

人類生殖學精義

Human Reproduction at a Glance

原著 Linda J. Heffner

編譯 郭姵邑

藝軒圖書出版社

人類生殖學精義

Human Reproduction at a Glance

原著◎Linda J. Heffner

編譯◎郭佩邑

藝軒圖書出版社

國家圖書館出版品預行編目資料

人類生殖學精義 / Linda J. Heffner 原著; 郭嫻邑譯.
—第一版.—臺北縣新店市: 藝軒, 2004[民 93]
面: 公分
含索引
譯自: Human Reproduction at a Glance
ISBN 957-616-771-X (平裝)
1.生殖 2.生殖系-疾病

398.8

93007719

本書譯自 Human Reproduction at a Glance
係經 Blackwell Science Ltd.授權台灣藝軒圖書出版社印行中文版。
Original English Edition ©2001 by Blackwell Science Ltd.
Chinese edition © 2004 by Taiwan Yi Hsien Publishing Co., Ltd.
All rights reserved.

◎ 本書任何部分之文字或圖片，如未獲得本社書面同意，
不得以任何方式抄襲、節錄及翻印。
新聞局出版事業登記證局版台業字第一六八七號

人類生殖學精義

原 著: Linda J. Heffner

譯 者: 郭 嫻 邑

發行所: 藝軒圖書出版社

發行人: 彭 賽 蓮

總公司: 台北縣新店市寶高路 7 巷 1 號 5 樓

電話: (02) 2918-2288

傳真: (02) 2917-2266

網址: www.yihscient.com.tw

E-mail: yihscient@ms17.hinet.net

總經銷: 藝軒圖書文具有限公司

台北市羅斯福路三段 316 巷 3 號

(台大校門對面・捷運新店線公館站)

電話: (02) 2367-6824

傳真: (02) 2365-0346

郵政劃撥: 0106292-8

台中門市

台中市北區五常街 178 號

(健行路 445 號, 宏總加州大樓)

電話: (04) 2206-8119

傳真: (04) 2206-8120

大夫書局

高雄市三民區十全一路 107 號 (高雄醫學大學正對面)

電話: (07) 311-8228

本公司常年法律顧問 / 魏千峰、邱錦添律師

二〇〇四年五月第一版 ISBN 957-616-771-X

※本書如有缺頁、破損或裝訂錯誤，請寄回本公司更換。

讀者訂購諮詢專線: (02) 2367-0122

譯 序

醫學領域浩瀚，在不同的醫學領域中都有許多教科書可供參考，但幾乎任何一本教科書都是厚厚的一本，想要在短時間內詳讀真的不容易。而這本書內容簡潔扼要，很適合學生在短時間內掌握重要的概念。翻譯一本書確實是一件不容易的工作，能完成這本書的翻譯除了感謝我的家人

對我的支持，也要感謝藝軒出版社給我機會並幫我校稿。然而譯者才疏學淺，若有翻譯不當之處，還請各位不吝指正。

郭佩邑

2004 年 4 月

原 序

我在醫學院教生殖醫學已有二十年的歷史，我發現有關於人類生殖過程和疾病的資料都被分散在各科的教科書中，其中包括大體解剖學、胚胎學、婦產科學和外科學的書籍中。人類生殖學精義是為所有想要對兩性生殖過程有更詳盡的了解但又不想閱讀所有大體解剖、生理及病理生理學的醫學院學生和醫師們所寫。

為了使用上的方便，本書分為兩部分。第一部分有二十二章，其中包括正常人類生殖器官的發展，從胚胎時期的生殖器官到男性和女性青春期中在解剖與生理都發育完全的生殖器官，從受精、懷孕至停經。而第二部分則有二十章，包括在解剖、生理和心理上會影響正常生殖功能或健康的疾病。其中有六章特別專注於生殖器官較常見的癌症。

就和其它同一系列的書籍一般，人類生殖學精義都有一至二頁精簡的內容配合適當的圖解或表格。在第二部分中，每一個主題對每一種疾病都有標準的正確解釋、流行病學、病理生理學和簡單扼要的治療方針。

一本書收納如此的廣泛是一件不簡單的工作，它集合了許多人的貢獻。在此，我要感謝哈佛醫學院 2002 屆的學生們所提供的意見。除此之外，我還要感謝以下在哈佛醫學院工作的人們，

沒有他們的幫助，我無法完成這本書：首先我要感謝我的丈夫，Dr. Douglas Richardson，為我提供臨床上的資源，同時他也是我的個人編輯；感謝 Dr. Ross Berkowitz 對於懷孕期滋胚層疾病(Gestational trophoblast disease)和子宮內膜癌(Endometrial cancer)的指導；感謝 Dr. Daniel Federman 在我只要求他幫我大略閱讀第一部分時，他卻很仔細的閱讀並給我許多寶貴的意見；感謝 Dr. Marc Garnick 給我許多有關於前列腺疾病的建議；感謝 Dr. Daniel George 給我許多有關於睪丸癌的意見；感謝 Dr. Carolyn Kaelin 對乳癌一章所提供的資訊；感謝 Dr. Michael Muto 校訂卵巢癌一章；感謝 Dr. Eileen Sheets 為子宮頸癌一章添加許多豐富的資訊；最後，我要感謝 Dr. Ari van Tienhoven 從我一開始在康奈爾大學教生殖生理學的時候，他就一直扮演著良師益友的角色。

當然，沒有出版社就沒有這本書。我要感謝 Blackwell science 的 Bridgette Jones, Meg Barton, Fiona Goodgame 和 Dr. Michael Stein 的鼓勵與專業指導，使得這個企劃能有成果。特別感謝 Mike Elms 令人驚嘆的工作能力，他使得原本一團亂的圖解變得井然有序。

Linda J. Heffner

著作權者

2 促性腺激素

Figure 2.1: Braunstein, G. (1989) Placental hormones, hormonal preparation for and control of parturition, and hormonal diagnosis of pregnancy. In: *Endocrinology* (ed. L.J. deGroot) , p.2045. W.B. Saunders & Co., Philadelphia.

Figure 2.2: Halvorsen, L.M., Chin, W.W. (1999) Gonadotropic hormones: biosynthesis, secretion, receptors, and action. In: *Reproductive Endocrinology* (eds S.S.C. Yen, R.B. Jaffe, R. L. Barbieri) , p 92. W.B. Saunders & Co., Philadelphia.

