



临床实用 妇科内分泌学

陈光璧 编著



云南人民出版社

责任编辑：陆秀华

封面设计：李德华

临床实用妇科内分泌学 陈光璧编著

云南人民出版社出版（昆明市书林街100号）

云南新华印刷二厂印装 云南省新华书店发行

开本：787×1092 1/32 印张：11.75 字数：266,000

1984年5月第一版 1984年5月第一次印刷

统一书号：14116·98 定价：1.40元

前 言

妇科临床中，常常接触到大量的妇科内分泌病，从事妇科工作的医生希望有妇科内分泌专门书作参考。

我在四十三年临床、教学、科研实践中，有意识地积累了有关资料，参阅了国内外先进经验，编著了《临床实用妇科内分泌学》一书，希望它能对一般妇科医生起到抛砖引玉的作用。

本书紧密结合临床，系统叙述了妇科内分泌生理、妇科内分泌检查、妇科内分泌药物、功能性月经失调、闭经、妇科内分泌异常引起的主要疾病。全书共为六篇，前三篇是基础，后三篇主要介绍了临床常见的妇科内分泌病。书中所用的资料较新，如下丘脑、松果体、孕激素的新进展等。为发扬中医中药的优势，在诊断、治疗上采取了中西医结合的方法，除西医西药外，还从中医理论、治疗上进一步做了阐明。同时，结合临床病例分析，例举了典型病例。

本书力求通俗易懂，深入浅出，望它能对读者有所裨益。

由于笔者学识有限，书中难免有不少错误，深望同道给予批评指正。

本书承云南省中华医学会妇产科学会主任委员、云南省第一人民医院妇产科主任于兰馥同志、云南省妇产科学会副主任委员、昆明医学院附一院妇产科主任田颢副教授审阅，昆明军区总医院李坛辉同志协助绘图，特此致谢。

编写时曾参考了公开发表的有关妇科论文、著作，在此谨对这些作品的编著者深表谢意。

编者

目 录

第一篇 妇科内分泌生理

- 第一章 下丘脑促性腺激素释放激素及其临床应用..... 1
- 第二章 松果腺.....14
- 第三章 月经.....19

第二篇 妇科内分泌检查.....33

- 第四章 宫颈粘液检查和阴道细胞学检查.....33
 - 第一节 宫颈粘液检查.....33
 - 第二节 阴道细胞学检查.....34
- 第五章 子宫内膜病理检查.....42
- 第六章 基础体温测定.....47
- 第七章 功能试验及甲状腺功能测定.....58
 - 第一节 功能试验.....58
 - 第二节 甲状腺功能测定.....59
- 第八章 激素测定.....61
 - 第一节 雌激素的测定.....61
 - 第二节 孕激素的测定.....62
 - 第三节 垂体促卵泡成熟激素的测定.....63
 - 第四节 促黄体生成激素的测定.....64
 - 第五节 绒毛膜促性腺激素的测定.....65

