

上海第一医学院
师资进修教材

妇产科临床内分泌讲义

1982

说 明

这本妇产科临床内分泌进修班讲义,系根据本院讲课内容汇集成册。
(不包括临床实习及病案讨论资料),由于时间仓促,急忙付印,因此
内容安排较乱,还有不少错误和遗漏之处,尚希读者鉴谅。

妇产科临床内分泌进修班(教学内容)

一、妇科部分

I、女性生殖生理

1. 月经的内分泌调节.....郑怀美 (1)
2. 女性各时期性腺与其有关的内分泌变化.....袁耀萼 (5)
3. 性激素的合成与代谢.....邴圣民 张丽丽 (10)
4. 前列腺素与性功能.....张振钧 (42)
5. 免疫与生殖功能.....陆湘云 (50)

II、临床内分泌学

6. 性分化异常.....于传鑫 (55)
7. 性早熟,性发育延迟.....于传鑫 (63)
8. 功能性子宫出血病.....李超荆 (66)
9. 多囊性卵巢综合征.....李超荆 (72)
10. 闭经.....李诵炫 (76)
11. 异常溢乳.....陆湘云 (87)
12. 垂体瘤.....沙松林 (94)
13. 性激素和妇科恶性肿瘤.....张惜阴 (104)
14. 产生激素的卵巢肿瘤.....杜心谷 (109)
15. 更年期综合征.....袁耀萼 (114)
16. 肾上腺与性腺的关系.....李诵炫 (118)
17. 肾上腺性腺综合征.....李诵炫 (123)
18. 甲状腺与性腺的关系.....陆湘云 (130)
19. 性激素制剂及其在妇产科临床上的应用.....李诵炫 (132)
20. 合成的促性腺激素释放激素的临床应用.....陆湘云 (146)
21. 激素避孕药.....陆湘云 (149)

二、产科部分

- | | | |
|--------------------------|-----|-------|
| 22. 妊娠期与分娩期内分泌的生理变化····· | 张振钧 | (162) |
| 23. 胎盘功能····· | 陈如钧 | (170) |
| 24. 胎儿胎盘功能不全····· | 陈如钧 | (177) |
| 25. 妊娠合并糖尿病····· | 陈如钧 | (182) |
| 26. 妊娠合并甲亢····· | 陈如钧 | (187) |
| 27. 妊娠合并肾上腺皮质功能减退····· | 陈如钧 | (190) |

三、临床内分泌功能检查

- | | | |
|-------------------------|-----|-------|
| 28. 阴道脱落细胞检查····· | 李诵弦 | (192) |
| 29. 基础体温测定····· | 李诵弦 | (200) |
| 30. 子宫颈粘液检查····· | 李诵弦 | (207) |
| 31. 子宫内膜····· | 杜心谷 | (212) |
| 32. 子宫内膜扫描电镜的观察····· | 杜心谷 | (220) |
| 33. 临床常用的诊断内分泌功能试验····· | 陆湘云 | (222) |

一、妇 科 部 分

女性生殖生理

月经周期的内分泌调节

月经，也即妇女性周期变化的代表，是在神经系统控制下，由下丘脑、垂体和卵巢三个环节形成的内分泌轴的调节。

下丘脑为神经系统的一部分，其细胞同其他神经细胞相同地受神经介质的调节，但是其中有些细胞与一般神经细胞不同，不传导电冲动和神经递质而是分泌激素。这些激素也不象神经介质那样被释入其他细胞的突触间隙中去，而直接进入血循环。以后又如内分泌激素的作用方式影响其他器官与组织。不但如此，这些细胞还受内分泌激素的调节。它们被称为神经分泌细胞，过去把神经和内分泌认为是两个独立的控制系统，现得以有机地统一，为神经内分泌学打下基础。

下丘脑与垂体的解剖关系

一、下丘脑位于间脑中第三脑室的底部，前方达视神经交叉后方为乳头体。

下丘脑的中区底部呈漏斗形，漏斗的下端与垂体相连接，漏斗的中央部分称正中隆突，此处细胞多数体积偏小，有神经分泌功能，其所分泌激素直接进入血管而达垂体。下丘脑前方及侧壁，有多数由体积较大之神经分泌细胞组成之神经元，主要有视上核与室旁核，其所分泌之激素多经神经纤维而达漏斗部或随一直延伸至垂体后叶之纤维，于该处释放出。下丘脑第三脑室壁膜细胞有伸向室腔内之微绒毛及纤毛，可吸取第三脑室液中之激素，通过另一端之突起与垂体之门脉系统相连接。

二、垂体

垂体分前叶与后叶二部，二者有裂隙相间。垂体后叶亦称神经垂体，原为间脑底部之突起，由来自视上核与室旁核之神经纤维所组成。垂体前叶亦称腺垂体，它非神经组织而是来源于胚咽上方的颅颊(Ratnkes pouch)囊的腺组织。在胚胎的发育过程中，颅颊囊向上伸展与下丘脑的漏斗部相连接，其中包围漏斗的部分称垂体柄，囊的前壁逐步发育增厚而形成垂体前叶，囊腔与萎缩的后壁被压成一裂隙而介于前叶及后叶神经垂体之间。

