

临床新技术著作系列
国家级继续教育参考用书

Ruijin Yiyuan Jixu Yixue Jiaoyu Congshu

儿科内分泌遗传代谢疾病 临床新技术

(性腺及性发育部分)

ERKE NEIFENMI YICHUAN DAIXIE JIBING
LINCHUANG XINJISHU

上海第二医科大学附属瑞金医院

继续医学教育丛书

■ 主 编 陈凤生 王 伟



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PUBLISHER

临床新技术著作系列

国家级继续教育参考用书

主 编 陈凤生
王 伟

儿科内分泌遗传代谢 疾病临床新技术

ERKE NEIFENMI YICHUAN DAIXIE
JIBING LINCHUANG XINJISHU

上海第二医科大学附属瑞金医院
继续医学教育丛书



人民军医出版社

People's Military Medical Publisher

北 京

图书在版编目(CIP)数据

儿科内分泌遗传代谢疾病临床新技术. 性腺及性发育部分/陈凤生, 王伟主编. —北京: 人民军医出版社, 2002. 4

ISBN 7-80157-423-0

I. 儿… II. ①陈…②王… III. ①小儿疾病: 内分泌病—临床医学②小儿疾病: 代谢病—临床医学③小儿疾病: 遗传病—临床医学 IV. R725.8

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2001)第 092142 号

人民军医出版社出版

(北京市复兴路 22 号甲 3 号)

(邮政编码: 100842 电话: 68222916)

人民军医出版社激光照排中心排版

潮河印刷厂印刷

春园装订厂装订

新华书店总店北京发行所发行

*

开本: 787×1092mm 1/16 • 印张: 11.5 • 彩页 1 面 • 字数: 239 千字

2002 年 4 月第 1 版 (北京) 第 1 次印刷

印数: 0001~4000 定价: 28.00 元

(购买本社图书, 凡有缺、倒、脱页者, 本社负责调换)

内 容 提 要

本书是以介绍临床新技术为主要内容的国家级继续教育系列参考书。

全书分 16 章,分别介绍了胎儿性别及性分化、下丘脑-垂体-性腺轴及青春发动、青春发育分期与表型、性早熟、青春发育延迟、女性性腺功能低下、两性畸形、雄激素增多症、男子乳房发育、小阴茎及尿道下裂、隐睾症、小儿肥胖症、女童盆腔(子宫、卵巢)超声诊断、儿科性腺疾病的相关实验室检查、CT 和 MRI 在垂体常见病中的应用、骨龄评估与身高预测等儿科内分泌、遗传、代谢疾病(性腺及性发育部分)临床新技术。

本书是在现代临床医学迅速发展,医生需要不断学习新理论、掌握新技术、接受高层次继续教育的形势下,由著名的上海瑞金医院长期从事医教研工作、有学术特长的多位专家、教授编写而成。本书注重基础理论知识的介绍,紧密结合临床工作实际,反映了本学科的发展前沿。内容新颖、实用性强,可供从事本专业以及相关学科工作的临床医生、研究生参考。

责任编辑 姚 磊

序

《临床新技术著作系列·瑞金医院继续医学教育丛书》即将结集付梓,特略为数语,以为序。

现代医学数百年来的发展,是与各个历史时期的社会、文化、生产和科技等条件密切相关的,尤其是伴随 20 世纪后叶发生的高新技术革命,包括医学在内的各项科学都大大扩展了工作领域。新的理论、设备、技术和药物不断涌现,大量新的研究途径和治疗方法也不断拓展,并通过科学实践证实、充实和发展了不少假说和学说。当前,随着社会经济的持续发展,人口平均寿命和健康水平有了很大提高,疾病谱和病因谱都有了很大变化;医疗制度的不断完善和健全,新型医患关系的建立等等,均对医疗服务质量和医学发展提供了新的机遇和挑战。如何将临床发现的问题,用科学实验、研究和总结的方法加以探索提高,使医学理论进一步深化;同时将基础研究的新成果尽快应用于临床;并及时更新和拓广知识结构,是终日被繁重临床工作所困的医师面临的现实问题。继续医学教育不失为解决这一矛盾的有效对策,其以学习新知识、新理论、新技术和新方法为目标,旨在不断提高在职医务人员的专业工作能力和业务水平,以适应医学科学的发展,在当前医疗市场业已形成的激烈竞争的形势下立于不败之地。

