

女性荷爾蒙-深入淺談

免疫組:李瑞玲

UCL



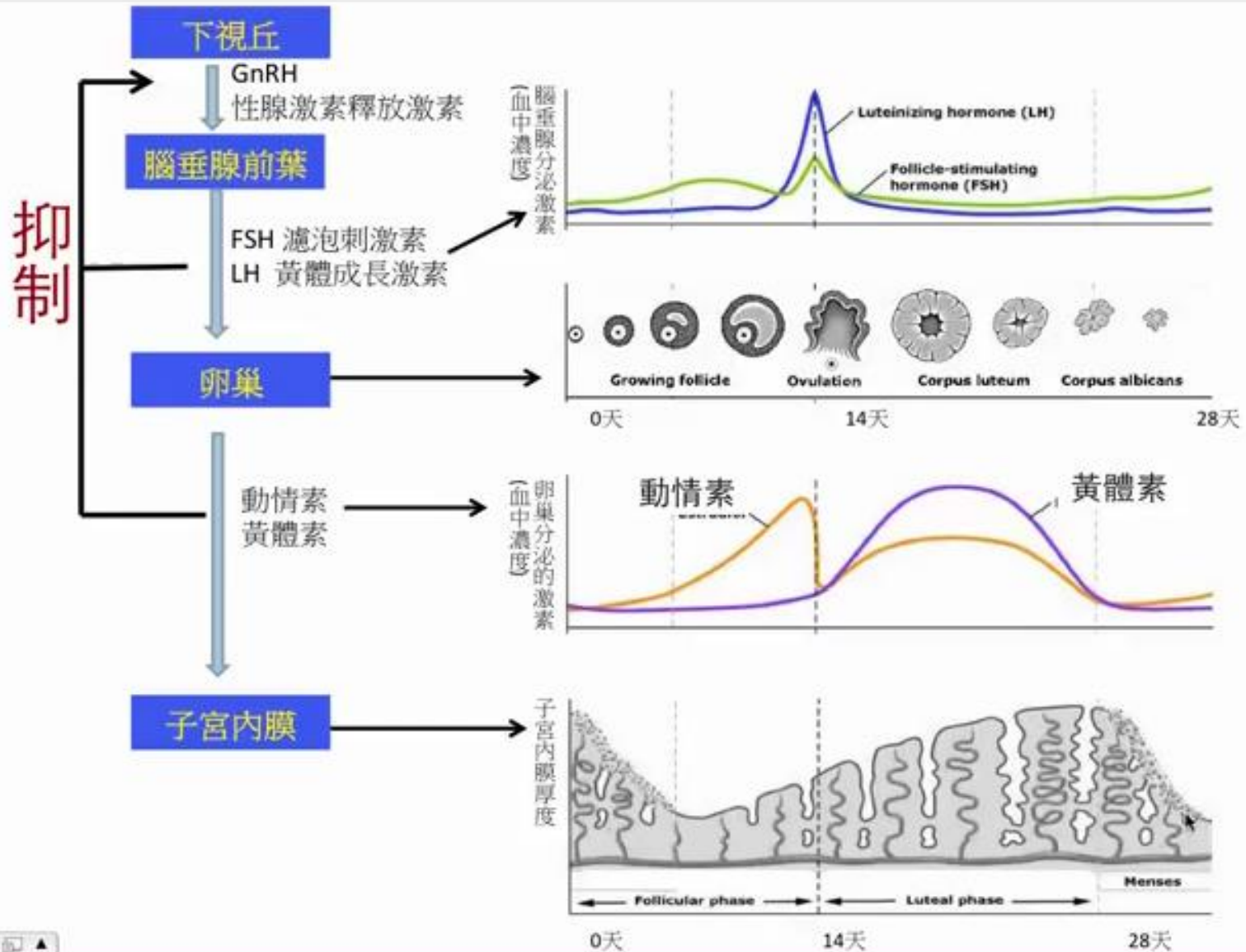
生殖系統功能的控制與調節

負責控制和調節生殖功能的主要是性腺軸：

