

CHANKE NEIFENMI

田 开 鋹 编

产 科 内 分 泌

人 民 卫 生 出 版 社

64240

产 科 内 分 泌

田 开 德 编

人 民 卫 生 出 版



产 科 内 分 泌

田 开 锦 编

人 民 卫 生 出 版 社 出 版

(北京市崇文区天坛西里10号)

四 川 新 华 印 刷 厂 印 刷

新 华 书 店 北 京 发 行 所 发 行

787×1092毫米32开本 12 $\frac{1}{4}$ 印张 4 插页 267 千字

1981年7月第1版第1次印刷

印数：1—12,300

统一书号：14048·3911 定价：1.30 元

前 言

本书为一文献综述式的读物，可供具有一定妇产科理论水平和临床经验的专业人员参考。编者搜集了近千篇有关近代产科内分泌学的文献与著作，系统整理综述而成。

文内分生理产科与病理产科两部分。前三章为生理产科，着重论述受孕、妊娠、分娩与产褥四大阶段的内分泌学基础，尤其是母-胎内分泌系统的建立、关系、作用方式等有关问题。4~7章为病理产科部分，重点选择了自然流产、葡萄胎、妊娠中毒症与糖尿病等与内分泌直接有关的问题进行了专章论述，介绍了这些病理情况下的内分泌活动与作用机制。编写中尽量注意把生理与病理产科的内分泌作用过程与临床现象结合起来，对内分泌功能上的变化与病理变化过程进行了分析，以利理论在实践中的应用。此外，外源性激素对胎儿的影响也用专章作了扼要的介绍。

本书是在湖南医学院妇产科教研组胡信德教授与陈潞瑕副主任的鼓励下编成的，特在此致以谢意。限于本人水平，书中定有不少缺点错误，盼同道们提出宝贵的意见。

编 者

一九八〇年二月

目 录

第一章 妊娠期母-胎内分泌间的相互关系	1
第一节 概论	1
第二节 妊娠期母体与胚胎间内分泌相互关系的建立	4
1. 着床前阶段	4
2. 着床阶段	8
3. 绒毛-母体间相互关系的建立阶段	12
第三节 黄体在灵掌类动物妊娠期的作用	14
1. 卵巢黄体的作用	14
2. 黄体酮的其它来源	16
第四节 来自胎盘的内分泌素	20
1. 人绒毛促性腺激素 (HCG)	21
2. 人胎盘生乳激素 (HPL)、(人绒毛促生 长、促乳腺激素、HCS)	24
3. 人绒毛促甲状腺素 (HCT)	31
4. 其它肽类物质的存在	32
5. 黄体酮	32
6. 雌激素	40
7. 肾上腺皮质类固醇与肾上腺皮质激素	53
第五节 总结与临床应用	56
1. 各种简化的离体组织培养法	56
2. 胎盘内肽类激素的形成	58
3. 胎盘内甾体激素的形成	59
第二章 母-胎内分泌系统的改变及二者相 互间的作用	71
第一节 概论	71
第二节 妊娠期母体脑垂体的改变	72

第三节 妊娠期母体甲状腺及甲状旁腺的改变	75
1. 甲状腺	75
2. 甲状旁腺	85
第四节 妊娠期母体胰腺的改变	85
第五节 妊娠期母体肾上腺的改变	90
第六节 妊娠期母体丘脑下部的作用地位	95
第七节 胎儿内分泌系统在妊娠期的作用地位	98
1. 胎儿脑垂体	99
2. 胎儿甲状腺	100
3. 胎儿胰腺及甲状旁腺	101
4. 胎儿肾上腺	101
5. 胎儿丘脑下部	102
第八节 母-胎间内分泌系统的相互影响	103
1. 代偿性萎缩定律	103
2. 效应器官的成熟度	103
3. 胎盘的透过度	104
第九节 胎儿性别分化过程中的内分泌作用	111
1. 肾上腺拮抗学说	112
2. 睾丸拮抗学说	112
3. 基因动力学说	114
第十节 总结及临床应用	118
第三章 分娩过程及产褥期的内分泌学基础	128
第一节 分娩过程的内分泌基础	128
1. 概论	128
2. 分娩活动的触发	133
3. 分娩触发机制的经典学说	134
4. 胚胎触发分娩活动的内分泌基础——近代的探讨	158
5. 总结与临床应用	166
第二节 分娩活动中阴道细胞学变化的观察	171

