

临 床

内分泌疾病辨 病专方治疗

*
*
*
*
*

*
*

主 编 吴学贵
副主编 徐向进 谌剑飞

人 民 卫 生 出 版 社

临床辨病专方治疗丛书
总主编 戴西湖 谢福安
内分泌疾病辨病专方治疗

主 编：吴学贵

出版发行：人民卫生出版社（中继线 67616688）

地 址：（100078）北京市丰台区方庄芳群园3区3号楼

网 址：[http://www. pmph. com](http://www.pmph.com)

E-mail: pmph @ pmph. com

印 刷：三河市富华印刷包装有限公司

经 销：新华书店

开 本：787×1092 1/16 印张：26.5

字 数：582千字

版 次：2000年5月第1版 2000年5月第1版第1次印刷

印 数：00 001—4 000

标准书号：ISBN 7-117-03715-6/R·3716

定 价：36.00元

版权所有，请勿擅自用本书制作各类出版物，违者必究

（凡属质量问题请与本社发行部联系退换）

目 录

上篇 总 论

第 1 章 内分泌学概论	3
概述.....	3
激素的分类及其生理功能.....	4
内分泌的新概念.....	8
中医对内分泌学的认识	10
第 2 章 内分泌系统的解剖生理	22
概述	22
下丘脑的解剖生理	22
脑垂体的解剖生理	30
甲状腺的解剖生理	35
甲状旁腺的解剖生理	38
肾上腺的解剖生理	40
性腺的解剖生理	44
胰腺的解剖生理	45
胸腺的解剖生理	46
其他内分泌组织器官的解剖生理	47
第 3 章 内分泌疾病的流行病学	49
第 4 章 内分泌疾病的病因病理学	54
中医学病因病理学概述	54
现代医学病因病理学概述	59
第 5 章 内分泌疾病中医辨病治疗特点	63
内分泌疾病中医诊技特点	63

内分泌疾病中医辨病与辨证关系	68
内分泌疾病中医治则概要	72
内分泌疾病中医治法特点	74
内分泌疾病中医用药规律	76
内分泌疾病中医调护概述	77
第6章 中医药治疗内分泌疾病临床研究进展	80
第7章 中医药调整内分泌的作用机理研究进展	104
中医药对下丘脑-垂体-甲状腺轴功能的影响	104
中医药对下丘脑-垂体-肾上腺皮质功能的影响	107
中医药对下丘脑-垂体-性腺轴功能的影响	111
中医药对神经递质、交感神经-肾上腺髓质功能的影响	118
中医药治疗糖尿病的作用机理	120
中医药对其他内分泌激素的影响	125
下篇 专病专方辨证论治	
第8章 下丘脑-垂体疾病	133
下丘脑综合征	133
性早熟	136
垂体腺瘤	139
巨人症及肢端肥大症	144
高泌乳素血症	147
垂体前叶功能减退症	151
生长激素缺乏性侏儒症	156
尿崩症	160
神经性厌食症	164
第9章 甲状腺疾病	167
甲状腺功能亢进症	167
单纯性甲状腺肿	177
甲状腺功能减退症	181
急性化脓性甲状腺炎	187
亚急性甲状腺炎	189
慢性淋巴细胞性甲状腺炎	193

第 10 章 钙磷代谢性疾病	196
原发性甲状旁腺功能亢进症.....	196
原发性甲状旁腺功能减退症.....	202
骨质疏松症和佝偻病.....	206
骨质疏松综合征.....	212
第 11 章 肾上腺疾病	217
皮质醇增多症.....	217
原发性醛固酮增多症.....	223
原发性慢性肾上腺皮质功能减退症.....	228
嗜铬细胞瘤.....	233
肾上腺性征综合征.....	337
第 12 章 糖尿病	242
第 13 章 性腺疾病	257
男性不育综合征.....	257
阳痿.....	266
男性更年期综合征.....	273
男子乳房发育症.....	276
女性不孕症.....	280
月经紊乱症.....	284
闭经.....	289
经前期紧张综合征.....	293
女性更年期综合征.....	297
多囊卵巢综合征.....	301
子宫内膜异位症.....	305
女性特发性水肿综合征.....	310
先天性卵巢发育不全症.....	313
第 14 章 神经内分泌与精神病	316
抑郁症.....	316
精神分裂症.....	319
第 15 章 其他内分泌相关性疾病	326
肥胖症.....	326
多毛症.....	331

溢乳.....	333
黄褐斑.....	339
脂溢性皮炎.....	342
痤疮.....	345
附篇	351
一、内分泌功能实验室检测正常参考值	351
二、内分泌与代谢疾病常用西药	353

上篇 总论

临床辨病专方治疗丛书·内分泌疾病辨病专方治疗

第1章 内分泌学概论

概 述

内分泌学作为生物科学的重要分支早在20世纪初就已形成,内分泌是机体的一种特殊分泌形式,其核心激素具有非凡的生理效能,内分泌系统的主要作用是通过各自分泌的激素来调节机体的新陈代谢,维持内环境的稳定以及控制机体的生长、发育、成熟与衰老。这些激素在血液或细胞外液中根据需保持动态平衡,以维持和进行正常的生理活动。一旦上述激素的量与质发生异常改变,则势将引起体内相应部分或全身出现功能紊乱,终而导致内分泌系统疾病的产生。

早在我国战国时代,对内分泌病方面已有“瘰病”(相当于近代甲状腺病)的描述。至公元4世纪又有关于甲状腺病用羊靱、海藻治疗。公元8世纪有应用动物脏器治疗的记载。解放后广大医务人员对祖国医学遗产以近代方法进行整理研究,已取得一定成绩,1965年我国又首先合成了胰岛素,为蛋白质的体外人工合成开辟了良好的途径,为人类作出了有益的贡献。

60年代后,放射免疫分析和免疫细胞化学鉴定的应用,发现脑、胃肠、胰岛、心、肾等组织和不少恶性肿瘤均可合成和分泌激素或生物活性肽段,在临床上也可引起内分泌症群。下丘脑神经递质的

释放和释放抑制激素的发现,进一步证实了神经内分泌相互调节和制约的密切关系。神经内分泌学的研究将会作为内分泌学的前导而取得长足的进步。

近十余年来,在分子生物学发展的基础上,应用重组DNA和单克隆等技术于内分泌研究,对激素的基因表达及调控、激素的生物合成和释放、激素受体的结构与功能,激素和受体的结合及结合后细胞内反应等进行研究,使内分泌学进入分子内分泌学研究。免疫学和分子生物学对内分泌学的发展起举足轻重的作用。它们代表了内分泌学科研发展的主流。

临床内分泌学是研究人类内分泌疾病的一门科学,涉及内容广泛,超越内科多系统范畴,与核医学、影像学、外科多种专业,尤其是神经、泌尿外科专业有关。临床内分泌学与前期基础学科,尤其是生理、生化、药理、病理、病理生理、分子生物学、免疫学、遗传学等学科均密切相关。

近40年来,由于中西医结合的飞速发展,在发掘、开发祖国遗产中,已获得了相当丰硕的成果,不仅从临床实践中,而且还借助于动物模型等实验研究,从细胞生物学和分子生物学等诸方面,纵深地对中医药诊治内分泌疾病进行了广泛地富有成效的开拓,理清了内分泌紊乱和中医辨证的关系,初步阐明了中医“肾”的本

质。成功的运用中医药治疗了大量的Ⅱ型糖尿病, 自身免疫性甲状腺病, 月经紊乱综合征、不孕症及性功能减退等。在针灸治疗领域, 针刺麻醉疗效及其机理研究已居世界先进行列。内分泌学是一年轻的边缘学科, 我们只有坚持“古为今用”、“洋为中用”原则, 运用新技术、新方法必能将内分泌学推向更新、更高的阶段, 前景广阔。

激素的分类及其生理功能

目前已阐明的激素有 50~60 种, 按化学性质不同分为: ①肽类或蛋白质; ②类固醇(甾体); ③氨基酸衍生物。为便于研究内分泌疾病, 本书按主要起源分类:

1. 来源于下丘脑、中枢神经某些部分的促释放或抑制激素(或称因子)
①促甲状腺激素释放激素(thyrotropin releasing hormone, TRH); ②促肾上腺皮质激素释放激素(corticotropin releasing hormone, CRH); ③促卵泡生成素释放激素(follicle stimulating hormone releasing hormone, FSHRH); ④促黄体生成素释放激素(luteinizing hormone-releasing hormone, LHRH); ⑤生长激素释放激素(growth hormone releasing hormone, GHRH); ⑥生长激素释放抑制激素(growth hormone releasing hormone, GHRIH); ⑦泌乳激素释放因子(prolactin releasing factor, PRF); ⑧泌乳素抑制因子(prolactin inhibiting factor, PIF); ⑨促黑素细胞激素释放因子(melanocyte stimulating hormone releasing factor, MRF); ⑩促黑素细胞激素抑制因子(melanocyte stimulating hormone inhibiting

factor, MIF)。

2. 来源于下丘脑、神经垂体的激素

①抗利尿激素(antidiuretic hormone, ADH), 又称精氨酸加压素(arginine vasopressin, AVP); ②催产素(oxytocin); ③神经降压素(neurotensin)。

3. 来源于腺垂体的激素 ①促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH); ②促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH); ③促卵泡激素(follicle stimulating hormone, FSH); ④促黄体激素(luteinizing hormone, LH); ⑤泌乳激素(prolactin, PRL); ⑥促黑素细胞激素(melanocyte stimulating hormone, MSH); ⑦生长激素(growth hormone, GH); ⑧ β -促脂素(β -lipotropin); ⑨内啡肽(endorphin)和脑啡肽(enkephalin)。

4. 来源于甲状腺和甲状旁腺的激素

①甲状腺素(thyroxine, T_4); ②三碘甲状腺原氨酸(triiodothyronine, T_3); ③降钙素(calcitonin, CT); ④甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)。

5. 来源于肾上腺皮质和髓质的激素

皮质激素: ①糖皮质激素(glucocorticoid, GC), 如皮质类固醇(corticosteroid, CS); ②盐皮质激素(mineralocorticoid, MC), 如醛固酮(aldosterone); ③氮皮质激素, 如雄激素与雌激素。髓质激素: ①肾上腺素(epinephrine); ②去甲肾上腺素(norepinephrine)。

6. 来源于性腺的激素 ①睾丸激素: 主要以睾酮(testosterone, T)为代表的雄性激素; ②卵巢激素: 主要以雌激素(雌二醇 estradiol, E_2 与雌三醇 estriol, E_3)及孕激素(孕酮 progesterone)为代表。

7. 来源于胰腺的激素 ①胰岛素 (insulin); ②胰高血糖素 (glucagon); ③生长激素释放抑制激素 (somatostatin, SS); ④胰多肽 (pancreatic polypeptide, PP)。

8. 来源于胃肠道的激素 ①胃泌素 (gastrin); ②抑胃肽 (gastric inhibitory peptide, GIP); ③胰泌素 (secretin); ④缩胆囊素 (cholecystokinin, CCK), 又称胰酶素 (pancreozymin); ⑤肠高血糖素 (enteroglucagon, EG); ⑥胃动素 (motilin); ⑦血管活性肠肽 (vasoactive intestinal peptide, VIP); ⑧神经降压素 (neurotensin)。

9. 来源于肾脏的激素 ①肾素 (renin); ②血管紧张素 (angiotensin, AT); ③红细胞生成素 (erythropoietin, EP); ④前列腺素 (prostaglandin, PG) 等。

10. 来源于心血管的激素 ①心钠素 (atrial natriuretic factor, ANF); ②前列腺环素 II (prostaglandin II, PGI_2); ③血管紧张素 II (AT II); ④内皮素 (endothelin, ET)。

11. 来源于松果体的激素 松果体素, 又称降黑素 (melatonin, MLT)。

12. 来源于胸腺的激素 胸腺素 (thymosin)。

此外, 按化学结构、生物生理特性可分为: ①胺类, 甲状腺、三碘甲状腺原氨酸、去甲肾上腺素、肾上腺素、降黑素等; ②甾体类, 睾酮、雌二醇、雌三醇、孕酮、皮质类固醇、醛固酮、维生素 D 类等; ③肽类, 除上述外, 余均为肽类激素。

目前认为激素的作用可归纳为 5 个方面:

1. 为机体生理活动提供能量 通过对蛋白质、糖、脂肪、水、盐等物质代谢的作用, 释放能量, 维持各种内外环境的平衡。

2. 确保机体各部的正常发育、成熟及生长 激素可催化细胞的分裂与分化, 促进各组织各器官生长发育的形态正常化。Humble 公式形象地表达了这种关系:

促生长 ←—————→ 抑制生长
(生长素 + 甲状腺激素 + 胰岛素 + 雄激素) (皮质类固醇)

在成年期, 公式两侧趋于平衡, 在幼年期, 则以左侧为主。

3. 影响中枢及植物神经系统的发育和活动 激素可通过中枢神经及植物神经系统影响其发育和活动, 与学习、记忆以及行为有关。

4. 促进生殖器官的成熟 在性激素的作用下保证生殖器与第二性征的发育与成熟。通过对受精、受精卵运行、着床、怀孕、泌乳等调节, 维持机体的生殖过程。

5. 与神经系统协调适应环境的变化 激素在神经系统的调节下, 保持内环境的稳定。以上作用相辅相成, 其中不论是哪一种都只能对机体生理过程起加速或抑制调节作用。例如垂体后叶分泌的 ADH 加速肾小管对水分的重吸收, ACTH 促进肾上腺皮质激素的分泌, 过多的甲状腺素又会抑制腺垂体分泌 TSH 等。

从本质上看, 激素作为一种化学传递物, 有着十分明确的“信息”作用。被誉为“信使”的激素, 在血循环中能将携带的有关信息传递给细胞, 并受到本身及受体制约。扩大信息也是激素的主要特定功能之一。有人测算下丘脑释放 $0.1\mu\text{g}$ ACTH 释放激素, 经过脑垂体、肾

上腺皮质及肝脏三级放大,可使传递信息扩大 6 万余倍,肝内糖原贮存增加达 6000 μ g。这就是为什么少量激素能对机体发挥巨大调节作用的特性所在。

激素的作用机理

近年来关于激素在分子水平起作用的研究进展很快,通过细胞和亚细胞的研究,激素可通过与胞膜受体和核受体结合二种方式发挥其效应。

(一) 肽类、生物胺和前列腺素

与其相应的膜受体结合以实现其效应,除胰岛素、胰岛素样生长因子 I 和表皮生长激素外,这类激素与膜表面特异受体结合后,在兴奋性或抑制性鸟苷核苷酸结合(G)蛋白作用参与下,以各种方式引出激素生物效应。G 蛋白有多种:在胞膜上位于受体和效应物之间,能调控许多关键性细胞过程,如发动和延伸蛋白合成、膜间蛋白转运和信息传导等。

1. 多数这类激素如 ACTH、 β -肾上腺素能儿茶酚胺、LH、FSH、HCG、GH、GHRH、PTH、TSH、胰升血糖素和前列腺素等与其受体结合后,通过兴奋性 G 蛋白,激活腺苷环化酶,自 ATP 形成环磷酸腺苷(cAMP),一种胞内第二信使,从而发挥激素的生物效应;生长抑制素则以类似方式,通过抑制性 G 蛋白,使 cAMP 降低而见效应。cAMP 为胞内变构效应物,与 AMP 依赖的蛋白激酶结合后,解离蛋白激酶的抑制性调节亚单位(regulatory subunit),催化亚单位(catalytic subunit),将 ATP 上的 γ -磷酸根转至蛋白的丝氨酸和苏氨酸残基。此种磷酸化作用导致基质蛋白的构象和活性改变,使激素的信号传导为酶活性变化和生

理应答。信号的传导,在相似的概念下尚可通过第二信使环磷酸鸟苷(cGMP)来实现效应,如心钠素。

2. 这类激素中,某些激素如血管紧张素、LRH、TRH、AVP、 β -肾上腺素能儿茶酚胺等与其受体结合后,在 G 蛋白作用参与下,促进磷酸酰肌醇水解成三磷酸肌醇(IP₃)和二酯酰甘油(DAG)。IP₃可提高胞内钙离子浓度达胞外浓度约 1000 倍,而 DAG 则为蛋白激酶 C 的激活剂,增加后者与钙离子的亲和力。胞内钙离子和 DAG 是传递信息至胞内必不可少的第二信使。在钙离子和 DAG 的协同下,胞内钙离子浓度增高,蛋白质发生磷酸化,从而引出应答反应。

3. 有些肽类激素,如胰岛素、胰岛素样生长因子 I 和表皮生长激素,其受体的跨膜胞内 β 亚基含有蛋白酪氨酸激酶,因此,与上述激素不同,这些肽类激素与受体的胞外 α 亚基结合后,不需 G 蛋白参与,胞内 β 亚基上特异的酪氨酸立即发生磷酸化,激活酪氨酸激酶,继而通过尚未阐明机理,蛋白质发生一系列阶联状磷酸化和去磷酸化反应而呈现效应。

(二) 类固醇、甲状腺激素 1, 25 - (OH)₂D 和维甲酸

这些激素与其相应的核受体结合以实现其效应。此类激素的受体结构上相似,如皮质醇和 T₃ 受体均含有激素结合区,易变的调控区和高度保存的 DNA 结合区。DNA 结合区含有二个锌指,形成类固醇受体的蛋白表面,可与特异的序列或识别要素进行特异结合。DNA 结合区和 DNA 识别要素的微小改变,决定激素作用的相对特异性。如皮质醇受体可与糖皮质激素 DNA 应答要素结合,但不能与雌激素 DNA 应答要素结合。

类固醇激素受体在与其激素结合前,其激素结合区与热休克蛋白(hsp90和70)处于结合状态,使激素结合区具有结合活性,但可抑制DNA结合区的活性。高盐水平可使hsp90和59自受体解离,类固醇激素与其受体结合后,热休克蛋白即完全自激素结合区解离,导致分子构像改变和受体被激活,从而激活类固醇调控启动子(enhancer),促进转录和mRNA形成。

类固醇激素入胞浆后与胞浆受体蛋白结合,然后进入核内,而甲状腺激素和维生素D则直接经胞膜和核膜进入核内,与亲和力较高的染色质DNA特异部位结合,通过转录,促进特异的mRNA形成,后者出核入胞浆,经翻译合成特异蛋白,发挥效应。

激素的分泌调节主要是激素的反馈作用,现有5种方式:

1. 神经系统对激素分泌的相互调节

内分泌系统由神经系统通过下丘脑及植物神经调节,神经系统也受内分泌系统调节。两者不仅控制着体内各脏器的生理功能及物质代谢,而且还调节着整个生命与生殖过程。近年来在神经递质与下丘脑各种释放及抑制激素方面的大量研究中,更进一步阐明了其中相互关系,例如下丘脑的肽类能神经细胞控制着垂体,再由分泌组织进行调节。当交感神经兴奋时,肾上腺髓质分泌肾上腺素与去甲肾上腺素增多,胰岛 α 细胞分泌胰高血糖素增多。当副交感神经受刺激时,胰岛 β 细胞分泌胰岛素及胃肠分泌胃泌素等增多。内分泌系统影响神经系统功能的主要表现,在于靶腺激素及来自中枢神经的各种神经递质可反馈地调节下丘脑的内分泌功能。激素分泌量的多少对维持高级中枢功能也起着

重要作用。

2. 内分泌系统的反馈调节 反馈调节是内分泌系统重要的核心调节机理。垂体前叶在下丘脑释放或抑制激素的调节下分泌相应促激素,刺激其靶腺促进靶腺激素合成和分泌,后者又起反作用于下丘脑和腺垂体,对其相应激素起抑制或兴奋作用,称为反馈作用。起抑制作用者为负反馈,兴奋作用者为正反馈。生理状态下,下丘脑、垂体和靶腺激素的相互作用处于相对平衡状态,代表性的例子有下丘脑-垂体-甲状腺轴、下丘脑-垂体-肾上腺轴和下丘脑-垂体-性腺轴。当下丘脑-垂体功能减退时,靶腺功能也减退而腺体萎缩,分泌减少,于是对下丘脑-垂体的反馈减弱而刺激相应促激素分泌,如席汉综合征;当下丘脑垂体功能亢进时,靶腺功能变亢进而激素分泌增多;于是反馈抑制加强而使相应促激素减少,如肾上腺皮质增生型皮质醇增多症。反之,当周围腺体功能减退时,则下丘脑-垂体受反馈抑制的作用减弱而相应促激素增多,如原发性甲状腺功能减退症时,甲状腺激素减低,但促甲状腺激素增高;当靶腺功能亢进或长期应用大量靶激素治疗时,则通过反馈抑制,使相应促激素分泌减少,如甲状腺功能亢进时,TSH血浓度很低。

实际上,除上述反馈例子外,所有激素均具有某种类型的反馈关系:①激素与离子(甲状旁腺素和降钙素与钙离子);②激素与代谢产物(胰岛素、胰升糖素与葡萄糖);③激素与渗透压或细胞外容量(醛固酮、肾素和加压素);④激素与激素(生长抑素、胰岛素和胰升糖素)。

根据反馈原理,临床上用以估计内分泌功能状态。反馈规律也是各种内分泌动

态功能试验的理论基础。正常反馈关系的丧失,提示该内分泌系统的病变。如 Graves 病时,甲状腺摄碘率不能为 T_3 所抑制,提示垂体和甲状腺轴关系呈病理状态。

3. 靶腺间的相互调节 靶腺之间存在着非常错综复杂的相互关系,但是内分泌系统作为一个整体,它也同样具备较强的调节作用。例如垂体前叶与周围靶腺之间的关系可以通过反馈机理进行控制,以保持它们的动态平衡。又如各周围内分泌腺之间的相互关系也可出现协同或拮抗作用。临床上见到的甲状腺功能亢进危象经常合并肾上腺皮质功能不全。糖尿病并发甲状腺功能亢进时可使糖尿病病情加重,甲状腺功能亢进治愈或并发垂体前叶功能减退时又可使糖尿病减轻。垂体生长激素、甲状腺素及性激素对生长发育有协同作用。

4. 代谢物质的反馈调节 激素分泌受代谢物质反馈调节已为公认,如胰岛素和胰高血糖素的分泌受制于血浆内血糖水平的高低。而代谢物质更有赖于神经-内分泌调节,如水过多时血浆渗透压降低,ADH 分泌常因血容量增加而被抑制;水过少时则刺激 ADH 分泌,故测定血中代谢物质的浓度,对指导临床治疗有极其重要的意义。

5. 环境对激素分泌的影响 人体在适应环境变化的过程中,内分泌调节起着主要的作用。如在战争年代,有的女性可因紧张环境而闭经。不少激素分泌呈昼夜或每月等周期性节律改变,如 ACTH、PRL、GH、LH、FSH 等,尤其是 ACTH 及其所刺激分泌的皮质类固醇与精神异常、剧痛、感染、发热、低血糖等多种应激反应关系更为密切。

内分泌的新概念

1. 激素代谢 人类在生理条件下,每种激素各有其特定代谢过程,包括合成、储存、释放、转运、灭活和排泄,如此始终称为激素代谢。

(1) 激素合成:肽类及蛋白质激素一般都在细胞核糖体上通过翻译过程合成,即从核内染色质中的 DNA 链进行转录,形成 mRNA。尔后 mRNA 从核至胞浆,在多核蛋白体内通过翻译而成。类固醇(甾体)类激素的合成则主要是通过一系列的酶促反应,作用于胆固醇完成的,如在肾上腺皮质和性腺中合成时,其前体为胆固醇,通过许多酶的活动,促其脱去侧链,再经碳原子位置上的羟基化而形成皮质激素和性激素。激素的合成既可在内分泌腺体中,也可在腺体外许多散在的内分泌细胞中完成,有的多肽激素甚至可在机体几乎所有组织内合成,如人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG)。

(2) 激素灭活:合成后的激素,储存于高尔基体的小颗粒中,在适宜的条件下释放出来。释放出来的激素在肝、肾中经特异酶的作用而分解,如肽类激素的肽链断裂或分开后失活,类固醇激素在肝脏中则由加氢还原,形成四氢衍生物再与其他物质结合而从肾脏排出。这种破坏速度与合成速度的变化调节着血中激素的浓度,像胰岛素在肝脏中就是被谷胱甘肽转氨酶分解而失活;睾酮也是在肝脏中 A 环中 C_4-C_5 间双链加氢及 C_3 上酮基还原为羟基等系列变化而灭活的。

2. 靶细胞和靶器官 能识别特定激素信息,并对它发生反应的组织细胞或器

官,被称为“靶细胞”或“靶器官”。激素作为传递信息的信使随血流分布至全身,并与各处组织细胞发生广泛接触,但是并非都能产生强大的生理效能,其有高度的选择性。例如下丘脑的促生长激素释放和抑制激素只能作用于垂体前叶的嗜酸性细胞,腺垂体的 TSH 只作用于甲状腺细胞等。

3. 靶细胞激素受体 靶细胞表面、胞浆及胞核内能与其相应激素发生特异性结合的部位称为“靶细胞激素受体”,分子量为 100000~300000,主要含蛋白质。这种激素与靶细胞之间存在的特异性关系,是内分泌系统得以实现其机能的重要因素。一般含氮类激素多作用于细胞膜上的受体;甾体类激素多作用于胞浆内受体,形成激素受体复合物后再入核;甲状腺激素则可进入细胞核。激素与受体结合的强度取决于受体数目及亲和力,而此两者又与激素达到受体的浓度有关。激素的浓度上升时,受体数可相对下降,但肥胖者脂肪膜上胰岛素受体数可不减少,然其对胰岛素的亲和力往往下降,故减肥可提高脂肪细胞膜上胰岛素受体对胰岛素的亲和力。长期控制饮食,不仅能使高血浆胰岛素浓度下降,还可使受体数及其密度上升。抗激素性之所以形成,主要是靶细胞受体对激素不敏感所致,如临床上靶细胞受体对 GH 不敏感时会发生 Larons 侏儒症;肥胖型糖尿病、肢端肥大症、皮质醇增多症中靶细胞胰岛素受体对胰岛素不敏感则发生胰岛素抗药性糖尿病。受体产生了抗体也为抗激素的原因之一,如黑棘皮病人胰岛素受体产生抗体,则对胰岛素极不敏感,虽胰岛素浓度上升超过正常百倍,但仍不能克服其抗胰岛素性。

4. 激素的允许作用 某些激素本身

不能在所作用的器官或细胞上直接引起某种生理效应,但他的存在是他种激素引起生理效应的必要条件。例如,氢化可的松本身对血管平滑肌并没有收缩作用,但缺少它,去甲肾上腺素则难于发挥其缩血管效能。这种复杂的生理现象,现被称为“激素的允许作用”。

5. 激素的散射作用 系指一种靶腺激素过多或作用时间过长以后,不仅能抑制其相应的促激素,而且还可抑制垂体其他促激素的分泌。如幼儿体内的雌激素过甚,不仅抑制促性腺激素的分泌,导致性腺萎缩,而且还可抑制 TSH 分泌,导致呆小症。

6. 神经内分泌 主要以丘脑下部为主,由中枢神经系统其他部位参与的、能够分泌激素的各种神经核团或组织细胞组成。其范围很广,激素均在神经元内合成,并由轴突末梢释放。包括腺垂体激素的各种释放激素、释放抑制激素、神经垂体激素、神经降压素和 P 物质等。激素的化学结构都系小分子肽,以下丘脑浓度为最高。这些激素主要受中枢神经调节,同时也可反过来对中枢神经尤其是大脑进行作用,主导机体的行为以及与环境之间的影响等。

7. 神经递质 是一种由神经元末梢所释放的传递神经冲动的化学物质,经突触传递至另一神经元或效应器细胞膜上受体,使之发生各种生理效应:如调整心率、血压、腺体分泌、肌肉张力、胃肠蠕动和分泌功能、中枢神经的兴奋或抑制等。

(1) 外周神经递质:又分胆碱能神经递质如乙酰胆碱和肾上腺能神经递质如去甲肾上腺素、多巴胺等。

(2) 中枢神经递质:为调节下丘脑释

放激素的主要递质，由下丘脑、边缘系统释放，如多巴胺、5-羟色胺、乙酰胆碱、去甲肾上腺素、 γ -氨基丁酸等。

8. 神经激素：是某些具有特殊传递兴奋和释放递质的神经组织或细胞所分泌出来的物质，具有广泛的激素功能作用。例如，丘脑下部即系植物性神经系统较高级的中枢，然而，他的某些核团的神经细胞又能生成催产素、ADH，还能分泌多种肽类激素控制腺垂体各种促激素的生成和释放，这些物质均为神经激素。

(1) 中枢性弥漫性神经激素：系指由弥散分布在中枢神经尤其是下丘脑、垂体远侧部及中间部的一些神经内分泌组织所释放的激素，如释放激素、释放抑制激素、神经垂体激素、GH、PRL、ACTH及降钙素等。

(2) 周围性弥漫性神经激素：系指由弥散分布在胃肠胰等的胺前体摄取脱羧(APUD)细胞所释放，如胰岛素、胃泌素、胰泌素、神经降压素等。无论是中枢性还是周围性弥散性神经激素，均起源于胚胎期外胚层神经嵴，都具有合成多肽和生物活性胺类物质的特性，称为APUD细胞系统，因此具有多种共同的激素，也可称为脑肽类激素。

9. 神经内分泌换能器 系指某些具有内分泌功能的神经组织接受神经冲动而释放神经递质后，可刺激相应的内分泌释放，而后再由神经释放的能量转变为内分泌物质。具有这些特异功能的神经内分泌组织，称为神经内分泌换能器。如下丘脑正中隆突、视上核、神经垂体的室旁核、松果体及肾上腺髓质等。

10. 内分泌周期性与生物钟 激素分泌呈周期有规律的分泌称为内分泌周期性，ACTH、GH、松果体素多呈昼夜周

期分泌规律，而女性激素分泌则为每月周期规律。

生物钟系指既能反映激素的定期释放，又可受大脑内某些细胞所调节的内分泌组织结构。近年有关松果体生理学研究，突破性地认定了他是脊椎动物中生物钟的重要一环，他规律性调节着光照、松果体和性腺功能三方面之间的相互联系。

中医对内分泌学的认识

一、中医理论对内分泌学的贡献

西医学对内分泌腺的研究始于17世纪，直到20世纪，内分泌学才得到了迅速的发展。然而远在2千多年前，《内经》中已有相似内分泌功能的记载。可见中医早具有内分泌学的知识和临床观察。《内经》关于机体内分泌的描述：如《素问·上古天真论》载女子一七、二七……七七，男子一八、二八……八八。男女生长、发育、生殖以至衰老的过程，在这整个的过程中，无不贯串着内分泌腺的活动。并认为女子肾气盛早于男子，女孩乳齿的更换、发的生长早于男子，这也为临床所证实。西医学根据流行病学调查，表明在温带的女子，大约到13~15岁有月经，杨氏等在广东调查229名妇女，她们的月经初潮年龄平均为14.5岁。他们又在江苏、浙江、安徽调查3637名女中学生，月经初潮年龄为 14.07 ± 0.22 岁。张氏在长沙调查了2000多名女中学生，月经初潮年龄为10~18岁，平均为14岁。这些资料与《内经》所载（二七天癸至）是近似的。天癸并非专指女子的月经，根据马蒔对《素问》的注解，认为天癸是由肾气旺盛到一定程度而出现的，它包括男

子的精液溢出。亦有认为天癸相当于西医的性内分泌,而肾气是指人体的内分泌系统。中医认为任脉和冲脉与性功能有密切关系,如《灵枢·五音五味》篇记载了第二性征的出现和月经的形成。《内经》中亦有有关第二性征的描述。在《古今录验方》等书中已有对糖尿病病人“每发即小便至甜”,蚂蚁喜食的记载,在《肘后备急方》、《千金翼方》中也分别载有治疗甲状腺肿大、性功能减退等疾病的处方,然而纵观中医对各种内分泌疾病的认识,仅是散在的对某一疾病的叙述,在总体上,对内分泌系统尚缺乏系统的理论阐述。从中医理论推理,激素是内分泌腺体所分泌的物质,当归属于“阴”的范畴,但其又不同于一般的阴津,具有量小而效宏的特性,与“精”之特性相似;属于“阴精”之列,然在中医理论中,阴精尚是一泛论之名词,既含有先天之精、后天之精,又包含体液中之各种营养精华,凡此种种,虽都归于阴精,但其并非全是激素,而在诸多阴精中对上述各种阴精具有调控作用,唯有元精才具有与激素雷同的作用,故对激素的中医概念,从理论上予以界定,为内分泌疾病病理生理之因由确立其病理基础。然而,激素仅是内分泌腺所分泌的物质,对整个内分泌系统,中医以激素-元精为主轴予以推论,认为激素为内分泌腺所分泌,而元精则为命门所归藏,诚如张景岳曰:“命门之水,谓之元精。”考命门为肾所系,既藏元精,又藏生殖之精和五脏六腑之精,《怡堂散记》曰:“五脏六腑之精,肾藏而司其输泻,输泻之时,则五脏六腑之精相续不绝。”此元精与诸阴精之络属关系,与内分泌系统中下丘脑-垂体-靶腺轴之关系又何等相似,且激素虽为物质,但其机能活动和病态,皆

为其机能之亢进或减退为临床表现,元精也隐藏于内,体现其之存在,全仗“精化为气”,元精之盈亏亦反映在气机功能之偏颇的表现,诚如张景岳曰:“人身之精,真阴也,为元气之本。”“如无阴精之形,便不足以载阳气。”此激素与机能、元精与气机之关系,似同出一辙,而元精归藏之命门,又以其之机能活动为临床表现,与内分泌系统又相雷同,故命门内分泌系统为中医内分泌理论立一框架。由此,命门-内分泌系、激素-元精之理论为内分泌疾病临床多见肾虚之证候的根由,并形成了内在的理论体系。

(一) 命门学说的内分泌学本质

中医命门的意义,显然包括了内分泌功能。《难经·三十六难》说:“命门者,谓精神之所舍,元气之所余,故男子以藏精,女子以系胞。”命门之火,又名肾火、真火、肾阳、真阳、元阳等,其特点可归纳为:①与体质有关。张景岳:“命门有火候,即元阳之谓也,即生物之火也。然禀赋有强弱,则元阳有盛衰。”②命门之火为龙雷之火,宜蛰藏在真水之中,若相火离位则可出现虚火上炎、戴阳、格阳等症状。③和真阴有密切关系,阴亏则现阳亢。④是人体各脏腑机能活动的动力。命门固如此重要,它到底位于何处?《素问·刺禁论》说:“七节之旁,中有小心”。《难经》说:“肾两者非皆肾也,其左者为肾,右者为命门。”说法虽不尽相同,但都认为命门与肾是息息相关的。因为肾主水,藏精,而精又是人身生成最基本物质,称为真阴。命门是人身真火,真火要藏在肾水中才合乎阳无阴无从依附,阴无阳不能生长的道理。近代有认为命门相当于西医的肾上腺。实际上命门的功能远较肾上腺为广泛,它可能是全身神经内分泌

代谢综合功能的一部分。张氏等认为中医“肾”与垂体和肾上腺皮质系统有密切的关系；中医脏象中“肾”至少包括一部分肾上腺皮质的功能。某些助阳药能改善大剂量可的松造成的小鼠阳虚模型。温补肾阳药对用可的松处理 5 天的小鼠无调节作用，而滋阴药能起一定作用，但温补肾阳药对可的松处理的第 10~11 天的小鼠有调节作用，原因是在第 10~11 天时，动物可能阴阳转化，阴损及阳，出现阳虚症状。

（二）与内分泌有关的中药药理临床研究

建国后，一些与内分泌有关的中药药理研究取得了不少成绩。如“人参、秦艽”的研究，说明这些药物是通过神经系统作用于垂体，使之分泌促肾上腺皮质激素。人参能降低正常及四氧嘧啶糖尿病狗的血糖。但还不能完全纠正糖尿病狗的代谢障碍。人参还能提高老年人血皮质醇值。有人测定了 15 种具有治疗缺碘性地方性甲状腺肿的中药含碘量，其中陆产植物药 12 种，海产植物药 3 种，发现海产植物药的碘含量远较陆产植物药为多，在海产植物药中以海带为最多，海藻、昆布次之。我国地方性甲状腺肿大多为缺碘性，历代中医对地方性甲状腺肿的预防与治疗都用含碘丰富的海带、昆布等，是符合科学原理的。珍珠层粉具有抗衰老作用，可能由于它可增加老年前期的老年人的血卵泡刺激素（FSH）和睾酮（T）浓度，降低前列腺素 E_2 /睾酮（ E_2 /T）比值，以及提高老年人的免疫功能。补肾药对下丘脑、垂体、性腺轴功能有显著影响，补益肾阳药菟丝子、巴戟天、肉苁蓉、仙茅和淫羊藿能使雌性大鼠垂体前叶重量及卵巢子宫重量比对照组明显增重，

可增强下丘脑、垂体、卵巢促黄体功能，这是由于提高垂体对黄体生成素释放激素（LRH）的反应性及卵巢对黄体生成素（LH）的反应性所致。对某一穴位的针灸的刺激，可从体表传达到大脑皮层，通过间脑（下丘脑），促进垂体分泌和释放 LH 而达到排卵的目的。针灸还可增加血液中催乳素浓度，值得注意。

（三）中医药学与内分泌的关系

中医药的研究在方法学上以宏观的整体观察法和系统论的方法，注重人体完整统一性及各脏腑功能的相互联系与调节。这种完整统一性及相互联系，与内分泌功能有密切的关系。内分泌激素作为生物信息传递的载体，正是实现人体机能调节与相互联系的物质基础。阴阳学说是中医理论的基础，作为人体功能调节的内分泌系统，在调节阴阳平衡方面可能是重要的物质基础。对内分泌的深入研究，有助于对阴阳学说的进一步深化理解，在阴阳学说的指导下来研究内分泌功能，有助于内分泌学的某些新发展。

五行学说在中医理论中同样具有指导意义。应用五行相生相克的概念说明各脏腑功能之间的相互联系，相互影响，相互制约，对于人体生理功能的认识及临床实践都有一定意义。内分泌系统的功能可能是这种相互联系的物质基础，而内分泌系统本身活动的平衡与调节也体现了相克的制约关系。

内分泌系统的调节功能对于维持机体稳态具有重要作用，其功能的偏胜偏衰都可能导致机体功能紊乱。中医辨证是根据综合性的指标进行分析，这些指标往往反映体内各内分泌功能的综合平衡结果。对内分泌的研究也可为辨证论治提供某些依据。而中药治病的主要作用即在于改善人

体功能的调节,使人体功能恢复正常水平。

二、中医药研究与内分泌关系的理论构思

(一) 脏象与内分泌

人体五脏六腑是一个宏观的功能概念。各脏腑的功能都与内分泌功能有着密切关系。如肾为先天之本,肾主藏精,为水火之脏,肾阴肾阳即元阴元阳;肾者主水调节人体水液的输布与平衡。这一切功能,都直接与内分泌功能有密切关系。故近代多从内分泌的角度来研究中医肾的生理基础。脾胃为后天之本,主运化,主人体消化吸收与营养物质的代谢,这些功能也都受内分泌的调节,消化道激素在消化功能的调节上有重要意义。心的功能与肾的功能有密切联系,也受内分泌的调节,而心本身也有产生内分泌激素的功能(如心钠素)。肝主疏泄,体内许多激素的代谢清除多是通过肝脏,肝功能障碍可导致内分泌平衡紊乱。肺主气,肺朝百脉,主皮毛。近代研究也表明,肺不但是一个重要的呼吸器官,同时也与内分泌功能有密切关系。总之,五脏六腑的功能都与内分泌功能有密切联系。

(二) 针灸、经络与内分泌

经络的存在已为许多客观事实所证实。经络学说是针灸治疗的理论基础。内分泌激素作为生物信息传递的载体,与经络系统和针灸治疗作用当有密切的联系,也已为许多研究所证实,并且值得进一步研究。

(三) 气血与内分泌

气的含义很广,是一个宏观的概念。包括元阳之气、呼吸之气、水谷之气,脏腑功能之气等。元阳之气涉及生殖内分泌

功能及其调节。而各种气的生化,传输与调节,无一不和内分泌功能有关。血为有形之物,与气有密切关系,所谓气为血之帅,血为气之母、气行则血行,气滞则血瘀。血的生化与运行,也和内分泌的调节有关。

(四) 八纲辨证与内分泌

八纲辨证是中医辨证的基础。阴阳、表里、寒热、虚实是证的综合表现。其物质基础是什么?已有不少研究提示和内分泌功能的调节有关。

活血化瘀与扶正培本是近代研究得比较多的问题。已有不少研究揭示内分泌因素参与此过程,如已有研究发现某些活血化瘀的药物与组织中前列腺素的生成有关。

此外,养生保健、性与生殖等与内分泌关系也都有论述。可见中医药研究中涉及内分泌学的内容很广,值得进一步探讨。

三、中医药科研中内分泌学研究方法与技术的应用

西医内分泌学的研究方法与技术发展很快。先进方法与技术的运用将有助于中医药研究与发展。

(一) 体内激素水平的测定与动态分析

内分泌的概念是在发现了激素的基础上才提出来的,测定体内(血液或组织中)激素的含量是研究内分泌功能的重要指标。最早的方法是建立在生物反应的基础上的生物测定法。目前在我国的应用已经普及。临床研究中只要采血1ml左右,及时分离出血浆或血清,在低温下可保存至够成批量测定。一般多肽或蛋白质激素可用血浆(血清)直接测定,类固醇激素

的测定则尚需用有机溶媒提取后再进行测定,但其操作均简便易行。由于放射免疫法的应用使得对体内激素水平的动态变化有进一步了解,这对中医药研究是很有利的。放射受体法的原理与放免法相似,具有同样的优点,但它是利用受体蛋白代替抗体进行结合反应,故测定的结果可反映激素的生物学活性,更有其意义。

(二) 内分泌机能试验

内分泌机能试验是在施于定量的负荷(刺激)的条件下,观察内分泌的反应,以判断其功能状态。这比单纯测定激素水平更有意义,尤其适合于中医药的研究。常用的机能试验方法如垂体促性腺激素兴奋度试验、雌激素兴奋试验、ACTH兴奋试验、糖耐量与胰岛素分泌兴奋试验、人工诱发排卵试验等等。

(三) 分子内分泌学研究技术的应用

分子内分泌学的发展使内分泌学的研究进入到一个新的水平。从分子水平研究所得的资料可能更好的反映内分泌机制的共同本质,对解释中医理论中的某些共同性如阴与阳,寒与热,虚与实等具有很大的意义。分子内分泌学的研究涉及面也很广。在中医药研究中常用的有:

(1) 激素受体测定:激素与受体相结合,才能发挥其生理作用。受体是细胞的特殊蛋白质大分子,受体的数目和功能是激素发挥作用的关键。应用放射性同位素标记的激素作为配体,观测其与激素受体的结合反应,可以测定靶细胞的受体数目及受体对激素的亲合力。

(2) 激素与受体结合的细胞内机制的分析。激素与受体结合,引起生化反应,生成某些化学物质作为第二信使在细胞内传递信息,产生生理效应。

四、中医诊治内分泌疾病的思路与方法

(一) 从理论上揭示疾病的内在联系

对内分泌疾病之诊断,西医立足于病名,中医则追究其证候,西医之病名主要是依据其所发生病变的腺体及其功能改进而立名,中医则根据证候分型。从西医而论,其病种存在着下丘脑-垂体-靶腺轴的内在联系,且不外机能亢进与机能减退两类,如库欣氏症的诊断,其既可源于垂体肿瘤,也可始于肾上腺皮质增生,其临床主要是机能亢进之表现,但若久延不愈,尤其是过用激素导致的类库欣氏症,实已寓有机能减退、肾上腺皮质萎缩之病理。从中医而论,每一内分泌疾病均有诸多证候,且各病种之证型有异,但其既然同是内分泌疾病,必有其共性之特征,由此我们从其病理因素(元精之盈亏)及机能表现(亢进或减退)着眼,并结合中医气血津液相关的理论、病理产物(痰瘀)的产生,予以考虑,主分三类,以涵盖所有内分泌疾病之证候。

一类是激素分泌过多,表现为机能亢进之疾病。临床既可见肾精壅盛之证,亦可见相火偏旺之证,此乃肾实证之“肾壅”、“肾火”之象,以激素乃元精而论,其理自明。但在临床上更多见的是阴虚阳亢之证,这是中医辨证分型所公认的,不可否认,似与西医理论未能完全苟同,究其机理,实则激素过多之阴盛精壅,由精化气呈阳亢火盛,继之灼津耗液反致阴伤。众所周知,激素分泌过多,并不显示身体之强盛,相反,过多的激素反成为致病的因素,实是邪盛,邪盛则正虚,乃是阴盛阳亢,阳盛阴衰的病理转化,可见激素分泌过多实是机体内分泌紊乱的表现,

已寓有正虚的一面，此也或是中医更深一层次精微辨识、剖析其病理的特色。

一类是激素分泌过少，表现为机能减退的疾病，此类以虚证多见，无可非议。临床主分脾肾阳虚、肝肾阴虚、气阴两虚三证，在此三证中，咸以阳虚为临床主要表现。这又是中医辨证之特色。盖元精亏乏，“无阴则阳无以生”，其病机正如张景岳所云：“有气因精而虚者。”然而阳虚仅是其临床征象，而元阴之不足乃是其病理损害之本质，故治疗上就不能单纯立足于温阳益气，而必须滋阴填精以固其体，这也是融西医理论以指导中医临床实践的内容。

另一类证候，则既可见于无明显内分泌机能紊乱之腺体肿瘤，多见于无功能性垂体肿瘤或甲状腺肿大，也可见于内分泌机能亢进或减退所致津血的凝聚，形成痰瘀的病理产物，诸如瘰疬、突眼症、向心性肥胖、血糖过高等，分为痰湿内蕴与阴血内阻两证，此常为内分泌机能紊乱的兼夹证候。

在内分泌疾病中，一般病证均不越此三类之范畴。但在辨证中，不能仅满足于以病证相关轴线分证，更应注意随其病程的推延，证候有其演变之势，大体而论，呈精塞阳，阴虚阳衰。痰瘀交阴的演变，诸如甲状腺功能亢进，常为阴虚阳亢-气阴两虚证-痰瘀蕴结，证（瘰疬、突眼）之分阶段性，反映了疾病之由阴及阳、由实转虚的演变性，相应的治疗也当“分阶段用药”，才不悖中医辨证论治的特色。

（二）治则的确立重视局部与整体结合

辨证分型是中医诊断、分析疾病的手段，也是立法的前提，确立治疗法则，则

是中医治病的方法。对内分泌疾病的治疗，西医的治法主要是针对激素分泌的多寡予以拮抗或替补，并不是针对引起激素分泌紊乱的基本病理，间或以手术切除增生的腺瘤，实为针对病根的治疗，但有时会旁及其他内分泌腺体或矫枉过正，引起术后由亢进转向减退的病变；中医治疗既可借鉴西药的拮抗或替补的措施，更要从整体观念出发，由此，我们对内分泌疾病的治疗思路，则采用中西医结合方法，既重视局部病变，又与整体结合，重视局部病变，就是借用西医的病名诊断，针对其主要病变的局部腺体病理及其临床突出的主证与证候。诸如同样是腺体肿瘤，对垂体肿瘤常用昆藻二陈汤；对甲状腺腺瘤则常用夏枯草、牡蛎之类；对肾上腺皮质腺瘤则以泻肾汤化裁。均为软坚消癥之法；但其择药有别。又如同样是甲状腺功能亢进阳亢火盛之际，对弥漫性毒性甲状腺肿主用柔肝潜阳之剂，而对慢性淋巴细胞性甲状腺炎则慎用重镇平肝之剂。至于针对主症与证候而言，治法更具有灵活性，诸如同样是垂体肿瘤；若系高催乳素血症，治用通经抑乳；若为尿崩症，治当清燥缩泉；若是库欣氏症，治宜泻肾化浊，此乃因其主症-溢乳闭经、溺多量宏、向心性肥胖之不同而异。对每一腺体病变的不同证型，则随其证候变迁，治法亦随之而更，诸如治疗糖尿病，宜立清燥解涸、益气化浊、补肾填精之三步法，对艾迪生病则取温补下元、滋阴扶阳，兼以潜镇虚阳的畜鱼置介法等，反映了在治法的确立中，中西医理论的互补性，体现了病、证、症的有机结合。结合整体，就是不孤立地看待某一腺体的局部病理，而是结合人体的体质、机能予以考虑。一是不局限于腺体机能的表现，而是从整体功能考

虑。诸如对甲亢、库欣氏症等机能亢奋之病证，并不套用“实则泻之”的治则，而是认识到从全身而论，乃是内分泌调控之失调，存在机体正虚的内涵，由此提出“阳亢是表象、气虚乃本质”的观点，立“从气论治甲状腺功能亢进”的治则。二是不局限于内分泌机能改变的症状，而是从整体的病理改变着眼，立“补肾填精法治内分泌机能减退症”，即使是机能亢进的库欣氏症，也思及肾精乃是人体三宝之一，不可攻伐太过，予以清肾泻火之际，也配黄精、生地、鳖甲等以补虚填精，顾其元精，攻邪而不伤正。三是不局限于局部腺体的病理，而是从全身体质总体考虑。诸如老年性甲亢病，并不单纯从甲亢考虑，而是结合老年人体虚气弱的本质，勿投平肝潜阳之剂，有异于西医用抗甲状腺素药物，相反用益气补肾之法，体现了中医“整体观念”理论在临床的指导作用。

（三）药物的选择以中西药物互补相辅相成

以中医药治疗内分泌疾病，在上述治则的指导下，在选方用药中，又运用中西医药理作用为依据，有机地联合应用中西药物，发挥其药物精专的特色，做到有的放矢，不断的提高疗效。

以中医药理作用为指导，最明显的就是应用“激素元精论”的理论，对内分泌疾病，不论是阴虚阳亢之内分泌功能亢进症，或是脾肾阳虚之内分泌功能减退症，均按张景岳所教诲的“有气因精而虚者，自当补精以化气”的原则，从精论治。治疗内分泌疾病的“月蓉生精汤，”即以菟丝、苁蓉“添精益髓”，借其“善滋阴液而又敷布阳和”，达到“补阴兴阳”的目的，伍以补虚填精的黄精及擅长改善下丘

脑-垂体-靶腺功能的地黄，再以既能温补命门，又能窜引通达之肉桂在其中斡旋，共同调整内分泌系统功能的紊乱状态，从本论治。又如对甲亢的治疗，根据“气虚为本质”的病理，“从气论治”，即使在没有气虚兼症的甲亢病人，也投用黄芪，补气当主帅，与不用黄芪组相比，疗效是肯定的。

以西医药理作用为指导，就是借用对中药现代药理研究的成果，选药组方。使之中西药理皆通，药少而效宏。诸如治疗糖尿病，择药标准不仅顾及中药的药证相对，且首先考虑具有降低血糖药理作用的药物，如清燥所选的玄参、葛根、桑叶、紫草、牛蒡子；益气所投的人参、黄芪、白术；利湿化浊的茯苓、泽泻、薏苡仁；活血通络的赤芍、丹参、生地、威灵仙等，实验研究证实具有降血糖作用，一药而两顾，相辅相成。又如对含碘中药治疗甲亢的争议，结合碘剂与甲状腺激素的关系，采用少量含碘的方药，既有碘的药理作用，又有其他药物的碘剂协同，变弊为利，既消除了含碘较多中药的弊多利少，又摒弃了完全不含碘的方剂对瘰瘤消散困难的缺陷，从而提高了疗效。

总之，以中医为主治疗的内分泌疾病，既需借鉴西医有关的生理、病理、药理的知识，又必须以中医理论为主导，在临床治疗中，充分发挥辨证论治、整体观念的特色，结合中西医药理选方用药，发挥中西药物的互补性，相得益彰。内分泌疾病是涉及下丘脑-垂体-靶腺全系统的疾病，关系到机体的新陈代谢和内环境的稳定。病理上系头颅，下逮生殖，甚至有涉及多脏器综合征，临床症状千姿百态，证候繁杂，相应的中医治法众多。然而作为一个系统，其病因病理必有其内在的规

律,治法也必然有其准绳可依,通过大量的临床工作得出,对内分泌疾病的中医治法,大体可归纳为二类,即辨证治法和基本治则。辨证论治是中医的常法,但对内分泌疾病而言,大都针对临床主要症状,诸如治疗“甲亢”的滋阴平肝法、治疗糖尿病上消证的清燥解酒法、治疗尿崩症的固肾缩泉法等。虽能缓解或控制症状,但机理尚未清楚,若欲弥补西医以激素治疗需终身服药的弊端,则必须采用中医基本治则,这或是扭转内分泌基本病理、根治内分泌疾病的唯一途径,此类治则大体有下列5种,兹分述于下。

1. 补肾填精 补肾填精,是为内分泌机能减退、激素分泌不足而设。激素在中医中无相应的名词及归属,从临床观察,在使用激素产生依赖性后,既有阳虚症状,也有呈阴虚表象,故激素之归属有属阳属阴之争。我们认为激素是由腺体所分泌的一种物质,当属于阴,且其具有最小而效宏的特性,与中医理论中阴精的特性相似,但其又不同于一般的阴津,具有调动支配其他津液的作用,是为元精之列。激素即为元精,激素分泌不足当为肾精不足之病机,补肾填精实为彻底纠正内分泌机能低下的措施。

本法以滋肾阴、补肾精为主。然而为顾及临床阳虚表象,宜从阴阳双补药物中挑选,铭记张景岳“善补阳者必于阴中求阳,善补阴者必于阳中求阴”之教诲。我们自拟“月蓉生精汤”为主,取具有阴阳双补作用的菟丝子、肉苁蓉、黄精;再配以滋阴的生地,温阳的肉桂组成。菟丝、苁蓉均有补肾“添精益髓”(《药性本草》)之功,且《本草正义》曰,“菟丝,惟此善滋阴液而双敷布阳和。”《本草求真》曰:“肉苁蓉,因其气温,力专滋阴,得

此阳随阴附而阳自见兴耳”。黄精具有“补诸虚、填精髓”(《本草纲目》)之功能,《别录》又云其具有“补中益气、安五脏”之作用,对于“有气因精而虚者”实为合拍。此3味中药均归属于阳药。实质都补精之要药,据《本草正义》所谓的“补阴兴阳”之特殊功用。地黄经药理研究可改善下丘脑-垂体-靶腺功能低下状态,具有促进激素分泌恢复正常的功能,笔者主张用生地,取其生物活性以促发激素的功能,避免熟地滋腻之性,肉桂温补命门,具有通阳的能力,能鼓舞气血,促使阳生阴长,故此五味药的组成,既具有补命门、滋肾精,以恢复激素的正常分泌调节功能,又具有活性功能作用,使之由精化气,调整机体的代谢功能,保持内环境的恒定。

补肾填精法,是宗中医“治病必求其本”的原则,针对内分泌疾病的病理因素而设,对内分泌疾病的临床表现相对顾及较少,故临床主要适用于内分泌疾病经其他方法治疗、临床症状基本缓解之后。诸如我们治疗糖尿病主分三阶段,本法是第三阶段,即糖尿病临床症状基本控制、尿糖阴性、血糖稳定之期的主要治法,以冀促进胰岛细胞分泌功能的恢复,消除糖尿病的病因。

另外,在一些临床症状不明显的内分泌疾病也可使用本法,诸如高催乳素血症、男子更年期综合征等,其中高催乳素血症虽存在催乳素过高的病理因素,但由于垂体-性腺轴的内在调控反馈,同时存在性腺功能受抑的低下状态,致使临床出现闭经的症状,以补肾填精法治之,促使调整内分泌机能,恢复内环境的稳定。这也是中医整体观念原则及中药具有双向调节功能的优势,可弥补西药激素治疗无法

纠正其病理因素、消除其病根的缺陷。

2. 泻肾抑亢 泻肾抑亢法，是为内分泌机能亢进、呈现肾实证的征象而设。其主要适应证是肾精壅盛，最典型的病种是肾上腺皮质机能亢进的库欣氏征。其临床表现如满月脸，红润多脂、颈背胖隆、腹满膨胀、斑斑紫纹等，均为肾实证的症状，与《灵机·胀论》“肾胀者，腹满引背央央然腰髀痛”；《素问·大奇论篇》“肾壅，脚下至少腹满”，“肾满…即为肿。”相似。其毳毛丛生也符合“皮毛生肾”之理论。而经少、经闭不行则与孙思邈所云：“肾邪实则精血留滞而不通”相同，可见肾上腺糖皮质激素分泌过多是为肾精壅盛之病理，泻肾以抑其之过旺亢奋实为针锋相对，可纠正其病理，故列为基本治则。

自古以来，中医一向有“肾无实证”之说，但古代医著中仍有许多泻肾名方，诸如《千金方》之泻肾汤，《圣惠方》之泻肾大黄散、泻肾泽泻散等。究其方剂之组成，其用意乃李杲挺所云：“肾本无泻，此言泻者，伐其邪水邪火也”。对肾精壅盛证乃抑其过多肾精之溢泌，治其壅聚之浊精，清其过亢之相火，导其积聚之水邪，疏其郁滞之气机。从古代泻肾诸方化裁的“黄精承气汤”，即取大承气之意，纳黄精、泽泻、龙胆草、珍珠母等，大承气方中的大黄，不用攻伐逐下之生大黄，喜以熟大黄为主，盖肾精是为体之元精，岂能攻伐太过伤其正气，且从药理研究，熟大黄可对肾上腺皮质功能呈现缓慢的抑制作用，药后并无峻泻之弊。配泽泻、龙胆以消其邪水邪火，当酌情选用。《笔花医镜》谓：“泻肾猛将猪苓，次将泽泻、知母、赤苓、薏苡仁。”泽泻乃取其“利水而不伤阴”，且泽泻具有泻热之功，诚

如《药品化义》云：“令邪水去，则真阴得养。”《本草通玄》曰：“盖相火妄动而遗泄者，得泽泻清之而精自藏……。”经实验研究，泽泻具有降糖、降脂、通淋泄浊作用，足见泽泻祛邪而不伤正，既顾其元精，又祛其浊脂，一药而有二功，故为首选之品；取龙胆乃泄其邪火，盖肾实证常伴有相火，诚如《圣惠方》曰：“肾，若实则阳气盛，阳气盛则生热。”相火偏亢乃内在精壅的外露，故以龙胆泄之。若仅见阳亢之象，相火不炽，则易磁石以镇摄潜降，兼有阴虚之征兆者，则伍以珍珠母，或用“梔知地黄汤”（六味地黄加梔子、知母），以助滋阴一臂之力。在本法中，黄精是为必配之品，是为要药，因内分泌机能亢进者，实寓有内分泌机能紊乱之基因，且防泻肾伤阴，黄精可“补肾添精”（《滇南本草》），“使五脏调和，肌肉充盛，骨髓强坚”（《本经逢源》），且从药理研究，其对肾上腺皮质机能亢进引起的血糖过高具有抑制作用，诚为滋阴潜阳、泻火泄浊之品，颇为合拍。由此诸药组成，则泻肾而不伤精，祛邪而又匡正。

内分泌疾病所呈现的肾实证，并非纯属实证，因其成因寓有内分泌调控失司的内因，乃气虚而致精壅，故泻肾不能一味攻逐，当慎用之，一则必须对症下药，有是证，用是药，若凡见内分泌机能亢进即投泻肾之剂则犯“虚虚”之误；二则泻肾不忘顾正切不可攻伐太过，当遵《素问·五常政大论篇》“无使过之，伤其正也”之旨，三则中病即止，当肾实之证象已有缓解之势，就应更改治则，不可“效不更方”，因泻肾之剂，清肾可酿冰伏气耗，利肾可致求鱼竭泽，皆可导致虚损，有碍内分泌机能的调整。

3. 温阳益气 温阳益气法，是为阳

虚证而设，主要适用于内分泌机能减退者，在某些内分泌机能亢进者及内分泌机能减退呈现阴虚证象者也可使用，此乃二者都寓有阳虚之基因，前者如甲状腺功能亢进，后者如糖尿病。盖“甲亢”系甲状腺激素分泌过多，何以导致甲状腺素分泌过多？实乃是机体内在之调控机能失司，已存在阳虚之潜因，且此过盛之激素成为浊邪，由精化气，而致阳盛阴衰，阴虚则不能司职。《素问·阴阳应象大论篇》“阴在内，阳之守也”的使命，阴损及阳，阳气益衰。而糖尿病初见之上燥证，其既存在“肾水一虚，则无以制余火”（孙文胤）的阴虚之因，也有“气少则津液不行”（李东垣）的阳虚之因。故温阳益气之法在内分泌疾患中是为常用之法，这既是消除病因，治病必求其本的措施，又是截断扭转病机病理的方法，更是针对某些症情辨证施治的步骤，诚可谓是辨病辨证相结合的治则。

温阳益气之用药一般从脾肾两脏着手，当随其阳虚的轻重分别择药，大体上笔者主分三类：一般性阳虚者则从补脾着手，因脾为气血生化之源，以党参、黄芪、白术之类，尤其重用黄芪，取其温里而不走表，从药理研究，黄芪具有调整免疫功能的作用，而内分泌疾病西医学认为系由于免疫功能衰退所致，投黄芪乃从本论治之措施，且临床实践治“甲亢”用方加用黄芪后可明显提高疗效，故为补气之要药。二类是有阳虚畏寒之证者，多投附子、肉桂、淫羊藿之类，取金匱肾气、二仙汤之意，盖肾主元精元阳，以此温煦命门。《难经》曰：“命门者，精神之所舍也。”为“生气之源”，五脏六腑“无不借命门之火而温养之”，诚如张景岳所云：“五脏之阳非此不能发”。三类是精气两亏

或气阴不足者，则可用菟丝子、肉苁蓉、黄精之类，以此阴阳两补，兼有补精益气、由精化气之意，也即张景岳所教诲的“有气因精而虚者，自当补精以化气”的治疗原则。

温阳益气法，对见有阳虚之证者，视病证二者兼顾。但对临床呈现阴虚或气阴不足者则仅顾及病机，而疏于症状，似乎辨病而不辨证，不符合中医辨证论治的原则，由此在组方时，当相应地酌加辨证用药，使之辨病辨证相结合，诸如气阴两虚者，用温阳益气类药与杞菊地黄汤相合，若兼有阴虚阳亢之表象者，则根据“阳亢之表象，阳虚乃本质”之机理，仍可投补气之药，可与梔子地黄汤相配，抑其阳亢之证，扶其阳虚之因。阳虚既成，体内之新陈代谢必然随之减退，代谢废物在体内有所瘀积，放当“补气为主帅，消法为佐使”，与涤污清浊法之化痰祛瘀之剂并用，此消法也有助补气法一臂之力之功，标本兼顾相得益彰。

4. 软坚消瘤 在内分泌疾病中常有瘰瘤形成，诸如垂体肿瘤、甲状腺结节、嗜铬细胞瘤等，瘰瘤既是病理，又是病根，从中医而论，不论其为良性抑或为恶性，都归属于“癥瘕”、“积聚”范畴。究其形成之病因，朱丹溪曰：“凡人身上中下有块者，多是痰。”《灵枢·百病始生篇》云：“凝血蕴里而不散，津液涩渗，著而不去，而积皆成矣。”高锦庭则直言，“癌病者，非阴阳正气所结肿，乃五脏瘀血、浊气、痰滞而成。”可见瘰瘤是由于气血痰相互搏结而成。软坚消瘤法正是针对此气血瘀滞、痰浊蕴结所设，遵“坚者削之，留者攻之”之意，也是“癌者消之”之治法，以消蚀瘰瘤，既去除其病理因素，又截断其病机，是为治本之

策。

软坚消瘤法，主要采用软坚消癌、化痰散结、活血祛瘀药物。古代已有消蚀肿瘤方剂，诸如三棱汤、五积散、七气汤、小金丹、鳖甲煎丸等，现代更是结合药理研究组成新方，寓有中西医理相通之含义。自拟“昆藻二陈汤”及“莪贝软坚汤”化裁，主用昆布、海藻、象贝母、莪术、陈胆星、昆布、海藻是消瘰瘤、化痰结之要药，古方海藻玉壶汤、昆布丸等治疗甲状腺肿仍沿用至今，从药理研究，由昆布、海藻等组成化癌丸对艾氏腹水癌有抑制作用，虽然目前对昆布、海藻等含碘中药治疗甲状腺肿有利弊之争，但投以治垂体肿瘤确有疗效。如钱某患垂体瘤已压迫视神经，视野缩小，以昆藻二陈合养肝明目之剂，视野复查已明显扩大；又如旅居日本的孙某患催乳素瘤，已闭经2年，经用软坚消瘤及活血调经之剂后，在日本化验血中催乳素已恢复正常，颅脑CT与治疗前对比，垂体肿瘤已基本消失，亦有经血来潮。莪术具有抗肿瘤作用，对小鼠肉瘤-180有抑制作用，临床上常与三棱同用，但笔者不喜用三棱相配，因三棱具有一定的副作用，有“破血损真”（《医学启源》）之弊，故“气虚人不用”，“妊娠不可服”，“素有血证者禁用”。而莪术《本草图经》称其为“治积聚诸气，为最要之药。”单用也有卓效。象贝母具有化痰散结之功，且药理研究其具有类似阿托品样作用，能抑制腺体分泌，对伴有机能亢进之内分泌腺瘤更为合拍。胆星既有“化痰功同半夏”之能，更重要的是用胆汁九制，胆汁消化脂质之功人所共知，一药而具二功，对内分泌之良性肿瘤确有好处。

软坚消瘤之法诚然可去其肿瘤，但肿

瘤的形成，尚有其潜在的因素，《灵枢·百病始生篇》：“壮人无积，虚则有之。”《医宗必读》指出：“积之成者，正气不足，而后邪气踞之。”可见肿瘤的形成具有正虚的基因，故单纯软坚消瘤法仅能消其肿瘤，不能断其病根，尚有复发之虞，故软坚消瘤法必须与扶正诸法相合才是根治的大法。从临床观察，内分泌疾病所形成的肿瘤，属坚硬的癌瘤较罕见，大都为质中的良性肿瘤或腺瘤，故不必过用攻坚破结等峻猛之剂，欲速而不达，又有伤正之虑，不可不知。

5. 涤污清浊 涤污清浊法，是针对内分泌疾病所形成的垃圾而设，在内分泌疾病中形成垃圾主要有二类。一类是内分泌机能亢进血中聚积的激素，这些超越正常值之激素已非维持人体内环境所需，反成为危害人体的病邪，从中医而论，是为浊精，形成“肾实，精不运”（刘河间）之候，故当清除之；一类是由于内分泌机能紊乱导致体内物质代谢的障碍，此既可由机能亢进造成的代谢物质之堆积，诸如巨人症之肢端肥大、库欣氏征之脂肪沉积、“甲亢”之突眼等；也可来源于机能减退之物质代谢障碍，诸如糖尿病的血糖、“甲减”的粘液性水肿、艾迪生病的黑色素沉着等。这些垃圾从中医而论，不外痰瘀两类，凡壅滞在血液中的，诸如过盛之激素（高催乳素血症、醛固酮增多症等）、沉积于血液中过多的血糖、血脂、胆固醇等，均可导致血液形成浓、粘、凝、聚的状态，是为血瘀之病理改变，而泛溢于脉外的诸多凝积之津液，则皆属于痰浊或痰饮范畴，症状繁多。诚如喻嘉言对痰证诸疾喻之“如江河迥薄之处，秽挫丛积，水道日隘，横流旁溢”凡此，皆当涤污清浊，使之净化。涤污清浊法除过盛

之浊精，可用泻肾法予以清利外，主要采用化痰泄浊和理血祛瘀之法。化痰泄浊是针对内分泌紊乱所形成的痰浊，临床常用二陈、五苓之类，但基于内分泌紊乱所形成之痰浊不是一般质稀之痰饮，故常采用具有散结通痹功用的薏苡仁、南星、象贝母、瓜蒌之类，或用桂枝茯苓丸以通阳化浊，以增涤污之力；理血祛瘀则是针对血瘀而施，一般用血府逐瘀汤和桃红四物汤，前者活血兼以理气，后者活血兼以软坚。然而细究其痰瘀之成因，皆为内在调

控机制失衡，存在气虚之基因，且化痰祛瘀仅除其病理产物，未触及病根，如《名医方论》曰：“二陈为治痰之妙剂，然只能治痰之标，不能治痰之本。”故尚需纠正其气虚之根基，故笔者涤污清浊必与补气法相结合，化痰常用参苓白术散、五味异功散、理中化痰丸等；化瘀则投黄芪桂枝五物汤或补阳还五汤等，以健脾化痰、益气活血、通痹涤污，使之纠偏匡正，与内分泌紊乱之病机相吻。

（吴学贵）

第2章 内分泌系统的解剖生理

概 述

内分泌系统是人体的内分泌腺及脏器中内分泌组织所形成的一个体液调节系统,其主要功能系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、维持着人体内环境的相对稳定性以适应复杂多变的体内外变化。

人体内主要的内分泌腺有垂体、甲状腺、甲状旁腺、肾上腺、胰岛、性腺、松果体和胸腺;散在于组织器官中的内分泌细胞比较广泛,如消化道粘膜、心、肾、肺、皮肤、胎盘等部位均存在各种各样的内分泌细胞;此外,在中枢神经系统内,特别是下丘脑存在兼有内分泌功能的神经细胞。由内分泌腺或散在的内分泌细胞所分泌的高效能的生物活性物质,经组织液或血液传递而发挥其调节作用,此种化学物质称为激素(hormone)。

随着内分泌研究的发展,关于激素传递方式的认知亦逐步深入。大多数激素经血液运输至远距离的靶组织而发挥作用,这种方式称为远距分泌(telecrine);某些激素可不经血液运输,仅由组织液扩散而作用于邻近细胞,这种方式称为旁分泌(paracrine);如果内分泌细胞所分泌的激素在局部扩散又返回作用于该内分泌细胞

而发挥反馈作用,这种方式称为自分泌(autocrine)。另外,下丘脑有许多具有内分泌功能的神经细胞,这类细胞既能产生和传导神经冲动,又能合成和释放激素,故称神经内分泌细胞,他们产生的激素称为神经激素(neurohormone)。神经激素可沿神经细胞轴突借轴浆流动运送至末梢而释放,这种方式称为神经分泌(neurocrine)。

最近的研究证明,在特异的脑区还有特异的激素受体。甾体激素在特异的脑区进行生物转化和代谢。神经递质的含量和更新率选择性地受到不同激素的影响,从而对激素反馈作用机理以及许多内分泌疾病表现的行为异常的机理提供了可能的解释。

下丘脑的解剖生理

一、位置与分区

人体的下丘脑(hypothalamus)是间脑的最下部分,重量约4g,下丘脑组成第三脑室前下部的侧壁与底部,它前起终板及视交叉,后至乳头体的后端平面连于中脑的大脑脚底,上方为丘脑下沟及前连合,下方与垂体柄直接相连。下丘脑在矢状切面从前到后可分为四区:视前区、视上区、结节区及乳头体区。若以穹窿柱及

乳头体丘脑束作标志,又可分为内侧区及外侧区。

二、下丘脑神经内分泌细胞

下丘脑神经内分泌细胞具有神经和内分泌两种特征。他和其他神经细胞一样对电兴奋、传导作用电位和起源于脑部的神经冲动起反应、对神经递质起反应。它同时具有内分泌的功能,能合成和释放神经激素。这些神经内分泌细胞又称“神经内分泌换能细胞”,能将传入的神经信号转变为激素样物质,并将其储存。当机体需要时释放进入大循环,最终到达其各自靶细胞。对内分泌系统起调节作用。

神经内分泌细胞可分为两类:

1. 大细胞性神经元 大细胞性神经元 (magnocellular neurons) 产生神经垂体激素 (垂体后叶激素), 其神经内分泌细胞体积较大, 位于视上核和室旁核, 其轴突形成视上核-室旁核-垂体束, 终止于神经垂体 (垂体后叶) 内, 一小部分终止于正中隆起。视上核以产生血管加压素 (即抗利尿激素) 为主, 室旁核产生催产素为主。二者略有交叉, 都是直接进入神经垂体的微血管, 故称下丘脑-神经垂体系统。

2. 小细胞性神经元 又称结节漏斗部神经元 (tuberous-infundibular neurons), 位于第三脑室旁下部、下丘脑正中隆起, 产生8种垂体促激素的释放或抑制激素 (或因子), 经垂体门脉系统进入腺脑垂体, 能促进或抑制垂体分泌垂体激素。此种神经内分泌细胞较小, 呈卵圆形或圆形, 散在下丘脑底部, 称为“促垂体区域”, 大部在结节区。其神经纤维不含或含少量髓鞘组成结节-垂体束, 另有来自视上核、室旁核以及起源不明的纤维都

下行终止于正中隆起及垂体柄。

三、下丘脑的神经纤维联系

下丘脑的神经纤维联系复杂而广泛, 有些纤维组成明显的纤维束, 有些纤维则弥散而难于追踪。可分传入与传出神经纤维二部分。

1. 传入神经纤维 有内侧前脑束、海马下丘脑纤维、杏仁下丘脑纤维、网状下丘脑纤维、视网膜下丘脑纤维和皮质下丘脑纤维等处神经纤维与下丘脑联系。

2. 传出神经纤维

(1) 内侧前脑束: 下丘脑传出纤维, 由下丘脑向前至前脑, 向后经中脑腹侧被盖区至中央上核、被盖前核与中央灰质。

(2) 终纹与腹侧杏仁传出通路: 从下丘脑外侧区发出的纤维至杏仁核, 从内侧区发出的纤维经终纹至杏仁复合体。

(3) 背侧纵束: 自下丘脑内侧份与室周份发出, 分布于中脑中央灰质与被盖及被盖核; 从下丘脑至脊髓与脑干的纤维终于延髓与脊髓。

(4) 乳头体的传出纤维: 乳头主束分两束; 乳头丘脑束从内侧和外侧乳头体发出的纤维至丘脑的前核群; 乳头被盖束终于被盖后核与前核。

(5) 下丘脑网状纤维: 发自下丘脑后核至脑干网状结构。

(6) 视上垂体束: 自视上核与室旁核发出纤维, 集成视上垂体束, 经漏斗柄终于垂体后叶。

四、下丘脑-垂体激素分泌的调节

1. 中枢神经递质与下丘脑-垂体激素分泌的调节 在下丘脑促垂体区和正中隆起处有大量的肽能神经元胞体和/或末梢的分布, 同时也存在着大量的其他的中枢

神经末梢,特别是多巴胺(DA)、去甲肾上腺素(NE)和5-羟色胺(5-HT)能神经末梢分布。这种解剖学上的关系为单胺类递质控制下丘脑神经内分泌活动提供了形态学基础。

(1) DA: DA能加强GnRH的释放和抑制PRL的分泌。DA可通过DA受体抑制 α -MSH和 β -内啡肽的释放,并调控后叶分泌催产素。此外,DA激动剂还可增加ADH和GH的释放。

(2) NE: NE能使下丘脑释放GnRH,NE系统是垂体GH分泌的主要推动力,是通过 α -受体起作用。NE可刺激TSH分泌。中枢NE通路抑制ACTH的释放可能是通过 α -受体抑制下丘脑的CRH分泌所致。

(3) 5-HT: 5-HT可促进PRL分泌和刺激GH释放,5-HT能抑制LH的释放。5-HT可能使下丘脑分泌CRH后,而促使ACTH释放。

(4) 乙酰胆碱(Ach): Ach对PRL和GH的分泌具有抑制作用。Ach可促进下丘脑CRH分泌和ACTH的释放。

(5) γ -氨基丁酸(GABA): GABA可促进PRL和LH的分泌,抑制GHIH的释放。抑制TRH释放和TSH分泌。

(6) 组胺(HA): HA能刺激PRL的分泌。

(7) 前列腺素(PG): PG能促使垂体前叶激素除TSH外均可增加。

2. 中枢神经对下丘脑-垂体激素分泌的调节 如寒冷可引起TRH的分泌。吸吮乳头可引起PRL的分泌。应激状态可通过高位中枢作用于丘脑下部增加CRH的分泌,从而促进了ACTH的释放。

3. 下丘脑-垂体-靶腺之间相互调节
垂体前叶在下丘脑释放或抑制激素的

调节下分泌相应促激素,刺激其靶腺促进靶腺激素合成和分泌,后者又起反作用于下丘脑和腺垂体,对其相应激素起抑制或兴奋作用称为反馈作用。起抑制作用者为负反馈。兴奋作用者为正反馈。生理状态下,下丘脑、垂体和靶腺激素的相互作用处于相对平衡状态,当下丘脑-垂体功能减退时,靶腺功能也减弱而腺体萎缩,分泌减少,于是对下丘脑-垂体的反馈减弱而刺激相应促激素分泌;当下丘脑垂体功能亢进时,靶腺功能亦亢进而刺激分泌增多,于是反馈抑制加强而使相应促激素减少。

五、神经内分泌(类)激素

脑部等神经组织能合成及释放激素,称神经激素,尤以下丘脑内浓度最高,除抗利尿激素及催产素由下丘脑分泌后贮存于垂体后叶外由下丘脑等脑组织分泌释放激素及抑制激素或因于二种。经垂体门脉系统进入腺垂体起调节作用。凡能提纯并阐明结构或且能人工合成者称激素。此外,尚有多种神经肽亦可得自胃肠、胰岛,由于胚胎期来自同一神经嵴所致。目前已明确为释放激素(或因子)及抑制激素(或因子)者如下:

(一) 促甲状腺激素释放激素(thyrotropic releasing hormone, 简称TRH)

系由P-谷-组-辅-NH₃ 3肽组成。TRH存在于下丘脑,以正中隆起浓度最高,下丘脑外的脑组织中含有大量TRH,约占70%。此外,TRH还分布于肠胃道,胰岛及胎盘等处。下丘脑释放的TRH,经垂体门脉系统到达垂体前叶分泌TSH及PRL的细胞,与细胞膜上的特异受体结合,通过第二信使促进TSH和PRL的释放。垂体门脉血中TRH浓度大

致不受甲状腺机能状态影响, 甲状腺激素对 TSH 细胞呈负反馈作用, TRH 的分泌可受皮质醇抑制。

TRH 可通过垂体分泌 TSH 调节甲状腺功能。原发性甲状腺功能减退患者的 TSH 较多, 且对 TRH 刺激反应性增多, 故对少量 TRH 刺激即有明显反应。TRH 并不刺激正常人生长激素的分泌, 但对肢端肥大症、肝肾功能不全、神经性厌食、癌病及先天性单纯性 TSH 缺乏症等患者, 则可促进生长激素的异常分泌, TRH 对中枢神经具有直接兴奋作用, 且能使人产生欣快感, 曾试用于抗抑郁及治疗精神分裂症。TRH 还有促觉醒作用。TRH 已被发现存在于神经末梢中并有证据表明其也具有神经递质的功能。另外, TRH 有调节中枢单胺类神经递质的作用, 可增加脑内去甲肾上腺素及乙酰胆碱的周转, 增加经多巴优降宁 (Pargyline) 处理后的脑多巴胺。在人体 TRH 能抑制五肽胃泌素的泌酸作用及延续胃肠道吸收葡萄糖及木糖醇、提示其也参与胃肠功能的调节。

(二) 促性腺激素释放激素 (gonadotropin releasing hormone, GnRH)

以前称为黄体生成激素释放激素 (Luteinizing hormone, LHRH)。GnRH 系由下丘脑正中隆起部位合成和分泌, 通过垂体门脉循环下达腺垂体, 通过第二信使刺激其合成和分泌黄体生成激素 (LH) 和卵泡刺激素 (FSH)。在下丘脑正中隆起, 尤以其前部的终板血管和弓状核含 GnRH 最多。此外, 还存在于胎盘、胃肠道及胰腺等处。

生理作用: 目前研究认为, 女性下丘脑可能存在着两个调节中枢控制着 GnRH 的释放, 其一称为“张力中枢” (tonic center), 位于下丘脑后弓状核及腹内侧核

区域, 控制着整个月经周期的两种促性腺激素的合成和少量分泌; 另一称为“周期中枢” (cyclic center), 为女性所特有, 位于下丘脑前方视前区及交叉上核区域, 能在月经中期排卵前大量释放 GnRH, 使垂体分泌的 LH 出现高峰。

GnRH 调节: ①中枢神经系统: 精神刺激能影响 GnRH 的产生, 从而影响排卵并引起月经周期的紊乱。②神经递质: 多巴胺和去甲肾上腺素直接或间接地促进 GnRH 的分泌: 乙酰胆碱能促进 GnRH 释放, 从而使垂体的 LH 和 FSH 分泌增加; 松果体分泌褪黑素能抑制 GnRH 分泌而使垂体的 LH 和 FSH 释放量下降。③反馈调节: 卵巢分泌的雌激素及孕激素可以通过反馈调节 GnRH 的分泌与释放。

(三) 生长激素释放抑制激素 (growth hormone releasing inhibitory hormone, 简称 GHIH; 又称生长抑素, Somatostatin, SS)

体内分布: 以下丘脑正中隆起浓度最高, 其次为弓状核、腹内侧核、腹外侧核、室旁核及内侧视前核、乳头体等处, 尚有大脑皮层、丘脑、脑干、间脑、小脑、纹状体、杏仁核等。在脊髓中, SS 存在于背角胶状质和外侧索的附近。SS 还存在于胰岛 D 细胞, 胃、十二指肠和空肠上段及松果体处。

生理作用: SS 对许多内分泌器官有抑制作用。能显著抑制垂体生长激素 (GH) 的分泌, 无论体内、体外, 不但能抑制基础 GH 的分泌, 也能抑制经 L-多巴、茶碱、精氨酸等刺激后的 GH 分泌。SS 并不影响 GH 的储存和生物合成, 可能直接作用与垂体细胞抑制 GH 的释放。SS 也能阻抑 TRH 诱发的 TSH 分泌, 茶碱及钾盐对 TSH 的刺激也可为 SS 阻抑。

SS 并不抑制正常人的 PRL、LH、TSH 或 ACTH，但能抑制某些肢端肥大症患者正常或升高的 PRL 值，还能抑制 Nelson 综合征中 ACTH 的分泌。SS 既能抑制胰岛 α 细胞分泌胰高血糖素，又能抑制胰岛 β 细胞分泌胰岛素，但对前者的作用比后者强 10~20 倍，急性静脉滴注后可导致血糖下降，在 I 型糖尿病病人中可减少胰岛素需要量，还可防治糖尿病酮症，酸中毒。SS 能抑制多种胃肠道及胰腺分泌，如胃泌素、胰泌素、胰酶素、抑胃肽、胃动素、舒血管肠肽、胃酸、胃蛋白酶及胰外分泌等。从而对机体营养物质的摄取率具有一定的控制作用，参与体内营养平衡调节体系。SS 能抑制胃泌素瘤及胰岛素瘤等的分泌。SS 对中枢神经主要起抑制性作用，与 TRH 相反，它有降低苯巴比妥的 LD_{50} 和延长麻醉时间并增加士的宁的 LD_{50} ，诱导镇静和低温，加强 L-多巴，减少慢波睡眠，增加食欲等作用。

作用机理：SS 作用于垂体细胞（GH 细胞、TSH 细胞、PRL 细胞）膜受体和细胞内胞浆与颗粒和常染色体成分。抑制 cAMP 生成（及抑制胰小岛细胞生成 cAMP），减少胞浆内 Ca^{2+} 升高，由于抑制突触体释放及摄取 Ca^{2+} 阻止 Ca^{2+} 刺激后分泌颗粒向胞外释放（exocytosis）。

（四）生长激素释放激素（growth hormone releasing hormone, 简称 GHRH）

GHRH 存在于下丘脑弓状核及腹内侧核，从神经轴突下达正中隆起后部，入垂体门脉系统而调节 GH 分泌。

GHRH 的分泌和调节：下丘脑腹外侧区有糖感受器，低血糖可使之兴奋而导致 GHRH 的分泌。去甲肾上腺素刺激 α -受体兴奋腹内侧核，使 GHRH 分泌增多，而 α -肾上腺素能抑制剂如酚妥拉明则可抑

阻 GHRH 的分泌。 β 肾上腺素能兴奋剂可抑制腹内侧核，使 GHRH 分泌减少。L-多巴经脱羧转化为多巴胺后，兴奋多巴胺能神经的弓状核而引起 GHRH 的分泌，且不被高血糖所抑制。氯丙嗪系节后多巴胺受体的抑制剂，能抑制 GHRH 的释放。边缘系统的神经末梢属 5-羟色胺能，终止于正中隆起，当睡眠慢波出现时，5-羟色胺生成增多即兴奋该神经末梢而促进 GHRH 的分泌。致热原能促进 GHRH 分泌可能是通过这一系统，应激和休克时有 GHRH 的明显升高，也可能是通过神经因素。垂体分泌 GH 过多后，可通过负反馈抑制下丘脑 GHRH 的释放。

（五）促肾上腺皮质激素释放激素（corticotrophic hormone releasing hormone, CRH）

CRH 主要在下丘脑，以正中隆起处浓度最高，其次在下丘脑基部神经节，而下丘脑背部及前部神经节含量最少。此外，也有少量存在于丘脑及大脑皮层。CRH 的主要生理作用为促进促肾上腺皮质激素（ACTH）的分泌，肾上腺糖皮质激素对垂体 ACTH 的分泌有抑制性反馈作用，但其作用部位是否在下丘脑兼有，尚未定论。神经递质对 CRH、ACTH 的影响：儿茶酚胺，主要是去甲肾上腺素及多巴胺对之有抑制作用，可抑制严重刺激所引起的 ACTH 分泌增多。利血平则先引起 ACTH 的释放，然后阻断其对应激素的分泌反应，并引起下丘脑 CRH 含量下降，其机制可能是利血平先造成儿茶酚胺类的耗竭，取消了对 CRH 的抑制，而后则引起 CRH 储备量的耗竭，血清 5-羟色胺（血清素）可促进 CRH-ACTH 的分泌，抗血清素药物如赛庚啶则可抑制 CRH-ACTH 的分泌。

(六) 泌乳素释放抑制因子 (prolactin releasing inhibitory factor, 又称 PIF) 和泌乳素释放因子 (Prolactin releasing factor, PRF)

下丘脑能刺激和抑制垂体泌乳激素 (PRL) 的分泌。在正常情况下, PIF 占主导地位。故破坏下丘脑或切断垂体柄, 将引起 PRL 的分泌增多, 而下丘脑提取物与离体垂体细胞培养能抑制其释放 PRL。PIF 不仅存在于下丘脑, 也广泛存在于大脑皮层、丘脑、中脑、小脑等部位。多巴胺与多巴胺能物质如肾上腺素、去甲肾上腺素、多巴胺可抑制 PRL 分泌, 5-羟色胺刺激 PRL 分泌。L-多巴、多巴胺强化剂溴隐亭 (bromocriptin) 为最有效的 PRL 抑制剂。多巴胺或儿茶酚胺类物质, 对垂体具有直接抑制分泌 PRL 的作用, 在垂体门脉血中浓度较高, 为此认为多巴胺可能即系 PIF。胆碱能物质 (如卡巴可) 能抑制 PRL, 其受体大概属蕈毒碱类, 可为低浓度阿托品逆转。 γ -氨基丁酸 (GABA) 能抑制 PIF 分泌并降低由单碘酪氨酸 (MIT)、奋乃静、氯丙嗪、舒必利 (sulpiride) 等所增高的 PRL。实验提示 GABA 能直接抑制垂体分泌 PRL, 某些胺类在活体试验中能刺激 PRL 分泌, 但离体试验无此作用, 提示作用部位在中枢神经。肾上腺素能物质如苯肾上腺素和可乐宁能使血浆 PRL 升高, 这一作用为 α -肾上腺素能阻滞剂阻断。5-羟色胺能刺激释放 PRF, 具有丰富色氨酸的视交叉上区可能即有 PRF 分泌神经元, 在应激时释放 PRF。而注射组织胺受体阻滞剂如苯海拉明等抵消 PRL 的分泌。

(七) 促黑激素释放因子 (MRF) 及促黑激素释放抑制因子 (MIF)

在动物实验中从下丘脑提取液对体外

培养的垂体中间部发现有使促黑激素 (MSH) 释放或抑制其释放的两种不同物质即 MRF 和 MIF。平时以 MIF 的作用为主。有人提出 MIF 为 3 肽即脯-亮-甘氨酸; MRF 为 5 肽即半胱-酪-异亮-谷-门冬氨酸。两者均以催产素为激素原。因人体中无垂体中叶, 又无 MSH 细胞, 故未证实有此激素。

(八) 抗利尿激素 (Antidiuretic hormone, 简称 ADH)

ADH 主要由下丘脑视上核、少量由室旁核合成, 再由下丘脑神经核与神经垂体激素载体蛋白 (neurophysin, NP) 结合而以神经分泌颗粒形式沿着神经轴突向垂体后叶移动, 并储存于后叶。ADH 与催产素二者的载体蛋白不同, 乃下丘脑-神经垂体系统分泌神经元内的激素“载体”。当神经冲动传到神经末梢时, 贮存的激素在 Ca^{2+} 的参与下经胞溢作用而将 ADH 与 NP 同时释入血中。

ADH 调节: ①渗透压: 血浆渗透压升高可兴奋位于第三脑室附近的渗透压感受器 (渴觉中枢) 并刺激视上核释放 ADH, 血浆渗透压低则抑制 ADH 释放。②血容量: 血容量低可兴奋位于左心房及大静脉内的容量感受器致使 ADH 释放, 血容扩张时则抑制其释放。③体循环动脉压: 血压低可兴奋颈动脉窦和主动脉弓的压力感受器使 ADH 释放。④精神刺激: 创伤等应激状态均可通过中枢神经系统兴奋 ADH 释放。⑤激素: 甲状腺素、糖类皮质激素及胰岛素缺少时血浆 ADH 升高。

ADH 的作用: ①抗利尿: ADH 与远曲小管和集合管的特异受体结合成为激素-受体复合物, 激活腺苷酸环化酶, 使 ATP 转变为 CAMP, 从而激活蛋白激酶,

使膜蛋白磷酸化,肾小管上皮细胞对水的通透性增加,水沿着渗透梯度被动地重吸收。②升血压:ADH使血管和内脏平滑肌收缩,产生加压作用。合成的ADH可用于治疗食道静脉曲张破裂出血。③刺激ACTH释放:ADH具有CRH样促进ACTH释放的作用,该作用可能系ADH直接作用于垂体前叶而产生,并非CRH所致。④在动物中有增强记忆的作用。在实验大鼠中有促进糖原分解,抑制脂肪酸合成作用。

(九) 催产素

主要由下丘脑室旁核合成,小量从视上核合成,其过程与ADH相似。催产素分泌调节:①妊娠临产时,由于子宫体受到膨胀的刺激,或宫颈受压迫和牵引,通过子宫特别是子宫颈部的神经感受器,将冲动传至下丘脑,促进催产素的释放。②吸吮乳头刺激该处的感受器,传入冲动神经脊髓背根,沿着脊髓丘脑索上升至下丘脑反射性引起垂体后叶释放催产素。③精神紧张,麻醉和乙醇抑制其释放,而LRH和雌二醇、睾酮促进其释放。

生理作用:①促进子宫平滑肌收缩,故能催产和防止产后出血。②催产素能促使乳腺肌上皮细胞收缩,引起排乳。③催产素对男性有何功能还不清楚,但外源性催产素可促进精曲小管平滑肌收缩,促进精子的输送。④其他:促进黄体退化。有利钠作用。性交时女性催产素升高促进精子从阴道向输卵管方面运输,有利于受精。

(十) 其他神经肽

在下丘脑及脑组织中,尚发现下列神经肽,包括神经降压素、P物质、脑啡肽、内啡肽、胃泌素、缩胆囊素(胰酶素)、蛙皮素、舒血管肠肽素、血管紧张

素、肾素等。其中大部分亦从胃肠及胰岛分泌。现将前述四种神经肽作扼要叙述。

1. 神经降压素 其广泛存在于神经系统大脑、下丘脑、海马、垂体前叶等处,但主要由胃肠分泌。主要生理、药理作用如下:①降低血压;②使血管通透性增加,血液浓缩;③促使平滑肌收缩;④调节体温,使体温下降;⑤促进垂体分泌ACTH、LH、FSH、GH和PRL;⑥抑制胃肠运动,抑制五肽胃泌素所诱导的胃酸分泌;⑦升高血糖,促使胰高糖素释放并抑制胰岛素分泌。

2. P物质 其广泛存在于黑质、下丘脑、边缘系统、垂体、松果体、脊神经后根等处。P物质主要生理作用是与痛觉的传导有关,还有兴奋大脑皮质等作用。在肠道内能兴奋肠运动,此外尚有兴奋涎液分泌,促使胆囊收缩,胆汁分泌,增加胰腺分泌,增加胰高糖素分泌,抑制胰岛素、胃泌素的分泌。

3. 脑啡肽 脑啡肽系由脑中提出的具止痛作用肽,有两种:蛋氨酸脑啡肽(酪-甘-甘-苯丙-蛋)和亮氨酸脑啡肽(酪-甘-甘-苯丙-亮)。蛋氨酸脑啡肽的结构相当于垂体中提出的 β -促脂素(β -LPH)的第61~65氨基酸顺序。 β -LPH的一些片段具有止痛作用,称内啡肽。其广泛存在于神经及消化系统内如脊髓后柱,下丘脑内侧,垂体、肠道、小肠上部的末梢神经,肠纵肌和平滑肌的神经丛内。脑啡肽主要生理和药理作用:①止痛作用;②体温调节作用;③调节内分泌功能;可兴奋GH、PRL、ADH分泌,抑制LH释放和排卵;④摄食功能;⑤使胃肠蠕动减弱;⑥兴奋胰岛素、胰高糖素分泌而抑制SS的释放。还抑制胰腺分泌酶和碳酸氢盐。

4. 血管活性肠肽(VIP) VIP为一

种 28 肽，以大脑皮层、下丘脑、杏仁核、纹状体中含量最高。VIP 的外周作用除了扩张外周血管外，还能增强心肌收缩力，引起胃容受性扩张，抑制胃酸分泌和刺激小肠分泌。它对中枢神经系统的作用主要引起觉醒反应，升高体温等。VIP 能控制脑局部血流量、调节下丘脑-垂体功能和改变皮层活动。

六、下丘脑生理

下丘脑的生理功能复杂，可概括为下列三方面：

(一) 调节垂体激素的分泌。

(二) 大脑皮层下植物神经的最高中枢在下丘脑，即交感和副交感神经受下丘脑的调节。

1. 对交感神经系统的调节 交感神经的皮层下最高中枢可能在下丘脑后部。当该区受刺激时则交感神经兴奋，可引起瞳孔散大，眼裂增宽，眼球突出，心跳加快，内脏和皮肤血管收缩，血压升高、呼吸加快、支气管平滑肌松弛舒张，胃肠道蠕动和分泌功能抑制，血糖升高，凝血时间缩短，脾脏收缩等一系列反应。因此，交感神经的兴奋使机体能量消耗增加，器官功能活动增强。当下丘脑后部破坏时，则出现嗜睡、昏沉、体温降低等症状。

2. 对副交感神经系统的调节 副交感神经的皮层下最高中枢可能在下丘脑的前部和中部。兴奋时引起神经末梢乙酰胆碱的分泌。表现为瞳孔缩小，唾液分泌增加，心跳减慢，血管扩张，血压降低，胃肠蠕动和消化腺分泌增加，膀胱与直肠收缩。总之，副交感神经的兴奋可抑制机体的耗损，增加积贮，与交感神经起拮抗作用。当下丘脑视前区破坏时则副交感神经受抑制。

(三) 下丘脑是人体重要生命活动中枢之一，其主要功能如下：

1. 能量平衡和营养物的摄取系通过下丘脑腹内侧核饱觉中枢与腹外侧核摄食中枢进行调节。血糖在动静脉中的差异、血中游离脂肪酸的浓度、胰岛素的含量以及生长激素的水平等均可对上述二个中枢起直接的刺激或抑制作用。

2. 水的平衡 水的摄取和排出决定于血渗透压和血容量。当血渗透压升高，血容量下降时可刺激下丘脑视上核及室旁核分泌 ADH 以加强水的吸收。血渗透压增高时又可刺激下丘脑口渴中枢而使饮水量增加。

3. 觉醒与防御 当下丘脑后区大脑脚处受刺激时可引起防御反应，遭到破坏时可表现为发作性嗜睡，甚至昏睡。

4. 体温调节 下丘脑的前部、前连合和视交叉之间与身体的散热可能有关，主要通过皮肤血管扩张和排汗（副交感神经）调节，而下丘脑的后侧部，则可能与保热和产热有关，主要通过肌肉的紧张性和皮肤血管收缩（交感神经）进行调节。下丘脑前部有病变则发生高热，后侧部病变可引起体温过低。现认为前部是中枢体温感受器的部位，后部可能是体温“情报”整合处理处。实验证明产热与散热反应均可由刺激下丘脑前部而引起，刺激下丘脑后部则反应不显著。

5. 情感行为 下丘脑的情绪反应不仅决定于丘脑与皮层的关系，即在皮层完整时，如刺激乳头体、破坏下丘脑的后腹外核或视前核有病变时均可引起精神症状，包括兴奋，病理性发笑、定向力障碍、幻觉、激怒以及冲动行为等。

6. 性的功能、成熟和生殖 由下丘脑脊髓纤维及下丘脑垂体纤维，通过神经

体液调节性的功能,使其成熟和保证生殖。当下丘脑视神经交叉前上部及弓状核、乳头体和灰结节等处受到刺激或破坏时则影响 LRH 的分泌,可使性功能低下或性早熟。

7. 调节心血管活动 下丘脑后方受刺激时,有血压升高及心率加快;下丘脑前方受刺激时则血压降低及心率减慢。当整个下丘脑均受损时,则血压的变化更为复杂,不稳定,伴心跳减慢,有时出现冠状动脉供血不足的征象。

8. 生物钟 (biological clocks) 在机体内有些组织、器官、系统的机能活动,呈现大约以 24 小时为界的周期性变化,如体温、血浆成分的浓度水平,内分泌激素的分泌、睡眠与觉醒等。此称为生物钟或昼夜节律。而神经系统其他部分广泛受损时则不受影响。当下丘脑损伤时,昼夜节律即严重失调和紊乱。有人认为生物钟的调节可能主要与松果体有关。

脑垂体的解剖生理

脑垂体 (pituitary gland, 简称垂体) 是人体内分泌系统中主要的中枢性内分泌腺,分前后二叶,前叶大部分为腺垂体,分泌促肾上腺皮质激素、 β 促脂素、生长激素、催乳激素、黄体生成激素、卵泡刺激素及促甲状腺激素等激素,作用于周围内分泌腺 (靶腺) 及全身各脏器及组织。后叶大部分为神经垂体,贮藏下丘脑分泌的抗利尿激素及催产素。

一、垂体的解剖、生理概述

垂体可分为前叶与后叶,后叶又分中间部与神经部。前叶和中间部来自外胚层的原始口腔部,在组织结构上都属于腺组

织,故称腺垂体;而后叶的神经部则来自外胚层的原始间脑,故称神经垂体。

垂体位于颅底蝶鞍内,外面被有坚韧的硬脑膜、顶部以硬脑膜内层形成的鞍隔与颅腔隔开。鞍隔中央有孔,直径为 2~11mm,孔内通过垂体柄向上以漏斗部与下丘脑相连。垂体上方有视神经交叉,视束及第三脑室底部,外侧毗邻为海绵窦,海绵窦内有颈内动脉、动眼神经、滑车神经、外展神经和三叉神经眼支与上颌支,后方有大脑脚,脑间池及动眼神经根部,前下方凭蝶鞍的前壁及底与蝶窦相隔开。

垂体呈卵圆形,其横径为 9~12mm,前后径 7~10mm,高 6~9mm,重约 0.5g,女子每次妊娠期垂体前叶增生肥大,故垂体较男子者为大而重。

垂体的血液供应来自颈内动脉分支-垂体上动脉和垂体下动脉。垂体上动脉分支后在垂体内又汇集形成一个特殊的门静脉系统。当垂体上动脉进入垂体上端后立即分支,在正中隆起处构成丰富的毛细血管丛,形成门脉的初级丛,此组血管再集合形成若干条静脉干,称为门静脉,沿垂体柄下行到前叶,再分支形成毛细血管丛 (前叶的血窦),垂体下动脉从垂体下端进入分布于后叶,静脉血入蝶鞍两侧的海绵窦中。

垂体的神经主要来自下丘脑,这些神经纤维的一部分终止于正中隆起的毛细血管丛,一部分直接通过漏斗部到达后叶,构成视上核及室旁核垂体束。另外,垂体也接受少量的交感神经,这些神经随动脉而来起调节血供的作用。

1. 前叶 是腺体的大部分,光学显微镜下示腺细胞排列成索状或团状,在细胞之间有丰富的血窦,腺细胞按染色及形态学可分为三种:

(1) 嗜酸性细胞：约占前叶腺细胞总数的35%，胞浆中含有大小不等的红色嗜酸性颗粒，分泌生长激素（GH）和催乳激素（PRL）。

(2) 嗜碱性细胞：约占前叶腺细胞总数的15%，胞浆中含有许多大小不等的蓝色嗜碱性颗粒。此类细胞能生物合成和分泌卵泡刺激素（FSH）、黄体生成激素（LH）、促甲状腺激素（TSH）和促肾上腺皮质激素（ACTH）。

(3) 嫌色细胞：约占前叶腺细胞总数的50%，细胞较小，常聚集成群。细胞分化不清，细胞着色较淡。该细胞无激素分泌功能。

2. 后叶（中间部）仅存在于胚胎期，在成年人垂体中已变为一薄层，不产生任何激素。

3. 后叶（神经部）是由神经胶质细胞（又称垂体细胞）及神经纤维组成，由视上核和室旁核神经细胞分泌的ADH（AVP）和催产素颗粒直径约100～300nm，在神经垂体素（neurophysin）帮助下沿着轴索（即视上垂体束）下降入神经部，储存于神经纤维及其末端膨大成为大小不等的球状小体，又称为吓令小体（Herring body）当下丘脑视上核及室旁核神经元被兴奋时，储存于吓令小体内的激素可释放到血液中发挥作用。

二、腺垂体激素

腺垂体分泌下列激素：促肾上腺皮质激素（adrenocorticotrophic hormone, ACTH）、 β -促脂素（ β -Lipotropin, β -LPH）、生长激素（growth hormone, GH）、泌乳激素（Prolactin, PRL）、黄体生成激素（Luteinizing hormone, LH）、卵泡刺激素（follicular stimulating hor-

mone, FSH）、（LH及FSH又称促性腺激素 gonadotropic hormone, GnH）、促甲状腺激素（thyroid stimulating hormone, TSH）

（一）促肾上腺皮质激素（ACTH）及 β 促脂素（ β -LPH）

ACTH是由39个氨基酸所组成的单链多肽，分子量约为4,500。垂体内ACTH含量约300 μ g，每天分泌量约1000 μ g。血浆浓度波动范围较大，晨8时约为100pg/ml，午夜0～10pg/ml，故有昼夜变化节律。血浆内半衰期5～15分钟。

ACTH的生理作用：

1. 对肾上腺皮质的作用 ACTH能促进肾上腺皮质分泌皮质类固醇，并可引起肾上腺皮质增生。其主要作用是促进肾上腺皮质激素的合成与释放，其中以糖皮质类固醇为主，在人类主要产生皮质醇。此外，对醛固酮及性激素的分泌也有轻度促进作用。

2. 对肾上腺以外的作用

（1）对内分泌系作用：对肾上腺外类固醇代谢的影响为可使肾上腺皮质激素的降解减慢；加强肾上腺髓质中酪氨酸羟化酶和多巴胺羟化酶的作用，促进肾上腺素的合成；合成的24肽ACTH有促进GH分泌的作用。

（2）对代谢作用：在脂代谢中能动员脂库中储存的脂肪，使甘油三酯水解为甘油和游离脂肪酸，使血浆中游离脂肪酸增多；可能是激活了激素敏感性脂酶的关系，ACTH可使脂肪的氧化加速，生酮作用增强；对糖代谢能降低血糖，增加葡萄糖耐量，促进糖进入肌细胞，增加肌糖原含量；对蛋白质可促进肌细胞摄取氨基酸，抑制甘氨酸转变为尿素。

(3) 对神经系统作用: 短期注射 ACTH 可使大脑活动增强, 脑电图电压增高, 有时甚至可引起抽搐, 长期注射反使大脑活动减弱。ACTH 的片断称为 ACTH 肽类与精神活动和学习记忆有关。

(4) 对肾脏作用: 刺激球旁细胞, 使其颗粒增多, 分泌较多的肾素。

ACTH 分泌的调节:

1. 反馈调节 血浆糖皮质类固醇水平升高, 可抑制 CRH-ACTH 的分泌; 反之, CRH-ACTH 的分泌增加。其作用部位可能在下丘脑和垂体。ACTH 还可能经过垂体门脉血管逆向抵达下丘脑抑制 CRH 的分泌。

2. 神经调节 应激性刺激如低血糖、创伤, 精神刺激、致热原等, 可通过高位中枢神经递质作用于下丘脑, 增加 CRH-ACTH 的分泌。

3. 分泌的昼夜节律 正常人晨 6~8 时最高, 午夜最低, 次晨又高, 24 小时呈“V”形曲线分泌。

β -促脂素 (β -LPH) 与 ACTH 由同一分泌颗粒同一前体蛋白裂解产生, 因而血浓度常与 ACTH 平行相关。 β -LPH 的生理意义目前尚不清楚。

(二) 生长激素 (GH)

人 GH 是由 191 个氨基酸组成的单链多肽, 分子量约为 21, 500。每个垂体贮藏约 4~8mgGH, 血循环中还有一种分子量较大的 GH, 称大 GH, 占血浆免疫活性 GH 的 10%~30%。GH 的分泌受多种生理条件的影响, 包括饥饿、进食、睡眠、运动、血糖水平波动等因素, 昼夜间血 GH 有很大波动, 在深睡 1 小时后 GH 分泌最高, 且呈脉冲性分泌, 成人分泌率为 0.75~3mg/日, 成人基值一般不超过 3 μ g/ml, 小儿较高, 新生儿脐血可达

30 μ g/ml 以上, 血浆中 GH 半衰期为 20~50 分钟。

GH 的生理作用:

1. 对人体的影响 直接作用于全身的某些组织细胞, 如肝、肌肉、脂肪和造血组织等或通过生长激素介质使之增生肥大; 促进机体的生长。

2. 对骨骼的作用 促使骨骼增长和加大 (巨人症); 骨髓部加宽和外生骨疣 (肢端肥大症)。GH 并不对骨骼和结缔组织起直接作用, 而主要是通过 GH 作用于肝, 也可能通过肾形成生长激素介质 (somatomedin) 而起作用。后者系一多肽, 与软骨内胶原组织及其他蛋白的合成增加有关。

3. 对代谢的影响

(1) 蛋白质代谢: 促进蛋白质的合成, GH 在与胰岛素协同作用下可促使氨基酸进入肌细胞加速细胞核内 DNA 和 RNA 的合成, 或提高已合成的 RNA 的活性。

(2) 脂肪代谢: 动员储存的脂肪供肌体应用, 故血中游离脂肪酸增加, 氧耗量及生热增加, 血酮增多, 在胰岛素分泌不足时可引起酮症。

(3) 糖代谢: 急性实验中 GH 静注后早期有胰岛素样作用, 使血糖下降, 但持久注射则无此作用。GH 有抑制肌细胞葡萄糖磷酸化的作用, 减少外周组织对葡萄糖的利用, 并使细胞对葡萄糖的摄取减少, 加强肝糖原异生, 血糖升高。因此, GH 与胰岛素在糖代谢的调节中存在着相互拮抗的作用。长期过度的生长激素与高血糖对胰岛 β 细胞的持久刺激, 可促使后者功能趋于衰竭, 产生糖尿病。

(4) 水、盐代谢: 使尿中钠、钾、镁、氮和无机磷排出减少, 使钙、磷代谢

呈平衡,尤其在活动性肢端肥大症中,肾小管再吸收磷增加,血磷有轻度增高,有临床意义。其余电解质浓度一般正常。

GH分泌的调节:

主要受下丘脑释放的GHRH与GHIH(即SS)二者的双重调节。低血糖可刺激下丘脑腹内侧核葡萄糖受体使SS减少导致GH的分泌增多。应激情况下GH升高,可能是通过神经因素。熟睡1小时后,GH分泌明显升高,或超过40ng/ml,可能与睡眠后的5-羟色胺升高有关。在正常人多巴胺可兴奋GHRH-GH升高,但对肢端肥大症却能抑制GH的分泌。输入某些氨基酸(如精氨酸)可引起GH分泌增加,而有利于机体利用氨基酸合成蛋白质。血浆GH升高,对下丘脑分泌GHRH具有直接的负反馈作用,TRH对正常人没有诱发GH释放作用,但对肢端肥大症及肾功能衰竭患者却可以显著地刺激GH释放,而且不被SS所抑制。ADH可刺激GH释放,有人认为ADH在应激状态下可能起GHRH作用,而使GH释放。

(三) 泌乳激素(PRL)

由垂体前叶PRL细胞所合成和分泌。生理作用:主要促进乳腺的生长,发育和乳汁的形成,但尚需多种其他激素参与,如乳腺管生长需生长激素、糖类皮质激素、雌激素。乳腺腺泡增生需雌激素、孕酮、胎盘催乳素。产后泌乳时尚需生长激素、催产素、胰岛素、甲状腺激素等。PRL尚有抑制GnH的作用,作用水平在性腺及下丘脑。

PRL调节:①一般情况下,下丘脑PIF兴奋占优势,故PRL分泌受到抑制,但在妊娠、分娩与产后哺乳者则PRL受抑制,从而垂体PRL大量释放。②应激

情况下,通过中枢作用于下丘脑可使PRF分泌增加,引起PRL的分泌增多而导致溢乳。③吸吮乳头的机械刺激,可通过神经-内分泌反射、兴奋PRL和催产素的分泌。④药物:L-多巴和溴隐亭等多巴胺能物质,可增加下丘脑PIF活性及对垂体的直接作用,使血浆PRL下降,而多巴胺能阻滞剂如丁酰苯类(butyrophenones)的氟哌丁苯(haloperidol)及哌迷清(pimozide)等可减少下丘脑儿茶酚胺的含量,使PIF降低,血中PRL升高,因此不少人认为多巴胺就是PIF。其他中枢神经药物如地西泮(Diazepam)、利血平、氯丙嗪、甲氧氯普胺(metoclopramide)、舒必利(Sulpiride)、吗啡、 γ -氨基丁酸(GABA)等均可引起PRL增高。⑤TRH注射后可使血浆PRL升高。雌激素也有强大的促进PRL分泌作用。

(四) 促性腺激素(GnH)

包括LH与FSH,属糖蛋白类激素。FSH与LH每日呈脉冲性分泌,加以每月周期性改变,故变异范围颇大。FSH分泌率20~50IU/d,血浆半衰期6小时。LH分泌率500~1000IU/d,血浆半衰期70分钟。

生理作用:

1.FSH ①促进卵泡发育成熟,与LH一起促使雌激素分泌,进一步引起排卵。又能刺激卵泡液分泌增加,促进颗粒细胞的增殖。②协同睾丸酮促进睾丸精曲小管的生长及精子生长。

2.LH ①参与FSH使卵泡成熟、排卵。随后使卵泡转变为黄体,并促进雌激素及孕激素的合成分泌。②促使睾丸间质细胞增殖,并合成分泌雄激素,故LH又名促间质细胞激素(ICSH)。

3.GnH在月经周期中的变化 在卵

泡期之初,孕激素及雌激素处于低水平,从而减弱了对下丘脑的“张力中枢”及垂体的抑制,“张力中枢”分泌 GnRH (即 LRH),促使垂体分泌 GnH 逐渐增加。在 FSH 和 LH 作用下,卵泡逐渐发育,成熟,雌激素的分泌逐日增多。当卵泡发育成熟时,体内雌激素出现高峰,大量雌激素对下丘脑“周期中枢”产生正反馈作用,促发“周期中枢”大量释放 GnRH,垂体分泌 GnH 达到高峰,血浆 LH 高峰平均值达到 83.5mIU/ml,FSH 峰值较低约 20 mIU/ml。大量的 LH 促使卵泡成熟排卵。进入黄体期,在 LH 作用下,孕酮分泌渐增,伴雌激素的分泌增多。持续高浓度的雌激素和孕酮通过负反馈作用,抑制下丘脑两个“中枢”,使垂体分泌 LH 及 FSH 相应减少,如无妊娠则黄体开始萎缩,孕酮和雌激素分泌随之下降,于是出现激素撤除性月经来潮,性激素下降减弱了对下丘脑“张力中枢”的抑制,GnRH 又开始分泌,垂体重新分泌 FSH 及少量 LH,新的卵泡再次发育,从而转入下一个月经周期。

女性 GnH 的分泌调节:①下丘脑分泌 GnRH 调节垂体 FSH 与 LH 的释放,而 FSH 与 LH 对下丘脑 GnRH 的分泌,可能具负反馈抑制作用。低浓度雌激素可使垂体对 GnRH 的反应加强,而高浓度雌激素和孕酮则可抑制垂体对 GnRH 的反应。②神经系统,神经递质的调节:感官刺激(声、光、气味等)以及心理状态,情绪波动,外界刺激等均对 GnH 的分泌有显著影响,去甲肾上腺素及多巴胺可使下丘脑 GnRH 释放,从而促进 GnRH 的分泌,而血清素及褪黑素(melatonin)的作用则与之相反。

男性 GnH 分泌的调节:①下丘脑

GnRH 兴奋垂体分泌 LH 及 FSH。LH (即 ICSH)可促进睾丸间质细胞(Leydig 细胞)分泌睾酮,睾酮则对下丘脑起反馈抑制作用;FSH 协同睾酮促使睾丸精曲小管生长及精子形成,精曲小管中 sertoli 细胞产生一种抑制素(inhibin),对下丘脑起反馈抑制作用,男性 GnH 的分泌为持续性而不存在周期变化。②神经系统影响:精子的发生受大脑皮质-下丘脑、嗅脑-下丘脑以及上丘脑、松果体结构的控制调节。

(五) 促甲状腺激素 (TSH)

TSH 属糖蛋白类激素,分子量为 28300,约占 15%,为碳水化合物。垂体内 TSH 含量约为 300 μ g,分泌率为 109.2 μ g/d,半衰期 53.4 分钟,正常血浆浓度为 0~6 μ U/ml。

生理作用:①促使甲状腺增生肥大,血流增加,使甲状腺滤泡上皮细胞变成高柱状。②促进甲状腺激素的释放,在 TSH 兴奋下可见甲状腺上皮细胞从顶端向滤泡腔伸出吞饮胶质,形成胶质小滴,在溶酶体酶系作用下甲状腺球蛋白裂解而释放出甲状腺素(thyroxin T_4)三碘甲状腺原氨酸(triiodothyronine, T_3)及碘化酪氨酸。③促进甲状腺激素合成,较之上述 T_3 、 T_4 的释放出现较晚,TSH 促进甲状腺滤泡上皮细胞摄取碘,增强碘化物过氧化物酶的活性,促进碘的有机化,形成碘化酪氨酸,并使其偶联形成 T_3 、 T_4 。④增进甲状腺组织的能量代谢,首先是葡萄糖的氧化和磷脂的合成加强,随后 RNA 与蛋白质(包括甲状腺球蛋白)的形成相继增加。⑤促进脂肪溶解,释放游离脂肪酸。

TSH 调节:①甲状腺激素对垂体 TSH 的分泌具负反馈作用,其作用部位

在垂体 TSH 分泌细胞核内的甲状腺激素特异性受体,此受体对 T_3 的亲合力远较 T_4 为强。可达 20 倍。因此,在垂体起反馈作用者主要是 T_3 ,但在垂体细胞内 T_4 可脱碘变成 T_3 。②中枢神经系统:去甲肾上腺素,多巴胺及血清素能兴奋 TRH 的合成,从而促进垂体 TSH 的分泌,机体受冷后的 TSH 分泌增加即经此途径。③TSH 的分泌有昼夜节律变化,高峰在晚上 23:00~24:00 时,上午 11:00 时最低,此种节律似与睡—醒规则有关,但机理不明。④激素:SS 可降低基础 TSH 分泌,多巴胺可抑制 TSH 释放,而雌激素则升高基础 TSH 分泌。糖皮质激素可通过抑制 TRH 的释放,从而使垂体分泌 TSH 减少。

甲状腺的解剖生理

一、甲状腺的解剖

甲状腺为人体最大的内分泌腺体。胎儿甲状腺早期发育不需促甲状腺激素 (TSH) 作用,但于 3~4 月后甲状腺发育需要 TSH 和甲状腺激素,母体 TSH 基本不能透过胎盘,因而必须由胎儿本身分泌供应。成年时正常腺体呈蝶形,重 15~25g,分左右二侧叶和峡部,位于喉及气管前下方。峡部位于第 2~4 气管软骨环前方,自峡部向左或右上伸展的狭小部分为锥体叶,侧叶后方有甲状旁腺,通常为 4 枚,其内侧有喉返神经通过。甲状腺的血液供应来自颈外动脉的分支甲状腺上动脉和锁骨下动脉的分支甲状腺下动脉,以及来自主动脉的甲状腺最下动脉。静脉血经颈内静脉引流至心脏。甲状腺的血流量极为丰富,每克组织每分钟约 5~7ml,

发生增生或肿大时可增加高达数十倍。甲状腺受来自颈交感神经节的交感神经和迷走神经支配。腺体有大小不等的滤泡,平均直径 300 μ m,内存胶质。在滤泡中除腺细胞(即滤泡细胞)外,尚有“C”细胞或滤泡旁细胞,分泌降钙素。

甲状腺外覆有纤维囊,伸入腺组织将其分成大小不等的小叶,囊外包有颈深筋膜,并与喉、气管外的结缔组织相连,从而使甲状腺可随吞咽运动。

甲状腺的神经支配是迷走神经分支和颈中、颈下神经节发出的交感神经,是一个极富于神经和血液支配的器官。

电镜下滤泡细胞表面有许多绒毛或伪足,靠近细胞顶部是激素合成部位、细胞底部与毗邻的微血管之间有一层基膜,血浆可通过微血管内皮细胞上的小孔和基膜接触,细胞核外壁和内质网膜相连,在细胞核 DNA 密码的控制下,在内质网上合成蛋白质,主要为甲状腺球蛋白,经高尔基器处理后形成含有甲状腺球蛋白的分泌囊泡,通过胞释作用(exocytosis)进入胶质腔。

二、甲状腺的生理

(一) 甲状腺激素的合成与碘代谢

每日平均有 150~300 μ g 无机碘化物经胃肠道吸收入血循环。其中 30%~50% 为甲状腺所摄取。碘化物可见乳汁中,并可通过胎盘,故妊娠和哺乳时不可用 ^{131} 碘作体内诊断或治疗。碘化物主要来自尿、胆汁和粪便排泄。甲状腺激素的合成共经 4 个步骤。

1. 碘运送或摄取需有 Na^+ , K^+ -ATP 酶的参与,系一需要能的过程,是控制激素合成的关键步骤,缺碘和 TSH 可加强碘运送。一般情况下,甲状腺碘化

物浓度与血浆浓度之比为 25:1 或更大。

2. 酪氨酸碘化作用 碘化物进入腺细胞后经过氧化酶作用, 产生活性碘, 后者迅速与胶质腔中甲状腺球蛋白 (分子量约 660000) 分子上的酪氨酸基结合, 形成单碘酪氨酸 (MIT) 和双碘酪氨酸 (DIT)。

3. 碘化酪氨酸偶联作用 带有 MIT 和 DIT 的甲状腺球蛋白肽链发生圈绕, 毗邻的碘化酪氨酸相互靠拢, 使 DIT 和 DIT 偶联成甲状腺素 (T_4), MIT 和 DIT 偶联成 3, 5, 3'-三碘甲状腺原氨酸 (T_3), 贮存于胶质腔中。正常时胶质腔中 T_4 贮存可以维持人体正常代谢约 2 个月。 T_4/T_3 比值平均为 20, 在甲状腺功能亢进时, 由于分泌增多, 腺泡内 T_4 含量减少 T_3/T_4 比值则增加。

4. 甲状腺球蛋白的分解和甲状腺激素的释放, 在 TSH 的兴奋作用下, 滤泡细胞顶部的微绒毛包围一小片胶质, 经泡饮作用进入细胞。胞内胶滴由蛋白酶分解, 从甲状腺球蛋白释放出甲状腺素 T_4 、 T_3 , 以及 MIT 和 DIT。 T_3 和 T_4 通过细胞基膜进入血液, 此外少量甲状腺球蛋白、MIT 和 DIT 也可进入血液。大部分碘化酪氨酸经脱碘酶作用, 脱下的碘可重被利用。

甲状腺是内源性 T_4 的唯一来源, 而甲状腺分泌 T_3 的量仅占全部 T_3 的 20%, 其余 80% 则在甲状腺以外的组织, 在脱碘酶的作用下自 T_4 转化而来。

(二) 甲状腺激素的转运和代谢

合成的甲状腺激素 (T_4 和 T_3) 分泌至血循环后即与血浆中甲状腺素结合球蛋白 (TBG, 一种糖蛋白, 分子量 64000) 结合, 占 75%, 其次是甲状腺激素结合前蛋白 (TBPA) 约占 15%, 白蛋白占

10%。血浆中甲状腺激素的浓度取决于其产量和结合蛋白质的含量。TBG 可因妊娠、服用雌激素制剂而增高, 因服用糖皮质激素、肾病综合征、低蛋白血症等而减少, 此外, 尚可因遗传性血浆蛋白过高或过低而影响 TBG 的含量, 从而影响血清甲状腺激素总浓度。

T_4 在外周组织 (特别肝、肾), 主要经脱碘作用进行代谢。 T_4 的 30%~40% 经外环 5'-脱碘而生成 T_3 。其产量占总 T_3 的 80%~90%。约 40% 经内环 5'-脱碘而形成无生物活性的 rT_3 。 rT_3 的代谢在甲状腺生理中起重要调节和缓冲作用。甲状腺功能减退时, T_4 的代谢向 T_3 倾斜, 故 rT_3 浓度甚低。相反在甲状腺功能亢进时, T_4 的代谢向 rT_3 倾斜, 故 T_3 浓度可以不致很高, 借此对诊断也有帮助。在新生儿、老年、饥饿、手术后以及许多非甲状腺性全身疾病如营养不良、重症肝炎、肾病和应用糖皮质激素、乙胺碘呋酮、丙基硫氧嘧啶或心得安时均可出现低 T_3 和高 rT_3 现象。

游离的甲状腺激素, 主要是 T_3 进入靶细胞细胞核后和细胞核中特异的 T_3 受体结合而产生生物效应。 T_4 在体内的半衰期约 7 天, 而 T_3 约 1 天。

(三) 甲状腺功能的调节

正常时垂体细胞分泌的 TSH 刺激和调节甲状腺功能, 促使甲状腺腺体增大, 血流增加, 细胞呈柱状, 顶部有伪足形成, 蛋白质和 RNA 合成增多等改变。TSH 受下丘脑正中隆起分泌的 TSH 释放激素 (TRH) 调节。急性寒冷, 各种情感和应激冲动均可通过高级神经中枢兴奋下丘脑释放 TRH。去甲肾上腺素可增加 TRH 合成, 大量皮质醇可抑制 TRH 分

泌。血浆中游离 T_4 和 T_3 (为主) 增高后, 进入垂体细胞核中和 T_3 受体结合抑制 TSH 分泌。生长素抑制素及可能多巴胺也抑制 TSH。

在无 TSH 作用下, 甲状腺尚有重要的自身调节作用。缺碘时甲状腺可促进碘化物摄取, 腺体内 MIT 和 T_3 的含量较 DIT 和 T_4 增多, 故在缺碘地区的甲状腺功能亢进症属 T_3 型者较多。如摄入过量碘化物时, 避免生成过量激素, 称为 Wolff-Chaikoff 效应, 此种抑制效应通常仅属一时性, 但在少数人, 如碘化物对激素合成呈持续抑制作用, 则可产生甲状腺肿和甲状腺功能减退。此外, T_3 、 T_4 过高也可直接抑制甲状腺内的腺苷环化酶, 阻滞甲状腺对 TSH 的反应, 也是一个自主调节的方式。

(四) 甲状腺激素的生理作用

甲状腺激素的作用需通过与其受体结合来实现。甲状腺激素有二组受体 (TR), 又分为 TR_α 和 TR_β 亚组, 定位于第 17 和 3 染色体。 TR_α 和 TR_β 受体蛋白具有 T_3 结合区和 DNA 结合区。 T_3 和 TR 的复合物与甲状腺应答要素 (TRE) 结合后可中介激活和调控其转录率。在垂体中, T_3 -TR 复体和 TRE 结合后可抑制合成 TSH 的 α 和 β 亚基。垂体中 TR 的含量最高, 而所有含有高亲和力核 T_3 结合的组织均可表达 TR_α 和 TR_β 受体。在脑、肝、心和肾脏含有高浓度的 TR_β 。在某些组织发生 T_3 抵抗, 主要由于 TR_β 中 T_3 结合区发生突变所致。

1. 产热作用 甲状腺激素促进氧的消耗, 增加产热作用。甲状腺功能亢进患者多怕热, 甲状腺功能减退时耗氧率减少, 患者怕冷。甲状腺激素的产热作用, 可能由于激素首先诱导细胞膜上 Na^+ 、

K^+ 泵 (Na^+ , K^+ -ATP 酶) 的合成, 线粒体的能量代谢活动增强, 氧化磷酸化作用加强, 于是, 氧耗和产热增加。

2. 蛋白质代谢 甲状腺激素的基本作用是诱导新的蛋白质包括特殊酶系的合成。但激素过多时, 蛋白质分解, 呈负氮平衡。甲状腺激素也是胎儿和产后高级神经和全身组织生长发育所必需, 儿童期缺乏时, 生长发育停顿, 智力显著减退, 但过量时由于过多蛋白质分解也可抑制生长。

3. 脂肪代谢 甲状腺激素促进脂肪合成和降解, 以降解较明显。甲状腺激素促进胆固醇浓度降低, 甲状腺功能减退时, 血胆固醇常增高, 主要由于胆固醇分解减慢。对甘油三酯和磷脂代谢的影响也基本相同。甲状腺激素还可通过增强腺苷环化酶-cAMP 系统的影响和组织对儿茶酚胺、生长素等脂肪动员激素的作用而促进脂肪溶解。

4. 糖代谢 甲状腺激素可自各方面影响糖代谢。主要通过调节其他激素特别是儿茶酚胺及胰岛素对糖原的作用。小剂量激素增加糖原合成, 大剂量则促进糖原分解。甲状腺激素尚可促进葡萄糖及半乳糖在肠道吸收, 故口服葡萄糖后常出现高血糖, 提示过多甲状腺激素可诱发或加重糖尿病。

5. 维生素代谢 甲状腺激素过多时, 组织中硫胺、核黄素、维生素 B_{12} 和 C 的含量均减少, 自维生素转化为辅酶的能力减弱。脂溶性维生素 A、D、E 在组织含量也减少。甲状腺功能减退时体内胡萝卜素合成维生素 A 下降, 在组织中积聚, 形成皮肤特殊黄色, 但巩膜不黄。

6. 水和盐代谢 甲状腺激素具有利尿作用。在甲状腺功能减退伴粘液性水肿

时,细胞间液增多,自微血管漏出的白蛋白和粘蛋白含量也增多,补充甲状腺激素后可纠正。甲状腺激素尚可兴奋破骨和成骨细胞,导致骨质脱钙,尿钙、磷排泄增加,血浓度则一般正常或稍高,血 AKP 可增高。

降钙素也是甲状腺内所分泌的一种重要激素,与甲状旁腺的作用相反。它具有抑制破骨细胞生成,促进骨中钙盐沉积,抑制骨钙的分解和释放等作用。对肾小管内的钙、磷、钠的重吸收,降钙素起抑制效能。

7. 神经肌肉系统 甲状腺激素对大脑的发育和功能活动有密切的关系,过多和过少均可引起精神神经症状,脑电图出现异常。甲状腺激素缺乏如发生在胎儿早期,脑部生长成熟受影响,其功能损害常不可逆转,有聋哑、痴呆等神经精神症状;如发生在晚期,则出生后治疗愈早,智力改善的可能性愈大。甲状腺激素过多时,肌肉神经应激性增高,震颤,尚可由于 ATP 及磷酸肌酸形成减少,肌酸呈负平衡等各种原因发生肌肉病变。甲状腺功能减退时,全身肌肉体积增大,但收缩缓慢。

甲状旁腺的解剖生理

一、甲状旁腺的系统解剖

人的甲状旁腺一般有 4 枚 (93.5%),可多至 5 枚或仅有 2 枚。位于甲状腺后壁二侧,其内侧紧贴气管和咽喉,旁有喉返神经通过。甲状旁腺神经分布来自颈交感神经节,且常为血管运动神经。正常成人每个甲状旁腺大小约 $6.5 \times 3.5 \times 1.5\text{mm}$,平均重 25mg (范围 10~40mg)。腺体有

较丰富的血液供应,血液供应为甲状腺下动脉分支及甲状腺上、下动脉的吻合支。主要由以下二种细胞组成。

1. 主细胞 富含糖原,是分泌甲状旁腺激素 (PTH) 的细胞。由于胞浆的染色不同,可区分为明细胞 (light cells) 和暗细胞 (dark cells),暗细胞可能是处于静止状态,含颗粒较多,着色较深。明细胞可能系活动的主细胞,胞浆内的分泌颗粒大多被释放而较少,着色较浅。

在电镜下显示细胞器在各种生理情况下有显著动态改变:①内质网排列、发育良好,能将氨基酸合成甲状旁腺激素原 (Pro-PTH)。②高尔基体增大、高度分化,并使 Pro-PTH 转变为 PTH。

2. 嗜酸性细胞 含嗜酸性颗粒,胞体较大,胞浆呈嗜酸性染色反应。这种细胞散布在主细胞之间或三两成群。可能是老化了的主细胞。不含糖原,在通常情况下无分泌功能,但在某些甲状旁腺功能亢进时,也可释放 PTH。

二、甲状旁腺的生理

(一) 甲状旁腺激素的合成及作用

甲状旁腺受低血钙刺激后,主细胞功能活跃,内质网排列成行,充分发育,并合成前甲状旁腺激素原,系由 115 个氨基酸的多肽分子组成,以后经酶转变为 90 氨基酸的甲状旁腺激素原,然后移行至高度分化的高尔基体,经裂解转变为 84 个氨基酸的甲状旁腺激素 (PTH),形成分泌颗粒。通过胞释 (exo-cytosis) 作用和甲状旁腺分泌蛋白 (parathyroid secretory protein) 一起从细胞释放入血循环,迅速进行第二次裂解,血中保持原来 PTH 形式者仅 10%。其余转变成三种肽段,其中含有羧基端和中段部分的肽段占多数。

PTH的氨基端1~34个氨基酸系PTH的完整生物活性基团但免疫活性小,小于1~20即无活性。羧基端为免疫活性基团,活性占PTH的80%,在放免法测定PTH时有重要性,但与N端的活性基团意义不同。

PTH首先促进钙离子进入细胞并激活细胞内腺苷环化酶,使三磷酸腺苷转变为环化单磷酸腺苷(cAMP),从而使线粒体钙离子逸出进一步提高细胞浆内钙离子浓度。由cAMP和钙调素, Ca^{2+} 复合体激活蛋白激酶引起一系列生理效应。

(二) 甲状旁腺的调节

1. 血清钙离子浓度 是调节甲状旁腺机能的主要因素。血钙过低时可刺激甲状旁腺增生和促进PTH分泌,同时抑制降钙素(CT)的合成和分泌、引起血钙升高,血钙过高时可抑制PTH和刺激CT的合成的分泌,使血钙向骨骼转移而趋于降低。

2. 降钙素 可以刺激PTH的分泌。可能通过血钙过低刺激甲状旁腺所致。

3. 血清 1, 25-二羟胆骨化醇 [1, 25- $(\text{OH})_2\text{D}_3$] 增多后,可抑制PTH的分泌,甲状旁腺中有维生素D受体。

4. 血磷酸盐浓度 不直接影响PTH分泌,可能通过对钙离子的间接影响。

总之,甲状旁腺分泌PTH主要受血浆钙离子浓度的调节。降钙素可促进甲状旁腺分泌PTH,而维生素D则有抑制PTH分泌的作用。甲状旁腺是合成和分泌PTH,维持血钙浓度的生命必需器官,PTH对细胞外液中钙浓度的相对恒定起着保证作用。

肾上腺的解剖生理

一、肾上腺的系统解剖

肾上腺有左右两个,各位于肾脏之上,右侧肾上腺扁平,呈三角形,左侧肾上腺呈半月形,位置较右侧稍低,体积较右侧肾上腺稍大,分皮质及髓质两部分。由于这两部分的胚胎发源不同,生理作用各异,临床所发生的疾患也完全不同;因此虽然解剖上二者紧密接壤,结合成一体,而生理及临床上常分两部分阐述。

1. 皮质 其重量约占肾上腺总重量的80%~90%。胎儿期肾上腺相对较大,出生后数月内渐减小,至成年期每个重约5~6g,光镜下按其细胞排列形态可分为三层。①外层称球状层,最薄,位于被膜下,细胞排列成球形或环形。分泌盐类皮质激素,以醛固酮为主;②中层称束状层,最厚,约占肾上腺皮质的78%,细胞排列呈柱状或索条状,这层细胞较大,含脂质多,故称清亮细胞,分泌皮质醇及雄激素;③内层网状层包绕着髓质,约占肾上腺皮质的7%,细胞内含脂质很少,但含有脂褐质颗粒,称为致密细胞。产生皮质醇及雄激素。束状层及网状层均受ACTH调节。

2. 髓质 在肾上腺最宽阔部位的中央,仅小部分延伸到肾上腺周围狭窄的部位,约占整个腺体重量的1/10,细胞成堆或成束状包绕在血管周围,由于所含颗粒被铬酸染成棕色,故称嗜铬细胞。肾上腺髓质也含一些交感神经节细胞,它们单个或成群地排列在一起。肾上腺髓质与交感神经系组织同源分泌邻苯二酚胺类激素。

肾上腺血液供应主要来自下膈动脉

(主动脉及肾动脉的分支)的分支,包括上、中、下肾上腺动脉。这些分支在肾上腺包膜下形成动脉丛供应肾上腺皮质。少数穿过皮质直接到达髓质。进入肾上腺皮质的小动脉顺着结缔组织形成的小梁而形成窦状毛细血管网,然后放射状进入髓质,形成一个类似的门脉系统,最后汇集成小静脉和中央静脉,左侧肾上腺中央静脉较长,流入左肾静脉,右侧流入下腔静脉。肾上腺的神经支配来自于腹腔神经丛及肾脏神经丛。一般认为皮质无神经分布,进入肾上腺的神经纤维都终于髓质,因此髓质的地位与交感神经节相似。

二、肾上腺的生理功能

肾上腺的生理作用非常复杂,皮质和髓质各自分泌的激素功能完全不同,实质上应划归为两个分泌腺,肾上腺皮质是腺垂体的靶腺。

肾上腺皮质激素按其生理作用分为三大类,即糖皮质激素,盐皮质激素和少量性激素,为固醇衍生物或称甾体激素。

(一) 肾上腺皮质激素的分泌调节

肾上腺皮质束状层及网状层分泌的皮质激素,无论是基础分泌或应激状态下的分泌,都是受垂体前叶分泌的 ACTH 的调节,ACTH 调节肾上腺皮质的生长和类固醇的生物合成的速度。其他的 ACTH 的前驱片段及 POMC (pro-opiomelanocortin) 也可能有促肾上腺皮质分泌的作用,抗利尿激素 (ADH 或加压素) 对刺激类固醇的生物合成可能也有协同作用。ACTH 的作用迅速,一般在几分钟内发生,随着 ACTH 脉冲式的释放,导致皮质醇和雄激素在 24 小时内的分泌呈昼夜生理节奏形式,此外,应激、外伤、手术、焦虑及情绪失调时 ACTH 也呈反应

性释放。在病理情况下如皮质醇血浓度低下状态(如艾迪生病)及血皮质醇血浓度或糖皮质激素合成增高时(如皮质类固醇治疗)ACTH 均呈相应性释放增多或减少,而 ACTH 和分泌乃受下丘脑促皮质激素释放激素 (CRH) 的控制,同时亦受血浆游离皮质醇浓度负反馈调控。而 CRH 分泌又受下视丘神经递质的影响。例如,5-羟色胺能 (Serotonergic) 和胆碱能 (cholinergic) 递质刺激 CRH 和 ACTH 分泌;但 α -肾上腺素激动剂和 γ -氨基丁酸 (GABA) 对 CRH 释放的抑制作用实验结果不一致。此外,这些神经递质还可能对垂体有直接作用。另外,糖皮质激素还控制 POMC 信使核糖核酸对 CRH 的反应,并能抑制 CRH 释放,这一控制机制使血浆皮质醇水平成为调控 ACTH 分泌的主要因素。

肾上腺皮质球状层分泌的醛固酮受肾素-血管紧张素系统以及血清钾及 ACTH 等因素的调节。肾素是一种蛋白水解酶,由肾小球旁细胞产生,作用于血浆中的血管紧张素原(由肝脏产生的一种 α -球蛋白),产生血管紧张素 I,血管紧张素 I 受存在于许多组织尤其是肺血管内皮细胞中的转化酶催化,形成血管紧张素 II,血管紧张素 II 是一有效升压物质,直接作用于小动脉平滑肌。另外,血管紧张素 II 作用于肾上腺球状层细胞膜的特异性受体,促进醛固酮的生成。肾素的产生受血浆中醛固酮量的调节,血中醛固酮量增高时,肾素的分泌受抑制,而其量减少时,肾素的分泌增加。在生理条件下,血中 ACTH 浓度对醛固酮的调节不如肾素-血管紧张素及血钾那样重要,血钾增高有刺激醛固酮分泌的作用。醛固酮除了上述因素的调节作用外,心钠素对肾素-血管紧张素-醛

固酮系统亦有一定的调节作用。

(二) 皮质激素生理药理作用

1. 糖类肾上腺皮质激素 此组以皮质醇为代表, 其生理药理作用可分下列三组概述:

(1) 对代谢的作用: 总的说来, 此组激素对糖、蛋白质、脂肪代谢的作用是增加葡萄糖的形成(糖异生), 抑制其作用, 引起血糖增高及糖耐量减低, 有糖尿病倾向, 称类固醇性糖尿病, 但由于代偿性胰岛素分泌增加, 有一系列代谢变化由此发生。

1) 对糖代谢的作用: 在胰岛素代偿性分泌增多前, 此组激素对糖代谢的作用: 能抑制皮肤、脂肪、淋巴组织及纤维母细胞利用葡萄糖, 肌肉中糖利用也相对受抑制, 但上述各组织的分解代谢被促进, 形成较多氨基酸, 于是加强肝肾中糖异生且刺激酶生成。又从脂肪组织中甘油三酯分解成甘油及游离脂肪酸, 甘油可循环至肝而加强糖异生, 游离脂肪酸还可抑制糖的利用、供应能量, 经肝而再合成脂肪并重新分布形成向心性肥胖。脂肪酸氧化后产生还原型辅酶 I (NADH), 此酶可抑制丙酮酸脱氢酶系及激活丙酮酸羧化酶, 使丙酮酸羧化增加(草酰乙酸增多)、氧化抑制(乙酰辅酶 A 形成减少), 而有利于糖异生, 故肝糖原增加而血糖也增多。

2) 对蛋白质代谢的作用: 促进分解代谢、抑制合成代谢, 使蛋白质代谢呈负平衡。

3) 对脂肪代谢的作用: 促进脂肪分解, 抑制合成, 使脂肪消耗而转移。

在胰岛素的作用下, 上述各种组织中除肝糖原合成及酶新生外, 对此激素有拮抗作用。此组激素也有较轻的排钾滞钠作

用, 并有排水作用, 与 ADH 相拮抗。

(2) 对脏器作用

1) 对肝脏的作用: 促进肝糖异生, 增加肝糖原合成及沉积。肾上腺切除动物及艾迪生病病人肝糖原减少, 给此类激素后数小时即恢复。作用机制如下: ①此组激素激活肝(肌)糖原合成酶 a, 在尿嘧啶核苷二磷酸葡萄糖(UDPG)存在的条件下促进肝糖原合成, 与 cAMP 抑制肝糖原合成酶 a 起拮抗作用; ②此组激素引起高血糖而促进肝糖原合成; ③通过高血糖灭活磷酸化酶 a 与 cAMP 激活磷酸化酶 a 起拮抗作用; ④高血糖刺激分泌胰岛素, 后者又与此激素起协同作用促进肝糖原合成。

2) 对脂肪组织的作用: ①促进脂肪分解, 生成甘油及游离脂肪酸。其作用机制可能由于抑制磷酸二酯酶, 使 cAMP 转化为 5'-AMP 减弱。②抑制脂肪合成。此激素对脂肪的刺激分解作用受胰岛素拮抗和抑制。

3) 对肌肉作用: ①促进肌蛋白分解为氨基酸, 进入血循环, 引起肌肉萎缩。氨基酸入肝脏后在此组激素作用下转化为糖原(糖异生)。②葡萄糖进入肌细胞膜时转化为 G-6-P 受抑制。③氨基酸进入肌细胞再合成蛋白质受抑制。

4) 对血及造血系统的作用: ①急性刺激骨髓中粒细胞及血小板入血循环。长期使用激素血中中性粒细胞常增高。②对某些动物淋巴细胞可能因抑制摄取葡萄糖及 DNA 合成使细胞崩解。但部分淋巴细胞对此激素不敏感。③对嗜酸粒细胞及嗜碱粒细胞的减低其作用与淋巴细胞相似。急性作用时, 嗜酸粒细胞于第 4 小时下降最多, 持续应用此激素时, 嗜酸粒细胞可完全消失。④于长期激素作用下或皮质醇

增多症中红细胞及血红蛋白增高。可能由于刺激原幼红细胞所致。

5) 对中枢神经作用: 有失眠, 欣快感, 甚至可发生重度精神病。艾迪生 (Addison) 病人呈淡漠及反拗症, 皮质醇增多症可发生精神分裂症。脑部有特异性受体, 激素浓度最见于海马 (hippocampus), 其次为杏仁核 (amygdala) 及大脑皮层。

6) 对胃肠的作用: 可能通过胆碱能神经刺激胃酸, 减少粘液分泌, 可引起急性胃及十二指肠溃疡, 并可诱发出血、穿孔等并发症。

7) 对心血管系的作用: ①加强儿茶酚胺作用增高心肌收缩力, 提高左心室排血指数; ②增高血压: 可能由于增高肾小球滤过率, 水钠滞留; 加强肝脏制造血管紧张素原 (α_2 球蛋白), 由肾素促进转化为血管紧张素 I, 又经肺部转换酶转化为血管紧张素 II, 刺激血管收缩及醛固酮分泌, 使血压上升。在休克时采用大剂量皮质醇可获良效。

8) 对骨骼系统的作用: 长期大量激素治疗及皮质醇增多症中有骨质疏松, 主要影响脊柱, 长骨的疏松较少, 妇女绝经后更明显, 对小儿骨骼生长有抑制作用。

过量皮质醇抑制肠道钙吸收, 引起 PTH 分泌增多, 从而使骨溶增快, 血钙仍保持正常。皮质醇还有直接刺激 PTH 释放的作用。其影响肠道钙吸收的机制还不清楚。但不是由于维生素 D 代谢产物的生成减少及其在血清中浓度降低所引起的。

9) 对肺的作用: 加强邻苯二酚胺类药物扩张支气管作用。

10) 与各种激素的相互关系: ①反馈

抑制 ACTH, 可能通过下丘脑 CRH 对垂体分泌 ACTH 起调节作用。②抑制抗利尿激素释放。③抑制促甲状腺激素从而抑制甲状腺激素合成及分泌, 使甲状腺激素 (T_4 , T_3) 分泌率减慢及吸 ^{131} 碘率减低, 排 ^{131} 碘率升高, 血浆蛋白结合碘降低, 但游离 T_4 、 T_3 不受影响, 此类激素的作用可能通过作用于下丘脑释放激素。④与生长激素的合成性代谢作用拮抗, 还可抑制生长激素分泌。⑤对雌激素的促进蛋白质合成代谢有拮抗作用。⑥刺激肾上腺髓质酚乙醇胺-N-甲基移换酶, 促进去甲肾上腺素转化为肾上腺素。⑦与胰岛素、胰高血糖素、邻苯二酚胺类的拮抗与协同作用已如前述。

11) 对肾脏的作用: 增加肾小球滤过率及肾小管回吸收钠, 排泄钾, 于是有增加水清除率及失钾、失氯的倾向, 于严重皮质醇增多症病例中可发生低钾, 低氯性碱中毒; 艾迪生病治以皮质醇后排尿量有增加。

(3) 对炎症的作用: 皮质醇类激素有抗炎症的作用, 应用于炎症早期可抑制红肿热痛, 由于: ①减轻血管充血, 抑制白细胞及吞噬细胞向血管外移行, 减少炎症浸润性组织反应。②减低微血管壁通透性, 减少渗出量。③减少血管活性物质如激肽 (激肽是使微血管扩张通透性增加, 造成血浆外渗, 导致炎症反应的一种重要致炎因素)。④减轻毒性反应。

应用于炎症晚期可抑制: ①毛细血管增生。②成纤维细胞增生, 胶原组织及疤痕组织形成。

此类激素对炎症中组成成分有下列作用: ①对单核-巨噬细胞: 在人体内抑制此组细胞向炎症区血管外移行并抑制吞噬作用。②对淋巴细胞: 有再分布及溶化作

用,可抑制抗体形成。③对体液中抗体的作用:在人体生理条件下或小剂量治疗时并不抑制抗体形成,但在实验条件下或大剂量可抑制。④抑制补体作用。⑤对溶酶体膜有稳定作用:使溶酶体中水解酶系免于进入细胞浆及细胞外而引起分解蛋白质等物质激发炎症反应。

(4)对免疫的作用:此组激素可起两种作用:

1)对免疫成分的影响:此组激素对体液免疫及细胞免疫反应均有抑制作用,但仅在大剂量(药理剂量)治疗时血清免疫球蛋白浓度降低,小剂量(生理替代补充剂量)则不变。如每日服强的松 30mg,则 IgG 分解代谢明显增快,但其血清浓度不变。抗体抗原反应则不受影响。此种反应可能取决于激素促进蛋白质分解性代谢:对细胞免疫反应的抑制,也仅见于大剂量治疗时,如每日服强的松 40mg,可抑制人体皮肤接触反应、结核菌素反应等。

2)对于变态反应中产生的化学物作用的影响:抗原和抗体(不论有无补体)起反应后,常作用于某些细胞,释放出一些有药理作用的化学物质,引起各种变态反应。如第一型过敏反应中血循环内嗜碱性白细胞和血管周围的肥大细胞被主要由粘膜下浆细胞合成的 IgE 抗体(反应素)所致敏,与特异性抗原结合,可释放出组胺及慢反应性物质(SRS,即 leukotriene,白三烯)等血管活性物,前者可使血管扩张、毛细血管通透性增加,后者还可使支气管平滑肌收缩,粘膜分泌增多,临床上出现哮喘等过敏反应,激素治疗有良效。主要由于糖类皮质激素能延迟肥大细胞中组胺的合成并减少组织中组胺的贮量,从而减轻过敏性反应的严重度;还可防止

SRS 所起的反应;加强异丙基肾上腺素对哮喘病人白细胞中腺苷环化酶的刺激作用,从而释放 cAMP 抑制组胺及 SRS 的作用。在哮喘治疗中,此类激素尚有抗支气管痉挛及抗炎症的作用。

2. 盐类肾上腺皮质激素 此组激素以醛固酮为代表均有滞钠排钾作用,以皮质醇为标准时,醛固酮的作用最强,约比皮质醇大 400 倍,比 DOC 大 20~30 倍,比 B 大 200 倍。醛固酮的生理作用有二:①调节细胞外液量,②调节钠钾代谢。醛固酮主要作用于肾远曲小管上皮细胞内蛋白质受体形成醛固酮复合物,入核使 DNA 转录而形成 mRNA,出核后翻译成某些酶系,促进肾小管内钠及氯与上皮细胞内钾和氢交换,于是有大量钠及氯的回吸收而钾及氢从尿中排出。氢排出前又与 NH_3 转化为 NH_4^+ 离子,因此尿中钾及铵排出均增多;而血及细胞内外液中钾降低,血 HCO_3^- 增高,血 pH 也倾向于增高,钠浓度增高,影响血浆渗透压(上升),刺激 ADH 分泌,于是发生水滞留,使有效血容量及细胞外液量增加。在此基础上肾素分泌受抑制而起调节醛固酮分泌作用。此外,醛固酮还作用于皮肤汗腺,唾液腺及胃肠粘膜上皮细胞,呈相似滞钠排钾作用。

3. 性激素类肾上腺皮质激素 主要为雄酮类,尤其是脱氢异雄酮(DHEA)、雄烯二酮,11-羟雄烯二酮。其中以雄烯二酮作用最强,约比 DHEA 大 5 倍。睾酮为雄烯二酮在周围组织中的衍化物,较后者作用更大 5 倍,于是提示 DHEA 等为弱雄酮类激素,受 ACTH 调节而非促性腺激素所控制。故当 ACTH 刺激时尿中 17-羟增高常较 17-酮明显,此 17-酮增加可能部分由于 17-羟增高后在 $\text{C}_{20}:\text{C}_{21}$ 侧

链中裂解成 17-酮化合物所致。肾上腺雄酮类如明显增高时可受糖类皮质激素通过 ACTH 而抑制,使尿中 17-酮下降。如肾上腺性变态综合征中可利用此机制以鉴别多囊卵巢所引起的尿 17-酮增高和雄性化与多毛症等。

肾上腺雄性激素的生理作用有二:①促进蛋白质合成,使肌肉发达,体力精神充沛旺盛,在骨骼融合前可促进青少年身材长高。②促进第二性征发生,抑制女性化。如女性发生肾上腺性变态综合征时常有男性化,毛发增生,肌肉较发达,子宫乳房则萎缩,阴蒂肥大,声调低沉,脸有痤疮等;如男性发生时则第二性征明显而外生殖器增大,凡此表现均提示男性化特征与此组激素有关。在胎儿期发生者则更影响性器官生长发育,女性者常发生假两性畸形等。

肾上腺皮质分泌雌激素过多时可使男性女性化,临床上极少见;在女性成人中不易发觉,在男性中有乳房增大等,女孩中有子宫阴道提早成熟的表现。

肾上腺皮质分泌的性激素量虽微小,有时可能与乳腺癌及前列腺癌等恶性肿瘤有关,切除性腺与肾上腺有时可使此种肿瘤病情减轻,提示肿瘤细胞浆内蛋白质中有雌性激素受体存在。

(三) 髓质激素

包括肾上腺素、去甲肾上腺素和多巴胺等,都属于儿茶酚胺。它们的最后代谢产物是 3-甲氧-4 羟杏仁酸(VMA),经泌尿系统排泄。

新近的研究认为髓质与交感神经系统的生理效能紧密联系,难以分开,故被称之为交感-肾上腺髓质系统。儿茶酚胺的生理功能主要表现在:①促进肝糖原和肌糖原分解,提高血糖水平;②增强脂肪溶解

酶活性,促使游离脂肪酸含量升高;③兴奋 α 和 β 受体,使心收缩加强、心率加快、心输出量增加、血压升高;④松弛内脏平滑肌,有利于胃肠、胆囊、膀胱和支气管痉挛症状的缓解,对眼虹膜辐射肌的收缩作用可使瞳孔放大;⑤能兴奋中枢神经并导致情绪紧张,手足颤抖。

性腺的解剖生理

性腺又称生殖腺,其内分泌组织男女不同。男性以睾丸为代表,女性则以卵巢为主要器官。

一、睾丸的解剖和生理

成年男性睾丸约重 10.5~14g,长约 4.5cm,宽约 2.5cm,厚约 3.0cm,其外面是一层色白、坚韧而有弹性的白膜。白膜在睾丸后缘处增厚,形成一个垂直的睾丸隔膜,突入睾丸内部。此隔的结缔组织把睾丸分成二百多个睾丸小叶,每个小叶内有 1~4 条曲细精管,曲细精管汇合成直细精管,直细精管在睾丸纵隔内互相吻合而构成睾丸网。睾丸网分出 10~15 条输出小管,构成附睾的头部并与附睾管连通,附睾管是一条高度弯曲长 4~5m 的管道,尾端与输精管相连。睾丸由曲细精管和间质所组成,曲细精管由二种细胞所构成:一为多层的生殖细胞,即从最幼稚的精原细胞演变为精母细胞、精细胞,最后形成精子。二为支持细胞(sertoli-cells),对生殖细胞起支持和营养作用,分泌抑制素(inhibin),并构成血睾屏障。间质中有间质细胞(Leydig cells),能分泌雄性激素。

未分化生殖腺于胚胎 4~5 周形成,分为皮质和髓质二部分,此后大量原始生

殖细胞由卵黄囊内胚层移行到生殖腺,并开始分化。未分化生殖腺向睾丸分化的决定因素是在原始生殖细胞膜上有组织相容性Y抗原(H-Y抗原),在男性胚胎,原始生殖细胞核内有Y染色体,细胞膜上有H-Y抗原,未分化生殖腺的皮质退化,髓质发育为睾丸。

下丘脑分泌的促性腺激素释放激素(GnRh),又称黄体生成激素释放激素(LHRH),能刺激腺垂体释放卵泡刺激素(FSH)和黄体生成素(LH)。LH在男性也称间质细胞刺激素(ICSH),能促使睾丸间质细胞产生睾丸酮。FSH作用于曲细精管,促使精子发育成熟;抑制素是支持细胞产生的一种肽类激素,有抑制垂体分泌FSH有抑制下丘脑分泌GnRh的作用,从而间接抑制精子发生。下丘脑-垂体-性腺轴受睾丸酮和雌激素的负反馈控制。

睾丸具有产生精子和分泌雄激素的双重功能:①生精作用是在曲细精管内完成,由原始生殖细胞发育成精子大约两个半月。成人睾丸生精子能力很强,平均每克睾丸组织每日可产生 10^7 个精子;②内分泌作用主要为间质细胞分泌睾丸酮,它是人体内最具活性的雄激素。生理作用包括:刺激雄性的附属器官和副性征的发育,维持其成熟和正常状态;保持旺盛的性欲及调节垂体-性腺轴激素的分泌;促进蛋白质合成代谢,产生正氮平衡和助生长作用。

二、卵巢的解剖和生理

卵巢位于子宫两侧盆腔侧壁的凹窝中,左右各一,形如扁椭圆体状。青春期后卵巢大小为长2.5~5cm,宽1.5~3cm,厚0.6~1.5cm,重5~6g,绝经后

逐渐萎缩变小。卵巢表面为单层柱状上皮覆盖,其下为白膜。再向内部分为皮质和髓质两部分,皮质为外层,含有数以万计的卵泡。髓质居卵巢的中心部分,仅为疏松的结缔组织,内含丰富的血管、淋巴及神经,卵泡外围为颗粒细胞、内卵泡膜细胞及外卵泡膜细胞,在间质中还有门细胞。

卵巢具有产生卵子和分泌雌激素的双重功能:①生卵作用是在其表面的生殖上皮内完成的,由原始生殖细胞到发育成熟的卵泡要经过漫长的阶段,至青春期末剩下4000个,而女子一生只有400个卵泡发育成熟并排卵,在1个月经周期中,能发育成熟的卵泡通常仅为1个。排卵和黄体形成也是生卵周期的重要过程,周而复始的生卵作用对维持正常生育起着决定性作用。②内分泌作用主要为卵泡颗粒细胞。内膜细胞和黄体细胞所分泌的雌激素,其中以 E_2 量最大,活性也最强。生理作用包括:促进女性附性器官发育和副性征出现;增强输卵管和子宫平滑肌的收缩;增加宫颈粘液分泌,促进阴道上皮增生、角化;抑制脑垂体分泌FSH以及对水、钠潴留的作用。其次是在黄体细胞内合成并分泌孕激素,其中以孕酮作用最强。在雌激素作用下,孕酮发挥它的生理作用,如保证受精卵的着床和维持妊娠的正常运行,刺激乳腺腺泡发育和抑制LH分泌等。

胰腺的解剖生理

胰腺(Pancreas)是兼有内分泌功能的消化腺,在活体,呈灰红色,质柔软,表面呈分叶状;长12~15cm,宽3~9cm,重量为65~75g。胰为腹膜后位器

官，从十二指肠降部内侧至脾门处，横贴于腹后壁上部，相当于第1~2腰椎高度，胰可分头、颈、体、尾4部分，其间无明确分界。胰岛是胰的内分泌部。胰岛位于胰腺内，是一种多激素性微型器官，由多种内分泌细胞群构成。人胰岛的数量有 $10^6 \sim 20^6$ 个，总重量为胰腺的1%~2%。散居于外分泌腺之间，胰尾比胰体头多数倍。具有分泌功能的胰岛细胞有5种：①A细胞：位于胰岛周围，参与合成与储存胰高血糖素，约占20%；②B细胞：位于胰岛中心，参与合成和储存胰岛素，占50%~75%；③D细胞：与A细胞相邻，参与合成与储存生长抑素，占1%~8%；④PP细胞：位于胰岛周围，在胰头后部最丰富，参与合成与储存胰多肽，占胰岛细胞的7.3%；⑤D₁细胞：数量极少，分泌物质尚未阐明。胰岛中各种细胞彼此紧密相连，有的甚至直接沟通，致其分泌功能互相调节，以维持糖代谢在最佳生理水平。

胰岛受植物神经支配，交感、副交感和肽能神经末梢终止于胰岛细胞。胰岛的血供十分丰富，每个细胞几乎都与毛细血管直接接触。随时迅速提供胰岛内各种细胞接受从血液中来的信息，并通过神经调节产生效应。

胰岛生理功能因其细胞种类各异，但以B细胞分泌的胰岛素最具特色。

1. 胰岛素 是调节机体各种营养物质代谢的重要激素之一。生理作用包括：①加速全身组织摄取、贮存及利用葡萄糖，特别是肝脏、肌肉和脂肪组织。②促进肝脏合成脂肪酸，并转运到脂肪内贮存。同时还能抑制脂解酶活性，防止脂肪分解。③对蛋白质的合成代谢和贮存起关键作用，如能促进氨基酸进入细胞的主动

运转过程；直接作用于核糖体，加速翻译过程，促进蛋白质合成；使细胞核内的转录和复制过程加快，增加RNA和DNA的生成；抑制蛋白质分解，使细胞特别是肌细胞释放入血的氨基酸减少；抑制肝内的葡萄糖异生，有利于蛋白质合成。④对机体生长，胰岛素和生长激素同等重要。⑤能促进进入肌肉和肝细胞的钾增多，血钾降低，进而使其细胞静息电位增加，形成膜的超极化状态。

2. 胰高血糖素 与胰岛素作用相反，是一种促进分解代谢的激素。主要功能有：①在肝脏内，促进糖原分解和葡萄糖异生，使血糖迅速升高；②增加脂肪酶活性，促进甘油三酯分解，使酮体增多；③加速氨基酸进入肝细胞转化成糖；④高浓度的胰高血糖素能激活心肌中的磷酸化酶，使其cAMP含量剧增，钙离子从肌质网内动员出来，以增强心肌收缩效应和增加冠状动脉血量；⑤能强烈抑制胃、小肠和结肠蠕动，降低胆囊张力；⑥促进肝、胆、肠液分泌，抑制胃泌素、组胺与胰液分泌。

3. PP 其生理作用及其靶细胞至今尚未定论。一些研究发现胰多肽对胃肠有明显作用，可抑制胃肠收缩、降低胃窦、幽门及降结肠等部位的张力。此外，有报道证明，尚有抑制食欲中枢作用。

4. SS 胰岛内的SS主要生理是通过旁分泌作用抑制胰岛素、胰高血糖素和PP分泌，而没有像下丘脑释放的SS的功能。

胸腺的解剖生理

位于胸骨柄的后方，紧贴气管的前面。胸腺有皮质和髓质两部分，前者内充

满着密集的淋巴细胞。儿童时期的胸腺很活跃，青春时期达高峰，以后逐渐萎缩，其组织为脂肪细胞所代替。胸腺的生理功能现已愈来愈受到人们的重视，它与机体免疫功能有着密切的关系。胸腺分泌的多肽被称为胸腺（激）素与促胸腺细胞生长素，两者均能促进淋巴细胞的生长和成熟，如来自骨髓的淋巴干细胞经过胸腺素作用后，即成熟为具有免疫作用的淋巴细胞。

其他内分泌组织器官的 解剖生理

一、松果体

松果体腺（pineal gland），位于脑部胼胝体后缘下面和四叠体上丘之间，起源于胚胎神经外胚层，人类松果体重约0.1~0.18g，外包有薄层结缔组织被膜，以柄附着于第三脑室后部，第三脑室一小部分伸入柄内形成松果体隐窝，被覆一层柱状细胞，为室管膜胶质细胞。松果体实质主要由松果体细胞和神经胶质细胞构成，缺乏血脑屏障，腺体有丰富的血管供应，供血动脉为大脑后动脉，静脉引流至大脑大静脉，松果体受颈上交感神经节发出的节后神经支配，神经末梢释放的去甲肾上腺素是调节腺体激素合成的递质。以往认为松果体的生理作用仅为防止性早熟作用，但新近研究表明，松果体在机体内执行着一个神经-激素换能器的作用。现已确定，松果体细胞内合成的黑色紧张素具有抑制腺垂体分泌FSH和LH的功能，从而可间接抑制性腺活动。更新的报道发现，黑色紧张素可加强中枢抑制过程，能促进睡眠作用。“生物钟”科学，即时间

生物学已在松果体内奠基。因为通过黑色紧张素的昼夜分泌周期向中枢神经系统发入“时间信号”，转而影响若干时间与生命活动关系的生理过程，如睡眠与觉醒、月经周期与排卵等已成为公认的事实。

二、胃肠

胃肠道有极其丰富的内分泌细胞，其特点是个别地散布于胃肠道粘膜上皮细胞之间，其种类繁多，面积很大，总数超过所有其他内分泌腺细胞的总和，故消化道粘膜被认为是身体内最大、最复杂的内分泌器官。胃肠内分泌细胞可分为：①开放型细胞：呈锥形，顶端微绒毛伸入胃肠腔中，能感受胃肠道内容物的刺激而分泌；②闭合型细胞：呈圆形，与胃肠腔无直接联系，与食物成分关系不大，可能是感受局部组织内环境变化的刺激而分泌。内分泌细胞都具有发达的内质网、高尔基复合体、线粒体、大量核蛋白体和分泌颗粒。从功能上，这些细胞是感受分泌细胞，也是肠道味细胞。当遇到刺激后，细胞兴奋，释放出含激素的基底颗粒。

目前将胃肠道这些在组织化学、电镜检查方面具有类似共同特点，能够合成多肽和活性胺类物质的细胞称为APUD细胞。它们在胚胎期发源于神经嵴，以后移向前肠及其衍生物，发育后深埋于胃、肠、胰中，如分布于胃窦、小肠上部的胃泌素细胞；十二指肠、小肠上部的中间细胞；胃、十二指肠、小肠上部的胰泌素细胞；全部小肠的EC₂细胞；小肠下部的肠高血糖细胞等，APUD细胞相应分泌出胃泌素、胆囊收缩素、胰泌素及肠高血糖素；又如全部胃肠道的EC₁细胞和小类D细胞分泌P物质、舒血管肠肽；胃、小

肠上部的类胰 D 细胞、蛙皮素细胞分泌生长抑制素和蛙皮素等。

胃肠道激素的生理作用相当广泛复杂,但主要是维持胃肠道的正常活动,包括胃肠动力学和胃肠内分泌代谢学等方面的系列功能。

三、心、血管、肾

现已表明,心脏和血管可以产生和分泌心钠素, PGI_2 、 AT II 及内源性洋地黄等多种激素和生物活性物质。它们通过体液或局部作用调节心血管的舒缩功能。目前发现的与心血管功能有关的激素相当多,至今还在不断地发现新舒缩心血管作用更强的活性多肽。如降钙素基因相关肽 (calcitonin gene related protein, CGRP), 乃是最新最强的扩血管物质,有报道它对冠状动脉的舒张作用,比硝酸甘油强 240 倍,并有持续降压、增强心肌收缩和增加

心输出量效应。又如 1988 年,日本学者从血管内皮细胞分离纯化出的内皮素,也是体内最强的缩血管物质和心脏收缩剂,它对血压、心率及呼吸功能有明显影响。

肾脏内的内分泌也相当复杂,不论是从组织形态学上,还是从分泌物的功能学上都较特殊。肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (renin-angiotonin-aldosterone symstem, RAAS) 是由一系列激素及相应酶组成,通过其对血容量和外周阻力的控制,调节人体血压、水和电解质平衡,维持机体内环境恒定。

还有研究较多的前列腺素,不仅只是存在于精囊内,而且发现在卵巢、肾髓质、肺、脑、胸腺、虹膜等器官、组织中也有,作用于机体各个系统,如收缩血管、抗凝集与免疫功能等。

(肖志刚)

第3章 内分泌疾病的流行病学

内分泌学是生命科学中的重要基础理论部分。早在《黄帝内经》已有“消渴”、“消瘕”等记载。春秋战国时代已有“瘰瘤”的描述。公元4世纪又有用羊靥、海藻治疗甲状腺肿的方法。公元8世纪即有应用紫河车、雀卵、海狗肾等动物脏器治疗疾病的记载。近代的内分泌学的科学研究大致经历了腺体内分泌学研究、组织内分泌学研究、分子内分泌学研究三个阶段。在基础研究的基础上逐渐发展了临床内分泌学,其内容越来越广泛,各学科间的交叉、联系十分密切。在发展的过程中人们逐渐认识到内分泌病有不少属常见病、多发病及危害人类健康较广泛的疾病。仅仅通过治疗则效果有限,还必需防治结合。对内分泌疾病的流行病学研究的重要性已日渐明显。本章则对常见、多发的涉及面较广的内分泌系统疾病的流行病学做一叙述。