三、下丘脑—垂体间之血供应与门脉系统

下丘脑漏斗部和垂体主要由来自颈动脉的垂体上和垂体下动脉供血。

垂体上动脉供应下丘脑的漏斗部，在漏斗柄部位形成一环状动脉，其分枝供应垂体柄组织。

垂体下动脉主要供应垂体后叶，但有一枝与垂体上动脉之下行枝相吻合。

门脉系统。为下丘脑与垂体间之静脉系统，垂体上动脉所成形的环状动脉分枝在漏斗部神经细胞及其末梢和脑室膜细胞的基底突周围形成一密布之微血管网，自这些细胞和组织分泌的激素逸出细胞即可进入血管，网状的微血管逐渐汇集成较大之门静脉行向垂体前叶。到此血管又形成布于垂体的分泌细胞周围的微血管网，血中所含之下丘脑激素可渗入垂体细胞。而垂体细胞的分泌物部分可再进入血管网，向上逆行其余经垂体静脉最后与颈静脉相连接。

四、下丘脑与垂体的神经支配

下丘脑的神经联系极为复杂，大脑皮层、丘脑、纹状体、边缘系统组织、网状结构等都有神经纤维以各种方法与之相连。

垂体前叶仅有稀少的、来自下丘脑的神经纤维或交感和副交感神经纤维。

下丘脑的性调节激素及其分泌

一、下丘脑的性调节激素

主要为促性腺激素释放激素 GNRH。它包括二种释放激素，促黄体生成激素释放激素 LHRH 和促卵泡成熟激素释放激素 FSHRH。现已确定前者为一种十肽激素，主要由正中隆突部位和下丘脑前部及第三脑室前侧壁的神经元细胞所分泌。它也能人工合成。它的功能主要为促黄体生成激素的释放调节，但也包括一定的促卵泡成熟激素释放激素 FSHRH 的作用。近年来的研究提示有可能还有促卵泡成熟激素释放激素(FSHRH)单独存在，不过为量极微。促卵泡成熟激素和促黄体生成激素的抑制激素是否存在，目前尚无定论，近年来有学者试行柱层析和凝胶过滤等方法进行分离有关物质。

催乳素抑制激素(PIH或PIF)亦自下丘脑中枢的正中隆突产生，通过抑制作用来调节垂体的催乳素分泌和释放。目前还认为还存在下丘脑通过PIF控制垂体的催乳素分泌促进性调节。已知促甲状腺释放激素(TRH)有显著的促催乳素作用，5羟色氨也有类同作用，但尚未能确定它们是直接或是通过抑制PIF起作用。

二、下丘脑激素的调节

哺乳动物包括人类所接受的体内外及环境中各种刺激和感受，可以经过大脑引起反应通过神经递质直接传至全身，或通过网状结构和边缘系统传至下丘脑。下丘脑细胞受这些神经递质的冲动遂分泌内分泌激素，然后把所分泌之激素释入血循环内而影响其他部位的功能。这些神经递质可分几类：

1. 儿茶酚胺类

正常时血浆中有酪胺酸，这可被中枢神经的交感能细胞转变为多巴。多巴还可以转化为多巴胺，起神经递质的作用。例如它促进下丘脑的催乳素抑制激素的分泌和释放。

另外，在一些神经细胞中多巴胺被羟化而形成去甲肾上腺素，这些细胞均称多巴胺能细胞。

多巴胺和去甲肾上腺素直接或间接地促进促卵泡成熟和促黄体生成激素释放激素的分泌。

2. 吲哚类

松果腺有些细胞摄血浆中的色胺酸，使之转化为5-羟色胺（或称血清素）。下丘脑组织

中含大量5-羟色胺(Serotonin)，它有促进促皮质激素释放激素的分泌，它对性功能内分泌调节轴的影响目前确切了解尚少。有些观察反映它能促进下丘脑分泌LHRH而提高垂体的LH释出，但也有提出相反之意见。还有作者报导，当用药物破坏月经正常的妇女的5-羟色胺神经末梢时，她们排卵前促性腺激素的分泌高峰，并无影响，排卵也无妨。

松果腺细胞将5-羟色胺转化为降黑素（或称黑色紧张素）后释出于血循环中或入脑室之脑脊液中。在下丘脑中降黑素与儿茶酚胺类递质起相反的作用。它抑制LHRH分泌而使垂体的LH和FSH释放量下降，同时，它也抑制催乳素抑制激素的分泌而使垂体的催乳素分泌和释放量增加。

乙酰胆碱在下丘脑组织中分布甚广。在实验性的高浓度下，它能通过促进LHRH而使垂体的LH和FSH释放量增加。在实验动物的下丘脑组织中放注阿托品可抑制排卵前后性腺激素的分泌高峰。但是在正常的生理状态下，其具体作用情况尚未明确。

3. 反馈调节

反馈作用分正和负反馈二种，正反馈指下级的调节器官所分泌的激素，对其上级调节器官的功能产生加强或促进作用。负反馈指下级腺器官所分泌的激素对上级调节器官的调节功能起抑制作用。中间隆突部位的细胞受雌激素的负反馈影响，减少LHRH的分泌量，而下丘脑前方的神经核细胞则在大量雌激素作用下，表现兴奋性分泌增多的正反馈反应，造成排卵前垂体的LH和FSH分泌的高峰。孕酮和雌激素协同作用于下丘脑起负反馈作用，雄激素可以转化为雌激素而对下丘脑起反馈作用。卵巢的雌激素和孕激素可以影响下丘脑分泌LHRH的功能，称长反馈。

