

性激素三项在子宫肌瘤患者血清变化的意义研究

曾雪莉,王爱红*

(湖北省随州市曾都医院妇科,湖北 随州 441300)

摘要: 观察子宫肌瘤患者血清性激素三项(E2、FSH、LH)水平变化,并分析其临床意义。以在本院接受治疗的子宫肌瘤患者(观察组)和体检的健康女性(对照组)为观察对象,比较两组血清雌激素(E2)、卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)水平的差异,比较不同特征子宫肌瘤患者E2、FSH、LH水平的不同,分析影响子宫肌瘤患者E2、FSH、LH水平的因素。结果显示,与对照组比较,观察组患者的血清E2水平升高,FSH、LH水平降低;肌瘤数目 ≥ 2 个、肌瘤直径 ≥ 5 cm的子宫肌瘤患者的E2水平较高,FSH、LH水平较低,不同年龄、生育史、合并高血压和合并糖尿病患者的E2、FSH、LH水平无明显差别;多重逐步回归分析说明肌瘤数目和直径是影响患者E2、FSH、LH水平的因素。结果说明,子宫肌瘤患者血清E2水平较高,FSH、LH水平较低,且受肌瘤直径和数目的影响。

关键词: 子宫肌瘤; 雌激素(E2); 卵泡刺激素(FSH); 黄体生成素(LH)

中图分类号:R711.74

文献标识码:A

Significance of estrogen level in serum of patients with uterine leiomyoma

ZENG Xueli, WANG Aihong*

(Department of Gynecology, Zengdu Hospital of Suizhou, Suizhou 441300, Hubei, China)

Abstract: To observe the serum levels of three sex hormones (E2, FSH, LH) in patients with uterine fibroids and its clinical significance. The patients with uterine fibroids who were treated in our hospital were selected as observation objects, and healthy women who were examined in our hospital at the same time were selected as controls. The differences of serum estrogen (E2), follicle stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH) levels between the two groups were observed. The differences of E2, FSH and LH levels in patients with different features of uterine fibroids were compared. The results showed that compared with the control group, the serum E2 level of the observation group increased, the FSH and LH levels decreased; the uterine fibroids with the number of fibroids ≥ 2 and the diameter of the fibroids ≥ 5 cm had higher E2 levels, FSH, LH levels were low, and there were no significant differences in E2, FSH, and LH levels between patients of different ages, birth history, hypertension, and diabetes mellitus; multiple stepwise regression analysis indicated that the number and diameter of fibroids were factors affecting E2, FSH, and LH levels in patients. The results showed that patients with uterine fibroids had higher serum E2 levels, lower FSH and LH levels, and were affected by the diameter and number of fibroids.

Key words: uterine fibroids; estrogen (E2); follicle stimulating hormone (FSH); luteinizing hormone (LH)

流行病学研究表明,子宫肌瘤的整体发病率可超过 673/1 万人左右^[1]。在合并有基础性激素水平紊乱的人群中,子宫肌瘤的发病率可进一步的上升。临床上子宫肌瘤的发生,不仅能够导致患者月经紊乱和继发性贫血的发生,同时还能够增加流产等妊娠结局恶化的风险^[2-3]。在研究子宫肌瘤患者血清性激素水平改变的过程中,可以发现雌激素

(E2)、卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)的异常改变,能够在子宫肌瘤的发生过程中发挥重要的作用。E2 的表达浓度的上升,能够通过提高子宫平滑肌细胞的增殖速度,促进平滑肌间质细胞的代偿性增生或者纤维化,进而促进子宫肌瘤的发生发展^[4];LH 或者 FSH 的改变,能够通过反馈性调节雌激素或者孕激素水平,进而影响到平滑肌细胞膜上相关性激素受体的激活程度,最终影响到子宫平滑肌细胞的增殖^[5]。为了揭示 E2、FSH、LH 的表达与子宫肌瘤的病情关系,并进一步揭示不同临床因素

