

腹腔镜治疗子宫内膜异位症性不孕对 内膜 Galectin-3 蛋白的影响

朱 斌,薛玉珍*,惠 薇

(南方医科大学附属何贤纪念医院,广东 广州 511400)

摘要: **目的** 通过检测腹腔镜治疗子宫内膜异位症性不孕术后子宫内膜 Galectin-3 蛋白表达变化,探讨手术治疗与子宫内膜容受性的关系。 **方法** 采用免疫组化法,检测子宫内膜异位症性不孕症腹腔镜治疗术后 Galectin-3 蛋白表达。按照研究对象入组标准,选择男方因素不孕症组 52 例,子宫内膜异位症性不孕症组 54 例,其中子宫内膜异位症 I ~ II 期组 28 例,子宫内膜异位症 III ~ IV 期组 26 例。 **结果** 子宫内膜异位症性不孕症组 Galectin-3 蛋白表达低于男方不孕症组($P < 0.05$);腹腔镜手术治疗子宫内膜异位症不孕术后,与术前比较 Galectin-3 蛋白表达升高($P < 0.05$);子宫内膜异位症 I ~ II 期组与 III ~ IV 期组分别于术前、术后比较, Galectin-3 蛋白表达差异无显著性($P > 0.05$)。 **结论** 子宫内膜异位症性不孕症患者存在子宫内膜容受性下降,腹腔镜手术可通过上调 Galectin-3 蛋白表达改善子宫内膜容受性。

关键词: 子宫内膜异位症; 不孕症; 腹腔镜; 子宫内膜容受性 Galectin-3 蛋白

中图分类号: R711.71 **文献标识码:** A

Effect of Galectin-3 in the Endometrium on Endometriosis-associated Infertility After Laparoscopic Surgery

ZHU Bin, XUE Yuzhen, HUI Wei

(Department of Obstetrics and Gynecology, Hexian Memorial Hospital, Nanfang Medical University, Guangzhou, Guangdong 511400, China)

Abstract: **Objective** To investigate the expression of galectin-3 in infertile women with endometriosis after laparoscopic surgery. **Methods** Immunohistochemistry was used to detect the expression of galectin-3 protein in endometriosis-associated infertility after laparoscopic surgery. According to the research subjects, 52 cases of healthy women with male factor infertility and 54 cases with endometriosis (stage I ~ II 28 cases and stage III ~ IV 26 cases) were analyzed. **Results** The expression of galectin-3 in endometriosis-associated infertility was significantly lower than those of healthy women with male factor infertility ($P < 0.05$), while after laparoscopic surgery the expression was significantly higher than those before surgery ($P < 0.05$). The expression of galectin-3 was not significantly different between different stages of endometriosis-associated infertility ($P > 0.05$). **Conclusion** Endometriosis may decrease endometrial receptivity. The up-regulated expression of galectin-3 in the endometrium may be the reasons which lead to the improvement of endometrial receptivity in endometriosis-associated infertility after laparoscopic surgery.

Key words: endometriosis; infertility; laparoscopy; endometrial receptivity; galectin-3

子宫内膜异位症是引起不孕的常见原因之一,有研究表明子宫内膜异位症患者在位子宫内膜容受

性下降导致的着床失败是其不孕原因之一。腹腔镜检查及手术治疗可提高子宫内膜异位症受孕率。本文通过免疫组化法检测子宫内膜 Galectin-3 蛋白,探讨腹腔镜手术后子宫内膜容受性变化,为腹腔镜手术治疗子宫内膜异位症性不孕症提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 12 月~2013 年 5 月在何贤纪念医院妇科因不孕症就诊患者 106 例,按照入组标准将患者分为子宫内膜异位症性不孕症组 54 例,腹腔镜检查盆腔正常,最后确定因男方因素致不孕症组 52 例;其中子宫内膜异位症不孕症组根据手术中病变程度分为:Ⅰ~Ⅱ期组 28 例,Ⅲ~Ⅳ期组 26 例。三组平均年龄:Ⅰ~Ⅱ期组 28.9 ± 2.5 岁,Ⅲ~Ⅳ期组 29.2 ± 2.3 岁,男方不孕症组 28.5 ± 3.1 岁;三组平均不孕时间:Ⅰ~Ⅱ期组 4.5 ± 1.2 年,Ⅲ~Ⅳ期组 4.7 ± 0.9 年,男方不孕症组 5.1 ± 0.8 年。纳入标准:夫妻正常性生活且未采取避孕措施 1 年以上未妊娠;月经规律,B 超等监测提示有排卵;宫腔镜检查证实无宫腔内病变;腹腔镜术中美蓝通液试验提示双侧输卵管均通畅;经腹腔镜及病理检查证实为子宫内膜异位症。排除标准:不符合纳入标准者;合并生殖器官肿瘤或其他局部或全身性恶性肿瘤者;合并子宫肌瘤、子宫腺肌瘤、子宫腺肌病、子宫内膜息肉、多囊卵巢综合征。

