

## 宫腔粘连患者血清雌激素水平及其临床意义\*

王燕青, 张莹<sup>△</sup>, 陈海燕, 韩秋峪

徐州市第一人民医院检验科, 江苏徐州 22000

**摘要:**目的 探讨宫腔粘连患者血清雌激素的表达情况及其临床意义。方法 采用巢式病例对照研究法, 选取 2018 年 1 月至 2019 年 5 月该院收治的宫腔粘连患者作为宫腔粘连组(54 例), 同时选取基线资料相匹配的体检健康者作为宫腔正常组(54 例)。宫腔粘连组患者手术后给予口服结合雌激素片(倍美力)及黄体酮胶囊(益玛欣)治疗 3 个疗程。两组均行血清雌激素受体(ER)和孕激素受体(PR)水平及阳性表达率检测, 并观察宫腔粘连患者治疗效果, 分析血清 ER、PR 与临床预后的关系。结果 宫腔粘连组血清 ER、PR 阳性表达率高于宫腔正常组( $P < 0.05$ )。有效组血清 ER、PR 表达阳性率及血清 ER、PR 水平均低于无效组( $P < 0.05$ ); 有效组 ER、PR 表达水平与宫腔粘连患者预后呈正相关( $P < 0.05$ )。宫腔粘连组的血清 ER、PR 阳性表达率高于宫腔正常组( $P < 0.05$ )。宫腔粘连组血清 ER、PR 表达水平低于宫腔正常组( $P < 0.05$ )。有效组的血清 ER、ER 阳性表达率及 ER、PR 水平均低于无效组( $P < 0.05$ ); 有效组 ER、PR 表达与宫腔粘连呈正相关( $P < 0.05$ )。结论 宫腔粘连患者存在明显的血清雌激素表达异常, 且与临床预后密切相关。

**关键词:** 宫腔粘连; 雌激素; 雌激素受体; 孕激素受体; 预后

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2023.09.024

**中图法分类号:** R713.4

**文章编号:** 1673-4130(2023)09-1140-04

**文献标志码:** A

宫腔粘连是全球范围内女性生殖系统子宫的常见疾病, 多因宫腔介入性操作而发病, 常见临床表现为子宫内膜基底受损导致宫腔部分粘连, 甚至闭塞, 腹痛、月经量减少、闭经、不孕等<sup>[1-2]</sup>。目前, 宫腔粘连的确切病因仍不清楚, 除宫腔介入性操作外, 可能与肥胖、性激素刺激、高血压、遗传等因素相关, 其中包括孕激素受体(PR)和雌激素受体(ER)的雌激素受体蛋白阳性表达或异常高表达, 均可能在宫腔粘连的发生、发展中起到重要作用<sup>[3-4]</sup>。但是, 雌激素受体蛋白在宫腔粘连患者中的表达特点及其与预后的相关性尚少见报道。鉴于此, 本研究收集了本院宫腔粘连患者的病历资料, 观察宫腔粘连患者雌激素的表达特点, 研究雌激素表达与宫腔粘连临床治疗预后的相关性, 从而判断雌孕激素受体蛋白在宫腔粘连中的生物学行为, 为宫腔粘连的临床治疗及预后评估提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 采用巢式病例对照研究法, 选取 2018 年 1 月至 2019 年 5 月于徐州市第一人民医院经宫腔镜检查确诊为宫腔粘连的 54 例患者纳入宫腔粘连组, 同时选取 54 例基线资料相匹配的体检健康者纳入宫腔正常组。纳入标准: 年龄  $\geq 18$  岁。排除标准: 生殖器发育异常、恶性肿瘤及自身免疫性疾病; 绝

