

生殖激素的检测及其临床应用

一 概 述

内分泌系统是人体的一个重要的调节系统，它是由全身不同部位的多种内分泌腺和组织细胞所组成。

内分泌腺所分泌的活性物质称为激素。激素是机体细胞自己产生和分泌的一些特殊的化学物质，它们可以经血液循环、局部弥散或细胞间的传递作用于受体，来调节自身、周围或远隔细胞和组织的功能，以保持机体内环境的相对恒定。其中，肽及蛋白类激素是机体内最大的一类激素，甾体（类固醇）激素次之，另外还有少量的胺类及氨基酸类衍生物激素、固醇类激素、脂肪酸衍生物类激素。

随着内分泌学研究的进展，可列入内分泌系统的腺体和组织很多，它们分泌的激素多种多样，在人体内发挥不同的生理功能。但与人体的生殖活动密切相关，受到生殖医学界重视的，临床上常用于诊断与生殖系统相关疾病的激素主要有六种，可分为两大类，其中的三种为蛋白类激素，由垂体前叶分泌，另三种为类固醇激素（也称为甾体激素），由性腺分泌。它们的来源及化学本质见下表：

| 激素名称 | 分泌腺体或组织 | 分类（化学本质） |
|-------------|-----------|----------|
| 黄体生成素（LH） | 垂体前叶（腺垂体） | 糖蛋白 |
| 卵泡刺激激素（FSH） | 垂体前叶（腺垂体） | 糖蛋白 |
| 催乳素（PRL） | 垂体前叶（腺垂体） | 蛋白质 |
| 雌二醇（E2） | 卵巢、胎盘 | 类固醇 |
| 孕酮（P） | 黄体、胎盘 | 类固醇 |
| 睾酮（T） | 睾丸 | 类固醇 |

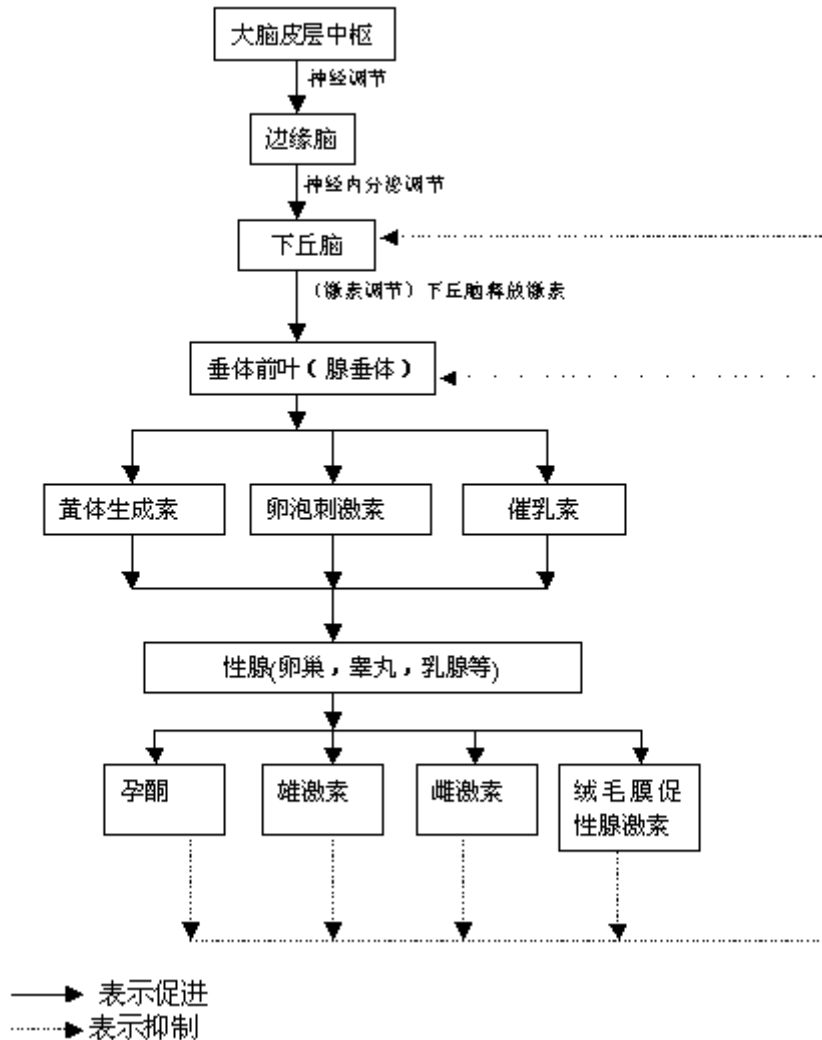
以上六种激素习惯上将之归类为生殖激素，它们不是孤立存在的，各种激素之间关系非常密切，相互调控，并且受神经内分泌的调节。

神经内分泌是指神经系统对机体内分泌系统的调节整合作用。其中主要与下丘脑-腺垂体、下丘脑-神经垂体两个系统的活动有关。

生殖内分泌包括与人类性征发育、生殖过程有关的内分泌腺和相关激素。机体的生殖内分泌系统在下丘脑、腺垂体和性腺之间构成了在功能上互相调节（通过正、负反馈作用）、极为有效、灵活的机能轴，即：下丘脑—腺垂体—性腺轴。机体的性征发育、生殖过程就是在神经系统和内分泌系统的统一支配下，通过此机能轴，不断地调节各组织器官的活动，以适应环境刺激，使内环境保持动态平衡，并实现对生殖

功能的调节，从而使个体得以生存，种系得以绵延。

下丘脑—腺垂体—性腺轴的正负反馈性调节机制如下（见图1）：



- 1 高级神经中枢（皮层高级中枢和边缘脑）通过神经递质对下丘脑内分泌起调节作用；
- 2 在上述神经递质的调控下，下丘脑分泌各种调节性多肽，调节腺垂体的分泌功能；
- 3 腺垂体分泌促性腺激素LH（黄体生成素）和FSH（卵泡刺激素），以及PRL（催乳素）；
- 4 促性腺激素（LH和FSH）使性腺得以发育，并实现其相应的内分泌功能，分泌雄性激素（T）、雌激素（E2）、孕酮（P）及绒毛膜促性腺激素（HCG）等；催乳素（PRL）则作用于乳腺促进乳腺发育

及发动泌乳。

- 5 性腺分泌的激素作用于相应的靶组织器官，引起相应的性征发育及生理功能。同时也反作用于下丘脑和垂体，影响激素的释放反应，此即为激素的反馈效应。

二 各激素的生理功能及其分泌调节

1 女性生理周期相关激素（LH、FSH、E2及P）的生理功能及分泌调节

LH、FSH均系垂体前叶分泌的促性腺激素，都为糖蛋白，前者分子量约为26000，后者约为30000，受下丘脑分泌的GnRH（促性腺激素释放激素）和靶腺分泌的激素的调控。LH的生理作用在女性主要是促进排卵和黄体生成，以促进黄体分泌雌激素（E2）和孕激素（P）。FSH的主要生理作用在女性是促进卵泡成熟及分泌雌性激素。二者具有协同作用。

雌二醇（E2）等雌激素的生理功能主要有：①促进女性生殖器官的发育及功能形成，第二性征的出现和维持，并与孕激素(P)协同配合，形成月经周期。②对代谢的影响：包括促进肝脏合成多种血浆中的转运蛋白，如运铁蛋白、甲状腺素结合蛋白、皮质类固醇结合蛋白等；可促进钙盐在骨上的沉积，促进肾小管对钠和水的重吸收等。孕激素（P）的作用则主要为与雌激素协同作用于子宫内膜，形成月经周期；还可松弛子宫及胃肠道平滑肌，促进乳腺腺泡和导管的发育，促进水钠排泄，并在排卵后使基础体温升高约1℃。

