LINCHUANG ZHUYUAN YISHI CONGSHU NEIKEJUAN

临床住院医师丛书

总主编 黄从新

内科卷

内分泌科

NEIFENBIKE ZHUYUAN YISHI SHOUCE

住院医师手册

主编 李 竞

科学技术文献出版社

目 录

第一章　内分泌学概论 …… (1)
第二章　内分泌常见症状与体征 …… (28)
　第一节　消瘦 …… (28)
　第二节　突眼 …… (31)
　第三节　甲状腺肿大 …… (33)
　第四节　身材矮小和高大 …… (37)
　第五节　溢 乳 …… (42)
　第六节　色素沉着 …… (45)
　第七节　多食 …… (54)
　第八节　多饮 …… (62)
　第九节　多尿 …… (66)
第三章　下丘脑综合征 …… (68)
第四章　尿崩症 …… (72)
第五章　肥胖性生殖无能综合征 …… (76)
第六章　抗利尿激素不适当分泌综合征 …… (79)
第七章　垂体瘤 …… (82)
第八章　高泌乳素血症和泌乳素瘤 …… (86)
第九章　巨人症和肢端肥大症 …… (89)
第十章　垂体前叶功能减退症 …… (92)
第十一章　生长激素缺乏性侏儒症 …… (96)
第十二章　空泡蝶鞍综合征 …… (99)
第十三章　单纯性甲状腺肿 …… (102)
第十四章　甲状腺功能亢进症 …… (105)
第十五章　甲状腺机能减退症 …… (122)
第十六章　亚急性甲状腺炎 …… (127)
第十七章　慢性淋巴细胞性甲状腺炎 …… (130)
第十八章　甲状腺肿瘤 …… (133)

第十九章　原发性甲状旁腺功能亢进症 …… （135）
第二十章　甲状旁腺功能减退症 …… （140）
第二十一章　皮质醇增多症 …… （145）
第二十二章　原发性固酮增多症 …… （165）
第二十三章　先天性肾上腺皮质增生症 …… （181）
第二十四章　原发性慢性肾上腺皮质功能减退症 …… （185）
第二十五章　嗜铬细胞瘤 …… （195）
第二十六章　性早熟 …… （212）
第二十七章　更年期综合症 …… （217）
第二十八章　糖尿病 …… （224）
第二十九章　糖尿病酮症酸中毒 …… （255）
第三十章　高渗性非酮症高渗糖尿病昏迷 …… （263）
第三十一章　乳酸性酸中毒 …… （267）
第三十二章　糖尿病肾病 …… （271）
第三十三章　糖尿病视网膜病变 …… （278）
第三十四章　糖尿病神经病变 …… （283）
第三十五章　糖尿病足 …… （290）
第三十六章　低血糖症 …… （295）
第三十七章　高脂血症和高脂蛋白血症 …… （302）
第三十八章　肥胖症 …… （314）
第三十九章　痛风 …… （322）
第四十章　骨质疏松症 …… （328）
第四十一章　高钾血症 …… （334）
第四十二章　低钾血症 …… （337）
第四十三章　高钠血症 …… （341）
第四十四章　低钠血症 …… （344）
第四十五章　酸中毒 …… （346）
第四十六章　碱中毒 …… （350）
第四十七章　内分泌代谢功能检查 …… （352）
第四十八章　内分泌疾病的影像学改变 …… （368）

第一章内分泌学概论

为了适应不断变化的外界环境并保持机体内环境的相对稳定性，人体必须依赖身体多个系统的相互配合和调控，使全身各器官系统的活动协调一致。而内分泌系统是体内一个很重要的体液调节系统，由人体内分泌腺及某些脏器中的内分泌组织和细胞所组成，其主要功能是在神经支配和物质代谢反馈调节基础上释放激素，从而调节体内的代谢过程、各脏器功能、生长发育、生殖与衰老等许多生理活动，维持人体内环境的相对稳定性以适应复杂多变的体内外变化。

一、内分泌腺和激素分泌细胞

1. 内分泌腺人体的内分泌腺主要包括：①下丘脑和垂体后叶（本质为神经组织）；②松果体；③垂体前叶和中叶（腺垂体）；④甲状腺；⑤甲状旁腺；⑥内分泌胰腺（包括胰岛和胰岛外的胰腺激素分泌细胞）；⑦肾上腺皮质与髓质；⑧性腺（睾丸或卵巢）。另外，虽然胸腺和胎盘列为内分泌腺，但是他们的主要功能不是内分泌调节。

2. 弥散性神经—内分泌细胞系统　包括除神经组织以外各组织的神经内分泌细胞，亦称为胺前体摄取和脱羧（amine precursor uptake and decarboxylation, APUD）细胞系统。主要分布于胃、肠、胰和肾上腺髓质，另外在其他组织中，也散布有数量不等的APUD细胞，主要合成和分泌肽类与氨类旁分泌激素。

3. 组织的激素分泌细胞　大多数组织均含有合成和分泌激素的细胞，它们不属于 APUD 细胞，但具有合成和分泌激素的功能，如：心房肌细胞、血管内皮细胞、肝的 Kupffer 细胞、皮肤的成纤维细胞、脂肪细胞及淋巴网状内皮细胞等。

二、激素及其分泌与调节

经典定义：激素是内分泌细胞分泌的微量活性物质，由血液输送到远处组织器官等，并通过受体而发挥调节作用的化学信使。现代内分泌学将激素的范围扩展到具有局部调节作用的旁分泌和自分泌物质。如一些生长因子、细胞因子、神经肽、神经递质等。分子结构清楚者称激素，结构尚不明确的称为因子。

（一）激素的分类

人体内已知的激素和因子有 200 多种，可根据化学结构分为三大类：

1. 肽类激素和蛋白质激素　这类激素由激素基因编码转录 mRNA 后，在核糖体中翻译出肽链，形成前激素原，再经过裂解酶作用和化学修饰加工，形成具有生物活性的激素。不过，不同的肽类激素在大小、组成肽链的数目、糖基化、合成机制方面差异很大。

2. 氨基酸类激素　包括肾上腺激素、去甲肾上腺、多巴胺、甲状腺激素，它们都来源于酪氨酸，　5-羟胺来源于色氨酸。

3. 类固醇激素　这类激素结构骨架为环戊烷多氢菲。在肾上腺皮质、性腺或其他组织内，经过链裂酶、羟化酶、脱氢酶、异构酶作用，可转变为糖皮质激素（如皮质醇）、盐皮质激素（如醛固酮）、雄激素（如睾酮与二氢睾酮）、雌激素（如雌二醇）、孕激素（如孕酮）。在肝脏和肾脏内，胆钙化醇被可先后羟化为 25-（OH）D_3及 1,25-（OH）$_2D_3$。不过，前列腺类激素是由花生四烯酸经过一系列反应合成的。

（二）激素的分泌方式

1. 内分泌（endocrine）内分泌腺体细胞将分泌的激素直接释放入血，运送到有此激素受体的靶细胞而发挥其生理功能。这是经典的内分泌的概念。

2. 旁分泌（或邻分泌，　paracrine）激素由细胞分泌后，弥散至细胞间隙，作用于临近的靶细胞。旁分泌过程中分泌物并不入血，仅在局部以高浓度起作用。旁分泌对协调细胞间的活动起重要的作用。

3. 自分泌（autocrine） 靶细胞产生的肽类生长因子弥散到细胞间隙后，作用于靶细胞本身，促进其生长。与旁分泌不同，激素反馈作用于自身细胞，这是细胞自身调节的重要方式之一。

4. 胞内分泌（intracrine）细胞浆内合成的激素不出细胞，直接运送到细胞核，结合到核受体上。这些激素的受体多是单锌指 DNA 结合蛋白，实质是一种转录因子，通过结合到基因上游的启动子，控制基因的转录。

5. 神经分泌 (neurocrine) 神经激素由神经细胞分泌（神经内分泌），沿着神经轴突借轴浆流运至所支配（或贮存）的组织（如神经垂体），或经垂体门脉系统到达腺垂体，调节靶细胞激素的合成和分泌。

6. 并列分泌 (juxtacrine) 是旁分泌的一种特殊形式，分泌物不出胞，而是位于质膜上以膜锚定的形式起作用，如 Fas 配体 (FasL，一种凋亡因子）就位于细胞表面，它可以与靶细胞膜上受体 -Fas 蛋白结合而使靶细胞凋亡。

7. 腔分泌 (solinocrine) 胃肠道内分泌细胞将其产生的激素分泌入肠腔，调节其他部位肠道的活性。这不同于外分泌，其作用方式是通过靶细胞上的受体调节其功能。

（三）激素的分泌节律

1. 生物节律 内分泌系统的一个突出特征是激素的释放有高度的时间节律，这是生物在进化过程中为适应外界环境的变化发展出来的。长期的研究证明，生物节律可发生于一个细胞、一种组织或器官、生物个体或一个生物群体。许多激素的分泌具有脉冲性节律。在激素清除率相对恒定的状态下，激素的血浓度主要受分泌脉冲的频率和振幅的影响。血浓度变化周期自数分钟（如神经递质）、数小时（如 LH、TRH、睾酮、皮质醇、生长激素、泌乳素、TSH、醛固酮等）、数天（如 FSH 峰），至数周（月经周期调节激素）、数月（季节性节律，如 T_4、1,25-(OH)$_2D_3$、妊娠）不等。在人的一生中，同一激素的节律性分泌也不是固定不变的，激素的分泌形式还与激素的半衰期有关，半衰期短的激

素，其分泌形式更呈脉冲性。

2. 昼夜节律　个体的生长、发育、代谢和环境变化及神经一内分泌的“生物钟”现象与下丘脑的视上核活动有关，并与褪黑素的昼夜节律性分泌有直接联系，而褪黑素分泌又是由光照和血清素能神经活动引起的。正常情况下，血浆 ACTH 及皮质醇值在夜 11 时至清晨 2 时最低，以后逐渐升高，清晨醒来前后 4 小时达高峰，再徐徐下降至午夜谷值。在病理情况下，激素的节律性分泌可有显著的改变，如 Cushing 综合征患者早期即出现皮质醇昼夜节律的消失。

3. 血液激素浓度的昼夜变化同 ACTH 和皮质醇相似，大多数垂体激素的血浓度存在昼夜节律性改变，这种变化主要是由下丘脑昼夜活动的节律性引起的。例如，血皮质醇的昼夜节律是垂体 ATCH 节律性分泌的反映（来源于 CRH 分泌的节律性）。另外，睡眠觉醒周期对激素分泌有重要影响，大部分激素当睡眠规律改变时，其分泌节律亦随之变化。不过， ATCH 和皮质醇昼夜节律依赖于睡眠的程度低。

4. 尿液成分浓度的昼夜变化　在相对恒定条件下，尿量，尿钙、钾、钠、儿茶酚胺及其他代谢产物均有昼夜节律性波动。白昼排出较多，夜间排出量减少，差值达一倍以上。

（四）激素分泌的调节

人体内分泌激素的分泌调节可归纳为以下几种：

1. 神经系统对激素分泌的调节　内分泌系统由神经系统通过下丘脑及植物神经来调节。下丘脑中的肽能神经细胞是神经内分泌组织，下丘脑前部视上核及视旁核有纤维下达神经垂体（后叶），将分泌的抗利尿激素及缩宫素沿神经纤维输送和储存在神经垂体并对其分泌起调节作用。下丘脑正中隆起内的神经核释放的下丘脑的释放或抑制激素，可由神经末梢直接释放到垂体门脉系统，也可释放入第三脑室的脑脊液中，再被正中隆起的多突室管膜细胞吸收，转运到垂体门脉的初级毛细血管，这些下丘脑激素调节腺垂体各促激素的合成和释放。

下丘脑分泌释放激素和抑制激素的神经元轴突，可以通过侧支与其他神经元细胞体系发生联系，可以与许多传入神经元的纤维有突触联系，而受多种神经递质的调节，形成了一个复杂的神经网络，一种神经递质可以引起一种或多种下丘脑激素的分泌，相反一种下丘脑神经元又可以接受多种神经递质的调节。体液中的电解质、代谢产物、靶腺激素也对下丘脑的肽类神经元的反应有影响。影响下丘脑激素释放的最重要的神经递质：去甲肾上腺素（NE）、5-羟色胺（5-HT）、乙酰胆碱（Ach）、组胺（H）及γ-氨基丁酸（GABA）。它们作用下丘脑和垂体两个水平。

近年发现了一系列肽能神经递质：神经加压素、P物质、胃泌素、血管活性肽（VIP）、β-内腓肽、脑腓肽等。此外有些生长因子，如白细胞介素-1（IL-1）、IL-2及IL-6对下丘脑神经元也有影响。

中枢神经还可以通过下丘脑的植物神经中枢来调节周围内分泌腺体和组织的功能。如当交感神经兴奋时，肾上腺髓质分泌肾上腺素和去甲肾上腺素增多，胰岛α细胞分泌胰高血糖素增加。当副交感神经兴奋时，胰岛β细胞分泌胰岛素及胃肠道分泌胃泌素等增加。

2. 激素分泌的反馈调节　内分泌系统的一个显著的特征是通过反馈机制来维持激素在体内的稳态，这种调控是通过正的或负的反馈环路来完成的。人体的内分泌激素的分泌反馈的形式有两种：

下丘脑-垂体-靶腺轴的反馈调节：机体具有三个典型的下丘脑-垂体-靶腺轴，即下丘脑-垂体-甲状腺轴、下丘脑-垂体-性腺轴、下丘脑-垂体-肾上腺轴。下丘脑分泌的释放或释放抑制激素调节腺垂体的功能，腺垂体分泌的促激素刺激其靶腺，促进靶腺激素的合成和分泌，这只是调节功能的一个方面。实际上，靶腺激素对下丘脑-垂体激素的分泌、垂体激素对下丘脑激素的分泌也起着调节作用，这就是反馈调节。在生理状态下，正是这种反馈调节作用，使下丘脑、垂体和靶腺激素处于相对平衡状态。

反馈调节有二种类型，即负反馈调节和正反馈调节。

（1）负反馈调节：下丘脑-垂体激素兴奋靶腺激素的分泌，当血中靶腺激素增多时，反过来抑制下丘脑-垂体激素的分泌，称为负反馈。下丘脑-垂体-甲状腺轴、下丘脑-垂体-肾上腺轴和下丘脑-垂体-性腺轴均存在这种负反馈调节作用。在正常生理状态下，下丘脑分泌的释放激素兴奋垂体相应促激素的分泌，促激素又兴奋相应靶腺激素的分泌。当血液中靶腺激素过高时，负反馈抑制作用加强，下丘脑-垂体相应促激素的分泌减少，使靶腺激素水平降到正常；当血液中靶腺激素过低时，负反馈抑制作用减弱，下丘脑-垂体相应的促激素分泌增多，使靶腺激素水平升至正常。通过这种负反馈调节作用，下丘脑-垂体以及靶腺激素的分泌量和血中浓度都保持相对稳定，恰当地满足机体对激素的需要。在病理状态下，这种动态平衡受到破坏，下丘脑-垂体以及靶腺激素的水平就会发生异常。如下丘脑-垂体功能减退时，对靶腺的刺激作用减弱，靶腺功能也减退，于是对下丘脑-垂体的负反馈抑制作用减弱，但由于下丘脑-垂体的病变，促激素不能相应的增加，故表现为垂体促激素和相应的靶腺激素水平均低；如果是原发性靶腺功能减退，垂体促激素则由于靶腺激素对它的负反馈抑制作用减弱甚至解除，分泌就会增多，表现为靶腺激素水平低下，而相应促激素水平增高；在下丘脑-垂体功能亢进时，靶腺激素的分泌也增加，表现为垂体激素和相应的靶腺激素水平均增加；如果病变在靶腺所致的功能亢进，垂体的相应促激素就会受到抑制，故表现为靶腺激素水平增加，而相应的促激素水平很低。

（2）正反馈调节：正反馈调节与负反馈调节作用相反，当血中靶腺激素水平增高时，兴奋（而不是抑制）下丘脑-垂体相应促激素的分泌。这种正反馈调节作用主要见于人体生理过程中，如成人女性月经周期的滤泡期，在促性腺激素的兴奋下，雌激素的分泌逐渐增多，在增多到一定程度，接近排卵期时，增高的雌激素对下丘脑-垂体促性腺激素的释放起兴奋作用，于是促

性腺激素的分泌骤增，导致排卵。

在内分泌疾病的治疗过程中，我们可根据反馈调节原理，选择治疗方案，决定药物剂量，判断治疗效果。

1）根据反馈调节原理，测定垂体及靶腺激素水平，确定病变部位，决定治疗方案。如对性腺功能减退症的病人，促性腺激素的治疗对继发性者有效，而对原发性者无效；对于甲状腺功能减退症的病人，如为原发性者，一般仅补充甲状腺激素即可，而对于继发性者除补充甲状腺激素外，还需补充肾上腺皮质激素等；对于皮质醇增多症病人，由于肾上腺肿瘤所致者，应切除肾上腺肿瘤；而对于下丘脑-垂体病变所致者，单纯切除肾上腺，可出现 Nelson`s 综合征。

2）利用靶腺激素对垂体激素的负反馈调节作用来治疗某些疾病。如可用糖皮质激素对促肾上腺皮质激素的抑制作用治疗先天性肾上腺皮质增生；用雌激素对促性腺激素的抑制作用治疗更年期综合征。

3）利用反馈调节原理，判断治疗效果，调整药物剂量。如对原发性甲状腺功能减退症病人，用甲状腺激素替代后，除观察临床症状外，还应监测血中 T_3、T_4及 TSH 水平，血中 TSH 浓度仍较高者，说明甲状腺激素替代剂量不足；血中 TSH 浓度过低，说明甲状腺激素剂量过大。

4）代谢物质的反馈调节：人体内许多物质的中间代谢受制于神经内分泌系统，而激素的分泌也受到代谢物质的反馈调节。如血糖的浓度是调节胰岛素、胰高血糖素等多种激素分泌的代谢基础，当血糖升高时，胰岛素分泌增加；当血糖下降时，胰高血糖素分泌增多，胰岛素分泌受抑制。又如血钙过低时，兴奋 PTH 的分泌，抑制 CT 的释放；血钙过高时，对 PTH 及 CT 的作用相反。

3. 激素间的相互作用　各种内分泌腺虽位于身体的不同的部位，但其分泌激素的作用并不孤立，而是相互联系，相互影响的。

（1）激素的多重作用：许多激素包括肽类激素在内有多种作用。如睾酮在体内有 10余种功能。偶而激素可以通过受体间串语（ cross-talk）而发挥作用，如睾酮和雌激素受体结合后，有抗雌激素的作用；高浓度的睾酮与糖皮质激素受体结合后，阻止后者分解蛋白质的作用。

（2）激素的协同作用：如升血糖的作用是在胰高血糖素、肾上腺素、皮质醇、 GH 的直接作用，及甲状腺激素影响食欲、SS抑制胰岛素和胰高血糖素的释放及抑胃肽增强胰岛素分泌等间接作用产生的。

（3）激素的拮抗作用：如 PTH 升血钙和 CT 的降血钙的作用；醛固酮 （Ald） 储钠和心钠素的利钠的作用。

（4）激素的允许作用：激素本身不能在所作用的器官或细胞上直接引起某种生理效应，但是它的存在能使组织对生理信息（神经冲动、激素或代谢产物）的敏感性增加。如去甲肾上腺素的缩血管的作用必须有皮质醇存在，因为后者抑制了儿茶酚胺邻位转移酶，降低了去甲肾上腺素的降解。

4. 激素作用的集中和放大　激素在血中的生理浓度很低，但激素对机体的代谢和器官的功能的影响是巨大的，这是因为激素的作用可以通过以下方式放大：

（1）靶细胞大量高亲和力受体，使血中低浓度的激素聚集在靶细胞上。

（2）通过特殊的循环集中到达靶细胞。如胰岛素从胰岛分泌后经过肝门静脉先送到肝脏；下丘脑激素通过垂体静脉到达腺垂体。这些特殊的循环可使腺体分泌的高浓度激素在受到循环的稀释及消除前与靶受体结合，产生作用。

（3）以旁分泌形式将高浓度的激素弥散到邻近细胞。如睾酮在间质细胞合成后，弥散到邻近的生精细管，与 FSH 一起促进生精。

（4）血循环中的激素原，在特定作用的局部，经酶转变为活性更强的激素，如睾酮在前列腺中转变为双氢睾酮。

5. 激素对靶受体反应灵敏性的调节　激素对受体反应的灵敏性可进行调节。凡激素在作用于自身受体引起效应的同时，还使受体的数目及（或）亲和力改变者称为同源性调节；反之，若激素作用于自身受体时，使另一激素的结合能力变化者称为异源性调节。

靶激素的受体浓度是受体经合成、降解及再循环等过程的结果。当细胞不接触激素时，受体的半衰期一般为数日。激素是通过改变受体的数目及（或）亲和力来调节激素受体的反应灵敏性的。在同源性调节时，体液中激素升高，其相应的受体的数目及亲和力下调，称为降调节；反之，激素的浓度减少引起受体数目及亲和力增加者称为升调节。多肽类激素和儿茶酚胺一般对自身受体有同源性调节作用，如肥胖症、胰岛细胞瘤、 2 型糖尿病及肢端肥大症等情况时的高胰岛素血症，促使脂肪细胞膜上的胰岛素受体的数目及亲和力下降。类固醇激素和甲状腺激素偶而也对其受体有同源性调节作用，如糖皮质激素对肝脾白细胞受体，及 T_3 对 GH 细胞的 T_3 核受体表现出降调节。异源性调节的规律是协同作用的激素促进彼此激素受体的浓度，拮抗作用激素降低相互受体的数目，如甲状腺激素使 β 肾上腺受体增多，缩宫素和孕激素分别增强或减弱子宫的收缩能力，孕激素或使缩宫素的受体减少。

激素受体结合的复合物被内吞后，使细胞对激素反应的灵敏性降低，其可能的机制为：

(1) 激素受体复合物聚集在溶酶体中，迅速被降解及清除；

(2) 激素和受体分离，受体再循环后可被使用，激素和细胞器（高尔基及内质网）膜受体结合，对细胞内代谢起调节作用，如胰岛素；

(3) 受体和激素结合后，构形发生了可逆变化，致一时期内细胞对激素的反应减弱，如肾上腺素；

(4) 激素诱导受体的磷酸化，磷酸化的受体仍可以与激素结合，但不能激活细胞内的腺苷酸环化酶而失去作用，如 β 肾上

腺能受体。

（五）激素与神经系统及免疫系统的相互联系

神经系统主要借助下丘脑与内分泌系统建立起神经一内分泌调节系统。下丘脑的活动由更高级神经中枢（大脑皮层）通过神经递质控制，外部环境刺激通过传入神经在神经中枢转换成化学信号，并由一些神经元进行分析整合，最后通过兴奋性或抑制性神经递质影响下丘脑的神经激素分泌。下丘脑的释放激素或释放抑制激素经垂体门脉系统进入腺垂体，促进或抑制垂体激素的分泌，并进一步影响靶腺的功能。另一方面，垂体激素也可通过循环血液、脑脊液或垂体门脉系统的逆向血流与扩散作用反馈作用于下丘脑甚至更高级神经中枢。其他内分泌激素（如皮质醇、T_3、T_4、儿茶酚胺、雌二醇等）也对中枢神经系统功能有重要调节作用。

免疫系统的免疫应答、免疫调节和免疫监视等功能均与神经一内分泌有密切联系。一方面，神经一内分泌调控着免疫功能；另一方面，免疫应答的信息和免疫效应物（抗体、细胞因子等）又对神经一内分泌系统有明显影响。许多内分泌疾病的病因与自身免疫反应有关，一些激素对靶细胞的效应常需细胞因子的介导。

许多激素本身具有免疫活性功能。例如，褪黑素可透过多数细胞膜（吲哚胺类易进入胞膜双脂质层），与细胞浆内的一些自由基结合，起着抗氧化作用，是使细胞核、细胞活性蛋白及其他生物大分子免受自由基破坏的细胞保护剂。又如，糖皮质激素可作用于免疫反应的多个环节，具有显著的免疫抑制作用。

三、激素的作用机制

（一）类固醇激素通过核受体起作用

类固醇激素和甲状腺激素通过细胞内受体发挥作用。这些受体结构相似，称为核受体超家族（包括类固醇激素、甲状腺激素、维生素 D、视黄酸等受体），他们类似于转录因子，结合到

启动子中的激素应答元件上调节转录水平。

受体的结构分为三个区域：配体结合区域、 DNA 结合区域和N端部分。DNA 结合区域含两个 Zn2+指（富含半胱氨酸），这个区域用来结合 DNA 的。配体结合区域则调节激素和受体结合的特异性，当配体结合区域结合激素时，改变了 DNA 结合区域的构象，增加了后者对 DNA 的亲和力。类固醇激素通过扩散作用透过胞浆膜、核膜，结合到核受体，有时也结合到胞浆受体上。当受体未结合配体时，是与一种称为急性热休克蛋白（ heat shock proteins HSPs）的蛋白质结合在一起的。 HSPs 稳定受体的构象，阻止受体结合 DNA。当激素和受体结合，诱导了受体构象的改变，促进了激素-受体复合体与 HSPs 的解离，受体二聚体化。同时，HSPs 的释放，也增加了受体与特异性 DNA 序列（称激素应答元件。Hormone response elements HREs）的亲和力。不过，与类固醇激素不同，甲状腺激素、维生素 D、视黄酸的受体不与 HSPs 结合。

激素的应答元件（ HREs ）位于激素应答基因上游的启动子中。一般认为激素-受体复合体作为一种转录因子，来调节激素应答基因的转录速率，以及有些情况下还可通过影响转录后步骤，从而改变特定信使（ mRNA ）的水平。当成熟的 mRNA 进入胞浆，经核糖体其信息翻译出来，则合成了相应的蛋白质。

（二）肽类激素通过膜受体起作用

肽类激素作用于细胞表面受体，该类受体的识别结合位点暴露于细胞表面，而其活性部位区朝向细胞内部。活化的细胞表面受体以不同的策略传递信息，通常活化第二信使而放大及传播分子信息。

1. 膜受体至少分四类

（1）G 蛋白偶联受体（ G-protein coupled receptor,GPCR）。GPCR 分子 7 次穿膜，肽链在细胞膜内（浆膜侧）、外（细胞膜外）各形成 3 个肽段环襻。受体的 N 端位于细胞外， C 端位于细胞内日含有磷酸化区。细胞外环襻含激素结合区。这类激素包括

下丘脑肽类激素、儿茶酚胺、 PTH、血管紧张素、胰高血糖素、LH、FSH、TSH 、血清素、前列腺素、ACTH、AVP、催产素、降钙素、HCG 等。

这类受体主要包括调节环单核苷酸生成（腺苷酸或鸟苷酸环化酶）的受体和调节磷脂更新的受体。腺苷酸环化酶系统是前者的代表，它有三种膜成分组成：受体、 G 蛋白和催化亚基（腺苷酸环化酶）。激素受体结合形成激素-受体复合物，受体被激活，构形变化，对无活性 G 蛋白的亲和力便显著增加，并与之结合，从而激活 G 蛋白，使 G 蛋白释放 GDP 而结合胞浆中 GTP。当 G 蛋白 α 亚基单位结合 GTP 后，则受体和 G 蛋白亲和力下降，而 G 蛋白和催化亚基（腺苷酸环化酶）亲和力增加。 G 蛋白与腺苷酸环化酶结合，激活腺苷酸环化酶， ATP 很快转变成 cAMP。G 蛋白含有 GTP 酶，能在 15 秒内水解 GTP，从而降低了 G 蛋白和催化亚基的亲和力，终止了循环。体内 G 蛋白有几种类型：刺激性 G 蛋白（Gs 偶联受体能刺激腺苷酸环化酶）抑制性 G 蛋白（Gi，结合受体抑制腺苷酸环化酶）和 Gq （偶联受体时活化磷酶 C<PLC）而激活磷脂酰肌醇系统）。

胞浆中 cAMP 水平升高便活化了蛋白激酶 A，后者磷酸化底物蛋白的丝氨酸 / 苏氨酸残基，介导了生物应答。底物中，有些是酶，如糖原磷酸化酶；有些是调节性蛋白，如转录因子，故能调节基因表达。最后， cAMP 被磷酸二酯酶降解为 5′ -AMP。

一个概念相似但结构有别的系统由第二信使 cGMP 提供信号传导。两种形式的鸟苷酸环化酶催化 cGMP 由 GTP 形成。以心房利尿钠激素（ ANH）的受体为例，ANH 受体的结合位点位于其受体的细胞外部分，后者与胞浆鸟苷酸环化酶由单一的跨膜区域所分隔。与腺苷酸环化酶不同，受体和催化活性位于同一分子中。活性主要由配体结合调控，但也依赖于酶的磷酸化，而脱磷酸化则引起脱敏作用。 cGMP 通过与 cGMP依赖性蛋白激酶调节区域结合而起作用。G-激酶，像 A-激酶一样，催化蛋白磷酸化来改变酶的功能和生理反应。

调节磷脂更新的受体：激素与受体结合，通过一种 G 蛋白（通常为 Gq）作用，活化了磷脂酶 C（PLC），PLC介导膜上磷酸化的肌醇降解为肌醇三磷酸（IP3）和甘油二酯（DAG），IP_3 通过与细胞膜上的特异性受体结合，以及促使钙通道打开，动员贮存于细胞内（主要是内质网和线粒体内）的 Ca_2^+。从细胞内库存释放或 Ca_2^+进入细胞，均可迅速升高胞浆 Ca_2^+。而 DAG 是通过与蛋白激酶 C 结合并活化此重要的调节酶而作为一个第二信使。蛋白激酶 C催化了一些酶的丝 / 苏氨酸残基磷酸化，从而调节它们的活性。不过，蛋白激酶 C 的活性也需要 Ca_2^+，所以这一途径的两个第二信使共同协作增加此酶活性。

（2）调节离子通道受体（Receptors Regulating Ion Channels）：当激素和受体的结合，开放了离子通道，5–羟色胺、r–氨基酸、色氨酸、乙酰胆碱等受体属于此类。最常见是 Ca_2^+离子通道（钙一钙调蛋白系统）。细胞内钙离子水平增加（IP_3 动员线粒体和内质网库及 Ca_2^+ 内流）。Ca_2^+ 在肌肉收缩神经肌肉传递及激素的信号传送中起调节作用。Ca_2^+与钙调蛋白结合并改变起构象，使 Ca_2^+–钙调蛋白复合物与各种各样的酶结合而调节它们的活性。

（3）含激酶活性受体（receptor kinaes,RK）：该类受体分子仅单次穿膜，N 端位于细胞外，C 端位于细胞内，受体分子双脂层内移动，其外侧部通过二硫键与另一受体的外侧部相连，胞浆内区含酪氨酸激酶活性（见于胰岛素、上皮生长因子、血小板衍化生长因子等的受体）；或丝–氨酸 / 苏氨酸激酶活性，见于抑制素、活化素、TGF 受体；或鸟苷环化酶活性，如心房利尿钠肽（ANP）等的受体。以酪氨酸激酶为例，当激素结合受体时，胞浆区的酪氨酸激酶活化，可产生两种效应：①磷酸化受体本身的酪氨酸残基，这种自身磷酸强化了信号；②磷酸细胞内其他蛋白质的酪氨酸残基，从而改变它们的活性。

（4）激素交联受体（receptor-linked kinases,RLK）：生长激素、泌乳素、细胞因子、红细胞生成素等的受体就是此类。受体分子有细胞外侧的配体结合区和膜内区，单分子可借助二硫键形

成二聚体，受体分子本身不含激酶活性。而是与胞浆内含有酪氨酸激酶活性的蛋白质偶联。当配体与受体结合时，可促使膜内蛋白质或胞浆内蛋白质中的酪氨酸残基磷酸化。

上述的受体系统是相互联系的。通常激素活动往往涉及一个或多个系统。因此，许多激素的信号通路是相同。

2. 膜受体对基因表达的调节　激素作用于细胞表面受体，通过修饰转录因子能调节基因表达。这种修饰作用包括 Ca_2^+诱导酶活性变化和主要调节蛋白磷酸化。例如，cAMP 通过刺激蛋白磷酸化（通过蛋白激酶 A 介导），调节一种称为 cAMP 应答元件结合蛋白（cAMP response element-binding protein,CREB）的转录因子。CREB 结合到 DNA 启动子中发挥转录作用。并且，CREB 本身也是一种钙调蛋白，许多转录因子可以通过受体 cAMP 调节的蛋白激酶 A 和 cGMP 调节的蛋白激酶 C 而活化。总之，第二信使调节效应器的合成及活性，后者修饰着一种或多种转录因子的状态，而转录因子结合到 DNA 的启动子区，调节转录水平。

3. 膜受体的代谢和调节　受体在细胞膜水平上是流动的，配体结合不仅传导信号，而且通过从细胞膜表面去除受体诱导调节。配体结合可通过与细胞蛋白的相互作用引起受体的分离及滞留细胞内部。如视紫素和肾上腺素能受体，即有此表现。配体结合可借助 clathrin-包被的小凹诱发入胞作用，最后在溶酶体酶作用下溶解，胰岛素和表皮因子受体即有此过程，细胞表面受体浓度可被其与配体的相互作用，及其调节合成及亲和力的信号所调控。受体的浓度决定着细胞的反应性。拮抗剂虽占有受体，但不能诱发脱敏作用。当拮抗剂被除移去，受体浓度水平高，细胞对激素敏感。对受体浓度的影响，临床上表现为升调节（即迅速移去-β 阻断剂出现肾上腺素能反应）和降调节（2 型糖尿病中的胰岛素抵抗）。

四、内分泌疾病的诊断

（一）内分泌疾病的诊断步骤

内分泌疾病的诊断步骤与其他疾病的诊断一样，包括3个方面。首先是采集病史，从中获得大量的资料；其次通过体格检查，获得一些有意义的体征；接着选择相应的实验室检查，得到阳性或阴性的结果。综合这3个方面得到的信息作出肯定或否定的诊断结论。

1. 病史收集　病史的收集是诊断的第一步，非常重要。必须仔细、准确的采集病史并加以整理。首先是询问病人的主要症状，并详细了解这些症状开始出现的时间，症状是持续发生还是间断性、阵发性发生；每次发生持续多长时间，有无一定的规律性，有无诱因，在什么情况下缓解；曾经做了那些检查，结果如何；曾经做了那些治疗，用过那些药物，效果如何，有那些伴随症状等。此外，还须了解病人的年龄、性别、居住地、宗教信仰、个人史、月经史、家族史等。根据内分泌疾病的特点，对下列症状需要特别进行询问。

(1) 生长状态：询问病史时，要了解患儿生长发育的一些情况，如走路、说话、长乳牙、换牙的时间。患儿出生时的生产史（有无难产、窒息），婴儿期的喂养史和营养史，患儿的智力和心理状态，父母的身高情况及慢性肝脏、肾脏疾病既往史等。

(2 性发育：性发育常常和生长联系在一起的，常要询问儿童在生长过程中有无“生长加速”（即窜个）现象及出现的年龄，维持多久，身高增加多少；同时是否伴有第二性征的出现，如女性有无体态丰满、乳房增大、性毛和月经的出现，月经是否规则等；男性注意有无痤疮、声音变粗、胡须性毛、阴茎增大和遗精现象。其中女性的月经和男性的遗精现象分别是女性和男性性成熟的标志。

(3) 多饮多尿：因为食物中的水分难以估计，每天对饮水的量很难有精确的估计，所以我们重点是了解多尿的情况。多尿确切的定义是尿量≥3000ml/24小时或≥50ml/(kg·d)。

我们要求病人精确地记录和收集24小时的总尿量。在询问病人时应注意多饮多尿发生了多长时间；有无诱发因素；是突然

发生（有明确的发生时间），还是逐渐发生；是持续性的还是间歇性的；多饮多尿与周围环境有无关系，如做一件自己非常感兴趣的事情时，多饮多尿是仍然存在，还是明显减轻；在水源缺乏时，尿量是否减少；能否坚持不饮水，能持续多长时间，病人的夜尿情况等。

(4) 颈部肿大：包括甲状腺肿大、颈淋巴结肿大、异位甲状腺、腮裂囊肿、胸锁乳突肌炎、颌下腺肿瘤和颈部皮下脂肪沉积等。其中以甲状腺肿大最多见。甲状腺肿瘤、甲状腺功能亢进症、甲状腺功能减退症、单纯性甲状腺肿大、慢性淋巴细胞性甲状腺炎等都会表现为甲状腺肿大。在询问时，要了解颈部肿大的时间，增长的速度，有无局部的疼痛等以及病人的全身情况，如有无体重改变，有无心悸、出汗、怕热或怕冷、浮肿、声音嘶哑和吞咽功能等症状。

(5) 骨痛：骨痛是骨代谢异常的重要症状。我们要了解骨痛出现的时间、部位、程度，有无骨折、骨畸形史。骨代谢疾病常常和血钙磷代谢有关，与药物、营养、慢性疾病有关，我们要询问病人的药物史、营养史和慢性病史，特别是肝肾疾病史和口服抗癫痫药物史。骨代谢疾病常伴有尿路结石要注意相关病史。钙磷代谢与骨代谢密切相关。低钙引起的手足抽搐是骨代谢异常的特异性症状，要询问诱因、发生时间、发作程度和频率，静推钙剂是否缓解。低磷常引起肌肉无力，尤其是近端肌肉明显，提物行走困难，严重时翻身困难。

(6) 视力和视野障碍：糖尿病视网膜病变、Graves 病和垂体大腺瘤都会引起视力、视野障碍，要了解病人的视力和视野变化，包括视力减退或丧失、突然发生还是缓慢发生、是否有复视等。

(7) 皮肤色素变化：原发性肾上腺皮质功能减退症会发生明显的色素沉着（皮肤变黑），长期甲状腺功能亢进控制不满意的病人也有色素沉着，皮质醇增多症的鉴别诊断中色素沉着常常提示垂体 ACTH 腺瘤或异位 ACTH 瘤的可能。一些慢性肝肾疾病

也会出现色素沉着，要仔细鉴别。而垂体功能减退症（Sheehan）和肾上腺皮质肿瘤却相反，皮肤色素常常减退（皮肤发白）。在询问中要注意皮肤色素变化的时间、部位、快慢，有无家族史，有无其他伴随症状如头痛、精神状态、体重的改变等。

2. 体格检查　内分泌疾病的体格检查除按一般普通内科的常规体格检查外，还应根据内分泌疾病的特点着重进行一些相关的检查。

（1）身高的测量：身高是指从头顶至足底之间的垂直距离。除测量实际身高外，还须测量指距、上部量和下部量。

（2）体重的测量：测量体重时最好在早晨空腹状态排除晨尿后，脱去外衣裤测定。除测定体重绝对值外，还须测量腰围和臀围。对于肥胖的患者还应注意有无满月脸、多血质外貌及向心性肥胖等。

（3）性腺与第二性征的检查：对于男性患者应检查睾丸的位置、大小、质地，是否对称，有无硬结、压痛等。不论男女性患者都应注意第二性征的发育情况，如胡须、喉结、嗓音、肌肉、皮下脂肪、乳房发育、外生殖器和性毛分布等。有无男性女性化或女性男性化。

（4）色素沉着：特别应注意牙龈、舌面、甲床下、乳晕、会阴部、皮肤摩擦部位和皮肤瘢痕部位等。

（5）皮肤紫纹：多位于下腹部、腋前线、前臂内侧、大腿内侧等部位。

（6）甲状腺的检查：应注意甲状腺的大小、质地，有无结节、压痛，有无血管杂音，是否扪及震颤等。

当然，还有许多其他的检查，应根据不同的疾病着重进行一些检查。如甲状腺功能亢进症患者有眼部特殊表现、皮肤潮热、双手平伸时手指有轻微的震颤；甲状腺功能减退症病人腱反射减退。检查糖尿病病人时，要检查周围神经病变（触觉、温度觉、位置觉和深感觉），糖尿病足的改变，比较两侧足背动脉和蝈窝动脉的搏动；视网膜病变须请眼科医生进行眼底镜检查。低钾血

历代中医资料大全分享

你好，我是逢原，你现在看到的这本资料是我从网上收集整理的。

本人自学中医多年，耗时多年搜集珍藏了众多的中医资料，包括了目前已经出版的大多数中医书籍，以及丰富的视频教程，而这些中医资料，是博览群书，勤求古训之必备。

只需要在下面输入你的邮箱并确认就可以直接下载中医资料：

http://list.qq.com/cgi-bin/qf_invite?id=03157beabc6d50e0b64029a2715966596d94dcac7ed0cfd7

如果有你也喜欢中医，需要一些学习中医的资料；或者是学习中医的路上碰到了什么问题需要交流；或者碰到一些疾病的困扰，需要求助，可以通过以下方式联系我：

一、发邮件：fyzy999@qq.com

二、加我 **QQ/微信：2049346637**

三、关注微信公众平台——**逢原中医**，经常有中医文章更新。

四、关注我的**空间**：**http://user.qzone.qq.com/2049346637**

免责申明：所有资源均是网上搜集，本人收集整理这些中医资料，仅仅为了方便中医同道中人私下交流学习之用，不为营利，将不对任何资源负法律责任。所有资源请在下载后 24 小时内删除，任何涉及商业营利目的均不得使用，否则产生的一切后果将由您自己承担！如果您觉得满意，请购买正版资源。

私人微信号：2049346637

公众平台：逢原中医

症引起周期性麻痹的患者，下肢肌力减退，但感觉无障碍。骨代谢障碍患者要检查骨有无压痛、畸形、局部隆起，有无膝内翻或外翻，检查 Chvostek 征（叩面激发试验）和 Trousseaus（束臂激发试验）是否阳性。对低磷症患者还须检查肌力的分级情况。

3. 实验室检查和特殊检查

(1) 内分泌腺的功能检查和定位检查

1) 血液和尿生化测定：某些激素与血清某些电解质和其他物质之间（如血清钠、钾与醛固酮和糖皮质激素；钙、磷、镁与甲状旁腺激素；血糖与胰岛素和胰高糖素等）有相互调节作用，测定血清电解质可间接了解相关激素的分泌功能。如原发性酮固醇增多症病人血清钾水平常降低，在普食和血钾降低情况下，每日尿钾排除仍然增多。

2) 激素及其代谢产物测定：测定尿中的激素代谢产物可推断激素在血中的水平。如测定 24h 尿 17羟、17酮和 17生酮类固醇以判断皮质醇和肾上腺雄激素分泌量；测定 24 小时尿中的香草杏仁酸（VMA)、甲氧肾上腺素和去甲上腺素总量可判断体内肾上腺素和去甲肾上腺素的生成量；测定尿碘排出量能了解体内是否缺碘。免疫放射法（标记抗体）测定激素的灵敏度（指激素最低可测值）比放射免疫法（标记抗原）高得多。酶联免疫吸附法（ELISA)、荧光免疫分析法（fluorescence immunoassay)、化学发光免疫分析（chemiluminescence immunoassay ）和时间分辨荧光免疫分析法（time-resolved fluoroimmunoassay）等不需要用放射性核素标记，而且灵敏度明显提高。为了提高激素测定的灵敏度和特异性，用标记的单克隆抗体进行竞争性免疫分析和免疫 PCR 法是今后发展的方向。

3) 同时测定垂体前叶促激素和其靶腺激素：对某些内分泌疾病的定位诊断有帮助。如血浆 ACTH 和皮质醇均升高则提示病变在垂体；如 ACTH 降低，皮质醇升高则病变在肾上腺皮质。同样，如血 TSH 和 T_3、T_4 均升高，则可能为垂体 TSH 瘤或全身性 TSH 不敏感综合症；TSH 明显降低，而 T_3、T_4 升高则为甲状腺病

变所致的甲状腺功能亢进症。

4）激素分泌的动态试验：此类试验可进一步探讨内分泌功能状态及病变的性质。在临床上，当某一内分泌功能减退时，可选用兴奋试验，相反则选用抑制试验或阻滞试验来明确诊断，必要时，也可联合进行，如 ACTH-DXM 联合试验。TRH 和 GnRH 兴奋试验可以判定甲状腺和性腺功能减退症的病变部位。基础 TSH 升高，注射 TRH 后有过分反应，提示病变在甲状腺；基础 TSH 降低，注射 TRH 后无升高反应，提示病变在垂体；如果注射 TRH 后有 TSH 升高反应，但高峰延迟，则病变在下丘脑。代谢试验（如氮、钙、磷、镁、钾、钠等的平衡试验）有助于代谢性疾病的诊断。

5）X 线检查、CT 和 MRI 检查：对某些内分泌疾病有定位价值，如垂体肿瘤侵犯蝶骨，可使蝶鞍增大，蝶骨被吸收而变薄，前或后床突抬高或被破坏则提示垂体有占位性病变。代谢性骨病、体质性骨病（constitutional bone disease）和先天性畸形常首先选用骨骼 X 线照片或双能 X 线骨密度仪检查。病变直径大于 0.5cm 者，一般可被 MRI 或 CT 发现。一般认为，MRI 观察病变与临近的组织关系较 CT 为优，增强扫描可使病变显示得更清楚。

6）核素检查：甲状腺能浓集碘，甲状腺摄 ^{131}I 率可用于评价甲状腺（包括甲状腺结节）功能。^{131}I 标记的胆固醇肾上腺扫描可对有功能的皮质腺瘤作出定位诊断。肾上腺有摄取胆固醇的功能，有功能的肾上腺瘤摄取 ^{131}I 标记的胆固醇的量增多，故有放射性浓聚；而对侧的肾上腺萎缩，摄取 ^{131}I 标记的胆固醇减少。用同位素锝（^{99m}Tc 或 ^{99m}Tc-sestamibi）或同位素铊（^{201}Tl）作甲状旁腺和甲状腺双重显影，可诊断甲状旁腺病变。先用碘剂封闭甲状腺，再用 ^{131}I 作卵巢扫描，有助于卵巢甲状腺肿伴甲亢的定位等等。PET 可动态观察肾上腺、甲状腺、胰腺等功能变化，具有功能定量的优点。

7）B 超检查：B 超检查可用于甲状腺、肾上腺、胰腺、性腺和甲状旁腺肿瘤的定位。但肿瘤或结节直径小于 0.5cm 则难以检

出。

8）静脉插管分段采血测定激素水平：当临床症状提示有某种激素分泌增多，而以上定位检查又不能精确定位时可考虑用此方法鉴别，其中对异位激素分泌综合症的诊断特别有用，激素水平最高的部位一般就是病变的部位。

9）选择性动脉造影：对于直径小，不能用 CT 和 MRI 等方法做出定位时可采用此方法。肿瘤的血管较丰富，因此病变部位有血管丛集的影像表现。

（2）病因检查

1）化学检查：仅少数内分泌和代谢疾病可用化学方法作出病因诊断，如地方性缺碘性甲状腺肿患者的尿碘排出量明显降低。

2）免疫学检查：通过测定血浆中存在的相关自身抗体可以确定疾病与自身免疫有关，如抗胰岛细胞抗体（ICA）、抗谷氨酸脱羧酶抗体（GAD-Ab）、抗胰岛素抗体等。在自身免疫性多发性内分泌腺病综合症中，可检出相关的特异性自身抗体。在 GD 中，血中可检出 TSH 受体抗体（TRAb），而兴奋性 TSH 受体抗体只存在于 GD 病人的血浆中（除自身免疫性多内分泌腺病综合症 II 型外）。在慢性淋巴细胞性甲状腺炎和特发性萎缩性甲状腺炎中可检出抗甲状腺过氧化物酶抗体（TPOAb）及抗甲状腺球蛋白抗体（TgAb）.

3）病理检查：细针穿刺的创伤小，易被病人接受。其缺点是看不到腺体结构，假阴性和假阳性率较高；粗针活检病理检查可观察到腺体结构，诊断的正确性比细针穿刺细胞学检查高，但并发症较多。手术后切除的组织作病理检查可对疾病作出最后诊断，但内分泌腺肿瘤的良、恶性鉴别往往相当困难，必须结合肿瘤的生物学行为和其他组织学特征才能明确诊断。分子病理学方法和免疫组化染色有助于激素成分的鉴定和激素分泌细胞的分类。

4）染色体检查和分子生物学检查：一些内分泌和代谢疾病

是由染色体畸变引起的，如 Turner 综合症缺失一个 X 染色体（或嵌合体或 X 染色体畸变），Klinefelter 综合症则多为一个 X 染色体或嵌合体染色体等。但一般的染色体检查无法鉴定染色体的细微病变或基因异常。用分子生物学技术可确诊许多内分泌和代谢疾病及受体基因突变所致的疾病，可明确一些内分泌肿瘤、代谢酶缺陷和许多激素不敏感综合症或过敏感综合症的病因。

（二）内分泌疾病的诊断原则

内分泌疾病的诊断包括功能诊断、定位诊断和病因诊断。

1. 功能诊断　分析患者的临床表现反映那种激素的功能紊乱状态。内分泌腺体的功能状态主要是由激素的量的多少和机体对其反应能力而决定。一般临床上内分泌功能分为亢进、正常、减退、衰竭 4 种状态。某腺体功能亢进或减退分别是该激素分泌量及或作用增多或者减少的结果。如甲状腺功能亢进和减退则是甲状腺激素作用过高或不足的表现，单纯性及结节性甲状腺肿的患者，虽甲状腺已有病变，但其分泌的甲状腺激素量在正常范围内，故临床上甲状腺功能正常。甲状腺功能亢进时甲状腺激素大量释放入血，但机体对甲状腺激素的耐受衰竭，患者甲亢表现有急剧发生的致命性加重。

2. 定位诊断　寻找分泌紊乱激素的来源。有些激素不单是由某个腺体特异性分泌的即它可由不止一个腺体或数种内分泌组织分泌，因此临床上确定某激素分泌后，应通过病史询问、体格检查、分段取血测激素及影象学检查来寻找激素的来源。如甲状腺功能亢进应分别由甲状腺激素分泌过多（各种甲状腺疾病、有甲状腺组织的畸胎瘤）、TSH 分泌过多（垂体 TSH 分泌瘤）、分泌有交叉作用与 TSH 受体结合的糖蛋白激素（葡萄胎及绒毛膜上皮癌分泌的 HCG），也可以因为过多服用甲状腺激素或含甲状腺激素的食物。对激素作用不足的疾病应确定是腺体本身分泌激素减少，上级促激素分泌减少，或是靶腺受体或受体后缺陷所致。

3. 病因的诊断　通过影象学检查、针吸或活检标本的病理检查、血自身抗体的测定、受体及受体后功能测定、染色体及基因

的分子生物学测定等，确定病变是癌、腺瘤、增生、萎缩、染色体缺失、基因突变。

（三）内分泌疾病的分类

内分泌疾病可按其功能状态进行分类，也可按其病因进行分类。但二者之间有一定的关联。在疾病的诊断时，常将二者结合考虑。

1. 激素分泌减少或缺陷

(1) 内分泌腺功能减退

1) 遗传性缺陷：染色体缺陷（先天性无卵巢发育障碍）、基因突变（基因性 GH 缺乏症）、内分泌腺体缺乏（无睾症）、激素合成酶缺乏（肾上腺综合征）。

2) 后天性内分泌腺破坏：见于感染（结核引发的肾上腺皮质功能减退）、梗塞坏死（席汉综合征）；其他疾病所致的内分泌组织坏死如炎症（继发胰腺炎的糖尿病）、肿瘤压迫（鞍区肿瘤对垂体的压迫）、自身免疫破坏及各种物理因素伤害（放射治疗、手术摘除、温度损伤等）。

内分泌腺体受损过程虽可为急性的，但一般是慢性的，可为几天、数月甚至多年。一般内分泌腺体在基础分泌量下降前，先有激素储备的减少，当激素的合成和分泌减少时，受其调控的靶腺激素生成和释放也下降，临床表现为靶腺的功能减退。

(2) 内分泌腺外因素所致的激素缺乏

1) 激素原转化为活性激素的缺陷：如慢性肾衰和维生素 D 依赖的佝偻病 1 型 25-羟维生素 D 向 1，25 双羟维生素 D 转变缺陷。

2) 激素的降解增加：如苯妥英钠和甲状腺素能促进皮质醇的降解，致使隐匿性的部分性的肾上腺皮质功能减退得以表现。

3) 药物影响了激素的生物合成：如一种抗菌药酮康唑阻滞了 11α-羟化酶、17α-羟化酶的活性，影响了氢化可地松的合成。

(3) 组织对激素的敏感性降低：在这种情况下，虽有内分泌激素不足的表现，但是，激素的水平是正常的甚至是升高的。

这些紊乱可以是遗传的，也可是后天获得性的。从激素受体到产生效应的级联反应中任何一步骤出现障碍都可以导致组织敏感性下降。肥胖性 2 型糖尿病中食物的摄取增加诱导了高胰岛素血症，引发了胰岛素抵抗，部分降调节了胰岛素受体的浓度。另外敏感性下调也与受体后缺陷有关，如假性甲状旁腺功能减退时有激活性 G 调节蛋白（Gs）缺陷，致 PTH 受体不能和腺苷环化酶偶联，cAMP 生成障碍，靶组织对激素 PTH 作用抵抗。靶组织的全部损害，也可以导致对激素的抵抗，如肾脏疾病可以在加压素和肝脏疾病出现时对胰高血糖素的敏感性下降。

(4) 反常分泌或者激素拮抗剂的应用：较少见，内源性或外源性的物质也可以导致激素抵抗状态的出现，如胰岛素受体的抗体引发了胰岛素抵抗和功能性的胰岛素缺乏。用于治疗消化性溃疡的西米替丁、治疗高血压的安体舒通，都可以作为雄激素的拮抗剂导致出现雄激素抵抗。

2. 激素过多综合征

(1) 内分泌肿瘤或增生：大多数激素分泌过多是由内分泌腺体的肿瘤或增生引起的。

功能亢进的肿瘤通常为分化良好的腺瘤，较少为癌。增生可由体内激素受体的刺激性抗体（如毒性弥漫性甲状腺肿）、促激素分泌过多（如垂体或异位 ACTH 引起的肾上腺皮质增生）或原因不明（如未明的基因缺陷致甲状旁腺细胞增生伴 PTH 分泌增多）所致。

(2) 异位激素综合征：这是起源于非内分泌组织的肿瘤，多为恶性。能分泌一种或几种异位激素或激素的类似物，引起了相应激素过多的征候群。目前已知的肿瘤分泌的异位激素基本上是多肽类激素，除了产生有生物活性的激素外，还释放不具活性的或活性很小的激素前体、亚基或片段。异位激素分泌瘤可从单一基因产生包括 ACTH、GH、PRL、PTH、CT、胃泌素、红细胞生成素等，或从两个基因合成如 HCG、FSH、LH 等。其他激素如类固醇激素、甲状腺激素、儿茶酚胺合成需要多个基因，异位

肿瘤不能表达多个基因，所以不能合成这些激素。

(3) 医源性：当用激素治疗非内分泌疾病或用过量的激素作替代治疗时；或病人自己服用大量的激素或激素类似物，如糖皮质激素、雄激素、甲状腺激素（因为可以产生一种良好的感觉）时。此外，非激素性药物也可有激素样作用，如服用甘草能产生类似原发醛固酮增多症的临床表现。

(4) 组织对激素的敏感性增加：通常不多见。如甲状腺激素可以增加了某些组织中儿茶酚胺受体的数目，致使 β 肾上腺能过度反应。另外，年龄和性别可以影响靶组织对一定激素敏感性。用来治疗垂体低下年轻患者的合适药物剂量，对老年而言，则过量了。最后，靶组织的病变也会出现对激素的过量反应，如原发性高血压患者对加压性物质过敏或对扩张性物质敏感性减弱。

(5) 自身免疫：除了参与激素的缺乏状态，自身免疫疾病可产生类似激素作用的抗体，最常见的是甲状腺毒症（Graves Disease）少见的抗胰岛素受体的抗体表现出类似胰岛素的作用。

(6) 激素生物合成或代谢的缺陷：先天性的肾上腺性综合症患者的肾上腺皮质类固醇生物合成酶有缺陷时，其合成步骤被阻断，，酶的作用底物及产物，即皮质醇前身物质和性激素合成和分泌均增加。另外氢化可地松代谢障碍，导致盐皮质激素过量状态（可地松的积累伴盐皮质激素受体的增加）。

(7) 继发性激素分泌过多：正常的内分泌腺体受到过度的病理生理刺激时，可有激素的超量分泌，如肝硬化腹水、充血性心力衰竭及肾病综合征等情况时引起继发性的醛固酮增多症；氮质血症所致的继发性甲状旁腺功能亢进；肥胖者可出现继发性胰岛素增多。

3. 多重内分泌系统疾病　这种疾病较罕见，其病因可同时或先后影响数个腺体，有些是遗传的。

(1) 多重内分泌系统功能亢进：主要是常染色体显遗传的家族性内分泌腺体肿瘤（EMN）。

本病的特点是有两个或更多的内分泌腺体发生肿瘤或增生。根据受累的腺体不同，分为 MEN-1、MEN-2a、MEN-2b 三型。受累的内分泌腺 MEN-1 型为垂体、胰岛、甲状旁腺；MEN-2a 型为甲状腺、肾上腺和甲状旁腺； MEN-2b 型还有外形的异常、神经节细胞瘤及类似马方综合征的表现。

(2) 多重内分泌系统功能减退：最常见的是多发性内分泌腺免疫综合征。

Ⅰ型 念球菌病一内分泌综合征：患者有对白色念球菌的细胞免疫缺陷，及对多种内分泌腺的特异性抗体。临床上甲状旁腺功能减退最常见，也有肾上腺皮质功能减退。此综合征可能以常染色体隐性遗传方式传递。

Ⅱ型 Schimdt综合怔：患者多为女性，为散发性发病，有多发性内分泌腺功能减退，血中有多种内分泌腺或其他器官的自身抗体。

此外，还有脂营养不良综合征（lipodystrophic）、Wolfram综合怔（糖尿病、尿崩症、视神经萎缩及神经性耳聋）、 POEMS综合征（多发性神经病变、内脏增大、内分泌病变、单克隆蛋白质、皮肤改变）等。

五、内分泌疾病的治疗

与其他疾病一样，内分泌疾病的防治原则应以预防为主，一旦发生则应进行病因治疗，但不少内分泌疾病的病因至今未明，其治疗主要是纠正功能紊乱。

（一）预防

有些内分泌疾病是可以预防的。如地方性甲状腺肿，通过补碘等措施；甲状腺危象、肾上腺危象、垂体危象、黏液性水肿昏迷等，在诊断相应的疾病后，应提高警惕，积极治疗，防止危象的发生。

（二）病因治疗

任何疾病都应针对病因进行治疗，以根治病因最为理想，如

缺碘所致的单纯性甲状腺肿，则通过积极补碘；垂体肿瘤、甲状腺肿瘤、肾上腺肿瘤等则手术切除肿瘤。对于基因突变引起的内分泌疾病，基因治疗也属病因治疗。但不少内分泌疾病的病因至今未明，或病因明了，但病变已不可逆。

（三）内分泌腺功能减退的治疗

1. 激素替代治疗　外源性激素或激素类似物的替代治疗是治疗内分泌功能减退最常用的方法。对于病因不能根除的内分泌疾病导致的内分泌腺功能减退可采取激素替代疗法，使内分腺功能减低的临床表现得到改善。其替代原则是：缺什么，补什么；缺多少，补多少。

如用甲状腺激素治疗甲状腺功能减退症；用皮质醇或皮质素治疗肾上腺皮质功能减退症；用性腺激素治疗性功能减退症；用胰岛素治疗胰岛素依赖型糖尿病等。应当注意的是有些激素的所需量随体内、外环境变化而波动，如在应激时，所需的糖皮质激素的量成倍增加。此外，替代治疗要尽量模拟生理节律给药。

抑制性替代治疗主要用于治疗先天性肾上腺皮质增生症，用非生理剂量的糖皮质激素抑制垂体 ACTH 的分泌，以减少肾上腺皮质激素的分泌，从而使男性的假性性早熟和女性患者的男性化得到抑制。甲状腺癌患者手术后，需较长时间服用小剂量的 TH，抑制垂体 TSH 的分泌，防止复发。虽然这也属于抑制性激素替代，但治疗的目的不是纠正甲状腺功能减退症。

补充蛋白质以治疗蛋白质缺乏症，给予抗血友病球蛋白治疗血友病，补充维生素 B_6 以治疗高胱氨酸尿症和补充维生素 B_1 以治疗维生素 B_1 缺乏症等也属于替代治疗（或称补充治疗）的范畴。

2. 药物治疗　利用化学药物刺激某种激素分泌或增强某种激素的作用以及补充激素所调节的生化物质可治疗某些内分泌功能减退症，如氯磺丙脲、卡马西平、氢氯噻嗪（双氢克尿噻）、吲达帕胺用于治疗中枢性尿崩症；磺脲类或胰岛素增敏剂治疗糖尿病；补充钙剂及维生素 D 治疗甲状旁腺功能减退症；补充钾盐、

钠盐、钙盐、中性磷酸盐或葡萄糖来提高激素水平低下所导致的低血钾、低血钠、低血钙、低血磷或低血糖等。

3.器官、组织或细胞移植　一些内分泌腺体功能减退症可用同种器官、组织或细胞移植以期达到取代相应内分泌腺功能之目的，如通过全胰腺或部分胰腺（胎胰）、胰岛或胰岛细胞移植治疗 1 型糖尿病；将甲状旁腺碎片移植到前臂肌肉组织中以治疗甲状旁腺功能减退和肝移植治疗晚期铜代谢障碍引起的 Wilson 病等。

（四）内分泌腺功能亢进的治疗

1. 手术治疗　手术切除导致功能亢进的肿瘤或部分增生组织。如 GD、Cushing 病、垂体瘤、甲状腺结节、甲状旁腺瘤、嗜铬细胞瘤等均可用手术治疗。

2. 放射治疗　以放射线破坏导致功能亢进的肿瘤或增生组织。如对垂体瘤采用深部 X 线、^{60}钴等进行的外照射；用放射性核素钇或金等植入垂体进行的内照射；以及利用某些内分泌腺具有特异性浓聚某种化合物的特点，故可用核素标记的该化合物达到治疗目的，常用以治疗内分泌恶性肿瘤、良性肿瘤和非肿瘤性内分泌腺功能亢进性疾病。如 ^{131}碘治疗甲状腺功能亢进症、用 ^{131}碘标记的胆固醇治疗肾上腺皮质肿瘤等。近年来利用立体定向技术，精确定位，借用手术概念，单次大剂量照射，达到损毁病灶、破坏肿瘤组织的效果，称立体定向放射手术，俗称 X 或 γ-刀。

3. 药物治疗　药物治疗只能改善症状，对病因无根治作用。

（1）抑制分泌过多激素的合成和释放：如用他巴唑、丙基硫氧嘧啶阻碍甲状腺激素的合成，来治疗甲状腺功能亢进症；碘剂治疗甲亢危象；用氨基导眠能、双氯苯二氯乙烷（O，P-DDD）阻碍肾上腺皮质激素的合成，治疗皮质醇增多症，尤其是肾上腺皮质癌等。

（2）对抗某一激素对周围器官、组织的作用：如用安体舒通对抗醛固酮的潴钠排钾作用，来治疗醛固酮增多症。

(3) 利用激素之间的抑制作用：如利用靶腺激素的负反馈调节作用，抑制促激素的合成和分泌；利用糖皮质激素对 ACTH 的抑制作用治疗先天性肾上腺皮质增生。

(4) 利用激素生理效应间的拮抗作用，减轻激素分泌过多所致的代谢异常：如用皮质醇或胰高血糖素治疗胰岛素分泌过多所致的低血糖；用睾酮、苯丙酸诺龙等同化激素合成蛋白质的作用纠正皮质醇增多症中负氮平衡。

(5) 用神经内分泌药物调节下丘脑、垂体功能治疗垂体功能亢进：如用左旋多巴或溴隐亭治疗高泌乳素血症。

4. 介入治疗　近年来采用动脉栓塞的放射介入治疗肾上腺、甲状腺、甲状旁腺和胰岛肿瘤也取得较好疗效。

（李竞）

第二章内分泌常见症状与体征

第一节　消瘦

消瘦（emanciation）是指人体因疾病等因素所指的体重减轻，一般较标准体重下降 10% 以上称为消瘦。可见于以下几种情况：

1. 食欲正常而体重减轻，多因消化及吸收异常使体重减轻，如消化系统以外病因所致呕吐、腹泻；

2. 食量增加，体重反而减轻，虽然进食较多，但消耗增加使体重减轻；

3. 食欲减退，摄入的食物减少，身体分解代谢快，进而致体重减轻；

4. 严重创伤与烧伤，常有大量血浆渗出，蛋白质消耗量显著增加等；

5. 某些药物，如甲状腺制剂、泻药（长期服用）、对氨基水杨酸钠等。以下仅介绍内分泌疾病所致的消瘦。

一、慢性肾上腺皮质功能减退症

【病因】

1. 与盐皮质激素缺乏引起的钠、氯丢失，继发性慢性失水有关。丢失途径有肾脏经尿液排出及汗腺排出。另外，胃肠道分泌的钠也丢失增多。如果发生危象则由于腹泻将加重脱水和电解质的消耗。

2. 由于糖皮质激素缺乏，胃肠功能失调、食欲不振、消化不良、营养障碍以及肌肉耗损引起消瘦。

3. 结核感染。

【临床表现】

1. 皮质醇缺乏

(1) 疲乏无力，可有精神症状及智力减退等。

(2) 日晒和暴露部分皮肤出现色素沉着。

(3) 低血压。

(4) 糖代谢障碍。

(5) 食欲不振，腹泻，便秘及恶心、呕吐。

(6) 对各种应激和抵抗减弱，可发生肾上腺危象。

(7) 男性性功能减退，女性阴毛、腋毛脱落。

2. 醛固酮缺乏

(1) 保钠能力降低，致全身乏力、低血压。

(2) 氢、钾排出减少，至代谢性酸中毒及高钾。

二、甲状腺功能亢进症

【病因】

1. 虽食欲亢进，但由于甲亢病人甲状腺激素过多，至代谢亢进、体内物质消耗过度，体重逐渐减轻和消瘦。

2. 甲状腺激素过多使肠蠕动加速、顽固性腹泻，从而加重营养不良与消瘦。

【临床表现】

心率增快是持续性的，休息和睡眠也不能降至正常；怕热不

分冬夏，往往有低热，体温不超过38℃；多汗，皮肤湿润是全身性的，大便频，粪量多，不成形，不是水泻亦无浓血；手、舌有细微而快速震颤；易兴奋，多语好动；收缩压增高、舒张压正常，脉压增大；部分病人可出现早搏、心房纤颤等心律失常；甲状腺肿大呈弥漫性，常有震颤和血管杂音；伴有眼裂增大、眼球突出、眼肌麻痹等眼症。

三、垂体前叶机能减退症

【病因】

1. 由于促肾上腺皮质激素分泌不足、糖皮质激素分泌减少而消瘦。

2. 促甲状腺激素分泌不足引起继发性甲状腺功能减退，患者食欲减少而消瘦。

【临床表现】

消瘦伴有泌乳功能、性腺功能、甲状腺功能及肾上腺功能减退，可表现为产后无乳、闭经、性欲减退，阳萎、怕冷、少汗、食欲减退、虚汗无力及苍白。

四、尿崩症

【病因】

1. 大量排尿，可使热量、维生素过量丢失及与营养相关的物质随之排出，引起消瘦。部分病人后期可高度脱水呈现恶病质。

2. 由于唾液和各种消化液分泌减少，使进食量减少，从而消化功能受到影响而引起消瘦。

3. 水的摄入相对减少，由于抗剂尿激素缺乏，则尿量明显增多，多尿而致血液浓缩，体重明显下降，并可出现脱水症状。

【临床表现】

消瘦伴有明显多尿、烦渴、多饮，尿比重降低，患者尿量常在6000ml以上，尿比重低于1.006。

五、糖尿病

【病因】

1. 大量葡萄糖从尿中排出。

2. 大量水份从尿排出。

3. 虽然多食，进食大量碳水化合物，但因胰岛素缺乏或胰岛素抵抗，不能充分利用葡萄糖。

4. 需要动用体内脂肪和蛋白质来补充能量及热量。

5. 并发周围神经病变者较多，患者可有持久性疼痛，故而引起失眠、纳差而致消瘦。

【临床表现】

消瘦伴有典型“三多一少”，即多食、多饮、多尿及体重减轻，且尿比重正常或偏高，往往伴有周围神经病变等慢性并发症。

第二节　突眼

眼球突出（exophthalmos）称为突眼症，指眼球向前移位并外突，可因眼眶内容物增多或眼外肌张力减退等因素引起。在外观方面，与甲状腺病有关的突眼症最引人注目；在功能方面，糖尿病视网膜病变最为重要。临床上眼球突出分为以下几种：

(1) 急性眼球突出：外伤所致内壁骨折，眶内出血所引起的眶内血肿。

(2) 间歇性眼球突出：多由于眶内静脉曲张、血管瘤及淋巴管瘤、反复性眶内出血、眶内静脉淤血所致，且多在低头时眼球突出更觉加重。

(3) 搏动性眼球突出：最常见为眶尖或眶周动静脉瘘，90%为内动脉与海绵窦相通。此外，当眶上壁发育不全或外伤后伴有脑膜或脑膨出时，眼球也可有搏动性突出。

(4) 炎症性眼球突出：眶内或眶壁相连组织的急性炎症，如付鼻窦炎、海绵窦炎，慢性炎症如假瘤、结核瘤等。

(5 非炎性眼球突出：循环障碍引起的水肿、囊肿或肿瘤；

眼外肌麻痹；轮匝肌松弛及球结膜松驰；以及伴发有全身疾病，如淀粉样变性、结节病及内分泌紊乱引起的眼球突出。

一、弥漫性甲状腺肿伴甲亢（Grave病）性突　眼

Graves病是眼球突出的最常见原因。免疫学研究发现，有眼球突出的 Graves 病兼有体液与细胞免疫反应异常，不伴眼球突出者只有细胞免疫反应异常而无体液免疫反应异常，体液免疫似与眼球突出存在直接关系。 Graves 病所致突眼的特征如下：

1. 眼睑后缩　上睑向下动作迟缓（von graqefe 征），当眼球向下转动时，上睑不随之下移，甚至当眼球下转到某一程度时，上睑反而向上后缩；当眼球突出明显时，上睑缘不能复盖角膜，暴露角膜上缘的结膜巩膜。患者呈现出受惊凝视的表情，称作 Darymple 征。

2. 眼球突出　多为双侧性，亦有一侧者，眼球多向正前方突出。有一类称为恶性突眼者，往往与促甲状腺激素有关，多在甲状腺功能得到纠正，或在甲状腺手术治疗后发生。眼球突出程度加剧，眼部呈急剧充血、水肿、复视。

3. 眼睑吹气样浮肿（enoth 征） 眼睑震颤 (rosenbaeh 征)。当眼睑闭合时有震颤，瞬目反射减少 (stellwag 氏征)。

4. 眼肌麻痹（ballet 征） 甲亢病中约有 10%~20% 的患者眼眶呈浸润性并发症影响眼外肌。在甲亢开始发生，以后有其独立于全身病情的病程。

5. 眶周水肿　起病急进时，眶周组织水肿充血，发病愈急愈明显，眼球上移更加受限，眼球突出与上睑后缩使角膜暴露，患者诉有异物感。严重者暴露性角膜炎可形成溃疡，甚至穿孔、结瘢、视力丧失。

6. 视神经受侵犯　视力减退常见于严重的突眼症，视神经受压水肿，最后萎缩。

7. 胫前粘液性水肿　皮肤或胫骨前局部做活体组织检查，可

发现有典型的黏液性水肿改变。

二、突眼粘液性水肿骨病

突眼伴胫骨前粘液性水肿，肥大性骨关节病是指某些突眼性甲状腺功能亢进症，伴四肢肿胀和杵状指的表现。

【病因】

部分甲亢病人伴发骨膜肥厚或骨质增生、继发眼球突出和胫骨前粘液性水肿为本病的三大主征。与甲亢程度不成比例，多数病例经过一段时间的治疗，甲亢得到控制，甚至出现甲减时才发生，可能与垂体分泌的突眼因子有关。

【诊断】

1. 具有甲亢临床症状和体征，甲亢的实验室检查为阳性。

2. 杵状指，手脚常同时出现，通常为轻至中度。

3. 下肢乏力和轻度肿胀，指（趾）关节疼痛，活动受限。

4. 于胫骨前方有局限性粘液性水肿，皮肤粗糙，压之无凹陷。

5. 眼球突出，可为单侧亦可呈恶性突眼。

6. X 线检查可见指（趾）骨骨膜有不规则的骨质增生。

三、神经母细胞瘤性突眼

神经母细胞瘤常早期转移至眼眶而致眼球突出，应与其他眼眶肿瘤、绿色瘤以及甲亢突眼相鉴别。本病突眼常为两侧，也可一侧，常伴有上、下眼睑及其周围组织出现淤斑，眼底检查、超声显像或颅脑 CT 可明确诊断。

第三节　甲状腺肿大

甲状腺肿大（ thyroncus ）是甲状腺疾病最常见的症状，有时在肿大的甲状腺中可有恶性变。甲状腺肿大伴有肿块者多见于女性，极少数患者有局部疼痛。甲状腺肿大临床上可分为三类： Ⅰ度：甲状腺肿大不明显，仅可扪及； Ⅱ度：吞咽时扪诊或视诊均可见甲状腺肿大，但不超过胸锁乳突肌的内缘； Ⅲ度：肿大的甲

状腺超过胸锁乳突肌的外缘。

一、单纯性甲状腺肿

单纯性甲状腺肿是以缺碘为主的代偿性甲状腺肿大，分地方性和散发性两种，以女性青年多见，一般不伴有甲状腺功能异常。其中以地方性甲状腺肿常见，多流行于山区和内陆，是一种世界性的多发病。人体缺碘和致甲状腺物增多是该病的主要原因。

【临床表现】

1. 散发性甲状腺肿　本病通常在青春期、妊娠期、哺乳期及绝经期发生或加重，腺体轻度增大，呈弥漫性，质较软。早期甲状腺机能无异常，亦无结节，晚期偶见 T_3 增高。严重病人可伴有轻度毒性症状如怕热、出汗、心慌等，在肿大的甲状腺上有时可触及结节。

2. 地方性甲状腺肿　有两种类型：

（1）弥漫性甲状腺肿：甲状腺呈均匀性弥漫性肿大，无结节，但程度不一。早期除甲状腺肿大外，一般无自觉症状。

（2）结节性甲状腺肿：在弥漫性甲状腺肿的基础上，腺体可逐渐增大，形成巨大腺体，如婴儿头下垂于颈下胸骨前，腺体内可有大小不等的结节，质较坚硬，腺体表面静脉曲张，隐约可见，可引起压迫症群，少数患者伴有甲亢症状。

【鉴别诊断】

1. Graves 病　此病除甲状腺肿大外有基础代谢率增高，甲状腺 ^{131}I 测定率及 T_3、T_4 均增高，T_3 抑制试验异常。

2. 甲状腺癌　散发性或地方性甲状腺肿伴有结节者，需与甲状腺癌鉴别。一般认为结节性甲状腺肿包膜光滑、局限，而癌表现浸润固定，甲状腺扫描时示冷结节。影像学检查亦可鉴别。

二、甲状腺癌

【临床表现】

1. 如果发现病人在用甲状腺抑制治疗时，出现新的结节或原

结节在增大。

2. 甲状腺结节性肿大伴颈部淋巴结肿大固定。

3. 男性患者发现有单结节。

4. 单个结节（>4cm）发生的年青人。

【实验室检查】

1. 甲状腺扫描　一般用 ^{131}I 扫描，根据对 ^{131}I 吸收能力，分为“冷”（根本无吸收功能）和“凉”（吸收功能低于周围组织），“温”（吸收功能与周围组织相同）和“热”（吸收功能高于周围组织）四种结节。对甲状腺癌的诊断而言，若一个无功能的癌藏在一具功能自主性瘤内，可表现为“热”结节；“温”结节常见于单纯性滤泡性腺癌；“凉”结节常见于胎儿型、胶样型腺癌以及分化较好的滤泡型或乳头状腺癌；“冷”结节可见于癌和胚胎型腺癌，主要是未分化癌、髓样癌、分化差的滤泡性腺癌、乳头状癌。

2. 影像学检查　如甲状腺 B 超等。

3. 针吸细胞学检查　本法简单、易行，可多次做，容易为患者所接受。

4. 针吸活检和手术活检　诊断价值高，在判断肿瘤良恶程度上，起着重要的作用。

三、慢性甲状腺炎

慢性甲状腺炎并不少见，以女性多见，年龄在 30~60 岁之间，尤以 40 岁以上者多见。主要表现是甲状腺缓慢地无痛性肿大，也可不肿大，一般呈弥漫性、对称性。因而腺体轮廓保存，质实而韧，腺体与周围无粘连，故可随吞咽而运动。在胸骨上界中央部可发现小淋巴结。甲状腺功能测定可表现为各种各样，少数患者早期有一过性甲亢表现，多数在早期无明显功能变化，T_3 和 T_4 水平正常，但在晚期约有 50%~89.3%的病例有甲低的表现，如出现粘液性水肿等。实验室检查显示有血沉加快，多数患者示甲状腺吸 ^{131}I 率增高，这可能与甲状腺对碘的摄取正常，而利用

碘制造甲状腺素的能力增加有关。少数患者吸碘率降低或正常，这可能是由于腺体被炎症破坏有关，必要时查 MCA、TGA 抗体，若为阳性，应考虑为慢性淋巴细胞性甲状腺炎。当遇到甲状腺肿大而又有甲亢表现的患者时，不仅只想到甲亢，如遇下列情况，还应想到慢性淋巴细胞性甲状腺炎：

1. 在没有外源性甲状腺激素和抵制吸碘药物以及食物因素影响下，患者的吸碘率正常或偏低。

2. 甲状腺质地比较硬。

3. 甲亢症状已控制，而甲状腺较前明显增大。

4. 血清中 MCA、TGA 阳性者。

对于有以上表现的病例，可作甲状腺针吸活检或手术活检，如滤泡上皮以增生为主，并可见乳头状生长突入滤泡腔内，应考虑为甲亢；如滤泡上皮以萎缩为主，并见上皮细胞嗜酸性变，则可诊断为慢性淋巴细胞性甲状腺炎伴甲亢。

四、亚急性甲状腺炎

亚急性甲状腺炎女性多见，可为男性的 5 倍，20~40 岁多见。一般由病毒感染引起，也可能伴发于其他感染。发病较急，可有甲状腺肿大、疼痛，重症者甲状腺肿胀疼痛及压痛是本症的特点。疼痛可开始于一极，遍及全腺体，可向下颌及耳部放射，并可因转动颈部而加剧疼痛，可伴有全身发热，一般为轻至中度发热，持续数天至数周。体检时甲状腺弥漫性或局限性肿大，质软，有压痛，实验室检查早期 T_3、T_4 增高，血沉加快，甲状腺 ^{131}I 吸取率较低。疾病经过 2~4 个月后可自行痊愈，亦有 6%~20% 的患者出现暂时性甲减。甲状腺局部压痛很明显，但不同于急性化脓性甲状腺炎。局部针刺活检有助于鉴别诊断，但常不必要。

五、弥漫性甲状腺肿伴甲亢

甲亢在临床上以弥漫性甲状腺肿伴甲亢（Graves病）最为多见。这是一种自身免疫性疾病。临床上因甲状腺激素增多产生交感神经兴奋性增高及高代谢症群，常同时有突眼；除 Graves 病

外，其他类型的甲亢包括：功能亢进性结节性甲状腺肿、亚甲炎或乔本氏病伴甲亢以及外源性碘化物引起的甲亢等。

【临床表现】

1. 甲状腺激素过多的症状和体征：持续性心率增快，怕热、低热、多汗、食欲亢进、体重减轻、易激动、兴奋、手和舌的震颤，大便次数增多，脉压增大，可有心律紊乱、心脏增大等。

2. 甲状腺对称性弥漫性肿大，常有震颤和血管杂音。

3. 甲亢眼病，如眼睑后缩、眼球突出和眼肌麻痹等。

【诊断】

典型的病例可通过临床表现及实验室检查确诊。部分病例表现不典型，如因甲状腺肿块或该肿块压迫周围组织引起相应症状如心慌、气短、吞咽困难等而就医；或部分病人主要以心衰、房颤、腹泻为主；还有部分患者甲状腺“冷结节”和“热结节”交错排列现象。

【鉴别诊断】

1. 神经官能症　焦虑性精神病、绝经期症候群等伴有轻度单纯性甲状腺肿可有无力、激动不安、失眠、心悸、心率加快、手心多汗等，酷似甲亢，但食欲亢进少见，手颤不明显，入睡时心率正常，无突眼，^{131}I 吸取率高峰不前移，T_3、T_4 正常，T_3 抑制试验可减少 50% 以上，TRH 兴奋试验正常。

2. Graves 病需与其他原因甲亢相鉴别　甲状腺扪及肿大结节者与自主性高功能甲状腺瘤鉴别，后者临床无突眼，甲亢较轻，甲状腺扫描呈热结节，甲状腺癌常呈“冷”或“凉”结节。针吸细胞学检查及针吸活检能确诊，鉴别乔本氏甲状腺炎伴甲亢时，需作 TGA 和 MCA 检查，阳性且滴度高者支持此诊断，而低滴度阳性可以存在于亚急性甲状腺炎及 Graves 病。

第四节　身材矮小和高大

在正常情况下，人的生长发育有一定规律，一般根据对正常

男女各个年龄组大量的测量资料得出应有的身高。在特定情况下，还要测量指距（两臂平伸左右指端间的最大距离）、上部量（头顶至耻骨联合上缘的距离）、下部量（耻骨联合上缘至足底的距离）及上、下部量的比率，作为判断的辅助指标。成年以前生长发育迅速，体格变化较大，在婴幼期增加的百分比较高，且在13、14岁时又有一次较快的增加，成年以后体格变化则较小。

一、身材矮小

1. 先天性因素　遗传及体质因素对生长发育以及由此形成的体格起一定的作用。母体在妊娠期间患病或营养不良以及早产等，也可引起身材异常。

2. 营养及代谢障碍　营养缺乏如缺碘（地方性呆小症）、维生素D缺乏（佝偻病），全身慢性疾病可影响生长发育而致侏儒。

3. 内分泌功能障碍　生长激素、甲状腺激素及性激素与生长发育有明显关系，例如生长激素过多引起巨人症或肢端肥大症，生长激素过少可引垂体功能减退性侏儒症，甲状腺素过少引起呆小症，性激素过少骨骺融合延迟而形成过高体型。

4. 神经系统功能障碍　中枢神经系统疾病如脑炎、脑膜炎、结核、梅毒、肿瘤等。

二、身材高大

主要见于巨人症与肢端肥大症

【病因】

巨人症与肢端肥大症是由于垂体前叶分泌生长激素过多所致。病变多数为垂体前叶嗜酸性细胞瘤，少数为嗜酸性细胞增生。发生于青春期骨骺融合之前，则产生巨人症，发生于青春期骨骺融合后，则产生肢端肥大症；发病于青春期而延续至青春期后，则同时并存肢端肥大症性巨人症。

【临床表现】

1. 巨人症体格比较匀称，早期性欲及体力较强，但经仔细检查发现四肢较长，内脏特大，青春期往往延长，并存其他内分泌

功能亢进的表现如甲状腺、肾上腺皮质及糖代谢；后期则出现内分泌功能减弱，如为腺瘤。常伴有明显的持续性头痛，视力障碍、视野缺损，蝶鞍增大或破坏的表现。

2. 肢端肥大症身材并不高大，外貌改变以头面及手足最为突出，多于 20~40 岁之间发病。主要为面形变长，下颌骨增大、前突；以后出现下门齿处于上门齿之前而呈咬合不全，眶上嵴、颧骨及颧弓增大、突出，鼻宽大、唇厚、舌粗大、门齿稀疏，而皮肤增厚，皱纹显著，呈特殊面貌。四肢肢端肥大，一般限于腕及踝部，偶也可延至前臂及小腿。

【诊断】

1. 临床表现

(1) 病变发生在儿童期或少年期，骨骺融合之前，在过量的生长激素作用下，骨骼的纵长度不断迅速增长，故表现巨人症。病程长的患者，至成年期骨骺融合后，由于生长激素持续分泌过多，可兼有肢端肥大症的表现。

(2) 典型的肢端肥大症有其特殊外貌。

(3) 全身脏器增生肥大，体检时可发现心脏明显扩大，肝、脾明显肿大。

2. 实验室检查

(1) 生长激素测定：正常成人血浆生长激素基值为 1~5ug/L。男性在 1~5ug/L 以下，女性高于男性，小儿高于成人，且受睡眠、血糖、雌激素等因素影响。巨人症、肢端肥大症明显高于正常，可达 10~100 倍以上。

(2) 葡萄糖抑制试验：本症患者生长激素呈自主分泌，不受高血糖抑制，故在服葡萄糖后，生长激素不能抑制到 5μg/L 以下。

(3) TRH 兴奋试验：正常人注射 TRH 后，生长激素不升高。而本症患者，生长激素明显升高，兴奋后血浆生长激素 >50% 基值，且绝对值增加大于 10ug/L.

