

200686

· 学术报告材料 ·

临床妇科内分泌学

妇产科主任 陈光璧



昆明军区总医院印

一九七八年一月

序 言

在中国共产党第十一次全国代表大会精神的鼓舞下，遵照伟大领袖毛主席“人类总得不断地总结经验”的教导，在华主席抓纲治国，要把科技工作搞上去的思想指引下，为迎接即将召开的全国科技大会，使我们精神振奋，树雄心立壮志，要努力为妇产科科学事业作出贡献，为此编写了“临床妇科内分泌学”，供本区妇产科工作者学习参考。

这份材料在院党委和支部的直接领导及全科同志大力支持下写成的。材料的来源是总结了我們多年的临床经验及理论，又学习最近国内外先进经验及有关理论，综合编写而成。

本材料共有二十多个题目，主要讲述了功能性月经失调，闭经，痛经，更年期综合征等。并对妇科内分泌激素及其临床应用，妇科内分泌检查作了较详细阐述。有关下丘脑促性腺激素释放激素等有专题介绍。对临床上不孕及流产的内分泌因素等也简要述之。临床大部分资料是把现代医学与祖国医学相结合，企图初步总结有关这方面的中西医经验。

由于我们对马列主义毛泽东思想学习不够，临床经验水平有限，时间仓促，有错误之处，请批评指出，以便修改，还有少部分材料尚未写好，有待以后补充。

目 录

第一章 下丘脑促性腺激素释放激素的研究和临床应用	1
一、研究概况	1
二、下丘脑——垂体——卵巢的调节机制	3
三、合成LH—RH临床应用概况	4
四、合成LH—RH临床治疗的方法	6
五、计划生育方面	7
六、10肽在临床医学研究中用途	8
七、小结	8
第二章 月经生理	9
一、神经——内分泌理论	9
二、祖国医学理论	10
三章 妇女一生各个时期的内分泌变化	12
第四章 妇科内分泌激素	15
第一节 雌激素	15
第二节 孕激素	19
第三节 雄激素	31
第四节 甲状腺素	33
第五节 前列腺素	34
第六节 促性腺激素	38
第七节 克罗米芬	40
第八节 人工合成的促黄体生成激素释放激素 (LH—RH)	42
第九节 Tamoxifen	43
第十节 Bromocriptine	44
第十一节 丹那唑 (Danazol)	44
第五章 妇科内分泌激素的临床应用	46
第一节 功能性子宫出血	46
一、不规则子宫出血	46
二、月经过多	46
三、青春期子宫出血	47
四、更年期子宫出血	47
五、绝经前功能失调性子宫出血或子宫肥大症及子宫肌瘤 所致的月经过多	47

六、闭经后子宫出血·····	48
七、流产后及足月产后长期出血·····	48
第二节 闭经·····	48
一、原发性闭经·····	48
二、继发性闭经·····	49
三、闭经的内分泌治疗·····	49
第三节 功能性痛经及经前期紧张综合征·····	50
第四节 更年期综合征·····	50
第五节 晚期癌瘤的性激素治疗·····	50
一、应用孕激素治疗子宫内膜腺癌·····	50
二、乳腺癌的内分泌治疗·····	51
三、其他晚期癌瘤应用性激素治疗·····	52
第六章 妇科内分泌学检查·····	53
第一节 宫颈粘液检查·····	53
第二节 阴道细胞学检查·····	53
一、阴道脱落细胞的来源·····	53
二、阴道涂片标本的采取、固定与染色·····	
三、如何看好片子·····	
四、女性内分泌激素对阴道细胞学的影响·····	55
(一) 临床应用·····	56
(二) 卵巢功能细胞学诊断标准·····	56
(三) 其他性腺内分泌素对阴道涂片的影响·····	57
(四) 婴儿与儿童期阴道涂片·····	57
(五) 青春期阴道涂片·····	57
(六) 绝经后阴道涂片·····	57
第三节 子宫内膜病理检查·····	58
第四节 基础体温测定·····	59
一、测定方法·····	60
二、基础体温临床观察与应用·····	60
第五节 功能试验·····	68
一、黄体素试验·····	68
二、雌激素试验·····	63
三、阴道细胞角化试验·····	68
四、垂体功能试验·····	68
第六节 基础新陈代谢检查·····	68
第七节 激素测定·····	69
一、雌激素的测定·····	69
二、孕激素的测定·····	69

