

# **The Pathology of the Endocrine System**

## 內分泌系統病理

# 內分泌系統病理

- 了解內分泌器官的位置、所分泌的荷爾蒙及其正常功能
- 各種內分泌器官功能亢進(hyperfunction)及功能低下(hypofunction)的原因
- 各種內分泌器官功能亢進及功能低下的症狀
- 常見的內分泌器官腫瘤

# Pituitary gland 腦下腺

- 0.5 gm
- 前葉: Anterior lobe  
(adenohypophysis)
- 後葉: Posterior lobe  
(neurohypophysis)
  - (1) 子宮收縮素 oxytocin
  - (2) 抗利尿激素  
antidiuretic hormone

# Anterior lobe of the pituitary gland

## 腦下腺前葉

- 生長激素 Growth hormone
- 促乳素 Prolactin
- 促腎上腺皮質激素  
Adrenocorticotrophic  
hormone (ACTH)
- 甲狀腺刺激素 Thyroid  
stimulating hormone (TSH)
- Gonadotropins
  - (1) Follicle stimulating  
hormone (FSH)
  - (2) Luteinizing hormone (LH)

# 腦下腺前葉疾病的症狀

- 腦下腺機能亢進  
**Hyperpituitarism :**  
荷爾蒙分泌過多，通常是因為腺瘤(adenoma)所引起
- 腦下腺機能低下  
**Hypopituitarism**
- Local mass effects:
  - (1) 視野缺損 Visual field defects
  - (2) Increased intracranial pressures 腦壓上升

# 腦下腺腫瘤

- 大部份是良性的腺瘤
- 腺瘤可以分泌一種或是多種荷爾蒙
- 腺瘤也有的是沒有功能的（non-functional）

# Prolactinoma (lactotropic adenoma)

## 促乳素腺瘤

- 最常見的腦下腺腺瘤
- 在生育年齡的女性容易被診斷
- 無月經 (amenorrhea)、乳漏galactorrhea、無性慾 (loss of libido)、不孕 (infertility)
- 腫瘤小
- 在停經後的女性及男性，不易診斷，腫瘤大
- 血液中prolactin上升
- 藥物bromocriptine及手術治療

# Growth hormone adenoma

## 促生長激素腺瘤

- 第二常見具功能的腦下腺腺瘤
- 巨人症 Gigantism: 生長板(epiphyseal plate)癒合前
- 末端肥大症 Acromegaly: 生長板癒合後
- 腫瘤大
- 末端肥大症:
  - (1) 肢體末端的軟組織、骨頭、皮膚過度增生
  - (2) 鼻子變大、鼻斗
  - (3) 高血壓、心臟肥大、心臟衰竭
  - (4) 糖尿病



# Hypopituitarism

## 腦下腺功能低下

- 先天發育的障礙
- 腫瘤: 腦下腺腫瘤或是下視丘腫瘤
- 手術移除
- 感染
- 缺氧壞死(ischemic necrosis)

# Sheehan's syndrome

- 甲狀腺、腎上腺皮質及性腺功能低下
- 性器官萎縮、第二性徵消失
- 停經
- 皮膚變白
- 血壓低
- 血糖低

# 腦下腺後葉疾病

- 抗利尿激素功能  
將water從集尿管吸收

# Diabetes insipidus

## 尿崩症

- 缺乏抗利尿激素
- 多尿(polyuria), 血液中的鈉濃度及滲透壓(osmolarity)上昇

# Thyroid gland 甲狀腺

- 甲狀腺功能亢進(Hyperthyroidism)
- 甲狀腺功能低下(Hypothyroidism)
- 結節性甲狀腺腫(nodular goiter)
- 甲狀腺腫瘤(Thyroid neoplasms)

# Thyroid gland 甲狀腺

- 15-20gm
- 濾泡細胞(follicular cells):
  - (1) 甲狀腺素 thyroxine
  - (2) 增加基礎代謝率
- 副濾泡細胞  
Parafollicular cells (C cells)
  - (1) 抑鈣素 calcitonin
  - (2) 調節血鈣

# Hyperthyroidism 甲狀腺機能亢進

- 最常見的原因
  - (1) Graves' disease (格雷夫氏症)
  - (2) 毒性結節性甲狀腺腫(toxic nodular goiter)
  - (3) 毒性腺瘤(toxic adenoma)
  - (4) 其他: 口服甲狀腺素

