

# 实用妇产科 内分泌学

郭琳茹等◎主编

 吉林科学技术出版社

实用妇产科内分泌学

郭琳茹等◎主编

# 实用妇产科内分泌学

JC 吉林科学技术出版社

## 图书在版编目（CIP）数据

实用妇产科内分泌学/郭琳茹等主编. -- 长春：  
吉林科学技术出版社，2016.4  
ISBN 978-7-5578-0426-8

I. ①实… II. ①郭… III. ①妇产科病—内分泌病—  
诊疗 IV. ① R71

中国版本图书馆CIP数据核字(2016) 第069573号

## 实用妇产科内分泌学

SHIYONG FUCHANKE NEIFENMIXUE

---

主 编 郭琳茹 吴喜莲 崔红梅 张丽玲  
副 主 编 陈毓 邢江红 焦伟 代维  
霍叶琳 翟瑶 张曼  
出 版 人 李梁  
责任编辑 张凌 张卓  
封面设计 长春创意广告图文制作有限责任公司  
制 版 长春创意广告图文制作有限责任公司  
开 本 787mm×1092mm 1/16  
字 数 677千字  
印 张 28  
版 次 2016年4月第1版  
印 次 2017年6月第1版第2次印刷

---

出 版 吉林科学技术出版社  
发 行 吉林科学技术出版社  
地 址 长春市人民大街4646号  
邮 编 130021  
发行部电话/传真 0431-85635177 85651759 85651628  
85652585 85635176  
储运部电话 0431-86059116  
编辑部电话 0431-86037565  
网 址 www.jlstp.net  
印 刷 虎彩印艺股份有限公司

---

书 号 ISBN 978-7-5578-0426-8  
定 价 98.00元

如有印装质量问题 可寄出版社调换

因本书作者较多，联系未果，如作者看到此声明，请尽快来电或来函与编辑部联系，以便商洽相应稿酬支付事宜。

版权所有 翻印必究 举报电话：0431-86037565



毕业于天津医科大学临床医疗专业，妇科学硕士学位。保定市第一医院妇科副主任，技术全面，擅长妇产科内分泌疾病的诊治，并在临床工作中取得了显著成果。保定市科技带头人，保定市名医专家，保定市妇产科质量委员会主任委员。

编者：郭琳茹



编委会全体人员 拍摄于2015年



保定市第一医院妇科全体人员 拍摄于2015年

# 编 委 会

主 编 郭琳茹 吴喜莲 崔红梅 张丽玲

副主编 陈 毓 邢江红 焦 伟 代 维  
霍叶琳 翟 瑶 张 曼

编 委 (按姓氏笔画排序)

代 维	保定市第一医院
邢江红	保定市第七医院
吴喜莲	保定市第一医院
张 曼	保定市第一医院
张丽玲	保定市鹰华眼科医院
陈 毓	保定市第一医院
郭琳茹	保定市第一医院
崔红梅	保定市第一医院
焦 伟	保定市第一医院
翟 瑶	保定市第一医院
霍叶琳	保定市第一医院

## 前　　言

随着近年来医学模式的转变，传统医学观念的不断更新，妇产科的许多诊疗技术和原则也发生了日新月异的变化，为了每位妇产科临床医师能不断充实相关知识及技能，提高诊治水平，特编撰本书。

本书融医学新知识、新技术、新进展于一体，适应医学进步和西医学模式的转变要求，突出实用性、新颖性、培养性，既包含了理论基础，又包含了实验室和药物学基础，还有妇产科常见疾病及内分泌相关手术的内容。

参与本书编写的人员有具备丰富临床经验的专家，由各科的业务骨干，也有优秀的一线青年医师，他们在繁忙的工作之余，将多年的临床经验与理论基础相结合，精心撰稿，该书是他们辛勤工作和集体智慧的结晶。书中若有疏漏和不足之处，恳请广大读者不吝赐教。

