7장 내분비개 질환

목표

이 장을 공부 한 후에는 다음을 할 수 있어야합니다.

다양한 종류의 호르몬을 나열하고 예제를 제공하십시오.

내분비 시스템의 구조와 역할을 개략적으로 설명한다.

호르몬 작용의 기초가 되는 일반적인 메카니즘을 기술한다;

내분비 시스템의 장애가 어떻게 발생하는지 설명합니다.

일부 내분비 장애의 원인, 조사 및 관리에 대해 논의합니다.

7.1 서론

내분비 시스템은 신체의 두 가지 주요 제어 시스템 중 하나이며, 다른 하나는 신경계이며 신체 활동을 제어하는 ​​데 도움이 됩니다. 이것은 호르몬을 생성하는 체외로 배출되는 관이 없는(혈류를 통해 전신으로 운반되는) 분비선 (그림 7.1)으로 이루어져 있습니다. 호르몬은 혈액에서 순환하고 표적 조직 또는 기관의 대사 활동을 자극하거나 억제하는 분자입니다. 이러한 반응은 성장 및 발달, 스트레스 및 부상에 대한 반응, 생식, 항상성 및 에너지 대사와 같은 신체 기능을 유지하고 조절합니다 (그림 7.2). 호르몬은 아민, 펩타이드 및 단백질, 스테로이드의 세 가지 화학 그룹으로 나눌 수 있습니다 (표 7.1). 아드레날린 (epinephrine)과 갑상선에 의해 생성되는 호르몬과 같은 많은 아민 호르몬은 티로신 유도체입니다. 호르몬의 대부분은 인슐린과 성장 호르몬과 같은 펩타이드와 단백질입니다. 갑상선 자극 호르몬과 같은 많은 단백질 호르몬은 탄수화물 그룹이 공유 결합되어 있다는 점에서 당 단백질입니다. 모든 스테로이드 호르몬은 콜레스테롤의 유도체이며 코티솔과 테스토스테론을 포함합니다. 그림 7.3은 호르몬의 각 유형의 예를 보여줍니다.

표 7.1 선별된 호르몬의 구조적 분류

그림 7.1 신체의 주요 내분비샘

그림 7.2 내분비선이 다른 신체계에 미치는 영향.

Figure 7.3 Examples of hormones.(A) adrenaline (epinephrine), (B) insulin and (C)testosterone.

7.2 호르몬 생산

아민 호르몬은 아드레날린, 노르 아드레날린 (각각 에피네프린 및 노르 에피네프린으로 불림) 및 갑상선 호르몬을 포함한다. 그들의 합성은 내분비 세포의 세포질에서 일련의 효소 - 촉매 반응을 포함한다. 예를 들어, 갑상선 호르몬 (7.7 절)은 갑상선에서 발견되는 티로신 잔기의 요오드화에 의해 합성됩니다. 대부분의 펩타이드 호르몬은 큰 불활성 프로 호르몬으로 합성되며, 이후 효소에 의해 분해되어 활성 호르몬을 생산합니다. 때로는 여러 가지 호르몬이 같은 prohormone에서 파생 될 수 있습니다. 스테로이드 호르몬은 일반적인 전구체로서 콜레스테롤을 사용하는 일련의 효소 반응에 의해 합성됩니다. 콜레스테롤을 호르몬으로 전환시키는 효소는 세포의 활면 소포체와 미토콘드리아에 위치해 있습니다. 특정 효소의 존재 또는 부재는 특정 세포에 의해 합성되는 스테로이드 호르몬의 유형을 결정합니다.

아드레날린 및 노르 아드레날린과 같은 아민 호르몬은 세포질 내분비 과립에 저장되지만 갑상선 호르몬은 티로글로불린의 구성 요소로서 갑상선 포낭에 저장됩니다. 펩타이드 호르몬은 대개 내분비 세포의 세포질내에 막으로 싸여 있는 낭포에 저장됩니다. 스테로이드 호르몬은 일반적으로 저장되지 않지만 합성시 방출됩니다. 그러나, 지방질 방울은 이들 호르몬에 대한 전구체 물질을 포함하는 세포질에서 발견 될 수있다.

호르몬은 신경 자극, 호르몬 또는 신진 대사 자극에 반응하여 방출됩니다. 과립에 저장되어있는 호르몬은 과립이 원형질막으로 이동하여 융합 될 때 방출됩니다. 일부 호르몬 (예 : 티록신)은 지속적으로 방출되는 반면, 다른 호르몬은 일주기 차이를 보이며 하루 동안 방출량이 다릅니다. 예를 들어, 코르티솔은 아침에 높지만 밤에는 낮기 때문에 일주기 변동을 보여줍니다. 혈장 내의 호르몬 농도는 최적의 기능을 위해 좁은 범위 내에서 유지되어야합니다.

BOX 7.1 The pineal gland

송과선 또는 시체는 뇌의 세 번째 뇌실 지붕의 뒤쪽 끝에 붙어 있습니다 (그림 7.4). 그것은 pinecone과 같은 모양입니다. 따라서 그 이름은 무게가 100 ~ 150mg이고 길이는 8 ~ 10mm에 불과합니다. 주로 소구 세포와 신경 교세포로 구성됩니다. 나이가 많은 동물의 송과체에는 칼슘 침착 물이 포함되어 있습니다. 때로는 뇌 모래라고도합니다! 데카르트 (1596 ~ 1650)는 송과선을 '영혼의 자리'로 간주했다. 왜냐하면 그는 좌우측에 중복되지 않는 유일한 구조라는 점에서 인간의 뇌에서 유일하다고 믿었 기 때문이다. 그러나이 관찰은 현미경으로 관찰 할 수있는 두 개의 반구로 미세하게 분할되어 있기 때문에 엄격하게 적용되지는 않습니다. 인간의 송과선의 생리 기능은 잘 알려져 있지 않습니다. 그러나, 송과체는 세로토닌을 아세틸 화함으로써 트립토판으로부터 멜라토닌 (5- 메 톡시 -N- 아세틸 트립 타민)을 생성하는 것으로 알려져있다 (도 7.5). 멜라토닌은 비교적 단순한 구조를 가지고 있지만 환경 조명에 관한 정보를 신체의 생리적 시스템과 전달합니다. 이 빛 변환 능력으로 송과선을 '제 3의 눈'이라고 부르게되었습니다. 그러므로 멜라토닌은 신체의 내부 시계를 조절하여 생물학적 리듬, 특히 수면과 잠에서부터 사춘기의 발병에 영향을줍니다. 그것은 또한 자유 라디칼 제거제로 작용할 수 있으며 산화 적 손상을 감소시킬 수 있습니다. 대부분의 멜라토닌은 밤 동안 합성되어 송과선의 모세 혈관이 투과성이어서 정상 혈액 뇌 장벽 (그림 3.4)의 일부를 형성하지 않기 때문에 혈액으로 직접 분비 될 수 있습니다. 건강한 사람의 정상적인 환경에서 멜라토닌의 방출은 보통 21.00 ~ 22.00 시간에 시작하여 07.00 ~ 09.00 시간 사이에 끝나고 성인의 혈장에서 02.00 ~ 04.00 시간 사이에 60 ~ 70pg cm-3의 피크 수준이 발생합니다. 일반적인 ratelimiting 효소 인 serotonin-N-acetyltransferase (NAT)의 활성은 정점 생산 중에 7-150 배 증가합니다. 일광에서 NAT의 활동, 따라서 멜라토닌 생산이 감소합니다. 리듬은 생체 시계 신호를 조정하는 것으로 알려진 뇌 영역 인 시상 하부의 상 정맥 교질 핵 (suprachiasmatic nucleus)에 의해 24 시간까지 내 생화 적으로 동기화되지만, 주로 생체 시계를 통해 작용하는 환경 광 - 암 사이클에 의해 23-27 시간의 값으로 동반 될 수있다 망막. 망막이 빛에 노출되면, 신경 충동은 시각 교상 신경핵으로 전달됩니다. 시상 하부의 신경 섬유는 척수로 내려 가고, 신경절 이후의 섬유는 송과선으로 올라간다. 따라서 송과선은 하루 길이를 측정하고 멜라토닌 분비를 적절하게 조절할 수 있습니다. 작은 낭종은 송과관의 발견이 흔히 방사선 촬영 조사에 수반되는 경우가 많지만 일반적으로 송과선 부위에서 볼 수 있습니다. 그러나 양성 및 진행성이 아니므로 보수적으로 치료해야합니다. 송과선은 또한 기형 종, 기미 종, 융모 종양, 내배엽 종양, 혼합 생식 세포 종양, 소구 세포종 및 비뇨 세포종 및 신경 교종과 같은 수많은 유형의 악성 종양의 영향을받습니다. 다행히도 모든 것이 희귀하며 공간을 차지하는 두개 내 병변의 1 % 미만을 차지합니다. 실질 세포 종양, 소구 세포종 및 비뇨 세포종을 제외하고는 주로 20 세 미만의 환자에서 발생합니다. 발아 종 및 기형 종은 남성에서 주로 발생합니다. 가장 흔한 증상은 두통, 구토, 졸음과 같은 수두증에 이차적 인 것이며 시각 장애, 요붕증 및 생식 이상이 있습니다. 소아에서이 송과선 종양은 종종 비정상적인 사춘기 발달과 관련이 있습니다. 조숙 한 사춘기는 송과선의 생식 세포 종양에 의한 인간 chorionic gonadotrophin (hCG)의 생산에 기인한다고 암시하는 몇 가지 증거가 있습니다. 지연된 사춘기는 송과 종양과 관련이 있습니다.

Figure 7.4 Schematic showing the location andstructure of the pineal gland.

Pineal 종양은 CSF 세포학과 함께 A fetoprotein과 hCG와 같은 뇌척수액 (CSF) 샘플에서 증상, 신체 검사 및 종양 표지자 검사로 진단 할 수 있습니다. 컴퓨터 보조 단층 촬영 (CAT) 또는 자기 공명 영상 (MRI) (제 18 장)은 감별 진단을 도울 수 있습니다. Germinomas 방사선 치료에 잘 반응 반면 수술은 일반적으로 다른 유형의 선택입니다. 생존율은 다른 악성 종양의 경우 불과 14 %이지만 5 년 이상 62 %의 생존율을 보이는 예후가 현저히 개선되었습니다. 멜라토닌이 정상적인 수면 패턴에 영향을 준다는 것을 감안할 때, 수면 장애 치료를 위해 광선 요법과 병용하는 것이 좋습니다. 보다 적절하게 풀 스펙트럼 밝은 빛 요법이라고 불리는 광선 요법은 햇빛만큼 밝은 인공 광선을 3 ~ 6 시간 동안 반복적으로 노출시키는 것입니다. 밤에 일하기에 적응하기가 어려워지고 하루 동안 잠자는 교대 근무자들에게 멜라토닌을 사용하는 것은 불행히도 약속을 보여주지 못했습니다. 멜라토닌 요법은 자신의 상태를 돕는 것처럼 보이지 않으며 광선 요법만큼 효과적이지 않은 것으로 보입니다. 그러나, 멜라토닌 요법은 노인 불면증 환자와 비교하여 농도가 낮은 노인 불면증 환자에게 알맞은 효과가있는 것으로 보인다. 시차로 인한 지연은 또한 멜라토닌 요법이 사용되는 것처럼 보이는 일주기 리듬의 붕괴를 수반합니다. 장거리 항공 여행 중에 멜버른을 취침 시간 가까이에두면 시차로 인한 피로 증상을 줄일 수 있습니다. 시차로 인한 피로가 가장 클 것으로 예상 될 때, 즉 많은 시간대를 횡단하는 여행의 경우 가장 큰 이점이 발생합니다. 멜라토닌의 생성과 분비는 밤의 길이와 관련이 있습니다. 밤이 길수록 분비 시간이 길어질수록 생성됩니다. 또한 멜라토닌 프로파일은 겨울보다 여름에 더 일찍 분비되는 계절 단계를 보여줍니다. 계절성 정동 장애 (SAD) 또는 겨울 우울증의 상태는 기분의 변화와 식사 및 수면 패턴을 특징으로합니다. 햇빛이 부족한 겨울에는 고위도 지역에 사는 사람들에게서 나타납니다. 겨울에 멜라토닌의 증가 된 방출은 SAD의 가능한 원인으로 제시되었지만 현재 그 원인에 관해서는 합의가 이루어지지 않았다. 멜라토닌 기간이 인간의 계절적 신호라는 가정은 멜라토닌 리듬의 발전을 유도하기 위해 밝은 빛으로 슬픔의 치료를 유도했습니다. 그것은 위약 효과가 크지 만 아침에 주어지면 다소 효과가있는 것으로 보입니다. 그러나 다른 메커니즘도 가능합니다. 실제로, 많은 약리학 항우울제 치료는 멜라토닌 분비를 자극합니다.

Figure 7.5 The synthesis of melatonin.

많은 인자가 내분비 선에 의한 호르몬 생산을 조절한다. 뇌하수체 호르몬의 분비는 시상 하부에서 방출된 펩티드의 영향 하에 있으며, 이것은 중추 신경계 (CNS)의 신호에 의해 영향을 받습니다. 내분비선에서 방출 대부분의 호르몬은 갑상선 호르몬 (7.7 절)과 코티솔 (7.9 절)과 같은 음성 피드백 효과에 의해 조절됩니다. 마지막으로 인슐린의 경우와 마찬가지로 호르몬 자체가 규제하는 물질의 양이 바뀌면 호르몬의 방출에 영향을 줄 수 있습니다. 표적 세포와 간에는 호르몬을 분해하는 효소가 포함되어 있습니다. 낮은 Mr의 호르몬은 신장에서 혈액 순환으로부터 제거되고 소변으로 배설됩니다.

호르몬의 반감기는 몇 초에서 몇 주까지 다양합니다. 많은 작은 또는 수 불용성 호르몬은 대형 혈장 수송 단백질과 복합체를 형성합니다. 신장은 이러한 큰 복합체를 걸러 낼 수 없기 때문에 급속한 손실이 방지됩니다. 또한, 이러한 복합체는 호르몬을 효소에 의한 분해로부터 보호하고 호르몬을 천천히 방출합니다. 결합된 자유 호르몬은 평형 상태에 있으며 자유 분획 만이 생물학적으로 활성이 존재합니다.

7.3 호르몬 작용 기작

호르몬은 표적 세포의 특정 수용체에 결합하여 세포 반응을 유도하는 복합체 (그림 7.6)를 형성함으로써 작용한다. 표적 조직만이 주어진 호르몬에 대한 수용체를 발현하고 이에 반응 할 수 있습니다. 호르몬 수용체는 세포의 표면 또는 세포 내에 각각 위치 할 수있다. 세포표면 수용체에 결합하는 호르몬은 제2차 메신저 시스템이라고 불리는 것을 통해 기능을 수행하고 호르몬은 1 차 메신저입니다. 2차 메신저는 일반적으로 세포 전체에서 자유롭게 움직일 수 있는 작은 수용성 분자 및 이온입니다. 가장 보편적 인 2 차 메신저는 사이클린 아데노신 모노 포스페이트 (cAMP)와 그와 구조적으로 관련되는 사이 클릭 구아노 신 모노 포스페이트 (cGMP), Ca2 +, 이노시톨 트리 포스페이트 (IP3) 및 디아 실 글리세롤 (DAG) 등이며 그 구조가 그림 7.7에 나타나있다. 세포외 수용체는 세포외 도메인과 막내 도메인이 막관통지역으로 연결된 막 관통 단백질이다. 호르몬의 세포외 부분에 대한 결합은 이 복합체의 구조변화를 초래하고 이것이세포 내 부분이 세포질에서 2차 전령의 농도 변화를 촉매하도록 하고 2차 전령이 초기 신호를 증폭시킬 수 있도한다. 즉 호르몬이 걀합하므으로서 표적 세포에서 기존 단백질의 활동에 현저한 변화를 일으킨다.