三、绒毛膜促性腺激素 (HCG) 的测定	69
四、垂体促卵泡激素的测定	70
五、促黄体生成激素的测定	70
六、17 酮类固醇的测定	70
七、17 羟类固醇的测定	70
八、尿内激素正常数值	71
第七章 功能性月经失调	72
第一节 功能性月经失调的病因病理	72
一、现代医学	72
(一) 丘脑下部或垂体功能异常对卵巢的影响	72
(二) 卵巢功能异常对丘脑下部或垂体的反馈作用	72
(三) 激素代谢紊乱	72
(四) 垂体促性腺激素与其它内分泌激素的平衡失调	73
二、中医病因病机	73
(一) 内在因素	73
1. 精神因素	73
(1) 精神过度刺激	73
(2) 思虑过度	73
(3) 过度惊恐	73
2. 饮食损伤	73
(1) 过食辛辣酸冷	73
(2) 损伤脾气	73
3. 其它因素	73
(1) 房事过多、小产多产	73
(2) 慢性疾病	73
(二) 外来因素	73
1. 经期不注意卫生	73
2. 小产分娩后不注意卫生	73
第八章 功能性子宫出血 (简称功血)	74
一、功血病因	74
二、功血病理	75
(一) 无排卵型出血病理	75
1. 增生期子宫内膜出血	75
2. 子宫内膜增生症	75
(1) 子宫内膜增生	75
(2) 腺型增生和局限性增生	75
(3) 间质增生型	75
3. 萎缩内膜及残余内膜	75

	(二) 排卵型出血病理	75
	1. 子宫内膜不规则成熟	75
	2. 子宫内膜不规则脱落	76
	3. 月经期子宫内膜	76
	4. 分泌期子宫内膜	76
	5. 蜕膜样变化	76
	三、功血区别诊断	76
	四、功能性子宫出血临床分型	77
	(一) 有排卵型功能性子宫出血	77
	(二) 无排卵型功能性子宫出血	77
第九章	无排卵型功能性子宫出血	78
	一、卵巢与性激素	78
	(一) 雌激素过剩型子宫出血	78
	(二) 雌激素低落型子宫出血	78
	二、激素与子宫出血	78
	(一) 雌激素过剩型子宫出血	78
	(二) 雌激素低落型子宫出血	79
	三、诊断	79
	四、治疗	79
	(一) 全身治疗	79
	(二) 妇科内分泌治疗	80
	第一步骤 止血	80
	1. 孕激素	80
	2. 雌激素	80
	3. 雄激素	81
	4. 避孕药	82
	5. 激素联合治疗法	82
	第二步骤 调整月经周期 巩固疗效	82
	第三步骤 诱发排卵	82
	(三) 手术治疗	83
	(四) 其他治疗	84
	(五) 中医中药	84
	1. 中医中药对出血期治疗	85
	2. 中医中药调整月经周期	85
第十章	有排卵型功能性子宫出血, 黄体期功能障碍	90
	一、卵巢与性激素	90
	二、子宫出血与卵巢功能测定	90
	(一) 黄体功能不足或黄体萎缩过早	90

(二) 黄体萎缩不全	90
(三) 孕激素过剩型	91
三、区别诊断	91
(一) 黄体功能不足或黄体萎缩过早	91
(二) 黄体萎缩不全	91
四、治疗	91
(一) 全身支持疗法	91
(二) 刮宫术	91
(三) 性激素治疗	92
(四) 中医中药治疗	93
第十一章 其他有排卵型功能性子宫出血	94
第一节 月经前出血(经前淋漓、黄体期出血)	94
第二节 月经中期出血(经间出血、排卵期出血)	95
第三节 月经后出血(经后淋漓、泡期出血)	95
第四节 月经过多	96
第五节 月经量少	97
第六节 月经稀发	98
第十二章 绝经后子宫出血	100
一、雌激素过多引起的阴道流血	100
二、其他原因引起的阴道流血	101
第十三章 闭经	102
第一节 子宫性闭经	102
一、先天性无子宫和子宫发育不全	102
二、放射治疗	102
三、子宫内膜坏死	102
四、神经反射性刺激	103
五、暗经	103
第二节 卵巢性闭经	103
一、卵巢组织破坏	104
二、过早绝经(卵巢早衰)	104
三、对抗性卵巢综合征	104
四、发育因素	104
五、卵巢肿瘤	105
六、双侧多囊性卵巢综合征	106
第三节 垂体器质性病变所致闭经	106
一、席汉氏综合征	106
二、垂体肿瘤引起的闭经	106
第四节 下丘脑——垂体性闭经	107

