

· 论 著 ·

黄体中期血清孕酮测定和子宫内膜活检在不孕症诊断中的意义

于晓莉¹, 赵丽文², 张烨敏¹

【摘要】 目的 对原因不明不孕症患者的黄体中期行血清孕酮测定和子宫内膜活检,寻找不孕的原因及其在诊断中的意义。**方法** 对 58 例不孕症患者黄体中期(排卵后第 7 天)检测血清孕酮水平,同时取子宫内膜病理检查。**结果** 58 例不孕症患者中黄体中期分泌延迟 46 例,分泌正常 12 例($P < 0.01$)。血清孕酮水平 $< 47.7 \text{ nmol/L}$ 30 例, $\geq 47.7 \text{ nmol/L}$ 28 例($P < 0.05$)。在分泌延迟的 46 例不孕症患者中,60.87% 黄体中期血清孕酮水平 $< 47.7 \text{ nmol/L}$, 39.13% $\geq 47.7 \text{ nmol/L}$ ($P < 0.01$)。**结论** 黄体中期行血清孕酮测定和子宫内膜活检更易发现患者不孕的原因。对于不孕症的诊断和指导治疗具有重要的意义。

【关键词】 黄体中期;子宫内膜;孕激素;不孕症

中图分类号: R711.6 文献标志码: A 文章编号: 1672-271X(2010)05-0401-03

The significance of progesterone profile and endometrial biopsy during luteal median phase in diagnosis of infertile women

YU Xiao-li¹, ZHAO Li-weng², ZHANG Ye-min¹. 1. Department of Obstetrics and Gynecology, 85 Hospital of PLA, Shanghai, 200052, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, 174 Hospital of PLA, Xiamen, 361000, China

【Abstract】 Objective To investigate the significance of progesterone profile and endometrial biopsy during luteal median phase in diagnosis of infertile women. **Methods** The progesterone profiles during median luteal phase and endometrial histology during median luteal phase in 58 infertile women were studied. The biopsy of endometrium was carried out as well. **Results** Retarded endometrial development occurred in the median luteal phase in 46 of the 58 cases ($P < 0.01$). The progesterone profile of these patients was markedly lower compared with the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The progesterone profile during median luteal phase and endometrial biopsy during median luteal phase can judge infertile reasons, and has an important significance for diagnosis and treatment.

【Key words】 luteal phase; endometrium; progesterone; infertility

不孕症属于妇科的疑难病症,其病因复杂多样,卵巢黄体功能不全是临床不孕的原因之一。子宫内膜作为卵巢黄体产生的孕激素作用的靶器官在反映黄体功能上具有重要价值。以往临床对黄体功能的诊断主要依靠患者基础体温测定、黄体期血孕酮测定及月经 12 h 内诊断刮宫术取子宫内膜。由于月经第 1 天不能完全反映着床窗时期的子宫内膜情况,我们通过对 58 例临床不明原因不孕的患者,用特制的取内膜器,在黄体中期行子宫内膜活检,同时监测血孕酮水平,以探讨黄体中期的子宫内膜状态

和血清孕酮水平在不孕症诊断中的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2003 年 1 月至 2008 年 2 月在我院不孕症门诊就诊的 58 例,年龄 25 ~ 38 岁,月经规则,基础体温双相,输卵管碘油造影证实输卵管通畅,丈夫精液检查正常的不明原因不孕症患者,设为不孕症组。另将同期因男性不孕就诊的 10 名 25 ~ 35 岁正常女性设为对照组。对以上患者进行 B 超监测排卵,然后在排卵后第 7 天抽血查血清孕酮,同时取子宫内膜送病理检查。