对于 E2、FSH、LH 的影响,本次研究选取 2017 年 2 月至 2018 年 2 月在本院接受治疗的子宫肌瘤患者为观察对象,探讨了 E2、FSH、LH 的表达变化情况,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 2 月至 2018 年 2 月在本院接受治疗的子宫肌瘤患者为观察对象。纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 周岁;(2)经超声检查等确诊为子宫肌瘤者;(3)无其他系统严重疾病者;排除标准:(1)临床资料不全者;(2)不愿参与本研究者。本研究根据标准共纳入病例数 100 例,年龄 25~67 岁,平均 (39.04 ± 5.12) 岁;对照组纳入排除标准:年龄 ≥ 18 周岁,无生殖系统疾病者,共纳入 100 例,年龄 28~69 岁,平均 (39.07 ± 4.89) 岁。两组的一般资料比较无差别,具有可比性。本研究经伦理委员会通过,且研究对象知情同意。

1.2 检测方法

采用一次性静脉血采集器进行肘部静脉血采集,采集 5 mL 静脉血后自然放置,取上清液体进行检测。采用杭州精密仪器公司生产的 BIOSYS-2008 全自动生化检测仪器进行 FSH 检测,配套试剂盒购自北京博奥森生物公司;采用贝克曼库尔特公司 UniCel DxI 800 免疫发光仪器进行 E2、LH 的检测,配套试剂盒购自北京九强生物公司。

1.3 评价指标

观察两组研究对象血清 E2(雌二醇,estradiol)、FSH(卵泡刺激素,follicle-stimulating hormone)、LH(促黄体生成素,luteinizing hormone-releasing)水平

的差异,比较不同特征子宫肌瘤患者 E2、FSH、LH 水平的不同,分析影响子宫肌瘤患者 E2、FSH、LH 水平的因素。

1.4 统计分析

数据经 Excle 录入后,采用 SPSS 11.5 软件分析。E2、FSH、LH 水平采用 $\bar{x} \pm s$ 进行描述,采用 t 检验和相关分析法分析影响子宫肌瘤患者 E2、FSH、LH 水平的因素。 $P < 0.05$;差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组研究对象血清 E2、FSH、LH 水平的比较

表 1 显示,观察组患者的血清 E2、FSH、LH 水平分别为 42.38 ± 3.28 pg/mL、 26.74 ± 2.98 μ /mL、 36.75 ± 4.02 mIU/mL,E2 水平高于对照组,FSH、LH 水平低于对照组。

表 1 两组研究对象血清 E2、FSH、LH 水平的比较

组别	E2 (pg/mL)	FSH (μ /mL)	LH (mIU/mL)
对照组	26.47 ± 4.01	48.55 ± 5.39	40.02 ± 3.51
观察组	42.38 ± 3.28	26.74 ± 2.98	36.75 ± 4.02
t	-30.711	35.412	6.127
P	<0.01	<0.01	<0.01

($n=100$)

2.2 不同特征子宫肌瘤患者 E2、FSH、LH 水平的比较

表 2 显示,肌瘤数目 ≥ 2 个、肌瘤直径 ≥ 5 cm 的子宫肌瘤患者的 E2 水平较高,FSH、LH 水平较低,不同年龄、生育史、合并高血压和合并糖尿病患者的 E2、FSH、LH 水平无明显差别。