一、下丘脑-垂体疾病

(一) 下丘脑-垂体肿瘤

下丘脑-垂体肿瘤是颅内最常见的占位性病变,占脑肿瘤的6%~18%。其中,垂体瘤占90%,下丘脑及脑部肿瘤中颅咽管瘤最为常见,多数病例在儿童时就被发现,25%在20~40岁被发现,25%到40岁以上才被发现。下丘脑神经节瘤(gliomas)和脑膜瘤多发于30岁以

上。临床诊断的垂体瘤发病率并不很高,但是,1936年Castello在1000例尸检中发现225例垂体瘤,这些病人生前都无症状,而且大多肿瘤直径在1.5mm以上。1981年Burrow等尸检了120例,发现27%有垂体瘤,大小在1~10mm之间。

垂体瘤可以发生在任何年龄,但多发于40~50岁。泌乳素瘤最为常见(50%~55%),其次为生长激素瘤(20%~23%),ACTH瘤(5%~8%),TSH瘤及促性腺激素瘤较为少见。另外,临床无功能瘤也占20%~25%。

(二) 神经性厌食症

过去认为该病罕见,但是60年代国外报道的神经性厌食症发病率显著增加。例如,接受治疗的该病新病例发病率,在纽约从1960~1969年的0.35/10万增至1970~1979年的0.64/10万。在瑞士从1950年的0.38/10万增至1970年的1.12/10万。80年代中期,该病新病例发病率已达3.26/10万。神经性厌食症在青少年女性中的发病率很高。例如,在英国16岁以上的女学生中为1/250;在加拿大芭蕾舞学生中为7%。

神经性厌食症病人的发病年龄主要集中在13~19岁,但也可早至10~13岁,或迟至40岁;女性至少10倍于男性。

神经性厌食症主要多见于发达国家和中上层,多见于某些特殊行业,如芭蕾舞

演员, 模特等。近几十年来发病率迅速增加, 其原因主要与当代社会心理因素尤其是以瘦为美的偏见有关。

(三) 肥胖病

肥胖病在城市、妇女和独生子女中尤为突出。建国后随着人民生活水平提高, 肥胖病的发病率也迅速提高。其中继发性肥胖症发病率无明显提高, 单纯性肥胖症发病率提高 2~3 倍。多数起病于 20~25 岁, 在以下几个时期肥胖现象最为突出: ①婴幼儿期, ②青春发育期, ③成年期 40 岁以后, ④妇女在妊娠哺乳期及绝经期。女性多于男性。其发病原因主要在于遗传因素及饮食过多而活动过少。其发病率增加的原因主要在于近年来饮食结构中糖的摄入量过多及认为儿童喂的越胖越好的习惯观念的影响。

二、甲状腺疾病

(一) 地方性甲状腺肿

地方性甲状腺肿广泛见于世界各地, 主要是离海较远, 海拔较高的山区如喜马拉雅山、阿尔卑斯山、安第斯山等。散发性者则无地区限制。在我国, 本病亦常见。云南、贵州、湖南、湖北、河南、河北、山西、陕西、甘肃、四川、青海、内蒙古、台湾以及浙江钱塘江以南、安徽祁门一带山区等地, 均有轻重不等的本病流行。近年来由于开展了全国范围地方性甲状腺肿的普查和防治, 本病发病率有显著下降。

本病多见于女性。散发性甲状腺肿多发生于青春期、妊娠、哺乳期和绝经期。

(二) 高碘甲状腺肿

根据流行病特点可分为散发性地方性两大类。

1. 散发性(非地方性)高碘甲状腺

肿 1940 年 Parmales 首先报告 1 例因母亲在妊娠期服大量碘剂, 所生婴儿有先天性甲状腺肿。1970 年据 Bravertnan 等统计, 甲状腺功能正常的人, 长期接受药理剂量的碘化物, 约有 3%~4% 的人可发展有或无甲低的甲状腺肿。高碘甲状腺肿自新生儿至 70 余岁老人均可发生, 但半数以上为 20 岁以下患者, 每日进碘量自 1~500mg 不等, 用碘剂后至出现甲状腺肿时间, 短者数周, 长者达 30 年。

2. 地方性高碘甲状腺肿 自 19 世纪以来, 在日本、挪威、锡兰、菲律宾、芬兰以及南斯拉夫的沿海或岛屿上, 有甲状腺肿的流行报道, 根据高碘摄入的途径, 地方性高碘甲状腺肿可分为食物性及水源性两类。

(1) 食物性高碘地甲肿: 系 1964 年真下启明、铃木邦治首先报道。日本北海道沿海居民食用大量海藻, 每日摄碘 10~50mg, 该地区学龄儿童中甲肿患病率为 6.6%~7.0%; 处在北海道内地的学龄儿童其甲肿患病率仅 1.3%。山东日照县沿海居民食用海带盐及海带卤水腌制的咸菜(海带盐咸菜含碘量为 226.5~1382mg/kg, 而普通盐咸菜内含碘仅 0.54mg/kg)。当地居民甲肿患病率为 3.17~12.62%。广西省北部湾沿海居民的高碘甲肿, 成人患病率为 7.5%, 中、小学生甲肿率为 38.4%, 系食用含碘很高的海橄榄嫩叶及果实所致。

(2) 水源性高碘地甲肿: 我国首次于 1978 年在河北省黄骅县沿海居民中发现, 居民患病率为 7.3%, 甲肿率为 28.36%。系由于居民饮用含碘高的深井水所致。在我国渤海湾海滨, 北起河北省的新子牙河口, 南到山东省的黄河河口, 包括河北省的黄骅、海兴、盐山、孟村、沧县, 山东

省的乐陵、庆云、无棣、沾化、利津、滨县都有高碘深井水所引起的甲状腺肿，水中含碘量为 $200 \sim 1800 \mu\text{g/L}$ ；海水内碘稳定在 $50 \sim 60 \mu\text{g/L}$ ，由于以上病区均在沿海地区，故又称为海岸性高碘地甲肿。

我国亦首次报道了内陆性高碘地甲肿。首先在新疆奎屯乌苏山前的倾斜平原，居民饮水含碘量为 $66 \sim 2375 \mu\text{g/L}$ ，平均为 $866 \mu\text{g/L}$ ，居民甲肿患病率为 8%。山西省孝义县浅井水含碘量为 $533 \mu\text{g/L}$ ，中、小学生甲肿患病率为 11.1%，肿大率为 32.5%。河北省新城县，浅水井含碘量为 $762.8 \mu\text{g/L}$ ，中、小学生甲肿患病率为 6.8%，肿大率为 25.3%。于志桓等于 1987 年总结并研究认为饮水碘大于 $300 \mu\text{g/L}$ 及/或尿碘大于 $800 \mu\text{g/g}$ 肌酐时，就会发生高碘甲状腺肿。

（三）甲状腺肿瘤

甲状腺肿瘤 (thyroid tumors) 在我国不少见。大多为良性，恶性不足 10%。

良性者为甲状腺腺瘤 (thyroid adenomas)，可发生在任何年龄，女性多见。恶性为甲状腺腺癌 (thyroid carcinomas)，可发生在任何年龄，多见于年长者，但年青女性也不少见，在单结节中远比多结节性甲状腺肿多见。其中乳头状癌临床最常见，恶性度也最轻，大约占甲状腺癌 50%~70%，任何年龄可发病，多见于儿童和年青女性患者 (40 岁前)。男女之比为 1:2~3。滤泡细胞癌 (follicular cell carcinoma) 大约占甲状腺癌 10%~15%，多见于 40 岁以上患者，女性 2~3 倍于男性，儿童极少见。恶性程度不一。未分化癌 (anaplastic carcinomas) 大约占有所有甲状腺癌的 10%，通常见于 50 岁以后，女性略多。恶性程度高，甲状腺滤泡旁细胞

癌 (para-follicular cell carcinoma of thyroid) 又称甲状腺髓样癌 (medullary carcinoma of thyroid) 大约占甲状腺癌的 1%~2%。常在 50 岁以上患者中发病，女性略多。恶性程度较滤泡腺癌为高。甲状腺淋巴瘤 (lymphoma of the thyroid) 罕见，大多在 Hashimoto 基础上发病，是淋巴瘤中唯一女性发病为主的肿瘤。这与 Hashimoto 多发生于女性有关。

三、甲状旁腺疾病

（一）原发性甲状旁腺功能亢进症 (hyperparathyroidism) (简称甲旁亢)。

自然发病率无确切数字。Boonstra 和 parneu 进行血钙筛选测定，本病发现率高达就诊人数的 0.1%。采用血钙筛选后本病的每年发现率较前增加 4 倍。女性多于男性，约 2~4:1。近年来发现老年人发病率高，瑞典 Tibblin 等 1983 年报道在 1129 就诊的老年病人中，本症有 17 例 (1.5%)。400 例外科治疗的甲旁亢中，>64 岁者有 158 例 (39.5%) 尸检材料观察到 7% 的老年人有甲状旁腺腺瘤。

（二）甲状旁腺功能减退症 (hypoparathyroidism) (简称甲旁减)

有特发性和继发性两种。特发性甲旁减以儿童常见，也可见于成人，有家族性和散发性两种。继发性者最常见于甲状腺或颈前部手术后，手术后甲旁减发生率约 0.2%~5.8%。约 50% 病人伴有癫痫发作。

四、肾上腺疾病

（一）原发性醛固酮症 (简称原醛症)

是一种继发性高血压，临床上并不少见，其在高血压人群中的发病率为 0.05%~2%。近年来国内报告及收治的

病例数逐渐增多,至1985年国内已报告近700例。北京协和医院从1961~1992年经手术及病理确诊280例。在这近700例病人中,年龄最小者12岁,最大者70岁,发病年龄高峰为30~50岁,占总发病人数的70%;女性病人较男性稍多,男女之比为1:1.2~1.5。

(二) 嗜铬细胞瘤

也是一种继发性高血压。1886年FrankelF首次报告第1例尸检中发现的嗜铬细胞瘤;1929年RabinB最先提出嗜铬细胞瘤与儿茶酚胺的释放有关。美国明尼苏达州,每年在每10万成人中大约1~2人发生嗜铬细胞瘤;在瑞典,仅为该发病率的1/4。在高血压人群中,嗜铬细胞瘤的发病率为0.1%。嗜铬细胞瘤可发于任何年龄,其发病高峰为20~50岁,大多数家庭性嗜铬细胞瘤常在40岁以前即得到确诊,通常在10~20岁即被发现。儿童嗜铬细胞瘤约占10%。男性发病者略多于女性。

五、糖尿病

我国首次糖尿病调查于1978~1979年在上海10万人口中发现患病率为10.12% (标化患病率9.29%),1980~1981年在全国14省市30万人口中患病率为6.09% (标化患病率6.74%),当时我国约有700万糖尿病患者。本病多见于中老年,患病率随年龄而增长,自45岁后明显上升,至60岁达高峰。国内各地区患病率相差悬殊,以宁夏最高(10.94%)、北京次之,贵州最低(1.51%)。职业方面,干部、知识分子、退休工人、家庭妇女较高,农民最低,脑力劳动者高于体力劳动者,城市居民高于农村中人。体重超重者(体重质量指

BMI $\geq$ 24)者患病率3倍于体重正常者。民族方面以回族最高,汉族次之,回族以外的少数民族与汉族相仿。我国糖尿病绝大多数属Ⅱ型(NIDDM),上海10万人中20岁以下者仅1人(0.09%),IDDM的确切患病率据上海医科大学儿童医院调查研究1980~1991年及1989~1993年期间分别为万分之0.61和0.83。

1994~1995年在全国约25万人口中(>25岁),又进行了一次调查,发现糖尿病和IGT各占2.5%,患病数较15年前增长了三倍多,其主要原因是生活水平提高,生活方式现代化,体力活动减少,营养过剩。

六、性腺疾病

(一) 性早熟

在所有性早熟各类型中,女性多见,约为男性的2倍。女性性早熟的患者,多数情况下不表现有严重疾患,约80%以上证实没有脑、垂体、性腺或卵巢的结构异常,卵巢肿瘤引起的性早熟约占15%,颅内疾患仅占4%。而男性性早熟患者大为不同,约60%的患者有严重的器质性疾患,其中20%由颅内疾患引起,约25%由肾上腺疾病引起,睾丸疾患引起的性早熟不到10%。有些性早熟如Albright综合征常见于女性患者,很少发生于男性。甲状腺机能低下引起的性早熟几乎均见于女性,而松果体肿瘤引起的性早熟几乎见于男性。就特发性性早熟或体质性性早熟而言,女性约为男性的4~10倍。

(二) 睾丸曲细精管发育不良(klinefeleter syndrome)

最常见的睾丸分化异常病,为男性性腺功能低减与男性不育的常见原因之一,发病率较高,约占总人口的1/1000~

1/400之间,占神经精神发育障碍患者的1/100,男性不孕症的1/10。

1956年发现本病多半为性染色体阳性。1959年确证了本病患者染色体核型的基本特征是至少有两个以上X染色体和1个Y染色体。除少数病例为其他核型异常外,其最典型的核型是47,XXY,故又称“47,XXY综合征”或“小睾丸症”。

(三) 隐睾症

隐睾的发生率在足月生产的男婴中为3%~4%,早产男孩中占30%。在性腺功能低下的患儿中隐睾的发生率也很高,对有血缘关系的6个家庭的97名成员的调查结果发现21名性腺功能低减,其中6名合并隐睾(28.6%)。在男性性别分化异常患者中隐睾的发生率可高达50%,而且未下降的睾丸常常发育不良。在正常新生儿中,约50%的未降睾丸在生后第一个月内降到阴囊内的正常位置。绝大多数隐睾在生后1年内均可自动降到阴囊内,生后6个月时只有0.6%~0.7%的隐睾症。对青春期后或成年男人的大样本调查结果发现隐睾症患者仅为0.2%~0.3%。

七、其他

(一) 异源ACTH综合征

最常见的一种异位内分泌综合征,男

性多见(男:女=3:1),好发于40~60岁,半数可无Cushing征,ACTH增高可见于20%~31%慢性阻塞性肺气肿病人和偶见于其他严重的非恶性肺部疾病。

(二) 癌肿引起的高钙血症

高钙血症(HC)是最常见的伴癌内分泌综合征。其患病率为十万分之十五,晚期癌肿病人约10%有此并发症。对住院病人统计发现癌肿是产生高钙血症最常见的原因,其中肺癌、乳癌、多发性骨髓瘤三者约占50%,胃肠道癌肿与肉瘤极少产生HC,除了多发性骨髓瘤与乳癌外,98%伴癌HC患者的癌症已属进展期,HC是预后不良之兆,仅可生存3个月者不足半数。

(三) 原发性骨质疏松症

骨质疏松骨折最常见,75岁以上的妇女骨折发生率高达80%~90%。常见部位为椎体、髌部和腕部,几乎全身各处骨骼均可发生。髌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%以上的存活者造成了残废。绝经后妇女的1/3~1/2罹患此病。市区居民多于郊区,女性比男性多见,骨质疏松症不仅是一个医疗问题,也是一个严重的公共卫生问题。

(肖志刚)

第4章 内分泌疾病的病因病理学

中医学病因病理学概述

内分泌疾病古来有之。尤其是对糖尿病（消渴、消瘴、肺消、鬲消、消中）、甲状腺肿（血瘰、肉瘰、气瘰、瘰瘤）、垂体疾病（侏儒、巨人、虚劳、闭经）的病源、发病机理，中医学认识也较深刻。成书于公元前400年左右的《黄帝内经》中“奇病论”对消渴病与多食、肥胖的关系提出了如是见解：“此肥美之发也，此人必数食甘美而多肥也。肥者令人内热，甘者令人中满，故其上溢，转为消渴。”对于其他病因，《灵枢·五变篇》说：“余闻百病之始期也，必生于风雨寒，外循毫毛而入腠理……或为消瘴”，“五脏皆柔弱者，善病消瘴”。在消渴病机中，该篇还首次较深刻地论述了此病与血瘀证的发病关系：“皮肤薄而坚固以深者，长冲直扬，其心刚，刚则多怒，怒则气上逆，胸中蓄积，血气逆留，髓皮充肌，血脉不行，转而为热，热则消肌肤，故为消瘴。”阐述了七情致病，由怒而气滞，由气滞导致血瘀，瘀久化热，热耗气阴，津液亏虚，发为消渴。开启了中医从瘀论治消渴之理论先河。唐代《千金方·消渴》也论述：“凡积久饮酒，未有不成消渴……积年长夜，酣兴不解，遂使三焦猛热，五脏乾燥，木石犹可焦枯，在人何能不渴？”金·刘完素《三消论》更肯定：“夫消渴者，或因饮食

服饵失宜……或因耗乱精神，过违其度。”王焘的《外台秘要·消渴消中》谓：“房室过度，致令肾气虚耗，下焦生热，热则肾燥，肾燥则渴。”《河间六书·消渴》中，刘氏首倡消渴病的病因病机为“燥热”学说，并归纳为：“消渴之疾三焦受病也”。“三消者燥热一也”，“燥热大甚而三焦肠胃之腠理怫郁结滞，致密壅塞，而水液不能浸润于外，荣养百骸”。中国历代医书中还多次提到消渴病不是单一因素，而是多种因素的综合结果。在这里论述的先天不足、五脏亏虚、外感六淫等导致消渴的病因，与现代医学研究的感染、免疫功能低下、遗传、肥胖和饮食失调诱发糖尿病的理论是相吻合的。又如，对于糖尿病的并发症，西汉淳于意在《诊籍》中述：“齐章武里曹山附病，臣意诊其脉，曰：‘肺消瘴也，加以寒战。’即告其人曰：‘死不治，……’”。此处所谓“死不治”，可能与糖尿病并发了严重感染有关。《内经·通评虚实论》对糖尿病合并偏瘫则有更明确的结论：“消瘴……偏枯……肥贵人膏粱之疾也。”关于消渴病人并发痈疽的原因，《外台秘要》曾经说明：“消渴其病变多发痈疽，以其内热而小便利故也。小便利，则津液竭，津液竭则经络涩，经络涩则营卫不行，营卫不行，则热气留滞，故成痈脓也。”对于眼科并发症，《秘传证治要诀》曾有“三消久之，或目无所

见，或手足偏废。”之说。

对于消渴病的病因病机，历代文献亦多有阐述，但因各个时代的认识水平和医学思潮不同，其论点亦异：①先天不足说：早在《内经》时代，中医学就已认识到本病的发病与先天禀赋不足，五脏虚羸，特别与肾虚精亏有密切关系。如《灵枢·本藏》谓：“五脏脆者，皆善病消瘵易伤。”“肺脆，则善病消瘵易伤。”“心脆，则善病消瘵热中。”“脾脆，则善病消瘵易伤。”“肾脆，则善病消瘵易伤。”“肝脆，则善病消瘵易伤。”《灵枢·五变》亦谓：“五藏皆柔弱者，善病消瘵。”②饮食损伤说：自《内经》时代起就已认识到长期过食醇酒厚味，损伤脾胃，可导致消渴。如《素问·奇病论》谓：“此肥美之所发也，引人必数食甘美多肥也。肥者令人内热，甘者令人中满，故其气上溢，转为消渴。”此皆为酒醴肥甘蕴热于脾，脾失运化，津留于脾，故口中发甜；热蕴中焦脾胃，则消谷善饥口渴引饮嗜冷物。唐·《千金方》则认为本病与嗜酒损伤脾胃有关：“夫消渴得，久积久饮酒，无有不成消渴病也。……遂使三焦猛热，五脏干燥，木石独且焦枯，在人何能不渴。”对于饮食损伤说，后世医家也间有论述，但无创新之论。③情志失调说：中医学认为长期情志失调，肝郁化火，火热炽盛，则消灼肺胃津液，下耗肾精，阴虚阳亢而发为消渴。如《灵枢·五变》谓：“怒则气上逆，胸中蓄积，血气逆留，髓皮充肌，血脉不行，转而为热，热则消肌肤，故为消瘵。”《素问·阴阳别论》亦谓：“二阳之病发心脾，有不得隐曲，女子不月，其传为风消。”在《王旭高医案》中阐释为：“风消者，火盛而生风，渴饮而消水也。”《类证治裁》亦解释为：“其传为风消，谓忧伤

心，思伤脾，郁结不遂，则营液暗耗，胃大肠俱失通润，而肌肉风消也。”后世遵此说者亦甚少，且无新论。④房劳不节说：中医学认为，房劳不节，肾精亏损，水亏火旺，火蒸肺胃，下不固摄，精微散失，以致肾虚、胃热、肺燥而发生消渴。如隋·《诸病源候论》谓：“渴利之候，随饮随小便也。引谓服石药之人，房室过度，肾气虚耗故也。下焦生热，热则肾燥，肾燥则渴，然肾虚又不能制水，故小便利。”唐·《千金方》谓：“或渴而利，所食之物皆作小便，此皆房室不节所致也。”明·《医贯》亦谓：“摄养失宜，水火偏胜，津液枯槁；以致龙雷之火上炎，熬煎既久，肠胃合消，五脏干燥。”⑤燥热太甚说：自《内经》以来，历代文献在论述消渴的病因病机时，大多从脏腑燥热太甚，灼伤阴津立论。如《素问·气厥论》谓：“心移热于肺，传为鬲消。”“大肠移热于胃，善食而瘦。”《灵枢·师传》亦谓：“胃中热则消谷，令人悬心善饥。”《金匱要略》变认为：“趺阳脉数，胃中有热，即消谷饮食，大便必坚，小便即数。”唐·《千金方》亦认为嗜酒致“三焦猛热，五脏干燥”也会引起本病。至金元时期刘河间等倡言燥热致三消理论，并在《三消论》中，将本病的各种症状归咎于“燥热太甚”，并指出“三消者，燥热一也”的论点。明·《医贯》则认为肾虚燥热为本病的主要病机。“燥热太甚”说对后世影响较广，但也无多大创新。综上所述，中医文献对消渴病的认识，以肾虚为本，燥热为标，主要病理基础为阴津亏损，燥热偏盛，肾虚失摄。病变主要涉及肺、胃（脾）、肾等脏腑。

中医学将甲状腺疾病统称“瘰”，对于甲状腺疾病的病因病机，历代文献也多

有阐述,论点也异:①地理水质说:早在春秋战国时代,就有文献认为瘰病的发病与地理环境密切相关。《吕氏春秋·尽数》谓:“轻水所,多秃与瘰人。”《淮南子》则首先提出:“险阻多气瘰”,高诱对此注释为“气冲喉而结”,进而奠定了地理水质说为因的病因观。魏晋时期的《博物志》、《养生要集》、《水经注》以及《小品方》等名著,则认为以山水、泉水、盐井水以及沙水为主要致病因素,如《小品方》谓:“饮沙水喜瘰。”隋·《诸病源候论》亦谓:“瘰者……,亦由饮沙水;沙随气入于脉,搏颈下而成之。”“诸山水黑土中,出泉流者不可久居,常食令入作瘰病,动气增患。”隋唐以致明清时期各书亦多遵上主,将溪间暴涌、水土污染等因素考虑为瘰病的成因。②七情六淫说:历代文献对七情说记载也颇多,如《三国志·贾逵传》云:“逵在弘农与典校尉争公事不得理乃发愤生瘰”。晋·《小品方》又有“恚气结瘰”之说,《诸病源候论》亦有“瘰者,由忧恚气结所生……恚气结成瘰者,但垂核捶捶无脉也”之谓。乃到宋·《三因方》又进一步提到诸气郁结为瘰病的发病机理:“此乃因喜怒忧思有所郁而成也。”历代对六淫说的记载甚少,却也不乏其人,如《广济方》谓:“冷气筑咽喉,噎塞兼瘰气”,宋·《三因方》则明确指出:“此乃外因寒、热、风、湿所成也。”后世对此说虽有散在论述,但无新的创见。③气滞血瘀说:宋·《三因方》首先提出:“夫气血凝滞结为瘰瘤者,虽与痈疽不同,所因一也。”其后的历代医家也多宗此说。如明·《外科正宗·瘰瘤论》谓:“夫人生瘰瘤之病,非阴阳正气结肿,乃五脏瘀血、浊气、痰滞而成,”提出瘰瘤的主要病机是气、痰、瘀壅结而

成。明·《万病回春·瘰瘤》亦谓:“瘰多著于颈项,瘤则随气凝结……瘰瘤,气血凝滞也。”清·《杂病源流犀烛·瘰瘤》亦认为:“瘰瘤者,气血凝滞,年数深远,渐长渐大之症。”④脏腑经脉说:自晋·《小品方》以来,历代医家在论述瘰病的发病机理时,往往结合脏腑经脉学说加以阐述。如晋·《小品方》:“肾气实,沙石性合于肾,则令肾实,故瘰病也。”《诸病源候论》则认为:“沙随气入于脉,搏颈下成之。”《太平圣惠方》亦认为:“夫瘰初起者,由人忧恚气逆,蕴蓄所成也,又饮沙石流水毒气不散之所致也。皆是肺脾壅滞,胸膈痞塞不得宣通,邪气搏于咽颈,故令渐渐结聚成瘰”。但这种学说自明以来则论述渐少。

对于下丘脑-垂体疾病我国古书中也有许多记载。早在公元前6世纪《左传》中就记载了中国历史上出名的侏儒晏婴出使楚国的事件。

公元1591年江瓘所著《名医类案·第三卷·入暴长大》曾有关于巨大症的记载:“皇甫及者,其父为太原少尹,甚钟爱之,及生如常儿,至咸通壬辰岁年十四矣,忽感异疾,非有切肌彻骨之苦,但暴长耳。逾时而身越七尺,带兼数围,长啜大嚼,复三倍于者矣,明年秋,无疾而逝。”

隋·巢元方《诸病源候论》是我国第一部病因病理学专著。在该书《虚劳病诸候》、《妇人产后病诸候》中所载的证候,甚符合垂体前叶功能减退症的表现,如《虚劳病诸候》载:“六极者,一曰气极,令入内虚,五脏不足,邪气多,正气少,不欲言;二曰血极,令人无颜色,眉发堕落,忽忽喜忘;三曰筋极,令人数转筋,十指爪甲皆痛,苦倦不能久立;四曰骨极,令人酸削,齿苦痛,手足烦疼,不可

以立，不欲行动；五曰肌极，令人羸瘦无润泽，饮食不生肌肤；六曰精极，令人少气喑喑然内虚，五脏气不足，发毛落，悲伤喜忘。”唐·《经效产宝》中首先提出“蓐劳”病名，所描述症状也与垂体前叶功能减退症极相似：“妇人产理不顺、因疲极筋力、产后虚羸，渐成蓐劳，皆由产下亏损血气所致。”后代医家对蓐劳的证候也多有阐述，所述症状也甚符合垂体前叶功能减退症的临床表现。宋·《三因方·蓐劳证治》亦指出：“妇人产理不顺，因疲极筋力，忧劳心虑，致虚羸喘乏，寒热如疟，头疼自汗，肢体倦怠，咳嗽痰逆，腹中刺痛，名曰蓐劳。”《妇人良方·产后蓐劳方论》亦谓：“产后蓐劳者，引由生产日浅，血气虚弱，饮食未平，复不满日月，气血虚羸，将养失所，而风冷客之，风冷搏于气血，则不能温于肌肤，使人虚乏劳倦，乍卧乍起，面容憔悴，食饮不消。”

对于性腺疾病的病因病理古典著作中也有记载。在现存古典著作《易经·爻辞》中就有“妇孕不育”等记载。从《内经》时代起，中医学不但对人体生长发育的规律有了较全面的认识，而且对由于生殖内分泌功能缺陷、紊乱或生殖内分泌功能被破坏所引起的性腺疾病也有较全面的认识。《内经》中已提到阉割后第二性征的丧失，并记载了性幼稚症，如《灵枢·五音五味》谓：“宦者去其宗筋，伤其冲脉，血泻不复，皮肤内结，唇口不荣，故须不生。”又谓：“其有天窗者，未尝被伤，不脱于血，然其须不生，此先天所不足也。”对男子不育也有认识，从历代文献所描述的症状看，也甚符合男性性腺疾病的临床表现。如《素问·上古天真论》谓：“丈夫二八 肾气盛，天癸至，精气溢泻，阴阳

和，故能有子。……七八肝气衰，筋不能动，天癸竭，精少……八八天癸尽矣……而无子耳。”汉·《金匱要略》中则第一次提出了妇女不孕与男子有关：“男子脉浮弱而涩，为无子，精气清冷。”汉·《汉书·五行志》曾记载生殖器、性功能不正常，其中的“五不男”指男子而无男子之能力者，有5种，并提到性不发育、两性畸形等。唐·《玄珠妙语》中对男性不育概括为“天、漏、健、怯、变。”一曰“天”即“天宦”，泛指男子先天性外生殖器或睾丸缺陷及第二性征发育不全；二曰“漏”，即精液不固，常有遗泄；三曰“健”，即阴茎及睾丸被切除者，四曰“怯”，即阳痿不举；五曰“变”，即两性畸形。清·《秘本种子丹》中对男子不育的病因阐述更为详细：“种子之法，男子必先养其精，女子必先养血。令人无者，往往勤于色欲，岂知施泄无度，阳精必薄，纵欲适情，真气乃伤，妄欲得子，其能孕乎？……疾病之关于胎孕者，男子则在精，女子则在血，无非不足而然。男子之不足，则有精滑、精清、精冷，或临事不坚，或流而不射，或梦遗频频，或小便淋涩，或好女色以致阴虚，阴虚腰肾痛急，或好男风以致阳极，阳极则亢而亡阴，或过子强固，强固则胜败不治，或素患阴疝，阴疝则脾肾乘离。此外，或以阳衰，阳衰则多寒，或以阴虚，阴虚则多热，皆男子之病，不得尽诿之妇人也。尚得其源而医之，则事无不济也。”综上所述，中医学对男子不育的病因病机认识有三类：即性功能障碍、精液异常、先天生殖器发育不全或后天病理损伤。

中医学对女性不孕及妇科杂病（月经病）的认识也较为全面，对于此类疾病的病因病机，现结合文献阐述如下：①先天

不足说：宋·《圣济总录》明确指出：“妇人所以无子者，冲任不足，肾气虚寒也，《内经》谓女子二七天癸至，任脉通，太冲脉盛，阴阳和，故能有子。有冲任不足，肾气虚寒，有能系胞，故令无子。”明·《广嗣纪要》更提出“螺、纹、鼓、角、脉”5种生理缺陷之人不能怀孕。“螺”类似阴道发育不全，不能性交；“纹”类似先天性阴道狭窄，或有缺陷不能性交；“鼓”类似处女膜闭锁；“角”为阴蒂过长，类似阴阳人；“脉”为终身无月经，或月经不调，难于孕育。②外邪侵犯说：《灵枢·水胀》谓：“石瘕生于胞中，寒气客于子门，子门闭塞，气不得通，恶血当泻不泻，血不以留止，日以益大，状如怀子，月事不以时下，皆生子女子。”隋·《诸病源候论》谓：“然妇人挟痰无子，皆由劳伤血气，冷热不调，而受风寒，客于子宫，致使胞内生病，或月经涩闭，或崩血带下，致阴阳之气不和，经血不行乖候，故无子也。”宋·《妇人大全良方》亦谓：“夫妇人月水不调者，由于劳伤气血致体虚风冷之气乘也。若风冷之气客于胞内，伤于冲任之脉，冲任之脉皆起于胞内，为经络之海。”寒则血结，故可致月经不调、闭经等证。明·《景岳全书·妇人规》亦谓：“凡血寒者，经必后期而至”、“然先期而至，虽曰有火，若虚而挟火，则所重在虚，当以养营安血为主。”至元·《丹溪心法》则提出肥胖蕴湿妇人亦可致不孕，其谓：“若是肥盛妇人，禀受甚厚，恣于酒食之人，经水不调，不能成胎，谓之躯脂满溢，闭塞子宫，宜行湿燥痰。”清·《医宗金鉴》亦谓：“或因胞寒胞热不能摄精成孕，或因体痰多，脂膜壅塞胞中而不孕。”③内伤七情说：《灵枢·百病始生》篇谓：“喜怒不节则伤脏，

脏伤则病。”《素问·疏五过论》亦谓：“离绝菀结，忧恐喜怒，五脏空虚，血气离守”，可见情志异常可伤及内脏，使脏腑气机升降失常，血气功能紊乱。至明·《校注妇人良方》中则明确提出情志内伤是妇科病的重要病因，其谓：“积想在心，思虑过度，多致劳损。……盖忧愁思虑则伤心，而血逆则神色先散，月水先闭。”清·《女科要旨》亦谓：“妇人无子皆由经水不调，经水所以不调者，皆由内有七情之伤，外有六淫之感，或气血偏盛，阴阳相乘所致。”④瘀血壅阻说：《灵枢·经脉》谓：“寒邪客于经脉之中，则血液而不通。”至晋·《针灸甲乙经》则提出瘀血闭阻胞宫可导致不孕，其谓：“妇子绝子，衃血在内不下，关元主之。”清·《医宗金鉴》亦谓不孕的成因为：“或因宿血积于胞中，新血不能成孕。”⑤脏腑经脉说：中医学在阐述女性不孕的病机时，多认为脏腑经脉受邪或内伤可导致脏腑经脉的阴阳气血失调而致不孕。如《素问·骨空论》谓：“督脉者……此生病……其女子不孕。”明·《校注妇人良方》则谓：“若脾胃虚弱，不能饮食，荣卫不足，月经不行，肌肤黄惨，面无光华，寒热腹痛，难子子息。”清·《辨证录》亦谓：“妇人腰酸背楚，胸中胀闷，腹内生瘕，日日思寝，朝朝欲卧，百计求子，不能如愿，人以腰肾之虚，谁知任、督之困乎。……故任督脉虚，而带脉坠于前后，虽受男子之精，必多小产。况任督之间有疝瘕之症，则外障碍，胞胎缩入于疝瘕之内，往往精不能施。”综上所述，引起妇人不孕及妇科杂病（月经病）的病因主要有两类：一类为先天性生殖器发育不全或后天病理损伤，另一类则为生殖内分泌功能紊乱（性功能障碍）。

中医学对内分泌疾病的病因病理的探究,有许多重要观点,从《内经》开始,虽然没有化验检查,但他们的临床观察还是很敏锐的,很值得我们继承与创新。

(肖志刚 曾金雄)

现代医学病因病理学概述

西医学阐明的内分泌疾病,其病因病理非常复杂。不同内分泌腺体疾病的病机不同,就是同一腺体疾病的病因病理也可迥然各异或截然相反。譬如,腺垂体可由于其病变的嗜酸、嗜碱及嫌色细胞所分泌的激素不同,而发生肢端肥大症、巨人症、高泌乳素血症、皮质醇增多症,垂体性甲状腺功能亢进症、垂体性性功能低下症以及西蒙氏病或席汉氏综合征等;胰腺则可由于胰岛内病变的A、B、D及F细胞分泌的胰高血糖素、胰岛素、生长激素抑制素及PP量与质的多寡,而发生源自于胰岛A细胞瘤、糖尿病、胰岛素耐药性糖尿病、胰岛B细胞瘤以及胰腺炎或癌等疾病。以下则主要论述内分泌疾病病因病理中的共同发病特点。

内分泌疾病可按内分泌腺病的功能状态分为功能亢进、正常、减退及衰竭;也可在激素缺陷的基础上分为激素分泌减少、激素超量产生、异常激素结构、激素受体作用异常、激素运输及(或)代谢改变,多重激素不正常。临床上这二种分类方法交叉使用。实际上在内分泌疾病的发病过程中,常同时有一种以上的不正常,如先天性性征综合征患者,由于合成酶缺乏,皮质醇分泌减少,其前身物的堆积使雄激素合成增加;又如在非胰岛素依赖性糖尿病(NIDDM)时,同时有胰岛素超量产生及对胰岛素作用的抵抗。病因病理

间的因果关系十分复杂。他们引起一系列临床表现及多种证候群。

一、激素分泌减低或缺乏

(一) 内分泌腺功能低下

1. 遗传性缺陷 如染色体缺陷(先天性卵巢发育障碍)、基因突变(基因性GH缺乏症)、内分泌腺体缺如(无睾症)、激素合成酶缺乏(肾上腺性征综合征)。

2. 后天性内分泌腺破坏 见于感染(结核引起的肾上腺皮质功能低减)、梗塞坏死(席汉氏综合征)、其他病因所致的内分泌组织坏死(继发于胰腺炎的糖尿病)、肿瘤压迫(鞍区肿瘤对垂体的压迫)、自身免疫损害(慢性甲状腺炎)、营养缺乏(缺碘导致的甲状腺功能低减)、化学损伤(癌化疗所致的睾丸损伤)及各种物理损伤(放射治疗、手术摘除、温度损伤等)。至今仍有一些内分泌功能低减的原因不明。

内分泌腺受损的过程虽可为急性的(如出血性肾上腺综合征),但一般是慢性的,可为几天、数月,甚至多年。急性发生者多无慢性症状,慢性发生者也因发生速度的不同,临床表现有差异。一般内分泌腺体在激素基础分泌量下降前,先有激素储备的减少。当激素的合成及分泌减少时,其调控的靶腺激素的生成、释放也下降,故临床表现为靶腺功能低减。

(二) 内分泌腺外病变所致的激素缺乏

1. 激素原转化为活性激素的缺陷 如慢性肾功能衰竭患者25羟维生素D转变为活性1,25-双羟维生素D有缺陷。

2. 激素的降解增加 如苯妥英钠及甲状腺激素促进皮质醇降解,致隐匿的部

分性肾上腺皮质功能低减得以表现。

二、激素超量产生

(一) 内分泌肿瘤或增生

内分泌肿瘤多为分化良好腺瘤，较少为癌。它除有激素分泌过多的临床表现外，还可有瘤局部扩张的征象。内分泌腺体增生可由于体内有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 分泌瘤引起的肾上腺皮质增生），或原因不明（如肾上腺球状带增生引起的原发性醛固酮增多症）。

(二) 异位激素综合征

这是指起源于非内分泌组织的肿瘤，多为恶性的。它能分泌一种或数种异位激素或激素类似物，引起相应激素分泌过多的证候群。目前已知的肿瘤分泌的异位激素基本上是多肽激素，肿瘤除了产生有生物活性的激素外，还可释放不具活性或活性甚小的激素前体、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），或从两个基因生成（如 hCG、FSH、LH 等）。其他激素（包括类固醇激素、甲状腺激素、儿茶酚胺）的合成须多个基因，异位激素分泌瘤多不能表达这些基因，故不能合成这些激素。关于肿瘤细胞分泌异位激素的机理，即为什么被封阻的基因能在肿瘤细胞中得到转录及表达，尚待继续研究。

(三) 医源性病因

当用药理剂量的激素治疗非内分泌疾病时，或用过量激素作替代治疗时，或患者自行服用大量激素或激素激动剂时，均可产生医源性内分泌功能亢进。此外，有些非激素性药物可有激素样作用，如服用

甘草能产生类似原发性醛固酮综合征的临床表现。

(四) 靶组织对相应激素的敏感性增加

这种临床情况较少见，如甲状腺激素能增强某些组织中的儿茶酚胺受体，产生 β 肾上腺素能过度兴奋，对已有病变的心脏，可引起心房纤颤，至于对激素轻度过敏反应是否在某些疾病的发病机理中起作用，尚待深入研究，如原发性高血压患者有无对加压性物质过敏，或对扩张血管物质的敏感性减弱。

(五) 自身免疫性抗体

有兴奋受体作用则自身性免疫抗体可引起靶腺功能亢进，如甲状腺激素受体的兴奋性抗体可使患者有甲状腺功能亢进。

(六) 激素生物合成酶缺陷

先天性肾上腺性征综合征患者的肾上腺皮质类固醇生物合成酶缺陷时，在合成步骤被阻断前生成的底物，即皮质醇前物质和性激素的合成、分泌均增加。

(七) 继发性激素超量分泌

正常内分泌腺受到过度的病理生理性刺激时，可有激素的超量分泌，如在肝硬化腹水、充血性心力衰竭及肾病综合征等情况时引起的继发性醛固酮增多症；在氮质血症时可有继发性甲状旁腺功能亢进症。

三、结构异常的激素或有激素作用的其他物质

(一) 结构异常的激素

当有基因突变时可形成结构异常的激素，如胰岛素 B 链 C₂₅ 位上的苯丙氨酸被亮氨酸代替，结构异常的胰岛素与靶组织结合力减弱，患者有轻度高血糖，对外源胰岛素仍有降低血糖的反应。

(二) 有激素兴奋作用的免疫球蛋白

甲状腺机能亢进症最常见病因是血中有甲状腺受体的刺激性抗体。患者血中有低浓度的胰岛素受体抗体时,对胰岛素的分泌有兴奋作用;若胰岛素受体抗体浓度很高时,再通过对胰岛素受体的降调节作用,使受体对内源性胰岛素的灵敏性下降,血糖升高。

(三) 异位激素

有些癌组织可将其内源细胞在正常情况下分泌的小量多肽激素及激素前体产量增加,足以产生激素过多的临床证候群,如异位 ACTH 综合片。有些肿瘤可将类固醇激素前身物如去氢表雄酮代谢为有生物活性的雌酮及 E_2 。

(四) 仅在病理情况下表达的激素

有些激素结构决定于数个基因,其中一些基因在正常情况下不表达,但在某些病理情况下能表达。

四、激素受体作用异常

这类内分泌疾病是 Albright 于 1942 年在假性甲状旁腺功能低减症中提出的。现在认识到大部分内分泌激素都可能存在着受体对激素作用的反应能力降低的问题。临床上见到的对激素作用抵抗的病征有以下特点:①靶组织对外源性激素缺乏反应。②靶组织对激素作用抵抗,机体通过负反馈调节,血激素水平正常甚至升高。③临床上是否有激素缺乏的症状和体征主要决定于激素缺乏的程度及此激素对生命的重要性。若激素作用的缺陷是部分性,在激素代偿性分泌增加后,临床表现可不明显;若激素完全缺乏,则有激素功能低减的表现。缺乏对生命必需的激素,则生命不能出现或维持,如 E_2 对胚囊植入子宫很重要,对 E_2 作用抵抗则胎儿不

能形成;而雄激素的作用不是对生命所必需,故完全性对雄激素抵抗的睾丸女性化患者,仍可存活为正常人。

对激素作用抵抗的缺陷部位,可位于以下三层次部位。

(一) 受体前缺陷

1. 内分泌腺分泌结构异常的激素。
2. 体内有激素的抗体 如注射胰岛素后产生的 IgG 胰岛素抗体。
3. 靶细胞缺乏将激素转变为活性态的酶,如缺乏 5 α 还原酶所致的双氢睾酮作用低下。

(二) 受体缺陷

1. 遗传性受体缺如或减少 如完全性或部分性雄激素受体缺乏导致的睾丸女性化。
2. 受体结构异常 如胰岛素受体亚基异常。
3. 体内有受体抗体 如 B 型胰岛素抵抗性糖尿病。
4. 摄入受体的拮抗剂,如甲氰咪胍治疗消化性溃疡时产生的雄激素抵抗。

(三) 受体后缺陷

受体与效应器的偶联有障碍,如假性甲状旁腺功能低减症时有激活型 G 调节蛋白(Gs)缺陷,致 PTH 受体不能与腺苷环化酶偶联,cAMP 生成障碍,靶细胞对 PTH 作用抵抗。

产生对激素作用抵抗的病因可为遗传性或获得性。近年来通过对受体结构的阐明,以及体外快速扩增 DNA 片段的 PCR 技术的应用,使人们对遗传性受体的研究已由受体蛋白质水平进入基因水平,受体病基因水平的改变主要为缺失和点突变,致受体基因表达有障碍,受体与配体结合力降低,或受体功能有缺陷。遗传性受体病的临床表现相同,但基因水平改变可不

同,因而需要对每个家庭进行各自的分析。此外,靶组织对激素反应低下的程度在各组织中并不相同,例如对甲状腺激素的选择性抵抗,可仅限于垂体;对雄激素作用抵抗时,受损害最严重的是睾丸。获得性对激素作用抵抗的现象常是可逆的,如由于饮食摄入量过多引起的慢性高胰岛素血症,对胰岛素受体有降调节作用,致对胰岛素的降血糖等作用抵抗,但在严格控制饮食,降低体重后,患者对胰岛素作用的敏感性仍可恢复。

五、激素的转运或代谢异常

一般情况下激素的转运或代谢异常不致产生内分泌疾病,因通过负反馈调节,改变激素分泌率,仍可使游离激素水平保持正常,因此虽然实验室测得的总激素水平有改变,临床上此内分泌腺体的功能仍正常,如遗传性甲状腺激素结合蛋白缺乏及肝硬变致皮质醇降解率减低时,患者均无内分泌功能紊乱表现。但在某些情况下,尤其是有代谢缺陷时仍可发生内分泌功能紊乱,如给肝硬化患者生理剂量的皮质醇替代治疗,因血浆蛋白质产量减低,结合的皮质醇量减少,皮质醇在肝内的降解也减慢,致游离皮质醇水平增加,患者产生明显的库欣综合征表现。一般在有激素转运缺陷时,因还有其他转运途径,内分泌功能紊乱常不明显。

六、多重内分泌系统的疾病

(一) 多重内分泌系统功能亢进

主要是常染色体显性遗传的家族性多发性内分泌腺瘤(MEN)。本病的特点是有两个或更多的内分泌腺发生肿瘤或增生。根据受累的腺体不同,MEN可分为MEN-1、MEN-2a和MEN-2b三型,受累的内分泌腺MEN-1型为垂体、胰岛和甲状旁腺,MEN-2型为甲状腺、肾上腺和甲状旁腺、MEN-2b型还有外形异常、神经节细胞瘤及类似马凡(Marfan)综合征的表现。MEN的发病机理尚未阐明,有人认为其病变与APUD细胞系统有联系。

(二) 多重内分泌系统功能低减

最常见的是多发性内分泌腺免疫综合征。

1. I型念珠菌-内分泌综合征 患者有对白色念珠菌的细胞免疫缺陷,有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,也常有肾上腺皮质功能减退,此综合征可能是以常染色体隐性遗传方式传递。

2. II型Schmidt综合征 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,有脂营养不良综合征(Lipodystrophic syndrome)、Wolfram综合征(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)。

(肖志刚)

第5章 内分泌疾病中医辨病治疗特点

内分泌疾病中医诊技特点

内分泌疾病中医诊技有其鲜明的特殊性。其一注重于司外揣内，即通过观察内分泌病某些外在的表象（如甲亢之瘰肿、眼突、手抖等），以揣测分析其内已存在的阴虚阳亢、气郁痰凝或痰结血瘀诸病机的变化。正如《灵枢·外揣》所言：“昭昭之明不可蔽，其不可蔽，不失阴阳也。含而察之，切而验之，见而得之，若清水明镜不失其形也……故远者司外揣内，近者司内揣外，是谓阴阳之极、天地之盖。”这就是内分泌疾病常用的由表知里的司外揣内诊法道理所在。其二强调诸法合参，不仅只运用四诊合一获得信息，而且还应兼参时辰、运气、体质等诊法融贯于其中。如《望诊遵经》所说：“将欲治之，必先诊之，非诊无以知病，非诊无以知其治也。顾欲知其诊之所然，必究其诊所以然，则凡天地古今之理，南北高下之宜，岁时气候之殊，昼夜晴阴之变，以至禀赋强弱之不齐，老少居养之各异，莫不见诸于四诊焉。”说明任何疾病所表现的症状、体征，都不能孤立地对待，应该联系到四时气候、地方水土、生活习惯、性情好恶、体质强弱等。仍以甲状腺疾病为例，同为甲状腺肿大，也可能为青春性甲状腺肿，也可能为地方性缺碘或高碘性甲状腺肿大，更可能为甲状腺机能亢进或慢性淋

巴细胞浸润性甲状腺炎及甲状腺恶性肿瘤所致等。因此，必须对其诊进行诸法合参，具体分析，才能识别疾病的真谛。由于内分泌疾病有其独特的病变规律，现就其常见诊法异同点着重分述如下：

望 诊

内分泌疾病的望诊特点突出，如瘰病、巨人症等一目了然，正如《灵枢·本脏》谓：“视其外应，以知其内脏，则知所病矣。”除望神、色、形态外，头部、颈部、四肢部及第二性征、分泌物、排泄物尤要重视。

一、望神

（1）精神萎靡：多为内分泌腺体功能衰退之象，常见神疲倦息、淡漠乏力、健忘多梦、嗜睡懒言、语言低微、动作迟缓，属心脾两亏或肾阳不足之证。

（2）精神亢奋：为内分泌腺体功能亢进之象，常见多言善动、性情急躁、失眠健忘、易惊好怒、面红目炯、汗多手颤，属阴虚阳亢或肝阳化风之候。

（3）精神失常：内分泌腺体功能严重亢进与衰退均可造成，常见精神抑郁、沉闷不乐、易悲多哭、胸闷叹息、反应迟钝、面色晦暗、目无光彩、表情呆板；或躁扰不宁、喜怒无常、多疑善惊、恶梦易醒、撮空缕线、寻衣摸床、神昏谵语、精

神痴呆，属心气衰败、肝肾精气严重不足及邪陷心包、阴阳离绝之危候。

二、望色

(1) 面色：若面色晄白或体胖虚浮，多属气虚而夹痰湿；若面色苍白或晦滞，畏寒怕冷，多为阳虚外寒；若面白而枯瘦，是为血枯；若面色萎黄而消瘦、爪甲唇舌色淡者，为营血不足、化源匮乏；若面色无华，多属脾虚血亏；若面色黄胖，则为气血俱虚而兼湿邪；若黄而晦暗如烟熏者，多属寒湿郁阻之候；若面色浮红而颧赤或潮红升火者，为阴虚火旺或肝阳化风；若面色紫黯，皮肤焦枯，多为瘀血壅阻或血虚不荣；若面色晦暗、颊额部有黑斑或眼眶黯黑者，多属肾气虚衰；若黑而枯燥或如烟煤，则属肾虚水涸，肾精耗衰；妇人面青必肝强脾弱、少食多怒、月经不调。这些对判断内分泌疾病所致内分泌功能正常与否意义重大，正如清《石室秘录》云：“看病必察色，察色必观面，而各有部位，不可不知。”

(2) 唇色：若唇色淡白，多为血亏，淡红则为血虚或气血两虚；唇色深红或樱红，多为血热或阴虚火旺；唇有紫斑，多有瘀血；唇色青斑，多属危候之证。

三、望舌

(1) 舌质：舌质淡白而舌体胖嫩则系脾阳虚之证；舌质鲜红、光红或裂纹，多为阴虚内热；舌质绛红或有裂纹，属阴虚火旺之候；舌绛而有瘀点或紫斑，则为血瘀；舌质紫暗或青紫湿润，多系寒凝血滞；全舌青紫者，为寒湿直中肝肾；舌体胖大或边有齿印者，多为脾肾阳虚或脾虚夹湿；舌体瘦削，多为津亏血少；舌体瘦薄色淡者，常见气血两亏，若为色红干燥

者，则为阴津耗损火旺之证；舌面光如镜者，主因为胃阴枯竭、胃气大伤所致。

(2) 舌苔：常见为白苔属寒，黄苔属热，灰苔属湿，黑苔主里。无苔者多属阴亏，苔滑腻则见痰浊，苔微黑而湿润者多为寒湿，苔焦黑而干且色深红者为热炽津枯、肾阴亏损。望舌在内分泌疾病之诊技上有重要的临床指导意义，其不仅可判断脏腑气血虚实盛衰，分别病位之所在，区分病邪之性质，推断病邪之深浅进退，而且还可指导临床治疗正确与否，药物疗效功力如何，故《辨舌指南》强调：“辨舌质，可辨五脏之虚实，视舌苔，可观六淫之深浅。”又说：“观舌质可验其证之阴阳虚实，审苔垢即知其邪之寒热浅深。”然而，舌质与舌苔的变化，应以舌色为纲，舌苔为目，二者紧密结合，归纳分析，才能真正反映内部脏腑病变的实质。

四、望形态

以观察病人形体、第二性征为主。若呈“巨人型”乃为肾精过盛、生长发育功能亢进所致；若为“侏儒型”则为肾精衰退，生长发育功能障碍引起；女子18岁，第二性征不显或缺如，且无月经来潮者；或男子20岁，外生殖器形同稚子，体格瘦长或矮小者，多为先天不足，肾气未充，生殖机能障碍所致；若女子多毛、手足粗糙则系先天禀赋有异、肝肾机能失调引起；若女子未产而乳汁自溢，多属气虚失摄或肝经郁热之因；若非妊娠产育而乳汁溢出，或挤压而出且伴有闭经者，多为脾肾亏损、肝气逆乱、肝木乘脾、肾气不固、肝气失于疏散所致；若男子乳房发育或乳房未发育，但兼有乳汁自溢并伴有阳痿者，亦多为脾肾亏损、肝气逆乱造成；若男女性器官形态异常或阴毛分布异常，

呈五不男、五不女外形者，多为先天禀赋异常或后天病理所伤，导致肾气虚衰、肝血不荣而成；若胖而能食，为形盛有余；肥而食呆，为脾虚有痰；形瘦食多，为中焦有火；形瘦食少，为中气虚弱；形瘦肌消，皮肤干焦，面色苍黄或潮红，则多属肝肾阴血不足；若瘦消已至大肉脱失，多为肾之精气衰竭。

五、望头目

(1) 头部：若头大面长而宽且伴巨鼻大耳、厚唇肥舌、下颌突出、眉弓及双颧隆突，则为先天禀赋异常，肾精之气过盛而为；若头面粘液水肿、皮肤苍白或蜡黄、干燥粗糙、表情呆滞，多系脾肾阳虚、阴阳两亏所致。

(2) 目部：若目光炯炯伴眼突，多为肝肾阴虚阳亢之候，或为火热亢盛、关格亢极、上行空窍而成；若“神珠自胀”、“鹳眼凝睛证”或“状如鱼胞证”，则多为五脏风热结积、阳邪亢害、热毒上壅于目，窍道闭塞所成；若目窠微肿、眼睑虚浮、目光呆滞，则见于脾虚或脾肾阳虚之证。

(3) 毛发：头发枯黄稀疏者，为精血不足；头发突然大片脱落，多属血虚受风；若眉毛伴腋毛、阴毛稀疏、干枯或脱落者则见脾肾阳虚或肝血不荣。头部望诊对内分泌疾病诊断特色尤著，因头为“精明之府”、“诸阳之会”；目为“五脏六腑之精气皆上注于处”；发为血之余、肾之华，故通过其可诊察脑肾之病变和气血盛衰情况。

六、望颈项

颌与结喉之间，有形如瘰袋或有肿物如瘤，随吞咽移动者，名为瘰瘤，多由肝

气郁结、痰浊凝滞，或与地方水土有关。

七、望排泄物

(1) 汗液：多汗（自汗、盗汗）可由阴虚内热或肺胃燥热引起；无汗则可见于内分泌腺体衰竭致使脾肾阳虚而成。

(2) 小便：小便混浊或着地被蚊围，见于消渴或其合并气阴两虚或脾肾阳虚产生。

(3) 经带：是女性内分泌疾病重要诊断指标，辨其量、察其色、观其稀稠及血块之有无为其要点。

闻 诊

对于垂体前叶及甲状腺机能减退与内分泌危重急症，特别是酮症酸中毒昏迷者，闻诊具有重要临床意义。

一、听声音

语声低微或欲言难出者，多为中气不足或心气虚弱，主内伤正虚；语音无力或声音嘶哑、失音者，则为肾气不足及肾精衰败；分娩后音哑或失声，缘于心肾不足；更年期妇人情志不畅、突然失声，为“脏躁”肝郁所致；声音急亢、多言易怒者，常见于肝火旺者。

二、嗅气味

口气臭秽，多为胃热或中焦化火；呼出气味如烂苹果味，则见于燥热亢盛或浊毒中阻及浊毒闭窍。

问 诊

由于内分泌腺体功能与其激素代谢水平检测复杂，故借助于问诊的技巧，尤其是在取得患者充分的信任下，患者将一些

难于启齿的症状详细表述出来，这对于内分泌疾病的正确诊断有时强于一般的临床检查。《素问·三部九候论》言：“必审问其所始病，与今之所为病，而后各切循其脉。”又如张景岳云：“诊病之要领，临证之首务。”下列各项，应为内分泌疾病问诊的重点。

一、年龄

此与第二性征发育，如青春期发育延缓、性早熟、性无能症密切相关；又如妇人更年期，肾气渐衰、天癸竭、冲任虚少，而易致阴阳失调；再如男子步入中年出现阳痿、早泄、遗精、乳房发育等症状，则多为操劳过度或情志所伤，或房劳过度引起肾气不足、肝失调达而成。

二、生活起居

生活若居于缺碘或高碘地带，则可发生瘰疬；若整天处于紧张、焦虑、思想压力过大的环境空间，则易导致发生甲状腺机能亢进及性激素分泌功能紊乱，出现闭经、阳痿诸证；若生活富裕或好逸恶劳、脾不健运，则多生痰湿或致肥胖、消渴等。

三、饮食口味

若膏粱厚饴，务必伤脾；大渴引饮、多食善饥，则系肺胃燥热，或肝火犯胃，上述二者均是消渴之因；若厌食、纳呆、无食欲，则为脾胃虚弱、运化失司、情志所伤而致。口味如咸属肾虚，如若口苦属胆热之证，若口甜或粘腻属脾胃湿热，口淡乏味则为脾胃气虚。内分泌疾病可造成饮食口味与众迥然不同，因此详询其特点有助于诊察其脏腑之病。

四、起始病态

问起病及察之发病的诱因及时况，如消渴起始多为多饮、多尿、多食或消瘦；瘰疬常与产后大出血或高热密切相关；瘰疬气的发病也多为地方缺碘或精神心理创伤而起；阳痿则多由房劳过度、不节或情志障碍所致。

五、二便

(1) 大便：溏薄或泄泻，多为脾虚失运或脾肾阳虚所致，常见于糖尿病或甲亢症；大便秘结，数日一解，则系由肠道津亏，或脾失健运及大肠蠕动迟滞造成，常见于糖尿病、甲状腺机能减退症及垂体前叶机能减退症，故须详辨。

(2) 小便：清长量多，且喜暖畏寒，为阳虚之寒；若多饮、多尿且伴消瘦，则系肾阴亏虚、肾气失固所致；若病者尿少、浮肿、腰酸乏力，多责之肺脾肾三脏功能失调；若小便失禁或夜尿频者，多为肾气失固、膀胱失约，在内分泌疾病中常见于糖尿病、糖尿病肾病、糖尿病植物神经病变、尿崩症等。

六、经带及精液

(1) 月经：月经先期色深红、质稠、量多者，为血热；色淡红、质稀、量多者，为气虚；月经后期色淡红、质稀、量少者，为血虚；色紫黯、有块、量少者，则属寒凝胞宫；若经延期者，为气郁，或脾肾虚损、冲任失调；闭经者，多因冲任不足、肝气郁结、气血虚衰、瘀血壅阻所致。

(2) 经带：青春期后无白带分泌，多为先天不足或肝肾阴液亏虚；若带下色白、量多、质清稀，为寒湿；若色黄、量

多、质稠厚，为湿热；若色红粘稠或赤白相间，多为情志抑郁、肝郁化火、胞络受损而成。经带之证为内分泌疾病常见的改变，故应临证四诊参合予以详辨。

(3) 精液：男子婚后数年不育，或伴精少、精稀者为肾精不足；若阳痿、精气清冷者，多属命门火衰；遗精、滑精、早泄、漏精诸证，更多为肾阴阳失调，肾失封藏固摄所致。通过经带、精液，可以判断机体气血盈亏、寒热、脏腑经脉虚实以及肝脾肾亏虚程度，是本学科辨证技法的重要内容。

七、生育史

妇人婚后多年不孕，或有习惯性流产者，多为冲任不足或肾元虚惫而致；若产后闭经、虚羸难复者，则多由产时气血俱伤、渐致脾肾阳虚或阴血亏虚引起；若溢乳、经稀或闭经不孕及高泌乳素血症者，可与痰浊内停、痰瘀凝聚、结成瘤块、位于鞍部、阻塞脉络、伤阴损阳有关；男子婚后不育，则为命门火衰、肾精不固及瘀血阻滞诸因所致。

八、家族史、既往史

先天性的遗传与内分泌疾病密切相关，如消渴、癯病、肥胖等均可反映在家族史中。既往发生的产后大出血、病毒感染、垂体与甲状腺肿瘤术后或放射治疗史者，均可导致蓐劳、虚劳、畏寒、浮肿、纳呆、腹胀、阳痿、闭经等内分泌机能减退之临床表现。详细询问，可在极大程度上避免误诊、漏诊，并对及时合理的治疗大有裨益。

切 诊

切诊为中医四诊要素之一，对内分泌

疾病诊断亦有重要意义。

一、切脉

(1) 沉脉：主看尺部，独沉为肾虚之候；沉而有力，为邪郁于里、气血内滞；沉而无力，多为脏腑虚弱、正气不足、阳虚气陷。在相兼脉中，沉细者，为阴虚或血虚；沉缓者为脾肾两虚、水湿内停；沉迟者，为脾肾阳虚、阴寒凝滞；沉弦者，为肝郁气滞或水饮停留；沉涩者，多见于阳虚寒凝之血瘀证。病情重笃时阴阳欲脱，脉可切之沉而欲绝之象。

(2) 细脉：多为气血双虚或肥人湿邪阻压脉道所致；若细数，则见阴亏虚热。

(3) 微脉：多见阳衰少气或阴阳气血俱虚之证。

(4) 迟脉：常属寒凝气滞、阳失健运之证。迟而有力为冷积实证，迟而无力为虚寒证。

(5) 虚脉：多为气血俱亏或脏腑诸虚之证。

(6) 缓脉：见于湿邪阻滞、脾胃虚弱、气血不足。

(7) 弦脉：多属邪气滞肝、疏泄失常、气机不利及诸痛内伤、痰饮阻滞气机之证。弦脉若相兼于内分泌疾病之中，则弦细者，为肝肾阴虚或血虚肝郁及肝郁脾虚；弦滑者，多见于肝火夹痰或风阳上扰、痰风内蕴之证；弦数者，多属肝郁化火、阴虚阳亢或肝经湿热；弦迟、弦紧相兼，则为虚寒痼积之证。

(8) 滑脉：痰饮、实热证，为实邪壅盛于内、气实血涌所致。

(9) 涩脉：见于精血亏少、气滞血瘀、气血不畅者。

(10) 数脉：多属邪热亢盛或阴虚内热之候；在内分泌疾病中以相兼脉出现为

多，如数而有力者为实热，数而无力、细软或涩为虚势，数小无力，按之中空为虚寒。

二、按诊

(1) 按肌肤：注意肌肤寒热，前者多属脾肾阳虚，后者多见热邪内炽；肌热属阴虚内热者，必重手按至骨分，其热蒸手；皮肤按之凹陷，不能即起者为水肿，反之为气肿。

(2) 按颈项：主瘰疬为主，若质地松软、弥漫肿于颈者，为气瘰，由气郁痰凝而起；若质地坚硬，边缘光滑，为石瘰，多为气滞血瘀而致；若质地偏硬、边缘不清、内有结节或带韧性，多系肉瘰，多为气郁血瘀、痰凝至结所成。

(3) 按手足：手足冷热，为阳虚阴盛或阳盛及阴虚之象；阳气存外，则四肢犹温；阳气衰败，则四肢厥冷。

(4) 按腹部：按之痛甚拒按或扪之包块推之不移者多为瘀滞之癥病；按之不坚，如囊裹水、推之可移者，则见于气滞痰聚之瘕症。

(5) 扪乳房：乳房扪之肿块，如随月经周期或情绪变化而或大或小伴疼痛者为思虑伤脾、恼怒伤肝、冲任不调所致；如经期胀痛拒按，则系肝气郁结而为；若女子未产乳溢自流或挤压而出，男子乳房发育或有乳溢者，均为肝郁犯胃、阴阳失调引起。

(6) 扪前阴：如为无睾丸或仅存单侧者，为先天禀赋不足、肾精不充所致；若成人睾丸未发育，则可能发生阳痿及不育。总之，内分泌疾病因多为虚证或虚实夹杂证，实证较少，故脉象以沉、细、迟、虚为特点。但由情志内伤、气郁痰凝或瘀血壅阻所致的病变，则也可兼见弦

滑、湿、数之象，故在切脉和按诊时，应抓住主要病证，进行全面分析、审势论治。

内分泌疾病中医辨病与辨证关系

对内分泌疾病之诊断，西医立足于病变，中医则追究其证候，西医之病名主要是依据其所发生的腺体病变及其功能的兴衰改变而立名，中医则根据证候予以分型。从西医学而论，其病种多存在着下丘脑-垂体-靶腺轴的内在联系，且不外机能亢进与减退两类。以库欣氏症诊断为例，其既可源于垂体促肾上腺皮质激素肿瘤，又可始于肾上腺皮质增生，其临床主要是机能亢进的表现。但若久治不愈，尤其是当用药物等造成类库欣氏症时，实已寓有机能减退甚或肾上腺皮质萎缩之病理在内。从中医理论而论，每一内分泌疾病均有诸多证候，且各病种之证型也必然迥异。然而，从共性之特征去探索其病理因素、机能表现，结合中医的脏腑学说与气血津液相关理论作为主线，以涵盖内分泌疾病证候特点。

心病辨证

心主血脉，藏神志。因此，心病证即为血脉运行障碍和神志异常，其虚实之证对于内分泌疾病中医辨病具有重要的指导意义。如虚证之中的心气虚、心阳虚及心阳暴脱证，其病因多为久病失养、劳倦内伤；或暴病伤正、心阳疲损；或先天禀赋不足及高年脏气亏虚引起。证候依次为面色淡白、心悸怔忡、胸闷气短、神疲乏力、舌淡苔白、脉虚无力；或兼畏寒肢冷，胸痛麻痹、舌淡或紫暗、苔白润滑，

脉细或结代；突发四肢厥冷、冷汗淋漓、神昏气弱或昏迷不醒、舌淡或青紫、苔白湿润、脉微欲绝。前两者常见于垂体前叶机能减退症、甲状腺功能减退症及糖尿病性心脏病，后者则见于垂体危象、粘液水肿性昏迷、酮症酸中毒性昏迷、糖尿病肾功能衰竭及心力衰竭等病。又如心血虚与心阴虚，前者常见于垂体前叶及甲状腺功能减退症、女性月经失调病，后者则见于垂体肿瘤、甲状腺机能亢进症、经前期紧张和更年期综合征等病，多由七情内伤、暗耗阴血，或因脾气亏虚、生血之源不足，或失血过多、劳神太过暗耗阴液引起。证见心悸健忘、失眠多梦，心血虚者兼眩晕、面目无华、舌淡脉弱；心阴虚者兼五心烦热、盗汗咽燥、舌红少津、脉细而数。再如实证之中的心火亢盛与心脉痹阻，前者常为内分泌腺体机能亢进性疾病，后者则见于腺体机能减退性疾病，以及甲状腺机能亢进症、糖尿病、肥胖病后期等，多由七情郁结化火、过食辛热温补之品，或瘀痰浊，或寒凝气滞劳倦、阻闭心脉而致。证见各为心胸烦热、面赤口渴、失眠多梦、口舌生疮、尿黄便结、舌尖红绛、脉数有力；或为心悸怔忡、心胸憋闷、痹痛引肩，甚或唇甲青紫、舌质紫黯或有瘀象、脉细或结代等。

肺病辨证

肺主气、司呼吸，主宣发肃降、通调水道。因此，肺病虚实之证也常为内分泌疾病辨证之法。如肺气虚，多由久病耗伤或受心肝脾肾影响引起，证见神疲气短、咳喘无力、动则更盛、声音低怯、舌淡苔白、脉虚弱，多为甲状腺功能减退症、垂体前叶功能减退症、糖尿病性肾功能不全、肥胖症等病的兼证；又如肺阴虚，常

见于糖尿病、尿崩症、下丘脑综合征及更年期综合征等病的相兼证，多由劳损所伤、肺燥伤津，或久病耗伤肺阴所致，证见干咳少痰、声音嘶哑、午后潮热、咽燥口干、五心烦热、骨蒸盗汗。再如实证中的燥热犯肺，则见于内分泌疾病中的Ⅰ型和Ⅱ型糖尿病典型症状期、重性甲状腺机能亢进症及尿崩症等，多由燥邪犯肺、耗伤肺津，或过食肥甘、损伤脾胃、积热内蕴、化燥伤津，或情志内郁、化火伤津而起，证见烦渴引饮、咽燥口干、尿量频多、形体消瘦、舌边尖红、苔薄黄、脉弦数。

脾(胃)病辨证

脾主运化，为气血生化之源、后天之本，脾统血，主肌肉运动功能。饮食失调、情志内伤及外邪入侵均可导致内分泌疾病中之脾胃病变。如虚证中的脾气虚与脾阳虚、脾虚下陷、脾失统摄及胃阴虚，这四种主要虚证中均可分别在垂体前叶、甲状腺与肾上腺功能减退症、糖尿病及其并发症、特发性水肿、月经紊乱综合征、肥胖症、带下病、功能性子宫出血、更年期综合征、高泌乳素血症及甲状腺功能亢进症、男子乳房发育症、醛固酮增多症出现。其病因依次为饮食失调、劳伤过度，或久病脾虚、劳倦损脾，或嗜食肥甘辛辣及情志不畅、积热内蕴所致的耗伤脾气、灼损胃阴、气郁化火引起。脾气虚证见口淡无味、食欲不振、餐后腹胀、肢倦乏力、少气懒言、大便时溏、面色萎黄或苍白虚浮，舌淡苔白、脉缓弱或虚大；脾阳虚则兼见畏寒肢冷、喜热饮食、或周身浮肿、肢体困重及带多清冷，舌淡胖、苔白滑、脉沉迟无力；脾虚下陷证见面色无华、少气懒言、食后作胀、大便溏泄、晕

眩晕久、或睑废、脱肛、或内脏下垂，舌淡苔白、脉虚弱；脾失统摄则见经多、崩漏、乳汁自出、食少便溏、面色不华、肢倦乏力、舌胖嫩或有齿印、脉细弱；胃阴虚之候为口燥唇干、食欲亢进、或干呕纳少、胃脘隐痛、舌红少津、脉细数；实证之中有寒湿困脾与胃火炽盛，前者由饮食不节、生冷过食及内湿因素引起，后者则因过食辛辣肥腻、化痰生火或情志不遂、气郁化火所致。寒湿困脾证见脘闷腹胀、头重肢困、口淡不渴、食少便溏、面色晦暗或肢体浮肿、舌胖苔腻、脉濡缓，常为垂体前叶、肾上腺及甲状腺功能减退症、肥胖症及内分泌性肾病；胃火炽盛证见吞酸嘈杂、消谷善饥、渴喜冷饮、或牙龈肿痛、口苦口臭、尿赤便结、舌红苍老、苔黄厚干、脉滑数，常为肢端肥大症、库欣氏症、糖尿病及甲状腺功能亢进症的主证或兼证。

肝病辨证

肝主疏泄，又主藏血。情志不遂，或外邪侵扰均可引起肝的生理功能破坏而致虚实之证。虚证之中以肝血虚与肝阴虚为主，在内分泌疾病中常为甲状腺机能亢进症、月经紊乱综合征、更年期综合征、经前期紧张综合征、乳腺小叶增生症、肢端肥大症的主证与兼证。前者多因生血不足，或久病耗伤肝血，或脾肾亏虚，化源不足所致，后者则由情志不遂、气郁化火，或房劳伤肾、阴津暗耗，或先天不足、肾阴不得濡养肝阴造成。肝血虚证见头目眩晕、目涩视糊、肢体麻木、爪甲不荣、耳鸣多梦，或手足震颤、肌肉抽动、经少色淡、甚则闭经、舌淡苔白、脉弦细；肝阴虚则见头晕耳鸣、两目干涩、面红肢麻、五心烦热、或手颤盗汗、形瘦颧

红、眼球突出、炯炯有神、舌红少津、脉弦细数；实证之中多见肝气郁结、肝火上炎及肝阳上亢，在内分泌疾病中常为垂体及甲状腺功能亢进症、经前期紧张与更年期综合征、高泌乳素血症、男子乳房发育症、垂体瘤、嗜铬细胞瘤、结节性甲状腺腺瘤及性功能亢进症等病的主证或相兼证。

病因或由思虑过度，或情志抑郁，或突发精神刺激及其他病邪侵袭引起；或由情志不遂，肝郁化火，或热邪内犯及肝肾阴虚、肝阳失潜，或恼怒焦虑、气火内郁、暗耗阴津、阴不制阳所致。肝气郁结证见胸胁窜痛、情志抑郁、多疑善虑，或急躁易怒，或有颈部瘰疬、乳房肿块、胀痛不移，或男子乳房发育、女子月经不调甚则闭经，舌边红、苔薄黄，脉弦；肝火上炎证见急躁易怒、头晕耳鸣、口苦咽干、心烦不眠或月经过多、或溲热便秘、或眼球突出、或性欲亢进，舌红苔黄，脉弦数；肝阳上亢证见头痛目胀、眩晕耳鸣、烦躁易怒、面红目赤、心悸失眠、或恶梦纷纭、或双目炯神、眼球突出、或手足震颤，舌红苔少，脉弦有力或弦细数。

肾病辨证

肾藏精，主生殖，为先天之本。肾藏元阴元阳，一有耗伤，则诸脏各腑皆可受累。张景岳曰：“命门之水，谓之元精。”考命门为肾所系，既藏元精，又藏生殖之精和五脏六腑之精。激素为内分泌腺体所分泌，虽中医无此命名，但根据其作用于机体的生理特异功能，将其归于五脏六腑之精和生殖之精之总体，即与岐黄理论的元精之列相符合。肾多虚证，这为内分泌疾病临床多见肾虚之证候寻觅了根由，亦为指导中医诊治内分泌疾病奠定了重要的

理论基础。在肾虚证中,以肾精不足、肾阳虚、肾阴虚及肾气不固多见,这些病证多为内分泌腺体功能减退症、第二性征减退症、不育不孕症、脱发、黄褐斑、外生殖器发育障碍、甲状腺功能亢进症、糖尿病、经前期紧张综合征、下丘脑垂体性闭经、功能性子宫出血、糖尿病性肾病及膀胱病变的主证或相兼证。其病因可由禀赋不足、元气不充、调养失宜、房室过度、久病耗精、或素体阳虚、肾不纳气、或肾虚水泛、久病房劳、肾气不固造成,也可因年老体弱、久病不愈、情志内伤暗耗阴血,或失血耗液、肾精不足引起,或年高肾气衰弱、年幼肾气未充、久病失养脏腑转变所致。这些病因病机衍生了体失温养、生命活动和性功能低下等所表现的证候。肾精不足证候多见小儿发育迟缓、矮小或畸形,或智力低下、男子精少不育、女子经闭不孕、成人早衰早老、性功能减退、发枯易脱、齿摇易崩、耳鸣耳聋、健忘淡漠、动作迟缓、精神呆滞、腰弯不举、舌淡瘦嫩、苔薄白、脉细弱;肾阳虚表现为精神萎靡、面苍白或黧黑、形寒肢冷、腰膝酸痛、阳痿滑精、宫寒不孕、白带清冷、性欲减退,或便溏难愈、或浮肿心悸,舌淡胖嫩或边有齿印、脉沉迟而弱;肾阴虚则见眩晕耳鸣、腰膝酸软、失眠多梦、五心烦热、体瘦盗汗,或遗精、经少经闭,或口渴引饮、溲黄便干、舌红少津、脉细数;肾气不固证见神疲腰酸、听力减退、尿频清长、尿后余沥,或夜尿频多、遗尿失禁,或遗精早泄、经多期长、胎动易滑,舌淡苔白,脉沉弱。

脏 腑 兼 证

缘由内分泌疾病复杂多变,腺机能可

从亢进转而减退,故脏腑兼证显得特别突出。常见有心肾不交、肝肾阴虚、肺肾阴虚,多由久病伤阴、房事不节,或情志内伤、元精亏损,或五志过极、心火亢盛、耗伤肾阴所致,是甲状腺机能亢进症、糖尿病、更年期综合征、不育不孕症、性功能减退症、女子闭经或月经紊乱等病主证或兼证。证候共同特点为失眠健忘、形体消瘦、颧红盗汗、烦渴引饮、遗精或经少经闭、舌红少津、脉细数;其次有心肾阳虚、脾肾阳虚及湿困脾胃,病因多为劳倦内伤或病久耗气伤阳、或水邪久滞、或脾阳久虚、或饮食不节损伤脾胃所致,常系内分泌腺体功能减退症、糖尿病心力衰竭及肾病后期、肥胖症、醛固酮增多症、特发性水肿等病主证或相兼证。临床表现为形寒肢冷、头晕头重、面浮身肿、小便不利、性欲减退。心肾阳虚者尚兼有心悸怔忡、嗜睡倦卧、或唇甲淡暗青紫,舌黯或紫、苔白滑、脉沉微细;脾肾阳虚则伴下利清谷、或五更泄泻、或腹胀如鼓,舌胖嫩、苔白滑、脉沉迟;湿困脾胃兼胸脘痞闷、女子经行浮肿,舌淡苔白腻、脉沉滑;此外,肝气犯脾、肝气犯胃,多由情志不舒、肝气郁结、横逆犯胃所起,或由脾气素虚、加以情志不遂、气郁化火、横逆犯脾,或寒邪内犯肝胃所致,常为更年期综合征、青春期消瘦闭经综合征、甲状腺机能亢进症、经前期紧张综合征、男子乳房发育症、女子乳腺小叶增生症及高泌乳素血症等病的主证或相兼证。证见胸胁胀满不舒、烦躁易怒、纳呆腹胀、便溏不爽、或腹痛欲泻、或嘈杂吞酸、嗳气呃逆、或厌食消瘦、或男子乳房发育、乳汁溢出、女子乳房胀痛、或有肿块、或乳汁自出,舌淡苔白或腻、脉弦或沉弦。

气血辨证

气血辨证在内分泌疾病的诊断中，占有重要的地位。其既可见于无明显内分泌功能紊乱之腺体肿瘤，也见于无功能性垂体肿瘤或甲状腺肿大及内分泌功能亢进或减退所致的津血凝聚，形成痰、瘀的病理产物，诸如瘰疬、突眼症等。临床可细分气郁痰凝、气滞血瘀及气血亏虚三证，此常为内分泌机能紊乱的主证及兼证。气郁痰凝多由情志不舒、肝气郁结、化火炼津为痰，或水土异质、饮食失宜、损伤脾胃、痰湿凝结而成。证候主见胸闷不舒、或颈下瘰疬、或乳房肿块、或伴神志焦虑、情绪忧郁、烦躁易怒、面部烘热、手足抖颤，舌边红、苔白腻、脉弦或弦涩，常为地方性甲状腺肿、弥漫性毒性甲状腺肿、甲状腺腺瘤或囊肿、乳腺小叶增生、男性乳房发育症等病的主证；气滞血瘀则因情志内伤、或外邪侵袭及寒凝血瘀发展而生。证见胸胁胀闷、痛窜肌肤、焦虑急躁、抑郁淡漠、或见颈下结瘰、乳中结核、或经闭不孕、痛经带稀、经色紫黯、或夹血块，舌紫暗或见瘀迹，脉涩等，常为甲状腺肿大、乳腺增生、睾丸或附睾结核、精索静脉曲张、女子不孕、男子不育的主证，其他内分泌病的兼证；气血亏虚，多由气血生化不足、或情志内伤暗耗津液，或由长期失血、气随血耗，或久病不愈、气血两伤所致。证见面色萎黄、肌肤不荣、唇甲淡白、心悸气短、或少气懒言、神疲乏力、自汗畏风、头昏眼花、肢体麻木、经少延期、闭经不孕、舌淡嫩、苔薄白、脉细弱，常兼于内分泌腺体功能减退症、糖尿病性肾病及肝硬化、青春期消瘦厌食闭经综合征，功能性子宫出血及更年期综合征等。

内分泌疾病中医治则概要

辨证分型是中医诊察、分析疾病的手段，也是理、法、方、药之前提，确立治法则是中医治病的目的。就内分泌疾病的治疗而论，中医治疗虽可借鉴西药的拮抗或替补的措施，但更重要的是要在突出中医的特色下，从局部到整体，从疾病到证候，从脏腑病变到气血津液，针对病因及其影响因素，主证与兼证，按“标本”、“正邪”、“阴阳”及“气血”等要素进行全盘综合处理。内分泌疾病中医治则虽然有较强的内在规律变化，但仍必须强调走辨病专方道路的同时，尚应就中医内科常用治法的实验和临床研究，遵循如下原则：以病为中心，借用西医的命名诊断，实现立法以病、证、症为依据；以中药复方为研究和观察对象，法方合一，在治疗方中组成科学、合理、临床有效的中药复方；充分运用高科技研究手段对治则疗效进行评估或药理作用的探讨，如对神经—内分泌—免疫调节网络学说和中药血清药理学等新理论的应用，以推动中医药学现代化的进程。现将内分泌疾病主要治则特色简述如下：

标本兼治

“治病必求于本”，是内分泌疾病治病之大法，治本务求针对疾病的本质，或先病的脏腑及其病机表现而为。与此同时，尚必须对疾病表现于临床的现象和证候之“标”进行调理。内分泌疾病危重急症，特别是内分泌危象，如垂体危象、甲状腺危象、肾上腺危象、嗜铬细胞瘤危象、垂体卒中、糖尿病脑出血及大面积脑梗死、糖尿病性心肌梗死、酮症酸中毒昏迷、高

渗性非酮性葡萄糖昏迷等均来时凶猛、险象环生,故应采取“急则治其标”或“标本同治”及中西医结合原则处理。一般的内分泌病急诊,如糖尿病合并癰闭证时,先须迅速通法,标驱其便,而后再针对其因求治本。又如脾虚失摄所致的功能性子宫出血,急则以止血,血止后再治其脾虚。“缓则治其本”是内分泌疾病最常用的方法,由于内分泌病多属慢性病,虚证为多,故务对其病因、病机与病位进行多元调理。如垂体前叶或甲状腺功能减退出现浮肿者,“标”为浮肿,“本”为脾肾阳虚,当浮肿不危及正常生命活动时,当以温补脾肾以化气利水、阳虚之本治后,浮肿之标自然而除。又如糖尿病伴手足麻木者,始必以益气通络、活血化瘀或化痰通痹治疗,标证消退后,则应滋养肝肾壮筋健骨或益气健脾,或清热养肺等从整体、阴阳、气血失衡求本治疗。标本兼治对于病证在标与本同重时使用,实际上内分泌疾病由于其病变的特殊性,在许多情况下,标证明显突出于本证,反之亦然,此类情况同样可标本同治。

扶正祛邪

决定疾病的发展与转归因素很多,但正气与邪气的消长是非常重要的关键。《素问·刺法论》曰:“正气存内,邪不可干。”《素问·评热病论》云:“邪之所凑,其气必虚。”《素问·通评虚实论》更有“邪气盛则实,精气夺则虚”之说。扶正祛邪是中医治法的重要原则,通过扶正祛邪,可改变其双方力量的对比,使之有利于向康复方面的转化。扶正多用于虚证,祛邪为常见实证之法。虚、实是矛盾中两个运动体,在内分泌疾病方面,则可视之机能的盛衰,所以在临证时,应先察虚实

孰轻孰重,或扶正为主,或祛邪为先,或二者兼之,但必以扶正不碍邪、祛邪不伤正为原则。例如,特发性水肿的脾虚湿盛证,治先必区分系脾虚为重,抑或湿盛为重,若脾虚为主则当先健脾,反之宜先祛湿;两者均重时,健脾益气、祛湿化痰应同时并用。

调整阴阳

阴阳失调是疾病产生的根本原因,其学说是中医基础理论的根基。人体由于长期保持了“阴平阳秘”,阴阳调和,才可使各脏腑的正常生理功能得以正常运转。一旦这种平衡遭到削弱或破坏,疾病也就随之而生。因此,调整阴阳为治病之首要目的。《素问·至真要大论》说:“谨察阴阳所在而调之,以平为期”。阴阳偏盛者,当损其有余,故阳热偏亢之证,宜清泄阳热,用热者寒之的治疗方法。如甲状腺功能亢进症病人因肝火上炎而出现阳火症状时,就应用清肝泻火之法。甲亢危象患者因热毒炽盛而引起壮热多汗、口渴引饮、烦躁不安,甚则神昏时,则应即予平肝泻火、清热解毒之法主之;阴寒偏盛者,当温散阴寒以“寒者热之”治疗,如寒邪内犯胞宫所致闭经者,多用温经散寒法受理;阴阳偏衰者,当益其不足。故阴虚内热之证,当“滋阴以制阳”,阳虚内寒之证,则宜“补阳以制阴”。前者常见于糖尿病肺肾阴虚病人,后者则见于垂体前叶机能减退由于脾肾阳虚引起水肿者;对于阴阳互根互转患者,尚须根据其证详加察辨,而后灵活于补阴剂中佐以温阳药,温阳剂中辅以补阴药,若阴阳两虚证,则应两者双补。总之,治疗的基本原则总括在泻其有余,补其不足,使阴阳之偏盛、偏衰得以纠正,进而达到新的平衡。

调 理 气 血

气血生化运行，主司机体的各种生理功能，激素也被称之为“阴精中的元精”范畴，由于其从内分泌腺体分泌而来，故又不同于一般的阴液津汁，但须在气血运行中达到五脏六腑、四肢百骸。内分泌疾病与气血平衡密切相关，例如乳腺小叶增生症由气滞血凝引起者，常用行气活血散结法治疗。糖尿病合并脑卒中者，活血化瘀、抗凝溶栓为当今主要方法，甲状腺腺瘤也是惯用祛瘀化痰、行气软坚散结之法，功能性子宫出血由气虚血瘀所致者，更是首先益气活血止血法治疗。总之，气血的调理，对内分泌疾病的转归有非常重要的价值。

疏 通 经 络

经络与气血关系笃深，其内属于脏腑，外络于肢节，具有运行气血、贯通机体表里上下和调节脏腑活动的作用。若经络功能失调，则会导致种种病变。疏通经络是临床治疗之大法。经络气血偏盛、脏腑功能亢进者，用泻法，如对甲状腺机能亢进症的针刺治疗，多用此法；若经络气血虚衰、脏腑功能减退者，用补法，如对垂体前叶机能减退的艾灸治疗；如经络功能逆乱，则可据其虚实而调之。梳理经络就是调理经气，包括对人体的元气、谷气、宗气等，对协调阴阳、抗御病邪、维持人体正常的生理功能具有重要作用。

内分泌疾病中医治法特点

内分泌疾病中医治法特点仍以辨证论治为主。辨证立法，以法定方，法以证

立，方由法出是当今诊疗之通则。根据内分泌疾病所具有的独特的临床表现，治法常以重点调摄脏腑、气血、冲任、经络功能为主。现将其归纳为10种方法：

温 肾 补 阳 法

内分泌腺体功能减退常见于垂体前叶机能减退症、甲状腺功能减退症、肾上腺功能减退症及性腺功能减退症及其所衍生的系列病症，这些病变可导致肾之阴阳偏衰，出现肾气亏虚、精气匮乏，或天癸不足、冲任失调等改变，故在治法上多采用温滋肾阳及补益肾气法。具体有：对肾阳虚弱、命门火衰或阴寒内生者，宜速温肾助阳；对肾精亏损不能化气、或肾不纳气者，应温肾纳气；对脾肾阳虚，则要温补脾肾；对心肾阳衰者，当速回阳救逆；对肾阴亏虚者，可用滋阴补肾；对肾阴亏损、虚火上炎者，予以滋阴降火；对肝肾阴虚、水不涵木而致的肝阳上亢，或虚风内动者，则要滋阴潜阳或清肝滋肾；对于肾阴不足且肾阳虚衰所致肾精不足者，则当补肾填精；对于阴阳两虚者，宜用阴阳双补法。使用手段可选用药物、针灸或两者结合。

疏 肝 柔 肝 法

内分泌腺体功能亢进常见于垂体、甲状腺、肾上腺及性腺功能亢进症，其中男子乳房发育、女子乳腺小叶增生、更年期综合征、经前期紧张综合征与高泌乳素血症等与肝生理病理功能尤为密切，因此，疏肝柔肝显得分外重要。常见有疏肝解郁，适用于肝气郁结，肝失调达者；养血柔肝，适用于肝血亏虚，或肝经失养者；养肝阴，适用于营阴耗损，肝阴不足，或肝阳上亢，或肝风内动者。

健脾清胃法

脾胃功能变化在内分泌疾病中十分突出,糖尿病、甲状腺功能亢进症、下丘脑综合征、多食症、肥胖症等可引起食欲亢盛、消谷善饥、胃脘嘈杂,垂体、甲状腺功能减退症、神经性厌食症等又可导致食欲减退、精神萎靡、少气懒言、四肢乏力等证候。脾胃平和,则气血旺盛,冲任协调;反之,生化乏源,则生长发育难以得正,故健脾益胃,以保后天之本。对于胃火炽盛,致胃热伤阴者,应选清胃养阴之法;就脾气虚弱、气血生化之源不足、或气血匮乏、冲任不调者而言,健脾益气养血是最佳之法;对于脾气虚弱、中气下陷或血失统摄者,则宜健脾益气摄血;对于脾气虚弱又水湿不化、或脾阳虚难以健运者,则可健脾化湿法。

清肺润燥法

肺胃燥热、阴虚热盛是消渴病的主要病理变化,由其所引起的口燥唇干、烦渴引饮、小便频多、舌红少津多系内伤七情郁火,或心火移肺,或酒醴肥甘于中焦热蕴,薰蒸肺胃所致。因此清肺润燥是糖尿病初期、尿崩症之常用疗法。对于肺燥阴伤、津液不布者,首选清肺润燥;对于中焦湿热薰蒸肺胃致其津伤或失布者,则宜用清肃肺胃法。

安神补心法

内分泌疾病起源,许多与情志不舒、精神刺激、思劳过度、神情内伤有关,尤其是甲状腺机能亢进症、更年期综合征、下丘脑综合征、神经性厌食症、月经失调、闭经甚至不育不孕。而神志所藏之脏为心,当心主血脉有碍,或情志抑郁焦虑

所致肝气郁结、气郁化火,或心阴暗耗及久病脾虚、化源贫乏时,则可促使心神失养,继而产生系列内分泌紊乱。故此等病变,应选择安神补心或补益心脾法。

温经散寒法

女子内分泌紊乱多致经血障碍,在其腺体功能减退症中可能更为明显,月经不调、痛经、闭经、不孕常因经血寒凝或瘀阻,或寒邪客于胞宫,壅遏冲任而为。因此,温经散寒法对于少腹寒冷、腰酸腿软、经期延长、舌黯或有瘀迹、脉细涩者尤为适宜。

活血化瘀法

内分泌疾病的发病与脏腑经络功能失调密切相关,象浸润性突眼、慢性甲状腺炎、糖尿病合并中风、周围神经病变、脉管炎及乳腺小叶增生,甚至经闭、不孕等都系气滞血瘀、经脉瘀阻、冲任失调的结果。因此,在内分泌疾病的发生、发展中均要重视活血化瘀的治疗,并应成为主要的疗法之一。

软坚散结法

此法在内分泌疾病瘰疬、乳核、突眼治疗中应用广泛,与肝郁气滞、气滞痰凝关系密切。在软坚散结治疗过程中,除使用中药外,针灸敷贴治疗也是常用之法。有报道穴位注射及敷贴治疗效果优于药物,原因是其能到达病位,直接作用于病所。正如《理渝骈文》所说:“外治方中多奇方”,又说:“外治之理即内治之理,外治之药亦即内治之药,均能达到平衡气血,协调阴阳、防御病邪的目的。”

清热解毒法

内分泌疾病中热毒壅盛典型者，为亚急性甲状腺炎。其病机中医认为是外感火热之邪，现代医学则证实为病毒引起的免疫机能失调。该病属中医温病之列。因此，使用清热解毒法，方能有效地达到攻下、和解及遏制病情发生、发展的目的。目前，对于各种邪毒引起的内分泌疾病，尤其是导致功能低下者，均宜以“急则治其标”之则，迅速清热泻火、凉血解毒、或养阴清热、祛瘀散结。此举不仅可有效地进行早期治疗，而且可避免或防止内分泌腺体或功能进一步被损害。

利湿涤痰法

利湿涤痰法对于脾失健运、水湿停聚、蓄液成痰，或溢于肌肤，或流注胞宫而成的浮肿、不孕症为主要治疗手段，对特发性水肿、内分泌性水肿和肥胖病尤为适宜。由于内分泌水肿多为虚肿，故而在组方时要据证灵活应用。

此外，内分泌疾病女子常伴子宫功能性出血症状，因察其原因分别采用凉血止血、补血摄血、温经止血和化瘀止血等止血法。

内分泌疾病中医用药规律

内分泌疾病中医用药规律仍应以辨证论治为大纲，但也要统筹其自身疾病的变化特点，进行科学而有目的地分析用药。

病因治疗

病因治疗为求本而立，内分泌疾病病因复杂，病理广泛，从下丘脑、垂体到甲

状腺、肾上腺、性腺等靶腺，包括五脏六腑、四肢百骸，因此证候广泛，牵动全身。隋·巢元方《诸病源候论》述及糖尿病（消渴）、甲状腺肿（瘰）、甲状腺机能亢进症（肉瘰）、垂体前叶机能减退症（蓐劳、闭经、干血癆）、性功能减退症（虚劳、阳痿、不孕、不育）等病病因和学说，因此在治疗本系统病变时，务必针对病因为主，以达最佳治疗效果。例如，地方性甲状腺肿，如果是缺碘所致，则应在用药中加重含碘药物昆布、海藻之份量。又如属于情志所伤或房劳过度引起的阳痿早泄、性功能减退，则宜用二地鳖甲煎、或知柏地黄汤、大补阴丸加减，以滋阴降火；或以归脾汤、补中益气丸、人参养荣丸以补益心脾等。

因证治疗

内分泌疾病分三类，一类是激素分泌过多，表现为功能亢进之疾病，在临床上多为阴虚阳亢之证。激素太过，实为邪虚，邪盛则正虚，因而有些证见又是阴虚阳亢、或阳盛阴衰的病理转化。对于这些病证变化，则多用栀子清肝汤、丹栀逍遥散、天王补心丹、生脉散合蒿芩龙牡汤、一贯煎合六味地黄汤、杞菊地黄汤；或消渴方合玉液汤、清心莲子饮、白虎人参汤、桃核承气汤合生脉散；或用大定风珠汤、黄连解毒汤、增液承气汤合清胃汤、羚羊钩藤汤、甚则安宫牛黄丸等；另一类是激素分泌过少，表现为功能减退的疾病，此类疾病以虚证多见，临床常见有脾肾阳虚、肝肾阴虚及气阴两虚三证，尤以阳虚为主要临床表现，其为内分泌疾病中医辨证之特色。本系列证候，用药多以温阳益气、滋阴填精、调补肝肾，方剂则选真武汤、金匱肾气丸、右归饮、六味地黄

丸、左归丸；四物汤、当归补血汤、归脾汤、参苓白术散、补中益气汤、香砂六君子汤、涤痰汤；或金匱温经汤、良方温经汤、艾附暖宫丸等；第三则是无明显内分泌功能紊乱之腺体肿瘤与无功能性甲状腺肿大或垂体肿瘤，临床多为痰湿内蕴和瘀血内阻证。治疗常用海藻玉壶汤、橘核丸、鳖甲煎丸；或苍附导痰丸、龙胆泻肝汤；或用血府逐瘀汤、少腹逐瘀汤、生化汤、金匱温经汤、胶艾四物汤、固本止崩汤等。

个体化治疗

个体化治疗已成为现代医学最具特点的方法之一。由于内分泌疾病的异质性，要求在考虑对病人的治疗时，只有从患者具体情况出发，结合其病因病机与病理生理状态作出判断，才能提供治疗的有利可行依据。然而，因内分泌疾病的复杂性、广泛性，各种因素共同排列组合后的病情类型繁多，故而欲确立对每一病例的全部因素都作出治疗，这显然是不可能的，所以个体化治疗的艰巨性不言而喻。以甲状腺功能亢进症为例，常见其病情中出现阴虚阳亢证向气阴两虚证及痰瘀蕴结证之转变，反映了疾病的由阴及阳、由实转虚的规律性。然而，即使在同一病人身上，也可出现上述证型的典型证候。再如，内分泌疾病者常可同时发生多个腺体的病变，象甲状腺功能亢进症合并糖尿病和乳腺小叶增生者，临床并不少见。因此，在决定其具体治疗方案时，必须将其轻重缓急统盘处理。目前而论，个体化的治疗实施包括：转变传统、单一、统一化的治疗观念；需以确立病情主要因素入手；正确区分不同证型，以选择相应治疗；配合必要的综合治疗，积极处理危险因素和伴发病，其中证型的正确区分是个体化治疗的

前提与关键。如对某些糖尿病治疗，灵活使用清燥解涸、益气化浊、补肾填精三步法，常可收到意想不到的治疗效果。总之，按个体化特点，针对用药，应是中医药提高疗效的未来方向。

内分泌疾病中医调护概述

内分泌疾病的中医调护是现代中医护理学的重要部分，也是一门新型的、年轻的科学。古云：“三分治疗，七分护理”，虽然所言偏颇，但也道出了中医护理在疾病的转归中的显要地位，现将其特点简述如下。

情志护理

内分泌疾病因情志所伤，或病变引发精神障碍较多，例如甲状腺机能亢进可由精神刺激所生，而糖尿病又可因其本身病情导致精神抑制、焦虑，从而加重病情。因此了解病人的思想状态，重视精神心理上的启发诱导，对于本系统疾病的治疗与预后均十分重要。目前认为，欲取心理护理最佳效果，须遵循如下原则：①形神合一，即应使人的形体与心理对立尽快统一观点，进而以改善心理、行为和机体的生理功能；②调节心神，就是在形神合一理论的指导下，力求通过调整心经的阴阳气血、控制心神，达到阴平阳秘，精神乃治，借以恢复病人心理平衡、解除心理疾病；③创造优美环境，即强调人与自然环境的统一关系，由于环境为信息之源，触景生情，故创造一个天时、气候、社会、人文的良好环境，对内分泌疾病的顺利康复，有不可估量的益处；④精神顺逆，是据病人精神需要和情绪状态所施行的精神诱导，即顺从病人的意志、情绪与精神需

要，为其调护，使其在精神上获得欣慰与战胜疾病的信念，内因性疾病均宜顺之。对于躁动不宁、昼夜心神不安者，则要施以克伐病人之意，使其有所抑制、耗散病人易生之气；⑤以诚相待，使病人对医护人员充分信任和依赖，诚则灵是提高心理护理质量的最好保证；⑥以情胜情，就是根据五行学说生克乘侮的原理和五脏及其相应情志相互克制学说所采取的情志调节方法，如心火为喜、肾水为恐，水能克火、喜伤于心则以恐胜之。当今所开展的糖尿病教育，已成为其治疗核心的五大要素之一，可见其威。又如内分泌疾病多可导致性功能障碍、不育不孕，诸如阳痿、早泄、性冷淡等症状，是故除劝导患者解除心理障碍外，还必须嘱其保精节欲、慎养精气，如此则心境平和、脏腑气血充实、精气增旺，有利于疾病的康复。再如复发性甲状腺功能亢进症病人，复发因素多与情绪波动或精神刺激有关，因此当疾病治疗康复后，仍需高度注意保持精神愉快，不焦不虑、不抑不郁、不嗔不怒，以减少和避免复发。

饮食护理

《内经》中对饮食治疗，篇幅不乏。中医学的起源也与饮食禁忌及烹调技术有密切关系。唐·《千金方》中就消渴病已严令指出：“慎生冷、醋、酒、五辛、面、油腻”，汉·张仲景治疗脏躁（类似更年期综合征等病）名方，甘麦大枣汤中就是以食疗为主要治病的，可见饮食料理的重要意义。在内分泌疾病中，许多疾病乃是由于食摄不节引起，如糖尿病人多为享膏粱厚饴、肥甘美食而致，地方性甲状腺肿也多为缺碘而发，近年不少报道高碘地区入摄碘物过量也可导致甲状腺机能亢进症，

再之甲亢所致的周期性麻痹更可因食入过量糖液或过少钾盐而诱发。凡此种种，都必须对内分泌有关疾病进行饮食调理。常见有糖尿病必须控制饮食，使体重保持在标准范围之内；缺碘甲状腺肿者，要不失时机地早期补碘，反之则要控制；肥胖者应少食肥甘之品；甲状腺机能亢进症者不宜进食海带或紫菜，否则加重腺肿与突眼的病情；烟酒应该禁忌；阴虚者可多食龟、鳖等物补血养精，少食辛辣温燥之物。饮食调理必须遵照医嘱行事，并据病情选择食品配合治疗。向患者细说饮食调理的目的，取得病人的自行管理是护理工作的重要内容。

用药护理

中医给药有独特之处，故在熬煎之际需懂法则。如补益剂宜文火慢煎；矿物类及贝壳类药物则要打碎先煎15~30分钟，如龟甲、龙骨；胶类药宜烊化冲服，如阿胶、鹿角胶、饴糖等；某些贵重药物更要磨粉冲服或单味煎好兑服；补益药则应温服，清热药则应凉服；对胃部有刺激的药物则需饭后服；静脉给药之中药，如生脉注射液等，则要注意药性、配伍禁忌、滴速与过敏反应；要熟悉中药的相生相克性能；对内分泌危重急症神志障碍者，尚应及早给予鼻饲，以免产生中药返流于气道造成吸入性肺炎。此外，由于一些内分泌疾病的特殊性，要特别警惕用药后产生意外，如胰岛素过量所致低血糖症；垂体前叶功能减退症禁用峻烈镇静安眠剂及胰岛素，以免诱发垂体危象；甲状腺功能亢进者，不宜应用含碘药物，以防加重病情或迁延不愈。总之，用药当否关系到患者的生存质量，调护尤须重视。

针 灸 护 理

针刺常宜在饭后，病人精神状态较佳时施针。进针后应密切注意晕针现象，一旦出现即速起针并嘱卧床休息，若未改善或出现休克等症时，应及时采取相应急救措施。提倡无痛针刺，或在医患之间轻松交谈时进行，以免病人惊恐及加重心理负担。如施灸或拔罐者，则应控制温度与时间，慎防损坏皮肤，若起泡，勿抓挠，以防感染，破溃时，须用消毒敷料处理。

一 般 调 护

包括劳逸结合、注意受寒，避免太

热，尽量防范一切不慎造成的各种机体感染。因为象内分泌腺体功能减退性疾病，特别是垂体前叶功能减退症极惧寒冷，也甚易发生上呼吸道与肺部感染，稍不注意即可因感染、受寒等诱发昏迷。又如糖尿病酮症酸中毒昏迷、高渗性非酮性葡萄糖昏迷、糖尿病中风等均需创造良好环境，进行各种生活护理或病情所规定的调护，以利患者迅速康复。

（湛剑飞）

第6章 中医药治疗内分泌疾病 临床研究进展

一、下丘脑病

(一) 下丘脑综合征

本病是指多种致病因素累及下丘脑而产生的一组疾病，治疗手段目前有病因治疗，包括放射、手术等，药物多为对症处理。中医认为其病机复杂，或先天禀赋不足、或后天虚劳过度、情志内伤、或肾精亏虚、或气血逆乱、或邪毒温毒侵脑等所致。中药以辨证论治为主，常见有肾精不足、真阴虚亏、精血不足证：用填精补髓法，方选河车大造丸加减；阳虚水泛、脾肾阳虚、水湿潴留证：用温肾健脾、化气行水法，方选附子理中汤合右归丸加减。近年来，我们在用西药治疗的基础上，配合针对病因初期的证候，辨证使用中医的“益脑填髓”、“补肾健脾”、“疏肝解郁”、“醒脑开窍”、“清热解毒”、“通窍活血”等法取得了一定的疗效。

(二) 尿崩症

是指由于抗利尿激素（ADH，又称加压素）部分或完全性缺乏（垂体尿崩症），或肾小管对ADH反应性下降（肾性尿崩症）所致疾病。中医属“消渴病”范畴。病因主要有素体阴虚、情志失调、湿热外侵、跌扑脑伤或卒中颅内，病机多为阴虚燥热、肾精不足，或阳虚不化。病

位在肺、脾、肾，且以后者为关键。治疗以清热生津、益肾养阴为原则，重点放在滋肾阴和温肾阳之上，且佐以健脾化湿等法。一组84例尿崩症中医论治报道，将其主要分为阴虚燥热与脾肾阳虚两型，针对其用药，结果对证候改善疗效较好。9例因垂体瘤术后、头部外伤及中暑等病引起者，主以补肾健脾法治疗获得显著效果，其中5例痊愈。18例以抗尿崩剂配合针灸治疗，结果痊愈率达61.2%。宋金恒等采用甘草泽泻煎为主治疗5例因颅脑外伤或脑血管病等所致急性尿崩症，疗程为18~67天，结果症状均消失，且随访无1例复发。李春等以滋阴润燥益气配活血渗湿法治疗6例本病患者，结果12周后（3个疗程）痊愈者4例。樊莹等认为中枢性尿崩症见症比较复杂，虚实并见，寒热杂陈，表象的燥热往往掩盖了其肾阳虚缓、气化无力之实质，如临床能抓住本病的主症一饮一溲二（多尿为第一性，多饮属第二性），是正确辨证并取得较好疗效的关键。另一组30例肾虚性尿崩症，用自拟经验方（生地30g，山药50g，知母、葛根、甘草各15g，覆盆子、玉竹各25g，金樱子20g加减）治疗3~6个月，结果痊愈20例，显效7例，总有效率为96.6%。更有人收集近50张治疗

尿崩症处方,经统计分析后指出滋肾养阴,调补肾、肺、脾三脏是当前治疗尿崩症的基本治法,对临床治疗本病有较大参考价值。肖旭辉等使用传统经方如金匱肾气丸合缩泉丸、六味地黄丸合麻仁汤、知柏地黄汤、补中益气汤、龙胆泻肝汤、白虎加人参汤、麻黄汤合五苓散等也多有效,但均是个案病例,有待深入探索。对小儿尿崩症,王建军以柴胡增液汤平肝和解增液,治疗4例,疗程因病情程度而定,结果症状皆消失,尿比重正常。中西医结合治疗颈内动脉海绵窦瘘性尿崩症结果显示,以丹参、红花等为主的中西医结合治疗组症状消失比西药组提前10天,且临床疗效明显。单纯针灸治疗尿崩症少见,马瑞寅用深刺睛明穴之法将1例患者治愈;马铁忠等用自拟速闭散(人参、补骨脂、淮山药各10g、玄参、麦冬各15g、鹿茸粉2g研末),外敷涌泉穴治疗尿崩症54例,总有效率为96%。

(三) 抗利尿激素分泌过多症

是指由于各种原因造成体内ADH分泌过多、不受血容量及血浆渗透压的调节而致的一组疾病,可归属中医痰饮证之范畴。病因多由外感六淫,或内伤七情、饮食不当,或劳伤太过,肺脾肾三焦气化失职,水湿停留,或聚湿成痰稠厚所致。痰浊或饮邪留滞于脏腑组织经脉之间,从而导致脏腑气血失调所表现的证候。缘本病复杂,临床少见,且目前难于直接检测其ADH,临床不易诊断,故中医在这方面的诊治报道极少。现主要将其分为痰饮内阻与痰热蒙闭心窍二种证型,前者治则为温化痰饮、和胃降逆,方选小半夏汤合苓桂术甘汤加减;后者则主以清营泄热、豁痰开窍治疗,方选苓连温胆汤加减。有关本病的中医诊治及药物组方与机理探讨,

迄今尚属空白,值得深入研究。

(四) 神经性厌食症

神经性厌食症是一种典型的神经内分泌失调综合征,系由于精神、心理变态所造成的主动进食过少、严重营养不良、进行性消瘦及闭经之病,大抵归属于中医“恶食”、“不嗜食”之列。病因多见情志内伤、思虑太过、心理受压,或先天不足、后天失调、或奢度减肥、脾失运化等。病机主要为思虑伤脾,致脾运胃纳功能失常。本病辨证分型复杂,有人将其分成6型:食积壅滞,治则为消食导滞、醒脾胃,方选保和丸或枳实导滞丸加减;湿浊内阻,用燥湿润脾、化浊开胃之法,方选不换金正气散化裁;肝郁气结,治则为疏肝理气、健脾和胃,方选逍遥散或合一贯煎主之;脾胃气虚,以健脾益气、开胃助纳治之,方选异功散调配;胃阴不足,用滋阴养胃法,方选叶氏养胃汤加减;脾肾阳虚,治则为温肾健胃,方选脾肾双补丸化裁。本病与小儿厌食症有别,治疗多数认为十分棘手。原因是患者常常否认患病、拒绝治疗。西医目前尚无特殊手段,重点依靠心理行为治疗和饮食治疗。中医临床经验散见于古籍中,主要是通过中药与针灸、捏脊等法循证处理,重点为心、脾两脏,调神安志为关键之法。本病属中枢神经内分泌系统功能紊乱,常无重要的器质性病变,应从中医病因病机入手进行系统地临床观察和实验研究,可望收到理想的效应。

迄今,中医中药除对尿崩症有文献报道之外,对其他下丘脑疾病则仍属未开垦的领域。必须强调辨病与辨证在本病早期对病因、病理诊断的重要性,在此前提下,若采用中西医结合治疗,有望取得更佳疗效;必须加强扩大临床病例与实验观

察研究,因为随着现代生物——社会——心理医学模式及疾病谱的改变,象神经性厌食症及下丘脑综合症的发病率已有迅速增加的趋势,故应引起高度重视。对中医中药作用机理的探讨,神经内分泌激素等实验指标应该列为金标准,如有人专门统计了治疗尿崩症的中药种类,多达100余味,但其中使用频率超过50%的只有生地、熟地、山药、麦冬4味。从中医理论而言,认为这一现象决非偶然,而是由于其药性、药理而定。

又如不少医家推崇甘草的抗利尿作用,现代药理也证实其有效成分能加强肾小管对钠、氯再吸收的直接作用,且无须通过垂体发生效应。如能从实验与影像进行深入研究,就可为进一步筛选出一些治疗肾性或垂体性尿崩症高效的单方或验方打好基础。

二、垂体疾病

(一) 垂体腺瘤

目前治疗仍以手术或放疗为主。中医病机现多认为是痰瘀凝聚、阻于脉络、引动肝风、伤阴损阳所致,因此化痰祛瘀、软坚散结、平肝熄风,佐以补益肝肾是其治疗准则。辨证论治对于垂体瘤仍是本病特色所在,据90例垂体肿瘤临床分析报道,在化痰、软坚、活血、化瘀为大法的前提下(主方由南星、半夏、石见穿、僵蚕等药物组成),再将其分为肝肾阴虚、痰湿内阻、脾肾阳虚、气血亏虚四型,并分别以补肝益肾、滋阴潜阳、化痰祛湿、开窍醒脑、温补脾肾、壮阳补脑及益气补血之法加减,取得较好疗效。潘国贤按中医辨证分型论治(痰瘀凝聚、肝风内动型及肝肾阴虚、肝风内动型)治疗3个月以上的鞍部肿瘤12例,疗程因病情程度而

异,结果自觉症状缓解者11例,其中客观体征改善者8例,无变化者4例,用手术、放疗配合中药治愈的病例,无1例复发。赵冠英采用活血散结、益肾健脾为主治疗垂体泌乳素瘤4例,结果临床治愈1例,显效2例,好转1例。许秀菊拟用消痰化痰中药为基本方,随证加减治疗4例脑垂体肿瘤者,取得良效,作者认为治疗应以行气活血为主,祛痰化湿为辅。侯师正等用健脾解毒消痰法为主治疗脑垂体良性肿瘤,拟黄芪30g煎汤送服解毒消瘤丸(药物用麝香0.1g,米酒少许研匀,三七、明矾、苦参、鹅翎炭各30g,炼蜜为丸)每天30g,配以真武汤加味,获得一定疗效。钱伯文根据垂体瘤的临床特点,结合其他治疗,辨证论治,以攻伐软坚、抗瘤为主,佐以扶正。自制中药复方“777”(由姜半夏、制南星、菖蒲、当归、赤芍等组成)治疗包括垂体肿瘤在内的213例颅内肿瘤,取得较好疗效。彭法忠对垂体肿瘤合并尿崩症,以益气健脾、佐以滋肾养阴,同时配合溴隐亭内服获得佳效。中医中药对本病的治疗,现仍处于探索阶段,从已经报道的文献来看,疗效仍不理想;其治疗对象也仅局限于小腺瘤或术后复发病例,对大腺瘤仍无能为力。各家辨证分型标准不一,无严格的量化观察指标及对照治疗比较。在实验室或影像治疗前后研究方面更显欠缺。今后,须提高到中医药治疗垂体瘤要解决的问题不仅仅是临床症状的改善,而更应注重于异常激素分泌水平及瘤体的消失。

(二) 高泌乳素血症(HPRL)

本病与肝、肾、脾关系密切,但其病机关键为肝郁为主,多因郁怒情志不遂而气血逆乱,脏腑功能失调所致。中医治疗本病多从肝肾论治,主要方法有补肾疏

肝、滋肾清肝、益肾化痰、理气健脾。王耀廷将该病分为四型论治：肝郁气滞主以逍遥散，肝火上冲主以丹栀逍遥散，肾虚肝旺主以神妙方逸丸，脾虚痰阻主以导痰汤等分别化裁，取得良好效果。龚励俐等将该病分为二型：肝郁肾虚型以疏肝补肾调经为主，方用逍遥散合二至丸加减；肾虚型仅以补肾调经法，以五子补肾丸为主，治疗23例，结果二型中18例泌乳素恢复至正常，5例只用活血调经法作对照者，仅1例有效。韩桂如等用疏肝活血方治疗HPRL血症16例，结果显效（PRL < 20 μg/L）5例，有效8例。吕春英等将其分为肾阳虚肝郁型（方用妇孕1号新方：紫石英、川断、山药、当归、白芍、柴胡、甘草）；肾阴虚肝郁型（方用妇孕2号方：干地黄、山药、紫河车、川断、白芍、丹皮、钩藤、甘草）；肝郁脾虚型（方用逍遥散加减）治疗，结果65例泌乳素由治前 $38.63 \pm 25.56 \mu\text{g/L}$ 下降至治后 $18.32 \pm 8.04 \mu\text{g/L}$ 。刘昌青等用降乳饮（由生麦芽、丹参、益母草、茯苓、当归、白芍等组成）治疗HPRL血症280例，并与病因处理相结合。结果显效（PRL < 23 μg/L，溢乳消失、月经正常）229例（81.7%），有效41例（14.64%），无效10例（3.57%）。李秀珍等报道以逍遥散加减治疗54例HPRL血症，平均服药29.3天，PRL值降至正常者49例，且临床诸症也获相应改善或治愈。刘菊芳等应用补肾调肝敛乳方（菟丝子、仙茅、五味子、淫羊藿、白芍等）治疗本病38例，同时以溴隐亭（22例）及安慰剂（12例）作对照组。服药3个月后，三组显效分别为9、5、0例，好转24、14、2例，总效率为86.8%、86.4%、16.7%，PRL均有明显下降或恢复正常。张秀霞等以疏肝

和胃、调和冲任为主，自拟抑乳方（炒麦芽、白芍、茯苓、连须、当归、柴胡、石菖蒲）结合辨证加减，经过1年系统观察40例。结果显效17例，有效15例，总有效率81%。日本学者假野隆司采用经方当归芍药散、加味道遥散、桂枝茯苓丸治疗本病伴发女性不孕77例，对降低PRL有较好作用，并认为其疗效与西药克罗米芬、溴隐亭各有千秋。对男性HPRL血症不育患者，张越林以温肾化痰法（自拟抑乳汤：淫羊藿、鹿角胶、肉苁蓉、威灵仙、土鳖虫等）治疗。结果120天后，PRL下降、性功能改善等有效者127例，其妻受孕者66例（受孕率为45.5%）。尤舒彻用加味芍药甘草汤治疗HPRL血症性阳痿，结果30~90天后，痊愈40例，显效6例，有效5例。针刺疗法对本病也有较好疗效，如冀萍等用针灸治疗HPRL血症为主的月经不调患者，将97例按2:1比例随机分为针灸治疗组（65例），西药对照组（32例）。结果：针灸治疗结束后，治愈率90.76%，有效率98.46%；西药组则为治愈率97.14%，有效率100%，但两组经统计学处理后无重要意义。远期观察，6或9个月后随访西药组症状复发，PRL反跳明显高于针灸组。动物造模前后电针治疗的结果也显示相同结果，且不会影响黄体及卵巢功能。从以上报道来看，近几年来中医药在治疗HPRL血症方面取得了长足的进步，尤其是对无严重器质性病变的本病患者，更有独到之处。但仍需看到，本病尚缺乏系统的大宗病例观察及远期随访，严格设立对照组及实验研究者少，临床经验总结较多。凡此种种，均有待今后努力克服和解决。

（三）垂体前叶功能减退症

目前主要是以小剂量激素长期替代疗法为主。中医多归属“产后癆”、“干血癆”、“闭经”等病范畴。由于本病病机大多为产后大出血、耗气伤精，损及肾、脾、肝，且以肾阳虚为主线，气血双亏、脾肾阳虚是本病基本证型，故温肾健脾为本病基本治法，以温补中药组方是其主要用药特点。如张耀宗采用补肾气、温肾阳、壮命火、填精补血法，选用金匱肾气丸、右归丸、右归饮加减治疗席汉氏综合征 15 例。结果治愈 11 例（月经来潮，各种激素均恢复正常），好转 3 例。有人统计了 1980~1989 年见诸于报道的 32 篇文献，共计 83 例中药治疗本病的疗效，结果治愈 43 例（52%），明显好转 31 例（37%），好转 9 例（11%）。卢存寿重用单味中药地黄治疗席汉氏病 10 例，经过 2~12 个月观察，其 2 例基本治愈，显著好转 7 例。刘永等用八珍二仙汤治疗 48 例席汉氏病，结果总有效率达 95.8%。经方个案治疗本病报道显效或治愈者，还有阳和汤、济生养肝益肾毓麟丸等。中西医结合治疗垂体前叶机能减退症较任何单一处理都具有明显优势。童玉辉用雌激素、孕激素、甲状腺素、克罗米芬加四型辨证论治（气血两虚、心脾两虚、肾虚及气滞血瘀），疗程据病情程度而定，直至出现排卵现象为止。结果此法疗程相应较短，疗效确切，经治疗后月经均按期来潮。张门珍用当归补血汤加桂圆肉、何首乌、阿胶和四君子汤加枸杞子、杜仲、淫羊藿、覆盆子、肉苁蓉、核桃肉、菟丝子等专治气血两虚与脾肾阳虚证，同时配合西药乙蔗酚 0.25~0.5mg/日，共治疗 16 例席汉氏病者，结果显效 14 例，总有效率 100%。徐永正采用补肾温阳、气血双调中药组方，结合强的松、甲状腺片，年

轻者予以短期人工周期治疗。结果 6 例中 1 年后全部停用激素替代，并能恢复正常工作或劳动，2 例月经来潮。针灸治疗本病所见甚少，郑少祥曾用此法治愈 1 例。主穴关元、中脘、足三里、三阴交或肾俞、脾俞、膈俞、太溪用补法，温针加灸，治 6 个疗程获愈。谌剑飞等用经培养成活的人胚胎垂体细胞等组织移植于肾俞、脾俞、膈俞等穴中，20 例中、重度席汉氏综合征者平均经 6~8 个胚胎垂体细胞等组织移植后，其甲状腺素、肾上腺皮质激素及性腺激素均有明显升高，与治前比较具有重要的统计学意义。半数以上停用激素替代疗法，部分用药剂量也显见减量。病人均能恢复正常活动，且部分参加力所能及的工作。1~2 年后的远期随访虽不及当时移植状态佳，但也较未行移植前改善。对垂体前叶功能减退症并发危象，陈泽民曾重用金匱肾气丸加减取得良效。我们在临床抢救中，屡用大剂量参附注射液合高渗葡萄糖及氢化可的松静脉输注获得速效。由上可知，中医药对本病的研究日渐深入，其药理研究也已证实甘草、人参、生地黄等具有作用于下丘脑-垂体系统，通过促进垂体前叶残留细胞功能的恢复，使其分泌促激素，进而产生兴奋垂体及周围腺体轴的功能。然而中医药现时所取得的可喜成绩，仍不足以替代西药的治疗，个案经验阐述较多，集中选择的样本很少。故而在加强中医中药及中西医结合对本病优势治疗的同时，尚必须进行中医证型的统一和治疗方药的中药药理研究，以便掌握进一步提高疗效的科学依据。

垂体疾病现随着 CT、MRI 及实验检测手段的飞速发展，其发病率正在逐年上升。尽管伽玛刀、X 刀对垂体病变的手术

日趋完美,但手术和放射治疗等对垂体组织的损害终不可幸免。尤其要强调的是,某些非肿瘤性垂体病变,如自身免疫性垂体炎、垂体血管的供血不足或血栓形成,十分多见的情志内伤等都可造成垂体功能的分泌紊乱,这些非手术所能。因此,努力挖掘中医中药及中西医结合治疗在这方面的潜能,一定能获得长足的发展。事实上,大量的临床报道已对该病的疗效作出了较客观的判断。

三、甲状腺疾病

(一) 甲状腺功能亢进症(简称甲亢)

中医对本病的治疗近年进展迅速,主要是从益气养阴、疏肝理气、软坚散结、活血祛瘀等方面着手。新近提出的清热解毒及扶正培本,即提高机体的免疫能力,调整阴阳偏胜偏衰之法也颇受关注。具体运作有辨证分型论治、针灸疗法、中西医结合疗法、单方验方等。于延寿依据辨病与辨证相结合的原则,采用阶段疗法治疗甲亢患者82例,结果治愈率达44%。章伟光以益气养阴清热法,辅以化痰散结通络法治疗甲亢25例,取得较好临床疗效。徐发良将109例甲亢病人分为专方组(41例,用自拟甲亢灵汤)及辨证组(68例,以上方为基础方再据证加减)。3个月后,专方组与辨证组总有效率分别为85.4%和91.2%。杜学盘等对867例甲亢分肝火旺盛、气郁痰凝、心肝阴虚、气虚血瘀四型进行辨证论治,2个月为1疗程,效果稳定后停用西药,仅用中药维持,经 ≤ 9 个疗程后,结果治愈358例,好转374例,无效135例,总有效率84.4%。 TT_3 、 TT_4 、 FT_4 治疗后均明显下降,基础代谢、粒细胞数分别复常786/835、34/57例,高代谢症群及心脏早搏分别消

失457/624、40/42。经方治疗本病常选用桂枝甘草龙骨牡蛎汤、海藻玉壶汤、龙胆泻肝汤等。单验方有刘翠荣选用的甲亢灵治疗本病,日1剂煎服,疗程1个月,结果取得满意的疗效。林兰用中药甲亢宁治疗阴虚阳亢型甲亢的临床研究,成效显著。其将85例甲亢患者随机分为甲亢宁组(24例)、甲亢宁加小剂量他巴唑组(35例)及他巴唑组(26例),疗程半年。结果前2组的总有效率(83.5%、97.1%)与他巴唑组(88.5%)无显著性意义,但在改善甲亢症状方面则明显优于后者。3组在甲状腺功能(TT_3 、 TT_4 、 FT_3 、 FT_4 、TSH等)和异常心电图、降低血浆心钠素,增加体重等效果方面相似。因此结论:甲亢宁治疗甲亢疗效满意,中西药联合应用可使疗效提高,毒副作用减少。王家元等用含碘丰富的中药治疗甲亢21例,结果疗后11例症状完全消失,10例部分消失,没有发现含碘中药对甲亢只有暂时性治疗效果的情况,故认为其效应可能是中药多种成分协同的结果。李常度强调中药治疗甲亢要在辨证论治基础上用药,即使药中含有少量碘,也并非禁忌。诚然,由于碘的药理作用特点,对应用含碘丰富的中药,如海藻、昆布为君药作为甲亢的常规治疗,还是要持慎重的态度。针灸治疗甲亢有丰富经验,而且疗效可靠。近有吴泽森等对甲亢突眼症的远期疗效进行了观察,发现远期疗效较稳定。因而提出,在药物治疗效果欠佳时,针药并用可显著提高疗效。陆焱等观察用针药合治甲亢对甲状腺素含量和T淋巴细胞亚群变化中发现,针药结合能有效而迅速地降低血清甲状腺激素的含量及调整异常的免疫功能,从而使甲状腺机能的兴奋状态得到满意控制。对甲亢危象

的抢救, 中西药结合治疗是目前最佳的疗法。综上所述, 中医药治疗本病的疗效肯定, 方法也日趋成熟。但应重视中医针灸对本病患者免疫机能改善调节的研究, 努力筛选既控制甲亢临床症状, 又能改善机体免疫功能的中草药, 从而达到彻底根治本病、防止复发的目的。

(二) 甲状腺功能减退症 (简称甲减)

中医药治疗本病, 多以辨证论治为前提, 温肾助阳益气是目前采取的主要治疗原则。以参、芪、肉桂、附子组成的双补脾肾温阳方剂在治疗本病中构成主流, 十全大补丸、桂附八味丸、右归丸、斑龙丸、真武汤等经方在与西药替代疗法的结合中获得佳效。邝安坤等以上法治疗甲减 7 例, 疗程 2~3 个月, 结果所有患者临床症状减轻或消失, 甲状腺功能 (包括甲状腺激素) 检查也大大改善。此后, 对其中药治疗的机理研究证实: 主要作用是能改善残存的甲状腺细胞功能及促进甲状腺素的分泌。王宝林用壮阳益气活血法治疗成年型甲减 49 例, 并以 50 例口服甲状腺片作对照组, 疗程 3 个月。结果两组总有效率分别为 96% 及 100%, 且副反应明显低于西药组。唐晨光等用鹿附二仙汤治疗本病 30 例, 4 个月后, 临床缓解 16 例, 好转 9 例, 无效 5 例。治疗后甲状腺激素水平 (FT_3 、 FT_4 、TSH) 显见改善。著名中医祝谌予、丁光迪、王修身等也都进行审势辨证、灵活选用补中益气汤、全鹿丸、半硫丸、升陷汤、血府逐瘀汤等化裁。张根生等用甘草人参汤含小剂量甲状腺素片治疗甲减 10 例, 2 个月后即获得显效 7 例, 有效 3 例, 在随访 1 年过程中病情一直稳定。林兰运用中医药辨证对 212 例因放射性侵害而致的甲状腺疾病, 其中包括甲减与甲状腺炎等。结果不但症

状、体征及有关检测指标改善, 而且机体免疫功能也被提高。金平等自拟温肾益气汤合左旋甲状腺素治疗中老年甲状腺功能减退症 30 例, 并与仅用西药者 20 例作对照观察, 结果两组显效分别为 18 例及 4 例, 总有效率为 73% 与 40%。栗蕊采用针刺治疗甲减 14 例, 邵伟文等用艾灸治疗本病 7 例也均取得较好疗效。但综观所有报道, 仍以中西医结合治疗为佳, 特别是对本病重症引起的昏迷, 更应以现代医学疗法抢救为主, 中医中药促其恢复。

(三) 甲状腺炎

甲状腺炎病因复杂, 分类繁多, 兹介绍亚急性甲状腺炎 (亚甲炎) 及慢性淋巴细胞性甲状腺炎 (Hashimoto's Thyroiditis HT)。

1. 亚急性甲状腺炎 本病目前中医药主要以清热解毒、消肿散结为大法。伍锐敏等依据本病过程中的不同表现, 按辨证论治原则治疗 75 例, 初期、中期及恢复期一律使用中药, 疗程 1 个月。结果痊愈 35 例 (46.7%), 显效 37 例 (49.3%)。郭殿武以龙胆解毒汤加减治疗本病 40 例并与用强的松 30~40mg 晨顿服 32 例作对照。结果 1~6 个疗程后, 两组分别治愈 29、11 例, 总有效率 95%、65.6%, 在缩短疗程、预防并发症及激素副反应方面中药组均优于对照组。许芝银等将本病分为外感风热证、肝郁蕴热证、阴虚内热证、阴虚痰凝证进行治疗, 结果 32 例患者全部治愈, 疗程最短 5 天, 最长 62 天。张珍等用蒿芩清胆汤加减治疗肝胆蕴热型亚甲炎 27 例, 用柴胡疏肝散化裁治疗肝热痰湿型亚甲炎 8 例, 结果 35 例均愈, 出院后随访仅 1 例未见复发且无任何副作用。王炜用雷公藤片 (6 片/日) 内服, 芙蓉膏外敷治疗亚甲炎 24 例, 取得良效。

蒋乐堂等采用消痔灵、强的松龙等5种中西药注射液对甲状腺疾病部位进行局部注射治疗,结果治疗组、对照A组(强的松30mg/d)对照B组(雷公藤配阿司匹林)等60天治愈率分别为92.3%、40%及11.6%,细胞学及甲状腺功能检查也显示同样趋势。综观诸多医家的临床总结表明,中医药对亚甲炎的治疗具有良好效果,其不仅可避免皮质类固醇激素的副作用,而且还可减少或防止复发及缩短本病的疗程。然而,也必须看到中医药对亚甲炎急性起病阶段症状的控制、改善见效尚不如激素快,故进一步寻找内外结合疗法应成为以后的研究重点。

2. 慢性淋巴细胞性甲状腺炎 中医治疗本病在贯用辨证论治的基础上,或温补脾胃、软坚散结;或平肝清热,化痰软坚;或滋补肾阴等。伍敏锐等采用中药辨证治疗HT56例,当其甲亢以气阴两虚为表现者,服甲亢1号方;若以阴虚胃热为主者,给甲亢2号方;倘以肝郁气滞者,则给甲亢3号方;当其甲减时则分别予以甲减1、2号方;当甲状腺肿大明显者服用消瘿丸。治疗3个月后,痊愈13例,显效17例,有效24例, T_3 、 T_4 、TSH及TGA(甲状腺球蛋白抗体)、TMA(甲状腺微粒体抗体)也明显改善,或接近正常,总有效率96.4%。王孜优等用理气滋肾法(香附、木香、川芎、郁金、柴胡等)治疗HT133例,结果经35~180天后,治愈38例,好转86例,无效9例,TGA、TMA也随转归而改变。陈志才等则用扶正消瘿法(人参、茯苓、丹参、赤芍、青皮、甘草等)治疗本病38例,服药6个月,结果84.2%患者甲状腺有不同程度的软化、缩小乃至消失,28例治疗后TGA、TMA均值显著下降。林

益川运用中医辨证论治用方,再配合甲状腺素片治疗。结果疗程缩短,肿大的甲状腺变小48例(100%)、结节缩小或消失25例(53.3%),核素显像恢复5例。程如林等试用雷公藤多甙片合小剂量甲状腺片治疗HT12例,疗程3~4个月。结果全部病例甲状腺均见缩小或消失,平均起效时间31.9天。胡国胜等采用隔药灸治疗本病71例,主穴为膻中、中脘、关元、大椎、肾俞、命门,50次为1疗程,结果本疗法不仅对甲状腺局部情况有较大的改善,而且对TGA及TMA也呈显效。综观各家报道,迄今中医诊断及治疗本病标准缺乏统一,针对病的外治药物筛选研究薄弱,大力加强这方面工作,可望能在提高疗效上获得突破。

(四) 单纯性甲状腺肿

本病初期多以肝气郁结为主,后期则系脾虚痰湿为重,故中医治疗疏肝理气、解郁消肿为大法。梁钦等据明代医家陈实功、武之望治疗之经验组成活血化痰汤(当归、川贝、赤芍、黄药子、炮山甲、海藻等)治疗50例,结果显效18例,总有效率为86%。包广勤等以甲瘤汤(柴胡、郁金、莪术、海藻、海浮石等)治疗本病123例,治疗3~6个月后,结果痊愈55例,好转56例,总有效率90.2%。边杰从理气化痰软坚入手,主要选用含碘中药组方,及青皮、黄药子、夏枯草等治疗弥漫性甲状腺肿;以养阴清热、行气解郁兼化痰软坚之法治疗结节性甲状腺肿,共310例病人,经治疗8~48天后,240例肿块消失。杨友文重用消瘿散(海藻、昆布、牡蛎、黄药子、蛤蚧、莪术等)加减治疗106例,疗程1~3个月。结果治愈64例,好转16例,无效26例。治愈者随访0.5~1.5年,复发6例。韩国瑞

用针刺治疗该病 102 例, 取穴以人迎、扶突、天突、阿是穴为主, 配合谷、曲池穴, 以平补平泻法运针。经 1~8 周治疗后, 结果取得显著疗效, 其中治愈者结节性肿大 50 例, 总有效率 100%。王立琴自拟化痰、祛瘀、散结之消瘰膏(生半夏、黄药子、乳香等)外敷治疗甲状腺肿 32 例, 并与 21 例甲状腺片组作对照, 疗程一个月, 结果两组有效率分别为 84.4% 与 42.9%。动物实验表明, 本品能显著减轻甲状腺重量, 并能调整甲状腺功能, 纠正血清低 T_4 水平。

(五) 甲状腺良性肿瘤

中医药对本病治疗研究报道较多, 辨证论治、组方、病机与治则与甲状腺肿相似, 但以外治法治疗效果最佳。孙贻安等以消瘰汤化裁治疗甲状腺腺瘤 112 例, 疗程 6 周, 结果治愈 54 例, 总有效率 87.5%。王旭等用消瘰散瘤汤治疗本病 39 例, 并予服西药甲状腺片 30 例作对照, 结果 2~3 个疗程后, 两组分别痊愈 18、3 例, 总有效率 92.3%、70%。蔡慎初用海藻消瘰方加减治疗甲状腺腺瘤 45 例, 日 1 剂水煎 3 次服, 治疗 2~4 个月后, 结果痊愈 35 例, 显效 3 例, 有效 2 例, 总有效率 88.9%。梁钦等采用活血化瘀汤治疗甲状腺囊肿 50 例, 连服 90 天后, 临床治愈 18 例, 好转 25 例。陈智民等用穿刺抽吸囊内注射药物法, 对 104 例甲状腺囊肿者进行了中西医结合治疗。药物主要有含 90% 酒精和 10% 利多卡因的白芥子复方酊剂, 每次囊内液体抽吸完毕, 再注入 1ml 上述药物于其内, 4~12 次后与 101 例仅用甲状腺片 (40mg/d) 对照组比较。结果痊愈分别为 85、3 例, 总有效率为 95.2%、41.5%, 1 年随访, 仅 4 例复发。针灸治疗本病也有较好疗

效。郭效宗等用针刺治疗 25 例, 施以特殊针法, 结果近期疗效为基本治愈 7 例, 显效 7 例, 进步 10 例。远期随访 20 例, 17 例稳定。张杨采用内外合治甲状腺囊肿 76 例, 分别用自制消囊丸口服及红膏药贴于患处, 经治 60~282 日, 结果痊愈 60 例, 显效 9 例。对甲状腺腺瘤与囊肿虽应以手术为主, 但中医药内外合治对其仍有一定的优势, 尤其是中西医结合的囊内抽液及药物注射对甲状腺囊肿的綜合治疗, 若能进一步提高疗效, 则完全可避免因手术治疗引起的某些后患。

四、肾上腺疾病

(一) 肾上腺皮质功能减退症

中医学虽无此病名, 但类似《灵枢·经脉篇》、《金匱要略》中有关“面如漆柴”、“黑疸”等。近代付宗翰先生提出本病可归于中医“虚损”范畴, 依据是《素问·经络论》的“寒多则凝泣, 凝泣则青黑”。从中医辨证求因角度分析, 以艾迪生病为典型代表的原发性慢性肾上腺皮质功能减退症, 其病机主要表现在先天不足、五脏柔弱; 外感六淫、迁延失治, 或邪气久羁、正气耗伤; 烦劳过度、饮食不节、伤及脾肾; 大病之后, 失于调理, 终因伤气损阳、瘀血内结所致。王渭川等总结临证所治 59 例艾迪生病患者, 认为肾阴、肾阳亏虚兼血瘀证是其临床主要特点, 辨证多见脾肾阳虚及肾肝阴虚两型, 据“证”按病情长短、病情程度治疗 1~4 个疗程 (每疗程 50 天, 间歇 15 天继服), 结果基本治愈 3 例, 显效 12 例, 好转 32 例, 12 例无效。许振亚以补肾为主, 重用填精益髓之品, 兼顾于脾; 同时审其阴阳之盛衰, 予以补偏救弊, 以右归丸加味进行治疗。症状消失后再以金匱肾

气丸、胎盘片巩固疗效, 所治7例收到满意效果。张会川采用温阳补肾法治疗本病5例, 结果经1~10个月治疗, 临床全部治愈, 所用激素完全撤除, 肾上腺皮质功能恢复正常, 血压明显提高。远期随访最长13年, 最短1年, 健康状况良好。尚有人从阴阳互根基础出发, 施以双补组方, 药用熟地、山药、补骨脂、杜仲、菟丝子、巴戟肉、枸杞子等, 若阴虚症状不显, 则酌加附子、桂枝。治疗7例, 6例显效, ACTH试验接近恢复正常, 随访1.5~3年, 病情稳定。付宗翰应用温补脾肾法, 印会河以补肾益精法, 范仁忠以温肾补脾、活血化瘀法, 吉传旺采用甘温除热、补肾固脱治疗本病均获得较好效果。刘志豪、邝安坤、彭仁罗等用甘草流浸膏单方治疗8例艾迪生病, 结果临床症状明显改善, 危象发生率显著降低, 如与足量氯化钠合用效果更著。庄奕周则以中西医结合治疗为主, 并在辨证的基础上, 从气、血、肝、脾、肾五方面入手, 重点放在“肾精”的摄护上, 同时佐以活血化瘀之剂, 当病情发生阴阳离决之际, 应迅速静滴氢化可的松、参附注射液等以回阳救逆。结果12例患者, 经治疗后, 10例明显好转。对于急性肾上腺皮质功能减退, 目前中医药对其临床报道极少。本病当属中医“厥脱证”范畴, 病情危殆, 救治必须分秒必争, 在大剂量进行皮质激素替代疗法同时, 对正气虚脱或内脱外闭者, 尚需迅速扶正固脱或开闭救脱, 以参麦注射液或参附注射液、醒脑静注射液、生脉注射液静脉推注, 危急时无条件输液者, 则用独参汤、参附汤或安宫牛黄丸顿服, 常可提高本病的疗效。

综观上述, 慢性肾上腺皮质功能减退症的中医药治疗, 虽然有其长处及特色,

但是更应当看到本病的经验总结与个案报道为多, 大组经过严格设计及对照病例几乎没有, 这就势必影响了经方、验方或单方的疗效重复性。因此, 仍需加倍努力, 将其作为中医药的一项重点课题来做, 期望从肾的中医本质得到突破。

(二) 肾上腺皮质功能亢进症

由于病因多为腺瘤或腺癌引起, 故临床常用手术治疗为主。中医药治疗本病报道不多, 且多以改善症状、稳定病情为基点。辨证论治仍是提高疗效的准则, 因肝郁脾湿、肝胆湿热、肝肾阴亏、肾阴阳两虚为其主要证候, 故从疏肝解郁、清利肝胆、健脾化湿、滋养肝肾入手, 临床收效良好。但也有独辟医道, 从其它方面治疗者, 如丁济南对本病之皮质醇增多症病人, 以肺郁论治, 配合化湿清热行血药物治疗4例, 获得佳效。薛芳将其定为实热蔽瘤、气血俱结之候, 用“实则泻之”、“热者寒之”法则, 选用大承气汤加味治疗6例, 结果对糖代谢紊乱者有较好的调节, 服药40剂后, 空腹血糖由8mmol/L左右降至正常。认为机理在于该方能荡涤实热、顺畅腑气、通达气机、抑阳扶阴、调整紊乱的脏腑功能, 使之复其常态。邹文森等将皮质醇增多症187例分为肝肾阴虚、脾肾阳虚2种证型。前者治以滋补肝肾, 方选六味地黄丸加减; 后者治宜温补脾肾, 方选金匱顺气丸化裁, 并有心衰者, 配以西药强心利尿, 结果187例获得较好效果。王明如单用逍遥散治疗4例女性皮质醇增多症, 4个月后诸症消失如常人。包松年主张以补益肝肾、渗利湿浊为法治疗本病, 疗效将会提高。对于本病的醛固酮增多症者, 以中医药治疗的报道极少。缘由绝大多数肾上腺皮质腺瘤可以采用手术根治, 因此中医中药仅能在其症状

性高血压、神经肌肉功能障碍及失钾性肾病，或继发性醛固酮增多症中发挥积极作用。如肝气动风证治以疏肝解郁、平肝熄风；肝肾不足、虚风内生治以滋养肝肾、柔肝熄风；肝经湿热痹阻治以清利湿热、通经活络；心肾阳虚治以温补心肾以通阳，逍遥散、镇肝熄风汤、龙胆泻肝汤及金匱肾气丸等为其主治经方。对肾上腺皮质机能亢进症中医中药治疗，迄今仍处于探索阶段，因临床病例有限，加之未对其进行系统观察，故目前水平只限于个案报道及经验总结上，缺乏具有远见的早期诊断病例的防范研究计划，诸如此类亟待今后加强。尽管如此，中医药在治疗本病中仍起到了积极的作用，并成为不宜手术及手术效果不满意患者的主要治疗方法之一。此外，对于减轻或消除放疗或化疗过程中出现的副作用，防止和治疗医源性库欣氏综合征，更具有独特优势。

（三）嗜铬细胞瘤

这是一种起源于肾上腺髓质等部位的嗜铬组织的肿瘤，据临床特点可归属中医“肝风”、“眩晕”、“积聚”、“癥瘕”等病范畴。目前以滋补肝肾、平肝潜阳、行气活血为治疗大法，如何悦梅以少腹逐瘀汤加味，活血化瘀治疗3个月，患者病获痊愈。朱树宽以温阳化饮，平冲降逆法，应用茯苓桂枝甘草大枣汤治疗1例本病患者，5剂后诸症消失，改以真武汤加磁石治疗而收全功。王云凯以平肝定眩、固脱防变采取急救处理、分型论治和单验方综合治疗，酌选生脉注射液、人参注射液静注。天麻针、牛黄清心丸或牛黄降压丸、镇肝熄风汤等取得较好疗效。对本病危象者，蒋一鸣等以回阳救逆、益气养阴大法救治1例成功。嗜铬细胞瘤，中医中药仅为辅助治疗，手术仍为首选。现今的报道

个例为多，故不能成为规范性治疗。而且必须强调，对于本病用药需高度重视某些药物的兴奋肾上腺皮质及髓质系统的作用，如红参、附子、甘草等，否则不仅会加重病情，而且还可诱发危象的产生，因此在辨证论治中要慎重对待。

五、性腺疾病

性腺疾病病因复杂，分类繁多，临床治疗也颇棘手。中医药近年在调整生殖内分泌方面，优势日渐显露，尤其是在男科与妇科内分泌疾病的研究中达到更高水平，为推动学科发展起到了重要的作用。现将其主要进展分述如下：

（一）男子性腺功能减退症

1. 阳痿·原因复杂，有器质性、心理性及药物性3类，与内分泌密切相关的有原发性或继发性睾丸功能减退症，糖尿病、垂体、甲状腺、肾上腺皮质疾病及高泌乳素血症等。中医药治疗阳痿源远流长，自王琦等主编国内首本《中医男科学》以来，主要治法也从惯常的分型论治，进入到从肾、肝、脾、心、瘀、痰、湿等本质论治，专病专方、针灸、气功、饮食治疗等法更起到了推波助澜之作用。郑宗咸用治痿汤（淫羊藿、仙茅、蛇床子、肉苁蓉、紫河车、菟丝子等）治疗本病80例，并与24例用龟龄集作对照，期间停用其他各种药物，结果30~45天后，两组分别治愈57、5例，总有效率96%、75%。蔡荣君自拟壮阳起痿汤（阳起石、巴戟天、葫芦巴、山茱萸、淫羊藿、仙茅、肉苁蓉等）加减治疗本病60例，结果（复常或好转）54例，无效6例。高文新以起阳亢痿散（由生蜈蚣、生蛤蚧、淫羊藿、当归、白芍、甘草组成）治疗62例，结果30天后，治愈45例，好转

13例,总有效率为93.55%。尤舒彻用芍药甘草汤治疗高泌乳素血症性阳痿58例,28~84天后(1~3个疗程),结果痊愈40例,显效6例,总有效率87.93%。汤清明等将117例阳痿分为肾阳不足、命门火衰、心肾脾虚、肾虚肝郁、虚实夹杂5型,以自拟仙子地黄汤(仙灵脾、仙茅、枸杞、熟地、黄芪、蛇床子等)为基本方化裁治疗,连服1~3个月,结果显效83例,总有效率87%。经方有阳和汤、四逆汤加味治疗阳痿获得良效者。王至中等报道用自制白山雄栓(人参茎叶皂甙、鹿茸、淫羊藿、水蛭等)塞肛治疗186例阳痿,结果显效69例、有效94例,总有效率87.63%。杜顺福等用中药兴阳搽剂(由阳起石、川椒目、冰片等组成)与性功能康复机配合治疗210例,结果近期均获治愈,随访半年性功能仍保持良好。此外,本病从脾胃、湿热、血瘀、肝郁治疗也获佳效,如张家驹用通窍活血汤为主治疗脑外伤后阳痿21例,结果1疗程后治愈11例,好转6例。王斌等用清宁固元丹治疗肾虚肝郁型老年阳痿疗效突出,所治40例,5例痊愈,显效17例,总有效率85%。症状积分、睾酮含量治疗后均具有非常重要的统计学意义。针灸治疗阳痿疗效确切。如王照浩用耳针配合针灸治疗本病显效59.8%,总有效率77.9%。吴敬忠用针灸治疗阳痿症100例,主穴为次髎、曲骨、阴廉、大敦,配穴加百会、内关、足三里,结果痊愈63例,改善24例,无效13例。总之,阳痿治疗应在辨证前提下遣方用药,并要积极配合其他疗法综合治疗,才能获得最佳疗效。

2. 不育症 中医治疗本病,最有成效的是因内分泌功能障碍引起的睾丸功能减退,包括精液异常(无精子、精子稀

少、精液不液化、精子畸形、死精过多)和阳痿等。前者有实有虚,实证以痰湿或湿热内阻、肝郁气滞血瘀为主;虚证则以肾虚多见,涉及脾胃。辨证论治仍以肾阳不足、肾阴亏虚、脾肾两虚、肝气郁结、气滞血瘀、湿浊内阻为多见。近年随着对本病的深入研究,个体化治疗也显特色。戴宁等用“免不Ⅱ号方”治疗男性阴虚火旺型免疫性不育症48例,日1剂煎服,待抗精子抗体转阴后再加用“毓麟Ⅰ号方”,设对照组30例,结果两组分别治愈31、9例(其中配偶妊娠15、3例),有效10、7例,精液质量(活率、活力、畸形率及液化时间)、精浆生化指标(果糖、 α -糖苷酶等)本组均较治前显著改善。徐吉祥等在用加味芍药甘草汤为主治疗67例HPRL血症男性不育症中发现,随着PRL复常,不育症的发病率也明显下降,其中治愈达46例,总有效率为91%。张方元等用清热活血汤化裁煎服及保留灌肠治疗精液不化症37例,60天后按疗效标准判定痊愈17例(配偶妊娠9例)、显效7例、无效4例。张荣坤等以自拟生精汤加减治疗少精症85例,对前列腺炎及附睾炎者配合美满霉素、地塞米松合治,30剂后,治愈44例,显效30例,总有效率94.1%。金维新等用自拟生精汤配液化汤治疗248例,也获得优良效果。杨晓海采用补肾活血法治疗精液异常不育症也获良效。金铮等自制孕育丹胶囊治疗本病56例,1疗程后,临床症状消失,配偶妊娠31例,精液量、密度、活率、Ⅱ、Ⅲ级精子、血FSH、LH、T等指标均较治前明显改善。于增瑞自拟益肾种子汤治疗185例不育症,据个体情况,待精液检查正常后改服人参鹿茸丸、五子衍宗丸。结果72例配偶怀孕,总有效率88.65%。

日本玉舍辉彦等用补中益气汤治疗本病 73 例, 其精子数量均在 $60 \times 10^6/L$ 以下, 治疗 3 个月, 精子数量显见上升, 临床有效率 64.7%。靳凤烁等采用克罗米芬合六味地黄丸法 (Ⅱ组) 治疗不育症 174 例, 并与单纯使用克罗米芬组 78 例 (Ⅰ组) 作对照。结果经治 3 个月后, Ⅱ组无论是精子计数量、精子活动率、FSH、LH、T 等均较 Ⅰ组改变显著。张家声采用针灸治疗本病 248 例, 其中大部分都是经中西药物治疗无效者, 包括精子异常 50 例, 不射精 45 例及阳痿 153 例, 病程 1~5 年。据辨证循经选穴, 按虚则补之、实则泻之手法及辅灸灸疗。结果经 1~4 个疗程后, 痊愈 89 例, 好转 77 例, 无效 82 例。王安甫用自拟鱼鳔生精汤 (枸杞子、鱼鳔胶粉、沙苑子、淫羊藿、黄狗肾粉、菟丝子等) 加减治疗少精症和精子活力低下不育症 986 例, 经 3~6 个月后疗效判断: 痊愈 508 例, 显效 312 例, 有效 104 例, 无效 62 例。邹汉茂用化痰祛湿法, 方选加味丹兰鸳鸯汤治疗精液不液化症 86 例, 结果总有效率为 96%, 其中治愈占 54.79%。徐福合等用育嗣汤 (海狗肾、西洋参、首乌、山萸肉、泽泻、胡芦巴等) 为主治疗不育症 49 例, 并与用丙酸睾丸酮、维生素 E 治疗的 49 例作对照, 结果 30~60 天后, 两组分别治愈 32、6 例, 总有效率 89.7%、55.2%。男子不育症通过近 10 年来中医中药专科专病专题临床与实验研究, 已获得重大突破。应用补肾为纲、调整阴阳平衡及兼以疏肝健脾、活血化瘀、利湿化浊、清热解毒、扶正培本、针药并用和中西医结合等方法, 以达到调整生殖内分泌功能为目的。然而必须强调的是在论治过程中应以宏观辨证与微观指标为判断依据。对于最

难治疗的无精子症, 还需深究病因, 从根本上进行中西医结合治疗, 方能收到最佳效果。

3. 男子乳房发育症 本病最早见于宋·窦汉卿《疮疡经验全书》, 明代以后论述逐渐增多如《类证治裁·乳症》、《杂病源流犀浊·乳病源流》等, 现代已成为男性内分泌病中常见病, 理法方药亦趋成熟。中医病因多为气滞痰凝、肝肾阴虚、肾阳虚衰、气滞血瘀, 故而治疗以疏肝理气、化痰散结、滋补肝肾、软坚散结, 温补肾阳、行气活血、祛瘀散结为主。如张宗建等用疏肝化痰法治疗本病 60 例, 获得总有效率 98%, 其中痊愈及显效各为 44、15 例。周义丽用消癆Ⅱ号 (香附、淫羊藿、夏枯草、海藻、王不留行、炮穿山甲等) 加减煎服, 药渣再煎后熏洗、湿敷, 治疗 26 例, 结果治愈 14 例、显效 6 例、有效 4 例、无效 2 例。周欣甫自拟柴牡汤 (柴胡、青皮、夏枯草、山慈姑、牡蛎、黄药子等) 治疗本病 74 例, 用 14~41 天后, 痊愈 57 例, 显效 17 例。赵素云用柴胡消癆汤也获得较好治疗效果。陈英则用疏肝温肾法先治原发性肝炎、肝硬化, 结果 87 例中痊愈 21 例, 显效 42 例。程运文用理气化痰逐瘀法另加外用方 (山慈姑、黄药子、细辛、川乌、芒硝、生南星) 调敷患处, 日 1 次, 45 天后痊愈 46 例, 无效 4 例。张越林以自拟抑乳汤 (海马、淫羊藿、何首乌、郁金、土鳖虫等) 治疗本病 15 例, 其中伴溢乳 8 例, 性功能障碍 9 例, HPRL 血症 12 例, 血 E_2 增高 10 例, 血 T 减少 13 例。经治 80~120 天后, 13 例基本复常, PRL、 E_2 、T 较治前明显好转。王袭祚以“消癆汤”治疗 45 例, 方由橘叶皮、柴胡、瓜蒌、海藻、三棱、荔枝核等 13 种药物组成, 同时外

敷白芷粉或阳和解凝膏, 结果在 24~123 天治疗后, 痊愈 16 例, 总有效率 95.5%。谢正平用平癆汤加减伴阳和解凝膏掺药桂麝散敷贴患处获得良效。唐英用中药内服外敷治疗 35 例也获得 21 例治愈, 有效 11 例的佳绩。就目前中医药治疗本病而言, 尽管临床报道疗效喜人, 但广度与深度的观察仍显匮乏, 病因病机与药理作用的研究更处于低水平重复阶段, 治疗方法也较单一, 大样本与前瞻性实验研究难以觅见。因此, 若要提高疗效, 还需要大力加强这方面工作, 从中西医结合、针灸、气功等多方面进行综合研究。

4. 闭经 病因复杂, 分下丘脑性、垂体性及卵巢性功能失调或器质损害, 以及其他内分泌腺及某些全身性疾病或精神因素影响性激素分泌失常所致。历代中医学家对闭经都有精辟论述, 常见辨证有肝肾不足、气血虚弱、气滞血瘀、痰湿阻滞, 治以滋补肝肾、益气健脾、养血调经, 或活血化瘀、豁痰除湿、理气通经。目前, 中医药、针灸等治疗闭经已取得长足进展, 在辨证基础上结合辨病现代医学观点, 本病的诊治水平也提高到一个新的阶段, 特别是中医周期疗法、针刺排卵疗法、针药并用疗法以及中西医结合疗法, 更将疗效倍增。如俞瑾等采用中西医结合方法将 6 例高促性腺激素性闭经 (3 例属卵巢早衰、3 例属无反应卵巢综合征), 中医证属肾水枯竭致阴虚火旺, 冲任脉衰闭者, 治疗数个周期后, 均获中量月经来潮, 其中 2 例妊娠。何红萍报道分别用六味地黄汤合补中益气汤、温经汤合二陈汤、逍遥散合血府逐瘀汤治疗肝肾不足、气血虚弱型、寒湿痰凝滞型及气滞血瘀型垂体性闭经 11 例, 同时并用己烯雌酚 0.5mg/d, 结果 1~3 个疗程后, 月经复

常 9 例, 随访 2 年未再复发。陈香用温补脾肾法治女性肥胖并发闭经 88 例, 服药 6 个月后, 治愈 25 例, 好转 35 例。黄丽岩对失血、久病、多产、忧思过度、情志抑郁、邪气侵袭及手术创伤造成的闭经, 以益肾培元、补肾益精、滋阴清热、益气健脾、化痰燥湿、理气活血效果良好。吴学敏等应用调补冲任、行气活血、补气养血、益肾固本、养阴制火、清化湿热等益肾开郁、益冲塞填、清热及祛痰通经, 对临床有指导价值。葛吉林等用中西医结合方法对照治疗继发性闭经和月经稀少 149 例, 其中中药周期加克罗米芬组 42 例 (1 组), 单用西药 67 例 (2 组), 单用中药周期 40 例 (3 组) (分别给予促卵泡汤、排卵汤、促黄体汤、活血调经汤加减), 疗程相同。结果 3 组总有效率为 83.9%、83.3%、71%, 但排卵率以第 1 组最高, 流产率第 2 组为多。刘秀红用通经退乳汤治疗闭经溢乳综合征 32 例, 甲减者加服甲状腺素, 垂体 PRL 瘤者加用溴隐亭或配合手术, 结果 1~3 个疗程后, 26 例月经复常, PRL 降至 $<23\text{ng/ml}$ 。张思佳等用仙甲冲剂 (柴胡、当归、淫羊藿、穿山甲、白芍、夏枯草等) 治疗 HPRL 血症 112 例, 并与用溴隐亭 48 例作对照, 经治 30~90 天后, 两组分别治愈 60、27 例, 闭经复常, PRL 明显降低。沙桂娥等用针灸治疗卵巢早衰性闭经获得 89.47% 的总有效率, 比用克罗米芬及己烯雌酚的西药对照组 64% 有效率显著升高, 且 FSH、LH、 E_2 值也较治前明显改善。

5. 经前期紧张综合征 本征是妇科内分泌失调常见疾病之一, 中医学中尚无冠名, 但其证候《女科经论》、《证治准绳》却有诸多描述。病因认为与中枢神经

递质或激素功能紊乱相关,中医学则为全身阴血不足,使某些脏腑功能或气血失调所致,或与体质、情志郁怒、肺气不宣关系密切。阳气不足为本,痰湿瘀滞是标。分型治疗主要是从肝、脾、肺、肾、气血、阴阳、痰湿、积热等方面进行辨证论治,以脏腑为主,兼及其他。综合文献分析,以肝郁气滞、化火,肝脾不调、肝肾阴虚型多见,如舒尚义采用自拟方(柴胡、炒黄芩、法夏、生姜、大枣、厚朴、槟榔、甘草)治疗肝脾不调型116例,治愈率为100%。又如陈宗光等用舒肝解郁活血化瘀法(柴胡疏肝汤合生化汤加味)治疗本病30例,经6个月经周期后,痊愈16例,显效8例。经方因证常选逍遥散、少腹逐瘀汤、补中益气汤、小柴胡汤、当归芍药散、四逆散以及镇肝熄风汤等。李爱华以当归饮子加味治疗经前期瘙痒17例,有效率100%。黎济民用芪附四物汤(黄芪、制附子、党参、太子参、白术、茯苓、甘草),方中附子量达10~20g,参芪为附子的1倍,共治50例,总有效率98%。廖玎玲应用改良中药人工周期治疗94例,并分组进行对照,结果中药组、溴隐亭组及上述2法结合组显效分别为18例、20例、38例,好转为5例、15例、5例,改良中药人工周期疗后症状复发显著减少。江海身等用护宫调经保元袋治疗本症也获得较好效果。针灸治疗经验颇丰,邓坦立报道用针刺法治疗经前期紧张综合征506例,以中极为主穴,配穴循经加减,平补平泻,留针。结果痊愈329例,好转11例,总有效率86.9%。高淑媛等统计文献34篇。本症例数861例,应用中药治疗后,治愈651例,有效177例,无效33例,总有效率96.2%,总治愈率75.6%。因此中药治

疗展示了良好的前景。但综观整体,具有前瞻性、高水平研究太少,疗效的可信性评估标准无统一规范。故而必须进一步加强科学标准化工作,为进一步探索中药治疗规律及作用创造条件。

6. 多囊卵巢综合征(Polycystic Ovarian Syndrome, PCOS) 本病是因下丘脑-垂体-卵巢轴协调功能障碍引起雄激素升高及长期不排卵系列症状所致。中医药治疗自70年代才有报道,近10年来日趋增多。认为其病机多以痰实肾虚为主,治疗上以化痰软坚、补肾助阳或滋肾养阴为主兼以疏肝理气、活血化瘀、益气健脾。值得可喜的是用中药人工周期疗法和中西医结合疗法治疗本病在促进排卵方面疗效更佳。如俞瑾等用补肾化痰法治疗9例PCOS,基本方为熟地、山药、补骨脂、仙灵脾、黄精、桃仁、皂角刺、冰球子。结果治疗90日后,6例出现排卵,FSH、 E_2 水平上升,LH/FSH比值下降,后LgT/Lg E_2 比值下降而排卵。孙月丽等运用补肾化痰法为主治疗本病133例,结果排卵110例,36例妊娠,其中痰实肾虚型效果最佳。林至君等认为补肾活血为其主要治法,采用促卵泡汤、促排卵汤、促黄体汤、活血调经汤作序贯人工周期疗法治疗27例,结果24例受孕,有效率为88%。施令仪等对70例PCOS分为肝火型(17例)、气血两虚型(29型)、脾肾阳虚型(14例)、痰实型(3例),并分别治以龙胆泻肝丸、当归龙荟丸、知柏地黄丸、归脾汤、归芪调经汤、附桂八味丸、肉苁蓉片及六子汤,自拟软坚化痰汤加味治疗,结果经30~120天后均获得较好疗效。卢玉霞用桂枝茯苓丸加味治疗本病血瘀腑实型,用化痰祛湿法治以痰湿阻滞型,并配合丹参注射液穴位注射,结果经

用4个疗程痊愈32例,好转、无效各2例。胡章如用温肾涤痰汤治疗64例,方药主要有鹿角片、巴戟天、淫羊藿、穿山甲、生黄芪、防己等12味,对照组30例用克罗米酚、乙蔗酚、黄体酮等。均用3个周期,随访1年,结果两组分别治愈29、6例,总有效率85.9%、56.7%。马林海用针灸治疗本病98例,也获得临床显著疗效。随着现代医学检测技术的高速发展,PCOS不断早期发现,因此,从中医中药、针灸乃至中西医结合寻找最佳防范治疗方法,已摆在内分泌工作者面前。尽快建立中医对本病的诊治标准,结合提高疗效,进行基础与临床机理研究也系当务之急。

7. 特发性水肿综合征 本病又名“周期性水肿”、“水钠潴留性肥胖症”等,系女性常见神经内分泌功能紊乱之一。中医《竹林女科》第30症“经来遍身肿”属此范畴。分型论治常见为脾肾阳虚,治以温阳利水,方选苓桂术甘汤或真武汤;气滞血瘀治以行气活血利水,方选八物汤加味;痰湿阻滞,治以化痰利水,方选五苓散合五皮饮;湿热壅盛,治以分利湿热,方选疏凿饮子汤等。丁二可用赤芍消肿汤化裁治疗本证26例,经过1~2个疗程后,痊愈23例,好转3例。耿丽萍用加味逍遥散治疗48例,用药20天,结果痊愈26例,显效7例。刘汉光用特消饮(党参、白术、防己、茯苓、大腹皮、泽泻等)治疗45例,痊愈显效率为95.2%。光明用益土滋阴泄木法治疗109例,疗程据病情而定,结果91例痊愈,显效16例。李彪用健脾利湿汤加味治疗本病174例,结果治愈156例(水肿完全消失、立卧位水试验阴性、脏腑功能复常),好转13例,无效5例,总有效率

97%。此外,喻峰、王淑波、李浩澎等尚分别以当归四逆汤、归脾丸合六味地黄丸、木香流气饮治疗获得良效,并认为肿、胀、痰、湿、瘀诸证混同兼现,虚证少、实证多。总之,本病与月经周期有明显关系,特别是肥胖妇人。迄今,西医尚无有效方法,根治更属难题。中医对其虽颇具优势,但采用的行气、健脾、补肾、利湿、化痰、祛瘀、利水等疗法,仍需从神经内分泌免疫等角度深入研究与观察。

8. 更年期综合征 中医中药对本病具有独特的优势,结合近年文献报道,虽然辨证分型论治仍是其主要方法,但在辨证辨病的基础上,以个体化专方明显增多。如朱雄华以自拟益肾燮平汤(生地黄、淫羊藿、桑寄生、钩藤、紫草、糯稻根等)加减治疗肾阴阳两虚为主更年期综合征105例,结果痊愈58例,好转41例,总有效率94.3%;与谷维素对照组比较(74.2%),差异显著。马刚等以甘地汤(熟地黄、小麦、茯神、百合、龙骨、淫羊藿等)为基本方化裁治疗心肾失济为主之本病256例,痊愈105例,显效128例,总有效率97.8%。从补肾入手,兼顾心、肝、脾之法是本病治疗基本准则,但从痰、瘀论治更显力度。如姚石安用自拟痰瘀雪消饮(生黄芪、莪术、川芎、炮穿山甲、全瓜蒌、海藻等)加减治疗痰瘀型本病,疗效甚佳。王大增等用更年舒(黄连、麦冬、白芍、酸枣仁等)治疗证属心肝火旺型234例,总有效率85.8%,与西药对照组48.6%比较有非常显著性差异。毛秋芝等用更年健治疗肾虚型更年期综合征20例,不仅疗效显著,而且FSH、LH、E₂水平较治前明显改善。孙丽珍用地黄汤加减治疗32例,服药2个月,Kupperman评分较治前大有好

转,血FSH、LH改善显著。姚文华等用刺五加片治疗肾虚本病47例,症状好转明显,与谷维素组21例对照有重要统计学意义,促性激素下降也快。陈大蓉等用黄连阿胶胶囊治疗本病90例,并与尼尔雌醇组30例对照,按国际评分标准判断疗效,两组总有效率为94%与90%,且中药组起效快,也无副作用。对更年期水肿、更年期功能性子宫出血,赵秀英、李宝婵等分别以五苓散和益气补肾固冲汤加减,取得显效,与对照组(止血敏、维生素K₃、复方黄体酮)比较,差异非常显著。雷红以中极、子宫穴和气海、膻中、双期门为2组主穴,辨证配穴,平补平泻,虚则加用灸法,治疗本病30例,有效率100%。慕化民以“流注八穴”为主治疗87例,并与50例服更年康片者对照,结果两组痊愈分别为28、10例,显效40例、12例,总有效率92%、80%。此外,耳穴贴压治疗本病效果也不错。本病中医治疗需强调多脏合治,注意标证、兼证的处理,更要配合心理疏导,使中医整体调治水平充分提高,以弥补西医单纯直人式治法或激素替代疗法。以基本方加减和专方治疗明显多于传统辨证分型论治的观察表明,欲取高效药物,就必须筛选精简。诊治的标准化仍是个未解决好的难题,虽对该病证的微观指标已引起重视,然对本病的治疗机理研究尚无重大突破。分型过细、加减繁多、前瞻研究少,仍是目前存在的主要问题。重点进行中药药效学及作用机理研究,完善具有中医特色疗法和用药规律,应该成为21世纪治疗本病客观、可靠、科学的主题。