编　者

2016年4月

# 目 录

## 第一部分 理论基础

第一章 生殖内分泌学基础	1
第一节 医学遗传学与生殖	1
第二节 免疫学与生殖	4
第三节 分子生物学与生殖	9
第二章 妇产科生殖内分泌基础	14
第一节 卵巢的生命周期	14
第二节 月经生理	18
第三节 女性青春期生理发育	21
第四节 女性生殖内分泌调节	26
第三章 男科内分泌学基础	33
第一节 男性性腺及其生命周期	33
第二节 精子的发生	34
第三节 男性青春期生理发育	47
第四节 男性生殖内分泌调节	54

## 第二部分 实验室基础

第四章 妇产科内分泌功能检查	69
第一节 垂体腺素测定	69
第二节 卵巢激素测定	72
第三节 肾上腺激素测定	77
第四节 甲状腺激素测定	79
第五节 胎儿-胎盘激素测定	79
第六节 胰岛素和葡萄糖耐量试验	83
第七节 妇科肿瘤标志物测定	84

## 第三部分 药物学基础

第五章 妇产科内分泌治疗药物	86
第一节 促性腺激素释放激素	86

第二节	垂体促性腺激素	91
第三节	催乳素及抗催乳素	95
第四节	卵巢性甾体激素	98
第五节	抗雌、孕、雄激素及抗生育药物	111
第六节	前列腺素	118
<b>第六章</b>	<b>长、短效避孕药</b>	<b>121</b>
第一节	长效避孕药药物种类	121
第二节	长效注射型避孕药	122
第三节	长效埋置型避孕药	124
第四节	联合口服避孕药	127
第五节	含天然雌激素口服避孕药	134
第六节	孕激素避孕药和紧急避孕药	139

## 第四部分 常见疾病分析

<b>第七章</b>	<b>闭经与痛经</b>	<b>142</b>
第一节	闭经概述	142
第二节	下丘脑功能性闭经综合征	143
第三节	垂体性闭经	149
第四节	卵巢性闭经	155
第五节	子宫性和下生殖道性闭经	159
第六节	痛经	162
<b>第八章</b>	<b>性早熟和性发育延迟</b>	<b>169</b>
第一节	性早熟	169
第二节	性发育延迟	173
<b>第九章</b>	<b>高催乳素血症</b>	<b>176</b>
第一节	病因病理	176
第二节	临床表现与诊断	179
第三节	治疗	181
第四节	预后	184
<b>第十章</b>	<b>多囊卵巢和经前期综合征</b>	<b>186</b>
第一节	多囊卵巢综合征	186
第二节	经前期综合征	188
<b>第十一章</b>	<b>功能失调性子宫出血</b>	<b>194</b>
第一节	概述	194
第二节	无排卵型功能失调性子宫出血	195
第三节	黄体功能失调性子宫出血	203
<b>第十二章</b>	<b>女性高雄激素血症与多毛症</b>	<b>209</b>
第一节	女性毛发生长和雄激素分泌	209

第二节 高雄激素血症与多毛症.....	211
<b>第十三章 绝经后骨质疏松症.....</b>	<b>219</b>
第一节 概述.....	219
第二节 临床表现与诊断.....	223
第三节 治疗.....	226
<b>第十四章 子宫内膜异位症与子宫腺肌病.....</b>	<b>233</b>
第一节 子宫内膜异位症.....	233
第二节 子宫腺肌病.....	240
<b>第十五章 乳腺疾病.....</b>	<b>242</b>
第一节 乳腺结构不良.....	242
第二节 巨乳症.....	244
第三节 乳腺纤维腺瘤.....	245
第四节 乳腺管乳头状瘤.....	246
第五节 乳腺癌.....	247
<b>第十六章 女性肥胖和神经性厌食症.....</b>	<b>260</b>
第一节 女性肥胖症.....	260
第二节 神经性厌食.....	274
<b>第十七章 性分化异常.....</b>	<b>280</b>
第一节 正常性分化.....	280
第二节 异常性分化概述.....	287
第三节 女性假两性畸形.....	290
第四节 性腺发育异常.....	295
第五节 DES 综合征.....	297
<b>第十八章 女性性功能及其障碍.....</b>	<b>301</b>
第一节 女性性发育和性生理.....	301
第二节 女性性反应周期和性功能障碍.....	305
第三节 性交痛和阴道痉挛.....	308
第四节 女性同性恋.....	309
第五节 女女性偏好.....	311
<b>第十九章 妊娠期内分泌疾病.....</b>	<b>315</b>
第一节 糖尿病.....	315
第二节 甲状腺和甲状旁腺疾病.....	320
第三节 肾上腺疾病.....	324
第四节 卵巢肿瘤和产后抑郁症.....	327
<b>第二十章 妇产科内分泌肿瘤.....</b>	<b>329</b>
第一节 下丘脑内分泌肿瘤.....	329
第二节 垂体内分泌肿瘤.....	331
第三节 卵巢内分泌肿瘤.....	332
第四节 妊娠性滋养细胞肿瘤.....	337