表 2 不同特征子宫肌瘤患者 E2、FSH、LH 水平的比较

项目	类别	n	E2 (pg/mL)	P	FSH (μ /mL)	P	LH (mIU/mL)	P
年龄	≥ 30 岁	62	42.41 ± 3.15	>0.05	26.72 ± 3.01	>0.05	36.72 ± 3.78	>0.05
	<30 岁	38	42.32 ± 2.98		26.76 ± 2.97		36.76 ± 3.84	
肌瘤数目	≥ 2 个	35	45.69 ± 4.03	<0.05	23.45 ± 3.28	<0.05	32.14 ± 2.98	<0.05
	<2 个	65	40.25 ± 3.64		29.22 ± 2.57		41.26 ± 3.04	
肌瘤直径	≥ 5 cm	40	47.37 ± 4.18	<0.05	22.76 ± 3.22	<0.05	31.37 ± 2.42	<0.05
	<5 cm	60	38.02 ± 3.62		28.72 ± 3.15		40.72 ± 4.01	
生育史	有	55	42.35 ± 3.11	>0.05	26.69 ± 3.01	>0.05	36.72 ± 4.29	>0.05
	无	45	42.40 ± 2.94		26.75 ± 2.77		36.76 ± 3.82	
合并高血压	有	42	42.33 ± 3.46	>0.05	26.74 ± 3.24	>0.05	36.74 ± 2.76	>0.05
	无	58	42.39 ± 4.30		26.77 ± 4.03		36.77 ± 3.19	
合并糖尿病	有	25	42.31 ± 3.69	>0.05	26.73 ± 4.11	>0.05	36.71 ± 3.01	>0.05
	无	75	42.42 ± 4.45		26.77 ± 3.69		36.77 ± 2.78	

2.3 影响 E2、FSH、LH 水平的因素分析

将单因素分析有意义的因素作为自变量,将患者的 E2、FSH、LH 水平作为因变量进行多重逐步回归分析。结果肌瘤数目、肌瘤直径进入回归方程,说明肌瘤数目和直径是影响患者 E2、FSH、LH 水平的因素。见表 3。

表 3 影响 E2、FSH、LH 水平的因素分析

项目		非标准化 回归系数	标准差	标准化 回归系数	t	P
肌瘤数目	E2	4.898	0.318	1.231	9.235	<0.001
	FSH	-4.142	-0.232	-1.256	8.547	<0.001
	LH	-3.983	-0.187	-1.198	9.258	<0.001
肌瘤直径	E2	4.242	0.454	2.012	8.348	<0.001
	FSH	-5.011	-0.526	-1.455	7.147	<0.001
	LH	-4.873	-0.403	-1.234	8.053	<0.001

3 讨 论

子宫平滑肌细胞的持续性异常增殖,能够显著促进子宫肌瘤的发生,在雌激素受体敏感性上调或者受体密度上升的群体中,子宫肌瘤的发病率可进一步的上升^[6]。长期的临床观察发现,子宫肌瘤能够增加远期肌瘤肉瘤样变性或者红色样变性的发生风险,增加恶性临床结局的发生率^[7]。部分研究者认为通过检测肌瘤病灶组织中的雌激素受体浓度,进而评估评估子宫肌瘤的发病风险。但雌激素受体的检测难度较高,血清中游离雌激素受体的水平较低^[8]。本研究对于进一步提示子宫肌瘤发病机理与血清中 E2、FSH、LH 的关系提供了解释。

E2 是雌二醇因子,其能够通过子宫平滑肌细胞膜上的雌激素受体的结合,进而提高平滑肌细胞膜内的 MAPK 的集合程度,提高了下游细胞核 DNA 的异常增殖风险。基础方面的研究表明,E2 水平的上升能够提高平滑肌间质细胞的纤维化程度,促进成纤维细胞的分化成熟^[9];FSH 是卵巢刺激激素调控因子,其对于雌激素水平的负反馈性调节,能够稳定雌激素水平,避免过度的雌激素水平上升诱导的平滑肌细胞的增生;LH 是黄体或者卵巢分泌的性激素,其虽然并不能直接参与到平滑肌细胞的增殖,但可以反馈调节 FSH 水平^[10]。虽然部分研究者认为在子宫肌瘤患者血清中,E2 的表达水平明显上升^[11],但缺乏不同年龄、生育史、合并高血压和合并糖尿病等患者与血清中 E2、FSH、LH 有关的