在将我院建设成为国家级继续医学教育基地和多次成功举办各类国家级继续教育学习班的实践中,我们深感继续医学教育的重要性与提高教学质量的紧迫感。目前此类教育的形式和途径以短期培训为主,存在学员人数多、学习时间短、课程编排紧、边远地区人员往来有困难和所用教材良莠不齐等情况。有鉴于此,本院组织了一大批既有扎实理论基础,又有丰富临床经验的学者,其中许多是在各自领域内造诣甚深的知名专家和学科带头人,倾其所学,出版了这套丛书,祈能为我国的继续医学教育工作提供一套有价值的参考资料。

在本套丛书的内容编排上,既有白血病、内分泌学、胃肠道肿瘤、骨关节疾病等瑞金医院的传统优势学科,又纳入了基因诊断、营养支持、微创外科和放射诊断学等呈现蓬勃发展之势的新兴学科;既有手术操作和各专科(专病)诊疗规范等临床经验总结,又有分子生物学和免疫学技术等高新科技的实践指导和进展介绍;兼收各自领域的经典理论和国内外最新研究成果,并蓄作者自身的临床实践经验和前景展望,充分体现了覆盖面广、内容新、介绍全、立意高、可读性强等编写特色,在一定程度上也反映了瑞金医院医、教、研工作的全貌。

鉴于本套丛书内容颇为庞大,涉及领域广泛,参编人员众多,其中欠缺错误之处也在所难免,尚祈各界同仁不吝指正,以容再版时更正,使之不断改进提高。

李宏为 朱正纲

主编单位简介

上海第二医科大学附属瑞金医院

瑞金医院原名广慈医院,创建于1907年,是一所隶属于上海第二医科大学的三级甲等综合性教学医院。医院现有病床近1 600张,工作人员3 240名,其中具有高级技术职称的专业人员367人,包括中国工程院院士王振义教授和中国科学院院士陈竺教授等一大批国内外享有很高知名度的医学专家。医院设有32个临床科室、9个医技科室、6个市级研究所(包括内分泌学、血液学、消化外科学、伤骨科学、灼伤学、高血压)、10个实验室(包括卫生部及上海市人类基因组研究重点实验室、卫生部内分泌与代谢病重点实验室、国家人类基因组南方研究中心、上海市人类基因组研究中心、上海市中西医结合防治骨关节病损实验室、上海市中西医结合骨折专病医疗协作中心等)、7个卫生部临床药理基地专业点(消化外科、心血管内科、内分泌科、血液科、烧伤科、伤骨科、高血压科)、1个国家教委重点学科(内分泌科)、4个上海市教委重点学科(内分泌科、消化外科、灼伤科、骨科)、3个上海市医学领先学科(肾脏内科、消化外科、血液科)。瑞金医院拥有一批知名的临床科室,诸如血液科、内分泌科、高血压科、心血管科、肾脏科、消化内科、外科、烧伤科、伤骨科、儿科、放射科等。整体医疗水平不断提高,20世纪50年代成功地抢救严重烧伤病人邱才康,在大面积烧伤治疗方面始终处于世界先进行列;70年代率先在国内开展心脏、肝脏等器官移植手术;进入90年代,在白血病诱导分化治疗及分子生物学研究领域取得了重大进展。此外,在心导管介入治疗、胃肠道癌肿外科综合治疗、急性坏死性胰腺炎、微创手术、骨关节置换、关节镜手术、糖尿病诊断、眼科准分子激光术、多维影像诊断等领域均取得了国内领先或先进水平。

瑞金医院医学院是上海第二医科大学最大的临床教学基地,医学院设临床医学系、医学检验系、高级护理系和高级护理培训中心,每年承担医学系、检验系、高护系等历届近千名医学生的临床理论课与见、实习教学任务。每年约有280名不同学制学生毕业,并接受30余名各国留学生和大批夜大学、高级医师进修班及来自全国各地医院的进修学员的临床教学任务。1997年以来,继续医学教育已成为瑞金医院临床教学工作的重要组成部分,我们共举办123项国家级、23项上海市级继续医学教育项目,近6 400名学员参加,达到了学习交流临床医学新知识、新理论、新技术和新方法的目的。