## **实用妇产科内分泌学**

第五节	多内分泌肿瘤综合征.....	339
第六节	异位激素分泌综合征.....	341
<b>第二十一章</b>	<b>男科生殖内分泌疾病.....</b>	<b>345</b>
第一节	男性性腺发育功能异常.....	345
第二节	男性性功能障碍.....	345
第三节	后天性雄激素缺乏综合症.....	357

## **第五部分 不孕不育浅析**

<b>第二十二章</b>	<b>女性不孕症.....</b>	<b>361</b>
第一节	概述.....	361
第二节	卵巢性不孕.....	363
第三节	子宫性不孕.....	367
第四节	输卵管性不孕.....	368
第五节	排卵障碍.....	369
第六节	免疫性不孕症.....	379
<b>第二十三章</b>	<b>男性不育症.....</b>	<b>381</b>
<b>第二十四章</b>	<b>生殖辅助技术.....</b>	<b>397</b>
第一节	辅助生殖的伦理问题.....	397
第二节	超促排卵.....	400
第三节	人工授精技术.....	405
第四节	常规体外受精—胚胎移植技术.....	414

## **第六部分 常见妇科内分泌手术**

<b>第二十五章</b>	<b>内分泌相关手术.....</b>	<b>426</b>
第一节	保留血管神经的阴蒂缩小复位术.....	426
第二节	腹腔镜下性腺切除术.....	427
第三节	多囊卵巢穿刺打孔术.....	429
第四节	不育患者输卵管手术.....	429
第五节	宫腔镜在不育症中的应用.....	430
第六节	睾丸穿刺取精、穿刺活检术 .....	432
<b>参考文献</b>		<b>434</b>

# 第一部分 理论基础

## 第一章 生殖内分泌学基础

### 第一节 医学遗传学与生殖

很多种疾病可以通过相应的基因由父母传递至婴儿，这类疾病统称为遗传性疾病。常见的遗传性疾病包括：①由于各种具有重要生理功能的酶类异常而导致的营养和代谢性疾病，例如苯丙酮尿症等；②由于控制肿瘤发生的基因异常而导致的各种肿瘤；③血液系统疾病，如镰刀状红细胞性贫血等；④神经系统疾病和智力发育异常，例如各种类型的智障；⑤运动系统疾病，例如各种类型的骨骼、软骨和肌肉发育不良和肌肉进行性萎缩等；⑥其他类型的遗传性疾病。

经典的女性生殖遗传是采用遗传咨询的手段和家谱分析的方法进行遗传性疾病的研究，也就是通过对遗传性疾病的患者或有待排除的缺陷基因携带者的家族史、生育史进行详细询问，从而明确缺陷基因在其家族中逐代传递的情况和可能向下一代传递的方向和发生概率等。在现代遗传学研究领域中，采用各种先进的技术手段，对染色体和基因进行研究，从而获得知识和信息的速度大大加快，为攻克很多难以解决的疑难问题创造了重要条件。其中，人类基因组计划的完成为女性生殖遗传相关研究的迅速发展奠定了良好的基础。

在女性生殖遗传领域和其他遗传相关领域，针对遗传性疾病进行研究的过程中，人们发现有一些遗传性疾病是有一个基因所控制的，如果这个基因由于突变等原因而丧失了功能，就会导致疾病的发生。这类疾病称为单基因遗传性疾病。与此相对，由于多个基因发生缺陷或突变而发生的遗传性疾病，称为多基因遗传性疾病。