1.2 子宫内膜标本采取 各组患者均于腹腔镜检查前 1 个月经周期的第 19~24 天(着床窗口期),先取子宫内膜做 Galectin-3 蛋白检测,然后于术后第一个月经周期的第 19~24 天取在位子宫内膜进行 Galectin-3 蛋白检测。

1.3 免疫组化检测子宫内膜 Galectin-3 蛋白 将子宫内膜组织用 10% 甲醛固定后石蜡包埋,切片厚 $4\text{ }\mu\text{m}$,分别进行 HE 和 ABC 免疫组化染色。脱蜡、消化、微波抗原修复、封闭、加入一抗(单克隆小鼠抗人 Galectin-3 蛋白,购自广州市泉晖商业有限公司代理的德国徕卡原装进口免疫组化试剂公司)、二抗、DAB 显色、苏木素复染、脱水后透明、中性树胶封片。用磷酸盐缓冲液(PBS)代替一抗做阴性对照。每张免疫组织化学的标本于显微镜下至少随机取 3 个图像框,用真彩色医学图像分析系统检测每个图像框的光密度和面积,相除得出单位面积的密度,取平均值代表该标本的染色强度,即表示子宫内膜 Galectin-3 蛋白的含量。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行统计分析,组间比较用独立样本 t 检验,同一组间比较用配对 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 术前子宫内膜 Galectin-3 蛋白表达 采用免疫组化法,发现男方不孕症组术前 Galectin-3 蛋白为 1.60 ± 0.02 ,子宫内膜异位症组术前 Galectin-3 蛋白为 1.23 ± 0.02 ,两组比较差异有显著性($t = 79.945, P < 0.05$),见图 1。

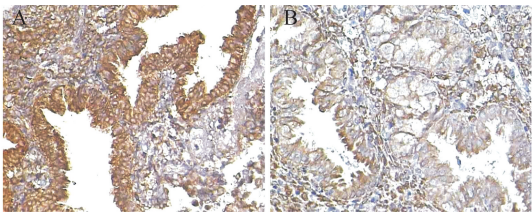


图 1 术前子宫内膜 Galectin-3 蛋白的表达 A: 男方不孕症组;B: 子宫内膜异位症组

2.2 腹腔镜手术治疗后子宫内膜 Galectin-3 蛋白表达 采用免疫组化法,发现腹腔镜手术治疗子宫内膜异位症Ⅰ~Ⅱ期组与Ⅲ~Ⅳ期组术前 Galectin-3 蛋白表达间差异无显著性($P > 0.05$);但术后两组 Galectin-3 蛋白明显升高,Ⅰ~Ⅱ期组手术前后比较, $t = 25.182, P = 0.000$,Ⅲ~Ⅳ期组手术前后比较, $t = 29.718, P = 0.005$,差异有显著性($P < 0.05$)。见表 2、图 2。

表 2 子宫内膜异位症各期组手术前后 Galectin-3 蛋白水平比较

组别	n	术前 Galectin-3 蛋白	术后 Galectin-3 蛋白
Ⅰ~Ⅱ期组	28	1.23 ± 0.03	1.43 ± 0.03
Ⅲ~Ⅳ期组	26	1.23 ± 0.02	1.44 ± 0.03
t		0.544	1.503
P		0.589	0.139

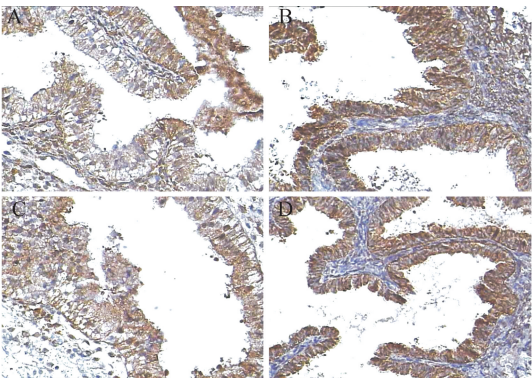


图 2 子宫内膜异位症手术前后内膜 Galectin-3 蛋白的表达 A: Ⅰ~Ⅱ期组术前;B: Ⅰ~Ⅱ期组术后;C: Ⅲ~Ⅳ期组术前;D: Ⅲ~Ⅳ期组术后

3 讨 论

子宫内膜异位症患者中约 30% ~ 40% 的妇女伴发不孕^[1-2],按 1985 年美国生育学会 (AFS) 提出的修订子宫内膜异位症分期标准,子宫内膜异位症根据手术中病变程度分为 I ~ IV 期。对于 III ~ IV 期子宫内膜异位症而言,导致其不孕的原因主要为盆腔解剖结构破坏造成的输卵管功能异常,从而导致受精卵运输障碍、卵泡发育异常、排卵障碍、黄体功能减退等^[3-4]。而对于 I ~ II 期子宫内膜异位症,虽然已有大量文献证实其能够在多方面影响患者的生育能力,但其确切因素至今仍不清楚。