在科研方面,医院近10年获得各类科研项目200余项、国际科研项目23项,加之自身的配套科研投入(近3年1 800万元),累计科研经费1.9亿元。科研项目中包括了国家自然科学基金重大项目、重点项目、面上项目、国家科委863项目、S863项目、973项目、攀登计划、国家“八五”攻关项目、“九五”攻

关项目、卫生部科研项目、国家教委留学生基金项目、上海市级科研项目等重大项目。医院拥有硕士生点 31 个、博士生点 15 个、博士后流动站专业点 15 个,有硕士生导师 186 名,博士生导师 45 名。医院的科研技术人员在国家杰出人才基金、国家教育跨世纪人才培养基金、上海市启明星计划、启明星后计划、上海市曙光计划、上海市卫生系统百名跨世纪优秀学科带头人计划中占有大量的份额。医院在国内外发表的学术论文总数 5 500 余篇,据中国科技信息研究中心论文学术榜的统计结果,医院及个人学术论文的排名始终在全国的前十名以内,2000 年在 SCI 上医院个人发表论文的被引用次数最高为第二名。近十年中,医院共获国际专利 128 项,占全国各行各业专业总数的三分之一。获国家、卫生部、市级科研成果 174 项、专家奖 7 项,另获国际奖 9 项,如:美国灼伤协会伊文思奖,意大利惠特克国际烧伤奖,美国凯特林癌症奖,瑞士布鲁巴赫癌症研究奖,法国卢瓦茨奖和祺诺台尔杜加奖等。

瑞金医院积极开展对外交流与协作,每年接待来访外宾 1 000 余人次。每年派往英国、日本、法国、比利时、澳大利亚、加拿大、美国、意大利、香港等 10 多个国家和地区留学、讲学及合作科研的人员有 120 人次,与美国、法国、日本、香港等国家和地区的一些大学、医学院、医院有密切联系,建立的科研合作包括:法国癌症基金会项目、法国血液血管研究所项目、法国科学研究中心 P. Marche 项目、美国 WAXMAN 癌症研究基金会项目、欧共体项目、日本文部省科学研究项目、日本横滨市立大学医学部项目、加拿大 Humet 项目、英国皇家癌症研究基金会项目、香港中文大学项目等;医院与 30 多个国家和地区有学术交流,曾举办了数十次大型学术活动,这些活动扩大了国际学术交流,也促进了医学新技术的发展。

在改革开放的大好形势下,在全国同行的关心与支持下,瑞金医院始终坚持“团结、严谨、求实、创新”的瑞金精神,“以病人为中心”的办院方针和“质量建院、人才立院、科教兴院”的办院宗旨,连续多年荣获全国卫生系统先进集体、全国创建精神文明行业先进集体、全国百佳医院和上海市文明单位等多个荣誉称号。瑞金医院将为在“十五”期间成为与国际大都市相匹配,具有国际先进水平的设施完善、管理现代、技术一流、服务优良的综合临床医疗、教学、科研中心而进一步努力。

主编简介

陈凤生 男,汉族,1937年生,江苏启东人。中共党员。毕业于上海第二医科大学。现任上海第二医科大学附属瑞金医院儿科教授、硕士生导师。兼任中华医学会儿科内分泌代谢、遗传组副组长。

主要业绩:发表论文有《小儿下丘脑疾病的诊断问题》、《小儿糖尿病的治疗问题》、《先天性肾上腺皮质增生症的诊断与治疗进展》、《小儿SLE的诊断标准问题》、《中西医结合治疗小儿肺炎》等50多篇。曾参加WHO课题有关青少年性发育的研究,并于1994年获卫生部科技进步三等奖,1995年获上海市科技进步二等奖,1996年获国家教委科技进步二等奖。参加《中西医结合儿科教材》、《生长激素及生长激素治疗》、《近代小儿内分泌学》等著作的编写。

通讯地址:上海第二医科大学附属瑞金医院儿科

邮编:200032 联系电话:021—64370045 666102

** ** ** ** ** ** ** **

王 伟 女,1982年毕业于上海第二医科大学儿科系,1989年获硕士学位。现任职于上海第二医科大学附属瑞金医院儿内科主任医师和兼聘教授、“瑞金儿童生长发育中心”副主任、硕士生导师、中华医学会儿科内分泌遗传学组委员。长期从事儿科临床、教学及实验室研究工作,在儿童内分泌及遗传代谢病领域有较深的造诣。先后承担了国家及市级科研课题研究工作,并获得