# Hyperthyroidism

## 甲狀腺機能亢進

- 基礎代謝率上升
- 怕熱、體重降低
- 胃腸蠕動快、腹瀉
- 心悸、心跳加快、心臟衰竭
- 手顫抖、肌肉無力
- 凸眼 (exophthalmos) 、  
瞪大眼睛凝視(staring gaze)

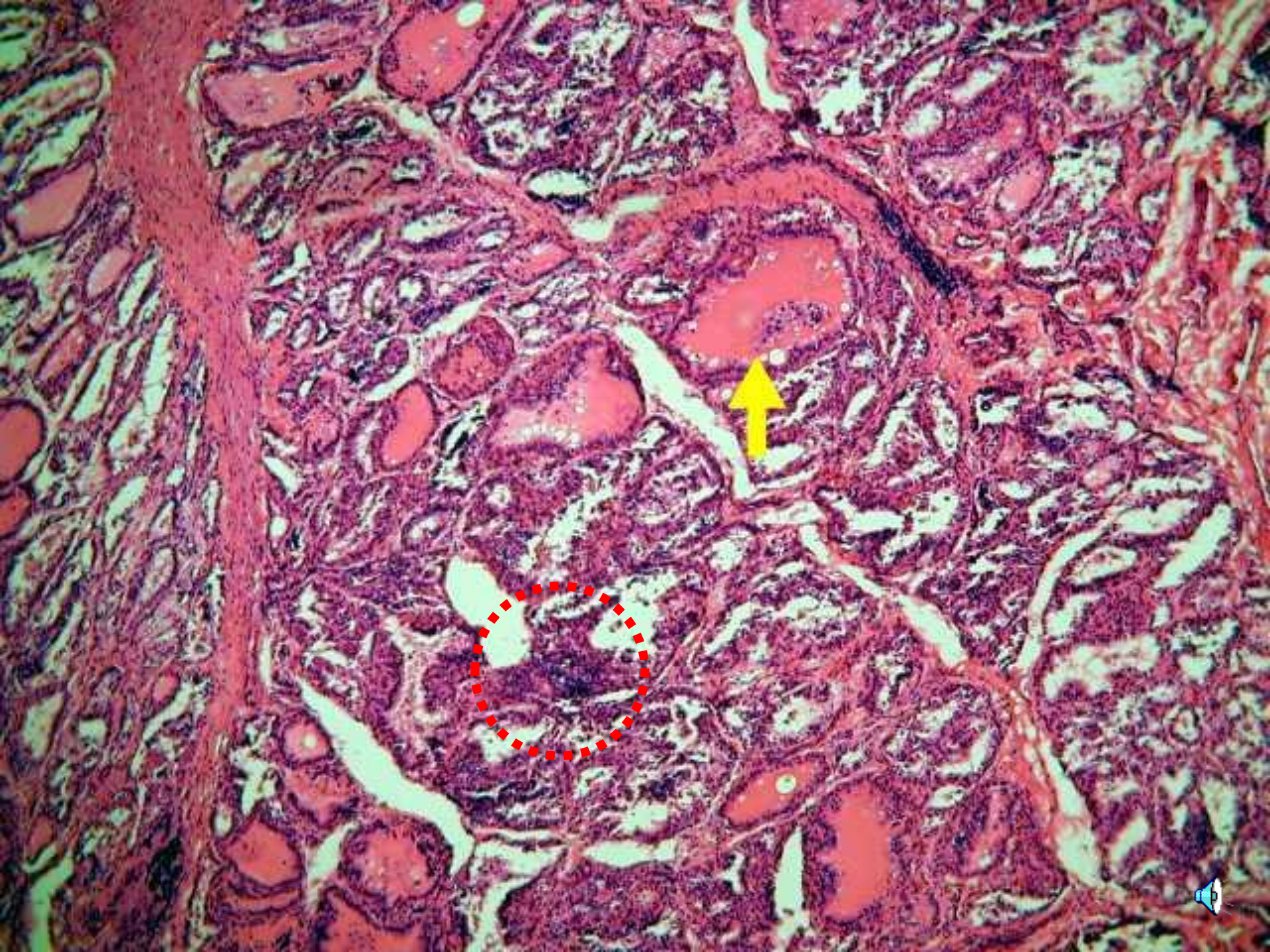


# Graves' diseases 格雷夫氏症

- 最常見的甲狀腺功能亢進的原因
- 自體免疫疾病
- 20-40 歲, 女性為主
- 甲狀腺刺激素受體抗體(antibody to TSH receptor )
- (1) 甲狀腺功能亢進
- (2) 凸眼 Exophthalmos
- (3) 脛前黏液水腫Pretibial myxedema

