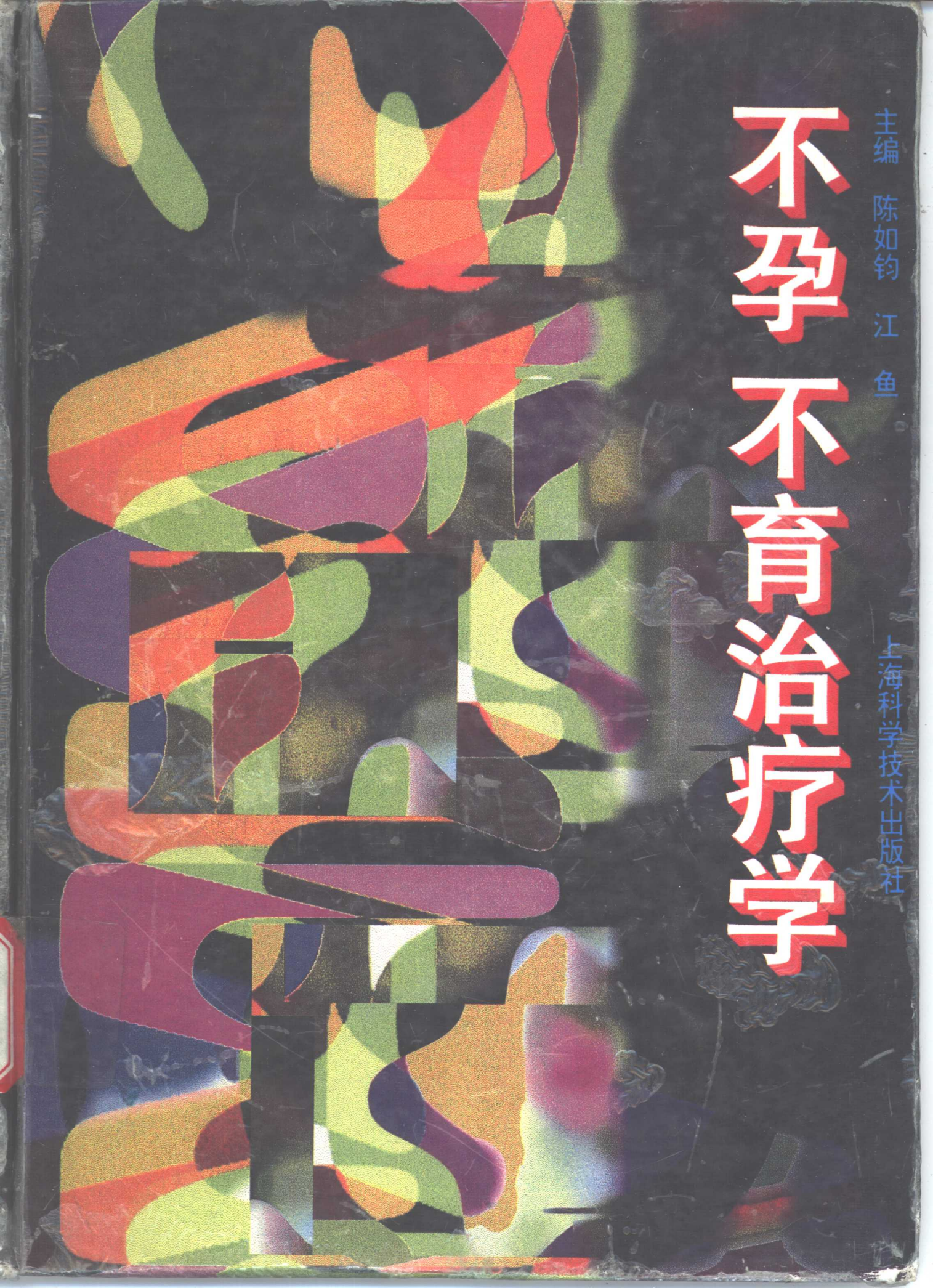


主编 陈如钧 江鱼

上海科学技术出版社

不孕 不育 治疗学



不孕、不育治疗学

主 编

陈如钧 江 鱼

编 者

冯缙冲 江 鱼 陈如钧 邵敬於 姚德鸿

上海科学技术出版社

不孕、不育治疗学

主编 陈如钧 鱼 江

上海科学技术出版社出版、发行

(上海瑞金二路450号)

新华书店上海发行所经销 上海新华印刷厂印刷

开本 787×1092 1/16 印张 14 字数 325,000

1995年12月第1版 1995年12月第1次印刷

印数 1—5,000

ISBN 7-5323-8739-1/R·1038

定价: 20.00元

前 言

计划生育是我国的基本国策,其任务不但要为需要节育的家庭提供简便、可靠的节育和绝育措施,也要为不孕、不育夫妇进行诊治,解除无子女的苦恼,以求家庭安定和睦。

不孕、不育症是一种常见症候,我国已婚夫妇中约有10%~15%不能生育,究其原因约1/3的病因在男方,2/3的病因在女方。近10余年来随着生殖医学的发展,使不孕、不育症的治疗有了日新月异的改观,已有不少新药和新方法问世,如各种刺激精子产生和诱发排卵方法已广泛地应用于临床,又如人工授精(AI)、试管婴儿/胚胎移植(IVF/ET)、合子输卵管内移植(GIFT)、冷冻-解冻早期胚胎移植、卵细胞内精子微注入法等高生育技术,已从设想而成为现实。