아민 및 펩타이드 및 단백질 호르몬은 수용성이며 세포막의 지질 층을 쉽게 통과 할 수 없습니다. 이 호르몬은 원형질막의 표면 수용체에 결합한다 (그림 7.8). G 단백질 연계 수용체는 가장 일반적 인 세포 표면 수용체이며, 호르몬이 수용에체 결합하면 차례로 구조가 변화되는 다수의 단백질을 통해 아데닐레이트 사이클라아제를 활성화 시킨다. 활성화된 아데닐레이트 사이클라아제는 ATP를 2 차 메신저 cAMP 로의 전환하여 내의 농도가 증가시킨다.

ATP + H2O cAMP + PPi

Cyclic AMP는 차례로 세포질 내의 특정 효소의 인산화를 촉매하는 단백질 키나아제를 자극합니다. 효소에 따라 인산화가 활성을 증가 또는 감소시킬 수 있습니다. 포스포디에스테라제는 cAMP를 AMP로 가수 분해시켜 cAMP를 불활성화시키고 세포질에서의 축적을 방지한다.

세포내 수용체를 인식하는 호르몬은 전혀 다른 방식으로 기능합니다. 그러한 호르몬은 세포 내로 직접 들어갈 수 있으며, 그들은 단백질의 합성을 조절한다.

그림 7.6 (A) 인간 성장 호르몬 (적색)의 분자 모델은 수용체 (검은 색)의 세포 외 부분에 결합한다. PDB 파일 3HHR. 회색 막대는 대상 셀의 표면을 나타냅니다. (B) 세포 내 수용체에 결합 된 스테로이드 호르몬 프로제스테론 (적색)의 이량 체의 분자 모델. PDB 파일 1A28.

Figure 7.7 Examples of hormone secondary messengers. (A) cAMP, (B) cGMP, (C) a hydratedCa2+, (D) inositol triphosphate (IP3) and (E) a diacylglycerol (DAG).

그림 7.8 두 번째 전령 (cAMP)을 통해 작용하는 호르몬 작용 기작. GDP와 GTP가 교환 될 때 호르몬이 수용체 (B)와 (C)를 삼량 체 G 단백질에, (D) 아데 닐 레이트 시클 라 아제 (AC)로 호르몬이 결합 할 때 GA-GTP 복합체에 의해 활성화된다.

Margin Note 7.1

G 단백질 G 단백질은 구아닐 뉴클레오티드, GDP 및 GTP를 결합하기 때문에 그렇게 불린다. 그들은 작은 수용성 단량체에서 대형 다중 서브 유닛 막 단백질에 이르기까지 다양한 그룹입니다. 그 기능은 수많은 호르몬과 관련된 활동에서부터 16 장에 설명 된 지각과 nucleocytoplasmic 수송에 이르기까지 다양합니다. 그러나 모두 GTP를 GDP로 가수 분해 할 수있는 GTPase입니다. GTP 단백질 + H2O GDP 단백질 \* + Pi GDP 부분은 GTP로 교환 될 수 있습니다. GTP-GDP 형태 사이의 뉴클레오타이드의 이러한 변화는 단백질이 두 개의 형태 사이를 전환하게한다 (그림 7.9). 바운드 GTP가있는 양식은 활성 (기능적)입니다. 다른 하나는 GDP를 경계하고 있으며 비 활동적이다. 따라서 G 단백질은 두 형태 사이에서 진동 할 때 생리적 시스템에서 on-off 스위치를 제공합니다. \*는 단백질의 형태 변화를 나타냅니다 (그림 7.9 참조)

그림 7.9 (A) GDP와 (B) GTP가 결합 된 작은 용해성 G 단백질. 두 경우 모두 뉴클레오티드는 적색으로 표시됩니다. 두 형태 사이의 차이에 주목하십시오. PDB 파일 10iv 및 10w 각각.

예를 들어 스테로이드 호르몬은 소수성이며 지용성이며 세포막을 통해 표적 세포의 세포질로 직접 확산됩니다. 갑상선 호르몬은 촉진된 확산으로 표적세포로 들어갑니다. 세포질에서 스테로이드와 갑상선 호르몬은 호르몬 - 수용체 복합체를 형성하는 세포내 수용체에 결합한다 (그림 7.10). 그런 다음 복합체는 핵에서 특정 유전자의 DNA와 상호 작용하여 전사를 켜거나 끄고 적절한 mRNA 분자의 생성을 허용하거나 금지합니다. 따라서 효소와 같은 세포의 단백질 생산은 호르몬에 생리적 반응을 일으키도록 조절됩니다.

7.4 내분비 장애의 원인

내분비 장애는 내분비 계통의 파괴로 인해 호르몬 활성이 감소되거나 (기능저하) 호르몬 활동이 증가하거나(기능항진) 호르몬 작용에 대한 저항성이 생기기 때문에 발생합니다. 합성에 필요한 효소의 유전적 결핍으로 인해 호르몬 합성에 결함이 있을 수 있습니다. 부적절한 자극은 호르몬 방출을 저해하거나 특정 약물이 호르몬 분비를 자극 할 수 있습니다. 음성 피드백 메커니즘의 결함은 비정상적인 호르몬 분비를 유발할 수 있습니다. 간 또는 신장 질환에서 호르몬의 불완전한 비활성화 또는 배설은 호르몬 수치를 증가시킬 수 있습니다. 과도한 호르몬 분비는 종양과 같은 내분비 외의 원인으로부터 발생할 수 있습니다. 정확하게 합성되고 방출 되더라도, 표적 조직이 수용체가 없거나 수용체 자체가 기능적이지 않기 때문에 호르몬을 인식하지 못할 수 있습니다. 대상 세포가 호르몬을 인식하지만 호르몬 신호를 생리 작용으로 전환시키는 2 차 메신저 시스템에 결함이 있는 경우에도 장애가 발생할 것입니다. 일부 자가 면역 질환 (5 장)에서, 그레이브씨 병과 자가 면역 갑상선염과 같이 내분비선을 자극하거나 파괴하는 항체가 생성됩니다. 내분비 장애를 일으키는 다양한 원인은 그림 7.11에 요약되어있다. 뇌하수체, 갑상선, 췌장, 부신 땀샘 및 생식 기관과 관련된 장애를 포함하여 상당수의 내분비 질환이 설명되었습니다.

그림 7.10 세포 내 수용체에 결합하는 호르몬의 작용 기작. 자세한 내용은 텍스트를 참조하십시오.

7.5 뇌하수체

뇌하수체는 뇌하수체의 호르몬 분비가 다른 많은 호르몬 생성 분비샘의 활동을 조절한다는 점에서 '주된 땀샘'이라고 불립니다. 그것의 결정적인 역할에도 불구하고 무게는 약 0.5g에 불과합니다. 뇌하수체는 두개골 기저의 뼈 구멍에서 발견되며 혈관과 신경 섬유로 구성된 뇌하수체 줄기에 의해 시상 하부에 연결됩니다. 뇌하수체 전엽 (adenohypophysis)과 뇌하수체 후엽 (neurohypophysis)으로 구성되어있다 (그림 7.12).

뇌하수체 전엽은 뇌하수체 전엽에 촉진 혹은 억제 작용을 나타내는 시상 하부에서 분비된 펩타이드에 의해 조절되는 많은 호르몬을 분비합니다 (그림 7.13). 시상 하부에 의해 방출된 주요 펩타이드는 문맥 순환에 의해 뇌하수체 전엽에 도달합니다. 이러한 펩타이드에는 thyrotrophin releasing hormone (TRH), 성장 호르몬 방출 호르몬 (GHRH), gonadotrophin 방출 호르몬 (GnRH), corticotrophin releasing hormone (CRH) 및 dopamine이 포함됩니다. 도파민을 제외하고 모두 갑상선 호르몬 (TSH), 성장 호르몬 (GH), 난포 자극 호르몬 (FSH), 황체 형성 호르몬 (LH) 및 부신피질 호르몬 호르몬 (ACTH)의 방출을 조절하는 촉진성 물질이다. 갑상선 자극 호르몬은 갑상선 호르몬을 방출하여 갑상선 호르몬을 방출합니다.

그림 7.11 내분비 장애의 원인의 개관

그림 7.12 분비 된 호르몬이 표시된 뇌하수체의 구조.

그림 7.13 뇌하수체 기능을 조절하는 시상 하부 요소.

성장 호르몬은 일반적인 신체 조직에 작용하여 성장과 발달을 촉진합니다. 난포 자극 호르몬과 황체형성호르몬은 성선 자극 호르몬으로 불리며 고환과 난소에 작용하며 생식에 필수적입니다. 부신피질자극 호르몬은 부신 피질에 작용하고 코르티솔의 방출을 자극합니다. 프롤락틴은 여성 유방 땀샘을 자극하여 수유를 조절합니다. 프로락틴의 방출은 도파민에 의해 저해된다.

뇌하수체 후엽은 시상 하부에서 유래한 신경 섬유 다발로 구성됩니다. 두 가지 주요 호르몬 인 항 이뇨 호르몬 (ADH) 또는 바소프레신과 옥시토신을 분비하지만 시상 하부에서 만들어지며 신경 섬유 줄기로서 뇌하수체 후엽에 도달합니다. 전자는 신장을 자극하여 물을 절약합니다 (8 장). 반면에 후자는 출산 중 자궁 수축을 촉진하고 모유 수유시 젖의 방출을 촉진합니다.

뇌하수체 기능의 장애

부 뇌하수체 질환이 호르몬의 생산 감소를 초래할 수는 있지만 뇌하수체 기능 장애의 대부분은 뇌하수체의 종양에 기인합니다. 뇌하수체 종양의 약 80 %가 기능적이어서 호르몬 과다 분비를 유발합니다. 가장 흔한 것은 prolactin을 분비하며 기능성 종양의 50 %를 차지합니다. 다른 호르몬에 영향을 미치는 종양 발생은 15 % GH, 10 % ACTH, 4 % FSH / LH이며 TSH 분비를 촉진하는 경우는 1 % 미만입니다. 대형 뇌하수체 종양은 또한 신경에 압력을 가할 수있어 두통과 시각 장애가 발생할 수 있습니다. 18 장에서 설명한 X 선, 컴퓨터 보조 단층 촬영 (CAT) 과 같은 방사선 조사 및 자기 공명 영상 (MRI)은 종양을 찾아 크기를 측정하는 데 중요합니다.

prolactin을 분비하는 프로락틴 분비 종양은 프로락틴 혈증을 일으키며, 이는 남성과 여성 모두에게 불임을 일으킬 수 있습니다. 또한 비프로락틴 분비성 종양과 프로락틴 분비의 도파민성 저해를 차단하는 수술에 의한 뇌하수체 줄기의 절개가 프로락틴 혈증을 일으킨다. hyperprolactinemia는 월경 (무월경)을 없애고 남성의 부적절한 유방 (유즙 분비)과 발기 부전 및 유방 발달 (여성형 유방)을 유발합니다. 프로락틴 혈증의 다른 원인으로는 약물, 예를 들어 도파민 수용체를 차단하는 페노티아진, 또는 뇌의 도파민 수준을 감소시키는 메틸도파가 있습니다.

가능한 prolactinoma 환자를 조사하는 것은 TRH로 자극 한 후 혈장 내 prolactin의 농도를 평가하는 것을 포함하는데, 검사는 대부분의 병원에서 일반적으로 사용되지는 않는다. TRH 이외에도 프로락틴은 스트레스와 에스트로겐에 반응하여 분비됩니다. prolactinoma를 가진 환자는 혈장 prolactin 농도가 2000 mU dm-3을 초과합니다. 이 높은 값은 일반적으로 prolactinomas를 가진 개인에서 TRH 자극에 의해 영향을 지 않습니다. 약물 치료에 반응하지 않는 경우 종양의 외과적 제거가 필요할 수 있지만 첫 번째 치료법은 브로모크립틴 (bromocriptine)과 같은 도파민 길항제를 사용합니다.

옥시토신의 장애는 흔하지 않으며 임상적으로 중요하지 않습니다. 그러나 ADH 방출은 생명에 필수적이며 분비 장애는 잘 알려져 있습니다. ADH의 분비는 시상 하부 osmoreceptors 및 심장 baroreceptors 각각에 의해 감지된 혈장의 삼투압 증가와 혈액량의 감소에 의해 촉진됩니다. 체액 조절에서 ADH의 역할은 8 장에서 설명합니다. ADH의 감소된 분비는 묽은 소변 (다뇨증)의 과도한 생성을 특징으로 하는 요붕증을 야기합니다. 환자는 지속적으로 갈증을 앓고 있으며 (polydipsia) 고나트륨혈증과 혈장 삼투압이 295 mmol kg-1을 초과합니다.

표 7.2과 프로락틴 혈증 진단에서 혈청 프로락틴 농도의 해석

뇌성 비뇨기 이상증(요붕증의 일종)은 뇌성 종양, 뇌막염, 외상 및 수술 후 발생할 수지만 특발성 일 수도 있습니다. 신장성 요붕증은 신장이 ADH에 반응하지 않을 때 발생합니다. 반응의 결여는 리튬과 같은 약물, 만성 신장 질환, 고칼슘 혈증에 의해 유발되거나 선천적 일 수 있습니다. 요붕증이 의심되는 환자는 8 시간 동안 액체 섭취를 받지 못하는 액체 제한 검사를 실시하여 조사합니다. 정상인의 경우 혈장 삼투압이 295 mmol kg-1 이하이며 농축된 소변이 발생합니다. 그러나 요붕증이 있는 환자에서는 소변이 농축되지 않고 혈장 삼투압이 증가합니다. 8 시간이 끝날 때 환자는 물을 마시고 ADH의 합성 유사체인 desmopressin을 투여 한 후 소변을 매 시간마다 4 시간 동안 수집합니다. 뇌성 요붕증에서 소변은 농축되나 신장 성 요붕증인 경우 신장은 ADH (또는이 경우에는 desmopressin)에 둔감하기 때문에 소변 농축이 발생하지 않습니다. 따라서 이 검사는 뇌 및 신장성 요붕증을 구별합니다.

요붕증을 앓고 있는 환자는 수분 보충제를 섭취해야하지만, 각각의 경우 원인을 치료해야합니다. 뇌성 요붕증을 앓고 있는 환자에게는 종종 비강 스프레이 형태로 데스모프레신을 투여하거나 이 ADH에 대한 신장 감수성을 증가시키는 chloropropamide를 투여합니다. 후자의 약물 사용은 저혈당으로 이어질 수 있으므로 주의 깊은 모니터링이 필요합니다. 신장성 요붕증을 앓고 있는 환자는 ADH의 유사체에 반응하지 않으며 종종 적절한 치료법이 없습니다. 적절한 물 섭취에 특히 주의를 기울여야합니다.

많은 환자들이 뇌하수체 기능 저하증 (hypopituitarism)을 호소하는데 이는 하나 이상의 뇌하수체 호르몬을 분비하지 못하는 경우입니다. 비교적 드문 경우이긴 하지만 말입니다. Hypopituitarism은 종양, 경색, 감염, 뇌하수체에 영향을 주는 외상 또는 시상 하부의 장애에 이차적일 수 있습니다. hypopituitarism의 임상적 표현은 종종 영향 받은 개체의 나이에 달려 있습니다. GH의 감소된 분비는 초기 증상이기 때문에 어린이에서 왜소증으로 이어진다 (7.6 절). 성선 자극 호르몬의 부적절한 분비는 성인 여성의 무월경 (위 참조)과 불임, 남성의 2 차 성징 상실을 유발할 수 있습니다. hypopituitarism을 가진 노인 환자들은 ACTH와 TSH 결핍과 관련된 저혈당증과 저체온증과 같은 증상을 호소 할 수 있습니다. 대부분의 경우 GH와 gonadotrophin 결핍은 ACTH보다 먼저 나타납니다. 분비 저하는 시상하부 peptide 또는 유사체로 자극받은 환자에게서 문제의 뇌하수체 호르몬을 분비하는 뇌하수체의 능력을 평가하는 자극 검사를 통해 호르몬 분비저하를 평가합니다. 반응이 없으면 hypopituitarism이라고 할 것입니다.