# Graves' diseases 格雷夫氏症

- 雙側甲狀腺對稱性變大
- 甲狀腺濾泡細胞增生肥大
- 淋巴細胞浸潤
- 甲狀腺素上升
- TSH下降



# Hypothyroidism 甲狀腺機能低下

- 原因
  - (1) 發育障礙
  - (2) 甲狀腺炎 Thyroiditis
  - (3) 甲狀腺切除 Thyroidectomy
  - (4) 缺碘 Iodine deficiency
- 呆小症 Cretinism
- 黏液水腫 Myxedema

# Cretinism 呆小症

- 甲狀腺功能低下發生在  
孩童
- 影響骨頭及智力發育

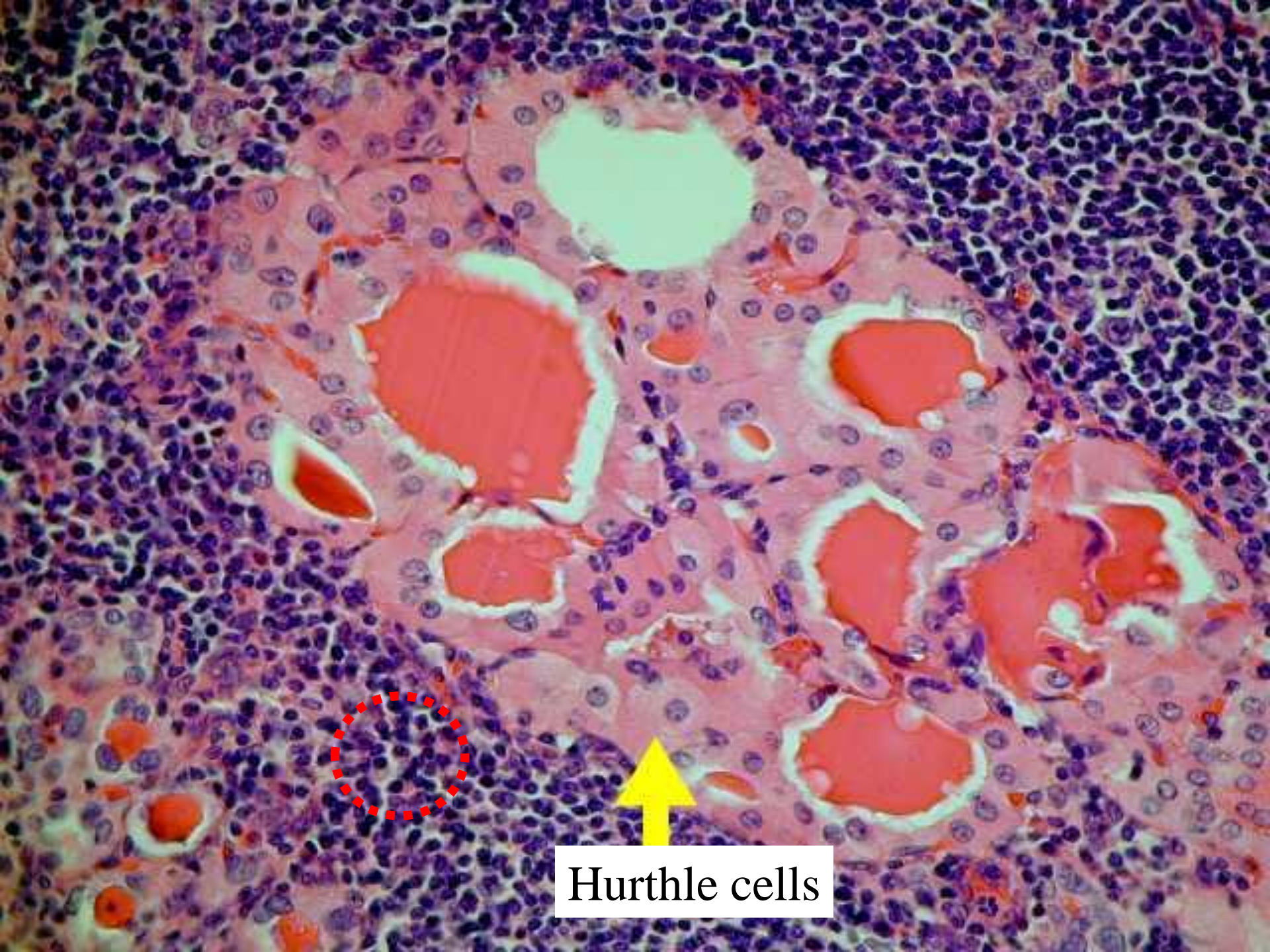
# Myxedema 黏液水腫

- 甲狀腺功能低下發生在大孩子及成人
- 基礎代謝率下降
- 生理及心理功能變慢
- 嗜睡、全身倦怠
- 體重過重
- 怕冷
- 心臟跳動變慢、心搏量變少
- 便秘

# Hashimoto's thyroiditis

## 橋本氏甲狀腺炎

- 最常見的甲狀腺功能低下的原因
- 自體免疫疾病
- 45-65 歲, 女性
- 無痛性雙側甲狀腺變大
- 產生甲狀腺刺激素受體抗體(antibody to TSH receptor )
- 甲狀腺素下降
- TSH上升



Hurthle cells



# Nodular goiter 結節性甲狀腺腫

- Endemic goiter : 缺乏碘iodine
- Sporadic goiter :
  - (1) Goitrogen
  - (2) Hereditary enzyme defects
  - (3) Most sporadic goiters: 原因不明
- Mass effect
- 臨床上大部分病人通常沒有甲狀腺功能低下或亢進的情形

# Thyroid neoplasms 甲狀腺腫瘤

## Follicular adenoma 濾泡腺瘤

- 最常見的良性腫瘤
- 單一、有包膜 (capsule)
- 不是甲狀腺癌之前驅病兆 (pre-malignant lesion)
- 毒性腺瘤 (toxic adenoma)
- 要靠病理檢查能跟濾泡癌 (follicular carcinoma) 作鑑別診斷

# Thyroid carcinomas 甲狀腺癌

- Papillary carcinoma 乳突狀癌
- Follicular carcinoma 濾泡癌
- Anaplastic carcinoma 未分化癌
- Medullary carcinoma 髓狀癌