3 類固醇荷爾蒙生物合成

Figure 3.1: Dr Susan Haas, Harvard Vanguard Health Plan and Brigham and Women's Hospital, Boston.

Figure 3.2: Yeh, J., Adashi, E.Y. (1999) The ovarian life cycle. In: *Reproductive Endocrinology* (eds S.S.C. Yen, R.B. Jaffe, R.L. Barbieri) , p.168. W.B. Saunders & Co., Philadelphia.

4 類固醇荷爾蒙的機轉和新陳代謝

Figure 4.1: O'Malley, B.W., Strott, C.A. (1999) Steroid hormones: metabolism and mechanism of action. In: *Reproductive Endocrinology* (eds S.S.C. Yen, R.B. Jaffe, R.L. Barbieri) , p.124. W.B. Saunders & Co., Philadelphia.

5 生殖系統的胚胎學

Figure 5.1: Johnson, M.H., Everitt, B.J. (1995) *Essential Reproduction*, p.4 Blackwell Science, Oxford and

Morton, C.C., Miron, P. (1999) Cytogenetics. In: *Reproduction in Reproductive Endocrinology* (eds S.S.C. Yen, R.B. Jaffe, R.L. Barbieri) , p.337. W.B. Saunders & Co., Philadelphia.

Figure 5.2: Williams, P.L., Wendell-Smith, C.P., Treadgold, S. (1966) *Basic Human Embryology*, p.76. J.B. Lippincott & Co., Philadelphia.

Figure 5.3: Balinsky, B.I. (1970) *An Introduction to Embryology*, 3rd edn, p.497. W.B. Saunders & Co., Philadelphia.

Figure 5.4: Williams, P.L., Wendell-Smith, C.P., Treadgold, S. (1996) *Basic Human Embryology*, p.78. J.B. Lippincott & Co. Philadelphia.

6 男性生殖系統的大體解剖

Figure 6.1: Romanes, G.J. (1972) *Cunningham's Textbook of Anatomy*, 11th edn, pp.525, 531, 533. Oxford University Press, Oxford.

7 男性生殖系統的顯微構造

Figure 7.1: Bloom, W., Fawcett, D.W. (1969) *A Textbook of Histology*, 9th edn, p.688. W.B. Saunders & Co., Philadelphia.

Figure 7.2: Clermont, Y. (1972) Kinetics of spermatogenesis in mammals: seminiferous epithelium cycle and spermatogonial renewal. *Physiol Rev* **52**: 206.

Figure 7.3: Johnson, M.H., Everitt, B.J. (1995) *Essential Reproduction*, p.53. Blackwell Science, Oxford.

8 女性生殖器官的大體解剖

Figure 8.1: Netter, F.H. (1954) *The Ciba Collection of Medical Illustrations: Vol.2, The Reproductive System*, p.110.

Figure 8.2: Romanes, G.J. (1972) *Cunningham's Textbook of Anatomy*, 11th edn, p.544. Oxford University Press, Oxford.

9 女性生殖器官的顯微構造

Figure 9.1: Turner, C.D. (1966) *General Endocrinology*, 5th edn, p.400. W.B. Saunders & Co., Philadelphia.

Figure 9.2: Netter, F.H. (1954) *The Ciba Collection of Medical Illustrations: Volume 2, The Reproductive System*, pp. 115, 118-19.

10 青春期的男性

Figure 10.1 and 10.2: Marshall, W.A., Tanner, J.M. (1970) Variations in pattern of pubertal changes in boys, *Arch Dis Child* **45**: 13-23.

11 青春期的女性

Figure 11.1 and 11.2: Marshall, W.A., Tanner, J.M. (1969) Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child* **44**: 291-301.

12 男性生殖生理學

Figure 12.1: Jordan, G.H. (1999) Erectile function and dysfunction. *Postgrad Med* **105**: 133.

Figure 12.2: Guiliano, F.A., Rampin, O., Benoit, G., Jardin, A. (1995) Neural control of penile erection. *Urol Clin North Am* **22**: 748.

13 月經週期

Figure 13.1: Groome, N.P., Illingworth, P.J., O'Brien, M. *et al.* (1996) Measurement of dimeric inhibin B throughout the human menstrual cycle. *J Clin Endocrinol Metab* **81**: 1401-1405 and

Marshall, J.C., Odell, W.D. (1989) The menstrual cycle—hormonal regulation, mechanisms of anovulation and responses of the reproductive tract to steroid hormones. In: *Endocrinology* (ed. L. DeGroot) , p. 1946. W.B. Saunders & Co., Philadelphia.

14 人類性反應

Figure 14.1: Masters, W.H., Johnos, V.E. (1966) *Human Sexual Response*, p.5. Little, Brown & Co., Boston.

15 生殖基因

Figure 15.1: Johnosn, M.H., Everitt, B.J. (1995) *Essential Reproduction*, p.2. Blackwell Science, Oxford.

16 受精和懷孕的開始

Figure 16.1: Alberts, B., Bray, D., Lewis, J. *et al.* (1994) *Molecular Biology of the Cell*, p.1031. Garland Publishing, New York.

17 懷孕時期的內分泌學

Figure 17.1: Yen, S.S.C. (1989) Endocrinology of pregnancy. In: *Maternal-Fetal Medicine*, (eds R.K. Creasy, R. Resnik) , 2nd edn, p.385. W.B. Saunders & Co., Philadelphia.

Figure 17.2: Jaffe, R.B. (1999) Neuroendocrine-metabolic regulation of pregnancy. In: *Reproductive Endocrinology* (eds S.S.C. Yen, R.B. Jaffe, R.L. Barbieri) , p.767. W.B. Saunders & Co., Philadelphia.

Figure 17.3: Liu, J.H., Rebar, R.W. (1999) Endocrinology of pregnancy. In: *Maternal—Fetal Medicine*, 4th edn (eds R.K. Creasy, R. Resnik) , p. 386. W.B. Saunders & Co., Philadelphia.

Figure 17.4, 17.5, 17.6: Yen, S.S.C (1989) Endocrinology of pregnancy. In: *Maternal—Fetal Medicine*, 2nd edn (R.K. Creasy, R. Resnik) , pp. 377, 380, 382. W.B. Saunders & Co., Philadelphia.