一、下丘脑神经因素导致闭经（肥胖性生殖无能营养不良症）	107
二、服避孕药引起闭经	107
三、闭经泌乳综合征	108
四、营养失调造成的闭经	109
五、精神因素造成闭经	110
六、其他内分泌疾病引起的闭经	111
（一）甲状腺功能失调引起的闭经	111
（二）肾上腺功能失调引起的闭经	112
第五节 性染色体异常	112
第六节 祖国医学对闭经的认识	113
第七节 诊断	115
一、详细病史	115
二、全面体检	115
三、仔细妇科检查	115
四、妇科内分泌检查	115
五、其他检查	116
第八节 预防	117
第九节 治疗	117
一、现代医学对闭经的治疗	117
（一）一般支持疗法	117
（二）激素的应用	117
1. 雌激素	118
2. 孕激素	118
3. 口服避孕药	118
4. HMG及HCG疗法	118
5. 下丘脑促性腺激素释放激素(LH—RH/FSH—RH)	119
6. 氯蔗糖胺	119
7. 甲状腺素	119
（三）手术治疗	119
（四）放射疗法	119
二、祖国医学对闭经的辨证施治	120
第十四章 双侧多囊性卵巢综合征	124
第十五章 席汉氏综合征	129
第十六章 痛经	132
第十七章 子宫内膜异位症	141
第十八章 更年期综合征	146
第十九章 经前期紧张综合征	153
第二十章 异位月经	157

第二十一章	排卵痛.....	158
第二十二章	流产的内分泌因素.....	160
第二十三章	不孕症的内分泌因素.....	162
第二十四章	女性性早熟.....	165

第一章 下丘脑促性腺激素释放激素的研究和临床应用

Marshall首先提出中枢神经系统调节生殖的概念，垂体和性腺之间相互作用调节月经周期与生殖功能，丘脑下部是起着主要作用，丘脑下部是植物性神经的重要皮质下中枢，是中枢神经的一部分。大脑皮层的活动，外界环境的刺激或者体内的变化，往往可以通过神经或体液途径把兴奋或抑制传至下丘脑，以影响下丘脑激素的分泌，由下丘脑再影响脑垂体的分泌活动，进而控制卵巢的生理活动，因此下丘脑是脑垂体的主要调节者。现将下丘脑促性腺激素释放激素的研究情况及临床应用综述如下：

一、研究概况：

近20年国内外对丘脑下部内分泌方面，作了许多基础理论的研究，促进了妇产科内分泌学的发展。近几年对丘脑下部激素LH—RH的研究，使我们对女性性周期的调节机制，月经失调及不孕症病因等方面的认识进一步深入，并为寻找避孕方法开辟了新途径。

下丘脑与垂体的配合作用，不仅由于它们解剖部位均接近于脑基部，而在胚胎发育过程中关系就很密切。许多年来从解剖上研究明确丘脑与垂体前叶间并无神经纤维相连，在垂体柄中唯一可找到的只是终止于后叶的神经纤维。1936年发现一种特别的血管从下丘脑通过垂体柄到垂体前叶，并认为截断该小血管时垂体前叶分泌立即减少，当这些小血管再生后，分泌又能恢复。1945年才提出一种设想，下丘脑支配垂体前叶的分泌作用是一种化学性物质。它从下丘脑通过门静脉从灰白结节的中央突起进入垂体前叶，刺激垂体前叶分泌各种前叶激素。

下丘脑激素在下丘脑一些核团的细胞体中合成并分泌，沿轴突下送，贮存在位于正中隆起区内的这些轴突的终止分支中。门脉毛细血管系统与下丘脑正中隆起处的神经分泌细胞密切接触，在需要时释放入门脉毛细血管系统（Portal capillary system）。贮存的激素释放入血管受高级中枢的神经调节，这包括了形成取决于时间的节律性，形成对精神因素（如紧张）的反应，建立反馈调节，由外周神经引起反射性反应。通过血液作用于垂体前叶并控制其激素分泌。