第三篇 妇科内分泌药物.....67

第九章 雌激素.....69

第十章 孕激素.....79

第十一章 雄激素.....95

第十二章 甲状腺素.....102

第十三章 前列腺素.....105

第十四章 促排卵激素药物.....113

第一节 促性腺激素.....113

第二节 氯蔗酚胺.....115

第三节 人工合成的促黄体生成激素释放
激素(LH—RH).....119

第四节 丹那唑.....121

第五节 麦角溴隐亭.....122

第六节 Tamoxifen.....123

第四篇 功能性月经失调.....124

第十五章 功能性子宫出血.....128

第十六章 无排卵型功能性子宫出血.....135

第十七章 有排卵型功能性子宫出血.....161

第十八章 其他型功能性子宫出血.....170

第一节 月经前出血(经前淋漓、黄体期出血).....171

第二节 月经中期出血(经间出血、排卵期出血).....171

第三节 月经后出血(经后淋漓、卵泡期出血).....173

第四节 月经过多.....174

第五节 月经量少.....177

第六节 月经稀发.....179

第十九章	青春期和婚前期功能性子宫出血	182
第二十章	绝经前期功能性子宫出血	201
第二十一章	绝经后子宫出血	213
第二十二章	更年期综合征	218
第二十三章	绝经前后内分泌变化及常见疾病	232
第二十四章	痛经	240
第二十五章	子宫内膜异位症	255
第二十六章	经前期紧张征	264
第五篇	闭经	271
第二十七章	子宫性闭经	272
第二十八章	卵巢性闭经	275
第二十九章	垂体性闭经	279
第一节	垂体肿瘤引起的闭经	279
第二节	原发性垂体促性腺功能低下	280
第三节	席汉氏综合征	280
第三十章	下丘脑—垂体性闭经	286
第一节	营养失调造成的闭经	286
第二节	精神因素造成的闭经	288
第三节	下丘脑神经因素闭经	290
第四节	服避孕药引起闭经	291
第五节	闭经泌乳综合征	292
第六节	其他内分泌疾病引起的闭经	295
第三十一章	性染色体异常与闭经	297
第三十二章	多囊性卵巢综合征	301
第三十三章	闭经的诊断	308
第三十四章	闭经的预防和治疗	312

第一节	闭经的预防	312
第二节	闭经的治疗	312
第六篇	妇科内分泌异常引起的疾病	326
第三十五章	异位月经	326
第三十六章	排卵痛	328
第三十七章	流产的内分泌因素	330
第三十八章	不孕症的内分泌因素	334
第三十九章	女性性早熟	339
第四十章	晚期癌瘤的性激素治疗	344
第四十一章	未婚女青年良性乳房疾病	347
附一	中英名词对照	354
附二	中药方剂介绍	357
参考书	361

第一篇 妇科内分泌生理

第一章 下丘脑促性腺激素释放激素及其临床应用

丘脑下部是中枢神经的一部分，大脑皮层的活动、外界环境的刺激或体内的变化，往往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多年国外对丘脑下部内分泌的基础理论研究，促进了妇产科内分泌学的发展，近年对丘脑下部激素LH—RH的研究，对女性性周期的调节机制，月经失调及不孕症病因等方面有进一步认识，避孕方法也有了新的途径。

下丘脑与垂体均接近于脑基部，丘脑与垂体前叶间无神经纤维相连，在垂体后叶有神经纤维与丘脑相连。下丘脑神经元本身是激素的合成地，其神经末梢又是激素储存处。1936年发现

下丘脑到垂体前叶之间有门脉毛细血管系统(Portal capillary system)，门脉毛细血管系统与下丘脑正中隆起的神经分泌细胞紧密接触，并经过垂体柄汇入垂体前叶细胞周围的血窦中，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，分泌又恢复。

1945年提出下丘脑支配垂体前叶的分泌作用，是一种神经化学物质的设想，这种物质即下丘脑激素，由下丘脑一些核团的细胞体中合成并分泌，贮存在位于正中隆起区域内的轴突的终止分枝中，需要时释放入门脉毛细血管系统。贮存的激素释放入血管，受高级中枢的神经调节，通过血液作用于垂体前叶，并控制其激素分泌。

此种下丘脑下部肽激素，到达靶细胞后，本身不能进入细胞内部[12]，在垂体前叶靶细胞的胞膜外表面上，存在着具有高度亲和力的特异性受体，能与GnRH相结合，结合一发生，即激活细胞膜上的腺苷酸环化酶，腺苷酸环化酶活化后，细胞内的三磷酸腺苷(ATP)即转变为环-磷酸腺苷(cAMP)。在GnRH一系列作用中，通过cAMP传递细胞内信息而起作用。所以在内分泌调节过程中，含氮类激素是把改变靶细胞活动的信息传达到靶细胞，而cAMP随即把信息由细胞表面传递到靶细胞内的有关酶系，发挥对靶细胞功能的调节。cAMP与下丘脑—垂体—卵巢轴的正常机能活动具有一定关系，在GnRH刺激垂体分泌促性腺素的过程中，都有cAMP参与(12)(19)。

垂体的FSH和LH均为糖蛋白激素，它们对于卵巢甾体生成、卵泡成熟及排卵的调节都经过cAMP来中介的。实验证明，LH和FSH能提高卵巢和黄体组织中的腺苷酸环化酶的活性，垂体促性腺激素对卵巢机能的调节也有cAMP参与，甾体激素的作用似乎不需cAMP作为传递信息(19)。

下丘脑是间脑的一部分，它位于丘脑的腹前方，包括丘脑下部沟以下第三脑室的底部及其侧壁，腹内侧核和漏斗核与性腺的正常机能活动有密切关系，分泌促卵泡成熟激素释放激素（FSH-RH）的神经元比较集中于下丘脑室旁核、后中隆部，而分泌促黄体生成激素释放激素（LH-RH）的神经元比较集中于视交叉上核和弓状核。