19 分娩

Figure 19.1: Norwitz, E.R., Robinson, J.N., Challis, J.G.R. (1999) The control of labor. *N Engl J Med* **341**: 662.

Figure 19.2: Challis, J.R.G., Gibb, W. (1996) Control of parturition. *Prenat Neonat Med* **1**: 284.

20 乳房與授乳期

Figure 20.1: Lyons, W.P. (1958) Hormonal synergism in mammary growth. *Proc R Soc Lond B* **149**: 303.

Figure 20.2: Worthington-Roberts, B.S. (1997) Lactation: basic consideration. In: *Nutrition in Pregnancy and Lactation* (eds B.S. Worthington-Roberts, S.R. Williams) , 6th edn, p. 320. Brown & Benchmark Publishers, Madison.

24 男性性別分化與發展的異常

Figure 24.1: Williams, P.L., Wendell-Smith, C.P., Treadgold, S. (1966) *Basic Human Embryology*, p.81. J.B. Lippincott & Co., Philadelphia.

Table 24.1: Griffin, J.E. (1992) Androgen resistance—the clinical and molecular spectrum. *N Eng J Med* **326**: 612.

25 女性性別分化與發展的異常

Figure 25.1: Williams, P.L., Wendell-Smith, C.P., Treadgold, S. (1966) *Basic Human Embryology*, p.81. J.B. Lippincott & Co., Philadelphia.

26 性早熟

Tables 26.1 and 26.2: Miller, W.L., Styne, D.M. (1999) Female puberty and its disorders. In: *Reproductive Endocrinology* (eds S.C.C. Yen, R.B. Jaffe, R.L. Barbieri) , pp.394, 397. W. B. Saunders & Co., Philadelphia.

27 青春期的延遲或中斷

Table 27.1: Miller, W.L., Styne, D.M. (1999) Female puberty and its disorders. In: *Reproductive Endocrinology* (eds Yen, S.C.C., R.B. Jaffe, R.L. Barbieri) , p.401. W.B. Saunders & Co., Philadelphia.

28 閉經

Figure 28.1 and 28.2: Barbieri, R.L. (1977) Approach to menstrual disorders and galactorrhea. In: *Textbook of Internal Medicine* (ed. W.N. Kelley) , 3rd edn, pp. 2146-47. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia.

29 多毛症與雄性禿

Figure 29.1 and 29.2: Yen, S.S.C. (1999) Polycystic ovary syndrome. In: *Reproductive Endocrinology* (eds S.C.C. Yen, R. B. Jaffe, R.L. Barbieri) , p.458. W.B. Saunders & Co., Philadelphia.

30 高催乳激素血症

Figure 30.1: Yen, S.S.C., Jaffe, R.B. (1999) Prolactin in human reproduction. In: *Reproductive Endocrinology* (eds S.C.C. Yen, R.B. Jaffe, R.L. Barbieri) , p.261. W.B. Saunders & Co., Philadelphia.

31 功能性障礙

Figure 31.1: Kaplan, H.S. (1995) *The Sexual Desire Disorders*, p.17. Brunner/Mazel, Publishers, New York.

33 多胞胎妊娠

Figure 33.1: FitzGerald, M.J.T., FitzGerald, M. (1994) *Human Embryology*, p.51. Baillière Tindall, London.

34 懷孕期併發症

Figure 34.1: Stein, Z., Kline, J., Susser, E. *et al.* (1980) Maternal age and spontaneous abortion. In: *Embryonic and Fetal Death* (eds I.H. Porter, E.B. Hook) . Academic Press, New York.

Figure 34.2: Huszar, G. (1989) Physiology of the myometrium. In: *Maternal-Fetal Medicine*, 2nd edn, (eds R. Creasy, R. Resnik) , p. 147. W.B. Saunders & Co., Philadelphia.

Figure 34.3: Szulman, A.E., Surti, U. (1984) The syndromes of

partial and complete molar gestation. *Clin Obstet Gynecol* **27**: 177.
Table 34.1: Thompson, M.W. (1986) *Thompson and Thompson's Genetics in Medicine*, 4th edn. W.B. Saunders & Co., Philadelphia.

35 瘤形成概要

Figure 35.1: Thompson, T.C., Timme, T.L., Sehgal, I (1997)
The role of p53 in prostate cancer progression in accomplishments. In: *Cancer Research 1996* (eds J.G. Fortner, P.A. Sharp) . Lipincott-Raven, Philadelphia.

36 乳癌

Tables 36.1 and 36.2: Marchant, D.J. (1997) *Risk Factors in Breast Disease* (ed. D.J. Marchant) , pp.116, 119. W.B. Saunders & Co., Philadelphia.

Figure 36.1: Lopez-Otin, C., Diamondis, E.P. (1998) Breast and prostate cancer: an analysis of common epidemiological, genetic, and biochemical features. *Endocr Rev* **19**: 383.

37 睪丸癌

Figure 37.1: Walt, H. *et al.* (1992) Characterization of precancerous and neoplastic human testicular germ cells. In: *Pathobiology of Human Germ Cell Neoplasia*, (eds J.W. Osterhuis, Walt H., Damjanov, eds) *Rec Results Can Res* 123: 41.

38 前列腺疾病

Figure 38.1: Kirby, R., Christmas, T. (1993) *Anatomy, embryology and histopathology in Benign Prostatic Hypertrophy*, p. 18. Gower Medical Publishing, New York.

Figure 38.2: Lepor, H., Lawson, R.K. (1993) *Prostate Diseases*, p.45. W.B. Saunders & Co., Philadelphia.

39 卵巢癌

Table 39.1: DiSaia, P.J., Creasman, R.K. (1997) Epithelial

ovarian cancer. In: *Clinical Gynecologic Oncology*, 5th edn, p. 283. Mosby, St. Louis.

40 子宮內膜癌

Table 40.1: Mencaglia, L., Tonellotto, D., Tiso, E. (1999) Epidemiology of endometrial carcinoma. In: *Endometrial Carcinoma and its Precursors* (eds L. Mencaglia, R.F. Valle, J. Lurain) , p.2. Isis Medical Media, Oxford. Adapted from Armstrong, B.K., Doll, R. (1975) Environmental factors and cancer incidence and mortality in different countries with special reference to dietary practices. *Int J Cancer* **15**: 617.