7.6 성장 호르몬 장애 성장 호르몬 (GH) 또는 somatotrophin은 세포에 의한 아미노산 흡수, 단백질 합성, 혈당 농도와 방 대사 증가와 골단 골 성장을 자극하여 길이 성장과 조직의 유지를 촉진합니다. 이러한 효과는 여러 조직, 특히 간에서 합성되는 somatomedins라고 불리는 국지적으로 작용하는 효과기에 의해 매개됩니다. Somatomedins은 세포 증식 및 / 또는 분화를 자극합니다. 여기에는 인슐린 유사 성장 인자 -I 및 II (IGF-I 및 IGF-II)가 포함됩니다. 인슐린 유사 성장 인자 - I는 생리학적으로 가장 중요하며, 실제로 GH의 농도와 상관 관계가 있습니다.

성장 호르몬은 길이가 191 아미노산 잔기인 폴리펩타이드입니다 (그림 7.14 (A)). 혈장 GH의 약 70 %가 성장 호르몬 결합 단백질에 결합합니다. 성장 호르몬은 뇌하수체 전엽에서 합성되는데,

그림 7.14 (A) 인간 성장 호르몬의 구조. PDB 파일 1HGU. (B) GH 분비 조절.

전성장호르몬 (preprogrowth hormone)이라고 불리는 비활성 형태로 합성된 후 여러 효소 촉매 반응으로 가수 분해되어 분비 전에 활성 GH를 생성한다. 수면, 아미노산, 운동 및 스트레스와 같은 여러 요인들이 시상 하부에서 GHRH 방출을 자극하고 그것이 GH 분비를 자극합니다. 고혈당은 시상 하부에서 소마토스타틴의 분비를 자극하고 이것은 GH의 분비를 억제합니다. 증가하는 혈청 GH와 IGF-I의 농도는 GH의 추가 방출을 막는 음성되먹임 효과를 나타낸다 (그림 7.14 (B)). 성인의 분비 비율은 다양하지만 일반적으로 매일 약 1.4mg이며 수면 중에 방출되는 최대량의 분비 파동이 발생합니다.

GH의 과다 또는 결핍으로 인한 임상 특징은 사람의 나이에 달려 있습니다. 어린 시절의 결핍으로 왜소증이라고 불리는 성장이 어려워지고 (그림 7.15 (A)) 따라서 조기 발견이 필요합니다. 그러나 GH 결핍증은 왜소증의 드문 원인이며 예를 들어 갑상선 결핍 또는 부적절한 영양과 같은 다른 원인을 먼저 배제해야합니다. GH 결핍의 가장 흔한 원인은 뇌하수체 또는 시상 하부에 영향을 미치는 내분비 종양입니다. 성장 호르몬 결핍증은 일반 뇌하수체 질환이나 GHRH 생성이 불량한 선천성 결손의 결과 일 수 있습니다. 원인이 무엇이든, 주요 임상 특징은 방사선 학적 조사로 밝혀진 바와 같이 비슷한 나이의 어린이에게 기대되는 것보다 훨씬 적은 발육 부진, 단신, 미성숙 한 얼굴과 골격이다. 다른 뇌하수체 호르몬 결핍의 임상 증상은 분명할 수 있습니다.

과다한 GH 방출의 가장 흔한 원인은 GH 분비 뇌하수체 종양 또는 선종입니다 (17 장). 이들은 양성이지만 정상적인 조절를 받지 않고 다량의 GH를 지속적으로 방출합니다.

그림 7.15 (A) 난쟁이 옆의 저자 중 한 명을 보여주는 사진 (B) 거만증과 말단 비대증을 가진 사람

이 종양의 원인은 알려지지 않았지만 유전적 근거가 제시되었습니다. 이소성 GH 분비는 매우 드물지만 기관지 암 환자에서 보고되었습니다.

과도한 GH 방출은 어린이에게 거인증을 유발하고 성인에서 말단 비대증을 유발합니다. GH 초과 아동은 비정상적인 신장까지 매년 6 인치 이상 성장하며 대개 8 피트를 초과합니다. 오래 지속되면 근육 약화가 나타납니다. 말단 비대증은 은밀히 진행되는 발병을 보이며 손, 발 및 얼굴의 뼈의 과성장, 거친 안면 혀 및 입술의 비후를 유발하는 연조직의 비대, 돌출증 또는 돌출 된 턱, 발한, 간, 비장 및 심장과 같은 내장 기관의 비대가 명백하게 드러나는데 수년이 걸립니다. 또한, 말단비대증은 과형성된 뼈와 피하 조직에 의한 신경의 압착으로 인한 손과 발의 감각 이상, 성장하는 뇌하수체 종양 및 감각 신경 압착으로 인한 두통 / 시각 장애, 내당능 장애 또는 당뇨병 및 관상 동맥 심장 질병과 뇌졸중의 발병 증가로 고통 받습니다 (제 14 장). 일생동안 과도한 GH 분비로 영향을 받는 개인은 거인증 및 말단 비대증의 특징을 보입니다 (그림 7.15 (B)). 거인증과 말단 비대증의 예후는 장애가 얼마나 진행되었는지에 달려 있습니다. Gigantism은 거의 생명을 위협하지 않으며 예후는 일반적으로 좋습니다. 그러나 심한 말단 비대증 환자는 관상 동맥 심장 질환, 뇌 혈관 질환 및 당뇨병과 같은 심각한 합병증을 일으킬 수 있습니다.

성장 호르몬 장애의 진단 및 치료

GH 결핍을 평가하기 위해 다양한 검사가 사용됩니다. 혈청 GH의 무작위 측정은 정상 개체에서 혈장 GH 수준의 변동으로 인해 큰 의미가 없다. 요로 배설은 결핍 상태환자에서는 낮은 수준이고 정확한시기의 소변을 수집하는 것이 어렵습니다. 대부분의 검사는 자극에 따라 호르몬 농도가 증가하지 않는다는 것을 입증합니다. 성장 호르몬은 운동 후에 증가하며 예비 선별 검사로 사용되었습니다. 운동 테스트에서 환자는 맥박이 분당 150 회를 넘을 때까지 힘든 운동을합니다 (14 장). 운동을 멈춘 후 0, 2, 20 분에 혈액을 채취합니다. 정상 개체에서 GH의 혈장 농도는 초기 값보다 20mUdm-3 증가합니다. 성장 호르몬 방출은 수면 중에 증가하므로 야간 수집 샘플에서 높은 값은 결핍을 배제 할 수 있습니다. 수면 시작 후 3 ~ 4 시간 동안 30 분 간격으로 정맥 카테터를 사용하여 혈액 샘플을 수집합니다. 정상 개체에서는 적어도 10 mU dm-3의 피크가 발생하지만 GH 결핍 환자에서는 그렇지 않습니다. 클로니딘은 GH 분비의 강력한 자극제이며 GH 결핍에 대한 최종 검사에 사용됩니다. 유전자 변형 원천의 성장 호르몬은 치료에 사용되지만 키 성장이 완료 될 때까지 계속되어야합니다. 결핍이 낮은 수준의 GHRH로 인한 경우, 이 펩티드의 유사체, 예를 들어 헥사 레린 (hexarelin)이 사용되어왔다. 과다한

GH의 진단은 생화학적 및 방사선 학적 조사에 의해 뒷받침되는 임상 근거에 의해 이루어진다. 환자가 젊었을 때 찍은 사진은 진단을 할 때 특히 유용합니다. GH의 기초 혈청 농도는 GH 과잉 환자에서 증가하지만, 많은 요인에 의해 방출이 영향을 받기 때문에 단일 시료의 결과는 신뢰할 수 없습니다.

말단 비대증 환자에서 혈청 내 IGF-I 농도가 증가하고 진단적으로 의미가 있다. 먹는 포도당 내성 검사 (OGTT)는 말단 비대증의 진단을 확인하는 데 사용되며 혈장 GH 수준도 결정된다는 점을 제외하고는 당뇨병 진단에 사용 된 것과 유사합니다 (7.8 절). 건강한 개체에서 포도당 부하는 소마토스타틴의 방출을 자극하여 GH 방출을 2 mU dm-3 미만으로 억제합니다. 말단 비대증 환자에서이 억제는 보이지 않습니다.

7.7 THYROID HORMONE DISORDERS

갑상선은 몸에서 가장 큰 내분비선이며, 중량은 약 20 g입니다. 이것은 갑상선 호르몬을 합성하는 분비 세포 (그림 7.16)가 있는 미세 구형 포낭으로 구성된 이엽 기관입니다. 갑상선 호르몬 (그림 7.17 (A)와 (B))은 트리 요오드 티로 닌 (T3)과 티록신 (T4)으로 구성됩니다. 트리 요오드 티로 닌은 T4보다 4 배나 활성이 높으며 반감기는 T4의 경우 9 일에 비해 1.5 일입니다. 그러나 대부분의 조직, 특히 간에서 T4는 쉽게 T3로 전환 될 수 있습니다. T3 및 T4의 99 % 이상이 복합체로서 혈청 내에서 수송되며, 70 %는 티록신 결합 글로불린 (TBG)에 , 약 20 %는알부민에 , 약 10 %는 프리 알부민에 결합한다. 남은 작은 자유 부분은 대사 활성 분획이다.

갑상선 호르몬의 영향은 열 생산, 산소 소비, 단백질, 지방 및 탄수화물의 신진 대사를 증가시키고 정상적인 성장을 촉진하는 것입니다. 그들은 또한 CNS의 정상적인 기능에 필요합니다. 혈장 T4 및 T3의 수준은 시상 하부에서 호르몬 방출 호르몬 (TRH)의 방출에 의해 제어되는 뇌하수체 전엽의 갑상선 자극 호르몬 (TSH) 방출에 의해 조절됩니다. 자유 T4와 T3의 농도가 증가하면 부정적인 피드백 효과 (그림 7.17 (C))에 의해 TSH와 TRH의 추가 방출이 억제됩니다. 갑상선 기능의 가장 심각한 장애는 과도한 갑상선 호르몬 생성으로 인한 갑상선 기능 항진증입니다. 갑상선 기능 항진증으로 인한 임상 증후군은 갑상선 중독증입니다 (그림 7.18). 그것의 임상 특징은 체중 감소, 발한, 열 불내성, 불안, 과운동성, 식욕 증가, 골다공증, 월경 불쾌감, 빈맥 및 정강이 아래 부종입니다. 갑상선 기능 항진증의 가장 흔한 원인은 그레이브 씨 병 (Grave 's disease)으로, 나이가 들수록 특히 20 세에서 40 세 사이의 여성에서 발생할 수 있습니다. 그레이브 씨병 환자는 갑상선 기능 항진증의 임상 양상 외에도 안구 돌출증을 앓고 있습니다. 갑상선 세포의 TSH 수용체에 결합하여 TSH와 비슷한 방식으로 자극하는 자가 면역 질환 (5 장). 독성 결절은 갑상선 기능 항진증의 두 번째 주요 원인이며 노인 환자에서 발견되는 경향이 있습니다. 그들은 결절성 갑상선종에서 단독으로 또는 다중으로 발생할 수 있으며 갑상선 호르몬의 자율 (자치) 분비자입니다. 갑상선 기능 저하증 치료를받는 개인에게 과량의 티록신 섭취가 갑상선 기능 항진증을 유발할 수 있습니다. 갑상선 기능 항진증의 드문 원인으로는 이소성 갑상선 조직과 TSH를 분비하는 종양이 있습니다.

Hypothyroidism (myxodema)은 30-60 세의 여성에서 가장 흔합니다 (그림 7.19). 그것의 임상 특징은 정신병, 발한 감소, hypokinesis, 체중 증가, 근육 약화, 변비, 건조한, 차가운 피부 및 건조한 머리, 허혈성 심장병, 서맥 및 월경 불규칙성을 포함합니다. 갑상선 기능 저하증의 주요 원인은 갑상선에 의한 갑상선 호르몬의 분비 결함입니다. 예를 들어, 하시모토 갑상선염, 자가 면역 질환에서 갑상선에 대해 생성 된 항체 (4 장과 5 장)에 의한 갑상선 조직의 파괴가 있습니다. 갑상선 기능 항진증은 수술 (항후 갑상선 절제술)과 항 갑상선제 치료 후에도 발생할 수 있습니다. 선천성 갑상선 기능 저하증은 태아 성장 과정에서 갑상선이 정상적으로 발달하지 못하기 때문에 발생합니다. 치료를하지 않으면이 상태는 정신 지체, 근력 약화, 발육 장애, 신경 학적 징후로 고통 받고 종종 벙어리가 되는 크레 티 니즘을 초래합니다. 갑상선 기능 저하증은 또한 세계의 특정 지역에서 요오드 결핍으로 인해 발생할 수 있습니다. 갑상선 기능 저하증의 2 차적 원인은 뇌하수체 또는 시상 하부의 TSH와 TRH의 분비 결함과 관련이 있다

갑상선 기능 항진증의 진단 및 치료

갑상선 기능 이상 조사는 갑상선 기능의 첫 검사로서 혈청 TSH 측정을 포함합니다. 일부 실험실에서는 첫 번째 검사에서 유리 T4 및 / 또는 유리 또는 총 T3 측정도 포함합니다. TSH 측정을 위한 민감한 분석법을 쉽게 이용할 수 있습니다. 갑상선 자극 호르몬 수치는 일차성 갑상선 기능 저하증에서는 증가되고, 정상인(갑상선 질환이없는 환자)은 정상 수준이며, 갑상선 기능 항진증 환자 에서 낮거나 탐지 할 수없습니다.

총 T4 및 T3 측정은 병리 실험실에서 널리 사용되었지만 그 값이 혈장 TBG 수준에 따라 달라지므로 결과가 잘못 될 수 있다는 단점이 있습니다. 예를 들어 임신 중이거나 에스트로겐 함유 경구 피임약을 복용중인 여성에서 TBG 수치가 증가하면 개인이 갑상선 기능 항진증이 아닐지라도 총 T4와 총 T3도 증가합니다. TBG 농도의 감소는 영양 실조, 단백질 손실, 심한 질병 및 흡수 장애 (10 장 및 11 장)에서 발생하며 총 T4 및 T3의 감소를 유발합니다. 유리 갑상선 호르몬 측정의 타당성에 대한 논란이 있었지만, 대부분의 실험실에서는 총 농도보다는 유리 T4와 T3를 결정합니다. 유리 T4, 특히 유리 T3는 갑상선 기능 항진증에서 증가합니다. 유리 T4는 갑상선 기능 저하증에서 낮고 말초혈액에서 T4로부터 자유 T3가 형성되어 갑상선 기능 저하증에서 T3가 정상적 일 수 있기 때문에 유리 T4측정이 기능저하증 검출에 선호되는 측정법입니다. 갑상선 기능 항진증 환자 중 일부는 free T4가 기준 범위 내에 있지만 free T3는 증가하고 TSH는 거의 항상 감지 할 수 없습니다. 이 갑상선 기능 항진증은 T3 독성증이라고합니다.