由于单基因遗传性疾病的原因比较简单，为便于研究和取得突破，研究者往往优先针对单基因遗传性疾病进行研究。但是，由于更多的遗传性疾病是由多个基因控制的，针对这些疾病遗传学机制的研究是科学家所必须面对的挑战。

#### 一、遗传咨询

遗传咨询（genetic counseling）是指由医生或遗传学研究人员通过与遗传性疾病患者、高危人群，或者对患者及其家族的疾病史能够提供正确信息的家族成员进行交谈，从而对遗传性疾病发生或再发生的风险和防治上所面临的问题进行正确评估。在此基础上，可做出

恰当的对策选择，并在咨询医生或研究人员的帮助下，实施可达到最佳防治效果的措施。

遗传咨询是最基本、最有效的遗传学研究手段。由于遗传病的多样性、复杂性等特征，不论预防、诊断、治疗、预后和再发风险的评估，以及对策的选择和执行等，都是极其复杂的。针对某一病例遗传咨询相关问题的解决，往往不是一个或少数几个医生所能完成的。通常需要从事基础和临床医学这两个方面研究的人员通力协作，方能达到最佳效果。从我国实际情况出发，应加强遗传咨询专业人员队伍建设，加大相关人才培养的力度。另外，遗传咨询门诊应有儿科医生、妇科医生和医学遗传学专业人员联合出诊为宜，各方面力量并重。在高等医学院校的附属医院中，应创造条件组成有这样人员构成特征的队伍，并可通过会诊等方式争取获得内科、外科、神经科、眼科、耳鼻喉科等专科医生的配合支持。必要时还可以通过远程会诊等方式获得专家或特殊检验机构的帮助。在考虑到资源集中、合理、有效利用的前提下，以高等医学院校的附属医院和其他研究机构为基础，尽可能多地在各地区设立遗传医学中心是十分必要的。

### 二、遗传学筛查

遗传学筛查是指检测人群中异常基因或异常染色体的携带者。其目的是：检出容易患遗传病的高风险个体，使患者可以脱离容易导致遗传病发生的不利环境，或尽量消除基因突变对其身体结构和机能的影响。遗传学筛查是医务工作者及时采取必要的措施，预防、诊断和早期治疗遗传病的重要基础。以苯丙酮尿症等导致代谢紊乱的疾病为例，早期筛查发现，从而调整患者或携带者的饮食结构，可以达到消除疾病对身体影响的效果。以容易患遗传性乳腺癌、卵巢癌的 BRCA1、BRCA2 等基因突变携带者为例，筛查发现后可达到疾病预防和早期诊断、早期治疗的目的。而癌症的早期诊断和早期治疗，是提高疗效、争取治愈、杜绝复发的关键。以某些可导致不可逆性中枢神经系统损害的遗传病为例，出生前诊断并采取子宫内治疗，是争取治愈，避免发生永久性并发症的关键。

### 三、遗传性不孕

不孕或不育是指不能生育。从广义上说，“不育”这个词既指生育力低下，又指绝对不育。在生物学上，不育意味着生育力低下；在统计学上，不育是指实际产子数显著减少。

遗传因素可造成生育力的下降，可使生育年龄的妇女处于亚生育力状态或完全不能生育的状态。其中有些妇女可能表现为流产、早产等，有些妇女表现为不孕。这里仅以不孕为例进行阐述。

遗传性不孕（genetic infertility）是指遗传因素造成的不孕。遗传异常是引起不孕的重要因素之一。有报道遗传因素引起的不孕高达不孕症咨询患者的 30%。主要涉及性分化过程中性染色体组成、性腺分化、性激素和功能等因素。遗传物质（基因和染色体）对不孕的影响十分复杂。对人类生育力的影响情况可分为四类。