为此,我们邀请了在诊治不孕、不育症领域中有丰富临床经验的妇产科和泌尿科专家,收集国内外最新成就和各自的临床实践经验,分专业编写了这本《不孕、不育治疗学》,以供临床医师参考和具有一定医学知识的病家作为指南。本书内容以治疗为主,对常用的药物治疗力求详尽,对有关的症状和诊断等则作简要叙述,全书务求实用,使读者能学以致用,有所裨益。本书的大部分图稿由上海第二医科大学的郑学明老师绘制,在此特以致谢。

诚然,由于我们水平有限,不足之处在所难免,深切祈望海内外专家同道不吝指正。

陈如钧

上海市第一妇婴保健院

江 鱼

上海第二医科大学附属仁济医院

2208/20

目 录

第一篇 女子不孕、不育	1
第一章 女性生殖器官的解剖与生理	1
第一节 卵巢的解剖与生理	1
一、卵巢的解剖	1
二、卵巢发育	1
三、卵巢激素	2
四、排卵机理	4
第二节 子宫的解剖与生理	7
一、子宫的解剖	7
二、子宫内膜的生理	8
三、子宫颈粘液的生理	8
第三节 输卵管的解剖与生理	9
一、输卵管的解剖	9
二、输卵管的生理	10
第四节 阴道的解剖与生理	10
一、阴道的解剖	10
二、阴道的生理	10
第二章 女子不孕、不育的病因	12
第一节 先天性发育异常	12
一、外阴、阴道发育异常	12
二、子宫发育异常	12
三、输卵管发育异常	13
四、卵巢发育异常	13
五、两性畸形	14
第二节 内分泌功能障碍	14
一、排卵障碍	14
二、黄体功能不足	19
第三节 生殖器官感染	20
一、外阴炎	20
二、阴道炎	20
三、宫颈炎	21
四、输卵管炎和盆腔炎	21
五、生殖道结核	21
六、梅毒	21
第四节 免疫功能异常	21
一、免疫与月经	22
二、免疫与不孕	22
三、免疫与不育	23
四、血清抗精子抗体的检测	23

第三章 女子不孕、不育的诊断	25
第一节 不孕、不育的诊断步骤	25
一、询问病史	25
二、全身检查	25
三、妇科检查	26
四、不孕、不育的基本检查	26
五、不孕、不育的特殊检查	26
第二节 排卵的检测	26
一、自我感觉	26
二、基础体温	27
三、宫颈粘液检查	27
四、阴道脱落细胞检查	29
五、子宫内膜检查	30
六、内分泌测定	31
七、B超检查	31
八、妇科内镜检查	32
第三节 激素功能试验	37
一、孕激素试验	37
二、雌激素试验	37
三、激素测定	37
四、GnRH垂体兴奋试验	37
五、氯米芬试验	38
六、促性腺激素试验	38
七、ACTH兴奋试验	38
八、地塞米松抑制试验	39
九、TRH兴奋试验	39
第四节 女子输卵管通畅性检查	39
一、子宫输卵管碘油造影	39
二、输卵管通液	42
三、输卵管通气	42
四、腹腔镜与输卵管通液联合检查	43
第五节 性交后试验	43
第四章 女子不孕、不育的治疗	46
第一节 无排卵的药物诱发排卵治疗	46
一、各种药物的选用原则	46
二、卵巢激素类药物	47
三、非固醇类雌激素类似物的治疗	48
四、促性腺激素	52
五、促性腺激素释放激素	63
六、溴隐亭	64
七、糖皮质激素	66
八、中医中药	67
第二节 无排卵的手术诱发排卵治疗	67
一、卵巢楔形切除术	67
二、经蝶窦显微手术	68

第三节 黄体功能不足的治疗	68
一、补充性治疗	68
二、刺激黄体功能	69
三、卵泡期治疗	69
四、高催乳素血症的治疗	69
第四节 输卵管炎的治疗	70
一、急性炎症的治疗	70
二、慢性炎症的治疗	70
三、几种特异性炎症的治疗	76
第五节 习惯性流产与不育	78
一、黄体功能不足	80
二、子宫颈内口闭锁不全	81
第六节 子宫畸形与不育	82
一、剖腹手术	84
二、宫腔镜手术	85
第七节 子宫腔粘连综合征与不育	85
一、手术分离粘连	87
二、防止创面的再次粘连	87
三、促进子宫内膜的及早修复	87
第八节 子宫肌瘤与不育	87
一、处理原则	88
二、药物治疗	89
三、手术治疗	89
第九节 子宫内膜异位症与不育	90
一、药物治疗	93
二、手术治疗	96
第十节 多囊卵巢综合征	97
一、药物治疗	98
二、手术治疗	100
三、并发子宫内膜增生过长或子宫内膜腺癌时的治疗	100
第二篇 男子不育症	103
第五章 男子生殖器官的解剖与生理	103
第一节 睾丸的解剖与生理	103
一、生精功能	104
二、内分泌功能	104
三、血睾屏障	104
第二节 附睾的解剖与生理	105
一、吸收功能	105
二、分泌功能	105
三、集中雄激素作用	105
四、免疫屏障	105
五、收缩功能	105
第三节 精索与输精管的解剖与生理	105
第四节 精囊、前列腺和射精管的解剖与生理	106
一、精囊的解剖与生理	106