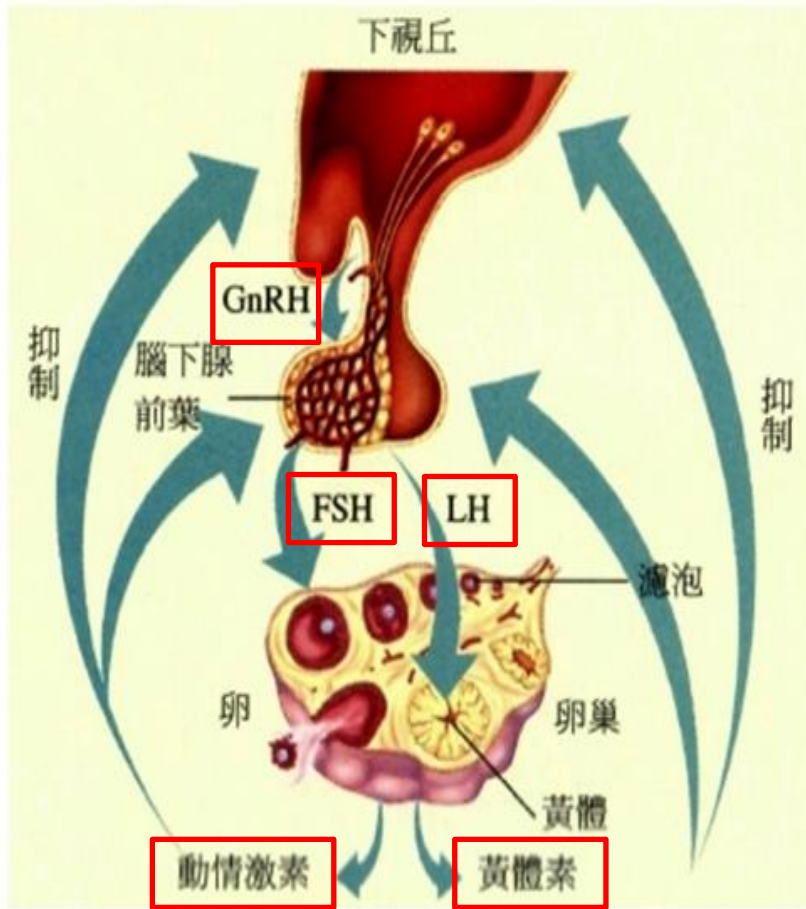
※下視丘-腦下垂體-卵巢軸

(Hypothalamic-Pituitary-Ovarian axis , HPOA)