41 子宮頸癌

Figure 41.1: Coleman, D.V., Evans, D.M.D. (1998) *Biopsy Pathology and Cytology of the Cervix*. Chapman & Hall, London.

Figure 41.2: Walboomers, J.M.M., de Roda Husman, A-M, van den Brule, A.J.C., Snijders, P.J.F., Meijer, C.J.L.M. (1994) Detection of genital human papillomavirus infections: critical review of methods and prevalence studies in relation to cervical cancer. In: *Human Papillomaviruses and Cervical Cancer* (eds P.L. Stern, M.A. Stanley), p.61. Oxford University Press, Oxford.

42 性傳染病

Figure 42.1: Dallabetta, G., Hook, E.W., III (1987) Gonococcal infections. *Infect Dis Clin N Amer* **1**: 1, 28.

Figure 42.2: Batteiger, B.E., Jones, R.B. (1987) Chlamydial infections. *Infect Dis Clin N Amer* **1**: 1, 58.

Table 42.1: Arrand, J.R. (1994) Molecular genetics of human papillomaviruses. In: *Human Papillomaviruses and Cervical Cancer* (eds P.L. Stern, M.A. Stanley) , pp.28-40. Oxford University Press, Oxford.

目次

第一部：正常人類生殖作用

Normal human reproduction

1. 腦下腺 1
The pituitary gland
2. 促性腺激素 5
Gonadotropins
3. 類固醇荷爾蒙生物合成 8
Steroid hormone biosynthesis
4. 類固醇荷爾蒙的機轉和新陳代謝 11
Steroid hormone mechanism of action and metabolism
5. 生殖系統的胚胎學 14
Embryology of the reproductive tract
 1. 性核染質在生殖系統發育中所扮演的角色 14
 2. 性腺分化 15
 3. 性顯型分化—內部生殖器官 16
 4. 性顯型分化—外部生殖器官 17
6. 男性生殖系統的大體解剖 20
Gross anatomy of the male reproductive tract
7. 男性生殖系統的顯微構造 23
Microscopic anatomy of the male reproductive tract
8. 女性生殖器官的大體解剖 26
Gross anatomy of the female reproductive tract
9. 女性生殖器官的顯微構造 29
Microscopic anatomy of the female reproductive tract
10. 青春期的男生 32
Puberty in boys
11. 青春期的女生 35
Puberty in girls
12. 男性生殖生理學 38
Male reproductive physiology
13. 月經週期 41
The menstrual cycle
14. 人類性反應 44
Human sexual response
15. 生殖基因 47
Reproductive genetics
16. 受精和懷孕的開始 50
Fertilization and the establishment of pregnancy
17. 懷孕時期的內分泌學 54
Endocrinology of pregnancy
18. 母體如何適應懷孕 58
Maternal adaptations to pregnancy
19. 分娩 62
Labor
20. 乳房與授乳期 65
The breast and lactation
21. 更年期 69
Menopause
22. 避孕 72
Contraception

第二部：人類生殖系統疾病

Human reproductive disorders

23. 內分泌疾病的共同機轉 75
Common mechanisms in endocrine disorders
24. 男性性別分化與發展的異常 78
Abnormalities of male sexual differentiation and development
25. 女性性別分化與發展的異常 82
Abnormalities of female sexual differentiation and development
26. 性早熟 85
Precocious puberty
27. 青春期的延遲或中斷 89
Delayed or absent puberty
28. 閉經 93
Amenorrhea
 1. 原發性閉經 94
 2. 續發性閉經 95

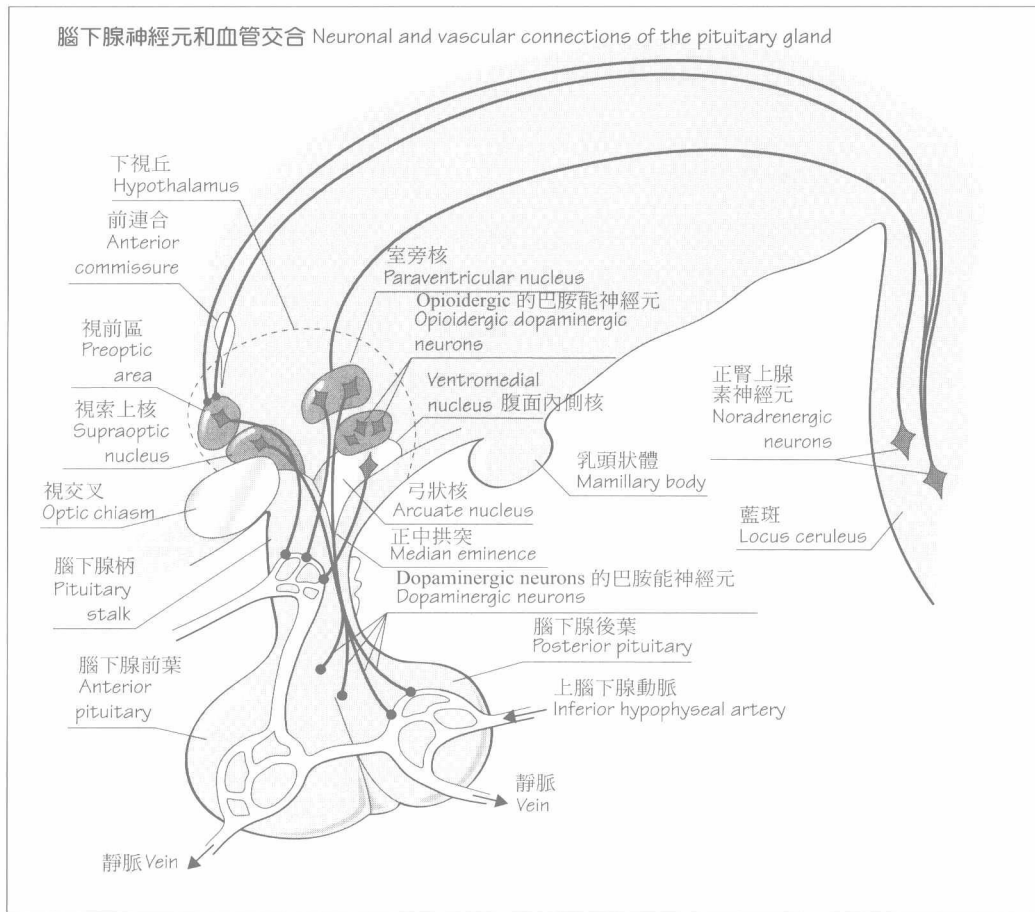
29. 多毛症與雄性禿 99
Hirsutism and androgenetic alopecia
30. 高催乳激素血症 102
Hyperprolactinemia
31. 功能性障礙 105
Sexual dysfunction
32. 不孕症 108
Infertility
33. 多胞胎妊娠 111
Multifetal pregnancy
34. 懷孕期併發症 114
Pregnancy complications
1. 早期流產 114
2. 糖尿病 115
3. 早產 117
4. 胎兒生長受限 118
5. 子癰前症 119
6. 妊娠期滋養層疾病 121
35. 瘤形成概要 123
Overview of neoplasia