经期。宫腔粘连组年龄 22~64 岁, 平均  $(36.7 \pm 3.3)$  岁; 体重指数  $21 \sim 29 \text{ kg/m}^2$ , 平均  $(25.8 \pm 1.7)$   $\text{kg/m}^2$ ; 月经周期 22~32 d, 平均  $(26.6 \pm 3.9)$  d; 生育 43 例, 未生育 11 例。宫腔正常组年龄 22~64 岁, 平均  $(36.8 \pm 3.4)$  岁; 体重指数  $21 \sim 29 \text{ kg/m}^2$ , 平均  $(25.6 \pm 1.8)$   $\text{kg/m}^2$ ; 月经周期 21~34 d, 平均  $(26.8 \pm 3.8)$  d; 生育 44 例, 未生育 10 例。两组基线资料比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。本研究获得本院伦理委员会批准, 两组受试者均签署知情同意书。

**1.2 方法** 宫腔粘连组患者手术后接受西药治疗, 即口服结合雌激素片(倍美力, 惠氏制药, 批号 H20130230, 规格 0.625 mg), 每天 1 粒(0.625 mg), 21 d 为 1 个疗程, 每个疗程间隔 5 日, 并服用黄体酮胶囊(益玛欣, 批号 H20041902, 规格 50 mg)口服, 每天 2 粒(100 mg)。药物应用避开月经, 月经来潮前 3 d 停药, 月经后 5 d 继续服药, 共治疗 3 个疗程后评估临床疗效。

**1.3 观察指标** 检测两组血清雌激素水平, 包括雌激素受体(ER)和孕激素受体(PR)。(1)苏木素-伊红染色: 子宫内膜石蜡包埋后, 切成 4  $\mu\text{m}$  连续切片, 使用二甲苯溶液、乙醇脱蜡, 蒸馏水冲洗, 苏木素染色, 水洗, 伊红乙醇溶液浸染, 水洗, 脱水, 透明, 封片观

\* 基金项目: 江苏省徐州市科学技术局项目(KC18214)。

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: jsxuwyq@126.com。

察。(2)免疫组化法检测:使用 0.01 mol/L 枸橼酸微波修复 15 min,冷却后,使用 3% 过氧化氢溶液封闭 10 min,滴入 PR 或 ER 工作液,置于 4℃ 环境中,使用磷酸缓冲液(PBS)冲洗,滴入辣根过氧化物酶(HRP)标记羊抗鼠 IgG,DNA 显色,苏木素复染。以阳性细胞百分比进行统计,阳性细胞<50%的为低表达;阳性细胞>50%的为高表达。显微镜下观察 ER、PR 阳性表达,细胞核内棕黄色颗粒为阳性表达。高倍显微镜下(×400)随机计数 5 个视野,每个视野读取 200 个组织细胞,计算阳性细胞数目。以阳性细胞染色<5%作为 ER 或 PR 表达阴性,以阳性细胞染色≥5%作为 ER 或 PR 表达阳性<sup>[5]</sup>。

1.4 预后判定标准<sup>[6]</sup>痊愈:月经量恢复正常,且宫腔镜检查无异常粘连情况;有效:月经量有所增加,但仍小于既往正常月经量,宫腔镜检查仍存在少量的宫腔粘连状况;无效:月经量无改变或减少,甚至闭经,宫腔镜检查宫腔粘连状况无改善。

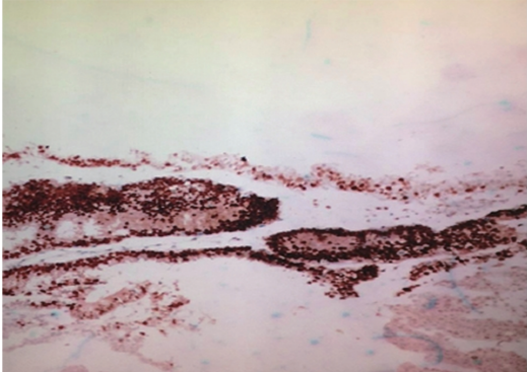
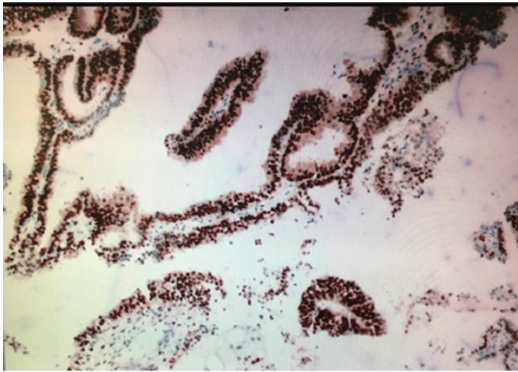
1.5 统计学处理 采用 SPSS21.0 软件进行数据处理。血清 ER 阳性表达情况等计数资料以例数或率描