심근 경색, 발열 또는 간 질환과 같은 모든 전신 질환에서 갑상선 호르몬의 정상적인 대사가 방해되어 T4가 역전 T3 또는 rT3이라고 불리는 불활성 이성질체로 변환되고 T3는 T4에서 보충되지 않기 때문에 혈장 내 T4 및 T3의 농도가 감소합니다 (그림 7.20 ). 갑상선 자극 호르몬 수치는 정상이거나 감소 할 수 있으며 TBG, 알부민 및 프리 알부민의 농도도 감소 할 수 있습니다. 갑상선 기능 부전은 없지만 환자는 T4, T3 및 TSH가 감소할 수 있습니다. 이러한 이유로 갑상선 기능 검사는 아픈 환자가 회복 될 때까지 시행해서는 안됩니다. 표 7.3은 갑상선 질환에 사용된 검사 결과를 요약 한 것입니다. TRH 검사는 갑상선 질환의 진단에 거의 사용되지 않습니다. 이 검가는 뇌하수체 질환 환자의 진단에 거의 독점적으로 사용되며 뇌하수체가 TSH를 분비 할 수 있는 능력을 평가합니다. 환자에게 200 mg의 TRH를 정맥 내 주사하고 혈청 TSH를 0, 20 및 60 분 후에 측정합니다. 정상적인 반응은 TSH가 기본 수준보다 3 ~ 5 배 증가하는 것입니다. TSH와 갑상선 호르몬의 낮은 기저 수치와 함께 TSH의 느린 상승 (20 분에서의농도 보다 60 분 농도가 더 큰 경우)은 시상 하부 질환을 시사하는 반면, 반응의 결핍은 뇌하수체성 갑상선 기능 저하증이나 갑상선 기능 항진증을 암시합니다 (그림 7.21 ).

그림 7.20 역전 T3 (rT3). 그림 7.17과 구조를 비교하십시오.

표 7.3 갑상선 기능 검사 결과의 해석

그림 7.21 TRH 테스트의 잠재적 결과 자세한 내용은 텍스트를 참조하십시오.

갑상선 기능을 조사하기 위한 다른 기술로는 99mTc-pertechnetate와 같은 동위 원소의 투여 및 gamma 방사선을 검출하는 카메라를 사용하여 그들의 분포를 결정하는 것이 포함된다. 이 기술은 활성 및 비활성 갑상선 결절을 구별하며 갑상선에 영향을 주는 갑상선종 또는 다낭성 갑상선종과 그레이브스 병을 구별 할 수 있습니다. 갑상선 생검은 주사기와 미세 바늘을 사용하여 갑상선의 이상 부위에서 조직을 흡인하는 것입니다. 수집 된 세포는 갑상선 결절의 증거를 위해 현미경으로 검사됩니다. 종종 갑상선 질환에는 자가 면역 기반이 있으며 항체 측정은 진단에 도움이 됩니다. 항 페록시다제와 항 티로 글로불린 항체는 하시모토 갑상선염의 영향을 받는 환자와 종종 그레이브씨 병의 환자에서 발견됩니다. 그러나, 항체의 검출은 정상 낮은 노인에게서 이 항체가 저농도로 나타날 수 있기 때문에 항상 진단할만한 것은 아닙니다.

갑상선 기능 항진증의 치료에는 항 갑상선제 (예 : 카르비마졸) 사용이 포함됩니다. 이것은 어린 환자들에게 유용하며 갑상선 호르몬 생산을 감소시킴으로써 작용합니다. 다른 치료법으로는 131I를 사용하는 방사성 요오드 치료가 포함되지만, 이는 일반적으로 고령 환자에서 사용되며 갑상선의 부분 또는 완전 절제술 (갑상선 절제술)에도 사용됩니다. 일부 환자는 종종 치료의 결과로 갑상선 기능 저하증을 보이며, 티록신을 처방할 수 있다. 이와 관련하여 TSH 수치를 모니터링하여 갑상선 기능 저하증을 진단하는 것이 중요합니다. 갑상선 기능 저하증의 치료는 티록신 (thyroxine)을 처방하며, 흔히 평생 동안 시행됩니다. Thyroxine은 쉽게 사용할 수 있으며, 안전하고 저렴합니다. 치료는 일정한 간격으로 TSH의 혈청 농도를 측정하여 기준 범위 내에서 유지 되도록합니다.

7.8 혈액 포도당의 조절

포도당과 케톤 이외의 물질을 에너지 원으로 대사 할 수 없으며 포도당을 저장하거나 합성 할 수 없기 때문에 혈액에서 적절한 포도당 농도가 뇌 세포에 필요합니다. 식사 후, 방출 된 포도당은 위장관 (11 장)에 흡수되어 혈류에 유입되어 말초 조직으로 전달되어 대사가 일어나 ATP 생산을 허용 할 수 있습니다. 잉여 포도당은 글리코겐으로 전환되어 간과 골격근에 저장되거나 트리아실글리세롤로 전환되어 지방 조직에 저장됩니다. 금식 중에 간은 글리코겐 분해 또는 포도당 신 생합성에 의해 포도당을 생산하며 이것은 혈당 농도를 유지하는 데 사용됩니다 (그림 7.22). 혈장 내 포도당 농도는 인슐린 및 글루카곤 호르몬에 의해 조절됩니다. 인슐린은 췌장의 랑게르한스 섬의 beta 세포에서 프리프로 인슐린으로 합성되지만, 분비하는 동안 활성 인슐린으로 효소적으로 전환됩니다 (그림 7.3 (B) 및 7.23). 인슐린에는 많은 기능이 있습니다. 글리코겐 분해, 글루코오스 생성, 지방 분해, 케톤 생성 및

Margin Note 7.2

Sanger와 sequences Sanger는 1950 년대 초 인슐린 체인의 아미노산 잔기, 일차 구조의 완전한 서열을 결정했다. 이것은 단백질이 1 차 구조를 엄격하게 정의한 최초의 명백한 시연이었다. 그 당시 사용 가능한 화학 및 분자 생물학 기술로, 이것은 놀라운 업적이었으며 Sanger는 1958 년 노벨 화학상을 수상했습니다. 요즘 인슐린만큼 작은 단백질을 시퀀싱하는 것은 쉬운 일이 아닙니다. smallish 펩티드의 순서는 쉽게 질량 분석법에 의해 결정되며 유전자 (DNA)의 기본 시퀀스를 결정하고 인코딩 된 단백질의 아미노산 순서로 해석하는 것은 상대적으로 쉽습니다. 사실, 인간과 수많은 병원체 및 기생충을 포함한 수많은 유기체의 완전한 게놈 서열이 알려져 있으며 다양한 웹 사이트에서 널리 이용 가능합니다. 놀랍게도 DNA 시퀀싱의 주요 방법 인 dideoxy 방법은 1977 년 생거 (Sanger)가 바이러스의 유전체 (genome) 인 JX174의 완전한 서열을 발표 한 1976 년에 고안되었습니다. 생거 (Sanger)는 1980 년이 작업을 위해 노벨 화학상을 수상했습니다. 생거 (Sanger)는 이렇게 작은 엘리트 집단에 소속되어 두 번의 노벨상을 수상했습니다.

그림 7.22 포도당 항상성의 개요. 자세한 내용은 텍스트를 참조하십시오.

및 proteolysis를 억제하고 근육과 지방 조직의 포도당 섭취, glycolysis, glycogenesis, 단백질 합성 및 K + 및 Pi 흡수를 를 자극한다. 글루카곤은 췌장의 alpha 세포에 의해 방출됩니다. 그 효과는 인슐린의 효과에 반대입니다. 혈당의 증가는 췌장을 자극하여 인슐린을 생성 시키며, 이는 세포에 의한 포도당의 섭취와 이용을 촉진하여 혈당을 낮춥니다. 혈당 강하는 간에서 글리코겐 분해를 촉진하여 혈당 수준을 증가시키는 글루카곤 방출을 자극합니다 (그림 7.24). 인슐린 분비 또는 활동의 장애는 혈당, 고혈당증 또는 그 감소, 저혈당증을 증가시킬 수 있습니다.

당뇨병

당뇨병은 인슐린의 절대적 또는 상대적 결핍 및 / 또는 내성으로 인한 고혈당을 특징으로하는 증후군입니다. 이것은 세계 인구의 약 2 %에 영향을 미치는 가장 일반적인 내분비 장애입니다. 당뇨병은 혈당 농도를 조절하는 하나 이상의 시스템의 오작동에 의해 직접적으로 유발되거나 다른 질병의 결과로 2 차적으로 발생할 수 있습니다. 1 차 당뇨병은 1 형과 2 형으로 구분됩니다. 제 1 형 당뇨병 (인슐린 의존성 당뇨병 (IDDM)이라고도 함)에서는 인슐린 생산이 감소하거나 부재합니다. 그것은 모든 당뇨병 환자의 15 %에서 발생하며 어떤 나이에도나타날 수 있지만 일반적으로 어린 나이 또는 청소년기에 나타납니다. . 환자는 체중 감소를 보였고 케톤 산증 (아래 참조)이 쉽게 발생할 수 있습니다. 제 1 형 당뇨병은 자가 면역 질환 (제 5 장)이며, 췌장에서 랑게르한스 섬의 beta 세포와 반응하는 항체가 90 % 이상에서 입증되었습니다. 또한 HLADR3, DR4 및 특정 DQ 대립 형질과 같은 특정 조직 적합성 항원과 강력하게 연관되어 있습니다 (4 장 및 6 장). 제 1 형 당뇨병의 많은 경우는 췌장의 beta 세포를 파괴하는 자가 면역 반응을 일으키는 Coxsackie B와 같은 바이러스 감염 후 발생할 수 있습니다. 제 2 형 당뇨병은 인슐린 분비가 정상이거나 심지어 상승하는 경향이 있는 비 인슐린 의존성 당뇨병 (NIDDM)으로 알려져 있습니다. 당뇨병의 모든 사례 중 약 85 %를 차지하며, 점차적으로 발병하며 중년 및 고령자에게 발생하기 쉽습니다. 환자는 케톤 산증이 발생할 가능성이 적습니다. 제 2 형 당뇨병의 원인은 아직 불분명하지만 비만과 밀접한 관련이 있습니다. 이 질병은 수용체에 의해 인식되지 않는 비정상적인 인슐린이 생성되거나, 인슐린 수용체가 결핍되거나, 수용체가 결함이거나, 인슐린 수용체와 혈장 막의 포도당 수송체를 연결하는 이차적 메신저 시스템 결함 에 의해 발생할 수 있습니다. 2 형 당뇨병은 가족력이 강합니다. 예를 들어, 일란성 쌍둥이가 제 2 형 당뇨병이 걸리면 다른 쌍둥이가 당뇨병이 될 가능성이 큽니다. 이차성 당뇨병은 흔하지 않으며 커싱 증후군의 코티솔이나 말단 비대증의 GH와 같이 인슐린에 길항하는 호르몬의 과도한 분비를 포함한 다른 질환의 결과입니다. 만성 췌장염이나 췌장 수술과 같은 췌장 손상은 2 차 당뇨병을 유발할 수 있습니다. 당뇨병을 앓고 있는 환자는 조갈증, 다량의 소변 (다뇨증)의 생성, 원인 불명의 체중 감소, 시각 흐림, 피로감 및 감염에 대한 증가된 감수성을 비롯한 여러 가지 증상을 앓고 있습니다. 당뇨병 환자는 또한 급성 및 만성 합병증에 감염되기 쉽습니다. 당뇨병의 급성 합병증으로는 당뇨병 케톤 산증 (DKA), 고 삼투압 무케돈산성 (HONK) 혼수 및 저혈당이 있습니다. 당뇨병 케톤 산증은 조절하지 않은 제 1 형 당뇨병 환자에서 인슐린 요법을 준수하지 않은 경우 가장 흔하게 발생하며, 보통 감기와 같은 감염에 의해 신체가 혈당으로 더 많은 포도당을 방출하거나 인술린 작용을 감소시키는 반응을 할 때 당뇨병 케톤 산증이 걸릴 수 도 있습니다. DKA의 발병 기전은 그림 7.25에 요약되어있다. DKA에서는 세포에 의한 포도당 섭취가 감소하고 글루코오스 신생 합성과 글리코겐 분해가 모두 자극되어 심각한 고혈당증을 일으킵니다. 단백질의 증가된 분해가 일어나고 방출된 아미노산은 포도당 신 생합성으로 들어가거나 분해되어 요소를 형성합니다. 인슐린 결핍의 결과로, 고 칼륨 혈증과 고 인산 혈증을 유발하는 세포 내 구획에서 세포 외 구획으로의 K +와 Pi의 이동이 각각 일어난다 (8 장). 인슐린 결핍은 유리 지방산 (FAs)과 글리세롤을 생산하는 지방 분해를 자극합니다. 간에서 FFA는 아세틸 CoA로 전환되고 이는 다시 아세틸 아세테이트로 변환되고 최종적으로 아세톤과 beta- 하이드록시부티레이트로 전환됩니다. beta-hydroxybutyrate가 케톤이 아니더라도 Acetoacetate, acetone 및 beta-hydroxybutyrate는 케톤체라 불립니다. 간은 케톤체를 사용할 수 없으며 혈액 (케톤 혈증)에 축적되어 소변 (케톤뇨)으로 배설될 수 있습니다. 혈액속 케톤체는 적당히 강한 산인 H+Ketone-이며, NaHCO3 (9 장)와같은 완충액과 반응하여,

H + Ketone- + NaHCO3 ---> Na + Ketone- + H2CO3

와 같은 지만 탄산 수소염의 농도는 감소하지만 탄산의 양은 증가한여 산증을 일으킨다. 탄산은 CO2와 H2O로 해리되고 혈액 PCO2가 증가합니다. 따라서 몸이 초과 CO2를 제거하려고하면 폐 환기율이 증가합니다. 케톤 혈증은 DKA와 관련된 복통, 구토 및 산증에 원인이 되는 것으로 알려져 있습니다. DKA의 심한 고혈당은 높은 삼투압을 일으켜 물이 세포 밖으로 빠져 나가 세포 탈수를 유도합니다. 혈액량이 증가하고 신장이 다뇨증으로 반응합니다. 혈당치가 신장 한계치를 초과하면 소변에서 포도당이 빠져나가 당뇨병을 일으킵니다. 결국 물과 전해질의 손실로 삼투성 이뇨가 발생할 수 있습니다. 따라서 혈액량이 더 감소하여 (hypovolemia) 사구체 여과율이 감소합니다

도표 7.25 당뇨병 케톤 산증 (DKA)을 일으키는 원인의 개관. 자세한 내용은 텍스트를 참조하십시오.

탈수와 혈액량 감소는 갈증의 조절 중추를 자극 할 수 있으며 환자는 조갈증을 겪을 수 있습니다. 당뇨병 케톤 산증은 의학적 응급상황이며 치료하지 않으면 성인의 약 10 %와 어린이의 약 5 %에서 치명적입니다. 치료하지 않은 DKA의 경우 사망은 조직 관류 부족, 산성증 및 심혈관 질환으로 인한 것입니다. 다음과 같은 접근법은 신진 대사 교란을 해결하기 위해 취해진다. Isotonic 염분과 인슐린은 탈수 및 고혈당을 각각 교정하기 위해 투여됩니다. 인슐린 투여 후에 K +가 세포에 들어가고 이것이 저칼륨 혈증을 유발할 수 있으므로 K + 보충제를 투여해야 할 수도 있습니다. 과거에는 심한 경우의 산증이 탄산 수소염 주입으로 치료되었지만 요즘에는 거의 사용되지 않습니다. 마지막으로, DKA가 감염에 의해 발생된 경우, 이 감염을 확인하고 치료할 필요가 있습니다.

조절되지 않은 2 형 당뇨병 환자는 HONK에 빠질 수 있습니다. 이것은 노인에서 발생하는 경향이 있고 며칠 또는 심지어 몇주 동안 발생합니다. 이 환자들에서 인슐린 수치는 케톤증을 예방하기에 충분하지만 심각한 탈수 및 혈청 삼투압과 함께 혈당 농도가 35 이상이고 흔히 50 mmol dm-3을 초과하는 심각한 고혈당증을 갖는 경우가 많습니다. HONK 혼수 상태는 보통 심한 질병, 이뇨제, 탈수 및 글루코코르티코이드 치료로 인해 유발됩니다. 환자의 치료 속도가 느리고 인슐린 요구량이 DKA 환자의 인슐린 요구량보다 낮은 것을 제외하고는 DKA의 치료 방법과 유사합니다.