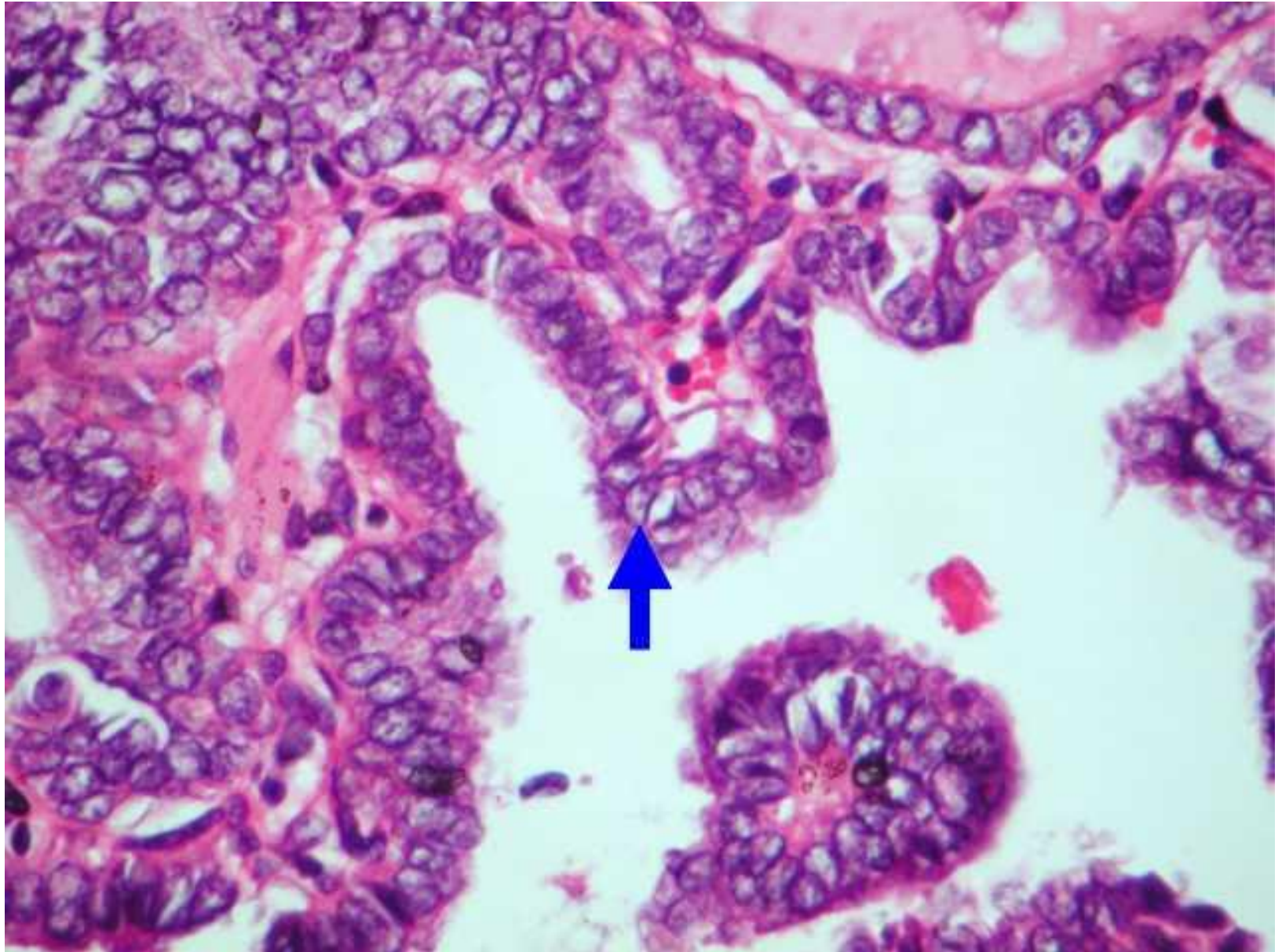
# Thyroid carcinomas 甲狀腺癌

- 大部分在成人，少部分在小孩
- 女性>男性
- 最常見: papillary carcinoma
- 危險因子: ionizing radiation

# Papillary carcinoma 乳突狀癌

- 20-40 歲
- 最常見的甲狀腺癌
- 小孩子最常見的甲狀腺癌
- 轉移到局部淋巴結
- 10年存活率>85%
- Papillary or follicular structures
- Optically clear, empty nuclei (Orphan-Annie eyes)
- Psammoma bodies

# Papillary carcinoma 乳突狀癌



# Papillary carcinoma 乳突狀癌



# Parathyroid glands 副甲狀腺

- 從 pharyngeal pouches 發育而來
- 四個 glands 接近 thyroid gland.
- 每個腺體: 35-40 mg
- 調節血液中的 calcium 及 phosphate 濃度



# Parathyroid glands 副甲狀腺

- 刺激蝕骨細胞(osteoclasts) ，將骨頭中的 calcium 釋放出來
- 增加腎小管對 calcium 的吸收
- 在腎臟將 vitamin D 轉變成活性更高的物質
- 增加腎小管對於 phosphate 的排出，降低血液的 phosphate.
- 增加胃腸道對 calcium 的吸收.

# Hyperparathyroidism

## 副甲狀腺機能亢進

- Primary hyperparathyroidism 原發性副甲狀腺機能亢進
- Secondary hyperparathyroidism 繼發性副甲狀腺機能亢進
- Parathyroid hormone (副甲狀腺素)上升

# Primary hyperparathyroidism

- 80%: parathyroid adenoma 副甲狀腺腺瘤
- 18%: parathyroid gland hyperplasia 副甲狀腺增生
- 2%: parathyroid carcinoma 副甲狀腺癌

# Primary hyperparathyroidism

- Hypercalcemia 高血鈣
- Osteoporosis 骨質疏鬆  
Osteitis fibrosa cystica  
囊性纖維化骨炎(brown tumor)
- Nephrolithiasis 腎結石
- Nephrocalcinosis 腎鈣質沉著症
- Metastatic calcification in the stomach, lungs, myocardium, and blood vessels.