（4）血清生长介素（SMC）/胰岛素样生长因子（IGF-1）测定：正常值为 75~200ug/L。本症患者明显增高。

3. 影像学检查

（1）X 线检查：多数患者可出现蝶鞍扩大，肿瘤巨大者可破坏鞍背和鞍底；颅骨板增厚，枕骨粗隆明显突出，四肢膨大末端骨质增生。

（2）CT和磁共振：有助于发现垂体微腺瘤。

三、马方综合症

本综合症是一种罕见的先天性结缔组织异常疾病，多有家族疾病史。本综合症绝大多数除以体格瘦长为特点外，手指和脚趾特别细长呈蜘蛛足样，胸廓狭长呈鸡胸，同时常伴有心血管疾病（约占 89%）及眼病征，甚至有部分患者以眼病为主诉就诊。

诊断根据有四点：

1. 心血管病征，常有特殊的主动脉病变；
2. 骨骼系统病征，特别是蜘蛛足样指；
3. 眼病征，尤其是晶状体异位；
4. 家族病史。

体质性巨人较少见，可能与遗传有关。其特点为身高虽远远超过正常人，但身体各部分生长发育匀称，体力良好、生育力正常，亦无内分泌功能障碍，身体各方面检查均正常。体质性巨人属正常变异，并非病态，但须与青春期提前和巨人症相鉴别，有时需长时间随访观察才能最后确定。

四、身材矮小

身材矮小指体格比正常人明显矮小。身高低于同一种族，同年龄标准的 30% 以上，或成人身高在 120cm 以下。

（一）甲状腺功能减退性侏儒症

【病因】

发生于胎儿和婴儿时，由于甲状腺激素减少，使大脑和骨骼的生长发育受阻可致身材矮小和智力低下，多属不可逆性。

【临床表现】

(1) 体格异常：身材矮小，四肢粗短，上部量大于下部量，较其实际年龄为幼稚。

(2) 呆小症面容：典型者头大、额低、鼻扁宽，鼻梁下陷，两眼距离宽，眼裂小呈水平状，眼睑浮肿，唇厚，舌大常伸出口外，流涎等。

(3) 智力发育障碍：表情呆滞，反应迟钝，喜静少动，语言缓慢，声音低沉。

(4) 皮肤干冷而粗厚，肤色蜡黄，毛发稀少无光泽，常伴有轻度粘液性水肿。

【诊断】

(1) 临床表现

(2) 实验室检查

1) 基础代谢率低。

2) 血胆固醇一般偏高。

3) 甲状腺吸 ^{131}I 率测定降低，24 小时为 10%或更低。

4) 骨 X线摄片显示骨龄显著落后于实际年龄。

（二）垂体功能减退性侏儒症

【病因】

生长激素缺乏为侏儒症所特有，病理检查偶可发现垂体萎缩与纤维化，大部分病例系下丘脑为原发病变部位，即缺乏 GHRH。少数病例有家族史，多为常染色体隐性遗传，少数为常染色体显性遗传或伴性遗传。本病亦可由下丘脑一垂体肿瘤引起，最常见者为颅咽管瘤，其他如感染、创伤、放射损伤等均可影响腺垂体一下丘脑功能，引起继发性生长激素缺乏。

【临床表现】

病者出生时正常，出生后头 2~3 年发育尚正常，于 3~4 岁后生长发育变得缓慢，体格与正常同龄儿童逐年比较差别愈来愈明显，骨骺发育迟缓，骨龄与真实年龄相差多年，但骨骼仍呈比

例生长，智力发育正常。在青春期年龄，无性腺发育，缺乏第二性征，外生殖器不发育，男性常伴有隐睾，女性无月经、无生育力。成年后，病者始终保持童貌，故存在“老小孩”之称。

【诊断】

GH 缺乏性侏儒证的诊断主要根据身材矮小、童年体型和外貌、生长速度缓慢以及无性的发育等临床特征。

【实验室检查】

1）血清 GH 基值明显降低或测不出。

2）胰岛素低血糖兴奋试验、精氨酸兴奋试验、左旋多巴兴奋试验及可乐定兴奋试验异常。

3）血清 IGF-1 水平降低。

4）视野检查。

5）蝶鞍 X 线摄片。

6）CT、MRI 检查。

（三）佝偻病

本病是由于维生素 D 缺乏，致钙、磷代谢异常，骨骼生长发育障碍所致，多发生于婴儿，我国北方发病率较高。其临床特点为颅骨软化，方颅畸形，囟门特大且关闭延迟，出牙迟，肋骨串珠，肋下缘向上外翻，可出现鸡胸或漏斗胸，四肢骨骼端增大，下肢常有弯曲畸形，脊椎后弯或侧弯畸形，盆骨变形等。若疾病延迟到发育期后可引起矮小体型。实验室检查血钙正常或稍低，血磷常明显低于 3mg%，血钙与血磷的乘积低于 30，碱性磷酸酶常增高至 20~60 布氏单位；骨 X 线征为骨质疏松，骨垢端模糊如毛发状，呈杯形，可呈骨膜反应。

第五节　溢乳

溢乳（galactorrhea）为妇女分娩后的正常生理现象，但若出现于其他时期或男性中，则属病态。有人报告正常育龄妇女有一部分在非妊娠、哺乳期也可溢出少量乳汁，可能由于生理性雌、

孕激素影响所致。

溢乳的患者多由于血中催乳素不适当分泌所致，因此，溢乳的病因大部分也就是高催乳素血症的原因。其中最主要是垂体催乳素瘤分泌催乳素过多，或下丘脑功能紊乱引起催乳素抑制因子(PIF）分泌减少所致，其他还有许多影响因素。总结如表 1

表 1 影响催乳素分泌的因素

刺激性的	抑制性的
妊娠	
哺乳	
乳头刺激	
性交（仅在女性）	
运动	
睡眠	
应激	
低血糖	高血糖
高氨基酸血症	
激素：雌激素、TRH、	激素：糖皮质激素、甲状腺素
神经递质：多巴胺拮抗剂、丙基甲基甲酮，灭吐灵、pheno thi azi ne 儿茶酚胺分解剂和合成、抑制剂（利血平、a- 甲基多巴）血清素前体(5-HT) GABA 拮抗剂(Muscimol) 组胺 H_2 抗剂（西米替丁）鸦片等（吗啡、脑啡肽类似物）慢性肾功衰、肝硬化、甲减，肋间神经刺激（胸 壁烧伤、带状泡疹、乳房切除术后）	神经递质：多巴胺能激、动剂 L-多巴、多巴胺、阿扑吗啡、Br-onocriptine

【病因】

1. 下丘脑垂体病变或功能紊乱

(1) 下丘脑浸润或变性疾病：

1）下丘脑炎性病变：主要有肉芽肿病变，如结节病、组织细胞病等；

2）原发性或继发性肿瘤；

3）细菌感染性疾病：如脑炎、颅底脑膜炎、结核等。

(2) 垂体病变：

1）催乳素细胞增生；

2）垂体生长激素瘤，其溢乳可能由于 GH 具有生乳作用；

3）垂体 ACTH 瘤；

4）垂体混合细胞瘤；

5）空泡蝶鞍综合征。

(3) 垂体柄损害：外伤或手术。

2. 甲状腺疾病

(1) 原发性甲状腺机能减退症。

(2) 甲状腺功能亢进症（TRH 高分泌导致）。

3. 肾上腺疾病

(1) 原发性肾上腺皮质功能亢进。

(2) 肾上腺皮质肿瘤。

4. 胸壁的病变

(1) chiar-form med 综合症。

(2) 胸部及乳房疾患，如胸部带状疱疹感染。

(3) 颅胸腹脊髓病变或损害。

5. 药物

(1) 雌激素。

(2) 抑制下丘脑多巴胺分泌或影响其效应而导致垂体 PRL 分泌过多的药物。

6. 其他

(1) 分泌雌激素的肿瘤伴乳溢。

(2）异源 PRL 分泌综合征。

(3) 精神因素，如假孕，罕见。

(4 特发性，一般见于女性溢乳。

溢乳的病因复杂，除下丘脑一垂体疾病外，尚需考虑上面所提的其他病因，但往往也有极少数目前无法查明原因。

【临床表现】

1. 溢乳和月经紊乱　女性患者早期可无症状或仅有溢乳及月经紊乱，严重出现溢乳一闭经综合症；男性则表现为性欲减退、阳萎。

2. 垂体瘤的压迫表现　垂体微腺瘤一般无明显症状，但若为大的肿瘤，可有头痛、视力下降，视野缺损的表现，甚至出现颅内高压征象。

3. 伴其他内分泌病表现　如葡萄糖耐量异常，T_3、T_4 下降。

4. 原发病的临床表现。

【实验室检查】

1. 血浆 PRL 基值测定如 PRL 基础值超过正常但＜2.0nmol/L (50ng/ml)，由药物所致可能性大；PRL>4.0nml/L (100ng/ml)，则催乳素瘤可能性大；如 >8.0nmol/L（200ng/ml）考虑垂体催乳素瘤。

2. 其他　①甲状腺功能测定；②促性腺激素测定；③GH 测定及其动态功能试验；④肾上腺皮质功能测定。

3. 影像学检查　①正侧位颅底平片；②CT 扫描；③磁共振 (MRI) 扫描；④气脑和脑血管造影。

溢乳的绝大多数原因可能为催乳素瘤，因此根据典型临床表现，确定的 CT 或 MRI 加之生化检查基本可确诊。

第六节　色素沉着

色素沉着（hyperpigmentaion）是由于表皮基层细胞的黑色素增多使皮肤或粘膜颜色加深的症状，一般认为与以下四个生物过程有关：①黑色素体在黑素细胞中的形成；②黑色素体在黑素细胞中的黑色素化；③黑色素体分泌到角质细胞中；④黑色素体在角质细胞内运送。

异常的色素沉着，是由于上述四个生物过程的改变所致。

色素沉着的疾病很多，多为其他疾病的伴随症状，与内分泌有关的多为 ACTH 分泌过多。ACTH 对色素沉着的影响已被发现了许多年，但 ACTH 同 a-MSH 和 β-MSH 相比，其作为黑色素弥散物质的影响是相当少的，曾经以为在显著高 ACTH 状态下，如 Addison病和分泌 ACTH 的肿瘤（Nelson 综合证）的患者中，ACTH 对明显色素沉着的作用相当弱。具体如表 2。

表 2 ACTH 和相关肽对色素沉着的影响

激素	能力
α-MSH	100
β-MSH	50
ACTH	1
α-LPH	0.5
β-LPH	0.2

一、慢性肾上腺皮质机能减退性色素沉着

慢性肾上腺皮质功能减退症（chronic adrenortical hypofunction）又称阿迪森病（Addison disease）皮肤和黏膜色素沉着是本病特征之一，且常为早期症状，故为诊断本病的重要线索。色泽可呈灰褐色，境界不清，粘膜色素沉着可呈蓝黑色，部分病人仅表现为正常皮肤色素略深，因此需与发病前的皮肤颜色相比较。色素沉着程度与病情轻重无一定关系，但一般认为色素沉着的突然增加是本病恶化的明显标志之一。

【病因和发病机制】

1. 慢性肾上腺皮质破坏

(1) 肾上腺感染，尤其是结核为最常见的病因；

(2) 特发性肾上腺萎缩；

(3) 恶性肿瘤转移至肾上腺；

(4) 淀粉样变性；

(5) 血管病变、栓塞或梗死；

(6) 双侧皮质次全或全切术以及放射治疗破坏。

2. 皮质激素合成代谢障碍

(1) 先天缺乏 21β-羟化酶;

(2) 后天性者可由于药物或化学制剂抑制酶而发生。

上述各种原因导致体内缺乏皮质激素，结果通过负反馈刺激垂体分泌大量 ACTH，而 ACTH 有促进色素沉着的作用。

二、肾上腺皮质萎缩、淋巴细胞性甲状腺炎综合征伴色素沉着

本症系合并有慢性淋巴细胞性甲状腺炎（schmidtsyndrome）的非结核性阿迪森病，亦即特发性阿迪森病合并有慢性淋巴细胞甲状腺炎的一种病征。

阿迪森病系由慢性肾上腺皮质功能减退所引起。其病因一部分归类于皮质的萎缩，称作“特发性阿迪森病”，证明为一种自身免疫性疾病。病人血中有抗肾上腺抗体，同时并有抗其他脏器的自身抗体，如抗甲状腺炎，甲状旁腺，胃、肾、腮腺抗体等，其合并的慢性淋巴细胞性甲状腺炎亦是一种自身免疫性疾病，因此推测两者是由于共同的免疫机制异常所致。本病也是 ACTH 分泌增多导致色素沉着。

三、异位性 ACTH 综合征的色素沉着

指垂体以外组织所发生的肿瘤，产生了 ACTH，即属异位性 ACTH 肿瘤，还包括异位的非肿瘤性增生或基因突变的遗传性病变。

库欣病（Cushing syndrome）患者做过手术后，大约有 10%左右的人相继出现 ACTH 与 MSH （黑色素细胞刺激素）的分泌增多，并可查出发生了垂体肿瘤。根据以上事实，可以认为在患库欣病时，垂体的肿瘤或许很小，待肾上腺手术后才逐渐增大起来，因切除肾上腺后，血中的皮质激素水平急剧下降，对垂体的负反馈影响减弱，垂体肿瘤细胞得以迅速增生并分泌大量 ACTH。

四、血卟啉病性色素沉着

血卟啉病（Porphyria）系由先天性和后天性卟啉代谢紊乱所

引起的代谢病。其主要病理生理为卟啉及/或卟啉前体的产生和排泄增多，并在体内积聚，多有遗传因素，本病亦称为紫质病。

卟啉是人体唯一内源性光致敏剂，具有特殊的吸收光谱作用，以波长 4050A°时为最明显。正常人晒斑波在 2800~3200A°之间，故本病病人用玻璃滤去晒斑波后，仍可发生光感性皮损。卟啉及其衍生物吸收光波后被激活而放出红色荧光，破坏皮肤溶酶体，因而产生皮肤病变。光感程度以尿卟啉最强，原卟啉及粪卟啉次之，其分类如下：

1. 先天性红细胞生成卟啉病。

2. 肝源性卟啉病　遗传性：①急性间发性卟啉病；②遗传性粪卟啉病；③变异型卟啉病；④迟发性皮肤型卟啉病；⑤获得性（中毒性）卟啉病。

3. 卟啉病。

五、先天性囊性纤维性骨炎综合征的色素沉着

又称多发性骨纤维发育不良，为一种较少见的骨骼异常的疾病。其临床特征是骨纤维异常增殖合并皮肤色素沉着（通常与发生骨病变的半身同侧分布）和内分泌紊乱（尤其是女性性早熟）三大特征。这三项主要表现可以不同时出现，在内分泌紊乱中除性早熟外，还包括其他内分泌腺（脑垂体、甲状腺、甲状旁腺、肾上腺等）的症状。此病最先由 Albright (1937) 提出，故称 Albright syndrome，本征亦称作 Mccuue-Albright 综合征。

六、紫纹

本症多见于皮质醇增多症或长期应用糖皮质激素者。由于糖皮质激素引起蛋白分解增强和沉积的皮下脂肪膨胀，以致紫纹处的真皮萎缩变薄，上面复盖一层薄的表皮，因此患者的皮下毛细血管网丰富，红细胞偏多，故呈现紫色。

七、黄褐斑（melasma）

黄褐斑是由于皮肤黑色素的增加而引起的局部的黄褐斑或深

褐斑片，往往对称而呈蝶翅状。

黄褐斑多数是由于内分泌因素所致，最常见于生育期妇女。有些妇女于妊娠 3~5 个月时发生本病，此外伴有卵巢、子宫疾患、甲状腺功能亢进、性腺功能异常者也可发生本病，因此亦可见于未婚未孕的妇女及男性患者。口服避孕药后，也可出现本病，可能由于雌激素兴奋黑色素细胞促使黑色素生成增加。此外某些消耗性疾病如结核、癌症以及恶病质患者也可发生本病。经常涂搽化妆品及日光照晒，对黄褐斑的发生及加剧也有关系。

八、慢性肾上腺皮质机能减退性色素沉着

【临床表现】

1. 色素沉着　色素沉着可遍及全身或局限于一处，以暴露部分、常受摩擦和受压部位及疤痕处为著，其他如乳头、会阴部、外生殖器、牙龈、口唇、口腔黏膜、指（趾）甲根部等处色素加深。如非暴露部位皮肤色素也深，瘢痕变黑，或色素沉着中间杂白斑，则更有诊断价值。

2. 皮质醇缺乏表现

(1) 循环系统症状：常见为头晕眼花、血压降低；

(2) 消化系统症状：食欲不振，恶心、呕吐、腹胀、腹痛；

(3 神经精神症状：精神不振，嗜睡；

(4) 对感染、外伤等各种应激的抵抗力下降；

(5) 生殖系统：女性月经失调，男性多阳萎；

(6) 肾脏：排泄水负荷的能力下降。

3. 危象　当患者并发感染、创伤，或因手术、分娩、饮食失调而发生腹泻、失水，或中断皮质激素治疗、大量出汗、过劳等应激状态下均可诱发危象。

【实验室检查】

1. 肾上腺皮质机能试验

(1) 24 小时尿 17-OHCS 及 17-KS 排出量明显低于正

常；

(2) 血浆皮质醇浓度常显著低于正常低限；

(3) ACTH 试验：血浆皮质醇对 ACTH 无明显反应；

(4) 血浆 ACTH 测定明显增高。

2. 血常规常　有正细胞性贫血，白细胞增高，淋巴细胞及嗜酸粒细胞百分比及绝对值常较高。

3. 心电图检查　低电压，　T 波低平或倒置

4. CT 检查　可见肾上腺缩小或钙化。

典型重症病例，根据上述症状、体征及主要化验结果，诊断不困难。为进一步确诊并查明是原发性或继发性完全或不完全性机能减退，应进行 ACTH 静滴试验连续 3~5 日。继发性者一般无色素沉着，且易有其他某些腺功能减退症。本病色素沉着还应与慢性肝病（包括肝硬化）、糙皮病、硬皮病、黑棘皮病、血色病、慢性金色中毒（铋、铅、砷、汞）等所致的皮肤色素沉着症区别。

九、肾上腺皮脂萎缩、慢性淋巴细胞性甲状腺类综合征伴色素沉着

【临床表现】

1. 具有一般阿迪森病的表现 。

2. 甲状腺呈弥漫性对称性肿大，有甲状腺机能减退的症状，如乏力、怕冷、便秘、月经过多、反应迟钝、黏液性水肿。

【实验室检查】

1. 颅骨 X 线检查，发现蝶鞍扩大，骨质破坏。

2. 视野和颅神经检查的特征表现。

3. 血中 ACTH 量明显增加。

4. 血中 β-MSH 值 0.7~6.0 μg/L (0.7~0.6ng/ml)

有确定的库欣病、两侧肾上腺皮质切除术病史，相继发生了上述症状，尤其是色素沉着，加之实验室检查结果，诊断应该不难。

十、 血卟啉病性色素沉着

【临床表现】

1. 皮肤症群　开始为红斑、水庖，后出现溃烂、结痂、色素沉着，甚至瘢痕收缩引起的畸形。

2. 腹部症群　剧烈呕吐，持续腹痛、便秘或有腹泻。

3. 神经精神症群。

【实验室检查】

1. 血尿卟胆原（PBG）升高，血尿氨基酮戊酸（ALA）升高，排泄量增加；

2. PBG 脱氨酶活性下降，ALA 脱水酶下降；

3. 血胆色素原升高，血尿卟啉、粪卟啉及原卟啉浓度升高，排泄量增加。

4. PBG 脱氨酶活性下降，ALA 脱水酶下降。

5. 血胆色素原升高，血、尿卟啉、粪卟啉及原卟啉浓度升高。

十一、 先天性囊性纤维性骨炎综合征的色素沉着

【临床表现】

1. 多在 5~15 岁左右开始发病，女性多于男性。

2. 骨骼系统常见症状为骨质软化。

3. 皮肤色素沉着为褐色素沉着，其特点是在骨骼病变的同侧发生色素沉着的形状不规则，呈散在小片状或散在大片状，常见于口唇、颈部、背部、腰臀部和大腿部。

4. 性早熟多见于女性患者，男性患者发生性早熟者较少。

5. 其他症状：个别病例可合并甲状腺机能异常（亢进或低下）。

【实验室检查】

1. 颅骨和颌骨 X 线平片主要有三种表现：①膨胀囊状改变；②玻璃样改变；③硬化型。

2. 白细胞总数无变化；甲状腺 ^{131}I 吸收率减低，尿内 ^{131}I 排出率增高。

3. 血皮质醇浓度低。

因此，本病根据临床表现及各种检查诊断不难，但本症应与结核性肾上腺皮质功能低下鉴别。除根据病史、腹部 X 线平片、腹腔镜检查、结核菌素反应外，尚可借助本征并不损害肾上腺髓质的特点，进行血、尿儿茶酚胺测定，或做药理激发实验，以证实有无髓质受累的情况。

十二、异位性 ACTH 综合征的色素沉着

【临床表现】

因 ACTH 分泌过多，会产生 Cushing 综合征的表现，如向心性肥胖、满月脸、多血质外貌、多毛、痤疮。据统计，色素沉着占异位 ACTH 综合征的 23%。

【实验室检查】

1. 血浆 ACTH 测定；
2. 小剂量或大剂量地塞米松抑制试验；
3. 甲吡酮试验；
4. 尿 17-0HCS 及 17-KS 测定；
5. 血糖、尿糖、血钾、 CO_2 结合力测定。

本病主要与 Addison disease 鉴别，后者的皮质醇浓度是低的，临床表现也迥异，故鉴别不难。

十三、Nelson 综合征并色素沉着

【临床表现】

发病最早可在肾上腺皮质切除术后 3 周，通常在半年到五年之间逐渐出现。

1. 皮肤色素沉着，以手术疤痕、皮肤皱纹为著。
2. 垂体肿瘤表现
   (1) 视野异常，如双颞侧偏盲；
   (2) 头痛、眼睑下垂，眼肌麻痹与面部感觉障碍等；

(3) 蝶鞍内压迫症状，尿崩症、性功能减退等。

【实验室检查】

四肢骨的 X 线平片表现：①囊状改变；②毛玻璃改变；③系统瓜瓢改变；④虫噬样改变。

【诊断与鉴别诊断】

本综合征罕见，可依据骨病、内分泌紊乱、色素沉着作出诊断，但应与以下疾病鉴别。

1. 甲状旁腺机能亢进症。

2. pager 氏病。

3. Hand-Schuller-Christian 氏病，此为一种脂质代谢异常的组织细胞增生症，常累及骨骼，多见于儿童。

4. 其他骨肿瘤、骨囊肿为非多发性骨病，不难鉴别。

5. 其他性早熟，尤其是特发性性早熟的鉴别。

6. 肾上腺皮质肿瘤、卵巢肿瘤，亦须与本征鉴别。

十四、紫纹

【临床表现】

紫纹好发于下腹部两侧，大腿内外侧臀部，约占 66%。此外肩背也可出现表皮变薄的紫色裂纹。这种紫纹在短期内明显肥胖的年轻人也同样可见到，很难与皮质醇增多症鉴别。

一般说来，紫纹颜色越深、越宽，则对皮质醇增多症的诊断意义越大。若为浅红色狭窄条纹则无特异性，膨胀纹亦多发于孕妇，但多为白色条纹，以腹部明显，与皮质醇增多症中出现的典型紫纹有明显的不同，临床不难鉴别。紫纹长度不等，可长期不消退，无自觉症状。

【实验室检查】

真皮网状层弹力纤维断裂及回缩，断裂的弹力纤维蜷缩于萎缩纹的两端。依据典型的病史或药史诊断不难，但应注意与单纯性肥胖鉴别。

十五、黄 褐 斑

【临床表现】

主要是面部对称黄褐斑片，一般无明显皮损，无脱屑或炎症，日晒后颜色加深。妊娠妇女的黄褐斑片，一般无明显皮损，无脱屑或炎症，日晒后颜色加深；妊娠妇女的黄褐斑一般在分娩几个月后清褪,但再次妊娠又可复发。

【实验室检查】

一般无明显异常，但部分患者可有性激素、ACTH 分泌节律异常。本病无明显自觉症状，主要是找出原发性疾病，但往往不易，应注意与女性系统红斑狼疮的皮炎鉴别。

第七节　多食

多食（polyphagia）常表现为饮食量的异常增多，也称为食欲亢进。

一、糖尿病性多食

【病因】

1. 葡萄糖利用下降。胰岛素是体内唯一的降糖激素，胰岛素不足时，葡萄糖进入靶细胞数目减少，使其处于“饥饿”状态，从而刺激摄食中枢兴奋，引起饥饿、多食。

2. 血糖增高后，从尿中大量排出，致使全身营养补给需求增多，也是食欲亢进的一个因素。

3. 不少糖尿病人，血中胰岛素水平增高，使葡萄糖利用加快，血糖消耗加速，刺激摄食中枢。病人善饥、多食而体重增加.

4. 部分病人伴有升糖激素增高，促使病人食欲亢进。

【临床表现】

1. 多食是糖尿病最为突出的症状之一，一餐可达 500g 左右，菜肴也比常人多 1 倍，一日进餐次数增多。

2. 多食见于 40 岁以上的肥胖者。

3. 食量常不知不觉的逐渐增加，早期常被人看作是食欲好、健康的表现；青少年型多食可较快发现，易被感知是病态。

4. 常伴有烦恼、多尿、消瘦、乏力，“三多一少”是糖尿病特征性的表现。

【诊断】

1. 糖尿病分期　糖尿病按有无“三多”症状，分无症状期及症状期两期。无症状期的糖尿病，其诊断主要依赖化验。一旦临床出现多食，应考虑症状期糖尿病，此时若测血、尿糖，几乎都高于正常。少数和晚期病人，因伴发肾小动脉硬化、肾小球硬化症等病变，血糖阈值升高，虽血糖高，但尿糖阴性。

2. 多食在判断病情程度上的价值　无症状期一般无多食表现，但随病情加重而多食渐趋明显，值得注意的是，部分患者由多食转向少食，常常是病情严重时出现并发症的标志。

3. 多食与并发症之间的关系　一般多食尚在早期出现，一旦出现糖尿病、酮症酸中毒或高渗昏迷，食欲即转向低下、厌食；并发微血管病变引起的肾脏病变、眼底病变、神经病变等是糖尿病严重程度的标志，常常在多食相当长时间后发生。2 型糖尿病并发大血管病变可发生在多食前或多食后。

二、甲状腺功能亢进性多食

甲状腺功能亢进症（简称甲亢）是引起多食的又一常见疾病，临床上常用“能吃而消瘦”表达甲亢引起的代谢紊乱的特点。

【病因】

1. 甲状腺激素分泌增多，促进糖、脂肪、蛋白质代谢旺盛，特别是热能代谢亢进，造成机体过度消耗，使细胞本身处于＂饥饿状态”，这是甲亢多食的主要原因。

2. 甲亢病人的糖耐量曲线提示，摄食后，由于甲状腺激素促进肠道对葡萄糖的吸收，所以血糖比正常人出现的早而高；但同时因周围组织对糖的利用加快，促进脂肪和肌肉细胞摄取葡萄

糖，所以血糖水平下降到正常的速率也比正常人快，使动脉血中糖的浓度差迅速变小，促使病人“善饥”。

3. 甲状腺素使胃肠蠕动加快，胃排空时间加速，使胃处于空虚状态，刺激胃壁感受器，经内脏神经传到摄食中枢，引起摄食行为。

4. 甲状腺激素过多时，还可增强肾上腺素的作用，并使胰岛素降解率增加。

【临床表现】

1. 甲亢的多食，多见于青年女性，年龄以 20~40 岁为最多，男女之比约为 1∶4~6。

2. 多食发生缓慢，常在不知不觉中发生，不易早期识别。

3. 多食本身无明显特点，食量一般比糖尿病人少。

4. 食欲亢进，体重明显下降。

5. 多食常伴其他代谢以及脏器功能亢进表现，如神经精神兴奋症状、高代谢率症群、心率增快、心音亢进、脉压增大、腹泻等，此点有助于糖尿病的鉴别。

6. 多食常伴突眼及甲状腺肿大、血管杂音，这是甲亢特征性体征，对诊断有十分重要的意义。

【诊断】

多食是甲亢的常见而重要的症状，尤其年轻女性，出现“多食而消瘦”首先应考虑本症。若伴有其他甲状腺激素增多症群、甲状腺肿大及眼征等，诊断可基本明确，特别是在肿大的甲状腺上听到血管杂音，对甲亢有确诊的价值。对于不典型病例，常须实验室检查方可确诊。

1. 基础代谢率多增高　正常值为 10%~15%，其程度可反映病情轻重。轻型＜30%，重型≥60%。

2. 甲状腺 ^{131}I 测定　甲亢 3 小时 >25%，24 小时 >45%，高峰前移。T_3 抑制试验不被抑制。

3. 甲状腺功能检查　血清甲状腺激素水平增高，TSH 下降或

测不出，TRH 兴奋实验时 TSH 不增高；TSAb 的阳性率可达 80%~95%。

三、胰 岛素瘤性多食

胰岛素瘤的特点是发作性低血糖，有饥饿感，为了防止发作，病人常多进食。

【病因】

1. 胰岛素瘤组织不仅分泌较高的胰岛素原，而且释放胰岛素的功能也比正常人强，这种分泌和释放胰岛素增多的趋向，又不受血糖浓度的调节，不适当的过量分泌胰岛素，加速肝、肌肉、脂肪细胞对葡萄糖的利用和对肝糖元输出的抑制，使血糖下降，动静脉血中葡萄糖浓度差偏小，摄食中枢受刺激而引起饥饿、多食。

2. 由于反复发作低血糖，久之使病人产生担心发作的恐惧感，故为了防止发作，促使病人常多进食。

【临床表现】

多食不是本病的特点，只 是在低血糖发作时，显示出不同程度的“饥饿感”；或因久病后，为防止发作而常多进食，使身体渐趋肥胖。

【诊 断】

不能只从多食想到本病。因为多食不是本病的主要症状，但表现有多食而渐胖的人，在多食的鉴别诊断中要想到本病。发作性饥饿感，特别是急性者伴有冷汗、心悸、手颤等交感神经兴奋症状，慢性者表现有意识障碍等中枢神经症状，应考虑到低血糖，尤其是胰岛素瘤。

1. 诊断标准

(1) 禁食、运动后诱发低血糖发作。

(2) 低血糖症状可因供糖迅速缓解。

(3 发作时血糖常＜2.8mmol/L（50mg/dl）。

2. 诊断程序

（1）首先证实有低血糖，反复测空腹血糖或发作期血糖<2.8mmol/L，必要时可作禁食试验，以诱发低血糖发作。禁食 72 小时未发生者，一般可除外。

（2）低血糖的确是由胰岛素不适当增多引起，放免法测定空腹血浆胰岛素升高≥172mmol/L (20μu/ml)，计算血浆胰岛素 (I) 与葡萄糖（G）比值（I/G)应＞0.4（正常人≤0.3)。

（3）确定肿瘤部位。可选用 B超、腹部 CT、腹部磁共振检查、选择性肠系膜上动脉和腹腔动脉造影。

（4）病理诊断需手术及术后病理证实。

四、皮质醇增多症引起的多食

皮质醇增多症又称库欣病，其主要特点是肾上腺皮质分泌过量的皮质醇，可引起多食。

【病因】

1. 皮质醇可促使胃壁细胞增多，胃酸和胃蛋白酶分泌增强，反射性刺激摄食中枢。

2. 皮质醇增多，促进脂肪及蛋白质分解，使血中游离脂肪酸和氨基酸增加，此二者增加亦可刺激摄食中枢。

3. 皮质醇促进糖异生，同时抑制皮肤、脂肪、淋巴组织纤维母细胞及肌肉细胞利用葡萄糖，但却促进上述各组织的分解代谢，故实质上细胞仍处于饥饿状态。

4. 严重者可引起类固醇性糖尿病、组织对糖利用减少而糖从尿中排出增多。

5. 皮质醇增多的病人，胰岛素敏感性下降，显示胰岛素相对不足，同时与胰高糖素、 肾上腺素等有协同作用

【临床表现】

1. 本症病人可以多食，食欲增强，但常在疾病早期，不是本病的特征症状。

2. 本病多见于成年女性。

3. 其特征表现为 向心性肥胖、皮肤菲薄、多血质外貌、多毛

多紫纹、多油脂、多痤疮、多皮下瘀斑、多皮肤感染、多毛囊角化等表现伴有中等高血压。

【诊断】

本病确切的诊断，典型的临床症群十分重要；不典型者，需依赖实验室检查。在考虑本病时，一般可借下述诊断程序。

1. 是否为皮质醇增多症

(1) 典型临床症群，特别强调体型外貌。

(2) 血皮质醇增高，一般测 3 次。第一次在早上 8~10 点，血浆皮质醇>328mmol/L（正常 166~441mmol/L）；第二次在下午 4 点，>414mmol/L（正常 55~248mmol.L）；第三次当晚午夜服地塞米松 1mg，次日早 8~10 点，>276mm01/L。对早期病人诊断意义较大。

(3) 尿 17-OHCS>5.5μmol/L 有诊断意义。

(4) 尿游离皮质醇>303μmol/L（正常 130μmol/L）。

(5) 小剂量地塞米松抑制试验不被抑制。

2. 是垂体性、肾上腺性，还是异位性　除参照病人表现外，血浆 ACTH 肾上腺者降低或测不出，下丘脑一垂体及异位者增高。前者昼夜节律消失，后者常显著升高。大剂量地塞米松抑制试验不被抑制支持肾上腺性及异位性，被抑制支持下丘脑一垂体性。

3. 确定部位　腹膜后充气造影及断层、肾上腺血管造影、B 超、CT 扫描、磁共振及蝶鞍 X 线检查等。

4. 病因　下述几项支持癌肿：

(1) 儿童发病。

(2) 病情进展快。

(3) 男性化明显。

(4) 低血钾性碱中毒。

(5) 尿 17-OHCS、17-KS ，皮质醇增高；

(6) 异位 ACTH 综合征临床表现不典型，皮肤色素沉着明

显等。

5. 注意与单纯性肥胖鉴别　单纯性肥胖者激素水平增高，可被小剂量地塞米松抑制。血皮质醇昼夜分泌节律正常以资鉴别。

五、嗜铬细胞瘤

嗜铬细胞瘤的典型表现是高血压症群，特别是阵发性，也可表现出类甲亢或类糖尿病样症状而多食、消瘦。

【病因】

1. 儿茶酚胺大量释放，可作用于摄食中枢。儿茶酚胺是中枢神经的传导介质，有人作过试验，给破坏了下丘脑外侧区已丧失摄食行为的动物侧脑室，直接注入去甲肾上腺素后，摄食行为恢复，故认为儿茶酚胺是促进食欲的主要因子。

2. 儿茶酚胺还可通过作用于中枢神经及交感神经，促使全身代谢加快，耗氧量增加，基础代谢率增高，出现类甲亢样症状。

3. 儿茶酚胺促进脂肪分解，使血中游离脂肪酸增高，可刺激摄食中枢引起多食、消瘦。

4. 儿茶酚胺可加速肝糖原、肌糖原分解，抑制胰岛素分泌，出现糖尿病样表现，于是肌肉消耗、乏力，细胞处于饥饿状态。

5. 也有出现低血糖者，是因儿茶酚胺刺激高血糖后引起胰岛素分泌过多，或因癌种致肝脏分泌大量不可抑制性胰岛素样物质。

6. 此外，儿茶酚胺增高与糖皮质激素，胰高糖素有协同作用，与胰岛素有抵抗作用。

【临床表现】

1. 本病可以食欲增强，但不是突出表现。

2. 突出特点是高血压。发作时伴剧烈头痛、面色苍白、大汗、心动过速等，严重者可发生高血压脑病。心力衰竭。持续性者常伴低热、多汗、心动过速、焦虑、消瘦等。

3. 可致基础代谢率增高等类甲亢症状，或糖耐量减低等类糖尿病症状。

【诊断】

诊断本病的要点是伴有前述症状的阵发性或持续性高血压，特别是年轻高血压病人，又出现了难以解释的阵发性心律失常、原因不明的休克、剧烈腹痛等临床征象。确定诊断尚需依赖实验室检查。

六、下丘脑综合征引起的多食

下丘脑综合征临床少见，表现症状繁多，不同病人差异极大，可引起多食、肥胖；相反也可少食、消瘦。

【病因】

经证实下丘脑内侧区的腹内侧核存在着饱腹中枢，外侧区存在着摄食中枢。下丘脑综合征的本质是许多因素累及下丘脑，可为增殖性的，亦可为破坏性的，先天性或遗传性的、外伤、放射性损伤、长期大量服用利血平等药物等等。上述诸因素中，一但某一因素累及下丘脑内侧区，使饱腹中枢神经细胞遭到破坏或挤压，饱腹感减弱和消失，即发生多食而肥胖。

【临床表现】

1. 多食伴匀称进行性肥胖，也可伴生殖器官发育不良。

2. 常可累及 1 个、几个或全部分泌释放或抑制激素的神经内分泌细胞，导致一个或多种内分泌激素分泌紊乱。表现功能亢进或减弱，或既有亢进又有减弱，如性欲低下或性早熟、溢乳或泌乳缺乏、肥胖或消瘦、怕冷或怕热、多汗或少汗多尿或少尿、巨人或侏儒等。

3. 可伴有占位病变引起的颅压增高表现。

4. 可伴有其他植物神经及下丘脑神经症，如失眠或嗜睡、暴饮暴食、体温过低或高热、心动过速或过缓、血压忽高忽低、瞳孔散大或缩小、精神过度兴奋或抑制等。

【诊断】

1. 脑脊液检查：占位病变所致者可示颅压增高，炎症者示白细胞升高，有内分泌紊乱者可测定激素水平。

2. 脑电图检查可见 14 次 / 秒的单向正相棘弥漫性异常，阵发性发放，左右交替的高波幅放电。

3. 影像检查：X 线平片、CT 检查、气脑造影、血管造影、脑超声波等，可显示占位性病变、病理性钙化等。

4. 有内分泌紊乱者，除直接测定下丘脑、垂体及各靶腺激素的水平外，可做一些功能试验，以进一步判明病变在垂体或下丘脑。

第八节　多饮

人体对水的需要量较大，而且与外界环境有十分密切的关系。天气炎热、高温作业、体力劳动、剧烈运动都会使需要量有很大变化。人体对水的平衡有很完善的调节系统，机体对水出入的调节主要是通过神经、内分泌以及肾脏来进行的，通常总体水减缩 1%~2%就可引起口渴感觉；严重的水丧失可引起明显的细胞内脱水和口渴。注射高渗氯化钠、葡萄糖、甘露醇后，尽管总体水增加，但因渗透压升高，也会引起口渴感，从而导致多饮(polyosia).

引起多饮的常见病有以下几种。

一、糖尿病性多饮

【病因】

糖尿病是一组常见的内分泌代谢疾病，其基本的病理生理即血糖不能有效地被利用，形成高血糖、高尿糖、高渗透压，使肾小管回吸收水份减少，尿量增多，发生细胞内脱水，引起病人烦渴、多饮。早期临床上可无症状，到症状期不仅出现多饮、多尿，而且相继出现消瘦、乏力，久病者常伴发心血管、肾脏、眼部及神经等病变，严重病例可发生酮症酸中毒、高渗性昏迷、乳酸性酸中毒以及各种感染。

【诊断】

按 WHO 标准，有以下几点：

1. 空腹血糖 ≥7.0mmol/L，或任何一次血糖值 ≥11.1mmol/L 即可确诊糖尿病。

2. 如结果可疑，应再作糖耐量试验。如果空腹血糖 ≥7.0mmol/L，餐后 2小时血糖 ≥11.1mmol/L，可诊断糖尿病；餐后血糖 <7.8mm01/L 为正常，7.8~11.1mm01/L 为糖耐量减低。

无糖尿病症状者，则尚需再有一次血糖值高于正常。如作糖耐量试验，服糖后 1小时血糖值＞ 11.1mm01/L；或复查空腹血糖、餐后 2小时血糖，或任何一次血糖值仍增高，方可确诊为糖尿病。

【分型】

临床上将糖尿病主要分为二型。

1. 1型糖尿病　多见于青少年和儿童，必须用胰岛素治疗，若停用胰岛素则病情迅速恶化，在 24~48 小时或数天内出现酮症酸中毒。此型患者内生胰岛素极少，甚至完全缺乏，C 肽水平也偏低，一般病情虽重，但仍较稳定，对胰岛素较敏感。低血糖频繁发生，常在严重低血糖后出现高血糖，且极易出现酮症酸中毒。

2. 2型糖尿病　多见于老年人，体内尚有一定量的内生胰岛素，甚至有的为高胰岛素血症，C 肽正常或偏高。部分病人只需要用饮食控制治疗。这类病人在创伤及感染应激情况下也可发生酮症酸中毒，需要用胰岛素治疗。

二、糖尿病酮症酸中毒性多饮

【病因】

糖尿病酮症酸中毒时，高血糖、高尿糖、酮血症、酮尿症、高脂血症以及机体调节水盐代谢的重要脏器如肾、肾上腺皮质功能的变化等，都是构成酮症酸中毒时细胞内外液水与电解质紊乱的重要因素。糖尿病酮症酸中毒时，由于体内胰岛素相对和绝对不足，拮抗胰岛素的因素增多，从肝中输入血中的葡萄糖迅速增加，周围组织不能正常地利用葡萄糖，因此血糖升高；严重的患

者，由于脱水，肾小球滤过率下降，血糖可升高至 28.0mmol/L 以上。血糖急骤升高，又不能透过细胞膜进入细胞内，便造成细胞外液的总渗透压增高，在细胞外液高渗时，细胞内液的水向细胞外液转移，形成细胞内脱水，刺激口渴中枢，引起多饮。

【诊断】

糖尿病酮症酸中毒：患者多有糖尿病病史，在感染手术、创伤、胰岛素减量或中断、饮食不当等诱因下，原有的糖尿病症状加重，逐步或迅速发生酮症酸中毒。最初常表现为食欲不振、恶心、呕吐、腹痛等胃肠系统症状，进一步发展则有嗜睡、精神萎糜、烦燥不安，甚至昏迷等神经系统功能障碍，以及皮肤干燥，失去弹性，舌干红，眼压减低，周围循环衰竭脱水，血容量减低现象。呼气可有酮味，呈深而快的酸中毒呼吸。尿糖及尿酮体强阳性，二氧化碳结合率明显降低，血 pH 值降低，血清钾减低。

三、尿崩症性多饮

尿崩症系下丘脑垂体后叶系统病变、抗利尿激素缺乏、远端肾曲小管和集合管对水的再吸收有障碍，出现多尿而至多饮为垂体性尿崩症。可发生于任何年龄，以青年人多见，男、女之比约 2∶1。按病变部位可分为下丘脑-垂体性和肾性尿崩症。

【病因】

原发性尿崩症多数原因不明，部分继发性尿崩症者病因明确，主要为颅脑创伤和垂体下丘脑肿瘤。常见的肿瘤有颅咽管瘤、星形细胞瘤、漏斗瘤、松果体瘤、脑室膜瘤、转移癌；其他病变为感染，包括结核、肉芽肿以及白细胞浸润。尿崩症发病机制比较复杂，不能简单归结为抗利尿激素缺乏。多尿、多饮的出现和严重程度与垂体前叶功能完整性有关，与甲状腺、肾上腺皮质甚至性腺功能也有关。

【诊断】

一般发病缓慢，少数发病突然，主要是多尿、烦渴多饮、低比重尿，尿渗透压常低于 200mosn/L，尿量一般每日在 4~8L 左

右，可多达 40L；血渗透压稍升高，可有头昏、乏力、注意力不集中，一般智力尚可。继发性尿崩症可有原发病的临床表现，如颅咽管瘤可有头痛、视力减退等，也可有垂体前叶机能低下的表现。

四、精神性多饮

【病因】

精神性多饮发生于高级神经功能紊乱或患有严重精神病患者，烦渴、多饮、多尿症状为暂时性，多见于成年女性，开始先有饮水量增多，逐日波动大，间歇性；多尿是由于狂饮所至，尿量每日 2~5L 不等，尿比重低，临床上尚可发现其他神经官能症症状。病人较能耐受口渴，此时排尿量可相对减少，尿比重可升至 1.015 以上。饮水过多则细胞外液容量增大，导致低钠血症，同时肾丢失钠，尿比重低。

【诊断】

1. 多有精神紊乱病史。

2. 多见于成年女性。

3. 禁饮试验、高渗盐水试验和加压素试验有反应。由于抗利尿激素分泌促使水份再吸收，尿量减少，尿比重上升。

4. 清晨空腹自由饮水的结果：精神性多饮者渗透压略低，而尿崩症者常有脱水，血浆渗透压大 300mosm/L 。

五、原发性醛固酮增多症

【病因】

指肾上腺皮质发生的肿瘤或增生，分泌过多的醛固酮，造成潴钠、失钾、高血压、多饮、低血钾、血容量扩张、肾素——血管紧张素系统抑制等各种病理生理改变。

由于醛固酮在分泌过多使肾小管对钠的吸收及对钾、氢、氨、镁的排泄增多，尽管病人血清钠的浓度升高，但由于肾脏能将过量的钠迅速由尿排出，故钠不致在体内大量潴留而引起明显的水肿。肾脏对钾的排出并不存在“逸脱”现象，因此原醛患

者，体内有显著的缺钾，而钠的潴留只是很轻的。当体内缺钾时，细胞内的钾离子向细胞外转移，每 3 个钾离子离开细胞时则有 2 个钠离子及 1 个氢离子进入细胞内，因此产生了细胞外碱中毒和细胞内钠的潴留。低血钾和碱中毒可引起患者感觉失常及手足抽搐，长期缺钾引起神经肌肉功能的改变，病人感觉乏力，出现四肢麻木。低血钾还可损害肾小管，使肾对尿的浓缩和酸化功能减弱，以至病人多饮、多尿、尿比重低。尿液多呈中性和碱性。

【诊断】

肿瘤病人年龄多在 20~60 岁，女性居多，增生病人年龄多在 20 岁以下，发病数男、女大致相等。多数病人有多饮、多尿及夜尿，系因失钾性肾病、肾小管浓缩功能受损引起。尿比重较低（小于 1.015），易伴发肾盂肾炎。高血压常见，伴有头痛、耳鸣及高血压视网膜病变。缺钾时神经肌肉应激机能受抑制，是肌肉疲乏无力的原因，最常见于下肢，重者可达弛缓性瘫痪的程度。也可波及上肢以至全身及呼吸肌。

心电图出现低血钾变化，即 ST 段压低，QT 延长，T 波低平，重者出现 U 波。约 1/3 病人由于碱中毒，钙离子浓度降低，引起手足抽搐；血钾常低于 3mmol/L 血钠轻度升高，二氧化碳结合力上升，可达 36.9mmol/L，pH 偏高；重度缺钾常伴有血镁降低，尿 17-0HCS、17-KS 正常，唾液钠 / 钾比值降低，小于 1.0 为可疑，小于 0.4 对本症有诊断意义。血及尿 24 小时醛固酮排出量增高，肾素活性下降。

第九节　多尿

正常成人每日尿量约 1.0~1.5L，超过 2.5L 为多尿（polyuria）。尿量由肾小球滤过及肾小管重吸收进行调节，且以后者为主。正常人尿量与饮水量有关，当饮水较多或摄入含水份较多的食物时，可出现暂时性生理多尿。

多尿可分为两类：一类是水利尿，即由于过多饮水或抗利尿激素（ADH）合成障碍以及肾脏对 ADH 反应低下而引起；二是溶质性利尿，即由于体内某些溶质如葡萄糖、尿素、电解质(Na^+）等引起的利尿。

引起水利尿的原因有两种：其一是摄取水过多，因特发性、习惯性、精神性多饮，下丘脑疾病，某些药物如酚噻嗪等所致；其二是尿浓缩功能低下。后者原因较复杂，大致分为两个方面，第一是中枢性尿崩症——ADH 合成分泌障碍，见于脑外伤、手术后、原发肿瘤等，第二是肾性尿崩症——ADH 不应性，有先天性及继发性原因，后者见于低血钾、高钙血症以及梗阻性尿路疾患等。引起溶质性利尿的原因亦有两种，一为内因性溶质，即体内尿素、葡萄糖、食盐等引起；二为外因性溶质即点滴、静滴甘露醇、高渗糖、大剂量生理盐水及高蛋白营养物引起。

尿崩症性多尿

尿崩症是由于抗利尿激素（ADH）分泌和释放不足或肾脏以其反应缺陷所引起的综合症群，以多尿、烦渴、低比重尿和低渗尿为特点。前者称中枢性或垂体性尿崩症，后者称肾原性尿崩症。本节介绍中枢性尿崩症。

ADH 由丘脑的视上核及室旁核合成，储存于垂体后叶。ADH 主要作用于肾远曲小管和集合管上皮细胞，促进水份回吸收而使尿量减少。中枢性尿崩症可分为原发性、继发性和遗传性三种。根据起病方式可分为暂时性、永久性和三相性。

【临床表现】

1. 年龄性别：可见于任何年龄，以青年人多见，男女之比约 2∶1.

2. 特征性基本症群：多尿、烦渴、低比重尿和低渗尿是中枢性或肾性尿崩症共同具有的特征。常伴头痛、注意力不集中，一般智力正常。

3. 继发者可有原发病的临床表现，如颅咽管瘤可有头痛、视

力减退、视野缺陷、睡眠异常、食欲改变、情绪波动、智力低下等下丘脑综合症群；也可有垂体功能低下症群。松果体瘤还可有性早熟、眼球活动障碍、共济失调等表现。

4. 饮水过多时，可发生水中毒。头痛加剧、恶心、呕吐、肌肉震动不协调、体温下降、精神错乱、惊厥、昏迷以致死亡。

5. 高渗症群：表现以神经精神症状为主的高渗性脑病。

【诊断】

1. 详细询问病史及全面体格检查。

2. 一般化验检查：尿：注意尿量、尿比重、尿渗透压、pH值、尿蛋白、尿糖、尿沉渣等；血液：末稍血象、Na、K、Cl、Ca、P、BuN、肌酐、尿酸、血糖、血浆渗透压、血气分析、肾功能、内生肌酐清除率。

3. 垂体后叶功能试验，如禁饮试验、高渗盐水试验、加压素试验等。

（袁武堂）

第三章下丘脑综合征

系由多种病因（如先天因素、肿瘤、炎性疾病、血管疾病、脑外伤、放射损伤等）累及下丘脑所致的疾病。临床上表现有内分泌代谢功能失调、自主神经功能紊乱以及睡眠、体温调节和性功能障碍、尿崩症、多食肥胖或厌食消瘦、精神异常、癫痫等症群。

【病因及发病机制】

引起下丘脑综合征的病因繁多，主要有以下几类：

1. 先天性或遗传性因素　如下丘脑性腺功能低下、多发性激素缺乏。

2. 肿瘤　原发于下丘脑及邻近部位的肿瘤，如胶质瘤、颅咽

管瘤、脑膜瘤、垂体瘤、血管瘤等；血液系统肿瘤，如白血病、淋巴瘤等。

3. 炎性疾病　以感染性多见，如化脓性脑膜炎、脑脓肿、病毒性脑炎、结核性脑膜炎等。自身免疫性疾病，如结节病。

4. 物理因素　颅脑外伤、脑外科手术、头颅部位放疗损伤。

5. 脑血管损害　脑动脉硬化、脑动脉瘤、脑出血等。

6. 药物　服用氯丙嗪、利血平及避孕药后均可引起溢乳一闭经综合征。

7. 功能性障碍　没有器质性疾病而由于环境因素或精神创伤等引起下丘脑异常。

【临床表现】

下丘脑的损害多累及多个生理调节中枢，表现为复杂的临床症候群。

1. 内分泌代谢功能的紊乱　症状按照病灶部位和范围而定，可引起内分泌功能亢进或减退，可造成一种或多种激素的分泌紊乱。常见 GH 缺乏，临床上表现为侏儒症；其次是 GnH 不足，女性引起神经性闭经，男性则引起肥胖、生殖无能、营养不良、性发育不全、嗅觉丧失症候群。

2. 神经系统表现

(1) 嗜睡和失眠：大多数人表现为嗜睡，常见发作性睡病：不分场合，随时发作。少数病人有失眠。

(2) 多食肥胖或顽固厌食消瘦：因难以控制的贪食、而肥胖，常伴生殖器官发育不良。有的病人发生精神性厌食或偏食，伴有体重的明显下降。

3. 发热和体温过低　发热为中枢性的可为低热或高热，高热时对一般退热药无效。体温过低时可降至 36℃以下，少见。

4. 性功能障碍　性欲减退、月经失调、闭经不育、阳痿、性早熟以及发育延迟等表现。

5. 尿崩症　表现为多饮、多尿，每日排尿在 5~6L 以上。

6. 精神障碍　主要表现为过度兴奋、喜怒无常、定向障碍、幻觉等。

7. 其他　头痛为常见症状。病人也可出现多汗或无汗、手足发绀、括约肌功能障碍、下丘脑性癫痫。

8. 原发病的表现。

【入院检查】

1. 内分泌功能检查　包括下丘脑激素、垂体激素及靶腺激素测定。以及相应的兴奋试验，如 LHRH、TRH、CRH 的兴奋试验。

2. 其他检查　脑电图异常者可作脑脊液检查、脑血管造影、头颅 CT 或头颅 MRI 检查，对诊断有帮助。

【诊断与鉴别诊断】

从病因、临床表现及有关的实验室检查可作出下丘脑病变的定位诊断。但下丘脑综合征的表现多样且有些表现缺乏特异性，因此当出现摄食障碍、睡眠障碍、体温调节障碍、自主神经功能障碍等表现时，如果考虑为下丘脑综合征需与以下情况相鉴别：

1. 内分泌功能异常　应与垂体及靶腺疾病相区别，详见有关章节。

2. 摄食障碍　贪食伴肥胖者应与低血糖症相区别；厌食伴消瘦应与慢性消耗性疾病相鉴别。

3. 发热　必须排除其他原因所致的发热，如各种感染性疾病、自身免疫性疾病、肿瘤等。

4. 精神及情感障碍　应与原发性精神病、Graves 病的精神改变相区别。

【治疗原则与措施】

以病因治疗和对症治疗为主。

1. 病因治疗　去除病因，对肿瘤可采取手术切除或放、化疗；对炎症可选用适当抗生素，以控制感染。

2. 纠正内分泌异常　激素分泌不足时行替代治疗。有溢乳者

可用溴隐亭 2.5~7.5mg/d，或 L-多巴 1~2g/d.

3. 对症治疗　发热者可物理降温或用地西泮（安定）、苯巴比妥（鲁米那）、中药（至宝丹）。有精神及情感障碍者应行相应的药物或心理治疗。

(1) 调节或替代下丘脑功能的激素：

1) 氯底酚胺：可兴奋促黄体生成激素释放激素（LH）以促进排卵。

2) 左旋多巴或溴隐亭：可兴奋催乳素抑制因子（PIF）使 PRL 恢复正常以治疗溢乳症，促进性腺功能。

3) 赛庚啶：促肾上腺皮质激素释放因子（CRF）使 ACTH 分泌趋于正常，以治疗增生型皮质醇增多症。

4) 下丘脑释放激素或抑制激素：如应用黄体生成激素释放激素（LHRH），以促使排卵。

(2) 应用激素替代治疗。

(3) 应用靶腺激素替代治疗。

(4) 垂体或靶腺功能亢进的治疗：如垂体切除或垂体放射治疗亢进，切除靶腺或阻断靶腺激素合成的药物治疗靶腺功能亢进。

【疗效评价】

病因治疗及纠正内分泌紊乱后可达临床痊愈。

【出院医嘱】

1. 定期复查。

2. 根据临床表现及激素水平调整用药。

3. 应坚持替代治疗。

（江珊毕会民）

第四章尿崩症

血管加压素（vasopressin；VP 又称抗利尿激素，ntidiuretic hormone ADH ）分泌不足（即中枢性或垂体性尿崩症），或肾脏对血管加压素反应缺陷（即肾性尿崩症）而引起的一组症群。其特点是多尿、烦渴、低比重尿和低渗尿。

【病因及发病机制】

1. 中枢性尿崩症　任何累及下丘脑_神经垂体的病变都可导致 AVP 的合成和释放减少，造成尿液浓缩障碍，发生尿崩症，如肿瘤、创伤、炎性病变、脑血管病变等有明确病因者称为继发性尿崩症；部分患者无颅内病变、病因不明的称为特发性尿崩症；少数中枢性尿崩症有家族史，呈常染色体隐性遗传，称遗传性尿崩症。本症可以是 DIDMOAD 综合征的一部分，可表现为尿崩症、糖尿病、视神经萎缩、耳聋，又称 Wolfram 综合征。

2. 肾性尿崩症　其机制可能为 ADH 与其受体结合异常或结合作用异常而导致尿崩症。常见病因有家族性肾性尿崩症表现，为 X 性联传递的性遗传；也可为获得性，对肾髓质影响的疾病，如镰状红细胞性贫血、多囊肾、肾盂肾炎等；电解质紊乱（低钾血症高钙血症）；某些药物如锂盐、氟化物。

3. 妊娠性尿崩症　妊娠时，循环中存在的 AVP 酶增高，使 AVP 降解增加，因此可出现尿崩症。症状常在妊娠后三个月发生，分娩后自然缓解。

【临床表现】

1. 垂体性尿崩症可见于任何年龄，男性较女性多见，一般起病较急且日期明确。

2. 其主要临床表现为多尿、烦渴、多饮。 24 小时尿量可多达 5~10L. 最多不超过 18L，部分性尿崩症则每日为 2.5~5L，尿量

及次数增多。

3. 极度烦渴思饮，且喜冷饮，如饮水不受限制，患者健康一般不受影响。但当病变累及下丘脑及口渴中枢时，口渴感消失，可出现严重失水。

4. 血浆渗透压与血清钠浓度明显升高，出现高钠血症，表现为极度软弱、发热、精神症状甚至死亡。

【入院检查】

1. 尿量及尿比重　完全性尿崩症的尿量每日达 5000ml 以上，比重常在 1.005 以下；部分性尿崩症尿量仅为每日 2500~5000ml，如限制饮水，尿比重可超过 1.010。

2. 血、尿渗透压　血渗透压正常或超过 300mOsm/L；尿渗透压明显降低，可小于 300mosm/L。

3. 禁水试验

(1) 原理：正常人禁止饮水一定时间后，血浆渗透压升高，AVP 分泌，肾小管对水的重吸收增多因而尿量减少，尿液浓缩，尿比重及渗透压升高。AVP 不足或缺乏时，禁水后尿量仍多，尿比重及渗透压仍低。

(2) 方法：本试验在严密观察下进行。禁水前测体重、血压、尿量与尿比重或渗透压，禁水时间为 8~12 小时，禁止期间每 2 小时排尿 1 次，测尿量、尿比重或渗透压，每小时测体重与血压。当连续两次尿比重及渗透压不再上升，患者排尿较多，体重下降 3%~5%或血压明显下降，应立即停止试验，让患者饮水。

(3) 结果和分析：正常人禁水后尿量明减少，尿比重超过 1.020，尿渗透压超过 800mmol/L，不出现明显失水。尿崩症患者禁水后尿量仍多，尿比重一般不超过 1.010 尿渗透压不超过血浆渗透压。部分患者体内尚有一定量 AVP 分泌，但不足以维持正常调节，禁水后尿比重可超过 1.015，但小于 1.020，尿渗透压可超过血浆渗透压，与正常人相比，仍显不足，属部分性尿崩症。

4. 禁水_加压素试验

（1）原理：正常人禁水一定时间，APH 释放增多，尿液浓缩，尿渗透压上达一定限度；此时注射外源性 AVP，尿液不再浓缩，尿渗透压不再升高。而 ADH 不足或缺乏者，在禁水后尿比重及尿渗透压无明显上升，再注射外源性 ADH 后，尿液浓缩，渗透压升高。

（2）方法：禁水（时间视患者多尿程度而定，重者数小时即可，轻者需十几小时或更长）后，当尿透渗压达到高峰平顶，即连续两次尿渗透压之差 <30mmol/L，抽血测血浆渗透压，然后皮下注射加压素 5U，注射后 1 小时和 2 小时测尿渗透压，对比注射前后的尿渗透压。

（3）结果和分析：禁水后注射加压素，正常人尿渗透压一般不升高，即使上升也不超过 5%。部分性尿崩症患者禁水后注射加压素尿渗压进一步升高，较注射前上升 9%以上。

AVP 缺乏程度越重，增加的百分比越多。肾性尿崩症在禁水后尿液不能浓缩，注射加压素后仍无反应。

5. 血浆 AVP 测定（放射免疫法）正常人血浆 AVP 为 2.3~7.4pmol/L，禁水后可明显升高。但本病患者则低于正常水平，禁水后也不增加或增加不多。

6. 高渗盐水试验　曾用于尿崩症的诊断和鉴别诊断，主要是与精神性烦渴作鉴别。目前临床诊断已少应用。

7. 中枢性尿崩症的病因诊断　尿崩症诊断确定之后，应尽可能明确病因。可行蝶鞍 X 线摄片、视野检查、下丘脑-垂体部位 CT或 MRI 以明确有无颅内的肿瘤。

【诊断与鉴别诊断】

根据病人烦渴、多饮、多尿，持续低比重尿的临床表现，结合实验室检查结果，不难作出尿崩症的诊断。但需与以下多尿为主要表现的疾病鉴别。

1. 精神性烦渴　主要由于精神因素引起烦渴、多饮，因而出现多尿与低比重尿。但 ADH 并不缺乏，前述诊断性试验均在正

常范围内。

2. 肾性尿崩症　一种家族性 X 连锁遗传性疾病，其肾小管对 AVP 不敏感。临床表现与尿崩症相似，但行禁水-加压素试验，注射加压素后尿量不减少，尿比重不增加，血浆 AVP 浓度正常或升高。

3. 代谢性多尿　糖尿病可有多尿、多饮，但尿比重高，血糖增高。低钾血症、高钙血症等可影响肾脏浓缩功能而引起多尿、口渴等症状，但有相应原发疾病的临床特征。

【治疗原则及措施】

治疗原发病同时改善症状。

1. 激素替代治疗

(1) 加压素：水剂 5~10U，皮下注射，作用维持 3~6 小时，需多次注射，长期应用不便。主要用于脑损伤或手术时出现的尿崩症。

(2) 去氨加压素（desmopressim，也名 DDAVP)：为人工合成的 AVP 类似物，其抗利尿作用可达 12 小时以上。口服为 100~400ug/d，分 2~3 次服用；鼻腔喷雾剂浓度 100ug/ml，每次 2.5~20ug，分 1~2 次。

(3) 油剂鞣酸加压素注射剂：即长效尿崩停（5U/ml)，肌肉注射，一般首剂从 0.2~0.3ml 开始，以后根据每日尿量酌情加药，可达 0.5~0.7m/L 每日，作用一般可维持 3~4 天。每次注射时必须待前一次作用消失后出现明显的症状才注射。慎防用量过大引起的水中毒。

2. 其他抗利尿药物

(1) 双氢氯噻嗪（双氢克尿噻）：作用机制由于尿中排钠增加，体内缺钠，肾近曲小管重吸收增加，到达远曲小管原尿减少。用量为 25mg，每日 2~3 次，可使尿量减少一半。注意补钾、限盐。

(2) 酰胺咪嗪（卡马西平）：刺激 AVP 分泌。每次 0.2g，每

日 2~3 次口服。不良反应有恶心、呕吐、眩晕、白细胞减少，可肝功能损害。

(3) 氯磺丙脲：刺激 AVP 从神经垂体释放和增强不足量的 AVP 对肾小管的作用。每日 100~200mg，晨一次口服。本药为磺脲类降糖药，应注意防止低血糖。

(4) 氯贝丁酯（安妥明）：适用于有一定 ADH 分泌功能者，刺激 AVP 释放和增强 AVP 的作用。用量 250~500mg，每日 3次。注意药物对肝脏损害。

(5) 异丁苯丙酸（布洛芬）：可增强其他药物及 ADH 的作用，不能作为主要的治疗药物。用量为 1.2~1.4g，分次服用。

3. 妊娠性尿崩症　妊娠期推荐使用去氨加压素。因其不被胎盘产生的酶降解，且对子宫平滑肌 V受体的影响极弱。

4. 肾性尿崩症　家族性者可选用上述药物联合治疗，获得性者还应予以病因治疗。

【疗效评价】

基本治疗结合对症治疗，达临床痊愈。

【出院医嘱】

1. 定期复查。
2. 注意改善症状，提高患者生活质量。

（江珊毕会民）

第五章肥胖性生殖无能综合征

又称 Fohlich 综合征、脑性肥胖症、 Babinski-Fiohlich 综合征、Lenois-Cleres 综合征，是由多种原因所致的下丘脑功能障碍，下丘脑促性腺激素释放激素（GnRH）分泌异常而引起的临床综合征。多见于儿童或青少年，男性多于女性。临床上多表现为肥胖、性腺发育不良、尿崩等。

【病因及发病机制】

主要病因有：

1. 累及下丘脑的肿瘤是常见病因，如颅咽管瘤、松果体区肿瘤、神经胶质瘤。

2. 炎症，如脑炎、结核、隐球菌感染。

3. 血管病变，如血管畸形、血管阻塞。

4. 颅脑外伤。

5. 少数为特发性，无明显病因可查。

因下丘脑受累，GnRH 分泌减少致垂体 GnH 分泌减少，性发育不良。成人发病者则外生殖器可渐萎缩；因腹内侧核的饱食中枢受累，发生易饥多食，导致胰岛素分泌增多、肥胖、嗜睡、尿崩等。

【临床表现】

1. 肥胖　有的自幼肥胖，多数 8~10 岁开始，短期内迅速出现肥胖，面部躯干较明显，四肢特别是足远端相对细小。皮肤苍白、细软，肌张力低。

2. 性发育不良　若在发育前发病者表现为男、女第二性征缺如，男性阴茎、睾丸小，女性外阴、子宫发育不良，无月经；若成年后发病则表现为性功能减退，阴毛、腋毛脱落及生殖器萎缩，男性可无须，女性停经。

3. 下丘脑功能紊乱的表现　嗜睡、尿崩症等。

4. 原发病的表现　肿瘤引起者，可有头痛、呕吐、视力障碍，行拍片、CT、MRI 可异常；脑炎或外伤引起者可询及有关病史。

【入院检查】

1. 性腺有关检查　血中 FSH、LH、性激素水平低下，LHRH 兴奋试验正常或延迟。

2. 原发病因检查　拍片、CT、MRI 可发现颅内原发病。

【诊断与鉴别诊断】

根据病人的临床特点，易饥多食，渐进性、非均匀性肥胖，皮肤细腻，性腺发育不良及性腺有关检查显示的促性腺激素及性激素明显降低，可明确该疾病的诊断。通过头颅 CT、MRI 等检查可找出病因。本综合征需同以下疾病相鉴别：

1. 假性肥胖性生殖无能综合征　先天性，一般 8~10 岁起病，肥胖为渐进性，外生殖器发育相对落后于年龄的增长，但其发育不良的程度不如 Frohlich 综合征重，且进入青春期后，随身高的增长，肥胖减轻，性发育达正常。

2. 单纯性肥胖　其肥胖的特点为脂肪均匀性分布，生殖系统及第二性征发育与年龄相符。排除了各种原因所致的肥胖后可考虑为单纯性肥胖。

3. 原发性性腺功能减退伴肥胖　均匀肥胖，性腺功能明显减退，但无下丘脑功能紊乱表现，如易饥、多食等。实验室检查，血 FSH、LH 水平高，性激素水平低。

4. 皮质醇增多症　典型为向心性肥胖，皮肤菲薄，有粗大紫纹、多毛等表现。实验室检查：血皮质醇水平升高，生理节律消失，尿游离皮质醇水平增高，地塞米松过度抑制试验血皮质醇不能被抑制。

【治疗原则及措施】

1. 激素替代治疗

(1) LHRH：人工合成 10 肽，25ng/kg，每周 3 次皮下注射。

(2) GnH：

1) 人绒毛膜促性腺激素（HCG）：主要含 LH，1000U~1500U，每周 2~3 次肌肉注射，共 3~6 个月。可在 LHRH 效果不佳时合用。

2) 人绝经后促性激素（HMG）：主要含 FSH，150~200U，每周 2~3 次肌注以保存和恢复生育功能力。在 LHRH 效果不佳时与 HCG 合用。

(3) 性激素

1）雄激素：男性功能减退者可用睾酮来替代治疗，并不影响以后应用 GnH 的疗效。长效睾酮如庚醇睾酮，50mg，每日 1~2 次肌注；第二年为每次 100mg；每三年为每次 200mg。

2）雌激素：与孕激素合用，可避免子宫内膜增生过度甚至癌变，如乙炔雌二醇，0.05ug/kg 开始，第二年 0.12~0.15ug/kg，酌情调整剂量。每隔三周加孕激素 5~7 天，如安宫黄体酮 10mg 肌注。

2. 肥胖的治疗　饮食控制，加强运动。

3. 原发病的治疗　如颅内肿瘤应行手术或放射治疗。

【疗效评价】

针对病因治疗可达临床痊愈，内分泌治疗恢复患者的正常功能。

【出院医嘱】

1. 坚持综合性治疗（如运动、药物等），长期替代。

2. 定期复查，以便调整用药剂量。

（江珊毕会民）

第六章　抗利尿激素不适当分泌综合征

系由多种原因引起内源性抗利尿激素 ADH，即精氨酸加压 AVP 分泌异常增多（即使在体液低渗或有效血容量扩张的情况下），从而导致水潴留、尿排钠增多以及稀释性低钠血症等有关临床表现的一组综合征。

【病因及发病机制】

1. 异源 ADH 分泌

（1）恶性肿瘤：最常见是肺燕麦细胞癌，其他有胰腺癌、淋巴瘤、霍奇金病、网状细胞瘤、胸腺癌、十二指肠癌、膀胱癌等。

(2) 肺部感染性疾病，如肺炎、肺结核、肺脓肿、肺曲菌病等可引起 SIADH。

2. 药物或疾病导致 ADH 释放过多

(1) 中枢神经系统疾病，包括外伤、炎症、出血、肿瘤等可影响下丘脑-神经垂体功能，从而产生 SIADH。

(2 促 ADH 释放或增强其作用的药物：如氯磺丙脲、氯贝丁酯、三环类抗抑郁剂全身麻醉药、巴比妥类药物、噻嗪类利尿剂，以及抗癌药物如长春新碱、环磷酰胺均可刺激 AVP 释放，从而产生 SIADH。

3. 其他　如二尖瓣狭窄分离术后，因左心房压力骤减刺激容量感受器，可反射性 ADH 分泌增多。少数患者为特发性，找不到明确的病因。

【临床表现】

1. SIADH 的表现　临床症状的轻重固然与 ADH 分泌有关，但也取决于水负荷的程度。多数病人在限制水分时，可不表现典型症状，但如未限制水入量，出现低钠血症和水中毒，如血钠＜120mmol/L、可出现乏力、纳差、倦怠、头昏、恶心、嗜睡。血钠<110mmol/L，表现出明显的神经系统异常，如肌无力、腱反射减弱或消失、精神症状，严重出现脑水肿、颅内高压可致延髓麻痹，呈木僵状态，锥体束征阳性，甚至抽搐、昏迷、死亡。

2. 病人虽然体内水潴留于细胞内，但一般不超过 3~4L，故有体重增加而无水肿。

【入院检查】

1. 血钠与尿钠　血钠一般低于 130mmol/L；尿钠排出相对增高，一般超过 30mmol/L。

2. 血浆渗透压与尿渗透压　血浆渗透压常低于 270mmol/L，而尿渗透压常高于血浆渗透压。

3. 血清氯化物降低　血二氧化碳结合力正常或偏低，肾功能、肾上腺皮质功能正常。

4. 血浆 ADH 升高。

【诊断与鉴别诊断】

（一）诊断依据

1. 血清钠降低（常低于 130mmol/L）。

2. 尿钠增高常超过 30mmol/L。

3. 血浆渗透压降低（常低于 270mmol/L）。

4. 尿渗透压超过血浆渗透压。

5. 有关原发病或用药史。

6. 血浆 AVP 测定：在正常情况下，当细胞外液处于低渗状态，AVP 的释放被抑制，血浆 AVP 常明显降低或不能测得，但在 SIADH 患者，血浆 AVP 常不适当地增高。

7. 肾功能、肾上腺皮质功能正常。

（二）鉴别诊断

1. 与其他原因所致低钠血症鉴别　充血性心力衰竭与肝硬化失代偿出现腹水，除原发病表现外，可见尿钠低、水肿明显或有腹水、肝脏肿大。

2. 慢性肾炎　也可由于 GFR 减少出现高渗尿，但伴有氮质血症。

3. 胃肠道失水钠　可出现有效循环血容量减少，低血压，其脱水量呈低渗性，并伴有氮质血症。

4. 慢性肾上腺皮质功能减低和失钠性肾炎　也可出现低血钠和高尿钠，但常有血容量不足和低血压等表现。

【治疗原则及措施】

1. 病因治疗　及早诊治原发病，药物引起者需立即停用。

2. 纠正水负荷过多和低钠血症

（1）限制水摄入：对控制症状十分重要。一般轻度的 SIADH，严格限制水摄入，每日给水 800~1000ml 即可消除症状。

（2）水中毒及严重的低钠血症时，静脉滴注（3%~5%Nacl）高渗盐水 200~300ml，使血清纳上升，改善症状。但血清钠上升

不宜过快，初步恢复至 120mmol/L ，以免引起中枢性脑桥脱髓鞘病变。针对抽搐昏迷的患者，治疗同时注射呋噻米 20~40mg ，排出水分，减轻脑水肿和心脏负荷。但必须纠正因呋噻米引起的低钾和其他电解质丧失。不可应用 5%葡萄糖溶液滴注。

3. ADH 分泌抑制及活性拮抗药物

(1 地美环素 Demeclocycline,去甲金霉素， Demthylchortetracycline）四环素的衍生物，可抑制 ADH 对肾小管的作用，可用于癌肿等异源性 ADH 分泌，用量 0.3g 口服,每日 2~4 次。1~2 周内缓解低钾血症，但有肾毒性可诱发氮质血症与二重感染。

（2）碳酸锂：作用与地美环素类似，但疗效不持久。 0.25~0.5g 口服，每日 2~3 次，有严重副作用。

（3）肾上腺皮质激素：可抑制 ADH 分泌。氟氢可的松（0.1~0.2mg,每日 3 次）、可滞钠，可配合呋塞米与氯化钠静滴治疗。

【疗效评价】

针对病因结合替代疗法可达临床痊愈

【出院医嘱】

1. 注意定期复查。
2. 注意水的摄入，谨防水中毒的发生。
3. 注意药物的副作用。

（江珊毕会民）

第七章垂体瘤

是一组从腺垂体和垂体后叶及颅咽管上皮残余细胞发生的肿瘤。多数为良性腺瘤，少数为腺癌。肿瘤好发于垂体前叶，后叶少见。

【肿瘤分类】

分为有功能肿瘤和无功能肿瘤两类：

1. 有功能肿瘤　如泌乳素腺瘤（溢乳一闭经症）、生长激素腺瘤（肢端肥大症、巨人症）、促肾上腺皮质激素腺瘤（库欣病）、促肾上腺皮质激素一促脂素腺瘤（Nelson 综合症）、黑色素沉着症、促甲状腺激素腺瘤（垂体性甲状腺功能亢进症）、促性腺激素腺瘤、混合瘤。

2. 无功能垂体瘤　无功能，当肿瘤较大时，可引起垂体及垂体周围组织受压的临床表现。

【临床表 现 】

垂体瘤早期很少有临床表现，发现到症状明显时主要有下列三大症群：

1. 腺垂体本身受压症群　由于腺瘤体积增大，瘤以外的垂体组织受压而萎缩，造成其他垂体促激素的减少和相应靶腺体的萎缩。临床表现大多系复合性的，有时以性腺功能低下为主；有时以继发性甲状腺功能减退为主；偶继发性肾上腺皮质功能低下；有时肿瘤压迫垂体后叶或下丘脑而产生尿崩症。

2. 垂体周围组织压迫症群

（1）头痛：以前额及双颞侧隐痛或胀痛伴阵发性剧痛为特征。由于肿瘤压迫侵蚀蝶鞍隔膜、硬脑膜或牵扯血管外膜神经引起。

（2）视力减退，视野缺损和眼底改变：视力减退可为单侧或双侧；视野改变可有单或双颞侧的偏盲，少数亦可产生鼻侧视野缺损，视野向心性缩小往往是功能性的；眼底可见进行性视神经色泽变淡，视神经乳头呈原发性程度不等的萎缩。

（3）下丘脑症候群：肿瘤向上生长可影响下丘脑功能和结构，发生下丘脑综合症。

（4）海绵窦综合症：眼球运动障碍和突眼是肿瘤向侧方发展压迫和侵入海绵窦的结果。可使第 Ⅲ、Ⅳ和 Ⅵ脑神经受损，产生相应症状。肿瘤向蝶鞍外侧生长累及麦氏囊使第 Ⅴ脑神经受

损，引起继发性三叉神经痛或面部麻木等功能障碍。

（5）脑脊液鼻漏：肿瘤向下生长破坏鞍底及蝶窦，引起脑脊液鼻漏，还可并发脑膜炎。

3. 腺垂体功能亢进症群　有功能垂体瘤可分泌过多激素从而引起相应临床表现，如巨人症、肢端肥大症、皮质醇增多症、溢乳一闭经症，垂体性甲状腺功能亢进症、Nelson综合症及促性腺激素腺瘤。

【入院检查】

1. 头颅平片及分层摄片　垂体瘤在鞍内生长，早期体积小者并不能影响蝶鞍。以后肿瘤继续增大，引起轻度局限性的骨质改变，于薄层分层片上可发现蝶鞍一小段骨壁轻微膨隆、吸收或破坏，继之则呈典型鞍内占位性改变，蝶鞍前后径、深径、宽径和体积超过正常，蝶鞍扩大呈杯形、球形或扁平形。向鞍旁生长则呈鞍旁占位改变，鞍底呈双重轮廓，肿瘤巨大者可破坏鞍背和鞍底。垂体瘤出现病理钙化斑的占1.2%~6.0%。

2. MRI检查　正常的垂体组织消失，代之以软组织肿块，约2cm×3cm大小，鞍隔隆起，视交叉受压，鞍底下陷，一侧海绵窦受侵犯。

3. CT扫描检查　垂体瘤肿块的密度略高于脑质，周围脑池和脑室含低密度的脑脊液，均可被CT扫描所发现。静脉滴注含碘造影剂增强肿瘤密度，更可提高肿瘤的检出率。但是较小垂体瘤，可被垂体附近高密度的骨质和低密度的蝶窦气房所掩盖。

【诊断与鉴别诊断】

垂体瘤起病多数缓慢而隐匿，早期症状不明显。有关的激素测定及影像学检查可协助诊断。需与以下疾病相鉴别：

1. 颅咽管瘤　儿童、青少年多见，儿童期肿瘤发生于鞍内常引起垂体功能低下、侏儒、性发育不全。向鞍上生长时可产生下丘脑症候群及视神经交叉压迫症状，X线示蝶鞍扩大，酷似垂体瘤的改变。但颅咽管瘤大多呈囊性，实质部分有钙化，为本肿瘤

的特征。

2. 空泡蝶鞍　可有视神经交叉压迫症状和轻度垂体功能低下，蝶鞍常扩大呈球型，尤其不易和球形扩大的垂体瘤鉴别。头颅 CT 扫描或磁共振检查有助鉴别。

【治疗原则及措施】

治疗应根据病人的具体病情而定，有放射治疗、手术治疗、药物治疗等。

1. 放射治疗　可分为内照射和外照射。放射治疗指征：

(1) 诊断肯定而尚无手术指征者。

(2) 手术后辅助治疗。

(3) 手术后复发，肿瘤不大，暂不宜行手术者。

(4) 单纯放射性治疗后的复发病例，相隔至少一年后再放疗。

2. 手术治疗　通过切除肿瘤以解除腺瘤对视神经交叉及鞍区周围组织的压迫及破坏，减少或抑制有功能性腺瘤分泌垂体促激素过多所产生的症状，并解除无功能性腺瘤压迫垂体所造成的垂体促激素不足，及相应周围腺体功能低下或萎缩引起的临床症状。手术目前有经颅及蝶窦两种途径。

3. 药物治疗

(1) 腺垂体功能减退者，根据靶腺受损的情况，给予适当的替代补充治疗。

(2) 功能亢进者：

1) 溴隐亭：为多巴胺强化剂，可以治疗高泌乳素血症中泌乳素瘤。溴隐亭可抑制肢端肥大症中生长激素细胞的分泌，但剂量较大，约 7.5~60mg/d 以上。

2) 赛庚啶：血清受体抑制剂，对库欣病及 Nelson 病有效。一般每日 24~32mg。

(3) 垂体性甲状功能亢进症　一般可用抗甲状腺药物治疗。如甲状腺明显肿大，有压迫征群者则可切除甲状腺组织。

【疗效评价】

上述不同治疗方法均可达临床治愈。

【出院医嘱】

1. 定期复查。

2. 用药物替代治疗者应坚持长期用药。

（江珊毕会民）

第八章高泌乳素血症和泌乳素瘤

泌乳素瘤是垂体瘤中最常见的一种，临床上以闭经、泌乳为主要表现，伴有血清泌乳素（PRL）水平明显增高。多见于20~40岁女性。其中2/3为微腺瘤（肿瘤直径<1cm），近1/3为腺瘤（直径~2cm）少数为大腺瘤（直径＞2cm）。

【病因及发病原理】

1. 垂体泌乳素瘤的病因　至今还不十分肯定。

（1）原发于垂体瘤：近年克隆分析研究显示，PRL瘤细胞源起于单克隆，其瘤周围没有细胞增生，肿瘤切除后，PRL降至正常，临床症状逐步缓解，功能试验大多正常。

（2）继发于下丘脑神经调节功能紊乱：特别是多巴胺等神经递质的分泌或传导功能紊乱，引起合成和释放催乳素细胞的过度增生，久而久之发展成垂体泌乳素瘤。

2. 高泌乳素血症病因

（1）生理性：妊娠、哺乳、乳头部受刺激、过度体力运动、低血糖、睡眠后期、精神创伤、新生儿。

（2）药理性：增强下丘脑PRL释放因子或拮抗PRL释放抑制因子的药物，如雌激素、口服避孕药、多巴胺拮抗剂、抗抑郁药等。

（3）病理性：垂体病变、脑脊髓辐射、胸壁病变、脊索疾

病、原发性甲状腺功能减退、慢性肾功能衰竭、严重肝病。

(4) 特发性：不属于上述三类的原因未明者。

【临床表现】

1. 高泌乳素血症的表现

(1) 女性：①月经紊乱，严重者可出现继发性闭经；②溢乳；③性欲减退，阴道分泌物减少；④不孕。

(2) 男性：①性欲减退、阳萎；②男子乳房发育；③严重者亦可出现溢乳现象；④生殖功能减退，精液减少甚至无精等。

(3) 青少年患者男女均可出现生长速度减慢，性毛生长延迟。

(4) 泌乳素增高还可引起性激素下降而导致骨质疏松。

2. 泌乳素瘤本身的表现

(1) 头痛：微腺瘤有时也可引起明显头痛，机制尚不清楚。

(2) 视野变化：大腺瘤或肿瘤压迫视神经可出现视野缺损、偏盲等。

(3) 脑神经麻痹。

(4) 垂体其他激素的变化：肿瘤压迫其邻近的神经内分泌组织细胞引起相应的激素变化，如 FSH、LH、GH、TSH、ACTH 等。

【入院检查】

(一)实验室检查

1. 血清 PRL 水平　明显增高。100~200ug/L应高度怀疑，>200ug/L 者基本可确诊。

2. 兴奋试验　静脉注射 TRL 或口服奋及静、灭吐灵、氯丙嗪后， PRL 的反应峰值＜基础值的 2倍 。

3. 抑制试验　口服 L-多巴， PRL 水平不被抑制。

4. 血清 FSH、LH 水平　正常或偏低，节律消失；女性 E_2 水平，男性睾酮水平降低。

(二)特殊检查

1. X 线检查　蝶鞍片：较大的泌乳素瘤可有蝶鞍扩大，局部骨质破坏。

2. CT、MRI 检查　有助于发现微腺瘤或大腺瘤对周围组织的影响。

【诊断与鉴别诊断】

结合临床表现和实验室检查即可诊断。

高泌乳素血症的病因鉴别：

1. 生理性泌乳素增高　青春期、排卵期、妊娠期可轻度增高，哺乳、睡眠、局部刺激及应激时可增高。

2. 药物性泌乳素增高　主要为影响中枢多巴胺作用的药物和含雌激素的药物。

3. 下丘脑或垂体附近病变

4. 甲状腺病变

5. 其他内分泌病变

6. 异位 PRL 分泌肿瘤少见

【诊疗原则】

高泌乳素血症可针对不同病因拟定不同治疗措施；泌乳素瘤可有机结合手术、放射、药物治疗，达致最佳效果。

【治疗措施】

1. 药物治疗

（1）溴隐亭：为多巴胺受体激动剂。用法：　2.5mg，每晚睡前服，1 周后改为 2mg/d，12 周后泌乳素仍未下降者，加至 3mg/d 或更大。6 个月垂体瘤消失者可试停药。

（2）CV205-502：用于溴隐亭无效或不耐受者。用法：　75~400ug，1mg/d。

2. 手术治疗　经颅手术解除视交叉受压或用于向上生长的大肿瘤。经蝶手术最常用，最适合于尚局限于鞍内的肿瘤或小腺瘤，对微腺瘤效果好。

3. 放射治疗　常用在手术治疗后 PRL 水平未能降至正常水

平，瘤组织有残余时。可防止复发，抑制进展。

【疗效评价】

综合治疗后可达临床痊愈。

【出院医嘱】

1. 定期复查。

2. 根据临床表现及激素水平调整用药。

（陈丹毕会民）

第九章巨人症和肢端肥大症

系腺垂体生长激素细胞腺瘤或增生，分泌生长激素过多，引起软组织、骨骼及内脏的增生肥大及内分泌代谢紊乱。发病在青春期前，骺部未闭合者为巨人症；发病在青春期后，骺部已闭合者为肢端肥大症。本病占垂体瘤第二位，发病年龄以 31~40 岁多见。

【病因及发病机制】

巨人症患者垂体大多为生长激素细胞增生，少数为腺瘤；肢端肥大症患者垂体内大多为生长激素细胞腺瘤，少数为增生或腺癌。其形成机制可能与生长刺激蛋白（ gsp）癌基因或下丘脑激素分泌失调有关。

【临床表现】

（一）巨人症

1. 早期（形成期）生长发育过度，全身成比例高大、魁梧，身高、体重均超过同龄人，身高可高达 2 米以上。同时肌肉发达，体力强健，较早出现性器官发育，性欲旺盛。

2. 晚期（衰退期）精神衰退、体力差、四肢无力、毛发脱落、外生殖器萎缩、性欲差，且由于抵抗力差易于继发感染，不治疗多早年夭折。

（二）肢端肥大症

1.病情进展缓慢，确诊时多有典型外貌：长脸、眉弓突出、颧骨高、鼻大、耳大、唇厚、舌大而厚、声音低沉、发音不清、下齿稀疏、下颌大而向前突出，多数有反咬合、枕部突出、手足粗厚。

2. 可有疲倦、乏力、记忆力减退，关节、四肢肌肉及腰背疼痛等症状。

3. 性功能异常：女性患者有月经稀少、闭经、溢乳；男性早期性欲旺盛，晚期性欲下降。

4. 可出现高代谢症状：多汗、怕热、心慌等。

5. 部分患者可合并糖尿病。

6. 可出现肿瘤压迫下丘脑或周围组织的症状。

【入院检查】

（一）实验室检查

1. 血 GH 测定　一般 >20ug/L，可为正常值的 10~100 倍以上。各种兴奋试验后血浆 GH 明显升高，葡萄糖抑制试验 GH 不被抑制。服 L- 多巴及溴隐亭后血浆 GH 可被抑制。

2. 生长介素 C（IGT-1）测定　明显增高。

3. 血糖及糖耐量试验检查　表现为糖耐量异常或糖尿病，且胰岛素抵抗。

4. 血钙、磷及碱性磷酸酶测定　活动期血磷多升高，血钙及碱性磷酸酶一般正常。

5. T_3、T_4 和 TSH 水平　正常。

（二）特殊检查

1. X 线检查　蝶鞍片可发现鞍区病变，严重者可有骨质破坏。骨平片可见指骨骨质疏松，指端骨丛毛状，软组织增生、变大。

2. CT 及 MRI 检查　可判断肿瘤大小、部位及与周围组织的关系。

【诊断与鉴别诊断】

（一）诊断依据

1. 典型面貌、肢端肥大等全身征象。

2. X 线片骨骼发现。

3. 内分泌检查。

4. 蝶鞍区压迫症群。

（二）鉴别诊断

1. 体质性巨人症　少见，为正常变异。其特点为身高可达 2m 以上，但身体各部分发育匀称，体力良好，性发育正常。血 GH 水平正常，蝶鞍扩大。与遗传有关。

2. 类肢端肥大症　为体质性或家庭性。特点为：儿童期开始出现面貌改变，体型高大，肢体变粗，但程度较轻，血 GH 水平正常，蝶鞍不扩大。

3. 手足皮肤骨膜增厚症　以手、足、颈、脸部多皮脂溢出、多汗，胫骨与桡骨等远处骨膜增厚引起踝、腕关节处显著肥大。但无内分泌、代谢紊乱，　GH 水平不高，蝶鞍不大，颅骨无明显异常。

【治疗原则】

分基本治疗及对症治疗。前者是针对垂体瘤及增生所引起的功能亢进进行的治疗。

【治疗措施】

1. 手术治疗　肿瘤较大，压迫周围组织，出现视力、视野受损或颅内压增高者，选经颅手术途径；肿瘤较小或向下生长者选经蝶手术。

2. 放射治疗　生长激素瘤对放射线治疗敏感，用于不宜手术或术后加强治疗。但有视交叉受压及颅内高压者慎用，以免放疗后组织水肿加重病情。

3. 药物治疗

（1）溴隐亭：为多巴胺受体激动剂，能刺激正常人分泌 GH，

但抑制垂体瘤患者 GH 及泌乳素的分泌。具体方法：起始量： 1.25mg/d，睡前或进餐中服用。能适应者每 3~7 天增加日剂量 1.25~2.5mg，渐达需要量。疗效： 2~3 周后症状可减轻，2~3 月后疗效明显。目前用于较轻病例或作为辅助用药。

（2）赛庚啶：为 5-羟色胺受体拮抗剂，可降低 GH 水平。用量 8~24mg/d。

（3）奥曲肽：为生长抑素类似物。 100ug,3mg/d,6 个月见效。

4. 对症治疗　有垂体功能减退、糖尿病、尿崩症等症群者应采用相应的治疗。

【疗效评价】

基本治疗结合对症治疗，达临床痊愈。

【出院医嘱】

1. 定期复查　随时发现是否合并垂体前叶功能不全，并作相应的治疗措施。

2. 出院后 3 个月复查垂体及相关激素 1 次，6~12 个月查头颅 CT或 MRI。调整药物剂量。

3. 预防感染。

（陈丹毕会民）

第十章垂体前叶功能减退症

任向原因引起的垂体前叶激素分泌不足所导致的一系列临床表现称为垂体前叶功能减退症。该病又分为原发性和继发性两类，前者是由于垂体分泌细胞破坏所致，后者是由于下丘脑病变导致垂体缺乏刺激所致。

【病因及发病机制】

1. 垂体及其附近肿瘤压迫或浸润　包括垂体瘤、鞍旁或鞍上肿瘤或恶性肿瘤转移、浸润等。

2. 垂体缺血性坏死　最常见的是产后大出血（sheehan 综合征）。其他还包括糖尿病血管病变、动脉粥样硬化、子痫，颞动脉炎等。

3. 垂体手术、创伤、放射性损伤或垂体卒中

4. 各种颅内感染或炎症引起的垂体破坏　如病毒性脑炎、结核性胸膜炎、化脓性脑膜炎、自身免疫性垂体炎、真菌感染等。

5. 空泡蝶鞍

6. 其他　包括代谢紊乱（慢性肾衰可出现 GnRH 和 TSH 分泌低下）、结节病、肉芽肿等。

【临床表现】

垂体前叶激素分泌不足致相应靶腺功能减退的一系列症状、体征，其严重程度与激素缺乏程度相关。

1. GH 分泌不足　成人无明显表现，部分患者可出现空腹血糖低、骨折修复减慢，儿童 GH 缺乏则出现生长迟缓或停滞。

2. GnRH 分泌不足　性欲减退。女性患者月经稀少或闭经，阴毛、腋毛稀少或消失，乳房及外生殖器萎缩；男性患者胡须稀少，阴毛、腋毛脱落，阳痿，睾丸变小、变软，肌肉无力，生殖器萎缩。儿童则出现性发育障碍。

3. TSH 分泌不足　怕冷，低体温，纳差、腹胀、便秘，动作缓慢、反应迟钝，面容虚肿、皮肤干燥、声哑、毛发稀疏、眉毛脱落、心率缓慢，严重者可出现黏液水肿、神志淡漠、木僵甚至昏迷。儿童起病者表现为生长迟缓、骨龄落后、智力障碍。

4. ACTH 分泌不足　食欲减退、体重减轻，全身软弱乏力，抵抗力差，易感染。常出现低血压、低血糖、低血钠的症状，严重者可出现恶心、呕吐、高热、休克等危象表现。

5. 其他垂体激素缺乏　泌乳素缺乏常出现产后无乳。由垂体肿瘤引起者，除出现上述表现外，还有垂体瘤向四周压迫出现症状、体征及垂体瘤本身的临床表现。

【入院检查】

（一）实验室检查

1. 垂体分泌激素水平低下　包括 GH、PRL、LH、TSH、ACTH 等。

2. 靶腺激素水平低下　包括甲状腺激素、性激素及肾上腺皮质激素。

3. 下丘脑释放激素兴奋试验　用于判断病变是在下丘脑还是在垂体本身。一般来说，下丘脑病变兴奋试验可出现延迟反应（连续刺激 3d 后有反应），而垂体本身病变则始终不反应。

4. 垂体激素兴奋试验　判断靶腺对垂体激素的反应能力，多表现为延迟反应。

5. 胰岛素耐量试验　了解垂体激素的储备功能。但此试验有一定危险，已明确诊断者慎用。

6. 靶腺功能低下引起的相应改变　如红细胞及血红蛋白多水平降低，低血糖、低血钠、高血脂等。

（二）特殊检查

1. 蝶鞍正、侧位片。

2. CT、MRI 检查　有助于了解垂体占位病变的范围、大小与周围组织的关系及空泡蝶鞍。

3. 眼底镜检查　颅内高压者可出现视乳头水肿，肿瘤压迫视神经或视交叉者可出现视神经萎缩等。

【诊断与鉴别诊断】

结合临床表现及实验室检查，区别出原发性和继发性即可诊断。鉴别诊断：

1. 原发单个靶腺功能减退　发现单个靶器官功能减退的临床表现，实验室检查单个靶腺激素水平下降，相应垂体促激素水平长高，其他靶腺激素水平及促激素水平正常。

2. 多发腺体衰竭综合征　临床上出现多个靶腺功能原发衰竭，常合并其他自身免疫疾病，主要的鉴别点为此综合征垂体促激素水平增高且无垂体占位病变的依据。

3. 消耗性疾病　如肿瘤、肝病、结核、严重营养不良等，这些疾病可影响下丘脑释放激素的分泌，但一般较轻，且有各自原发病的表现，可根据相应病史、体征、实验室检查加以鉴别。

4. 神经性厌食　多为青年女性，多有精神诱因，体重明显下降，血浆皮质醇水平升高，鉴别并不困难。

【治疗原则】

去除病因后，行靶腺激素的长期替代治疗。

【治疗措施】

（一）替代治疗

1. 肾上腺皮质激素　治疗全垂体前叶功能减退的首要治疗。首选氢化可的松 30mg/d，或可的松 37.5mg/d 或泼尼松 7.5mg/d，服用原则为最小有效替代剂量。服用方法：上午 8：00 服全天剂量的 2/3，下午 2：00 服其余的 1/3。

2. 甲状腺激素　小剂量开始逐步加量至最小有效替代量。在补充肾上腺皮质激素 1~2 周后，可予以补充甲状腺素（$L-T_4$），50ug/d 开始，1~2 周后加至 100~200ug/d，或使用干甲状腺片 20mg/d，逐渐加至 40~100mg/d 维持。

3. 性激素

（1）生育期妇女：应建立人工周期，恢复第二性征和性功能，防止骨质疏松。方法：每晚口服已烯雌酚 0.5~1.0mg，或炔雌醇 5~20ug，或结合雌激素 0.625~1.25mg；连续 20 天后服用甲地孕酮 5~10mg/天或肌注黄体酮 10mg/天，共 5d，停药物后来月经。

（2）男性：便用雄激素替代治疗，以维持第二性征和性欲。具体用法：庚酸睾丸酮 250mg，肌注，每月 1 次；或丙酸睾丸酮 25~50mg，肌注，每周 1 次；或口服安雄 40mg，每日 2~3 次。

4. 其他治疗　包括儿童在骨骺愈合前可使用生长激素及一般对症治疗等。

（二）危象处理

危象常见于未经确诊的部分或全垂体功能减退症，遇寒冷、疲劳、饥饿、感染、外伤、手术或是麻醉时出现。可表现为低体温、低血糖、低血压、低血氧。危象时挽救可用：

1. 快速静脉注射 50%葡萄糖溶液 40~60ml 后，断以静脉滴注 5%葡萄糖，每分钟 20~40 滴，不可骤停，以防继发性低血糖。

2. 补液中需加氢化可的松，每日约 300mg 以上，或用地塞米松 2~5mg 静脉或肌肉注射，每日 2~3 次，亦可加入补液中滴入。

3. 对症处理。

【疗效评价】

针对病因结合替代疗法可达临床痊愈。

【出院医嘱】

1. 坚持替代治疗。

2. 避免寒冷、疲劳、饥饿、感染等不利因素导致危象发生。

（陈丹　毕会民）

第十一章生长激素缺乏性侏儒症

又称垂体性侏儒症（pituitary dwarfism），是指下丘脑一垂体病变引起的生长激素（GH）分泌不足或对 GH 不敏感所致的生长发育障碍。发病始于婴儿期或儿童期，可仅有 GH 分泌不足，也可同时伴有其他一种或多种腺垂体促激素的减少。

【病因及发病机制】

1. 特发性　原因不明（约占 2/3），可能与围生期病变导致下丘脑损伤有关。表现为下丘脑生长激素释放激素缺乏导致垂体前叶 GH 分泌减少。

2. 遗传性　有 GH 基因或生长介素（IGH-1）基因缺陷。

3. 获得性　又称继发性垂体侏儒，常见原因有：下丘脑、垂体附近肿瘤、外伤、手术或放射损伤、严重感染等。

4. 心理社会性侏儒。

【临床表现】

1. 躯体生长迟缓　婴儿期起病者出生时大小可正常，但1~2岁后生长缓慢，停滞于幼儿身材，平均每年增长＜3cm。儿童期即头大、手足小，上半身大于下半身，毛发少而软，音容常较年龄幼稚但较躯体苍老（小老人），皮肤细腻，身体脂肪多，肌肉不发达，胸狭，腹圆，血压偏低，心率较慢。

2. 骨骼发育不全　一般长骨较短小，身材大多不满130cm,骨化中心生长发育迟缓，骺端不愈合，骨龄延迟，停留发病时水平。

3. 性器官不发育及第二性征缺乏　男性生殖器小，睾丸细小，隐睾多见，前列腺小，无精子，无胡须及性欲。女性表现为原发闭经，乳房不发育，子宫小，无阴毛。单独生长激素不足者，仅有性发育迟缓现象。

4. 智力与年龄相称。

5. 其他　如为蝶鞍区肿瘤所致，可有局部受压及颅压升高表现，如头痛、视力减退、视野缺损。

【入院检查】

（一）实验室检查

1. 生长激素测定　正常人基础状态下血清 GH 在 2岁内平均为 8ug/L. 2~4 岁为 4ug/L,4~16 岁为 1~3ug/L，与成人相仿，入睡后 30~60min 出现 GH分泌高峰（睡眠试验）。垂体性侏儒者基础值常为 0，睡眠后无高峰出现。

2. 血 IGF-1 测定　IGF-1 水平在儿童期随年龄增长而升高，青春期达高峰，以后降至成人水平，女性较男性略高，IGF-1 与 GH 的分泌有平行倾向。正常人平均水平为 0.7~1.3U/ml，本病患者多＜0.2U/ml。

3. 激发试验　用于检测 GH 潴备功能。各种刺激后取血测 GH，若 GH>7ug/L即为正常，否则为 GH 缺乏。由于有假阴性的可能，故至少需 2 种以上的激发试验结果才较为可靠。

（1）GHRH 刺激试验：GHRH1ug/kg 静脉注射。

（2）胰岛素低血糖试验：普通胰岛素 0.05~0.15U/kg 静脉注射，血糖下降 50%或<2.2mmol/L 时 GH 应升高>10ug/L。

（3）吡啶斯的明兴奋试验：禁食过夜，口服吡啶斯的明每公斤体重 2mg，分别于 0、60、90、120 分钟抽血查 GH。

（4 左旋多巴试验：口服 10mg/kg（体重）。

（5）左旋精氨酸试验： 0.5g/kg 配制成 5%~10% 的精氨酸溶液，30min 左右输毕。

（6 可乐宁试验：口服可乐宁 0.15mg/m²。

（二）特殊检查

1. X 线检查 骨龄延迟。

2. CT、MRI 检查 发现垂体或下丘脑病变。

【诊断与鉴别诊断】

（一）诊断

生长障碍的临床表现结合实验室检查及产时损伤、鞍区感染、肿瘤、手术、外伤放疗等既往史即可诊断。

（二）鉴别诊断：

1. 体质性青春期延迟 约占矮小儿童的 30%，多为男孩，出生时身高正常，青春期前生长缓慢，青春期发育可晚至 16~17 岁或更晚，但一旦出现即有生长速度加快和第二性征发育，最终身高达正常水平。常有家族史，激发试验血 GH 峰值>7ug/L。

2. 呆小症 由甲状腺功能低下引起。四肢相对较短，智力低下，骨骺发育迟缓，血清 T_3、T_4 低，TSH 升高，GH、IGF-1 水平正常。

3. Turner 综合征 为先天性性分化异常疾病。染色体核型为 45，XO 或 45，XO/46，XX。患儿有翼颈、低发际、盾状胸、关节过伸、通贯手、弱智、卵巢不发育等畸形。但 GH 水平正常。

4. 慢性躯体疾病 儿童期慢性心、肺、肝、 肾、胃肠等脏器病变或慢性感染如结核、血吸虫病、钩虫病及 I 型糖尿病等均可

导致生长发育迟缓，但此类病有其原发病的特点，鉴别并不困难。

【治疗原则】

因外伤、肿瘤、放疗引起的获得性生长激素缺乏性侏儒症，除内分泌治疗外，尚需针对病因进行治疗。

【治疗措施】

1. GH替代治疗　0.06~0.1mg 或 0.1U/kg 体重，皮下注射，可在晚上或睡前 1 小时使用。用于 GHRH 和（或）GH分泌缺乏者。

2. GHRH　1~3ug/kg 体重，每晚睡前皮下注射 1 次。

3. IGF-1　适用于 Laron 型，但尚未广泛使用。

4. HCG　骨龄 12 岁时使用，1000~2000U ，肌肉注射，每周 1~3 次，3 周为一疗程。

5. 苯丙酸诺龙　适用于 GH 无效、青春期发育迟缓或无条件使用 GH 者。1mg/kg，肌肉注射，每周 1 次，10 次为一疗程，休息 3~6 个月，总疗程 1 年。