36. 乳癌 127
Breast cancer
37. 睪丸癌 130
Testicular tumors
38. 前列腺疾病 134
Diseases of the prostate
39. 卵巢癌 138
Ovarian neoplasms
40. 子宮內膜癌 142
Endometrial cancer
41. 子宮頸癌 145
Cervical neoplasia
42. 性傳染病 148
Sexually transmitted disease
1. 淋病 148
2. 衣原體 149
3. 菜花 151
4. 性器官疱疹 152
5. 梅毒 154

索引 159
Index

1. 腦下腺

The pituitary gland



構造與功能

Structure and function

腦下腺 (pituitary gland) [即腦下垂體 (hypophysis)] 可分為三部分，前葉 (anterior lobe) [又稱腦下腺腺體部 (adenohypophysis)] 是胚胎時期位於背咽 (dorsal pharynx) 內胚層 (endoderm) 的胚胎遺跡所形成的一個外包縫合體 (outpocketing) 稱為拉德凱氏囊 (Rathke's pouch) 所衍化而成，後葉 (posterior lobe) [又稱腦下腺神經部 (neurohypophysis)] 的體積則較小，是由胚胎時期的神經外胚層 (neuroectoderm) 所衍化而來，小間葉 (intermediate lobe) [又稱中間部 (pars intermedia)] 則位於前葉和後葉之間可算是前葉的

再分部。更重要的是，腦下腺的胚原基是從神經嵴細胞 (neural crest cells) 衍化而成。

腦下腺透過小的細胞腺柄一即腦下腺柄 (pituitary stalk) 或是漏斗 (infundibulum) 與腦相連，腦下腺後葉是下視丘 (hypothalamus) 所製造出的兩種內分泌的儲藏點：催產素 (oxytocin) 與阿金胺基酸 (arginine) 血管加壓素 (vasopressin) [或稱為抗利尿激素 (ADH)]。前下視丘 (anterior hypothalamus) 大細胞 (magnocellular) 神經元的軸突經由後腦下腺柄傳導至腦下腺後葉，由下視丘細胞中的神經元細胞體所製造的內分泌並傳送至腦下腺後葉的儲藏所。腦下腺前葉經由下視丘規則性的調節製造出荷爾蒙。下視丘

的神經系內分泌系的信號則是由腦下腺柄附近豐饒的血管分支傳送。下視丘的小細胞（parvocellular）神經元軸突末端位於來自下視丘基部主門脈系統的前微血管間隙，而訊息經由密集的血管叢流至腦下腺。

腦下腺前葉有五種類型的細胞和荷爾蒙的製造有關，它們分別是促濾泡成熟激素（FSH）和黃體成長激素（LH）、催乳激素（prolactin）、生長激素（growth hormone）、促甲狀腺激素（TSH）和促腎上腺皮質素（ACTH）。就組織學上而言，泌促甲狀腺激素細胞（thyrotropes）與泌促性腺激素細胞（gonadotropes）兩者十分相似。這是因為它們所分泌出的黃體成長激素（LH），促濾泡成熟激素（FSH）和促甲狀腺激素（TSH）都是醣蛋白類（glycoprotein）荷爾蒙（第二章），可用能偵測出碳水化合物的化學物品染色分辨。黃體成長激素和促濾泡成熟激素則是由同一種細胞種類製造並分泌，而且由同一種釋放基因控制。

雖然腦下腺細胞自己可直接感應反饋機制，但腦下腺的控制大多還是由下視丘主控。和生殖功能有關的下視丘核包括有視索上核（supraoptic），室旁核（paraventricular），弓狀核（arcuate），腹面內側核（ventromedial nucleus）與上視束交叉核（suprachiasmatic nuclei）。另外兩區無明確特性的神經元，分別是內前下視丘和內視前區也包含在內。源自視索上核和室旁核的大細胞神經元突出至腦下腺後葉並製造血管加壓素與催產素。小細胞神經元可在室旁核（paraventricular），弓狀核和腹面內側核（ventromedial nuclei）與腦室周圍和內視前區（medial preoptic）中找到。小細胞神經元製造出可控制泌促性腺激素細胞（gonadotropes）、泌促催乳激素細胞（lactotrope）、泌促生長激素細胞（somatotrope）、泌促甲狀腺激素細胞（thyrotro-

pes）和泌促腎上腺皮質激素細胞（corticotrope cell）功能的調結肽（regulatory peptide）。

位於下視丘核負責調節腦下腺的細胞有許多功能，它們能接收從大腦高等中央傳來的訊息，並能自行製造出自己的神經元訊號，而且它們也具有神經系內分泌系統的功能。藍斑（locus ceruleus）、延髓（medulla）和橋腦（pons）、中腦縫（midbrain-raphe）、嗅球（olfactory bulb）、邊緣系統（limbic system）〔扁桃體（amygdala）和海馬（hippocampus）〕、毛狀皮質（piriform cortex）和視網膜（retina）都是腦中和下視丘核相連接的區域並和生殖功能有關。有許多神經傳送素負責和中基底下視丘（mediobasal hypothalamus）聯繫。這其中包括延髓的正腎上腺素投射、橋腦與藍斑、從中腦縫的血清素投射和從邊緣系統的巴胺能神經元、視網膜與下視丘的銜接經由抗黑素激素對神經系內分泌素的節律有著間接的視覺影響。內生性opioids（身體自然產生作用於大腦的止痛物質）也會影響下視丘的功能。

