hormone, ACTH（促肾上腺皮质激素测定）16
determination of C-peptide and C-peptide releasing test（血清 C-肽测定及 C-肽释放试验）202
determination of glycosylated hemoglobin（糖化血红蛋白测定）202
determination of serum insulin（血清胰岛素测定）202
determination of urinary C-peptide（尿 C 肽测定）202
dexamethasone suppression test（地塞米松抑制试验）81
dextrin（糊精）719
Di George syndrome（先天性胸腺不发育综合征）446、1001
diabetes after renal transplantation（肾移植术后并发糖尿病）295
diabetes and Binswanger disease（糖尿病与皮质下动脉硬化性脑病）262
diabetes and cerumen（糖尿病与耳耵聍）294
diabetes and change of pulmonary function（糖尿病与肺功能变化）293
diabetes and dermatomyositis（糖尿病与皮肌炎）294
diabetes and free radical（糖尿病与自由基）292
diabetes and gonades（糖尿病与性腺）296
diabetes and growth hormone（糖尿病与生长激素）297
diabetes and hepatitis B（糖尿病与乙型肝炎）288
diabetes and hepatitis C（糖尿病与丙型肝炎）288
diabetes and hepatopathy（糖尿病与肝脏疾病）288
diabetes and hospital cross infection（糖尿病与医院感染）235
diabetes and hyperprolactinemia（糖尿病与高泌乳素血症）297
diabetes and hypopituitarism（Houssay syndrome）（糖尿病与垂体前叶功能减退（Houssay 综合征））262
diabetes and impaired glucose toleranc（糖尿病与糖耐量减低 e）299
diabetes and infection（糖尿病与感染）234
diabetes and oral bacterial infection（糖尿病与口腔细菌感染）295
diabetes and oral mycotic infection（糖尿病与口腔真菌感染）295
diabetes and pancreas（糖尿病与胰腺）296
diabetes and pituitary（糖尿病与垂体）296
diabetes and pulmonary carcinoma（糖尿病与肺癌）292
diabetes and purified fructose（糖尿病和高纯果糖）297
diabetes and renin-angiogensin（糖尿病与肾素-血管紧张素）297
diabetes and spermiogenesis（糖尿病与精子生成）273
diabetes and virus hepatitis（糖尿病与病毒性肝炎）288
diabetes and Wallenberg syndrome（糖尿病与 Wallenberg 综合征）262
diabetes combined with acute sensorimotor neuropathy（糖尿病合并急性感觉运动神经病变）266
diabetes combined with angiopathy of lower extremity（糖尿病合并下肢血管病）237
diabetes combined with basal ganglia calcification（糖尿病合并基底节钙化）263
diabetes combined with bulbar paralysi（糖尿病合并延髓麻痹 s）261
diabetes combined with carbuncle（糖尿病合并痈）236
diabetes combined with carpal tunnel syndrome（糖尿病合并腕管综合征）267
diabetes combined with cerebral arteriosclerosis（糖尿病合并脑动脉硬化）259
diabetes combined with cerebral infarction（糖尿病合并脑梗死）260
diabetes combined with cerebrovascular disease（糖尿病性脑血管病变）259
diabetes combined with cranioneuropathy（糖尿病合并颅神经病变）269
diabetes combined with cubital and carpal tunnel syndrome（糖尿病合并腕肘综合征）266
diabetes combined with diplegia of lower extremity（糖尿病合并双下肢瘫痪）263
diabetes combined with epilepsy（糖尿病合并癫痫）262

diabetes combined with facial paralysi（糖尿病合并面神经麻痹 s）269
diabetes combined with hemichorea（糖尿病合并偏身舞蹈症）261
diabetes combined with hypoglycemic hemiplegia（糖尿病合并低血糖伴偏瘫）263
diabetes combined with infection of digestive system（糖尿病合并消化系感染）235
diabetes combined with infection of respiratory system（糖尿病合并呼吸系感染）235
diabetes combined with infection of urinary system（糖尿病合并泌尿系感染）235
diabetes combined with lateral sclerosis（糖尿病合并侧索硬化症）264
diabetes combined with malignant external otitis（糖尿病合并恶性外耳道炎）236
diabetes combined with menstrual disorder（糖尿病合并月经紊乱）273
diabetes combined with mucormycosis（糖尿病合并毛霉菌病）236
diabetes combined with myasthenia（糖尿病合并重症肌无力）268
diabetes combined with myeloid myatrophy（糖尿病合并脊髓性肌萎缩）264
diabetes combined with myeloid stroke（糖尿病合并脊髓卒中）264
diabetes combined with myelomalacia（糖尿病合并脊髓软化症）265
diabetes combined with necrotiging cellulitis（糖尿病合并坏死性蜂窝织炎）236
diabetes combined with necrotiging fascitis（糖尿病合并坏死性筋膜炎）236
diabetes combined with neurogenic bladder（糖尿病合并神经源膀胱）272
diabetes combined with neurotrophic ulcer（糖尿病合并神经营养性溃疡）274
diabetes combined with osteomyelitis（糖尿病合并骨髓炎）238
diabetes combined with painful neruopathy（糖尿病合并痛性神经病变）267
diabetes combined with Parkinson syndrome（糖尿病合并帕金森综合征）261
diabetes combined with perspiratory functional disorder（糖尿病合并排汗功能障碍）273
diabetes combined with pneumocholecystitis（糖尿病合并气肿性胆囊炎）236
diabetes combined with posterolateral spinal sclerosis（糖尿病合并后侧索硬化症）264
diabetes combined with postoperative infection（糖尿病合并术后感染）237
diabetes combined with pseudobulbar palsy（糖尿病合并假性球麻痹）261
diabetes combined with pseudomyelanalosis（糖尿病合并假性脊髓痨）265
diabetes combined with pulmonary tuberculosis（糖尿病合并肺结核）235
diabetes combined with retrograde ejaculation（糖尿病合并逆向射精）273
diabetes combined with septicemia and bacteriemia（糖尿病合并败血症和菌血症）235
diabetes combined with skin fungal infection（糖尿病合并皮肤真菌感染）275
diabetes combined with sterility（糖尿病合并不育）273
diabetes combined with toxoplasma gondii infection（糖尿病合并弓形虫感染）238
diabetes combined with vascular dyskinesia（糖尿病合并血管运动障碍）270
diabetes combined with viral infection（糖尿病合并病毒感染）236
diabetes combined with vocal cord paralysis（糖尿病合并声带麻痹）270
diabetes complicated with Alstrom syndrome（糖尿病合并 Alstrom 综合征）298
diabetes complicated with functional islet cell tumor（糖尿病合并功能性胰岛细胞瘤）298
diabetes complicated with hematoporphyrinism（糖尿病合并血卟啉病）299
diabetes complicated with hyperthyroidism（糖尿病合并甲状腺功能亢进症）297
diabetes complicated with hyponatremia（糖尿病合并低血钠）299
diabetes complicated with hypopituitarism（糖尿病合并垂体前叶功能减退症）297
diabetes complicated with hypothyroidism（糖尿病合并甲状腺功能减退症）297
diabetes complicated with hypoxaemia（糖尿病合并低氧

血症）298
diabetes complicated with Laurence-Moon-Biedl syndrome（糖尿病合并 Laurence-Moon-Biedl 综合征）298
diabetes complicated with low triiodothyronine syndrome（糖尿病合并低 T3 综合征）298
diabetes complicated with malignant melanotic carcinoma（糖尿病合并恶性黑色素瘤）300
diabetes complicated with multi-serous effusion（糖尿病合并多浆膜腔积液）300
diabetes complicated with type Ⅳ renal tubular acidosis（糖尿病合并Ⅳ型肾小管酸中毒）300
diabetes complicated with type Ⅴ glycogenosis（糖尿病合并Ⅴ型糖原累积病）299
diabetes complicated with Wolfram syndrome（糖尿病合并 Wolfram 综合征）298
diabetes induced by drug and other chemical（药源性及其他化学物质引起的糖尿病）198
diabetes induced by pancreatic disease（胰腺疾病引起的糖尿病）197
diabetes insipidus and thirst center deficiency syndrome（尿崩症伴渴感减退综合征）821
diabetes insipidus（尿崩症）6
diabetes mellitus and arrhythmia（糖尿病并发心律失常）241
diabetes mellitus and atherosclerosis（糖尿病合并动脉粥样硬化）238
diabetes mellitus and blood acid-base balance（糖尿病与酸碱失衡）302
diabetes mellitus and cardiovascular diseases（糖尿病与心血管病变）238
diabetes mellitus and cheiromyatrophy（糖尿病合并手肌肉萎缩）246
diabetes mellitus and contracture of joints（糖尿病合并关节挛缩）246
diabetes mellitus and coronary heart disease（糖尿病合并冠心病）239
diabetes mellitus and dactylar contracture（糖尿病合并手指挛缩）246
diabetes mellitus and dupuytren's contracture（糖尿病合并掌腱膜挛缩）246
diabetes mellitus and Freiberg's disease（糖尿病合并跖骨头坏死）246
diabetes mellitus and hyperlipidemia（糖尿病合并高脂血症）240
diabetes mellitus and hyperplastic spondylitis（糖尿病合并增生性脊柱炎）245
diabetes mellitus and hypertension（糖尿病合并高血压）240
diabetes mellitus and multiple myeloma（糖尿病与多发性骨髓瘤）247
diabetes mellitus and obesity（糖尿病与肥胖）615
diabetes mellitus and osteoarthritis（糖尿病合并骨性关节炎）246
diabetes mellitus and osteoporosis（糖尿病合并骨质疏松）244
diabetes mellitus and periarthritis（糖尿病合并关节周围炎）245
diabetes mellitus and peripheral vasculopathy（糖尿病合并外周血管病）242
diabetes mellitus and phlebothrombosis（糖尿病合并静脉血栓形成）242
diabetes mellitus and postural hypotension（糖尿病合并体位性低血压）241
diabetes mellitus and pregnancy（糖尿病合并妊娠）247
diabetes mellitus and retinal lipohemia（糖尿病与视网膜脂血症）257
diabetes mellitus and uveitis（糖尿病与葡萄膜炎）258
diabetes mellitus and vitamin（糖尿病与维生素）194
diabetes mellitus complicated with conjunctival changes（糖尿病合并球结膜微血管病变）258
diabetes mellitus complicated with despigmentation of iris（糖尿病合并虹膜色素膜炎）256
diabetes mellitus complicated with disorder of pupil reflex（糖尿病合并瞳孔调节障碍）256
diabetes mellitus complicated with glaucoma（糖尿病合并青光眼）255
diabetes mellitus complicated with infection in eye（糖尿病合并眼部感染）257
diabetes mellitus complicated with oculomotor palsy（糖尿病合并动眼神经麻痹）256
diabetes mellitus complicated with optic neuropathy（糖尿病合并视神经病变）256
diabetes mellitus complicated with paralytic strabismus（糖尿病性眼肌麻痹）256
diabetes mellitus complicated with retinal vein occlusion

（糖尿病合并视网膜静脉阻塞）256
diabetes mellitus complicated with rubeosis（糖尿病合并虹膜红变）256
diabetes mellitus complicated with temporary refractive error（糖尿病合并暂时性屈光不正）255
diabetes mellitus complicated with vitreous changes（糖尿病合并玻璃体病变）255
diabetes mellitus type 1 syndrome（1型糖尿病综合征）952
diabetes mellitus with diabetes in sipidus（糖尿病合并尿崩症）293
diabetes on insulin postreceptor（糖尿病与胰岛素受体后改变）192
diabetes on the oxidation stress and the free radical（氧化应激和自由基与糖尿病）194
diabetes supervene hemorrhagic necrotizing enteritis（糖尿病并发出血性坏死性肠炎）237
diabetes with abnormal adhesive function of erythrocyte（糖尿病伴红细胞黏附功能异常）291
diabetes with abnormal ameboid ability of erythrocyte（糖尿病伴红细胞变形能力异常）291
diabetes with abnormal ameboid ability of leukocyte（糖尿病伴白细胞变形能力异常）291
diabetes with abnormal anti-infectious function of neutrophilic granulocyte（糖尿病伴中性粒细胞抗感染功能异常）291
diabetes with abnormal blood viscosity（糖尿病伴血液黏度变化）290
diabetes with abnormal erythrocyte life span（糖尿病伴红细胞寿命异常）291
diabetes with abnormal miosis and mydriasis（糖尿病与瞳孔缩扩功能异常）271
diabetes with abnormal phagocytosis of leukocyte（糖尿病伴白细胞吞噬功能异常）291
diabetes with abnormal surface glycoprotein of thrombocyte（糖尿病伴血小板表面糖蛋白异常）291
diabetes with abnormality of anticoagulant mechanism（糖尿病伴抗凝血机制异常）290
diabetes with abnormality of blood coagulation mechanism（糖尿病伴凝血机制异常）290
diabetes with abnormality of erythrocyte sorbitol metabolism（糖尿病伴红细胞山梨醇异常）291
diabetes with acanthosis nigricans（糖尿病黑棘皮病）282
diabetes with acquired nephrogenic diabetes insipidus（糖尿病伴继发性肾性尿崩症）293
diabetes with acute cholangitis（糖尿病合并急性胆管炎）289
diabetes with acute leukemia（糖尿病合并急性白血病）292
diabetes with anemia（糖尿病合并贫血）292
diabetes with angular cheilitis（糖尿病合并口角炎）282
diabetes with asymptomatic hypoglycemia（糖尿病并发无症状性低血糖）295
diabetes with blister and foot ulcer（糖尿病合并水疱与足溃疡）284
diabetes with blushing（糖尿病性颜面潮红）282
diabetes with calcigerous urolithiasis（糖尿病并发含钙尿结石）293
diabetes with carcinoma of pancreas（糖尿病合并胰腺癌）289
diabetes with caries（糖尿病合并龋齿）286
diabetes with carotene pigmentation or carotenosis（糖尿病合并胡萝卜素沉着症）277
diabetes with cholecystitis（糖尿病合并胆囊炎）289
diabetes with cholelithiasis（糖尿病合并胆石症）289
diabetes with chronic lymphocytic leukemia（糖尿病合并慢性淋巴细胞性白血病）292
diabetes with cirrhosis（糖尿病合并肝硬化）288
diabetes with dermopathy（糖尿病与皮肤病变）274
diabetes with disseminated granuloma annulare（糖尿病合并播散型环状肉芽肿）285
diabetes with eczema（糖尿病合并湿疹）278
diabetes with electroencephalogram abnormality（糖尿病伴脑电图异常）287
diabetes with erythrasma（糖尿病合并红癣）280
diabetes with fatty liver（糖尿病合并脂肪肝）288
diabetes with glossitis（糖尿病合并舌炎）296
diabetes with hematochromatosis（糖尿病合并血色病）289
diabetes with hypomnesis（糖尿病合并记忆功能障碍）287
diabetes with insanity（糖尿病合并精神异常）286
diabetes with leprechaunism（糖尿病合并矮妖精貌综

合征）280
diabetes with multiple organ dysfuntion syndrome（糖尿病合并多器官功能衰竭）293
diabetes with muscle capillary basement membrane thickening（糖尿病合并骨骼肌毛细血管基底膜增厚）294
diabetes with mycotic esophagitis（糖尿病合并霉菌性食道炎）290
diabetes with mycotic infection of gastric ulcer（糖尿病合并胃溃疡并发霉菌感染）294
diabetes with non-organic syndrome（糖尿病合并“非器质性”综合征）287
diabetes with onychomycosis（糖尿病合并甲真菌病）281
diabetes with oral lichen planus（糖尿病合并口腔扁平苔藓）286
diabetes with organic psychopathy（糖尿病合并器质性精神障碍）287
diabetes with palpebral xanthoma（糖尿病合并睑黄斑瘤）284
diabetes with peptic ulcer（糖尿病合并消化性溃疡）294
diabetes with periodontal disease（糖尿病合并牙周病）286
diabetes with pigmented pretibial patches（糖尿病性胫前色素斑）280
diabetes with platelet abnormality（糖尿病伴血小板异常）290
diabetes with seborrheic dermatitis（糖尿病合并脂溢性皮炎）283
diabetes with skin porphyria（糖尿病合并皮肤卟啉病）279
diabetes with skin pyogenic infection（糖尿病合并皮肤化脓性感染）276
diabetes with social psychopathy（糖尿病合并社会心理障碍）286
diabetes with vitiligo（糖尿病合并白癜风）281
diabetes with Werner syndrome（糖尿病合并沃奈综合征）283
diabetes-psoriasis-iridocyclitis syndrome（糖尿病-牛皮癣-虹膜睫状体炎综合征）880
diabetic acrogangrene（糖尿病肢端坏疽）237
diabetic amyotrophy（糖尿病性肌萎缩）268
diabetic amyotrophy of hand syndrome（糖尿病性手肌萎缩综合征）913
diabetic amyotrophy with chronic hyponatremia（糖尿病肌萎缩伴慢性低钠血症）268
diabetic anhidrosis（糖尿病性无汗症）284
diabetic autonomic neuropathy（糖尿病性植物神经病变）270
diabetic bullae with atrophic gastritis（糖尿病性水疱病合并萎缩性胃炎）294
diabetic cardioautonomic neuropathy（糖尿病心脏自主神经病变）240
diabetic cardiomyopathy（糖尿病性心肌病）239
diabetic cardiopathy（糖尿病性心脏病）238
diabetic cataract（糖尿病性白内障）254
diabetic complicated with erectile dysfunction, ED（糖尿病并发勃起功能障碍）272
diabetic complicated with keratopathy（糖尿病合并角膜病变）257
diabetic corneal sensation decrease（糖尿病性角膜知觉减退）258
diabetic dawn phenomenon（糖尿病黎明现象）295
diabetic diet（糖尿病饮食）776
diabetic distal symmetric sensorimotor polyneuropathy, DPN（糖尿病性远端对称性感觉运动多神经病变）265
diabetic edema（糖尿病性水肿）678
diabetic enteropathy（糖尿病性肠道病变）271
diabetic epicophosis（糖尿病性耳聋）299
diabetic esophagopathy（糖尿病性食道病变）270
diabetic foot（糖尿病足）237
diabetic gastroparesis（糖尿病性胃轻瘫）271
diabetic hypertension syndrome（糖尿病性高血压综合征）847
diabetic hypotomy（糖尿病性低眼压）255
diabetic identification（糖尿病的鉴别诊断）201
diabetic ketoacidosis（糖尿病酮症酸中毒）226
diabetic ketoacidosis and airway mucus obstruction（糖尿病酮症酸中毒与气道黏液阻塞）229
diabetic ketoacidosis and disordered electrolytes（糖尿病酮症酸中毒合并电解质紊乱）227
diabetic ketoacidosis and hyperinsulin urine（糖尿病酮症酸中毒时的高胰岛素尿）229
diabetic ketoacidosis and hypotriiodothyronine syndrome

（糖尿病酮症酸中毒与低 T3 综合征）229
diabetic ketoacidosis combined disordered water metabolism（糖尿病酮症酸中毒合并水代谢紊乱）227
diabetic ketoacidosis combined with acute abdominal pain（糖尿病酮症酸中毒合并急性腹痛）229
diabetic ketoacidosis combined with acute periphenal neuropathy（糖尿病酮症酸中毒合并急性周围神经病变）228
diabetic ketoacidosis combined with acute respenatory distress syndrome（糖尿病酮症酸中毒合并急性呼吸窘迫综合征）229
diabetic ketoacidosis combined with adams-stokes syndrome（糖尿病酮症酸中毒并发阿-斯综合征）229
diabetic ketoacidosis combined with DIC（糖尿病酮症酸中毒合并 DIC）229
diabetic ketoacidosis combined with epilepsy（糖尿病酮症酸中毒并发癫痫）228
diabetic ketoacidosis combined with gastric perforation（糖尿病酮症酸中毒合并胃穿孔）228
diabetic ketoacidosis combined with hematemesis（糖尿病酮症酸中毒合并上消化道出血）227
diabetic ketoacidosis combined with hepatic failure（糖尿病酮症酸中毒合并肝功能衰竭）228
diabetic ketoacidosis combined with hyperosmolor coma（糖尿病酮症酸中毒合并高渗性昏迷）228
diabetic ketoacidosis combined with metabolic alkalosis（糖尿病酮症酸中毒合并代谢性碱中毒）227
diabetic ketoacidosis combined with multi-viscenal disorder（糖尿病酮症酸中毒合并多脏器损害）228
diabetic ketoacidosis combined with myocardial infarction（糖尿病酮症酸中毒并发心肌梗死）228
diabetic ketoacidosis combined with serum amylase elevation（糖尿病酮症酸中毒合并血清淀粉酶升高）229
diabetic ketoacidosis followed coma（糖尿病酮症酸中毒伴昏迷）227
diabetic ketoacidosis in children（儿童糖尿病酮症酸中毒）227
diabetic ketoaciedosis combined with encephaledema（糖尿病酮症酸中毒合并脑水肿）227
diabetic lipoatrophy（糖尿病性脂肪萎缩）276
diabetic maculopathy（糖尿病性黄斑病变）257
diabetic microangiopathy（糖尿病微血管病变）242
diabetic mononeuropathy（糖尿病性单神经病变）266
diabetic mononeuropahty multiplex（糖尿病多发单神经病变）266
diabetic myelopathy（糖尿病性脊髓病变）264
diabetic nephropathy（糖尿病性肾病）309
diabetic nephropathy edema（糖尿病肾病水肿）670
diabetic neurogenic gallbladder（糖尿病性神经源性胆囊）289
diabetic neuropathy（糖尿病性神经病变）258
diabetic ophthalmoplegia（糖尿病性眼肌麻痹）269
diabetic osteoarthopathy（糖尿病性骨关节病）245
diabetic osteopathy（糖尿病性骨病）244
diabetic osteoporosis（糖尿病性骨质疏松）543
diabetic papillopathy（糖尿病视乳头病变）258
diabetic peripheral neuropathy（糖尿病性周围神经病变）265
diabetic polyradiculopathy（糖尿病多神经根病变）267
diabetic pruritus（糖尿病性皮肤瘙痒症）280
diabetic pseudodwarfism complicated with hepatic glycogenosis（糖尿病假性侏儒综合征合并肝糖原累积病）298
diabetic pseudodwarfism（糖尿病假性侏儒综合征）298
diabetic pseudoperitonitis（糖尿病性假性急腹症）290
diabetic pupil syndrome（糖尿病瞳孔综合征）162
diabetic retinopathy and plasma endothelin（糖尿病性视网膜病变与血浆内皮素）253
diabetic retinopathy and renal function（糖尿病性视网膜病变与肾功能）253
diabetic retinopathy（糖尿病性视网膜病变）252
diabetic tabes syndrome（糖尿病脊髓痨综合征）1042
diabetic thoracoabdominal neuropathy（糖尿病合并胸腹神经病变）268
diabetic xanthoma syndrome（糖尿病黄瘤综合征）900
diabetics with severe acute complications（有较重的糖尿病急性并发症者）334
diabetics with severe chronic complications（有较重的糖尿病慢性并发症者）334
diabetology（糖尿病学）188
diagnosic criterion of DM（WHO）（糖尿病诊断标准（WHO））203
diagnosic criterion of DM ADA（ADA 推荐的糖尿病诊断标准）203
diagnosis and differential diagnosis of Niemann-Pick dis-

ease（尼曼-皮克病的诊断和鉴别诊断）409
diagnosis of diabetes mellitus（糖尿病的诊断）200
diagnosis of edema（水肿的诊断）662
diagnosis of gestational diabetes（妊娠期糖尿病的诊断）198
diagnosis of insulinoma（胰岛素瘤的诊断）351
diagnosis of lysosomal storage disease（溶酶体贮积病的诊断）402
diagnostic criteria of primary aldosteronism（原醛症诊断标准）82
diarrhea（腹泻）769
diencephalic syndrome（间脑综合征）1094
diet（饮食）767
diet for aldosterone antagonist test（醛固酮拮抗剂试验饮食）771
diet therapeutic principle for babies（婴儿喂养原则）785
diet therapeutic principle for bile duct diseases（胆道疾病饮食治疗原则）781
diet therapeutic principle for burns（烧伤饮食治疗原则）783
diet therapeutic principle for children（儿童饮食原则）785
diet therapeutic principle for diabetes mellitus（糖尿病饮食治疗原则）779
diet therapeutic principle for emaciation（消瘦的饮食治疗原则）780
diet therapeutic principle for gout（痛风饮食治疗原则）780
diet therapeutic principle for heart failure（心力衰竭的饮食治疗原则）782
diet therapeutic principle for hepatitis（肝炎饮食治疗原则）781
diet therapeutic principle for hepatolenticular degeneration（肝豆状核变性的饮食治疗原则）781
diet therapeutic principle for hyperlipidemia（高脂蛋白血症的饮食治疗原则）782
diet therapeutic principle for hypertension（高血压病的饮食治疗原则）782
diet therapeutic principle for hyperthyroidism（甲状腺功能亢进饮食治疗原则）780
diet therapeutic principle for nephritis（肾炎的饮食治疗原则）782
diet therapeutic principle for nephrotic syndrome（肾病综合征的饮食治疗原则）783
diet therapeutic principle for obesity（肥胖的饮食治疗原则）780
diet therapeutic prineiple for osteoporosis（骨质疏松的饮食治疗原则）783
diet therapeutic principle for patients in coma caused by craniocerebral injuries（颅脑损伤昏迷病人营养治疗原则）784
diet therapeutic principle for peptic ulcer（消化性溃疡饮食治疗原则）781
diet therapeutic principle for pregnant women（妊娠期饮食治疗原则）784
diet therapeutic principle for renal failure（肾功能衰竭的饮食治疗原则）783
diet therapeutic principle for tuberculosis（结核病的饮食治疗原则）783
diet therapeutic principle for women in postpartum period（产妇饮食治疗原则）784
diet therapy for obesity（肥胖的饮食疗法）620
diet with essential nutrients（要素膳）770
diet with high dietary fiber（高膳食纤维饮食）774
diet without glutelin（无谷蛋白饮食）773
diet without lactose（无乳糖饮食）774
dietary calcium（饮食钙）419
dietary diary（饮食日记）713
dietary fiber（食物纤维）215、720
dietary guideline（膳食指南）710
dietary habit（饮食嗜好）767
dietary nutrition allowance（膳食营养供给量）709
dietary pattern（膳食构成）711
dietary phosphorus（饮食磷）423
dietary reference intakes, DRI（膳食参考摄入量）710
dietary therapy（膳食疗法）712
dietetic treatment（饮食治疗）767
dietitian（营养师）707
Diethylstibestrol Dipropionate（丙酸己烯雌酚）1113
Diethylstilbestrol（己烯雌酚）1113
differential blood count in infants of diabetic mother（糖尿病母亲婴儿的白细胞分类计数）251
differential diagnosis of edem（水肿的鉴别诊断 a）663
differential induced factor, DIF（分化诱导因子）446
differentiation between diabetes and stress glucosuria（应