近几年来电子显微镜观察研究证实，丘脑下部的正中隆起可分外层与内层，外层含有与表面成垂直方向，互相平行的纤维，神经核很少。内层有许多神经核，细胞呈现散在性排列，胶质纤维多种方向。内外层细胞的神经终末都含有内分泌颗粒，即激素与蛋白质的合成体，这些颗粒称为神经内分泌物质。内外层交界处毛细血管非常丰富，且有许多神经轴突直接贴在毛细血管周围。据研究认为这些分泌颗粒先输送到血管周围的结缔组织间隙，或神经

纤维的周围间隙，然后被初级毛细血管网的内皮细胞所吸收，吸收过程是一种在电子显微镜下可以看到的吞饮现象（Pinocytosis），经过门脉血管到脑垂体前叶次级血窦样毛细血管，传递给腺细胞。

由于丘脑下部中释放激素（RH）含量极微，每只动物中的含量为 10^{-12} 克数量级，因此要分离足够量的每一种释放激素来鉴定它们的化学特性，需要处理大量丘脑下部材料，1971年美国吐伦大学实验室以16万5千头猪的丘脑下部中分离提纯的LH—RH/FSH—RH活性，注射后能使动物的LH含量显著上升，其最小量为 $10\mu\text{g}$ （微克），相当于 $1\mu\text{g}$ 的纯LH—RH/FSH—RH效果。经鉴定是由十个氨基酸组成的十肽物质，排列顺序是：Pglu 焦性谷氨酸—His 组氨酸—Trp 色氨酸—Ser 丝氨酸—Tyr 酪氨酸—Gly 甘氨酸—Leu 亮氨酸—Arg 精氨酸—Pro 脯氨酸—Gly 甘氨酸— NH_2 氨基。试验证明LH—RH也能刺激FSH的分泌，但作用不如刺激LH效果那样大。有人推测LH—RH可能是LH和FSH分泌的唯一丘脑下部的丘脑释放激素，提出以LH—RH/FSH—RH的写法代表该释放激素，也可以称为促性腺激素释放激素。LH—RH提纯后几个月，又人工合成，LH—RH可以不断地合成，并在化学纯度，物理性能方面都做了鉴定，也做了毒性试验，并在少数医院进行临床试用与观察，为进一步研究提供有利条件。

从丘脑下部分离出的具有促脑垂体的有效物质，开始称为“释放因子”Releasing factor（RF），因为它们已符合激素的重要标准，从1968年起称为“释放激素”Releasing hormone（RH），从1970年起把它们总称为“促脑垂体的丘脑下部激素”。

下丘脑激素具有高度活性，它在正中隆起的总含量似乎极微（几毫克），在任何时候只有少量分泌，并进入门脉毛细血管血液中，然后这些物质作用于垂体细胞，引起促性腺激素的合成与释放，后者的量比前者大一千倍到一百万倍。垂体的激素又作用于其靶腺，引起靶腺再制造比垂体激素多达一千倍至一百万倍的激素。但其不易定量。

靶器官激素水平可影响下丘脑激素的作用，化学反馈发生在垂体细胞。血循环中激素水平也可改变下丘脑激素本身的分泌，大脑和精神因素明确地可影响激素调节。

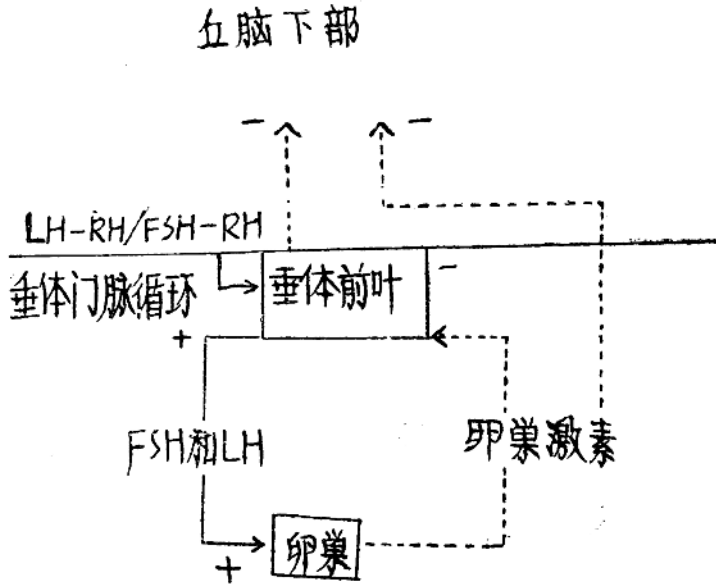
下丘脑激素还有高度特异性，LH—RH仅能刺激垂体前叶分泌LH和FSH，而不能促使分泌ACTH、GH、TSH等。