分析。

本次研究发现,在子宫肌瘤患者血清中,E2 的表达浓度明显的上升,而 FSH、LH 的表达浓度明显的下降,提示了 E2、FSH、LH 的差异性表达均影响到了子宫肌瘤的发生发展过程,这主要由于 E2 的上升或者 FSH、LH 的下降,均能够最终提高血清中游离雌激素的水平,提高了其对于 ER/AKT 信号通路的激活程度,促进了子宫平滑肌细胞的分裂和增生。本研究还分析了不同临床因素对于 E2、FSH、LH 的表达影响,发现基础性的糖尿病或者高血压并不会影响到 E2、FSH、LH 的表达,同时既往妊娠史与 E2、FSH、LH 的表达同样无明显的关联,但可以发现的是,在子宫肌瘤数量较多或者肌瘤直径较大的患者中,E2 的表达浓度可进一步的上升,而 FSH、LH 的表达浓度可进一步的下降,提示了肌瘤一般性临床特征对于 E2、FSH、LH 的表达影响。分析其具体的原因,考虑由于 E2、FSH、LH 的下列方面的改变有关^[12-14]:(1) E2 水平越高,子宫肌层不同部位来源的平滑肌细胞的增殖速度越高,肌壁、浆膜下或者黏膜下等不同位点平滑肌细胞的增殖越为明显,进而导致子宫肌瘤数量的增加;(2) FSH、LH 的下降,失去了对于 E2 水平的稳定作用,导致 E2 过度刺激增生的平滑肌细胞,提高了平滑肌细胞的间质代偿增生的程度,最终导致肌瘤直径的增大。徐洁等^[15]研究者也发现,在子宫肌瘤患者血清中,肌瘤超过 5cm 的患者,其血清中 E2 水平的表达浓度可平均上升 40% 以上,同时在合并有多发性子宫肌瘤的患者中,E2 水平的表达浓度可进一步的上升。最后,危险因素分析也可见,肌瘤数目和直径是影响患者 E2、FSH、LH 水平的因素,进一步提示了相关因素与 E2、FSH、LH 的关系。

综上所述,在子宫肌瘤患者血清中,E2 的表达明显上升,而 FSH、LH 的表达明显下降,同时肌瘤数量或者肌瘤直径 E2、FSH、LH 表达的主要危险因素。

参考文献:

- [1] FU Z, ZHAO F, CHEN K, et al. Association between urinary phthalate metabolites and risk of breast cancer and uterine leiomyoma[J]. Reprod Toxicol, 2017, 74(08):134-42.
- [2] GÜZEL A I, AKSELIM B, ERKILINÇ S, et al. Risk factors for adenomyosis, leiomyoma and concurrent adenomyosis and leiomyoma[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2015, 41(6):932-7.

(下转第 87 页)

- [5] BECA F, KENSLE K, GLASS B, et al. EZH2 protein expression in normal breast epithelium and risk of breast cancer: results from the Nurses' Health Studies[J]. Breast Cancer Res, 2017, 19(1): 128-9.
- [6] 吴家林, 陈香宇, 田钦. 急性病毒感染条件下组蛋白甲基化转移酶 EZH2 对 CD4+ T 细胞 mTOR 信号通路的影响[J]. 免疫学杂志, 2019, 10(4): 325-7.
- [7] 王菁, 王庆文, 尚宏喜, 等. C 反应蛋白在强直性脊柱炎发病机制中的作用研究[J]. 中国药物与临床, 2015, 19(6): 752-5.
- [8] 李文清. 强直性脊柱炎患者外周血 miR-155 表达及 Th17/Treg 平衡的关系[J]. 山西医科大学学报, 2019, 12(2): 235-40.
- [9] JIANG Y, LIU Y, LU H, et al. Epigenetic activation during T helper 17 cell differentiation is mediated by Tripartite motif containing 28[J]. Nat Commun, 2018, 9(1): 121-8.
- [10] LI X, CANNON AR, HAMMER AM, et al. IL-23 restoration of Th17 effector function is independent of IL-6 and TGF- β in a mouse model of alcohol and burn injury[J]. J Leukoc Biol, 2017, 26(12): 527-35.
- [11] XIAOTIAN Z, XIAOYAN Z, SAIYA H, et al. miRNA-101-3p inhibits proliferation and migration of gastric cancer cells by targeting EZH2[J]. Chin J Pathophysiol, 2017, 7(3): 589-96.
- [12] ZHANG JJ, CHEN JT, HUA L, et al. miR-98 inhibits hepatocellular carcinoma cell proliferation via targeting EZH2 and suppressing Wnt/ β -catenin signaling pathway[J]. Bio Pharmacotherapy, 2016, 85(3): 472-80.
- [13] WANG ZQ, CAI Q, HU L, et al. Long noncoding RNA UCA1 induced by SP1 promotes cell proliferation via recruiting EZH2 and activating AKT pathway in gastric cancer[J]. Cell Death and Disease, 2017, 8(6): 2839-45.
- [14] CHEN Q, CHEN X, CHEN Z, et al. Long intergenic non-coding RNA 00152 promotes lung adenocarcinoma proliferation via interacting with EZH2 and repressing IL24 expression[J]. Molecular Cancer, 2017, 16(1): 17-23.
- [15] LIU D, LIY, LUO G, et al. LncRNA SPRY4-IT1 sponges miR-101-3p to promote proliferation and metastasis of bladder cancer cells through up-regulating EZH2[J]. Cancer Letters, 2017, 21(5): 281-91.