1. 有“致死因子”的个体 这些个体因带有致死基因或致死性染色体畸变，不能活到生育年龄，所以不育。这些基因突变或染色体畸变也是引起流产、早产、死胎、新生儿或婴儿死亡的主要原因之一。致死或亚致死性的染色体异常类型包括大多数染色体三体、多倍体（三倍体、四倍体）以及非整倍体类型。

2. 遗传性精神病或躯体异常的个体，因不能建立正常的两性关系而不育。这些个体包

括大多数唐氏综合征 (Down's syndrome) 患者和进收容机构的一些染色体异常的患者。

3. 虽然带有异常的遗传因子，但是一般情况尚可的个体。其不育原因是携带有影响了性腺或其他生殖器官发育的基因或染色体。这些人能结婚，但是无生育能力。

4. 异常的遗传因素对生育力的影响较轻，受影响的个体仅表现为生育力降低，但是仍可能成功妊娠和分娩。只是从统计学角度而言，妊娠的失败率显著增高。有时需要借助于各种临床辅助生育技术。

正常情况下，性染色体组成首先奠定了性别的区分。性腺分化、内、外生殖器官分化都在整个胚胎期完成，基本建立了整套的生殖器官系统，出生时肉眼完全可辨认胎儿男性或女性。儿童期生殖器官系统仍处于幼稚状态，至青春期随着大脑发育和生殖内分泌系统功能的逐步完备，性功能也逐渐完备，进入性发育成熟期即生育期。在性分化和发育过程中，任何环节受到损害，都有可能影响正常生育功能而造成不孕后果。

在遗传性不孕中，染色体异常是造成不孕的重要因素。这是因为与单个的或几个基因异常相比，染色体异常可能影响到大量的，甚至是惊人数量的基因，因此通常所造成的相应的生理功能危害也更大。

染色体异常可分为染色体数目异常和结构异常。染色体异常可导致女性卵巢发育不全、闭经、乳房不发育、女性第二性征发育不良等，严重影响女性的生育能力。

染色体数目异常是染色体在减数分裂或有丝分裂过程中由于某些原因发生了不分离，因而生殖细胞的染色体数目发生异常：一部分配子多一条染色体，另一部分配子少一条染色体。大多数染色体数目异常的受精卵在胚胎期或胎儿期即被淘汰，表现为流产或死胎。有时染色体异常属于非致死性的，胎儿可娩出并能存活。性染色体不分离时可表现为生殖系统结构和功能的异常。染色体结构异常种类繁多，包括染色体长臂、短臂或片段的缺失、异位、断裂，等等。

正常女性性染色体为 XX，而男性为 XY。无论染色体数目或结构异常，都可能影响性腺，导致性腺发育异常而发生遗传性不孕症。

特纳综合征 (Turner syndrome) 的核型是 45, XO，仅有一条 X 性染色体。主要临床表现为：身材矮小、性腺发育异常，呈条索状，以及躯体异常等。身材矮小的特征是性成熟期年龄时身材仍矮小，身高多在 150cm 以下。大多数表现为原发性闭经、不孕、第二性征发育不全、阴毛及腋毛稀少、乳房小。眼距宽、内眦赘皮、腭弓高、小颌、盾形胸、肘外翻、第四指骨短、心血管畸形，如主动脉弓狭窄、肾畸形、皮肤多痣、骨质疏松、弓形足等。确诊依靠染色体检查。治疗是采用小剂量雌激素治疗促进身体生长和第二性征发育成熟。临幊上常采用雌激素周期性替代治疗。由于雌激素可能导致骨骺过早闭合，不利于身材的发育，故年龄小于 13 岁的患者不宜使用。有小子宫的患者，在周期的后半期可加用黄体酮类药物，以诱发撤退性子宫出血，对患者心理和生理上均可起到良好的作用。

XO/XY 性腺发育不全 (XO/XY, gonadal dysgenesis)，或称为混合性性腺发育不全 (mixed gonadal dysgenesis)，是指一侧是发育不全的睾丸，对侧却为发育不全的卵巢。