內分泌調節系統

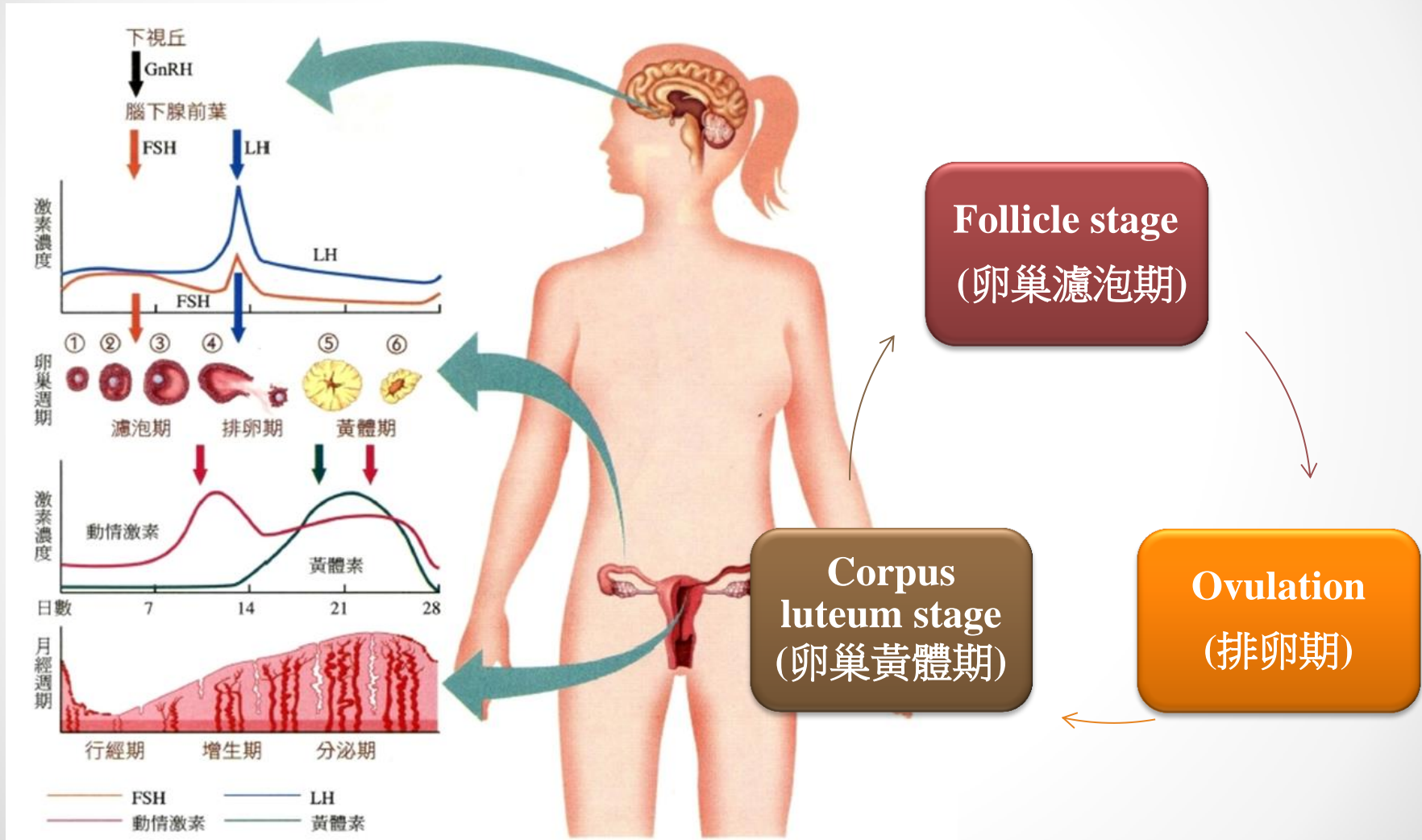


回饋控制



※ 下視丘分泌的GnRH引起腦下腺分泌FSH及LH，導致卵巢分泌動情激素(Estrogen)、黃體素激素(Progesterone)，使子宮內膜發生變化，形成月經週期，當血液中動情激素跟黃體素激素濃度過高時，會對下視丘和腦下腺產生**抑制作用**。

月經週期



子宮週期 (Uterus cycle)

※ 女性**子宮內膜**的週期性變化，稱為月經週期(又稱為子宮週期)，子宮週期可分為**行經期、增生期、分泌期**。

行經期，生理期 (Menstrual flow phase)

※ 自月經來臨至完畢之期間，稱為行經期，又稱為生理期，歷時約4~5天左右。女性在生理期，子宮內膜出血形成的月經，月經由陰道排出。

增生期 (Proliferative phase)

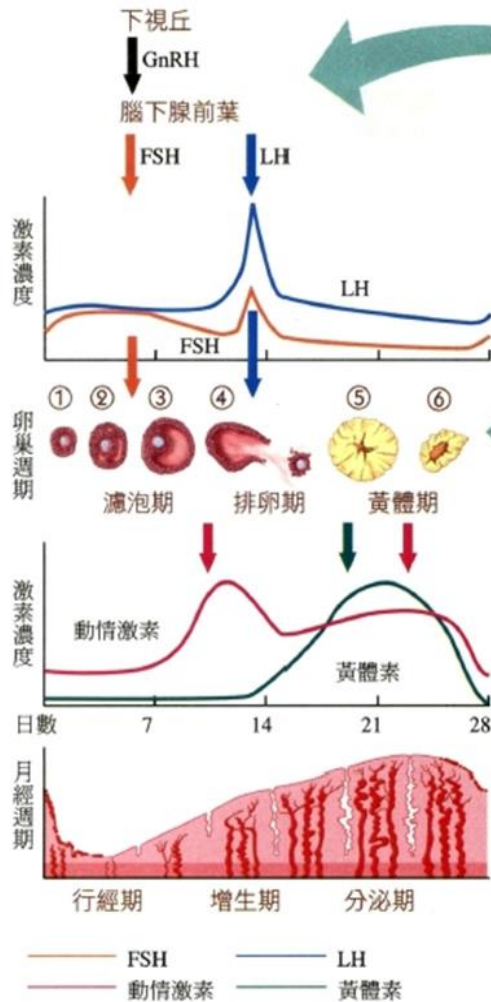
- ※ 行經期之後、至排卵之前，稱為增生期，約10天，此段期間子宮內膜受到卵巢內發育中的濾泡所分泌的動情素影響，使子宮內膜增生變厚。