二、前列腺的解剖与生理	106
三、射精管的解剖与生理	108
第五节 阴茎的解剖与生理	108
第六节 尿道的解剖与生理	109
第六章 男子不育症的病因	110
第一节 生殖器官发育异常	110
一、阴茎发育异常	110
二、睾丸发育异常	112
三、尿道发育异常	113
第二节 遗传性疾病	113
一、性染色体异常	113
二、常染色体畸变	114
第三节 内分泌功能障碍	114
一、性腺功能低下疾病	114
二、垂体功能低下疾病	115
三、甲状腺与肾上腺疾病	115
第四节 免疫功能异常	115
一、男子自身免疫反应	115
二、精子抗原与抗精子抗体	115
第五节 生殖器官感染	116
一、急性附睾睾丸炎	116
二、生殖器官结核	116
三、急性精囊炎与前列腺炎	116
四、尿道炎	117
第六节 输精管梗阻病变	117
第七节 性功能障碍	117
一、阳痿	117
二、不射精	117
三、逆行射精	117
第八节 理化因素影响	118
一、环境污染	118
二、药物	118
三、酒精	118
第九节 精索静脉曲张	118
第七章 男子不育症的诊断	120
第一节 病史与体格检查	120
一、详细询问病史	120
二、体格检查	121
第二节 精液检查	121
一、精液的收集	121
二、精液常规检查	121
三、精液粘稠度测定	123
四、精子前向运动试验	124
五、精子活动力测定	125
六、精子穿透试验	126

七、去透明带仓鼠卵穿透试验	126
八、精液的生化测定	126
第三节 生育力的免疫学检查	129
一、精子凝集试验	129
二、精子制动试验	130
第四节 生育力的内分泌检查	130
一、血睾酮测定	130
二、血FSH、LH、PRL测定	131
三、HCG刺激试验	132
四、LHRH刺激试验	132
五、氯米芬试验	132
第五节 生育力染色体检查	133
第六节 输精管x线检查	133
一、输精管、精囊造影	133
二、尿道造影	133
第七节 睾丸细胞学检查	133
第八章 男子不育症的治疗	136
第一节 先天性发育异常治疗	136
一、阴茎异常治疗	136
二、睾丸异常治疗	137
三、尿道异常治疗	138
第二节 遗传性疾病的治疗	139
第三节 内分泌功能障碍的治疗	139
一、性腺功能低下的治疗	139
二、垂体功能低下的治疗	141
三、甲状腺与肾上腺疾病的治疗	142
第四节 免疫功能异常的治疗	144
第五节 生殖器官感染的治疗	145
一、睾丸炎的治疗	145
二、生殖器官结核的治疗	146
三、精囊炎与前列腺炎的治疗	147
四、非特异性尿道炎的治疗	149
第六节 输精道阻塞病变的外科治疗	150
一、附睾输精管吻合术	151
二、异质性精液囊肿	152
三、输精管结扎术后再通术	153
第七节 性功能障碍的治疗	154
一、阳痿的治疗	154
二、不射精症的治疗	157
三、逆行射精的治疗	158
第八节 精索静脉曲张的治疗	160
一、手术治疗	162
二、非手术治疗	164
第九节 精子异常的治疗	165
一 少精子症的治疗	165

二、无精子症的治疗	163
三、精子活动力低下及死精子症的治疗	170
四、免疫性不育的治疗	174
五、精液不液化的治疗	175
六、精液量少的治疗	176
七、精液量过多的治疗	177
第三篇 先进生殖技术	179
第九章 人工授精技术	179
第一节 未经处理(新鲜)精液的人工授精	179
一、非配偶间人工授精	179
二、配偶间人工授精	181
三、特殊指证的人工授精	181
第二节 经处理精液的人工授精	182
一、子宫内人工授精	182
二、输卵管内人工授精	184
三、腹腔内人工授精	184
四、卵泡内人工授精	185
第三节 精子库	185
一、历史	185
二、冷冻贮存的生物学反应	186
三、精液的冷冻和贮藏	187
四、应用冷冻保存精液人工授精	187
第十章 配子或合子输卵管或腹腔内移植	190
第一节 配子输卵管内移植	190
一、基本原理和步骤	190
二、适应证	190
三、方法	190
四、临床效果和评估	192
第二节 配子(卵子、精子)腹腔内移植	192
一、排卵监测、采卵时间	192
二、卵子和精子的制备	192
三、移植方法和术后处理	193
四、评价	193
第三节 合子输卵管内移植	193
一、适应证	193
二、操作步骤	193
三、ZIFT 后处理	194
四、效果	194
第十一章 体外授精和胚胎子宫内移植	196
第一节 体外授精和胚胎子宫内移植技术	196
一、适应证	196
二、诱发排卵和监测	196
三、采卵及其方法的选择	197
四、精子悬液准备	200
五、体外授精和早期胚胎发育	201