#### 四、与遗传有关而不宜生育的疾病

由于某些遗传性疾病患者的后代发生同样疾病的几率很高，并且这些疾病可造成严重的功能障碍或明显畸形，将会给家庭和社会带来沉重的负担。所以，这些疾病的患者都不宜生

育。这些疾病包括：

1. 严重的显性遗传性疾病 包括视网膜母细胞瘤、强直性肌营养不良、遗传性痉挛性共济失调、遗传性软骨发育不良等。这些疾病属于显性遗传，父母之一有病，子女约有半数会发病。这些疾病都会造成严重功能障碍和明显畸形，不能正常工作、学习和生活，并给家庭和社会带来沉重的负担，所以，这些疾病的患者都不宜生育。

2. 严重的隐形遗传性疾病 包括肝豆状核变性、苯丙酮尿症、糖原累积病、先天性全色盲、小头畸形等。男女双方如果有一方是隐形遗传性疾病患者，所生子女约有可以不发病，而只是成为携带者。如果双方都是同样隐性遗传病患者，子女就会和父母一样患上同样的疾病。

3. 严重的多基因遗传性疾病 包括精神分裂症、躁狂型精神病、抑郁型精神病、原发性癫痫病、唇裂、腭裂、先天性心脏病等。这类疾病的种类很多。它们的发生与遗传有密切的关系。如果患者的父母或兄弟姐妹中也有人患病，那么其子女发病的几率非常高。所以这种情况下最好不要生育。

## 五、女性生殖系统肿瘤与遗传

女性生殖系统肿瘤，例如卵巢癌、子宫颈癌和乳腺癌等，从遗传学和流行病学的角度，几乎都可以划分为散发性肿瘤和遗传性肿瘤两类。散发性肿瘤主要是由于环境中导致肿瘤发生因素所造成的。这类肿瘤一般发病年龄较晚，无多个家族成员群集发病的特点。遗传性肿瘤主要是与遗传因素有关的，与控制肿瘤发生的基因缺陷、基因突变等因素有关。这类肿瘤的发病年龄一般较年轻，往往一个家族中有多个成员有发病，所以又称为家族性肿瘤，例如家族性乳腺癌、家族性卵巢癌等。

由于 BRCA1、职 CA2 基因缺陷所造成的乳腺癌、卵巢癌就具有家族中有多名成员发生肿瘤的特征。由于这些家族中未患病的成员往往可能是缺陷基因的携带者，因此随着年龄增高，这些成员发生癌症的几率也显著高于一般人群。对于这样的高危人群，采取适当的严密监测措施，有助于及早发现乳腺癌、卵巢癌等恶性肿瘤，从而及时治疗，提高治疗效果。

## 第二节 免疫学与生殖

妊娠是一个极其复杂的生理过程，生殖免疫学的观点则认为正常妊娠胚胎和胎儿作为半同种异体移植植物植人母体内不被母体免疫系统排斥，而是生长发育直至分娩则是一种精细而复杂的母—胎免疫调节过程。在这个过程中，母体免疫系统内部各细胞之间、免疫细胞与免疫分子之间以及母体免疫系统和胎儿相互作用构成一个相互协调、相互制约的网络，使免疫应答维持合适的强度，从而维持一种特殊类型的外周免疫耐受即妊娠免疫耐受状态。一旦这种免疫耐受状态机制遭受破坏，发生紊乱，将导致病理妊娠的产生。

### 一、滋养层抗原与生殖调节

#### (一) HLA 与生殖调节

HLA (human leukocyte antigen, 人类白细胞抗原) 是迄今为止发现最具多态性的抗原系统。1954 由 Dausset 首次发现并提出。20 世纪 70 年代末以来，逐渐发现并证实 HLA 与人类

生殖调节存在着密切关联，HLA 在维持人类正常妊娠和导致病理妊娠如反复自然流产（recurrent spontaneous abortion, RSA）、先兆子痫、胎儿宫内生长受限疾病中的作用也逐渐被人们认识。