分泌期 (Secretory phase)

※ 排卵後，子宮進入分泌期，約14天；分泌期受到黃體所分泌的激素影響，子宮內膜中的血管與腺體組織持續增生。若無胚胎著床，子宮內膜便會因黃體退化而開始壞死、剝落，進入下一個子宮週期的行經期。

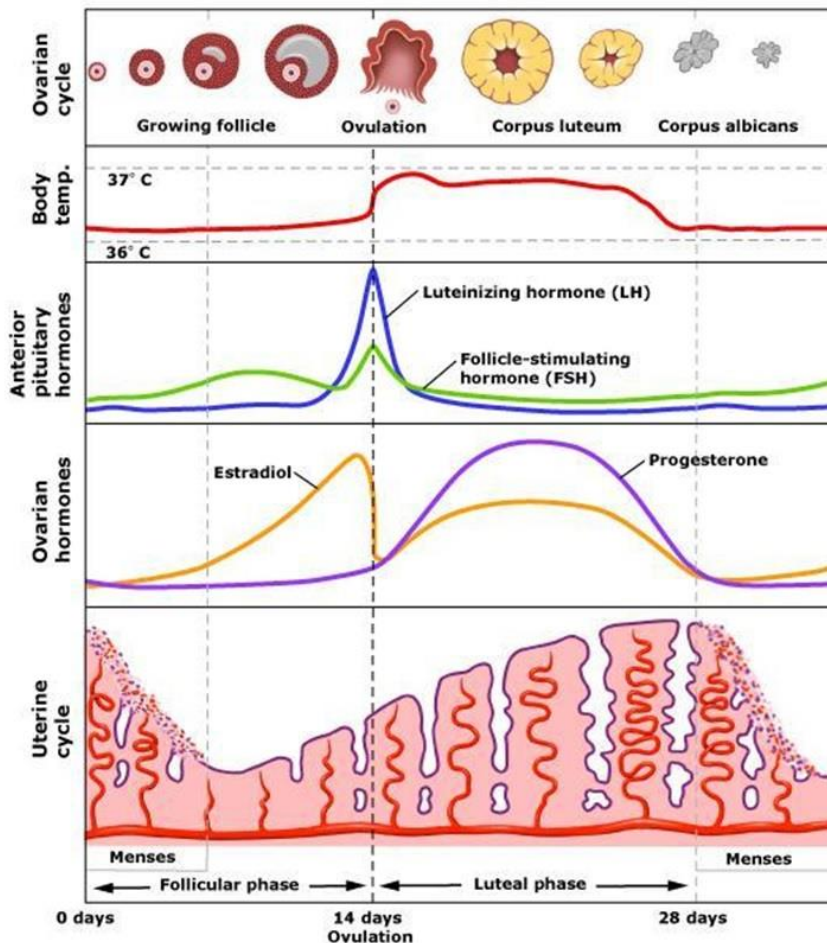
卵巢週期 (Ovarian cycle)