6. 其他治疗　垂体前叶多种激素不足的病人应同时给予相应激素补充治疗；加强营养，补充微量元素，保证充足睡眠等。有颅内肿瘤者行手术或放射治疗。

【疗效评价】

针对病因治疗可达临床痊愈，内分泌治疗使病情好转。

【出院医嘱】

1. 坚持综合性治疗（如饮食、运动、药物等）。

2. 3 个月后复查次，以便调整用药剂量。

（陈丹毕会民）

第十二章空泡蝶鞍综合征

系因鞍隔缺损或垂体萎缩，蛛网膜下腔在脑脊液压力冲击下

突入鞍内，致蝶鞍扩大，垂体受压而产生的一系列临床表现。可分两类：发生在鞍内或鞍旁手术或放射治疗者为继发性，无明显原因可寻者为原发性。

多见于女性（约占 90%），尤以中年以上较胖的多产妇为多。

【病因和发病原理】

原发性空泡蝶鞍综合征的病因至今尚未完全阐明，可有下列数种因素：

1. 鞍隔的先天性解剖异常　鞍隔发育不完整或缺如，在搏动性脑脊液压力持续作用下，蛛网膜下腔疝入鞍内。

2. 脑脊液压力　Foley 认为慢性颅内压增高造成空泡蝶鞍的可能性最大。

3. 鞍区的蛛网膜粘连　鞍区蛛网膜粘连导致脑脊液引流不畅，是本病发生的重要因素之一。

4. 内分泌因素　中年肥胖妇女多胎妊娠，因受孕时垂体增大，产后垂体恢复原体积，使鞍隔孔和垂体窝留下较大空间，可导致蛛网膜下腔疝人鞍内。

5. 垂体病变　垂体梗死、坏死、垂体瘤自发变性坏死或囊性变等。

6. 鞍内非肿瘤囊肿　可由垂体中间部位蕾斯克袋（Rathkepouch）的残留部钙化而来。

7. 继发性空泡蝶鞍综合征　是因鞍旁肿瘤，经放射治疗或手术后发生。

【临床表现】

1. 头痛　为最常见的症状（约占 70%），多为轻度胀痛，部分患者疼痛剧烈，常位于颞额部，为鞍隔内硬脑膜受牵拉所致。

2. 视力改变　少数病人可有视力减退、视野缺损，呈向心性缩小或颞侧偏盲。

3. 良性颅内压增高　少数病人有良性颅内压增高，可伴有视神经乳头水肿及脑脊液压力增高。

4.脑脊液鼻漏　部分病人有脑脊液鼻漏（约占 9.7%~20%），多因咳嗽、打喷嚏等引起脑脊液压力短暂升高，使得蝶鞍和口腔之间胚胎期留下的通道开放。

5.内分泌功能异常　少数病人件有垂体功能低下，可呈轻度性腺和甲状腺功能减退，及高泌乳素血症。

【入院检查】

1.头颅平片　蝶鞍扩大、加深，呈球形或卵圆形。多数患者有蝶鞍骨质吸收，鞍背变薄。

2. CT 检查　可见蝶鞍扩大、垂体萎缩，充满低密度的脑脊液。

3. MRI 检查　垂体组织受压变扁，紧贴于鞍底，鞍内充满水样物质。

【诊断与鉴别诊断】

（一）诊断

病史中注意询问有关造成空泡蝶鞍综合征的病因资料，结合临床表现和气脑造影或 CT 检查可明确诊断。

（二）鉴别诊断

需除外垂体肿瘤等引起的慢性颅压增高症， CT、MRI 检查可明确。

【治疗原则】

一般认为如症状轻微毋需特殊处理，但如有视力明显障碍者应予手术探查。

【治疗措施】

1.手术治疗　若系视神经周围粘连，行粘连松解术，可使视力有一定程度改善。并发脑脊液鼻漏者，经蝶窦入路手术进行修补。

2.替代治疗　有垂体功能低下者行相应靶腺激素替代治疗。如 PRL 高者，可用溴隐亭治疗。

【疗效评价】

上述治疗方法均可达临床治愈。

【出院医嘱】

1. 定期复查。

2. 替代治疗者坚持用药。

（陈丹　毕会民）

第十三章单纯性甲状腺肿

单纯性甲状腺肿系指仅有甲状腺的肿大而不伴有功能改变。本病常发生在青春期和妊娠期内，多见于女性，男女之比为 1∶7~9。根据其流行病学情况，又可分为地方性与散发性两类，临床上，单纯性甲状腺肿常常指散发性甲状腺肿。

【病因及发病机制】

单纯性甲状腺肿的发生主要有以下三类原因所引起，包括碘摄入不足或碘需要量增加，致甲状腺肿物质存在及先天性甲状腺激素合成障碍。由于以上原因阻碍甲状腺激素的合成，导致促甲状腺激素 (TSH) 分泌增加，从而刺激甲状腺代偿性肿大。但临床上常常测不到患者 TSH 增高，这可能是由于 TSH 增高时没有能够测到，以后 TSH 恢复正常；或是甲状腺组织对 TSH 的反应性增强，TSH 虽不增高，仍能刺激甲状腺增生肿大。临床上采用抑制剂量的甲状腺激素治疗后甲状腺肿可以回缩这一事实，表明 TSH 有参与甲状腺肿的作用。近年对单纯性甲状腺肿中的甲状腺增大的机制提出了一种新的观点，认为在一些病人中可能存在甲状腺生长免疫球蛋白 (TGI)，它具有 TSH 样能刺激甲状腺生长的作用，但不引起甲状腺腺苷环化酶的活化，因此甲状腺无功能改变。这种自身免疫机制所致的单纯性甲状腺肿病人及家属易患其他自身免疫性疾病。

【临床表现】

1. 临床上除甲状腺肿大外往往无其他症状。

2. 甲状腺常呈轻度或中度弥漫性肿大，质地较软，无压痛，无血管杂音，随吞咽动作上下移动。随病情的发展，甲状腺逐渐肿大，可影响美观并出现颈部压迫感。病情后期，肿大的甲状腺可出现结节，表现为多结节性甲状腺肿。在多发性结节的基础上可出现自主性功能亢进，即多结节性甲状腺肿伴甲亢。

3. 地方性甲状腺肿的患者若摄入碘过多，有时也可诱发甲状腺功能亢进，称碘甲状腺功能亢进症。

【入院检查】

1. 血清 T_3 和 T_4 水平一般正常，但 T_3/T_4 的比值常增高。

2. 甲状腺摄碘率大多正常，部分可增高，但高峰不提前。

3. TRH 兴奋试验正常。但甲状腺结节有自主性功能倾向时，血 TSH 水平降低，TRH 兴奋试验时 TSH 反应较低。

4. 抗甲状腺球蛋白抗体和抗微粒体抗体阴性。

5. 甲状腺扫描可见弥漫性肿大，常呈均匀性分布，如为结节性甲状腺肿，放射性分布不均匀，可呈现有功能的或无功能的结节。

【诊断与鉴别诊断】

（一）诊断原则

青少年女性出现轻中度甲状腺弥漫性肿大，质地较柔软，无甲状腺功能改变的临床表现且甲状腺功能检查正常者，均应考虑单纯性甲状腺肿诊断成立。

（二）鉴别诊断

1. 慢性淋巴细胞性甲状腺炎　由于慢性淋巴细胞性甲状腺炎的病人在相当长的时期里仅有甲状腺肿大，而甲状腺功能正常，有时难以与单纯性甲状腺肿鉴别。但前者甲状腺质地常更坚硬和更不规则，同时甲状腺球蛋白抗体和微粒体抗体明显增高可资鉴别。

2. 弥漫性甲状腺肿伴甲亢　单纯性甲状腺肿伴有神经官能症

时要与 Graves 病尤其是缺乏眼征表现的病人相鉴别。后者 T_3、T_4 增高，TSH 降低，甲状腺摄碘率高峰提前，TRH 兴奋试验阳性甲状腺受体抗体等实验室检查有助于两者的鉴别。

3. 甲状腺癌　单纯性甲状腺肿出现结节时，特别当结节内出血，迅速增大，甲状腺扫描显示冷结节，可误诊为甲状腺癌，必要时行甲状腺活检。

【治疗措施】

1. 单纯性甲状腺肿的治疗取决于该病的病因。对缺碘者，应多进食含碘丰富的食物，并应补充碘盐；在地方性甲状腺肿流行地区可采用碘化食盐防治，一般可使肿大的甲状腺明显缩小。对无明确证据证实为碘缺乏者，大量补充碘剂不但无效，而且还有可能诱发碘甲亢。

2. 甲状腺激素是最有效的治疗药物。一般用左甲状腺素（$L-T_4$）口服，从小剂量开始，25~50ug/d，每隔 2~3 周增加 25ug/d，维持量约为 75~150ug/d；或干甲状腺素片，由 20mg/d 逐渐增至 60~120mg/d，分次口服，所给予的剂量应以不使 TSH 浓度降低至与甲状腺毒症相似为宜，3~6 个月后可使甲状腺肿明显缩小或消失，但停药后易复发，应长期使用。

3. 病程长的多结节性甲状腺肿患者，治疗前应作 TRH 兴奋试验，如 TSH 反应降低或无反应，提示结节已有自主功能，不宜用甲状腺激素治疗。老年人的剂量应酌减，以免加重心脏负担。

4. 单纯性甲状腺肿一般不宜手术治疗，但当出现压迫症状或疑有甲状腺结节癌变时，应手术治疗，术后长期用甲状腺激素替代治疗。

【疗效评价】

大多数单纯性胛状腺肿的病人，经治疗可使肿大的胛状腺完全恢复正常，疗效满意。

【出院医嘱】

一般对病人无特殊要求，青春期和哺乳期病人可嘱适当增加

碘的摄入

第十四章甲状腺功能亢进症

甲状腺功能亢进症 (Hyperthyroidism)，简称甲亢，是由于多种原因引起血液循环中甲状腺激素过多，造成机体多系统兴奋性增高和代谢亢进为主要表现的临床综合症。甲亢是内分泌系统疾病中的常见病，可由多种原因引起，其中弥漫性甲状腺肿伴甲亢最为多见，约占全部甲亢病人的 85%~90%，临床所称甲亢多指此类型。除此之外，还有毒性结节性甲状腺肿、功能自主性甲状腺腺瘤以及碘剂引起的甲亢等。

【病因及发病机制】

弥漫性甲状腺肿伴甲亢又称毒性弥漫性甲状腺肿或 Graves 病，是最常见的一种甲亢，发病率约为 31/10 万，可发生于任何年龄，但以 20~40 岁发病最高，女性多于男性，男女之比约 1∶5 临床以甲状腺肿大、高代谢症群及突眼为主要特征。

1. Graves 确切的病因和发病机制尚不明确，但已肯定本病是遗传基础上，因感染、精神创伤等应激因素而诱发，属于抑制性 T 淋巴细胞功能缺陷所导致的特异性自身免疫性疾病。

2. 在免疫学方面，最明显的特征是在病人血清中可以检出甲状腺特异性抗体，即 TSH 受体抗体 (TRAb)。TRAb 是一组多克隆抗体，作用在 TSH 受体的不同结合位点，可分为兴奋型和封闭型两类。兴奋型中有一类与 TSH 受体结合后，促进 TH 合成和释放，称为甲状腺刺激抗体 (TSAb)，为 GD 的主要自身抗体；另一类与 TSH 腺刺激抗体 (TSAb)，为 GD 的主要自身抗体；另一类与 TSH 受体结合后，仅促进甲状腺细胞肿大，而不促进 TH 的合成，称为甲状腺生长刺激免疫球蛋白。封闭型抗体与 TSH 受体结合后，阻断和抑制甲状腺功能，称为甲状腺功能抑制抗体 (TFIAb)。

3. 临床少数 GD 患者虽有明显的高代谢症群，但甲状腺肿大

甚轻微，可能与体内 TSAb 占优势所致。现代认为，TRAb 是产生甲亢的直接原因，其在监测高危人群、评估疗效、确定停药时机及预测复发等方面均具有重要作用。

【临床表 现 】

Graves 病一般起病缓慢，少数患者可在强烈的精神刺激、劳累、感染、外伤、妊娠等应急后急性发病。临床表现轻重不一、复杂多样，典型表现有甲状腺激素分泌过多所致高代谢症群、甲状腺肿及眼症。

1. 甲状腺肿大　绝大多数患者都有甲状腺肿大，极少数男性和早期患者可以肿大不明显。甲状腺多呈弥漫性、对称性肿大，表面光滑、质软、无压痛，可随吞咽上下移动。病程较长的患者甲状腺质地变韧，可出现结节。甲状腺的质地取决于病情的严重程度、病程的长短及摄入碘的多少。由于甲状腺血管扩张，血流加速，70% 的患者在甲状腺两侧上下极可闻及血管杂音并能触及震颤，为诊断本病的重要体征。甲状腺肿大程度与甲亢轻重无明显关系，尤其在药物治疗中，甲亢症状虽然好转，但甲状腺肿大可以更为明显，这可能是因为药物治疗后血液中甲状腺激素浓度降低，导致 TSH 升高而对甲状腺刺激的结果。甲状腺重度肿大或胸骨后甲状腺肿患者，可以出现压迫症状，如压迫气管而出现气急、呼吸困难，压迫喉返神经出现声嘶。

2. 眼部症状　Graves 病眼部症状可分为非侵润性和侵润性突眼。其严重程度与病情无关。

（1）非侵润性突眼：又称良性突眼，一般无自觉症状，有眼部体征，可能是由于交感神经兴奋性增高所致。甲亢眼症包括：

1）眼球向前突出：但突眼度小于 18mm（正常不超过 16mm)。

2）眼裂增宽 (Dalrymmple 征）：呈现凝视或惊恐状。

3）瞬目减少（Stellwag 征)。

4）上睑挛缩 (Von Graefe 征)：向下看时，上睑不能随眼球向

下移动，角膜上缘露出白色巩膜。

5）皱额减退（Joffroy 征）：向上看时，前额皮肤不能皱起。

6）辐辏无能（Mobius 征）：两眼球向内聚合能力减弱。

7）眼睑颤动（Rosenbach 征）：轻轻闭眼时眼睑呈细微颤动。

单纯性突眼球后及眶内软组织改变不大，随甲亢的控制可逐渐减轻或消失，预后良好。

（2）浸润性突眼：又称恶性突眼，约占 5%，多为男性病人。突眼度超过 19mm，左右突眼程度常不相等，相差约 2~5mm，有时仅一侧突眼。除上述眼征外，常有视力疲劳、异物感、眼部胀痛、畏光、流泪、结膜充血、眼睑肥厚，眼外肌受累后可出现眼球活动度受限、复视，结膜及角膜外露易引起充血、水肿、溃疡形成以致失明。浸润性突眼呈进行性发展，性质严重，其发病目前认为与自身免疫有关，通过治疗可有一定程度的缓解，但一般不能恢复正常。

3. 高代谢症群　病人诉怕热多汗、皮肤温暖湿润，部分患者出现低热。由于消耗增加，患者食欲增加，但摄入不能抵销体内的物质消耗，而出现消瘦。糖氧化和肝糖分解的增加可致糖耐量异常。脂肪的分解与氧化常致血中胆固醇降低。蛋白质代谢加速致负氮平衡，病人易感疲乏无力。

4. 精神、神经系统症状　表现为情绪不稳、急躁易怒、多言好动、紧张多虑、不安失眠、思想不集中、记忆力减退，严重时可出现亚躁狂症和精神分裂症。查体可见眼、舌、手有细震颤，尤其在伸舌、闭眼和手平伸手指张开时易出现。腱反射亢进，跟腱反射时间
缩短。

5. 心血管系统症状心慌、气短、活动后加重是甲亢的常见症状，轻者可能只有心动过速，而重者往往可以出现心律失常，甚至心力衰竭。其中心动过速最常见，多为窦性心动过速，心率常在 90~120 次 / 分，重者可达 140 次 / 分以上，休息或睡眠时仍快。心率的快慢和机体的代谢率呈正比关系，是本病的特征之

一。心律失常以房性早搏多见，也可为室性及交界性，还可以发生阵发性或持久性心房纤颤或心房扑动。心尖部第一心音亢进，可闻及 1~2 级收缩期杂音。病程较长、病情较重者常合并甲亢性心脏病，甚至发生充血性心力衰竭。

甲亢患者心输出量增多，使动脉收缩压升高，但由于外周血管扩张，毛细血管阻力减少，舒张压往往下降，表现为脉压差增大，有时出现周围血管征，如水冲脉、枪击音等。

6. 消化系统症状　易饥、多食、消瘦。由于胃肠蠕动快、消化吸收不良，病人表现有大便次数增多，呈糊状，含较多不消化食物。恶心、呕吐、腹痛少见，一旦出现，表明病情严重或是甲亢危象的先兆。黄疸、转氨酶增高、肝肿大是甲亢引起肝损害的表现，多随甲亢的缓解而好转。

7. 肌肉骨骼系统　多数患者有肌无力及肌肉萎缩，呈现慢性甲亢性肌病，首先受累的主要是肩胛与骨盆带近躯体的肌群，部分病例伴周期性麻痹或并发重症肌无力。少数病人可出现骨质疏松、腰背痛和腰椎压缩性骨折。

8. 生殖及内分泌系统症状　女性常有月经紊乱，周期延长，月经量逐渐减少甚至闭经，月经周期往往无排卵性。男性有阳痿、性欲减退，偶有乳腺发育。甲状腺激素能促进肠道对葡萄糖的吸收，抑制高糖刺激下的胰岛素分泌，促进胰高糖素的分泌，因此，甲亢患者可出现糖耐量异常，表现为餐后血糖增高和尿糖阳性，一般空腹血糖正常。久病或较重的甲亢患者，肾上腺皮质对 ACTH 反应减退，储备功能低下，被认为是发生甲状腺危象的重要原因。

9. 皮肤症状　5% 的 Graves 患者可出现胫前黏液性水肿，多见于胫骨前下 1/3 部位，也见于足背、踝关节，皮肤增厚、粗糙，暗紫色斑块状结节或连接成片，边界清楚，皮损周围的表皮发亮变薄，有时有脱屑；后期皮肤如橘皮或树皮样，皮损融合覆以灰色或黑色疣状物，形成下肢粗大，有如象皮腿。

10. 泌尿系统症状　由于甲亢时代谢亢进，血流加速，肾血

流量和肾小球滤过率增加，可有多饮多尿症状。

11. 血液系统症状　白细胞总数往往下降，淋巴细胞、单核细胞和嗜酸性粒细胞百分率增加。血小板计数正常但寿命缩短，可有皮肤、黏膜紫癜。部分患者可伴有淋巴结和肝脾肿大。

【入院检查】

1. 一般检查　中性粒细胞减少而淋巴细胞、单核细胞增多，血沉多加快。空腹血糖正常，部分患者餐后血糖增高，尿糖阳性。血胆固醇和甘油三脂多降低。心电图可见窦性心动过速或心房纤颤。

2. 血清甲状腺激素测定　血清甲状腺激素测定能直接反映血液中甲状腺激素的浓度，甲亢时水平明显增高，是诊断的重要指标。临床上常用的有游离甲状腺素（FT_4）、游离三碘甲状腺原氨酸（FT_3）以及总甲状腺素（TT_4）和总三碘甲状腺原氨酸（TT_3）。后两项指标由于受血液中甲状腺结合球蛋白（TBG）含量的影响，分析时须注意。另外，血清反 T_3（rT_3）作为 T_4 在外周组织的降解产物，在血中的浓度变化与 T_4、T_3 维持一定的比例，也可作为了解甲状腺功能较敏感的指标，部分本病早期或复发早期可仅有 rT_3 的增高。

3. 甲状腺摄 ^{131}I 率测定　甲亢患者摄 ^{131}I 率增高，3 小时大于 25%，24 小时大于 45%，高峰前移，3 小时和 24 小时摄 ^{131}I 率之比大于 0.8 本法诊断甲亢的符合率达 90%，但受含碘食物、药物等因素影响，孕妇不能使用。

4. 促甲状腺激素释放激素（TSH）测定　TSH 的检测有很高的灵敏度，甲亢时 TSH 下降或测不出，对诊断有较大的帮助。

5. 促甲状腺激素释放激素（TRH）兴奋试验　甲亢时血清 T_3、T_4 增高，反馈性抑制 TSH，故 TSH 不受 TRH 兴奋。如静脉注射 TRH200ug 后 TSH 升高，可排除本病，如 TSH 不增高则支持甲亢的诊断。

6. 甲状腺刺激性抗体（TSAb）测定　Graves 病患者血中 TSAb

阳性检出率可达 80%~95%，对本病不但有早期诊断的意义，对判断病情活动、是否复发也有价值，还可作为治疗停药的重要指标。

7. 病理检查

(1) 甲状腺：多呈弥漫性、对称性肿大或伴峡部肿大。滤泡上皮细胞增生肥大，从立方形变为柱状，并可形成乳头状折皱突入胞腔，腔内胶质常减少或消失。细胞核位于底部，可有分裂相，线粒体增多、内质网发育良好，提示腺细胞处于分泌功能活跃状态。滤泡间淋巴样组织呈现不同程度的增生及淋巴细胞浸润。

(2) 眼：有突眼者，球后组织常有水肿，脂肪、淋巴细胞及浆细胞胞浸润，纤维组织增多，黏多糖沉积与透明质酸增多。肌纤维透明变性、断裂及破坏，黏多糖增多。

(3) 胫前黏液性水肿：病变皮肤可见黏蛋白样透明质酸沉积，伴肥大细胞、吞噬细胞和纤维母细胞浸润。

【诊断与鉴别诊断】

（一）诊断原则

1. 典型 Graves 患者依靠病史和临床表现即可拟诊。但对于早期和轻症患者，症状和体征常不典型，特别是有些病人以某一系统症状较为突出，容易误诊。因此，掌握甲亢症状和体征的特点是非常重要的。实验室检查中，血清 FT_3、FT_4 或 TT_3、TT_4 水平的增高，TSH 降低者符合甲亢的诊断。必要时辅以甲状腺摄 ^{131}I 率和 TRH 兴奋试验。

2. 甲亢的典型症状和体征一般有以下特点：心率增快是持续的，休息和睡眠时也不能降至正常；怕热不分冬夏，往往有低热，但体温不超过 38 度；多汗、皮肤湿润是全身性的；食欲亢进而体重减轻；大便频、粪量多、不成形，不是水泄也无脓血；手、舌有细微而快速震颤；易兴奋、易激动、多语好动；收缩压增高、舒张压正常、脉压增大；部分病人可出现早搏、心房纤颤

等心律失常；甲状腺肿大呈弥漫性，常有震颤和血管杂音；伴有眼裂增大、眼球突出、眼肌麻痹等眼征。

（二）特殊类型甲亢的诊断要点

1. 新生儿甲亢　主要发生在甲亢孕妇所分娩的新生儿，因母体甲亢未得到妥善治疗，血液中较高浓度的甲状腺刺激抗体通过胎盘进入胎儿体内所致。出生时婴儿即有甲亢，表现为皮肤潮红、消瘦、心率增快、烦躁、多汗、食量大，甲状腺弥漫性肿大，可伴有突眼。肿大的甲状腺可压迫气管，造成呼吸困难，严重的患儿可有心律不齐和心功能不全。一般出生后 3~12 周甲亢即自行缓解，无复发，也不留后遗症。查血甲状腺激素水平有助于明确诊断。

2. 儿童期甲亢　11~16 岁发病率最高，女孩较男孩多见，患儿多有精神创伤史和甲亢家族史。除具有甲状腺弥漫性肿大、突眼和高代谢症群外，精神神经系统表现较突出。骨骼成熟加快，骨龄大于实际年龄，青春期提前，智力降低。

3. 老年性甲亢　老年甲亢约占甲亢总数的 4.7%~17%。由于老年人甲状腺组织出现不同程度萎缩，甲状腺激素降解减慢，外周组织对甲状腺激素的反应性降低，因此，老年性甲亢的临床表现不典型。呈现出以下特点：甲状腺多不肿大或轻度肿大，肿大者仅占 1/3，且多伴有结节、乏力、食欲减退、消瘦，便秘多见；心动过速不明显或仅轻度增快，而房颤、室性早搏等心律失常和心功能不全较多见；很少有突眼；表情淡漠、反应迟钝、抑郁、少语等淡漠型甲亢的症状在老年甲亢中多见。甲状腺功能检查中以甲状腺摄碘率、FT_4、TT_4 意义较大，T_3 常无明显升高。

4. T_3 型甲亢　T_3 型甲亢的发生可能与甲状腺合成与分泌 T_3 过多有关，约占甲亢病人的 4%~7%。有甲亢的症状和体征，但临床表现可疑不典型；血清 TT_4 和 FT_4 正常，TT_3 和 FT_3 增高；甲状腺摄碘率正常或升高，但不被外源性甲状腺素所抑制；TRH 试验无反应或反应弱。有些 T_3 型甲亢的患者在 1~9 个月内血清 T_4 水平逐渐增高，所以又认为 T_3 型甲亢只是甲亢病程中的一个阶

段。

5. 淡漠型甲亢　是指与典型甲亢神经精神兴奋症状相反，表现为精神抑郁的一种甲亢，多见于中老年患者，女性较多见。表情淡漠、反应迟钝、行动缓慢、少语，嗜睡严重时出现木僵、昏迷；面容憔悴、晦暗，皮肤干冷、多皱，可有色素沉着；消瘦、肌肉萎缩、肌无力，尤以近端肌为主；甲状腺多轻度肿大或有结节；一般无突眼，有时眼球下陷，可伴眼睑下垂；心率增快不明显，很少超过 110 次 / 分，常有心脏增大，心律失常及心力衰竭；甲状腺功能检查变化不显著。由于长期甲亢未能得到及时诊断和治疗而易发生甲亢危象，且危象的表现与普通甲亢危象不同，一般体温、脉搏增加不明显，病人迅速进入木僵和昏迷状。

6. 隐匿性甲亢　是指无典型甲亢表现，而以某一系统症状为突出表现的一类甲亢。

临床常见有以下几种：

(1) 心血管型：患者以心血管症状为突出表现，常仅表现为心动过速、心律失常或心力衰竭，多见于女性或年龄较大的患者，往往误诊为风湿性心脏病、冠心病、高血压性心脏病等，除非应用抗甲亢药物，往往疗效不佳。

(2) 胃肠型：常以腹泻为突出表现，大便一日数次至十几次不等，稀薄或水样腹泻，但无脓血，常误诊为痢疾、慢性结肠炎；部分患者以腹痛为主要表现，呈弥漫性或局限性腹痛，似肾绞痛、胰腺炎、阑尾炎发作，以急腹症收治外科，多见于中青年男性患者。

(3) 神经型：以神经精神症状为突出表现，患者神经过敏、性情急躁、失眠，甚至躁狂、幻觉。多为女性患者，易误诊为神经官能症或更年期综合症。

(4) 肌病型：以肌无力和周期性麻痹为突出症状，常无突眼、甲状腺肿大等表现，多见于中年男性。

(5) 恶液质型：以消瘦为突出表现，体重迅速下降，肌肉消瘦，甚至出现恶液质，往往误诊为恶性肿瘤，多见于老年病

人。

(6) 低热型：部分患者以长期低热为主要表现，可伴有消瘦、心悸等症状，易误诊为结核病、风湿热、伤寒、亚急性细菌性心内膜炎，主要见于年青人。本型低热特点为体温升高与心率增快不呈比例，应用解热药和抗生素治疗无效。

隐匿性甲亢患者一般无突眼，高代谢症状不明显，甲状腺不肿大或轻度肿大，但大部分都有心率增快、心搏增强以及甲状腺功能的检查异常。

7. 功能自主性甲状腺瘤　又称毒性甲状腺瘤，是由于甲状腺内的腺瘤自主分泌甲状腺激素过多所致。腺瘤可单发或多发。由于 TSH 受甲状腺激素的反馈抑制而分泌减少，腺瘤周围的甲状腺组织呈萎缩状改变。毒性甲状腺瘤多见于中老年女性，往往以某一系统症状为甲亢的突出表现。无眼球突出及胫前黏液性水肿，甲状腺内可触及单个或多个结节，质韧，无触痛，甲状腺无血管杂音；同位素扫描可见单个或多个热结节，周围甲状腺组织部分显影或不显影，甲状腺摄 ^{131}I 率正常或增高，不受外源性甲状腺激素的抑制，TRH 兴奋试验无反应；由于腺瘤以分泌 T_3 为主，可表现为 T_3 型甲亢。结节的病理检查呈腺瘤样改变。

8. 结节性甲状腺肿伴甲亢　又称毒性多结节性甲状腺瘤或 Plummer 病，多认为是在结节性甲状腺肿的基础上发生 Graves 病。主要见于 40 岁以上的女性，起病缓慢，神经兴奋症状不明显，心血管系统表现较多见；甲状腺肿大，可触及多个结节，边缘不清，结节有纤维化，钙化时质地可以很硬，无血管杂音，局部压迫症状较多见，一般无突眼；同位素扫描为弥漫性显影，但分布不均匀，有多个局灶性浓集；甲状腺摄 ^{131}I 率正常或增高，不受外源性甲状腺激素的抑制，　TRH 兴奋试验无反应；也可表现为 T_3 型甲亢；结节的病理检查见滤泡上皮增生。

9. 碘甲亢　由摄入过量的碘而引起，多发生在地方性甲状腺肿供碘之后。可以出现多食、消瘦、怕热、急躁等典型甲亢症状，但一般较轻，多是一过性；无突眼及胫前黏液性水肿；　T_3、T_4 均

升高，但甲状腺摄 ^{131}I 率明显下降，TRH 兴奋试验无反应或反应低。

（三）鉴别诊断

1. 单纯性甲状腺肿　患者甲状腺肿大，但无典型甲亢症状；甲状腺摄 ^{131}I 率可增高，但高峰不前移，T_3 抑制试验的抑制率大于45%，TSH 和 TRH 兴奋试验均正常。

2. 神经官能症　可有心悸、气短、易激动、手颤、多汗和体重下降等症状，但在休息和睡眠时增快的心率可以减慢至正常。无突眼，甲状腺一般不肿大，甲状腺功能检查均正常。

3. 亚急性甲状腺炎　亚急性甲状腺炎的患者在急性期会有暂时性甲亢症状的出现，同时血甲状腺激素水平增高，但常有甲状腺自发性疼痛、放射痛和触痛，血沉增快，甲状腺摄 ^{131}I 率低下。

4. 假性 T_4 型甲亢　又称应激性甲亢，是由于各种急慢性全身性疾病，引起外周 T_4 代谢紊乱所产生。常见的疾病有心肌梗塞、心力衰竭、急慢性肝炎、肝硬化、脑血管病、肾功能衰竭、全身性感染、恶性肿瘤等，多见于老年病人。甲亢症状不明显，甲状腺可有轻度肿大，血清 TT_4、FT_4 升高，TT_3FT_3 正常或下降，甲状腺摄 ^{131}I 率和 TRH 兴奋试验正常，当原发病治愈数周后血清 T_4 水平恢复正常。

5. 糖尿病　甲亢患者有多尿、多食、消瘦等症同时伴有糖耐量的异常，易同糖尿病相混淆。但甲亢患者的空腹血糖一般正常，餐后血糖也不会达到糖尿病的诊断标准，同时还伴有其他高代谢症群表现，血甲状腺激素水平的测定有利于鉴别。由于甲亢与糖尿病同属免疫性疾病，部分患者甲亢发作后可以使其潜在的糖尿病表现出来，而合并存在。

（四）甲亢并发症的诊断要点与鉴别

1. 甲状腺危象

（1）甲状腺危象：又称甲亢危象，是甲亢患者在手术、感染、应激等因素的诱发下，甲亢症状突然加重而产生的严重症候群。多发生在中老年患者，临床一般分两个阶段：

1）危象前期：患者发热、多汗、烦躁不安，体温在 38°~39°C，心悸、气促、心率在 120 次 / 分以上，脉压增大，食欲减退，恶心、呕吐、腹泻。

2）危象期：精神极度烦躁，惊恐不宁以至谵妄、昏迷，高热，体温达 39°C 以上，大汗淋漓，皮肤潮红继而汗闭、脱水，心率极快达 160 次 / 分，可出现心律失常，并可发生心力衰竭，病情进展迅速，危及生命。

凡诊断明确的甲亢患者，在一定诱因情况下出现以上表现，即应考虑甲亢危象的发生。有些不典型的甲亢患者，危象发生时可以不都具备以上表现，如淡漠型甲亢，可以极度虚弱、神志淡漠、嗜睡、木僵状为特点，体温轻度增高、心率稍快。有些仅以某一系统症状为突出表现，如仅表现为心慌、心律失常、心力衰竭；或为剧烈呕吐和腹泻。这些不典型症状极易引起误诊。

（2）鉴别诊断

1）重度感染：以高热、大汗、白细胞增高为主要表现的甲亢危象，易误诊为重症感染。甲亢危象时高热为持续性，大汗淋漓而体温却不降低；感染发热往往随汗出而体温下降。危象时心率极快和体温升高不成比例，脉压较大。

2）冠心病：年龄较大，以心律失常、心力衰竭、烦躁、大汗为主要表现的甲亢危象患者，加上脉压增大或心电图有缺血性改变，极易与冠心病合并心衰相混淆。主要区别在于甲亢危象时往往第一心音增强，用强心药和扩管药物疗效不佳。

3）急性胃肠炎：两者都可表现为呕吐、腹泻，但甲亢危象时不伴有腹痛，多为稀便，无红白脓子，往往伴有多汗、心慌等其他表现。

2. 甲亢性心脏病

（1）由于甲状腺激素对心肌代谢的影响、心脏负荷的加重而导致患者出现心房纤颤、心力衰竭和心脏扩大统称为甲亢性心脏病，约占甲亢病中的 10%~20%。主要诊断依据为：已确诊为甲亢；有心房纤颤、心力衰竭和心脏扩大等心脏病症之一或多

项；可除外其他原因的心脏病；控制甲亢后心脏病变可明显减轻或痊愈。

(2) 鉴别诊断

1）心房纤颤：多种心脏病都可引起心房纤颤，对不明原因的心房纤颤应考虑到甲亢的可能，甲亢所致的房颤有以下特点：初为阵发性，继之出现窦性心律与阵发性心房纤颤频繁交替，最终发展为持续性房颤。多为快速型房颤，心室率在 120 次 / 分以上,可达 180~200 次 / 分，对洋地黄制剂反应差。用奎尼丁可以转复心律，但往往使心室率明显增加，且极易复发。甲亢控制后心房纤颤大多可自动消失，转为持久的窦性心律。

2）冠心病：甲亢性心脏病和冠心病患者都可以出现胸闷、心前区压迫感。但甲亢心脏病多见于女性，很少出现典型心绞痛的发作，体重偏瘦，合并房颤时其房颤波常粗大。冠心病患者多为 40 岁以上男性，多有典型心绞痛的发作，合并高血脂症多见，心房颤动波较纤细。

3）风湿性心脏病：甲亢患者心搏增强、心尖部第一心音亢进，或可闻及收缩期杂音，如果伴有房颤则易被误诊为风湿性心脏病。但甲亢性心脏病患者收缩期杂音多在早、中期出现，约二级左右，不向腋下传导，一般无舒张期杂音。风湿性瓣膜病患者除有风湿病史外，多有瓣膜器质性病变引起的典型杂音，心电图可出现二尖瓣 P 波，对洋地黄治疗反应良好。瓣膜病常见的并发症如反复肺部感染、急性肺水肿、血管栓塞等症在甲亢性心脏病患者中很少发生。

3. 甲亢肌病

(1) 多数甲亢患者都有不同程度的肌病表现，临床上共分五型：

1) 甲亢性周期性麻痹：约占甲亢患者的 3%~6% ，好发于青壮年男性，多数学者认为是由于钾的分布与代谢异常所致。其症状特点是间歇发作的四肢弛缓性瘫痪，两侧对称，近心端重于远心端，一般无前驱症状，夜间发作较多；发作时肌张力减低、腱

反射减弱或消失，但无感觉障碍及膀胱功能障碍；发作时血钾降低、心电图有低钾改变。

2）急性甲亢性肌病：较少见，临床表现除有甲亢症状和突眼体征外，可于数周内迅速出现延髓麻痹，常因呼吸困难而死亡。

3）慢性甲亢性肌病：较常见，表现为逐渐进行性肌肉无力、消瘦和肌萎缩，多限于躯干和四肢肌肉，分布对称，以近端肌群为主，无肌肉瘫痪和感觉障碍。

4）甲亢伴重症肌无力：伴重症肌无力的甲亢患者可以和甲亢同时发生，也可先后发生，主要表现为全身肌肉极易发生异常的疲劳无力，出现眼睑下垂和复视，进食打呛，说话不清。症状常晨轻暮重，一般无感觉障碍和肌肉萎缩。

5）突眼性眼肌麻痹：多发生于上直肌、外直肌和提上睑肌，可以一侧麻痹也可两侧同时发生，出现斜视、复视及视物不清。

（2）鉴别诊断：甲亢性周期麻痹需与家族性周期麻痹相鉴别。后者有家族史，发病年龄小，发作时间长，无甲亢表现，甲状腺功能检查正常，血钾多正常。

总之，甲亢虽然是一组常见的综合症群，但临床表现呈现多样性和复杂性，充分认识此病的特点，综合考虑实验室检查的结果，才能减少误诊和漏诊。

【治疗措施】

目前尚无特异性的病因治疗，治疗主要针对甲状腺功能亢进本身。除适当休息、加强营养、避免精神紧张和劳累、适当给予镇静剂等一般性治疗外，主要的治疗方法有抗甲状腺药物治疗、放射性碘治疗及手术治疗，各有其优缺点。治疗前应根据患者年龄、病情轻重、病程、有无并发症或伴发病，以及患者的意愿、医疗条件等多种因素慎重选择治疗方案。

1. 抗甲状腺药物治疗　是国内最常用的治疗甲亢的方法。其优点是疗效肯定，一般不会引起永久性甲减。缺点是疗程长，一

般需 1~2 年；停药后复发率高，仅能获得 40%~60% 的治愈率；少数病人可发生严重的肝损害或粒细胞缺乏症。常用的抗甲状腺药物分为硫脲类和咪唑类。硫脲类有甲基硫氧嘧啶（MTU）及丙基硫氧嘧啶（PTU）；咪唑类有甲巯咪唑（他巴唑）及卡比马唑（甲亢平）。其作用机制相同，均通过阻止碘离子的氧化、酪氨酸的碘化和碘化酪氨酸的藕联，从而抑制甲状腺激素的合成。近年发现此类药物可以抑制免疫球蛋白生成，降低血 TRAb 水平，其中 PTU 还在外周组织抑制 5′ 脱碘酶而阻抑 T_4 转化成 T_3，故首选用于严重病例或甲亢危象。

（1）适应症：轻中度甲亢，病程不长，甲状腺呈轻中度肿大者；年龄在 20 岁以下的青少年；甲亢合并妊娠；老年或合并有严重心、肝、肾疾病等不宜手术治疗者；甲亢伴严重突眼者；甲状腺次全手术后复发而不宜用同位素治疗者；术前准备；作为放射性同位素治疗前后的辅助治疗。

（2）不适应症：对该类药物有严重的过敏反应或毒性反应；药物治疗后复发 2 次以上者；哺乳期的甲亢；难以长期坚持服药和随访者。

（3）剂量与疗程：甲亢的药物治疗分治疗期、减量期和维持期，按病情的轻重决定剂量。治疗期：MTU 或 PTU300~450mg/d，或他巴唑 30~40mg/d，分 2~3 次口服，至症状缓解及甲状腺功能检查恢复正常时即减量。减量期：约每 2~4 周减量 1 次，MTU 或 PTU 每次减量 50~100mg，他巴唑每次减量 5~10mg 致最小维持量。维持期：MTU 或 PTU50~100mg/d，他巴唑 5~10mg/d 维持 1.5~2 年，停药前可再减量。

（4）副作用：主要有粒细胞减少，严重时可致粒细胞缺乏症，多发生在用药后的 4 个月内，故应严密观察血像变化。如用药后外周白细胞低于 3×10^9/L 或中性粒细胞低于 1.5×10^9/L，应考虑停药。此外，药疹较常见，可用抗组胺药控制，不必停药，如皮疹加重，应立即停药，以免发生剥脱性皮炎。同时注意肝功能变化，如果服药后转氨酶增高，或发生中毒性肝炎应立即停药。

硫脲类药物之间存在明显的交叉毒性副作用，一种药物出现毒性反应，换另一种也往往发生同样的毒副作用，所以，一旦发生较严重的毒性反应，即应永远停止所有的硫脲类药物。

抗甲状腺药物控制症状、恢复血甲状腺激素水平一般约需 1~2 个月，而甲亢是否治愈，则依赖于下丘脑-垂体-甲状腺轴和自身免疫系统的功能恢复正常。如果患者经治疗后，临床症状全部消失，甲状腺肿变小，所需的药物维持量少，抗甲状腺自身抗体（主要是 TSAb）转为阴性，TRH 兴奋试验正常等，均提示停药后复发的可能性较小。

2. 其他药物治疗

（1）复方碘溶液：仅用于术前准备和甲状腺危象。其作用为抑制已合成的甲状腺激素的释放，是其能够迅速控制甲亢的主要药理作用；减少甲状腺的血液供应，使甲状腺体积变小变硬；同时可以抑制甲状腺激素的合成和外周 T_4 向 T_3 转换，但这种作用是短暂的，应用数周后会发生“脱逸”现象，使甲亢症状加重并会延长药物控制甲亢症状所需的时间。

（2）？受体阻滞剂：能够竞争性地对抗儿茶酚胺的作用，可以减轻心动过速、震颤等症状，同时具有轻微的抑制 T_4 向 T_3 转化的作用。临床主要用心得安 10~40mg/ 次，每日 3~4 次，根据症状的缓解情况减量。对于有支气管哮喘的病人，可以使用选择性？受体阻滞剂如阿替洛尔。

3. 放射性同位素治疗　利用甲状腺高度摄取和浓集碘的能力及 ^{131}I 释放出放射线对甲状腺的毁损效应，破坏滤泡上皮而减少甲状腺激素的分泌，同时抑制甲状腺内淋巴细胞的抗体生成，加强了治疗效果。同位素治疗具有简单、安全的优点。

（1）适应症：中度甲亢，年龄在 25 岁以上；不适宜于药物治疗或治疗后复发 2 次以上；合并有心、肝、肾等疾病不宜手术治疗者；某些结节性甲状腺肿并甲亢或高功能结节者。

（2）禁忌症：妊娠、哺乳期妇女；年龄在 25 岁以下；外周白细胞在 $3\times10^9/L$ 以下；重症浸润性突眼征；严重心、肝、肾功

能衰竭或活动性肺结核。

同位素治疗甲亢疗效出现较慢，一般约 3~4 个月后效果充分达到，如半年后仍未缓解可以进行第二次治疗。该治疗最主要的并发症是甲状腺功能减退，国内报道第一年为 5%左右，以后每年递增 1%~2%，而国外报道第一年的发生率为 15%~20%，治疗后 20 年高达 70%~80%。

4. 手术治疗　是最早用于 Graves 病的方法，甲状腺次全切除术的治愈率可达 70%以上，但可以引起多种并发症，目前已不是主要的治疗方法。

(1) 适应症：中、重度甲亢，长期服药无效；甲状腺巨大，有压迫症状；胸骨后甲状腺肿伴甲亢；毒性甲状腺瘤。

(2) 禁忌症：较重的浸润性突眼者；妊娠早期（前 3 个月）和晚期（后 3个月）；有较严重的心肝肾疾病，不能耐受手术者；病情较轻和甲状腺无明显肿大者。

手术前应常规进行药物准备，以防止诱发甲亢危象的发生。术后的并发症主要有局部出血、感染、喉上与喉返神经损伤、甲状旁腺功能减退、甲状腺功能减退等。

【其他防治】

1. 甲状腺危象的防治　去除诱因，积极治疗甲亢是预防危象发生的关键，尤其要注意预防感染和充分作好术前准备。

(1) 抑制甲状腺激素的合成。首剂 PTU600mg 口服或鼻胃管注入，以后每日 600mg，分 3 次口服。

(2) 抑制甲状腺激素的释放。复方碘溶液首剂 30~60 滴，以后每 6~8 小时 5~10 滴，或碘化钠每日 0.5~1.0g 静脉滴注，一般使用 3~7 天内停用。

(3) 抑制组织 T_4 向 T_3 转化。心得安 30~50mg，每 6~8 小时 1 次；氢化可的松 100mg 加入 5%~10%的葡萄糖盐水中静滴，每 6~8 小时 1 次。

(4) 支持治疗。补充热量和维生素，纠正水、电解质和酸

碱平衡紊乱。

(5) 对症处理。退热、镇静、抗感染等。

(6) 待危象控制后，根据具体病情，选择适当的治疗方案，防止甲亢危象再次发生。

2. 浸润性突眼的防治　　目前尚无十分有效的方法，治疗仅能起到缓解病情、减轻症状、改善功能及美容的作用。

(1) 良好的甲亢控制。控制高代谢症状，对于严重突眼者不宜进行手术治疗，同位素治疗也应慎用。

(2) 保护眼睛。高枕卧位、限制食盐或利尿剂可以减轻水肿；外出戴有色眼镜、睡前戴眼罩可以减少灰尘刺激，必要时使用抗生素眼膏。

(3) 早期使用免疫抑制剂。泼尼松 10~20mg，每日 3 次，症状好转后减量，总疗程 3~6 个月。也可酌情选用其他免疫抑制剂，如环磷酰胺、甲氨蝶呤、环孢素等，使用过程中应注意副作用。

(4) 对严重突眼者可行手术眶内减压或球后放射治疗以减轻浸润，但存在较多的副作用，应慎重选择。

【疗效评价】

根据病人的年龄、甲状腺体征、工作性质和经济状况，准确选择治疗方法，是保障病人获得良好预后的重要基础。

【出院医嘱】

1. 避免劳累，注意休息，适当减少高碘食物的摄入。

2. 药物抗甲抗的病人需要坚持治疗，定期检查甲状腺功能，进行药物剂量的调整，同位数和手术后的病人也应半年到一年，检查甲状腺功能。

第十五章甲状腺机能减退症

甲状腺机能减退症简称甲减，是由多种原因引起的甲状腺激素合成、分泌或生物效应不足所致的一组内分泌疾病。根据起病年龄的不同可分为三型：起病于胎儿或新生儿者称呆小病；起病于儿童者称幼年型甲减；起病于成年者称成年型甲减。病情严重时各型均可出现黏液性水肿。

【病因及发病机制】

1. 在甲状腺机能减退症的病因中，甲状腺性即原发性甲减占90%以上，多由炎症、放疗、手术造成甲状腺组织破坏和减少，甲状腺激素合成不足引起；缺碘以及某些抗甲状腺药物也是部分原因。

2. 少数病人可因垂体或下丘脑病变，使TSH、TRH缺乏，引起甲状腺激素合成与分泌减少而发生继发性甲减。

【临床表现】

1. 幼年发病者　主要影响脑组织和骨骼的发育，患儿出现智力障碍、痴呆、骨骼生长迟缓、身材矮小；患儿表情呆钝、发音低哑、眼距增宽、鼻梁塌陷、唇厚流涎、舌大外伸；心率慢、心浊音界扩大；腹饱满膨大伴脐疝；性器官发育迟缓。

2. 成年型甲减　多见于中年女性，男女之比约1∶5~10。多数起病缓慢，早期可无任何症状，仅有血清TSH的增高，称亚临床甲减。病情进一步发展患者出现畏寒、乏力、体温偏低、颜面浮肿、表情淡漠、全身皮肤干燥、粗糙脱屑、少汗、毛发脱落，少数病人指甲厚而脆、多裂纹，手脚皮肤可呈姜黄色等症状和体征。在精神神经系统方面可出现记忆力减退、反应性降低、少言懒动、嗜睡、抑郁，有时多虑而有神经质；腱反射迟钝、肌张力下降。在心血管方面，可出现心动过缓、心浊音界扩大、心音减

弱。B超显示心包积液但很少发生心包填塞，可同时伴有胸、腹腔积液；久病者易并发冠心病。在消化系统方面可出现食欲减退、腹胀、便秘，严重者出现麻痹性肠梗阻；由于胃酸缺乏或维生素 B_{12} 吸收失常，可导致缺铁性贫血或恶性贫血。患者一般性欲低下，男性出现阳痿，女性多有不育症，约 1/3 的女性患者可有溢乳-闭经。

3. 病情严重的甲减患者　在寒冷、感染、手术等诱因存在的情况下可出现黏液水肿昏迷。昏迷前多有嗜睡阶段；病人腱反射弱或消失，体温极低，即使伴有感染也不发热，心动过缓，血压下降，呼吸明显减慢，可伴有心、肾功能衰竭。

【入院检查】

1. 一般检查　由于甲状腺激素不足，影响促红细胞生成素合成使骨髓造血功能降低，可致轻中度正常细胞型正常色素性贫血；由于月经量多及铁吸收障碍可引起小细胞低色素贫血；少数患者由于胃酸缺乏，维生素 B_{12} 和叶酸吸收减少，可致大细胞性贫血。血胆固醇、甘油三脂和-脂蛋白升高。

2. 甲状腺功能检查　血清 TSH 的增高是原发性甲减的最早表现，是诊断的敏感指标；T_4、T_3 降低，T_4 降低更明显为甲减诊断的可靠指标；甲状腺摄碘率低平。约半数以上的患者血甲状腺微粒体抗体和甲状腺球蛋白抗体增高。

3. 病变部位鉴定　原发性甲减 TSH 增高、下丘脑-垂体性者常减低；TRH 兴奋试验后，TSH 明显增高提示原发性甲减，TSH 无反应提示继发性甲减；T_3、T_4 增高，TSH 及对 TRH 兴奋试验反应正常或增高，临床无甲亢症状，提示为外周甲状腺激素受体抵抗性甲减。

【诊断与鉴别诊断】

（一）诊断要点

甲减的临床表现复杂多样，但以低代谢状态为其主要表现。结合临床特点，依靠实验室甲状腺功能检查的阳性结果，一般可

以明确诊断。在确诊甲减的基础上，按上述检查方法鉴定病变部位。详细询问病史、血清抗体检查，必要时分子水平检测甲状腺受体基因缺陷有助于病因诊断。

（二）鉴别诊断

1. 胚胎或新生儿发生的甲状腺功能减退症即呆小病应与以下疾病相鉴别：

（1）先天愚型：由染色体畸形所致，患儿头小而短，鼻梁平坦、鼻小，眼裂小、两侧眼角上吊，舌长、舌尖伸出，小指短并内弯，第一、二趾分开，肌张力低、关节松弛易曲，身材矮小不如呆小病严重，表情较活跃。甲状腺功能正常。

（2）脂肪软骨营养不良症：属遗传性黏多糖代谢障碍。外貌颇似呆小病，身材矮小、智力障碍、头大唇厚、皮肤粗糙、躯干较四肢短、手指弯曲似爪状。X线示软骨营养不良，尿黏多糖阳性，甲状腺功能正常。

2. 成人发病的甲状腺功能减退症的鉴别主要有以下几个方面：

（1）原发性甲减与继发性甲减的鉴别（见表3）

（2）肾性水肿：患者可有水肿、脑力和体力活动迟缓、心脏扩大、贫血、胆固醇增高等似甲减表现，但肾性水肿病变发展较快，水肿为凹陷性，常伴高血压、血尿、蛋白尿、管型尿及肾功能改变，甲状腺功能检查可明确诊断。

（3）贫血：病人可有乏力、皮肤苍黄、水肿和胃肠消化不良，但无不耐寒、脑力和体力活动减慢、皮肤增厚、言语低粗等表现，甲状腺功能检查正常。

（4）充血性心力衰竭：久病的甲减患者可以出现心脏扩大、呼吸困难、心包及胸腹腔积液等类似心力衰竭的症状，但并非真正的心力衰竭，积液发展缓慢，积液内有较多的黏蛋白、黏多糖和胆固醇，比重高而细胞数少，应用洋地黄、利尿剂治疗效果不佳。单纯性甲减不致于引起心衰，但如合并冠心病、动脉硬化等病变时，可发生心衰，特别是使用甲状腺制剂后可致严重的心力

衰竭。

【治疗措施】

本症治疗主要是甲状腺激素的替代治疗，常需要终身服用。

表 3 原发性甲减与继发性甲减的鉴别

	原发性甲减	继发性甲减
病变部位	甲状腺	垂体或下丘脑
常见病因	自身免疫性甲状腺疾病	产后大出血或血管栓塞致垂体
	甲状腺手术或放射治疗后	缺血垂体或垂体周围肿瘤
	抗甲状腺药物服用过量	垂体手术或放射治疗
	碘缺乏	颅脑外伤、炎症
发病机制	甲状腺滤泡大量破坏使甲状腺激素分泌减少	垂体 TSH 或下丘脑 TRH 分泌减少
临床表现		
体温低	多见	少见
体重	增加或有黏液性水肿	降低，少见黏液性水肿
皮肤	干、冷、厚、脱屑	光、薄、细，有黏液水肿同左重
毛发脱落	轻	少见
心脏增大	多见	无
甲状腺肿	有	重，伴乳汁分泌减少肾上腺皮质功能减退
性腺功能减退	轻	重，多有低血压、低血糖、低血钠
颅内压迫症	无	有，视力减退、乳头水肿、偏盲、颅内压增高
实验室检查		
TSH	升高	降低
甲状腺抗体	可为阳性	阴性
胆固醇	增高	正常
TRH 兴奋试验	高反应	无反应或延迟反应
蝶鞍片	正常	增大或钙化

1. 常规替代治疗　甲减患者对少量的甲状腺激素即有较强的感受性，因此，替代必须从小剂量开始，视病情的需要每 2~4 周调整一次剂量，直至达到用最小的剂量纠正甲减而不产生副作

用。

在制剂的选择上，一般首选左甲状腺素（$L-T_4$），初始量为25~50ug/d，或干甲状腺片，初始量 10~20mg/d。使用一周以上始产生疗效，临床表现可于 2~4 周后明显好转，达到维持剂量的指标是临床症状的改善、TSH 降至正常范围，TRH 兴奋实验时提示反应正常。替代用量受甲减病情及其合并症、患者的年龄、劳动强度及气候等多因素的影响，强调用量的个体化。对妊娠妇女、吸收不良、寒冷、手术状况下，可以适当增加剂量；老年人或伴有心绞痛、心脏病史的患者，应适当减少药量。一旦找到最适剂量后，要坚持长期服药，勿中途停顿。

接受长期替代治疗者要注意监测体重、心功能等，防止因甲状腺激素过量引起的骨质疏松或冠心病的恶化等。另外，有贫血者，可补充铁剂、维生素 B_{12}、叶酸等，胃酸低者应补充稀盐酸。

2. 黏液水肿昏迷的治疗

（1）保温，使用抗生素防止感染，保持呼吸道通畅，必要时行气管切开。

（2）补充甲状腺激素：严重者静脉注射 $L-T_3$40~120ug，以后每 6 小时 5~15ug 至患者清醒改为口服，或首剂 $L-T_4$100~200ug，以后每日 50ug。无注射制剂时，可经鼻胃管给 T_3 片剂 20~30ug/次，4~6 小时 1 次；或干甲状腺片 40~60mg/次，4~6 小时 1 次。

3. 应用肾上腺皮质激素　氢化可的松 200~300mg 静脉滴注，血压稳定后减量。

4. 补液　每日给予 5%~10%的葡萄糖盐水 500~1000ml，同时注意纠正电解质紊乱。

5. 抢救休克与昏迷护理。

【疗效评价】

甲减病人经甲状腺激素替代或补充治疗，临床症状能够得到完全缓解，疗效肯定。

【出院医嘱】

1. 定期检查甲状腺功能，以利于调整甲状腺激素用量，达到甲状腺功能正常的目的。

2. 定期追踪血脂和心功能变化：预防心血管病的发生。

第十六章亚急性甲状腺炎

亚急性甲状腺炎又称 Quervain 甲状腺炎，发病原因和机制尚不明确，一般认为是在病毒感染的基础上机体自身免疫功能紊乱而引起。因为 50% 的患者发病前有病毒感染史，如上呼吸道感染、流行性腮腺炎，大部分可检出抗病毒抗体； 35%~42%的病人血清抗甲状腺抗体阳性。

【病因及发病机制】

1. 甲状腺滤泡上皮细胞的破坏及滤泡完整性的丧失是本病病理生理的主要结局。已经生成的 TH 与其他的碘化物质一起从滤泡释放入血中，使血清中 T_3 及 T_4 升高，临床出现甲亢症状，抑制 TSH 的分泌。疾病晚期滤泡中储存的激素已排尽，血中 T_3 及 T_4 浓度下降，有时致甲状腺功能减退水平，而 TSH 升高，如病情不再活动，最终随着激素分泌的恢复，血中 T_3、T_4 及 TSH 恢复正常。

2. 甲状腺通常中度肿大，常不对称，病变可局限于甲状腺的一部分，肿大呈结节状。早期受累滤泡有淋巴细胞与多形核细胞侵润，胶质减少，有多核巨细胞出现和肉芽组织形成；随后滤泡上皮再生，形成新的滤泡结构，巨细胞减少，可伴有不同程度纤维化，最后一般可恢复正常甲状腺结构。

【临床表现】

1. 本病多见于 20~50 岁的成人，女性多于男性，男女之比为 1：3~4。起病较急，发病前多有上呼吸道感染史。首先可出现咽喉痛、头痛，并出现甲状腺部位的疼痛，可放射至下颌、耳部或

后枕部；同时可出现有全身症状包括畏寒、低热、周身不适以及多汗、心悸，易激动、颤抖等甲亢毒性症状。

2. 体格检查可发现甲状腺呈弥漫性或结节性肿大，有明显压痛。病程一般为 2~3 个月，少数可迁延 1~2 年，常有复发。

【入院检查】

血白细胞计数正常或稍低；血沉明显增快；血清甲状腺激素增高、TSH 下降；甲状腺摄碘率降低；同位素扫描放射性分布不均匀或甲状腺不显影；部分患者甲状腺抗体增高。随炎症控制，甲状腺功能检查可恢复正常。

【诊断与鉴别诊断】

（一）临床分期

典型亚急性甲状腺炎病程可分四期：

1. 甲状腺功能亢进期　病程持续 1~2 个月，有甲亢表现，血 T_3、T_4 升高。

2. 甲状腺功能正常期　持续约 1~3 周，很快进入甲状腺功能减退期。

3. 甲状腺功能减退期　持续数周至数月不等，有甲状腺功能减退症状，血 T_3、T_4 下降，TSH 升高。

4. 甲状腺功能正常期　随病情好转，甲状腺功能恢复正常而痊愈，血清 T_3、T_4 和摄碘率正常。但极少数患者由于甲状腺广泛破坏，可出现永久性甲减。

（二）诊断要点

一般根据病前有上感史，甲状腺肿大伴疼痛，轻度甲亢症状，血沉增快，T_3、T_4 增高而甲状腺摄碘率降低，激素治疗有效即可确诊。但要注意在临床上有极少数病人可无甲状腺部位的疼痛。

（三）鉴别诊断

1. 上呼吸道感染　亚急性甲状腺炎患者由于常有咽喉痛、发热、乏力、全身不适等症，常误诊为上呼吸道感染、急性咽喉

炎、急性扁桃体炎等。但使用抗生素效果不佳。甲状腺压痛以及甲状腺功能检查即可鉴别。

2. 甲状腺结节或囊肿出血　常有多年甲状腺肿病史，发病突然，并迅速减轻，无全身症状，血沉正常，B 超显示甲状腺肿块为囊性，激素治疗无效。

3. 慢性淋巴细胞性甲状腺炎　有时可起病较急伴局部疼痛，但甲状腺肿大为弥漫性，质地较硬，血沉多不增快，T_3、T_4 正常或下降，甲状腺摄碘率多正常，而甲状腺自身抗体明显增高。

4. 甲状腺癌　有时甲状腺癌可出现局部疼痛与压痛，同时甲状腺激素进入血液可抑制 TSH 分泌，甲状腺摄碘率也减低可误诊为亚甲炎。但前者甲状腺结节性肿大呈进行性，质硬如石，颈部淋巴结肿大，消瘦乏力明显，甲状腺扫描为冷结节，甲状腺病理检查可明确诊断。

【治疗措施】

1. 急性期应卧床休息，伴有发热时，给应用广谱抗菌素 7~10 天；每日给予泼尼松 30~40mg，分 3~4 次口服，当症状减轻时，约 3~4 周，开始逐渐减量，总疗程 2~3月。若停药后症状复发，再次治疗仍有效。

2. 同时可加用非甾体类消炎镇痛药，如阿司匹林、芬必得等协助对症治疗。有甲亢表现者可给心得安控制症状而不宜使用抗甲亢药物。少数病人出现一过性甲状腺功能减退，如症状明显，可适当补充甲状腺制剂。

【疗效评价】

1. 本病预后良好，不留后遗症，大多数病人在半年左右痊愈。患者应预防呼吸道感染，加强锻炼增强体质。

2. 经适当治疗，病人的临床症状可以得到明确缓解，疗效肯定。

【出院医嘱】

病愈初期尽量避免感冒，激素治疗应足量和足够疗程。

第十七章慢性淋巴细胞性甲状腺炎

慢性淋巴细胞性甲状腺炎又称桥本氏甲状腺炎，确切病因不清。多年的研究认为本病的发生是在遗传易感性的基础上，免疫监视缺陷，产生针对甲状腺的体液免疫和细胞免疫反应，致使甲状腺滤泡上皮破坏，形成本病。可与其他自身免疫性疾病同时并存，如恶性贫血、干燥综合症、慢性活动性肝炎、系统性红斑狼疮等。感染和碘化物可能是本病发生的两个环境因素。

【临床表现】

本病多见于30~50岁的女性患者。起病隐匿，发展缓慢，常无自觉症状；最明显的表现为甲状腺肿大，多数为中度弥漫性，质韧如橡皮，边界清楚，表面光滑或细颗粒状；部分患者可有颈部压迫症状；随病情进展，大多数患者在5年内开始出现甲状腺功能减退症状，如怕冷、乏力、体重增加等；极少部分病人可与Graves病同时存在或出现不同程度的甲状腺疼痛。

【入院检查】

1. 血清甲状腺激素　大多在正常范围，TSH可轻度增高；甲状腺摄碘率早期正常或增高，后期降低；绝大多数患者甲状腺抗体（抗甲状腺球蛋白抗体和抗甲状腺微粒体抗体）明显增高，对本病有诊断价值。甲状腺扫描放射性分布往往不均匀，呈多发性冷结节，也可均匀对称。

2. 病理检查　镜下见广泛性淋巴细胞、浆细胞和巨噬细胞侵润，常常形成淋巴滤泡和生长中心；早期甲状腺滤泡增生，胶质增多，随后滤泡萎缩、胶质减少，上皮细胞肿胀，出现本病特征性的体积大、胞浆多的嗜酸性细胞（Askanazy细胞）；进一步发展，滤泡结构破坏，纤维结缔组织增生、广泛纤维化。

【诊断与鉴别诊断】

（一）诊断要点

凡中年女性，甲状腺弥漫性肿大，质地坚韧，无论其甲状腺功能如何均应考虑本病可能。如果血清甲状腺微粒体抗体和甲状腺球蛋白抗体明显增高即可确诊。

（二）鉴别诊断

1. 甲状腺癌　慢性淋巴细胞性甲状腺炎的患者甲状腺可出现多个结节，质地较硬，同位素扫描示冷结节，应与甲状腺癌相鉴别。后者甲状腺结节增大较快，形态不规则，活动性差，伴有质硬的颈部淋巴结肿大，甲状腺抗体多阴性。组织活检有利于明确诊断。

2. 亚急性甲状腺炎　少数慢性淋巴细胞性甲状腺炎患者，可出现颈部疼痛，血沉增快，易误诊为亚急性甲状腺炎。后者常自行缓解，甲状腺摄碘率常明显降低，激素治疗效果良好；甲状腺抗体检测有利于鉴别。

【治疗措施】

1. 目前尚无特殊的病因治疗，临床主要是对症处理。由于碘可与甲状腺球蛋白结合，增强其免疫性或直接刺激抗体的形成加重病情，因此，应避免过量碘的摄入。

2. 多数患者甲状腺肿大不明显，亦无症状，可不治疗，随访观察。若甲状腺肿大较明显或血清 TSH 增高（亚临床甲减），推荐早期给予小剂量左旋 T_4。不仅从美观的角度能使部分患者的甲状腺缩小，同时可能对甲状腺内的淋巴细胞浸润有抑制作用。但对于病程较长的患者由于甲状腺广泛纤维化治疗效果不佳。

3. 对已有甲减表现的患者，须用甲状腺制剂替代治疗。初始剂量应考虑病人的年龄以及冠脉功能状况。 60 岁以下无冠脉功能不全的患者 $L\text{-}T_4$ 初始剂量 50ug/d，每周增加 50ug；60 岁以上或伴有冠脉功能不全者， $L\text{-}T_4$ 初始剂量 25ug/d，每两周增加 25ug。达到维持剂量的指标是临床症状和体征的改善， TSH 恢复， TRH 兴奋试验反应正常。 Cooper 等认为对甲减替代治疗的理想剂量应

使 TSH 浓度稍低于正常。疗程视病情而定，常需要终身服用。

4.伴有甲状腺功能亢进的患者，应给予抗甲状腺药物治疗，但剂量宜小。初始剂量丙基硫氧嘧啶 (PTU) 200mg/d 或他巴唑 (MMI) 20mg/d，服用后第 1 周及以后每 3 周测 FT_4 和 TSH 直到功能恢复正常，随后用量减半（PTU100mg/d 或 MMI10mg/d）维持 1~2 月，再减半（PTU50mg/d 或 MMI5mg/d）维持 6 个月。不宜用放射性碘或手术治疗，否则可出现严重黏液性水肿。

5.虽然糖皮质激素可能有利于缩小肿大的甲状腺和降低抗体水平，但由于缺乏明确的疗效指标，且药物有不少副作用以及撤退后的反弹，对于一般的病人不推荐使用。

6.本病一般不主张手术治疗。如有压迫症状，经药物治疗后甲状腺不缩小，或疑有甲状腺癌变可能者，可以考虑甲状腺次全切除，术后继续补充甲状腺制剂。

【疗效评价】

由于相当一部分病人在很长时间里甲状腺功能可以保持正常，因此本病的预后一般良好。桥本氏甲状腺炎很少自行缓解，多数病人最终会出现甲状腺功能减退，这些病人需要终身替代治疗，如果不进行治疗，会出现严重的甲减症状或发生黏液性昏迷。文献报道，本病伴甲状腺癌的发生率为 5%~17%，因此，定期观察甲状腺的变化，对疑有癌变者及时病理活检是必要的。

对于有甲状腺肿大明显而无甲状腺功能减退的病人，小剂量甲状腺激素可以帮助改善局部症状；对于有甲减的病人则需进行补充或替代激素治疗。

【出院医嘱】

定期进行甲状腺功能和超声检查。

第十八章甲状腺肿瘤

甲状腺肿瘤分良性和恶性。前者多为腺瘤，后者多为腺癌，病因不明。虽然甲状腺癌是可以致命的，但一般来讲，只要早期诊断、早期治疗，甲状腺癌的预后较好。

【诊断】

（一）甲状腺腺瘤

1. 临床表现　除毒性腺瘤外，一般无任何症状。腺瘤多为单发，少数为多发性。在甲状腺上可触及圆形或椭圆形包块，边界清晰，表面光滑，中等硬度，随吞咽上下活动。

2. 实验室检查　除毒性腺瘤外，甲状腺功能一般正常。B 超和 ECT 有助于诊断。

3. 病理检查　根据组织学特点，分为滤泡型腺瘤和乳头状腺瘤。前者占甲状腺瘤的绝大多数，包膜完整，与周围组织边界清楚，肿瘤组织由滤泡构成，部分腺瘤可囊性变，腔内多为黄色或棕黄色胶质，称囊腺瘤。

4. 诊断要点　甲状腺上单个包块，表面光滑、边界清楚，应考虑诊断成立。

（二）甲状腺癌

1. 临床表现　甲状腺癌通常表现为孤立的甲状腺结节，无症状；当周围组织出现侵润时可以有压迫症状，喉返神经受累可以出现声音嘶哑，颈部可触及肿大的淋巴结。出现远隔转移时可以有相应器官的症状。

2. 实验室检查　甲状腺功能多正常，同位素扫描显示冷结节。

3. 病理检查

（1）乳头状癌：癌肿大多为孤立性结节，无包膜，边界不清；癌组织以乳头状结构为特点，乳头中央为纤维血管束，外围

以立方形癌细胞；癌组织的间质中可见钙化及结缔组织。

(2) 滤泡癌：癌肿一般边界清楚，常见包膜；中央可有出血、坏死和囊性变；癌细胞的分化程度可以有高分化、中低分化，也可由嗜酸性细胞或透明细胞构成。

(3) 未分化癌：是恶性程度最高的一种。癌肿质地硬，边界不清，常侵周围组织；镜下分两型即巨细胞型和小细胞型，癌细胞明显异型。

(4) 髓样癌：来源于甲状腺滤泡旁细胞，癌组织构成实质结构，间质成分为大量的淀粉样物质，可发生钙化。

4.诊断要点　中老年患者出现结节性甲状腺肿大，边界不清与周围组织有粘连，颈部淋巴结肿大，伴有消瘦、乏力等全身症状即应考虑甲状腺癌的可能。甲状腺组织活检有助于明确诊断。

【鉴别诊断】

甲状腺癌应与慢性甲状腺炎相鉴别。后者发病后进展一般较缓慢，甲状腺肿与周围组织不粘连，无颈部淋巴结肿大。病理检查即可明确诊断。

【治疗措施】

甲状腺癌的治疗应根据不同的病理类型选择不同的方法。对于乳头状癌、滤泡癌和髓样癌根据有无淋巴结转移情况，采取手术切除单侧或甲状腺全切除及根治术。对于未分化癌，由于肿瘤发展迅速，手术治疗只能在早期进行；对于已发生转移的患者，手术只能加速病情发展及血性扩散，大剂量放射治疗可延缓发展。

【疗效评价】

甲状腺瘤一般预后良好，甲状腺癌病人早期手术治疗多数可获得痊愈。

【出院医嘱】

定期观察甲状腺变化情况及颈、颌下淋巴结状况。

第十九章原发性甲状旁腺功能亢进症

甲状旁腺功能亢进症可分为原发性、继发性、三发性和假性四类。原发性甲旁亢是由于甲状旁腺本身病变引起 PTH 合成、分泌过多；继发性甲旁亢是由于各种原因引起的低钙血症，刺激甲状旁腺，使之增生肥大，分泌过多的 PTH 所致，见于肾功能不全、骨质软化症、小肠吸收不良和维生素 D缺乏与羟化障碍等疾病；三发性甲旁亢是在继发性甲旁亢的基础上，由于腺体受到持久和强烈的刺激，部分增生组织转变为腺瘤伴功能亢进，自主地分泌过多的 PTH，常见于肾脏移植后；假性甲旁亢是由于某些器官，如肺、肝、 肾和卵巢等的恶性肿瘤，分泌类 PTH 多肽物质，致血钙增高。

【病因与发病机制】

（一）病因

原发性甲旁亢是指由 PTH 过度分泌引起钙、磷和骨代谢紊乱的一种全身性疾病，表现为骨吸收增加的骨骼病变、肾石病、高钙血症和低磷血症等。女性多于男性，约 2~4 ∶ 1。

60 岁以上女性明显高于其他年龄组。约 85% 的病例是由散发的、单一的腺瘤引起的；另有 15% 的患者所有腺体的功能均亢进，这种情况被称为甲状旁腺主细胞增生（ parathyroid chief cell hyperplasia）。其余患者为双发或多发性腺瘤。

（二）病理

甲旁亢的甲状旁腺组织病理有腺瘤、增生和腺癌三种。腺瘤常呈椭圆形、球形或卵圆形，色泽特点似鲜牛肉色，切除时呈棕黄色。甲状旁腺增生增生约占 7%~11%，所有腺体都受累，但可以某个腺体增大为主。腺癌少见，呈典型的灰白色，坚硬，可有包膜和血管的浸润或局部淋巴结和远处转移。

【临床表现】

多数病人在发现时没有症状或仅有模糊的非特异的症状，如易疲劳、乏力和精神异常。临床症状可分为高血钙、骨骼病变和泌尿系等三组，可单独出现或合并存在。一般进展缓慢，常数月或数年才引起注意。

1. 高钙血症　血钙增高所引起的症状可影响多个系统。中枢神经系统方面有淡漠、反应迟钝、记忆力减退或烦躁、多虑、失眠、情绪不稳定等；消化系统由于胃肠道平滑肌张力降低，蠕动缓慢，引起食欲不振、腹胀、便秘，可有恶心呕吐、返酸、上腹痛。高血钙可刺激胃泌素分泌，胃酸增多，10%~24%病人有消化性溃疡。高血钙还可引起心血管症状，如心悸、气短、心律失常、心力衰竭以及眼部病变（钙沉积在角膜）。

2. 骨骼系统　骨密度呈进行降低，伴广泛脱钙、纤维囊性骨炎、囊肿形成、病理性骨折和骨畸形。骨骼受累的主要表现为广泛的骨关节疼痛，伴明显压痛。开始是腰腿痛，逐渐发展到全身骨及关节，活动受限，严重时不能起床，不能触碰，甚至翻身都引起难以忍受的疼痛。轻微外力冲撞可引起多发性病理性骨折，牙齿松动脱落，重者有骨畸形，如胸廓塌陷变窄、椎体变形、骨盆畸形和身材变矮。

3. 泌尿系统　长期高钙血症可影响肾小管的浓缩功能，同时尿钙和磷排量增多，因此病人常有烦渴、多饮和多尿。可反复发生肾脏或输尿管结石，表现为肾绞痛或输尿管痉挛的症状，血尿或砂石尿等。

【诊断与鉴别诊断】

（一）诊断标准

1. 甲状旁腺功能亢进症的诊断主要依靠临床和实验室资料。凡具有骨骼病变、肾结石、消化系统和高血钙的临床表现，呈单独存在或二、三个征象复合共存时，血钙和 ALP 增高、血磷降低、尿钙排量增多都支持甲旁亢的诊断，有条件时测 PTH 浓度

可直接了解甲状旁腺功能。骨 X 线有骨吸收增加的特征性表现，因此典型的甲旁亢临床不难诊断。轻型早期病例需测血游离钙、钙负荷甲状旁腺功能抑制试验、其他动态试验和骨密度等。

2. 在没有高钙血症时，仍要警惕血钙正常的甲状旁腺功能亢进症可能，这些病人有甲旁亢但血钙正常，免疫活性 PTH（iPTH 升高。如果这些患者因某些合并症如慢性肾功能不全、严重的吸收障碍或维生素 D 缺乏干扰了 PTH 升血钙的作用，则血钙不升高并不能作为否定本病的依据。

3. 临床上遇有以下情况者，应视为本病的疑诊对象：

（1）屡发性、活动性泌尿系结石或肾钙盐沉积症者。

（2）原因未明的骨质疏松，尤其伴有骨膜下骨皮质吸收和/或牙槽骨板吸收及骨囊肿形成者。

（3）长骨骨干、颌骨或锁骨巨细胞瘤，特别是多发性者。

（4）原因未明的恶心、呕吐，久治不愈的消化性溃疡、顽固性便秘和复发性胰腺炎者。

（5）无法解释的精神神经症状，尤其是伴有口渴、多尿和骨痛者。

（6）阳性家庭史者以及新生儿手足搐搦症者的母亲。

（7）长期应用抗惊厥药或噻嗪类利尿剂而发生较明显的高血钙症者。

（8）高尿钙伴或不伴高钙血症者。

（二）定位诊断

甲旁亢定位诊断对于甲旁亢的手术治疗非常重要。方法包括B超、CT、MRI、数字减影血管造影和核素扫描等。

（三）鉴别诊断

1. 高钙血症的鉴别

（1）多发性骨髓瘤：可有局部和全身性骨痛、骨质破坏及高钙血症。通常球蛋白、特异性免疫球蛋白增高，血沉增快，尿中本周（Bence-Jones）氏蛋白阳性，骨髓可见瘤细胞。血 ALP 正常或轻度增高，血 PTH 正常或降低。

(2) 恶性肿瘤：恶性肿瘤性高钙血症常见于：

1) 肺、肝、甲状腺、 肾、肾上腺、前列腺、乳腺和卵巢肿瘤的溶骨性转移。骨骼受损部位很少在肘和膝部位以下，血磷正常，血 PTH 正常或降低。临床上有原发肿瘤的特征性表现；

2) 假性甲旁亢（包括异位性 PTH 综合征），病人不存在溶骨性的骨转移癌，但肿瘤（非甲状旁腺）能分泌体液因素引起高血钙。

(3) 结节病：有高血钙、高尿钙、低血磷和 ALP 增高，与甲旁亢颇相似，但无普遍性骨骼脱钙、血浆球蛋白升高、血 PTH 正常或降低。类固醇抑制试验有鉴别意义。

(4) 甲状腺功能亢进症：由于过多的 T3 使骨吸收增加，约 20% 的病人有高钙血症（轻度），尿钙亦增多，伴有骨质疏松。鉴别时甲亢临床表现容易辨认，PTH 多数降低、部分正常。如果血钙持续增高，血 PTH 亦升高，应注意甲亢合并甲旁亢的可能。

(5) 继发性甲状旁腺功能亢进症：其原因很多，主要有：

1) 各种原因引起低血钙和血磷高，皆可刺激甲状腺增生、肥大，分泌过多的 PTH。如慢性肾功能不全、维生素 D 缺乏，胃、肠道及肝胆、胰疾病，长期磷酸盐缺乏和低磷血症等。

2) 假性甲状旁腺功能减退（由于 PTH 效应器官细胞缺乏反应，血钙过低、血磷过高），刺激甲状旁腺，使 iPTH 增高。

3) 降钙素过多（如甲状腺髓样癌分泌降钙素过多）。

4) 其他（如妊娠、哺乳、皮质醇增多症）。

(6) 三发性甲状旁腺功能亢进症：系在继发性甲旁亢的基础上，甲状旁腺相对持久而强烈的刺激反应过度，增生腺体中的一个或几个可转变为自主性腺瘤，引起高钙血症。本病仅在久病的肾功能衰竭患者中见到。

2. 代谢性骨病的鉴别

(1) 骨质疏松症：血清钙、磷和 AlP 都正常，骨骼普遍性脱钙。牙硬板、头颅、手等 X 线无甲旁亢的特征性骨吸收增加的改变。

（2）骨质软化症：血钙、磷正常或降低，血 ALP 和 PTH 均可增高，尿钙和磷排量减少。骨 X 线有椎体双凹变形、假骨折等特征性表现。

【治疗措施】

1. 手术治疗　是本病唯一有确切效果的措施，原则上应手术治疗。若高钙血症极轻微，或年老、体弱不能进行手术时可试用药物治疗。

2. 一般治疗　多饮水，限制食物中钙的摄入量，如忌饮牛奶，注意补充钠、钾和镁盐等，忌用噻嗪类利尿剂、碱性药物和抗惊厥药物。H2 受体拮抗剂可阻滞 PTH 的合成与分泌，如西咪替丁（甲氰咪呱），0.2g,每日 3 次。

3. 药物治疗

（1）降钙素：鲑鱼降钙素 4~8U/kg，肌注，每 6~12 小时 1 次，或酌情增减剂量；密钙息（miacalcic）为人工合成之鲑鱼降钙素，50~100U/次，肌注，每日或隔日 1 次。

（2）磷酸盐：常用制剂有多种，如磷酸钠或磷酸钾，每日 1~2g。如血钙升高明显，宜用中性磷酸盐溶液治疗，该溶液含磷酸氢二钠（$Na_2HPO_4 \cdot 12H_2O$）和磷酸二氢钾（$KH_2PO_4 \cdot 2H_2O$）。配制方法：磷酸氢二钠 96.3g、磷酸二氢钾 10.3g，混合后加水至 500ml（每 10ml 含元素磷 215mg），每日口服 30~60ml。近年来发现，二膦酸酯与骨组织的亲和力大，并能抑制破骨细胞的功能，可望成为治疗本病的较佳磷酸盐类。其中应用得较多的有羟乙二磷酸盐和双氯甲基二磷酸盐。

（3）利尿：血钙过高或每日尿量过少者，在补充血容量后应予以利尿。可先用呋噻米（速尿）20~40mg，每日 3~4 次，或 40~100mg 静脉注射。呋塞米能提高大量输液的安全性，既可避免发生心衰、肺水肿，又可抑制肾小管重吸收钙，有利于降低血钙，利尿排钙。亦可选用其他利尿剂，如依地尼酸（利尿酸钠）50~200mg 静脉推注等。但应避免使用噻嗪类利尿剂。利尿仅能

暂时降低血钙，故应与其他治疗措施结合使用。

（4）依地酸二钠（EDTA 钠盐）：仅在严重高血钙或一般治疗无效时应用，常用量 50mg/kg，加入 5%葡萄糖液 500ml 中静脉滴注，4~6 小时滴完。

4. 高血钙危象的治疗

（1）血清钙 > 3.75mmol/L（15mg/ml）时，可发生高血钙危象，若抢救无力，常突然死亡；如血钙≥3.75mmol/L，即使无症状或症状不明显，亦应按高血钙危象处理。

（2）高血钙危象者厌食、恶心、呕吐，常伴有脱水、加重高血钙及肾功能不全，故迅速扩充血容量至关重要。静脉输注生理盐水，补充钠盐，产生渗透性利尿作用，随着尿 Na^+的排出，Ca_2^+伴随排出体外。输液量控制在每 4 小时 1000ml。第一天需输给生理盐水 4~8L，最初 6 时小输入总量的 1/2~1/3，小儿、老年人及心肾肺功能衰竭者应慎用。可将部分生理盐水用 5%葡萄糖液代替。

【疗效评价】

血清钙水平是极好的指标，可证明手术是否成功。手术结果一般在手术后可以立即判断出来。术中未发现病变腺体，术后仍将存在高血钙；如病变已切除，在术后 24~48 小时内血清钙会下降 2~3mg，3~4 天后恢复正常。

手术治疗可以迅速缓解高钙血症，但骨质疏松的修复常需 1~2年时间。

【出院医嘱】

定期检查血钙、磷水平、X 线片，了解骨修复情况。

第二十章甲状旁腺功能减退症

甲状旁腺功能减退症（简称甲旁减）是由于甲状旁腺激素

(PTH) 分泌减少和（或）效应不足而引起的一组临床综合征。

【病因及发病机制】

PTH 从合成、释放、与靶器官受体结合到最后发生生理效应的过程中，任何一个环节的障碍都可以引起甲旁减。一般分特发性和继发性两种。

1. 特发性甲旁减　为少见的疾病，病因未明确，可能是免疫监视缺陷所致。病人血循环中常可测到抗甲状旁腺抗体，并可伴有肾上腺皮质、甲状腺或胃壁细胞特异性抗体。

2. 继发性甲旁减　原因较明确，最多见于甲状腺或颈前部手术误将甲状旁腺切除或损伤，也可由甲状旁腺手术或颈部放射治疗引起，其中 2/3 病人可为一过性甲旁减。

【临床表现】

甲旁减的临床表现主要与低钙血症有关，症状的轻重不仅取决于低钙血症的程度，而且与血钙下降的速度有关。

1. 神经肌肉应激性增高　轻度表现有手指、脚趾及口周的感觉异常，较严重的病例可出现肌肉痉挛、腕足痉挛、喉哮鸣以至惊厥。手足搐搦发生的诱发因素有寒冷、情绪激动、深呼吸等，发作前常有不适感，面、手感觉麻木，蚁行感及肌肉痛等先兆症状。发作时手足麻木，典型表现是手足肌肉呈强直性收缩，肌肉疼痛，拇指内收，其他手指并紧，指间关节伸直，掌指关节屈曲及腕关节屈曲（助产士手或呈握拳手）。手足搐搦在不发作时，给予下列刺激可以证明神经肌肉兴奋性增加，有助隐性手足搐搦的诊断：

（1）Chvostek 征：用叩诊锤或手指叩击面神经，位置在耳前 2~3cm 处，相当于面神经分支处，或鼻唇沟与耳垂联线的中点，即颧弓的下方，可引起口轮匝肌、眼轮匝肌及鼻翼帛动为阳性反应。

（2）Trousseau 征：捆缚充气袖带（与测量血压的方法相同），充气加压至收缩压以上 35mmHg（2.67kPa）处。多数要求

持续 2~3 分钟，亦有要求达 5 分钟者。若诱发出手足搐搦则为阳性反应

2. 精神神经系统表现　表现复杂而多样。

(1) 癫痫样发作：发作形式可以是大发作、小发作或颞叶癫痫。大发作伴意识丧失、发绀或尿失禁等。抗癫痫药物治疗无效。

(2) 癔症样发作：常于工作紧张后出现癔症样发作，表现为口角抽动、四肢肌动、舞蹈样不随意动作等。

(3) 神经衰弱症状：可有头昏、头痛、睡眠浅、失眠、多梦、记忆力减退，对各种事物缺乏兴趣，性欲减退，优郁、烦躁等神经衰弱症状。脑电图有异常，但无特异性。

(4) 自主神经症状：肠道痉挛，肠蠕动加快，腹痛、腹张、腹泻、便秘、吞咽困难，心律不齐。

(5) 中枢神经系统：不自主运动、手足徐动、舞蹈症、扭转痉挛、震颤麻痹、小脑性共济失调、走路不稳。

3. 其他症状与体征　长期低钙血症可引起顽固的心力衰竭，对洋地黄抵抗性。典型心电图为 Q-T 间期延长，QRS 间期多无改变，T 波可有非特异性改变，还可发现心电图上心室复极延缓。严重低钙血症时可发生心律紊乱、心力衰竭等。约 66%有皮肤改变（皮肤粗糙、干燥、脱屑、色素沉着、温疹、牛皮癣甚至剥脱性皮炎）。低血钙纠正后，皮肤病损渐愈。

牙齿的异常与发病年龄有关。起病的年龄越早，症状与体征越明显。齿发育不良、齿根形成缺陷、齿釉质增生不良、牙釉质剥落、齿冠周围及冠面有带纹或洞穴。低血钙引起白内障最常见，占本病病人的 50%，如以裂隙灯检查，可发现更多早期白内障病人。白内障常为双侧性，早期表现为晶体前后层混浊，晚期扩散成弥漫性混浊而不能与老年性白内障区别。

【入院检查】

1. 多次检查血钙、血磷、 iPTH 为最重要的检查方法　血清

钙<2.2mmol/L 者存在低血钙。有症状者，血总钙值一般≤1.88mmol/L (7.5mg/dl)，血游离钙≤0.95mmol/L (3.8mg/dl)。多数病人血清无机磷增加，尿钙、尿磷排泄量减少，血清 ALP 正常或稍低，没有骨质疏松者多数正常。血清 iPTH 浓度多数低于正常，也可以在正常范围，因低钙血症对甲状旁腺是一强烈刺激，当血清总钙值≤1.88mmol/L (7.5mg/dl) 时，血 PTH 值应有 5~10 倍的增加，所以低钙血症时，如血 PTH 在正常范围，仍支持甲旁减的诊断。因此测血 PTH 时，应同时取血测血钙，两者一并分析。

2. X 线检查　甲状旁腺疾患所致各种代谢性骨病在 X 线照片上的基本变化可归纳为骨质疏松、骨质软化、骨质硬化、纤维囊性骨炎和软组织钙化与骨化等几种。

(1) 骨质疏松：显示骨质普遍性吸收脱钙、稀疏，骨小梁数目减少、变细和骨皮质变薄。常为全身性，以胸腰椎、扁骨、锁骨、掌骨和肋骨最显著。颅骨变薄，出现多发性斑点状透亮区，毛玻璃样或颗粒状，少数见局限性透亮区，可呈虫蚀样骨质吸收。

(2) 骨质软化：骨密度降低，骨小梁模糊不清。假性骨折 (Looser 带) 为骨质软化的特性表现，Looser 带为数毫米宽的透亮带，与骨皮质垂直，边缘骨密度增高。Looser 带常见于耻骨支、肩胛骨、股骨颈、肋骨和近端胫骨等处。

(3) 纤维性骨炎：骨膜下骨吸收是纤维骨炎的早期表现，代表破骨细胞对骨皮质的溶解吸收，具有特殊的诊断价值。继之可出现囊性变及骨畸形；骨皮质薄如线条状，松质骨结构消失。

(4) 骨质硬化和骨质增生：在 X 线片上，骨硬化与增生的共同表现为骨密度增高、皮质增厚、骨干变粗、骨髓腔变窄和骨小梁粗而致密。

【诊断与鉴别诊断】

1. 如果病人有低钙血症引起的手足搐搦病史，Chvostek 征和/或 Trousseau 征阳性，而血钙低、血磷高，且血清白蛋白、ALP、

镁、BUN均正常，对外源性的PTH有显著反应，即可诊断为甲旁减。若并有甲状腺或甲状旁腺手术史，颈部有手术瘢痕，可诊断为手术后甲旁减。

2. 特发性甲旁减的诊断标准为：

(1) 血钙低。

(2) 血磷高或正常。

(3) 慢性手足搐搦史。

(4) X线照片无佝偻病或骨质软化症表现。

(5) 无肾功能不全、慢性腹泻脂性腹泻或原因明显的碱中毒等引起低钙血症的原因。

(6) 血ALP正常。

(7) 无甲状腺、甲状旁腺或颈部手术史，无颈部放射线照射或浸润的情况。

(8) 24小时尿钙排泄低于健康人。

(9) 用大剂量维生素D（或其有生理作用的衍生物）和钙剂方可控制发作。

【治疗措施】

早期诊断和及时治疗，不仅可以消除低血钙所造成的神经精神症状，而且可以延缓各种病变的好展，尤其可预防钙性白内障和基底节钙化的进展。

1. 急性低钙血症的治疗　当发生低钙血症手足搐搦、喉痉挛、哮喘、惊厥或癫痫大发作时，必须静脉补充钙剂。缓慢静脉推注10%葡萄糖酸钙或氯化钙10~20ml，必要时1~2小时后重复给药。可能时昼量改用口服10%氯化钙溶液10~15ml，每2~6小时1次。定期监测血清钙水平，使之维持在>1.75mmol/L (7mg/dl)即可，避免发生高钙血症，以免出现致死性心律紊乱。

2. 慢性低钙血症的治疗　主要采用维生素D或其衍生物及钙剂。治疗目的是：①控制症状；②减少甲旁减并发症的发生；③避免维生素D中毒。宜使血钙维持在2.13~2.25mmol/L范围内。

每日补充葡萄糖酸钙 6~12g，或乳酸钙 4~8g，分次口服。血钙升高后，磷肾阈相应降低，尿磷排出增加，血磷随之降低，常不需要降低血磷的药物。但饮食中应适当限制含磷高的食物如乳制品与肉类。

3. 单用钙剂无效者可加用维生素 D 一般每日需维生素 D1 万 ~5 万 U。较为常用的制剂为麦角骨化醇（维生素 D_2），从小剂量开始，每天口服 2 万 U (0.5mg) ，逐渐增至每天 4~12 万 U。如维生素 D_2 效果不佳，给予骨化三醇 [1，25 双羟维生素 D_3] [1，25-（OH）$_2D_3$]，通常先用 0.25μg/d ，逐渐增加剂量并测血钙将剂量调整至合适的维持量。

钙及维生素 D 治疗不见效时，应测血镁，如有镁缺乏，则以口服枸橼酸镁及氯化镁混合物较好，也可口服硫酸镁，每日 3 次，每次 5g。

【疗效评价】

甲旁减速病人需长期接受治疗，以维持正常生理活动。

【出院医嘱】

定期检查血钙水平，以调整药物剂量。

（文重远）

第二十一章皮质醇增多症

皮质醇增多症（Hypercortisolism）又称库欣病（Cushing´ s syndrom），是肾上腺皮质长期分泌过量的糖皮质类固醇（主要是皮质醇）所致。主要临床表现为满月脸、多血质外貌、向心性肥胖、皮肤紫纹、痤疮、高血压和骨质疏松等。这是一组症候群，病因有多种，包括肾上腺皮质自主分泌的肿瘤，垂体或其他脏器分泌过量 ACTH 使双侧肾上腺增生，从而分泌过量皮质醇。

皮质醇增多症分为 ACTH 依赖性和 ACTH 非依赖性两大类。

ACTH依赖性包括库欣病（原发性垂体ACTH分泌增加）、异位ACTH综合征（非垂体肿瘤分泌ACTH）和异位CRH综合征（非下丘脑肿瘤分泌CRH导致垂体ACTH过量分泌）。ACTH依赖性库欣病均表现为ACTH水平升高，双侧肾上腺皮质增生和皮质醇分泌过多。ACTH非依赖性库欣病包括肾上腺皮质腺瘤和肾上腺皮质癌，及较少见的双侧肾上腺小结节样增生或巨结节增生。

【病因及发病机制】

1.垂体分泌ACTH过多　垂体分泌ACTH过多是库欣病最常见的病因，并将此病因所致的皮质醇增多症称为Cushing病。大多数患者有垂体微腺瘤，分泌大量ACTH,其直径小于10mm,多位单个，蝶鞍X片往往无明显异常，少数患者可能由于下丘脑CRH或其他下丘脑因子释放过多引起为垂体前叶ACTH分泌细胞弥漫性增生。另外，还有部分患者肿瘤起源于垂体残存的中叶细胞，常伴血催乳素增高，呈多病灶，对嗅隐停反应灵敏。由于垂体ACTH的大量分泌，引起双侧肾上腺皮质弥漫性增生，显微镜下观察主要是束状带细胞增生肥大，致密细胞大量增生，胞浆嗜酸性，此外还有20%患者为单侧或双侧肾上腺结节样增生，结节大小不一，从0.25~5.00cm不等，结节主要有含类脂的亮细胞组成，呈丛装或索状排列，结节间皮质组织亦表现为增生现象，这也是鉴别ACTH依赖性和非依赖性增生的重要特征。

2.异位ACTH综合症　由于垂体以外肿瘤产生ACTH,刺激肾上腺皮质增生，分泌过量皮质类固醇，且这些肿瘤产生ACTH不受糖皮质激素的反馈调节，其中最常见的为小细胞肺癌（50%),其他依次为：胰腺癌和胸腺癌（约各占50%)、甲状腺腺髓样癌及一些起源于神经脊组织的肿瘤等。非垂体性ACTH分泌肿瘤与相同组织肿瘤的区别在于是否ACTH，且其组织中POMC样mRNA和多肽的含量明显升高。病检可发现双侧肾上腺皮质弥漫性增生（由于ACTH升高持续时间较短，故不伴有结节），以束状带增生为主，几乎均由致密细胞组成。

3. 原发性肾上腺皮质肿瘤　可为肾上腺腺瘤和肾上腺皮质癌，多位单侧发病，其生长和分泌功能位自主性，不受垂体性及外源性 ACTH 的控制，也不受外源性糖皮质激素的抑制。肿瘤分泌大量皮质醇，反馈抑制垂体 ACTH 的释放，故病人血中 ACTH 降低，除瘤体外，剩余肾上腺皮质萎缩。皮质癌与皮质腺瘤在组织学上有时很难鉴别，其主要区别在于肿瘤有无浸润和转移，故皮质癌的诊断必须证明有薄膜或血管浸润或转移。