第三节 产褥期内分泌的作用过程	179
1. 概论	179
2. 产褥期内分泌的作用过程	184
第四节 哺乳活动的内分泌基础	187
1. 乳腺的发育 (Mammogenesis)	188
2. 生乳 (Lactogenesis)	192
3. 成乳 (Lactopoiesis)	202
4. 射乳 (Lactic Ejection)	205
5. 溢乳 (Galactorrhea)	209
第四章 流产-葡萄胎妊娠的内分泌学基础	220
第一节 概论	220
第二节 黄体维护人类妊娠的作用与地位	221
第三节 绒毛促性腺激素在流产中的作用	227
第四节 滋养叶细胞在流产中的作用与地位	231
第五节 对流产胚胎的组织化学研究	237
第六节 蜕膜在流产中的作用与地位	240
第七节 细胞遗传学在流产中的作用与地位	244
第八节 葡萄胎的内分泌基础	251
1. 葡萄胎妊娠与流产的关系	251
2. 水肿性流产与葡萄胎之间的关系	254
3. 葡萄胎的演变与内分泌的关系	255
4. 葡萄胎患者的内分泌变化	258
第九节 总结与临床应用	265
第五章 妊娠中毒症的内分泌基础	271
第一节 概论	271
第二节 妊娠剧吐症的内分泌基础	272
第三节 先兆子痫-子痫的内分泌基础	278
1. 绒毛膜分泌功能的改变	278
2. 垂体功能的改变	281

3. 肾上腺功能的改变	283
4. 丘脑下部在妊娠中毒症中的作用地位	287
第四节 妊娠中毒症作为适应性疾病的论点	288
第五节 胎盘在妊娠中毒症中的作用方式	294
1. “胎盘功能不足”学说	294
2. “胎盘功能亢进”学说	297
第六节 肾素-血管紧张素-醛固酮系统与前列腺素	
在妊娠中毒症中的作用地位	300
1. 肾素-血管紧张素系统 (Renin-Angiotensin System)	301
2. 对由实验所导致的缺血作用对肾素-血管紧张素-醛固酮系统作用的观察	303
3. 前列腺素与肾素-血管紧张素系统的关系	305
第七节 总结	309
第六章 妊娠糖尿病的内分泌基础	314
第一节 概论	314
第二节 胰岛素的作用方式	315
1. 非孕期胰岛素的作用方式	315
2. 妊娠期胰岛素的作用方式	318
第三节 妊娠期调节人体内环境稳定的内分泌因子	321
1. 肾上腺皮质甾体	321
2. 垂体生长激素	322
3. 胎盘激素	322
第四节 妊娠糖尿病的内分泌机制	324
1. 糖尿病与胎儿胰腺的关系	326
2. 促生长激素及其类似物人胎盘生乳激素在妊娠期对糖尿病的作用	326
3. 肾上腺皮质类固醇与妊娠糖尿病的关系	328
第五节 隐性糖尿病	329
第六节 总结及临床应用	330

第七章 妊娠期肾上腺的病理生理学	340
第一节 概论	340
第二节 妊娠期丘脑下部-垂体-肾上腺轴的作用	341
1. 肾上腺功能不足与妊娠的关系	342
2. 妊娠期肾上腺结构的改变	344
3. 妊娠期尿液与血浆皮质类固醇的情况	344
4. 母体丘脑下部、脑垂体与胎盘的作用方式	347
5. 胎儿肾上腺与垂体的作用方式	350
6. 小结	351
第三节 妊娠作为应激因子的性质	353
1. 妊娠期存在应激状态的依据	354
2. 应激状态在妊娠过程的演变与进展	357
3. 妊娠应激状态的性质	359
第四节 分娩作为应激因子而存在的观念	359
第五节 应激状态与妊娠中毒症的关系	362
第六节 总结与临床应用	362
第八章 外源性内分泌素对胎儿的影响	367
第一节 概论	367
第二节 孕激素与雄性激素对胎儿的影响	371
第三节 合成雌激素对胎儿的影响	374
第四节 肾上腺皮质激素对胎儿的影响	377
附：本书内外文缩写字的英汉对照表	379

第一章 妊娠期母-胎内分泌 间的相互关系

第一节 概 论

普通生物学的知识告诉我们，动物的繁殖方式主要分为卵生与胎生。从进化论的观点来看，胎生似乎比卵生要进步；但由生态学和胚胎学的观点来看，二者又都基源于精、卵结合这一原始现象，除了在维护孕卵和孵育胎仔过程中有优劣之分外，亦难以肯定某一形式在进化演变中的生物学意义。