# Secondary hyperparathyroidism

- 因為 hypocalcemia 導致 parathyroid gland hyperplasia
- 最常見原因: renal failure 腎臟衰竭
- 其他原因: vitamin D 不足
- 症狀較輕微

# Hypoparathyroidism

## 副甲狀腺機能低下

- Surgery
- Congenital absence
- Idiopathic atrophy: autoimmune diseases
- Tetany 肌肉痙攣
- Mental status change 心智改變: emotional instability, anxiety, depression, confusion, psychosis, increased intracranial pressure
- Cardiac arrhythmia 心律不整

# Adrenal gland 腎上腺

- 正常 adrenal gland: 4 gm
- Zona glomerulosa:  
aldosterone 留鹽激素
- Zona fasciculata:  
glucocorticoid 皮質醇
- Zona reticularis:  
androgen 雄性素
- Medulla: catecholamine

# Primary hyperaldosteronism

## 原發性留鹽激素過多症

- Primary hyperaldosteronism:
  - (1) 80% of cases: adenoma (Conn syndrome)
  - (2) low renin
  - (3) 女性
- Hypertension 高血壓
- Hypokalemia 低血鉀



# Cushing disease 庫欣氏病

- Cushing disease: ACTH-producing pituitary adenoma  
70% of endogenous hypercortisolism
- 女性
- 20-30 歲
- High ACTH
- Hyperplasia of bilateral adrenal cortex

# Adrenal Cushing syndrome

- Adrenal adenoma or carcinoma > hyperplasia
- 腎上腺皮質癌會產生明顯的 hypercortisolism.
- ACTH↓

# Cushing syndrome

- Truncal obesity 軀幹肥胖
- Moon face 月亮臉
- Buffalo hump 水牛肩
- Decreased in muscle mass
- Hyperglycemia
- Fragile, thin , and easily bruised skin
- Osteoporosis
- Hypertension
- Infection

# Adrenogenital syndrome

## 腎上腺性生殖器症候群

- Adrenocortical neoplasms: androgen-secreting adrenal carcinoma
- Congenital adrenal hyperplasia 先天性腎上腺增生:  
The most common type: 21 hydroxylase deficiency

## 21-hydroxylase deficiency

- 女嬰在出生症狀較明顯
- 男性化: Clitoral hypertrophy, oligomenorrhea, hirsutism
- Hyponatremia, hyperkalemia, hypotension, hypoglycemia
- Bilateral adrenal hyperplasia

# Adrenocortical hypofunction

## 腎上腺皮質功能低下

### Primary acute adrenal insufficiency

- 長期使用steroid，突然停藥
- 嚴重腎上腺出血(Massive adrenal hemorrhage)
  - (1) Newborn following: prolonged delivery
  - (2) Anticoagulant treatment 抗凝血劑的使用
  - (3) Infection 感染

# Waterhouse-Friderichsen syndrome

- 嚴重的感染導致腎上腺出血
- 最常是因 *Nisseria meningitidis* 感染
- 腎上腺皮質功能低下
- Hypotension 低血壓
- 小孩子較常見
- (1) 細菌直接破壞腎上腺
- (2) 瀰漫性血管內凝血  
Disseminated intravascular  
coagulation
- (3) vasculitis 血管炎

# Primary chronic adrenocortical insufficiency

## 原發性慢性腎上腺皮質功能低下

- Addison's disease
- 90% : autoimmune adrenalitis, tuberculosis, or metastatic cancers
- Autoimmune adrenalitis  
60-70% of cases
- Metastatic cancers:
  - (1) lung
  - (2) breast



# Primary chronic adrenocortical insufficiency

- 症狀在90%的腎上腺皮質組織受破壞才出現
- 漸行性的全身倦怠
- Hyperpigmentation 皮膚顏色變深
- Hyperkalemia, hyponatremia, hypotension
- 心臟傳導異常
- Hypoglycemia