9. 不孕症 历代医学对本病已经形成了一整套辨证论治的规律,尤其是对功能性不孕症的治疗效果更明显优于西药治

疗。如赵松泉用闭经排卵汤、崩漏排卵汤、培育排卵汤治疗不孕症100例,连服3个月。结果:不排卵者47例,治愈31例;黄体功能不健13例,治愈11例。连方等以补肾为主“中药调周法”治疗黄体功能不健60例,结果妊娠率为56.25%,基本方为女贞子、旱莲草、当归、丹参、制香附、乌药等。曾真用加味阳和汤行补托通里法治疗未破裂卵泡黄素化不孕症11例,经3个疗程后排卵8例(中有孕产5例),血FSH、LH也显见改善。王桂枝等用不孕1号、2号、3号行中医人工周期疗法治疗不孕症135例,3个疗程后,结果妊娠84例。赵德昌等据肝肾不足、瘀血凝滞、肝气郁结证分别给予右归饮、桃红四物汤及柴胡汤加减治疗流产后不孕症329例,结果治愈(妊娠)119例、显效108例、好转102例。杨鉴冰用归肾丸加味(当归、山茱萸、熟地、枸杞子、杜仲、菟丝子等)治疗93例黄体功能不足性不孕症,历经6个月,结果治愈54例,有效31例,总有效率91.4%。朱惠英等对肾虚宫寒型不孕症用温胞饮(生晒参、杜仲、巴戟天、白术、补骨脂、仙茅等)治疗98例,结果1~2个疗程后妊娠75例。刘宛华用大黄胶囊合补肾活血胶囊治疗70例排卵功能失调所致不孕症,连服3~6个月,结果治疗组与对照组(仅用补肾活血胶囊32例)排卵率分别为72.9%与62.5%,怀孕率为52.9%及40.9%。舒沪英等报道用中药加针刺人工周期法治疗卵巢功能失调不孕症27例,并与9例用克罗米芬治疗作对照,结果中医针药组与西药组排卵率相似,但前者妊娠率却显著高于后者。刘继章用针刺诱发排卵法治疗垂体-卵巢轴功能失调性不孕症34例,分别在月经周期第12~14日针

刺,结果受孕25例,有效率73.52%。严明等运用电针治疗患原发性不孕症卵泡成熟($\geq 18\text{mm}$)但不破裂排卵者83例,主穴关元、中极、子宫等,电针波型选用疏密波,频率为16~18次/分,并用B超监视排卵情况。结果有效65例(78.31%),其中以肾虚型最好。认为针刺可促使卵泡破裂,诱发排卵及引起血浆LH、FSH水平发生变化,促使排卵。综上所述,以中医辨证论治加西药促排卵或以中医人工周期法加西药促排卵,或针药并用治疗不孕症,效果是肯定的,而且远高于单一的中药或西药疗法,其机理更符合神经内分泌功能的本身调节。

10. 其他有关内分泌疾病

(1) 痤疮:本病主要与体内雄激素分泌增多有关,中医认为与妇女冲任不调关系密切。梁俊武以消痤煎(由地丁、牡蛎、益母草、白花蛇舌草、元参、七叶一枝花等14味组成)治疗1606例本病,结果治愈率高达84.5%,总有效率95.5%。兰东等用痤疮汤(桑白皮、黄芩、白花蛇舌草、生栀子、黄精、黄连)加味治疗32例,并与用美满霉素(100mg/d)29例作对照,结果2周后,痊愈分别为9、4例,显效22、8例,总有效率94.7%、69%。刘贵仁运用加味枇杷清肺饮(薏苡仁、生地黄、枇杷叶、皂刺、炮山甲、桑白皮等)治疗126例,结果治愈98例。吴克永按肺热阴虚、冲任失调辨证论治寻常性痤疮234例,并用自制中医痤疮霜剂(含大黄、黄柏、苍术等)外涂,结果治愈146例、好转76例,与西药对照组比较有非常显著性差异。中医中药、针灸治疗痤疮临床效果均显著。治疗内分泌失调引起的痤疮,除提高雌激素水平外,尚要从清热解毒、祛湿化痰入手,防治细菌生

长及减轻毛囊角化,从而从内外根治本病。目前有关痤疮与内分泌激素及血瘀高凝状态的关系研究极少,故今后必须深入加强这方面的临床与实验工作。

(2) 黄褐斑:本病与内分泌失调关系密切,原因是雌激素和孕酮能兴奋黑色素细胞释放黑色素。西医现时尚无特殊疗法,中医中药、针灸治疗临床报道有一定疗效。如许曼理用加味三豆饮(绿豆、黑鲁豆、赤小豆、银花、甘草、生地等)治疗454例,连服3个月后,总有效率为99.3%。杨坚真用二子祛斑霜(由白附子、白牵牛、杏仁、白僵蚕制成)治疗115例,并与氢醌霜54例作对照,60天后,两组痊愈15、4例,显效38、8例,总有效率90.43%、64.81%,具有非常显著性差异。孙奉升等以活血化瘀法治疗黄褐斑120例,主方为柴胡、当归、川芎、桃仁、红花、丹参等,同时与40例用维生素C及氢醌霜对比。3个月后,两组治愈为66、13例,显效32、12例。针灸治疗本病疗效报道较多,如夏玉卿等根据“血实宜决之;宛陈则除之”以及“泻热出血,发泻痼病”的理论,采用耳穴刺血治疗283例,结果痊愈显效率76.6%。彭春兰采用耳穴心、肺(上、下)、交感、皮质下、内分泌、过敏点,配合辨证加减取穴,以王不留行子贴压,经10~15次后,100例中痊愈显效率82%,总有效率93%。唐鸿珊对33例黄褐斑进行了性激素水平测定,结果发现孕酮增高、雌二醇降低,雌激素与睾酮比值异常。认为本病因从内分泌等失调进行中西医调治,才能治“本”。吕明庄通过辨证论治(肝郁脾虚占51.7%、气滞血瘀占20.1%、血虚肝旺占18.1%、肾阴不足占10.1%),采用耳尖放血、贴压、面部针刺、按摩治

疗,并与70例单纯用耳穴作对照,以黄褐斑描形或照相为判断指标。结果治疗288例,总有效率96.88%,与对照组88.57%比较,具有显著性差异。黄褐斑与痤疮一样均属美容性疾病,从所报道的大量文献资料来看,中医中药、针灸、外擦面膜的疗效令人振奋。但也应清醒地认识到,这些效果的评定尚缺乏严格的规范标准,对其神经、内分泌失调的客观指标观察太少,远期随访的变化难以觅迹,与世界医学接轨的研究更显不足,这一切均有待临床工作者的攻关与进取。

中医药治疗内分泌疾病现代临床研究进展迅速,除以上所述疾病之外,尚有甲状旁腺功能减退、原发性醛固酮增多症、月经紊乱症、子宫内膜异位症、缺乳症、男性更年期综合征、肥胖症、多毛症、脱发症等均有文献报道,然因篇幅所限,故不再赘述。

六、糖尿病

中医防治糖尿病已有数千年的历史,积累了极其丰富的临床经验,受到国内外高度评价。著名糖尿病专家祝谌予先生等通过上千例患者的观察,拟定了中医辨证指标及施治方药,将本病的治疗效果推进到一个新的高度。吕仁和在重视糖尿病一般诊疗上,根据中医辨证将本病分为5期16种证候进行治疗,结果病人屡获满意疗效。郭庆贺等按全国中医消渴病专业委员会拟定的标准,将其分为气阴两虚、阴虚化热、阴虚、气阴两虚兼血瘀及阴阳两虚5型分别施治,疗程因病情而异,据所订疗效标准评定。结果于疗程结束后统计,3000例中,达到临床缓解390例,显效660例,有效1851例,总有效率为97%。李寿森以酸胜甘法效阴清热为主,

佐以益气生津、活血化瘀、补肾温阳治疗本病300例,基本方为山萸肉、五味子、丹参各30g,黄芪40g。阴虚型者合生脉饮;热盛型者合人参白虎汤;气虚型者合升陷汤;血瘀型者合降糖活血汤;肾虚型者合鹿茸丸分别化裁。服药期间递减原用降糖药及胰岛素至全部停用,1个月为1疗程。结果按评定标准为显效54例,有效201例,无效45例,总有效率85%。徐云生等以健脾益气、祛痰行瘀之法辨证论治对磺脲类降糖药治疗无效的Ⅱ型糖尿病21例,结果在停用全部降糖西药后,显效3例,有效13例,总有效率为76.2%。肖万泽等对糖尿病黎明现象施以中医辨证论治,结果在17例患者中,由治前黎明空腹血糖16.63mmol/L,下降至治后的11.52mmol/L,幅度为30.72%。验方治疗糖尿病更是方兴未艾。吴仕九用滋肾蓉精丸治疗肾虚型糖尿病170例,结果45天后评价,近期治愈49例,显效22例,有效77例,总有效率87.1%,平均血糖降低值为 3.48 ± 0.33 mmol/L。张声生等用克糖降脂丸治疗NIDDM病125例,总有效率达88.46%,并与西药对照组比较无显著差异。谢春光用糖复康治疗NIDDM 100例,并与100例用达美康者作对照,结果两组总有效率分别为89%与88%,但症状改善以前者为优。张鸿恩等用降糖甲片治疗NIDDM 450例,结果其对气阴两虚型290例总有效率为81.38%,阴虚热盛型为64.45%,阴阳两虚型为63.33%。空腹血糖由12.09mmol/L下降至9.49mmol/L,胰岛功能也有较显著改善。单方在糖尿病治疗中也起重要作用,如地骨皮、番石榴(消渴降糖胶囊)、荔枝核(丽仁降糖片)、黄连素等,近来尚有报道

苍术、松叶防治糖尿病者。新近本病的治疗大法已从传统的滋阴清热、益气生津中解放出来,从瘀、从痰、从肝、从脾、从肾论治,尤其是祝谌予先生首倡的糖尿病血瘀证与血液流变学的关系研究,开创了本病微观辨证的先河,活血化瘀降糖法是20世纪中医治疗本病的重大突破。中西医结合治疗糖尿病,近年来成绩斐然,无论是临床疗效研究,还是实验机理探讨,都已达到相当的水平,特别是在“证”的神经、内分泌、免疫及分子医学机制的关系研究中,与国际公认的证据医学(Evidence、medicine)互相接轨,在世界医学中产生了重大的影响。未来的糖尿病治疗,将为中西合璧医学取代,对其广泛而深入地进行改革创新,很可能获得治疗本病的根治疗法。

针灸治疗糖尿病从《史记》中就有翔实的病例记载,近10年来更是向高水平发展。谌剑飞等在针刺Ⅱ型糖尿病的临床与实验研究中发现,针刺作用于糖尿病的疗效机理复杂,其不仅能调节胰岛素水平的正负效应,而且还可降低胰岛素抵抗,增加其敏感性,从而达到回落血糖浓度的目的。在所治疗的24例中,显效11例,总有效率79%。张涛清等用针灸治疗34例阴虚热盛、气阴两虚及阴阳两虚三型糖尿病患者,分别取膈俞、脾俞、足三里(阳经穴),地机、三阴交、中脘等(阴经穴),平补平泻。4个疗程后,显效14例,有效12例,总有效率76.7%,其中以气阴两虚型最佳,空腹血糖及胰岛素含量具有重要统计意义的改变。曹少鸣将42例Ⅱ型糖尿病患者随机分为针刺组、艾灸组、针刺加艾灸组进行比较研究,结果治疗后3组临床症状、空腹血糖、糖化血红蛋白等较治前有非常显著性差异,且以

针加灸疗效最佳。王海等根据子午流注规律,艾灸大椎、神阙穴治疗Ⅱ型糖尿病也收到很好效果,血中C肽及胰岛素增加,胰高血糖素下降。邵敏等将90例Ⅱ型糖尿病患者随机分成穴位敷贴(丁香、肉桂、细辛、冰片、姜汁等)膏合减量西药组(1组)、敷贴膏合等量西药组(2组)及纯西药对照组(3组),主穴为肾俞、脾俞和气海等,西药为美吡达5mg,日2次服。结果5周后,1、2组血糖、血脂水平下降远较3组为优。谌剑飞等采用培养的人胎儿胰岛组织穴位内移植治疗Ⅰ型糖尿病10例,平均每例用胎胰培养组织 9.3 ± 2.2 个,治疗后3例完全撤除胰岛素3~12个月,5例每日胰岛素用量较移植前分别减少33%~66%,病情控制较好,原有微血管、神经并发症明显改善,血浆C肽水平明显上升。然而,尚必须看到,针灸糖尿病研究,仍有许多难题要做,目前的进展仍不足以使其辉煌。

糖尿病并发症的治疗,中医、针灸与中西医结合显示了强大的优势,且疗效卓著。高彦彬等报道本病合并脑血管病者,据中医证型分别施以化痰通腑、化痰活血、益气养阴活血及针刺治疗,获得较好效果。祝谌予先生则按辨证给药,对气虚血瘀证善用补阳还五汤,气滞血瘀证用血府逐瘀汤,并首创活血降糖方获得良效。李理等以益阴活血通络法合静滴脉络宁注射液治疗糖尿病脑梗塞43例,4~6周后,痊愈7例,显效24例。谌剑飞等用降纤酶抗凝溶栓治疗Ⅱ型糖尿病合并急性脑梗塞45例,其疗效与刺五加注射液、复方丹参注射液对照组比较,具有非常显著性差异。治疗后血小板聚集率、纤维蛋白原、血管内皮素、胰岛素、胰高血糖素、炎性细胞因子等均较前明显改善。易

京红等用糖心通脉汤治疗糖尿病合并冠心病心绞痛 33 例, 并与西药消心痛 (30mg/d) 33 例作对照。疗程 4 周, 结果心电图及心绞痛总有效率, D-2 聚体水平, 治疗组均优于对照组。林兰等用降糖通脉饮胶囊治疗糖尿病合并心血管病变者 142 例, 治前心电图均异常, 治后 88 例获得好转。吕靖中等用黄连调心汤 (黄连、西洋参、陈皮、珍珠、当归、甘草) 随证加减治疗糖尿病并发心律失常 24 例, 有效率达 91.7%。糖尿病肾病是当今治疗难点之一, 高彦彬将其分为肝肾气阴两虚、脾肾气阳两虚及心肾气阳两虚三型进行治疗, 结果 100 例中, 显效 21 例, 有效 51 例。祝湛予对糖尿病肾病早期蛋白尿者, 在辨证论治下重用生黄芪 (50g) 加山药、益母草、白茅根、白花蛇舌草, 晚期浮肿明显者用防己黄芪汤合六味或桂附地黄汤以温补脾肾、利水消肿等获得较好疗效。此外, 也有用糖肾胶囊、生大黄末、芪丹饮治疗本病取得显著效果者。李青等用糖安康治疗糖尿病肾病 64 例, 并与 32 例用糖适平 (30~180mg/d) 作对照。结果两组显效 22、4 例, 有效 30、14 例, 总有效率 81.7%、58.1%, 且 UAE、Ccr、HbA_{1c}、尿蛋白、血液流变学各项指标均比对照组改善显著。糖尿病神经病变现代医学治疗比较棘手。张福麟对西药久治无效的 13 例 II 型糖尿病合并周围神经病变患者, 加用养阴清热, 活血通络中药, 连用 4~5 个月。结果症状、体征明显改善或消失, 尺神经运动传导速度由治前 $16.95 \pm 5.26\text{m/s}$ (左) 和 $18.3 \pm 4.97\text{m/s}$ (右) 分别提高到 $23.52 \pm 3.97\text{m/s}$ 与 $24.85 \pm 1.88\text{m/s}$ 。贾秀琴用鸡鸣散 (槟榔、陈皮、木香、吴茱萸、桔梗、生姜等) 加味治疗本病, 并与 18 例

西药组对照 (优布芬、维生素 B), 结果总有效率分别为 95% 及 61.1%, 下肢血流量治疗前后差异显著。何刚应用三仁汤 (杏仁、白蔻仁、薏苡仁、木瓜、秦艽、川牛膝等) 加减治疗糖尿病不安腿综合征 36 例, 获得痊愈 28 例、总有效率为 91.7% 的疗效。李波用自拟固肾健脾汤治疗糖尿病顽固性腹泻 28 例, 结果临床控制 20 例, 好转 6 例。鄂义泽用导滞汤加减治疗糖尿病性胃轻瘫 35 例, 获得良效, 其中显效率为 53.4%。湛剑飞用针刺治疗本病合并颅神经病变者, 结果临床治愈 6 例, 显效 3 例。对于糖尿病膀胱病变, 郑惠田等按分型辨证施针治疗 30 例。结果 3 个疗程后, 超声波检查残余尿显著减少或消失, 总有效率 90%。刘国真等对 33 例糖尿病性周围神经病变进行了临床与机理研究, 结果显示针刺组疗效明显优于对照组, 周围感觉与运动神经传导速度明显提高。糖尿病足是糖尿病致残的主要原因之一, 中医中药治疗本病颇有特色。蔡炳勤等用消疽汤合川芎嗪 (80mg/d)、清开灵、双黄连静脉点滴, 治疗本病 50 例, 降血糖用消渴丸或胰岛素等。结果 1~3 个月后中西医结合组与单纯西药组分别治愈 37、13 例, 好转 11、14 例, 截肢 6、11 例。范冠杰等对糖尿病足进行了分期辨治对其微循环影响的观察, 结果分期辨治组与对照组总有效率及微循环改善比较, 前者明显为优。除上述外, 糖尿病合并视网膜病变、糖尿病性高血压、糖尿病性高血脂, 中医中药治疗也有较好的疗效; 对糖尿病危重急症, 如酮症酸中毒、高渗性非酮症性昏迷等, 中医中药也有良好的辅助作用, 在此不再赘述。

尽管中医中药对糖尿病治疗取得了长足的进步, 但迄今还没有发现一种单味药

或复方能与现代较强的降糖西药匹敌,故深入研究及挖掘高效降糖中药,已成为我国糖尿病学者的当务之急。必须强调,中医中药防治糖尿病及研究思路不能仅仅局限于减轻消渴病的症状,也不能仅着眼于降血糖,或胰岛素升高。应该将眼光放远,充分了解世界有关对本病的最新进展,如减少胰岛素抵抗,增加糖的无氧酵解,抑制蛋白非酶糖化,延缓肠道糖的吸收、控制微血管及大血管病变,防范神经病变等等。充分利用中医中药优势,从更高一级水平研究糖尿病及其严重并发症的防治方法,以求对人类健康作出更大的贡献。

主要参考文献

1. 张秋娟,王敏.90例垂体肿瘤临床分析.上海中医药杂志,1993,(9):4~6
2. 侯师正,蔡良平.健脾解毒消痰法治疗脑垂体良性肿瘤.浙江中医杂志,1992,27(6):269~270
3. 韩柱如,等.疏肝活血法治疗高泌乳素血症16例临床观察.天津中医学院学报,1995,14(4):13~14
4. 李秀珍,等.逍遥散加减治疗54例高催乳素血症.中国中西医结合杂志,1991,11(8):439~441
5. 刘菊芳,等.补肾调肝敛乳方治疗高泌素血症的临床研究.中国中西医结合杂志,1998,18(3):142~144
6. 假野隆司.当归芍药散、加味道遥散、桂枝茯苓丸对高催乳素血症性卵巢功能不全不孕症的效果.国外医学.中医中药分册,1992,4(1):41~43
7. 尤舒彻.加味芍药甘草汤治疗高泌乳素血症性阳痿.中医药研究,1998,14(2):9~10
8. 冀萍,沙桂娥,马仁海,等.针灸治疗高泌乳素血症为主月经不调的临床与实验研究.中国针灸,1997,17(8):453~455
9. 张耀宗.从肾论治席汉综合征15例.河北中医,1990,12(1):33~34
10. 谋剑飞主编.现代中医内分泌病学.上海:上海医科大学出版社,1995,44~45
11. 徐永正.中西医结合治疗席汉氏综合征6例.中国中西医结合杂志,1991,11(9):568
12. 陈泽民.脑垂体前叶功能减退症并发危象治验.中医杂志,1989,29(10):43
13. 于延寿.分阶段用药治疗甲亢82例.中医杂志,1994,35(1):50~52
14. 章伟光.益气养阴清热法治疗甲亢25例疗效观察.贵阳中医学院学报,1994,16(4):10~11
15. 杜学盘,等.辨证治疗慢性弥漫性甲状腺肿867例观察.实用中医药杂志,1999,15(5):8~10
16. 林兰,李鸣镝,刘喜明,等.中药甲亢宁治疗阴虚阳亢型甲亢的临床研究.中国中西医结合杂志,1999,19(3):144~147
17. 乃安坤等.中医辨证论治对原发性甲状腺功能减退症的疗效与淋巴细胞核 T_3 受体的关系.中国中西医结合杂志,1988,8(11):650~652
18. 王宝林.壮阳益气活血法治疗成年型甲状腺功能减退症49例.新中医,1999,31(3):30~31
19. 唐晨光.鹿附二仙汤治疗甲状腺机能减退症30例.湖南中医药导报,1998,4(3):24~25
20. 邵伟文.艾灸治疗甲状腺功能减退症的临床观察.上海针灸杂志,1984,4(3):14~15
21. 伍锐敏,郎琳娜,焦明铭等.中医辨证治疗亚急性甲状腺炎75例.中国中西医结合杂志,1994,14(2):111~112
22. 郭殿武,等.龙胆解毒汤治疗亚急性甲状腺炎40例.中医杂志,1998,39(3):158~159
23. 蒋乐堂,王熠,裴学勤.中西医结合局部注射治疗亚急性甲状腺炎的疗效观察.中国中

- 西医结合杂志, 1999, 19 (4): 233~234
24. 伍敏锐, 郎琳娜, 焦明铭, 等. 桥本氏病 56 例临床治疗报告. 中医杂志, 1992, 33 (5): 33~34
 25. 陈志才, 许芝. 扶正消癭法治疗自身免疫性甲状腺炎 38 例临床观察. 中国中西医结合杂志, 1992, 12 (10): 611~612
 26. 韩国瑞. 针刺治疗单纯性甲状腺肿 102 例临床报导. 中国针灸, 1998, 8 (1): 14~15
 27. 孙贻安等. 消癭汤治疗甲状腺腺瘤 112 例. 中国中西医结合外科杂志, 1998, 4 (6): 351~352
 28. 蔡慎初. 海藻消癭方治疗甲状腺腺瘤的疗效观察. 中国中药杂志, 1997, 22 (2): 120~121
 29. 陈智民, 易春涛, 王修梅, 等. 中西医结合治疗甲状腺囊肿临床研究. 中国中西医结合杂志, 1997, 17 (3): 172
 30. 庄奕周. 中西医结合治疗阿狄森氏病 12 例临床分析. 福建中医药, 1989, 20 (2): 31~32
 31. 邹文森, 等. 医源性皮质醇增多症中医辨证治疗 187 例. 福建中医药, 1995, 26 (6): 13~14
 32. 王明如. 逍遥散治疗女性皮质醇增多症. 浙江中医杂志, 1989, 24 (7): 302
 33. 蒋一鸣, 等. 回阳救逆、益气养阴法治疗嗜铬细胞瘤危象. 上海中医药杂志, 1991, (6): 8
 34. 尤舒彻. 加味芍药甘草汤治疗高泌乳素血症性阳痿. 中医药研究, 1998, 14 (2): 9~10
 35. 胡岩, 等. 中医药治疗阳痿近况概述. 中国医药学报, 1992, 7 (1): 54~55
 36. 戴宁, 等. 兔不 II 号治疗男性阴虚火旺型免疫性不育症 48 例临床观察. 中国中西医结合杂志, 1998, 18 (4): 239~240
 37. 徐吉祥, 等. 加味芍药甘草汤治疗高泌乳素血症型男性不育症 67 例. 中国中西医结合杂志, 1997, 17 (11): 693
 38. 张方元等. 中药治疗精液不液化症 37 例. 中国中西医结合外科杂志, 1998, 4 (5): 307
 39. 金维新, 等. 生精汤与液化汤治疗男性不育症. 中医杂志, 1998, 29 (5): 43~44
 40. 黄光惠译. 汉方研究男性不育的近况. 北京中医杂志, 1990, 9 (3): 60~61
 41. 张家声. 针灸治疗男性不育症 248 例临床观察. 中国针灸, 1987, 7 (1): 3~4
 42. 徐福合, 等. 育嗣汤治疗男性不育症: 附 98 例对照分析. 中医药信息, 1998, 15 (4): 42~43
 43. 周欣甫. 自拟柴牡汤治疗男性乳房发育症 74 例. 南京中医药大学学报, 1997, 13 (1): 54~55
 44. 俞瑾, 等. 中西医结合治疗高促性腺激素闭经. 中医杂志, 1989, 30 (4): 148~149
 45. 张思佳, 等. 仙甲冲剂治疗高泌乳素血症 112 例临床观察. 中医杂志, 1997, 38 (10): 613~614
 46. 沙桂娥, 赵文民, 马仁海. 针灸治疗卵巢早衰 76 例临床研究. 中国针灸, 1999, 19 (4): 199~201
 47. 江海身, 等. 护宫调经保元袋治疗痛经、经前期紧张综合征 100 例. 北京中医药大学学报, 1995, 18 (6): 49~50
 48. 俞瑾, 等. 补肾化痰治疗多囊卵巢综合征对下丘脑-垂体-卵巢功能的调节. 中国中西医结合杂志, 1986, 5 (4): 218~219
 49. 胡章如. 温肾涤痰汤治疗多囊卵巢综合征 64 例疗效观察. 浙江中医药学报, 1999, 23 (1): 10~11
 50. 王大增, 朱燕青, 李燕萍, 等. 更年舒治疗妇女更年期综合征的临床及实验研究. 中国中西医结合杂志, 1994, 14 (7): 396~397
 51. 毛秋芝, 俞瑾, 李超莉, 等. “更年健”对更年期综合征生殖内分泌的影响. 上海中医药杂志, 1993, (1): 14~15
 52. 陈大蓉, 程积华, 唐显著, 等. 黄连阿胶胶囊对更年期综合征的治疗作用. 中国实验方剂学杂志, 1997, (3): 6~7
 53. 王桂枝, 等. 中药人工周期疗法治疗不孕症

- 135例. 中医药研究, 1997, 13(4):17~21
54. 舒沪英, 等. 中药加针刺人工周期法治疗卵巢功能失调. 中医杂志, 1990, 31(8):34~35
55. 严明, 黄耀全. 电针促排卵 83 例临床疗效分析. 中国针灸, 1997, 17(11):651~625
56. 吴克永, 等. 辨证分型治疗寻常性痤疮 234 例. 上海中医药杂志, 1998, (9):28~29
57. 孙奉升, 等. 化瘀祛斑汤治疗黄褐斑 120 例. 山东中医杂志, 1999, 18(2):69
58. 吕明庄, 贺志光. 针灸治疗黄褐斑临床研究. 中国针灸杂志, 1997, 17(12):723~726
59. 吕仁和. 老年人糖尿病(消渴证)的治疗——附 885 例分析. 中医杂志, 1992, 32(4):24~27
60. 吴仁九, 等. 滋肾蓉精丸治疗肾虚型糖尿病 170 例临床疗效观察及实验研究. 中医杂志, 1990, 31(4):31~33
61. 梁晓春, 等. 益气养阴活血对气阴两虚血瘀证糖尿病人血液流变学的影响. 中国医学科学院学报, 1989, 11(2):87~89
62. 熊曼琪, 朱章志. 中医中药治疗 NIDDM 必须研究胰岛素抵抗. 中医杂志, 1993, 36(1):47~49
63. 谌剑飞. 国内针灸治疗糖尿病古今文献综述. 江西中医药, 1983, 14(3):45~48
64. Chen Jianfei (谌剑飞). A hemorrheological study on the effect of acupuncture in treating diabetes mellitus. Journal of Traditional Chinese medicine, 1987, 7(2):95~100
65. Chen Jianfei(谌剑飞), Wei Jia(魏稼). Changes of plasma insulin level in diabetes treated with acupuncture. Journal of Traditional Chinese Medicine, 1985, 5(2):79~84
66. 谌剑飞, 凌冰, 张建华, 等. 穴位内胰岛移植治疗 I 型糖尿病 10 例临床观察. 中医杂志, 1999, 40(8):484~486
67. 易京红, 等. 糖心通脉汤治疗糖尿病合并冠心病心绞痛临床研究. 北京中医药大学学报, 1999, 22(3):53~56
68. 桑雁, 等. 糖肾胶囊治疗 DN 的临床观察. 中国中西医结合杂志, 1996, 16(7):398~399
69. 戴莲仪. 芪丹饮治疗糖尿病肾病疗效观察. 中国中西医结合杂志, 1997, 17(1):53~54
70. 李青, 等. 糖安康治疗糖尿病肾病临床研究. 成都中医药大学学报, 1999, 22(1):23~25
71. 刘国真, 郭海宏, 王锐, 等. 针刺治疗糖尿病性周围神经病变临床与机理研究. 中国针灸, 1999, 19(5):261~264
72. 蔡炳勤, 等. 糖尿病足的临床特点及中西医结合治疗:附 50 例分析. 中国中西医结合外科杂志, 1999, 5(2):74~75

第7章 中医药调整内分泌的作用机理研究进展

中医药对下丘脑-垂体-甲状腺轴功能的影响

关于中医药对下丘脑-垂体-甲状腺轴功能的影响,综观近代临床与实验研究,主要有对其分泌激素、靶器官细胞受体、机体免疫、组织学形态以及基因表达与DNA复制等。现将对本学科发展有影响的研究分述如下。

(一) 临床研究

1. 甲状腺功能亢进症

(1) 对下丘脑-垂体-甲状腺(HPT)轴分泌激素的影响:林兰等在中药甲亢宁治疗阴虚阳亢型甲亢的研究中发现,24例 FT_3 、 FT_4 、 rT_3 水平较治前显著降低,且呈现逐渐下降的趋势,而TSH则无变化。35例甲亢宁加小剂量他巴唑组甲状腺激素下降更加突出,且疗效稳定,表明中西医结合治疗产生了很好的协同互补作用。用中药化痰软坚、消肿散结,佐以益气养阴之品对34例放射性甲亢进行治疗,结果 T_3 、 T_4 较治前具有非常重要的统计学意义($P<0.01$),且B超甲状腺形态、体积与结节变化也明显改善。孙丰雷等用中药消瘿片治疗40例,并与丙基硫氧嘧啶作对照,结果该药与西药一样,可显著降低 FT_3 、 FT_4 ,使TSH改善。陆焱等以

针灸为主配合他巴唑(10mg/d)治疗甲亢47例,3个月后,血中甲状腺激素全部恢复正常,与治前比较差异非常显著($P<0.001$)。何金森等针刺62例本病患者后血清甲状腺素、胃泌素显著降低,尿皮质类固醇排量明显下降的结果表明,针刺有减少甲状腺激素分泌、改善肾上腺皮质功能及调节体内其他激素的作用。

(2) 对甲状腺免疫抗体及受体的影响:岳承春用益气养阴活血法联合他巴唑治疗甲亢50例,结果表明,该组TGA(抗甲状腺抗体)、TMA(甲状腺微粒体抗体)及TRAb(促甲状腺素受体抗体)下降幅度较单纯他巴唑组差异非常显著($P<0.01$)。说明益气养阴活血法中药复方能调节机体免疫功能,从而达到病因治疗与远期疗效稳定的目的。林兰用中药治疗放射性甲亢TGA、TMA含量显著下降的结果显示,中医药在改善甲状腺功能的同时,对机体的免疫能力也起到了重要作用。在针药结合治疗甲亢的观察中,陆焱还同时观察到这种结合能有效地调整患者T淋巴细胞亚群间异常比例关系,使 OKT_4^+/OKT_8^+ 、 OKT_4^+/OKT_8^+ 值显著改善或得以纠正,进而能保持免疫系统各部功能协调,促甲亢机能恢复正常。罗敏等用

他巴唑加大剂量(50g)、黄芪治疗本病,也获得了上述T淋巴细胞亚群的相似结果。何金森等还对84例甲亢患者针刺后发现,病人血清中TSH受体抗体活性及 T_3 、 T_4 含量明显回升,TSH受体抗体与TSH之间变化呈显著负相关,与 T_3 、 T_4 则呈正相关。由此认为,针刺可通过消除或降低血中TSH受体抗体,排除其对甲状腺细胞病理性刺激,以达促进甲状腺功能恢复正常的目的。葛通远等通过激光穴位照射治疗30例突眼性甲亢,结果IgG亢进型均被纠正,而IgA、IgM无明显变化。其指出,此法对甲状腺分泌过度激素具有抑制作用,且能改善和提高机体的免疫功能。吴俊梅在针灸对白细胞介素2(IL-2)-干扰素(IFN)-自然杀伤细胞(NKC)免疫调节网的影响综述中指出,多种针灸措施对上述疾病免疫网络的整体调节作用是其防治疾病的重要机理之一。

(3) 对其他激素与第二信使的影响:林兰在用中药甲亢宁治疗本病中发现,治疗后心钠素水平显著下降,并与疗效成正相关。究其原因,作者认为可能与其加速了甲状腺激素在外周组织的降解和抑制分泌,使血清激素水平下降与改善甲亢伴发血液动力学变化有关。邝安坤及何金森还观察到经中药或针刺后血中cGMP明显升高,cAMP/cGMP比值则显著降低,说明滋阴、平肝、潜阳中药与针灸作用,可能与调节植物神经功能及通过免疫功能而发挥效果。

2. 甲状腺功能减退症

(1) 对下丘脑-垂体-甲状腺轴分泌激素的影响:邝安坤等以温肾、助阳、益气中药治疗本病,结果不仅症状显见改善,而且血中TSH、 T_3 、 T_4 与淋巴细胞核 T_3

受体也朝着明显好转方向改变。由此认为,中药治疗的机理主要是能改善残存甲状腺细胞功能,促进甲状腺素的分泌。张根生等用甘草人参汤佐小量甲状腺素片治疗甲减10例,经1个疗程后 T_3 、 T_4 、TSH恢复正常。认为甘草对HPT轴的功能恢复起兴奋促进作用;人参可大补元气,对中枢神经系统、垂体有调节内分泌作用。严伟华以附桂八味汤为主治疗继发性甲减17例,并辅以小剂量甲状腺素片,结果TSH、 FT_3 治后有非常显著性差异($P<0.01$)。黄健强自拟参芪附桂汤治疗38例,疗后症状积分、 T_3 、 T_4 、TSH均较治前显著改观。综观上述,中药组方治疗甲减,其奏效机理除前已述及外,尚与其能促进全身组织代谢功能有关,长期应用还能使肝、肾外周组织 T_4 脱碘代谢、 T_3 和 rT_3 增加。邵伟文等用隔药灸治疗7例也得到同样效果,借此推测本法能对大脑皮质、垂体、甲状腺功能起到调整作用。

(2) 对其他神经递质与受体的影响:邝安坤还认为,中药治疗甲减的机理,尚表现在可能加强了本病患者儿茶酚胺的作用,增加了肾上腺能受体的数目,促进了两者的亲和力所致。

3. 慢性淋巴细胞性甲状腺炎

(1) 对下丘脑-垂体-甲状腺轴分泌激素的影响:伍锐敏等报道中药辨证论治本病56例,3个月后甲状腺素及促甲状腺素恢复正常、明显改善者30例。林益川、卞卫和也获得类似结果。

(2) 对自身免疫功能的影响:王孜优等用理气滋肾法治疗133例,结果其IgG较治疗前明显升高,IgA、IgM有不同程度的降低,认为此法可通过对自身免疫机能的调节与控制而产生治疗作用。伍锐

敏、陈志才等治疗 94 例, 结果 TMA 与 TGA 均较治前显著下降或恢复正常。认为中药治疗慢性淋巴细胞甲状腺炎系通过中药调节自身免疫功能, 控制甲状腺细胞免疫学损害及恢复部分受损甲状腺功能有关。胡国胜通过灸治发现外周淋巴细胞 OKT_4^+/OKT_8^+ 比值和淋巴细胞分泌的甲状腺抗体水平均明显下降, 因此提出, 灸治可通过调整 T 淋巴细胞亚群比例关系来抑制 B 淋巴细胞产生抗甲状腺抗体的水平。此外, 还观察到灸治能使患者外周血 K 细胞的作用抗体、依赖细胞介导的细胞毒反应活性和 TMA 结合率显著下降, 故荐此法配合益气温阳、活血化瘀中药粉末同时进行, 可明显提高疗效。蒋乐堂等在用中西医结合局部注射治疗亚甲状腺炎时也发现中药消痔灵有很强的免疫抑制与免疫调节作用, 不仅 TGA、TMA 显著下降, 而且细胞学检查还证实其有类似强的松龙的药理作用, 即抑制巨噬细胞浸润及多核细胞的形成, 抑制滤泡增生, 逐步消除肉芽肿性纤维炎, 达到治病的目的。

(二) 动物实验研究

1. 中药复方的研究

(1) 对下丘脑-垂体-甲状腺轴分泌激素的影响: 邝安坤等用清热养阴中药对“低甲”及“高甲”大鼠模型进行了治疗前后的 TRH、 T_3 、 T_4 的观察, 结果认为方药的作用机理, 一方面可能是减弱了甲状腺激素靶器官或组织对激素的反应, 另一方面或许为加速了对已进入了血循环甲状腺素的降解所致。徐克川、郭翔等在益气养阴合剂对甲亢类阴虚病理模型大鼠作用研究中表明, 此组中药能明显改善甲状腺素所致动物的肛温、耗氧率及行为, 降低血清 T_3 的代谢清除率, 并通过抑制 T_4

对受体蛋白的分解作用, 而达到对肝细胞液糖皮质激素受体的保护作用。张家庆等用滋阴、助阳药对“高甲”、“低甲”大鼠治疗研究中发现, 生地玉竹合剂能改善甲状腺素片所致的甲亢大鼠的症状, 使 T_3 含量降至正常, 淋巴细胞核 T_3 受体 (T_3R) 之最大结合含量 (MBC) 降低。认为其作用可能是从分子水平调节 T_3R 的 MBC, 机理不仅仅限于激素本身。张宏伟等用益气养阴方治疗后显示, 该方能使 T_3 所致的甲亢大鼠 T_3 水平明显降低, 且优于他巴唑治疗的西药对照组。

(2) 对神经兴奋性的作用影响: 李萍等用炙甘草汤注射液治疗阴虚大鼠心律失常, 结果其对甲亢心律失常积分下降 61%, 认为机理涉及调节植物神经系统的平衡, 纠正交感神经活动偏亢。黄欢等用地冬鳖甲煎剂治疗甲亢小鼠, 结果本方能提高肝组织摄入 ^3H -亮氨酸的能力, 明显降低 ^3H -胸腺嘧啶的摄入率, 并使之接近正常, 表明此方有一定的对抗外源性甲状腺激素, 调节 DNA 代谢的作用。此外, 尚有人报道养阴益气合剂对甲亢时过高的肾上腺素 α_1 受体的亲和力有一定程度的纠正作用, 并减弱外周组织对肾上腺素的生物效应。

(3) 对 cGMP、cAMP 的作用影响: 蒋莹等的观察研究证明, 六味地黄汤全方能显著减低左旋甲状腺素所致的甲亢小鼠 cGMP 含量。而生地黄、山药、山茱萸组方则使之机理相反, 因此上三组中药组方不宜用于阴虚型甲亢。尚见温补肾阳中药能提高甲状腺功能减退症大鼠肝组织氧耗量的作用报道, 认为可能与其增强交感-肾上腺髓质活动, 提高儿茶酚胺及 cAMP 水平有关。

(4) 对甲状腺、垂体、下丘脑组织形态学的影响: 益气温阳中药对甲减症大鼠下丘脑等器官退化有减轻作用, 提示其可使甲状腺滤泡上皮细胞的代谢和功能活动变得活跃。龟龄集和右归丸能使甲减症大鼠垂体前叶 TSH 细胞数量及后叶神经分泌物含量增多, 表明此两药能保护病鼠垂体结构与功能, 其作用推测是改善甲状腺及周围组织的结构与功能所致。有人还观察到针灸本病后的甲状腺组织形态改变与上述报道相似。

2. 中药单方的研究 目前报道的常见有生地、知母、龙胆草、龟甲等。生地动物实验研究显示能降低 T_3 所致甲亢模型的耗氧量, 增加体重, 使脑肾上腺素 β 受体最大结合容量趋于正常。知母及知母皂甙元能明显降低甲亢模型耗氧率, 使升高的脑、肾 β 受体 (βAR) 最大结合容量 (R_T) 降低并趋于正常。此外还可使甲亢小鼠降低的脑 M 胆碱受体 ($MchoR$) R_T 值升高。这种作用机理, 现被认为是发挥滋阴疗效的重要机制。龙胆草能抑制肝脏对皮质醇的灭活, 同时还可使血清 TT_4 趋向正常。龟甲对甲亢大鼠的治疗中发现, 其上甲、下甲能降低 T_3 、 T_4 , 减慢心率及血中皮质醇含量。在整体耗氧量与淋巴细胞转化率方面, 龟上甲的作用强于下甲。

3. 针灸研究 宫星等观察电针对甲状腺功能低下大鼠神经内分泌的调节作用中发现, 电针能显著提高甲低大鼠血清中 T_3 水平及睾酮含量; 下丘脑 β -EP、血浆 cAMP、cGMP 及其比值的变化表明, 它们共同参与了电针对甲低大鼠的神经内分泌激素的调节。既往的研究中也已证实, 针刺可显著改善受损动物的甲状腺功能, 使甲减得到一定程度的恢复, 如 T_4 、

FT_4 、 rT_3 升高, TSH 降低。总之, 有关针灸对下 HPT 轴激素分泌及免疫因子的影响有不少报道, 本书不再引述。

综上所述, 中医药对下丘脑-垂体-甲状腺功能的影响主要表现为: ①甲状腺内分泌轴的激素改变; ②作用多元化, 不同于西医的替代疗法; ③双向调节反应有利于机能的康复; ④增强免疫能力, 降低甲状腺抗体对甲状腺的毁损; ⑤促进病理生理改变; ⑥调控受体对能量代谢的作用, 尽快恢复机体的阴阳平衡。但仍须指出, 对甲状腺疾病的机理研究仍无重大建树与突破, 药物性动物甲亢模型与人类甲亢的病因差异甚大, 如何进一步探索, 有待 21 世纪共同努力。

(邁劍飛 何兴伟)

中医药对下丘脑-垂体-肾上腺皮质功能的影响

中医药对下丘脑-垂体-肾上腺皮质功能的影响主要有对其神经肽类、内分泌激素、免疫因子、靶细胞受体、组织形态等, 现将其研究分述如下:

(一) 临床研究

1. 肾上腺皮质功能亢进症

(1) 对下丘脑-垂体-肾上腺 (HPA) 轴分泌激素的影响: 包松年用中药治疗后指出, 补肾中药在本病组方中起重要作用, 除能部分拮抗地塞米松对肾上腺皮质功能起抑制作用外, 尚能对 HPA 轴起到一定的保护作用。滋阴中药的这种机制, 在配合激素应用的早期最好, 后期则以温肾阳中药较为突出。吴观远在临床中发现, 库欣氏综合征一部分是因长期使用大剂量皮质激素后损肾阴阳, 致肾气不足而为, 因此治疗时滋肾阴药必须与补肾阳药

同用，方能达阴阳调补之功。蔡德培等用滋阴降火与温补肾阳药对长期应用激素的肾病综合征的临床研究中认为，温补肾阳药具有明显的保护肾上腺皮质、拮抗外源性激素（地塞米松等）反馈抑制的作用，滋阴降火药在长期大剂量口服激素的情况下，对血浆皮质醇的分泌水平无明显影响。郭怡清等在对 100 例 2~6 年随访的中西医结合治疗儿童肾病综合征中观察到，益气补肾、滋阴泻火为主的中药治疗可调整机体的阴阳平衡，减轻患儿对皮质激素的依赖，拮抗地塞米松的反馈抑制作用。薛芳通过长期的临床观察，发现大承气汤加味治疗本病引起的糖代谢紊乱较好。分析方中指出，黄精对肾上腺皮质激素所致血糖过高呈现抑制作用，主方对 HPA 皮质系统或更高的中枢神经的某一环节呈现一定的调节作用，缓慢抑制亢进的肾上腺皮质功能，减少糖皮质激素的分泌。尚有人观察到皮质醇增多症患者经中药治疗后尿 17-羟皮质类固醇、17-酮类固醇、游离皮质醇排量及血浆皮质醇含量均能得到改善并使之趋向或恢复至正常水平。朱建昭等用绞股蓝总甙对抗糖皮质激素副作用的研究中观察到，使用该药物后，皮质醇含量明显降低（ $P<0.05$ ）。

（2）对免疫机制的调节影响：郭怡清报道过去单用激素治疗本病时易发生细菌性或其他感染，加用清热解毒中药治疗后，免疫能力增强，感染率显著减少。朱建昭在造成免疫性肝损伤模型中加绞股蓝与泼尼松联合治疗中发现，绞股蓝能对免疫性肝损害具有明显的保护作用，肝坏死范围较少，细胞浸润程度减轻。

2. 肾上腺皮质功能减退症

（1）对下丘脑-垂体-肾上腺轴分泌激素的影响：沈自尹在对隐性艾迪生病等肾

阳虚病人中发现，经温补肾阳药治疗后，对改善 HPA 轴激素分泌具有明显的作用。刘士豪亦指出，甘草的有效成分是甘草次酸，其可矫正水和电解质代谢失常，只要小剂量皮质酮配合，就可维护机体蛋白质和糖代谢处于正常范围之内。钟学礼则认为甘草能治疗本病，主要是因其有效成分与 11-去氧皮质酮的生理作用颇类似。对于继发性 HPA 轴功能低下，如席汉氏病等，卢存寿，湛剑飞等用地黄与人参甘草汤获得良效，检测血中促肾上腺皮质激素、皮质醇、尿 17-羟皮质醇及皮质酮均有不同程度的改善。张耀宗从肾论治本病，采用补肾气、壮命火、填精补血法，结果垂体-肾上腺皮质功能显著改善，部分病例恢复正常。对老年性 HPA 轴功能减退，沈自尹用温肾补阳中药，获得满意疗效，轴分泌功能有一定程度的恢复，推论老年人肾阳虚证的主要发病为下丘脑（或更高中枢）的调节功能紊乱。王筠然指出，人参皂甙可通过下丘脑或垂体分泌 ACTH 促使肾上腺中 cAMP 含量迅速增加，进而刺激皮质类固醇激素在肾上腺皮质内合成与分泌。

（2）对免疫机制的调节影响：胡国让等对老年人肾阳虚采取补肾法治疗后发现，补肾益寿片对 ConA 诱导的 Ts 功能测定，ConA 淋转和 PHA 淋转三项指标均有明显改善。我国著名药理学家周金黄在生理科学进展中指出：“近年来，我们和国内许多学者的工作都提出，补益药的作用是通过神经、激素、免疫三者的整合协调而体现的。”

3. 其他病种 沈自尹在《祖国医学肾的研究》专著中精辟地指出：凡肾阳虚者采取“异病同治”中发现，24 小时尿 17-羟皮质类固醇含量低下，逆向追溯即

发现为肾上腺轴上的垂体与下丘脑功能也产生了紊乱,认为HPA轴存在不同部位、不同程度的隐潜性改变,将肾阳虚研究结论采用补肾助阳中药治疗哮喘、慢性气管炎、肾积水、红斑狼疮的撤戒激素、拮抗儿童皮质激素副作用等均取得较高的疗效。在妇科方面运用补肾化痰法治治疗无排卵功能性子宫出血、多囊卵巢综合征、不孕症、下丘脑、垂体功能失调性闭经,由于调整了HPA轴等内分泌系统功能,也获得良效。谌剑飞等在研究中医与中西医结合抢救中风病中观察到,醒脑开窍中药如醒脑静注射液、安宫牛黄丸,活血化瘀中药如降纤酶、刺五加、复方丹参注射液等,对脑卒中后HPA轴分泌激素功能有重要调节作用。其促肾上腺皮质释放因子(CRF)、ACTH与COR均随着治疗的好转而获不同程度的改善。对肥胖症的中医中药治疗也有报道血清皮质类固醇有明显改变的。

针灸研究方面报道较多,如刘志诚等发现,减肥后检测血浆ACTH,唾液皮质醇含量明显回升,提示针灸可能通过提高HPA轴的功能实现其减肥效应的。尚有人观察到80例慢性患者经针刺后血浆皮质醇含量降低。刘忠英在针刺前后血浆亮氨酸脑啡肽样物质及皮质醇含量度变化研究中指出,随着脑啡肽的升降,皮质醇含量也出现相应改变。俄国学者科诺芭挑选支气管哮喘和胃、十二指肠溃疡、皮质功能低下者作为对象,结果针刺后前者皮质醇浓度均增加,甚至部分病例达到健康人水平;后者ACTH浓度也恢复到正常。进而指出,针刺治疗垂体肾上腺系统功能不全患者,大都可使该系统激素重新激活。吴泽森对多毛症针刺治疗观察到,针后24小时尿17-酮类固醇明显下降,并恢

复到正常水平。总之,针灸对HPA轴激素分泌功能具有重要的调整作用,有待深入多层次继续探讨。

在对其他病种HPA轴功能与免疫机理关系研究方面,更成为近代中医中药、针灸的热点。如沈自尹用补肾法防治哮喘等疾病免疫方面的研究发现,由于补肾法能作用并调节HPA轴的功能,故能稳定机体免疫功能,象IGE、IGG4、IGM、T、B玫瑰花环形成率、T细胞亚群等显著改善或恢复正常,因而可使哮喘等顽症获得较好的远期疗效。谌剑飞等在观察脑卒中HPA轴及免疫细胞因子与中脏腑、中经络关系中显示,CRF、ACTH、COR水平与TNFa(肿瘤细胞坏死因子)、IL-6(白细胞介素-6)浓度具有双向调节作用,即中脏腑时,HPA轴与细胞因子呈正相关,在中经络时,其呈负相关,且两者在一定条件下可相互转变。

(二) 动物实验研究

1. 中药复方的研究

(1) 对下丘脑-垂体-肾上腺轴分泌激素的影响:邓铁涛等用强肌健饮(胶囊)治疗35只重症肌无力免疫鼠,50天后临床症状明显好转,乙酰胆碱受体抗体(AchRab)滴度明显下降,疗效达到对照组强的松水平。认为该方对“脾胃虚损”具有良好的调节功能,有类似皮质激素的作用。杨连卿等用温肾阳方(如附子、肉桂、肉苁蓉、补骨脂、仙灵脾组成)合地塞米松灌胃(A组),并与地塞米松混悬液(B组)、地塞米松合滋肾阴方(C组由生地、知母、甘草组成)、生理盐水(D组)作对照观察,7天后A、B、C组血浆皮质酮水平均高于D组($P<0.01\sim 0.05$),但以C组最强;30天后C组与A组皮质酮水平仍显著高于D组,但以A

组最强。这些结果表明,补肾中药能部分拮抗地塞米松对肾上腺皮质功能的抑制,对动物的HPA轴起一定的保护作用;滋肾阴中药的这种保护作用在头7天最好。有人用补肾斑龙丸治疗肾阳虚小鼠,发现该药可增强小鼠肾上腺皮质功能,增加血浆皮质醇含量。日本学者获原、加藤、日合氏等观察到小柴胡汤灌胃或腹腔注射1小时后,可使试验鼠皮质酮含量较对照组高3~5倍,ACTH升高。

(2) 对肾上腺组织形态的作用影响:张丽丽等观察温肾阳、滋肾阴中药对试验鼠发现,温补肾阳加激素组的部分肾上腺皮质萎缩、核固缩远较滋阴泻火加激素组为轻,更优于单纯激素组(束状带变狭明显、类脂减少、核固缩)。有人观察到金水宝胶囊可使实验性阳虚动物的耐冻能力增强,并可预防或减轻动物的肾上腺等萎缩。还有人发现六味地黄汤、龟鹿补肾口服液均可在一定程度上防治氢化可的松引起的小鼠肾上腺萎缩。

(3) 对机体的免疫作用的影响:前已述及中药复方对细胞与体液免疫有较好的增强作用,近代动物研究表明,温补肾阳中药可对抗皮质激素所引起的胸腺与脾脏的萎缩作用,而滋阴泻火药不但不能拮抗这种作用,相反还能协同皮质激素,使上述两种腺体萎缩更甚。强肌健力胶囊对实验结束后同时处死进行体外受体结合部位数(n-AchR)观察发现,此药可提高n-AchR 14.2%,表明具有显著的增强免疫功能作用。

2. 中药单方的研究

(1) 对下丘脑-垂体-肾上腺轴分泌激素的影响:邝安坤等观察到附子、肉桂、仙灵脾、肉苁蓉4药单独及联合应用均能使正常雄性大鼠血浆皮质酮含量明显增

加,且以肉苁蓉最为明显($P<0.001$)。还有人用壮阳复春灵、雄狮丸分别喂饲正常大鼠或小鼠,发现动物皮质醇或皮质酮含量也明显升高。朱丽清等观察到杜仲皮、叶、枝、再生皮和ACTH一样,能使大鼠血浆皮质醇含量增加,与正常组比较,差异非常显著。宗瑞义等给大鼠从腹腔内注射人参皂甙,结果90分钟时血浆ACTH水平达高峰,并与血浆皮质酮的增加相平行。进一步研究还发现人参皂甙对大鼠的血浆皮质酮含量的影响随昼夜时辰而异,以上午8时最强,而在20时和24时较弱。故认为人参的滋补强壮作用是通过激活垂体-肾上腺皮质轴起效的。上海第二医科大学还观察到,大鼠服用生地、鳖甲、知母、丹皮、芍药后,每种均能使地塞米松抑制的血浆皮质醇浓度明显升高。彭洪福在研究机体缺氧条件下发现,党参可使血浆皮质酮含量升高。对神经介质水平的观察还发现它能使缺氧下的5-羟色胺、 γ -氨基丁酸、谷氨酸等降至正常范围。

(2) 对免疫功能的影响:涉及单味药在这方面的报道论述较多,如人参、西洋参、淫羊藿、冬虫夏草、锁阳、鹿茸等助阳药。朱建昭等观察的绞股蓝总甙可使免疫防御反应的酸性磷酸酶活性增强。肾上腺皮质的病理改变也证实,灌服绞股蓝后的小鼠,其肾上腺重量与体积比泼尼松组下降幅度明显减少,肾上腺束状带结构也趋于正常,维生素C积蓄降低。

3. 针灸研究 陈业孟等用针灸观察其对HPA轴功能的影响,发现具有明显的双向调节作用。赵相杰等在给注入地塞米松的大鼠针刺后观察到,其5-羟色胺水平升高,而血皮质酮含量比对照组明显降低;经电针15分钟后,其水平又比地

塞米松对照组显著升高。此结果表明,在肾上腺皮质分泌活动受到外源性糖皮质激素反馈性抑制的情况下,针刺仍可使肾上腺皮质功能激活。孙希浩用电针对家兔皮质醇的变化进行了测定,结果针刺足三里15分钟后,皮质醇含量显著升高,6小时峰值比对照组增加了2.6倍。而用利血平加电针较单纯使用电针效果更加明显,提示电针可通过下丘脑抑制神经元使去甲肾上腺素降低,从而解除对CRF神经元的抑制。岳广平用艾灸肾俞、关元等穴治疗肾上腺皮质萎缩,结果发现能不同程度地改善肾上腺皮质的细胞组织结构。更有人通过电针观察到电针镇痛时,可引起肾上腺皮质细胞功能活动增强、肾上腺血窦扩张,内皮细胞肿胀,吞饮小泡增多,束状带及网状带变化尤著。中医药对HPA轴功能的影响,临床与动物实验表现复杂,呈多环节、多层次调整作用,主要有:①对病理性肾上腺组织具有促进修复作用,并可预防外源性糖皮质激素对肾上腺皮质功能的反馈性抑制;②对HPA轴功能具有神经内分泌免疫网络的调节作用,进而增强机体的抗病与自治的能力;③对机体应激、功能低下具有良好的双向互馈作用,从而使阴阳消长保持平衡,内环境恒定于稳定之中。

(邁劍飛 何兴伟)

中医药对下丘脑-垂体-性腺轴功能的影响

中医药对下丘脑-垂体-性腺轴(HPG)功能的影响较其他系统复杂,包括对男性睾丸与女性卵巢两套不同轴的激素调节、免疫功能、生殖激素受体、C-fos表达及组织形态等,现将其主要研究

分述如下。

(一) 临床研究

1. 中医药对男性下丘脑-垂体-性腺轴功能的影响

(1) 对下丘脑-垂体-睾丸轴分泌激素的影响:傅兆杰在中医治疗阳痿的机理探析中指出:从分子水平看肾的本质,肾包括神经、内分泌、生殖、泌尿、免疫、骨等系统内细胞的核酸与环核苷酸相对平衡的调节。当肾阳虚时,HPG轴功能低下,相关的核酸代谢水平下降,然经补阳补肾药物治疗后,HPG轴功能恢复到正常水平,核酸代谢调节也趋平衡。重庆医学院的研究发现,肾阳虚者常伴有性腺的变化,而运用补肾药可使其恢复。补肾药可调节下丘脑-垂体-睾丸轴功能紊乱,对性腺轴的各个层次都有改善作用。陈磊等用赐尔力治疗阳痿108例,该方具有补肾壮阳、固精填髓、益气养血等功能,3个月后,近期治愈32.41%,显效41.44%,血浆性激素T、E₂、FSH、LH、PRL均有不同的改善。王斌等用清宁固元丹治疗肾虚肝郁型老年性阳痿,总有效率为85%,血中睾酮等含量较治前有重要的统计学意义。尤舒彻用加味芍药甘草汤治疗高泌乳素血症(HPRL)性阳痿58例,结果在治愈与显效的病例中,血清PRL也恢复至正常或显著降低的水平。对男性乳房发育症,张越林自拟抑乳汤治疗本病15例,结果13例经治疗2~3个疗程后,血中PRL及E₂浓度下降至正常水平,T含量上升,因此认为此方对HPG轴分泌激素有调节作用。男子乳房发育,是雌激素绝对或相对增多或乳腺组织对其敏感性增加所致。王修环用中西药结合治疗118例,结果其雌激素显著下降,雄性激素升高,临床上取得了较好的疗效。指出机理

为两种药的相互作用,有利于加速下丘脑、垂体及性腺轴激素的调控。

对男子不育症,金铮等用自制孕育丹治疗不育症 56 例,服药后除 31 例配偶妊娠外,血清 FSH、LH、T 浓度也较治前大有改善。用补肾壮阳法治疗大组不育症的结果表明,血清垂体及性腺激素的显著改观,揭示了壮阳药有对 HPG 轴功能的兴奋与促进作用,进而可修复生殖器官某些组织的损害。靳风烁等用六味地黄丸合克罗米芬治疗本病发现,治疗后精液质量明显优于单用克罗米芬组,同时血清 T 明显升高, LH 也有不同程度的改变,表明六味地黄丸有改善 HPG 轴分泌功能及促进精子生成的作用。对高催乳素血症,徐吉祥用加味芍药甘草汤治疗因 HPRL 血症引起不育 67 例,经 3~5 个疗程后,血清 PRL 复常 59 例,提示此方有调节 HPG 分泌激素的功用。一组 HPRL 血症引起少精患者,以中药复方治疗后 PRL 显见降低,垂体促性腺激素含量升高,精子密度也明显增加;而 8 例无精症者则无此变化。提示本方中药能解除 HPRL 对性腺轴的抑制,促进促性腺激素的释放,作用于睾丸并提高血中 T 浓度,进而改善性功能障碍。罗建辉用柴芍麦甘汤治疗 HPRL 血症性不育症中发现,中药在调整泌乳素水平的同时,也纠正性功能减退及生育质量。

(2) 对免疫性抗体的作用影响:戴宁等报道男性阴虚火旺型免疫不育症用中药治疗后,HPG 轴功能改善,抗精子抗体转阴,精液质量、精浆生化水平均提高。免疫抑制剂雷公藤服后对精子的活力、活率及密度减少已有文献报道,日服其糖浆 60~90ml, 30 日将导致不育。组织形态的检测也已证实,其可影响睾丸的结构和

激素的分泌水平。更有人观察到,雷公藤服用后抗精子抗体有所增加,从而导致血睾屏障和男性免疫抑制物质产生免疫应答,加重精液的损害。

2. 中医药对女性下丘脑-垂体-性腺轴功能的影响

(1) 对下丘脑-垂体-卵巢轴分泌激素的影响:俞瑾等用中西医结合方法治疗高促性腺激素闭经,结果激素水平明显改变,中量月经来潮,出现基础体温双相。对 31 例继发性闭经用中西药结合行人工周期治疗,完成疗程后的下丘脑闭经者,中药治疗后血清 E_2 升高。LH 释放激素垂体兴奋试验显示,中药人工周期后 FSH 反应高峰提前, LH 则延迟,平均峰值均大于治前 ($P < 0.01$),表明中药人工周期对下丘脑性闭经者垂体促性腺激素起正反馈兴奋作用。何红萍依据辨证论治配己烯雌酚治疗垂体闭经 11 例,也获得 HPG 轴激素分泌的明显改善。对卵巢功能早衰性闭经,中药人工周期的治疗可使 FSH、LH 基值及刺激兴奋试验均值较治前降低,提示本法不仅对促性腺激素起负反馈抑制作用,还可能对卵巢功能起抑制素样作用。对 HPRL 血症,张思佳等用仙甲冲剂治疗 112 例,1~2 疗程后,除 11 例 PRL 无变化外,87 例 PRL 恢复正常,其余显著下降,症状大大改善。李灵芝用龟鹿调经方治疗 HPRL 血症,90 天后血清 PRL、 E_2 及 LH 治疗前后比较有非常显著性差异 ($P < 0.01$)。刘菊芳用补肾调肝敛乳方治疗本病,结果单纯中药组与中药与溴隐亭合治组 PRL 明显降低或降至正常,且以合治组临床与实验疗效最佳。龙福珍用清肝潜冲汤,李克勤用归肾定经汤也获得 PRL 下降的良好效果。

对多囊卵巢综合征,孙月丽在肾主生殖和女性生殖功能的调节研究中发现,对133例本病的治疗,补肾药物仙茅、仙灵脾、附子、肉桂、鹿角霜等可能是通过先调节下丘脑-垂体-卵巢功能而达到疗效的目的。对于采用补肾药的同时,加用夏枯草、象贝、穿山甲、皂角刺、胆星等化痰“痰”软坚药物,促使多毛症状消失,疗效提高,认为可能系该类药物具有调节卵巢酶系统或作用于卵巢包膜的作用。俞瑾等报道用补肾化痰法治疗多囊卵巢综合征时,血中FSH、 E_2 含量上升,LH/FSH及LgT/Lg E_2 比值下降,并出现排卵现象。血清PRL水平过高者,经用清肝补肾治疗后,PRL降为正常而排卵,表明补肾化痰及清肝补肾法能通过调节下丘脑-垂体-卵巢轴而排卵,并为“肝肾同源”理论提供了科学依据。经前期紧张综合征的病机研究,有廖汀玲等对改良中药人工周期合溴隐亭联合治疗的报道,经过3~6个疗程调节后,血PRL显著下降,黄体功能增强,继而症状消失。更年期综合征中药治疗的机理研究报道诸多,毛秋芝等用更年健治疗证属肾阴虚及肾阴阳两虚者20例,愈显率90%,血中FSH、LH和 E_2 水平较治前与正常更年期妇女比较,差异非常显著。近年来,临床观察本病治疗前后FSH、LH、 E_2 、T、PRL等中药作用机理也表明,其对HPG轴分泌激素的调节具有重要的临床意义。如曹玲仙等认为,通过对血浆性激素水平测定,提示更年春中药组方作用机制可能是通过提高雌激素受体水平及雌激素生物活性而实现的。但不同方剂及相同中药对同一指标的特异性、敏感性及其真正作用环节,仍待深入探讨。王大增等用清心平肝汤治疗248例,汤药组有效率91.3%。

平均疗程1.5月。治疗后T较前明显降低,但FSH及LH无显著改变,推论本方对雄激素处于高水平的更年期综合征患者具有特异治疗效果。有人用福康乐(中国 H_3 、 CH_3)与六味地黄丸对本病进行对比观察,结果显示前者FSH、LH、 E_2 服药后变化不显,而后者则使FSH明显降低, E_2 显著升高,认为六味地黄丸可能是通过HPG轴的激素分泌功能而起作用的。更有人认为,中医中药对本病治疗的特色采用了系统分析的判断,调理阴阳的中药虽本身不属激素之列,但其综合能力能对HPG、HPA轴各个环节都有调整作用。对卵巢排卵功能障碍导致的不孕症,中医中药的作用研究更加深入,如周丽蓉等对高胰岛素高雄激素无排卵症患者采用以补肾阴为主的中药治疗,3个月周期后,其中20例43个周期有排卵,排卵率为59.7%;合并不孕的17例患者妊娠率为41.2%。经用中药治疗后胰岛素水平明显下降(但未到正常范围),血睾酮水平更降低至非常水平($P<0.01$)。提示补肾阴药在调整HPG轴功能的同时,尚可使卵巢微环境得到改善,促进卵泡发育而排卵、妊娠。杨冬霞等用三子助孕汤治疗不孕症70例,并与西药组60例作对照观察。结果两组分别妊娠48、24例,总排卵率97.1%、70% ($P<0.01$)。血清性激素6项治疗前后两组比较无显著性差异,但除T外,FSH、LH、PRL、 E_2 、P两组治疗前后自身比较均有显著性差异($P<0.01$)。奚社苗用自拟促卵泡汤治疗排卵障碍性不孕症40例,治前病理报告为子宫内膜腺体分泌功能极差,基础体温测定为单相曲线,B超监测未见卵泡,子宫输卵管碘油造影示通畅,男方检查一切均正常。经治疗5个月经周期后,其中

30 例受孕, 另一部分 B 超监测卵泡发育、排卵。认为补肾类中药能促进卵泡成熟及提高雌激素水平; 补肾兼活血药能调节血液分布及与体内内分泌代谢有关。日本学者用温经汤治疗本病, 收效显著, 并指出温经汤对排卵障碍者的作用机理是由于其能改善促性腺激素 (FSH、LH) 节律性分泌模式, 使间脑-垂体-卵巢系统正常化所致。在研究高睾酮血症所致不孕症中也发现, 芍药甘草汤可使血中 E_2/E_1 、 E_2/T 值显著上升, 血清雄烯二酮、T 浓度则明显下降, 进而促进卵泡排卵、妊娠。总之, 中医药对 HPG 轴分泌激素的作用机理复杂, 角度广泛, 多层次、多元化调节是其特色。

(2) 对生殖激素受体的影响: 张家庆等用六味地黄丸治疗更年期综合征中观察到, 本病白细胞雌激素受体 (ER) 水平下降, 服药 2 个月后, 血中 E_2 、白细胞 ER 水平明显升高, 血 FSH、LH 水平显著降低, 说明滋补肾阴药可以提高本病患者雌激素内环境的稳定能力, 使下丘脑-垂体-卵巢轴及 ER 各个层次的功能都有改善。田冬珍等在用中药加针刺诱发排卵与子宫内膜雌孕激素受体含量关系研究中指出, 中药周期序贯治疗与针刺激发经气对雌、孕激素受体的联合作用, 是提高患者排卵率、受孕率的主要关键所在。袁少英报导用抗阳助孕方为主治疗女性抗精子抗体阳性不孕症 42 例, 对照组以强的松比较, 结果连服中药 1~6 个月后, 两组抗精子抗体转阴者各为 37、22 例, 妊娠率为 38.1%、28.6%。认为抗阳助孕方能提高女性患者自身免疫能力, 进而可对抗精子抗体起攻击或灭活的作用。

(二) 动物实验研究

1. 中药复方的研究

(1) 对男性下丘脑-垂体-性腺轴功能的影响

①对下丘脑-垂体-睾丸轴分泌激素的影响: 王至中等发现中药白山雄栓能明显升高去势大鼠与家兔的血浆 T 含量, 并能显著增强正常和去势家兔的性功能, 证实该药具有保护肾上腺免受外源性激素影响的作用, 故而对因肾上腺皮质分泌功能不足而出现的性功能减退有一定的疗效。补肾壮阳药组方对大白鼠 HPG 轴分泌激素影响的研究中已经阐明, 其能明显地调节该轴的分泌功能, 使血浆 T 浓度升高, 增加附睾组织重量, 具有较强的类性腺激素样作用。在观察雄狮丸对去势大鼠及小鼠之疗效中, 证实本方有较强的雄激素样作用, 其中血中 T 水平含量增多。五子衍宗液、壮阳复春灵、芍药甘草汤、金水宝等对动物的观察中, 也都得出 E_2/T 明显降低及使副睾中精子活动度提高, E_2 降低等类似结果。

②对免疫功能及组织形态的影响: 胡国让等在研究补肾法对老年人 T 淋巴细胞功能影响中观察到, 老年人的细胞免疫功能下降因素是多方面的, 但补肾益气组方中药不仅能提高 T 淋巴细胞的反应性, 还可以显著改善 Ts 功能。结合对补肾法延缓老年性腺功能衰退的临床与动物研究结果, 补肾法可以升高老年男性血中睾酮水平, 改善促性腺激素释放激素兴奋试验, 特别是提高老年大鼠下丘脑脱氧表雄酮受体的亲和力, 补肾法显示出免疫和内分泌多方面的作用。从组织形态上发现, 补肾壮阳中药可使前列腺、精囊明显增重, 对垂体及睾丸也有增长趋势, 提示中药复方在调节内分泌失调的同时, 对其本质的修复同样具有重要的意义。如有人观察到金水宝、男宝等药, 能使试验大鼠睾

丸生精细胞明显增生, 间质细胞增大, 大剂量组这种作用更显突出, 说明该药可影响性腺发育, 通过 HPG 轴的变化, 提高男性生育能力。

(2) 对女性下丘脑-垂体-性腺轴功能的影响

①对下丘脑-垂体-卵巢轴分泌激素的影响: 张月萍等用滋肾阴药对注射丙酸睾酮造成雄激素致不孕大鼠 (ASR) 治疗中发现, 由生地、萸肉、女贞子、山药、泽泻、茯苓、知母所组成的方药可使体外产生睾酮能力及血胰岛素下降, 并促进排卵。说明滋肾阴药能抑制 ASR 卵巢产生雄激素, 并使它对胰岛素和绒毛膜促性腺激素敏感性下降, 这是否与卵巢上前述的二种激素受体改变或本方药阻断了高胰岛素与高雄激素的不良循环有关, 尚有待进一步研究。对补肾活血方的观察表明, 此组中药能使兔卵巢的大卵泡素明显增多, E_2 升高, LH 无高峰, 孕酮含量增加但仍未达到排卵后水平。日本学者对桂枝茯苓丸动物实验后证实, 该方能使幼鼠血浆 LH、FSH 水平分别降低 94%、67%, 并可加强促黄体生成素释放激素 (LHRH) 引起的 LH 和 FSH 水平的增加作用, 提示桂枝茯苓丸可能有类似 LHRH 激发反应或弱抗雌激素的特性, 当归芍药散是对 HPG 轴分泌激素影响较为热门的复方, 现已查明它能显著刺激滤泡残余物内的黄体酮、睾酮和 $17-\beta E_2$, 对前者的刺激作用强于后二者的刺激效果, 进而结论此方可通过对体外大鼠排卵前滤泡组织的培养能力, 直接刺激甾体激素的分泌。福岛峰子等用止吐灵诱发大鼠产生 HPRL 血症, 而后从内分泌角度探讨了芍药甘草汤对其的作用。结果显示此方能有效地抑制血中 PRL 及 T 的上升。

机制探讨认为芍药甘草汤可阻断垂体的多巴胺受体促使 PRL 的分泌亢进。李炳如等对切去的卵巢大鼠, 投以助阳补肾药, 最后显示垂体对注射外源性 LHRH 分泌反应明显增强, 血浆 LH 明显高于治前水平 ($P < 0.01$), 认为中药可增强下丘脑-垂体-卵巢促黄体功能。

②对生殖激素受体及组织形态的影响: 中药对雌激素受体 (ER) 的作用陆续有所报道。林有橘等发现附子、肉桂等温阳药组方能使大鼠模型子宫 ER 含量增加及接近正常水平, 且可提高 E_2 与 ER 的亲合力。李炳如等还观察到附子加熟地能使大鼠肾上腺、甲状腺切除后卵巢内降低的 HCG/LH 受体功能提高并同时观察到四君子汤则无此作用。沈伟发现助阳中药可影响 T_3 与受体的亲合力, 其机理可能是影响了体内受体的构成或活性基因。中药对卵巢、子宫、垂体等组织形态的影响有许多方面, 如灌服滋肾阴药后可使雄激素致不孕大鼠卵巢体积增大, 囊性卵泡减少, 有多个卵泡发育, 黄体出现在半数卵泡中。又如观察到助阳补肾中药能使正常雌性大鼠垂体前叶、卵巢和子宫的重量明显增加, 提示中药可增强 HPG 轴功能。更有人发现雄激素致无排卵大鼠经服补肾药后卵巢间质腺增多, 间质细胞浆内脂滴减少。雌、孕激素受体增加, 腺垂体细胞内“粒溶”、“自嗜”现象消失。提示补肾中药水溶液对大鼠卵巢、垂体的激素合成代谢有明显调节作用, 对其受体形成也有重要影响。

2. 中药单方的研究

(1) 对男性下丘脑-垂体-性腺轴功能的影响

①对下丘脑-垂体-睾丸轴分泌激素的影响: 高云端等报道, 对老化雄性小鼠

(血 T 含量明显低于同龄正常鼠) 于 8 日内每天按 100 和 200mg/kg 灌胃鹿茸乙醇提取物, 可使其血浆水平明显增加, 但对正常鼠无影响。李炳如等对大鼠灌胃淫羊藿煎剂, 连续给药 5 日, 发现卵巢 HCG/LH 受体特异结合力明显提高。罗谋伦等给去势雄性小鼠皮下注射蛤蚧提取物, 发现其有类似雄激素样作用, 且强度蛤蚧尾胜于蛤蚧体。延自强等用锁阳水提取物灌服阳虚雄性小鼠, 结果证实其有显著降低血浆 T 水平及提高血中糖皮质激素浓度, 且恢复至正常水平的能力。给幼年雄鼠灌服其醇提取物 (2g/kg), 连续 15 天, 又可显著提高其血浆 T 含量。

②对免疫功能及组织形态的影响: 通过动物实验, 有人观察到肉桂、仙茅、菟丝子、锁阳均有促进抗体形成的作用。将鹿茸精按不同剂量皮下注射于未成年雄鼠, 结果对其前列腺和贮精囊有促进生长作用, 且强度介于丙酸睾丸酮与对照组之间。小鼠灌胃淫羊藿煎剂 (0.3ml/只), 连续 10 日能显著增加睾丸重量及血中 T 水平, 具有明显促性机能作用, 并使睾丸组织增生与分泌活跃。宓鹤鸣等对三种菟丝子补骨壮阳作用进行了比较, 结果给阳虚雄性小鼠灌服后 7 日, 证实其可显著增加胸腺重量、白细胞及超氧化物歧化酶的活力。程鹏飞等将大鼠切除睾丸给冬虫夏草煎剂 6 天, 称精囊重量, 比未服冬虫夏草对照组增加 41.38%。

(2) 对女性下丘脑-垂体-性腺轴功能的影响

①对下丘脑-垂体-卵巢轴分泌激素的影响: 李炳如等报道巴戟天可使大鼠卵巢对注射促黄体生成激素释放激素 (LRH) 后垂体 LH 分泌反应显著增加, 90 分钟时血浆 LH 水平可达 51.2ng/ml。贾元印

等观察到克氏海马提取物具有女性激素样作用, 可使去势小鼠重新出现动情期。对去卵巢大鼠灌服仙茅水提取物 (10g/kg) 连续 5 天, 而后注射 LRH, 结果 90 分钟时 LH 升高至 241.58%, 表明该药可增强下丘脑-垂体-卵巢促黄体功能, 这种作用被认为是仙茅提高了垂体对 LRH 的反应性及卵巢对 LH 的反应性。尚有文献报道丹参能提高血中 E_2 含量, 刘寄奴、川芎、丹参在假孕大鼠内均能使血中孕酮水平下降。

②对激素受体及组织形态的影响: 淫羊藿对性腺功能有双向调节作用, 以其灌胃雌性大鼠能明显提高卵巢 HCG/LH 受体特异结合力, 并使垂体前叶、卵巢与子宫重量增加, 巴戟天、仙茅也有类似作用。贾俊桂等对蛤蚧的性激素作用进行了长期研究, 发现其提取物可使去卵巢小鼠出现动情期。给其注射蛤蚧体、尾醇提取物可使幼年雌性小鼠子宫、卵巢增重, 且蛤蚧尾的类雌激素作用强于其体部。

3. 针刺研究

(1) 对下丘脑-垂体-性腺轴分泌激素功能的影响: 龚东方等以不同针刺手法对 78 例肾虚型患者进行了观察治疗, 结果发现补泻两法均能降低女性患者血浆 E_2 和 T 水平; 泻法使 E_2 /T 呈下降趋势, 补法则上升, 组间比较差异显著, 而对男性肾虚者无甚改变。吴中朝等用艾灸老年人神阙、足三里后发现, 此法可使男性血浆 T 含量呈上升趋势, 提示艾灸可提高老人下降的性激素水平。对 65 例 HPRL 血症引起月经不调者针刺后血 PRL、LH、 E_2 明显改善、月经正常、临床症状全部消失的结果表明, 针刺具有调节垂体 PRL、LH 与卵巢 E_2 的良好作用。马仁海等用针灸治疗卵巢功能低落 56 例中观察到,

针刺对 FSH 有明显抑制作用, 且明显强于对照组 (乙蔗酚), 治疗后 30 日、90 日较治前显著下降 ($P < 0.001$); LH 虽也有下降, 但无统计学意义; E_2 则在上述疗程中呈上升趋势, 与治前比较差异非常显著。由此提示: 针灸治疗对人体垂体促性腺激素作用较持久、稳定, 是一种有效的方法。熊洪翔等用针刺和隔姜灸法治疗男性不育患者, 结果发现: 治疗后血浆 HCG 和 T 浓度明显升高, 并达正常水平。认为该疗法能较好地调整男子性激素功能, 从而达到中医温肾壮阳、益气培元之目的。

动物实验分别针刺和艾灸雄性小鼠“关元”穴后血浆 T 含量均有不同程度升高, 并与对照组 (非关元穴) 有极显著差异的结果表明, “关元”穴具有促雄性小鼠特异性释放 T 作用。李沛等针刺猕猴“C₄ 区” (对耳屏内侧)、“石门”、“三阴交”穴, 发现针刺期间对血浆 E_2 的分泌有明显的抑制作用, 而终止针刺则此效应即告结束, 表明针刺对性激素的影响具有一定时效性。灸还可使 12 周龄大鼠的增龄现象 (卵巢机能降低或丧失) 得以恢复, 以改善或控制发情周期紊乱状况。针刺 HPRL 血症造模雌兔结果也证实了冀萍等在临床病人观察中所得出的结论, 而且还发现针刺不会使 PRL 过度降低, 以至于影响黄体及卵巢功能。Yang SP 等观察了电针“关元”、“中极”、“三阴交”、“子宫”穴对新西兰雌性大鼠下丘脑基底部 (MBH) 分泌 GnRH 的影响, 结果发现, 电针后 GnRH 水平立即升高, 并见黄体化现象, 表明此法能促使 MBH 的 GnRH 释放。另一学者用电针和 GnRH 对动情期的大母猪进行兴奋试验后证实, 电针和 GnRH 均能从不同途径改变垂体

LH 的释放。

(2) 对生殖系统组织形态学及 c-fos 表达的影响: 陈琼等对肾阳虚睾丸功能损害大鼠模型进行“肾俞”、“关元”穴针刺后结果显示, 针灸不仅能使其精子数量、活率与活力显著提高, 而且其睾丸组织学也近似正常, 各级生精细胞排列规则。吴中朝等还报道灸“神阙”穴对老年小鼠曲细精管直径的影响, 发现灸疗后, 其直径显著大于空白对照组, 生发上皮中含有的原始生殖细胞支持细胞功能较好, 间质细胞衰退程度得到了一定的控制, 故能维持相应的分泌雄激素的能力。Hu Z 等应用免疫组化来检测针刺卵巢切除鼠“中极”等 4 穴后, 中枢神经系统中 c-fos 表达的神经元。结果发现对术后 2 周 c-fos 免疫反应消失的鼠进行电针, 除内侧杏仁核外, 外侧视叶前核, 下丘脑室周核、腹侧正中核、旁室核, 弓状核等均有 c-fos 表达; 卵巢未切除电针组和对照组中上述区域无明显的 c-fos 表达。提示上述核团参与了调节下丘脑-垂体-卵巢轴的功能, 电针可借其作用来重新整合 HPG 轴的分泌变化。针刺对性激素的影响, 有报道尚可通过调节肾上腺皮质细胞活动来实现。采用组织学定量分析法观察到, 电针“关元”、“子宫”等 4 穴后, 去卵巢大鼠的肾上腺皮质内侧区细胞核仁组成区银染蛋白数目增多, 肾上腺体积和重量增加, 血清皮质酮含量大幅度升高; 阴道涂片出现雌激素样反应, 上皮细胞成熟脱落。提示电针可促进去势大鼠肾上腺皮质类固醇激素的合成, 增加肾上腺源性雄激素的分泌, 增强雄激素向雌激素的转化, 进而对因切除性腺所致体内性激素的不足起一定的代偿作用。

(邁劍飛 何兴伟)

中医药对神经递质、 交感神经-肾上腺髓质 功能的影响

神经递质包括中枢神经递质和外周神经递质,前者为调节下丘脑释放激素的主要递质,由下丘脑、边缘系统释放,后者与中枢神经递质胆碱能及肾上腺能相似。中医药对该系统的功能影响临床报道不多,动物实验研究也远较其他轴系统为少。主要有对神经递质,如 β -内啡肽(β -ET)、强啡肽、5-羟色胺(5-HT)、多巴胺(DA)、交感-肾上腺髓质,如去甲肾上腺素(NE)、肾上腺素(E)及其受体与组织生化改变等。

(一) 临床研究

对神经递质、交感-肾上腺髓质功能改变的临床报道主要有陆启滨等用更年Ⅰ号新方治疗阴虚火旺型更年期综合征。8周后,检测结果证实尿NE、DA含量较治前有显著性差异($P<0.01$),NE/E比值减少,尿17-羟皮质醇降低,改善症状的总有效率为89.2%。由此认为,本方作用机理可能与降低儿茶酚胺水平而抑制交感-肾上腺髓质和交感-肾上腺皮质系统的过度兴奋有关。吕肖锋观察到中成药更年舒能使更年期妇女下降的 β -EP浓度上升,其控制本病的各种症状有效率大于90%。张万增等用醒脑静对脑梗塞的研究中发现,该药具有改善脑水肿、降低颅内压作用。认为这种机能与中枢递质影响了精氨酸加压素(AVP)及血管紧张素Ⅱ(A-Ⅱ)的代谢有关。用醒脑静注射液治疗乙醇中毒时,可观察到血浆 β -EP由明显升高下降到正常水平,醉酒状态消除,

有类似于阿片受体拮抗剂的作用。尚有人观察到滋阴药生地、龟甲及六味地黄丸对阴虚火旺型甲亢及高血压病患者,不但能改善症状,而且还能有效地降低尿中儿茶酚胺的排出量;对冠心病的复方用药也发现尿中NE、E等含量明显降低,表明中医药对此类病人的神经递质与肾上腺髓质分泌功能具有较大的抑制作用。易宁育等则强调“阴虚”对 β 肾上腺素受体-cAMP系统功能偏亢,M胆碱受体-cGMP系统功能偏差,在临床与动物实验中,滋阴药如知母、生地可对此产生双向调节作用,达到滋阴效果。阙发华等用乳宁冲剂对乳腺增生进行了作用机理研究,发现该中药能对其5-HT、E、 E_2 、FSH、LH有明显的调整作用,认为其良好的疗效可能在与整体上多环节、多途径、多层次的调节紊乱的神经内分泌免疫网络状态,提高机体内环境的稳定能力有关。

(二) 动物实验研究

1. 中药复方的研究

(1) 对神经递质、交感-肾上腺髓质功能的影响:张子彬给家兔注射NE后,脑电图和肢体电阻图波幅明显降低,注射补阳还五汤后,上述二种图形则见显著升高,提示该方有调整交感-肾上腺髓质分泌的功能。吴秀聪等以三宝素口服液对非正常小鼠进行应激反应试验,结果发现此药可使脑内神经递质具有一定的调节作用。徐杨、邢成等将小鼠或大鼠每天定时放入低温或高温水中游泳,一段时期后,结果发现二种鼠类脑内的单胺类神经递质与内分泌功能均发生了不同程度的改变,而用补益类药复方人参汤后又可使之逆转。指出该方具有抗应激作用,其靶中部位在中枢,通过影响下丘脑神经递质的含量而影响内分泌功能。顾德官等用附子、

肉桂和六味地黄方对高血压大鼠脑组织内脑啡肽水平进行了含量测定,结果显示该组中药有升高脑啡肽的作用。陈奇认为温里药和助阳药对利血平化动物模型下丘脑的 NE、DA、5-HT 有不同程度的提高作用,而泻心火药如黄连等则可降低这种作用,附子、肉桂合剂还可升高利血平化小鼠血浆 cAMP 水平。此况可能与脑内单胺类神经递质水平的提高或中药中存在的 β -受体激动剂有关。吕肖锋观察到成药更年期舒可使去卵巢大鼠上升的下丘脑 β -EP 水平恢复到正常对照水平。服用五子衍宗液后的 24 月龄的大鼠下丘脑 NE 含量较未服用此药的同龄大鼠明显升高的结果也表明,该方对动物的神经递质、交感、肾上腺髓质功能具有明显的调节作用。王大增等用清心平肝汤有效地降低去势大鼠下丘脑中 NE 及血浆 cAMP 的含量,从而推论其作用机理之一是调整植物神经功能的高级中枢。

(2) 对组织生化的影响:实验证明清开灵注射后的大鼠脑内兰斑神经细胞 AchE 多呈强阳性反应,神经绒内反应比对照组强,说明乙酰胆碱含量增加。实验还证明安宫牛黄丸具有调节儿茶酚胺活性、恢复脑干网状结构上行激动的功能。李弥等采用四血管阻断法制成大鼠脑缺血 30 分钟再灌注 30 分钟模型,研究中药制剂脑脉宝对大鼠脑缺血再灌注损伤后单胺类神经递质的影响,结果揭示该药可改善脑缺血再灌注损伤后单胺类神经递质的代谢紊乱,减轻脑水肿和脑缺血损害。还有人比较了补阳还五汤和益气活血方对夹闭模型兔脑缺血再灌注损伤的影响,发现两方均可明显抑制再灌注后脑组织的 MDA 的升高,均可提高组织 GSH-PX (谷胱甘肽过氧化物) 活性,对损伤的脑组织与

下丘脑神经递质的释放起保护性作用。

2. 中药单方的研究

(1) 对神经递质、交感-肾上腺髓质功能的影响:洪庚辛等对中药加锡果宁与小鼠脑内神经递质的关系进行了观察,发现本药能明显对抗谷氨酸钠(兴奋性递质 GABA 的前体),增加脑内 5-HT、DA 及其代谢产物 DOPAC、HVA,并能与 GABA 等受体结合,表明加锡果宁抗惊厥作用机理主要是通过神经递质起作用。人参的作用非常广泛,但其益智作用机理与改善胆碱能神经功能有关。人参皂甙 Rb_1 和 Rg_1 对中枢神经递质受体与脑内蛋白质合成具有密切的关系,对大鼠的实验结果显示,人参皂甙可使 NE、DA、5-HT 含量升高。刘从等观察了应用川芎后脑缺血大鼠血与 CFS 中脑啡肽 A_{1-13} 样免疫活性物质的影响,结果表明川芎能使 Dny A_{1-13} 合成与释放减少,并能改善脑缺血损害。伍雄杰等对三七总甙(PNS)在家兔缺血性脑损伤的保护作用研究中发现,NE、E 等受体激动剂引起的血管收缩反应能明显的被 PNS 所抑制。葛根静脉注射后,在血压降低和心率变慢的同时,也可使血浆儿茶酚胺含量减少。对动物的实验还证实,葛根素能完全抑制肾上腺素对腺苷酸环化酶的激活作用,据此提出其降压效果系葛根类 β 受体阻滞剂作用所致。此外,尚有报导甘草及其提取物对豚鼠 β -肾上腺受体有保护作用。

(2) 对组织化学的影响:Greenamyre-JT 与 NichollsDG 分别报道了香荚兰醛和洋川芎内酯 A 对大鼠培养脑切片上谷氨酸递质释放的影响。结果发现:①在所培养的各脑区切片上, K^+ 均能明显引起谷氨酸的释放,不加 K^+ , 则无谷氨酸释放的斑点;②具有抗惊厥、镇静活性的中药

有效成分香荚兰醛和洋川芎内酯 A 均能明显抑制培养脑皮层和小切片上由 K^+ 引起的谷氨酸释放。抑制效应随其浓度增加而增强。李菊等应用微透析技术观察了丹参注射液对脑缺血时 Wistar 鼠海马细胞外液氨基酸释放的影响。结果显示：脑缺血时丹参治疗组比缺血组及生理盐水组的海马细胞外液谷氨酸和天门冬氨酸明显减低 ($P < 0.01$)，结合病理检查结果提示丹参注射液能减低脑缺血时海马细胞外液氨基酸的释放，并且有脑保护作用。预先腹腔内注射红花液后，缺血脑区 β -EP 的含量可明显下降，提示红花可抑制缺血脑组织释放 β -EP。认为其可改善脑组织缺血、缺氧，减轻脑水肿。

3. 针灸研究 关于针灸对神经递质、交感-肾上腺髓质功能的影响，近年来有了长足的发展。无论是体针、电针、灸法、激光等均能双向调整神经递质、交感-肾上腺髓质的功能。麻颖等报道了有人对头针与中枢神经递质关系的研究结果：头针有助于降低应激状态下的 5-HT、DA 水平，但对 NE 无明显影响，认为这是头针治病机理的脑保护作用之一。临床上对脑卒中后遗症检测 NE 水平发现，针刺对处于这一状态的病人肾上腺髓质分泌功能具有抑制作用。对十二指肠溃疡期间血浆 β -EP 与蛙皮素含量的针刺研究也表明了类似结果。耳穴压豆治疗颈椎病与血浆中单胺类水平的观察，同样证实了耳针疗法也有一定的对神经递质的调整作用。针刺对小儿脑炎后遗症、偏头痛的 β -EP 及 DA- β -DBH (羟化酶) 的影响，更显示了针灸在这方面的作用优势。

在动物实验研究方面，杨秋英等在电针对 PCOS (多囊卵巢综合征) 患者促排卵效果与中枢阿片肽活动力关系的观察中

发现，电针可通过调节阿片肽水平影响 GnRH、LH、FSH 分泌，进而促进排卵。表明针刺对垂体-性腺轴的作用可能与 β -EP 的变化有关。进一步应用推挽灌流技术与放免分析发现，去卵巢大鼠下丘脑视前区 GnRH 的基础释放量明显高于正常大鼠，腹腔注射阿片受体拮抗剂 30 分钟后，去卵巢大鼠视前区 GnRH 水平进一步升高，表明 β -EP 为 GnRH 分泌的主要抑制因素。针刺对于急性脑卒中与脑损伤中的动物单胺肽类的系列变化，也证实了针刺对神经递质、交感-肾上腺髓质的调节是通过极其复杂的下丘脑神经通路与胆碱能节前交感神经的作用来实现的。

综上所述，中医药对神经递质、交感-肾上腺髓质功能的影响是非常复杂的，而且仍有许多机理不明。但是，就目前已有的文献分析来看，中医药的这种影响对该系统的康复、神经保护与调整作用是积极的、有效的。既可以增强神经递质、交感-肾上腺髓质功能，促进分泌各种神经激素，又具有反馈抑制作用，通过综合系列的调节，使其处于平衡状态，更好发挥对机体的控制功能。

(潘剑飞 何兴伟)

中医药治疗糖尿病的作用机理

中医药治疗糖尿病 (DM) 的作用机理研究，近年来方兴未艾，无论是从临床研究还是从实验研究，其方法和水平均上升到了一个崭新的阶段。现就其改善胰岛素抵抗 (IR)，提高胰岛素 (INS) 自身质量，促进胰岛组织微循环，加强外周组织对葡萄糖利用，以及对慢性并发症等的机理探讨进行论述。

(一) 中药降糖的临床与实验研究

1. 中医药对改善胰岛素抵抗的影响

目前国内外应用中医药全方位、多层次防治 IR 报道虽不多,但也确已涉及到临床和实验两大领域。如梁兴伦等运用四安胶囊辨证治疗属肝火亢盛、痰瘀互结的胰岛素抵抗综合征(IRS),结果该方可使 INS 水平下降,改善 IR,显著降低证候积分及相关临床症状与血糖、血液流变学等指标。冯世良等应用胰岛素敏感性指数(ICI)观察世良降糖散、自拟调平方可明显改善 IR 状态。熊曼琪等以加味桃核承气汤治疗Ⅱ型糖尿病临床与实验研究结果表明,本方能促进 INS 分泌,增加 INS 受体数目,减少 INS 拮抗物,使机体对 INS 的敏感性增强而改善 IR。丁学屏等观察本病 150 例辨证分型与 IR 的关系,结果发现气阴两虚与阴阳两虚型均有明显 IR 现象,而其中又以阴阳两虚型和湿热内蕴型最明显。由此指出针对两型进行辨证治疗,即可改善或减少 IR 的严重程度。

动物实验表明,复方金芪降糖片能明显降低模型大鼠三酯水平,缓解脂肪肝,改善 IR。单体黄连素对于高脂饮食所造成的明显 IR 大鼠模型,有与二甲双胍相似的增加 INS 敏感性作用。熊曼琪等研究显示,加味桃核承气汤能增加糖尿病鼠肝细胞释放的抑制腺苷酸环化酶活力的 INS 受体量,提高基础 INS 刺激脂肪细胞葡萄糖氧化能力,从而提高靶细胞对 INS 的敏感性和反应性,致受体和受体后 IR 下降。中医中药对Ⅱ型糖尿病治疗的重要目的之一,就是要使 IR 逆转或减轻,仅改善胰岛 β 细胞功能而不能使 IR 减轻可谓治疗不当或并非理想,寻找能使本病的 IR 逆转的方药,是当代医学的迫

切需要。

2. 中医药对提高胰岛素自身质量的影响 胰岛素受体(INSR)和受体后缺陷虽是 INS 本身质量问题,但是它同样又是引起 IR 的最重要的原因之一。实验观察到Ⅱ型 DM 的大鼠,其红细胞 INSR 最大结合力下降,且与 IR 成相关,用中药大黄治疗 4 周后,血清 INS 水平降低,而红细胞 INSR 结合力恢复正常。对番石榴降糖成分实验结果表明,其有效成份单黄酮甙有明显促进靶细胞 INSR 结合的作用。高彦彬等在用益气养阴活血法治疗Ⅱ型 DM 临床观察中,认为此法的降糖作用可能与胰岛 β 细胞膜上受体功能增强,促使初期 INS 释放增加有关。用消渴平治疗本病中发现,该型肥胖病人多呈 IR 及起因于受体或受体后缺陷,故推论该药治疗机理很可能是通过受体某一代谢环节而起作用。对苦瓜的研究,认为其粗提物能与胰岛素抗体结合,说明其和 INS 有共同的抗原性,能与 INSR 结合,有类似 INS 的生物活性。降糖甲片的实验研究显示,该药能修复和增强胰岛功能,与其可增加 INSR 数目有关。崔云竹观察了奇可力降糖胶囊对四氧嘧啶 DM 大、小鼠血糖和血 INS 影响,结果其 INS 及损伤的 β 细胞无明显改变,认为降糖的作用是由于改善了外周抵抗而产生的。中医药对 INS 抗体的影响国内外报道不多。日本木村正健在研究白虎加人参汤对 DM 的作用机理中,曾论及其有对抗酮症酸中毒时类 INS 抗体作用,方中各药效力强弱按人参、粳米、甘草、石膏、知母依次排列。国内李肇翠最近用清热化湿法对 30 例Ⅰ型 DM 胰岛素抗体阳性者进行了观察,结果经 20~60 天治疗后,14 例血中 INS 抗体恢复至正常水平(由 $15.6 \pm 3.2\%$ 下降

至 $<3.5\%$), 13例下降大于 5% , 与此同时血糖水平也有显著的改善。中医药对微量元素的作用主要是调节糖代谢, 增强葡萄糖异生能力及促进INS的产生。有人用原子吸收分光光度法测定了六味地黄丸、玉泉散、玉液散、施今墨经验方中微量元素含量, 结果表明上方中含有丰富的锌、锰、铜等。认为所测中药方剂的降糖作用可能与DM患者微量元素得到充分补充、稳定了INS活性有关。

3. 中医药对促进胰岛组织微循环的影响 DM血瘀证的发生率为 $52\% \sim 77.3\%$ 。郭赛珊等用降糖中药片治疗气阴两虚型DM获得良效, 认为该药的益气养阴活血作用, 是降低血糖、血脂及改善血液流变性的主要机理。王银屏等研究人参茎叶皂甙和大豆皂甙, 发现二者均能降低DM鼠血糖, 提高INS含量, 抑制血小板聚集, 使 TXA_2/PGI_2 比值下降。秦红岩等报道, 鲁东降糖1号能使AII家兔血清INS升高, 胰高血糖素下降, 使不同切变率下全血粘度、血浆粘度明显改善。苗乃金等观察卷柏复方治疗实验性DM大鼠发现, 该药可明显降糖血糖, 改善血液流变学, 升高INS含量。活血化瘀开辟了治疗糖尿病的新途径, 从上述报导中进一步证实了祝湛予先生提出的DM者存在着严重的血瘀证, 不仅有特异的细小血管病变, 而且还普遍有胰腺微循环不完全栓塞现象。其提出的以调气活血大法治疗II型DM, 获得了临床和实验研究结果的巨大成功。强调活血化瘀要贯穿于治疗DM的始终, 尤其要将它防患于未然。在养阴益气治本基础上, 治血治标或标本并重。熊曼琪等在用加味桃核承气汤治疗本病的实验研究中也指出, DM的基本病理是气阴亏损、瘀血阻滞, 该方对模型动

物的病理结果证实, 它对胰岛内分泌细胞有一定的修复功能及增加 β 细胞的分泌颗粒, 这与其方的活血化瘀、改善微循环等系列功用与机理是相吻合的。在用降糖饮治疗DM动物实验中也显示出用药后动物各项高凝、高粘及 β 细胞功能等均有明显改善, 故认为该方活血化瘀具有广泛治疗作用, 如改善胰腺组织微循环, 增强血流及充分灌注, 软化病变纤维化等。

4. 中医药对增强胰岛细胞功能的影响 喻嵘等用左归降糖方治疗33例II型DM者, 结果显示该方能降低 HbA_{1c} (糖化血红蛋白), 其作用比消渴丸强。中医药另一特点是能从INS的分泌环节, 即增强胰岛 β 细胞内分泌功能来改善胰岛素的敏感性。如降糖煎、加味桃核承气汤、消渴停胶囊等都可不同程度地促进DM患者胰岛 β 细胞分泌内源性INS。山东医学院附属医院用消渴平治疗本病153例, 总有效率 89.54% 。作者综合临床与动物实验结果, 得出该方的降糖机理是促进了 β 细胞分泌了更多INS及对胰外联合作用的结论。用益气养阴丸治疗24例II型DM前后GS-INS释放曲线为: 中药治疗后糖耐量总面积19例有不同程度下降, 4例INS高分型病人, 治后曲线明显下移, 免疫反应性胰岛素(IRI)总面积减少。9例胰岛素低分泌型病人, 治后曲线明显上移, IRI面积增大, IRI30分钟反应指标显著上升($P<0.05$)。由此提出, 益气养阴丸对改善II型DM糖耐量和胰岛分泌功能有双向调节作用。孙明友等观察了消渴康胶囊对四氧嘧啶DM大鼠的降糖作用, 发现其疗效优于优降糖组, 并进一步证实其作用机制是对INS、C-肽的双向调节, 对胰岛 β 细胞的修复和增生及降低胰高血糖素等。何明等在梅山降糖神

茶对四氧嘧啶 DM 大鼠的降糖作用实验观察中发现,该药在给药 2 周后可显著降低 FBS (空腹血糖)。认为其作用与消渴丸相似,并与用药量呈正相关。病理证实大剂量组 (13g/kg) 胰岛组织界限清楚,结构清晰,细胞排列整齐,血窦丰富,与正常大鼠胰岛结构相似;小剂量 (6g/kg) 组胰岛排列及结构也基本正常,但胰岛境界不清,胰岛细胞排列紊乱,部分细胞核染色不清或深染,可见核固缩。表明该药具有促进模型 DM 鼠胰岛结构恢复及增加胰岛 β 细胞分泌的功能。兰艳玲等观察到益肾消渴方降糖作用与剂量成密切相关,高剂量组能显著降低 DM 鼠血糖及升高血清 INS。周庆伟等研究发现,天芪胶囊对正常大鼠 FBS 与 INS 含量无明显影响,但可降低四氧嘧啶 DM 大鼠 FBS、血脂及提高 INS 含量。李秋贵等还从 II 型 DM 中医辨证与胰岛 β 细胞功能关系研究中发现:适当结合 INS、C-肽的分泌水平进行辨证论治,有助于提高疗效。如对于分泌正常或升高而气虚为主者应施以补气为主治疗,补气之剂可能通过提高胰岛 β 细胞功能,起到降低血糖的作用;对于 INS 明显减低而以阴虚为主者,予以养阴为主治疗,养阴之品可通过刺激 INS 的分泌,起到血糖下降的作用。中药复方固然在增强 DM 患者胰岛功能中起重要作用,但是对于 DM 来说,开发中药单方,提取单体,进行直接有效地针对糖代谢障碍各个环节作突破性治疗,应是中医药发展的主攻目标。现已知人参、黄连、苦瓜、番石榴、荔枝核、桑白皮、当归、丹参、葛根、淫羊藿等提取的黄酮及其它纯化物,均可影响胰 β 胰功能,在此不一赘述。总之,中医药在增强 DM 患者胰 β 细胞功能方面有其独特优势。然而,必须看

到,迄今为止还没有任何一种中药可以超过 INS 的降糖作用。因此,中医药对 DM 的治疗决不能仅局限于降糖目的上,而应该将其放在各个防治 DM 的发生、发展之环节中。不能盲目认为中医药能否提高 INS 分泌才是有效或无效的试金石。实际上,如果单从增加 INS 水平去判断中医药对 DM 的客观疗效,将必定走进中医药治疗该病的误区。因为有许多 II 型 DM 其 INS 分泌初始并非都是降低的;相反,如肥胖者,其 β 细胞功能释放 INS 是高分泌型的,对这些病人中医药的治疗方向是提高胰岛素本身的质量,增强其对靶细胞的亲和力和结合率,减少其对 IR 的作用。倘能达到这些促进 INS 敏感性目的,则 INS 不是增加,而是相应减少,胰岛素敏感指数升高才是最后的归宿。

5. 中医药对加强组织对葡萄糖利用的影响 吴仕九等对“滋肾蓉精丸”降糖机理研究中指出,该方对外源性血糖升高有一定的调节作用,虽然血清 INS 水平无影响,但血糖的降低可能与加速肝糖原的合成有关。张华媛等观察了抗糖灵对肾上腺素造成的高血糖模型小鼠及正常小鼠肝糖原的影响,结果表明该方有明显改善肾上腺素高血糖小鼠耐量及提高正常小鼠肝糖原含量的作用。张禾等对荔枝核的降糖作用研究结果表明,尽管治疗前后血浆 INS 水平无明显改变,但其降糖的显著效果应归启于似提高了机体及周围组织对葡萄糖的利用,而不是改善胰岛 β 细胞功能。广西医学院等单位用番石榴片治疗 DM 病人,其药理作用表明,也不是直接改善胰岛 β 细胞功能所致。古方五子衍宗丸可明显降低 STZ 糖尿病大鼠血糖,提高肝糖原含量,促使肝糖原恢复常态代谢水平。认为其降糖机制主要与增加肝脏细

胞对糖的摄取及加速肝糖原合成有关。肖洪彬等对芪药消渴胶囊降糖机制的研究发现,该药在降低正常大鼠胰高血糖素及血糖的同时,也明显增加了正常大鼠肝糖原的含量。另有实验证明,苦瓜对Ⅱ型DM患者和正常大鼠的高血糖状态有降低作用,但此机制并不伴随血清INS的分泌而增加,它可明显降低病人Hb_{1c}。因此,认为通过胰外作用来达到降糖目的,是苦瓜治疗DM机理的另一重要原因。必须深入挖掘能促进机体组织加速葡萄糖充分利用的中药复方与单方制剂,从各个环节对DM代谢性紊乱进行阻遏与调节。

6. 中医药对降糖机理的其他作用

中医药治疗DM的作用机理是多元性、多层次的,既有胰内作用,又有胰外作用。例如降糖中药片既有较好的降糖和改善血液流变性的功能,又有提高红细胞超氧化物歧化酶含量,抑制血清丙二醛生成,降低红细胞AchE水平之作用。研究者认为,这种多途径、多因素、多环节的综合调整,尽管对INS水平无甚影响,但其改善糖代谢、影响自由基、AchE及促进微循环,足以使气阴两虚DM患者临床疗效突出。又如,我国著名中医糖尿病专家祝谌予先生,他首倡的“益气活血降糖方”不是以改善胰岛β细胞功能、促其分泌INS为目的的,而是从瘀论治,通过活血化瘀,疏通经络气血,增强病所循环、修复损伤的胰腺组织,进而达到降糖的目的。再如,有人报道用降糖丸治疗Ⅱ型DM,观察治疗前后24小时17-羟皮质类固醇与17-酮皮质类固醇及3-甲基-4-羟基苦杏仁变化,发现能明显降低上述三种物质的浓度。认为该组病人血糖升高与肾上腺皮质和髓质功能有一定的关系。降糖丸能将升糖激素的衍生物抑制,表明它

具有间接解脱上述物质对INS分泌的负反馈作用,进而增加INS的敏感性和分泌量。熊曼琪等所用的加味桃仁承气汤也已证明,其既有促进INS分泌作用,又有抑制胰(肠)高血糖素的作用。故推论本方降糖机理呈多元性,通过益气养阴、活血化瘀和润肠通腑,改善了胃、肠、胰的生理功能,起到调节整个胃、肠、胰系统激素分泌失调的作用。

7. 中医药对DM慢性并发症作用机理探讨 对于DM慢性并发症,国外近年研究较多的是醛糖还原酶抑制剂及蛋白非酶糖化的抑制剂,但因其副作用太大难以投产。国内张家庆从试管中筛选出具有上述两类作用的中药或其成分30余种,发现丹参、黄芪、甘草、龙胆草等以及黄芩甙、水飞蓟素、槲皮素、柚皮素等单体在体外能抑制醛糖还原酶,其中一部分还能抑制蛋白非酶糖化。这些中药及其成分在动物实验观察中也证明在活体上有效。如将水飞蓟素用于Ⅱ型DM,结果证明其可降低红细胞中山梨醇,进而减轻或明显改善神经病变症状。孟毅等研究中指出,降糖安脉胶囊不仅能降低STZ糖尿病大鼠血糖、改善微循环,还能显著降低红细胞山梨醇含量,提示该药可抑制醛糖还原酶活性,阻断多元醇代谢通路。刘敏等在研究三黄糖肾安对STZ糖尿病大鼠早期肾病的效果中观察到,该药不仅能明显减少大鼠尿蛋白、β₂-微球蛋白的排泄、降低血管紧张素Ⅱ的活性、降低TXB₂/6-Keto-PGF₁₂比值,还能抑制大鼠肾脏肥大,减轻肾小球基底膜厚度。魏执真等用糖心宁治疗模型大鼠DM性心脏病,并与消心痛作对照,结果表明,该药能减轻和阻止病鼠的心肌纤维、微血管损害,减少心肌内脂质沉积及冠脉内细胞增生,防

止内皮增厚；同时使大鼠心率、血粘度、ANF及血管紧张素Ⅱ水平降低。陈丁生等观察了渴痹康对DM大鼠痛阈及神经传导速度的影响，证实了该药能有效阻止大鼠痛阈下降，使其神经传导速度加快并接近正常值。

（二）针灸降糖的临床与实验研究

针灸对治疗DM的作用机理研究日渐深入，已从单纯降糖的探索，扩展到提高INS敏感性、降低升糖激素的影响，阻抑IR、增强外周组织对葡萄糖利用，活血化瘀、疏经通络，乃至对神经、血管病变及免疫系统全方位研究。方法也已从单纯的体针、耳针发展到大宗病例的灸治、敷贴及联合治疗等。王海等用艾灸大椎、神阙穴观察了55例，结果显示，该疗法不仅可显著改善胰岛细胞功能，使DM人C肽及INS增加，而且胰高血糖素也呈不同程度的下降，部分抑制了 α 细胞的分泌。冯顺利用脉冲低频电穴位治疗DM45例的结果也表明，该法可通过调整DM人体生物磁场与电场，纠正代谢及机体失衡状态促进胰岛细胞分泌功能，减轻末梢神经病变等。邵敏等用穴位敷贴为主法，治疗Ⅱ型DM，结果治疗组与对照组比较，穴位敷贴治疗组在改善糖、血脂代谢紊乱与减低IR方面更显著。刘国真等在针刺糖尿病性周围神经病变的研究中发现，针刺能使DM者周围感觉与运动神经传导速度明显提高，故具有促进神经病变的修复作用。李石良等更研究了针刺对实验性DM大鼠视网膜病变的影响，有关机理研究的结果表明，针刺可有效防治DM视网膜病变的作用机理是改善微循环，减轻血栓形成倾向，提高红细胞变形能力、降低血糖等综合效应的结果。有人在对阴虚热盛的DM患者针刺中观察到，

针刺作用的机理为增强了迷走-胰岛素系统活动，抑制了神经递质、交感-肾上腺系统及垂体-肾上腺皮质系统，从而使INS分泌量增加，糖原分解加快。日本学者Watari在早年国际针灸学会的报告中，就明确指出针灸可保护四氧嘧啶性大鼠DM的胰岛形态，而未进行针灸者则发生严重变形，从而为针刺DM提供了病理证据。

综上所述，中医中药（含针灸、气功）对治疗DM的作用机理是多层次、多空间及多元化的，其既能改善胰岛细胞功能，刺激INS内生，促进糖代谢合成，增强组织细胞利用，提高INS本身品质，增加其受体数目、亲和力、微量元素含量、减少抵抗性和恢复其对靶细胞的敏感性作用；又能疏通微循环，活血化瘀，重新维持机体内环境等胰内、胰外的链锁效应。但我们也必须清醒地认识到，中医中药对DM的机理研究不能仅着眼于降低血糖，更不能盲目地希望INS增高，要熟知世界有关DM研究新进展，特别是中医中药对增加细胞的葡萄糖转运子（GLUT）、减少升糖激素如胰高血糖素，增加糖的无氧酵解或不依赖INS的代谢以及有关抑制蛋白非酶化、抑制醛糖还原酶等作用的影响等等；对威胁DM病人生存质量的严重并发症的机理研究更要深入，以充分利用我国中医中药的优势。

（湛剑飞）

中医药对其他内分泌激素的影响

（一）中医药对心血管活性肽的影响
谭效锋对活血保心冲剂进行心绞痛的

疗效观察中发现,该方能显著降低 ET (血管内皮素)、ANP (心钠素) 含量,升高 CGRP (降钙素基因相关肽) 水平,从中医传统理论出发,益气活血、通络止痛,起到“气行则血行”之功效。研究表明其具有改善冠心病,调节心血管活性肽的作用。董士民等在用复脉抗衰注射液治疗不稳定型心绞痛研究中观察到,该方具有抗脂质过氧化反应,调整血栓素 A_2 /前列环素 (TXA_2/PGI_2) 平衡,进而达到保护血管内皮及促进血管内皮细胞的修复作用。袁东健等观察破瘀通脉散的作用机制表明:该方有抑制 ET 生成的作用,可降低脑缺血-再灌注脑组织的 NO (一氧化氮) 含量,因此可减轻脑缺血-再灌注损伤,机制可能为通过调节 ET 和 NO 的合成与释放。NO 是一种调节血管神经递质样物质,直接影响着血管调节肽的分泌,二者关系密切。吴玉生等用补阳还五汤对原发性肾病综合征治疗中发现,该药治疗本病的作用机制在于对 TXB_2 与 6-Keto- $PGF_{1\alpha}$ 、ET 和 CGRP 的代谢失衡具有调整作用。刘众等在研究川芎对急性脑缺血大白兔作用机制表明,该药可有效地抑制组织缺血时血小板聚集与激活,使循环中 TXA_2/PGI_2 保持平衡。一项运用熄风开窍、通腑化痰、清热熄风通络、活血化瘀方药对急性实验性脑出血大鼠血浆 NO、ET 水平的结果显示,羚蝎胶囊、脑血康口服液组血浆 ET 水平均较模型对照组低,脑血康组 NO 水平则高,说明以清热熄风通络和活血化瘀治则为主方的方药具有调整脑出血大鼠 NO 与 ET 作用。近年来的研究还显示,川芎嗪以及丹参、赤芍、红花的醇提取物能直接拮抗 TXA_2 的活性并能通过抑制双氧化酶、 TXA_2 合成酶而抑制 TXA_2 的合成及保持 TXA_2/PGI_2

的平衡。

(二) 中医药对 RAAS 的影响

王光明报道用调脂降压汤治疗原发性高血压,结果肾素、血管紧张素、醛固酮治疗后均较治前有非常显著性差异,提示 RAAS 参与了降低血压与调节其肾上腺分泌激素的过程。王达平等用水蛭虻虫粉治疗轻、中型高血压,4 周疗程总有效率 90.6%,与开搏通降压疗效相同,药理研究此方有抑制血管紧张素转换系统的作用。日本学者给特发性浮肿者服用猪苓汤提取物后,发现浮肿明显减退,血中血管紧张肽原酶、血管紧张肽、醛固酮值均降低 60% 左右。动物实验证实给葛根盐浸液服用后的大鼠延脑、肾组织肾素活性及 PGE_2 均较去氧皮质酮-盐组大鼠明显降低,血压下降更为显著 ($P < 0.05$),但尿量及尿钠增加。说明这些改变可能与葛根抑制延脑、肾组织肾素活性及 PGE_2 合成有关。

(三) 中医药对 GH、GS (胃泌素) 的影响

中医药对 GH 的影响报道少见,笔者在观察、研究刺五加、银杏 (金纳多)、丹参等注射液治疗急性脑卒中时发现,上述中药可以不同程度地降低血中 GH 水平,减轻与抑制中枢神经系统内分泌等应激状态。此外,有人在用中医药治疗 PRL 瘤时,也观察到能对 GH 的分泌起到一定的阻抑作用。对胃泌素的观察主要表现在对脾胃系统有关的疾病上,如对溃疡性胃炎及结肠炎、胰源性腹泻的中医药治疗探讨。这些探讨尽管比较原始,但也显示了人们开始注意到中医药对受消化系统神经、内分泌所控制的胃肠动力学的系列作用,这无疑是一种较大的进步,在此不一复述。

(四) 针刺对上述激素的影响

针刺治疗对上述激素的影响,作用更为广泛、深入。李锋等在用针刺治疗家兔缺血性中风急性期 TXB_2 、6-Keto-PGF $_{1\alpha}$ 的变化发现,针刺可降低前二者水平,提高对神经元保护的作用。动物实验还证实,电针督脉经穴可将大鼠急性脑缺血损伤出现的血和脑组织的 NO 含量降低、ET 水平增高的病理改变调整到正常水平,从而对缺血性损伤起保护作用在研究中还有人观察到,针刺人中穴后可明显提高中风患者脑内肾素活性及显著降低乳酸含量。针刺治疗高血压病患者前后血醛固酮的变化结果也表明,针刺后可使其明显降低,显示降低血中醛固酮含量是针刺取效的机理之一。有人尚观察到针刺对实验动物的 RAAS 具有一定调节作用,认为针刺过程中 A-II 的变化可能是针刺调整血压的原理所在。唐照亮在对失血性休克家兔针刺内关后发现,血浆 ANP 和 A-II 含量与对照组比较明显降低 ($P<0.02$),提示针刺该穴可在一定程度上纠正这二种激素类物质分泌及代谢紊乱。对胃泌素的针刺观察,有人发现胃部分切除术针麻病人,内脏镇痛效果好者,血清胃泌素多趋向于降低。在狗针麻胃大部分切除术中发现,针麻效果好的动物下丘脑胃泌素含量明显升高,海马区胃泌素下降。此况表明,针刺可激活中枢神经系统脑内胃泌素能神经元,使下丘脑胃泌素含量增高;在外周神经系统则可兴奋迷走神经和肽能神经,使血中和胃窦粘膜内胃泌素浓度增加。对 GH 的针刺观察表明,电针刺激诱发 GH 分泌的作用机理可能与脑内啡肽、5-HT 及儿茶酚胺能系统有关。

总之,随着现代检测手段的临床与实验应用,中医药调整内分泌的现代机理研

究成就喜人,为现代中医临床治疗内分泌及其相关疾病提供了新的理论依据。显然,由于各种条件的影响与限制,目前对此领域的研究仅是良好的开端,许多原理或未涉及,或仍未弄清,故有待今后持续深入地研究。

主要参考文献

1. 林兰,李鸣镝,刘喜明,等.中药甲亢宁治疗阴虚阳亢型甲状腺功能亢进症的临床研究.中国中西医结合杂志,1999,19(3):144~147
2. 林兰.中医药治疗放射性甲状腺疾病 212 例临床报告.中医杂志,1994,35(7):411~413
3. 孙丰雷,等.消瘿片治疗甲状腺机能亢进症的临床及实验研究.山东中医药大学学报,1998,22(3):206~210
4. 陆焱,何金森,陈汉平,等.针药结合治疗甲亢对甲状腺激素含量和 T 淋巴细胞亚群数变化的观察.中国针灸,1997,17(8):457~458
5. 何金森,等.针刺治疗甲状腺机能亢进症的临床研究.上海针灸杂志,1983,2(2):7~11
6. 岳承春.益气养阴活血法联合他巴唑治疗甲状腺功能亢进症 50 例.中国中西医结合杂志,1999,19(1):42
7. 罗敏,等.第一届全国甲状腺专题学术会议纪要.中华内分泌代谢杂志,1996,16(1):59~60
8. 何金森,等.针刺对甲亢患者血清 TSH 受体抗体活性的影响及其临床意义.中国针灸,1990,10(6):19~21
9. 葛通远.激光照射穴位治疗突眼性甲亢及其机理的探讨.中国针灸,1986,6(3):20~22
10. 吴俊梅.针灸调节 IL-2-IFN- γ -NK 免疫网络的研究概况.中国针灸,1996,16(6):54~57

11. 邝安坤, 等. 甲状腺功能减退症和甲状腺功能亢进的中西医结合临床研究. 中医杂志, 1980, 21 (1):27~28
12. 邝安坤, 等. 中医辨证论治对原发性甲状腺功能减退症的疗效与淋巴细胞核 T_3 受体的关系. 中国中西医结合杂志, 1988, 8 (11): 650~651
13. 张根生, 黄志馨, 余美荣. 甘草人参汤佐小量甲状腺片治疗甲状腺机能减退 10 例. 中国中西医结合杂志, 1994, 14 (5):281
14. 黄健强. 自拟参芪附桂汤治疗甲状腺机能减退症 38 例. 湖南中医药导报, 1997, 3 (4): 23~24
15. 邹伟文, 等. 艾灸治疗甲状腺功能减退症的临床观察. 上海针灸杂志, 1984, 3 (3): 14~15
16. 伍敏锐, 等. 桥本氏病 56 例临床治疗报告. 中医杂志, 1992, 33 (5):33~34
17. 林益川, 等. 48 例桥本氏病的中西医结合诊治. 福建中医药, 1996, 27 (4):1~2
18. 卞卫和, 等. 扶正法在治疗甲状腺疾病中的应用. 山西中医, 1997, 17 (3):54~55
19. 王孜优, 张海发. 理气滋肾法治疗桥本氏病 133 例. 辽宁中医杂志, 1989, 16 (11): 17~18
20. 陈志才, 许芝银. 扶正消瘿法治疗自身免疫性甲状腺炎 38 例临床观察. 中国中西医结合杂志, 1992, 12 (10):611~612
21. 胡国胜, 等. 隔药灸治疗桥本氏甲状腺炎临床观察. 中医杂志, 1992, 33 (5):30~32
22. 蒋乐堂, 王焰, 裴学勤. 中西医结合局部注射治疗亚急性甲状腺炎的疗效观察. 中国中西医结合杂志, 1999, 19 (4):233~234
23. 邝安坤, 陈家伦, 陈名道, 等. 助阳、清热、养阴中药对实验性低甲及高甲大鼠血清 TRH、 T_3 、 T_4 的影响. 中国中西医结合杂志, 1987, 7 (11):674~675
24. 徐克川, 张善微. 甲亢类阴虚大鼠肝细胞液糖皮质激素受体的研究. 广州中医学院学报, 1990, 7 (3):145~146
25. 郭翔, 欧明, 黄菱, 等. 益气养阴中药合剂对甲亢类阴虚动物病理模型作用的实验研究. 中国中药杂志, 1993, 18 (3):494~496
26. 张家庆, 赵明. 滋阴、助阳药对“高甲”、“低甲”大鼠模型肝细胞核甲状腺激素受体的影响. 中国中西医结合杂志, 1991, 11 (2):105~106
27. 张宏伟, 陈如泉, 王巧云, 等. 益气养阴方对甲亢大鼠的治疗作用. 辽宁中医杂志, 1994, 21 (5):235~236
28. 李萍, 康毅, 刘艳霞, 等. 炙甘草汤注射液对正常及“阴虚”大鼠心律失常影响的实验研究. 中药药理与临床, 1994, 10 (4):5~7
29. 黄欢, 张善微, 邓响潮, 等. 地冬鳖甲煎剂对小鼠模型肝 ^3H -亮氨酸及 ^3H -胸腺嘧啶核苷摄入的影响. 广州中医学院学报, 1988, 5 (2):101~102
30. 单济川. 甲亢大鼠肝脏肾上腺素 α_1 -受体测定及养阴益气中药作用机理初探. 中国中西医结合杂志, 1994, 14 (2):96~97
31. 蒋莹, 赵陆华, 严永清, 等. 六味地黄汤及其配伍对 L- T_4 模型血浆中核苷酸含量的影响. 中药药理与临床, 1990, 6 (3):1~4
32. 刘洁, 翁世艾, 曹永舒, 等. 知母对甲亢模型 β -受体 cAMP 系统的调节作用. 中药药理与临床, 1996, 12 (4):16~1
33. 薛惠娟, 赵伟康. 龙胆草对甲亢大鼠肝匀浆类固醇 Δ^4 -还原酶活性的影响. 中国中西医结合杂志, 1992, 12 (4):230~231
34. 杨梅香, 杨勇, 乔亭祥, 等. 龟板对“甲亢型阴虚证”大鼠的影响. 中药药理与临床, 1987, 4 (4):7~9
35. 宫星, 董晓彤, 王双昆, 等. 电针对甲状腺功能大鼠神经内分泌的调节作用. 中国针灸, 1999, 19 (1):40~42
36. 朱海东, 许文涛, 刘用璋, 等. 实验性甲状腺功能低下大鼠下丘脑神经递质的变化及其对 TSH 分泌的调节. 中国地方病杂志, 1990, 9 (3):129~131
37. 杨冬霞, 等. 三子助孕汤治疗不孕症 70 例. 实用医学杂志, 1997, 13 (2):127~128

38. 奚社苗. 自拟促卵泡汤治疗排卵障碍性不孕症 40 例. 天津中医, 1999, 16 (1):48
39. 张家庆, 等. 更年期综合征患者白细胞雌激素受体的变化及六味地黄丸的疗效. 中国中西医结合杂志, 1991, 10 (9):521~523
40. 田冬珍, 等. 中药加针刺诱发排卵与子宫内膜雌孕激素受体含量关系的研究. 中国中西医结合杂志, 1998, 18 (4):225~226, 240
41. 袁少英. 抗阳助孕六味方为主治疗女性抗精子抗体阳性不孕症 42 例. 上海中医药杂志, 1997, (9):30~31
42. 王至中, 等. 白山雄栓治疗阳痿的临床和实验研究. 中国医药学报, 1991, 6 (2):12~14
43. 沈自尹主编. 祖国医学肾的研究. 上海: 上海科学技术出版社, 1990.248~253
44. 张月萍, 俞瑾, 归绥琪. 雄激素致不孕大鼠的发病及滋肾阴药对其促排卵的作用. 中华内分泌代谢杂志, 1994, 10 (2):98~101
45. 雷晋, 郭志红, 宁静综述. 中医药治疗高泌乳素血症的研究进展. 中医杂志, 1996, 37 (11):692~693
46. 李炳如, 等. 补肾药对下丘脑-垂体-性腺轴功能的影响. 中医杂志, 1984, 25 (7):63~65
47. 凌昌全. 中医药与受体关系的研究进展. 中医杂志, 1996, 37 (9):564~565
48. 高云端, 等. 鹿茸精注射液性激素样作用的实验研究. 中药药理与临床, 1990, 6 (2):23~24
49. 罗谋伦, 等. 蛤蚧的化学成分及药理研究进展. 中成药, 1991, 13 (5):36~37
50. 延自强, 等. 锁阳水煎剂、氢化可的松对小鼠血浆睾酮浓度的影响. 甘肃中医学院学报, 1991, 89 (2):28~30
51. 李茂言, 等. 锁阳水提取物对小鼠糖皮质激素的影响. 甘肃中医学院学报, 1991, 8 (1):50~52
52. 牛锐. 淫羊藿炮制前后对小鼠血浆睾酮及附性器官的影响. 中国中药杂志, 1989, 14 (9):18~19
53. 程鹏飞, 等. 蛹虫草菌粉的药理作用研究. 中国药理通讯, 1989, 6 (4):103~105
54. 贾元印, 等. 海蛆与大海马微量元素和氨基酸的比较分析. 中国海洋药物, 1990, 9 (2):13~14
55. 贾俊桂, 等. 蛤蚧的激素样作用实验观察. 广西中医药, 1983, 6 (2):37~38
56. 龚东方, 梁楚京, 赖新生, 等. 不同针刺手法对肾虚患者血浆雌二醇、睾酮及其比值、皮质醇含量的影响. 针刺研究, 1993, 18 (4):253~255
57. 吴中朝, 王玲玲, 徐兰凤, 等. 艾灸对老年人血浆睾酮、雌二醇的影响. 中国针灸, 1996, 16 (8):27~28
58. 冀萍, 沙桂娥, 马仁海, 等. 针灸治疗高泌乳素血症为主月经不调的临床与实验研究. 中国针灸, 1997, 17 (8):453~455
59. 马仁海, 冀萍, 沙桂娥, 等. 针灸治疗卵巢功能低落 56 例临床观察. 中国针灸, 1997, 17 (7):395~396
60. 熊洪翔, 王若愚. 用针和隔姜灸治疗男性不育症的多项激素变化. 中国中西医结合杂志, 1986, 6 (12):726~727
61. 卓廉上, 牛锐. 针灸小白鼠“关元”穴对血浆睾酮及附性器官的影响. 云南中医学院学报, 1990, 13 (3):45~46
62. 李沛, 黄攸玉. 从针刺对雌猴猴生殖内分泌的影响中探讨针刺的时效性. 中国针灸, 1997, 17 (2):103~104
63. 刘金兰译. 施灸刺激对增龄的影响. 国外医学. 中医中药分册, 1990, 12 (3):32
64. Yang SP, Yu T, He LF. Release of Gonadotropin-releasing hormone (GnRH) from the Medio basal hypothalamus induced by electroacupuncture in conscious female rabbits. Acupuncture & Electro Therapeutics Res.Int J, 1994, 19:19~22
65. Lin JH, Lin SH, Chan WW et al. Effects of electroacupuncture and gonadotropin-releasing hormone treatments on hormonal Changes in anoestrous sows. Am J Clin Med, 1998, 16:

117~120

66. 陈琼, 岳文平, 戴宁. 针灸对肾阳虚辜丸功能损害大鼠作用的实验研究. 中国针灸, 1996, 16 (3):37~38
67. 吴中朝, 王玲玲, 徐兰凤, 等. 保健灸对老年小鼠曲细精管直径的影响. 上海针灸杂志, 1996, 15 (3):31~32
68. Hu Z, Chen B, Tong J et al. The change of c-fos expression in ovariectomized rats following electroacupuncture treatment-an immunohistochemistry study. Acupuncture & Electro Therapeutics Res Int. 1993, 18:117~120
69. 兰艳玲, 宋淑梅, 朱洪滨, 等. 益肾消渴方促胰岛素分泌作用的研究. 中医药学报, 1998, 26 (1):58~60
70. 周庆伟, 宗瑞义, 谢湘林, 等. 天芪降糖胶囊作用的实验研究. 中草药, 1997, 19 (2):95~97
71. 李秋贵, 贾太平, 赵展荣, 等. II型糖尿病患者中医辨证分型与胰岛 β 细胞功能关系的研究. 中医杂志, 1998, 39 (7):428
72. 吴仕九, 等. 滋肾蓉精丸治疗肾虚型糖尿病170例临床疗效观察及实验研究. 中医杂志, 1990, 31 (4):31~34
73. 张华媛, 王士贤, 李宝媛, 等. 抗糖灵降糖、抗栓作用的实验研究. 中国中医药科技, 1997, 4 (5):269~270
74. 张禾, 等. 丽仁降糖片治疗糖尿病45例疗效观察. 中医杂志, 1985, 26 (2):40~41
75. 陈淑英, 李育浩, 吴清和, 等. 五子衍宗丸对链脲佐菌素所致糖尿病大鼠的影响. 新中医, 1992, 24 (11):51~53
76. 肖洪彬, 李冀, 钱善军, 等. 消渴灵对糖尿病大鼠的实验研究. 安徽中医学院学报, 1998, 17 (3):44~45
77. 梁晓春, 郭赛珊, 杨静霞, 等. 降糖中药片对气阴两虚型糖尿病患者RBC-SOD、MDA、Ins、AchE的影响. 中医杂志, 1994, 35 (7):414~415
78. 张家庆. 中医治糖尿病不仅仅是降糖. 中医杂志, 1995, 36 (7):428~429
79. 孟毅, 崔应珉, 王倩嵘. 降糖安胶囊治疗II型糖尿病的实验研究. 中国医药学报, 1998, 13 (4):19~20
80. 刘敏, 朱章志, 熊曼琪, 等. 三黄糖肾安对STZ糖尿病大鼠早期肾脏病变的影响. 中国医药学报, 1999, 14 (2):26~28
81. 魏执真, 易京红, 王振裕, 等. 糖心宁治疗糖尿病性心脏病的临床与实验研究. 北京中医, 1998, 17 (4):59~61
82. 陈广生, 莫孝荣, 吉长福, 等. 渴痹康防治糖尿病性神经病变的实验研究. 中国医药学报, 1997, 13 (3):29~31
83. 王海, 王韬. 艾灸大椎神阙对糖尿病病人胰岛功能的影响. 中国针灸, 1999, 19 (5):305~306
84. 冯顺利, 史秀英, 张明兰. 脉冲低频电穴位治疗糖尿病45例临床观察. 中国针灸, 1997, 17 (8):459~460
85. 邵敏, 王祥珍, 吴春欢, 等. 穴位敷贴为主治疗II型糖尿病的临床研究. 中国针灸, 1999, 19 (8):453~455
86. 刘国真, 郭海宏, 王锐, 等. 针刺治疗糖尿病性周围神经病变临床与机理研究. 中国针灸, 1999, 19 (5):261~263
87. 李石良, 陈汉平, 郑蕙田, 等. 针刺对实验性糖尿病大鼠视网膜病变的影响及其作用机理的研究. 中国针灸, 1997, 17 (7):405~409

(湛剑飞 何兴伟)

下篇 专病专方 辨证论治

临床辨病专方治疗丛书·内分泌疾病辨病专方治疗

第8章 下丘脑-垂体疾病

下丘脑综合征

下丘脑综合征(hypothalamus syndrome)系由多种病因累及下丘脑所致的疾病。下丘脑的神经内分泌细胞具有神经和内分泌两种特征,既有神经细胞的功能,也具有内分泌功能。其活动既受下丘脑以上的中枢神经细胞所释放的神经递质调节,又受体液因素的反馈调节,能将传入的神经信号转变为神经激素性信使,对内分泌系统起调节作用。下丘脑综合征临床表现有内分泌代谢功能失调,植物神经功能紊乱,以及睡眠、体温调节和性功能障碍,多饮或尿崩症,多食或厌食,以及精神失常等症群。

根据本病的临床表现,属中医学“虚劳”的范畴。

〔病因与发病机理〕

本病以内分泌代谢功能失调及植物神经功能紊乱等为主要临床表现。本病主要病机是先天禀赋不足,髓海空虚,失养所致;或后天失养。脾胃失健运,而致水谷不化,难以化生气血,出现厌食,体重下降,多汗;肾阳不足,无以固摄,可出现多尿。治疗主要以温运脾肾,益髓生精。

西医学认为下丘脑综合征病因及发病机理可有先天性和后天性,器质性和功能性等,可归纳为以下几类:

一、先天性或遗传因素

如性发育不全和嗅觉丧失症群;下丘脑激素缺乏如下丘脑甲状腺功能低下、下丘脑性腺功能低下、多发性激素缺乏。

二、肿瘤

颅内肿瘤常见为颅咽管瘤、垂体瘤向鞍上伸展、白血病脑膜浸润及各种转移性癌肿侵犯颅内,脑膜瘤等。

三、肉芽肿

结核瘤、结节病、肉状内皮细胞增生症、嗜酸性肉芽肿等。

四、感染和炎症

结核性及化脓性脑膜炎、病毒性脑炎、脑脊髓膜炎、天花、麻疹等。

五、退行性病变

结节性硬化、脑软化、神经膜质增生。

六、功能性障碍

因环境变迁,精神创伤等因素可发生闭经或阳痿伴甲状腺功能和肾上腺皮质功能低下,以及厌食消瘦等症。

七、其他

血管病变、药物、脑代谢异常及某些物理性因素也引起该病变。

〔临床表现〕

由于下丘脑体积小,而且损害常不限于一个核群而累及多个生理调节中枢,因而下丘脑损害多表现为复杂临床证候群。

主要分为内分泌及神经系统两方面功能障碍。

一、内分泌功能障碍

可引起内分泌功能亢进或减退，也可造成一种或数种激素分泌紊乱，如全部下丘脑释放激素缺乏可造成垂体前叶功能降低，造成性腺、甲状腺和肾上腺皮质功能减退症；单一激素如促甲状腺激素释放激素分泌失常，可引起下丘脑性甲状腺功能亢进症或相反引起下丘脑甲状腺功能减退症；抗利尿激素分泌失常，亢进者引起抗利尿激素分泌过多症，减少引起尿崩症。

二、神经系统表现

常出现嗜睡和失眠，其病变多位于下丘脑后部，严重时可出现发作性睡病及深睡眠症；多食肥胖或顽固性厌食消瘦，其病变多累及腹内侧核或结节部附近的饱食中枢，病人因多食而肥胖，常伴生殖器发育不良，累及下丘脑外侧的腹外侧核的摄食中枢时可出现厌食、体重下降，基础代谢降低等症状；另外可出现发热及体温过低、性功能障碍、尿崩症、精神障碍、头痛、癫痫、血压不稳等表现。

〔实验室与其他检查〕

一、下丘脑分泌激素测定

如下丘脑分泌的促甲状腺激素释放激素 (TRH)、促肾上腺皮质激素释放激素 (CRH)、黄体生成激素释放激素 (LHRH)、生长激素释放激素 (GHRH) 及抗利尿激素 (ADH) 释放明显增加可引起相应腺体功能亢进，表现为甲亢、皮质醇增多症，性早熟及抗利尿激素分泌不适当综合征。反之，上述激素分泌明显降低，可引起腺体功能减退症。

二、垂体及腺体激素测定

如下丘脑分泌激素异常，可引起相应

垂体前叶及后叶激素及靶腺激素分泌异常，可表现为诸如促甲状腺激素 (TSH) 及甲状腺分泌 T_3 和 T_4 升高及降低，通过实验室测定上述激素可判定为下丘脑内分泌功能失调。

三、X线检查

头颅 X 线摄片或作 CT、磁共振 (MRI) 检查，可提供颅内病变部位及性质，如颅咽管瘤、垂体瘤鞍上扩展及脑脓肿等。

四、脑脊液检查

通过颅内压测定及脑脊液常规，生化等检查，对判定引起下丘脑病变的原因如化脓及结核性脑膜炎等有较大帮助。

〔诊断与鉴别诊断〕

下丘脑综合症的病因及临床表现变异很大，诊断较困难，必须详细询问病史，联系下丘脑的生理，结合各种检查，综合分析最后作出诊断。一般除典型的内分泌功能障碍外，有下列症状如摄食障碍，睡眠障碍，体温调节障碍，植物神经功能紊乱等症状须考虑下丘脑综合症可能。同时也须注意因由其它疾病引起上述部位症状进行鉴别。

1. 多食者 应与胰岛素瘤、功能性低血糖或糖尿病早期反应性低血糖相鉴别，通过口服糖耐量及胰岛素、C 肽释放试验，极易进行鉴别。

2. 肥胖者 应与 II 型糖尿病，单纯性肥胖及皮质醇增多症进行鉴别，血糖、血皮质醇及大、小剂量地塞米松抑制试验有助于诊断。

3. 厌食消瘦 应与各种慢性消耗性疾病相鉴别。

4. 发热 应同引起发热原因如感染、结缔组织病、肿瘤、血液系统疾病相鉴

别。

5. 嗜睡、乏力等 须同慢性肾上腺皮质功能减退症及甲减相区别。

6. 精神亢奋、易怒、多汗等 须同甲亢相鉴别。

〔治疗方法〕

一、专方辨证论治

金匱肾气丸加减

组成与用法 熟地 12g 菟丝子 15g 山萸肉 9g 山药 12g 枸杞子 12g 怀牛膝 12g 黄芪 12g 甘草 12g 龙骨 30g 牡蛎 30g 丹皮 12g 茯苓 10g 泽泻 10g

附子 6g 肉桂 6g。水煎服，每日 1 剂。

功用与评述 补肾益脾，益髓生精。方中熟地、附子、山药、黄芪补肾益脾，温运阳气以助生化，菟丝子、肉桂、山萸肉、枸杞子补肾添精。茯苓、丹皮、泽泻以渗利湿浊；龙骨、牡蛎以固涩精气。全方共奏补肾益脾，益髓生精之效。

辨证加减

1. 尿量多而混浊者，加益智仁、桑螵蛸、五味子以增固涩之效。

2. 困倦、气短酌加党参以助益气运脾。

二、专药选用

(一) 右归丸

〔北京市药品标准，1980 年〕

主要成分 熟地黄 山药 山茱萸 枸杞子 杜仲炭 制附子 肉桂 当归 菟丝子 鹿角胶。

功用与评述 温补肾阳，填充精血。现代研究本药主要有增强机体免疫功能，保护肝、脾等器官，调节性激素含量，降低脑内单胺氧化酶活性，调节肝、肺的环核苷酸含量，调节血浆肾素活性和醛固酮

含量等作用。①增强机体免疫功能，右归丸能改善和调节 B 淋巴细胞的功能，促进体液免疫。②保护肝、脾等器官，使受氢化可的松影响而变化的肝细胞中多种成分得到调整，使之接近正常，从而消除“阳虚”证候。③调节性激素含量，右归丸通过改善机体功能，恢复下丘脑-垂体-性腺系统的正常分泌来调节性激素含量。④降低脑内单胺氧化酶活性起到延缓脑功能衰老的作用。⑤调节肝、肺的环核苷酸的含量，影响其肝、肺功能。⑥调节血浆肾素活性和醛固酮含量。⑦对心、肾组织老化有延缓作用。⑧使羧基豚造成“阳虚”小鼠的血清镁含量升高，而对铜锌含量无明显影响。

用量与用法 每次 1 丸（9 克），每日 2~3 次。

(二) 龟龄集

〔河南省药品标准，1983 年〕

主要成分 石燕、补骨脂、大青盐、制附子、海马、枸杞子、炒莱菔子、麻雀脑、炒槐角、急性子、黑芝麻、红参、墨旱莲、当归、牛膝、肉苁蓉、锁阳、穿山甲、炒莲子肉、生地黄、熟地黄、鹿茸、巴戟天、天门冬、丁香、地骨皮、炙甘草、蜻蜓、原砂。

功用与评述 补肾填精，强筋健脑。现代研究本药主要有增强性腺功能，增强免疫功能，调整中枢神经系统功能，抗疲劳，耐缺氧，兴奋心脏，增强蛋白质核酸代谢等作用。

用量与用法 本品为散剂，1 次 0.3~0.4 克，1 日 1 次。温开水或淡盐水送服。另有一种是胶囊，1 次服 2~3 粒，1 日 1 次，温开水送服。

三、西医药治疗

(一) 病因治疗

根据不同病因分别进行相应处理,对肿瘤可采取手术或放射治疗,对炎症及结核所致者,给予抗炎及抗结核等治疗。由药物等引起者应立即停用相关药物。精神因素引起者须进行精神治疗。

(二) 特殊治疗

根据临床表现及相应内分泌功能测定,对缺乏激素进行相应替代治疗,而对腺体功能亢进者则给予抑制治疗,如尿崩症者给予垂体后叶素替代,有溢乳者可用溴隐亭 2.5~7.5mg,每日 1 次治疗,并给予下丘脑功能调节药物,如氯米芬治疗。

(三) 对症治疗

1. 氯丙嗪 25mg,每日 1~2 次,用于精神障碍者。

2. 芬氟拉明 10~20mg,每日 2~3 次,食前 15~20 分钟服用,本药有抑制食欲作用,用于多食难以自我控制者。

[预防与护理]

应该密切注意感染及结核等控制,避免炎症引起颅内病变,同时避免精神刺激及滥用药物,对于其它全身性疾病如血液病、系统性红斑狼疮都应早发现、早治疗,发现颅内肿瘤应尽快制定治疗方案,进行手术切除或放射治疗。

治疗期间须密切观察病情变化,对于抗利尿激素分泌不适当综合征病人应注意限制进水量,而对于尿崩症患者则不应限水。对厌食病人应进行耐心教育,使病人保持乐观情绪,鼓励其进食可口食物,注意避免精神等刺激。

主要参考文献

1. 梁彦忠、张存泓. 常见内分泌及代谢症的诊

断与治疗. 成都:四川科学技术出版社, 1998.1~9

2. 沙松林,王宗根,钟学礼. 下丘脑综合征 70 例临床分析. 上海医学, 1979, (2):15

(徐向进 曹金雄)

性 早 熟

正常女孩可早在 8 岁前,男孩在 10 岁前出现性发育,即为性早熟 (precocious puberty)。性早熟可分为同性别 (与病人性别相同) 或异性别,又可分为完全性 (真性) 及不完全性 (假性) 两大类。女性性早熟发生率约 0.2‰,较男性性早熟约高 4 倍,表现为第二性征发育,月经来潮,同时身高增长较快及骨成熟加速。男性性早熟由于雄性激素增多,出现青春期发育的临床表现。

根据本病临床表现,应归属中医学中“阳强”等范畴。

[病因与发病机理]

本病多因阴虚火旺,相火炽盛所致。先天阴虚不足,无以制约相火,相火迫蒸而促进早熟。

引起性早熟诱因非常多,可分为以下几类:

一、特发性或体质性

由于垂体促性腺功能过早地被兴奋而使性腺活动功能提前,临床表现与正常发育期基本相同,女孩出现正常排卵及月经周期,男孩出现精子生成,其他腺体功能正常,大多无明显病因可查,可能与遗传有关。

二、颅内病变

如可产生促性腺激素释放激素 (GnRH) 的间脑错构瘤及多种肿瘤、

脑炎、脑部创伤、下丘脑先天性缺陷等。

三、周围内分泌腺病变

垂体以外促性腺激素分泌过多,如绒毛膜上皮癌、畸胎瘤、异位促性腺激素分泌。性激素产生过多,可由性腺本身,如睾丸间质细胞瘤,卵巢颗粒细胞瘤,也可由肾上腺皮质增生或肿瘤产生过多雄激素或雌激素。

四、外源性性激素

由于多种保健用品及部分农副产品中含有性激素,小孩不适当服用均可引起性早熟。

〔临床表现〕

根据不同病因可有多种相关的临床表现。

一、女性第二性征发育、月经来潮、骨骼发育

常见于真性性早熟女孩,由于各种原因导致促性腺激素释放激素(GnRH)增加,导致相关症状,如只出现阴毛,阴蒂增大,而乳头、乳房及阴道未发育,则提示为肾上腺皮质病变引起雄激素分泌过多所致。

二、男性身高增长加速,第二性征发育及射精

超前发育,睾丸及外生殖器增大,反复勃起射精,阴毛、腋毛、胡须生长,声音低沉。真性性早熟常可引起上述临床表现,真性特发性性早熟临床上少见,常见于继发颅内病变引起。假性性早熟为非垂体促性腺激素依赖性性早熟,表现为血中雄激素增多所致,常见为先天性肾上腺皮质增生、睾丸细胞瘤等,上述病人睾丸小而第二性征却很显著,如为睾丸细胞瘤,则对侧睾丸萎缩。

〔实验室与其他检查〕

一、血雌二醇、睾酮、LH、FSH测定

女性真性性早熟表现为LH、FSH周期性波动明显升高,假性性早熟则雌二醇高于正常,月经不规则,LH、FSH无周期性波动。男性真性性早熟,则睾丸酮升高,LH、FSH升高。

二、血皮质醇、11-脱氧皮质醇、17 α -羟孕酮,24小时尿17-酮类固醇(17-KS)测定

疑为21 α -羟化醇或11 β -羟化醇缺陷先天性肾上腺皮质增生症或肾上腺皮质肿瘤者须选择性进行上述项目测定。表现为17-KS、17 α -羟孕酮明显升高,11-脱氧皮质醇下降。

三、X线摄片

可行手腕、掌指骨摄片了解骨龄。

四、头部或腹部CT或MRI

了解有无颅内病变,肾上腺有无增大或肿瘤。

〔诊断与鉴别诊断〕

凡8岁前女孩出现第二性征发育或月经来潮,应高度怀疑女性性早熟,阴道细胞学检查出现雌激素中-高度影响,血雌二醇水平达到青春期水平,骨X线摄片系骨龄明显大于患者实际年龄,多可确诊此病,同时进一步询问病史及进一步检查,以明确女性性早熟为真性或假性,并确定病因。凡男孩在10岁前出现身高增长加速,超前发育,睾丸增大,阴茎增粗、增大,反复勃起及射精,同时有胡须、腋毛、阴毛生长,声音低沉,须考虑男性性早熟,同时进一步询问病史及全面检查以判定为真性性早熟还是假性性早

熟，并明确病因。

女性性早熟者出现月经初潮，应与性交损伤、阴道炎、异物或生殖道肿瘤所致的阴道出血相鉴别，阴道脱落细胞学检查是最简便有效的诊断方法，如发现为炎症或肿瘤细胞，须考虑为炎症或生殖道肿瘤，如出现雌激素影响，则为性早熟。

〔治疗方法〕

一、专方辨证论治

知柏地黄丸加减

组成与用法 地黄 12g 丹皮 12g 萸肉 12g 山药 10g 玄参 9g 泽泻 12g 知母 12g 黄柏 9g 麦冬 10g 五味子 9g。水煎服，每日 1 剂。

功用与评述 滋补肾阴，引火归元。方中用地黄、丹皮、萸肉、山药、玄参、泽泻、知母、黄柏以滋阴降火；麦冬、五味子以滋水之上源；加小量肉桂以引火归元。全方共奏滋补肾阴，引火归元之效。

辨证加减

1. 性欲明显增强者加龙胆草 12g 以泻相火。
2. 阴道出血者可酌加茜草 10g、海螵蛸 12g 以凉血止血固涩。

二、专药选用

大补阴丸

主要成分 黄柏、知母、熟地、龟甲、猪脊髓。

功用与评述 滋阴降火。方中黄柏、知母、熟地滋阴补肾；龟甲、猪脊髓补精益髓。现代研究本药有抗菌、抗炎，增强免疫，降血糖，强心，利尿等作用。

用量与用法 每日 3 次，1 次 10g。

三、西医药治疗

因性早熟为多种原因引起，治疗须明确病因，因人而治。

（一）药物治疗

体质性原因引起真性性早熟目前尚无特效药物治疗，女性真性性早熟可通过孕激素副反馈作用抑制垂体促性腺激素分泌。

1. 长效醋酸甲羟孕酮针剂：150mg，每半月肌注 1 次。
2. 安宫黄体酮：首次剂量 4~10mg，每日 1 次，并根据阴道细胞学检查调整以后用量。
3. 氯地孕酮：口服 1~2mg，每日 1 次。
4. 甲状腺片：口服 40mg，每日 2~3 次，因甲状腺功能低下者引起性早熟，采用本药治疗，根据 TSH 下降幅度调整用量。

男性特发性性早熟一般不予药物治疗，主要给予心理健康教育，使患者身心健康地生长。也可适当应用下列药物：

1. 氯地孕酮：口服 2~5mg，每日 1 次，以控制血睾酮升高，最大剂量不超过 10mg/d。
2. 赛普隆乙酸酯：口服 50~100mg，每日 2 次。

（二）手术治疗

对于颅内肿瘤、性腺及肾上腺肿瘤引起性早熟者，诊断明确后应立即进行手术切除，年龄越小，性早熟征象消退越完全。

（三）其他

对于服用外源性激素药物引起者，应立即停用上述药物，并避免接触含有性激素食物及饮料。对于先天性 21 α -羟化酶缺陷症及 11 β -羟化酶缺陷症引起性早熟者，给予糖皮质激素替代治疗。

〔预防与护理〕

对于出现性早熟征象儿童须注意询问是否服用过可引起性早熟外源性激素及含有上述激素的食品及药物,对于出生后不久即出现外生殖器发育及失盐患儿须注意有否先天性肾上腺增生征。应注意避免儿童接触含有性激素药品及食物。对于特发性性早熟患儿,应进行心理健康教育,同父母一起教育儿童使其能够健康成长。对于由各种颅内肿瘤及肾上腺、性腺肿瘤引起的性早熟,应及时手术切除肿瘤,恢复正常生长发育,术后注意心理上护理,对于异性性早熟者,应根据具体情况,确定其目前须保持性别,给予相应治疗及心理

教育及引导。

主要参考文献

钟学礼.中国医学百科全书内分泌代谢病学,上海:上海科学技术出版社,1986.34

(徐向进 曹金雄)

垂体腺瘤

垂体腺瘤(pituitary adenoma)一般是指起源于垂体前叶细胞的肿瘤,以往在光镜下,按细胞染色及形态分为嫌色性腺瘤、嗜酸性腺瘤、嗜碱性腺瘤3类,还有少数为混合性腺瘤。

表 8-1 垂体前叶细胞瘤分类

细胞类型	分泌激素	肿瘤命名	临床主要表现
生长激素细胞	生长激素(GH)	生长激素腺瘤	巨人症,肢端肥大症
泌乳素细胞	泌乳素(PRL)	泌乳素腺瘤	高泌乳素血症
有分泌功能的瘤	促肾上腺皮质激素- β 趋脂素细胞	促肾上腺皮质激素腺瘤	皮质醇增多症或 Nelson 综合征
	促甲状腺激素细胞	促甲状腺激素腺瘤	甲状腺功能亢进症
	促性腺激素细胞	促性腺激素腺瘤	垂体 TSH 分泌过多
	上述数种细胞的混合	混合瘤	性功能低下
			上述混合症群
无分泌功能的瘤	无功能细胞	无功能垂体瘤	(1) 垂体前叶功能正常或减退 (2) 垂体周围组织受压,视力减退,视野缺损及眼底改变 垂体后叶功能低下,尿崩症

根据垂体腺瘤常见的临床表现,可归属于中医学“头痛”、“眩晕”、“雷头风”、“青盲”、“消渴”、“闭经”等范畴。

〔病因与发病机理〕

中医学认为,本病发生与血瘀痰凝有关。盖脑为神明之府,一旦被邪所中,则气血逆乱,经络阻滞,致气滞血瘀;肾脾为先后天之本,肾虚易受邪犯,脾虚则化源不足,升清降浊无权,痰浊内停,痰瘀凝聚,结成瘤块,位于鞍部,阻塞脉络,引动肝风,伤阴损阳,导致本病发生。故本病以肾虚痰瘀阻滞经络为主要病机,病位在垂体,涉及肝、脾、肾。

垂体腺瘤病因目前还不清楚,根据腺瘤分泌激素及腺瘤免疫组化染色鉴定,目前分类见表8-1。

垂体瘤大都为良性腺瘤,少数为增生,极少数为癌。多数为单个,小的呈球形或蛋形,表面光滑有完整包膜,大的呈不规则结节状,亦伴包膜,可侵蚀和压迫视神经交叉、下丘脑、第三脑室和附近脑组织与海绵窦。凡直径小于10mm者称微腺瘤(microadenoma),大于10mm者称大腺瘤(macroadenoma)。小腺瘤常隐藏于鞍内,无侵蚀及压迫蝶鞍等周围组织,临床上仅有内分泌症状甚至可无症状,不少病例于解剖时发现,近来放射性同位素测定激素及X线等检查方法革新后,可获早期诊断。以往临床上能确诊者大多属大腺瘤,发现时往往还有蝶鞍扩大,侵蚀蝶骨及脑组织等症状。内分泌症群视瘤细胞分泌功能与垂体正常组织受损情况而定。按光镜检查约80%为嫌色细胞瘤,10%~15%为嗜酸细胞瘤或混合瘤,5%以下为嗜碱性细胞瘤。前三者瘤体大者居多,后者则小腺瘤居多。

〔临床表现〕

垂体瘤起病大多缓慢而隐潜,小瘤或大瘤早期可无症状,不少垂体瘤可始终无症状,仅在解剖时发现。有症状的肿瘤,其发生症状病理生理基础有二种,一是由于肿瘤压迫垂体及其周围组织而引起症群,二是由于肿瘤细胞分泌激素过多或破坏瘤外正常组织导致激素分泌过少所致症群。

一、肿瘤压迫垂体及其周围组织症群

1. 高泌乳素血症 由于肿瘤压迫垂体正常组织,并阻抑门脉血供,使泌乳素抑制因子(PIF)作用减弱,在女性可出现溢乳、闭经、不育、男性阳痿,症状多见于嫌色细胞瘤中泌乳素及生长激素瘤或混合瘤。

2. 神经纤维刺激症 头痛多为常见症状,早期呈持续性钝痛,位于前额双颞侧、眶后等处,也可呈胀痛伴阵发性加剧,多为肿瘤压迫或侵蚀硬脑膜血管外神经纤维所致。

3. 视神经、视交叉及视神经束压迫症 表现为视力减退,视野缺损和眼底改变,主要是因为肿瘤向上前方鞍外发展时常压迫视神经、视交叉或视神经束所致。

4. 其他症状 肿瘤向上生长可侵入下丘脑,导致下丘脑综合征;向两侧及后方发展可侵蚀海绵窦而发生第Ⅲ、Ⅳ、Ⅵ等颅神经纤维压迫,导致眼球运动障碍及突眼;向下发展破坏蝶鞍鞍底与蝶窦时,可引起脑脊液鼻漏。

二、激素分泌异常症群

1. 激素分泌过少症群 当垂体正常组织受压而破坏时,激素分泌常减少,尤以促性腺激素分泌减少而闭经-不育或阳痿常最早发生为多见,其次为促甲状腺激

素分泌不足引起继发性甲状腺功能减退症,促肾上腺皮质激素分泌不足引起继发性肾上腺皮质功能减退症者较少见,但较严重。

2. 激素分泌过多症群 由于肿瘤细胞分泌激素过多常引起功能亢进症,如泌乳素过多症中闭经-溢乳-不育与阳痿,生长激素过多发生肢端肥大症与巨人症,ACTH过多发生库欣病与 Nelson 综合征伴黑色素沉着,TSH 过多引起垂体性甲状腺功能亢进症。

〔实验室与其他检查〕

一、激素测定

通过内分泌激素测定,可判定肿瘤性质,目前开展垂体激素测定,包括 ACTH、TSH、FSH、LH、PRL、GH 等,如果上述激素升高,可能为功能亢进性肿瘤,如果明显下降,可能为肿瘤破坏组织所致。

二、X 线检查

1. 头颅平片 垂体瘤在鞍内生长,使蝶鞍扩大,呈球形或杯型。鞍底下陷,鞍背变薄向后竖起,鞍结节变光向前上移位,有时肿瘤向一侧生长,使蝶鞍呈双重轮廓。

2. 气脑造影 垂体瘤向鞍上生长突入邻近脑室,造影可显示其轮廓,亦可见第三脑室前方压迫,并可鉴别空泡蝶鞍。

3. 脑血管造影 肿瘤向鞍上生长可使大脑前动脉的第一段和静脉角抬高。肿瘤向鞍旁生长可使颈动脉的海绵窦段和大脑中动脉抬高,有时可显示肿瘤血管和供应动脉。

4. CT、MRI 扫描 可显示鞍内肿瘤密度增高阴影,亦可显示鞍上肿瘤的生长范围,通过造影剂增强或脑池造影提高诊

断率。

〔诊断与鉴别诊断〕

垂体瘤诊断须包括下列 3 部分:①确诊有垂体腺瘤;②明确垂体腺瘤类型和性质;③了解垂体功能及其周围组织受累病情。根据上述临床表现、X 线发现,辅以各种内分泌检查等,一般可获确切诊断。但蝶鞍增大者常须除外①空泡蝶鞍:原发者大多见于中年多产妇,体胖而少内分泌症群与颅内压升高表现(可有轻度头痛),内分泌功能试验大多正常或轻度异常,蝶鞍呈球形增大,无骨质破坏等表现,气脑往往可确诊。②颅咽管瘤:可发生于各种年龄,但儿童及青少年多见。儿童期肿瘤发生于鞍内常发生垂体功能低下、侏儒症、肥胖生殖无能症、尿崩症等,以及压迫视神经交叉出现视力减退、视野缺损、眼底改变等。肿瘤堵塞第三脑室室间孔可发生颅内高压。肿瘤区常示钙化阴影。气脑造影、脑血管造影以及 CT 扫描均有助于鉴别。③其他:尚需与鞍结节脑膜瘤、Willis 动脉环前部的动脉瘤,颅底蛛网膜炎以及慢性颅内压增高等所致改变相鉴别。

〔治疗方法〕

一、专方辨证论治

(一) 散结滋养汤

组成与用法 丹参 菊花 夏枯草 石菖蒲 莪术 半枝莲 益母草各 15g 茯苓 12g 三棱 枸杞子 党参各 10g 山慈菇 鹿角 仙灵脾各 9g。水煎服,每日 1 剂。

功用与评述 活血散结,益肾健脾。方中以三棱、莪术破血散结,丹参、益母草活血祛瘀,山慈菇、石菖蒲化痰开窍,

菊花、夏枯草清肝火、明目；党参、茯苓健脾益气，鹿角、仙灵脾温肾阳。诸药合用收到补肾健脾，化痰开窍，标本兼治之功。

辨证加减

1. 痰瘀内阻，肝风内动证头痛，眩晕复视，四肢麻木，恶心呕吐，经期不定，经来量少，舌淡苔薄白，脉弦滑加全蝎、蜈蚣、钩藤、地龙、僵蚕等以活血通络，化痰散结，平肝熄风。

2. 肝肾阴虚，肝阳上亢证见视力模糊、头痛、咽干、面部烘热或烦渴，饮一溲一，频数无度，纳差便干，性功能减退，月经不调量少色暗，舌红苔少，脉细弦带数加羚羊角粉、钩藤、当归、阿胶、地黄等以补益肝肾，平肝熄风。

(二) 通窍活血汤加味

组成与用法 赤芍 10g 当归 15g 川芎 10g 桃仁 10g 红花 6g 滇三七 5g 甲珠 10g 三棱 10g 莪术 10g 建菖蒲 6g。每日 1 剂，水煎服。

功用与评述 活血化瘀，开窍醒脑。方中桃红四物活血养血，三七、甲珠、三棱、莪术活血通窍，破结散瘀，建菖蒲豁痰开窍，诸药合用达到经络得通，痰瘀得去的效果。

辨证加减

1. 痰湿瘀阻证见头晕、头痛、身困乏力，嗜睡，厌食纳差，舌体胖有齿痕，舌质紫暗，脉弦滑、沉细，加人参、炒白术、白茯苓、川芎、丹参等以健脾利湿，活血化瘀。

2. 脾肾两虚证见色不荣，精神萎靡，倦困乏力，畏寒水肿，食欲不振，纳差便溏，阳痿（或闭经），舌体胖大、齿痕，苔白薄，脉滑或沉细无力，加人参、黄芪、山药、补骨脂、淫羊藿、女贞子、旱

莲草以健脾补肾。

二、专药选用

(一) 十二温经丸

主要成分 吴茱萸、肉桂、川芎、白芍药、当归、阿胶珠、党参、麦冬、牡丹皮、半夏、甘草、生姜。

功用与评述 温经散寒，养血祛瘀，调经通脉。现代药理研究证明，吴茱萸具有镇痛、麻痹子宫及胃肠平滑肌，增强子宫收缩，扩张外周血管等作用；肉桂具有扩张周围血管，促进血液循环，抑制血小板聚集，促进子宫充血等作用而有通经功能；党参具有抗疲劳，提高红细胞，白细胞，血红蛋白，升高血糖、兴奋子宫等作用；当归能扩张周围血管，镇痛，抗贫血，抑制子宫收缩，弛缓子宫肌紧张。全方共有促进黄体生成素的分泌，降低泌乳素量的作用。故临床主要用于治疗冲任虚寒所致的月经后期、闭经、痛经、不孕症等妇科病证。

(二) 正天丸

〔(88) 粤卫准字第 06 号〕

主要成分 川芎、当归、红花、细辛、防风、独活、附子、氨基比林、非那西汀、咖啡因、苯巴比妥。

功用与评述 活血化瘀，祛风胜湿。现代研究本品活血化瘀，祛风胜湿等功效的中药所组成的复方中成药。动物实验证明，正天丸具有镇痛作用，具有扩张脑血管，增加脑血流量的作用，具有抑制血小板聚集作用，具有显著扩张血管，改善微循环的作用及降低血压作用。通过分子生物学的研究，证明正天丸具有促进心脏、肾脏、胸腺、肾上腺等核糖核酸合成的功效，对脑血管收缩与舒张有双向调节的功效。

用量与用法 水丸剂，每袋 6g，口

服每次1袋,1日2~3次,15天为一疗程。在治疗中,个别病人服药后出现大便次数增加、腹泻等,可停药待病状缓解后,继续服用。孕妇忌用。

(三) 参莲胶囊

[(94)卫药准字Z-58号]

主要成分 苦参、山豆根、半支莲、防己、乌梅、三棱、莪术、补骨脂、杏仁、白扁豆、丹参。

功用与评述 清热解毒,活血化瘀,扶正祛邪,软坚散结。现代研究本药具有明显的抗癌作用,但在抗肿瘤的同时,还有保持骨髓造血功能的作用。能明显提高巨噬指数。本品的抗癌作用,主要是通过稳定瘤体,控制肿瘤生长来实现的。

用量与用法 本品为胶囊剂,口服,每日3次,每次6粒,饭后半小时温开水送服,共用42天为一疗程。

三、西医药治疗

除对症与支持治疗外,垂体瘤治疗有3种方法:手术切除、放射治疗与药物治疗。个别病例治疗方案的选择必须视肿瘤的性质、大小、周围组织受压及侵蚀情况与垂体功能、本身病情等具体条件所定。

(一) 药物治疗

目前比较有效的药物有3种:

1. 溴隐亭 此药为多巴胺激动剂,可加强多巴胺兴奋泌乳素抑制因子(PIF)作用,有人认为多巴胺即PIF。可治疗高泌乳素血症中泌乳素瘤,一般从小剂量1.25mg开始,每日1次,于睡前进餐时与食物同服,以后视病情具体情况加大至7.5mg,分3次口服,治疗后溢乳闭经减轻以至消失时可逐渐减量维持。副作用为恶心、呕吐、头晕、低血压等反应。

2. 赛庚啶 此药为血清素抑制剂,可抑制血清素等刺激ACTH释放

(CRH),对库欣病及Nelson病有效。一般每日24~32mg,有嗜睡、多食等副作用。

3. 生长抑制素衍化物 SMS201-995

此药作用较生长抑制素本身为长,可治疗生长激素瘤、TSH垂体瘤,每日可皮下注射50~100 μ g 2~3次,历时4月许,可见效。

(二) 放射治疗

目前较多采用深度X线、⁶⁰钴、高能粒子治疗(质子束、 α -粒子束)仅限于有回旋加速器单位,一般剂量如40~50GY,分布于35日内为1疗程,适用于瘤体小,无鞍上鞍外等侵蚀压迫而不须手术治疗或术后辅以放疗,并对放射线敏感肿瘤。

(三) 手术治疗

以往外科手术指征仅限于有视野缺损,视神经明显受压、垂体卒中伴视力锐减及顽固性头痛或鼻漏等病情,作为减压措施;目前因显微外科手术发展,已开展经蝶手术而切除垂体微腺瘤,使本病得以根治。

[预防与护理]