激性糖尿与糖尿病的鉴别）201
differentiation between secondary and primary diabetes mellitus（与某些继发性糖尿病的鉴别）201
differentiation between type 1 and type 2 diabetes mellitus（1 型和 2 型糖尿病区别点）200
differentiation of insulinoma（胰岛素瘤低血糖的鉴别）352
diffusible calcium（可扩散钙）421
digestive system endocrinicoma syndrome（消化道内分泌瘤综合征）830
digestive juice calcium（消化液钙）420
digestive juice phosphorus（消化液磷）424
dihydrochlorothiazide test（双氢克尿塞试验）458
dihydropyrimidine dehydrogenase deficiency syndrome（二氢嘧啶脱氢酶缺乏综合征）1034
dihydropyrimidine dehydrogenase deficiency（二氢嘧啶脱氢酶缺乏症）382
dihydrotachysterol（双氢速固醇）436
dihydrotestosterone, DHT（双氢睾丸酮）177
dihydroxyphenylglycol assay, DHPG assay（二羟苯甘醇测定）94
diiodotyrosine, DIT（二碘酪氨酸）26
Dimestrol（甲己烯雌酚）1113
Dinoprostone（地诺前列酮）1139
disease of gene mutation for insulin receptor（胰岛素受体基因突变疾病）191
disorders of branched-chain amino acid metabolism（支链氨基酸代谢紊乱）367
disorders of electrolytes of diabetic ketoacidosis（糖尿病酮症酸中毒的电解质平衡紊乱）199
disseminate xanthoma syndrome（播散性黄瘤综合征）900
disseminated cerebral edema（弥散性脑水肿）689
disuse hypercalcemia（废用性高血钙）452
disuse osteoporosis（废用性骨质疏松症）558
doctor in nutrition（营养医师）712
Donohue syndrome（矮妖精综合征）397
Dormandy syndrome（半乳糖、果糖不耐受综合征）1034
Dorsh syndrome（性腺发育不良合并肾病或多发肿瘤综合征）937
dosage of iodine uptake（碘摄入量）51
Down syndrome（先天愚型综合征）1054
drugged obesity（药物性肥胖）615
drug-induced diabetes mellitus syndrome（药源性糖尿病综合征）952
drug-induced hypercalcemia（药源性高血钙）452
drug-induced hypoglycemia syndrome（药源性低血糖综合征）963
drug-induced pulmonary edema（药源性肺水肿）674
drug-related gynecomastia syndrome（药物相关性男子乳房发育综合征）920
drugs of antistress（对抗应激反应的药）172
dry fruits（干果类食物）747
dual energy x-ray absorptiometry（双能 X 线骨密度仪）467
dual energy x-ray absorptiometry, DEXA（双能 X 线吸收测量法）463、511
dual photon absorptiometry, DPA（双光子吸收测量法）463、510
Dubin-Johnson syndrome（迪宾-约翰逊综合征）1062
Dunnigan syndrome（先天性全身脂肪萎缩综合征）896
dwarfism（侏儒症）22
dystocia dystrophia syndrome（垂体功能障碍性难产综合征）927

E

early dumping syndrome（早发性倾倒综合征）1050
eastern dietary pattern（东方膳食模式）711
eating habit（饮食习惯）713
Eaton-Lambert syndrome（癌肿伴肌无力综合征）913
ectopic ACTH syndrome（异位促肾上腺皮质激素综合征）113、891
ectopic ADH syndrome（异源性抗利尿激素综合征）165、983
ectopic adrenocorticotrophic hormone syndrome（异源性促肾上腺皮质激素分泌综合征）165
ectopic aldosterone-producing adenoma or carcinoma（异位醛固酮分泌腺瘤或腺癌）77
ectopic aldosterone-producing adenoma or carcinoma syndrome（异位醛固酮分泌腺瘤或癌综合征）848
ectopic caerulein syndrome（异位蛙皮素综合征）1095
ectopic calcification（异位钙化症）468
ectopic calcitone secretion（异位降钙素分泌）441
ectopic calcitonin secretory tumour（异位降钙素分泌肿

瘤）451
ectopic calcitonin syndrome（异源性降钙素综合征）166、1001
ectopic CRH syndrome（异位促肾上腺皮质激素释放激素综合征）990
ectopic enteroglucagon syndrome（异位肠高糖素综合征）832
ectopic erythropoietin syndrome（异源性促红细胞生成素综合征）165
ectopic gastrin syndrome（异位胃泌素综合征）832
ectopic GH syndrome（异源性生长激素综合征）165
ectopic GHRH syndrome（异位生长激素释放激素综合征）796
ectopic glucagon syndrome（异源性胰升糖素综合征）165
ectopic glucagon syndrome（异位胰高糖素综合征）952
ectopic GRH syndrome（异源性促性腺激素综合征）165
ectopic HCG syndrome（异位人绒毛膜促性腺激素综合征）802
ectopic hormone syndrome（异位激素综合征）1095
ectopic HPL syndrome（异位人胎盘泌乳素综合征）920
ectopic insulin syndrome（异位胰岛素综合征）963
ectopic insulinoma（异位胰岛素瘤）353
ectopic melanocyte stimulating hormone syndrome（异源性黑色素细胞刺激素综合征）165
ectopic MSH syndrome（异位黑色素细胞刺激素综合征）892
ectopic parathyroid gland hormone syndrome（异源性甲状旁腺激素综合征）166
ectopic parathyroidal hormone secretory tumour（异位甲状旁腺激素分泌肿瘤）451
ectopic PG syndrome（异位前列腺素综合征）996
ectopic PRL syndrome（异位泌乳素综合征）924
ectopic prolactin syndrome（异源性催乳素综合征）165
ectopic PTH syndrome（异位甲状旁腺激素综合征）996
ectopic renin syndrome（异源性肾素综合征）165、848
ectopic somatostatis syndrome（异位生长抑素综合征）953
ectopic steroid syndrome（异位类固醇综合征）991
ectopic thyroid gland（异位甲状腺）52
ectopic thyroid gland under lingual bone（舌骨下异位甲状腺）54
ectopic TSH syndrome（异源性促甲状腺激素综合征）165
ectopic VIP syndrome）（异位肠血管活性肽综合征991
ectopic Vitamin D syndrome（异位维生素 D 综合征）996
edema（水肿）661、663
edema bullosum vesicae（膀胱大疱性水肿）704
edema caused by anorexia nervosa（神经性厌食所致的水肿）680
edema caused by ectopic ACTH syndrome（异源性 ACTH 综合征所致水肿）677
edema caused by glycogenosis（糖原积累病所致水肿）678
edema caused by hemochromatosis（血色病所致水肿）679
edema caused by hereditary tyrosinemia（遗传性酪氨酸血症所致水肿）679
edema caused by hot environment（高温环境引起的水肿）692
edema due to insulin（胰岛素性水肿）305
edema of acute glomerulonephritis in pregnancy（妊娠期急性肾小球肾炎水肿）683
edema of acute renal failure in pregnancy（妊娠期急性肾功能衰竭水肿）683
edema of axillary vein traumatic thrombosis（腋静脉创伤性血栓形成所致水肿）694
edema of hypertesion syndrome in pregnancy（妊娠期高血压综合征水肿）683
edema of nephritic syndrome in pregnancy（妊娠期肾病综合征水肿）683
edema offlouing venous thrombosis and thrombophlebitis（静脉血栓形成和血栓性静脉炎所致水肿）695
edema resulted from insulin therapy（胰岛素水肿）344
edetate, EDTA（乙二胺四乙酸）461
effect of insulin（胰岛素的作用）319
effect of obesity on gonadal function in men（肥胖与男性性功能异常）605

effects of melatonin on central nervous system（褪黑素对中枢神经系统的调节）791
effects of melatonin on sex precocity and antibearing（褪黑素与性早熟及抗生育作用）793
egg foods（蛋类食物）746
Ehler-Danlos syndrome（Ehler-Danlos 综合征）384
Ehlers-Danlos syndrome（皮肤弹性过度综合征）398、1060
ehrenfried syndrome（多发性外生骨疣综合征）1073
ejaculation（射精）134
ejaculatory incompetence（不射精）134
elastic cartilage（弹性软骨）416
elcatonin（益钙宁）522
electrolyte disorder in non-ketotic hyperosmolar diabetic coma（高渗性非酮症性糖尿病昏迷合并电解质紊乱）232
electromyogram changes in diabetes mellitus（糖尿病肌电图改变）307
electrophysiological abnormality of diabetic neuropathy（糖尿病神经病变电生理改变）287
electroretinogram in diabetic retinopathy（糖尿病性视网膜病变的视网膜电图改变）254
Ellis-Creveld syndrome（软骨-外胚层发育不全综合征）1074
Ellsworth-Howard test, PTH test（甲状旁腺激素试验）458
emaciation（消瘦）768
embryo-fetal exogenous sexsteroid xposure syndrome, EFESSE syndrome（胎生期外源性甾体激素暴露综合征）938
embryogenesis of pancreatic islets（胰岛的胚胎发生）310
embryonic testicular regression syndrome（胚胎睾丸退化综合征）133
emission computed tomography, ECT（发射型计算机体层摄影）462
EMO syndrome（突眼黏液水肿骨关节病综合征）150、676
empty sella syndrome（空蝶鞍综合征）22
empty sella turcica syndrome（空泡蝶鞍综合征）1096
endemic fluoride intoxication（地方性氟中毒）432
endemic fluorosis of bone（地方性氟骨症）432
endochondral osteogenesis（软骨内成骨）414
endocrine edema（内分泌性水肿）675
endocrine function in obesity（肥胖与内分泌功能）604
endocrine hypoglycemia（内分泌性低血糖）357
endocrine ophthalmopathy（内分泌眼病）35
endocrine symptoms of pheochromocytoma（嗜铬细胞瘤的内分泌系统症状）92
endocrinic exophthatmos syndrome（内分泌性突眼综合征）1029
endogenous faecal calcium（内源性粪钙）420
endogenous faecal phosphorus（内源性粪磷）424
endorphin, EP（内啡肽）177
endosteum（骨内膜）417
endothelin, ET（内皮素）89
endothelium derived relaxing factors, EDRF（内皮来源的血管舒张因子）180
endotracheal ectopic thyroid gland（气管内异位甲状腺）56
energy balance（能量平衡）568
energy expenditure rate（能量消耗率）729
energy intake（能量摄入）568
energy requirement（能量需要）729
energy unit（能量单位）729
Engel coefficient（恩格尔指数）710
Engel syndrome（类脂沉积性肌病综合征）913
Engelmann syndrome（颅骨干骨发育障碍综合征）1074
Engel-Recklinghausen Ⅱ type syndrome（非营养性骨软化综合征）1091
enteral nutrition（经肠营养）777
enteroglucagon, EG（肠高糖素）173
enteroglucagonoma syndrome（肠高糖素瘤综合征）832
enthyroid hyperthyroxinemia syndrome（甲状腺功能正常的高甲状腺素血综合征）808
entire adaption syndrome（全身适应综合征）171
enzyme immunoassay, EIA（酶免疫测定）182
enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA（酶联免疫吸附测定）182
eosinophilic fasciitis edema（嗜酸性筋膜炎水肿）681
epidemic hemorrhagic fever or hemorrhagic nephrosonephnitis associated with diabetes mellitus（肾综合征出血热并发糖尿病）304
epidemic hemorrhagic fever renal damage edema（流行性出血热肾损害水肿）668

epidemic hemorrhagic fever supervene non-ketotic hyperosmolar diabetic coma（流行性出血热并发高渗性非酮症性糖尿病昏迷）232
epidemiology of obesity（肥胖的流行病学）594
epidemolongy of impaired glucose homeostasis（糖稳态失衡的流行病学）205
epidermal growth factor, EGF（表皮生长因子）446
Epostane（环氧司坦）1135
Erb-Goldfam syndrome（重症肌无力综合征）1047
erectile dysfunetion, ED（勃起功能障碍）134
Ergometrine（麦角新碱）1138
Ergot（麦角）1139
Ernster-Luft syndrome（代谢亢进性线粒体综合征）150、394
eruptive xanthoma syndrome（出疹性黄瘤综合征）900
erytherocyte glutathione reductase activity（红细胞谷胱甘肽还原酶活性）740
erythrocyte-transketolase activity, E-TKA（红细胞转酮酶活性）740
erythrocytosis in infants of diabetic mother（糖尿病母亲婴儿的红细胞增多症）250
erythropoietic protoporphyria（红细胞生成性原卟啉症）380
erythropoietin, EP（红细胞生成素）174
essence of Syly stress（塞里应激的本质）171
essential amino acid, EAA（必需氨基酸）715
essential fatty acid, EFA（必需脂肪酸）717
essential fatty acid deficiency（必需脂肪酸缺乏病）750
essential fructosuria syndrome（原发性果糖尿综合征）166
essential pentosuria syndrome（原发性五碳糖尿综合征）166
estimated average requirement, EAR（估计平均需要量）710
Estradiol Benzoate（苯甲酸雌二醇）1110
Estradiol Cypionate（环戊酸雌二醇）1110
Estradiol Valerate（戊酸雌二醇）1110
Estradiol, E2（雌二醇）177、1109
Estriol, E3（雌三醇）177、1111
Estrogen, E（雌激素）176、482、1109
Estrone, E1（雌酮）177、1109
Ethacridine（依沙吖啶）1138
ethanol-induced hypoglycemia syndrome（酒精性低血糖综合征）964
Ethinylestradiol（炔雌醇）1110
Ethisterone（炔孕酮）1120
Estradiol（雌二醇）1109
etiological research of insulin resistance（胰岛素抵抗的病因学研究）192
etiology and type of insulin receptor disease（胰岛素受体疾病的类型和病因）190
etiology of obesity（肥胖的病因）590
euglycemic-insulin-clamp method（正常血糖—胰岛素钳夹技术）203
Eulenbureg syndrome（遗传性周期性肌无力综合征）914
eunuchoid somatotype（类无睾体型）129
euthyroid hyperthyroxinemia（甲状腺功能正常的高甲状腺素血症）31
euthyroidsick syndrome（正常甲状腺病态综合征）809
examination of diabetic eyeground（糖尿病患者的眼底检查）204
examination of foot artery in patient with diabetes（糖尿病患者的足背动脉检查）204
examination of heart function in patient with diabetes（糖尿病患者心脏功能检查）204
examination of renal function in patient with diabetes（糖尿病患者肾功能检查）204
examination of skin feeling in patient with diabetes（糖尿病患者的皮肤知觉检查）204
examination of urinary protein in patient with diabetes（糖尿病患者尿蛋白检查）203
excess growth hormone secretion syndrome（生长激素分泌过多综合征）796
excess prolactin secretion syndrome（泌乳素分泌过多综合征）924
excessive anesthetic induced pulmonary edema（麻醉剂过量所致肺水肿）674
excessive inflated pulmonary edema（肺过度膨胀性肺水肿）672
excessive iodine goiter（高碘性甲状腺肿）47
excretion of fluorine（氟的排泄）431
excretion of magnesium（镁的排泄）427
exercise and osteoporosis（运动与骨质疏松）500

exercise related menstrual irregularities, ERMI（运动相关月经失调）561
expanded foods（膨化食品）745
experimential method（经验法）336
expression of insulin gene（胰岛素基因的表达调控）139
eye sign of hyperthyroidism（甲亢眼征）35

F

Fabry disease（费伯病）379、408
Fabry syndrome（弥漫性体血管角质瘤）168
facial ectopea thyroid gland（面部异位甲状腺）55
factitial hypoglycemia syndrome（人为血糖过少综合征）964
factitious hypercalcemia syndrome（假性高血钙症综合征）997
factitious hyperthyroidism（医源性甲亢）34
factitious or surreptitious hypoglycemia（人为的假性或诈病低血糖）357
factors affecting absorption of insulin（影响胰岛素吸收的因素）325
factors affecting daily dosage insulin（影响每日胰岛素需要量的因素）335
factors affecting prognosis of impaired glucose homeostasis（影响糖稳态失衡转归的因素）208
factors promoting food intake（促进食欲的神经内分泌因子）577
familial albumine deficiency syndrome（家族性白蛋白缺乏综合征）809
familial amyloid syndrome（家族性淀粉样综合征）385
familial apoB100 deficiency（家族性载脂蛋白 B100 缺乏症）371
familial broal-beta hyperlipoproteinemia syndrome（家族性宽 β-型高脂蛋白血症综合征）1020
familial cholesterolemia syndrome（家族性高胆固醇血症综合征）1020
familial chylomicronaemia syndrome（家族性乳糜微粒血症综合征）1021
familial combined hyperlipidemia（家族性联合高脂血症）371
familial combined hyperlipoproteinemia syndrome（家族性混合型高脂蛋白血症综合征）1021
familial defective apolpoprotein B100（家族性 apoB-100 缺陷症）141
familial dysalbuminemic hyperroxinemin syndrome（家族性高白蛋白血性甲状腺激素过多综合征）809
familial dysbetalipoproteinemia（家族性异常 β 脂蛋白血症）370
familial dysbetalipoproteinemia syndrome（家族性异常 β-脂蛋白血症综合征）1021
familial gynecomastia（家族性男性乳房发育）390
familial gynecomastia syndrome（家族性男性乳房发育综合征）921
familial hyperaldosteronism, FH（家族性醛固酮增多症）77
familial hyperaldosteronism syndrome（家族性醛固酮增多综合征）848
familial hypercalcemia（家族性高钙血症）465
familial hypercalcemia syndrome（家族性低尿钙性高血钙症综合征）997
familial hypercholesterolemia（家族性高胆固醇血症）140、371
familial hyperthyroxine-binding globulin syndrome（家族性甲状腺结合球蛋白过多综合征）810
familial hypertriglyceridemia（家族性高甘油三酯血症）140、370
familial hypobetalipo proteinemia syndrome（家族性低 β-脂蛋白血症综合征）1023
familial hypocalciuria hypercalcemia, FHH（家族性低尿钙性高钙血症）465
familial hypophosphatemia rickets syndrome（家族性低血磷性佝偻综合征）1008
familial hypophosphopenic rickets or osteomalacia（家族性低血磷佝偻病、软骨病）448
familial mediteranean fever（家族性地中海热）385
familial partial lipodystrophy syndrome（家族性部分脂肪萎缩综合征）897
familial TBG deficiency syndrome（家族性甲状腺激素结合球蛋白缺乏综合征）151、809
familial testotoxicosis（家族性睾丸毒症）131
familiar Cushing syndrome（家族性库欣综合征）872
familiar dysautonomia syndrome（家族性自主神经失调

综合征）887
familiar hypophosphatemic rickets（家族性低血磷性佝偻病）545
family heredity of Type 1 DM（1型糖尿病的家族性遗传）137
family multiple endocrine neoplasia（家族性多内分泌腺瘤）144
famine edema, nutritional edema（营养不良性水肿）679
Fancoli syndrome（范可尼综合征）369、447、553、991
Fanconi Ⅱ syndrome（成人型范可尼综合征）991
Fanconi Ⅰ sydnrome（家族性少年型肾病综合征）1011
Farber disease（Farber病）379
fast（禁食）768
fasting 2-h urine calcium（空腹两小时尿钙）420
fasting 2-h urine magnesium（空腹2h尿镁）428
fasting blood glucose（空腹血糖）201
fasting hypoglycemia（空腹低血糖）350
fasting urine calcium（空腹尿钙）420
fat（脂肪）717
fat cells（脂肪细胞）583
fat mouse（肥胖小鼠）637
fat-soluble vitamin（脂溶性维生素）720
fatal byperthy roxinemia syndrome（胎儿甲亢综合征）810
fatty liver（脂肪肝）765
Feingold diet（范格尔德饮食）776
female pseudohermaphroditism syndrome（女性假两性畸形综合征）158
feminization syndrome（女性化综合征）159
femoral colla trabecular pattern index（股骨颈骨小梁分度法）509
fermented foods（发酵食品）745
fertile eunuch syndrome（有生育能力去睾综合征）147、158、394
fibro-calculous pancreatic diabetes syndrome, FCPDS（胰腺纤维化和钙化性糖尿病综合征）953
fibrocartilage（纤维软骨）416
fibrocerebellar dysplasia syndrome（纤维小脑发育不良综合征）480
fibrosis of heart and great vessels（心脏和大血管纤维化）704
fibrosis of mediastinum（纵隔纤维化）703
fibrosis syndrome edema（纤维化综合征性水肿）703
fibrous dysplasia（骨纤维异常增殖症）468
Field syndrome（胱氨酸尿症综合征）1034
fine-needle aspiration biopsy, FNB（甲状腺针吸细胞病理检查）30
fingerprint edema（指纹水肿）704
fish fat（鱼类脂肪）746
fish foods（鱼类食物）746
fish odour syndrome（鱼腥臭综合征）169、387
five fruits（五果）785
five grains（五谷）785
five stock（五畜）785
five tastes of food（食物五味）787
five vegetables（五菜）785
flavour foods（调味品类食物）747
fluore deficiency syndrome（氟缺乏综合征）1083
fluorescence immunoassay, FIA（荧光免疫测定）182
fluoride compound（氟化物）523
fluoride compound（氟化物）429
fluoride in animal（动物体氟）430
fluoride in food（粮食中氟）430
fluoride in nature（自然界氟）430
fluoride in soil（土壤中氟）430
fluoride in water（水中氟）430
fluoride metabolism（氟代谢）429
fluoride metabolism and osteoporosis（氟代谢与骨质疏松）494
fluorine（氟）726
fluorosis（氟骨症）761
Fluoxymesterone（氟羟甲基睾酮）1117
focal syndrome（局灶性综合征）171
focal thyroiditis（局灶性甲状腺炎）43
folcain; folic acid（叶酸）723
folic acid deficiency（叶酸缺乏症）756
follicle stimulating hormone insensitivity syndrome（卵泡刺激素不敏感综合征）927
follicle stimulating hormone, FSH（卵泡刺激素）10
follicular thyroid carcinoma（滤泡状甲状腺癌）48

Folling syndrome（苯丙酮酸尿性白痴综合征）896
food allergy（食物过敏）765
food analysis（食品分析）742
food classification（食物分类）743
food cooking（食物烹调）743
food dependent Cushing syndrome（饮食依赖性 Cushing 综合征）152
food exchange unit（食品交换单位）713
food fortification（食品强化）743
food grains other than wheat and rice（杂粮食物）744
food intake control network of the hypothalamus（下丘脑食欲调节网络）575
food of cooling-and-cold（寒凉性食物）787
food of heat-and-warmth（温热性食物）787
food poisoning（食物中毒）765
food preference（偏食）768
food with special function（功能食品）744
food-deprived hypoglycemia syndrome（食物缺乏性低血糖综合征）965
food-deprived HG（禁食后低血糖）350
foods composition table（食物成分表）742
foods processing（食品加工）742
Forbes syndrome（糖原累积病Ⅲ型）167
Forbes-Albright syndrome（垂体瘤致泌乳-闭经综合征）149
Forestier-Certonciny syndrome（风湿性多发性肌痛综合征）914
formation of blood glucose and mechanism of hypoglycemia（血糖的形成和低血糖的机制）346
former dosage of sulfonylureas（原用磺脲类降糖药剂量）336
formula for calculation of calorie needed by patient（病人热能需要量计算公式）778
fosamax（福善美）521
Fosterkennedy syndrome（福—肯综合征）686
fracture-induced osteoporosis（骨折后骨质疏松）563
fragile X syndrome（脆性 X 染色体综合征）159
Francois syndrome（家族性皮肤软骨角膜营养不良综合征）1075
Frankl-Hochwart syndrome（松果体肿瘤综合征）802
free thyroid hormone FT4, FT3（游离甲状腺激素）27
free thyroxine index, FT4I（游离 T4 指数）29
free water clearance（自由水清除率）17
fresh fruits foods（鲜果类食物）747
Fröhlich syndrome（肥胖性生殖无能综合征）145
fructose 1, 6-diphosphatase deficiency（果糖 1, 6 二磷酸酶缺乏症）378
fructose insulin effect deficiency diabetes mellitus syndrome（胰岛素作用遗传缺陷糖尿病综合征）953
fructose-1, 6-diphosphatase deficiency syndrome（果糖-1, 6-二磷酸酶缺乏症综合征）965
fructosuria（果糖尿）378
fucosidosis（岩藻糖贮积病）404
functional edema（功能性水肿）692
functional HG（功能性低血糖）350
functional test of adrenocorticotropic hormone（促肾上腺皮质激素功能试验）16
fundus fluroescein angiography in diabetic retinopathy（糖尿病性视网膜病变荧光素眼底血管造影）254