有关科技成果进步奖；参与主编《现代儿科内分泌学—基础与临床》及《生长障碍与生长激素》等专业丛书；多年来，在遗传病咨询、儿童矮小及性发育异常等疾病的临床诊治中积累了一定的经验。

目 录

第 1 章 胎儿性别及性分化	(1)
一、性别决定与性腺分化的基因	(1)
二、调节性分化的激素与基因	(3)
三、胚胎性分化	(4)
第 2 章 下丘脑-垂体-性腺轴及青春发动	(8)
一、H-P-G 轴有关激素及肽类的生理生化	(8)
二、H-P-G 轴的调控	(11)
三、青春发动机制及影响因素	(12)
第 3 章 青春发育分期与表型	(16)
一、青春期体格发育特征	(16)
二、青春期性腺及性征	(16)
三、青春发育分期	(17)
四、女性月经与男性遗精	(19)
第 4 章 性早熟	(21)
一、病因分类	(21)
二、病理生理	(22)
三、临床表现	(23)
四、诊断和鉴别诊断	(25)
五、治疗	(26)
第 5 章 青春发育延迟(低促性腺激素型)	(29)
一、定义、分类	(29)

二、下丘脑-垂体功能不全	(29)
三、暂时性青春发育延迟	(31)
第 6 章 女性性腺功能低下(高促性腺激素型)	(33)
一、Turner 综合征	(33)
二、X 三体和多 X 综合征	(37)
第 7 章 两性畸形	(40)
一、真两性畸形	(40)
二、男性假两性畸形	(42)
三、女性假两性畸形	(48)
第 8 章 雄激素增多症	(51)
一、雄性激素代谢及生理生化	(51)
二、正常肾上腺皮质(功能)始动	(53)
三、青春期前雄激素增多症	(54)
四、围青春期及青春期后雄激素增多症	(55)
五、雄激素增多症临床表现	(56)
六、雄激素增多症化验检查及鉴别诊断	(56)
七、雄激素增多症治疗	(57)
第 9 章 男子乳房发育	(59)
一、病理改变	(59)
二、病因分类	(59)
三、症状及鉴别诊断	(60)
四、治疗	(60)
第 10 章 小阴茎及尿道下裂	(62)
一、小阴茎	(62)
二、尿道下裂	(63)
第 11 章 隐睾症	(65)
一、睾丸的下降调节	(65)
二、隐睾病因	(66)
三、隐睾的病理	(66)

四、隐睾的预后·····	(66)
五、诊断·····	(67)
六、治疗·····	(67)
第12章 小儿肥胖症 ·····	(69)
一、肥胖定义·····	(69)
二、肥胖判断标准·····	(69)
三、病理生理·····	(71)
四、病因·····	(74)
五、临床表现·····	(74)
六、并发症·····	(75)
七、治疗·····	(75)
八、预防·····	(76)
第13章 女童盆腔(子宫、卵巢)超声诊断 ·····	(77)
一、女性内生殖器官的解剖和发育·····	(77)
二、女童盆腔的超声仪器、探测方法和内容·····	(78)
三、女童的盆腔超声图像·····	(80)
四、先天性生殖道发育异常的超声诊断·····	(82)
五、性分化与发育异常的超声诊断·····	(85)
六、性早熟的超声诊断·····	(85)
七、青春发育延迟及性幼稚的超声诊断·····	(85)
八、多囊卵巢综合征(PCOS)的超声诊断·····	(86)
九、女童生殖系统肿瘤的超声诊断·····	(87)
第14章 儿科性腺疾病的相关实验室检查 ·····	(92)
一、细胞遗传学检查·····	(92)
二、精尿常规检查·····	(93)
三、阴道脱落细胞涂片检查·····	(93)
四、性激素水平测定的基本原理和方法·····	(94)
五、性腺(轴)动态功能试验·····	(95)
六、垂体激素与性激素测定·····	(98)
第15章 CT和MRI在垂体常见病中应用 ·····	(104)
一、垂体腺瘤·····	(105)