1.2 方法

1.2.1 B 超监测排卵 患者自月经第 10 天开始隔日 1 次阴道 B 超检查,动态监测优势卵泡发育情

作者简介: 于晓莉(1957-),女,陕西淳化人,本科,主任医师,从事妇产科临床工作

作者单位: 1. 210052 上海,解放军 85 医院妇产科; 2. 361000 福建厦门,解放军 174 医院妇产科

况,当优势卵泡平均直径达 15 mm 以上时,每天监测 1 次至卵泡排出。诊断标准^[1]:成熟卵泡直径为 18~25 mm;<18 mm 为小卵泡排卵。未破裂卵泡黄素化综合征(LUFS)诊断标准^[2]:B 超监测显示有卵泡生长无排卵,结合基础体温上升 3~5 d,卵泡持续存在或增大,可诊断为 LUFS。

1.2.2 血清孕酮测定 B 超监测排卵后第 7 天抽取静脉血,用¹²⁵I 放射免疫方法检测血孕酮值。正常值 ≥ 47.7 nmol/L^[3]。

1.2.3 子宫内膜活检 两组患者于排卵后第 7 天取子宫内膜。用直径约 1 mm 的特制取内膜器进入宫腔,达子宫底部或子宫前壁或后壁,抽取直径 1~2 mm 子宫内膜组织,标本经 4% 甲醛固定,常规 HE 染色,有经验的病理医师在显微镜高倍视野下做出诊断。结果判定:采用 Noyes 方法^[4,6],将子宫内膜分泌表现较实际天数延迟 2 d 以上者,诊断为黄体功能不全。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 10.0 统计软件,计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 排卵后第 7 天子宫内膜分泌表现 不孕症组 58 例中,分泌延迟 46 例(79.31%),分泌正常 12 例(20.69%)。对照组分泌延迟 1 例(10%),分泌正常 9 例(90%)。两组比较,差异显著($P<0.01$)。

2.2 排卵后第 7 天血清孕酮水平 不孕症组血孕酮水平<47.7 nmol/L 者 30 例(51.72%), ≥ 47.7 nmol/L 者 28 例(48.28%)。对照组血孕酮水平<47.7 nmol/L 者 1 例(10%), ≥ 47.7 nmol/L 者 9 例(90%)。两组比较,差异有显著性($P<0.05$)。不孕症组中分泌延迟与分泌正常的孕酮水平比较,差异显著($P<0.01$),见表 1。

2.3 B 超监测排卵情况 不孕症组 58 例中,B 超监测下证实卵泡排出 49 例(84.48%),其中小卵泡排卵(平均直径<18 mm)23 例(46.94%);基础体温上升 3 d 后卵泡持续存在或增大(LUFS)9 例(15.52%)。对照组 10 例均卵泡正常排出。两组比较,差异无显著性($P>0.05$)。不孕症组中分泌

延迟与分泌正常的 B 超监测排卵情况比较,差异显著($P<0.01$),见表 1。

3 讨 论

3.1 子宫内膜活检时间对诊断黄体功能的影响 卵巢黄体功能不全是临床不孕症和反复流产的原因之一。子宫内膜作为卵巢黄体产生的孕激素作用的靶器官在反映黄体功能上具有重要的价值。自 20 世纪 50 年代至今,子宫内膜活检一直是判断黄体功能的金标准^[7]。传统的内膜活检时间选择在月经来潮前 3 d 至来潮 12 h 内。有学者提出了“种植窗”学说。子宫内膜仅在某一特定时期允许受精卵着床,这一时期代表着子宫内膜对受精卵具有容受性。此期又称为“着床窗”期。Usadi 等^[8]认为,受精卵着床窗口开放是在排卵后的 5~7 d。也有研究认为,着床期在排卵后 6~9 d^[7,9]。马珏等^[10]认为子宫内膜种植窗是在排卵后 6~10 d。有资料显示,子宫内膜仅在着床窗口期内允许受精卵着床,此期子宫内膜的接受性达到最高。而受精卵着床成功的关键在于子宫内膜和受精卵发育达到精确的同步性^[11-12]。Karahane 等^[13]认为,种植窗口期内膜发育异常,子宫内膜功能成熟滞后,容受性下降,是不明原因不孕的病因之一。有研究发现,黄体中期子宫内膜推迟者,在晚期不一定推迟^[7,14]。本研究 58 例不孕症中,有 46 例黄体中期发生分泌延迟,占 79.31%,仅 12 例(20.69%)内膜分泌正常,两组比较差异显著($P<0.01$)。研究结果证实,黄体中期分泌延迟是导致不孕的重要原因之一。因此,如果按传统方法仅做晚期内膜活检,就不能反映出黄体中期受精卵着床时期子宫内膜的分泌状况,更不能对是否能够妊娠做出判断。所以我们认为,黄体中期内膜活检诊断黄体功能不全敏感性高于黄体晚期。