G

GABA transaminase deficiency（γ-氨基丁酸转氨酶缺乏症）362
galactorrhea syndrome（泌乳综合征）925
galactosaemia and osteoporsis（半乳糖血症与骨质疏松）556
galactosemia（半乳糖血症）144、378、752
galactosemia syndrome（半乳糖血症）166
galactosuria syndrome（半乳糖尿综合征）969
Gamble syndrome（先天性低氯碱中毒性腹泻综合征）994
gamete intrafollopian tube transfer, GIFT（配子输卵管内移植）136
gamma-hydroxybutyric aciduria（γ-羟丁酸尿症）366
gamstorp syndrome（高钾性周期性麻痹综合征）1046
ganglioneuroblastoma syndrome（神经节神经母细胞瘤综合征）877
ganglioneuroblastoma（神经节神经母细胞瘤）103
ganglioneuroma（神经节细胞瘤）102
Garrod syndrome（黑尿酸综合征）399
gaseous edema（气性水肿）704
gastric inhibitory polypeptide, GIP（抑胃肽）173

gastrin（胃泌素）172
gastrointestinal symptoms of pheochromocytoma（嗜铬细胞瘤的消化系统症状）92
Gaucher disease（戈谢病）407
Gaucher syndrome（脑苷脂积累综合征）1065
GC-induced osteoporosis，GC-OP（糖皮质激素诱发的骨质疏松症）537
GCK gene and MODY（GCK 基因与 MODY）138
Gelineau syndrome（阵发性嗜睡综合征）1039
Gemeprost（吉美前列素）1136
gene mutation of TSH receptors and autonomous hyperfunctioning thyroid adenoma（TSH 受体基因突变与自主性功能性甲状腺腺瘤）141
gene of insulin receptor（胰岛素受体基因）191
gene of insulin receptor and diabetes（胰岛素受体基因与糖尿病）191
general aspect of the treatment for obesity（肥胖治疗概论）619
generalized gangliosidosis（全身性神经节苷脂沉积症）380
genes of insulin（胰岛素基因）313
genetic diabetes insipidus（遗传性尿崩症）143
genetic expression of glucose transport protein and insulin resistance（葡萄糖转运蛋白 GLUT 基因表达与胰岛素抵抗性）193
genetic factors of DM（糖尿病的遗传因素）188
genetic susceptibility in Type 1 DM（1 型糖尿病的遗传易感性）137
genetic therapy and Type 1 DM（基因治疗与 1 型糖尿病）138
genetics of osteoporosis（骨质疏松症的遗传学）501
geriatric nutrition（老年营养）732
germanium（锗）728
gestational diabetes mellitus，GDM（妊娠糖尿病）198、247
gestational hypertension（妊娠高血压）84
Gestodene（孕二烯酮）1126
Gestrinone（孕三烯酮）1127
giant cell arteritis edema（巨细胞性动脉炎水肿）701
gigantism（巨人症）19
Gilbert-Dreyfus syndrome（家族性男性乳房发育综合征）159
Gilfoyd type Ⅱ syndrome（垂体性幼稚型Ⅱ型综合征）863
Ginseng abused syndrome（人参滥用综合征）1048
GIP diarrhea syndrome（肠抑胃肽腹泻综合征）833
glibenclamide（格列苯脲）218
glibornuride（格列波脲）219
gliclazide（格列齐特）219
glimepirde（格列美脲）219
glipizide（格列吡嗪）218
gliquidone（格列喹酮）218
globoid cell leukodystrophy（球形细胞脑白质营养不良症）373
glomerular bone diseases（肾小球性骨病）448
glomerular filtration of calcium（肾小球钙滤过）421
glomerulonephritis associated with hepatocirrhosis edema（肝硬化性肾小球肾炎水肿）667
glomerulus filtration of phosphate（肾小球磷滤过）425
glucagon（胰高血糖素）178
glucagon and diabetes（胰升糖素与糖尿病）193
glucagon test（胰高糖素试验）95、352
glucagonoma syndrome（胰高血糖素瘤综合征）161、953
glucagonoma with diabetes（胰升糖素瘤伴糖尿病）197
glucocorticoid（糖皮质激素）114、483
glucocorticoid hormone insensitivity syndrome（糖皮质激素不敏感综合征）849
glucocorticoid-suppressible hyperaldosteronism syndrome（糖皮质激素可抑制性醛固酮增多症综合征）849
glucocorticoid-suppressible hyperaldosteronism，GSH or glucocorticoid-remediable aldosteronism，GRA（糖皮质类固醇可抑制性醛固酮增多症）76
glucocortieoid suppression test 糖皮质激素抑制试验）458
glucose（葡萄糖）317
glucose 6 phosphatase deficiency（葡萄糖 6 磷酸酶缺乏症）377
glucose-galactose malabsorption（葡萄糖-半乳糖吸收不良症）379
glucosuria of pregnancy syndrome（妊娠葡萄糖尿综合征）970

glutamate decarboxylase deficiency（谷氨酸脱羧酶缺乏症）362
glutamic acid decarboxylase, GAD（谷氨酸脱羧酶）312
glutaric aciduria（戊二酸尿症）366
glutathione reductase deficiency（谷胱甘肽还原酶缺乏症）369
glutathione synthase deficiency（谷胱甘肽合成酶缺乏症）369
glycocoproteinosis（糖蛋白沉积症）384
glycogen（糖原）720
glycogen storage XI syndrome（糖原累积病XI型综合征）1067
glycogen storage XII syndrome（糖原累积病XII型综合征）1067
glycogen storage disease（糖原累积综合征）1066
glycogen storage disease, GSD（糖原累积病）374
glycogen storage disorders hypoglycemia syndrome（糖原累积病性低血糖综合征）965
glycosylation of protein in diabetes（糖尿病的蛋白糖基化）199
GM1 gangliosidosis（GM1 神经节苷脂贮积病）406
GM2, gangliosidosis（GM2 神经节苷脂贮积病）406
GnRH agonist, GnRHa（促性腺激素释放激素激动剂）123
GnRH neurons（GnRH 神经元）126
goiter（甲状腺肿）32
goitrogen（致甲状腺肿物质）50
gonadal dysgenesis syndrome（性腺发育不全综合征）160、938
gonadal sex（性腺性别）125
Gonadorelin（戈那瑞林）1121
gonadotroph（促性腺激素细胞）9
gonadotrophic adenoma（促性腺激素腺瘤）20
gonadotrophin, GnH（促性腺激素）11
gonadotropinoma syndrome（促性腺激素瘤综合征）803
gonadotropin-releasing hormone, GnRH（促性腺激素释放激素）123
Good syndrome（胸腺瘤伴免疫缺陷综合征）841
Gopalan syndrome（营养性肢痛综合征）1042
Gordan-Overstree syndrome（轻度男性化性腺发育不全综合征）938
Gossypol（男性避孕药）1137
Gossypol（棉酚）1137
gout（痛风）383、752
gouty osteopathy（痛风性骨病）469
Gower panatrophy syndrome（全身萎缩综合征）912
grade of goiter（甲状腺外观大小（分度））31
Grahmann syndrome（垂体间脑综合征）1097
granulomatous cheilitis edema（肉芽肿性唇炎水肿）702
Grebe syndrome（短肢性侏儒综合征）864
green food（绿色食品）744
green urine syndrome（绿色尿综合征）169
Gronblad-Strandberg syndrome（皮肤假性弹性黄色瘤综合征）900
growth hormone insensitivity syndrome（生长激素不敏感综合征）865
growth hormone releasing inhibiting hormone, somatostatin（生长激素释放抑制因子）179
growth hormone tumor syndrome（生长激素分泌瘤综合征）797
growth hormone（生长激素）482
growth hormone, GH（生长激素）11
growth hormone-releasing hormone, GRH or growth hormone-releasing factor, GRF（生长激素释放激素）172
growth hormone-secretory adenoma（生长激素腺瘤）19
Günther syndrome（先天性光敏感性卟啉综合征）880
gynecological disease in obesity（肥胖伴妇产科疾病）612
gynecomastia（男子乳房发育）129
gynecomastia syndrome（男子乳房发育综合征）921

H

Hadju-Cheney syndrome（遗传性骨发育不良并肢端溶骨综合征）1083
Hand-Schuller-Christian disease（韩-雪-柯病）400
Hand-Schuller-Christian syndrome（慢性黄色瘤引起的凸眼性尿崩综合征）901
Hann syndrome（暂时性尿崩症综合征）822

Hartnup disorder（Hartnup 病）367
Hartnup syndrome（色氨酸代谢异常综合征）164、169、395
Hashimoto thyroiditis and HLA-Ⅱ（桥本甲状腺炎与 HLA-Ⅱ类分子）141
Hashimoto thyroiditis and heredity（桥本甲状腺炎与遗传）142
Hashimoto thyroiditis syndrome（桥本甲状腺炎综合征 810
haversian system（哈弗系统）417
Haxtheusen syndrome（更年期掌跖角化综合征）881
head circumference（头围）735
health care food（保健饮食）786
health herbal dish（保健药膳）786
health herbal gruel（保健药粥）786
health herbal wine（保健药酒）786
heavy metal and osteoporosis（重金属与骨质疏松症）498
heavy metal poisoning nephropathy edema（重金属中毒性肾病水肿）669
hemochromatosis（血红蛋白素沉着症）385
hemiosteoporosis after stroke（脑卒中后偏侧骨质疏松）565
hemochromatosis syndrome（血色素沉着症综合征）892
hemodynamics in obesity（肥胖与血液动力学）607
hemoglobin Bart fetus edema syndrome（血红蛋白 Bart 胎儿水肿综合征）697
hemolytic-uremic syndrome edema（溶血性尿毒症综合征水肿）667
hemorrheology in diabetics（糖尿病血液流变学改变）242
hemothorax（血性胸腔积液）698
heparal hypoglycemia syndrome（肝源性低血糖综合征）965
heparin osteoporosis（肝素骨质疏松症（肝素诱发的骨质疏松症））539
hepatic disorder of hyperthyroidism（甲亢肝病）37
hepatic edema（肝性水肿）674
hepatic lesion induced by hypoglycemic agent（降糖药物引起的肝损害）289
hepatic melituria syndrome（肝性糖尿综合征）970
hepatic osteodystrophy（肝性骨营养不良）532
hepatic vein obstruction syndrome edema（肝静脉阻塞综合征水肿）694
hepatitis B virus associated glomerulonephritis edema（乙型肝炎病毒相关肾炎水肿）668
hepatocyte growth factor（肝细胞生长因子）477
hepatolenticular degeneration（肝豆状核变性）533、759
hepatolenticular degeneration, HLD（肝豆状核变性）468
hepatorenal syndrome edema（肝肾综合征水肿）668
hepato-thyroid syndrome（肝、甲状腺综合征）151
hereditary adrenocortical unresponsiveness（遗传性肾上腺皮质对 ACTH 无反应综合征）392
hereditary angioneurotic edema（遗传性血管神经性水肿）684
hereditary coproporphyria（遗传性粪卟啉症）381
hereditary diabetes insipidus syndrome（遗传性尿崩症综合征）822
hereditary disease with diabetes mellitus（合并糖尿病的某些遗传性疾病）196
hereditary fragllitas ossium（遗传性骨脆病）449
hereditary fruct seintolerance syndrome（遗传性果糖不耐受综合征）970
hereditary fructose intolerance syndrome（遗传性果糖不耐受综合征）166
hereditary fructose intolerance（遗传性果糖不耐受症）378
hereditary hyperglycinuria syndrome（遗传性甘氨酸尿综合征）971
hereditary hypophosphatamic rickets with hypercaliciuria syndrome（伴尿钙过多的遗传性低血磷性佝偻病综合征）1009
hereditary multiple diaphysis sclerosis（遗传性多发性骨干硬化症）450
hereditary orotic aciduria（遗传性乳清酸尿症）382
hereditary orotic aciduria syndrome（遗传性乳清酸尿症综合征）1061
hereditary tyrosinemia（遗传性酪氨酸血症）364
hereditary xanthinuria syndrome（遗传性黄嘌呤尿综合

征）1017
hermansky-Pudlak syndrome（血小板病-白化病综合征）895
heroin renal lesion edema（海洛因肾损害水肿）670
Hers syndrome（糖原累积病Ⅵ型）167
heterogeneity of lysosomal storage disease（溶酶体贮积病的异质性）402
heterogeneity of protein hormone（蛋白质激素的异质性）185
Hexestrol Dibromoacetate（溴醋己烷雌酚）1113
Hexestrol（己烷雌酚）1113
HG caused by non-islet cell tumor（非胰岛细胞肿瘤低血糖）353
HG induced by biguinides and glucosidase inhibitor（双胍类和糖苷酶抑制剂引起的低血糖）349
HG induced by certain nutrients（某些营养物质引起的低血糖）349
HG induced by non-hypoglycemic drugs（非降血糖药物引起的低血糖）349
HG induced by sulfonylurea hypoglycemic agents（磺脲类降血糖药引起的低血糖）349
HG of infancy and childhood（婴幼儿和儿童期低血糖）356
HG with hyperinsulinism（伴（内源性）高胰岛素血症的低血糖）350
high altitude cerebral edema（高原脑水肿）687
high altitude pulmonary edema（高原性肺水肿）673
high calcium diet（高钙饮食）775
high calorie and high protein diet（高热能高蛋白质饮食）773
high calorie foods（高热能食物）746
high carbohydrate diet（高碳水化物饮食）773
high iron diet（高铁饮食）775
high phosphorus diet（高磷饮食）775
high potassium diet（高钾饮食）775
high pressure pulmonary edema（高压性肺水肿）672
high sodium diet（高钠饮食）775
high-dose dexamethasone suppression test（大剂量地塞米松抑制试验）116
high-sodium uptake test（高钠试验）81
Hirschfeld disease（脆性型糖尿病综合征）954
hirsutism（多毛症）128
histarical review of pharmaceutical treatment of diabetes（糖尿病药物治疗的历史发展）217
histidinemia（组氨酸血症）366
histocompatibility Y antigen（H-Y 抗原）126
histology of pancreatic islets（胰岛的组织学）310
historical evaluation of insulin therapy（胰岛素治疗的历史与评价）221
history of research on stress（应激研究的历史）170
HLA complex of autoimmune thyroid disease and polymorphism of alleles（自身免疫性甲状腺病 HLA 复合体及其等位基因的多态性）141
HLA gene and diabetes mellitus（糖尿病与 HLA 基因）189
HLA-Ⅱ allele and GD、HT（HLA-Ⅱ等位基因与 GD、HT）141
Hoffmann syndrome（成人甲状腺功能减退、肌病综合征）151
Hoffmann type Ⅱ syndrome（黏液性水肿肌强直性营养不良综合征）905
Hognestal syndrome（耳聋-糖尿病综合征）1030
Hollander syndrome（进行性脂肪营养不良综合征）801
holoside（低聚糖）719
homogenate diet（匀浆饮食）770
homologous cluster phenomenon（同源群现象）121
homocystinuria（高胱氨酸尿症）363
Hooft sydnrome（低血脂综合征）1023
Horler syndrome（黏多糖病Ⅰ-H 型）167
hormone（激素）183、318
hormone insensitivity syndrome（激素不敏感综合征）1097
hormone replacement therapy，HRT（激素替代疗法）517
hormones and drugs（糖尿病激素与药物）335
hormones increasing glucose（升高血糖的激素）195
hormonic contraceptive hypertension syndrome（激素避孕药-高血压综合征）850
hospital fundamental diet（医院基本膳食）769
Houssay syndrome（垂体功能减退性糖尿病综合征）160、1098

Hug Ⅷ syndrome（糖原累积病Ⅷ型综合征）1067
Hug Ⅹ syndrome（糖原累积病Ⅹ型综合征）1067
Huijing syndrome（糖原累积病Ⅸ型综合征）1067
Human Chorionic Gonadotropin（绒促性素）1123
human chorionic gonadotrophin, HCG（人绒毛膜促性腺激素）176
human immunodeficiency virus associated nephropathy（HIVAN）edema（人类免疫缺陷病毒相关肾病变水肿）668
human placental lactogen, HPL（人胎盘催乳激素）176
"humoral" syndrome（肿瘤和体液综合征）1099
hungry bone syndrome（骨饥饿综合征）68、163
Hunt syndrome（维生素 B6 依赖性惊厥综合征）1035
Hunter syndrome（黏多糖病Ⅱ型）168、384
Hunter-Scheie syndrome（Hunter-Scheie 综合征）385
Hurler Scheie syndrome（Huler Scheie 综合征）384
Hurler/Scheie syndrome（黏多糖病Ⅰ-S/H 型）168
Hutchinson-Gilford syndrome（早期衰老综合征）1052
hyaline cartilage（透明软骨）416
hydrocardia（心包积水）700
hydrolysine, HYL（羟赖氨酸）457
hydrostatic cerebral edema（液体静力压性脑水肿）687
hydroxyapatite（羟磷灰石）417
Hydroxymetholone（羟甲烯龙）1117
Hydroxyprogesterone（羟孕酮）1129
hydroxyproline index（羟脯氨酸指数）739
hydroxyproline, HYP（羟脯氨酸）457
hyperacidaminuria syndrome（高氨基酸尿症综合征）972
hyperalaninemia（高丙氨酸血症）367
hyperaldosteronism（醛固酮增多症）74
hyperammonaemia syndrome（高氨血症综合征）1035
hyperammonemia（高氨血症）363
hyperbeta-alaninemia（高 β-丙氨酸血症）367
hyperbetalipoproteinemia（高 β 脂蛋白血症）371
hypercalcemia（高钙血症）452、757
hypercalcemia crisis（高血钙危象）452
hypercalcemia syndrome（高血钙综合征）162
hypercalcitonia（高降钙素血症）441
hypercalcitonia syndrome（高降钙素血症综合征）1001
hypercalciuria（高钙尿症）455
hypercapnic acidosis syndrome（呼吸性酸中毒综合征）1011
hypercapnic alkalosis syndrome（呼吸性碱中毒综合征）1015
hyperchloremic acidosis syndrome（高氯性酸中毒综合征）993
hypercortisolism edema（皮质醇增多症性水肿）677
hypercortisolism with diabetes mellitus（皮质醇增多症伴糖尿病）197
hypercortisolism（皮质醇增多症）113
hyperglyceridemia（高甘氨酸综合征）448
hyperglycinemia（高甘氨酸血症）363
hyperhydroxyprolinaemia syndrome（高羟脯氨酸血综合征）981
hyperhydroxyprolinemia（高羟脯氨酸血症）368
hyperkalemia（高钾血症）758
hyperkalemia syndrome（高血钾症综合征）988
hyperkaliuresis、hypokalemia（高尿钾、低血钾）79
hyperleptinemia（高瘦素血症）185
hyperlipemia（高脂血症）750
hyperlipidemia in obesity（肥胖伴高脂血症）602
hyperlipoproteinemia Ⅰ（高脂蛋白血症Ⅰ型）369
hyperlipoproteinemia Ⅱ（高脂蛋白血症Ⅱ型）370
hyperlipoproteinemia Ⅲ（高脂蛋白血症Ⅲ型）370
hyperlipoproteinemia Ⅳ（高脂蛋白血症Ⅳ型）370
hyperlipoproteinemia Ⅴ（高脂蛋白血症Ⅴ型）370
hyperlipoproteinemia（高脂蛋白血症）140、369
hyperlysinemia（高赖氨酸血症）368
hypermagnesemia（高镁血症）759
hypermagnesemia syndrome（高血镁症综合征）1010
hypermatia syndrome（多乳症综合征）920
hypermethioninemia（高甲硫氨酸血症）367
hypernatremia（高钠血症）758
hypernatremia syndrome（高钠血症综合征）163
hyperorexia（食欲亢进）767
hyperorni trhionemia（高鸟氨酸血症）368
hyperosmolal hypovolemiac syndrome（高渗性体液容量不足综合征）981
hyperosmolar non-ketotic diabetic coma, HONKDC（高

渗性非酮症糖尿病昏迷）230
hyperosmolar non-ketotic diabetic coma in children（儿童高渗性非酮症性糖尿病昏迷）230
hyperosmotic nonketotic coma syndrome（高渗性非酮症昏迷综合征）161
hyperoxaluria（高原酸尿症）383
hyperparathyroidism syndrome（甲状旁腺功能亢进综合征）999
hyperparathyroidism（甲状旁腺功能亢进症）61
hyperphosphatasia（碱性磷酸酶过多症）469
hyperphosphatasia syndrome（磷酸酶过多症综合征）1075
hyperphosphatemia（高磷血症）757、427
hyperphosphaturia syndorme（高血磷症综合征）1007
hyperprolactinemia（高泌乳素血症）21
hyperprolactinemia and osteoporosis（高泌乳素血症与骨质疏松症）540
hyperprolinaemia syndrome（高脯氨酸血症综合征）1035
hyperprolinemia（高脯氨酸血症）363
hyperribose phosphate pyrophospho kinasesia syndrome（磷酸核糖焦磷酸合成酶亢进综合征）1069
hypertension（高血压）79
hyperthecosis syndrome（卵泡膜细胞增殖综合征）928
hyperthreoninemia（高苏氨酸血症）368
hyperthyroid heart disease（甲亢心脏病）36
hyperthyroidism accompanied pregnancy（甲亢合并妊娠）37
hyperthyroidism complicated with periodic paralysis（甲亢合并周期性麻痹）36
hyperthyroidism due to chronic lymphocytic thyroiditis（慢性淋巴细胞性甲状腺炎引起的甲亢）34
hyperthyroidism due to gynecological and obstetrical situation（妇科情况引起的甲亢）34
hyperthyroidism due to subacute thyroiditis（亚急性甲状腺炎引起的甲亢）33
hyperthyroidism syndrome（甲状腺功能亢进综合征）817
hyperthyroidism type T3 syndrome（T3 型甲状腺功能亢进综合征）815
hyperthyroidism type T4 syndrome（T4 型甲状腺功能亢进综合征）816
hyperthyroidism with diabetes mellitus（甲状腺功能亢进症伴糖尿病）197
hyperthyroidism withstruma ovarii syndrome（卵巢甲状腺引起甲亢综合征）810
hyperthyroidism（甲状腺功能亢进症）32
hypertonic saline infusion test（高渗盐水试验）18
hypertrophic osteoarthropathy syndrome edema（肥大性骨关节病综合征水肿）702
hypertrophic pulmonary osteoartropathy（肺性肥大性骨关节病）451
hyperuricemia（高尿酸血症）752
hyperuricemia in obesity（肥胖伴高尿酸血症）604
hyperventiation syndrome（过度换气综合征）1015
hypervitaminosis（维生素过多症）752
hypervolemic syndrome（高容量综合征）984
hypoaldosterone syndrome（低醛固酮综合征）387
hypoaldosteronism syndrome（低醛固酮综合征）154
hypocalcemia（低钙血症）453、756
hypocalcemia crisis（低血钙危象）454
hypochondroplasia syndrome（软骨发育低下综合征）1075
hypoglycemia（低血糖症（低糖血症））750
hypoglycemia, HG（低血糖）346
hypoglycemia associated with congenital adrenocortical hyperplasia（先天性肾上腺皮质增生症伴发的低血糖）355
hypoglycemia associated with cretinism（克汀病伴发的低血糖）356
hypoglycemia associated with pituitary dwarfism（垂体性侏儒症伴发的低血糖）355
hypoglycemia caused by epinephrine deficiency（肾上腺素不足低血糖）357
hypoglycemia caused by fructose intolerance（果糖不耐受性低血糖）354
hypoglycemia caused by galactosemia（半乳糖血症引起的低血糖）354
hypoglycemia caused by glycogen storage disease（肝糖原累积病引起的低血糖）355
hypoglycemia caused by pyruvate carboxylase deficiency（丙酮酸羧化酶缺乏引起的低血糖）355

hypoglycemia due to liver disease（肝病性低血糖）357
hypoglycemia due to renal disease（肾脏疾病致低血糖）357
hypoglycemia in diabetes with atrial fibrillation（糖尿病低血糖合并心房纤颤）294
hypoglycemia resulted from insulin therapy（胰岛素低血糖）344
hypoglycemia syndrome（低血糖综合征）162
hypoglycemia syndrome with neoplasia（伴肿瘤的低血糖综合征）170
hypoglycemic-agent-induced HG（降血糖药物引起的低血糖）348
hypoglycemosis（低血糖症）346
hypogonadal osteoporosis（性腺功能减退性骨质疏松）543
hypokalemia periodic paralysis syndrome（低钾性周期性麻痹综合征）1046
hypokalemia syndrome（低血钾症综合征）991
hypokalemian（低钾血症）757
hypomagnesemia and hypocalcemia in infants of diabetic mother（糖尿病母亲婴儿的低镁低钙血症）251
hypomagnesemia（镁缺乏症）758
hypomagnesemia syndrome（低血镁综合征）163
hypomagnesmia and diabetic retinopathy（低镁血症与糖尿病性视网膜病变）253
hypomastia syndrome（小乳症综合征）919
hyponatremia（低钠血症）758
hyponatremia syndrome 低钠综合征）163
hypoosmolar hypovolemic syndrome（低渗性体液容量不足综合征）984
hypoparathyroidism and steatarrhea syndrome（甲状旁腺功能减退和脂肪下泻综合征）1019
hypoparathyroidism syndrome（甲状旁腺功能减退综合征）1002
hypoparathyroidism, HPP（甲状旁腺功能减退症）63
hypoparathyroidism, sensorineural deafness, renal dysplasia syndrome（HDR 综合征）68
hypophosphataemia syndrome（低磷酸盐血综合征）1008
hypophosphatasia（碱性磷酸酶过少症）469
hypophosphatemia（低磷血症）426、757
hypopituitarism（垂体前叶功能减退症）22
hypoproteinemia（低蛋白血症）749
hyporeninemic hypoaldosteronism syndrome（低肾素-低醛固酮综合征）990
hypospadias syndrome（尿道下裂综合征）938
hypothalamic amenorrhea and osteoporosis（下丘脑性闭经与骨质疏松）540
hypothalamic amenorrhea（下丘脑性闭经）4
hypothalamic disease（下丘脑疾病）3
hypothalamic hormone（下丘脑激素）3
hypothalamic hypogonadism syndrome（下丘脑性性腺功能减退综合征）144
hypothalamic hypopituitarism syndrome（下丘脑性垂体功能减退综合征）144
hypothalamic neurotransmitter（下丘脑神经递质）2
hypothalamic obesity（下丘脑性肥胖）4
hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis（下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴）24
hypothalamic regulatory polypeptide（下丘脑调节性多肽）3
hypothalamic syndrome（下丘脑综合征）4
hypothalamic tumor（下丘脑肿瘤）4
hypothalamic-pituitary-gonad axis（下丘脑-垂体-性腺轴）24
hypothalamic-pituitary-testicular axis（下丘脑-垂体-睾丸轴系）124
hypothalamic-pituitary-thyroid axis（下丘脑-垂体-甲状腺轴）24
hypothalamus（下丘脑）2
hypothalamus GHRH tumor syndrome（下丘脑生长激素释放激素分泌瘤综合征）799
hypothalamus syndrome and obesity（下丘脑综合征与肥胖）613
hypothalamus syndrome（下丘脑综合征）1099
hypothyroid heart disease（甲状腺功能减退性心脏病）44
hypothyroidism and obesity（甲状腺功能减退症与肥胖）615
hypothyroidism（甲状腺功能减退症（甲减））39
hypoxanthine guanine phosphoribosyl transferase deficiency syndrome（次黄嘌呤-鸟嘌呤磷酸核糖转移酶缺乏