子宫内膜容受性是指子宫内膜处于一种允许胚胎定位、黏附、侵入并使内膜间质发生改变从而导致胚胎着床的状态。子宫内膜对胚胎着床的敏感性可分为接受前期、接受期和非接受期。子宫内膜只有在接收期才能接受胚胎植入,这一时期在人类相当于月经周期的第 19 ~ 24 天。Galectin-3 是 Galectin 家族成员之一, Galectin-3 基因在许多正常组织的上皮细胞、免疫细胞、活化细胞和肿瘤细胞中均有表达,具有多种生物学功能,包括细胞生长调节、炎症反应、免疫调节、血管生成、肿瘤细胞的转化及细胞凋亡等^[5-6]。Galectin-3 还可以识别包括整合素、层黏连蛋白、纤维连接蛋白、含糖复合物的细胞外基质等在内的特异性配体,参与细胞黏附过程^[7-8]。国内学者在研究子宫内膜容受性时发现, Galectin-3 在子宫内膜容受的接受期表达显著上调^[9],并在着床过程的子宫内膜免疫调节中起重要作用。另有研究发现, Galectin-3 人分泌期子宫内膜比增生期高近 3 倍^[10],且此时期 Galectin-3 蛋白主要定位于子宫内膜上皮细胞,说明 Galectin-3 可能与分泌期子宫内膜的容受性相关。国内孙晓炜等^[11]研究表明子宫内膜异位症在位内膜的 Galectin-3 蛋白表达明显降低,这种变化可能影响了内异症患者在位内膜容受性的建立,不利于胚胎着床。本结果显示,子宫内膜异位症性不孕患者子宫内膜 Galectin-3 蛋白表达明显下降,与男方因素不孕症比较差异有统计学意义,提示子宫内膜异位症可影响分泌期子宫内膜容受性。

腹腔镜检查是子宫内膜异位症诊断的金标准,术中对异位病灶进行治疗,可提高患者的妊娠率^[12]。Coccia 等^[13]研究表明手术后的近期一段时间是妊娠最佳时期。也有研究显示,腹腔镜治疗子宫内膜异位症对妊娠并无有利影响。因此腹腔镜手术治疗子宫内膜异位症仍存在很大争议,需进一步研究评估^[14]。

本文结果显示,子宫内膜异位症性不孕症各组术后子宫内膜 Galectin-3 蛋白表达均升高,与同组术前比较差异有统计学意义,提示腹腔镜手术治疗子宫内膜异位症性不孕可改善子宫内膜容受性,推测可能为术后妊娠率提高的原因之一,为腹腔镜手术治疗子宫内膜异位症性不孕提供了理论依据。

参考文献:

- [1] 黄珍珍. 腹腔镜联合药物治疗子宫内膜异位症的临床观察[J]. 临床合理用药杂志, 2011, 4(9): 19-20.
- [2] MARTIN D C. Pelvic inflammatory disease and endometriosis [J]. Am J Obstet Gynecol, 1995, 172(3): 1069-1075.
- [3] Surrey ES, Schoolcraft WB. Management of endometriosis-associated infertility [J]. Obstet Gynecol Clin North Am, 2003, 30: 193-208.
- [4] 夏丽群, 冯云. 子宫内膜异位症对卵母细胞质量的影响与机制[J]. 生殖与避孕, 2010, 30(3): 199-203.
- [5] Ochieng J, Furtak V, Lukyanov P. Extracellular function of Galectin-3 [J]. Glycoconjugate J, 2004, 19(7-9): 527-535.
- [6] Krezelak A, Lipinska A. Galectin-3 as a multifunction protein [J]. Cell Mol Biol Lett, 2004, 9(2): 305-328.
- [7] Rabinovich GA. Galectins: an evolutionarily conserved family of animal lectins with multifunctional properties; a trip from the gene to clinical therapy [J]. Cell Death Differ, 1999, 6(8): 711-721.
- [8] Liu FT. Galectins: a new family of regulators of inflammation [J]. Clin Immunol, 2000, 97(2): 79-88.
- [9] 杜国平, 张炜, 王丽. Galectin-3 在人子宫内膜的表达 [J]. 复旦大学学报: 医学版, 2006, 33(2): 86-89.
- [10] Von Wolff M, Wang X, Gabius HJ, et al. Galectin fingerprinting in human endometrium and deciduas during the menstrual cycle and in early gestation [J]. Mol Hum Reprod, 2005, 11(3): 189.
- [11] 孙晓炜, 张炜, 周剑萍. Galectin-3 在子宫内膜异位症患者位在内膜中的表达及意义 [J]. 中国免疫学杂志, 2007, 23(2): 138-141.
- [12] 周应芳. 子宫内膜异位症的临床诊断和治疗 [J]. 中华妇产科杂志, 2005, 40(1): 67-70.
- [13] Coccia ME, Rizzello F, Cammilleri F, et al. Endometriosis and infertility surgery and ART: an integrated approach for successful management [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2008, 138(1): 54-59.
- [14] Amer SA, Li TC, Metwally M, et al. Randomized controlled trial comparing Laparoscopic ovarian diathermy with clomiphene citrate as a first-line method of ovulation induction in women with polycystic ovary syndrome [J]. Hum Reprod, 2009, 24(1): 219-225.

(此文编辑: 蒋湘莲)