3.2 黄体中期孕酮水平对黄体功能不全的影响 子宫内膜的正常周期变化主要受雌激素和孕激素的影响。排卵前,在卵巢分泌雌激素的作用下,子宫内膜表现为增生期内膜;排卵后,在卵巢黄体分泌的孕激素的作用下,将增生期子宫内膜转变成分泌期子

表 1 不孕症组中分泌延迟与分泌正常的孕酮水平及排卵情况的比较[例(%)]

子宫内膜分泌表现	例数	孕酮水平		排卵情况	
		<47.7 nmol/L	≥ 47.7 nmol/L	有排卵	未排卵
分泌延迟	46	28(60.87)*	18(39.13)*	42(91.30)*	4(8.70)*
分泌正常	12	2(6.67)	10(83.33)	7(58.33)	5(41.67)

注:与分泌正常比较,* $P<0.01$

宫内膜,为孕卵的着床做好充分的准备。本研究显示,在 46 例内膜分泌延迟的患者中,有 28 例 (60.87%) 孕激素水平较低 ($<47.7 \text{ nmol/L}$),是由于卵巢排卵后卵巢黄体功能不足至分泌孕激素较低,致使子宫内膜受孕激素作用不足,影响受精卵着床,所以不孕^[15]。另有 39.13% 的患者孕酮值正常 ($\geq 47.7 \text{ nmol/L}$),提示其卵巢黄体功能是正常的。这种孕激素测定正常,内膜发育迟缓的表现,有研究证实与子宫内膜组织内的受体含量异常有关^[16-17]。血中孕酮必须与靶器官孕酮受体结合才能发挥生物学效应。当子宫内膜孕酮受体减少时,降低了子宫内膜对正常孕酮刺激产生的反应,从而导致子宫内膜分泌机能的不足。本研究证实,即使血中孕激素水平正常,也会出现子宫内膜成熟推迟的现象。对于孕酮水平低而致子宫内膜分泌延迟的患者,补充孕酮可改善黄体功能不全。而对于子宫内膜孕酮受体减少的这部分患者,雌激素治疗可增加孕酮受体,改善子宫内膜对孕酮刺激产生的反应,可纠正黄体功能不全。

3.3 卵泡大小与不孕的关系 B 超监测排卵是唯一从体外直接观察卵泡形态变化的方法。它同时是唯一能诊断小卵泡排卵的方法^[18]。有研究认为,受孕能力与优势卵泡的大小关系密切^[19]。当卵泡发育不良 (直径 $<18 \text{ mm}$),其受精能力下降,而且卵泡释放雌、孕激素减少,黄体形成欠佳,黄体功能不全,子宫内膜发育受影响,有碍受精卵着床以致形成不孕^[20]。本研究 58 例中,有 46 例 (79.31%) 发生黄体功能不全,有 23 例 (39.66%) 发生小卵泡排卵,与对照组比较差异显著 ($P < 0.01$)。本研究证实了小卵泡排卵可以引起黄体功能不全,是不明原因不孕的病因之一。

综上所述,黄体中期子宫内膜的容受情况及孕酮水平是受精卵着床及妊娠维持的关键。故着床窗时期孕酮水平测定及子宫内膜活检对于不孕症的诊断和指导治疗具有重要的意义。

【参考文献】

- [1] 李艳君. B 超监测卵泡发育与排卵在不孕症中的临床应用 [J]. 中国实用医药, 2009, 4(7): 7-8.
- [2] 于传鑫, 李诵炫. 实用妇科内分泌学 [M]. 2 版. 上海: 复旦大学出版社, 2006: 176-178.
- [3] 戴琳, 沈浣, 王一丁, 等. 不孕症患者子宫内膜孕激素受

体研究 [J]. 中华病理学杂志, 2000, 29(3): 184-187.