당뇨병의 만성 합병증에는 망막증, 백내장, 동맥 경화증, 신병증 및 신경 병증이 포함됩니다. 혈당 조절이 나쁜 당뇨병 환자는 이러한 만성 합병증에 가장 취약합니다. 만성 합병증의 발병 기전에 단백질 당화 증가와 조직의 고도 당화 산물 (제 18 장)의 축적이 관여하고 있는 것으로 일반적으로 받아 들여지고 있다.

당뇨병 진단 및 치료

당뇨병에 대한 조사는 임상 특징 및 검사실 조사를 기반으로합니다. 비록 진행된 당뇨병 진단이 아니지만 예비 검진 검사에서 요당의 존재를 확인할 수 있습니다. 당뇨병 증상을 나타내는 환자는 정맥혈 채취를 하고 혈당 농도를 측정해야합니다. 공복 혈장 포도당 농도가 7.0 이상이거나 무작위 측정 농도가 11.1 mmol dm-3보다 클 경우 환자는 당뇨병으로 진단됩니다. 공복 혈당 또는 무작위 혈장 포도당 농도가 각각 6.1 또는 7.8 mmol dm-3 미만인 경우 당뇨병은 아닌 것으로 합니다. 조사 대상자가 당뇨병의 전형적인 증상이 없다면 단일 혈당 측정으로 진단을 확인할 수는 없지만 다른 날에 적어도 하나의 추가 양성 검사를 재확인하거나 경구 포도당 내성 검사 (OGTT)를 사용하여 조사합니다. OGTT 동안 환자는 검사 전에 3 일 동안 정상적인식이 요법을 계속한 다음 검사 전에 밤새 금식합니다. 환자가 적은 양의 물에 녹아 있는 무수 포도당 75g을 마시기 전에 기본 (절식) 정맥 샘플을 포도당 측정에 사용합니다. 1 시간과 2 시간 후에 혈액 표본을 수집하고 혈장 포도당을 측정합니다. 기본 혈장의 경우 7.0 mmol dm-3 이상의 혈장 포도당 값 또는 2 시간 시료의 경우 11.1 mmol dm-3이상은 당뇨병의 진단입니다. 기저 샘플의 경우 7.0 이하, 2 시간 샘플의 경우 7.8 ~ 11.1 mmol dm-3 사이의 사람은 내당능 장애 (IGT)가있는 것으로 분류됩니다. 이 그룹은 심혈관 질환 발병 위험이 높습니다 (14 장). 기초 혈장의 경우 6.1-7.0 mmol dm-3, 2 시간의 경우 7.8 mmol dm-3 미만의 혈장 포도당 농도를 가진 환자는 공복 혈당 장애 (IFG)가있는 것으로 분류되어 당뇨병 발병의 위험이 있습니다. 주어진 값은 정맥 혈장 샘플과 관련이 있으며 전혈 샘플과 다릅니다. 당뇨병 관리는 증상을 완화시키고 급성 및 만성 합병증을 일으킬 가능성을 줄이는 데 그 목적이 있습니다. 여기에는 당뇨병이 평생 질병이며 피해자가 자신의 치료를 책임 져야한다는 사실을 환자에게 교육하는 것이 포함됩니다. 환자의 정기적인 임상 검사 및 검사실 평가는 치료가 효과적임을 보장하고, 치료 가능한 합병증의 조기 징후를 발견하여 진행을 줄이고 치료 준수를 보장하도록 요구됩니다. 관리에는 단순당과 포화 지방 및 콜레스테롤의 식이 제한과 복합 탄수화물과 섬유의 사용이 포함됩니다. 식이 조절과 함께 제 1 형 당뇨병과 제 2 형 당뇨병 환자에서 주사용 인슐린이나 설포닐유레아 (sulfonylureas)와 같은 경구 혈당 강하제를 각각 사용하는 경우가 종종 있습니다. 때로는 혈당을 효과적으로 조절하기 위해 제 2 형 당뇨병 환자에게 인슐린을 사용해야 할 수도 있습니다. 혈당강하제는 beta 세포의 포도당 감수성을 증가시켜 인슐린 분비를 촉진 시키거나 인슐린에 대한 표적 세포의 감수성을 증가시켜 작용합니다. 두 가지 효과는 혈당 수준을 감소시킵니다. 일부 저혈당제는 GIT에 의한 포도당의 흡수를 감소 시키거나 간에tj 글리코겐 분해를 감소시키는 역할을합니다. 치료중인 당뇨병 환자는 정기적으로 혈당치가 조절되도록 모니터됩니다. 대부분의 환자들은 정기적으로 시약 스트립과 휴대용 혈당 측정기 (그림 7.26)를 기반으로 한 키트 방법을 사용하여 집에서 자신의 혈당을 측정하고 식이요법 변화, 질병, 운동 후 등 필요에 따라 인슐린 투여량을 조정합니다. 환자의 당화혈색소 (그림 1.14)의 양은 치료 적합성을 평가하기 위해 정기적으로 측정됩니다. 왜냐하면 당화혈색소양은 이전 6-8 주 동안의 평균 혈당의 지표이기 때문입니다. 당화 혈색소의 양은 비 당뇨병 환자에서 6 % 이하가되는 경향이 있으나 조절되지 않은 당뇨병에서는 10 %를 초과 할 수 있습니다. 높은 수치의 당뇨병 환자는 혈당 조절이 좋지 않으며 치료 또는 순응도를 재검토해야합니다.

HYPOGLYCEMIA

저혈당증은 해당작용 억제제가 들어있는 튜브에 수집 된 무작위 혈액표본에서 2.2 mmol dm-3 미만의 혈당 농도로 정의됩니다. 저혈당은 포도당 섭취, 내인성 포도당 생산과 포도당 사용의 불균형으로 인해 발생합니다.

Figure 7.26 A blood glucose meter.

그것의 임상 특징은 주로 CNS (신경 적혈구 감소증)의 비정상적인 기능에 기인하며 급성 또는 만성 일 수 있습니다. 급성 기능에는 피로, 혼란, 배고픔, 현기증, 흐린 시력, 경련, 혼수 상태, 불안, 발한 및 빈맥이 포함됩니다. 전형적인 징후와 증상은 혈당이 급격히 떨어지면 발생하기 쉽습니다. 어린이와 젊은 성인의 경우 포도당 농도가 2.2 미만일 때 증상이 자주 나타나는 반면 신생아는 1.5 mmol dm-3 미만인 경우에만 증상을 나타냅니다. 급성 저혈당은 보통 인슐린을 너무 많이 섭취 한 당뇨병 환자와 관련이 있습니다. 만성 특징에는 성격 변화, 기억 상실 및 치매가 포함되며 일반적으로 인슐린 분비 종양 환자에서 관찰됩니다.

대부분의 저혈당증은 제 1 형 당뇨병 환자에서 발생하며, 탄수화물 부족, 인슐린 용량의 과다 섭취, 저혈당 약물의 부적절한 사용, 과도한 알코올 섭취 및 격렬한 운동 때문에 합니다. 인슐린 분비 종양 또는 랑게르한스 섬의 beta 세포의 원발 종양인 인슐린 종을 가진 경우, 저혈당증이 금식 중에 발생할 수 있습니다. 이 종양은 필요하지 않을 때 과도한 양의 인슐린을 생성하거나 인슐린을 분비합니다.

비췌장 종양, 특히 간암과 육종은 포도당의 세포내 섭취를 증가시켜 저혈당을 일으킬 수 있지만 이것이 유일한 원인은 아닙니다. 이 종양 중 상당수는 인슐린 유사 효과가 있으며 저혈당을 일으킬 수있는 IGF-II를 분비합니다.

어린이의 저혈당은 영구적인 뇌 손상 위험이 높기 때문에 특히 위험합니다. 진단은 특히 생후 처음 몇 달 동안 필요합니다. 임산부 고혈당에 노출된 태아는 췌장 섬 세포 증식과 인슐린 수치 상승을 보입니다. 출생 후, 신생아는 고 인슐린증을 가지고 있으며, 이제 어머니로부터 높은 포도당 공급이 없어져 저혈당을 일으킬 수 있습니다. 또한 이 아기들은 인슐린이 성장을 촉진하기 때문에 평균 크기보다 더 큽니다.

저혈당의 진단 및 치료

저혈당증이 빈번한 환자의 초기 평가는 환자의 약물 병력, 식사에 대한 증상의 관계, 내분비 질환의 존재 / 내역 및 가능한 비췌장 종양의 조사에 중점을 둔 철저한 임상 평가가 필요합니다. . 검사실 테스트는 저혈당 농도를 보여줌으로써 저혈당의 진단을 확인할 수 있습니다. 임상 특징이 저혈당으로 인한 것인지 확인하기 위해 환자는 적절한 경우 경구 또는 비경구로 포도당을 투여 할 수 있습니다. 급성 뇌신경 당부족으로 인한 증상은 즉시 해결되는 반면, 만성 뇌신경성 당부족으로 인한 증상은 종종 지속됩니다. 혈장 인슐린 농도의 측정은 인슐린 종의 진단 또는 배제에 도움이 될 수 있습니다. 인슐린 종은 환자가 공복시 저혈당증을 앓고 있고 10mU / dm3 이상의 고 혈청 인슐린 수치와 함께 C- 펩타이드 수치를 상승시킬 가능성이 있습니다 (그림 7.23). 인슐린 치료 당뇨병에서의 인슐린 분비는 분명한 이유로 결정될 수 없습니다. 그러나 인슐린과 C- 펩타이드는 등 몰량이 섬 세포에서 분비되므로 인슐린과 함께 C- 펩티드를 측정하면 외부로부터 인술린을 투여하여 발생한 C- 펩타이드 농도가 낮은 저혈당증과 C- 펩타이드 농도가 높은 인슐린 종양을 구별 할 수 있다.

저혈당은 치명적일 수 있으며 환자는 긴급하게 치료 받아야합니다. 혼수 상태 환자의 목표는 정맥 주사 덱스트로스 또는 근육 내 주사 글루카곤을 사용하여 저혈당을 신속히 교정하는 것입니다. 환자가 의식이 있고 삼킬 수 있는 경우에, 그들은 단 음료, 과자 또는 포도당 정제를 주어진다. 저혈당의 근본 원인을 확인하고 교정해야합니다. 예를 들어, 인슐린 종은 수술적 제거가 필요합니다.

7.9 부신 피질 질환

각 부신은 약 5g이며 신장의 상면에서 발견됩니다. 그들은 외부 피질과 내부 수질로 구성되어 있습니다. 피질은 zona glomerulosa, zona fasciculata 및 zona reticularis의 세 층으로 구성된다 (그림 7.27). 부신 피질은 세 그룹의 스테로이드 호르몬을 생성하기 때문에 평생 동안 필수적입니다. 코르티솔과 같은 글루코코르티코이드 및 테스토스테론과 같은 부신 안드로겐은 zona reticularis 및 zona fasciculata에서 및 알도스테론과 같은 미네랄로코르티코이드는 zona glomerulosa에 의해 생성된다. 부신 피질 세포에는 표면에 많은 저밀도지질단백질 수용체가 있어 혈장에서 전구체인 콜레스테롤을 빠르게 흡수 할 수 있습니다.

Cortisol (그림 7.28 (A))은 뇌하수체 전엽의 부신피질 자극 호르몬 (ACTH)에 반응하여 방출되며 시상 하부에서 corticotrophin releasing factor (CRF)가 방출 됨으로써 조절됩니다. 코티솔은 뇌하수체 전엽과 시상 하부에 음성 피드백 효과를 나타냅니다 (그림 7.28 (B)). 코티솔의 분비는 아침 일찍 가장 높고 밤에는 낮습니다. 코티솔은 단백질 대사의 증가, 간 글리코겐 분해 및 당 신생합성 증가 및 지방 조직의 재분배를 자극하지만 염증을 억제합니다. 혈액 코티솔의 약 90 %는 트랜스콜틴 (transcortin)이라는 코티솔 결합 글로불린과 결합하고 나머지 10 %는 유리 상태입니다. 주요 mineralocorticoid 인 알도스테론 (그림 7.29 (A))은 저혈압, Na + 결핍 또는 고 칼륨 혈증에 반응하여 방출됩니다 (8 장). 신장에 있는 세포의 그룹 juxtaglomerular 세포가 혈압의 감소를 감지하고 혈장 단백질 angiotensinogen을 안지오텐신 I으로 전환을 촉매하는 전환효소인 레닌을 분비한다. 폐에 있는 한 가지 전환 효소는 안지오텐신 I를 안지오텐신 II로 변환하고 안지오텐신 II는 부신 피질에서 알도스테론 방출과 뇌하수체 후엽에서 ADH 분비를 자극한다 (그림 7.29 (B)). 알도스테론은 신장 관에서 K +와 H +를 대신하여 Na +의 체류를 자극하여 ECF의 삼투압을 증가시키고 물의 유지를 증가시켜 혈압과 ECF 양을 증가시켜 정상 생리 수준으로 되돌립니다.

그림 7.27 부신 피질의 조직 학적 구조. 뉴 잉글랜드 대학교의 A.L. Bell 박사, 미국 정골 의학 대학

그림 7.28 (A) 코티솔 구조 (B) 분비 조절.

안지오텐신 II는 또한 혈압을 높이는 데 도움이 되는 갈증을 자극합니다. 부신 피질은 테스토스테론, DHEAS (dehydroepiandrosterone sulfate) 및 androstenedione과 같은 안드로겐을 분비합니다. 테스토스테론은 남성 특성의 성장과 발달을 자극하는 호르몬입니다 (7.10 절).

ADDISON 'S DISEASE

부신 기능 저하증 혹은 Addison 's disease는 드문 질환이지만 일단 진단되면 치료하기 쉽습니다. 이 병은 여러 가지 원인으로 생길 수 있는데, 결핵, 아밀로이드증, 혈색소 침착증에 따른 반응으로서 발생한 자가 면역에 의한 부신 피질의 파괴, 부신 절제술 또는 시상 하부 또는 뇌하수체 질환으로 인한 이차적인 부신 기능 부전으로 인해 발생할 수 있습니다. 애디슨 병은 글루코코르티코이드와 미네랄 코르티코이드 결핍이 특징입니다. 그것의 임상 특징은 허약, 혼수, 식욕 부진, 오심, 구토, 체중 감소, 저혈압, 피부 색소 침착, 저혈당증 및 우울증을 포함합니다 (그림 7.30). 처음 몇 달 동안 증상은 일반적으로 글루코코르티코이드 결핍의 결과로 나타나는 혼수 상태, 허약 및 체중 감량으로 분명치 않습니다. 나중에 환자는 구토를 시작하고 복통을 호소합니다. 미네랄로코르티코이드가 부족하면 Na +가 과도하게 소실되므로 이 환자들에게는 저혈압이 흔합니다. 혈장 ACTH는 부정적 피드백 메커니즘이 없으므로 낮은 코티솔 수치에 대한 뇌하수체 반응으로 인해 증가합니다. 부신피질 자극 호르몬은 피부의 멜라닌 세포를 자극하여 멜라닌을 생산할 수 있으므로 색소 침착은 애디슨 병의 일반적인 특징입니다.