六、胚胎的子宫内移植.....	202
七、IVF/ET 后的妊娠监护.....	204
八、IVF 的临床效果和讨论.....	204
第二节 体外授精和胚胎移植研究进展.....	205
一、改良 IVF/ET 的培养条件.....	205
二、简化体外培养步骤	205
三、优化子宫内膜	206
四、胚胎的冷冻保存	206
五、代理母亲的子宫内胚胎移植	206
六、卵子馈赠	206
第十二章 人工显微生殖技术	208
一、透明带显微操作技术	208
二、人工显微授精技术	208
三、移除过多的(多余的)雄性原核	210
四、核或卵裂群的移植	210
五、卵裂球活检	210
附录 1 有关人类 IVF 的参考资料	212
附录 2 IVF、GIFT 及其相关手术的最低修正标准(美国生育协会,1990)	213

第一篇 女子不孕、不育

第一章 女性生殖器官的解剖与生理

第一节 卵巢的解剖与生理

一、卵巢的解剖

卵巢是妇女的性腺,是产生卵子和分泌性激素的内分泌器官,位于盆腔内,在子宫两侧的阔韧带后面,形状像杏仁,或似鱼丸,与输卵管合称子宫附件(图 1-1)。卵巢大小随年龄而稍有不同,从出生至 10 岁左右生长极为缓慢,10 岁以后逐渐发育,青春期发育时迅速成熟,成熟的卵巢体积约为 $4 \times 3 \times 1.5 \text{ cm}^3$,重量约为 5~6 g,持续 35~40 年,绝经后又逐渐萎缩,老年妇女卵巢体积缩小成 $2 \times 1 \times 0.5 \text{ cm}^3$,重量减轻为 1~2 g。儿童期卵巢的表面为单层立方上皮所覆盖,称为生发上皮,相当于腹膜上皮,青春期后生发上皮常完全或几乎完全消失,成为薄膜。卵巢实质的外 2/3 层为皮质区,该区内充满卵泡,绝大部分为最幼稚的卵泡,称始基卵泡或初级卵泡。女婴刚出生时,每个卵巢皮质区中约有 2 000 000 个始基卵泡,仅在青春期时才开始发育,妇女一生中只有 400~500 个始基卵泡能发育成熟,大量的始基卵泡发育到一定程度后即逐渐消失(图 1-2)。卵巢实质的内 1/3 层为髓质区,属疏松的结缔组织,内含动脉、静脉、淋巴管及神经等。

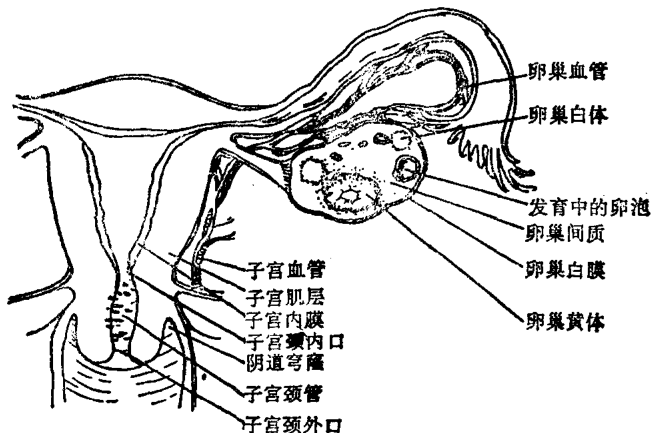


图 1-1 女性内生殖器的解剖

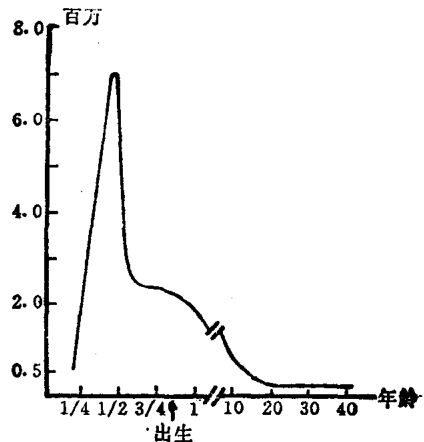


图 1-2 每侧卵巢中的始基卵泡数

二、卵巢发育

(一) 卵泡期 始基卵泡的直径仅 $40 \mu\text{m}$, 中央为一个较大的卵细胞, 周围为一层扁平细胞, 其外为卵巢间质。卵泡发育的早期, 不需促性腺激素的刺激, 故月经来潮前的 4~5 日, 卵泡已开始发育, 进行增补, 月经周期开始时, 约有 20 多个始基卵泡同时在生长, 随后其中的一个始基卵泡, 由于内在的促卵泡成熟激素(FSH)受体较多, 对脑垂体所分泌的 FSH 最为敏感, 故在 FSH 刺激下, 一马当先地以较高速度发育, 并于发育过程中产生抑制素, 抑