述,采用  $\chi^2$  检验进行对比分析,血清 ER、PR 水平等计量资料以  $\bar{x}\pm s$  描述,采用  $t$  检验进行对比分析,相关性分析采用 Spearman 秩相关。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 ER、PR 阳性表达情况比较 免疫组化染色结果显示,宫腔粘连组的血清 ER、PR 阳性率高于宫腔正常组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1 及图 1。

表 1 两组血清 ER、PR 阳性表达情况							
组别	<i>n</i>	ER			PR		
		阳性 ( <i>n</i> )	阴性 ( <i>n</i> )	阳性率 (%)	阳性 ( <i>n</i> )	阴性 ( <i>n</i> )	阳性率 (%)
宫腔正常组	54	13	41	24.07	16	38	29.63
宫腔粘连组	54	49	5	90.74	50	4	92.59
$\chi^2$				49.077			37.176
<i>P</i>				<0.001			<0.001



注:A 为血清 ER 阳性表达;B 为血清 PR 阳性表达。

图 1 免疫组化结果示例(×400)

2.2 两组血清 ER、PR 水平比较 宫腔粘连组的血清 ER、PR 水平低于宫腔正常组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 两组血清 ER、PR 的表达水平( $\bar{x}\pm s$ ,U/mL)			
组别	<i>n</i>	ER	PR
宫腔正常组	54	3.42±0.51	4.83±0.64
宫腔粘连组	54	2.69±0.34	3.19±0.52
<i>t</i>		8.752	14.615
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 宫腔粘连患者预后分析 54 例宫腔粘连患者中,临床治疗有效 36 例(66.67%),无效 18 例(33.33%)。有效组血清 ER 水平[(3.37±0.66)U/mL]、ER 表达阳性率(0%)低于无效组[(2.77±0.47)U/mL 和 27.78%(5/18)],差异均有统计学意义( $t=12.034$ , $P<0.001$  和  $\chi^2=9.162$ , $P=0.002$ )。

有效组血清 PR 水平[(4.53±0.49)U/mL]、血清 PR 阳性表达率(0%)低于无效组[(3.27±0.68)U/mL 和 22.22%(4/18)],差异均有统计学意义( $t=11.884$ , $P<0.001$  和  $\chi^2=8.012$ , $P=0.005$ )。

2.4 血清 ER、PR 表达与宫腔粘连患者预后的相关性 Spearman 秩相关分析结果显示,血清 ER、PR 表达与宫腔粘连患者预后呈正相关( $r=0.032$ 、 $0.026$ ,均 $P<0.05$ )。

3 讨 论

绝大多数宫腔粘连的发生均与宫腔介入性操作有关,其发生的主要原因是子宫内膜基底受损<sup>[7]</sup>。近年随着人工流产、不良生活习惯等宫腔介入性操作增加,导致了宫腔粘连组发生率升高,影响了患者的生活质量<sup>[8]</sup>。在宫腔粘连临床治疗方案上,手术中粘连切开和术后再粘连预防是两个重要环节,第 1 个环节手术粘连分离手术可在恢复患者宫腔结构上具有重

要作用,但第 2 个环节再粘连预防才是最为关键的环节<sup>[9-10]</sup>。研究数据显示,宫腔粘连分离手术后的宫腔再粘连发生率可高达 30%~40%<sup>[11-12]</sup>。有研究表明,宫腔粘连分离手术后予以患者大量雌孕激素治疗可使术后宫腔再粘连发生率降低,使大量雌孕激素应用成为宫腔粘连分离手术后预防宫腔再粘连发生的常规方式<sup>[13]</sup>。

