

子宫内膜异位症合并不孕者生殖内分泌的改变

徐成康¹, 黄建昭¹, 姚书忠¹, 冯丽萍¹, 谢洪哲¹, 刘 颜²

(中山医科大学 1. 附属第一医院妇产科, 2. 统计学教研室, 广东 广州 510080)

摘要: 【目的】通过检测血液及腹腔液中生殖内分泌激素水平, 了解内分泌因素在子宫内膜异位症所致不孕中的作用。【方法】运用荧光微粒子发光法(MEIA), 于卵泡期对 78 例不孕或子宫内膜异位症(EM)患者(EM 合并不孕 32 例, 单纯 EM 者 20 例, 单纯不孕者 26 例)及 14 名健康绝育者的血液及腹腔液进行生殖内分泌激素的检测。【结果】EM 者血中催乳素(PRL)、雌二醇(E2)及睾酮(T)水平高于无 EM 者($P < 0.05$), EM 合并不孕者 PRL 及 T 高于 EM 非不孕者; 重度 EM 的 PRL、E2 及 T 高于中度和轻度 EM ($P < 0.05$); 无 EM 的不孕者除 LH 较正常对照组高外, 其余与正常对照组之间无差异; 卵泡刺激素(FSH)及孕酮(P)水平在以上各组之间无差异($P > 0.05$)。EM 合并不孕组腹腔液中 PRL、LH、E2 及 T 水平高于其他各组($P < 0.05$), 而 FSH 及 P 与其他各组之间无差异($P > 0.05$)。EM 非不孕者 PRL 高于非 EM 不孕及正常对照组($P < 0.05$), LH 则与正常对照组无差异, 但低于非 EM 不孕组($P < 0.05$), 而 FSH、E2 及 P 与非 EM 不孕及正常对照组间无差异($P > 0.05$); 非 EM 不孕组与正常对照组之间除 LH 较高外, 其余各项无差异; 不同程度 EM 组之间除 FSH 无差异外, 其余各项均有差异, 重度高于中度, 中度又高于轻度 EM ($P < 0.05$)。【结论】子宫内膜异位症特别是合并不孕者血及腹腔液中 PRL 和 T 水平较高, 这可能是 EM 导致不孕的原因之一。

关键词: 子宫内膜异位症; 生殖内分泌; 不孕

中图分类号: R711.71 文献标识码: A 文章编号: 1000-257X(2001)05-0382-04

Change of Reproductive Hormone in Infertile Women with Endometriosis

XU Cheng-kang, HUANG Jian-zhao, YAO Shu-zhong, FENG Li-ping, XIE Hong-zhe, LIU Yan

(Department of Obstetric and Gynecology, First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University
of Medical Sciences, Guangzhou 510080, China)

Abstract: 【Objective】To identify the role of reproductive endocrinology on infertility caused by endometriosis (EM) by detecting reproductive hormones in blood and peritoneal fluid. 【Methods】During follicular phase, reproductive hormones in blood and peritoneal fluid were measured by MEIA in 78 patients (32 infertile women with pelvic EM, of whom 19 cases had abnormal menstruation, 20 women with EM only and 26 infertile women with uncertain causes). The control group were 14 healthy women who underwent tubal ligation. 【Results】The levels of PRL, E2 and T in blood were higher in patients with EM than in infertile women without EM and in the control group, these hormones were higher in severe cases of EM than in moderate and mild cases ($P < 0.05$); the levels of PRL and T were higher in EM patients with infertility than in those patients without infertility; the level of LH was higher in infertile women without EM than in the control group ($P < 0.05$); there was no difference in the levels of FSH and P in blood among all groups ($P > 0.05$). The levels of PRL, LH, E2 and T in peritoneal fluid were higher in infertile patients with EM than in the other groups ($P < 0.05$), but there was no difference in the levels of FSH and P between them ($P > 0.05$). The level of PRL was higher in EM patients without infertility than in infertile women without EM and in normal control, but LH was higher in infertile women without EM than in EM patients without infertility and in normal control ($P < 0.05$). There was no difference in the levels of FSH, E2 and P among these three groups ($P > 0.05$). All hor-

收稿日期: 2000-12-29

作者简介: 徐成康(1963-), 男, 江苏兴化人, 硕士, 讲师。

© 2001 Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

mones except FSH appeared higher in severe cases than in moderate cases, and higher in moderate than in mild cases ($P < 0.05$). 【Conclusion】 Endometriosis patients especially those with infertility have higher levels of PRL and T in blood and peritoneal fluid which may be one of the causes of infertility.