制同一批其他卵泡的发育,使之逐渐萎缩、闭锁并消失,故每次月经周期中只有一个始基卵泡能发育成熟,这个拔萃而出的卵泡称优势卵泡,优势卵泡的竞选,在月经周期开始的7日内完成。

卵泡发育成熟过程中,首先是周围的扁平形细胞分裂增生,由单层变为多层,因胞浆内含有微细颗粒,故称颗粒细胞层,围绕着卵细胞的最内一层呈放射状排列,称放射冠,处于卵细胞和放射冠之间有一层纤维状物质,称透明带,为一种糖蛋白,有人认为是颗粒细胞的分泌产物,有人认为是卵细胞的分泌产物,也有人认为是两者共同的产物,此透明带的宽度可达 $10\sim15\mu\text{m}$ 。颗粒细胞的胞浆有较多的触角状突起,不但细胞与细胞之间彼此相连,还穿过透明带与卵细胞接触,故颗粒细胞层内虽无微血管网络,但彼此之间以及与卵细胞之间有营养物质及代谢产物的相互沟通。颗粒细胞的外层为固有膜,膜外所环绕的卵巢间质亦随

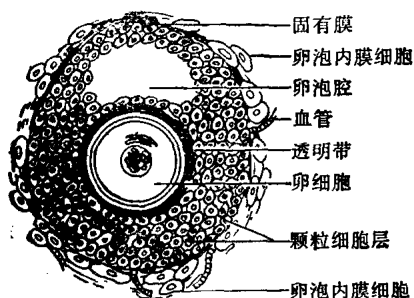


图 1-3 卵泡的结构

卵泡的发育而逐渐增生肥大,成为卵泡内膜细胞层,该层中有较多的微血管网络,再外为不受改变的卵巢间质(图 1-3)。

优势卵泡进一步发育时,颗粒细胞层内出现由散在积液所形成的小囊腔,以后汇集而成较大的卵泡腔,卵细胞及其周围所伴随的一些颗粒细胞位于卵泡腔一侧,称卵丘。以后卵丘逐渐向囊腔内突出,最后形成仅有数层颗粒细胞所构成的小蒂与囊壁的颗粒细胞层相

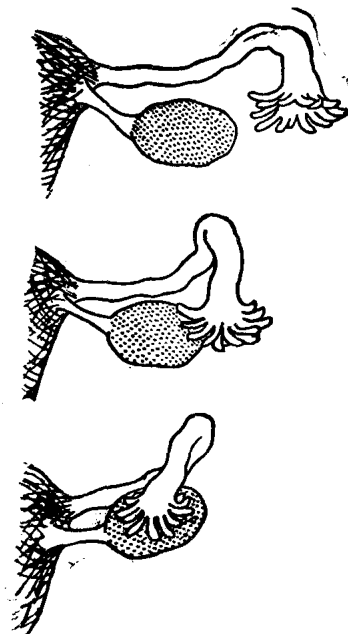
连,使卵细胞及其周围的透明膜和颗粒细胞悬挂于卵泡液中。成熟的卵泡直径可达 $18\sim25\text{mm}$ (平均 21mm),卵细胞也比原来增大 $4\sim5$ 倍,直径达 $120\mu\text{m}$ 。

(二) 排卵 成熟卵泡,腔内卵泡液增多,卵泡液系血浆渗出液和颗粒细胞分泌液的混合液,含类固醇激素和酶。随着囊内压的增加,整个卵泡逐渐向卵巢表面移动,并突出于卵巢表面。在雌激素高峰后 $24\sim48\text{h}$,黄体生成激素(LH)高峰后 24h ,卵泡破裂,囊腔中成熟的卵细胞及其周围的附属物包括透明带和放射冠,作为一个整体被排出,这个过程称排卵。所排出的卵细胞及其周围的附属物,被其邻近的输卵管伞端所捡拾,进入到输卵管中(图 1-4)。

(三) 黄体期 排卵后卵泡壁塌陷,裂口被纤维蛋白粘合而封闭,颗粒细胞向腔内突起形成皱壁,卵泡内膜细胞和微血管插入其间,两种细胞的FSH受体消失、LH受体存在,在脑垂体前叶所分泌的LH作用下,分裂、增生、细胞增大、胞浆增多,胞浆内含有类脂质颗粒,在切面上肉眼所见为金黄色花瓣状的椭圆形体,故称黄体。黄体于排卵后的 $7\sim8$ 日左右发育到高峰,直径可达 $2\sim3\text{cm}$,所排出的卵子如未受精和种植,黄体于排卵后的 $9\sim10$ 日开始退化, 14 日左右大部萎缩,以后逐渐纤维化成为白色疤痕,称白体。