4. 其他　不依赖 ACTH 的双侧小结节性发育不良及大结节性增生　双侧小节结性发育不良多为儿童或青年，一部分没有特殊临床表现，另一部分有家族史，为显性遗传病。其发病机制可能与血循环中含有刺激类固醇合成和肾上腺细胞生长的免疫球蛋白有关。大结节性增生罕见，病检发现肾上腺含有大于 5mm 的大结节，结节间肾上腺皮质增生，未见细胞萎缩，病因不明。

【临床表现】

1，脂代谢障碍　面部和躯干脂肪堆积（向心性肥胖）为本病的特征。病人面、颈、躯干和腹部脂肪甚厚，至后期，因肌肉消耗、脂肪转移，四肢显得相对瘦小，和躯干肥胖形成鲜明对比。其机制可能是皮质醇增多症病人中脂肪的动员和合成都受到促进，使脂肪重新分布，形成典型的向心性肥胖。

2. 蛋白质代谢障碍　大量皮质醇促进蛋白质分解，抑制蛋白质合成。临床上出现蛋白质过度消耗的许多现象：皮肤变薄，毛细血管的脆性增加，轻微的损伤即可引起淤斑；在腹下侧、大腿部、臀部等处，更因脂肪沉积、皮肤弹力纤维断裂，可通过菲薄的皮肤透见微血管的红色。

3. 糖代谢障碍　大量皮质醇抑制糖利用而促进糖异生，使血糖升高；另外，皮质醇还能拮抗胰岛素的作用，减少葡萄糖的利用，因而病人葡萄糖耐量降低，部分病人还可出现类固醇性糖尿病。

4. 电解质紊乱　大量皮质醇有储钠排钾的作用，脱氧皮质醇

（doc）分泌增加，加重低血钾。低血钾是病人乏力加重，引起肾脏浓缩障碍。部分病人因潴钠而有轻度水肿。

5. 心血管并发症　高血钾较常见，其可能机制是：

（1）与大量皮质醇、doc 等有关。

（2）血浆肾素浓度升高，导致血管紧张素 Ⅱ 增多，引起血压升高。

（3）同时持久的血压升高可导致心、肾、眼底等部位的病理变化及动脉硬化。

（4）此外，脂代谢和凝血功能异常也使心血管并发症发生率增加。

6. 皮肤病变　紫纹是本病较为特征性的表现之一（如前述），发生率约占 65%，对诊断很有意义。其形状为中间宽，两端细，常对称分布。这种紫纹和妊娠妇女的妊娠纹不同。皮肤色素沉着在库欣病患者及异位 ACTH 综合症患者较常出现，是由于 ACTH、β-POMC 增高，其内均含有粗黑素细胞活性片断，故肤色加深。而肾上腺皮质肿瘤患者 ACTH 水平很低，一般不出现皮肤色素沉着。皮肤真菌感染也比较多见，且较严重。

7. 免疫功能低下　大量皮质醇使吞噬细胞游走，吞噬和杀伤能力减弱，抗体的形成也受到阻抑，此外细胞内溶酶体膜保持稳定，也不利于消灭抗原。固病人的免疫功能低下，抗感染能力减弱，可见较严重的皮肤真菌感染、化脓性细菌感染，不易局限，且病人感染后常因炎症反应不明显而漏诊。

8. 血液生化异常　皮质醇刺激骨髓，使红细胞和血红蛋白含量偏高，大量皮质醇使白细胞总数及中性粒细胞增多，但促使淋巴细胞组织萎缩，淋巴细胞和嗜酸性粒细胞的再分布，使这两种细胞的绝对值和白细胞分类中的百分率均减少。

另外，大量皮质醇的潴钠利钾作用及具有盐皮质类固醇作用的脱氧皮质酮（doc）的分泌增多使病人出现低血钾，但低钾碱中毒主要见于肾上腺皮质癌和异位 ACTH 综合症，腺瘤者很少发生。由于极低密度脂蛋白、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白浓度升

高，血浆胆固醇甘油三脂增多，凝血因子Ⅴ、Ⅷ和凝血酶原水平升高，可能与动脉血栓和血栓栓塞有关。

9. 性功能障碍　女患者由于皮质醇增多和雄激素共同作用，大多出现月经减少，不规则或停经，多毛、痤疮、性欲减退。明显男性化（乳房萎缩、生须、喉结增大、阴蒂肥大）者少见。男性患者可能由于皮质醇增多抑制垂体促性腺激素，导致阳痿、性功能减退。

10. 心理异常　患者有不同程度的心理异常，如情绪不稳定、烦躁、失眠，偶有患者出现自杀倾向，故积极的心理治疗和适当的保护措施是很必要的。

11. 骨病变　由于骨质疏松，可出现腰背疼痛、脊椎体压缩性骨折、病理性骨折等。由于骨吸收增加，半数患者可出现高尿钙症，但血钙、血磷水平正常。如出现高钙血症应首先排除是否同时伴有原发性甲状旁腺机能亢进。

【诊断与鉴别诊断】

诊断分二步进行：①确定证实皮质醇增多症存在；②鉴别其病因、病理。

（一）诊断依据

1. 临床表现有向心性肥胖、高血压、皮肤变薄、多血质、瘀斑、典型紫纹、精神失常等。

2. 有皮质醇增多实验室依据，如血浆皮质醇增高及分泌节律性紊乱等变化。不受生物钟规律影响，低血糖、发热也不能改变 PTF 水平。

3. 小剂量地塞米松抑制试验不能被抑制。

（二）病因诊断

主要区分垂体、肾上腺还是异位 ACTH 以及其同族肽（N-pomc）

1. β-LPH 测定　容易将 ACTH 依赖型库欣病和肾上腺肿瘤分开，如果肾上腺皮质瘤，癌血浆中测不出 ACTH，而垂体 CS 或异

位 CS 可测出高浓度 ACTH。其中未治疗的异位 ACTH 瘤，血浆 ACTH水平显著升高 >300kg/ml ，而垂体瘤性 ACTH 正常稍高。

2. 库欣病病因鉴别　大剂量地塞米松抑制度验最常用符合率约 80%，有人主张用过夜法（8mg 0 点服），其结果和经典正常大剂量抑制相近，但省时间、简便。肾上腺 CS，其中肾上腺瘤、结节增生对抑制试验和甲吡酮试验无反应，而垂体性 CS 显示机能亢进反应。

3. ACTH 兴奋试验　垂体性 CS 血浆上质醇呈升高反应，而肾上腺癌无反应，对重库欣病和异位 ACTH 综合征鉴别有帮助。支气管类癌及分泌 ACTH 及 CRH 的肿瘤对外及 CRH 有类似库欣病反应。

4. 放射学的诊断方法

（1）库欣病：蝶鞍能发现约 15% 垂体瘤致蝶鞍扩大。蝶鞍断层或 CT 能发现 50%蝶鞍肿瘤包括腺瘤，磁共振像可发现 60%~90%肿瘤，包括微腺瘤。

（2）肾上腺放射检查：肾脏造影腹膜后充气造影，仅能发现较大肿瘤，而选择性肾上腺动脉造影、逆行肾上腺静脉造影要看放射医生技术而定。BS 断层也可作定估诊断，但只能诊断肾上腺肿瘤直径大于 4cm，故小的不行。磁共振（MRI）也能显示一定效果，良性损害，暗色影像；恶性损害，变得光亮。最新一代 CT 扫描机能发现直径小于 1cm 肿物。仅有 50%垂体轻微腺癌不能处理。

总之，较小的肿瘤，首选肾上腺 CT、磁共振；或 ^{131}I－19－碘化胆固醇或 NP－59（K－碘甲基 19 胆固醇进行肾上腺扫描，必要时选择肾上腺血管造影，但有 5% 肾上腺发生出血。

5. 异位 ACTH 综合征　对可疑发生肿瘤部位进行探查，如 X 线肠片、腰椎片。脏器应常规检查、断层摄影、内窥镜检查。

（三）不同病因所致皮质醇增多症的诊断

其临床表现、实验室检查结果各不相同，所需要的治疗方法也不相同。现将不同病因所致 Cushing 综合症的特点分述如下

（见表 4、表 5）

1. Cushing 病

表 4 不同病因引起的皮质醇增多症的鉴别诊断

	垂体 Cushing 病	异位 ACTH 综合征
尿 17－羟（μmol/24h）	一般中度增多，约 55～83μmol	较肾上腺癌更高
尿 17－酮（μmol/24h）	中度增多，69μmol 左右	明显增多，173μmol 以上
大剂量地塞米松试验①	多数能被抑制	不能被抑制
	少数不能被抑制	少数可被抑制
血浆 ACTH 测定	清晨略高于正常，晚上不象正常那样下降	明显增高，低度恶性者可轻度增高
CRH 兴奋试验②	正常反应或过度反应	无反应，少数有反应
ACTH 兴奋试验③	有反应，高于正常	有反应，少数异位 ACTH 分泌量特别大者无反应
美替拉酮试验	有反应，常高于正常	部分有反应
低血钾性碱中毒	严重者可有	常有
蝶鞍 X 片	少数蝶鞍扩大	不扩大
蝶鞍区断层摄片	大多示微腺瘤	无垂体瘤表现
CT 扫描，MRI 成像	少数示大腺瘤	
放射性碘化胆固醇肾上腺扫描	两侧肾上溴显像，增大	两侧肾上腺显像，增大
肾上腺超声检查，CT 扫描，MRI 成像	两侧肾上腺增大	两侧肾上腺增大

【临床表现】

本型患者起病隐匿，病情进展缓慢，通常以长期轻微 ACTH 和其他 POMC 衍生肽分泌过多为特征。毛发过多不严重，雄性化表现少见，皮肤色素沉着也不严重。

【实验室检查】

（1）血 ACTH 分泌：垂体分泌 ACTH 的昼夜节律消失，清晨血浆 ACTH 和皮质醇水平正常，但夜间水平升高。

（2）皮质醇基础分泌：夜间血浆皮质醇浓度、24 小时尿游

离皮质醇和 17-羟类固醇 (17-OHCS) 排泄增加。清晨血浆皮质醇一般在正常水平，大约在睡眠后 1 小时，血浆 ACTH 和皮质醇浓度均达到最低谷，此时皮质醇增多症与对照组之间差别最大。但根据临床经验，最好在午夜 1 时收集血样而不强调病人是否睡眠。在 Cushing 病，皮质醇分泌呈脉冲式，故最好连续两夜采样，收集培养也是一样。另外，在收集血尿标本期间应停止使用一切类固醇药物，ACTH、CRH 或肾上腺酶抑制药物及其他一些非必须药物。

表 5 不同病因引起的皮质醇增多症的鉴别诊断

	肾上腺皮质腺瘤	肾上腺皮质癌
尿 17－羟（μmol/24h）	同 Cushing 病	明显增高，约 110~138 μmol
尿 17－酮（μmol/24h）	可为正常或增高	明显增多，173 μmol 以上
大剂量地塞米松试验①	不能被抑制	不能被抑制
血浆 ACTH 测定	降低	降低
CRH 兴奋试验②	无反应	无反应
ACTH 兴奋试验③	约半数有反应	绝大多数无反应
美替拉酮试验④	一般无反应，少数有反应	无反应
低血钾性碱中毒	无	常有
蝶鞍 X 片	不扩大	不扩大
蝶鞍区断层摄片	无垂体瘤表现	无垂体瘤表现
放射性碘化胆固醇肾上腺扫描	瘤侧显像，增大	癌侧显像，或不显影
肾上腺超声检查，CT 扫描，MRI 成像	显示肿瘤	显示肿瘤

注：①每次 2mg 每 6h 口服 1 次，连续 2 天，第二天尿 17-OHCS 降至对照值的 50% 以下，表示被抑制。

②静注 CRH100μg 后，在数小时内测血浆 ACTH，正常人明显上升。

③ACTH25U，溶于 5%葡萄糖液 500ml 中，静脉滴注 8h，共 2 天，正常人滴注日

的尿 17-OHCS 及尿游离皮质醇较基础值增加一倍以上。

④美替拉酮每日 2~3g，分次口服，连续 2 天，第二天或停药后第一天尿 17-OHCS 或 17-生酮类固醇较对照值增加一倍以上，表示有反应。

(3) 小剂量地塞米松试验：该试验可用来鉴别有无皮质醇增多症。原理：地塞米松是高效糖皮质激素，服用后可以反馈抑制下丘脑-垂体-肾上腺轴的功能，且其本身并不干扰血尿皮质醇的测定。

(4) 大剂量地塞米松试验： Cushing 病患者垂体 ACTH 的分泌对糖皮质激素负反馈的抵抗只是相对的，因此当外源性糖皮质激素剂量加大后（如 8mg/d），大部分患者垂体 ACTH 的分泌受到抑制，少数严重的 Cushing 病患者不能被抑制。皮质醇分泌水平高的患者，对糖皮质激素有更大的抵抗，故适当增加剂量，只要 ACTH 及皮质醇能被部分或完全一致， Cushing 病诊断成立。但需排除具有 ACTH 分泌作用的支气管或胸腺类癌瘤，因为这两种肿瘤患者约半数该试验为阳性，表现也类似于 Cushing 病。

试验阳性标准：大多数患者尿 17-OHCS 排泄量可抑制到基础值的 50% 以下，但也有部分患者仅下降到基础值的 70%~80%。故现在很多学者认为，任何程度的抑制，只要有意义（如大于每日波动范围或测定误差）和有重复性，均提示有 Cushing 病。

(5) 甲基二吡啶基丙酮 (metyrapone) 试验：甲吡酮是皮质醇生物合成最后一步，11β-羟化酶的抑制剂。正常人用此药使皮质醇合成减少，皮质醇前体、 11-脱氧皮质醇生成增多。本型患者服用甲吡酮后，由于血浆皮质醇水平下降，垂体微腺瘤合成分泌更多 ACTH，从而产生更多的类固醇。测定尿 17-OHCS 水平和血浆脱氧皮质醇水平均升高。

(6) 赖氨酸加压素 (LVP) 和/或 CRH 兴奋试验：外源性 CRH 刺激垂体前叶细胞分泌 ACTH，如果下丘脑-垂体-肾上腺轴中，下丘脑有缺陷，外源性 CRH 可引起垂体释放 ACTH；如果垂体有缺陷，即使用最大剂量的 CRH, ACTH 的分泌仍低于正常甚至无反应。本型患者静脉注射 LVP 或 CRH 后，可见 ACTH 分泌

增加，但反应减弱。联合应用 CRH 和 LVP 兴奋试验可基本排除假阳性结果。

(7) ACTH 兴奋试验：静脉注射或静脉滴注 ACTH，Cushing 病患者出现血浆皮质醇水平升高，尿游离皮质醇或 17-OHCS 分泌增多，表明肾上腺未受最大刺激，也无自动分泌功能，但这种试验少用。

(8) 静脉插管分段取血测 ACTH 或其相关肽：静脉导管岩下窦采血测定 ACTH，若岩下窦血 ACTH 高于周围血 2 倍以上，可诊断为 Cushing 病，无浓度梯度诊断为异位 ACTH 综合征。双测岩下窦插管同时采血测定 ACTH 可用于位腺瘤定位，往往肿瘤侧的 ACTH 较高。此方法操作技术、设备要求严格，有创伤性，须在 X 线下进行，有一定局限性。

【影像学检查】

(1) 由于 80% 以上的垂体 ACTH 瘤为微腺瘤，故垂体及蝶鞍摄片常无异常发现（只有大腺瘤才有显著的异常发现：蝶按体积增大，鞍底双边及鞍背直立等）。高分辨率 CT 约可见出 50% ATCH 瘤：呈近似圆形的低密度影或蝶鞍向上推挤或局部骨质吸收；高分辨 MRI 冠状位投射扫描能发现大多数微腺瘤，钇 DTPA 增强后肿瘤显影更清晰，且对侵及两侧静脉窦的肿瘤分辨率更佳。

(2) 肾上腺在 CT 或 MRI 扫描可见双侧肾上腺正常或轻度增大，部分患者有单侧或双侧结节样增生。肾上腺电话胆固醇扫描有助于鉴别腺瘤合办大节结的 Cushing 病，前者肿瘤侧肾上腺显影，后者则为双侧显影。

2. 异位 ACTH 综合征

【临床表现】

本型患者表现为高血压、水肿、低血钾、过度色素沉着、肌无力、糖耐量减退等，上述症状常在短时间内出现并进行性加重，故缺乏典型的皮质醇增多症患者的体型，而肿瘤本身征象明

显，伴厌食、消瘦、贫血等。

【实验室检查】

(1) 血浆 ACTH 及皮质醇水平：血浆 ACTH 水平高于正常，POMC 衍生肽亦升高，且 LPH/ACTH 比值升高（往往大于 5）。血浆皮质醇水平升高的程度反应 ACTH 升高的水平。清晨血浆 ACTH 和皮质醇水平是正常的 2~4 倍，还可检出 POMC 氨基末端片断，18-氨基酸 β-促黑色素细胞激素（β-MSH）及大量促脂素（γ-LPH），这些都是垂体肿瘤所不具备的。

(2) 大剂量地塞米松试验：本型大多数患者对地塞米松的抑制绝对抵抗，但大约 5%左右异位 ACTH 综合症患者也可受抑制，一般为支气管癌和胸腺类癌瘤患者。

(3) 甲吡酮试验：通常异位分泌 ACTH 的肿瘤不会对血中皮质醇浓度降低起反应，尿 17-OHCS 水平也无变化，但有些肿瘤在发病较急的情况下，进展较快，高皮质醇血症出现的时间较短，垂体 ACTH 的分泌尚未被完全一致，这时服用甲吡酮垂体 ACTH 分泌可升高，并引起 17-OHCS 排出增加。

(4) CPH/AVP 兴奋试验：大多数异位 ACTH 患者无反应，少数患者反应正常。主要见于支气管类癌。

(5) ACTH 兴奋试验：和 Cushing 病患者一样，这些病人有双侧肾上腺增生，静脉注射 ACTH 后血浆皮质醇水平、尿游离皮质醇及 17-OHCS 反应性升高，少数 ACTH 水平特别高者，内源性 ACTH 对肾上腺皮质的刺激已达到最大程度，故再注射 ACTH 无反应。

(6) 肿瘤标志物的测定：某些异位 ACTH 患者可有癌胚胎抗原、降钙素、血清素、 5-羟吲哚乙酸（5-HIAAI）升高，测定这些物质对原发肿瘤的诊断及治疗后随访有一定意义。

(7) 其他：目前可在 CT 引导下对支气管或胸腺类癌穿刺检查测定组织中 ACTH 含量来判断 ACTH 的来源。

【影像学检查】

多数患者利用常规胸部 X 线摄片或 CT 扫描能发现肿瘤。肾上腺检查一般为弥漫性增生（因为多数已为 ACTH 进展迅速，故肾上腺结节样增生不多见）。支气管类癌癌瘤较小，即使用高分辨率 CT 扫描也很难发现。垂体 CT 和 MRI 扫描正常。

3. 肾上腺肿瘤

【临床表现】

腺瘤患者高皮质醇血症所致的临床症状多缓慢出现，多毛及其他雄激素过多的体症少见，皮肤色素沉着也少见。而腺癌各种表现出现较急且进行性加重，雄激素过多症状明显，腰、腹、背部疼痛，有时可直接触及癌肿或受压迫下移的肾下极。

【实验室检查】

(1) 血浆 ACTH 水平：很低甚至测不出。

(2) 血、尿皮质醇及其代谢产物浓度：腺癌患者血浆硫酸脱氢表雄酮 (DHEAS)、尿硫酸脱氢表雄酮和 17-酮类固醇 (17-KS) 水平正常或与皮质醇和 17-OHCS 水平一样的升高。腺癌患者皮质醇前体物质水平异常升高，尿 17-KS 水平通常大于 20mg/d 有时极度升高。

(3) 大剂量地塞米松抑制试验：本型患者高浓度的肿瘤源性的糖皮质激素易抑制垂体分泌 ACTH，甚至大剂量的地塞米松对皮质醇的产生亦无影响。

(4) 甲吡酮试验：所有肾上腺皮质癌患者和部分皮质腺瘤患者对 ACTH 刺激无反应，肿瘤外肾上腺皮质呈萎缩状态，17-OHCS 明显下降。血浆皮质醇浓度降低也无法使皮质醇的合成代偿性增加。

(5) CRH 和/或 AVP 兴奋试验：肾上腺皮质肿瘤患者由于高水平血浆皮质醇可抑制垂体对 CRH 和 AVP 的反应，故患者对 CRH 无反应。在个别情况下，由于皮质醇水平不太高或病史短，垂体尚未被完全一致，也可对 CRH 有反应。

(6) ACTH 兴奋试验：虽然理论上，肾上腺皮质肿瘤的库欣

病患者皮质醇的分泌不依赖 ACTH 刺激，但大约 60%的腺癌患者在大剂量外源性 ACTH 刺激下可产生更多的皮质醇。剩下 40%腺瘤和所有腺癌患者对 ACTH 刺激无反应。

【影像学检查】

高分辨率 CT 或 MRI 可检测出大多数肾上腺肿瘤，腺瘤多呈球形，直径多小于 3cm，边界清楚，为质地均匀的实质性占位病变。腺瘤瘤体较大，直径多在 6cm 以上，分叶状，多有包膜，质地不均，可见坏死、钙化征象。^{131}I 标记的胆固醇扫描可使多数腺瘤显影，但腺癌组织往往不能有效摄取胆固醇，故常不显影。

4. 不依赖 ACTH 的双侧小结节性增生

【临床表 现】

约半数病人没有特殊的临床表现，这部分患者多为年轻人，甚至是婴儿。另一半病人有家族史，为显性遗传病，面颈部、躯干等部位有色素斑和蓝痣。这部分患者可有皮肤、乳房肿瘤、心房黏液瘤等。仅有 20%患者有库欣病。

【实验室检查】

血浆皮质醇水平中度升高，昼夜节律消失。血浆 ACTH 浓度下降甚至测不到，尿 17－OHCS 水平下降。皮质醇的分泌不受小剂量地塞米松抑制，甲吡酮试验血浆 11－去氧皮质醇不像正常那样升高。形成的小结节对 ACTH 无反应，偶有反应也低于正常。CRH 兴奋试验亦无反应。

【影像学检查】

CT 或 MRI 多可发现结节；^{131}I 胆固醇扫描示双侧摄取对称；垂体正常；大多数病人有明显的骨质减少。

（四）鉴别诊断

1. 单纯性肥胖　其与对称性肥胖，尿 17－羟、血浆皮质醇均升高，但可被小剂量地塞米松抑制，血浆皮质醇昼夜节律正常，一般无低钾、碱中毒，腹部紫纹色为淡红色，细小。必要时可作肾上腺垂体检查。

2. 2型糖尿病肥胖在2型糖尿病中可有肥胖、高血压、糖含量降低、尿17-OH升高，但无皮质醇增多典型表现。实验室血浆皮质醇正常。

3. 酗酒兼有肝损害致假性库欣综合征　血浆皮质醇分泌增高，但一般不被小剂量地塞米松抑制。戒酒一周后血生化异常可恢复。

4. 抑郁症患者　尿皮质醇、17-羟、17-酮也可升高，且不被小剂量地塞米松抑制，但往往缺乏皮质醇增多症的临床表现。

5. 多囊卵巢患者　闭经、肥胖、不育、多毛，但一般无多血质、发绀等皮肤体征。B超可查卵巢肿大、血睾酮、尿17KS升高，血LH增高，即FSH较低。

6. 胰岛素癌　性细胞、脂肪分布均匀，有低血糖发作、意识障碍、精神恍惚。胰腺CT扫描可获阳性结果。

【治疗措施】

1. Cushing病　Cushing病的治疗可以从垂体、肾上腺两方面着手，可根据患者的具体情况选择适当治疗手段。其治疗目的为：①将皮质醇降至正常水平；②根除任何威胁患者健康的肿瘤；③避免对药物的长期依赖；④避免持久的激素缺乏。

(1) 垂体手术治疗：经鼻经蝶鞍垂体微腺瘤切除是最理想的治疗方法。它能治疗Cushing病，同时保留正常的下丘脑垂体肾上腺功能，并且手术创伤小，并发症少。经鼻经蝶鞍垂体微腺瘤摘除术较经额垂体瘤摘除术具有不经颅腔，安全性高，能完全摘除限于鞍内瘤体的的优点。此项手术在国内也已开展，是目前国内应用广泛的手术方式。成年人如未发现肿瘤，且无需保留生育能力者应切除80%~90%垂体，仅保留一小片附着于垂体柄的腺体。如果医师手术经验丰富，垂体微腺腺瘤治愈率可达80%~90%，巨大腺瘤治愈率为50%。

而手术失败的原因在于：蝶鞍暴露不好而使得腺瘤组织漏切；垂体皮质细胞弥漫性增生；或是存在异位垂体腺瘤组织（非

常少见）。故术前测定岩窦下静脉和外周血 ACTH 比值，若 >1.6，提示 ACTH 来自垂体；手术中测定垂体周围 ACTH 水平，这些都对腺瘤的准确定位及切除有益。如未能找到微腺瘤，应作冰冻和免疫组织化学染色；见有 ACTH 细胞增生者，有人主张垂体全切。但对欲生育者已采用药物治疗或肾上腺切除。

垂体微腺瘤摘除术后 4~6 个月 ACTH 水平才得以恢复，故术中和术后一段时间应补充高于生理需要量的糖皮质激素，以避免由于类固醇激素下降而出现肾上腺皮质机能危象。补充方法：手术当天持续静脉滴注或分次使用氢化可的松 200mg，以后每天分别减到 100mg、70mg、50mg ，最后使用维持剂量（每天早上 10~25mg）。术后第 3 或 4 天如患者出现烦躁不适、体位性低血压，则适当增加糖皮质激素的用量。

疗效评估：在首次补充维持量地塞米松后 24 小时，取晨血测定皮质醇水平，治愈者血浆皮质醇水平应低于 140mmol/L (5μg/dl) ，通常要低于 28nmol/L (1μg/dl) ；血浆 ACTH 浓度应低于 2pmol/L (10pg/dl) ，但一般都能低到难以测定的浓度 <1pmol/L (5pg/dl)。有时血浆 ACTH 和皮质醇水平可下降一段时间，这种现象为手术后残余组织细胞缺血坏死所致。

如果术后血浆皮质醇水平高于上述标准，即使较术前有明显下降，仍为手术切除不完全，复发可能性极大。垂体手术未治愈者还可再次垂体手术，再次手术时应尽可能广泛切除，以减少二次手术率。手术再失败，考虑放疗，其次是药物治疗。经蝶窦垂体瘤摘除术，手术死亡率<1%，并发症发生率依次为：脑脊液漏、脑膜炎、眼外神经麻痹、暂时性尿崩症、永久性部分性尿崩症、鼻出血、良性颅压增高。

(2) 垂体放疗：对蝶鞍手术未发现并摘除微腺瘤，或由于各种原因不能手术者可行。通常青少年患者及年龄小于 40 岁的成年患者疗效较好，在儿童 Cushing 病，放疗作为首选疗法。垂体放疗的优点使可保留垂体及肾上腺功能，并发症不多，且能防止 Nelson 综合征（双侧肾上腺手术后垂体 ACTH 瘤进行性增大，

ACTH大量分泌，出现显著皮肤黏膜色素沉着）。

儿童垂体放疗治愈率为80%左右，而在成年人治愈率仅为15%，另有25%~30%患者可有明显改善，不再依赖药物或仅需少量肾上腺酶抑制剂。经蝶手术失败者再行放疗治愈率稍可提高。放疗起效慢（6~18个月），在起效前需用药物控制肾上腺皮质激素过度分泌。对病情严重者，单用垂体放疗往往不能控制病情，需行双侧肾上腺全切术，术后加用垂体放疗。以^{60}Co或直线加速器为照射源，总放射量42~45Gy (4200~4500rad)，每天剂量为1.8~2.0Gy (180~200rad)。放射治疗后往往需要数月才能达到疗效，个别患者可能需要数年才能达到满意效果。而在儿童通常只需3个月左右就能达到满意疗效。治疗期间或治疗后等待疗效期间，可使用肾上腺素酶抑制剂来控制皮质醇增多症。按上述剂量治疗，无论成人或儿童，一般都不会出现明显副作用。约有3%~5%患者可出现数月至数年的GH（生长素）和TSH（促甲状腺素）不足。若在此剂量基础上再增加剂量，副作用可明显增加，但治愈率增加不明显。

目前^{60}Co伽玛刀及X光刀的出现，通过对垂体进行立体照射，使得照射部位更加精确，局部放射剂量增大，但对Cushing病患者的治疗效果并不比常规放疗好。

(3) 药物治疗：药物治疗也是治疗Cushing病的一个重要方面，但只能作为辅助手段用于术前准备或其他治疗方案效果欠佳时。主要包括两类药物：一类是皮质醇合成抑制剂，如氨基导能眠、密妥坦、甲吡酮、酮康唑、密羟脂等；另一类是直接作用于下丘脑-垂体水平，一直CRH-ACTH分泌的药物，如嗅隐停、皮质醇拮抗剂、长效生长抑制剂类药物等。

1) 氨基导能眠（aminoglutethimide,AG）：又名氨基苯乙哌啶酮。它是一种抗惊厥药，在治疗惊厥过程中发现患者有不同程度肾上腺皮质功能减退，进一步研究证明它可阻断从胆固醇向孕烯酮的转变，对21-羟化及17-羟化也有抑制作用。用药后皮质醇水平明显下降，而血ACTH水平明显上升。一次给药可维持6~8

小时，常用剂量为 250mg,每日 2~3 次。用药 1~2 周后，临床表现可获得不同程度的缓解。如出现肾上腺皮质功能低下的表现应减少用药量，同时加用小剂量地塞米松。多数患者使用该药后有效，停药后可复发。此药副作用轻微，个别主述头痛、头晕、嗜睡、皮疹及胃部不适等。

2）甲吡酮（metyrapone,Su4885）：甲吡酮是最早最常见的类固醇激素合成抑制剂。它抑制 11-羟化酶活性，使 11-脱氧皮质醇转变成皮质醇受阻，但无失盐，这是由于 11-脱氧皮质酮（DOC）的增加代偿了醛固酮的不足。大剂量使用时亦可直接抑制 ACTH 分泌。该药主要用于较轻患者（4g/d），或作为垂体放射治疗后的辅助治疗（500~750mg,每日 3~4 次）。治疗期间临床症状缓解，皮质醇水平下降，但又使 11-脱氧皮质醇和 DHEA 增加，DOC 增加，故病人可有低钾性碱中毒，女性有多毛。其他副作用有恶心、呕吐等。

3）酮康唑（ketoconazole）：酮康唑为咪唑类衍生物，广泛用于抗真菌治疗，亦可阻断胆固醇向孕烯酮的转变，并可抑制 11-脱氧皮质醇向皮质醇的转化，抑制 ACTH 分泌。治疗剂量为 200~400mg,每日 2~3 次，4~6 周。临床症状好转，生化改善，疗效持久，无反跳，ACTH 浓度下降。其副作用有厌食、恶心、呕吐、肾上腺皮质功能减退，肝损多见，主要是 SGDP 升高，停药后多可恢复。

4）密羟脂（etomidate）：密羟脂能阻断去氧皮质醇 11-β 羟化，适合于住院治疗。一般使用小的、非催眠剂量静脉滴注，可在 10 天内使皮质醇降至正常水平。但 Cushing 病患者如长期使用可使血浆 ACTH 水平升高，并可克服密羟脂的阻断作用，而使血浆皮质醇水平亦随之升高。

5）密妥坦（mitotane,O,P-DDD，双氯苯二氯乙烷）：密妥坦是一种肾上腺皮质激素分解药物，并对皮质醇合成具有抑制作用，还可作用于肾上腺皮质的正常细胞或肿瘤细胞，使束状带和网状带发生退变萎缩，对球状带影响较小。在垂体放疗期间及放疗后

使用可起到药物性肾上腺切除的作用。开始剂量为睡眠时 0.5g，以后进餐时增加 0.5g，每间隔几日逐渐加量到 4g/d。一般睡眠时服用总量的一半，其余分次在进餐时服用。密妥坦能加快地塞米松、皮质醇及其他类固醇代谢，在体内被脂肪组织吸收并在血液中维持相当长的时间，故垂体放疗很难预料何时发生低皮质醇血症。一般在开始使用密妥坦的同时使用地塞米松，通过观察有无低皮质醇血症的临床表现、测定血浆地塞米松的水平来指导用药量剂、使用时间。治疗效果的评估主要是通过测定血浆和唾液游离皮质醇水平。由于密妥坦在肾上腺外使皮质醇转化成 6β-羟皮质醇，用测定 17-OHCS 方法检测不出，故尿中 17-OHCS 水平低下。

密妥坦非常昂贵，使用不方便，一般使用剂量（耐受量）为 4g/d。主要副作用有恶心、呕吐、烦躁，少见副作用有皮疹、腹泻、共济失调、男性乳房发育、关节疼痛、白细胞减少等。使用密妥坦的优点在于可避免患者创伤性的手术治疗，患者醛固酮分泌能完全恢复。当醛固酮分泌功能能恢复后，应急反应相关的肾上腺危象会明显减少，此时的临床征象类似于单纯的 ACTH 缺乏。

6）赛庚啶（cyproheptadine）赛庚啶血清素拮抗剂，有抗组织胺的作用，主要用于过敏性疾病。Krieger 等报道本药对皮质醇增多症亦有效，总有效率为 50%。它可抑制 CRH 的释放，使血浆 ACTH 水平下降，有效剂量为 24mg/d，治疗持续 3 个月以上。

7）其他药物：

a. 溴隐亭（bromocryptine）：多巴胺激动剂，有人认它对来自垂体中叶的 ACTH 瘤有效，但未得到公认；

b. SMS201-995（sandostation）：为生长抑制素的长效类似物。有人报道本药可改善某些 ACTH 依赖性皮质醇症的临床和生化改变，尚缺少更多的经验。常用剂量为 100μg，每日 3 次，皮下注射，剂量可逐渐增加，最大量为 1200μg/日；

c. RU486（米非司酮，mifepristone）：可以竞争性阻断皮质醇

和受体结合。已有少数文献报道，肾上腺癌和异位 ACTH 综合征患者，无手术指征或术后复发，则可利用 RU486抗糖皮质醇激素效应改善皮质醇增多症的临床症状，起姑息治疗的作用；

d. 曲洛司酮 (trilostane)：为 3β-DL-脱氧酶抑制剂，疗效不肯定；

e. sodium valproate 是 γ-氨基丁酸（gamma-aminobutyricacid, GABA）转换酶抑制剂，疗效不肯定。

2. 异位 ACTH 综合征

(1) 手术治疗：手术治疗为异位 ACTH 综合征的首选治疗方法。去掉异位 ACTH 来源也就彻底改善了症状。凡体积小、恶心程度低的肿瘤，手术切除较容易，术后可获痊愈。即使局部有淋巴结转移，将这些淋巴结切除，局部放疗，效果同样好。对于体积大，和周围脏器粘连者可行减细胞手术，尽量将肿瘤细胞切除，术后加局部治疗，可使病情暂时缓解，延长寿命。但绝大多数患者在就诊时肿瘤已不能切除，仅能化疗和/或放疗，这种姑息疗法对肿瘤有一定效果，但对多数亦为 ACTH 综合征的患者来说，与肿瘤本身相比，异位 ACTH 肿瘤所致的高皮质醇血症及并发症是威胁病人生命的更为危险的因素，故用药物或手术控制皮质醇增多症是治疗本病的当务之急。

(2) 肾上腺切除：可行双侧肾上腺切除，或一侧全切、一侧大部分切除术。手术适应症为：

1) 异位 ACTH 综合征诊断明确，但未能找到肿瘤；

2) 异位 ACTH 分泌瘤无法全部切除，高皮质醇血症依然存在；

3) 异位 ACTH 分泌瘤已找到，但无法切除，病人情况尚可，能接受肾上腺手术。手术目的是解除高皮质醇血症对病人生命的威胁。

(3) 药物治疗：在所有外科手术治疗不可能实现的情况下，肾上腺酶抑制剂是最理想的药物。它使血浆皮质醇水平下降，对垂体外肿瘤性 ACTH 分泌无影响，故不会出现 ACTH 反应性升高

而减弱药物的阻滞作用。氨基导能眠、甲吡酮、密羟脂、酮康唑均可使用。通常使用 1~2 种药物，几天内就可完全控制皮质醇增多症。酮康唑是异位 ACTH 综合征姑息治疗的理想药物，尽管高 ACTH 血症，但皮质醇合成仍被抑制。治疗过程中可能出现急性肾功能不全，故在使用抑制剂的同时应补充替代剂量的肾上腺皮质激素。氨基导眠能增加肝脏类固醇清除率，故糖皮质激素补充量应高于正常需要量。部分患者用药一段时间后出现药物失效，这时应增加剂量，若仍无效，可加用小剂量密妥坦 (1~3g/d)。

有时病人一时难以确定原发肿瘤，故在确诊及治疗之前要长期使用酶抑制剂以控制高皮质醇血症，并且定期进行 B 超、CT、MRI 扫描和 PET 等影像学检查。在无症状性肿瘤和预期寿命长又不能外科治疗的患者，可使用密妥坦，达到药物切除肾上腺作用。垂体放射治疗对异位 ACTH 综合征者无效。异位 ACTH 综合征患者预后取决于肿瘤的特性，一般都很差。大多数患者 1 年之内死于恶性肿瘤，但无症状肿瘤所致的异位 ACTH 综合征患者如皮质醇水平控制在正常范围，则有可存活 10 年以上者。

3. 肾上腺肿瘤

(1) 腺瘤：手术治愈率可达 100% 。手术日和术后月内补充糖皮质激素，补充剂量：手术当日静脉注射氢化可的松 300mg，术后第一日减为 200mg,术后第 3~7 日每日减量 50mg,第 8 日为 25~37.5mg，之后可改用口服醋酸考的松维持。为了促进萎缩部分的肾上腺较快恢复功能，有人主张每日肌肉注射长效 ACTH 60~80U ，两周后逐渐减量，每个术日可减少 10U。但也有人认为肾上腺皮质功能的恢复尚需自身 ACTH 的分泌，当有外源 ACTH 补充时，自身 ACTH 分泌受抑，反而延长恢复时间。

(2) 皮质癌：皮质癌治疗效果差，预后与肿瘤的分期相关，而与肿瘤大小及时间无明显关系。病程短，发病快，确诊时 2/3 病例已有局部浸润，即使行根治术，影像学及激素测定均恢复正常，仍可能有微小转移病灶。平均存活期仅 14 个月至 5 年。

(3) 治疗方案

1) 如不能行根治术，应尽可能广泛切除肿瘤组织，增加药物剂量，延长生存时间。

2) 对无法根治或术后复发的癌肿，可用密妥坦，剂量为最大可耐受量（10~20g/d）。据报道，用药后 75%患者的内分泌紊乱得到控制，30%患者肿瘤缩小，但均为暂时性，不能达到根治的目的。未转移的肿瘤术后用此药可延迟或预防转移的发生。一般在切除原发肿瘤后立即使用密妥坦 4g/d，一般在睡前服用可减少毒副作用。治疗期间定期测定血皮质醇水平及 24 小时尿游离皮质醇、17-OHCS,定期行胸部、上腹部 CT、MRI 扫描。

3) 局部放疗：效果差，但副作用小。

4) 肾上腺皮质激素合成酶抑制剂：对改善皮质醇增多症的症状有益，可单独或联合使用。使用时要注意肾上腺皮质机能不足，注意补充糖皮质激素，一般不主张使用抗皮质醇药物。

4. 不依赖 ACTH 的双侧小结节性增生　对于不依赖 ACTH 的双侧小结节性增生的患者来说，双侧肾上腺全切治愈率几乎达 100%，术后给予常规剂量肾上腺皮质及术替代治疗，以避免 Nelson 综合症的发生。对手术有禁忌者可使用皮质醇合成抑制剂，但大多患者停药后复发。垂休无异常，故垂体手术或放射治疗无效。

【疗效评价】

Cusbing 综合征的治疗原则是去除病因，针对各种不同的病因治疗方案不同，其疗效评价亦不相同。

第二十二章原发性固酮增多症

醛固酮增多症（Hyperaldosteronism）分为原发性和继发性两大类。原发性醛固酮增多症（primary aldosteronism）是指由于肾上腺皮质原发病变，使体内醛固酮自主性或部分自主性增加，导致肾素分泌被继发性抑制，临床以高血压、低血钾、肌无力、夜尿增

多为主要特征的一组综合征。

1955 年 Conn 氏首先使用“原发性醛固酮增多症”这一名称，故有 Conn 氏综合征之称（以下简称为原醛症）。原醛症发病率各家报道不一，美国估计有 11.5~45 万人患此病。Hiramatsu 在 384 例高血压住院病例中发现 9 例肾上腺瘤型原醛症，约占 2.6%。上海瑞金医院高血压科的统计，原醛症占高血压住院病例的 2%。目前国际上比较接受的估计数字为原醛症在高血压病人中占 0.4%~2%。此病多见于成年人，女性较男性多见，北京协和医院统计为 1∶1.2~1.5,国外文献为 1∶2~3。

【病因及发病机制】

1. 产生醛固酮的肾上腺腺瘤（APA）是一种发生在肾上腺皮质球带并分泌醛固酮的良性肿瘤，称醛固酮瘤，即经典的 Conn 氏综合症，约占原醛症的 60%~90%。单侧占 90% 以上，双侧或多发腺瘤占 10%，左侧多于右侧。瘤体包膜完整，腺瘤一般直径介于 1~2cm，重量多在 3~5g 之间。醛固酮瘤成因不明，患者生化异常及临床症状较其他类型的原醛症更为明显，其血中醛固酮的浓度与 ACTH 的昼夜节律平行，而对血浆肾素的变化无明显反应。

2. 特发性醛固酮增多症（IHA）简称特醛，即特发性肾上腺皮质增生，为成人原醛症第二多见类型，约占 10%~40%，而占儿童原醛症之首。病理改变为双侧肾上腺小球带增生，伴或不伴有小型及大型结节。病因未明，可能与以下因素有关：

(1) 促醛固酮分泌因子：ACTH 前身物（POMC）N 端肽的片段即人赖氨酸 r-MSH，为一糖化肽段，可兴奋醛固酮分泌，作用较 ACTH 强，临床上特醛症患者血中可测得高浓度的免疫活性 r-MSH，此外患者血、尿及垂体中皆可测出兴奋醛固酮分泌的糖蛋白，血中 β-内啡肽浓度也升高。

(2) 血管紧张素Ⅱ（ATⅡ）兴奋醛固酮的作用被加强：给特醛症患者静滴 ATⅡ后，其醛固酮分泌增多反应较正常人和醛

固酮瘤患者为强，特醛症患者使用血管转换酶抑制剂可使醛固酮分泌减少，血钾回升，但于醛固酮瘤患者该作用不明显。

(3) 经血清介导的兴奋醛固酮分泌的因素存在：给特醛症患者血清素拮抗药赛庚啶可使醛固酮分泌减少支持该观点。

3. 醛固酮癌 (APC) 极为少见，约占原醛症的 1%。由于该病罕见，诊断治疗缺乏经验，在已发现病例中，肿瘤体积都大于 3cm。肿瘤细胞除分泌大量醛固酮外，往往还同时分泌糖皮质激素、雄激素，因而可见相应的临床症状出现。细胞学上难以确定肿瘤的恶性性质，如找到转移病灶则可确诊。

4. 原发性肾上腺增生（PAN）较少见。病理特点为双侧肾上腺结节样增生，并常伴有一较大结节。但在内分泌及有关生化测定结果方面，酷似皮质腺瘤。对兴奋肾素 –血管素系统的实验（如直立体位、限钠摄入、注射利尿剂等）及抑制实验（如高钠负荷等）均无反应。确切病因仍不明了。

5. 糖皮质激素可抑制的原发性醛固酮增多症（GRA） 多见于青少年男性，可为家族性或散发性，家族性者多为常染色体显性遗传。原发缺陷是由于来自 11β - 羟化酶调节区基因复制与束状带醛固酮合成酶基因密码序列不等融合所致，导致束状带中醛固酮、18 - 氧皮质醇与 18 - 羟皮质醇升高。病理改变为双侧肾上腺增生肥大，呈大、小结节增生，而无肿瘤存在。其血浆醛固酮浓度与 ACTH 的昼夜节律平行。用生理替代性糖皮质激素治疗数周后，血压下降，低钾改善，血浆肾素活性上升。

6. 异位的分泌醛固酮的肿瘤 极为罕见，可发生于肾脏或卵巢的恶性肿瘤。对 ACTH 和血管紧张素 Ⅱ都不起反应，生化表现与产生醛固酮的肾上腺肿瘤相同，即高醛固酮、低肾素与高 18-羟皮质酮，均不受体位变化的影响。是六型中唯一完全自主性分泌醛固酮的病变。

【临床表 现】

1. 高血压 高血压是最早出现也是最主要的症状。一般呈良

性进展，随病情发展而逐渐升高。高血压值大多数在 22.6/13.3kPa (170/100mmHg) 左右，少数病例尤其是儿童较易出现恶性急进型高血压。临床表现酷似一般高血压，如头痛、头晕、耳鸣、弱视、高血压眼底改变等，但使用一般降压药疗效差，伴有肾小动脉硬化或慢性肾盂肾炎者高血压更顽固。高血压的原因主要是由于水钠潴留、血容量增加，醛固酮加强血管对去甲肾上腺素的敏感性所致。

2. 神经肌肉功能障碍　大量醛固酮可引起体内各种电解质紊乱，并产生相应症状。血钾减少表现为肌无力与肌麻痹；肾排泌氢离子增加呈碱血症；游离钙减少导致手足抽搐；尿镁排出过多致低镁血症，易出现肌肉痉挛、手足抽搐。

3. 肌无力及周期性麻痹　常见，诱因多为劳累或服用促钾排泻利尿药，累及部位多始于下肢，重者可致吞咽及呼吸困难，麻痹时间可持续数小时、数天或更久。血钾愈低，麻痹程度愈重。补钾后麻痹暂可缓解，但常反复发作。

4. 肢端麻木及手足抽搐　可与周期性麻痹交替出现。当低血钾严重时，由于神经肌肉应激性降低，手足抽搐比较轻微或不出现，而在补钾麻痹消失后，手足抽搐往往变得明显。

5. 肾脏功能障碍　大量失钾肾小球上皮呈空泡样变性，浓缩功能减退，表现为多尿，尤以夜尿增多更为多见，尿比重降低，继发口渴多饮。患者易并发尿路感染、肾盂肾炎。可因高血压致肾动脉硬化而发生蛋白尿与肾功能不全。

6. 心脏表现　主要由低血钾引起。表现为心律失常，以早搏、阵发性室上性心动过速较常见。严重时可发生心室颤动危及生命。心电图呈低血钾图形。且因长期高血压，后期有心肌肥厚心脏扩大，甚至心力衰竭。

7. 其他　长期低钾也影响胰岛素的分泌及细胞利用糖障碍，尿糖增加，糖耐量减退。儿童长期缺钾等代谢紊乱可导致生长发育障碍。

【入院检查】

1. 血尿生化及一般检查

（1）血钾：多数呈持续性低钾，也可为波动性，一般在 2~3mmol/L，少数病人血钾正常。

（2）血钠和血氯化物：血钠一般在正常高限或略高于正常。血氯多正常。

（3）碱血症：血 pH 和 CO_2 结合力为正常高限或略高于正常。

（4）血钙和血镁：有手足抽搐时游离钙偏低而总钙正常。血镁常偏低。

（5 尿常规：尿 pH 呈中性或偏碱。尿比重低，固定在 1.010~1.018 之间,可有少量蛋白。

（6）尿钾：常有高尿钾，即使在低血钾状态下（<3.6mmol/L），每日尿钾仍在 25mmol/L 以上，提示尿路失钾。

（7）24 小时尿 17-羟皮质类固醇及 17-酮类固醇：一般正常。有混合性皮质功能亢进者可升高，提示癌肿可能。

2. 醛固酮测定

（1）尿醛固酮排出量：多数高于正常。因严重低血钾对醛固酮的分泌有抑制作用，故需补钾后测定才对诊断有意义。

（2）血浆醛固酮测定：在普食条件（含钠 160mmol/L、60mmol/d）平衡 1 周后，上午 8 时卧床测血浆醛固酮较正常高（413.3±180.30pmol/L ）。

（3）血浆肾素-血管紧张素测定：较正常人低或明显降低，且在用利尿剂和直立体位兴奋后升高也不明显。这与肾性或其他原因所致的继发性醛固酮增多有显著差异。

3. 特殊实验

（1）安体舒通试验：安体舒通具有拮抗醛固酮对肾小管的作用。每日 320~400mg （微粒型）分 3~4 次口服，1~2 周后血钾升高，血钠降低，尿钾减少，血 CO_2 结合力下降。2~3 周后，多

数原醛病人血压下降，症状改善。不同类型患者血压对其反应不一，醛固酮腺瘤患者的典型反应是血压下降或达到正常，但特发性增生患者用此后血压略下降或不下降。

(2) 高钠试验：用于血钾降低不明显的疑是本症病人。每日摄入钠 240mmol,原醛病人由于相对自主分泌大量醛固酮，故在摄入高钠负荷时，其醛固酮分泌不受明显抑制。但应注意对血钾已明显降低者不宜作此试验，因血钾太低会抑制醛固酮分泌。

(3) 低钠试验：给患者低钠饮食或速尿 40mg/d，造成低钠和血容量不足。正常人血浆肾素活性增加，原醛患者因近球细胞受抑制，血浆肾素活性不增加。对严重高血压患者不宜作此试验，以免增加病情。

(4) 立位试验及血浆 18-羟皮质酮（醇）测定：平卧至少 4 小时，于 8AM 及立位活动 2~4 小时后各取血测血浆醛固酮。正常人血浆醛固酮上午 8 时为 110~330pmol/L，立位活动后分泌增加。特醛症患者因对肾素敏感性增强，取立位后醛固酮上升明显高于正常。腺瘤患者在此条件下醛固酮不上升反而下降，可能是因为醛固酮分泌过量，血容量扩张，对肾素-血管紧张素系统强烈抑制。同时测定其他类固醇前身物可增加诊断准确性。腺瘤患者 18-羟皮质酮明显增高，增生型患者此值轻度增高。腺瘤患者尿 18-羟皮质醇与 18-氧皮质醇常增加，增生患者否。

(5) 赛庚啶试验：赛庚啶为血清素拮抗剂，口服 8mg 此药后每半小时抽血，共计 2 小时，测血浆醛固酮。多数特醛症患者醛固酮值下降 110pmol/L 以上，或基值下降 30%，腺瘤患者血浆醛固酮无变化。

(6) 巯甲丙脯酸（开搏通）抑制试验：血管转换酶抑制剂开搏通可抑制血管紧张素 Ⅱ 的生成，并可抑制其引起的醛固酮的分泌。清晨空腹时及口服 50mg 开搏通 90min 后分别抽血测血醛固酮，正常人服药后较空腹时下降 20%，腺瘤患者因其醛固酮分泌呈自主性，故前后无变化，增生患者轻微降低，而原发性高血压患者显著降低。

(7) 地塞米松抑制试验：当生化测定和体位试验像腺瘤型原醛而影像学诊断又像增生型并有家族因素时，应怀疑为糖皮质激素可控制的原醛症（GRA）。试用地塞米松口服每天 2mg，3 周后病人血钾血压正常，醛固酮分泌也恢复正常，可确诊为 GRA，需终身服用地塞米松治疗。

上述试验中（1）~（3）为确诊试验，（4）~（7）为鉴别试验。

4. 影像学检查

(1) 超声波：为无创性检查，可检查出直径在 1.3cm 以上的肿瘤，但对较小者和特发增生型难以明确。

(2) CT 扫描：非侵入性检查，无组织损伤，节省诊断时间。可检出直径小于 7~8mm 的肿瘤。特醛症者显示肾上腺正常或弥漫性增大。但肾上腺增生伴大结节者有时也可误认为肿瘤或难以鉴别。

(3) 磁共振成像：肾上腺磁共振成像在诊断原醛症并不比 CT 扫描有更多优势，敏感性高，特异性差。

(4) 同位素碘化胆固醇扫描或照相：根据 ^{131}I 标记的胆固醇在肾上腺转化为皮质激素的原理，用扫描法显示腺瘤及增生组织中 ^{131}I 浓集的部位。如一侧肾上腺有放射性浓集，表示该侧有腺瘤如腺瘤直径在 1cm 以上，诊断符合率在 80%~90% 。如双侧均有放射性浓集，提示为双侧增生，诊断符合率为 60%~70%。增生病例有时可示双侧显像不对称，一浓一淡，而误认为腺瘤，可用地塞米松抑制后再作扫描或照相，如一侧显像为腺瘤，双侧显像则为增生。

(5) 肾上腺静脉导管术：通过肾上腺静脉插管采静脉血测定醛固酮 / 皮质醇比值，对原醛诊断及分型具有重要价值。插管同时还可进行 ACTH 兴奋试验，若为醛固酮瘤，则 ACTH 兴奋后，腺瘤中醛固酮显著增加，而对侧及周围静脉血中无明显变化。该法对腺瘤诊断符合率达 90% 以上。但该法是一种创伤性检查，尤其是左侧静脉导管插入失败率高，因此不能做常规检查。肾上腺

静脉照影已不再采用，因其构成照影剂外渗、破裂出血、肾上腺梗塞等并发症，而且图像并非清晰，很难提供可靠的诊断依据。

【诊断与鉴别诊断】

（一）诊断

原醛诊断标准为：

1. 舒张期高血压不伴浮肿；

2. 肾素分泌减少，而且在容量增减少时不能适当的增高；

3. 醛固酮分泌增多，在容量扩张时不能适当抑制。

根据高血压、低血钾、周期性下肢麻痹及典型的血尿生化改变、安体舒通能纠正代谢紊乱和纠正高血压等，初步诊断可成立。再证实有血尿高醛固酮且不受抑制和血浆肾素活性降低且不受兴奋，则可确诊为原醛症。进而对其确定分型。诊断程序见图1。

（二）鉴别诊断

1. 原发性高血压　患者使用利尿剂致使尿钾排泄过多又未及时补充时，使血钾偏低，特别是低肾素患者常被疑及原醛。但本病患者血尿醛固酮不高，普通降压药有效。结合病史及上列各项检查可鉴别。

2. 继发性醛固酮增多症

（1）肾性高血压：肾动脉狭窄性高血压及恶性高血由于肾脏缺血，引起肾素-血管紧张素产生增多，出现低血钾。但此类患者血压较原醛为高，舒张压往往可达17~19kPa（130~140mmHg），病情进展快，易出现视网膜损害、肾功能减退、氮质血症及尿毒症。肾动脉狭窄者放射性肾图、静脉尿路造影（IVU）及分侧肾功能检查示病侧肾功能减退，肾动脉造影更能证实狭窄部位、程度和性质。而且肾性高血压患者肾素-血管紧张素活性增高，对原醛症的鉴别有重要意义。

（2）失钾性肾炎：主要由于上行性肾盂肾炎致使肾髓质高渗状态损害引起肾脏潴钠障碍，导致低血钠和低血容量，继而出

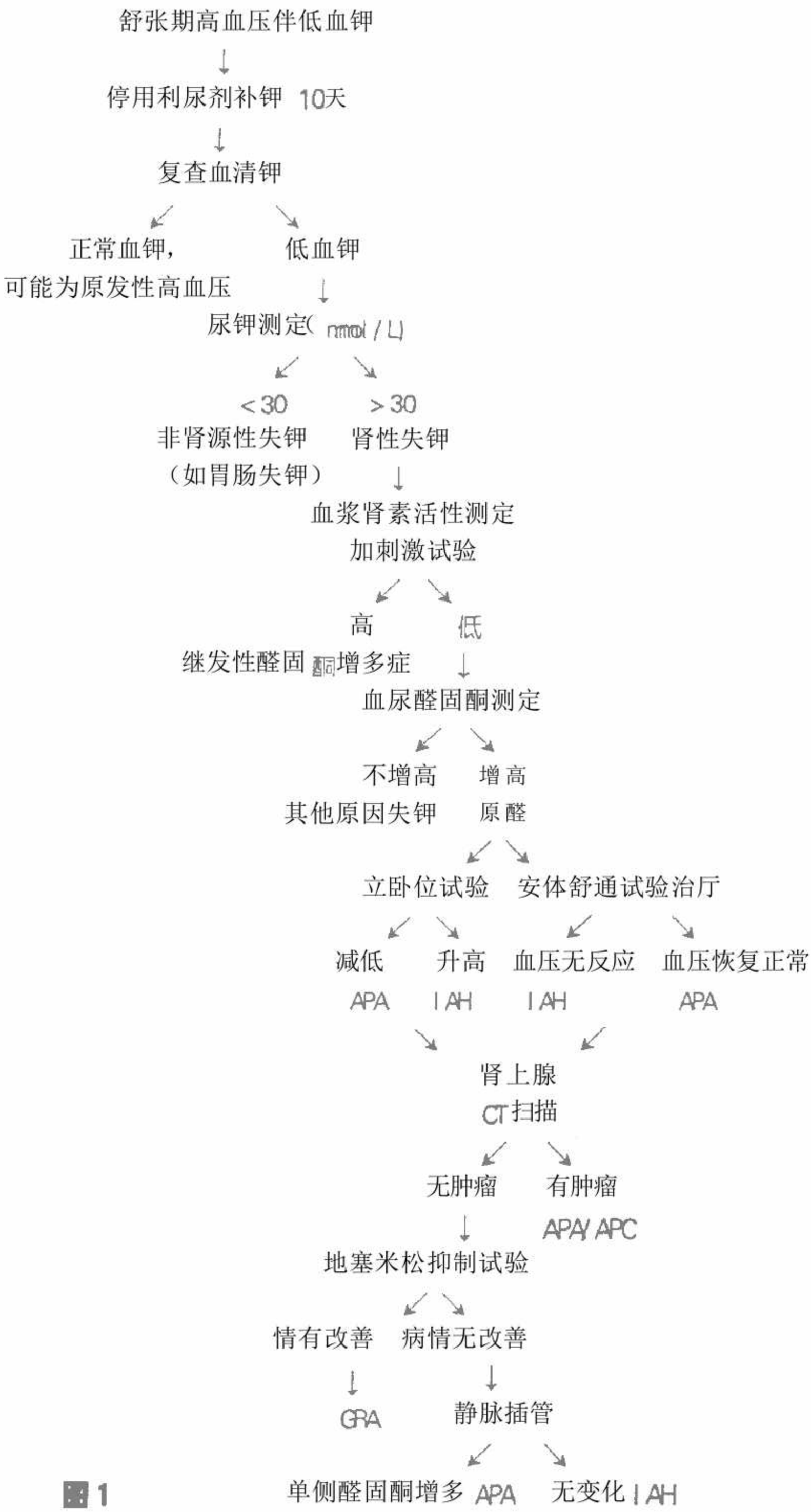

舒张期高血压伴低血钾
停用利尿剂补钾 10天
复查血清钾
正常血钾，
可能为原发性高血压
低血钾
尿钾测定(mmol / L)
<30
非肾源性失钾
（如胃肠失钾）
>30
肾性失钾
血浆肾素活性测定
加刺激试验
高
继发性醛固酮增多症
低
血尿醛固酮测定
不增高
其他原因失钾
增高
原醛
立卧位试验
安体舒通试验治疗
减低
APA
升高
IAH
血压无反应
IAH
血压恢复正常
APA
肾上腺
CT扫描
无肿瘤
有肿瘤
APA/APC
地塞米松抑制试验
情有改善
GRA
病情无改善
静脉插管
单侧醛固酮增多 APA
无变化 IAH

图 1

现继发性醛固增多和低血钾。与原醛不同的是肾功能损害明显且往往伴有酸中毒。低钠试验血钾不上升、血压不降。血浆肾素活性增高。

(3) 肾上腺其他盐皮质激增多症。

1) 皮质醇增多症：肾上腺皮质癌和异位 ACTH 综合征易出现明显的高血压、低血钾，患者有原发病的各种症状和体征，并有恶病质表现,可鉴别。

2) 先天性肾上腺皮质增生症：11β-羟化酶和 17-α 羟化酶缺陷者都有高血压和低血钾，但两者临床表现各有不同。前者由于 11-去氧皮质酮和 11-去氧皮质醇堆积引起低肾素活性、低醛固酮、低皮质醇性高血压，且因皮质醇合成障碍、ACTH 增多、雄激素合成增多等，出现患者皮肤黏膜色素增加，女性男性化，男性性早熟性征异常，可作鉴别。后者由于皮质醇合成障碍，性激素不足，孕酮、皮质酮、去氧皮质酮产生增加，引起低血钾、高血压、碱中毒、女性发育不全、男性假两性畸形等典型症状，可作鉴别。

3) 功能性盐皮质激素过多综合征：是一少见的常染色体隐性遗传病，临床表现与原醛类似，但该综合征患者体内醛固酮及所有已知的盐皮质激素极低甚至缺如，无任何盐皮质激素过多试验证据。盐皮质过多症状可被小剂量地塞米松抑制，显示该病中发挥盐皮质激素作用的是皮质醇。

(4) 肾素瘤：由肾小球旁细胞瘤分泌大量肾素引起高血压和低血钾，多见于青少年，高血压严重，血浆肾素活性甚高，B 超、CT、血管造影可显示肿瘤。可鉴别。药物治疗可选用血管紧张素转换酶抑制剂；手术切除可治愈。

(5) 其他

1) Liddle 综合征：为家族遗传病，男女皆可发病，为先天性肾远曲小管钠回吸收增多，有低血钾、高血压、碱中毒等表现，但尿呈酸性，醛固酮浓度及肾素活性均降低。安体舒通不能纠正，氨苯喋啶治疗有效。

2）Bartter综合征：为家族性常染色体隐性遗传病，肾小球旁细胞增生所致，分泌大量肾素，继发性醛固酮增多，引起低钾血症不伴高血压。目前认为由于肾小管回吸收钠和氯失常所致或由于前列腺素 E 及胰舒血管素分泌异常增高所致。可予高氯化钠饮食，大量补钾及消炎痛治疗。

3）药物：甘草及其衍生物（如生胃酮）有阻滞 11β 脱氢酶及阻滞皮质醇 A 还原的作用，可引起潴钠排钾及高血压等表现。长期服用避孕药也可引起高血压、低血钾表现。根据病人服药史及低醛固酮水平可进行鉴别。

【治疗措施】

原醛症治疗有手术和药物两种方法。腺瘤和癌首选方法为手术切除。双侧增生或肾上腺无明显病变的患者，做肾上腺次全切除术效果不如腺瘤疗效好，部分病人病情不能得到缓解或好转后复发，宜加用药物治疗。特发性增生手术效果差，近年来趋向以药物治疗为主。腺瘤病人不能耐受手术或术后效果不理想者，也可加用药物治疗。儿童及青少年宜先用药物治疗，对药物不能耐受者或有严重副作用者再行手术治疗。难于确定是增生还是腺瘤者，先用药物治疗，密切观察，定期进行影像学检查，必要时行手术探查。异位分泌醛固酮肿瘤需切除原发病灶。

1. 手术治疗

（1）术前准备：术前应纠正电解质紊乱，使血钾恢复正常，心电图上低钾表现消失，并适当降低血压。方法如下：

1）低钠饮食：对血压特高者，限制食盐摄入。

2）补钾：除饮食外，每日补充氯化钾 4~6g，分次口服。密切观察血钾，尤其对久病或肾功能减退者避免发生高血钾。

3）安体舒通（螺内酯）：每日 120~240mg（微粒型），分 3~4 次口服。用此药时不必补钾，注意观察血钾水平。不宜用利血平类使体内儿茶酚胺耗损的药物，以免术中血压突然下降。

4）肾上腺皮质激素：切除醛固酮腺瘤时不必补充肾上腺皮

表 6 原醛患者手术前后皮质激素的应用

日　　程	肾上腺皮质激素用法
手术前夕	醋酸可的松肌注，每侧臀部 50mg，共计 100mg
手术日	氢化可的松 100mg 静滴（切除腺瘤）200~300mg 静滴（切除双侧肾上腺）
术后 1 日	氢化可的松 100mg 静滴
术后 2~4 日	可的松 25mg 日服 4 次
术后 5~7 日	可的松 25mg 日服 3 次
术后 8~10 日	可的松 25mg 日服 2 次
手术 11 日后	可的松 12.5mg 日服 2 次，数日后停药

(2) 术式选择：术前能确定为一侧肿瘤，经腰切口，便于切除肿瘤。如不能确定肿瘤或增生，或不能明确肿瘤在何侧，宜做探查切口，同时探查两侧肾上腺，并需了解有无肾动脉狭窄和肾萎缩等引起的继发性醛固酮增多症。根据不同探查结果选择不同术式。

1) 一侧肿瘤：原醛大多由一侧肾上腺皮质腺瘤所致，瘤体直径多在 1cm 以内，少数小于 0.5cm 故需探查仔细。瘤体同侧肾上腺组织往往萎缩，而且如有一个以上腺瘤也多在同一侧，故一般将腺瘤侧肾上腺整个切除。

2) 一侧腺瘤伴两侧增生：部分病例为此，增生多为结节样，大量醛固酮由腺瘤分泌。因遇双侧增生，需仔细探查有无腺瘤存在。以免切除一侧增生而未切除腺瘤使病情得不到缓解。

3) 两侧增生:较少见,可切除一侧,再辅以药物治疗,或切除一侧及对侧的一半。

4) 表面两侧肾上腺无异常：少见，可能为一侧直径小于 0.5cm 的腺瘤，探查不易发现，如原醛诊断成立，可在切下肾上腺并做系列切片检查时证实。也可能为双侧肾上腺球状带增生但致外表无异，处理方法同上。

（3）术后处理：术后应密切观察血压及电解质。摘除醛固酮肿瘤后，通常发生选择性低醛固酮症，即醛固酮分泌降低，对低钠、血管紧张素或外源性促皮质激素刺激无反应，一般在半年或一年可后完全恢复。术后还可有钠潴留低血钾和轻度酸中毒，可行对症处理。

手术后血压变化可有：

1）逐渐下降至正常或接近正常不需降压治疗。

2）血压一度下降至正常或接近正常后又有升高，但不如术前明显，使用适量降压药物就可控制。

3）由于病程长，肾血管已发生器质性改变或同时已合并有原发性高血压，在术后电解质紊乱纠正后血压仍无明显下降，需长期降压治疗。对双侧肾上腺全切或次全切除者，数后必须根据病情补充肾上腺皮质激素，以防肾上腺危象发生。

2. 药物治疗

（1）适应症：

1）术前准备。

2）特发性醛固酮增多症。

3）不能耐受手术或有手术禁忌症者。

4）皮质癌。

5）糖皮质激素可控制的原醛症。

6）术后疗效不满意者及术后复发者。

（2）常用药物

1）安体舒通（aldactone）：是原醛症首选药，主要作用是阻断醛固酮与盐皮质激素受体的结合，具有排钠潴钾和降压作用。此药耐受性好，初始剂量为每日 120~240mg（微粒型），分 3~4 次服用。1~3 月后可使血钾及血压恢复正常并趋于稳定，可改为 20mg，每日 3~4 次维持。常见副作用如胃肠不适、阳萎、性欲下降、男性乳房发育、女性月经失调、精神失常、皮疹等症。有肾功衰或高血钾症者禁用。用药期间定期检测血钾。对长期服用者可加氨氯吡咪（amiloride），可增强安体舒通的作用，减少其剂量

和副作用。

2）氨氯吡咪及氨苯喋啶：如患者不能耐受安体舒通或辅助治疗时，可选用此两种药。前者抑制肾远曲小管的钠通道，后者抑制近曲小管钠回吸收，均有潴钠排钾作用。氨氯吡咪 5mg，一日 3 次，必要时加至 30mg/d，副作用有头痛、乏力、胃肠不适和阳萎。氨苯喋啶每日 200mg，分 2~3 次口服。

3）血管紧张素转换酶抑制剂：常用开博通（captopril）、依那普利（enalapril）。前者为第一代血管紧张素抑制剂，剂量为 20mg 每日 2~3 次。副作用有皮疹、味觉障碍、蛋白尿及中性粒细胞减少等。后者是第二代转换酶抑制剂，且为长效制剂。剂量 10mg，每日 1 次，如血压不降可加至每日 40mg，分 2 次服用。

4）钙离子通道阻滞剂：因钙离子是多种调节因素刺激醛固酮产生的最后通道，故可使部分原醛症患者的醛固酮产生量减少，血钾及血压恢复正常。常用硝苯吡啶，剂量为 10mg。每日 3 次。

5）赛庚啶（Cyproheptadine）：为血清素拮抗剂，可使 IHA 患者血浆醛固酮水平明显降低，但同时也抑制糖皮质激素的水平，不作常规用药。每日剂量为 24mg，分 3~4 次口服。副作用有镇静、食欲及体重增加等。

6）地塞米松：可用于 GRA 患者，通常成人用量为每日 0.5~2mg，儿童剂量为 0.05~0.1mg/(kg·d)。可使醛固酮分泌减少、血钾上升，但血压较难纠正。可加用其他降压治疗，如钙离子通道阻滞剂。

7）酮康唑（Ketoconazole）：大剂量可阻断细胞色素 P450，干扰肾上腺皮质的 11β-羟化酶和胆固醇侧链裂解酶活性。每日剂量为 1.0~1.2g，分次口服，疗效出现后减为每日 0.6~0.8g 维持。副作用少，可致肝功能损害和性激素水平下降。

8）双氯苯三氯乙烷（O,PDDD）：可选择性使肾上腺皮质出血、坏死、萎缩，胆固醇转变成孕烯醇酮受阻。常用剂量为每日 2~6g，分 3~4 次口服，有效后再减量维持。主要副作用有胃肠不

适、嗜睡、眩晕和因用药过量而出现糖皮质激素减低症，后种情况应补充适量糖皮质激素。

9）氨基导眠能（aminoglutethimide）：能抑制胆固醇转变为孕烯醇酮而使糖皮质激素合成减少。剂量为每日 0.75~1.0g，分次口服，最大剂量每日不超过 1.2g。副作用较少，偶有发热、皮疹和食欲减退及疲劳、眩晕等神经毒性反应。

3. 放射治疗　使用直线加速器或 ^{60}钴（^{60}Co）照射肾上腺病变部位以破坏肿瘤细胞或增生细胞，用于不可切除的醛固酮瘤或作为手术辅助治疗。

附：继发性醛固酮增多症（secondary aldosteronism）

【病因及发病机制】

肾素-血管紧张素系统激活肾上腺皮质球状带导致各种醛固酮增多的情况，包括生理性及病理性原因。

（一）生理性原因

1. 血容量减少：禁盐、大量出汗、失血等有效血容量减少，使肾素-血管-紧张素系统活性增强，引起醛固酮分泌相应增加。

2 妊娠：孕酮水平升高，抑制醛固酮作用，导致利钠加强，并反馈性刺激肾素和醛固酮水平升高。

3. 药物：滥用缓泻剂或利尿剂使细胞外容量减少，肾丢钠增多，激活肾素-血管紧张素系统。长期服用雌激素治疗与口服避孕药，可使血浆肾素活性增加，刺激了醛固酮的产生。

（二）病理性原因

1. 伴高血压性

（1）肾血管性高血压：是最常见的肾素依耐性高血压，约占高血压 1%~4% 多因肾动脉粥样硬化或纤维肌性增生致血管狭窄，使肾素释放与血管紧张素产生增加，血压升高。

（2）分泌肾素的肿瘤：极罕见，肿瘤多为血管外皮细胞包括近球细胞瘤，其他肿瘤如 Wilm 瘤和异位分泌肾素瘤也有报道。

2. 不伴高血压性

（1）Batter 综合征：是一种常染色体显性遗传性疾病。系肾小球旁器肥大增生而致肾素-血醛固酮分泌增多。发病机制未明了，可能与肾小管髓泮升支对氯钠离子重吸收减低、前列腺素合成增多、血管壁对血管紧张素反应缺陷及血管活性激素（VIP）失调等有关。

（2）失盐性肾病或失盐性肠病：由于肾远曲小管重吸收钠减少，排钠排钾增多使细胞外液减少，致肾小球旁体增生，肾素分泌增多。

（3）伴水肿的疾病：常见充血性心力衰竭、肾病综合征、肝硬化腹水。由于机体水肿、低蛋白血症及浆液漏出而血容量减少，使得动脉压和肾小球过滤降低，肾血流量下降，致肾小球旁细胞暂时性增生，肾素分泌增多，继发性醛固酮增多。

【临床表现】

有明显原发病表现。多伴有低钾性碱中毒，表现为四肢无力、麻木或呈周期性麻痹，严重时可有心律失常、呼吸困难、意识障碍、肠麻痹等症状。伴或不伴高血压。肾病综合征及肾炎性可引起脱水、口渴、多饮等症状（表 7）。

【诊断】

继发性醛固酮增多症有下列特点：①低血钾；②高血浆肾素活性；③醛固酮增多；④血压正常或增高。

【临床表现】

1. 治疗原发病肾性高血压首选手术治疗，近年来可做经腔血管成形术，特殊情况下可做动脉内膜切除术。肾素分泌瘤也主要采用手术治疗。

2. 消除诱因　如大量应用利尿剂者需减量。

3. 对症处理

（1）补充钾盐：若单纯补钾效果不佳时可加用抗醛固酮药物，如安体舒通等。

表 7 继发性醛固酮增多症生化表现

病 名	血清钾	血清钠	肾素	醛固酮	ACTH	皮质醇	BUN/肌酐
无高血压性							
失盐性肾病	↓	↓	↑	↑↑	N或↑	N或↑	N或↑
2Batter 综合征	↓	N	↑↑	↑↑	N	N	N
3心衰肝硬化	↓	↓	↑	↑↑	N	N	↑
伴高血压性							
1肾血管性高血压	↓	N或↑	↑	↑	N	N	N或↑
2分泌肾素肿瘤	↓	N或↓	↑↑	↑↑	N	N	N
3恶性高血压	↓	N	↑	↑	N	N	N或↑

↑表水平上升；↓表水平下降；N表正常

(2) 降压：可用血管紧张素转换酶抑制剂或钙离子通道拮抗剂。

(3) Batter 综合征：可用前列腺素合成酶抑制剂消炎痛，单用或与安体舒通合用，能降低肾素血管紧张素醛固酮系统的活性。

第二十三章先天性肾上腺皮质增生症

先天性肾上皮质增生症（congenital adrenal hyperplasia CAH）是一种组常染色体隐性遗传病。其主要病因是在肾上皮质激素生物合成过程中，由于酶的缺失，致正常的皮质激素主要是皮质醇的合成不足，继发性垂体 ACTH 代谢性分泌增多，导致肾上腺皮质增生，合成过多的盐皮质激素和雄激素，临床上出现不同程度肾上皮质功能减退的以及男女性分化异常。

【病因及发病机制】

肾上腺皮质激素的合成需要许多酶，如胆固醇 20，22 衣解酶、172α-羟化酶，3β-羟类固醇脱氢酶、21-羟化酶，11β-羟化酶的缺陷可导致垂体 ACTH 代偿性分泌增加，使双侧肾上腺皮质增生。酶的缺乏严重程度与临床表型有关。

【临床表现】

1. 21-羟化酶缺陷　此型是 CAH 最常见的类型。在人群中患病率约为 1∶10000。由于 21-羟化酶缺失，使肾上腺皮质激素合成受阻，使中间产物孕酮和 17-羟孕酮水平增高，当 ACTH 因肾上腺皮质激素减少，负反馈减弱而增多时，刺激皮质分泌更多的雄性激素，临床上可分为两型。

（1）单纯男性化型：21-羟化酶缺乏不安全，女性新生儿患者外生殖器男性化，由于醛固酮的合成基本不受影响，故无失盐表现。女性胎儿在 5 个月以前发病外生器异常十分明显。生殖结节扩大致阴蒂肥大，严重时难以与正常男性阴茎相区分。阴道与尿道相通，外生殖器只见一个开口，易误诊为尿道下裂、隐睾症。1~2 岁以后出现生长加进，毛发肌肉发达，单调低沉，至发育年龄不出现女性青春期变化。尽管女性生殖器官有不同程度的畸形，但性腺和内生殖器发育正常。男性患儿由于雄性激素的刺激，出毛时阴茎大于正常，可出现男性假性早熟。但是由于 ACTH 减少，故到发育期睾丸仍相对小，无精液。此类患儿早期生长迅速，但骨骺提前融合，最终身高不及正常成人。此外，过多的性激素作用于下丘脑一垂体轴，一般不出现正常的青春期发育。

（2）失盐型：是由由于 21-羟化酶完全缺乏，孕酮 17-羟孕酮和 21-羟化作用皆受障碍。醛固酮和皮质醇均减少，而孕酮可拮抗醛固酮的作用。故失盐症状显著，出现失钠、失水、血钾升高等皮质功能不全的表现。

2. 11β 羟化酶缺失　由于 11β 羟化酶缺乏，皮质醇和醛固酮合成受阻。分别停留在右 11-去氧皮质醇和 11-去氧皮质酮阶段，而皮质醇和醛固酮减少使 ACTH 增加，刺激肾上腺合成雄激素增多。

临床表现除了上述雄性化（女性男性化，男性性早熟）和慢性肾上腺皮质功能不足以外，还可出现高血压的血钾（去氧皮质

酮及去氧皮质醇具有潴钠排钾的作用）。

3. 17α-羟化酶缺乏　由于 17α2 羟化酶缺乏，11-去氧皮质酮、皮质酮的分泌增多，皮质醇分泌减少，雄激素的合成均受阻。临床由于皮质醇减少可有慢性皮质功能不足症群。由于雌、雄激素分泌减少，故男女两性分化均差，性不发育，此外患者可有高血压和低血钾的表现（由于 11-去氧皮质酮和皮质酮过多，而造成潴钠排钾）。

4. △5-羟类固醇脱胎氢酶缺乏　此酶缺乏孕烯醇酮转化为孕酮，17-α 羟烯酮不能转化为 17-α 羟孕酮，去氧表雄酮不能转化为雄烯二酮及睾酮，使皮质醇、醛固酮及雄激素的合成均受阻。临床上，该症患者往往出生后早期死亡，幸存者表现为慢性肾上腺皮质功能减退。男性生殖器发育不全，而女性可出现男性化。

5. 18-羟化酶缺乏　18-羟化酶缺乏导致醛固酮形成减少，而性激素和皮质醇并不减少，也无肾上腺皮质增生，此组疾病极少见，常与 17- 羟化酶缺乏混合。临床上可有失钠高钾、低血压、血浆肾素活性升高等表现。

6. 20，22碳链裂酶缺乏　此酶缺乏时，各种活性类固醇物质（皮质醇、醛固酮、性激素）均无法合成，而使前体物质胆固醇大量沉积，引起类脂性肾上腺皮质增生。临床上可表现为肾上腺皮质功能严重减退，男性性分化异常，女性正常容易伴有复发性感染。此型由于所有皮质激素均严重缺乏，常早年夭折。

【入院检查】

1. 激素及代谢物的测定

(1) 尿 17-4S（17-酮类固醇）：除 17-羟化酶缺乏外，其余均升高。

(2) 尿 17-OHCS117-羟皮质类固醇：除羟化酶缺溜外，均偏低。

(3) 尿孕三醇：常显著升高。

(4) 血睾酮：常显著升高。

（5）血雌激素：肾上腺女性患者可明显增高。

（6）血 ACTH 及其相关肽类：增生在者显著升高，肿瘤则降低。

（7）大剂量地塞米松抵制实验：肾上腺增生者可被除数抵制，而肿瘤则不被抵制。

（8）ACTH 兴奋试验：尿中 17-KS 公孕醇显著升高，而 17-OHCS增高不明显。

2. 骨龄测定　骨龄、年龄。

3. 肾上腺影响学检查　肾上腺 B 超、CT、MBI 等可显示肾上遥为何种病变。

4. 其他　如性染色体检查以助确定患者的遗传型性别。

【诊断与鉴别诊断】

（一）诊断

根据各型号不同的临床表现以及相应的实验室以及辅助检查，一般不难作出诊断。

（二）鉴别诊断

1. 肾上腺肿瘤尿 17-KS 显著升高且不被地塞米松所抑制，尿中去氢表雄酮超过 17-KS 的 15%，则支持肿瘤的可能性大，另外，影像学检查 CT、MRI 更有助于诊断。

2. 真性性早熟　肾上腺皮质增生症睾丸小，而本症睾丸较大，尿 17-KS 仅轻度增多。

3. 多囊卵巢综合症　成年女性需与该症鉴别。本症肾上腺激素偏高，尿 17-KS 仅轻度升高，并可发现肿大卵巢。

4. 卵巢男性化肿瘤　女性男性化与此症相鉴别，最常见的为卵巢男性细胞瘤，其特点是尿 17-OHCS 正常或稍增高，血睾酮水平增高，而妇检、B 超、CT 可发现卵巢肿瘤。

【治疗措施】

1. 激素替代治疗

（1）糖皮质激素替代治疗：糖皮质激素可通过抑制 ACTH

的过量分泌而减少雄激素的合成，可减轻男性化，且可使 DOC 分泌下降，从而使高血压得到缓解。开始剂量应偏大，维持量一般为 20~30mg/d ，也可用泼尼松，维持量为 2.5~5.0mg/d ，应激时，酌情加量。

（2）盐皮质激素：除适当补充盐皮质激素外，同时更增加食盐的摄入量。常用的有 9α- 氟氢可的松，常用量为 0.05~0.15mg/d，醋酸去氧质酮肌肉注射。

2. 性分化异常的治疗　首先要进行染色体核型检查以决定遗传性别，另外要更多考虑外生殖器的特点，以及心理、社会因素。对外生殖器畸形需做相应的矫形手术，手术宜早进行，正确而早期的治疗，可使部分患者获得正常的青春发育和生育。

3. 提倡优生　阻止配偶双方都是 CAH 基因携带者结婚。CAH 是一种应于产前治疗的疾病，据资料显示，从妊娠第一个月到第三个月即开始地塞米松治疗的患者，大部分在出生后不需手术治疗。

第二十四章原发性慢性肾上腺皮质功能减退症

原发性慢性肾上腺皮质功能减退症又称 Addison 病，是由于结核、自身免疫及感染等原因破坏双侧肾上腺的绝大部分，引起肾上腺激素分泌不足所致。大多数情况下，糖皮质激素及盐皮质激素皆分泌不足，少数情况下，可只有皮质醇或醛固酮分泌不足。Addison 病多见于成年人，老年和幼年者较少见，患病率为每百万人口 40110 人。在结核发病率高的国家和地区，如我国肾上腺结核仍是本病的首要原因。结核性者男多于女，而另一常见病因自身免疫所致“特发性”者则女多于男。

【病因及发病机制】

1. 肾上腺结核　肾上腺结核为肺外血源性播散结核病灶之一，常有或同时有其他部位结核病灶，如肺、肾、肠等，通过血循环引起肾上腺感染。双侧肾上腺结核性干酪样坏死病灶缓慢进展，直到毁坏近整个肾上腺。在切面上，可见肾上腺皮质和髓质之间的界限消失，肾上腺呈胶质状，含有多个淡黄色干酪病灶。镜下有时可见正常的或增生的肾上腺皮质细胞集落，偶可形成结节状。

2. 特发性肾上腺萎缩　特发性肾上腺萎缩与自身免疫有关。自身免疫反映毁坏双侧肾上腺，使其皮质的三带结构消失，大量纤维组织浸润，髓质变化不大。患者血清中可检出针对肾上腺的自身抗体，且常伴其他器官特异性自身免疫病，如甲状腺功能减退症、桥本甲状腺盐、卵巢功能早衰、Ⅰ型糖尿病、恶性贫血。

3. 其他病因　恶性肿瘤转移、血液病、真菌感染、获得性免疫缺陷综合症（AIDS）、双侧肾上腺切除、放疗、肾上腺酶系抑制剂或细胞毒药物的长期应用，均可引起慢性肾上腺皮质功能减退。

【临床表现】

慢性肾上腺皮质功能减退症往往发病隐匿且病情逐渐加重，发病初期症状轻，不典型，往往在创伤、感染、应激等情况下出现明显临床症状，甚至发生危象时才引起重视。临床表现包括醛固酮和皮质醇分泌不足所引起的症状。早期症状可为乏力，体重减轻，或皮肤色素沉着（可出现数年，甚至十余年后才出现其他症状）。偶尔起病急骤，因感染、手术等应激而诱发危象。

1. 醛固酮缺乏　主要表现为潴钠排钾功能减退。在摄盐量充分时症状不明显；当摄盐量不足时即表现出来。患者在摄钠不足的情况下尿钠仍常超过 50mmol/d，导致严重钠负平衡，血浆容量降低，心排血量减少，肾血流量减少，伴氮质血症、全身乏力、虚弱消瘦；缺钠及脱水还使血管对儿茶酚胺的反映降低，导致自立性低血压，严重时可发生昏厥、休克。另外由于肾排钾和氢离

子减少，可致高血钾和轻度代谢性酸中毒。个别患者可有高钾性神经肌病，表现为对称性、松弛性四肢瘫痪。

2. 皮质醇缺乏

(1) 皮肤色素沉着：几乎见于所有 Addison 病患者，且常为早期症状之一。表现为全身皮肤呈棕褐色，深浅不一，有光泽，尤以暴露及易受摩擦的部位更为明显，如面部、手部、掌纹、乳晕、甲床、足背、斑痕及束腰带的部位。

(2) 色素沉着还是鉴别原发性和继发性肾上腺皮质功能减退症的主要依据之一，在继发性肾上腺皮质功能减退症，由于垂体 ACTH 分泌减少，非但无色素沉着，皮肤颜色反而变淡。少数原发性肾上腺皮质功能减退症病人无明显色素沉着，其原因可能是基础血浆皮质处水平还足以对下丘脑-垂体起反馈作用，或病情发展较快，尚未发展到明显的色素沉着病人已死亡。

(3) 胃肠道紊乱：出现胃肠功能紊乱常表示病情已达较严重阶段。表现为食欲不振、嗜咸食、恶心呕吐、腹痛、体重减轻。腹痛一般轻微，偶尔甚剧烈可被误诊为急腹症，应注意加以鉴别。

(4) 神经精神症状：患者常有乏力、疲劳、情感淡漠、记忆力减退、意识模糊，甚至精神失常。乏力为本病早期出现的重要症状，其程度与病情轻重呈正比。在大多数严重的或长期的肾上腺皮质功能不足的患者可有精神症状，表现为：情感淡漠、记忆力减退、意识模糊，甚至精神失常。

(5) 心血管症状：低血压常见，患者常有头昏、眼花、晕厥。

(6) 低血糖：糖异生减弱，肝糖原受损，且患者对胰岛素敏感性增加，不耐饥饿，易出现低血糖。症状可轻可重，表现为饥饿感、出汗、软弱不安、震颤，严重者可视力模糊、复视、精神失常，甚至神志昏迷。

(7) 抵抗力降低：病人对各种应激的反应能力减弱，在寒冷、疼痛、劳累、精神刺激、感染、创伤、手术麻醉等情况下，

易发生神志模糊、血压降低，严重时可诱发急性肾上腺皮质功能减退危象。

(8 性功能紊乱：男性患者可有性功能减退；女性患者可有月经失调、闭经，阴毛、腋毛稀疏脱落。如病因为结核者，还有低热、盗汗、体质虚弱、消瘦等结核中毒症状。

3. 肾上腺危象　危象为本病急骤加重的表现。患者在感染、手术、创伤、分娩、过劳、大量出汗、呕吐、腹泻或突然中断治疗等应激情况下，如未补充足够的肾上腺皮质激素则可诱发肾上腺皮质危象。此时病情严重，大多数患者有发热，体温可达 40℃以上；可有体位性低血压，甚至为儿茶酚胺抵抗性低血容量休克，出现心动过速、四肢冷厥、发绀和虚脱。患者极度虚脱、精神萎靡、淡漠、嗜睡，也可表现为烦躁不安、谵妄、惊厥，甚至昏迷；病人厌食、恶心、呕吐、腹泻和腹痛。

【入院检查】

1. 血象　可有轻至中度的嗜酸性粒细胞增加，淋巴细胞相对性增加，中性粒细胞相对减少以及正细胞正色素性贫血，少数合并有恶性贫血。

2. 电解质紊乱　可有高血钾、低血钠。高血钾由醛固酮缺乏引起，抗利尿激素升高，引起水潴留；钠泵活性降低引起细胞外钠向细胞内转移，由此而形成低血钠。脱水明显时可有氮质血症，引起尿素氮 / 肌酐比值升高及轻度的高氯性酸中毒，少数病人可有轻度到中度的高钙血症。

3. 糖代谢紊乱　空腹血糖大多降低，口服葡萄糖耐量试验可显示低平曲线，更为常见的是 3 小时血糖低于正常，说明病人对内源性胰岛素所致的低血糖不能作出反应。

4. 排泄水负荷试验　由于皮质醇缺乏，排泄水负荷的能力减弱，在水试验过程中，排尿量降低，而在口服糖皮质激素后重复试验时，可得到明显的纠正。在实行水试验过程中及试验后，应密切观察，如有水中毒现象出现，须立即注射糖皮质类固醇。试

验结束时尿量甚少者应立即服 2 片可的松或泼尼松以利排尿。血钠明显降低者不应作水试验。

5. 激素检查

（1）基础血、尿皮质醇、尿 17-羟皮质类固醇（简称尿 17-羟）测定：常降低，但也有部分患者可接近正常。

（2）血浆基础 ACTH 测定：原发性肾上腺皮质功能减退者明显升高，超过 55pmol/L，常介于 88~440pmol/L（正常人低于 18pmol/L），而继发性肾上腺皮质功能减退者，在血浆皮质醇降低的情况下，ACTH 浓度也甚低。

（3）ACTH 试验：探查肾上腺皮质储备功能，具诊断价值，并可鉴别原发性及继发性肾上腺皮质功能不全。有不同的方法：

1）静脉滴注 ACTH 25U：历时 8 小时，观察尿 7-羟和（或）皮质醇变化，正常人兴奋第一天较对照日增加 1~2 倍，第二日增加 1.5~2.5 倍。

2）快速 ACTH1-24 兴奋试验：适用于病情较危急，需立即确诊、补充激素者。在静注人工合成 ACTH1-24 250μg，分别于 0、30、60分钟抽取血标本。正常人反应为基础值或兴奋后血浆总皮质醇大于 550nmol/L（20μg/dl）。原发性肾上腺皮质功能减退症者，由于 ACTH 以最大程度的兴奋肾上腺分泌皮质醇，刺激后血浆总皮质醇很少上升或不上升。继发性肾上腺皮质功能减退症患者，呈低反映或延迟反应。但轻度或初期病人，ACTH1-24 兴奋试验仍可正常。

3）小剂量快速 ACTH1-24 兴奋试验：检测是否有轻度或初期的继发性肾上腺皮质功能减退。静脉注射 0.5μg/m² 体表面积或 1μgACTH1-24，分别于 0、20 和/或 60 分钟抽取血标本。正常人反应为基础或兴奋后血浆总皮质醇大于 18μg/dl；如血浆总皮质醇不上升，应注意轻度不正常；当血浆总皮质醇基础值为 16μg/dl 或刺激后在 17μg/dl 时，要进一步行甲吡酮或胰岛素低血糖兴奋试验。

（4）其他激素异常：由于血容量减低，可引起血浆精氨酸

加压素升高；醛固酮分泌减少引起血浆肾素活性增加；甲状腺素正常或降低，TSH 则往往升高。

6. ECG检查　高血钾可引起 T 波高尖、P 波低平、QRS 波增宽，甚至可引起心房停搏，室内传导阻滞及心室停搏。另外糖皮质激素缺乏本身可引起 T 波低平、倒置，QT 间期延长，QRS 波低电压。

7. 影像学检查　肾上腺结核或其他肾上腺肉芽肿病、转移性癌肿、肾上腺出血等引起的肾上腺皮质功能不足的患者 CT 扫描可显示肾上腺肿大，结核者还可见钙化阴影。而自身免疫病所致者肾上腺不增大。部分患者 CT 是垂体增大，可能与分泌 ACTH 的细胞增生有关，激素替代治疗后多可恢复正常。

【诊断与鉴别诊断】

1. 本病诊断依据临床表现及实验室检查。临床表现中最具特征性的为皮肤、黏膜色素沉着；在实验室检查中，水试验如为阳性具有诊断价值，但须警惕水中毒的发生。最具诊断价值的检查为 ACTH 兴奋试验，肾上腺皮质功能减退患者示储备功能降低，而非本病患者则经 ACTH 兴奋后，血、尿皮质类固醇明显上升（有时需连续兴奋 2~3 天）。

2. 对具有典型肾上腺皮质危象临床特点的患者，结合实验室检查，其诊断并不困难。但若发病急剧，临床表现又不充分，以及被其他疾病症状所掩盖，则不易正确判断。因此在以下情况也应考虑危象的可能：

（1）原发性肾上腺皮质功能减退诊患者，如出现发热、恶心、呕吐和腹痛腹泻时，应警惕可能是肾上腺皮质危象的早期症状。

（2）在血栓性疾病、凝血机制障碍疾病和手术后患者，若病情急转直下，休克伴胸、腹、背部疼痛时，因考虑急性肾上腺皮质出血、坏死导致的肾上腺皮质危象。

这类患者的诊断主要靠临床表现，不要等到实验室检查结果

出来才进行处理，一旦疑诊就应马上作相应的处理。

【治疗措施】

Addison 病的治疗包括基础治疗、病因治疗、应激时的治疗以及发生危象时的治疗。除对病人进行教育、病因治疗外，最基本的疗法是终身用皮质激素替代治疗。基本原则是缺什么补什么，缺多少补多少，从而适应身体在不同生理和病理情况下的需要。激素替代疗法分为长期生理替代和短期应激替代，根据病人的身高、体重、性别、年龄和体力劳动强度等，并经随访调整，确定一定的生理替代量，长期应用。应激状态时酌情增加剂量 3~5倍乃至 10倍以上，以后逐渐恢复日常生理替代剂量。

1. 基础治疗　正常人每天皮质醇的分泌约为 30mg,醛固酮分泌约为 100μg 基础治疗的目的是补充日常状况下生理剂量的肾上腺皮质激素。一部分患者需同时补充糖皮质激素和盐皮质激素；另一部分患者只需补充糖皮质激素即可，但食盐摄入量要充分，每日至少 8~10g，如有大汗、腹泻等情况还需酌情增加。