Key words: endometriosis; reproductive hormones; infertility

子宫内膜异位症(EM)与不育并存的现象虽已熟为人知,但两者间的关系却仍是一个谜。以往已有学者对子宫内膜异位症引起不孕的内分泌机制进行了假设性研究,并提出了黄体功能不足及黄素化未破裂卵泡综合征的假说,但也有不少异议。另外临床上发现子宫内膜异位症常合并高催乳素血症,这是否为不孕的原因之一尚无定论。本研究于卵泡期对子宫内膜异位症合并不孕者进行的血液及腹腔液生殖内分泌激素的检测,试图进一步从内分泌方面探讨异位症引起不孕的原因。

1 资料和方法

1.1 研究对象

运用单纯随机抽样法,从我院妇科病房因不孕或子宫内膜异位症于2000年2月~2000年12月行腹腔镜检查或手术的450例患者中随机选择78例(EM合并不孕32例,有月经不调者16例;单纯EM者20例,有月经不调者3例;原因不明的不孕者26例)作为研究对象,年龄22~38岁,平均26.5岁;选择14例健康的腹腔镜下行输卵管结扎者作为对照,年龄26~39岁,平均27.6岁。子宫内膜的分期按修正的AFS分期法。轻度EM包括I期及II期,中度即III期,重度即IV期。所有患者近6个月未用过激素类药物。

1.2 标本的采集

于月经周期的第8~10天(即卵泡期),在腹腔镜检查术中同时采集患者静脉血液及腹腔液各5 mL,腹腔液中不含有血液。

1.3 内分泌激素的检测

采用美国雅培(AXSYS)公司提供的荧光微粒子发光法(MEIA)进行检测,卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)单位为IU/L,催乳素(PRL)、孕酮(P)、睾酮(T)单位为 $\mu\text{g/L}$,雌二醇(E2)单位为ng/L。

1.4 统计学方法

用成组设计单因素方差分析及多个均向量比较的多元方差分析,组间比较采用 q 检验,数据采用软件SPSS 10.0 for Windows处理。

2 结果

2.1 子宫内膜异位症合并不孕患者全身血中生殖内分泌状态

EM者(包括不孕及非不孕者)血中PRL、E2及T水平高于无EM者(包括不孕和正常对照组),EM合并不孕者PRL及T高于非不孕者;重度EM的PRL、E2及T高于中度和轻度EM($P < 0.05$)。无EM的不孕者除LH较正常对照组高外,其余与正常对照组之间无差异;FSH及P水平在以上各组之间无差异($P > 0.05$)。(Control-对照组, Group1-EM不孕组, Group2-EM非不孕组, Group3-非EM不孕组;表1,表2)。

2.2 宫内膜异位症合并不孕患者腹腔液中激素的变化

EM合并不孕组腹腔液中PRL、LH、E2及T水平高于其他各组($P < 0.05$),而FSH及P与其他各组之间无差异($P > 0.05$)。EM非不孕者PRL高于非EM不孕及正常对照组($P < 0.05$)、

表1 研究组与对照组之间血中生殖内分泌激素水平比较

Table 1 Comparing of reproductive hormone in blood between studied group and control group ($\bar{x} \pm s$)

Group	Cases	$\rho_{\text{PRL}}/(\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$	$L_{\text{FSH}}/(\text{IU} \cdot \text{L}^{-1})$	$L_{\text{LH}}/(\text{IU} \cdot \text{L}^{-1})$	$\rho_{\text{E2}}/(\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$	$\rho_{\text{P}}/(\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$	$\rho_{\text{T}}/(\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$
Control	14	17 \pm 8	6.2 \pm 2.0	6.1 \pm 1.9	114 \pm 96	0.8 \pm 0.6	0.3 \pm 0.1
Group 1	32	48 \pm 17 ¹⁾	5.9 \pm 2.8	10.2 \pm 2.3	134 \pm 110 ¹⁾	0.7 \pm 0.4	2.2 \pm 1.1 ¹⁾
Group 2	20	39 \pm 10	6.0 \pm 1.9	9.4 \pm 2.2	122 \pm 99	0.8 \pm 0.4	0.5 \pm 0.2
Group 3	26	18 \pm 8	5.9 \pm 1.6	8.3 \pm 2.2	118 \pm 104	0.8 \pm 0.5	0.3 \pm 0.1

1) Compared with other groups by q test, $P < 0.05$

表2 不同病变程度的EM之间血中生殖内分泌激素水平的比较

Table 2 Comparing of reproductive hormone in blood among different degree of EM ($\bar{x} \pm s$)

Group	Cases	$\rho_{\text{PRL}}/(\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$	$L_{\text{FSH}}/(\text{IU} \cdot \text{L}^{-1})$	$L_{\text{LH}}/(\text{IU} \cdot \text{L}^{-1})$	$\rho_{\text{E}_2}/(\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$	$\rho_{\text{P}}/(\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$	$\rho_{\text{T}}/(\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$
Control	14	17±8	6.2±2.0	6.1±1.9	114±96	0.8±0.6	0.3±0.1
Mild	10	26±9	6.4±2.1	6.3±2.1	123±98	0.8±0.6	0.6±0.2
Moderate	22	48±11	6.5±2.2	6.8±2.5	126±102	0.9±0.7	1.4±0.2
Severe	20	62±14 ¹⁾	7.2±2.7	7.3±2.7	138±106 ¹⁾	0.9±0.7	2.5±0.2 ¹⁾