三、卵巢激素

(一) 甾体激素的组成 卵泡发育过程中能合成性激素, 图 1-4 输卵管伞端的捡卵活动



包括雌激素、孕激素及少量雄激素。这些激素的基本结构都为三个6碳环和一个5碳环,称环戊烷多氢菲,这类化合物在第10、13位上各有一个甲基,第17位上常有一个羟基,“甾”字即根据上述结构的象形而得,“田”字代表四个环,“《》”代表上面有三个侧链,故称甾体激素。甾体激素由胆固醇裂解而成。结构为碳27序列的为胆固醇、碳21序列的为孕激素、碳19序列的为雄激素、碳18序列的为雌激素(图1-5)。

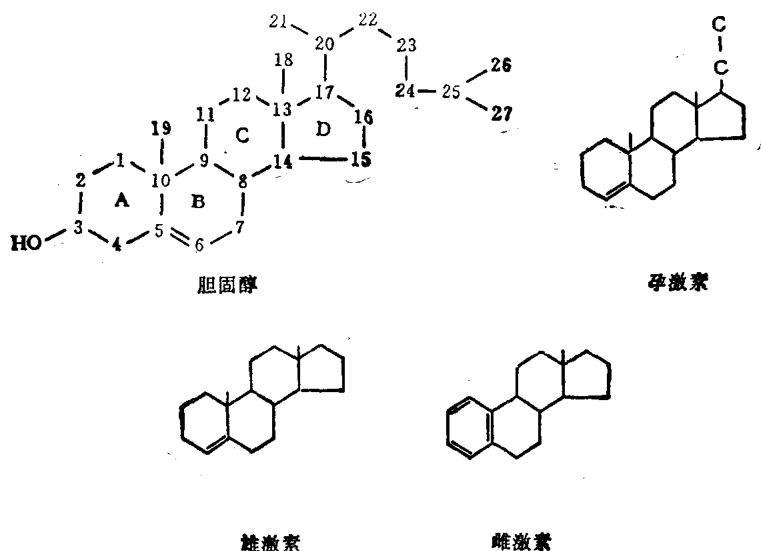


图1-5 胆固醇及甾体激素

1. 雌激素 月经周期中,卵巢所产生的雌激素,主要为17-β雌二醇(E_2),其次是雌酮(E_1),两者的代谢产物是雌三醇(E_3),三者活性的比例为 $E_2:E_1:E_3=100:30:20$ (图1-6)。

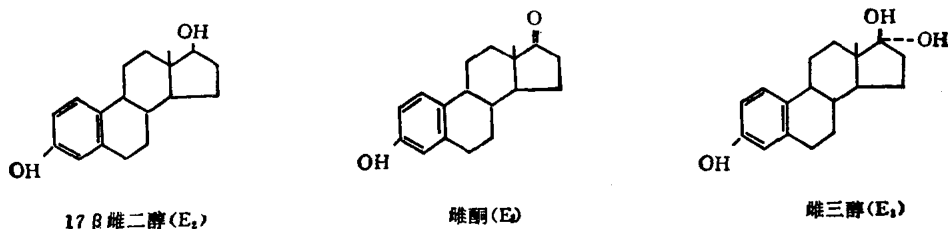


图1-6 三种雌激素

雌激素的合成,由两种促性腺激素和两种卵巢细胞学说所阐明,即为LH、FSH两种促性腺激素和卵泡内膜细胞、颗粒细胞两种卵巢细胞的共同产物。卵泡发育成熟过程中,卵泡内膜细胞上有LH受体,能接受LH刺激后合成雄激素,即雄烯二酮和睾酮,颗粒细胞不能合成雄激素,但细胞上有FSH受体,能接受FSH刺激后,激活芳香化酶,将周围卵泡内膜细胞所提供的雄激素,经芳香化酶作用后合成 E_2 和 E_1 。

雌激素的功能: ① 作用于子宫内膜,使之成为增生期,为以后对孕激素的反应作准备。② 作用于子宫颈管内,使之分泌粘液,此粘液涂在玻璃片上经干燥后,在显微镜下观察出现羊齿植物叶状结晶。③ 作用于子宫颈口,使子宫颈口松弛,有利于精子穿透。④ 作用于输卵管,促进管壁肌层的活动和管腔上皮细胞的分泌与纤毛的摆动,有利于对精子、

卵子和受精卵的运行。⑤ 作用于阴道,使阴道上皮细胞增生,细胞内糖原积聚、细胞代谢增快。⑥ 作用于乳房,使乳腺管增生。此外也作用于其他方面,如促进第二性征的发育和维持,刺激肝脏合成性激素结合球蛋白(SHBG)等。