青春期前，女性体内上述四种激素的含量均较低。但女性进入青春期（13-18岁）后，下丘脑出现约60-90min一次的强脉冲式GnRH分泌，促进腺垂体大量释放LH和FSH。女性内外生殖器发育成熟，第二性征出现，周期性地每次出现一个成熟卵泡，而雌激素和孕激素的分泌也出现与卵泡周期性变化有关的波动，形成月经及周期性排卵，标志着女性性功能发育成熟。月经周期中，排卵前分别由卵泡的内膜细胞及颗粒细胞合成分泌雌激素和少量孕酮，排卵后则由黄体颗粒细胞及黄体卵泡内膜细胞大量合成释放孕酮和雌激素。月经周期中卵巢内分泌活动的周期性变化，也受下丘脑-腺垂体-卵巢内分泌细胞调节轴的控制，但不同于其他内分泌，其反馈调节方式较复杂，简述如下：

①当前次月经中的黄体萎缩后，血中雌、孕激素急剧下降，负反馈地促进下丘脑GnRH及垂体LH、FSH释放逐渐增多，刺激卵泡发育和雌激素分泌逐渐增加，子宫内膜出现增生期变化；

②随着卵泡发育成熟，高浓度雌激素反而对下丘脑GnRH释放产生脉冲式强正反馈调节，并进而引起腺垂体LH、FSH分泌高峰，诱发排卵；

③LH、FSH在排卵后迅速下降，排卵后破裂的卵泡形成的黄体在LH作用下，继续分泌雌激素及大量分泌孕激素，约于排卵后一周出现雌激素的第二次高峰及孕激素高峰，子宫内膜由增生期转变为分泌期；

④若未受孕，则高雌激素水平在同时存在的孕激素水平协同下，对下丘脑及垂体产生负反馈调节，GnRH、LH和FSH分泌进一步减少，黄体萎缩，血中雌、孕激素骤降，子宫内膜也随之缺血、坏死脱落形

成月经。

下图总结了月经周期中有关激素浓度的变化。

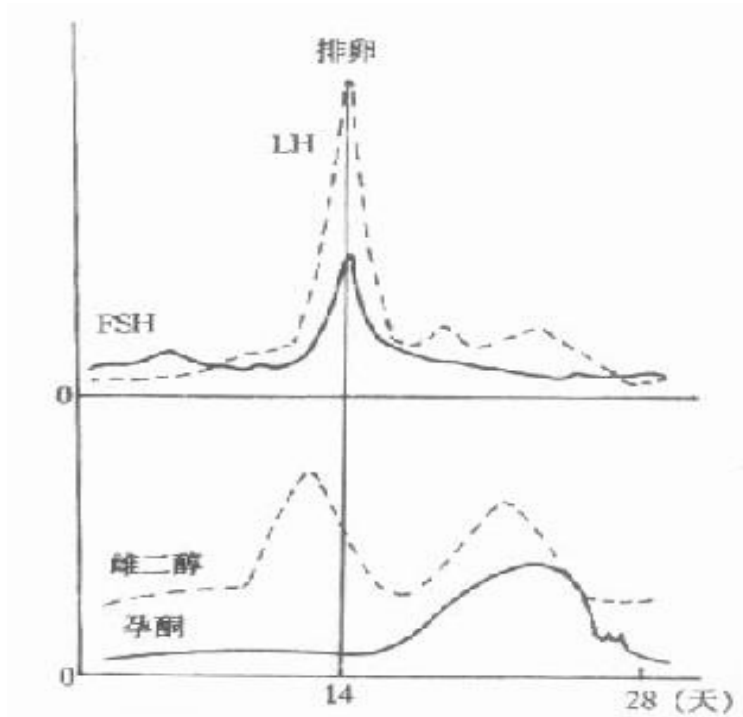


图2. 月经周期中有关激素浓度变化示意图

进入更年期的女性，随着其性腺功能的衰退，雌激素（E₂）和孕激素（P）的分泌减少，对垂体分泌LH和FSH的负反馈作用消失，其血液中LH和FSH的浓度升高。

由此可以看出，女性血液中上述四种激素的水平，在不同的发育阶段及月经周期的不同期，有不同的参考范围。

2 雄性激素的生理功能及其分泌调节

雄性激素主要是睾酮，其生理功能可概括为：①刺激胚胎期及出生后男性内外生殖器的分化、形成和发育，参与男性性功能及第二性征的出现和维持；②促进蛋白质合成的同化作用，使机体呈正氮平衡，对男性青春期的长高起着重要作用；③促进肾脏合成促红细胞生成素（erythropoietin），刺激骨髓的造血功能。

睾丸的内分泌功能主要通过睾酮对下丘脑GnRH释放及腺垂体LH和FSH分泌的负反馈调节来控制。LH可促进睾酮的合成、分泌，而FSH则在LH诱导分泌的适量睾酮参与下，促进精子的生成。非青春期睾酮分泌的昼夜节律不甚明显，清晨约比傍晚高20%。但进入青春期的男孩，GnRH出现约每2h一次的脉冲式分泌，

特别在夜间尤著，促使LH及FSH释放增多。出现青春期特有的性腺及体格发育完善，第二性征的形成。男性青春期一般始于11-13岁，18-24岁发育成熟。老年男性随着性腺功能的衰退，睾酮的分泌减少，也会出现LH和FSH浓度的升高。

3 催乳素（PRL）的生理功能及分泌调节

催乳素（prolactin, PRL）是由垂体前叶嗜酸细胞分泌的一种蛋白质激素。催乳素的主要作用为促进乳腺发育生长，发动和维持泌乳。在青春发育期，催乳素在雌激素、孕激素及其他激素的共同作用下，能促使乳腺发育；在妊娠期可使乳腺得到充分发育，为哺乳作好准备。

妊娠期大量的雌激素、孕激素抑制了催乳素的泌乳作用；分娩后，雌、孕激素水平迅速下降，解除了对催乳素的抑制作用，同时催乳素的分泌也大量增加，乳腺开始泌乳。此后，随着规律地哺乳的建立，婴儿不断地吸吮乳头而产生反射，刺激垂体前叶分泌催乳素，从而使泌乳可维持数月至数年。催乳素的分泌，受到下丘脑分泌的催乳素抑制因子与催乳素释放因子及其他激素的调节。左旋多巴及溴隐亭等药物可抑制催乳素的分泌；促甲状腺释放激素、5-羟色胺及某些药物（如利血平、氯丙嗪）等可促进催乳素的分泌；小剂量的雌激素、孕激素可促进垂体分泌催乳素，而大剂量的雌激素、孕激素则可抑制催乳素的分泌。

三 妊娠期的内分泌特点

妊娠期内分泌的变化关键在于其激素不仅来自母体的内分泌腺体，也来自胎儿内分泌腺和胎盘。因此母体血中的激素往往也可以反映胎儿及胎盘的功能状态。

1. 妊娠黄体

受精卵在子宫内膜着床后，母体卵巢内的黄体称为妊娠黄体。它不象月经黄体那样逐渐萎缩，而是继续发育并持续分泌孕酮，以维持妊娠早期子宫内膜，即蜕膜的发育。其分泌的孕酮从妊娠2-3周开始逐渐下降，至7-8周胎盘滋养层能分泌足够的孕酮以维持妊娠时，妊娠黄体的作用才逐步减弱，妊娠3个月后其内分泌功能基本消失。此时完全由胎盘供应足够孕酮，以维持正常的胎儿-胎盘复合体发育。