症综合征）1070

I

iatrogenic edema（医源性水肿）697
iatrogenic HG（医源性低血糖）348
iatrogenic hypercortisolism（医源性皮质醇增多症）113
iatrogenic hypocalcemia（医源性低钙血症）454
iatrogenic male pseudoher-maphroditism syndrome（医源性男假两性畸形综合征）939
iatrogenic nutrition disorders（医源性营养紊乱）713
iatrogenic pulmonary edema（医源性肺水肿）674
ice-cold water test（冷加压试验）95
ideal dietary pattern（理想膳食模式）711
identification of HG induced by administration of insulin（胰岛素用药引起的低血糖的识别）348
identification of insulin（胰岛素制剂的鉴定）323
idiopathic adrenal insufficiency（特发性肾上腺皮质功能减退症）117
idiopathic diabetes mellitus syndrome（特发性糖尿病综合征）955
idiopathic edema（特发性水肿）684
idiopathic functional hypoglycemia syndrome（特发性功能性低血糖综合征）966
idiopathic hirsutism syndrome（特发性多毛综合征）164
idiopathic hyperaldosteronism, IHA（特发性醛固酮增多症）76
idiopathic hyperaldosteronism syndrome（特发性醛固酮增多症综合征）851
idiopathic hypercalcemia of child（儿童特发性高血钙）453
idiopathic hypercalcemia syndrome（特发性高血钙综合征）997
idiopathic hypercalciuria and osteoporosis（特发性高尿钙症与骨质疏松）557
idiopathic hypernatremia syndrome（特发性高血钠综合征）982
idiopathic hypoglycemia of infancy（婴儿特发性低血糖）354
idiopathic hyponatremia syndrome（特发性低钠综合征）985
idiopathic hypoparathyroidism, IHP（特发性甲旁减）64
idiopathic juvenile osteoporosis（青少年特发性骨质疏松症）490
idiopathic osteoporosis in young abult（特发性成年骨质疏松）491
idiopathic pseudohypoglycemia（特发性假性低血糖）346
iecithill-cholestevol acyl transferase deficiency syndrome（卵磷脂胆固醇酯酰转换酶缺乏综合征）1022
Imerslund syndrome（家族性选择性维生素 B_{12} 吸收不良综合征）833
iminoglycinuria（亚氨基甘氨酸尿症）367
iminopeptiduria（亚氨基肽尿症）366
immersion foot syndrome（浸泡足综合征）692
immobilization-induced hypercalcemia syndrome（制动所致的高血钙综合征）997
immotile cilia syndrome（纤毛不动综合征）135
immunoradiometric assay, IRMA（免疫放射测定）182
impaired glucose homeostasis, impaired glucose tolerance, IGT［糖稳态失衡（糖代谢调节受损，糖耐量损害）］205
impaired glucose tolerance in gestational women（妊娠期葡萄糖耐量减低）248
in vitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET（体外授精和胚胎移植）136
inappropriate TSH secretion syndrome（不适当促甲状腺激素分泌综合征）812
incidentally discovered adrenal tumors syndrome（肾上腺意外瘤综合征）851
incomplete protein（不完全蛋白）714
index of nutritional quality, INQ（营养质量指数）710
indications and none-indications of exercise therapy for diabetes（糖尿病运动疗法的适应证和不适应证）215
indication of parenteral nutrition（静脉营养适应证）777
indications of insulin therapy（胰岛素治疗的适应证）221
indigestion（消化不良）769
induced HG（诱发性低血糖）348
infancy myxedema（幼年黏液性水肿）675

infant heat stroke syndrome（小儿暑热综合征）824
infant muggy syndrome（捂热综合征）823
infant of diabetic mother syndrome（糖尿病母亲的婴儿综合征）966
infantile cortical hyperostosis（婴儿骨皮质增生症（Caffey 综合征））451
infantile fatty syndrome（小儿肥胖综合征）145
infantile hypocalcemia syndrome（特发性婴儿期低血钙综合征）1002
infantile nutrition（婴幼儿营养）732
infantile profluvium lactis syndrome（特发性溢乳综合征）925
infectious endocarditis renal damage edema（感染性心内膜炎肾损害水肿）668
infectious pulmonary edema（感染性肺水肿）672
infectious thyroiditis（感染性甲状腺炎）44
infective cerebral edema（感染性脑水肿）687
infective inflammatory edema（感染性炎症水肿）690
inferior cava obstruction syndrome edema（下腔静脉综合征水肿）695
inferior cheek ectopic thyroid gland 颏下异位甲状腺）54
infiltrative exophthalmos（浸润性突眼）36
inflammatory bowel disease（炎症性肠病并发的骨质疏松）534
inflammatory edema following animal or plant toxin（动植物毒素所致的炎症水肿）691
inflammatory edema（炎症性水肿）690
influence of insulin administration methods（胰岛素给药方法的影响）328
influence of insulin administration route（胰岛素给药途径的影响）326
influence of insulin dosage and concentration（胰岛素剂量与浓度的影响）326
influence of insulin injection sites（胰岛素注射部位的影响）330
influence of insulin physical property（胰岛素物理状态的影响）326
influence of insulin variety（胰岛素品种的影响）325
influence of melatonin on circadian rhythm（褪黑素对人体昼夜节律的影响）790
influence of oral diseases in diabetes mellitus（口腔疾病对糖尿病的影响）286
influencing factors of catecholamine and metabolite assay（儿茶酚胺及代谢产物测定的影响因素）94
inhibin（抑制素）123
innervation of pancreatic islets（胰岛的神经支配）311
inorganic phosphate（无机磷酸盐）424
inositol（肌醇）724
inositol phosphate（肌醇磷酸脂）318
insensitivity syndrome of TSH and TH（促甲状腺激素或甲状腺激素不敏感综合征）142
instant effect（立即效应）172
instant foodstuff（方便食品）745
insulin（胰岛素）178、194
insulin analogues（胰岛素类似物）224
insulin and energy balance（胰岛素与能量平衡）573
insulin autoimmune syndrome（胰岛素自身免疫综合征）160、356
insulin autoimmunity syndrome with diabetes（胰岛素自身免疫综合征伴糖尿病）198
insulin drug distribution（胰岛素药物分布）330
insulin gene and Type 2 diabetes mellitus（胰岛素基因与 2 型糖尿病）139
insulin induces heart failure（胰岛素诱发心力衰竭）242
insulin infusion pump（胰岛素泵）225
insulin molecular disease（胰岛素分子病）192
insulin receptor and diabetes（糖尿病与胰岛素受体）190
insulin receptor and diabetes mellitus（胰岛素受体与糖尿病）306
insulin receptor disease associated with hypoglycemia（胰岛素受体疾病伴低血糖）356
insulin receptor（胰岛素受体）190
insulin receptors（胰岛素受体）320
insulin releasing test（胰岛素释放试验）202
insulin resistance and acanthosis-nigricans syndrome（胰岛素不敏感与黑棘皮症综合征）898
insulin-resistant diabetes mellitus（胰岛素抵抗性糖尿病）192
insulin resistance during the treatment（治疗中的胰岛

素抵抗现象）193
insulin resistance syndrome（胰岛素抵抗综合征）140、161、955
insulin resistance type A syndrome（A型胰岛素抵抗综合征）897
insulin resistance type B syndrome（B型胰岛素抵抗综合征）897
insulin resistance type C syndrome（C型胰岛素抵抗综合征）898
insulin secretion（胰岛素分泌）316
insulin secretion and blood glucose（胰岛素分泌和血糖）195
insulin sensitivity test（胰岛素敏感性试验）352
insulin therpy type 1 diabetes（1型糖尿病的胰岛素治疗）333
insulin therpy type 2 diabetes（2型糖尿病的胰岛素治疗）336
insulin-administration-induced HG（胰岛素用药引起的低血糖）348
insulin-like growth factor（胰岛素样生长因子）477
insulin-like growth factor, IGF（胰岛素样生长因子）443
insulin-like growth factors, IGF（胰岛素样生长因子）174
insulinoma（胰岛素瘤）351
insulinoma and obesity（胰岛素瘤与肥胖）615
insulinoma syndrome（胰岛素瘤综合征）966
insulinsecreting-islet-cell carcinoma（分泌胰岛素的胰岛细胞癌）353
insulinsistance syndrome, IRS（胰岛素抵抗综合征）955
integrin（整合素）480
inteinizing hormone insensitivity syndrome（黄体生成素不敏感综合征）947
intelligence beneticial foods（增智食品）745
intensive insulin therapy（胰岛素强化疗法）225
interaction of glucagon, insulin and somatostatin（胰升糖素、胰岛素和生长抑素的相互作用）312
interferon, INF（干扰素）444
interleukin（白细胞介素）479
interleukin, IL（白细胞介素）445
intermediary metabolism（中间代谢）360
intermediate phosphate（细胞间液磷）426
intermediate-acting insulin（中效类胰岛素）323
internal myxedema syndrome（内脏黏液性水肿综合征）150、675
interstitial cerebral edema（间质性脑水肿）686
interstitial pulmonary edema（间质性肺水肿）672
intesinal disaccharidase deficiency（小肠双糖酶缺乏症）379
intestinal calcium absorption（肠钙吸收）420
intestinal phosphorum absorption（肠磷的吸收）424
intolerance glucose test and high risk people（糖耐量异常及高风险人群）188
intoxication of germanium（锗中毒）761
intracytoplasmic sperm injection, ICSI（卵母细胞单精子注射）136
intramembranous osteogenesis（膜内成骨）414
intramuscular administration of insulin（胰岛素肌肉给药法）327
intrathoracic ectopic thyroid gland（胸内异位甲状腺）58
intratracheal administration of insulin（胰岛素气管内给药法）328
intravenous administration of insulin（胰岛素静脉给药法）327
intravenous glucose tolerance test（静脉注射葡萄糖耐量试验）202
intravenous nutrition（静脉营养）777
intravenous nutrition in family（家庭静脉营养）778
intraoperative treatment of pheochromocytoma（嗜铬细胞瘤的手术中处理）99
invisible GH syndrome（隐匿性生长激素综合征）864
iodine（碘）726
iodine deficiency disease（碘缺乏症）760
iodine deficiency disorders, IDD（碘缺乏病）49
iodine escape（碘脱逸现象）28
iodine induced hyperthyroidism, IIH（碘致甲状腺功能亢进症）51
iodine induced hypothyroidism（碘致甲状腺功能减退症）51
iodine pump（碘泵）27

iodine value of fat（脂肪碘价）717
iodine-induced hyperthyroidism（碘甲亢）34
iodism（碘过多症）761
iodized oil injection（碘油注射）50
iodized salt（碘盐）50
ionized magnesium（离子镁）428
ipedema legs syndrome edema（脂肪水肿腿综合征水肿）701
ipriflavone（异丙氧黄酮）461、519
ipriflavone, IP（依普拉芳）519
Iran villager disease（伊朗乡村病）759
Iran villager syndrome（伊朗性侏儒综合征）864
iron（铁）726
iron deficiency（铁缺乏症）760
iron metabolism in diabetes mellitus（糖尿病与铁代谢）302
iron-deficiency anemia（缺铁性贫血）760
ischemic cerebral edema（缺血性脑水肿）687
islet-cell hyperplasia（胰岛细胞增生）353
islets transplantation（胰岛移植）226
isolated ACTH deficiency syndrome（单纯性 ACTH 缺乏综合征）148
isolated FSH deficiency syndrome（单纯性卵泡刺激素缺乏综合征）148、947
isolated GH deficiency（单纯性生长激素缺乏症）142
isolated GH deficiency syndrome（单纯性 GH 缺乏综合征）148
isolated GHRH deficiency syndrome（单纯性生长激素释放激素缺乏综合征）864
isolated GnRH deficiency syndrome（单纯性促性腺素释放激素缺乏综合征）948
isolated LH deficiency syndrome（单纯性黄体生成素缺乏综合征）948
isolated PRL deficiency syndrome（单纯性 PRL 缺乏综合征）148
isolated TRH deficiency syndrome（单纯性促甲状腺激素释放激素缺乏综合征）147、905
isolated TSH deficiency syndrome（单纯性 TSH 缺乏综合征）148
isolation and purification of insulin（胰岛素的分离、提纯与鉴定）322
isotonic material（等渗物质）325
isovaleric acidemia（异戊酸血症）366

J

Jacobs sydnrome（XXX 综合征）948
Jaksch-Wartenhor syndrome（软骨性关节炎-耳聋综合征）1031
Jansen syndrome（干骺端发育不良综合征）1076
Jhamaria（跟骨小梁分度法）509
Johanson-Blizzard syndrome（甲状腺功能低下、腹泻综合征）152、906
Jolliffe syndrome（烟酸缺乏综合征）1043
Jordan hyperglycemia neuritis syndrome（糖尿病性神经病变综合征）1040
Joseph syndrome（脯氨肽酶缺乏综合征）1055
jodine-Basedow syndrome（碘诱发甲亢综合征）812
Julien-Marie-See syndrome（维生素 A 过多性脑积水综合征）1038
juvenile diabetes mellitus and bone metabolism（儿童糖尿病与骨代谢）250
juvenile diabetes mellitus and cheirarthropathy（儿童糖尿病与手关节病）250
juvenile diabetes mellitus and dentes cariosus（儿童糖尿病与龋齿）249
juvenile diabetes mellitus and digestive disease（儿童糖尿病与消化性疾病）249
juvenile diabetes mellitus and limited joint mobility（儿童糖尿病与关节活动受限）250
juvenile diabetes mellitus and osteopenia（儿童糖尿病与贫骨）250
juvenile diabetes mellitus and periodontopathy（儿童糖尿病与牙周病）250
juvenile diabetes mellitus and renal function（儿童糖尿病的肾功能）249
juvenile dysnutration syndrome（小儿消瘦综合征）913
juvenile metachromatic leukodystrophy（幼年型异染性脑白质营养不良症）373
juvenile type 2 diabetes mellitus（儿童 2 型糖尿病）248
juvenile-onset diabetes mellitus（儿童糖尿病）248
juxtaglomerular apparatus, JGA（肾小球旁细胞）69

K

kallikrein, Kr（激肽释放酶）179
kallman syndrome（嗅神经-性发育不全综合征）389
Kallmann syndrome（嗅神经-性腺发育不全综合征）146、948
Kaplan-Grumbach-Hoyt syndrome（透明隔-视神经-垂体发育不全综合征）146
Karell diet（卡列尔饮食）776
karyotype（染色体核型）125
Kaschin-Beck disease（大骨节病（卡—贝二氏病））456
Kashin-Beck syndrome（大骨节衰老综合征）1076
Kaup index（Kaup 指数）737
kearns-Sayre syndrome（慢性进行性眼外肌麻痹综合征）68、1024
Kempner diet（肯普纳饮食）776
Kenny-Linarelli-Caffey syndrome（侏儒-管状骨髓狭窄-低血钙症综合征）864
keratomalacia（角膜软化症）768
ketoconazole（酮康唑）117
ketogenic diet（生酮饮食）774
ketoglutaric acidemia（酮戊二酸尿症）366
ketotic hypoglycemia（酮症性低血糖症）355、379
ketotic hypoglycemia syndrome（酮症性低血糖综合征）967
kidney renal tubule citricacid reabsorption（肾小管枸橼酸重吸收）434
Kimmelstiel-Wilson syndrome（糖尿病性肾病综合征）851
kinds of lysosome（溶酶体种类）401
kinesitherapy of osteoporosis（骨质疏松症的运动疗法）530
kinetin（激动素）123
kinin（激肽）178
kininase（激肽酶）179
kininogen（激肽原）179
Kitamura syndrome（甲状腺毒性周期性麻痹综合征）1047
Kleine-Lerin syndrome（周期性嗜睡-贪食综合征）819
Klinefelter syndrome（先天性睾丸发育不全综合征）155
kliogest（诺更宁）518
Kocher-Debre-Semelaighe syndrome（克汀病、肌肉肥大综合征）151、905
Korsakoff syndrome（遗忘综合征）763、1049
Krabbe disease（Krabbe 病）385
Kramer syndrome（糖尿病性水疱病综合征）881
Kümmell syndrome（脊髓压缩性骨质疏松综合征）1084
kuo kondo mice（KK 小鼠）637

L

labor intensity（劳动强度）729
laboratory examinations and treatment of Fabry disease（法布律病的实验室检查和治疗）408
laboratory examinations of Gaucher disease（戈谢病的实验室检查）407
laboratory findings in diabetes mellitus（糖尿病的实验室表现）201
laboratory test of impaired glucose homeostasis（糖稳态失衡的实验室检查）210
lack of breast syndrome（少乳或缺乳症综合征）919
LACT deficiency（卵磷脂胆固醇脂酰转移酶缺乏症）372
lactic acidosis（乳酸性酸中毒）234、342
lactic acidosis and phenformin（乳酸性酸中毒与降糖灵）234
lactic acidosis in children（小儿乳酸性酸中毒）234
lactose intolerance（乳糖不耐受综合征）379
lactose intolerance syndrome（乳糖不耐受综合征）752、833
lactose tolerance test（乳糖耐量试验）769
lactosuria 乳糖尿）378
lactotroph（泌乳素细胞）8
Lahding syndrome（全身性神经节苷脂沉积综合征）1055
lamellar bone（层状骨）414、466
Lancereaux disease（慢性胰病性糖尿病综合征）957
Lanzicri syndrome（Lanzicri 型侏儒综合征）865
Laragh syndrome（假性原发性醛固酮分泌过多症综合征）852

Laron syndrome（家族性生长激素抵抗综合征）148
larynx ectopic thyroid gland（喉异位甲状腺）55
late dumping syndrome（迟发性倾倒综合征）967
latent autoimmune diabetes in adult, LADA（成人迟发性自身免疫性糖尿病）189
latent autoimmune diabetes in adults syndrome（成人迟发性自身免疫性糖尿病综合征）957
latent diabetes mellitus（隐性糖尿病）198
latent osteogenesis imperfecta type Ⅰ（迟发Ⅰ型成骨不全（Lobstein 病））449
latent osteogenesis imperfecta type Ⅱ（迟发Ⅱ型成骨不全）449
late-onset adrenal hyperplasia, CAH（迟发型肾上腺皮质增生症）119
Launois syndrome（巨人症综合征）859
Launois-Bensaude syndrome（对称性脂瘤病综合征）881
Laurence-Moon-Biedl syndrome（性幼稚、色素视网膜炎、多指畸形综合征）7、146
Lawrence-Seip syndrome（脂肪营养不良巨人症综合征）859
Legg-Calve-Perthes syndrome（潘面综合征）1084
legume foods（豆类食物）748
Lepoutre syndrome（原发性高草酸尿综合征）1017
leprechaunism syndrome, Donohue syndrome（矮妖精综合征）162
leptin（瘦素）580
leptin, LEP（瘦素）184
leptin and leptin receptor mutated mouse and rat（瘦素及瘦素受体突变鼠）638
leptin and obesity（瘦素与肥胖）193、581
leptin receptor（瘦素受体）582
leptin receptor gene（瘦素受体基因）593
Leri syndrome（过早骨化综合征）801
Lesch-Nyhan syndrome（高尿酸血症-舞蹈病-智力障碍综合征）382、395、825
leucine sensitive hypoglycemia（亮氨酸敏感性低血糖症）354
leucine test（亮氨酸试验）352
leukemia inhibition factor（白血病抑制因子）479
leukemic renal damage edema（白血病肾损害水肿）667
Leuprorelin Acetate（醋酸亮丙瑞林）1122
Levonorgestrel（左炔诺孕酮）1126
levothyroxine, L-T4（L-甲状腺素）41
Lewis syndrome（糖原累积病 0 型）167、968
Leydig cell（Leydig 细胞）122
Leydig cell agenesis and hypoplasia syndrome（Leydig 细胞发育不全或不发育综合征）939
Leydig cell hypoplasia（Leydig 细胞发育不全）133
Leydig cell tumor syndrome（睾丸间质细胞瘤综合征）804
Liddle syndrome（假性醛固酮增多综合征）154、400
light effect（光化作用）437
Lightwood syndrome（婴儿型特发性肾小管酸中毒综合征）1012
like Cushing syndrome, Cushingoid syndrome（类库欣综合征）113、872
lilopristone（利洛司酮）1134
limiting amino acid（限制性氨基酸）715
lingual ectopic thyroid gland（舌异位甲状腺）52
lingual goiter（舌甲状腺肿）47
lipid diet（脂肪餐）771
lipid foods（油脂类食物）747
lipid metabolism of diabetes（糖尿病的脂肪代谢）199
lipid storage diseases（脂质累积病）372
lipid 脂类）717
lipoatrophic diabetes（脂肪萎缩性糖尿病）196
lipodystrophy（脂肪萎缩症）372
lipodystrophy syndrome（脂肪营养不良综合征）145
lipogenesis and lipolysis in adipocyte（脂肪细胞的合成与分解 s）585
lipogranulomatosis（脂质肉芽肿病）372
lipoic acid（硫辛酸）724
lipoid proteinosis（类脂蛋白质沉积症）391
liquid diet（流质饮食）770
lithium and diabetes mellitus（锂与糖尿病）194
lithium-induced osteoporosis（锂治疗与骨质疏松症）535
lithum and diabetes mellitus（糖尿病与锂）302

livedo-ulcer syndrome edema（青斑-溃疡综合征水肿）702
liver injuries in obese patients（肥胖伴肝损害）609
Livial（利维爱）518、1114
local adaption syndrome（局部适应综合征）171
local osteolytich hypercalcemia syndrome（局部溶骨性高血钙综合征）998
localization of insulinoma（胰岛素瘤的定位诊断）352
long-acting insulin（长效类胰岛素）324
longevity food（长寿食品）745
longevity syndrome（长寿综合征）168、396
Lorain-Levi syndrome（垂体性侏儒综合征）867
low calcium diet（低钙饮食）775
low calcium, normal phosphorus diet（低钙、正常磷饮食）772
low calorie diet（低热能饮食）773
low calorie foods（低热能食品）745
low carbohydrate diet（低碳水化物饮食）774
low cholesterol diet（低胆固醇饮食）774
low copper diet（低铜饮食）775
low iodine diet（少碘饮食）775
low lipid diet（低脂肪饮食）774
low phosphorus diet（低磷饮食）775
low plasma HDL（低 HDL 血症）141
low potassium diet（低钾饮食）775
low protein diet（低蛋白质饮食）773
low protein, without creatinine, normal calcium and phosphorus diet（低蛋白、无肝酐、正常钙、磷饮食）772
low purine diet（低嘌呤饮食）773
low renal threshold diabetes（低肾糖阈糖尿病）296
low salt and low sodium diet（低盐低钠饮食）775
low T3 syndrome（低三碘甲腺原氨酸综合征）150、811
low T3、T4 syndorme（低 T3、T4 综合征）811
low T4 syndrome（低甲状腺素综合征）150、811
low-dose dexamethasone suppression test（小剂量地塞米松抑制试验）116
lowe syndrome（眼、脑、肾综合征）396
Lowe syndrome（眼-脑-肾综合征）1024
low-residue diet（少渣饮食）774
low-sodium uptake test（低钠试验）80
LPL deficiency（脂蛋白脂酶缺乏症）371
LPL gene and DM（脂蛋白脂酶基因多态性与糖尿病）140
Lubarsch-Pick syndrome（系统性淀粉样变性综合征）882
Lubs syndrome（家族性男性假两性畸形综合征）158
Luder-sheldon syndrome（家族性肾小管葡萄糖或氨基酸重吸收缺陷综合征）1085
lumisterol（光固醇）435
lung cancer complicated with diabetes（肺癌并发糖尿病）296
lupus nephritis in diabetic patients due to autoantibody to insulin receptors（胰岛素受体抗体引起糖尿病狼疮性肾炎）303
luteinized unruptured follicle syndrome（未破裂卵泡黄素化综合征）929
luteinizing hormone, LH（黄体生成激素）10
lymophomatous renal damage edema（淋巴瘤肾损害水肿）667
lymphedema（淋巴性水肿）696
lysine malabsorption syndrome（赖氨酸吸收不良综合征）833
lysine protein intolerance（赖氨酸蛋白不耐症与骨质疏松）556
lysinuria syndrome（赖氨酸尿症综合征）826
lysosomal storage disease（溶酶体贮积病）401
lysosome 溶酶体）401

M

Mach syndrome（特发性水肿综合征）906
macro element（常量元素）724
macro festis labelles X chromesome syndorme（巨睾丸标记 X 染色体综合征）944
macrodystrophia lipomatosa syndrome（脂瘤性营养异常性巨大发育综合征）802
macromastia syndrome（巨乳症综合征）919
macronutrients（常量营养素）714
macrophage derived growth factor, MDGF（巨噬细胞源性生长因子）443