2. 孕激素 月经周期中,卵巢所产生的孕激素主要为孕酮,由黄体期的黄体细胞所产生,其代谢产物为孕二醇(图1-7)。

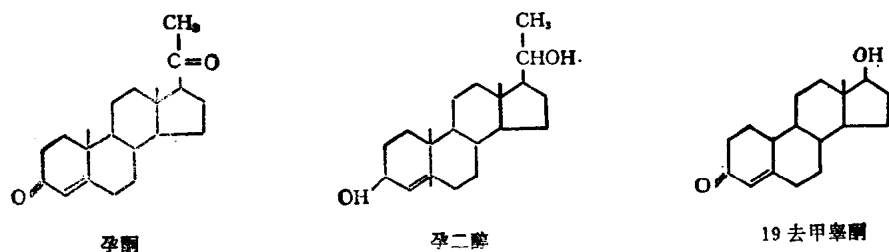


图 1-7 孕酮及其代谢产物

孕酮的功能: ① 作用于子宫内膜,使曾受雌激素作用后的增生期内膜变为分泌期,内膜中血供充沛、糖原积聚,有利于受精卵着床。② 作用于子宫颈管内膜,使腺体所分泌的粘液减少,宫颈管粘液变得稠浊,将粘液涂在玻璃片上经干燥后,在显微镜下不出现羊齿植物叶状结晶。③ 促使子宫颈口缩小,防止细菌入侵。④ 作用于输卵管,抑止其蠕动。⑤ 作用于阴道,改变阴道脱落细胞的成份。⑥ 作用于乳房,使乳腺泡增生。此外还能作用于体温调节中枢,有升温作用,使排卵后的基础体温上升 $0.3 \sim 0.6^{\circ}\text{C}$ 。

3. 雄激素 月经周期中,体内所出现的雄激素有睾酮、去氢表雄酮和雄烯二酮。女子体内的睾酮主要由肾上腺皮质产生,其余为卵巢在合成雌激素过程中的中间产物。

雄激素的功能: 成年妇女,体内每日产生睾酮 $0.25 \sim 0.3 \text{ mg}$, 血清中浓度为 $0.69 \sim 2.77 \text{ nmol/L}$, 为成年男子的 $1/20$ 。睾酮的功能主要是提供作为合成雌激素的原料,亦可能与女性性欲及阴毛、腋毛的生长与分布有关。体内雄激素过多时,通过拮抗雌激素,能抑制下丘脑-垂体-卵巢轴的功能,影响排卵,继而引起男性化改变,若持续时间过长,则男性化改变将不能逆转。

(二) 甾体激素的合成 卵巢内甾体激素的合成可能通过两条途径,第一条是 Δ^5 途径,即经脱氢表雄酮转变为雄烯二酮,这可能是卵泡期的主要合成途径。第二条是 Δ^4 途径,即经孕酮转变成雄烯二酮,这可能是黄体期的主要合成途径。两条途径的共同中间产物是雄烯二酮,最后从雄烯二酮经 E_1 或睾酮再转变成 E_2 (图1-8)。

(三) 甾体激素的贮存 性激素在血液中绝大部分与蛋白质相结合,其生物活性由游离部分所表现,因此任何可与之相结合的蛋白质的浓度,都能影响其生物活性(表1-1)。有类似胆固醇的特性,即易溶于脂而不易溶于水,在血液中的浓度随月经周期而变化(表1-2)。

四、排卵机理

1. 下丘脑 下丘脑的前内侧区、视神经交叉上区及弓状核,能分泌一种肽的神经激素,称促性腺激素释放激素(GnRH),其生理功能是促使脑垂体前叶分泌 LH 和 FSH,于月经周期的不同阶段,脑垂体在 E_2 的影响下,对 GnRH 有不同的敏感度,从而使 LH 或 FSH 的产生有所侧重。GnRH 的半减期为 $4 \sim 9 \text{ min}$,呈脉冲式分泌,脉冲分泌的间隔时间约为