Matsuo等将丘脑下部的LH—RH提纯后进行动物试验，它可使小白鼠、家兔和金黄田鼠排卵。在家兔中可试验证明用小量苯甲酸雌二醇后可用1微克LH—RH作用，促进排卵。而大剂量（2毫克）雌激素或加用孕激素或单用孕激素（6毫克）后，再用LH—RH即不会再产生排卵。如母绵羊服用LH—RH后，其动情周期中各个阶段的血清LH都有所提高，但以动情期第一天 8 ± 4 小时内变化较大，动情期对LH—RH反应性比在动情周期中其他时期反应性更为强烈，可能是排卵前LH高峰中的一个重要因素，说明雌激素可增加动物对LH—RH的反应性。孕激素与雌激素相反，能减低对LH—RH的反应性。甲状腺激素水平低下时，亦可减弱垂体对10肽的反应性。皮质醇过多能抑制下丘脑及垂体相应系统功能。

当LH—RH/FSH—RH的合成成品问世后，经动物试验证明合成成品也有同样活性，只须用若干微克即可在实验动物或离体组织中刺激LH和FSH的释放和合成。在去除卵巢的白鼠给予雌激素与孕激素后，当静脉给LH—RH10微克，血浆中LH水平即可上升，故其最小有效量为10微克。给72微克可上升3倍。注射30'达高峰，LH可上升11倍。

二、下丘脑—垂体—卵巢的调节机制

垂体前叶促性腺激素分泌受到卵巢性类固醇激素和丘脑下部LH—RH互相作用的控制，调节原理极其复杂，初步可概括为一个刺激及三个反馈环，见下图解：



丘脑下部、垂体、卵巢关系图解

1. 刺激：丘脑下部促性腺激素释放激素（LH—RH）从丘脑下部的正中隆起分泌，经过垂体门脉血液流入垂体前叶，刺激垂体前叶细胞分泌FSH和LH，FSH和LH作用于性腺，促使分泌性腺类固醇激素。

2. 长负反馈环，主要作用于丘脑下部，用 H^3 标记的雌激素、孕激素或睾丸素进行研究指明，对性类固醇激素反馈作用的敏感受体，主要存在于丘脑下部，但垂体内也有。性腺类固醇激素浓度变化，可被丘脑下部感受器探查出来，从而改变 LH—RH 的合成，引起促性腺激素分泌产生相应的变化。如性腺类固醇激素增高就抑制 LH—RH 合成，LH 与 FSH 分泌就随之减少。通过这样的方式，性腺类固醇激素在周围血液浓度得以保持恒定，或者保持在周期性变动的一定范围以内。

3. 短负反馈环：增高的促性腺激素通过短门脉血管，直接反馈作用于丘脑下部，抑制 LH—RH 的分泌。在丘脑下部抽提液中已发现有少量 LH 与 FSH，证明存在 LH 与 FSH 的自身调节作用。短负反馈环调节系统能防止促性腺素分泌的变异过大。

4. 正反馈环：这是雌激素所特有的，在某种情况下，特别是小剂量给药，或动情期或月经周期时的生理条件下，雌激素也能刺激 LH 的释放。

卵巢激素的反馈作用：卵巢在垂体促性腺激素的作用下分泌的性激素（正反馈）。反过来性激素又抑制丘脑下部释放激素的分泌与释放，进而抑制了垂体促性腺激素的释放（负反馈）。近代研究证明这种反馈作用部位主要在丘脑下部。一般认为大量雌激素抑制FSH的合成与释放（负反馈）。大量孕激素对两种促性腺激素都起抑制作用，但其作用不如合成孕激素类药物强。