2. 孕酮

在非妊娠时由卵巢和肾上腺合成；但怀孕时胎盘能利用孕母血中的胆固醇合成孕酮。因此怀孕妇女血液孕酮水平迅速升高，到37孕周达到最高峰，且一直保持到临产前才稍降，分娩后迅速降至非怀孕水平。一般妊娠早期孕酮主要为妊娠黄体分泌，以后胎盘合成的孕酮大量增加并进入母体与胎儿体内。其主要代谢产物为孕烷二醇，并在肝内转变成葡萄糖酸苷及硫酸酯等结合形式从尿中排出。因此血中孕烷二醇的水平随孕酮水平而变动，尿中排泄量也与孕妇血中孕酮量成正比。

3. 雌激素

包括雌酮、雌二醇及雌三醇等，在非孕妇女主要由卵巢、肾上腺皮质合成；但怀孕时胎盘组织也能合成。故正常妊娠妇女的雌激素水平随妊娠月份进展而不断增高，到妊娠第7周时胎盘生成的雌激素已超过总量的50%。因此妊娠期妇女除妊娠头几周外，胎盘才是雌激素的主要合成器官。妊娠期雌激素绝大部分来源于胎儿-胎盘复合体，但胎盘中合成雌激素的某些酶活性极低，而在胎儿肾上腺、胎肝内却十分丰富；因此要完成整个雌激素的合成与代谢，必须依赖正常的胎儿与胎盘的共同活动。因此我们把胎儿与胎盘视为一个完整的功能统一体，称之为胎儿-胎盘复合体，但同时合成雌激素的前体又来自母血供应，所以母体与胎儿-胎盘复合体在合成雌激素时三位一体。

妊娠期间孕妇的各器官和系统均发生了明显变化，以适应胎儿生长发育的需要。就内分泌系统而言，胎盘与胎儿所合成分泌的激素发挥了相当大的作用；但这些并不能完全满足母体与胎儿的需要。因此母体内分泌腺在妊娠期也存在明显的适应性变化。

4. 垂体体积和重量在妊娠期均显著增加，PRL于孕7周就开始增多，并随孕周的增加而逐渐升高，其作用是促进乳房发育的作用，因此分泌增加是产后哺乳的必要条件。由于妊娠期卵巢中的卵泡不再发育成熟，也无排卵，FSH、LH分泌减少。

5. 睾酮在妊娠17周时的羊水中达高峰。一般在妊娠中期男性胎儿羊水睾酮正常平均值较女性胎儿高，据此可预测胎儿性别。

四 性激素的免疫学检测

一. 促黄体生成素

促黄体生成素(Human Luteinizing Hormone, LH)是由垂体前叶嗜碱性细胞分泌的糖蛋白激素，它作用于卵巢促使黄体生成，作用于睾丸的间质细胞则刺激睾酮的合成与分泌。其分子量大约为30,000，并由 α 和 β 二条肽链所构成。其中LH的 α 亚单位由89个氨基酸残基组成，具有与FSH和LH的基本一致的氨基酸排列顺序，因此人们认为FSH、LH与TSH的 α 链基本上是同一种肽链；同时三种分子的 α 、 β 链用化学方法拆离后， α 链可以互换而不影响其特异的生物活性。但FSH、LH和TSH分子的 β 链是互有区别的，其中FSH与LH的 β 链都是115个氨基酸组成，但其氨基酸排列互不相同；TSH的 β 链是112个氨基酸，其氨基酸的排列差别就更大。因此，三种分子生物活性的特异性全部来自于 β 链，它决定了FSH主要作用于卵泡或睾丸，而LH主要具有促进黄体的作用，TSH则专门作用于甲状腺滤泡细胞。同时LH与FSH相比，唾液酸和氨基

己糖含量也较少。在女性体内，LH在月经周期的卵泡期与FSH一起促进卵泡的成熟、雌性激素的合成和分泌，并促进排卵和使排卵后的卵泡转变成黄体；同时可促进间质的生长，并促进黄体合成孕激素和雌性激素。男性LH则促进睾丸间质细胞增生，并促进其合成和分泌睾丸酮。由于LH和FSH的作用是互相协同的，故二者常同时测定。LH增高见于称为克氏综合症的先天性曲细精管发育不良、称为Turner氏综合症的性染色体异常症、性腺切除后、促性腺激素分泌细胞肿瘤、原发性性腺功能减退症、卵巢功能衰竭所致闭经、多囊卵巢综合征等。LH降低见于西蒙氏病、席汉氏综合症、肥胖性生殖器退化综合症、垂体性侏儒、睾丸肿瘤、卵巢肿瘤、神经性厌食、使用雌激素后、垂体一下丘脑病变、闭经—乳溢综合征、Kallman综合征，精神性厌食，垂体单纯LH缺乏，青春期延期等。总之，临床怀疑有垂体前叶功能减退的患者，测定其LH对确定诊断有较大的价值。

正常人LH含量与年龄、性别有关。婴儿和小孩含量极微；男女两性在青春期前开始分泌，青春期增加；女性绝经后明显升高。而成年男性含量比较恒定，老年男性因睾丸功能衰减，LH含量大大升高。原发性性腺功能减退时由于睾丸或卵巢分泌性激素减少，对垂体前叶负反馈作用不足，故垂体前叶分泌LH增高。垂体前叶功能减退时，促性腺激素分泌减少，LH分泌可减少至不能测出，同时伴有性腺萎缩。故性腺功能减退，伴有LH减少者，可考虑其性腺功能减退继发于垂体前叶功能减退。垂体切除术后患者LH减少，故测定LH对估计垂体瘤手术效果有一定价值。

二. 卵泡刺激素

卵泡刺激素(Human follicle-stimulating hormone, FSH)是垂体前叶FSH细胞合成分泌的一种糖蛋白激素，由204个氨基酸组成，分子量32,000。其整个分子由2个亚单位组成，其中 α 亚单位与LH，TSH的 α -亚单位相同，均为89肽；而 β -亚单位为115个氨基酸组成的多肽，在7、24位的门冬氨酸上各有一段糖链。其特异的生物学活性靠 β 亚单位决定。FSH主要作用是促进和维持正常的性腺发育和生殖功能。FSH对男性是促进产生精子，并刺激睾丸支持细胞发育。同时促进产生一种能结合雄性激素的蛋白质。通过这种蛋白质，可使发育的生殖细胞获得稳定的高浓度雄性激素；从而促进生殖细胞发育，并分化为成熟的精子。同时还使支持细胞中的睾酮经芳香化酶作用变为雌二醇。FSH对女性而言有促进卵泡生成和成熟，以及促进颗粒细胞增殖的作用；同时促进卵泡分泌激素，并与LH协同作用促进排卵。其作用机理是一方面刺激卵泡内层的颗粒层膜细胞增长，另一方面使膜上促卵泡素受体增多，并诱导产生能使雄激素转变为雌激素的芳香化酶。因此测定FSH是研究和判断下丘脑-垂体-性腺轴功能的主要检查方法，常用于预测排卵时间、对内分泌治疗的检测和对不孕症的诊断等。妊娠时自第8周起，即能在羊水中检测到FSH，其水平随孕期与胎儿性别而变化。在孕8~20周时，男胎羊水中FSH量极低，女胎羊水中FSH显著较高。自孕32周起，男、女胎羊水中FSH量均降低，足月时已无性别差异。血液中FSH与球蛋白结合，血浆FSH半衰期约170分钟。