# 腎上腺髓質腫瘤

## Tumors of the adrenal medulla

- Neuroblastoma神經母細胞
  - (1) 原始的神經細胞
  - (2) 小孩子
  - (3) 惡性，生長快速，容易轉移
  - (4) Palpable mass
  - (5) 分泌catecholamine (epinephrine 及 norepinephrin)
  - (6) 尿液中catecholamine的代謝物vanillylmandelic acid (VMA)上升

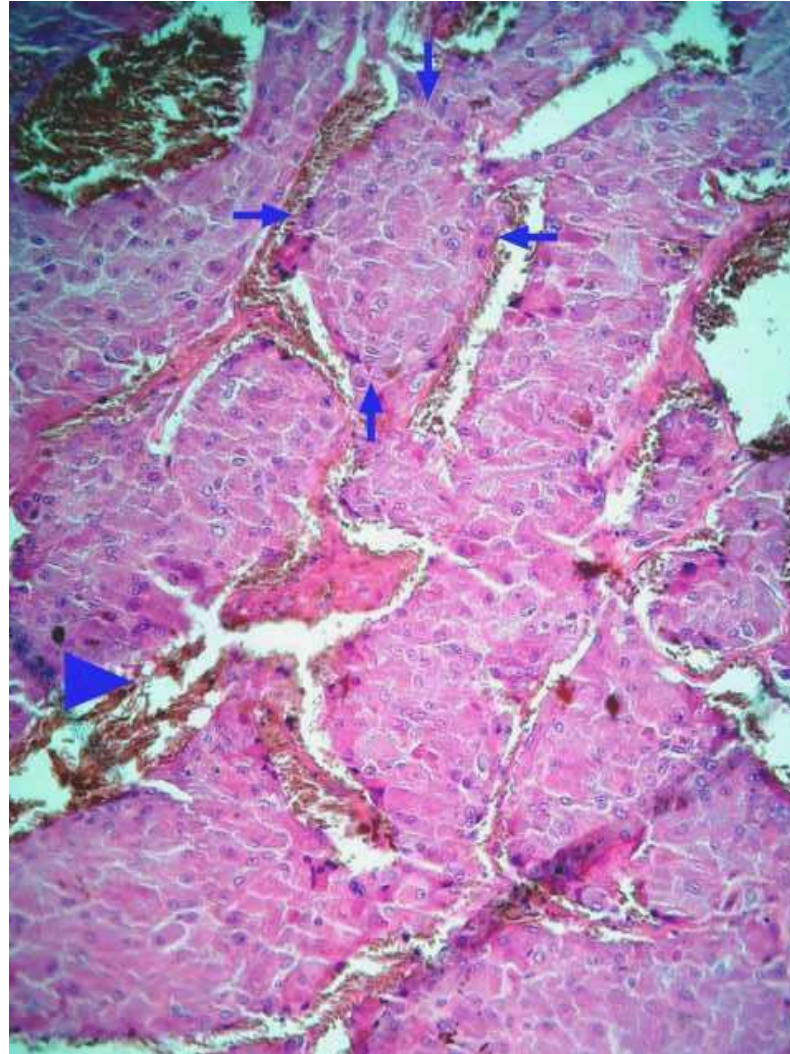
# Pheochromocytoma 嗜鉻細胞瘤

- 成人最常見的腎上腺髓質腫瘤
- 90% of cases: sporadic
- 10% of cases: familial
- 40-60 歲
- 女性>男性
- 雙側: 有家族史的病患
- 10% of tumor: 雙側, 有家族史, 惡性, 小孩
- Epinephrine and norepinephrine

# Pheochromocytoma

- Hypertension, tachycardia心跳加快, palpitation心悸, headache頭痛, sweating冒汗
- Catecholamine cardiomyopathy:  
心肌細胞壞死，纖維化
- 尿液中catecholamine的代謝物vanillylmandelic acid (VMA)上升

# Pheochromocytoma



# Summary

- The common pituitary diseases: prolactinoma, growth hormone adenoma
- The common thyroid diseases: Graves's diseases, Hashimoto's thyroiditis, Nodular goiter
- Follicular adenoma versus follicular carcinoma
- Papillary carcinoma of the thyroid
- Primary and secondary hyperparathyroidism
- The causes of hypercortisolism
- Conn syndrome
- Congenital adrenal hyperplasia
- Pheochromocytoma and neuroblastoma