垂体受LHRH的调节所引起促性腺激素LH和FSH分泌量过高时也能通过大循环到达下丘脑，或直接由门静脉系统逆行至下丘脑抑制其促性腺激素释放激素的分泌，称短反馈。

此外，下丘脑所分泌的促性腺释放激素含量过高时，也能对其自身细胞之分泌功能产生抑制作用称超短反馈。

垂体的性调节激素和其分泌

1. 垂体的促性腺激素(LH, FSH)促甲状腺素(TSH)都具有 α 和 β 二个亚基。各激素的 α 亚基基本相同，胎盘的绒毛膜促性腺激素的结构也与之极相似，但 β 亚基结构和氨基酸的排列各有不同而显示出其特异性。

(1) 促卵泡成熟激素Follicle Stimulating Hormone为一糖蛋白，其半寿期约300分钟，分子量约20000。

(2) 促黄体生成激素Luteinizing Hormone亦为一糖蛋白，其半寿期约30~60分钟，分子量2600。

它的分泌受下丘脑LHRH的调节和控制，作脉冲式释放。每脉冲周期约90分钟，但在不同的情况下脉冲周期可以缩短，脉冲幅度可以增高。分泌后由垂体细胞释入垂体静脉经颈静脉而至大循环。

(3) 催乳素Prolactin为一多肽激素，其半寿期约15分钟，分子量约22000，它的部分结构与生长素相似，但可用免疫法区别。垂体细胞经常性地分泌催乳素，但受下丘脑的催乳素抑制激素的控制调节。此外，还存在促进性或刺激性调节作用，但具体的调节物质尚未完全

确定。已知促甲状腺释放激素(TRH)有显著的促催乳素释放作用。此外5羟色胺(血清素)也促进催乳素分泌,但其作用是直接的促进还是通过抑制PIF亦未最后明确。催乳素的分泌也受雌激素的促进影响。而且在晚上睡眠中略有增高,催乳素的过度升高抑制FSH和LH分泌的影响。

2. 垂体后叶激素

(1) 催产素

(2) 增压素

催产素和增压素都不是性周期的调节激素。这二种激素由下丘脑前部的视上核和室旁核所分泌,激素随着核内细胞的神经纤维直达垂体后叶留于该处的神经末梢,在适当的刺激下释放,并直接进入后叶的静脉系统而流入颈静脉。

卵巢的性激素及其分泌

一、卵巢所分泌的性激素主要有雌二醇,孕酮,睾酮及雄烯二酮这些激素有一个相同的基化学结构,故统称为类固醇激素或甾体激素。

雌激素:在发育的卵泡中内泡膜细胞和颗粒细胞协同分泌雌激素。内泡膜细胞中有将胆固醇转化为雄烯二酮的酶系统。雄烯二酮分泌后泄出于卵泡的间隙内而又透过细胞膜渗入颗粒细胞。在此有多量芳香化酶,可以将雄烯二酮转化为雌酮和雌二醇。这是雌激素的双重细胞合成学说。合成之雌激素释出细胞外而滞于卵泡液中并由周围的微血管进入大循环,排卵后卵泡膜细胞和颗粒黄体细胞均产生雌激素。

孕激素:由胆固醇经一系列酶的作用合成。性激素的合成过程中黄体酮是雄激素的前身,因此在发育的卵泡中内泡膜细胞也产生一定量的孕酮,然后在特定的酶的作用下进一步转化为雄性激素。至排卵后泡膜细胞和颗粒黄体细胞分泌更多量的黄体酮,并经延伸入黄体内的微血管输入大循环。

雄激素:卵巢中主要由间质细胞以及分化为内泡膜细胞的细胞所产生,进入循环的雄激素量比男子少,所分泌的激素以雄性较弱的雄烯二酮为主,有小部分转化为睾酮。

二、卵泡的发育和性激素的相互调节关系

始基卵泡开始发育时,始基卵泡的颗粒细胞内已具FSH和雌激素的受体。周期开始时,在FSH的作用下,颗粒细胞增生肥大。同时卵泡周围的间质细胞增生并分化为外和内泡膜细胞。在FSH和雌激素的作用下,它们产生LH受体。在FSH和LH的协同作用下卵泡继续发育增大并分泌雌激素如上述。随着卵泡的增大雌激素分泌量增高。并对下丘脑的前区产生正反馈。LHRH分泌量也不断升高,它通过门静脉促进垂体的LH和FSH分泌。至月经中期卵泡基本成熟,雌激素分泌也达到一高峰,以后血内雌激素水平又迅速下降,随之即能见LH和FSH的血含量骤然增加,各自形成高峰。此时卵泡表面破裂排出卵子,卵泡液流出。LH和FSH高峰过后水平也即下降,但维持在一定的水平。排卵后在黄体形成的过程中和形成后,PRL分泌量渐渐增加,同时产生黄体酮。黄体酮和雌激素对下丘脑产生负反馈影响逐渐加强,以至垂体所分泌的LH和FSH量不足以维持黄体,黄体便开始萎缩,其雌素与孕素的分泌量乃随之减少。引起子宫内膜脱落表现为月经来潮。

雌素和孕素的分泌量减少时,下丘脑所受的负反馈性抑制也减弱,抑制消除时LH和S

的分泌量又渐渐增加，而促进另一组始基卵泡的生长发育。由此进入第二个月经周期。

内分泌激素的作用机理

内分泌激素是一种化学性的传递物质。而某种激素所传递的信息，仅限于某种组织，这种组织的细胞具有某种蛋白或酶称之为受体。受体结构的某部分与其相应的激素的相应部位相配合，从而对该激素产生特殊的识别能力和亲和性。激素和其特异的受体结合后即能将所携带的信息传予，在这细胞和组织产生一定的反应。这组织称为此激素的效应组织或效应细胞，亦称靶组织、靶细胞。不具备这种受体的细胞不能接受激素的作用，表现不敏感，无反应。