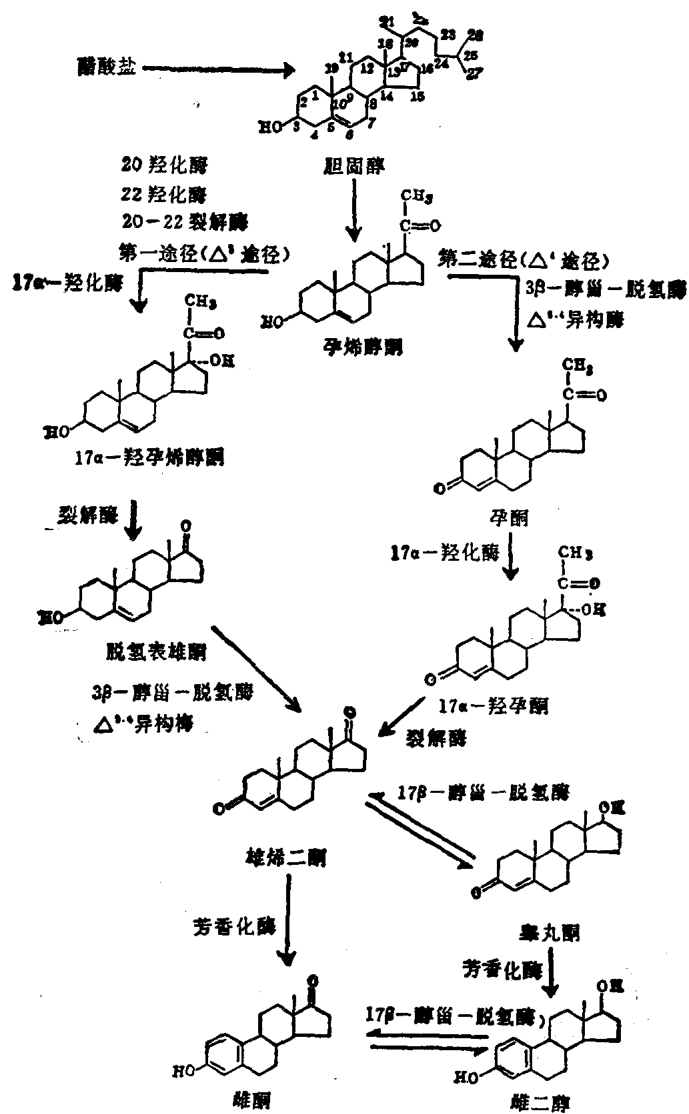


图 1-8 卵巢内甾体激素的合成途径

表 1-1 血中甾体激素的存在形式

		孕激素	雄激素	雌激素	皮质激素
结合状态 (与所结合蛋白质)	白蛋白	48	40	48	20
	皮质醇结合球蛋白 (CBG)	50	1	—	70
	性激素结合球蛋白 (SHBG)	—	57	51	—
游离状态		2	2	1	10

表 1-2 血中甾体激素和胆固醇浓度 ng/ml*

	女 性			男 性
	排卵前	排卵后	孕 期	
胆固醇	15×10 ⁸	15×10 ⁸	15×10 ⁸	15×10 ⁸
孕 酮	1.0	11.0	160.0	0.3
睾 酮	1.4	0.4	1.4	6.6
雄烯酮	1.6	1.6	0.8	1.2
5α双氢睾酮	0.2	0.2	0.3	0.5
E ₂	0.1	0.2	15.0	0.02
E ₁	0.05	0.2	52.0	0.03
E ₃	—	—	113.0	—
皮质醇	50.0	50.0	50.0	70.0

* 各实验室有自己的生理常数

90 min, 通过门脉血管进入垂体。GnRH的分子结构已被阐明, 并已能人工合成。GnRH 经提纯后的化学结构如图 1-9。

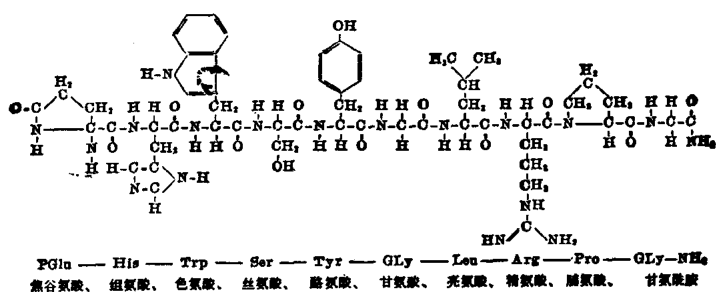


图 1-9 GnRH 的化学结构

2. 垂体 垂体又称脑下垂体或脑垂体，在脑底部由一短柄与脑底相连，在脑下呈悬垂状故名。深藏在蝶鞍背面的垂体窝内，在成人其大小如豌豆，重约 0.6g。脑垂体又分腺垂体和神经垂体两大部分，腺垂体按传统的组织学染色法，分嗜酸性细胞、嗜碱性细胞和嫌色细胞三类，控制卵巢的促性腺激素，FSH 和 LH 由嗜碱性细胞所分泌，FSH 和 LH 都是糖蛋白激素，都由两个亚基即 α 和 β 亚基组成，两者的 α 亚基都为 89 个氨基酸，排列顺序亦相同； β 亚基虽也都为 115 个氨基酸，但排列顺序不尽相同，故功能亦不同。

FSH 的靶细胞为颗粒细胞,通过与颗粒细胞上的 FSH 受体结合后,主宰对优势卵泡的选择和发育。FSH 对卵泡发育的作用包括:① 促进颗粒细胞增生。② 促进卵泡膜细胞分化。③ 促进卵泡液分泌,使卵泡及其囊腔增大。④ 在少量 LH 的协同下,激发颗粒细胞中芳香化酶活性,使卵泡产生雌激素 (E_2)。关于月经周期中 FSH 峰的作用,尚未被阐明。

LH 的靶细胞主要为卵泡内膜细胞,通过与卵泡内膜细胞上的 LH 受体结合后,促使卵泡内膜细胞增生发育,产生雄激素,提供颗粒细胞作为原料,合成 E_2 。月经周期中的 LH 峰,对排卵至关重要,LH 峰的作用包括:① 促使卵泡内膜细胞产生孕酮。② 激发卵细胞的减数分裂,促使卵细胞成熟。③ 促使卵泡产生前列腺素,包括 PGE_2 、 $PGF_{2\alpha}$ 、 PGI 等。