各种内外刺激作用于神经系统，通过下丘脑分泌促性腺激素释放激素（Gonadotropin releasing hormone, 简称GnRH）。现公认为黄体生成激素释放激素，简称LH-RH, 可写为LRH, 又叫FSH/LH-RH。试验证明, LH-RH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是LH和FSH分泌的唯一丘脑下部的丘脑促性腺激素释放激素。1971年阐明, 经鉴定GnRH是由十个氨基酸组成的十肽物质, 排列顺序是: (Pyro)Glu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—NH₂氨基。分子量是1,182。

LH-RH提纯几个月后, 已人工合成, 经化学纯度、物理性能的鉴定及毒性试验后, 已试用于临床观察中, 为研究提供了有利条件。

二、下丘脑促性腺激素释放激素 (GnRH) 分泌的调节作用

(一) 大脑皮层的控制

GnRH的分泌受神经系统高级中枢的控制, 丘脑下部的神经活动不能自主, 须在大脑皮层的控制下进行活动。身体内在

环境的改变及外来刺激如情绪激动时，脑细胞分泌肾上腺素能（包括儿茶酚胺、多巴）及胆碱能物质（如乙酰胆碱），这些物质作为神经递质（neuro-transmitter）影响丘脑下部神经细胞的分泌。例如精神刺激能影响GnRH的分泌，从而影响排卵，致使月经周期紊乱。

（二）卵巢激素的反馈作用

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。

GnRH的分泌又受卵巢性激素及垂体促性腺激素的反馈调节，以维持GnRH分泌的相对恒定。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。

反馈调节有：

1. 长反馈

性腺激素（雌激素、孕激素、雄激素）作用于下丘脑，引起GnRH的分泌减少，是一种负反馈；使GnRH分泌增加，是一种正反馈；通过这样的方式，性腺激素在周围血液的浓度可以恒定的保持在一定周期性变动范围内。

2. 短反馈

增高的促性腺激素通过门脉血管，直接反馈作用于丘脑下部，抑制LH—RH的分泌。短负反馈环调节系统能防止促性腺激素分泌的变异过大。

3. 超短反馈

超短反馈是垂体前叶促性腺激素和 GnRH 自行调节的作用。如，血液中 GnRH 浓度的变化反过来可作用于下丘脑。

GnRH 对垂体的作用在很大程度上受到性激素的影响，性激素不仅反馈地作用于下丘脑，调节 GnRH 的分泌，同时还影响着垂体对 GnRH 的反应性。在月经周期的不同时期，垂体对于 GnRH 的反应性不同，滤泡期反应性逐步升高，周期中期促性腺激素峰时最敏感，早期黄体期反应性也增高。故中期的促性腺激素峰不仅是内源性 GnRH 增加的结果，而且也与垂体对 GnRH 的反应性增加有关。

小剂量雌激素增加垂体对 GnRH 的敏感性，刺激 LH 分泌作用（正反馈）。大剂量雌激素则起抑制作用。

孕激素和雄激素对 GnRH 分泌的影响不如雌激素强，二者均能抑制垂体对 GnRH 的反应性，当增加 GnRH 剂量时，这种抑制消失。孕激素也能直接作用于垂体。

服用雌激素、孕激素复合避孕药，其主要作用在于下丘脑的负反馈作用，影响 GnRH 排出，从而血浆 LH 及 FSH 分泌减少，月经周期中期的 LH 峰消失，可引起闭经。如用 GnRH 可逐渐恢复垂体的反应性，故复合避孕药对下丘脑起负反馈作用，垂体对 GnRH 刺激反应性也降低。

甲状腺激素水平低下时，亦可减弱垂体对 GnRH 的反应性，甲状腺功能的改变，能影响丘脑下部 GnRH 的分泌，从而使 FSH 及 LH 的产生及释放失调，影响卵巢功能。皮质醇过多能抑制下丘脑及垂体相应系统的功能。

总之，排卵前 LH 大量释放是由于垂体对 GnRH 敏感度

增加所激发，这种敏感度的增高是当时雌激素水平增高的结果。此时GnRH分泌增多，排卵后大量的雌激素和孕激素，除抑制下丘脑的分泌水平外，也抑制垂体对GnRH的敏感度。因此，内源性性激素浓度的变化，使月经周期各期中垂体对GnRH的敏感度发生变化。这些说明性激素除作用于下丘脑中枢外，也作用于垂体，调节它对GnRH的反应性。