※ 卵巢的週期性變化可分為**濾泡期**、**排卵期**及**黃體期**三個階段。



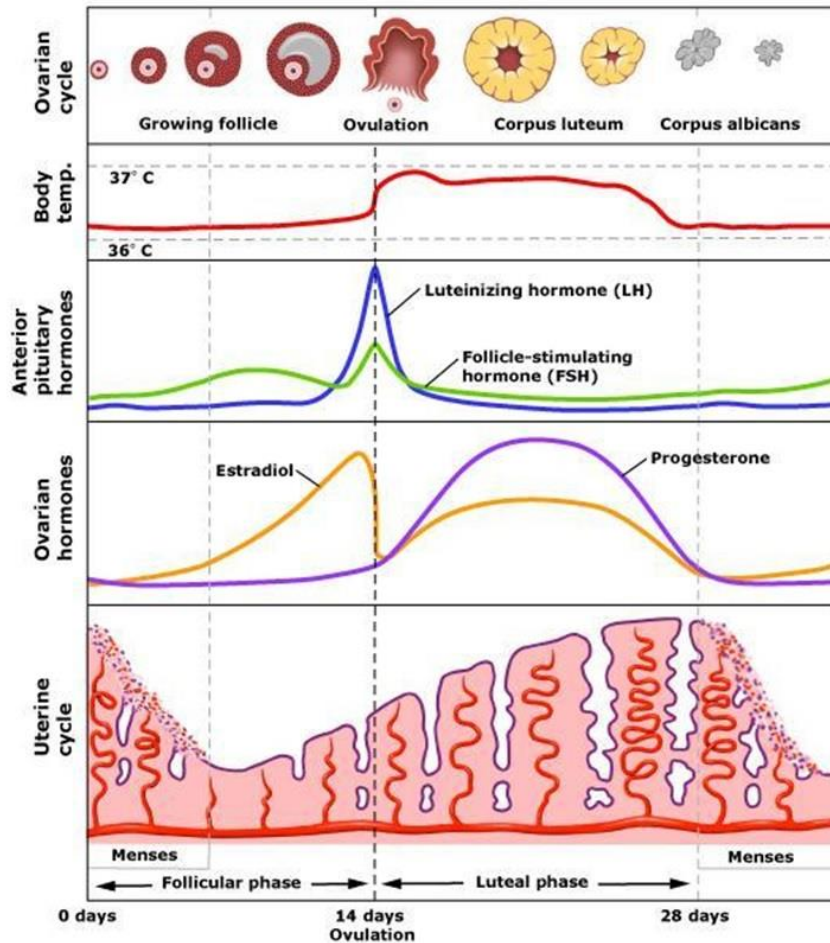
Follicle stage

(卵巢濾泡期、子宮內膜增生期)



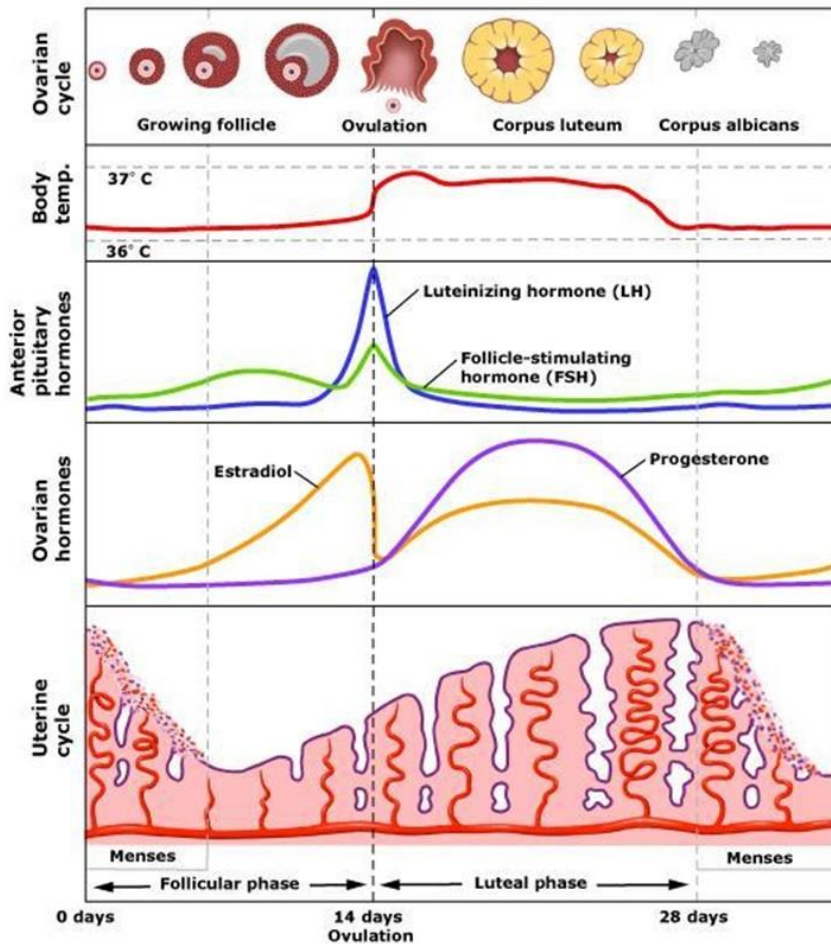
※ 在下視丘促性腺激素釋放激素的控制下，腦垂體前葉分泌濾泡刺激素(FSH)和少量黃體生成素(LH)促使卵巢內卵泡發育成熟，並開始分泌雌激素。在雌激素的作用下，子宮內膜發生增生性變化。