多肽激素和蛋白类激素的作用机理：下丘脑所产生的多肽类促性腺激素释放激素和垂体的糖蛋白激素的特异性受体多在细胞膜上效应。激素与受体结合，激活膜的腺苷酸环化酶，(adenyl cyclase) 由而引起细胞浆中三磷酸腺苷(ATP) 转化为环一磷酸腺苷(cAMP)，cAMP 在细胞内通过激活磷酸化酶而促进胆固醇转化为孕酮。这过程一般较迅速，可能只需几分钟即能完成。cAMP 也可将激素带来的信息带入细胞，通过蛋白激酶的作用使细胞核内的 DNA 介链而复制新的蛋白质，由于这种作用，cAMP 有时也被称为第二信使。

类固醇激素的作用机理：类固醇激素的受体不位于细胞膜而在效应细胞的胞浆内。激素渗入细胞后与受体相结合成一复合体，而被带入细胞核。在核内复合体的结构即改变或在核内改换了另一受体。此新的复合物使 DNA 介链并进行专录和复制新的一种或几种蛋白质。这种复制新的蛋白酶的生理效应需时较前述略长，有时达 1 小时以上。

各种激素到其效应细胞，发挥作用后仍可离开细胞至血循环中运行他处并可重复发生作用。如果激素被代谢，灭能或破坏了，则将被排泄出体外。

女性各时期中性腺和与其有关的内分泌变化

女性的性腺是卵巢，在卵巢中有很多的生殖细胞，胎儿 5 个月时生殖细胞的最高数目为 7 百万个，以后便逐步减少，当女孩发育到青春期时，生殖细胞数大约为 30 万个(图 1)。

胎儿的卵巢内既然含有大量的生殖细胞，那末胎儿的卵巢分泌不分泌雌激素呢？近年来尚没有资料证明胎儿的卵巢分泌雌激素。胎儿的睾丸在妊娠 8 周时组织学上已证明有 3 β -hydroxysteroid dehydrogenase。

妇女自出生到老年，经过了婴儿期、儿童期、青春期、成熟期、成年(生育)期，(包括妊娠期、产褥期)更年期及老年期等。在各时期中各种激素的分泌量有所不同。主要的生理变化是根据卵巢分泌的雌激素量而产生。除了生殖系统的功能与形态的变化以外，皮肤功能、毛发的生长、骨骼系统、血管系统及电解质系统等均与其有关。雌激素与青春期的情绪的稳定性和绝经后的心理变化均有一定关系。故初步了解各个生命时期性腺的分泌和与其有关的激素的情况，有一定的必要性。在这个基础上再进一步了解异常情况时的激素分泌。

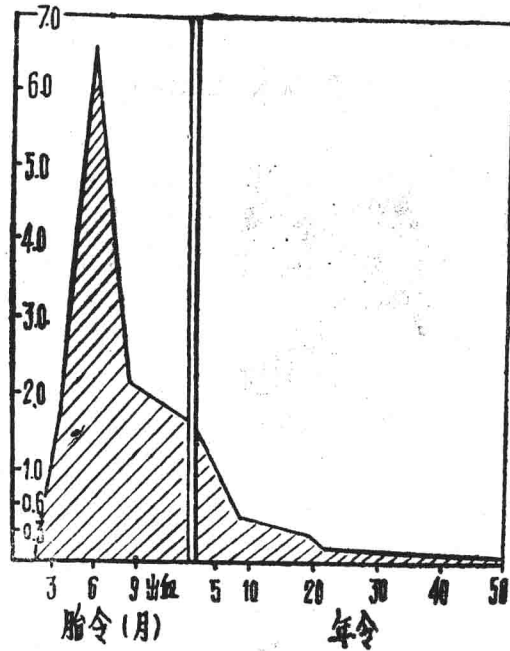


图1 生殖细胞数(百万)

婴儿期

新生儿有很多体征,表明了在其出生前母亲血内的雌激素通过胎盘影响了胎儿。表现为:新生儿的乳房增大,有时可挤出少许乳汁;外生殖器及子宫内膜因受母体雌激素的影响而增生,阴道粘膜的鳞状上皮也可呈多层,脱落的阴道细胞涂片显示为大的,扁平的多角细胞,细胞核为小固缩核,细胞明显角化,无脓细胞。出生一周内,这些由于雌激素的影响而发生的变化均消失了。因为新生儿卵巢内完全是始基卵泡,(Primordial follicle)没有可以产生雌激素的组织。

儿童期

在儿童期,卵巢中的间质组织(interstitial tissue)逐渐增多,很多的始基卵泡萎缩、退化。阴道涂片上的细胞主要是基底层细胞和基底旁层细胞(Parabasal Cells),还混有细菌。乳房仍未发育。