(1) 皮质激素：以采用氢化可的松最符合生理性，可的松需在体内经肝脏转变为皮质醇才能发挥作用，肝功能障碍者疗效差。口服氢化可的松或可的松的不足之处在于血药浓度波动过大，口服 30 分钟后血药浓度很快达到高峰，随即迅速下降 t1/2 约为 80 分钟），以致夜间及次晨服药前血药浓度过低，不能真正模拟激素的生理作用模式。易出现乏力、恶心，对 ACTH 的负反馈抑制作用也不够充分，故有时色素沉着消退不够满意，及少数患者上可出现垂体 ACTH细胞增生，甚至形成 ACTH 瘤。人工合成的中长效制剂，如泼尼松、泼尼松龙及地塞米松口服后血药浓度稳定，生理作用更平稳，故近年来有人主张用这些中长效制剂取代短效的氢化可的松或可的松，但其缺点是潴钠作用弱。如采用则必须补充足够的食盐及加用盐皮质激素。此外泼尼松在人体必须经 C1-2 为加氢还原为皮质醇后才有活性，故在有肝病情况下使用时必须注意。

1）给药方式一般模仿激素分泌周期，在上午 8 时服氢化可的松 20mg 或可的松 25mg，下午 4 时服氢化可的松 10mg 或可的松 12.5mg。若采用泼尼松、泼尼松龙或地塞米松替代，则宜在睡前给药，用量为泼尼松或泼尼松龙 5~7.5mg，或地塞米松 0.25~0.75mg。这样既可抑制 ACTH 晨间的峰值分泌，又可提供病者以足够的糖皮质激素清晨需要量。个别激素需求量多的病人，尚需于下午再给予 5~10mg 的氢化可的松。以上所述为每日所需的大致剂量，可根据具体情况适当增减，对糖皮质激素的需要量与体重、体表面积、劳动强度、肠道激素吸收及激素和血浆蛋白结合状态有关。有糖尿病、肥胖或溃疡病、活动性结核病、精神紊乱者，剂量宜稍减，不足时佐以潴钠激素。

2）判断糖皮质激素以代治疗是否适当，相当程度上依靠病人的主观估计。体中过度增加通常提示过量，而剂量不足则表现乏力和严重的色素沉着。没有可靠的生化指标提示激素的合适剂量。血、尿皮质醇定量测定既无必要也无帮助。血 ACTH 水平不能作为剂量合适的标志，因为 ACTH 呈脉冲性分泌，也因服用的短效糖皮质激素常不能将 ACTH 抑制到正常水平。

应注意的是，当与利福平和巴比妥类等肝微粒体酶诱导剂合用时，常使皮质醇代谢加快，而出现糖皮质激素不足的表现。

（2）盐皮质激素：为生理性潴钠激素，对维持血容量和正常循环有重要作用。大部分患者在服用氢化可的松和充分摄盐下即可获满意效果。有的患者仍感头晕、乏力、血压偏低；或用泼尼松、泼尼松龙或地塞米松替代的病人，则需加用盐皮质激素。有关制剂如下：

1）9α-氟氢可的松（fludrocortisone）：每天上午 8 时 1 次口服 0.05~0.15mg，为首选药，也许是许多国家唯一使用的盐皮质激素。

2）醋酸去氧皮质酮（DOCA）油剂：每天 1~2mg 或隔天 2.5~5.0mg 肌肉注射，可用于不能口服的病人。目前美国等国家已不再使用。

3）醋酸去氧皮质酮缓释锭剂：每锭含 DOCA125mg，埋藏于腹壁下，每天可释放约 0.5mg，潴钠作用持续约 8 个月至 1 年。

4）三甲基醋酸去氧皮质酮：每次 25~50mg 肌肉注射，潴钠作用可持续 3~4 周。

5）甘草流浸膏：每次 3~5ml，每天 2~3 次，稀释后口服。有类似去氧皮质酮的作用，但作用较弱。为避免盐皮质激素的副作用，开始时宜用较小剂量，如每日口服 9α-氟氢化可的松 0.05mg 或肌注醋酸去氧皮质酮 1mg，然后根据疗效调整。剂量不足时仍感乏力、低血压、高血钾和低血钠；剂量过大则出现水肿、高血压、低血钾，甚至发生心力衰竭，有肾炎、高血压、肝硬化和心功能不全者用药需格外小心。如出现过量的表现，应立即停药数天，限盐、补钾，必要时用利尿剂，等体内水钠过多现象消失后，再用小剂量的潴钠激素。

（3）氮类激素：以雄激素为主，可改善全身症状，增强食欲，增加体重。

1）苯丙酸诺龙：10mg，肌肉注射，每周 2~3 次。

2）甲基睾丸素：5mg，含服或口服，每日 2~3 次。

2. 病因治疗　如有活动性结核者，应积极给予抗结核治疗。补充替代用的肾上腺皮质激素并不影响对结核病的控制。如病因为自身免疫者，则应检查是否有其他腺体功能减退，如存在，则需作相应治疗。如伴溃疡病、精神病、糖尿病应用糖皮质激素量应减少 1/4~1/3；糖尿病者用胰岛素治疗，用量须小，否则易产生低血糖反应；黑色素沉着者则应用大量维生素长期治疗，可使黑色素沉着减退，用葡萄糖加入维生素 1g，静脉滴注，每日 1 次，数周后可渐见效。

3. 应激时的治疗　应激时需增加激素的补充量，否则将发生危象。

（1）轻度应激：如感冒、拔牙，可在基础氢化可的松剂量上，每日增加 50mg 左右，视情况历时数天。应激过后，渐减至原来基础量。发生胃肠道紊乱，伴有呕吐或腹泻时，则应将糖皮

质激素改为静脉滴注，剂量较基础量增加 50mg 左右（可用氢化可的松 100mg ）或地塞米松 5mg，并静脉补充适量水及电解质。

(2) 重度应激（手术或严重感染）：正常人在发生较重应激时，每天皮质醇分泌量可达 100~300mg，因而在发生严重应激时每日给予氢化可的松总量不得少于 300mg。大手术前应使体内有皮质激素储备，可在术前 12 小时及 2 小时各肌注醋酸可的松 100mg，或在手术前 1 日每 8 小时肌注琥珀酸氢化可的松 75mg。手术时在静脉补液中加氢化可的松 100mg，如血压下降，应加快氢化可的松滴速，并在 100mg 滴完后继续应用直到病情好转。手术后第 1 日每 6 小时肌注醋酸可的松 50mg，第 2、3 日每 8 小时肌注 1 次，第 4、5 日每 12 小时肌注 1 次，第 6、7 日如转佳，可改为口服，每 8 小时服氢化可的松 20mg 或可的松 25mg，以后可递减至基础维持量。以上处理至手术平稳者。如发生并发症，激素量则不能如此递减，应在并发症过后再逐渐减少。

(3) 妊娠或分娩：在妊娠前 3 个月，如有呕吐等反应，不能口服激素，则应改用肌注制剂，需维持水及电解质平衡，并补充葡萄糖。自妊娠 2~3 个月起直到分娩前，病人对皮质激素的需要量可同于妊娠前，或有所增减。妊娠期间因雌激素水平高，引起皮质激素结合蛋白浓度增高，有较多的皮质激素与蛋白质结合，游离的皮质醇较少，因而需要增加皮质激素的剂量。另一方面，胎盘和胎儿肾上腺又能合成肾上腺皮质激素，使病人对外原性激素的需要减少，因而激素剂量需视病人的具体情况而定。在分娩时，应当按照手术时处理。

4. 危象的治疗　危象的治疗主要包括补充盐水、葡萄糖、糖皮质激素及治疗存在的某种应激。

(1) 补充盐水：纠正低血容量、电解质紊乱。典型的危象患者液体损失量约达细胞外液的 1/5，故于初治的第 1~2 日内应迅速补充生理盐水每日 2000~3000ml。对于以糖皮质激素缺乏为主，脱水不甚严重者补盐水量适当减少。补充葡萄糖液以控制低血糖。

（2）激素补充等其他治疗同急性肾上腺皮质功能减退症的治疗。

第二十五章嗜铬细胞瘤

嗜铬细胞瘤（pheochromocytm）是起源于肾上腺髓质、交感神经或其他部位的嗜铬组织的肿瘤。1912 年病理学家 Pick 为其定名。临床上以高血压和剧烈的心血管紊乱为主要表现。90%患者可成功切除肿瘤而治愈，若不及时诊断，贻误治疗，则大多预后不良。嗜铬细胞瘤占高血压病 0.05%~0.1%，此病可发生于任何年龄，以 20~50 岁多见，女性略多于男性，但在儿童男性占 2/3。嗜铬细胞瘤的发病有所谓“10%”的规律：“10%双侧；10%肾上腺外（身体任何部位的嗜铬组织，主要位于腹膜后腹主动脉前、左右腰椎旁间隙、肠系膜下动脉开口处的交感神经节等）；10%腹腔外；10%恶性；10%家族性；10%儿童；10%无血压升高。”嗜铬细胞瘤主要通过持续或间断分泌去甲肾上腺素和肾上腺素，与效应细胞膜上的肾上腺素能 α、β 受体结合发挥效应。同时由于儿茶酚胺收缩血管及血容量减少，使得患者体内血管紧张素及血管加压素均增加，又可刺激血管内皮素增多，三者协同作用。除此之外，嗜铬细胞瘤还分泌血管活性肠肽、β 类啡肽、ACTH、血清素、降钙素基因相关肽、PTH 样激素等多种活性物质，使得临床表现多样化。

【病因与发病机制】

发病原因目前尚不明了，考虑与以下因素有关：

1. 胚胎发育　神经外胚层细胞在胚胎期可分化为交感神经细胞和嗜铬细胞，后者又分为位于肾上腺皮质内的肾上腺髓质嗜铬细胞和位于椎旁或主动脉前交感神经节的肾上腺外嗜铬细胞。正常人出生后在胚胎期分布到各处的嗜铬细胞保留下来的一般只有

肾上腺髓质的。而由于某些异常原因，上述同源神经外胚层细胞都可以发生相应的肿瘤。

2. 家族性嗜铬细胞瘤　占嗜铬细胞瘤的 6%~10%，为一种常染色显性遗传病，近来研究发现，该病由基因突变而成，常伴其他遗传性疾病如多发性内分泌腺瘤等。该病的特点为：

(1) 好发于儿童。

(2) 多为双侧发病。

(3) 同一家族的发病成员，其发病年龄和肿瘤部位往往相同。

3. 多发性内分泌瘤 (MEN) 是一组常染色体显性遗传病，临床表现为多种内分泌肿瘤综合征。受累腺体一般有甲状腺、甲状旁腺、胰腺、垂体、肾上腺等。因这些肿瘤细胞有共同组胚来源，既具有胺前体摄取及脱羧作用的细胞系统 APUD (amine precursor uptake and decarboxylation)，故有学者称之为 APUD 瘤 (apudoma)。分为三型，其中 MEA Ⅱ 型及 MEN Ⅲ 型多并发嗜铬细胞瘤。

4. 神经外胚层异常　是一组伴有皮肤损害的神经系统疾病，具有明显家族遗传性。并发嗜铬细胞瘤的常有：

(1) 多发性神经纤维瘤：5%~23%嗜铬细胞瘤患者可并发此病，但只有 1%~2% 的本病患者伴嗜铬细胞瘤。病人皮肤可有小肿瘤及深褐色斑块，还常有血管畸形如主动脉狭窄或肾动脉瘤。

(2) 结节性硬化症：多发性皮脂腺瘤样面痣和智力减退为特征，同时伴有多发性纤维瘤病及其他器官肿瘤。

(3) Sturge-Weber 综合征：又称脑三叉神经多发性血管瘤，以沿三叉神经走行部位的面部血管瘤，伴脑或脑膜血管畸形为特征。

(4) von Hippel-Lindau 氏病：除嗜铬细胞瘤外，伴有囊性小脑或血管细胞瘤的视网膜畸形、视网膜血管瘤，还并发黏液性神经瘤、肾细胞癌、咖啡牛乳色斑等。

【临床表现】

1. 心血管系统表现

(1) 高血压：高血压是嗜铬细胞瘤最常见的症状，其中持续性高血压为 50%，阵发性高血压为 40%，10%为正常血压。一般认为高血压的类型与肿瘤释放的加压物质成分有关，如肿瘤分泌以肾上腺素为主则临床表现为阵发性高血压，如以去甲肾上腺素为主则呈持续性。

1) 阵发性高血压：多见于女性。平时可无任何症状，常由于精神刺激、寒冷、饥饿、疲劳、腹部受挤压、大小便等因素诱发，也可无任何诱因甚至在睡眠时发生。发作时血压骤升，收缩压可高达 26.6~40kPa (200~300mmHg) 以上，舒张压也相应升高。临床症状主要取决于儿茶酚胺的作用，多有发作性心悸、出汗、头痛三联症，还可表现为头晕气短、面色苍白（潮红）、四肢湿冷、腹痛胸闷、恶心呕吐、视物模糊、恐惧濒死感等。发作时间及频率因人而异，每次发作持续时间可从数分钟至数小时不等，一般在数十分钟内缓解，发作频率可一日数次或数月 1 次。大多数病人随病程演进，发作频率增加，发作时间延长，但其发作时临床表现的特点无明显改变。部分病人可发展为持续性高血压伴阵发性加剧。

2) 持续性高血压：可有少许波动，但患者自己一般感觉不到血压变化，其他相应症状不如阵发性高血压明显。少数患者血压可很高，舒张压常在 18.6kPa (140mmHg) 左右。此型患者常呈恶性进展，尤见于儿童及青少年，短期内可出现氮质血症或尿毒症、心力衰竭、高血压脑病、视网膜病变等。患者用一般降压药物无明显效果，甚至可因降压药物阻滞了 β_2 受体的扩血管作用，加重了 α 受体的缩血管作用，而引起反射性血压升高。

3) 持续性高血压伴阵发性高血压加剧：，这类病人除有阵发性血压增高时的典型表现外，发作后血压仍高。 70%~90%儿童嗜铬细胞瘤患者表现为此型。

4）其他：隐匿性嗜铬细胞瘤患者平常无任何高血压症状，也无阵发性发作史。但在某些影响下（如妊娠、分娩、外伤、手术等）突然发病，往往因未能及时诊断处理而招致严重后果。

（2）低血压

1）血压升高与血压降低反复交替发作：也称之为嗜铬细胞瘤高血压危象。血压波动性很大，可出现血压急剧升高，随之立即下降，甚至低血压休克，反复发作危及生命，需紧急处理。发病机制可能是由于肿瘤分泌大量儿茶酚胺，血压上升，末梢血管剧烈收缩，毛细血管通透性增加，血浆蛋白漏到组织间液中，血容量减少，血压下降。而后又反射性引起儿茶酚胺分泌增多，血压又升高，随后血容量减少，血压再次下降，如此反复交替。也可能是由于肿瘤分泌以肾上腺素为主，兴奋 β-受体后产生舒血管作用较强。

2）持续性低血压：常发生于肿瘤组织坏死、手术切除肿瘤、静脉注射酚妥拉明后血管扩张等情况，机制可能是：①肾上腺素能受体接受肾上腺素刺激后，β 受体比 α 受体反应持续时间长，在肾上腺素停止后血管趋于扩张，血容量减少，血压下降；②交感神经末梢失去反射性去甲肾上腺素分泌增多的反应；③患者原有血容量减少，在儿茶酚胺停止作用后，血管扩张，血容量进一步减少，血压下降甚至引起休克；④肿瘤分泌肾上腺素为主，而肾上腺素作用于 β 受体，引起血管扩张，此种情况特容易出现严重心律失常及低血压性休克等严重并发症。

3）直立性低血压：血循环中儿茶酚胺持续增高，使血管壁的交感神经末梢从卧位至站立时失去反射性去甲肾上腺素增多的反应。患者常伴有血管运动失调的表现，如手足红肿、发绀、面部及上半身潮红。

（3）心脏损害：常见表现为心律失常（多为早搏、阵发性心动过速或室颤）、心绞痛；心脏肥大、扩张性充血型心肌病及非心源性心衰随病情进展也可发生；部分患者还可发生心肌梗塞，并伴有心肌酶谱和心电图表现。

2. 代谢紊乱表现

（1）基础代谢率增高：基础代谢率上升达+30%~+100%，与肾上腺素作用于中枢神经及交感神经控制下的代谢过程使体内耗氧量增加有关。代谢亢进及肾上腺素释放增多可致低热，肿瘤组织坏死可致高热。患者可表现为畏热、多汗等类似甲亢症状。

（2）糖代谢紊乱：肾上腺素促进糖原分解，糖异生增强，胰岛素分泌被抑制，血糖升高及糖耐量减退，儿童常见，一般不需胰岛素治疗。

（3）脂代谢紊乱：脂肪分解加速，引起消瘦。血中游离脂肪酸增多加之糖耐量低减，易诱发动脉粥样硬化。

（4）电解质代谢紊乱：因儿茶酚胺促进钾离子向细胞内转运及肿瘤分泌 VIP、血清素可致低血钾；又因肿瘤分泌甲状旁腺素（PTH）样物质可致高钙血症。

3. 其他系统表现

（1）消化系统：儿茶酚胺可使肠蠕动及张力降低，引起便秘、腹痛、腹胀；儿茶酚胺显著增高使胃肠血管剧烈收缩造成肠穿孔、出血、坏死等；儿茶酚胺液还可使胆囊收缩减弱， Oddis 括约肌张力增高，胆汁潴留，胆石症发生率高达 20%；15%病人有腹部肿块，扪及时注意可能诱发高血压发作；恶性嗜铬细胞瘤可有肝转移，引起肝肿大。

（2）神经系统：常有头痛、失眠、烦躁、焦虑等表现，部分患者出现精神心理紊乱。长期血管痉挛可致脑动脉硬化或脑梗塞，儿茶酚胺突然增高使脑血管剧烈收缩还能引起颅内出血。

（3）内分泌系统：嗜铬细胞瘤可使多种激素分泌增多而引起相应症状，如 ACTH 增多产生皮质醇增多症；生长激素释放激素增多引起肢端肥大症；血管活性肠肽及生长抑制因子增多导致水样泻及脂肪泻。

（4）泌尿系统：常有肾脏浓缩功能减退、蛋白尿、管型尿，病情严重者可发展为尿毒症，少数患者并发肾动脉狭窄；若为膀胱内肿瘤，排尿时或排尿后可诱发高血压发作，也可发生排尿晕

厥，部分患者有无痛性血尿。

(5) 血液系统：在大量肾上腺素作用下白细胞重新分布，外周白细胞增多，类似白血病；由于肿瘤促红素分泌增多，部分患者红细胞也增加。

4. 特殊类型嗜铬细胞瘤表现

(1) 儿童嗜铬细胞瘤：发病年龄多在 9 岁左右,男女发病比率为 2:1。肿瘤双侧性、多发性及位于肾上腺外组织内使其病例特点，恶性嗜铬细胞瘤发生率较成人高。头痛、恶心呕吐、体重下降、周围血管收缩功能障碍明显，严重者常有头痛、失明、抽搐三联征，90% 患者为持续性高血压型。

(2) 家族性嗜铬细胞瘤：临床症状多种多样，不同家族表现不一，同一家族患者表现也不尽相同。早期症状隐匿，后期多呈持续性或阵发性高血压，也可呈恶性嗜铬细胞瘤。常合并其他内分泌腺及非内分泌腺疾病，如甲状腺髓样癌、甲状旁腺病变、神经纤维瘤、多发性神经血管母细胞瘤、马方综合征等。

(3) 恶性嗜铬细胞瘤：肿瘤一般生长缓慢，可有良性嗜铬细胞瘤所有症状及消耗症状和转移病灶表现。常见扩散部位顺序为骨骼、肝、淋巴结、肺、脑等部位。瘤体除分泌儿茶酚胺外，还可制造 30 余种具有生物活性的多肽，出现一些特殊表现（如急性胆囊炎、急性胰腺炎、排尿困难、雷诺氏现象、微血管性病理性溶血等）使病情复杂化。

(4) 无症状性嗜铬细胞瘤：多见于 60 岁以上的患者。无症状的原因可能为：

1) 嗜铬细胞瘤分泌儿茶酚胺量和肿瘤大小不一定成正比，巨大肿瘤的儿茶酚胺可于瘤体内降解而使症状轻微。

2) 某些瘤体缺乏儿茶酚胺代谢酶系使得肾上腺素和去甲肾上腺素减少。

3) 受体下降调节使儿茶酚胺增高而不伴血压升高

4) 少数肿瘤无分泌功能或兼有降压作用的多巴胺增多。

5) 肿瘤血运差伴有瘤体出血或囊性变，降低了儿茶酚胺的

分泌功能和代谢速度。此类嗜铬细胞瘤一般无典型高血压及代谢紊乱症状。

(5) 妊娠期嗜铬细胞瘤：子宫壁有嗜铬细胞瘤或腹压增高及孕期内分泌变化，可出现本病一系列症状。少数由于孕后期胎儿发生神经母细胞瘤，释放过量儿茶酚胺所致。由于嗜铬细胞瘤临床表现多种多样，故任何妊娠期出现的原因不明的高血压尤其是恶性高血压患者均应考虑此病。本病孕妇极易并发先兆子痫、急性左心衰、脑血管意外、休克等，母子死亡率高达 3%~40%。此型必须谨慎处理，妊娠前半期争取手术，后半期用药物控制，必要时剖腹产并同时探查腹腔切除肿瘤。

【入院检查】

1. 实验室检查

(1) 生化检查

1) 尿 3- 甲氧基 -4- 羟基苦杏仁酸（VMA）测定：VMA 是儿茶酚胺的最终代谢产物，去甲肾上腺素及肾上腺素约有 40%转变为其由尿排出。正常值不超过 35μmol/d (7.0mg/d)，患者在持续性高血压或阵发性高血压发作时，尿 VMA 排泄量显著增加，一般在 50.5~126.3μmol/d 波动。为避免假阳性结果，在留尿前 24 小时及留尿期间，应避免摄入茶、香草类、咖啡、香蕉、可可等富含酪氨酸的饮食；服用安妥明及单胺氧化酶使结果降低，而服用左旋多巴、亚硝酸甘油、锂制剂和奈啶酸使结果升高，检测期间应注意。

2) 尿儿茶酚胺测定：一般采用荧光计测定，正常人不超过 890nmol/d (150μg/d)，本病患者大多超过 1500nmol/d (250μg/d)。嗜铬细胞瘤高血压发作期间超过正常值 2 倍以上才有诊断价值，非发作期间该值可正常。进行测定的病人不宜进食有荧光的物质，如四环素、氯丙嗪、奎宁、水杨酸、核黄素、咖啡、巧克力、香草等。外源性儿茶酚胺及相关药物如左旋多巴、甲基多巴、拟交感神经药等可致假阳性、低血糖、精神紧张、颅内压增

高等，使内源性儿茶酚胺增加也可导致假阳性。最好与 VMA 同时测定，因有些持续分泌儿茶酚胺的嗜铬细胞瘤患者，可能二者之一在正常范围内，但很少两者结果均在正常范围。若尿儿茶酚胺显著增加而 VMA 正常，可能是 COMT （儿茶酚邻甲基转移酶）及 MAO （单胺氧化酶）生物效应减弱或消失；若儿茶酚胺正常而 VMA 显著增加，可能是儿茶酚胺在体内代谢分解过快造成。

3) 尿 3 - 甲氧肾上腺素（ MN）和 3 - 甲氧去甲肾上腺素 (NMN) 测定：MN 与 NMN 分别是肾上腺素和去甲肾上腺素在形成 VMA 之前的儿茶酚胺中间代谢产物，诊断价值优于 VMA 。正常上限分别为 35μmol/d (7.0 mg/d） 和 7μmol/d (1.3mg/d) ，嗜铬细胞瘤升高值常达高限的 2~3 倍以上。含儿茶酚胺的药物可致假阳性，芬氟拉明和含甲基葡胺的造影剂可致假阴性。

4) 尿多巴胺（UDA）及其代谢产物高香草酸（ UHVA）测定：正常人 UDA 为 0.2~0.32mg/d,UHVA 为 3~8mg/d。嗜铬细胞瘤一般不高，明显增高常提示为恶性肿瘤。神经母细胞瘤、神经节母细胞瘤等外胚层神经嵴瘤病人中二者可升高。

5) 血儿茶酚胺测定：血儿茶酚胺反映瞬间的血浆浓度，对诊断嗜铬细胞瘤阵发性发作时及激发试验血压升高时有较高价值，但因嗜铬细胞瘤患者儿茶酚胺范围与原发性高血压病人有很大重叠，故该检查有一定局限性。同时应注意血浆儿茶酚胺水平与嗜铬细胞瘤的高血压程度未必平行，不能以此值来判断病情严重程度。

6) 血浆游离 3 - 甲氧 - 4 - 羟苯乙醇 （MHPG）和血甲氧去甲肾上腺素测定：MHPG 正常值为 4.0±10.8ng/ml ，嗜铬细胞瘤患者显著增高。血甲氧去甲肾上腺素在恶性转移性嗜铬细胞瘤时常升高达 500ng/ml 以上。

2. 药理实验

（1）激发试验：对阵发性高血压患者，尤其是发作少、时间短、尿儿茶酚胺排量正常或略高于正常，血儿茶酚胺在 400~1000pg/ml,血压在 170/100mmHg 以下者，可行此试验，促使高血

压发作。试验前降压药至少停用 1 周，镇静剂至少停用 24 小时。常用激发试验的药物有组织胺、酪胺、胰高血糖素三种。胰高血糖素试验具有特异性强、相对安全特点，现已取代前两者。无论何种激发试验因致血压升高，皆有一定危险性，可造成血压上升过快过高而诱发脑血管意外、急性心肌梗塞等危及生命，故试验前备好交感神经组织剂酚妥拉明，开放静脉，试验中密切监测血压变化，如血压高于 200/120mmHg，应立即静注酚妥拉明 5~10mg，以控制血压。

(2) 冷压试验：为排除激发试验药物的非特异性刺激作用，应先行此试验与激发试验对比。患者卧位休息半小时，血压稳定后，开始试验。将患者左手及腕关节以下浸入 4℃冰水中，1 分钟后取出，从左手浸入冰水中开始，于 15 秒、30 秒、60 秒、2 分钟、5 分钟、10 分钟和 20 分钟各记录右臂血压 1 次。正常人血压升高约 1.60/1.47kPa (12/11mmHg)，最大变化为上下波动 2.93kPa (22mmHg)，原发性高血压患者波动更大，血压可升至平时波动最大值，上升程度超过药物激发试验。嗜铬细胞瘤患者最高血压较其发作及激发试验中的水平为低。

(3) 胰高血糖素试验：胰高血糖素促进嗜铬细胞瘤瘤体中心儿茶酚胺释放。待测者平卧至血压稳定后，迅速静推 0.5~1.0mg 胰高血糖素，注后每半分钟测血压 1 次，连续测 10 分钟，并在试验前及静注胰高血糖素后 30 分钟各采血 1 次，测血儿茶酚胺值。正常人及原发性高血压患者血压不升高或升高但在注射后 1 分钟内血压下降 1.3~2.0kPa (10~15mmHg)，某些高反应患者血压也可稍有升高，但较冷压试验为低。嗜铬细胞瘤患者在冷压试验的最高血压基础上再升高 2.7/1.3kPa (20/10mmHg)。若血儿茶酚胺在激发后升高 3 倍以上或 2000pg/ml 以上，则可确诊为嗜铬细胞瘤。

3. 阻滞试验　适用于持续性高血压 BP>160/90mmHg 、血儿茶酚胺测定值在 1000~2000pg/ml 范围的患者，以及阵发性高血压发作时的患者。该试验危险性是引起低血压，因此在试验前开放静

脉通路，以备急用。试验前应停用 β－受体阻滞剂，因为 β－受体阻滞剂可减少心搏出量，减慢心率，加重降血压作用，还可干扰肝脏对儿茶酚胺的清除。

（1）氯压定试验（可乐定试验）：氯压定为 α_2－肾上腺素能兴奋剂，可抑制中枢神经系统儿茶酚胺的释放，使非嗜铬细胞瘤患者的血儿茶酚胺减低，但不能抑制嗜铬细胞瘤患者自主性儿茶酚胺释放。试验时患者平卧休息半小时，测基础血压及血浆儿茶酚胺基础值，待血压稳定后，口服氯压定 0.3mg 后，测 3 小时后儿茶酚胺值及血压。嗜铬细胞瘤和非嗜铬细胞瘤血压均下降，非嗜铬细胞瘤患者血浆儿茶酚胺值降至 500pg/ml 以下，或较用药前降低 50%，而嗜铬细胞瘤患者血浆儿茶酚胺值仍高于 500pg/ml。

（2）酚妥拉明试验（苄胺唑啉试验）：酚妥拉明为 α－肾上腺素能受体阻断剂，能阻滞儿茶酚胺的 α 受体效应使嗜铬细胞瘤患者血压明显降低。患者平卧，测基础血压，待血压稳定后，注射酚妥拉明 5mg，每 30 秒测血压 1 次，连续 3 分钟，而后每分钟测 1 次，再测 7 分钟或直到血压恢复到基础水平。嗜铬细胞瘤患者在注入酚妥拉明后 2~3 分钟血压迅速下降，下降幅度超过 4.7/3.3kPa (35/25mmHg) 且持续 3~5 分钟以上。非嗜铬细胞瘤患者在试验前若服用过镇静剂或降压药，注射酚妥拉明后血压也可下降，造成假阳性，但此类病人收缩压下降值不超过 4.0kPa (30mmHg)。

4. 影像学检查　影像学检查用于生化诊断成立后的定位诊断，多采用 B 超、CT、磁共振成像 MRI、血管造影、放射性核素扫描等。

（1）B 超检查：为肾上腺疾病首选，方便价廉但敏感性较低。嗜铬细胞瘤瘤体呈圆形或卵圆形，直径多在 4~5cm，边界明亮，内部回声中等。 20%病人在肿瘤内出现囊性或液化坏死的低回声区，具有特征性。特别囊变时，内部绕此强光带与肾包膜的回声形成“海鸥征”，是可区别肾上极肿瘤与肾上腺肿瘤的重要指征。

(2) CT 扫描检查：是检测该病的主要手段，准确性、敏感性均较高，能发现大部分肿瘤，但对肿瘤直径小于 0.8cm 者难分辨。嗜铬细胞瘤 CT表现为圆形或卵圆形，可有分叶状，边界清晰，瘤体直径多为 2~8cm，CT 值在 30~60HU。较大肿瘤中心区可见液化坏死。恶性嗜铬细胞瘤 CT 表现为瘤体大，外形不规则，密度不均匀，易侵犯邻近器官和下腔静脉，包埋腹主动脉征等特点。

(3) 磁共振成像（MRI）检查：无放射性，适用于孕妇。成像清晰，在区分良恶性嗜铬细胞瘤和区分肾上腺皮髓质肿瘤方面优于 CT。

(4) ^{131}I-MIBG：^{131}I-MIBG 是一种标有放射性碘的肾上腺能阻滞剂，可作为一种假神经介质被嗜铬组织摄取并储存。静注 ^{131}I-MIBG 后正常人肾上腺髓质 24 小时不显像，而嗜铬细胞瘤可显影，表现为肿瘤处放射性浓聚，随时间延长而愈加清晰。所以该法能对嗜铬细胞瘤进行定性、定位，特别适用于对肾上腺外的、多发性的、恶性转移灶的嗜铬细胞瘤诊断，特异性和准确性极高。

(5) 血管造影及腔静脉插管分段采血测儿茶酚胺浓度：为创伤性检查，目前已较少采用。仅适用于临床和生化检测强烈提示为嗜铬细胞瘤，而其他影像学检查为阴性者。

【诊断与鉴别诊断】

（一）诊断

在临床上遇到如下情况需考虑进行嗜铬细胞瘤筛选，通过实验室检查和影像学检查对其明确诊断：

1. 年轻高血压患者

2. 高血压病伴：①有典型嗜铬细胞瘤症状特别是持续性或阵发性高血压者；②癫痫发作者；③直立性低血压者；④有嗜铬细胞瘤或甲状腺髓样癌家族史者；⑤神经纤维瘤、黏膜神经瘤或其他神经黏膜综合征患者；⑥高血糖患者；⑦常用抗高血压药无

效，服用 β - 受体阻滞剂后血压反常性升高者；⑧原因不明的休克、高热、阵发性心律失常或剧烈腹痛者；⑨血压波动大（高血压和低血压交替发作）者。

3. 其他　在麻醉、分娩、运动、排便、挤压腹部等过程中引起严重高血压反应甚至休克者。

（二）鉴别诊断

1. 其他高血压病　嗜铬细胞瘤病人特别是持续性高血压伴严重发作者，需与原发型高血压及其他各型继发性高血压鉴别。可通过病史特点、酚妥拉明试验、儿茶酚胺及 VMA 测定、相应影像学表现而鉴别。

2. 甲状腺功能亢进症　甲亢患者出现心血管损害病症明显时，可有血压升高、心率增快、体重减轻等症状，酷似嗜铬细胞瘤。但其血压增高程度不及嗜铬细胞瘤，以收缩压升高为主，尿 VMA 不高，血清蛋白结合碘和甲状腺吸碘试验明显异常。

3. 肾上腺能亢进综合征　本病可释放大量儿茶酚胺，引起酷似嗜铬细胞瘤的症状。但本病氯压定试验可被抑制，影像学无阳性发现。

4. 肾上腺髓质增生（AMH）该病患者临床表现和实验室检查皆酷似嗜铬细胞瘤，但肾上腺髓质增生病人病程很长，时重时轻，病情无逐渐加重倾向，往往不伴有代谢异常。同位素扫描有助于诊断，确诊有赖于病理检查。

5. 神经母细胞瘤和神经节细胞瘤　神经母细胞瘤是来自交感神经母细胞和嗜铬母细胞的一种恶性肿瘤，常见婴幼儿。神经节细胞瘤是起源于成熟的交感神经细胞的一种良性肿瘤，常见于青少年。两种肿瘤常位于肾上腺髓质和各段交感神经。肿瘤都可产生儿茶酚胺，但因多数瘤细胞释放的儿茶酚胺迅速在瘤体内代谢转变为 MHPG，故临床上出现高血压者不多见，仅有少数患者可有由儿茶酚胺过多引起的嗜铬细胞瘤样症候群。实验室检查患者多巴胺及 UHVA 升高具有诊断特异性。确诊需术后病理检查。

6. 绝经期综合征　见于更年期妇女，由于一系列内分泌紊乱

而引起阵发性潮红、出汗、心率增快等症状，但患者血压一般不高，血尿 VMA 正常。

7. 颅内病变　后颅窝肿瘤或蛛网膜下腔出血可伴有高血压、头痛、头晕和儿茶酚胺及其代谢产物增高。可通过原发病病史及影像学表现鉴别。

8. 滥用药物　滥用拟交感神经药物、单胺氧化酶抑制剂、可卡因、麦角二乙胺及骤停氯压定皆可引起拟交感神经症状，出现血压增高、心动过速、儿茶酚胺增加等表现。经询问服药史、氯压定试验阴性、影像学检查无异可明确鉴别。

【治疗措施】

（一）外科治疗

手术切除嗜铬细胞瘤是治疗该病最有效地治疗方法。所以一切有条件进行手术切除的嗜铬细胞瘤皆应及时处理，以免贻误手术时机。75%的患者可经手术后治愈高血压，非恶性嗜铬细胞瘤 5 年生存率超过 95%，术后复发率低于 10%，术后死亡率低于 2%~3% 在手术过程中因儿茶酚胺从瘤体大量释放进入血循环，可引起血压剧烈波动、严重心律失常甚至心脏骤停。切除肿瘤后由于儿茶酚胺骤然减少，使全身血管床突然开放，血压急剧下降甚至休克。因此严格控制血压、严密监测体液平衡是确保手术成功安全的关键。

1. 术前准备

（1）术前检查：除一般常规检查和嗜铬细胞瘤必要的实验室检查外，还应监测：

1）肝肾功能；

2）心功能；

3）血糖和血电解质变化；

4）眼底情况；

5）循环血容量。

（2）术前给药：术前要求病人：

1）血压控制接近正常范围；

2 心率低于每分钟 90 次；

3）红细胞压积在 45%左右；

4）血容量经扩容后接近正常；

5）消除精神和心理紧张。常用长效 α_1 - 受体阻滞剂酚苄明来控制血压，该药同时还可使血管床扩张，有助于恢复有效血容量。

开始剂量为每日 10~20mg，分次口服，以后逐渐增量至血压接近正常时为止，一般每日 20~40mg，用药 10~14 天。若用酚苄明作用不明显或用药后心动过速副作用明显，可加用 β - 受体阻滞剂心得安。扩容可在术前 3 天每天输新鲜血 200ml 或右旋糖酐 500ml，也可用血浆、白蛋白等补充血容量，防止术中术后低血压危象发生。为防止患者情绪紧张可适当加用镇静剂。若拟做双侧肾上腺切除术前还需补充糖皮质类固醇激素。术前忌用组胺类、ACTH、胰升糖素或间接拟交感类药物，因这些药物可促进儿茶酚胺释放，触发血压波动。阻断儿茶酚胺再摄取的可卡因、胍乙啶以及三环类抗抑郁药也应禁用，以防高血压加剧。

2. 麻醉　嗜铬细胞瘤一般多采用全身麻醉，有利于大范围手术探查，对于瘤体小且定位明确的患者也可采用连续硬膜外麻醉，可减少并发症，阻断交感神经肾上腺反应。麻醉前可用巴比妥或安定作为镇静剂；M 胆碱能阻滞剂用东莨菪碱；而禁用阿托品，因其有兴奋心脏交感神经和阻滞迷走神经引起心率增加；镇痛剂一般选用杜冷丁，忌用促儿茶酚胺释放的吗啡；麻醉诱导宜用安定辅以硫喷妥钠或单用硫喷妥钠；选择麻醉剂原则以不引起儿茶酚胺释放或增强其致节律紊乱作用为主，常采用氟烷、氟甲氧烷、乙醚合并，术前术后加用冬眠合剂也被广泛使用。

3. 术中处理　术中应密切监测患者血压、心电变化、中心静脉压，采取相应措施防止严重并发症出现。

（1）血压控制

1）血压升高：麻醉诱导时缺氧、气管插管时刺激、手术时挤压、肿瘤分离均可释放大量儿茶酚胺入血，使血压急剧升高，导致心室纤颤、急性心衰、肺水肿及脑出血等严重并发症。

当血压超过基础血压的 1/3 或收缩压大于 27kPa (200mmHg) 时，应施行降压措施。血压骤升时可静推酚妥拉明，成人约 1~5mg，儿童约 0.5~1.25mg，再继以静滴。严重高血压时也有用硝普钠以达到快速降压的目的，用法为 50mg 硝普钠加入到 5%葡萄糖液 500ml 中静脉滴注，但需严格控制液体滴速，以防血压降得过低。

2）血压下降：在肿瘤未切除之前出现血压下降，多为麻醉过深、用药过量或速度太快引起循环和呼吸抑制所致。肿瘤血管完全被阻断时或切除肿瘤后出现血压降低，是由于血中儿茶酚胺突然降低，大量血管床骤然开放或有效血容量不足、降压药停用不及时以及患者心脏代偿功能差等原因所致。为避免此情况出现，在分离结扎肿瘤最后一根血管之前，停用降压药物，先根据中心静脉压快速输入生理盐水、全血、血浆或其他液体扩充血容量，然后静推小剂量去甲肾上腺素，再续以静滴，一般每 500ml 液体含去甲肾上腺素 4~8mg，而后结扎血管切除肿瘤。若经上述处理血压仍低，可能有去甲肾上腺素快速耐受，换用多巴胺或阿拉明，必要时加用氢化可的松，以增加机体对升压药物的敏感性，尤其适用于出现肾上腺危象者。

（2）心律紊乱控制：嗜铬细胞瘤患者术中血压急剧变化加之术前多有不同程度心肌损害，故手术时极易诱发心律紊乱。可出现室性心动过速、恶性室早、室颤甚至心跳骤停。心动过速多为儿茶酚胺大量释放入血所致，静脉注射酚妥拉明。若收缩压未超过 27kPa（200mmHg），心率未超过 150 次/min，可慎用心得安 2.5~5mg 静滴至心率开始减慢。若心动过速为血容量不足引起，则需适当加快补液速。室早可静脉滴注利多卡因 50~100mg 纠正，心力衰竭可用洋地黄类如西地兰。

4. 术后处理　术后仍需严密监测患者血压、心率、血糖、肾

功能、电解质的变化，采取对症措施尽量确保其稳定。

（1）低血压：若出现持续性低血压、心率快、尿量少，应积极扩充血容量，并补充适量氢化可的松，升压药慎用。

（2）高血压：持续性高血压型嗜铬细胞瘤患者在肿瘤切除后血压先下降而后可能又上升，但没有交感神经兴奋症状，血压在几周内恢复正常。术后若血压持续不下降，则提示体内仍有未被切除的嗜铬细胞瘤（多发性肿瘤）、合并原发性高血压、误扎肾动脉或长期高血压造成肾损害等。

（3）低血糖：儿茶酚胺对胰腺 β 细胞有抑制作用，使胰岛素释放及 C 肽分泌减少。当肿瘤切除后，儿茶酚胺突然减少，解除对 β 细胞的抑制作用，胰岛素及 C 肽增加，这种高胰岛素反跳可产生低血糖。而患者术前用的肾上腺素受体阻滞剂也可促进和延长此反应。病人表现为麻醉苏醒慢、麻醉拔管后仍嗜睡、表情淡漠等，治疗方法是根据血糖水平，静脉补充葡萄糖。

（4）支气管痉挛：较少见，可能与儿茶酚胺突然减低、肾上腺素能受体耐受有关，可使用适量肾上腺素及支气管扩张剂。

（二）内科治疗

内科药物治疗适用于有严重并发症不能耐受手术者、恶性肿瘤已发生转移者及手术前准备

1. 肾上腺素能受体阻滞剂　一旦诊断明确，需立即给予此类药物治疗，治疗目的是使血压下降及自发或诱发的发作减轻，并减少手术并发症及死亡率。

2. α－肾上腺素能受体阻滞剂　适用于血压高于 21/17kPa (160/130mmHg)；红细胞压积大于 50%；频繁发作的高血压。

（1）酚妥拉明：短效 α–肾上腺素能受体阻滞剂，对 α_1 和 α_2 受体阻断作用无差异。该药起效快，但作用时间短，多采用静脉通路给药，主要用于术中降压和高血压危象急救。

（2）酚苄明（苯苄胺）：非选择性 α– 受体阻滞剂，对 α_1–受体的作用比 α_2–受体强 100 倍。半衰期长，控制血压平稳。初始剂量每日 20mg 分两次服用，以后根据病情逐渐加量，直至血压

控制和阵发性发作消失，剂量可达 10~40mg，每日 2~3 次，大多数患者每日剂量可达 40~80mg。副作用有直立性低血压、眼结膜出血、鼻塞、恶心和心动过速等。

（3）哌唑嗪：为选择性 α_1-受体阻滞剂，作用时间较酚苄明短。开始口服剂量为 0.5mg，根据病情逐渐加量。一般患者有效剂量为每日 6~10mg，分 4 次口服，并维持用药。因不完全阻断全部 α-受体，故低血压和心动过速较酚苄明时轻。

3. β-肾上腺素受体阻滞剂　一般不用，仅适用于心动过速或心律不齐患者，用药前必须先用 α-受体阻滞剂，否则因高 α-受体作用失去拮抗，而诱发高血压危象、充血性心力衰竭，甚至肺水肿，严重危及患者生命。常用心得安或阿替洛尔。心得安口服剂量为 5~10mg，每日 3~4 次，根据心率变化调整用量。阿替洛尔用量为 25~50mg，每日 1~2 次。主要副作用是使心肌收缩力减弱、加重房室传导阻滞，哮喘和心衰患者慎用。

4. 兼有 α-、β-肾上腺素能受体阻滞剂　如柳苄心定，开始剂量为 50~200mg，每日 2 次，随血压情况而适当加量，一般可加至每日 800~1600mg。副作用有胃肠不适、眩晕、乏力以及反常性高血压等。

5. 儿茶酚胺合成阻滞剂　可作为 α-肾上腺素能受体阻滞剂的辅助用药，可通过与酪氨酸竞争性抑制酪氨酸羟化酶，使酪氨酸形成多巴胺受到抑制，从而减少或抑制儿茶酚胺的合成。常用 α-甲基-对位酪氨酸（α-methyl--paratyrosine），每日口服用量 250~1000mg，每日 1~2 次。副作用有嗜睡、结晶尿、腹泻以及锥体外系症状等。

6. 钙离子通道拮抗剂　儿茶酚胺向细胞外释放时需要钙离流向胞浆内，故钙离子通道拮抗剂可抑制儿茶酚胺释放而对其合成过程无作用。适用于阵发性发作型患者，可与 α-肾上腺素受体阻滞剂合用增强药效。常用硝苯地平 20mg，每日 3 次；或尼群地平 10~20mg，每日 2 次。

7. 血管紧张素转换酶抑制剂　适用于嗜铬细胞瘤合并左心功

能不全患者，可单用或与 α-肾上腺素受体阻滞剂交替使用。常用药物有开搏通和依那普利。第一代血管转换酶抑制剂常用开搏通，用量为 20mg,每日 2~3 次，副作用有皮疹、味觉障碍、中性粒细胞减少等；依那普利为第二代长效血管紧张转换酶抑制剂，用量为每日 10~40mg,分 2 次口服。

（三）其他治疗

1. 化疗　适用于恶性肿瘤或已有转移的肿瘤或不能手术者，但多数对放疗和化疗不敏感。化疗方案常采用 CVD，剂量为环磷酰胺（C）750mg/㎡，第 1 天用；长春新碱（V）1.4mg/㎡,第 1 天用；氮烯咪胺（D）第 1 天和第 2 天各用 1 次；每隔 21 天重复用药 1 次，连续使用 3 个疗程，可使病人临床症状明显缓解，转移灶可缩小。但有效期持续时间不长，重复使用疗效差，少数患者采用链脲霉素可能有一定疗效。

2. 肿瘤栓塞治疗　股动脉插管在 X 线引导下，进入肾上腺肿瘤动脉分支处并注入栓塞剂，阻断肿瘤血供使肿瘤坏死。但在插管刺激或栓塞后组织缺血情况下，易诱发大量儿茶酚胺释放，可能导致嗜铬细胞瘤危象。

3. 放疗　嗜铬组织可摄取大量 MIBG 并使其长期滞留在组织中，通过释放的放射线而达到破坏肿瘤的目的。常用剂量 100~250mci (1ci=3.7×1010Bq)，少数病人累计可达 800mci,35%可获明显疗效（如肿瘤缩小或消失、儿茶酚胺分泌恢复正常等），但疗效发生缓慢。

（包艳）

第二十六章性早熟

性早熟是机体发育期的生理现象，性早熟是指青春期发育明显提前，在性成熟年龄以前出现第二性征。性成熟的年龄与种族、气候、营养、居住环境等因素有关。一般认为，女孩早于 9~

10岁，出现乳腺增大、阴毛生长、腋毛生长等一项或多项第二性征；男孩早于10~11岁出现性发育成熟即为性早熟。

【病因及发病机制】

性早熟可分为真性和假性两类。建立了下丘脑-垂体-性腺轴的正常功能，有排卵性月经周期，具有生殖功能者为真性性早熟。未建立下丘脑-垂体-性腺轴功能，仅由于某些疾病体内类固醇激素或外源性性激素的影响引起第二性征过早的发育，无性腺发育、无排卵、无生殖能力者为假性性早熟。性早熟时第二性征与原机体的性别一致者称月经性性早熟；第二性征与原机体的性别不一致者为异性性早熟。

1. 真性性早熟

(1) 特发性性早熟：亦称体源性性早熟，其发病机制迄今尚未明了，可能是由于下丘脑和脑垂体功能紊乱，过早分泌促性腺激素，引起青春发育期过早开始和迅速发育成熟，此种病例占性早熟的80%~90%。

(2) 中枢神经系统疾病所致的真性性早熟：中枢神经肿瘤或非肿瘤性病变，影响下丘脑或垂体促使性早熟，包括松果体瘤、下丘脑错构瘤、视神经胶质瘤、病毒性脑炎、流行性或结核性脑膜炎后遗症等，其中半数以上为肿瘤所致。颅内病变如何激发青春期提前机制仍不明了，可能是颅内肿瘤的局部浸润、瘢痕结构和颅内压增高等，影响了脑内抑制 GnRH 脉冲发生器的神经通路。GnRH 脉冲提前出现而启动青春期发育，出现性早熟症状。

(3) 其他疾病引起的真性性早熟：先天性肾上腺皮质增生症，如Ⅱ-羟化酶和21-羟化酶缺陷等疾病，可使患者出现下丘脑-垂体-性腺轴功能的激活，引起性早熟。

2. 假性性早熟

(1) 肿瘤性假性性早熟：包括卵巢壤肿和卵巢肿瘤或睾丸功能性肿瘤，具分泌雌激素和雄激素功能，促使性征发育，阴道出血。

(2) 多发性骨质纤维性发育不良、甲状腺功能减退、肾上腺皮质肿瘤等所致性激素过多而出现副性器官及副性征的过早发育，但无排卵或成熟精子，常有性腺的不发育，甚至萎缩。单纯乳房发育过早或阴毛早现亦属假性性早熟。

(3) 外源性性激素所致假性性早熟：幼女误食口服避孕药及其他含雌激素的食物等，可出现乳腺发育、阴道出血，亦可因幼女吮吸服避孕药母乳引起。

【临床表现】

1. 真性性早熟　不仅有副性器官及副性征的发育成熟，而且性腺也完全成熟。男性表现为睾丸增大，精液中有足量精子；女孩有月经，有排卵，可以受孕，产后有乳汁分泌。

(1) 特发性性早熟：经详细检查，未发现神经系统及其他内分泌腺有任何病变才能确定诊断。部分病例有家族史。

(2) 颅内肿瘤引起的真性性早熟：可伴有头疼、呕吐等颅内压增高症状或下丘脑、视神经受压迫现象，但肿瘤很小时或早期可能只表现性早熟而缺乏其他症状。

(3) 多发性骨质纤维性发育不良（Albright 氏综合症）：表现为增生性骨炎、骨质发育不良，有纤维性病变，常有病理性骨折，皮质有散在性棕色色素斑。患本症的女性中约 40% 出现真性性早熟，病因不明。

(4) 甲状腺功能低下并发性早熟：较少见，可伴有泌乳、色素沉着和蝶鞍增大，可能系甲状腺功能低下干扰了下丘脑-垂体功能，促甲状腺激素、促性腺激素和催乳素均增加。

(5) 先天性肾上腺皮质增生症：于治疗前因酶缺陷，雄激素过高而出现男性化，导致女性的性早熟。当用肾上腺皮质激素治疗后虽然控制病情，但可出现同性性早熟。如在儿童期的早期即开始治疗一般不影响发育，若在骨骼开始发育后治疗则往往出现同性性早熟。

2. 假性性早

(1) 卵巢功能性肿瘤：卵巢颗粒细胞和卵泡膜细胞瘤是常见的具内分泌功能的卵巢肿瘤。此外，滤泡囊肿、卵巢畸形瘤等亦能分泌雌激素，在雌激素作用下出现同性性早熟。

(2) 肾上腺疾患：肾上腺皮质增生症和肾上腺皮质肿瘤等均因雄激素过高而导致女孩的异性性早熟，男孩则出现同性性早熟。

(3) 外源性性激素：儿童误用雌激素，口服避孕药或雄激素，则可出现同性或异性早发育现象。主要表现为乳房增大，乳头、乳晕着色较深，且可有白带增多、阴道出血或男性化体征。

(4) 乳房过早发育：儿童期乳房开始增大，常呈双侧乳房发育。亦可单侧乳房发育增大，但乳头、乳晕均不发育，内外生殖器和阴腋毛亦不发育。体内无促性腺激素和雌激素活动。可能是乳腺组织对体内极低的雌激素过渡敏感所致。发育的乳房可持续到青春期在继续发育。有的则回缩，到青春期重新发育。

(5) 阴毛早现：儿童期阴囊、大阴唇出现毛发，继而阴、囊毛生长，其他体毛无生长，内外生殖器和其他性征均不发育。体内雌激素不增加，仅系敏感性增加的缘故。

【入院检查】

1. 激素测定：包括性激素和促性腺激素测定，如雌激素、孕二醇、FSH、LH、17-KS、17-OH、去氢表雄酮 (DHA)、睾酮、T_3、T_4、TSH、地塞米松抑制实验等。

2. 精液检查。

3. 眼底及视野检查。

4. X 线检查：包括手、腕、膝平片，腹膜后充气造影，蝶鞍平片或体层相，气脑、脑室照影。

5. 基础体温、阴道涂片、子宫内膜活检。

6. 超声波及脑电图检查。

【诊断与鉴别诊断】

女孩在 8 岁前、或该地区平均初潮年龄减 2 倍标准差之前，

出现月经、乳房发育并长出阴毛等性成熟的表现；男孩 9 岁以前发生阴茎增大、阴毛发育等性成熟的表现，继之确定为真性或假性性早熟，并寻查病因。

1. 病史　追问误服避孕药的可能，哺乳者，其母是否服用避孕药，1~2 月前有否头部外伤史，以及有无产伤、抽搐、癫痫等病史，及有无性早熟家族史。了解发病年龄、病程快慢和生长情况，病程中有无头痛或视力障碍等。

2. 检查　身高（上半身与下半身的比例）、体重、皮肤色斑、性征发育、男性化表现及盆腔肿块等，辅助诊断方法如下：

3. 阴道脱落细胞涂片检查雌激素水平　或采静脉血测定 E2 值真性性早熟者，雌激素水平及 E2 量呈周期性变化，而假性者呈持续性升高。男性行阴茎大小、睾酮水平高低及有无精子等检查。

4. 左腕部 X 线照相测定骨龄　超过实际年龄 2 岁以上者，考虑为早熟。

5. 血 LH 及 FSH 测定　真性性早熟时，　LH 及 FSH 升高，并有周期性变化。未完全建立周期之前，出现昼夜波动 -夜间睡眠时升高，日间下降。

6. BBT　如为双相，提示有排卵，为真性性早熟。

7. 蝶鞍 X 线照片，眼底、视野及脑电图检查　确定有无颅内病变。

8. 其他　可疑肾上腺患者，测定 24h 尿 17 酮类固醇、地塞米松抑制实验、肾上腺超声探查、　CT 或腹膜后充气造影等。可疑甲状腺机能低下者，测定血 T3、T4 及 TSH。

【治疗措施】

1. 心理治疗　讲解正常发育过程，消除好奇、恐惧和害羞心理，家长应多关心，防止受孕。

2. 药物治疗　目的为抑制排卵，使性发育推迟，阻止行经及骨骺愈合，以防止成年后身材较矮。治疗过程中，每 6 月复查骨

龄，当实际年龄与骨龄相符或已满 12 岁时，停止治疗。常用制剂：

（1）醋甲孕酮（medroxyprogesterone acetate）：每日注射 1 次，每次 400mg，或每 1~2 周肌注 100~200mg，根据血 E_2 量调整药量。

（2）安宫黄体酮（provera）：每日 10~30mg。

（3）氯地孕酮（chloromadinone）：可抑制下丘脑 GnRH 脉冲发生和垂体促性腺激素的释放，每日 1~2mg。

（4）醋酸“赛普特龙”（cyproterone acetate）：孕激素的衍生物，抗雄激素制剂，可暂时中断性早熟发展。按体表面积计算，每日每平方米用 70~150mg，每 2~4 周 1 次。

3. 随诊和预后每 6~12 月复查 1 次，注意发现病理因素。体质性者的发育、行经及绝经年龄不受影响，发病早者，身体较同龄儿童高，但发育成熟后则较矮。如为药物或肿瘤引起者应停止服药或切除性早熟的肿瘤等。

第二十七章更年期综合症

更年期（climacteric period）是妇女从生育期到老年期过渡的生理转化时期，一般在 45~60 岁之间。更年期综合征是指在此时期由于卵巢功能衰退而引起的下丘脑-垂体-卵巢轴功能障碍，多数妇女有不同程度的躯体不适感的综合征。因手术摘除卵巢或放射照射等原因破坏卵巢者，也可出现更年期综合症。

【病因及发病机制】

自然绝经是由于卵泡数目逐年减少和排卵停止。病理性绝经是由于下丘脑-垂体-卵巢轴病变（性色体异常、卵巢发育不全、肿瘤、炎症、药物）和全身疾病（甲状腺疾病、 肾上腺疾病、贫血、营养不良或免疫缺陷等）所至；人工绝经是基于某些疾病治疗的需要，手术切除或放疗至卵巢功能永久性损害而至绝经。进

入更年期，当卵泡消耗殆尽或残留卵泡对促性腺激素不发生反应时，卵泡停止发育，不再合成激素而发生绝经，下丘脑-垂体-卵巢轴出现相应的变化。

1. 更年期的性激素变化

（1）雌激素：当卵泡发育减缓或停止时雌二醇（E_2）减少，循环雌酮（E_1）减少幅度较小，因而下降。绝经后，肾上腺是分泌雌激素的主要来源，但有人认为，由肾上腺或卵巢直接分泌的不多，大部分来自雄烯二酮在外周组织（脂肪、皮肤、肌肉、肝、肠）的转化。因此，绝经后雌激素生成从腺内（卵巢）向腺外（外周）转移，雌激素形式从 E_2 向 E_1 转移。

（2）孕激素：由于卵巢黄体合成停止，排卵后无黄体形成故而不能合成孕激素，存在的少量孕酮来自肾上腺。绝经后孕酮水平仅为绝经前卵泡期孕酮水平的 70%。

（3）雄激素：绝经后循环雄激素减少。绝经后妇女的睾酮、雄烯二酮、二氢睾酮来自肾上腺和卵巢，其中血浆中约占 50% 的睾酮和 1/3 的雄烯二酮由卵巢直接或间接分泌。绝经后卵巢直接分泌的睾酮比绝经前显著增多，其原因为过多的促性腺激素刺激，乱泡膜细胞、间质细胞、门细胞成不同程度增生，而致雄激素水平增高，同时缺乏雌激素对抗，从而某些老年妇女可出现肥胖、多毛甚至男性化表现。

绝经后肾上腺脱氢异雄酮（DHEA）和硫酸脱氢异雄酮（DHEAS）水平明显下降。DHEA 和 DHEAS 分泌的明显下降提示肾上腺激素分泌功能已发生改变。

（4）抑制素绝经后抑制素分泌减少，FSH 先于 LHF 升高，FSH、LH 释放增加并出现分离现象。

2. 下丘脑-垂体-卵巢轴功能变化 35 岁以后，卵巢对促性腺激素敏感性降低，雌激素降低，负反馈功能减弱，相对应的卵泡期缩短，月经稀少，FSH 升高，为更年期开始的早期表现。绝经后 FSH 急剧升高，LH 缓慢升高，绝经 2~3 年时达高峰，FSH 可为正常卵泡期的 13~14 倍，LH 约为 3 倍，持续 5~10 年之久。

然后逐渐下降，但 20~30 年后仍高于生育期水平。

【临床表现】

由于个体差异，临床症状轻重不一，持续时间长短不一。与生活环境、文化修养、精神状态、个人性格等有关。人工绝经者症状一般比自然绝经者严重。

1. 月经变化　更年期最先出现的临床表现是月经紊乱和闭经，多数妇女由正常月经转为周期紊乱、经量减少、经期缩短，直至完全绝迹。也可为周期延长、血量多，继而阴道不规则流血，最后绝经。少数情况月经突然停止。

2. 心血管症状　可有心悸、心动过速或过缓、血压波动性升高等表现，易有高血压、冠状动脉痉挛、周围血管痉挛等血管病变。绝经前妇女心血管疾病的明显低于同龄男性，绝经期后动脉硬化发病率显著升高。接受雌激素替代治疗较非替代妇女的心血管疾病发病率低，提示可能雌激素可抑制冠心病的发生，对心血管系统具有保护作用。

3. 神经精神症状　雌激素缺乏、植物神经系统功能紊乱，引起包括：

(1) 阵发性面部潮红、发热，可伴有出汗、畏寒、烦躁不安，发作时间从数秒到数分钟。

(2) 情绪不稳定，易激动、紧张、头晕、头疼、失眠、抑郁、多疑、记忆力减退，严重者类似精神病发作。

(3) 感觉异常，可有皮肤发痒、蚁走感、麻木、刺痛，有时口腔或咽喉部有烧灼刺激样痒感，但无病损可见。

(4) 部分患者有耳鸣、呕吐和记忆力减退。

4. 代谢功能紊乱　有多种表现：

(1) 脂肪代谢失常：体形肥胖，以腰、腹、臀部为主。

(2) 糖代谢失常：可有糖尿、血糖升高，糖耐量减低。

(3) 水盐代谢失常：可有不同程度的水钠潴留，重症者可有浮肿

(4) 钙磷代谢失常：多见骨质疏松和骨骼脱钙，特别是绝经期后雌激
素明显减低时。

5. 性器官萎缩　雌激素是维持女性生殖道生长的主要激素，绝经后雌激素下降，第二性征退化，阴毛脱落，外阴干枯瘙痒，阴道分泌物少，黏膜变薄，酸性低，易合并感染、发生老年性阴道炎；阴道角化上皮少，皮肤变薄，轻微损伤即可引起阴道少量出血；宫颈萎缩，黏液分泌减少，子宫内膜和肌层萎缩，输卵管和卵巢体积缩小，乳腺组织也逐渐萎缩。

6. 骨质疏松症　表现为身材变矮、驼背，易发生骨折、骨关节痛。绝经后由于雌激素缺乏，PTU 继发升高，发生骨质丢失、骨密度降低。

【入院检查】

1. 阴道细胞学检查　阴道脱落细胞涂片显示雌激素水平持续不同程度的低落。

2. 血、尿雌激素测定血、尿雌激素均明显减少，血清雌二醇量常低于 20pg/ml，可协助诊断。

3. 血、尿的垂体促性腺激素测定血、尿促性腺激素均明显增高。绝经后血清 FSH 常>40mu/ml 以上，LH 往往超过 25mu/ml，以 FSH 上升早，上升的水平较 LH 高。

4. 雄激素　绝经后妇女血浆雄烯二酮浓度减少约 50%，睾酮水平轻度下降。

5. 孕酮　绝经后由于黄体停止发育，孕酮水平显著降低。

6. 诊断性刮宫　如患者绝经后阴道出血，应作分段诊断性刮宫和内膜活检以排除宫颈癌和子宫内膜癌。

7. 超声检查　测定子宫内膜厚度以确定病人是否存在内膜增生或内膜癌。卵巢 B 超排除某些病理性闭经。

8. 骨密度测定　测定骨密度可发现早期的绝经后骨质疏松。

【诊断与鉴别诊断】

更年期出现上述的绝经期的症状，除发作性潮热之外，均无特异性。故应在经全身和妇科检查排除心血管、内分泌腺等器质性疾病后始能诊断为更年期综合症。如月经紊乱，应与生殖道异常出血鉴别，特别是子宫内膜癌、宫颈癌；严重的精神神经症状需与精神病鉴别；心悸及眩晕应与心血管疾病鉴别。

【治疗措施】

1. 药物治疗

（1）对症治疗：可给予患者维生素 B120mg，每日 3 次；谷维素 20~30mg，每日3 次。如患者烦躁、睡眠差，可给予安定 2.5~5mg，每日 2~3 次。

（2）雌激素：能治疗绝大部分更年期症状，如可改善潮热、出汗，并能预防合并症，防治骨质疏松，防止心血管疾病，治疗萎缩性阴道炎。雌激素为治疗更年期综合症的特效药，但也有副作用，应注意掌握其适应症及禁忌症。用药期间应注意妇科随诊。无雌激素应用禁忌症者，雌激素应为首选的更年期用药；有血栓形成者、严重肝病、肾功能异常，乳房、子宫或其他恶性肿瘤患者，雌激素为禁忌。常用的雌激素有：

1）结合雌激素：每日 0.625mg 即可，预防骨丢失作用，并消除症状。

2）炔雌醇：每日 10~20μg 即可，预防骨丢失。

3）尼尔雌醇 (nylestriol, CEE3)：每 2 周 1mg，可防止骨丢失，消除症状。

4）经皮雌激素贴剂：疗效与剂量相关， 0.025mg 即可预防骨丢失。每日释放 0.025mg，3 周后症状减轻 40%，若 0.2mg 减轻 91%，停药后症状复发。较口服雌激素的副作用少。

5）乙烯雌酚霜剂或粉剂：阴道局部应用可解除老年性阴道炎症状外，还可以减轻全身症状。

6）雌激素治疗的副作用：

①子宫内膜增生子宫内膜癌：孕激素能对抗雌激素对子宫内

膜的作用，要模拟正常子宫内膜的周期性变化，适时加用孕激素，定期造成药物撤退性出血，则除“人工月经”带来的麻烦之外，对身体无害，不增加子宫内膜腺癌的发生率；

②乳腺组织增生：乳腺是雌激素的靶器官，雌激素使乳腺组织保持“不萎缩”状态，即绝经妇女的乳房仍保持丰满。乳腺组织过度增生者应慎用，应用雌激素中应注意乳房的检查。

③身体胀满感或腹胀：雌激素有水、纳潴留作用，可因此而不适；减少盐的摄入或服用少量利尿药物可消除症状。

(3) 孕激素与雌激素合用：可以增加骨量并可减少潮热发作次数，其机制可能是阻断骨的糖皮质激素受体，阻止内源糖皮质激素对骨代谢的抑制作用。常用的孕激素有：

〕安宫黄体酮 (medroxyprogesterone, MPA, provera)：可使潮热频率降低 87%，用于对雌激素有禁忌症者。每日 10~20mg 与雌激素合用者，每月后 10~13 天加用，每日 6~10mg，以对抗雌激素的子宫内膜增生作用，然后同时停用，使子宫内膜脱落出血。

2）埋藏的醋甲孕酮 (depomedroxy-progesterone acetate, Depo-MPA,depo Provera)：对潮热的疗效与剂量有关，每次 50mg，潮热减轻 60%；100mg 减轻 75%；150mg 减轻 85%。副作用为阴道出血。

3）19 去甲睾酮类孕激素：如炔诺酮等，因对全脂的影响与雌激素相反，应避免使用。

(4) Donidine：为 α- 肾上腺新协同剂，作用于下丘脑以“稳定”调温中枢，也可能直接作用于周围血管，阻断潮热特有的血管扩张。0.1~0.2mg，每日 2 次，可减轻潮热频率 30%~40%。副作用为眩晕及口干。

(5) 雄激素类药物：

1) 甲基睾丸素或丙酸睾丸酮：不能代替雌激素或孕激素的作用，但可与雌、孕激素联合使用，对精神症状的疗效良好，对有乳房疼痛或性欲减退者也有效；亦可单独用于雌激素禁忌者以减轻症状。对骨代谢的作用尚未肯定。长期应用可能出现男性化

的副作用。

2）甲基睾丸素：5mg 舌下含化，隔日 1 次，共 10 次；或同时服用炔雌醇，每日 10~20mg。

（6）钙剂：绝经后妇女易患骨质疏松症，元素钙需要量为 1000~1500mg，摄入不足者，应以钙剂补充。但钙不能代替雌激素的作用，可与之合用，效果增强，并可减少雌激素用量。碳酸钙的元素钙含量最高（40%），易于溶解，不宜形成泌尿系统结石；枸橼酸钙含量次之（18%），溶解度亦好。

（7）维生素 D：促使肠道钙质吸收，1,25（OH）$_2$D 是活性维生素 D，在肝及肾形成，当肝、肾功能异常，体内不能正常转化时，应予补充。制剂有钙三醇（calciteriol），商品名为罗钙全（rocatrol），每日 0.25~5mg，同时补钙。副作用为高血钙、厌食、呕吐，应注意观察。

（8）降钙素：

1）合成的鲑鱼降钙素为密钙息（miacalcic），其作用为降低骨吸收，并有止痛作用；用以治疗及预防骨质疏松症，尤适用于雌激素禁忌者。制剂分肌注及鼻喷两种，肌注者每次 50~100U，每日或隔日 1 次；喷鼻为每日喷一鼻孔，约合 200U，可长期使用。副作用为恶心、潮热及眩晕。应配合钙剂同用；

2）合成的鳗鱼降钙素为益钙宁（elcatonin）：每次 10u 肌注，每周 2 次，效果与密钙息相同。

2. 心理治疗　首先解除患者思想顾虑，让患者明白本症为生理性进程，正确认识更年期综合症的生理变化规律，绝经后只是生殖能力的断绝，而并非生命活动的终止，使夫妇双方了解更年期综合症的临床表现形式，做好夫妇双方的心理治疗。以预防为主，增强更年期妇女的精神健康，使其身心对更年期的变化能逐渐的适应。

（王芳）

第二十八章　糖尿病

随着人口的老化、生活方式的改变，糖尿病已成为继心血管病和肿瘤之后的第三大疾病。糖尿病是一组常见的内分泌代谢综合征，其病因尚未完全阐明，目前认为糖尿病是复合病因的综合征。其基本病理生理为绝对或相对胰岛素分泌不足和胰岛素抵抗所引起的代谢紊乱，包括糖、蛋白质、脂肪、水及电解质等，严重时可导致酸碱平衡失常。临床表现以高血糖为主要共同标志，高血糖通过渗透性利尿作用引起多尿，继而口渴多饮；葡萄糖不能充分的利用，蛋白质和脂肪消耗增多引起体重减轻、乏力；为了补充丢失的糖分，维持机体活动，便引起多食，即形成典型的“三多一少”表现。

1980 年以来国际上通用 WHO 提出的分类标准，鉴于 10 多年的研究进展，美国糖尿病协会（ADA）提出了关于修改糖尿病诊断和分类标准的建议。与 1980 年 WHO 推荐的糖尿病分类标准相比，修改意见的要点包括：

1. 从病因因素出发，取消了 IDDM 和 NIDDM 的医学术语。

2. 用阿拉伯数字 1、2 代替罗马字 Ⅰ、Ⅱ，保留 1、2 型糖尿病的名称。

3. 糖耐量降低（IGT）不作为一个亚型，而是糖尿病发展过程中的一个阶段。

4. 取消了营养不良相关糖尿病（MRDM）。

5. 保留了妊娠期糖尿病（GDM）。

6. 增加了空腹血糖异常（IFG）这一概念，即空腹血糖达到一定的程度，但未达到糖尿病标准者，称为空腹血糖异常（impaired fasting glucose,IFG）。其分型方法见表 8。

【病因及发病机制】

表 8 WHO 和 ADA 糖尿病专家建议修改后的糖尿病分型 (1997)

Ⅰ.1 型糖尿病：胰岛 B 细胞破坏，胰岛绝对缺乏

1. 免疫介导　　2. 特发性

Ⅱ 2 型糖尿病：胰岛素抵抗为主伴相对胰岛素缺乏，或胰岛素分泌缺陷伴胰岛素抵抗

Ⅲ 其他特异性

1. 胰岛 B 细胞功能基因缺陷

(1) Chromosome12, HNF-1-alpha(MODY3) (2) Chromosome7 葡萄糖激酶(MODY2) (3) Chromosome20, HNF-4-alpha(MODY1) (4) 线粒体 DNA (5) 其他

2. 胰岛素作用基因缺陷，胰岛素受体缺陷

(1) A 型胰岛素抵抗 (2) Leprechaunism (3) Rabson-Mendenhall Syndrome (4) 脂肪萎缩性糖尿病 (5) 其他

3. 胰腺外分泌疾病

(1) 胰腺炎 (2) 外伤和胰腺切除 (3) 囊性纤维化 (5) 血色病 (6) 纤维钙化胰腺病 (7) 其他

4. 内分泌疾病

(1) 肢端肥大症 (2) 柯兴氏综合征 (3) 胰高血糖素瘤 (4) 嗜铬细胞瘤 (5) 甲状腺功能亢进症 (6) 生长素瘤 (7) 醛固酮瘤 (8) 其他

5. 药物性和化学物所致

(1) 烟草酸 (2) 糖皮质激素 (3) 甲状腺激素 (4) 二氮嗪 (5) B-肾上素能拮抗剂 (6) 噻嗪类利尿剂 (7) 苯妥英钠 (8) 戊双脒 (9) Vacor (一种灭鼠药) (10) a-干扰素 (11) 其他

6. 感染

(1) 先天性风疹 (2) 巨细胞病毒 (3) 其他

7 非常见型免疫调节糖尿病

(1) "Stiff-Man"（僵人）综合征 (2) 抗胰岛素受体抗体 (3) 其他

8. 其他遗传病有时伴有糖尿病

(1) Down`s syndrome (2) Klinefelter`s syndrome (3) Turner`s 综合征 (4) WolframS 综合征 (5) Friedreich 共济失调 (6) Huntington 舞蹈病 (7) Lawrence Moon Beidel 综合征 (8) 肌强直萎缩 (9) □啉病 (10) Prader willi 综合征 (11) 其他

Ⅳ 妊娠期糖尿病

（一）病 因

1. 糖尿病的病因和发病机制较为复杂，现还未完全阐明。不同的类型中，其病因不同，同一类型中也存在异质性。

1 型糖尿病的发生、发展目前普遍认为可分为 6 个阶段：

(1) 遗传学的易感性；

(2) 某些环境因素启动自身免疫反应；

(3) 自身免疫反应活动期，胰岛素分泌功能正常；

(4) 自身免疫反应持续存在，胰岛素分泌功能进行性下降；

(5) 临床糖尿病期，但有部分胰岛 B 细胞有分泌胰岛素功能；

(6) 胰岛 B 细完全破坏。

2. 2 型糖尿病的发病机制与 1 型糖尿病不同，不是自身免疫 B 细胞破坏所致，主要是在基因的基础上存在胰岛素分泌障碍和胰岛素抵抗二个环节。

目前认为 2 型糖尿病的发生、发展可分为四个阶段：

(1) 遗传易感性；

(2) 高胰岛素血症和（或）胰岛素抵抗；

(3) 糖耐量减低（IGT）；

(4) 临床糖尿病。

（二）病理生理

1. 糖代谢紊乱　胰岛素分泌不足或 / 和胰岛素抵抗时发生高血糖的机制有葡萄糖利用减少和肝糖输出增多。

(1) 葡萄糖利用减少包括以下几个方面：

1) 胰岛素不足时，进入肌肉及脂肪细胞的葡萄糖减少，在胞内 6- 磷酸葡萄糖的生成也相应减少；在肝细胞中，胰岛素不足时葡萄糖激酶活性下降，于是磷酸化减弱，引起葡萄糖利用减少。

2) 胰岛素有加强糖原合成酶催化作用，当缺乏时葡萄糖利用减少致糖原合成减少，血糖升高。

3）糖酵解减少，磷酸果糖激酶和 L- 型丙酮酸激酶是糖酵解

的两个主要限速酶，胰岛素可促进和诱导此二酶的合成。当胰岛素不足时，此二酶合成减少，于是糖酵解减弱。

4）磷酸戊糖通路中 6-磷酸葡萄糖脱氢酶及 6-磷酸葡萄糖酸脱氢酶促进相应底物脱氢而生成还原型辅酶Ⅱ（NADPH），当胰岛素缺少时，NADPH 生成减少而使磷酸戊糖通路减弱。

5）胰岛素能直接加强丙酮酸脱氢酶的活性和促进柠檬酸合成酶的合成，使三羧酸循环进行有氧氧化。当胰岛素不足时，三羧酸循环氧化减弱。

（2）肝糖输出增多包括以下几个方面：

1）胰岛素可抑制肝及脂肪组织中 cAMP，与胰升血糖素和邻苯二酚胺有拮抗作用，从而抑制糖原分解。当胰岛素分泌不足时，糖原分解增多，肝糖输出增多而血糖升高。

2）糖异生过程受胰升糖素、邻苯二酚胺和糖肾上腺皮质激素的促进，而受胰岛素所拮抗，当胰岛素缺少而以上三种物质增多时，糖异生作用加强而肝糖输出增多。肝糖输出增多而使血糖升高。

2. 脂肪代谢紊乱

（1）因磷酸戊糖通路减弱，NADPH 减少，脂肪减少，病人多消瘦；但轻症早期 2 型糖尿病病人中 NADPH 供应尚充沛，胆固醇合成旺盛，且常伴有高甘油三酯血症，游离脂肪酸、LDL、VLDL 增高，而易形成高胆固醇血症、高脂血症和高脂蛋白血症。

（2）因肝糖原合成和贮藏减少，在脑垂体及肾上腺等激素调节下，脂肪入肝细胞而使肝细胞变性，肝肿大为脂肪肝。

（3）在重症时，因血糖大量丢失，脂肪大量动员分解，生成大量的乙酰辅酶 A，又因糖酵解失常草酰乙酸减少，乙酰辅酶 A 未能充分氧化而转化为酮体，当酮体生成过多过快时，则表现为酮血症和酮尿。

3. 蛋白质代谢紊乱　糖尿病时，肌肉和肝中的蛋白质合成减少而分解增多，血浆中成糖氨基酸和成酮氨基酸被肝摄取后转化为糖和酮体。蛋白质呈负蛋平衡，病人常消瘦、乏力，抵抗力

低，易感染，小儿生长发育受阻。如糖尿病控制不良，持续高血糖可使血浆和组织蛋白发生过度非酶糖化反应，蛋白质的功能和构型发生改变。

4.电解质代谢、水代谢、酸碱平衡和维生素代谢紊乱　糖尿病的急性并发症。

【临床表现】

糖尿病系一慢性疾患，早期轻症常无症状，至症状出现或临床上确诊常历时数年至数十年。有些病人可始终无症状，直至心或脑血管等严重并发症来医院就诊才发现，如空腹血糖及餐后血糖明显升高。患者一般可有下列典型症状：

1.多尿、烦渴、多饮　由于糖尿渗透压升高而肾小管回吸收水减少，尿量增多，患者一昼夜可达20余次，尿总量可达2~3L。由于多尿失水，患者常感烦渴，喝水量及次数增多。

2.易饥多食　由于糖分丢失过多以及未充分利用，伴高血糖刺激胰岛素分泌，病人常表现为食欲亢进，易有饥饿感。有时病人食欲突然降低，则应注意有无并发症存在。

3.疲乏、体重减轻、虚弱　因代谢失常，能量利用减少，失水和电解质，患者常感疲乏、虚弱无力。尤其是1型糖尿病的患者以及重症2型糖尿病的患者。

4.皮肤瘙痒　多见于女性会阴部，失水后皮肤干燥亦可见于全身。

5.其他　还可见性欲减退、男性阳痿不育、女性月经不调、便秘、视力模糊等。

6.反应性低血糖　有的2型糖尿病患者进食后胰岛素分泌高峰延迟，其所引起的低血糖反应可成为这些患者的首发表现。糖尿病早期轻症大多无体征，久病者可出现失水、营养障碍、心血管、肾病、眼部、肌肉等并发症的体征。其他特异性糖尿病可有其特殊的症状和体征。

【入院检查】

1. 尿

(1) 尿糖：尿糖阳性是诊断糖尿病的重要线索，但尿糖阳性不能作为糖尿病的唯一依据，尿糖阴性也不能完全排除糖尿病的可能。正常人肾糖阈为 160~180mg/dl；肾小管回吸收葡萄糖率为 250~300mg/dl，故正常情况下，尿糖为阴性。当肾糖阈增高时，如晚期糖尿病肾病由于肾小动脉硬化及肾小球硬化等病变导致肾血流量减少、肾小球滤过率降低而肾小管回吸收率正常，这时患者血糖虽高而无糖尿。当肾糖阈降低时，如肾小管重吸收糖的功能降为 120mg/dl 以下，此时血糖虽正常仍有糖尿出现，称为肾性糖尿。临床上，每日 4 次尿糖定性检测（三餐餐前和晚上睡前）和 24 小时尿糖定量可作为疗效的判断，并为降糖药物和胰岛素剂量的调整提供参考。

(2) 尿白蛋白：糖尿病患者如无并发症或其他合并症，一般不出现蛋白尿，如用常规检查方法检测尿蛋白超过 0.5g/24h，并排除其他原因引起的蛋白尿，临床上则可明确诊断为糖尿病肾病，此时肾脏的损伤已失去了逆转和恢复的机会。尿微白蛋白检测是诊断早期糖尿病肾病的一项重要指标，它可预测早期糖尿病肾病的发生和发展，也可用于糖尿病肾病的临床分期。在临床上，我们应该注意因隔夜尿的微白蛋白排泄率低于 24 小时尿，所以研究早期糖尿病肾病应采用 24 小时尿标本为宜，而在筛选糖尿病肾病患者时，应采用较为方便简单的晨尿 (2h) 来测定尿微白蛋白。

2. 血　血葡萄糖测定是诊断糖尿病的主要依据，也是判断糖尿病病情和控制情况的指标，血糖升高是糖尿病的主要特征。现测定血糖常用的方法是氧化酶法，即用葡萄糖氧化酶与血中葡萄糖相互作用，该法对葡萄糖具有特异性。临床上作诊断一般采用静脉血浆测定。

(1) 葡萄糖耐量试验 (OGTT)：葡萄糖耐量试验是诊断糖尿病的主要方法，它用于空腹血糖高于正常而又未达到糖尿病诊断标准时。正常人由于胰岛素分泌正常，进食或服糖后，一般在

2小时恢复空腹水平。糖尿病患者尤其是2型糖尿病患者由于胰岛素分泌不足或周围组织对胰岛素的敏感性降低或第二个胰岛素高峰延迟，进食或服糖后血糖不能及时被利用而出现高血糖。OGTT 的试验方法是清晨将溶于 200~300ml 温开水中的 75g 葡萄糖 5 分钟内饮完，再分别测定服糖前、服糖后 0.5、1、2、3 小时的血浆血糖。另外，葡萄糖耐量试验还有一种静脉注射方法，按 0.5g/kg计算，2~3 分钟内静脉注射 50%葡萄糖，然后每 5 分钟测一次静脉血糖，共 60 分钟。将血糖值与时间绘图，时间为横坐标，按公式=$0.69/T_1/T_2 \times 100$ 算出 K 值，T_1/T_2 为某一血糖值下降到一半时的时间。一般糖尿病患者 K<0.9。

(2) 胰岛素的检测：因胰岛素是由 B 细胞合成和分泌的，所以可通过对胰岛素的测定来了解胰岛 B 细胞的功能，但不作为诊断糖尿病的依据。胰岛素测定的方法有放射免疫法（RIA）、酶联免疫吸附法（ELISA）、免疫放射法（IRMA），目前我国常用的是放射免疫法（RIA）。现广泛用于临床的是口服葡萄糖耐量-胰岛素释放试验（OGT-IRT），即做常规口服葡萄糖耐量试验（OGTT）的同时，平行测定血样中的免疫活性胰岛素（IRI）的浓度。正常人空腹基础血浆胰岛素水平约为 35~145pmol/L（5~20mU/L）。静脉注射葡萄糖耐量-胰岛素释放试验（IVGT-IRT）是一次性静脉注射葡萄糖 25g，可使血糖很快上升到超过正常值范围的高水平。该试验一般观察 20 分钟，每 2~3 分钟采血 1 次。IVGT-IRT 可反映单独血糖升高对 B 细胞的刺激作用，还可了解胰岛素释放第一时相的情况。此法中度以上高血糖的患者禁用，而且只用于研究目的，不作为常规检查。

(3) C肽的测定：C 肽和胰岛素以等分子数从胰岛 B 细胞生成及释放，C 肽同样可作为了解 B细胞功能的指标。与 IRI 测定相比较，C 肽测定（IRC）更具有优点：

1) C 肽分子的氨基酸序列存在比较大的种属差异，注射了动物胰岛素的患者的 C 肽测定不受外源性胰岛素影响。

2) C 肽从 B 细胞分泌出来，被肝脏摄取较少，而胰岛素

50%~60%被肝脏摄取利用，故外周血中的 C 肽更能反映 B 细胞的功能。

3）C 肽 RIA 的灵敏度能达到血 C 肽基础水平的要求，而胰岛素 IRI、RIA 的灵敏度达不到测出基础胰岛素值的要求。

4）IRC 测定受胰岛素原的影响比 IRI 相对要小。综上所述，故 C 肽能较准确反映胰岛 B 细胞功能和指导治疗，与胰岛素一样不能作为诊断糖尿病的依据。正常人基础血浆 C 肽水平约为 0.4nmol/L。

(4) 糖化血红蛋白 A1 和糖化血浆白蛋白测定：糖化血红蛋白（GHbA1）是血红蛋白 A1（HbA1）和已糖经过缓慢非酶促反应结合而成的不可逆的糖基化产物，包括 HbA1c、HbA1a、HbA1b 三种，其中又以 HbA1c 含量最多。HbA1c 是血红蛋白与葡萄糖结合的产物，而其他两种含量较少，是血红蛋白与其他已糖结合的产物，不受葡萄糖的影响。糖化血红蛋白 A1c 在血中的浓度与病情控制不良程度呈正相关，其生成量与血糖的浓度呈正比。因 HbA1 的 β 链 N 端结合了葡萄糖分子，使 HbA1 的功能发生了改变，HbA1 与 2，3-二磷酸甘油酸的结合受阻，从而使血红蛋白对氧的亲和力增加，氧分离曲线左移，造成组织缺氧。而红细胞中游离 2，3-二磷酸甘油酸增多又可抑制 2，3-二磷酸甘油酸的合成，致使 2，3-二磷酸甘油酸的减少和 HbA1c 的增加，而致红细胞僵硬，微循环障碍。由于红细胞的寿命是 120 天，因此 GHbA1 测定可反映取血前 4~12 周血糖的总水平。

GHbA1c 可作为：

1）糖尿病长期血糖控制水平的监测指标，GHbA1c 可代表 2~3 月的血糖水平。

2）用于协助糖尿病的诊断，在临床工作中如同时测定 GHbA1c 和餐后 2 小时血糖，可提高糖尿病的诊断的准确性。

3）用于糖尿病的鉴别诊断，在应急反应或输糖后，血糖明显的增高，可急查 HbA1c 来鉴别。

4）用于糖尿病妊娠的诊断与监测，有利于优生优育。

5 可对糖尿病患者的慢性并发症进行预测。

人血浆白蛋白也可与葡萄糖发生非酶催化的糖基化反应而行成果糖胺（FA），其正常值为 1.7~2.8mmol/L FA 与血糖浓度也有关，因白蛋白的半衰期为 19 天，所以 FA 可反映近 2~3 周糖尿病病人血糖的总水平，亦可对病情进行监测。

【诊断与鉴别诊断】

近年来，在世界范围内对糖尿病的病因、发病机制、流行病学、并发症、预防、治疗和预后等各方面的研究都取得了很大的进展，尤其是前瞻性研究。1980 年以来国际上通用的 WHO 诊断标准已不适应新的形势。1997 年美国糖尿病协会（ADA）提出了修改糖尿病诊断标准的意见。

（一）1997 年美国糖尿病协会（ADA）提出修改糖尿病诊断标准的建议为

1. 空腹血浆葡萄糖（FPG）的分类

（1）FPG<6.1mmol/L（110mg/dl）为正常。

（2）6.1mmol/L≤FPG<7.0mmol/L（≥110-<126mg/dl）为空腹血糖过高(即 IFG)。

（3）FPG≥7.0mmol/L（126mg/dl）为糖尿病（需另一天再次查血糖证实）。

2. OGTT 的 2 小时血浆葡萄糖（2HPG）的分类

（1）当 2HPG<7.8mmol（140mg/dl）为正常。

（2）当 11.1mmol/L>2HPG≥7.8mmol/L（≥140-<200mg/dl）为糖耐量异常（IGT)。

（3）当 2HPG≥11.1mmol/L（200mg/dl）可考虑为糖尿病（需另一天再查血糖证实）。

3. 糖尿病诊断标准 糖尿病症状加随机血糖≥11.1mmol/L（200mg/dl）；或 FPG≥7.0mmol/L（126mg/dl）；或 OGTT 中 2HPG≥11.1mmol/L（200mg/dl)。症状不典型者，需另一天再次查血糖证实。

（二）WHO，1998年糖尿病及其他类型高血糖的诊断标准（见表9）

表9 糖尿病及其他类型高血糖的诊断标准（WHO，1998年）

	血糖浓度（mmol/L）		
	全血		血浆
	静脉	毛细血管	静脉
糖尿病			
空腹和(或)	≥6.1	≥6.1	≥7.0
服糖后2小时	≥10.0	≥11.1	≥11.1
糖耐量减低（IGT）			
空腹和(或)	<6.1	<6.1	<7.0
服糖后2小时	≥6.7~<10.0	≥7.8~<11.1	≥7.8~<11.1
（如有检测）			
空腹血糖异常(IFG)			
空腹和(或)	≥5.6~<6.1	≥5.6~<6.1	≥6.1~<7.0
服糖后2小时	<6.7	<7.8	<7.8
（如有检测）			

（三）鉴别诊断

1. 非糖尿病所引起的糖尿

（1）非葡萄糖的糖尿：采用班氏还原法时除葡萄糖外，其他还原性糖也可与班氏试剂中硫酸铜发生沉淀颜色反应，如某些罕见的先天性疾病、进食大量的水果后可见果糖及戊糖尿，哺乳妇女或孕妇及幼儿可见乳糖尿。

（2）急性应急状态时，如脑出血、骨折、窒息、麻醉等，因肾上腺素、肾上腺皮质激素、生长激素等胰岛素的对抗激素分泌增多，可出现高血糖伴尿糖阳性，称为神经性糖尿。

此类病人应随访，有许多此类患者日后糖尿病的发病率较正常人增高。

（3）摄食大量碳水化合物后或因甲亢等疾病糖类物质吸收过快，血糖暂时升高超过肾糖阈而致尿糖阳性。

（4）有些肾脏疾病的患者及少数妊娠的妇女，肾糖阈降低

而出现糖尿，此类病人空腹血糖及 OGTT 均正常。

（5）饥饿性糖尿，当饥饿时间过长，突然进食大量的碳水化合物，胰岛素的分泌一时不能适应而致糖尿。

2. 药物引起的糖耐量降低　有些药物如利尿药、糖皮质激素、水杨酸类抗凝药、口服避孕药等可抑制胰岛素的释放或对抗胰岛素的作用，在服药期间可出现血糖增高，停药后可恢复正常。

3. 继发性糖尿病　有胰腺疾病如胰腺炎、胰腺肿瘤及胰腺手术后所致的胰腺性糖尿病，一般可根据患者病史明确。其他内分泌性疾病所引起的糖尿病，均有其相关内分泌疾病的症状和体征。

【治疗措施】

（一）糖尿病患者的教育

在第 15 届国际糖尿病联盟（IDF）纪念会议上已划时代地向全世界宣布，糖尿病教育是糖尿病宣传的主题。第 16 届 IDF 会议呼吁世界一切关心糖尿病事业的人团结起来，重视糖尿病教育，做到把每一个病人培养成自我保健医生。

糖尿病的教育首先是针对基层医生和保健人员，然后是患者及其家属，两者同样重要。随着全球范围内糖尿病研究的深入，其流行病学、病因学、发病机制、诊断、治疗、慢性并发症、预防和教育都不断有新的进展和改变。对基层医生和保健人员的教育，就是使之更新近代糖尿病知识，以便及时而准确指导患者防治糖尿病。糖尿病患者及家属的教育是一个复杂的过程，它包括初期教育、深入教育和继续教育。初期教育的目标是告诉患者病情，需立即进行治疗。

该期教育的内容包括：

1. 糖尿病知识入门，糖尿病基本性质、类型、特点、常见症状和诊断。

2. 充分认识糖尿病的危害性和长期坚持治疗的重要性，帮助

患者树立对待糖尿病的正确态度。

3. 告诉病人自己了解糖尿病和积极配合医生治疗的必要性以及重要性。

4. 授予患者饮食治疗和运动治疗的知识、方法以及好处。

5 帮助患者了解口服药物治疗和胰岛素治疗的适应征和禁忌征，认识口服药物和胰岛素的种类和特点，熟练掌握口服药物的服用时间和方法以及胰岛素的注射方法及剂量的调整。

6. 初步了解糖尿病急性并发症的类型和诱因，特别是低血糖的临床表现、诱因和处理方法。

7. 了解糖尿病慢性并发症的常见临床表现。

8. 教会患者自测血糖，以及监测血糖的重要性。

深入教育的目标是增进有关糖尿病防治的知识和技巧，包括慢性并发症的处理、发挥患者的积极性、树立持久控制和教育的观点、计划。继续教育的目标是复习和巩固所学的知识，并及时补充和更新知识，以便能正确和持久地控制糖尿病，预防并发症，提高生活质量。

糖尿病教育方式有集体和个别两种，这两种教育方式各有其优缺点，只有将两种方式结合起来，才能达到最佳效果。

（二）糖尿病的监测

糖尿病监测即是对糖尿病的病情变化及治疗效果进行监控，是控制好糖尿病的保证。有效的监控，病人和医务人员可及时把握病情变化，并可及早制定治疗措施及调整治疗方案，使患者血糖控制在理想水平。这样有利于患者血糖的控制，既可防止和及时发现急性并发症的发生并对其治疗，又可延缓慢性并发症的发展，进而提高了患者的生活质量并延长了患者的生命。糖尿病监测除了自我监测血糖和尿糖，另外，每 2~3 个月定期复查 GHbA1c 或每 3 周复查 FA，了解糖尿病病情控制程度，以便及时调整治疗方案。每年 1~2 次全面复查，着重了解血脂水平，心、肾、神经功能和眼底情况，以便尽早的发现大血管、微血管并发症。

（三）糖尿病的饮食治疗

饮食治疗是糖尿病的一项重要的基础治疗措施。对各型糖尿病均不可忽视饮食治疗，否则即使采用了药物治疗或胰岛素治疗，疗效也不会达到预期的效果。1型糖尿病患者在适当的总热量、食物成分、规则的餐次安排的基础上，加上胰岛素的治疗，可很好的控制高血糖预防低血糖的发生。2型糖尿病病人，尤其是老年人及肥胖型病人，有时只需饮食治疗就可达到预期的疗效。

1. 饮食治疗的目的、原则　饮食治疗的目的是减轻患者胰岛B细胞负担，使血糖、血脂尽量达到或接近正常，以防止或延缓糖尿病慢性并发症的发生、发展，使患者维持正常体重及健康。

2. 每日总热量的估计　糖尿病患者的饮食治疗首先是总热量的制定，不同的患者对总热量的需求不同。正常体重成人要保证人体正常的生理和生活需要及维持正常的体重。肥胖病人要求逐渐降低体重，而消瘦的患者需逐渐增加体重，最终使体重达到标准体重±5%左右。儿童应保证其正常的生长发育的要求，对妊娠与哺育妇女必须有充足的营养，而又要使血糖控制在理想标准内。每日总热量计算步骤如下：