正常儿童含量较低，成年妇女血浆FSH水平随月经周期而变化，但绝经后含量增高。月经周期中测定血或尿中的FSH和LH值，可准确判断排卵期，从而确定受精的最适时间。应用GnRH兴奋试验，测定FSH的变化有助于鉴别闭经的原因是否在卵巢或者垂体及下丘脑水平；以及男性性功能低下和青春期延迟等。在男性其它系统疾病时，若血睾酮降低，不伴有FSH增高，提示严重疾病导致下丘脑-垂体-性腺轴的功能受损。FSH增高常见于原发性性腺功能减退症、卵巢或睾丸发育不良（如克氏综合征和Turner综合征）、原发性卵巢功能低下、卵巢排卵障碍、两侧卵巢全切除术后、原发性不孕、原发或继发闭经、月经失调、原发性睾丸功能低下、睾丸精原细胞癌、男性不育症、早期垂体前叶机能亢进症、真性性早熟、巨细胞退行性肺癌、慢性肾衰、肾上腺皮质激素治疗后、垂体机能亢进前期、垂体FSH瘤、异位激素分泌综合征、慢性乙醇中毒等。FSH降低常见于多囊卵巢综合征、假性性早熟、原发性不孕、溢乳闭经、月经失调、子宫内膜异位症、孕酮、黄体酮及雌激素治疗、垂体性或下丘脑性性腺功能减退、垂体前叶功能减退症、垂体肿瘤术后、精神性厌食、前列腺癌、镰状红细胞性贫血、慢性消耗性疾病、继发性生殖机能减退、西蒙氏病、垂体机能亢进晚期等。总之，由性腺本身病变引起者，FSH和LH均增高；由下丘脑—垂体病变引起者，FSH和LH均降低。儿童真性性早熟系下丘脑—垂体功能紊乱所致，因此FSH和LH可达正常成人水平；假性性早熟系性腺或肾上腺皮质病变所致，故FSH和LH值较低，尿中不能检出。

三. 垂体催乳素

催乳素(Human Prolactin, Lactogenic Hormone, hPRL)是腺垂体分泌的一种蛋白质激素，结构上与生长激素(hGH)和胎盘催乳素(hPL)同属一个蛋白质家族，hPRL含199个氨基酸，与hGH和hPL的氨基酸序列分别有26%和27%的同源性。分子量约为23,000。正常人血清中hPRL的分子是不均一的，存在3种不同免疫活性的hPRL：分别是小hPRL(23,000)，大hPRL(48,000-56,000)，和巨大hPRL(大于100,000)。其中大hPRL分子占8%-20%，妊娠时大hPRL增加到16%-35%。高分子量的hPRL包括小hPRL通过共价和非共价键形成的二聚体、多聚体，以及hPRL与结合蛋白的复合体等多种形式。一般高分子量的hPRL的生物活性、受体结合力及免疫活性均比小分子hPRL低。腺垂体是合成hPRL的主要部位，蜕膜细胞也能合成hPRL；所以人羊水中的hPRL浓度可比母体和胎儿血清中的hPRL高100倍。hPRL还广泛分布于哺乳动物的大脑和脊髓中，例如在人类淋巴结、胸腺、脾脏、扁桃腺、淋巴组织等免疫器官中也可产生hPRL。免疫系统中的hPRL通过直接或间接的方式影响胸腺及外周淋巴器官中免疫细胞的发育、成熟，以及淋巴细胞的其他功能。另外在皮肤和汗腺、泪腺的局部组织中已检测到hPRL的mRNA，说明它们也能合成hPRL。肠道、肺、肾上腺、胰岛、前列腺、尿道和睾丸等组织中也有hPRL样免疫反应物质存在；还有一些报道称在某些原发的恶性人肿瘤细胞株，如支气管癌细胞等有hPRL存在。这些均说明人体内的多种细胞和肿瘤细胞都可能合成hPRL或类hPRL蛋白，但是否分泌或发挥内分泌作用还有待进一步确定。人体中除了血液和羊水外，脑脊液、乳汁、精液、卵泡液和尿液也含有hPRL，这些hPRL的来源及其生理意义目前还不十分清楚。正常男性血清中

hPRL水平约为 $5\mu\text{g/L}$ ，一般高限为 $20\mu\text{g/L}$ 。hPRL和其它腺垂体激素一样，其分泌是脉冲性的，每24小时大约有14个脉冲，夜间睡眠期hPRL脉冲的频率和幅度稍高。在脉冲分泌的基础上，有一个24小时的hPRL分泌双峰。正常人一般在入睡后1-2小时出现hPRL分泌高峰；有垂体催乳素瘤的病人，血清hPRL的昼夜节律消失，但仍为脉冲性分泌。青春发育前儿童和男性血清hPRL水平一般低于成年女性，这是由于成年女性有更高的雌性激素所致。正常月经周期中血清hPRL水平变化的个体差异很大，大多数妇女在月经周期中间有一个小的升高，而黄体期的基础水平和脉冲的频率有一个小的但有意义的下降。其月经周期中血清hPRL的变化主要反映雌激素水平的变化。妊娠开始3个月后，母亲血清hPRL水平开始升高并维持在高水平，妊娠末期血清hPRL水平约升高10倍；羊水中hPRL在17-25周达到高峰后下降。分娩时血清hPRL下降50%，婴儿出生前2小时达到最低点；分娩后又明显上升，产后2小时达到最高，6小时后再次下降。但剖腹产的妇女血清hPRL没有这种双向变化。hPRL的主要生理功能是刺激乳房发育及泌乳，因此它对维持泌乳是必须的；但泌乳量与hPRL水平没有直接的关系。哺乳造成的乳头刺激使血清hPRL升高，对大多数非妊娠妇女甚至一些男性而言，这种刺激也可引起血清hPRL轻度升高。因此为了维持长时间的高催乳素水平并抑制排卵，每日最少需要有6次哺乳。应激刺激，如麻醉、手术、运动、胰岛素所致低血糖等均引起hPRL的分泌。如手术时血清hPRL可以增加5倍，而且应激在女性引起血清hPRL升高反应比男性明显。雌性激素是调节hPRL分泌的最重要的激素之一，同时PRL也受下丘脑受神经内分泌调节。hPRL的测定可作为评定下丘脑-垂体功能的一项重要指标，特别是对垂体催乳素瘤等各种因素引起的高催乳素血症，以及下丘脑病症的诊断具有特殊重要的价值；并对月经异常和不孕的病因诊断与鉴别有极大的意义。催乳素瘤为功能性垂体腺瘤中最常见者，好发于女性，多为微小腺瘤。临床表现为女性泌乳、闭经、多毛、痤疮及不育等；男性则往往为大腺瘤，临床以性功能减退、阳痿、不育及垂体压迫症状为主，偶见泌乳。临床生化检查可见血清hPRL极度升高。

只有催乳素分泌增多和高催乳素血症才有临床意义。

四. 睾酮

睾酮是人体最主要的雄性激素，同时也是女性体内活性最强的雄性激素。而在男性，睾酮在睾丸及其它组织中被 5α -还原酶作用，可生成 5α -二氢睾酮，其活性大大高于睾酮。男性血浆中睾酮95%来自睾丸，成人男性每天分泌睾酮约4-6mg，肾上腺分泌很少；女性则主要由肾上腺皮质分泌，卵巢分泌很少。血浆中睾酮约98%呈结合型，游离睾酮仅占2%，但只有游离态具有生物活性。睾酮主要在肝脏降解、灭活。其代谢产物为 17-酮类固醇 ，并由尿中排泄。睾酮的分泌主要受LH的调节，LH作用于睾丸间质细胞，通过膜受体cAMP系统发挥生物学作用，促进睾酮的合成分泌。同时睾酮又可对LH的分泌起负反馈作用。胎儿时期睾酮促进附睾、输精管和精囊的发育。在青春发育期，促使外生殖器及第二性征生长发育，同时还影响精