儿童的性腺与神经内分泌轴之间是处在负反馈的控制下,血液循环中的促性腺激素的浓度呈脉冲式,节律性的。

青春期

随着年龄的增长,下丘脑和垂体也渐趋成熟。下丘脑较高的中枢释放促性腺激素释放激

素到门脉系统,使成熟了的垂体分泌促性腺激素。在性成熟前,促性腺激素的分泌量在白天和黑夜波动很小。开始性成熟时,虽然分泌量仍很低,但日、夜的分泌量却不同。睡眠时分泌量有增高。在晚期性成熟期,日夜的分泌量波动很明显,成年后波动呈中等类型,这种脉冲式的(Pulsatile mode)促性腺激素的分泌,仍须进一步研究。性激素和肾上腺激素的分泌也发生变化。肾上腺雄激素的分泌自7岁开始逐渐增多。

若患者缺少卵巢(如Turner's综合征),在青春期以前血中之FSH和LH就是高水平,这表明了性腺从儿童期起就抑制促性腺激素的分泌。虽然儿童期性激素很少,但下丘脑对性激素的作用较敏感,成年人的下丘脑对性激素的反馈作用的敏感性降低,因此有较多的促性腺激素分泌出,若要阻止垂体促性腺激素升高需要较多的性激素。

成 年 期

性腺发育成熟即进入成年期或性成熟期。女孩于性成熟后,子宫内膜受性激素周期变化的影响,也出现周期性的变化,这种周期称为月经周期,月经初潮的年龄在近百万年来在很多国家均逐渐下降。为何下降,原因尚不明了。月经周期中生殖内分泌的调节可分为三个层次来叙述。

下丘脑(或下视丘)

这是调节系统中的最上一层,在动物中曾进行过很多的关于下丘脑对促性腺激素释放调节的研究。在人类尚不能进行直接的研究。

垂体前叶和下丘脑之间没有神经连接,在垂体和正中隆起(median eminence)之间有垂体门脉系统和血管联系。垂体门脉系统(Hypophyseal Portal system)的静脉丛分第一静脉丛(Primary Plexus)和第二静脉丛(secondary plexus)这些静脉丛包围着垂体。垂体长门静脉沿着垂体柄表面的前面与侧面分布,而短门静脉是在漏斗茎的下部内。血管丛与神经纤维互相关系很密切,若此处血管阻塞,则可导致垂体前叶缺血、坏死。所以,虽然神经不直接进入垂体前叶,但这些神经液(neurohumors)是通过垂体门脉系统进入垂体,很多研究已证明神经能影响垂体前叶的功能。另外那些刺激垂体前叶的“释放因子”或激素是来源于下丘脑某些特定的区域,经过门脉系统被送到垂体前叶。因之,中枢神经系统调节促性腺激素的释放是通过两条途径,一条是下丘脑神经分泌(hypothalamic neurosecretion),另一条是释放激素调节机制。

血中甾体激素水平的高低可以激发或抑制促性腺激素释放激素的分泌,转而刺激或阻止促性腺激素释放。若刺激促性腺激素释放则为正反馈。若阻止促性腺激素释放则为负反馈。也就是说由于血中雌激素或孕激素的浓度高低不同,可以发生两种反馈作用中之一。如一时的雌二醇浓度,可以激发释放LHRH,而持续高浓度的雌激素水平则可抑制或改变LHRH的分泌。后面这一种反应是应用大剂量雌激素做为口服避孕药的根据。

环境中某些刺激因素也可影响生殖内分泌系统的调节。例如鼠的实验。在正常的白昼和夜晚的光线影响下,鼠在早晨1~2时排卵。若将日夜的光线颠倒2周以上,其排卵时间则改为中午12时。若鼠在24小时内均受到光线照射,则停止了排卵,其阴道涂片也持续呈角化状态。人的月经周期和排卵也可受到环境因素的影响,例如长期做夜班的妇女或环绕地球远距离飞行的航空工作者,由于时间和光线的改变,可能影响月经周期的改变。

还有一个实验,年幼的雌鼠在出生后2—5天内给以雄激素(10ug雄激素),其下丘脑的周期性活动就永远被破坏,不能排卵,也就是动物的雌性脑变为雄性脑(约70%的动物),并且永远呈动情期。这种现象在猴类中还没有证实。

垂体

在垂体前叶中有很多特殊细胞,每一种类型的细胞分泌1~2种垂体前叶激素。

嗜酸性细胞分泌泌乳素(Prolactin),生长激素(Somatotropin)。

嗜碱性细胞分泌促甲状腺激素(thyrotropin),促肾上腺皮质激素(adrenocorticotropin),促卵泡成熟激素,促黄体生成激素、黑色素细胞刺激素(Melanocyte-stimulating H)。除STH及MSH外,其他均直接作用于靶腺体,靶腺体又分泌其特有的激素,这些激素又通过负反馈作用来阻止垂体的刺激作用。

垂体中这些细胞由于染色方法和条件的不同可显示出不同的颜色。

卵巢

对月经周期中卵巢所分泌的激素曾有过很多研究。Ferin于1974年曾写过综述。1977年Diczfalusy和Landgren总结了血内16种激素在月经周期中的变化。我们将其分为6组。

一、孕酮及20 α -双氢孕酮

孕酮来自卵巢,是正常排卵周期的一个很好的指标。在血液循环中10%的孕酮转变为20 α -双氢孕酮,自1969年以来很多作者进行了研究。在卵泡期极低(1.0~2.0ng/ml),在排卵前形成一个小的高峰,排卵后孕酮的高峰出现在LH高峰后6~8天,以后很快下降。若排卵后受孕了,血浆内孕酮则不下降,其量如在黄体中期的孕酮量。