(本文编辑:秦旭平)

(上接第 51 页)

- [3] JENABI E, KHAZAEI S. The effect of uterine leiomyoma on the risk of malpresentation and cesarean: a meta-analysis[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2017, 31(1): 87-92.
- [4] 陈慧莉, 邱慧. ER、IGF-I 在子宫肌瘤中的表达情况分析[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(20): 4284-6.
- [5] 欧阳晨捷. 子宫肌瘤的发病机制研究进展[J]. 中南医学科学杂志, 2016, 26(6): 708-11.
- [6] BROHL A S, LI L, ANDIKYAN V, et al. Age-stratified risk of unexpected uterine sarcoma following surgery for presumed benign leiomyoma[J]. Oncologist, 2015, 20(4): 433-9.
- [7] CLARK DONAT L, TOWER A, CLARK M, et al. Identifying risk factors for urinary retention after hysterectomy for leiomyoma[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2015, 22(6): 59-62.
- [8] 张生兰, 马西文. 宫瘤消胶囊联合米非司酮治疗子宫肌瘤对患者子宫肌瘤体积及激素水平的影响[J]. 世界中医药, 2018, 13(11): 107-10.
- [9] 李亮, 宋成文, 杨赛花, 等. IGF-I、IGF-II、ER 及 PR 在子宫组织的表达及肌瘤复发的意义[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(17): 2874-6.
- [10] 王波. 子宫肌瘤组织内细胞因子的改变及相关性研究[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(22): 4667-8.
- [11] 宋茜. 桂枝茯苓丸联合米非司酮治疗子宫肌瘤患者的疗效及对血清性激素和 ER、VEGF、IL-2 水平的影响[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(5): 58-60.
- [12] 李楠, 贺丰杰, 李小宁, 等. 宫瘤消胶囊对子宫肌瘤模型大鼠雌孕激素水平及其受体表达的影响[J]. 中国妇产科临床杂志, 2015, 16(6): 534-7.
- [13] 廖治, 肖洪涛. MicroRNA-18a 及雌激素受体 α 在子宫肌瘤中的表达[J]. 中国临床药理学杂志, 2015, 31(21): 2128-30.
- [14] 张传琪, 张怡舜, 王敏. 子宫肌瘤组织硫酸基转移酶 1A3 与雌激素受体亚型 ER α 、ER β 的表达及临床意义研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2017, 33(02): 205-8.
- [15] 徐洁, 吴艳婷, 许茜, 等. 血液中酚类环境雌激素与子宫肌瘤关联性的病例对照研究[J]. 东南大学学报(医学版), 2016, 35(4): 506-10.

(本文编辑:秦旭平)