一般说来，多细胞生物的卵子依其孵育胚卵的方式，大致分为三大类：（1）水生卵（Aquatic eggs）。此类卵子由母体排出后悬浮漂流于江湖沼泽之中，通过其半透性卵膜与外界沟通，获得生存物质；这类方式实际上是一种半开放性的生物寄养过程。（2）封闭性卵（Cleidotie eggs），主要见于爬行类和鸟类。此类卵子在母体内即预先贮存了足够的营养物质于其原形浆中，通常以卵黄的形式存在；卵外有卵壳，与外界无物质交换能力，胚胎全靠原形浆内的卵黄来滋养发育。（3）胎盘卵（Placental eggs），除极个别的例子外，哺乳动物的卵一般均属于此类。此类卵胚通过怀孕过程而居存于母体内。卵周围为一层十分活跃的绒毛膜或滋养叶细胞层所包绕，此种细胞穿插于母体内部的中间介质与胚胎二者之间，为胚胎向母体攫取养料以维持其生长与发育。

绒毛膜与母体介质之间的共存方式因动物的种属不同而出现差异，此种差异决定了母胎之间共生关系的不同变化与

相互依存的格式（图 1-1）（1）。

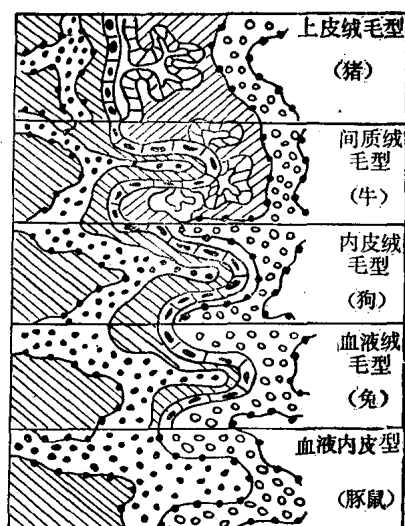


图 1-1 母-胎之间共生关系的相互依存格式示意图

由图 1-1，我们可以看到动物体内五种不同格式的胎盘组成形态：I 格中为“上皮-绒毛膜”型，主要出现在猪体内，此时绒毛膜与子宫内壁上皮处于贴触状态。II 格中为“腺体-绒毛膜”型，此时绒毛已突破子宫内壁上皮而伸入间质内，与子宫内腺体直接贴触，此类型主要见于牛体内。III 格中为“内膜上皮-绒毛膜”型，此时绒毛更加深入而直接与子宫内血管壁的内皮细胞相贴触，此类型主要见于狗体内。IV 格中为“血液-绒毛膜”型，主要出现于兔体内，其中绒毛已突破子宫内膜的毛细血管壁而直接漂浮于血窦中的血池内。V 格中代表“血液-内皮”型，主要出现于豚鼠体内，此时动物胎盘的血管直接悬浮于母体子宫血管窦的血池中。在

这五种格式中，人类胎盘与母体的关系属于第四种格式。不难看出，此为比较理想的一种，由动物进化的演变来看，是比较进化的一型；从生物学意义来看，也是合乎生物学实用原理的。I、II、III种格式中，母-胎组织间穿插的结构过多，以致进行物质交换时，大部分似要依靠物理的渗透和扩散作用来完成。而第V种格式则几乎全部依靠物理分压渗透的交换方式，这对于保护胚胎安全方面有一定的威胁。只有第IV种格式较合生理要求，既可利用物理性的分压渗透与扩散作用来进行物质交换，又可使绒毛膜发挥其生物性的选择能力，使其能吸收和运输对胎儿有利的物质，而对于某些有害因子，则可拒而不纳。在许多生化与生物学以及生理学的实验中，我们常选用属于这一格式的动物，因其较接近人类生理情况。

现在我们再讨论胎盘卵。此类卵胚存于母体子宫内的中间介质中，本身固然需要在母体的生理环境内掌握和调理自己的生命方式，但主要还得依靠母体妊娠的一系列变化来满足胚卵的要求。此类变化主要属于内分泌与新陈代谢的性质。为了维持胚胎生长，营养物质一定要能通过胎盘以达到胚胎，这类变化就是我们通常所熟知的妊娠期母体的生理性变化。它们不但始发于母体，同时也受胚胎所产生的一些物质的促进。也就是说，母体与胚卵之间的变化既是相互依存，又是相互促进和相互制约的。虽然如此，但此时母体的各种变化仍居主导地位。由此可见，胚卵在最早期，实以一真正的寄生方式存于母体内，而非一共存体。