Maffucci syndrome（血管瘤软骨发育不全综合征）551、1077
magnesium（镁）725
magnesium chloride, MgCl2（氯化镁）459
magnesium deficiency rickets（镁缺乏佝偻病）429
magnesium equilibrium（镁的平衡）428
magnesium flow（镁流）429
magnesium gluconate（葡萄糖酸镁）459
magnesium metabolism（镁代谢）427
magnesium metabolism and osteoporosis（镁与骨质疏松）496
magnesium metabolism in diabetes mellitus（糖尿病与镁代谢）302
magnesium pool（镁池）429
magnesium requirement（镁的需求）427
magnesium sulfite, MgSO4（硫酸镁）459
magnetic resonance imaging, MRI（磁共振成像）463
magnifying radiography（放大摄影）462
Magnus syndrome（夏季水疱综合征）883
malabsorotion syndrome（吸收障碍综合征）762
malarial nephropathy edema（疟疾性肾病水肿）669
male climacteric syndrome（男性更年期综合征）137
male infertile syndrome（男性不育综合征）155
male infertility（男子不育）135
male osteoporosis（男性骨质疏松症）491
male pseudohermaphroditism syndrome（男性假两性畸形综合征）158
male Turner syndrome（男性特纳综合征）155
maligant edema（恶性水肿）704
maligmant malnutrition syndrome（恶性营养不良综合征）906
malignant ascites（癌性腹水）700
malignant hypertension（恶性高血压）84
malignant malnutrition（恶性营养不良）643
malignant pericardial effusion（肿瘤性心包积液）699
malignant pleural effusion（肿瘤性胸腔积液）698
malignant thyroid tumor（甲状腺恶性肿瘤）48
malnutrition（营养不良）749
malnutrition related diabetes mellitus, MRDM（营养不良相关性糖尿病）196
malnutrition syndrome（营养不良综合征）907
malnutritional anemia（营养不良性贫血）762
malnutritional edema（营养不良性水肿）761
mandibular osteoporosis, MO（颌骨骨质疏松状态）548
manganese（锰）727
manganese deficiency（锰缺乏症）761
manganese deficiency syndrome（锰缺乏综合征）1085
manganese overload syndrome（锰过多综合征）1036
manganese poisoning（锰过多症）761
mannosidosis（甘露糖贮积病）404
maple syrup urine disease（枫糖尿症）362
Maranon syndrome（卵巢功能不全脊柱畸形综合征）157
marasmic kwashiorkor（消瘦性恶性营养不良病）643
marasmus（消瘦）642
marasmus associated with folic acid deficiency（消瘦伴叶酸缺乏）645
marasmus associated with paragonimiasis（消瘦伴肺吸虫病）649
marasmus associated with pepticulcer（消瘦伴消化性溃疡）647
marasmus associated with pheochromocytoma（消瘦与嗜铬细胞瘤）652
marasmus associated with vitamin A deficiency（消瘦与维生素 A 缺乏）644
marasmus associated with vitamin B1 deficiency（消瘦与维生素 B1 缺乏）644
marasmus associated with vitamin B6 deficiency（消瘦与维生素 B6 缺乏）644
marasmus associated with vitamin C deficiency（消瘦伴维生素 C 缺乏）645
marasmus caused by anorexia nervosa（神经性厌食症引起的消瘦）652
marasmus caused by carcinoid（类癌引起的消瘦）654
marasmus caused by chronic inflammatory enteropathy（慢性炎症性肠病引起的消瘦）648
marasmus caused by chronic renal failure（慢性肾功能衰竭引起的消瘦）656
marasmus caused by complication of ulcer（溃疡并发症引起的消瘦）648
marasmus caused by diabetes（糖尿病引起的消瘦）

652
marasmus caused by empyrosis（烧伤引起的消瘦）655
marasmus caused by energy deficiency in adult（成年人热能缺乏引起的消瘦）643
marasmus caused by energy deficiency in children（儿童热能缺乏引起的消瘦）643
marasmus caused by energy deficiency in infant（婴幼儿热能缺乏可引起消瘦）643
marasmus caused by gastritis（胃炎引起的消瘦）646
marasmus caused by gastrointestinal failure（胃肠道功能衰竭引起的消瘦）656
marasmus caused by hemochromatosis（血色病引起的消瘦）648
marasmus caused by hepatic cirrhosis（肝硬化引起的消瘦）653
marasmus caused by hepatic failure（肝功能衰竭引起的消瘦）656
marasmus caused by hepatitis（肝炎引起的消瘦）648
marasmus caused by hypercatharsis（腹泻引起的消瘦）647
marasmus caused by hyprthyroidism（甲状腺功能亢进引起的消瘦）651
marasmus caused by hypoadrenocorticism（肾上腺皮质功能减退症引起的消瘦）652
marasmus caused by inflammatory bowel disease（炎症性肠病（IBD）引起的消瘦）654
marasmus caused by intestinal tract bacteria overproliferation（肠道细菌过度生长引起的消瘦）654
marasmus caused by leishmaniasis（黑热病可引起消瘦）649
marasmus caused by malabsorption（吸收障碍引起的消瘦）647
marasmus caused by malignant disease（癌症引起的消瘦）654
marasmus caused by measles（麻疹引起消瘦）650
marasmus caused by pancreatic exocrine insufficiency（胰腺外分泌功能不良引起的消瘦）653
marasmus caused by proteio-energy deficiency（蛋白质-热能缺乏引起的消瘦）643
marasmus caused by schistosmoiasis（血吸虫病引起的消瘦）649
marasmus caused by short bowel syndrome（短肠引起的消瘦）654
marasmus caused by starvation（饥饿引起的消瘦）656
marasmus caused by tuberculosis（结核病引起的消瘦）655
marasmus caused by typhoid fever（伤寒引起消瘦）650
marasmus caused by vomiting（呕吐引起的消瘦）646
marasmus related to acquired immuno-deficiency syndrome（消瘦与人免疫缺陷病毒感染（艾滋病））658
marasmus related to acute renal failure（消瘦与急性肾功能衰竭）656
marasmus related to ancylostomiasis（消瘦与钩虫病）649
marasmus related to ankylosing spondylitis（消瘦与强直性脊柱炎）657
marasmus related to bacillary dysentery（细菌性痢疾引起的消瘦）651
marasmus related to Behcet syndrome（消瘦与白塞综合征）659
marasmus related to cestodiasis（消瘦与绦虫病）650
marasmus related to chemotherapy of malignant disease（消瘦与肿瘤化学治疗）655
marasmus related to galactosaemia（消瘦与半乳糖血症）647
marasmus related to giant cell arteritis（消瘦与巨细胞动脉炎）658
marasmus related to hormonotherapy of malignant disease（消瘦与肿瘤激素治疗）655
marasmus related to hypopituitarism（消瘦与垂体功能低下）651
marasmus related to hypothalamic lesion（消瘦与下丘脑疾病）651
marasmus related to iron deficiency anemia, IDA（消瘦与缺铁性贫血）645
marasmus related to malaria（消瘦与疟疾）650
marasmus related to Marfan syndrome（消瘦与马凡综合征）659
marasmus related to necrotizing polyarteritis nodosa（消瘦与结节性坏死性多动脉炎）658
marasmus related to nicotinic acid deficiency（消瘦与尼

克酸缺乏）645
marasmus related to polymyositis and dermatomyositis（消瘦与多发性肌炎和皮肌炎）646
marasmus related to polyphagia and anorexia nervosa（消瘦与贪食症和厌食症）658
marasmus related to radiotherapy of malignant disease（消瘦与肿瘤放射治疗）655
marasmus related to rheumatic fever（消瘦与风湿热）659
marasmus related to rheumatoid arthritis, RA（消瘦与类风湿性关节炎）657
marasmus related to special dietary habit（消瘦与特殊饮食习惯）658
marasmus related to surgical disease（消瘦与外科疾病）653
marasmus related to systemic lupus erythematosus, SLE（消瘦与系统性红斑狼疮）657
marasmus related to systemic vasculitis（消瘦与系统性血管炎）657
marasmus related to trichinosis（消瘦与旋毛虫病）649
marasmus related to vitamin A hyperingestion（消瘦与维生素 A 过多症）644
marasmus related to zinc deficiency（消瘦及锌缺乏）646
Marfan syndrome and osteoporosis（马凡综合征与骨质疏松）550
Marfan syndrome（马凡综合征）393、470
Marie syndrome（肢端肥大症综合征）799
Marie-Bamberger syndrome（马-斑综合征）800
Marie-Robinson syndrome（果糖不耐受综合征）968
Maroteaux-lamy syndrome（Maroteaux-lamy 综合征）168、385
Martin-Albright syndrome（家族性假性甲状旁腺功能减退综合征）1002
Martin-Bell syndrome（不带标记 X 染色体综合征）944
Martsolf syndrome（智力低下、矮小、白内障、性发育不全综合征）868
massive osteolysis syndrome（巨大溶骨综合征）1085
maternal obesity syndrome（母性肥胖综合征）145
maternal vitamin D（母体维生素 D）460
maternally inherited diabetes and deafness（线粒体糖尿病）309
matrix metalloproteinase（基质金属蛋白酶）486
maturity-onset diabetes of youth（青少年发病的成年型糖尿病）138
maturity-onset type diabetes of the young（MODY 型糖尿病）306
Mauriac syndrome（侏儒肝大肥胖青年型糖尿病综合征）1067
Mau-Riac syndrome（侏儒肝大肥胖青年型糖尿病）162
Mc Quarrie syndrome（婴儿特发性低血糖症综合征）968
McArdle syndrome（糖原累积病Ⅴ型）167
MCCune-Albright syndrome（MCCune-Albright 综合征）131
mealman（配餐员）712
means of insulin abstraction（胰岛素抽取的方法）340
means of insulin injection（胰岛素注射的方法）341
means of insulin preservation（胰岛素的储存方法）341
measurement of obesity（肥胖的测定）588
meat product（肉类食物）746
mechanical pulmonary edema（机械性肺水肿）672
mechanism of erection（勃起机制）133
mechanism of insulin action（胰岛素作用机制）322
mechanism of insulin secretion（胰岛素分泌机制）316
mediastinal ectopic thyroid gland（纵膈内异位甲状腺）59
medical management for obesity（肥胖的药物疗法）625
medicinal calcitonin（药用降钙素）459
medicinal vitamin D（药物维生素 D）460
Medroxyprogesterone Acetate（醋酸甲孕酮）1128
Medroxyprogesterone（甲羟孕酮）1119
medullary thyroid carcinoma（甲状腺髓样癌）49
medullary thyroid carcinoma, MTC（甲状腺髓样癌）441
medullary thyroid carcinoma syndrome（甲状腺髓样癌综合征）812
Megestrol（甲地孕酮）1125
Mego－E（美尔伊避孕针）1130

melanocyte-stimulating hormone, MSH（黑素细胞刺激素）13
melanotropin, melanocyte stimulating hormone, MSH（促黑素细胞素）177
melatonin and aging（褪黑素与衰老）792
melatonin and light-dark cycle（褪黑素与光周期）790
melatonin's relationship with tumor（褪黑素与肿瘤发生的关系）792
melnick-needles syndome（骨营养不良综合征）1077
melorheostosis（蜡泪样骨硬化）469
membrane receptor（膜受体）183
MEN-1（多内分泌腺瘤病的1型）104
MEN-2（多内分泌腺瘤病2型）108
MEN-3, MEN-2B（多内分泌腺瘤病3型）110
Mendenhall syndrome（糖尿病早老综合征）163、1053
Menfegol（烷苯醇醚）1133
Menke disease（Menke病）385
Menkes Ⅰ type syndrome（褐糖尿病综合征）826
menopause syndrome（绝经期综合征）158
Menotrophin（尿促性素）1123
menstruation, pregnancy and delivery（糖尿病月经、妊娠及分娩）335
menu planning（食谱制订）713
menu planning for nutrition（营养配餐）712
MERRF syndrome（肌痉挛、癫痫、破碎红色肌纤维综合征）915
mesomelic dwarfism-Langer type syndrome［肢中型侏儒（Langer）型综合征］868
Mestranol（美雌醇）1111
metabolc rate（代谢率）361
metabolic alkalosis syndrome（代谢性碱中毒综合征）1016
metabolic bone disease（代谢性骨病）487
metabolic disease（代谢性疾病）361
metabolic disorder syndrome of diabetes（糖尿病代谢紊乱综合征）199
metabolic insufficiency syndrome（代谢过低综合征）1040
metabolic rate（代谢率）730
metabolic syndrome（代谢综合征）161、192
metabolism（代谢）360、730
metabolism and clearance of insulin（胰岛素的代谢与清除）320
metabolism and excretion of insulin（胰岛素代谢及排泄途径）331
metabolism disorder of pheochromocytoma（嗜铬细胞瘤的代谢紊乱）92
metabolism during work（劳动代谢）730
metachromatic leukodystrophy（异染性脑白质营养不良）372
metachromatic leucodystrophy MLD（异染性脑白质营养不良）408
metadolic acidosis syndrome（代谢性酸中毒综合征）1013
Metergoline（甲麦角林）1140
metformin, dimethylbiguanide（二甲双胍）220
Methylenecchlormadinone（次甲氯地孕酮）1128
methylmalonic acidemia（甲基丙二酸血症）364
methymalonic aciduria syndrome（甲基丙二酸尿症综合征）827
MethylTestosterone（甲基睾酮）1116
Meulengracht diet（莫伊伦格腊赫特饮食）776
miacalcic（密钙息）522
microcirculatory abnormalities in diabetics（糖尿病微循环改变）241
micro-fracture（显微骨折）505
micronutrients（微量营养素）714
microradiography（显微放射造影）464
Mifepristone（米非司酮）1134
military nutrition（军队营养）733
milk-alkali syndrome（乳碱综合征）169、453、550
Miller syndrome（骨软化症综合征）1086
Milroy-Meige syndrome（遗传性淋巴营养性水肿综合征）908
mineral（无机盐）724
mineral water（矿泉水）729
mineralocorticoid（盐皮质激素）114
mineralocorticoid receptor, MR（盐皮质激素受体）73
minimum daily requirement, MDR（最低每日需要量）710
Miristalkonium Chloride Alpagelle（米他氯铵）1133

Misoprostol（米索前列醇）1136
mitochondrial diabetes mellitus syndrome（线粒体糖尿病综合征）956
mitramycin（光辉霉素）460
mixed gonadal dysgenic syndrome（混合性性腺发育不良综合征）160
mixed insulin（预混胰岛素）323
mixed pituitary tumour（垂体混合瘤）21
mixed thyroid carcinoma（混合性甲状腺癌）49
mixed type of MEN（多内分泌腺瘤病混合型）111
moderate-dose dexamethasone test（中剂量地塞米松试验）119
modified diet（调剂饮食）770
MODY1 and HNF-4α（MODY1 与 HNF-4α）138
MODY2 and GCK gene（MODY2 与 GCK 基因）139
MODY3 and HNF-1α（MODY3 与 HNF-1α）139
MODY4 and IPF-1（MODY4 与 IPF-1）139
molecular endocrinology（分子内分泌学）181
molecular enzymology in bone resorption（骨吸收分子酶学）485
molybdenum（钼）727
monoclonal antibody, MCA（单克隆抗体）184
monoiodotyrosine, MIT（一碘酪氨酸）26
monounsaturated fatty acid, MUFA（单不饱和脂肪酸）717
moonface（满月脸）116
morbidity rate of pheochromocytoma（嗜铬细胞瘤的患病率）90
Morgagni-Stewart-Morel syndrome（肥胖-多毛-额骨肥厚综合征）164、873
Morguio syndrome（黏多糖Ⅳ病）168
Morion syndrome（女性前列腺肥大综合征）945
Morquio syndrome（Morquio 综合征）385
Morquio-Ullrich syndrome（青年型黏多糖病Ⅳ型）1056
Mosenthol test diet（莫氏试验膳食）771
motilin（胃动素）173
mucolipidosis（黏多糖脂质沉积症）384、405
mucolipidosis syndrome（黏脂贮积综合征）1056
mucopolysaccharidoses type Ⅲ（黏多糖沉积病Ⅲ型）377
mucopolysaccharidoses type Ⅳ（黏多糖沉积病Ⅳ型）377
mucopolysaccharidoses type Ⅵ（黏多糖沉积病Ⅵ型）377
mucopolysaccharidoses type Ⅰ H/S（黏多糖沉积病Ⅰ H/S 型）376
mucopolysaccharidoses type Ⅰ-H（黏多糖沉积病Ⅰ-H 型）376
mucopolysaccharidoses type Ⅰ-S（黏多糖沉积病Ⅰ-S）376
mucopolysaccharidoses type Ⅱ（黏多糖沉积病Ⅱ型）376
mucopolysaccharidoses, MPS（黏多糖沉积病）376
mucopolysacharidoses type Ⅶ（黏多糖沉积病Ⅶ）377
müllerian duct-inhibiting factor, MIF（Müller 管抑制因子）122
multiple endocrine deficiency syndrome（多发性内分泌腺功能低下综合征）164
multiple endocrine deficiency syndrome, MEDS（多内分泌腺功能减退综合征）112
multiple endocrine neoplasia 3 syndrome（多发性内分泌肿瘤 3 型综合征）165
multiple endocrine neoplasia syndrome（多发性内分泌腺瘤综合征）1100
multiple endocrine neoplasia type Ⅰ（多发性内分泌肿瘤Ⅰ型）353
multiple endocrine neoplasia with hypoactivity and hyperactivity syndrome（多发性内分泌肿瘤伴功能减退和亢进综合征）1100
multiple endocrine neoplasia, MEN（多内分泌腺瘤病）103
multiple endocrine syndrome（多发性内分泌腺综合征）103
multiple fractures associated with diabetes mellitus（多发性骨折合并糖尿病）309
mumps edema（流行性腮腺炎性水肿）702
Munchmeyer syndrome（进行性骨化性纤维发育不良综合征）1018
mushroom and thallophytefoods（菌藻类食物）747
mutant insulin syndrome（变异胰岛素综合征）160、957

mutation in mitochondrial tRNAleuUUR) gene diabetes syndmome（线粒体 tRNAleuUUR）基因突变糖尿病综合征）956
mutiple autoimmune endocrine diseases type Ⅰ（多发内分泌腺自家免疫性疾病Ⅰ型）446
myasthenia gravis associated with diabetes mellitus（重症肌无力合并糖尿病）303
myasthenia（肌无力）417
myelodysplastic syndrome with diabetes（骨髓增生异常综合征合并糖尿病）294
myeloma nephropathy edema（骨髓瘤肾病水肿）
myoadenylate deaminase deficiency syndrome（肌腺苷酸脱氨酶缺乏综合征）915
myotonia myokymia hyperhidrosis distal wasting syndrome（肌强直-肌纤维颤搐-多汗-远端肌萎缩综合征）823
myxedema（黏液性水肿（含克汀病））40、675
myxedema coma（黏液性水肿昏迷）41、67
myxedema myohypertrophia（黏液水肿性肌肥大）675

N

n-3 fatty acid（n-3 系脂肪酸）718
n-6 fatty acid（n-6 系脂肪酸）718
nail patella syndrome edema（指甲—髌骨综合征水肿）666
Nakajo syndrome（结节性红斑-长厚指-消瘦综合征）883
nasal administration of insulin（胰岛素鼻腔给药法）328
N-atrial natriuretic polypeptide, N-ANP（N-心钠素）176
natrium boricum（硼砂）461
natrium fluoratum, NaF（氟化钠）461
natriuretic peptide family（利钠利尿肽家族）89
natural corticosteroids（天然皮质激素）176
natural foods（天然食品）744
natural resources of foods（食物资源）742
Nelson syndrome（反馈性垂体腺瘤综合征）20、149、892
neonatal diabetes mellitus（新生儿糖尿病）249
neonatal gynecomastia syndrome（新生儿男子乳房发育综合征）922
neonatal hyperglycemic syndrome（新生儿高血糖综合征）295
neonatal hyperthyroxinemia syndrome（新生儿甲亢综合征）813
neonatal hypoglycemia（新生儿低血糖）356
neonatal hypocalcemia syndrome（新生儿低血钙综合征）1004
neonatal tyrosinemia（新生儿酪氨酸血症）365
neoplastic renal damage edema（肿瘤的肾损害水肿）668
nephritis edema（炎性水肿）663
nephrogenic diabetes insipidus（肾性尿崩症）6
nephropathy edema（肾病性水肿）664
nephropathy in juvenile diabetics（儿童糖尿病肾病）249
nephrotic syndrome edema（肾病综合征水肿）664
nesidioblastosis syndrome（胰岛母细胞增生综合征）968
Nestorone™（ST-1435 埋植剂）1131
net calcium absorption（净钙吸收）419
net phosphate absorption（净磷吸收）424
net protein utilization, NPU（蛋白质净利用率）715
neural symptoms of pheochromocytoma（嗜铬细胞瘤的神经系统症状）92
neuroblastoma（神经母细胞瘤）101
neuroblastoma syndrome（神经母细胞瘤综合征）878
neuroendocrine factors that inhibit food intake（抑制食欲的神经内分泌因子）578
neurogenic edema（神经源性水肿）685
neurogenic pulmonary edema（神经源性肺水肿）672
neuroglycopenia symptoms of CNS（中枢神经缺乏葡萄糖症状）347
neuron-specific enotase and neuropeptide Y（神经元特异性烯醇化酶（NSE）和神经肽 Y（NPY））94
neuropathy in infants of diabetic mother（糖尿病母亲婴儿的神经病变）251
neuropeptide Y, NPY（神经肽酪氨酸）179
neurotensin syndrome（神经降压素瘤综合征）834
neutral food（平性食物）787
neutrality phosphate solvent（中性磷酸盐溶剂）459
neutron activation analysis , NAA（中子活化分析）

513
neutron active analysis, NAA（中子活化分析）465
Nezelof syndrome（散发性胸腺发育不良综合征）841
nickel（镍）727
Nicolau-Balus syndrome（非糖尿病性皮肤黄色瘤综合征）902
nicotine test（烟碱试验）18
nicotinic acid equivalent（尼克酸当量）740
Niemann-Pick disease（尼曼-皮克病）409
night blindness（夜盲症）768
night eating syndrome（夜间进食综合征）819
Nilestriol（尼尔雌醇）1112
nitpicking of food（挑食）767
nitric oxide and osteoporosis（一氧化氮与骨代谢）484
nitrogen balance（氮平衡）717
nitrogen balance experiment（氮平衡实验）738
nitrogen balance test diet（氮平衡试验饮食）773
nitrogen sparing action of energy intake（能量摄入的节氮作用）731
nodosa polyarteritis edema（结节性多动脉炎水肿）681
nodular goiter（结节性甲状腺肿）46
nodule due to thyroiditis（甲状腺炎性结节）45
Nomegtrol（诺美孕酮）1121
non-dependent-adrenocorti-cotrophinic Cushing syndrome（不依赖促肾上腺皮质激素的库欣综合征）852
non-essential amino（非必需氨基酸）716
nonfunctional pituitary adenoma（无功能垂体腺瘤）21
non-functional pituitaryoma syndrome（无功能垂体腺瘤综合征）1100
nonketotic hyperglycinemia（非酮症性高甘氨酸血症）362
non-ketotic hyperosmolar diabetic coma after operation（手术后并发高渗性非酮症性糖尿病昏迷）230
non-ketotic hyperosmolar diabetic coma and gout（高渗性非酮症性糖尿病昏迷与痛风）234
non-ketotic hyperosmolar diabetic coma caused by burn（烧伤诱发高渗性非酮症性糖尿病昏迷）231
non-ketotic hyperosmolar diabetic coma caused by diuretic（利尿剂引起高渗性非酮症性糖尿病昏迷）231
non-ketotic hyperosmolar diabetic coma caused by mannital（甘露醇引起高渗性非酮症性糖尿病昏迷）231
non-ketotic hyperosmolar diabetic coma combined with cardiac arrest（高渗性非酮症性糖尿病昏迷伴心跳骤停）233
non-ketotic hyperosmolar diabetic coma combined with cirrhosis of liver（肝硬化合并高渗性非酮症性糖尿病昏迷）232
non-ketotic hyperosmolar diabetic coma combined with epilepsy（高渗性非酮症性糖尿病昏迷合并癫痫）233
non-ketotic hyperosmolar diabetic coma combined with multiple organ functional failure（高渗性非酮症性糖尿病昏迷合并多脏器功能衰竭）233
non-ketotic hyperosmolar diabetic coma combined with cardiovascular disease（高渗性非酮症性糖尿病昏迷合并心血管并发症）233
non-ketotic hyperosmolar diabetic coma combined with respiratory distress syndrome（高渗性非酮症性糖尿病昏迷合并呼吸窘迫综合征）233
non-ketotic hyperosmolar diabetic coma combined with type-Ⅰ renal tubular acidosis（高渗性非酮症性糖尿病昏迷合并Ⅰ型肾小管酸中毒）233
non-ketotic hyperosmolar diabetic coma supervene ischemic foot gargrene（高渗性非酮症性糖尿病昏迷并发缺血性足坏疽）234
non-ketotic hyperosmolar hyponatremic diabetic coma（高渗性低钠非酮症性糖尿病昏迷）230
non-osteotropic tumours（非趋骨性肿瘤）453
Nonoxinol（壬苯醇醚）1132
non-protein carlorie（非蛋白质热能）778
nonspecificity of stress（应激反应的非特异性）172
nonsteroidal anti-inflammatory drug renal lesion edema（非甾体类抗炎药肾损害水肿）670
nontraditional treatment of osteoporosis（骨质疏松症的非传统疗法）529
Noonan syndrome（先天性侏儒-痴呆综合征）155、1057
Nordrolone Phenylpropionate（苯丙酸诺龙）1118
Norethisterone（庚炔诺酮）1129
Norethisterone（炔诺酮）1124
Norethisterone Oxime（炔酮肟）1127
Norgestimate（诺孕酯）1126
Norgestrel（炔诺孕酮）1125

normal phosphatase alkaline osteopathy（正常血清碱性磷酸酶性骨病）435
normative requirement（正常需要量）710
Norplant® Ⅰ（左炔诺孕酮埋植剂Ⅰ）1130
Norplant® Ⅱ（左炔诺孕酮埋植剂Ⅱ）1131
nuclear receptor（核受体）184
nuraminadase deficiency（神经氨酸苷酶缺乏症）384
nursing care of parenteral nutrition（肠外营养护理）778
nutrient microgenesis or retardation of growth（营养型矮小病或生长障碍）644
nutrients（营养素）714
nutriology（营养学）707
nutrition（营养）707
nutrition canteen（营养食堂）711
nutrition chemistry（营养化学）708
nutrition during pregnancy and lactation（孕妇乳母营养）732
nutrition education（营养教育）708
nutrition for air force（空军营养）734
nutrition for athletes（运动员营养）734
nutrition for miner（矿工营养）734
nutrition for navy（海军营养）734
nutrition for protection against radiation（防辐射营养）733
nutrition in cold environment（低温环境营养）733
nutrition in environment with low illumination（低照度人群营养）733
nutrition in high-altitude（高原营养）733
nutrition in hot environment（高温环境营养）732
nutrition of children（儿童营养）732
nutrition surveillance（营养监测）708
nutrition therapy（营养治疗）709
nutrition through peripheral vein（周围静脉营养）777
nutritional assessment index, NAI（营养评定指数）737
nutritional biochemistry（营养生物化学）707
nutritional care（营养护理）713
nutritional counseling（营养咨询）708
nutritional deficiency（营养缺乏）709
nutritional deficiency diseases（营养缺乏病）712
nutritional diseases（营养性疾病）712
nutritional disorder（营养失调）709
nutritional epidemiology（营养流行病学）707
nutritional hepatic disease（营养性肝脏疾病）765
nutritional HG（滋养性低血糖）350
nutritional hygienics（营养卫生学）708
nutritional preparation（营养制剂）779
nutritional propaganda（营养宣传）708
nutritional requirement（营养需要量）709
nutritional software（营养软件）708
nutritional support（营养支持）712、777
nutritional therapeutic principle for pancreatitis（胰腺炎的营养治疗原则）781
nutritional therapeutic principle for patients pre-and post-surgery（手术前后病人营养治疗原则）784
nutritional toxicology（营养毒理学）707
nutritional value（营养价值）709
nutritional visual disturbance（营养性视力障碍）765