二、17-羟孕酮

血浆中17-羟孕酮的含量可作为卵泡成熟及黄体功能的指标。Aedo研究了15人的月经周期,得出了血中含量的特别曲线图型,即在LH高峰的前一天略有增高,与LH高峰的同时亦有一高峰,然后下降2天,再升高。升高是与雌二醇和孕酮的升高相符合。在下次月经前下降,比孕酮下降早些。17-羟孕酮的来源与孕酮不同,例如,有些妇女每天服小剂量炔诺酮(300ug)做为避孕药,她们的黄体功能完全被抑制了,孕酮量很低(<1.0ng/ml),但17-羟孕酮仍很高。

三、 Δ^5 甾体激素

其中包括孕烯醇酮、17-羟孕烯醇酮及脱氢表雄酮。Guerrero等研究了17人的孕烯醇酮的周期变化,结果是在黄体期略有升高,在临床诊断上无应用价值。其他二激素无周期性变化。

四、皮质甾体激素

其中包括皮质酮,醛固酮及皮质醇。在月经周期中有无变化,研究结果得出二种不同的现象。近来用放射免疫方法测定,显示无周期性变化。皮质醇有早晚的变化,其他因素和季节、体力活动、激动、未眠和药物等均影响皮质的活动及皮质酮的血内含量水平。

五、雄激素

其中包括睾丸酮、双氢睾丸酮,雄烯二酮和初胆烷酮。很多文章曾报导了妇女血浆中睾丸酮的周期变化,睾丸酮是来自卵巢还是来自肾上腺,尚有待进一步研究,有人报导,即使肾上腺切除了的妇女,其血中睾丸酮仍有中期升高的现象。有人做一实验,即在月经周期中,用地塞米松抑制肾上腺皮质功能,然后测定血中睾丸酮含量,也出现中期升高的现象。所以

月经中期睾丸酮的高峰,说明睾丸酮可能是来自卵巢。但也有人测定妇女的睾丸酮,没有发现每月的周期性变化,所以睾丸酮的情况(Profile)在不同的人,明显的不同,在月经中期的产生量也因人而异。所以有人认为,要得出个明确的结果,必须对每一个人连续研究,观察几个月。现在国外正在研究中。我们如何设计这个研究方案尚待考虑。雄烯二酮的血内水平与睾丸酮的水平相似,现在也在研究中。双氢睾丸酮没有周期性变化。初胆烷酮有周期性明显升高,持续5~6天。

六、雌激素其中包括雌二醇、雌三醇和雌酮的测定。Nunez于1977年分析了血中硫酸雌酮、硫酸雌二醇的含量,游离的雌酮和雌二醇在月经中期明显升高,然后下降,黄体期再次升高。关于雌二醇量升高和LH量升高的时间关系,Diczfalussy研究的结论是:

在LH高峰前两天雌二醇量有一次升高者占10%。

在LH高峰前一天雌二醇量有一次升高者占52%。

与LH高峰同时升高者占35%,在LH高峰后一天升高者占1.5%。

最近他们又为三个妇女,在连续48小时内,每3小时抽血一次,测定后得出的结果是:LH高峰与17-羟孕酮的分泌高峰相平行,发生在雌二醇的水平已开始下降之后。因之,雌二醇与LH的正确关系的变化,须进一步研究。上面所提到的这些激素的24小时内的变化,由于客观上取血的困难,虽有许多研究,但结果也有不同,须进一步研究。

近年来很多国家对LHRH和促性腺激素的分泌在猴子身上进行了研究。得出曲线的图型表明,这种激素的释放是有节律性的,其节律与LH释放的节律相似。二个猴子,卵巢切除后,每20分钟在门脉血管抽血一次,测定LHRH,因此得出的结论是:垂体激素的节律性分泌是在下丘脑的调节下进行的。我们虽不能在人体上做实验,但在临床工作中,也可以看到这种现象。如有些不孕的病人,需要检查不孕的原因,因此在5~8小时内,每30分钟抽血一次,进行测定。在这些周围血中可以测定出促性腺激素的节律性释放的改变。又如,在绝经前与绝经后的正常妇女或性腺功能减低的与无性腺的妇女中进行LH的测定,也可以看到无论有无性腺激素存在,LH是呈脉冲、规律性的(Pulsatile)释放。卵巢激素对这种释放也起着调节作用,因此,在月经周期的不同时期这种节律(或脉冲)也表现出不同的特点,在卵泡期表现为低幅度高频率,而在黄体期则表现为高幅度低频率。根据现在的文献资料报导,病人对患病原因若是由于促性腺素分泌失调,则区别不出黄体期或卵泡LH期分泌的节律性(脉冲性)特点。若病人患有精神性闭经,其垂体细胞LH释放量的图型,无论频率或幅度都较低平,当患者痊愈后,LH的释放也恢复脉冲式分泌。另外,有些患双侧多囊性卵巢的病人,其血中LH释放的频率(frequency)和幅度(amplitude)都超过正常。

下丘脑的大神经细胞网Magnocellular network分泌一种称为Neurophysin的激素,这种激素与促性腺激素释放激素不同,它可以在人和猴的血清中测出,因此用放射免疫的方法测定后可区别出二种不同性质的Neurohysin,一种称为“Nicotine-stimulated”neurophysin(NSN),即当用Nicotine刺激或失血后释放到血中,与血管加压素同时存在于神经元的神经纤维网中。另一种为“Estrogen-Stimulated”neurophysin(ENS),在局部与Oxytocin同时存在,当给以雌激素时,则释放到血中。用含有雌激素避用药者,其血中“ESN”增加,而切除卵巢者的血中“ESN”降低。在月经中期雌激素、Neurophysin的高峰与LH的高峰有关。若在早期卵泡期,人工注射17 β -雌二醇,使其达到类似月经中期的水平,结果可促使LH和ESN均释放。ESN的升高发生在升高前数小时,并且持续升高约96小时。因此,用放射免疫法测定ESN具有监