二、特发性垂体腺功能低下[原发垂体性生长激素缺乏(PGHD)患者的垂体改变].....	(107)
三、空蝶鞍	(108)
第 16 章 骨龄评估与身高预测	(109)
一、骨龄的评估	(109)
二、骨龄的应用之一(成年身高的预测)	(112)
附录	(116)
一、手腕部骨发育的 X 线分期	(116)
二、中国人手腕骨发育标准 CHN 法	(157)

胎儿性别及性分化

胎儿性别决定及性分化分三个阶段。性别决定取决于其双潜能分化方向的原始性腺,如分化成睾丸即为男性,否则即成卵巢为女性。继而有生殖管道及尿殖窦的分化发育,衍生成男性或女性的内外生殖系统。人类性别由受精卵中性染色体的组成而决定,XY型的精卵发育成男性,XX型则为女性。此种由染色体决定的性别(chromosomal sex)亦称遗传性别(genetic sex),是由Y染色体睾丸决定因子(testis determining factor, TDF),决定性腺原基向睾丸分化。如无TDF的干预则原始性腺有发育成卵巢的自然趋势。1990年Sinclair等克隆到人类Y染色体上的性别决定区域(sex determining region Y, SRY),并从转基因动物实验确认SRY是TDF的最佳候选基因。尚有位于其他染色体上多个基因的参与(至少有6种),形成调控性腺性分化的基因串。

一、性别决定与性腺分化的基因

见图1-1,表1-1。

(一)SRY(sex determining region Y)基因

SRY基因定位于染色体Yp11.3。SRY编码蛋白为一种转录调节因子,作用于目前尚未明确的靶基因的转录,诱导性腺原基分化成睾丸。SRY基因在胚胎未分化的XY生殖嵴体细胞表达,似亦于胚胎其他组织及成人组织中表达。SRY对原始性腺枢纽作用之一是启动睾丸支柱细胞的分化,继而诱导睾丸其他细胞分化。性别的表型是在睾丸产生T,AMH(全称见第3页)(睾酮,抗菌氏管激素)产物后才决定。

(二)SF-1(steroidogenic factor-1)基因(类固醇生成因子)

人类SF-1基因定位于常染色体9q33,属转录因子中核激素受体(nuclear hormone receptor)家族,含有锌指特异DNA结合区,调节肾上腺,性腺中很多涉及类固醇激素合成的基因和下丘脑腹正中核发育的基因的表达。SF-1基因在性腺分化的初始于尿殖嵴

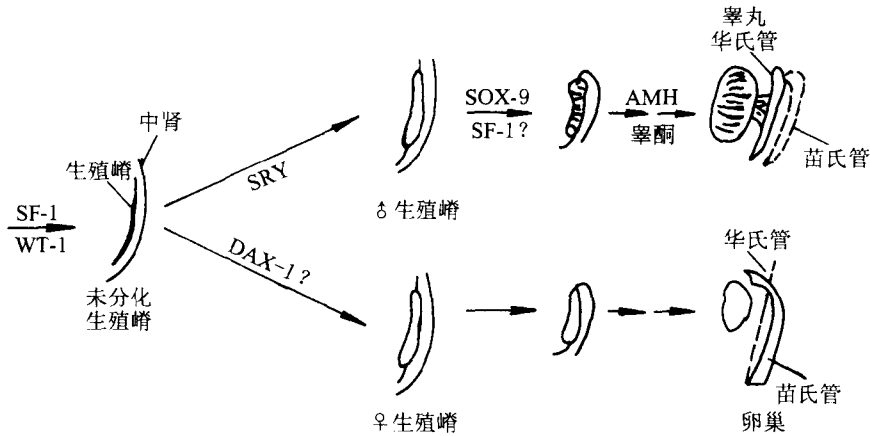


图 1-1 胚胎性分化涉及的基因产物

表达以后在睾丸有高水平的表达,但在卵巢中则呈下调不表达。SF-1 是在多个水平进行性腺发育及性腺功能的调控,在性别决定中 SF-1 是促进男性的性分化。

(三) WT-1 (Wilms tumour gene-1) 基因

WT-1 基因决定于常染色体 11p13 为转录因子,有锌指 DNA 结合区,在胚胎早期性腺及肾脏发育中有重要作用。在睾丸、卵巢中 WT-1 仅限于在支柱细胞和卵巢颗粒细胞中表达。