作为母体免疫识别和应答的直接靶细胞，滋养层细胞表面 HLA 的表达受到严格的调控。研究发现，在妊娠期间滋养细胞有独特的 HLA 表达模式，HLA - G 主要表达在绒毛外滋养细胞上，在合体滋养细胞上只有少量表达或没有表达，合体滋养细胞和细胞滋养细胞表面都缺乏经典的 HLA - I、HLA - II 类分子的表达。这种独特的 HLA 表达模式尤其是 HLA - G 的表达可能在维持正常妊娠和导致病理妊娠的机制中发挥重要作用。多个领域的研究证实了 HLA - G 在“免疫豁免”中所起的重要作用。HLA - G 维持正常妊娠的主要机制：它可与蜕膜 NK 细胞杀伤抑制性受体（KIR）结合，传递抑制信号，从而避免滋养细胞遭受 NK 细胞的攻击。早孕时期，若 HLA - G 表达下降，使滋养细胞侵袭分化过程受阻，滋养细胞不易侵入子宫蜕膜及重铸螺旋动脉，绒毛着床过浅，血管发育欠佳，不能有效的供应胎盘营养，使胎盘生长发育受限，可导致 FGR、先兆子痫、流产等。若 HLA - G 表达过高，滋养细胞侵袭力过强，甚至有发生滋养细胞肿瘤的可能。

研究发现夫妇间 HLA 共容性增加可增加 RSA 的风险。1977 年 Komlos 最早提出 HLA 位点共容性与反复自然流产（RSA）的发生有关。与 RSA 有关的位点主要有 HLA - DQA1、HLA - A、HLA - DR、HLA - DQ 等位点。HLA 共容性增大导致流产的机制，目前认为可能是 HLA 共容性增大使胚胎 HLA 的纯合性增加，母胎间 HLA 的差异缩小，使母胎的免疫识别免疫反应出现紊乱，对胎儿产生不利影响。另外，由于 TLX 抗原（滋养细胞淋巴细胞交叉反应抗原基因，trophoblast - lymphocyte cross reactive antigen, TLX antigen）与 HLA 基因位点密切连锁，HLA 共容性增大导致夫妇间 TLX 的共容性也相应增大，导致母体产生封闭抗体不足，最终可引起流产。临床已经证实主动免疫治疗的机制之一即是诱导封闭抗体的产生。此外人们研究还发现 RSA 患者存在易感基因和易感基因单元型，虽然各家报道的易感基因和单元型有差异，但这些易感基因和单元型均与 HLA - II 区域中 DQB1 基因的第二外显子编码的 57 位氨基酸非天冬氨酸有关。

表达于滋养层的其他非经典的 HLA 分子还有 HLA - F 和 HLA - E，但它们的确切作用仍有待证实。部分研究提示，HLA - E/肽复合物可以通过抑制 CD94/NKG2 细胞受体来抑制 NK 细胞，并进一步通过与 T 细胞受体的相互作用来诱导 CD8<sup>+</sup> T 细胞的细胞毒作用，而有关 HLA - F 功能研究还较欠缺。

## （二）Fas/FasL 与生殖调节

Fas 属于 TNFR/NGFR（肿瘤坏死因子受体/神经生长因子受体）超家族、与细胞凋亡有关的 I 型跨膜蛋白，主要以膜受体形式存在。FasL（Fas 配体）是属于 TNF 家族的 II 型膜蛋白，是 Fas 的天然配体。Fas 与 FasL 结合可向细胞内传递死亡信号，引起细胞凋亡。在人类妊娠的前三个月及终末期胎盘上，合体层及滋养层上均有 FasL 的表达。这表明 Fas/FasL 可能与妊娠与分娩有关。在妊娠早期，FasL 分布在子宫蜕膜，以防止母体活化的 T 细胞与胚胎组织接触，而在妊娠晚期，随胎儿免疫系统的成熟，FasL 在滋养细胞表面分布增加，除了防止母体细胞的作用外，同时防止胎儿 T 细胞与母体组织的反应。正常妊娠母胎界面 T 细胞大量表达 Fas，且有 T 细胞凋亡的证据。Fas 与 FasL 系统的防护机制主要通过诱导特异性的 T 细胞凋亡，从而产生对胎儿抗原的免疫耐受，最终形成妊娠免疫耐受。胎盘 FasL 的