

尿崩症是由什么原因引起的临床执业医师考试 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/646/2021_2022__E5_B0_BF_E5_B4_A9_E7_97_87_E6_c22_646169.htm

「病因学」 1.原发性（原因不明或特发性尿崩症）尿崩症约占1/3~1/2不等。通常在儿童起病，很少（<20%）伴有垂体前叶功能减退。这一诊断只有经过仔细寻找继发原因不存在时才能确定。当存在垂体前叶功能减退或高泌乳素血症或经放射学检查具有蝶鞍内或蝶鞍上病变证据时，应尽可能地寻找原因，密切随访找不到原发因素的时间越长，原发性尿崩症的诊断截止肯定。有报道原发性尿崩症患者视上核、室旁核内神经元减少，且在循环中存在下丘脑神经核团的抗体。 2.继发性尿崩症发生于下丘脑或垂体新生物或侵入性损害，包括：嫌色细胞瘤、颅咽管瘤、胚胎瘤、松果体瘤、胶质瘤、脑膜瘤、转移瘤、白血病、组织细胞病、类肉瘤、黄色瘤、结节病以及脑部感染性疾病（结核、梅毒、血管病变）等。 3.遗传性尿崩症遗传性尿崩症十分少见，可以是单一的遗传性缺陷，也可以是DIDMOAD综合征的一部分。（可表现为尿崩症、糖尿病、视神经萎缩、耳聋，又称作Wolfram综合征）。 4.物理性损伤常见于脑部尤其是垂体、下丘脑部位的手术、同位素治疗后，严重的脑外伤后。外科手术所致的尿崩症通常在术后1~6天出现，几天后消失。经过1~5天的间歇期后，尿崩症症状永久消失或复发转变成慢性。严重的脑外伤，常伴有颅骨骨折，可出现尿崩症，燕有少数病人伴有垂体前叶功能减退。创伤所致的尿崩症可自行恢复，有时可持续6个月后才完全消失。 妊娠期间可出现尿崩症症状，分娩后数天症状消失。

席汉综合征应用考的松治疗后可表现出尿崩症症状。妊娠期可出现AVP抵抗性尿崩症，可能是妊娠时循环中胎盘血管加压素酶增高所致。这种病人血浆AVP水平增高，对大剂量AVP缺乏反应，而对desmopressin治疗有反应，分娩后症状缓解。

「发病机理」1.血管加压素的生理（一）AVP的合成与代谢 血管加压素在下视丘视上核、室旁核神经元内合成，其最初产物为前激素原，进入高尔基体内形成激素原，后者被包裹在神经分泌囊泡内。囊泡沿神经垂体束轴突流向神经垂体，在流劝过程中通过酶的作用产生活性九肽，即精氨酸血管加压素（Arginine Vasopressin，AVP）和一种分子量（neurophysin）以及一种39个氨基酸组成的糖肽。这三种产物均释放到外周血中。AVP由下丘脑神经元分泌后，沿丘脑-神经垂体束下行至末梢，储存于神经垂体中。近年来发现AVP纤维也见于正中隆起外侧带，AVP也可分泌到垂体门脉系统，在第三脑室底部及脑干血管运动中枢等处。AVP与位于肾脏远曲小管、集合管内皮细胞结合，促进水从管腔向间质流的，帮助维持渗透压和体液容量的恒定。AVP在血浆中浓度很低，并无血管活性作用，但高浓度的AVP作用于V1受体可以引起血管收缩。存在于大脑轴突的AVP的可能参与学习和记忆过程，正中隆起的AVP纤维可能与促进ACTH释放有关。血浆和尿液中的AVP浓度可用免疫法测定。在随意摄入液体的情况下，神经垂体含近6单位或18mmol（20 μg）的AVP，外周血AVP浓度在2.3 ~ 7.4pmol/L（2.5 ~ 8ng/L）。血中AVP浓度随昼夜变化，深夜及清晨最高，午后最低。在正常给水时，健康人24小时从脑垂体释放AVP23 ~ 1400pmol（400 ~ 1500ng），从尿中排出AVP23 ~ 80pmol（25 ~ 90ng）

。禁水24~48小时后，AVP的释放增加3~5倍，血及尿中水平持续增加。AVP主要在肝脏和肾脏灭活，近7%~10%的AVP以活性形式从尿中排出。（二）AVP释放的调节