Addison 's disease의 진단 및 치료

Addison 's disease의 임상적 의심은 저 나트륨 혈증과 고칼륨 혈증을 보임으로써 확인 될 수 있습니다 (8 장). 혈장 코티솔은 대개 이러한 환자에서 낮지만 항상 그렇지는 않습니다. 낮은 농도의 코티솔과 ACTH의 높은 농도는 Addison 's disease를 나타내는 반면 낮은 cortisol과 ACTH 수치는 secondary adrenal insufficiency를 암시합니다. 상황은 ACTH 유사체인 synacthen의 복잡한 생화학 검사를 사용하여 해결할 수 있습니다. 짧은 synacthen 시험은 synacthen 0.25 mg의 근육 주사를 포함합니다. 혈장 코티솔의 농도는 30 분 이내에 측정됩니다. 만약 적어도 200 nm이나 550 nmol dm-3 이상의 값으로 상승한다면 Addison 's disease는 아닐 것입니다. 그렇지 않은 경우 3 일 동안 매일 1 mg의 ACTH를 근육 내 주사하는 긴 synacthen 검사를 진행하는 것이 적절합니다. 4 일째, 짧은 synacthen 검사를 시행하고 코티솔의 혈청 농도를 측정합니다. 이것이 synacthen 투여 후 증가하지 않고 200 nmol dm-3 미만인 경우 부신피질 부전이 있으며 환자는 Addison 's disease를 앓고 있습니다. 그러나 기준치보다 적어도 200 nmol dm-3의 증가가 있다면 부신에서 코티솔의 감소된 출력은 이차적이며 시상 하부 또는 뇌하수체 장애로 인한 ACTH 결핍으로 인한 것입니다. 애디슨 병이 진단되면 그 원인을 확인해야합니다. 많은 실험실에서 자가 면역 원인이 있는지 알기 위해 부신 분비샘에 대한 항체가 있는지 테스트합니다. 평범한 복부 엑스레이는 결핵의 결과로 부신의 석회화를 발견 할 수 있다는 점에서 유용 할 수 있습니다 (3 장).

Figure 7.29 (A) Structure of aldosterone and

(B) the regulation of its secretion.

애디슨 병의 통상적 인 치료법은 글루코코르티코이드 및 미네랄 코르티코이드 활성을 각각 보유하고 있는 하이드로코르티존 및 플루드코르티손과 같은 스테로이드 치료를 포함한다. 환자가 치료를 받지 않으면 스트레스, 세균 감염, 외상 또는 수술로 인해 부신 위기가 발생하여 응급 상황이 됩니다. 위기의 전형적인 임상 특징은 복통, 구토, 저 나트륨 혈증과 함께 저혈압, 저혈당증과 고칼륨 혈증입니다. 그 치료법은 저혈압, 수분 손실 및 염분 손실 을 교정하기 위해 식염수를 투여하는 것과

글루코 코르티코이드와 미네랄 코르티코이드 부족을 교정하기위한 정맥 내 스테로이드 투여가 있습니다. 박테리아 감염과 같은 유발인자는 확인과 적절한 치료가 필요합니다.

CUSHING 'S SYNDROME

부신성 기능 항진은 쿠싱 증후군을 유발할 수 있으며 여러 가지 원인으로 발생할 수 있습니다. 가장 흔한 원인은 높은 수준의 ACTH를 분비하는 뇌하수체 병변 (쿠싱 병이라고 함)입니다. 다른 원인으로는 폐의 암종에서 ACTH가 비정상적으로 생성되거나 부신피질 선종 또는 암종에서 코티솔이 과도하게 생성되고 코티코스테로이드 또는 ACTH 치료와 같은 의원성 원인이 포함됩니다. 주요 임상 특징 (그림 7.31)은 복부 비만, 피부의 얇아짐, 과도한 멍, 상처 치유 부전, 복부 및 허벅지의 보라색 줄무늬, 근육 약화 및 소실, 다모증, 얼굴, 가슴 등 상부의 체모 증가(특히 부신 암종에서), 고혈압, 무월경 및 정신병적 장애가 있다. 과다한 코티솔은 광물질 코르티코이드 효과가 있어 Na +와 물을 보유케 하여 고혈압을 만듭니다. 저칼륨 혈증은 또한 K +의 과도한 손실로 인해 발생할 수 있습니다 (8 장). 과도한 코티솔은 혈당을 증가 시키며 일부 환자는 당뇨병을 가질 수 있습니다. 임상 특징은 증가된 코티솔 생산과 부분적으로 과도한 안드로겐 방출로 인한 것입니다.

그림 7.30 애디슨 병의 임상 특징을 보여주는 도식.

그림 7.31 커싱 증후군의 임상 특징을 보여주는 도식.

쿠싱 증후군 진단 및 치료

증후군의 임상적 의심은 저칼륨 혈증과 알칼리증, 고 비뇨기 유리 코티솔 (일반적으로 24 시간당 300 nmol 미만)과 코티솔 분비의 일 주간 리듬 감퇴로 뒷받침됩니다. 초기 스크리닝 기준은 코티솔 유사체, 즉 코르티솔 측정의 일반적인 방법으로는 검출되지 않는 dexamethasone을 사용한 검사가 뒤 따른다. 그러나 Dexamethasone은 정상인에서 ACTH 생성 및 코티솔 분비를 억제합니다. 저용량 dexamethasone 검사는 밤에 dexamethasone 1 mg을 투여하는 것을 포함합니다. 다음날 아침 코티졸 측정을 위해 혈액 표본을 채취합니다. 덱사메타손이 코티솔 방출을 억제하지 못하면 쿠싱 증후군이나 다른 질병을 암시합니다. 이 둘을 구분하기 위해 고용량 덱사메타손 검사를 사용하거나 혈장 내 ACTH 농도를 측정 할 수 있습니다. 고용량 dexamethasone test는 48 시간 동안 6 시간마다 dexamethasone 2 mg을 투여하는 것으로 구성됩니다. 혈장 내 코티솔 농도는 마지막 투여 후 오전 9시에 측정됩니다. 쿠싱 증후군에서는 부신 종양에 의한 코티솔의 과도한 분비 또는 이소성 ACTH 에 대한 반응으로 인해 코티솔 억제가 일어나지 않습니다. ACTH를 분비하는 뇌하수체 병변으로 인한 쿠싱 병 (Cushing 's disease)에서, 코티솔의 농도는 시험 전에 그 값의 50 % 미만으로 억제된다. 혈장 ACTH 수치는 쿠싱병 및 이소성 ACTH 생성 환자에서 증가하지만 코티솔을 분비하는 부신 종양이 있는 환자에서는 낮다.

쿠싱 증후군의 치료와 치료는 그 원인에 달려 있습니다. 코티솔의 합성을 억제하는 메티라폰과 같은 약물을 사용할 수 있습니다. 종양은 외과적으로 제거 할 수 있습니다.

선천성 부신 과형성증

선천성 부신 과형성증(CAH)은 부신 분비샘에서 스테로이드 호르몬의 비정상적인 생합성을 특징으로 하는 상 염색체 열성 상태 (제 15 장)입니다. 임상 특징은 코티솔 및 / 또는 알도스테론 또는 안드로겐이 관련되어 있는지 여부에 달려 있습니다. CAH의 가장 일반적인 원인은 모든 사례의 95 %를 차지하는 21- 히드록실라아제 활성 (그림 7.32)의 완전 또는 부분적 결핍이며 영국의 12,000 명의 신생아에서 1 건의 발생률로 발생합니다. 21- 히드록실라아제 활성의 결핍은 코티솔의 합성을 차단하고 결과적으로 뇌하수체 전엽에 대한 부정적인 피드백을 감소시킨다. 뇌하수체 전엽은 부신의 증식을 유발하는 ACTH의 분비를 증가시킵니다. 기질인 17alpha- 히드록시프로게스테론이 축적되어 부신 안드로겐의 생성을 자극합니다. 21- 하이드 록실 라제 활성은 CAH 환자의 약 1/3에서 전혀 없다. 덜 일반적인 형태의 CAH는 코티솔합성 경로의 다른 효소의 결핍을 특징으로 합니다.

CAH로 영향을받는 여성은 모호한 생식기로 태어나며, 부분 효소 결핍의 경우에는 여성이 다모증, 무월경 및 불임이 나타나는 성인 초기까지 증상이 명백하지 않을 수도 있다,. CAH를 앓고있는 남성은 pseudoprecocious puberty라고 불리는 남성의 이차 성적 특성의 조기 발달과 함께 나타납니다. 21- 히드 록 실라 제 활성이 완전히 결핍 된 개인에서 알도스테론 생산 또한 억제되며, 이들 개체는 출생 직후에 과도한 염분 및 수분 손실을 특징으로하는 생명을 위협하는 상태로 존재합니다.

선천성 부신 과형성의 진단 및 치료

21- 하이드 록실 라제 결핍에 의한 CAH 진단은 출생 후 2 일 이상 경과 한 아기의 혈액에서 17alpha- 하이드 록시 프로게스테론의 농도를 증가시킴으로써 진단됩니다. 임산부 유래 17alpha- 히드 록시 프로게스테론은 출산 후 2 일째에 여전히 존재할 수 있으므로 지연의 필요성이 있습니다. 영향을받은 아이는

Figure 7.32 The synthesis of cortisol and

aldosterone.

코티솔이나 필요한 경우 알도스테론으로 치료합니다. 치료는 ACTH 분비를 줄여 과도한 안드로겐 생산을 감소시켜야합니다. 치료는 혈장 17alpha- 히드 록시 프로게스테론의 정기적 측정에 의한 모니터링이 필요합니다.

콘 증후군 (Conn 's Syndrome)

Conn 증후군은 일차성 고 알도스테론 증이라고도하며 알도스테론 생산이 증가하는 특징이 있습니다. 80 %의 경우에는 부신 선종으로 인한 것입니다. 다른 원인으로는 부신 피질의 zona glomerulosa의 비대와 부신 암이 있는데, 후자는 극히 드물다. 알도스테론의 과도한 분비는 신장에 의한 Na + 유지 및 K + 손실을 증가시킵니다. 과도한 Na + 보유는 고혈압을 일으키는 반면, 대부분의 임상 특징, 근력 약화, 근육경련, 감각 이상 및 다뇨증은 저칼륨 혈증 (8 장)으로 인한 것입니다.

Conn 증후군의 진단 및 치료

Conn 증후군의 가능성을 조사하는 것은 환자의 혈청 및 소변에서 Na + 및 K +의 농도를 결정하는 것을 포함합니다. 혈장 Na +는 높거나 약간 증가하거나 정상일 수 있지만 K +는 항상 감소합니다. Conn 증후군 환자에서 혈장 알도스테론 및 레닌의 측정은 종종 높은 알도스테론 농도와 낮은 레닌 활성을 나타냅니다. 콘 증후군은 근본 원인을 치료함으로써 관리됩니다. 이것은 종종 수술로 제거해야하는 종양입니다. 다른 접근법은 고혈압을 조절하는 데 도움이되는 알도스테론의 길항제 인 spironolactone과 같은 이뇨제 사용과 관련이 있습니다. 이것은 특히 Conn 증후군의 원인이 부신 과형성 일 때 유용합니다.

BOX 7.2 갈색 세포종

아드레날린 (에피네프린)과 노르 아드레날린 (노르 에피네프린)은 부신 수질에 의해 분비되는 카테콜아민 호르몬입니다. 그들은 심장, 신진 대사 및 호흡 수의 증가, 호흡의 깊이를 증가시키고 혈관을 근육으로 확장 시키며 '공포, 비행 또는 싸움'을 위해 몸을 준비하기 위해 탄수화물 저장소의 신진 대사를 증가시킵니다. 갈색 세포종은 아드레날린과 노르 아드레날린의 통제되지 않고 불규칙한 분비를 일으키는 부신 수질의 종양입니다. 그러한 종양은 일반적으로 양성이며, 전이하지 않으며 (17 장), 고혈압의 드문 원인 (14 장)은 이러한 경우의 0.5 %를 차지합니다. 아드레날린과 노르 아드레날린은 각각 catechol-O-methyltransferase (COMT)에 의해 metadrenaline과 normadadrenaline으로 대사된다. 메타 아드레날린과 normetadrenaline은 monoamine oxidase (MAO)에 의해 vanillylmandelic acid (VMA)로도 알려진 4-hydroxy-3-methoxymandelic acid (HMMA)로 전환됩니다. Metadrenaline과 normetadrenaline과 HMMA는 모두 소변으로 배설됩니다 (그림 7.33). 갈색 세포종에 영향을받는 환자는 두통, 고름, 떨림, 심박수와 심계항진, 땀과 복부 불편 함이 있습니다. 갈색 세포종은 혈장 내 카테콜아민 농도를 높입니다. 그러나, 혈장 수준의 측정에 기초한 진단은 환자의 상태를 포함한 다수의 요인에 의해 변동될 수 있으므로 어렵다. 스크리닝 검사에는 비뇨기성 HMMA 또는 메타 드레 날 및 노르 메토 애 날 레인의 농도를 측정하고 시연하는 것이 포함됩니다 (그림 7.33). 소변 HMMA의 기준 범위는 24 시간당 35Mmol 미만이지만 메타도 날린 및 정상 테트라 드레 날의 경우는 각각 24 시간당 0.1 미만 및 0.57Mmol 미만이다. 결과가 모호한 경우 펜톨 리움 테스트를 실시합니다. 환자에게 정맥 내 주사로 2.5 mg의 펜 토리 늄을 투여합니다. 주사 전후 15 분에 혈액 표본을 채취합니다. Pentolinium은 정상 개체에서는 카테콜라민의 분비를 억제하지만 pheochromocytoma를 앓고있는 사람에서는 분비하지 않는 약물입니다. 갈색 세포종의 치료는 종양의 수술 적 제거를 포함합니다. 그러나 phenoxybenzamine의 투여로 수술 전에 과도한 아드레날린과 노르 아드레날린의 작용을 차단할 필요가 있습니다. 이것은 수술 중 다량의 카테콜라민이 갑자기 방출되어 고혈압을 일으키고 심장 마비 또는 뇌출혈을 일으킬 수 있기 때문입니다.

7.10 생식 호르몬

생식 기관 (그림 7.34 (A) 및 (B))은 여러 성 호르몬을 생산하고 분비하며 생식 세포의 성숙, 배우자의 생산 및 암컷에서는 난자의 수정과 그 후의 성장과 발달을 담당한다. 고환은 남성 배우자 또는 정자 ( '정자')를 생성하고 정자는 부고환 및 정관에서 성숙하고 저장됩니다. 고환은 정자 형성을 진행하는 세포를 함유하는 세 정관 세 개가 있는 소엽으로 구성됩니다. 이 세포는 서톨리 (Sertoli) 세포에 의해 지지되고 영양분이 공급됩니다. 정자 형성은 감수 분열을 포함하고 그림 7.35에 요약 된 것처럼 반수체 정자를 생산한다 (15 장). 각각의 정자에는 머리와 꼬리가 있고 중앙편과 편모가있다. 중앙 조각은 꼬리의 운동 에너지를 제공하는 미토콘드리아를 포함합니다. 머리는 핵이 있고 난자에 들어갈 때 필요한 효소를 포함하는 첨체라고하는 모자에 의해 덮혀 있다.  난자의 생산은 oogenesis라고 불리는 과정에 의해 난소에서 시작된다 (그림 7.36). 난소의 바깥 쪽 배아 상피의 원시 난원 세포는 유사 분열로 나뉘어 이배체의 1차 난 모세포를 형성하고 1차 난모세포는 난포세포에 둘러 싸여 1차 난포가 만들어 진다. 이것들은 난소의 중심으로 이동합니다. 출생시 2 백만 개의 1 차 난포가 존재하며 사춘기까지 휴면 상태를 유지합니다. 약 400 개의 1차 난포가 폐경기에서 난포의 발달이 끝날 때까지 여성의 생애에 걸쳐 성숙합니다. 1차 난포는 성숙하여 이차 난포를 형성합니다. 이 발달 동안에, 1 차 난모세포는 감수 분열을 진행하지만 그 상태로 멈추었다가 임신 가능한 성인에서 배란시기에 제1감수분열이 다시 진행되어 반수체인 2 차 난모세포와 작은 극체를 형성하고 2차 난모세포는 제2감수분열을 진행하여 감수분열 중기 상태의 난자로 배란된다. 수정이 되면 제2감수분열이 끝나게 된다.

남성과 여성에서 시상 하부는 뇌하수체 전엽의 호염기구 세포에서 LH와 FSH의 분비를 조절하는 GnRH (gonadotrophin releasing hormone)를 분비합니다. GnRH, LH 및 FSH의 분비는 펄스(파동)로 발생합니다. 난모세포 자극 호르몬과 LH는 협력하여 난소와 고환을 자극하여 성 호르몬을 분비하고 생식 세포를 생산합니다.