卵子受精后，即成为结合子 (Zygote)。后者为胚胎与其四周的滋养叶细胞层所组成，生存于母体内，通过一系列内分泌的作用机制，产生了一系列变化以适应其本身的生

存、营养与发展的需要。

在怀孕的最早期内，母体本身的内分泌系统能自主地产生支持受精卵存活与发育的物质；即至一定程度后，孕卵的滋养叶层开始发育，并具备了内分泌功能，此时，滋养叶细胞所产生的内分泌素即作用于母体，促使母体于怀孕后发生一系列变化，以适应胚胎的成长。从此时起，母体与胚胎之间内分泌的相互关系才正式建立。等到胚胎器官逐步完成并建立功能后，本身的内分泌腺体又参与了妊娠进展的整体功能系统，这样胎儿才由寄生关系进入母胎的联生（共生）关系（Symbiosis）。

第二节 妊娠期母体与胚胎间 内分泌相互关系的建立

妇女正常月经周期所发生的各种组织器官的变化，为怀孕作好了一切内分泌的和物质的准备工作。因此，在讨论本节的主题时，我们可把它分为三个阶段来论述。这三个阶段为：（1）着床前阶段；（2）着床阶段；（3）绒毛膜-母体间相互关系的建立阶段。

1. 着床前阶段

关于月经期卵巢排卵后黄体的形成过程，以及月经黄体的生理作用等，早已为人们所熟知。一当月经黄体形成而开始内分泌功能后，即开始为受精卵着床作好器质方面的准备，以使其有利于怀孕。由于受精现象发生于黄体形成后的数小时至数天内，因此，一旦当卵子排出而行走至输卵管的壶腹部时，生殖器官即早已接受黄体酮的影响，此时，黄体酮的作用不仅反映在子宫，而且也表现在输卵管。

黄体所分泌的黄体酮能促使输卵管上皮细胞产生一种营养性分泌物质以滋养孕卵，使后者在输卵管内的运行过程中不因缺乏营养而枯萎。此时，受精卵尚未发展到具有滋养叶细胞的阶段，同时胚卵本身也未产生任何分泌物质作用于母体，因而母体此时尚无任何妊娠变化发生。严格来说，可以认为此时虽有受精，但还不能称之为“怀孕”；胚卵的发育进展也完全处于一种最原始的生活状态，与一般低等动物如水生卵的情况毫无差异之处。人们不难推想，在这一阶段，不论在低等动物或人体内，当受精卵运行于输卵管内时，黄体即担负了营养孕卵的职责。

关于上述问题，Westman曾作过一次有说服力的实验：使发情期的兔子交配，然后将母兔双侧卵巢均予切除，以除去所有已形成的黄体。这样一来，所有排出之卵子在受精前均死于输卵管内，既不能受精，或者少数即或受精，也不能在子宫内着床。若此时立即给予黄体酮补充治疗，则受精与着床现象又按正常过程进行，其进展程度与注入黄体酮的量成正比。这些实验使人设想：输卵管在黄体酮的作用下，产生了一种对卵子支持的作用，一开始时对卵细胞，稍后对卵子以及精子，而最后对受精卵的桑椹体都起到了有效的作用⁽²⁾。以后，Shettles⁽³⁾又发现在离体试验中，若缺少一种输卵管粘膜的提取物质时，精子与卵子即不可能受精。在此之前，Moricard⁽⁴⁾也曾认为输卵管液对卵子放射冠的溶化起到了不可缺少的作用；同时，与精细胞接近卵子并穿透卵子以达到受精也有关系。此种对受精与滋补桑椹体都起作用的输卵管物质，系在黄体酮的影响下产生的。Johnson、Albert与Wilson⁽⁵⁾等均证实在鸟类黄体酮对输卵管液的产生有关，因而哺乳动物黄体酮的促输卵管营养作用可能与鸟

类的相似（图 1-2）。

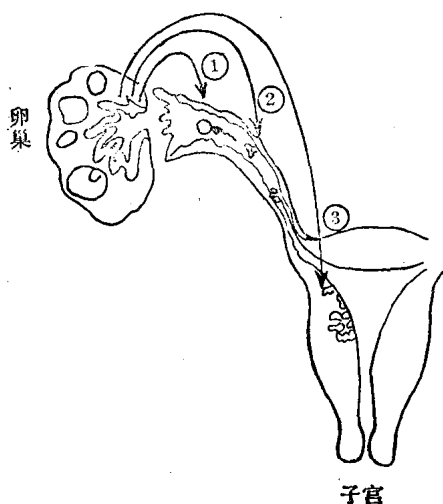


图 1-2 黄体酮对受精与胚胎营养的作用

- ①在输卵管内兴奋受精物质的形成 ②在输卵管内营养桑椹卵
③在子宫内造成着床并营养胚胎

近年来，研究生殖内分泌者又发现黄体与前列腺素之间存在着微妙的制约关系。在羊体内，前列腺素有引起外围血浆黄体酮浓度减低的情况，通过反馈作用，造成黄体生成激素释放激素（LRH）及黄体生成激素（LH）的释放阵波，促成了排卵的发生；同时，前列腺素又通过局部循环，由子宫行至卵巢而造成黄体溶解，来控制月经黄体的寿命，促成月经周期的复现。在输卵管的活动中，前列腺素 E_2 与 $F_2\alpha$ （ PGE_2 、 $PGF_2\alpha$ ）起着相反的作用，前者能使输卵管舒张，而 $F_2\alpha$ 则可使输卵管活动加强，二者在各个不同时间的