1) Compared with moderate and mild by *q* test, $P < 0.05$

表3 研究组与对照组之间腹腔液中生殖内分泌激素水平比较

Table 3 Comparing of reproductive hormone in peritoneal fluid between studied group and control group ($\bar{x} \pm s$)

Group	Cases	$\rho_{\text{PRL}}/(\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$	$L_{\text{FSH}}/(\text{IU} \cdot \text{L}^{-1})$	$L_{\text{LH}}/(\text{IU} \cdot \text{L}^{-1})$	$\rho_{\text{E}_2}/(\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$	$\rho_{\text{P}}/(\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$	$\rho_{\text{T}}/(\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$
Control	14	18±4	4.0±0.7	1.9±0.8	62±24	0.8±0.4	0.4±0.2
Group 1	32	28±6 ¹⁾	4.4±0.8	5.2±1.3 ¹⁾	104±52 ¹⁾	0.8±0.3	2.3±1.0 ¹⁾
Group 2	20	26±4	4.2±0.8	2.2±0.5	64±22	0.7±0.3	0.6±0.3
Group 3	26	18±3	3.7±0.9	3.3±0.4	63±20	0.8±0.4	0.5±0.2

1) Compared with other groups by *q* test, $P < 0.05$

表4 不同程度的EM之间腹腔液中生殖内分泌激素水平的比较

Table 4 Comparing of reproductive hormone in peritoneal fluid among different degree of EM ($\bar{x} \pm s$)

Group	Cases	$\rho_{\text{PRL}}/(\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$	$L_{\text{FSH}}/(\text{IU} \cdot \text{L}^{-1})$	$L_{\text{LH}}/(\text{IU} \cdot \text{L}^{-1})$	$\rho_{\text{E}_2}/(\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$	$\rho_{\text{P}}/(\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$	$\rho_{\text{T}}/(\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1})$
Control	14	18±4	4.0±0.7	1.9±0.8	62±20	0.8±0.4	0.4±0.2
Mild	10	20±4	4.0±0.8	2.6±0.6	72±18	1.0±0.5	0.9±0.5
Moderate	22	28±4	3.8±0.8	4.9±1.0	115±22	1.0±0.5	2.0±0.6
Severe	20	32±5 ¹⁾	4.4±1.0	6.3±1.2 ¹⁾	136±31 ¹⁾	1.3±0.7 ¹⁾	2.9±1.0 ¹⁾

1) Compared with moderate and mild by *q* test, $P < 0.05$

LH 则与正常对照组无差异,但低于非EM不孕组($P < 0.05$),而FSH、E₂及P与非EM不孕及正常对照组间无差异($P > 0.05$),非EM不孕组与正常对照组之间除LH较高外,其余各项无差异。不同程度EM组之间除FSH无差异外,其余各项均有差异,重度高于中度,中度又高于轻度EM($P < 0.05$)(表3、4)。

3 讨论

3.1 子宫内膜异位症合并不孕患者外周血中生殖内分泌状态

以往已有研究者发现,子宫内膜异位症患者常伴有高催乳素血症^[1,2],本研究结果与此相似,其发生的原因尚不清楚。M use等^[3]认为与EM患者PRL分泌功能亢进有关,这种亢进的出现与以下因素有关:①壁层腹膜受躯体神经支配,腹腔内大量

EM病灶的持续刺激,可经传入神经达中枢,反射性引起PRL分泌过度,与吸吮乳头引起PRL分泌亢进的机制相似;②腹腔内异位内膜可能与宫腔内膜一样具有分泌PRL功能;③垂体PRL细胞对促PRL分泌的因素(如雌激素、痛经及不育等所致的体格或精神应激)过度敏感;④中枢对垂体激素分泌调控机制异常。本研究发现EM合并不孕者更易发生高PRL血症,是否为精神应激因素所致难以肯定。本研究所得结果发现PRL水平的高低与EM病变的轻重有相关性,这与贺又娥等^[2]报道的结果不同,其原因不明,可能与病例的选择及收集标本的时间不同有关。Huang等^[4]报道认为即使短暂的轻度高PRL血症可导致黄体功能不全(LPD)及不育,EM导致的不育也许与PRL升高有关,提示当不育患者出现高PRL血症时应该想到可能有EM存在,或者EM者出现不育时应该检查有无高PRL血症,若有则给予溴隐亭治疗可能有