此外，丘脑下部与大脑边缘系统、苍白球和大脑半球有广泛的神经联系，因此中枢神经系统的其他部位可通过丘脑下部的神经激素对垂体前叶的功能产生显著的影响。这与自身稳定和生殖功能所要求的神经内分泌反应有关。

雌性动物的动情周期及人类女性的月经周期节律性变化，过去认为主导作用来自垂体，现在观点是在丘脑下部，也就是说，这种有秩序的活动是雌性丘脑下部的特点。而雄性就没有这种特点。按目前观点，性的成熟主要与丘脑下部的成熟有关。

因此，丘脑下部—垂体—卵巢之间是在互相影响，互相制约中维持内分泌平衡状态。外界环境、精神因素等亦可能致月经周期发生改变，说明大脑皮层影响内分泌活动。大脑皮层—丘脑下部—垂体前叶—卵巢间任何一个环节发生障碍，均可破坏平衡，导致卵巢功能紊乱，造成月经失调。

三、合成LH—RH临床应用概况：

（一）自从血中测定FSH和LH用放射免疫的方法建立后，对了解月经生理有一个较清楚的概念。

垂体前叶（腺垂体）功能良好时，对10肽的兴奋有较好的反应性，表现在血清LH的升高，反之则反应差，下丘脑功能低下时，腺垂体的相应功能因兴奋减弱而可处于惰性状态，对10肽可呈正常或延迟反应。

LH—RH的注射后可以作试探垂体的储备功能的方法。经静脉注入后如血中LH有增高现象，则说明垂体对LH—RH有反应，如注入后血中LH没有变化，说明垂体储备功能不足或功能减退。

方法：文献中LH—RH用作垂体功能试验，剂量最小12.5微克，最大150微克，稀释于生理盐水5毫升中，静脉推入历时约30'，在注入前（-5，0，即前5分，当即），与注入后（15'，30'，60'，120'，180'）分别采血各2毫升用RIA法测定LH含量。

结果：正常孩子与成人对LH—RH反应：

	FSH		LH		
	高峰出现时间	高峰倍数	高峰出现时间	高峰倍数	
♀	发育前	60'	6.7	20'—30'	2.9
	发育后	30'	1.9	20'—30'	6.4
♂	发育前	90'	2.6	20'—30'	4.2
	发育后	30'	1.7	20'—30'	7.3

在成人，LH反应远较FSH反应为大，但在青春前期，效果比较正相反，FSH反应较LH反应为大。

(二) 正常周期的妇女对LH—RH的反应

早、中卵泡期比排卵前用LH—RH后LH释放低一些，早、中黄体期的反应比卵泡期反应高些。黄体期到第12天对LH—RH的反应又降低了。

用LH—RH后LH的上升较高，而FSH的上升作用少，而且反应时间也迟。

用LH—RH100微克静脉注入的反应

	LH	FSH
早期卵泡期	29.9±4.8 (2.8倍)	17.4±2.5
排卵前期	279.4±86.7 (6.7倍)	21.5±2.8 (2倍)
黄体中期	48.2±3.5 (5.6倍)	7.0±1.7

垂体对10肽的正常反应有男女之别，在女子更有周期的差别。谷尺修等氏于73年报道正常月经周期中血清LH及FSH浓度的逐日变化以及在不同周期中垂体对10肽的反应性。发现在排卵前期血中LH及FSH明显升高，但以LH升高较明显，而卵泡期及黄体期均较低。LH的半寿期约一小时左右，若无LH—RH的生理刺激，其浓度很快下降，机体按生理需要，进行了间隙和频繁的兴奋，可能为短反馈所起的作用。

垂体对10肽的兴奋在不同周期中有不同反应。

LH：排卵前期>黄体期>卵泡期

FSH：排卵前期>卵泡期>黄体期

(三) 人工合成LH—RH诱发排卵：

皮下注射法：给10例无排卵性月经患者200微克LH—RH，每隔2—3小时皮下注射，共2—4次，有4例5次排卵成功，6例失败。成功例LH显著增加，失败例FSH增加超过LH增加。说明LH上升占优势才能排卵成功。