子的生成。另外，睾酮能促进蛋白合成、促使骨质生成和钙盐沉积；并增加促红细胞生成素合成，从而刺激骨髓制造红细胞。除此之外，睾酮还具有对抗雌激素的功用，并对维持性欲有一定作用。血液睾酮含量增高常见于睾丸间质细胞瘤。这种病人由于睾丸间质细胞异常增生，故大量分泌睾酮，同时由于对垂体的负反馈作用使FSH和LH降低。真性男性性早熟患者血清睾酮、FSH、LH均升高；多囊卵巢综合征由于LH增高，刺激卵巢间质细胞和内膜细胞分泌大量睾酮，而FSH相对低落。其它如女性多毛症、皮质醇增多症、完全性雄性激素不应综合征等均可见睾酮不同程度升高。血浆睾酮含量降低常见于原发睾丸功能减退、包括先天性无睾症、睾丸萎缩等。双侧隐睾者睾酮明显减低，PRL升高；单侧隐睾者65%睾酮减低，31.7%PRL升高。垂体前叶功能减退时由于垂体FSH和LH减少，故睾酮分泌减少。而男性不育一般和性功能及精子生成关系密切，其中内分泌和染色体异常致病的约占5%—9.4%，此时睾酮均降低。高hPRL血症可直接损害睾丸间质细胞对FSH和LH的反应性，从而抑制睾丸间质细胞的功能，使睾酮合成减少。其它如系统性红斑狼疮、骨质疏松症、男性慢性肝病、慢性肾功能衰竭等均可有不同程度的睾酮减少。

五. 孕酮

孕酮系21碳类固醇，由胆固醇经孕烯醇酮通过异构酶转化而成。它首先来自卵巢，发育卵泡中的泡膜细胞可产生一定量的孕酮。妊娠期间，孕酮主要由胎盘合体滋养细胞分泌，孕早期上升较慢；13周后增快，20周后更快，足月时达高峰。血浆中孕酮绝大部分为结合型，极少数为游离型。孕酮主要在肝脏降解，被还原成孕二醇；孕二醇与硫酸或葡萄糖醛酸结合后经肾排出。孕酮的主要生理作用是保证受精卵着床和维持妊娠，它还能降低子宫对催产素的敏感性，增加溶酶体的稳定性以减小前列腺素的合成，以预防流产；同时，可协同雌激素促进乳腺小泡发育成熟；能抑制葡萄糖的氧化；促进脂肪分解，抑制脂肪合成；大剂量孕酮可抑制RNA、DNA和蛋白质的合成；还能增加甲状腺素的产热作用。同时，其降解产物是一种致热原，可直接作用于下丘脑体温中枢而导致体温升高。血清孕酮增高常见于双胎或多胎妊娠，并与胎盘分泌功能和胚盘体积有关。故双胎妊娠孕酮含量高于单胎，三胎又高于双胎。由于17 α -羟化酶是孕酮分解代谢所必需，因此先天性17 α -羟化酶缺乏症时，孕酮降解发生困难，从而血清孕酮含量增高。另外，子宫内膜腺癌、先兆子痫、妊娠高血压、妊娠合并糖尿病、胎儿宫内生长迟缓、卵巢颗粒层膜细胞瘤等，血清孕酮也可增高。血清孕酮降低常见于无排卵性子宫功能性出血、原发性或继发性闭经、不孕症、早产、黄体功能不全、异位妊娠等。另外，孕酮含量与卵巢黄体及妊娠胎盘关系密切，临床常用于监测排卵、黄体功能及妊娠的继续。

六. 雌二醇 (E2)

E2为人体中生物活性最强的雌激素。它是18碳类固醇，主要由卵巢中发育卵泡内泡膜细胞和颗粒细胞协同分泌。女性E2的分泌在10岁以后显著增加，自青春期末至绝经期，其分泌受LH及FSH控制；但E2又可作

用于下丘脑和垂体，反馈调节LH及FSH分泌。这种调节呈双相性，即低浓度时对垂体起负反馈作用，而高浓度则通过正反馈使GnRH分泌增加，促使垂体形成FSH和LH分泌高峰，从而诱发排卵。妊娠期间血中E2主要来源于胎儿-胎盘复合体，男性E2主要由睾丸间细胞合成分泌。E2的主要降解场所为肝脏，主要降解方式为羟化作用，主要降解产物为雌三醇（E3）。其降解代谢物最终可与葡萄糖醛酸或硫酸结合，大部分经尿排出，极少量经胆汁由肠道排出。雌激素通过胞质中的雌激素受体而发挥生物效应，雌激素受体的数量与血浆雌激素水平相平行，随月经周期波动。其主要生理作用为：促使女性生殖器官的生长发育，包括促使子宫肌层增厚，内膜的腺管增生；促进阴道上皮细胞成熟、增生、角化；促进卵巢中卵泡的发育等；并维持和促进女性第二性征的发育，促进乳腺管增生，使乳晕着色；对物质代谢的影响包括核酸、蛋白质、糖、脂类和矿物质等。E2增高常见于女性各型性早熟，如真性性早熟中由于FSH和LH分泌增高，使卵巢E2分泌增多；颗粒细胞瘤和卵泡膜细胞瘤等具备内分泌功能的肿瘤等。另外，男性乳房发育多与激素代谢紊乱有关，其中一部分为睾丸肿瘤引起，如支持细胞瘤、间质细胞瘤、畸胎瘤等，均能产生E2；男性系统性红斑狼疮患者往往E2明显升高，而睾酮（T）下降，故E2/T比值升高；肝硬变等肝脏疾患时，E2的灭活受影响致血浆E2浓度升高。其它如子宫内膜癌、乳腺癌、糖尿病孕妇等，E2均可出现不同程度的升高。E2降低常见于女性发育不全，如性染色体异常导致的先天性卵巢发育不全，即Turner氏综合症。无论是垂体-卵巢性闭经抑或卵巢性闭经均造成E2降低。另外，多囊卵巢综合症、完全性或部分性葡萄胎、妊娠高血压症、柯兴氏综合症、卵巢囊肿等均可见E2降低。

五 生殖激素浓度异常与相关疾病

一、黄体生成素（LH）

LH升高的常见疾病：

- （1） 发性性腺功能低下：由于卵巢和睾丸功能低下，雌、雄激素分泌不足，对垂体的反馈抑制减弱，使LH值升高。主要包括：先天性睾丸发育不全；后天性睾丸功能障碍（因外伤、手术、放射性损伤、炎症、中毒、极度营养不良和肿瘤等所致）；卵巢性侏儒等病。
- （2） 性早熟：男孩9~10岁以前，女孩8~9岁以前出现青春期发育，LH可达成人水平，主要包括特发性性早熟和脑性、多发性骨纤维异样增生症、重度甲状腺功能低下等。
- （3） 囊卵巢综合症：LH明显升高，有人提出计算LH/FSH的比值对本病的诊断更有价值，比值大于2为诊断本病的标准。
- （4） 更年期综合症：由于更年期以后，性腺功能逐渐减退，作为促性腺激素之一的LH呈生理性升高。

LH降低的常见疾病：

- （1） 继发性性腺功能低下：由于垂体前叶功能减退LH分泌减少，造成性腺功能减退。多见于分娩

时失血过多致垂体萎缩，手术损伤、放射性照射、各种感染等所致。

- (2) 假性性早熟：如卵巢肿瘤、肾上腺肿瘤、肾上腺增生等所致性激素分泌过多，病人第二性征明显，LH明显减少。
- (3) 孤立性黄体生成素缺乏症：为先天性黄体生成素分泌不足或根本不分泌，致性腺功能低下，男性表现为第二性征发育障碍，类似无睾症，乳房女性化，但有精子生成，可生育；女性则表现为不排卵，雌激素和孕激素合成减少，LH值降低。