助于受孕。另外,本研究还发现,EM患者血中睾酮(T)的水平偏高,其改变与PRL相似。其发生原因不明,是否与EM患者肾上腺受到腹腔液中升高的LH作用有关尚难确定。升高的T可导致月经失调,影响受孕,本组EM患者出现月经失调19例,其中EM合并不孕者占16例,这可能是EM患者不孕的其中原因之一。无月经失调者出现不孕则可能与子宫内膜性激素受体不足或其它原因有关^[5]。

3.2 子宫内膜异位症合并不孕患者腹腔液中激素的变化

有关EM患者腹腔液中激素的研究较少,Chew^[6]用放射法测定35例正常及43例EM患者的腹腔液中FSH、LH、PRL结果EM患者LH值在卵泡期及黄体期均显著高于正常组,PRL在黄体期高于正常,在卵泡期无变化,FSH两组无差异。而本组病例在卵泡期PRL及LH均高于正常对照组。这种局部升高的PRL及LH对EM病变的发展及对生育的影响尚不清楚,有待进一步研究。Maathuis等^[7]报道腹腔液内雌孕激素浓度较血液中高。本研究组卵泡期腹腔液中孕激素水平与血液中无差异,而雌激素则低于血液,另外EM患者腹腔液中雌激素及睾酮水平高于对照组,这与Mahmood^[8]的研究无差异结果不同。而Khoo^[9]的研究结果发现EM者腹腔液中E2虽然与正常无差异,但EM患者以后未妊娠的E2浓度显著高于以后妊娠者,并认为腹腔液中E2的测定可作为EM预后估计的一个指标。本组患者E2浓度偏高是否表示将来妊娠机会少尚等观察证实。然而腹腔液中雌孕激素的浓度会受卵巢功能的影响,排卵后腹腔液中的浓度比血液中高5~10倍,当出现未破裂卵泡黄素化综合征(LUFS)时患者腹腔液中激素水平持续偏低^[10]。本研究组出现的腹腔液中雌激素水平低于血液的现象与所研究对象处于卵泡期有关。

参考文献:

- [1] Wallace A M, Lees D A, Roberts A D, *et al.* Danazol and prolactin status in patients with endometriosis [J] . *Acta Endocrinol Copenh*, 1984, 107(4): 445.
- [2] 贺又娥,张以文,韩美玲,等. 子宫内膜异位症患者泌乳素分泌功能及其与黄体功能不足和不育的关系 [J] . *中华妇产科杂志*, 1993, 28(1): 14.
- [3] Muse K, Wilson E A, Jawad M J. Prolactin hyperstimulation in response to thyrotropin-releasing hormone in patients with endometriosis [J] . *Fertil Steril*, 1982, 38(4): 419.
- [4] Huang KE, Bonfiglio TA, Muechler EK. Transient hyperprolactinemia in infertile women with luteal phase deficiency [J] . *Obstet Gynecol*, 1991, 78(4): 651.
- [5] 凌玲,邝健全,郑惠国,等. 子宫内膜分泌不良妇女内膜胞浆女性激素受体和有关血清激素水平关系探讨 [J] . *中山医科大学学报*, 1989, 10(1): 9.
- [6] Chew P C, Peh K L, Loganath A, *et al.* Elevated peritoneal fluid luteinizing hormone and prolactin concentration in infertile women with endometriosis [J] . *Int J Gynecol Obstet*, 1990, 33(1): 35.
- [7] Maathuis J B, Vanlook P F, Michie E A. Changes in volume, total protein and steroid concentrations of peritoneal fluid throughout the human menstrual cycle [J] . *J Endocrinol*, 1978, 76(1): 123.
- [8] Mahmood T A, Templeton A. Peritoneal fluid volume and sex steroids in the preovulatory period in mild endometriosis [J] . *Br J Obstet Gynaecol*, 1991, 98(2): 179.
- [9] Khoo S K, Brodie A, Mackay E V. Peritoneal fluid biochemistry in infertile women with mild pelvic endometriosis [J] . *Aust NZ J Obstet Gynecol*, 1986, 26(3): 210.
- [10] Koninckx P R, Renaer M, Brosens I A. Origin of peritoneal fluid in women: an ovarian exudation product [J] . *Br J Obstet Gynecol*, 1980, 87(3): 177.

(编辑 张恩健,关淡庄)

·简讯·

李俊彪主任中医师被授予“广东省名中医”光荣称号

接省人民政府办公厅粤办函[2001]9号文通知,我校附属一院中医科李俊彪主任中医师获得省人民政府授予的“广东省名中医”光荣称号,全省共有41位中医师获得该称号。此活动是为了弘扬祖国的传统医学、振兴广东省中医事业,进一步推动广东省中医药事业的发展而举行的。

(冯世容)