除性类固醇外，氯蔗酚胺作用于下丘脑和卵巢，并影响垂体对GnRH的反应。

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。

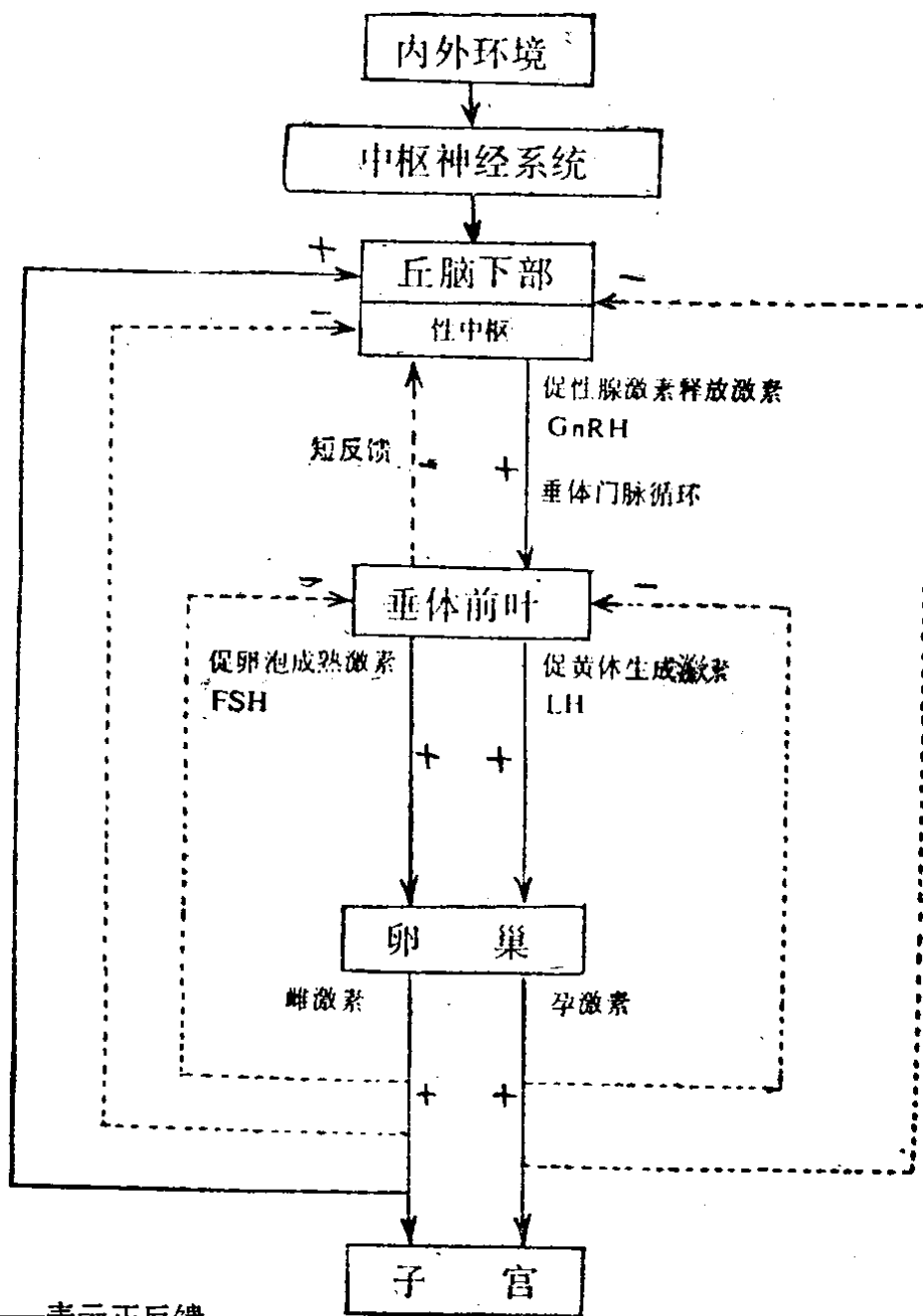
(三) 松果腺的作用 (详见第二章松果腺)