出现和作用，对卵子的输送与受精有着十分密切的关系。不过此一关系在目前尚难作出时相性的肯定。因此，在临床上还不能给予可靠的观察和利用⁽⁶⁾。

1964年 Marcus等⁽⁷⁾对着床进行研究时，发现在着床前卵巢出现了一阵雌激素分泌波。此一阵雌激素波在子宫内膜内引起了组氨酸的释放；组氨酸又促使已事先为黄体酮所准备过的内膜间质细胞蜕膜化，从而改变了受精卵着床与内膜变化的内分泌动力学说。

近年来，根据 Harper⁽⁸⁾与 Chang⁽⁹⁾等的实验表明，性激素对精子在雌性动物生殖器官内获能 (Capacitation) 有关。将雌兔的垂体切除后，在其子宫内孵育的精子由于缺乏性激素的作用而无法获能，再将这类未获能的精子注入另外已发情的雌兔子官输卵管后，精子就无法使卵子受精。若此时给上述已切除垂体的雌兔注入黄体生成激素 (LH) 后，精子即可在其子宫内获能。Soupart 发现，一定剂量的 (27~75 单位) 人绒毛促性腺激素 (HCG) 可首先诱发雌兔排卵，这时雌激素出现阵波，从而使子宫为精子准备好一个良好的获能环境。根据 Chang⁽¹⁰⁾ 的意见，精液内含有去能因子 (DF)，但在已动情的雌兔输卵管内，由于内在环境的影响，而促使 DF 失活，或者由于碳酸氢盐的增加而刺激精子的生理性活力，这些都可使精子获能。Edwards⁽¹¹⁾ 认为，卵泡内的黄体酮以及卵泡外围颗粒细胞合成的黄体酮对精子的“顶体反应”、获能与体外受精等都是必需的。Soupart 则发现，较大量的人绒毛促性腺激素可促使卵巢间质细胞产生较大量的黄体酮，从而可使精子的获能受到抑制。黄体酮与雌激素的协同作用，可促进输卵管上皮细胞产生碳酸酐酶 (Carbon anhydrase) 并激发其活性。当这些酶与碳酸氢盐作用时，即可

造成局部硷性反应，使得卵子外层的冠状细胞群以及透明带均被分开，有利于精液中透明质酸酶（Hyaluronidase）的作用，而便于受精。

White⁽¹²⁾对兔、猴、母羊和牛的输卵管内液也作过精细分析，同时也发现在人输卵管上皮内存在着 K^+ 、 Na^+ 、 Ca^{++} 、 Mg^{++} 等离子的活跃交换，这些活动与内分泌也具有一定的关系。离子的交换与葡萄糖共同作用的结果，不但是运送精子达到受孕部位的媒介，而且也有赖于这些分泌物的作用使受精过程与受精卵进达宫腔的过程均得以完成。

不仅如此，近来Yang、Okamura等⁽¹³⁾还发现，排卵前雌激素阵波的出现能抑制卵巢胶体物质的形成，改变其结缔组织的物理结构，因而促使胶质纤维在卵泡壁上分解，有利于卵子的排出。

由此可见，在妊娠开始之前，性甾体就发挥着作用；在受精过程中，雌激素与黄体酮二者之间分泌量的比例也起到了作用。

2. 着床阶段

Marcus等人的雌激素阵波学说，显然对过去有关着床机制的理解进行了修正。黄体酮虽使月经后期的子宫内膜分泌期化，受精后持续不衰的黄体又促使分泌期内膜出现蜕膜样性变，但排卵后与着床前的一阵雌激素高浪带来了组氨酸的释放。组氨酸在蜕膜样性变的子宫内膜上引起血管系统的变化，最后造成间质细胞的蜕膜化。蜕膜化了的子宫内膜中的酶活动十分活跃，出现组氨酸产量升高，肥大细胞（Mast cells）减少以及间质水肿等情况。当受精卵成为分裂体进达子宫腔内后，由于黄体酮的作用，将其引向子宫内膜而完