肌肉注射法：给44例排卵障碍者100微克一次肌注，诱发排卵成功3例，3例中无一妊娠，血中LH及FSH反应为短时间上升，说明一次肌肉注射方法几乎是希望。

有报道静脉注射诱发排卵成功，有用静脉滴注与皮下注射、肌肉注射合并应用等方法诱发排卵。

(四) 闭经等妇女疾病对LH—RH的反应：

有人观察闭经妇女13例，认为有雌激素反应的患者对LH—RH均有反应，无雌激素反应的患者中少数对LH—RH没有反应，提示病变多数在丘脑。

席汉氏症病人对LH—RH的反应则不明显。

多囊卵巢患者具有正常雌激素水平，在用LH—RH50微克后均能引起LH与FSH的上升。

有报道两例Turner's综合征，一例丘脑下部原发性闭经，对LH—RH都发生了反应。提示丘脑下部缺陷而垂体与卵巢正常的不孕症及月经失调者可采用LH—RH治疗。

下丘脑性闭经病人，她们有正常的或过低的促性腺激素水平，但不出现规律性的LH释放的波动，给予她们LH—RH，使LH和FSH迅速分泌，随后出现月经。因此LH—RH能参与治疗一些不孕症。

垂体对外来LH—RH的反应似乎决定于循环中性激素的水平与内在的LH—RH的储量。

(五) 检查诊断方面：

在人体血液中可提取LH—RH，在500毫升血浆中经提取和纯化后，能用生物学试验法检出。

有三例第三脑室底部肿瘤性早熟患者，脑脊液检查LH—RH显著升高。

二例Sheehan氏病患者，血清LH、FSH呈低值，用人工合成LH—RH100微克一次静脉注射后，LH与FSH轻度增加，反应较之正常明显差，显示垂体前叶功能储备量不足。

以上情况说明在检查未发现且无症状的垂体瘤或丘脑下部肿瘤的病人，可用LH—RH测定，做为鉴别丘脑下部或垂体疾病的辅助诊断手法，甚至可测定垂体功能的储备量。

四、合成LH—RH临床治疗的方法：

(一) 给药途径：

1. 舌下给药：将合成LH—RH含于舌下观察结果很少有反应，即使有反应也只能短暂的使LH略微上升。

2. 静脉注射：一次剂量经静脉30"中注入，可使LH上升20倍，但持续时间短。

3. 静脉注射与皮下注射反应的比较：给4名健康男子，先后以皮下注射及静脉注射各100微克LH—RH，两种试验方法间隔一个月时间，血中LH与FSH达到高峰时间及反应程度有所差别，静脉较皮下注射上升快且急剧。

4. 肌肉注射：反应比较满意，注入后可使血浆中LH值急剧上升达几小时之久，与静脉滴注相仿。

5. 静脉滴注：用50微克LH—RH经静脉滴注4小时，可见LH上升并持续时间较长。

所以LH—RH以肌肉注射，静脉注射及静脉滴注为好。

(二) 给药剂量与方法：

各作者试用了各种剂量与方法，治疗各种不同对象，迄今还没有比较统一的方案。

1. 25微克LH—RH肌肉注射一天一次共10天，第11天肌肉注射100微克，治疗继发性闭经，能促进排卵。

2. 50微克LH—RH静脉滴注4小时以上，一次治疗效果较差。

3. 克罗米菲加LH—RH静脉滴注：

用克罗米菲与之混合治疗，较单独使用疗效为高，克罗米菲每日50—100毫克口服，从月经第5天起，共5天，5—8天后，静脉滴注50微克LH—RH。

克罗米菲Clomiphene能促使内源性的促卵泡成熟激素FSH和黄体生成激素LH的释放，用于各种卵巢功能不足，较适用于无排卵性子宫出血合并不孕症者。

4. LH—RH与绒毛膜促性腺激素合用：

绒毛膜促性腺激素150单位一日一次共8天，继用LH—RH100微克一日一次共2天肌

肉注射，也能促排卵。

5. 用LH—RH大剂量治疗无排卵，泌乳性闭经与多囊卵巢至少用200微克，有人曾用500微克一天一次共5—10天，500微克一日二次共5—10天，都获得了一定的效果，看来对多囊性卵巢的效果较好。

