

肢端肥大症的病因：GH 及 IGF-1 所扮演的角色

學習目標：

- 認識腦下垂體、GH 及 IGF-1 所扮演的角色。

簡介與概論

肢端肥大症(acromegaly)是一種慢性的內分泌疾病，其特徵為伴隨著昇高的類胰島素生長因子(IGF-1)濃度，持續性分泌過量的生長激素(GH，亦稱體促素[somatotropin])。這種疾病會造成骨骼及軟組織的過度生長，導致手腳變大，臉部特徵改變，和心臟及其他器官變得肥大，並可能引發許多症狀，包括頭痛、疲倦及過量出汗。

未接受治療或未期的肢端肥大症會造成患者的早期死亡。不過，一般常會採用各種可將生長激素濃度正常化的方式治療肢端肥大症，以消除症狀，並使許多病人得以正常的生活。

肢端肥大症是一種罕見的疾病。一百萬人中約僅有 60 名病例，年發生率約為每一百萬人口中有 3 或 4 名病例，男女罹病的比例相等，是一種潛伏性疾病。此疾病在引起臨床懷疑之前，疾病已存在數年。好發於 50 歲左右。

腦下垂體是一個很小的腺體，直徑約為 1 公分，重量為 0.5 - 1 公克，位於蝶鞍(sella turcica)內。由於腦下垂體所分泌的荷爾蒙可調節其他腺體及組織的活動，因此稱為「內分泌腺之母(master gland)」。腦下垂體是由前葉及後葉所構成。前、後葉各包含不同類型的細胞，並可分泌不同的荷爾蒙。

腦下垂體(Pituitary)

腦下垂體所分泌的荷爾蒙可調控多種代謝功能。腦下垂體的功能變更將使這些荷爾蒙的正常分泌中斷，因而導致多種症狀或臨床表現。腦下垂體腺瘤(腫瘤)可能會造成各種內分泌激素增加，如：「肢端肥大症」就是生長激素腫瘤，「泌乳激素瘤」是泌乳激素腫瘤所造成的，「庫欣氏症」是 ACTH 激素腫瘤。這些腫瘤也可能會：

- 改變其他腦下垂體物質的分泌，造成與荷爾蒙濃度改變有關的徵兆/症狀。
- 損害或壓迫腦下垂體的功能。

生長激素

生長激素(Growth Hormone, GH)是由一種稱為促生長細胞 (somatotrophs)所分泌，此細胞約占腦下垂體前葉細胞的 50%。生長激素的主要角色之一就是刺激組織的生長及發育。然而，生長激素對於生長方面並無直接作用，反而會刺激類胰島素生長因子-1 (IGF-1)荷爾蒙的形成，而類胰島素生長因子(IGF)則負責刺激生長 (IGF 主要是在肝臟內形成，但也會在其他器官內形成)。

生長激素濃度

一天當中，腦下垂體的生長激素分泌具有**隨機傾向**。由於生長激素為散發性分泌且其半衰期(half-life)極為短暫(少於 20 分鐘)，一天中的生長激素濃度會起伏不定。分泌速率會在幾分鐘內有所增加或減少，有時這種情形的變動原因不明，但有時則可確定是與個人的營養狀態及壓力程度有關。生長激素分泌可能會發生於運動後、進食後及睡眠中。生長激素濃度通常會在進入深層睡眠後的前 2 個小時內增加。

成人血液中正常的生長激素濃度應不會超過 1.0 ng/mL，兒童或青少年的正常血液中濃度則為 6 ng/mL。正常人在面臨壓力、激烈運動或長期飢餓期間，在快速消耗掉身體儲存的蛋白質或碳水化合物之後，生長激素濃度偶爾會升高至正常的數倍。在緊急的情況下，低血糖症在刺激生長激素分泌方面，遠比緊急減少蛋白質攝入更為有效。

生長激素濃度也會因年齡而異，嬰兒期及幼兒期的濃度最低，青春期會大幅上升，然後在 30 歲之後緩慢漸減。

類胰島素生長因子-1 (IGF-1)

IGF-1，即類胰島素生長因子-1，可調節生長激素的作用。可促進 DNA、RNA 及蛋白質合成，進而促進細胞與組織生長。IGF-1 主要是由肝臟製造，但當對生長激素的刺激產生反應時，腎臟、肌肉、腦下垂體及其他區域也會製造 IGF-1。因此，IGF-1 濃度可反映出生長激素的濃度。

在血液中，生長激素只會稍微的附著在血液中的血漿蛋白上，所以生長激素會自血液中快速釋放至組織內，在血液中的半衰期會少於 20 分鐘。

相較之下，IGF-1 會牢牢地附著在血液中的載體蛋白(carrier protein)上，載體蛋白是因為生長激素產生反應而製造。因此，IGF-1 會從血液中緩慢釋放至組織內，半衰期約 20 小時。與變動幅度大的生長激素濃度相比較，在一天內，IGF-1 的濃度相對上較為穩定。IGF-1 的正常濃度會因為性別及年齡而有所差異，應由臨床專科醫師診斷評估是否為肢端肥大症。

名詞註解：

生長激素(GH)，又稱“體促素”(Growth Hormone)：是一種腦下垂體前葉的蛋白激素，可促進身體生長，並會抑制葡萄糖的使用。

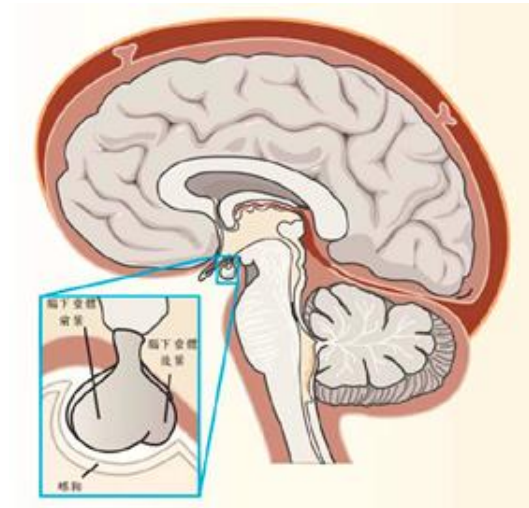
類胰島素生長因子第一型 (IGF-1; Insulin-like Growth Factor-1)：IGF-1 有調節生長激素的作用，可促使 DNA、RNA 及蛋白質合成，進而促進細胞與組織生長。

腦下垂體後葉能分泌：

- 增壓素(vasopressin)，是一種可促進腎臟內的水分再吸收，並可刺激微血管及小動脈內肌肉組織的收縮，以增加血壓的荷爾蒙。
- 催產素(oxytocin)，是一種可刺激懷孕子宮收縮的荷爾蒙。

腦下垂體前葉能分泌：

- 生長激素(GH)，可調控生長，並刺激類胰島素生長因子(IGF)的形成。
- 促腎上腺皮質激素(ACTH) · 可刺激腎上腺皮質以分泌可體松(cortisone)。
- 甲促素(TSH)，可刺激甲狀腺之甲狀腺素(thyroxine)的形成及釋放。
- 濾胞刺激素(FSH)，可誘發女性卵泡的成熟，以及男性的精子生成(spermatogenesis)。
- 黃體激素(LH)，(在女性的卵巢內)可促進黃體的發育。
- 泌乳素(PRL)，可刺激乳汁分泌。



腦下垂體