一些和生殖功能有關的內部神經信號（neural signals）都是在下視丘中由促性腺素釋放素之脈衝發生器（pulse generator）以及投射至下視丘正中拱突的巴胺能神經元所製造。在基腺，促性腺素釋放素是以脈衝波的形態分泌。它平均每一小時就有一次脈衝（pulse）。根據基底下視丘電波的記錄顯示出當每一次的LH脈衝出現時，神經元的活動就會同步增加。除了的巴胺能信號從下視丘傳送至腦下腺柄，還有的巴胺能神經元從下視丘投射至邊緣系統。

由下視丘產生的神經內分泌系統的信號（neuroendocrine signals）即是胜肽釋放素（peptide releasing factors）。它們從下視丘—腦下腺門脈系統（hypothalamic-pituitary portal system）行進至腦下腺的作用地點。促性腺素釋放素（GnRH）是

控制親生殖腺物質細胞功能和生殖功能的主要荷爾蒙（第二章）。就像下面所描述的，親甲狀腺素釋素（TRH）和激乳素抑制素（PIF）也在生殖功能的控制中扮演了一定的角色。而其它負責控制生長激素和促腎上腺皮質激素的下視丘神經內分泌系勝肽和生殖功能並無直接關係。

在腦下腺內分泌中，激乳素（prolactin）可算是很獨特的一種內分泌，因為它是由下視丘的強直性抑制功能控制。激乳素只是一種神經傳送素，它是由下視丘的 tuberoinfundibular 神經元所分泌的多巴胺（dopamine）所抑制。激乳素可算是獨一無二的，因為它並不會被它的目標器官（target organ）所擁有的典型回饋環（classic feedback loops）所控制。激乳素的分泌反而是由局部自我因子（autocrine factors）和旁因子（paracrine factors）、神經傳送素和周邊所製造的類固醇荷爾蒙所管控。兩種最能刺激激乳素分泌的物質分別是親甲狀腺素釋素（TRH）和雌脂二醇（estradiol）。親甲狀腺素釋素是作用在腦下腺，而雌激素（estrogen）則作用在下視丘和腦下腺。其它能刺激激乳素分泌的刺激物則有 5-羥色胺（serotonin）、opioids（身體自然產生作用於大腦的止痛物質）、催產素、組織胺（histamine）、下視丘的 neurotensin 和 P 物質（substance P）與腦下腺中的 GnRH、VIP 和血管收縮肽 II（Angiotensin II）。激乳素最主要的功用是刺激和維持乳汁分泌（第 20 章）。激乳素在免疫功能中也扮演了一個較類似生長激素角色。它和生長激素共有許多相似的構造。

甲狀腺（thyroid）的疾病，較常發生在生育年齡，特別是婦女。有些是源自於血液循環中，丘腦下部或是腦下腺。甲狀腺的活動，無論過多或過少，都會影響生育功能。不正常數量的甲狀腺素可經由 2 種管道影響生育能力，一是經由周

邊細胞中含有甲狀腺反應成分的基因所產生的直接影響，或是經由 TRH 對激乳素的分泌活動所造成的影響。大多數的甲狀腺疾病都是因為自動免疫系統被刺激或腺體本身被破壞，只留下未受損的丘腦下部—腦下腺中軸所引起。若女性有甲狀腺機能不足的情形發生，將會造成 TRH 和 TSH 上升。但過度活躍的甲狀腺機能則無法偵測，因為甲狀腺素（thyroxine）會對過高的 TSH 產生陰性回饋進而抑制 TRH 和 TSH。因此 TRH 和 TSH 無法被偵測，TSH 的分泌和促性腺激素（gonadotropins）一樣是由下視的釋素——TRH 所控制。甲狀腺功能不足（hypothyroid）的女性擁有很高的 TRH 值，因為血液中沒有足夠的甲狀腺素抑制 TRH 和 TSH。正如前面所描述的，TRH 是非常有效力的刺激，它能使腦下腺釋放激乳素。激乳素值的上升與月經不規則有著相當關係（第 28 章）。

腦下腺後葉的荷爾蒙，oxytocin 和 vasopressin-ADH 是屬於週期性的 nona-peptides，由視索上核（supraoptic）和室旁核（paraventricular nuclei）的神經元所分泌。在 1950 年代，它們的存在與製造代表著下視丘內分泌功能存在的第一個具體證據。催產素能影響子宮平滑肌和乳房中肌與上皮的特別細胞，也有可能可以影響男性射精道的平滑肌。Vasopressin-ADH 最大作用是作用在血管的平滑肌和腎臟的集尿道，用來調整血管內的容量和滲克分子濃度（osmolality）。Vasopressin-ADH 也在性覺醒（sexual arousal）中扮演了一個重要的地位。