고환은 LH에 자극을 받아서 고환의 Leydig 세포는 테스토스테론을 방출합니다 (그림 7.37). 테스토스테론은 주요 안드로겐이며 그 분비는 부정적인 피드백 메커니즘에 의해 LH의 추가 방출을 억제합니다. 난포 자극 호르몬과 테스토스테론은 세균성 세뇨관의 기저막에 있는 서톨리 (Sertoli) 세포에 의해 필요하며 부정적인 피드백에 의해 FSH의 분비를 억제하는 inhibin을 생산합니다 (그림 7.37). 테스토스테론은 또한 성 분화, 2 차 성적 특성 및 정자 형성의 발달에 필요합니다. 그것은 혈액 내에서 운반되어 성 호르몬 결합 글로불린, SHBG (그림 7.38 (A)) 및 보다 적은 정도로 알부민에 결합합니다. 전형적으로 그 유리 분획만이 대사적으로 활성이다. 테스토스테론은 표적 세포로 들어가고 효소 5alpha - 환원 효소에 의해 강력한 안드로겐인 디하이드로 테스토스테론으로 전환됩니다. 테스토스테론은 또한 정상 여성의 혈장에서 발견되며, 그 중 절반은 난소에서 분비되며, 나머지는 부신 피질에 의해 분비되는 안드로스텐디온과 DHEAS로부터 말초 혈액에서 전환되어 만들어 집니다.

난소는 에스트로겐을 생산하며, 그 중 에스트라디올이 여성의 이차 성적 특성과 정상 월경의 발달에 필요합니다. 에스트라 디올의 혈중 농도가 월경주기에 따라 다양하지만 순환하는 에스트라디올은 주로SHBG (그림 7.38 (B))에 주로 결합되어있다.

에스트라디올의 혈장 농도는 사춘기 이전에는 낮았지만 폐경까지 약 28 일마다 일어나는 월경 주기 동안에 난소, 자궁 및 뇌하수체에서 급격히 증가하고 변합니다. 생리주기 (그림 7.40)에서 혈장 호르몬의 변이는 시상 하부, 뇌하수체 전엽과 난소 사이의 상호 작용에 의존합니다. 난포 자극 호르몬은 주기 시작시 방출되고 난소의 난포 성장을 증가시킵니다. 에스트라디올 생산은 GnRH에 대한 뇌하수체의 감수성을 증가시키지만 시상 하부에 의한 GnRH의 분비를 감소시킵니다. 에스트라디올의 방출은 서서히 증가하고 난포는 주기의 첫 번째 절반 동안 성숙합니다. 각주기의 시작에서, 약 20 개의 2 차 난포가 커지며 에스트로겐과 inhibin 호르몬을 분비하기 시작하며, 난자 주변에 난포액으로 채워진 난포강이 형성됩니다. 이것은 antrum 형성이라고 합니다. 약 6 일이 지나면 난소의 2 차 난포 중 하나가 다른 난포보다 많이 자라며 우세한 여포가 되고 나머지 난포들은 휴면 난포가 된다. 에스트로겐과 inhibin의 그것의 분비는 FSH의 분비를 감소시켜(그림 7.36 7.40),

상자 7.3 구강 피임약

구두로 알약으로 알려진 구강 피임약 (에스트로겐의 합성 버전, ethinylestradiol 및 progesterone, progestogen 합성 버전이 포함되어 있습니다. 에스트로겐은 배란을 방지하고, 프로게스테론은 뇌하수체에서 생리주기의 정상적인 생리적 조절을 차단합니다. 프로게스테론은 자궁 내막을 변형시켜 자궁 내 점액의 점도를 증가시켜 임플란트에 적합하지 않아 배란이 일어나더라도 임신이 어려울 수 있습니다. 경구 용 피임약을 3 주간 매일 복용 한 다음 생리 중에 일주일 동안 중단합니다. 핀 커스 (Pincus, 1903-1967)는 1950 년에 피임약 개발을 시작했습니다. 푸에르토 리코와 아이티에서 수년 내에 6,000 명의 여성에 대한 임상 시험이 시작되었습니다. 첫번째 상업적으로 이용 가능한 피임약은 멕시코 야마 (Pachyrhizus erosus)가 알약 제조에 필요한 호르몬 전구 물질의 값싼 천연 원천이라는 것을 발견 한 후 1960 년에 도입되었습니다. 전 세계적으로 6 천만명 이상의 여성이 영국에서 약 3 백만명의 약을 사용합니다. 조기 피임약에는 100-175 mg의 에스트로겐과 100 mg의 프로게스테론이 함유되어 있습니다. 그러나 알약이 출시 된 직후, 부작용에 대한 우려가 나타났습니다. 비록 위험은 여전히 ​​상대적으로 적지 만 혈전, 심장 발작 및 뇌졸중에 대한 증가 된 처분이 포함되었습니다. 1969 년까지의 연구에 따르면, 심장 발작과 뇌졸중의 위험은 환약의 에스트로겐 양과 관련이 있습니다. 결과적으로 사용 된 에스트로겐의 양은 지난 수년간 감소했으며 2006 년에는 이전 피임약의 1/3 이하가 포함되었습니다. 실제로 현대판 환약에서 여성의 심장 질환 및 뇌졸중 위험이 감소하고 있습니다. 처음에는 알약을 사용하면 유방암과 자궁 경부암의 가능성이 높아졌지만 염려가 있었지만 임상 데이터를 보면이 사실에 의문이 생겼습니다. 알약을 사용하는 것은 메스꺼움, 생리 기간과 우울증 사이의 출혈과 같은 부작용과 관련이 있습니다. 대부분의 알약 사용자에 대한 위험은 매우 낮지 만 알약은 다리의 혈전 확률을 증가시킵니다 (심부 정맥 혈전증, DVT, 14 장). 두꺼운 자궁 경부 점액이 박테리아에 대한 장벽으로 작용하기 때문에 알약의 사용은 골반 감염에 대한 보호와 같이 많은 이점을 가질 수 있다는 것이 현재 알려져 있습니다. 또한 장기간 복용 약은 특정 난소 암의 위험을 감소시키고 자궁외 임신을 예방할 수 있다고보고되었습니다. 피임약의 개발은 여성이 출산율을 안전하고 효과적으로 조절할 수있게함으로써 놀라운 성과입니다. 소개 이후, 알약은 여성의 자유에 엄청난 영향을 주었으며 임신과 모성을 여성에게 선택하는 과정을 도왔습니다. 이것은 선진국에서 특히 결혼 생활, 직장 생활, 사랑과 생활 방식에서 더 큰 선택을했습니다. 또한 '후 환약'으로 알려진 '아침 투약 후 아침'이 있습니다. 이 알약은 보호받지 못한 성관계 후 임신 가능성을 줄이기 위해 여성이 사용합니다. 그것은 프로게스테론의 합성 유도체 인 활성 성분 levonorgestrel을 함유하고 있습니다. 이 알약의 정확한 작용 기전은 아직 명확하지 않지만 태아 배란, 수정 및 이식을 방지함으로써 행동하는 것으로 믿어집니다. 수정과 임신까지 모든 과정은 자궁에서 최대 3 일이 걸리므로 피임약 복용 후 아침에 성교 후 72 시간까지 임신을 예방할 수 있습니다. 이 약은 성교 후 일찍 복용하는 것이 더 효과적이며 성관계 후 72 시간 이내에 알약 섭취 후 아침이되면 임신의 85 %가 예방 될 것으로 예측됩니다. 남성이 사용하도록 설계된 피임약에는 상당한 관심이 있습니다. 이 피임약은 테스토스테론뿐만 아니라 desogestrel도 함유하고 있습니다. 이 조합은 남성의 성격과 성욕을 유지하면서 정자의 생산을 차단합니다. 여성 피임약과 마찬가지로 매일 복용해야합니다. 예비 연구에서 수컷 알약은 정자 수를 0으로 줄였으며 암컷 알약이나 콘돔보다 더 효과적 일 것으로 예상됩니다. 미국 FDA (Food and Drug Administration)에 따르면 콘돔은 일반적인 조건에서 약 14 %의 실패율을 보인 반면 여성 환약의 실패율은 1 % 미만입니다. 수컷 알약은 100 % 효과가있는 것으로 보입니다.

그림 7.39 경구 피임약의 몇 가지 유형의 예. 삽화는 환약 후 아침의 패킷을 보여줍니다. 젊은이의 성 보건 클리닉, Brook Advisory Center, 맨체스터, 영국의 의례

apoptotic 과정으로 다른 난포의 퇴화를 유도하여 atretic follicles(위축성난포)를 형성한다. 어떻게 하나의 난포가 지배적이되는지는 불확실하지만 LH의 영향으로 성숙에 필요한 에스트로겐 분비능과 관련이 있는 것으로 보인다. 성숙은 우세한 이차 난포가 액체로 채워진 난포강이 점점 더 커져서 결국 Graafian(성숙) follicle이라고 불리는 지점까지 성장 시킵니다. 배란은 매달 Graafian 여포가 파열되어 난모세포 (지금 ovum으로 불림)를 나팔관으로 방출하게 됩니다. 난자는 섬모 작용에 의해 관을 따라 운반됩니다. 난소에 남아있는 난포의 일부가 황체로 발전합니다. 수정이 일어나지 않으면, 10 일 정도 지나면 퇴화됩니다.

교미시, 정자는 근육 수축에 의해 정관을 통해 요도로 밀려 나옵니다. 정자는 정낭, 전립선 및 구요도선에 의해 생성된 액상 정액에 부유됩니다. 정액에는 정자의 운동성을 활성화시키고 증가시키는 영양분이 포함되어 있으며 질의 산성도를 상쇄시키는 알칼리성입니다. 파열된 난포는 황체로 발전하며 황체는 프로게스테론과 에스트라다이올을 분비하여 착상을 위해 자궁 내막의 발달을 촉진합니다. 접합체를 형성하기 위한 난자의 수정은 보통 나팔관에서 일어나며, 발달중인 배아는 섬모 작용과 근육 수축에 의해 자궁으로 운반됩니다. 접합체는 일련의 분열을 시작하여 발달 배아를 형성하고 자궁 내막에 삽입하여 태아 및 궁극적으로 9 개월 만에 신생아를 생성하는 추가 발달을 겪습니다. 수정 (Fertilization)은 황체가 퇴화되지 않고 여러 가지 호르몬을 분비하게하고 생식선과 뇌하수체 전엽에서 생성되는 여러 종류의 성 호르몬을 생산하도록 합니다.

폐경기 이후, 고나도트로핀 (gonadotrophins)과 배란의 높은 수치에도 불구하고 혈장 에스트라디올 수치가 감소합니다.

그림 7.40 월경주기의 호르몬 변화. 자세한 내용은 텍스트를 참조하십시오.

성 호르몬의 장애

남성 성 호르몬과 관련된 장애에는 성선 기능 저하증과 여성형 유방이 포함됩니다. 전자의 경우 정자 생산이 불완전하고 테스토스테론 분비가 감소합니다. 성선 기능 저하증은 고환성 성선 기능 저하증으로 불리는 고환 질환, 또는 시상 하부 또는 뇌하수체의 결함으로 인해 이차성 또는 성선자극호르몬성 성선 기능 저하증을 일으킬 수 있기 때문에 발생할 수 있습니다. 후자에는 생식선 자극 호르몬이 모두 부족하거나 LH 만 있을 수 있습니다. 원발성 생식샘 기능 저하증의 원인은 다양합니다. 여기에는 Klinefelter 증후군 (제 15 장), 5alpha -환원 효소 결핍, 고환 무력증 (고환의 발달 실패) 등의 선천적 결함, 유행성 이하선염 또는 세포 독성 약물, 외상 또는 방사선 조사로 인한 결함을 포함하는 후천성 결함이 포함됩니다 . 2 차 성선 기능 저하증의 원인은 뇌하수체 종양 및 칼만 증후군(뇌하수체 호르몬 분비 이상으로 무사춘기 혹은 성적 만숙, 후각 감각 결손 등을 앓는 증후군)과 같은 시상 하부 장애를 포함합니다. 성선 기능 저하증의 치료는 대개 근본적인 원인을 목표로 합니다. 테스토스테론 결핍증의 경우 테스토스테론이 투여됩니다. 그러나 생식력이 필요하다면 성선 자극 호르몬을 투여해야 할 수도 있습니다.

남성 여성형 유방 발병은 대개 에스트로겐과 안드로겐의 균형 장애와 관련이 있습니다. 사춘기에서는 에스트로겐의 분비가 일시적으로 증가하기 때문에 정상적인 남성의 약 50 %에서 발생합니다. 사춘기를 제외하고 병적인 상태입니다. 성선 기능 저하증에서 안드로겐 활성이 감소했거나 다양한 내분비 종양에서 증가된 에스트로겐 생성 때문일 수 있습니다. 이러한 종양은 대량의 에스트로겐을 분비하거나 에스트로겐 생성을 자극하는 hCG를 분비 할 수 있습니다. 일부 약물은 에스트로겐 또는 항 안드로겐 작용을 가지고 있으며, 이들 약물을 사용하면 여성형 유방이 발생할 수 있습니다.

여성 성 호르몬과 관련된 장애로는 다모증, 근육량, 음성 남성화, 및 남성 생리 특성의 발달과 함께 무월경, 희발월경, 및 남성화가 있습니다. 무월경은 생리가 16 세 이전에 없는 경우 일차적이며, 월경이 정상 생리가 확립된 후 그리고 폐경 전까지 3 개월 이상 중단되면 2 차적 일 수 있습니다. 무월경의 다른 임상 특징으로는 다모증, 여드름, 생리주기 장애 및 비만이 포함되지만, 이들 특징은 심각도 및 유병률이 다양합니다. 여성의 이차성 무월경의 가장 흔한 원인은 임신입니다. 이 상태(임신에 의한 무월경)는 다른 원인들 즉 예로 스트레스, 심한 체중 감소, 다낭 난소 증후군 (PCOS), 아래 참조), 터너 증후군 (15 장)에서와 같은 생식선 이형성, 일부 종양과 관련된 성선 자극 호르몬 분비의 감소 ,과프로락틴 혈증 및 선천성 부신 과형성 등을 조사하기 이전에는 그 가능성을 배제 하여야 한다. 무월경의 원인은 그림 7.41에 요약 된대로 혈장 내 FSH, LH 및 프로락틴의 농도를 측정하여 조사합니다. FSH가 높으면 난소 부전을 의미합니다. 프로락틴에 대한 것 하나는 과프로락틴 혈증을 암시하며 이 진단을 확인하기 위해 추가 조사가 필요합니다. 그러나 FSH, LH 및 prolactin 값이 정상이라면 뇌하수체 또는 시상 하부 질환을 검사하기 위한 추가 검사가 필요합니다. 무월경의 관리는 근본 원인을 치료하는 것을 목표로합니다.

virilism 환자는 음핵의 확대, 목소리의 남성화, 유방 위축과 다모증과 함께 나타납니다. 털 성장은 과도 할뿐만 아니라 남성과 같은 분포를 보입니다. virilism의 원인은 증가된 안드로겐 분비이지만, 비정상적으로 낮은 수준의 SHBG가 유리 테스토스테론 비율을 증가시켜 발생할 수 있습니다. 어떤 경우에는 표적 세포의 안드로겐에 대한 민감성이 증가하기 때문에 발생합니다. 그 원인에는 PCOS, 안드로겐 분비 종양, 선천성 부신 과형성, 쿠싱 증후군이 포함되며 안드로겐 및 프로게스테론 치료 후 의원성 원인일 수 있습니다. 그것의 가장 흔한 원인은 난소에서 배란에 실패한 난포에서 발생하는 여러 포낭이 특징인 PCOS입니다. 이러한 난소는 많은 양의 안드로겐을 분비하지만 왜 그렇게 명확하지는 않습니다. 많은

그림 7.41 무월경에 대한 조사 개요

PCOS 환자는 여드름, 비만, 제 2 형 당뇨병을 앓고 있으며 불임 일 수 있습니다. PCOS의 진단은 임상 근거에서 이루어지며 초음파 검사를 받습니다. 혈장 LH는 종종 이러한 환자에서 증가하지만 테스토스테론 농도가 증가하는 반면 정상일 수 있습니다. 심한 PCOS의 치료는 항 안드로겐 제제인 사이프로테론 (cyproterone)을 사용하는 것이지만 불임을 유발할 수 있습니다. 임신이 필요한 경우, 항 에스트로겐 제제인 clomiphene을 사용할 수 있으며, 75 %의 경우에 배란을 유도 할 수 있습니다.