1. 渗透压感受器 AVP的释放受多种刺激的影响。正常情况下AVP的释放主要由于下视丘的渗透压感受器调节，渗透压的变化刺激AVP的产生与释放。血浆渗透压变化与AVP释放的反馈调节机制使血浆渗透压维持在狭小的范围。给予正常人20ml/kg水负荷后，平均血浆渗透压为281.7mOsm/kg.H₂O在给予水负荷的人注射高渗盐水后血浆渗透压为287.3/kg.H₂O.
2. 容量调节 血容量下降刺激左心房和肺静脉的张力感受器，通过减少来自压力感受器对下视丘的张力抑制性冲动而刺激AVP释放。除此之外，正在呼喊、直立、温热环境所致的血管舒张均可激发这一机制恢复血容量。容量减少可使循环AVP浓度达到高渗透压所致的AVP浓度的10倍。
3. 压力感受器 低血压刺激颈动脉和主动脉压力感受器，刺激AVP释放。失血所致的低血压是最有效的刺激，此时血浆AVP浓度明显增加，同时可导致血管收缩，直到恢复血容量维持血压的作用。
4. 神经调节 下视丘许多神经递质和神经多肽具有调节AVP释放的功能。如乙酰胆碱、血管紧张素、组织胺、缓激肽、 α -神经肽等均可刺激AVP的释放。随着年龄增大，AVP对血浆渗透压增高的反应性增强，血浆AVP浓度进行性升高……这些生理变化可能使老年人易患水贮留和低钠血症的危险性增高。
5. 药物影响 能刺激AVP释放的药物包括烟碱、吗啡、长春新碱、环磷酰胺、氯贝丁酯、氯磺丙脲及某些三环类抗忧郁药。乙醇可通过抑制神经垂体功能产生利尿作用。苯妥英钠、氯丙嗪可抑制AVP的释放而产生利尿作用

。（三）AVP对禁水和水负荷的反应 禁水可以增加渗透压刺激抗利尿激素释放。禁水后最大尿渗透压随着肾髓质渗透压和其他肾内因素而改变。正常人禁水18~24小时后，血浆渗透压很少超过292mOsm/kg.H₂O.血浆AVP浓度增加到14~23pmol/L（15~25ng/L）。进水后可抑制AVP释放。正常人饮入20ml/kg的水负荷后，血浆渗透压下降至平均281.7mOsm/kg.H₂O.（四）AVP释放和渴觉的关系 正常情况下，AVP的释放和口渴的感觉协调一致，两者均由浆渗透压轻度增高所引起。当血浆渗透压升至292mOsm/kg.H₂O以上时，口渴感逐渐明显，直到尿浓缩达最在限度时才刺激饮水。因此，在正常情况下，失水引起的轻度高钠血症可增强渴觉，增加液体摄入，以恢复和维持正常血浆渗透压。相反，当渴觉丧失时，体液丧失不能通过饮水及时纠正，尽管此时AVP释放能够最大限度地浓缩尿液，仍会发生高钠血症。

（五）糖皮质激素的作用 肾上腺皮质激素和AVP在水的排泄方面有拮抗作用。考的松可提高正常入输注高渗盐水引起AVP释放的渗透压阈值，糖皮质激素可以防止水中毒，并可对肾上腺皮质功能减退时机体对水负荷反应异常。肾上腺功能减退时，尿液释放能力下降可能部分是由于循环中AVP过多所致，但糖皮质激素在AVP缺乏时可以直接作用于肾小管，减低水的通透性，在AVP缺乏的情况下增加自由水的排泄。

（六）AVP作用的细胞学机制 AVP作用小肾小管的机制：
： AVP与管腔对面肾小管细胞膜上的V₂受体结合； 激素-受体复合物通过鸟苷酸结合刺激蛋白激活腺苷酸环化酶；
环磷酸腺苷（cAMP）的生成增加； c-AMP转移到腔面细胞膜上，激活膜上的蛋白激酶； 蛋白激酶导致膜蛋白磷酸化

； 腔面膜对水的通透性增加，使水的重吸收增加。很多离子和药物能影响AVP的作用。钙和锂抑制腺苷酸环化酶对AVP的反应，也抑制依赖cAMP的蛋白激酶。相反，氯磺丙脲增强AVP诱导的腺苷酸环化酶激活作用。2. 在AVP生成和释放的任何一个环节发生功能障碍均导致发病。通过比较正常饮水、水负荷、禁水情况下血浆和尿液渗透压的变化，可以将中枢性尿崩症归纳为四型：

Ⅰ型：禁水时血渗透压明显升高时，而尿渗透压很少升高，注射高渗盐水时没有AVP的释放。这种类型确实存在AVP缺乏。

Ⅱ型：禁水时尿渗透压突然升高，但在注射盐水时，没有渗透压阈值。这些病人缺乏渗透压感觉机制，仅在严重脱水导致低学容量时才能够刺激AVP释放。

Ⅲ型：随着血浆渗透压升高，尿渗透压略有升高，AVP释放阈值升高。这些病人具有缓慢AVP释放机制，或者说渗透压感受器敏感性减低。

Ⅳ型：血和尿渗透压曲线均移向正常的右侧，这种患者在于血浆渗透压正常时即开始释放AVP，但释放量低于正常。

~ 型患者对恶心、烟碱、乙酰胆碱、氯磺丙脲、安妥明有很好的抗利尿作用，提示AVP的合成和贮存是存在的，在适当的刺激下才释放。在极少情况下，~ 型患者可为无症状的高钠血症而尿崩症很轻微，甚至缺乏尿崩症的依据。更多信息请访问：百考试题医师网校 医师论坛 医师在线题库 百考试题执业医师加入收藏 100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com