生理節律

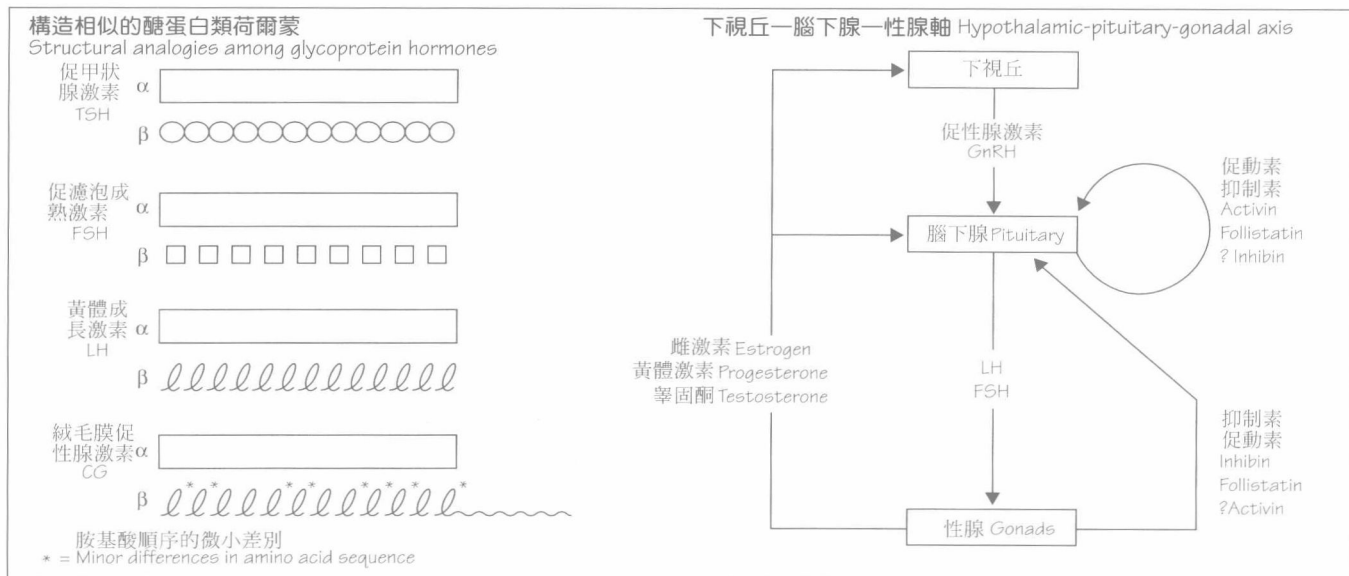
Circadian rhythms

人類身體的生活功能隨著一天 24 小時的週期從白日到黑夜而改變。這種節律稱之為生理節律，這種節律是會受環境所影響。在所有的影響

中。就以松果體 (pineal gland) 所分泌的**黑色素細胞抑制素 (melatonin)** 最為重要，黑色素細胞抑制素是從 5-羥色胺 (serotonin) 加上 NAT 和 HI-OMT 2 種酶製造而成。黑暗激發 melatonin 的分泌。而光線則抑制它的分泌。光線的信號透過神經路徑經由下視丘的生理振動器 (circadian oscillator in hypothalamus) 傳導至松果體，下至脊髓再經由表面頸上神經節至松果體。最終的神經輸入是 β -腎上腺激導性交感突解，黑暗導致正腎上腺素 (NE) 分泌至松果體，進而催化 β -腎上腺激

導和 NAT 活動，使得黑色素細胞抑制素分泌激增。夜間的黑色素細胞抑制素分泌和睡眠、體溫與心跳的下降，和激乳素分泌上升有關。在晝夜長短相差甚遠的地區，黑色素細胞抑制素負責管理季節性生殖變化。在 Arctic 和 Scandinavia，夏天的白日有 20 小時和冬天的夜晚一樣長。當夜晚最長的那幾個月來臨時，黑色素細胞抑制素的濃度最高而受孕率卻最低，黑色素細胞抑制素作用似乎是在下視丘的上視束交叉核 (suprachiasmatic nucleus) 並抑制新陳代謝的活動。

2. 促性腺激素 Gonadotropins



黃體成長激素(LH)和促濾泡成熟激素(FSH)的構造

Structure of LH and FSH

腦下腺製造兩種促性腺激素，分別為黃體成長激素（LH）和促濾泡成熟激素（FSH）。這兩種促性腺激素對人類性腺功能和生殖功能都很重要，黃體成長激素（LH）、促濾泡成熟激素（FSH）加上促甲狀腺激素（TSH）形成腦下腺前葉主要類型荷爾蒙，稱為醣蛋白類荷爾蒙（glycoprotein hormones）。成長激素（growth hormone）和催乳激素（prolactin）形成第二種相似構造族群，而促腎上腺皮質激素（corticotropin）、lipotropin、melanotropin 和腦內啡（endorphins）則組成第三類型。

黃體成長激素，促濾泡成熟激素和促甲狀腺素它們都有兩種不同、非共價結合的蛋白質分單位稱為 α 和 β 。懷孕時期才有的促性腺激素—人類絨毛膜促性腺激素（hCG）是第四個擁有 α 和 β 鏈的醣蛋白類。四種荷爾蒙的 α 分單位全都一

樣，而 β 分單位則是唯一能區別四種荷爾蒙的關鍵。LH 和 hCG 的 β 鏈構造約有 82% 相似，LH、hCG 和 FSH 的碳水化合物旁鏈能更進一步確認構造的精準性，碳水化合物鏈也會影響廓清率（clearance），特別是 hCG 分子更為明顯。hCG 的 β 鏈有 24 個肽加上 4 個 O-連接多醣類（O-linked polysaccharides），這個充滿糖份的“尾巴”使 hCG 的廓清率變慢，因而延長它的半衰期（half-life），使得少量的糖蛋白類作用戲劇性的增加，這個特點對懷孕早期的發現和維持而言很重要（第 16 章和 17 章）。

促濾泡成熟激素 (FSH) 和黃體成長激素 (LH) 的控制

Regulation of FSH and LH

FSH 和 LH 的生化製造和分泌和生殖週期的關係密切。促性腺激素的功能是由下視丘因子（促性腺激素，GnRH），腦下腺分子〔促動素（activin），抑制素（inhibin）和 follistatin〕和性

腺反射（類固醇和肽）控制。FSH 和 LH 有許多不同的方法控制，包括基因轉錄、mRNA 安定、蛋白質分單位製造的速度、轉化後配糖化（post-translational glycosylation）和改變分泌促性腺激素的細胞數目。

下視丘的 decapeptide，促性腺激素（GnRH），是由中基底下視丘的弓狀核和前下視丘的視葉前區所製造的。GnRH 經由正中拱突（median eminence）傳送至這些神經內分泌細胞，然後釋放至血液系統供給腦下腺前葉（第一章）。GnRH 通常以脈衝波的形態分泌而非持續分泌，“脈衝發生器”（“pulse generator”）似乎位於中基底下視丘旁，也許它正是分泌 GnRH 的神經元。脈衝性 GnRH 分泌刺激促性腺激素表現，而持續性的 GnRH 分泌則抑制促性腺激素功能。脈衝次數在女性月經周期的濾泡期早期（early follicular phase）最快，在濾泡期晚期較慢和在黃體期最慢。GnRH 分泌脈衝次數如何控制促性腺激素製造和分泌到目前還不清楚。大致上，脈衝次數較快時分泌 LH，而脈衝次數較慢時分泌 FSH，脈衝次數和 LH 與 FSH 分泌的關係無論對男性或女性都一樣。

抑制素（Inhibin）和促動素（activin）與卵巢、睪丸、腦下腺和胎盤所製造的肽有密切關係。由它們的名字就可以知道，抑制素減少促性腺激素功能，而促動素刺激它。抑制素和促動素與常見的 α 和 β 分單位肽有密切關係。抑制素由一個 α 分單位和兩個非常相似的 β 分單位相連形成抑制素 A（ $\alpha\beta_A$ ）或抑制素 B（ $\alpha\beta_B$ ）。促動素則是由 3 個 β 分單位所組成：促動素 A（ $\beta_A\beta_A$ ）、促動素 AB（ $\beta_A\beta_B$ ）和促動素 B（ $\beta_B\beta_B$ ）。促動素是 TGF- β 的一份子，目前不清楚促動素和抑制素每種分類的功能是否不同。