(四) SOX-9 (SRY box, SOX) 基因

SRY 及 SOX-9 同属于 SOX 基因家族

成员。SOX-9 基因定位于染色体 17q 24.3~q25.1。SOX 基因与 SRY 基因在性别决定过程中有共同的作用,SOX 基因亦被证明在精子产生和神经发育中有重要作用。

SOX-9 在很多胚胎组织中表达包括软骨和睾丸组织内。SOX-9 参与对软骨细胞早期分化中胶原 II 基因(Col2a1)激活的调控。SOX-9 基因突变可发生躯干发育异常的 CD 综合征(campomelic dysplasia),示性反转(XY 核型,女性表型)。目前认为 SOX-9 即为 CD 基因参与胚胎早期骨骼及睾丸发育过程的调控。

(五) DAX-1 (dosage-sensitive sex reversal, adrenal hypoplasia congenita, X-linked gene) 基因

DAX-1 基因定位于染色体 Xp21,为核激素受体家族中新成员。DAX-1 在性别决定关键时刻,于未分化生殖嵴与 SRY 同时表达,见图 1-2,但在性腺发育中 DAX-1 于睾丸表达迅速下调,于卵巢则继续表达,提示 DAX-1 对卵巢形成有作用,而与 SRY 作用对抗似

表 1-1 涉及性腺生成的基因

性腺	基因
原始生殖嵴	
常染色体基因	WT-1(11p13) SF-1(9q33)
睾丸	
性染色体基因	SRY(Yp11.3)
常染色体基因	SOX-9(17q24.3~q25.1)
卵巢	
	未定基因(9P24~pter)(10q26-qter)
性染色体基因	DSS(? DAX-1)(Xp21~p22)
	未定基因(Xq13~qter)
常染色体基因	未定基因(?)

抗睾丸因子。在肾上腺发育中 DAX-1 于产生类固醇激素的细胞中表达,在成人 DAX-1 亦于睾丸及卵巢的类固醇生成细胞中表达。

(六) Wnt-4 信号

是新近发现的一种对细胞局部激活的信号,属 Wnt 家族中成员,在抑制胚胎男性生殖器官分化并促使向女性的性分化(为苗氏管的衍进,卵母细胞的发育)中必要的信号,否则苗氏管不能分化而华氏管发育向男性化。

二、调节性分化的激素与基因

见表 1-2。

表 1-2 涉及性分化的基因

基 因	定 位	功 能
AMH	19p13.3	苗氏管退化
AMHR II	12q13	AMH 受体
hCG(β 亚单位)	19	刺激睾丸合成 T
hCG/LH 受体	2p21	hCG/LH 受体
stAR(类固醇急调节蛋白)	8p11.2	刺激胆固醇运转(自线粒体膜外 $\rightarrow$ 内)
CYP11A1(P450 _{SCC})	15q23~q24	转化胆固醇 $\rightarrow$ 孕烯醇酮
3β -HSD1	1p13	Δ^5 类固醇 $\rightarrow$ Δ^4 类固醇(胎盘表达)
3β -HSD2	1p13.1	C21, C19 $\Delta^5 \rightarrow \Delta^4$ 类固醇(肾上腺、性腺)
CYP17(P450 _{C17})	10q24~q25	有 17α -OH 酶、C-17,20 裂链酶活性(Δ^4 17,20 为主)
CYP21(P450 _{C21})	6p21.3	21α -羟化酶
CYP11B1(P450 _{C11})	8q21~q22	11β -羟化酶
17β -HSD(III 型)	9q22	雄烯二酮 $\rightarrow$ T(睾)
CYP19(P450 _{arom})	15q21	C19 雄激素 $\rightarrow$ C18E
AR	Xq11~q12	雄激素受体
5α 还原酶	2p23	T $\rightarrow$ DHT

(一) 苗氏管抑制因子或抗苗氏管激素 (Mullerian inhibiting factor, MIF 或 anti-Müllerian hormone, AMH)

AMH 由未成熟的睾丸支柱细胞合成,自睾丸分化后即迅速开始至青春发育期止。胚胎期 AMH 作用是抑制在男性苗氏管发育成女性生殖管(子宫、输卵管及阴道上部),并诱导睾丸发生后睾丸的分化作用。AMH 可抑制卵巢并使胎鼠卵巢男性分化产生曲细精管结构并分泌 T。这种类固醇激素产生的转变是由于 AMH 能抑制芳香化酶作用之故。生后睾丸支柱细胞虽仍合成 AMH 直至青春期,且于卵巢颗粒细胞亦产生少量,但意义不明。