松果腺接受亮或暗的光线刺激，分泌神经激素—降黑素(melatonin)，它对下丘脑—垂体—卵巢轴起抑制作用，因而下丘脑对雌激素的正反馈不发生反应，不释放GnRH，可以抑制排卵。

(四) GnRH作用调节与性周期

女性激素的分泌呈现周期性变化，可能与下丘脑两个中枢组成的调节机理有关。下丘脑的腹内侧核(ventro-medial nucleus)和弓状核(arcuate nucleus)中有“持续中枢”(tonic center)，它控制着下丘脑经常地分泌GnRH，从而控制着整个月经周期中两种促性腺激素的持续合成与少量释放。位于下丘脑视前区(preoptic area)和视交叉上区(suprachias-

下丘脑——垂体——卵巢关系图解



——表示正反馈

.....代表负反馈

+代表促进

-代表抑制

matic area) 的“周期中枢”(cyclic center) 对外来的刺激及内源性刺激是敏感的, 可被女性激素所激活(或抑制), 而间接激活“紧张中枢”, 控制着GnRH的周期性释放, 使垂体释放周期性LH冲击波, 引起排卵。妇女“周期中枢”占优势, GnRH的分泌呈周期变化。高级中枢到下丘脑的神经末梢所分泌的介质则通过这两个中枢调节着GnRH的分泌。

周期性LH中枢分泌的LRH, 维持着垂体前叶嗜碱性细胞膜的完整并减少其通透性, 以防止LH与FSH的大量释放。

三、合成GnRH临床应用

Geiger于1971年合成GnRH, 我国于1973年合成, 1974年应用于临床。

(一) 用于诊断

GnRH垂体兴奋试验可辨别妇科内分泌紊乱发生在下丘脑—垂体—卵巢轴的那一个环节。如原发性或继发性闭经、垂体瘤、席汉氏病及多囊性卵巢综合征等的病变部位可经此试验确定。

试验方法: GnRH100微克加入5毫升生理盐水, 静脉快速于30秒内推完, 于注入前0时、注入后15分、30分、60分、90分各采血2毫升, 测血清LH值, 用HCG放射免疫测定。如垂体功能良好, 对GnRH的兴奋有较好的反应, 血清LH的升高; 反之, 则反应差。下丘脑功能低下时, 垂体前叶对GnRH的反应应为正常, 但也可因GnRH长期不足, 刺激减弱, 使垂体处于惰性状态, 对注入GnRH, 刺激可呈延迟反应。

正常的反应, 是注入GnRH15分钟有LH高峰, 为注入前

的3倍以上，或增加的绝对值在7.5毫微克/毫升血清以上。如增加4—5倍，为正常活跃反应。延迟反应是LH峰值出现于注入60或90分钟后。低弱反应是注入GnRH后，LH峰值不到原来的2倍，增加5毫微克/毫升血清以下或基本不增加。

判断结果如下：

注入后表示正常反应者，即垂体兴奋试验阳性，提示下丘脑功能紊乱。

原有高LH和低FSH水平，注入后仍是高LH和低FSH反应，提示典型的多囊性卵巢综合征。

原来LH和FSH高水平，对GnRH注入后反应亦均高，提示卵巢功能衰竭。此类病人由于病人没有卵巢甾体激素的反馈作用，对GnRH的反应增强。

对GnRH无反应或低反应，提示垂体功能衰竭，或下丘脑性闭经伴纳差及体重减轻（神经性厌食）。如席汉氏病，血清LH和FSH呈低值，用GnRH后，LH和FSH轻度增加，比正常反应差，提示垂体前叶功能储备量不足。

对GnRH反应正常者亦不一定是下丘脑功能障碍，有时有病的垂体亦能释放LH。注入GnRH无反应者，并不一定都是垂体损害，由于下丘脑损伤使GnRH长期缺乏，垂体因而处于惰性状态。

鉴别原发性垂体损伤（器质性损伤如肿瘤、席汉氏病）和继发于下丘脑疾患的垂体功能失调。在那些继发性垂体损伤病例中，给GnRH几天，将使每次试验反应改善，多次刺激可使暂时静止的垂体细胞功能恢复，至少是部分地恢复。结合克罗米芬试验，如对克罗米芬无反应，而对GnRH反应正常，说明障碍在下丘脑。

未经发现且无症状的垂体或下丘脑肿瘤患者，可用GnRH