Ovulation(排卵期)



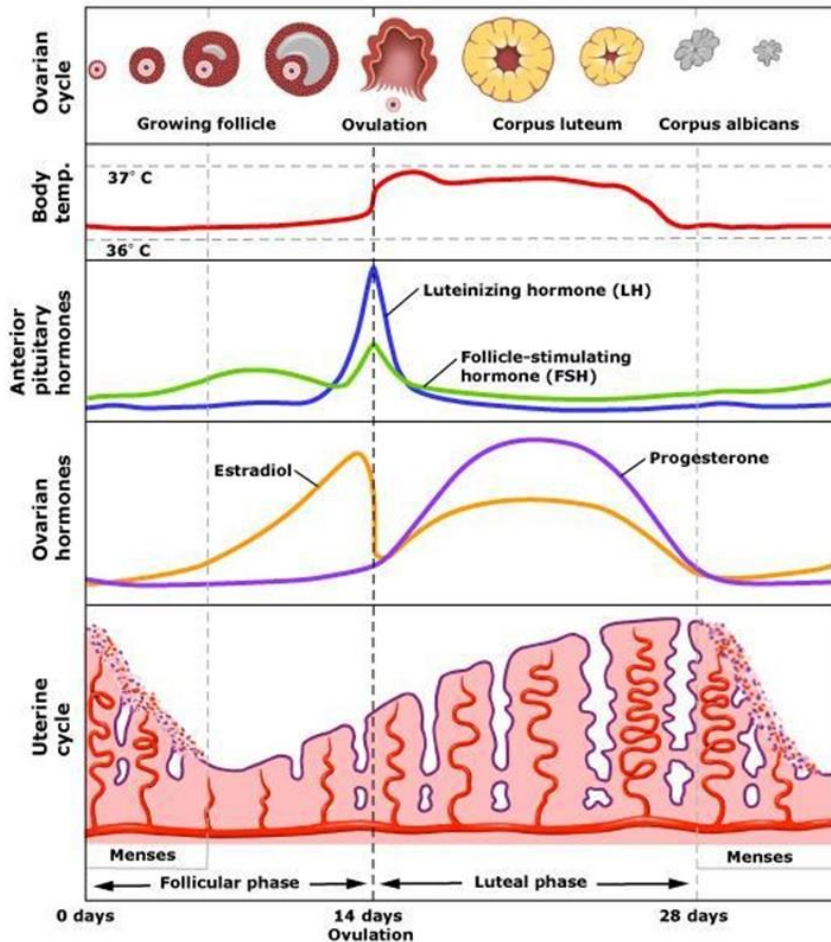
※ 卵泡漸趨成熟，**雌激素**的分泌增加，當達到一定濃度時，對下視丘的正反饋作用，促進垂體前葉增加**FSH**(促性腺激素)的分泌，且以增加**LH**更為明顯，形成高峰(**LH surge**)，**LH**會刺激卵泡膜細胞(*thecal cell*)促使濾泡排卵。

Corpus luteum stage (卵巢黃體期、子宮內膜分泌期)



※ 從排卵後至下次月經來臨前，稱為黃體期。濾泡破裂排卵之後，所剩餘的濾泡細胞迅速增殖，形成一個略帶黃色的細胞團，稱為黃體，黃體分泌**動情素及黃體激素**，動情素及黃體激素促使子宮內膜以及其中的血管和腺體繼續發育，轉變為分泌期內膜，增厚的子宮內膜便成為胚胎着床及發育的理想環境。

Menstrual phase (月經期)



※ 由於黃體分泌大量雌激素和黃體素，血中這兩種激素濃度增加，通過負回饋作用抑制下丘腦和腦垂體，使垂體分泌的FSH、LH減少，黃體隨之萎縮因而黃體素和雌激素也迅速減少，子宮內膜驟然失去這兩種性激素的支持，便崩潰出血，內膜脫落而月經來潮。

濾泡刺激激素 (FSH)