大量雌孕激素应用对于部分宫腔粘连分离手术患者而言效果微小甚至是无效,且雌、孕激素应用也存在较多并发症风险,当子宫内膜基底层中雌激素受体饱和后继续增加雌激素用量并不能增加子宫内膜的修复功能,相反大剂量雌激素会增加肝脏负荷,引起水钠潴留和乳房胀痛等不适,如引发乳腺癌、宫颈血栓、肝肾功能损伤等<sup>[14]</sup>。因此,寻找可对宫腔粘连分离术治疗效果进行预测的生物学指标具有重要的临床意义。在解剖结构上,子宫内膜可分为功能层和基底层,其中子宫内膜功能层受到性激素水平的调节,具有周期性增殖、分泌及脱落等临床特性,而子宫内膜基底层可在月经周期后再生并转化为子宫内膜功能层<sup>[15]</sup>。ER 和 PR 均是重要雌激素,ER 和 PR 高表达可促进子宫内膜上皮、子宫内膜腺体改变。通常在子宫内膜受损状态下,ER 和 PR 均呈高表达或阳性表达<sup>[16-17]</sup>。

本研究结果显示,宫腔粘连组的血清 ER、PR 的阳性表达率高于宫腔正常组( $P<0.05$ ),提示宫腔粘连患者血清 ER、PR 水平异常,分析原因在于子宫内膜间质细胞、上皮细胞表达,破坏了子宫内膜基底层,减少残留子宫内膜,而导致 ER、PR 表达逐渐降低,此外靶细胞中雌孕激素受体水平与靶细胞效应强弱存在密切关联,当 ER、PR 表达下降时,子宫内膜雌孕激素作用下修复和增生受到了限制,导致宫腔粘连治疗效果受到影响<sup>[18]</sup>。因此,宫腔粘连分离术后给予雌激素调节,对于改善临床治疗效果具有重要意义。本研究结果还显示,有效组的血清 ER 水平和 ER 阳性表达率、血清 PR 水平和 PR 阳性表达率均低于无效组( $P<0.05$ ),提示血清雌激素(包括 ER、PR)表达异常与临床预后密切相关。究其原因在于宫腔粘连分离术后给予结合雌激素药物,可结合子宫内大量游离受体蛋白(ER、PR),从而起到促进子宫内膜生长和修复,改善宫腔粘连处纤维瘢痕,提升宫腔粘连临床治疗效果<sup>[19-20]</sup>。理论上,长期服用雌激素可能会增加患者发生乳腺癌、子宫内膜增生的风险,本研究认为短期内给予适量的雌激素治疗是有效且安全的,但在患者接受治疗前应先排除乳腺病变、下肢静脉血栓、吸烟史等,以减少因雌激素使用导致的各类并发症发生。

综上所述,宫腔粘连患者存在明显的血清雌激素(包括 ER、PR)水平异常,且其表达异常与临床预后密切相关,因此对宫腔粘连血清雌激素水平检测,并制订个性化的雌激素治疗方案,以提升宫腔粘连患者临床治疗效果。