提高对垂体腺瘤的认识,出现有关症状,应及早诊断、治疗。

保持心情舒畅,避免过度劳累,节制饮食,忌辛辣寒凉之品,防止感冒,节欲保精,培固肾气。

主要参考文献

1. 陈灏珠,李宗明.内科学.第4版.北京:人民卫生出版社,1999.641~645
2. 湛剑飞.现代中医内分泌病学.上海:上海医科大学出版社,1995.81~84
3. 邵梦杨,王守章,郭秀林.中西医结合临床

肿瘤内科学，天津：天津科技翻译出版公司，
1994.371

(徐向进 熊南江)

巨人症及肢端肥大症

巨人症(gigantism)和肢端肥大症(acromegaly)系腺脑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、骨骼及内脏增生肥大及内分泌代谢紊乱。如在青春期前，骨骼未融合前起病者，表现为巨人症；在青春期后，骨骼已融合者，则为肢端肥大症。主要临床表现为面貌粗陋、手足肥大、皮肤粗厚、头痛眩晕、显著乏力等症状。

根据本病临床表现特点，可归属于中医学“头痛”、“雷头风”、“青盲”等范畴。

〔病因与发病机理〕

中医学认为，本病发生与血瘀痰凝有关。脑为神明之府，一旦被邪所中，则气血逆乱，经络阻滞，致气滞血瘀，痰浊内停，痰瘀凝集，结成瘤块，位于鞍部，阻塞脉络，引动肝风，伤阴损阳，导致本病发生。

西医学认为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，其根本病因可能为下丘脑分泌生长激素释放抑制激素不足或生长激素释放激素过多，由于生长激素细胞受到上述两种激素持久刺激，可以出现增生甚至形成肿瘤，造成垂体扩大，蝶鞍改变及破坏并影响至鞍旁周围组织，出现由于生长激素分泌过多引起软组织改变症以及肿瘤压迫临床征象。

〔临床表现〕

一、巨人症

单纯的巨人症较少见，成年后半数以上继发肢端肥大症，早期特征为过度生长发育，全身成比例地变成异常高大，远远超过同年龄身高与体重，躯干及内脏生长过速，肌肉发达，体格强壮，性器官发育早，性欲旺盛，基础代谢率高，血糖升高，糖耐量减退。晚期在生长高峰后，全身器官功能及体力逐年衰退，肌肉松弛无力，性欲衰退，智力迟钝，基础代谢率下降，抵抗力下降，易感染，平均寿命明显偏短。

二、肢端肥大症

形成期一般在20~30岁，最早出现手足厚大，面貌粗陋，头痛疲乏、糖尿病症群，腰背酸痛，头部软组织增生出现头皮，脸皮增厚变粗，多有额纹，嘴唇增厚，耳鼻长大，舌大而厚，言语模糊，声音低沉，面部出现三突，眼眶上嵴，颧骨及颧弓，下颌明显突出，牙齿稀疏，下门齿位于上门齿前，造成反咬合，面容丑陋似“马面”。四肢指趾端变粗而短，手、足背厚而亮。脊柱出现畸形。男性多性欲旺盛，睾丸胀大；女性患者经少、闭经，乳房较发达，泌乳期延长。头痛明显，并可出现视野缺损，内脏器官像肝、脾、心脏及甲状腺增大，出现典型糖尿病症状，基础代谢明显升高，钙磷代谢异常。衰退期症状相反，精神差，全身乏力，全身功能衰退再现，并出现肿痛压迫周围组织表现，周围靶腺功能减退，代谢紊乱，抵抗力下降，多死于感染等病症。

〔实验室与其他检查〕

一、空腹血糖及尿糖定性

表现为尿糖阳性，空腹血糖升高，达

到糖尿病诊断标准,如空腹血糖升高不明显者,可行口服糖耐量试验,呈现糖耐量减退或糖尿病曲线。

二、血清钙、磷及碱性磷酸酶测定

活动期磷多升高,在 $1.45 \sim 1.77\text{mmol/L}$,钙及碱性磷酸酶一般正常。

三、血清生长激素 (GH) 测定

多次测定血 GH 一般均高于 $20\mu\text{g/L}$,可达正常值 $10 \sim 100$ 倍,正常成人血浆 GH 值 $1 \sim 5\mu\text{g/L}$,男性在 $2\mu\text{g/L}$ 以下,女性高于男性,小儿高于成人。

四、生长激素释放抑制试验

1. 葡萄糖抑制试验 为临床上最常用确诊自主性 GH 分泌瘤的试验,口服葡萄糖 75g 后, GH 均抑制在 $< 5\mu\text{g/L}$ 以下。

2. L-多巴或溴隐停试验 血浆 GH 可被抑制。

五、生长介素 C 测定

正常人生长介素 C 值为 $75 \sim 200\mu\text{g/L}$,而本病均明显升高。

六、X 线摄片

头颅正侧位片重点观察蝶鞍扩大,前后床突破坏,颅骨增大,副鼻窦扩大。四肢片可发现长骨及手、足骨,长骨多骨疣,指趾端呈丛毛状。脊柱骨增宽,可伴骨质疏松,腰椎前凸。

七、CT 及 MRI 检查

CT 发现垂体密度高于脑组织,有助于腺瘤的诊断, MRI 对垂体分辨力优于 CT,可弥补 CT 的不足。

〔诊断与鉴别诊断〕

根据典型面貌,肢端肥大及高大畸形等外观改变及蝶鞍区压迫征象;影像学检查包括颅骨、肢端改变以及 CT 及 MRI 等发现;内分泌代谢紊乱等佐证,血浆生

长激素水平基础值超过 $10\mu\text{g/L}$,且不受高血糖抑制;或行 TRH 兴奋试验时,生长激素明显升高,可确诊肢端肥大症,但也必须同以下疾病相鉴别。

一、皮肤骨膜肥厚症

以手足,脸颈皮肤厚而多皱纹为特征,胫骨及桡骨等远端骨膜增厚引起踝部及腕关节显著肥大,面貌呈典型“狮面”,以青年男性多见,为遗传性疾病,无生长激素过多,蝶鞍不大为主要鉴别诊断依据。

二、类肢端肥大症

本症为体质性或家族性。患儿从儿童时开始有面貌改变,体型高大及肢体较粗,类似肢端肥大症,但程度较轻。蝶鞍不扩大,血中 GH 正常。

三、伴生长激素升高垂体外肿瘤

常见于有明显规律的头痛等症状, CT 及 MRI 检查垂体无明显改变,但常可发现第三脑室室管膜瘤, GH 测定可明显升高。

〔治疗方法〕

一、专方辨证论治

散结通络汤

组成与用法 三棱 10g 莪术 10g 郁金 15g 当归 15g 炙草乌 6g 丹参 30g 山楂 15g 赤芍 10g 白芍 10g 陈皮 10g 。水煎服,每日 1 剂。

功用与评述 行气活血,散结止痛。方中三棱、莪术、当归、丹参行气活血;郁金、山楂活血散瘀;赤白芍能凉血止血;佐以陈皮理气化痰结。全方共奏行气活血,散结止痛之效。

辨证加减

1. 性急而肝郁不舒者,加橘核 10g 、柴胡 9g 以行气疏肝。

2. 血瘀明显, 气滞不行者加川芎 9g 以行气滞。

3. 胸胁胀满, 头晕重者, 加香附 9g、厚朴 9g 以增强理气之效。

4. 痛甚者加元胡 12g, 以行气止痛。

二、专药应用

(一) 消渴丸

主要成分 北芪、生地、天花粉、优降糖等。

功用与评述 滋阴清火, 益气生津。现代研究本品能滋阴清火, 益气生津改善糖尿病的主要症状, 又有良好的降血糖作用, 而且缓和了优降糖引起的消化不良、白细胞减少等副作用。

用量与用法 丸剂, 口服, 1 次 5~10 粒, 1 日 3 次, 饭后用温开水送服。初服者, 可根据病情从每次 5 粒递增至 10 粒, 至出现疗效时逐渐减少为每日 2 次的维持量。

(二) 济生肾气丸

主要成分 熟地黄、炒山药、山茱萸、泽泻、茯苓、牡丹皮、附子、肉桂、牛膝、车前子。

功用与评述 有温补下元, 壮肾益阳, 化气利水, 消肿止渴, 引火归原, 纳气固本等功用。现代研究本品分别具有降血糖、利尿、镇静、镇痛、解热、抑菌、抗炎、镇咳祛痰、扩张外周血管、降压等作用。

用量与用法 蜜丸, 每丸 9g, 1 次 1 丸, 1 日 2~3 次; 水丸, 每 40 粒重 3g, 1 次服 6g, 1 日 2~3 次, 温开水送服。

三、西医药治疗

(一) 药物治疗

1. 溴隐亭 开始为小剂量 1.25mg, 每日 1 次, 以后每隔 3~7 日增加 1.25~

2.5mg, 逐渐达到需要量, 有时需要 60~70mg, 一般在 15mg 以上则分为 2~3 次口服, 该药为多巴胺促效剂, 可抑制本病患者分泌生长激素和泌乳素。常见副作用有恶心、呕吐、便秘、头晕等。

2. 奥曲肽 (Octreotide) 每次 100 μ g, 每日 3 次, 约 6 个月后可见效, 该药为生长抑制素类药物, 可抑制 GH 分泌, 其半衰期较生长抑制素长, 治疗后约 2/3 患者症状改善。副作用有恶心、呕吐、腹泻等。

3. 赛庚啶 每次口服 8mg, 每日 3 次, 该药为 5-羟色胺受体拮抗剂, 达到最终抑制 GH 分泌。副作用有嗜睡、厌食。长期疗效尚待观察。

4. 雌二醇 常用己烯雌酚, 每次 1mg, 每日 3 次, 可作用于周围靶组织, 拮抗生长激素作用, 减轻病证, 但对血浆生长激素水平影响不大。

(二) 放射治疗

有内、外照射两种, 外照射较多采用深度 X 线、⁶⁰钴、高能重粒子治疗, 内照射常在手术时用³²磷胶体物,¹⁹⁸金胶液注入鞍内, 尤以钇植入法疗效较好。放疗用于术后 GH 的较高者或某些原因不能手术者, 一般放射治疗在几年后 GH 才能恢复到正常范围, 外照射常用剂量在 45~50Gy, 总有效率达 85%, 主要副作用为: 垂体前叶与周围靶腺功能低下, 视力减退视野缩小。本病也可考虑 γ -刀立体放射治疗。

(三) 手术治疗

首选方法是经蝶骨选择性切除垂体腺瘤, 瘤体较大向鞍外扩展者可行颅骨切开术切除腺瘤。适用于下列患者: ①垂体肿瘤较大, 引起明显压迫症状, 视力视野进行性缺损, 有失明危险者; ②腺瘤发生囊

性变或出血者；③经放疗后症状进行性加重，视力、视野进行性恶化者；④有颅内高压者。

〔预防与护理〕

提高对本病临床表现认识，力争早期发现，早期诊断治疗，对于本病形成期及衰退期不同临床征象，须采取相应护理对策，注意保持心情舒畅，避免过度劳累，节制饮食，放射及手术治疗后，密切观察病情变化，对可能出现垂体前叶功能减退，应及时发现，防止出现垂体前叶功能减退危象。

主要参考文献

1. 陈灏珠，李宗明，内科学，第4版，北京：人民卫生出版社，1996.646～649
2. 钟学礼，中国医学百科全书·内分泌代谢病学，上海：上海科学技术出版社，1986.38

（徐向进 曹金雄）

高泌乳素血症

高泌乳素血症（hyperprolactinemia）系多种病因所致的血清泌乳素浓度超过正常（女性 $9.0 \pm 0.6 \mu\text{g/L}$ ，男性 $6.2 \pm 0.6 \mu\text{g/L}$ ）高限，临床上可伴有溢乳症或溢乳-闭经症，也可无症状，多见于女性。泌乳素瘤（prolactinoma）是功能性垂体瘤中最常见者，约占1/2左右。40%微腺瘤以及40%～60%垂体嫌色细胞瘤是PRL瘤，患者均有血清PRL增高，PRL瘤大小与激素分泌有关，通常肿瘤越大，PRL水平越高。

根据本病临床表现，应归属于中医学中“闭经”、“不孕”、男性属“阳痿”等范畴。

〔病因与发病机理〕

本病以月经稀发，闭经，溢乳和不孕为主要临床表现。中医学虽无“垂体、卵巢”之称，但按其理论，女性的正常生长、发育、妊娠、生殖功能的衰退等生理表现，与肾气、冲任二脉有着密切的关系。乳房乃足厥阴经所属，妇人乳汁乃冲任气血所化。气血调和，经络通盛，气血应期下注冲脉而为月经。若肝气郁结，疏泄失常，或怒火上冲则气血运行紊乱，不循其常道下归血海而为月经，反随肝气上入乳房变为乳汁；或肾水不足，肝木失养，肾虚肝旺，肝经疏泄太过，肾经闭藏不及，气血紊乱及致闭经溢乳；或脾胃虚弱，运化不行，水湿停聚，为湿为痰；或统摄失职，气血紊乱，胞脉不利，气血逆入乳房，化为乳汁而为闭经溢乳。本病主要病机为肝郁肾虚，冲任失调。病位在下丘脑、垂体，辨证重点在肾，涉及肝脾、冲任。

引起高泌乳素血症原因非常多，可分为以下几类：

一、下丘脑及神经系病变

颅咽管瘤、神经胶质瘤、松果体瘤等，由于某些病变使下丘脑分泌泌乳素释放抑制因子（PIF）不足，使下丘脑对垂体分泌泌乳素（PRL）的抑制减少。

二、垂体疾病

泌乳素瘤、垂体混合细胞瘤或无明显肿瘤仅有高泌乳素血症伴溢乳-闭经综合征，系垂体分泌PRL过多所致。混合细胞瘤中以分泌生长激素（GH），ACTH及PRL的组合较多。肢端肥大症，由于生长激素的生乳作用，也可能是由于PRL的释放增多。ACTH腺瘤伴皮质醇增多症，除了大量分泌ACTH外，还可分泌

过多的 PRL。Nelson's 综合征可能由于垂体肿瘤增大压迫了垂体柄, 障碍了下丘脑的 PIF 到达垂体前叶, 从而引起了 PRL 分泌增多。如垂体柄切断后亦使下丘脑释放 PIF 不能到达垂体。致使 PRL 分泌增多。

三、其他内分泌疾病

原发性甲状腺功能减退症: 由于甲状腺激素分泌减少, 从而使下丘脑促甲状腺激素释放激素 (TRH) 增多, 刺激垂体 PRL 分泌增多。多囊卵巢综合征患者血中雌激素通常正常或相对提高, 而相对稳定的雌激素可通过协同作用刺激 PRL 细胞增生肥大和 PRL 合成增多。

四、异位 PRL 分泌综合征

见于未分化支气管癌、肾癌, 它可产生 PRL 样物质或产生能抑制 PIF 对垂体作用分子。

五、乳房区刺激

吮吸乳头、带状疱疹, 胸部手术等胸腔病变, 刺激乳房区周围神经, 可通过脊髓、脑干而影响下丘脑功能, 解除其对垂体 PRL 的抑制作用。

六、药物

雌激素、口服避孕药可能刺激 PRL 细胞增生肥厚及 PRL 分泌。氯丙嗪、酚噻嗪、利血平及甲基多巴等通过抑制下丘脑 PIF 的分泌, 导致垂体 PRL 分泌增多。

七、空泡蝶鞍伴空泡蝶鞍综合征

八、特发性高泌乳素血症

女性溢乳, 但查不出任何原因, 月经正常, 生殖器萎缩。

〔临床表现〕

根据以上不同病因可有多种临床表现。

一、溢乳和月经紊乱

溢乳症见于 30% 的本症中, 有些轻症病例虽然可有正常月经, 月经量减少或无排卵性月经, 但多数为继发性闭经。也可无症状, 常不生育。

二、垂体瘤症群

泌乳素瘤常为垂体微小腺瘤, 早期女性可无症状仅有溢乳及月经失调, 男性可表现为阳痿, 性欲减退。肿瘤增大者可伴有头痛, 视力减退, 视野缺损等症群。以往在女性溢乳-闭经综合征中常分为 Chiari-Frommel 综合征, 指非产后起病者, Forbes-Albright 综合征, 起病与妊娠无关, 伴垂体瘤者。但近年来发现上述 3 个综合征大都系垂体微小腺瘤引起, 此外可见有肢端肥大症或皮质醇增多症症群。如 PRL 瘤 $>10\text{mm}$ 以上可产生与占位性神经症状与垂体功能减退症状, 占位性神经症状主要为头痛、视野缺损、眼外肌麻痹, 急性视力减退, 影响海绵窦, 压迫 III、IV、V、VI 颅神经, 并产生复视等相应症状。

三、甲状腺功能减退症

表现为怕冷、疲乏、皮肤粗糙、心动过缓、厌食、腹胀、便秘等症状。

四、各种不同病因的原发症群

〔实验室与其他检查〕

一、泌乳素 (PRL) 测定

目前泌乳素测定多采用放射免疫法, 敏感性高, 结果稳定, 一般女性 $>9.0 \pm 0.6\mu\text{g/L}$, 男性 $>6.2 \pm 0.6\mu\text{g/L}$, 即可诊断为高泌乳素血症, 如测得泌乳素基值 $>100\mu\text{g/L}$, 应高度考虑为垂体泌乳素瘤; $>200\mu\text{g/L}$ 以上者, 绝大多数提示为泌乳素瘤。

二、泌乳素动态试验

1. TRH 兴奋试验 基础状态下静注

人工合成的 TRH $200\mu\text{g}$ ，注前 30 分钟及注后 0、30、60、120、180 分钟分别抽血测 PRL。正常人 92% PRL 峰值出现在注后 30 分钟，8% 出现在注后 60 分钟，正常产妇 100% 峰值出现在注后 30 分钟。泌乳素瘤患者峰值出现延迟，注后 30 分钟出现峰值仅 1/3 左右，约 1/5 病人峰值可延迟到 3 小时才出现。注后 PRL 峰/基比值正常妇女为 1.6~6.7 倍，91.7% >2 倍。泌乳素瘤患者峰/基比值 <1.5 倍者约占 87.5%，因此静注 TRH 后 PRL 峰/基比值不到 1.5 倍者，有利于泌乳素瘤诊断，但不能作为唯一的诊断依据。

2. 胃复安口服试验 服药前及口服胃复安 1 小时、2 小时、3 小时后分别抽血测 PRL，高峰多在 1~2 小时内出现。如 PRL 反应峰值超过基值 3 倍，可看作正常，低于以上标准者，可视为反应低下或减弱，后二者提示有泌乳素瘤存在可能。

3. 其他内分泌激素检查 可根据所考虑病因进行 GH、ACTH、FSH、LH、TSH、 T_3 、 T_4 等检测，以明确病因，例如 T_3 、 T_4 下降，TSH 明显升高，可考虑甲状腺功能减退引起高泌乳素血症。

4. X 线检查

(1) 头颅 CT、MRI 检查：可明确诊断垂体微腺瘤及垂体瘤，垂体瘤在 X 线表现上可分为两型 5 级，即局限型又分成 0 级、I 级、II 级；侵蚀型，分成 III 级和 IV 级。

(2) 胸部检查：异位 PRL 分泌综合征常见于未分化支气管癌，通过常规 X 线检查及 CT、MRI，可发现肺部病变。

〔诊断与鉴别诊断〕

对高泌乳素血症病人，需详细询问病

史及检查，找出病因予以治疗。应仔细询问有无应用有关药物，月经及生育、哺乳史，详查乳房及生殖系统等体征。蝶鞍区下丘脑-垂体的 X 线检查。激素测定包括 PRL、FSH、LH 等。如 $\text{PRL} > 100\mu\text{g/L}$ ，则有泌乳素瘤的可能，如 $> 200\mu\text{g/L}$ ，则几乎可确诊为泌乳素瘤。必要时可采用 TRH 及胃复安兴奋试验，或 L-Dopa 抑制试验有助于病因诊断。还需警惕某些肿瘤所致异位内分泌综合征。经反复检查未发现任何原因者属特发性高泌乳素血症。

〔治疗方法〕

一、专方辨证论治

(一) 逍遥散加减

组成与用法 当归 9g 柴胡 9g 白术 9g 云苓 9g 薄荷 9g 香附 9g 青皮 9g 白芍 15g 麦芽 60g。每日 1 剂，水煎，分两次温服。经期停止用药，闭经者连续服药，直至 PRL 值降至正常。服药 30 剂 PRL 值不降者为无效。

功用与评述 疏肝解郁，理气健脾。方中柴胡、香附疏肝理气，当归活血，白术、云苓、白芍补气健脾，麦芽回乳，诸药合用，使肝气得舒，气血和调，疾病得治。本方可以调整垂体内分泌的功能，从而抑制了泌乳细胞的过度分泌，达到降低泌乳素的治疗目的。

辨证加减

1. 肝火上冲者见闭经、溢乳量多，而红唇赤，心烦易怒，口苦咽干，视物昏花，舌红苔黄，脉弦数，加黄连、黄柏、栀子以清热泻火。

2. 肝郁肾虚见月经后期量少、溢乳量少、质清稀，头晕耳鸣，腰膝酸软，夜间尿多，舌苔淡，苔薄白，脉沉弦细加丹皮、女贞子、旱莲草、夏枯草、绿萼梅以

滋补肾水，柔肝理气解郁。

3. 脾虚痰阻见形体肥胖，月经后期量少，乳汁自溢，面色浮白，纳呆便溏，舌质淡胖，边有齿印，苔白薄或白腻，脉弦滑加胆南星、海浮石、竹茹以化痰降逆。

(二) 柴麦二仙汤

组成与用法 柴胡 8g 生麦芽 40g 仙灵脾 12g 仙茅 10g 白芍 15g 当归 15g 广郁金 10g 瓜蒌 15g 茯苓 15g 熟地 10g 川牛膝 12g 生川军 5g。每日 1 剂，水煎内服。

功用与评述 补肾壮阳，疏肝理气，活血补血。方中仙灵脾、仙茅温肾壮阳，熟地、川牛膝滋肾阴，柴胡、白芍、郁金、瓜蒌疏肝解郁，宽胸理气，当归活血补血，诸药合用使标本得治。

辨证加减

1. 湿热偏盛加苍术、泽泻以清热燥湿。

2. 气滞血瘀加川芎、丹皮、山梔、香附以理气、活血。

3. 性功能减退者加巴戟天、肉桂、熟附子以温肾助阳。

二、专药选用

(一) 十二温经丸

主要成分 吴茱萸、肉桂、川芎、白芍药、当归、阿胶珠、党参、麦冬、牡丹皮、半夏、甘草、生姜。

功用与评述 温经散寒，养血祛瘀，调经通脉。现代药理研究证明，吴茱萸具有镇痛、麻痹子宫及胃肠平滑肌，增强子宫收缩，扩张外周血管等作用；肉桂具有扩张周围血管，促进血液循环，抑制血小板聚集，促进子宫充血等作用而有通经功能；党参具有抗疲劳，提高红细胞，白细胞，血红蛋白，升高血糖、兴奋子宫等作

用；当归能扩张周围血管，镇痛，抗贫血，抑制子宫收缩，弛缓子宫肌紧张。全方共有促进黄体生成素的分泌，降低泌乳素量的作用。故临床主要用于治疗冲任虚寒所致的月经后期，闭经，痛经，不孕症等妇科病证。

(二) 当归调经丸

[云南省药品标准 1981 年]

主要成分 党参、炒白术、茯苓、熟地黄、甘草、当归、川芎、白芍、阿胶珠、延胡索、砂仁、香附、杜仲、续断、陈皮、肉桂、桑寄生、菟丝子、艾叶、牡丹皮、黄芩、白薇、荆芥。

功用与评述 益气养血，补肾暖宫，调经止带。现代研究药理证实当归富含挥发油及非挥发性成分，挥发油中含有 29 种成分，具有镇痛，扩张血管，降血脂，抗贫血，抑制子宫收缩，弛缓子宫肌紧张，抗炎抗菌等作用。八珍汤能提高机体免疫力，显著促进网织红细胞成熟以及改善个体机能状况。阿胶具有增加红细胞和血红蛋白的作用。故临床主要用于治疗月经不调，痛经，闭经，月经过多，不孕症等妇科病证。

用量与用法 本品为蜜丸剂，盒装每盒装 10 丸，1 日 3 次，1 次 1 丸，口服。

(三) 暖宫孕子丸

主要成分 当归、白芍、川芎、熟地、阿胶、黄芪、续断、杜仲、香附、艾叶。

功用与评述 调经补血，暖宫助孕。现代药理研究证实，方中当归、白芍、川芎、熟地，能够促进细胞免疫反应，抑制变态反应性炎症，促进网织红细胞成熟，而有补血功能。阿胶甘平无毒，具有滋阴补血安胎之功，它富含胶原蛋白及部分水解产物，能使血中红细胞和血红蛋白增

高,改善动物体内钙平衡,促进钙质吸收,升压。黄芪味甘性温,补气固表生肌,能增强机体免疫力,扩张外周血管,增进末梢循环,改善局部营养状态,提高细胞内 cAMP 的含量。故临床用于治疗妇女营血亏虚,月经不调,黄体功能不全,不孕症,具有较好的疗效。

用量与用法 本品为浓缩丸,每8丸相当于生药3g,1日2~3次,1次8丸,温开水送服。

三、西医药治疗

(一) 药物治疗

针对病因治疗,如药物引起者立即停药。垂体瘤所致者则行肿瘤切除,并辅以放射治疗。药物治疗可分为以下几种。

1. 溴隐亭 可从小剂量开始于进餐中或睡前口服2.5mg,每日1次以减少反应,以后逐渐加大到2.5mg~5mg,每日3次,一般持续用数月致腺瘤消失。

2. 雌激素及黄体酮周期疗法 如无垂体瘤高泌乳素血症可试用此法治疗,每晚睡前服乙炔雌二醇5~20mg 20日,或乙蔗酚0.5~1.0mg,共20日,继以肌注孕酮每日10mg,共5日为1周期。

3. 左旋多巴(L-Dopa) 0.25~0.5mg,每日3次,也可起到治疗作用。

(二) 手术治疗

经蝶骨显微手术为治疗PRL瘤的首选方式,不但可适用于微腺瘤,也可适用于部分大腺瘤,手术切除微腺瘤成功率大,可达85%~90%。成功标准为:①血浆PRL水平恢复正常;②女性月经恢复正常及溢乳症状消失。对于大腺瘤有明显视野缺损者,应及早手术,对有较广泛鞍上扩展者,也可采取经额开颅切除腺瘤。

(三) 放射治疗

常规适用于肿瘤较小,无鞍上扩展者或大腺瘤术后仍有高泌乳素血症者,也可配合溴隐亭治疗,放疗后易出现垂体前叶功能减退症,发生率为30%~50%,须注意预防。 γ -刀对PRL微腺瘤有较满意效果。

〔预防与护理〕

提高对高泌乳素血症的认识,出现有关症状应及时诊疗。

注意摄生,勿受寒湿,避免过度劳累及精神刺激,保持充分睡眠及心情舒畅。经期慎避免风寒,忌生冷及下水田作业,适当注意营养,有服用或少服升高血中泌乳素的药物,特别是避孕药。

主要参考文献

1. 钟学礼,中国医学百科全书·内分泌代谢病学,上海:上海科学技术出版社,1983.39
2. 李秀珍,李家福,逍遥散加减治疗高泌乳素血症54例,中国中西医结合杂志,1991,11(8):439

(徐向进)

垂体前叶功能减退症

成年人垂体前叶功能减退症(西蒙-席汉综合征, Simmonds-sheehan syndrome)系成年人中腺垂体分泌激素不足所引起的证候群,临床上较常见,病因多种,表现可缓可急、可轻可重、多种多样,视垂体损害程度不同,病因、发展速度不同,大都系多种垂体激素缺乏所致的复合症群,也可呈单个激素缺乏的表现。

根据本病临床症状,可归属中医学“产后癆”、“干血癆”、“蓐癆”、“闭经”等范畴。

〔病因与发病机理〕

本病以神疲乏力、面色晄白、月经量少或闭经、乳房、外阴萎缩、阴毛、腋毛脱落等为主要临床表现。其病因多为产后大出血引起。产后出血量多，气随血耗，血少而不生精。肾藏精，精血耗损，肾失所藏，出现肾虚的表现，如腰酸、头眩、耳鸣、发枯；肝藏血，产后大出血，肝无所藏，伤及肝阴，下及肾阴，肝肾阴亏，精血不足，冲任虚损，则无乳、闭经；阴病及阳导致肾阳虚的症状，如虚弱、心慌、皮肤苍白、闭经、性欲减退，乳汁不泌、性器官萎缩等；肾脾为先天与后天之本，相互依赖，相互滋生，协调平衡，肾阳不足则脾失温煦，脾阳亦衰，而见厌食、恶心、畏寒、水肿、皮肤粗糙，脉沉迟而缓等。总之，本病以精血亏损，脾肾阳虚为主要病机，病位在垂体前叶，辨证的重点在肾，涉及肝脾，临床上表现可有阴阳偏颇或肝郁，或脾虚为主。

本病病因可分为垂体本身病变引起者称原发性，及垂体以上病变引起者为继发性，常见有下列几种原因。

一、产后腺垂体坏死及萎缩

见于产后由于胎盘滞留、前置胎盘等原因引起分娩后期大量出血、休克而暴死者，尸检时往往发现垂体组织坏死。如病情较轻而免于死亡者，则坏死区可凝集成块，形成垂体萎缩，其中仅有少数残存细胞，以致腺垂体功能低下症，此称为席汉综合征。

二、肿瘤压迫浸润

原发性鞍内肿瘤中垂体瘤大都属良性占位性病变，可压迫正常腺垂体，颅咽管瘤约有15%在鞍内，其余在鞍上也可压迫垂体；鞍旁肿瘤，视神经胶质瘤等也可

压迫垂体；各种转移瘤、淋巴瘤、白血病、组织细胞增生症等均可浸润下丘脑垂体，引起前叶功能减退症。

三、感染和炎症

病毒性、结核性、化脓性脑膜炎，脑膜脑炎，流行性出血热，梅毒，真菌，疟疾等均可引起下丘脑、垂体损伤而导致功能减退。

四、手术、创伤或放射性损伤

垂体瘤切除、放疗、乳腺癌、糖尿病视网膜病变等病切除垂体治疗，或鼻咽癌等颅底及颈部放疗后均可引起本症。颅底骨折、垂体柄挫伤可阻断神经及门脉联系而导致前叶功能减退。

五、其他

有空泡蝶鞍，血管疾患如动脉硬化引起垂体梗死，颞动脉炎、海绵窦血栓引起垂体缺血，糖尿病血管病变引起缺血性坏死等。

垂体病理随病因而异。产后大出血时死于休克者呈腺垂体前下方大片缺血性坏死，有时几乎扩展至全叶，仅前叶后上方及柄部与后叶未累及。产后10日以上坏死者，此坏死区外尚有一层圆形大吞噬细胞群。产后一次或多次出血，抱病长久而死亡者垂体显著缩小，大部为灰色纤维组织，前叶上仅剩少许较大的嗜伊红细胞与少数嗜碱性细胞，嫌色细胞几乎已绝迹，大部实质细胞消失，疏松组织中仅有内皮细胞群集数处与单核细胞浸润。

〔临床表现〕

临床表现视垂体破坏程度与功能而定。据估计约50%以上组织破坏者始有症状，75%破坏时较明显，95%左右破坏时症状常严重。症状的特征又取决于促激素的衰减情况及相应周围靶腺的萎缩程

度。一般而论,除病因有关的症群外,促性腺激素及泌乳素的影响常最早出现而较严重,故产后无乳、闭经、不育最常见;促甲状腺激素的影响次之;促肾上腺皮质激素缺乏更次之。由于垂体分泌激素细胞的减少系不均匀的,有时仅影响促性腺激素,则临床上的性腺机能低下为主要表现;有时以影响促甲状腺激素分泌为主,则患者出现继发性甲状腺功能减退症。一般本症状可归纳为下列4组。

一、促性腺激素(FSH、LH)不足及泌乳素(PRL)分泌异常所致的症群

产后无乳、乳房萎缩、长期闭经不育为本症特征。毛发常脱落,尤以腋毛、阴毛为明显,眉毛亦可脱去。男子胡须稀少,常诉阳痿。男女性欲均减退以至消失。检查呈生殖器萎缩,男子睾丸松软缩小;女子宫体缩小,年轻女子会阴部似老年者。

二、促甲状腺激素(TSH)不足所致症群

患者常诉畏寒,趋向肥胖,皮肤干而粗糙、较苍白、少光泽,少汗、少弹性。较重病例有时出现典型粘液性水肿,食欲不振,易患便秘,精神淡漠、抑郁,有时精神显著失常,有幻觉,妄想,木僵,心率缓慢,心电图示低电压、心肌损害。

三、促肾上腺皮质激素(ACTH)不足所致症群

多数早期轻症往往症状不明显,较常见者为极度疲乏,体力差。有时诉厌食、作恶呕吐,以致体重大减。抵抗力低,易罹感染,心音较弱,心率减慢,脉搏细弱,血压偏低。严重病例时有低血糖症发作,对胰岛素非常敏感。

四、垂体内或其附近肿瘤压迫症群

症状按被压迫的组织机能损伤情况而

定。最常见而严重者为头痛及视神经交叉受损引起偏盲甚至失明等。X线示蝶鞍扩大,床突被侵蚀与钙化点等病变,有时有颅内压增高症群。

五、垂体危象及昏迷

各种应激如感染、腹泻、呕吐、失水饥饿、寒冷、手术、外伤及各种镇静、安眠剂、降血糖药反应等均可诱发垂体危象。症状呈高热型($>40^{\circ}\text{C}$),低温型($<30^{\circ}\text{C}$),低血糖型,循环衰竭型,水中毒型等,有时呈混合型。有精神失常、谵妄、高热、低温、恶心、呕吐、低血糖症,昏厥,昏迷等症群。

〔实验室检查〕

一、腺垂体机能不足的直接证据,测定垂体激素

FSH、LH、TSH、ACTH、PRL及GH血浆水平低于正常低限,但GH、TSH基值水平很低,且此组激素波动很大,还有周期性改变,影响因素又很多,故必须作兴奋试验以便了解垂体贮备功能,且可鉴别垂体性或下丘脑性。如兴奋试验后上述激素水平仍低于正常值表明垂体贮备功能下降。

二、腺垂体机能不足的间接证据,测定靶腺激素分泌功能

1. 甲状腺功能试验 如血清甲状腺素(T_4)、三碘甲状腺原氨酸(T_3)低于正常,且TSH不高者可诊断为垂体分泌TSH不足;如TSH增高者,为甲状腺本身疾病所致;可疑时还可作TSH兴奋试验,原发性甲状腺功能低下者不能兴奋,垂体病变者呈延迟反应。

2. 肾上腺皮质功能试验 方法亦有多种,常用者为测定24小时尿17-羟皮质类固醇,17-酮类固醇,血、尿中游离皮

质醇均低于正常，再经 ACTH 兴奋试验，如不能升高者为肾上腺本身疾病，如延迟上升者为垂体 ACTH 贮备功能不足所致。

3. 性腺功能试验 因男女激素正常低限尚与功能低下者重叠，且女性激素呈周期性波动，因此从雌激素、孕酮及睾酮测定未必能确切反映性腺功能，尚须辅以 LRH 试验及氯蔗酚试验。男性亦用氯蔗酚胺试验，以便鉴定下丘脑垂体功能。

三、其他改变

1. 低血糖，糖耐量曲线多低平；
2. 血钠偏低，血钾多正常；
3. 胆固醇大多正常，偶可偏高；
4. 水负荷能力减低，可用肾上腺皮质激素纠正；
5. 贫血常见且较顽固，大多数正色素正常细胞型，白细胞偏低，但淋巴细胞及嗜酸性粒细胞百分数（%）及绝对值可偏高。

〔诊断与鉴别诊断〕

本病诊断须根据病史、症状、体征结合化验资料、X 线表现，一般不困难。但须除外下列二组疾病：①周围靶腺疾病，尤其是多发性靶腺功能减退者，如甲状腺及肾上腺皮质功能减退；②类似本病的全身性疾病如精神性厌食、营养不良等慢性消耗性疾病，亦可呈贫血、闭经、靶腺功能偏低等，但病史中精神因素，拒食或明显食少，作恶、呕吐、恶病质样消瘦，阴毛、腋毛如常人，生长激素及泌乳素基值可增高， T_3 降低，FSH 及 LH 基值亦低，有别于垂体前叶功能减退症。

〔治疗方法〕

一、专方辨证论治

（一）右归丸加减

组成与用法 熟附片 10g 肉桂 10g 熟地 10g 山药 10g 菟丝子 10g 枸杞 10g 当归 12g 白术 9g 茯苓 9g 陈皮 9g 党参 10g 黄芪 12g。每日 1 剂，水煎服。

功用与评述 温补肾阳，益气养血。方中附子、肉桂均入肾脾二经，相配补阳益火；佐黄芪补气以资生血之源，更加当归、熟地益精生血，则阳生阴长，气旺血生。伍党参能增强扶阳益气之效。故本方对气血阴阳俱虚，以阳虚为主要见证的虚劳证尤为适宜。据现代药理研究：附子能兴奋垂体-肾上腺皮质系统，并具有肾上腺皮质激素样作用。而肉桂和桂皮中含桂皮油对胃肠有缓和的刺激作用，能增强消化机能，并能扩张血管促进血液循环旺盛。

辨证加减

1. 气血两虚证见产生血崩，头昏目眩，甚则昏厥，形寒气短，初则自汗、纳谷量少，腋毛阴毛脱落，皮肤干糙，经闭不行，舌质淡红，舌苔薄白，脉柔细缓，可加当归、生地、白芍、川芎、党参、白术、茯苓、炙草以气血双补。

2. 肝肾阴虚证见头昏耳鸣，眩晕欲仆，肌肤干燥、毛发枯槁脱落，纳谷欠香，餐后腹胀，经闭不行，阴道干涩，精神郁闷，形体干瘦，苔少舌红，脉来细弦，可加沙参、枸杞、生地、麦冬、山萸、山药以滋养肝肾之阴。

（二）附芪汤

组成与用法 制附块 10g 党参 12g 黄芪 12g 当归 12g 熟地 12g 丹参 12g 白芍 12g 白术 12g 甘草 5g。水煎服，每日 1 剂，分 2 次服。

功用与评述 补肾温阳，气血双调。方中附块以温阳补肾为主，党参、黄芪、

当归、白术、白芍等气血双补，丹参则活血祛瘀。

辨证加减

1. 脉微欲绝及测不到者加用红参或野山参以回阳救逆，益气救阴。

2. 夹有湿热者加板蓝根、黄芩、黄柏清热解毒。

3. 脱发加何首乌以养血。

4. 年轻闭经者加茺蔚子以通经。

5. 病情稳定后以参芪六味丸为主进行调治。

(三) 补脾益肾汤

组成与用法 党参 15g 白术 9g 茯苓 9g 炙草 3g 枸杞 15g 黑杜仲 9g 淫羊藿 15g 覆盆子 15g 肉苁蓉 15g 核桃肉 24g 菟丝子 9g。水煎服，每日 1 剂。

功用与评述 补脾益肾。方中党参、白术、茯苓、炙草以益气健脾，枸杞、杜仲以滋补肝肾，淫羊藿、肉苁蓉、核桃肉、菟丝子补肾壮阳，覆盆子益肾固精。诸药合用使脾肾气血均得补益。

辨证加减

1. 脾阳虚者加党参、黄芪、干姜以补气温阳。

2. 肾阳虚者加仙灵脾、巴戟天以温补肾阳。

3. 气滞血瘀者加当归、生地、川芎、红花、桃仁以活血化瘀、疏肝理气。

二、专药选用

十全大补口服液

[安徽省芜湖张恒春制药厂。(1989)卫药准字 Z-12-2 号]

主要成分 党参、炒白术、茯苓、制甘草、当归等。

功用与评述 益气养血，温中补阴，通利血脉，健脾补肾。十全大补口服液由

补气的基础方剂四君子汤和补血的基础方剂四物汤加上黄芪、肉桂而成。四君子汤益气补中，健脾养胃；四物汤补血调经，活血化瘀；黄芪补气升阳，固表止汗；肉桂温补命门，填培真气。诸药合用达补益气血，健脾补肾之功。

现代药理研究证明：四君子汤（党参、白术、茯苓、炙甘草）对多种原因引起的脾虚证模型实验研究表明，它具有抗贫血，抗溃疡，增强免疫功能，增强肾上腺皮质功能，改善机体微循环功能与解痉作用。四君子汤基础上，加川芎、熟地、白芍、当归而成气血两补八珍汤，再加上黄芪、肉桂而成十全大补口服液。

用量与用法 口服。每日 2~3 次。每次 10 ml。

三、西医药治疗

积极防治产后大出血及产褥热，可预防本症发生。垂体瘤手术、放疗中必须注意预防，病因治疗包括垂体肿瘤手术切除及放疗，并且加强支持疗法，内分泌治疗注意以下 3 个方面。

1. 补充肾上腺皮质激素 最为重要，且先于甲状腺等激素治疗，以免诱发危象。首选药物为皮质醇，因可的松、泼尼松等制剂均须经肝脏转化为皮质醇后方可有效。剂量视病情轻重而个别化，较重病例可给全量补充，即每日 30mg（相当于可的松 37.5mg，泼尼松 7.5mg），服法应模仿生理分泌量为妥，均每日上午 8:00 进 20mg，下午 4:00 进 10mg，视病情好转调整。应激情况下如手术、感染加量。一般病人与原发者不同，醛固酮分泌无减少，可用单独补充盐皮质激素。

2. 补充甲状腺激素 必须从小剂量开始，以免增加代谢率而加重肾上腺皮质负担，诱发危象。甲状腺干制剂 15~

30mg 开始口服, 1 日 1 次, 或 T_4 25mg, T_3 5mg 每日 1 次, 以后逐渐加大至维持量每日 60 ~ 180mg, T_4 可达 100 ~ 200mg, T_3 可达 50mg。

3. 补充性激素 育龄女性病情较轻者采用人工月经周期, 每晚睡前服乙炔雌二醇 5 ~ 25mg 20 日, 继以肌注孕酮, 每日 10mg, 共 5 日, 停药后转轻, 并能维持女性第二性征与性功能, 如能再生育, 可减轻病情。男性患者须治以睾丸酮, 丙酸睾丸酮每周 2 次, 每次 25 ~ 50mg 肌注, 可改善性功能与性生理, 但不能生育。也可试用 HMG、HCG、LRH 以促进生育。

4. 危象处理

①先给 50% 葡萄糖 40 ~ 60ml 迅速静脉注射; 继以静滴 10% 葡萄糖盐水以抢救低血糖症及失水。②补液中加氢化考的松每日约 200 ~ 300mg。③加强抗感染, 迅速补液纠正周围循环衰竭。④低体温者可将病人放入 24 ~ 35℃ 温水中, 并加热水温至 38 ~ 39℃, 当病人体温回升至 35℃ 以上时, 擦干保暖, 并开始用小剂量甲状腺制剂。高温采用适当降温措施。⑤水中毒者用口服泼尼松 10 ~ 20mg 或可的松 50 ~ 100mg 或氢化可的松 40 ~ 80mg, 以后每 6 小时泼尼松 5 ~ 10mg, 不能口服者用氢考可的松加入 50% 葡萄糖 40ml 中缓慢静脉注入。

〔预防与护理〕

积极防治产后大出血及产褥热, 可防止本病发生。早期发现垂体瘤, 可避免肿瘤发展至晚期导致本病。垂体瘤手术、放疗中应注意预防。

患者宜进高热能、高蛋白与维生素膳食, 平时注意生活制度, 保持身心健康,

加强身体锻炼, 保暖, 避免感染、过度劳累与情绪波动。慎用镇静剂, 节欲保精, 培固真元。积极防治垂体前叶功能减退症危象发生。

主要参考文献

1. 陈灏珠、李宗明. 内科学. 第 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 1999. 649 ~ 652
2. 张珍、王刃余. 中西医结合治疗席汉综合征 16 例临床分析. 福建中医药, 1990, (2): 59
3. 范万嘉、张庆荣. 中医治疗席汉病一例报告. 辽宁中医杂志, 1985, (5): 25
4. 徐永正. 中西医结合治疗席汉综合征 6 例. 中西医结合杂志, 1991, (9): 568

(徐向进 曹金雄)

生长激素缺乏性侏儒症

生长激素缺乏性侏儒症 (growth hormone deficiency dwarfism) 又称垂体性侏儒症 (pituitary dwarfism) 是指自儿童期起病的腺垂体生长激素 (GH) 分泌不足或对 GH 不敏感所致生长发育障碍, 多见于男性, 约 2/3 患者为特发性, 表现为生长迟缓、面容幼稚及皮肤较细腻, 智力发育大多正常。

根据本病临床表现特点, 可归属于中医学“宦官”、“阴茎短小”等范畴。

〔病因与发病机理〕

中医学认为本病主要为先天禀赋不足所致。肾为先天之本, 肾主二阴, 肝主筋, 阴器为宗筋所会。若先天禀赋不足; 或幼年多病, 损伤肝肾, 均可导致肾精亏损、肝脉损伤、肝肾之精血失荣, 而影响其生长发育。

西医学认为, 任何导致生长激素分泌不足及对生长激素不敏感均可造成本病发

生,病因可分为以下几类:

一、下丘脑垂体本身疾病导致 GH 缺乏

多发遗传性,可能为常染色体隐性遗传,多为家族性全垂体功能低下,家族性单一 GH 缺乏、GH 基因缺乏。另外鞍内肿瘤,外伤及炎症及中枢神经系统电离辐射后,都可伤及前脑垂体,致垂体萎缩,导致 GH 分泌不足。

二、终末器官对 GH 抵抗状态(高 GH,低 IGF-1)

又称 Laron 综合征,表现为血清 GH 水平升高,对外源性 GH 有抵抗,血清胰岛素样生长因子(IGF-1)降低,几乎无生长激素结合蛋白(GHBP),多见于地中海沿岸的东方人,呈家族性分布。另外蛋白缺乏性营养不良也可出现上述情况。

三、其他

少数患者血浆中有抗 GH 抗体,有人认为可能同自身免疫有关。

近年来发现垂体前叶分泌的生长激素是受下丘脑生长激素释放及抑制激素所调节,前者由弓状核和腹正中核分泌,后者由下丘脑前部室周系统分泌,故下丘脑或垂体周围病变而致 GH 释放激素生成或输出障碍时,亦可发生本病。下丘脑功能紊乱是儿童中 GH 缺乏的主要原因,GH 必须作用于靶器官肝和肾,产生 IGF-1,才能发生促生长作用。一般根据患者 GH 及 IGF-1 水平可分为 4 种亚型:Ⅰ型:血浆 GH 及 IGF 基值均低;Ⅱ型:即 Laron 型,血浆 GH 浓度很高,但 IGF 极低;Ⅲ型:血浆 GH 及 IGF 浓度均低,对外源性 hGH 不敏感,可能是垂体和肝脏均不正常;Ⅳ型:血浆 GH 及 IGF 均正常,对外源性 hGH 亦无效,为周围组织对生长介质不敏感所致。

〔临床表现〕

(一) 躯体生长迟缓

婴儿期起病者,出生时大小正常,但 1~2 岁后生长缓慢,停滞于幼儿期身高,无青春期生长发育,侏儒症患者平均每年增长<3cm,儿童期起病者常于感染后生长明显减慢,身材比例同儿童期,即上半身长于下半身,头较大面圆,毛发少而质软,皮肤细腻,面容常比年龄幼稚而较躯体苍老(如小老人),一般身高不超过 130cm。

(二) 骨骼发育不全

一般长骨均短小,骨化中心生长发育迟缓,骺部不融合,骨龄延迟(起码慢 4 年以上),停留于起病时水平,14 岁以前尤其是 7 岁以下儿童可根据骨骺出现的时间测定骨龄,14~25 岁可按骨骺愈合时间测定骨龄。

(三) 性器官不发育及第二性征缺乏

病人常表现性器官不发育:男性外生殖器小,睾丸细小如黄豆或绿豆,隐睾症颇多见,前列腺小,无精子,无性欲,无胡须、腋毛、阴毛,声调如小孩。女性表现为原发性闭经、乳房、臀部不发达,无成年女性的体态,子宫小,无阴毛。单独生长激素不足者,可仅有性发育迟缓现象。

(四) 智力与年龄相称

智力发育一般正常,学习成绩与同年龄者无差别,但年长患者常因矮小而抑郁寡欢,有自卑感。

〔实验室与其他检查〕

一、血 GH 基础值低

患者 GH 基础值降低或测不出。但由于 GH 分泌呈脉冲式,且受多种因素的影

响,故血中浓度波动大,正常人 GH 基础值亦可测不出,故单次 GH 测定诊断意义不大。一般 2~4 岁正常基础值为 $4\mu\text{g/L}$, 5~16 岁为 $1\sim 3\mu\text{g/L}$ 。

二、激发试验 GH 峰值小于 $10\mu\text{g/L}$

GH 兴奋试验有运动试验、胰岛素低血糖试验、左旋多巴试验、精氨酸试验等,正常人药物刺激后 GH 峰值 $>10\mu\text{g/L}$, 本病患者 GH 峰值多 $<5\mu\text{g/L}$, 5~ $10\mu\text{g/L}$ 为 GH 部分缺乏,上述试验都存在假阴性可能性(约 10%~20%),因此至少作 3 种以上激发试验较为可靠。

三、血生长介素 C (又称 IGF-1) 水平降低

IGF-1 是肝脏在 GH 作用下合成的一种多肽, GH 促进机体生长的作用主要是通过 IGF-1 作用, IGF-1 男性正常值约 $435 \pm 37\mu\text{g/ml}$, 女性 $570 \pm 25\mu\text{g/ml}$, Laron's 综合征及 pygmy 侏儒症可出现 IGF-1 明显低于上述数据者。

四、X 线摄片

X 线所示骨化中心生长发育迟缓,骺部不愈合,骨龄延迟。

五、其他激素测定

部分本病患者可有垂体前叶其他激素分泌不足。多数患者血 FSH、LH 水平低下。部分患者血 TSH、 T_4 以及 ACTH、皮质醇水平低于正常。

〔诊断与鉴别诊断〕

根据典型临床表现及血 GH 基础值降低及激发试验 GH 值小于 $10\mu\text{g/L}$, 可考虑生长激素缺乏性侏儒, 并进一步行蝶鞍 CT 及 MRI 检查以明确有无下丘脑-垂体肿瘤, 另外须排除以下可引起矮小的疾病。

一、体质性青春期延迟

生长发育较同龄儿童延迟, 往往到十六、七岁尚未开始发育, 因而身材矮小, 但智力正常, 无内分泌及全身慢性疾病证据, 一旦开始发育, 骨骼生长迅速, 性成熟良好, 最终身高可达正常人标准。体质性青春期延迟者常有发育延迟的家族史, 激发试验生长激素峰值 $>10\mu\text{g/L}$ 。

二、全身性疾病所致的侏儒症

儿童期心、肺、肝、肾、胃肠等脏器的慢性疾病和各种慢性感染如结核、血吸虫病、钩虫病等, 均可导致生长发育障碍, 可根据其原发病的临床特征加以鉴别。

三、呆小病

甲减发生于胎儿或新生儿可引起明显生长发育障碍, 称为呆小病。患者除身材矮小外, 常伴有甲状腺功能减退的其他表现, 智力常迟钝低下, 鉴别不难。

四、性腺发育障碍症 (Turner 综合征)

为一先天性性分化异常疾病, 患者表型为女性, 体格矮小, 性器官发育不全, 常有原发性闭经、伴有颈蹼、肘外翻等先天性畸形, GH 测定常不低, 染色体检查为 45, XO 或 45, XO/46, XX 嵌合体等多种细胞核型。

〔治疗方法〕

一、专方辨证论治

补天育麟丹合斑龙丸加减

组成与用法 鹿茸(冲) 6g 鹿角胶(烔化) 9g 紫河车(研粉冲) 12g 海狗肾 10g 熟地 12g 菟丝子 12g 肉苁蓉 12g 山萸肉 12g 当归 10g 白术 12g 黄芪 12g 山药 12g。水煎服, 每日 1 剂。

功用与评述 补肾益精, 培元固本。方中鹿茸、鹿角胶、紫河车、海狗肾为血

肉有情之品，大补精髓以培元；熟地、菟丝子等补肾益精；肉苁蓉温补肾阳；山萸肉、当归补肝养血；白术、黄芪、山药益气健脾以补后天之不足。诸药配合，共奏补肾益精、培元固本、益气养血、补阴和阳之功，以达髓充筋健，促进发育之目的。

二、专药选用

(一) 神力丸

〔吉林省药品标准 1983 年〕

主要成分 人参、鹿茸、黄芪、龟甲胶、熟地、牛膝、山药、枸杞子、菟丝子、桑寄生等。

功用与评述 益气补血，滋阴补肾。现代研究本药主要具有促进造血、提高机体免疫力及促进机体生长发育等作用。

用量与用法 本品为口服液，每支 10ml。成人 1 日 3 次，1 次 1 支，温开水送服，小儿酌减。忌寒冷食物。

(二) 肾宝糖浆

〔江西省药品标准 1985 年〕

主要成分 蛇床子、川芎、枸杞子、菟丝子、补骨脂、山药、茯苓、边条红参、淫羊藿、小茴香、五味子、葫芦巴、金樱子、白术、黄芪、当归、覆盆子、肉苁蓉、何首乌、车前子、甘草、熟地黄。

功用与评述 调和阴阳，温阳补肾，安神固精，扶正固本。现代研究表明方中红参的主要成分为人参皂甙，淫羊藿内含淫羊藿甙、去氧甲基淫羊藿甙等。黄芪、茯苓内含多糖，其中黄芪还含有多种氨基酸、蛋白质、叶酸、维生素 P 及微量元素硒及铁、钙、磷、镁等。研究表明本品具有激素样作用，提高机体免疫力，增体重、降压、扩冠等作用。

用量与用法 每次 10~20ml，1 日 3 次，口服，连服 20~40 日。感冒发热期

忌服。

三、西医药治疗

(一) GH 替代治疗

是本病最理想的治疗措施，尤其是早期应用，可使生长发育正常。DNA 重组的 GH，Somatrem 及 Somatropin，一般 0.1~0.2IU/kg，每周肌注 3 次；年龄超过 10 岁者治疗反应差，需加大剂量，但不超过 0.25IU/kg 体重；初用时，身高增长速度可达到 10~15cm/年，以后速度减慢，年龄越小，效果越好。

(二) 雄性激素

原则上应与生长激素合用，雄性激素可促进骨骺融合，又促进骨纵向生长，并加速蛋白合成。一般雄激素不宜过早应用，以防骨骺早期融合，影响线性生长。一般多主张用苯丙酸诺龙，因为其对骨骺融合和性征影响较小，每次 10~12.5mg，每周 1 次肌注，用 3 个月停 3 个月，疗程 1~3 年，一般在 12 岁以后应用。女性生长未达到满意高度时，不宜用雌激素治疗。

(三) 绒毛膜促性腺激素

垂体性侏儒常伴有不同程度性腺功能减退，该激素有助于性腺中间质细胞的发育，提高性激素水平，有助于骨骺生长发育。一般每次注射 1500U，每 2~3 日肌注 1 次，3 个月为一个疗程，也可反复应用 6 个月至 1 年以上。

(四) 甲状腺激素

小剂量甲状腺激素（包括甲状腺干制剂等）与蛋白同化激素，绒毛膜促性腺激素一起合用有促进骨生长和骺融合作用。开始每天 15~30mg，逐渐增加至最适合量，一般为 30~60mg/月。

(五) 微量元素

微量元素锌有促进身高发育作用，常

用醋酸锌 15mg，每日 2~3 次，或硫酸锌 40mg，每日 3 次，口服。

〔预防与护理〕

对本病应早期诊断，早期治疗，因年龄越小，治疗效果越佳，对于因身材矮小，产生自卑心理者，应积极给予心理指导及护理，在应用雄性激素治疗时，应密切观察病情，避免因治疗不当，出现骨骼过早愈合，注意饮食合理性，避免偏食，保证微量元素，特别是锌元素足量摄入。

主要参考文献

Laron Z. A prismatic case the prismatic case of creutzfeldt Jakob disease associated with pituitary growth hormone treatment Jclin Endocrinol 1995, 80:2298

(徐向进 雷金雄)

尿 崩 症

尿崩症 (diabetes insipidus) 是因抗利尿激素 (ADH) 部分或完全性缺乏所致的疾病，主要临床特征为多尿、烦渴、多饮，排出大量低渗尿，尿中不含糖。本病可发生于任何年龄，但以青年人多见，男女之比约 2:1。

根据本病的临床表现，属中医学“消渴”的范畴。

〔病因与发病机理〕

本病以多尿、烦渴、多饮，低比重尿为主要临床表现。中医学认为与妊娠孕产，湿热外侵，情志不畅及饮水不节，跌仆脑伤等因素有关。诸多因素皆可导致阴虚燥热、燥热伤津。津液耗伤，导致气阴两虚及阴阳两虚，肺肾气虚；津液失于敷

布，气化不能；肾阳不足，封藏失职，膀胱摄纳无权，导致小便清长而量多。总之，本病以阴虚燥热，肾精不足为主要病机。临床常有燥热、气虚、阳虚、阴虚不同类型。病位在垂体涉及肺、脾、肾三脏。

尿崩症按病变部位可分为下丘脑-垂体性和肾性尿崩症。下丘脑-垂体性者按病因可分为原发性和继发性两大类，前者因下丘脑视上核及室旁核神经细胞退行变性所致，大多为散发性，少数为家族性，散发性及家族性病例下丘脑病理变化相同：视上核及室旁核神经细胞大为减少或近于消失。因为一部分病人有家族因素，故考虑部分病人病变是由于遗传因素所致。后者可因颅内肿瘤（颅咽管瘤、松果瘤、垂体瘤、胶质瘤）、炎症（结核性脑膜炎、霉菌性脑膜炎、脑炎、梅毒、鼻咽部感染、麻疹）、颅脑手术及脑外伤及浸润性疾病（黄色瘤、结节病、白血病、嗜酸性肉芽肿、组织细胞增生症等）及血管病变所致。肾性尿崩症亦可分为原发性与继发性，前者为性联隐性遗传，后者多见于慢性肾功能衰竭、尿路梗阻伴肾小管功能失常，也见于低钾血症、高钙血症等。

尿崩症时，抗利尿激素缺乏，肾脏远曲小管及集合小管处水的重吸收减少，于是排泄大量低渗尿液。大量水的丢失使体液减少，变为高渗，此时口渴中枢受到强烈兴奋，依靠大量饮水来代偿水的大量丢失，使体液免于高渗状态，但是尿崩症病人血浆渗透压还是较正常人稍高一些，还是有轻度脱水。如果尿崩症病人由于某种原因不能饮水，或得不到水，或因病人渴感中枢因下丘脑病变而发生功能障碍，则体液高渗状态得不到饮水来代偿，可出现高渗症群，细胞内水分移出，引起细胞内

脱水,脑细胞功能紊乱,甚至发展到脑细胞裂解,颅内出血。

〔临床表现〕

尿崩症起病往往为渐进性,在数日或数周内病情逐渐明显,有时也可说出起病某一天,甚至某一时刻。主要表现为多尿、烦渴、多饮,低比重尿,尿比重 $1.001\sim 1.005$,尿量一般每日在 $4\sim 8\text{L}$ 左右,可多达 40L 者。血渗透压稍升高。口渴多饮及多尿使病人不能安眠,工作和休息受到影响。久之,可出现精神症状,虚弱、头痛、失眠、困倦、情绪低落。继发性尿崩症同时伴有原发病的表现,如颅咽管瘤可有头痛、视力减退、视野缺损及睡眠异常、食欲改变、情绪波动、智力减退等下丘脑综合征表现,也可有垂体前叶功能低下表现。松果体区肿瘤除可有头痛、视力改变外,还可有性早熟,眼球活动障碍,共济失调等表现。炎症及浸润性疾病患者均发生相应全身症状。

〔实验室与其他检查〕

一、尿液检查

尿崩症病人尿比重在 $1.001\sim 1.005$,相应尿渗透压为 $50\sim 200\text{mOsm/L}$,处于明显低渗状态。

二、血液检查

尿崩症血浆渗透压多高于正常或处于正常界限,多在 $319.2\pm 8.01\text{mOsm/L}$ 。

三、血浆抗利尿激素测定

通过放射免疫法测定,正常人基础状态血浆ADH浓度为 $1\sim 1.5\text{ng/L}$,尿中ADH为 $11\sim 30\mu\text{U/ml}$ 。尿崩症病人血和尿中ADH水平低或缺如。

四、抗利尿激素(ADH)分泌功能测验

1. 禁饮试验 尿崩症病人在禁水过程中,尿量仍多,尿比重不超过 1.010 ,出现明显脱水,体重下降,病人往往不能耐受,而需中止试验。

2. 禁饮结合加压素试验 典型尿崩症病人禁饮后其尿渗透压不能显著升高,仍明显低于血浆渗透压,但在注射加压素后,其尿渗透压升高,且超过血浆渗透压。部分尿崩症患者禁饮后尿渗透压能够升高,可超过血浆渗透压,注射垂体后叶素后,尿渗透压可进一步升高,肾性尿崩症病人注射加压素后仍无反应。

3. 高渗盐水试验 尿崩症病人在静滴高渗盐水时,不出现尿量锐减、比重上升的反应,而在静脉注射加压素后,尿量骤减,尿比重骤增,肾性尿崩症患者静注加压素后仍无反应。

4. X线检查 确诊尿崩症病人必须行头颅X线摄片,了解有无异位钙化点,蝶鞍大小、形态及骨质变化,必要时行头颅CT及MRI检查。

〔诊断与鉴别诊断〕

典型的尿崩症诊断一般不困难,根据尿量多,低比重尿,血、尿ADH明显下降,用兴奋抗利尿激素释放的刺激(如禁饮、注射高渗盐水及加压素)不能使尿量明显减少,尿比重显著提高,即可明确诊断该病。但如果病情较轻,如部分性尿崩症,尿量的增多和尿比重的降低不如典型病例那样明显,则需与其他一些伴多尿疾病相鉴别。

一、高渗性多尿

尿比重在 1.020 以上,尿渗透压在 300mOsm/L 以上,是因为尿中某种溶质排泄过多所致,常见病因如糖尿病、慢性肾上腺皮质功能减退症。

二、低渗性多尿

尿比重低于 1.005, 尿渗透压低于 280mOsm/L, 多尿是由于游离水(不伴有溶质的水)的排泄过多, 常见于慢性肾功能减退、慢性肾盂肾炎、代谢紊乱所致肾脏浓缩功能减退, 如原发性醛固酮增多症引起缺钾, 甲状旁腺功能亢进引起高钙。

三、精神性烦渴多饮症群

精神性多饮病人的病情不稳定, 饮水量及尿量逐日变化较大, 可呈周期性改变, 较多见于更年期妇女, 病人常有精神不正常史, 癔病发作史, 往往有精神刺激, 除多饮多尿外, 常有头晕、乏力等症状。先是多饮, 体液稀释, 抑制抗利尿激素的分泌, 继而多尿, 一般可通过血、尿 ADH 及渗透压测定, 禁水、高渗盐水等试验来鉴别, 一般本病患者血中渗透压及 ADH 不低, 经兴奋抗利尿激素试验后, 尿量明显减少, 尿比重上升。

〔治疗方法〕

一、专方辨证论治

(一) 玉液汤

组成与用法 生山药 30g 生黄芪 15g 知母 18g 生鸡内金 6g 葛根 4.5g 五味子 9g 天花粉 9g。水煎内服, 每日 1 剂。

功用与评述 益气升清, 生津止渴。方中黄芪甘微温, 主入肺脾二经, 功能补气升阳, 以治气虚消渴, 津气不布之证; 山药甘平, 益肺肾而气阴双补, 固涩脾精, 治消渴之津气两伤。二药共收补气益阴, 阳生阴长之妙用; 知母甘寒质润能滋阴润燥, 苦寒相合能清热泻火, 以治消渴津伤液燥, 烦渴多饮; 花粉能生津止渴, 降火润燥, 用治烦热消渴; 葛根升阳解

肌, 除烦止渴, 用治津气不升, 烦热消渴, 三者共奏滋阴生津, 阴升以济阳之意; 五味子五味俱全, 又具酸涩之性, 既能滋肺生津以治口渴, 又可益阴固肾以疗多洩; 用鸡内金者, 取其强健脾胃, 化饮食中糖质精微为精气津液, 不使自尿中耗脱, 本方寓补宗气之不足, 升清阳之下陷, 养阴生津, 而治消渴之意。

辨证加减

1. 肺胃热盛表现为口渴多饮, 消谷善饥, 大便干燥, 舌质红, 苔黄燥脉洪数加石膏、知母、沙参、麦冬、石斛以清解阳明, 润养脾胃。

2. 肾阴亏损表现为形体消瘦, 面色不华, 腰膝酸软, 尿频量多色清长, 舌红、苔薄黄、脉沉细数加生地、熟地、怀山药、茯苓、山萸肉、泽泻、沙参、麦冬、龟甲等以滋肾养阴, 生津止渴。

3. 气阴两虚表现为乏力、自汗、气短、腰酸, 五心烦热、多饮多尿、舌淡红、苔薄白少津或少苔, 脉细弱, 加黄芪、党参、甘草、生熟地、怀山药、山萸肉、茯苓、泽泻等以益气养阴, 生津止渴。

(二) 滋阴润燥益气汤

组成与用法 石膏 40~90g 知母 生地各 30~50g 怀山药 太子参各 20~40g 天花粉 麦冬各 30~60g 赤芍 10~20g 乌药 益智仁各 12~20g 茯苓 5~10g 陈皮 3~8g 生甘草 9~30g。每日 1 剂, 水煎服。

功用与评述 滋阴润燥, 滋血渗湿。方中石膏、知母、生地、麦冬、天花粉清热泻火, 除烦止渴, 滋阴润燥; 太子参、淮山药补中益气, 健脾助运化; 佐以乌药、益智仁补助肾气, 统摄下焦之开合, 诸药相配有固本救源之功。

辨证加减

1. 气虚证见短气自汗, 口渴欲饮, 尿频而清, 形寒怕冷, 舌淡苔白, 脉细数者加人参、黄芪、熟地、山药以补肾益气。

2. 阳虚证见形寒怕冷, 小便清长量多, 夜间尤甚, 渴喜热饮, 舌淡苔白、脉沉弱加山药、枸杞、肉桂、淡附片以温肾补阳。

(三) 甘草泽泻煎剂

组成与用法 甘草 10g 泽泻 6g。水煎成 200ml, 每服 100ml, 早晚各 1 次。症状明显减轻后, 剂量减半至症状全消, 或继服 1 周巩固治疗。

功用与评述 健脾益气, 固肾制水。方中甘草补脾益气, 脾气足, 则制肾水泛滥, 泽泻甘淡渗湿, 与甘草合用通因通用泻于补中, 与近代医学治疗尿崩症适当应用利尿药有相同之处。

现代药理试验甘草所含甘草甜素对大鼠具有抗利尿作用, 所含甘草次酸及其盐类也有明显抗利尿作用。加用小剂量泽泻, 可产生轻微的利尿作用, 防止水肿的发生。此外, 甘草能增强肾小管对钠和氯重吸收而呈现抗利尿作用, 其作用方式与去氧皮质酮不同, 可能是其对肾小管的直接作用。甘草增强肾上腺皮质功能, 减少病人对皮质激素的依赖现象及激素撤退时的反应, 从而提高机体内分泌调节能力, 起到了扶正固本的治疗作用。

二、专药选用

缩泉丸

〔中国药典(1990年版)〕

主要成分 益智仁、乌药、山药。

功用与评述 温肾缩尿。方中益智仁温肾纳气, 暖脾摄津, 固涩缩尿; 乌药温散下焦虚冷, 以助膀胱气化, 固涩小便;

山药健脾补肾而涩精气。

用量与用法 每次 6g, 每日 3 次, 口服忌辛辣刺激食物。

三、西医药治疗

治疗尿崩症可用激素替代疗法, 病情较轻者, 一些口服药也有一定效果, 中医中药治疗可改善病情。继发性尿崩症应争取作病因治疗。

(一) 激素替代疗法

1. 加压素水剂 作皮下或肌肉注射, 作用迅速, 但效果仅维持 6 小时左右, 根据病情轻重, 每 4~8 小时注射 1 次, 每次注射 5~20U, 睡前须注射 1 次。

2. 鞣酸加压素油剂 本品的吸收甚为缓慢, 一次注射 0.5~1ml, 效果可维持 36~72 小时或更久, 如一次用量过大或在作用尚未消失时又用药, 可造成水中毒。

(1) 垂体后叶粉剂: 可用小指头将粉药抹在鼻粘膜上, 每次抹药 20~50mg, 作用可维持 3~8 小时, 根据病情, 掌握用药次数。

(2) 合成的精氨酸加压素: 已制成鼻腔喷鼻剂, 每瓶 5ml, 每 1ml 50U, 每鼻孔喷 1~2 下, 作用可维持 2~5 小时, 对鼻粘膜刺激较粉剂为小。

(二) 口服药物

1. 双氢克尿塞 每次 25~50mg, 每日 3 次, 可以将尿量减少一半, 目前机理不明, 可能是双氢克尿塞排钠相对较多, 使滤过率减少, 肾近曲小管回吸收水钠增多, 于是尿量减少, 此药对肾性尿崩症有效。

2. 氯磺丙脲 每次 0.1~0.3g, 每日 1 次, 能增加肾小管对 ADH 的敏感性, 副作用有低血糖、肝功能损害, 粒细胞减少等。

3. 安妥明 每次 0.25~0.5g, 可刺激抗利尿激素释放, 副作用有肝损害等。

4. 酰胺咪嗪 每次 0.1~0.2g, 可增加 ADH 对肾小管的作用, 副作用可降低血白细胞及肝损害。

〔预防与护理〕

避免手术、外伤损伤下丘脑、垂体; 积极防治感染性疾病, 特别是脑炎、脑膜炎; 发现肿瘤应早期治疗。

治疗期间给予足量饮水, 防止失水、失钾, 但也应防止饮水过量而致水中毒。应嘱病人少进盐, 增加营养, 忌辛辣食品, 保持乐观情绪, 避免精神刺激, 创造良好的休养环境。

主要参考文献

1. 李春, 马学义. 滋阴润燥益气法治疗尿崩症. 新中医, 1995, (7): 19~20
2. 宋金恒, 杜金芬. 甘草泽泻煎剂可治尿崩症. 新中医, 1990, (8): 40

(徐向进 雷金雄)

神经性厌食症

神经性厌食症 (anorexia nervosa) 为摄食障碍的一种症群, 又称为神经性厌食症。为一种精神内分泌疾患。绝大多数患者为青年女性, 多因各种精神及心理上等变态导致食量明显下降, 发生营养障碍及消瘦、闭经, 最后导致病情急剧恶化, 严重威胁青少年女性的健康。

本病可归属于中医学“郁证”等病范畴。

〔病因与发病机理〕

中医学认为本病主要因情志郁抑, 肝

郁不疏, 而致气血失运, 木旺侮土, 致脾失健运, 从而出现食少、消瘦、闭经等。

西医学认为本病多因精神因素而诱发, 常见于年青女性畏惧肥胖而进行减肥节食或因精神打击, 考试成绩差, 工作不顺心及婚恋不成, 而使得自尊心受到极大伤害, 承受巨大心理压力而导致发病, 并引起严重摄食障碍, 逐渐引起病情恶化, 如未治疗, 最后因衰竭而死亡。

〔临床表现〕

一、厌食、体重明显下降

本病厌食发生率达到 100%, 食量 $\leq 150\text{g/d}$, 严重者滴水不进。厌食为本病首发症状之一, 可伴有恶心、呕吐、便秘、腹胀、呃气。体重下降迅速, 常在 2~3 月内下降 15% 以上, 虽消瘦明显, 但仍厌食或拒食, 并可能有低血糖发作及自杀行为, 手脚多搐搦。营养不良并出现低代谢表现: 畏寒, 皮肤干燥, 毳毛增多, 严重者呈恶病质。

二、闭经

闭经为部分病人的首发症状, 多因精神因素引起下丘脑功能紊乱, 导致促性腺释放激素分泌异常。闭经可先于厌食和体重下降, 且常伴有阴毛及腋毛脱落, 乳房及子宫萎缩。

三、心理变态

患者有明显心理变态及精神症状, 否认有病、忌医、情绪不稳定、可急躁, 也可忧郁寡欢, 喜单独活动, 与家庭关系紧张, 对异性无兴趣。

〔实验室与其他检查〕

一、血常规测定

本病均有明显贫血及白细胞下降, 血红蛋白 $< 90\text{g/L}$, 白细胞 $< 4.0 \times 10^9/\text{L}$ 。

二、血电解质、血糖、血脂等测定

血钾、钠、钙均可降低, 血糖正常或偏低, 可有低血糖, 血糖 $<2.8\text{mmol/L}$, 血胆固醇及低密度脂蛋白可升高。

三、性激素测定

血雌二醇明显降低, FSH 及 LH 降低, LHRH 兴奋试验正常或呈延迟反应。

四、甲状腺功能测定

T_3 大多降低, T_4 正常或降低, FT_3 及 FT_4 可正常、降低, TSH 正常, rT_3 升高。TRH 兴奋试验正常或呈延迟反应。

五、肾上腺皮质功能测定

ACTH 正常或降低, 血皮质醇及尿皮质醇常增高, 生理波动存在或消失。CRH 兴奋试验正常或呈延迟反应。

六、其他内分泌功能测定

PRL 及 GH 可正常或升高。

七、影像学检查

头颅 CT 扫描或 MRI 显示下丘脑、垂体无占位性病变。可有脑萎缩、脑室腔扩大。

〔诊断与鉴别诊断〕

根据有明显精神因素及心理变态, 好发于青年女性, 有厌食及明显消瘦, 女性闭经, 并排除其他引起体重下降的各种器质性疾病, 可确诊本病, 但应与下列疾病相鉴别。

一、糖尿病

I 型糖尿病伴有明显三多一少症状, 体重明显下降, 消瘦, 但血糖明显升高, 易出现酮症酸中毒, 易于同本病鉴别。

二、甲状腺功能亢进症

甲亢有明显消瘦, 但甲状腺激素增高及交感神经兴奋症状明显, T_3 、 T_4 明显升高, 易于同本病鉴别。

三、慢性肾上腺皮质功能减退症

有明显乏力, 全身皮肤色素沉着, 血 ACTH 明显升高, 皮质醇降低, 易于同本病鉴别。

四、结核病

肺结核等疾病均伴有低热及消瘦, 但 ESR 明显升高, 胸片及其他检查易于找到结核病灶, OT 试验阳性, 血抗结核抗体阳性, 易于同本病鉴别。

〔治疗方法〕

一、专方辨证论治

疏肝健脾饮

组成与用法 柴胡 9g 白术 10g 赤芍各 10g 青皮 12g 陈皮 12g 郁金 12g 黄芪 12g 丹参 10g。水煎服, 每日 1 剂。

功用与评述 疏肝理气, 健脾化运。方中柴胡、青皮、陈皮、疏肝以理气滞; 白术健脾助运化; 郁金、丹参理气化瘀以运气血; 黄芪健脾益气。全方共奏疏肝健脾之效。

辨证加减

1. 消化不良者, 酌加山楂 12g、神曲 12g 以助消化。
2. 闭经重者, 加三棱、莪术以破血行瘀。

二、专药选用

(一) 生姜泻心片

〔广东省药品标准 1982 年〕

主要成分 生姜、姜半夏、干姜、党参、黄芩、大枣、黄连、甘草。

功用与评述 温中补虚, 和胃散痞。现代经药理实验证实, 本药对大鼠幽门结扎性胃溃疡有一定预防作用, 对醋酸性胃溃疡有明显疗效。

(二) 香砂平胃丸 (冲剂)

主要成分 陈皮、厚朴、甘草、木

香、砂仁、苍术等。

功用与评述 燥湿健脾，理气和胃。现代研究：①健胃助消化：厚朴、陈皮、生姜含芳香性挥发油和姜辣素，口服对胃肠粘膜有温和的刺激作用，能促进消化液的分泌，增加胃肠运动，并抑制肠内异常发酵，从而增强消化机能，排除肠内积气。②调节胃肠运动机能，苍术能使十二指肠蠕动减慢，而厚朴、砂仁、豆蔻具有兴奋肠管平滑肌的作用。半夏能抑制呕吐中枢而具有镇吐作用。③抗溃疡，甘草、陈皮、茯苓、厚朴对胃溃疡的形成有明显的抑制作用。④抑菌，厚朴有广谱抑菌作用，木香对伤寒杆菌、痢疾杆菌、大肠杆菌等有一定抑制作用，藿香对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、痢疾杆菌等有抑制作用。

用量与用法 水丸，成人每次服 6g，每日 3 次。冲剂，成人每服 1 袋，每袋 5g，每日 2 次，空腹服用，小儿剂量酌减。服药期间忌食生冷食物。

三、西医药治疗

(一) 一般治疗

对于长期厌食及节食者，胃肠道功能较差者，应根据病人饮食习惯给予可口、

易于消化吸收饮食，并逐渐调整至正常状态。并加强支持营养治疗。

(二) 镇静剂及抗抑郁药

可选用氯丙嗪，每次 25mg，口服，每日 3 次，阿米替林，每次 25mg，口服，每日 3 次。

(三) 建立人工周期

对于体重恢复，但月经仍未恢复者，可给予人工周期，每晚睡前服己烯雌酚 0.5~1mg 1 次，共 20~25 天，继以肌注黄体酮每日 10mg，共 5 天，停药后可转轻。

〔预防与护理〕

对于青年女性有精神压力及心理变态者，应给予心理治疗，解除其精神压力，对本病应加强护理，防止出现自杀行为，治疗过程中加强饮食调理，给予可口饮食，早日恢复体重。

主要参考文献

梁慈忠，张存泓：常见内分泌及代谢病的诊断与治疗，成都：四川科学技术出版社，1998.10~13

(徐向进 曹金雄)

第9章 甲状腺疾病

甲状腺功能亢进症

甲状腺功能亢进症(hyperthyroidism 简称甲亢)是指多种原因引起的甲状腺功能增强,分泌过多甲状腺激素所致的一组常见内分泌疾病。甲亢的病因有多种,以弥漫性甲状腺肿伴甲状腺功能亢进症(Graves病)为最多见,其余尚有:①多结节性甲状腺肿伴甲亢;②自主性高功能甲状腺结节;③碘源性甲亢;④新生儿甲亢;⑤甲状腺滤泡性癌肿;⑥垂体性甲亢;⑦伴肿瘤甲亢,如绒毛膜上皮癌、葡萄胎、肺癌等分泌TSH样物质所致;⑧卵巢甲状腺肿伴甲亢;⑨仅有甲亢症状而甲状腺功能不高者,如甲状腺炎及药物性甲亢。

本病归属于中医学“瘰病”范畴。本章重点阐述Graves病。

[病因与发病机理]

中医学认为本病病因主要由水土不服、饮食失调、精神抑郁,致使甲状腺激素的分泌超过正常范围,即呈现一派阴虚阳亢及由此衍生而来的证候群,《诸病源候论》说:“瘰者,忧患气结所生”。《济生方》说:“瘰瘤者,多由喜怒不节,忧思过度,而成斯焉”。情志不畅,气郁化火,灼伤肝阴;反之肝阴不足,又加重肝脏疏泄,故肝气郁结进一步加重,久之郁

火炼津为痰,痰火交结,凝聚于颈前而为肿块,壅于眼部便为目突。阴水亏虚,水不涵木,肝阳亢盛,上扰清空,故见头痛、头晕、心悸、手颤;肝火亢盛,日久伤及脾胃,胃热炽盛,出现消谷善饥、形瘦等高代谢证候群。综上所述,本病病机关键为阴虚阳亢,病位在甲状腺;与肝、肾、心密切相关,临床尚可在在此基础上衍生出气郁、肝火、痰凝、血瘀等证,故治疗当首以滋阴潜阳为大法,在早期以痰火凝结为主而临床表现不典型者,当侧重于化痰消瘰。

西医学认为本病病因和发病机制尚未完全阐明。有研究证明本病是在遗传基础上,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(Ts细胞)功能缺陷所导致的一种器官特异性自身免疫病。由于甲状腺细胞内的抗原如促甲状腺激素(TSH)受体使T淋巴细胞致敏,刺激B淋巴细胞分泌甲状腺刺激抗体(TsAb),或称甲状腺刺激免疫球蛋白(TSI),或TSH受体抗体(TRAb),作用于甲状腺细胞上的TSH受体,从而使甲状腺对血中碘摄取明显增多,因而产生过多的甲状腺激素(T_4 及 T_3),并向血中释放而导致甲亢。未治疗而处于甲亢期的Graves病患者,TsAb阳性率高达90%以上。此外,约70%患者具有甲状腺球蛋白抗体(TGAb)和甲状腺微粒体抗体

(TMAb), 这两种抗体是甲状腺自身免疫现象的重要标志。Graves 病患者甲状腺肿大程度与功能水平不完全一致, 少数患者仅有甲亢表现而无甲状腺肿大, 患者甲状腺肿大的原因是体内存在甲状腺生长免疫球蛋白 (TGI), 它具有明显的促甲状腺生长作用。几乎全部 Graves 突眼患者, 尤其是有胫前粘液性水肿者, 血中均有高滴度的 TRAb, 另有证据表明, 甲状腺球蛋白-抗甲状腺球蛋白循环免疫复合物可沉积于眼肌内, 引起免疫复合物炎性反应, 造成浸润性突眼。

[病理]

一、甲状腺

呈不同程度弥漫性、对称性肿大。质脆软至韧, 包膜表面光滑、透亮。甲状腺内血管增生、充血。腺泡细胞增生、肥大, 从立方形变为柱状, 并可形成折皱突入胞腔, 胞腔内胶质常减少。细胞核位于底部, 可呈分裂相。高尔基器肥大, 内质网发育良好, 有较多核糖体, 线粒体常增多。凡此均提示腺细胞功能活跃, 滤泡间组织中淋巴样组织亦呈不同程度增生。

二、眼

有突眼者, 球后组织中常有脂肪浸润, 眼肌水肿增大, 纤维组织增多, 粘多糖沉积与透明质酸增多, 淋巴细胞及浆细胞浸润。眼球肌纤维增粗、变性、脂肪增多。

三、其他器官

骨骼肌、心肌可有类似眼肌改变, 但较轻。部分患者可有双下肢对称性胫前粘液性水肿。久病者肝内可有脂肪浸润, 灶状或弥漫性坏死, 门脉周围纤维化。

[临床表现]

多见于女性, 男女之比约为 1:4~6, 各年龄组均可发病, 以 20~40 岁为多, 起病缓慢, 少数在精神创伤等应激后急性起病。临床表现和病情轻重不一, 典型者以高代谢症群、甲状腺肿和眼征三方面为明显。有的患者以某种特殊症状如突眼、肌病、恶病质等病型为主要表现, 男性患者、老年、儿童以及结节性甲状腺肿患者的表现常不典型。典型病例常有以下表现:

一、 T_3 、 T_4 分泌过多症群

(一) 高代谢症群

常有疲乏无力, 怕热多汗, 皮肤温暖潮湿, 体重锐减, 低热, 发生甲亢危象时可有高热。部分患者可致糖耐量异常或糖尿病加重, 以及血总胆固醇降低。

(二) 神经系统

兴奋紧张, 多虑不安, 焦躁易怒, 失眠, 多言多动, 思想不集中, 记忆力减退, 甚而幻觉或精神分裂症。偶为寡言抑郁, 神情淡漠。手、舌细震颤, 腱反射亢进、反射时间缩短等。

(三) 心血管系统

有心悸、气短, 严重者发生甲亢性心脏病。体征有: ①心动过速, 90~120 次/分, 休息和睡眠时仍快, 并与代谢增高程度明显相关; ②心律失常, 以过早搏动常见, 尤其房性早搏, 也可为室性及交界性, 可发生阵发性或持久性心房纤颤或心房扑动, 偶见房室传导阻滞; ③心音常增强, 心尖部第一心音亢进, 可闻及收缩期杂音; ④心脏增大, 如有心房纤颤或增加心脏负荷时易发生充血性心力衰竭; ⑤收缩压上升, 舒张压下降, 脉压增大, 可出现周围血管征, 如水冲脉、毛细血管

搏动等。

(四) 消化系统

食欲亢进，多食消瘦，老年患者可食欲减退。由于胃肠蠕动快，消化吸收不良而致排便次数增多。

(五) 肌肉骨骼系统

肌无力、肌肉萎缩呈现慢性甲亢性肌病。可伴周期性麻痹或重症肌无力。影响骨骼脱钙而致骨质疏松，尿钙增多，血钙正常。

(六) 生殖系统

女性月经减少或闭经，男性阳痿。

(七) 内分泌系统

常影响垂体—肾上腺功能。早期因应激反应血中 ACTH、皮质醇及 24 小时尿 17-羟皮质类固醇 (17-羟) 升高，继而受过多的 T_3 、 T_4 抑制而 17-羟、17-酮类固醇均下降。皮质醇半衰期缩短。过多 TH 刺激儿茶酚胺受体使病人呈现交感神经及肾上腺髓质兴奋征象。

(八) 造血系统

周围血循环中淋巴细胞绝对值和百分比及单核细胞增多，但白细胞总数偏低。血小板寿命较短，有时出现紫癜。血容量增大，可致轻度贫血。

二、甲状腺肿

多呈弥漫性、对称性肿大，肿大程度与甲亢轻重无明显关系，随吞咽动作上下移动；质软、久病者较韧；左右叶上下及外侧可有震颤或血管杂音，为诊断本病的重要体征。极少数甲状腺位于胸骨后纵隔内，需用同位素或 X 线检查确定。

三、眼征

常有下列眼征，包括：①眼球向前突出，突眼度一般不超过 18mm (正常不超过 16mm)；②瞬目稀少；③上眼睑退缩，睑裂增宽；④双眼向下看时，上眼睑不能

随眼球下落 (Von Graefe 征)；⑤向上看时，前额皮肤不能皱起；⑥两眼看近物时，眼球向内侧聚合不良 (Mobius 征)。这些眼征可能与交感神经兴奋眼外肌群和上睑肌，使其张力增高所致，球后及眶内软组织改变不大，治疗后常自行恢复，预后良好。

浸润性突眼约占 5%，突眼程度与甲亢无明显关系。除上述眼征外常有视力疲劳、异物感、怕光、复视、视力减退，甚至眼部胀痛、刺痛、流泪，眼肌麻痹而视野变小、斜视，眼球活动度减小甚至固定。由于眼球后软组织水肿和浸润，突眼度一般在 19mm 以上，有时可达 30mm，左右突眼度常不等，相差约 2~5mm，有时仅一侧突眼。突眼严重者眼睑多有浮肿或不能闭合。结膜及角膜外露易引起充血、水肿，可形成角膜溃疡或全眼球炎，以致失明。其发病目前认为也属自身免疫反应所致，在病人的血清中已发现眶内成纤维细胞结合抗体水平升高。

〔临床表现〕

一、甲状腺危象

为本病恶化时的严重表现，多发生于病后未进行治疗或甲亢治疗不充分，感染等应激为诱因。死亡率较高。常高热 (39℃ 以上)，脉率快 (140~240 次/分)，早搏，多呈房性早搏或房性纤颤，心情烦躁，大汗淋漓，厌食、恶心、呕吐、腹泻，大量失水以致虚脱、休克，甚而嗜睡或谵妄、昏迷。可伴心力衰竭或肺水肿。白细胞总数及中性粒细胞常升高，血 T_3 、 T_4 升高，但未必高于一般甲亢病人。

二、甲亢性心脏病

约占甲亢病中 10%~22%，表现为心律不齐，心脏扩大和/或心力衰竭，排

除冠心病等器质性心脏病，并在甲亢控制后，心律失常等得以恢复则可诊断为本病。

三、淡漠型甲亢

老年者多见，起病隐袭，症状不典型，易被误诊为甲状腺机能减退症或精神病，诊断依据血清 T_3 、 T_4 、 FT_3 、 FT_4 增高。

四、 T_3 型甲亢

特征为血清总 T_3 与游离 T_3 均增高，而总 T_4 、 FT_4 正常或偏低，甲状腺摄 ^{131}I 率正常或偏高，但不受外源性 T_3 抑制。

五、妊娠期甲亢

患甲亢的妇女受孕率低、流产率高。妊娠期的正常生理变化，如心悸、多汗、怕热、胃纳增加等代谢增高症群及甲状腺肿大表现与甲亢极为相似；甲亢所致消瘦又可被妊娠时的体重增加所掩盖；正常孕妇由于血中雌激素水平升高，使甲状腺结合球蛋白 (TBG) 升高，因之，血总 T_3 、总 T_4 也可相应升高，均给诊断带来困难。为此，如体重不随妊娠月数而增加，或休息时脉率在 100 次/分以上，四肢近端肌肉消瘦等应疑为甲亢。检测血 FT_3 、 FT_4 水平，如升高者可诊断甲亢，但不应作摄 ^{131}I 率检查。如同时伴眼征、弥漫性甲状腺肿、甲状腺区血管杂音与震颤，在排除其他原因所致甲亢或甲状腺毒症之后，可诊断为 Graves 病。必要时检查血中 TSAb，并对其分娩的婴儿是否患新生儿甲亢进行追踪。

〔实验室与其他检查〕

一、血清甲状腺激素测定

(一) 血清游离甲状腺素 (FT_4) 与游离三碘甲状腺原氨酸 (FT_3)

FT_3 、 FT_4 是循环血中甲状腺激素的

活性部分，它不受血中 TBG 变化的影响，直接反应甲状腺功能状态。近年来已广泛应用于临床，其敏感性和特异性均明显超过总 T_3 (TT_3)、总 T_4 (TT_4)。

(二) 血清总甲状腺素 (TT_4)

是判定甲状腺功能最基本的筛选指标。 TT_4 是指 T_4 与蛋白结合的总量，受甲状腺结合球蛋白 (TBG) 等结合蛋白量和结合力变化的影响；TBG 又受妊娠、雌激素、病毒性肝炎等因素影响而升高，受雄激素、低蛋白血症 (严重肝病、肾病综合征)、泼尼松等影响而下降。分析时必须注意。

(三) 血清总三碘甲状腺原氨酸 (TT_3)

也受 TBG 的影响。 TT_3 浓度的变化常与 TT_4 的改变平行，但甲亢与甲亢复发的早期， TT_3 较 TT_4 上升快，故测 TT_3 为诊断本病较为敏感的指标；对本病初起、治疗中疗效观察与治后复发先兆，更视为敏感；特别是诊断 T_3 甲亢的特异指标。

(四) 血清反 T_3 (reverse T_3 , rT_3)

rT_3 无生物活性，是 T_4 在外周组织的降解产物，其在血中浓度的变化与 T_4 、 T_3 维持一定比例，尤其与 T_4 变化一致，也可作为了解甲状腺功能的指标。

二、TSH 免疫放射测定分析 (sTSH IRMA)

正常血循环中 sTSH 水平为 0.4~3.0 或 0.6~4.0 μ IU/ml。用 IRMA (immuno-radiometric assay) 技术检测，能测出正常水平的低限。本法的最小检出值一般为 0.03 μ IU/ml，有很高的灵敏度，故又称 sTSH (“sensitive” TSH)。广泛用于甲亢和甲减的诊断及治疗监测。

三、促甲状腺激素释放激素 (TRH)

兴奋试验

甲亢时血清 T_4 、 T_3 增高, 反馈抑制 TSH, 故 TSH 不受 TRH 兴奋。本试验副作用少, 对冠心病或甲亢性心脏病患者较 T_3 抑制试验更为安全。

四、甲状腺摄 ^{131}I 率

本法诊断甲亢的符合率达 90%, 缺碘性甲状腺肿也可升高, 但一般无高峰前移, 可作 T_3 抑制试验鉴别。本法不能反应病情严重程度与治疗中的病情变化, 但可用于鉴别不同病因的甲亢, 如摄 ^{131}I 率降低者可能为甲状腺炎伴甲亢、碘甲亢或外源激素引起的甲亢症。应注意本法受多种食物及含碘药物(包括中药)的影响。孕妇和哺乳期禁用。

五、三碘甲状腺原氨酸抑制试验

简称 T_3 抑制试验。用于鉴别甲状腺肿伴摄 ^{131}I 率增高, 系由甲亢或单纯性甲状腺肿所致。正常人及单纯性甲状腺肿患者摄 ^{131}I 率下降 50% 以上; 甲亢患者不能被抑制故摄 ^{131}I 率下降小于 50%。本法对伴有冠心病或甲亢心脏病者禁用。

六、甲状腺刺激性抗体 (TSAb) 测定

GD 病人血中 TSAb 阳性检出率可达 80%~95% 以上对本病不但有早期诊断意义, 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。

〔诊断和鉴别诊断〕

一、诊断

典型病例经详询病史, 依靠临床表现即可拟诊。早期轻症、小儿及老年表现不典型甲亢, 常须辅以必要的甲状腺功能检查方可确诊。血清 FT_3 、 FT_4 (或 TT_3 、 TT_4) 增高者符合甲亢; 仅 FT_3 或 TT_3 增高而 FT_4 、 TT_4 正常者可考虑为 T_3 型

甲亢; 仅有 FT_4 或 TT_4 增高而 FT_3 、 TT_3 正常者, 为 T_4 型甲亢。结果可疑者可进一步作 sTSH 测定和 (或) TRH 兴奋试验。

二、病因诊断

在确诊甲亢基础上, 应排除其它原因所致的甲亢, 结合病人有眼征、弥漫性甲状腺肿等特征, 必要时检测血清 TSAb 等, 可诊断为 GD。有结节者须与自主性高功能甲状腺结节、或多结节性甲状腺肿伴甲亢相鉴别。后者临床上一般无突眼, 甲亢症状较轻, 甲状腺扫描为热结节, 结节外甲状腺组织功能受抑制。亚急性甲状腺炎伴甲亢症状者甲状腺摄 ^{131}I 率减低。桥本甲状腺炎伴甲亢症状者血中微粒体抗体水平增高。碘甲亢有碘摄入史, 甲状腺摄 ^{131}I 率降低, 有时具有 T_4 、 rT_3 升高, T_3 不高的表现。其它如少见的异位甲亢、TSH 甲亢及肿瘤伴甲亢等均应想到, 逐个排除。

三、鉴别诊断

(一) 单纯性甲状腺肿

无甲亢症状; 甲状腺摄 ^{131}I 率可增高, 但高峰不前移。 T_3 抑制试验可被抑制, T_3 、 T_4 正常或 T_3 偏高, TSH (或 sTSH) 和 TRH 兴奋试验均正常。

(二) 神经官能症

可有相似的精神神经症群, 但无甲亢高代谢症群、甲状腺肿及突眼。如作甲状腺功能检查, 其结果均为正常。

(三) 其他

以消瘦、低热为主要表现者, 应与结核、癌症相鉴别; 腹泻者与慢性结肠炎鉴别; 心率失常应与风湿性心脏病、冠状动脉粥样硬化性心脏病相鉴别; 单侧突眼应与眶内肿瘤相鉴别。

[治疗方法]

一、专方辨证论治

(一) 海藻玉壶汤

组成与用法 海藻 15g 昆布 15g 陈皮 10g 青皮 10g 连翘 10g 贝母 15g 当归 10g 川芎 5g 独活 10g 甘草 10g 海带 15g。水煎内服，每日 1 剂。

功用与评述 行气活血，化痰消瘿。方中用海藻、昆布、海带化痰软坚，为治瘰疬主药。青皮、陈皮疏肝理气，当归、川芎、独活活血以通经脉，配合理气药可使气血和调，促进瘰疬病的消散。贝母、连翘散结消肿，甘草调和诸药。共收化痰软坚，行气活血之功。

西医学认为海藻、昆布等海产药品含碘丰富，用以治疗“甲亢”疾患较多。但此类药在短时间内控制症状较好，故宜在治疗初期或甲亢症状难于控制时投入。海藻重用 20~30g，待症状减轻后撤除，若 1 周后无效即予停药。长期服用中药者宜在辨证论治基础上选用夏枯草、土贝母、龟甲、生牡蛎、浙贝母、黄药子等不含碘又具有软坚散结消瘿作用的中药。

辨证加减

1. 瘰疬硬痛者，加桃仁、红花、炮甲珠、露蜂房等化痰消坚。
2. 呼吸不畅者，加全瓜蒌、桔梗宽胸散结，宣通肺气。
3. 声音嘶哑者，加木蝴蝶、射干等利咽开音。
4. 吞咽不利者，加代赭石、旋覆花以镇逆下气。

(二) 五法合一甲亢汤

组成与用法 白芍 9g 乌梅 9g 木瓜 9g 柴胡 6g 沙参 9g 麦冬 9g 石斛 9g 白术 6g 莲肉 9g 桑叶 6g 黑山栀

6g。水煎内服，每日 1 剂。3 个月为 1 疗程。

功用与评述 以酸泻肝木为主，兼有强金、培土、滋水、和阳熄风之效。该方为天津中医学院王士教授的专病专方。方中以白芍、木瓜、乌梅酸泻肝木为主，因白芍、木瓜、乌梅无苦寒伤中之弊，且又有敛阴止泻之益；柴胡配白芍，疏肝敛阴；沙参、麦冬、石斛强金制木，以抑肝亢；莲肉、白术培土荣木；桑叶、黑山栀清热平肝，和阳熄风；白芍、麦冬又可柔肝涵木。临床应用此方时，可据患者之阳亢、脾虚、阴伤的轻重加减剂量。但酸泻肝木之法通用不变。

辨证加减

1. 突眼加白蒺藜、生牡蛎、夏枯草以加强疗效。
2. 缓解心率酌加沙参、太子参、麦冬、生地、生甘草、生龙齿、生牡蛎、枣仁等，以养气阴、安心神。
3. 关于含碘药物的应用，西医学认为含碘药物不能根治“甲亢”。临床观察，对重症“甲亢”或心率明显加快者，开始治疗时，于上述辨证论治诸药中酌加海藻、昆布各 9g，能有效地控制病情，提高疗效。但此类药不宜长期服用，使用时间不宜超过 3 个月，若单用或大量使用，有可能出现甲状腺变硬的不良后果。

(三) 益阴潜阳汤

组成与用法 生地 20g 麦冬 15g 枸杞 15g 生白芍 20g 生龙骨 20g 珍珠母 20g 夜交藤 15g 嫩钩藤 10g 石决明 30g。水煎内服，每日 1 剂。

功用与评述 滋阴益肾，宁心安神，佐以平肝潜阳。生地、麦冬滋阴生津清心；枸杞补肾益精；生白芍敛阴平抑肝阳，夜交藤养血安神；珍珠母平肝熄风；

石决明平肝潜阳。临床观察发现该方能降低甲亢患者血中 T_3 、 T_4 水平,使甲亢症状明显好转。

辨证加减

1. 阴亏虚者,加首乌、龟甲滋阴熄风。

2. 眼突、手抖者,加白蒺藜 10g 或合大定风珠化裁。

3. 瘰疬久治不散者,加夏枯草、黄药子、浙贝母散结化痰。

(四) 夏枯草煎

组成与用法 夏枯草 30g 生牡蛎 30g 玄参 15g 白芍 15g 生地 15g 麦冬 15g 浙贝母 10g 甘草 5g。水煎内服,每日 1 剂,2 个月为 1 疗程。

功用与评述 夏枯草煎是《医学心悟》中的消瘰丸和《医宗金鉴》中的夏枯草膏加减而成。全方具有清肝火,养肝阴,抑肝阳,疏导痰结气滞之瘰疬的作用。方中以夏枯草清肝火而散郁结,生牡蛎平肝、软坚、化痰,白芍柔肝阴而抑肝阳,玄参、麦冬、生地清热散结,生津除烦,浙贝母化痰散结,甘草调和诸药。现代药理研究发现该方治疗甲亢作用机理可能是通过抑制甲状腺激素 T_3 、 T_4 的合成,从而改善症状及体征达到治疗目的。

辨证加减

1. 气郁明显者,加柴胡、郁金疏肝解郁。

2. 心悸者,加珍珠母、丹参宁心安神。

3. 震颤者,加地龙、钩藤平肝熄风。

4. 肝火亢盛者,加龙胆草、炒山栀泻肝火。

5. 突眼者,加蚤休、白花蛇舌草通络明目。

二、专药选用

(一) 天王补心丹

〔赣卫药准字(1994)64-136号〕

主要成分 丹参、当归、党参、石菖蒲、茯苓、五味子、麦冬、天冬、地黄、玄参、桔梗、远志、甘草、酸枣仁、朱砂、柏子仁。

功用与评述 滋阴养血,补心安神。方中生地滋阴养血;玄参、天冬、麦冬甘寒滋润以清虚火;丹参、当归补血养血;党参、茯苓益气宁心;酸枣仁、五味子收敛心气而安心神;柏子仁、远志、朱砂养心安神;桔梗载药上行。

药理实验表明,该药能降低血中甲状腺激素水平。尤适用于甲亢引起的心动过速。

用量与用法 每次 8 粒,每日 3 次,口服。脾胃虚寒,胃纳欠佳,痰湿留滞者,均不宜使用。

(二) 知柏地黄丸

〔豫卫药准字(1984)34034号〕

主要成分 知母、黄柏、熟地黄、山茱萸、牡丹皮、山药、茯苓、泽泻。

功用与评述 滋阴降火。方中知母、黄柏清热降火;熟地滋肾阴,益精髓;山茱萸酸温滋肾益肝;山药滋肾补脾;泽泻配熟地而泻肾降浊;丹皮配山茱萸以泻肝火;茯苓配山药而渗脾湿。

药理实验表明,该药能抑制甲亢患者血中甲状腺激素的合成。本品较适宜阴虚火旺者。

用量与用法 每次 8 粒,每日 3 次,口服。

(三) 甲亢清

〔桂卫药健字(1996)0014号〕

主要成分 夏枯草、麦冬、黄芩等。

功用与评述 滋阴降火,养心安神。方中夏枯草平肝潜阳,防肝阳上亢;麦冬

甘寒养阴以治甲亢之熾热；黄芩等苦寒清热滋阴，诸药合用以达滋阴降火，养心安神。

现代药理研究证明本品对大鼠 T_4 有明显的抑制作用，能使甲状腺体滤泡内胶质明显减少；明显减少甲亢小鼠的饮水量，对食量也有降低作用；对甲亢小鼠体重下降有拮抗作用；能减慢心率及自主走动时间。以上结果表明该药对甲亢引起的症状有明显的改善作用。

月量与用法 1次 15ml，1日3次，连服30日为1疗程。

(四) 甲亢灵片

〔湘卫药准字(1985)第011196号〕

主要成分 丹参、墨旱莲、夏枯草、山药等。

功用与评述 平肝潜阳，软坚散结。方中丹参凉血化瘀，墨旱莲养阴清热，夏枯草平肝潜阳又软坚散结，山药养脾阴滋肝血，共奏平肝潜阳、软坚散结之功。本品由平肝与软坚散结之品组成，对原发性甲状腺功能亢进出现的目胀、心悸、易汗、烦躁易怒、口干脉数，尤为适宜。

用量与用法 每次6片，每日3次。腹胀食少者慎用。

三、西医药治疗

(一) 一般治疗

应予适当休息。饮食要补充足够热量和营养，包括糖、蛋白质和维生素B族等，以补充消耗。精神紧张、不安或失眠较重者，可给予安定类镇静剂。

(二) 甲亢的治疗

包括抗甲状腺药物及辅助药物治疗、放射性碘治疗及手术治疗三种，各有其优缺点。治疗前应根据病人年龄、性别、病情轻重、病程长短、甲状腺病理、有无其他并发症或伴发病，以及病人的意愿和医

生的经验等多种因素慎重考虑，选用适当的治疗方案。药物治疗应用最广，但仅能获得40%~60%缓解率；余二者均为创伤性措施，缓解率较高，但缺点不少。因此，必须全面考虑，既掌握原则又要个别化处理。

1. 抗甲状腺药物治疗 常用的药物为硫脲类：甲基硫氧嘧啶(methyl thiouracil, MTU)及丙基硫氧嘧啶(propyl thiouracil, PTU)和咪唑类：甲巯咪唑(methimazole, MM)、卡比马唑(carbimazole, CMZ)。其抗甲状腺的作用机制相同，都是抑制甲状腺过氧化物酶活性，抑制碘化物形成活性碘，影响酪氨酸残基的碘化；抑制单碘酪氨酸碘化为双碘酪氨酸及碘酪氨酸偶联形成各种碘甲状腺原氨酸。近年发现此组药物可轻度抑制免疫球蛋白生成，使甲状腺中淋巴细胞减少，血循环中的TSAb下降。其中PTU还在外周组织抑制5'-脱碘酶而阻抑 T_4 转变成 T_3 ，故首选用于严重病例或甲状腺危象。

(1) 适应证：①病情轻、甲状腺较小者；②年龄在20岁以下，孕妇、年迈体弱或合并严重心、肝、肾等病而不宜手术者；③术前准备；④甲状腺次全切除后复发而不宜用 ^{131}I 治疗者；⑤作为放射性 ^{131}I 治疗前后的辅助治疗。

(2) 剂量与疗程：长程治疗分初治期、减量期及维持期，按病情轻重决定剂量。初治期：MTU或PTU 300~450mg/d，或MM，或CMZ 30~40mg/d，分2~3次口服，至症状缓解或 T_3 、 T_4 恢复正常时即可减量。减量期约每2~4周减量1次。MTU或PTU每次减50~100mg，MM或CMZ每次减5~10mg，待症状完全消除，体征明显好转后再减至最小维持

量, MTU 或 PTU 为 50~100mg/d, MM 或 CMZ 为 5~10mg/d, 如此维持 1.5~2 年。还可在停药前将维持量减半。疗程中除非有较严重反应, 一般不宜中断, 并定期随访疗效反应。治疗中如症状缓解而甲状腺肿或突眼反而恶化时, 抗甲状腺药物可酌情减量, 并可加用干甲状腺片 40~60mg/d。长程(疗程>1 年半)治疗对轻、中度患者的缓解率约为 60%; 短程(疗程<6 个月)治疗的缓解率约为 40%。其余在停药后 3 月~1 年内复发。

(3) 副作用: 主要有粒细胞减少(MTU 多见, MM 次之, PTU 最少), 严重时可致粒细胞缺乏症。前者多发生在初用药后 2~3 个月内, 也可见于任何时间。如白细胞低于 $3 \times 10^9/L$ 或中性粒细胞低于 $1.5 \times 10^9/L$, 则应考虑停药, 并应加强观察, 试用升白细胞药物如维生素 B₄、鲨肝醇、利血生、脱氧核糖核酸等, 必要时给予泼尼松 30mg/d 口服。伴发热、咽痛、皮疹等疑为粒细胞缺乏症时, 须即停药抢救。此外, 药疹较常见, 可用抗组胺药控制, 不必停药, 但应严密观察, 如皮疹加重, 则应立即停药, 以免发生剥脱性皮炎。如发生中毒性肝炎则应立即停药抢救。

(4) 停药与复发问题: 复发系指完全缓解停药半年以后又有反复者, 主要在第 1 年、3 年后则明显减少。为减少复发, 要求停药时除临床表现及 T₃、T₄、rT₃ 和 TSH 正常外, 如 T₃ 抑制试验和 TRH 兴奋试验正常则更为稳妥; 血 TSA_b 浓度明显下降或阴转是减少复发的关键。

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。其作用为减少甲状腺充血, 阻抑 TH 释放, 也抑制 TH 合成, 但属暂

时性。于给药后 2~3 周内症状渐减轻, 而以后, 又可使甲亢症状加重, 并影响抗甲状腺药物的疗效。

(2) 普萘洛尔: 不仅作为 β -受体阻滞剂用于甲亢初治期(10~40mg, 每日 3~4 次), 而且还有阻抑 T₄ 转换成 T₃ 的作用, 近期改善症状疗效显著。此药可与碘剂等合用于术前准备, 也可用于¹³¹I 治疗前后及甲状腺危象时。哮喘病人禁用, 此时可用选择性 β 受体阻滞剂, 如阿替洛尔(atenolol)、美托洛尔(metoprolol)。

3. 放射性¹³¹I 治疗 利用甲状腺高度摄碘能力和¹³¹I 能放出 β 射线的生物效应, 其在组织内的射程仅约 2mm, 电离辐射仅限于甲状腺局部而不累及毗邻组织, 使腺泡上皮细胞破坏而减少 TH 分泌, 同时也使甲状腺内淋巴细胞产生抗体减少, 从而发挥治疗甲亢的效用。

(1) 适应证: ①中度甲亢、年龄在 30 岁以上的患者; ②对抗甲状腺药有过敏等反应而不能继用, 或长期治疗无效, 或治疗后复发者; ③合并心、肝、肾等疾病不宜手术, 或术后复发, 或不愿手术者; ④某些结节性高功能性甲亢患者。

(2) 禁忌证: ①妊娠、哺乳期妇女(¹³¹I 可进入胎盘和乳汁); ②年龄在 20 岁以下者; ③有严重心、肝、肾等功能衰竭或活动性肺结核者; ④白细胞在 $3 \times 10^9/L$ 以下或中性粒细胞低于 $1.5 \times 10^9/L$ 者; ⑤重症浸润性突眼症; ⑥甲状腺危象; ⑦以往曾用大量碘而甲状腺不能摄碘者。

(3) 剂量及疗效: 剂量根据甲状腺估计重量及最高摄¹³¹I 率推算, 一般每克甲状腺约 1850~3700kBq。病情较重者先用抗甲状腺药物治疗 3 个月, 待症状减轻后, 停药 3~5 天, 然后服¹³¹I。治后 2~

4周症状减轻,甲状腺缩小,体重增加,3~4个月后约60%完全缓解。如半年后仍未缓解可进行第2次治疗,且于治前辅用抗甲状腺药物。

(4) 并发症:①主要是甲状腺功能减退(甲减),国内报告第1年发生率为4.58%~5.4%,以后每年递增1%~2%,较国外低。分暂时性和永久性甲减二种。一旦发生均须使用甲状腺激素治疗;②放射性甲状腺炎,见于治后7~10天,个别可诱发危象。故在 ^{131}I 治疗前须用抗甲状腺药物治疗,以免发生危象;③可能导致突眼恶化,但对此看法不一。

4. 手术治疗 甲状腺次全切除术后,缓解率可达60%,但可引起多种并发症,有的病例术后多年仍可复发或形成甲状腺功能减退,故必须慎重选择适应证。

适应证:①中、重度甲亢,长期服药无效,停药后复发,或不愿长期服药者;②甲状腺巨大,有压迫症状者;③胸骨后甲状腺肿伴甲亢者;④结节性甲状腺肿伴甲亢者。

(三) 甲状腺危象的防治

防治感染和充分的术前准备是防治危象发生的关键。一旦发生则急需抢救。①抑制 T_4 、 T_3 合成和由 T_4 转化为 T_3 。首选PTU,首次剂量600mg口服或经胃管注入。如无PTU时可用等量MTU或MM(或CMZ)60mg。继而用PTU(或MTU)200mg或MM(或CMZ)20mg,每日3次,口服,待症状减轻后改用一般量治疗;②抑制 T_4 、 T_3 释放。服PTU后1~2小时再加用复方碘溶液,首剂30~60滴,以后每6~8小时,5~10滴。或用碘化钠0.5~1.0g,加入10%葡萄糖盐水中静脉点滴12~24小时,以后视病情好转而逐渐减量,一般使用3~7天停

药;③降低周围组织对甲状腺激素的反应,选用肾上腺素能阻滞剂,如无心功能不全可用大量普萘洛尔30~50mg,每6~8小时口服1次,或1mg在1分钟内静脉注射,视需要可间歇给3~5次;或用利血平1mg,每6~8小时肌注1次,同时监测心率及血压;④拮抗应激,可给氢化可的松100mg加入5%~10%葡萄糖盐水中静滴,每6~8小时1次;也可用相当量的地塞米松静脉滴注;⑤对症治疗,高热者给物理降温或药物降温,试用异丙嗪、哌替啶各50mg静脉滴注;供氧;同时监护心、肾功能,微循环功能,防治感染及各种并发症。

(四) 浸润性突眼的防治

选择治疗方案时,应注意防治突眼恶化。严重突眼不宜做甲状腺次全切除术;慎用 ^{131}I 治疗。主要措施有:①保护眼睛。戴有色眼镜防止强光及灰尘刺激,睡眠时用抗生素眼膏、纱布或眼罩。防治结膜炎、角膜炎的发生。减轻复视可戴单侧眼罩。减轻水肿可取高枕卧位、限制食盐以及应用利尿剂。用0.5%甲基纤维素或0.5%氢化可的松滴眼,可减轻眼局部刺激症状。严重病例如有结膜水泡样膨出,必要时须将上下睑暂时缝合,以保护角膜。顽固病例各种治疗无效时可施行眼眶减压手术。②早期选用免疫抑制剂,并予非特异性抗炎治疗。泼尼松10~20mg,每日3次,早期疗效较好,症状好转后减量,一般于1个月后见效而减至维持量,每日10~20mg,也可隔日给最小维持量而后逐渐停药。严重病例用甲泼尼龙0.5~1.0g加入生理盐水200ml中,于30~40分钟内静滴,隔日1次,连滴2~3次后,继以大剂量泼尼松口服4周左右,待病情缓解后逐渐减至维持量。其他

免疫抑制剂如环磷酰胺、苯丁酸氮芥、硫嘌呤、甲氨蝶呤、环孢素等,也可酌情试用。注意白细胞减少等副反应。③球后放射治疗,以减轻眶内或球后浸润;④控制高代谢症群,稳定甲状腺功能在正常状态,有利病情恢复;⑤干甲状腺片,每日60~180mg,与抗甲状腺药合用,以调整下丘脑-垂体-甲状腺轴功能。

(五) 妊娠期甲亢的治疗

通常妊娠不会加重甲亢,一般不必终止妊娠。在妊娠期及产后力争在对母亲及胎儿无影响的条件下,使甲状腺功能恢复正常。治疗措施:①由于自妊娠12~14周起,胎儿甲状腺有聚碘功能,故禁忌用放射性碘治疗,应主要选择内科药物治疗;②抗甲状腺药物的剂量不宜过大,首选丙基硫氧嘧啶,开始可用50~100mg,每8小时1次,一旦症状控制后尽快减至合适维持量,维持甲状腺功能在稍高于正常水平,避免治疗过度,导致母体和胎儿甲状腺功能减退或胎儿甲状腺肿的形成。③由于抗甲状腺药物可从乳汁分泌,产后如需继续服药,则不宜哺乳;④普萘洛尔可使子宫持续收缩而引起小胎盘及胎儿发育不良、心动过缓、早产及新生儿呼吸抑制等,故应慎用或不用;⑤妊娠期一般不宜作甲状腺次全切除术,如计划手术治疗,宜于妊娠中期(即妊娠4~6个月)施行。

主要参考文献

1. 陈灏珠. 内科学. 第4版, 北京: 人民卫生出版社, 1997
2. 刘新民. 实用内分泌学. 第2版, 北京: 人民军医出版社, 1997
3. 戴西湖等. 内科辨病专方治疗学. 北京: 人民卫生出版社, 1998

(陈 频 张荔群)

单纯性甲状腺肿

单纯性甲状腺肿(simple goiter)是由于缺碘,致甲状腺肿物质,以及甲状腺激素合成酶缺陷引起的代偿性甲状腺增生,又不伴明显的功能异常。根据其流行特点,可分为地方性甲状腺肿和散发性甲状腺肿两类。地方性甲状腺肿多发于离海较远、海拔较高的山区。散发性甲状腺肿多发于青春期、妊娠期、哺乳期和绝经期。

根据本病的临床表现,可归属于中医学瘰病中的“气瘰”、“气囊”范畴。若甲状腺肿大较甚,压迫颈部血管而致浅颈静脉及毛细血管扩张充盈,则相当于“筋瘰”或“血瘰”范畴。正如《三因极一病证方论》提出的分类法:“坚硬不可移者,名曰石瘰;皮色不变,名肉瘰;筋脉露结者,名筋瘰;赤脉交错者,名血瘰;随忧愁消长者,名气瘰。”

〔病因与发病机理〕

本病以甲状腺肿大为主要临床特征,多因情志内伤和饮食及水土失宜所致。《诸病源候论》谓:“瘰者,由忧悲气结所生,亦曰饮沙水,沙随气入于脉,搏颈下而成之。”《圣济总录》指出:“山居多瘰颈,处险而瘰也。”长期忿郁恼怒或忧思郁虑,使气机郁滞,津液不布,凝聚成痰,痰气郁结,壅于颈前,则成瘰病。或饮食及水土失宜,一则影响脾胃的功能,脾失健运,不能运化水湿,聚而成痰;二则影响气血的正常运行,痰气瘀结颈前则为瘰病。痰气凝滞日久,血行受阻,形成瘀血,使瘰瘤肿大或有结节,故气、痰、瘀三者壅结颈前是甲状腺肿大的主要病

机。

西医学认为单纯性甲状腺肿的病因与下列因素有关

一、缺碘

是地方性甲状腺肿最常见的原因，见于西南、西北、华北等地区。主要由于土壤、水源、食物中含碘很低，特别在生长发育、妊娠、哺乳时，不能满足机体对碘的需要，因而影响甲状腺激素的合成。但有些地区摄入碘过多，也可能引起甲状腺肿。

二、致甲状腺肿物质

某些物质可阻碍甲状腺激素合成，从而引起甲状腺肿，称为致甲状腺肿物质。常见者有硫氰酸盐、保泰松、碳酸锂等。硫脲类药物用于治疗甲状腺功能亢进症，如剂量过大，常可抑制甲状腺激素的合成而引起甲状腺肿大。长期服用含碘药物可阻碍甲状腺内碘的有机化，可引起甲状腺肿。致甲状腺肿物质所引起的甲状腺肿常呈散发性，但也可呈地方性或加重地方性甲状腺肿。

三、先天性甲状腺激素合成障碍

由于某些酶的缺陷影响甲状腺激素合成包括碘转运至甲状腺、甲状腺内碘的有机化、碘化酪氨酸的偶联、甲状腺球蛋白的水解、碘化酪氨酸的脱碘等，使甲状腺激素的形成发生障碍，从而引起甲状腺肿。

单纯性甲状腺肿虽可由多种原因引起，但有其共同的发病机制：主要由于一种或多种因素阻碍甲状腺激素合成，甲状腺激素分泌减少，导致促甲状腺激素（TSH）分泌增加，从而引起甲状腺代偿性增生肥大，使其分泌的甲状腺激素能满足机体的需要。但不少单纯性甲状腺肿患者，血清 TSH 并不增加。这可能是由于

在甲状腺内缺碘或甲状腺激素合成发生障碍时，甲状腺组织对 TSH 的反应性增强，所以 TSH 虽不增高，仍能刺激甲状腺增生肥大。同时，血清 T_3/T_4 比值增加， T_3 相对增多，代谢率仍能保持正常。

〔病理〕

单纯性甲状腺肿的组织病理改变取决于原发疾病的严重程度与病程的长短。疾病早期，甲状腺滤泡上皮细胞常呈增生、肥大、血管丰富。甲状腺呈均匀、弥漫性增大，但仍维持原来的轮廓。随着病程的延长，病变反复加重与缓解，滤泡充满胶质，滤泡细胞呈扁平状。以后，甲状腺组织出现不规则增生与再生，形成结节，表现为多结节性甲状腺肿，并可出现自主性功能，也可出现结节内出血或钙化。

〔临床表现〕

散发性甲状腺肿常在青春期、妊娠期、哺乳期及绝经期发生，腺体通常轻度肿大，呈弥漫性，质较软，晚期可有结节。

地方性甲状腺肿大小不一，可分 I~V 度：I 度甲状腺可扪及，直径在 3cm 以内；II 度肿大在吞咽时扪诊和视诊均可发现，直径在 3~5cm；III 度肿大在不作吞咽动作时也能发现，直径为 5~7cm；IV 度肿大甚明显，颈部外形已有改变，直径在 7~9cm；V 度肿大极明显，直径已大于 9cm，多数伴有结节。早期除腺体肿大外，一般无自觉症状。久病者，腺体肿大显著，肿大的腺体可引起压迫证候群；如气管受压，可有喉部紧缩感，慢性刺激性干咳，劳动后气促；喉返神经受压可引起声音嘶哑。如甲状腺肿位于胸骨后或胸腔内，可引起上腔静脉压迫综合征。成人在

发病的多结节甲状腺肿基础上可发生甲状腺功能亢进症。在严重流行区小儿甲状腺肿可伴有呆小病。

〔实验室与其他检查〕

1. 基础代谢率 大多正常，有时可偏低。

2. 血清蛋白结合碘 通常为正常。

3. 甲状腺吸¹³¹碘率 散发性甲状腺肿大多为正常，有时增高，但可被T₃抑制试验所抑制；地方性甲状腺肿往往高于正常，尿¹³¹碘排泄率低于正常。实验结果类似甲状腺功能亢进，可做甲状腺激素抑制试验鉴别，地方性甲状腺肿吸¹³¹碘率可受明显抑制。

4. 血清T₃、T₄ 散发性甲状腺肿的T₃、T₄都属正常范围；地方性甲状腺肿的T₄降低，T₃增高。

5. 血清TSH 正常，严重缺碘者TSH升高。

〔诊断与鉴别诊断〕

单纯性甲状腺肿的诊断主要根据患者有甲状腺肿大而临床或实验室检查甲状腺功能基本正常。地方性甲状腺肿地区的流行病史有助于本病的诊断。

本病如伴有神经官能症需与甲状腺功能亢进症鉴别，参见甲亢。

单纯性甲状腺肿应与慢性淋巴细胞性甲状腺炎作鉴别，因后者也可仅表现为甲状腺肿大，但甲状腺球蛋白抗体与微粒体抗体常明显增高，可资鉴别。

单纯性甲状腺肿出现结节时，特别当结节内出血，迅速增大，扫描显示冷结节，可误诊为甲状腺癌，应加以鉴别。必要时可作甲状腺针刺活检。

〔治疗方法〕

一、专方辨证论治

（一）海藻玉壶汤

组成与用法 海藻 15g 昆布 15g 半夏 3g 陈皮 3g 青皮 3g 连翘 3g 贝母 3g 当归 3g 川芎 3g 独活 3g 甘草 3g 海带 1.5g。水煎内服，每日1剂。

功用与评述 行气活血，化痰消瘿。方中用海藻、昆布、海带化痰软坚，为本病主药。陈皮、青皮疏肝理气，当归、川芎、独活活血以通经脉，配合理气药可使气血调和，促进瘰疬的消散。西医学认为，本病主要致病因素是缺碘，给予含碘丰富的中药如海藻、昆布、海带等的治疗，使血中甲状腺激素水平提高，抑制内源性TSH，达到缓解甲状腺增生的目的，本方较适用于地方性甲状腺肿大。

辨证加减

1. 若气虚者，加黄芪、党参益气健脾。

2. 若血虚者，加熟地黄、制首乌滋阴养血。

3. 若心悸、失眠者，加酸枣仁、柏子仁养心安神。

4. 气滞甚者，加郁金理气健脾。

5. 食欲不振者，加鸡内金、山楂以健脾开胃。

（二）消瘿汤

组成与用法 昆布 黄药子 海藻各 15g 土贝母 12g 炒山甲 乌药 重楼各 10g 生牡蛎 忍冬藤各 30g。水煎服。日1剂。

功用与评述 化痰祛瘀，散结消肿。方中昆布、海藻消痰散结，为治瘰疬之主药；生牡蛎软坚散结，可加强昆布、海藻散结之功；炒山甲性善走窜，散瘀血之力

强；土贝母、重楼、黄药子解毒散结、善消肿瘤；忍冬藤清经络而解热毒，使邪不再生。全方共奏化痰祛瘀、散结消肿之效。

辨证加减

1. 痰甚者，加胆南星、瓜蒌以祛痰。
2. 气郁甚，胁胀胸闷者加枳壳、香附以疏肝理气。
3. 血瘀甚者，加蜈蚣、全蝎搜剔经络。

(三) 千金内托散

组成与用法 党参 20g 黄芪 当归 厚朴 川芎 桔梗 防风 白芷 甘草 各 10g。水煎服，每日 1 剂；也可依法制丸，每丸 10g，每次服 2 粒，每日 2 次。

功用与评述 益元活血，调和营卫，发散风邪。方中党参、黄芪、甘草甘温益气；当归、川芎活血化瘀；厚朴、桔梗祛痰利咽化痰；防风、白芷散风祛邪。本方适用于甲状腺肿大而血清 T_3 、 T_4 水平偏低者。

辨证加减

1. 喉部肿大异物患者，将当归、桔梗、防风加量至 15~20g。
2. 血清 T_3 、 T_4 偏低明显者，参、芪加倍用量。
3. 局部肿块明显，可适当加海藻、昆布以散结祛瘀。

二、专药选用

(一) 六神丸合云南白药

[六神丸，鄂卫药准字 (90) 1096 号；云南白药，滇卫药准字 (1995) 第 000380 号]

主要成分 六神丸由牛黄、麝香、蟾酥、珍珠、冰片、雄黄组成；云南白药采用云南名贵药材田三七等组成。

功用与评述 六神丸清热解毒，破积

消瘰，消肿通络，解痰凝而止痛；云南白药外敷活血逐瘀，消肿散结软坚。二药同施内外之痰凝瘀血皆攻，软、消、散、行并进。

用量与用法 口服六神丸，每次 10~15 粒，每日 3 次，并用云南白药外敷患处。先将云南白药粉末与 75% 酒精调成糊状，直接均匀涂于肿物上，然后用纱布敷盖，外加一层塑料薄膜，最后用胶布固定。数小时后，可用酒精将干涸的药粉湿润，每天 3~4 次。24~48 小时换药 1 次，每 2 周为 1 个疗程，每疗程间休息 5 天。

(二) 小金片

[赣卫药准字 (1982) 24~29]

主要成分 乳香、没药、当归、地龙、马钱子。

功用与评述 消肿拔毒。方中马钱子通络散结，消肿定痛；当归养血托毒；地龙通络；乳香、没药活血破瘀消肿。

用量与用法 每次 2~4 片，每日 3 次，饭前服。

三、其他特殊治疗

(一) 针灸治疗

山西省地方性甲状腺肿防治研究组用天突、气舍为主穴，列缺、合谷、泽前、天井为配穴治疗本病。其手法是进针后，当局部有麻胀感时，则行强刺激，左右捻转，提插 5~6 次，留针 30~60 分钟，3 天 1 次，3 次为 1 疗程。针灸治疗地方性甲状腺肿的机制，可能与针灸能提高甲状腺摄碘能力，减少碘的排泄，使碘的半衰期延长有关。

(二) 柳叶浸膏外敷

李时珍在《本草纲目》中有“柳可治项下瘰气”的记载。经测定，柳叶含碘量较高，尤其 5~8 月份的鲜柳叶，每 1kg

含碘 15~20mg。柳叶膏的制法：将柳叶洗涤切碎，加水 2~5 倍，煎两次，每次 6~8 小时，将滤液用文火浓缩成膏。外用加黄蜡调匀，外敷于甲状腺，2~3 天换药 1 次。内服可在柳叶膏中加适量蜂蜜，制成丸剂，每丸含柳叶膏 5g，每日 3 次，每次 1 丸，3 个月为一疗程。有效率可达 97.6%。

四、西医药治疗

单纯性甲状腺肿的治疗主要取决于病因。由于缺碘所致者，应补充碘剂。在地方性甲状腺肿流行地区可采用碘盐进行防治。一般可使甲状腺明显缩小，甲状腺肿与呆小病的发生率明显下降。40 岁以上，特别是结节性甲状腺肿患者，应避免大剂量碘的治疗，以免发生碘甲状腺功能亢进症。如单纯性甲状腺肿是由于服用致甲状腺肿物质所致者，在停药后甲状腺肿可自行消失。

不少单纯性甲状腺肿患者，临床上无明显原因可发现，可采用甲状腺制剂治疗，以补充内源性甲状腺激素之不足，抑制 TSH 的分泌。一般可采用干甲状腺片治疗，每天 60~180mg，分次口服 3~6 个月，可使甲状腺明显缩小或消失。也有采用左旋甲状腺素（L-T₄）治疗，每天 100~150μg，能取得较好效果。但停药后又可复发，应长期使用甲状腺激素。病程长的多结节性甲状腺肿患者，应作 TRH 兴奋试验，如 TSH 反应降低或无反应，表示甲状腺已有自主性功能，不宜用甲状腺激素治疗。老年人甲状腺激素的剂量应减小，并逐渐增加，以免加重心脏负担。

单纯性甲状腺肿一般不采用手术治疗，但当发生压迫症状，特别是经内科治疗无好转者，或疑有甲状腺癌者，可作甲状腺次全切除术。术后常须长期服用甲状

腺制剂，以免复发。

主要参考文献

1. 陈灏珠：实用内科学，第 10 版，北京：人民卫生出版社，1998
2. 陈灏珠：内科学，第 4 版，北京：人民卫生出版社，1997
3. 戴西湖等：内科辨病专方治疗学，北京：人民卫生出版社，1997
4. 冯凭：甲状腺疾病，天津：天津科技翻译出版公司，1996

（陈 频 张荔群）

甲状腺功能减退症

甲状腺功能减退症（hypothyroidism 简称甲减），是由多种原因引起的甲状腺激素（thyroid hormone, TH）合成、分泌或生物效应不足所致的一组内分泌疾病。按起病年龄可分为三型。功能减退起病于胎儿或新生儿者，称呆小病（cretinism）；起病于儿童者，称幼年型甲减；起病于成年者为成年型甲减。病情严重时各型均可表现为粘液性水肿（myxedema）。

根据甲状腺功能减退症的主要临床表现，相当于中医学“虚劳”、“五迟”、“水肿”和“腹胀”等范畴。

〔病因与发病机理〕

本病以面色苍白或萎黄，神疲乏力，少气懒言，形寒肢冷，毛发枯焦，面部浮肿，纳差腹胀等为主要临床表现。多因先天不足，或后天摄养失调，以致脾肾素虚；或因手术、药物损伤，机体元阳受损，而致脾肾阳气亏虚发病。脾为后天之本，脾气不足，则化源匮乏，五脏之精失却充养，则见面色苍白或萎黄，皮肤干

燥，手足麻木；脾阳虚弱，则水谷不化，水湿潴留，故见纳呆腹胀，面肢虚肿，身重嗜卧；肾为先天之本，肾阳亏虚，命门火衰，则见形寒肢冷，阳痿不孕；肾阳虚衰，脾阳失却温煦，渐致脾肾阳虚，气化乏权，水溢肌肤，周身水肿；或因肾虚水泛，水气凌心，则见心肾阳虚，故见气促、心悸、胸闷胸痛、神情淡漠、痴呆等见证；或因肾精亏虚，髓海不充，则见头昏耳鸣、腰膝酸软、呆钝等症状；如病情发展到心肾阳衰，则有昏迷、木僵、尿少或尿闭、四肢厥冷、呼吸低微、脉微欲绝等危候。总之，其病机关键为脾肾阳虚；病位在甲状腺，涉及心脾肾。

西医学认为甲状腺功能减退症病因有多种，以甲状腺性为多见，其次为垂体性，下丘脑性及TH抵抗性少见。发病机制随病因和类型不同而异。

一、甲状腺性甲减

约占90%以上，系甲状腺本身疾病引起，大多数属获得性甲状腺组织破坏。由遗传因素引起TH酶系失常而致初生儿甲减者少见。其病因可为：①炎症，可由免疫反应或病毒感染等所致。许多病例原因不明，可能属自身免疫性炎症引起，尤以桥本甲状腺炎隐袭而发病者较多。②放疗，如 ^{131}I 治疗等。③甲状腺大部或全部手术切除后。④缺碘引起者，多见于地方性甲状腺肿区，少数高碘地区也可发生甲状腺肿和甲减，据统计每日摄入碘化物超过6mg者易于发生，其发病机理未明，长期大量碘摄入者，不论食物或含碘药物均可导致甲减。⑤许多单价阴离子如含 SCN^- 、 ClO_4^- 、 NO_3^- 的盐类、含硫氰基前体的食物均可抑制甲状腺摄碘，引起甲状腺肿和甲减。⑥遗传因素等引起甲减。⑦其他，如甲状腺内广泛转移癌等。

二、垂体性甲减

由于垂体疾病致TSH不足而发生继发性甲减。可因肿瘤、手术、放疗和产后垂体坏死所致。垂体前叶被破坏广泛者，多表现复合性促激素分泌减少；个别原因不明者表现为单一性TSH分泌不足。

三、下丘脑性甲减

TRH分泌不足可使TSH及TH相继减少而引起三发性甲减。可由下丘脑肿瘤、肉芽肿、慢性炎症和放疗等所致。

四、甲状腺激素抵抗综合征

少见。是体内靶组织器官对TH的反应性降低或丧失而产生的一系列病理生理和临床变化。 T_3 受体分 α 和 β 两部分，其基因编码分别在不同染色体上。 T_3 受体等位基因的突变以某种方式抑制了正常的 α 和 β 受体的活性，失活的突变受体竞争靶基因上的结合位点，与正常受体或与维持正常受体功能的关键辅助因子结合成无活性的二聚物，从而发生TH抵抗。本症系由TH受体 $\text{TR}\alpha_1$ 异常和（或） α_2 受体过度表达等多种原因所致。患者垂体和甲状腺的分泌活动基本正常，而仅有外周组织器官选择性的对TH不敏感，血中 T_3 、 T_4 正常或增高，而临床表现为明显的类似甲减症群。故属一种典型的受体病，治疗需补充TH。

在上述各型甲减中，成年型和幼年型甲减既可原发于甲状腺本身病变，也可继发于垂体或下丘脑病变。呆小病则主要属原发性甲减，地方性者主要见于缺碘性地方性甲状腺肿流行区；散发性者可由于：①甲状腺生长发育不全或缺如，也可因孕妇患自身免疫性疾病或服用过量抗甲状腺药物引起；②甲状腺激素合成过程中酶系失常，可引起摄碘功能障碍、酪氨酸碘化和碘化酪氨酸偶联缺陷或甲状腺球蛋白合

成和分解异常等一种或多种改变。

〔病理〕

一、甲状腺

原发性甲状腺功能减退者，甲状腺多缩小，滤泡萎缩，上皮细胞扁平，胶质很少；间质可有淋巴细胞和浆细胞浸润及广泛的纤维化。抗甲状腺药物所致者，甲状腺多增大，滤泡上皮增生，胶质减少。继发性甲状腺功能减退者，甲状腺缩小，滤泡萎缩，上皮细胞扁平，腔内充满胶质。

二、其他器官和组织的改变

组织间有粘液物质积聚，这些粘液物质为粘多糖（硫酸软骨素，透明质酸）和粘蛋白，在粘液组织中有含粘多糖的巨噬细胞。因此可见皮肤肿胀，心肌、平滑肌、横纹肌纤维肿胀，或有肌纤维断裂等退行性改变。心脏可扩大，浆膜腔有粘液积聚。因代谢率降低，表皮角化，毛囊、汗腺有角化栓塞。在继发性甲状腺功能减退者，垂体可有坏死、囊变或纤维化。

〔临床表现〕

一般取决于起病年龄。成年型甲减主要影响代谢及脏器功能，及时诊治多属可逆性。发生于胎儿或婴幼儿时，由于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。根据疾病演变过程及临床症状轻重，可表现为重度甲减（粘液性水肿甚至昏迷）、轻度甲减、亚临床甲减（无甲减症状，血清 FT_4 正常或稍低，TSH 明显升高）和暂时性甲减等。

一、成年型甲减

多见于中年女性，男女之比约 1:5~10。除手术切除或放疗损毁腺体者外，多数起病隐袭，发展缓慢，早期缺乏特征，

有时长达 10 余年后始有典型表现。

（一）一般表现

有畏寒、少汗、乏力，少言懒动、动作缓慢、体温偏低、食欲减退而体重无明显减轻。典型粘液性水肿往往呈现表情淡漠，面色苍白，眼睑浮肿，唇厚舌大。全身皮肤干燥、增厚、粗糙多落屑，毛发脱落，少数病人指甲厚而脆、多裂纹。踝部非凹陷性浮肿。由于贫血与胡萝卜素血症，可致手脚掌呈姜黄色。

（二）精神神经系

记忆力减退，智力低下。反应迟钝，多嗜睡，精神抑郁，有时多虑而有神经质表现，严重者发展为猜疑型精神分裂症。后期多痴呆、幻觉，木僵或昏睡，约 20%~25% 重病者可发生惊厥。因粘蛋白沉积可致小脑功能障碍，呈共济失调、眼球震颤等。

（三）心血管系

心动过缓（ <60 次/分），常为窦性。心浊音界扩大、心音减弱，超声心动图常提示心包积液，一般为高蛋白浆液性渗出物，很少发生心包填塞。同时可有胸腔或腹腔积液。久病者由于血胆固醇增高，易并发冠状动脉粥样硬化性心脏病，但因心肌耗氧量减少，心绞痛与心力衰竭者罕见。

（四）消化系

常有厌食、腹胀、便秘，严重者出现麻痹性肠梗阻，或粘液性水肿巨结肠。由于胃酸缺乏或吸收维生素 B_{12} 失常，可导致缺铁性贫血或恶性贫血。胆囊收缩减弱而有时胀大。

（五）内分泌系

性欲减退，男性出现阳痿、女性多有不孕症。约 1/3 患者可有溢乳。原发性甲减伴自身免疫所致肾上腺皮质功能减退和

I 型糖尿病, 称为 Schmidt 综合征。

(六) 肌肉与关节

肌力正常或减低, 收缩与松弛均迟缓, 寒冷时可阵发短暂性肌痛、强直。粘液性水肿患者可伴关节病变, 偶有关节腔积液。

(七) 粘液性水肿昏迷

见于病情严重者, 诱发因素为寒冷、感染、手术和使用麻醉、镇静药物。临床表现为嗜睡, 低温 ($< 35^{\circ}\text{C}$), 呼吸减慢, 心动过缓, 血压下降, 四肢肌肉松弛, 反射减弱或消失, 甚或昏迷、休克、心、肾功能不全而危及生命。一旦发生, 应及早抢救。

二、呆小病

初生儿症状不明显, 逐渐发展为典型呆小病, 起病越早病情越严重。患儿体格、智力发育迟缓, 表情呆钝, 发音低哑, 颜面苍白, 眶周浮肿, 眼距增宽, 鼻梁扁塌, 唇厚流涎, 舌大外伸, 前后囟大并关闭延迟, 四肢粗短, 出牙、换牙延迟, 骨龄延迟, 行走晚且呈鸭步, 心率慢, 心浊音区扩大, 腹饱满膨大伴脐疝, 性器官发育延迟。

地方性呆小病症群分三型: ①神经型, 由于脑发育障碍而智力低下, 伴聋哑, 年长时生活仍不能自理; ②粘液性水肿型, 以代谢障碍为主; ③混合型, 兼有前两型表现。地方性甲状腺肿伴聋哑和轻度甲减, 智力影响较轻者称 Pendred 综合征。

三、幼年型甲减

介于成年型与呆小病之间。幼儿多表现为呆小病, 较大儿童则与成年型相似。

[实验室与其他检查]

一、一般检查

由于 TH 不足, 影响促红细胞生成素合成而骨髓造血功能减低, 可致轻、中度正常细胞型正常色素性贫血; 由于月经量多而致失血及铁吸收障碍可引起小细胞低色素性贫血; 少数由于胃酸低、缺乏内因子维生素 B_{12} 或叶酸可致大细胞性贫血。血糖正常或偏低, 血胆固醇、甘油三酯和 β -脂蛋白常增高。

二、甲状腺功能检查

①血清 TSH (或 sTSH) 升高为原发性甲减最早表现; 如 TSH 升高而 T_4 、 T_3 正常, 可能为亚临床甲减。采脐血、或新生儿血、或妊娠第 22 周羊水测 sTSH, 尤有助于新生儿和胎儿甲减症的诊断; ②总 T_4 (或 FT_4) 降低早于总 T_3 (或 FT_3) 下降; ③总 T_3 (或 FT_3) 下降仅见于后期或病重者; ④血清 rT_3 明显减低, 由于 T_4 转化为 T_3 倾向增多以代偿甲减所致; 羊水中 rT_3 下降, 有助于先天性甲减产前诊断; ⑤甲状腺摄 ^{131}I 率低下。

三、病变部位鉴定

①血清 TSH (或 sTSH) (IRMA) 原发性甲减者增高, 下丘脑-垂体性者常减低; ②TRH 兴奋试验, 静注 TRH 200~500 μg 后, 血清 TSH 无升高反应者提示垂体性, 延迟升高者为下丘脑性; 如 TSH 基值已增高, TRH 刺激后更高, 提示原发性甲减; ③血清 T_3 、 T_4 增高, 血清 TSH 基础值或对 TRH 兴奋试验反应正常或增高, 临床无甲亢表现, 提示为外周 TH 受体抵抗性甲减。

四、病因检查

根据病史、病变部位, 检测血中抗体, 如甲状腺微粒抗体、甲状腺球蛋白抗体等增高, 表明为原发性甲减由自身免疫性甲状腺疾病所致。外周型 TH 抵抗综合征直接明确诊断的方法, 是应用分子生物

学技术,从分子水平上检查 TH 特异受体 (TRS) 及其基因结构上的缺陷。

〔诊断与鉴别诊断〕

明显甲减依据临床表现与实验室检查诊断不难。亚临床甲减临床表现不明显,实验室检查仅见 TSH 升高。TSH 测定对于确定原发与继发或第三性甲减是十分有意义的。桥本甲状腺炎是原发性甲减的主要病因之一,故可查抗甲状腺球蛋白抗体及抗甲状腺过氧化物酶抗体 (TPOAb),以获明确诊断。近年来自身免疫病逐渐被人们重视,甲减并发原发性肾上腺皮质功能低减、糖尿病等多发性内分泌异常已有不少报道。

本病宜与下列疾病相鉴别:

1. 贫血 常误诊为恶性贫血、缺铁性贫血或再生障碍性贫血。但查血总 T_4 、TSH 以及甲状腺吸 ^{131}I 率可以鉴别。

2. 慢性肾炎 在肾病期,全身水肿,表面上象粘液性水肿,特别由于甲状腺结合蛋白减少血中 T_4 、 T_3 均减少,血浆胆固醇也可高。但甲减病人尿常规正常,大多血压不高,血尿素氮正常,肾功能正常,可以鉴别。

3. 肥胖症 此类病人常伴有不同程度的浮肿,BMR 偏低,易误诊为甲减,但甲状腺吸 ^{131}I 率、 T_4 、及 TSH 均正常。

4. 特发性浮肿 无甲减表现,血 T_3 、 T_4 、TSH 及 TSH 对 TRH 反应均正常,血中无抗甲状腺抗体检出。

〔治疗方法〕

一、专方辨证论治

(一) 右归丸

组成与用法 熟地 240g 炒山药 120g 炒山茱萸 90g 炒枸杞 120g 鹿角

胶 120g 菟丝子 120g 杜仲 120g 当归 90g 肉桂 60~120g 制附子 60~180g。配作蜜丸服,每丸约重 15g,早晚各服 1 丸,开水送下。或按原方用量比例酌情增减,水煎内服,每日 1 剂。

功用与评述 温补肾阳,填精补血。方中用肉桂、附子、鹿角胶温补肾阳,填精补髓,熟地、山茱萸、山药、菟丝子、枸杞、杜仲滋阴益肾,养肝补脾,加当归补血养肝。主治肾阳不足,命门火衰。

现代药理认为右归丸具有类激素样作用,通过调节机体的整体水平,改善了甲状腺本身的功能。

辨证加减

1. 性欲淡漠,阳痿者,加鹿茸、巴戟天、仙茅、雄蚕蛾补肾阳。

2. 女子闭经者,加鹿胶、益母草补血调经。

3. 大便溏稀者,加五味子、肉豆蔻补肾阳止泻。

4. 全身浮肿者,加泽泻、茯苓利水泻浊。

5. 腰膝酸软者,加桑寄生、仙灵脾温肾壮骨。

(二) 真武汤

组成与用法 茯苓 芍药各 9g 白术 6g 生姜 9g 附子 9g。水煎内服,每日 1 剂。

功用与评述 温阳益气,化气行水。方中用附子温肾暖土,以助阳气,茯苓健脾渗湿,生姜辛温,既助附子之温阳祛寒,又伍茯苓以温散水气,佐白术健脾燥湿,芍药利小便。本方主治脾肾阳虚,水湿壅盛。现代药理研究发现,本方具有强心利尿功能。

辨证加减

1. 胸闷胸痛者,加苏梗、全瓜蒌、

川芎宽胸理气。

2. 神疲乏力者，加黄芪、党参益气生阳。

3. 四肢厥冷，畏寒蜷卧，下利脉微者，合四逆加入参汤回阳救逆。

4. 阳虚甚者，加肉桂、补骨脂温肾壮阳。

(三) 参鹿片

组成与用法 鹿角片 4.5g 仙灵脾 30g 党参 12g 锁阳 12g 枸杞 9g。1 日 3 次，每次 5 片（每片含生药 6g）。连续服用 3 个月为 1 疗程。

功用与评述 温补肾阳。方中鹿角片、仙灵脾、锁阳、党参、枸杞均为益气温阳之品。

现代药理研究发现参鹿片不含甲状腺素成分，其作用机理不同于激素的替代治疗，似非通过甲状腺素的直接补充作用，而是通过机体的整体调节，促进全身组织细胞代谢功能或促进患者残存甲状腺恢复功能，改善了垂体-甲状腺轴的功能，促进甲状腺自身的分泌能力。

辨证加减

1. 头晕目眩，腰膝酸软者，加熟地、龟胶，滋补肾阴。

2. 遗精滑泄者，加菟丝子、山茱萸补肾涩精。

3. 纳少、厌食、便秘者，加生白术、麻子仁健脾润肠通便。

4. 脘闷腹痛者，加陈皮、砂仁理气行滞。

二、专药选用

(一) 金匱肾气丸

〔赣卫药准字(1996)第 064053 号〕

主要成分 肉桂、制附子、熟地黄、制山茱萸、牡丹皮、山药、茯苓、泽泻。

功用与评述 温补肾阳。方中熟地黄

滋补肾阴，山茱萸、山药滋补肝脾，辅助滋补肾中之阴；肉桂、附子温补肾阳；泽泻、茯苓利水渗湿；丹皮清泻肝火。

药理实验表明该药有类激素样作用。通过兴奋下丘脑-垂体-甲状腺轴的功能，使体内 T_3 、 T_4 水平升高。同时该药还有强心、兴奋迷走神经的功能，还能提高机体免疫功能。

用量与用法 每次 9g，每日 2 次，口服。

(二) 补中益气丸

〔赣卫药准字(1994)第 64-134 号〕

主要成分 黄芪、党参、甘草、白术、当归、升麻、柴胡、陈皮、生姜、大枣。

功用与评述 补中益气，升阳举陷。方中黄芪益气为君；党参、白术、炙草健脾益气为臣，共收补中益气之功；配陈皮理气、当归补血；升麻、柴胡升举下陷清阳。

药理研究证明，甘草有类皮质激素的作用，党参、黄芪有类激素样作用，能加强心脏收缩，有强心利尿作用。诸药合用对甲状腺机能减退有一定疗效。

用量与用法 1 次 8~10 丸，1 日 3 次。

三、西医药治疗

(一) 对症治疗

有贫血者补充铁剂、维生素 B_{12} 、叶酸等，胃酸低者补充稀盐酸，但必须与 TH 合用，才能取得疗效。

(二) 替代治疗

不论何种甲减，均需 TH 替代，永久者则终身服用。选用 TH 制剂、开始用量和最适维持量，应针对具体病例个体化。常用制剂：①左旋甲状腺素 ($L-T_4$)，半衰期 7 天，作用较长而稳定，列为首选。

起始量 $25 \sim 50 \mu\text{g}/\text{d}$, 每次可增 $25 \mu\text{g}$, 维持量 $100 \sim 150 \mu\text{g}/\text{d}$, 每日晨服药 1 次, 在体内部分转变为 T_3 而提供合乎生理的替代作用。②干甲状腺片, 口服后吸收缓慢, 生物效应不稳定。起始量 $10 \sim 20 \text{mg}/\text{d}$, 视病情每周增加 $10 \sim 20 \text{mg}$, 维持量 $60 \sim 180 \text{mg}/\text{d}$ 。一般均从小量开始, 尤其对老年人伴缺血性心脏病者更须谨慎。对外周型 TH 抵抗综合征, 则宜补充较大剂量 TH 治疗。

替代疗程中, 应注意心动过速、心率不齐、心绞痛、多汗及体重明显减轻等过量佐证, 并适当调整剂量。维持剂量应使血清 T_4 在正常范围, TSH 正常或稍高于正常。

(三) 粘液性水肿昏迷的治疗

方法为①即刻补充 TH。严重者静脉注射 L-三碘甲状腺原氨酸 (L-T_3), 首次 $40 \sim 120 \text{g}$, 以后每 6 小时 $5 \sim 15 \text{g}$, 至病人清醒改为口服; 或首次静注 L-T_4 $100 \sim 200 \mu\text{g}$, 以后每日注射 $50 \mu\text{g}$, 待病人苏醒后改口服, 如无注射剂可以 T_3 片剂 ($20 \sim 30 \mu\text{g}/\text{次}$, 每 4~6 小时 1 次)、或 T_4 片剂 (量同前)、或干甲状腺片 ($30 \sim 60 \text{mg}/\text{次}$, 每 4~6 小时 1 次) 经胃管给药, 清醒后改口服。有心脏病者起始量为一般用量的 $1/5 \sim 1/4$ 。②保温, 供氧, 保持呼吸道通畅, 必要时气管切开等; ③氢化可的松 $200 \sim 300 \text{mg}$ 静脉滴注, 待病人清醒及血压稳定后减量。④补液, $5\% \sim 15\%$ 葡萄糖生理盐水 $500 \sim 1000 \text{ml}/\text{d}$, 缓慢静脉滴注, 补液中可加入复合维生素 B、维生素 C 等。入水量不宜过多, 并随时监测水、电解质、酸碱平衡及尿量和血压等。⑤控制感染。⑥抢救休克、昏迷并加强护理。

(四) 病因治疗及预防

①许多甲减主要由自身免疫性甲状腺炎、缺碘、放射治疗、及手术等所致, 如及早加以防治可减少发病。例如针对地方性缺碘者采用碘化盐并加强临床治疗等, 其发病率已明显减少。②由药物引起者, 应注意及时调整剂量或停用; ③胎儿、新生儿甲减, 大力推广应用现代筛查诊断方法, 进行宫内或出生后的早期治疗, 将明显减少新生儿先天性甲减的发生及改善其不良预后。

主要参考文献

1. 陈灏珠. 实用内科学, 第 10 版, 北京: 人民卫生出版社, 1998
2. 刘新民. 实用内分泌学, 第 2 版, 北京: 人民军医出版社, 1997
3. 李家庚, 傅延龄. 内分泌代谢病证治精要, 北京: 科学技术文献出版社, 1999
4. 戴西湖等. 内科辨病专方治疗学, 北京: 人民卫生出版社, 1998

(陈 频 张荔群)

急性化脓性甲状腺炎

急性化脓性甲状腺炎 (acute thyroiditis) 系由化脓性细菌自血行或邻近感染蔓延到甲状腺引起的化脓性病变。本病属于中医“癰瘤”的范畴。

〔病因与发病机理〕

中医认为本病多系肝郁胃热、风湿、风热、风火克于肺胃所致。风性上行, 火性炎上, 伤于风者上先受之, 积热上壅, 蕴聚化毒所致。温、热、火均为阳邪, 性质相同。但轻重程度不一。温为热之轻, 火为热之甚。感受风温者症情较轻; 感受风火者症情较重。

西医学认为急性化脓性甲状腺炎主要

为细菌感染所致。病原菌多为葡萄球菌、链球菌及肺炎球菌等。感染途径多为血源性；淋巴管淋巴液循环性；口腔、鼻咽、喉、气管、食管等邻近组织器官炎症的直接侵袭；直接创伤感染；周身抵抗力降低后原处细菌活跃繁殖引致发病；由残留的甲状腺舌管炎发病或其他途径等。

〔病理〕

有急性炎症的特征性改变，初期有大量多形核及淋巴细胞浸润，常伴有坏死和脓肿形成，愈合时有大量纤维组织增生。

〔临床表现〕

主要是甲状腺肿大，特点是发热和压痛，吞咽时疼痛。多数病人甲状腺为一侧肿大，偶尔两侧肿大，质硬，并有邻近器官和组织感染征象。甲状腺脓肿形成时有波动感，局部皮肤发红、肿痛。全身症状包括发冷、发热、寒战。白细胞计数及中性白细胞增高，血培养可能阳性。一般无甲状腺功能变化。

〔诊断与鉴别诊断〕

急性化脓性甲状腺炎诊断主要根据高热，白细胞增多，甲状腺红、肿、热、痛的特点，颈部疼痛十分明显，可向耳、下颌及枕后部位放射，甲状腺肿大且有化脓性波动感时，进行甲状腺化脓区的穿刺抽脓与化验可明确诊断。

本病典型表现是患颈部化脓性感染的病人，随即发生了甲状腺肿大、疼痛、压痛。此种情况必须与亚急性甲状腺炎加以鉴别。后者不侵入其他颈部器官，而且通常疼痛相对的轻些，甲状腺功能可有暂时性亢进，但甲状腺恶性肿瘤也可以发生局灶性坏死，类似急性化脓性感染，应予警

惕。超声波检查可发现有无脓肿形成。

〔治疗方法〕

一、专方辨证论治

（一）普济消毒饮

组成与用法 黄芩 9g 黄连 5g 连翘 6g 玄参 9g 板蓝根 9~15g 马勃 3g 牛蒡子 9g 僵蚕 3~9g 升麻 3~6g 柴胡 6g 陈皮 3g 桔梗 5g 甘草 3g 薄荷 3g。水煎服。日 1 剂。

功用与评述 清肝泄热，解毒消肿。方中柴胡、牛蒡子、连翘、薄荷、僵蚕疏肝散风热；黄芩、黄连清泄胃热；板蓝根、玄参、马勃、桔梗、甘草清解头面结喉热毒，消肿止痛；陈皮理气通滞；升麻合柴胡引药上行。诸药合用，共奏清肝泄热，解毒消肿止痛之功。

辨证加减

1. 兼见气促声嘶，咽喉疼痛者，加射干 6g、青果 9g、蝉衣 3g、胖大海 3 枚。

2. 大便秘结者，加大黄 3~12g、芒硝 6~15g。

3. 疼痛甚者，加乳香 6g、没药 6g、延胡索 9g。

（二）透脓散

组成与用法 当归 9g 生黄芪 12g 炒山甲 6g 川芎 5g 皂角刺 6g。水煎服。日 1 剂。

功用与评述 托毒排脓，消肿止痛。方中以黄芪益气托毒排脓；当归、川芎、穿山甲、皂角刺养血活血、软坚溃脓。诸药合用共奏补托排脓之功，适用于持续高温，局部持续有啄痛感，有化脓趋势者，并可加用白芷 6g、银花 9g、蒲公英 9g、野菊花 9g，使其加速成脓，早日排出。

二、专药选用

（一）热毒清片

[桂卫药准字(1995)第110001号]

主要成分 功劳木 黄柏 黄芩 小
枝子。

功作与评述 清热解毒。方中4味
药物均为苦寒清热，泻火解毒之要药，
循古方黄连解毒汤之方意，功擅清泄热
毒。

药理研究证明，该药具有广谱抗菌
消炎与抗病毒作用，对各种革兰氏阳性与
阴性细菌均有杀灭作用，对常见的病毒
亦有灭活性。尤适用于细菌性化脓性感
染。

用量与用法 每次5片，每日3次，
脾胃虚寒需慎用。

(二) 比拜克胶囊

[川卫药准字(1994)第10502号]

主要成分 熊胆粉、儿茶、胡黄连、
大黄等组成。

功用与评述 清热解表，退热解毒。
方中熊胆苦寒清热，泻火解毒；胡黄连擅
清湿热；大黄苦寒泻下，通泄大便，引热
毒从大便排泄；儿茶、冰片助熊胆清毒消
痛，凉血止痛。

药理研究证明，该药对伤寒杆菌所致
发热家兔体温有明显的降低作用，且其作
用随剂量的增大而加强。还有较好的消炎
与镇静止痛效果，体外试验表明对各种细
菌与病毒均有灭活作用。

用量与用法 每日3次，每次3~4
包，温开水送服。

三、西医药治疗

主要是针对病因治疗和对症治疗，后
者如休息、局部热敷等，抗生素对本病有
明显的疗效。根据病情及时选用针对性强
的抗生素治疗。如有波动感及超声波诊断
明确为甲状腺脓肿，应进行手术切开引
流。

主要参考文献

1. 陈灏珠. 实用内科学, 第10版, 北京: 人民
卫生出版社, 1998
2. 刘新民. 实用内分泌学, 第2版, 北京: 人
民军医出版社, 1997
3. 戴西湖等. 内科辨病专方治疗学, 北京: 人
民卫生出版社, 1998

(陈 频 张荔群)

亚急性甲状腺炎

亚急性甲状腺炎(subacute thyroidi-
tis)在临床上较为常见。多见于20~50
岁成人，但也见于青年与老年。女性多
见，3~4倍于男性。

[病因与发病机理]

本病以寒战发热、颈下肿痛、头痛
咽干等为主要临床表现，多由外感火热
之邪或情志不遂所引起。若外感火热
之邪，热毒壅盛则见发热寒战；肝郁气
滞，气郁化火，灼津为痰，痰热互结
于颈而见颈肿；若痰热郁结日久，则渐成
气滞血瘀之证；若气郁化火，火热伤阴，
而渐成阴虚火旺，虚热内扰之证；若病程
迁延不愈，阴虚而渐损及阳，而见脾肾
阳虚，水湿失运之证；若水湿泛滥于
肌肤，则见周身水肿诸证。本病主要病机
为热毒蕴结，病位在甲状腺，涉及肝、肾
等。

西医学对亚急性甲状腺炎的病因认识
尚未完全阐明，但认为可能与病毒感染有
关。起病前常有上呼吸道感染。发病时，
患者血清中对某些病毒的抗体滴定度增
高，包括流感病毒、柯萨奇病毒、腺病
毒、腮腺炎病毒等。

〔病理〕

本病的病理改变显示早期受累滤泡有淋巴细胞与多形核白细胞浸润，滤泡细胞被破坏，胶质逐渐减少或消失，并有多核巨细胞出现与肉芽组织形成。随后出现纤维化，病变逐渐恢复，滤泡细胞开始再生，一般均能恢复至正常甲状腺结构。

〔临床表现〕

本病起病一般较急。起病前常有上呼吸道感染。首先出现乏力与全身不适，并出现甲状腺部位疼痛，可放射至下颌，耳部，或枕骨部，但有时也可以没有疼痛。同时，还可以出现全身症状，包括畏寒，发热，食欲下降等。不少病人还可出现心悸、神经过敏等甲状腺毒症的表现，但持续时间较短，一般不超过2周。体格检查可发现甲状腺轻度肿大，常出现结节，质地中等，有明显压痛，位于一侧，经过一定时间可消失，以后又在另一侧出现。本病大多仅持续数周，可自行缓解，但可复发。整个病程可持续数月，一般为2~3个月，少数患者也可迁延至1~2年，但一般均能完全恢复而不影响甲状腺功能。部分病人可出现一过性甲状腺功能减退，症状较轻，发生永久性甲状腺功能减退者很少见。

〔实验室与其他检查〕

一、一般检查

白细胞计数及中性粒细胞大多数正常或稍高，偶见淋巴细胞增多。少数病人可有轻度贫血，一般为正色素性贫血，可能与慢性感染、进食减少及甲状腺机能减退有关。绝大多数病人血沉加快，在发病后1月内可高达100mm/h以上。血清蛋白

电泳：白蛋白减少，球蛋白增加，主要是 γ 和 α_1 球蛋白增加，血清粘蛋白升高。血清补体、花瓣形成试验无明显异常。血清中抗甲状腺抗体可轻度升高。起病1个月后常见呼吸道病毒抗体的滴度增高，6个月后逐渐消失。

二、甲状腺功能检查

初期血清 T_4 及 T_3 值升高，甲状腺 ^{131}I 摄取率明显低下，少数可在正常范围。恢复期甲状腺 ^{131}I 摄取率反跳性升高。甲状腺 ^{131}I 摄取率减低和血清 T_4 、 T_3 值升高，二者分离现象，结合临床表现对本病的诊断有重要意义。甲状腺显像可见两侧叶肿大，也可见其甲状腺图像残缺或显影不均匀或不显影，一叶肿大者常呈现无功能的“冷结节”状或一叶缺失，另一叶形态完整，但常见不同程度增大。

〔诊断与鉴别诊断〕

诊断一般不困难。骤然发作甲状腺部位疼痛，甲状腺肿大且有压痛，吞咽时加重，并有放射痛，病前常有上呼吸道感染病史。血清 T_4 、 T_3 值升高而甲状腺 ^{131}I 摄取率低，诊断即可确定。

鉴别诊断中应考虑到其他甲状腺疾病，并除外颈部蜂窝织炎、淋巴结炎等。本病应与下列疾病相鉴别：

1. 急性化脓性甲状腺炎、急性蜂窝织炎 二者均为急性细菌性感染，有局部炎症反应及全身症状，体温升高，白细胞及中性粒细胞增高，应用抗生素疗效显著。而亚急性甲状腺炎，炎症表现不十分明显，抗生素治疗疗效不显，而强的松疗效显著。

2. 慢性淋巴性甲状腺炎 中老年起病，多缓慢，甲状腺肿大，可有轻度疼痛，甲状腺 ^{131}I 摄取率正常，应考虑慢性

淋巴性甲状腺炎。病人血清中可检出抗甲状腺球蛋白抗体、抗甲状腺过氧化物酶抗体，如果滴度很高更易确诊。本病一般少有全身症状，仅少数病例起病较急。

3. 甲状腺癌 约有10%亚急性甲状腺炎病人的甲状腺呈部分性肿大，且无明显自觉症状，可疑为甲状腺癌，常需作甲状腺活体组织检查加以鉴别。此外，甲状腺结节有轻度压痛，坚实而有些固定，甲状腺显像发现腺内¹³¹I分布极低呈“冷”结节，也酷似甲状腺恶性变。但亚急性甲状腺炎的疼痛可自行缓解或迅速延及他叶，常有全身感染症状，白细胞增高，应用强的松治疗后疗效显著，均可以鉴别。

〔治疗方法〕

一、专方辨证论治

针对亚甲炎的病理过程分初期、中期和恢复期，分别选用亚甲炎Ⅰ号方、亚甲炎Ⅱ号方、亚甲炎Ⅲ号方治疗。

（一）亚甲炎Ⅰ号方

组成与用法 连翘10g 薄荷5g 黄连10g 板蓝根15g 桔梗10g 夏枯草10g 生石膏20g 柴胡5g 知母10g。水煎内服，每日1剂。

功用与评述 散风透邪，疏肝清胃。方中柴胡疏肝理气，黄连、知母、石膏清泄胃热，板蓝根、桔梗、夏枯草利咽止痛散结，薄荷、连翘疏风散热。辨证加减适用于本病初、中期。

辨证加减

①心悸、汗出明显者，加黄芪、麦冬、五味子益气养阴止汗。

②肿块明显者，加土贝母、僵蚕散结消肿。

（二）亚甲炎Ⅱ号方

组成与用法 附子5g 桂枝5g 干

姜3g 白术10g 茯苓10g 菖蒲5g 远志5g 猪苓10g。水煎内服，每日1剂。

功用与评述 温运脾阳，以利水湿。方中附子、干姜、白术振奋脾阳，温运水湿，桂枝、茯苓、猪苓行气利水，菖蒲、远志醒脾开窍。主治脾阳不振，气不化水。适用于本病恢复期。

辨证加减

①食少腹胀者，加焦山楂、鸡内金健脾消食。

②神疲乏力者，加党参、黄芪益气升阳。

（三）亚甲炎Ⅲ号方

组成与用法 柴胡5g 郁金10g 夏枯草10g 半夏10g 陈皮10g 贝母10g 生牡蛎20g 玄参15g 茯苓15g。水煎内服，每日1剂。

功用与评述 理气化痰，软坚散结。方中柴胡、郁金疏肝理气，陈皮、半夏、茯苓化痰，夏枯草、贝母、生牡蛎、玄参软坚散结。主治气郁痰凝，结于颈项。辨证加减适用于本病中期或恢复期伴甲状腺结节或肿大者。

辨证加减

①胸胁胀满者，加川楝子、桔梗理气宽胸。

②颈瘰坚硬者，加桃仁、红花、丹参活血化瘀散结。

二、专药选用

（一）黄连上清丸

〔赣卫药准字（1996）第044006号、（1994）第64~134号〕

主要成分 黄连、黄芪、连翘、黄柏、菊花、荆芥穗、蔓荆子、川芎、甘草、防风、大黄、桔梗、白芷、石膏、薄荷、旋覆花、栀子。

功用与评述 清热散风止痛。方中黄

连、黄芪、黄柏清热解毒；连翘、防风、菊花、荆芥穗、蔓荆子疏风清热；蔓荆子、白芷、桔梗、薄荷均能上行疏散热邪；川芎理气止痛；旋覆花降肺气；石膏、栀子清热泻火解毒；大黄通腑散瘀；甘草调和诸药。