O

obese (ob) gene（肥胖基因）592
obesity（肥胖病）140、749
obesity and diabetes mellitus（肥胖与糖尿病）305
obesity as risk factor for cardiovascular disease（肥胖作为心血管疾病的危险因子）600
obesity edema（肥胖性水肿）692
obesity gene（肥胖基因）184
obesity in children（小儿肥胖）630
obesity in pregnancy and delivery（肥胖与妊娠、分娩）632
obesity in the elderly（老年肥胖）631
obesity in women（女性肥胖）632
obesity resulted from insulin therapy（胰岛素肥胖）344
obesity syndrome（肥胖综合征）873
obesity vein compression syndrome edema（肥胖性静脉压迫综合征水肿）694
obesity-related hypertension（肥胖高血压）608
obstructive nephropathy edema（梗阻性肾脏病水肿）665
obstructive sleep apnea syndrome (OSAS) in obesity（肥胖伴阻塞型睡眠呼吸暂停综合征）607
occult bood test diet（潜血试验饮食）771

Octylphenoxy Poiyethoxyethanol（辛苯昔醇）1133
ocular manifestations of diabetes mellitus（糖尿病性眼病）251
ocular microcirculation of diabetes mellitus（糖尿病性眼微循环的改变）251
Ollier syndrome（多发性内生软骨瘤病综合征）1078
onapristone（奥那司酮）1134
onset of puberty（青春期启动）128
op'-DDD, Mitotane（双氯苯二氯乙烷）116
operative complications of obese patients（肥胖者外科手术合并症）635
Oppenheim-Urbach syndrome（糖尿病性脂质渐进性坏死综合征）884
opsomania（特殊食物癖）768
optic atrophy diabetes mellitus syndrome（视神经萎缩糖尿病综合征）1025
oral administration of insulin（胰岛素口服给药法）328
oral contraceptive and osteoporosis（口服避孕药与骨质疏松症）500
oral glucose tolerance test, OGTT（口服葡萄糖耐量实验）741
ordinary diet（普食）769
orexin（食欲素）185
organ selective action of steroid hormone（类固醇激素的器官选择作用）180
organic solvent poisoning nephropathy edema（有机溶剂中毒性肾病水肿）669
orgasm in males（男子性高潮）134
ornithine transcarbamylase deficiency（鸟氨酸氨甲酰基转移酶缺乏症）368
ornithinemia（鸟氨酸血症）365
orthoendocrine syndrome（正分泌综合征）170
orthopaedic disorders and problems related to obesity（肥胖伴骨科疾病）611
ossficication of the posterior longitudinal ligament, OPLL（后纵韧带骨化症）560
ossification center（骨化中心）416
osteitis deformans（变形性骨炎）456
osteoarthritis and osteoporosis（骨性关节炎与骨质疏松症）547
osteoblast（成骨细胞）473
osteocalcin（骨钙素）442
osteocalcin and calcium（骨钙素和钙）442
osteocalcin and hydroxyapatite（骨钙素和羟磷灰石）442
osteocalcin synthesize regulation（骨钙素的合成调节）442
osteoclast（破骨细胞）474
osteoclast differentiation factor（破骨细胞分化因子）479
osteogenesis imperfecta（成骨不全症）381、467、546
osteogenic absorbability hypercalciuria（骨吸收性高尿钙）456
osteogenic intake method of nuclein（核素骨摄取法）465
osteoid（类骨质）416
osteomalacia and hypophosphatemia and hyperphosphaturia syndrome（骨软化、低血磷及高尿磷综合征）169
osteomalacia fluorosis of bone（骨软化氟骨症）432
osteomalacia induced by anticonvulsants（抗癫痫药引起的骨软化）468
osteomalacia（骨软化症）546、754
osteopathia striata（纹状骨病）469
osteopathy, alimentary［营养不良性骨病（或骨质疏松）］562
osteopetrosis（骨硬化症）449、546
osteopoikilosis（骨斑症）469
osteopontin（骨桥素）466
osteopontin, sialoprotein（唾液酸蛋白）476
osteoporosis（骨质疏松）488、762
osteoporosis during lactation period（哺乳期骨质疏松）539
osteoporosis during pregnancy（妊娠期骨质疏松）540
osteoporosis education（骨质疏松症的教育）506
osteoporosis fluorosis of bone（骨质疏松氟骨症）432
osteoporosis following spinal cord injuries（脊髓损伤后骨质疏松）558
osteoporosis in Albright's syndrome（McCune-Albright 综合征）552
osteoporosis in ankylosing spondylitis（强直性脊柱炎并发的骨质疏松）547

osteoporosis in carcinoma of prostate（前列腺癌并发的骨质疏松）555
osteoporosis in central diabetes insipidus（中枢性尿崩症性骨质疏松）541
osteoporosis in cholestatic liver disease（胆汁淤积性肝病并发的骨质疏松症）532
osteoporosis in chronic fluorosis（慢性氟中毒性骨质疏松）535
osteoporosis in chronic pulmonary emphysema（慢性阻塞性肺气肿并发的骨质疏松）553
osteoporosis in Ehlers-Danlos syndrome（Ehlers-Danlos综合征与骨质疏松）550
osteoporosis in gluten enteropathy（麸质性肠病并发的骨质疏松）533
osteoporosis in homocystine uria（高胱氨酸尿症与骨质疏松）557
osteoporosis in hyperparathyroidism（甲状旁腺功能亢进性骨质疏松）542
osteoporosis in hyperthyroidism（甲状腺功能亢进性骨质疏松）542
osteoporosis in hypothyroidism（甲状腺功能减退性骨质疏松症）543
osteoporosis in Kallmann syndrome（Kallmann综合征与骨质疏松症）551
osteoporosis in Klinefelter syndrome（Klinefelter综合征与骨质疏松）551
osteoporosis in mastocytosis（肥大细胞病并发的骨质疏松症）556
osteoporosis in multiple myeloma（多发性骨髓瘤并发的骨质疏松）554
osteoporosis in perildontitis alveolar bone resorption（牙周炎牙槽骨吸收与骨质疏松）548
osteoporosis in Turner syndrome（特纳综合征与骨质疏松）552
osteoporosis in X-linked mental retardation（X-连锁精神发育迟缓与骨质疏松）549
osteoporosis syndrome（骨质疏松综合征）1086
osteoporotic fracture（骨质疏松性骨折）504
osteoporotic fracture healing（骨质疏松性骨折的愈合）505
osteoporosis in hereditary breast and ovarian carcinoma（遗传性乳腺和卵巢癌与骨质疏松）557
osteoporsis in metastatic carcinoma of bone（骨转移癌并发的骨质疏松）555
osteosclerosis（硬化性骨病）450
osteosclerosis fluorosis of bone（骨硬化氟骨症）432
osteoselerosis fragilis genenalisate（斑驳性骨脆病）449
osteotropic tumours（趋骨性肿瘤）452
Ostertag syndrome（遗传性淀粉样肾病综合征）853
ostionectin（骨结合素）442
other administration route（其他给药途径）340
other administration routes of insulin（其他胰岛素给药法）328
other affecting factors of insulin absorption（其他影响胰岛素吸收的因素）330
other components of insulin preparation（胰岛素制剂中的其他成分）324
other specific type diabetes syndrome（其他特殊类型糖尿病综合征）958
Otsuka Long-Evans Tokushima fatty rat（OLETF大鼠）637
ovarian goiter（卵巢甲状腺肿）59
ovarian hyperstimulation syndrome（卵巢过度刺激综合征）158
ovarian resistance syndrome（无反应性卵巢综合征）157
ovary defect syndrome（卵巢功能缺如综合征）157
ovary superfluous inhibition syndrome（卵巢过度抑制综合征）158
over weight（超重）768
overdosage of iodine（碘过量）51
over-intake of iron（铁过多症）760
overlap multiple endocrine neoplasia syndrome（重叠型多发性内分泌肿瘤综合征）1101
overnutrition（营养过剩）709
Overzier syndrome（无性腺综合征）160
ovotestis（卵睾）129
Oxandrolone（氧甲氢龙）1118
Oxytocin（缩宫素）1138
oxytocin（催产素）9

P

P/S ratio（P：polyunsaturated fatty acid，S：saturated fat-

ty acid）（P/S 比值）718
pachydermoperiostosis（厚皮性骨膜病）450
Page syndrome（高血压间脑综合征）1051
Paget syndrome（畸形性骨炎综合征）1078
Paget's disease induced osteoporosis（Paget 病并发的骨质疏松）554
painless thyroiditis（无痛性甲状腺炎）43
pancreas exocrine gland disease and diabetes syndrome（胰腺外分泌疾病所致糖尿病综合征）959
pancreas transplantation（胰腺移植）226
pancreatic GRHoma syndrome（胰生长激素释放激素瘤综合征）799
pancreatic islets（胰岛）194
pancreatic polypeptide-producing tumor syndrome（胰多肽瘤综合征）834
pancreatogenous ascites（胰源性腹水）700
panniculitis with α1-antitrypsin syndrome（脂膜炎伴发α1-抗胰蛋白酶缺乏综合征）839
papiledema（视乳头水肿）685
papillary thyroid carcinoma（乳头状甲状腺癌）48
Papillon-Lefevre syndrome（掌跖角化-早发性牙周破坏综合征）884
paraendocrine syndrome（旁内分泌综合征）170
parafollicular cells（滤泡旁细胞）25
parathormone, PTH（甲状旁腺激素）523
parathyroid glands（甲状旁腺）61
parathyroid hormone, PTH（甲状旁腺素）61
parathyroid hormone（PTH）pharm（甲状旁腺激素制剂）461
parathyroid hormone insensitivity syndrome（甲状旁腺激素不敏感综合征）1004
parathyroid hormone-related protein, PTHrP（甲状旁腺激素相关蛋白）445
parathyroidoma syndrome（甲状旁腺腺瘤综合征）1090
parietal-buttock length and sedentary height（顶—臀长及坐高）735
part myxedema（局部黏液性水肿）676
pathogenesis of edema（水肿发生的机制）662
pathology of diabetes（糖尿病的病理改变）199
pathology of pheochromocytoma（嗜铬细胞瘤的病理学）90
pathophysiology of impaired glucose homeostasis（糖稳态失衡的病理生理）208
pathophysiology of marasmus（消瘦病的病理生理）642
peak bone mass（峰值骨量）507
peak height velocity, PHV（猝长峰速度）128
pectin（果胶）720
pellagra（烟酸缺乏症）756
Pendred syndrome（甲状腺肿-耳聋综合征）1032
Pendren syndrome（家族性甲状腺肿聋哑综合征）151
Penfield syndrome（间脑自主性癫痫综合征）1040
pentosuria（戊糖尿症）378
pentosuria syndrome（戊糖尿综合征）971
peptide hormone（肽类激素）183
perchlorate discharge test（过氯酸盐排泌试验）30
pericardial effusion（心包积液）699
pericardial tamponade（心包填塞）699
pericerebral hemorrhage cerebral edema（脑出血周围脑水肿）688
periodic ACTH、ADH hypersecretion syndrome（周期性 ACTH、ADH 分泌增多综合征）147
periodic ACTH-ADH discharge syndrome（周期性 ACTH、ADH 分泌综合征）853
periodic Cushing syndrome（周期性下丘脑排放综合征）839
periodic hypercortisolism（周期性皮质醇增多症）113
periodic hyperlysinemia（周期性高赖氨酸血症）366
periosteum（骨外膜）416
peripheral factors regulating food intake（调节摄食的外周因子）576
peritoneal dialysis supervene non-ketotic hyperosmolar diabetic coma（腹膜透析并发高渗性非酮症性糖尿病昏迷）231
peritubular cell（管周细胞）122
peritumor cerebral edema（瘤周脑水肿）688
Perkoff Cushing syndrome（周期性库欣综合征）153
Perkoff syndrome（类固醇性假风湿综合征）153、915
permeability cerebral edema（渗透性脑水肿）686
pernicious anemia and osteoporosis（恶性贫血与骨质疏松）549
persistent hyperlysinemia（持续性高赖氨酸血症）363
persistent Müllerian duct syndrome（Müller 管存留综合

征）133
persistent tyrosinemia（持续性酪氨酸血症）365
pesticides poisoning nephropathy edema（农药中毒性肾病水肿）669
pesudohypoaldosteronism, PHA（假性醛固酮减少症）79
Peutz-Jeghers syndrome, PJS Peutz-Jeghers综合征）131
pharmacoedema（药源性水肿）682
pharmacokinetical parameters in children（儿童的胰岛素药代动力学参数）332
pharmacokinetical parameters in dysfunction of liver and kidney（肝肾功能异常的胰岛素药代动力学参数）332
pharmacokinetical parameters in old people（老年人的胰岛素药代动力学参数）332
pharmacologic suppresing test（酪胺试验或胃复安试验）95
phenformin, phenethydiguanide（苯乙双胍）220
phenotypic sex（表型性别）125
phentolamine test（酚妥拉明试验）96
phenylketonuria（苯丙酮尿症）763
phenylketonuria, PKU（苯丙酮尿症）144
Phenylmercuric Acetate（醋酸苯汞）1133
pheochromocytoma（嗜铬细胞瘤）90
pheochromocytoma hypertension crisis（嗜铬细胞瘤高血压危象）91
pheochromocytoma in children（儿童嗜铬细胞瘤）100
pheochromocytoma in pregnancy（嗜铬细胞瘤合并妊娠）100
pheochromocytoma pharmacologic provocative tests（嗜铬细胞瘤药理激发试验）95
pheochromocytoma prognosis（嗜铬细胞瘤的预后）101
pheochromocytoma syndrome（嗜铬细胞瘤综合征）853
pheochromocytoma with diabetes（嗜铬细胞瘤伴糖尿病）197
pheochromocytoma-locating diagnosis（嗜铬细胞瘤的定位诊断）96
phosophatide（磷脂）719
phosphapenic rickets syndrome（低磷性佝偻病综合征）1010
phosphatase alkaline isoenzyme（碱性磷酸酶同工酶）434
phosphate clearance rate（磷清除率）425
phosphohexose isomerase deficiency（磷酸已糖异构酶缺乏症）380
phosphoric acid enzyme deficiency syndrome（磷酸酶缺陷综合征）68
phosphorus（磷）725
phosphorus clearance test（磷廓清试验）458
phosphorus equilibrium（血磷平衡）426
phosphorus metabolism（磷代谢）423
phosphorus restriction test diet（忌磷试验饮食）772
physical activity and energy balance（体力活动与能量平衡）571
physical and chemical characters of insulin（胰岛素的理化性质）319
physical exercise and obesity（肥胖的运动疗法）622
physical nutrition index（体格营养指数）735
physical therapy of osteoporosis（骨质疏松症的物理治疗）527
physiologic gynecomastia syndrome（生理性男子乳房发育综合征）922
physiological blind spot determination（生理盲点测定）739
physiological function of catecholamine（儿茶酚胺的生理作用）88
phytophotodermatitis（植物日光性皮炎）704
Pickwickian syndrome（肥胖-呼吸困难-嗜睡综合征）750、874
pigmentation edema polyneuropathy syndrome edema（色素沉着水肿、多发性神经病综合征水肿）702
Pignete index（Pignete指数）737
pineal body syndrome（松果体综合征）147
pinealoma（松果体瘤）794
pioglitazone（吡格列酮）220
pipecolic acidemia（哌可酸（2-六氢吡啶羧酸）血症）383
Pirpuet index（Pirpuet指数）737
pituitary（垂体）7
pituitary acidophil（垂体嗜酸性细胞）8
pituitary apoplexy（垂体卒中）24
pituitary arteries（垂体动脉）8

pituitary basophil（垂体嗜碱性细胞）8
pituitary chromophobe（垂体嫌色细胞）8
pituitary corticotroph adenocarcinoma（垂体 ACTH 腺癌）22
pituitary Cushing syndrome（垂体性库欣综合征）854
pituitary dwarfism（垂体性侏儒症）22
pituitary tumor（垂体瘤）18
pituitary veins（垂体静脉）8
pituitary-apoplexy syndrome（脑垂体卒中综合征）149
pituitrin（垂体后叶素）1137
plant protein（植物蛋白质）715
plasm phosphate（血浆无机磷）425
plasma catecholamine assay（血浆儿茶酚胺浓度测定）93
plasma iron transformation rate, PITR（血浆铁转换率）741
plasma osmolality determination（血浆渗透压测定）17
plasma osteocalcin and bone osteocalcin（血浆骨钙素和骨骨钙素）442
plasma renin activity, PRA（血浆肾素活性）70
platelet derived growth factor, PDGF（血小板源生长因子）446
pleural effusion（胸腔积液）698
Plummer syndrome（自主性功能亢进性甲状腺腺瘤综合征）813
pneumonectasis associated with diabetes mellitus（肺心病与糖尿病）307
points for attention during exercise for diabetics（糖尿病患者运动时注意事项）216
Poland syndrome（并指畸形-胸大肌缺损综合征）920
polyclonal antibodies, PCAb（多克隆抗体）184
polycystic ovarian syndrome and obesity（多囊卵巢综合征与肥胖）614
polyendocrine antoimmune type Ⅲ syndrome（多发性内分泌自身免疫 3 型综合征）1103
polyendocrine autoimmune syndrome（多发性内分泌自身免疫综合征）1102
polyunsaturated fatty acid, PUFA（多不饱和脂肪酸）718
Pommer syndrome（维生素 D 缺乏性骨病综合征）1080
Pompe syndrome（糖原累积病Ⅱ型）166
poor appetite（食欲减退）767
popliteal pterygium syndrome（蹼综合征）949
porcupine disease（干皮综合征）885
pork insulin and bovine insulin（猪胰岛素和牛胰岛素）223
porphyria cutanae tarda（迟发性皮肤型卟啉症）381
porphyria with ALA-dehydratase deficiency（ALA 脱水酶缺乏的卟啉症）381
post electrical cardioversion pulmonary edema（心脏电复律后肺水肿）674
postabsorptive HG（吸收后低血糖）350
Postcoital contraception（事后避孕药）1137
postgastrectomic marasmus（胃切除术后引起的消瘦）653
postgastrectomy bone disease（胃切除术后骨病）534
post-menopausal osteoporosis（绝经后骨质疏松症）490
postoperative treatment of pheochromocytoma（嗜铬细胞瘤的手术后治疗）99
postpartum amenorrhea galactorrhea syndrome（产后闭经-泌乳综合征）149
postpartum autoimmune thyroid syndrome（产后自体免疫性甲状腺综合征）152
postpartum thyroiditis（产后甲状腺炎）43
postprandial HG（餐后低血糖）350
post-receptor action of insulin（胰岛素受体后作用）322
post-renal transplantation supervene non-ketotic hyperosmolar diabetic coma（肾移植术后并发高渗性非酮症性糖尿病昏迷）231
poststernum goiter（胸骨后甲状腺肿）47
postthrombosis syndrome edema（血栓形成后综合征水肿）693
post-transplantation osteoporosis（器官移植后骨质疏松症）559
post-traumatic cerebral edema（外伤性脑水肿）687
posttraumatic osteoporosis（创伤后骨质疏松）563
potassium（钾）724
potential diabetes or prediabetes（糖尿病倾向或糖尿病前期）198
poultry foods（禽类食物）746

Prasterone（普拉睾酮）1139
Prader-Gurtner syndrome（20、22 碳链酶缺乏综合征）155
Prader-Willi syndrome（低肌张力、低智力、性机能减退、肥胖综合征）390、875
Prader Willi syndrome Prader（Willi 综合征）196
Prader-Willi syndrome and obesity（三低肥胖综合征）615
precocious puberty syndrome（性早熟综合征）147
pregnant of edema（妊娠期水肿）683
premature ejaculation（早泄）134
premature menarche（月经早熟）131
premature pubarche（阴毛早熟）131
premature thelarche（乳房早熟）131
premenstrual salivary glands syndrome（经前期唾液腺综合征）1051
premenstrual tension headache syndrome（经前紧张性头痛综合征）1039
premenstrual tension syndrome（经前期紧张综合征）158
premnenstrual edema（经前期水肿）678
preoperative therapy of pheochromocytoma（嗜铬细胞瘤的手术前治疗）97
preservative（防腐剂）325
pretibial myxedema（胫骨前黏液性水肿）37、676
preventing and delaying the onset and development of acute and chronic complications of diabetes（防止或延缓糖尿病急、慢性并发症的发生与发展）333
prevention and intervention therapy of impaired glucose homeostasis（糖稳态失衡的预防与干预治疗）210
prevention of lysosomal storage disease（溶酶体贮积病的预防）404
prevention of osteoporosis（骨质疏松症的预防）531
primary adrenal hyperplasia, PAH（原发性肾上腺增生症）77
primary adrenal hyperplasia syndrome（原发性肾上腺增生综合征）855
primary adrenocortical nodular dysplasia syndrome（原发性肾上腺皮质结节性发育不良综合征）855
primary aldosteronism edema（原发性醛固酮增多性水肿）678
primary cortison resistance syndrome（原发性可的松抵抗综合征）153
primary hyperaldosteronism, PA（原发性醛固醇增多症）74
primary hyperaldosteronism with diabetes（原发性醛固酮增多症伴糖尿病）197
primary hyperoxalia syndrome（原发性高草酸尿综合征）169
primary hyperparathyroidism, PHPT（原发性甲状旁腺功能亢进症）62
primary hypomagnesemia（原发性低镁血症）429
primary hypomagnesemia syndrome（原发性低血镁综合征）1010
primary lymphedema（原发性淋巴水肿）696
primary macroglobulinemia renal damage edema（原发性巨球蛋白血症肾损害水肿）666
primary monoclonal immunoglobulinopathy renal damage edema（原发性单克隆免疫球蛋白病肾损害水肿）667
primary osteoporosis（原发性骨质疏松症）489
primary selected hypoaldosteronism（原发性单一醛固酮减少症）77
primary structure of insulin（胰岛素的一级结构）312
primary vasculitis edema（原发性小血管炎水肿）681
principles of insulin therapy（胰岛素的使用原则）221
PRL stimulator test（泌乳素兴奋试验）14
PRL suppression test（泌乳素抑制试验）14
process on molecular genetics in type 2 diabetes（2 型糖尿病分子遗传学研究进展）190
Profichet syndrome（肉芽肿性钙沉着综合征）1019
progeria（早老症）394
Progeria syndrome（早期衰老综合征）164
progesterone, P（孕酮）177
progesterone insensitivity syndrome（孕激素不敏感综合征）928
Progesterone（黄体酮）1119
Progestogen（孕激素）1119
prognosis for primary aldosteronism（原醛症预后）83
prognosis of impaired glucose hemeostasis（糖稳态失衡的转归）207
prognostic nutrition index, PNI（预后营养指数）738

progressive diaphyseal dysplasia（进行性骨干发育异常症）450
progressive lipoid necrosis in diabetics（糖尿病性类脂质渐进性坏死）277
progressive systemic sclerosis edema（进行性系统性硬化症水肿）681
prohormone convertase 1（PC1）gene and obesity（激素原转换酶1基因与肥胖）593
proinsulin（胰岛素原）178、315
prolactin, PRL（泌乳素）13
prolactinoma（泌乳素细胞瘤）21
prolactin-releasing inhibiting Hormone, PIH（催乳素释放抑制激素）172
proliferation and differentiation of fat cells（脂肪细胞的增殖与分化）583
proliferation of pituitary adrenocorticotropic hormone secreting cells（垂体 ACTH 细胞增生）20
Promegestone（普美孕酮）1120
Promestriene（普鲁雌烯）1111
pro-opiomelanocortin（POMC）gene and obesity 前阿促黑皮质素基因与肥胖）594
pro-opiomelanocortin, POMC（阿黑促皮素）120
properties of food（食物的性质）787
propionic acidemia（丙酸血症）362
prostaglandin, PG（前列腺素）175、445、481、1135
prostate gland acid phosphatase（前列腺酸性磷酸酶）435
Prostin E_2（前列腺素 E_2）1135
protein complementary action（蛋白质互补作用）716
protein deficiency osteoporosis（蛋白质缺乏性骨质疏松）562
protein efficiency ratio, PER（蛋白质功效比值）716
protein energy malnutrition（蛋白质—热能营养不良）749
protein hormone（蛋白质激素）183
protein losing gastroenteropathy syndrome（蛋白丧失胃肠病综合征）834
protein metabolism of diabetes（糖尿病的蛋白质代谢）199
protein quality（蛋白质质量）715
protein（蛋白质）714
protein-bound calcium（蛋白结合钙）421
protein-bound magnesium（蛋白结合镁）429
protein-bound phosphate（蛋白结合磷）425
protein deficiency in adult（成人的蛋白质缺乏）644
proteoglycans（骨蛋白糖苷）466
provisional scoring pattern（氨基酸参考模式）715
provitamin D（维生素 D 原）435
provitamin D2（前维生素 D2）436
pseudo acanthosis nigricans syndrome（假性黑棘皮病综合征）898
pseudo achondroplasia syndrome（假性软骨发育不全综合征）868
pseudo ennuchoidism syndrome（假性类无睾综合征）156
pseudo-adipose-genital dystrophia syndrome（假性肥胖性生殖无能综合征）145
pseudo-Bartter syndrome（假性巴特综合征）154
pseudo-Cushing syndrome（假性库欣综合征）153
pseudogout syndrome（假痛风综合征）1070
pseudohyperaldosteronism, Liddle syndrome（假性醛固酮增多症）77、400
pseudohyperparathyroidism（假性甲状旁腺功能亢进症）63
pseudohypoaldosterone syndrome（假性低醛固酮综合征）154
pseudohypoparathyroidism（假性甲状旁腺功能减退症）65
pseudohypoparathyroidism, PSHP-Ⅰ（假性甲旁减Ⅰ型）65
pseudoidiopathic hypoparathyroidism syndrome（假性特发性甲状旁腺功能低下综合征）64、1006
pseudopapilledema（假性视乳头水肿）685
pseudopseudohypoparathyroidism, PPHP（假-假性甲旁减）67
pseudovitamin D deficiency syndrome（假性维生素 D 缺乏综合征）1081
pseudo-xanthoma elasticum（弹性假黄瘤）385
PSHP with osteitis fibrosa cystica（伴有纤维囊性骨炎的假性甲旁减）66
PSHP-Ⅱ（假性甲旁减Ⅱ型）66
psychogenic polydipsia syndrome（精神性烦渴-多饮综