二、 卵泡刺激激素

FSH升高的常见疾病：

- (1) 原发性性腺功能低下。
- (2) 真性性早熟。
- (3) 促性腺激素腺瘤：此病少见，在垂体肿瘤中仅占1%，以分泌FSH 为主，故FSH明显升高，LH可正常。
- (4) 女性阉人症：此症类似男性无睾症，病人第二性征不发育，原发性闭经，无女性体态，内外生殖器呈幼儿型，骨龄延迟，阴道涂片显示缺乏雌激素的刺激，FSH明显升高。
- (5) Turner综合征：主要由于染色体数目异常所致，病人表现为内外生殖器均呈幼稚型，副性征不出现，乳房阴毛不发育，原发性闭经，身材矮小，可有颈蹼，周外翻，盾状胸，FSH升高。
- (6) XYY综合征、Del Castillo 综合征、Bonnie-Ullrich综合征、17 α -羟化酶缺乏症，均可使FSH升高。

FSH降低的常见疾病：

- (1) 继发性性腺功能低下。
- (2) 假性性早熟。
- (3) 多囊卵巢综合征：本病FSH降低，LH值升高，使LH/FSH比值增大，大于2为多囊卵巢综合征的诊断指标之一。
- (4) Kallman综合征、Prader-Willi综合征等均可使FSH分泌减少。

三、 催乳素

PRL升高的常见疾病：

- (1) 乳素腺瘤：最常见的PRL病理性升高的原因，由于瘤体本身分泌PRL增多所致。
- (2) 颅脑肿瘤：如颅咽管瘤、脑膜瘤等也可使PRL升高。
- (3) 原发性甲状腺功能减退：PRL升高与甲低时TRH增加或对TRH反应增强有关，随着甲低治疗的好转，PRL 即逐渐降至正常。
- (4) 原发性性腺功能减退：PRL可升高2~3倍，继发性性腺功能减退PRL降低。

- (5) 男性乳房发育症：此症PRL升高可能系PRL与促性腺激素之间平衡失调有关。
- (6) 肾功能不全：PRL升高可能与肾脏对PRL代谢清除减少有关，有人观察重症肾衰的女性患者由75%有高PRL血症。
- (7) 肾上腺皮质功能不全：PRL升高是由于糖皮质激素不足对垂体的直接影响，及通过下丘脑血清素或内啡肽的间接作用所致，当补充糖皮质激素后，PRL即明显下降。
- (8) 异位PRL分泌综合征：有些肿瘤如肺癌，尤其燕麦细胞癌、泌尿系统癌、支气管癌等均可分泌PRL。
- (9) 其它：如活动期的皮质醇增多症、糖尿病、重度甲亢、多囊卵巢综合征、Forbes-Albright综合征、创伤、手术刺激、带状疱疹，均可使PRL分泌增加。

四、雌二醇 (E₂)

E₂升高的常见疾病：

- (1) 卵巢肿瘤（颗粒细胞瘤）：本病几乎所有年龄均可发病，但最多见于30~70岁，80%为良性，如在青春期以前发病，则出现假性性早熟；生育期妇女患病则有闭经与子宫出血交替出现；若在绝经期发病则出现月经再现，E₂明显升高。
- (2) 泡膜细胞瘤：多发生于绝经期以后，青春期的少女少见，一般为良性，E₂明显升高。
- (3) 颗粒-泡膜细胞瘤：为一混合瘤，主要产生雌激素，但也有产生雄激素者。
- (4) 男性乳房发育：由于雌激素过多而致乳房发育，其它如睾丸建制细胞瘤、畸胎瘤、Sertoi细胞瘤、垂体瘤等也可使男性乳房女性化。
- (5) 肝病：尤其是肝硬化病人，由于肝硬化致肝功能低下，雌激素灭活受到障碍而引起E₂升高。
- (6) 产生雌激素的其它肿瘤：除上述已提到的肿瘤外，还有脂质细胞瘤、性腺母细胞瘤等。
- (7) 其它：如心肌梗死、系统性红斑狼疮、多胎妊娠等均可见E₂升高。

E₂降低的常见疾病：

- (1) 原发性性腺功能低下：由各种原因致使卵巢损伤，如手术切除、放射性物质影响、严重的局部感染使卵巢组织破坏，致使E₂分泌减少。
- (2) 继发性性腺功能低下：由于下丘脑和垂体疾病致使促性腺激素不足，引起E₂分泌降低。

五、孕酮

孕酮升高的常见疾病：葡萄胎、糖尿病孕妇、轻度妊娠高血压综合征、原发性高血压、先天性17 α -羟化酶缺乏症、先天性肾上腺皮质增生、卵巢颗粒层膜细胞瘤、卵巢脂肪样瘤、多胎妊娠。

孕酮降低的常见疾病：排卵障碍、卵巢功能减退、黄体功能不良、先兆流产、胎儿发育迟缓、死胎、严重的妊娠高血压综合征。

六、睾酮

睾酮升高的常见疾病：

- (1) 睾丸间质细胞瘤：由于肿瘤细胞分泌增多，睾酮明显升高，如发生在青春期前，即引起明显的性早熟。
- (2) 性早熟：包括真性性早熟和假性性早熟，其睾酮均可以明显升高。
- (3) 先天性肾上腺皮质增生症：即21-羟化酶和11-羟化酶缺陷型。
- (4) 多囊卵巢综合征：大部分血睾酮升高，但也有一部分在正常范围内。
- (5) 药物所致：引用雄激素和促性腺激素过程中可使血睾酮水平升高。
- (6) 其它疾病：第 I 型不完全性男性假两性畸型、女性特发性多毛、肥胖、中晚期妊娠等可见睾酮水平升高。

睾酮降低的常见疾病：

- (1) Klinefelter's 综合征：也称曲细精管发育不全症、先天性睾丸发育不全症、原发性小睾丸症、先天性生精不能症等。除血T值降低外，病人身材细长，体毛及胡须稀少，皮肤细腻，染色体异常。
- (2) 睾丸消失综合征：也称睾丸不发育症，本病睾酮极低，重者只相当于女性睾酮水平，同时伴有促性腺激素升高。
- (3) Kallmann综合征：也称溴神经-性发育不全综合征，系家族性遗传性促性腺激素缺乏所致，除睾酮低以外，尚有LH、FSH、E₂和皮质醇降低。
- (4) 男性假性Turner综合征：为性染色体畸变的遗传病之一，除睾酮降低外，尚有血和尿中的促性腺激素增高。
- (5) Laurence-Moon-Biedl（性幼稚、多指（趾）、色素性视网膜炎）综合征：为常染色体隐性遗传疾病，多有阳性家族史、近亲结婚者发病率明显增加。本病的血睾酮降低系继发性，因促性腺激素低所致。
- (6) 男性更年期综合征：本病的血睾酮降低系睾丸制造分泌睾酮的功能逐渐自然衰竭所致，但也有在正常低值者，本病的促性腺激素也逐渐升高。
- (7) 其它：如睾丸验证、肿瘤、外伤、放射性照射、高催乳素血症、17 α -羟化酶缺乏症、隐睾症、青春期延迟、垂体功能低下、男性性功能低下、阳痿、系统性红斑狼疮、骨质疏松、垂体性矮小症、甲低、男性乳房发育、神经性厌食等，均可见血睾酮降低。

六 生殖激素检测常见的临床应用

1. 青春期前儿童性早熟：

性早熟即青春期提前出现。一般认为，女性在9岁以前出现第二性征和性发育，10岁以前月经来潮；

男性在10岁以前出现性发育，即为性早熟，通常女性较男性多见。若性早熟是由于各种原因导致下丘脑-腺垂体-性腺轴对性发育的提前发动者，称真性性早熟。其中以下丘脑提前发动，脉冲式大量释放GnRH而致的特发性性早熟最多见。此外，多种神经系统肿瘤、疾病亦可引发下丘脑或垂体提前产生青春期样GnRH及LH、FSH分泌。而某些原发性甲低及肾上腺皮质功能减退症的少儿，因TSH及ACTH释放增多可伴有LH和FSH释放增多，亦可引起真性性早熟。若性早熟不是依赖于下丘脑-腺垂体-性腺调节释放的促性腺激素或性激素所致者，称假性性早熟。多见于睾丸、卵巢或肾上腺肿瘤大量分泌性激素，或其他肿瘤组织产生的异源性LH、FSH所致。而近年来，国内因儿童长期大量食用含性激素的保健品或饮料，如蜂王浆等而导致性早熟者，也在临床上经常看到。