불임

불임은 1 년 동안 피임 없이 정기적인 성관계에도 불구하고 임신하지 못하는 것으로 정의됩니다. 여성 불임은 배란 실패, 난관의 막힘 또는 자궁 내막의 질병 때문일 수 있습니다. 여성에서는 과 프로락틴 혈증이나 시상 하부 - 뇌하수체 기능 저하에 의한 배란 실패가 불임의 20 %의 원인이 됩니다. 나팔관 손상은 또한 여성 불임의 원인이 될 수 있습니다. 남성 불임은 보통 정자의 수 또는 운동성 감소 (oligospermia) 또는 정자의 완전 결핍 (azoospermia)으로 인한 것입니다. 내분비 기능 장애로 인한 불임은 남성에서만 드물게 발생합니다. 사정의 정상적인 양은

2 ~ 5cm3이며 40 ~ 500 만 정자를 함유하고 있다. 정자 수가 1cm3 당 2 천만보다 적으면 비정상이며 25 %의 불임이 발생합니다. 일반적으로 총 정자 수가 적으면 적을수록 불임의 가능성이 더 커집니다. 정자의 운동성은 수정이 일어나기 위해서도 필요하며, 정자의 적어도 60 %는 정상적인 모양이어야 하며, 운동성 편모로 움직일 수 있어야합니다. 불임을 조사하는 것은 두 파트너 모두에 대한 임상적 및 실험실 평가를 포함합니다. 정기적인 생리를 하는지 여성을 조사해야합니다. 규칙적이라면 배란이 일어났을 것입니다. 혈장 중의 프로게스테론 농도 또한 지표이며 생리주기의 21 일째에 30 nmol dm-3를 초과해야하며, 10 nmol dm-3 이하의 수치는 비정상적인 배란을 암시합니다. 배란이 확인되면 성교 후 자궁 경부 점액을 검사하여 운동성이 있고 정상적인 모양의 정자가 있는지 결정할 필요가 있습니다.

사정 샘플을 현미경으로 검사하면 생성 된 정자가 운동성이 있고 정상인지 또는 발달 실패로 정자 머리 기형, 형성된 쌍둥이 정자와 같은 비정상적인 모습을 보이는지 나타낼 것이다. 정자수를 세면, 적절한 수의 정자가 생산되는지 알 수 있다. 정자 수가 적으면 혈장 내 테스토스테론, FSH 및 LH의 농도를 각각 측정하여 기준 범위인 9-30 nmol dm-3, 2-10 U dm-3 및 2-10 U dm-3와 각각 비교하는 조사를 추가로 할 수 있다. 어떤 경우에는 필요에 따라 고환의 생검이 필요할 수 있습니다. 수컷의 불임 조사는 그림 7.42에 요약되어있다.

그림 7.42 남성의 불임 조사 개요.

사례 연구 7.1

46 세의 Sarah는 지난 2 개월 동안 과도한 갈증과 잦은 배뇨로 병원에 입원했다. 그녀의 갈증은 심했고 몇 시간마다 물을 마셔야했습니다. 그녀의 혈장과 소변을 분석 한 결과 다음과 같은 결과가 나타났다. (참조 범위는 괄호 안에 표시) : 혈장 : Na + 139 (136-146 mmol dm-3) K + 4.2 (3.7-5.1 mmol dm-3) Creatinine 105 (65-121 소변 : 포도당 음성 Osmolality 90 (최대 1400 mmol / kg) 혈장 박리 검사를 시행하였고 혈장과 뇨 삼투압 검사에서 다음 결과를 얻었다 : 혈장 : Osmolality 310 (282-296 mmol kg-1) 소변 : Osmolality 225 (1400 mmol kg-1까지) 그녀는 시험 완료시 물을 마시 게하고 desmopressin을 투여 한 후 소변 삼투압이 620으로 증가했다 mmol kg-1. 질문 (a) 사라의 증상의 원인은 무엇입니까? (b) 혈장 및 소변 데이터를 고려하십시오. (c) 유체 박탈 검사의 필요성 및 결과에 대해 논의하십시오.

사례 연구 7.2

Ian, 53 세의 한 남자가 그의 주치의가 약점을 호소하는 것을 보러 갔다. 갑상선 기능 검사는 갑상선 기능 저하증의 가능성을 배제하도록 요청되었습니다. TSH 7.5 mU dm-3 (0.2-4.0 mU dm-3) 유리 T4 14.5 pmol dm-3 (12-25 pmol dm-3) 문제 (a) 이 결과에 대한 가장 적절한 임상 적 설명은 무엇입니까? (b) 다른 징후와 증상은 무엇을 찾아야 하는가? (c) 이안의 진전 상황을 어떻게 모니터링해야합니까?

사례 연구 7.3

20 세의 학생 인 Amelia는 3 주 동안 기분이 좋지 않았습니다. 그녀는 지난 3 일 동안 약한 상태와 구토가 있었던 지역 병원에 입원했다. 입원했을 때 그녀는 의식을 잃었습니다. (Na + 113 mmol dm-3) K + 5.8 mmol dm-3 (3.3-4.2 mmol dm-3) 우레아 30 mmol dm-3 (2.6-6.5 mmol dm-3) pH 7.3 (7.35-7.45)

사례 연구 7.4

18 세의 소녀 Jaclyn은 혼수 상태로 입원했다. 그녀는 깊은 한숨을 내뿜는 호흡과 그녀의 숨을 아세톤으로 털어 냈습니다. 그녀는 더 일찍 구토했다. 프리젠 테이션에서 그녀는 낮은 혈압과 분당 120 회의 높은 맥박을 보였다. 혈장 : Na + 136 mmol dm-3 (132-144 mmol dm-3) K + 5.7 mmol dm-3 (3.2-4.8 mmol dm-3) 우레아 15 mmol dm -3 몰 (dm-3 3.0-8.0 밀리몰) 포도당 31.0 밀리몰 dm-3 (3.0-5.5 밀리몰 dm-3) 삼투압 371 밀리몰 dm-3 (282-295 밀리몰 dm-3) 동맥혈 : pH 7.09 (7.35-7.45 ) PCO2 2.7 KPa (4.7-6.0 KPa) HCO3 - 11 mmol dm-3 (24-34 mmol dm-3) 소변 : 케톤 양성 음성 질문 (a)이 결과를 설명하십시오. (b) Jaclyn은 어떻게 대우 받아야합니까?

사례 연구 7.5

레이첼 (32 세 교사)은 불규칙한 기간과 여드름으로 고통 받고있었습니다. 그녀는 의사의 검사를 받았고 과체중 인 것으로 나타났습니다. Plasma : Testosterone 3.9 (1.1-3.3 nmol dm-3) LH 14 (2.0-10 U dm-3) FSH 5.3 (2.0- 8.0 U dm-3)

7.11 요약

내분비선과 그들이 생성하는 호르몬은 신체 활동의 많은 부분을 제어합니다. 호르몬은 혈액으로 방출되어 활동을 시작하기 위해 세포 표면 또는 세포 내 수용체에 결합하는 활동 장소로 이동합니다. 호르몬은 아민, 펩타이드, 단백질 및 스테로이드를 비롯한 여러 종류의 분자에 속합니다. 내분비 장애는 내분비선의 손상으로 인해 호르몬의 과소 또는 과분비를 일으키거나 호르몬과 수용체의 상호 작용에 장애를 일으킬 수 있습니다. 뇌하수체의 장애는 prolactinomas와 같은 뇌하수체 종양에서 호르몬의 과도한 분비로 발생할 수 있습니다. 비정상적인 GH 분비는 왜소증이나 말단 비대증을 유발합니다. 몇 가지 갑상선 질환은 hypo 또는 hyperactivities를 일으킬 수있는자가 면역 상태의 결과로 발생합니다. 그러나 가장 흔한 내분비 장애는 인슐린 저항성 또는 혈당치 조절 장애로 연결됩니다. 부신 선의 장애는 애디슨 병이나 쿠싱 증후군을 일으킬 수 있습니다. 생식 호르몬과 관련된 기능 장애는 여성의 여성형 유방 및 월경 장애, 불임, 여성의 virilism을 비롯한 여러 가지 임상 증상을 유발할 수 있습니다.

내분비 장애의 진단은 일반적으로 문제의 호르몬 측정과 결핍에 대한 대체를 포함합니다. 내분비 종양의과 분비로 인한 장애는 종양의 외과 적 절제로 치료할 수 있습니다.

질문 1. 뇌하수체 종양은 다양한 호르몬을 분비 할 수 있습니다. 다음 호르몬 중 가장 흔하게 분비되는 것은? a) 갑상선 자극 호르몬; b) 난포 자극 호르몬; c) 황체 형성 호르몬; d) 프로락틴; e) 성장 호르몬. 2. 다음 중 갑상선 기능 항진증을 일으킬 수있는 것은? a) 그레이브 병; b) 하시모토 갑상선염; c) 갑상선 절제술; d) 항 갑상선제; e) 당뇨병. 3. 말단 비대증의 원인이 될 수있는 것은? a) 당뇨병; b) 뇌하수체 선종; c) 성장 호르몬의 과도한 섭취; 기관지 암종; e) 프로락틴의 과도한 분비. 4. 다음 중 커싱 증후군의 원인이 아닌 것은 무엇입니까? a) 이소성 ACTH 생산; b) 부신 선종; c) 코르티코 스테로이드 치료; d) 갑상선의자가 면역 파괴; e) 위의 모든 것. 5. 다음 중 어느 것이 증가했는지에 따라 당뇨병 케톤 산증 (ketoacidosis) 중에 케톤 (ketone)이 생성됩니까? a) 단백질 분해; b) 우레아 생산; c) 인슐린 방출; d) 지방 분해; e) K +. 6. 에스트라 디올은 필요합니까? a) 남성의 2 차 성적 특성의 발달; b) 정자 형성; c) 여성의 2 차 성적 특징의 발전; d) 모유 분비; e) 수정란을 받기 위해 자궁 내막을 자극

7. 27 세의 사지다 (Sajida)는 2 개월 동안 모유를 표현했다. 그녀는 임신하지 않았고, 실제로, 어떤 아이도 갖지 못했습니다. 그녀는 편두통 발작을위한 진통제와 항 도파민 약을 복용하고있었습니다. 그녀의 혈청 분석 결과 프로락틴 수치는 1200 (기준 범위 : 70-395 mU dm-3)이었다. a) 가장 가능성이 높은 진단은 무엇입니까? b) 그런 상태를 일으킨 원인은 무엇일까요? c) 의사는 무엇을 추천해야합니까? 8. 50 세의 그레이엄 (Graham, 50 세의 남성)은 시력이 흐려지고 두통이 자주 나는 것을 불평하여 오랫동안 의사를 처음 방문했습니다. 의사는 말단 비대증의 얼굴 특징의 변화를 발견했습니다. GH 측정을 포함한 경구 당부 하 검사를 시행 하였다. 공복 혈당치의 기준 범위는 3.0-5.5 mmol dm (포도당) / mmol dm-3 [GH] / mU dm-3 0 6.3 47 30 7.3 55 60 8.6 52 90 9.5 64 120 8.8 53 150 7.5 49 180 6.8 49 -3 글루코오스 부하 <2 mU dc-3를 따르는 GH의 기준 범위 이들 데이터를 예시하기 위해 그래프를 플롯하십시오. 이 발견은 말단 비대증의 진단을지지합니까? 9. 1 형 당뇨병과 2 형 당뇨병의 차이점을 표로 작성하십시오. 10. 인간 GH에 네 가지 기능을 부여하십시오. 선천성 갑상선 기능 저하증을 발견하기 위해 신생아를 스크리닝해야하는 이유는 무엇입니까?

FURTHER READINGAhmed, N (2005) Advanced glycation endproducts – role in pathology ofdiabetic complications. Diabetes Res. Clin. Pract. 67: 3-21.Ali, I and Dawber, R (2004) Hirsutism: diagnosis and management. Hosp. Med.65: 293–297.Ben-Shlomo, A and Melmed, S (2001) Acromegaly. Endocrinol. Metab. Clin.North Am. 30: 565–583.Boscaro, M, Barzon, L, Fallo, F and Sonino, N (2001) Cushing’s syndrome.Lancet 357: 783–791.Carroll, MF, Burge, MR and Schade, DS (2003) Severe hypoglycemia in adults.Rev. Endoc. Metab. Disord. 4: 149–157.Cornia, PB and Anawalt, BD (2004) Male hormonal contraception. ExpertOpin. Emerg. Drugs 9: 335–344.

Dattani, M and Preece, M (2004) Growth hormone deficiency and relateddisorders: insights into causation, diagnosis and treatment. Lancet 363: 1977–1987.Ehrmann, DA (2005) Polycystic ovary syndrome. N. Engl. J. Med. 352: 1223–1236.Erxheimer, A and Waterhouse, J (2003) The prevention and treatment of jetlag. BMJ 326: 296–297.Holdaway, IM (2004) Treatment of acromegaly. Horm. Res. 62: 79–92.Kaufman, FR (2003) Type I diabetes mellitus. Pediatr. Rev. 24: 291–299.Korc, M (2004) Update on diabetes mellitus. Dis. Markers 20: 161–165.Lee, KC and Kraus, WL (2001) Nuclear receptors, coactivators and chromatin:new approaches, new insights. Trends Endocrinol. Metab. 12: 191–197.Manger, WM and Eisenhofer, G (2004) Phaeochromocytoma: Diagnosis andmanagement update. Curr. Hypertens. Rep. 6: 477–484.Nadar, S, Lip, GYH and Beevers, DG (2003) Primary hyperaldosteronism. Ann.Clin. Biochem. 40: 439–452.Roberts, CGP and Ladenson, PW (2004) Hypothyroidism. Lancet 363: 793–803.Speiser, PW and White, PC (2003) Congenital adrenal hyperplasia. N. Engl. J.Med. 349: 776–788.Stumvoll, M, Goldstein, BJ and van Haeften, TW (2005) Type 2 diabetes:principles of pathogenesis and therapy. Lancet 365: 1333–1346.Sulak, PJ (2004) Oral contraceptive update: new agents and regimens. J. Fam.Pract. Suppl: S5–S12.Taylor, A (2003) ABC of subfertility: Making a diagnosis. BMJ 327: 494–497.Ten, S, New, M and Maclaren, N (2001) Addison’s disease 2001. J. Clin.Endocrinol. Metab. 86: 2909–2933.Topliss, DJ and Eastman, CJ (2004) Diagnosis and management ofhyperthyroidism and hypothyroidism. Med. J. Aust. 180: 186–193.Trachtenbarg, DE (2005) Diabetic ketoacidosis. Am. Fam. Physician 71: 1705–1714.Verbalis, JG (2003) Diabetes insipidus. Rev. Endocr. Metab. Disord. 4: 177–185.Verhelst, J and Abs, R (2003) Hyperprolactinemia: pathophysiology andmanagement. Treat. Endocrinol. 2: 23–32.Williams, M (1998) Disorders of the adrenal gland. Semin. Preoper. Nurs.7: 179–185.