- [4] Noyes RW, Hertig AT, Rock J. Dating the endometrial biopsy [J]. Fertil Steril, 1950, 1(1): 3-5.
- [5] 张媛. 黄体功能不全患者着床期子宫内膜整合素 β_3 的表达及超微结构改变 [J]. 华中科技大学学报: 医学版, 2009, 38(4): 473-476.
- [6] 赵明辉, 雷呈志, 韩佩珍, 等. 瘦素在黄体功能不足患者子宫内膜中的表达 [J]. 生物医学工程与临床, 2005, 9(2): 103-104.
- [7] 沈浣, 王一丁, 戴琳, 等. 有排卵型不孕患者种植窗时期与经前期子宫内膜分泌改变不一致现象及临床意义 [J]. 中国计划生育学杂志, 2001, 9(2): 85-87.
- [8] Usadi RS, Murray MJ, Bagnell RC, et al. Temporal and morphologic characteristics of pinopod expression across the secretory phase of the endometrial cycle in normally cycling women with proven fertility [J]. Fertil Steril, 2004, 79(4): 970-974.
- [9] 杜惠, 崔和春, 李静波, 等. 黄体期缺陷与原因不明不孕症关系初探 [J]. 中国妇幼保健, 2004, 19(9): 72-73.
- [10] 马珏, 李路, 高晓红, 等. 种植窗期人子宫内膜组织 SDF-1a/CXCR4 的表达 [J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2010, 30(3): 305-309.
- [11] 戴辉华, 张红梅, 刘嘉茵, 等. 不孕症患者种植窗期子宫内膜中 L-选择素配体合成酶的表达及意义 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2006, 22(9): 688-690.
- [12] Bulletti C, Flamigni C, de Ziegler D. Implantation markers and endometriosis [J]. Reprod Biomed Online, 2005, 11(4): 464-468.
- [13] Karahan N, Guney M, Baspinar S, et al. Expression of gelatinase (MMP-2 and MMP-9) and cyclooxygenase-2 (COX-2) in endometrial carcinoma [J]. Eur J Gynaecol Oncol, 2007, 28(3): 184-188.
- [14] 戴琳, 王一丁, 沈浣, 等. 黄体中期子宫内膜活检在诊断黄体功能中的意义 [J]. 中华病理学杂志, 1999, 28(5): 344.
- [15] 童庆红. 200 例不孕症患者子宫内膜的病理检查分析 [J]. 浙江临床医学, 2009, 11(6): 633-634.
- [16] 周世英. 不孕症患者子宫内膜雌孕激素受体含量变化 [J]. 山东医药, 2006, 46(7): 17.
- [17] 汪宏波, 占海英, 李红发, 等. 黄体功能不全患者着床期子宫内膜雌孕激素受体的表达及超微结构改变 [J]. 中国妇幼保健, 2004, 19(6): 44-46.
- [18] 沈浣, 罗福兰, 田莉, 等. 超声监测卵泡发育对自然流产患者的病因学诊断及治疗意义 [J]. 中国超声医学杂志, 2003, 19(12): 939-941.
- [19] 庞厚清, 韩字研, 何敏, 等. 原发不孕与继发不孕超声监测排卵结果对比分析 [J]. 实用妇产科杂志, 2009, 25(1): 32-34.
- [20] 宣银凤. 超声监测卵泡发育对自然流产的病因学诊断及指导治疗的意义 [J]. 实用医学影像杂志, 2009, 10(4): 255-257.

(收稿日期: 2010-06-25; 修回日期: 2010-08-07)

(本文编辑: 黄攸生; 英文编辑: 王建东)