6. 注射LH—RH到正常男人，刺激促性腺激素和睾丸酮分泌，和男子不育症的临床关系是明显的，但须继续研究。

五、计划生育方面：

丘脑下部激素LH—RH作用的高度特异性与性类固醇激素（如雌激素、孕激素或口服避孕药）对机体作用的普遍性正相反，作用点仅是特有的垂体靶细胞。目前口服避孕药的付作用，主要是这些性类固醇激素对整个机体都有作用，而LH—RH仅作用于垂体前叶分泌LH与FSH的特殊细胞，而不作用于垂体其他细胞，因此应用后应该是没有付作用的。当涉及到LH—RH对抗剂时，这特异性对寻找一种新的节育途径的研究，就具有更大的意义。

LH—RH在避孕方面探索初步可归纳为下列几种设想：

（一）阻断LH—RH的受体：

1. 考虑人工合成一种LH—RH分子的类似物，它没有LH—RH的生物作用，但能象天然激素一样与靶细胞结合，和内源性LH—RH互相竞争，因而可能阻断垂体内受体对内源性LH—RH的反应。在LH分泌高峰之前应用，可防止LH的正常释放，而导致抑制排卵，这类物质可能通过每月一次注射或有希望口服药片2—3次。现已有通过改变激素分子中的组氨酸，而获得对抗LH—RH的两种LH—RH的类似物的报道。最近有人发现八种类似物质能抑制动物LH—RH的作用。

2. 另一途径可能涉及通过合成LH—RH与适当的大型合成聚合物（如天然旦白质和其他高分子）的连接来阻断垂体受体。

（二）中和内源性LH—RH：

还可能制成一种有中和LH—RH能力的抗血清，使妇女对LH—RH有免疫性，结果减少LH（或FSH）的分泌，排卵作用就消失。最近有报道已制成了抗血清，正在动物试验阶段。

（三）附加药提高抗生育效能：

有人设想小量孕激素和这类抗LH—RH制剂合并使用，孕激素可能提高抗LH—RH制剂的有效性。

（四）注射LH—RH诱发排卵法：

最近有学者积极追索另一途径，即直接用LH—RH注射诱发排卵，这样诱发排卵后，其余时间进行性生活，就不必担心受孕，诱发排卵法可能使现在不可靠的安全期避孕法变为可靠。

总之继续研究在丘脑下部（或垂体）水平上干扰生殖可能性，可以导致发展一种非性类固醇性、非全身性控制生育的新型药物。这种设想是有其生理的与生化的基础，是有希望的。现女用避孕药主要通过下丘脑起作用。

计划生育科研工作的进展是与妇产科内分泌学有着紧密的关系。1940年以前普遍认为性类固醇激素有助于生育，但经过近20年对计划生育口服避孕药的研究，结果表明性激素并不是增加生育，而是起着抑制生育作用，从此对性激素认识就跃进了一步。关于生殖方面的情况虽知道不少，但还很薄弱，知道不全面，避孕研究距实际要求还很远。

六、10肽在临床医学研究中用途：

- (一) 研究二性腺系统的生理和病理生理。
- (二) 用作下丘脑和垂体前叶功能鉴定。
- (三) 治疗部分下丘脑功能不全和不育。
- (四) 研究避孕药作用和副作用。

七、小 结：

(一) 使用合成的LH—RH是一种临床诊断垂体功能的方法，特别是了解闭经发生在什么水平，病灶在丘脑还是垂体，若用LH—RH出现阳性反应，证明垂体功能是好的，病变可能在丘脑。

(二) 垂体对LH—RH的反应是受内在雌激素水平的影响，小剂量服雌激素，可使LH—RH反应上升，大剂量雌激素（2毫克）和孕激素可抑制垂体对LH—RH的反应。

(三) 先用绒毛膜促性腺激素促卵泡成熟，然后再用合成LH—RH似乎促排卵的作用可以适当提高。

(四) 合成LH—RH肌肉注射与静脉滴注持续时间较长，反应较好。

(五) 临床应用剂量文献上分歧很大，有待今后临床摸索。总之LH—RH可以促进LH及FSH的分泌，连续注射LH—RH可以延长月经周期，促使排卵同时控制出血。每天给予50—100微克肌注或静脉滴注。

(六) 从以上几个方面讨论，可以初步了解到有关丘脑下部激素LH—RH近代研究的一些进展，尤其是LH—RH具有高度特异性可用于临床治疗丘脑下部不孕症、月经失调等疾病。发挥其高度特异性的特点，可能是很有希望的避孕新途径。