实验研究证明，该药有一定的抗病毒作用。

用量与用法 每次 9g，每日 2 次，口服。

（二）新癢片

〔闽卫药准字（86）20750 号〕

主要成分 九节茶、三七、牛黄、珍珠层粉。

功用与评述 消炎止痛退热，解毒散瘀消肿。方中牛黄清热解毒；珍珠层粉平肝潜阳；九节茶清热解毒；三七散瘀止痛。

药理研究表明，该药对实验动物的急性和慢性炎症都有明显抗炎作用，对实验动物的非感染性发热有明显的退热作用。对该病局部肿痛和消炎有较好效果。

用量与用法 每次 2~4 次，每日 3 次，饭后服用。

（三）雷公藤多甙片

〔沪卫药准字（1990）第 46 号〕

主要成分 雷公藤（去皮）。

功用与评述 具有抗炎及免疫抑制作用，用于自身免疫性疾病，慢性胃炎，蛋白尿等。

现代药理研究证实，雷公藤对细胞和体液免疫反应均有明显抑制作用。临床和实验研究还表明，雷公藤多甙具有较强的抗炎作用，其疗效明显优于非甾醇类抗炎药。

用量与用法 口服，每 1kg 体重 1 日 1~1.5mg，分 3 次饭后服，一般首次足

量，症状控制后逐渐减量，或间歇治疗。

三、西医药治疗

对于症状较轻的病人常不需特殊治疗，适当休息，多饮水，给以镇痛药，也可加用理疗，如有剧痛必要时也可给以可待因口服。

对于持续高热、疲乏无力、全身症状较重、甲状腺明显肿大、压痛明显者，可加用肾上腺皮质激素治疗。常用强的松剂量为每日 20~30mg 分次服用，共用 1~2 周，以后根据病情逐渐减少剂量，或改为间歇疗法，隔日 1 次，一般疗程需 6~8 周。用强的松治疗后 1~2 天，体温下降，甲状腺区疼痛迅速缓解，1 周后甲状腺肿常显著缩小，甚或恢复至正常。服用强的松类药物，应持续数周以上，如过早停药有可能诱致复发。疗程可根据临床表现及血沉而定。血沉正常可改为维持剂量。对复发病例除应用强的松外，因病程较长，甲状腺功能可能减退，可考虑加用甲状腺片口服，每日剂量 20~80mg，历时数月，直至甲状腺功能恢复正常为止。加用甲状腺片亦可加强对垂体的反馈调节，减少 TSH 的分泌，有利于甲状腺肿大及结节的缩小，比较满意地消除症状。

在服用强的松类药物的同时，尚可加服消炎痛 25mg，每日 3 次，或阿司匹林，每次 0.5g，每日 3~4 次，疗程 1~2 周，不但可消除疼痛，且可使甲状腺炎症病变早日消散，减少复发。由于本病可自然缓解，一般不作甲状腺手术治疗。

多数病人是逐渐起病，病情波动可达 2~6 周，有的可延及数月或者更久。少数病人在病后 3~4 天症状明显，1 周内症状消失。90% 以上患者病情好转后，甲状腺功能恢复正常。但本病复发相当多见，上呼吸道感染仍可能是复发的诱因。

极少数病人发生永久性甲状腺功能减退, 需要甲状腺激素替代治疗。

主要参考文献

1. 陈灏珠. 实用内科学, 第10版, 北京: 人民卫生出版社, 1998
2. 刘新民. 实用内分泌学, 第2版, 北京: 人民军医出版社, 1997
3. 戴西湖等. 内科辨病专方治疗学, 北京: 人民卫生出版社, 1998

(陈 频)

慢性淋巴细胞性甲状腺炎

慢性淋巴细胞性甲状腺炎 (chronic lymphocytic thyroiditis) 又称桥本病 (Hashimoto disease) 或桥本甲状腺炎。目前认为本病与自身免疫有关, 也称自身免疫性甲状腺炎。本病多见于中年妇女, 有发展为甲状腺功能减退的趋势, 临床上较为常见。

〔病因与发病机理〕

中医学认为, 本病多由长期精神抑郁, 情志失畅, 肝失和调导致肝气郁结, 气滞血瘀。若肝气郁结日久, 气郁化火, 灼伤阴液, 则见阴虚内热或肝阳上亢诸证; 若病情迁延日久, 阴虚而渐损及阳, 而见脾肾阳虚诸证。

目前认为本病病因与自身免疫有关。其发病机理可认为是由于先天免疫监视缺陷, 在某一特定条件产生甲状腺自身抗体, 形成抗原抗体复合物, 激活K细胞, 破坏了被此免疫复合物所包裹的甲状腺细胞。

〔病理〕

甲状腺包括锥体叶常呈中等弥漫肿

大, 腺体质韧如橡皮, 表面分叶, 有时可呈结节状。腺体有弥漫性淋巴细胞浸润, 并可形成继发淋巴滤泡。正常滤泡有不同程度的断裂伴上皮细胞退行变及破坏。也可见某种程度的纤维化。在某些病型中, 甲状腺萎缩, 在广泛纤维化基础上有某些程度的淋巴细胞浸润。

〔临床表现〕

本病起病缓慢, 甲状腺肿为其突出的临床表现, 一般呈中度弥漫性肿大, 仍保持甲状腺外形, 但两侧可不对称, 质韧如橡皮, 表面光滑, 随吞咽移动。但有时也可呈结节状, 质较硬。易与甲状腺瘤相混淆。甲状腺局部一般无疼痛, 但部分患者甲状腺肿大较快, 可出现局部疼痛与压痛。早期病例的甲状腺功能尚能维持在正常范围内, 但血清TSH可增高, 说明该时甲状腺储备功能已下降。随着疾病的发展, 临床上可出现甲状腺功能减退或粘液性水肿的表现。本病偶可出现压迫症状如呼吸或咽下困难等。但也有部分患者甲状腺不肿大, 反而缩小, 而其主要表现为甲状腺功能减退。

慢性淋巴细胞性甲状腺炎也可出现一过性甲状腺毒症, 少数病人可有突眼, 但程度一般较轻。本病可与Graves病同时存在。

〔实验室与其他检查〕

一、甲状腺功能试验

1. 血 T_4 、 T_3 测定多数正常, 亚临床型甲状腺功能低减者仅血TSH升高。

2. 甲状腺吸 ^{131}I 率正常或轻度升高, 少数降低。

3. 甲状腺显像因甲状腺局部被破坏, 淋巴与纤维组织增生而显示吸 ^{131}I 减少

区，示不规则的浓集与稀疏，显影密度不均匀，病灶边缘界限不清。

二、免疫学检查

对本病诊断有很高价值，血中抗甲状腺球蛋白抗体或及抗甲状腺过氧化物酶体抗体测定时显示出抗体的阳性率及效价增高，有的报道达 98%，北京协和医院测定阳性率分别为 82.1% 及 97.4%。通常可采用鞣酸红细胞血凝法；目前国内采用放射免疫双抗体法。

三、其他检查

血沉增快，血清白蛋白降低， γ -球蛋白升高。

〔诊断与鉴别诊断〕

凡中年妇女呈现较硬韧的、弥漫性、对称性甲状腺肿大，不论是否伴有甲状腺功能低减都应疑及本病。血中抗甲状腺抗体测定如示较高的滴度对诊断很有帮助。对一些抗体检查不能确诊者，可考虑作甲状腺穿刺吸取或局部切开取活体组织进行病理学检查。

诊断上需注意与甲状腺癌鉴别，后者甲状腺结节增大较快，形态不规则且活动性差，不随吞咽移动，伴有质硬的颈部淋巴结肿大，可有周围组织受累症状，甲状腺显像为“冷”结节。

少数慢性淋巴细胞性甲状腺炎患者可出现甲状腺局部疼痛，并出现结节，红细胞沉降率加速，应与亚急性甲状腺炎鉴别。后者常自行缓解，甲状腺摄碘率常明显降低，经泼尼松治疗后，临床症状常迅速消失，一般不难鉴别。

〔治疗方法〕

一、专方辨证论治

（一）复方香附散

组成与用法 香附 22.5g 厚朴 15g 枳实 22.5g 柴胡 15g 白芍 25g 川芎 22.5g。共为细末，每日 3 次，每次 2g 内服。

功用与评述 理气滋肾，活血化瘀，行气破结。方中香附、柴胡疏肝理气，白芍、枳实、厚朴养血敛阴，行气散结，配合川芎行气活血。

现代药理证实，其治疗作用机制是对体液免疫功能有调整作用，可提高机体的免疫功能，增强抗病活力，达到扶正培元的目的。

辨证加减

1. 阴虚者，加黄精、生山药、枸杞子补肾阴填精髓。
2. 阳虚者，加服金匱肾气丸滋肾壮阳。

（二）扶正消癭汤

组成与用法 党参 15g（或人参 5g，另炖服） 茯苓 10g 丹参 10g 赤芍 10g 青皮 6g 陈皮 6g 法夏 6g 炙甘草 6g 五味子 10g 生地 15g。水煎内服，每日 1 剂。

功用与评述 健脾化痰，行气散瘀。方中党参、茯苓益气健脾，丹参、赤芍、青皮、陈皮、法夏行气化痰散瘀，炙甘草、五味子、生地滋阴退热。

现代药理实验证明，接受本方治疗后，TGA、TMA 滴度下降，抗原-抗体复合物也随之减少，减轻或阻止 K 淋巴细胞的细胞毒作用，从而使甲状腺上皮细胞免受损害。同时本方还可恢复一些受到损害的甲状腺细胞的功能。

辨证加减

1. 伴甲亢者，加天冬、麦冬、知母滋阴退热。
2. 伴甲减者，加桂枝、鹿角片、仙

灵脾温补脾肾。

3. 甲状腺肿硬，有血瘀征象者，加三棱、莪术软坚散结。

二、专药选用

(一) 逍遥丸

〔赣卫药准字(1992) 64-74 号〕

主要成分 柴胡、当归、白术、白芍、茯苓、甘草、薄荷。

功用与评述 疏肝理气，健脾养血。方中柴胡疏肝理气；当归、白芍养血柔肝；白术、茯苓健脾去湿，使运化有权，气血有源；炙甘草益气补中；薄荷助柴胡散肝郁。

药理实验表明本品对甲状腺有不同程度软化缩小的作用，服药后 TGA、TMA 值均下降，可控制甲状腺细胞的免疫学损害。

用量与用法 每次 6~9g，每日 1~2 次，口服。

(二) 雷公藤多甙片

〔沪卫药准字(1990) 第 46 号〕

主要成分 雷公藤根(去皮)。

功用与评述 具有抗炎及免疫抑制作用，用于自身免疫性疾病。

临床研究表明本药对体液免疫、细胞免疫功能有调整作用，可提高机体的免疫功能。

用量与用法 每 1kg 体重 1 日 1~1.5mg，分 3 次饭后服，一般首次足量，症状控制后逐渐减量，或间歇治疗。

三、西医药治疗

早期病人如甲状腺肿大不显著或症状不明显者，不一定予以治疗，可随访观察。但若已有甲状腺功能减退，即使仅有

血清 TSH 增高(提示甲状腺功能已有一定不足)而症状不明显者，均应予以甲状腺制剂治疗。一般采用干甲状腺片或左旋甲状腺素(L-T₄)，剂量视病情反应而定。宜从小剂量开始，干甲状腺片 20mg/d，或 L-T₄ 25~50μg/d，以后逐渐增加。维持剂量为干甲状腺片 60~180mg/d，或 L-T₄ 100~150μg/d，分次口服。部分病人用药后甲状腺可明显缩小。疗程视病情而定，有时需终身服用。

伴有甲状腺功能亢进的患者，应予以抗甲状腺药物治疗，但剂量宜小，否则易出现甲状腺功能减退。一般不采用放射性碘或手术治疗，否则可出现严重粘液性水肿。

糖皮质激素虽可使甲状腺缩小与抗甲状腺抗体滴度降低，但具有一定副作用，且停药后可复发，故一般不用。但如甲状腺迅速肿大或伴有疼痛、压迫症状者，可短期应用以较快缓解症状。每日泼尼松 30 mg，分次口服。以后逐渐递减，可用 1~2 个月，病情稳定后停药。

如有明显压迫症状，经甲状腺制剂等药物治疗后甲状腺不缩小，或疑有甲状腺癌者，可考虑手术治疗，术后仍应继续补充甲状腺制剂。

主要参考文献

1. 陈灏珠. 实用内科学. 第 10 版, 北京: 人民卫生出版社, 1998
2. 刘新民. 实用内分泌学. 第 2 版, 北京: 人民军医出版社, 1997
3. 戴西湖等. 内科辨病专方治疗学. 北京: 人民卫生出版社, 1998

(陈 频)

第 10 章 钙磷代谢性疾病

原发性甲状旁腺 功能亢进症

甲状旁腺功能亢进症 (hyperparathyroidism) 可分为原发性、继发性、三发性和假性 4 种。原发性甲状旁腺功能亢进症 (以下简称甲旁亢) 是由于甲状旁腺本身增生、腺瘤或腺癌等病变引起的甲状旁腺素 (PTH) 合成和分泌过多; 其临床特点为高血钙、低血磷、血碱性磷酸酶升高、尿钙磷增多、骨损害和肾结石。继发性甲状旁腺功能亢进症是由于各种原因所致的低钙血症, 刺激甲状旁腺, 使之增生肥大, 分泌过多的 PTH, 常见于肾功能不全、骨软化症和小肠吸收不良等, 临床上常有原发病的表现, 血生化改变的特点为血钙正常或略为降低、血磷升高, 尿钙磷不高。三发性甲状旁腺功能亢进症是在继发性甲状旁腺功能亢进症的基础上, 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, 自主的分泌过多的 PTH, 见于肾脏移植后; 临床生化特点同原发性甲状旁腺功能亢进症。假性甲状旁腺功能亢进症是由于某些器官, 如肺、肾和卵巢等的恶性肿瘤, 分泌类似甲状旁腺素多肽物质, 致血钙增高。

本病中医没有专门病名, 散见于“瘕瘕”、“骨痛”、“虚劳”、“石淋”等病。

本部分重点叙述原发性甲状旁腺功能

亢进症 (简称原发性甲旁亢)。

〔病因与发病机理〕

本病多因先天禀赋不足, 或由外邪所致气血凝聚, 日积聚于颈成瘕积, 凝滞于骨则痛, 蒙蔽于四肢则乏力肌萎, 聚之于肾, 则成石为石淋, 病久则成虚劳。

西医学认为, 本病病因未明, 部分病人系家族性多发性内分泌腺瘤 (MEN), 为常染色体的显性遗传。有作者报道颈部放疗后, 约 11% ~ 15% 的病人发生良性和恶性的甲状腺和甲状旁腺肿瘤。本病的发生与遗传和放疗的确切关系还需进一步研究。

甲旁亢的主要病理生理改变是甲状旁腺分泌 PTH 过多, 后者促进骨钙溶解释放入血, 并通过促进 VitD 的活化加强肾小管和肠道钙的回吸收, 致使血钙升高。但当血钙高于正常水平时, 从肾小球滤过的钙增多致使尿钙排量增多, 与非甲状旁腺疾病引起的同等水平的高钙血症相比, 前者的尿钙排量低于后者。PTH 使近端肾小管回吸收磷降低, 尿磷排出增多, 随之血磷降低, 因此临床上表现为高血钙、高尿钙、低血磷和高尿磷症。

PTH 过多加速骨的吸收和破坏, 长期进展则发生普遍性纤维性囊性骨炎的病理改变, 伴随破骨细胞的活动增加, 成骨细胞活性也增加, 所以血碱性磷酸酶增

加。骨骼病变以骨吸收增加为主,也可呈现骨质疏松或同时并有骨质软化,后者的发生很可能与钙和维生素D不足有关。由于尿钙和尿磷增加,磷酸钙和草酸钙盐易沉积而形成结石,肾钙化,容易有尿路感染,招致肾功能损害,晚期发展成为尿毒症、高血压,此时血磷值往往升高,血钙反而有所降低。血钙过高可导致迁徙性钙化,钙在软组织沉积。高浓度钙离子可刺激胃泌素分泌,胃壁细胞分泌胃酸增加,形成高胃酸性多发性胃十二指肠溃疡;激活胰腺管内胰蛋白酶原,引起自身消化,发生急性复发性胰腺炎。

由于PTH还可抑制肾小管重吸收碳酸氢盐,使尿呈碱性,因此不仅可以进一步促进肾结石的形成,同时还可以引起高氯血症性酸中毒,后者使血游离钙增加,加重高钙血症,同时也增加骨盐的溶解,加重骨的吸收。

〔病理〕

正常甲状旁腺分上下2对,共4个腺体。甲旁亢的甲状旁腺组织病理有腺瘤、增生和腺癌3种。①腺瘤:多数报道占78%~90%,大多单个腺体受累,少数有2个或2个以上腺瘤,瘤体一般较小。②增生:一般4个腺体都增生肥大,也有一个增大为主。③腺癌:约3%,一般比腺瘤大,生长较慢,颈部检查时可以扪及,切除后可再生长。细胞排列成小梁状为厚的纤维索所分割,细胞核大深染,有核分裂。有包膜和血管的浸润,局部淋巴结和远处转移,肺部最常见,其次为肝脏和骨骼。约3%~10%的病例系多发性内分泌腺瘤。

骨骼病理变化早期仅有骨量减少,以后骨吸收改变日渐加重,可出现畸形、骨

囊变和多发性病理骨折。镜下见骨内膜和骨外膜的骨吸收部位增多,破骨细胞数量增多,骨皮质哈佛管腔变大且不规则,骨皮质明显变薄。骨形成也增多,矿化骨体积减少;病程长及或病情重者,在破坏的旧骨与膨大的新骨形成囊肿状改变,囊肿中充满纤维细胞、钙化不良的新骨及大量毛细血管,巨大多核的破骨细胞衬在囊壁,形成纤维性囊性骨炎,较大的囊肿常有陈旧性出血而呈棕黄,故又名棕色瘤。这种纤维性囊性骨炎一般需3~5年或更久才能形成。

〔临床表现〕

临床症状可分为高血钙,骨骼病变和泌尿系等3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临床症状。

一、高钙血症

血钙增高所引起多个系统的症状。中枢神经系统:淡漠、消沉、性格改变、智力迟钝、记忆力减退、烦躁、过敏、多疑多虑、失眠、情绪不稳定和突然衰老等,偶见明显的精神病,严重者甚至昏迷。神经肌肉系统:病人易疲劳、四肢肌肉软弱,近端肌肉尤甚,重者发生肌肉萎缩,可伴有肌电图异常。这种肌肉软弱和萎缩在甲旁亢手术治疗后可获纠正。胃肠系方面:高血钙致神经肌肉激惹性降低,胃肠道平滑肌张力降低,胃肠蠕动缓慢,引起食欲不振、腹胀、便秘,可有恶心呕吐、反酸、上腹痛,高血钙可刺激胃泌素分泌,胃酸增多、溃疡病,随着甲旁亢的手术治疗,高血钙症被纠正的同时,高胃酸、高胃泌素血症和溃疡病均可得到纠正。钙离子易沉着于有碱性胰液的胰管和胰腺内,激活胰蛋白酶原和胰蛋白酶,导

致急性或慢性胰腺炎发作。临床上慢性胰腺炎为甲旁亢的一个重要诊断线索，一般胰腺炎时血钙降低，如病人血钙正常或增高，应追查有否甲旁亢存在。

二、骨骼病变

典型病变是广泛脱钙，纤维性囊性骨炎、囊肿形成、病理性骨折和骨畸形。主要表现为广泛的骨关节疼痛，伴明显压痛。多由下肢和腰部开始，逐渐发展至全身，以致活动受限、卧床不起，翻身亦困难；或骨畸形，如胸廓塌陷变窄、椎体变形、骨盆畸形、四肢弯曲和身材变矮；或自发性病理性骨折和纤维性囊性骨炎，有囊样改变的骨常呈局限性膨隆并有压痛，好发于颌骨、肋骨、锁骨外 1/3 端及长骨，易误诊为巨细胞瘤，该处常易发生骨折。病程长、甲状旁腺肿瘤体积大、发病后仍生长发育的儿童或妊娠哺乳者，骨病变更为严重。

三、泌尿系症状

长期高钙血症和高尿钙症可影响肾小管的浓缩功能，同时尿钙和磷排量增多，病人常有烦渴、多饮和多尿，高血钙还可抑制 ADH 对远端肾小管水的回吸收，产生尿崩症群。可发生反复的肾脏或输尿管结石，表现为肾绞痛或输尿管痉挛等症状，血尿、乳白尿或尿砂石等，也可有肾钙盐沉着症。容易并有泌尿系感染，晚期则发生肾功能不全和尿毒症。

四、其他

软组织钙化影响肌腱、软骨等处，可引起非特异性关节痛，累及手指关节，有时主要在近端指间关节。皮肤钙盐沉积可引起皮肤瘙痒。新生儿手足抽搐要追查其母有无甲旁亢的可能。角膜钙质沉积，早期需用裂隙灯方能查出。心电图示心动过速，Q-T 间期缩短，有时伴心律失常。肾

脏受损可有继发性高血压。

〔实验室与其他检查〕

一、血清钙

甲旁亢时血清总钙值呈现持续性增高或波动性增高。

二、血清磷

低血磷症为本病的特点之一，但在肾功能不全、肾滤过率降低时，血清磷可正常或升高。

三、血清碱性磷酸酶

有骨病患者，血清碱性磷酸酶升高，它反映骨组织成骨细胞活跃程度，而成骨细胞活动与破骨细胞活动常并行存在。因此原发性甲旁亢血清碱性磷酸酶增高反映骨病变的存在，骨病变愈严重，血清碱性磷酸酶值愈高。

四、血甲状旁腺素 (PTH)

测定血 PTH 水平可直接了解甲状旁腺功能，通常是用放射免疫测定 PTH 的氨基端、中间段和羧基端或全分子，PTH 升高的程度与血钙浓度、病情严重程度相平行。

五、24 小时尿钙排量

甲旁亢时尿钙排量增加，由于尿钙测定很受饮食中钙量的影响，对边缘性甲旁亢病人可作低钙试验，限制钙入量每日 3.75mmol (150mg) 以下，3~5 日（试验时饮蒸馏水，不用牙膏刷牙），若最后一天 24 小时尿钙排量 > 5mmol (200mg)，支持甲旁亢的诊断；若 > 3.75mmol (150mg)，则高度怀疑甲旁亢。

六、24 小时尿磷排量

24 小时尿磷排量常增高，但受饮食等因素的影响，对诊断的意义不如尿钙排量增多那么重要。

七、尿环磷酸腺苷测定

80% 甲旁亢病人尿中环磷酸腺苷 (cAMP) 增多。

八、尿羟脯氨酸排量

PTH 促进骨的吸收, 骨转换增加, 甲旁亢时尿羟脯氨酸排量增多。

九、钙负荷 PTH 抑制试验

对血 iPTH 正常或稍高的可疑病例, 每小时给钙 4.0mg/kg 体重, 静脉滴注 2 小时, 定时取血测钙 [总钙或 (和) 游离钙], 正常人随着血钙上升血 PTH 被抑制, 甚至测不到, 而甲旁亢病人血 iPTH 浓度正常或有所下降, 但均大于 8.0pg/ml。

十、皮质醇抑制试验

边缘病例通过上述检查手段不能确诊可进行皮质醇抑制试验。皮质醇 50 ~ 100mg/日或泼尼松 30mg/日 (分次口服) 连续 10 天。甲旁亢病人血清钙不下降, 其他原因引起的高钙血症如类癌、结节病、多发性骨髓瘤和维生素 D 中毒等病人可见血钙降低。

十一、X 线检查

X 线检查示普遍性骨质脱钙, 骨质稀疏, 常为全身性, 以胸腰椎、扁骨、掌骨和肋骨最显著, 表现为密度减低, 骨小梁稀少, 皮质变薄呈不均匀层板状, 或骨小梁粗糙呈网状结构, 这是由于骨小梁被吸收后, 为纤维组织代替, 并有不规则新骨形成所致。头颅相显示毛玻璃样或颗粒状, 皮质外缘呈花边样改变, 以中指桡侧更为明显和常见, 代表破骨细胞对骨皮质的溶解吸收, 多具有诊断价值。软骨下也可有类似表现, 称为软骨下骨吸收, 多见于耻骨联合, 髌髁关节和锁骨的两端。纤维性囊性骨炎在骨局部形成大小不等的透亮区, 长骨骨干多见, 也可见于骨盆、肋骨、锁骨和掌骨等部位。囊肿部位或承重

部位好发病理性骨折, 常为多发性, 骨折端缺少骨膜反应。部分甲旁亢病人伴有骨软化症, 骨 X 线表现有假骨折, 耻骨上支和下支最常见, 也可发生于锁骨、肋骨、掌骨、肱骨、股骨和腓骨等部位。骨盆变形, 椎体双凹变形。儿童患者见尺桡骨干骺端增宽, 边缘呈毛刷状改变。腹部平片示肾或输尿管结石、肾钙化。

十二、B 型超声检查

十三、放射性核素扫描

十四、CT

[诊断与鉴别诊断]

原发性甲旁亢的诊断分为 2 个步骤, 第一: 定性诊断; 第二: 病变甲状旁腺的定位诊断。凡具有骨骼病变、肾结石、消化系和高血钙的临床表现, 加上碱性磷酸酶增高, 血磷降低, 尿钙排量增多则支持甲旁亢的诊断, 有条件时测血 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和骨密度等。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, 尤其在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、肋骨、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; 原发性甲旁亢定位诊断可采用 B 超、ECT 扫描和 CT 进行检查, 必要时作手术探查。值得注意的是必须注意异位甲旁亢的可能。

甲旁亢应与下列 3 类疾病相鉴别。

一、高钙血症

(一) 多发性骨髓瘤

可有局部和全身骨痛、骨质破坏、高钙血症。通常球蛋白、特异的免疫球蛋白增高，血沉增快，尿中本一周（Bence-Jones）氏蛋白阳性，骨髓可见瘤细胞。血碱性磷酸酶正常或轻度增高，血 PTH 正常或降低。

(二) 恶性肿瘤

①肺、肝、甲状腺、肾上腺、前列腺、乳腺和卵巢肿瘤溶骨性转移。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（包括异源性 PTH 综合征），病人不存在溶骨性的骨转移瘤，但肿瘤（非甲状旁腺）能分泌体液因素引起高血钙。假性甲旁亢的病情进展快，症状严重，血钙多大于 3.5mmol/L (14mg/dl)，常见有贫血。体液因素包括 PTH 类物质、前列腺素和破骨细胞刺激因子等。

(三) 结节病

有高血钙、高尿钙、低血磷和血清碱性磷酸酶增高（累及肝引起），与甲旁亢颇相似。但无普遍性脱钙。有血浆球蛋白升高。胸部 X 线检查常有阳性发现，血 PTH 正常或降低。类固醇抑制试验有鉴别意义。

(四) 维生素 A 和 D 过量

有明确的病史可供帮助，此症有轻度碱中毒，而甲旁亢有轻度酸中毒。皮质醇抑制试验可以帮助鉴别。

二、代谢性骨病

(一) 骨质疏松症

血清钙、磷和碱性磷酸酶都正常，为普遍性脱钙。牙硬板、头颅、手等 X 线

像无甲旁亢样特征性骨吸收增加的改变。

(二) 骨质软化症

血钙、磷正常或降低，血清碱性磷酸酶和 PTH 均可增高，尿钙和磷排量减少。骨 X 线像有椎体双凹变形，假骨折等特征性表现。

(三) 肾性骨营养不良

骨骼病变有纤维性囊性骨炎、骨硬化、骨软化和骨质疏松 4 种。血钙降低或正常，血磷增高，尿钙排量减少或正常，有明显的肾功能损害。

〔治疗方法〕

一、专方辨证论治

(一) 排石汤

组成与用法 海金沙 12g 郁金 12g 鸡内金 12g 通草 10g 金钱草 30g 茯苓 15g 川芎 8g 桃仁 10g 红花 10g 炙甘草 6g；每日 1 剂，水煎服。本方以有石淋之症使用为佳，因本方以凉为主，易伤正损脾，宜中病即止。

功用与评述 利湿通淋，活血行气排石。方中海金沙、郁金、鸡内金排石理气止痛；金钱草、茯苓清热利湿，茯苓兼有健脾之功；桃仁、红花、川芎活血行气；甘草调和诸药。

(二) 壮骨丸

组成与用法 龟甲 12g 黄柏 10g 知母 10g 熟地黄 10g 白芍 12g 锁阳 10g 陈皮 8g 豹骨 12g 干姜 6g，每日 1 剂，水煎服。

功用与评述 补益肝肾，滋阴清热。方中龟甲、熟地、白芍补益肝肾之阴；黄柏、知母清热坚肾；锁阳、豹骨、干姜温肾壮骨；陈皮行气防腻。

(三) 大补丸煎

组成与用法 人参 8g 淮山药 10g

熟地 10g 杜仲 12g 枸杞子 10g 当归 10g 山茱萸 10g 炙甘草 6g, 每日 1 剂, 水煎服。

功用与评述 益气补肾。方中人参大补元气, 又可生津; 淮山药健脾; 熟地、杜仲、枸杞子、当归、山茱萸补肾健腰; 甘草调和诸药。

(四) 养心汤

组成与用法 黄芪 12g 茯苓 12g 茯神 12g 当归 10g 川芎 10g 炙甘草 6g 法半夏 8g 神曲 12g 柏子仁 10g 酸枣仁 10g 远志 10g 五味子 8g 人参 8g 肉桂 5g。每日 1 剂, 水煎服。

功用与评述 养血宁心。黄芪、人参益气, 茯苓、茯神、法半夏、神曲健脾去湿兼利水; 当归、川芎养血活血; 柏子仁、酸枣仁、远志、五味子宁心安神定志; 肉桂温心阳。本方较适于心血虚兼有失眠多梦者。

二、西医药治疗

(一) 一般内科治疗

1. 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, 并忌用噻嗪类利尿剂、碱性药物和抗惊厥药物。慢性高血钙者, 可口服 H_1 受体拮抗剂, 如甲氰咪胍, 0.2g, 每日 3 次; 或肾上腺能阻滞剂, 如心得安 10mg, 每日 3 次; 必要时加用雌激素、孕激素或结合雌激素 (每日 0.625~2.5mg) 治疗。

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

3. 磷酸盐 常用制剂有多种, 可根据需要选用, 如磷酸钠或磷酸钾, 每日 1~2g。如血钙升高较明显, 宜用中性磷

酸盐溶液治疗, 中性磷酸盐溶液含磷酸氢二钠, 配制方法: 磷酸氢二钠 96g, 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, 二磷酸酯与内生焦磷酸盐的代谢关系密切, 二磷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。

4. 西咪替丁可阻滞 PTH 的合成与分泌, 用后血 PTH 和血钙均可降低, 但停药后可出现反跳。用法: 每次 300mg, 每日 3 次。

(二) 高血钙危象的治疗

血清钙 $>3.75\text{mmol/L}$ 时, 可发生高血钙危象, 若抢救不力, 常突然死亡。如血钙 $>3.75\text{mmol/L}$, 即使无症状或症状不明显, 亦应按高血钙危象处理。

1. 输液 高血钙危象者因厌食、恶心、呕吐常伴有脱水, 加重高血钙及肾功能不全, 形成恶性循环, 故迅速扩充血容量至关重要。第一天需输给生理盐水 4~8L, 最初 6 小时输入总量的 $2/3 \sim 1/3$, 小儿、老年人及心肾肺功能衰竭者应慎用, 并将部分生理盐水用 5% 葡萄糖液代替。

2. 利尿 血钙过高, 每日尿量过少者在补充血容量后予以利尿, 使尿量保持在 100ml/h 以上。可选用速尿 20~40mg, 每日 3~4 次, 或 40~100mg 静脉注射。亦可选用其他利尿剂如利尿酸等, 但应避免应用噻嗪类利尿剂。利尿仅能暂时降低血钙, 应与其他治疗措施结合使用。

3. 补充电解质 每日监测血、尿电解质, 以决定钠、钾、镁的补充量。一般情况下, 每排尿 1000ml 须补充 20mmol

氯化钾和 500mmol 氯化钠。

4. 磷酸盐 见前述。口服磷酸盐时忌服抗酸剂，以防与磷酸盐结合而妨碍吸收。若降低血钙的效果不佳，可改用磷酸盐灌肠或静注。应用期间要监测血钙磷和肾功能，防止低钙血症和异位钙化的发生。

5. 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 静脉滴注，约 4~6 小时滴完。亦可用硫代硫酸钠 1.0g 加入生理盐水 100ml 中静滴，紧急情况下可直接以 5% 浓度静注。

6. 透析 首先血液透析，无条件时亦可采用腹膜透析，但必须采用无钙透析液。

7. 光辉霉素 (mithramycin) 降低血钙作用可能与减缓肠钙吸收、抑制 PTH 对骨骼的溶解作用，或与抗肿瘤作用有关。常用量 25 μ g/kg，用适量生理盐水稀释后静滴，若 36 小时后血钙下降不明显，可再次应用。拟较长期使用，每周不得超过 2 次，必要时可与其他降血钙药同用。应用期间，必须严密观察血钙磷变化和本药对骨髓、肝、肾等的毒性作用。

8. 糖皮质激素 病情允许时可口服，紧急情况下可用氢化可的松或地塞米松静滴或静注。

9. 降钙素。

(三) 手术治疗

手术切除病变甲状旁腺组织后 1~2 周，骨痛开始减轻，6~12 个月明显改善。骨结构明显修复需 1~2 年或更久。如术前活动受限者，大都术后 1~2 年可以正常活动并恢复工作。手术成功切除则高钙血症纠正，不再形成新的泌尿系结石，但已形成的泌尿系结石不会消失，已

造成的肾功能损害和高血压也不易恢复。

(冯修高 李大周)

原发性甲状旁腺功能减退症

甲状旁腺功能减退症 (hypoparathyroidism, 简称甲旁减) 是因甲状旁腺素 (PTH) 产生减少或 PTH 作用不足而引起的代谢异常。其特点是手足搐搦、癫痫发作、低钙血症和高磷血症。长期口服钙剂和维生素 D 制剂可使病情得到控制。

根据本病的主要临床表现，可归属于中医学“痉病”范畴。

[病因与发病机理]

本病初期以肌肉麻木、刺痛或蚁走感，甚则手抖、手足抽搐，角弓反张等为本病主要临床表现。中医学认为，本病多因外伤机体，或各种因素引起失血过多，或久病伤阴等因素引起。外伤机体，或失血过多，导致机体气血亏虚，或复汗出伤风，外邪相搏，筋脉失养而发痉。气血亏虚无以濡养心神，则可见焦虑，记忆减退。久病伤阴，阴亏液涸，虚风内动，或复因情志剧变，气郁化火，引动肝风，导致肝风内动，筋脉失养而发痉。阴血亏虚日久，阳气无以生发，终至阴阳两虚之证，筋脉无阴血以滋养，阳气虚无以温煦与通达四肢，亦可致手足抽搐而发痉病。

西医学认为本病的病因如下：

1. PTH 生成减少 可分特发性和继发性 2 种。

特发性甲旁减以儿童为常见，也可见于成人，有家族性和散发性两种。前者伴性连锁隐性遗传或常染色体隐性或显性遗

传, 约 1/3 的病人血中有甲状旁腺抗体。新生儿如有低血钙者为新生儿甲状旁腺功能减退症, 通常发生于早产儿、糖尿病母亲的婴儿, 多于生下 1~28 天发病, 5~21 天恢复, 可伴有脑损害、低血糖等表现。

继发性者多有甲状腺或颈前部手术史, 由于切除或损伤甲状旁腺或其血运所致。此外用同位素碘治疗后、甲状旁腺转移瘤、淀粉样变、结核病、结节病或血色病等浸润性病变破坏也可引起甲旁减。

2. PTH 分泌受抑制

(1) 高钙血症的孕妇, 其新生儿因甲状旁腺功能受抑制而有低钙血症。易发生于生后 1~14 天, 常经 1~3 周恢复。

(2) 甲旁亢病人切除腺瘤后, 其余的甲状旁腺功能受抑制而有暂时性的甲旁减。

(3) 镁缺乏症: 原发性或症状性低镁血症均可伴有低钙血症。这是由于镁缺乏时 PTH 的合成和释放有可逆性减退所致。低镁血症时补钙, 只能使血钙暂时升高, 补充镁后血钙恢复正常。

3. PTH 分子结构异常

血循环中的 PTH 多为没有功能的片段或生物活性很低的 PTH 前体。血 iPTH 正常或升高, 注射外源性的 PTH 可纠正患者的低血钙, 此类疾病称为假性甲旁低。

〔病理〕

PTH 不足, ①破骨作用减弱, 骨钙动员和释放减少。② $1, 25-(\text{OH})_2\text{VitD}_3$ 生成减少, 同时肾排磷减少, 血磷增高, 也使 $1, 25-(\text{OH})_2\text{VitD}_3$ 生成减少, 故肠钙吸收减少; 肾小管对钙的回吸收减少。通过以上诸途径导致低钙血症, 同时尿钙排

量减少。此外, PTH 不足, 肾小管对磷的回吸收增加, 故血磷升高, 尿磷减少, 碳酸氢盐排量减少。低钙血症和碱中毒达到一定严重程度时, 神经肌肉兴奋性增加, 出现手足搐搦等。高血磷携带钙离子向骨和软组织沉积, 骨转换减慢, 部分病人骨密度增加; 异位钙化, 颅内、脑血管壁和皮下可有钙盐沉着。

〔临床表现〕

一、神经肌肉应激性增加

初期主要有麻木、刺痛和蚁走感, 严重者呈手足搐搦、手足呈鹰爪状或助产士手形, 下肢髋关节和膝关节伸直, 脚跟向上提, 脚趾向脚掌弯曲, 脚背呈拱形。严重者全身随意肌收缩而有惊厥发作。也可伴有植物神经功能紊乱, 如出汗、声门痉挛、气管呼吸肌痉挛及胆、肠和膀胱平滑肌痉挛等。体征有面神经叩击征阳性, 用手指叩击耳前和颧弓下面神经, 同侧面肌抽动。束臂加压征 (Trousseau's sign) 阳性, 维持血压于收缩压之上 2~3 分钟, 如 2 分钟或 3 分钟之内出现助产士型手抽搐即为阳性。

二、神经系统表现

有肌张力增高, 手颤抖。精神症状有兴奋、焦虑、恐惧、烦躁、欣快、忧郁、记忆力和智力减退、妄想、幻觉和谵妄等, 严重者有癫痫发作。

三、外胚层组织营养变性

低钙性白内障, 出牙延迟, 牙发育不全, 皮肤角化过度, 指 (趾) 甲变脆, 粗糙和裂纹及头发脱落等。

四、转移性钙化

多见于脑基底节 (苍白球、壳核和尾状核), 常对称性分布。脑计算机断层扫描 (CT) 检查发现率达 45%, 头颅平片

对基底节钙化的发现率 $<10\%$ 。其他软组织、肌腱、脊柱旁韧带等均可发生钙化。

五、其他

骨密度正常或增加；胃肠道功能紊乱，有恶心、呕吐、腹痛和便秘等；病人心率增速或心律不齐，低血钙刺激迷走神经可导致心肌痉挛而突然死亡；心电图示Q-T延长，重症病人可有甲旁减性心脏病，心力衰竭。

〔实验室与其他检查〕

一、血钙和血磷

血钙正常或降低，血磷升高。

二、尿钙和磷排量

尿钙和磷排量均减少。

三、血清碱性磷酸酶及血PTH

血碱性磷酸酶正常。血iPTH值多数低于正常，也可以在正常范围，因低钙血症对甲状旁腺是一强烈刺激。当血清总钙值低于 7.5mg/dl 时，血PTH值应有5至10倍的增加，所以低钙血症时，如血PTH在正常范围，仍属甲状旁腺功能减退，因此测血PTH时，应同时取血测血钙，两者一并分析。

〔诊断与鉴别诊断〕

典型的甲旁减病人表现为手足搐搦、低钙血症和高磷血症，血清碱性磷酸酶正常。尿钙和磷排量均减少，临床上不难诊断。低钙血症的鉴别详见表10-1。

表 10-1 不同原因低钙血症鉴别

病 名	血磷	血 ALP	血 PTH	血 25(OH)D	血 1,25(OH) ₂ D ₃	尿钙排量	尿 cAMP 排量
甲旁减	↑	N	↓	N	↓	↓	↓
假性甲旁减	↑	N↑	↑	N	↓	↓	I ↓ II N
维生素 D 缺乏症	↓	↑	↑	↓	↓ N	↓ ↓	↑
1,25(OH) ₂ D ₃ 生成或作用减低	↑ ↓	↑	↑	N	↓	↓	↑
维生素 D 依赖性 软骨病 II 型	↓	↑	↑	N	↑	↓	↑
骨形成增加纤维性 骨炎恢复期	↓ N	↑	↑	N	N ↑	↓	N ↑

〔治疗方法〕

一、专方辨证论治

(一) 益肾平肝汤

组成与用法 当归 12g 何首乌 15g 阿胶珠 6g 龙眼肉 15g 龟甲 30g 僵蚕 15g 川芎 9g 蝉衣 6g 天麻 9g 赤芍 15g 菖蒲 9g 远志 9g 生龙牡各 30g。水煎服，每日 1 剂。

功用与评述 补益肝肾，平肝熄风。

方中何首乌、阿胶珠、龟甲滋养阴精以补益肝肾；当归、川芎、赤芍养血能活血化瘀；僵蚕、蝉衣、天麻平抑肝阳熄风止痉；菖蒲、远志能祛痰醒窍；生龙牡重镇平肝潜阳；龙眼肉养血安神。

辨证加减

1. 手足抽搐较剧者，加全蝎、蜈蚣以增熄风止痉之效。

2. 心神不安，记忆力衰退者，加酸枣仁、五味子以安神益智。

3. 气血亏虚，面色苍白无力者，加干地黄、黄芪以益气补血。

(二) 大定风珠汤

组成与用法 生白芍 12g 阿胶 10g (烔化) 生龟甲 12g 干地黄 12g 麻仁 9g 五味子 9g 生牡蛎 15g 麦冬 10g 炙甘草 3g 鳖甲 12g 鸡子黄 2 枚。水煎，去渣，再入鸡子黄，搅匀口服，每日 1 剂。

功用与评述 滋液熄风。方中鸡子黄味甘入脾，镇定中焦，上通心气，下达肾气；阿胶为血肉有情之品，补血滋阴力强，为治血虚之要药。二药合用滋阴以熄风，为主药；芍药苦酸微寒，甘草甘平，五味子酸温，3 药合用酸甘化阴，滋阴柔肝，地黄养阴生津，麦冬养阴润肺，麻仁质润多脂滋养补虚，上 6 药皆能加强鸡子黄、阿胶滋阴养液之效，共为辅药；复用龟甲、鳖甲、牡蛎等介类药育阴潜阳，为佐药；其中甘草又可调和诸药，为使。各药合用，使阴液增，浮阳潜，虚风熄，共奏滋阴熄风之效。

辨证加减

1. 若心悸者，可加党参、茯神、小麦以宁心安神。

2. 若自汗出者，可加龙骨、党参、浮小麦等以敛阴止汗。

(三) 羚角钩藤汤

组成与用法 羚角片 12g (锉末冲) 霜桑叶 10g 贝母 10g 鲜生地 12g 双钩藤 12g 菊花 10g 茯神 10g 生白芍 10g 生甘草 6g 淡竹茹 10g。水煎服，每日 1 剂。

功用与评述 清热凉肝，熄风止痉。方中羚羊角咸寒，入肝、心经，有较强的平肝熄风作用，又善清热；钩藤苦微寒入肝、心包经，清热平肝，熄风定惊；桑叶

苦甘寒入肺肝之经，既能散风热，又能清肝热；菊花辛甘苦微寒，入肝肺二经，疏风清热清肝；生白芍、生地、甘草酸甘化阴；滋养阴液，以柔肝舒筋、缓解挛急；竹茹、贝母清热化痰；热邪内盛，上扰心神，故以茯神平肝安神。诸药合用，可使热去阴复，痰消风熄，共成凉肝熄风，清热定痉之效。

辨证加减

1. 抽搐甚者，可加全蝎、蜈蚣、僵蚕、蝉蜕等熄风止痉。

2. 伤阴甚者，可酌加玄参、天冬、麦冬石斛以滋阴增液。

二、西医药治疗

(一) 急性低钙血症

当发生低钙血症手足搐搦时须用静脉注射钙剂治疗。用葡萄糖 50~100ml，加 5% 氯化钙注射液或 10% 葡萄糖酸钙注射液 20ml 静脉内缓慢注入。如低钙血症持续存在，或手足搐搦反复出现，可于 6~8 小时后重复静脉注射钙剂。若特发性甲旁减之诊断已确定，则在给钙治疗之同时就可给予维生素 D 或其衍生物。

(二) 慢性低钙血症

治疗目标是控制病情，使症状缓解，血清钙纠正至正常低限或接近正常，尿钙排量 $< 8.75 \text{ mmol}/24 \text{ 小时}$ ($350 \text{ mg}/24 \text{ 小时}$)。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，而且可以缓解各种病变的进一步发展，尤其预防低钙性白内障和基底节钙化的进展。

1. 钙剂 应长期口服，每日进元素钙 1~1.5g，宜分 3~4 次服。少数病例单纯服钙剂即可纠正低钙血症。常用有碳酸钙、氯化钙、乳酸钙和葡萄糖酸钙等。

2. 活性维生素 D 可促进钙在肠道的吸收，导致正钙平衡；维生素 D，一般

用量每日 2000~5000 国际单位。也可服用 $1, 25 (\text{OH})_2 \text{VitD}_3$ (即钙三醇, 罗钙全), $0.5 \mu\text{g}$, 每日 1 次。肾功能不全者使用 $1\alpha\text{-VitD}$, 商品有霜叶红和药友立庆, 用法为 $0.5 \mu\text{g}$, 每日 1 次。使用维生素 D 及钙剂时应注意血钙过高症。

3. 甲状旁腺移植 有条件者可作甲状旁腺移植手术。

主要参考文献

1. 伍锐敏等。难治性甲状腺病的中医治疗。中医杂志, 1988, 29 (8): 33
2. 姜卫国主编。成方新用治验大全。北京: 中国中医药出版社, 1991

(冯修高 李大周)

骨软化症和佝偻病

骨软化症 (osteomalacia) 和佝偻病 (rickets) 是新形成的骨基质出现矿化障碍的一种代谢性骨病。其结果导致非矿化的骨样组织 (类骨质) 堆积, 骨质软化, 而产生骨痛、骨畸形、骨折等一系列临床症状和体征。骨软化症与佝偻病的区别在于, 前者是指发生在骨生长板已经闭合的成人骨矿化障碍; 后者是指发生在婴幼儿儿童的长骨骨骺尚未闭合的骨骺软骨及骨的矿化都有缺陷, 造成干髓端增宽, 影响身高增长。该病的病因多种多样, 主要为维生素 D 及矿物质等缺乏或代谢异常。

本病归属于中医学“五迟”、“骨痛”等范畴。

〔病因与发病机理〕

本病以骨痛、畸形、骨折和身体矮小等为主要临床表现, 本病多因先天不足或者久劳损伤正气, 最后致肾阴肾阳虚损,

肾气不充, 肾生髓不足以荣骨, 而至骨解齿槁, 如《素问·上古天真论》云: “三八肾气平均, 筋骨劲强, 四八筋骨隆盛, 肌肉满壮, 五八肾气衰, 发堕齿槁”。又云: “肾者主水, 受五脏六腑之精而藏, 五脏皆衰, 筋骨解堕”。真气不足, 则血瘀气滞, 濡养不足, 从而出现疼痛, 易骨折, 畸形, 和发育不好。

西医学认为, 本病的特征是新形成的骨基质不能正常矿化, 常见有以下一些原因:

(一) 维生素 D 缺乏或代谢障碍

1. 维生素 D 缺乏

(1) 光照不足: 长年室居、居住于多雨多雾地区, 大气煤炭烟尘污染严重, 紫外线被烟尘吸收, 这些均导致内源性 VitD 产生减少。

(2) 摄入不足: 营养不良, 维生素 D 进量减少。

(3) 长年素食: 因维生素 D 为脂溶性, 忌脂类食物者, 维生素 D 不仅进量少而且影响其吸收。

2. 维生素 D 吸收不良 胃肠道疾患常伴有维生素 D 和钙的吸收不良。维生素 D 缺乏多见于维生素 D 的肠肝循环有障碍的病人。如胃切除术后, 小肠切除术后, 小肠疾患克隆病和肠结核, 胆汁性肝硬化, 胆道梗阻, 慢性胰腺功能不全。

3. 肾病综合征 正常血清中维生素 D 代谢产物与球蛋白紧密结合, 称为维生素 D 结合蛋白 (DBP); 当患肾病综合征时, DBP 可从肾脏排出, 因此血中维生素 D 代谢产物降低, 从而产生骨软化症。

4. 维生素 D 代谢障碍

(1) 严重肝脏疾病: 25 羟化酶存在于肝脏, 25 羟维生素 D 主要在肝脏生成, 门脉性或胆汁性肝硬化、慢性活动性肝炎、

慢性酒精性肝炎等病人的血 25 羟维生素 D 降低, 其骨软化症的发生率较高。严重肾病, 1α 羟化酶缺乏, 亦不能形成活性维生素 D。

(2) 抗癫痫药: 如巴比妥钠和苯妥英钠等均为强有力的肝微粒酶诱导物, 加速维生素 D 和 25 羟维生素在肝内的代谢; 并可促进骨钙动员; 苯妥英钠还可抑制肠钙吸收, 导致骨软化症。

由于以上各种原因造成的维生素 D 作用缺乏, 导致肠钙和磷吸收减少, 大量从粪中流失, 使血清钙降低, 随之刺激甲状旁腺增生。甲状旁腺素分泌过多, 致破骨细胞的活性和数量增多, 促进骨吸收, 骨钙释放入血, 骨钙盐大量流失。甲状旁腺素还作用于肾脏, 抑制肾小管回吸收磷, 造成低磷血症, 加重骨骼病变。

(二) 磷代谢异常

1. 肠吸收磷减少

(1) 营养不良: 如长期素食, 会产生磷的缺乏。

(2) 吸收不良: 小肠疾患和小肠外科手术后, 均会干扰肠磷的吸收, 如伴有腹泻和脂肪痢更会造成磷的不足。低磷血症久之会发生软骨病, 尤其当合并有维生素 D 缺乏时更容易发生。

(3) 氢氧化铝抗酸剂: 此药可与磷结合成为一难溶性的复合物而不被肠道吸收, 长期服氢氧化铝胶可致低磷血症, 并可演变为软骨病。

2. 肾小管回吸收磷障碍

(1) 遗传性: X 伴性抗维生素 D 低血磷性佝偻病 (X linked hypophosphatemia vitamin D resistant rickets), 是 X 伴性显性遗传性疾病, 目前认为低磷血症主要由于磷的转运发生障碍, 导致肾小管回吸收磷及肠道上皮细胞吸收磷减低。肾

小管上皮细胞线粒体内 1α 羟化酶缺陷, 使 1, 25 双羟维生素 D 合成不足。

(2) 获得性、散发性的低血磷性骨软化症或佝偻病 (磷尿症): 无家族史, 男女发病率相仿, 起病在青年或中年。

(3) 肿瘤引起低血磷性抗维生素 D 性骨软化症: 可能由于存在某些因子, 抑制 1, 25 双羟维生素 D 的形成和磷的回吸收。其确切的发生机制尚不明。

(三) 酸中毒

1. 肾小管性酸中毒 肾小管性酸中毒分为原发性和继发性两类, 前者为常染色体显性遗传, 常有家族史; 后者可由多种疾病引起, 如慢性肾盂肾炎、干燥综合征、高球蛋白血症、慢性活动性肝炎、系统性红斑狼疮、肝豆状核变性、甲状旁腺功能亢进、甲状腺功能亢进、重金属 (铅、锡和汞等) 和某些药物 (过期四环素、两性霉素 B, 碘胺和 6 巯基嘌呤等) 中毒等。按发病部位和机制分为 4 型。其中以 I 型和 III 型并有佝偻病或骨软化症者较多, II 型和 IV 型则较少。

2. 范可尼综合征 (Fanconi's syndrome) 本病是遗传性或继发性近端肾小管多种功能异常的疾病, 是一种常染色体隐性遗传疾病, 肾小管近端多种转运系缺陷, 可能由于酶缺陷所致, 也有特发性和外来或内生毒性物质损坏肾小管所致, 外来的有金属铜、汞、铅、过期变质的四环素等。内生的有多发性骨髓瘤的本周氏蛋白、肝豆状核变性的铜、胱氨酸病中的胱氨酸、糖原沉着病中的糖原、奶糖血症中的磷奶糖, 这些物质都对肾小管有损害作用, 引起广泛的转运系缺陷。

(四) 钙缺乏

饮食钙摄入不足或钙需要量增加: 如妊娠和哺乳期对钙的需要量增加。多次妊

娠哺乳妇女易患本病。

(五) 矿化的抑制剂

① 二磷酸盐制剂如羟乙酰二磷酸二钠。

② 氟化物 (fluoride)。

〔病理〕

佝偻病的主要病理改变是骨骼矿化不良, 板软骨不能矿化, 垢板加宽, 软骨细胞柱排列紊乱, 正常结构消失。特征性变化主要在成熟带, 其细胞柱的高度增加, 细胞排列紧密, 不规则, 肥厚的细胞数目减少, 分布不均匀, 生长板厚度增加, 横径增加, 可以超过骨端, 引起杯样或张开状变化, 关节增大。

由于低钙, 导致继发性甲状旁腺功能亢进, 甲状旁腺组织可增生。

〔临床表现〕

一、佝偻病的临床表现

主要是骨骼疼痛、畸形、骨折、骨髓增大和生长缓慢。和病因关系密切, 如磷稳定性异常者有显著的低磷血症, 肌无力常为突出的症状; 低钙血症明显常有手足搐搦, 维生素 D 依赖性佝偻病 II 型常有秃发。

骨矿化障碍首先影响生长速度快的骨骼, 对长骨的影响比扁骨明显, 在长骨也是首先影响生长快的一端, 远端常更为明显, 尺骨远端的生长速度又常大于桡骨远端骨髓, 故腕部尺侧下干骺端常首先肿大。在生长发育的不同时期, 诸骨以不同的速度生长, 佝偻病所累及的部位与其发病年龄有关, 如初生时头颅骨生长甚快, 颅骨软化, 前后囟门闭合晚, 有乒乓球感, 呈方颅, 1 岁时, 上肢及肋骨生长加快, 引起腕部特别是尺骨下干骺端肿大,

犹如手镯, 但甚少影响关节活动, 亦不疼痛。胸骨前突, 胸廓两侧塌陷。两侧肋骨与肋软骨联合处因肿大突出。称为肋串珠或佝偻病串珠 (rachitic rosary)。胸骨剑突内陷, 呈漏斗形, 下位肋骨被膈肌牵拉而内陷, 形成郝氏沟 (Harrison's groove)。一般 4 岁前出现的骨骼畸形, 经及时治疗可得矫正, 4 岁以后则易形成永久性, 如个体矮小, O 型或 X 型腿和弓形腿等。

佝偻病多见于 6 个月至 2 岁的婴幼儿, 常有多汗、睡眠不安、易激动、肌肉张力减低、腹大气胀、便秘、头发稀少、枕秃等。病儿出牙、坐、爬、立和走路年龄均延迟, 严重者不能站立。骨骼病变除上述外还有胸骨下方剑突区内陷似漏斗; 胸骨前突, 胸廓两侧内陷形成鸡胸; 胸椎后凸成驼背。

二、骨软化症的临床表现

早期症状不明显。疼痛开始于负重部位, 始于下肢和腰骶部, 发展到骨盆、脊柱、胸廓和肋骨等, 在几个月到几年内逐渐加重, 由间歇性变为持续性。骨膜有较丰富的感觉神经末梢, 由于负重或肌肉牵拉可出现骨骼剧痛, 卧床休息时疼痛可减轻或缓解。活动常受限, 初不能走长距离, 蹲下站起和坐位起立感费力。继之走路摇摆, 呈鸭步, 步行困难, 严重时卧床不起, 甚至不能自动翻身, 大腿的内收肌经常处于痉挛状态, 轻微的床边震动即能引起剧痛。易发生病理性骨折, 胸廓两侧内陷, 胸腔缩小, 加之胸肋疼痛, 不敢深呼吸, 有呼吸困难。脊柱菱陷, 两侧肋缘与髂嵴间距明显缩短。骶岬下倾前凸, 两髓白内陷, 耻骨前突作鸟喙状, 耻骨弓呈锐角, 使骨盆成三叶畸形, 造成分娩困难。由于脊柱缩短和骨盆畸形, 身高日渐缩短, 可达 10 余厘米。

三、神经肌肉系统症状

婴幼儿佝偻病可出现全身惊厥或喉痉挛，严重者窒息死亡；成人表现为隐性或显性手足搐搦，发作时呈现助产士样手，面神经叩击征（Chvostek's sign）和束臂加压征（Trousseau's sign）均阳性。一般血清钙 $<1.88\text{nmol/L}$ （ 7.5mg/dl ）时容易出现此两体征。

临床上可见以骨病变为主，手足搐搦为主或既有骨病变又有手足搐搦3种类型。

〔实验室与其他检查〕

常与病因关系密切，不同原因引起的佝偻病和骨软化症，其化验检查各异。这里讨论的是由于维生素D作用缺乏引起的佝偻病和骨软化症的共同生化改变。

一、血清钙、磷和碱性磷酸酶

血清钙和磷常正常或较低，血清碱性磷酸酶增高。

二、尿钙、磷

尿钙排量减少， $<1.25\text{mmol}/24\text{小时}$ （ $50\text{mg}/24\text{小时}$ ），尿磷与饮食进磷量密切相关，较正常人尿磷排量减少。

三、血清25羟维生素D浓度

在患病早期即可见降低，而其他3种原因（低磷性抗维生素D，肾小管性酸中毒和肾性骨营养不良）引起的佝偻病和软骨病病人血清25羟维生素D浓度的平均值与正常组无显著差异。

四、血甲状旁腺素浓度

大多升高，由于低血钙刺激甲状旁腺所致，血甲状旁腺素与血钙呈负相关。

五、骨X线改变

骨皮质变薄，骨密度普遍减低，骨小梁影像模糊，呈毛玻璃样，因有多量未矿化的类骨质，儿童腕关节干骺端增宽似杯

状，边缘不齐、毛刷样。成人假骨折有诊断意义，一种条状透明区称为Looser区，一般呈对称性分布，多发生于耻骨支、坐骨支、肋骨和肩胛骨外侧缘、髂骨翼、股骨上1/3骨干、排骨近1/3部位，可能因这些部位均有供营养的动脉，血管搏动损伤软骨日久，形成沟槽所致。载重骨弯曲，椎体双凹变形，骨盆狭窄畸形。

〔诊断与鉴别诊断〕

根据病史、症状、体征、血清生化及骨X线改变综合考虑，对典型的佝偻病和骨软化症的诊断比较容易。鉴别诊断要注意：

一、原发性甲状旁腺功能亢进症

早期轻型病例可能有全身性骨脱钙，类似成人骨软化症。但本病的高血钙和高尿钙症为特征性生化改变，必要时对血尿钙均正常的病人可在严密监测下短期补充钙剂和维生素D。甲旁亢病人在5~15天内易出现高钙血症和高尿钙症。

二、骨质疏松症

血清钙、磷和碱性磷酸酶正常，尿钙排量正常或增多。其X线特点是骨密度减低，骨质稀疏，骨小梁清晰可见，椎体压缩呈楔形变，而软骨病的X线特点与它绝然不同。

〔治疗方法〕

一、专方辨证论治

（一）内服外用方

组成与用法 熟地、山萸肉、狗肾、黄芪、威灵仙各20g。当归、杜仲、川断、川牛膝各10g 白芍30g，川芎、甘草各6g。瘀血明显者加三棱、莪术、制乳香、没药；阴雨天增重者加制川乌、草乌。水煎服，日1剂，分两次口服，1月

为1疗程。

中药外用：接骨消瘀散蜜调外敷，1日1次。本方由生乳没、生南星、五加皮、公丁香、白芷、冰片、花椒等组成。

功效与评述：补肝肾、壮筋骨、活血通络止痛。内服药熟地、狗肾、杜仲、川断、川牛膝益肾填精，山萸肉、黄芪、当归、白芍、川芎补养肝血，威灵仙疏通经络，甘草调和诸药。以达到补肾填精壮骨，使筋骨劲强。外用接骨消瘀活血通络止痛。

（二）苏红透骨汤

组成与用法 苏木 30g，红花 20g，透骨草 20g，栀子 15g，鸡血藤 15g，乳香、没药各 12g，续断 20g，独活 15g，土鳖虫 10g，川乌、草乌各 20g，大黄 20g，防风 15g。以上药物加水 3000ml，文火煎煮至药液沸腾后 20~30 分钟，熏洗患膝部，直至药液凉却。每日熏洗 4 次，每剂药使用 2 天，20 天为 1 个疗程，连续治疗不超过 3 个疗程。

功效与评述 活血化瘀，祛风散寒，胜湿止痛。苏红透骨汤中苏木、红花、透骨草、鸡血藤、乳香、没药、土鳖虫、大黄、栀子活血化瘀、去瘀生新、通络止痛；防风、独活、川乌、草乌祛风散寒、胜湿止痛；续断补骨强筋。诸药合用共奏活血化瘀、祛风散寒、胜湿止痛之功效。

（三）中药直流电法

将威灵仙 60g，赤芍、姜黄、制乳没各 30g，当归、栀子各 15g 研成细末，置于 50% 酒精 1000ml 中浸 1 周，过滤后备用。采用北京产 DZL-III B 型骨质增生颈肩腰腿痛治疗仪，频率 0~50Hz，电流强度 0~30mA 可调。衬垫用 24 层纱布制成，药垫用 5 层棉布制成。15cm×10cm 电极置疼痛最明显处，10cm×8cm 电极

沿经络放置或对置。治疗时将药垫加热至 45℃，浸湿中药滤液后隔日交替置于两电极下，电流强度 8~15mA，以有针刺感或耐受为度，每日 1 次，30 分钟，10 次为 1 疗程，疗程间隔 3~5 天，用 3 个疗程。该法治疗髌骨软化症既利用了直流电作用，又使中药在电场作用下直接渗透在病灶部位，保持了较高的药物浓度，可充分改善膝关节血液循环以利消除病灶。

二、专方选用

补骨神口服液，每次 10ml，每日 2 次，30 天为一疗程（详见骨质疏松综合征）。

三、西医药治疗

1. 维生素 D 作用缺乏性佝偻病及骨软化症 如上述，凡维生素 D 的来源、生成、吸收和代谢的任何一个环节有缺陷时均可发生佝偻病和骨软化症。维生素 D 来源不足和需要量增加所致者，应给予足够的光照，富含维生素 D 的食品，维生素 D 用量稍大于生理量，1000~5000IU/日，元素钙每日 1g 以上，约 3 个月见骨质明显修复，6 个月至 1 年可治愈，但已出现的畸形不能消失。

维生素 D 吸收不良所致本病，应积极处理肠道等原发病，治疗最好用肌肉注射维生素 D，口服剂量个体差异较大，脂肪痢者需补充大量维生素 D，4 万~10 万 IU/日。

服抗癫痫药所致者，应把抗癫痫药减少至最少种类和最小量，每日维生素 D 4000~15000IU 和元素钙 500mg。

2. 维生素 D 依赖性佝偻病 在出生后 6 个月就可出现明显的佝偻病体征，表现为低血钙、低血磷，高碱性磷酸酶和高甲状旁腺素浓度，血清 25-(OH)₂D₃ 水平正常，血清 1, 25-(OH)₂D₃ 水平降

低,尿排出多种氨基酸,用生理剂量维生素 D_2 或 D_3 治疗无效。用生理剂量或稍高于生理剂量的 $1\alpha-(OH)D_3$,或 $1,25-(OH)_2D_3$ $1\mu g$ /日治疗即有效,需终生服药。

3. 维生素D依赖性佝偻病型 又称遗传性维生素D抵抗性佝偻病,本病终末靶器官对 $1,25-(OH)_2D_3$ 反应不敏感,又称为维生素D依赖性软骨病Ⅱ型。主要表现有全身骨痛,X线呈弥漫性骨矿化不良,血清 $25-(OH)D_3$, $1,25-(OH)_2D_3$ 显著高于正常。可每天给4000IU维生素D。

4. 肾性骨营养不良 治疗应针对肾脏疾病,控制磷的入量,每日元素钙1~2g,维生素D儿童用量每日1万~5万IU、成人2万~10万IU。近年来应用 $1,25-(OH)_2D_3$ 和 $1\alpha-(OH)D_3$ 每日 $0.5\sim 1\mu g$,奏效迅速,一般治疗1~5个月病情明显进步。

5. X伴性抗维生素D低血磷性佝偻病或骨软化症 本病特点是血磷呈持续和明显的降低,约 $0.48mmol/L$ ($1.5mg/dl$),血钙水平正常,血清碱性磷酸酶轻度或中等度增高,尿磷廓清增加,虽然其绝对值是在正常范围,和明显低血磷相比,其廓清是增加的。治疗服中性磷溶液,其配方是:磷酸氢二钠($Na_2HPO_4 \cdot 12H_2O$) 73.1g + 磷酸二氢钾(KH_2PO_4) 6.4g + 水至1000ml,100ml中含磷779mg,每日用量1~4g,每天至少服药5次。为了减少其腹胀、腹泻等副作用,常由小剂量开始,逐渐缓慢递加,同时加服维生素D,用量20000~80000IU不等。有条件可用 $1,25-(OH)_2D_3$ (罗钙全)或 $1\alpha-(OH)D_3$ $0.25\sim 0.75\mu g$ /日,并每日口服元素钙1~2g。

6. 肿瘤引起的低血磷抗维生素D佝偻病或骨软化病 较罕见,常由于体表或体腔内肿瘤引起,肿瘤可分泌甲状旁腺样激素,导致骨质脱钙。在治疗原发病的基础上可使用维生素D和钙剂,并可加用降钙素(密钙息,益钙宁)50U,肌注,每1~2天1次。

7. 肾小管性酸中毒 由于远端肾小管酸化功能障碍,尿酸及氨排出减少,碳酸氢盐持续丢失,故产生酸中毒。因细胞外液收缩、氯排出减少,故肾小管再吸收NaCl增多,呈现高氯性酸中毒,但肾小管排酸功能障碍,尿呈中性或碱性。约70%病人有低血钾症,系由于远端肾小管排泌 H^+ 障碍, Na^+ 和 H^+ 交换减少,则 Na^+ 和 K^+ 交换增加,导致大量钾丢失,加之尿钠丢失,血清钠降低,血容量减少,继发性醛固酮增多,更加重钾的丢失, 1α 羟化酶缺陷, $1,25-(OH)_2D_3$ 生成减少,影响肠钙的吸收;酸中毒时动用骨骼的钙盐,与酸性产物结合从尿排出,发生低钙血症。肾小管对磷的回吸收减少,低血钙引起继发性甲状旁腺功能亢进,更增加尿磷的排出,这样造成血磷降低。由于血钙和磷降低以及酸中毒,使矿物质难以沉积于骨基质,进而发生佝偻病和骨软化症约48%,骨X线表现为甲状旁腺功能亢进和骨密度增高改变者分别有16%和5%左右。肾钙化及(或)肾结石国外报道其发生率约50%。

治疗:长期口服枸橼酸合剂每日30~60ml(配方为枸橼酸140g、枸橼酸钠98g,加水至1000ml)以纠正酸中毒,补充枸橼酸钾纠正低血钾症,当有佝偻病或骨软化症时服维生素 D_2 或 D_3 1万~5万IU/日,或 $1\alpha-(OH)D_3$ 、罗钙全分别为 $0.5\sim 1.5\mu g$ 和 $0.5\sim 1.5\mu g$ /日,同时口服

元素钙 1g/日。当骨骼病变修复, 维生素 D 制剂和钙剂应立即停药, 同时必须治疗原发疾病。

8. 范可尼综合征 肾小管近端对葡萄糖、氨基酸和磷酸盐的回吸收障碍, 出现糖尿。氨基酸尿和尿磷酸盐增多, 也可累及水、碳酸氢盐和钾、钙的回吸收, 呈现高氯性酸中毒, 低血钾和肾脏浓缩功能减低。尿 pH 可酸性、中性或碱性。由于氨基酸可螯合钙而阻碍了钙的沉着, 故一般不发生肾钙化。由于尿磷和钙丢失多, 且 25 羟维生素 D 转化为 1, 25-双羟维生素 D 有缺陷, 影响钙和磷的吸收, 可有血磷降低、血钙降低或正常, 有佝偻病, 骨软化症和继发性甲状旁腺功能亢进症。成人发病的范可尼综合征预后较儿童为好。治疗需补充中性磷酸盐溶液、维生素 D 和钙剂。如有酸中毒宜服枸橼酸合剂或碳酸氢钠。继发性者应考虑针对病因进行治疗。

各种病因的骨软化症和佝偻病, 在用药治疗期间, 必须监测血和尿的钙、磷改变, 谨防高钙血症。

主要参考文献

1. 张建华, 等. 中医治疗髌骨软化症 30 例. 中国中医骨伤科, 1994, 2 (1): 23~24
2. 魏克民, 等. 补骨神口服液治疗小儿佝偻病临床观察, 中国中医药科技, 1996, 3(2): 44
3. 卜昆山, 金云波. 苏红透骨汤熏洗治疗髌骨软化症 500 例. 山东中医杂志, 1997, 16 (1): 18
4. 周世杰, 等. 中药直流电导入治疗髌骨软化症. 中华理疗杂志, 1994, 17 (1): 16

(冯修高 李大周)

骨质疏松综合征

骨质疏松综合征 (osteoporosis syn-

drome) 系由各种原因引起的一组骨病, 其特点为单位体积内骨组织量减少, 骨皮质变薄, 海绵骨骨小梁数目及大小均减少, 髓腔增宽, 骨荷载功能减弱, 从而产生腰背、四肢疼痛, 脊柱畸形甚至骨折。骨质疏松症在代谢性骨病中最为常见, 是一种重要的老年性疾病。

本病中医学没有专门的病名, “肾不生, 则髓不能满”、“肾气虚, 则腰背不举, 骨枯面髓减, 发为骨痿。”这些论述与骨质疏松的症状相似。

〔病因与发病机理〕

本病多为患者肾阴阳虚, 或药物、毒物损伤真阴真阳; 因“肾为先天之本”、“肾主骨 (《内经》)”、“肾藏精, 精生髓, 髓生骨, 故骨者肾之所合也; 髓者肾精所生; 精足则髓足, 髓在骨内, 髓足者则骨强。”(《医精经义》), 肾阴阳虚则髓海不足, 骨失密因而疏松。

西医学认为本病的病因和发病机理如下:

骨质疏松的发生多数与年龄及性腺功能下降有关, 女性发病较早较多。40 岁以上的对象中, 约 15% 有骨质疏松, 大多数均系女性。可能原因如下: ①自 40 岁以后, 成骨细胞的骨形成功能降低, 并随年龄而加重, 每年皮质骨约有 0.3%~0.5% 的缓慢丢失, 在女性中随着闭经, 骨量的丢失更多。骨量丢失多见于脊柱和髌骨, 在女性, 桡骨远端也系常见部位。②随年龄增加, 肾脏和消化道功能减退, 1, 25-(OH)₂D₃ 产量减少, 钙的吸收降低, 同时可引起甲状旁腺功能增加。③女子在绝经后由于雌激素水平不足, 骨质丢失加速, 常有脊柱骨质疏松, 补充雌激素可以减慢或防止。骨质疏松患者或女子绝经期后骨质

疏松患者的周围血单核细胞 IL-1 分泌量增多,促进骨质吸收,在绝经期后骨质疏松患者中,应用雌激素可以抑制 IL-1 的过多分泌。男子在更年期后,性功能降低,也常有脊柱骨质疏松和骨折。

常见型骨质疏松可分为 I 型和 II 型。I 型系绝经期后妇女,年龄在 50 岁以上,常有椎体和前臂骨远端骨折,甲状旁腺功能代偿性减退,II 型患者多见于 70 岁以上的男女患者,常伴有股骨颈,肱骨和胫骨近端以及盆骨的骨折,血中甲状旁腺激素水平增高,二型均在血 $1,25-(\text{OH})_2\text{D}_3$ 水平的降低。

退行性骨质疏松的发生机理是多方面的,如有关营养物质的吸收效率减退,不能维持正平衡以及激素水平的老年改变均有关系。

〔临床表现〕

患者常有周身骨痛、乏力、疼痛以脊椎与骨盆区及骨折处为主,常为持续性疼痛。一般与疏松程度平行,于登楼或体位改变时尤甚。机体活动受到明显障碍,日久后下肢肌肉往往有不同程度萎缩。如有脊椎压缩骨折,患者身长可缩短,或因胸廓畸形使肺活量减少,从而影响心脏功能。

〔实验室与其他检查〕

(一)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,其活性高度可以反映成骨细胞的活性。

2. 骨钙素 (BGP) 是由成骨细胞合成的非胶原蛋白,可代表骨形成功能,反映成骨细胞的活性。

3. 原胶原伸展肽 在 I 型胶原的胶原纤维形成之前有伸展肽的氨基端及羧基

端的解离,这种肽进入血循环,可作为骨形成的标志。

(二)骨吸收的指标

1. 空腹尿钙/肌酐比值 正常为 0.13 ± 0.01 ,后半夜至清晨血钙下降,甲状旁腺激素反应性地分泌增加,促使骨钙动员释放入血,故清晨空腹尿钙升高,说明骨吸收增加。

2. 空腹尿羟脯氨酸/肌酐比值 正常为 $0.006 \sim 0.016$,比值增高说明骨吸收率增加,胶原降解后所释放的游离羟脯氨酸经尿排出,尿羟脯氨酸量反映骨基质的吸收程度。

3. 尿吡啶啉 (pyridinoline) 和脱氧吡啶啉 (deoxypyridinoline) 是胶原联接键的衍生物,是骨和软骨胶原的特异指标,比尿羟脯氨酸更敏感。

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工酶,可反映骨吸收的程度。

(三)X线检查

主要改变为皮质变薄,骨小梁减少变细,以脊椎和骨盆较明显,特别是血胸腰段负重节段。早期见骨密度减低,透明度加大,水平方向的骨小梁吸收变细、少、分支消失,沿应力线保存的稀疏骨小梁呈垂直的栅状排列。一般当 X 线中呈现改变时,骨矿物质的减少已在 $30\% \sim 50\%$ 以上,至后期纵行骨小梁也被吸收,抗压能力明显减退。海绵疏松骨较密骨更易脱钙,故椎体受椎间盘压迫而形成双面凹陷,也可见脊椎压缩性骨折或其他部位的病理骨折。X 线上有时不易和软骨病区别,特别在二者同时并存时。现可通过骨密度仪来诊断和估计骨质疏松的程度,如 X 线二重能量吸收测量术 (X-ray-based dual-energy absorptiometry DEXA) 等。

[诊断和鉴别诊断]

根据病人的临床表现及性别、年龄和营养等因素，对典型病例的诊断并不难，

重要的是必须加强对本病的认识，以期早期作出诊断，及早干预。与其他疾病的鉴别见表 10-2。

表 10-2 几种常见代谢性骨病的区别要点

	骨软化症	骨质疏松	全身性纤维性骨炎
病史	1. 维生素 D 缺乏或日光照射不足 2. 胃肠道疾病 3. 脂肪痢 4. 肾脏病史	1. 绝经期或更年期 2. 蛋白质或其他营养物质缺乏 3. 长期使用皮质素 4. 内分泌病	1. 血钙过高症状史 2. 肾结石史
病理及 X 线所见	1. 骨基质明显增加 2. 基质矿物化过程障碍 3. 骨骼多见变形如长骨弯曲骨盆狭窄，骨骺端生长板增宽 4. 后期有假骨折线（Looser 带） 5. 常有骨膜下骨质吸收征	1. 单位体积骨小梁数目减少，但骨小梁钙化正常，可清晰可见 2. 如无合并骨软化症一般无骨膜下骨质吸收征	1. 骨膜下骨质吸收，多见于手指骨外侧，牙槽骨板及颅骨 2. 后期呈囊性骨炎
生化改变	血钙、磷均低、血 AKP 增高，尿钙、磷均低下，可有肝、肾功能损害，血 PTH $\uparrow$	血及尿生化基本无明显改变，血 PTH 基本正常	血钙和 AKP 增高，血磷低下，尿钙增高，血 PTH $\uparrow$
维生素 D 及钙剂	效果佳，肾性者用大量或其活化形式效果也好	仅在营养不良所致者效果较明显	不宜使用

[治疗方法]

一、专方辨证论治

(一) 补骨生髓汤

组成与用法 补骨脂 12g 狗脊 10g 田七 3g（冲） 人参 6g。水煎服，每日 1 剂。

功用与评述 补肾生髓，益气活血。方中主要药物有补骨脂、狗脊、田七等。补骨脂补肾助阳，主要用于治疗老年肾虚腰痛，小便频数等。《本草图经》记载：“补骨脂，今人多以胡桃同服，……弥久则延年益气、悦心明目，补添筋骨。”狗脊亦补肾，强筋。《本草经疏》说：“老人肾气衰乏，肝血亦虚，则筋骨不健，（狗脊）补肾入骨，故利老人也。”田七活血化瘀生新。诸药配合具有补骨生髓，强筋

壮骨、活血生新的作用。

临床观察结果表明 该药可提高原发性 OP 患者的骨密度。补骨生髓胶囊治疗组生化指标检测结果表明，该药可升高 LH ($P<0.01$)。LH 是人体内重要的促性腺激素，其主要功能是调节性腺的激素分泌功能，进而调节体内性激素的水平，说明补骨生髓胶囊有明显的促性腺激素样作用。治疗组可升高 CT，降低 PTH ($P<0.01$)。CT 和 PTH 是机体内重要的钙调节激素，CT 主要功能是作用于破骨细胞，抑制骨吸收；PTH 主要功能是作用于环磷酸腺苷 (cAMP)，使破骨细胞活性增加，加速骨吸收。本研究表明补骨生髓胶囊有明显抑制骨吸收作用，从而减少骨量的丢失。此外，治疗组可显著性升高血 Ca ($P<0.05$)。钙是骨代谢不可缺少

的物质基础,血Ca水平的提高有助于新骨形成和钙化,同时抑制骨钙向血液转移,因此补骨生髓胶囊可通过升高血Ca来减少机体骨量的丢失。

(二) 滋肾密骨汤

组成与用法 由熟地 鹿角胶 龟甲 龙骨 牡蛎 淫羊藿各12g,水煎服,每日1剂。2个月为1疗程。

功用与评述 益精生髓,滋补健骨。

据药理学研究结果鹿角胶有激素样作用,可促进生长发育,兴奋机体功能,提高免疫机制,增进肠钙的吸收,同时鹿角胶、龟甲、龙骨、牡蛎分别含磷酸钙、硫酸钙、碳酸钙及多种氨基酸等;单味淫羊藿即可抑制大鼠实验性骨质疏松症的发展。

二、专药选用

补骨神口服液

主要成分 蚕蛹 全当归 枸杞子 山楂 红枣及钙、锌等微量元素精制而成。

功用与评述 补肾益精、健脾养血,壮骨强筋。方中蚕蛹、枸杞子补肾益精;当归养血;山楂、红枣健脾养血。蚕蛹复合氨基酸含有人体生长发育、新陈代谢所需的十八种氨基酸,组分全面,配比合理,符合联合国粮农/世界卫生组织(FAO/WHO)所规定的氨基酸模式。特别是其中羟脯氨酸含量丰富,占总氨基酸含量5%~6%,而羟脯氨酸正是占正常骨有机质90%以上的骨胶原蛋白的主要成分,对防治骨质疏松,促进骨痂生成,骨折愈合有明显的作。

临床验证表明 补骨神不但对因骨质疏松症引起的下肢乏力,腰腿疼痛有良好的治疗作用,而且能够消除疲劳,增强体质,增进食欲,改善睡眠,增加体重,提

高机体的免疫功能。从实验室检查也证实补骨神能提升血红蛋白,血浆白蛋白,血钙,改善血液中钙/磷比例,X线摄片显示骨密度均匀增加,说明补骨神是目前一种防治骨质疏松症的理想营养补充剂。且无任何毒副反应,使用安全,易为病人接受。

用量与用法 每次口服1支(10ml),饭前20分钟口服,30天为1疗程,可连续2个疗程。

三、西医药治疗

由于骨质疏松是由一组不同原因疾病所致且个体差异也大,故应采取病因治疗和对症治疗,二者并重的措施。

(一) 药物

根据不同原因选择不同药物或综合应用,如在老年性或长期使用肾上腺皮质激素所致的骨质疏松,可采用高蛋白饮食,补充维生素D及钙盐,试用性激素,并鼓励作适度的活动等。

1. 周期应用性激素 女性激素可减少骨质吸收,可采用口服己烯雌酚或者17-雌二醇每日0.5~1.0mg,4周后停用1周,有时在最后5天可加用黄体酮。近年来多采用戊炔雌三醇每2周服2mg,每月加服醋酸甲羟孕酮5~6天,每天4mg。有乳房小叶增生者慎用。可减少副作用,并可增加效果,后者每3~5天25mg肌注,在女性患者中注意男性化副反应。性激素治疗对绝经期后骨质疏松的效果较好,可防止病情发展,对预防闭经后骨质疏松的发生也有疗效。雌激素使用期间应定期作妇科和乳房检查,并注意撤退性出血。

2. 钙剂 在治疗骨质疏松时的取舍主要视病因而异,营养不良或消化道病变所致者,补充钙剂意义更大,且常用乳酸

钙或葡萄糖酸钙，前者每日 2~4g，或甘油磷酸钙每日 6g。

3. 维生素 D 可促进钙在肠道的吸收，导致正钙平衡，一般用量每日 2000~5000 国际单位。也可服用 1, 25 (OH)₂D₃，每日 0.5μg。应用维生素 D 及钙剂时应注意血钙过高症，长时间服用以 0.25μg 为好。

4. 氟化钠 氟可与羟灰石晶体结合在一起，有稳定骨盐晶体结构的作用，抑制骨质吸收，故对本病有治疗作用，一般每日 40~60mg，疗程可达 1 年，必要时与钙剂和维生素 D 联合治疗，剂量过大可引起骨质过度钙化。

5. 降钙素 降钙素降低骨质吸收，刺激成骨细胞作用，可用鲑鱼降钙素 50 单位每 2~3 天皮下注射 1 次，对高转换率骨质疏松患者（血清骨钙素水平和尿羟脯氨酸排泄量增多者）效果较好。

6. 二磷酸盐 二磷酸盐是无机焦磷酸盐的衍生物，以 P-C-P 键代替了焦磷酸盐中的 P-O-P 键，因此可以抗酶的水解，可直接抑制破骨细胞，但同时可抑制骨基质的矿化，其机制不明。对绝经后妇女和类固醇过多引起的骨质疏松症有效。可供选择的有羟乙磷酸钠、氯甲酸磷酸钠、二磷酸盐阿伦磷酸钠、帕米磷酸钠，替鲁磷酸钠和利司磷酸钠等；羟乙磷酸钠 200mg/日，空腹（至少餐后 2 小时）或睡前口服，连用 2 周，停药 6~12 周为 1 个周期，然后重复。阿伦磷酸钠剂量为 5~10mg/日。因二磷酸盐抑制骨吸收与损害骨矿化的剂量接近，故服药时应补充维生素 D 和钙剂。

（二）营养和体育疗法

由于骨质疏松时骨骼蛋白质和钙盐均

有损失，故适当补充饮食中蛋白质、钙盐和各种维生素，尤其是维生素 D、C 有一定帮助。应该鼓励体力活动，因为可刺激成骨细胞活动，有利于骨质形成。如因骨痛需要卧床时，也应鼓励在床上尽可能进行四肢和腹背肌肉的主动或被动运动，防止发生失用性肌萎缩和骨质疏松进一步加重。疼痛改善后，应早日争取起床行走锻炼。

（三）病因治疗

如有明确病因，如肾上腺皮质机能亢进或原发性甲状腺机能亢进症，应先切除该腺体的增生或肿瘤组织，然后按上述方法适当联合治疗。

由于骨质疏松发病缓慢，一般需数年以上，始在 X 线上出现阳性发现，故治疗后，骨组织虽有一定的合成代谢，但 X 线发现也需相当长的疗程后方显示好转，一般以疼痛缓解、症状好转以及出现正钙平衡，尿羟脯氨酸排泄减少和骨密度鉴定作为估计疗效的依据。

主要参考文献

1. 谢雁鸣等. 补骨生髓胶囊治疗肾阳虚证原发性骨质疏松症的临床研究. 中国中西医结合杂志, 1997, 17 (9): 526~530
2. 邹碧云等. 滋肾密骨丹治疗老年性骨质疏松症的临床研究. 中国中医药科技, 1996, 3 (3): 10~11
3. 危剑安等. 肾虚骨痛胶囊对绝经期妇女骨密度的影响. 中医杂志, 1995, 36 (9): 548~550
4. 魏克民等. 补骨神口服液治疗骨质疏松症 100 例临床疗效观察. 中国中医药科技, 1996, 3 (2): 41~43

（冯修高 李大周）

第 11 章 肾上腺疾病

皮质醇增多症

皮质醇增多症 (hypercortisolism) 又称库欣综合征, 是由于肾上腺皮质分泌糖皮质激素 (主要是皮质醇) 过多所致, 它是肾上腺皮质功能亢进中最常见的一种, 是一组不同病因如垂体瘤、肾上腺皮质瘤、异位肿瘤所致皮质醇产生过多引起的临床综合征。

根据本病临床表现特点, 可归属于中医学“郁证”、“水肿”、“虚劳”、“肝旺”、“脾湿”、“肾虚”等范畴。

〔病因与发病机理〕

本病主要临床表现为满月脸、多血质、向心性肥胖、皮肤紫纹、痤疮、糖尿病倾向、高血压、骨质疏松及性功能异常等。本病的主要病机是肝失条达, 郁而化火出现气火亢盛之征, 表现为烦躁失眠、颜面潮红、皮肤痤疮、血压升高等症。肝气太过, 克伐脾土、脾不健运, 蕴湿生痰出现痰湿之征, 表现为体型肥胖, 面色垢浊, 恶心呕吐、全身乏力。素体阴虚, 复加肝郁不舒, 易从火化, 引动相火, 暗耗阴精, 熬灼血液, 久则成瘀, 出现皮下瘀斑或紫纹, 病久阴损及阳, 导致肾阴阳双亏, 腰膝酸软, 骨质不坚, 出现性欲减退, 男子阳痿, 女子闭经, 抗病能力下降。总之, 本病主要病机为肝肾不适, 脾

肾亏虚, 阴阳失调; 病位在肾上腺皮质, 辨证要点在肝脾肾。西医学认为, 皮质醇增多症的病因可分为以下几类。

一、肾上腺皮质双侧增生

ACTH 过多可导致双侧肾上腺增生, 分泌大量的皮质醇, Cushing 病最常见, 约占 70%。

垂体病变最多见者为 ACTH 微腺瘤 (直径 < 10mm, 蝶鞍 X 片往往无明显异常), 约见于 80% Cushing 病患者, 其发病环节于大部分病例在垂体, 切除微腺瘤可治愈, 其余为下丘脑功能失调, 切除微腺瘤后仍可复发。ACTH 微腺瘤并非完全自主性, 仍可被大剂量外源性糖皮质激素抑制, 也可受 CRH (ACTH 释放激素) 和 (或) 加压素兴奋。约 10% 患者为 ACTH 大腺瘤, 使蝶鞍受侵蚀并可有鞍外伸展。其中一部分为侵袭性, 侵犯邻近组织, 少数为恶性肿瘤, 伴远处转移。

少数病人垂体无腺瘤, 而呈 ACTH 细胞增生, 可能原因为下丘脑功能紊乱, CRH 分泌过多, 或是蝶鞍附近神经系统肿瘤或其他部分肿瘤分泌 CRH。此外, 有作者提出少数肿瘤起源于垂体残存的中叶细胞, 常伴血催乳素升高, 用溴隐亭治疗有一定效果。

Cushing 病中由于过量 ACTH 刺激, 双侧肾上腺皮质弥漫性增生, 主要是产生糖皮质激素的束状带细胞增生肥大, 有时

分泌雄激素的网状带细胞亦增生。一部分病人呈大结节性增生 (macronodular hyperplasia, MNH), 结节直径一般在 0.4cm 以上。此类病人的病程较长, 发病年龄较弥漫性增生病人约大 10 岁。经证实的 Cushing 病中, 约 8% ~ 40% 为 MNH。约 2/3 病人大剂量地塞米松试验不能得到满意抑制; 而对外源性 ACTH, 约 3/4 病人有反应。体外研究显示肾上腺大结节组织较之同一患者小结节和弥漫性增生组织以及其他 Cushing 病患者增生的肾上腺组织对 ACTH 刺激要敏感得多, 只需很低浓度的 ACTH 即可维持皮质醇分泌过多。MNH 的发病机制可能是在长期 ACTH 兴奋下, 肾上腺皮质由弥漫性增生转变为大结节性增生, 后者逐渐具有一定程度的自主性, 不完全依赖 ACTH, 或是只需少量的 ACTH 即可维持皮质醇分泌过多。于不同病例, 血浆 ACTH 测定可为升高, 正常或降低。结节以外的肾上腺组织可为增生, 并有少数病人为萎缩, 可能反映由依赖 ACTH 发展至一定程度自主性的不同阶段。大多数 MNH 病人需作双侧肾上腺切除术方能奏效。只有小部分垂体切除术可使病情缓解, 肾上腺大结节病变减轻。

近年来发现, 还有一些不依赖于 ACTH 的双侧结节性肾上腺增生, 其发病机理可能是抑胃肽 (GIP) 受体在双侧肾上腺的异常表达, 餐后 GIP 分泌增多, 而肾上腺皮质对内源性 GIP 高度敏感, 造成进餐后皮质醇分泌增多, 同时又反馈抑制垂体和下丘脑, 出现典型 Cushing 综合征。

二、原发性肾上腺皮质肿瘤

可为腺瘤 (约占 20%) 或腺癌 (约占 5%)。这些肿瘤的生长和分泌功能为

自主性, 不受垂体 ACTH 的控制。肿瘤分泌大量皮质醇, 反馈抑制垂体 ACTH 的释放, 病人血中 ACTH 降低, 瘤外同侧及对侧肾上腺皮质萎缩, 此组瘤分泌皮质醇不受外源性糖皮质激素的抑制。对于外源 ACTH 的兴奋, 癌一般不起反应, 腺瘤有时可起反应甚至达到增生患者的反应水平。皮质腺瘤: 圆形或椭圆形, 直径多为 2~5cm, 包膜完整, 切面呈黄色或褐黄色, 均匀状或分叶状。显微镜下见腺瘤含透明细胞和颗粒细胞, 部分细胞核异型及深染, 多数以颗粒细胞为主。皮质腺癌: 一般病史短而生长较快, 体积较大, 切面常见出血、坏死, 有异型腺癌细胞和核分裂, 浸润可穿过包膜, 晚期可转移至淋巴结、肝、肺等处。

三、异位 ACTH 综合征

异位 ACTH 综合征是由于垂体-肾上腺以外的肿瘤产生 ACTH, 刺激肾上腺皮质增生, 分泌过量的皮质类固醇, 最常见的是肺癌 (约占 50%), 其次为胸腺癌和胰腺癌 (各约占 10%), 其他还有起源于神经嵴组织的瘤、甲状腺髓样癌等。随着对此型认识提高, 发现的病例增多, 有的报道达全部 Cushing 综合征患者的 20%。恶性程度较低的肿瘤 (如类癌) 引起者与垂体性 Cushing 病的鉴别甚为困难。也有报道一些肿瘤可产生 ACTH 释放素 (CRH), 后者兴奋垂体 ACTH 细胞增生, 分泌大量 ACTH, 再促进肾上腺皮质增生, 分泌增加。

四、不依赖 ACTH 的双侧肾上腺小结节性增生或小结节性发育不良 (micronodular dysplasia)

此类患者多为儿童或青年, 一部分病人的临床表现同于一般 Cushing 综合征, 另一部分为家族性, 呈显性遗传, 往往伴

面、颈、躯干皮肤及口唇、结膜、巩膜着色斑及蓝痣，还可伴皮肤、乳房、心房粘液瘤、睾丸肿瘤；垂体生长激素瘤等。患者血中 ACTH 低或测不到，大剂量地塞米松不能抑制。肾上腺正常或轻度增大，两侧含大小不等结节，由棕黄色到蓝黑色。结节含巨大的嗜酸性粒细胞，超微结构类似束状带细胞，结节间皮质由萎缩的肾上腺细胞组成。病因不明，可能与某种能刺激类固醇生物合成及肾上腺细胞生长的免疫球蛋白有关。但患者及其家属中未发现其他自身免疫疾病。

〔临床表现〕

本病的临床表现主要由于皮质醇分泌过多，引起代谢障碍和对感染抵抗力降低所致。

一、脂代谢紊乱

患者面如满月，红润多脂，毛发油腻，颈背部脂肪堆积，隆起似水牛背及躯干肥胖，腹大似球形，而四肢相对瘦小为本病之特征。向心性肥胖的发生机理尚不完全明了，可能是由于皮质醇一方面动员脂肪，使甘油三酯分解为甘油及脂肪酸，同时阻碍葡萄糖进入脂肪细胞而转化为脂肪。另一方面还抑制葡萄糖利用，加强肝糖原异生使血糖升高，刺激胰岛 β 细胞分泌胰岛素，于是由胰岛素促进大量脂肪合成。因此，本病患者的脂肪动员和合成都受到促进，但由于四肢对皮质醇动员作用较面颈部和躯干部变弱。使脂肪重新分布，形成向心性肥胖。

二、蛋白质代谢紊乱

皮质醇促进蛋白质分解，出现负氮平衡。临床上表现为蛋白质过度消耗的现象。皮肤变薄、紫纹，明显乏力，四肢肌肉萎缩，骨质疏松，脊椎可发生压缩畸

形，身材变矮，易发生病理性骨折，创口不易愈合。儿童病员生长发育受到影响。

三、糖代谢紊乱

皮质醇抑制葡萄糖利用，促进肝糖原异生，使血糖升高。皮质醇还可拮抗胰岛素的作用，减少葡萄糖的利用，糖耐量多数减低，部分患者出现类固醇性糖尿病。

四、电解质紊乱

皮质醇有潴钠、排钾的作用。肾上腺皮质癌，重症增生型及异位 ACTH 综合征患者可出现低钾性碱中毒，这些患者除皮质醇和皮质酮分泌也增多，加重低血钾，使患者乏力加重。因潴钠而有轻度水肿。骨质疏松较明显的患者，尿钙排出增加。

五、心血管系统表现

高血压为本病常见症状，可能与皮质醇、皮质酮增多及血浆肾素浓度升高，从而催化产生较多的血管紧张素 II 有关。患者常伴有动脉硬化和肾小球硬化，因而治疗后部分患者血压仍不能降至正常。长期高血压可并发左心室肥大，心力衰竭，脑血管意外和肾功能衰竭。

六、感染的易感性增加

皮质醇促进淋巴细胞崩解，抑制抗体形成。抑制吞噬细胞的游走和吞噬作用，从而降低抗病能力，使患者易受各种感染，且一旦感染发生，往往不易局限化而扩散至全身，形成败血症和毒血症。伤口感染不易愈合，发热等机体防御反应被抑制，往往造成感染的漏诊与误诊，后果严重。

七、性机能异常

女性患者大多月经减少、不规则或闭经不育，不同程度的男性化，轻则多毛，眉毛及阴毛增多，呈男性分布。颜面痤疮常见。重则乳房萎缩、生须、喉结增大，

阴蒂肥大。上述症状出现要警惕肾上腺癌。男性患者性欲减退，阴茎缩小，睾丸变软。

八、神经、精神障碍

皮质醇兴奋大脑皮层，常表现为情绪不稳定，烦躁失眠，严重者可发生精神分裂症。有垂体瘤者可发生头痛、视野缩小、偏盲、视力减退。

九、造血系统及血液改变

皮质醇刺激骨髓使红细胞计数和血红蛋白含量增高，白细胞总数及中性粒细胞增多，淋巴细胞及嗜酸性粒细胞减少。

十、皮肤

异位 ACTH 综合征由于分泌大量 ACTH 物质，其化学结构部分与黑色素细胞刺激素相似，因而出现皮肤色素沉着。重症增生型患者皮肤色素也较深。由于血管壁损坏，皮下易出现出血点及瘀斑。

〔实验室与其他检查〕

一、一般检查

1. 血常规测定 血红蛋白增高，白细胞正常或稍增高，嗜酸性粒细胞绝对值减少，常不超过 $50 \times 10^6/L$ ，淋巴细胞一般降至 0.15~0.20。

2. 血糖测定 空腹血糖正常或偏高，糖耐量正常或降低，可呈糖尿病曲线。

3. 电解质测定 常有血钠偏高及血解氯偏低，钙、磷基本正常。如出现低钾性碱中毒，提示肾上腺癌，重症增生型或异源性 ACTH 综合征可能。

二、肾上腺功能检查

1. 尿游离皮质醇及尿-17 羟类固醇及 17-酮类固醇测定 尿游离皮质醇多大于 304nmol/L （正常人 $130 \sim 304\text{nmol/L}$ ），尿 17-羟类固醇（17-OHCS）在 $55\text{nmol}/24\text{h}$ 以上，尤其是在 $70\text{nmol}/24\text{h}$ 以上时，

诊断意义更大。17-酮类固醇明显升高后提示腺癌可能性大。

2. 血皮质醇及节律测定 正常成人一天中血浆皮质醇随 ACTH 的生理波动而呈晨高夜低的变化。早晨 8 时均值为 $442 \pm 276\text{nmol/L}$ ，下午 4 时约为晨 50% 左右（ $221 \pm 166\text{nmol/L}$ ），夜 12 时均值多小于 140nmol/L 。本症患者表现为皮质醇水平升高，昼夜节律消失，并可出现节律颠倒改变。

3. 血 ACTH 测定 正常人早晨 8 时血 ACTH 水平为 $4.5 \sim 22.5\text{pmol/L}$ 。肾上腺腺瘤所致库欣氏综合征血清 ACTH 水平很低甚至测不出，垂体性库欣病血 ACTH 水平升高，异位 ACTH 综合征血 ACTH 明显升高，多高于 44.4pmol/L 。

4. 地塞米松抑制试验 ①小剂量地塞米松抑制试验（每日口服 2.25mg ，每 8 小时 0.75mg ，连续 2 天）仅能鉴别单纯性肥胖症。本病患者肾上腺皮质功能不能被小剂量地塞米松所抑制 50% 以上，而单纯性肥胖可被抑制 50% 以上。过夜 1mg 地塞米松抑制试验，方法更为简便，只需清晨 8 时抽血测皮质醇，晚上 11~12 时口服地塞米松 1mg ，次晨 8 时取血测定血皮质醇，意义同上试验。②大剂量地塞米松抑制试验（ 8mg 地塞米松过夜抑制试验或 2 日法大剂量地塞米松抑制试验）：方法基本同上，只是口服地塞米松量增大，可鉴别皮质增生或肿瘤，增生者可被抑制到基值 50% 以下，肾上腺肿瘤及异位性 ACTH 综合征不被抑制。

5. ACTH 兴奋试验 连续 2 日 8 小时静脉滴注 ACTH 25mg 后，皮质增生者，24 小时尿 17-羟类固醇显著增加，约 3~7 倍于基值，皮质腺瘤者则反应较差，约可增高 2 倍，且仅半数可有反应；皮质癌肿

及异位性 ACTH 综合征亦无反应。

三、X 线检查

1. 肾上腺及蝶鞍区检查 目前多采用 CT 及磁共振手段进行肾上腺及蝶鞍区检查, 均可发现在 5mm 以上肿瘤, 肾上腺皮质肿瘤常可显示肿瘤阴影, 如在 6~10cm, 可能为癌肿, 增生者常显示双侧肾上腺增大, 蝶鞍区常可发现微腺瘤。

2. 其他 X 线检查 脊柱、颅骨、盆腔骨等明显骨质疏松或病理性骨折, 广泛脱钙, 呈骨质疏松状, 胸部 X 线对判定胸腔内肿瘤引起异位性 ACTH 增多症有较重要意义。

〔诊断与鉴别诊断〕

根据向心性肥胖、皮肤变薄、多血质、瘀斑、紫纹等典型的临床表现可作出初步诊断。再结合肾上腺皮质功能检查可以确诊。更重要的是病因诊断, 因病因不同治疗方法也不同。在临床上以下几点作为病因诊断的参考: ①女病人男性化明显者, 提示肾上腺癌。②儿童皮质醇增多症大多为癌肿与增生, 腺瘤少见。③男性多为增生, 腺瘤少见。④皮肤色素沉着明显, 向心性肥胖不明显, 多消瘦、乏力、低血钾以及有原发性肿瘤的临床表现者, 提示异位 ACTH 综合征。⑤尿 17-OHCS >138nmol/24h 提示癌肿或异位 ACTH 征群。⑥大剂量地塞米松抑制试验: 尿 17-OHCS 可被抑制到对照值的 50% 以下提示增生, 否则提示肾上腺肿瘤。⑦ACTH 兴奋试验: 增生型患者有反应, 并较正常人为强。癌肿患者无反应。腺瘤患者中部分有反应, 部分无反应。⑧肾周充气造影: 腺瘤呈圆球形, 增生示双侧增大, 癌肿体积影常大于 6cm, 如周围发生粘连, 则气体不能进入肾上腺区。⑨超声成像法

可检出直径 1cm 的肾上腺肿瘤并可探及肿瘤与周围器官的关系。腺瘤呈圆形或椭圆形, 直径常小于 6cm, 癌肿多呈多叶状, 直径可达 6~8cm。

本病易与单纯性肥胖相混淆, 因部分肥胖患者可有类似皮质醇增多症的一些表现, 如高血压、糖耐量减低、月经量少或闭经、腹部有白色或淡红色条纹, 还可以有痤疮、多毛, 尿 17-OHCS 排出量也高于正常。另一方面, 早期较轻的本病患者, 可呈不典型的表现, 所以二者不易鉴别。但大多数肥胖症患者, 尿 17-OHCS 虽升高, 但易被小剂量地塞米松所抑制, 血浆皮质醇昼夜节律保持正常, 可助鉴别。

〔治疗方法〕

一、专方辨证论治

(一) 参加汤

组成与用法 党参 30g 刺五加 30g 白术 10g 当归 10g 熟地 10g 山药 10g 山萸肉 10g 甘枸杞 10g 仙灵脾 30g 菟丝子 12g 猪苓、茯苓各 30g 泽泻 10g 黄柏 12g 肉桂 4g 熟附片 10g。水煎服, 每日 1 剂。

功用与评述 补益肝肾, 助阳滋阴, 渗利湿浊。方中熟地、山药、山萸肉、甘枸杞以补益肝肾, 仙灵脾、菟丝子、附片、肉桂以温补肾中阳气, 党参、白术健脾益气以利湿, 猪苓、茯苓、泽泻以渗利湿浊; 刺五加、黄柏滋阴清热, 全方共奏补肝肾, 健脾化湿等功用。

辨证加减

1. 肝阳上亢偏盛者, 出现烦躁失眠, 血压升高去肉桂、熟附片, 加夏枯草、钩藤、决明子以平肝潜阳。

2. 痰湿偏盛, 出现恶心呕吐, 舌苔

白膩，去黄柏、泽泻，加大腹皮以增渗浊利湿之效。

3. 瘀血阻滞，出现皮下瘀斑或紫纹，加丹参、土鳖虫以活血化瘀。

(二) 大承气汤加味

组成与用法 大黄 6g 芒硝（冲）6g 厚朴 6g 枳实 6g 生何首乌 15g 龙胆草 15g 黄精 15g。每日 1 剂，水煎 2 次，共滤取药汁 300~400ml，分 3 次空腹温服，每次以药汁冲服芒硝 2g。

功用与评述 滋阴补肾，泻肝火，利湿浊。方中何首乌、黄精滋阴补肾，龙胆草泻肝火以潜阳；大承气汤通腑泻浊。

本方能纠正或改善类固醇性糖代谢紊乱，其作用机理除黄精对肾上腺素引起的血糖过高呈现抑制作用有关外，主要在于对下丘脑-垂体-肾上腺皮质系统或更高的中枢部位的某一环节呈现一定的调节作用——缓慢地抑制亢进的肾上腺皮质功能，减少分泌类皮质激素。同时还通过本方的泻下作用，调理或改善胃肠道功能，这对减少糖原异生，减缓肝糖原生成，增加组织对葡萄糖的利用有一定助益，因而可促使紊乱的糖代谢得以恢复。

辨证加减

1. 瘀血偏盛者，出现瘀斑或紫纹，加丹参、土鳖虫以活血化瘀。

2. 肝火偏盛者，出现头晕耳鸣，烦躁失眠，加珍珠母、石决明，以平肝潜阳。

3. 痰湿偏盛者，出现恶心呕吐，舌苔白膩，加瓜蒌、胆南星，以清化痰湿。

(三) 六味地黄丸加味

组成与用法 熟地 12g 山萸肉 12g 山药 12g 泽泻 10g 茯苓 10g 丹皮 10g 葛根 10g 牛膝 10g 钩藤 10g 当

归 12g 赤芍 12g。每日 1 剂，水煎服。

功用与评述 滋补肝肾，清肝泻火。方中熟地能滋肾养阴、补血，乌须发，治疗以阴虚为主的多种慢性亏损疾病。临床观察，对肾上腺皮质机能亢进有抑制作用。泽泻能泻肝肾两经之火及膀胱之热，并可济熟地之膩，有显著的利尿，降低血糖及胆固醇作用。山萸补益肝肾治肝肾不足之症。丹皮除肾热，泻肝火，凉血行瘀，如肝阳上亢的高血压，肝郁热炽的月经不调。山药补虚劳，益气力，善治消渴证。茯苓健脾渗湿亦有利尿降压作用。葛根、牛膝、钩藤平肝潜阳，当归、赤芍凉血滋阴，活血化瘀。

辨证加减

1. 肝阳偏亢者，出现烦躁易怒，血压升高者，加夏枯草、龙骨、牡蛎以平潜肝阳。

2. 肾精亏虚，出现腰膝酸软，头晕耳鸣，性功能减退等加枸杞子、仙灵脾以滋补肾精。

二、专药选用

七宝美髯丹

主要成分 制何首乌、当归、茯苓、补骨脂、枸杞子、菟丝子、牛膝。

功用主治 滋填肝肾，补益精血。

现代研究本品主药何首乌能明显降低实验动物的胆固醇，何首乌中含卵磷脂与治疗动脉硬化有关。当归能增加肝组织的耗氧量，这并非对肝组织的直接作用，可能是当归提高了全身代谢结果。

用量与用法 每日 3 次，1 次 10g。

三、西医药治疗

(一) 肾上腺皮质腺瘤或癌

1. 及早手术切除 单侧腺瘤切除后，应用 ACTH 以兴奋对侧萎缩的肾上腺皮质，适当补充皮质素。

2. 化学治疗 对于恶性肿瘤或不能手术者可应用作用于肾上腺的药物：①双氯苯二氯乙烷：初量每日 2~6g，分 3 次口服，后渐减至每次 1g，每日 3 次。按病情及耐受性可治疗 3 个月以上；效果不显者每日可增大至 8~10g。该药副作用为恶心、呕吐、运动失调。②甲吡酮：用于双氯苯二氯乙烷治疗无效者。每次 250~500mg，每日 3~4 次口服。该药副作用为恶心、呕吐。③氨基导眠能：此药抑制胆固醇转变为 5-孕烯醇酮，每日 0.75~1.5g，每日 3~4 次，口服。④酮康唑：每日 0.2~0.4g，每日 2 次，口服，1~2 周后血皮质醇下降，副作用为肝损害。

(二) 肾上腺皮质增生

1. 手术治疗 对于双侧肾上腺皮质增生者，可行双侧肾上腺切除，并终身应用肾上腺皮质激素替代治疗，疗效满意，但手术危险大。垂体瘤为病因者可经蝶窦显微手术将肿瘤切除，亦可以 X 刀、γ 刀作瘤体切除术，安全有效，基本上代替了过去的肾上腺切除术。垂体肿瘤较大一般仍主张经鼻蝶入路或经颅直接摘除垂体瘤。

2. 放射治疗 单纯垂体放射治疗成功率低，疗效较慢，至少要半年后才有效，常与肾上腺切除联合应用；或经蝶窦手术疗效不好，观察半年加用垂体放射治疗。若肯定肿瘤未完全切除者，术后应尽早加用垂体放射治疗。

3. 药物治疗 用于术前准备，放射治疗发挥作用前，无法手术或肾上腺皮质腺瘤已转移者。赛庚啶每日 24mg，分 3 次口服，连服 2~3 个月，一半病例可缓解，但停药后可复发。也可选用前述化学治疗中的 3 种药物。

(三) 异位 ACTH 肿瘤

及早发现，立即手术。若已转移不能手术者，则采用化学疗法。

[预防与护理]

培养良好的性格情操，保持心情舒畅，避免精神刺激。注意饮食的营养卫生，避免进食含致癌物的食品。积极锻炼身体，提高机体免疫力，注意保暖，防止外感风寒。定期进行身体检查，早期消除癌肿隐患。

护理应①妥善安排日常生活，不可过度疲劳，避免精神刺激。②注意作息起居、衣着增减，避免创伤、感染，以免伤口不易愈合及感染扩散。避免跌打外伤，以防骨折。③注意高蛋白质、高维生素及低脂饮食。保持低热量膳食，预防体重增加。④对并发糖尿病者，应控制饮食，进行胰岛素治疗。⑤手术前后要注意补充皮质醇。⑥注意对血钾测定，防止出现低钾、低氯性碱中毒。

主要参考文献

1. 包松年，危重柯兴综合征治验，中医杂志，1986，(10)：29
2. 刘皎，中医治疗增生型皮质醇增多症，辽宁中医，1985，(12)：31
3. 薛芳，大承气汤加味对皮质醇增多症糖代谢紊乱的治疗观察，辽宁中医杂志，1985，(3)：9

(吴学贵 徐向进)

原发性醛固酮增多症

醛固酮增多症 (hyperaldosteronism, aldosteronism) 分为原发性和继发性两大类。原发性醛固酮增多症 (原醛症, primary aldosteronism) 是由于肾上腺皮质肿

瘤或增生，醛固酮分泌增多，导致水钠潴留，体液容量扩张而抑制了肾素-血管紧张素系统；继发性醛固酮增多症（secondary aldosteronism）的病因在肾上腺外，乃因有效血容量降低，肾血流量减少等原因致肾素-血管紧张素-醛固酮系统功能亢进。过多的血管紧张素兴奋肾上腺皮质球状带，于是醛固酮分泌过多。本部分仅叙述原发性醛固酮增多症。此病多见于成人，女性较男性多见，约占高血压病中0.4%~2.0%。

本病可归属于中医学“肝风”、“痉证”、“痿痹”、“眩晕”、“头痛”等范畴。

〔病因与发病机理〕

头痛、眩晕、高血压、肌肉麻痹、震颤，甚至痿废不用，夜尿增多，膝软腰痛等为本病主要临床表现。病因多因肝肾阴虚，夹有实热湿瘀阻滞。肾为先天之本，肾中精气宜固藏。若生活不节、纵欲妄为，或大病久病之后，失于调理，也可因先天不足，素体多病而致肾精受损，可出现夜尿增多、膝软腰痛。肝体阴而用阳，肾精亏损、水不涵木或忧思郁闷，情志不遂。肝气郁结，肝阳上亢，可出现头痛、眩晕、高血压、肌肉麻痹等症。湿热内伤，肝经湿热瘀阻，可致下肢沉重软弱无力，肌肉痹着麻木或阵发性肌肉痉挛。总之，本病病位在肾上腺皮质，多因肝肾阴虚，实热湿瘀阻滞所致。

西医学认为，本病病因可见于肾上腺腺瘤、肾上腺皮质增生及癌肿。①肾上腺腺瘤多为单侧腺瘤，是导致本病发生的主要原因。腺瘤体积较小，直径多在1~2cm，腺瘤部位一般以左侧较多见。②肾上腺增生或结节性增生，是本病的次要原因。③癌肿较少见，常较腺瘤大，直径多

大于3cm，发展迅速。除外上述肾上腺自身的病理变化，由于长期失钾，可使肾脏产生特殊的病变。由于尿中长期大量失钾、氯化物及镁，排钠量减少，引起全身体液及血清钾、镁、氯化物下降，及钠、二氧化碳结合力、pH增高，出现低钾、低氯化物性碱中毒。④糖皮质类固醇可抑制性醛固酮增多症，此症多见于青少年男性，可为家族性或散发性，家族性者以常染色体显性方式遗传，肾上腺呈大小结节增生。

〔临床表现〕

原发性醛固酮增多症的主要临床表现如下：

一、高血压

为最早出现的症状，一般不呈恶性演进，但随着病情进展，血压渐高，大多数在22.6/13.3kPa(170/100mmHg)左右，高时可达28/17.3kPa(210/130mmHg)。

二、神经肌肉功能障碍

①肌无力及周期性麻痹甚为常见，一般说来，血钾愈低，肌肉受累愈重。常见诱因因为劳累，或服用氯噻嗪、呋塞米等促进排钾的利尿药。麻痹多累及下肢，严重时累及四肢，也可发生呼吸、吞咽困难。麻痹时间短者数小时，长者数日或更久，补钾后麻痹即暂缓解，但常复发。②肢端麻木，手足搐搦，在低钾严重时，由于神经肌肉应激性降低，手足搐搦可较轻或不出现，而在补钾后，手足搐搦往往变得明显。

三、肾脏表现

①因大量失钾，肾小管上皮细胞呈空泡变性，浓缩功能减退，伴多尿，尤其夜尿多，继发口渴、多饮。②常易并发尿路感染。

四、心脏表现

①心电图呈低血钾图形：Q-T 间期延长，T 波增宽，降低或倒置，U 波明显，T、U 波相连成驼峰状。②心律失常：较常见者为过早搏动或阵发性室上性心动过速，最严重时可发生室颤。

五、其他

儿童患者有生长发育障碍，与长期缺钾等代谢紊乱有关。缺钾时胰岛素的释放减少、作用减弱，可出现糖耐量减低。

〔实验室与其他检查〕

一、血、尿生化检查

①低血钾：大多数病人血钾低于正常，一般在 $2 \sim 3 \text{ mmol/L}$ ，严重者更低。低血钾往往呈持续性，也可为波动性，少数病人血钾正常。②高血钠：血钠一般在正常高限或略高于正常。③碱血症：血 pH 和 CO_2 结合力为正常高限或略高于正常。④尿钾高：在低血钾条件（低于 3.5 mmol/L ），每日尿钾仍在 25 mmol 以上。⑤尿钠排出量较摄入量为少或接近平衡。

二、尿液检查

①尿 pH 为中性或偏碱性；②尿常规检查可有少量蛋白质；③尿比重较为固定而减低，往往在 $1.010 \sim 1.018$ 之间，少数病人呈低渗尿。

三、醛固酮测定

①尿醛固酮排出量：正常人在普食条件下，均值为 21.4 nmol/24h ，范围 $9.4 \sim 35.2 \text{ nmol}$ （放免法），本症高于正常。②血浆醛固酮：正常人在普食条件（含 $\text{Na} 160 \text{ mmol}$ ， $\text{K} 60 \text{ mmol/d}$ ）平衡 7 天后，上午 8 时卧位血浆醛固酮为 $413.3 \pm 180.3 \text{ pmol/L}$ ，病人明显升高。

醛固酮分泌的多少与低血钾程度有关，血钾甚低时，醛固酮增高常不明显，此因低血钾对醛固酮的分泌有抑制作用。另一特征是血浆肾素-血管紧张素活性降低，而且在用利尿剂和直立位兴奋后也不能显著升高。若为继发性醛固酮增多症，则以肾素-血管紧张素活性高于正常为特征。

四、肾素、血管紧张素 II 测定

患者血肾素、血管紧张素 II 基础值降低，有时在可测范围之下。正常参考值前者为 $0.55 \pm 0.09 \text{ pg/ml} \cdot \text{h}$ ，后者为 $26.0 \pm 1.9 \text{ pg/ml}$ 。经肌肉注射呋塞米（ 0.7 mg/kg 体重）并在取立位 2 小时后，正常人血肾素、血管紧张素 II 较基础值增加数倍，兴奋参考值分别为 $3.48 \pm 0.52 \text{ pg/ml} \cdot \text{h}$ 及 $45.0 \pm 6.2 \text{ pg/ml}$ 。原醛症患者兴奋值较基础值只有轻微增加或无反应。醛固酮瘤中肾素、血管紧张素受抑制程度较特发性原醛症更显著。

五、24 小时尿 17-酮类固醇及 17-羟皮质类固醇

一般正常。

六、螺内酯试验

螺内酯可拮抗醛固酮对肾小管的作用，每日 $320 \sim 400 \text{ mg}$ （微粒型），分 3~4 次口服，历时 1~2 周，可使本症病人的电解质紊乱得到纠正，血压往往有不同程度的下降。如低血钾和高血压是由肾脏疾患所引起者，则螺内酯往往不起作用。此试验有助于证实高血压、低血钾是由于醛固酮过多所致，但不能据之鉴别为原发性或继发性。

七、低钠、高钠试验

①对疑有肾脏病变的病人，可作低钠试验（每日钠摄入限制在 20 mmol ），本症病人在数日内尿钠下降到接近摄入量，同

时低血钾，高血压减轻，而肾脏病人因不能有效地潴钠，可出现失钠、脱水。低血钾、高血压则不易纠正。②对病情轻、血钾降低不明显的疑似本症病人，可作高钠试验，每日摄入钠 240mmol。如为轻型原发性醛固酮增多症，则低血钾变得更明显。对血钾已明显降低的本症病人，不宜行此试验。

〔诊断与鉴别诊断〕

对同时有高血压和低血钾者，要考虑本症，如具备典型的血尿生化改变，螺内酯能纠正代谢紊乱和降低高血压，则诊断可初步成立；如能证实醛固酮分泌增高和血浆肾素-血管紧张素活性降低，则可确诊。

对于有高血压、低血钾的病人，除本症外，还要考虑以下一些疾病：

一、原发性高血压病人

因其他原因如服用氯噻嗪、呋塞米、慢性腹泻等而导致低血钾。

二、肾缺血而引起的高血压

如急进性原发性高血压、肾动脉狭窄性高血压，患这些疾病的一部分病人可因继发性醛固酮增多而合并低血钾，但病人的血压一般较本症病人更高，进展更快，可伴有明显的视网膜损害。此外，此组高血压病人往往有急进性肾功能衰竭的临床表现，伴氮质血症、酸中毒等。肾动脉狭窄病人中部分可听到肾区血管杂音，放射性肾图、静脉肾盂造影、分侧肾功能检查可显示一侧肾功能减退。这类病人血浆肾素活性高，对鉴别诊断甚重要。

三、失盐性肾病（失钾性肾病）

通常由于慢性肾盂肾炎所致，往往有高血压、低血钾。患者肾功能损害较明显，尿钠排出量较高，常伴有脱水。血钠

不高反而偏低，无碱中毒，往往呈酸中毒。低钠试验显示肾不能保留钠等。

四、分泌肾素的肾小球旁细胞的肿瘤（肾素瘤）

分泌大量肾素，可引起高血压，低血钾。病人的年龄较轻，而高血压严重，血浆肾素活性甚高，血管造影可显示肿瘤。

五、肾上腺其他疾病

皮质醇增多症，尤以腺瘤和异位 ACTH 综合征所致者，可伴明显低血钾，临床症群可助鉴别诊断。

六、长期服用避孕药有时也可引起高血压、低血钾

先天性 11 β -羟类固醇脱氢酶（11 β -HSD）缺陷为近年确认的一个新病种。临床表现近似原发性醛固酮增多症，包括严重高血压，明显的低血钾性碱中毒，多见于儿童和青年人。可发生抗维生素 D 的佝偻病，此由于盐皮质激素所致高尿钙。此病用螺内酯治疗有效，用地塞米松治疗也可奏效。发病机制为先天性 11 β -羟类固醇脱氢酶缺陷。正常时，此酶促使氢皮质激素转变为皮质素，从而使氢皮质激素灭活，现知糖皮质激素受体（GR）与盐皮质激素受体（MR）的结构甚为相近。氢皮质激素与 MR 结合，并使之激活。可是正常人肾小管处的 MR 却不被氢皮质激素激活，这是由于肾小管细胞中 11 β -HSD 的保护作用，此酶将氢皮质激素转变为不具活性的皮质素。在本病中，由于 11 β -HSD 缺乏，氢皮质激素得以与 MR 结合，发挥盐皮质激素活性，而引起盐皮质激素过多的临床表现。患者尿 17-羟及游离皮质醇排量远较正常为低，但血浆皮质醇正常，这是由于皮质醇的灭活、清除减慢，每日分泌量减少。此外，尿中皮质素（可的松）代谢

物/皮质醇（氢化可的松）代谢物比值降低。

〔治疗方法〕

一、专方辨证论治

（一）除痹汤

组成与用法 生熟地各 12g 山萸肉 12g 枸杞子 12g 黄芪 12g 当归 12g 川芎 12g 附子 10g 仙灵脾 12g 五加皮 10g 秦艽 10g 桂枝 10g 枳壳 10g。水煎服，每日 1 剂。

功用与评述 滋阴柔肝，温阳散寒，祛风除湿，活血止痛。方中生熟地、山萸肉、枸杞子滋补肾精以柔肝；黄芪补虚扶正；当归、川芎活血通经；附子、淫羊藿壮阳祛寒，强壮筋骨，五加皮、秦艽、桂枝祛风除湿，通经活络；枳壳疏理气机。

辨证加减

1. 肝阳偏亢者，出现头痛、眩晕，加夏枯草、珍珠母以平肝潜阳。

2. 肝经湿热，瘀阻偏盛，出现下肢沉重软弱无力，肌肉痹着麻木，加黄柏、龙胆草以清利肝经湿热。

（二）杜仲秦艽汤

组成与用法 杜仲 15g 秦艽 12g 天麻 12g 防己 10g 乳香 10g 没药 10g 红花 9g 三七 10g（粉冲）威灵仙 10g 松节 10g 桂枝 12g。水煎服，每日 1 剂。

功用与评述 益肝肾，除风湿，止痹痛。方中杜仲强筋骨，益肝肾，壮腰健膝；秦艽祛风除湿，和血舒筋；天麻祛风湿，止痹痛；防己祛风利湿，善治关节疼痛；乳香、没药活血祛瘀定痛；红花、三七活血通络，威灵仙祛风湿，通经络，消痰散积；松节祛风燥湿，治转筋挛急，桂

枝辛温，祛风散寒，温经通脉。

辨证加减

1. 肝肾亏虚偏盛者，出现四肢痿软无力，或麻痹或痉挛加干地黄、山萸肉、枸杞子以滋补肝肾。

2. 肝阳偏亢者，出现头痛、眩晕等症，去松节、桂枝，加决明子、珍珠母以平肝潜阳。

（三）独活寄生汤

组成与用法 独活 10g 寄生 10g 杜仲 10g 牛膝 12g 细辛 6g 秦艽 10g 茯苓 10g 桂心 9g 防风 10g 川芎 10g 人参 6g（兑入）甘草 3g 当归 10g 芍药 10g 干地黄 12g。水煎服，每日 1 剂。

功用与评述 益肝肾，祛风湿，止痹痛，补气血。方中用独活、防风、秦艽祛风除湿；桂心温散寒邪，通行血脉；细辛发散阴经风寒，搜剔筋骨风湿，且能止痛；桑寄生、牛膝、杜仲补肝肾，强筋骨兼以祛风湿；人参、茯苓、甘草补脾益气，使其生化之源不绝，当归、地黄、白芍、川芎以养血和血。共呈补肝肾，益气血功效。

辨证加减

1. 阴虚阳亢者，出现头晕耳鸣，四肢酸软，加枸杞子、黄精补益肾阴以涵木。

2. 湿热瘀阻重者，下肢困重甚，舌苔浊腻，舌质暗，去细辛，加龙胆草、牛膝、郁金以清热利湿化瘀。

二、专药选用

罗布麻叶冲剂

〔新疆药品标准 1986 年〕

主要成分 罗布麻叶浸膏、糖粉等。

功用与评述 清火降压，平肝安神，强心利尿。

现代药理研究表明,罗布麻叶降压疗效确切,作用温和。

用量与用法 每日3次,每次1包,水冲服。

三、西医药治疗

腺瘤的根除方法为手术切除。特发性增生型虽可作大部分肾上腺切除术(一侧全切除,另一侧切除大部分),但手术疗效差,目前趋向于药物治疗。有时难以确定为腺瘤或增生,需做手术探查。

(一) 手术治疗

手术前宜用适当的低盐饮食、螺内酯作准备,以纠正低血钾并减低高血压。每日螺内酯120~140mg,分次口服,需要时适当补钾,待血钾正常,血压下降后,减至维持量时,即进行手术。手术前夕肌肉注射醋酸可的松100mg。术中静脉滴注氢化可的松100~300mg,术后逐步递减,约1周后停药。腺瘤手术效果较好,术后电解质紊乱得以纠正,多尿、多饮症状消失,大部分病人血压降至正常,其余病人血压也有所下降。

(二) 药物治疗

对于不能手术的肿瘤病人以及特发性增生型病人(未手术或手术后效果不满意),宜用螺内酯治疗,用法同手术前准备。长期应用螺内酯可出现男子乳腺发育、阳痿、妇女月经不调等副作用,可改为氨苯蝶啶或阿米洛利(amiloride),以助排钠滞钾。必要时加用降压药物。对ACTH依赖型可应用地塞米松治疗,每日约1mg左右。

钙通道阻滞剂可使一部分原醛症患者醛固酮产生量减少,血钾和血压恢复正常,因为醛固酮的合成需要钙的参与。对原醛症患者,血管紧张素转换酶抑制剂也可奏效。

[预防与护理]

注意摄生调理,避免过度紧张烦劳,保持情绪稳定,气机舒畅。加强体育锻炼,增强机体免疫功能和对抗疾病的抵抗力。

护理方面①注意休息,避免过度劳累。避免使用噻嗪类利尿剂治疗。②进食含钾量丰富的食物,适当限制食盐摄入量,补充蛋白质和维生素。③注意控制并发症(如心力衰竭、心律失常、肾盂肾炎)。

主要参考文献

1. 陈灏珠,李宗明.内科学,第4版,北京:人民卫生出版社,1999,687~692
2. 陈奇主编.中成药与名方药理及临床应用.海天出版社,1991.562
3. 许济群主编.方剂学.上海:上海科学技术出版社,1985.165

(吴学贵 雷金雄)

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(chronic adrenocortical hypofunction)是由于自身免疫、结核、真菌等感染或肿瘤、白血病等导致双侧肾上腺的绝大部分破坏,出现肾上腺皮质激素分泌不足所引起的慢性临床综合征,多见于成年人,老年和幼年者较少见。结核性者男多于女,自身免疫所致“特发性”者女多于男。临床上以糖代谢及水、盐代谢紊乱为显著,表现为乏力、低血压、食欲减退、恶心、呕吐、皮肤粘膜色素沉着等。

本病可归属于中医学“虚劳”、“黑

瘦”、“劳疸”等病的范畴，是由于脏腑功能改变而导致的慢性亏损性病变。

〔病因与发病机理〕

本病临床上以全身倦怠乏力、纳差消瘦、眩晕心悸、皮肤色素沉着为特征。脏腑之气虚损，其中以肾虚为主。先天体质虚弱，抗病力弱，易致外邪入侵；或房室不节，纵欲妄为；劳倦过度，饮食不节，饥饱不调，脾胃受损，使后天化源匮乏或久病失于调理都可损伤及肾。肾虚则五脏六腑之气不足，故出现全身性虚衰症状。命门寄于肾，肾气不足，命门火衰，表现为肾阳虚证。脾阳不足或肾阳虚衰容易相互影响，致使脾肾阳虚，可致全身倦怠乏力、纳差消瘦。肝肾同源，肾精不足，元阴不充，则可见肝肾阴虚的证候。此外，由于脏气亏虚，不能生血，心神失养则眩晕心悸，气虚不能推动血液运行，本病病变过程中往往又伴有血亏与血瘀的病理表现，可见皮肤色素沉着。

总之，本病病位在肾上腺皮质，病机为肾阴阳俱虚，可致脾阳虚或肝阴虚，兼可出现血瘀。

西医学认为，导致双侧肾上腺大部分破坏的原因都可造成本病的发生。病因可概括为：

一、肾上腺结核

以往结核为本病最常见的病因，约占80%，随着结核病的逐渐被控制而减少。肾上腺结核系血行播散所致，常先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，致整个肾上腺（包括髓质）几乎皆为干酪坏死病变，外周为纤维组织，内有结核结节，光镜下示淋巴细胞、巨噬细胞、内皮细胞浸润，肾上腺钙化常见。

二、特发性肾上腺萎缩

为另一常见的病因，其发生与自身免疫有关。自身免疫反应使两侧肾上腺皮质被毁，呈纤维化，伴淋巴细胞、浆细胞、单核细胞浸润，髓质不受损坏。患者血中可检出抗肾上腺的自身抗体，且常伴其他器官特异性自身免疫疾病，如甲状腺功能减退症、桥本甲状腺炎、甲状旁腺功能减退、卵巢功能过早衰退、胰岛素依赖型糖尿病、恶性贫血、白斑病等。组织相容性抗原（HLA）B₈, Dw₃ 频率增高。

三、其他病因

恶性肿瘤转移、淋巴瘤、白血病浸润、淀粉样变、真菌如组织胞浆菌病、球孢子菌病、芽生菌病感染、双侧肾上腺切除、放射治疗破坏、肾上腺酶系抑制药如美替拉酮、氨鲁米特、酮康唑或细胞毒物质如 α , β -DDD长期应用、血管栓塞等。获得性免疫缺陷综合征（艾滋病）目前已成为引起本病的一个病因，多数为肾上腺皮质功能变化，一部分可有明显临床表现。患者有坏死性肾上腺炎，伴巨细胞病毒感染，也可发生其他细菌感染。

四、其他内脏病理

垂体前叶嗜碱性细胞显著增加，部分呈透明变性，系糖皮质激素分泌减少，对垂体的负反馈（抑制）减弱，致分泌ACTH细胞活跃及增生所致。心脏缩小，心肌有褐色萎缩。皮肤生发层及真皮层和粘膜下色素沉着增多。重者可有卵巢、附睾萎缩。

〔临床表现〕

一、醛固酮缺乏

表现为潴钠、排钾功能减退，在摄盐量充分时，表现可不甚明显；当摄盐量不足时，即表现出来。正常人在摄钠减少

时,醛固酮分泌增加,尿钠锐减,不致引起严重钠负平衡,而本病患者在摄钠不足时,尿钠仍常超过 50mmol/d,导致严重钠负平衡。钠丢失使细胞外液缩减,血浆容量降低,心排出量减少,肾血流量减少,伴氮质血症,全身乏力,虚弱消瘦,对儿茶酚胺的升压反应减弱,导致直立性低血压,严重时可发生昏厥、休克(多见于肾上腺危象)。此外,肾排钾和氢离子减少可致高血钾和轻度代谢性酸中毒。体液容量缩减导致肾素-血管紧张素代偿性分泌增多,加压素的释放也增加。

二、皮质醇缺乏

可引起多系统的症状,包括:

1. 胃肠系 食欲减退,嗜咸食,体重减轻,恶心,呕吐,胃酸过少,消化不良,腹泻,腹胀,腹痛,常加重消瘦虚弱。

2. 神经、精神系 乏力,淡漠,疲劳,嗜睡,迷糊,精神失常。

3. 心血管系 血压降低,心脏缩小,心音低钝。患者常有头昏、眼花,直立性昏厥。

4. 肾脏排泄水负荷的能力减弱,大量饮水后可出现稀释性低钠血症。糖皮质激素缺乏及血容量不足时,抗利尿激素的释放增多,也是造成低血钠的原因。

5. 代谢障碍 糖异生作用减弱,肝糖原耗损,可发生空腹低血糖。储存脂肪消耗,脂质的动员和利用皆减弱。

6. 对垂体 ACTH、黑素细胞刺激素(MSH)、促脂素(LPH)(三者皆来自一共同的前体物)的反馈抑制作用减弱,此组激素的分泌增多,出现皮肤、粘膜色素沉着,摩擦处、掌纹、乳晕、瘢痕等处尤为明显。

7. 对感染、外伤等各种应激的抵抗

力减弱 在发生这些情况时,可出现肾上腺危象。

8. 生殖系统 女性阴毛、腋毛减少或脱落、稀疏,月经失调或闭经,但病情轻者仍可生育;男性常有性功能减退。

9. 如病因为结核且病灶活跃或伴有其他脏器活动性结核者 常有低热、盗汗等症状,体质虚弱消瘦更严重。

三、肾上腺危象

危象为本病急骤加重的表现。常发生于感染、创伤、手术、分娩、过劳、大量出汗、呕吐、腹泻、失水或突然中断治疗等应激情况下。表现为恶心、呕吐、腹痛或腹泻、严重脱水。血压降低,心率快,脉细弱,精神失常,常有高热,低血糖症、低钠血症,血钾可低可高。如不及时抢救,可发展至休克、昏迷、死亡。

本病与其他自身免疫疾病并存时,则伴有相应疾病的临床表现。

〔实验室与其他检查〕

一、肾上腺皮质功能测定

1. 24 小时尿 17-羟皮质类固醇(17-OHCS)及 17 酮类固醇(17-KS)排出量明显低于正常。17-OHCS 诊断价值较大,因 17-KS 中男性约 1/3 来自睾丸;女性可反映肾上腺皮质功能,但常受肝病、营养不良等疾病影响而排出降低,肾功能不全者也可使其排出减少,肥胖者及尿量少者可使排出偏高。

2. 血浆皮质醇浓度 血浆皮质醇早晨 8 时为 165.6~441.6nmol/L,下午 4 时为 55.2~386.4nmol/L,本病患者显著降低。

3. 24 小时尿游离皮质醇 本病患者常低于 20 μ g。

4. ACTH 兴奋试验 ACTH 的刺激

肾上腺皮质分泌激素可反映皮质贮备功能。在原发性肾上腺皮质机能减退较重者，连续刺激2~5日无反应；轻者早期可能有低反应，于5日静滴试验中初3日可有轻度升高，后2日则非但不上升有时反而降低，提示皮质机能已受损，经一度刺激后分泌稍增多，但贮备机能有限，连续刺激则不能反应。继发性肾上腺皮质功能减退者则第1、2日反应较小，以后连续刺激5日则可渐渐恢复，呈延迟反应。此试验常用以鉴别原发性还是继发性肾上腺皮质机能低下。

5. 血浆 ACTH 测定 原发性者明显增高，常超过 55pmol/L 常见于 88 ~ 440pmol/L (正常人低于 18pmol/L)，继发性者明显降低，接近于零。

二、其他检查

1. 血钠、血氯化物降低，血钾升高，血钠/血钾比值小于 30。血糖趋于降低。

2. 周围血白细胞计数一般正常，嗜酸粒细胞及淋巴细胞绝对值及分类计数可增高。

3. X 线检查 显示心脏缩小，或有肺结核病变，肾上腺区钙化等。

4. 心电图示低电压，T 波低平或倒置，P-R 间期或 Q-T 时间延长。

〔诊断与鉴别诊断〕

对于有乏力、食欲减退、体重减轻、血压降低、皮肤粘膜色素加深者，需考虑慢性肾上腺皮质功能减退症。本病需与一些慢性消耗性疾病相鉴别，后者也可伴尿 17-羟、17-酮降低，而 Addison 病患者尿 17-羟也可接近正常。最具诊断价值者为 ACTH 兴奋试验，肾上腺皮质功能减退症患者示储备功能低下，而非本病患者，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 日）。

在慢性肾上腺皮质功能减退症基础上发生的危象，如已疑及或诊断为本病者，诊断较易，如原已患本病而未获诊断者，则诊断甚为困难；对于急症患者有下列情况应考虑肾上腺危象：所患疾病不太重而出现严重循环虚脱，脱水、休克、衰竭，不明原因的低血糖，难以解释的呕吐，体检时发现色素沉着，白斑，体毛稀少，生殖器发育差，原有体质衰弱，慢性消耗。对这类患者应补充糖盐水和糖皮质激素，待病情好转，再作检查，或同时治疗，并作 ACTH 兴奋试验。

〔治疗方法〕

一、专方辨证论治

(一) 温阳益肾方

组成与用法 生黄芪 30g 熟地黄 20g 制附片 10g 全当归 10g 菟丝子 15g 仙灵脾 15g 仙茅 15g 补骨脂 15g 枸杞子 15g，每日 1 剂，水煎，分 2 次温服。

功用与评述 益气补肾温阳。方中生黄芪益气建中以益生血之源；熟地黄、枸杞子滋补肾阴；制附片、菟丝子、仙灵脾、仙茅、补骨脂温补肾阳。现代药理研究证明对垂体-肾上腺皮质系统有兴奋作用；全当归补血兼能活血化瘀。

辨证加减

1. 夜尿多加桑螵蛸、山药、益智仁以补肾固涩。

2. 畏寒肢冷重加桂枝、干姜以增温阳之效。

3. 纳差加炒白术、炒麦芽以益气健脾。

(二) 滋肾柔肝方

组成与用法 沙参 12g 细生地 12g

枸杞子 9g 鸡血藤 18g 补骨脂 12g 地鳖虫 9g 生蒲黄 9g 桑寄生 15g 菟丝子 15g 女贞子 24g 旱莲草 24g 琥珀末 6g。水煎服，每日 1 剂。

功用与评述 滋肾柔肝，兼以化瘀。方中细生地、女贞子、旱莲草、枸杞子滋阴以补肾，滋水以涵木，沙参亦能补肝阴；补骨脂、桑寄生、菟丝子以温补肾阳；鸡血藤、地鳖虫、生蒲黄、琥珀末活血化瘀，诸药相合共奏滋肾柔肝，佐以化瘀之功。

辨证加减

1. 眩晕心悸少寐者，加夜交藤以养心宁神。

2. 血瘀偏盛，色素沉着重者，加蜈蚣、乌梢蛇以活血退瘀。

3. 全身倦怠，乏力纳差重者，加白术、茯苓以健脾益气。

(三) 益肾化瘀方

组成与用法 仙茅 12g 仙灵脾 12g 熟地 12g 山萸肉 12g 枸杞子 12g 全当归 10g 桃仁 10g 红花 10g 川芎 10g 萆薢 10g 茯苓 10g 补骨脂 12g 焦山楂 12g。水煎服，每日 1 剂。

功用与评述 益肾化瘀。方中仙茅、仙灵脾、补骨脂温补肾阳，熟地、山萸肉、枸杞子滋补肾阴，6 药合用，阴阳并补。全当归、桃仁、红花、川芎补血亦能活血化瘀；焦山楂健脾亦能活血行滞；萆薢、茯苓健脾渗湿。

辨证加减

1. 阴虚症状不明显，则酌加附子、桂枝以增温阳之效。

2. 心悸不寐，加酸枣仁、茯神以宁心安神。

二、专药选用

十全大补口服液

[山东烟台中药厂。(1991) 卫药准字 Z-49 号等]

主要成分 人参、茯苓、白术、甘草、当归、川芎、熟地、白芍、黄芪、肉桂。

功用与评述 益气养血，温中补阳，通利血脉，健脾补肾。十全大补口服液由补气的基础方剂四君子汤和补血的基础方剂四物汤（当归、川芎、熟地黄、白芍）加上黄芪、肉桂而成。四君子汤益气补中，健脾养胃；四物汤补血调经，活血化瘀；黄芪补气升阳，固表止汗；肉桂温补命门，填培真元。

四君子汤（党参、白术、茯苓、炙甘草）对多种原因引起的脾虚证模型实验研究表明，它具有抗贫血、抗溃疡、增强免疫功能、增强肾上腺皮质功能、改善机体微循环功能与解痉作用。

用量与用法 每日 1 支（10ml），每日 3 次，口服。实热感冒者慎用。

三、西医药治疗

(一) 病因治疗

针对病因进行治疗，如有活动性结核，需做系统的抗痨治疗。

(二) 替代治疗

补充日常状况下生理剂量的肾上腺皮质激素。以补充糖皮质激素为主，必要时辅以盐皮质激素。食盐量要充分。

1. 糖皮质激素 替代疗法以补充糖皮质激素为主，不能间断，以维持生命必需的激素。可的松和氢化可的松为首选药物。可的松一般剂量为每日 25~37.5mg，氢化可的松为每日 20~30mg。服法：上午 8 时服全日量的 2/3，下午 2~4 时服全日量的 1/3。对于肝功能不良者，选用氢化可的松为宜。人工合成的类固醇，如强的松，一般剂量为每日 2.5~7.5mg，

但潞钠作用弱或无潞钠作用，故不宜首选。若选用，需补充潞钠激素。

2. 盐皮质激素 糖皮质激素用药后脱水无好转，血压仍低或选用人工合成无潞钠作用的类固醇药物，需加服盐皮质激素。首选 9 α -氟氢可的松，有较强的潞钠作用，剂量每日 0.05~0.2mg，上午 8 时 1 次服用。其次可用三甲基醋酸去氧皮质酮，每月肌肉注射 1 次，每次 20~50mg。

（三）肾上腺危象的治疗

1. 皮质激素 氢化可的松 100mg，溶于 5% 葡萄糖盐水中，于 2~4 小时内滴完。以后根据病情每 4~8 小时滴入 100mg，次日病情好转时，逐渐减量或改为醋酸可的松肌注，每 6~12 小时 1 次，25~50mg，病情稳定后，改为常规治疗。

2. 补液 补液量视病人脱水、缺钠的严重程度而定。以采用 5% 葡萄糖盐水为宜，可同时纠正低血糖，并补充水和钠。在补足血容量后，血压仍低者，可酌情使用升压药物。

3. 积极治疗感染及祛除诱因。

〔预防与护理〕

积极采取措施，早期治疗各种导致本病发生的疾病，如采取抗痨措施等。对于长期使用肾上腺皮质激素治疗者，应尽量避免对垂体-肾上腺的抑制，例如采用隔日服药法，可以减轻医源性肾上腺皮质功能低下的发生。肾上腺手术时掌握好适应证及范围，避免本病的发生。注意摄生调节，避免烦劳、疲倦过度，节欲养神，增强抗病能力。

护理方面应：①安慰患者，让患者了解本病产生与治疗的基本知识，取得病人的合作，坚持长期不间断的治疗，避免肾上腺危象发生；②避免体力与精神上的过

度疲劳；③感染、受伤、手术刺激，防止呕吐、腹泻及大汗、失水或过度冷热刺激；④饮食需含丰富的碳水化合物、蛋白质及维生素，多钠盐，少钾盐。食盐摄入量每日需 10~15g，以维持电解质平衡。用内分泌制剂治疗者，每日仍需食盐 3~5g。

主要参考文献

1. 张会川，温阳益肾法治阿狄森病 5 例报告，中医杂志，1990，(7):35
2. 尤荣辑，刘学文主编，现代新方剂学，上海：上海中医学院出版社，1991.293

（徐向进 曹金雄）

嗜铬细胞瘤

嗜铬细胞瘤（pheochromocytoma）是起源于肾上腺髓质、交感神经节、旁交感神经节和体内其他组织的嗜铬细胞肿瘤，少数也可能为肾上腺髓质的增生，由于肿瘤组织持续或间断地释放大量儿茶酚胺，引起持续性或阵发性高血压和多个器官功能及代谢紊乱，常出现剧烈头痛、大汗淋漓，面色苍白、心悸、虚脱、腹痛等。也可伴有糖耐量减退及糖尿病，由于脂肪分解加速，可出现消瘦，少数有体温升高及恶心、呕吐。本病多发生于 20~50 岁，男性较女性略多，大多数病人如能及时救治，可以治愈，但严重者病情凶险，变化多端。

根据本病临床表现，属于中医学“癥瘕”、“积聚”、“眩晕”等范畴。

〔病因与发病机理〕

本病发生多由于先天禀赋不足，肾精亏虚或饮食劳倦、脾胃失调，生化乏源，

致肝肾亏虚。复加情绪波动,劳累过度,或体位突然改变,用力排便等诱因,便风升火劲,上干清空或清阳不升,正气虚脱所致,大体认为肝肾阴虚,肝阳上亢,气滞血瘀为主要病因病机。

西医学认为嗜铬细胞瘤多位于肾上腺者约占 80%~90%,大多为一侧性,少数为双侧性或一侧肾上腺瘤与另一侧肾上腺外瘤并存,这种多发性嗜铬细胞瘤较多见于儿童和家族性者,遗传方式被认为是常染色体显性遗传。肿瘤病例中良性者约占 90%,恶性者约占 10%;单个肿瘤约占 90%,多个者占 10%。家族性嗜铬细胞瘤大约也占 10%。肾上腺外嗜铬细胞瘤可见于腹膜后腹主动脉前,腰椎旁间歇、腹主动脉旁的嗜铬体(Zuckerkindl organ)等部位。除肾上腺内与 Zuckerkindl 器官的嗜铬细胞瘤能同时分泌肾上腺素及去甲肾上腺素外,其他部位嗜铬细胞瘤只产生去甲肾上腺素。

[临床表现]

嗜铬细胞瘤的临床表现与肿瘤所分泌的肾上腺素及去甲肾上腺素的量、比例及释放方式有关。症状常呈突发性,发作常难预料。可分为以下三组:

一、高血压症群

由于肾上腺素作用于心肌,心搏击量增加、收缩压上升,但对周围血管,除皮肤外,均有扩张作用,故舒张压未必升高;去甲肾上腺素作用于周围血管引起其收缩,促使收缩压和舒张压均升高,此为本科主要症群,高血压可分为持续性及阵发性两种类型。据国外资料统计,50%嗜铬细胞瘤呈持续性高血压,40%为间歇性高血压,余下 5%血压大致正常。阵发性高血压为本病特征性表现,平时血压不

高,发作时血压骤升,收缩压往往达 26.6~40kPa (200~300mmHg),舒张压亦明显升高,可达 17~24kPa (130~180mmHg),伴剧烈头痛,面色苍白,大汗淋漓,心动过速,心前区及上腹部紧迫感,可有心前区疼痛,心律失常,恶心、呕吐、视力模糊等。严重者可并发急性左心衰竭或脑血管意外。发作主要是由于各种诱因如创伤、大便、挤压肿瘤等,发作时间最短者数秒钟,一般数分钟,长者可达 1~2 小时。持续性高血压型可伴有阵发性加剧或由阵发型演变而来,则易于想到嗜铬细胞瘤可能性,也常误诊为原发性高血压,对有怕热,多汗、低热、心悸、心动过速,心律失常、头痛、消瘦,站立易出现低血压等病人须考虑嗜铬细胞瘤可能。

大量儿茶酚胺可引起儿茶酚胺心脏病,伴心律失常如过早搏动,阵发性心动过速并致房颤,严重者可导致心力衰竭,或因持久性血压过高而发生心肌肥厚、心脏扩大,心力衰竭。部分病人还可出现高血压、低血压、休克交替发生,可能同血中游离的及结合的儿茶酚胺、肾上腺素、去甲肾上腺素、多巴胺等各种活性物质浓度变化有关。

二、代谢紊乱

儿茶酚胺可使体内耗氧量增加,基础代谢率上升可达 +30%~100%,发作时可见发热,体温上升 1~2℃,多汗者由于散热,体温升高可不明显。体重减轻多见,此系糖原分解,胰岛素受抑,血糖升高,脂肪过度分解。由于游离脂肪酸升高,糖耐量降低等易引起动脉粥样硬化。

三、其他特殊临床表现

1. 腹部肿块 嗜铬细胞瘤瘤体一般较大,能在腹部扪及者约有 15%,应仔

细扪触。触诊时应警惕可能诱发高血压发作。腹部肿块有时可为旁神经节瘤, 交感神经母细胞瘤及神经节母细胞瘤。

2. 消化道症状 由于儿茶酚胺可使肠蠕动及张力减弱, 故常引起便秘、腹胀、腹痛, 甚至结肠扩大, 严重者发展为肠梗死、出血、穿孔, 腹部剧痛、休克、胃肠出血。儿茶酚胺可使胆囊收缩减弱, 可引起胆汁淤留发生胆石症。

3. 膀胱内肿瘤 罕见膀胱内嗜铬细胞瘤, 常因排尿时及排尿后刺激瘤体引起高血压发病, 有时可致排尿时晕厥。

4. 低血糖症群 常因儿茶酚胺刺激高血糖后引起胰岛素过度分泌所致, 或因瘤肿转移至肝脏, 释放大量胰岛素类似物。

5. 高血糖症群 个别可表现类似糖尿病, 可有血糖升高, 但其它症状相对不明显。

〔实验室与其他检查〕

一、一般生化检查

患者血糖多正常或高于正常, 口服糖耐量试验呈糖耐量减低或糖尿病曲线, 血钾、钠、氯基本正常, 部分病人因长期高血压致肾功能损害, 可有血肌酐及尿素氮升高。

二、血、尿儿茶酚胺及其代谢产物测定

持续性高血压的嗜铬细胞瘤患者血、尿肾上腺素及去甲肾上腺素及其中间代谢产物甲氧基肾上腺素, 甲氧基去甲肾上腺素; 终末代谢产物 3-甲氧基-4-羟基苦杏仁酸 (VMA) 均有不同程度的升高。阵发性高血压者, 可在发作期间及发作后短时间内显著升高, 发作间歇期正常或轻度升高。

三、药理试验

对于持续性高血压者, 尿儿茶酚胺及代谢物明显增高, 不必再作阻滞性药理试验, 对于阵发者, 如果一直等不到发作, 可考虑行诱发试验, 适用于血压低于 20/12kPa (150/90mmHg), 若血压已超过 22.7/14.7kPa (170/110mmHg) 则禁用。常用的有胰高糖素、酪胺、磷酸组织胺试验, 因胰高糖素试验副作用少, 较另外 2 种常用。方法为施行前先作一冷压试验以了解患者的血管反应性, 试验时给患者静注胰升糖素 1mg, 注后 1~3 分钟内, 如为本病患者, 血浆儿茶酚胺增加 3 倍以上, 升至 2000pg/ml, 血压上升较之冷压试验中加压反应常高 2.6/2kPa (20/15mmHg) 以上。

阻滞试验 常用者为酚妥拉明, 通过其阻断肾上腺能 α_1 受体作用而使血压降低。故本试验适用于基础血压超过 22.7/14.7kPa (170/110mmHg) 者。静脉快速注射该药 1~5mg 后, 2 分钟内血压迅速下降超过 4.7/3.3kPa (35/25mmHg), 且持续 3~5 分钟则支持本病的诊断。

四、定位诊断

B 超可探查到肾上腺部位或胸、腹腔内肿瘤, 对直径超过 1cm 者检出率较高。CT 及 MRI 对直径小于 1cm 者检出率高。

核素标记间碘苄胍 (^{131}I -MIBG) 可显示嗜铬细胞瘤的原发灶及转移灶。

胸腹 X 线平片对发现肾上腺外不典型部位的嗜铬细胞瘤或转移灶有帮助。

〔诊断与鉴别诊断〕

根据中、青年发生阵发性及持续性高血压, 并伴有相关临床表现, 高代谢症状, 血、尿儿茶酚胺及其代谢产物明显升高, 激发试验或阻滞试验阳性, 并有定位

诊断结果，均须考虑为嗜铬细胞瘤，同时注意确定嗜铬细胞瘤是否为家族性及异位，并判定肿瘤可能性质。也需同嗜铬细胞瘤具有相似症状的疾病进行鉴别。

一、原发性高血压

常有高血压及其相应症状，但血、尿儿茶酚胺及其代谢产物无明显升高，药理试验阴性，无定位诊断依据，降压药治疗效果尚可，均有助于鉴别。

二、继发性高血压

如肾性高血压、肾动脉狭窄、皮质醇增多症及原发性醛固酮增多症等均可引起高血压。但均缺乏阵发性血压波动，经尿常规，B超及皮质醇，儿茶酚胺、醛固酮等检查有助于鉴别诊断。

三、甲状腺功能亢进

常有高代谢临床表现，某些症状同本病有相似之处，但 T_3 、 T_4 等明显升高，极易鉴别。

四、糖尿病

本病可有糖耐量改变，消瘦易于误诊糖尿病Ⅱ型，但对于有阵发性高血压及糖代谢异常者，须进行血、尿儿茶酚胺测定以助鉴别。

五、不典型心绞痛

不典型心绞痛病人发作时，可出现胸闷、心悸、脸色苍白、濒死感等症状，有的病人可出现血压短暂升高，心电图监测及血、尿儿茶酚胺及其代谢产物测定有助于鉴别。

〔治疗方法〕

一、专方辨证论治

熟附生龙汤

组成与用法 熟附块（先煎2小时）15g 生龙骨（先煎）、生晒参、煅牡蛎（先煎）各30g 茯苓12g 炙甘草4.5g

姜汁川连5g 姜半夏、炙五味子各9g。水煎服，每日1剂。

功用与评述 回阳救逆、益气养阴。方中熟附子回阳救逆；生晒参温阳益气；龙骨、牡蛎重镇固涩；五味子合甘草酸甘养阴；姜汁川连、姜半夏平冲降逆。全方共奏回阳救逆，益气养阴之功。

辨证加减

1. 心悸明显者，可加磁石30g以重镇潜阳。

2. 瘀血明显者可加三棱10g、莪术10g以增强通瘀散结之效。

二、专药选用

正天丸

〔（88）粤卫准字第06号〕。

主要成分 川芎、当归、红花、细辛、防风、独活、附子、氨基比林、非那西汀、咖啡因、苯巴比妥。

功用与评述 活血化瘀，祛风胜湿。现代研究本品活血化瘀，祛风胜湿等功效的中药所组成的复方中成药。动物实验证明，正天丸具有镇痛作用，具有扩张脑血管，增加脑血流量的作用，具有抑制血小板聚集作用，具有显著扩张血管，改善微循环的作用及降低血压作用。通过分子生物学的研究，证明正天丸具有促进心脏、肾脏、胸腺、肾上腺等核糖核酸合成的功效，对脑血管收缩与舒张有双向调节的功效。

用量与用法 水丸剂，每袋6g，口服每次1袋，1日2~3次，15天为一疗程。在治疗中，个别病人服药后出现大便次数增加，腹泻等，可停药待症状缓解后，继续服用。孕妇忌用。

三、西医药治疗

（一）手术治疗

大多数嗜铬细胞瘤为良性，可手术切

除, 而得到根治, 手术前宜用 α -阻滞剂使血压下降减轻心脏负担, 术前应周密计划准备, 术中密切观察血压改变, 大部分病人血压及高代谢群在术后 1 月完全恢复正常。

(二) 药物治疗

主要采用 α -受体阻滞剂控制血压, 在此基础上适当应用 β -受体阻滞剂用于 α -受体阻滞剂后有明显心动过速或室性早搏心律失常者。

1. 苯苄胺 初剂量 20mg, 以后逐增加至 30~40mg, 每日 2~4 次口服。副作用有体位性低血压、鼻粘膜充血, 心动过速、恶心、乏力、思睡等。

2. 哌唑嗪 初剂量 1mg, 每日 1~2 次口服, 必要时可增量至每日 6~9mg。部分病人对此药甚为敏感, 可引起血压下降, 胸闷、头昏等症状。

3. 美托洛尔 每次 50~100mg, 每日 2 次口服。若有心肌病变而易发生心功能不全者, 使用 β 受体阻滞剂必须十分慎重。不能单独使用该类药物。

当病人发生高血压危象时, 应积极抢救: 立即静脉缓慢推注酚妥拉明 1~5mg。同时密切观察血压, 当血压下降至 21/13kPa (160/100mmHg) 左右即停止推注, 继以 10~50mg 溶于 5% 葡萄糖盐水 500ml 中缓慢滴注。同时有心律失常者, 可用肾上腺素能 β 受体阻滞剂及其他抗心律失常药。

(三) 同位素治疗

对于恶性嗜铬细胞瘤手术切除困难者, 可考虑给予¹³¹I-MIBG 治疗, 效果有待进一步观察。

〔预防与护理〕

应增强对该病认识, 对于青年男性伴

有阵发性高血压者应充分考虑是否有该病可能, 明确诊断后, 应注意减少引起该病发作各种内、外诱因。

护理方面应: ①做好病人心理护理、安慰病人, 避免因情绪波动, 导致病情急性发作。②密切观察血压变化及服用降压药后反应, 对于高血压病人应积极给予治疗护理, 及时发现血压波动, 出现低血压休克时应积极处理, 给予卧床、吸氧。③避免感染、受伤及外界环境对病人刺激, 引起高血压危象。

主要参考文献

1. 肖万泽, 邓菱梅. 内分泌代谢病证治精要. 北京: 科学技术文献出版社, 1999. 179~183
2. 张家庆. 肾上腺疾病. 天津: 天津科技翻译出版公司, 1997. 240~256

(徐向进 雷金雄)

肾上腺性征综合征

肾上腺性征综合征 (adrenogenital syndrome) 是由肾上腺皮质分泌异常多的雄激素或雌激素所引起的一组综合征, 其主要病变为肾上腺皮质增生和肿瘤。临床上主要表现为高血压、电解质紊乱、性器官的形态和功能异常。这类患者由于体内雄激素水平增高, 临床上可出现女性患者男性化, 男性患儿完全性或不完全性性早熟, 也有成年男子出现女性化表现。可分为①先天性肾上腺皮质增生症 (21-羟化酶缺陷、11 β -羟化酶缺陷、17-羟化酶缺陷); ②男性化肾上腺肿瘤; ③女性化肾上腺肿瘤。

根据本病临床表现特点, 可归属于中医学“月经不调”、“不孕”、“五不女”、“角花”等范畴。

〔病因与发病机理〕

中医学认为,本病的发生主要由下列两方面因素所致:①情绪因素:由于精神过度抑郁或紧张,导致机体气机郁滞,肝失条达,冲任血行不畅,阴阳错乱;或长期惊恐伤肾,肾气不藏而外泄,肾中阴阳失调而致本病。②体质因素:先天禀赋不足,或素体阴虚,肝血不足,肾中精气亏虚,若后天摄生不够,受精神、外邪或其他致病因素的影响,重伤精血,致使阴血不足,精气耗损,冲任亏虚,肾之阴阳功能失常,导致本病发生。总之本病基本病机为阴阳错乱,冲任功能失调,病涉肝肾为主。

西医学认为该综合征主要由于肾上腺皮质激素生物合成过程中某一种必需酶缺乏,致肾上腺糖皮质激素分泌不足,垂体前叶 ACTH 分泌过多刺激肾上腺皮质,致网状带增生分泌大量雄性激素,也可单独引起雄性激素分泌不足,该病多在胎儿期间起病。另外成人因肾上腺肿瘤分泌过多雄激素或雌激素,导致男性化及女性化,肿瘤的病理变化与皮质醇增多症的肿瘤基本相似,其病变部位主要在肾上腺皮质网状带。

〔临床表现〕

一、女性假两性畸形

由于肾上腺皮质 21-羟化酶或 11 β -羟化酶不足,女性胎儿肾上腺皮质增生,雄性激素分泌过多,其性腺为卵巢,但外生殖器有男性化表现,出生时常被误诊为男婴,阴蒂显著增大,能勃起,犹如重度尿道下裂的阴茎。幼年发育生长迅速,青春期不出现女性第二性征,卵巢、子宫均呈不发育状态。男性化肾上腺肿瘤在女性患

者中临床表现易显露,在青春期前发病者,首发症状为阴毛早长和阴蒂肥大,但没有大阴唇融合,至青春期尚无乳房发育,月经,皮肤多油性伴痤疮肌肉肥厚似男性躯体。

二、男性假性性早熟

21-羟化酶或 11 β -羟化酶缺陷如发生在男性胎儿,由于雄激素分泌过多,出生时外生殖器基本正常,但 1~2 岁后阴茎发育特别快,能勃起,同时阴毛出现,肌肉发达,但睾丸大小正常,虽有精液,但无精子,骨骺愈合早,青春期后生长速度慢。

三、男性女性化

由于女性化症状在女性不易被发现,大多发病于男性,年龄在 25~45 岁之间,偶有报道在 50~60 岁发病者。男性表现为乳房发育,少数有乳汁分泌,半数有睾丸萎缩,性欲减低,前列腺及阴茎大小正常。17-羟化酶缺陷者,由于 17 β -羟类固醇氧化还原酶缺陷致 17-酮类固醇还原为 17-羟类固醇发生障碍,使雄烯二酮向睾酮转变以及雌酮向雌二醇转变障碍,表现为家族性男性两性畸形。性染色体核型为 46XY 者出生时其外生殖器表型女性,但无子宫及输卵管,内生殖器为男性,睾丸常位于腹股沟或腹腔内,至青春期由于促性腺激素分泌增加,部分雄激素分泌也增多,出现男性化,有些患者伴乳房发育。

四、失盐症状

由于 21-羟化酶不足,皮质雄性激素虽多,但皮质醇及醛固酮减少,患者可有肾上腺皮质功能低下及失盐综合征,如低血钠、低血钾、酸中毒、脱水及低血压。

五、高血压低钾血症状

由于 11 β -羟化酶不足,11-去氧皮质醇及 11-去氧皮质酮增多,致水钠潴留及

排钾增多, 患者可出现高血压低钾血症群, 表现为头晕, 头痛, 四肢乏力, 严重的出现周期性麻痹。

〔实验室与其他检查〕

一、尿 17-酮及 17-羟类固醇测定

11 β 及 21-羟化酶缺陷者尿 17-酮类固醇明显升高, 有时可达 30~50mg 以上, 11 β -羟化酶缺陷者尿 17-类固醇也明显升高。17-羟化酶缺陷者, 两者都明显下降。

二、血 17-羟孕酮测定

21-羟化酶缺陷者 17-羟孕酮明显升高, 正常人 < 400mg/dl, 本症患者 > 2000mg/dl, 11 β -羟化酶缺陷者部分升高, 17-羟化酶缺陷者明显下降。

三、11-去氧皮质酮及去氧皮质醇测定

11 β -羟化酶缺陷者血 11-去氧皮质醇及去氧皮质酮水平明显升高。

四、血浆雄激素测定

21-羟及 11 β -羟化酶缺陷者, 血浆睾酮明显升高, 脱氢异雄酮部分升高, 男性化肾上腺肿瘤也表现为脱氢异雄酮明显升高。

五、地塞米松抑制试验

口服地塞米松 2mg, 第 6 小时 1 次, 共 2 日, 21-羟化及 11 β 羟化酶缺陷者, 服药后 17-酮类固醇及血浆雄性激素水平较基础值下降 50% 以上, 男性化肾上腺肿瘤血浆雄激素及尿 17-酮类固醇不受其抑制。

六、ACTH 兴奋试验

静脉推注 ACTH25u, 注射前及注射后 30、60 分钟分别取血, 21-羟化酶缺乏者 ACTH 刺激后血 17-羟孕酮明显升高, 可达 10000mg/dl 以上, 11 β -羟化酶缺乏者 ACTH 刺激后 11-去氧皮质醇水平明显

升高, 可达 1500mg/dl 以上。

七、染色体检查

男性及女性假两性畸形者可作染色体检查以决定性别。

八、CT 检查

先天性肾上腺性征者均可表现为肾上腺增大, 男性及女性化肾上腺瘤者可发现肿块, 有时伴有腹腔内脏多脏器肿瘤转移影。

〔诊断与鉴别诊断〕

根据典型的临床表现, 结合临床病史及实验室有关激素测定及影像学检查, 基本上可以对典型病例做出明确诊断, 但对非典型病例, 必须同以下疾病进行鉴别。

一、完全性睾丸女性化

该病与肾上腺皮质无关。本症由于靶器官的睾酮受体缺陷, 使睾酮不能发挥作用, 使外生殖器分化发生障碍。其表现为男性具有女性外阴及女性体型, 青春期乳房发育, 性腺为睾丸, 染色体核型为 46XY。

二、卵巢肿瘤

某些卵巢肿瘤如卵巢雄性化肿瘤、门细胞瘤及肾上腺其它肿瘤在青春期后能产生男性化症状, 妇科女性生殖器检查、B 超和 CT 扫描可知卵巢肿瘤存在。

三、睾丸间质细胞肿瘤

在青春期出现男性化表现, 患者病例睾丸体积增大, 健侧睾丸较小有助于诊断。若肿瘤不能被触及, 常用睾丸透照法可发现。本病尿 17-酮类固醇增加且不被地塞米松抑制, 血浆睾酮明显增加。

四、克氏征 (Klinefelter 征)

本病男子出现乳房发育, 身材细高, 促性腺激素明显升高, 但睾丸缩小, 染色体核型为 47XXY。

五、原发性醛固酮增多症

11 β -羟化酶缺陷者也可出现高血压低钾血表现，病变部位也在肾上腺，须与原醛症进行鉴别，相关激素测定及肾上腺CT有助于鉴别。

六、特发性性早熟

由于下丘脑-垂体成熟过早，男孩血中促性腺激素、睾酮及尿17-酮类固醇排泄均达正常青春期水平，而在男性化肾上腺肿瘤中促性腺激素是低水平的，仅尿类固醇激素排泄明显增加。

〔治疗方法〕

一、专方辨证论治

六味地黄丸加减

组成与用法 熟地 12g 生地 12g 山萸肉 12g 山药 12g 泽泻 10g 丹皮 12g 茯苓 12g 紫河车 12g (研粉冲)。水煎服，每日1剂。

· 功用与评述 滋补肾阴，调和冲任。方中六味地黄丸三补三泻之组方以滋补肾阴，阴中可求阳，从而调和阴阳；紫河车为血肉有情之品，有调和冲任之功。全方共奏滋补肾阴，调和冲任之效。

辨证加减

1. 痰瘀阻滞明显者，加夏枯草 12g，半夏 12g、丹参 12g 以化痰瘀。
2. 阳虚甚者，加肉桂 10g 以温阳。

二、专药选用

肾宝糖浆

〔江西省药品标准 1985 年〕

主要成分 蛇床子、川芎、枸杞子、菟丝子、补骨脂、山药、茯苓、边条红参、淫羊藿、小茴香、五味子、胡芦巴、金樱子、白术、黄芪、当归、覆盆子、肉苁蓉、何首乌、车前子、甘草、熟地黄。