性早熟根据临床表现一般不难做出判断，但由于真性性早熟和假性性早熟的临床处置及预后明显不同，因此二者的鉴别有赖于实验室检测及CT等影像学检查。真性性早熟者血中性激素毫无例外均远远超出同龄同性别正常值，往往达到青春期或成人水平，甚至更高。若同时测定LH及FSH水平仍在同龄同性别正常范围或更低，则提示为假性性早熟，可能是由于性腺肿瘤或其他部位肿瘤分泌异源性性激素而致。当性激素及LH及FSH水平均达到或超出青春期或成人水平，则应进一步作动态功能试验。如果GnRH兴奋试验或氯米芬间接兴奋试验出现正常成人样阳性反应或更强，提示为真性性早熟；若上述兴奋试验无反应或仅有弱反应，则应考虑为分泌异源性LH及FSH的肿瘤所致的假性性早熟，此时必须进一步确定并治疗原发病灶。

2. 青春期延迟及性幼稚症：

青春期延迟是指已进入青春期年龄仍无性发育者，我国一般规定为男性到18岁，女性到17岁以后才出现性发育者。性幼稚症则指性成熟期后，即男性20岁、女性19岁后仍无性发育者。其原因均为下丘脑-垂体-性腺轴某一环节的病变。性幼稚症若不及时处置，则可能造成终身无性成熟。因此在青春期及时鉴别二者对治疗方案的制定和预后均有重要意义。但仅凭临床表现，二者无法区别，而实验室检查则可对二者做出权威性的鉴别诊断。青春期延迟绝大多数均为特发性或称体质性，往往伴有家族史；少数可由各种全身慢性消耗性疾病或营养不良引起。青春期延迟者性激素及LH、FSH测定均显示低于同龄同性别的正常值，但对GnRH和氯米芬兴奋试验，青春期延迟者都有正常反应。据此可与包括继发性性幼稚症在内的各种性幼稚症鉴别。性幼稚症按病因可分为原发性性腺功能低下和继发性性腺功能不足。前者由性腺的各种先天发育异常、遗传缺陷及后天疾病所致；后者则由各种下丘脑或腺垂体疾患或损伤所致。性幼稚症诊断根据临床所见不难做出，但还应通过检测性激素和促性腺激素水平作为筛选试验，必要时配合动态功能试验以进一步确定病变部位，从而指导治疗。继发性性幼稚症者除实验室检查可见性激素水平低下外，尚可出现LH、FSH水平低下。但有时可仅表现为原因不明的单纯LH或FSH异常，此时性激素水平可无明显降低甚至在正常水平。同时，如果对GnRH兴奋试验和氯米芬间接兴奋试验均呈无反应或反应低下，提示病变部位为垂体性；若GnRH兴奋试验反应正常，而氯米芬间接兴奋试验无反应或反应弱，则病变往往在下丘脑水平。

3. 女性闭经和不孕症:

女性不孕症的病因十分复杂,正确鉴别是治疗的关键。首先,通过动态测定LH峰,可断定是否排卵或预测下次排卵时间,以确定最佳授精时间。对闭经妇女,测定FSH、LH、E₂、P等可鉴别病变部位是在卵巢还是在垂体、下丘脑,FSH、LH同时或仅LH异常低值者病因在垂体、下丘脑;FSH、LH均正常,E₂和或P含量降低

者则病因在性腺即卵巢,此外,LH/FSH比值增高提示排卵障碍,常见于多囊卵巢综合症及雄性激素升高患者;垂体瘤或某些药物所致高催乳素血症,也可抑制排卵导致不孕。

4. 男性性功能减退和不育症:

性腺功能减退、主要表现:1)生育能力降低或不育症;2)副性征发育不良,性欲降低及性生活异常等,由于不同病人临床表现程度不同,诊断较为困难。FSH、LH、T及PRL的联合检测,有助于病因鉴别:若前三水平均低于正常者为下丘脑、垂体功能降低所致的继发性睾丸功能低下;若仅T水平降低,FSH、LH水平升高则为原发性睾酮功能低下;若前三者水平均正常,则说明睾丸功能正常,血清PRL异常增高也是性功能减退的重要原因。

4. 女性多毛症

即女性出现男性样分布的体毛,若多毛症同时伴有男性第二性征出现,则称男性化;二者皆因雄激素异常增多所致。并已证实女性多毛症及男性化的表现程度与血中雄激素,主要为睾酮的水平密切相关。女性体内的少量雄激素由卵巢和肾上腺皮质分泌,其中卵巢能合成并释放睾酮和雄烯二酮;肾上腺皮质仅合成并释放活性较低的脱氢异雄酮(DHEA)和雄烯二酮。一般多毛症和男性化均为卵巢和或肾上腺皮质合成释放雄激素异常增多的结果。多毛症可伴发于皮质醇增多症,也可以由卵巢或肾上腺男性化肿瘤所致,即病因为该癌瘤细胞大量合成释放DHEA和雄烯二酮的结果。由于DHEA及其代谢物为女性尿17-酮类固醇(17-KS)物质的主要来源,因此血中DHEA及尿17-KS测定结果异常升高,并且对地塞米松抑制试验无反应,由此可做出诊断。卵巢肿瘤导致的多毛症及男性化患者血清睾酮浓度升高,并且对GnRH兴奋试验无反应或仅有弱反应;同时,血中雌激素水平下降,促性腺激素正常或升高。而多囊卵巢综合征引起的多毛症或男性化,虽然可出现血睾酮及LH轻度升高,但雌激素水平多正常,FSH却正常或降低,且GnRH兴奋试验时,睾酮及LH呈增强反应,因此可与卵巢男性化肿瘤相鉴别。

5. 更年期综合症:

更年期基本的生理及病生理改变是卵巢老化,卵泡对促性腺激素反应能力下降,卵泡发育不良,排卵周期减少,黄体功能不全,继而出现无排卵月经。当雌激素水平下降至不能刺激子宫内膜增生时,月经终止。由于雌、孕激素分泌不足,造成下丘脑-垂体-卵巢间平衡失调,引起植物神经功能紊乱,新陈代谢障

碍，雌激素靶器官萎缩及退行性变，而出现躯体及精神症状，统称为更年期症候群。

更年期综合征多发生于45_55岁多间，一般在绝经过渡期月经紊乱时，这些症状已经开始出现，可持续至绝经后2-3年，仅少数人到绝经5-10年后症状才能减轻或消失。

临床症状主要有：①月经紊乱.从有规律月经周期过渡到绝经大多数需要经历一段时间。闭经一年以上被认为已经绝经。有的人突然绝经可有月经稀发，少数可有子宫出血，严重者可致贫血，需要治疗。②血管运动神经功能障碍：自觉潮热、冷感、心悸、频脉或慢脉。③精神、神经失调：表现有头痛、头晕、头重感、眩晕、耳鸣、恐怖感、压迫感、记忆力减退等。④泌尿系统：表现为尿频，排尿痛。⑤骨质疏松，自觉腰痛、肩酸、关节痛等。