合征）823
psychogenic polydipsia（精神性多饮）7
psychogenic vomiting（神经性呕吐）764
psychophysiological disturbance in child diabetes（儿童糖尿病人的心理生理变化）287
psycho-social dwarfism（精神社会性侏儒）24
pubertal goiter（青春期甲状腺肿）46
pubertal growth spurt（青春期猝长）128
pubertal gynecomastia syndrome（青春期男子乳房发育综合征）922
pulmonary edema due to drowning（淹溺性肺水肿）673
pulmonary edema due to EPH-syndrome（妊娠高血压性肺水肿）673
pulmonary edema（肺水肿）671
pulmonic pulmonary edema（肺源性肺水肿）671
pulsatile secretion of gonadotropins（促性腺激素脉冲分泌）126
pulse generator（脉冲发生器）126
pulsing electromagnetic fields therapy（骨质疏松的脉冲电磁场治疗）528
pure calorie foods（纯热能食物）746
pure gonadal dysgenesis（单纯性性腺发育不全）132
pure water（纯水）729
purine nucleoside phosphorylase deficiency syndrome（嘌呤核苷磷酸化酶缺乏综合征）842
pycnodysostosis（致密性成骨不全症）450、468
pycnodysostosis syndrome（致密性成骨不全症综合征）868
pygmie type dwarfism syndrome（硫化因子不应综合征）869
pyrimidine 5′nucleotidase deficiency（嘧啶5′核苷酶缺乏症）382
pyrimidine nucleotide deficiency syndrome（嘧啶-5'-核苷酸酶缺乏综合征）1061
pyroglutamic acidemia（焦谷氨酸血症）367

Q

quantitative computed tomography, QCT（定量CT检查技术）463、510
quantitative MR and MR microscope（定量磁共振和显微镜磁共振）512
quantitative ultrasound, QUS（定量超声测量骨密度）464、511
Quinestrol（炔雌醚）1111
Quingestanol（奎孕酮）1127

R

Rabson-Mendenhall syndrome（黑棘皮病-多毛-抗胰岛素糖尿病综合征）899
radiation injury edema（放射损伤性水肿）691
radiation nephritis edema（放射性肾炎水肿）666
radiation pulmonary edema（放射性肺水肿）673
radiative cerebral edema（放射线性脑水肿）688
radioactive iodine therapy（放射性碘治疗）39
radiodensitometry（X线光密度法）510
radioimmunoassay, RIA（放射免疫测定）181
Raloxifene（雷诺昔芬）1115
radioimmunossays of plasma aldosterone, reninactivity and angiotensinⅡ（血浆醛固酮、肾素活性、血管紧张素Ⅱ放射免疫测定）80
radioreceptor assay, RRA（放射受体测定）181
random urine magnesium（随机尿镁）428
rapidly progressive glomerulonephritis edema（急进性肾炎水肿）664
Rathburn syndrome（先天性磷酸酶缺乏综合征）166、1087
rational cooking（合理烹调）711
rational nutrition（合理营养）709
Raynaud's phenomenon in diabetics（糖尿病与雷诺现象）243
reactive HG（反应性低血糖）350
reactive hypoglycemia in early stage of NIDDM（非胰岛素依赖型糖尿病早期反应性低血糖）357
reactive perforating collagenosis associated with diabetes mellitus（反应性穿透性胶原病与糖尿病）300
Reaven syndrome（代谢综合征）876
receptor（受体）183
receptor gene of insulin and DM（胰岛素受体基因与糖尿病）139
receptor of catecholamine（儿茶酚胺受体）86
receptor-binding sites of insulin（胰岛素的受体结合位点）313

recombinant human insulin（基因重组人胰岛素）224
recommendation on classification of DM, ADA（ADA 关于糖尿病分类的建议）203
recurrent jaundice of pregnancy syndrome（妊娠复发性黄疸综合征）1063
refeeding gynecomastia syndrome（再哺性男子乳房发育综合征）922
reference protein（参考蛋白质）714
Refetoff syndrome（甲状腺激素不敏感综合征）150
refetoff syndrome（甲状腺激素不敏感综合征）386
refined processing of foods（食物深加工）742
reflux nephropathy edema（反流性肾脏病水肿）665
reform water to prevent fluoride（改水防氟法）433
regulation of blood glucose（血糖调节）195
regulation of food intake by peripheral sensors（外周感受器对摄食的调控）576
regulation of glucagon secretion（胰升糖素分泌的调节）196
regulation of insulin biosynthesis（胰岛素生物合成的调控）316
regulation of insulin secretion（胰岛素分泌调节）317
regulatory mechanism of adipocyte differentiation（脂肪细胞分化的调节机制）584
regulatory mechanism of fat accumulation in adipocytes（脂肪细胞内脂肪蓄积的调节机制）586
Reifenstein syndrome（男子乳房女性化尿道下裂综合征）130、159
relapsing polychondritis associated with diabetes mellitus（复发性多软骨炎合并糖尿病）309
relations between HLA and Type 1 DM（HLA 与 1 型糖尿病的相关性）137
relations between HLA-Ⅱ gene and heredity of Type 1 DM（HLA-Ⅱ类基因与 1 型糖尿病的遗传）138
relationship between local and entire adaption syndrome（局部适应综合征与全身适应综合征的关系）171
relative hypercalciuria（相对高尿钙）455
relative protein value, RPV（相对蛋白质价值）716
relaxin（松弛素）172
religion diet（宗教饮食）777
renal alterations in obesity（肥胖与肾功能异常）610
renal amyloidosis edema（肾淀粉样变性病水肿）666
renal damage due to leptospirosis edema（钩端螺旋体病肾损害水肿）669
renal dwarfism syndrome（肾性侏儒综合征）869
renal edema（肾性水肿）663
renal glucose threshold（肾糖阈）195
renal glucosuria（肾性糖尿）195
renal hypercalciuria（肾性高尿钙）455
renal hyperchloremia syndrome（肾性高血氯症综合征）994
renal lesion due to leprosy edema（麻风肾损害水肿）668
renal lesion due to typhoid edema（伤寒肾损伤水肿）669
renal melituria syndrome（肾性糖尿综合征）971
renal osteodystrophy（肾性骨营养不良）446、560
renal phosphate diurnal rhythm（肾磷转运昼夜节律）425
renal phosphate threshold（肾磷阈）425
renal phosphate transport（肾磷转运）425
renal tubular acidosis type Ⅰ（肾小管酸中毒Ⅰ型）447
renal tubular acidosis type Ⅱ（肾小管酸中毒Ⅱ型）447
renal vascular disease edema（肾血管疾病水肿）670
renin（肾素）69
renin secreting tumo（肾素分泌瘤）82
renin-angiotensin-aldsterone system, RAAS（肾素-血管紧张素-醛固酮系统）72
reninoma syndrome（肾素瘤综合征）856
renovascular hypertension（肾血管性高血压）83
Renpenning syndrome（X 性链精神发育迟缓综合征）869
repaglinid 瑞格列奈）220
residual ovary syndrome（卵巢残余综合征）950
residual ridge resorption, RRR（剩余牙槽嵴吸收）548
resistance to insulin（胰岛素抗药性）343
respiratory quotient（呼吸商）574
respiratory quotient, R. Q.（呼吸商）731
respiratory quotient, RQ（呼吸商）361
resting metabolic rate（静息代谢率）574
restorative therapy of osteoporosis（骨质疏松康复治疗）504
retinohypophysary syndrome（视网膜-脑下垂体综合征）

1025
retinol body pool response, RBPR（视黄醇体池反应法）739
retinol equivalent, RE（视黄醇当量）738
retinosis-hypogonadism-hypophrenia-deafness diabetes syndrome（视网膜色素变性-性功能低下-智能低下-耳聋及糖尿病综合征）1025
retrograde ejaculation（逆行射精）134
retroperitoneal fibrosis（原发性后腹膜纤维化性水肿）703
retrosternal ectopic thyroid gland（胸骨后异位甲状腺）57
reverse T3 or rT3（反T3）27
Reye syndrome（脑病-脂肪肝综合征）1036
rheumatoid arthritis edema（类风湿性关节炎水肿）680
rheumatoid factor and diabetes mellitus（糖尿病与类风湿因子）304
rheumatoid osteoporosis（类风湿病骨质疏松）544
riboflavin deficiency syndrome（核黄素缺乏症综合征）885
Richner-Hanhar syndrome（酪氨酸血症Ⅱ型）1025
rickets（佝偻病）754
Riedel syndrome（板样甲状腺炎综合征）814
risk factors for osteoporosis（原发性骨质疏松症的危险因素）492
risk factors of diabetic retinopathy（糖尿病性视网膜病变的危险因素）253
risk factors of osteoporotic fractures（骨质疏松性骨折的危险因素）505
Ritodrine（利托君）1139
Robert syndrome（短肢畸形-唇颌腭裂综合征）1030
Robertson-Kihara syndrome（肾小球旁细胞瘤综合征）154
rocaltrol（罗钙全）517
Rohrer index（Rohrer指数）737
Rokitansky renes syndrome（淀粉样肾综合征）857
Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome（女性生殖道畸形综合征）945
role of melatonin in regulating the immune system（褪黑素对免疫的调节）791
Rosewater syndrome（家族型男子性腺功能低下伴乳房发育综合征）159、389、922
rosiglitazone（罗格列酮）220
Rothmund syndrome（先天性皮肤异色病）157
Roussy-Levy syndrome（遗传性共济失调伴肌萎缩综合征）916
Rowe elimination diets（罗氏剔除饮食）776
Russell syndrome（婴儿间脑综合征）879

S

saccharopinuria（酵母氨酸尿症）368
saliva fluoride（唾液氟）431
salt（食盐）747
salt loading test diet（钠负荷试验饮食）772
salted foods（腌制食品）745
salt-free diet（无盐饮食）775
salt-losing form of CYP21 deficiency（失盐型羟化酶缺陷症）119
sand mouse or psammonys obesus（沙漠地鼠）638
Sandhoff disease（Sandhoff病）386
Sanifilippo syndrome（黏多糖病Ⅲ型）168、384
sarcoidosis（结节病）453
sarcosineuria（肌氨酸尿症）364
Satoyoshi syndrome（进行性肌痉挛-脱毛和腹泻综合征）911
saturated fatty acid（饱和脂肪酸）717
Savage syndrome（单纯卵巢发育不良综合征）157
Schafer syndrome（先天性角化不良、白内障综合征）886
Scheie syndrome（黏多糖病Ⅰ-S型）167、385
Schimdt syndrome（甲状腺-肾上腺皮质功能不全综合征）151
schistosomiasis renal damage edema（血吸虫病肾损害水肿）669
Schmidt syndrome（斯密特综合征）42
Schonenberg syndrome（侏儒-心肌病综合征）870
Schoreder type Ⅱ syndrome（急性低盐综合征）986
Schroeder Ⅱ type syndrome（内分泌性高血压综合征）857
Schwartz-Bartter syndrome（抗利尿激素分泌异常综合征）162、986

Schwartz-Jampel syndrome（先天性睑裂狭小-肌病综合征）916
scleroderma associated with diabetes mellitus（硬肿病并发糖尿病）305
scleroderma syndrome edema（成人硬肿综合征水肿）701
sclerosing myxedema（硬化性黏液水肿）676
scurvy（坏血病）467
Scythian disease（阴茎萎缩综合征）946
Seckel syndrome（鸟头侏儒症）870
secondary adrenal insufficiency or secondary hypoadrenalism（继发性肾上腺皮质功能减退症）117
secondary diabetes mellitus（继发性糖尿病）201
secondary hyperaldosteronism（继发性醛固酮增多症）75
secondary hyperparathyroidism, SHPT（继发性甲状旁腺功能亢进症）62
secondary hypomagnesemia（继发性低镁血症）429
secondary hypoparathyroidism（继发性甲旁减）64
secondary lymphedema（继发性淋巴水肿）697
secondary obesity（继发性肥胖）749
secondary osteoporsis（继发性骨质疏松症）531
secondary selected hypoaldosteronism（继发性单一醛固酮减少症）78
secondary sexual characteristics（第二性征）127
secondary structure of insulin（胰岛素的二级结构）312
secretin（胰泌素）173
secretion of melatonin（褪黑素的分泌）790
secretion of pancreatic islets' cells（胰岛细胞分泌功能）312
Seigal-Cattan-Mamon syndrome（家族性地中海热综合征）840
selected hypoaldosterone syndrome（选择性低醛固酮综合征）1014
selective estrogen receptor modulators, SERMs（选择性雌激素受体调节剂）519
selective vitamin B12 malabsorption syndrome（维生素B12选择吸收不良综合征）392
selenium（硒）726
selenium deficiency（硒缺乏症）761
selenium deficiency syndrome（硒缺乏综合征）917
selenium overload syndrome（硒过多综合征）917
semen analysis（精液分析）127
semidispensable amino acid（半必需氨基酸）716
semi-liquid diet（半流质饮食）770
seminiferous epithelium combination（生精上皮细胞组合）121
seminiferous epithelium cycle（生精上皮周期）121
semi-quantitative fracture assessment, SQ（脊椎骨折半定量性诊断）513
senile diabetes and metabolic syndrome（老年糖尿病与代谢综合征）300
senile edema（老年性水肿）692
senile gynecomastia syndrome（老年性男子乳房发育综合征）923
senile osteoporosis（老年性骨质疏松症）489
sensate focus（性感集中治疗）135
septa pellucidum opticdysplasia syndrome（透明隔-视神经发育不良综合征）1063
serotonin, 5-HT（5-羟色胺）175
serpentine（蛇纹石）461
sertoli cell only syndrome（支持细胞仅存综合征）387、929
Sertoli cell（Sertoli细胞）121
serum albumin（血清白蛋白）738
serum amino acid ratio, SAAR（血清氨基酸比值）738
serum calcium（血清钙）421
serum fructosamine（血清果糖胺）202
serum ionized calcium（血离子钙）421
serum lipoprotein（血清脂蛋白）719
serum sickness edema（血清病性水肿）684
sex determination（性决定）124
sex differentiation（性分化）124
sex dysdiffereatiation syndrome（性别分化异常综合征）940
sex hormone-binding globulin, SHBG（性激素结合球蛋白）122
sex negative syndrome（性反转综合征）941
sex-determining region of Y gene, SRY gene（SRY基因）126
sexual response in males（男子性反应）133

Sheehan syndrome（席汉综合征）23
Sheehan-with aplastic anemia syndrome（垂体功能不全并发再生障碍性贫血综合征）1103
short bowel syndrome（短肠综合征）762
short-acting insulin（短效类胰岛素）323
shunt nephritis edema（分流性肾炎水肿）669
Shy-Drager syndrome（特发性体位性低血压综合征）857
sialidosis（唾液酸沉积症）384、405
sialoproteins（骨涎蛋白）466
sick euthyroid syndrome, SES（甲状腺功能正常的病态综合征）31
sicklemia nephropathy edema（镰状细胞性贫血肾病水肿）667
side effects of insulin therapy（胰岛素治疗的副作用）342
Siemen syndrome（无汗-外胚层发育不良综合征）824
Sildenafil citrate（西地那非）1119
silicon（硅）728
Silver syndrome（身材矮小、不对称、性早熟综合征）147
silverskold syndrome（软骨发育不全性侏儒）870
Silvestrini-corda Ⅱ syndrome（去睾者综合征）942
Silvestrini-Corda Ⅰ syndrome（男性肝硬化合并乳房发育和睾丸萎缩综合征）923
Simmonds syndrome（垂体功能减退综合征）23、1105
Simon syndrome（乳腺癌尿崩症综合征）823
simple component insulin（单组分胰岛素）224
simple goiter（单纯性甲状腺肿）46
simple obesity（单纯性肥胖）749
simple peak insulin（单峰纯胰岛素）223
simple virilizing form of CYP 21-deficiency（单纯男性化型羟化酶缺陷症）119
single photon absorptiometry（单光子骨密度计）467
single photon absorptiometry, SPA（单光子吸收测量法）463、510
Sinoimplant［左炔诺孕酮硅胶棒（二根型）］1131
Sipple syndrome（多发性内分泌肿瘤 2 型综合征）164、1104
Sippy diet（西皮饮食）776
sitosterolemia（谷固醇血症）372
skeletal growth factor, SGF（骨骼特异生长因子）443
skin purple striae（皮肤紫纹）115
skin reaction after antihyperglycemic agents（糖尿病药物治疗的皮肤反应）277
skinfold thickness（皮褶厚度）736
sleep apnea syndrome and abnormal glucose metabolism（睡眠呼吸暂停综合征与糖代谢紊乱）301
sleep apnea syndrome, SAS（睡眠呼吸暂停综合征）45
Slotnick-Goldfarb syndrome（单侧性索状卵巢综合征）928
Sly syndrome（黏多糖病Ⅶ型）168
smoking and diabetes mellitus（糖尿病与吸烟）308
Snapper-Wiss syndrome（垂体功能减退并晚期并发症综合征）1106
social psychological disturbance in senile diabetes（老年糖尿病人的社会心理变化）287
soda water（汽水）728
sodium（钠）725
sodium and osteoporosis（钠与骨质疏松症）497
sodium escape（钠逸脱）73
sodium pump（钠泵）741
sodium restriction test diet（限钠试验饮食）772
sodium-potassium ratio（钠—钾比值）731
soft diet 软饭）769
soluble carbohydrate（可溶性碳水化物）719
soluble fiber（可溶性纤维）720
somatomedin, SM（生长（激素）介质）174
somatosensory evoked potential in diabetes mellitus（糖尿病体感诱发电位）307
somatostatinoma syndrome（生长抑素瘤综合征）960
somatostatinoma with diabetes（生长抑素瘤伴糖尿病）197
somatotroph（生长激素细胞）8
Somogyi phenomenon associated with left heart failure（索莫吉（Somogyi）效应合并左心衰竭）309
somogyi phenomenon in diabetes mellitus（糖尿病合并索莫吉（somogyi）现象）306
Somogyi syndrome（慢性胰岛素过量综合征）969
somogyis phenomenon（索莫基现象）223
soprosterol Ⅰ and soprosterol Ⅱ（超固醇Ⅰ和超固醇Ⅱ）

436
Sotos syndrome（脑性巨人症）860
Sotos syndrome, macroencephalia（脑性巨人症）393
source of the concept of stress（应激概念的来源）171
soy protein（大豆蛋白质）748
Spahr syndrome（骨骺端成骨不全综合征）1081
Spanlang-Tappeiner syndrome（脱发-多汗-角膜营养不良综合征）912
specific dynamic action of food（食物特别动力作用）730
specific hypercalciuria（特异性高尿钙）455
sperm capacitation（精子获能）121
spermarche（精子释放初现）127
Spermatocide（外用避孕药）1132
spermatogenesis（精子发生）120
spironolactone test（安体舒通试验）81
splitproinsulin（裂解胰岛素原）315
spontaneous HG（自发性低血糖）348
sporadic non-toric goiter syndrome（散发性非毒性甲状腺肿综合征）814
SRY positive, 46, XX gynanthropism syndrome（SRY 阳性，46，XX 女两性畸形综合征）942
SRY positive, 46, XY famale phenotype multiple abnormal syndrome（SRY 阳性，46，XY 女性表现型伴多发畸形综合征）942
stages of diabetic retinopathy（糖尿病视网膜病变分期标准）204
staging of entire adaption syndrome（全身适应综合征的分期）171
standard flour（标准面粉）747
standard rice（标准米）747
standard weight; ideal body weight（标准体重（理想体重））736
Stanozolol（司坦唑醇）1117
starch（淀粉）719
starvation test（饥饿试验）352
steatorrhea（脂肪泻）769
steinbrock syndrome（反射性营养不良综合征）685
Steinert syndrome（紧张性肌萎缩综合征）917
Stein-Leventhal syndrome（多囊卵巢综合征）157
steroid diabetes combined with ketoacidosis（类固醇性糖尿病并发酮症酸中毒）230
steroid diabetes（类固醇糖尿病）300
steroid withdrawal syndrome（类固醇撤离综合征）153
steroidogenic acute regulatory protein deficiency, StAR protein deficiency（类固醇合成急性调节蛋白缺陷症）118
Stewart-Morel-Morgagni syndrome（肥胖多毛颅骨内板增生综合征）618
stiff-man syndrome, SMS; stiffperson syndrome, SPS（僵人综合征）960
stimulation test of gonadotropin-releasing hormone（促性腺激素释放激素兴奋试验）15
stimulation test of TSH releasing hormone（促甲状腺激素释放激素兴奋试验）15
stinking smell of bean（豆腥味）748
storage granule of insulin（胰岛素储存颗粒）316
stress（应激）335
stress and diabetes mellitus（糖尿病与应激）308
stress glucosuria（应激性糖尿）198
strontium and osteoporosis（锶与骨质疏松）526
subacute combined degeneration of spinal cord（亚急性脊髓联合变性）766
subacute hypoglycemia and chronic hypoglycemia（亚急性低血糖与慢性低血糖）346
subacute thyroiditis（亚急性甲状腺炎）42
subarachnoid hemorrhage（SAH）in diabetes mellitus（糖尿病合并蛛网膜下腔出血）260
subclinial hyperthyroidism（亚临床甲亢）35
subclinical cretinism（亚（临床）克汀病）51
subclinical Cushing syndrome（亚临床库欣综合征）152
subclinical hypothyroidism（亚临床甲状腺功能减退症）44
subcutaneous administration of insulin（胰岛素皮下给药法）328
subcutaneous fat atrophy（糖尿病皮下脂肪萎缩）343
substance K, SK（K 物质）179
substance P, SP（P 物质）179
subtotal thyroidectomy（甲状腺次全切除）39
sucrase-isomaltase deficiency（蔗糖酶-异麦芽糖酶缺乏症）379

Sudeck syndrome（外伤后骨质疏松综合征）1088
suitable fluoridation（适宜氟化）431
sulfonylurea hypoglycemic agents most in use domestically nowadays（目前国内几种常用的磺脲类降血糖药）218
sulfonylureas（磺脲类降糖药）318
Sulprostone（硫前列酮）1136
superior cava syndrome edema（上腔静脉综合征水肿）694
supplement foods for infant（婴幼儿补充食物）741
supplemented foods（添加食品）745
suppurative edema（脓性水肿）704
suppurative pericardial effusion（化脓性心包积液）699
suppurative pleural effusion（化脓性胸腔积液）699
surgery for obesity（肥胖的手术治疗）627
surgery in diabetics（糖尿病手术）243
surgical complications in diabetics（糖尿病术后并发症）244
suspension of zinc insulin（锌胰岛素悬液）324
sweet foods（甜食）745
Swyer synodrme（真性性腺发育不全综合征）942、159
symptomatic obesity（症状性肥胖）613
symptoms of insulinoma（胰岛素瘤的症状）351
syndrome of excessive intake of glutamic acid（味精过量综合征）169
syndrome of hereditary adrenocortical unresponsiveness to ACTH（遗传性肾上腺皮质对 ACTH 不反应综合征）152
syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion, SIADH（抗利尿激素不适当分泌综合征）23
syndrome of inappropriate TSH secretion（（不适当 TSH 分泌综合征）35
syndrome of resistance to thyroid hormone（甲状腺激素抵抗综合征）40
synthesis and metabolism of melatonin（褪黑素的合成与代谢）789
syphilitic nephropathy edema（梅毒肾病水肿）669
systemic lupus erythematosus associated with diabetes mellitus（系统性红斑狼疮合并糖尿病）305
systemic lupus erythematosus edema（系统性红斑狼疮水肿）680
systolic time index, STI（收缩时间指数）44