功用与评述 调和阴阳，温阳补肾，

安神固精，扶正固本。

现代研究表明方中红参的主要成分为人参皂甙，淫羊藿内含淫羊藿甙、去氧甲基淫羊藿甙等。黄芪、茯苓内含多糖，其中黄芪还含有多种氨基酸、蛋白质、叶酸、维生素 P 及微量元素硒及铁、钙、磷、镁等。研究表明本品具有激素样作用，提高机体免疫力，增体重、降压、扩冠等作用。

用量与用法 每次 10~20ml，1 日 3 次，口服，连服 20~40 日。感冒发热期忌服。

三、西医药治疗

治疗目的在于纠正异常的激素分泌而导致临床病变，包括补充患者自身分泌不足的糖皮质激素、抑制 ACTH 的分泌及由此引起的血雄性激素水平增高，以促进身体及骨骼正常发育。并切除引起雄性及雌性激素过度分泌的肾上腺肿瘤。

(一) 激素治疗

常用氢化考的松，成人每次 20mg，每日 1~2 次，儿童 20~25mg/m² 体表面积/d，分 2 次口服，也可用泼尼松 5~7.5mg，每日 1 次，口服。治疗后每月测 1 次血 17-羟孕酮或尿 17-酮类固醇，共 3 月，以帮助调整剂量，待剂量稳定后，每 3~12 月复查 1 次，使 17-羟孕酮或尿 17-酮类固醇维持在正常或稍高水平。

有失盐症状者加用氟氢考的松 0.05~0.2mg，调整剂量至失盐状态纠正又未引起血压升高为宜。

(二) 手术治疗

对于男性或女性肾上腺肿瘤，一旦诊断明确，应尽早手术治疗，手术时应仔细检查，发现浸润应尽可能彻底摘除肿瘤，然后放疗及化疗。

对于女性假两性畸形的阴蒂肥大和阴

唇融合者应作矫形手术, 对于 17-羟化酶缺陷的男性病人, 根据病人意愿及病情, 可以切除男性内生殖器系统, 而给予雌激素治疗。

〔预防与护理〕

应避免外界不良精神刺激和病邪的侵扰, 保养真气, 提高机体免疫力。尽量避免近亲结婚, 以防后代发生本病, 手术患者、手术前后及长期药物治疗者在应激情

况下, 应注意补充糖皮质激素, 以防肾上腺危象的发生, 对病人进行心理治疗, 减轻心理压力, 正确认识本病, 配合治疗。

主要参考文献

1. 张家庆. 肾上腺疾病. 天津: 天津科技翻译出版公司, 1997. 207~239
2. 湛剑飞. 现代中医内分泌学. 上海: 上海医科大学出版社, 1995. 195~198

(徐向进)

第12章 糖尿病

糖尿病是由于体内胰岛素分泌不足或作用缺陷所致的一种以糖代谢紊乱为主要特征的内分泌代谢性疾病。其对人体的危害主要是由于胰岛素作用不足引起的糖、蛋白质、脂肪等异常代谢及这种异常代谢状态对机体组织特别是眼、肾、神经、心脏及血管的损伤。临床上常见的症状是口干、多饮、多尿，严重者出现酮症酸中毒，非酮症高渗性昏迷等严重的并发症。此外，往往还出现各系统受损一系列临床表现。糖尿病的发病呈逐年增加趋势，1994年我国的患病率为2.5%，且随着年龄的增加，其发病率也随之增加。但随着研究的深入及诊治水平的提高，病死率已明显下降。

根据糖尿病的主要临床表现，以烦渴多饮、消谷善饥、饮一溲一、形体羸瘦，或尿有甜味为特征的病证，归属于中医学“消渴”范畴。早在2000多年前成书的《黄帝内经》中就有关于此病的记载，如“消瘴”、“肺消”、“鬲消”、“消中”等。

〔病因与发病机理〕

本病以多饮、多食、多尿和体重下降、头晕耳鸣腰膝酸软为主要临床表现。中医学认为，本病病因是素体禀赋不足，情志失调，饮食不节，六淫侵袭，劳欲过度致五脏柔弱，久郁化火，积热伤津，火

灼损阴，耗精伤肾引起。如《灵枢·五变》曰：“五脏皆柔弱者，善病消瘴。”《医门法律》曰：“肥而且贵，醇酒厚味，孰为限量哉！久之食饮酿成内热，津液干涸，愈消愈渴。其膏粱愈无已，而成中消之病遂成矣。”基本病机在于阴精亏损，燥热内盛，阴虚则内热，内热则伤阴，本病之关键为阴虚。阴虚为本，燥热为标，两者互为因果，贯穿在消渴病的整个病变过程中。本病涉及多个脏腑，但主要为肺、胃、肾，即上消、中消、下消，尤以肾为最。《医学心悟》曰：“多饮为上消，消谷善饥为中消，口渴小便多膏者为下消。”肺胃之间又常互相影响。如肺燥阴虚，津液失于敷布，则胃失濡润，肾失滋养；胃热炽盛，灼伤肺津，反耗肾阴；肾阴不足，阴精源泉涸竭，则阴虚火旺又灼肺胃，终至肺燥、胃热、肾虚同时存在，故多饮、多食、多尿可相互并见。

消渴日久，阴损及阳，或气阴两伤，可累及五脏和血行。如气虚运血无力，血流缓慢而成瘀；阴亏无以载血，血液干涸易成瘀；阴虚发热，热邪内耗，久则灼血成瘀，瘀血内结，阻滞气机，至心脉则胸痹，至肢体则麻痛，至目则视蒙，至脑脉则半身不遂，终致精血枯竭，燥热内蕴，阴竭阳衰。

西医学认为，糖尿病可以简单地分为

4 种类型：Ⅰ型糖尿病，Ⅱ型糖尿病，妊娠糖尿病和特殊类型糖尿病。糖尿病的病因及发病机理尚未完全阐明。通常认为遗传因素和环境因素及二者的相互作用是导致糖尿病的主要原因。

遗传因素：Ⅱ型糖尿病有很强的遗传倾向。在Ⅱ型糖尿病患者同卵双生的双胞胎中，有高达 90% ~ 100% 的一致率；25% ~ 50% 糖尿病患者有家族史，且家族中糖尿病的发病年龄互相接近。目前的研究提示Ⅱ型糖尿病属多基因遗传病范畴。与糖尿病发病有关的另一项遗传因素是人类白细胞抗原（HLA），HLA 与Ⅰ型糖尿病的发生有关。

肥胖：肥胖是Ⅱ型糖尿病重要诱发因素之一，两者有很强的伴随关系，特别是在那些腰围/臀围比值较高的人中。导致肥胖最重要的因素是生活方式的改变及生活水平的提高。在发展中国家，糖尿病发病率的升高部分原因与此有关。

感染：已发现多种病毒（如柯萨奇 B₄ 病毒，腮腺炎病毒，巨细胞病毒腺病毒等）可导致糖尿病的发生。病毒感染所致的糖尿病均为Ⅰ型糖尿病。

此外，年龄、吸烟、精神压力及缺乏锻炼与糖尿病特别是Ⅱ型糖尿病也有密切的关系。

糖尿病的发病主要是由于胰岛素分泌的缺失或分泌量的减少（Ⅰ型糖尿病），胰岛素分泌相对减少或作用缺陷（Ⅱ型糖尿病）。前者主要是免疫等因素导致的 β 细胞发生广泛破坏所致。后者的发病主要是由于：①细胞缺陷，胰岛素分泌迟钝或分泌的胰岛素活性低；②胰岛素受体数目减少或结构异常，因而胰岛素与受体结合后不能使信号传入细胞内；③受体后信号传导障碍等。这一系列因素导致出现胰岛

素抵抗及血糖升高。

正常情况下，胰岛素具有促进糖原、脂肪、蛋白质等物质的合成，抑制这些物质的分解及葡萄糖的异生。因而发生糖尿病时，出现糖、蛋白质、脂肪等代谢紊乱，严重时，出现酸碱平衡失调。糖代谢紊乱主要表现为由于胰岛素作用不足引起的血糖升高。产生高血糖主要有两大原因：一是葡萄糖的利用障碍，胰岛素作用不足或缺陷时，促进糖利用的酶活性降低，葡萄糖进入脂肪和肌肉细胞内减少，糖酵解，有氧代谢及磷酸戊糖通路减弱，肝糖原的合成也减少。二是肝糖输出增多，正常血糖浓度的维持有赖于胰岛素和升糖激素之间的平衡。糖尿病患者，由于胰岛素的生物效应降低，胰升血糖激素、儿茶酚胺等升糖激素的效应相对增高，因而出现肝糖输出过多，糖原分解及糖异生增强。糖代谢紊乱的直接后果是高血糖及糖尿。

糖尿病脂肪代谢表现如下特点：由于肥胖与糖尿病的发病有关，所以早期糖尿病患者常由于多食而肥胖。但病情严重而又未经适当控制者常出现脂肪代谢紊乱，包括：① α 磷酸戊糖通路减弱，合成脂肪所必需的还原型辅酶Ⅱ（NADPH）减少，脂肪合成减少，病人消瘦。②糖酵解明显减弱，合成脂肪的原料减少，因而脂肪合成减少。③由于肝糖原的合成及储存减少，在腺垂体及肾上腺等激素的调节下，脂肪进入肝脏沉积，肝细胞变性，肝肿大为脂肪肝。④在重症病人，由于胰岛素缺乏，大量的脂肪分解为 α -甘油磷酸和游离脂肪酸，在肉毒碱脂酰转换酶催化下经线粒体膜而入线粒体进行氧化，生成大量的乙酰辅酶 A。由于胰岛素缺乏，乙酰辅酶 A 不能进入三羧酸循环，而转化为酮体。

当酮体产生过多过快,而氧化减慢时,则发生酮血症和酮尿,严重时发生酮血症和昏迷。在轻症Ⅱ型糖尿病早期,NADPH供应充分,胆固醇合成旺盛,形成高胆固醇血症,且常伴有高甘油三酯血症,游离脂肪酸,LDL与VLDL增高,形成高脂血症和高脂蛋白血症,尤以第Ⅳ,Ⅱb及Ⅲ,V为多见,HDL₁.Ch,HDL₂.Ch常降低,Apo.A₁,A₂亦降低,Apo.B升高。由于糖代谢紊乱常导致脂代谢紊乱,所以糖尿病患者动脉粥样硬化的发生率较非糖尿病患者高。在严重的病例,由于NADPH供应减少,胆固醇合成也可减少。

糖尿病患者常出现蛋白质代谢紊乱,尤其未控制或者出现酮症时,肌肉及肝中蛋白质合成减少而分解增多,呈负氮平衡;胰岛素不足时糖异生旺盛,血中成糖氨基酸被肝摄取后转化为糖,使血糖进一步升高。同时成酮氨基酸包括亮氨酸、异亮氨酸、氨酸及 α -氨基丁酸成倍上升,尤其前二者在肝脏中脱氨生酮,使血酮升高形成酮血症,严重时发展成酮症酸中毒。此外,血中氨基酸、非蛋白氮浓度升高,尿中尿素氮及有机酸也增高,影响水和酸碱平衡,使失水及酸中毒进一步恶化。由于蛋白质代谢呈负氮平衡,患者肌肉萎缩,消瘦乏力,抵抗力下降,易发生感染(如皮肤疥癬,结核病,泌尿系及胆道感染,霉菌感染),手术后刀口不易愈合,糖尿病肾病后期可发生低蛋白血症。

糖尿病患者病情控制不佳者,常出现电解质异常,严重者常发生严重的水电解质紊乱及酸碱平衡失调,表现为:①酮症酸中毒并昏迷,②乳酸中毒并昏迷,③高渗性昏迷,④糖尿肾病晚期可引起尿毒症,⑤糖尿病由于大量脱水,可引起代谢

性酸中毒。此外,糖尿病患者,常出现多种维生素尤其是B族维生素缺乏。

糖尿病的受累的器官,除胰岛本身外,还可见于其他器官,特别是心血管、肾、肝、神经系、眼等。在胰岛,I型和Ⅱ型糖尿病变化不同,I型中大多有胰岛细胞破坏,淋巴细胞浸润,为胰岛炎改变,晚期出现纤维化。由于胰岛数量和 β 细胞数大量减少,胰岛素绝对缺乏。Ⅱ型尤其是肥胖者早期胰岛大于正常, β 细胞数增多,但 β 细胞颗粒减少。当糖尿病发生5年以后,则胰岛变小,数目减少, β 细胞数也减少。Ⅱ型糖尿病胰岛主要病理变化有:正常,透明变性,纤维化,水肿变性及淋巴浸润。糖尿病在其他器官造成病变的基础是代谢紊乱、细胞结构及分子的糖化、大小血管及神经病变。糖尿病对神经系统的损害主要为脑血管病变和神经病变。脑血管病变除少数呈短暂脑缺血性发作、蛛网膜下腔出血外,主要为脑血栓形成,脑出血少见。糖尿病的神经病变在颅神经和周围神经,体神经和植物神经,运动神经和感觉神经,交感神经和副交感神经均可发生,但以感觉神经和副交感神经为主,前者多为对称性,颅神经受累主要集中在第Ⅲ,Ⅳ,V和Ⅵ对颅神经。主要表现为鞘膜水肿、变性、断裂和脱落;轴突变性,纤维化,植物神经常显示染色质溶解,胞浆空泡变性及核坏死。糖尿病的许多临床表现均与此有关。糖尿病心脏的病理改变除心壁内外冠状动脉及壁内分支呈广泛动脉粥样硬化伴心肌梗死等病变外,心肌亦出现变化,表现为心肌细胞肌丝减少,心肌纤维出现灶性坏死;心肌内有大量的脂滴及糖原颗粒沉积;线粒体肿胀、变性、嵴断裂。糖尿病肾脏典型改变为肾小球硬化,占糖尿病患者25%~

44%；可分结节型、弥漫型及渗出型三种类型，结节型表现为肾小球中央被结节或系膜基质所占据；弥漫型病变为肾小球中系膜基质广泛增多，为嗜酸性，PAS 阳性物质；渗出改变表现为在毛细血管有均匀圆形嗜酸性物质沉积呈半月形；此外还有肾囊小滴，肾小管空泡变性；肾盂肾炎及肾小球动脉硬化亦常见。糖尿病患者的肝脏常有脂肪浸润，水肿变性和糖原减少，脂肪肝常见。动脉血管表现为粥样硬化，内皮增生，增厚，内皮下纤维化及弹力纤维增生，血管壁增厚，PAS 染色阳性的糖蛋白及玻璃样物质沉积。

糖尿病的血管病变非常广泛，不论大中小血管，动脉和静脉均可受累，动脉粥样硬化见于半数以上的病人，发病年龄不受限制；除上述外，还累及下肢动脉尤其是足背动脉引起坏疽（糖尿病足）。累及眼底血管导致视网膜病变。

〔临床表现〕

Ⅱ型糖尿病患者可有典型的临床表现，也有早期无任何症状，到中后期才出现症状者；也有始终无症状者。临床表现不仅有代谢异常所引起的症状，还有并发症的表现，后者有时以首发症状出现。

一、多尿、烦渴、多饮

由于糖尿，尿渗透压升高而肾小管回吸收减少，尿量增多。患者尿频，夜尿多，24 小时尿量在 2~4 升以上。由于多尿失水，患者口苦烦渴，喝水量及次数增多。老年患者由于口渴中枢敏感性减退，烦渴多饮可不明显。

二、善食多饥

由于糖的大量丢失及糖的利用障碍，患者必须多食以补充热量的来源。并且由于Ⅱ型糖尿病患者胰岛素分泌时相延迟，

不少病人出现空腹低血糖的症状，如饥饿感明显、心慌出汗等症状。如食欲突然减低，应排除感染或应激因素引起酮症酸中毒等并发症。

三、乏力、消瘦、虚弱

Ⅱ型糖尿病早期可肥胖，但随着病程的延长，病人逐渐出现软弱，无力，体重明显减轻，也有以此为首发症状而就诊者，特别是老年患者。

四、并发症

1. 糖尿病酮症酸中毒，非酮症高渗性昏迷乳酸性酸中毒。

2. 感染 糖尿病患者易并发各种感染，有感染者亦相对难以控制。常见的感染有急慢性肾盂肾炎、膀胱炎，胆囊炎、胆管炎、胆石症，肺结核，皮肤化脓性感染、体癣、甲癣、足癣，牙周炎。

3. 心血管病变 为本病最严重的并发症，约占糖尿病死亡原因的 70% 以上。基本病理为动脉粥样硬化及微血管病变。临床上表现为冠心病，心肌病，严重者可有心肌梗死以及由此导致的严重心律失常，心源性休克，急性心衰。由于神经病变，糖尿病患者多表现为无痛性心梗。心血管自主神经病变多为迷走神经受累，表现为心动过速。

4. 肾脏病变 广义的糖尿病肾脏病变包括糖尿病性肾小球硬化症，糖尿病性肾小管肾病，肾动脉硬化，急慢性肾盂肾炎，坏死性乳突炎等。其中前二者为糖尿病肾病特有的病变。临床表现可分为 V 期：Ⅰ期，无症状，尿中无蛋白，肾小球滤过率（GFR）升高超过正常约 40%，肾脏增大；Ⅱ期在Ⅰ期的基础上有肾小球基膜增厚；Ⅲ期，肾小球滤过率下降，出现微量蛋白尿，30~300mg/d，但尿常规蛋白仍为阴性，可有高血压。Ⅳ期，尿中

出现大量蛋白尿，尿蛋白在 500mg/d 以上。V 期，开始出现肾功能不全的表现。

5. 神经病变 神经系统任何部分均可受累，通称为糖尿病性神经病变，可以是对称性也可是非对称性。周围神经病变有两种情况：对称性病变，主要表现为末梢疼痛或感觉异常，疼痛呈刺痛或灼痛，夜间入睡后加重，活动后减轻；感觉异常有麻木，蚁走感，灼热，触电感；常伴有植物神经受累，有血管舒缩障碍，皮肤苍白，青紫，多汗或少汗，指甲软弱，感觉异常为可逆性，经治疗后多有不同程度的减轻，甚至消失。单一外周神经病变多表现为受累的神分布的部位疼痛，也可以是 1~3 个指/趾节，疼痛常难以忍受，止痛药常难以奏效。颅神经病变多为单侧，常累及第三、六对神经，老年人久病者多见；表现为眼肌麻痹，眼球外斜，复视，眼睑下垂，眼球后疼痛，同侧头痛；第三对颅神经受累时，可伴有瞳孔缩小，不规则，对光反射消失，但调节正常；早期积极治疗，2~3 个月后可恢复。植物神经受累的表现有：上身多汗，而下身少汗；体位性低血压，无痛性心肌梗死，突然起立时心率变化迟钝，但部分病人休息时心率增快，提示迷走神经受累；食后上腹饱胀，便秘/腹泻或交替进行，胆囊炎、胆石症多见；尿潴留或张力性尿失禁，残余尿增加，易致尿路感染。

6. 糖尿病眼病变 糖尿病患者的血糖急剧变化时，常出现视物模糊，久病者白内障多见；另一种严重的并发症是糖尿病性视网膜病变，早期出现视网膜微血管瘤，视网膜静脉扩张，之后出现渗出、出血、新生血管及纤维增生、视网膜剥离。

此外，糖尿病由于神经病变，对痛温觉障碍，易致烫伤或损伤，伤口不易愈

合；自主神经损伤严重者，常出现足皮肤干燥，无汗，易龟裂。血管闭塞形成足坏疽，常并发感染。其他的并发症有糖尿病大泡，黄色瘤等。

〔实验室与其他检查〕

（一）尿

1. 糖尿 正常人任何时候的尿糖均为阴性，当血糖超过 8.9~10.0mmol/L (160~180mg/dl) 时，即可为阳性，是为肾糖阈值。未经控制的大多数糖尿病病人经常有糖尿，但早期轻症者或部分久病糖尿病患者的尿糖在血糖轻度升高的情况下可为阴性，仅在餐后或有感染等应激情况下，尿糖才会阳性这是由于肾糖阈升高所致。决定有无糖尿及尿糖量的因素有三：①血糖浓度；②肾小球滤过率；③肾小管回吸收葡萄糖率；晚期病者由于肾小动脉硬化，肾小球硬化等病变，肾血流量减少，肾小球滤过率减低而肾小管回吸收糖的功能相对尚好时，则血糖浓度虽高而无糖尿，临床上称为肾糖阈增高，反之如肾小管再吸收糖的功能下降，则血糖浓度虽在正常范围仍可有糖尿，临床上称为肾糖阈降低，见于肾性糖尿。从群体而言，尿糖不能反映血糖水平，但就某一个糖尿病患者而言，尿糖与血糖还是有明显的关系，所以病人应经常检查尿糖，以便大致判断自己的血糖水平。现在市面上有斑式试剂、尿糖试纸等，使用极为方便。

非血糖升高所致的尿糖阳性见于饥饿性糖尿、食后糖尿、肾性糖尿及非葡萄糖尿如乳糖尿、果糖尿等。

2. 蛋白尿 一般无并发症病者阴性或偶有白蛋白尿；24 小时尿白蛋白定量在 30~300mg 时称微量白蛋白尿，表明患者已有早期糖尿病肾病；白蛋白尿排泄

率 $>500\text{mg/d}$ 时称临床或大量白蛋白尿,常规尿检可出现蛋白尿,此时病变已非早期,随病变发展尿蛋白量较多,可达 $0.5\text{g\%}$ (约相当于 $4+$),每日丢失蛋白质可在 3g 以上,常引起严重低蛋白血症和肾病综合征,高血压、肾小动脉硬化症、心力衰竭者亦常有少量蛋白尿,有时于酮症酸中毒、高渗昏迷伴循环衰竭者或休克失水严重影响肾循环时亦可出现蛋白尿。

3. 酮尿 见于重症或饮食失调伴酮症酸中毒时,也可因感染、高热等进食很少出现饥饿性酮症。

4. 管型尿 往往于大量蛋白尿同时发现,多见于弥漫型肾小球硬化症,大都属透明管型及颗粒管型。

5. 镜下血尿及其他 偶见于伴高血压、肾小球硬化症、肾小动脉硬化症、肾盂肾炎,肾乳头炎伴坏死或心力衰竭等病例中,有大量白细胞者常提示有尿路感染或肾盂肾炎,有肾乳头坏死组织排出者提示肾乳头坏死。

二、血

无并发症者血常规大多正常,但有下列生化改变:

1. 血糖 本病Ⅱ型中轻症病例空腹血糖多大于 7.0mmol/L ,也可正常,餐后常超过 $200\text{mg/dl}(11.1\text{mmol/L})$,重症则显著增高,常在 $200\sim 400\text{mg/dl}(11.1\sim 22.0\text{mmol/L})$ 范围内,有时可高达 $600\text{mg/dl}(33.0\text{mmol/L})$ 以上。

2. 血脂 未经妥善控制者或未治患者常伴以高脂血症和高脂蛋白血症,尤以Ⅱ型肥胖病人为多,但有时消瘦的病人亦可发生。血浆可呈乳白色浑浊液,其中脂肪成分均增高,特别是甘油三酯、胆固醇及游离脂肪酸;有时有乳白色奶油盖,其最上层为乳糜微粒,大都属高脂蛋白血症

第V型。甘油三酯可自正常浓度上升 $4\sim 6$ 倍,游离脂肪酸自正常浓度上升 2 倍余,总胆固醇、磷脂、低密度脂蛋白(LDL)均明显增高,尤其是有动脉硬化性心血管疾病及肾脏病变的糖尿病患者,脂质上升更明显,而单纯性糖尿病者则升高较少,游离脂肪酸上升提示脂肪分解加速,反映糖尿病控制较差,与血糖升高有密切关系,较甘油三酯升高更敏感。高密度脂蛋白(HDL)尤其是亚型 2 降低,ApoA₁, A₂亦降低。

[诊断与鉴别诊断]

一、诊断标准

(一) WHO 诊断标准(见表12-1)

1. 有糖尿病症状,具备下列之一者可诊断为糖尿病:①任何时候血浆葡萄糖大于或等于 $200\text{mg/dl}(11.1\text{mmol/L})$;②空腹血浆葡萄糖大于或等于 $140\text{mg/dl}(7.8\text{mmol/L})$;③OGTT 2小时大于或等于 $140\text{mg/dl}(7.8\text{mmol/L})$ 。

2. 无糖尿病症状,具备下列之一者可诊断为糖尿病:①两次空腹血浆葡萄糖大于或等于 $140\text{mg/dl}(7.8\text{mmol/L})$;②OGTT的第1及第2小时血糖均大于或等于 $200\text{mg/dl}(11.1\text{mmol/L})$,重复OGTT第2小时血糖大于或等于 $200\text{mg/dl}(11.1\text{mmol/L})$ 或重复一次空腹血浆葡萄糖大于或等于 $140\text{mg/dl}(7.8\text{mmol/L})$ 。

葡萄糖耐量减低(IGT):空腹血糖小于或等于 $7.8\text{mmol/L}(140\text{mg/dl})$,服糖后2小时血糖在 $7.8\sim 11.1\text{mmol/L}(140\sim 200\text{mg/dl})$ 之间者。

上述标准也适用于妊娠妇女,但对IGT孕妇应按糖尿病处理。

(二) ADA 糖尿病诊断新标准(1996年)

表 12-1 世界卫生组织 WHO 糖尿病诊断暂行标准

口服葡萄糖耐量试验 OGTT	血糖 mmol/L (mg/dl)		
	静脉全血	静脉血浆	毛细血管全血
糖尿病 (DM)			
空腹和 (或)	≥6.7 (120)	≥7.8 (140)	≥6.7 (120)
糖负荷后 2 小时	≥10.0 (180)	≥11.1 (200)	≥11.1 (200)
葡萄糖耐量异常 (IGT)			
空腹和	<6.7 (120)	<7.8 (140)	<6.7 (120)
糖负荷后 2 小时	6.7 (120) ~ 10.0 (180)	7.8 (140) ~ 11.1 (200)	7.8 (140) ~ 11.1 (200)

- 1. 空腹血糖大于或等于 126mg/dl (大于或等于 7.0mmol/L)，并有糖尿病症状 (多尿，烦渴，体重减轻等) 者。
- 2. 随机血糖大于或等于 200mg/dl (大于或等于 11.1mmol/L) 者。
- 3. OGTT 中 2 小时血糖大于或等于 200mg/dl (11.1mmol/L) 者。

二、诊断程序

诊断糖尿病时可按下列步骤进行：
①病人血糖是否符合上述标准。②是否存在其他引起血糖升高或糖耐量异常的情况，包括腺垂体，肾上腺皮质，甲状腺功能亢进等内分泌病，肥胖，肝病，多种药物 (如噻嗪类利尿剂，女性避孕药，糖皮质激素，苯妥英钠，氯苯甲噻二嗪等)，应激状态 (如发热，感染，急性心肌梗死，手术治疗等)，失钾等。③糖尿病明确诊断后，应对胰岛功能进行评估。④对相应的器官进行检查，对已出现的并发症进行评估。

1. 糖耐量试验 下列病人应作糖耐量试验：空腹血糖大于 5.6mmol/L，餐后血糖大于 7.8mmol/L，有糖尿病嫌疑者，须进行糖耐量试验，对已明确诊断者，不应作此试验。方法：75g 葡萄糖

或每 1kg 标准体重 1.75g，总量不超过 75g，口服前 (0h) 与口服后 1/2，1，2，3h 抽取静脉血测血糖，结果：正常上限为 0h 6.9，1/2h 11.1，1h 10.5，2h 8.3，3h 6.9mmol/L。糖耐量试验判断标准：1/2h 和 1h 作为一点，其他作为三点，共 4 点；4 点中有两点异常者，即为糖耐量异常。

2. 胰岛功能测定 空腹血浆胰岛素测定：正常值 5~20μU/ml，Ⅱ型糖尿病患者一般情况下正常，早期或肥胖者多升高，部分患者 (多见于体型较瘦者) 及久病者，可低于正常，提示胰岛功能低下。胰岛素测定受影响因素较多，如肝肾功能，外源胰岛素的使用。

血清 C 肽浓度测定：正常值 0.77~1.29ng/ml，意义同血浆胰岛素，但 C 肽不受肝功能，外源胰岛素的影响，因而较胰岛素更能反应胰岛 β 细胞功能。

3. HbAc1 测定 HbAc1 正常值为 6%，HbA1 为 8%，可反应 2~3 个月中血糖控制情况，糖化血浆白蛋白可反映 2~3 周血糖控制情况；如血糖控制不佳，则升高。

三、糖尿病分型 (见表 12-2)

表 12-2 关于糖尿病分型新建议 (ADA, 1996) *

-
- 一、I 型糖尿病 (B 细胞破坏, 导致胰岛素绝对不足)
- A, 免疫介导性的 (急进型和缓发型) B, 特发性的
- 二、II 型糖尿病 (胰岛素抵抗为主伴相对胰岛素不足或胰岛素明显缺乏伴胰岛素抵抗)
- 三、特殊型糖尿病
1. B 细胞遗传缺陷
- (1) HNF (肝细胞核因子) -1a (MODY-3) (2) 葡萄糖激酶基因 (MODY-2)
- (3) HNF-4a (MODY-1) (4) 线粒体 DNA (5) 其他
2. 胰岛素作用遗传缺陷
- (1) A 型胰岛素抵抗 (2) 矮妖精貌综合征 (3) Rabson-Mendenhall 综合征
- (4) 脂肪萎缩性糖尿病 (5) 其他
3. 外分泌性胰腺疾病
- (1) 胰腺炎 (2) 损伤/胰切除术 (3) 肿瘤 (4) 纤维囊肿
- (5) 血色病 (6) 纤维钙化性胰腺病 (7) 其他
4. 内分泌疾病
- (1) 肢端肥大症 (2) Cushing 综合征 (3) 胰升糖素瘤
- (4) 嗜铬细胞瘤 (5) 甲状腺机能亢进 (6) 生长抑素瘤
- (7) 醛固酮瘤 (8) 其他
5. 药物或化学因素诱致
- (1) Vacor (毒鼠药) (2) Pentamidine (3) 尼克酸 (4) 糖皮质激素
- (5) 甲状腺激素 (6) 二氮嗪 (7) β 受体阻滞剂 (8) 噻嗪类利尿剂
- (9) 苯妥英钠 (10) α -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. 免疫介导性的少见形式的糖尿病 (特殊型免疫调节异常)
- (1) Stiff-man 综合征 (自发性胰岛素抗体) (2) 抗胰岛素受体抗体 (3) 其他
8. 其他伴有糖尿病的遗传综合征
- (1) Down 综合征 (2) Klinefelter 综合征 (3) Turner 综合征 (4) Wolfram 综合征
- (5) Friedreich 共济失调 (6) Huntington 舞蹈病 (7) Lawrence Moon Beidel 综合征
- (8) 肌强直性营养不良 (9) 卟啉病 (10) Prader Willi 综合征等
- 四、妊娠糖尿病
-

[治疗方法]

一、专方辨证论治

(一) 加味增液白虎汤

组成与用法 生石膏 10g 知母 10g
 生地 10g 玄参 10g 麦冬 10g 山药 10g
 天花粉 15g 地骨皮 12g 桑白皮 12g
 黄连 9g 太子参 12g 黄精 12g 丹参
 12g 赤芍 12g。水煎内服, 每日 1 剂。

功用与评述 益气养阴, 清热通脉和营。方中生石膏、知母甘寒清解阳明燥热; 生地、玄参、麦冬、天花粉养阴生津清热, 桑白皮清肺肃肺以清上源, 黄连清泻胃火, 苦寒坚阴; 太子参、黄精、山药养阴益气健脾化精; 糖尿病易合并心脑血管病变, 故合丹参、赤芍活血化瘀通脉。

现代药理研究证明, 方中生地、黄精、山药、地骨皮、桑白皮皆有显著的降

血糖作用。实验研究表明,本方对四氧嘧啶性糖尿病和抗胰岛素血清性糖尿病的酮体有抑制作用。

辨证加减

1. 胃肠结热者,大便干,小便数,舌红苔黄,脉数有力,方中可加大黄、苦瓜粉泻热通腑。

2. 湿热困脾者,胸脘胀满,渴不多饮,舌红苔腻,脉滑数,加苍术、藿香、佩兰清利湿热。

3. 肝郁化热者,胸胁苦满,郁怒口苦,舌略红苔薄黄,脉弦。加四逆散,并用黄芩、丹皮、山栀子疏肝理气,清热泻火。

4. 燥热伤阴者,口咽干燥,便干多饮,舌红苔燥,或舌起裂纹,脉细数为燥热内结,阴津大伤,加增液承气汤养阴生津泻热。

5. 气阴两虚,经脉失养者,除见一般气虚阴虚症状外,肢体痿软,不耐劳作症状突出,易太子参为西洋参(兑入)、生黄芪益气生津。

(二) 益气养阴汤

组成与用法 黄芪 18g 太子参 12g 麦冬 12g 生地 12g 五味子 12g 僵蚕 10g 地龙 10g 赤芍 12g 白芍 12g 当归 12g 桃仁 10g 红花 10g 川芎 10g。水煎内服,每日 1 剂。

功用与评述 益气养阴,活血通脉。方中用生脉散加生地益气养阴,补阳还五汤益气活血通脉,更加僵蚕化痰散结。

现代药理研究其有较好的降糖作用。方中黄芪宜生用,最大用量可用 120g 以上,对降血糖有较好的效果。

辨证加减

1. 胸痹心痛者,加丹参、降香活血理气止痛。

2. 手足疼痛麻木者,加秦艽、桑枝、羌活通络止痛。

3. 头晕目眩、视力减退者,加服杞菊地黄丸、石斛夜光丸等,滋肝调肝明目。

4. 眼底出血者,加三七粉、侧柏叶、旱莲草活血凉血止血。

5. 以肾虚性功能减退为主症者,可配合五子衍宗丸,或加紫萸花、黄精、仙灵脾以滋补肾元。

(三) 加味桃核承气汤

组成与用法 大黄 6~12g 桃仁 9~12g 桂枝 6~12g 玄明粉 3~6g 甘草 3~6g 玄参 12~15g 生(熟)地黄 12~15g 麦冬 12g 黄芪 30~45g。水煎内服 400ml, 2~3 次分服,于餐后 2 小时服用。

功用与评述 益气养阴,活血化瘀,润肠通下,为Ⅱ型糖尿病而设。针对糖尿病的基本病机气阴两虚、瘀血阻滞,选用黄芪、生地、麦冬、玄参补益气阴、生津润燥;桃仁、桂枝活血化瘀,大黄既活血化瘀助桃仁、桂枝之力,又泻火通便以解因“消渴”病之阴液亏损、燥热内结所致的便秘,玄明粉加强后者之力;甘草调和诸药。诸药协同而起降低血糖之效。

动物实验表明,加味桃核承气汤能降低糖尿病及正常大鼠的空腹血糖浓度,促进β细胞分泌内源性胰岛素,抑制胰及胰外组织分泌胰高血糖素,对胰岛内分泌细胞有一定的修复功能及增加胰岛β细胞的分泌颗粒,刺激肝糖原的合成,抑制肝糖原的分解。认为加味桃核承气汤的作用机理是“益气养阴、活血化瘀、润肠能下”的协同作用。

辨证加减

1. 血瘀较甚者,可加水土散(水蛭

10g 土鳖虫 10g) 或更用五虫汤(僵蚕 10g 水蛭 10g 土鳖虫 10g 地龙 10g 蝉衣 10g) 活血逐瘀。

2. 气短心悸, 胸痹心痛频发者, 加丹参饮行气活血。

3. 肾功能不全者, 加牡蛎、石韦通腑降浊。

4. 脑血栓形成, 偏瘫者, 加地龙、水蛭活血逐瘀通络。

5. 痰阻血瘀, 心阳不振而致糖尿病性心脏病者, 加瓜蒌、枳实、川朴、降香、红花、赤芍等理气宽胸活血化瘀。

二、专药选用

(一) 金芪降糖片

〔(1992) 卫药准字 Z-32 号〕

主要成分 金银花、生黄芪、黄连等。

功用与评述 清热益气、生津止渴。方中金银花味辛性凉, 清热凉血, 以制糖尿病导致的阴虚内热, 防热毒内生; 生黄芪益气补虚, 上补肺脏以布津, 烦渴可止, 下助膀胱气化以固肾关开阖, 以治多尿; 配黄连苦寒坚阴以清胃热, 防胃热消食太过, 以治多食。诸药合用可治上、中、下三消, 使“三多”症状得以解除。

药理研究证明, 该药能改善机体糖代谢与糖耐量; 促进肝糖原合成, 缓解高血糖引起的“三毒”症状; 改善实验动物的胰岛素抗性; 增强机体对内、外源胰岛素的敏感性; 纠正脂质代谢异常, 降低血清甘油三酯, 缓解脂肪肝; 此外尚可增强机体的体液与细胞免疫功能; 提高机体清除自由基的能力, 抑制脂质过氧化物(LPO) 的生成。

用量与用法 每次 7~10 片, 每日 3 次, 饭前 30 分钟口服。连服 2 个月为 1 疗程。本品较适宜治疗轻型或中型非胰岛

素依赖型糖尿病。

(二) 参芪降糖片

〔(1992) 卫药准字 Z-71 号〕

主要成分 人参皂甙、黄芪、五味子、山药、生地、麦冬等。

功用与评述 益气养阴, 滋脾补肾。方中人参皂甙培补元气, 滋补强身, 生津固脱, 宁神益智, 对高血糖具有抑制作用; 五味子入肺、肾经, 可敛肺止咳, 生津止汗, 固精缩尿, 补肝肾; 山药性味甘、寒, 清热, 凉血, 滋阴; 麦冬性味甘、微苦、微寒, 润肺清心, 养胃生津。综合此方诸药, 益气滋阴, 健脾胃, 补肺肾。

动物实验研究结果表明, 参芪降糖片可预防大鼠肾上腺素所致应激性高血糖, 而对小鼠四氧嘧啶性糖尿病有明显的降糖作用。糖尿病患者单用人参皂甙后, 身体一般情况能改善, 轻型糖尿病患者的尿糖减少, 血糖可降低, 而且停药后仍能维持半个多月。有的糖尿病患者服用人参皂甙(或人参) 后, 胰岛素的用量减少。

用法与用量 每次 3 片, 每日 3 次, 1 个月为 1 疗程。

(三) 渴乐宁胶囊

〔(1993) 卫药准字 Z-05 号〕

主要成分 黄芪、地黄等。

功用与评述 益气、养阴、生津。方中黄芪味甘, 性微温, 入脾、肺二经, 益气补虚损, 止渴利阴气, 上能补肺以利津液, 下能助膀胱气化以固肾关, 外可固护肌表止汗, 内能升提清阳以摄纳; 地黄味甘、苦, 性寒, 补五脏内伤不足, 通血脉, 益气力, 凉血止血, 补肾中真阴, 清热生津, 治阴虚内热, 消渴病之口渴。诸药相配共奏养阴益气生津之功。

大鼠四氧嘧啶实验性高血糖模型实验

研究结果证明，渴乐宁胶囊具有降血糖作用，还能提高血中胰岛素和 C 肽的水平，表明本制剂对胰岛 β 细胞具有直接的作用效果，不过，这种作用效果较为迟缓。

用量与用法 每次 4 粒，每日 3 次，连服 3 个月为 1 个疗程。

(四) 糖脉康颗粒

主要成分 黄芪、生地黄、丹参、牛膝、麦冬、黄精等。

功用与评述 养阴清热，活血化瘀，益气固肾。方中生地黄、黄精滋养肾胃之阴，麦冬养阴生津；丹参、牛膝活血化瘀；黄芪益气补中。本药较适用于糖尿病合并末梢神经炎者。

药理研究表明，该药对葡萄糖致大鼠血糖升高有一定的抑制作用，对四氧嘧啶和肾上腺素所致大鼠高血糖有显著降低作用。该药还可显著降低四氧嘧啶所致糖尿病大鼠血浆粘度、还原粘度、血红细胞聚

集指数及红细胞刚性指数的升高，对高脂血症小鼠的血清甘油三酯及胆固醇均可降低，游泳试验表明该药可显著提高小鼠的耐力与应激能力，延长游泳时间。急性、长期毒性试验表明该药安全、无毒。

用量与用法 口服，1 次 1 包，1 日 4 次。

此外，也可选用消渴丸（主要成分为黄芪、生地黄、天花粉、优降糖，每丸含量为 0.25mg），口服，1 日 3 次，每次 1.25g（约 5 丸），递增至 2.5g（10 丸），至出现疗效时，逐渐减少为每日 2 次的维持剂量。

三、西医药治疗

(一) 口服降糖药

1. 磺脲类：作用机制为刺激胰岛素的分泌，加强胰岛素的作用，抑制胰高血糖素的分泌。

(1) 常用的磺脲类：见表 12-3。

表 12-3 常用磺脲类降糖药物

药物	片剂量 (mg)	最大剂量 (mg/d)	血药浓度达 峰时间(h)	血中半 衰期(h)	作用时间 (h)	排泄部位
第一代						
甲磺丁脲(D860) (Tolbutamide)	500	3000	3—5	4—7	6—12	肾
氯磺丙脲 (Chlorpropamide)	250 或 100	500	8—10	30 36 ~	60—65	肾
第二代						
优降糖(HB419) (Glibenclamide)	2.5	20	2—5	10 16 ~	24	肾胆汁各 50%
美吡达(格列吡嗪) (Minidiab, Glipizide)	5	40	1—2.5	2—4	10—24	肾
克糖利(甲磺冰片脲) (Glibornuride, Glutril)	25	100	2—4	10 12 ~	24	肾
糖适平(格列喹酮) (Gliquidone, Glurenom)	30	270	1—3	1.5	8	肾 5%，胆 汁 95%
达美康(格列齐特) (Diamicon, Gliclazide)	80	320	2—6	6—14	24	肾

(2) 适应证、禁忌证和疗效：大多数 II

型糖尿病患者均可使用磺脲类药物，其中

以胰岛有一定的功能,每日胰岛素用量<40U 最为适宜。血糖 > 16.7mmol/L (300mg/dl)、肝肾功能损害各种严重并发症、或其他严重疾病、手术或外伤等。大多数Ⅱ型糖尿病患者使用磺脲类药物有效,但 15%~20% 的病人在开始使用时即无效,是为原发性失效;另有些病人在开始使用时有效,但在使用过程中逐渐出现无效,是为继发性失效,发生率为 5%~10%。对原发性失效者,宜用双胍类药物或胰岛素治疗,继发性失效者在换用双胍类药物或胰岛素治疗后,部分病人可恢复对磺脲类的敏感性;其他许多因素如,饮食、睡眠、情绪、感染、创伤、钙离子拮抗剂、利尿剂等均影响其疗效。副作用主要为低血糖,以优降糖和达美康多见,其他副作用为胃肠道反应,肝脏损害,血细胞减少及皮肤过敏反应。

2. 双胍类降糖药 作用机理未完全阐明,可能机制为:①抑制葡萄糖的吸收;②增加组织对胰岛素的敏感性等。常用的药物有:苯乙双胍(降糖灵),常规用法是 25mg,1 日 3 次;二甲双胍(降糖片,美迪康,立克糖),0.25~0.5,1 日 3 次;适应证

为:双胍类药物可减少磺脲类药物和胰岛素的用量,对于肥胖而血糖又不是特别高者,双胍类药物常作为首选。禁忌证:肝肾功能损害、存在严重缺氧的情况,各种严重并发症、或其他严重疾病、大手术或严重外伤等。副作用主要为胃肠道反应,乳酸性酸中毒少见。

3. α-糖苷酶抑制剂 主要作用机理为通过竞争抑制小肠粘膜细胞 α-葡萄糖苷酶,延迟蔗糖、糊精、麦芽糖分解为单糖并在肠的吸收,对降低餐后高血糖效果较好。目前市面上有拜糖平和倍欣;前者的用法为 50~100mg,1 日 3 次;0.2mg,1 日 3 次;均必须在吃第一口饭同时服用。常见的副作用是腹胀、腹泻。从小剂量开始,可减轻副作用。

4. 胰岛素 适应证 主要有:IDDM 或各种原因导致的胰岛功能低下;糖尿病酮症酸中毒、高渗性昏迷和乳酸酸中毒;合并重症感染、消耗性疾病;各种急危重病人如心肌梗死、脑血管意外;外科手术治疗围手术期;糖尿病严重并发症;口服药物失效;妊娠和分娩。各种胰岛素作用时间(见表 12-4)。

表 12-4 各种胰岛素作用时间

作用类别	胰岛素类型	注射途径	胰岛素注射后作用时间(h)			注射时间
			开始	最强	持续	
猪胰岛素						
快(短)	正规胰岛素(RI)	皮下	1/2~1	2~4	6~8	餐前 1/2h
		静脉	即刻	1/2	2	
中效	锌结晶胰岛素(CZI)	皮下	1/2~1	4~6	6~8	餐前 1/2h
		静脉	即刻	1/2	2	
	半慢胰岛素	皮下	1~3	2~8	12~16	餐前 1/2h
	慢胰岛素锌悬液	皮下	2	6~12	18~24	早晚餐前 1h
	2:1 胰岛素混合剂	皮下	4	12~16	24~36	早晚餐前 1h
	(RI:PZI=2:1)					
	中性鱼精蛋白锌胰岛素	皮下	13~4	8~12	18~24	同上

续表

作用类别	胰岛素类型	注射途径	胰岛素注射后作用时间(h)			注射时间
			开始	最强	持续	
人胰岛素	(NPH)					
	特慢胰岛素锌悬液	皮下		16~18	30~36	早或晚餐前 1h
	鱼精蛋白锌胰岛素(PZI)	皮下	3~4	14~20	24~36	同上
	短效	诺和灵 R	皮下	1/2	1~3	8 餐前 1/2h, 可静注、肌注
	中效	诺和灵 N(NPH)	仅皮下	1.5	4~12	24 早晚餐前 1h,
		诺和灵 30R	仅皮下	1/2	2~8	24 餐前 1/2h,
		诺和灵 50R	仅皮下	1/2	2~8	24 餐前 1/2h,

注:诺和灵 30R 为 30% 的诺和灵 R 和 70% NPH, 诺和灵 50R 为 50% 的诺和灵 R 和 50% NPH。此外其他公司的人胰岛素产品有优必淋等。目前注射胰岛素的方法除常规的注射器外,有胰岛素笔、无针注射笔和胰岛素泵等。

(二)治疗原则及注意事项

糖尿病的治疗方法有饮食控制、体育锻炼和药物治疗等。其中药物治疗有口服和注射两种;而口服降糖药又分磺脲类、双胍类和 α -糖苷酶抑制剂等。进行糖尿病治疗必须根据病人的情况科学制定治疗方案。通常的方法是:

1. 初诊病人,如血糖不是特别高或以餐后血糖升高为主,无其他严重疾病或并发症,病人又较肥胖者,应首先叫病人改变生活方式,控制饮食,进行适当的体育锻炼,部分病人血糖可降至正常;在此基础上可加用 α -糖苷酶抑制剂和双胍类药物,因为这些药物不会刺激胰岛素的分泌,不会导致或加重高胰岛素血症。对上述方法效果不佳者或血糖较高或出现较严重的并发症必须使用磺脲类或胰岛素治疗,即便如此,当血糖降至正常后也应强调用 α -糖苷酶抑制剂和双胍类药物进行维持。

2. 复诊病人,应参照病人最近的用药,详细询问饮食、生活、使用的药物的种类、剂量、血糖控制情况,对血糖已降至正常者,应将降糖药逐渐减量,首先减胰岛素或磺脲类药物,然后再减其他药物;如血糖仍

较高,首先排除饮食、日常生活、工作、感染、其他药物如钙离子拮抗剂等因素的影响,然后加大原有药物的用量或改用其他的药物。如血糖仍不下降,可合用 2~3 种药物,通常是胰岛素或磺脲类+双胍类或/ α -糖苷酶抑制剂,应尽量避免胰岛素和磺脲类药物合用。

3. 各种严重的并发症或伴有其他严重疾病、感染、外伤手术及口服药物效果不好时,应首先选用胰岛素;对已有严重肾损害的病人,应尽量避免使用达美康、优降糖;此时应选用胰岛素,在胰岛素需要量特别大时,可适当加用二甲双胍,但应注意剂量。严重肝病者不宜使用糖适平;有缺氧者(如各种心肺疾病),或未梢循环不好者,不宜使用双胍类药物;有较严重的胃肠疾病,不宜使用 α -糖苷酶抑制剂。

4. 应向病人介绍药物的正确使用方法,磺脲类或双胍类药物通常在饭前半小时服用, α -糖苷酶抑制剂与第一口饭同时服用。

(三)糖尿病控制标准

症状好转,体重恢复标准体重上 5% 以内,劳动力恢复正常,各项化验指标均较理想(见表 12-5)。

表 12-5 糖尿病控制标准

	理想控制	较好控制	控制差
血浆葡萄糖(真糖法)			
空腹(mmol/L)	<6.0	6.0~7.8	>7.8
餐后 2h(mmol/L)	<8.0	8.0~10.0	>10.0
HbA _{1c} (%)	<7.0	7.0~9.0	>9.0
血脂			
总胆固醇(mmol/L)	<5.2	<6.0	>6.0
HDL-C(mmol/l)	>1.1	<1.1	<0.9
甘油三酯(mmol/L)	<1.3	<1.7	>1.7
血压 kPa(mmHg)	<18.7/12(140/90)	<21.3/12.7(160/95)	>21.3/12.7(160/95)
BMI(kg/m ²)	男<25 女<24	男<27 女<26	男>27 女>26

(四) 慢性并发症防治原则

老年糖尿病患者, 病史多较长, 其并发症常常较多, 加上合并其它疾病, 病情变得复杂而严重。因此必须给予足够的重视。

1. 心血管病变 除严格控制糖尿病且必须长期坚持贯彻外, 应及早处理各种心血管疾患, 高血压颇常见, 采用药物时应注意有否影响糖、脂肪、钾、钙、钠等代谢, 如失钾性利尿剂(噻嗪类)和钙离子通道阻滞剂可减少钾和钙离子进入 β 细胞而抑制胰岛素释放, 以致血糖升高; 保钾利尿剂和血管紧张素转换酶抑制剂(ACE)可抑制醛固酮分泌而排钾减少, 在肾功能不全伴高血压易发生血钾过高而影响心功能, 有时可引起严重后果; β 肾上腺素能阻滞剂, 不论选择性或非选择性者均可抑制低血糖症状, 提高血甘油三酯, 降低 HDL₂-ch, 非选择性者还可延迟低血糖症恢复; 不少降压药还可引起体位性低血压、阳痿, 有此类并发症者尤须注意避免。有急性心肌梗死、心力衰竭或脑血管意外者易诱发酮症, 应采用短(快)效类胰岛素一日分次注射, 剂量宜偏小, 以免发生低血糖症时再诱发心肌梗死, 但

酮症也可诱发上述心脑肾并发症, 必须注意近年来还发现糖尿病性心肌病在严重心力衰竭及心律不齐发生前仅有 T 波低平倒置, 应及早严格控制糖尿病和高血压, 应用辅酶 Q₁₀ 和第二代钙离子通道阻滞剂等。1-肉碱可改善心肌功能, 也可应用。

2. 肾脏病变 糖尿病的肾脏病变与病程长短及血糖控制好坏密切相关, 及早控制糖尿病, 可使早期病变逆转。对于糖尿病微量白蛋白尿期, 不论有无高血压, 均应使用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI), ACEI 减少尿蛋白的机制是扩张肾小球出球小动脉甚于入球小动脉, 减小肾小球滤过压, 减少尿蛋白的滤出。此外, 必须同时控制高血压。在晚期, 还必须减少蛋白质的摄入, 行血液透析; 终末期进行肾移植。

3. 神经病变 运动神经传导障碍或感觉神经的感觉异常早期控制糖尿病常可恢复正常, 但血糖控制不好时易复发; 以植物神经或疼痛为主要表现的感觉神经病变则疗效较差; 颅神经病变经 2~3 月的治疗常可恢复。治疗的原则为; 止痛可选用卡马西平, 0.2g, 1 日 3 次; 阿米替林 30~50mg, 每晚 1 次; 氟奋乃静, 5~

2mg, 1日3次; 维生素 B₁₂ 或甲基维生素 B₁₂ 500u, 肌注, 每日1次。

4. 视网膜病变 基本治疗为控制糖尿病。出血及有渗出者可试用氯贝特, 每日2g, 有试用醛糖还原酶抑制剂。其他方法有光凝疗法, 玻璃体切除术或分离术。

5. 糖尿病足 主要由下肢神经或血管病变所致, 有时由于外伤作为诱发因素, 伤口难以愈合, 逐渐向纵深发展, 治疗较为棘手, 由于血管病变, 有时需要作高位截肢。本症以预防为主, 每日温水洗脚, 鞋子要软、大小适合, 避免外伤或虫咬。可采用维生素 C、扩血管药物或活血化瘀等治疗。

四、糖尿病教育

让全社会了解糖尿病发病率逐年递增这一的情况, 糖尿病的常见临床表现, 增加人群对糖尿病的警惕性; 让 50 岁以上的对象, 尤其是前述高危对象, 每年做 1 次餐后 2 小时的血糖筛选检查; 让糖尿病患者熟悉饮食控制, 运动, 基本用药和血糖、尿糖等基本知识, 配合医务人员提高控制质量; 对需要长期使用胰岛素的患者, 必须学会自己注射胰岛素。

1. 饮食控制 饮食控制是糖尿病治疗的一个重要环节, 轻型早期的患者通过饮食控制和适当的体育锻炼即可使血糖降至正常, 较重者可减少降糖药的用量。饮食治疗的目标是使体重降至正常标准 5% 上下 (标准体重 = 身高 (cm) - 105)。原则是总量控制, 糖、脂肪、蛋白质所占

热量之比为 50% ~ 60%、15 ~ 20、20 ~ 30, 多食优质蛋白, 蔬菜等粗纤维和含矿物质较多的食物, 还必须考虑到病人的生活习惯、劳动性质等情况; 三餐热量分布为 1/3、1/3、1/3 或 1/5、2/5、2/5。

2. 体育锻炼 适当的体育锻炼可以维持热量平衡和正常体重, 增加胰岛素的敏感性和改善葡萄糖耐量, 增加心血管功能。运动方式根据病人的具体情况合理选择, 如步行、跑步、跳舞、健身操骑自行车、球类运动等, 必须注意: ①循序渐进; ②持之以恒; ③时间安排在餐后 0.5 ~ 1.5 小时; ④运动前后可适当加餐; ⑤腹部注射胰岛素; ⑥血糖控制不好或有严重急慢性并发症者禁忌运动。

主要参考文献

1. 朱章志, 熊曼琪. 益气养阴活血通脉法为主治疗糖尿病的体会. 中国医药学报, 1996, 11 (1): 35
2. 李惠林. 加味桃核承气汤对实验性糖尿病大鼠胰高糖素受体的影响. 中国医药学报, 1993, 8 (5): 50
3. 施赛珠. II 型糖尿病中的瘀血证和益气活血药预防其血管病变的疗效观察. 中医杂志, 1989, 30 (6): 21
4. 陶忠华. 金芪降糖片治疗气阴两虚火旺型糖尿病临床及实验研究. 中国中西医结合杂志, 1993, 13 (10): 587
5. 熊曼琪. 加味桃核承气汤治疗 II 型糖尿病的临床和实验研究. 中国中西医结合杂志, 1992, 12 (2): 74

(冯修高 李大周)

第13章 性腺疾病

男性不育综合征

男子不育症指婚后同居1年以上,未采取避孕措施而不能生育,其原因属男方者。它是精子的产生、运输、或射精能力缺陷等引起的不能生育的总称。据统计,不育因素属男方者占30%~40%。其中主要是因内分泌系统(包括睾丸)功能失调所致的不育症。

内分泌功能失调所致不育症的病因与分类比较复杂,主要分为生殖细胞分化障碍型和其他内分泌系统功能紊乱型,前者又分为先天性和后天性两种。先天性疾患多见于染色体异常,如克氏(Klinefelter's)综合征,特纳(Turner's)综合征,47,XYY综合征,真两性畸形以及先天性性腺发育不全,睾丸女性化等。后天性疾患可见于精索静脉曲张、睾丸炎,以及营养缺乏、放射线损伤、中毒等。内分泌系统功能紊乱所致不育症多见于下丘脑和垂体功能障碍(常见的是特发性低促性腺激素型性腺功能减退)、甲状腺功能亢进或低下、肾上腺皮质增生症、糖尿病、肥胖症等。这些疾病所导致的不育症已分别在有关章节论述,此不赘述。这里重点介绍因睾丸功能障碍致精液异常引起的不育症。如类无睾症的单独FSH缺乏,其睾丸组织中的生殖细胞不发育,精子产生少和成熟受阻。垂体前叶功能低下的垂体性

侏儒症,青春期后不能维持生精上皮和睾丸酮的分泌功能,生精上皮结构紊乱、坏死或生精上皮完全消失,Leydig细胞数目渐减少、变性。还有人指出,特发性精子减少时,可发现雄激素拮抗因子的出现及雄激素受体数量减少。睾丸活检证明FSH水平与精子发生期有明显关系,即精细管的损伤程度与FSH升高成直线趋势。

精液异常所致不育症是男性不育的主要原因,也是中医治疗不育症疗效较好的主要疾病。据日本统计,这种不育症约占男性不育的70%~80%。根据其临床表现,又可分为无精子、精子稀少、精液不液化、精子畸形和死精过多等。中医文献多称之为“无子”、“全不产”、“绝孕”、“断绪久不产”等,与西医学描述的不育症有很多相似之处。

〔病因与发病机理〕

中医认为,男性不育症主要责之于肾、肝、脾、其中尤以肾虚为关键。肾藏精,主生长发育与生殖,为先天之本,元阴元阳之根,生身性命全赖乎此。生殖之精为肾精的重要组成部分。若先天禀赋不足,命门火衰,肾精亏虚,则可见精少、精冷;手淫无度,房事不节,损伤肾精,可致滑精遗精、精少而稀;七情内伤、五志化火,灼伤肾阴,或酗酒嗜烟,暗耗肾

阴可致精少、精液不化、精子畸形或死精；后天失养，有脾胃虚弱，后天之本不充，先天之精亦难以摄藏和补充，则表现为面色少华、神疲乏力、头昏耳鸣、遗精滑精、精稀、射精无力或阳痿；脾肾两虚，或外感湿热，则痰湿或湿热内盛，可见精弱而白浊；肝郁气滞，瘀血内生，精道不畅，则见无精或死精、精液不化。故精液异常所致的不育症，有实有虚，实证以痰湿或湿热内阻、肝郁气滞血瘀为主；虚证以肾虚多见，涉及脾胃。肾虚为本，血瘀、湿热为标。

除男子性功能障碍所致不育外。男性不育按原发受损部位可分为下丘脑、垂体、睾丸以及附属性腺、输精通道等两大类病变。

一、下丘脑病变

1. Kallmann 综合征 系因下丘脑分泌促性腺激素释放激素 (GnRH) 不足，导致出现低促性腺激素性类无睾丸。患者嗅觉缺失、睾丸小而软，缺乏男性第二性征。血清 LH、FSH 和睾酮值低下。

2. 有生育的类阉人综合征 (Fertile eunuch syndrome) 主要由于单纯性 LH 缺乏造成生理紊乱。患者不仅睾丸存在，甚至大小也接近正常。睾丸活检有不同程度的精子发生，精子计数可以从无精子到正常值。血清 LH 和睾酮值偏低而 FSH 值正常。

二、垂体病变

垂体功能不全的成年患者早期临床表现为性欲减退、乏力和射精量减少，睾丸小而软，血清 LH、FSH 和睾酮值偏低。或高泌乳素症引起精子发生障碍。临床表现为阳痿、睾丸缩小和溢乳等。

三、睾丸原因

(一) 先天性睾丸功能障碍

主要指染色体异常，涉及性染色体和常染色体，既有数目的异常，也有结构上的异常 (缺如、易位、倒位、断裂、相嵌等)。在表型上，可表现为无精症、少精症、产生异常精子等多样性。

1. Klinefelter's 综合征 是典型的性染色体异常所导致的疾病，发病率约为 1/400~1/500。染色体检查具有 2 条或更多的 X 染色体，最常见的为 47, XXY 型。口腔粘膜涂片可找到 Barr 小体。其他核型有 48, XXYY; 48, XXXY; 49, XXXXY; 46, XY/47, XXY 嵌合体等。临床表现为内外生殖器均为男性，但睾丸较小，尿内垂体促性腺激素排出量增加和不同程度的男性性征低下，如男性女性化，乳房增大、无精症、外生殖器正常但偏小和血浆睾酮值下降。睾丸活检可显示曲细精管玻璃样变和纤维化，间质细胞过度增生，生精干细胞退化。

2. XYY 综合征 常见特征为智力正常，成人身材高达 180cm 以上。躯干和腿长度均增加，但呈比例，肌张力低，动作不协调。面部不对称，耳长，性格暴烈，生殖器发育正常，大多有生育能力。精子发生从正常到严重受损，精子计数低的患者其睾丸切片显示精子发生停止。

3. 性颠倒综合征 染色体核型为 46, XX，临床表现与 Klinefelter's 综合征极为相似。睾丸活检示缺乏生精细胞，曲细精管玻璃样变性，间质细胞增生，通常 H-Y 抗原阳性，在核型分析时未见 Y 染色体的物质。

除上述 3 种主要异常核型外，男性不育患者异常核型还涉及到染色体的易位、倒位和缺失等。

(二) 唯支持细胞综合征

患此症的病人大多数有不育症，但第

二性征发育正常。曲细精管缺乏精原细胞，全被正常的支持细胞所替代。睾酮较平均水平略低，间质细胞功能正常。并非所有病人都缺乏生殖细胞。部分病人为无精症，血FSH水平升高。可能为限制男性常染色体为主导的X伴性遗传。

（三）先天性无睾症

染色体为46, XY，表现型为男性，睾丸缺如，第二性征不发育，不育症，性腺激素含量高，但男性女性型乳房很少存在。Wolffian管发育完整，但无mulerian管和性腺。除非手术探查，否则与隐睾症难以鉴别。

（四）家族性不完全男性假两性畸形

本症是一种X链遗传性疾病，表现为睾酮对靶器官作用的缺陷。男性外型，但有尿道下裂，睾丸无精子发生，有男性女性型乳房。这是一种男性化发育完全失败的表现，这种病人的表现为不能生育。

（五）精索静脉曲张

因精索静脉血流瘀积而造成的精索蔓状静脉丛迂曲扩张。导致局部温度升高，睾丸供血和营养缺乏，以及以肾上腺静脉和肾静脉倒流的血液含有对睾丸毒性物质如肾上腺甾体激素、儿茶酚胺、5-羟色胺等，因而影响精子发生和精液质量。精索静脉曲张会损害睾丸间质细胞，影响睾酮的分泌。此病多见于青壮年。严重的精索静脉曲张可伴有睾丸萎缩和精子生成障碍，导致男子不育。

（六）隐睾症

在成年人中，隐睾的发病率为0.3%，有人认为隐睾症有家族性。隐睾症的睾丸间质细胞功能尚正常，但生精细胞往往受到损害。这类病人系60%以上有染色体异常。

（七）与男性不育有关疾病和理化因

素

全身性疾病如肾上腺皮质功能亢进（Cushing综合征）或减退（Addison病），甲状腺功能亢进或低下（粘液性水肿），糖尿病等内分泌疾病；低蛋白血症和维生素缺乏症等营养代谢性疾病；以及发热性疾病，特别是病毒性感染，如麻疹或腮腺炎病毒以及淋病或非淋病感染，支原体感染等睾丸炎症，均影响生精功能。

放射线照射可导致少精症，长期过量接触可使生精作用永久停止。细胞毒物质和化学药品导致睾丸损害，已知铅、砷、锌、铝、苯胺等工业危害和磺胺、硝基咪唑妥因、烷化剂、激素、安体舒通、5-羟色胺、单胺氧化酶抑制剂、环磷酰胺、氮甲蝶呤、秋水仙碱以及大量阿司匹林等药物均会影响精子生成。

四、睾丸后原因

精道炎症、梗阻、先天性输精管缺如、逆行射精、尿道畸形以及免疫反应等均导致不育症。

引起生殖道阻塞的常见原因是泌尿生殖系感染，如附睾炎、前列腺炎、精囊炎或输精管结核都可以引起继发性生殖道阻塞或破坏等。生殖道阻塞的临床特征是精液检查无精子，睾丸大小正常，睾丸活检证实曲细精管生精功能良好。

免疫系统在生育调节方面也起一定作用。据统计，不育症中约10%~20%是由免疫原因所致。已证明存在抗精子抗体，使精子产生凝集或制动。

〔实验室与其他检查〕

一、尿常规检查

是否有蛋白、白细胞、红细胞、精子。蛋白尿及脓尿表示泌尿系有感染，可影响生殖功能。

二、前列腺液镜检

前列腺液镜检是否有红细胞、白细胞、精子，前列腺炎也可影响生殖功能。

三、精液检查

在5~7天内无排精的条件下用手淫或性交时体外排精法收集精液于干净瓶内，半小时送检。①常规检查正常应为灰白色，如节欲时间较长为黄色。棕红色为血精，应考虑精囊炎或生殖道炎症。②精液量：正常每次排精量为2~6ml，平均为3.5ml。前列腺和精囊腺的病变，特别是结核性病变，可造成精液量减少，甚至无精液排出。若少于1.5ml或多于8ml则为异常。③粘度与液化：新鲜精液呈稠厚胶冻状，15~30分钟后开始液化，完全液化后为稀薄样状态，如1小时不液化则为异常现象。④精液酸碱度：正常精液略呈碱性，pH为7.7~8.5，偏酸时可影响精子活动。⑤精子密度和精子总数：精子密度是指用计数的方法检测每1ml精液内含的精子数；精子总数是指一次排精的精子总数，即每1ml精子数乘精液量。正常精子密度为 $0.06 \sim 0.20 \times 10^9/\text{ml}$ ，精子总数正常范围51~984.5百万/次。⑥精子存活率：正常精液内的活动的精子应占精子总数60%以上，但还须在射精后3小时及6小时继续观察。⑦精子活动力：即活动精子的活动力量，分为不活动、活动差、中等、好及很好5个等级，正常应在中等活动力以上。⑧精子活动率：正常在70%以上。⑨精子形态学：在染色片中其异常形态的精子在20%以上者不易生育。⑩白细胞：正常精液中可含白细胞，每高倍视野5个以下，>5个表示前列腺、精囊等部位有感染，可妨碍精子的活动力，已发现支原体和衣原体常致不育。

四、精液生化测定

①精液果糖测定：精液果糖是人类精囊分泌的特有物质，其含量常作为男性不育指标之一。正常人精液中果糖含量为1.2~4.5mg/ml，精液果糖低于1.2mg/ml以下时注意患者有无精囊炎症，或精囊发育不全。②精液前列腺素的测定：正常人精液中前列腺素的含量很高，它主要由精囊产生。精液中前列腺素E(PGE)的含量，正常为33~70 $\mu\text{g}/\text{ml}$ ，不育症的精液中PGE的浓度较正常为低，低于15 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 者占40%，因此测定精液中PGE的含量，对男性不育症的诊断有参考价值。

五、促滤泡生成激素(FSH)、促黄体生成激素(LH)、睾丸酮(T)的测定

FSH、LH分别作用于睾丸曲细精管和睾丸间质细胞。血清FSH增加为原发性性腺功能减退，提示睾丸曲细精管受损；无精子症血清FSH正常，多见附睾、输精管梗阻；如FSH、LH均增高，提示睾丸病变严重，往往是不可逆的；血清LH增高而睾酮低下，提示睾丸间质细胞受损；血清FSH、LH减低则可能是垂体功能不足。

六、精子宫颈粘液穿透试验

有玻片法、试管法、性交后试验等多种方法，皆为宫颈粘液与精子适应性检查方法，用来了解精子穿透宫颈粘液的能力，是评价精子功能的重要参数。约18%精液常规检查不正常者的精子，不能穿透宫颈粘液。

七、塑料管精子营养液爬高试验

是测定精子活动速度的一项试验，是鉴定男性生育力的指标之一，方法简单易行。一般有生育力之精子都能爬高到5cm，如低于3cm则为不正常。

八、免疫学检查

常用的有精子凝集实验、酶联免疫吸附分析等。若精液检查正常，女方经妇科检查也未发现器质性不育原因者，应作抗精子抗体测定。

九、多普勒超声听诊器和阴囊温度测量器检查

属于无创伤的物理诊断方法，前者主要用于检测动脉血流变化，诊断血管性阳痿，后者通过测量阴囊外表温度了解睾丸温度。

十、睾丸活组织检查

睾丸活组织检查是确诊男性不育症的重要方法，又是指导治疗的可靠依据。通过睾丸活检可区分阻塞性无精子症或是睾丸本身生精功能障碍，后者并能测定功能障碍的类型和程度。但本方法为有创检查，局麻时有5%可损伤睾丸动脉，导致睾丸萎缩等，故睾丸活检要慎重。睾丸体积检查、激素水平测定正常，精液检查为无精子或严重少精子者可考虑活检。一般常见的病变如下：睾丸不成熟，其组织为青春期前的组织；精子发生低下，各时期精子都有，但数量减少；曲细精管变性，曲细精管透明变性或纤维化；克氏综合征，可见曲细精管细小，无生精细胞，唯有支持细胞的基底膜增高，有些表现为透明变性；单纯支持细胞综合征，无各期生殖细胞，仅有支持细胞；成熟障碍或生精阻滞，生精过程被阻止在初级精母细胞或精原细胞阶段。睾丸组织接近正常，不育的原因应考虑输精管道被阻塞。

十一、输精管造影

对于精子或严重少精子者，如体检时无异常发现，睾丸活检显示生精机能正常，又能扪及输精管，果糖测定正常，排除了附睾梗阻，怀疑输精管道阻塞，应作

输精管精囊造影。对前列腺、阴囊，甚至输精管、射精管进行检查。

〔诊断与鉴别诊断〕

一、病史与体检

采集男性不育的病史是诊断的重要环节。询问病史时必须着重了解与生殖有关的性生活史、婚姻史及家庭史；有无影响生育的全身性及泌尿生殖系统疾病以及其他影响生育的不利因素。体格检查必须注意全身详细检查。注意第二性征的发育情况和泌尿生殖器官的变化。不能忽略身高、体重、营养发育状况、毛发阴毛分布、皮肤及感官（尤其是嗅觉和味觉）的变化，以了解有无内分泌和遗传方面的先天异常。

二、实验室检查

系统和完整的实验室检查，对男子不育症的病因诊断是十分重要的。主要包括，一般检查、内分泌检查、精液分析、免疫功能检查等。

三、诊断

首先要设法排除女方的不孕因素，然后向患者详细询问有关的个人史及生育有关的各项病史，常规做精液分析和睾丸容积测定以及进一步的特殊检查。

对某些特发性男子不育症的诊断非常困难，可进行一些诊断性治疗，如使用LHRH、FSH、ICSH、睾酮等有时亦会收到一定疗效。

〔治疗方法〕

一、专方辨证论治

（一）首乌还精汤

组成与用法 黄芪 12g 何首乌 12g 黄精 12g 菟丝子 12g 仙灵脾 12g 紫河车 12g 枸杞子 12g。水煎内服，隔日

1剂，连服45剂为1疗程。

功用与评述 益气健脾，补肾生精。方中制首乌味甘微温，入肝肾、益精血，补先天之本，黄精甘平，入脾肺，补脾之力更雄；仙灵脾辛温入肾，补肾助阳，温而不燥，为治疗不育之良药，正如《日华子本草》云“仙灵脾主丈夫绝阳无子”。现代药理学研究证明，其主要成分为淫羊藿甙等，具有雄性激素样作用；菟丝子补肾固精；血肉有情之品紫河车，加用补肾养精之枸杞，大补气血，使气足血生、血旺则精有所生。

实验证明本方能对抗大剂量雌激素的作用，保持正常血清睾酮的含量，使血红蛋白、白细胞计数、全血量提高，说明其对下丘脑-垂体系统具有一定的调节作用，有明显的雄性激素样作用，可兴奋骨髓造血功能。

辨证加减

1. 伴阳痿者，加阳起石、巴戟天、肉苁蓉以温肾壮阳。

2. 伴遗精者，加金樱子、龙骨、牡蛎以收摄固精。

(二) 苏精汤

组成与用法 韭菜子 车前子 仙灵脾 熟首乌 桑寄生 黄精 阿胶 龟甲胶 鹿角胶各15g 菟丝子 枸杞子 覆盆子 五味子 女贞子各18g 山羊睾丸1具。水煎服，每日1剂，1个月为1疗程。

功用与评述 平补肾阴肾阳。方中七子多液汁，含蕴生之气；仙灵脾为补肾阳之圣品；首乌、寄生、黄精为益肾精之要药；三胶血肉有情，补精力宏；羊睾丸以脏补脏，同气相求。综观全方，平淡冲和，不燥不腻，强肾无燥热之偏，固精无凝滞之嫌，滋阴和阳，阴平阳秘，自有生机，

故为治肾虚不育之效方。

辨证加减

1. 兼遗精、早泄属肾气虚损者，加服金匱肾气丸以温补肾阳。

2. 肝经湿热，出现口干心烦，胁肋胀闷，会阴胀痛不适、尿黄、频急者，加服龙胆泻肝汤以清利肝经湿热。

3. 兼阳痿、性欲低下者，加服五子衍宗丸以温肾填精。

(三) 补精益肾汤

组成与用法 鱼胶珠 20g 紫河车 炙狗肾 何首乌各10g 当归 炙龟甲(先煎) 肉苁蓉 杜仲 菟丝子 沙苑子 仙灵脾各15g 枸杞子 云苓各9g 牛膝 补骨脂各12g 附子6g。每剂水煎3次，分3次服，日服2次，半月为1疗程。其中鱼胶珠、紫河车和炙狗肾3药，共研细末，分3次冲服。

功用与评述 补肾壮阳益精。本方源于《验方新编》，除补肾阴壮肾阳药外，首选了鱼胶珠、紫河车、炙狗肾等血肉有情之品补肾生精。该方对男子的机体物质和能量代谢有一定影响。促进了男子性腺正常分泌，使精液中卵磷脂小体达到正常水平。因此可使精子成活率上升，活动率增强。

辨证加减

1. 肾阴虚偏甚者，去附子，加熟地、首乌以滋补肾阴。

2. 兼湿热，加黄柏、土茯苓、萆薢、泽泻以清热利湿。

(四) 液化升精汤

组成与用法 丹皮 9g 地骨皮 9g 赤芍 9g 生地 12g 麦冬 15g 玄参 12g 生牡蛎 30g 浙贝母 12g 枸杞子 12g 丹参 15g 山萸肉 9g 金银花 18g 连翘 9g 夏枯草 9g 柴胡 9g 竹叶 9g 茯苓

9g 仙灵脾 12g。水煎服，每日1剂。服3天停1天，共服24剂为1疗程。

功用与评述 清热凉血，滋阴润燥，化痰散结。丹皮、地骨皮、白芍、生地、茯苓既能清热凉血又可滋阴生津，故可收清肾火增阴液之功；玄参、牡蛎、浙贝母清热化痰、软坚散结兼顾肝肾之阴；生地、麦冬、玄参增液润燥；山萸肉既能补益肝肾，又善收敛固涩，既能补阴，又兼补阳；金银花、连翘、夏枯草清热解毒软坚散结；赤芍、丹参可加强清热凉血、活血化瘀之力；柴胡疏肝理气解郁；茯苓淡渗健脾利湿，再加竹叶清上导下，清热利湿除烦，使热有出路；枸杞子滋补肾精，养阴益血；仙灵脾补壮肾阳。本方尤适用于精液不液化引起的不育。

辨证加减

1. 阴虚较甚，加重生地用量以滋补肾阴。

2. 阳虚较甚，倍用仙灵脾以温补肾阳。

3. 湿热重者，加萆薢以清热利湿。

(五) 液化灵

组成与用法 苍术 黄柏 浙贝母 白芥子 麦芽 茯苓 车前子 山楂各等量。研制为冲剂，每次1袋（含生药10g），每日3次。

功用与评述 清热化湿，消痰祛浊。方中苍术苦温燥湿；黄柏苦寒，苦以燥湿，寒以清热，二药合用功能清热、燥湿、解毒。浙贝母是解郁散结，清热化痰要药；白芥子消痰癖，能去皮里膜外之痰。佐麦芽健中运脾，茯苓淡渗益脾，以充化源；车前子甘寒滑利，性善降泄，功在祛湿清热化痰，尚能通启精窍，三味配合以治痰湿之本；山楂与麦芽相伍，取酸甘化阴之意，借以酸化血液，以降低精液

pH值，且山楂尚能行结气，消瘀血协同贝母开郁结，白芥子辛窜通络，从而改善前列腺微循环，促进腺管分泌物排泄通畅，利于腺体功能恢复。

现代药理学研究证实本方中多种药物如山楂、麦芽、茯苓等含有丰富的维生素B、C，氨基酸、蛋白质、磷脂、糖类等营养物质，有益于改善生殖内环境，为精子提供所需能量。而山楂、黄柏等药物所具有的良好抗菌作用，能减轻性腺炎性改变，促进其功能恢复。麦芽中含有淀粉酶，能加速精液液化。

二、专药选用

(一) 五子衍宗丸

〔北京市药品标准（1980）〕

主要成分 枸杞子 菟丝子 覆盆子 五味子 车前子。

功用与评述 温肾填精，助阳止遗。方中枸杞子滋补肝肾之精；菟丝子补阳益阴，固精缩尿；覆盆子益肾、固精缩尿止遗；五味子敛肺滋肾，涩精止遗；车前子利水通淋。

药理研究证明该药能刺激雄性性腺分泌；促进附性器官的生长和发育；提高环磷酰胺损伤的雄性大鼠的血清睾丸酮水平，但不降低黄体生成水平，使正常大鼠睾丸及去势大鼠的包皮腺、前列腺及精囊的重量明显增加，并能使环磷酰胺损害小鼠的睾丸重量增加，精子计数增加，精子活动率增高，精子畸形率降低，并能促进睾丸生精细胞的再生。

用量与用法 每次10g，每日3次，口服。

(二) 优生宝

〔中国药典（1990年版）〕

主要成分 何首乌 仙灵脾 甘杞 蒲公英 鹿衔草等组成。

功用与评述 补肾生精，清热化痰。方中何首乌、枸杞滋补肝肾以益精，仙灵脾为温补肾阳之圣药，蒲公英、鹿衔草清热利湿以解湿热之邪伤及精室。诸药合用共奏滋阴清热、益肾生精之效。

临床观察证明本品生精效果显著，能明显提高精子的活动率与活动力，促使畸形精子形态恢复正常。电镜超微结构观察结果表明，优生宝能明显提高人类精子质量，对病理精子膜结构能进行改变，使精子发生过程的病理状态转变为常态。对健康成年性成熟雄性恒河猴造模后的优生宝治疗，效果也很显著，证明本品具有改善睾丸血供、促进睾丸生精细胞的生长发育、促进睾酮的分泌，通过调节神经递质促进精子发育等作用。

用量与用法 每次4粒，每日3次。

（三）曾氏生精胶囊

〔黔卫药准字（1995）23号〕

主要成分 鹿茸 冬虫夏草 菟丝子 女贞子 车前子 桑椹子等。

功用与评述 补肾生精。主治男性不育症（精子减少、活动力低下、活动力差、精子畸形、精液不液化等）。方中鹿茸为血肉有情之品补肾生精；菟丝子补阳助化；冬虫夏草滋肾养精；女贞子、车前子、桑椹子为益肾精之要药，主滋肾阴。

用量与用法 每次3~4粒，每日3次，口服。25天为1疗程。服药期间忌服辛辣食物、烟、酒。

三、西医药治疗

在男性不育症患者中，原因不明的特发性不育患者占绝大多数，而有明确基础病变者仅约占20%左右。男性不育症又可分为性功能障碍性和性功能正常性两大类。对于前者另作别论，而后者主要采用药物治疗和外科手术治疗，以改善生精机

能及恢复输精管道的通畅，达到致孕目的。

（一）内分泌治疗

因下丘脑-垂体-睾丸性腺轴调节功能障碍所致不育者可应用内分泌治疗。其中最重要的一种是因黄体生成素释放激素（LHRH）缺乏所致的促性腺激素低下的性腺功能低下症。治疗选用长效庚酸睾酮或赛普诺特（cypionate）50~60mg，肌肉注射，3~4周次。应注意控制剂量，防止青年骨骺的过早愈合。

因LH缺乏所致的有生育力的无性人（阉割）综合征，患者仍有一定的生精子功能，FSH正常，只是LH和睾酮水平低下，可用绒毛膜促性腺激素（HCG）替代治疗，1500U肌肉注射，每周3次，10~12周为1疗程。

因泌乳素（prolactin）增高导致的阳痿和不育，患者常伴有LH异常甚至同时有分泌泌乳素的脑肿瘤，可用溴隐亭（bromocriptine）治疗，每次1.25~5mg，每天2~3次。

对于下丘脑和垂体功能正常，而FSH和LH正常或偏低的少精子症（ $<0.02 \times 10^9/\text{ml}$ ），可选用克罗米芬（clomiphene citrate）治疗。每天50mg，连续3个月或每天25mg连续25天，停5天，再重复服用，持续6个月。服药期限为3个月的依据是，精子在睾丸内发生的时间为74天，在附睾内成熟的时间为16天，所以治疗男性不育的疗程，至少要3个月。治疗机理是使下丘脑-垂体-性腺轴的雌激素负反馈作用减退。下丘脑大量分泌促性腺激素释放激素（GnRH），引起FSH、LH和睾酮的含量增加，从而刺激和改善睾丸的生精功能。

目前也主张应用HCG和HMG（主

要为 FSH 和 LH) 联合治疗, 先用 HCG 3000U 每周 3 次, 6~12 个月, 再用 HMG 75U 每周 3 次。因为精子发生的全过程, 不仅需要 LH 和 FSH 的协同作用, 而且还需要 FSH 的连续作用。

因原发睾丸功能障碍导致的内分泌异常, 应当用睾酮治疗, 选用庚酸睾酮或赛普诺特 200~250mg, 每 2~3 周肌肉注射 1 次, 作为长期替代治疗较为有效。

(二) 生殖道炎症的治疗

生殖道炎症所致的不育, 最常见的是前列腺炎综合征, 包括急性、慢性、细菌性前列腺炎和非急性、非细菌性前列腺炎, 其中慢性前列腺炎约占 10%~15%。治疗方法, 现在主张联合应用抗生素与抗炎药, 因抗炎药大部分是前列腺素合成的抑制剂, 可以减少前列腺素 E、前列腺素 F 浓度。

(三) 免疫治疗

在男性不育患者中, 有抗精子抗体者约占 4%; 在梗阻性无精子症患者中则高达 60%。目前治疗方法为:

1. 因附睾炎、前列腺炎、精囊炎所导致的免疫不育, 可采用抗生素与低剂量睾酮联合治疗使血清抗体滴度下降。

2. 因生殖道局部损伤导致的精子外溢, 应用外科手术, 切除暴露精子抗原的病灶, 亦可使抗体滴度下降。

3. 精子洗涤和人工授精 (AIH)。因为大多数 IgG、IgA 抗体是在射精时与前列腺液同时混入精液中, 这就可以将刚射出的精液, 立即稀释离心, 将精子由精浆中移出来, 再用洗涤液洗涤后注入女性生殖道可增加受孕率。

4. 免疫抑制疗法, 如同治疗自身免疫病。选用低剂量的考的松治疗, 常用有泼尼松 5mg 每日 3 次, 地塞米松 2~

3mg/d, 甲基强的松龙 96mg/d。如果女方的血清 IgA、IgG 也高, 应双方同时服药治疗。也可先用避孕套一个阶段, 再每周用泼尼松 60mg, 在月经周期的 21~26 天服用。

5. 应用睾酮反跳疗法治疗。选用大剂量睾酮使精子生成受到抑制, 造成无精子状态, 减少抗体的产生, 使抗体滴度下降, 停药后, 当精子恢复正常, 尚未出现抗体时可受孕。总的治疗原则是: 应先去除造成产生抗体直接病因, 然后才是选用精子洗涤人工授精和免疫抑制治疗。

(四) 手术治疗

1. 梗阻性无精子症 睾丸活检证实睾丸曲细精管生精功能正常, 而精道造影确认输精管或附睾有局限性梗阻者可行输精管的显微外科吻合术、附睾管与输精管的显微外科吻合术。

2. 精索静脉曲张 精索静脉曲张所致不育的手术方法有: 精索静脉显微外科结扎术, 精索静脉和腹壁下静脉吻合术, 或精索内静脉栓塞术。

3. 隐睾 影响成年后男子生育能力, 当在青春发育前通过内分泌治疗或外科手术纠正。

(五) 人工授精术

目前已经广泛开展了供精人工授精 (AID) 和夫精人工授精 (AIH) 技术, 但是受孕率还不理想。近来, 一个明显的突破性进展是细胞浆内精子注射 (intracytoplasmic sperm injection ICSI) 和透明带下授精 (subzonal insemination, SUZI), 成功地使女性怀孕并正常分娩。

〔预防与护理〕

男性不育症的预防护理首先要注意心理调护。因阳痿、早泄、射精异常等与精

神因素关系密切,故心理、精神治疗在男性不育症的治疗中有着重要地位。作为医务人员首先要取得患者信任,讲清科学道理,使患者澄清模糊认识,消除紧张、恐惧心理,要对性生活进行指导,使男女双方建立起正常而和谐的夫妇生活。其次要注意维生素尤其是维生素A、B、E的摄食,加强身体锻炼,增进健康。对存在的慢性感染性病灶,特别是前列腺精囊炎要积极治疗。避免辛辣等刺激性食物,戒烟,酒也应限制不宜过量。如属先天性畸形、生理缺陷者,应及时接受相应外科手术治疗。

主要参考文献

1. 王炳炎,陈士铎.男性不育证治九法.河北中医,1990,(5):37
2. 于增瑞.益肾种子汤治疗男性不育症185例.北京中医杂志,1990,(5):47
3. 翟亚春等.精液异常所致男性不育症的中医治疗.中医杂志,1989,(2):39
4. 靳风烁等.克罗米芬和六味地黄丸治疗男性不育的临床观察.中西医结合杂志,1991,(6):368
5. 侯果圣等.治疗不育症三法九则六十药.辽宁中医杂志,1992,(8):27
6. 黄光惠译.汉方研究男性不育的近况.北京中医杂志,1990,(3):60
7. 高永年等.男宝治疗男性不育症的实验研究及临床观察.山西医药杂志,1990,(3):129
8. 张家声.针灸治疗男性不育症248例临床观察.中国针灸,1987,(1):3
9. 孔兆荣.中医辨证治疗男性不育症119例临床观察.河北中医,1993,(2):22
10. 金维新等.生精汤与液化汤治疗男性不育症.中医杂志,1988,(5):43

(吴学贵 雷金雄)

阳 痿

阳痿 (impotence) 是勃起障碍的代名词,指阴茎不能勃起进行性交,或阴茎虽能勃起但不能维持足够的硬度以完成性交。阳痿可分为原发性与继发性二类:阴茎从未勃起进入女性阴道性交为原发性阳痿,原先有过正常的勃起及性交,后来出现勃起障碍者为继发性阳痿。

阳痿,古代又称“阴痿”、“筋痿”、“阴器不用”、“不起”等。明代《慎斋遗书》见阳痿症名,此后该病名逐渐被后世医家所沿用。

〔病因与发病机理〕

阴茎勃起不坚或勃起障碍为本病主要临床表现。中医学认为肝失疏泄、肝经湿热、肝血瘀阻、肾阴阳两虚是阳痿的常见病机。忧思、恼怒、郁愤、思虑、猜嫉等生活中的精神刺激是常见的情志因素。内在心理素质差,承受外界情志刺激的阈值降低,是情志发病的内在原因。情志因素往往损害肝的疏泄功能,临床表现为疏泄不及或太过,肝气郁结或横逆,气机不调,血行紊乱,经络失畅,宗筋失养,发为阳痿。

肝疏泄失职,还可使水道失畅,水湿留滞经络,郁久变生湿热;若过食肥甘,嗜酒过度亦可变生湿热,浸淫肝经,下注宗筋,则为阳痿。又如薛立斋所云:“阴茎属肝之经络。盖肝者,木也。如木得雨露则森立,遇酷热则萎悴。”

瘀血是机体病理变化的产物,又是致病因素。血瘀证有其倾向性,即男性多瘀。多病多瘀表现在阳痿患者,则为瘀血阻于络脉,宗筋失养,难以充盈,导致阳

痿。肝气不调，木郁不达，气血失畅，阻塞阳道；或湿热为患，阻于宗筋，津血被灼，粘滞而为瘀血，是青壮年阳痿患者因瘀致痿的主要病机。老年多虚，因虚亦可致痿。如气虚失运，血停为瘀；血虚失润，涩滞为瘀；阳虚血寒，凝滞为瘀；阴虚血稠，粘滞而瘀。这是老年患者因瘀致痿的常见病机。

阳痿可由精神心理因素或器质性病变造成。器质性病变引起的阳痿表现为阴茎任何时候不能勃起；而精神心理因素所致阳痿只在性生活时不能勃起，或者在进入阴道后松弛。

一、非器质病变

即大脑皮质对性兴奋的抑制作用加强和脊髓勃起中枢兴奋性减退。也就是所谓功能性原因，没有器质性病变存在。可以是长期手淫或纵欲过度，使神经系统经常处于过度兴奋状态，最终因兴奋过度反而抑制。也可以是慢性病、体质衰弱或过度疲劳，是体力或脑力劳动所引起的身体衰弱或神经衰弱所致。另一种原因是出自精神因素，例如害怕妊娠、性交环境不良、夫妻感情冷淡，或以为从前遗精、手淫过多而担心性功能有问题，甚至出于对性知识缺乏而产生恐惧或害怕女方责怪的心理所造成。

二、器质性原因

勃起是一种神经血管活动，因此脑、脊髓、海绵体及会阴部神经及其终末器官的功能失调或有疾病，均可产生勃起性功能障碍。阴茎勃起需要足够动脉供血，动脉粥样硬化、先天性畸形或会阴创伤等亦可使病人发生阳痿。下丘脑-垂体异常及原发性性腺功能不全与性功能障碍有关。糖尿病是最常见的内分泌异常，可是阳痿的发生原因不是由于胰岛素缺少，而

是由于该病引起的并发症所致。

〔实验室与其他检查〕

一、激素测定

激素测定包括血浆睾酮 (T)、黄体激素 (LH)、促卵泡激素 (FSH) 和泌乳激素 (prolactin) 及雌二醇等检查，也应检测甲状腺功能 T_3 、 T_4 或肾上腺的 17-羟类固醇、17-酮类固醇。根据实验室的检查结果分析：①病变位于睾丸者，表现为促性腺功能亢进性性腺功能低下症 (hypergonadotropic hypogonadism)，其血浆黄体激素增高，睾酮下降。②病变在垂体者，表现为促性腺功能低下性性腺功能低下症 (hypogonadotropic hypogonadism)，其血浆黄体激素及睾酮都低于正常。③主要病变在下丘脑者，黄体释放激素 (LHRH) 受抑制，除血浆黄体激素及睾酮下降外，可有血浆泌乳激素增高，因泌乳激素被认为有对抗血浆中睾酮的作用，从而导致阳痿。④隐匿性甲状腺功能亢进，某些隐匿的甲亢仅表现为血浆睾酮量增高，这并不表明睾丸产生睾酮的量增加，而仅是蛋白结合睾酮增加的结果。根据血浆 T_3 、 T_4 同时增高，可以确定诊断。

二、阴茎夜间勃起 (NPT) 判断

青春发育期后的男子每晚入睡后，如处于快动眼睡眠阶段，都具有自发性阴茎勃起现象，而这种勃起是在屏弃掉心理与精神因素干扰下发生的。阳痿病人如有阴茎夜间勃起，强烈提示为功能性阳痿；反之，则应侧重考虑器质性阳痿。目前采用的阴茎夜间勃起测量有如下一些具体方法。

1. 阴茎勃起测量带 (Snap-Gauge band) 首先由 Ellis 等采用。这是一根包括有 3 条不同颜色细条的带子，夜间束

缚于阴茎上。如有阴茎夜间勃起,增大变粗的阴茎可使其中一条或几条细条断裂。据 Ellis 介绍,如果蓝色条断裂,表示勃起力量达 28.375g;红色条断裂为 42.563g;另一根无色条断裂,则可达 56.75g。如果无断裂现象或仅有一个色条断裂,则表示夜间无硬性阴茎勃起,提示为器质性阳痿;2条或3条都断裂,表示夜间有硬性阴茎勃起,提示为功能性阳痿。

2. 硬度监护装置 (Rigi-Scan) 由两部分组成:一部分是床力使用单位,用于记录与贮存阴茎夜间勃起时测量到的周径、硬度等数据;另一部分是电脑,处理这些数据并打印出报告。

此外,要排除神经源性阳痿,可进行肌电图测定球海绵肌反射、球海绵体肌反射潜伏时间 (BCR)、阴部神经躯体感觉激发电位 (SSEP)、阴茎皮肤生物震感阈测定 (CPT) 或阴茎海绵体肌描记 (CC-EMG) 等检查。又如要区分血管源性阳痿,应该进行阴茎血压与肱动脉血压比值 (PBI) 测定,如果小于 0.7 为血管源性阳痿。也可进行阴茎动脉血流图、阴茎海绵体测压与造影,阴茎血流多普勒超声检测或阴茎海绵体内注射血管活性药物试验等。

〔诊断与鉴别诊断〕

阳痿的病因较复杂,应结合病史、体检、心理学检查结果,进一步在内分泌学、神经病、血管外科学等领域内对此病作一全面的分析和估价。

一、病史分析

通过详细的病史分析,基本上可以鉴别功能性或器质性阳痿。病史应包括下列内容:阳痿发病情况,系逐渐发展抑或突

然发生,间断抑或持续发作;夜间阴茎勃起情况;有无受过重大精神打击;婚姻情况应了解与配偶的感情,生育情况,和求医的目的。还就询问用过何种药物,有无外伤史,有无糖尿病或其他慢性疾病,有无手淫习惯和吸烟或酗酒嗜好,是否施行过前列腺摘除术、绝育手术或下腹部手术史,有无慢性前列腺炎或精囊炎等。

二、体格检查

除全身范围外,应突出乳房、神经系统、睾丸及生殖器方面的检查,如阴茎的大小和形态,有无包茎,有无硬结或阴茎弯曲。如疑及神经源性阳痿,应测定球海绵肌反射时间有无延长,和尿流动力学检查:包括测定膀胱残余尿和膀胱测压。如拟作阴茎假体治疗,先要排除前列腺增生或其他尿路梗阻性疾患。

三、实验室检查

进一步鉴别是属于内分泌、神经或血管病因。有时往往可兼有功能性或器质性疾患综合的病因。

〔治疗方法〕

一、专方辨证论治

(一) 亢痿灵

组成与用法 蜈蚣 18g 当归 白芍 甘草各 60g 制法:先将当归、白芍、甘草晒干研细,过 90~120 目筛,然后将蜈蚣研细,再将两种药粉混合均匀,分为 40 包 (也可制成水丸),本方中蜈蚣不得去头足或烘烤,以免减效。服法:每次半包至 1 包、早晚各 1 次,空腹用白酒或黄酒送服。15 天为 1 疗程,忌生冷,气恼。

功用与评述 调肝养血,疏经通络。方中蜈蚣辛温有毒,入肝经,其走窜之力最速,内而脏腑,外而经络,凡气血凝聚之处皆能开之,故可通经逐邪,开肝经气

血郁闭，使肝气条达，疏泄正常，经络畅通，气血得行，故为方中主药。白芍、当归养血活血，补肝柔肝，荣养宗筋，既能养精益精、和调阴阳；又能监制蜈蚣辛温走窜伤阴之弊，故为方中辅佐。甘草培补中上，健脾益气以养血，以后天养先天，并能调和诸药，故为方中佐使。四药协同，气血兼顾，经脏同治，有补有通，寓通于补之中，共奏疏通肝经郁闭，调补脾虚血少之功。

现代药理研究认为蜈蚣含组织胺样物质，有强烈的血管舒张作用，可舒张小动脉、小静脉、毛细血管，有利于加快生殖系统的左右精索内动脉、内静脉、左右髂内动脉的血液循环，因而能够促进性兴奋；当归可减轻小鼠缺乏维生素E引起的睾丸病变，如睾丸萎缩，不产生精子等，由此可知，当归有抗维生素E缺乏作用，甘草含甘草次酸能抑制肾上腺皮质甾醇类在体内的破坏，而使血液中皮质甾醇类含量相应增加，而呈现较明显的肾上腺皮质激素样作用，皮质激素对人体有雄激素样作用，能使机体男性化，因而推测甘草也具有此效果；白芍所含的芍药甙与甘草之甘草甲醇成分FM100有协同镇静作用，疗效显著，因而有利于恢复长期神经衰弱而致的性机能减退。通过上述药理作用的分析，本方确有促进性兴奋，增强性机能，治疗阳痿之功。

（二）海狗益肾饮

组成与用法 海狗肾5具 肉苁蓉50g 巴戟肉40g 山萸肉50g。各切细，高粱烧酒1000ml，温浸2~3日，以全部成分浸出为度，去渣后加酒至足量1000ml，每日3次，每次食后饮服5~10ml。

功用与评述 温肾壮阳，填精益髓。

方中海狗肾味咸性热，为血肉有情之品。咸走肾经而滋水；热能助命门之火而壮阳。是故既可暖肾壮阳，又可益精补髓。为虚损劳伤，阳痿精衰之要药。肉苁蓉甘酸咸温，咸滋肾水，温能助阳。温阳益精之中又有润燥之功。巴戟天辛甘而温，补肾壮阳之中亦有填精益髓之效，虽补其火而不烁其水，为平补肾气；山萸肉酸微温，补肝肾，涩精气，四药合用，温而不热，补而不峻，暖而不燥，滑而不泄；酒浸缓服，更能发挥诸药之效助阳之性。

现代药理研究认为海狗肾含雄性激素，巴戟天有皮质激素样作用，能分泌雄性激素，故有维持男性性征、兴奋性机能作用。同时海狗肾含有蛋白质、脂肪，有滋补强壮作用；肉苁蓉之稀释酒精浸出物加入饲料中，饲养幼大鼠其体重增长较对照组快，因而有滋补强壮作用；山萸肉有较弱的兴奋副交感神经作用，同时对白细胞下降有使升高的作用，因而能增加机体抵抗力。综观本方现代药理，通过滋补强壮、兴奋性机能等作用，对性功能低下及早衰症有治疗作用。

（三）龙胆地龙起痿汤

组成与用法 龙胆草15g 制大黄15g 蜈蚣5条 地龙20条 当归15g 生地黄12g 柴胡9g 车前子18g 木通10g 泽泻12g 蛇床子12g 云苓30g。水煎服，每日1剂，20天为1疗程。

功用与评述 清化湿热，舒畅宗筋。方中龙胆草、制大黄清泻湿热实火，车前子、木通、泽泻、蛇床子清利下焦湿热；柴胡疏肝解郁；当归、生地滋阴养血活血，与诸清热利湿药相伍，清中寓补，使祛湿药不致苦燥伤阴；采用茯苓淡渗健脾，以治内湿脏腑，外畅宗筋。诸药共奏清湿热、通宗筋、起阳痿之功。本方较适

用于肝经湿热偏盛的阳痿患者。

辨证加减

1. 肝郁者，情志不舒，郁郁不乐，胁部胀闷，加合欢皮，并加重柴胡用量以增疏肝解郁之效。

2. 脾虚者，出现纳差、口淡、身倦乏力，加党参、苍术以健脾益气。

3. 遗精者，加莲须以固精止遗。

4. 心神不宁者，加炙远志以安心宁神。

(四) 振痿举阳汤

组成与用法 熟地 30g 山萸肉 12g 远志 3g 巴戟天 3g 肉苁蓉 15g 杜仲 3g 肉桂 6g 茯神 6g 人参 9g 黄芪 10g 枸杞 9g 炒白术 12g 仙灵脾 20g 蛇床子 15g 胎盘粉 20g (吞服)。水煎服。每日 1 剂，分早晚两次服。

功用与评述 温补肾阳，健脾宁心。方中胎盘，补气养血，滋肾益精；人参、黄芪补气，现代药理研究其具有性激素类作用；淫羊藿性温，具补肾阳，强筋骨之功能；巴戟天补肾助阳，山萸肉与枸杞子相伍治肝肾阴亏，补益精气；以茯神宁心安神；配远志、人参、白术能补心脾，从而心肾相交水火既济。总之，本方温阳滋阴，健脾，宁心。

辨证加减

1. 寒甚者，加吴萸、干姜，再甚者加附子以温阳祛寒。

2. 肝郁气滞者，情志不舒，胁肋胀闷，会阴不适加柴胡、川楝、蜈蚣、蜂房以通络振痿。

二、专药选用

(一) 男壮胶囊

〔苏卫药准字 (92) Z-16〕

主要成分 人参 雄蚕蛾 鹿茸 珍珠 玉竹 淫羊藿等。

功用与评述 益气养阴，补肾填精。方中人参大补元气，益气生津；鹿茸，为血肉有情之品，大补真精，温壮肾阳，淫羊藿辛温大热，助其雄壮之势；雄蚕蛾补肾助阳，固精缩尿，珍珠具有镇心清肝之效，玉竹甘平滋阴。

药理研究证明，本药有明显升高男性血清中睾酮水平和显著促进雄性激素的分泌，调节性激素平衡失调的作用。雄性动物在服用男壮后睾丸明显增重，提示其有促进雄性激素分泌的功能。同时临床验证还以血清中衰老因子-过氧化脂质和单胺类物质为指标，结果表明该药能降低人血清中过氧化脂质的生成和单胺氧化酶的活力。

用量与用法 1 日 2 次，每次 2 粒，早晚服，必要时可再加服 2 粒。

(二) 王氏合欢胶囊

〔中国药典 (1990 年版)〕

主要成分 白蒺藜 香附 红花 川芎 远志 丁香 茯苓 枸杞子 菟丝子。

功用与评述 补肾强精，调肝振痿，坚举阳道，活血通络。方中以川芎、香附疏肝养血，理气行滞；丁香、白蒺藜疏肝解郁，亦兼养血；红花活血祛瘀，远志安心宁神，枸杞子、菟丝子补肾强精。

药理研究表明，本品主要成分可扩张冠状动脉和外周血管，并显示缓和的降压作用，抗心肌缺血作用，抗动脉硬化和血小板聚集作用，阻止血胆固醇增高脂质沉着。

用量与用法 每日 3 次，每次 4 粒，用温开水送下，连续服用 1 个月。

(三) 仙乐雄胶囊

〔皖卫药准字 (1996) 第 201233 号〕

主要成分 人参 鹿茸 狗鞭 牛鞭

淫羊藿浸膏 熟地黄浸膏。

功用与评述 温肾补气，益精助阳，安神益智。本方以人参、鹿茸为君药。人参能大补元气，补脾益肺，安神益智；鹿茸为补肾阳，益精血之品；淫羊藿、狗鞭、牛鞭为臣药，可温肾壮阳、强壮筋骨，狗鞭、牛鞭为血肉有情之品，有显著的壮阳补精功能。熟地黄为佐药，有滋阴养血，益精髓之功，为补益肝肾常用之品。本方以温肾补阳药为主，配以具有滋阴专长的熟地黄，有“阴中求阳”之妙。

药理研究表明，本品能促进性器官和附性腺的生长发育，增强性功能；延长肾虚动物模型负重游泳时间，使肾上腺重量保持在正常水平；提高去势大鼠血浆睾丸酮水平，增加包皮腺重量。

用量与用法 口服，1次1~2粒，1日3次。

（四）鹿鞭丸

〔吉卫药准字（1996）第9004号〕

主要成分 鹿鞭等39味中草药精制而成。

功用与评述 增进性欲，壮阳祛寒，滋补腰肾，强身健脑。

药理研究表明本品改善睡眠，充沛精力，恢复并增强性功能，增强记忆力和耐寒力，提高免疫力功能和增强体质。

用量与用法 每次1丸，每日2次，早饭前或临睡前用淡盐水或白开水送服。

三、西医药治疗

（一）精神及心理治疗

对功能性阳痿的治疗主要是精神疗法和性教育。具体内容为：加强婚前教育，使婚前男女获得一定有关性和性交知识，了解性交过程，不要产生恐惧感，对于已发生阳痿者须补行这种教育，解除其烦恼和焦虑。如病人无明显器质性因素，则应

从性交技术上进行指导，最好男女双方同时治疗，互相配合，方能获得良好效果。

（二）性感集中疗法

马斯特斯和约翰逊倡导的行为疗法核心就是性感集中治疗。

1. 非生殖器性感集中训练 皮肤是人体的最大器官，也是人类性系统的中心器官，由抚摸而触发的身体感受是性的最重要的肉体因素，双方互相探寻对方最喜爱的触摸部位，了解如何通过爱抚传达温柔、爱慕、愉悦等感受，令患者把注意力集中在引起性感的知觉上，并逐步过渡到性欲的激发。

2. 生殖器性感集中训练 男方触摸的范围可扩大到女性乳房和生殖器等高度敏感的区域，女方注意抚摸男方的大腿、下腹部、阴茎和阴囊。采取刺激-停止-再刺激的技术能有效消除性恐惧，使男子领悟到勃起的失去并不可怕，再刺激它还会重新勃起，训练可选在男方反应最强的清晨时进行。

3. 阴道容纳 是针对阳痿的特殊训练，目的是进一步减轻焦虑并向性交过渡，多采用女上位进行。女方将阴茎刺激至一定程度的勃起后用手扶持阴茎刺激自己的阴唇、阴蒂，最后引导插入阴道。插入后双方静止不动，让男方体验性感受，当阴茎变软时，女方可收缩阴道或稍许上下移动摩擦阴茎，以便维持阴茎的勃起。重复训练可使女方阴道容纳时间逐渐延长。阴茎变软时也可令其自然脱出，由女方重新刺激，使其勃起坚硬后再放入阴道内。这一过程可以增强男方的信心，不再担心勃起的暂时消失。

4. 阴道容纳并活动 在性治疗的最后阶段，采取女上位并由女方先活动，当达到相当的兴奋后男方再活动，先慢后

快,不断增强活动的幅度,直到完成性交。

(三) 内分泌治疗

1. 性激素及促性腺激素 适用于下丘脑及垂体疾病。原发性性腺功能不全,可用辜酮、绒毛膜促性腺激素(HCG)或 HCG + 辜酮,其用量为 HCG1000 ~ 3000U/1~3 周或 500U 每周两次,丙酸辜丸酮 25mg,每周 3 次或长效辜丸激素制剂注射。

2. 肾上腺皮质激素及甲状腺素 分别对肾上腺皮质及甲状腺功能减退者有效。

3. 多巴胺增效剂或拟多巴胺类 对于下丘脑垂体疾患致高泌乳激素血症者效果较好。约 5%~19% 阳痿患者有高泌乳激素血症,可用溴麦角环肽(bromocriptine)等治疗。

4. 内分泌腺手术 如下丘脑垂体肿瘤、女性化肿瘤、皮质醇增多症或甲亢患者可手术治疗。

(四) 化学假体应用

即向阴茎海绵体内注射血管活性药物,可以促使阴茎迅速勃起,是目前治疗阳痿的一种疗法,称为化学性假体(Chemical Prosthesis)。

常用药物 罂粟碱是一种平滑肌松弛剂,可以产生强烈的血管扩张作用,常用剂量为每次 30mg,至多用到 60mg,不宜再增加。酚妥拉明产生血管扩张作用是通过 α -肾上腺素能受体阻滞作用完成,常用剂量 1~2mg,上述两药联合应用,可迅速令阴茎勃起。前列腺素 E_1 具有强烈的平滑肌松弛和血管扩张作用,同时还兼有抑制海绵体肌肉肾上腺素能活动的能力,此种作用是借助前列腺素 E_1 能增加组织中环磷酸腺苷(cAMP)的数量才能完

成,常用剂量 25 μ g。

注射方法 平卧或斜卧位,阴茎根部结扎橡皮止血带,紧度适中,以能达到阻断阴茎海绵体血流为宜。结扎远端消毒,用结核菌素试验的蓝心注射器抽取药物后,以 5 号或 6 $\frac{1}{2}$ 号细针头作一侧阴茎根部穿刺,左右任选一侧即可,先穿刺入近侧阴茎海绵体后,随即继续向前刺入对侧阴茎海绵体。每侧各注入 1/2 药量。注毕拔除针头后,穿刺点压迫 1~2 分钟,以防出血。穿刺必须在阴茎横断面的上 1/2,不能进入横断面下 1/2,否则药液会进入尿道。继续保持阴茎根部结扎 5~6 分钟,然后放松止血带,改直立位,轻轻抖动阴茎,5~6 分钟后阴茎会逐步勃起。

(五) α -肾上腺素能受体阻滞剂治疗

理论上可以增加阴茎海绵体去甲肾上腺素(NE)含量,减少阴茎静脉回流,因而利于阴茎勃起,但临床应用疗效不肯定。可用育亨宾(Yohimbine,商品名萎必治)口服每次 5~10mg,每日 3 次。或哌唑嗪口服,首次剂量 0.5mg,如无明显不适反应,剂量增加到 1mg,1 日 3 次,2 周后如性功能无改善,则剂量增加至 2mg,早晚各 1 次,疗程为 2 个月。

(六) 外科治疗

假体植入、阴茎血管手术,包括下腹壁动脉与阴茎背动脉或海绵体中央动脉相吻合术,或结扎阴茎及尿道海绵体间的血管痿,或缩窄阴茎背深静脉的管腔等。血管手术无效者则可改行假体植入术,效果较可靠。

[预防与护理]

阳痿的预防与护理,应注意以下几

点:

1. 舒情怀 从临床实践看,青壮年阳痿多与精神情志有密切关系,所以平素宜立志向、舒情怀、防郁怒,是预防阳痿的重要一环。情绪要开朗,清心寡欲,注意生活调理,加强锻炼,以增强体质,提高抗病能力。

2. 调饮食 要“饮食有节,起居有常”,不可“以酒为浆”过食肥甘,以免燥热内生,酿成此患。

3. 节房劳 性生活是人类生活的一部分,不可无,亦不可过。切勿恣情纵欲,食色无度。戒除过度的手淫习惯,以免损伤肾气,引起阳痿的发生。在感觉情绪、身体有所不适或性能力有下降时,就暂时避免性的刺激,停止性生活一段时间,以保证性中枢和性器官得以调节和休息,以利于意志的调节和疾病的恢复。

4. 普及性教育 普及性知识教育,正确对待性的自然生理功能;减轻对房事的焦虑心理,消除不必要的思想顾虑,避免精神性阳痿的发生。

5. 积极治疗其他疾病 积极治疗可能引起阳痿的各种疾病。夫妻双方都有责任,女方要体贴、谅解男方,帮助男方树立战胜疾病的勇气。切不要指责或轻视男方,让患者在谅解、理解的基础上增强信心,以益于精神调养和疾病的康复。应注意避免服用或停止服用可能引起阳痿的药物。

6. 早期治疗 若一旦患阳痿,不可忧虑惊慌,要及时诊治。男女双方都应正确对待,应向医生介绍全部疾病及其发展变化的情况,认真查清病因,以利于早期治疗。切忌讳疾忌医,避免贻误治疗的时机。

主要参考文献

1. 王奎中等. 白山雄栓治疗阳痿的临床和实验研究. 中国医药学报, 1991, (2): 12
2. 陈润文. 振痿举阳汤治疗阳痿 80 例疗效观察. 山西中医, 1990, (3): 16
3. 汤清明等. 仙子地黄汤治疗阳痿-附 117 例临床观察. 湖南中医杂志, 1989, (3): 9
4. 胡岩等. 中医药治疗阳痿近况概述. 中国医药学报, 1992, (1): 54
5. 杜顺福等. 兴阳搽剂与性功能康复机配合治疗阳痿 210 例. 辽宁中医杂志, 1991, (2): 29
6. 边荣友. 解郁活血汤治疗阳痿 50 例. 陕西中医, 1990, (6): 252
7. 石志超. 石春荣治疗阳痿常用的 10 种虫类药物. 吉林中医药, 1989, (2): 6
8. 吴敬忠等. 针灸治疗 100 例阳痿症. 中医杂志, 1988, (3): 214

(吴学贵 雷金雄)

男性更年期综合征

人类的衰老与性腺结构的退化有密切关系。一般认为在男性进入 50 岁以后,男性性腺结构和功能也会出现一个由盛到衰的演变过程。在这期间表现出情绪、心理、志趣、精力、思考力、进取心、食欲、体力、性欲等一系列临床综合症状——称为男性更年期综合征 (male climacteric)。

根据本病的临床表现,多属于中医学“虚损”、“郁证”范畴。

〔病因与发病机理〕

本病以忧虑心烦、健忘失眠、性欲减退等为主要临床表现。

中医学认为,本病的发生,与肾、

肝、脾、心的关系较为密切，其中尤与肾气的虚衰有关。《素问·上古天真论》言：“男子……五八，肾气衰，发堕齿槁；六八，阳气衰竭于上，面焦，发鬓斑白；七八，肝气衰，筋不能动，天癸竭，精少，肾脏衰，形体皆极。”肾为先天之本，主人的生长发育和生殖，受五脏六腑之精而藏之，五脏盛及能实。五脏衰则肾气亦衰。男子年届六八，肾气渐衰，天癸将竭，先天之精渐衰，无以滋养五脏，五脏精气不足，阴阳失调，功能紊乱，导致了本病的发生。如肾阳不足，则性欲减退，阳痿早泄，滑精，若肾阴不足明显者，则五心烦热，腰膝酸软，性欲亢进；肾精亏虚，肝木失养，肝郁脾虚，可见烦躁易怒，纳少；肾水不足，心火上亢，心肾不交，则可见心悸心烦，腰膝酸软，头晕失眠，潮热盗汗，口干咽燥；肾气不足，心虚胆怯，则易惊失眠，阳痿早泄。本病病机为阴阳失调，但有阴、阳偏颇，或肝郁气滞；或心肾不交为主，辨证重点在肾，涉及心肝。

目前对本病的病因尚未十分清楚。一般认为与男性激素水平下降有一定关系，正常男性激素分泌水平于20~30岁达高峰。其成熟后仍维持一定期限的高水平，以后才逐渐下降，主要是睾丸间质细胞功能和曲细精管的生精功能逐渐减退，并由此引起整个内分泌的生物功能失调。随着男性激素的血清浓度、分泌率、清除率的下降，出现一组神经精神症状。专家们认为，男性进入更年期以后，睾丸组织最先发生退行性变化，以后相继出现间脑、垂体、肾上腺及性机能的低下。

〔临床表现〕

发病年龄一般在45~65岁之间，平

均年龄为55岁。其发病年龄有较大差别。临床上以植物神经功能紊乱与性功能减退及精神神经症状为主要表现。如注意力不集中、工作能力下降、易激动、易疲乏、失眠、头痛头晕、耳鸣、面部及手心潮热、易汗、食欲不振、肢体麻木、胸部压迫感、健忘、焦虑、忧郁、猜疑、心悸甚至恐怖感、性欲降低或淡漠，勃起不坚或阳痿及性功能异常等一系列症状群。

〔诊断与鉴别诊断〕

本病诊断不是轻易就能下的，因为必须先排除这段时期各脏器易发生的病变，如抑郁症，神经衰弱，脑动脉硬化，高血压病，冠心病等。临床上可根据以下几点来分析判断：

1. 精神心理方面出现异常，如焦虑、忧郁、猜疑偏执、烦恼失眠等。
2. 血清睾酮等雄性激素的生物活性低于正常。
3. 性功能减退，表现在性欲、性反应、性能力逐渐减退，早泄，精液量减少，甚者出现阳痿。

此外，少数患者常规心电图出现类似冠状动脉供血不足表现，运动试验也可以出现假阳性，心得安试验可使对照心电图的ST-T转为正常。

〔治疗方法〕

一、专方辨证论治

（一）二至二仙汤

组成与用法 女贞子 10g 旱莲草 10g 知母 10g 黄柏 10g 仙茅 10g 淫羊藿 10g 巴戟天 10g 当归 10g。水煎服，每日1剂。

功用与评述 调补肾精阴阳。方中女贞子、旱莲草滋补肾阴，仙茅、淫羊藿、

巴戟天温肾阳，益肾精，伍当归养血而达调理冲任之功；知柏清虚火又滋护肾阴；诸药合用，则其恙能减。

药理研究证实，温补肾阳药可作用于下丘脑-垂体-性腺轴，并有调整全身内分泌功能的作用。仙茅、淫羊藿具有雄性激素样作用。

辨证加减

1. 口苦胁痛，加龙胆草、柴胡、黄芩以清肝泻火。

2. 血压高者，加益母草、夏枯草以潜阳降压。

3. 五心烦热加银柴胡、地骨皮、合欢皮、浮小麦以清心除烦。

4. 寐差加夜交藤、柏子仁、炒枣仁或交泰丸以宁心安神。

(二) 更年期良饮

组成与用法 党参 12g 黄芪 18g 白术 10g 云苓 10g 苡仁 12g 扁豆 10g 山楂 10g 山药 10g 当归 10g 红花 10g 肉桂 10g 莪术 10g 三棱 10g 郁金 10g 柴胡 9g 大腹皮 10g。水煎服，每日 1 剂。

功用与评述 益气活血，理气行滞。方中黄芪、党参益气健中以阴阳两调，白术、云苓、苡仁、扁豆、山药健脾益气，配当归活血生血，气血双补；红花、莪术、三棱活血行瘀，郁金、柴胡疏肝理气化滞；大腹皮可理脾祛湿滞。本方较适用于更年期以气虚血瘀偏盛者。

辨证加减

1. 心悸、健忘较重，加远志、茯神以养心气。

2. 自汗、盗汗较重，加浮小麦、龙骨、牡蛎以收敛止汗。

3. 气虚较甚者，去党参，加人参（兑入）以加重益气之力。

(三) 地黄饮子

组成与用法 干地黄 15g 巴戟天 15g 山茱萸 12g 石斛 12g 肉苁蓉 15g 五味子 10g 官桂 6g 茯苓 10g 麦冬 15g 炮附子 15g 菖蒲 10g 远志 10g 共为末，每服 10g，以生姜 10g、大枣 6g、薄荷 6g 同煎服。

功用与评述 滋肾阴，补肾阳，安心神，通窍络。方中干地黄、山茱萸补肾填精；而以附子、巴戟天、肉苁蓉、肉桂之辛热，协上药以温养真元，培补肾阳；麦冬、石斛、五味子滋阴敛阳，使阴阳相配；菖蒲、远志、茯苓交通心肾，开窍化痰；少佐姜、枣、薄荷，以和营卫。该方适用于更年期以阳虚偏盛者。

辨证加减

1. 盗汗可加五味子、浮小麦、龙骨、牡蛎以养心敛汗。

2. 寐难加夜交藤、枣仁、丹参以养心安神。

3. 食少脘痞加陈皮、半夏以健脾和胃。

二、专药选用

更年康 每次 4 片，每日 3 次，详见“女性更年期综合征”。

三、西医药治疗

本症的治疗关键是能自我控制情绪：即注意保持愉快和稳定的情绪，减少精神创伤。控制工作量：以适度的工作和休息，保持一定运动量。控制饮食（以清淡素食为主）。并做到起居有常，房事有节。

对症状明显者可口服谷维素 20mg，每日 3 次，维生素 E 50mg，每日 3 次，连服 6~12 个月。

若出现焦虑、忧郁，影响正常生活者，前者予泰尔登 25mg，每日 3 次，口服；后者予口服丙咪嗪 25mg，每日 3 次。

若猜疑，紧张不安，轻者用安定 5mg，每日 2～3 次。或舒乐安定 1～2mg，每日 2～3 次。若幻觉、举止失常者可考虑用氯丙嗪 25mg，每日 3 次。

若有性功能障碍者，可酌选雄性激素，如安雄 40mg，每日 2 次，早晚饭后服。

〔预防与护理〕

保持愉快和稳定的情绪，减少精神创伤和避免强烈的精神刺激，合理安排工作、休息、睡眠，劳逸适度，多参加社会活动，培养多方面的兴趣，以分散集中于各种不适症状的注意力。正确认识本病。注意体育锻炼，视体力健康情况，可选择保健操、太极拳、散步、慢跑、游泳、气功等活动。注意饮食，以清淡易消化富有营养食品为主，防止肥胖，忌生冷肥甘厚味以及辛辣煎炸之食品；忌烟酒咖啡等刺激性食物。

主要参考文献

1. 张子文，男性更年期及其障碍，国外医学；泌尿系统分册，1982，(6)：249
2. 马晓年，贾孟春主编，男性学咨询，第 4 版，北京：科学出版社，1995.184
3. 梁崇俊，二至二仙汤治疗更年期综合征 65 例，陕西中医，1993，14 (6)：242
4. 崔传喜，中药治疗更年期综合征 100 例的几点体会，黑龙江中医药，1987，(6)：20

(吴学贵 曹金雄)

男子乳房发育症

男子乳房发育症 (male-development of male breast) 是一种常见的内分泌疾病，病因不甚清楚，可能由于雌激素水平增高，雄激素与雌激素比例下降，或伴有

乳腺组织对雌激素敏感性增加所致。临床特征为乳房增大，单侧或双侧结块或有胀痛，既见于某些正常生理情况，又可见于某些疾病表现。多发生于中青年，也可见于老年人及儿童。

根据本病有乳晕中央出现坚实压痛之肿块的特点，属中医“乳疔”、“乳核”范畴。

〔病因与发病机理〕

本病以一侧或两侧乳晕下结节，或压痛，或胀痛，或呈女性化乳房为主要临床特征。中医认为本病与肝气郁结、肝肾阴虚，肾阳虚衰，气滞血瘀等有关。乳房属肝，男子乳头属肾，脾胃络脉布于两乳，若情志不遂，思虑过度，伤及脾胃，脾胃虚而运化失职，水湿停留，郁而成痰，气结痰郁，则发为本病。若气滞日久，久病入络，必致血瘀。瘀血郁于乳络，亦可致乳房增大。素体肝肾不足，或房劳过度伤及肝肾，或久病、年老、阴损及阳，则火衰湿聚痰凝，或虚火敛液为痰结于乳络而发病。

本症病因尚未清楚，情况较为复杂，发病机理可能与下述几个因素有关①雌激素相对或绝对增多。睾酮在体内能转化成雌激素。对特别敏感的乳腺组织，睾酮本身也能引起其增生。②垂体促性腺激素增多，特别是其中的促黄体成熟激素及催乳激素，能引起乳腺导管间结缔组织的增生，脂肪组织增加。③乳腺组织对男性体液中正常的微量雌激素的敏感性增强。④雌激素或有雌激素类药物如利血平、异烟肼、绒毛膜促性腺激素 (HCG) 等药物应用。

由于病因不同，可分生理性和病理性两大类。

一、生理性男性乳房发育

一般可见于新生儿,青春发育期和中年后男子,其中以青春发育期最多见。

1. 新生儿乳房大,一般出生后1周左右消失,偶尔持续数月甚至数年。其原因可能为母体或胎盘雌激素的影响。

2. 青春发育期男孩,约占40%~70%可发生本症,常见于14岁左右,少数可持续到20岁,其原因可能由于此期乳腺组织敏感性增强或有一过性雄激素与雌激素比例失调有关。一般持续数年,逐渐自行消失,也有终身不减少的,称为特发性乳房发育。

3. 中年后男子,Willams报道老年男性40%有男子乳房发育,原因是老年人器质性疾病多,常使用一些诱发男子乳房发育的药物如洋地黄、安体舒通等;另外可能由于雄/雌激素比例下降,睾丸功能低下,以及血清的黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)水平升高所致。

二、病理性男性乳房发育症

一般可见于睾酮的合成和作用不足;雌激素产量增多;药物作用及其他等各种病理情况。

1. 睾酮不足 可见于下述疾病:
①Klinefelter综合征(典型47,XXY患者约30%有男子乳房发育症)。②先天性无睾症(约50%有男子乳房发育)。③先天性雄激素不敏感(见于不完全性睾丸女性化中)。④睾酮合成缺陷(常见于3 β -羟类固醇和17 β -羟类固醇脱氢酶缺陷)。⑤获得性睾丸功能不全:常见为病毒性睾丸炎,其次有创伤、肉芽肿病,以及尿毒症(LH清除率降低、睾丸对促性腺激素不敏感,睾酮分泌仅为正常人的30%,血LH水平升高)。

2. 雌激素分泌增加 ①睾丸的雌激

素产量增加;可见于睾丸的胚胎瘤(胚胎细胞瘤、绒毛膜上皮细胞瘤、精原细胞瘤)、支气管肺癌、真性两性畸形。②周围芳香化酶底物的增加:常见有肾上腺女性化癌肿、21-羟化酶缺陷引起的先天性肾上腺增生症、肝脏疾病(肝硬化、肝癌)、饥饿和营养不良及甲亢等疾病所致。

3. 药物作用 见于雌激素、孕激素、洋地黄、HCG(具有或增加雌激素作用)、酮康唑(抑制睾酮合成)、安体舒通、甲氧咪胍、雷尼替丁、赛普酮(抑制睾酮与受体结合)、马利兰等抗癌药(对间质细胞有毒性作用),冬眠灵、利血平、眠尔通、大麻、苯丙胺、三环酸抑制剂四甲基多巴、心痛定、异搏定(升高泌乳素)、异烟肼等。

4. 其他 如脊髓创伤所致截瘫,长期血液透析和淋巴网状细胞瘤等疾病可诱发本病。常见为导管呈不同程度的上皮增生、扩张及分支;少数导管腔内可见少许分泌液;间质中结缔组织增生,充以粘液。中期开始纤维化,晚期乳腺管周围可见大量致密胶原纤维。致密间质高度透明变性,可见轻度或中度的上皮细胞增生。

〔临床表现〕

本症可见于不同年龄,约80%呈双侧性,对称或不对称(大部分左侧大于右侧),大小不一,可由乳晕下结节状增生至如成年女性乳房大小。有时有结节,一般无明显自觉症状,但亦可有局部胀痛、压痛或触痛,甚至溢乳。有的伴有性功能减退,以及原发疾病的证候群和男性假两性畸形等。

〔实验室与其他检查〕

不溢液者可作涂片检查,对于考虑有

恶变之可能者，也可用细针穿刺作针吸细胞学检查，以确定肿块的性质。手术切除之肿块，均应作病理检查，以利鉴别。此外应作肝功能检查，以发现可能的致病原因；如怀疑甲状腺疾患，应查 T_3 、 T_4 、TSH；怀疑肾上腺疾病，应进行腹部 B 超、腹膜后充气造影、尿 17-酮类固醇、血清电解质等检查；怀疑垂体、下丘脑肿瘤，应进行眼底、X 线头颅像及 CT 检查；肿痛明显者，应作血象检查，以除外感染；怀疑糖尿病时，应作血糖、尿糖检查；应常规胸透或拍胸片检查，以排除肺结核或其他肺部疾患。

〔诊断与鉴别诊断〕

1. 详细了解患者有无慢性疾病和询问用药史（是否应用可引起乳房发育之药）。进行全面、仔细体检，特别要注意第二性征和生殖器的发育情况。

2. 本病需与假性乳房发育（乳房脂肪堆积）、脂肪瘤、乳腺癌、神经纤维瘤等鉴别，触诊按压乳头有无乳汁或血性分泌物，若有泌乳，提示泌乳素水平增高。超声波、乳房 X 线钼靶摄片等有助于鉴别诊断。

3. 为寻找病因，除上述检查外，根据病情给予肝功能测定，性染色质和染色体核型分析，性激素测定（如 PRL、HCG、LH、T 及雌激素等），必要时作蝶鞍摄片、全胸片等有助于明确病因，行头颅或胸部 CT 检查可排除垂体瘤、肺癌等疾病。

4. 在排除器质性病变的基础上，可作出特发性男性乳房发育诊断。

〔治疗方法〕

一、专方辨证论治

（一）海痹汤

组成与用法 橘叶 皮各 9g 柴胡 9g 瓜蒌 24g 海藻 30g 三棱 12g 莪术 12g 荔枝核 15g 当归 9g 赤芍 9g 仙茅 9g 鳖甲 15g 菟丝子 30g 川贝母 12g。每日 1 剂，加水 1000ml，煎取 300ml，分 2 次服用。

功用与评述 疏肝理气，补益肝肾，化痰软坚，填精益髓。方中橘叶、柴胡、荔枝核专入肝经而理气；当归、赤芍、三棱、莪术行血通血滞；瓜蒌、贝母、海藻、橘皮健脾化痰以散结；仙茅、菟丝子、鳖甲补肝益肾，以扶正固本。

辨证加减

1. 肿块稍硬加元参、生牡蛎、夏枯草、山慈姑以增软坚散结之效。

2. 压痛或胀痛明显者加郁金、川楝子、刺猬皮以疏肝理气止痛。

3. 偏阳虚者，出现腰膝酸软，畏寒肢冷，舌淡苔白，加仙灵脾、肉苁蓉以温补肾阳。

4. 偏阴虚者，出现手足心热，口干心烦，舌淡红，脉细数，加熟地、山萸肉、枸杞子以滋补肾阴。

5. 阴阳俱虚者加用血肉有情之品，鹿角片、紫河车、龟甲以补肾阴肾阳。

（二）舒肝化瘀汤

组成与用法 柴胡 15g 白芍 15g 白术 15g 云苓 15g 香附 20g 丹参 15g 王不留行 15g 鸡血藤 20g。水煎服，每日 1 剂，在服中药的同时，内服己烯雌酚 1mg，1 日 3 次。

功用与评述 疏肝理气，活血止痛。方中柴胡、白芍、香附疏肝理气；白术、云苓健脾以助肝经气机通达；丹参、鸡血藤活血化瘀；元胡理气止痛，并通过引经活血药王不留行的作用，配合作用，共奏

疏肝理气活血止痛之功效。早期用中西药结合治疗效果最好,尤其早期者,配合己烯雌酚内服,更能促进疾病痊愈。

辨证加减

1. 有混合感染加金银花、连翘、紫花地丁、蒲公英以清热解毒。

2. 肿痛严重者加桃仁、红花、元胡以增行气活血止痛之效。

(三) 解郁散结汤

组成与用法 炒柴胡 9g 青陈皮各 9g 赤白芍 9g 浙贝母 9g 郁金 10g 半夏 10g 连翘 10g 炙旋覆花 10g 蛤粉 12g 仙灵脾 12g 白芥子 6g 甘草 3g。水煎服,每日 1 剂。

功用与评述 疏肝解郁,软坚散结。方中柴胡、郁金疏肝解郁;白芍养血柔肝以补肝阴而平肝阳;郁金、丹参、赤芍凉血散瘀、通经活络;陈皮、半夏和胃化痰;浙贝、蛤粉消坚散结。

辨证加减

1. 肾阴虚偏甚者,出现腰酸腿软,口干咽燥,舌质红,脉细数,加枸杞子、女贞子、生地、熟地、山萸肉以滋补肾阴。

2. 肾阳虚偏甚者,出现腰酸腿软,形寒畏冷,舌淡苔白,加淫羊藿、菟丝子、牛膝以温补肾阳。

3. 痛重加佛手、香附、川楝子以理气止痛。

4. 脾虚者,出现纳差,身倦乏力,加焦三仙、砂仁、茯苓以健脾益气。

5. 心烦者加栀子、丹皮以清心除烦。

二、专药选用

华佗再造丸

[广州奇星药厂]

主要成分 川芎 当归 冰片等。

功用与评述 活血化瘀,化痰通络,

行气止痛。本方以养血活血,通经活络为主的川芎、当归等,佐以开窍之品组成。

药理研究证实,本品具有降低血小板聚集性,减轻体外血栓形成,减少红细胞聚集,降低血浆粘度。华佗再造丸可使体外血栓长度缩短,干重减轻。血栓弹力图、反应时间、凝血时间、及最大凝血时间均明显延长,而血栓最大幅度及最大弹力度无明显变化。红细胞电泳时间明显缩短,红细胞表面电荷显著增加,而血沉速度减慢,红细胞压积减小。对家兔实验性脑血肿有明显的消除作用。华佗再造丸能促进血肿病灶红细胞崩解,增加吞噬细胞功能,从而加速血肿病灶的消除和修复。此外,本品还有增加心脑血管的血液供应、强心、增强免疫作用。

用量与用法 每次 8g,每日 2~3 次,温开水送服,连服 10 日,停药 1 日,30 日为 1 个疗程,孕妇忌服。忌食生冷,勿食雄鸡,鲤鱼及象皮鱼。服药期间如感燥热,可适当减量,或用淡盐水送服。

三、西医药治疗

(一) 病因治疗

首先应积极针对病因治疗,因服用某些药物引起的,应根据原来所治疾病的情况权衡利弊决定是否停药;如因其他疾病所致者,如肝病、糖尿病等应治疗原发病。因营养缺乏者,可适当补充营养。

(二) 对症治疗

甲基睾丸素,每次 10mg,每日 3 次口服,连服 4~8 周。丙酸睾丸酮,每次 25~50mg,每周 2~3 次,肌肉注射,连用 4~8 周。氯蔗酚胺,每次 500mg,每日 1 次口服,1 周后隔日 1 次,连用 6~8 周。

(三) 手术治疗

对于药物治疗不满意,病程长而乳房

增大，乳腺已进入纤维化阶段者，可以手术治疗。用局部浸润麻醉，取乳晕下方弧形切口，保留乳头，将整块增生的组织完整切除。注意勿伤及乳头引起乳头坏死。

〔预防与护理〕

本病与肝郁气滞有关，故平时应保持乐观情绪，心情舒畅。防止郁闷恼怒，情志不畅的情绪发生。积极治疗原发病：肝病、糖尿病、睾丸发育异常等。肾虚精亏是其又一病因，故而应注意饮食有节，起居有常，节欲，勿损肾精。

主要参考文献

1. 王裘，中医治疗男子乳房发育症 45 例报告，中医杂志，1990，31（8）：38
2. 王修环，中西药结合治疗男性乳房发育症 118 例临床观察，中国中西医结合杂志，1986，（1）：48

（吴学贵 雷金雄）

女性不孕症

夫妇同居，性生活正常，男方生殖功能正常，未避孕 1 年而未受孕者为女性不孕症。从未怀孕为原发性不孕症，曾有妊娠史者为继发性不孕症。

不孕症的原因甚多，如排卵功能障碍（无排卵和黄体不健）、子宫内膜异位症、输卵管阻塞、子宫肌腺病、宫腔粘连、免疫性不孕，以及处女膜闭锁、阴道闭锁、宫颈闭锁、先天性性腺发育不全等先天性畸形，都可导致不孕。其中排卵功能障碍所致者占多数，约 >40%，多与内分泌有关。中医历代文献中都有关于女性不孕的记载，一般称原发性不孕为“无子”、“全不产”，继发性不孕症为“继绪”。另外还

有“绝产”、“绝嗣”、“绝子”的命名。

〔病因与发病机理〕

中医学认为，肾和冲任二脉与生育的关系极为密切。《内经》曰：“肾主蛰，封藏之本，精之处。”肾气旺，精气充，则“任脉通，太冲脉盛，月事以时下，故有子”，可见肾气旺、月经正常是生育的前提，故中医有“种子必先调经”之说。而月经正常与否，又与肝气的疏泄、脾气的运化以及痰湿、血瘀等病理产物的阻滞等亦有关系。归纳起来，不孕的病因病理不外肾阳不足、肾阴亏虚、肝气郁结、瘀血内阻；痰湿壅滞等因素，兹述于下：①脾肾阳虚：先天禀赋不足、肾气不充；或后天房劳、多产伤肾，命火虚衰，冲任脉虚；或寒客胞宫，损伤肾阳；或后天失养，脾阳不足，气血虚弱，胞宫失于温煦，宫寒不能摄精成孕。正如《圣济总录·妇人无子》云：“所以无子者，冲任不足，肾气虚寒故也。”②肝肾阴虚：久病伤肾，或恣情纵欲，损伤肾精；或失血伤津，阴血不足，肝肾阴虚，虚热内生，冲任失常，导致不孕。如《女科经纶·嗣育门》引朱丹溪语：“妇人久无子者，冲任脉中伏热也，……其原必起于真阴不足，真阴不足则阳胜而内热，内热则荣血枯。”③肝气郁结：情志不畅，忧思郁怒，肝气郁结，疏泄失常，气血不和，以致不孕。正如《景岳全书·妇人规·子嗣》云：“产后由于气血，气血由于情怀，情怀不畅则冲任不充，冲任不充则胎孕不受。”④瘀血内阻：经期产后，或人工流产，余血不净，或因摄生不当，邪入胞宫，或因气郁日久，均可导致瘀血内阻胞脉，冲任不通，不能成孕。⑤痰湿壅滞：素体肥胖或脾虚不运，或恣食膏粱厚味，痰湿内生，

阻滞气机，壅滞胞络，不能摄精成孕。

西医学认为，不孕症的原因很多，仅就与内分泌有关的因素而言，下丘脑-垂体-卵巢之间内分泌平衡失调可引起月经异常、无排卵性月经或黄体功能不全而致不孕；精神因素如精神紧张或过度焦虑，可通过神经内分泌系统或自主神经系统，对卵巢功能产生明显影响；环境改变对卵巢内分泌功能及生育亦有影响；过度营养；营养不良或饮食中缺乏某种重要的营养因素都可影响卵巢功能而致不孕，过胖和过瘦亦可致不孕；过劳，缺乏户外活动等偶可影响卵巢功能，引起黄体期缩短或宫颈分泌异常，使受孕困难；卵巢局部炎症、外伤等可使卵巢功能受限；子宫内膜异位可致内分泌紊乱。此外，某些先天性疾病、结核、腮腺炎等均可导致卵巢功能障碍而致不孕。在不孕症的内分泌因素中，卵巢的功能受影响占首要地位。

〔临床表现〕

由于不孕症的病因比较复杂，故临床表现随原发病的不同而各异：①下丘脑-垂体功能失调所致的无排卵症，可见月经失调、闭经、功能性子宫出血，月经稀发、多毛、肥胖或痤疮等现象的多囊卵巢综合征；或闭经、溢乳（高催乳血症）；有的虽然基础体温双相，但不孕（无排卵泡黄素化综合征）；有的呈更年期表现，血清FSH升高（无反应卵巢综合征）。②黄体不健所致的不孕症，临床多见腰酸乏力，经前淋漓出血，乳胀，经行不畅，量少色黯，小腹胀等。③子宫内膜异位症参见“子宫内膜异位症”一节。

本病最常见的中医证候及其表现特点有：①脾肾阳虚：面色苍白、畏寒肢冷、食少便溏、少腹冷痛、带下清稀、性欲冷

淡、腰膝酸软，舌淡苔薄白，脉沉迟；②肝肾阴虚：面黄颧赤、头晕耳鸣、两眼干涩、手足发潮、口干唇红、腰膝酸软，舌红少苔，脉细数；③肝气郁结：经期先后不定、经来腹痛、行而不畅、量少色黯、有小血块经前乳房胀痛、精神抑郁、烦躁易怒，舌质正常或黯红，苔薄白，脉弦；④瘀血内阻：月经后期、量多少不一、色紫夹块、经行腹痛、小腹胀痛、拒按，舌质紫暗或有瘀点瘀斑，脉涩；⑤痰湿壅滞：形体肥胖、经行延后，甚或闭经，带下量多、质粘稠，面色㿠白、头晕心悸、胸闷泛恶，苔腻，脉滑或濡缓。

〔诊断与鉴别诊断〕

一、无排卵

1. 典型的临床表现。
 2. 基础体温测定 连续单相3个月以上。
 3. 实验室检查
 - (1) 阴道脱落细胞涂片检查无明显周期变化。
 - (2) 宫颈粘液结晶查无椭圆体出现。
 - (3) 经前6日子宫内膜检查无典型分泌期变化。
 - (4) 血、尿孕酮水平低于黄体期水平。
 4. 系列B型超声波监测无排卵征象。

二、黄体不健

1. 典型的临床表现。
2. 实验室检查
 - (1) 排卵后6日尿孕二醇量 $<15.6\mu\text{mol}/24\text{h}$ ，或两次血清孕酮量 $32\text{nmol}/\text{L}$ 。
 - (2) 分泌期子宫内膜反应与正常月经周期的反应日期相比相差2日以上。
 - (3) 基础体温双相，经前期子宫内膜

呈分泌期变化,黄体期B型超声波显像见黄体表现而不孕;但排卵后上升缓慢或上升不典型或<12日。

〔治疗方法〕

一、专方辨证论治

(一) 中药周期方

①促卵泡汤 当归 熟地 白芍 枸杞子 炒枣仁 菟丝子 女贞子 旱莲草 怀山药 鹿角霜 陈皮 砂仁各10g,何首乌 菟丝子各15g,于月经周期第5~10天每日1剂,水煎服。

②促排卵汤 丹参 赤芍 茜草 鸡血藤 蛇床子 仙茅 菟丝子 仙灵脾 怀山药各10g,桂枝6g。于月经周期第11~14天每日1剂,水煎服。

③促黄体汤 菟丝子 何首乌各15g,女贞子 旱莲草 怀山药 石莲子 当归 太子参 仙灵脾 仙茅各10g。于月经周期第15~24天每日1剂,水煎服。

④理气活血调经汤 柴胡 当归 赤芍 丹参 炒枳壳各10g,小茴香 川芎 香附各6g。于行经期每日1剂,水煎服,连服3剂。

功用与评述 中药周期用药,多用于排卵障碍不孕或黄体功能不全不孕患者。研究结果提示,中药人工周期对下丘脑性闭经妇女垂体GnH起正反馈兴奋作用,对垂体LH/FSH比值起调整作用。肾虚妇女LH—RH垂体兴奋试验多数呈低差或延迟反应,提示由于下丘脑功能紊乱导致内源性LH—RH分泌不足,使垂体对外来的LH—RH的刺激呈轻度惰性反应所致。

(二) 固阴煎

组成与用法 生晒参 炙远志各9g

熟地 菟丝子 五味子 炙甘草各15g 怀山药20g 山萸肉10g。水煎服,每日1剂。

功用与评述 益气养阴化痰湿。方中生晒参、怀山药益脾气以助化痰湿;熟地、菟丝子、山萸肉滋补肾阴;五味子、炙甘草酸甘化阴;炙远志祛痰湿。诸药合用共奏益气养阴化痰湿之效。本方主要用于治疗免疫性不孕者。

辨证加减

1. 兼湿热血瘀者,可见少腹作痛,或针刺样痛,带下色黄,质粘稠,可加败酱草15g,荔枝草10g,五灵脂10g,山楂10g,苡仁30g,以清利湿热,活血化痰。

2. 兼肝脾失调者,可见胸闷叹气,乳房作胀,心情忧郁,腹胀矢气,大便偏溏症,可加煨木香6g,炒白术10g,青陈皮各6g,绿萼梅5g,玫瑰花3g,以调和肝脾。

(三) 助孕汤

组成与用法 炒当归 赤白芍 怀山药 山萸肉 丹皮 茯苓 紫石英各10g 川断 菟丝子各12g 炒柴胡5g。水煎分服,每日1剂,经间排卵后开始,服至行经停。

功用与评述 补肾助阳,暖宫促孕。方中归、芍养血,山药、山萸肉滋阴,川断、菟丝子、紫石英补阳,柴胡疏肝,丹皮、茯苓佐之以调肝脾。全方合起来,在阴血中补阳,则阳得阴助,不仅化源无劳,而且阳气柔和,温煦子宫,且能促进孕育,故名助孕汤。

辨证加减

可加入水蛭、虻虫、地鳖虫等以加强活血化痰而促排卵。

二、专药选用

(一) 血宝

主要成分 鹿茸 紫河车 人参 刺五加 水牛角 牛西西 何首乌等 30 味药物。

功用与评述 填精益髓，助阳益气，补血止血，兼扶正解毒之功。方中各类药物均有不同程度的提升红细胞、血红蛋白、白细胞、血小板作用，能改善微循环，对骨髓干细胞具有明显的刺激生长和促进造血细胞 DNA 合成的作用。

用量与用法 成人每次 2~4 粒（每粒 0.3g），1 日 3 次口服。小儿酌减，一般 1 个月为一疗程。

(二) 十全大补口服液

〔(1989) 卫药准字 Z-12-2 号〕

主要成分 党参 炒白术 茯苓 制甘草 当归等。

功用与评述 益气养血、温中补阴，通利血脉、健脾补肾。十全大补口服液由补气的基础方剂四君子汤和补血的基础方剂四物汤加上黄芪、肉桂而成。四君子汤益气补中，健脾养胃；四物汤补血调经、活血化瘀；黄芪补气升阳，固表止汗；肉桂温补命门，填培真气，诸药合用达补益气血，健脾补肾之功。

现代药理研究证明，四君子汤（党参、白术、茯苓、炙甘草）对多种原因引起的脾虚证模型实验研究表明，它具有抗贫血、抗溃疡，增强免疫功能，增强肾上腺皮质功能，改善机体微循环功能与解痉作用。四君子汤基础上，加川芎、熟地、白芍、当归而成气血两补八珍汤，再加上黄芪、肉桂而成十全大补口服液。

用量与用法 口服。每日 2~3 次，每次 10ml。

(三) 红桃 K 生血剂

〔鄂卫药健字 (1995) 0015 号〕

主要成分 卟啉铁 枸杞子 大枣 锌等微量元素。

功用与评述 补血生血，健脾和胃。适用于缺铁性贫血。

用量与用法 每日 2 次，每次同时服用生血液 1 支和生血片 1 粒。早晚服尤佳。贫血严重者酌情增加。

三、西医药治疗

主要是调整卵巢功能，促进排卵，健全黄体功能。

(一) 促排卵

克罗米芬用法用量参见“闭经”部分。适应于雌激素水平尚高者。或克罗米芬加雌激素疗法，或克罗米芬加 HCG 疗法。

(二) 人工周期

参见“闭经”部分。

(三) 雌激素疗法

参见“闭经”部分。

(四) 黄体酮

10mg，每日 1 次，肌肉注射；或 HCG500~1000U，每日 1 次，肌肉注射，于月经周期第 16 日开始，连用 5 日。适用于黄体功能不全者。

(五) 溴隐亭

适用于高泌乳素血症。

(六) 促性腺激素

HMG+HCG 疗法，适用于促性腺激素低下，无高泌乳素血症。

四、其他疗法

(一) 针灸疗法

治以补肾调经为主。取穴①中极、归来、三阴交；②中极、血海、大赫。加减：脾肾阳虚者加肾俞、关元穴；肝郁者加肝俞、太冲穴；痰湿壅滞者加足三里、丰隆穴。瘀血者加血海穴。方法：于排卵前 2~3 日开始每日针刺，连用 5 日，每

日交换1组,至有小便感即为得气,每次15分钟左右,每隔5分钟捻转1次。虚证者加灸关元、胞门穴。

(二) 中药人工周期

适应于虚证有孕症。

(三) 按摩

参见“闭经”按摩部分。

〔预防与护理〕

提倡计划生育,注意经期和产褥期卫生,调摄精神。发现月经异常要及时诊治。对不孕症患者要有耐心、同情心,不能歧视。

主要参考文献

1. 宋光济等. 不孕证治. 广西中医药, 1988, (1): 31
2. 赵松泉. 排卵汤治疗不孕症 100 例疗效观察. 北京中医杂志, 1993, (2): 29
3. 假野隆司. 卵巢功能不全不孕症的汉方疗法. 国外医学·中医中药分册, 1990, (1): 15
4. 连方等. 中医药治疗黄体功能不健. 中医杂志, 1989, (6): 33
5. 刘宛华. 大黄治疗排卵功能失调的临床观察. 中医杂志, 1990, (4): 34
6. 杨冠英等. 中西医结合治疗女性不孕 430 例临床分析. 河北中医, 1987, (5): 11
7. 刘继章. 针刺诱发排卵的临床观察. 北京中医杂志, 1987, (5): 42
8. 舒沪英等. 中药加针刺人工周期法治疗卵巢功能失调. 中医杂志, 1990, (8): 34

(吴学贵)

月经紊乱症

月经是女性性周期的一种生理现象。月经紊乱症是指女性由于下丘脑-垂体-性腺轴功能失调而导致的以月经紊乱为主要

临床表现的一系列病证,包括月经不调、痛经、闭经、不孕症、崩漏以及更年期综合征等。这里主要介绍月经不调和崩漏。

中医学认为,凡是月经的周期或经量出现异常者,称为“月经不调”。包括以周期改变为主的“月经先期”、“月经后期”、“月经先后无定期”、“经期延长”和以经量改变为主的“月经过多”、“月经过少”。凡妇女不在行经期间,阴道大量出血,或持续下血,淋漓不断者,称为崩漏,月经过多久治不愈亦可发展成崩漏。可见崩漏是属于月经的期和量都发生异常的疾病,它相当于西医学的功能性子宫出血。《如科玉尺》云:“经贵乎如期,若来时或先或后,或多或少,或月二三至,或数月一至,皆为不调”。月经不调和崩漏是常见的妇科内分泌疾病,除期、量的异常改变外,常伴有经色、经质的变异,故合并讨论。

〔病因与发病机理〕

中医学认为,本病的发生与外感六淫,内伤七情均有关系。如外感寒、湿、热邪,因寒性凝滞,湿性粘滞,常可引起月经后期、经量过少等。热为阳邪,迫血妄行,常可引起崩漏、月经先期、经量过多、经期延长等。七情内伤,如郁怒伤肝,肝气郁结,血行不畅,可致月经先期、月经后期、月经先后不定期等。气滞血瘀可致月经过少、崩漏等;忧思伤脾、脾失健运,或饮食劳倦,损伤脾气,化源不足,可致月经后期、量少等。脾虚痰湿内停,可致月经后期;气虚不摄,可致月经先期、量多、经期延长、崩漏等。先天不足或多产房劳,肾精亏虚、阴阳失调,冲任失养,或流产、难产等各种手术,直接损伤冲任,均可导致各种月经不调和崩

漏。总之，月经不调和崩漏与肾虚、肝郁、脾虚、血热、血寒或血瘀、痰湿等因素有关。其中月经先期、量多，与血热、肝郁、气虚、肾阴虚的关系密切；月经后期、量少，与血寒、肾阳虚、肾阴虚、血虚、气郁、痰湿、瘀血等密切相关；月经先后不定期则多见肝郁和肾虚；经期延长主要与气虚、血热相关，崩漏则多因血热、血瘀、脾虚、肾虚等所致。

西医学认为，月经紊乱症与内分泌的关系颇为密切。内分泌疾病几乎均能影响性腺功能，引起月经过少或闭经。下丘脑、垂体、甲状腺及肾上腺皮质疾患，病初多为月经过少，经期延后，单纯性肥胖症亦可引起月经过少、经期延后。甲状腺功能减退症则是引起月经过多、月经先期、崩漏的主要原因。

〔临床表现〕

月经不调与崩漏的主要临床表现为：月经的期、量、色、质的改变以及伴随的局部或全身性的症状和体征，但因其表现形式不同，故临床表现亦各异。

本病常见的中医证候及其表现特点有：①热迫血行：多见于月经先期、月经过多、经期延长、崩漏者。证见月经提前或非经期而阴道大量出血，或经期虽然正常，但行经时间明显延长、量多色深红或紫红、质粘而稠，伴心烦、面红口干、尿黄便结、舌质红、苔黄，脉滑数。若为虚热内盛者，则量稍少而色红、两颧潮红、手足心热、舌红少苔、脉细数。②肾精亏虚：多见于月经后期、月经先后不定期、月经过少和崩漏者。证见月经延后，或先后不定，或无规则阴道出血、量少色淡或色红，头晕耳鸣，腰膝酸软，脉虚弱无力。偏阳虚者，可见肢冷而小腹冷坠，性

欲淡漠或不孕，尿多清长，舌淡苔薄，脉沉迟；偏阴虚者，可见颧红盗汗、心烦失眠、口干尿黄、舌红少苔，脉细数。③脾虚气弱：多见于月经先期、经期延长、月经过多、崩漏者。证见月经先期而至，或非时行经，或经期过长、量偏多、色淡、质清稀，伴神疲乏力，心悸气短，纳少便溏，舌淡、苔薄白，脉虚无力。④肝气郁结：多见于月经先期、月经后期、月经先后不定期者。证见月经或前或后或先后不定，经量或多或少、经行不畅，胸胁、乳房或少腹胀痛，胸闷不舒，时叹息，郁郁不乐，嗳气食少，苔薄白，脉弦。⑤瘀血内阻：多见于月经过少、崩漏者。证见经来量少、色紫黑有块，或阴道不规则出血、淋漓不断，或突然下血量多，夹有瘀块，小腹疼痛拒按，血块排出后疼痛减轻，舌质黯红或紫黯有瘀点，脉弦或涩。⑥痰湿内盛：多见于月经后期、月经量少者。证见体质肥胖，经期延后，量少色淡质稀，白带多而清稀无气味，胸闷脘痞，神疲肢倦，舌苔薄滑腻，脉滑或濡。⑦寒凝血滞：多见于月经后期、月经量少者。证见经期延后、量少色黯或色淡质稀，小腹冷痛，面色苍白，肢冷尿清，舌淡苔薄白，脉沉紧或沉迟。

〔诊断与鉴别诊断〕

1. 根据临床表现，诊断并不困难。

(1) 月经先期：月经周期提前7日以上。

(2) 月经后期：月经周期退后7日以上者。

(3) 月经先后不定期：月经不按时来潮，或先或后者。

(4) 经期延长：月经周期基本正常，但行经时间延长7日以上，或经血淋漓不

断者。

(5) 月经过多：月经周期正常，而经量明显超过正常月经者。

(6) 月经过少：周期基本正常，而经量明显减少，或行经时间缩短，甚或点滴即净者。

(7) 崩漏：不规则阴道出血，与月经周期无关，量多伴血块。

2. 实验室检查

有条件者，可作血中 FSH、LH、泌乳素、E₂、孕酮、T₃、T₄、等指标测定，以明确诊断。

〔治疗方法〕

一、专方辨证论治

(一) 五味调经散

组成与用法 丹参 赤芍 五灵脂各 10~15g 艾叶 6~10g 益母草 15~30g。水煎分服，每日 1 剂，经前 1 天服，至经净即停。

功用与评述 活血化瘀，调理月经。方中丹参、赤芍活血化瘀，是调经的主要药物。丹参原本是用当归，因经期期间，大便易溏，故以丹参易当归。五灵脂，益母草化瘀止痛，调经而不致过多出血；艾叶性温暖宫，经血得温则行。五味药相合，具有活血调经的较好作用。

辨证加减

月经过多属于血瘀病证。可见月经后期，行经量多，阵发性，色紫红，有较大血块，小腹胀痛，胸闷脘痞，舌质紫红有瘀点，脉象细弦。应用本方需加入炒蒲黄 10g，茜草炭 10g，大小蓟各 10g，以增凉血活血止瘀止痛之效。

(二) 逍遥散

组成与用法 柴胡 9g 当归 10g 白芍 12g 白术 10g 茯苓 10g 甘草 6g。

水煎服，每日 1 剂。

功用与评述 疏肝解郁，健脾和营。方用柴胡疏肝解郁，当归、白芍养血补肝，三药配合，补肝体而助肝用为主；配伍入脾之茯苓，白术为辅，以达补中理脾之用；加入少许薄荷、生姜为佐，助本方之疏散调达；炙甘草为使药，助健脾并调和诸药。

辨证加减

1. 出现颜面双足浮肿者可加入木瓜 10g，以行气除湿，舒筋通络。

2. 月经后期，量少，色紫红，有血块者，可加入益母草 12g，红花 10g，以活血化瘀。

二、专药选用

(一) 生血丸

〔(88)卫药准字 Z-20 号〕

主要成分 鹿茸 黄柏 白术(炒) 山药 稻芽。

功用与评述 补肾健脾、填精补髓。气血同源，精血互化，阴阳互根。血虚多伴有气虚、阴虚和阳虚。方中鹿茸补肾壮阳益精血，强筋骨；山药、白术益气补脾助化源；黄柏清热燥湿，泻火解毒，利水、坚肾益阴；稻芽消积和胃。全方诸药伍用，共奏滋肾补脾、气血两补、活血止血等作用。主治虚劳与血虚重证，适用于失血或血亏。

用量与用法 每次 1 丸，每日 3 次，温水送服。

(二) 知柏地黄丸

〔豫卫药准字(1984) 34034 号〕

主要成分 知母 黄柏 熟地黄 山茱萸 牡丹皮 山药 茯苓 泽泻。

功用与评述 滋阴降火。方中知母、黄柏清热降火；熟地滋肾阳，益精髓；山茱萸酸温滋肾益肝；山药滋肾补脾；泽泻

配熟地而泻肾降浊；丹皮配山茱萸以泻肝火；茯苓配山药而渗脾湿。

用量与用法 每次 8 粒，每日 3 次，口服。

(三) 血康口服液

〔(1990) 卫药准字 Z-22 号〕

主要成分 肿节风等。

功用与评述 活血化瘀，清热解毒，消肿散结，除湿止痛，抗菌消炎，止血等。肿节风为金粟兰科植物草珊瑚（商品名）的干燥全草，味苦、辛，性寒。主治气不摄血和阴虚火旺型紫斑、各种炎症性疾病等。

药理实验研究证实，肿节风内所含的琥珀酸、延胡索酸对呼吸系统和消化系统的炎症有较高疗效；对金黄色葡萄球菌、志贺痢疾杆菌、福氏痢疾杆菌、伤寒杆菌等，均有明显的抑菌作用。适用于对治疗原发性或继发性血小板减少性紫癜。

用量与用法 每次 10～20ml，每日 3～4 次，口服。

(四) 益血生

〔吉卫药准字 (1996) 第 630001 号〕

主要成分 阿胶 鹿血 紫河车 黄芪 熟地黄 当归 大枣等 22 味中药组成。

功能与评述 健脾生血、补肾增精。用于脾肾两亏所致的血虚诸症。适用于缺铁性贫血。

用量与用法 口服，1 次 4 粒，1 日 3 次，儿童酌减。虚热者慎用。

(五) 止血宝胶囊

〔(1991) 卫药准字 Z-03 号〕

主要成分 小蓟。

功用与评述 凉血止血，祛瘀消肿。小蓟为菊科植物，性味甘、苦、凉，具有凉血、止血、祛瘀消肿痛，收缩血管，缩

短凝血时间与凝血酶原时间。此外，小蓟有利胆、降血压与降低血中胆固醇等作用。

用量与用法 每次 2～4 粒，每日 2～3 次，口服。

(六) 阿胶冲剂

〔(1990) 卫药准字 Z-12 号〕

主要成分 阿胶，制剂为棕色颗粒或粉末。

功用与评述 补血、滋阴、润燥、止血。阿胶性味甘平，滋阴、补血、止血、润肺、化痰等。动物实验表明，阿胶冲剂有很强的补血作用，促进细胞再生，迅速增加红细胞和血红蛋白的含量。

用量与用法 每日 3～8g，开水冲服。或按中医处方配伍汤剂应用。外感表证病人暂停服用。

(七) 云南白药

〔滇卫药准字 (92) 15Z 第 1177 号〕

主要成分 田三七等

功用与评述 活血，止血，止痛。用于皮肤紫癜，腹痛，黑便之腹型过敏性紫癜。

实验研究表明，云南白药能显著缩短家兔、大鼠的出血时间及凝血时间，有对抗肝素及双香豆素的抗凝作用；能使血小板膜通透性增加，引起血小板成分，包括腺核苷酸和钙的释放，产生与凝血酶所诱发的血小板类似反应，引起凝血。此外，该药还可显著增加肝脾中吞噬细胞的吞噬功能。

用量与用法 取甘草 100g，云南白药 2g。将甘草加水 400ml 煎煮。煎开后去渣，再浓缩成 150ml。每天以甘草汁 10ml 冲服云南白药 0.5g，日服 3 次，连服 5 天为 1 个疗程。

三、西医药治疗

(一) 调整月经周期

参见“闭经”部分。

(二) 止血

适用于青春期功能性子宫出血或月经过多。

1. 雌激素 用量宜大，一般停药后3~5日可出现撤退性出血。用雌激素止血后，不可骤然停药，要将用量逐渐递减并维持到止血后20日再停药。方法：开始时每日用10mg，血止后逐渐减量，每3日减1次，每次减为原药量的1/3，直到减至每日1mg，维持到止血后20日。

2. 孕激素 利用孕激素停药后的撤退性出血，达到“药物性刮宫”的目的。如出血量多不可用此法。常用黄体酮每日10mg肌肉注射，连用5日。

3. 促进排卵 参见“闭经”部分。

四、其他疗法

(一) 手术治疗

即诊断性刮宫。

(二) 救脱

若患者经量过多，或血崩出现虚脱时，应立即针刺人中、合谷、百会（加灸）穴，或急煎独参汤（高丽参或红参）。若患者出现四肢厥冷，脉微欲绝等时，可急用人参注射液20~40ml，或参麦注射液40~60ml，每隔30分钟1次，静脉注射，或参附注射液40~60ml，每隔30分钟1次，静脉注射，直到厥脱改善，同时可用参附汤加炮姜炭急煎灌服。

(三) 药物贴脐疗法

适用于月经不调患者：鹿茸3g，肉桂6g，白芍6g，红花6g，当归9g，川芎6g，干姜6g。上药研末，每次取药末3~5g，填纳脐孔内，外以镇江膏药贴在脐孔上。再以胶布固定。每7日换药1次，3次为1个疗程。

(四) 单方

1. 云南白药，按说明服，适应于月经过多和崩漏者。

2. 蚕砂炒炭，研细，每服6g，黄酒送下，治崩漏及月经过多者。

3. 乌贼骨，每服1g，早晚各1次，适应证同上。

4. 断血流，每日3次，每次10g，适应证同上。

〔预防与护理〕

因为大多数月经不调和崩漏都由后天因素所致，属功能性病变，因此，是可以预防的。平时要注意以下几个方面：①适寒温：注意气候变化，经前经后尤当注意；②节饮食：注意饮食的营养，不要暴饮暴食，或过食肥甘滋腻、生冷寒凉、辛香燥烈之品；③调情志：要保持心情舒畅，避免七情所伤；④适劳欲：适当参加体育锻炼，避免过度劳累和剧烈运动。节制生育（含人流），适当安排性生活，经期产后不能同房。

主要参考文献

1. 金志春等，月经病从风论治，辽宁中医杂志，1992，(9):12
2. 贾美华，蒲辅周调治月经病经验探析，辽宁中医杂志，1991，(1):14
3. 冀绪，从肾论治月经不调八法，河北中医学院学报，1989，(2):11
4. 吴菊保，宫血灵治疗血热型阴道出血200例，湖北中医杂志，1991，(6):20
5. 庞田民等，功血方治疗功能性子宫出血100例，湖北中医杂志，1991，(6):21
6. 黄定泰，针灸治疗崩漏的体会，江苏中医杂志，1983，(3):44
7. 牛美玲等，耳穴治疗功能性子宫出血100例疗效观察，北京中医杂志，1985，(5):39

8. 王少华. 用对药治疗崩漏的体会. 辽宁中医杂志, 1992, (8): 20
9. 陈慧珍. 寿胎丸加味治疗重症崩漏临床小结. 中国医药学报, 1993, (2): 30
10. 侯建新. 耳针治疗 36 例月经周期紊乱的体会. 新中医, 1989, (5): 36

(吴学贵)

闭 经

女性年逾 18 周岁、月经尚未来潮; 或曾来过月经, 但又连续停止 3 个月以上者, 称为闭经。妊娠期、哺乳期、绝经期以后的停经, 属生理性现象, 不属闭经范畴。闭经是妇科内分泌病中常见的, 也是不易处理的问题, 其原因甚为复杂。正常月经周期需要有下丘脑-垂体-卵巢-子宫轴和所有内分泌腺的协调作用, 这些环节中任何一环发生功能障碍都能引起闭经。

西医学对闭经的分类有两种: 一种是按闭经出现的时间分为原发性和继发性。原发性闭经是指年逾 18 周岁尚未行经者; 继发性闭经是指月经曾来而又中断达 3 个月以上者; 另一种按发生闭经的部位分为: ①下丘脑功能失调性闭经、肥胖生殖无能综合征、神经性厌食性闭经、精神病所致闭经; ②垂体性闭经: 垂体性侏儒、西蒙氏 (Simmonds) 综合征、席汉氏 (Sheehan's) 综合征、促性腺激素缺乏、垂体肿瘤; ③甲状腺功能失调性闭经: 垂体性甲状腺功能减退性闭经、原发性甲状腺功能减退性闭经、甲状腺功能亢进性闭经; ④肾上腺功能失调性闭经: 肾上腺性男性化现象、艾迪生病、库欣综合征、嗜铬细胞瘤、醛固酮增多症等; ⑤子宫性闭经: 先天性无子宫及子宫发育不全、子宫内膜结核、子宫内膜粘连; ⑥卵巢性闭

经: 卵巢发育不全、卵巢早衰、卵巢肿瘤、结核和炎症所致卵巢功能不全、多囊卵巢综合征、某些药物对卵巢功能的抑制等。

历代中医学家对闭经都有精辟论述, 根据其临床表现, 称之为“不月”、“经水断绝”、“经闭”、“经水不通”等。由于闭经的病因比较复杂, 先天性疾病和器质性疾病所致者, 非药物治疗所能奏效, 故不属本节讨论范畴。