- FSH由腦下垂體分泌，來刺激濾泡成熟為卵泡。
- 同時濾泡也會分泌estrogen(1~7天)，進一步負回饋gonotropin(LH&FSH)的分泌(7~14天)。
- FSH代表**濾泡的品質**，數值越高代表卵巢功能愈差。

黃體刺激激素 (LH)

- 刺激濾泡排卵。
- LH主要作用是刺激卵泡成熟並促使成熟之卵泡破裂排卵及協助黃體之形成。
- 血清中 LH 與 FSH 的比值大於1.5，則懷疑有多囊性卵巢症候群的可能；若 LH 與 FSH 比值大於或等於2，則可確定診斷為多囊性卵巢症候群，LH通常在10 mIU/mL 以上。

雌激素 (E2)

- 卵巢所分泌，當卵泡受FSH刺激逐漸發育長大時，卵泡細胞會分泌大量雌激素，其濃度高低可反應卵泡數目及成熟度。
- 通常一顆成熟卵泡大約分泌150~200pg/mL之雌激素，依此類推雌激素越高代表成熟卵泡數越多。

黃體素(Progesterone、P4)

- 當卵泡破裂排出卵子後，卵泡細胞轉換成黃體細胞，開始大量分泌黃體素，作用在子宮內膜使其穩定，以利胚胎著床及懷孕之維持。
- 通常排卵前此荷爾蒙小於1 ng/mL(或 <2)。

泌乳激素 (PRL)

- Prolactin是蛋白質荷爾蒙，由腦下垂體前葉製造分泌，**促進乳房組織生長及啟始維持泌乳**的功能。
- 高泌乳素，會導致低的性腺功能。在女性，初期會造成黃體期的縮短，接續無排卵、寡月經、無月經，導致不孕。在男性高泌乳素導致睪固酮合成及精蟲下降。
- PRL由腦下垂體分泌，用以刺激乳腺生長發育，懷孕時此荷爾蒙會急遽增加，平時是受到抑制的。此荷爾蒙與卵巢荷爾蒙**互相拮抗**，太高會抑制排卵，導致不孕。**泌乳素過多和排卵疾病有關，從無排卵以至於黃體不足在在有關**。PRL太高要檢查腦下腺小腺瘤的可能性。

睪固酮 (Testosterone)

- 評估多毛、寡月經、無排卵、多囊性卵巢。
- 睪固酮是在卵泡膜細胞(thecal cell)中製造，再到顆粒細胞，借助於FSH將雄性素轉換成雌激素。
- 高濃度LH，睪固酮製造過多，FSH不足，睪固酮轉換成雌激素不足，雄性素阻礙了濾泡的發育，這是PCOS部份的成因。高濃度LH對卵巢持續刺激，造成很多小濾泡，卵巢體積變大，無月經或無排卵。

抗穆氏管荷爾蒙 (AMH)

- 血清中抗穆勒氏管荷爾蒙(AMH)用來預測**卵巢中卵泡的庫存量的指標**。
- 隨年齡增長或卵巢功能開始衰退，AMH將越來越低。
- **AMH在經期任何一天或週期與週期間測量，變動性不大**。

內分泌的評估

- 在**MC來第二、第三天(全血算第一天)**基礎內分泌的檢查，這個時間也是我們抽血檢查荷爾蒙或卵巢功能，如濾泡刺激素FSH、黃體激素LH、和動情素E2的最佳時間點。
- 因為女人的荷爾蒙在每次的月經週期中是「**動態的**」、**「起伏的」**，因此，同樣的濾泡刺激素 (FSH) 有可能因為抽血的時間不同而有不同的報告數值。因此就以月經第三天抽血當做是基準荷爾蒙(Basal Hormone Assay)。

168寶派克莉絲...

無私的分享和累戰的經驗

- 克利絲強調：標準值是給正常人都能懷孕的人看的!
- 要是你是不孕，很多的正常的標準值都過於"寬鬆"!!
- 打了排卵針後，數值會異常升高，就不力引卵、植入、著床。
- 而且要看你的年齡。
- 懷孕族群的參考區間 - 濾泡初期(Day2、Day3)

建議最佳範圍					
	FSH	LH	P4	PRL	E2
最佳下限	1.8	1.0	0.6	1.2	16.4
最佳上限	8.3	4.5	1.2	10.0	53.2

建議最佳範圍內加上個體生理變異數，皆可落入懷孕族群的參考區間