T

T3 hyperthyroidism（T3 型甲亢）33
T3 uptake test（T3 摄取试验）29
T4 hyperthyroidism（T4 型甲亢）33
tachysterol（速固醇）435
Takahava syndrome（过氧化氢酶缺乏综合征）842
Tamoxifen（他莫西芬）1115
Tangier syndrome（家族性高密度脂蛋白缺乏综合征）1023
Tanner pubertal stages in male（男子青春期 Tanner 分期）127
Tarui syndrome（糖原累积病Ⅶ型）167
Tattersall syndrome（青少年的成人型糖尿病综合征）161
taurine and diabetes mellitus（牛黄酸（taurine）与糖尿病）301
Tay-Sachs disease（Tay-Sachs 病）386
temporal hypocalcemia（暂时性低钙血症）453
temporary hyperparathyroidism（一过性甲状旁腺功能减退）68
tertiary hyperparathyroidism（三发性甲状旁腺功能亢进症）62
tertiary structure of insulin（胰岛素的三级结构）313
testicond syndrome（隐睾综合征）950
testicular androgen（睾丸雄激素）122
testicular biopsy（睾丸活检）127
testicular estrogen（睾丸雌激素）122
testicular feminization（睾丸女性化）130
testicular feminization syndrome（睾丸女性化综合征）159
Testolactone（睾内酯）1118
Testosterone Enanthate（庚酸睾酮）1116
Testosterone Propionate 丙酸睾酮（）1116
Testosterone undecanoate（十一烷酸睾酮）1115
tetany（手足搐搦）418
the adverse effects of insulin therapy（胰岛素治疗的副作用）222
the amount of exercise burden（运动量）216

the changes of amino-acids metabolism in diabetes mellitus（糖尿病与氨基酸代谢）305
the changes of cerebral metabolism in diabetes mellitus（糖尿病脑代谢变化）259
the combined water restriction-vasopressin administration test（禁水加压素试验）17
the criterion of diabetes control（糖尿病控制标准）212
the dietary principles（饮食疗法的原则）213
the goal of treatment of diabetes（糖尿病的治疗目的）212
the investigations of domestic dietary exchange list for diabetics（国内糖尿病食品交换份的研究）214
the kinds and efficacy of sulfonylurea hypoglycemic agents（磺脲类降糖药的种类和疗效）217
the kinds efficacy and adverse effects of biguanide hypoglycemic agents（双胍类口服降糖药的种类、疗效和副作用）219
the priciples of treatment of diabetes（糖尿病的治疗原则）213
the proportional contents of nutrients（营养素的分配比例）214
the selections of exercise plan（运动方案的选择）216
the side effects of sulfonylurea hypoglycemic agents（磺脲类降血糖药的副作用）218
the significance of dietary therapy（饮食疗法的意义）213
the suggestions and readjustmant of tokal calorie intake for diabetics（糖尿病患者摄入总热量的规定和调整）213
therapeutic herbal food（治疗药膳）787
therapy of recurrent or malignant pheochromocytoma（复发性或恶性嗜铬细胞瘤的治疗）100
thermal burning edema（热灼伤性水肿）690
thermogenic effect of food, TEF or Diet (food) -induced thermogenesis（食物热效应）574
thiamin pyrophosphate effect（焦磷酸硫胺素效应）740
thiazide diuretics and osteoporosis（噻嗪类利尿剂与骨质疏松）536
Thomsen syndrome（肌强直综合征）918
thoracic outlet syndrome edema（胸廓出口综合征水肿）693
Thorn sydnrome（假性阿狄森综合征）987
threestep prevention of osteoporosis（骨质疏松症的三级预防）531
thrombosis and diabetes mellitus（糖尿病与血栓症）305
thyroglobulin, TG（甲状腺球蛋白）25
thyroglossal cyst syndrome（甲状腺舌管囊肿综合征）814
thyroid（甲状腺）25
thyroid adenoma（甲状腺腺瘤）46
thyroid adenoma syndrome（甲状腺腺瘤综合征）815
thyroid autoimmunity（甲状腺自身免疫）31
thyroid B ultrasound（甲状腺 B 型超声检查）30
thyroid carcinoma（甲状腺癌）48
thyroid clubbed finger（甲状腺杵状指）37
thyroid crisis（甲状腺危象）38
thyroid cyst（甲状腺囊肿）46
thyroid disease（甲状腺疾病）32
thyroid follicles（甲状腺滤泡）25
thyroid function determination（甲状腺功能测定）28
thyroid growth & growth inhibiting antibodies（甲状腺生长抗体和生长抑制抗体）32
thyroid hormone（甲状腺激素）26
thyroid hormone therapy（甲状腺激素治疗）40
thyroid nodule（甲状腺结节）45
thyroid radioactive iodine uptake vate（甲状腺放射性^{131}I摄取率）29
thyroid radioisotope scanning（甲状腺核素显象检查）29
thyroid suppressant therapy（甲状腺抑制治疗）49
thyroid suppression test（甲状腺激素抑制试验）29
thyroid X-ray（甲状腺 X 线检查）29
thyroiditis（甲状腺炎）42
thyrotoxicosis（甲状腺毒症）32
thyrotroph（促甲状腺激素细胞）9
thyrotrophic adenoma（促甲状腺激素腺瘤）20
thyrotropin（促甲状腺激素）10
thyrotropin insensitivity syndrome（促甲状腺激素不敏感综合征）908
thyrotropin measurement（促甲状腺激素测定）14
thyrotropinoma syndrome（促甲状腺激素腺瘤综合征）

815
thyroxine binding globulin, TBG（甲状腺素结合球蛋白）28
thyroxine, T4（甲状腺素）26
tight junctional complex（密接复合体）120
time-motion method（时间—活动法（生活观察法））730
time-resolved immunofluorometric assay, TR-IFA（时间分辨荧光免疫分析）183
Timme syndrome（性腺、肾上腺，垂体功能减退综合征）1106
tin）锡 728
to keep higher life-quality（胰岛素保持较高的生活质量）333
Todd palaysis sydnrome（癫痫后瘫痪综合征）1037
tolbutamide（甲苯磺丁脲）218
tolbutamide test（甲苯磺丁脲（D860）试验））203、352
tolerable upper intake level（摄入量的可耐上限）710
Touraine-Solente-Gole syndrome（皮肤肥厚肢端肥大综合征）1071
toxic cerebral edema（中毒性脑水肿）687
toxic diffuse goiter（毒性弥漫性甲状腺肿）32
toxic nodular goiter（毒性结节性甲状腺肿）33
toxic pulmonary edema（中毒性肺水肿）672
toxisterol（毒固醇）436
trabeculae（骨小梁）416
trabecular bone（松质骨）466
trace element（微量元素）725
trace element and osteoporosis（微量元素与骨质疏松）498
tracheostenosis in infants of diabetic mother（糖尿病母亲婴儿的气管狭窄）251
transcription factor of adipocyte differentiation（脂肪细胞分化转录因子）584
transform growth factor, TGF（转化生长因子）443
transforming growth factor β（转化生长因子β）478
transgenic animal models of obesity（转基因肥胖动物模型）639
transient cerebral ischemic attack（TIA）in diabetes mellitus（糖尿病合并短暂性脑缺血发作）260
transient neonatal diabetes mellitus syndrome（暂时性新生儿糖尿病综合征）961
transient osteoporosis of the hip, TOH（髋部暂时性骨质疏松）562
traumatic asphyxia syndrome edema（创伤性窒息综合征水肿）695
traumatic inflammatory edema（创伤性炎症水肿）690
traveler's edema（旅行者水肿）692
treatment and prevention of Gaucher disease（戈谢病的治疗及预防）408
treatment of edema（水肿的治疗）663
treatment of HG induced by administration of insulin（胰岛素用药引起的低血糖的处理）348
treatment of hypertension crisis of pheochromocytoma（嗜铬细胞瘤高血压危象治疗）99
treatment of hyperthyroidism（甲亢治疗）38
treatment of insulinoma（胰岛素瘤的治疗）352
treatment of lysosomal storage disease（溶酶体贮积病的治疗）403
treatment of Niemann-Pick disease（尼曼-皮克病的治疗）410
treatment of osteoporosis with calcium（钙剂治疗骨质疏松）514
treatment of osteoporosis with citrate calcium（枸橼酸钙治疗骨质疏松）516
treatment of osteoporosis with growth hormone（生长激素治疗骨质疏松）525
treatment of osteoporosis with traditional Chinese medicine（骨质疏松的中医治疗）529
treatment of osteoporosis with vitamin D（维生素D治疗骨质疏松）516
treatment of patients with GSH（GSH病人的治疗）83
tridin（特乐定）525
triglyceride（甘油三酯）719
triiodothyronine, T3 三（碘甲状腺原氨酸）26
triiodothyronine-T3（甲碘安）41
Troell-Junet syndrome（肢端肥大症-中毒性甲状腺肿-头颅穹窿骨质肥厚-糖尿病综合征）801
Troisier syndrome（糖尿病-血色病综合征）894
Trousseau sign（缺钙束臂征）418
true calcium absorption（真钙吸收）420

true hermaphroditism syndrome（真两性畸形综合征）158
true phosphorus absorption（真磷吸收）424
tryptophanemia（色氨酸血症）368
TSH receptor antibody（促甲状腺激素受体抗体）32
TSH releasing hormone, TRH（促甲状腺激素释放激素）29
tsutsugamushi disease and abnormality of glucose metabolism（恙虫病与糖代谢异常）293
tubby mice（矮胖小鼠）637
tube diet（管饲饮食）770
tubercular pericardial effusion（结核性心包积液）699
tubular bone diseases（肾小管性骨病）448
tubular reabsorption of calcium（肾小管钙重吸收）421
tubular reabsorption of calcium, TRCa%（肾小管钙重吸收率）457
tubular reabsorption of magnesium（肾小管镁重吸收）429
tubular reabsorption of phosphate（肾小管磷重吸收）425
tubular reabsorption of phosphate, TRP%（肾小管磷重吸收率）457
tubulointerstitial neropathy edema（肾小管—间质肾病水肿）665
Tumala-Happanen syndrome（类似假性甲状旁腺功能亢进综合征）870
tumor necrosis factor（肿瘤坏死因子）478
tumor necrosis factor, TNF（肿瘤坏死因子）445
tumoral rickets（肿瘤性佝偻病）470
tumour-induced hyperthyroidism（肿瘤引起的甲亢）34
Turner syndrome（先天性卵巢发育不全综合征）157、552
Turner syndrome associated with diabetes mellitus（Turner综合征合并糖尿病）304
type 0 glycogen storage disease（糖原累积病0型）374
type 2 diabetes mellitus and the changes of bone density（2型糖尿病与骨质密度变化）244
type 2 diabetics with inactivation to oral hypoglycemic agents（口服降糖药失效的2型糖尿病）334
type Ⅱ glycogen storage disease（糖原累积病Ⅱ型）374
type Ⅲ diabetes（Ⅲ型糖尿病）296
type Ⅲ glycogen storage disease（糖原累积病Ⅲ型）374
type Ⅳ glycogen storage disease（糖原累积病Ⅳ型）375
type Ⅴ glycogen storage disease（糖原累积病Ⅴ型）375
type Ⅵ glycogen storage disease（糖原累积病Ⅵ型）375
type Ⅶ glycogen storage disease（糖原累积病Ⅶ型）375
type Ⅷ glycogen storage disease（糖原累积病Ⅷ型）375
type Ⅸ glycogen storage disease（糖原累积病Ⅸ型）375
type Ⅹ glycogen storage disease（糖原累积病Ⅹ型）375
type Ⅺ glycogen storage disease（糖原累积病Ⅺ型）375
type Ⅻ glycogen storage disease（糖原累积病Ⅻ型）376
type Ⅰ glycogen storage disease（糖原累积病Ⅰ型）374
types and duration of action of insulin preparations（胰岛素制剂及作用时间）222
tyrosine storage disease or tyrosinosis（酪氨酸沉积病）364
tyrosinemia（酪氨酸血症）364

U

ultra structure of pancreatic islets（胰岛超微结构）311
ultrafiltrated magnesium（超滤镁）429
ultrasound-based techniques for bone status（超声骨密度仪）467
unaware hypoglycemia（未察觉的低血糖）346
uncoupling proteins and energy balance（解偶联蛋白与能量平衡）569
undernutrition（营养不足）709
undifferentiated thyroid carcinoma（未分化甲状腺癌）49
unilateral genital atresia and dysmenorrhea syndrome（—

侧生殖器闭锁及痛经综合征）946
unsaturated fatty acid（不饱和脂肪酸）717
unspecified amenorrhea-galactorrhea syndrome（非垂体瘤所致的非产后泌乳-闭经综合征）145
upper respiratory obstructive pulmonary edema（上气道梗阻后肺水肿）672
Urbach syndrome（细胞外胆固醇沉着综合征）887
Urbach-Wiethe syndrome（类脂质蛋白沉着综合征）886
urea cycle defects（尿素循环缺陷）365
urea/creatinine ratio（尿素/肌酐比值）739
uremic pulmonary edema（尿毒症性肺水肿）673
uric-acid nephropathy edema（尿酸性肾脏病水肿）666
urinary catecholamine assay（尿儿茶酚胺的测定）93
urinary creatinine-height index（尿肌酐—身高指数）739
urinary fluoride（尿氟）431
urinary free cortisol for 24 hours, UFC for 24h（24h 尿游离皮质醇）116
urinary glucose（尿糖）201
urinary ketone and ketonemia（尿酮体与酮血症）202
urinary symptoms of pheochromocytoma pheochromocytoma of bladder（嗜铬细胞瘤的泌尿系统症状-膀胱嗜铬细胞瘤）92
urine calcium（尿钙）420
urine citric acid（尿枸橼酸）434
urine MN and NMN displacement assay（尿 MN 及 NMN 排量测定）93
urine osmolality determination（尿渗透压测定）17
urine phosphate（尿磷）424
urine VMA or HVA displacement assay（尿 VMA 或 HVA 排量测定）93
urodilatin（尿钠素）176
Urofollitropin（促卵泡成熟激素）1124
usage of insulin during acute diabetic complications（糖尿病急症中的胰岛素使用问题）342
usage of insulin during operation（手术过程中的胰岛素使用问题）341
uterine-hernia syndrome（子宫-疝综合征）160、943
Uterotonic（子宫收缩药引产药）1137
Uyemura syndrome（夜盲-干燥综合征）1026

V

Van Allen syndrome（广泛性淀粉样变综合征）919
Van der Hoeve syndrome（脆骨蓝巩膜综合征）1081
van Wyk-Ross-Hennes syndrome（原发性甲状腺功能低下并闭经-溢乳综合征）151
vanadium（钒）727
vanadium deficiency syndrome（钒缺乏综合征）909
vanadium overload syndrome（钒过多综合征）1037
Van-Bogaert-Scher-Epstein I syndrome（原发性高脂蛋白血症综合征）1022
vanillyl mandelic acid, VMA（尿香草酰杏仁酸）174
vanishing testes syndrome（睾丸消逝综合征）156
varicocele（精索静脉曲张）135
varicose edema（静脉曲张性水肿）696
variegate porphyria（变异性卟啉症）381
vasoactive intestinal peptide, VIP（血管活性肠肽）173
vasogenic cerebral edema（血管源性脑水肿）686
vasopressin dependent Cushing syndrome（血管加压素依赖性 Cushing 综合征）152
vegetable oil（植物性油脂）717
vegetables（蔬菜类食物）744
vegetarian diet（素食）777
venous congestive edema（静脉淤血性水肿）693
Verner-Morrison syndrome（水泻、低血钾、无胃酸综合征）170
vertebral compression fracture（脊柱压缩性骨折）504
vertebral compressive strength test（椎体应力负荷实验）512
vertebral trabecular morphologic pattern index（椎骨小梁形态分度法）509
Vervaeck index（Vervaeck 指数）737
very low calorie diet, VLCD（极低能量疗法）628
vipoma with diabetes（胰舒血管肠肽瘤伴糖尿病）197
virilization（男性化）120、129
virilization syndrome（男性化综合征）159
virus infection and type 1 diabetes mellitus（病毒感染与 1 型糖尿病）189
visceral fat syndrome（内脏脂肪的综合征）599
vitamin（维生素）720
vitamin A deficiency（维生素 A 缺乏症）753

vitamin A intoxication（维生素 A 过多症）753
vitamin A; retinol（维生素 A）721
vitamin and bone metabolism（维生素与骨代谢）499
vitamin antagonist（维生素拮抗剂）721
vitamin B group（B 族维生素）721
vitamin B1 deficiency edema（维生素 B1 缺乏性水肿）679
vitamin B1 deficiency syndrome（维生素 B1 缺乏综合征）1043
vitamin B1; thiamine（维生素 B1）722
vitamin B12（维生素 B12）723
vitamin B12 deficiency（维生素 B12 缺乏症）755
vitamin B2 deficiency（维生素 B2 缺乏症）755
vitamin B2; riboflavin（维生素 B2）722
vitamin B6 deficiency（维生素 B6 缺乏症）755
vitamin B6 deficiency syndrome（维生素 B6 缺乏综合征）886
vitamin B6 dependent syndrome（维生素 B6 依赖综合征）1088
vitamin B6; pyridoxine（维生素 B6）722
vitamin C deficiency（维生素 C 缺乏症）756
vitamin C deficiency syndrome（维生素 C 缺乏综合征）1061
vitamin C; ascorbic acid（维生素 C）723
vitamin D（维生素 D）722
vitamin D and cancer（维生素 D 和肿瘤）438
vitamin D and bone metabolism（维生素 D 与骨的代谢）484
vitamin D and nerve-muscle（维生素 D 和神经肌肉）438
vitamin D deficiency（维生素 D 缺乏症）753
vitamin D toxication and osteoporosis（维生素 D 中毒与骨质疏松）536
vitamin D insensitivity syndrome（维生素 D 不敏感综合征）1089
vitamin D intoxication（维生素 D 过多症）754
vitamin D metabolism（维生素 D 代谢）436
vitamin D metabolism-analogue（维生素 D 代谢物的类似物）437
vitamin D receptor and osteoporosis（维生素 D 受体与骨质疏松症）502
vitamin D resistant rickets, VDRR（抗维生素 D 性佝偻病）447
vitamin D series（维生素 D 系）435
vitamin D toxicois syndrome（维生素 D 中毒综合征）999
vitamin E（维生素 E）722
vitamin E and diabetes mellitus（维生素 E 与糖尿病）194
vitamin E deficiency（维生素 E 缺乏症）754
vitamin E deficiency syndrome（维生素 E 缺乏综合征）1044
vitamin H; biotin（维生素 H）723
vitamin K（维生素 K）722
vitamin K and osteoporosi（维生素 K 与骨质疏松 s）499
vitamin K deficiency（维生素 K 缺乏症）754
vitamin K2, menatetrenon, Ea-0167（维生素 K2）462
vitamin load test（维生素负荷试验）738
vitamin PP; nicotinic acid（维生素 PP）723
vitamin supplements（维生素补充剂）721
vitaminoid（类维生素物质）721
VO2max & VO2max60%（最大耗氧量和最大耗氧量 60%）216
voglibose（伏格列波糖）219
Von Gierke syndrome（糖原累积病 I 型综合征）166、1068
Von Recklinghausen Ⅱ type syndrome（全身性纤维性骨炎综合征）1000
Von Reuss syndrome（半乳糖血症综合征）828

W

Waldenstrom type Ⅰ syndrome（急性原发性卟啉病综合征）1037
Wariot-Pironneau syndrome（家族性肾上腺或多内分泌功能低下综合征）1107
water balance（水平衡）728
water excess syndrome（水过多综合征）987
water metabolism in diabetes mellitus（糖尿病与水代谢）301
Waterhouse-Friderichseb syndrome（急性肾上腺皮质功能衰竭综合征）152

Waterhouse-Friedrichsen syndrome（华—佛综合征）117
water-soluble vitamin（水溶性维生素）720
watery diarrhea hypokalemia achlorhydria syndrome（水样泻-低血钾-无胃酸综合征）835
water（水）728
ways for thyroid deiodination（甲状腺脱碘途径）27
Weaning（断奶）735
weight cycling（体重反弹）629
weight/height ratio（体重/身高比值）736
Wermer syndrome（多发性内分泌肿瘤1型综合征）164
Werner syndrome（成人早衰症综合征）157、196、1053
western dietary pattern（西方膳食模式）711
Whipple syndrome（肠道脂代谢障碍综合征）836
Whipple triad（Whipple三联症）347
white adipose tissue（白色脂肪组织）718
Whitfield syndrome edema（硬红斑综合征水肿）701
wild vegetable（野菜）744
William syndrome（婴儿高血钙综合征）1000
Willis syndrome（糖尿病综合征）961
Wilson syndrome（肝豆状核变性综合征）894
Wlofram syndrome（遗传性少年型糖尿病综合征）1026
Wolfram syndrome（糖尿病—视神经萎缩—听力减退—尿崩综合征）163
Wolman syndrome（肾上腺皮质类脂质沉积综合征）828
woven bone（交织骨）414
Wunderlich syndrome（双子宫腔单阴道畸形综合征）946

X

X chromatin-negative gonadal dysgenesis（X染色质阴性性腺发育不全）132
X linked hypophosphalemia vitamin D resistant rickets syndrome（X伴性抗维生素D低血磷性佝偻病综合征）1010
xanthinuria（黄嘌呤尿症）382
xanthomatosis syndrome（皮肤黄色瘤综合征）903
xanthurenic acid index（黄尿酸指数）740
xerography（干板摄影）462
X syndrome（X综合征）596
X-ray feature of diabetic foot（糖尿病足的X线特征）237
X-ray low kilovoltage radiography（X线低电压摄影）462
X-ray tomography（X线体层摄影）462
XX male syndrome（XX男性综合征）132
XXXX syndrome（X-四体综合征）1057
XXXXX syndrome（X-五体综合征）1058
XXXXY syndrome（四体X男性综合征）160、1058
XXXY syndrome（XXXY综合征）160
XXYY syndrome（双男性综合征）860
XY female syndrome（XY女性综合征）159
XYY syndrome（超雄综合征）860

Y

Y body（Y小体）125
yellow nail syndrome（黄指（趾）甲综合征）909
yellow obese mice（棕色肥胖小鼠）636
Young syndrome（阻塞性无精子综合征）136、946
Yuanhuacin（芫花萜）1137
YY syndrome（二Y综合征）861

Z

Zellweger syndrome（脑、肝、肾综合征）1059
Zieve syndrome（酒精中毒-高脂血症-溶血综合征）1022
zinc（锌）324、725
zinc and osteoporosis（锌与骨质疏松）497
zinc deficiency（锌缺乏症）759
zinc deficiency syndrome（锌缺乏综合征）837
zinc metabolism in diabetes mellitus（糖尿病与锌代谢）302
zine fingers of Y, ZFY gene（ZFY基因）126
Zollinger-Ellison syndrome（卓-艾综合征，溃疡源性胰岛细胞腺瘤综合征）170、837
zona glomerulosa（肾上腺皮质球状带）69
Zondek heart syndrome（黏液水肿心脏病综合征）909
z-scores and T-scores（Z值与T值）511

1, 24, 25-$(OH)_2D_3$（1, 24, 25 三羟维生素 D_3）437
1, 25-$(OH)_2D_3$ and bone（1, 25 二羟维生素 D_3 和骨）438
1, 25-$(OH)_2D_3$ and immune systerm（1, 25 二羟维生素 D_3 与免疫系统）438
1, 25-$(OH)_2D_3$ and pancreas（1, 25 二羟维生素 D_3 与胰腺）438
1, 25-$(OH)_2D_3$ and small intestine（1, 25 二羟维生素 D_3 与小肠）438
1, 25-$(OH)_2D_3$, PTH and calcitonin（1, 25 二羟维生素 D_3、PTH 及降钙素的协同）439
1, 25-$(OH)_2D$（1, 25-双羟维生素 D）180
1, 25-$(OH)_2D_3$（1, 25 二羟维生素 D_3）436
1, 25-$(OH)_2D_3$ mediated hypercalcemia syndrome（1, 25-$(OH)_2D_3$ 所致高血钙综合征）998
1-α-hydroxylase（1α-羟化酶）437
3-hydroxy-3-methyl glutaric acidemia（3-羟-3-甲基戊二酸血症）372
3-ketothiodase deficiency（3-酮硫解酶缺乏症）369
4-time or 4-segment tests of urinary glucose（糖尿病 4 次或 4 段尿糖）335
5-hour OGTT and insulin releasing test（5 小时法口服葡萄糖耐量及胰岛素释放试验）351
5α-reductase 2 deficiency（5α-还原酶 2 缺乏症）130
5α-reductase deficiency syndrome（5α-还原酶缺乏综合征）939
11-desoxycorticosterone, DOC（去氧皮质酮）176
11β-hydroxylase deficiency, 11β-OHD（11β-羟化酶缺陷症）143
11β-hydroxylase deficiency, CYP11B1 deficiency（11β-羟化酶缺陷症）119
17, 20-desmolase deficiency syndrome（17, 20-裂链酶缺陷综合征）937
17-hydroxycorticosteroids for 24 hours, 17-OHCS for 24h（24h 尿 17-羟皮质类固醇）116
17-ketogenic steroid, 17-KGS（尿 17-生酮类固醇）174
17-ketosteroid, 17-KS（尿 17-酮类固醇）174
17α-hydroxylase and 17, 20-desmolase deficiency（17α-羟化酶和 17, 20-裂链酶缺陷症）143
17α-hydroxylase deficiency, CYP17 deficiency（17α-羟化酶缺陷症）119
17α-hydroxyprogesterone（17α-羟孕酮）119
18-hydroxycorticosterone, 18-OH-B（18-羟皮质酮）73
21-hydroxylase deficiency, 21-OHD（21-羟化酶缺陷症）143
21-hydroxylase deficiency, CYP21 deficiency（21-羟化酶缺陷症）119
21-hydroxylase partial defect syndrome（21-羟化酶部分缺陷综合征）804
24, 25-$(OH)_2D_3$（24, 25-二羟维生素 D_3）436
24, 25-$(OH)_2D$（24, 25-双羟维生素 D）180
24-h urine magnesium（24h 尿镁）428
24-h urine phosphate（24h 尿磷）424
24-hour urinary glucose output（糖尿病 24 小时尿糖）336
24-hydroxylase（24-羟化酶）437
25-fluonine vitamin D（25-氟维生素 D_3）437
25-hydroxylase（25-羟化酶）437
25-hydroxyvitamin D3, 25-OHD3（25-羟维生素 D_3）180
25-nitrogen vitamin D（25-氮-维生素 D_3）437
25OHD3（25 一羟维生素 D3）436
45, X/46, XY gonadal dysgenesis（45, X/46, XY 性腺发育不全）132
47, XYY syndrome（47, XYY 综合征）132
48, XXXY syndrome（三体 X 男性综合征）943
α1 antitrypsin deficiency（α1 抗胰蛋白酶缺乏症）385
α1-antitrypsin syndrome（α1-抗胰蛋白酶缺乏综合征）1063
α1-AT-pneumonectasis syndrome（α1-抗胰蛋白酶缺乏性肺气肿综合征）840
α-aminoadipic aciduria（α-氨基己二酸尿症）383
α-ketoadipic aciduria（α-酮基己二酸尿症）383
β-cell function fructose deficiency diabetes mellitus syndrome（β 细胞功能遗传性缺陷糖尿病综合征）951
β-glucosidase deficiency（β-葡萄糖苷酶缺乏症）379
β-lipotropin, β-LPH（β-促脂素）13
β-thalassaemia and osteoporosis（β-海洋性贫血与骨质疏松）549
γ-amino-butyric acid, GABA（γ-氨基丁酸）175

[General Information]
书名=中华医学百科大辞海　内科学　第2卷
作者=吴阶平名誉主编
页数=1372
SS号=12404181
出版日期=2009.01
出版社=北京市：军事医学科学出版社
SSLIB-JPG=http://img8.5read.com/image/ss2jpg.dll?did=b48&pid=A7A70B3CDD0EB1288C598FBEFD85E9879E561B61993AA52063D537A48C7F9D4DF3D7D5EF0A2EDF9E4910B07D50297BF1D1E86E1F4F8896EBBFA8BC355C5D8627E2E2BBBAD879875DC9A24542C20D23B508BC9C216B9E5374FE94B79580348C176D319C4A784D6F8886CA9582430ACFFA5BD0&jid=/

封面
书名
版权
前言
目录
内分泌学
糖尿病学
低血糖症
代谢性疾病
代谢性骨病学
骨质疏松症
肥胖病
消瘦
水肿
临床营养学
松果体
内分泌代谢疾病综合征
性激素学