测生殖功能时的独特价值。它可直接反映下丘脑对卵巢分泌的雌激素反应情况，也就是说，用这个测定可以分析对雌激素的正反馈的反应性。目前国外正用这个方法分析各种原因的闭经，LH和ESN二者间的因果关系也正在研究中。

绝 经 期

在生育年龄之后有一段比较长的雌激素水平偏低的不育时期，有时也出现无排卵性月经。当卵巢完全失去了周期性的活动并且无月经出现，就开始了绝经期。近年来世界各国对绝经期年龄进行了统计，在英、美、德、法、苏、丹麦等六国中绝经的年龄都有所增加，达到50岁以上，这可能与营养的改善有关。绝经期以后的老年妇女人数也有所升高，在今后05~50年中老年妇女的数字还要继续升高，英国和威尔斯(Wales)的人口统计中，老年妇女数也由13%上升到30%。

绝经的发生主要是由于卵巢对促性腺激素的反应不敏感和有效的卵泡数目减少。卵巢首先发生了变化，然后又影响了下丘脑垂体的功能。近年来很多作者认为绝经期的LHRH、LH、FSH和卵巢的生理关系值得研究。

影响卵巢老化的因素中，哪些是原发于卵巢老化的，哪些是由于垂体老化而继发的？曾有人做动物实验，把年幼动物的垂体切除，卵巢就发生老化，但这些老化现象与自然的老化变化不同。

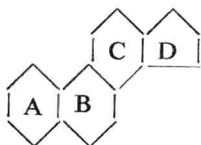
老化卵巢的激素分泌情况如何？也就是说绝经后卵巢还分泌什么激素？应进行探讨。

性激素的合成与代谢

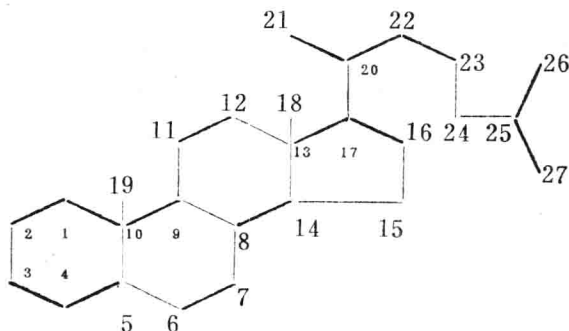
甾体化合物的命名

一、基本骨架——甾核

甾体化合物在化学结构上具有环戊烷全氢菲的基本骨架，叫做甾核，它是由ABC三个六碳环和一个五碳D环组成。(图1)



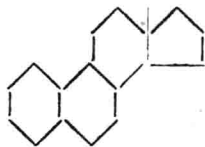
甾核及侧键碳原子的编号(图2)



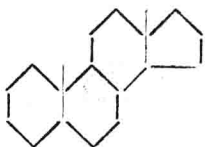
二、甾体化合物的母体

甾体化合物的命名是根据母体来命名，甾体化合物的母体有下列几种：

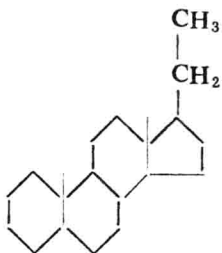
(一)雌甾estrane：甾体骨架C₁₃上有甲基取代，C₁₀没有甲基取代C₁₇没有边链，(图1)



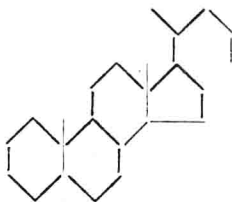
(二)雄甾androstane：甾体骨架上C₁₃，C₁₀有甲基取代，C₁₇没有边链；(图2)



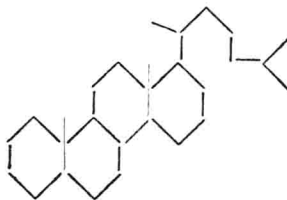
(三)孕甾pregnane：甾体骨架上C₁₃，C₁₀有甲基取代，C₁₇边链—CH₂CH₃，



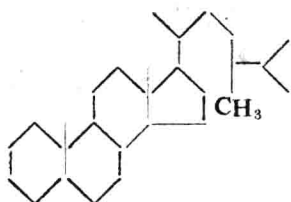
(四)胆烷cholane：甾体骨架上C₁₃、C₁₀有甲基取代，C₁₇边链—CH(CH₃)CH₂CH₂CH₃，



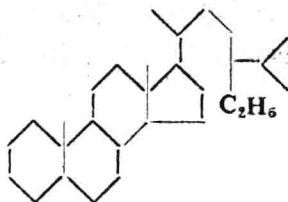
(五)胆甾烷Cholestane：甾体骨架上，C₁₃、C₁₀有甲基取代C₁₇边链—CH(CH₃)CH₂CH₂CH₂CH₂CH(CH₃)₂，



(六)其它尚有麦甾、豆甾等母体



麦甾ergostane



豆甾stigmastane

三、命名中的符号

(一)取代基立体位置的表示方法:

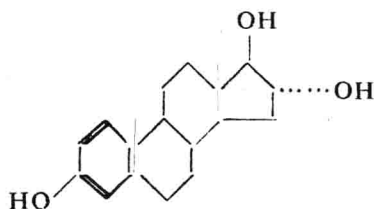
取代基连接在环系平面的下方(或后方)称“ α ”以“.....”表示

取代基连接在环系平面的上方(或前方)称“ β ”以“——”表示

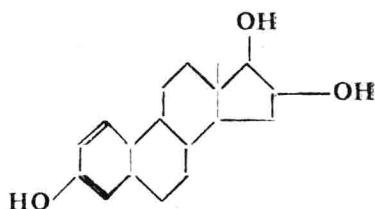
取代基的立体位置不明称“ ξ ”以“~~~~~”表示

(二)碳原子间以双链连接者用“ Δ ”表示, Δ^1 表示 C_1 与 C_2 之间以双链连接。

(三)表(ePi—)是指构型与天然物相反方向。例



天然雌三醇

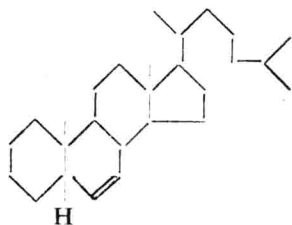


16-epi-雌三醇

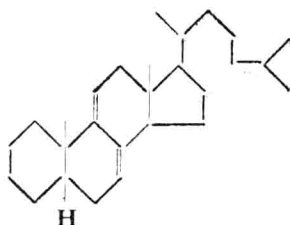
(四) C_{17} 边链 C_{20} 位之构型, 取代基 C_{20} 右边称S(或 α)在 C_{20} 左边称R(或 β)

四、衍生物的命名

(1) 不饱和性——改变字尾“烷”→“烯”

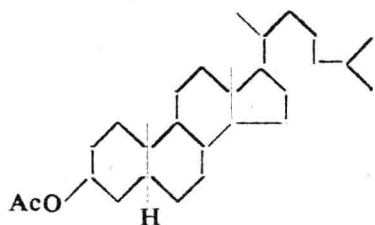


5 α -胆甾6-烯

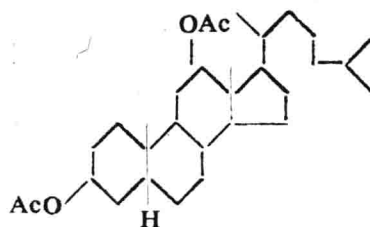


5 β -胆甾-7,9(11)-二烯

(2) 酯——用字尾表示

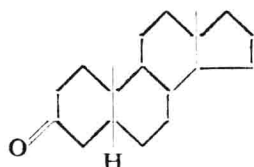


5 α -胆甾烷-3 β -醇-乙酸酯

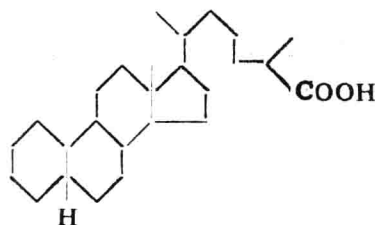


5 β -胆甾烷-3 β ,12 β -二醇乙酸酯

(3) 酮-用字尾酮“one”表示或用字首酮“oxo”表示

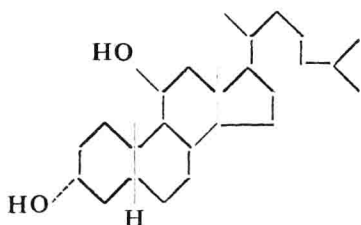


5 β -雄甾烷-3-酮

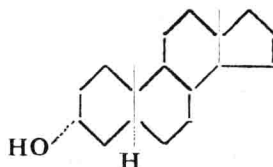


11-酮-5 α -胆甾烷-27-酸

(4) 醇-用字尾“醇”或用字首“羟”表示。

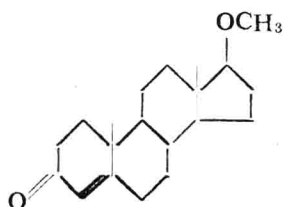


5 β -胆甾烷-3 α ,11 β -二醇

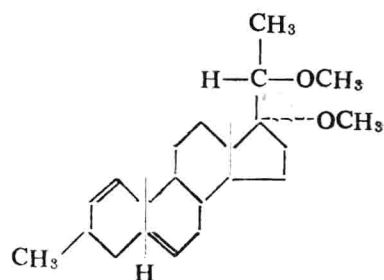


3 α -羟-5 α -雄甾烷-17-酮

(5) 醚-有其他基团存在作字首，无其他基团作字尾

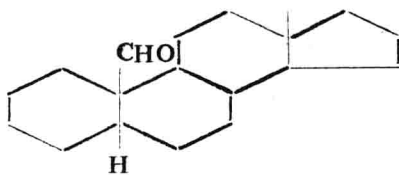


17-甲醚-雄甾-4-烯-3-酮



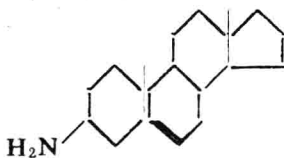
5 α -孕烷-3 β ,17 α ,20 α -三醇-三甲醚

(6) 醛：用字尾表示



5 α -雄甾烷-19-醛

(7) 胺：字首氨基amino 字尾胺amine



$\Delta 5$ -雄甾烯-3 β -胺

甾体激素分类鉴别