## 参考文献

- [1] 郭意欣,关婷.人脐带间充质干细胞移植联合雌激素治疗大鼠宫腔粘连的实验研究[J].中国妇产科临床杂志,2019,20(6):523-527.
- [2] 李绒,岳燕娜,陈小萍,等.子宫球囊支架在中重度宫腔粘连手术中的应用及其对术后复发的干预价值[J].中国妇幼保健,2019,34(21):5062-5065.
- [3] ZHANG L, WANG M, ZHANG Q, et al. Estrogen therapy before hysteroscopic adhesiolysis improves the fertility outcome in patients with intrauterine adhesions[J]. Arch Gynecol Obstet, 2019, 300(4): 933-939.
- [4] 邓智丹.宫腔镜下宫腔粘连分离术结合不同剂量雌激素治疗中重度宫腔粘连的临床效果比较[J].中国社区医师, 2020, 36(32): 28-29.
- [5] 张红.雌孕激素联合透明质酸钠凝胶辅助治疗宫腔镜下重度宫腔粘连分离术患者效果观察[J/CD].实用妇科内分泌电子杂志, 2019, 6(25): 36.
- [6] 黄燕,谢荣凯.不同预防方案对宫腔镜下宫腔粘连分离术疗效的影响[J/CD].中国医学前沿杂志(电子版), 2019, 11(6): 65-67.
- [7] 彭雪,洛若愚.雌激素联合克龄蒙及阿司匹林预防中重度宫腔粘连分离术后复发效果分析[J].中国计划生育和妇产科, 2020, 12(11): 82-84.
- [8] AAGL Elevating Gynecologic Surgery. AAGL practice report: practice guidelines on intrauterine adhesions developed in collaboration with the European Society of Gynecological Endoscopy (ESGE)[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2017, 24(5): 695-705.
- [9] 冼洁凤,谭洁银,刘海玲,等.宫腔粘连电切术后不同方法预防术后再粘连的效果对比[J].中国当代医药, 2019, 26(17): 76-78.
- [10] 赵娟,陈梦捷,吉婷,等.宫腔镜电切术联合雌孕激素人工周期治疗中重度宫腔粘连的临床效果[J].临床研究, 2021, 6(14): 68-70.
- [11] 陈俏凤.不同剂量戊酸雌二醇联合球囊支架对宫腔粘连分离术后再粘连的影响[J/CD].实用妇科内分泌电子杂志, 2019, 6(16): 91-92.
- [12] 余琴,刘玮楚,李娟,等.宫腔粘连分离术后再次使用宫腔镜探查预防宫腔粘连的效果及其护理分析[J].世界最新医学信息文摘, 2019, 19(44): 13-14.
- [13] 林玉贤.不同剂量雌激素在宫腔粘连形成中的效果比较分析[J/CD].临床医药文献电子杂志, 2019, 6(38): 83-84.
- [14] 潘嘉佳,郑小冬,沈晓露,等.不同剂量经皮雌激素对中重

- 度宫腔粘连术后预后影响的研究[J]. 生殖医学杂志, 2020, 29(4): 480-486.
- [15] 郭罗培, 隋龙. 子宫内膜损伤修复与宫腔粘连形成机制研究进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2019, 35(6): 706-709.
- [16] 王秀华. 雌孕激素在改善宫腔镜宫腔粘连分离术后子宫内膜厚度及子宫血流中的作用[J]. 中国医药科学, 2021, 11(14): 99-102.
- [17] 杜艳芳, 孙燕. ER、PR 和 NF- $\kappa$ B 在宫腔粘连子宫内膜组织中的表达及意义[J]. 广西医科大学学报, 2016, 33(4): 580-583.
- 短篇论著 •
- [18] 赵淑芬, 柳怡, 郑雪湘, 等. 宫腔粘连患者子宫内膜组织中雌激素受体及孕激素受体的表达情况和临床意义分析[J]. 中国计划生育和妇产科, 2018, 10(7): 33-36.
- [19] 尧霞英, 陈晶, 熊妃. 3 种剂量雌激素治疗中重度宫腔粘连的疗效和不良反应对比[J]. 当代医学, 2021, 27(24): 39-41.
- [20] 杨莉, 黄鼎革, 黄亿华. 欣可聆与雌孕激素序贯治疗预防宫腔再粘连的疗效观察[J]. 江西医药, 2019, 54(11): 1405-1407.
- (收稿日期: 2022-09-29 修回日期: 2022-12-22)

## 心源性栓塞型脑梗死患者 NT-proBNP 水平变化及对病情和预后评估价值\*

李 玲<sup>1</sup>, 张 东<sup>2△</sup>, 刘亚丽<sup>3</sup>, 张 然<sup>2</sup>, 王艳红<sup>2</sup>, 韦海燕<sup>2</sup>, 李 勇<sup>2</sup>, 侯书敏<sup>2</sup>, 黄 晶<sup>2</sup>