(二) 雄激素及雄激素受体

胚胎性分化过程雄激素对苗氏管无作用,但华氏管的分化发育成输精管、储精囊及附

辜需要辜丸局部有高浓度的 T (非血循环中 T 的浓度)。外生殖器及尿殖窦分化发育成男性亦需要 T, 尤其是二氢辜酮(DHT), 为 T 经 5α 还原酶的代谢产物。DHT 结合于靶细胞的特异性雄激素受体(androgen receptor, AR)成类固醇激素-受体复合物, 再与受体 DNA 区高度亲和而启动 DNA 转录、翻译及蛋白合成产生雄激素效应。

胎儿性腺早期类固醇激素的合成受胎盘 HCG 及其浓度的调控, 胎龄 8~10 周时有 T 合成, 12 周时达峰。14~16 周时胎辜有类固醇激素合成酶基因的高表达如胆固醇裂链酶(P450_{scc})、 17α 羟化酶、17,20 裂链酶(P450_{c17})、 3β 类固醇脱氢酶(3β HSD), 但芳香化酶(P450_{arom})基因在胎辜中几无表达。妊娠中期性腺类固醇除受胎盘 HCG 调控外, 另有受体的促性腺激素(LH)作用于辜丸间质细胞。至妊娠晚期胎盘 HCG 分泌减少, 则代之以下丘脑-垂体对辜丸类固醇激素合成的调控。

(三) 5α 还原酶

性分化中在尿殖窦, 外生殖器, 前列腺各靶组织细胞皆有 5α 还原酶, 使 T 在靶细胞内转化成 DHT 而加强雄激素信号的传递。缺乏此酶则无男性生殖系统的分化, T 是促进和维持华氏管的发育, DHT 则为促进尿殖窦, 外生殖器男性化和前列腺的发育。

(四) 雄激素及芳香化酶(aromatase)

女性胎儿 8 周龄时已能测得雌激素, 其外生殖器有雌激素受体。孕妇雌激素水平能影响胎儿雌激素受体的发育。雌激素可阻抑 AMH 对苗氏管的抑制作用而有利于苗氏管在女性胚胎中的进一步衍化。芳香化酶为细胞色素氧化酶(P450_{arom}), 在胎盘及性腺(辜丸支柱细胞, 卵巢颗粒细胞)中表达, 亦存在于脂肪组织中。该酶可使 C_{19} 雄激素及雄激素前体经芳香化成 C_{18} 雌激素以保护女性胎儿不受胎儿及母体肾上腺类固醇 C_{19} 激素的雄性化作用。胎儿卵巢中芳香化酶活性较胎儿辜丸中高。

(五) 其他

染色体核型畸变导致的性腺分化异常, 类固醇激素合成代谢途径中相关酶的缺陷导致的男性或女性假两性畸形(由外生殖器分化异常)参阅真两性畸形, 假两性畸形章节。

三、胚胎性分化

性分化(sexual differentiation)可分性腺、生殖管和外生殖器分化三个阶段, 但其分化时间的顺序是互相重叠的。在妊娠 6 周之前, 性腺的发育有两种可能, 即发育成辜丸否则发育成卵巢。胚胎初期的性腺性别(gonadal sex)尚未决定, 男女均由卵黄囊发生的原始生殖细胞移行到体腔上皮的生殖嵴上, 形成未分化的性腺原基, 见图 1-2。

(一) 男性性器官的分化与发育

性腺原基位于胚胎尿殖嵴的腹内侧部, 靠近肾和肾上腺。在胚胎 3 周前, 原始生殖细胞位于卵黄囊的前尾区, 以后通过细胞阿米巴运动移行至原肠内胚层、肠系膜中胚层, 最后到达尿殖嵴。原始生殖细胞至胚胎 6 周时数目可达 1 300 个。辜丸间质细胞分泌辜酮, 支柱细胞分泌副中肾管抑制因子 AMH, 引导生殖导管向男性分化。AMH 的旁分泌方式扩散到副中肾管促其退化。胚胎 7 周时中肾管(即华氏管)和副中肾管(苗氏管)两套性生殖导管并存, 如胎儿发育为男性则苗氏管退化, 华氏管分化为附辜、输精管、精囊和射精