Follistatin 在構造上和促動素與抑制素完全不同，它是一種非常 glycosylated 的肽，和抑制素

一樣有抑制促性腺激素的功能，只是它的效能只有抑制素的三分之一。

這三種肽對 FSH- β 基因的表達有很大的影響。抑制素是三種肽中最具有重要性的，因為它直接抑制活動來控制基因。而其它的兩種肽則是經由局部釋出第二傳訊者至腦下腺細胞。促動素 B 刺激 FSH 釋放，促動素同時也增加卵巢的芳香酶和刺激睪丸的精子製造。

性腺類固醇（gonadal steroids）的主要效果是抑制 FSH 和 LH 製造和分泌。雌激素、雄激素和黃體激素受體都分佈在分泌促性腺激素的細胞內和在下視丘的一些神經元中。性腺類固醇會影響 FSH- β 、LH- β 和其他 α 分單位的基因抄寫速度。類固醇荷爾蒙受體在弓狀核的 GnRH 細胞中並不存在，但是有證據顯示類固醇會影響下視丘的脈衝器。

大部分的性腺類固醇對性腺荷爾蒙有抑制性的效果，只有一個例外。性腺荷爾蒙刺激雌激素造成女性在月經周期中有 LH 上升的情形出現（第 13 章）。這必須要血液中的雌二醇（estradiol）持續上升超過 48 小時才会有這樣的情形出現。而雌激素似乎能同時刺激腦下腺促性腺基因表達和下視丘 GnRH 的脈衝次數。

促性腺激素的機轉

Mechanism of action of gonadotropins

糖蛋白類荷爾蒙的受體位於性腺目標細胞的質膜內，FSH 受體和 LH 受體在很靠近 hCG 分子的地方結合。兩者的受體在細胞表面都很少，但它們的特定性和親近性都很高。糖蛋白類二聚物和受體之間的互動造成受體構造改變，這導致一個和細胞有關的 G-蛋白質信號系統（G protein-coupled signaling system）活化。其它 G 蛋白質家族重要的成員包括 GnRH、 α 腎上腺素、 β 腎上腺

素和多巴胺物質受體。受體結合和受體經由細胞內訊號活化是受體家族的大事，這可能會對不同疾病造成不同的影響。

G 蛋白質是控制 GTP 結合蛋白質的其中一部分，造成 *adenylate cyclase* 活化和增加細胞內 cAMP 的製造。由促性腺激素造成的構造改變使得細胞內 G-蛋白質的分單位被 GTP 取代。cAMP 增多活化細胞內蛋白質激酶 A 路徑，造成蛋白質磷酸化控制卵巢和睪丸內的多種細胞程序。性腺類固醇製造和配子製造是由 cAMP 上升負責（第三章）。

雖然 cAMP 路徑是控制 FSH 和 LH 受體活動的主要調停者，但蛋白質激酶 C 系統活化似乎也有同樣的作用。這包括一種不同 G 蛋白質 G_q 的活化，主要由 LH/hCG 和 LH 受體結合所造成的 G_q 接著活化 *phospholipase C*，因此製造出二個細胞內傳訊者：1, 2-diacylglycerol (DAG) 和 inositol triphosphate ($InsP_3$)。DAG 活化蛋白質激酶 C 和 $InsP_3$ 釋放出隱藏在內質網 (endoplasmic reticulum) 的鈣質至細胞內。

除了活化特定的細胞內步驟，當促性腺激素和它的受體結合時同時也開始另一個控制功能，稱為減敏感作用 (desensitization)。在減敏感作用第一階段時，受體被解開，受體不再活化腺苷酸環化酶 (*adenylate cyclase*)。而在減敏感作用第二期時，受體的減退速度增加，這個緩慢的過程稱為 “down-regulation”。減敏感作用減少細胞對外來刺激的反應。

卵巢的粒層細胞 (granulosa cell) 和睪丸的史托利細胞的細胞膜都有 LH 和 FSH 的受體。卵巢的卵囊膜細胞 (thecal cells) 和睪丸的萊狄什氏

細胞 (Leydig cells) 則只有 LH 受體。除了控制製造類固醇和有性生殖之外，這兩種促性腺激素會依分量方式控制它們的受體表達。FSH 也會刺激粒層細胞和史托利細胞的 LH/hCG 受體形成。

正常的濾泡生長和卵巢排卵需要很準確的荷爾蒙變化（第 13 章）。剛開始時，濾泡生長並不受促性腺激素控制。但是，如果沒有促性腺激素，這些濾泡很快的就會進入閉鎖階段。FSH 造成粒層細胞增殖和生長中濾泡旁的雌激素生物合成。卵囊膜細胞並沒有 FSH 受體，只有對 LH 有反應。LH 在卵囊膜細胞中增加雄激素前身的製造（第三章），FSH 則刺激粒層細胞的芳香酶。芳香酶將卵囊膜細胞中所製造的雄激素在粒層細胞內轉換為雌激素，FSH 也會在排卵前刺激粒層細胞製造抑制素。

當排卵完之後，濾泡中的卵囊膜細胞變形成黃體 (corpus luteum)，LH 刺激黃體製造黃體激素。LH 經由 LDL 受體和兩個控制速度的酶增加細胞吸收 LDL 膽固醇，這兩種酶分別是 P450cc 和 3β -羥基類固醇去氫酶 (3β -hydroxysteroid dehydrogenase)，它們都是製造黃體激素所需的酶。黃體維持類固醇的製造是依 LH 而決定，但是，黃體只有 14 天有限的生命期和 LH 刺激減少似乎並沒有關係。到底是何種因子控制黃體的終止到目前還不清楚。當黃體功能在周期結束變衰落時，抑制素、雌激素和黃體激素的製造便會減少，而腦下腺所製造的 FSH 便會增加，這一波 FSH 的製造“整救”了閉鎖階段的濾泡。

對男性而言，FSH 刺激細精管上皮的精子製造和史托利細胞製造睪固酮和抑制素，LH 則刺激萊狄什氏細胞製造睪固酮。