1. 承德市中心医院健康体检中心, 河北承德 067000; 2. 承德市中心医院神经内科, 河北承德 067000;

3. 河北北方学院附属第二医院心内一科, 河北张家口 075100

**摘要:**目的 分析 N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)在心源性栓塞型脑梗死(CECI)患者中的水平变化及对病情和预后评估价值。方法 选取承德市中心医院 2020 年 3 月至 2021 年 3 月收治的 120 例急性脑梗死患者作为研究对象, 根据缺血性脑血管(TOAST)分型分为 CECI 组( $n=60$ )和非 CECI 组( $n=60$ )。根据入院当天和第 7 天神经功能缺损程度(NIHSS)评分变化情况将 CECI 组患者进一步分为改善组( $n=24$ )、稳定组( $n=26$ )和恶化组( $n=10$ ), 根据改良 Rankin 量表(mRs)评分分为预后良好组( $n=43$ )和预后不良组( $n=17$ )。对比 CECI 组和非 CECI 组患者 NT-proBNP 水平, 不同神经功能缺损程度患者 NT-proBNP 水平, 以及不同预后情况患者 NT-proBNP 水平; 分析 CECI 组患者血清 NT-proBNP 水平与 NIHSS 和 mRs 评分的关系。结果 与非 CECI 组相比, CECI 组 NT-proBNP 水平明显升高( $P<0.05$ ); 与改善组相比, 稳定组和恶化组 NT-proBNP 水平明显升高( $P<0.05$ ); 与稳定组相比, 恶化组 NT-proBNP 水平明显升高( $P<0.05$ ); 与预后良好组相比, 预后不良组 NT-proBNP 水平明显升高( $P<0.05$ )。相关性分析发现, NT-proBNP 水平与 NIHSS 和 mRs 评分均呈正相关( $r=0.676, 0.703$ , 均  $P<0.001$ )。结论 CECI 患者 NT-proBNP 水平明显升高, 同时 NT-proBNP 水平与患者的病情和预后有关。

**关键词:** 心源性栓塞型脑梗死; 急性脑梗死; N-末端脑钠肽前体; 病情; 预后; 相关性

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2023.09.025

**中图法分类号:** R737.9

**文章编号:** 1673-4130(2023)09-1143-03

**文献标志码:** A

急性脑梗死是心脑血管科中多见的疾病, 具有发病率高和致残率高的特点<sup>[1]</sup>。脑梗死常见的有类型有脑血栓形成、腔隙性梗死及脑栓塞, 其中脑栓塞可根据来源分为心源性和非心源性, 而心源性脑栓塞是其中最常见的一种<sup>[2]</sup>。由于心源性栓塞型脑梗死(CECI)患者常梗死面积较大且病情危重, 预后极差, 因此对于患者的病情和预后评估是极为重要的<sup>[3]</sup>。临床上常用的评估手段有神经功能缺损程度(NIHSS)评分、改良 Rankin 量表(mRs)及影像学检查等, 虽然评估效果较高, 但均有一定局限性。N-末端脑钠

肽前体(NT-proBNP)是用于判定心肌疾病及反映心肌缺血的指标<sup>[4]</sup>。有研究认为, NT-proBNP 与心脏病或血栓性疾病的发病存在密切的关系<sup>[5]</sup>。本研究收集并分析承德市中心医院(以下简称本院)收治的 CECI 患者的临床资料, 探讨 NT-proBNP 在心源性栓塞型脑梗死患者中的表达及临床意义。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取本院 2020 年 3 月至 2021 年 3 月收治的 120 例急性脑梗死患者作为研究对象, 根据缺血性脑血管(TOAST)分型分为 CECI 组( $n=60$ )

\* 基金项目: 河北省 2020 年度医学科学研究课题计划项目(20200498); 2021 年承德市科学技术研究与发展计划项目(202109A022)。

△ 通信作者, E-mail: zhangdong0123\_@163.com。