更年期，垂体促性腺激素（LH、FSH）明显升高。E2水平下降，丧失周期性波动，此种变化可从绝经期前既有，延续至绝经后数年或十几年。个别患者激素水平变化不明显。

6. 体外受孕（IVF）：

检测血清中生殖激素的浓度是进行体外受孕的重要监测工具。

7. 高催乳素血症

各种原因所致外周血中催乳素水平异常增高，即为高催乳素血症。一般认为血催乳素浓度高于30 μg/L时，应视为高催乳素血症（hyperprolactinemia）。

引起高催乳素血症的原因主要有：①生理性因素：妊娠、产后及哺乳、进食、情绪紧张及剧烈运动等均可引起高催乳素血症。②药物性因素：药物因素是高催乳素血症最常见的原因，据报道，接受抗精神病药治疗的妇女中，约50%有泌乳，最易引起泌乳者为盐酸氯丙嗪，约75%~80%使用者可出现泌乳、闭经，利眠灵，眠尔通及安定等长期使用也可诱发泌乳。抗高血压药中，利血平和甲基多巴可引起催乳素升高或泌乳。麻醉药如吗啡和海洛因也可诱发，另外，类固醇激素包括合成雌激素和雌孕激素复合剂、胃复安等药物，均可导致高催乳素血症。③病理性因素：原发性甲状腺功能低下患者中约30%催乳素水平升高及2%~5%有泌乳。垂体瘤中有60%~70%属催乳素瘤，患者常兼有泌乳和闭经，催乳素腺瘤是病理性高催乳素血症的常见病因。慢性肾功能衰竭、局部刺激如胸廓手术、创伤、带状疱疹或慢性乳腺刺激等可致高催乳素血症。下丘脑失调如下丘脑肿瘤、退行性变、肉芽肿、血管性或感染性病变等均可造成高催乳素血症。④功能性或特发性因素：特发性高催乳素血症是下丘脑对垂体泌乳细胞调节异常所致。

高催乳素血症主要临床表现有：①月经稀发或闭经：初期月经可能正常，逐渐变为月经稀发以至闭经。闭经时的特点：黄体生成素(LH)水平低下，正常波动消失，致无排卵，用雌激素不能引起正反馈，不出现LH高峰，对克罗米芬不起反应。②泌乳：非产后泌乳是高催乳素血症的标志，约占高催乳素血症的1/3~

2/3。约30%不伴催乳素升高，与闭经同时存在，常被称为闭经泌乳综合征。高催乳素、闭经、泌乳三者同时存在，则其中2/3病例有垂体肿瘤。③不孕：高催乳素作用于垂体，抑制FSH和LH的分泌。FSH少，不足以使卵泡成熟，LH少，不能出现LH高峰，故不排卵而致不孕。血催乳素浓度升高时，卵泡液中的催乳

素水平也升高，雌激素水平降低，颗粒细胞明显减少，分泌孕酮降低，引起黄体功能不全而致不孕或孕早期流产。④其它：如有垂体肿瘤，可引起头痛，视力减退与视野缺损。由于雌激素水平低下，出现性欲减低、阴道干燥、性交困难、乳房变小等症状。

附表： 生殖激素检测项目及相关疾病

| 性别 | 相关疾病 | 检测项目 |
|----|----------|-------------------------------|
| 女性 | 性早熟 | FSH, LH, Estradiol... |
| | 青春期发育延迟 | FSH, LH, Estradiol... |
| | 继发性闭经 | HCG, FSH, PRL, Estradiol... |
| | 多毛症 | FSH, LH, PRL, Estradiol... |
| | 原发性闭经 | FSH, LH, Estradiol... |
| | 高催乳素血症 | PRL... |
| | 更年期前期和绝经 | FSH, LH, Estradiol... |
| 男性 | 性早熟 | FSH, LH, Testosterone... |
| | 青春期发育延迟 | FSH, LH, Testosterone... |
| | 性腺机能减退 | FSH, LH, PRL, Testosterone... |
| | 乳腺过度发育 | Testosterone, Estradiol, hCG |
| | 精子缺乏 | FSH, LH, Testosterone... |

七 常见性腺内分泌功能的动态试验

1. GnRH兴奋试验

由于GnRH为下丘脑释放的调节激素，可迅速地促进腺垂体释放贮存的LH及FSH，并刺激LH和FSH的合成，因此本试验主要检测腺垂体促性腺激素的贮备功能。具体做法是在抽取静脉血做基础对照后，静脉注射GnRH，并在注射后20和60分钟再分别取血测定血清LH和FSH与基础对照值比较。正常人GnRH刺激后，峰值应在20分钟出现；其中LH在正常青春期男女应提高3倍以上，正常成年男性约提高8-10倍；而成年女性卵泡中期约提高6倍，黄体中期约提高3倍左右。而FSH在成年男性约提高2.5倍；成年女性卵泡中期约提高2倍，黄体中期约为2.5倍，但以排卵前期增加最显著。而垂体病变所致性激素功能紊乱者，则GnRH兴奋试验反应缺乏或低下。若为下丘脑病变所致，则反应正常或峰值延迟至60分钟出现。单纯性青春期延迟者，虽然基础对照值低，但反应正常。

2. hCG兴奋试验

hCG为胎盘绒毛膜分泌的一种糖蛋白激素，其化学结构和生物学效应均与LH类似。因此本试验利用其促进睾丸间质细胞合成及释放睾酮的作用，了解睾丸间质细胞合成及贮存睾酮的功能状况。具体做法是在第一日晨8点取血作对照后，开始每日肌肉注射hCG，每日1次连续4日，分别于第4和第5日晨8点再采血，测定对照及hCG刺激后血清睾酮浓度。睾丸内分泌功能正常时第4日血清睾酮浓度升高3倍左右，且第5日更高；而因睾丸本身异常所致的原发性睾丸功能减退者无反应或仅有弱反应；而非睾丸因素造成的继发性内分泌障碍则大多有正常反应。应注意本试验禁用于前列腺癌或前列腺肥大者。

3. 氯米芬间接兴奋试验

氯米芬又称氯底酚胺，它和下丘脑GnRH分泌细胞上的雌激素受体结合后，可阻断雌激素对GnRH释放的负反馈调节作用。因此该实验用于了解下丘脑-腺垂体轴的功能状况，一般与GnRH兴奋试验配合，用作性腺功能减退症的定位诊断。具体方法是：育龄女性在月经周期的第6日取血作基础对照后连服5日氯米芬，男性可随时开始服药；并分别在开始服药的第3、5、7日取血测定服药前后LH和FSH浓度。一般下丘脑-腺垂体调节轴功能正常者，男性第7日血清LH及FSH水平应分别升高50%和20%以上；女性开始服用氯米芬的第3日血清LH和FSH水平应分别升高85%和50%以上。而性腺功能低下者，若对本试验及GnRH兴奋试验均无反应或仅有弱反应，则提示病变发生在垂体水平；若本试验无反应或仅有弱反应，而GnRH兴奋试验反应正常或呈延迟反应，则表明病变在下丘脑水平。

4. 雌激素-孕激素试验

本试验原理是通过使用雌激素和孕激素类药物人工造成近似于月经周期的性激素水平的变化，并观察有无月经出现，以协助诊断育龄期女性闭经原因，因此也有人称之为人工周期实验。具体方法是：闭经者给予己烯雌酚，每晚1次连服20日，并于服药第16日起连续3日每日肌注黄体酮，随后同时停用上述两种药物，并观察2周内有无月经。如果出现月经，则称为II度闭经，提示子宫内膜正常，闭经是子宫以外的病变所致；若无月经，则表明闭经原因是子宫内膜病变，如子宫内膜萎缩等。另外，也可以单独使用孕激素进行实验，即于服药第16日起连续3日每日肌注黄体酮，随后同时停用上述两种药物，并观察2周内有无月经。如果出现月经，则称为I度闭经，提示下生殖系统正常，且子宫内膜存在雌激素准备；若无月经，则提示下生殖系统不正常或者已经怀孕，或者体内雌激素水平低下。