（1）计算标准体重：

20~39岁：标准体重＝身高（cm）-105

40岁以上：标准体重＝［身高（cm）-100］×0.9

超过或低于标准体重的百分率＝（实际体重-标准体重）/标准体重×100%。在标准体重±10%以内为正常，体重超出标准体重的10%为超重，体重超出标准体重的20%称为肥胖，体重超出标准体重的30%称为中度肥胖，体重超出标准体重的40%称为重度肥胖。现临床上常用体重指数（BMI）来判断是否肥胖，其公式计算为：

$$BMI=W\ (kg)\ /H_2\ (m)$$

W表示为体重，H表示为身高。根据BMI评估肥胖，诊断标准为：25为正常上限；25~30为过重；超过30为肥胖。

（2）根据工作性质确定工作强度，根据不同的工作强度确定每日每公斤体重所需的热量（表 10、表 11）：

表 10 劳动强度分类

Ⅰ	卧床休息	
Ⅱ	轻体力劳动	位劳动（办公室工作，修理钟表收音机等），洗做饭等家务劳动，缓慢行走。
Ⅲ	中等体力劳动	以站立为主的工作（售货员、教师、环卫人员、庭院耕作）
Ⅳ	重体力劳动	室外建筑工人、农田劳动、搬运、炼钢、钻井工等

表 11 成人糖尿病的热量供给量

（单位：每日千焦（千卡）/千克标准体重）

体重	卧床休息	轻体力劳动	中等体力劳动	重体力劳动
肥胖、超重	63（15）	105（25）	126（30）	146（35）
正常	84（20）	126（30）	146（35）	168（40）
消瘦、体重不足	105（25）	146（35）	168（40）	188（45）

（3）根据患者年龄体重活动强度计算每日总热量：

总热量＝每日千焦（千卡）/千克标准体重×标准体重

在计算糖尿病病人每日总热量的需求时，必须充分注意到病人的整个营养状态。对于儿童患者要充分考虑到其生长发育对营养的要求，儿童患者所需的热量按年龄计算，可按下列公式计算：

4184KJ（1000Kal）＋（年龄－1）×418.4KJ（100Kal）

孕妇在妊娠中后期比一般总供量增加 15%左右，哺乳期妇女则增加 30%左右。同一病人在不同的条件下对热量的需求也有变化，因此，每日热量的摄入有时也需要因地制宜进行调整，从而保持理想的体重。

3. 三大营养物质的适当比例和摄入量

（1）蛋白质：蛋白质是人体细胞重要的组成部分，是生命的物质基础。组织的修复和更新，人体的生长和发育均需要蛋白质这一营养物质。它是体内各种酶、激素及抗体的重要原料，从而使蛋白质具有许多重要的生物学功能。蛋白质还可通过糖异生

作用转化为糖，为机体提供热量，每克蛋白质产生热量为 4Kcal。因此饮食中注意蛋白质的摄入是非常重要的。在糖尿病的饮食计划中，认为食物中蛋白质的含量一般占总热量的 10%~20%，即成人每日每公斤理想体重 0.8~1.2g。妊娠、哺乳、营养不良或伴有消耗性疾病增至每日每公斤理想体重 1.2~1.5g；处于生长发育的儿童患者可按每日每公斤理想体重 2~3g 计算，或按蛋白质摄入量占总热量的 20% 计算。并发有糖尿病肾病而肾功能正常者，蛋白质的摄入应限制在每日每公斤 0.8g；有肾功能衰竭者，应限制在每日每公斤 0.6~0.7g。

(2) 脂肪：脂肪是人体的重要组成部分，是体内热能贮备以及主要供能物质。每克脂肪产生 9 千卡热量。糖尿病病人由于胰岛素缺乏及脂肪代谢紊乱，脂肪摄入的种类与数量都应该严格限制，否则可引起血脂升高而致心脑血管疾病。糖尿病患者脂肪的摄入量为每日每公斤理想体重 0.6~1.0g，占总热量的 20%~25% 左右。

(3) 碳水化合物：碳水化合物是构成机体的重要物质并参与细胞的多种活动。它是神经组织细胞及某些抗体和激素的重要成分。碳水化合物即糖类物质是体内主要的供能物质，每克糖可产生 4 千卡热量，正常人所需热量 65%~80%是来自糖类。现普遍认为碳水化合物应占总热量的 55%~65% 。一般情况下，女性每日碳水化合物摄入为 200~250g、男性 300~350g 为宜，最低不少于 150g。

维生素、无机盐及微量元素的适当摄入：维生素无机盐及微量元素是维持生命不可缺少的物质，大部分维生素不能在机体内合成或合成不能满足机体的需要，无机盐及微量元素也不能在体内合成，因而必须从食物中摄取。无机盐和微量元素存在于各类食品中。糖尿病患者在制订食谱时应注意经常变换，不要偏食，加工时间不宜过长，以防止维生素、无机盐及微量元素缺乏。

4. 热量的合理分配

在糖尿病饮食治疗中，糖尿病患者饮食量的分配也很重要。

现主张糖尿病病人应少吃多餐，既可避免餐后血糖升高，又可避免血糖下降时低血糖的发生，有利于血糖平衡控制。按每日三餐可分配为 1/5、2/5、2/5 或 1/3、1/3、1/3；也可按 4 餐分配为 1/7、2/7、2/7、2/7。

（四）糖尿病的运动治疗

运动疗法是糖尿病基本治疗方法之一，有效的运动可增强外周组织的胰岛素敏感性，降低胰岛素抵抗，促进肌细胞对葡萄糖的摄入和利用，有利于降低血糖。运动治疗与饮食治疗结合在一起，可纠正三大营养物质代谢紊乱，从而有效地预防了糖尿病并发症的发生。体育锻炼还可促进健康，增强机体抵抗力，有利于儿童和青少年患者的生长、发育。糖尿病运动疗法主要适用于轻中度的 2 型糖尿病患者（肥胖者最佳）以及稳定期的 1 型糖尿病患者。

1. 运动疗法的禁忌症

（1）合并急性感染、肝、肾功能衰竭、心力衰竭、严重心律失常、肺心病等糖尿病病人。

（2）严重糖尿病肾病，因运动后肾血流量减少，使尿蛋白和血尿素氮升高，加重肾脏疾病。

（3）新发现的 1 型糖尿病患者，和（或）血糖未得到较好控制者（血糖大于 16.8mmol/L）。

（4）有糖尿病视网膜病变的病人，因运动后会发生或加重眼底出血。

（5）有糖尿病足部并发症者。

（6）有明显酮血症、酮症酸中毒患者。

（7）新发生血栓者。

2. 运动疗法的注意事项

（1）在制定运动疗法方案前，应对糖尿病患者进行一次全面的体格检查，实验检查包括血糖、尿酮、血脂、血肌酐、尿素氮等，特殊检查包括眼底检查、神经肌电图、心电图、胸片及运动负荷动活实验。

(2 运动前，通常需进行 5~10 分钟四肢和全身活动的准备活动，以使心血管适应，并可提高和改善关节及肌肉的活动效应；运动后需进行 5~10 分钟慢走或自我按摩等低强度的放松活动，可促进血液回流，防止晕厥或心律失常。

(3) 运动要循序渐进、持之以恒、长期坚持，不可间断，除非有运动疗法禁忌症；运动量要从大到小，运动时间从短到长。

(4) 开始实行运动疗法时，要有医护人员监视和指导下进行，并长期随访。患者及家属要密切关注运动时的反应，如有头昏、心慌应减少或停止运动，并检测血糖或尿糖及血压。根据每次运动后的感觉及自我监测情况，及时调整运动方案。

(5) 随身带些饼干、糖果等甜食，以防运动时低血糖反应。

(6) 运动治疗要同饮食和药物治疗相配合，当饮食量减少或口服降糖药增加时，运动前要适量的加餐或者适量的减少运动量。

(7) 运动时的服装要求，在炎热的气候时，宜穿轻便的绵织衣服，棉布能吸汗、散热，从而保持正常体温；在严寒气候时，宜穿多层薄衣服，保暖效果好，亦容易脱掉外衣而不引起受凉。运动时宜穿宽松、鞋面通气好、鞋底柔软的鞋，以防足部受损。

（五）口服降糖药治疗

在糖尿病患者中，90%为 2 型糖尿病，而大部分 2 型糖尿病患者在饮食治疗和运动治疗的基础上需加用口服降糖尿病药才能使血糖控制满意。临床上常用的口服降糖有三大类：

磺脲类降糖药、双胍类降糖药、 α -葡萄糖苷酶抑制剂、噻唑烷二酮及非磺脲类促胰分泌剂。

1. 磺脲类降糖药（sulfonylureas,SUs） 磺脲类降糖药的基本结构包括磺酰基和两个辅基（R_1 和 R_2），磺基和脲酰基结合决定其降糖作用，而辅基的种类决定了各种磺脲类降糖药降糖作用的强度和持续时间。

（1）常用的磺脲类降糖药及选择（见表 12）

1）第一代磺脲类降糖药：甲苯磺丁脲（tolbutamide，D-860）、氯磺丙脲（chlorpropamide）、醋磺已尿（acetohexamide）、妥拉磺脲（tolazamide）。目前临床上常用的有甲苯磺丁脲和氯磺丙脲。

表 12 常用磺脲类降糖药分类及特性

药 名	半衰期（h）	峰值（h）	作用时间（h）	日剂量（g）	每日服药次数
甲苯磺丁脲(D-860)	3~12	3~4	6~10	500~3000	2~3
氯磺丙脲	24~48	2~4	24~72	100~500	1
格列苯脲（优降糖）	2~4	4	20~24	2.5~20	1~2
格列吡嗪（美吡达）	1~5	1~2	12~14	2.5~30	1~2
格列波脲（克糖利）	1.5	2~3	8~12	12.5~70.5	2~3
格列齐特（达美康）	6~15	3~6	10~15	40~320	1~2
格列喹酮（糖适平）	1.5	2~3	4~6	15~120	2~3
格列美脲（亚莫利）	5~8	2~5	24	1~16	1

a.甲苯磺丁脲：虽作用较弱，但疗效肯定，毒副作用较小，口服半小时起效，3~5 小时达到高峰，药效时间 6~8 小时，生物半衰期为 6 小时，为第一代磺脲类降糖药中作用时间最短。它在血液循环中和血浆蛋白结合，在肝脏内氧化为羧基或羧基化合物，24 小时内大部分从肾脏排出。甲苯磺丁脲每片 500mg，每日总量可达到 3000mg，每日 2~3 次，饭前服用。肝肾功能不全者禁用。长期大量饮酒，可促使甲苯磺丁脲代谢加速而减弱其降糖作用。在老年患者，有报告可见副低血糖，但少见。

b.氯磺丙脲：口服后从胃肠道吸收，1 小时内可在血液中检测到，10 小时达到高峰浓度，药效持续时间 36~60 小时。氯磺丙脲主要以原形从肾脏排出，故肝肾功能不全的患者，尤其老年人，易引起持续而严重的低血糖。氯磺丙脲每片 125mg 或 250mg，早餐前一次服用，最大量不超过 500mg。

2）第二代磺脲类降糖药：格列苯脲（优降糖，

Glibenclamide)、格列吡嗪（美吡达， Glipizide)、格列波脲（克糖利， Glutril)、格列齐特（达美康， Gliclazide)、格列喹酮（糖适平， Gliquidon).

a.优降糖：口服后 1 小时内即从胃肠道吸收， 2~6 小时达到血浆高峰浓度，可持续24 小时。优降糖半衰期较长，治疗时应从小剂量开始。对老年患者及肝肾功能不全者，易引出低血糖。少数患者可出现胆汁淤积型黄疸、皮疹、白细胞减少、粒细胞减少、血小板减少、全血细胞减少以及溶血性贫血。每片 1.25mg 或 2.5mg，最大剂量不超过 20mg。用量少时，一般在早餐前口服 1 次，用量需要 7.5~10mg 时，则在早餐和晚餐前各服 1 次。

b.美毗达：口服后半小时见效， 1~3 小时达到高峰浓度，药效时间 6 小时，半衰期 2~4 小时。主要由肝脏代谢，其代谢产物无活性，24 小时内经肾脏排泄。美吡达除降血糖外，还可降低血中甘油三酯的含量，提高高密度脂蛋白的含量。它的低血糖反应较罕见，但有头痛、胃肠道不适等副反应，偶见皮肤过敏。每片 25mg 或 5mg，最大剂量不超过 30mg。如患者需小剂量，则早餐前半小时口服 1 次；如需 10mg 以上，则分成 2~3 次餐前口服。

c.达美康：口服后， 2~6 小时血浆浓度达峰值，半衰期为 6~15 小时，可持续 24 小时。它在肝脏内代谢为羟基化合物及 N-氧化物而无降糖作用， 60%~70% 自肾脏排出，10%~20% 自胃肠道排出。达美康除降糖作用外，可显著减低血小板粘附于血管壁及减低 ADP 诱导的血小板相互凝聚，从而可降低血栓的形成。达美康还可加强血管壁的纤维蛋白溶解，从而可减慢微血管内皮细胞的纤维增生。它很少引起低血糖反应，偶有腹痛、恶心、头昏及皮疹等副作用。每片 80mg，最大剂量一日不超过 240mg，需小剂量则每日早餐前服用，如剂量超过 160mg，则分次服用。

d.克糖利：口服后，2~4 小时即达到血浆高峰浓度，半衰期为 8.2 小时。克糖利除降糖作用外，还可降低血清甘油三酯，降低血粘度、血小板聚集率，从而可预防血栓的形成和动脉粥样硬化。在肝脏代谢后从肾脏排出，低血糖副反应较少且较轻，个别

有轻度皮肤及胃肠道反应。

e.糖适平：口服后可迅速从胃肠道吸收，在 2~3 小时内即达到高峰浓度，半衰期为 1~2 小时，作用时间为 4~6 小时。糖适平 95%从胃肠道排出，仅有 5%从肾脏排出，对有轻度的肾功能不全而肝功能良好的糖尿病患者可选用此药。每片 30mg，一日最大剂量不超过 180mg，每日 1~2 次服用。

3）第三代磺脲类降糖药：格列美脲（亚莫利， Glimepiride），口服后可迅速从胃肠道吸收，在 2.5 小时内即达到高峰浓度，半衰期为 5~8 小时，作用时间为 24 小时，其代谢产物通过肝肾双通道排泄，对有轻度的肝、肾功能不全的糖尿病患者可选用此药。每片 1mg 或 2mg，一日最大剂量不超过 8mg，每日 1 次服用。

磺脲类降糖药的作用机制大致相同，但其具体作用强度持续时间应用剂量等各不相同。在选择用药时，应根据患者的病情年龄，有、无慢性并发症以及经济情况综合考虑。对于老年及肝肾功能不全的糖尿病患者，慎用作用时间长的磺脲类降糖药，宜选用作用时间短的药物；对于有轻度肾功能不全而肝功能正常者，宜选用糖适平；对于轻中度的糖尿病患者，而年龄又不大，且经济不富裕者，宜首选优降糖或甲磺丁脲。

(2) 磺脲类降糖药的适应症：

1) 非肥胖 2 型糖尿病患者，经过严格的饮食控制及运动疗法 4~8 周，血糖仍不能获得临床和生化良好控制。

2) 肥胖的 2 型糖尿病患者，不能耐受双胍类药物或双胍类药物控制不良者，可改用或加用磺脲类降糖药。

3) 每日胰岛素需要量在 30 单位以下的 2 型糖尿病患者。

4) 对胰岛素不敏感的患者可试联合磺脲类降糖药。

(3) 磺脲类降糖药的禁忌症和非适应症：

1) 1 型糖尿病患者，因其胰岛 B 细胞功能完全丧失，磺脲类降糖药不能代替胰岛素治疗。

2) 糖尿病合并有急性并发症或有急性并发症的倾向者，如

糖尿病性酮症酸中毒、非酮症高渗性昏迷、乳酸性中毒。

3）糖尿病合并妊娠时不用磺脲类降糖药，应注射胰岛素。

4）合并有严重的肝、肾功能不全者。

5）有严重感染、手术、发热等应激情况下，应停用口服用药，改用胰岛素注射。

6）饮食控制和/或运动疗法可以达到良好控制者。

2. 双胍类降糖药　双胍类降糖药与磺脲类降糖药不同，双胍类降糖药减少血糖浓度升高，改善糖耐量，并不增加胰岛素分泌。双胍类降糖药不引发低血糖反应，其降血糖的效应仅见于高血糖情况下。

（1）双胍类降糖药的种类及药物选择：我国常用的双胍类降糖药有苯乙双胍（降糖灵）和二甲双胍（降糖片）。

1）苯乙双胍：口服后由胃肠道吸收，2~3 小时达到血液高峰浓度，降糖作用可持续 4~6 小时，半衰期为 3 小时，1/3 在肝脏内代谢，2/3 以原形从尿中排出。苯乙双脏每片 25mg，每日 2~3 次，餐前或餐后服用，每日剂量 25~100mg，最大剂量不超过 150mg，老年患者每日总剂量不超过 75mg。因本药易引起乳酸性酸中毒，在剂量调整时需监测血糖，必要时需作乳酸监测。

2）二甲双胍：口服后由胃肠道吸收，降糖作用可持续 3~4 小时，半衰期 1.5 小时，小部分在肝脏内代谢，大部分以原形从尿中排出。二甲双胍类药有盐酸二甲双胍、格华止、美迪康、迪化糖锭，盐酸二甲双胍与美迪康为 0.25g/片，每日剂量 0.25~1.5g；格华止与迪化糖锭为每片 0.5g，每日剂量 0.5~1.5g。二甲双胍类药每日 2~3 次，餐时或餐后服用，本药引起乳酸性酸中毒的机会比苯乙双胍少，必要时需作乳酸监测。

（2）双胍类药物的副作用及注意事项

1）双胍类药物常见的不良反应为消化道反应，表现为食欲不振、口干苦、金属味、恶心、呕吐、腹痛、腹泻。双胍类最为严重的不良反应是乳酸性酸中毒，苯乙双胍此不良反应较二甲双胍多见，这种不良反应发生率的差异是因为苯乙双胍与线粒体膜

结合紧密，抑制乳酸氧化，导致乳酸堆积，而二甲双胍与线粒体结合较弱，只有在肝脏功能不全时抑制氧化的乳酸才表现乳酸堆积。

2）在服用二甲双胍期间，如发生代谢性酸中毒，应首先考虑乳酸性酸中毒的可能，这时应监测血清乳酸水平。

3）此外还需注意，有些药物能影响双胍类药物降血糖作用，如利福平通过抑制双胍类药物的吸收，使双胍类药物的血浓度降低而减弱其降血糖作用；而乙酸通过抑制苯乙双胍的苯环对位上的羟化作用加强其降血糖作用。

（3）双胍类药物的适应症

1）症状轻、体型肥胖的 2 型糖尿病患者，经饮食和运动治疗达不到满意控制时，应首选双胍类药物。

2）单用磺脲类降糖药有效，但未达到良好控制的 2 型糖尿病患者。

3）1 型糖尿病患者在用胰岛素治疗过程中，血糖波动较大者，可联合双胍类药物，协助胰岛素降糖，减少胰岛素用量，减少血糖波动。

4）对糖耐量异常（IGT）者可防止其发展为糖尿病。

（4）双胍类降糖药的非适应症及禁忌症

1）能用饮食和运动治疗控制满意的糖尿病患者。

2）1 型糖尿病患者不能单独使用该药。

3）有糖尿病的急性并发症，如糖尿病性酮症酸中毒、非酮症性糖尿病高渗性昏迷、乳酸性酸中毒等。

4）处于严重感染、手术、创伤、高热等应激状态的糖尿病患者。

5）肝肾功能不全、低血容量性休克或心力衰竭、严重的慢性肺部感染、严重贫血、缺氧等情况时。

6）酗酒及酒精中毒者，因酒精能强化双胍类药物的降糖作用和增高乳酸的作用。

7）妊娠妇女不宜使用，因此药能通过胎盘引起胎儿发生乳

酸性酸中毒。

8）有慢性胃肠病、慢性腹泻、消瘦、营养不良等情况不宜使用。

3. α-葡萄糖苷酶抑制剂

（1）α-葡萄糖苷酶抑制剂类型及应用：α-葡萄糖苷酶抑制剂是一种不同于磺脲类降糖药和双胍类降糖药的新一代抗高血糖药物。目前临床上常用制剂有阿卡波糖（Acarbose，拜糖平）、伏格列波糖（Voglibose A-128，倍欣）等。

1）拜糖平：口服吸收后，该药吸收甚微，多以原形形式自粪便中排出，该药活性部分的血浆峰值约为 1 小时，半衰期为 2 小时。α-葡萄糖苷酶抑制剂临床上一般从小剂量开始，然后逐渐加量以减少胃肠道副作用。拜糖平开始剂量为每次 25mg，每日 1~2 次，随后增至 50mg，每日 3 次，最大剂量可增至 100mg，每日 3 次。

2）伏格列波糖：开始剂量为 0.1mg，每日 1~2 次，以后逐渐增至 0.2mg，每日 3 次。一般剂量调整是每隔 1~2 周调整一次。根据该类药物的作用机制，临床上主张吃第一口饭时立即服用。

临床观察发现，拜糖平用于 2 型糖尿病的治疗时，可使餐后血糖、胰岛素水平及糖化血红蛋白下降，24 小时尿糖排泄明显减少，且在降低餐后血糖方面明显优于双胍类药物。

拜糖平单独使用不引起低血糖，但如与其他降糖药联合应用则有可能发生低血糖反应。在处理这种低血糖反应时，一般食用糖或甜的饮料不易纠正，而应该口服葡萄糖，严重时也可直接静脉输注葡萄糖，这是因为拜糖平抑制了 α-葡萄糖苷酶，双糖或多糖分解为单糖较缓慢，不利于救治低血糖。在服用拜糖平时应注意药物交互作用，如同时口服制酸剂、考来烯胺（消胆胺）、肠吸附剂以及含消化酶的药剂可减低本药的疗效；如同时口服新霉素可使餐后血糖更为降低，并使本药的胃肠道症状加剧。

（2）α-葡萄糖苷酶抑制剂的不良反应：α-葡萄糖苷酶抑制剂的不良反应发生的频率和程度与使用的剂量有关，剂量越大，

则发生的机会就越多。

1）不良反应多见于胃肠道，如胃胀、腹胀、腹泻、胃肠痉挛性疼痛、顽固性便秘等。

2）其他不良反应如乏力、头痛、眩晕、皮肤瘙痒、皮疹较为少见。其胃肠道不良反应主要是由于未消化的碳水化合物存在于肠道所致。

（3）α-葡萄糖苷酶抑制剂的适应症

1）单独用于饮食控制和运动疗法不能控制的 2 型糖尿病患者，也可与磺脲类降糖药、双胍类降糖药或胰岛素联合应用治疗 2 型糖尿病患者。

2）辅助胰岛素治疗 1 型糖尿病患者，可有效改善血糖控制和减少胰岛素用量，以及减少餐后早期高血糖和餐后晚期低血糖。

3）用于糖耐量异常者（IGT）。

（4）α-葡萄糖苷酶抑制剂的禁忌症

1）孕妇和哺乳期的患者；

2）对 α-葡萄糖苷酶抑制剂高度敏感者；

3）有明显消化及吸收障碍的慢性胃肠功能紊乱者；

4）肝功能损害者应慎用；

5）有严重贫血及有严重造血系统功能障碍者。

4. 噻唑烷二酮　噻唑烷二酮（TZD）是一类新型糖尿病治疗药，因其能改善胰岛素抵抗，故又称为胰岛素增敏剂。这类药物的增敏作用是针对所有胰岛素敏感组织，如增加外周组织摄取和利用葡萄糖的能力，降低肝糖输出，增加糖负荷时肝葡萄糖摄取，从而改善糖代谢。噻唑烷二酮类药物的降糖作用是通过增强胰岛素效应来实现的，故胰岛素缺乏时，不能单独使用。此外，噻唑烷二酮类药物还可改善脂质代谢，且这一作用不依耐胰岛素的增敏作用。用药后其可明显降低血三酰甘油和游离脂肪酸水平，增加 HDL 含量，减少 VLDL 和 LDL 含量。噻唑烷二酮类药物主要包括罗格列酮（商品名：文迪雅）和匹格列酮。罗格列酮

4mg，每日 1 次；匹格列酮 15mg，每日 1 次。主要的副作用为肝损害，水肿也较多见。

5. 非磺脲类促胰分泌剂　主要包括苯甲酸衍生物瑞格列奈（Repaglinide），商品名为诺和龙（Novonorm）；苯丙酸衍生物那格列奈（Nateglinide），商品名为唐力。是新一类的抗糖尿病药物。其作用机制是通过关闭 B 细胞膜上的钾通道，造成钙离子内流，细胞内钙离子浓度增加，从而刺激胰岛素分泌。口服后吸收和代谢迅速，血清药物峰值和半衰期约为 1 小时，可迅速使血糖明显下降。本药是进餐时服用，不进餐就不服用，即所谓的“餐时血糖调节剂”。诺和龙每片 0.5mg、1mg 或 2mg，起始剂量 1mg，每日 1~3 次，餐前 15 分钟口服；唐力每片 120mg，每日 1~3 次，餐前口服。瑞格列奈目前未发现有严重低血糖和肝脏功能损害，少有药物相互作用，那格列奈也已经在我国上市。

（二）胰岛素治疗

1. 胰岛素治疗的适应症

（1）1 型糖尿病患者。因 1 型糖尿病是由于胰岛素分泌绝对缺乏，所以只要确诊，将需终生应用胰岛素，否则将会引起代谢紊乱加重，并发酮症酸中毒、非酮症高渗性昏迷，甚至危及生命。

（2）2 型糖尿病患者见于以下情况也是胰岛素治疗的适应症：

1）经饮食控制、适当运动及足量的各种口服降糖药治疗 3 个月后，空腹血糖仍高（FPG>7.8mmol/L，HbA1c>8%）或/和伴有胰岛素释放功能降低者。若患者较肥胖，胰岛素应用不宜过早，若患者不肥胖，胰岛素应用不宜过晚。

2）患者已发生了酮症酸中毒、非酮症高渗性昏迷、乳酸性酸中毒均需立即应用胰岛素治疗。

3）已有严重肝、肾、心、脑、眼等慢性并发症的糖尿病患者。

4）患者处于应激状态时，如严重感染、外伤、手术、高热

急性心肌梗死、脑血管意外等。

5）糖尿病患者合并妊娠和分娩或妊娠期糖尿病，为了防止胎儿先天畸形，应全程应用胰岛素。

6）老年患者消瘦明显、营养不良，宜用胰岛素治疗一段时间。

7）合并有结核如肺结核、结核性腹膜炎等，宜用胰岛素治疗，同时需抗结核治疗。

（3）各种继发性糖尿病，如胰腺切除、慢性钙化性胰腺炎所致、肢端肥大症和肾上腺皮质激素增多症等内分泌疾病继发的糖尿病、肝源性糖尿病。

2. 胰岛素治疗的非适应症

（1）肥胖的 2 型糖尿病患者，未经严格控制饮食及适当运动治疗，并有高胰岛素血症者，不宜应用胰岛素；

（2）饮食控制和运动治疗或 / 和加用口服药物治疗，血糖能较好得到控制的患者。低血糖及胰岛素瘤患者禁用。

3. 胰岛素制剂选择及使用原则　临床上医生结合患者病情为其选择合适的胰岛素制剂，使能较好的控制血糖，防止急、慢性并发症的发生及低血糖反应，并能使血糖及血浆胰岛素浓度波动于接近正常范围内。一般选择原则如下：

（1）糖尿病患者合并有酮症酸中毒、非酮症高渗性昏迷、乳酸性酸中毒等严重急性并发症或处于应激状态时（如严重感染、外伤、手术、高热、急性心肌梗死、脑血管意外等），应采用速效胰岛素；糖尿病患者分娩前期及分娩期应采用速效胰岛素；1 型或 2 型糖尿病处于重症初治阶段，为了摸索治疗剂量和方案，应采用速效胰岛素；病情严重伴有循环衰竭、皮下吸收不良或有抗药性需极大剂量时，常用速效胰岛素。速效胰岛素一般于餐前 30 分钟皮下或肌肉注射，每日 3~4 次，剂量随病情而定。

（2）为维持血浆胰岛素基础水平并使次晨血糖得到较好控制，可采用长效胰岛素制剂于早餐前注射，或中效胰岛素于晚上 10 点夜宵前注射。

3）为了减少注射次数，可用速效制剂与中效制剂或长效制剂的混合制剂，于早餐前和晚餐前注射 2 次，混合比例和剂量视监测血糖和尿糖情况而定。在制备混合制剂时，应先抽取速效制剂，后抽取中效或长效制剂。

（4）采用高纯度新制剂时，胰岛素的剂量应稍减少 20%~30%。

（5）1 型糖尿病患者胰岛素注射后血糖波动较大或 2 型糖尿病患者伴有胰岛素抵抗时，可加用口服药联合治疗。

4. 胰岛素开始剂量的确定及剂量的调节　胰岛素的开始剂量是根据病情轻重、血糖高低、尿糖多少、有无酮症、有无其他合并症来确定的。不同病人对胰岛素的敏感程度不同，同一病人，在不同的时期和情况下，胰岛素的需要量也不同。

（1）一般情况下：1 型糖尿病患者开始剂量可按 12~20U/d，或以每日 0.5U/kg；2 型糖尿病患者的开始剂量为 8~12U/d，或以每日 0.2U/kg。

（2）也可按以下几种情况初步确定胰岛素的开始剂量：

1）根据 24 小时尿糖定量，尿糖 2g 约 1U 胰岛素；

2）如肾糖阈正常，根据餐前尿糖定性加号的多少，估计胰岛素的用量，每一个加号尿糖，给 4U 的胰岛素；

3）根据空腹血糖值，按空腹血糖值毫克数的 10%为胰岛素的单位数，来确定胰岛素的每日用量。

（3）开始剂量确定后，根据血糖检测，每 3~5 天调整 1 次剂量，每次增减 2~4 个单位，直至血糖控制达到理想目标。剂量调整是根据餐前尿糖测定结果，餐前尿糖测定结果是调节上一餐前胰岛素剂量的依据，而不是调节本餐胰岛素的用量。如根据中餐前尿糖测定结果调节早餐前胰岛素用量，根据晚餐前尿糖测定结果调节中餐前胰岛素用量，根据睡前及清晨空腹尿糖结果调节晚餐前胰岛素用量。尿糖每一个加号增加胰岛素 4 个单位，但临床上为了避免低血糖，应保留一个加号尿糖，即总量少加一个 4 单位。

1）检测血糖偏高可见于以下四种情况及其处理方法：①早餐前：应增加晚餐前或临睡前的中效胰岛素用量；②午餐前：应增加早餐前速效胰岛素；③晚餐前：增加午餐前速效胰岛素或早餐前速效胰岛素；④临睡前：增加晚餐前速效胰岛素用量。

2）检测血糖偏低可见于以下四种情况及处理方法：①早餐前：减少晚餐前中效胰岛素用量；②午餐前：减少早餐前速效胰岛素或增加早餐后点心；③晚餐前：减少午餐前速效胰岛素或增加午餐点心；④睡前：减少晚餐前速效胰岛素或早餐前中效胰岛素。

5. 胰岛素强化治疗方案　胰岛素强化治疗就是使用外源性胰岛素多次注射或胰岛素泵治疗，尽量达到模拟正常生理的昼夜胰岛素分泌水平，从而使血糖长期控制在正常或接近正常水平。强化胰岛素治疗的目标是消除三多症状、无酮症，维持正常生长及防止慢性并发症的发生。美国国立医院（NIH）进行的糖尿病控制与并发症试验（Diabetes control and complication trial,DCCT）以明确是否胰岛素强化治疗可以阻止糖尿病并发症发生和/或阻止轻度的视网膜病变发展。该研究证实，强化胰岛素将血糖控制到正常或接近正常可使视网膜病变的发生率下降76%。与常规胰岛素治疗相比，强化胰岛素治疗组发生微量白蛋白尿的危险性减少了39%，明显蛋白尿的危险性下降 54%，临床神经病变的危险性减少了 60% 严重的心血管疾患发生率亦有下降趋势。强化胰岛素治疗的理论基础即是模拟人体的生理胰岛素分泌规律。正常生理情况下，胰岛素的分泌随血糖的高低而增减。空腹时，胰岛素以每小时 0.5~1 单位分泌，使循环血清胰岛素水平维持在 5~20μu/ml，以维持空腹及夜间血糖在正常范围内，此时称基础胰岛素分泌；进餐后 5~10 分钟，胰岛素分泌开始升高， 30~45 分钟达到高峰，90~120 分钟恢复到基础分泌水平，胰岛素分泌高峰是空腹时血清胰岛素的 5 倍，以限制餐后血糖过高，称为刺激后分泌。

（1）强化胰岛素治疗方法有两种，即每日多次皮下注射和持续皮下滴注胰岛素（CSII，胰岛素泵）。每日多次皮下注射方法

有 3 种方案：

1）早餐前注射速效与中效胰岛素，晚餐前注射速效胰岛素，夜宵前注射中效胰岛素。

2）早、午、晚餐前注射速效胰岛素，夜宵前注射中效胰岛素。分四次注射时，剂量分配为早餐前约 35%、午餐前约 20%、晚餐前约为 25%、睡前约为 20% 的全天剂量。

3）早餐前与晚餐前注射速效和长效胰岛素，午餐前注射速效胰岛素，如晨间 3 点有高血糖，则可在夜宵前加一次速效胰岛素。

(2) 强化胰岛素治疗的适应症和禁忌症

1）强化胰岛素治疗的适应症：主要适应于 1 型糖尿病患者、妊娠期糖尿病病人以及用常规胰岛素治疗方案不能达到目的的理解力和自觉性高的 2 型糖尿病患者。

2）强化胰岛素治疗的禁忌症：①用一般常规胰岛素治疗方法能使血糖控制良好的 2 型糖尿病患者；②酒精中毒和有药物成瘾者；③有糖尿病晚期并发症者；④幼年和高年龄患者；⑤有严重低血糖危险增加的病人，如垂体功能低下者、应用 β-受体阻滞剂治疗者、Addison 氏病、最近有严重低血糖史者。

(3) 胰岛素强化治疗和胰岛素常规治疗的区别

1）胰岛素常规治疗的目标是消除三多症状、无酮症，维持正常生长，血糖控制达到一般即可。每日胰岛素注射 1~2 次，一般采用速效胰岛素加中效胰岛素制剂或长效胰岛素制剂，可监测尿糖用以调整胰岛素的用量。

2）胰岛素强化治疗的目标是消除三多症状、无酮症，维持正常生长，防止慢性并发症发生，全天血糖长期控制在理想或接近理想水平。每日需注射胰岛素 3~4 次，一般采用 3 次速效胰岛素，一次中效胰岛素或长效胰岛素，或胰岛素泵治疗，要求患者能自我监测血糖，用以调整每次胰岛素的用量。

(4) 胰岛素强化治疗后清晨空腹血糖仍高，可见于以下三个原因：

1）夜间胰岛素作用不足；这种情况应增加胰岛素用量。

2）黎明现象：即夜间血糖控制良好，也无低血糖反应，仅于黎明一段短时间出现高血糖。其原因是由于胰岛素拮抗激素如生长激素肾上腺皮质激素胰升糖素在午夜后分泌增加，而致胰岛素分泌相对不足。这种情况有两种处理方法，即增加睡前中长效胰岛素剂量，使清晨体内有一定的胰岛素水平。另一种方法就是将早餐前的胰岛素治疗提前在清晨 6 点钟注射，使清晨血糖在升高之前被控制。根据黎明现象发生的原因，近来研究用抑制生长激素分泌的生长抑素（SS）衍生物防治黎明现象。

3）somogyi 现象：即在黎明前曾有低血糖，但症状轻微和短暂而未被发现，继而发生低血糖后的反应性高血糖。其原因是由于糖尿病患者在治疗过程中胰岛素或口服降糖药用量过大，午夜前后出现无症状性低血糖，低血糖后，体内拮抗胰岛素的激素分泌增多，糖原分解和糖异生增加，糖的利用减少，从而使血糖升高。Somogyi 现象的处理主要是减少晚餐前降糖药的用量或睡前进食少许食物，以避免夜间低血糖反应。

（5）胰岛素注射的注意事项

1）严格按胰岛素治疗的适应症和禁忌症进行病例选择；

2）胰岛素治疗应与饮食控制、运动治疗及药物治疗相结合；

3）胰岛素最好贮存在 4~10℃的环境，避免冰冻或剧烈的震荡，开瓶后一月内用完，并应观察有无变色及异常沉淀物；

4）抽取胰岛素前应先注入与抽取胰岛素的容量相当的空气，然后瓶底向上，让胰岛素自动流入注射器。在配制混合胰岛素制剂时，应先抽取速效胰岛素，然后抽取中效胰岛素或长效胰岛素；

5）注射部位应每日变换，常用的注射部位有上臂外侧、大腿前部及外侧，臀部、腰背以上及腹部两侧（肚脐周围及腰间除外），注射点之间要间隔 2cm。此外，在注射时还要注意，不同的注射部位对胰岛素的吸收速度不同，如前臂外侧、腹壁比大腿前、外侧及臀部吸收快。

6）胰岛素强化治疗的患者，如早晨空腹血糖高，应在夜间 0 点、2 点、4 点及早上 6 点 8 点连续监测血糖，以鉴别是由于夜间胰岛素作用不足、“黎明现象”、somogyi 效应，再调整胰岛素剂量。

（三）胰腺和胰岛移植

胰腺和胰岛移植主要适合于 1 型糖尿病合并糖尿病肾病肾功能不全的患者。但胰岛移植仍处在临床实验阶段，该技术在胰岛细胞分离、纯化、保存、防止排斥、胰岛细胞的来源及技术的普及仍有待进一步发展。

【出院医嘱】

糖尿病的预防按一级预防、二级预防、三级预防 3 个水平进行。

一级预防：也叫糖尿病的初级预防，目标是为了降低糖尿病的发病率。在初级预防的活动中包括调节体重至正常，防止摄入能量过多，避免肥胖，鼓励体育活动和宣传心身医学，如性格情绪和心理状态与糖尿病的关系以及糖尿病的各种危险因素。

二级预防：是指尽早发现隐藏的糖尿病和糖耐量降低，并采取有效措施逆转和阻止其发展的一切活动。

三级预防：是针对已确诊的糖尿病患者采取各种综合治疗，预防和延缓各种糖尿病慢性并发症及其导致的残疾。

1. 糖尿病患者的教育　在第 15 届国际糖尿病联盟（IDF）纪念会议上已划时代地向全世界宣布，糖尿病教育是糖尿病宣传的主题。第 16 届 IDF 会议呼吁世界一切关心糖尿病事业的人团结起来，重视糖尿病教育，做到把每一个病人培养成自我保健医生。

2. 糖尿病的监测　糖尿病监测即是对糖尿病的病情变化及治疗效果进行监控，是控制好糖尿病的保证。有效的监控，病人和医务人员可及时把握病情变化，并可及早制定治疗措施及调整治疗方案，使患者血糖控制在理想水平。这样有利于患者血糖的控

制，既可防止和及时发现急性并发症的发生并对其治疗，又可延缓慢性并发症的发展，进而提高了患者的生活质量并延长了患者的生命。糖尿病监测除了自我监测血糖和尿糖，另外，每 2~3 个月定期复查 GHbA1c 或每三周复查 FA，了解糖尿病病情控制程度，以便及时调整治疗方案。每年 1~2 次全面复查，着重了解血脂水平，心、肾、神经功能和眼底情况，以便尽早的发现大血管、微血管并发症。

3. 糖尿病的饮食治疗　饮食治疗是糖尿病的一项重要的基础治疗措施。对各型糖尿病均不可忽视饮食治疗，否则即使采用了药物治疗或胰岛素治疗，疗效也不会达到预期的效果。1 型糖尿病患者在适当的总热量、食物成分、规则的餐次安排的基础上，加上胰岛素的治疗，可很好的控制高血糖预防低血糖的发生。2 型糖尿病病人，尤其是老年人及肥胖型病人，有时只需饮食治疗就可达到预期的疗效。

4. 糖尿病的运动治疗　运动疗法是糖尿病基本治疗方法之一，有效的运动可增强外周组织的胰岛素敏感性，降低胰岛素抵抗，促进肌细胞对葡萄糖的摄入和利用，有利于降低血糖。运动治疗与饮食治疗结合在一起，可纠正三大营养物质代谢紊乱，从而有效地预防了糖尿病并发症的发生。体育锻炼还可促进健康，增强机体抵抗力，有利于儿童和青少年患者的生长、发育。糖尿病运动疗法主要适用于轻中度的 2 型糖尿病患者（肥胖者最佳）以及稳定期的 1 型糖尿病患者。

第二十九章糖尿病酮症酸中毒

糖尿病酮症酸中毒（diabetic ketoacidosis，DKA）是糖尿病最常见的急性并发症，多发生于 1 型糖尿病患者，2 型糖尿病患者在一定的诱因作用下也可发生 DKA，少数患者可能因为 DKA 而发现糖尿病。DKA 是由于机体内胰岛素作用不足，引起组织细

胞转化和利用葡萄糖障碍，脂肪动员和分解加速，大量脂肪酸在肝脏经 β 氧化产生大量酮体（乙酰乙酸、 β-羟丁酸、丙酮），当产生的酮体超过肝外组织的氧化利用能力时，造成血中酮体物质大量堆积，大量消耗体内储备碱，形成高血糖、高酮血症及代谢性酸中毒。

DKA 的发病机制复杂，涉及多种因素的综合作用：

1. 胰岛素绝对或相对不足：正常情况下，胰岛素由胰腺 β 细胞分泌，对葡萄糖刺激非常敏感，其通过与细胞膜上胰岛素受体结合，发挥其生物学效应。它能加速葡萄糖的摄取、贮存和利用，降低血糖，促进脂肪合成，抑制脂肪分解；促进蛋白质合成，抑制蛋白质分解，抑制糖异生。胰岛素缺乏时，必然导致血糖升高，脂肪动员加速，蛋白分解加快。其主要影响的三个重要组织是：脂肪组织、肝脏和骨骼肌。

2. 升高血糖的反向调节激素分泌过多： DKA 时，反向调节激素胰高糖素、肾上腺素、皮质醇和生长激素水平升高，抑制葡萄糖利用，促进糖异生、脂肪动员和酮体生成，有力地促进了 DKA 的发生。而 DKA 作为一个应激因素，又进一步刺激这些激素的分泌，延长了 DKA 状态的持续时间。

3. 脂肪动员和分解加速：由于胰岛素缺乏，葡萄糖的转化和利用发生障碍，脂肪动员和分解加速，大量脂肪酸释放入血，在肝脏合成葡萄糖的替代能源物质酮体。

4. 葡萄糖转运载体功能降低：在转化和利用葡萄糖的三种主要组织器官肝脏、脂肪、骨骼肌中，葡萄糖转运载体受胰岛素缺乏的影响，功能降低，葡萄糖利用减少，促进高血糖产生。

【病因及发病机制】

（一）病因

寻找 DKA 的病因在 DKA 的治疗中十分重要。若不去除诱因，要么治疗效果不佳，要么 DKA 反复发作。在已经确诊的糖尿病患者中，约 80% 的 DKA 能找到确切的诱因。 DKA 常见的诱

因有：

1. 感 染 是 DKA 最常见的诱因，以呼吸道感染和泌尿道感染最为多见。

2. 胰岛素治疗　中断或不适当减量。

3. 心肌梗塞　心肌梗塞时有肾上腺素升高，促进血糖增加，在老年患者中尤需警惕。

4. 饮食不当　暴饮、暴食或进大量甜食，导致血糖显著升高，诱发 DKA。

5. 各种应激　如外伤、烧伤、手术及严重精神创伤等。

6. 妊娠和分娩　妊娠后半期体内胰岛素需要量会增加，可诱发 DKA。

7. 某些药物或疾病　如二氮嗪，　Cushing 病、胰高糖素瘤等。

（二）病 理 生 理

DKA 的病理生理主要表现为代谢性酸中毒，水、电解质代谢紊乱，多系统功能紊乱。

1. 代谢性酸中毒　DKA 时肝脏产生大量酮体堆积在体内，其中乙酰乙酸和 β-羟丁酸是较强的有机酸，加之 DKA 时，蛋白质分解加速，酸性代谢产物增加，这些均大量消耗体内碱储备，当达到一定程度，超过机体缓冲系统、呼吸系统和肾脏的代偿能力时，发生代谢性酸中毒。

2. 水、电解质代谢紊乱　DKA 常伴有严重的脱水，主要原因是：

（1） 高血糖致渗透性利尿。

（2） 酸中毒大呼吸及酮体从肾、肺排出带走大量水分。

（3） 因厌食、恶心、呕吐，使水摄入减少，丢失增加。

（4） 蛋白质和脂肪分解加速，酸性代谢产物排出增加，带走大量水分。

机体在严重失水的同时，伴随水分的丢失，电解质钠、钾、氯、磷酸根等离子也大量丢失，出现电解质紊乱。值得注意的是，尽管体内缺钾，但由于酸中毒使钾离子从细胞内释放到了细

胞外，失水使血液浓缩，治疗前血钾浓度可正常或偏高。当酸中毒纠正后可发生严重低血钾。

3. 多系统功能紊乱　中枢神经系统可因严重失水、循环障碍、缺氧、血渗透压升高等出现功能障碍，产生不同程度的意识障碍、嗜睡，甚至昏迷，后期可发生脑水肿；严重失水可致血容量减少，加之酸中毒可引起微循环障碍，最终导致低血容量休克，严重时引起少尿或无尿，发生肾功能衰竭。

【临床表现】

1. DKA 的早期主要表现为糖尿病症状加重，多饮、烦渴、多尿和乏力，继之出现食欲减退、恶心、呕吐、头昏、头痛、烦躁，呼吸加深加快，呼气中有烂苹果味（丙酮）。

2. 随着 DKA 进展，逐渐出现严重失水症状，尿量减少、眼球凹陷、皮肤弹性减弱、反应迟钝、嗜睡、脉搏细弱、心音低钝、血压下降。

3. 至晚期时各种反射迟钝或消失，肌张力下降，出现低血容量性休克、昏迷，最后出现肾功能衰竭。部分患者可出现腹痛，易误诊为急腹症，应予注意。

【入院检查】

实验室检查是确诊 DKA 的重要依据，但需综合分析，并与其他疾病相鉴别。

1. 尿糖　强阳性，肾阈值升高时，尿糖减少，甚至阴性。

2. 尿酮体　强阳性，　肾阈值升高时，尿酮体减少，甚至消失。

3. 可有管型尿和蛋白尿。

4. 尿电解质钾、钠、钙、磷、镁、氯、 HCO_3^-增加。

5. 血糖　明显升高，多数在 16.7~33.3mmol/L（300~600mg/dl），有时可达 55.5mmol/L (1000mg/dl)，伴高渗性昏迷。

6. 血酮体　定性为强阳性，定量多在 5mmol/L (5mg/dl) 以上。

7. 酸中毒　失代偿时，pH<7.35；CO_2 结合力降低，轻者为 13.5~18.0mmol/L (30~40 vol%)，重者在 9.0mmol/L (20 vol%) 以下；$[HCO_3^-]$ 降至 15~10mmol/L 以下；阴离子间隙 (AG) 增大；缓冲碱 (BB)、标准碳酸氢盐 (SB) 及实际碳酸氢盐 (AB) 均降低；CO_2 分压降低。

8. 血电解质　血钠、血氯降低；血钾正常或偏低，治疗后可出现低钾血症；血镁、血磷偏低。

9. 血浆渗透压　轻度上升，有时可达 330mOsm/L 以上。

10. 血尿素氮、肌酐　升高。

11. 血脂　游离脂肪酸（FFA）显著升高，达 2500μmol/L；甘油三酯和胆固醇升高。

12. 血常规　白细胞数升高，中性粒细胞比例升高。临床上不能以白细胞计数及体温来判断感染的存在。

13. 其他　部分患者可有血淀粉酶升高；偶有血乳酸浓度升高（>1.4mmol/L）。

【诊断与鉴别诊断】

1 型糖尿病患者有发生 DKA 的倾向；2 型糖尿病患者在一定诱因下亦可发生 DKA；90%以上的 DKA 有明确的糖尿病史。根据其病史、临床表现及实验室检查，典型的 DKA 诊断并不困难。

主要的诊断指标有：①血糖>14mmol/L (250mg/L)；②血 PH<7.35；③HCO_3^- 降低；④AG 增加；⑤血酮或尿酮阳性。出现昏迷的患者，要注意与高渗性非酮症性糖尿病昏迷、乳酸性酸中毒和低血糖昏迷鉴别（见表 13）。

【治疗措施】

DKA 的治疗应按病情轻重制定治疗措施，不必千篇一律。对仅有酮症，无失代偿性酸中毒的患者，按血糖、尿糖测定结果，调整胰岛素用量，输液或经消化道补充液体直至酮症消失即可；对于已确诊的 DKA，应立即抢救治疗。

1. 补液　补液是抢救 DKA 的首要措施。只有迅速恢复循环

容量，改善组织灌注，胰岛素才能充分发挥生理效应。常用液体是生理盐水，也可用不含糖的 Ringer's 液；若血钠浓度超过 155mmol/L 时，可适当使用 0.45% 氯化钠液；休克时可给予一定量的胶体液如右旋糖酐、血浆等。补液量可按体重的 10%估计。

表 13 糖尿病昏迷的鉴别

	酮症酸中毒	高渗性昏迷	乳酸酸中毒	低血糖昏迷
病史	多发生于青少年，常有糖尿病史，以1型糖尿病多见，有感染、胰岛素治疗中断等病史	多发生于老年，常无糖尿病史，常有感染、吐、腹泻等病史	常有肝肾功能不全，呕低血容量休克，心力衰竭、饮酒、服用降糖灵等病史	常有糖尿病史，有注射胰岛素、口服降糖药、进食过少，运动过多等病史
起病及症状	慢（2~4天），常有厌食、恶心、呕吐、腹泻、口渴、多尿、昏睡等有时有腹痛	慢（数日），有嗜睡、幻觉、抽搐、昏迷	较急，有厌食、恶心、昏睡及伴发病的症状	饥饿感、多汗、心悸、手抖等交感神经兴奋表现
体征				
皮肤	失水、干燥	失水	失水	潮湿多汗
呼吸	深快	加快	深快	正常
脉搏	细速	细速	细速	速而饱满
血压	下降	下降	下降	正常或稍高
实验室				
尿糖	+++~++++	+++~++++	-或+	-或+
尿酮	+~+++	-或+	-或+	
血糖	显著升高，多在16.7~33.3mmol/L	显著升高，多在33.3mmol/L以上	正常或增高	显著降低，多在2.8mmol/L以下
血酮	显著增高	正常或稍增高	正常或稍增高	正常
血钠	正常或降低	正常或显著升高	正常或降低	正常
PH值	降低	正常或降低	降低	正常
CO_2, CP	降低	正常或降低	降低	正常
乳酸	正常或稍升高	正常	显著升高	正常
血浆渗透压	正常或稍升高	显著升高，常>350mOsm/L	正常	正常
AG	增大	正常或增大	增大	正常
治疗及预后	小剂量胰岛素治疗有效，病死率<1.0%	对补液有效，但老年者病死率高，达60%	对NaHCO3治疗有效，但病死率高可达50%以上	迅速给葡萄糖有良效，抢救不及时可致永久性神经系统损害

补液速度开始时生理盐水 500~1000ml/h，共 4 小时；其后 4 小时

减为 250~500ml/h 。应根据血压、心率、每小时尿量、末梢循环改善情况调整补液量和补液速度。当血糖下降至 14mmol/L 左右时，改输 5% 葡萄糖液 （3~4g 葡萄糖加 1μ 胰岛素）。如病人清醒，可另外口服补液。

2. 胰岛素治疗　胰岛素能抑制游离脂肪酸的释放，抑制酮体的生成，促进葡萄糖的利用，降低血糖，是治疗 DKA 的关键。为保证胰岛素尽快发挥作用，应选用短效正规胰岛素。

大量研究证实，小剂量胰岛素 （0.1u/kg/h ）持续静脉滴注，可使血清胰岛素浓度恒定达到 100~200μu /ml，而这一血清浓度的胰岛素已有抑制脂肪分解和酮体生成的最大效应，具有相当强的降血糖效应，但促进钾离子转运的作用较弱，可避免因使用大剂量胰岛素易引起的脑水肿、低血糖、低血钾。血糖下降速度一般要求每小时 3.3~5.6mmol/L，如果用胰岛素及补液治疗 2~3 小时后，血糖水平仍不下降，提示可能有胰岛素抵抗，应将每小时胰岛素剂量加倍，直至血糖降至 13.9mmol/L 。偶可遇见极度胰岛素抵抗患者，需使用大剂量胰岛素，当剂量达到 100u/h 以上时，应给予糖皮质激素治疗。老年患者对低血糖反应更敏感，胰岛素用量应减半。当血糖浓度降至 13.9mmol/L 时，胰岛素用量也需减半，同时补充 5% 葡萄糖盐水。尿酮体消失后，可改为皮下注射胰岛素 1 次/4~6 小时，根据病人血糖、尿糖及进食情况调整胰岛素用量，逐步恢复到平时的治疗。

3. 补钾　DKA 时体内总钾量明显减少，平均丢失钾 3~5mmol/kg 体重，但由于失水多于失钾，酸中毒钾离子从细胞内向细胞外转移，血钾水平可在正常水平甚至偏高，此时的血钾水平不能真实反映体内缺钾程度。一旦酸中毒纠正，血糖降低，钾离子重新分布，大量钾向细胞内转移，可出现严重低钾血症，甚至心跳骤停而死亡。因此，在 DKA 的整个治疗过程中应预防性补钾，尽可能维持血钾在正常水平。只要患者无高血钾征象，尿量每小时在 40ml 以上，即可在补液和胰岛素治疗的同时开始补钾。在补液速度为 500~1000ml/h 时，补钾量不超过 15mmol/L；补液

速度减为 250~500ml/h 时，补钾量不超过 10mmol/L。静脉补钾一般选用氯化钾，1g 氯化钾含钾 13mmol；为防止高氯血症，可选用磷酸钾，1mmol 磷酸钾含钾 1.5mmol。治疗过程中，应建立心电监护，定时监测血钾水平，结合尿量，调整补钾量及速度。病情好转，血钾正常后应继续口服补钾 1 周。

4. 纠正酸中毒　轻症 DKA 经胰岛素治疗后，酮症明显减轻，酸中毒可自然纠正，不必补碱。但严重酸中毒，当血 pH 低至 7.1~7.0 时，有抑制呼吸中枢和中枢神经功能，诱发心律失常的危险，应给予补碱治疗。明确的补碱指征有：

(1) pH<7.0 或 HCO_3^-<5.3mmol/L 伴明显酸中毒症状。

(2) 严重高钾血症（K^+>6.5mmol/L）。

(3) 对输液无反应的低血压。

(4) 严重左心衰竭。

(5) 治疗后期发生的严重高氯性酸中毒。

补碱量为每次 5%碳酸氢钠 100~200ml，稀释成 1.25%溶液后在 30~45 分钟内滴入，以后根据血 pH 及 HCO_3^-决定是否加用。但需注意，补充碳酸氢钠过多过快可产生不利影响。由于 CO_2 透过血脑屏障的弥散能力快于碳酸氢根，快速补碱后，血 pH 值上升，而脑脊液 pH 尚为酸性，引起脑细胞酸中毒，加重昏迷，氧解离曲线左移，不利于血红蛋白释放氧和组织氧的供应，可诱发脑水肿。

5. 去除诱因　DKA 时，控制其诱因是治疗和预防复发的重要方面，如控制感染、心肌梗塞，去除各种应激因素等。

6. 防治并发症　DKA 本身及其治疗过程中易并发多种并发症。常见的有：①肺水肿；②高脂血症；③心力衰竭、心律失常；④肾功能衰竭；⑤脑水肿；⑥低钾血症；⑦低血糖反应；⑧高氯血症等。这些并发症中，有些与 DKA 相互影响，相互促进，有些是在 DKA 治疗中措施不当所造成。只要提高警惕，早期发现，及时对症处理，多能缓解。

【出院医嘱】

及早发现并控制 1 型糖尿病，积极防治感染、创伤等诱发因素，在手术、妊娠、分娩等应激状态下及时调整胰岛素的用量使血糖控制稳定，均可预防糖尿病酮症酸中毒的发生。

第三十章高渗性非酮症高渗糖尿病昏迷

高渗性非酮症糖尿病昏迷（hyperosmolar nonketotic diabetic coma）是在某些因素作用下，出现严重高血糖、高血浆渗透压、严重脱水、无明显酮症、伴有不同程度神经系统功能障碍或昏迷为主的临床综合症，是糖尿病急性代谢紊乱的另一临床类型。多见于 2 型糖尿病的老年患者，好发年龄为 50~70 岁，约 2/3 的患者发病前无糖尿病病史或仅有轻微症状。

本症的发病机制与 DKA 相似，也是胰岛素绝对或相对不足和胰岛素拮抗激素分泌增多，两种因素共同作用，使葡萄糖利用减少，糖原分解及糖异生加速，又由于严重脱水，口渴中枢功能障碍，主动摄水功能下降，肾脏调节水、电解质的功能下降，血糖排出受到限制，从而导致血糖极度升高。严重高血糖又引起严重渗透性利尿，造成机体更严重脱水，形成恶性循环。最终血液浓缩、继发性醛固酮分泌增多加重高血钠，血浆渗透压增高，脑细胞脱水，出现神经、精神症状。本症不出现酮症或仅有轻度酮症的原因可能是：本症好发于 2 型糖尿病，与 DKA 相比，血浆胰岛素水平要高，此胰岛素水平虽不能控制高血糖，但足以抑制脂肪的分解，减少脂肪酸释放和酮体生成，以致血酮不升高。高血糖本身亦有抗酮作用，机体的高渗状态亦可抑制脂肪分解，减少酮体生成。

【病因及发病机制】

（一）病因

1. 引起血糖增高的因素

（1）各种应激状态，如感染、烧伤、外伤、手术、胰腺炎、脑血管意外等。

（2）使用引起血糖升高的药物，如糖皮质激素、免疫抑制剂、噻嗪类利尿剂等。

（3）糖摄入过多，如早期误诊输入葡萄糖液、高糖饮食等。

（4）合并其他内分泌疾病，如 Cushing 病、甲状腺功能亢进等。

2. 引起脱水的因素

（1）水摄入不足或经消化道失水。

（2）应用利尿剂或脱水剂。

（3）透析治疗。

（4）烧伤病人。

3. 肾脏疾病　如急、慢性肾功能衰竭。

（二）病理生理

高渗性非酮症糖尿病昏迷的病理生理主要表现为严重高血糖、严重脱水、高血浆渗透压和以神经精神障碍为主的多系统功能紊乱。极度高血糖和严重失水是本症的基础，其产生的高血浆渗透压及低血容量促进继发性醛固酮分泌增多，产生高钠血症，高钠血症又增加血浆渗透压；严重失水所致低血容量使肾血流量减少，出现肾功能不全，进一步加重脱水和电解质紊乱，最终出现低血容量性休克、脑供血不足、脑细胞脱水产生神经精神症状。

【临床表现】

1. 起病时常有糖尿病症状加重的表现，如烦渴、多饮、多尿、乏力、头晕、恶心、呕吐、食欲减退等。若未及时治疗，可逐步发展至严重失水，出现神经精神症状，如神志恍惚、反应迟钝、定向障碍、幻视、四肢肌肉抽动，少数患者可有癫痫样大发作、偏瘫、失语、肌张力增高、巴彬斯基征阳性、体温升高等，

最后陷入昏迷。

2. 体检可见不同程度的脱水征及循环功能不全征象，如皮肤干燥无弹性、黏膜干燥、眼球凹陷、心率增快、呼吸浅慢、血压下降、四肢厥冷、发绀。早期多尿，晚期少尿甚至无尿。

【入院检查】

1. 血糖　极度升高，常≥33.3mmol/L (600mg/dl)，有时可达83.25~266.45mmol/L (1500~4800mg/dl)。

2. 血酮体　大多正常或轻微升高，合并DKA时明显升高。

3. 血浆渗透压　常大于350mOsm/L，有时可达450mOsm/L以上。其计算公式为：血浆渗透压（mOsm/L）=2（血钠+血钾）(mmol/L) +血糖 (mmol/L) +尿素氮(mmol/L)。

4. 血尿素氮　常中度升高，可达28.56~32.13mmol/L (80~90mg/dl)，大多属肾前性，也可为肾性。

5. 血电解质　血钠升高可达155mmol/L，但亦可正常；血钾可升高、正常或降低；血氯可稍增高。

6. 血常规　白细胞在无感染情况下也可明显升高，红细胞压积增大，血红蛋白量也可升高。部分患者有贫血。

7. 尿常规　尿糖呈强阳性，尿酮体阴性或弱阳性，重症者有蛋白尿及管型尿。

8. 血 CO_2 结合力、pH值　正常或轻度下降。

9. 脑脊液检查　脑脊液葡萄糖含量及渗透压升高，其他正常。

【诊断与鉴别诊断】

根据病史、临床表现及实验室检查，典型病例容易诊断。但由于患者多为老年人，常合并有其他一些疾病，容易导致误诊或漏诊。其主要的诊断指标有：

1. 血糖　>33.3mmol/L。

2. 血钠　>145mmol/L。

3. 血浆渗透压　≥350mOsm/L　或有效渗透压＞320mOsm/L

（有效渗透压指不包括尿素氮部分）。

4. 尿糖　强阳性。

5. 尿酮体　阴性或弱阳性。

本症需与其他引起昏迷的疾病相鉴别。明确为糖尿病的患者，应注意与 DKA、低血糖昏迷、乳酸性酸中毒鉴别（见表 10）。

【治疗措施】

高渗性非酮症性糖尿病昏迷是内科急症，其高渗状态持续时间越长，病死率越高，故强调早期诊断、正确治疗。其治疗与 DKA 治疗有相似之处，主要是迅速补液、纠正脱水及高渗状态、应用胰岛素降低血糖、纠正电解质紊乱、去除诱因、防治并发症。

1. 补液　迅速补液、扩充血容量、纠正血浆高渗状态是治疗本症的关键。由于低渗溶液可致血浆渗透压下降过快，可能诱发脑水肿和出现溶血反应，故目前主张首先使用生理盐水等渗液，在输注生理盐水 1000~2000ml 后，若血浆渗透压仍＞350mOsm/L，血钠＞155mmol/L，则应考虑输入 0.45%或 0.6%的氯化钠低渗液。若治疗前已出现休克，在输注生理盐水时，尚需输入胶体溶液，以尽快纠正休克，但胶体溶液可能加剧高渗状态和血管功能不全，应权衡考虑。本症病人失水量相当大，可超过体重的 12%，平均 9L 左右，第一天可补给估计失水量的 1/2 左右（约 3000~5000ml），剩下量在第二、三天补足。补液速度以先快后慢为原则，前 2 小时可输 1000~2000ml，后逐渐减慢速度，注意观察尿量、血压、脉率，最好能监测中心静脉压，以便及时调整输液速度及输液量。当血糖浓度下降至 16.7mmol/L 时，开始输入 5%葡萄糖液（每 2~4g 葡萄糖加 1U 胰岛素）。

2. 胰岛素治疗　高渗性非酮症糖尿病昏迷患者一般对胰岛素敏感，使用时必须谨慎。因为高血糖是维护病人血容量的重要因素，如果胰岛素使用过多，血糖迅速下降而液体补充不足，将导

致血容量和血压的进一步下降，从而加重病情。故目前主张用小剂量胰岛素（0.1U/kg·h）持续静脉滴注，待血糖降至 14mmol/L 以下，胰岛素输注速度减半，待急性期过后，病情稳定，胰岛素可转为皮下注射。

3. 补钾　高渗性昏迷病人由于大量利尿，体内总钾量减少。高血钾在本症并不常见，由于组织内缺钾，补液及胰岛素治疗后，血液稀释，钾向细胞内转移，常导致血钾迅速下降，故应及时补钾。若患者无肾功能衰竭，每小时尿量在 40ml 以上，血钾偏低时，治疗开始就可补钾。补钾量应根据血钾、尿量等灵活掌握。病人清醒能进食后，可代之以口服补钾。

4. 去除诱因　感染是本症最常见的诱因，对有明确感染证据的患者，需使用强力抗生素尽快控制感染；对于其他可能诱发本症的因素，也要尽力去除。

5. 防治并发症　脑水肿是本症的严重并发症，长时间缺氧，细胞内外液渗透压下降速率不平衡是产生脑水肿的因素，治疗中要注意不要使血浆渗透压下降过快，使用低渗液时要谨慎。一旦出现脑水肿，应予以甘露醇脱水治疗和使用激素地塞米松。严重脱水可能导致肾功能衰竭，治疗中要尽快纠正低血容量状态，保证足够的尿量，防止肾功能衰竭。有高凝状态时，要给予小剂量肝素，防止血栓形成。

【出院医嘱】

积极治疗感染，防治严重的心、脑、肾等重要脏器的疾病，可预防本病的发生。对已诊断为糖尿病的患者，不要输注大量的葡萄糖或饮用大量的含糖饮料。

第三十一章乳酸性酸中毒

糖尿病乳酸性酸中毒（diabetic lactic acidosis，DLA）是在糖尿病基础上因体内乳酸累积而发生的乳酸性酸中毒，好发于老年

糖尿病患者。在这些患者中，由于多种因素，如糖化血红蛋白增高、血红蛋白和氧亲和力下降、微血管病变等使组织灌注不良，如同时合并肝、肾功能异常，使用双胍类降糖药物（降糖灵和降糖片）后就易引起乳酸性酸中毒。随着降糖灵的逐步淘汰，临床上 DLA 已很少见。 DLA 一旦发生，如不及时诊断和治疗，可发生死亡，其病死率在 50%以上。

【病因及发病机制】

（一）病因

1. 双胍类药物　是发生 DLA 最常见的原因。双胍类药物能促进糖酵解，抑制糖异生，并抑制丙酮酸氧化成乙酰辅酶 A，使乳酸生成增多，以降糖灵最甚。

2. 糖尿病控制不良　控制不良的糖尿病患者体内胰岛素不足，丙酮酸脱氢酶活性降低，丙酮酸的利用减少，糖酵解加速，使乳酸生成增多。

3. 糖尿病慢性并发症　病程较长的老年糖尿病患者常合并多种慢性并发症。主要表现为微血管病变，致组织灌注不良，局部组织缺氧，促进糖的无氧酵解，使乳酸生成增多。

4. 肝、肾功能异常　使乳酸的代谢和排泄能力降低，大量乳酸堆积在体内，引起 DLA。

（二）发病机制

葡萄糖的分解代谢包括有氧氧化和无氧酵解两条途径。在正常有氧情况下，葡萄糖彻底氧化为二氧化碳和水，释放出最多的能量，是体内糖分解产能的主要途径；在缺氧条件下，葡萄糖就通过无氧酵解释放出较少的能量，并产生代谢中间产物乳酸。在生理情况下产生的乳酸可由肝脏的糖原异生作用和肾脏的排泄作用加以清除，不致乳酸中毒。但老年糖尿病患者在各种诱因作用下，乳酸生成过多，超过肝、肾的处理能力或同时肝肾功能不全，其处理乳酸的能力下降，就可导致乳酸在体内大量堆积产生 DLA。

糖尿病患者。在这些患者中，由于多种因素，如糖化血红蛋白增高、血红蛋白和氧亲和力下降、微血管病变等使组织灌注不良，如同时合并肝、肾功能异常，使用双胍类降糖药物（降糖灵和降糖片）后就易引起乳酸性酸中毒。随着降糖灵的逐步淘汰，临床上 DLA 已很少见。 DLA 一旦发生，如不及时诊断和治疗，可发生死亡，其病死率在 50%以上。

【病因及发病机制】

（一）病因

1. 双胍类药物　是发生 DLA 最常见的原因。双胍类药物能促进糖酵解，抑制糖异生，并抑制丙酮酸氧化成乙酰辅酶 A，使乳酸生成增多，以降糖灵最甚。

2. 糖尿病控制不良　控制不良的糖尿病患者体内胰岛素不足，丙酮酸脱氢酶活性降低，丙酮酸的利用减少，糖酵解加速，使乳酸生成增多。

3. 糖尿病慢性并发症　病程较长的老年糖尿病患者常合并多种慢性并发症。主要表现为微血管病变，致组织灌注不良，局部组织缺氧，促进糖的无氧酵解，使乳酸生成增多。

4. 肝、肾功能异常　使乳酸的代谢和排泄能力降低，大量乳酸堆积在体内，引起 DLA。

（二）发病机制

葡萄糖的分解代谢包括有氧氧化和无氧酵解两条途径。在正常有氧情况下，葡萄糖彻底氧化为二氧化碳和水，释放出最多的能量，是体内糖分解产能的主要途径；在缺氧条件下，葡萄糖就通过无氧酵解释放出较少的能量，并产生代谢中间产物乳酸。在生理情况下产生的乳酸可由肝脏的糖原异生作用和肾脏的排泄作用加以清除，不致乳酸中毒。但老年糖尿病患者在各种诱因作用下，乳酸生成过多，超过肝、肾的处理能力或同时肝肾功能不全，其处理乳酸的能力下降，就可导致乳酸在体内大量堆积产生 DLA。

DLA 发生时，会对机体神经、呼吸、消化和循环等系统产生一系列不利影响，严重的乳酸中毒使心肌收缩力和小动脉张力减弱，出现低血压和休克，最终出现多系统器官功能衰竭而死亡。

【临床表现】

1. 由于发生 DLA 的病人通常已存在严重疾病，故其临床表现常被各种原发疾病所掩盖。

2. 常见的表现为困倦、嗜睡、恍惚、昏迷、呼吸深快（kussmaul 呼吸），但呼出气体中无酮味，恶心、呕吐、腹痛、脱水，血压逐渐下降，乃至休克、昏迷及死亡。

【入院检查】

1. 静脉血浆乳酸浓度　正常人静息状态下为 1mmol/L，若增高为 3~4mmol/L，提示有高乳酸血症，当 ≥5mmol/L 即为乳酸性酸中毒。

2. 血 pH　<7.35 常低于 7.0。

3. CO_2 结合力常≤20 vol%。

4. $[HCO_3^-]$　明显降低，常<10mmol/L。

5. AG　>18mmol/L，一般为 8~16mmol/L。

6. 血糖　升高，但不一定很高。

7. 血酮体　正常或轻度增高。

8. 血常规　白细胞大多升高至 10.0×10^9/L 以上，但并不代表感染。

9. 血电解质　基本正常。

【诊断】

1. 根据患者糖尿病病史及临床表现，结合实验室主要生化指标，可确定 DLA 诊断。

2. 其诊断的主要生化指标为：①血乳酸浓度 ≥5mmol/L；②动脉血 PH≤7.35；③AG>18mmol/L；④HCO_3^-≤10 mmol/L。

【治疗措施】

DLA 治疗包括控制基础疾病及诱因、纠正循环衰竭、纠正酸

中毒、加速乳酸代谢等。应根据不同情况，采取综合治疗措施。

1. 控制基础疾病及诱因　纠正各种休克，改善机体的缺氧状况，控制糖尿病，恢复肝、肾功能，停用双胍类降糖药物等。

2. 纠正循环衰竭　DLA 时，循环衰竭与乳酸酸中毒可互相促进，恶性循环，因此抗休克、纠正循环衰竭十分重要。应在中心静脉压监测下补充生理盐水，必要时还要输血或血浆。

心功能不全者，可使用短效洋地黄制剂。血管活性药物中禁用肾上腺素和去甲肾上腺素，二者可使乳酸生成增加，必要时可用异丙肾上腺素。

3. 纠正酸中毒　当酸中毒血 pH<7 时，肝脏非但不能经糖原异生作用来清除乳酸，反而会产生乳酸，从而加重酸中毒。而补碱也会进一步刺激乳酸产生，减少门静脉血流量，降低细胞内 pH 值，增加乳酸的产生。因而，目前不主张常规使用碳酸氢钠。而以补液扩容、吸氧，改善通气为主。但如果酸中毒十分严重，休克状态难以恢复，仍可考虑试验性补充碳酸氢钠，应采用小剂量，与 DKA 相似，使动脉血 pH 升至 7.2，血 HCO_3^- 升至 12mmol/L。

4. 胰岛素治疗　DLA 常有血糖升高，胰岛素不足，使丙酮酸脱氢酶活性降低。给予胰岛素治疗可增加乳酸代谢，减少乳酸生成，尤其是因服用降糖灵而引起者。一般给予小剂量胰岛素（0.1u/kg·h）静脉滴注，血糖降至 14mmol/L 时加用 5%葡萄糖液。

5. 美蓝（亚甲蓝）为一氢离子还原剂，可促使乳酸脱氢氧化为丙酮酸，一般用量为 1~5mg/kg 体重，静脉注射，一次用药可维持 14 小时。

6. 二氯乙酸（dichloroacetate，DCA）　是丙酮酸脱羧酶（PDH）的强有力激动剂，可促进乳酸的有氧氧化，降低乳酸生成，显著降低血乳酸水平，升高动脉血 pH 值。一般用量为 35~50mg/kg 体重，溶于生理盐水中静脉滴注，每日总量为 4g。

7. 透析治疗　腹膜透析或血液透析可清除体内药物，加速乳酸排泄，对肾功能不全患者及应用双胍类药物所致 DLA 较为适

用。

【出院医嘱】

积极控制糖尿病，对服用二甲双胍的患者，或有肝功能受损的患者，要想到此病的发生，必要时换二甲双胍为其他类的降糖药。如不能早期发现及治疗，糖尿病乳酸酸中毒的预后极差，病死率可达到 50%以上。

第三十二章糖尿病肾病

糖尿病肾病（diabetic nephropathy，DN）是糖尿病常见的慢性并发症之一，是以微血管病变为主的肾小球病变。DN 能显著影响糖尿病患者的预后，若不能早期发现，适当治疗，可在 7~10 年间发展至肾功能衰竭。在美国，因肾功能衰竭而进行透析治疗或计划进行肾移植治疗的患者中，由糖尿病引起者占 25%~30%。因此，对 DN 患者应强调早期的适当治疗，以延缓肾功能衰竭的发生。

DN 的发病率存在地区和种族的差异，也并非每例糖尿病患者都会发生 DN。DN 的发生与高血糖、糖尿病病程、遗传易感性、饮食习惯等多方面的因素有关，在 1 型糖尿病患者中，DN 的发生率约为 30%~40%，在 2 型糖尿病患者略低，约为 20%左右。

【病因及发病机制】

（一）发病机制

DN 的发病机制至今仍不太清楚。一般认为，糖尿病慢性并发症的发病机制可能均参与 DN 的发病。具体为：

1. 蛋白质的非酶糖基化　由于高血糖导致的胶原蛋白非酶性糖基化，使肾小球毛细血管基底膜增厚，毛细血管及肾小球阻塞，肾小球滤过膜的孔径增大。同时，与糖化胶原蛋白交联沉积

的免疫球蛋白可引起自身免疫反应，造成肾小球的损伤。

2. 多元醇通路活性增加，肌醇代谢紊乱　糖尿病的高血糖状态使细胞内的多元醇通路活性增加，肌醇储备耗竭，导致磷酸化过程障碍，使 Na^+-K^+-ATP 酶的活性降低，细胞生理机能发生障碍。肾小球组织中的这些变化，可损害肾小球毛细血管内皮细胞和足突的功能和结构，破坏肾小球基底膜的完整性，出现蛋白尿。

3. 氧化应激　糖尿病患者的氧化应激产生的过量的自由基可使红细胞粘附性增强，变形能力减弱。毛细血管基底膜增厚和血管动脉硬化，易造成肾小球毛细血管阻塞，自由基降解结缔组织中的透明质酸，增大细胞间间隙，使微血管通透性增加，促进尿中蛋白的漏出。过量的自由基更加重了肾小球功能的损害。

4. 细胞因子　糖尿病的高血糖导致的体内众多细胞因子，如 TNF、TGF-β、VEGF、MCP-1　等的变化，可能参与了 DN 的发生。实验证实，血中 VEGF 升高可引起血管增殖、血管渗透性增加等微血管改变，促进 DN 的发生，而应用 VEGF 抗体或拮抗剂治疗后可显著减少 DN 引起的蛋白尿。

5. 肾小球血流动力学改变　上述种种因素均可引起肾小球血流动力学改变，造成持续的肾小球高滤过和肾小球内高压。而摄入高蛋白饮食可进一步增加肾小球滤过率（GFR）。有研究显示，给健康人摄入高蛋白饮食或输注氨基酸，可使 GFR 上升 30%~40%，限制蛋白质摄入可减轻 1 型糖尿病患者的高滤过。原发性高血压或其遗传倾向更加剧了肾小球血流动力学的改变。

6. 遗传因素　DN 的发生存在家族聚集性，其发生、发展与病情控制不完全一致，均提示遗传易感性在 DN 的发生中起一定作用。

（二）病理变化

在糖尿病肾病中，肉眼所见肾脏最显著的变化在于其体积增大，重量增加。肾脏表面早期光滑，终末期可呈细颗粒状，与体积明显缩小并呈显著颗粒状的动脉硬化性肾病有明显区别。其组

织学改变主要表现在系膜区基底膜样物质增多，毛细血管基底膜增厚。通常分为结节性肾小球硬化、弥漫性肾小球硬化和渗出性肾小球硬化三种病理类型。

1. 结节性肾小球硬化　是糖尿病肾病的特征性病变。结节通常大小不等，位于肾小球毛细血管袢的中央，为圆形或椭圆形的PAS染色阳性团块。随着结节的增大，肾小球毛细血管被外推，有时毛细血管扩张形成微血管瘤。通常病变较局限。

2. 弥漫性肾小球硬化　病变广泛分布，是 DN 中最常见的肾小球损害。肾小球毛细血管基底膜增厚，系膜中 PAS 染色阳性基质增多，最终可出现肾小球玻璃样变性。

3. 渗出性肾小球硬化　渗出物为嗜伊红染色的黏多糖、血红蛋白血浆蛋白质，位于肾小球毛细血管的外周，显新月形，又称透明冠。在多种肾病如肾小动脉硬化和各种肾炎等可见渗出性病变，故对诊断无特异性。

【临床表现】

DN 起病隐匿，通常发生在糖尿病起病 10~20 年之后。1 型糖尿病患者起病时就可发现肾脏增大，高肾小球滤过率和微量蛋白尿，约 30%~40%最终发展为临床型 DN。DR 的临床表现多样，蛋白尿、低蛋白血症、高胆固醇血症、水肿、高血压、肾功能不全等是 DN 常见的表现。因 DN 的病程十分漫长，不同的阶段可有不同的表现。根据 DN 的进程、临床表现及实验室检查，将 DN 分为五期。

Ⅰ期：隐匿期。患者无肾病的临床表现，常规检查难以发现异常。通常表现为肾脏体积增大，　肾小球滤过率（GFR）升高。

Ⅱ期：静息期。此期肾脏增大，高滤过状态持续存在，开始出现肾小球结构和功能的变化，但仍无任何肾病临床表现。运动后可出现微量白蛋白尿提示已存在肾功能损害。

Ⅲ期：微量白蛋白尿期。即临床上早期诊断的 DN。此期 GFR 大多已正常或仍处于高滤过状态，尿蛋白定性试验阴性，出

现持续性微量白蛋白尿，在运动激发试验时，尿中微量白蛋白明显增加。此期尿白蛋白排泄率介于 20~200μg/min。临床上通常将微量白蛋白检测作为 DN 的早期诊断指标。

Ⅳ期：临床期。出现大量白蛋白尿， UAE 大于 200μg/min,24 小时尿蛋白＞0.5g。常伴有高血压、水肿。水肿开始时仅位于眼睑部，以后逐步波及全身，与体位关系不大。严重水肿时，出现低蛋白血症、浆膜腔积液。此期 GFR 常呈进行性降低，而尿蛋白排泄率并不减少，若不采取适当治疗， 肾功能将迅速下降，病情恶化。

Ⅴ期：终末期。出现肾功能衰竭、氮质血症，多伴有高血压、蛋白尿、水肿、贫血、肾性骨营养不良、代谢性酸中毒、高血钾等尿毒症症状，常继发感染。此期患者肾功能状况已不可逆转，需透析和肾移植治疗。

【诊断与鉴别诊断】

糖尿病患者出现持续性蛋白尿，除外高血压、动脉硬化及其他肾脏疾病引起者，即可诊断为糖尿病肾病。但此时患者 GFR 已呈进行性降低，肾功能逐渐减退，治疗上已很困难。因此，早期诊断 DN 十分重要。临床上常用的早期诊断方法如下。

1. 肾活检　肾活检可检测 DN 中特异的结节性肾小球硬化及非特异的肾小球和肾小管基底膜增厚；免疫荧光检查还可见增厚的基底膜及沉积的白蛋白和 IgG。肾活检可为 DN 诊断提供特异性诊断依据。研究表明，无任何肾病临床表现，尿检亦正常的早期 DN 患者，其肾脏可能已经受损，已存在组织学上改变。因此，肾活检还有早期诊断 DN 的作用。但由于是创伤性检查，患者不易接受，临床不能常规使用。

2. 肾脏形态学检查　DN 的早期即有肾脏体积增大，重量增加，临床上常使用的肾脏 B 超对肾脏作形态学检查，就有可能发现早期的 DN。其他方法如肾脏 X 线体层摄影、静脉肾盂造影亦可使用。

3. 肾功能检测　用同位素测定肾血流量和 GFR，可以反应 DN 早期的肾小球高滤过状态，还可用于肾功能不全的早期诊断，但需注意高血糖也可使 GFR 升高，需综合考虑。

4. 激发试验　早期的 DN，其 24 小时尿蛋白一般小于 150mg，且为间歇性，但患者运动后尿蛋白可明显增加，并可出现大分子蛋白尿，反映了 DN 早期滤过膜病变。因此，运动激发试验也是早期诊断 DN 的手段。

5. N-乙酸-β-D 氨基葡萄糖苷酶（NAG）检测　该酶是存在于近曲小管上皮细胞溶酶体的一种糖分解酶。研究表明，DN 患者在尿蛋白阴性时 NAG 已增加；尿蛋白阳性时，NAG 可进一步升高。是早期诊断的灵敏指标。

6. 眼底检查　DN 的病理基础是微血管病变，糖尿病视网膜病变也是微血管病变所致，二者常常合并存在。通过眼底检查，可直接观察微血管病变情况，一旦发现视网膜病变就需警惕 DN 是否存在。

【治疗措施】

DN 的治疗较为困难，DN 一旦进展到 GFR 进行性下降、尿蛋白增多时，病情就难以逆转。因此，提倡早期诊断和早期治疗、综合治疗。

1. 饮食控制　DN 患者应给予低蛋白、低磷饮食。避免蛋白摄入过多可降低肾小球的高滤过状态，减少尿中微量白蛋白的排泄。因此，对各期 DN 患者均提倡低蛋白饮食，并以优质动物蛋白代替植物蛋白。一般建议应将每日蛋白质摄入量控制在 0.6~0.8g/kg 而低磷饮食若配合低蛋白饮食，可降低血浆尿素氮、尿蛋白、血压和尿肌酐，对预防 DN 的发展有一定作用。

2. 控制血糖　是治疗 DN 的最基本措施。良好的血糖控制可降低肾小球的高功能状态，预防或延缓微量白蛋白尿的发生，阻止 DN 的进展，但对进入临床期的 DN，血糖控制并不能阻止其最终发展到肾功能衰竭。对早期仅有微量白蛋白尿的 DN 患者，

应用胰岛素将血糖严格控制在 4.4~6.1mmol/L，GHbA1C<6.5%；对于已达临床期的 DN 患者，应将血糖控制在 5.6~7.8mmol/L，GHbA1C<7.0%。随着 DN 的发展，逐渐出现肾功能不全，应用胰岛素出现低血糖的危险也会加大，应予以注意。对于服用口服降糖药的 2 型糖尿病患者，第二代磺脲类药物中仅糖肾平以胃肠道排泄为主，通过肾脏排泄只有 5%，可以应用于肾功能减退的 DN 患者；α-糖苷酶抑制剂拜糖平经胃肠吸收不到 1%，主要通过胃肠道降解、排泄，亦可应用；双胍类不能应用于本类患者。

3. 治疗高血压　高血压能加速肾脏病变，促进肾功能衰竭的进程。理想的血压控制可有效降低尿蛋白的排泄，延缓 GFR 下降速度，对糖尿病肾病产生有利影响。在微量白蛋白尿阶段，控制血压可完全阻止部分患者的肾病进展，而在临床蛋白尿阶段，控制血压只能对 DN 发展起延缓作用。若不知道患者平时正常血压，推荐控制标准为 130mmHg/80mmHg；若 24 小时尿蛋白定量大于 1g，血压控制在 125mmHg/75mmHg，非药物治疗应注意低盐，低脂饮食；减肥及体育锻炼。

常用抗高血压药物为:

(1) 血管紧张素转换酶抑制剂 ACEI)：特别适用于有高血压的 DN 患者。ACE-I 抑制血管紧张素 Ⅱ产生，从而降低肾小球内压，阻止肾小球肥大，减少尿蛋白，减慢 GFR 的下降速度，并可改善胰岛素的敏感性。国内常用卡托普利（开搏通）、依那普利（悦宁定）、培垛普利（雅施达）、贝那普利（洛丁新）和雷米普利(瑞泰)。

其主要副作用是：①高血钾；②持续干咳；③粒细胞减少；④直立性低血压；⑤GFR 急剧下降，加重氮质血症和肾功能衰竭。

(2) 血管紧张素受体拮抗剂（ARB)：和 ACEI 类降压药一样，能降低肾小球内压，显著减少蛋白尿。对于用 ACEI 咳嗽的病人，可选用 ARB,常用的有缬沙坦（代文）、氯沙坦（科素亚）、伊贝沙坦（安博维）。

（3）钙通道阻滞剂：该类药物可降低血压，减少尿蛋白并改善肾功能，小剂量应用即起作用而不影响胰岛素的分泌。常用药物有：硝苯吡啶、尼群地平、氨氯地平（络活喜）等。

（4）利尿剂：可减轻体内钠负荷，降低血压。但利尿剂有增加胰岛素抵抗、妨碍脂质代谢的负作用，只在钠负荷过度和肾功能不全时方考虑使用，并要防止低血钾。

（5）β-受体阻滞剂：能有效降低血压，延缓 DN 进展，但其也抑制胰岛素分泌，诱发高血钾，掩盖低血糖症状导致严重后果，因而使用应慎重。应用时使用 β_1 受体阻滞剂倍他洛尔（倍他乐克）相对安全。

（6）α-受体阻滞剂：对糖及脂类代谢无不利影响，用于治疗重症高血压。常用哌唑嗪、压宁定等。

4. 其他治疗

（1）补充抗氧化剂，如 VitC、VitE、β-胡萝卜素等，减轻糖尿病患者氧化应激产生的过量自由基对肾小球的损害。

（2）非酶糖化蛋白抑制剂（氨基胍）、醛糖还原酶抑制剂、蛋白激酶 C 拮抗剂在动物实验中对 DN 有较好防治作用，临床应用尚需进一步试验。

（3）改善血流动力学：应用阿司匹林、潘生丁、西洛他唑、丹参、川芎等改善血液的高黏、高凝、高聚状态，可改善 DN。

（4）应用针对 DN 患者中细胞因子的拮抗剂：如拮抗 VEGF、TGF-β、MCP-1 的作用，可减轻 DN 的蛋白尿，延缓进展。

5. 肾功能衰竭治疗　DN 引起的肾功能衰竭与其他肾病引起的肾功能衰竭类似，主要是透析和肾移植。透析有腹膜透析和血液透析两种，根据情况选用。有条件的最好进行肾移植。

【出院医嘱】

糖尿病一旦出现肾脏并发症，其进展十分迅速，如不经过积极的治疗，其预后极差。故对早期糖尿病肾病和临床糖尿病肾

病，要尽早给予有效的干预治疗，积极控制血糖、血压和血脂，限制蛋白质的摄入，选用优质蛋白（动物蛋白）。

第三十三章糖尿病视网膜病变

糖尿病视网膜病变（diabetic retinopathy，DR）是糖尿病最常见的并发症，是成人致盲的首要原因。DR 的发生主要取决于病程的长短，患糖尿病的时间越长，视网膜病变的发病率越高。在两种类型的糖尿病患者中，1 型糖尿病患者视网膜病变发生率相对较高，2 型糖尿病患者视网膜病变发生率相对较低。统计资料显示，约 25%~50% 的糖尿病患者存在糖尿病性视网膜病变，病程达到 20 年以上者，DR 的发病率可达 100%。

【病因及发病机制】

DR 是糖尿病所致的微血管病变，主要累及视网膜的毛细血管前小动脉、毛细血管和小静脉，导致微血管闭塞、微血管渗漏、新生血管异常增生。临床上常根据是否有新生血管生长将 DR 分为非增殖性视网膜病变和增殖性视网膜病变两大类。

1. 非增殖性视网膜病变进展缓慢，仅累及视网膜，预后良好；

2. 而增殖性视网膜病变以新生血管生长为特征，除累及视网膜外，还导致玻璃体出血、纤维组织增生、牵引性视网膜剥离等严重病变，预后不良。通常的分类标准见表 14.