〔病因与发病机理〕

《素问·阴阳别论》: “二阳之病发心脾, 有不得隐曲, 女子不月”。《金匱·妇人杂病篇》: “妇人之病, 因虚、积冷、结气为诸经水断绝”。2000 年来, 历代医家各有发挥。其原因归纳起来, 不外虚实两端。虚者多因肝肾不足, 精血两亏; 或脾胃虚弱, 气血不足。实者多因气滞血瘀, 痰湿阻滞, 冲任不通, 经血不行。具体言之, 分为: ①肝肾不足: 先天不足, 天癸未充, 或多产伤肾, 或房劳伤肾, 或惊恐损伤肝肾, 以致肝肾阴亏, 冲任失养, 血海空虚, 经水无源。②气血虚弱: 饮食不足, 营养失调, 劳倦内伤, 思虑过度, 均可损伤脾胃, 生化无源, 气血不足。或因大病久病; 或产后失血等, 导致血海空虚, 发为经闭。正如《兰室秘藏》云: “妇人脾胃久虚, 或形羸气血俱虚, 而致经水断绝不行”。③气滞血瘀: 郁怒伤肝, 肝气郁结, 气滞血瘀; 或因人工流产, 瘀血内停; 或经期产后调摄不慎, 外感寒邪, 内伤生冷, 血凝成瘀, 冲任受阻, 而致经闭。④痰湿阻滞: 身体肥胖, 多痰多湿; 或脾阳失运, 湿聚成痰; 或外感寒湿, 痰湿滞于冲任, 胞脉闭塞, 而致月经不行。下如《妇科切要》云: “肥人经闭,

必是痰湿与脂膜壅塞之故。”

西医学认为，闭经是由于下丘脑-垂体-卵巢-性器官的功能失调或器质损害，以及甲状腺、肾上腺和某些全身性疾病或精神因素影响性激素分泌失调所致。

〔临床表现〕

闭经的临床表现因其病因的不同而各异。但其共同的症状体征有：闭经、不孕、头晕、乏力、嗜睡。常出现面部色素沉着，部分患者肥胖，性欲减退，生殖器官萎缩，血压偏低，脉缓等。

本病常见的中医证候及其表现特点有：①肝肾不足：月经超龄未至，或初潮较迟、量少，渐至闭经，伴头晕耳鸣、腰膝酸软、口干咽燥、五心烦热、面色黯淡或两颧潮红，舌红或舌淡、苔少，脉细弦或细涩。②气血虚弱：月经由后期量少渐至经闭，面色苍白或萎黄、头晕目眩、心悸怔忡、气短懒言、神倦肢软、纳少便溏、唇舌色淡，脉细缓无力或细弱。③气滞血瘀：月经数月不行、精神抑郁、烦躁易怒、胸胁胀满、少腹胀痛拒按，舌边紫黯或有瘀点，脉沉弦或沉涩。④痰湿阻滞：本型多见于闭经-泌乳综合征、垂体性闭经。形体肥胖，月经由稀少渐至闭止，胸胁满闷，或见乳汁自出，呕恶痰涎、神疲倦怠、白带多而白，苔腻，脉滑或缓。

〔实验室与其他检查〕

（一）B超探查盆腔。

（二）腹腔镜检查卵巢特有的外表变化。

（三）盆腔充气造影判断卵巢外形变化。

（四）CT或核磁共振影像（垂体、

卵巢）。

（五）基础体温（BBT）测定

判断有无排卵；排卵者呈双相型。

（六）血激素测定

①LH、FSH、 E_2 ：连续测定可判断有无波动性变化及计算LH/FSH比值；

② E_1 、T、A、DHEA及DHES-S；

③PRL：PCOS时可轻度升高，因高泌乳素血症可出现类PCOS症状，应加以鉴别。

（七）24小时尿17-酮类固醇测定。

（八）地塞米松抑制试验及绒毛膜促性腺激素刺激试验

前者抑制肾上腺雄性激素增高，后者刺激卵巢合成雄激素，而用以鉴别雄激素升高的来源。由于卵巢与肾上腺有共同的胚胎来源，含有相同的酶，均能合成雌激素、A、DHEA等，因此，此试验并不十分可靠。

〔诊断与鉴别诊断〕

一、典型的临床表现

二、其他内分泌检查 主要有如下几点：

（一）基础体温测定：

双相型证明有排卵，闭经多属子宫性；单相型无排卵，闭经多属卵巢以上的原因。

（二）阴道涂片：

观察激素水平。

（三）诊断性刮宫：

以了解子宫内膜的变化，适应于已婚妇女。

（四）卵巢功能试验：

①黄体酮试验：黄体酮10~20mg肌肉注射，连用3~5日，月经来潮者表明子宫内膜已受雌激素影响；月经仍未来潮

者,说明原因可能在子宫。②雌激素试验:测定子宫内膜对雌激素的反应。己烯雌酚每日1mg口服,连用20日,停药后3~5日出血者,表示子宫内膜对卵巢激素有反应,若无出血者,表示闭经属于子宫性的。③测定尿促性腺激素:大于正常值者,病在卵巢,小于正常值者则病在垂体-下丘脑。④测定尿17-羟皮质类固醇、17-酮类固醇。⑤酌情做甲状腺、肾上腺及胰腺功能试验,以排除有关靶腺疾病。⑥X线检查:对有关部位进行断层照像或CT扫描,或做B型超声波检查。⑦测定血FSH、ACTH、GH、TSH、LH、催乳素等,必要时测血雌激素及孕三醇定量。

〔治疗方法〕

一、专方辨证论治

(一) 过期饮

组成与用法 熟地15g 当归9g 白芍(酒炒)4.5g 川芎3g 肉桂(去皮)3g 炮姜3g 附子3g 香附(酒炒)6g 艾叶(酒炒)3g。水煎,每日1剂,分2次温服。

功用与评述 温阳养血,暖宫散寒。方以四物汤养血调经为基础,加入附、桂、炮姜、艾叶以温阳祛寒,香附理气调经,共奏温阳养血,暖宫散寒之效。是温阳祛寒,养血调经之重剂。

辨证加减

1. 四肢麻木加炒白芍、鸡血藤各12g,以活血通络。

2. 腹痛加玄胡,炙鳖甲以止痛。

(二) 养宫汤

组成与用法 当归 白芍各10g 紫河车9g 菟蔚子15g 怀山药 干地黄 山萸肉各12g 龟甲(先煎) 炙鳖甲

(先煎)各9g 茜草15g 山楂10g 菟丝子10g。

功用与评述 滋阴补血、涵养子宫。本方滋阴补血,故以归芍地黄汤为基础,加入龟板,鳖甲、紫河车等血肉有情之品,大补奇经子宫,复加菟蔚子、生茜草以通畅奇经,保持经血流畅。

辨证加减

1. 肝脾失调者,可见胸闷叹气,乳房作胀,可加煨木香6g,青陈皮各10g,以调和肝脾。

2. 舌质淡,形体畏寒,可加肉桂9g以温阳。

二、专药选用

(一) 人参归脾丸

主要成分 人参 苡仁 酸枣仁 远志 甘草 白术 黄芪 当归 木香 茯苓 龙眼肉。

功用与评述 益气健脾,养血安神。方中人参、黄芪、白术、茯苓、苡仁健脾益气,当归、龙眼肉、酸枣、远志养血补心安神,木香理气以防补而不滞。本方及单味药分别具有抗休克,调节中枢神经功能,增强免疫、强壮,增进造血功能等作用。

用量与用法 每服10g,每日2次,口服。湿热证者忌用。

(二) 活血通脉胶囊

〔(1988)卫药准字Z10号〕

主要成分 水蛭粉等。

功用与评述 破血逐瘀,通经活血、止痛。水蛭味咸苦,性平,入肝、膀胱经,破血、逐瘀通经脉。

药理实验研究结果证明,活血通脉胶囊对实验性脑血肿小鼠应用后,具有增强吞噬细胞功能,促进血肿吸收的作用,加速纤维蛋白溶解,达到活血化瘀、消肿散

结目的。YAG 激光诱发家兔局部血瘀后，服用活血通脉胶囊。证实有改善微循环而实现活血化瘀的作用。活血通脉胶囊还有降血压和抑制血小板聚集，降低血浆 TXB₂ 的含量，显示抗血栓和溶血栓作用。

用量与用法 每次 2~4 粒，每日 3 次，口服。孕妇忌用。

(三) 壮腰健肾丸

〔粤卫药准字 (82) 第 D-11622 号〕

主要成分 狗脊 黑老虎 千斤拔 桑寄生 女贞子 鸡血藤 金樱子 牛大力 菟丝子。

功用与评述 补益肝肾、养血通络。方中狗脊、菟丝子补肾阳；女贞子、金樱子滋肾阴；桑寄生补肾通络；鸡血藤养血活血；牛大力，千斤拔，黑老虎均有补益肝肾，祛风通络之功。

用量与用法 每次 1 丸，1 日 2~3 次，饭前，温开水送服。

三、西医药治疗

1. 黄体酮疗法 适用于雌激素水平偏高者。黄体酮每日 10mg 肌肉注射，连用 5 日，停药后数日当行经，若未见行经者，可考虑为子宫无雌激素影响，应改用人工周期疗法。

2. 人工周期疗法 己烯雌酚每日 0.25~1mg 或倍美力 0.625mg/日口服，连服 20 日，于用药第 16 日加用黄体酮每日 10mg 肌肉注射，共 5 次。停药后，可以出现撤退性出血。从开始出血的第 5 日起，再按上法用药，连续 3 个周期。

3. 促排卵疗法 克罗米芬每日 50mg 口服，于撤退性出血第 5 日开始用，连续 5 日为 1 个周期，6 个月经周期为 1 个疗程。根据卵巢的反应情况，可逐渐增加至剂量为 250mg/每日适应于雌激素水平较

高者。亦可用克罗米芬加 HCG 促使排卵，方法为卵泡生长至 18mm 左右时一次性注射 HCG 5,000~10,000 单位诱发排卵。采用大剂量克罗米芬和 HCG 治疗中，要警惕卵巢过度刺激综合征的出现并及时处理，防止危象发生。

4. 甲状腺素 每日 30mg 口服，连用 20 日，适用于甲状腺功能减退者，有其他甲状腺疾病者不用。

5. 溴隐亭 初始剂量为每日 2.5mg，如无反应，3 日后增加剂量至 5mg/日，并逐渐增至 7.5~10.0mg/日，疗程 3~6 个月。对于垂体微腺瘤和高泌乳素血症所致闭经者效果较好。但停药后常常反跳，应注意随访。

四、其他治疗

1. 体针 治以补肾调经，养血活血。选穴：三阴交、关元、血海。虚证配肾俞、足三里、脾俞穴；实证配太冲、中极、合谷、行间穴。操作：虚证用补法，加灸；实证用泻法，不加灸。

2. 耳针 选内分泌、子宫、卵巢、皮质下、神门等穴。隔日 1 次，中刺激，10 次为 1 个疗程。

3. 按摩疗法 有人报道此法有一定疗效。手法：取仰卧位，医者用手掌跟部在患者小腹按逆时针方向轻轻按摩，同时用大拇指按揉关元、气海穴，4~6 分钟。按摩时手法应深沉缓慢而有节律，每日 1~2 次，3 个月为 1 疗程。

4. 外治法 蚕砂 30g，麝香 0.5g，黄酒适量，先将麝香研末，再将蚕砂碾为细末，以黄酒调和蚕砂成厚膏备用。用法：先取麝香末 0.25g 填入患者脐孔中央，再取药膏敷贴于脐眼上，外以纱布覆盖，胶布固定 2 日换药 1 次，连续敷至病愈，适用于实证闭经者。

〔预防与护理〕

经期及产后，血室开放，要防止寒冷邪气乘机而入，凝滞血络，而致经闭。心情要乐观愉快，避免精神刺激，对闭经患者要辅以精神治疗。积极治疗各种慢性疾病及月经后期和月经过少等疾病。加强营养，保养脾胃，尤其是经期勿食寒凉酸冷之物。房事适度，勿令伤肾气。

主要参考文献

1. 黄丽岩. 闭经辨治六法. 山东中医杂志, 1992, (4): 4
2. 李炳茂. 治疗流产后经闭六法. 辽宁中医杂志, 1987, (6): 46
3. 金季玲. 调理月经周期法治疗闭经和月经稀发 85 例. 陕西中医, 1992, (4): 148
4. 俞瑾等. 中西医结合治疗高促性腺激素闭经. 中医杂志, 1989, (12): 29
5. 卢丽英. 中药仿人工周期治疗闭经的应用. 广西中医药, 1984, (1): 21
6. 葛杏林等. 中西医结合治疗继发闭经和月经稀发 149 例分析. 中西医结合杂志, 1991, (11): 661
7. 金问淇等. 针灸治疗闭经中某些问题的初步探讨. 中华妇产科杂志, 1963, (3): 140
8. 刘继章. 针刺诱发排卵的临床观察. 北京中医杂志, 1987, (5): 42

(吴学贵)

经前期紧张综合征

经前期紧张综合征系指生育期妇女周期性地于月经前的 7~14 日开始，直至月经来潮的 3~4 日这段时间出现烦躁易怒、悲伤、失眠、头痛、乳房胀痛、躯体疼痛、腹胀、浮肿、神经过敏等一系列神经精神症状，以及水、盐代谢紊乱的一组综

合征。大部分育龄妇女有以上症状中的一种或数种，程度较轻微。少数人症状严重，必须休息和治疗。

过去人们只是观察注意到精神神经症状，称作“经前期紧张症”。近年来进一步认识到本病实际上包括两组互不相同而又密切联系的症状：神经精神症状及一系列器质性和功能性症状，所以改称为“经前期紧张综合征”，又称“经前期紧张症”。

中医学中未有本病名的记载，但有不少类似本病的论述。如《女科经纶》引汪石山语云：“有妇人经行，必先泻二三日，然后经下。”《证治准绳》云：“血气不足，经候欲行，身体先痛也。”根据其临床表现的不同，中医古籍中多称之为：“经前乳胀”、“经行头痛”、“经行浮肿”、“经行泄泻”、“经行身痛”、“经行发热”、“经行吐衄”、“经行眩晕”等病证。

〔病因与发病机理〕

中医学认为，气血下入胞宫是妇女经前生理特点，由于气血下注冲任，血海充盈而全身阴血相对不足，脏腑功能可能会出现不平衡的状态，而引起一系列症状。素体肝肾阴虚或失血伤津，或先天肾气不足，乳头乳络失养，加之经前阴血下注血海，冲任脉盛，气充而血流急，经脉壅滞，易发生气滞血少，乳失濡养而乳胀；或情志不遂，肝气郁结而致乳胀；气滞于下可见腹痛；肝气犯脾，肝脾不和，可见脾虚肝旺之泄泻；若肾阳不足，命门火衰，火不生土，脾肾阳虚则可见泄泻加重、浮肿；脾虚胃失和降，则胸脘腹胀满、纳呆；若肝郁化火，或肝阳上亢，可见头晕、烦躁失眠；火盛炼液成痰，痰瘀互结或痰热互结，上蒙清窍，下滞脉络，

可致精神异常，或便血、衄血、倒经等；若脾虚失运日久，心血不足，心脾两虚，可见心悸失眠、纳呆等症。总之，脏腑功能失调是本病的内因，七情所伤或其病理产物是本病的外因。

西医学对本病的病因和发病机理尚未完全明了，各家说法不一。有纯粹精神因素学说，雌激素、孕激素比值平衡失调学说，以及抗利尿激素功能亢进，醛固酮分泌增多等。但目前多数学者认为，本病可能与精神过度紧张，引起大脑皮质下神经功能紊乱，包括下丘脑对植物神经和垂体以及靶腺之间的调节失常有关。当ADH、肾上腺皮质激素的分泌增加时，则可出现水钠潴留现象，亦可因雌激素代谢障碍和孕激素之间的比例失调，引起下丘脑和垂体间功能紊乱。

近来有人认为，本病是由于精神刺激，使下丘脑多巴胺的含量减少，造成对PIF的抑制作用减弱，导致垂体催乳素释放增加，在临床上产生乳房充血、胀痛、水肿、头痛、烦躁。经研究观察，有部分患者精神症状比较突出，每当精神紧张，情绪低落，心情不愉快时，常使原有症状加重。同时，精神过度紧张时，亦可引起继发性醛固酮分泌，产生水、盐潴留。

〔临床表现〕

本病患者的月经周期均正常，但有时可出现月经量过多，病人于月经来潮之前7~14日出现下列症状，并且逐日加重，至经期到达高峰，行经开始，顿见缓解或消失，如此循环往复，呈周期性变化：①精神神经症状：精神紧张、神经过敏、易激动，可有倦怠、恐惧、失眠、忧郁、全身乏力、性欲异常、嗜睡、孤僻、头痛、思想不集中、易流泪、尿频感，严重

者甚至有迫害妄想与自杀的念头等。②程度不同的水肿：因水钠潴留，患者体重明显增加，出现眼睑、面部、踝部甚至手部浮肿。腹壁及内脏水肿，腹胀、腹泻或软便；严重者出现少尿，经期尿量增多，水肿迅速消退。③乳房胀痛及触痛，有的病人有腰酸、恶心、呕吐等。④个别患者有关节酸痛，以腰部及四肢为甚；还有的患者有荨麻疹、痤疮、低热、面部潮热感，月经前出现口渴、多饮及贪食和特殊嗜食等表现。⑤低血糖倾向。⑥内分泌检查：部分病例血、尿中雌激素浓度升高或雌激素/孕激素比率升高，阴道涂片呈卵泡期持久现象。

本病最常见的中医证候及其表现特点有：①肝郁气滞：经前乳房胀痛，甚则痛不可触衣，或兼见阴中抽痛，或婚久不孕，或痛经，精神抑郁，时叹息，胸闷胁胀，咽中如有物梗阻，或烦躁易怒，或少腹胀痛，苔薄白或微黄，脉弦或弦数。②肝脾不和：经前乳房胀痛，经行泄泻，胸胁胃脘胀痛，恶心呕吐，噎腐吞酸，心情抑郁或烦闷，舌苔薄白，脉弦缓。③肝肾阴虚：经前或经时乳房胀痛而软，或乳房发育不良，或兼见月经提前、经量少，或婚久不孕，形瘦，腰膝酸软，两目干涩，五心烦热，经前头痛眩晕、失眠健忘、咽干口燥，舌红少苔，脉细数。④脾肾阳虚：经前面目浮肿，倦怠乏力，月经或多或少、色淡，嗜睡，畏寒肢冷，大便溏薄，脘腹胀闷，易感冒，舌淡嫩或胖、苔薄白，脉沉细。⑤心脾两虚：经前失眠健忘，神疲乏力，多愁善感，面色萎黄，纳呆食少，口淡无味，月经量少色淡，心悸，舌淡红、苔薄白，脉细缓。⑥瘀痰互结：经前或经期乳房胀痛有块，拒按，少腹急痛，月经量少色紫黑有块，情绪紧

张,烦躁不安,甚则狂躁,不分亲疏,神情呆滞,语言错乱,或见抽搐,舌紫黯,脉弦滑。

〔诊断要点〕

一、周期性地出现上述临床症状

二、治疗性诊断

使用黄体酮或睾酮后,大多数患者上述症状可以改善或消失。

三、实验室检查

必要时结合雌激素或孕酮测定,或参考阴道细胞学改变。

〔治疗方法〕

一、专方辨证论治

痛经汤

组成与用法 钩藤 15g 丹皮 炒当归 赤芍 五灵脂各 10g 肉桂(后下) 5g 广木香 6g 延胡索 12g 川续断 杜仲各 10g 莪术 9g 益母草 15g。水煎分服,每日 1 剂,经前经期服。

功用与评述 活血化瘀,温经止痛。方中钩藤、丹皮清心肝而宁神魂,当归、赤芍、五灵脂、莪术、益母草,活血化瘀,调经止痛,且气血畅达,通则不痛;肉桂、川续断、杜仲补肾暖宫,温阳调血,不仅有推动子宫气血运行的作用,而且阳气温煦,又有融解血瘀的功能;延胡索,五灵脂亦有化瘀调经的作用,但止痛尤佳,故诸药组合,对经前期紧张综合征有效。

辨证加减

血瘀明显者,小腹作痛,腹中包块,脉象细弦或细涩,舌质紫红或有瘀斑,可加入地鳖虫 12g 以消癥。

二、专药选用

(一) 壮腰健肾丸

〔粤卫药准字(82)第 D-11622 号〕

主要成分 狗脊 黑老虎 千斤拔 桑寄生 女贞子 鸡血藤 金樱子 牛大力 菟丝子。

功用与评述 补益肝肾、养血通络。方中狗脊、菟丝子补肾阳;女贞子、金樱子滋肾阴;桑寄生补肾通络;鸡血藤养血活血;牛大力,千斤拔,黑老虎均有补益肝肾,祛风通络之功。

用量与用法 每次 1 丸,1 日 2~3 次,饭前,温开水送服。

(二) 大川芎口服液

〔(1992)卫药准字 Z-36 号〕

主要成分 大川芎等。

功用与评述 活血化瘀,平肝熄风,通络止痛。大川芎即川芎,味辛、性温,行气活血,燥湿搜风,开郁调肝,化瘀通络,善治头顶或两侧头痛。

动物实验研究结果证明,大川芎口服液对二磷酸腺苷诱导的家兔血小板聚集有显著抑制作用,而且对大鼠血小板血栓形成也有抑制作用,表明大川芎口服液为抗血栓有效药物。

用量与用法 每次 1 支(10ml),每日 3 次,口服连服 15 天为一疗程。孕妇及外感头痛、出血性脑血管病急性期禁用。

三、西医药治疗

(一) 纠正水钠潴留

采取少盐饮食,和(或)利尿药治疗。

(二) 镇静剂和精神安定剂

可用谷维素或小剂量巴比妥,亦可用奋乃静、利眠宁、安定、或用颠茄酊等。

(三) 兴奋剂

对精神萎靡或抑郁者,可短期服用。可用苯丙胺每日 10mg,利他灵 2.5~

5mg, 每日 1~2 次口服, 或用氯酯醒 0.1~0.2g, 每日 2 次口服。

(四) 激素疗法

以上对症治疗无效者可用激素。

1. 孕激素 安宫黄体酮 4~8mg 或甲地孕酮 4~6mg, 每晚 1 次, 于经前 14 日起连服 10 日。亦可于月经周期第 12 日, 肌肉注射 1 次复方长效黄体酮注射液 125mg。

2. 雄激素 经前 14 日起甲基睾酮 5~10mg, 每日 1 次, 连续 10~12 日, 需 2~3 个周期; 或肌肉注射丙酸睾酮 25mg, 每周 2 次, 连用 3~4 周。

3. 孕激素与雄激素合并应用 在月经周期的第 22、24、26 日各肌肉注射黄体酮 20mg 及丙酸睾酮 25mg。

4. 当前, 有报道采用达那唑治疗, 方法为达那唑 200mg, 于月经周期第 14 日起连用 10 日。连续 3 个周期。

(五) 维生素

维生素 A、维生素 B₆ 有辅助治疗作用。

四、其他疗法

(一) 精神疗法

向患者讲清楚本病防治的基本措施, 经常注意劳逸结合, 避免精神紧张, 配合用药可以减轻或治愈本病。

(二) 人工周期疗法

其基本立法原则为卵泡期(经后期)可滋肾补血益冲任为主, 兼顾肾气; 排卵前期在滋养精血的基础上加助阳理气活血之品; 黄体期(排卵后期)以助肾阳为主, 阴中求阳, 使阴阳平衡; 经前期(黄体退化阶段)及月经期因势利导, 活血调经。治疗关键是紧紧抓住黄体期(包括黄体退化阶段), 结合周期立法基本原则辨证论治, 调节经前脏腑与冲任功能失调。

(三) 针灸疗法

1. 体针 治以疏肝理气、调理冲任。取穴: 实证: 中极、次髎、地机穴; 虚证: 命门、肾俞、关元、足三里、大赫、三阴交穴。加减: 根据病情可加归来、脾俞、太冲、章门、蠡沟等穴。操作: 实证: 毫针刺用泻法; 虚证: 毫针刺用补法, 并灸。

2. 耳针 取子宫、内分泌、交感、肾、卵巢穴, 每次取 2~4 穴, 用中强刺激, 留针 15~20 分钟; 也可用耳穴埋针。

(四) 按摩疗法

1. 让患者取仰卧位, 医者用手掌跟部在患者小腹部按顺时针方向轻轻按揉 3~6 分钟, 然后用大拇指或食中指指腹点揉气海、关元穴, 每穴约 2 分钟。以患者小腹感觉温适为度。

2. 主患者取俯卧位或坐位, 医者用手掌跟或大鱼际在患者腰部脊柱两旁由轻至重按揉约 2~4 分钟, 然后用大拇指或食指按揉肾俞穴经 1 分钟, 以酸胀为度。

3. 经期或经前小腹胀痛者加按揉血海、三阴交穴, 每穴经 1 分钟。

4. 经前或经期小腹冷痛者, 用大拇指点揉背部督脉、腰部肾俞穴, 以透热为度。

5. 经期或经后, 小腹绵绵作痛者, 用大拇指点揉脾俞、足三里穴, 每穴约 1 分钟。

以上按摩均在月经来潮前 1 周治疗 2 次, 连续治疗 3 个月为 1 个疗程。

(五) 验方

1. 艾姜糖茶 陈艾叶 9g, 生姜 12g, 红糖适量。前两药用清水煎 2 次, 混合分 2 次加红糖适量温服, 每日 1 剂。

2. 香附红花芍药汤: 制香附 10g, 红花 9g, 赤芍 15g, 炙甘草 3g, 用清水和

黄酒1杯煎煮上药，分作2次温服。

〔预防与护理〕

稳定情绪，消除紧张心理，保持心情舒畅，睡眠充足是预防本病的基本措施。患者经前注意劳逸结合，避免情志刺激。对患者要有耐心，争取给患者造成一个愉快宽松和谐的环境，患者经前忌食辛辣油腻生冷之品，宜食清淡易消化的食物，以防加重病情。

主要参考文献

1. 徐升阳. 辨证治疗经前期综合征 170 例分析探讨. 辽宁中医杂志, 1982, (4): 33
2. 程泾. 中医周期疗法治疗经前期紧张征 102 例. 辽宁中医杂志, 1982, (6): 26
3. 廖玳玲. 改良中药人工周期治疗经前紧张综合征的观察. 中医杂志, 1990, (5): 27
4. 邓坦立. 针刺治疗经前期紧张综合征 506 例. 中国针灸, 1988, (2): 29
5. 周楣声等. 痛经证治. 中医杂志, 1988, (9): 4

(吴学贵 肖志刚)

女性更年期综合征

女性更年期综合征 (menopausal syndrome) 是指女性由于性腺发生退行性改变, 包括更年期前因手术切除双侧卵巢或放射治疗后破坏双侧卵巢致使下丘脑-垂体-性腺轴之间的平衡制约关系紊乱, 进而导致一系列全身性的病理变化, 临床以精神症状、植物神经功能紊乱、性功能障碍等为其主要表现。有些人症状较轻, 不影响生活、学习与工作。但有 1/3 以上的妇女可出现严重症状。有的人这些症状持续时间较短, 可以自我控制, 有些人则反复出现症状达 10 余年。

女性更年期综合征, 中医历代医家依其临床表现的侧重不同, 将其归属于中医学的“脏躁”范畴。

〔病因与发病机理〕

本病以潮热易汗、心烦失眠、心悸怔忡、月经不调等为主要临床表现。多因肾精亏虚, 阴阳失调所致。肾藏精, 主生长、发育和生殖。女性到了青春期体内产生一种促进人体生长发育和生殖作用的物质“天癸”, 到更年期时, 天癸将竭, 肾精亏虚, 机体的阴阳平衡失调, 生殖功能亦将衰竭, 冲任失调, 五脏失养, 从而产生一系列病变, 如《素问·上古天真论》曰: “女子七岁, 肾气盛, 齿更发长, 二七天癸至, 任脉通, 太冲脉盛, 月事以时下, 故有子, ……七七任脉虚, 太冲脉衰少, 天癸竭, 地道不通, 故形坏而无子也。”肾精不足, 阴虚发热则潮热易汗; 心肾不交则心烦失眠, 心悸怔忡; 阴阳失衡, 则头昏耳鸣, 腰膝酸软, 月经不调, 性欲减退。总之, 本病主要病机是肾精亏虚, 机体阴阳平衡失调。病位在下丘脑-垂体-性腺轴, 辨证的重点在肝肾与冲任。

西医学认为, 本病是由于更年期内分泌变化所致。更年期的基本病理是卵泡功能明显衰退, 以致血液中雌激素含量锐减, 从而对子宫内膜刺激不足, 生殖器萎缩, 最后导致月经失调和绝经。而一系列精神神经症状主要是由于雌激素分泌减少后, 对垂体的反馈机制, 使垂体 FSH、LH 分泌增高, 从而导致全身一系列的神经-内分泌障碍及血管舒缩紊乱症状, 危害最大的是血脂代谢, 心脑血管功能障碍及骨质疏松症所引起的全身性骨痛, 泌尿生殖道萎缩等。

〔临床表现〕

一、月经的改变

月经周期延长，经期缩短，经量逐渐减少而停止；有的则表现为周期紊乱，经期延长，经量增多，甚至有时阴道大出血，有时淋漓不断，然后逐渐减少至停止；有的月经突然停止，此后再不来潮。前两型约占 90%。

二、心血管症状

潮红、潮热，这是本病最突出的症状，伴有头晕、汗出、畏寒；有的有高血压表现，特点是收缩压升高，波动较大；心悸及“假性心绞痛”，用硝酸甘油不能缓解；有的还有阵发性心动过速或过缓，用雌激素有效。

三、精神、神经症状

食欲及记忆力减退，忧郁、失眠或易怒，甚至喜怒无常，思想不集中，烦躁，有类似精神病发作，多晨起情绪最差，午后至傍晚渐好转。

四、骨关节症状

关节炎及关节痛，以下肢膝关节为主，骨质疏松等。

五、代谢紊乱

血糖升高，糖尿病发生率增加；血脂升高，体趋肥胖；水肿，易发生骨折；尿频、尿急；口咽干涩、灼热；阴道干燥、性交痛，易发生阴道感染；皮肤干燥，有蚁行感、瘙痒；肌肉酸痛，疲乏无力，皮肤病发病率升高。

〔诊断与鉴别诊断〕

1. 妇女在自然绝经前后（45～55岁），或因手术切除双侧卵巢，或用放射治疗后出现上述一系列改变，无明显器质性疾病发现。

2. 实验室检查 发现血促性腺激素含量升高，雌激素含量降低，阴道涂片激素水平偏低。血中雌激素免疫测定，绝经前 E_2 量大于雌酮，而绝经后雌酮量大于 E_2 ，雌酮量小于 122pmol/L ， E_2 小于 47.71pmol/L ，均提示极度低落。

〔治疗方法〕

一、专方辨证论治

（一）归脾加龙骨牡蛎汤

组成与用法 炙黄芪 20g 白术 10g 党参 10g 当归 12g 云苓 10g 远志 6g 炒枣仁 20g 木香 6g 炙甘草 6g 煅龙牡各 15g（打碎先煎） 白芍 10g 生姜 3 片 红枣 7 枚。水煎服，日 1 剂。

功用与评述 补气养血，养心安神。方中四君合黄芪健脾益气；木香芳香辛温，善于理气醒脾；枣仁具酸甘之味为宁心安神之品；当归能引血归经，配黄芪补血之力最雄；远志能通心窍，安神益智，并能解思虑郁结，与枣仁、茯苓相伍，则养血益智，安神定悸之力佳；妇人以肝为先天，以血用事，当归、白芍相伍生血、敛阴、和阳，以解肝郁；煅龙骨、牡蛎育阴潜阳收汗液；生姜、红枣调阴阳。

辨证加减

1. 阴虚瘀热，口干心烦，舌质暗，有瘀点瘀斑，加生地、丹皮、益母草、黑山栀以养阴祛瘀除热。

2. 脾肾阳虚甚者，出现纳差；身倦乏力，腰膝酸软，舌淡脉细加肉桂、炮姜以温补脾肾。

3. 气虚夹瘀者，身倦乏力，舌质暗，有瘀点瘀斑，加党参（或红参 10g）、黄芪、花蕊石、蒲黄以补气行气化瘀。

（二）加味小柴胡汤合甘麦大枣汤

组成与用法 柴胡 9g 党参 15g 姜

半夏 9g 炙甘草 6g 黄芩 9g 淮小麦 30g 大枣 6 只 黑山栀 9g 珍珠母 (先煎) 30g 仙灵脾 12g。日 1 剂, 水煎服。

功用与评述 疏肝理气安神。方中小柴胡汤疏肝解郁, 甘麦大枣汤清心除烦安神, 珍珠母重镇宁心安神, 黑山栀清心利湿, 仙灵脾温补肾阳。

辨证加减

1. 高血压者加钩藤或地龙、牛膝以熄风潜阳, 牛膝引血下行以降压。

2. 失眠者, 加五味子、夜交藤以养心安神。

3. 口渴者加石斛、玉竹以养津止渴。

(三) 更功饮

组成与用法 熟地 15g 山萸肉 15g 淮山药 15g 阿胶 15g (烔化) 五味子 10g 茜草 15g 川续断 15g 焦白术 10g 茯苓 10g 仙茅 10g 仙灵脾 10g 炒枣仁 10g 升麻 3g 参三七末 (冲服) 各 3g。日 1 剂, 水煎服。

功用与评述 健脾统血, 补肾固冲。山萸肉、熟地、淮山药、五味子酸甘养阴, 茯苓、白术、肉桂辛甘化阳, 益气助阳, 少佐升麻, 升提阳气。川续断、仙灵脾以温补脾肾。阿胶、茜草、参三七祛瘀以止血, 共奏滋脾统血补肾固冲之效。

辨证加减

1. 失眠多梦, 加夜交藤、柏子仁以安神。

2. 胸中烦热, 急躁易怒, 加焦栀子、竹茹以清心除烦。

3. 头晕、头胀、头麻, 加枸杞子、菊花以滋阴柔肝清窍。

二、专药选用

(一) 佳蓉片

〔陕卫药准字 (1996) 第 000515 号〕

主要成分 倒卵叶五加 肉苁蓉 肉

桂 熟地黄等。

功用与评述 补中益气, 养血安神; 温补肝肾, 强体填精。方中倒卵叶五加辛苦甘温, 祛风湿, 强筋骨, 补肝肾, 并含有多量人参皂甙, 具有适应原作用; 肉苁蓉甘咸性温, 补肾助阳, 润肠通便, 养精补血; 肉桂辛甘性热, 善补火助阳, 温通任脉; 熟地黄养血滋阴, 补精益髓。全方具有调补肝肾, 养血安神等功用, 擅治“脏躁”。

药理实验证明 本品能改善下丘脑-垂体-卵巢和周围血中内源性阿片肽含量, 影响外周 5-羟色胺代谢; 提高血浆雌二醇水平和降低促性腺激素水平; 改善机体免疫功能, 从而调整神经-内分泌-免疫网络功能。临床药效实验证实更年期患者服用后症状消失或减轻, 使血浆 β -内啡肽水平、5-羟色胺代谢障碍、性激素及免疫指标的异常状态得到改善。促使黄体不健患者的黄体中期孕酮值升高, 基础体温型双相好转, 提高患者的受孕率。对性功能低下也有良好的治疗效果。

用量与用法 每次 4~5 片, 每日 3 次, 2~3 周为 1 疗程。

(二) 更年康

〔粤卫药准字 (83) 第 AZ1-088 号〕

主要成分 刺五加 五味子 鹿茸精等。

功用与评述 扶正固本, 益气健脾, 补肾安神。方中刺五加辛苦甘温, 补肝肾, 强筋骨, 富含人参皂甙, 具有双向调节功用, 提高机体抵抗力; 五味子具酸苦甘辛咸, 性温, 敛肺滋肾, 生津止渴, 安神定志; 鹿茸甘咸, 性温, 擅助阳暖肾生津补髓, 强健筋骨, 抗早衰等。诸药合用补肾益肝、交通心肾, 使神安志宁, 脏躁得除。

药理研究证明,刺五加与人参一样具有适应原作用,动物实验证明具有显著的镇静和抗疲劳作用;增强机体对有害物质的抵抗力;同时,刺五加具有调节内分泌功能紊乱和强心降压等作用。五味子能改善人体的智力活动,提高工作效率,同时具镇静催眠作用。鹿茸含有 17 种以上氨基酸、神经节甙脂、硫酸软骨内素 A;其醇提取物鹿茸精所含前列腺素有 PGE_1 、 PGE_2 、 $\text{PGF}_{1\alpha}$ 、雄激素和雌激素等。具有滋补强壮作用,能清除疲劳,提高工作效率,改善睡眠等,临床实践证明更年康久服可以减轻和清除更年期的各种症状。

用量与用法 每次 3~4 片,每日 3 次,温开水送服。

三、西医药治疗

(一) 激素疗法

1. 结合型雌激素(倍美力) 每日 0.625mg,连服 20 日,于月经周期第 10 或第 13 日开始加服醋酸甲孕酮,每日 10mg,连用 10~14 日/每周期,为了控制骨质疏松症,可在 45~50 岁即开始服用。

2. 雌激素、雄激素合用 雌激素与雄激素比例是 1:20,乙蔗酚 0.25~0.5mg,每日 1 次,甲基睾酮 5mg,每日 1 次。

3. 雌三醇 2~5mg,每月服 1 次,症状改善后改维持量 2mg,每月 2 次。

(二) 对症治疗

1. 镇静剂 舒乐安定 1~2mg,每晚 1 次,助睡眠,或奋乃静 4~8mg,每日 3 次。或谷维素 10~30mg,每日 3 次,以调节植物神经功能;若精神抑郁症状好转者口服多虑平 25mg,每日 3 次。

2. 谷维素、吗啡受体阻断剂、降压药等可根据症状的轻重灵活选用。

四、精神治疗

本病患者的精神多属不稳定型,患病后更为敏感、抑郁,甚则喜怒无常,因此除用药物治疗外,还应采用心理治疗的方法。对于出现更年期综合症的妇女,使她们认识到这是生理现象,不必恐惧与忧虑,症状大多在 1~2 年内会减轻、消失,不必强行克制。正确治疗可使其生活舒适,还能防止过早衰老。

[预防与护理]

宜加强营养,主食除米面外,应搭配杂粮、豆类;副食应多食高蛋白、蔬菜、水果等,并增加富含维生素和钙质的食物,以预防高血脂、骨质疏松、便秘。此外,常服黑芝麻、胡桃仁、百合、黑木耳、花生等滋补肝肾之品,有辅助作用。还可间歇、交替使用镇静催眠药,以稳定情绪,并补充维生素。维生素 E 每日 100~200mg 口服,有类雌激素作用;维生素 C 每次 100~200mg,每日 3 次口服,可加强和延长雌激素、孕激素的作用;维生素 B 类和维生素 D 类亦可适当选用;雌激素:尼尔雌醇激素,每次 2.5mg,每 2 周 1 次,可刺激阴道,减少炎症发生,增强局部抵抗力。

主要参考文献

1. 王庆松.更功饮治疗更年期崩漏 47 例.新中医,1992,24(1):28
2. 张宏大.归脾加龙骨牡蛎汤治疗更年期综合征 18 例.上海中医药杂志,1985,(5):31
3. 曹静安.小柴胡汤合甘麦大枣汤治疗更年期综合征.上海中医药杂志,1984,(3):19
4. 李广勋主编.中药药理毒理与临床.天津:天津科技翻译出版公司,1992,99、325、385

(吴学贵 肖志刚)

多囊卵巢综合征

多囊卵巢综合征 (Polycystic Ovary Syndrome) 系指患者的双侧卵巢呈多囊性增大, 临床出现月经紊乱, 如月经稀发或闭经、不孕、多毛、肥胖、乳房发育不良、痤疮等症状或体征的一组证候群。

目前, 多数人认为, 本病不仅限于上述范畴, 并不一定具备全部典型症状, 可以表现为无排卵的功能性子宫出血, 少数病例卵巢不一定增大, 但只要卵巢呈典型多囊性变的组织学改变, 统称为“多囊卵巢综合征”。

中医学虽无此病名, 但在诸多古代医籍中, 有类似本病的描述。根据其临床表现, 可归属于中医学“月经延期”、“月经过少”、“闭经”、“不孕”、“崩漏”等范畴。

〔病因与发病机理〕

中医学认为, 本病的发生多与肾虚和痰实有关: ①先天不足, 或后天失养, 或房劳伤肾, 导致肾精不足, 阴阳失调, 五脏失养, 气血亏虚, 冲任不足, 血海亏损, 从而导致月经量少、经期延长, 甚至闭经、不孕。②素体肥胖, 多痰多湿, 或恣食肥甘厚味, 痰湿内生, 或气郁生痰, 或脾虚生痰; 尤其是肥胖之人, 内多痰湿, 痰湿阻滞, 气机运行不畅, 血行受阻, 导致气血不足或血滞, 冲任失养, 从而导致月经不调、闭经、不孕等症的发生。③肾虚不能温化水湿, 湿聚生痰; 或痰湿阻滞于内, 肾脉受阻, 冲任失养, 亦可导致肾虚。两者可互为因果, 并形成恶性循环, 而导致本病的发生。

西医学对本病的病因至今仍不完全清

楚。近年来经国内外学者的研究, 提出以下几种假设: ①卵巢类固醇激素生物合成过程中酶系统功能障碍, 致使雌激素前物质雄烯二酮堆积并向睾酮转化, 这些来源于卵巢的雄激素可以通过正、负反馈作用, 抑制垂体卵泡刺激素的分泌, 使卵泡不能发育成熟。同时, 由于雌激素水平不能达到排卵前的高峰, 影响下丘脑性细节中枢的功能, 从而使垂体不能释放黄体生成素的高峰, 黄体生成素失去周期性分泌的波动而呈现持续性分泌增多, 则造成无排卵性月经失调, 甚至发生闭经。由于体内雄激素的增多, 故可出现多毛、痤疮、阴蒂肥大等特征。②下丘脑-垂体功能障碍: 因某种原因如营养失调、情绪波动、药物或激素过度刺激等内、外因素的影响, 使下丘脑周期中枢功能失调, 垂体促性腺激素分泌失去周期性, 卵泡刺激素及黄体生成素比例失调, 影响卵泡成熟及排卵, 而出现大量不成熟的囊性滤泡。还有人提出垂体黄体生成素对释放激素刺激的敏感性增强, 敏感性改变与雌酮水平有关。由于过量的黄体生成激素持续刺激, 使卵泡膜细胞增生、黄体化, 形成卵巢多囊性变化。③其他内分泌腺功能紊乱; 如肾上腺皮质功能亢盛或甲状腺功能低下、垂体肿瘤引起的功能异常患者, 也常具有多囊性卵巢。故有人认为, 卵巢多囊性病变可能是继发于其他内分泌腺功能紊乱。④遗传因素。

〔临床表现〕

本病常见的临床表现有: ①多发于20~40岁生育期妇女。②排卵障碍、月经不调; 患者有正常月经初潮, 或初潮延迟, 伴随逐渐发生的月经延长, 间歇性闭经或月经稀发, 甚至持续性排卵障碍及闭

经。有的可有排卵性月经周期，只表现为黄体功能不足。③不孕：患者因月经周期紊乱，且多无排卵周期，故常发生原发性不孕症。④多毛：50%的患者有不同程度的多毛。⑤肥胖：20%患者有中等程度均匀的肥胖，并可有痤疮及阴蒂肥大。⑥双侧卵巢的变化：约半数患者可在双合诊时触及到3~5cm的对称性囊性增大的卵巢(可比正常大1~3倍)。⑦体内激素的变化：血清黄体生成激素明显增高，卵泡刺激素下降FSH/LH比例失常；血清睾酮、雄烯二酮及脱氢表雄酮普遍升高；雌激素水平大部分在正常范畴内；孕二醇比正常月经周期滤泡期稍高，孕三醇可以正常或增高；尿17-酮类固醇可正常或增高，17-羟皮质类固醇水平正常或偏低，垂体、肾上腺功能检查多无明显异常。⑧子宫内膜的变化：随体内雌激素水平不同而异。常有不同程度的增殖，甚至可以发生子宫内膜腺癌，对此应高度警惕。

本病常见的中医证候及其表现特点有：①痰实型：患者多肥胖、月经失调、月经稀发或经量过少，甚者闭经、不孕，少腹或有包块，平素多胸闷脘痞、暖气、泛恶，部分患者表现为男性化，阴道角化细胞水平中等，舌胖淡或正常，脉细或缓。②肾虚型：患者体形瘦弱、腰膝酸软、头晕耳鸣、乏力、畏寒、便溏、性欲淡漠、月经延期或过少、闭经、有孕，阴道角化细胞水平较低，脉细弱，舌淡。③肾虚痰实型：即以上两型兼而有之。

〔实验室与辅助检查〕

一、激素测定

(一) LH基值偏高，FSH值稍有下降， $LH/FSH \geq 2 \sim 3$ ，或经GnRH或TRH刺激后， $LH/FSH \geq 2 \sim 3$ 。

(二) 血清睾酮、雄烯二酮水平升高1~4倍。

(三) 20%~30%患者血泌乳素水平升高。

(四) 近年的研究发现，血胰岛素、血卵巢抑制素水平常升高，口服糖耐量试验可有异常，血中胰岛素样生长因子升高。

二、基础体温测定

单相。

三、宫颈粘液检查

多见清稀的宫颈粘液，拉丝度好，可见羊齿状或金鱼草结晶。

四、B超检查

分辨率高的经阴道或经直肠B超常可见到双侧卵巢对称性长大，包膜回声增强，轮廓较光滑，内部回声不均，可见多个大小不等的无回声区围绕卵巢边缘，或散在分布于卵巢内。

五、腹腔镜检查

卵巢增大，包膜增厚，表面光滑，呈灰白色，有新生血管。包膜下显露多个卵泡，但无排卵征象。

六、诊断性刮宫

月经来潮后6小时内行诊断性刮宫，子宫内膜无分泌期改变，常为增生期子宫内膜，或为单纯性增生子宫内膜，有时可出现非典型增生子宫内膜或复合性增生子宫内膜，甚至可发现宫内膜癌。

〔诊断与鉴别诊断〕

凡月经初潮正常，后来发生月经紊乱，不孕、多毛、肥胖，妇科检查触及双侧对称增大的囊状卵巢，应考虑本征。进一步行激素测定，B超检查，必要时行腹腔镜检，可确诊。35岁以上患者或病程超过10年者，应行诊断性刮宫，以排除

宫内膜非典型增生或癌变。

可与以下疾病进行鉴别：

(一) 卵巢男性化肿瘤

卵巢性索间质肿瘤，部分成熟畸胎瘤、肾上腺残余瘤、转移性卵巢肿瘤等均可产生较多雄激素，但多囊卵巢综合征患者血清睾酮值少有达到 6.9nmol/L 者，B超、CT 或 MRI 以及相关激素来测定可为鉴别提供重要参考。

(二) 先天性肾上腺皮质增生症：

当血中硫酸脱氢表雄酮值 $>18.2\text{nmol/L}$ 时，应与先天性肾上腺皮质增生症鉴别。先天性肾上腺皮质增生症或肾上腺性征综合除高雄激素血症外，还可出现女性假两性畸形，皮质醇降低而其前体物如 11-去氧皮质醇、去氧皮质酮、雄酮、孕酮等产生增多，尿 17-酮类固醇、孕三醇增高，部分病人可出现肾上腺皮质功能下降表现。

(三) 卵巢膜增殖综合征：

本综合征与多囊卵巢综合征的主要区别点有：①FSH 和 LH 水平正常或低于正常；②男性化现象更明显；③对氯米芬治疗无效；④卵巢组织活检可见有黄化的卵泡膜细胞小岛。

〔治疗方法〕

一、专方辨证论治

(一) 补肾化痰方

组成与用法 熟地 山药 菟丝子 覆盆子 昆布 象贝母 山慈菇各 12g，仙茅 仙灵脾 穿山甲各 9g，黄精 夏枯草各 15g。水煎服，每日 1 剂。于经血净后开始服用，基础体温上升后停服。

功用与评述 补肾化痰。方用熟地、山药、菟丝子、覆盆子、仙茅、仙灵脾、

黄精、补肾之真阴、真阳，阴阳双补，黄精亦能益脾气助化湿。昆布、象贝母、山慈菇、穿山甲、夏枯草能化痰活血散结。

现代研究表明，补肾化痰法治疗多囊卵巢综合征，患者血清 FSH、 E_2 值升高，卵巢排卵功能恢复而获得排卵，认为补肾治疗对下丘脑-垂体-卵巢轴功能有一定的调节作用。动物实验结果亦提示，补肾复方水溶部分对下丘脑-垂体未受睾酮抑制的小鼠卵巢重量与排卵功能有促进作用。

辨证加减

1. 怕冷者，附子 9g (先煎)，以益肾之元阳。

2. 大便溏者，去黄精。

(二) 化痰散结汤

组成与用法 三棱 莪术 炮山甲 象贝母 山慈菇各 9g 南星 6g 皂角刺 12g 夏枯草 15g。水煎服，每日 1 剂。

功用与评述 活血逐瘀；化痰散结。方中三棱、莪术、炮山甲破血逐瘀；象贝母、山慈菇、南星、皂角刺、夏枯草化痰散结。诸药合用共奏活血化瘀，化痰散结之效。

辨证加减

1. 肾虚者，加覆盆子、菟丝子、枸杞各 12g 以滋补肾之阴阳。

2. 血虚者，加熟地 20g，当归 12g 以补血养血。

3. 阴虚者加玄参 15g，栀子 9g 以滋阴。

二、专药选用

(一) 全龟胶囊

〔皖卫药准字 (85) 097 号〕

主要成分 鲜活乌龟。

功用与评述 滋阴补肾，潜阳益肺，安神益智，补血益心，强骨健体。精不足

者补以味，龟肉微酸，能安神；龟甲峻补精血。龟性平，味甘咸，能滋阴潜阳、益肾壮骨。临床用于各种虚证。肾肝阴虚型，白细胞减少症，血小板减少症，贫血，妇女月经过多。

药理研究证明 本品可改善心、脑等重要脏器的营养性血流量，增强机体的耐缺氧能力，双向调节中枢神经系统等作用。

用量与用法 每次2粒，每日2~3次，口服，十五天为一疗程。

（二）人参养荣丸

〔中国药典（1990年版）〕

主要成分 人参 白术（土炒） 茯苓 当归 熟地黄 白芍 黄芪 陈皮 远志 肉桂 五味子 大枣 甘草。

功用与评述 温补气血。方中参、苓、术、草补脾益气；地、芍、归、芎养血补血；黄芪加强益气之功；肉桂温阳，陈皮理气；远志养心神；五味子滋肾，生津，养心安神；大枣补脾。用于心脾不足，气血两亏，形瘦神疲，食少便溏病后虚弱。

药理研究表明，本方中诸药具有抗贫血、强心、抗心肌缺血、以及提高机体免疫功能等作用。

用量与用法 每服1丸（10g），每日2次，口服。

三、西医药治疗

1. 克罗米芬 为本病治疗的首选药物。月经周期第5日开始，每日50mg，连服5日。如第1~3个疗程未见排卵，可将用量可增至每日100mg。如疗效不佳，应加用HCG每日1000~2000IU，连用5日，疗效可达80%左右。另外，还可加用雌激素，可以提高受孕率，可从月经周期第10日开始服己烯雌酚，每日

0.5mg，连续10日。如卵巢有明显增大者应停药。

2. 人类绝经期促性腺激素 对于克罗米芬治疗无效者，可慎用此药。

3. 肾上腺皮质激素 如合并肾上腺皮质功能障碍可用此类药物治疗。

4. 雌激素-孕激素序贯疗法 即人工周期疗法。月经第5日开始服乙烯雌酚1mg，每日1次，连服20日，于最后5日加用黄体酮20mg，每日1次，肌肉注射5次，连用3~6个周期。

5. 对已有的多毛症者可首选口服醋酸赛普罗特隆、甲氟咪胍和经皮下给雌二醇治疗。醋酸赛普罗特隆是一种孕激素，高血压、糖尿病、高脂血症和肥胖病患者禁用。

四、其他疗法

（一）手术治疗

适用于内分泌治疗不能使月经周期恢复正常和不接受药物治疗的患者，临床检查可触及有病变的增大卵巢，或明显多毛及对药物刺激有过度反应者。一般采用楔形切除双侧增大的卵巢，保留部分相当于正常大小的卵巢组织。据报道，手术后可使80%患者恢复正常月经、受孕率在63%左右。

（二）针灸疗法

治以补肾化痰。选穴：三阴交、子宫、关元。每日1次，每次留针30分钟，共3次，于月经第17日开始使用。还可参见“闭经”、“月经不调”、“不孕症”针灸疗法。

〔预防与护理〕

注意气候变化、节饮食、调情志、适劳欲。加强营养，保养脾胃，防止寒冷邪气侵入，避免精神刺激。

主要参考文献

1. 程运文. 闭经治痰四法. 辽宁中医杂志, 1989, (11): 15
2. 俞瑾等. 补肾化痰治疗多囊卵巢综合征中对下丘脑-垂体-卵巢功能的调节. 中西医结合杂志, 1986, (4): 218
3. 雷爱香等. 中医治疗女性不孕症近况. 广西中医药, 1988, (1): 34
4. 林至君. 中药人工周期疗法治疗多囊性卵巢综合征的临床探讨. 中医杂志, 1984, (6): 428
5. 施令仪等. 辨证治疗多囊卵巢综合征 70 例分析. 中医杂志, 1984, (2): 31
6. 孙月丽等. 补肾化痰法治疗多囊卵巢综合征 133 例. 上海中医药杂志, 1981, (6): 14

(吴学贵)

子宫内膜异位症

子宫内膜异位症 (Endometriosis) 是子宫内膜组织生长在子宫内膜以外的异常位置而形成的疾病, 一般分内在性 (子宫体肌层内) 和外在性 (盆腔、卵巢等子宫体外器官) 两种类型。子宫体肌层内子宫内膜异位, 又称子宫腺肌病。

此病本身为非肿瘤性, 但它的临床表现却和恶性肿瘤相似, 有增生浸润扩散甚至转移。异位的子宫内膜与正常子宫内膜同样受卵巢内分泌的控制, 而发生周期性增生、出血变化, 尤其是在盆腔内, 可使患者发生痛经、盆腔包块等症状和体征。

本病是妇科常见病, 据统计, 约有 1/4 的妇女患有本病, 多发生在育龄期, 属器质性病变。常见的异位内膜病变部位为子宫肌层、卵巢、子宫浆膜层、腹壁疤痕、输卵管、阴道、子宫骶骨韧带、盆底、宫颈、直肠。此外还有膀胱、阔韧

带、圆韧带等处。

中医学无此病名, 从其临床表现来看, 可归属于中医学的“癥瘕”、“积聚”、“痛经”、“不孕”、“月经不调”等范畴。

[病因与发病机理]

中医学认为, 本病主要病理为气滞血瘀, 经血积聚。引起气滞血瘀的原因主要有情志不遂, 肝气不舒, 令脏腑失和, 气机阻滞, 脉络受损, 血行不畅, 遂使气滞血瘀, 日积月累而成“癥瘕”、“积聚”。气滞又可导致痰湿内生, 日久则为“癥”, 且多与气血相并, 加重病情。气滞血瘀影响月经周期, 则可见月经不调、痛经、经行腹痛、不孕等。

西医学认为, 本病的发生主要有以下几个方面: ①子宫内膜种植学说: 传统学说认为, 由于子宫后屈, 肌瘤压迫, 下生殖道畸形等因素影响经血通畅, 而造成经血倒流、脱落的子宫内膜碎片可通过输卵管进入盆腔, 或人工流产、输卵管子宫手术, 可将子宫内膜带入腹腔, 而在盆腔器官中种植和生长。②体腔上皮化生学说: 卵巢表面的生发上皮、盆腔腹膜均起源于具有潜在化生能力的体表上皮。慢性炎症、内分泌因素等可促使其化生而形成子宫内膜或子宫内膜样组织。

从 80 年代开始, 许多研究指出, 在本病患者子宫内膜组织中常发现 C_3 和 IgG 存在和 T 淋巴细胞数明显减少。患者的血清和阴道分泌物中有抗内膜和卵巢抗原的自身抗体, 表明本病的发生与自身免疫功能障碍有关。

还有学者发现本病与黄素化卵泡不破裂综合征有关。患者腹腔液中孕酮、 E_2 含量显著低于正常妇女。正常妇女腹水内高浓度的孕酮能消化随经血倒流的内膜细

胞，而低水平的孕酮则不能抑制内膜的种植。

〔临床表现〕

本病临床表现主要有以下几个方面：

①渐进性的痛经：痛经的特点为经前几日即渐痛，至经时更甚，经净后渐缓解，剧痛时伴有恶心呕吐、便秘等症状，甚至休克。②周期性下腹不适：一般见于轻症患者，但某些重症者亦仅有本病。③周期性直肠刺激症进行性加剧，经后症状减轻。④性交痛：当存在阴道穹窿部结节或直肠陷凹结节或粘连，或卵巢粘连在盆底时，均可发生性交痛。⑤经期或行经前后的急腹痛：卵巢表面的内膜异位症小囊破溃，经血外溢入腹腔，使腹痛加重。较大的囊肿，易在经期或经前破裂，产生腹膜刺激症状，伴 38℃ 以上发热。⑥周期性膀胱刺激症状：病变累及膀胱腹膜反折或侵及肌层时，经期会出现尿频、尿急，若侵及膀胱，粘膜一侧有周期性血尿和尿痛。⑦不孕症：约有 52% 的患者伴不孕，在不明原因的不孕者中，有 30%~40% 为子宫内膜异位症。⑧月经失调：月经过频过多或经期延长，阴道结节破裂时，可发生大出血。肌腺瘤伴发月经过多者最多见。

本病最常见的中医证候及其表现特点有：①气滞瘕瘕：下腹部结块不坚、推之可移、部位不定、痛无定处，经前乳房胀痛，或有经行后期、量少，经行腹痛，或带下量多；伴小腹胀满、胸闷暖气、精神抑郁，苔薄润，脉沉弦；②血瘀瘕瘕：胞中积块坚硬、固定不移、疼痛拒按，经量多或经期错后、色紫黑有血块，伴面色晦黯、肌肤不润、口干不欲饮，舌边瘀点，脉沉涩。

以上两型为本病的基本证型，部分患

者还可兼见下列证候：①肝肾阴虚：眩晕、腰酸、口干咽燥、便秘，或五心烦热，舌红少苔，脉细或细数。②脾肾阳虚：腹痛喜温喜按、腰膝酸软、畏寒肢冷、便溏阴冷、性欲淡漠，舌胖而淡，苔薄腻，脉濡细或沉细。③心脾两虚：月经过多、头晕失眠、心悸气短、纳呆，舌边有齿痕或舌淡苔白，脉细涩。④湿热瘀结：月经先期、量多色黯有秽气或经淋不止，少腹刺痛、中期出血，溲黄便秘，白带色黄，舌苔黄腻，脉弦滑或弦数。⑤寒湿内阻：形寒肢冷、胸脘痞闷、恶心呕吐、小便不利，带下量多、色白质粘腻，舌苔白腻，脉濡缓或滑。

〔诊断与鉴别诊断〕

1. 本病临床诊断依据

- (1) 渐进性痛经。
- (2) 经期少腹、腰骶部不适，进行性加剧。
- (3) 周期性直肠刺激症状，进行性加剧。
- (4) 后穹窿、子宫骶骨韧带或子宫峡部触痛性结节。
- (5) 附件粘连包块伴包膜结节感，输卵管通畅。经前后附件上述肿块有明显大小变化（未用抗炎治疗）。
- (6) 子宫腺肌症子宫增大，呈球状，质地不均，硬，活动性差或有结节感。
- (7) 基础体温测定呈双相不典型或排卵后上升缓慢，有凹迹等，黄体功能不健征象。

2. 病理切片中有以下证据

- (1) 活检组织中存在子宫内膜腺体或子宫内膜间质。
- (2) 有组织出血证据，见红细胞、含铁血黄素、局部结缔组织增生可确诊。

3. 必要时可借助腹腔镜检查以助诊断

(1) 子宫直肠窝、后腹膜见多个紫蓝色小点伴腹腔液增多。

(2) 子宫骶骨韧带增粗，触痛性结节，伴有疏松粘连，输卵管多数通畅。

(3) 卵巢包膜增厚，表面不平、粘连，并常见表面有褐色陈旧性出血斑块，或形成巧克力样束件，卵巢穿刺得巧克力样陈血。

4. CT、MRI 等影像学检查对本症有较好的诊断意义。

中医辨证要点：

1. 辨病之性质 包块坚实硬结者，多为血瘕；聚散无常者，多为气瘕；包块呈囊性感者，多为湿（热）证；包块软而僵硬，多为痰积。

2. 辨病之虚实 病之初期，肿块胀痛明显者，此乃邪实为主；中期包块增大，质地较硬，隐隐作痛，月经异常，面色欠润者，多为邪实正虚；后期胀痛甚剧，肿块坚硬如石，全身羸弱者，正虚为主。

3. 辨病之善恶 瘕瘕发展缓慢，按之柔软活动，精神如常，面色有华者多为善证；若瘕瘕日益增大，按之坚硬如石，疼痛甚剧，伴有或崩或漏，或五色带下，形瘦面黯者，多恶证。

〔治疗方法〕

一、专方辨证论治

（一）内异止痛汤

组成与用法 钩藤 15g 紫贝齿（先煎）10g 炒当归 赤芍 五灵脂 延胡索 莪术各 10g 肉桂（后下）3g 广木香 6g 川续断 12g 全蝎粉 蜈蚣粉各 1.5g（吞）。水煎分服，每日 1 剂。经前

经期服。

功用与评述 活血化瘀，止瘀镇痛。方中用当归、赤芍、五灵脂、莪术等活血化瘀为要药，用肉桂、川断温肾助阳，一方面有助于通畅血道，另一方面，阳旺则可融解膜样性血瘀；用木香，延胡索者，有助于镇痛。钩藤、紫贝齿者，宁心熄风，平肝安神，亦为镇痛而用。全蝎、蜈蚣合用，有镇痉的作用，止痉止痛，才能控制剧烈性疼痛。现代关于活血化瘀药物治疗本病的作用机理为：促进异位内膜病灶周围的血液循环，抑制异位内膜的增生、分泌和出血；吸收消散异位内膜及结节粘连，修复因组织纤维化面引出的疤痕，从而改善和消除临床症状。

（二）痛经散

组成与用法 当归 白芍 丹皮 红花 香附 郁金 川楝子 莪术 乌药 元胡各 10g 川芎 5g。水煎分服，于经前 3~5 日连服 7~10 剂。

功用与评述 理气活血，化瘀止痛。方中当归、川芎、白芍、丹皮、红花活血化瘀，白芍亦能柔肝止痛；香附、郁金、川楝子、莪术、乌药、元胡疏肝理气；莪术能破血逐瘀。诸药合用共奏理气活血，化瘀止痛之效。

辨证加减

1. 腹痛甚，加乳香、没药各 5g，生蒲黄 10g，以增活血止痛之效。

2. 经量多，加陈棕炭、红蚕休各 10g。

3. 有热者，加黄芩、栀子各 10g，以清热。

4. 有寒者，加白芥子 10g，炮姜 3g，以温阳。

5. 盆腔有包块，加三棱、橘核各 10g，以破血理气化瘀。

(三) 补阳消癥汤

组成与用法 当归 白芍 怀山药 丹皮 茯苓 川断 菟丝子 鹿角片各 10g 石见穿 15g 五灵脂 9g 生山楂 10g。水煎分服，每日 1 剂。

功效与评述 补肾助阳，化瘀消癥。方中着重养血补肾，故取用归、芍、怀山药、川断、菟丝子、鹿角片等，以提高肾阳的水平，阳旺则血脉流通，并能溶解内膜样瘀血，赤芍、五灵脂、石见穿、生山楂活血化瘀，消散癥瘕。

辨证加减

1. 疼痛剧烈者，可加蜈蚣粉 1.5g，合全蝎粉 1.5g 吞服以破瘀止痛。

2. 血量过多者，可加参三七粉 1.5g 吞服以化瘀化血。

3. 小腹冷痛，以前白带偏多者，可加肉桂 3g (后下)，艾叶 9g 以温阳止带。

经前黄带多，少腹针刺样疼痛者，可加红藤、败酱草各 15g，延胡 10g，苡仁 20g，以清利湿热。

二、专药选用

(一) 大黄廑虫丸

〔粤卫药准字 (1996) 第 202097 号〕

主要成分 (略)。

功用与评述 祛瘀生新，方中大黄逐瘀攻下，并能凉血清热；廑虫攻下积血，共为君药。桃仁、干漆、蛭、水蛭、虻虫助君药以活血通络，攻逐瘀血，共为臣药。黄芩配大黄以清瘀热；杏仁配桃仁以润燥结，且能破血降气，与活血药配伍则有利于祛瘀血；生地黄、芍药养血滋阴，共为佐药。甘草补虚和中，以缓和诸破血药过于峻猛伤正。诸药合用，祛瘀血，清瘀热，滋阴血润燥结。对子宫内膜异位症引起的痛经，下腹肿块有一定疗效。

实验证明本品，可减少肝胶原蛋白的

含量，减轻肝纤维组织增生，具有抗肝纤维化作用，尤其对纤维组织的降解作用趋势较好，疗效优于秋水仙碱对照组。

用量与用法 每次 1 粒，每日 2~3 次，饭后服。

(二) 华佗再造丸

〔中国药典 (1990 年版)〕

主要成分 川芎 当归 冰片等。

功用与评述 活血化瘀，化痰通络，行气止痛。本方以养血活血，通经活络为主的川芎、当归等，佐以开窍之品组成。

药理研究证实 本品具有降低血小板聚集性，减轻体外血栓形成，减少红细胞聚集，降低血浆粘度。华佗再造丸可使体外血栓长度缩短，干重减轻。血栓弹力图、反应时间、凝血时间及最大凝血时间均明显延长，而血栓最大幅度及最大弹力度无明显变化。红细胞电泳时间明显缩短，红细胞表面电荷显著增加，而血沉速度减慢，红细胞压积减小。对家兔实验性脑血肿有明显的消除作用。华佗再造丸能促进血肿病灶红细胞崩解，增加吞噬细胞功能，从而加速血肿病灶的消除和修复。此外，本品还有增加心脑血管的血液供应，强心，增强免疫作用。

用量与用法 每次 8g，每日 2~3 次，温开水送服，连服 10 日，停药 1 日，30 日为 1 个疗程，孕妇忌服。忌食生冷，勿食雄鸡，鲤鱼及橡皮鱼。服药期间如感燥热，可适当减量，或用淡盐水送服。

(三) 益通栓丸

〔(1990) 卫药准字 Z-29 号〕

主要成分 豨薟草 天麻 三七 红花 冰片 麝香 胆星 当归等。

功用与评述 熄风活血、化瘀、止痰。方中豨薟草味辛、苦，气寒，驱风散湿；胆星性凉，味苦、辛，可升可降，专

走经络，是治中风麻痹之向导，逐中风不语之稠痰；当归辛、甘，温润，以行血中之气，使痰去血滞能通，血虚能补，血枯能润，血乱能抚；麝香辛香芳烈，开关利窍；冰片辛香气窜，引火气外出；天麻熄风，祛痰，止痉，清脑定神；红花活血化瘀，行气。诸药合用，共奏熄风、活血、化瘀之功。

动物实验研究证明，稀莪草提取液能使保留神经的兔耳血管扩张，并阻断刺激神经引起的缩血管反应，而且是通过交感缩血管神经的抑制而产生的。稀莪草所含的二醇酸对肾性高血压大鼠具有降压作用，所含的其他有效成分能改善微循环，提高机体免疫力，对抗风湿性炎症等作用；红花有活血化瘀、降血压、扩张血管、增加脑营养血流、抑制血小板聚集等作用；天麻有增加脑血流量，提高实验动物耐缺氧能力、镇静与抗惊厥作用。

药理、毒理试验证明，荳蔻栓丸具有明显的抗实验动物血栓形成作用，能显著降低血栓重量和血粘度，增强红细胞的变形能力，抑制血小板聚集，扩张血管，改善微循环。

用量与用法 每次1丸，每日3次，温开水送服。孕妇与出血性中风（脑溢血）急性期患者忌用。

三、西医药治疗

（一）假孕疗法

用单纯孕激素的治疗方法。使用较多的是安宫黄体酮，每日口服30~50mg，连服3~4个月；也可注射甲孕酮，每月1次，每次150mg。用药期间闭经，疼痛症状好转，停药后月经自然恢复。

（二）达那唑

能使血浆中 E_2 水平降低至不能查出

的水平，也使孕激素浓度降低。用药后使子宫内膜上皮变薄、腺体及间质萎缩。近年来用以治疗子宫内膜异位症，风行一时，疗效较好。但停药后复发率很高，据文献报道的为39%~54%。用法：每日600~800mg，连服4~6个月。治疗期间可能出现类似绝经期反应，故未明确诊断前，应慎用。因该药经肝脏代谢，故用药期间每2月应复查1次肝功。

（三） R_{2323}

又称 gestrinone，为口服避孕药。目前用于治疗子宫内膜异位症，每周口服2次；每次2.5mg，连服3~6个月，可减轻症状，并发现闭经。停药后2年内受孕率可达66%，其副作用为轻微男性化。

（四）药物性卵巢切除

80年代起，有人用促性腺激素释放激素激动剂（GnRHa）治疗本症，可起药物性卵巢切除的作用。副作用为可引起雌激素过低而出现阴道干燥、性生活疼痛、性欲减退等症状。目前公认该药为治疗内异症疗效最佳之药物，一般疗程应在半年左右，用药不到半年者复发率高。对于用药期间的低雌状态，主张给予小剂量雌激素反加疗法和增加钙剂，以减轻低雌的副作用。

四、其他疗法

（一）手术治疗

根据患者的年龄、对生育的要求以及病情，而采取不同的手术治疗分为①根治性手术（全子宫、双附件及可见所有病灶，包括可能累及的膀胱、输尿管及肠道）。②半根治性手术（子宫切除或子宫次全切除，卵巢病灶剜除）。③姑息性手术（仅行病灶清除，保留患者的子宫和卵巢及生育功能，适用于有生育要求的年轻妇女）。未行根治手术的患者，术后应给

予至少 3 个月的药物治疗以防止术后复发, 并增加术后受孕机会。

(二) 放射治疗

不适宜手术及内分泌治疗无效者, 可用放射治疗。

〔预防与护理〕

提倡晚婚晚育, 注意经期卫生及预防妇科手术感染, 并注意调摄情志。

主要参考文献

1. 国轅衫. 中西医结合妇产科证治, 山西: 山西人民出版社, 1984. 396
2. 孙宝珍. 146 例子宫内膜异位致不孕症临床分析. 上海中医药杂志, 1991, (3): 10
3. 甘树炯. 不孕症中医治疗若干问题探讨. 中国中西医结合杂志, 1992, (12): 747
4. 田映碧. 中药治疗子宫内膜异位症 42 例分析. 中西医结合杂志, 1985, (1): 33
5. 王曼. 女性不孕症的中西医结合研究. 中西医结合杂志, 1987, (10): 618
6. 李祥云. 以活血化瘀为主治疗子宫内膜异位症的临床经验. 中医杂志, 1989, (11): 35

(吴学贵)

女性特发性水肿综合征

特发性水肿综合征 (Idiopathic Edema) 系指女性因多种因素造成的水、盐代谢紊乱。临床上出现周期性水肿、肥胖等症状和体征的一组证候群。本病又称为“周期性水肿”、“水潴留性肥胖症”、“单纯性水钠潴留症”, 或称“特发性水肿综合征” (idiopathic edema syndrome)。

中医古籍中无此病名记载, 关于经水与浮肿的关系, 妇科书中记述较少, 《金匱要略》中虽有“血分”、“水分”之说, 但都是论述经闭与浮肿的关系, 并非指本

病。唯有《竹林女科》第 30 症有“经来遍身肿”的记载, 与本病较吻合, 故本病多归属于中医“水肿”范畴。

〔病因与发病机理〕

本病以水肿、肥胖、倦怠乏力为主要特征。中医学认为, 本病的病机应责之于肝、脾、肾。因肝主疏泄, 疏泄正常, 则气机畅行, 水液随之升降上下, 而正常运行; 若肝气郁结, 气机不畅, 水液亦因之滞留, 而致水肿。脾主运化, 若饮食不节, 或后天失养, 损伤脾胃, 脾虚运化失常, 水湿内停, 溢于肌肤则为浮肿。肾为先天之本, 主水之官, 若先天不足, 或久病及肾, 或房劳伤肾, 肾虚不能化气行水, 水湿不运, 经行血气下注。气随血下, 脾肾之气亦虚, 水液运化失职, 溢于肌肤而为水肿。水湿内盛, 又可阻滞气机, 导致气滞血瘀或湿热内生。

西医学对本病的病因尚未完全明确, 一般认为, 多与神经、内分泌功能紊乱有一定关系, 或与能造成水钠潴留的原发性或继发性激素代谢异常有关。另外, 毛细血管通透性增强, 对本病的发生也有一定的影响。其病因与发病机理主要有以下几个方面因素: ①内分泌因素: 本病的发生与月经周期有关, 阴道涂片显示雌激素水平升高。由于雌激素增多, 一方面可使 ADH 灭活减慢, 尿量减少; 另一方面可使血管紧张素增多, 从而使醛固酮分泌与醛固酮代谢消除率减慢, 造成血浆醛固酮浓度增多而发生水钠潴留, 导致水肿。②血管因素: 毛细血管病变、雌激素分泌增多导致的毛细血管通透性增强, 从而使血浆蛋白质外漏, 增加组织的胶体渗透压, 形成水肿。③神经因素: 本病常发生于原有神经官能症或植物神经功能紊乱的

患者。往往在精神创伤或环境改变后发病。

由于上述发病因素，也可以造成体位性水钠潴留过多现象。

〔临床表现〕

本病常见的临床前表现有：①多发于中年生殖期伴有肥胖的妇女。②多数水肿与月经期有关，经期加重，经行后好转。少数患者与月经无关，而有时轻时重的周期性。早晨减轻，晚上加重，早晨以眼睑、颜面水肿为明显，晚上以下肢水肿为主。轻者仅感颜面皮肤发紧，下肢于长久站立后有轻度水肿；重者有明显凹陷性水肿，甚至发生胸、腹水。③神经精神症状：情绪易波动，多有精神抑郁，易激动，甚至出现精神变态，嗜睡或失眠，头痛，乏力，记忆力减退。部分人有面部阵发性潮热、汗出、腹胀等症状。④直立性低血压。⑤皮肤发凉，以下肢为甚，偶有散在紫癜者，易合并局部感染。

本病最常见的中医证候及其表现特点有：①脾肾阳虚：经行面目浮肿、晨起头面甚，月经多见延迟、量少色淡，脘闷不舒、纳呆食少、腹胀便溏、神疲乏力、畏寒肢冷、腰膝酸软、小便短少，舌淡苔白，脉沉缓或沉弱。②气滞血瘀：经前或经行肢体肿胀不适、乏力，月经延期、色黯有块，伴经行腹痛、胸胁脘腹胀闷、善叹息、精神抑郁，舌质紫黯或有斑点，脉弦涩。与精神情志关系密切。③痰湿阻滞：水肿与经期关系不大，全身浮肿，腰以下为甚，小便短少、周身困重、胸闷纳呆、呕吐恶心、头蒙如裹、嗜睡，舌胖淡、苔白腻，脉缓。④湿热壅盛：水肿，伴有胸腹痞闷、烦热口渴、小便短赤，或大便干结、情绪易激动，或有潮热汗出，

舌苔黄腻，脉沉数。

〔诊断与鉴别诊断〕

1. 临床表现 水肿与月经周期有关，并伴体重逐渐增加。

2. 排除其他原因所致的水肿。

3. 实验室检查 必要时测定性激素、ADH、儿茶酚胺、泌乳素、甲状腺激素以辅助诊断。

4. 立卧位水试验 立位时尿量低于卧位尿量的50%以上。方法：嘱患者清晨空腹排尿后，于20分钟之内饮水1000ml，然后每小时排尿1次，连续4次，测量总尿量。第1天取卧位（不用枕头），第2天用同法取立位（活动或工作）重复1次。有助于诊断。

〔治疗方法〕

一、专方辨证论治

（一）苓桂术甘汤

组成与用法 茯苓12g 桂枝9g 白术6g 炙甘草6g 水煎分服，每日1剂。

功用与评述 温化痰饮、健脾利湿。方中淡渗之茯苓为君，通降其依附之水饮；辛温之桂枝，以补助其被残之阳气；更用气温味甘兼苦辛之白术，甘能补中，苦能降逆，辛能散寒，以扶下祛邪；甘平之甘草，更固守其中。因此四味皆辛甘温平之阳药，则于渗泄中已寓长阳消阴之功用矣。

辨证加减

1. 腰酸肢冷、腹胀肠鸣、脉细、舌质淡红苔白腻者，可加苍术12g，苡仁12g，荆芥10g等燥湿之品。

2. 腹胀腹痛者，可加入鸡血藤12g，五灵脂12g，穿山甲12g以活血通络止痛。

（二）五苓散

组成与用法 猪苓 9g 泽泻 15g 白术 9g 茯苓 9g 桂枝 6g 水煎服，每日 1 剂。

功用与评述 利水渗湿，温阳化气。方中二苓甘淡入肺而通膀胱为君；泽泻甘咸入肾、膀胱，同利水道为臣；益土所以制水，故以白术苦温健脾去湿为佐；膀胱者津液藏焉，气化则能出矣，故以肉桂辛热为佐，热因热用，引入膀胱以化其气，使温热之邪，皆从小便而出也。

辨证加减

1. 湿热偏重，黄带量多，质地粘稠，可加入鱼腥草 15g，败酱草 15g，蒲公英 15g 以清利湿热。

2. 关节疼痛者，可加入羌独活、鸡血藤各 10g，以通络止痛。

二、专药选用

胃苓丸

〔程盛.《现代中成药》.南昌:江西科技出版社,1997,725~723〕

主要成分 白术 苍术 厚朴 陈皮 泽泻 茯苓 猪苓 桂皮 甘草。

功用与评述 燥湿健脾，利水消肿。方中苍术苦温燥湿；陈皮、白术、甘草，健脾化湿；茯苓、猪苓、泽泻淡渗利水；桂皮辛甘，温阳化气，以助利水。

本品为平胃散与五苓散的合方，实验证明，平胃散能促进消化液分泌，增加胃肠蠕动，增强消化功能。五苓散有明显的利尿功能，能抑制肾小管的重吸收，使 24 小时的尿量明显增多，对特发性水肿及其他肾性水肿均有治疗作用。

用量与用法 每次 6~10g，每日 3 次，忌食生冷油腻食物，孕妇慎用。

三、西医药治疗

(一) 调节神经功能

谷维素每日口服 3 次，每次 20~

30mg；安定 2.5mg，每日口服 3 次。

(二) 调整内分泌功能

适应于内分泌紊乱所致者。可在月经周期的第 21 日起，每日肌肉注射黄体酮 10~20mg，连续 5 日。

(三) 调节血管功能和减轻毛细血管的通透性

双氢麦角胺，每次口服 2mg，每日 2~4 次，如与安体舒通合用效果更好。维生素 C 和路丁可大量应用。

(四) 对症处理

如水肿严重者，可用安体舒通。

四、其他治疗

(一) 针灸疗法

治以通调三焦气机为主。取穴：水分、气海、三焦俞、足三里、三阴交。实证配肺俞、大杼、合谷穴；虚证加脾俞、肾俞穴。面浮者加水沟穴，上肢肿者加偏历穴，下肢肿者加阴陵泉穴，湿热者加曲池、阴陵泉穴，气滞血瘀者加血海、气海穴，痰湿者加丰隆穴。操作：实证用泻法，虚证用补法，加灸。

(二) 消肿饼贴脐法

药物：巴豆霜 4g，轻粉 6g，生硫黄 3g，葱白适量。制法：将前 3 味药共碾成细粉末，瓶贮密封备用。用法：临用时取药粉 3~5g 与葱白共捣烂如泥，制成圆形药饼，将药饼贴在患者脐孔上，外以纱布覆盖，再用胶布固定，敷药 3~5 小时后揭去药饼，吃温粥以补之。隔日 1 次，病愈停药，禁吃盐。

〔预防与护理〕

本病预后良好，无需特殊治疗，对精神因素明显者应进行心理治疗，解释本病的性质，消除病人的思想顾虑，帮助患者建立乐观的情绪。控制好饮食，减少碳水

化合物及动物性脂肪的摄入,少吃含钠食物,同时注意劳逸结合。

主要参考文献

1. 李彪. 健脾利湿汤治疗特发性水肿 174 例. 陕西中医杂志, 1993, (1): 14
2. 喻峰. 当归四逆汤加味治疗月经周期性水肿 34 例. 北京中医杂志, 1988, (5): 33
3. 施乃芝. 逍遥散加减治疗特发性水肿. 广西中医药, 1990, (5): 47
4. 王淑波. 归脾丸合六味地黄丸治疗特发性水肿 31 例. 广西中医药, 1990, (5): 14
5. 李浩澎等. 木香流气饮治疗特发性水肿 50 例. 中医杂志, 1989, (60): 9

(吴学贵)

先天性卵巢发育不全症

先天性卵巢发育不全症 (Congenital Ovarian Hypoplasia) 是由于性染色体畸变所致的一组遗传性疾病, 以特纳综合征 (Turner Syndrome) 最为常见, 本征染色体核型为 45, XO, 46, XXp⁻, 46, XXq⁻, 或其嵌合体, 此外, 染色体核型为 46, XXX 的超雌综合征, 46, XX 结构异常的单纯性腺发育不全症患者也存在先天性卵巢发育不全。

Turner 综合征在新生女婴中的发病率约 0.3‰~0.5‰, 自然流产胚胎中的发病率约 7.5%, 据估计, XO 核型胚胎约占受精胚胎的 10%, 但其中的 99.5%~99.9%, 以自然流产方式被淘汰。

〔病因与发病机理〕

中医认为: 本病主要责之于肾、肝、脾、其中尤以肾虚为关键。肾藏精, 主生长发育与生殖, 为先天之本, 元阴元阳之

根, 生身性命全赖乎此。生殖之精为肾精的重要组成部分。若先天禀赋不足, 命门火衰, 肾精亏虚, 则可发生本病。

该症病因已公认为性染色体畸变所致, 患者核型缺少一条 X 染色体, 多数系源于父体初级精母细胞在减数分裂过程中或母体生殖细胞在第二次减数分裂中发生性染色体“不分离”。使一个带 X 染色体的卵子与一个无性染色体的精子或一个带 X 染色体的精子与一个无性染色体的卵子结合而形成不正常的受精卵 45, XO, 从而发生本病。大约 50% 患者核型显示为 45, XO, 从 X 相连的色盲以及 Xg 血型分析研究中, 提示性染色体的畸变发生在父体的可能性较大。但嵌合型患者, 主要由于受精卵分裂时发生“不分离”所致, 发病原理还不清楚, 可能与双亲中一方或二方伴同自身抗体出现有关。近年来认为本病患者约 3% 存在一种未被识别的标记染色体, 它可能由 Y 染色体的性决定区基因衍化而来。

〔临床表现〕

一、生长发育不良

1. 原发性闭经, 第二性征发育不全。
2. 身材矮小。
3. 智力低下, 反应迟钝。
4. 内外生殖器官呈幼稚型。

二、多种躯体方面的异常

患者具有特殊面容, 小颌, 耳垂低位或畸形, 鱼形嘴, 腭弓高尖, 上睑下垂, 常伴不同程度斜视。短而宽的颈部, 胸宽而扁呈盾状, 后发际低。其他异常有颈蹼 (25%~40%), 主动脉缩窄 (10%~20%), 肘外翻, 先天性的手和足的淋巴水肿 (30%) 或指甲过凸, 第 4 掌骨短 (50%), 肾畸形 (60%), 多发黑色素痣,

由于反复发作性的中耳炎引起的传导性的耳聋。智商较正常儿童低，患者可表现各种骨骼的畸形，内侧胫骨及踝骨畸形，第一颈椎发育不全，腕骨角小，有些病人蝶鞍稍大可伴空泡蝶鞍。

三、Turner 综合征

患者的性腺可表现为 3 种情况：①性腺发育不全，卵巢在出生后呈一条索状痕迹；②性腺部分发育，具有一定功能，但无排卵、对氯米芬刺激有反应；③性腺正常发育并有正常功能，可以正常排卵，有月经，能生育，但易出现卵巢功能早衰。

〔实验室与其他检查〕

1. 外周血染色体检查可发现典型核型异常。

2. 骨 X 线摄片 骨质疏松，锁骨外端与胫骨翼发育不良，椎体扁平，长骨干发育不良，第四、五掌（跖）骨短小。

3. 性激素测定 雌二醇、孕酮、睾酮水平低下，促性腺激素水平升高。

4. 阴道细胞学 间质细胞为主，底层细胞优势，呈雌激素水平低落。

5. B 超检查 子宫幼稚型，双卵巢呈条索状，未见各级卵泡发育。

6. 腹腔镜检查 子宫条索状痕迹或呈双角状小子宫，卵巢色白而小、条索状痕迹。

〔诊断与鉴别诊断〕

先天性卵巢发育不全综合征的诊断主要依据病史、查体及辅助检查：

1. 儿童期出现体格发育迟缓、智力低下、面容呆滞、发际低、肘外翻、应高度怀疑本症。

2. 成入期出现原发闭经、不孕、检

查见身材矮小（常不超过 145cm）、颈蹼、盾胸、肘外翻、第二性征发育不全、内外生殖器官呈幼稚型。

3. B 超或腹腔镜检查见卵巢呈条索状痕迹。

4. 外周血染色体检查发现核型异常。先天性卵巢发育不全综合征的鉴别诊断：

（一）Ullrich-NOonan 综合征

此症与 Turner 综合征很相似，出现颈蹼、耳轮大、耳位低、身材矮小，骨骼变形，智力低下，卵巢发育不全，幼儿期特征性淋巴管扩张性水肿，但此征染色体检查正常为 46XX，因此有假性 Turner 综合征之称，也可能是一种 XO/XX 的嵌合体未被发现。

（二）XY 单纯性性腺发育不全症（SWYER 综合征）

患者外表为女性，身材修长，指距大于身高，无躯体畸形，内外生殖器官皆呈女性型，性腺呈条索状，内无生殖细胞。染色体检查核型多为 46, XY，或含有 46, XY 的嵌合型。

〔治疗方法〕

一、专方辨证论治

（一）补肾填精汤

组成与用法 鹿角霜 10g 黄芪 12g 何首乌 12g 黄精 12g 菟丝子 12g 仙灵脾 12g 紫河车 12g 枸杞子 12g。水煎内服，隔日 1 剂，连服 45 剂为 1 疗程。

功用与评述 益气健脾，补肾生精。方中制首乌味甘微温，入肝肾、益精血，补先天之本，黄精甘平，入脾肺，补脾之力更雄；鹿角霜、仙灵脾辛温入肾，补肾助阳，温而不燥，现代药理学研究证明，

其主要成分为淫羊藿甙等，具有雄性激素样作用；菟丝子补肾固精；血肉有情之品紫河车，加用补肾养精之枸杞，大补气血，使气足血生、血旺则精有所生。

（二）促卵巢汤

组成与用法 炒当归 赤白芍 怀山药 山萸肉 丹皮 茯苓 紫石英各 10g 川断 菟丝子各 12g 炒柴胡 5g。水煎分服，每日 1 剂。

功用与评述 补肾助阳，暖宫促育。方中归、芍养血，山药、山萸肉滋阴，川断、菟丝子、紫石英补阳，柴胡疏肝，丹皮、茯苓佐之以调肝脾。全方合起来，在阴血中补阳，则阳得阴助，不仅化源无劳，而且阳气柔和，温煦子宫，且能促进卵巢发育。

二、专药选用

五子衍宗丸

〔北京市药品标准（1980）〕

主要成分 枸杞子 菟丝子 覆盆子 五味子 车前子。

功用与评述 温肾填精。方中枸杞子滋补肝肾之精；菟丝子补阳益阴，固精缩尿；覆盆子益肾固精；五味子敛肺滋肾；车前子利水通淋。

用量与用法 每次 10g，每日 3 次，口服。

三、西医药治疗

目的是改变性幼稚和增加身高。

（一）雌激素替代治疗

早期的雌激素替代治疗有助于内外生殖器和第二性征的发育，甚至可达到正常成年期水平，月经来潮，有正常性生活，但不能使卵巢发育；性腺发育不全者，不能恢复生育能力；性腺部分发育者，可以生育，但常使用促排卵药物。

雌激素替代治疗的方法应根据患者需要而定，要求规律性月经者，采用雌、孕激素序列法，雌激素连续应用 20 天，后 10 天加用孕激素，有撤药性月经后，撤血第 5 天开始下一周期治疗，无月经来潮要求者，可用较长时期的小剂量短效雌激素，为防止宫内膜癌的发生，每 3~6 月应加服 14 天左右的孕激素以转换宫内膜为分泌期，方法为安定黄体酮 10mg，每日 1 次，连续 14 天。

（二）促增身高

雌激素替代治疗不能最终增加身高，反而促使骨骺早愈合，影响身高的增长。目前在骨骼愈合前用人生长激素来治疗，使患者身高达到较满意的水平。

（三）卵巢移植

早期发现本症、行卵巢移植有一定治疗作用。需长期应用免疫抑制剂控制移植排斥反应。

（四）基因治疗

决定女性身高的基因位于 X 染色体短臂上，分离纯化该基因并早期转导入患者体内，对本征有治疗价值，但尚处于实验阶段。

〔预防与护理〕

父母双方在生育期间尽量避免引起胎儿畸变的感染、物理、生物和化学等因素，对高度疑似患有本症的胎儿，宜作早期中止妊娠。注意对应用激素的护理，加强心理护理。

主要参考文献

陈奇主编：中成药与名方药理及临床应用，深圳：海天出版社，1991.358

（吴学贵）

第 14 章 神经内分泌与精神病

神经内分泌与精神病关系密切，原发性情感障碍常提示有下丘脑功能失调。抑郁症患者会出现食欲、性功能、生殖功能等紊乱，而这些功能是由下丘脑调节的。单胺能神经递质可能调节某些下丘脑和垂体激素的合成和释放，在重症精神病发病中起重要作用，测定血中某些垂体激素水平可了解中枢单胺系统的功能活动。反之，由于下丘脑激素在脑中分布广泛，起着特异性的受体介导作用，对脑内神经递质的功能活动产生影响。

抑 郁 症

抑郁症（depression）是一组疾病的总称，可以分为：躁狂性抑郁症或内源性抑郁症；更年期忧郁症；反应性抑郁症；神经官能性抑郁症或抑郁性神经官能症。其中躁狂抑郁症，又称躁郁症，是以情感的异常高涨或低落为临床主要特征的精神病。可伴有思维、感知、行为等方面的障碍，但与患者当时的优势情感基本协调一致。

〔病因与发病机理〕

烦躁症多为水热互结，血瘀阻滞，热扰胸膈或火邪扰心而发；郁证多因郁怒、思虑、悲哀、忧愁七情所伤，导致肝失疏泄，脾失运化，心神失养，脏腑气血阴阳

失调而成。

西医学认为，重症抑郁症有神经内分泌调节紊乱，如抑郁时有厌食或暴食、性功能减退、下丘脑性闭经、凌晨早醒、快速眼动相睡眠（REM 睡眠）增多、体温变化和双向情感等症状，此外实验室检查出现高皮质醇血症、TSH 对 TRH 反应迟钝、GH 分泌过多以及隐性糖尿病等。

一、下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴

许多实验室方法如皮质醇降解率、白天皮质醇分泌形式、尿中游离皮质醇排泄、地塞米松抑制试验等都说明重症抑郁症时有高皮质醇血症存在，这种高皮质醇血症源于下丘脑分泌过多的 CRH。抑郁患者血中皮质醇增高的同时，ACTH 对外源性 CRH 的反应减弱，说明垂体促肾上腺皮质细胞对皮质醇的负反馈反应正常，因此高皮质醇血症属于垂体以上部位紊乱所致。此外抑郁患者的肾上腺皮质对 ACTH 的反应增强，表明可能伴有肾上腺皮质增生（因为有持续的过分刺激）。如果在动物脑室内注射 CRH，会出现一系列生理和行为的变化并伴有焦虑和抑郁，这些变化不仅包括高皮质醇血症，也产生交感神经功能亢进、食欲下降、性功能减退、运动能力减弱等，很像人类 CRH 分泌增多。

二、下丘脑-垂体-性腺轴

早年就发现抑郁女性绝经后的 LH 变化, 加上抑郁患者常有性功能减退和继发性闭经, 说明存在下丘脑-垂体-性腺轴紊乱。已经证实 LHRH 可抑制下丘脑弓状核分泌的 β 内啡肽, 而在弓状核内注射 CRH 可刺激 β 内啡肽的分泌, 这就说明了 CRH 抑制生殖的可能机制, 所以垂体-肾上腺皮质活动伴有抑郁患者可以在多个水平上对生殖功能从行为和生理方面都加以抑制。

三、下丘脑-垂体-甲状腺轴

有 25% ~ 30% 的抑郁患者, TSH 对外源性 TRH 的反应迟钝, 而且夜间血浆 TSH 水平的升高势头减弱, 不过血浆 T₄ 水平却正常。生理剂量的外源性甲状腺素就可增强抗抑郁药物的反应, 而这种替代剂量是通过中枢神经系统抑制甲状腺轴而发挥作用的。此外锂盐和卡马西平都有抗抑郁作用, 同时又减弱甲状腺功能。所以有人认为, 这些药物主要是通过调整抑郁患者的 β 肾上腺受体功能起作用。

四、生长激素 (GH)

抑郁患者的 GH 对胰岛素诱发的低血糖以及对苯丙胺、左旋多巴和可乐亭的反应都减弱, 不过 GH 的分泌受多种神经递质、GHRH 和生长抑素的影响, 也易受生长介素 (Somatomedin) 的负反馈抑制。抑郁患者的 24 小时 GH 水平增高, 主要原因是白天分泌增多或与非睡眠相关的分泌多于睡眠依赖性分泌之故。近年证明, GH 的过分分泌很接近于高皮质醇血症, 是垂体以上激素水平紊乱所致。与之相反, 抑郁状态时脑脊液中生长抑素水平下降, 表明中枢神经系统中生长抑素的相对减少导致 GH 分泌失去调节。

五、其他神经内分泌异常

由于许多腺垂体分泌的激素受经典的

单胺类神经递质的调控, 不少人主张在抑郁症时用这些激素来作为脑内神经递质功能状态的指标, 如测定 PRL 可作为测定 5-羟色胺功能的指标, 因为 5-羟色胺能刺激 PRL 的分泌。

〔临床表现〕

抑郁症, 是以情绪异常低落为主要临床表现的精神疾患。与正常的情绪低落的区别在于: ①在程度和性质上超越了正常变异的界限, 常有强烈的自杀意向; ②可具有植物神经或躯体性伴随症状, 如早醒、便秘、厌食、消瘦、性机能减退、精神萎靡、症状昼夜波动等。此外, 往往还伴有精神病症状 (如妄想、幻觉等) 或神经官能症表现。

典型症状有三: 情绪忧郁、言语减少、行动迟钝。但下列症状亦较常见: 自杀意念或行为, 食欲减退, 体重减轻, 睡眠障碍 (特别是早醒, 疲乏, 困倦, 精力不足, 性欲减退, 阳痿或闭经, 焦虑激越, 自责自罪, 疑病观念, 有时可出现人格解体, 犹豫不决和强迫症状, 幻觉不多见, 症状可晨重夜轻。

〔诊断与鉴别诊断〕

抑郁症须注意与正常人因灾难性境遇所致的忧伤心境相鉴别, 后者一般不超过 6-10 周。某些躯体疾病可引起抑郁反应, 也需注意鉴别。不少轻型抑郁症被误诊为神经衰弱、焦虑反应或其他类型的神经官能症。抑郁症与痴呆的鉴别有时并非容易, Kendell (1974) 统计 98 例原诊断为痴呆的患者中, 后有 8 例更改为抑郁症 (8.2%), 而 870 例原先诊断为各型抑郁症的病例中, 23 例 (9.6%) 后来更正诊断为痴呆。

〔治疗方法〕

一、专方辨证论治

(一) 柴胡加龙骨牡蛎汤

组成与用法 柴胡 12g 龙骨 30g 黄芩 10g 生姜 8g 铅丹 10g 人参 10g (另煎) 桂枝 10g 茯苓 12g 煅牡蛎 30g 半夏 10g 大黄 10g 大枣 6 枚。水煎服, 每日 1 剂。

功用与评述 调和气血, 安神定惊。方中柴胡疏肝理气; 龙骨, 铅丹, 煅牡蛎重镇潜阳安神; 人参, 桂枝温阳益气; 黄芩清虚热; 生姜, 半夏, 茯苓健脾化痰; 大黄活血化瘀, 大枣安神。

药理研究证实, 本方对中枢兴奋性有双向性调节作用, 本方煎剂 200mg/kg 给药后 2~3 小时可使服用中枢兴奋药 (甲基苯丙胺) 小鼠自发活动减少, 服用中枢抑制药 (戊巴比妥钠) 的小鼠自发活动增加。小鼠口服本方煎剂 200mg, 2 次/日, 7 日后处死, 发现小鼠大脑皮质边缘系统、中缝核、间脑和小脑等部位的色氨酸含量增加, 而色氨酸代谢产物 5-羟色胺 (5-HT) 含量减少。临床发现抑郁症患者颅内中枢兴奋性物质色氨酸减少, 而中枢抑制性物质 5-HT 含量增加。所以本方对中枢神经的双向调节可能通过 5-HT 系统起作用。小鼠口服本方煎剂可明显延长硝酸土的宁诱发小鼠痉挛所需时间, 并使戊四唑和印防己毒诱发痉挛致死时间延长。本方还可保护心血管, 降血脂和防止动脉粥样硬化, 增加雌激素含量等作用。

辨证加减

1. 气郁胸闷较重, 时欲叹息, 可加沉香, 厚朴花、素馨花、香附、木香、郁金、柴胡等。

2. 痰浊壅盛, 胸膈痞闷, 口多痰涎,

脉象滑大有力, 形体壮实者, 加瓜蒂涌吐, 防风驱风升散, 藜芦吐风痰, 但当慎用。

(二) 温胆汤

组成与用法 法半夏 竹茹 枳实各 10g; 陈皮 甘草各 6g、茯苓 12g、生姜 5 片、大枣 1 枚。水煎服, 每日 1 剂。

功效与评述 理气化痰, 清胆和胃。方中法半夏, 竹茹, 陈皮, 茯苓, 生姜健脾化痰, 枳实化痰理气, 大枣安神定志。

药理研究证实, 加味温胆汤有显著的镇静作用。用加味温胆汤小鼠腹腔注射: ①抑制自发活动, 作用与剂量呈线性关系。②对抗咖啡因的运动亢进。③明显增强催眠药的作用。④对戊四唑诱发的小白鼠惊厥无作用, 但有延长小鼠死亡时间的倾向。

辨证加减: 气滞痰郁者, 加厚朴、香附、枳壳、佛手等。

(三) 龙胆泻肝汤加减

组成与用法 龙胆草 生山栀 黄芩各 12g 朱茯苓 柴胡 车前子各 10g 泽泻 11g 生甘草 6g; 躁狂者, 加磁石 30g、菖蒲 12g; 沉默寡言者加浮小麦 45g、远志 10g、合欢花 12g。水煎服, 每日 1 剂。

功用与评述 镇心涤痰, 泻肝清火, 安神定志, 龙胆泻肝汤清泄肝胆火热, 重用磁石镇心安神, 远志化痰安神养心, 合欢花养心安神, 菖蒲化痰开窍。

辨证加减: 气郁化火者, 加丹皮、栀子、黄连等。

(四) 甘戟滚痰汤

组成与用法 大戟 甘草 大黄 (后下) 风化硝 枳壳 礞石 黄芪 沉香各 10g 莲子芯 3g。水煎服, 每日 1 剂。

功用与评述 攻下涤痰、泻火熄狂。

方中大戟苦寒有毒，能攻逐顽痰积饮。通积滞，泻下力猛；甘草甘平，能缓大戟泻下之力，能解其毒，取其相反相成之义。大黄、风化硝攻逐泻下，和大戟甘草合用为本病开不行之路，使痰火从大便而去。枳壳、沉香行气祛痰，礞石下气坠痰镇肝，黄芩清热泻火，燥湿化痰。莲子芯泻火清心。

辨证加减：阴虚火旺者，加六味地黄丸及丹皮、山栀等。

(五) 甘麦大枣汤加味

组成与用法 炙甘草 5~10g 淮小麦 30g 大枣 5 枚 炙远志 10g 酸枣仁 15g 制香附 柴胡 广郁金 香橡皮各 10g。水煎服，每日 1 剂。

功用与评述 养心安神、甘润缓急、疏肝解郁。甘草甘缓和中，以缓急迫，小麦微甘微寒以养心气，大枣甘平能补益中气，坚志除烦。远志、酸枣仁、安神定志。香附、柴胡、广郁金、香橡皮疏肝理气解郁。

辨证加减

1. 气滞痰郁者，加半夏、厚朴、茯苓、香附、枳壳、佛手等。
2. 心脾两虚者，加炙甘草、元肉、远志、酸枣仁、当归、黄芪、白芍、人参等。

二、专药选用

1. 磁朱丸 每次 6g，每日 3 次，温开水送服（详见“精神分裂症”）。
2. 安宫牛黄丸 每次 1 粒，每日 2~3 粒。（详见“精神分裂症”）。

三、西医药治疗

丙米嗪、阿米替林和多虑平：有效剂量在每日 150~300mg 之间，剂量需逐步增加。以上三种药物均为叔胺类（tertiary amine）三环抗忧郁剂。仲胺类（sec-

ondary amine）如去甲替林、去甲丙米嗪等亦可考虑，两者作用机制有所不同，前者主要阻滞 5-HT 的回收，后者主要阻滞 NA 的回收。四环类抗忧郁剂，麦普替林剂量与丙米嗪等相仿，既有较强的抗抑郁作用，又有安定镇静作用，亦可使用。

单胺氧化酶抑制剂：部分病例三环抗忧郁剂治疗无效，改用单胺氧化酶抑制剂可能奏效。但若先用单胺氧化酶抑制剂者，须停用 2 周后，方可改用三环药物。此外，在使用单胺氧化酶抑制剂时，应避免同时使用拟交感胺类药物和摄入富含酪胺的饮食如乳酪、巧克力、啤酒、动物肝脏等。病情缓解后，维持治疗不宜少于 6 个月，必要时应延长。

L-色氨酸每日与单胺氧化酶抑制剂合用，对部分病例可能提高疗效。部分病例，尤其是双相抑郁症，锂盐可能有效。睡眠剥夺治疗即以连续数天不让病人睡觉，或选择性地剥夺病人的快波睡眠的方法来治疗抑郁症，此法近已受到注意，简便易行，可以试用。

主要参考文献

陈奇主编：中成药与名方药理及临床应用，深圳：海天出版社，1991 372，568

（李忆农 曹金雄）

精神分裂症

精神分裂症（schizophrenia），旧称早发痴呆，为一组慢性、进行性引起衰退的精神病，是最常见的一种精神病，病因未明。好发于青年期，男女两性发病数相似。主要症状为思维障碍、情感失调，以及脱离现实的行为，幻觉、妄想也很多见，病程长短不一。目前诊断主要靠临床

症状,尚无实验室指标。该病可归属于中医学“癫狂”等范畴。

〔病因与发病机理〕

本病癫证有沉默痴呆,语无伦次,静而多喜的特点;狂证以喧扰不定,躁狂打骂,动而多怒为特征。病因多为七情内伤,或思虑不遂,或悲喜交加,或恼怒惊恐,致痰气上扰清窍,蒙蔽脑神,神志逆乱,气凝滞于脑而发本病。病位在脑。

精神分裂症的西医病因未明。有人认为本病的原因是遗传,其发病机制是代谢障碍。有人认为是心理、环境因素引起的;更多的人则认为是这两种因素相互作用的结果。

一、遗传因素

早在19世纪,人们就认为早发痴呆是由遗传因素引起的,人们发现精神分裂症的家族人员中,患精神病的成员较一般居民多。血缘关系越近,精神分裂症的患病率越高。

二、代谢因素

在动物或人身上注射某种物质,可以引起类似精神分裂症的症状,因而本病很可能与某些代谢障碍有关。20世纪50年代以来,由于精神药物对精神病产生良好的疗效,人们又从药理作用的角度研究本病的发病机理,积累了许多资料,并提出了一些假说。

1. 甲基转移(transmethylation)假说:有些物质,例如南美仙人掌毒碱(mescaline)有明显的致幻作用,而多巴胺(dopamine)发生O-甲基化后可能产生此种物质,因此Horley-Mason(1952)推测在精神分裂症患者体内可能存在某种甲基转移障碍,有致幻觉的甲基化代谢物蓄积。

2. 多巴胺假说:许多治疗精神分裂症有效的药物都可以产生震颤麻痹综合征,说明它们可能影响脑的黑质纹状体系统功能,即它们可能作用于脑内的多巴胺。目前,多巴胺学说已经有较多的支持,从生物精神病学的观点来看,精神分裂症患者的神经系统损害主要位于中脑-边缘系统和前额-皮层的多巴胺通路。

三、心理、环境因素

精神分析学派曾认为精神分裂症是由于幼儿期性心理发育障碍所引起,在发病机制上强调“内心的矛盾与冲突”。以后这一理论逐渐被放弃,而由“亲子关系论(parent-child relationship)”、“母子关系论(mother-child relationship)”、“人际关系论(interpersonal relationship)”等强调外界因素的理论所代替。“关系论”认为精神分裂症是由人与人之间,特别是家庭人员之间的关系不协调所致。

在不少精神分裂症患者的病史中,均存在“精神刺激”。大多数学者认为精神刺激只是一种诱因,有时所谓“刺激”,不是引起疾病的原因,而是疾病的后果。因为在疾病早期,病人的行为紊乱不很明显,但已不能很好地处理工作、学习与生活,例如工作中不能完成任务,就可能受到批评,生活中不能处理好恋爱关系,就可能失恋,而受批评或失恋等“刺激”,可促使他的症状明朗化,因而被误认为是疾病的原因。总之,心理、环境因素参与了某些病人疾病的产生、恶化或好转,但不是精神分裂症的主要病因。

四、神经内分泌因素

(1) 催乳素(PRL):由于催乳素的分泌受下丘脑漏斗结节区神经元释放的多巴胺抑制性调控,所以PRL的测定常用作精神分裂症多巴胺功能失调的一个生物

学指标。有人发现 PRL 水平和精神分裂症核心症状的严重程度成反比。抗精神病药物可引起 PRL 分泌增多,造成溢乳,原因是抑制多巴胺受体之故。不过,多巴胺能神经元对催乳素的调控和产生精神分裂症的症状可能通过不同的途径。

(2) 生长激素 (GH): 多巴胺系统对 GH 的调控也象上面提到的催乳素,虽然 GH 对 GH 激动剂阿朴吗啡的反应尚有争议,但精神分裂症的阳性症状和阴性症状可能用以解释这个矛盾: 如果增强 GH 反应可加重精神症状 (阳性症状), 而减弱 GH 反应则与社交退缩和社会功能损害有关, 后者则属于抑郁状态或阴性症状。另一方面, 中枢神经系统内生长抑素水平下降也能出现阴性症状, 而且 CSF 中生长抑素减少常伴有高皮质醇血症。所以精神分裂症的阴性症状不论从临床观察还是从内分泌功能失调来讲都很象原发性抑郁症。

〔临床表现〕

精神分裂症的诊断是以临床症状为基础的, 所以精神症状对识别本病具有决定性意义。Bleuler 将本病的症状归纳为基本症状和附加症状两大类。前者可出现于任何病人和疾病的任何阶段, 但有时很轻微不易引起注意; 后者则仅见于部分病人和疾病的某一阶段, 但往往较突出, 较易被人觉察。Bleuler 描述了九项基本症状, 其中思维障碍、情感障碍、矛盾症状、内向性等四项是主要的。

一、基本症状

1. 思维障碍 这是精神分裂症最主要的症状, 其程度和形式都可各不相同。病人可以出现对词义的曲解和错用。有时把两个或几个字缩合而构成一个新词 (创

新词)。联想散漫, 即前后概念之间缺乏有机联系, 是精神分裂症很重要的症状。病人在谈话或文章中, 虽然每个句子都可被人听懂, 但前后联系起来却不知所云。联想中断、思维插入、思维被夺、思维播散也是本病的思维障碍表现。

抽象能力的障碍常表现为把抽象的 (或象征性的) 东西具体化 (或只按字面理解)。这是精神分裂症常见的症状, 但也可见于器质性精神病。

2. 情感障碍 表现为情感活动范围的狭窄, 严重者可以达到淡漠的地步。还表现为情感反应不确切, 即情感活动与当时的思维内容和处境不协调, 这种“不协调”就是精神活动“分裂”的表现之一。

3. 矛盾症状 (ambivalence) 在精神活动中同时出现两种相反的倾向称为矛盾症状。Bleuler 认为差不多所有的精神分裂症患者都有这种症状, 不过轻重不同而已。实际上, 轻度的、一时性的模棱两可不仅见于本病, 亦见于正常人, 但严重的矛盾症状则为精神分裂症的特征。

4. 内向性 (autism) 精神分裂症患者常常生活在自己的幻想世界之中, 完全脱离现实, 甚至以幻想代替现实, 自行其是。正常人也可以有幻想, 但能区分幻想与现实, 不会整日沉湎在幻想之中而不问他事。

二、附加症状

主要是幻觉、妄想及行为动作障碍。

1. 幻觉 是精神分裂症最常见的症状之一, 可以有触、嗅、味等幻觉, 视幻觉则相对少见。

2. 妄想 也是本病的常见症状。其特征是妄想的结构松散, 妄想对象和内容易于泛化和多变。以被害、钟情、疑病和夸大等妄想为多见。妄想和幻觉常相互影

响，相互加重。内容荒谬的牵连观念、被控制感、被洞悉感等则往往是精神分裂症的特征性症状。

3. 行为动作障碍 做怪相、扮鬼脸是青春型精神分裂症的常见症状，刻板行为和刻板姿势等则是紧张型精神分裂症的常见症状。

〔诊断与鉴别诊断〕

凡是在青壮年期发病，表现精神分裂症症状，意识和智能正常，缺乏能解释这些症状的心理因素，神经系统检查和体格检查都不能发现相应的器质性疾病者，应考虑精神分裂症的诊断。

精神分裂症必须与下列疾病相鉴别。

(1) 躁狂抑郁症：躁狂症患者如果行为受到约束，可能产生短暂的妄想症状而被误诊为精神分裂症。抑郁患者可以有听幻觉，但一般都是指他有罪、该死等，字句简单，如果字句及内容复杂，则应考虑是精神分裂症。有些病人明显具有精神分裂症和躁狂抑郁症两方面的症状，诊断为分裂-情感性精神病。

(2) 青年适应反应：青年期由于开始脱离家长的监护，独立生活，可以碰到很多问题一时不能适应而产生精神症状。这些症状有时很象精神分裂症或抑郁症，但这种病人一般都不出现上述“一级症状”，亦不表现联想散漫，病情属一过，预后较好。

(3) 反应性精神病：绝大多数精神病患者的亲属都倾向于强调发病中的精神因素，精神分裂症也不例外，因此精神分裂症早期可能按误认为反应性精神病。一般而言，精神分裂症的症状内容是不易理解的，除非是转弯抹角、牵强附会地作出解释。反应性精神病如果精神因素能去除，

预后较好，但精神分裂症则不一定如此，因此随访其病程变化，常可作为鉴别诊断的最后手段。

(4) 强迫症：强迫症常在某种特殊性格基础上产生，病程较长，社会适应一般尚可。少数病人的症状表现虽有些怪异，但不具有精神分裂症的其他症状，人格完整，有一定自知力，可资鉴别。

(5) 癔症：精神分裂症患者有时可以出现发作性的幼稚、愚蠢、做作的症状，亦可出现假性痴呆的症状。但癔症患者的症状常与精神因素有关，缺乏精神分裂症的其他症状，接触较好，故鉴别诊断一般不难。

(6) 神经衰弱：精神分裂症早期可以出现类似神经衰弱的症状，但一般年龄较轻、情感反应较平淡（但有时也可以很敏感），求治心不甚迫切（比较被动），如果深入接触，还可以发现一些思维障碍，均可与神经衰弱鉴别。

(7) 器质性精神病：多数器质性精神病均表现智能或意识障碍，部分病人亦可出现类似精神分裂症症状。如果这些症状的发生和变化与器质性疾病一致则应诊断为器质性精神病，如果只是与器质性疾病同时发生，以后的病程与器质性疾病不一致，症状又较典型，则应诊断为精神分裂症。癫痫性精神病、不典型病毒性脑炎、苯丙胺中毒性精神病等均可出现类似精神分裂症的症状，但仔细收集病史和进行体格检查，一般均可鉴别。器质性精神病误诊为精神分裂症的较多见，必须注意体格检查及实验室检查，有时还需进行一些特殊检查，例如某些癫痫患者要做特殊电极的脑电图描记方能确诊。

总之，多数的精神分裂症的诊断均不难，部分较困难的病人只要能仔细收集病

史,反复进行检查,诊断也是可以确定的,需要进行长期随访来确定诊断的只是极少数。

〔治疗方法〕

一、专方辨证论治

(一) 温胆汤

组成与用法 半夏10g 竹茹10g 枳实10g 陈皮10g 甘草6g 茯苓12g 生姜6g 大枣1枚。水煎服,每日1剂。

功用与评述 理气化痰、清胆和胃。方中法半夏,竹茹,陈皮,茯苓,生姜健脾化痰,枳实化痰理气,大枣安神定志。

药理研究证实,加味温胆汤有显著的镇静作用。用加味温胆汤小鼠腹腔注射:①抑制自发活动,作用与剂量呈线性关系。②对抗咖啡因的运动亢进。③明显增强催眠药的作用。④对戊四唑诱发的小鼠惊厥无作用,但有延长小鼠死亡时间的倾向。

辨证加减 气郁胸闷较重,时欲叹息,可加沉香,厚朴花、素馨花、香附、木香、郁金、柴胡等。

(二) 豁痰定狂汤

组成与用法 生龙骨30g 生牡蛎30g 生石决明30g 龙胆草9g 天竺黄9g 九菖蒲9g 珍珠母30g 矾郁金10g

旋覆花9g 代赭石10~30g 金礞石30g 黄芩9g 沉香5g 大黄9g 清半夏10g 广皮10g 甘遂15g 朱砂15g。后二味同研细随汤药一次遂下。水煎服,每日1剂。以服后上吐痰涎,下便粘液为度。

功用与评述 镇肝宁心,豁痰泻火。本方为天津长征医院中医科主任医师王季儒的专病专方。方中生龙牡、石决明、珍

珠母、朱砂,镇肝宁心而化老痰;胆草泻肝火,天竺黄、矾郁金、石菖蒲开心窍以清神志,兼化老痰;旋覆花、代赭石镇逆涤痰;礞石、黄芩、大黄、沉香,即礞石滚痰丸专泻痰火;甘遂攻坚破结,直达顽痰所结之处,狂病则暴,非强悍之剂不能克制也。

辨证加减 痰浊壅盛,胸膈膈闷,口多痰涎,脉象滑大有力,形体壮实者,加瓜蒂涌吐,防风驱风升散,藜芦吐风痰,但当慎用。

(三) 水蛭大黄合剂

组成与用法 每500ml合剂含生药:水蛭10g 大黄120g 虻虫10g 藏红花10g 石菖蒲10g 合剂制成后分装入500ml盐水瓶中,经消毒处理后备用。每例患者首次服水蛭大黄合剂50ml,每日2次,以后视患者无不良反应(如恶心、呕吐、腹泻、腹痛等),每日增加50~100ml;血瘀证明显者最大剂量用至560ml/d,平均300ml/d,服用水蛭大黄合剂的同时每日联合氯丙嗪口服治疗,剂量在300mg以内,平均250mg/d。

功用与评述 活血化瘀,攻坚破积,通经达络,安神醒脑。本方重用大黄120g,对抗精神病药物引起的大便秘结起到较好的治疗作用。本研究中西组治疗前后血液流变学的显著变化,说明水蛭大黄合剂具有稀释血液,降低血粘度和改善微循环的作用。能改善精神分裂症血瘀证之症状。

(四) 泻火安神方

组成与用法 生石膏250g 生大黄(泡水兑服)80g 生铁落35g 青礞石代赭石各65g 芒硝(冲)20g。水煎服,每日1剂,病情较重者可早、晚各服1剂,连服7天为1疗程。

功用与评述 清热泻火，逐痰攻下，镇静安神。方中石膏清热泻火；生大黄、芒硝逐痰攻下；生铁落、青礞石、代赭石镇静安神。重用大黄攻下，可使大便通畅，减轻因大便秘结而产生毒素继续上冲大脑，达到标本兼治的目的。

辨证加减：

1. 神志昏乱者，可加用至宝丹。
2. 若神思迷惘，表情呆钝，目睛不瞬，为痰迷心窍者，加用菖蒲、郁金、远志、胆星、法夏等。
3. 真阴耗伤，烦躁、健忘、腰膝酸软者，加龟甲、枸杞子、阿胶等。

二、专药选用

(一) 礞石滚痰丸

〔中国药典（1990年版）〕

主要成分 金礞石（煅） 沉香 黄芩 熟大黄。

功用与评述 泻火逐痰。方中煅礞石重镇善攻逐顽痰，大黄苦寒荡涤实热，黄芩苦寒泻火，沉香理气下行。

药理研究证实，黄芩有较强的中枢抑制作用，呈现镇静效果。大黄所含结合性蒽醌甙呈现泻下效果。

用量与用法 每次 9g，每日 1~2 次，空腹温开水送服。非痰热实证者忌用；体虚及孕妇忌用；限用于急惊实热，小儿虚寒成惊者忌用。

(二) 朱砂安神丸

〔中国药典（1990年版）〕

主要成分 朱砂 黄连 甘草 生地 当归。

功用与评述 镇心安神、清心养血。方中朱砂重镇安神；黄连，生地凉血滋阴；当归补阴血，甘草调和诸药。

药理研究证实，本药有镇静催眠，抗心律失常，抗惊厥，解热镇痛，解毒、保

肝、降血脂及对心血管、血液的影响作用。

用量与用法 每次 1 丸，每日 1~2 次，口服。忌食辛辣油腻、有刺激性食物及烟酒；因消化不良，胃脘嘈杂而怔忡不安、不眠等忌服，孕妇忌服，与碘溴化物不宜并用，不宜多服久服，儿童尤不宜久用。

(三) 磁朱丸

〔中国药典（1990年版）〕

主要成分 磁石 朱砂 神曲。

功用与评述 重镇安神，潜阳明目。方中磁石重潜安神，配朱砂镇心定志和神曲调和药性。

药理研究证实，本药具有镇静催眠作用。

用量与用法 每次 3~6g，每日 2 次口服。脾胃虚弱而胃脘疼痛者慎用，肝肾功能差者禁用。

(四) 安宫牛黄丸

〔中国药典（1990年版）〕

主要成分 牛黄、麝香等。

用量与用法 每次 1/4~1 粒，研末冲服，每日最大剂量一般不超过 2 粒。

三、西医药治疗

1. 氯丙嗪 在无躯体禁忌证的情况下，氯丙嗪为控制兴奋的首选药物。立即控制兴奋，可采取静脉注射途径给药。常用剂量为盐酸氯丙嗪 50~100mg，溶于 0.9% 氯化钠 20ml 中，缓慢静注，每日 1~2 次，能有效控制青春型精神运动性兴奋及偏执型受各种幻觉妄想支配而兴奋躁动。亚急性兴奋者，可用复方氯丙嗪（盐酸氯丙嗪与盐酸异丙嗪混合液）作臀部深层肌肉注射，50~100mg/次，2~3 次/日。各种类型精神分裂症，兴奋控制后可改为口服法给药，做系统的疗程治

疗。

2. 氟哌啶醇 兴奋躁动同时伴肝功能异常,或以行为障碍为突出症状者,应选用氟哌啶醇。开始可肌肉注射 5~20mg, 3~4 次/日。有效的控制精神分裂症的兴奋躁动,与使用抗精神病药物治疗同时,可辅以一般安眠镇静剂,如肌注或静注安定注射液 10~20mg、肌注副醛、睡前口服水合氯醛等,也可合并电击治疗。

氯丙嗪与氟哌啶醇不但能有效控制兴奋,而且对精神分裂症的幻觉妄想也有良好效果。

3. 奋乃静 对幻觉、妄想的用药选择有些精神分裂症病人精神症状活跃,以幻觉妄想为突出症状。首选药物应是奋乃静。奋乃静比氯丙嗪的中枢镇静作用弱,但能有效地控制幻觉妄想及思维联想障碍。一般采用口服法给药进行系统疗程治疗。若尽快控制精神症状,也可用 5~15mg,作肌肉注射,3~4 次/日。奋乃静比氯丙嗪毒副作用较小,但椎体外系副反应很突出。消除幻觉妄想的药物很多,如氯氮平、舒必利以及氯丙嗪、氟哌啶醇

等,均可根据具体病情选用。

4. 胰岛素 急性起病,病程短的精神分裂症患者可用胰岛素治疗,胰岛素还可用于治疗一些有妄想或经其他治疗无效的病人。不过,近年来有的学者持有异议,故临床已较少使用。

5. 其他 水疗、发热疗法现已少用。精神治疗一般作为辅助治疗多在恢复期进行,目的是使病人正确认识 and 对待自己的疾病,消除顾虑,减少复发。国外有人把精神治疗放在主导地位,而以其他治疗作为辅助治疗,但效果不佳。

主要参考文献

1. 陈奇主编. 中成药与名方药理及临床应用. 深圳:海天出版社,1990,568
2. 朱运斋. 水蛭大黄合剂治疗精神分裂症血瘀证的临床研究. 中国中西医结合杂志,1996,16(11):646
3. 李宝顺主编. 名医名方录. 北京:华艺出版社,1990,257
4. 徐韬园等. 2000 例精神分裂症的临床及随访资料. 神经精神疾病杂志,1979,5:244

(李忆农 雷金雄)

第 15 章 其他内分泌相关性疾病

肥 胖 症

肥胖 (obesity) 是指体内脂肪组织积聚过多, 尤其是以甘油三酯为主的体脂成分在体内的储存量达到一定程度所构成的一种状态。人体脂肪组织是一个活跃的代谢器官, 储存着大量的甘油三酯 (TG), 当体内能量供应不足时, TG 分解生成甘油和脂肪酸, 以满足机体的能量需求; 而当体内能量供应超过机体需求时, 多余的物质则主要以 TG 的形式储存于各个器官的脂肪组织, 尤其是皮下脂肪组织中而引起肥胖。TG 的储存与分解受神经和内分泌的调节。脂肪储存过多引起肥胖, 而肥胖反过来又能影响脂肪组织和其他器官的物质代谢和能量代谢, 肥胖越严重, 所引起的代谢紊乱及病理改变就越严重。

〔病因与发病机理〕

本病以身体肥胖壅肿为主要临床表现。本病的发生主要与先天禀赋不足, 嗜食肥甘厚腻, 久卧喜坐或活动过少等因素有关; 病机关键为脾胃虚弱, 痰湿泛滥。病位在脾、胃, 与小肠、大肠关系密切。西医认为肥胖是由于脂肪细胞数量增多 (增生型)、脂肪细胞体积增大 (肥大型)、或脂肪细胞同时增多、增大 (增生肥大型) 而引起。幼年起病者多为增生型或增

生肥大型, 肥胖程度较重, 且不易控制。成年起病者多为肥大型, 其体内脂肪细胞数目正常, 但胞体肥大, 富含 TG。临床所见的肥胖多属于这种类型。引起此种肥胖的环境因素较为明显, 脂肪分布呈向心性, 对治疗的反应显著比终生肥胖倾向者为佳。脂肪细胞肥大时对胰岛素产生抵抗, 细胞膜上的胰岛素受体数目减少, 这些异常的程度与脂肪细胞肥大的程度呈正相关。患者于禁食时有抗酮倾向, 不易出现酮症。

肥胖受多种内分泌激素的调节, 肥胖症病人均可见血中胰岛素升高, 提示高胰岛素血症可引起多食, 形成肥胖。一些神经肽和激素 (包括缩胆囊素、蛙皮素、胃动素、生长抑素、胰岛素、内啡肽、神经肽 γ 、甘丙肽、血清素、儿茶酚胺、 γ 氨基丁酸等) 参与了对进食的影响。缩胆囊素可引起饱感, 阻断其受体可引起多食。遗传性肥胖 ob/ob 小鼠脑内缩胆囊素水平降低。肥胖症中以女性为多, 尤其是经产妇、绝经期后或长期口服避孕药者, 提示与雌激素有一定关系。近年来, 有关瘦素 (leptin) 在脂肪代谢中的意义引起极大的关注。

在肥胖和非肥胖者之间存在着代谢的差异, 例如营养物可能较易进入脂肪合成途径; 脂肪组织从营养物中摄取能量的效

应加强使甘油三酯合成和贮存增加；贮存的甘油三酯动员受阻。但肥胖与非肥胖者的基础代谢率和饮食引起的产热作用无明显差异。目前还缺乏证据表明肥胖者确实有基本的代谢缺陷，引起能量的利用和贮存效能增加。

此外，肥胖与营养因素有关，随着摄入过高热量，脂肪合成加强，过剩的热量以甘油三酯形式贮存于脂肪组织，形成肥胖。

目前，“调节点”（set point）的观点较流行，认为每个人的脂肪含量、体重受一定的固有控制系统所规定和调节，这种调节水平称为调节点，肥胖者的调节点较高。这一理论可解释肥胖者难于减轻体重或即使减轻后难于保持。调节点起作用的具体环节仍未明了。

〔临床表现〕

单纯性肥胖其脂肪分布均匀，男性脂肪分布以颈项、躯干和头部为主，女性则以腹部、下腹部、胸部乳房和臀部为主。可有自卑感、焦虑、抑郁等身心相关问题，而在行为上则可引起气急、关节痛、浮肿、肌肉酸痛致使体力活动减少。此外，与肥胖症密切相关的一些疾病如心血管病、高血压、糖尿病等患病率和病死率也随之增加。

〔诊断与鉴别诊断〕

根据体征和体重（或体重指数），除外肌肉发达、水潴留所致的体重增加，并有脂肪堆积的证据，可作出诊断。脂肪堆积程度可由皮褶厚度估计，25岁正常人肩胛下皮褶厚度平均为12.4mm，超过14mm为脂肪堆积过多；三头肌部位皮褶厚度，25岁男性平均为10.4mm，女性平

均为17.5mm。在确定肥胖后应鉴别单纯性或继发性肥胖。后者有其原发病的临床表现，例如甲状腺功能减退症病人有特殊外貌；皮质醇增多症病人其肥胖呈向心性，并同时有高血压、满月脸、多血质外貌、痤疮、皮肤紫纹；多囊卵巢综合征有多毛和男性化。进行相关内分泌腺体激素测定和功能试验有助于鉴别诊断。立卧位水试验有助于判别是否为特发性水肿。此外，应注意单纯性肥胖常伴有糖尿病、冠心病、痛风和胆石症。

1. 单纯性肥胖 单纯性肥胖是临床上最为常见的一种肥胖，占来内分泌门诊就医患者多数。单纯性肥胖患者可能有血糖、血脂、血压及机体对胰岛素敏感性下降等方面的问题，但尚不能作出疾病的诊断。所以，在作出单纯性肥胖的诊断之前，必须首先排除内分泌或者其他内科疾患。单纯性肥胖的临床特点包括：①常有肥胖家族史及营养过度史；②多为均匀性肥胖，腹部脂肪堆积可较为明显；③无内分泌代谢疾病。

2. 下丘脑性肥胖 下丘脑疾病患者可因肿瘤、感染、外伤损害腹内侧核等皮层下中枢，引起饮食和运动习惯的改变以及机体代谢率的降低而导致肥胖。某些内分泌综合征也有下丘脑功能障碍而出现不同程度的肥胖，如性幼稚-肌张力减低综合征、性幼稚-多指（趾）综合征（Laurence-Moon-Biedl syndrome）等。下丘脑肥胖的临床特点包括：①多为均匀性进行性重度肥胖；②可伴饮水、饮食、体温、睡眠及智力精神异常；③可伴其他内分泌疾病。

3. 内分泌疾病合并的体重增加 现举例如下：

（1）肢端肥大症：可因肌肉、骨骼和

内脏增生而导致体重增加。临床可见典型的肢端肥大症体征，血压、血糖可升高，可有头痛、视力障碍等垂体瘤压迫的临床表现。

(2) 甲状腺功能减退：甲状腺功能减退患者实际上并不均有体脂过多所引起的肥胖，常因皮下蛋白质及水的潴留而造成粘液性水肿和体重增加，需与肥胖加以鉴别。除体重增加外，甲状腺功能减退者尚可有表情呆板、动作缓慢、语慢声低、畏寒少汗、皮肤黄白粗厚、不可凹性水肿、毛发稀疏、便秘等表现，临床上不难鉴别。

(3) 库欣综合征：此病患者的体重增加常不明显，但由于外观呈向心性肥胖，有时也须与肥胖加以鉴别，个别患者体重增加较多。除了躯干部脂肪堆积，四肢相对细瘦外，患者还可有多血脂、皮肤紫纹、高血压、低血钾、碱中毒，可伴糖尿病或骨质疏松。

(4) 性腺功能障碍：男性性腺功能减退患者体重可有所增加，伴第二性征发育差、女性型脂肪分布等临床表现。多囊卵巢综合征患者也可有肥胖、多毛、闭经和不育等临床表现。

〔治疗方法〕

一、专方辨证论治

(一) 柴芍乌苓汤

组成与用法 柴胡 6g 白芍 乌梅 茯苓 荷叶 泽泻各 10g。每日 1 剂，水煎取汁分 2 次温服。

功效与评述 疏泄肝木，健脾升清。方以柴胡、白芍疏肝理气；乌梅、白芍酸泄肝木；茯苓、泽泻健脾利湿；荷叶升清降浊。诸药合用以条达肝木，健运中州，升降三焦，运化水湿。

辨证加减 脾虚纳少，加陈皮、莱菔子、黄芪、党参、白术。

(二) 加减达原饮

组成与用法 槟榔 12g 厚朴 草果各 9g 知母 黄芩各 10g 白芍 15g 甘草 6g。每日 1 剂，水煎取汁 400ml，分 2 次温服。待症状减轻后，按原方比例制成散剂，每服 6g，1 日 3 次。服药 1 月为 1 个疗程，一般服用 3 个疗程。

功效与评述 化湿祛痰，通腑消导，疏肝利胆。方选达原饮，其中槟榔降气破滞；厚朴除湿化痰，行气散满；草果辛香辟秽，燥湿止呕，宣透伏邪，直达募原，使邪气溃散，速离膜原，痰湿等病邪得以祛除。痰湿内郁则可弥留三焦，故用黄芩清上焦，白芍清中焦，知母清下焦，又可和营护津，驱邪外出。诸药合用可祛除伏于血肉痰湿，体内湿浊，从而起到降脂减肥的作用。

辨证加减 痰湿蕴结甚者，加白芥子、槟榔、法夏、川贝、苍术。

(三) 降脂减肥饮

组成与用法 党参 熟地黄各 15g 茯苓 白术 车前子（包煎） 泽泻 丹参 山药 何首乌 山楂 猪苓 大黄炒枳壳各 10g。水煎，每日 1 剂，分 2 次服。

功效与评述 补益脾肺，益气固表，填精荣颜，分利二便，降脂减肥健美。经研究证明：丹参能调节免疫功能，改善脑微循环；参芪术药可补气健脾利湿，益气固表止汗；熟地、首乌滋补肝肾，固本填精荣颜；泽泻、猪苓、车前、大黄分利二便；枳壳舒理全身气机；山楂活血降脂；经临床观察，本方疗效较好，治疗后病情稳定，无副作用。

本方能改善脂质代谢，减少脂肪蓄

积,降低体脂、肥胖度、皮脂、腹围,并对腹型肥胖有特效,符合国际治疗肥胖的主攻方向,消除堆积在腹部的过剩脂肪隆起,恢复人体常态。

辨证加减

1. 肾阳虚,加吴茱萸、附子、干姜。

2. 心烦失眠者,加茯神、酸枣仁;便秘者,加火麻仁。

二、专药选用

(一) 消补减肥片

[江苏省高邮制药厂]

主要成分 黄芪 白术 蛇床子 香附 姜黄 大黄等。

功用与评述 脾肾并补,湿积同消,畅达气机。方中黄芪、白术、蛇床子擅于调补脾肾,姜黄、香附子有调理血气,大黄泻胃祛实,斡和枢机的作用。

临床观察结果证实,本品减肥的综合效果和降低体重、体重指数的作用都很显著,药力缓和持久,食欲抑制作用比较轻微。基础研究的结果表明,消补减肥片无毒,其药效学特点为:①具有显著的减重作用,但不影响体力;②具有轻度食欲抑制作用;③具有降低血总胆固醇作用;④降低体重效果与混旋芬氟拉明(Fenfluramine)相似,副作用明显低于混旋芬氟拉明。

用量与用法 饭前半小时温开水送服,每次3~4g,3次/日,连服1月为1疗程。依据病情需要,可连用2~3个疗程。

(二) 轻身降脂乐

[合肥中药厂]

主要成分 何首乌 黄芪 夏枯草 冬瓜皮等。

功用与评述 益气养阴,滋补肝肾,清热利湿。方中黄芪益气,何首乌滋补肝

肾之阴,夏枯草清热,冬瓜皮利水渗湿。

药理研究证实,本品可降低脂肪百分率,并随服药时间延长,作用增强。可降低胆固醇和甘油三酯。有明显减轻体重作用。可使进食量减少,无饥饿感,且不大厌食。还有润肠通便,增强体力,轻度降低血糖和降压作用。

用量与用法 每次1袋,每日2次,温开水冲服,于早饭前及晚睡前各1次。30天为1疗程,每服完1疗程停药2周。宜忌酒、忌辛辣,配合低蛋白、低糖、低脂肪饮食。治疗期间不要间断性服药。凡肾炎、低血压、肝炎及消化道疾病的患者禁用。

(三) 减肥通圣片

[辽宁省药品标准(1980年)]

主要成分 大黄 玄明粉 滑石粉 麻黄 栀子 白芍 枳壳 桔梗 川芎 当归 生石膏 黄芩 白术 苦参 昆布 荆芥 薄荷油。

功用与评述 疏风解表,泻热通便,行气消痰,燥湿健脾。主治肥胖症。

现代研究主要有泻下,降胆固醇,利胆,发汗,利尿,抗菌,解热等作用。①泻下:大黄能提高远段和中段结肠的张力并使其运动加强,抑制大肠内水分的吸收,使水分滞留于肠腔而促进排便,玄明粉主含硫酸钠,为盐类泻药。②降胆固醇:大黄对服胆固醇所致的高胆固醇血症家兔能明显降低血清胆固醇并使其胆固醇/总磷脂比值明显下降,其机理为大黄泻下而影响肠管对胆固醇的吸收。③利胆:大黄有促进胆汁分泌作用,并使胆汁中胆红素和胆汁酸含量增加;薄荷亦有利胆作用,使胆汁、胆酸盐总量排出增加。④发汗利尿,大剂量麻黄煎剂可引起发热感和出汗,伪麻黄碱有显著利尿作用,利尿原理是由于肾血管扩张而引起的肾血流

量增加,因而利尿的同时,肾体积也增大。方中黄芩、薄荷、栀子等多种细菌均有不同程序的抑制作用。

三、西医药治疗

(一) 饮食治疗

轻度肥胖者通过限制脂肪和含糖食品,加强体力劳动和锻炼,使摄入总热量低于消耗量,每月体重下降 0.5~1kg,使体重逐渐接近理想体重。应注意减肥并非简单地减轻体重,而是去除体内过多的脂肪,并防止其再积聚。中度肥胖者应限制总热量在每日 5020.8kJ (1200kcal) 以下,或按每日每千克理想体重 63~84kJ (15~20kcal) 计算,使每月体重减轻 1~2kg,蛋白质含量不低于每日每千克标准体重 1g,或占总热量的 20%。可适当增加蔬菜量以满足饱腹感。应避免或少吃甜食、油煎食物、巧克力等食物。饮食中应含有足够维生素和其他营养素。饮食治疗数周后应根据体重下降情况调整计划。更为严格者,每日总热量限制至 3347kJ (800kcal),但热量过低可引起衰弱、脱发、抑郁甚至心律失常。故这种低热量只适用于重度肥胖,而且不能超过 12 周,否则会给病人带来危险。

(二) 药物治疗

只限于上述治疗措施未能奏效时,选用短期辅助治疗。主要有两类。

1. 食欲抑制剂 目前多用芬氟拉明 (fenfluramine),可减少过多脂肪积聚。通常第 1 周每次口服 10~20mg,每日 3 次餐前服,8~12 周为一疗程。主要副作用有嗜睡、口干、恶心、腹部不适。抑郁症、癫痫、孕妇、高空作业、驾驶员忌用。治疗期间不宜突然停药,应在 4 周内逐渐减量以至停药。连续服药不宜超过 6 个月。此药不能与单胺氧化酶抑制剂合用。

同类其他制剂有:芬特明 (phentemine),开始治疗时早餐前 30 分钟口服 15mg,每日 1 次,3~5 天后增至每日 2 次,早晚餐前服;安非拉酮 (diethylpropion),每次口服 75mg,每日 1 次;马吲哚 (mazindol),治疗开始早上口服 1mg,1 周后增至每次口服 1mg,每日 2 次。

2. 代谢增强剂 常用的有甲状腺激素制剂,如干甲状腺片 (desiccated thyroid),剂量为每次 40~60mg,每日 2~3 次。体重减轻后可改维持量,用量过大可引起心悸、失眠、心动过速、心律失常、心绞痛等,应慎用。

(三) 手术治疗

手术疗法只限于反复使用保守疗法而不奏效的严重肥胖病人。手术方式有空肠回肠分流术、小胃手术或垂直结扎胃成形术。

继发性肥胖症应针对病因进行治疗。

〔预防与护理〕

加强普及教育,宣讲肥胖症的危害性,肥胖症的预防应从幼年开始,正确理解现代健康概念应包括身、心、社会适应上的完好状态,坚持体力劳动和运动锻炼,合理安排饮食。治疗上强调以行为、饮食治疗为主的综合治疗,使病人自觉地长期坚持,且不应依赖药物,以避免发生副作用。

主要参考文献

1. 李春生,王文春,陈楷等,消补减肥片治疗单纯肥胖病的研究. 中医杂志, 1994, 35 (6): 362
2. 翁维良,贾葆鹏,王怡. 肥胖病研究进展. 中医杂志, 1995, 36 (5): 303

(李忆农 曹金雄)

多 毛 症

毛发分为两种,毳毛和粗毛。毳毛柔软、细短、不着色,一般长 $<2\text{cm}$ 。粗毛粗、硬、长、着色。正常情况下,青春期前,粗毛仅局限为眉毛和睫毛。青春期开始后,外阴、腋窝及胡须生长区等雄激素依赖部位的毳毛在雄激素作用下,转变为粗毛。当身体任何部位出现较同年龄、同性别、同种族者毛发多时,即为多毛(polytrichia)。多毛包括多毛症和妇女多毛症。多毛症(hypertrichosis)是指毛发过多,但分布正常,不依赖雄激素。妇女多毛症(Hirsutism)是指由于体内雄激素过多,导致妇女或儿童毛发增多且呈成年男性型分布。

〔病因与发病机理〕

中医学认为本病多由先天禀赋不足,感受毒邪,而致肝、脾、肾等脏腑功能失调,影响机体代谢所致。

一、多毛症

多毛症原因很多,包括先天性、遗传性、药物性、神经性、内分泌性、营养不良性等。

1. 获得性胎毛过多 是指出生后出现的。其生长快,长度可达 10cm ,常常与胃肠道、膀胱、乳腺等恶性肿瘤共存。有的可较肿瘤提前10年出现。

2. 神经性多毛 颅脑外伤、脑炎后某些人,特别是儿童可出现全身非对称性多毛。多数数月后可消失。

3. 内分泌性多毛

(1) 甲状腺功能减退症:甲状腺功能减退病人,特别是儿童,除甲状腺功能减退常见的临床表现外,可见背部、四肢伸

侧毳毛增多;甲状腺功能检查可明确诊断。

(2) 甲状腺功能亢进症:甲状腺功能亢进病人合并胫前粘液性水肿者,在胫前粘液性水肿区域可出现多毛。

(3) 神经性厌食:神经性厌食者中,有20%的病人面部、躯干、四肢等部位可出现多毛表现。

(4) Berardinell's Syndrome:本病表现为性早熟、肌肥大、脂肪萎缩、肝肿大、高脂血症及多毛。

4. 药物性多毛 服用苯妥英钠、链霉素、青霉素、六氯酚、补骨脂等可出现多毛表现。

二、妇女多毛症

各种原因引起的血雄激素增多均可造成妇女多毛症,此外常见的还有下列原因:

(1) 多囊卵巢综合征:临床以肥胖、闭经、多毛、卵巢呈多个囊性增大为特征,血LH、睾酮(T)、胰岛素升高。血LH/FSH显著升高及卵巢B超检查有助于明确诊断。

(2) 卵巢肿瘤:卵巢雄激素分泌瘤,除多毛外,可有其他男性化表现,如阴蒂肥大、声低、痤疮、肌肉发达等。血T测定及盆腔B超或CT检查可明确诊断。

(3) 妊娠期多毛:妊娠期间前3个月或后3个月出现多毛,多为妊娠期发生多囊卵巢综合征或出现产生雄激素肿瘤所致。游离T通过胎盘,可造成女性胎儿男性化。

(4) 先天性肾上腺皮质增生(CAH): 21α -羟化酶、 11β -羟化酶和 3β -羟类固醇脱氢酶缺乏造成的先天性肾上腺皮质增生,可出现多毛及其他男性化表现。 21α -羟化酶缺乏者,血 17α -羟孕酮、

ACTH明显升高,24小时尿皮质醇排出量(UFC)正常或减低。 11β -羟化酶缺乏者除有 21α -羟化酶缺乏的表现外,还伴有高血压、低血钾,血DOC增高。

(5)库欣综合征:除多毛外,有向心性肥胖、满月脸、锁骨上脂肪垫、水牛背、紫纹等。血皮质醇、24小时尿皮质醇排出量(UFC)升高,皮质醇节律消失,小剂量地塞米松抑制试验不被抑制。

(6)高催乳素血症:催乳素与多毛之间关系尚不清楚,但在20%~30%高催乳素血症的病人中伴有多毛现象。

(7)肢端肥大症:部分女性肢端肥大症患者,除肢端、口鼻增大外,可出现多毛症。

(8)特发性多毛症:无卵巢和肾上腺等内分泌疾病的多毛症称为特发性多毛症。其每日睾酮产生量明显增加,性激素结合球蛋白水平下降,游离T水平升高。

〔临床表现〕

多毛症患者毛发过多,但分布正常,不依赖雄激素。妇女多毛症患者不仅毛发增多,而且呈成年男性型分布。

〔诊断与鉴别诊断〕

妇女多毛症分级:目前国际上采用Ferriman和Gallwey评分法。身体有9个区域富含雄激素敏感皮脂毛囊单位,每个区域内分级评分,从无粗毛(0分)到完全男性型(4分),最后合计总分。正常总分小于8分。

妇女多毛症是体内雄激素过多所致,因此诊断上首先要了解体内雄激素水平,包括T/游离T、DHAS等,同时也应测定FSH、LH、PRL。如血雄激素升高,须行中剂量地塞米松抑制试验,测定雄激

素(T/游离T、DHAS)和皮质醇。服药5天后,雄激素被抑制时,可测定血ACTH。血ACTH增高,提示先天性肾上腺皮质增生;血ACTH正常,提示可能为泌乳瘤、生长激素瘤或特发性多毛症。血PRL测定或葡萄糖生长激素抑制试验及鞍区MRI检查,阳性提示泌乳素瘤或生长激素瘤。阴性提示为特发性多毛症。

服用地塞米松后,高雄激素不可被抑制时,须同时了解皮质醇是否可被抑制。当皮质醇也同时不被抑制时,提示可能为库欣(Cushing)综合征。当皮质醇可被抑制时,提示多囊卵巢或卵巢肿瘤。盆腔B超、CT,必要时腹腔镜检查可明确诊断多囊卵巢和卵巢肿瘤。

〔治疗方法〕

一、专方辨证论治

(一)调肾造化汤

组成与用法 生熟地各12g 菟丝子15g 巴戟天12g 桂枝9g 白术12g 泽泻10g 茯苓皮12g 甘草9g 黄芪15g 地肤子15g 冬葵子15g 紫河车10g。水煎服,每日1剂。

功用与评述 滋补脾肾、清彻邪毒。方中生熟地黄补精养阴,菟丝子、巴戟天养精生阳,阴平阳秘是为平衡。尤以紫河车增元固本,以黄芪开益肺气,资助上源,培本固元,养精益气治其本。佐五苓宣渗三焦,通利水道,使以地肤子、冬葵子向导而泻膀胱,清利药毒。

辨证加减

1.肾阴虚偏甚,脉细数,舌质红者,口渴烦热兼见,去桂枝,加龟甲、黄柏、知母以滋阴。

2.肾阳虚偏甚,脉微细、舌质淡,四肢不温,加鹿角、附子以温补肾阳。

(二) 知柏地黄汤

组成与用法 知母 10g 黄柏 10g 生地 15g 山药 12g 山萸肉 12g 丹皮 10g 茯苓 10g 泽泻 10g。水煎服，每日 1 剂。

功用与评述 补益肝肾、滋阴清热。方中重用生地滋养肾阴为主药，辅以山萸肉、山药兼顾肝、脾之阴，以泽泻、茯苓、丹皮渗湿泻火，正如《医方论》所说：“有熟地之腻，补肾水，即有泽泻宣泄肾浊以济之；有萸肉之温湿肝经，即有丹皮之清泻肝火以佐之；有山药之收摄脾经，即在茯苓之淡渗脾湿以和之。药有六味，而有开有合，三阴并治，间补方之正鹄也。”加知母、黄柏以滋阴降火。

辨证加减

1. 湿热甚者，上腹痞满，口苦口粘，尿黄而赤，舌苔黄腻，脉滑数，加土茯苓、石韦、滑石以清利湿热。

2. 心烦失眠，小便短赤者，加梔子、竹叶以清心除烦。

(三) 参芪滋肾汤

组成与用法 生黄芪 15g 党参 15g 当归 10g 赤芍 15g 川芎 10g 生地 10g 女贞子 10g 旱莲草 10g 石韦 30g 白花蛇舌草 30g 益母草 18g 白茅根 15g 桑寄生 15g 仙灵脾 12g。水煎服，每日 1 剂。

功用与评述 健脾滋肾，活血清利。本方以黄芪、党参健脾益气；四物、二至滋养肝肾；桑寄生、仙灵脾温阳益肾；白花蛇舌草、石韦清热利湿解药毒；益母草、白茅根活血清利。

辨证加减

1. 瘀血明显者，舌质紫暗，出现瘀点瘀斑，加丹参、泽兰以活血化瘀。

2. 血压高者，加生龟甲、生鳖甲以

滋阴潜阳。

3. 下焦湿热甚者，可加黄柏、滑石、车前草以增清热利湿之效。

二、西医药治疗

1. 抗雄激素疗法 螺内酯 200mg 每日，2 个月开始见效，6 个月达高峰；甲氰咪胍（西咪替丁）300mg，每日 3 次。也可服酮康唑 200mg，每日 2 次，疗程 3~6 个月。

2. 强的松 2.5~5mg 或地塞米松 0.25~0.75mg 睡前服。

3. 口服含雌激素的避孕药 1 年。

4. 理化方法除毛 电解法、外用脱毛剂、拔毛。

主要参考文献

陈奇主编，中成药与名方药理及临床应用，深圳：海天出版社，1990.453

(李忆农 曹金雄)

溢 乳

溢乳 (lactation) 是极常见的临床现象，尤其在内分泌科临床更是一重要征象。与妊娠不相关的溢乳可能是某种内分泌性疾病或全身系统性疾病的重要线索，例如垂体泌乳素 (prolactin, PRL) 分泌性垂体腺瘤 (prolactinoma)，然而，又有更多的溢乳患者却均找不出适当的理由来解释。多达 25% 的有生育史的正常育龄妇女可有溢乳存在，但她们有规则的月经和正常的受孕能力。

〔病因与发病机理〕

中医学认为本病因先天禀赋不足，后天失养所致。先天禀赋不足，气血化生失常而致精血亏损，生化无源。后天失养，

脾失健运，气血无以化生亦可致本病。

西医学则认为，溢乳与垂体分泌的泌乳素（PRL）有关。但血 PRL 水平与溢乳的关系是多种多样的。大量的血 PRL 升高的妇女，无溢乳且月经规则，这些人中有一部分是血中存在无生物活性的聚合的 PRL（big-PRL 或 big-bigPRL）。在男性垂体 PRL 大腺瘤病人血 PRL 水平超过正常水平百倍者大多数无溢乳。所以临床上高 PRL 血症不论男、女性，只有一部分人有溢乳。

另一方面，1/4 正常育龄妇女 PRL 正常却有溢乳，在持续溢乳的一些妇女中，血 PRL 水平轻微增高或周期性的增高，而基础的血浆 PRL 水平不总是升高，又有一些规则月经而长期不孕的妇女发现仅在排卵前后有一过性血浆 PRL 水平轻度升高。此外，刺激过去妊娠过的妇女的乳头可引起溢乳，甚至让婴儿频繁吮吸未婚女青年的乳头也可引起大量溢乳，并有血 PRL 水平轻度升高，类似正常哺乳母亲，即奶妈现象（the wetnurse phenomenon）。还有一个重要现象是，不论溢乳者血 PRL 水平是正常还是升高给予 bromocriptine（溴隐亭）抑制血浆 PRL 水平后都可使溢乳改善消失。

腺垂体的 PRL 分泌细胞合成分泌 PRL 受下丘脑 PRL 释放抑制因子（PIF、多巴胺为主要代表）和 PRL 释放因子（PRF）调控。正常生理情况下，PIF 的抑制性调节占优势。当下丘脑 PIF 分泌减少、衰竭或 PRF 的分泌增高，或垂体 PRL 分泌腺瘤自主合成 PRL 分泌增加均可引起。

人垂体柄切断引起的 PRL 分泌显著增加，就是 PIF 对垂体 PRL 分泌细胞抑制去除的结果。临床上引起 PRL 增高的

原因非常多，因此溢乳时血中 PRL 升高，在排除怀孕、哺乳等生理情况后，首先要排除系统性疾病和药物的影响，才能考虑垂体 PRL 分泌异常。系统性疾病，如原发性甲状腺功能减退症，溢乳是由于持续增高的 TRH 刺激下 PRL 释放活性增高导致高 PRL 血症的结果，当甲状腺激素补充治疗纠正甲状腺功能减退后，高 PRL 血症和溢乳随之消失。少数支气管类癌、小细胞肺癌可异位分泌 PRL，或绒癌分泌胎盘催乳素，甚至乳房的疾病或乳房损伤也可有溢乳。

很多药物能引起高 PRL 血症和溢乳，镇静安眠药、甲基多巴、利血平、H₂ 受体阻断剂等，不胜枚举。几乎可以这样考虑，凡是影响中枢神经系统的药物都可能引起 PRL 分泌增加，其原因主要是由于抑制合成和释放多巴胺或其他 PIF。而雌激素类药物可促进垂体 PRL 细胞的增生和促进原有垂体 PRL 瘤的快速生长，间断服用这些药物一般血 PRL 水平轻度升高，较少超过 150ng/ml。长期服用甲氧氯普胺（胃复安）的女青年血 PRL 水平可达 500ng/ml 并出现闭经及溢乳，停药几个月后，不仅血 PRL 水平降到正常，而且溢乳消失，月经恢复。临床上见到的溢乳量最大的是那些因精神分裂症长期大量使用氯丙嗪（冬眠灵）的青年女性，溢乳量甚至胜过哺乳期妇女。

在除外以上原因后，溢乳伴有高 PRL 血症时，主要检查垂体瘤存在与否。目前高分辨 CT 扫描，尤其 MRI 检查，对垂体微腺瘤的检出率极高。PRL 分泌增高的垂体腺瘤，最常见的是只分泌 PRL 的单纯 PRL 分泌瘤，其中微腺瘤约占 2/3，大腺瘤占 1/3。第二类是垂体混合性腺瘤，由于组织发生关系，以分泌 GH 和

PRL 以及临床表现为肢端肥大症的为多, 其次是 PRL 和无功能腺瘤混合瘤; 第三类是无功能腺瘤, 它主要是肿瘤压迫到垂体柄, 干扰了下丘脑 PIF 向垂体的传递。当血 PRL 水平轻微升高, 影像学检查发现垂体微小腺瘤时, 要确定是否为 PRL 分泌腺瘤是十分困难的, 而明确其性质对治疗方案的选择是很重要的。诚然, 也有垂体及附近的非垂体腺瘤可引起 PRL 升高及溢乳, 如结节病、鞍结节脑膜瘤、颅咽管瘤、胶质瘤等, 在这些情况下, 血 PRL 水平通常不超过 $100 \sim 150 \text{ ng/mL}$ 。推测其原因也是干扰、去除了 PIF 对垂体的抑制。通常溢乳并血 PRL 升高伴有月经异常的 PRL 瘤或垂体区占位病变可能性很大。

若溢乳伴血 PRL 增高, 而没有垂体瘤的证据和其他可以解释的理由, 临床诊断为特发性高 PRL 血症, 此时对有持久溢乳和血 PRL 水平持久 $> 100 \text{ ng/mL}$ 者, 可能隐藏着影像学未能发现的垂体 PRL 微腺瘤, PRL 水平越高这可能性越大, 需在长期随诊中明确诊断。因溢乳而就诊的病例中, 发现 PRL 瘤或其他鞍区肿瘤的只占 $1/4 \sim 1/3$, 另有一些是药物原因或未找到原因的高 PRL 血症。约有半数溢乳临床上找不到合理的原因能解释, 对那些仅有溢乳, 月经规则且血 PRL 不高的病例, 临床过程良性, 今后发现垂体病变的可能性极少。

〔临床表现〕

内分泌性疾病或系统性疾病导致体内激素水平紊乱引起的溢乳, 是乳白色或稀或稠或初乳样呈微黄色的乳液, 含有脂肪、酪蛋白 (casein) 和乳糖 (lactose), 与产后分泌的乳汁成分一致, 如果排泌出

“乳汁”是血液或血样分泌物, 及棕色或略呈绿色的分泌物, 要警惕乳房肿瘤, 或者有乳腺导管炎症, 这些病例通常是单侧的“溢乳”, 其乳汁很少含有正常的乳汁成分。

(一) 高泌乳素血症相关表现

无论何种原因引起的高泌乳素血症都可导致相应的症状。

1. 女性表现 ①原发性闭经 (9%), 继发性闭经 (79%); ②月经稀少或黄体期缩短 (7%); ③溢乳 (30% ~ 80%); ④性欲减退, 阴道分泌物减少; ⑤不孕。由于长期的高泌乳素血症抑制了性腺的功能, 使雌激素分泌减少, 所以, 溢乳和闭经往往同时发生, 或两者中有一种症状先发生。

2. 青少年 (女性) 闭经最为常见 (原发 44%, 继发 56%), 其次为溢乳 (50% ~ 67%), 发育受阻、生长速度减慢、浮肿等。

3. 男性主要表现 阳痿、性欲减退 (100%)。泌乳和乳房发育 (5%左右) 较少见。其他如生殖功能减退、精液减少, 甚至无精。

4. 青少年 (男性) 主要表现为性毛生长延迟 (75%)、遗精功能丧失 (50%)、生长速度减慢 (55%)、声调改变延迟 (29%)。

最近研究发现, 高泌乳素血症还可导致性交困难和骨质疏松。骨密度的减低与 PRL 增高有直接作用, 也与 PRL 增高引起雌激素降低有密切关系。另外, 正常血糖的高胰岛素血症、女性雄激素合成及代谢失常, 但都无明显症状, 临床上往往不被重视。

(二) 泌乳素瘤压迫症状

较大腺瘤可产生各种肿瘤压迫, 甚至

浸润周围正常腺体和神经组织,引起头痛,视野缺损,颅神经麻痹,其他垂体前叶激素如 FSH、LH、生长激素、促甲状腺素及 ACTH 的分泌减少,也可只有其中一种或二种缺乏。少数微腺瘤患者也有较明显头痛,其机理尚不清楚。

[诊断与鉴别诊断]

溢乳的发现与检查:检查溢乳时自乳房基部从上下及左右向中心方向压迫乳房直到乳头处,称为“触发溢乳”,量少时仅见少许乳汁湿润乳腺导管口不滴下,量多时多个导管喷射出大量乳汁。临床上凡有闭经或月经稀少的妇女都应检查有无溢乳。

一、诊断

1. 排除常用药物引起的高泌乳素血症 如灭吐灵、吗叮啉、冬眠灵、5-羟色胺、 α -甲基多巴、鸦片类制剂、苯妥英钠、雌激素类避孕药、甲氰咪胍(cimetidine)等。

2. 排除其他疾病引起的高泌乳素血症 如由于肿瘤、炎症等各种原因所导致的下丘脑破坏、原发性甲减、肝硬化、肾功能不全、多囊卵巢综合征等。

3. 泌乳素基础值测定 基础状态下泌乳素基础值越高,提示垂体瘤的可能性越大。如测得泌乳素基础值 $>100\mu\text{g/L}$,应慎重考虑为垂体泌乳素瘤; $>200\mu\text{g/L}$ 绝大多数提示为泌乳素瘤。但应该指出, $<100\mu\text{g/L}$ 者也不能排除泌乳素瘤存在的可能性。故对有临床症状并有泌乳素高于正常者应注意长期随访,密切观察。

4. 泌乳素动态试验 常用 TRH 刺激试验。基础状态下静注人工合成的 TRH $200\mu\text{g}$,注前 0 分钟及注后 30、60、120、180 分钟分别抽血测 PRL。据首都

医院观察,正常人 92% PRL 峰值出现在注后 30 分钟,8% 出现在注后 60 分钟。催乳素瘤患者峰值出现时间延迟,注后 30 分钟出现峰值的仅 1/3 左右,约 1/5 病人峰值可延迟到注后 3 小时才出现。注射后 PRL 峰/基比值①正常妇女为 1.6~6.7 倍,91.7% >2 倍,66.7% >2.7 倍;②正常产妇峰/基比值为 1.5~4.0 倍;③泌乳素瘤患者峰/基比值 <1.5 倍者约占 87.5%,因此,静注 TRH 后 PRL 峰/基比值不到 1.5 倍者,有利于泌乳素瘤的诊断,但不能作为肯定诊断的依据。

5. 灭吐灵口服试验 试验前晚 8 时起禁食,晨 7 时半开始试验,服药前及口服灭吐灵 10mg 后 1、2、3 小时分别抽血测 PRL,高峰在 1~2 小时内出现。瑞金医院观察到在 X 线蝶鞍摄片正常而血 PRL 高于正常但未到 $100\mu\text{g/L}$,服灭吐灵后 PRL 峰/基比值可达 9 倍。泌乳素 $>100\mu\text{g/L}$ 者,灭吐灵服后峰/基比值为 1.3 倍。另一组明确诊断为泌乳素瘤,而基础血 PRL $<100\mu\text{g/L}$ 者,灭吐灵服后 PRL 峰/基比值仍为 1.4 倍。因此,认为 PRL 反应峰值至少要超过基值的 3 倍(即升高 200% 以上),才能看作正常,低于以上标准者,可视为反应低下或减弱,后者提示有泌乳素瘤存在的可能。不过,此类试验只能作诊断参考用。

6. 垂体促性腺激素和雌二醇、睾酮测定 泌乳素肿瘤患者血 FSH、LH 偏低,女性患者雌二醇低下,男性患者睾酮低于正常。

7. 影像学检查

(1) 蝶鞍薄分层摄片:可作参考,但确诊率不够高。因女性腺瘤多数为微腺瘤,蝶鞍可完全显示正常。X 线表现可分为两型 5 级,局限型又分成 0 级、I 级、

II级,侵蚀型分成III级和IV级。鞍结节角的变化,正常时此角约为110度左右,随着鞍内肿瘤增大,此角渐变小,由钝角转为锐角(小于90度),此种X线变化可能为鞍内肿瘤的早期征象。鞍背骨质侵蚀或侧后床突翘起也可能为泌乳素瘤的早期征象。

(2) 垂体CT扫描:分辨力高的第4代CT,对微腺瘤诊断价值较大。肿瘤直径小至2mm者可能被发现。CT的优点:①通过对肿瘤和肿瘤周围组织对比,可看到一般X线片所不能看到的微小病变;②能显示出肿瘤浸润鞍底的程度;③能提示有无鞍上或周围扩散的迹象;④能区别蝶鞍扩大是腺瘤还是空蝶鞍;⑤能随访服药后或手术后肿瘤变化趋向。

(3) 核磁共振(MRI):有人曾分析15例经手术证实为垂体微腺瘤患者,CT及MRI结果发现,MRI比CT有更高清晰度及诊断正确性。在CT有争议或不能评价与周围组织的关系时(特别是不能评价与视神经交叉、颈静脉窦的关系时),可作MRI。不过,常规诊断CT或MRI两者可任选其中之一,不必两者都作。

二、鉴别诊断

1. 特发性高泌乳素血症 首先要排除所有已知的病因,如妊娠、药物、甲状腺功能减退、肝硬化等。对下丘脑-垂体功能也要认真评价。但是,即使如前述PRL动态试验和可疑的CT或MRI图像,也不一定能作出明确诊断。对这类病人可暂诊断为特发性高泌乳素血症,以后继续密切随访。

2. 假泌乳素瘤 垂体无功能瘤压迫垂体柄或使下丘脑-垂体联系受损时,可发生高泌乳素血症。有时肿瘤靠近垂体,常被误诊为泌乳素瘤,二者鉴别诊断确存

在一定难度。一般而言,无功能瘤病人垂体瘤体大小与血PRL水平不成正比,也就是说,肿瘤往往较大,而血PRL水平并不很高。另外,对溴隐亭等药物治疗效果较差,特别是对缩小肿瘤体积方面作用不很明显。最近建立的 α -亚单位测定对内分泌无功能瘤的诊断有一定帮助。这种病人往往需手术治疗,所以鉴别诊断甚为重要。

〔治疗方法〕

一、专方辨证论治

(一) 溢乳专方

组成与用法 红参10g 麦冬20g 五味子15g 黄芪30g 当归15g 川芎15g 升麻6g 炙草15g 柏子仁20g 酸枣仁20g 远志20g。每日1剂,水煎服。15剂为一疗程。

功用与评述 益气养阴、养血活血。故方用红参、黄芪、炙草、升麻补气以固其本;红参、麦冬、五味子养阴生津;当归、川芎养血活血;柏子仁、酸枣仁、远志宁心安神。

辨证加减

1. 阴虚甚者,加麦冬、沙参以养阴生津。

2. 胸痛甚者,加元胡、三七粉以活血止痛。

(二) 益气汤

组成与用法 黄芪 丹参各30g 炙草10g 麦冬 太子参 山楂各20g。水煎服,每日1剂。

功用与评述 益气养阴,活血养血。方中黄芪得炙草之助峻补元气,太子参配麦冬可益气又重养阴,更得柏子仁可养心安神,丹参伍山楂活血祛瘀兼可健脾。全方可达益气养阴,活血安神之效。

辨证加减

1. 热盛者, 加黄芩、连翘、大青叶以清热解毒。

2. 阴虚甚者, 加黄精、首乌、五味以养阴补肾。

3. 心神不宁者, 加酸枣仁、珍珠母、夜交藤以宁心安神。

二、专药选用

(一) 黄芪注射液

[上海福达制药有限公司 (950105)]

主要成分 黄芪 (每支 2ml, 含生药黄芪 4g)。

功用与评述 黄芪是一味传统的补益中药, 具有补益心气作用, 近代研究表明黄芪具有调节细胞免疫及内分泌的功能。

用量与用法 黄芪注射液 20g 加入 5% 葡萄糖 500ml 静脉滴注, 每日 1 次, 连续 3 周。

(二) 一洲洋参丸

[一洲制药厂有限公司 (注册证号 Z950019)]

主要成分 100% 西洋参 (纯正的美国花旗参)。

功用与评述 本品甘平微苦, 入心肺肝肾胃经, 功擅益气养阴, 生津止渴。富含多种人参皂甙和硼、镁、铬、锰等微量元素, 实验证明本品具有较好的调节免疫等作用。

用量与用法 每次 2 粒, 每日 2 次, 口服, 儿童减半。

(三) 黄芪生脉饮

[浙江新光制药厂。浙卫药准字 (1993) -0507-1]

主要成分 黄芪 党参 麦冬 五味子。

功用与评述 益气滋阴, 养心补肺。方中黄芪、党参甘平补气; 麦冬甘寒养阴

生津, 清虚热以除烦; 五味子味酸, 敛肺止汗等, 诸药合用益气滋阴, 养心补肺。

用量与用法 每次 10ml, 每日 3 次, 口服, 4 周为一疗程。

三、药物治疗

(一) 溴隐亭治疗

溴隐亭是常用的多巴胺激动剂, 可使 PRL 分泌减少。降低 PRL 并不一定需要有完整的下丘脑-垂体系系统, 在切断垂体柄的病例, 溴隐亭仍能起降低 PRL 的作用。其副作用是服药开始时, 一部分病人可有恶心、呕吐、体位性低血压、眩晕、失眠等症状, 为避免副作用的发生, 治疗开始数天内可用 1.25mg, 晚饭时餐间服用, 使用几天待副作用减轻时再逐渐增加次数和剂量, 一般每次服 2.5mg, 每日 2~3 次, 每次均在餐间服用, 以减少副作用的发生。上述副作用一般可在服药 7~10 天后自行消失。酒精可加强其副作用, 应戒酒。