【临床表 现 】

糖尿病视网膜病变早期多无眼部自觉症状，随着病情发展，视网膜出现明显改变，可引起不同程度的视力障碍，最终可因视网膜剥离而失明。通过眼底镜可观察到一系列视网膜病变，常见的眼底变化如下：

1. 微血管瘤　微血管瘤是糖尿病微血管病变的结果，是 DR

最早期的临床特征。表现为红色或暗红色，大小不一的圆形或椭圆形斑点，主要分布于后极部，特别是黄斑区及周围。

表 14　糖尿病视网膜病变分类标准

分型	分期	视网膜病变
单纯型增殖型	Ⅰ	有微动脉瘤或并有小出血点(+)较少，易数，(++)较多，不易数有黄白色·硬性渗出·或并有出血斑(+)较少，易数，(++)较多，不易数
	Ⅱ	有白色·软性渗出·或并有出血斑(+)较少，易数，(++)较多，不易数
	Ⅲ	
	Ⅳ	眼底有新生血管或并有玻璃体出血
	Ⅴ	眼底有新生血管和纤维增殖
	Ⅵ	眼底有新生血管和纤维增殖·并有视网膜剥离

微血管瘤易与视网膜深层点状出血混淆。一般点状出血边缘较模糊，常于数周内吸收，而微血管瘤决不会在数周内消失，通常存在相当长的时间。利用血管荧光造影有助于二者的鉴别。

2. 视网膜血管改变　视网膜静脉充盈扩张与局限性狭窄，血管呈串珠状、梭形、球形或扭曲。部分小动脉分支管径变狭窄，以至变成白线，有时可见类似高血压的轻、中度动脉硬化。

3. 视网膜内出血　微血管瘤壁脆弱易破裂，视网膜静脉渗漏，新生血管结构异常，均可导致视网膜内出血。呈圆形、椭圆形或不规则小出血点，分布与微血管瘤相似，严重时可见火焰状或条状浅层出血。小的出血点可在数周内吸收。

4. 硬性渗出　是蛋白、脂肪、玻璃样物质的沉积斑，是 DR 最具特征性的表现之一。其边界相对清楚，形状不规则，有黄白色蜡样外观，在渗出环中央常可发现微血管瘤。硬性渗出在荧光造影中不显荧光，呈与其形状一致的暗斑。

5. 软性渗出　又称棉絮状斑，是大小不等、形状不规则、边缘模糊、灰白色的状如棉絮或绒毛的渗出斑。这种渗出斑是视网膜血管闭塞后组织严重缺血导致的神经节细胞坏死的表现，它不是糖尿病眼底的特异改变，在高血压所致的眼底改变中更为多见。

6. 视网膜水肿　是视网膜毛细血管通透性增加所致，荧光造影可见微血管瘤、毛细血管、动静脉小分支广泛渗漏。出现水肿时，水肿增厚的视网膜使下面的视网膜色素上皮层和脉络膜层显影不清。黄斑水肿常导致视力减退。

7. 黄斑病变　它既可发生于单纯性视网膜病变，也可发生于增殖性视网膜病变，以前者居多。统计数据表明，60 岁以上的糖尿病患者中，黄斑病变是视力丧失的第一位原因。

渗出型黄斑病变是由于水肿和硬性渗出物波及黄斑区所致；弥漫性黄斑病变是由于广泛的微血管渗漏，视网膜水肿增厚，造成黄斑水肿，常伴微血管瘤和出血，硬性渗出少见；缺血性黄斑病变是由于中心凹周围毛细血管网闭塞所致，其形态与弥漫性黄斑病变类似，常导致不可逆的视力丧失。

8. 新生血管　是增殖性视网膜病变的标志。新生血管起始于血管内皮细胞增殖，常位于视网膜前、视乳头表面、上下血管弓附近及黄斑部颞侧。在视网膜内，新生血管可爬过内界膜缺损部位，伸入潜在的玻璃体视网膜间隙。病变晚期，新生血管可发生退行性改变，遗留纤维组织，收缩牵拉可致玻璃体出血、视网膜剥离而失明。

9. 玻璃体出血　当长入玻璃体的新生血管破裂，或视网膜前出血穿破玻璃体膜时，可发生玻璃体出血。可见眼底模糊，或仅见一片红光反射而看不到眼底。少量出血凝固后，检眼镜可见玻璃体内存有大小不一的混浊漂浮块。玻璃体出血多发生于晚期病例，易导致增殖性视网膜病变。

10. 增殖性视网膜病变　典型的增殖性视网膜病变是由于视网膜内慢性缺氧，来自静脉的新生血管大量增殖所形成，可见有结缔组织与新生血管伴行；另一种类型是视膜前出血或玻璃体出血未完全吸收而机化，形成结缔组织索条或膜片，伴少量新生血管平附在视网膜上而形成。二者均可造成继发性视网膜脱离。增殖性视网膜病变比单纯视网膜病变更为严重，往往难以逆转，是造成视力丧失酌重要原因。

【诊断与鉴别诊断】

1. 根据患者糖尿病病史、血糖尿糖检查及眼底检查，排除高血压性视网膜病变后可以确立诊断。

2. 必要时可行眼底血管荧光造影检查。

3. 其他辅助检查包括：

（1）视电生理检查：视觉诱发电位（VEP）和视网膜电图（ERG）检查；

（2）彩色多普勒血流成像（CDFI）技术：行球后血流动力学检查；

（3）血液黏稠度检查；

（4）血超氧化物歧化酶（SOD）含量检查；

（5）血浆 VEGF 含量检测；

（6）光学相干断层扫描成像（OCT）：检测黄斑区视网膜的厚度等。

【治疗措施】

DR 的治疗应根据病变的不同类型和阶段，制定不同的治疗方案。一般而言，对于轻、中度非增殖性视网膜病变的眼睛不宜作激光凝固治疗，可将患者控制在理想状态，去除其他高危因素，针对可能的发病机制综合治疗。当视网膜病变较严重时，应考虑作散射激光凝固治疗。如果出现严重血管增生的增殖性视网膜病变，应立即进行激光治疗，挽救视力。DR 治疗总体而言包括全身治疗和局部治疗两个方面。

1. 全身治疗　由于 DR 的发病并未弄清，因此通常采取控制糖尿病及其危险因素，针对 DR 可能的机制进行治疗。

（1）控制血糖：高血糖与 DR 的发生、发展密切相关。随着糖尿病病程的延长，DR 的发生率明显上升。对血糖进行理想控制，可延缓 DR 的发生和发展，对已发生的 DR 也可使病症减轻。但单纯控制血糖并不能阻止 DR 的发生，显示还有其他因素参与作用。

（2）控制血压、血脂：糖尿病合并高血压患者容易发生DR，因此，对合并高血压者应积极治疗，将血压维持在正常范围。有报道血管紧张素转换酶抑制剂（ACE-I）可明显减少非增殖性视网膜病变的视网膜渗出，延缓其进展。近年来有研究发现高血脂与 DR 的关系关系密切，因而对血脂高者应积极降脂治疗。

（3）纠正贫血：贫血可加重视网膜的缺氧状态，可能使 DR 恶化。对贫血患者，也应予以纠正。

（4）改善血流动力学：阿司匹林、潘生丁、西洛他唑、丹参、川芎等具有抗血小板黏附作用，可改善血液高黏、高凝状态，使血流加速，对 DR 治疗可能有效。

（5）补充 Vitc、VitE 及微量元素：可改善机体氧化应激，减少自由基产生。

（6）其他：醛糖还原酶抑制剂、非酶糖化终末产物抑制剂氨基胍在动物实验中取得了明显的效果；针对 VEGF 的抗体及其 VEGF 抑制剂在动物实验中也取得显著效果，正转入临床试验。

2. 局部治疗　对于增殖性视网膜病变，全身治疗并无明显效果，局部治疗是挽救视力的有效方法。

（1）激光凝固治疗：激光光谱纯、发散角小、光斑小、能量集中，可直接凝固封闭新生血管、微血管瘤和有荧光渗漏的毛细血管，减轻黄斑水肿和玻璃体出血；光凝固还破坏毛细血管封闭区视网膜，降低该区视网膜的新陈代谢，使其由缺氧状态变为不需氧状态，减少促进新生血管生长的刺激因素。激光凝固治疗对非增殖性病变 90% 以上有效，对增殖性病变，可阻止其发展，减少视力丧失的危险。

其主要适应症有：①黄斑病变；②眼底血管荧光造影示荧光渗漏显著者；③视网膜有大量出血斑；④玻璃体出血合并虹膜出血；⑤新生血管生成的增殖性视网膜病变。光凝固治疗一次有时不易彻底，可能需多次完成，每次之间相隔 1 周。光凝固治疗需选好适应症，由有经验的医师进行。

（2）冷凝治疗：屈光间质混浊的增殖性视网膜病变，因不

利于激光的透过，不适宜于激光凝固治疗，可行冷凝固治疗。白内障术前行全视网膜冷凝治疗可防止术后虹膜红变。

（3）玻璃体切割：适用于不能吸收的严重玻璃体出血及视网膜有大量机化物致牵引性视网膜脱离患者。利用一种针样高科技器械和纤维光照，可在眼内吸出血液及疤痕组织，而不会太多扰乱其他眼内结构。对有适应症的患者，宜早期手术。

【出院医嘱】

积极控制血糖、血压和血脂，定期复查眼底，以早期发现糖尿病视网膜病变，尽早治疗，可延缓糖尿病视网膜病变的进展。

第三十四章糖尿病神经病变

糖尿病神经病变（diabetic neuropathy）是糖尿病最常见的慢性并发症之一，常与糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病并存。它包括中枢神经系统病变和周围神经系统病变，临床上以后者更为常见。由于研究方法和诊断标准不统一，糖尿病神经病变的患病率各家报道不一。

据估计，糖尿病神经病变总的患病率可达 50%，年龄、病程、血糖控制情况、吸烟、嗜酒等是影响患病率的因素。糖尿病神经病变的发病机制仍不清楚，可能是多因素综合作用的结果。推测糖代谢障碍时高血糖所致蛋白质非酶性糖基化和多元醇通路活化、肌醇耗竭是糖尿病神经病变发生的基础。其他如血管因素、脂质代谢异常、自由基产生增加、细胞因子异常、遗传因素、免疫因素等可能也参与作用。

【病因及发病机制】

1.糖尿病神经病变的病理改变包括神经组织本身的改变和神经滋养血管的改变两部分。

（1）神经组织的病理变化包括节段性脱髓鞘、雪旺细胞损

害、轴突变性、髓鞘再生等；

（2）神经滋养血管的病理改变包括血管腔狭窄、玻璃样变性、内膜下 PAS 阳性物质沉积及微血管闭塞等。

2. 糖尿病性多发性神经病变主要病理变化在于神经组织本身，而糖尿病性单神经病变病理变化主要在于神经滋养血管的改变。

【临床表 现 】

糖尿病神经病变的临床表现根据病变累及的部位不同而表现各异，可分为周围神经病变表现和中枢神经病变表现两大类。

1. 周围神经病变　多起病隐匿，进展缓慢，偶可见急性发病，以下肢受累多见。

（1）多发或单发性周围神经病变：主要表现为

1）疼痛：可出现刺痛、烧灼样痛、撕裂样痛，有时疼痛可异常严重以至患者不能忍受。但此种疼痛有可能随着受累神经元被破坏而在数月或数年之后自行缓解。

2）感觉异常：是最常见的症状，常有肢端麻木、蚁走、虫爬、烧灼感、痛觉过敏等，检查可有触觉、痛觉、温度觉、震动觉和位置觉的减退或消失。单发性神经病变常呈现片状感觉障碍，多发性神经病变可呈手套或袜套状感觉障碍。

3）运动障碍：运动神经受累时，常有不同程度的肌力减退，出现软弱无力；晚期可出现神经营养不良性肌萎缩。体检可发现跟腱反射、膝反射减弱或消失。

4）自主神经功能障碍：病变区域皮肤少汗、干燥，弹性减退，指、趾甲营养不良等。

2. 自主神经病变　糖尿病神经病变患者大多会出现不同程度的自由神经功能异常，根据受累自主神经支配的靶器官不同而表现各异。

1）瞳孔异常：两侧瞳孔常不对称，瞳孔缩小，对光反射减弱或消失。

2）体温调节和泌汗功能异常：调节功能减弱，泌汗障碍，出现下部肢体少汗或无汗，下肢寒冷，而上半身代偿性畏热多汗。

3）胃肠道功能紊乱：最为常见，整个胃肠系统均可受累，可有食欲减退，食后胃部饱胀，严重时胃扩张，恶心、呕吐常见。体检时胃部饱满，震水音阳性；X线检查可见胃张力减低，收缩力减弱，胃排空时间延长。肠道受累还可出现便秘或腹泻，甚至便秘与腹泻交替，腹泻常呈糊状、稀水状，严重时可呈水样泻，但内容物无脓血，培养亦无感染的证据。

4）泌尿生殖系症状：神经原性膀胱常有尿淋漓不尽、小腹憋胀、尿潴留、压力性尿失禁等，容易伴发尿路感染。男性可出现阳萎等性功能障碍。

5）心血管自主神经病变：表现为安静时心动过速，休息或睡眠时心率每分钟仍持续大于90次应疑及此病；心率对阿托品、心得安等无明显反应，有时可出现体位性低血压；若合并冠心病时，常表现为无痛性心肌缺血或心肌梗塞，可出现猝死。

（3）颅神经病变：通常累及的颅神经有动眼神经、外展神经、面神经、三叉神经、位听神经等，可出现眼脸下垂、眼球活动障碍、面部肌肉瘫痪、听力障碍等。

2. 中枢神经系统病变　其发病较周围神经病变低，包括脑组织弥漫性退行性变、颅神经脱髓鞘、软脑膜纤维化和血管病变。糖尿病的急性并发症和低血糖亦可引起显著的中枢神经系统功能障碍。临床上常见的中枢神经系统病变表现为糖尿病性癫痫和慢性糖尿病性脑病。

（1）糖尿病性癫痫：通常发生率较低，以大发作和局限性发作为主。血糖控制过于严格可使癫痫发生的危险增加；胰岛素过度治疗引起低血糖使脑部葡萄糖供应不足，脑组织缺血、缺氧、水肿可致癫痫发作，若不能及时缓解，可产生永久性脑损害；糖尿病控制不佳，出现酮症酸中毒或高渗性昏迷等急性并发症时也可发生癫痫。糖尿病患者发生癫痫时，应使用抗癫痫药

物。

(2 慢性糖尿病性脑病：糖尿病患者的代谢紊乱和血管病变长期存在可出现慢性脑病症状，主要表现为精神障碍和认知功能障碍，可出现焦虑、烦燥、紧张、恐惧、易激怒、神经衰弱、抑郁等，有时需抗精神病治疗。认知功能障碍主要表现为学习、记忆、推理的能力降低，并可有精神运动协调障碍。长期的高血糖、代谢紊乱以及反复出现的严重低血糖可增加发生认识功能障碍的危险。

【诊断与鉴别诊断】

糖尿病神经病变的各种临床表现并非特异，许多其他疾病亦可出现类似症状，且该病通常发病隐匿，病程长，早期常无症状，根据临床表现往往误诊或发现较迟。神经电生理检查是诊断神经病变客观、敏感的重要方法，也是观察疗效的指标。常用的检查方法如下：

1. 肌电图（EMG）在那些临床上仅有轻微肌无力的患者，其肌电图也可观察到肌肉纤颤电位或正相电位等失神经电位，是早期的敏感指标。

2. 神经传导速度（NCV）测定　神经传导速度和波幅的改变比肌电图出现得更早，阳性率更高，是诊断糖尿病神经病变的主要依据。一般下肢的神经传导速度下降较上肢多，感觉神经传导速度下降较运动神经早，且神经传导速度的下降程度与临床症状成正比。

3. 微神经图　用微钨丝电极插入神经组织描记神经电位，糖尿病神经病变患者感觉传入神经电位多数正常，而肌肉传入活动常消失，半数以上的交感神经活动消失。

4. 视觉诱发电位（VEP）　记录视觉冲动经外侧膝状体投射到枕叶距状裂后部与枕后极的电活动。主要的视觉皮层电位有 N_1、P_1 (P100) 和 N_2 三个主波，P100 波潜伏期延长最有诊断价值。

5.脑干听觉诱发电位（BAEP） 记录听神经、脑干耳蜗神经核至中脑下丘、丘脑内侧膝状体的电活动，可反映早期的外周听力减退。

6.躯体感觉诱发电位（SEP） 刺激躯体不同部位的神经，在传导至顶叶皮质通路的不同部位记录诱发电位。如潜伏期延长，则提示相应部位感觉传导功能受损，传导速度下降。另外，心血管自主神经功能检查，颅脑 CT、MRI 对诊断也有一定的帮助。

【治疗措施】

由于糖尿病神经病变发病机制尚未完全阐明，因而缺乏特异性治疗方法。目前针对其可能的发病机制采取治疗取得了一定效果，其预后一般较好。

1. 病因治疗

（1）控制糖尿病：糖尿病是导致神经病变的起因，良好控制血糖仍然是治疗的基本措施。大量研究也证实，血糖长期理想控制可明显防止神经病变的发生，延缓神经病变的进程，也可避免出现糖尿病急性并发症所致的中枢神经系统损害。

（2）醛糖还原酶抑制剂（ARI）：可抑制多元醇代谢通路，使神经组织中山梨醇含量降低，神经传导速度加快，动物实验取得了良好的防治效果。如可用托瑞司他（Tolrestat）200mg/d，早餐前服用，一般应用 4~8 周后有效。

（3）神经节苷脂（GA）：是一种复合糖脂，能改善轴索形态，促进神经再生，改善神经功能。临床常用的 GA 是康络素，是从脑组织提取和纯化的一种复合 GA 能促进神经的修复和生长，恢复神经传导速度，还有轻度镇痛作用。常用剂量为 20mg/d,肌肉注射 1 次/d，30 次为一疗程。

（4）神经生长因子（NGF）：3~5μg/kg,每周 3 次，可改善神经症状，缓解肢体疼痛。

（5）肌醇：针对糖尿病时体内肌醇耗竭，有报道补充肌醇

可提高感觉神经传导速度和诱发神经电位。常用量 500~2000mg/d 分 3 次口服，3个月为一疗程。

(6) 维生素 B12：维生素 B12 的衍生物甲基钴酰胺可刺激雪旺细胞蛋白合成，改善神经传导。常用量为 0.5mg，肌肉注射，一日 2 次。或 0.5mg ,口服一日 3 次。

(7) 血管扩张剂：血管病变可能是导致神经病变的因素之一，应用钙离子拮抗剂、 654-2 、阿司匹林等抗血小板药物，可能有一定效果。

(8) 抗氧化剂：补充 VitC、VitE、SOD 、谷胱苷肽等抗氧化剂在动物实验中取得疗效，在糖尿病患者可适当补充。

(9) 细胞因子：局部补充 VEGF，可促进血管增殖，改善末梢微循环，改善末梢神经病变，这在糖尿病鼠和兔上均取得了明显效果。但临床应用尚待观察。

2. 对症治疗

(1) 疼痛治疗：一般止痛药物效果差。除麻醉性止痛药外，可试用其他止痛药物，以便选择一种对患者有效的药物。常用的有：

1）苯妥因钠 0.1g，3 次/d ；卡马西平 0.1~0.2g，3 次/d；但需注意苯妥因钠有抑制胰岛素分泌的作用。

2) 三环类抗忧郁药阿米替林亦可试用，一般从小剂量开始（每晚 10~20mg），逐渐加大剂量直至疼痛缓解，有时剂量可达 150mg/d 但有闭角型青光眼、体位性低血压、心脏传导阻滞、心衰患者应忌用。

3) 严重疼痛上述治疗无效时，可静滴利多卡因 (5mg/kg,30 分钟滴完），有报告可使疼痛缓解达数周。

4) 必要时，还可应用慢心律维持。研究显示，慢心律可显著减轻糖尿病神经病变的疼痛、感觉异常、感觉缺乏。

5) 对烧灼性疼痛，穿弹力袜可能有助。对于感觉迟钝、皮肤和皮下感觉神经损伤所致的浅表性疼痛，可用 0.075% 辣椒辣素乳剂在局部涂搽，4 次/d，一般 8 周左右可起效。

(2) 腹泻治疗：首先应区分是感染性腹泻还是非感染性腹泻，对于感染性腹泻，应用抗生素治疗。对于糖尿病腹泻，可应用可乐定（clonidine）。可乐定兴奋肠黏膜 α_2 肾上腺素能受体，增加水盐吸收而起止泻作用，常用 0.1~0.6mg, 2 次/d,应注意可能出现体位性低血压；异搏定 40mg, 2 次/d，对腹泻亦可能有效；易蒙停（Loperamide）能作用于肠壁神经的阿片受体，抑制乙酰胆碱及前列腺素释放而使肠蠕动减弱，减少大便次数。一般首剂 4mg,每次在不成形大便后再服 2mg,每日不超过 16mg,腹泻缓解后应及时停药。

(3) 便秘：首先在饮食上应多食纤维素，其次可用胃肠动力药西沙比利、红霉素，不为肠道吸收的渗透性轻泻剂等。

(4) 胃动力减低：可用增加胃动力药物，如胃复安 10mg, 3~4 次/d；吗叮啉 10mg，餐前 30 分钟服，3 次/d；西沙比利 10mg, 3~4 次/d；红霉素 200~250mg, 3~4 次/d。

(5) 尿潴留：轻者可热敷或按摩，重者可用新斯的明 0.25~0.5mg 肌肉注射；胃复安、西沙比利可能有效，可以试用；严重尿潴留需导尿或留置导尿，神经原性膀胱可膀胱造瘘。

(6) 体位性低血压：注意抗高血压治疗时，慎用利尿剂和 α_1 受体阻滞剂哌唑嗪，起立动作应缓慢进行。药物可用麦角碱 2.5~40mg, 4 次/d；二氢麦角胺 2.5~40mg, 4 次/d；育亨宾 10mg, 4 次/d；9-α-氟氢可的松 0.5mg,1 次/d。

(7) 性功能障碍：除自主神经病变影响外，心理因素和其他因素也有影响，治疗效果不佳。对阳痿患者，可用心理、行为疗法配合药物治疗。常用育亨宾，能提高中枢神经系统性兴奋的反应性，亦可使海绵体内的血流增加，促进勃起，剂量为 10mg, 3次/d 亦可应用伟哥治疗。

【出院医嘱】

积极控制血糖，防止血糖大幅度波动，定期使用改善微循环的药物，均可有效预防糖尿病神经病变的发生。若糖尿病神经病

变轻微，经积极控制血糖，使用改善微循环的药物，糖尿病神经病变可望恢复。

第三十五章糖尿病足

糖尿病足（diabetic foot）是糖尿病严重的血管并发症，常因肢端血流灌注不足，微循环障碍和周围神经病变以及感染而致足部溃疡、坏疽，有时被迫截肢，是糖尿病患者致残、致死的常见原因之一。国内的糖尿病足发病率约在 0.9%~1.7%，老年糖尿病并发坏疽患者约占 2.8%~14.5%；国外糖尿病足发病率更高，约在 5.8%~6.3%。早期诊断和恰当治疗，可减少致残率。

【病因及发病机制】

糖尿病足的发病是多种因素综合作用的结果，糖尿病神经病变、微循环障碍肢端缺血、感染等是主要因素，多种诱因可促进糖尿病足的发生、发展。

1. 肢端血管病变　糖尿病患者可出现广泛的大血管、微血管并发症，肢端血管更易被累及。由于动脉粥样硬化，毛细血管基底膜增厚，血管狭窄闭塞，红细胞变形能力下降，血液高聚、高粘、高凝状态，导致局部血栓形成、微循环障碍，肢端组织缺血、缺氧，形成溃痛和坏疽。统计表明，糖尿病患者缺血性足坏疽发生率较非糖尿病患者高 19 倍，其中 50 岁以上糖尿病病人高达 40 倍。有糖尿病并发症研究报道，伴糖尿病足溃疡的患者 13%~20%单独表现为下肢缺血，46% 的截肢与下肢缺血有关。

2. 周围神经病变　糖尿病可致周围神经病变。周围神经病变可使神经轴突、神经鞘膜、雪旺氏细胞变性，出现感觉神经、运动神经和植物神经功能障碍。感觉神经功能障碍可致手足麻木，痛觉、温度觉、振动觉和位置觉的减退或丧失，失去了皮肤正常的保护机制，容易受伤而不易察觉，促进感染和溃疡的发生；运动神经功能障碍可引起小肌肉的废用性萎缩，使伸肌和屈肌平衡

失调，出现足畸形、夏科氏关节，增加皮肤擦伤机会，如不注意保护，可导致溃疡和坏疽的发生；植物神经功能障碍使下肢皮肤少汗或无汗，皮肤干燥易破裂，容易感染形成溃疡、坏疽。

3. 感染　继发性感染是糖尿病足溃疡发生和恶化的重要原因，常因感染不能控制而被迫截肢。

4. 诱发因素的促进作用　多种诱发因素如穿鞋过紧发生足趾挤压伤，足癣、皮肤水疱、烫伤、鸡眼、胼胝、冻伤等均可进一步促进局部缺血和感染，引起溃疡和坏疽。

【临床表现】

1. 一般表现　下肢及足部皮肤少汗或无汗、皮肤干燥、弹性减低，常有皲裂；手足麻木，感觉迟钝，常呈双足袜套样感觉障碍；足部肌肉萎缩，足部畸形。当患者骨关节及周围软组织劳损，继续行走可使关节及韧带损伤，出现多发性骨折和韧带断裂，形成畸形的夏科氏关节。X线可见骨质增生、骨质疏松、脱钙、骨质破坏。

2. 缺血表现　皮肤温度下降，肢端发凉，肤色变暗，皮肤毛发脱落，皮肤营养不良，肢端动脉搏动减弱或消失。典型的表现为间歇性跛行，静息痛、夜间痛，部分患者可出现自发性水泡。抬高下肢时，双足发白；下垂下肢时，呈紫红色。

3. 坏疽表现　糖尿病足最终可发展为足坏疽，可表现为湿性、干性和混合性坏疽三种类型（表 15）。

【入院检查】

1. 微循环检测　利用甲襞微循环测定可判断微循环障碍的程度。微循环障碍时，可出现血管袢减少、动脉端变细、血流速度缓慢，呈粒状流、泥沙样流、串珠样断流，管袢周边有血液渗出。

2. 肢体血流图测定　可了解肢体供血情况及血管弹性，方便快捷，可用于早期筛查。

3. 单尼龙丝测定足部感觉用 5.07/10g 单尼龙丝测定足部感

觉，当施加 10g 压力时，尼龙丝就会弯曲，正常受试者能感觉到这个压力。若多次测定受试者均不能感觉到这个压力，说明这只足的感觉已丧失，已处于发生足溃疡的潜在危险中。

4. 多普勒超声检查　可用于检测下肢各段动静脉血管狭窄及血流情况，用于诊断糖尿病足的血管病变敏感性和特异性均较高，是理想的无创性检查方法，可常规使用。

表 15　糖尿病足坏疽的临床类型

分 类	临　床　表　现
湿性	常见肢端浮肿、疼痛、皮温下降，小腿动脉搏动减弱，分泌物及坏死组织较多，病变多在足底胼胝区，蹠　骨头或足跟、足背处；严重时可有体温升高、恶心、呕吐、心悸等全身症状
干性	浮肿，肢端干枯或变黑，皮温下降，小腿动脉搏动减弱或消失分泌物少，病变组织与健康组织界线常较清楚，多发生于足趾末端
混合性	湿性和干性坏疽的临床表现同时存在，动脉搏动减弱或消失

5. 多功能血管病变诊断仪检测　能自动分析双侧肢体节段动脉压，包括肱动脉、月国动脉、踝动脉、足背动脉、趾动脉的收缩期血压。踝动脉压／肱动脉压比值为踝压指数（API），趾动脉压／踝动脉压比值为趾压指数（TPI）。以 API 或 TPI 为评判标准：①<0.9：轻度供血不足；②0.5~0.7：发生间歇性跛行；③0.3~0.5：发生静息痛；④<0.3：发生肢端坏疽。

6. 神经电生理检测　通过肌电图或诱发电位检测神经传导速度，早期发现神经病变，可作为糖尿病足诊断的参考。

7. 动脉造影　应用血管数字减影技术作动脉造影，可确切显示动脉狭窄、闭塞的程度和部位，了解有无侧支循环形成。一般可用作外科手术前的定位。

【诊断与鉴别诊断】

1. 确诊为糖尿病的患者，根据其下肢足部缺血、坏疽的临床表现，结合部分辅助检查，可确立糖尿病足的诊断。

2. 临床根据足部病变的严重程度进行分级的常用方法为

Wagner 法，将糖尿病足分为六级。

0 级：皮肤无开放性病灶，仅表现为肢端供血不足，皮肤感觉迟钝，足及足趾畸形。

Ⅰ级：肢端皮肤有开放性病灶，但为皮肤浅表溃疡，病变尚未累及深部组织。

Ⅱ级：病灶已侵及深部肌肉等软组织，脓性分泌物多，肌腱、韧带未受破坏，常并有蜂窝织炎、多发性脓性灶及窦道形成。

Ⅲ级：大量软组织受损，足的肌腱、韧带破坏，脓性分泌物及坏死组织多，骨质破坏不明显。

Ⅳ级：骨质破坏、骨质缺损、骨髓炎、骨关节破坏或形成假关节。

Ⅴ级：足的大部分或全部缺血，感染致严重坏疽、肢端发黑，呈干尸样表现，需高位截肢。

【治疗措施】

糖尿病足的治疗应根据病变类型、程度、感染、血液供应等综合情况给予相应治疗，包括全身治疗、局部治疗及外科手术治疗。

1. 全身治疗　针对糖尿病足的发病机制，积极控制糖尿病，改善神经和血管功能，控制感染等。

(1) 控制糖尿病：将血糖控制在理想范围，改善机体的代谢紊乱仍然是治疗的基础。

(2) 改善局部循环功能：应用扩血管和活血化瘀药物治疗改善局部循环功能，增加血供。

1) 低分子右旋糖酐：250~500ml，静脉滴注，1 次/d；可加入丹参 10~20ml，也可加入酚妥拉明 5~10mg，静脉滴注。

2) 山莨菪碱：一般 0.5~1.5mg/(kg·d)，轻者可口服，中重者需静脉注射。

3) 精制蝮蛇抗栓酶：能扩张血管、溶解血栓、抗凝血，降

低血液黏稠度。常用 1U 加入生理盐水 250ml 中静脉滴注，1.5 小时以上注完，21 天为一疗程。用前需作过敏试验，检测出凝血时间。

4）抗血小板药物：如西洛他唑（培达） 50mg，口 服 2 次/d。在抗血小板同时，扩张外周血管，明显增加血流量。其他药物如阿司匹林、潘生丁亦可选用。

5）封闭治疗：封闭腰 2、3、4 交感神经可能解除下肢血管痉挛，改善下肢血液循环。

6）前列腺素 E1：能松驰血管平滑肌，100mg 加入生理盐水 500ml 中，缓慢静脉滴注， 1 次/d，20 天一疗程。但易发生静脉炎。

（3）改善周围神经功能：治疗糖尿病周围神经病变的方法均可使用。

（4）高压氧舱治疗：高压氧能促进血液循环，改善患肢缺氧状况，抑制厌氧菌生长，促进伤口愈合。一般每天治疗 1 次，10 次一疗程。

（5）抗生素治疗：糖尿病足的感染多为混合性感染，应根据药敏结果选择敏感、高效抗生素，尽早应用，控制感染。

2. 局部治疗　对感染严重、坏死组织多、分泌物多、引流不畅者应行外科清创，局部敷以祛腐生肌、活血化瘀药物。对溃疡面和创面处理常用：

（1）红外线、氦氖激光照射：每次 15 分钟，每天 1 次，10 次为一疗程；

（2）清洗创面：生理盐水、优琐尔液清洗创面，在创面上涂以庆大霉或 / 和苯妥因钠粉末。

苯妥因钠能刺激纤维母细胞生长和增殖，促进胶原合成和肉芽组织生长，加速创面愈合，并能缓解疼痛。亦可用庆大霉素加胰岛素伤口换药，促进创面愈合。

3. 手术治疗　动脉重建术可使部分因大血管阻塞引起的肢端坏死免于截肢。常用的方法有：①血管搭桥术；②血管内膜切除

术；③经皮腔内血管成形术；④带蒂大网膜移植术。对于严重的肢端坏疽和感染，当保守治疗无效、危及生命时，应行截肢手术。

【出院医嘱】

糖尿病足的治疗多不理想，一旦发生就很难治愈。减少其发生和致残的关键重在预防。

1. 合理饮食，积极控制糖尿病。

2. 适当锻炼身体，增强机体抵抗力。

3. 戒烟，可长期适量服用活血化瘀、改善微循环药物。

4. 预防各类危险因素：①保持足部卫生、温暖；②鞋袜应宽松、柔软，透气性好；③防止烫伤、冻伤；④防止各类外伤；⑤鸡眼、胼胝、脚癣应在医生指导下及时治疗。

第三十六章低血糖症

低血糖症（hypoglycemia）是指血浆中葡萄糖浓度低于 2.8mmol/L（50mg/dl）时产生的临床症侯群，在糖尿病的治疗过程中最易发生。当低血糖发生时，由于血糖浓度降低，使中枢神经系统葡萄糖供应不足，并刺激肾上腺髓质分泌产生大量肾上腺素，从而出现一系列中枢神经系统功能紊乱和交感神经兴奋症状，如心悸、出冷汗、震颤、视力模糊、饥饿、意识障碍、昏迷等。长期低血糖得不到纠正，可出现脑、心脏、神经等一系列并发症，严重时导致脑部的不可逆性损害，甚至脑死亡。因此，发现低血糖后，要积极查找病因，尽快纠正低血糖状态。

【病因及发病机制】

1. 应用胰岛素治疗糖尿病

（1）治疗糖尿病时，胰岛素使用过量或不恰当使用是发生低血糖症的最常见原因，多见于 1 型糖尿病患者或脆性糖尿病患

者，亦可见于应用胰岛素治疗的 2 型糖尿病患者。其机制为：体内有 4 种升高血糖的激素，分别是胰高糖素、肾上腺素、生长激素、皮质醇。当血糖降低时，体内胰高糖素和肾上腺素的分泌迅速增加，促进糖原分解和糖异生，抑制胰岛素的分泌，从而迅速升高血糖；而皮质醇和生长激素则分泌缓慢，通过对胰岛素及其受体的拮抗作用，增加脂肪分解和糖异生，促使血糖恢复。正常的血糖浓度正是处于这种正反向调节的动态平衡之中。当体内肝糖原储备充足，胰高糖素、肾上腺素等反向调节激素分泌正常时，胰岛素引起的低血糖容易恢复。但 1 型糖尿病患者由于并发自主神经和/或中枢神经系统病变，常失去血糖降低时反应性促胰高糖素、肾上腺素分泌的能力，使胰高糖素、肾上腺素分泌明显减少，致使机体对低血糖的防御能力降低。在胰岛素使用剂量过大，长短效胰岛素比例不当，注射胰岛素后进餐延迟或进食量减少、胃排空延迟，注射胰岛素部位改变或注射后热敷引起胰岛素吸收过多，换用高组分胰岛素或人胰岛素而剂量未作调理，不适当的剧烈运动等情况下，均可使体内胰岛素绝对或相对过量，而反向调节激素又不能正常分泌，产生严重的低血糖症，有时甚至难以恢复。

（2）在长期低血糖的病人，有时血糖虽低于 2.8mmol/L，甚至低于 1.1mmol/L 仍无自觉症状，称为未察觉低血糖或无症状低血糖（hypoglycemia unawareness）。这在糖尿病和非糖尿病患者均可发生。这类患者对血糖的调节能力随病程的延长而越来越差，当应用强化胰岛素治疗时，易发生低血糖，有时在无任何先兆的情况下出现反复癫痫发作或昏迷，在临床上需引起注意。

（3）临床上应用强化胰岛素治疗时，尚需区分两种现象：

1）黎明现象，即夜间血糖控制良好，也无低血糖发生时，仅于清晨 5~9 时期间空腹血糖明显升高，其机制可能与清晨时皮质醇等反向调节激素分泌增多有关，可通过调整胰岛素的剂型及长短效的比例加以纠正；

2）Somogyi 现象，即在黎明前曾有低血糖，但症状轻微和短

暂而未被发现，继而发生低血糖后的反应性高血糖，其实质是胰岛素应用过量。这种高血糖现象会随着反复增加胰岛素的用量而不断加重和恶化，多见于胰岛素控制不良的 1 型糖尿病患者。由于两种现象的处理方法截然不同，在临床上对二者的鉴别就非常重要。用便携式血糖仪测夜间 0、2、4 及早 6、8 时的血糖，即可明确早晨高血糖的原因。

2. 应用口服降糖药治疗糖尿病　口服降糖药中的磺脲类药物最易引起低血糖反应，尤其在老年糖尿病或肝、肾功能不全的患者。其原因为：服药后没有按时进食；服药剂量过大；服药后运动过度；肝、肾功能不全，磺脲类药物代谢障碍，出现累积效应；应用长效制剂；与磺脲类药物合并应用其他促进低血糖反应的药物，如磺胺类、单胺氧化酶抑制剂、丙磺舒、β 受体阻滞剂、利血平、氨茶碱、他巴唑等。老年糖尿病或肝、肾功能不全患者应用磺脲类药物尤要慎重，应尽量选用短效、代谢产物无活性、经胆道排泄的药物如糖适平。α- 葡萄糖苷酶抑制剂如阿卡波糖单用时极少发生低血糖反应，但与胰岛素或磺脲类药物合用时，可发生低血糖反应。治疗时应静脉注射葡萄糖，而口服糖食往往无效，因为阿卡波糖可影响肠道对葡萄糖及其他碳水化合物的吸收。

3. 胰岛素瘤（insulinoma）　亦称胰岛 B 细胞瘤，是器质性低血糖症中较常见的病因。胰岛素瘤分泌大量胰岛素，缺乏血糖浓度的反馈调节机制，即使血糖已明显降低，胰岛素仍继续分泌，导致血浆胰岛素浓度绝对过高，促进糖原合成，抑制糖原分解，减少糖异生，出现低血糖症状。胰岛素瘤通常很小，临床较难发现。

4. 胰外肿瘤　其引起低血糖以发源于上皮细胞和间质细胞的癌瘤为常见，如原发性肝癌、肾上腺癌、肉瘤、类癌等。其机制可能是由于癌瘤分泌胰岛素样生长因子，癌瘤细胞对葡萄糖的利用过度。患者血中胰岛素水平正常。

5. 肝脏疾病　重症肝炎、肝硬化、肝癌晚期等肝脏严重疾

病，能损害肝糖原贮备或产糖能力，使肝脏对糖代谢的调节能力减弱，不能耐受饥饿而出现空腹低血糖。饮酒可增加发生低血糖的危险，因为乙醇代谢和葡萄糖的转化都需要烟酰胺嘌呤二核苷酸（NAD）作为质子受体，乙醇的摄入大量消耗肝 NAD，使糖原异生作用减弱甚至停止，而空腹时正常血糖的维持主要依赖于糖异生作用。治疗时需同时补充葡萄糖和 VitB1。

6. 拮抗胰岛素的激素缺乏　肾上腺功能不全，下丘脑和垂体功能不全等内分泌疾病时，由于肾上腺素、皮质醇、生长激素、胰高糖素等升高血糖的调节激素分泌不足或缺乏，使血糖的调节失衡，引起低血糖症。

7. 自身免疫性疾病　能产生胰岛素抗体、胰岛素受体抗体的自身免疫疾病，如胰岛素极度抵抗的 B 型综合症、自发性自身免疫性抗胰岛素抗体综合症等，偶可出现严重的空腹低血糖或高血糖与低血糖交替发作。此类患者血胰岛素水平明显增高。

8. 酶缺陷　糖原异生和糖酵解的主要酶系是葡萄糖 -6- 磷酸酶（G-6-PD）和果糖 -1，6- 二磷酸酶（F-1，6-2PD）。此类酶的缺陷使血糖生成不足，引起低血糖；而体内肉毒碱及脂肪氧化酶缺乏，可使脂肪酸氧化异常，血糖被过度利用，引起低血糖。此类酶缺陷导致的低血糖症多见于婴幼儿先天性遗传性酶缺陷患者 。

9. 反应性低血糖　多见于 2 型糖尿病患者。因胰岛素延迟释放，在餐后 3~5 小时出现反应性低血糖。有些胃空肠吻合手术后患者，由于碳水化合物快速通过胃肠道，除可引起高渗透压变化外，尚可因胰腺大量分泌胰岛素，产生低血糖症。

【临床表现】

临床上常根据低血糖症状、体征的轻重及类型将低血糖症分为三级：

1. 轻度低血糖　低血糖发作伴有：

（1）肾上腺素能激动症状如心动过速、心悸、震颤。

(2) 或胆碱能症状如出汗。

(3) 或轻微中枢神经系统症状如注意力不集中、眩晕、饥饿等，但不妨碍正常活动。

2. 中度低血糖　低血糖发作伴有明显的神经系统功能障碍，如黑蒙、意识模糊、嗜睡、共济失调等，但患者仍有进食糖食的自救能力。

3. 重度低血糖　低血糖伴严重神经系统功能障碍，常出现昏迷、癫痫发作，患者已缺乏自救能力，需他人提供帮助。但临床上低血糖患者是否出现症状，存在较大的个体差异。

临床症状的发生及轻重与血糖下降的速度、幅度、持续时间、患者自身的耐受力及其平时的血糖水平有关。

【入院检查】

1. 血糖测定于　应用葡萄糖氧化酶法测定静脉血浆葡萄糖浓度，若低于 2.8mmol/L（50mg/dl）则提示低血糖。对于急症患者，可直接用便携式血糖仪取末梢血快速测定，但其测定值与静脉血生化测定值存在约 15%的误差，需予注意。

2. 糖基化血红蛋白（GHb）　其中 HbA1C 是血红蛋白与葡萄糖结合的主要产物，可反映近 2 个月的平均血糖水平。HbA1C 正常值为 4%~6%。在应用胰岛素强化治疗的 1 型糖尿病患者中，HbA1C<6% 时低血糖发生率将明显增加，可作为诊断之参考。

【诊断与鉴别诊断】

1. 中枢神经系统功能紊乱及交感神经兴奋症状

(1) 中枢神经系统功能紊乱：症状包括头痛、眩晕、视物模糊、痴呆、昏迷、癫痫发作、精神病样改变、偏瘫等。

(2) 交感神经兴奋：症状包括出汗、震颤、焦虑、心悸、心动过速、饥饿感等。此类症状在利用口服降糖药或胰岛素治疗的病人中表现中尤为明显，随着糖尿病时间的延长，合并自主神经病变后，其反应性逐渐降低。尤其在老年糖尿病患者，其临床表现常不典型，服用 β 受体阻滞剂后能阻断该症群，掩盖症状，

容易误诊。

2. 给予葡萄糖治疗后症状迅速缓解

（1）胰岛素瘤的诊断，可根据 Whipple 氏三联征：

1）空腹时出现低血糖。

2）低血糖发生时血糖低于 50mg/dl。

3）症状发作时静脉注射葡萄糖后症状立即缓解。

（2）实验室检查除测定血糖外，还包括：

1）测定胰岛素原：正常人血胰岛素原和胰岛素原样成份不超过所测胰岛素的 25%，而 90%的胰岛素瘤患者可超过此值。胰岛素同胰岛素原的比例是诊断胰岛素瘤最特异的一种检验。

2）胰岛素释放指数：同时测定血清胰岛素及空腹血糖，其比值在正常人小于 0.3，如大于 0.4 有诊断意义。

3）胰岛素释放抑制试验：以每公斤体重 0.1U/h 正规胰岛素注射，比较注射前后血清 C 肽水平。正常人 C 肽将下降>50%，且出现低血糖症状；而胰岛素瘤患者则不受抑制。

4）饥饿试验：若空腹低血糖>2.8mmol/L (50mg/dl) 时，可做此试验，90%的胰岛素瘤患者。在禁食 24 小时后，即可出现低血糖；若 72 小时后仍无症状，可基本排除本病。

胰岛素瘤的定位检查包括腹部 B 超检查、腹部 CT 检查、胰腺同位素扫描、胰动脉造影等，目前认为选择性胰动脉造影是最有效的定位方法，其成功率可能超过 80%。

【治疗措施】

1. 低血糖发作期治疗　其目的是迅速有效地将血糖恢复到正常范围。对于轻度低血糖患者，可立即口服糖水或进食其他含碳水化合物丰富的食物，使血糖尽快上升。对重度低血糖患者则需立即静脉推注 50%葡萄糖 50ml 以迅速逆转低血糖。一次注入 50%葡萄糖 50ml 可升高血浆葡萄糖 1.9~16.7mmol/L，平均升高浓度在 8.3mmol/L。但在应用高渗糖液时，对心、肾功能衰竭或其他容量调节功能失调的患者要谨慎。同时，在治疗过程中随着葡萄

糖的转化，钾离子也随之进入细胞内，使血钾降低，应注意及时补钾，防止低血钾症；对严重低血糖症患者除静注高渗糖外，还需继续给予 5%~10%葡萄糖液静脉滴注直至病人能够进食，必要时可加用氢化可的松 100mg 静脉滴注；对于严重低血糖昏迷或癫痫反复发作的患者，要防止低血糖诱发脑水肿。在发生低血糖第一天，尚需应用 20%甘露醇 250ml/次间断静滴，还可合并应用速尿等利尿药物；对于肝糖原贮备充足的患者，还可应用胰高血糖素升高血糖，常用量为成人 1mg 肌肉注射，注射后约 20 分钟起效，其副作用主要是恶心、呕吐、头痛、头晕等。

2. 针对病因治疗　在低血糖症的治疗中，积极寻找低血糖症的病因，针对病因采取治疗措施，是预防低血糖症再发的关键。

(1) 胰岛素瘤的治疗：外科手术切除是最有效的方法。手术探察未找到肿瘤者，多主张自胰尾逐步向胰头分段切除，并同时监测血糖，如血糖上升，则表示未能发现的微小肿瘤已被切除。对于手术失败或无法手术的患者，可选择化疗。常用药物有链脲佐菌素、5-Fu、阿霉素等，但总的疗效不佳。其中，链脲佐菌素能破坏胰岛 β 细胞，可能对部分患者有效，但要注意其较大的肝、肾毒性。

(2) 胰外肿瘤的治疗：手术切除是根本措施。可试用苯妥英钠、钠通道阻滞剂等有抑制胰岛素分泌的药物。

(3) 对反应性低血糖患者，应指导其正确的饮食方法。少量多餐，进食含低碳水化合物及高蛋白的食物，可有效减少低血糖症的发生。

(4) 对特发性功能性低血糖症患者，除少量多餐、进食高蛋白、低碳水化合物，饮食中加入食用纤维如果胶外，可应用抗胆碱能药物如阿托品等，能延缓食物吸收，减少胰岛素分泌，减轻迷走神经的张力。还可试用小量抗焦虑安定药如安定等。

(5) 先天性酶缺陷患者低血糖的治疗，主要是根据酶缺陷的种类，调整饮食结构，少量多餐，避免空腹。尚无根治的方法。

【出院医嘱】

尽可能找到低血糖的原因，针对病因积极防治。若为糖尿病患者在降糖治疗过程中出现低血糖，及时监测血糖，调整降糖药物的用量，使血糖控制稳定。

（叶迎春）

第三十七章高脂血症和高脂蛋白血症

正常情况下，机体脂类处于动态平衡。如果体内脂类代谢失调致血中一种或几种脂质成分出现明显异常，则称之为血脂异常（dyslipidemia）。脂质不溶于水或微溶于水，必须与蛋白质结合以脂蛋白形式存在，才能在血液中运转，因此血脂异常常为脂蛋白异常的反映，其中包括高胆固醇血症（hypercholestreolemia）、高甘油三脂血（hypertriglyceridemia）、低高密度脂蛋白血症。临床上习惯称之为高脂血症。

【病因及发病机制】

1. 高脂肪饮食　饮食中的脂肪含量过多是常见的引起高脂血症的非病理性因素。每日饮食中的胆固醇从 200mg 增至 400mg 时，血浆胆固醇水平上升 0.13mmol/L。如果饱和脂肪酸的热卡达到饮食总热卡的 14%，血浆胆固醇水平上升 0.52mmol/L 左右。

2. 体重增加　肥胖是血浆胆固醇增高的另一个重要因素。体重增加一方面促进肝脏合成载脂蛋白 B，使 LDL 的产生增加；另一方面增加体内的胆固醇的合成。

3. 增龄　血浆胆固醇水平随年龄的增长而轻度升高。老年人 LDL 受体的活性降低，使其分解代谢降低。体重也随着增龄而有所增加。

4. 雌激素水平降低　雌激素可通过增加 LDL 受体的表达而增强 LDL 的分解代谢，故绝经前女性的血浆胆固醇的水平常低于同

龄男性，绝经后女性胆固醇的水平逐渐增高，最终达到并超过男性水平。

5. 基因缺陷　与脂代谢有关的基因发生突变可导致脂蛋白降解酶活性降低，脂蛋白结构或受体缺陷使脂蛋白在体内的清除减少或分解代谢减慢，引起各种类型的原发性高脂血症。

6. 系统性疾病　胰岛素缺乏、甲减、胆道疾病、肝脏肿瘤、肝硬化、肾脏疾病、肾病综合征、系统性红斑狼疮等。

7. 一些药物、不良的生活习惯。

【临床表现】

1. 除引起继发性血脂异常症相关疾病的临床表现以外，原发性血脂异常症临床表现主要包括两大方面：脂质在真皮内沉积引起的黄色瘤；脂质在血管内皮沉积引起的动脉粥样硬化，产生冠心病和周围血管病变。

2. 其他的临床表现为角膜弓、脂血症眼底改变等，严重的高胆固醇血症尤其是纯合子家族性可出现游走性关节炎；明显的高甘油三脂血症还可引起急性胰腺炎。

【入院检查】

血脂异常症的诊断主要通过实验室检查而发现的。

1. 禁食 12~14 小时后抽血，将血浆置于 4℃过夜，观察其分层情况，可初步估计血浆中各脂蛋白变化情况。如标本上有奶油样顶层，则 CM 含量较高；如血浆普遍混浊，但无上浮的奶油层，则有前 β-脂蛋白增高；单纯的高 β-脂蛋白血症，血浆澄清。

2. 由 17 位国内著名专家组成的《血脂异常防治对策专题组》提出的血脂判断标准为：

（1）血清 TC

5.20mmol/L（200mg/dl）以下…… 合适范围

5.23~5.69mmol/L（201~219mg/dl） …… 边缘升高

5.72mmol/L（220mg/dl） ……升高

（2）血清 LDL-C

3.12mmol/L（120mg/dl）以下…… 合适范围

3.15~3.61mmol/L（121~139mg/dl） …… 边缘升高

3.64mmol/L（140mg/dl）……升高

（3）血清 HDL-C

1.04mol/L（40mg/dl）以上…… 合适范围

0.91mmol/L（35mg/dl）以下……减低

（4）血清 TG

1.70mmol/L（150mg/dl）以下…… 合适范围

1.70mmol/L（150mg/dl）以上…… 升高

【诊断与鉴别诊断】

（一）分类

1. 按是否继发于全身系统疾病分类　可分为继发性和原发性血脂异常。

（1）继发性：是指由于全身疾病所引起的血脂异常，如糖尿病、甲状腺功能减退症、肾病综合症、系统性红斑狼疮、某些药物（利尿剂、β 受体阻滞剂、糖皮质激素等）等。

（2）原发性：在排除继发性后，可诊断为原发性。已知部分原发性高脂血症是由于先天性基因缺陷所致，如低密度脂蛋白（LDL）受体基因缺陷引起的家族性高胆固醇血症，而部分原发性的原因尚不清楚。

2. 按表型分类　1970 年世界卫生组织对 Fredrickson 等提出的高脂蛋白血症分型法进行修改，形成目前通常所说的表型分类。该方法主要是基于各种血浆脂蛋白升高的程度不同而分型，包括亚型在内，共分 6 型。

（1）Ⅰ型：主要是血浆中乳糜微粒（CM）浓度增加，将血浆置于 4℃冰箱中过夜后观察，其表面有奶油样顶层，下层澄清。测定血脂主要是甘油三脂（TG）升高，而胆固醇（TC）水平可正常或轻度增加。此型在临床上较为罕见。

（2）Ⅱα型：血浆中只有 LDL 增加，其外观澄清或轻混，

测定血脂 TC 升高，TG 正常。此型在临床上常见。

（3）Ⅱb 型：血浆中极低密度脂蛋白（VLDL）和 LDL 均增加，外观澄清或轻度混浊，测定血脂 TC 和 TG 均升高。此型在临床上相当常见。

（4）Ⅲ型：又称家族性异常 β 脂蛋白血症，血浆中 CM 残粒和 VLDL 残粒增加。血浆外观混浊，表面有奶油样层，测定血脂 TC 和 TG 明显升高。此型在临床上很少见。

（5）Ⅳ型：血浆中 VLDL 水平增加，其外观可澄清或混浊，主要视 TG 水平升高的程度而定，一般无奶油样表层，测定血脂 TG 明显升高，TC 正常或偏高。

（6）Ⅴ型：血浆中 CM 和 VLDL 水平均升高，其外观有奶油样表层，下层混浊，测定血脂 TC 和 TG 均升高，但以 TG 升高为主。Ⅱb 和Ⅳ型高脂蛋白血症易混淆，测定 LDL-C 有助于鉴别，若 LDL-C 大于 3.65mmol/L（130mg/dl）时即为Ⅱb 型。

3. 按基因分型　近年来，随着分子生物学的发展，人们对高脂血症的认识已逐渐深入到基因水平，相当一部分高脂血症患者存在单一或多个遗传基因的缺陷，由基因缺陷所致的高脂血症具有家族聚集性，有明显的遗传倾向，临床上称之为家族性高脂血症。如家族性高胆固醇血症、家族性异常 β 脂蛋白血症、家族性高甘油三脂血症、家族性混合性高脂血症。

（二）诊断标准

1. 有继发性高脂血症相关疾病，如糖尿病、甲状腺功能减退症、肾病综合症、肥胖症、皮质醇增多症、痛风、饮酒、各种肝内外胆道梗阻。包括个人生活饮食习惯以及有引起高脂血症药物，如雌激素避孕药、噻嗪类利尿药等。

2. 有明显高血脂或高脂蛋白血症家族史。

3. 年轻患者发生冠心病、脑卒中、周围血管疾病史者。

4. 体检有特征性黄斑瘤、结节性黄瘤、幼年角膜环等高血脂表现。

5. 实验室检查有胆固醇、甘油三脂、脂蛋白异常增高者，

超过实验室检查各项指标。

【诊疗原则】

脂代谢紊乱与冠心病及其他动脉硬化性血管病变的患病率和死亡率之间有密切的关系。高脂血症治疗的目的旨在通过减低血脂的水平，以减低冠心病的患病率以及心血管事件的发生率。其诊治原则应以饮食、运动锻炼为基础，再根据病情及血脂水平，来决定是否加用药物治疗。若为继发性高脂血症，当原发病控制后，其可望得到纠正；若血脂水平仍较高，则有可能有原发性因素并存，可按原发性高脂血症处理。

【治疗措施】

（一）治疗目标

见表 17。

表 17 高脂血症治疗目标

		饮食疗法开始标准	治疗目标值	药物疗法开始标准
动脉粥样硬化（-）	TC	>5.72* (220)		>6.24 (240)
其他危险因素（-）	LDL-C	>3.64 (140)		>4.16 (160)
动脉粥样硬化（-）	TC	>5.20 (120)		>5.72 (220)
其他危险因素（+）	LDL-C	>3.12 (120)		>3.64 (140)
动脉粥样硬化（+）	TC	>4.68 (180)		>5.20 (200)
	LDL-C	>2.60 (100)		>3.12 (120)

*上排单位为 mmol/L；下排单位为 mg/dl

（二）饮食治疗

血浆脂质主要来源于食物，并随饮食结构的改变而改变，因此饮食疗法是血脂异常治疗的基础。饮食治疗主要内容是降低饱

和脂肪酸和胆固醇的摄入量，控制总热量来达到热量平衡。

首先保持热量的均衡分配。脂肪提供的热量不超过总热量的30% 主食以谷类为主，保持碳水化合物供热量占总热量的 55% 以上；膳食中饱和脂肪酸供热量不超过总热量的 10%，单不饱和脂肪酸占总热量的 10%~15%，多不饱和脂肪酸占总热量的 7%~10% 胆固醇不超过 300mg/day；增加豆类食品，提高蛋白质的利用率；低动物蛋白饮食，蛋白质的摄入量应占总热量的 15% 摄入蛋白质中，动物蛋白宜少于 1/2；膳食中应有足够多的维生素、植物纤维和微量元素等；减少精米面、糖果的摄入，以防摄入热量过多。

（三）生活方式治疗

1. 戒烟　吸烟者血清 TC 水平比不吸烟者高 10%~15% ，且吸烟与血清 HDL-C 水平成负相关，也导致 TG 的升高，因此戒烟对改善血脂紊乱大有裨益。

2. 健身运动　大量的流行病学调查发现，从事体育锻炼或重体力劳动者血清中 TC 和 TG 水平低，而 HDL-C 水平高。其机制如下：体力活动增加机体耗能，骨骼肌和心肌摄取游离脂肪酸增多，从而使输入肝脏的游离脂肪酸减少，这些变化可使内源性 TG 合成减少。除此之外，体育锻炼使脂蛋白活酶活性增高，清除 TG 的功能增强。

体育活动应以中等强度的有氧运动为主，如步行、慢跑、游泳、骑自行车等。活动量、强度和时间应以不感到疲劳和循序渐进为原则。

（四）药物治疗

经过调整饮食与改善生活方式 3~6 个月后，血清脂质仍在需治疗水平时，则应进行药物治疗，同时继续进行调整饮食和改善生活方式。降脂药物种类较多，临床上一般将其分为降胆固醇、主要降总胆固醇兼降甘油三脂、降甘油三脂、主要降甘油三脂兼降总胆固醇四大类。

1. 还原酶抑制剂（他汀类）血浆中胆固醇大部分来自体内

合成，其合成过程中的限速酶为 HMG-CoA 还原酶。HMG-CoA 还原酶抑制剂化学结构中的开放酶部分与 HMG-CoA 极为相似，对其有特异的竞争性抑制作用，故他汀类具有显著降低血浆 TC 和 LDL-C 的作用。除此之外，它还可改善血管内皮功能，增加粥样斑块的稳定性，抗血管平滑肌增生，改善血液流变学等作用。

(1) 近年来，5 个重要的他汀类药物的循征实验陆续完成，参加他汀类临床循征实验的 5 个报告总人数达 30817 例，平均随访 5~6 年，参加验证地区的北欧五国、美国和加拿大、澳大利亚、新西兰等。5 个研究入选者的血脂水平相差很大，但其所得的结果大致相同。

1）他汀类可使 TC 下降 18%~25%，LDL-C 下降 25%~35%；使 HDL-C 上升 5%~8%，TG 下降 10%~15%。

2）明显减少致死和非致死性冠心病事件，减少危险 24%~36%，均具有统计学意义；能减少冠心病的血管再建术 24%~37%，都有统计学意义；都能减少冠心病的死亡率，减少危险 20%~42%，但只有 4S、LIPID 和 WOSCOP 实验有统计学意义。除 TexCAPS 外，其余 4 个研究都能减少总死亡率，减少危险 9%~30%，其中只有 4S 和 LIPID 达到有统计学意义的差别。

3）降低中风的危险，除 TexCAP 未报告外，其余 4 个研究均表明能减少中风的危险 10%~31%；而且二级预防的效果更明显，为 19%~31%。都具有统计学意义的差别。

(2) HMG-CoA 还原酶抑制剂种类主要有氟伐他汀、辛伐他汀、普伐他汀、洛伐他汀、阿托伐他汀。研究证实他汀类降 TC 疗效呈剂量依赖性。其中氟伐他汀与其他 HMG-CoA 还原酶抑制剂不同，不是由真菌代谢产物衍生而来，而是完全由人工合成的。常用剂量：

1）辛伐他汀：起始剂量为每日 10mg，晚饭后顿服；最大剂量为每日 40mg，其间调整剂量的间隔时间应在 4 星期以上。

2）洛伐他汀：起始剂量为每日 20mg 最大剂量为每日

80mg。

3）普伐他汀：起始剂量为每日 10mg，最大剂量为 40mg。

4）氟伐他汀：起始剂量为每日 20~40mg，当疗效不理想时，可增加为每日 80mg。

5）阿托伐他汀：为 1997 年上市的新一代他汀类药，其半衰期较长，原药为 4 小时，活性代谢产物对还原酶的抑制作用半衰期长达 20~30 小时，而其他他汀类药物的半衰期为 1.5~4 小时，这可能是该药降血脂作用较强的原因之一。它的常用剂量为每日 10mg，最大剂量为每日 80mg。在服用以上药物时，当一天总剂量相同时，一天服 2 次比一天服 1 次更有效；若每天服 1 次，则晚饭后服用效果更好。

他汀类药物一般耐受性良好，有时可见胃肠道反应、转氨酶升高，某些患者服用他汀类药物后，出现肌肉酸痛，一过性血清肌酸激酶升高。其最严重的不良反应为横纹肌溶解症，其发病机制未明，其他药物同服为其诱发因素，如酮康唑、吉非贝齐、红霉素等。凡是影响细胞色素 P450 的药物应慎用。另外，目前认为降低胆固醇不会增加癌症的发病率。

2. 贝特类　贝特类（苯芳香酸类）药物包括氯贝特、非诺贝特、苯扎贝特、吉非贝齐、辛普贝特等。该类药物主要通过以下几个方面发挥作用：诱导脂蛋白脂解；促进肝脏摄取脂肪酸和抑制肝脏合成甘油三脂；增加高密度脂蛋白的合成，以及促进胆固醇的逆运转，减少中性脂质在 VLDL 和 HDL 之间的交换；促进 LDL 脂蛋白颗粒的清除。

贝特类药物通常用法为：

（1）氯贝特：又称安妥明、心血平、降脂乙脂等，常用剂量为 0.25~0.5g/ 次,每日 2~3 次。

（2）非诺贝特：又称力平之、利博福尼等，常用剂量为 0.1g/次，每日 3 次。

（3）益多脂：又称特调脂、洛尼特等，常用剂量为 0.25g/次，每日 2~3 次。

（4）苯扎贝特：又称必降脂，0.2g/次，每日 3 次。

（5）吉非贝齐：又称诺衡、康利脂等，常用剂量为 0.6g/次，每日 2 次。

贝特类副作用有恶心、腹胀、腹痛，偶见乏力、皮疹、脱皮、阳痿、性欲减退，还可见一过性转氨酶、尿素氮、肌酐升高，长期服用可使胆结石的发生率增高，可能是由于该药使胆固醇排入胆汁的量增多而导致易产生胆结石。偶可见肌酸激酶升高，并有肌痛、肌无力、肌挛缩等不适。孕妇，哺育期妇女及有生育可能的妇女应禁用此药。另外该药有增强抗凝效果，故同时使用应注意调整剂量。其中氯贝特的副作用较严重，临床上实际已淘汰，而其他药物的副作用比较轻微，患者的耐受性较好。

3. 胆酸螯合剂　这类药物通过胆酸或胆固醇从肠道吸收，使其随粪便排出，促进胆固醇的降解，适用于纯合子家族性高胆固醇血症以外的任何类型的高胆固醇血症。该类药物主要有：

（1）考来烯胺：又名消胆胺，是一种苯乙烯型碱性阴离子交换树脂，口服后不被吸收，在肠道以其氯离子与胆酸络合后从肠道排出，使肝脏中胆酸下降，胆固醇转换胆酸量增加。

胆酸是胆固醇在肠道吸收所必需的物质，它的缺乏导致胆固醇吸收减少，因而胆固醇水平下降。

（2）考来替泊：又名降胆宁，常用剂量为 10~20g/次，1~2 次/d，药效及副作用基本与考来烯胺相似。

（3）地维烯胺：6~12g/d，药效及副作用与考来烯胺相似。

（4）胆酸螯合剂：能刺激低密度脂蛋白活性，从而加速清除血浆低密度脂蛋白。常用剂量为 4~5g/次，1~6 次/d，总计量不超过 24g。其主要副作用是味差、便秘，它可干扰叶酸、地高辛、华法令、贝特类、他汀类普罗布考及维生素的吸收。生长期者服用该药，每天应补充更多；长期服用该药，可适当补充维生素 A、D、K 及钙。其他罕见的副作用是腹泻、脂痢、严重腹痛及肠梗阻。

4. 烟酸类　该类药物通过抑制 cAMP 的形成，降低甘油三脂

的活性，肝脏极低密度脂蛋白合成减少，并可抑制肝细胞利用辅酶 A 合成胆固醇，故可降低胆固醇、甘油三酯，低密度脂蛋白-胆固醇，它还可升高高密度脂蛋白-胆固醇，其机制不清。常用剂量为：

（1）烟酸：1~2g/次，3 次/d。为减少服药反应，开始服用时，可服 0.1~0.5g/次，4 次/d，以后酌情增至 1~2g/次，3 次/'d。其副作用较大，部分患者可有皮肤潮红、瘙痒、心悸、胃肠道反应，可加重溃疡，使糖耐量减低，还能使血尿酸增多，引起痛风，偶见肝功能受损，甚至可见胆汁淤积性黄疸。出现这些反应时应及时停药，停药后可恢复。

（2 阿西莫司；又名氧甲吡嗪、乐脂平。250mg，每日 3 次。该药的副作用较少，未见肝肠功能受影响，也未见糖耐量有改变，部分患者服药后，可有血管扩张、瘙痒、胃部灼热感、上腹部不适及轻微头痛。多数在服药几天后可自行减轻或消失。

（3）烟酸肌醇脂：0.3~0.6g/次，每日 3 次。未见明显的副作用。

5. 其他药物

（1）普鲁布考（probucol）：又丙丁酚。它属于有效抗氧化剂，可促低密度脂蛋白分解，增加胆固醇转运和从胆汁排出，从而降低血浆低密度脂蛋白水平；改变低密度脂蛋白亚型的性质和功能，并增加 ApoE 的合成，增加胆固醇的转运，以利胆固醇从病变动脉壁清除，使血浆高密度脂蛋白水平升高；阻止 LDL 氧化修饰，阻止动脉粥样硬化病变的进展，促进病变消退，适用于高胆固醇血症。用法：0.5g/次，每日 3 次。副作用：少数患者有消化道反应及头痛。

（2）泛硫乙胺（pantethine）：又名潘特生。为泛酸类药物，是辅酶 A 的组成部分，吸收后能改善脂质代谢，加速脂肪酸的 β-氧化，抑制脂质过氧化物产生，预防胆固醇沉积于动脉壁，增加血浆高密度脂蛋白含量，明显降低胆固醇甘油三脂。用法：0.1~0.2g/次，每日 3 次。副作用：可能有轻微腹泻、食欲不振、腹

胀等反应。

（3）弹性酶（Elastase）：吸收后能阻止甘油三脂在体内合成，并促使其转化为胆酸，因而可降低血浆胆固醇水平，另外，它还有抗动脉粥样硬化及抗脂肪肝的作用，该药主要用于除纯合子家族性高胆固醇血症以外的高胆固醇血症。

（4）Omega-3（ω-3）脂肪酸：以海鱼油中含量最为丰富，其调节血脂的机制可能是抑制肝内脂质及脂蛋白的合成，促进胆固醇从粪便中排出，另外它还能扩张冠状动脉，减少血栓形成，延缓动脉粥样硬化的进程，减少冠心病的发病率。目前国内正式作为药品用于临床的主要有以下 3 种鱼油制剂：多烯康胶丸，1.8g/次，每日 3 次；脉乐康，0.45~0.9g/次，每日 3 次；鱼油烯康，4 粒 / 次，每日 3 次。鱼油类副作用主要为鱼腥味所至的恶心。游离脂肪酸型鱼油制剂长期服用易发生胃肠道出血；酯型海鱼油制剂长期服用易至视力下降。有出血倾向的患者忌用海鱼油制剂。

6. 降脂药的选择

临床上可按高脂血症的简易分型选用降脂药。以胆固醇增高者为主者，可选用 HMG-CoA 还原酶抑制剂、烟酸；以甘油三脂增高为主者，可选用贝特类、烟酸类、海鱼油制剂等；若胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、甘油三脂均显著升高，可考虑联合治疗，选用贝特类加胆酸螯合剂、烟酸加胆酸螯合剂。需注意的是，联合用药除考虑经济问题外，更需警惕毒副作用的增强，慎用 HMG-CoA 还原酶抑制剂加贝特类或加烟酸类合用，可能出现严重的毒副反应如横纹肌溶解症。

（五）血浆净化疗法

对家族性高胆固醇血症和其他用口服药难以起效的高脂血症来说，用血浆净化疗法直接除去血浆中胆固醇，也是一种有效的措施。

1. 血浆交换法　采用单纯的血浆置换法。把患者血液抽出后，离心分出血浆，把其他成分输回体内。此法可使患者血清胆固醇降低 50% 左右，但对血脂无选择性，且需补充大量血浆，效

果差，花费昂贵。

2. 选择性低密度脂蛋白胆固醇去除法　包括滤过法（常规双重滤过法、加热双重滤过法）、吸附法（肝素-琼脂糖吸附、工业用硅酸盐吸附、硫酸右旋糖酐纤维素吸附、免疫吸附法）、沉淀法（肝素沉淀法）。其中以免疫吸附法和肝素沉淀法，优点较突出。

（六）外科治疗法

外科手术治疗包括部分回肠末端切除术、门腔静脉分流术、肝脏移植术。这些虽不是血脂异常治疗的首选方法，但对少数危及生命难治性纯合子家族性高胆固醇血症患者，对药物不能耐受患者，可考虑采用。

（七）基因治疗

基因治疗是指利用特定的重组 DNA，在基因水平对疾病进行治疗的一类方法，主要包括基因表达、基因置换、基因添加、基因抑制。根据具体实施方法的不同分为离体法和体内法。

在 1992 年 Wilison 首次报道了对一名家族性高胆固醇血症患者进行离体基因治疗结果，一名 28 岁女性纯合子家族性高胆固醇血症患者接受离体基因治疗 4 个月后，血浆低密度脂蛋白胆固醇降低，高密度脂蛋白上升，LDL-C/HDL-C 由治疗前 10~13 降至 5~8。估计在不久将来，在体基因治疗也会应用于临床。分子生物学进入脂蛋白代谢领域的研究，将成为促进研究动脉粥样硬化进程机制的新手段。

【疗效评价】

血脂达到控制目标，为临床治愈。

【出院医嘱】

坚持饮食运动治疗，定期复查。根据血脂情况调整用药。

第三十八章肥胖症

肥胖症是指体内脂肪堆积过多和（或）分布异常，体重增加，是遗传因素与环境因素共同作用的结果。肥胖症常与2型糖尿病、高血压病、血脂异常、缺血性心脏病等同时并发，因此它是一个慢性代谢异常疾病。

肥胖无论在发达国家和发展中国家，其发病率都迅速上升，它对人类的危害性也日趋明显。肥胖症的发生率在世界各地有所不同。在美国肥胖的发病率约为3%~20%；英国为2%~10%；意大利、瑞典、澳大利亚、新西兰均在2%~3%；新加坡3.5%；尼日利亚3.2%~5.1%。我国目前尚缺乏肥胖患病率的大系列人群抽样调查，但可以肯定的是，随着我国国民收入的增加，饮食结构的改变，我国肥胖的患病率确有增加的趋势。

【病因及发病机制】

肥胖的病因很复杂，至今尚未完全阐明。包括遗传、神经精神因素、饮食异常、能量代谢异常等等。目前多数人认为肥胖病的发生是遗传和环境因素共同作用的结果。

1.遗传因素　患者通常有明确的家族史。研究表明父母一方肥胖的，其子女的肥胖发生率为32%~33.6%，父母双方均肥胖的，其子女的肥胖发生率约为50%~60%。遗传因素对肥胖影响是多方面的。如可影响体重指数、皮下脂肪厚度及内脏脂肪等。遗传对脂肪分布类型也有很强的影响；过度喂养后体重增加的敏感性是由遗传决定的，个体间能量（即基础代谢率、食物的热效应、运动的热效应）支出受遗传的影响。在不同的个体之间，父母的饮食、生活习惯对其子女有直接影响。近几年对肥胖基因（又称瘦素基因）的研究成为热点。瘦素通过调节能量代谢平衡，维持体脂相对恒定。当摄食过多，脂肪储存增加时，瘦素分泌增加，通过下丘脑使机体出现一系列反应，如食欲降低、耗能增

加、交感神经兴奋性增加等，使脂肪分解增加、合成减少，使体重增加不多；当机体处于饥饿状态时，瘦素分泌减少，使食欲增加，耗能减少，副交感神经兴奋性增加，使体重不致减轻太多。目前肥胖者到底是瘦素相对不足还是瘦素抵抗极其发病机制还不完全清楚，有待进一步研究。

2. 神经精神因素　下丘脑有两种调节摄食活动的神经核，一是腹内侧核，称饱食中枢；二是腹外侧核，为饥饿中枢。当腹内侧核破坏后，动物进食增多而致肥胖。但在单纯性肥胖的发病过程中，这两个神经核是如何起作用尚不清楚。另外，高级神经活动在调节饥饿和饱胀感方面发挥一定的作用，如情绪对人类的进食行为有显著影响。

3. 饮食异常　食物的可得性是导致肥胖的物质基础，饮食结构也与肥胖病的发生有关。喜欢吃甜食、油腻食物，喜欢吃稀汤及细软食物而不愿吃纤维素类食物的人，容易发生肥胖；不良的饮食习惯是导致肥胖的另一个原因，一些肥胖病人进食量大，并不是因为有饥饿感，而是一种习惯，吃饭速度过快、睡前进食也容易导致肥胖。此外，人体内还有一些神经肽和激素可能参与摄食的调节，如韩蛙皮素、胃动素、生长抑素、胰岛素等等。

4. 能量代谢异常　人体摄入的能量或用于作功，或用于产热，或用于能量贮存。近年来的研究表明能量消耗减少在肥胖的发病可能起一定的作用。应用直接或间接测热仪可以测定 24 小时的能量消耗（24EE）（twenty-four hour energy expenditure），发现个体间 24EE 有很大差异。24EE 包括由静息代谢率（BMR）、食物热效应（TEF）和体力活动所消耗的能量。目前普遍认为 TEF 较低而非体力活动是体重增加的一个危险因素。

5. 其他因素　社会环境、性别、年龄、职业、吸烟、饮酒等都与肥胖的发生有关。

【临床表现】

1. 心血管疾病　心血管病的危险因素包括高血压、高血脂

症、吸烟、高胰岛素血症、纤维蛋白原升高、体力活动减少及遗传因素。肥胖病患者与这些危险因素的绝大部分相关联。

另外肥胖病患者的体积增大，体循环和肺循环血流均增加，心脏负担加重，易使患有冠心病的肥胖病人发生心肌梗塞和猝死。肥胖病人中的 30%~50% 合并高血压肥胖者发生高血压可能与以下因素有关：肥胖病人血中基础的和刺激后的去甲肾上腺素水平增高，它使周围血管阻力升高。高胰岛素血症也可能起一定的作用。

2. 肺功能异常　严重的肥胖病患者由于胸壁和腹腔脂肪组织增加，肌肉相对乏力，使呼吸运动受限，肺通气不良，肺容量、肺活量及功能残气量均减少，气道早期闭合，造成死腔通气增加，使通气 / 血流比例失调，而导致低氧血症，严重时合并高碳酸血症、呼吸性酸中毒。

严重肥胖还会产生一种特殊类型的肺心病，称做肥胖通气不良综合征，现称睡眠呼吸暂停综合征。主要表现为呼吸困难、不能平卧、间歇或潮式呼吸困难、心悸、发绀、浮肿、神志不清、嗜睡及昏睡等。对一般的强心、利尿治疗效果不佳，一旦体重下降，肺通气和换气功能大多能缓解，甚至恢复正常。

3. 内分泌代谢异常　空腹及餐后胰岛素分泌及血浆浓度增高（高胰岛素血症）。空腹时可达 30Uu/ml ，餐后 300Uu/ml，约 1 倍于正常人。由于脂肪、肌肉、肝细胞等胰岛素受体降低而对胰岛素不敏感，患者糖耐量常减低，总胆固醇、甘油三脂、游离脂肪酸常增高，呈高脂蛋白、高胆固醇血症伴低高密度脂蛋白下降，是促发动脉粥样硬化、冠心病、糖尿病、胆石症等病基础。甲状腺功能一般正常，但 T_3 可偏高，基础代谢可偏低。血中皮质醇及 24 小时尿 17—羟类固醇排出量可增高，但小剂量地塞米松抑制试验及昼夜周期节律正常。妇女患者可有经血量减少，闭经、不育，提示性功能异常。有时伴多囊卵巢、闭经不育及男性化症群。男性多有阳萎，类无睾症者常偏胖。

4．消化系证群有胃纳亢进、善饥多食、便秘腹胀等症，特

别是伴糖尿病者更明显。肝脏可呈脂肪变性而肿大，伴胆石症者有慢性消化不良、胆绞痛发作史。可伴有腹壁疝及横膈疝。

5. 其他　肥胖病人患胆石症、胆囊炎较多，这是由于该类患者血液中胆固醇浓度增高，而导致其胆汁中的胆固醇含量增高，呈过饱和状态，以致沉积形成胆固醇结石，在此基础上又易合并胆囊炎。肥胖男性的结肠癌、直肠癌和前列腺癌的发病率增加，女性肥胖患者子宫内膜癌、卵巢癌、宫颈癌、乳腺癌的发病率增加；肥胖妇女的不孕、外阴及阴道炎、子宫功能性出血、月经异常的发病率均较高；肥胖患者的骨关节负荷长期过高，下肢和脊柱易发生增生性关节炎，常有腰腿疼痛；肥胖病人还易患下肢静脉曲张、痛风、皮肤糜烂等多种疾病。

由于肥胖与威胁人类健康的许多疾病的发生密切相关，所以要对肥胖病采取积极的防治措施。

【诊断与鉴别诊断】

（一）诊断标准

1. 脂肪含量　按体内脂肪百分比，如果男性＞25%，女性＞30%则可诊断为肥胖病。临床上测定体脂的方法很多，如密度测定法、体液比重测定法、双光子法、体内钾测定法、电传导法、CT及 MRI 等。通过测定体脂含量判断肥胖最准确，但价格昂贵、操作复杂，在临床上并不实用。

2. 体重指数（BMI）　BMI=体重（kg）/身高(m^2)。它是目前临床上最为常用的指标。1997 年，WHO 肥胖症顾问小组提出了根据 BMI 诊断肥胖的标准：BMI≥25kg/m^2 为超重；BMI25~29.9kg/m^2 为肥胖前期；BMI30~34.9kg/m^2 为肥胖Ⅰ级；BMI35~39.9kg/m^2 为肥胖Ⅱ级；BMI≥40 kg/m^2 为Ⅲ级。以上标准主要依据欧洲人的资料制定的，但由于肥胖病的患病率及身体脂肪的分布有种族差异，故在亚太地区另有一个分级标准：BMI≥23kg/m^2 为超重；BMI23~24.9kg/m^2 为肥胖前期；BMI25~29.9 kg/m^2 为肥胖Ⅰ级；BMI≥30kg/m^2 为肥胖Ⅱ级。

3. 腰臀比（WHR）分别测量肋骨下缘至髂前上嵴之间的中点的径线（腰围）与股骨粗隆水平的径线（臀围），再算出其比值。正常人 WHR 男性 <0.90，女性 <0.85，超过此值为中心性肥胖。

4. 标准体重　目前标准体重常用的计算法有两种：

(1 身高（cm）- 100×0.9 =标准体重（kg）

(2 男性：身高（cm）-105 =标准体重（kg）

女性：身高（cm）-100 = 标准体重（kg）

若计算值为±10%属正常范围。>10%为超重；>20%为肥胖；20%~30% 为轻度肥胖；30%~50%为中度肥胖；>50%为重度肥胖；>100%为病态肥胖。

（二）鉴别诊断

许多疾病可伴随肥胖，这些肥胖总称为继发性肥胖。单纯性肥胖的诊断是在排除继发性肥胖后而确诊的。继发性肥胖都有原发性疾病的临床特征，容易鉴别。继发性肥胖包括下丘脑性肥胖，甲状腺功能低下、皮质醇增多症、高胰岛素性肥胖，性腺功能低下、多囊卵巢综合征、先天性遗传性肥胖（如 Alstrin 综合征，即视网膜变性-糖尿病-耳聋综合征；Laurence-Moon-Biedl 综合征，即肥胖生殖机能减退综合征；Cpenter 综合征，即尖头-指（趾）畸形综合征等），以及药物性所致肥胖如噻嗪类药物。在继发性肥胖中，成人以库欣综合征和甲减常见，儿童中以颅咽管瘤所致下丘脑型肥胖占首位。

1. 皮质醇增多症　多为向心性肥胖。皮肤紫纹、高血压、月经紊乱或闭经、满月脸、水牛背、多毛、多血质外貌等。血尿皮质醇水平增高且不被小剂量地塞米松抑制。

2. 原发性甲状腺功能减退症　可有肥胖，还有怕冷、全身浮肿、贫血、月经过多等症状。血中 T_3、T_4 水平减低，TSH 增高。

【诊疗原则】

肥胖的治疗是一个非常棘手的问题。目前治疗肥胖的方法有

饮食控制、行为矫正、体育锻炼、药物治疗和手术治疗。以前三种为基本治疗。药物治疗仅是一个辅助手段，手术治疗不宜常规使用。医疗实践证明，减肥过程实际上是对肥胖患者生活、饮食、习惯的艰苦的改造过程。患者要有坚定的信念、坚强的意志和持久的耐力，同时辅以一系列的措施，以期达到降至标准体重。

【治疗措施】

1. 教育及行为治疗　教育与行为治疗包括营养教育、增加体力活动、社会支持、认知战略、自我训练、合理的情绪治疗、改变不正确的认识和饮食行为。可由内科医生、心理学家、营养医师和护士组成指导小组，家庭配合，指导患者进行饮食运动计划，开展教育讲座，提高病人极其家属对肥胖危害的认识。

2. 饮食治疗　人体内存积大量的脂肪才能肥胖，而体内大量的脂肪的来源是经口摄入，所以，减少脂肪的摄入，限制能量的摄入量，使总热量低于消耗量，就可以起到有效减肥的目的。

减肥并非减体重，而是减去体内过多的脂肪，并防止其再积聚。低能量饮食疗法是每天每公斤理想体重给予 10~20kcal 的热量，极低能量饮食疗法是每天每公斤理想体重给予 10kcal 的热量或更低。目前也根据患者的代谢率算出其 24 小时热量，再扣除 600kcal/d，使每周体重下降 0.5~1.0kg。一般主张每公斤理想体重 0.8~1.5g 高质量蛋白，且需要补充维生素和矿物质，避免进高脂肪食物，少吃甜食。极低能量饮食疗法并不适用所有的患者。

它的绝对禁忌症包括：恶性心律失常、不稳定型心绞痛、蛋白质消耗性疾病（如库欣综合症、系统性红斑狼疮）、肝肾功能衰耗者；应用引起蛋白质丢失药物（如类固醇激素及抗癌药）的患者；体重未超过理想体重的 20%或 BMI<25Kg/m² 者；有酮症的糖尿病患者。它的相对禁忌症包括：充血性心力衰竭、应用排钾性利尿剂及肾上腺素能促进剂、超重低于 50%BMI<30Kg/m² 者。

3. 运动疗法　运动疗法是肥胖病人减肥治疗的重要手段之

一，它的重要性仅次于饮食控制。科学的选择运动疗法配合饮食控制，常能达到预期的目的。

单纯地饮食控制时机体的代谢率降低，能量支出减少，辅以体育锻炼时使能量消耗增加，两者结合使能量进一步负平衡。同时，体育锻炼还可以减少单纯低能量饮食造成机体蛋白质的丢失，迫使更多的脂肪分解，促进体内蛋白质的合成，减肥的同时增强体质。某些运动还可使肌纤维的类型发生改变，从而使机体胰岛素的敏感性增加，改善糖耐量。体育锻炼还可对肥胖病患者的心肺功能产生有益的影响，对其神经系统和心理有良好的调节作用，增强治疗信心。

肥胖病人必须在医学检查、体力测定的基础上，选择恰当的运动量。衡量运动量最简便的一种方法是：活动时脉搏为 120~130 次 / 分，活动后疲劳感于 10~20 分钟渐渐消失为宜。运动量由小到大，循序渐进，不要过度疲劳，并要持之以恒。

进行体育锻炼还要选择适当性质的运动。体力活动可使体内脂肪减少，但不是所有性质的体力活动都有同样效果。我们主张采用中等量的有氧运动，如慢跑、中快速步行（115~125 步 / 分）、体操、游泳、爬山和太极拳等，这些都是利用体内脂肪燃烧作为能量，而这正是治疗的目的。而短时间的强烈运动，如百米赛跑、跳高等主要是由糖类酵解提供能量，也就是消耗体内的糖类，减肥效果远不如动力性活动好。因此，肥胖患者应选择适当的运动项目，不可盲目锻炼。

4. 药物治疗　药物治疗只在饮食和运动治疗效果不佳时，作为短期治疗。治疗肥胖的药物主要有四大类：食欲抑制剂；促进能量代谢和产热的药物；影响消化、吸收的药物；促进局部脂肪分解的药物。

（1）食欲抑制剂：中枢食欲抑制剂大多通过儿茶酚胺、5-羟色胺的作用影响摄食和饱食中枢，从而起到抑制食欲的作用。过去曾用芬氟拉明或右芬氟拉明，因其潜在的心血管不良反应，现已少用。同类产品有芬特明、安非拉酮、马吲哚。

(2 促进代谢和产热的药物

1) 甲状腺激素：从理论上讲甲状腺激素能提高机体的代谢率，增加热量消耗，是理想的减肥药物。但甲状腺激素所致的体重下降的 75%源于瘦体重，它增加蛋白质的分解，骨钙丢失，对许多系统，特别是心血管系统产生不利影响，故不主张用于肥胖病的治疗。

2) 生长激素：它能增加脂肪氧化分解，使代谢率升高。注射生长激素后可使体脂减少，它还可使低热量饮食者的蛋白丢失减少。但由于其有肢端肥大症的作用，故它在治疗肥胖病中的作用尚有争论。

(3) 血清素和去甲肾上腺素再摄取抑制剂：这类药物有西布曲明，作用于中枢增强饱感，并可通过 β3 -肾上能受体而促进产热作用，能量支出增多，降低其体重和体脂。它的常用量 5~30mg/d，每日 1 次。其副作用有恶心、口干、食欲不振、心率快、便秘和失眠。

(4) 脂肪酶抑制剂：饮食中的甘油三脂、游离脂肪酸、单酸甘油酯必须经胃肠道中的脂肪酶水解后才能吸收。脂肪酶抑制剂奥利司他在结构上与甘油三脂相似，通过竞争性抑制作用，使甘油三脂的吸收减少 30%而已原形排出。常用量为 120mg，每日 3 次，进餐时服用。

5. 手术治疗　手术治疗只适用于严重的肥胖而以上措施失败者。通过手术使食物吸收减少，易很快出现饱胀感而达到减肥目的。

【疗效评价】

治愈较难。非常满意的结果是体重减幅达 15%以上；满意的结果是体重减幅达 5%~15%，随后几年内能保持该体重；不满意的结果是体重减幅低于 5%，反弹速度高于普通人群。

【出院医嘱】

保持良好的生活习惯，坚持饮食运动治疗。

第三十九章痛风

痛风(gout)是长期嘌呤代谢紊乱或尿酸排泄减少引起的一组异质性疾病。其特点为高尿酸血症、特征性急性关节炎反复发作、痛风石沉积、痛风性慢性关节炎、肾尿酸结石或痛风性肾实质病变。本病常伴有高脂血症、肥胖、糖尿病、高血压病、动脉硬化和冠心病等，属遗传性疾病。痛风可分为原发性和继发性：原发性痛风是先天性嘌呤代谢紊乱引起，其中包括肾尿酸排泄减少（此类疾病主要属多基因缺陷）、尿酸生成增多（此类疾病主要由酶的缺陷所致）；继发性痛风包括继发于其他先天性代谢紊乱疾病如糖原累积病Ⅰ型，继发于其他疾病或药物如骨髓增生性疾病和淋巴增生性疾病化疗或放疗后，及噻嗪类利尿剂、速尿、烟酸等。本文只讨论原发性痛风。

【病因及发病机制】

1. 痛风的生化标志是高尿酸血症，但高尿酸血症患者只有部分发展为临床痛风，其转变机制未明。

2. 高尿酸血症的机制

(1) 肾脏排泄尿酸减少：尿酸可自由通过肾小球，但近曲小管可将滤过的尿酸几乎全部重吸收，其后，再由肾小管排泌尿酸盐，又有一部分再次被肾小管重吸收。肾小球滤出的尿酸减少、肾小管排泌尿酸减少或重吸收增加，均可引起高尿酸血症。通常患者的肾功能及尿酸生成均正常，90%以上的高尿酸血症是由于肾小管排泌尿酸的能力下降所致。其病因为多基因遗传的缺陷。

(2) 尿酸生成增多：经过5天的限制嘌呤饮食后，如果24小时尿中的尿酸排泄量超过3.57mmol（600mg）常提示可能有尿酸排泄增多的情况。引起尿酸生成增多的原因主要是嘌呤代谢酶的缺陷。有些酶的缺陷属于X伴性遗传。

【临床表现】

痛风好发于 40 岁以上，美国研究发现，痛风最高的发病年龄为男性在 50~59 岁。一般报道痛风的患病率男：女为 20：1，女性发病均在绝经后。临床分期：

1. 无症状期　本期多无明显临床症状，仅有血尿酸增高。

2. 急性关节炎期　常在夜晚突发急性关节炎，表现为病变局部红、肿、热、痛。初时多为单关节炎，多累及砉趾及第一趾趾关节；其次为其他趾关节和踝、跟、腕指、肘等关节，偶有双侧同时或先后发作；后期可发展为多关节炎，同时伴有体温升高、白细胞增多和血沉加快，此时血尿酸浓度可显著升高。多于春秋发病，饮酒、高嘌呤饮食、劳累、感染、受寒、手术等是重要的诱因。

3. 慢性关节炎期　多由急性关节炎反复发作而来，表现为多关节受累，发作频繁，间隔时间缩短，发作持续时间较长，经过多年反复发作，骨关节则发生永久性变形。痛风石为本期常有表现，是因大量尿酸盐在关节内沉积而形成，最常见于关节内及附近与耳轮。

4. 肾结石和肾病变　前者是因肾排泄尿酸增多引起，后者为尿酸盐在肾间质组织中沉淀而形成。

【入院检查】

1. 尿酸　正常值：男性 150~380umol/L（2.4~6.4mg/dl）；女性更年期以前为 100~300umol/L（1.6~5.2mg/dl），更年期后其值接近于男性。痛风患者往往升高，一般在急性期明显，但与临床症状严重程度不一定平行。

2. X 线片检查　在受累关节骨软骨缘邻近关节的骨质，可有圆形或不整齐的穿凿样透亮缺损。为痛风的 X 线特征，但在早期可无此表现。

3. 痛风石沉积　证实为尿酸型结晶。关节腔取滑囊液进行验光检查，可发现为白细胞内有双折光现象的针形尿酸盐结晶。

【诊断与鉴别诊断】

（一）诊 断

1. 对于中年以上的男性，有或无诱因而突然出现第一跖趾等单个关节的红、肿、疼痛、活动障碍，尤其是伴有泌尿系统结石病史或痛风石者，均应考虑痛风的可能性。

2. 结合血尿酸盐结晶、受累关节软骨下骨穿凿样缺损等，一般诊断并不困难。

3. 部分急性关节炎诊断有困难者，可给予秋水仙碱进行诊断性治疗。

（二）鉴别诊断

1. 类风湿性关节炎　一般以青、中年女性多见，好发于四肢的小关节及腕、膝、踝、骶髂和脊柱等关节，表现为游走性、对称性多关节炎。受累关节呈梭形肿胀，常伴有晨僵现象，反复发作可引起关节畸形。类风湿因子多为阳性，但血尿酸水平原不高；X线照片可见关节面粗糙，关节间隙狭窄，晚期可有关节面融合，但骨质穿凿样缺损不如痛风明显。

2. 脓性关节炎与创伤性关节炎　创伤性关节炎一般都有关节外伤史，化脓性关节炎的关节滑囊液可培养出致病菌，二者的血尿酸水平均不高，关节滑囊液检查无尿酸盐结晶。

3. 关节周围蜂窝织炎　关节周围软组织明显红肿，畏寒、发热等全身症状较为突出，但关节炎疼痛往往不如痛风显著，周围血白细胞明显增高，血尿酸水平正常。

4. 假性痛风　系关节软骨鈣化所致，多见于甲状腺素进行替代治疗的老年人，一般女性发病较男性多见。最常受累的关节为膝关节，关节炎症状发作常无明显的季节性。血尿酸水平正常。关节滑囊液检查可发现有焦磷钙结晶或磷灰石。X线照片可见软骨呈线状鈣化，还可有关节旁鈣化。部分患者可同时合并有痛风，或可有血尿酸浓度升高。关节滑囊液检查可见尿酸盐和焦磷酸钙两种结晶。

5. 原发性痛风与继发性痛风的鉴别　急性关节炎期限制嘌呤饮食 5 天后，同时测定血和 24 小时尿尿酸水平，如果二者均升高，提示有尿酸的产生增多。测定红细胞磷酸核糖焦磷酸合成酶、次黄嘌呤、鸟嘌呤核糖转移酶等活性，有助于确定缺陷部位。

本病还应与牛皮癣关节炎、系统性红斑狼疮、复发性关节炎等进行鉴别。

【诊疗原则】

继发性痛风可随原发病及诱发因素消失而治愈。原发性痛风测定为遗传基因相关因素引起的嘌呤代谢障碍性疾病，属于终生疾病，目前尚无根治方法。治疗的原则是迅速终止急性关节炎发作，控制高尿酸血症，防止尿酸肾结石形成。不同的病情阶段治疗措施不同。

【治疗措施】

（一）一般处理

尽管高尿酸血症并不一定都转化为痛风，但其是痛风的重要危险因素，痛风病程发展的某一阶段必伴有高尿酸血症。故应积极的降低血中的尿酸水平。

肥胖、高脂血症、过多摄入酒精及果糖、高嘌呤饮食会使血尿酸升高，此外，前两者还会降低尿酸的排泄。要控制体重、戒酒、少摄取果糖、不食过高嘌呤食物（包括所有肉类、酵母及其制品、啤酒、燕麦、蚕豆、豌豆、菠菜、花菜、蘑菇等），多饮水，使每日尿量在 2000ml 以上。不宜使用抑制尿酸排泄的药物。此外，持续运动、过度劳累、外伤及其他原因引起的组织缺氧等均会使 ATP 分解加速，最终导致尿酸生成增多，故应避免以上这些因素。

（二）药物治疗

1. 急性期处理　急性期治疗目的是消炎止痛、终止发作，应绝对卧床休息，避免受累关节负重。给药越早越好，常用药物

有：

(1) 秋水仙碱：是治疗痛风急性发作的特效药。它是有丝分裂毒素，与微管蛋白形成二聚体，覆盖于微管末端，干扰吞噬物向溶酶体转运。它还能阻断趋化因子的释放，减少多形核白细胞的流运及粘连，此外，它还能抑制酪氨酸的磷酸化和白三烯 B_4 的产生。

秋水仙碱口服吸收完全、分布广泛，通常口服首剂 1mg，以后每小时 0.5mg 或每两小时 1mg，直至出现症状缓解或腹部不适、腹泻等，总剂量达 6mg 应停用。秋水仙碱还可以静脉给药，溶于生理盐水中缓慢静推（至少 10 分钟），以后每 6 小时给药 1 次，每次 1mg，但总剂量不超过 4mg。毒副作用：骨髓抑制、肝肾损害、中枢神经系统损害、精神抑郁。在有骨髓抑制和肝肾疾病的患者尤易出现毒性反应，故这些患者使用该药应减量。白细胞减少的患者不能使用。

(2) 非甾体类抗炎药（NSAIDS）：大多数非甾体抗炎药能有效缓解疼痛、减轻炎症，故在无禁忌症时，应极早使用该类药物治疗痛风急性发作。

1) 吲哚美辛：是广泛用于痛风治疗的非甾体抗炎药，常用剂量为 50mg，一日 4 次。痛风症状消失后（通常 5~7 天），逐渐减量。

2）其他：还有酮洛芬 75mg，一日 4 次；萘普生 250mg，一日 2 次；双氯灭痛 50mg，一日 4 次；布洛芬 200mg，一日 4 次。应用该类药应注意其绝对禁忌症：活动性消化性溃疡、胃肠道出血等。

(3) 肾上腺皮质激素

1) 在不能耐受常规治疗时，或用后无效，可使用肾上腺皮质激素局部治疗。该类药可给予关节腔内注射治疗，用量与关节大小有关。小关节腔内注射醋酸甲基泼尼松龙 5~10mg；大关节腔 20~60mg。一般可迅速缓解症状。

2) 也可给予肾上腺皮质激素全身治疗，如泼尼松口服，30~

50mg/d，3~5 天减量至每日 5mg，7~10 天后停药；甲基泼尼松龙 50~150mg，于 30 分钟内注射完，次日减量，5 天后停药；促皮质激素（ACTH）肌注 40~80IU。以往认为使用肾上腺皮质激素治疗痛风有反跳现象，但目前国内外有许多报道认为以上短期治疗效果较好，无反跳现象。

2. 间歇期的处理

主要有以下两类：

（1）促尿酸排泄药：这类药干扰肾小管对尿酸盐的重吸收，增加尿酸的排泄，从而降低血尿酸水平。此类药最大的潜在危险是在尿中形成尿酸盐结晶，引发肾绞痛或肾功能衰退。用此类药时，开始用低剂量，随后慢慢增加，同时多饮水，并服用碳酸氢钠以适当碱化尿液。该类药适用于血尿酸增高、肾功能尚好的患者。若患者肌酐清除率低于 80ml/分时，疗效开始降低，达 30ml/分时无效。这类药主要包括：

1）丙磺舒：从低剂量 0.25g 开始，每日 2 次，逐渐递增为 0.5g，每日 2~3 次。最大剂量不超过每日 3g，待血尿酸降为理想水平后，可改为维持治疗 0.5g，每日 2 次。常见的副作用为胃肠道不适，偶有过敏反应、皮疹及引起痛风急性发作。

2）苯磺唑酮：剂量从 50~100mg，一日 2 次开始，最大剂量为每日 800mg，维持量为每日 300~400mg。副作用同丙磺舒，但其对骨髓毒性的发生率较高，故使用时最好定期复查血象。

3）苯溴马隆（痛风利仙）：40~80 mg，每日 1 次。本品较丙磺舒显效更快，并在长期治疗中维持稳定状态。其毒副作用轻微，患者耐受性良好。

（2）抑制尿酸合成药：别嘌呤醇及其主要代谢产物氧嘌呤醇通过竞争性抑制黄嘌呤氧化酶，使黄嘌呤、次黄嘌呤不能转化为尿酸，从而使血尿酸水平下降，且对尿酸盐和尿酸钙肾结石的形成有预防作用，适用于尿酸生成过多，对促排尿酸药无效及过敏的患者。剂量为 50~100mg，每日 1 次，逐渐增量，最大剂量为每日 600mg。此药与排尿酸药联合应用可加强疗效，且联用

时，两种药均无需减量。副作用有胃肠道不适、皮疹，少见严重不良性反应为剥脱性皮炎等。

（三）其他治疗

关节活动障碍可进行理疗；痛风时较大或经皮溃破时，可用手术将痛风石剔除。

【出院医嘱】

痛风是一种终身性疾病，无肾功能损害或关节畸形者，经有效治疗后一般都能维持正常的生活和工作，更不会因此而影响寿命。但如果治疗不当，急性关节炎的反复发作可引起较大痛苦。有关节畸形和肾石病者则生活质量会受到一定的影响。肾功能损害严重者，预后较差。

【疗效评价】

不能根治。若急性关节炎发作缓解、血尿酸降至正常为有效；否则无效。

【出院医嘱】

禁酒，少吃含嘌呤高的食物，多饮水。定期复查血尿酸。

第四十章骨质疏松症

骨质疏松（Osteoporosis）是一种全身性骨骼疾病，其特征为骨量降低和骨组织微结构退行性变，骨强度下降、骨力学性能改变，结果导致骨脆性增加，容易造成骨折。

【病因及发病机制】

骨质疏松一般可分原发性骨质疏松和继发性骨质疏松。原发性骨质疏松包括绝经期后骨质疏松以及老年性骨质疏松。绝经期后骨质疏松是由于雌激素水平降低所致；老年性骨质疏松为退行性病变。继发性骨质疏松是由其他疾病引起的继发性改变。骨质疏松症的发病率随年龄的增长而增高，有明显的性别差异，女性

多于男性。妇女过早绝经，绝经前双侧卵巢切除，长期应用糖皮质激素及一些内分泌疾病，有骨质疏松家族史，低体重长期卧床及缺少活动，长期酗酒、吸烟，低钙饮食，长期高蛋白质、高磷饮食，高咖啡因摄入等都是骨质疏松的危险因素。

影响骨吸收的因素主要有雌激素、1，25-二羟维生素 D_3、降钙素、甲状旁腺激素（PTH）及一些细胞因子。

1. 雌激素主要降低骨转换，抑制骨吸收，刺激成骨细胞的增殖和胶原合成，促进骨形成；雌激素缺乏时造成骨吸收增强导致快速骨丢失。

2. 1,25 (OH) $_2D_3$ 促进肠黏膜对钙的吸收，对骨骼有双重作用，生理剂量时促进成骨细胞的活性和骨基质形成，大剂量时促进骨吸收。

3. 甲状旁腺激素（PTH）的作用促进骨吸收，动员骨钙入血，增加钙的再吸收和磷的排泄，促进 25 (OH) D_3 向 1,25 (OH) $_2D_3$ 转化，增加钙的吸收。

4. 降钙素通过破骨细胞上的降钙素受体直接抑制破骨细胞的活性和数量，减少骨吸收。同时也调节成骨细胞的活性，促进成骨细胞的增生和骨形成。

5. 促进骨吸收的细胞因子有白细胞介素-1 (IL-1)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 (TNF)、巨噬细胞集落刺激因子 (M-CSF) 促进骨形成的细胞因子有转移生长因子 β (TGF-β)、胰岛素样生长因子 (IGF)。

骨的形成受遗传、营养、生活方式及激素等多种因素的影响。骨质疏松时在全身激素的作用下，局部细胞因子的参与下使破骨细胞异常活跃，而成骨细胞活性却逐渐减弱使骨的吸收大于骨的形成，出现骨重建的负平衡，加速骨钙丢失。

【临床表现】

1. 骨质疏松的早期常无症状，当不断增加的骨吸收导致椎骨微结构破坏时，产生骨痛，容易骨折。

2. 骨质疏松性骨折最常见部位为锥体、髓部和腕部，几乎全身各处均可发生。髋部骨折是骨质疏松症的一种毁坏性病变，5%~20%的病人在病后一年之内由于各种并发症而死亡，50%以上的存活者造成残废。

3. 骨X片发现椎体压缩性骨折，有的在椎体压缩性骨折发生后，立即出现急剧锐痛；常无明显外伤史，可发生在咳嗽或打喷嚏后。不给特殊治疗，3~4周后可逐渐缓解。

4. 背部慢性深部广泛性钝痛，伴全身乏力等。疼痛常因脊柱弯曲、椎体压缩性骨折和椎体后突引起。椎体压缩性骨折引起身高缩短和导致脊柱后突，后者又引起胸廓畸形，影响肺功能。

5. 骨折的部位以椎体、股骨颈和尺、桡骨远端为多见。有时肌体活动明显障碍，下肢肌肉出现萎缩，严重影响患者的生活质量。

【入院检查】

1. 骨形成的指标

（1）血清骨源性碱性磷酸酶（AKP）：由成骨细胞生成和分泌，是骨形成过程中所必须的催化剂，有利于骨基质的矿化作用，骨源性碱性磷酸酶的活性高度反映成骨细胞的活性。

（2）骨钙素（BGP）：来自成骨细胞的非胶原蛋白，代表骨形成功能的一种蛋白。BGP半衰期为5分钟左右，所以检测BGP水平，不仅反映成骨细胞的活性，而且可以帮助观察药物治疗后的改变。

2. 骨吸收的指标

（1）空腹尿钙/肌酐比值：正常为0.13±0.01。如尿钙排量过多，可能由于骨吸收率增加所致。因进餐后肠钙的吸收一般在5小时内完成，后半夜和清晨血钙趋于下降，此时PTH分泌增加，促进骨钙动员释放入血，故清晨血钙尿钙升高主要来自骨组织，说明骨吸收增加。

（2）空腹尿羟脯氨酸/肌酐比值：正常高限为0.016。胶原分

解代谢旺盛时，尿羟脯氨酸排量增加，其排量与骨吸收率成正比.

（3）尿吡啶啉（Pyr）和脱氧吡啶啉（dPyr）：被认为是敏感骨吸收的指标，优于尿羟脯氨酸的测定，因 Pyr 和 dPyr 与骨胶原关系比尿羟脯氨酸更具有特异性。Pyr 和 dPyr 主要在尿中排出，而尿中羟脯氨酸排量只占总量的 10%，而且 Pyr 和 dPy 测定不受饮食的影响。

（4）血抗酒石酸酸性磷酸酶（TRAP）：主要来源于骨，存在于破骨细胞为主的一种同功酶，可反映骨吸收的程度。

3. 骨密度和骨 X 线检查近 20 年来对骨量的测定技术有很大的进展，常用的骨密度测量方法有单光子吸收法、双光子吸收法、双能 X 线吸收法、定量计算机控制断层扫描测量法、定量超声等。骨密度测量有利于了解早期骨量减少，预测骨折发生的可能性和监测治疗中的骨量变化。骨 X 线拍片在骨量减少 ≥30% 时才显示，有骨密度降低、骨小梁减少、骨小梁的间隙增宽、横形骨小梁消失、骨结构模糊锥体双凹变形（由于锥间盘膨胀所致），或锥体前缘塌陷呈楔形变等，压缩性骨折常见于第 11、12 胸锥和第 1、第 2 腰锥。股骨和肱骨上端及桡骨远端也可见骨密度减低，皮质变薄，髓腔增宽和骨小梁减少等改变。

【诊断与鉴别诊断】

（一）诊断标准

1994 年，世界卫生组织（WHO）拟定白人妇女骨量测定诊断标准。

1. 正常：为骨密度（BMD）或（BMC）在正常青年人平均值的 1 个标准差之内（1SD T-积分）。

2. 骨量减少：为骨密度（BMD）或（BMC）在正常青年人平均值的 1~2.5 个标准差之间。

3. 骨质疏松症：为骨密度（BMD）或（BMC）低于正常青年人平均值的 2.5 个标准差以下。

4. 严重骨质疏松症：为骨密度（BMD）或（BMC）低于正常青年人平均值的 2.5 个标准差以下，伴 1 个或 1 个以上骨折。

（二）鉴别诊断

1. 原发性骨质疏松　为典型的骨质疏松。主要见于 50~60 岁以上的绝经后的妇女，人工绝经后的发病年龄则较早。雌激素有抑制破骨细胞的活性，减少骨质吸收和促进骨细胞活性和骨质形成的作用。绝经后的妇女由于雌激素和降钙素水平的整体下降，蛋白合成代谢减弱，成骨细胞功能减退，基质形成减少。雌激素有对抗 PTH 的作用，绝经后雌激素下降，使正常水平 PTH 的产生更强的溶骨作用，造成溶骨相对超过成骨，使血钙轻度升高，尿钙增加。由于男子的更年期较慢，且体力活动较频繁，故男性发病相对较少。患者常有典型的临床表现，周身疼痛和乏力，疼痛多以脊柱与骨盆及骨折出为主，在登楼或体位改变时尤其明显，机体活动受到障碍。

2. 继发性骨质疏松　许多疾病可引起继发性骨质疏松，如皮质醇增多症、甲状腺功能亢进症、糖尿病、性功能减退、甲状旁腺机能亢进症、肢端肥大症、胃切除术、肝病、慢性肾病、类风湿性关节炎、肿瘤、白血病，长期应用肾上腺皮质激素、抗癫痫药及肝素等治疗，维生素 C 缺乏、妊娠、营养不良等都可引起骨质稀疏。继发性骨质疏松除有骨质疏松的临床症状外，还有其原发病典型的症状和体征。

3. 幼年婴儿性骨质疏松　又称特发性骨质疏松。这是 8~14 岁青春期儿童的少见病，男性比女性多见。全身骨胳包括手、足都有骨质疏松，轻度外伤即可引起单个或多发性的长骨骨折。血钙、磷、碱性磷酸酶正常，尿钙和粪钙增高，甚至可超过每天的摄入量。对本病的发病机制了解不多。幼年患骨质疏松也可以继发于肝病、吸收不良综合征、皮质醇增多症及白血病等。遗传性成骨不全由于普遍的胶原成熟障碍，产生一系列的临床表现，骨脆性增加、骨质稀疏、多发性骨折，并有蓝色巩膜、进行性耳聋、关节松弛、身材矮小等。婴儿成骨不全症常早期死亡。

4.废用性骨质疏松　各种原因的废用如肢体瘫痪、严重的慢性骨关节炎、骨折后长期石膏固定等，由于长期全身或局部活动减少，不负重，对骨骼的机械刺激减少，使成骨细胞缺乏必要的刺激，造成骨形成作用减少，骨质吸收作用增强，导致骨质疏松。

【诊疗原则】

已患骨质疏松的患者，治疗并不能使变细断裂的骨小梁完全恢复其原有的结构，使骨量恢复到年轻时水平。治疗的目的是防止骨量的进一步的丢失，保持现有的骨量，减少或抑制骨吸收，刺激成骨过程，增加骨量。减少疼痛防止骨折。

【治疗措施】

骨质疏松症的预防比治疗更重要。应从儿童期就合理营养开始增加钙的摄入，加强户外活动，养成良好的生活习惯，不抽烟不喝酒，获得最佳峰值骨量。

1.钙剂和维生素 D　成人元素钙摄入量应不少于 800 mg/d，孕妇及哺乳可增至 1000~1500 mg/d。选择含钙高的食物，如牛奶、豆制品、虾皮、紫菜、海带等。钙剂没有明显的副作用，个别有便秘、腹胀，补钙过多可引起高尿钙症，易形成泌尿系结石。维生素 D 的主要来源是光源，不足时应补充。成人需要 400u/d，老人需要 600~800u/d。可直接给与 1,25 $(OH)_2D_3$（骨化三醇）0.25~0.5ug。

2.性激素补充疗法　绝经后的妇女患有严重的骨质疏松症时需要进行激素替代治疗（HRT）。HRT 的禁忌症有：雌激素依赖性肿瘤（乳腺癌、子宫内膜癌）、雌激素可能促进生长的肿瘤（肝、肾肿瘤、黑色素瘤）、孕激素可能促进的肿瘤（脑膜瘤）、严重肝肾功能障碍、血卟啉病、系统性红斑狼疮；近 6 个月患有血栓栓塞病史。下列情况应慎用 HRT 子宫内膜异位症、子宫肌瘤，严重乳腺纤维瘤病史、血栓栓塞病史，高血压、糖尿病，严重胆囊疾病、肝血管病。有乳腺癌家族史。

单用雌激素适用于子宫已切除的患者，不需要保护子宫内膜。雌、孕激素合用适用于有完整子宫的妇女，有二种方法连续联合和序贯周期。序贯周期是在用雌激素的基础上，每月加用孕激素 10~14 天；连续联合是每日合并应用雌、孕激素。常用的制剂有尼尔雌醇、替勃龙（利维爱）、乙炔雌二醇、马雌酮（倍美安、倍美力、倍美盈）。

3. 降钙素（CT） CT 对骨质疏松症的患者有镇痛、增进活动功能、改善钙平衡、减慢骨丢失作用。常用的有鲑鱼降钙素和鳗雨降钙素。

4. 二磷酸盐 对于不适合 HRT 治疗的性患者或男性原发性骨质疏松症呈骨高转换者可使用二磷酸盐。宜间歇用药，餐间空腹服，不加钙片，共服 2 周，停药 11~13 周，3 月为一个疗程。停药期间服用钙剂和维生素 D 制剂，常用制剂有阿伦磷酸盐、依替磷酸盐。

【疗效评价】

用药后不能完全治愈。若骨量停止丢失，骨密度有所提高为有效；治疗后骨量继续丢失则为无效。

【出院医嘱】

用药期间应定期复查血钙、血磷、骨密度，定期作子宫、乳腺检查。

第四十一章高钾血症

血钾浓度高于 5.5mmol/L 称为高钾血症（Hyperkalemia）。一般而言，血钾浓度能反映体内血钾的总量多少，但有时血钾过高是由于血液浓缩或钾从细胞内转移入血循环所致。

【病因及发病机制】

1. 摄入过多 摄入过多含钾食物同时有肾功能不全者易引起

高钾。另外，大量输入库存血、静注 KCL 也可致高钾血症。

2. 排泄困难

（1）严重肾功能衰竭：肾脏对钾的排泄有很强代偿能力，一般直到 GFR<5ml/ 分时高钾才可能出现；GFR 在 5~20ml/ 分之间血钾仍可维持正常。

（2）醛固酮缺乏：原发性或继发性肾上腺皮质功能减退、醛固酮缺乏症、先天性 21 羟化酶缺乏、低肾素血症等疾病使醛固酮的排钾保钠的作用降低，引起高钾。一些肾小管疾病对醛固酮的反应性下降致高钾，如狼疮性肾炎、移植肾、梗阻性肾病。

3. 其他　长期使用大量的保钾利尿剂、溶血、酸中毒、创伤烧伤，以及失水、失血、休克状态、高渗状态等。

【临床表现】

高钾血症的主要临床表现为细胞外液钾离子对心肌、骨骼肌的毒作用所引起的症状。

1. 心血管症状　钾浓度增高对心肌有抑制作用，可使心脏停搏于舒张期。病人心率缓慢，心律失常如室性期前收缩、房室传导阻滞、心室颤动以至心搏骤停。血压早期可能稍升高，晚期降低，一般不发生慢性心力衰竭。心电图改变随血钾上升而恶化，早期 T 波高耸而尖、基底较窄；血清钾达 8mmol/L 时，P 波消失，QRS 波改变，最后出现心室纤颤。

2. 神经-肌肉症状　血钾浓度增高尤其是急性者能影响神经-肌肉复极过程，使应激性减弱。病人疲乏、四肢软弱、行动无力、动作迟钝，以至四肢呈松弛性瘫痪和肌麻痹。偶见神志模糊、嗜睡、腱反射消失。高血钾使血管收缩，可引起肌肉酸痛、四肢苍白、湿冷等类似缺血的表现。

3. 消化系统　有恶心、呕吐、腹痛、气胀与肠麻痹表现。

4. 泌尿系统　尿量常减少，有时尿闭伴氮质血症或尿毒症，可能系原发病症之一。

【诊断与鉴别诊断】

1. 肾功能衰竭所致高血钾症　有急、慢性肾功能衰竭、慢性间质性肾炎、肾盂肾炎、肾小球动脉硬化症等病史。临床上表现为少尿、无尿、贫血、高血压等症状。除有高血钾外，还有失水、钠平衡失调、酸中毒、血钙低、高磷、高镁血症。血尿素氮、血肌酐升高，肾小球滤过率下降。

2. Addison′s 病所致高血钾症　多为自身免疫、结核、真菌等感染，或肿瘤、白血病破坏肾上腺组织引起肾上腺皮质功能低下，使醛固酮、皮质醇缺乏，保钠排钾功能低下，临床上表现为乏力、虚弱消瘦、食欲下降、嗜盐食、腹痛、腹胀，皮肤、黏膜色素沉着，血尿皮质醇水平常降低。B 超、CT 检查见肾上腺增大。

【诊治原则】

及早诊断，积极治疗，控制钾的摄入，保护心脏，降低血钾。

【治疗措施】

1. 葡萄糖酸钙　常用 10% 葡萄糖酸钙 10~20ml 直接或与 50% 葡萄糖稀释后注射。对抗高钾对心脏的毒性作用。

2. 碳酸氢钠　促进钾进入细胞内，对抗钾对心脏的抑制作用，增加远曲小管中 Na^+、K^+ 交换，促进钾排泄。常用 11.2% 乳酸钠溶液 60~100ml 或 4%~5% 碳酸氢钠 100~200ml 静脉滴注。

3. 葡萄糖、胰岛素　促进细胞外钾离子进入细胞内。用 10% 葡萄糖 500ml 在 1 小时左右滴完，必要时可重复使用。

4. 促进排钾　透析疗法、离子交换树脂、高钠饮食、静脉补充高钠、排钾类利尿剂等。

5. 其他　处理原发病、减少钾的来源。

【疗效评价】

血钾下降至正常范围为临床治愈。

【出院医嘱】

少吃含钾高的食物，以及对血钾有影响的药物。

第四十二章低钾血症

血钾低于 3.5mmol/L 时称为低钾血症（Hypokalemia）。钾为细胞内主要阳离子，在血循环中钾仅占全身总量的 2%，在正常血浆中浓度为 3.5~5.3mmol/L。

【病因及发病机制】

1. 摄入不足　长期禁食、厌食、少食使钾的摄入严重不足，致体内钾储备明显下降。

2. 排出过多　长期呕吐、腹泻、胃肠引流、腹膜透析、放腹水、大面积烧伤、肾脏疾病、内分泌疾病、排钾性利尿剂使用等。

3. 钾转移到细胞内　酸中毒、大量使用葡萄糖和胰岛素、周期性麻痹等。

【临床表现】

钾为细胞内主要阳离子，因此与细胞生理活动关系密切。当低钾血症时，临床上常呈多种表现，但由于被原发病症状所掩蔽而不明显，常须凭血钾测定或心电图检查才发现。症状明显者可有下列表现：

1. 神经肌肉系统　患者感到全身疲乏，肌张力减低，四肢呈不同程度的弛缓性瘫痪，大致与血钾下降程度及速度成正比，最典型者见于周期性钾麻痹症。由于神经肌肉的应激功能与细胞内外钾比值成反比，当血钾下降愈快愈大，则细胞外钾明显降低，细胞内钾未及改变，于是比值愈大，麻痹愈重。最严重者有呼吸肌瘫痪，病者感气促，呼吸辅助肌起代偿作用而呈“鱼口状呼吸”，胸肌及横膈运动受限制，有时可窒息死亡。精神较迟钝，意识淡漠，有时多谵妄、定向失常、神志模糊、骚动不安，渐入昏迷，尤以老年者为严重。腱发射均减弱或消失。

2. 循环系统　缺钾时心肌应激性增强，无心脏病者可出现心悸伴心律紊乱，特别是室性早搏、阵发性心动过速较常见，严重时室性心动过速、室性颤动或扑动，引起阿斯综合征，常突然晕倒、惊厥、发绀、神志不清、脉博心音消失而暴死。典型心电图改变为 ST段下降，T波与 U 波连接如驼峰状，此种变化在胸前区导联 V3最明显。

3. 泌尿系统　缺钾超过 3~4 周以上可引起肾小管空泡变性，初以近曲小管为主，后亦影响远曲小管，以致浓缩功能下降，出现多尿、低比重尿，患者有烦渴、多尿，夜尿量常增加，有夜尿症。肾小管上皮细胞缺钾时氢缺乏竞争者，Na^+、H^+交换增强，排出较多的氢和氯，回吸收较多的钠和 HCO^-，形成低钾低氯性碱中毒，但尿呈反常性中性或酸性。长期失钾、低钾血症还能促进 NH十生成。

4. 胃肠系统　有腹胀、多气，严重时发生麻痹性肠梗阻。

【诊断与鉴别诊断】

（一）诊断

血钾低于 3.5mmol/L 就可诊断为低钾血症。

（二）鉴别诊断

1. 综合征性低血钾　巴特氏（Bartters）综合征，是内分泌和肾脏相关联显著代谢紊乱的综合征。本综合征系常染色体显性遗传性疾病，临床上除有典型的低钾症状外，Chvostek 氏症和 Trousseau 氏症阳性，排尿困难，尿呈碱性反应，尿比重低，ADH 抗尿浓缩能力下降，进行性消瘦，严重脱水时少尿，当肾病严重时，可合并肾性骨质疏松、病理性骨折。

本征具以下几个特点：

(1) 低血钾性碱中毒。

(2) 血浆高肾素活性。

(3) 继发性高醛固酮血症。

(4 高前列腺素水平。

(5) 血管壁对内源性和外源性血管紧张素Ⅱ反映低下。

(6) 血压正常或偏低。

(7) 无组织水肿。

(8) 肾组织病检证实肾小球旁体增生肥大。

2. 原发性醛固酮增多症性低血钾　原发性醛固酮增多症是指肾上腺皮质球状带发生病变导致醛固酮激素大量分泌，以高血压、低血钾、低肾素、肌无力、夜尿多为主要临床表现的一种综合征。低血钾性周期性双下肢无力、麻痹，常常在早晨起床时或久坐后忽感下肢不能自主移动，严重时四肢麻痹、吞咽困难，甚至呼吸停止。有时高血压几年后才出现低血钾症状，补钾效果不好，其原因系血浆醛固酮水平增高，促进远端肾小管钠_钾离子交换，引起细胞内钾逸出，尿钾排出增多。长期缺钾，使肾小管空泡变性使之吸收水分能力降低，肾脏尿浓缩机能障碍，致“失钾性肾病”，表现为夜尿多、烦渴、多饮，并常易并发肾盂肾炎等尿路感染。安体舒通试验、肾上腺同位素扫描及 CT 扫描有助于本病的诊断。

3. 肾小管酸中毒性低血钾　是由于肾小管分泌 H^+障碍或近端肾小管对 HCO_3 再吸收障碍而引起的尿酸化失常、丢失碱储，而导致慢性酸中毒和电解质平衡失调的一组临床综合征。肾小球不受累。肾小管酸中毒分为型四型。

Ⅰ型：远端肾小管性酸中毒；

Ⅱ型：近端肾小管性酸中毒；

Ⅲ型：肾功能不全性高氯性酸中毒；

Ⅳ 低肾素血症性低醛固酮症。其中远端肾小管性酸中毒常有明显的低血钾、高氯性酸中毒改变，远曲小管及集合管主动分泌氢离子能力下降，使肾脏不能将尿 pH 降至 5.5 以下，患者常烦渴，嗜盐。后者虽可弥补钠盐的丧失，但同时有氯离子潴留。

实验室检查：尿 $pH>5.5$、CO_2CP 降低、$HCO_3<15mEq/L$ 、血氯明显升高。故高氯性酸中毒为本病的特征，血钾常低于 3.0mEq/L，血钙磷常偏低，血碱性磷酸酶常升高。

4. 皮质醇增多症性低血钾　皮质醇增多症是肾上腺皮质功能亢进产生过多皮质醇所引起。肾上腺病变可为增生、腺瘤或瘤肿。"肾上腺皮质激素中除皮质醇分泌过多外，具盐皮质激素作用的 11-去氧皮质酮、皮质酮分泌也增加，引起体内水钠潴留、钾氯排出增多，使患者乏力加重，引起肾小管浓缩机能障碍，严重者发生低钾低氯性碱中毒，尤多见于瘤肿或严重增生和异位 ACTH 综合征病人中。腺瘤患者不产生上述盐类激素，故低钾低氯性碱中毒甚少发生。少数病人因潴钠而有轻度浮肿。此外病人有满月脸、向心性肥胖，腋下、腹下侧及大腿见典型的紫纹，病程长时可见肌肉萎缩、骨质疏松。

5. 甲亢性周期性麻痹　甲亢性周期性麻痹约占甲亢病人的 3%~6.8%，本症好发于男性青、壮年。因为甲亢性周期性麻痹时往往有低血钾，而尿钾并不增加，用钾盐治疗后症状可以缓解。夜间发作较多，可持续数小时到 2~3 天。发作频度可一日数次，也可数年 1 次。

往往因精神紧张、过度劳累、饱餐、高糖饮食或发热而诱发。病人有心慌、怕热、出汗多、消瘦，以及甲状腺肿大、特殊的眼征、手震颤，血 T_3、T_4 增高，TSH 降低。

【诊疗原则】

及早发现，及时补钾，积极治疗原发病。

【治疗措施】

1. 轻度低钾者以进食含钾较多的食物为主如橘子、香蕉等，也可口服氯化钾每日 3~6g。

2. 较明显的低钾必须静脉补钾，但浓度不能超过 0.3%，以 1000ml 中含 2g 为宜。

3. 要注意监护心电图、肾功能及尿量。

4. 补钾剂型以氯化钾为最常用，枸橼酸钾适用于肾小管酸中毒。

【疗效评价】

血钾上至正常范围为临床治愈。

【出院医嘱】

少食高糖饮食，注意休息，定期复查。

第四十三章高钠血症

钠是细胞外液中的主要阳离子，血浆钠正常浓度为 142mmol/L 当血钠超过 150 mmol/L 时称为高钠血症（Hypernatremia），亦可称为高血钠症。

【病因及发病机制】

高钠血症的原因主要由于失水，或失水多于失钠和入水过少所引起的浓缩性高钠血症，其次是由于肾排钠减少所引起的潴钠性高钠血症。失水的原因主要有：

1. 皮肤失水　由于高热、大汗、灼创、广泛重症皮炎伴渗出。

2. 肾脏失水　由于中枢性或肾性尿崩症、渗透性利尿，或肾小管病变、浓缩功能丧失引起多尿。

3. 呼吸道失水　见于气促等呼吸困难患者。入水过少往往由于患者神志昏迷，或精神失常，或下丘脑病变渴觉中枢失常，也可由于口腔、食管等病变，吞咽困难。

潴钠性者属少数，且较轻，多见于肾上腺皮质激素分泌过多，包括原发性醛固酮增多症、不同原因的皮质醇增多症及采用11-去氧皮质酮等盐类皮质激素治疗过量时。有钠潴留肾功能衰竭伴少尿时给钠过多，或心肝功能衰竭伴水肿者给钠过多可引起致本症。

【临床表现】

神经精神症状为本症的主要临床表现，系由于脑细胞失水所致。症状的轻重与血钠升高的速度和程度有关。急性高钠血症的

临床表现较明显，病人神志恍惚，容易激动，烦燥不安，或精神淡漠、嗜睡、肌张力增高、腱反射亢进、抽搐、癫痫样发作、昏迷以至死亡。

【诊断与鉴别诊断】

血钠超过 150 mmol/L，有明显的临床症状者可确诊。不同病因所致高钠血症要鉴别。

1. 特发性高钠血症　病因不明，Welt 认为与渗透压感受器的阈值升高有关，有人认为与下丘脑的功能紊乱有关。其发病机制未完全明了。临床上表现为慢性高钠血症，渴感减退，无多尿多饮，脱水不明显。渗透压感受器和渴感中枢病变可引起 ADH 分泌不足，同时渴感减退，可发生高钠血症。有时呈周期性麻痹，血钾正常，但总钾量减少，可能因高血钠、细胞内钾转移至细胞外而被排出的结果。偶可出现高渗征群所有的神经症状。

Welt 提出以下诊断标准：①持续高钠血症；②无缺水体征；③机体仍有分泌抗利尿激素的能力；④肾小管对抗利尿激素有反应。

2. 尿崩症性高钠血症　尿崩症是指抗利尿激素分泌不足，或肾脏对抗利尿激素反应缺陷而引起的症群，其特点是烦渴、多尿、多饮、低比重尿和低渗尿。由于大量失水可引起不同程度的高钠血症。垂体性尿崩症可见于任何年龄，但青年人更多。起病常较急，24 小时的尿量可多达 5~10L，尿比重常在 1.005 以下，尿渗透压 50~200mOsm/kg·H_2O，尿渗透压可超过血尿渗透压。

3. 原发性醛固酮增多症性高钠血症　原发性醛固酮增多症是由于肾上腺皮质球状带发生病变导致醛固酮激素大量分泌，使潴钠排钾功能增强。

临床上表现为：

(1) 血钠呈轻度增高。

(2) 血钾偏低，肌无力及周期性麻痹常见，补钾效果不好。

(3) 有代谢性碱中毒。

(4) 高血压为最早出现的症状，为轻、中度的高血压。

(5 长期缺钾，使肾小管空泡变性使之吸收水分能力降低，肾脏尿浓缩机能障碍，致“失钾性肾病”，表现为夜尿多、烦渴、多饮，并常易并发肾盂肾炎等尿路感染。

(6) 肾上腺同位素扫描及CT扫描可发现肾上腺皮质有增生或肿瘤。

(7) 血尿醛固酮高于正常。

4. 糖尿病高渗性非酮症性昏迷所至高钠血症　糖尿病高渗性非酮症性昏迷是糖尿病急性代谢紊乱的严重并发症，多见于老年人。常见的诱因有：感染、急性胃肠炎、脑血管意外、严重肾疾病、血液或腹膜透析、不合理限制水份。早期有多尿、多饮、食欲减退，病情加重时出现神经精神症状，嗜睡、幻觉、定向障碍、偏盲、上肢拍击样震颤、癫痫样抽搐，最后陷入昏迷。常有显著失水甚至休克，无酸中毒样深大呼吸。实验室检查尿糖强阳性，但无酮症或酮症较轻，血尿素氮及肌酐升高。突出的表现为血糖高至 33.3mmol/L 以上，一般为 33.3~66.6mmol/L；血钠升高可达 155mmol/L；血浆渗透压显著增高达 330~460mOsm/kg·H_2O，一般在 350mOsm/kg·H_2O 以上。

【诊疗原则】

积极补充水分，纠正高渗状态；治疗原发病，减少水分的丢失。纠正高钠血症不能操之过急，因补液过快，降低高渗状态过快，可能引起脑水肿、神经损害，甚至死亡。血浆钠浓度以每小时减低 2mmol/L 为宜。

【治疗措施】

1. 治疗原发病　清醒的病人能口服白开水应尽量口服为宜。

2. 静脉补液　总量可根据血钠水平计算。

缺水量＝总体水×[(PNa/140) -1]

总水量：男性为体重的 50%；女性为体重的 40%。PNa：测得血钠的水平。

一般希望在 48 小时以内将血钠降至正常。

3. 补液种类　单纯性失水用 5%葡萄糖水，必要时加少许胰岛素；同时伴有失盐可将补液总量的 3/4补 5%葡萄糖水，1/4 补生理盐水。

【疗效评价】

血钠控制在正常范围为治愈。

【出院医嘱】

注意减少水的丢失。

第四十四章低钠血症

当血钠降低至 130mmol/L 以下称为低钠血症（Hyponatremia）（亦可称为低血钠症）。血钠代表血浆中的钠浓度，不表示钠总量，因此低钠不一定代表体钠过少。

【病因和发病原理】

本症可分缺钠性低钠血症、稀释性低钠血症和消耗病性低钠血症三种。

1. 缺钠性低钠血症　由于食物中 NaCl 等钠含量太少或因病限钠，及胃肠、肾或皮肤（大汗）大量失钠引起，常与低渗性失水（或缺钠血性失水）同时发生。汗为低渗液（钠浓度约 45 mmol/L 左右），大汗引起失水多于失钠，应为高渗性失水与高钠血症，但往往饮水过多发生低钠血症。大量利尿与肾上腺皮质功能减低为常见原因。

2. 稀释性低钠血症　体内并不失钠或缺钠，有时甚或有钠潴留，但因水潴留过多引起血钠稀释，常见于慢性心力衰竭、肾病综合征、肝硬化腹水，各种低蛋白血症中，肝硬化腹水发生时，钠积聚于腹腔，且由于有效血容量下降，抗利尿激素（ADH）与醛固酮分泌增多，肝灭活较差，于是水钠潴留，且水多于钠，故

血钠降低。

3. 消耗病性低钠血症　见于各种慢性消耗性疾病，如肺结核、癌、肝硬化晚期、营养不良、老年体弱病者。一般除原发病外无症状，血钠降低较轻。发生原因不明，可能由于细胞内蛋白质分解过多，渗透压下降，水分外逸引起血钠降低。

临床上出现的低钠血症，其原因有时是单一的，但常是复合性的，在分析低钠血症的病因时应作全面的分析。

【临床表现】

一般患者易疲乏、表情淡漠、食欲不振、无神、头痛、视力模糊并有肌肉痛性痉挛、运动失调、腱反射减退或亢进，可查到各种病理反射，甚至还可造成假性延髓麻痹等。严重时出现谵妄、惊厥、昏迷以至死亡。

【诊断与鉴别诊断】

1. 根据病史、体征及血钠降低至 130mmol/L 以下即可诊断。

2. 当肾脏失钠时尿钠常高于 20mmol/I 。如胃肠等失钠者则尿钠低于 10mmol/L；稀释性低钠血症者，往往有多种因素引起抗利尿激素分泌过多，尿钠排泄如常或大于 20mmol/L。

【诊治原则】

积极除出原发病，纠正低钠。

【治疗措施】

1. 低渗性失钠时，以补充高渗性液体为主。可用生理盐水或高渗盐水，或用 10%葡萄糖水。如缺钠明显时须补钠，补钠量按以下公式计算：补钠量（mmol/L）=（142 - 实测血钠 mmol/L）× 体重（kg）×0.2。

2. 适当限制水分，补充能量。纠正低钠血症一般主张每小时提高 0.5~1mmol/L 为宜。

【疗效评价】

病人一般情况好转，血钠开至正常范围为临床治愈。

【出院医嘱】

定期复查，无限钠疾病时，可稍吃咸点食物。

第四十五章酸中毒

人体体液酸碱度常波动于较小范围内，一般以血或细胞外液中 H^+ 离子浓度的负对数，即 pH 为代表，正常范围为 7.35~7.45。由于体内有完善的缓冲系统，肺、肾的调节，常使血 pH 维持正常水平，虽有各种酸或碱的摄入或从代谢生产，正常人体内经上述调节后往往可保持 pH 于正常范围内，从而保证多种酶等活动及脏器功能于生理状态，称为酸碱平衡。当酸碱平衡失调时，可导致酸中毒和碱中毒。根据酸中毒发生的原因可分为呼吸性酸中毒和代谢性酸中毒。

【病因及发病机制】

1. 代谢性酸中毒　代谢性酸中毒（Metabolic acidosis）多由于：

（1）酸性物质产生过多：如糖尿病、饥饿、急慢性酒精中毒等所发生的酮症、高热、严重感染、外伤、烧伤等分解代谢亢进而产生过多的酸性物质。

（2）输入酸或酸前体：氯化铵、盐酸赖氨酸、盐酸氨和大量生理盐水，可导致高氯性酸中毒，血浆阴离子间隙正常。

（3）肾功能不全：肾脏疾病时酸性物质排泄障碍，是慢性代谢性酸中毒的最常见原因。

肾功能不全时，肾排出磷酸盐、乙酰乙酸等非挥发性酸的能力减低而在体内潴留，肾小管分泌 H^+ 和合成氨的能力降低，HCO_3^- 重吸收减少。

（4）碱性物质丢失过多：重度腹泻、小肠吸收不良、肠瘘、胰瘘、肠减压等可丢失大量含 HCO_3^- 的碱性液。

2. 呼吸性酸中毒（respiratory acidosis）呼吸性酸中毒是由于肺通气、弥散和肺循环功能障碍，使血 PCO_2 增高，H_2CO_3 浓度

增加，pH 下降，H^+浓度上升导致呼吸性酸中毒。

常见的病因有：

（1）呼吸中枢抑制：麻醉剂、安眠镇静剂等用量过量；中枢神经外伤、肿瘤、退行性病变、感染、脑血管病变。

（2）肺和胸廓疾患：慢性阻塞性肺疾病、哮喘持续状态、溺水窒息、喉水肿、异物、痰液咳血等引起气道阻塞；广泛性肺栓塞、肺水肿、成人呼吸窘迫综合征。胸廓畸形、脊柱弯曲畸形、胸膜增厚、胸腔积液、气胸等。

【临床表现】

1. 代谢性酸中毒轻者由于代偿良好，可无症状。早期病人感疲倦、乏力、头晕、厌食、口渴。当 CO2 结合力在 40 容积%以下时出现呼吸加深、加快。严重时常有精神恍惚、嗜睡、神志模糊、知觉迟钝，有时躁动不安，有时呈木僵状，最后昏迷。

2. 急性呼吸性酸中毒时病人表现为发绀、气促、燥动不安、血压上升、潮式呼吸、脑水肿、脑疝，甚至呼吸骤停。

3. 慢性呼吸性酸中毒时病人感头痛、兴奋、失眠；当 PCO_2 大于 10kPa 时，出现二氧化碳麻醉。病人嗜睡，半昏迷以至昏迷，可有视神经水肿、震颤、抽搐、瘫痪。

4. 神经系统的症状主要因 PCO_2 增高，导致脑血流量及颅内压增高，以及脑缺氧所至。

【入院检查】

1. 实验室检查　代谢性酸中毒时血 HCO_3^-降低，AB、SB 减少，缓冲碱减少，碱剩余（BE）负值增大，CO_2结合力降低；代偿期 pH 在正常范围，失代偿期 pH 降低。

2. 如能除外呼吸性碱中毒，则 CO_2 结合力下降可反映代谢性酸中毒的程度：CO_2 结合力在 15mmol/L 以上为轻度，15~8 mmol/L 为中度，8mmol/L 以下为重度。

3. 呼吸性酸中毒为血 pH 偏低，PCO_2 大于 6kPa，CO_2 结合力升高而无代谢性碱中毒因素。

【诊断与鉴别诊断】

（一）诊断

典型的病史、症状以及化验结果。

（二）鉴别诊断

1. 糖尿病酮症酸中毒　糖尿病酮症酸中毒是糖尿病急性并发症，多见于 1 型糖尿病，2 型糖尿病患者在一定诱因下也可发生。常见的诱因有感染、胰岛素治疗中断或不适当减量、饮食不当、创伤、手术、妊娠和分娩。糖尿病代谢紊乱加重时，脂肪动员和分解加速，大量脂肪酸在肝经 β 氧化产生大量乙酰乙酸、β-羟丁酸和丙酮，乙酰乙酸、β-羟丁酸都是较强的有机酸，大量消耗体内储备碱。临床上除糖尿病的症状加重外，有食欲减退、恶心、呕吐、头痛、嗜睡、烦躁、呼吸加深、加快，呼气中有烂苹果味（丙酮）。病情进一步发展，出现严重失水，皮肤弹性差，脉细速，血压下降而尿量减少不明显。少数病人表现为腹痛，酷似急腹症。病人尿糖、尿酮体强阳性，血糖多为 16.7~33.3mmol/L，有时可达 55.5mmol/L 以上，血酮体升高，CO_2 结合力下降，pH 小于 7.35，碱剩余（BE）负值增大，血钾正常或偏低。

2. 乳酸性酸中毒　乳酸是葡萄糖的无氧代谢产物，在正常情况下，体内乳酸主要来自红细胞（因红细胞缺乏有氧氧化所需的酶）、骨骼肌、皮肤及脑组织。乳酸主要被肝摄取，转化为葡萄糖，这是一个需氧过程。若血中乳酸堆集过多，即产生乳酸性酸中毒。乳酸中毒病情十分严重，多有其他内科疾病，如休克型心肌梗塞、败血症、出血性疾患、严重贫血、CO_2 中毒、严重肺病、严重肝病或氰化物中毒。一些药物如苯乙双胍、二甲双胍、甲醇、乙醇、水杨酸类、果糖、山梨醇和木糖类服用过量或有代谢、排泻障碍时，也易引起乳酸性酸中毒。临床上代谢性酸中毒的表现较重，突然呼吸急促，意识蒙胧甚至昏迷。原发病的症状严重。实验室检查 pH 降低，可低达 7.0 以下，血 HCO_3^- 很低，血酮体阴性，血浆乳酸大于 6mmol/L，阴离子间隙增大。

3. 肾小管性酸中毒　在调节酸碱平衡中肾小管有强大的排出酸性代谢产物和回吸收 HCO_3^-的功能，当各种原因导致肾小管分泌 H^+和（或）重吸收 HCO_3^-障碍而产生的酸中毒称为肾小管性酸中毒。以远端型肾小管性酸中毒最为常见，可见于多种疾病如各种肾病、肝硬化、糖尿病及药物中毒、遗传性代谢病，女性好发，临床上除有原发病的症状外，还有骨痛、肌痛、尿结石。实验室检查血 pH 和 H^+降低，血氯升高，血钾、钠、钙、磷降低，血碱性磷酸酶升高；尿钾、钠、钙、磷增高，尿 pH 大于 6，尿 HCO_3^-增多，尿 NH_4^+减少。

【诊治原则】

积极治疗原发病，注意电解质平衡，纠正酸中毒。

【治疗措施】

1. 代谢性酸中毒不必特殊处理，病人经补充葡萄糖或生理盐水后可自行缓解。慢性肾小管性酸中毒，因多合并高钾易发生尿路感染，给予枸橼酸钾口服为宜。

2. 严重代谢性酸中毒需给予静脉补充碱性药物，常用的碱性药物有 $NaHCO_3$、乳酸钠和氨丁三醇（THAM）。$NaHCO_3$量计算：所需补碱量（mmol/L）=（要求纠正的 HCO_3^-—实测的 HCO_3^-）×0.4×体重。

3. 重症酸中毒者先需用碳酸氢钠将 pH 值提高至 7.2 左右，可先给予计算量的 1/3~1/2，再根据血气分析进一步调整，不宜纠正得过快。

4. 呼吸性酸中毒处理包括：保持呼吸道通畅，必要时气管插管及切开，面罩加压、给氧、辅助呼吸，以排出 CO_2，纠正缺氧。一般不主张使用碱性药物。

【疗效评价】

pH 值恢复在 7.35~7.45 时为临床治愈。

【出院医嘱】

控制好原发病，定期复查。

第四十六章碱中毒

任何原因引起酸性物质清除过多或碱性物质积聚过多而 H^+浓度下降时发生碱中毒。如 pH 维持在正常范围者称代偿性碱中毒；如 pH 大于 7.45 者称失代偿性碱中毒；因呼出 CO_2 过多而引起者称呼吸性碱中毒；因失 H^+过多所或积聚 HCO_3^-过多所至者为代谢性碱中毒。

【病因及发病机制】

1. 代谢性碱中毒　代谢性碱中毒 (Metabolic alkalosis) 常见的原因有：

(1) 失 H^+过多：见于严重呕吐、幽门梗阻、持续胃液引流等导致胃液丢失过多，尤其是胃酸分泌过多的病人。

(2) 缺钾：钾不足时，Na^+和 H^+进入细胞内，肾小管细胞排 $[H^+]$ 增加，Na^+与 H^+交换加强，$NaHCO_3$的重吸收增强，产生缺钾性代偿性碱中毒。见于各种原因引起的低钾血症，特别是严重的低血钾病人（血清钾 〈2mmol/L〉。近来研究表明，缺钾引起的碱中毒与缺氯有关。

(3) 碱摄入过多：输入碱性物质过多或服用碱性药物过多，超过肾的调节能力。

(4) 肾小管重吸收 HCO_3^-过多。

2. 呼吸性碱中毒　呼吸性碱中毒 (respiratory alkalosis) 是由于肺通气过度排出 CO_2 过多，血 PCO_2 下降所至。临床上较少见，常见的原因有：

(1) 癔症性换气过度。

(2) 中枢神经疾病，如脑溢血、脑炎、脑膜脑炎、脑瘤引起呼吸中枢刺激者。

(3) 高热或高温环境劳动而换气过度。

(4) 肺部疾病：如肺炎、肺栓塞、间质性肺炎、成人呼吸

窘迫综合征，或呼吸道阻塞突然解除；

（5）其他：偶见于肝硬化、败血症、高空及麻醉缺氧时伴换气过度。

急性呼吸性碱中毒时，因排出 CO_2 过多，PCO_2 下降，H_2CO_3 减少，细胞内制造乳酸增多而供应 H^+，可与血中 HCO^-_3 结合成 H_2CO_3 而起代偿作用。慢性呼吸性碱中毒时，HCO^-_3 的肾阈值降低，增加其排除量，肾抑制 H^+和 NH_3 排泌而起代偿作用。

【临床表现】

1. 代谢性碱中毒时病人呼吸浅慢，神经肌肉活动增强，常有面部及四肢肌肉小抽动以至手足搐搦，口周及手足麻木。有低钾时，可有软瘫、腹胀。组织缺氧时，出现头昏、躁动、谵妄等精神症状。

2. 急性呼吸性碱中毒而病情轻者，可有四肢及口唇发麻、刺痛、肌肉颤动，头部轻浮感。病情重者则表现为抽搐。低二氧化碳血症引致血管痉挛，病人可有意识不清以至昏厥。在碱性环境中，氧合血红蛋白离解降低，组织缺氧，脑电图改变，肝功能异常。

【入院检查】

1 在除外呼吸性酸中毒因素的前提下，代谢性碱中毒时 CO_2 结合力大于 29mmol/L，一般情况下，血 HCO_3-每增高 1mmol/L，PCO_2 约增高 0.093~0.133kPa（0.7~1mmHg），如明显超过此范围，应考虑同时有呼吸性酸中毒。血 pH 增高或 H^+浓度降低，标准碳酸氢盐（SB）、缓冲碱（BB）增加，碱剩余（BE）呈正值。血钾、血氯降低。

2. 呼吸性碱中毒时 PCO_2 下降，低于 4.7kPa（35mmHg）；血 pH增高，H^+浓度降低；CO_2结合力降低而又除外代谢性酸中毒。

【诊断与鉴别诊断】

1. 根据病史及实验室结果，一般不难作出诊断。

2. 血 HCO^-_3、pH、BE 正值增高为代谢性碱中毒的典型表现。

3. 患者有呼吸加快、换气增加及 PCO_2 下降。血 pH 增高可判断为呼吸性碱中毒。

【治疗措施】

1. 代谢性碱中毒时积极治疗原发病，避免碱摄入过多。

2. 轻中度碱中毒，一般不需要特殊处理。对氯化有反应的碱中毒，只须给予足够的生理盐水静脉点滴。

3. 失氯失钾引起者，除给予生理盐水外，须补充氯化钾或氯化铵或稀盐酸，要注意每个药物的副作用及适应证和禁忌证。

4. 呼吸性碱中毒应防治各种通气过度的病因。

【疗效评价】

pH 值恢复为 7.35~7.45 时为临床治愈。

【出院医嘱】

积极治疗原发病，定期复查。

（周桂兰）

第四十七章内分泌代谢功能检查

一、禁水试验

【原理】

正常人限制饮水后，由于血容量减少，血浆渗透压增高，从而刺激抗利尿激素的分泌增加，促进肾小管对水的重吸收，于是尿量减少，尿液浓缩，尿比重及尿渗透压升高。如抗利尿激素缺乏或肾小管对抗利尿激素不敏感，则禁水后尿量不减少，尿比重及尿渗透压不升高。

主要是用于鉴别口渴、多饮、多尿是由于尿崩症引起还是由于精神性多饮所致。但不能鉴别垂体性尿崩症与肾性尿崩症。

【方法】

1. 试验前先测体重、血压、尿量和尿比重。有条件和必要时

测血浆、尿渗透压，以作对照。

2. 禁水时间 8~12 小时，每 2 小时排尿 1 次，测尿量、比重，每小时测血压和体重 1 次，以观察其变化。

3. 如果病人禁水时间虽不到 8 小时，但患者有明显的脱水表现，体重较原来下降 3%~5%，或血压明显下降，即应停止试验，给病人饮水。

4. 如果禁水后，患者尿量明显减少，尿比重升高达 1.020，也可停止试验。

【结果分析】

1. 正常人禁水 8~12 小时，不出现严重的脱水症状，体重及血压下降不明显，但尿量明显减少，尿比重增加超过 1.020，尿渗透压超过 800mOsm/kg·H_2O。

2. 精神性烦渴病人禁水后的反应与正常人相同，体重下降不明显，尿量明显减少，尿比重及尿渗透压升高。但精神性烦渴的病人有时由于 ADH 分泌长期受到抑制，以及长期大量饮水影响了肾髓质中高渗状态的建立，因而尿液浓缩功能较差，故禁水后，病人尿量的减少及比重的升高不如正常人明显。

3. 垂体性尿崩症及肾性尿崩症在禁水过程中，可出现明显的脱水症状，体重及血压下降，但尿量不减少，尿比重及尿渗透压不增高，尿比重小于 1.010，尿渗透压小于血浆渗透压。病人往往不能耐受而需终止试验。禁水试验不能鉴别垂体性尿崩症与肾性尿崩症。

二、禁水— 加压素试验

【原理】

加压素的主要生理作用是增加肾脏远曲小管和集合管对水的通透性，促进水的重吸收，使尿量减少。禁水足够时间后，血浆渗透压升高，兴奋 ADH 的分泌，于是尿量减少，尿比重及渗透压增加，当尿浓缩至最大渗透压而不能再上升时，如果此时尿量仍多，尿比重及尿渗透压仍低，皮下注射加压素。如果是垂体性

尿崩症，由于 ADH 不足或缺乏，注射加压素后，尿量明显减少，尿比重及尿渗透压明显增高；如果是肾性尿崩症， ADH 不缺乏，甚至增高，主要是由于肾小管对 ADH 不敏感所致。故注射加压素后，尿量不减少，尿比重及尿渗透压不增高。此试验用于鉴别垂体性尿崩症与肾性尿崩症。

【方法】

先作禁水试验，如果禁水后，尿量仍多，尿比重小于 1.010，尿渗透压小于血浆渗透压，而尿渗透压及尿比重升高达到平顶状态，此时皮下注射加压素 5U，继续观察尿量、尿比重及渗透压。

【结果分析】

1.垂体性尿崩症患者，由于 ADH 缺乏，故注射加压素后，尿量明显减少，尿比重上升到 1.016 以上，尿渗透压超过血渗透压。

2. 肾性尿崩症患者，是由于肾小管对 ADH 不敏感，而并非 ADH缺乏所致，故注射加压素后，尿量不减少，尿比重及渗透压无改变或上升不明显。

三、高渗盐水试 验

【原理】

静脉给予高渗盐水，使血浆渗透压增高，以兴奋抗利尿激素的分泌。如果下丘脑_垂体后叶功能正常，则抗利尿激素分泌增加，使尿量迅速减少，尿比重增加；如为垂体性尿崩症，抗利尿激素缺乏，故尿量不减少，尿比重不增加。可用于鉴别精神性多饮与垂体性尿崩症及肾性尿崩症。

【方法]

1. 试验前停止一切抗利尿治疗，如原用加压素治疗者，应先停药，使患者多饮、多尿症状完全回复到治疗前状态。

2. 试验前禁水 8 小时。

3. 试验开始时先排空膀胱，给受试者饮水。饮水量按每公斤体重 20ml 计算，并在 30 分钟内饮完。

4. 开始饮水后，每 15 分钟留尿 1 次，测尿量及尿比重。如

连续二次尿量在 5ml/min（即 75ml/15min）以上，开始滴注高渗盐水。

5. 静脉滴注 2.5%氯化钠溶液，按每分钟每公斤体重 0.25ml 速度静滴，历时 45 分钟。静滴高渗盐水期间，仍以每 15 分钟留尿 1 次，测尿量及尿比重。

6. 滴完高渗盐水后再经过二次 15 分钟尿的观察，如尿量仍不减，尿比重仍不升，则静脉注射加压素 0.1U，并继续观察每 15 分钟尿量、尿比重等。

【结果分析】

1. 正常人及精神性多饮患者，静脉滴注高渗盐水后尿量明显减少，尿比重明显升高。

2. 尿崩症患者对高渗盐水无反应，尿量和尿比重变化不大，而注射加压素后，尿量明显减少，尿比重升高。

3. 肾性尿崩症患者，静脉滴注高渗盐水和注射加压素后，均不能使尿量减少，尿比重也不升高。

四、甲状腺激素抑制试验

【原理】

正常甲状腺的摄碘能力依赖于脑垂体分泌的 TSH 的刺激作用，当甲状腺发生疾病时，垂体-甲状腺轴发生紊乱。观察甲状腺摄碘能力的变化，有助于甲状腺疾病的诊断与鉴别。

【方法】

在第一次测定吸 ^{131}I 率后，立即口服甲状腺激素（$25ugT_3$,tid 或 $60mgT_4$,tid）连续 7 天,第 8 天再测定吸 ^{131}I 率，根据两次 24 小时测定值，计算甲状腺吸 ^{131}I 率。

【临床表现】

1. 甲亢的诊断：服用外源性甲状腺激素后抑制率大于 50%为正常抑制，可以排除甲亢的存在；抑制率低于 25%为缺乏抑制，可诊断甲亢；抑制率在 25%~50%为部分抑制，为可疑甲亢。

2 甲亢与单纯性甲状腺肿的鉴别诊断：两者的吸 ^{131}I 率均可

高于正常水平，但两者的抑制率不同，甲亢为缺乏抑制，单纯性甲状腺肿则为正常抑制。

3. 判断甲亢治疗的效果和预后：若甲亢经治疗后摄碘率功能可以受到抑制，说明已经治愈，且复发可能性小。

妊娠、老年及心肌供血不足的病人不适于进行此试验。

五、 TRH 兴奋试验

【原理】

TRH 为下丘脑神经内分泌细胞分泌的调节激素，可促进垂体 TSH 的合成与释放。注射一定量的 TRH 后，通过动态观察血清 TSH 的浓度变化，可以了解垂体和甲状腺的功能，用以鉴别引起甲状腺功能异常所得原发病变部位。

【方法】

空腹休息状态下， 500ugTRH 溶于 2~4ml 生理盐水快速静脉注射，分别于注射前及注射后 30、60、90 或 120 分钟抽血测 TSH水平。

【临床意义】

正常人注射 TRH 后 30分钟血清 TSH 达到最高峰值，可达正常基础值的 2~3 倍或至少增加 6μU/ml,1~3 小时内迅速降至正常水平。

1. 甲亢诊断甲状腺功能亢进时患者对 TRH 无反应，且 TRH 兴奋试验较甲状腺激素抑制试验简便、快速，避免了服用甲状腺素的不良反应和放射线损伤，尤其适合老年患者和冠心病患者。

2. 甲减的诊断与病变部位的鉴别　原发性甲减时，基础 TSH 水平增高， TRH 刺激后呈过度反应，峰值可达基础值的 5~6 倍；由垂体病变引起的继发性甲减， TSH 基础水平很低或测不到，TRH 刺激后无反应；下丘脑病变引起的甲减， TRH 试验呈延迟反应，高峰出现在 60~90 分钟。对 TSH 基础值升高为临界值的可疑甲减患者，注射 TRH 后出现强反应有助于明确诊断。

六、胰 升血糖素试验

【原理】

胰升血糖素能刺激嗜铬细胞瘤释放加压素，在嗜铬细胞癌阵发性高血压的间歇期，予以一定量胰升血糖素后，观察血压上升的程度及有无症状等以协助诊断。此试验比组织胺安全，付作用小，阳性率高，无假阳性，患者易接受。

【方法】

1. 试验前的准备与磷酸组织胺试验方法相同。

2. 迅速静脉注射胰升血糖素 0.5~1.0mg，注完后 30s 测血压 1 次，连续 5min，以后每分钟测血压 1 次，连续 10min。

【结果】

1. 嗜铬细胞瘤：患者在静脉注射胰升血糖素后 15 秒左右，血压即显著升高，收缩压可达 32~37rpm；如与冷压试验作比较，升压反应较冷压试验时最高血压还高 2.7rpm (20mmMg)。

2. 正常人或原发性高血压：注射胰升高血糖素后血压可升高，但血压升高一般不明显，1 分钟后血压可下降 1.3~2kPa。

【注意事项】

如静脉注射胰升血糖素后，血压急骤升高，应静脉注射酚妥拉明以控制之。试验前 2~3 天内不用任何降压药、镇静剂及麻醉剂，患者平卧休息至血压稳定为原基础血压时。

七、冷加压试验

【原理】

临床上有时高血压病与嗜铬细胞瘤所致高血压不易鉴别，利用冷水刺激后两者血压上升幅度的差异等协助鉴别原发性高血压和嗜铬细胞瘤。

【方法】

1. 试验前病人先卧床休息 30 分钟。

2. 每 15 分钟测右臂血压 1 次，待血压稳定后才能开始冷加压试验。

3. 将病人左手浸入 4℃冰水中，浸至腕关节，1 分钟后取出。

4. 自左手浸入冰水中开始，于 15、30、60 秒和 2.5、10、20 分钟分别测右臂血压 1 次。

【结果分析】

1. 正常：收缩压升高 1.6kPa，舒张压升高 1.5kPa，最大不超过 3.0kPa。

2. 嗜铬细胞瘤：病人在冰水试验中最高血压较其发作时和其他激发试验的血压水平低。

3. 原发性高血压病：包括高血压初期血压不稳定阶段，病人在冰水刺激下，血压升高反应更大，上升幅度超过药物激发试验。

【注意事项】

试验前若血压已超过 21.3/13.3kPa (160/100mmHg) 者不宜行此试验；另外，此试验与酚妥拉明抑制试验一起进行。

八、酚妥拉明试验

【原理】

酚妥拉明（又称苄胺唑啉，regitine）为肾上腺素能 α-受体阻滞药，能与 α-受体结合，可将肾上腺素的升压效应翻转为降压，取消或减弱去甲肾上腺素的升压作用。主要用于嗜铬细胞瘤的诊断试验。疑有嗜铬细胞瘤者，注射此药后，根据血压的下降情况，协助对嗜铬细胞瘤的诊断。

【方法】

1. 在病情允许的情况下，试验前一周内患者需停用各种降压药。

2. 试验 48 小时内不用镇静药及麻醉性镇痛药（如巴哟叱妥类、水合氯醛和吗啡等）。

3. 试验的患者应卧床休息，周围环境应安静，并观察两臂血压是否一致，测试时应同时测两臂血压。

4. 静脉滴注生理盐水以保持通路，每分钟测血压 1 次，直至血压平衡。持续在 22.7/14.7kPa (170/110mmHg) 以上者，才能进

行试验，低于此标准者不宜此试验。

5. 为避免患者精神紧张，不宜让患者知道输入之药名。注入药物后 1 分钟开始时每 30 秒测 1 次血压，共 3 分钟，以后每分钟测血压 1 次，至少 7 分钟或直至血压恢复至原来水平。用药剂量目前多主张先注入 2.5mg，若有强烈降压反应（血压下降≥6.7/3.4kPa）即为此试验阳性；若无反应，再加至 5mg。

【结果分析】

1 正常人注入酚妥拉明后，2 分钟内血压下降小于 4.7/3.4kPa (35/75mmHg)。

2. 嗜铬细胞瘤患者，血压持续在 22.7/14.7kPa (170/110mmHg) 以上者，注入酚妥拉明 2 分钟后，血压下降压大于 4.7/3.3kPa，且持续于 5 分钟以上。有人认为注入药后血压下降大于 6.7/3.4kPa (50/25mmHg) 并持续 4 分钟以上方为阳性，这样可降低假阳性率。

3 原发性高血压患者，半数以上血压可稍有下降，但达不到上述标准。

【注意事项】

1. 此试验有一定的危险性，可导致休克、心肌梗塞或脑血管意外等，故在试验前应备好升压药物（如去甲肾上腺素），若血压下降过低或休克时，可立即给予升压。凡有冠心病或脑动脉硬化者应禁用此试验。

2. 如试验前用降压药、镇静药或麻醉性镇痛药者，或患者有尿毒症或原发性高血压静脉注射酚妥拉明 10mg 时，可出现假阳性。

3. 本试验适用于持续性高血压型或阵发性高血压发作期。

4. 本试验对伴有糖尿病而又用胰岛素治疗者，偶尔引起血压明显下降和低血糖（可能与酚妥拉明对儿茶酚胺升高的糖的作用有关），故此类病人应慎用。

九、ACTH 兴奋试验

【原理】

ACTH（促肾上腺皮质激素）可兴奋肾上腺皮质，尤其是束状带分泌皮质醇，临床上也叫肾上腺皮质兴奋试验。利用一定量的外源性 ACTH 后，观察血浆皮质醇和 17-OHCS 以及尿游离皮质醇的变化，以了解肾上腺的功能状态，并鉴别肾上腺皮质功能减退为原发性还是继发性；区别垂体分泌过多 ACTH 而发生的皮质增生和皮质内有自主倾向的肿瘤所引起的功能亢进症；区别男性的雄激素分泌过多系肾上腺源性，还是来自性腺素组织；区别单纯性肥胖症和皮质醇增多症中增生型。以用 ACTH 前后血浆患皮质醇、尿游离皮质醇、17-OHCS 和嗜酸细胞绝对计数作对此分析。

【方法】

1. 试验时可照常进食，上午 8 时起静脉滴注 ACTH 水剂 25v（加入 5% 葡萄糖 500~1000mlp）维持 8 小时，连续用 2 天。

2 静脉滴注 ACTH 期间每日留 24 小时尿，测 17-OHCS、尿游离皮质醇，取血测皮质醇及嗜酸细胞计数作对照值。

【结果分析】

正常范围，内 ACTH 第一天兴奋值较对照值增加 1~2 倍，第 2天增加 2~3 倍。有人将尿游离皮质醇和 17-OHCS 的反应情况分为以下四个反应值（见表 18）

表 18 尿游离皮质醇和 17-OHCS 的四个反应值

反应等级	17-OHCS	尿游离皮质醇
	(μmol/d)	(nmol/d)
反应差	增加 <27~9	<552
反应正常	增加 27.9~55.8	552~2759
反应过快	增加> 55.8	>2759
反应迟缓	兴奋第一天反应差，以后逐日增，兴奋第 2天可达正常	同左

【临床意义】

原发性肾上腺皮质功能减退症：对照值的 17-OHCS 和尿

游离皮质醇或血浆总皮质醇均降低，滴注 ACTH 后 17-OHCS 排泄不增加，血总皮质醇或尿游离皮质醇无明显增加或仅有轻微升高，嗜酸细胞计数也无明显下降，个别第 2 天结果仅有降低趋势，提示皮质功能降低。

2. 继发于垂体的肾上腺皮质功能减退症：对照值的 17-OHCS 等降低，嗜酸细胞计数高于正常兴奋后，反应情况可按病情轻重而不同。病情轻者反应正常，病情重者无反应；病情处个二者之间反应延迟；或第二天无反应，继续滴注数日反应逐渐增加，停用 ACTH 又迅速恢复至对照组水平。

3. 皮质醇增多症：病因不同，反应各异。双侧肾上腺增生者，反应明显高于正常人；肿瘤大多数反应（但也有例外）癌肿和异位 ACTH 综合征，多数无反应。

4. 先天性皮质增生致 11-β 羟以酶缺症二尿 17-OHCS 和皮质醇不增加或低于正常，但 17-KS 对照位高于正常， ACTH 兴奋后，反应更高。

5. 女性单纯性多毛症：17-OHCS 反应正常， 17-KS 反应略高于正常。

6. 多米可巢综合征：反应正常。

7. 长期应用皮质激素者：反应与垂体前叶功能减退者相似，但停用 ACTH 后仍高于对照值。若在数日或数周后再重复此试验，反应可正常。提示长期应用皮质激素而被抑制的肾上腺皮质功能，在 ACTH 的作用下皮质功能可得到一定程度的恢复。

8. 伴有消瘦乏力的其他慢性病患者：对照值可偏低，但 ACTH 兴奋反应正常。

【注意事项】

1. 试验前用糖皮质激素。

2. 留取标本时应准确尿液加防腐剂防腐。

3. 有些肾上腺皮质功能减退症，本试验可诱发肾上腺皮质功能危象，应引起注意。

4. 有约 20% 的肾上腺皮质功能减退症者，本试验结果可呈正常反应，尤其是轻者。应结合临床诊断。

5. 滴注 ACTH 过程中，少数病人可有过敏反应，反应重者应停止此试验，立即应用皮质激素或地塞米松。有过敏史者，试验前应做皮肤过敏试验。

十、小剂量地塞米松抑制试验

【原理】

地塞米松为皮质醇的人工合成化合物，有强力抑制下丘脑 CRF 及垂体前叶产生 ACTH 的功能，而又不代谢为 17-OH 皮质类固醇，其代谢物在尿中的排泄量甚微，不影响尿中 17-羟的测定。在通常情况下，ACTH 的分泌量又受血中皮质醇浓度高低的反馈调节，应用外源性地塞米松后，抑制了 CRF 和 ACTH，血中皮质醇和尿中的 17-OHCS 含量下降。而皮质醇增多症患者，尤其是肾上腺腺瘤和肺癌。由于自主分泌皮质醇，不受外源性皮质激素的抑制，内服地塞米松后血中的皮质醇和尿中 17-OHCS 无明显下降，因此利用此试验来探测下丘脑-垂体-肾上腺轴是否正常地被外源性糖皮质激素所抑制。小剂量地塞米松抑制试验主要用于鉴别正常人与肾上腺皮质功能亢进症。

【方法】

1. 午夜 1mg 法

(1) 试验前一周内合用 ACTH 及其他肾上腺皮质激素类药物和避孕药、女性激素、中枢兴奋药、抑制药和抗癫痫药等。

(2) 上午 8 时、下午 4 时和午夜 12 时分别取血测血皮质醇，以了解有无昼夜节律。

(3) 试验日午夜内服地塞米松 1mg。

(4) 次日上午 8 时取血测皮质醇。

2. 2mg 法

(1) 除同上述 1mg 法第 1 项外，于试验前二天连续收集 2 天 24 小时尿测 17-OHCS，或测上午 8 时血皮质醇浓度。

（2）试验日内服地塞米松 0.5mg/次，1次/6小时，连服2天（或 0.75mg，1次/8小时连服2天）；

（3）第3日留24小时尿测 17-OHCS，或第三日上午8时取血测皮质醇。

【结果分析】

1. 正常人或单纯性肥胖者，服地塞米松抑制后，不管是 17-OHCS 或血皮质醇均比对照值下降 50%以上（包括 1mg 和 2kg 法）；

2. 皮质醇增多症患者抑制的血皮质醇仍在 110nmol/L 以上，或较对照值不足 50%；

3. 甲亢患者抑制率不如正常人显著。

十一、大剂量地塞米松抑制试验

【原理】

主要应用于小剂量地塞米松抑制试验提示有肾功能亢进存在时，为进一步鉴别其亢进性质时做此试验。

【方法】

搜集服药前、服药时及服药后各2天的24小时尿，测 17-OHCS、17-KS、血浆皮质醇和尿游离皮质醇。

【结果分析】

1. 若抑制率>50%，提示双肾皮质增生。
2. 若抑制率<50%，提示有肾上腺肿瘤的可能。
3. 异位 ACTH 分泌综合症、房饮综合征亦不被抑制。

十二、甲吡酮试验

【原理】

甲吡酮可抑制肾上腺皮质激素合成过程中所需的 11-β 羟化酶，使皮质醇合成停留在 11-去氧皮质醇阶段，皮质醇合成减少，血浆皮质醇明显降低，对下丘脑垂体的反馈作用减弱，CRF 分泌增多，促使垂体分泌较多的 ACTH，并相应地引起 11-去氧皮质醇及其代谢产物增加，因而此试验可用以测垂体分泌 ACTH 的信

息各功能是否良好。

【方法】

1. 口服法

(1 先留连续2天的24小时尿测 17-OHCS、17-KS 和17KGS，和试验前一日取血测 ACTH 含量以作对照。

(2 第3天起内服甲吡酮 500~700mg，1次/4n，连服6次；服药留及次日留24小时尿测 17-OHCS、17-Ks、17-GS 和血 ACTH。

(3) 如能测血浆皮质醇则对本试验估价垂体分泌 ACTH 的能力上更进一步，而且大大简化了试验手续。其方法是第1天上午8时测血皮质醇，然后服甲吡酮 500mg，1次/6小时；第2天上午 8时再取血复测皮质醇。正常人皮质醇至少应降低到基础位的 1/3 以下。

2. 静脉滴注法

(1) 对照日尿检方法同口服法。

(2) 第 2天起以每公斤体重 30mg 计算甲吡酮量，加入生理盐水 500ml 中（避光），4小时静脉滴注，滴注日及次日再留 24小时尿，重复口服法的检查项目。

【结果分析】

1. 正常人：在试验日及次日的 17-OHCS 较对照日至少增加16~20μmol/d，甚至增加 2~3 倍；口服法较静脉法更为显著。

2. 不管口服法或静脉法，对照日 17-OHCS、17-KS 低于正常试验日或增加不明显者，提示 CRF 分泌障碍、垂体分泌 ACTH 功能减退。

3. 对照日 17-OHCS、17-SK 高于正常、用药后升高不明显或不升高则提示：

(1) 垂体可能有分泌 ACTH 的肿瘤，因肿瘤持续大量分泌 ACTH，肾上腺已接受过强大持久的 ACTH 刺激，因此不再有反应。

(2) 某些肾上腺肿瘤不受 ACTH 控制。如能测 ACTH 最为理想，前者升高，后者降低。

(3) 皮质醇增多症病人，尿 17-OHCS 不受大剂量地塞米松抑制，而对甲吡酮有反应者，提示其病因为增生；如病人对 ACTH 有反应，而对此试验无反应则提示肿瘤。这是大剂量氢皮质素抑制了垂体分泌 ACTH 的能力，因此甲吡酮所引起的兴奋 ACTH分泌作用显示不出来。

4. 肢端肥大症或嫌色细胞瘤：反应可正常或偏低。

5. 阿狄森病：反应可能低于正常。

【副作用】

可引起恶心、呕吐、眩晕等反应。

十三、安体舒通试验

【原理】

安体舒通有对抗醛固酮在远端肾小管的潴钠排钾作用，可使醛固酮增多症患者钾排量减少，血钾上升至正常或接近正常范围，同时使高血压症状有所改善。这一试验主要用于对门诊病人原醛的筛选；但不能区别是原发性还是继发性。

【方法】

1. 对照和试验时期，进中等量钾（45~50mmol/d）钠(150mmol/d）饮食，最好饮蒸馏水。

2. 对照期为 3~7 天，测 2 次以上的血钾、钠、氯和二氧化碳结合力及 24 小时尿钾含量，要求至少有 2 次血钾少于 3~4mmol/L，24 小时尿钾大于 30mmol/L 再进行试验方有意义。

3. 试验期为 7~14 天，内服安体舒通 300mg/d，每日 3 次。每隔 3 天重复检查一次上述项目。

4. 对照期和试验期每日测 2 次血压。

【分析结果】

1. 原发性醛固酮增多症：病人服药后， 24 小时尿钾排出减少，尿钠排出增加，血钾显著上升至正常或接近正常范围；钾呈

轻度不平衡，钠呈负平衡，使代谢紊乱得到初步纠正的同时，血压有不同程度下降。部分有高血钠、碱中毒患者，其血钠、二氧化碳结合力可恢复正常；如血压下降满意者提示术后血压容易恢复正常，而血压下降不明显者，则提示术后血压下降可较慢或不容易恢复至正常范围。

2. 失钾性肾盂肾炎或肾炎患者服药前后无变化。

十四、葡萄糖耐量试验

【原理】

葡萄糖耐量试验是诊断糖尿病的主要方法，它用于空腹血糖高于正常而又未达到糖尿病诊断标准时。正常人由于胰岛素分泌正常，进食或服糖后，一般在 2 小时恢复空腹水平。糖尿病患者，尤其是 2 型糖尿病患者，由于胰岛素分泌不足或周围组织对胰岛素的敏感性降低，或第二个胰岛素高峰延迟，进食或服糖后，血糖不能及时被利用而出现高血糖。

【方法】

1. 口服法（口服葡萄糖耐量试验 OGTT）

OGTT 应于空腹情况下进行，空腹时间不能少于 10 小时，也不能超过 16 小时。试验前三天每日碳水化合物的量不少于 250g 试验时间应于上午 7~9 时开始，将溶于 200~300ml 温开水中的 75g 葡萄糖 5 分钟内饮完，再分别测定服糖前、服糖后 0.5、1、2、3 小时的血浆血糖。

2. 静脉注射法（静脉葡萄糖耐量试验 IGTT）

按 0.5g/kg 计算葡萄糖用量，2~3 分钟内静脉注射 50% 葡萄糖，然后每 5 分钟测一次静脉血糖，共 60 分钟。将血糖值与时间绘图（血糖的对数值绘在半对数表上），时间为横坐标。

【结果分析】

1. 正常人　口服葡萄糖后，血糖迅速上升，30~60 分钟达最高值，但不超过上限值（见表 19）。

2. 糖尿病人　空腹血糖 ≥7.0mmol/L（126mg/dl），和 / 或服糖

后 2 小时血糖≥11.1 mmol/L（200mg/dl），血糖高峰延迟。

表 19　口服葡萄糖耐量试验 OGTT 结果分析

	血浆浆葡萄糖浓度（mg/dl）				
时间（min）	<40 岁	40 岁~	50 岁~	60 岁~	70 岁~
0	125	125	125	125	125
30	200	200	205	125	215
60	190	190	200	210	220
120	150	150	155	160	165
180	125	125	125	125	125

3. IGT 患者　空腹血糖<6.1mmol/L（110mg/dl），服糖后 2 小时血糖≥7.8mmol/L（140mg/dl），但<11.1mmol/L。

4. IFG 患者　空腹血糖≥6.1mmol/L（110mg/dl），但 <7.0 mmol/L，服糖后 2 小时血糖<7.8mmol/L。

5 .IGTT　按公式 $0.69/T_1/T_2 \times 100=K$ 测算。T_1/T_2 为某一血糖值下降到一半时的时间。一般糖尿病患者 K<0.9。

十五、胰岛素释放试验

【原理】

因胰岛素是由 B 细胞合成和分泌的，所以可通过对胰岛素的测定来了解胰岛 B 细胞的功能，但不作为诊断糖尿病的依据。胰岛素测定的方法有放射免疫法（RIA）、酶联免疫吸附法（ELISA）、免疫放射法（IRMA）目前我国常用的是放射免疫法（RIA）.

【方法】

现广泛用于临床的是口服葡萄糖耐量-胰岛素释放试验（OGT-IRT），即做常规口服葡萄糖耐量试验（OGTT）的同时，平行测定血样中的免疫活性胰岛素（IRI）的浓度。正常人空腹基础血浆胰岛素水平约为 35~145pmol/L（5~20mU/L）。

【结果分析】

1. 正常人　口服葡萄糖后，血浆胰岛素在 30~60 分钟达高峰，为空腹的 5~10 倍，3 小时降至空腹水平。

2. 1 型糖尿病人　空腹及服糖后血浆胰岛素均较低，无高峰。

3. 2 型糖尿病人　血浆胰岛素水平可高于或低于正常，亦可正常，但胰岛素高峰延迟。

2 型糖尿病人在血糖很高的时候也可出现血浆胰岛素水平低平，无高峰形成（葡萄糖的毒性作用）。

（王芳）

第四十八章内分泌疾病的影像学改变

一、垂体疾病的影像学

【方法】

1. X 线平片检查　对于怀疑垂体区域异常的病例，一般摄鞍区侧位片或汤（Towne）氏片，以了解蝶鞍和鞍区周围的骨性结构。

2. X 线造影检查　包括气脑造影、有创性脑血管造影和无创性脑血管造影。前两者极少应用于临床。无创性 CT 血管造影（CTA）或 MR 血管造影（MRA）可较好的显示鞍区大血管的位置及形态。

3. CT 扫描　对于怀疑鞍区病变的可作 CT 扫描，以冠状面作为常规，必要时加横轴面扫描。

4. 磁共振成像（MRI）　MRI 可以作自主冠状、矢状、横断及任意层面扫描，能从多维立体结构上观察解剖结构和异常。另外，由于在 MRI 上软组织有良好的自然对比，其对垂体瘤的诊断价值等于甚至超过 CT。但有心电起搏器、动脉瘤夹闭术后、早孕妇女等禁忌证。蝶鞍和垂体部位一般先作矢状位自旋回 T_1W 波成像，可区别垂体前、后叶，再做冠状位 T_1W、T_2W 成像。另外，顺磁造影剂（常因为 Gd-DTPA 轧二乙烯五乙酸）增强有助于病变的检出。

5. 动态扫描　是观察垂体毛细血管丛的基本方法。对于常规CT、MRI难以明确有无垂体微小疾病时，则可行动态CT、MRI扫描。

【影像学表现】

1. 垂体瘤　垂体腺瘤按大小分为微腺瘤（直径≤10mm）和大腺瘤（直径>10mm），大多无功能的垂体腺瘤为大腺瘤，在有功能性垂体瘤中ACTH瘤以微腺瘤多见，占所有肿瘤的85%左右；PRL瘤中微腺瘤约占46%，而GH瘤以大腺瘤为主约占77%。发生微腺瘤时蝶鞍大小在正常范围，X线多无发现。第三代CT能显示直径5mm以上的腺瘤，而对于直径小于4mm腺瘤，鞍大小完全正常，则体层片和CT都难以发现。

（1）X线表现：大腺瘤压迫垂体窝致垂体窝向各个方向扩大或形成圆形。垂体窝底常不对称，后前位显示一侧垂体窝底较另一侧深，侧位可显示垂体窝底双边征。

（2）CT扫描表现：垂体大腺瘤的瘤体增大时，可向上突破鞍隔进入交叉池，使之受压变形。向下突破鞍底骨质突入蝶窦，向后可占据脑干环池，甚至压迫脑干。向两侧可包绕颈动脉和推移海绵窦，在鞍旁形成肿块，甚至进入颅中窝。冠状位、矢状位的CT检查上呈现相应的图像。平扫大腺瘤密度稍高于或等于脑组织密度，瘤内新鲜出血可表现片团状高密度影。如瘤内为无功能组织、囊性变或坏死，可形成低密度影。增强扫描部分瘤体呈均匀增强，部分瘤体内出现低密度区。少数肿瘤可见钙化。

CT诊断垂体微腺瘤的重要征象：为增强延缓的低密度结节影、垂体腺上缘膨隆、鞍底局限性骨质改变和垂体内毛细血管受压变形。垂体腺高度和垂体柄偏移也常作为诊断依据。

（3）MRI表现：垂体大腺瘤在MRI图像上多显示鞍内肿块向上和鞍旁生长。T_1W图像信号强度较脑灰质相似或略低。瘤体增大向鞍上发展时受到鞍隔的限制，可形成略对称的切迹，有人称为“腰身”。进一步发展瘤体可向上压迫视交叉向两侧，使颈

内动脉和海绵窦向外推移，其在 MRI 上显示均优于 CT，但鞍底骨质改变不能显示。当垂体出现坏死和囊性变时，在 T_1 加权图像上呈低信号区，在 T_2 加权图像上呈高信号区。当瘤体出血时则 T_1W、T_2W 均为高信号。

垂体微腺瘤在 MRI 检查中的直接征象表现为与垂体不同信号的结节影。T_1W 图像上呈稍低于正常垂体的信号，在 T_2W 图像上则为高信号。其间接征象为局部鞍隔上突、垂体柄移向对侧、患侧鞍底倾斜、骨质吸收中断。注射顺磁造影剂 Dd-DTPA 后对垂体瘤增强的规律和 CT 增强相似。瘤信号早期低于垂体，中期呈等信号，后期高于垂体。动态增强 MRI 可提高垂体微腺瘤的检出率。目前认为诊断垂体微腺瘤 MRI 优于 CT。

2. 巨人症和肢端肥大症　本病多由垂体生长激素细胞腺瘤或增生所致。

（1）X线照片：

1）头颅正侧位片：可有颅骨增大，蝶鞍扩大，前后床突破坏，鼻副窦增大。

2）四肢：大骨及手足骨多骨疣，指趾端呈丛毛状。

3）脊柱骨增宽，可伴有骨质疏松、腰椎前凸。

（2）CT、MRI 检查：应进行蝶鞍及其周围组织的 CT、MRI 检查，可发现垂体内肿瘤占位性病变和占位效应引起的周围结构改变，而且 MRI 优于 CT。

3. 生长激素缺乏性侏儒症　儿童期起病的垂体前叶生长激素（GH）部分或完全缺乏而导致的生长发育障碍性疾病。X线照片示骨化中心生长发育迟缓，垢不愈合，骨龄延迟。CT、MRI 可发现垂体内肿瘤或其他病变侵润或压迫垂体。

4. 空泡蝶鞍综合症　继发性的空泡蝶鞍由于垂体瘤的自发性坏死、手术、放疗、垂体梗死等引起。

（1）X线摄片：蝶鞍扩大、深度增加，呈球形，伴骨质吸收、鞍背变薄。

（2）CT、MRI 检查：可见蝶鞍扩大变形，鞍隔降低，垂体

腺受压萎缩；可见蝶鞍内脑脊液性密度（信号），垂体柄无位移，可直达鞍底。

（3）小剂量气脑造影或用甲泛葡胺行 CT 脑池扫描可见部分或完全性空泡蝶鞍，垂体位于干下部。

二、甲状腺疾病的影像学

（一）超声检查

1. 单纯性甲状腺肿　甲状腺对称性弥漫性肿大，表面光滑，内部回声正常或略增强。

病程晚期出现结节样变时，内部回声不均匀，结节内密集粗细不等的光点，结节间有散在的点线状回声，为纤维组织增生表现。

2. Graves 病　甲状腺呈弥漫性对称性增大，内部回声密集细小，可增强或不增强，分布不均匀，但一般无结节；甲状腺实质内及周边部可见丰富的搏动性彩色血流，呈弥漫性点状或条状分布，称之为“火焰征”；甲状腺上下动脉增宽，流速明显增大。

3. 亚急性甲状腺炎　甲状腺增大，单侧或双侧出现一处或多处非均质性低回声区，边界模糊，形态不规则。病变边缘可探及分布不均的血流信号，而回声减低区常无血流信号显示。

4. 慢性淋巴细胞性甲状腺炎　甲状腺轻度弥漫性肿大，尤以峡部增厚明显，内部回声增粗、不均匀，可出现结节，内部呈网格状回声改变是本病特点。血流信号少，在结节区域血流信号可以高于正常人。

5. 甲状腺腺瘤　甲状腺不大或单侧肿大，孤立性瘤体多见，呈圆形、椭圆形，内部回声不均匀，多数为混合性，其次为实性；腺瘤伴囊性变或出血时呈混合性回声或无回声，伴钙化时可见大颗粒、斑点状强回声。腺瘤周边可探及较丰富的花环状动静脉血流，瘤体旁见纡曲受压的血管走行；瘤内可见点状或杵状分布的血流信号。毒性腺瘤实质内可见丰富的血流信号，动脉内径增宽，流量增加。

6. 甲状腺癌　肿瘤侧甲状腺不规则增大，形态失常，肿块外形不规则，呈多角形、三角形，边界失落，内部回声不均匀，大多无包膜回声，可有沙砾样钙化点，后方伴声衰减，肿瘤向周围组织浸润时呈蟹足样改变。血流分布缺乏特异性，丰富与否与肿瘤性质无关，而与大小有关，当肿瘤 >1.0cm 时可显示较丰富的血流及流速。

（二）CT 检查

1. 单纯性甲状腺肿　双侧甲状腺弥漫性对称性增大，密度较正常低，边界清楚。病程晚期表现为增大的甲状腺密度减低且不均匀，内有多发大小不等的更低密度结节，结节内可有钙化灶。

2. Graves 病　甲状腺两侧叶和峡部普遍增大，边缘清晰，密度呈均匀一致性减低。Graves 眼病行眶部 CT 检查时，表现为双侧多条眼肌肥大和眶内脂肪体增加，致眶膈前移及眼球突出。

3. 亚急性甲状腺炎　显示甲状腺两侧叶弥漫性对称性或非对称性增大，密度呈一致性或不一致性减低。

4. 慢性甲状腺炎甲状腺弥漫性增大，边缘清晰，密度均匀性减低，无明确低密度结节，亦无钙化灶。

5. 甲状腺腺瘤　甲状腺内类圆形低密度区，与邻近正常甲状腺组织边界清楚，边缘光滑，病变中心可出现斑片状高密度钙化灶。

6. 甲状腺癌　多为单发，少数为多发，瘤体密度不均匀，低于周围正常甲状腺组织，形态多不规则，与邻近甲状腺组织分界不清，瘤灶内可出现钙化灶，呈细粒状、斑片状或不连续蛋壳状。少数肿瘤内可见更低密度的坏死、囊变区。

（三）核素显像

1. 单纯性甲状腺肿　双侧甲状腺叶弥漫性肿大，形态正常，放射性分布均匀正常。单纯性甲状腺肿病程晚期出现结节改变时，核素扫描显示双侧甲状腺叶肿大，失去正常形态，放射性分布不均，其内有多个放射性分布稀疏区。

2. Graves 病　显示双侧甲状腺叶弥漫性肿大，放射性分布均

匀，形态完整，放射性浓集程度增高。

3. 亚急性甲状腺炎　多数病人甲状腺无正常清晰显像，放射性分布稀疏，轮廓不清。部分病人一侧显像稀疏，而另一侧显像正常。

4. 慢性甲状腺炎　常见的显像表现为甲状腺肿大，腺体内放射性分布不均，内有斑片状放射性分布稀疏区。病程较长的病人可见甲状腺长轴缩短，峡部增宽，类似球形。

5. 甲状腺腺瘤　最常见的的显像类型是“冷结节”，表现为结节部位出现反射性分布稀疏区或缺省区，但也可以出现“温结节”，显示反射性分布均匀。对于高功能腺瘤则会出现“热结节”，表现为反射性浓集灶，而肿瘤所在腺叶和对侧叶正常甲状腺组织不显像或显像模糊。

6. 甲状腺癌　一般表现为“冷结节”，轮廓不清、边缘不整，残存甲状腺发生变形。少数分化型甲状腺癌可以表现为“温结节”，与正常组织不易分辨。

三、皮质醇增多影像学

（一）垂体

在 ACTH 依赖性 cushing 综合症中，70%~80% 为垂体微腺瘤，其他包括垂体 ACTH 细胞癌、垂体 ACTH 细胞增生、鞘内神经节细胞瘤等，其影像学检查包括 X 线摄片、CT、MRI。

1. 蝶鞍侧位 X 线摄片和正侧位体层摄片：为 cushing 综合征病人的常规检查。但由于 70%~80% 的垂体 ACTH 瘤为微腺瘤，因此蝶鞍常无异常改变或仅有鞍底轻度变薄、局限性骨质侵蚀，这些表现不易与正常变异区分，只有大腺瘤时 X 线体才有可能发现蝶鞍体积增大，鞍府双边及鞍背直立等异常征象。

2. CT：CT 对垂体瘤的发现率明显高于 X 线检查。微腺瘤引起的异常表现可分为直接征象和间接征象，前者指肿瘤本身所引起的异常表现，而后者为肿瘤产生的继发性改变。

（1）直接征象：诊断垂体微腺瘤的可靠依据是发现直接征

象，即垂体内有≥3mm的异常密度或信号强度病灶，而CT平扫时，常无异常发现。故CT增强扫描技术（静注对比剂等）作为微腺瘤的常规检查。2/3的微腺瘤表现为低或稍低的密度区，边界清楚，边缘可强化。

（2）间接征象：微腺瘤的间接征象比直接征象更易发现，如垂体增大，垂体上缘不对称隆起，垂体柄倾斜、向对侧偏移，鞍底局骨质变薄侵蚀等。

3. MRI：MRI在发现垂体微腺瘤时敏感性较CT稍高。

（1）直接征象：瘤灶本身的信号异常是垂体微腺瘤的直接征象，在平扫T1WI上，相对正常垂体信号，垂体微腺瘤多呈低信号；在T2WI上常呈高信号。为了增加检出率可采用半剂量（0.05mmol/kgGd-OTPA）的MRI增强检查及应用动态增强扫描。

（2）间接征象：对于垂体信号的垂体微腺瘤，应注意间接征泉。如垂体上缘局部隆起、鞍有倾斜、垂体柄倾斜等等。

4. 此外，选择性岩下采样测定ACTH有助于Cushing病以及ACTH综合征的鉴别。术中超声定位以及正电子发射断层扫描等均有助于本病的诊断。

（二）肾上腺

库欣病的特征为双侧肾上腺皮质弥漫性增生，而其他原因引起的Cushing综合征中还包括肾皮质腺瘤、肾上腺皮质癌，不依赖ACTH的双侧肾上腺大、小结节增生。肾上腺影像学可选用B超、CT、MRI以及核素扫描。

1. B超　一般肾上腺腺瘤直径71.5cm，而皮质癌的体积更大，均可经B超探查。肾上腺腺瘤表现为一侧肾上腺区的圆形或椭圆形肿块，边界高回声且清晰光整，有完整的包膜，对侧肾上腺呈萎缩样改变。肾上腺皮质癌多呈分叶状，内部回声不均，有坏死或出血像回声区，有时也可见肿瘤包膜。超声检查还有助于显示肿块与其他相邻结构的关系。B超检查发现增生的几率低。

2. 核素检查　双侧肾上腺提早显像，腺体增大，放射性分布对称增高，则提示肾上腺增生。腺瘤则表现为两侧肾上腺不对称

或单侧显像；而肾上腺皮质癌则根据其是否有功能，功能性者表现类似腺瘤，非功能性可表现为病侧不显像或显像不良。

3. CT、MRI 检查

（1）CT 平扫：即发现异常。CT 显像不同有以下几种表现：肾上腺弥漫性增生、肾上腺结节增生、双侧肾上腺大小形态无明显改变。MRI 检查类似于 CT，但检出率低于 CT。

（2）CT 检查：示腺瘤为肾上腺孤立肿块，且肿块同侧线存的肾上腺及对侧肾上腺细小，呈萎缩性改变。MRI 的表现同 CT。

（3）肾上腺皮质癌：发现时多已较大，一般 CT、MRI 多易发现。CT 显示肿瘤可呈类圆形、分叶状，周边的密度类似肾实质，中心有大小不等的低密度区，肿瘤内可有散存的点状钙化。MRI 检查示 T_1WI 主要呈低信号表现，且强度低于肝实质；在 T_2W_2 则以显著高信号为主。

四、原发性醛固酮增多症

原醛的病因多为：肾上腺皮质腺瘤、肾上皮质增生、肾上腺皮质癌等，其中腺瘤为其最常见的病因，它的影像学检查方法有 B 超、核素检查，CT、MRI 检查。

（一）B超检查

可检出直径为 1cm 以上的肿瘤，但较小和增生型常难以明确。腺瘤多为单发性，呈实性低回声，圆形或椭圆形。

（二）核素检查

腺瘤可表现两侧不对称显像，肿瘤显像不受地塞米松抑制实验的影响。而肾上腺增生则表现为双侧肾上腺增大，放射性分布，对称性增高。地塞米松抑制实验为阳性。

（三）CT、MRI 检查

CT 对肾上腺病变的定位诊断为首选。腺瘤密度均匀，常略高于脂肪组织，尤其早期行增强检查时，腺瘤与肾上腺的关系更为明确。MRI 在诊断原醛方面并不优于 CT，醛固酮瘤在 T_1W_1 上为肝脏信号低或相同强度信号，在 T_2WI 信号稍高。腺癌在 T_1W_1 上

为等信号，在 T_2W_1 上信号明显增高。

五、先天性 肾上腺皮质增生

先天性肾上腺皮质增生是由于某种原因、某些肾上腺皮质激素合成酶缺乏，使正常的皮质激素合成部分或完全障碍，从而刺激垂体分泌 ACTH ，而导致双侧肾上腺皮质增生的一种先天性疾病。肾上腺影像检查在诊断中占有重要地位。

（一）B 超检查

对肾上腺肿瘤有定位诊断价值。未发现结节，也不能排除肾上腺病变。

（二）核素扫描检查

呈双侧肾上腺影像对称性增强，若核素浓缩于一侧肾上腺皮质区，则提示为有功能肾上腺皮质肿瘤，反之，则为无功能肿瘤或转移瘤。

（三）CT、MRI 检查

表现为双侧肾上腺影普通增大。绝大部分肿瘤可通过 CT、MRI 发现，并且伴有同侧和对侧肾上腺萎缩。

六、嗜铬细胞瘤

嗜铬细胞瘤多位于肾上腺（80%~90%），多为一侧性；肾上腺外嗜铬细胞瘤主要位于腹膜外、腹主动脉旁，其他部位还有肾门、肾上极、肝门区、卵巢内、膀胱内、直胸后等。

嗜铬细胞瘤的影像学定位诊断非常重要，目前用于嗜铬细胞瘤定位的方法有 CT、MRI、$^{123}I/I^{131}$ 一间碘苄胍扫描、放射性体层扫描和正电子发射体层扫描（PET）等。

（一）B 超检查

此法简便易行，在声像图上，表现为圆形或椭圆形肿块，内部可呈均匀中等回声，边界回声高，呈明亮的高回声带，对较小的肿瘤不易发现。但对肾上肾外如腹腔、盆腔等部位的肿瘤进行初筛有较大的实用价值。

（二）CT、MRI 检查

CT 显示嗜铬细胞瘤表现为一侧肾上腺区较大肿块，为圆形或椭圆形，小肿瘤密度均一，类似肾脏密度。较大肿瘤因出血、坏死而表现为密度不均，而肾上腺外嗜铬细胞瘤表现为在腹主动脉旁或纵隔旁类圆形或椭圆形肿块，呈均一软组织密度。恶性嗜铬细胞瘤多与良性类似，若形态不规则，瘤周有小的卫星灶，则提示为恶性。

MRI 显示肿瘤的信号强度在 T_1W_1 上与肌肉相似，而在 T_2W_1 上，大多数肿瘤呈高信号；冠状面 T_2W_1 并预绝和脂肪抑制技术对寻找肾上腺外肿瘤非常有帮助。表现与肾上腺嗜铬细胞瘤类似。

（三）核素检查

MIBG 结构与 NE 类似，能被嗜铬细胞瘤组织的小囊泡摄取并贮存，集中于瘤体使之显像。对有功能的嗜铬细胞瘤可有阳性显像，故可对其进行定位和定性诊断。因能使整个机体的嗜铬组织显像，故对肾上腺外肿瘤和恶性嗜铬细胞瘤病灶的发现、转移有重要价值，是目前肿瘤术前定位和术后追踪的首选方法。

（江珊文重远　包艳）

历代中医资料大全分享

你好，我是逢原，你现在看到的这本资料是我从网上收集整理的。

本人自学中医多年，耗时多年搜集珍藏了众多的中医资料，包括了目前已经出版的大多数中医书籍，以及丰富的视频教程，而这些中医资料，是博览群书，勤求古训之必备。

只需要在下面输入你的邮箱并确认就可以直接下载中医资料：

http://list.qq.com/cgi-bin/qf_invite?id=03157beabc6d50e0b64029a2715966596d94dcac7ed0cfd7

如果有你也喜欢中医，需要一些学习中医的资料；或者是学习中医的路上碰到了什么问题需要交流；或者碰到一些疾病的困扰，需要求助，可以通过以下方式联系我：

一、发邮件：fyzy999@qq.com

二、加我 **QQ/微信：2049346637**

三、关注微信公众平台——**逢原中医**，经常有中医文章更新。

四、关注我的**空间**：**http://user.qzone.qq.com/2049346637**

免责申明：所有资源均是网上搜集，本人收集整理这些中医资料，仅仅为了方便中医同道中人私下交流学习之用，不为营利，将不对任何资源负法律责任。所有资源请在下载后 24 小时内删除，任何涉及商业营利目的均不得使用，否则产生的一切后果将由您自己承担！如果您觉得满意，请购买正版资源。

私人微信号：2049346637

公众平台：逢原中医