(二) 洛克星多治疗

洛克星多 (roxindol) 也是一种多巴胺激动剂, 但为非溴隐亭类。3mg/天治疗 3 天后改为 7.5mg/天, 副作用较少, 适用于溴隐亭治疗无效或不能耐受者。当然该药目前还处于试验阶段。

(三) 其他多巴胺激动剂

1. CQP201-403: (Sandoz) 口服一次可持续维持药效 24 小时, 每天 0.025mg, 可使泌乳素量减少 2/3, 副作用较小。

2. CV205-502 是一种新的长效非麦角类多巴胺激动剂, 抑制泌乳素分泌, 每天用 0.03mg~0.06mg, 药效也可维持 24 小时。

对溴隐亭不起反应者可选用 Cabergoline (CBG) 为一种长效多巴胺激动剂, 1

次0.6mg, 可维持效果120小时, 而且无副作用。另有长效溴隐亭 (parlodel LAR) 50~150mg, 每4周肌注1次; 溢乳亭 (pergolide), 也称甲磺酸硫丙麦角林, 作用时间比溴隐亭长3倍, 可维持24小时以上。

(四) 一般药物治疗

1. 克罗米芬或HCG 如服用溴隐亭后仍无月经或怀孕, 可考虑加用克罗米芬或HCG。

2. 维生素B₆ 维生素B₆可促进多巴胺(DA)合成, 与溴隐亭合并服用可起协同作用。

3. 赛庚啶 是一种抗血清素药物, 因血清素可使PRL升高, 抗血清素药赛庚啶可使PRL降低。用量4mg, 每6小时口服。有报告在治疗8周后, 可引起月经来潮, 但效果显然不如溴隐亭, 服药后有乏力、嗜睡、肥胖等副作用。

四、手术治疗

泌乳素瘤手术治疗的指征至今还不够明确, 近10余年发展起来的经蝶手术已具有以下优点: ①能避免颅内血肿和其他手术后并发症; ②能在直视下完整切除肿瘤。但手术效果据现有报道并不完全一致, 其疗效与以下因素有关: ①肿瘤越大, 疗效越差, 大腺瘤手术切除疗效最差; ②手术前泌乳素基值愈高, 疗效愈差。男性泌乳素瘤较大, 手术效果也较差。侵蚀性肿瘤患者无一例PRL恢复正常。目前手术切除最主要的问题是: ①摘除不彻底, 复发率高, 4年随访复发率高达50%; ②少数病人手术时损伤了促性腺细胞, 以致即使再服用溴隐亭使泌乳素降至正常, 月经仍不能来潮, 排卵也不能恢复。

五、放射治疗及放射和药物联合治疗

为避免溴隐亭停药后复发, 可在应用溴隐亭使肿瘤缩小后用直线加速器照射, 总量45Gy, 照射次数30~35次, 待放疗开始起作用后, 逐渐减量以至停药。对大腺瘤患者不论是否有鞍外扩展, 应先用溴隐亭, 使肿瘤缩至窝内, 以后再放疗, 以便长期控制。若单独应用照射治疗效果不佳, PRL下降缓慢, 1年后才下降50%。放疗的远期并发症, 主要是垂体功能低下。

主要参考文献

陈奇主编, 中成药与名方药理及临床应用, 深圳: 海天出版社, 1990.643

(李忆农 曾金雄)

黄 褐 斑

黄褐斑(chloasma)是指因皮肤黑色素增加而引起的面部黄褐色和深棕色斑块。本病可能与内分泌功能紊乱有关, 黑色素增多可能是雌激素或孕激素刺激黑色素细胞所致。本病最常见于育龄妇女, 有的患者有卵巢或子宫疾病, 某些甲状腺功能亢进患者和性腺功能减退的患者也可发生黄褐斑。本病属中医“面黯”范畴。

[病因与发病机理]

中医学认为体虚阳衰, 卫外不固, 致风、寒、湿三邪乘虚而入, 留滞肌肤, 以致经脉闭塞, 营卫不和, 气血运行不畅, 导致肌肤失养, 诸症丛生。经云: “肺主皮毛”, 肺失宣泄, 上泛面肤, 而生面黯。

黄褐斑(chloasma, melasma)常见于孕妇、口服避孕药的妇女, 可能为体内孕激素及雌激素作用所致, 雌激素刺激黑色素细胞分泌黑素体, 孕激素促使了黑素体

的转运和扩散,一些慢性病如妇科疾病、肝脏病、慢性酒精中毒、结核、内脏肿瘤等也有发生黄褐斑者,可能与卵巢、垂体等内分泌因素有关,长期应用某些药物如冬眠灵、苯妥因钠等也可诱发,此外,本病常在夏季日晒后诱发或加重,说明与光照射有一定关系。

〔临床表现〕

患者皮损大小不等,形状不一,不痛不痒,亦无炎症或脱屑,患者乳晕及外生殖器色泽也可加深。

〔诊断与鉴别诊断〕

一、诊断要点

(一) 皮疹对称分布于鼻部、颊部及额、眉、上唇等部位。

(二) 损害为淡褐色至褐黑色斑,倾向于融合,形态不规则。

二、鉴别诊断

1. 慢性肝病 本病患者可因肝功能不全,黑色素代谢障碍而引起皮肤色素沉着,有时需要与内分泌引起的色素沉着相鉴别。患者皮色晦暗无光泽,多有肝病史,可有肝脏疾病的症状、体征和化验室检查证据。

2. 物理化学因素所致的色素沉着 如焦油黑变病和瑞尔黑变病。前者多有特殊物质接触史,接触部位色素沉着较重。后者病因不明,一般认为日照过度是本病重要诱因,也可能与营养成分缺乏、自主神经功能紊乱及使用化妆品有关。瑞尔黑变病多见于中年女性,色素沉着好发部位为面部、前额及颈部等处,手背和前臂也可发生。多数患者于过度日照后,皮肤发红、微痒,逐渐出现色素沉着。通过病史询问,不难与内分泌疾病引起的色素沉着

相鉴别。

〔治疗方法〕

一、专方辨证论治

(一) 清热解毒汤

组成与用法 水牛角 生地各30g 芍药 12g 丹皮 10g 知母 10g 元参 30g 石膏 10g 粳米 20g 甘草 6g。水煎服,每日1次。

功用与评述 清热解毒,凉血护阴。方中水牛角清营凉血;生地、元参清热凉血,协助水牛角清解血分热毒,并能养阴,以治热甚伤阴;丹皮、芍药清热凉血,活血散瘀,既能增强凉血之力,又可防止瘀血停滞;知母、石膏清解气分之热毒;粳米顾护胃气,防诸药苦寒伤胃;甘草调和诸药。

辨证加减

1. 热毒炽盛,大便干者,加生大黄、黄连、银花以泻火解毒。

2. 肾阴虚损者,加黄柏、女贞子、旱莲草、地骨皮、白木耳以补肾养阴。

(二) 复方秦艽汤

组成与用法 秦艽、乌蛇、黄芪、元参、生地、丹参、茯苓、泽泻、黄柏各12g。水煎服,每日1剂。

功用与评述 滋阴清热,祛风利湿,活血通络。方中秦艽、乌蛇祛风通络利关节;茯苓、泽泻渗湿利水兼泄热;黄芪、生地、元参益气滋阴兼清血热;丹参、黄柏活血化瘀清血热。

辨证加减

阴虚者,加青蒿、鳖甲、白薇以养阴清热。

(三) 滋益解毒汤

组成与用法 生地 12g 生首乌 12g 玄参 12g 牛膝 12g 丹皮 12g 益母

草 15g 草河车 15g 水牛角 10g (锉末冲) 白花蛇舌草 15g 牛黄 10g。水煎服, 每日 1 剂。

功用与评述 滋补肝肾、清热解毒。方中生地“乃补肾家之要药, 益阴血之品……”; 首乌“能养血益肝, 固精益肾……乌须发, 不寒不燥, 功在地黄、麦冬诸药之上”; 水牛角能“治热毒风及壮热”; 人造牛黄具有良好的清热凉血解毒功能; 草河车是“苦泄解毒之品”。诸药合作具有较好的滋补肝肾之阴和清热解毒的作用。

辨证加减

1. 阴虚者, 加青蒿、地骨皮以清虚热。
2. 便溏去玄参、水牛角, 加生黄芪、太子参、白术以健脾益气。

二、专药选用

六味地黄冲剂

〔(1991) 卫药准字 Z-96 号〕

主要成分 熟地黄、山茱萸、牡丹皮、淮山药、茯苓、泽泻。

功用与评述 滋补肝肾。方中熟地黄量大, 意在滋阴补肾, 益精填髓; 山茱萸涩精敛汗, 平补肝肾; 牡丹皮善清虚热, 滋阴泻火散瘀; 山药入肾补脾固精, 与山茱萸同助熟地黄, 达到肾、肝、脾三阴并补, 重在补肾; 茯苓健脾利湿, 标本兼顾之。诸药伍用, 以补为主, 补泻结合, 补寓于泻, 补而不腻。

实验研究结果表明, 六味地黄冲剂具有调整免疫功能、调节内分泌、抗动脉硬化、降压、抗肿瘤、抗衰老等诸多作用。

附: 中药面膜

(1) 白芷、山药、葛根粉、天花粉、白茯苓、山慈姑、粉丹皮、白及、白附子等份, 研末备用, 取 50g 与石膏粉 30g,

奶粉 20g, 蛋清 10ml, 温水少许, 混合搅成糊状, 洁面后涂于面部, 半小时后洗去。

(2) 当归、川芎、桃仁、红花、沙参、羌活、防风各 10g, 细辛 4g, 制成流浸膏加乳剂基质制成霜剂, 擦于面部, 按摩 10 分钟后, 用石膏粉倒膜, 每周 2 次, 6 次一疗程。

(3) 白芷、玉竹、防风、当归、川芎、密陀僧、维尔康, 以 3:2:1:1:1:1:0.1 的比例混合研细, 鸡蛋清或食醋调成稀膏, 睡前涂患处, 晨起洗去。

三、西医药治疗

(一) 一般治疗

尽可能找到诱发原因并避免之, 治疗内科疾病, 口服避孕药者应停药, 改用其他避孕方法, 少饮酒, 避免日光照射, 外出用避光剂, 禁止日光浴。

(二) 局部治疗

1. 氢醌制剂 氢醌可抑制黑素小体形成并促使其分解, 导致黑色素细胞破坏, 有较好的脱色素作用。4%~5% 的氢醌制剂外用效果好, 但可引起中至重度的刺激, 3% 的浓度有良好的疗效, 有轻度刺激, 可在上述制剂中加入皮质激素如 0.1% 地塞米松以减少刺激, 治疗有效后, 以 2% 浓度作维持治疗。在剂型上, 水醇 (等量的丙二醇和无水乙醇) 是最合适的赋形剂。氢醌很容易氧化而失效, 常用 0.1% 硫酸氢钠和 0.1% 维生素 C 保持其稳定性, 避光保存。2, 6-叔丁基对苯酚霜与氢醌类似, 性能更稳定, 作用稍差。20% 氢醌单苯醚霜对顽固病例可能有效, 但可引起永久性色素缺失。倒膜疗法能使药物充分渗透、吸收, 提高局部药物浓度。可用氢醌霜 (氢醌 3g, 可可油乳剂 97g) 每日 1 次倒膜, 术毕每晚薄涂 1 次。

2. 壬二酸 本药作为一种新的褪色剂治疗黄褐斑有极好的效果, 比氢醌刺激性小, 性质稳定, 不会出现外源性黄褐病, 需用半年以上。常用药物为 20% 壬二酸霜, 用药初期有轻度短暂的刺激和皮肤干燥。

3. 维甲酸 实验证明维甲酸可抑制体外培养黑素瘤细胞的酪氨酸酶诱导作用, 其减轻色素的作用机理不详。用 0.1% 维甲酸霜约 24 周出现临床改善。

4. 3% 双氧水是长期来常使用的外用药, 有一定疗效。

5. 5%~10% 白降汞软膏汞剂不宜长期使用, 少数患者对其过敏, 需注意接触性皮炎的发生。

6. 过氧苯甲酰 有报道用 10% 过氧苯甲酰乳局部外涂治疗 64 例黄褐斑, 2 个月后总有效率达 84.4%。

7. SOD 复合酶乳膏 SOD 为超氧化物歧化酶, 每日 3 次, 连用 10 周, 报道有效率达 88.8%~91.4%。

8. 曲酸 是一种较为理想的黑色素抑制剂, 治黄褐斑有效。曲酸霜制备处方: 曲酸 20%, 维生素 C、E 各 0.5%, 高级脂肪酸 10%~15%, 乳化剂 0.5%~1%, 甘油 10%~20%, 香料适量, 水加至全量 100%。

9. 剥脱疗法

(1) 化学剥脱: 用 35% 三氯乙酸剥脱后, 随后用 4% 氢醌水醇溶液, 1% 醋酸氢化考的松和 0.3% 维甲酸霜外搽, 以抑制炎症后色素沉着, 用至皮肤恢复正常厚度为止, 随后使用一段遮光剂, 有一定效果。

(2) 物理剥脱: 可用液氮冷冻使表皮坏死后剥脱, 或采用磨削术将表皮磨去一层, 待创面愈合后搽防晒霜, 以提高疗

效。采用剥脱疗法要有一定的技术和经验, 要认真操作, 掌握剥脱深度, 防止瘢痕形成及色素增加和脱失。

(三) 全身治疗

1. 维生素类 用维生素 C 治疗色素斑以大剂量较好, 可用 1.0g/日, 静脉推注或 1.0~3.0g/次, 静脉滴注, 1 次/日。维生素 E 参与机体多方面的代谢, 0.1g/次, 3 次/日, 可能有益。

2. 有报道用谷胱甘肽 (有抑制酪氨酸活性的作用) 400mg 和维生素 C 1.0g 混合静脉注射, 每周 2 次, 对顽固病例有明显效果。

主要参考文献

陈奇主编. 中成药与名方药理及临床应用. 深圳: 海天出版社, 1990. 568

(李忆农 曹金雄)

脂溢性皮炎

脂溢性皮炎 (seborrhea sicca) 为多脂、多毛部位好发的毛囊性红丘疹或黄红色浸润性斑片样皮损, 多见于头皮、颜面、胸背中央、耳后、腋窝、脐部、耻骨部及腹股沟等处, 其表面常有油腻性鳞屑或痂皮。

〔病因与发病机理〕

中医认为本病的发生主要是由于正气不足, 感受风、寒、温、热之邪所致。内因是本病发生的基础, 素体虚弱, 正气不足, 腠理不密, 卫外不固是引起本病的内在因素。本者为正盛邪实, 风、湿、热夹杂。

脂溢性皮炎 (dermatitis seborrheica) 发病原因尚未清楚。可能有遗传性皮脂分

泌过多,并在此基础上发生卵圆形糠秕孢子菌和(或)痤疮棒状杆菌的大量繁殖,致使皮肤原有的生理环境发生变化而发病。精神因素、饮食偏好、维生素B族缺乏以及嗜酒等均能诱发或使本病加重。

〔临床表现〕

好发于头皮、颜面、胸背中央、耳后、腋窝、脐部、耻骨部及腹股沟等多脂、多毛部位。初为毛囊性红丘疹,渐扩大融合成大小不等的黄红色浸润性斑片,境界清楚,其上覆油腻性鳞屑或痂皮。病程长,有不同程度的瘙痒。可伴发脂溢性脱发、痤疮、酒渣鼻,皮损范围广泛者可呈红皮病样。出生后不久发病者称为婴儿脂溢性皮炎,头顶或全头皮,甚至眉区、鼻唇沟、耳后等处有灰黄色、黄褐色油腻的鳞屑或痂皮,微痒,常可在1个月左右渐愈。

〔治疗方法〕

一、专方辨证论治

(一) 清热凉血解毒方

组成与用法 生地40g 玄参15g 丹皮20g 苍术15g 黄柏15g 牛蒡子15g 蝉蜕10g 桑枝30g 钩藤15g 木瓜10g 大青叶15g 茜草20g 忍冬藤30g。每日1剂,水煎服。

功用与评述 祛风除湿通络,清热凉血解毒。方中生地清热滋阴凉血,除痹、通血脉,逐恶血;蝉蜕、牛蒡子疏散风热;苍术、黄柏、木瓜清热祛风湿;桑枝、钩藤、忍冬藤祛风通络止痛;玄参、丹皮、茜草、大青叶清热解毒、凉血止血、活血散瘀。

辨证加减

1. 病久消瘦,头晕气短,脉弱无力

者,加黄芪、熟地、仙灵脾以培肾补脾,扶正达邪。

2. 寒偏甚者,加肉桂、熟附子以温阳散寒。

3. 脾胃虚弱者,加砂仁、蔻仁、鸡内金以健益脾胃。

(二) 湿热止痒方

组成与用法 黄柏12g 石膏30g 知母12g 茯苓12g 泽泻12g 白术10g 桂枝10g 防己12g 生地15g 甘草6g。每日1剂,水煎服。

功用与评述 清热祛湿,通络止痒。方中苍术、白术健脾燥湿;茯苓、泽泻淡渗利湿,使湿从小便解;防己不但能利小便,且能除湿止痛,利关节。五药相配利水渗湿以治其本。黄柏、生地、石膏、知母清热化湿以治其标。桂枝温阳化气,助苓、泽、术等利水渗湿,尤能温经通络,解肌止痒。

辨证加减

1. 热甚,加银花、梔子、蒲公英以清热解毒。

2. 心悸气短,加党参、麦冬、葶苈子、枣仁以养心安神补气。

(三) 桂枝芍药知母方

组成与用法 桂枝10g 麻黄7.5g 白芍15g 知母30g 甘草10g 生姜10g 白术15g 防风10g 附片9g。每日1剂,水煎,分两次服。

功用与评述 祛风散寒、清解郁热。方中以附子为君,温经散寒止痛;佐以白术祛湿;麻黄疏风解表;芍药、知母敛阴清热;防风祛风湿解表;生姜利湿;甘草调和诸药。

辨证加减

1. 发热甚,便秘尿赤者,加生石膏、木通以清热利尿使湿从小便去。

2. 湿盛者，加薏米、泽泻、防己以健脾利水祛湿。

3. 气虚者，加黄芪以益气。

4. 血虚者，加鸡血藤以养血补血。

二、专药选用

(一) 清解冲剂

〔(1992)卫药准字 Z-25 号〕

主要成分 金银花 金钱草 柴胡等。

功用与评述 清热解毒、解暑、凉血散结。方中金银花甘寒，有宣散风热，清热解毒作用，清解暑热；金钱草能清利肝、胆、膀胱、肾经湿热；柴胡有发表和里，疏肝解郁，升举阳气，凉血散结。诸药合用，发挥清热解毒，凉血散结的功効。

用量与用法 每次 2 包，每日 2~3 次。开水冲服。无暑热者勿用。

(二) 双黄连口服液

〔(1991)卫药准字 Z-83-3 号〕

主要成分 金银花 黄芩 连翘。

功用与评述 清热解毒、利尿凉血。方中金银花为常用清热解毒药，用于温病初起的解表、清热、解毒、止痢；黄芩为常用清热燥湿、解毒、凉血、泻肺火药；连翘有清心、肺、胃之热，散温邪，解疮毒等作用。

用量与用法 每次 20ml，每日 3 次，口服小儿酌减或遵医嘱。

三、西医药治疗

1. 内服 B 族维生素如维生素 B₆ 和 B₂ 各 10~20mg/次，3 次/日；复合维生素 B₂ 片/次，3 次/日。

2. 为止痒目的可内服抗组胺剂，宜选用苯海拉明、扑尔敏、异丙嗪、赛庚啶或脑益嗪等能透过血脑屏障的 H₁ 受体阻断剂，不能透过血脑屏障者无止痒作用。

3. 皮质类固醇激素对炎症明显或皮疹广泛而其他治疗不能控制者，可短期应用，如强的松 20mg，早晨一次顿服，或 10~20mg/次，2~3 次/日。

4. 抗生素类药物有明显渗出或继发细菌感染者，可给四环素 0.25~0.5g/次，3~4 次/日口服。也可口服红霉素或甲硝唑。

5. 国内有人用氯喹口服治疗本病 56 例，3~5 天开始见效，10~15 天全部治愈。随访半年，有 5 例在停药 4~7 天后复发。氯喹对本病的疗效可能基于该药的抗炎作用，但本药不宜作为首选，治疗中须注意观察可能出现的毒副作用。

6. 外用药物局部治疗的原则为去脂、消炎、杀菌和止痒。常用药有 1%~2% 雷琐辛溶液、5% 硫磺洗剂、2%~5% 硫磺霜等。

已知糠秕孢子菌可能是本病的原发病因，酮康唑在体内外均对此菌有效，由于酮康唑长期内服有一定毒副作用，现多改为外用，例如采乐（2% 酮康唑香波）、2% 酮康唑霜（酊）等，均取得了较好的疗效。同样，用 3% 克霉唑霜、2% 咪康唑霜、1% 酮康唑（oxiconazole）霜等外搽治疗本病也有效。吡啶硫铜锌有较强的抗皮脂溢出和止痒作用，并能抑制细菌和真菌的生长繁殖，无味、无刺激性。本品配成 2% 乳剂，先用普通清洁剂洗头，用清水冲净，取本品 15~20ml 在头皮上轻揉并保留 5 分钟，用清水冲净，2 次/周，据报道对脂溢性皮炎的有效率达 90% 以上。

主要参考文献

陈奇主编：中成药与名方药理及临床应用，深

圳：海天出版社，1990.680

(李忆农 雷金雄)

痤疮

痤疮(acne)是一种皮肤毛囊及皮脂腺慢性炎症，好发于面部及胸背部，表现为黑头粉刺或炎性丘疹，有时可继发大小不等的脓肿。痤疮的发病机制尚不明了，可能与体内雄激素水平过高或者机体对雄激素敏感性增强所致。诱发痤疮的因素很多，遗传、高脂饮食、高糖饮食、刺激性食物、气候及理化因素的刺激均与痤疮的形成有关。

根据临床症状，可归属于中医学“痤疮”、“酒刺”或“肺风粉刺”范畴。

〔病因与发病机理〕

本病基本损害为巨囊性丘疹，多数呈黑头粉刺样，周围色红。中医学认为，本病与肺、脾、肾三脏有关，《外科启云》谓痤疮乃“肺气不清，受风而生，或冷水洗面，热血凝结而成。”认识到痤疮的发生与感受外邪和肺经血热有关。由于肺经郁热，外泄肌肤而成；或过食油腻辛燥之品，致脾胃积湿生热，上蒸头面，外泛肌肤而成；或肾气旺盛，命门火旺，心火炽盛上炎面部而致。本病主要病机肺经郁热，病在面部，但辨证重点在肺，涉及心肝肾胃。

西医认为痤疮(acne)为毛囊皮脂腺的慢性炎症，青春期体内雄性激素增多，增高的雄激素可使皮脂腺肥大，皮脂分泌增多，再加毛囊漏斗部角化，皮脂排出不畅，堵塞于毛囊中而形成脂栓，造成皮脂腺分泌管道阻塞，分泌物不易排出而形成粉刺。粉刺生成造成了厌氧环境，导致细

菌大量繁殖而引起局部感染。毛囊内的痤疮棒状杆菌分解皮脂，产生游离脂肪酸，刺激毛囊壁及其周围组织而产生种种痤疮损害。遗传、饮食、药物、化妆品、卫生习惯不良及某些职业等对本病的发生也有一定关系。

〔诊断与鉴别诊断〕

一、诊断

(一) 主要发生于青春期，病呈慢性，到中年以后有自愈倾向。

(二) 好发于颜面、胸前及背部肩胛间，局部脂性分泌物较多。

(三) 损害多形性，可有黑头粉刺、白头粉刺、毛囊性炎性丘疹、脓疱、结节、囊肿等。

(四) 根据主要损害可分为不同临床类型：丘疹性痤疮、脓疱性痤疮、囊肿性痤疮、结节性痤疮、斑痕性痤疮、聚合性痤疮、恶病质性痤疮及暴发性痤疮等。

二、鉴别诊断

某些伴有雄激素分泌过多、皮脂分泌旺盛的内分泌疾病患者也可发生较严重的痤疮，如库欣综合征、伴有男性化的先天性肾上腺皮质增生、分泌雄激素的肾上腺或性腺肿瘤及多囊卵巢综合征等疾病。这些疾病各有其典型的临床特点，鉴别诊断应无困难。

药物引起的痤疮样药疹或者理化物质引起的职业性痤疮因有其特殊的用药史和异物接触史，通过仔细的病史询问，鉴别诊断也应无问题。

〔治疗方法〕

一、专方辨证论治

(一) 枇杷清肺饮

组成与用法 枇杷叶 10g 桑白皮

10g 黄芩12g 野菊花12g 赤芍10g 白茅根3g 生槐花15g 苦参10g 黄连6g 水煎服,每日1剂,分2次服,7天为1疗程。

功用与评述 清肺胃湿热,佐以解毒。方中枇杷叶、桑白皮、野菊花有清热宣肺和胃作用,黄连清肺胃湿热,赤芍、白茅根凉血解毒,生槐花清大肠热,苦参祛湿止痒。另外,黄芩、菊花、黄连对葡萄球菌、链球菌等有抗菌作用。

辨证加减

1. 脓疱多者,加蒲公英、地丁解毒消脓。

2. 结节囊肿者,加夏枯草、浙贝以清热散结。

(二) 消痤美容汤

组成与用法 石膏30g 银花30g 白茅根30g 知母10g 白芷10g 丹皮10g 红花10g 甘草10g 枇杷叶15g 菊花15g 大青叶15g 黄芩12g。水煎服,每日1剂,分次口服,药渣煎水外洗颜面皮损20分钟。7剂为1疗程。

功用与评述 清解肺胃热毒,凉血祛风消疹。方中石膏、知母等以清胃热;银花、大青叶、甘草清热解毒,枇杷叶、黄芩、清除肺热;白茅根、丹皮等清热凉血,红花微以活血,以取血行风自灭之意。诸药合用,清解肺胃热毒、凉血祛风消疹,真乃尤如釜底抽薪。另用药液外洗,以助局部炎症消退,亦可避免遗留疤痕。

辨证加减

1. 皮损色红者,加紫草凉血解毒。

2. 口鼻干燥明显者,加百部清肺润燥。

3. 大便干者,加大黄以荡涤腑热。

4. 瘙痒者,加苦参燥湿止痒。

5. 丘疹较大者,加丹参凉血化瘀。

(三) 三皮祛痤汤

组成与用法 桑白皮12g 地骨皮12g 野菊花30g 黄芩12g 生地18g 蛇舌草30g 丹皮12g 红花9g 泽泻12g 生山楂12g 夏枯草30g,水煎服,每日1剂。

功用与评述 清热化湿,活血凉血。方中桑白皮、地骨皮、黄芩清肺热,菊花疏上焦风热,生山楂、泽泻健脾化湿;生地、丹皮、红花凉血活血;蛇舌草、夏枯草重在散结。

辨证加减

1. 囊肿型者,加昆布以增软坚散结之效。

2. 痒者,加荆芥、防风以祛风止痒。

3. 大便秘结者,加生大黄以泄大肠郁热。

二、专药选用

(一) 原方龙胆泻肝颗粒

〔(1999)卫药准字Z-90号〕

主要成分 龙胆、柴胡、栀子、泽泻、关木通、车前子、当归、生地黄、甘草等组成。

功用与评述 清肝胆、利湿热。方中龙胆草苦寒泄热,既能泻肝胆实火,又可除下焦湿热,为方中主药;配栀子入肝泻火,柴胡疏肝解郁并与黄芩入胆清热,加强本方的清热泻火作用,共为本方之辅药;配泽泻、木通、车前子渗利湿热;生地黄滋阴养血、凉血;甘草调和诸药,清热解肝毒。诸药合用,共奏清热利湿之功效。

现代药理研究表明,本药在抗炎、抑菌、提高免疫功能、抗过敏、利尿、镇痛等药理活性方面,效果显著。

用量与用法 吞服(直接倒入口中,

温开水送下), 一次4~8g, 1日2次。

(二) 倒膜面膜治疗

消痤疮霜: 丹参、侧柏叶、黄芩、地丁各30g, 经醇提浓缩, 制成水包油型霜剂, 用适量外涂患处, 然后运用揉、摩、按、搓、叩、梳、推7种手法做患部按摩20分钟。再用医用熟石膏粉250g, 加入适量黄连粉(消炎), 白芷粉(增白), 用40℃温水调成糊状, 作倒膜, 30分钟后揭膜, 用热毛巾擦面部, 当晚不再洗面, 每周1次, 5次为1疗程。

三、西医药治疗

(一) 一般治疗

本病尚无根治方法, 经常注意以下诸项, 有助于控制病情, 使皮疹减少。

1. 少吃甜食及多脂食物(如巧克力、煎炸和肥腻的食物、花生、瓜子等), 多吃青菜水果。

2. 常用温水、肥皂洗涤患处, 切勿强行捏挤皮疹。

3. 避免使用油性化妆品, 必要时可用粉质护肤品。

4. 调整胃肠功能, 保持大便通畅。

5. 局部忌用皮质激素制剂, 确实需要内用雄性激素、碘剂及溴剂等, 应在医生指导下进行。

(二) 全身治疗

1. 维生素类 维生素B₆ 20mg/次, 3次/日, 有助于调节皮脂腺功能; 维生素A 5~10万U/日, 连服1、2个月, 有抑制毛囊角化和脂质过氧化物生成, 使毛囊角化栓塞减轻的作用, 多用于病情较严重者, 如结节性和囊肿性痤疮, 但应注意避免维生素A对肝脏的毒性及致畸的潜在危险; 维生素D₂对囊肿性痤疮也有一定疗效; 也可给维生素E 50mg/日, 连服1~2个月。虽然维生素对痤疮没有明显

的直接治疗作用, 但可作为辅助用药。

2. 维甲酸类 维甲酸类对痤疮的治疗作用原理不详, 可能因其有抑制皮脂腺分泌, 调整角化过程, 使角质形成延缓, 能防止新的栓塞, 并有一定的抗炎作用, 故对痤疮形成的多个环节有效。适用于结节性和囊肿性痤疮, 亦可用于有疤痕形成倾向的其他痤疮。常用异维甲酸(13-顺-维生素甲酸), 0.1~1mg/(kg·d), 分次服用, 连服1~3个月; 或用维胺酯25mg/次, 3次/日, 1个月为1疗程。停药后皮损可能继续好转, 必要时进行第二个疗程, 疗程间停药8周。服药期间出现皮肤粘膜干燥, 属正常反应。因本药能致畸胎, 无论男女患者服药期间及停药半年内均需采取避孕措施。

3. 锌制剂 常用者为葡萄糖酸锌或硫酸锌, 0.2g/次、2~3次/日或甘草锌0.25g/次, 3次/日, 可连服1~3个月。对锌治疗痤疮的评价各家不一。据报告痤疮患者血中锌可正常或低于正常。锌制剂可能有抑制毛囊角化或抗炎作用, 现在公认其只对缺锌的患者疗效肯定, 但不如四环素。锌制剂的主要副作用为恶心、呕吐、腹泻等消化道症状。

4. 抗菌剂 主要用于炎症明显或有化脓感染的痤疮, 常用的是:

(1) 四环素: 采取小量长期服用法, 初期1g/日, 分4次服, 1个月后或症状明显好转后减量, 每2周减1次, 每次减0.25g, 维持量为0.25g, 也有每2~3日服0.25g仍有效者, 总疗程半年到1年或更久, 应饭前服药, 治疗期间控制牛奶等钙质丰富食品, 禁用于孕妇。四环素可能是通过抑制毛囊内痤疮棒状杆菌, 减少局部游离脂肪酸而达到治疗目的。因四环素对黑头粉刺的形成无影响, 故本药对非炎

症性痤疮无效。

(2) 红霉素: 0.25~0.5g/日, 效果与四环素类似, 可使局部游离脂肪酸降低, 适用于不能耐受四环素的患者。

(3) 二甲胺四环素: 即美满霉素、米诺四环素, 50~100mg/日, 连服3个月, 适用于对其他抗生素无效的患者。本药脂溶性好, 能更好地透入毛囊皮脂腺, 与四环素无交叉耐药性, 疗效较好。本药副作用小, 个别患者有头晕或恶心、呕吐等消化道症状。

(4) 甲硝唑: 对厌氧菌感染有效, 能抑制痤疮棒状杆菌, 同时能杀灭毛囊虫, 0.2g/次, 2~3次/日, 2周为1疗程, 疗程间停药1周。孕妇、授乳妇女禁用, 肾功能不全者剂量减半或免用。偶有头晕、胃肠不适等副作用。

(5) 其他抗菌药: 复方新诺明 (1g/日, 连服2~3个月)、去甲氯四环素 (0.3~0.6g/日)、氯洁霉素 (0.5g/日) 均有一定疗效。

5. 内分泌制剂

(1) 雌激素: 雌激素类药物有减少皮脂生成作用, 故可用于难治的痤疮, 尤其对经前症状加重的女性患者疗效好, 男性较少使用。常用己烯雌酚 1mg/日, 10日为1疗程, 女性从经后第5日开始服用; 绒毛膜促性腺激素 500 U 肌注, 于月经结束后第7、14天各1次, 连续2个月共4次; 青壮年妇女口服避孕药也有效, 服法与避孕同。雌激素制剂不宜长期使用, 以免引起女患者月经紊乱、出现黄褐斑, 男患者出现女性化等副作用。

(2) 抗雄性激素: 复方炔诺酮, 男性1片/日, 连服4周, 女性按避孕规定服用。环丙氯地孕酮 (醋酸氯羟甲烯孕酮) 为较强的抗雄激素药物, 能抑制促性激素

分泌和封阻外围组织的雄激素受体, 从而减少皮脂分泌, 改善痤疮症状, 常用制剂为达英 (diane, 每粒含本药 2mg, 乙烯雌二醇 50mg) 及达英-35 (diane-35, 每粒含本药 2mg, 乙烯雌二醇 35mg), 因本药能引起男性第二性征改变和性欲减退, 故限用于女性痤疮患者, 每月月经来潮第1日开始服用, 1次/日, 连服21日, 停药7日, 继续服用21日, 共3~12个月, 效果较好。此外, 安体舒通 (40~60mg/日, 连服1个月) 和西咪替丁 (0.6g/日) 均有一定的抗雄性激素作用, 也已用于痤疮的治疗。

(3) 皮质激素: 通常用强的松, 常用于严重的囊肿性或聚合性痤疮患者, 与抗菌药联合使用效果更好, 可 30~40mg/日, 以后逐渐减量, 疗程不宜超过一个月。对雄性激素水平过高的女性患者, 强的松 20mg/日与雌激素并用, 可更大程度地降低血浆雄性激素含量, 减少皮脂分泌量, 提高疗效, 但对男性患者无明显作用, 由于皮质激素类制剂不能根治本病, 长期使用副作用大, 甚至引起痤疮样损害, 所以只能短期应用, 以控制特别严重的症状, 使患者暂时度过特殊需要期。

6. 氨苯砒 有抗炎作用, 对严重的结节性、囊肿性和暴发性痤疮有一定疗效, 150mg/日, 分3次服, 连服1周。用药前应检查患者有无葡萄糖-6-磷酸脱氢酶 (G-6-PD) 缺乏。常见副作用为可能引发溶血性贫血和正铁血红蛋白血症。

(三) 局部治疗

1. 外用药物

(1) 抗生素: 常用的为四环素 (0.5%~1%)、红霉素 (2%)、氯洁霉素 (1%)。四环素通常制成霜剂, 后两种制成水-乙醇制剂。氯洁霉素外用时疗效与

四环素、红霉素相似，其突出特点是稳定性好，氯洁霉素洗剂配方为：氯洁霉素1g，丙二醇10ml，水10ml，70%异丙醇80ml。四环素制剂外用可染黄皮肤，红霉素溶液保存期较短，虽有一定疗效，难于推广。

(2) 过氧化苯酰：常用浓度为2.5%、5%或10%，多制成凝胶剂或洗剂。本品为强力有机过氧化物，具有很强的杀菌作用，并有溶解粉刺和上皮剥脱作用。用本药时宜从低浓度开始，根据皮肤耐受情况逐渐增加浓度。副作用为偶见皮肤干燥、接触过敏、色素沉着及毛发脱色等。

(3) 维甲酸：常用0.01%、0.25%凝胶剂、0.05%~0.1%霜剂或0.05%洗剂。有角质剥脱、抑制角化过度及恢复正常角化过程的作用。用药浓度、剂型及涂药次数宜根据病情及患者耐受性调整，初期宜低浓度、少次用药。在睡前洗脸后15分钟涂搽，眼及口周围不涂药，用药期间避免过多日晒。涂药后可出现短期皮肤潮红和脱屑，约在用药1个月左右好转，通常3个月时疗效最佳。损害消退后仍需维持治疗，但应减少用药次数并降低药物浓度。副作用包括皮肤干燥、对日晒耐受性降低及色素沉着等。

(4) 壬二酸：常用15%~20%霜剂。能抑制痤疮棒状杆菌及角质增殖。此外，壬二酸原用于治疗色素沉着性皮肤病，对痤疮的疗效还可能系本药对5- α 还原酶有竞争性，能抑制睾酮转变为5- α 脱氢酮，从而减少皮脂分泌。

(5) 其他：1%~2%雷琐辛溶液，5%~10%硫磺洗剂或霜剂，1%~2%水杨酸洗剂等外用对痤疮也有一定疗效。

2. 手术治疗

(1) 清除粉刺：可用粉刺压出器，在用适当外用药后，顺其自然将开放性粉刺挤出。对闭锁性粉刺用注射针头挑开后再压挤。大力猛挤能将毛囊挤破，皮脂溢泄，加重炎症反应。

(2) 切开引流：囊肿或脓肿可行切开引流以促使损害早日消退，有瘢痕体质者慎用。

(3) 清理囊腔：对囊肿性痤疮如已有软化性囊腔，由于部位或体质原因不适于切开引流者，可在抽出内容物后，向腔内注射强的松龙混悬液(125mg/5ml)，根据囊腔大小注入0.1~0.3ml/次，每周1~2次，连续4~5周为1疗程。也可注入消痔灵或2%碘酊以封闭囊腔，用量为抽出液量的1/10，碘酊1次用量不得超过2ml。

(4) 擦皮疗法：对痤疮愈后遗留的浅瘢痕效果较好。

3. 物理疗法

(1) 紫外线：紫外线照射对夏季减轻型的痤疮患者可能有效，给予红斑量照射后，能引起适度红斑及脱屑。也有人主张用亚红斑量。照射后可促进浸润吸收，利于脂栓排出。

(2) X线照射：可抑制皮脂腺分泌，但只能使病情暂时好转，现已较少采用。

(3) 激光疗法：可用于囊肿性痤疮，在软化处打洞，挤出内容，然后经洞口注入药物封闭囊腔。

(4) 蜡疗、蒸气浴：对结节性痤疮有效。

总之，治疗痤疮的方法主要是针对引起本病的病因而设计的，其中包括：①减少皮脂分泌量；②调整表皮角化过程；③抑制痤疮棒状杆菌过量繁殖；④抗炎。

痤疮的临床表现虽较多，但影响这些

表现的要素主要是：①有无合并细菌感染及其严重程度；②病变的深度。

治疗痤疮的成方成药，常常是几种药物组成的复方，在应用前医生应该清楚地熟知其中所含成分及其疗效的侧重点，并不是任何一种治疗痤疮药都适用于每个患者。

〔预防与护理〕

痤疮的治疗不能单纯依靠医药，患者的积极配合至关重要，应向患者介绍注意事项及皮肤护理知识，患者要保持心情舒畅，加强体育锻炼。注意调整消化道功能，改善饮食习惯，多吃蔬菜及水果少食糖类甜食，少食多脂及辛辣刺激食物，避

免饮酒及大便秘结。不吃引起痤疮的药物，防止乱用药及化妆品，禁用溴、碘类药物，常用热水肥皂洗涤患部。解除思想顾虑，正确使用外用药，不用手挤压损害处。

主要参考文献

1. 石志发、牛春萍、郭俊英，消痤美容汤治疗寻常性痤疮 160 例，中医药信息，1991，8（5）：38
2. 何慧英，中西医结合治疗痤疮 50 例疗效观察，中西医结合杂志，1989，9（4）：225
3. 邹景芬，中药治疗痤疮 56 例临床观察，四川中医，1984，（2）：27

（李忆农 雷金雄）

附 篇

一、内分泌功能实验室 检测正常参考值

下丘脑-垂体

血清生长激素 (GH) 0.047 ~
0.139nmol/L (1~3ng/ml)

血清泌乳激素 (PRL) 0.227 ~
1.228nmol/L (2~15ng/ml)

血清促甲状腺激素 (TSH) 2 ~
10 μ U/ml

血清促肾上腺皮质激素 (ACTH) 上
午 8 时 <18pmol/L (80pg/ml)

血清促性腺激素

促卵泡激素 (FSH)

卵泡期 0.66~2.20ng/ml

排卵期 1.38~3.80ng/ml

黄体期 0.41~2.10ng/ml

月经期 0.50~2.50ng/ml

促黄体生成激素 (LH) 3~26mIU/
ml

卵泡期 0.46~3.30ng/ml

排卵期 2.47~18.40ng/ml

黄体期 0.34~3.70ng/ml

月经期 0.35~5.60ng/ml

血清抗利尿激素 (ADH) 1.0 ~
1.5pg/ml

甲状腺和甲状旁腺

基础代谢率 -10% ~ +10%

总甲状腺素 (TT₄)

65~156nmol/L (5~12 μ g/dl)

总三碘甲状腺原氨酸 (TT₃)

1.23 ~ 3.08nmol/L (80 ~
200ng/dl)

血清游离甲状腺素 (FT₄)

32.5 $\pm$ 6.5pmol/L (2.5 $\pm$
0.5ng/dl)

血清游离三碘甲状腺原氨酸 (FT₃)

6.0 ~ 11.4pmol/L (3.9 ~
7.4pg/ml)

游离甲状腺指数 (FT₄I) 2.23 ~
7.08

游离三碘甲状腺原氨酸指数 (FT₃I)
130~165

反-T₃ (rT₃) 0.15~1.61nmol/L
(10~40 μ g/dl)

¹²⁵I-T₃kbc 摄取率 13.05% $\pm$ 4.59%

¹²⁵I-T₃ 血浆结合比值 (与正常比)
0.99 $\pm$ 0.1

甲状腺¹³¹I 吸收率 高峰多在 24 小
时出现

3 小时平均值 15.1 $\pm$ 4.7% (5.7% ~
24.5%)

24 小时平均值 31.3 $\pm$ 8.0%
(15.1% ~ 47.1%)

血浆甲状旁腺激素 (PTH) 氨基端
<25ng/L

血清降钙素 (CT) <100pg/ml

肾上腺**血浆总皮质醇**

上午 8 ~ 9 时 140 ~ 690nmol/L
(5 ~ 25 μ g/dl)

下午 3 ~ 4 时 80 ~ 300nmol/L
(3 ~ 12 μ g/dl)

血浆 11-脱氧皮质酮 (S 化合物) <
30nmol/L (<1 μ g/dl)

尿 17-羟类固醇 (17-OHCS)

男性 5 ~ 15mg/24h

女性 4 ~ 10mg/24h

尿 17-酮类固醇 (17-KS)

男性 10 ~ 20mg/24h

女性 5 ~ 15mg/24h

尿 17 生酮类固醇 (17-KGS)

男性 5 ~ 23mg/24h

女性 3 ~ 15mg/24h

尿游离皮质醇 20 ~ 100 μ g/24h**血浆醛固酮**

卧位 0.03 ~ 0.14nmol/L (1 ~
5 μ g/dl)

立位 0.14 ~ 0.42nmol/L (5 ~
15 μ g/dl)

尿醛固酮 2.8 ~ 27.7nmol/d (1 ~
10 μ g/24h)

尿儿茶酚胺总量 <1655nmol/d (<
280 μ g/d)

尿游离儿茶酚胺 <590nmol/d (<
100 μ g/d)

血游离儿茶酚胺

去甲肾上腺素 615 ~ 3240pmol/L
(104 ~ 548pg/ml)

肾上腺素 <480pmol/L (<88pg/
ml)

尿去甲肾上腺素 0 ~ 590nmol/d (0 ~
100 μ g/d)

尿肾上腺素 0 ~ 82nmol/d (0 ~
15 μ g/d)

尿 3-甲基 4-羟基苦杏仁酸 (VMA)

5.0 ~ 45.1 μ mol/d (1 ~
9mg/d)

性腺**血雌二醇 (E₂)**

男性 50 $\pm$ 15pg/ml

女性 卵泡期 48 $\pm$ 9pg/ml

排卵期 535 $\pm$ 181pg/ml

黄体期 231 $\pm$ 78pg/ml

绝经期 13 $\pm$ 2pg/ml

血雌三醇 (E₃)

男性 68 $\pm$ 49pg/ml

女性 88 $\pm$ 54pg/ml (育龄未孕)

血孕酮 男性 0.48 $\pm$ 0.17ng/ml

女性 排卵期 2.05 $\pm$
1.11ng/ml

血睾酮 男性 648.6 $\pm$ 26.9ng/dl

女性 54 $\pm$ 3.8ng/dl

其他

血浆胰岛素 (空腹) 5 ~ 20 μ U/ml

血清 C 肽 (C-P) 1.0 $\pm$ 0.23ng/ml

尿 C 肽 36 $\pm$ 4 μ g/24h

血浆胰高血糖素 (空腹) 50 ~ 120pg/
ml

血浆肾素活性 (PRA) 0.7 $\pm$ 0.3ng/
ml

血浆血管紧张素 II (A II) 19 $\pm$
10pg/ml

血浆心钠素 (ANP) 575 $\pm$ 112pg/ml

血浆促胃液素 (空腹) 15 ~ 105pg/ml

血甘胆素 (CG) 0 ~ 250 μ g/dl

血浆促胰液素 <100pg/ml

血管活性肠肽 (VIP) 90 ~ 101pg/ml

血清缩胆囊素 (CCK) $88.5 \pm 3.9 \text{ pg/ml}$

(肖志刚)

二、内分泌与代谢 疾病常用西药

[下丘脑-垂体疾病用药]

一、溴 隐 亭

(bromergocriptine, bromocriptine 溴麦角隐亭、溴麦亭、溴麦角环肽、parlodel)

(一) 作用机制

溴隐亭是一种半合成的麦角生物碱,是多巴胺受体激动药,其化学结构与多巴胺相似,直接作用于脑垂体,抑制泌乳素(PRL)分泌,抑制生长激素(GH)的分泌(肢端肥大症患者),但使正常人GH分泌增多。本品还可以兴奋下丘脑分泌泌乳素释放抑制因子(PIF)使PRL释放受限,减少血浆PRL,以治疗溢乳。口服吸收良好,在肝内代谢,主要由胆汁排泄。

(二) 适应证及临床意义

(1) 用于治疗高泌乳素血症所致的性腺功能低下引起的不孕症:妇女用量 $5.0 \sim 7.0 \text{ mg/d}$,通常2个月可恢复排卵,也有延至7个月者。治疗男性性腺功能低下、阳痿和精子过少症,以及男性乳房发育及溢乳。

(2) 治疗肢端肥大症:治疗前需先作溴隐亭试验,口服溴隐亭 2.5 mg , $5 \sim 8$ 小时后测定血GH,若下降50%,则说明治疗有效,治疗开始剂量 2.5 mg 睡前服,以后每隔2~4天增加 2.5 mg ,可达 $20 \sim$

30 mg/d ,分4次口服,甚可达 60 mg/d 。治疗中每隔3个月全面检查,调整用量。

(3) 治疗泌乳素分泌型腺瘤(PRL):用于治疗不宜手术的巨大腺瘤和不需手术的微腺瘤。也可作为此类瘤手术前用药。

(4) 治疗产后乳房胀痛和退奶:分娩当日服 2.5 mg ,此后每日2次,每次 2.5 mg ,共用14天。对乳房弥漫性纤维囊性变也有疗效。

(5) 治疗经前期紧张综合征:狂躁者 5 mg/次 ,每日3次,2天内可收效。

(6) 治疗震颤麻痹(帕金森氏病)。

(三) 制剂

片剂: 2.5 mg/片 。

(四) 副作用

本品副作用少,可长期服用。消化道症状主要有口干、恶心、呕吐,头痛、眩晕、疲倦,偶有体位性低血压。

(五) 禁忌证

(1) 对麦角生物碱过敏者、心脏病、周围血管性疾病患者及妇女妊娠期禁用。

(2) 忌与降压药、吩噻嗪类或 H_2 受体阻滞剂使用。

二、赛 庚 啉

(cyproheptadine)

(一) 作用机制

本药为 H_1 受体阻断剂,兼有抗组胺与抗5-羟色胺(5-HT)作用。可直接抑制垂体分泌GH或在下丘脑水平起作用,减少GH释放因子的分泌或增加GH释放因子的分泌。本品通过抗5-HT作用治疗皮质醇增多症,5-HT能抑制ACTH释放抑制因子,用本品可使血浆ACTH水平明显下降。

(二) 适应证及临床意义

(1) 治疗库欣综合征,由每日 8 mg

开始,逐渐增至每日 24mg,儿童 250 μ g/kg 体重,分 3 次口服。

(2) 肢端肥大症,剂量同上。可改善症状。

(3) Nelson 症,每日 12mg,分 3 次口服,疗程 1 个月左右。

(4) 用于治疗过敏性疾病。荨麻疹、湿疹、过敏性或接触性皮炎、皮肤瘙痒症、过敏性鼻炎、偏头痛、支气管哮喘。

(三) 制剂

片剂:2mg/片。糖浆剂:2mg/5ml,常用量每次 2mg,每天 3~4 次,最大剂量可用至 32mg。

(四) 副作用

嗜睡、口干、乏力、头晕、恶心等。

(五) 禁忌证

青光眼患者忌用;机动车驾驶员、高空作业者及体衰年老者慎用。

三、纳 洛 酮

(naloxone)

(一) 作用机制

纳洛酮为吗啡的衍生物,其化学结构与吗啡相似,但与吗啡和度冷丁等阿片受体激动剂相反,故临床用于吗啡类急性中毒的解救。纳洛酮还可阻断中枢神经系统内含有的多种活性物质,如脑啡肽和 β -内啡肽,能促进脑垂体释放 LH 及 FSH,但抑制 PRL、GH 的分泌,通过阻断作用降低 PRL 水平。另外因内源性内啡肽可通过胰岛素增加,从而使摄食增加引起肥胖,但对肥胖病人还可反过来抑制胰岛素分泌,使摄食减少。

(二) 适应证及临床意义

- (1) 用于治疗高泌乳素血症。
- (2) 用于肥胖病人。
- (3) 用于解救吗啡类镇痛药过量或中

毒。

(4) 抗休克有一定疗效。

(5) 麻醉性镇痛药成瘾者的诊断。

(三) 制剂

针剂:0.4mg/ml,肌注或加入液体中静脉滴注。

(四) 副作用

治疗量无不良反应,如果皮下或肌注 24mg,可出现轻度嗜睡。用于抗吗啡类呼吸抑制作用时,可出现恶心、呕吐、心动过速和高血压等。

(五) 禁忌证

本品可能与其促进儿茶酚胺类释放有关,故高血压病患者用时应观察血压。

四、醋酸赛普酮

(cyproteron acetate, CPA)

(一) 作用机制

本品是雄激素靶器官的竞争性拮抗药,能抑制细胞核雄激素受体复合物的形成,是较强力的抗雄性激素药物。并且有孕激素样作用及抗促性腺激素的作用。

(二) 适应证及临床意义

- (1) 性早熟。
- (2) 性欲亢进及性变态。
- (3) 多毛症。
- (4) 因有抑制精子的作用,用以当作男性避孕药。
- (5) 治疗前列腺肥大及前列腺癌。

(三) 副作用

头痛、恶心、男性乳房发育,甚至有溢乳,影响睾丸发育。尚有中枢神经抑制作用。有时可出现贫血、血栓形成。

五、右旋苯丙胺

(dexamphelamine, dexamine,
dexamphate)

(一) 作用机制

主要是刺激下丘脑饱觉中枢，从而抑制食欲中枢，引起食欲减退。对全身有兴奋作用。

(二) 适应证及临床意义

(1) 用于治疗肥胖症，应用时需结合限制饮食及增强体力活动。

(2) 用于治疗发作性睡病及慢性酒精中毒。

(3) 解除疲劳。

(三) 制剂

胶囊或片剂：2.5mg, 5mg, 10mg, 每次 2.5~10mg, 每日 3 次，极量 20mg/次，每日 2 次；6~12 周为 1 疗程，饭前服药，每天最后一次服药应在睡前数小时，以避兴奋不能入睡。

(四) 副作用

可有失眠、头痛、心悸、口干、恶心、血压升高、瞳孔扩大。

(五) 禁忌证

(1) 应用本品不可同时应用单胺氧化酶抑制剂。

(2) 过敏者慎用。

(3) 高血压、心血管疾病、甲状腺机能亢进者忌用。

(4) 本品能产生欣快感，易成瘾和产生精神依赖性，不宜长期大量使用。

六、芬氟拉明

(fenfluramine, obedrex,
ponderax, 氟苯丙胺)

(一) 作用机制

同右苯丙胺，优于右旋苯丙胺的是中

枢兴奋作用及升压作用很小，并有较大的镇静作用，口服吸收良好，作用时间可维持 6~8 小时。

(二) 适应证及临床意义

(1) 减肥：本品能增加周围组织对葡萄糖的利用而降低血糖，还有降低甘油三酯、胆固醇、总血浆脂质的作用，故可用于高血压、糖尿病、冠心病及焦虑的肥胖病人。

(2) 降血压：有较强的安定作用，可使血压下降。

(三) 制剂

片剂：20mg/片，每次 20~40mg, 每日 3 次，饭前服。

(四) 副作用

腹泻、口干、眩晕、头痛、嗜睡、抑郁、一般均能耐受，持续用药可逐渐消除。

(五) 禁忌证

精神抑郁症、癫痫患者及孕妇忌用；心血管疾病、高血压、高空作业者、驾驶员慎用。

七、生长激素

(growth hormone, somatotropin,
GH)

(一) 作用机制

生长激素可刺激人体所有组织生长，本品可抑制糖的利用使血糖升高；可促进脂肪分解，血中游离脂肪酸和酮体增加，供给热量；能促进细胞内核糖核酸和脱氧核糖核酸的合成，又可促进蛋白的合成；促进软骨生长；可使氮、钙、磷均呈正平衡。幼年时生长激素不足可导致侏儒症，但不影响智力发育，若幼年时生长激素过多可致巨人症，成年生长激素过多可致肢端肥大症。

(二) 适应证及临床意义

(1) 治疗垂体机能低下性侏儒症, 每天1~5mg, 每周3次或隔日1次, 肌注。间歇疗法: 每3个月连续治疗半月左右, 每周小于10U效果较差, 每周20U效果较好。此激素有物种特异性, 故应用动物生长激素疗效不佳, 而人生长激素的来源又有限, 目前尚不能广泛应用。

(2) 治疗授乳妇女乳汁分泌。

(三) 制剂

针剂: 1~5mg/ (1mg=1~2U)

(四) 副作用

注射外源生长激素后, 通过生长激素抑制激素的分泌, 血中促甲状腺激素释放激素减少, 甲状腺功能低下, 生长缓慢。此时可服甲状腺片治疗。

八、生长激素释放抑制因子 (somatostatin, SS, SRIF, GRIH)

(一) 作用机制

SS是下丘脑多肽激素, 由下丘脑分泌, 也可人工合成。SS对生长激素的释放, 对胰高血糖素和胰岛素都有抑制作用, 亦可抑制促甲状腺激素释放激素(TRH)作用引起促甲状腺激素(TSH)的释放。对正常人的ACTH无影响, 但可使Nelson和垂体性皮质醇增多症病人的ACTH下降。可抑制肢端肥大症病人的PRL释放。

(二) 适应证及临床意义

1. 用于诊断

(1) SS增高, 见于SS瘤, 特发性GH缺乏症, 特发性TSH缺乏症。

(2) SS减少则见于肢端肥大症、巨

人症、TSH分泌性垂体肿瘤。

(3) 测定脑脊液中SS含量对松果体瘤、髓母细胞瘤等脑瘤的诊断有辅助意义。根据SS对胰岛素瘤释放的胰岛素不产生抑制的特点, 有助于诊断胰岛素瘤。

(4) SS对胃肠蠕动及分泌有抑制作用, 故有人使用胃肠X线诊断。

2. 用于治疗

(1) 治疗糖尿病: 胰岛素加SS治疗糖尿病可减少胰岛素用量38%~78.5%, 并使糖尿病视网膜和其他微血管病变的合并症获得改善, 有预防糖尿病及冠心病的作用。

(2) 肢端肥大症和巨人症: SS对GH过度分泌有抑制作用, 但对垂体瘤无作用, 宜在蝶鞍无扩大及视野无缺损的情况下应用。

(3) 甲状腺机能亢进: SS能阻断TRH诱发的TSH的分泌, 可抑制 T_3 、 T_4 的释放, 但对甲状腺吸碘率无影响。

(4) 其他: 能抑制胰岛素瘤, 胃泌素瘤, 舒血管肠肽瘤及胰高血糖素瘤的生长。

(三) 副作用

恶心、腹痛、血小板下降、血压升高。

九、卡马西平

(carbamazepine, 酰胺咪嗪,
痛惊宁, 痛痉宁, 叉颠宁,
氨甲酰苯, 卡巴咪嗪)

(一) 作用机制

(1) 抗中枢性疼痛综合征作用, 可能通过对三叉神经脊髓道核等神经核团的突触传递有抑制作用。

(2) 抗惊厥作用, 本品具有类似苯妥英钠的抗惊厥作用。

(3) 抗心律失常作用, 能使洋地黄中毒或结扎冠状动脉引起的心律失常恢复窦性节律。

(4) 抗利尿作用, 本品对神经垂体性尿崩症有控制症状之效, 可使血浆渗透压降低, 尿渗透压升高, 饮水量和尿量减少, 其机理尚不明, 可能系作用于丘脑下部, 使抗利尿素分泌增加。因为饮水或注射酒精以抑制抗利尿素的分泌时, 可以取消本品的抗利尿作用。

(二) 适应证及临床意义

(1) 用于治疗尿崩症, 由小剂量(100mg)开始, 每天 1~2 次, 一般于 2~3 天内烦渴多尿症状减轻, 1 周左右血浆渗透压明显降低, 尿渗透压升高, 饮水量和尿量都明显减少。若用药一周效果不明显, 可考虑增加剂量, 也可加用氯贝丁酯(安妥明), 每日 600~1200mg。

(2) 三叉神经痛, 舌咽神经痛和糖尿病致周围神经炎。

(3) 癫痫。

(4) 紧张异常症、狂躁抑郁症。

(5) 心律失常。

(三) 制剂

片剂: 100mg/片, 200mg/片。

(四) 副作用

嗜睡、头昏、共济失调、复视、恶心、呕吐及皮肤过敏反应, 少见而严重的反应有骨髓抑制(再障、粒细胞减少和血小板减少性紫癜)、黄疸、心衰、剥脱性皮炎。本品虽然不良反应多种多样, 但严重反应并不常见。

(五) 禁忌证

本品有一定的致畸作用, 并从乳汁分泌, 故孕妇及哺乳期禁用。

十、安妥明

(atromid-S, 氯苯丁酯,
氯贝丁酯, 祛脂乙酯,
心血安, 安脏美,
CPIB)

(一) 作用机制

(1) 抗利尿作用: 可能是刺激垂体增加抗利尿激素的分泌。因为本品只对轻症和中度中枢性尿崩症病人有效, 对重症疗效较差, 对垂体完全无功能的病人则无效。

(2) 降血脂作用。

(3) 抑制血小板聚集和促进纤维蛋白溶解。

(4) 增加尿酸排泄, 用于痛风病人。

(二) 适应证及临床意义

(1) 尿崩症: 对于轻症和中度中枢性尿崩症患者, 每日 2g, 可使尿量减少 50%, 无降糖作用, 如疗效不满意时可加用小量氯磺丙脲, 提高疗效。

(2) 糖尿病视网膜病: 改善视力及眼底改变, 减少渗出, 减轻斑状变性, 但对已受渗出损害视力, 不能使之恢复。

(3) 降血脂。

(4) 冠心病。

(三) 制剂

胶囊: 125mg/粒, 250mg/粒。

复方氯贝丁酯钙片(降脂平) 每片 0.2g。为氯贝丁酯钙、康力龙、烟酸、肚乐、维生素 B₆ 等的复方制剂。

脑康片(复方槐芹片) 为氯贝丁酯钙、芹菜籽等的复方制剂。

心脉康片, 由氯贝丁酯丙二酯、灵芝、山楂、三七、潘生丁制成。

(四) 副作用

个别病人有恶心呕吐, 食欲不振。治

疗8周后,转氨酶偶见轻度上升。

(五) 禁忌证

肾功能不良者慎用;本品能通过胎盘,孕妇忌用;肝功不全者禁用;糖尿病病人应用磺酰脲类药物降血糖时,本品能增加其引起低血糖的危险。

十一、脑垂体后叶素 (p Pituitrin)

(一) 作用机制

本品内含加压素和催产素,加压素呈现抗利尿作用,作用于肾远曲小管及集合管,促进对水的重吸收,与远曲小管和集合管内膜上的受体结合,激活膜内的腺苷酸环化酶,提高管腔膜的通透性。催产素可促进子宫收缩。

(二) 适应证及临床意义

(1) 治疗尿崩症,根据病情轻重,每4~8小时注射1次,每次注射5、10U或20U,睡前需注射1次,以免因排尿、饮水而影响睡眠,可皮下或肌肉注射。

(2) 用于肺、食管及胃、子宫大出血。

(3) 小剂量用于引产,并对产后出血有效。

(三) 制剂

注射液:5U/ml;10U/ml。

(四) 副作用

用药后如出现面色苍白、出汗、心悸、胸闷、腹痛、过敏性休克,应立即停药。

(五) 禁忌证

(1) 高血压、冠状动脉疾病、心力衰竭、肺源性心脏病患者忌用。

(2) 凡胎位不正、骨盆过狭、产道阻碍等均忌用本品引产。

(3) 本品对肾性尿崩症无效。

十二、尿崩停 (垂体后叶粉鼻吸入剂, insufflation posterior pituitary)

(一) 作用机制

本品系由猪脑垂体后叶提取,精制、干燥而制成粉剂,有抗利尿作用,其主要成分为抗利尿素(即加压素)。

(二) 适应证及临床意义

用于治疗尿崩症。作鼻脑吸入。用小匙(每匙装量约30~40mg)取出本品一小匙(或按病情酌量增减)倒在纸上,卷成纸卷,用左手压住左鼻孔,用右手将纸卷插在右鼻孔内,抬头轻轻将药粉吸进鼻腔内,经过15~30分钟后即可见效,作用时间为6~8小时,可重复使用。

(三) 制剂

粉剂:每瓶1g(附小匙)。

(四) 副作用

(1) 吸入时应注意避免喷嚏,以保证疗效。

(2) 吸入不应过猛,否则易引起喷嚏、鼻痒、流涕及咳嗽。

(3) 吸入过深可引起气短、气闷、胸痛;吸入过多易引起腹部胀痛。

(五) 禁忌证

呼吸道及副鼻窦疾病、哮喘患者禁用。

十三、长效尿崩停注射液 (鞣酸加压素注射液, injection vasopressin tannate)

(一) 作用机制

通过作用于肾远曲小管和集合管,增加水的重吸收,达到抗利尿作用。本品为

鞣酸加压素的油制注射液，维持作用时间较长（36~72h）。

（二）适应证及临床意义

尿崩症患者需长期用药，使用本品可减少患者频繁注射的麻烦，用于治疗尿崩症。一次肌肉注射 0.3ml 可维持 2~6 天，注射 1ml 可维持 10 天左右。

（三）制剂

注射剂：每支 100mg（5ml）。

（四）副作用

同垂体后叶素注射液。

（五）禁忌证

（1）不能在短时间内反复注射（必要时 6~8 小时可重复 1 次）以免造成水中毒。

（2）本品混悬液，用前摇匀，天冷时应加温，应深部肌注。

（3）冠状动脉疾病、动脉硬化、心力衰竭患者及孕妇禁用。

十四、赖氨酸加压素喷雾剂

用于治疗尿崩症。本品为人工合成，对鼻粘膜刺激小，鼻腔喷雾吸入可维持 2~5 小时，可双鼻孔交替使用。

制剂：每瓶 250U/5ml

副作用、禁忌证：同垂体后叶素注射液。

十五、1-脱氨-8-右旋-精氨酸加压素 (DDAVP)

本品为人工合成的加压素类物质，抗利尿作用强，常用于重症尿崩症患者。本品催产作用弱，也可用于妊娠期。

制剂：纸片剂型，每片 10 μ g，1~4 片舌下含化，每天 2~3 次。或喷入鼻孔内。

十六、氯磺丙脲 (chlorpropamidum)

（一）作用机制

本品可能是通过促进抗利尿激素的分泌治疗尿崩症。常用于粒型尿崩症。另外，本品有刺激胰岛细胞分泌胰岛素而降低血糖的作用，其排泄较慢，每日服药 1 次即可，每次 0.1~0.2g。

（二）适应证及临床意义

用于稳定型的轻、中度的成年糖尿病患者；用于轻型尿崩症病人，可与双氢克尿塞同用。

（三）制剂

片剂：0.1g/片

（四）副作用

（1）诱发低血糖，尤其是垂体前叶功能减退者易发生。

（2）低血钠，水中毒合并情感障碍者易发生。

（3）可致肝功损伤。有恶心、呕吐胃肠症状。

（五）禁忌证

不宜用于肝肾功能不全，经受较大的外科手术，孕妇，对本品过敏者。

十七、双氢克尿塞 (氢氯噻嗪, hydrochlorothiazide, 双氢氯噻嗪, 双氢氯消疾, 双氢氯散疾, esidrix, hydrodiuril, oretic)

（一）作用机制

本品治疗尿崩症的作用可能与血管紧张素有关，噻嗪类利尿药可兴奋血管紧张素的分泌。也有认为是通过对肾脏的重吸收作用治疗尿崩症。本品主要有利尿作用、降压作用等。

(二) 适应证及临床意义

(1) 治疗尿崩症, 25~50mg 口服, 每天 1~2 次。

(2) 治疗水肿, 每日 25~75mg。

(3) 治疗心脏性水肿, 开始小剂量, 每日 12.5~25mg。

(4) 治疗肝硬化腹水, 最好与螺内酯合用。

(5) 治疗高血压, 多与降压散合用。

(三) 制剂

片剂: 每片 10mg, 25mg。

(四) 副作用

可引起电解质失平衡, 如口干, 衰弱, 倦睡; 长期服用可致低血钠、低血钾等全身无力等症状; 少数有胃肠道反应症状; 偶有粒细胞减少。

(五) 禁忌证

肝肾功能减退者和痛风、糖尿病患者慎用。

十八、康 络 素

(cronassial)

(一) 作用机制

康络素的主要成分神经节苷脂是一种复全糖脂, 存在于哺乳类细胞, 尤其是神经元细胞的胞膜中, 神经节苷脂参与神经元的生长、分化和再生的过程。药理学研究证明, 外源性神经节苷脂能加速神经支配功能的恢复, 主要作用机理是促进神经的生长和促使神经功能早期恢复; 促进钠/钾 ATP 酶活性, 改善受损神经的传导速度; 加速轴突的生长延伸, 促进神经元再生。所以本品可改善病人的疼痛麻木、异样感觉及体征。

(二) 临床应用

用于多种原因引起的周围神经病变: ①代谢性疾病周围神经病变: 糖尿病周围

神经病变, 是一种隐匿性疾病, 影响 20%~34% 糖尿病患者, 如不治疗其神经源性溃疡、肌萎缩导致严重后果。本品可促进神经再生, 并加强受损神经功能的恢复等, 改善病人的症状体征及代谢; ②椎间盘突出压迫坐骨神经; 颈椎病压迫臂丛神经; 鞍区肿瘤压迫视神经; ③周围神经损伤: 牵拉伤、切割伤、挫伤; ④感染性周围神经炎; ⑤系统疾病周围神经病变。

(三) 制剂及用法

20mg 一安瓿, 肌注, 每天 1 次, 最大剂量 100mg/d。治疗周期为 20~30 天, 慢性病可到 60 天为一疗程, 以后根据功能恢复情况和症状可重复应用。

(四) 副作用和禁忌证

本品由意大利菲地亚地厂制造。其副作用与禁忌证: ①注射部位短暂轻度疼痛。②少部分病人有皮肤过敏现象。③妊娠和哺乳期间忌用。④遗传性糖脂代谢异常禁用。

十九、脉 炎 康

(一) 作用机制

本品为内皮细胞提取的血管活性肽制剂。具有抑制血小板聚集、降低血液粘度、改善微循环、抗凝、溶栓, 以及对抗血栓素 A_2 、血管收缩因子等引起的血管痉挛等有作用。所以能扩张血管、降低血压、加速侧支循环建立、增加病变局部血流灌注、促进受损组织和血管修复的作用, 另外还有调节机体免疫的独特作用。

(二) 临床应用

其临床应用主要为治疗: ①血栓闭塞性脉管炎; ②糖尿病引起的血管病变; ③多发性大动脉炎; ④脑动脉炎; ⑤深部动脉炎; ⑥急性心肌梗死; ⑦急性脑梗塞; ⑧系统性红斑狼疮。

(三) 制剂与用法

每支含血管活性肽 4mg。成人 20~40mg 加入生理盐水或 5% 葡萄糖液 250ml 中静脉滴注，或用生理盐水适量稀释后缓慢静脉注射，每 3 天 1 次，3 次为一疗程。

(四) 副作用与禁忌证

低血压者用量酌减；血容量不足者慎用。

[甲状腺疾病用药]

一、甲状腺片

(干甲状腺, thyroideum)

(一) 作用机制

(1) 维持正常生长发育：本品主要成分是甲状腺素，为人体正常生长发育所必需，若甲状腺素不足，躯体发育受影响，可致呆小病，成人甲状腺素不足，可致粘液性水肿。

(2) 促进代谢：甲状腺素促进体内物质氧化，提高基础代谢率，产热增多。

(二) 适应证及临床意义

(1) 治疗呆小症（克汀病）、粘液性水肿，及其他甲状腺功能减退者。

(2) 单纯性甲状腺肿大。

(3) 治疗甲亢性突眼及甲亢治疗中出现的甲状腺肿大。

(4) 可作减肥用，通常用于单纯性肥胖。

(5) 用于甲状腺吸碘抑制试验，以协助诊断甲亢。

(三) 制剂

片剂：有每片 10, 30, 40, 60mg 四种。

(四) 副作用

长期过量使用会引起甲亢症状，如心悸、多汗、体重减轻等。在老年患者可诱发心绞痛，应用时量要小。

(五) 禁忌证

未纠正的肾上腺皮质功能不全，甲亢者禁用；冠心病禁用；孕妇及乳母慎用。

二、促甲状腺激素

(thyrotropin, thyroid-stimulating hormone, TSH)

(一) 作用机制

本品可促进甲状腺合成和分泌甲状腺素。

(二) 适应证及临床意义

(1) 治疗继发性甲状腺机能减退。

(2) TSH 试验：用来区别原发性或继发性甲状腺功能减退症。方法为：肌注 10 μ g，每日 2 次，共 3 天，注射前后测定甲状腺吸碘率或血浆蛋白结合碘。

(3) 提高甲状腺癌转移病灶吸¹³¹I；甲状腺全切除后，每日肌注 10 μ g，共 7 天，使转移病灶的吸¹³¹I 率提高后再给以治疗量碘。

(三) 制剂

注射剂：10 μ g/支 (6ml)。

(四) 副作用

可增强甲状腺功能；个别人有过敏反应。

(五) 禁忌证

冠心病患者忌用。

三、甲状腺素钠

(thyroxinum natrium, 左旋甲状腺钠, T₄)

(一) 作用及临床意义

同甲状腺片，本品可供静脉注射，作用快，故宜用于粘液性水肿昏迷。

(二) 制剂

片剂：0.1mg/片，每日 0.1 ~ 0.2mg，口服；注射剂：1mg/支，静脉注射，每日 0.3~0.5mg。

(三) 副作用

过量者有头痛、心悸、胸痛、怕热、出汗、体重减轻、呕吐、腹泻和神经过敏。

(四) 禁忌证

(1) 未纠正的肾上腺皮质功能不全、甲亢患者禁用。

(2) 糖尿病、高血压、心功能不全、冠心病病人禁用。

(3) 孕妇及乳母慎用。

四、碘甲腺氨酸

(triiodothyronine, 甲碘安, 三碘甲腺原氨酸, 碘塞罗宁, triiodothyronin sodium, T_3)

(一) 作用机制

甲状腺合成和分泌的激素包括甲状腺素 (T_4) 和三碘甲状腺原氨酸 (T_3)。二者基本生物效应相同，具有促进代谢，促进生长发育等作用。部分 T_4 在效应器组织内脱碘成 T_3 后才能产生效应，则 T_3 无需脱碘而直接发挥作用，故 T_3 作用发生快（一般服药后 6 小时起作用），但维持时间较短。

(二) 适应证及临床意义

(1) 粘液水肿昏迷，这是一种急症，死亡率高，以 T_3 静脉注射最为适宜，10~25 μ g。

(2) 甲状腺癌切除术后进行放射性碘治疗者。因为进行放射性碘治疗时，有时须暂停甲状腺制剂， T_3 半衰期短，较易实行。

(3) T_4 口服吸收不良者。

(4) T_3 抑制试验。

(三) 制剂

片剂：20 μ g/片，25 μ g/片，50 μ g/片，口服每天 25 μ g，分 2~3 次服，以后剂量可以增加，直至获得满意疗效。粘液性水肿昏迷时， T_3 静脉注射 10~25 μ g，必要时每 8~12 小时重复给药。

(四) 副作用

同甲状腺片。

(五) 禁忌证

心肌梗死，心绞痛、高血压禁用，糖尿病患者应用 T_3 时应加大胰岛素剂量。

五、丙基硫氧嘧啶

(propylthiouracil, PTU, propycil, propulthiour)

(一) 作用机制

本品抑制甲状腺过氧化物酶的活性。即抑制碘化物形成活性碘，影响酪氨酸残基的碘化；同时抑制一碘酪氨酸偶联形成各种碘甲腺原氨酸，因而使甲状腺功能亢进的组织得以恢复。还有在甲状腺外本品可抑制 T_4 转变为 T_3 ，控制血清中较强的 T_3 水平，此外，本品具有免疫抑制作用，对甲亢病因治疗有一定的作用。

(二) 适应证及临床意义

(1) 甲亢的内科治疗：开始剂量为 300~600mg/d，分 3~4 次口服，经治疗一个月左右后根据病情减少药量可递减。维持量 25~100mg/d，分 1~2 次口服，维持期 1~2 年。

(2) 甲亢行甲状腺次全切除术前用药，剂量同上，待甲状腺功能正常或接近正常后方可手术。

(3) 作为甲亢危象的辅助治疗。

(三) 制剂

片剂：50mg/片，100mg/片。

(四) 副作用

(1) 过敏反应, 皮疹、药物热。

(2) 胃肠道反应及肝功损伤。

(3) 白细胞减少, 尤其粒细胞减少, 多在治疗后 2~3 个月内出现, 也可随时发生。

(五) 禁忌证

甲状腺癌者忌用; 孕妇、哺乳期妇女慎用。

六、甲基硫氧嘧啶

(甲基硫脲嘧啶, methyl-thiouracil, MTU)

作用、用途与丙基硫氧嘧啶相同, 但不良反应较多, 现已少用。

制剂: 50mg/片, 100mg/片。

七、他巴唑

(甲巯咪唑, methimazol, thiamazole, 甲巯咪唑, 甲巯噻唑, tapazole)

(一) 作用机制

同丙基硫氧嘧啶, 但作用较其强 10 倍。作用快而代谢慢, 故维持时间长。治疗开始剂量每日 30~60mg, 分 3~4 次口服, 维持量每日 5~10mg。

(二) 适应证

同丙基硫氧嘧啶。开始剂量 15~30mg/d, 分 3~4 次口服, 症状缓解减为维持量 5~10mg, 维持期 1 年。

(三) 制剂

片剂: 5mg/片。

其副作用与禁忌证同丙基硫氧嘧啶。

八、甲 亢 平

(卡比马唑, carbimazolum, 新嘧卡唑, neo-mercazole)

(一) 作用机制

本品是他巴唑的衍生物, 其结构作用机理同他巴唑。甲亢平须在体内逐渐水解, 游离出他巴唑而发挥作用, 所以作用开始较慢, 维持时间较长。

(二) 适应证及临床意义

同他巴唑。

(三) 制剂

片剂: 5mg/片。

(四) 副作用与禁忌证

副作用优于其他硫脲类药物, 但在甲状腺危象时不适用。

九、复方碘溶液

(卢戈液, Lugol's solution)

(一) 作用机制

碘是合成甲状腺素的原料, 大剂量碘可抑制甲状腺球蛋白的水解, 减少甲状腺激素释放入血的量; 还可抑制甲状腺内碘的有机化, 这种作用只是暂时的; 另外还有对抗促甲状腺激素的作用, 使功能亢进的甲状腺血液供应减少, 甲状腺组织退化, 腺体变小变硬、血管网减少, 有利于手术治疗。

(二) 适应证及临床意义

(1) 治疗单纯性甲状腺肿: 0.05~0.25ml/次, 每日 1 次, 2 周为一疗程, 疗程间隔 30~40 天。

(2) 甲状腺功能亢进术前准备: 0.1~0.5ml/次, 每天 3 次 (用水稀释后用), 约服 2 周。

(3) 治疗甲亢危象: 首次服 2~4ml, 以后每 4 小时 1~2ml, 或静脉滴注: 3~5ml 加入 10% 葡萄糖液 500ml 中 (静脉应用的常是碘化钠注射液)。

(三) 制剂

水溶液: 含碘 5%, 含碘化钾 10%。

(四) 副作用

少数对碘化物过敏的病人,在用药立即或数小时后,出现上呼吸道粘膜刺激症状、皮疹、皮炎等;较长时间用药可有酮腥味,喉头烧灼感。

(五) 禁忌证

(1) 中年以上妇女有甲状腺肿或结节性甲状腺肿以及有甲亢家庭史者应慎用。

(2) 对碘过敏者、活动性肺结核者禁用。

(3) 有碘诱发甲亢的报道,故应注意。

十、碳酸锂

(lithium carbonate, eskalith, lithonate, lithotabs, lithane, lithobid)

(一) 作用机制

碳酸锂是一种抗狂躁症药,临床上主要用来治疗狂躁性精神分裂症,现小剂量治疗甲亢。本品治疗甲亢的机理为抑制甲状腺素的释放,可能与降低甲状腺球蛋白水解有关,或降低甲状腺内腺苷酸环化酶的活性,抑制环磷酸腺苷的效应所致。此外,锂盐还可以作用于骨髓,增加末梢血白细胞的数量,当甲亢合并粒细胞减少时,或用硫脲、咪唑类药物使白细胞下降时,合用碳酸锂疗效更佳。本品口服吸收快而完全,2~4小时达血药浓度高峰,锂离子先分布于细胞外液,逐渐分布于各组织,脑组织分布量高达40%,主要由肾排泄。

(二) 适应证及临床意义

1. 治疗甲亢 中度甲亢:0.75g/d,分3~4次口服,也可与他巴唑同时使用,碳酸锂0.25g/次,他巴唑10mg/次。

严重甲亢的术前准备:锂盐有肯定的抗甲状腺功能亢进作用,因其作用迅速,

多与抗甲状腺药物联合应用。故对常规抗甲状腺药物耐药、抗甲状腺药物过敏的严重甲亢病人及严重甲亢甲状腺切除快速术前准备,有一定价值。

2. 粒细胞减少症 可升高外周血中白细胞。还可用于治疗躁狂症、抑郁症、精神病等。

(三) 制剂

片剂:0.125g/片,0.25g/片,0.5g/片。

(四) 副作用

(1) 头昏、恶心、呕吐、腹痛、腹泻。

(2) 积蓄中毒时可出现意识模糊、震颤、反射亢进、癫痫发作,用药时应密切观察,一旦出现,立即停药,同时补充生理盐水,静注氨茶碱,促进锂的排泄。

(五) 禁忌证

(1) 心肾病患者、电解质紊乱者忌用。

(2) 妇女妊娠前3个月及哺乳期忌用。

(3) 非甾体抗炎药物能提高锂的血浓度,增加不良反应不宜同时应用。

(4) 老年人排泄慢,易产生蓄积中毒,故应慎用。

十一、消炎痛

(吲哚美辛, indomethacin)

(一) 作用机制

本品是最强的前列腺素合成酶抑制药之一,有显著的抗炎及解热作用,对炎性疼痛有明显镇痛效果,对关节疼痛有良好的治疗作用,有抗血小板凝集作用。在治疗甲状腺炎时不但可消除疼痛,还可使甲状腺炎症病变早日消散,减少复发。

(二) 适应证及临床意义

(1) 用于甲状腺炎, 每天3次, 每次25mg。

(2) 用于关节炎、癌性疼痛、滑囊炎、腱鞘炎。

(3) 胆绞痛, 输尿管结石引起的绞痛, 也可用于痛经。

(三) 制剂

片剂: 每片 25mg。胶丸: 每丸 25mg, 栓剂: 每粒 100mg。

(四) 副作用

(1) 过敏反应: 皮疹、哮喘。

(2) 胃肠反应: 食欲减退, 恶心呕吐, 腹痛, 可引起消化道溃疡, 急性胰腺炎。

(3) 头痛、眩晕。

(4) 偶有粒细胞减少。

(5) 部分病人出现心动过缓。

(五) 禁忌证

溃疡病、震颤性麻痹、精神病、癫痫、支气管哮喘、肾功能不全者忌用。孕妇忌用。儿童对本品敏感, 应忌用。

十二、碘 化 钾

(potassium iodide)

(一) 作用机制

碘为合成甲状腺激素的原料, 当人体缺碘时, 甲状腺体积代偿性肥大, 引起地方性甲状腺肿。小剂量碘剂作为供碘原料以合成甲状腺素。大剂量的碘有抗甲状腺的作用, 但由于作用时间短暂(最多维持2周), 服药时间过长时不仅作用消失, 反而使病情加重, 故不用于治疗甲亢, 由于其抗甲状腺作用快而强, 故用于甲亢危象合用硫脲类药物。由于本品能使甲状腺组织变硬, 血管减少, 用于术前准备。

(二) 适应证及临床意义

(1) 单纯性甲状腺肿, 从小剂量开

始, 每日 10mg, 20 天为一疗程, 一般连用 2 个疗程, 休息 30~40 天后, 剂量渐增大至每日 20~25mg, 总疗程 3~6 个月。

(2) 用碘化钾饮水方法治疗地方性甲状腺肿, 每 10 万升饮水中加碘化钾 1g, 每升水中含碘化钾 10 μ g。

(3) 甲状腺危象: 碘剂作用快而强。必须同时配合应用硫脲类药物。

(4) 甲亢术前准备用药, 复方碘溶液 5~15 滴, 每天 3 次, 连用 1~2 周。

(三) 制剂

复方碘溶液含碘 5%, 碘化钾 10%。

(四) 副作用

(1) 过敏反应: 用药后很快发生血管神经性水肿, 重则上呼吸道粘膜及喉头水肿。

(2) 慢性碘中毒: 口腔咽喉烧灼感, 唾腺分泌增多等。

(3) 诱发甲状腺功能紊乱。

(五) 禁忌证

孕妇及哺乳妇女慎用; 对碘有过敏者忌用。

十三、胺 碘 酮

(amiodaron, 乙胺碘呋酮, 安律酮)

(一) 作用机制

胺碘酮是选择性地延长动作电位时间药物, 延长心房肌、心室肌和浦氏纤维细胞的动作电位时间和有效不应期, 而不影响传导速度, 临床上为广谱抗心律失常药物。近年来研究证实, 胺碘酮或其代谢产物脱乙基胺碘酮系一种肝内 T_4 向 T_3 转化的强力抑制剂, 能使 T_3 结合到肝脏及心脏等组织 T_3 受体上的量减少, 生物活性下降, 从而引起类似甲状腺功能减低的心

脏效应,故对甲状腺机能亢进性心脏病所致房颤特别有效。

(二) 适应证及临床意义

(1) 治疗甲亢性心脏病致房颤。在排除其他原因所致房颤,抗甲亢药物致 T_3 、 T_4 正常 1 周,而房颤仍未纠正者,用胺碘酮治疗,200 ~ 400mg/d,最大量 600mg/d,分 3 次口服,随后酌情减量,或用至 7 天时仍无缓解者也减量,缓解者巩固 1 周,平均用药 20 天左右,平均总量约 7g。

(2) 室性和室上性心动过速和早搏、阵发性心房扑动和颤抖等。

(三) 制剂

片剂:每片 100mg,200mg。

(四) 副作用

(1) 食欲不振、恶心呕吐、腹胀、便秘等。

(2) 皮疹,皮肤色素沉着。

(3) 因少量自泪腺排出,而在角膜发生微型沉积,可致轻度视力模糊,停药后可自行缓解。

(五) 禁忌证

房室传导阻滞及心动过缓者忌用。

十四、心得安

(普萘洛尔, propranolol,
蔡心安, inderal)

(一) 作用机制

心得安是一种肾上腺素 β -受体阻断剂。肾上腺 β 受体可分为两个亚型: β_1 和 β_2 受体。心脏上的 β 受体为 β_1 型,当其被阻断时,心率减慢,心肌收缩力减弱,心输出量降低。房室传导减慢,心肌细胞的自律性降低。 β_2 受体主要分布于气管和血管平滑肌上,当其被阻断时,可见气道阻力增加,儿茶酚胺对周围血管的舒张

作用减弱。肾小球旁体上也有 β 受体分布,被阻断时肾素分泌减少。儿茶酚胺的糖元分解和脂肪分解作用也都是通过 β 受体实现的。心得安对 β_1 和 β_2 受体都有阻断作用。

(二) 适应证及临床意义

(1) 治疗甲亢,对控制症状效果明显,并能减低或消除甲亢时负氮平衡。

(2) 心得安作为甲状腺手术前准备,本品能改善肾上腺素能增强有关的症状,并作用周围组织对 T_4 的代谢,使脱碘成为 T_3 减少,脱碘成为 rT_3 增加,结果使血清 TT_3 下降 20%。每天口服 40 ~ 120mg,可单独使用也可加碘剂。服用时间可以长时间,也可手术前 4 天服用,但术前 1~2 小时应给一次药,否则有发生危象的可能,术后服药 10 天后可停药。

(3) 心律失常,每日 10~30mg。

(4) 心绞痛者每日 40~80mg,分 3~4 次口服。

(5) 治疗高血压病,每日 20mg,每次 5mg。

(6) 对嗜铬细胞瘤,手术前 3 天服药,每日量 60mg,分 3 次口服。

(三) 制剂

片剂:每片 10mg;注射液:每支 5mg (5ml)。

(四) 副作用

乏力、嗜睡、头晕、失眠、恶心、腹胀、皮疹、晕厥、低血压、心动过缓。

(五) 禁忌证

(1) 哮喘及过敏性鼻炎病人忌用。

(2) 窦性心动过缓、重度房室传导阻滞、心源性休克、低血压症等病人忌用。

(3) 不宜与单胺氧化酶抑制剂合用。

十五、过氯酸钾

本品有抑制甲状腺吸取碘化物的作用，还可阻断甲状腺内碘循环，使大量碘由甲状腺中排出。用此药治疗时，不能再加用碘剂，因为血中碘化物的浓度增高后本药就失去抗甲状腺的作用。

由于本品副作用严重，已不作为甲亢的治疗药，而用以做过氯酸钾释放试验，以确定甲状腺内碘的有机化有无障碍。

[甲状旁腺疾病用药]

一、甲状旁腺激素

(parathyroid hormone, PTH)

(一) 作用机制

PTH 是调节钙磷代谢的主要生物活性物质，它激活靶细胞膜上的腺苷酸环化酶，使胞浆内环磷酸腺苷及焦磷酸盐的浓度增加。当细胞浆 Ca^{2+} 浓度升高时，细胞膜上的“钙泵”被激活，将 Ca^{2+} 大量地输送到细胞外液，导致血钙升高。PTH 的靶组织主要是骨骼、肾小管及肠粘膜，也可作用于肌肉，胸腺、唾液腺和乳腺。

(二) 适应证及临床意义

临床上用于甲状旁腺机能减退作为替代治疗。用量 50~100U，肌肉注射，12 小时 1 次。

(三) 制剂

注射剂：50×10⁵U/支 (5ml)。

(四) 副作用

使用过量可使血钙过高，产生相应的临床症状，并且可引起骨质疏松，使用时应多次查血钙。

二、维生素 D₂

(calciferol, 骨化醇,
丁二素, 维生素丁,
抗佝偻病维生素)

(一) 作用机制

维生素 D 常与维生素 A 共存于鱼肝油中，另外在鱼类的肝脏、组织，及蛋黄、奶油等也含有。常见的维生素 D 有两种：VD₃、VD₂。其对钙磷代谢及小儿骨骼生长起主要作用，能促进钙磷在小肠内吸收，代谢活性物质能促进肾小管对钙的吸收及磷的吸收。当维生素 D 不足时，对钙磷的吸收力下降，血钙磷水平降低，并能在组织上沉积，成骨受阻；在儿童时发生称为佝偻病；发生在成年人称为骨软化病。另外血钙下降明显可出现手足搐搦。

(二) 适应证及临床意义

(1) 用于治疗佝偻病、骨软化症、甲状旁腺机能减退症、维生素 D 缺乏症。口服每日 2500~5000U，一个月后改为 400U；或肌肉注射，一次 (30~60) × 10⁴U，必要时一个月以后再肌注一次，二次总量不超过 90 × 10⁴U，以后根据血清钙、磷浓度增减剂量。

(2) 预防维生素 D 缺乏，用母乳喂养的婴儿每日 400U，妊娠期必要时 1 日 400U。

(三) 制剂

(1) 维生素 D₂ 胶性钙注射液：每支 1ml；每 1ml 含维生素 D₂ 50000U，胶性钙 0.5mg。

(2) 维生素 D₂ 胶丸：每丸含 10000U。

(3) 维生素 D₂ 片：每片 5000U；10000U。

(4) 维生素 AD 胶丸：每粒含维生素 A3000U，维生素 D300U。浓维生素 AD 胶丸，每粒含维生素 A10000U，维生素 D1000U。

(5) 维生素 AD 滴剂：每 1g 含维生素 A5000U，维生素 D500；每 1g 含维生素 A50000U，维生素 D5000U；每 1g 含维生素 A9000U，维生素 D3000U。

(四) 副作用

长期大量应用可引起高血钙、呕吐、腹泻、食欲不振及组织异位钙化。肾脏受损可出现多尿、蛋白尿等。

(五) 禁忌证

孕妇忌用过量。肾功能不良者慎用。

三、维生素 D₃

(vitaminum D₃, vigantol)

1. 作用机制、适应证：同维生素 D₂。

2. 制剂：注射剂：维生素 D₃ 注射液，每支 $15 \times 10^4\text{U}$ (0.5ml)； $30 \times 10^4\text{U}$ (1ml)； $60 \times 10^4\text{U}$ (1ml)。用前及用时需服钙剂。每次肌注 $(30 \sim 60) \times 10^4\text{U}$ ，肌肉注射，2~4 周 1 次。

3. 副作用：同维生素 D₂。

四、双氢速变固醇

(dihydrotachysterol, AT-10)

(一) 作用机制

本品是合成性维生素 D₃ 的同质异构体，在肝细胞内被羟化酶作用，形成 25-羟维生素 D₃，其促进骨溶解、肾排磷、血钙升高的作用比维生素 D 强而持久。用途同维生素 D。

(二) 制剂

油剂：1.25mg/ml (支)，片剂：每片 0.2mg。应用油剂开始每日 1~3ml，维持量每次 1ml，每日或隔日 1 次。片

剂，开始每日 0.8~2.4mg，维持量每日 0.2mg。

其副作用同维生素 D。

五、罗 钙 全

(rocaltrol calcitriol,
钙三醇, 1 α , 25-
二羟胆钙化醇)

(一) 作用机制

罗钙全是维生素 D₃ 的一种最重要的活性代谢产物。此代谢产物通常是在肾脏内形成，其前体是 25-二羟基胆钙化醇。本品具有促使小肠吸收钙并调节骨的无机盐等作用。肾功能不全的病人，特别是长期血液透析病人内源性钙三醇合成大幅度下降或缺如，导致肾性骨营养不良，此患者口服本品能使肠正常地吸收钙，并减轻骨及肌肉疼痛，使已升高的血液碱性磷酸酶下降，使已升高的甲状腺素浓度下降。口服后吸收快，3~6 小时达高峰。半衰期 3.5 小时。

(二) 适应证及临床意义

(1) 适用于慢性肾功能不全所致的肾性骨营养不良，尤其是长期血液透析的病人。

(2) 手术后甲状旁腺机能减退、原发性甲状旁腺机能减退和假性甲状旁腺机能减退者。

(3) 维生素 D 依赖性佝偻病。

(4) 血磷酸盐过少抗维生素 D 性佝偻病。

(三) 制剂

胶囊：0.25 μg /粒；0.5 μg /粒。首次日剂量 0.25 μg ，如病人血清钙正常或略低，则隔日给予 0.25 μg ，如 2~4 周内病情及生化无改善，可把日剂量增加 0.25 μg 。一般每日 0.5~1.0 μg 。用药期

间必需每日测定血钙，一旦血钙增高于正常值 $1\text{mg}/100\text{ml}$ 时，必须大幅度减量或停用，同时停用其他钙剂。待血钙磷水平正常可继续少量服药。

(四) 副作用

剂量不超过许可范围，没有副作用，如过量，同维生素 D 的症状。

(五) 禁忌证

妊娠、儿童慎用；高钙者禁用。本品不能与镁制剂同服，否则引起高镁血症；不能同时给予维生素 D 制剂及其衍生物。

六、降 钙 素

(calcitonin)

(一) 作用机制

本品主要通过对骨骼的作用影响钙磷代谢，使血钙、血磷降低。

1. 对骨骼的作用 本品主要作用是抑制骨的吸收，使骨骼中钙的释出减少，而同时骨骼仍继续从血浆中摄取钙，因而血钙降低。主要是通过抑制破骨细胞的活性，它还阻碍间质细胞转变成破骨细胞，并促使破骨细胞转变成成骨细胞，从而削弱了破骨细胞活性。降钙素可抵消甲状旁腺激素对骨的作用。

2. 对肾脏排泄钙、磷的作用 于成年人或动物，降钙素通过增加尿钙排泄降低血钙，对避免高血钙有一定作用；而于幼年动物，降钙素反可使尿钙减少，这可能由于幼年动物骨更新率快所致。

3. 对肠道吸收钙的作用 实验证明，降钙素及甲状旁腺激素对于维生素 D 所引起的钙的吸收皆有作用，小剂量的降钙素明显地抑制钙的吸收，而甲状旁腺激素兴奋钙的吸收。大剂量的降钙素反而促进钙的吸收。

4. 对其他电解质的影响 降钙素生

理浓度时有明显的促进尿钠排泄作用，并使血浆肾素活性及醛固酮分泌率增加；降钙素还可使尿钾排泄增加，对成年人能使尿镁增多，幼年则尿镁减少。所以降钙素有调节血钙浓度，使血钙保持相对稳定；保证骨中钙、磷的储存、保护骨骼免于发生过度吸收；促进肾脏排钠，参与体液容量的调节等作用。

(二) 适应证及临床意义

1. 治疗高血钙症 效果明显，作用迅速，副作用少。

(1) 癌肿伴骨骼转移引起高血钙：用降钙素后血钙可降低，尿钙减少，骨痛有时可减轻。用量 $1\sim15\text{MRC}$ 单位。 1MRC 单位的降血钙作用维持 6 小时，大剂量可维持 $12\sim18$ 小时。

(2) 甲状旁腺机能亢进症伴高血钙：用降钙素治疗后，血钙可降低，但骨痛不减轻。有人用猪降钙素治疗，每 6 小时肌注 640U （用 16% 明胶制剂，每毫克含 15U ），用药 2.5 天，血钙由 $18.5\text{mg}/100\text{ml}$ 降至 $15\text{mg}/100\text{ml}$ 。

(3) 甲状腺机能亢进伴高血钙：由于骨吸收加速，可伴高血钙，食欲减退、恶心呕吐，多尿烦渴，经降钙素治疗后血钙下降，呕吐停止，症状好转。

(4) 维生素 D 中毒所致高血钙：由于消化道吸收钙过多，所以对成年病人作用不明显，而对儿童效果明显。用低钙饮食、可的松治疗，再加用猪降钙素 50U 静滴（20 分钟内滴完）血钙下降。

2. 协助诊断甲状腺髓样瘤 此肿瘤起源于分泌降钙素的 C 细胞，故降钙素的测定对本病的确诊、判断手术治疗效果、了解有无复发等有重要意义。

3. 治疗骨质疏松症 包括老年性绝经期后；男性特发性骨质疏松症；可的松

类激素引起的骨质疏松；青年女性骨质疏松等。剂量为每次 1MRC 单位 ($5\mu\text{g}$)，每周 3 次肌肉注射。效果良好，治疗后骨质增加，骨形成正常，成骨细胞活动明显等。总之，对骨质疏松的人，降钙素可同时调节骨的吸收和形成，破骨细胞活动被抑制，骨生成增加，骨样物质沉积，于是骨增加。

4. 治疗变形性骨炎 本病基本病变为破骨细胞活动过度引起骨溶解加速，继之以成骨细胞再生，伴不规则新骨形成，并有骨痛，可造成畸形、残废。

降钙素治疗用量：隔日或每周 3 次肌注，每次 1MRC 单位 ($5\mu\text{g}$)，治疗后 8~14 天骨痛减轻，3~6 周骨痛消失。可使原来升高的碱性磷酸酶下降；尿羟基脯氨酸排量减少；骨钙更新率减慢；尿钙排量减低；肠道钙吸收增加等。

(三) 制剂

注射用降钙素：每瓶 400MRC 单位降钙素（附 4ml 含 16% 明胶稀释剂）。有猪、牛、羊和人的降钙素。提纯猪降钙素每毫克为 200MRC 单位。目前活性最高的降钙素为人工合成的鲑鱼降钙素（密钙息），较人类降钙素作用大 10~40 倍。其制剂为注射剂，每支 1ml，含合成的鲑鱼降钙素 100IU。

(四) 副作用

(1) 常见面部潮红、恶心、腹泻和尿频。

(2) 应用动物来源的降钙素时，可引起过敏反应，如喘息、眩晕、便秘、耳鸣等，应即停药。鲑鱼降钙素罕见有过敏反应。

(3) 大剂量 40~100MRC 单位治疗时，有的人会发生继发性甲状腺机能低下。

(五) 禁忌证

妊娠和哺乳期忌用。

七、丙 磺 舒

(probenecidum, 羟苯磺胺, benemid, probalan)

(一) 作用机制

本品抑制尿酸盐在近曲小管的主动再吸收，增加尿酸盐的排泄，降低血中尿酸盐的浓度，可缓解或防止尿酸盐结晶的生成，减少关节的损伤。另外还可以促进已形成尿酸盐的溶解。可增加青霉素和先锋霉素的作用和延长作用时间。

(二) 适应证及临床意义

(1) 治疗慢性痛风，口服每次 0.25g，每天 2~3 次，以后根据病情增加。

(2) 用于甲状旁腺机能减退的治疗。

(3) 用于增强青霉素类药物作用，与青霉素合用，成人 0.5g，每天 3~4 次口服。

(三) 制剂

片剂：0.25g/片和 0.5g/片。

(四) 副作用

(1) 少数病人有胃肠道反应、皮疹、发热。

(2) 少数引起溶血性贫血。

(五) 禁忌证

(1) 肾功能不全，对磺胺过敏，2 岁以下小儿忌用。

(2) 伴肿瘤的高尿酸血症者或用抗癌药物、放射治疗患者，均不宜使用本品，因可引起肾病。

八、葡萄糖酸钙

(calcium gluconate)

(一) 作用机制

钙剂可改善组织细胞膜的通透性，增

加毛细血管壁的致密性,减少渗出。有消炎、消肿和抗过敏作用。高浓度钙离子与镁离子之间有竞争性对抗作用,可以对抗镁离子引起的中枢抑制、运动神经阻断、骨髓肌麻痹等作用。

(二) 适应证及临床意义

(1) 治疗血钙过低引起的手足搐搦症、碱中毒、甲状旁腺功能低下。

(2) 治疗过敏性疾病,如荨麻疹、血管神经性水肿、血清病。

(3) 治疗佝偻病、软骨病;用于孕妇及哺乳期钙盐的补充。

(4) 镁中毒可用本品解救。

(三) 制剂

片剂:0.3g/片;每次1.0~2.0g,分3次口服。注射剂:每支1g(10%葡萄糖酸钙10ml)于手足搐搦发作时,静脉注射。

(四) 副作用

静注本品有全身发热感。

(五) 禁忌证

(1) 在应用强心甙期间或停药后7天内,忌用本品。

(2) 静脉注射时避免漏于血管外,否则组织有强烈刺激,并使组织坏死。

[性激素药物]

一、甲基睾丸酮

(甲基睾丸素, methyltestosterone, 甲睾酮; android)

(一) 作用机制

本品能促进男性征和生殖器官发育及成熟;对女性可减少卵巢分泌雌激素,并有抗雌激素作用;有促进蛋白合成作用,减少氨基酸分解,使肌肉增长,降低氮质

血症,并可出现水钠潴留;还可促进造血细胞的生长。

(二) 适应证及临床意义

(1) 男性雄激素缺乏症:开始每日30~100mg,维持量每日20~60mg。

(2) 子宫功能性出血或子宫肌瘤,每次舌下含服5~10mg,每日2次,每月剂量不可超过300mg,如长期大量服用可致女性男性化。

(3) 老年性骨质疏松:每日10mg,舌下含。

(4) 小儿再生障碍性贫血。

(三) 制剂

片剂:5mg, 10mg。

(四) 副作用

大量服用(每月300mg以上)可引起女性男性化,浮肿,肝损害等。

(五) 禁忌证

前列腺肥大,前列腺癌患者以及孕妇忌用。

二、丙酸睾丸酮

(丙酸睾丸素, testosterone, propionate, 丙酸睾酮, andronate)

(1) 作用及适应证:同甲基睾丸素。

(2) 制剂:注射剂:5mg/支, 10mg/支, 25mg/支, 50mg/支。由于肝脏破坏不能制成口服剂使用,每次25~50mg,每周1~3次,肌注。

(3) 副作用:同甲基睾丸素。

三、苯丙酸诺龙

(nandrolone phenylpropionate, 苯丙酸去甲睾酮, 多乐宝灵, durabolin)

(一) 作用机制

类似丙酸睾酮，但其促进蛋白合成作用为丙酸睾酮的 12 倍，雄激素的活性较小，肌注可维持作用 1~2 周。

(二) 适应证及临床意义

(1) 垂体性侏儒症。

(2) 用于蛋白质吸收不足，以及蛋白质的分解亢进或损失过多等，如严重烧伤、慢性消耗性疾病、手术前后、老年人骨质疏松、肿瘤恶液质病人。

(3) 子宫功能性出血。

(三) 制剂

注射剂：10mg/支，25mg/支。每次 25~50mg，肌注，每周 1~2 次。

(四) 副作用

同丙酸睾酮。

(五) 禁忌证

前列腺癌、乳腺癌禁用。前列腺肥大慎用。孕妇禁用。心肌梗死、冠状动脉硬化患者慎用，肝肾功能不全者慎用。

四、苯乙酸睾酮

(长效睾酮素，testosteroni phenylacetat)

(一) 作用机制

同丙酸睾酮，但作用效力较强，作用时间较长。

(二) 制剂

注射剂：5mg/支，10mg/支，25mg/支，50mg/支。用法：5~10mg，肌注，每周 1~2 次；或 50mg，肌注，每月 1 次。

(三) 副作用与禁忌证

同丙酸睾酮。

五、癸酸诺龙

(nandroloni decanoas,
长效多乐宝灵,
deca-durabolin)

(1) 作用及适应证：同苯丙酸诺龙，但作用持久，肌注 1 次可维持 3 周。

(2) 制剂：注射剂 25mg/支。每次 25mg 肌注，每 3 周 1 次。

(3) 副作用与禁忌证：同苯丙酸诺龙。

六、康力龙

(methylstanazolium, 吡唑甲氢龙,
吡唑甲基睾酮素, stanozolol,
androstanazole)

(一) 作用机制

似苯丙酸诺龙，主要是促进蛋白的合成，抑制蛋白分解，可使胆固醇降低，使钙、磷排泄减少。

(二) 适应证及临床意义

(1) 用于因长期应用肾上腺皮质激素引起的肾上腺皮质机能减退。

(2) 慢性消耗性疾病，重病及手术后体弱消瘦，年老体弱者。

(3) 再生障碍性贫血，白细胞减少症，血小板减少症，高脂血症。

(4) 小儿发育不良。

(三) 制剂

片剂：2mg/片。每次 2mg，每天 1~3 次。

(四) 副作用

(1) 用后颜面、下肢可出现浮肿，继续服药可自行消退。

(2) 肝、肾功能损伤，观察有改变时立即停药。

(3) 如出现痤疮等男性化反应立即停

药。

(五) 禁忌证

前列腺肥大、前列腺癌患者禁用；孕妇忌用。

七、己 烯 雌 酚

(diaethylstilbestrol, 乙芪酚,
人造求偶素, stilbestrol)

(一) 作用机制

本品是人工合成的雌激素。主要作用有小剂量刺激、大剂量抑制垂体前叶促性腺激素及泌乳素的分泌；有促进女性化性征和性器官发育成熟；有促进子宫内膜增生作用；减轻妇女更年期或妇科手术后因性腺功能不足而产生全身性紊乱；有抗雄性激素作用。

(二) 适应证及临床意义

(1) 治疗垂体前叶功能异常或卵巢功能不全引起的闭经。一日不超过 0.25mg。用于人工月经周期：每日服 0.25mg，连服 20 天，待月经来潮后再用同样方法治疗，共 3 周期。

(2) 用于月经周期延长及子宫发育不全。每日服 0.1~0.2mg（经期停服），持续半年。

(3) 功能性子宫出血，每晚服 0.5~1mg 连服 20 天。

(4) 绝经期综合征：每日服 0.25mg，以后可减至 0.1mg，口服。

(5) 老年性阴道炎：每晚 1~2 片塞入阴道，共用 7 天。

(6) 退奶：每次服 5mg，每天 2~3 次，连服 3 天。或肌注 4mg，每天 1 次，连用 3~5 天，同时少进液体，紧束双乳房。

(三) 制剂

片剂：0.1mg/片, 0.25mg/片, 0.5mg/

片, 1mg/片。注射液：1mg/支, 2mg/支。

(四) 副作用

服后恶心呕吐、头痛、性欲增强，久用子宫出血。

(五) 禁忌证

肝、肾功能不全慎用；孕妇禁用。

八、炔 雌 醇

(ethinylestradiol, 乙炔雌二醇,
E E, ethinyl, estradiol)

(1) 作用与用途：同己烯雌酚，但作用比之强 20 倍，口服后 1~2 小时血液浓度达峰值。用于子宫功能性出血，月经紊乱，绝经期综合征，前列腺癌等。

(2) 制 剂：片 剂：0.0125mg/片, 0.05mg/片。每次 0.0125~0.05mg，每晚服 1 次。

(3) 副作用与禁忌证：同己烯雌酚。

九、雌 三 醇

(estriol, oestriol, ovestin)

(一) 作用机制

本品是体内雌二醇的代谢产物，主要是对下丘脑-垂体-性腺轴有明显的反馈作用，作用于女性生殖道远端和男性乳腺、睾丸、前列腺，能促进阴道粘膜血管新生阴道上皮损伤愈合，同时能增强子宫颈细胞功能，使子宫颈肌纤维增生，增加宫颈弹性和柔软性。

(二) 适应证及临床意义

(1) 子宫颈炎，特别是绝经期综合征，老年性阴道炎。每天 1 次 1mg，14~21 天为一疗程。

(2) 前列腺肥大，前列腺癌。每次 2mg，1 天 3 次。

(3) 化疗或放疗引起的白细胞减少。

(4) 对多种出血的治疗, 月经过多, 对扁桃体或子宫切除术后均有快速止血作用。可肌注 10mg。每周 2~3 次。

(三) 制剂

片剂: 1mg/片, 5mg/片。注射液: 每支 10mg。

(四) 副作用及禁忌证

(1) 食欲不振、恶心、呕吐、下腹痛。

(2) 有乳腺增生、乳房肿块、妇科肿瘤、再生障碍性贫血、肝病者忌用。

(3) 未成年者不宜使用。

十、炔 诺 酮

(norethisterone, 妇康片,
norlutin, norethindrone)

(一) 作用机制

本品为 19-去甲基睾酮衍生物。有轻度雄激素和雌激素活性, 能抑制下丘脑促黄体释放激素 (LHRH) 的分泌, 并使垂体前叶降低其对 LHRH 的敏感性, 阻断促性腺激素的释放, 起抑制排卵作用。单独应用较大剂量能使宫颈粘液稠度增加, 防止精子穿透受精, 同时抑制子宫内膜腺体发育生长, 影响孕卵着床。

(二) 适应证及临床意义

(1) 避孕: 短效口服避孕药: 从月经周期第 5 天开始服药, 每天 1 片 (晚饭后服为宜), 连服 22 天, 待月经来后第 5 天继续服药。探亲避孕药: 于同居当晚开始服用, 每晚 1 片, 同居 10 天, 连服 10 片, 同居半个月, 连服 14 片, 超过半个月可改服短效避孕药。

(2) 功能性子宫出血: 开始可每 3 小时 1 片, 等血量减少可改为每 8 小时 1 片, 至每天 1 片。

(3) 痛经: 月经后第 5 天开始服用,

连服 20 天, 每天口服 1 次, 2.5mg。

(4) 不育症。

(三) 制剂

(1) 炔诺酮: 片剂: 2.5mg/片, 5mg/片。

(2) 复方炔诺酮片: 每片含炔诺酮 0.6mg, 炔雌醇 0.035mg。

(3) 复方炔诺酮膜: 含量同上。

(4) 复方炔诺酮纸片: 含量同上。

(5) 口服避孕药 0 号: 含炔诺酮 0.3mg, 甲地孕酮 0.5mg, 炔雌醇 0.035mg。

(6) 口服避孕药 1 号: 同上。

(7) 炔诺酮探亲丸: 每丸含炔诺酮 5mg。

(四) 副作用

(1) 少数有恶心、呕吐、乏力、嗜睡等。

(2) 哺乳期服药后乳汁减少。

(3) 服药期间可能发生突破性出血, 可每日加服炔雌醇 0.005~0.01mg。

(五) 禁忌证

(1) 肝、肾疾病, 乳房肿块者禁用。

(2) 服避孕药者应停止吸烟, 吸烟者不宜服避孕药。

(3) 有子宫肌瘤、高血压者慎用。

十一、黄 体 酮

(progesterone, 助孕素,
孕酮, progestin
gesterol, proluton)

(一) 作用机制

本品是由卵巢黄体分泌的一种天然孕激素, 其主要作用有在月经后期可使子宫粘膜内腺体生长, 子宫充血, 内膜增厚, 转为分泌期; 促使乳房充分发育; 使子宫颈口闭合, 粘液变稠减少使精子不易穿

透；抑制排卵。

(二) 适应证及临床意义

(1) 人工月经周期，用乙萘酚 22 天，停药后，肌注黄体酮 10mg，5 天。

(2) 子宫功能性出血：每日肌注 10~20mg，5~7 天为一疗程，可反复 3~4 疗程。

(3) 先兆流产：肌注 10~20mg，每日 1 次或每周 2~3 次，用至妊娠 4 个月。

(4) 痛经：月经前 6~8 天，每天注射 5~10mg，共 4~6 天。

(三) 制剂

注射液：10mg/支，20mg/支。

(四) 副作用

(1) 偶见恶心，呕吐及头痛。

(2) 乳房肿胀，疼痛。

(3) 大剂量应用可致水钠潴留，在妊娠期可使女性胎儿男性化。

(4) 治疗乳腺癌时可发生高钙血症。

(五) 禁忌证

肾病，心脏病水肿者慎用；肝功能不全者慎用。

十二、绒毛膜促性腺激素

(绒促性素 chorionic gonadotrophin, 绒膜激素, 普罗蓝, HCG, gonadotrophinum, chorionicum, prolan)

(一) 作用机制

本品是胎盘滋养层细胞分泌的一种促性腺激素。对女性可促进卵泡成熟及排卵，妊娠期维持黄体发育。对男性能促进睾丸的曲细精管功能及间质细胞的活动，使产生雄激素，促使性器官和副性征发育、成熟，使睾丸下降，促进精子产生。

(二) 适应证及临床意义

(1) 男性性功能障碍：肌注 4000U，每周 3 次。

(2) 不育症：予经期第 10 天开始，每天肌注 1 次，每次 500~1000U，连续 5 天。

(3) 隐睾症：10 岁以下每次 500~1000U，10~14 岁每次 1500U，肌注，每周 2~3 次。连用 4~8 周。

(4) 子宫出血：每日肌注 300~1500U，连用 3~5 天。

(三) 制剂

注射剂：500U/支，1000U/支，5000U/支。

(四) 副作用

(1) 有过敏反应者，需做过敏试验。

(2) 用 8 周后易引起性欲亢进等。

(五) 禁忌证

生殖系统有炎症疾病、先天性或手术后无性腺者、激素性活动型性腺癌者忌用。

[肾上腺疾病用药]

一、糖皮质激素

(一) 作用机制

1. 抗炎作用 可对抗各种物理、化学、生物、免疫原因引起的炎症。保护血管壁内皮细胞，降低毛细血管通透性，稳定溶酶体膜、抑制形成炎症过程的其他酶系统，抑制炎细胞向炎症部位聚集，抑制 DNA 的合成，从而抑制成纤维细胞的增生，减轻炎症反应。

2. 抗病毒作用 提高机体对细菌内毒素的耐受力，减轻细胞损伤，减轻毒血症，发挥机体的保护作用。

3. 抗体克作用 其原因是扩张痉挛

收缩的血管和加强心脏收缩,改善微循环,保护心肌,防止心输出量减少及内脏血管收缩。

4. 免疫抑制作用 抑制巨噬细胞对抗原的吞噬和处理,使血中淋巴细胞减少,大剂量使抗体生成减少。

5. 其他作用 对造血系统可刺激骨髓,使红细胞、白细胞、血小板增加;还可影响淋巴系统,使淋巴组织和细胞增加或减少;对中枢神经系统可提高其兴奋性。

(二) 临床应用

1. 替代疗法 用于急、慢性肾上腺皮质功能减退症及各种原因所致的肾上腺功能不全。

2. 严重感染或炎症 各种细菌性严重感染可在应用抗菌药物的同时,以皮质激素作辅助治疗。对肝炎、流行性腮腺炎、麻疹、乙脑也有缓解症状的作用。

3. 治疗自身免疫性疾病 风湿热,心肌炎、类风湿性关节炎、全身性红斑狼疮、结节性动脉周围炎、皮炎、自身免疫贫血及肾病综合征。异体器官移植术后用于抑制排斥反应。各种过敏性疾病,如血管神经性水肿、荨麻疹、支气管哮喘,可用皮质激素为辅助治疗。

4. 抗休克 在用其他针对性治疗的情况下,可辅用皮质激素治疗。

5. 血液病 用于白血病、再生障碍性贫血,粒细胞减少症、血小板减少症、过敏性紫癜的治疗。

6. 局部用药:多以霜、膏应用于各种皮肤病、外用。

(三) 不良反应

1. 类肾上腺皮质功能亢进综合征 出现满月脸、水牛背、向心性肥胖、低血钾、高血压、糖尿等,并且皮肤变薄、多

毛,出现痤疮、浮肿,停药后可逐渐缓解。

2. 诱发感染,炎症扩散 长期应用可诱发潜在病灶感染和炎症扩散。

3. 骨质疏松、伤口愈合延缓,肌肉萎缩,影响生长发育。

4. 久用可诱发胃、十二指肠溃疡,甚者消化道出血。少数诱发胰腺炎或脂肪肝。

5. 可致高血压及动脉硬化。

6. 大剂量可出现精神失常。

7. 停药反应 常见久用后可致肾上腺皮质功能减退,故不可骤然停药,停药后还会出现病情反跳,需加大剂量再治疗。

(四) 禁忌证

精神病和癫痫、消化性溃疡、骨折及创伤恢复期、严重高血压、糖尿病、角膜溃疡、肾上腺功能亢进者,孕妇,未用抗生素的细菌病毒及霉菌感染。

(五) 用法

1. 长期疗法 一般开始用强的松(或相应剂量的其他激素)10~20mg/次,3次/d,口服。产生疗效后逐渐减轻至最小剂量,维持数月。

2. 大剂量冲击疗法 用于严重感染或休克,氢化可的松(或相应剂量其他激素)200~300mg,每日量可达1g以上,疗程不超过3天。休克病人可用超大剂量,每次静注1g,每日4~6次。

3. 小剂量替代疗法 可的松(或相应剂量的其他激素)12.5~25mg/d。

4. 隔日疗法 对某些慢性病采用隔日一次给药,将2天的总量,在隔日早晨一次给予,此时正值激素分泌高峰,对肾上腺皮质抑制较小。常用强的松或强的松龙等中效制剂。

(六) 制剂

1. 醋酸可的松 (考的松, 皮质素, cortisone, acetate, costisone)

(1) 制剂: 片剂: 25mg/片; 注射剂: 250mg/瓶。

(2) 用法: 25~100mg/次, 每日3次, 口服。50~300mg/次, 分2~3次, 肌注。

2. 氢化可的松 (可的索, 皮质醇, hydrocortisonum, cortisol)

作用是可的松的1倍。

(1) 制剂: 片剂: 20mg/片; 注射剂: 10mg/支, 25mg/支, 100mg/支。

(2) 用法: 20~80mg/次, 每日3次, 口服。100~300mg加入5%葡萄糖液500~1000ml, 静滴。

3. 强的松 (醋酸泼尼松、去氢可的松, prednisoni acetate, prednisone)

作用是可的松的4~5倍。

(1) 制剂: 片剂 5mg/片。

(2) 用法: 5~20mg/次, 每日3次, 口服。

4. 强的松龙 (去氢氢化可的松, 泼尼松龙, 氢化泼尼松, prednisolonum, prednisolone, delta-hydrocortisone, metacortandralone)

(1) 作用: 同强的松, 局部刺激弱, 副作用少。

(2) 制剂: 片剂: 5mg/片, 1mg/片。混悬剂: 5ml/瓶 (每1ml含醋酸强的松龙25mg)。水针剂: 每支10mg/2ml。

(3) 用法: 口服2.5~10mg/次; 混悬剂可供浆膜腔内注射; 水针剂可供肌肉或腔内及软组织内注射。

5. 地塞米松 (氟美松, 甲氟烯, dexamethasonum)

(1) 制剂: 片剂: 0.75mg/片; 注射

剂: 5mg/支。

(2) 用法: 0.75~3.0mg/次, 每日3次, 口服。5~20mg加入5%葡萄糖250~500ml中静滴, 或静注。

6. 醋酸去氧皮质酮 (desoxycorticosterone-niacetas, DOCA)

制剂: 注射剂: 5mg/支, 10mg/支。植入片: 75mg/片, 125mg/片。

7. 甲基强的松龙琥珀酸钠

(1) 适应证: 内分泌失调, 风湿性疾病, 皮肤疾病, 过敏状态, 眼科疾病, 胃肠道疾病, 呼吸道疾病, 血液疾病。

(2) 用法用量: 风湿性疾病, 全身性红斑狼疮、多发性硬化症: 每日1g, 静滴, 使用3天。

肾小球肾炎、狼疮性肾炎: 30mg/kg, 隔日1次, 静滴, 使用达4天, 或1g/d, 使用3~5天。

为防止进行化疗时引起的恶心呕吐, 于化疗开始给予250mg。

肌注或皮注: 开始每日2.5~5.0mg, 分1~2次; 维持量每日1~2mg, 或每3天注射3~5mg。皮下植入可埋藏于肩胛下方处, 药效能维持9~15个月。

(3) 副作用: 钠潴留、高血压、心衰、肌无力等肌病; 胃出血, 肠穿孔; 伤口愈合减慢等。

二、促皮质激素

促皮质激素的合成和分泌是垂体前叶在下丘脑促皮质激素释放激素 (CRH) 的作用下进行的, 它的生理意义主要是促使糖皮质激素的合成和分泌。一般给药2小时皮质开始分泌氢化可的松。临床用于诊断脑垂体前叶-肾上腺皮质功能水平, 以及长期使用皮质激素的停药前后, 以防止皮质功能不全。

制剂 10mg/支, 25mg/支 (1mg = 1U)。

用法 每日 25~50U, 分 1~2 次肌注; 5~10U 加入 5% 葡萄糖液 250ml 中静滴, 每日 1 次。

三、其他肾上腺疾病用药

(一) 安体舒通

(螺旋内酯固醇, spironolactone, aldactone, antisterone)

1. 作用 本品因与醛固醇化学结构相似, 与其有拮抗作用, 对远端肾小管可增加钠、氯离子和水的排泄, 使钾排出减少。用于醛固醇增多症的诊断试验及术前准备及治疗。也可用于心、肝、肾性水肿及特发性水肿的治疗。

2. 制剂 片剂: 100mg/片, 20mg/片。胶囊: 20mg/粒。

3. 用法 100~200mg/次, 每日 2~3 次。

4. 注意 可出现头疼、困倦、男性乳房增生, 低血钠, 高血钾。

(二) 甲基磺酸酚妥拉明

(苄胺唑啉, 瑞支亭, phentolamini methanesulfonas, reyitine)

1. 作用 可将肾上腺素升压效应翻转为降压, 取消或减弱去甲肾上腺素升压效应, 阻断肾上腺素能 α -受体的作用, 使血管扩张。可用于嗜铬细胞瘤的诊断、治疗和术前用药。也用于血管痉挛性疾病。

2. 制剂 10mg/支, 25mg/片。

3. 用法 静注或肌注: 5~10mg/次; 口服: 25~75mg/次, 每日 3~4 次。

4. 注意 可引起直立性低血压、心

动过速、心律失常、心绞痛、腹痛腹泻。

(三) 盐酸苯苄胺

(苯氧苄胺, 胺苄明, 酚苄胺, phenoxybenzamine hydrochloridum, dibenzyline)

1. 作用 同酚妥拉明, 为 α -受体阻滞剂, 作用持久 (用药 1 次维持 3~4 天)。

2. 制剂 100mg/支, 10mg/片。

3. 用法 静滴 0.5~2mg/kg 体重, 稀释于 5% 葡萄糖液或生理盐水 250~500ml 中, 必要时重复作用。口服 10~20mg, 每日 3 次。

4. 注意 静滴外漏, 组织坏死。剂量大时中枢兴奋, 恶心呕吐。与皮质激素合用可提高疗效。

(四) 甲 吡 酮

(su-4885, 双吡啉异丙酮)

1. 作用 是 11β -羟化酶选择性抑制剂, 能抑制 11β -脱氧皮质酮转为皮质酮, 及 11β -脱氧皮质醇转为皮质醇, 从而使肾上腺皮质分泌皮质酮和醛固酮减少。用于肾上腺皮质癌及皮质增生。

2. 用法 每日 2~6g, 分次口服。

3. 副作用 胃肠反应, 皮疹。

(五) 氨基导眠能

(aminogluthimide, AG)

1. 作用 本品阻碍皮质醇和醛固酮的合成, 用于皮质醇增多症和原醛的治疗。

2. 制剂 片剂: 0.25g/片。

3. 用法 0.25~0.5g/次, 每日 3 次, 严重者可用至每日 2g。

4. 注意 每日大于 1.5g 出现头疼、

头晕、性格改变、食欲减退、运动失调、发热、皮疹、白细胞减少、甲状腺肿大及机能减退。在用于某一类肾上腺皮质激素过多症时，可引起其他肾上腺皮质功能不全，应补充相应激素。

(六) 酮 康 唑 (ketoconazole)

1. 作用机制 本品是新的口服广谱抗真菌药。另外它具有抑制肾上腺和性腺类固醇合成的作用。酮康唑作用在微粒体的细胞色素 P_{450} 酶，阻断 17, 20 裂解酶，使 17- α 羟孕酮不能转变为雄烯二酮，使睾酮合成减低，酮康唑还可抑制 ACTH 对肾上腺皮质的兴奋作用，减少皮质酮的合成。利用核素标记类固醇前体，提示酮康唑主要作用于细胞色素 P_{450} 依赖性酶系，如 11- β 羟化酶和 17, 20 碳链裂合酶等，抑制皮质醇的合成。还可与糖皮质激素受体结合，竞争抑制地塞米松与受体结合，因而可在周围组织拮抗糖皮质激素的作用。

2. 适应证及临床意义

(1) 治疗表皮和深部真菌病。每日 200mg，吞服，在餐间服用吸收最好。

(2) 治疗肾上腺皮质疾病，每次 100~200mg，每日 2~4 次，治疗期间观察临床症状，血糖，电解质，尿 17 羟，17 酮，血皮质醇等。

(3) 治疗前列腺癌，本品主要可降低血清睾丸酮水平。每日 800~1200mg。

3. 制剂 片剂：200mg/片。

4. 副作用

(1) 有恶心呕吐，腹痛等胃肠道反应。

(2) 皮肤瘙痒，皮疹。

(3) 有肝功异常，停药后可恢复。

5. 禁忌证

(1) 妊娠禁用。此药与两性霉素 B 有拮抗作用，合用时疗效减弱。

(2) 有过敏者忌用。

[糖尿病及胰岛疾病用药]

一、优 降 糖

(glibenclamidum, 达安疗,
HB₄₁₉, glybenzcyclamidum,
glyburide, daonil,
euglucon)

(一) 作用机制

本品为磺酰脲类药物，此类药物对正常人和糖尿病病人都有降糖作用，主要是直接刺激胰岛 β 细胞释放胰岛素；还可抑制胰岛 α 细胞，减少胰高血糖素的产生，使血糖降低。本品作用强于其他磺酰脲类降糖药，吸收快，服后 2~6 小时达血液浓度高峰，维持 15 小时。

(二) 适应证及临床意义

(1) 治疗非胰岛素依赖型糖尿病，用饮食控制无效而胰岛功能尚存的病人。

(2) 胰岛素依赖性糖尿病病人用胰岛素疗效不佳可与本品联合用药。

(3) 用于胰岛肿瘤的诊断。

(三) 制剂

片剂：2.5mg/片。每日早饭前服 2.5mg，随病情可逐渐增加剂量，每日剂量 15mg。

(四) 副作用

(1) 长期应用磺酰脲类药物可引起厌食、恶心、呕吐、上腹胀满、便秘或腹泻，称为糖尿病性胃肠病，少数病人有皮疹，粒细胞及血小板减少，溶血性贫血及轻度肝功损害。

(2) 少数病人会出现低血糖反应, 甚至因低血糖死亡。

(3) 长期应用宜引起甲状腺机能减退。

(五) 禁忌证

(1) 肝肾功能不全和对磺胺过敏者忌用。

(2) 孕妇忌用。

(3) 不宜与长效磺胺、保泰松、单胺氧化酶抑制剂并用。

二、D₈₆₀ 甲苯磺丁脲

(tolbutamide, 甲磺丁脲, 甲糖宁, artosin, rastinon dolipol)

(1) 作用及临床意义: 同优降糖, 但无优降糖作用强。

(2) 制剂: 片剂: 0.5g/片, 每次 0.5~1.0g, 每天 2~3 次, 见效后可减量, 每日最大剂量不超过 3.0g。

(3) 副作用与禁忌证: 同优降糖。

三、达 美 康

(格列齐特, gliclazide, 甲磺吡脲, diamicon, gliclazid, S1702)

(一) 作用机制

达美康是目前广泛应用的第二代磺酰脲类降血糖药, 本品有直接刺激胰岛 β 细胞释放胰岛素的作用, 使血糖降低。本品虽然能降低空腹血糖, 但血中胰岛素水平却没有改变, 提示该药的降血糖作用可能还有胰岛外因素。糖尿病患者服药 80mg, 降低空腹血糖的作用比 D₈₆₀ 强, 略低于 5mg 优降糖, 作用时间长于 D₈₆₀ 及优降糖。本品有抗血小板作用及明显抑制血小板粘附力, 抑制胶原对凝血因子 XI 的激活作用, 不仅能降低凝血因子 V、VIII 和血小

板 IV 因子水平, 还能降低凝血因子 VII 的活性。本品能降低血胆固醇、甘油三酯和游离脂肪酸水平。服药后 2~4 小时达血浆浓度高峰。

(二) 适应证及临床意义

(1) 用于非胰岛素依赖型糖尿病, 改善胰腺 β 细胞功能, 恢复胰岛素的正常分泌, 改善周围组织对胰岛素的反应。

(2) 肥胖糖尿病患者首先。

(3) 对老年人糖尿病尤首先, 很少有低血糖反应。

(4) 能预防及减缓糖尿病视网膜病变的进展, 并能改善视力。

(5) 可与双胍类降糖药合用, 也可与胰岛素联合应用, 用于 I 型糖尿病患者。

(三) 制剂

片剂: 80mg/片。开始 80mg, 每天 1~2 次, 以后可增至每日 3~4 片, 老年人每日 80mg 可能已足够了。

(四) 副作用

绝大多数病人无不良反应。有胃肠道症状, 也有皮肤过敏反应, 用量过大可发生低血糖, 严重者伴有神智改变者应立即静脉注射高渗葡萄糖液。偶有白细胞和血小板减少, 故应经常查血象。

(五) 禁忌证

(1) 妊娠妇女禁用。

(2) 肝、肾、功能不良者慎用。

(3) 幼年型糖尿病, 酮症酸中毒, 糖尿病性昏迷等均需用胰岛素治疗, 不能单独应用本品治疗。

四、美 吡 达

(格列甲脲, glipizide, 格列吡嗪, 吡磺环己脲)

(一) 作用机制

系第二代磺脲类口服降血糖药物。其

降糖机理主要通过加强胰岛素的作用,这可能和增加细胞膜胰岛素受体数量及受体后效应有关。另外还可能通过胰腺外的作用,改变胰岛素靶组织对胰岛素的反应性,增强胰岛素的作用,增强葡萄糖刺激 β 细胞胰岛素的分泌功能。口服吸收快,约1~2小时血浓度达高峰,持续作用约10小时。

(二) 适应证及临床意义

(1) 主要用于单用饮食治疗未能达到良好的控制的轻、中度 NIDDM 患者。

(2) 用胰岛素治疗效果欠佳,可加用本品,联合治疗。

(3) 对胰岛素有抗药者可加用本品。

(4) 有心血管病变的并发症可加用本品,有利于改善脂代谢异常。

(三) 制剂

片剂:5mg/片,每日5~30mg,分次口服,餐前30分钟服用。

(四) 副作用

有恶心、呕吐、腹泻、腹痛等,如用量过大可引起低血糖。

(五) 禁忌证

过敏者禁用;对 IDDM 病人有酮症、合并严重感染及伴有肝肾功能不全者禁用。

五、糖 适 平

(糖肾平、格列喹酮,
gliquidon, glurenorm)

(一) 作用机制

本品是第二代磺脲类降糖药物,其通过与胰岛 β 细胞膜上的特异性磺脲类受体结合,抑制 ATP 依赖型钾通道的活性,从而使跨细胞膜的钙离子流动增加,结果

含有胰岛素的小囊泡向 β 细胞表面移动,并排放胰岛素。糖适平也增强组织对胰岛素的反应。糖适平增加胰岛素受体,并强化胰岛素的受体后作用。本品服用后较快地几乎完全被吸收,血浆高峰在2~3小时,12小时降至最低水平,由胆汁排泄。所以长期使用本品不会产生积蓄。本品是唯一不从肾脏排泄的磺脲类药物,其95%由胆汁排泄,所以肾功能不全的病人也能使用本品,但肾小球滤过率低于30ml/min者,也应避免使用本品。本品不透过透析膜,故可用于血液透析的病人控制血糖。

(二) 适应证及临床意义

(1) II型糖尿病人肾功能不良者。

(2) 适用于60岁以上的老年糖尿病患者。

(3) 用其他口服降糖药物反复发生低血糖者。

(4) 仅需用小剂量口服药来控制餐后高血糖。

(5) 与长效胰岛素联合使用,治疗对口服降糖药继发性失效者。

(6) 对其他磺脲类药物疗效不佳,仍可适用糖适平。

(三) 制剂

片剂:30mg/片。一般餐前服用,每日剂量15~120mg。最大单次剂量不应超过60mg。

(四) 副作用

极少数病人有皮肤过敏反应、胃肠道反应、轻度低血糖反应及血液系统方面改变。

(五) 禁忌证

I型糖尿病,单服本品无效;对磺胺过敏者及妊娠期患者禁用;驾驶员慎用。

六、克糖利 (glutril, 甲磺二冰脲)

(一) 作用机制

本品主要作用是刺激胰腺的胰岛 β 细胞释放内源性胰岛素,从而发挥作用。因此,只有当患者胰腺有分泌胰岛素功能的情况下,该药才有效。本品2~4小时吸收,48小时从尿中排出。

(二) 适应证及临床意义

适用于Ⅱ型糖尿病;不需用胰岛素治疗,单用饮食控制不能很好的控制糖尿病患者。开始剂量为1/2片;早餐前服用,大部分病人增加到每天1~3片,早餐前服2片,剩下的晚餐前服。1天最大剂量不超过3片。

(三) 制剂

片剂;25mg/片。

(四) 副作用

在治疗量很少有副作用,极少发生低血糖;过敏性皮炎、胃肠道反应罕见。

(五) 禁忌证

严重肾功能不全者、孕妇及糖尿病酮症酸中毒者忌用。如用药前曾用氯磺丙脲或磺胺丁脲者需停药3天后再用本品。

七、醋磺己脲 (acetohexamide, 乙酰磺 环己脲, dimelor)

(一) 作用机制

本品降糖作用同 D_{860} ,介于 D_{860} 和氯磺丙脲之间,口服吸收快,2~3小时血中浓度达高峰,可维持12~24小时。另外,有促进肾排泄尿酸作用。

(二) 适应证及临床意义

用于成年稳定型糖尿病,可与双胍类降糖药合用。另外适用于糖尿病伴有痛风

者。成人1日量为0.25~1.0g,早餐前一次服,根据血糖情况调整用量。

(三) 制剂

片剂:0.25g/片,0.5g/片。

(四) 副作用

可有轻度胃肠道反应,皮疹,大剂量引起低血糖。另外可引起乳房痛。

(五) 禁忌证

肝、肾功能不全者、孕妇及对本品过敏者忌用。

八、降糖灵 (DBI, 苯乙双胍, phenformin, phenethyldiguanide)

(一) 作用机制

本品不促进胰岛素分泌,而是通过增加组织的无氧糖酵解,促进脂肪组织对葡萄糖的摄取,使葡萄糖的利用增加;拮抗抗胰岛素因子;减少葡萄糖经消化道吸收;还可抑制胰高血糖素的释放等使血糖降低。

(二) 适应证及临床意义

(1) 用于Ⅱ型糖尿病及部分Ⅰ型糖尿病病人。

(2) 对于磺酰脲类治疗无效的多数幼年型糖尿病,瘦型糖尿病,本品亦可降低血糖。

(3) 治疗Ⅱ型糖尿病与磺酰脲类药物合用可增强降糖效果。

(4) 本品用于因长期应用胰岛素而产生胰岛素抗体者,可使被结合的胰岛素分离。

(5) 对肥胖型糖尿病患者,尚可利用其抑制食欲及肠吸收葡萄糖而减轻体重。

(6) 本品可与胰岛素联合用药,治疗Ⅰ型糖尿病。服药后2~3小时作用达高峰,维持4~6小时。每天25~75mg,分

3 次口服。

(三) 制剂

片剂：25mg/片，50mg/片。

(四) 副作用

(1) 有厌食、恶心、呕吐、腹泻等胃肠反应。

(2) 偶有皮肤过敏。

(3) 本品应用时因组织中葡萄糖无氧酵解增加而产生大量乳酸，可引起严重乳酸性酸血症。

(五) 禁忌证

(1) 肾、肝功能不全患者禁用。

(2) 糖尿病伴酮症酸中毒、昏迷、急性传染病、进行手术，禁用本品，应改用胰岛素。

(3) 应用过程中增加剂量应注意低血糖的发生。

(4) 充血性心力衰竭者忌用。

(5) 本品已在许多国家禁止使用或自动淘汰。

九、盐酸二甲双胍

(dimethylbiguanid hydrochloridum,
降糖片, melbinum,
flumamine, metformin)

(一) 作用及适应证

近年来对二甲双胍的药代动力学有比较深入的了解。

(1) 具有促进葡萄糖利用，改善糖耐量，降低高血糖，它本身不促进胰岛素分泌，所以不会导致低血糖，而仅有抗高血糖作用。

(2) 可促进胰岛素与其受体结合，促进胰岛素介导的葡萄糖摄取和代谢作用，强化胰岛素介导的抑制肝脏糖异生作用，减少肝脏产生葡萄糖降低血糖水平。

(3) 抑制肠壁对葡萄糖的吸收。

(4) 改善异常增高的血脂水平，抑制动脉硬化的形成。

(5) 降低血浆纤维蛋白原水平，血小板聚集和粘附功能较为正常，故可减低血栓形成。

(6) 临床应用：同降糖灵片。

(二) 制剂

片剂：250mg/片，500mg/片。每日0.5~3.0g。

(三) 副作用

(1) 胃肠道症状、恶心、呕吐、腹胀、腹痛、腹泻。

(2) 偶有过敏反应。

(四) 禁忌证

心、肝、肾功能减退者忌用；伴有急性慢性感染者及糖尿病酮症酸中毒者，以及孕妇，既往有过乳酸酸中毒者慎用。

十、迪化糖锭

(diaformin)

本品由澳大利亚艾华大药厂制造，为双胍类降糖药，可加强外源性或内生性胰岛素的生物反应，促进周围组织对葡萄糖的吸收。其降糖作用不需通过胰岛素，刺激胰岛素分泌故对Ⅰ型糖尿病病人有效，也可与胰岛素联合使用。不易产生乳酸酸中毒。

(一) 适应证

(1) Ⅱ型糖尿病（尤其肥胖者）无酮尿者。

(2) 经严格饮食控制后体重无法减轻，血糖仍高于正常的糖尿病患者。

(3) 对磺脲类药物治疗失效者，可与本品合用。

(4) 对依赖胰岛素疗效不显著的肥胖症病者，本品可作辅助治疗。

(5) 用于血脂高的糖尿病患者，本品

可使胆固醇和其他脂质减少,具抗脂质生成作用。

(二) 制剂

片剂:500mg/片,每日1~3次,每次1~2片。

(三) 副作用

(1) 胃肠道不适、恶心、呕吐、腹泻、胃痛。

(2) 偶可产生过敏性皮疹。

(3) 与磺脲类降糖药合用时,与胰岛素合用时过量会产生低血糖现象。

十一、阿卡波糖

(拜糖平)

本品是德国拜耳公司80年代推出的世界上第一个 α -糖苷酶抑制剂,治疗糖尿病的新药。

(一) 作用机制

本品是一种复杂的低聚糖,它可以抑制小肠绒毛膜上的 α -糖苷酶,延缓蔗糖和复杂碳水化合物的消化,推迟葡萄糖和果糖的吸收,降低进食碳水化合物后的血糖浓度;对脂质和脂蛋白的影响:本品可使血胆固醇浓度降低,可能由于直接影响小肠内胆固醇的代谢,可降低甘油三酯,是通过抑制极低密度脂蛋白的生物合成而实现的。

(二) 适应证及临床意义

单用或与磺脲类降糖药合用于治疗非胰岛素依赖型糖尿病(NIDDM)。也可与胰岛素合用于治疗胰岛素依赖型糖尿病(IDDM)。

(三) 制剂

每片50mg,50~200mg/次,3次/日,进餐第一口食物后服用。

(四) 副作用

肠鸣、胀气、偶有腹泻、绞痛。本品

用久,突然停药后,可引起低血糖。

(五) 禁忌证

(1) 对本品过敏者,孕妇、哺乳期妇女、18岁以下青少年及明显消化、吸收障碍者禁用。

(2) 治疗期间应严格控制饮食。

(3) 应避免与抗酸药、消胆胺、肠道吸附剂及消化酶类药物合用。

(4) 不可自行中断服药。

十二、伏格列波糖

(倍欣片)

(一) 作用机制

本品是一种复杂的低聚糖,可以选择性地抑制在消化、吸收的最终阶段起作用的 α -葡萄糖苷酶。竞争性拮抗二糖类的结合,水解。持续抑制餐后高血糖,减轻胰腺 β 细胞的负荷,抑制胰岛病变(纤维化)。

(二) 适应证

改善糖尿病餐后高血糖。本品适用于患者接受饮食疗法,运动疗法没有得到明显效果时,或者患者除饮食疗法,运动疗法外还用口服降血糖药物或胰岛素制剂没有得到明显效果时。

(三) 制剂

0.2mg/片,白色或微黄色带分切线的片剂,成人0.2mg/次,3次/日,饭前口服。

(四) 副作用

排气增加,腹部鼓胀,腹泻及稀便等消化道反应,有时出现低血糖(0.1%)。偶尔出现伴随黄疸。

(五) 禁忌证

(1) 严重酮症的患者、糖尿病昏迷或昏迷前的患者。

(2) 严重感染的患者,手术前后的患

者或严重创伤的患者。

(3) 对本品的成分有过敏史的患者。

(4) 老年患者, 严重肝功能障碍的患者、严重肾功能障碍的患者慎用。

十三、高血糖素

(glucagon, 胰高血糖素, 升血糖素, hyperglycemic factor, HGF)

(一) 作用机制

本品为胰腺 α 细胞分泌的一种多肽类激素。

(1) 升高血糖作用, 可促进肝糖原分解和糖的异生。

(2) 本品可使心肌收缩力增加, 心率加快, 心输出量增加, 血压升高, 而此作用不为心得安所阻断。

(3) 可兴奋肾上腺髓质, 分泌儿茶酚胺类物质; 也能引起胰岛素分泌和甲状腺激素、甲状旁腺激素、降钙素及生长激素的分泌。

(4) 可增加胆汁和肠液的分泌, 抑制胃、小肠及结肠的蠕动。

(5) 增加肾血流量, 促进尿中钠、钾、钙的排泄 (尤其是钠离子)。

(二) 适应证及临床意义

(1) 用于低血糖。在一时不能口服或静脉注射葡萄糖时用。每次 0.5~1.0mg, 肌肉、皮下或静脉注射。

(2) 用于胰腺炎。

(3) 用于充血性心力衰竭及心源性休克。每小时 1~10mg, 连续静脉输。

(4) 用于胰岛细胞瘤、嗜铬细胞瘤的诊断用药。

(三) 制剂

注射液: 1mg/支, 10mg/支, 肌肉、皮下或静脉注射。

(四) 副作用

偶有恶心、呕吐; 本品用久, 突然停药后可引起低血糖。

(五) 禁忌证

(1) 对疑为低血糖的危重病人, 不可代替葡萄糖应用。

(2) 用于低血糖治疗, 一旦意识恢复需补给葡萄糖, 以免再昏迷。

十四、木糖醇 (xylitol)

木糖醇为五碳糖, 广泛存在于苔藓、海藻、酵母、蔬菜、多种果实及浆果中, 是糖类在人体中正常代谢的中间产物; 正常人血清中含量为 0.3~0.6mg/L。木糖醇味甜, 甜度与蔗糖相似, 被作为甜味剂用于日常, 特别是在糖尿病食品中应用更广泛; 口服木糖醇易被肠道吸收, 吸收后 70% 在肝、15% 在肝外被利用, 其余 15% 随尿排出; 木糖醇在体内代谢不依赖胰岛素即可透过细胞膜, 在酶的作用下被氧化成 D-木酮糖, 在 ATP 和激酶的作用下转化为 D-5-磷酸木酮糖, 继而转变为核酮糖、核糖或三磷酸甘油醛, 再经酵解逆途径合成糖原或进一步氧化放出能量供机体利用; 其每克可产热 4.06kcal, 与葡萄糖相当; 在机体缺乏胰岛素引起糖利用障碍时, 不会妨碍木糖醇的代谢, 口服或静滴木糖醇不会引起血、尿糖升高。

(一) 作用机制

(1) 刺激胰腺分泌胰岛素。

(2) 抑制由精氨酸引起的升血糖素释放。

(3) 抑制脂肪酸的合成, 减少血中游离脂肪酸、丙酮酸生成, 具有调整脂类代谢、抗酮体、控制体重、防止肥胖的作用。

(4) 促进肝糖原合成, 降低转氨酸, 改善肝功能, 预防脂肪肝。

(5) 提高葡萄糖及氨基酸利用率。

(6) 抗酸防龋齿作用。

(二) 制剂

粉剂: 500g/袋。

(三) 副作用

长期大量口服个别会引起腹泻, 属渗透性腹泻, 头晕、恶心、呕吐、乏力等。这与用量及病人适应现象有关, 一般继续服用不治自愈。治疗糖尿病日剂量不要超过 220g, 分次服用为宜。

十五、环孢素

(sandimmune 山地明
cyclosporin A)

(一) 作用机制

环孢素是一种环状多肽, 含 11 个氨基酸, 由真菌属中的 *Tolypocladium inflatum* 及 *Cylindrocarpus luidum* 所产生, 两种真菌合成环孢素。环孢素抑制淋巴激活素的产生, 并可与淋巴激活素结合, 其选择性地、并可逆性地改变淋巴细胞功能。环孢素还选择性地和可逆性地抑制 T 辅助细胞产生生长因子, 这生长因子对 B 细胞和细胞毒性 T 细胞的分化及增生尤其重要, 但是 T 抑制细胞群继续扩展而不受抑制。T 抑制细胞数量增加可以促进抗原性耐受。环孢素不引起骨髓抑制, 也不影响吞噬细胞功能。所以本品是延长动物皮肤、心、肾、胰腺、骨髓、小肠和肺等同种异体移植器官存活期的有效免疫抑制剂。

(二) 体内过程

口服环孢素后 1~6 小时内血浓度到达高峰, 大部分分布于血容量之外, 在血液中的药物其 33%~47% 存在于血浆中,

4%~9% 在淋巴细胞中, 5%~12% 在粒细胞中, 而 41%~58% 在红细胞中。在血浆中的药物其 90% 与蛋白质结合, 尤其是脂蛋白。环孢素由细胞色素 P₄₅₀ 肝微粒体酵素系统进行广泛代谢 (大约 99%), 转化为 15 个代谢产物, 主要由胆汁排泄, 尿中仅排泄口服量之 6%, 且仅 0.1% 以药物原型排去。

(三) 适应证

用于器官及细胞移植, 预防肾、肝、心、骨髓、胰腺及胰岛细胞同种异体移植时移植物排斥。治疗以前接受过其他免疫抑制剂药物患者的移植物排斥。预防及治疗供体抗宿主疾病。

(四) 制剂

口服液: 含环孢素 100mg/ml。静脉注射液: 含环孢素 50mg/ml, 聚氧乙烯蓖麻油 650mg, 酒精 33%。50mg/ml。

1. 静脉滴注 仅对不能口服的患者才使用静脉注射, 一旦情况允许即改为口服。5% 葡萄糖或盐水稀释为 1:20 至 1:100, 缓慢地滴注 2~6 小时。开始剂量可用 3~5mg/(kg·d)。某些胃肠道功能紊乱者, 口服药物吸收受阻, 可将口服药量之 1/3 经静脉补给。应在器官移植前 4~12 小时开始给药。

2. 口服给药 移植前 4~12 小时给首次剂量为 14~17.5mg/kg, 此后 10~14mg/(kg·d), 然后逐步减量。

(五) 副作用

(1) 多毛症: 多毛与剂量大小无正相关, 但减量后可好转。

(2) 震颤: 病人表现双手轻微震颤, 可随继续用药或减量而消失。

(3) 高血压: 血压升高一般在轻度或中度范围内, 通常对抗高血压药物有效, 且减少本品用量后高血压可改善。

(4) 麻痹：部分用药者出现手足麻木和刺痛感。

(5) 肾毒症：用药后最初 4 个月常见，临床肌酐、尿素氮升高，轻为常规治疗后可以稳定或改善。少数病人出现急性肾小管坏死。

(6) 肝毒性：表现为肝酶水平升高 (SGOT、SGPT、胆红素)，减量后可好转。

(六) 注意事项

(1) 只有对免疫抑制治疗有经验的医师并有足够实验室设备的医疗结构才能使用本品。

(2) 对有过敏体质的病人慎用，尤其有聚氧乙烯蓖麻油过敏史者禁止静脉使用。用本品前可预防性使用抗组织胺药。

(3) 除激素外不与其他免疫抑制剂合用，或仅用少量其他免疫抑制剂。

(4) 用本品时，避免进高钾饮食，不用含钾药物或储钾利尿剂。

(5) 使用本品期间避免使用活的减毒疫苗。

(6) 孕妇、哺乳期忌用。

十六、抗人胸腺淋巴细胞球蛋白

(anti-human thymocyte globulin; AHTG)

(一) 作用机制

AHTG 是由人胸腺淋巴细胞免疫猪或马制成的高效价的特异性的抗人胸腺淋巴细胞的免疫球蛋白，其具有较高活力的 T 淋巴细胞毒性和抑制 T 淋巴细胞免疫反应，以及控制移植物排斥。在器官移植中可预防排斥，控制排斥危象，减轻排斥反应，减少肾上腺皮质激素的应用。延长移植物存活时间。

(二) 制剂及用法

注射剂 250mg/5ml。按 20~30mg/kg 体重将 AHTG 溶于 250~500ml 生理盐水中，以 5~10 滴/min 速度开始，10 分钟后无反应可逐渐加速。全量可在 1~2 小时内输完。每隔 2~3 天重复 1 次，共 5 次。必要时可每日注射。病情需要者可连续注射 3 周或 3 周以上。两次注射间隔不超过 4~5 天，若间歇 1~2 周以上需测定患者血清内异种动物血清免疫球蛋白的抗体水平及代谢情况，若抗体较高，应换用另一种（猪或马）AHTG 制剂。

(三) 副作用

注射后低热、寒战。多次使用可有荨麻疹、血清病，甚至过敏性休克。

(四) 禁忌证

有免疫功能减退疾病不宜应用。

十七、胰 岛 素

(正规胰岛素, insulinum, regular insulin)

(一) 胰岛素适应证

1. 胰岛素依赖型糖尿病 (IDDM)，无论有无酮症酸中毒均须持续不断的使用胰岛素治疗。

2. 非胰岛素依赖型糖尿病 (NIDDM) 者①由于感染、外伤、手术、应激、急性心肌梗死等为预防酸中毒或已有明显并发症者为预防多器官功能衰竭，应用胰岛素治疗，病情好转时可停用；②当饮食控制、适当运动、口服降糖药已达足量而血糖仍下降不明显者，可加用胰岛素联合治疗；③病程长久，胰岛功能衰退，可改用胰岛素；④NIDDM 病人已发生酮症酸中毒，应停用口服降糖药，改用胰岛素治疗；⑤NIDDM 伴有严重肾、肝、心、脑、眼等并发症者；⑥糖尿病患者妊娠或妊娠期糖尿病，为了纠正代谢紊乱、

保证胎儿正常生长,不致由于长期高血糖形成巨大儿及其他多种妊娠期并发症,产下新生儿低血糖等,可应用胰岛素;⑦糖尿病患者婚后希望生育,但多次流产者,可用胰岛素,以利正常受孕与胎儿生长发育;⑧NIDDM 病人体重明显减轻,伴营养不良、生长发育迟缓者宜采用胰岛素;⑨NIDDM 合并结核者,须用胰岛素,同时抗结核治疗;⑩继发性糖尿病,如垂体性糖尿病、胰源性糖尿病等均须用胰岛素治疗;⑪糖尿病伴高渗昏迷或乳酸性酸中毒病人。

(二) 非适应证

(1) 肥胖非依赖型糖尿病者,病人可用饮食控制、运动治疗,及口服降糖药物治疗,不宜采用胰岛素治疗。

(2) NIDDM 伴有高胰岛素血症者不宜采用。

(3) IDDM 病人蜜月期如病情明显好转可暂停用,但也可少量应用。

(4) 仅有糖耐量异常者不用。

(三) 胰岛素剂型

1. 按药效时间长短分型。

2. 按纯度分类:自从胰岛素应用以来,出现了一些副作用,如胰岛素过敏反应、皮下脂肪萎缩、胰岛素抗体形成伴有或不伴有免疫性抵抗,这些反应均与胰岛素不纯有关,因应用纯化的胰岛素许多副作用得到消失或减轻。用凝胶滤过色谱法使胰岛素纯化,去掉胰岛素衍生物、胰岛素原及其他大分子杂质而得到更纯的胰岛素,有以下几种。

(1) 单峰胰岛素:1973 年用层析法分离得到的结晶化凝胶过滤的胰岛素。只含胰岛素原 50ppm (一般胰岛素含 10000ppm),其纯化程度为 98% 以上。

(2) 单组份胰岛素:用离子交换色谱

法进一步纯化的纯胰岛素,去除了具胰岛素原性的高分子量不纯物质。如胰岛素原 $< 5\text{ppm}$, 似高血糖素的物质 $\leq 0.1\text{ppm}$; 生长激素释放抑制因子 $\leq 0.01\text{ppm}$; 还去除了化学性质的物质。其纯化程度为 99% 以上。

按作用速度及药效时间,其制剂可分为以下 3 种:

① Actrapid MC (单组份猪胰岛素中性可溶液,中性胰岛素注射液)。

制剂:40U/ml,每瓶 10ml 共 400U。

本品是速效型胰岛素,可单独使用,也可和中效或长效胰岛素混合应用。每天 3~4 次,根据血糖情况调整用量。用后约半小时开始起作用,2.5~5 小时作用达高峰,8 小时后作用终止。

② Protaphane MC (单组份中性猪胰岛素鱼精蛋白锌悬液,中效)。制剂:40U/ml,每支 10ml,含 400U。

本品是中效型胰岛素,轻轻搅动时液体呈白色而浑浊。每天注射 1~2 次,根据病情调整用量。用后 1.5 小时开始起作用,4~12 小时作用达高峰,24 小时作用终止。本品不适用于糖尿病酮症酸中毒。

③ Monotard MC (慢效)

制剂:同上。本品是高纯度猪胰岛素悬液,为慢效,可单独使用,每日注射 1~2 次,也可与速效单组份胰岛素联合应用。用后 2.5 小时开始起作用,7~15 小时作用达高峰,24 小时作用终止。

1978 年国外采用酶切技术将猪胰岛素 B 链第 30 氨基酸—丙氨酸,一次性移换成苏氨酸,使人的胰岛素合成成功,已正式应用于临床。另外还可应用遗传工程方法人造胰岛素,随着基因工程技术发展,重组 DNA 经微生物发酵合成胰岛素已获得成功,已成为胰岛素新的来源。

(3) 由丹麦 Novo-Nordisk 公司出的人胰岛素有以下几种。

①诺和灵® R (neutral insulin injection, biosynthetic human insulin; 中性胰岛素注射液, 生物合成人胰岛素)。制剂: 40IU/ml, 每瓶 10ml; 100IU/ml, 每支 3ml。本品是速效胰岛素, 为中性可溶性单组份人胰岛素。可单独使用, 也可和中效或长效混合使用。1 天注射 2 次或更多。用后 0.5 小时起作用, 1~3 小时达高峰, 8 小时后作用终止。

②诺和灵® N (isophane insulin injection, biosynthetic human insulin; 中效胰岛素注射液, 生物合成人胰岛素)。制剂同上。本品是低精蛋白锌悬液单组份人胰岛素, 中性酸碱度。每天单独注射 2 次 (部分病人 1 次) 或与诺和灵® R 混合使用。用后 1.5 小时开始起作用, 4~12 小时作用达高峰, 24 小时作用终止。

③诺和灵® 30R。 (biphasic isophane insulin injection 30/70 biosynthetic human insulin, 混合胰岛素注射液, 30% 为速效, 70% 为中效)。制剂同上。已预先混合之中性悬液单组份人胰岛素, 包含 30% 短效中性可溶性单组份人胰岛素及 70% 中效低精蛋白锌人胰岛素, 中性酸碱度。每天注射 1 次或 2 次。用后 0.5 小时开始起作用, 2~8 小时作用达高峰, 24 小时作用终止。

④诺和灵® 50R。 (biphasic isophane insulin injection 50/50 biosynthetic human insulin, 混合胰岛素注射液, 50% 为速效, 50% 为中效)。制剂: 100IU/ml, 每支 3ml。50% 短效中性可溶性人胰岛素 (诺和灵® R) 与 50% 中效低精蛋白锌人胰岛素 (诺和灵® N) 预先混合。用后 0.5 小时开始起作用, 2~8 小时作用达高

峰, 24 小时作用终止。

(4) 西方国家常用的胰岛素

①Novo-Nordisk 公司: Actrapid MC, Monotard MC (慢), Ultratard MC (特慢), Protaphane MC (NPH), Actraphane MC (30% Actrapid MC + 70% Protaphane MC) Actrapid HM, Protaphane HM, Actraphane HM 及 Ultratard HM. Velosnlin Human (中性可溶性), Insulutard Human (NPH), Mixtard Human (30% 可溶性 + 70% NPH), Initard Human (50% 可溶性 + 50% NPH)。

②Lilly 公司: Humulin R (可溶性) Humulin (慢), Humulin NPH 及 Humulin UL (特慢)。

(四) 使用原则

1. 急需胰岛素治疗者用短效类 如糖尿病酮症酸中毒、高渗性非酮症性昏迷伴酸中毒、乳酸性酸中毒、急性感染、急性心梗、大手术前后、I 型糖尿病、II 型糖尿病重型病者。于餐前半小时皮下注射, 剂量根据病情而定, 每日 3~4 次, 每日查 4 段尿 (每段 6 小时) 或三餐前尿糖, 依此来调整胰岛素剂量。其剂量早餐前量最大, 晚餐前次之, 午餐前又次之。不能进食及病情需要可用小剂量静脉滴注。

2. II 型糖尿病者当口服降糖药及饮食治疗失效时需用短效类胰岛素。如果每日剂量在 30U 以上者可用短效加长效混合; 如果在 30U 以下者可用长效胰岛, 每日注射 1 次; 或胰岛素与口服药联合治疗。

3. 糖尿病伴有各种并发症者, 最好用小剂量胰岛素。特别是肾病患者。

4. I 型糖尿病不易控制的病例, 血糖波动过大不易控制者可用短效类, 一日 4 次, 注射。

总之短效胰岛素适用于糖尿病初治阶段,以便摸索适当剂量(一般尿糖“+”给4U胰岛素)及急需控制代谢紊乱,作用快,可静滴和皮注。中效作用强而持久,可加短效以加速其疗效,也可和长效混合延长药效时间,故对血糖波动大而不易控制者合适。长效作用持久,每日注射1次,方便,药效温和而缓慢。但不能急用。

(五) 胰岛素注射器

注射器有1ml及0.5ml两种,目前有的采用塑料注射器,也可反复使用3~5次,每次用酒精棉球消毒,加上针头盖,放在冰箱中,注射器及针头用高压蒸汽消毒最理想,但在家庭中使用水煮沸15分钟即可,或用纱布将洗净的针管和针头包起来,入在饭盒中里蒸,水沸后20~30分钟;放在75%酒精中浸泡,用前先反复抽推,直到酒精完全排净后使用,3~4天蒸煮消毒1次。

(六) Novopen (诺和笔)

诺和笔是一种注射胰岛素用的笔,它由三部分构成:一是如钢笔大小的注射筒,二是用毕可置换的小瓶卡式胰岛素,三是注射针头。此创新使病人容易接受,调动按钮可以调整准确用量,携带方便。

笔骨用小瓶卡式胰岛素有四种规格:

1. 诺和灵® R: 含3ml速效人胰岛素,共300IU人胰岛素。用量根据血糖情况调整。作用时间同上。

2. 诺和灵® N: 含3ml中效人胰岛素共300IU人胰岛素。

3. 诺和灵® 30R: 含3ml 30%速效与70%中效混合人胰岛素。

4. 诺和灵® 50R: 含3ml 50%速效与50%中效混合人胰岛素。

根据不同病情选择所用胰岛素类型。

(七) 胰岛素释放系统

1. 闭环系统 原理是体外的葡萄糖感受器不断自动抽吸血液,自动进行血糖测定,注射泵受电子计算机的控制,胰岛素注射量受连续不断自动测定的血糖浓度的反馈调节。但此装置大而笨重,不宜推广。

2. 开环装置(可携带) 已在许多国家使用。此装置没有葡萄糖感受器,而有胰岛素储存器及一个注射泵,注射部位为皮下、腹腔内或静脉内,以皮下较安全,每日连续注射一定量的基础胰岛素,三餐前临时加注适量胰岛素,本装置体积小使用方便。以上系统所用的胰岛素,为所叙述的各种短效类胰岛素。

(八) 胰岛素的副作用

1. 低血糖反应 原因有胰岛素用量过大、进食太少(或减少)或不按时、注射胰岛素后不能及时进食、由于运动及体力活动太多等。偶尔有肾上腺皮质、垂体前叶功能减退发生。症状早期有饥饿、头晕、软弱、多汗、心悸、心率加快,面色苍白,进一步出现中枢神经系统症状,烦躁或迟钝,语无伦次,昏迷,死亡。所以在用胰岛素时必须提高警惕,提议每个用胰岛素的糖尿病病人应随身带一个卡片,注明本人为糖尿病患者,每天用多少胰岛素等字样,以备早期发现及时治疗。治疗:早期立即进食馒头、糖块糖水等,较重者静推50%葡萄糖,之后以10%葡萄糖维持,直到病情平稳。

2. 苏木杰(Somogyi)效应 本效应是指糖尿病人用胰岛素过量,在夜间出现心悸、多汗等血糖降低后迅速出现的代偿性高血糖症。苏木杰效应可促使糖尿病恶化。原因主要是由于低血糖时刺激胰岛 α 细胞产生胰高血糖素,并抑制 β 细胞产生

胰岛素, 另外通过中枢神经引起肾上腺素分泌增加, 使血糖升高, 故应减少胰岛素用量。

3. 糖尿病黎明现象 黎明现象在 IDDM 及 NIDDM 患者均能见到。表现在清晨 5 点到 9 点期间出现空腹血糖明显升高, 但在此前无低血糖发生 (患者夜间血糖稳定), 故称为黎明现象。治疗应增加胰岛素用量。

4. 过敏反应 原因是由于组织肥大细胞与抗胰岛素抗体 IgE 相互粘附后被致敏, 释放出组织胺所引起, 于患者全身或局部出现荨麻疹。由于 IgG 引起的补体结合 Arthus 现象所致的皮下注射胰岛素数小时后出现皮下小结节, 可持续存在 24 小时之久。所谓胰岛素过敏多是在胰岛素制剂内的蛋白质杂质引起的, 所以用高纯度胰岛素, 则过敏显著减少。可用抗组织胺药物、皮质类固醇治疗, 有的需要脱敏治疗。

5. 胰岛素水肿 糖尿病未控制前常有失水、失钠、细胞外液减少, 细胞内葡萄糖也减少, 用胰岛素控制后 4~6 天可发生水钠滞留而水肿。所以此水肿可能与胰岛素促进肾小管回吸收钠有关。

6. 屈光失常 由于胰岛素使血糖迅速下降, 影响晶体内及玻璃体内渗透压, 使晶状体内水分逸出而屈光下降, 使病人视物模糊。此为暂时变化, 一般血糖恢复正常后迅速消失。

7. 注射部位 皮肤红、肿、发热、发痒、皮下硬结, 多与胰岛素不纯有关。

8. 皮下脂肪营养不良 即少数病人

在注射部位皮下发生的脂肪萎缩或增生。主要见女性, 在萎缩部位直接注射单组份胰岛素, 可使脂肪组织再生, 使萎缩部位恢复。

9. 皮下脂肪纤维化增生 由于反复多次注射及胰岛素促进局部组织生长所致, 若常改变注射部位, 可防止或减少发生。

(肖志刚)

主要参考文献

1. 方圻主编. 现代内科学. 北京: 人民军医出版社, 1995
2. 王贤才译. 简明西氏内科学. 第 2 版. 青岛: 青岛出版社, 1991
3. 王永贵主编. 解剖学. 北京: 人民卫生出版社, 1994
4. 王维力. 骨矿疾病. 天津: 天津科学技术出版社, 1996
5. 刘新民主编. 实用内分泌学. 第 2 版. 北京: 人民军医出版社, 1997
6. 朱宪彝主编. 临床内分泌学. 天津: 天津科学技术出版社, 1993
7. 陈灏珠主编. 实用内科学. 第 10 版. 北京: 人民卫生出版社, 1997
8. 张镜如主编. 生理学. 第 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 1996
9. 梁寒忠, 张存泓. 常见内分泌及代谢病的诊断与治疗. 成都: 四川科学技术出版社, 1998
10. 湛剑飞主编. 现代中医内分泌学. 上海: 上海医科大学出版社, 1995
11. 蒋明, 朱立平, 林孝义. 风湿病学. 北京: 北京科学技术出版社, 1996
12. 戴西湖等主编. 内科辨病专方治疗学. 北京: 人民卫生出版社, 1998

[G e n e r a l I n f o r m a t i o n]

书名= 内分泌疾病辨病专方治疗

作者=

页数= 3 9 1

S S 号= 0

出版日期=