DOI:10.16016/j.1000-5404.1992.05.007

子宫组织雌、孕、雄激素受体水平的探讨

陶晓靖 何世荣 (第三军医大学西南医院妇产科) 630038

提 要 本文测定了子宫肌瘤、子宫肌腺病及绝经后纤维化子宫组织中雌激素胞浆受体(ERc)、孕激素胞浆受体(PRc)及雄激素胞浆受体(ARc)含量。结果表明:子宫肌瘤组织中 ERc、PRc 及 ARc 水平均高于肌组织中含量;子宫肌腺组织中甾体激素受体含量与子宫内膜明显不同;绝经后纤维化子宫肌组织仍含相当高水平的 ERc、PRc 及 ARc。文中对卵巢甾体激素的调节机制进行了讨论。

关键词 子宫;雌激素受体;雄激素受体;孕激素受体

子宫肌瘤、子宫肌腺病的病因及雌、孕、雄激素在其发生、发展及转归中所起的作用尚不清楚。本文作者测定了子宫肌瘤、子宫肌腺病及绝经后纤维化子宫组织内 ERc、PRc 及 ARc 含量,以探讨卵巢甾体激素的调节机制。

1 材料及方法

1.1 实验对象

行子宫切除术患者 16 例,年龄 25～50 岁。其中子宫肌瘤 6 例,子宫肌腺病 5 例,绝经后 1/2～2 年因无内分泌功能的卵巢肿瘤同时切除的纤维化子宫 5 例。根据月经周期时间、血清孕酮水平及子宫内膜病理学检查证实子宫肌瘤及子宫肌腺病患者均为黄体期。所有患者近 3 个月内未用过激素制剂。

1.2 实验方法

采用葡聚糖活性炭法(DCC 法)测定 ERc、PRc 及 ARc 含量。^{3}H-E_2(放射比度 40mCi/nmol)上海原子能研究所提供,^{3}H-R_{5020}及^{3}H-R_{1881}(放射比度 87mCi/nmol) New England Nuclear Company 提供。

手术切除的子宫标本立即取宫体及宫底部内膜组织及接近内膜面的肌组织及肌瘤组织,5 例绝经后患者未能取到子宫内膜。所取组织经冰冻生理盐水洗净后置液氮内保存待测,保存期在 3 个月内。取材后剩余各种组织送病理学检查。测定当日从液氮中取出标本,称重、剪碎,按 1:5(重量:体积)比例加入 TEMSD 缓冲液后匀浆,低温离心 40min,3000r/min,上清液即为胞浆。取胞浆分别与^{3}H-E_2 于 25℃孵育 3h、^{3}H-R_{5020}于 0～4℃孵育 4h、^{3}H-R_{1881}于 0～4℃孵育 20h,以测定 ERc、PRc 及 ARc 含量。结果以 *fmol/mg* 胞浆蛋白表示。胞浆蛋白含量采用 Lowry 法测定。

此外,于手术当日晨抽取肘静脉血,采用天津利科生物科技有限公司提供的^{125}I-标记放免药盒测定血清孕酮及睾酮水平。

2 结 果

2.1 子宫组织中 ERc、PRc 及 ARc 含量

2.1.1 子宫组织中 ERc 含量

子宫肌瘤及子宫肌腺病的子宫内膜 ERc 含量最高,肌瘤组织 ERc 含量明显高于肌组织,$P<0.05$;肌腺组织 ERc 含量与肌瘤组织无显著差异,见图 1。绝经后纤维化子宫肌组织中 ERc 含量明显升高,但与正常子宫内膜的含量无显著差异。

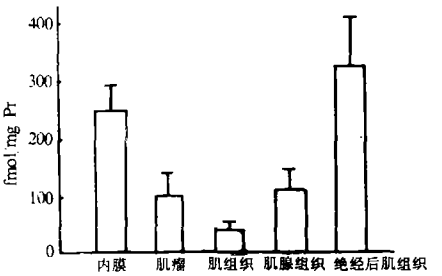


图 1 子宫组织 ERc ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)

2.1.2 子宫组织中 PRc 含量

子宫内膜及绝经后纤维化子宫肌组织中 PRC 含量均明显高于肌瘤组织中含量,$P<0.05$;肌腺组织中 PRc 含量也明显高于肌瘤组织及肌组织,$P<$

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

0.05，但低于内膜 PRc 含量，$P<0.05$。肌瘤组织及肌组织中 PRc 含量具显著差异，$P<0.05$，见图 2。

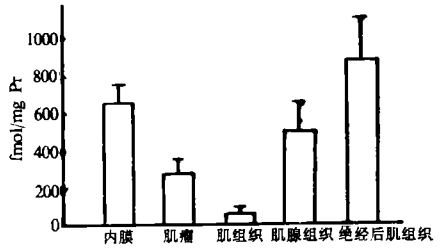


图 2 子宫组织 PRc ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)

2.1 3 子宫组织中 ARc 含量

子宫内膜及绝经后纤维化子宫肌组织中 ARc 含量最高，其次为肌腺组织、肌瘤组织，肌组织中 ARc 含量最低，具统计学意义，$P<0.05$，见图 3。

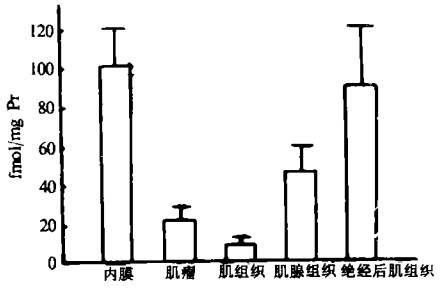


图 3 子宫组织 ARc ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)

2.2 血清激素水平

子宫肌瘤患者血清孕酮及睾酮水平均明显高于子宫肌腺病患者，$P<0.05$，见附表。

附表 血清孕酮及睾酮水平(ng/ml)

分组	孕酮 ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)	睾酮 ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)
子宫肌瘤患者	9.35±6.57	104.50±28.64
子宫肌腺病患者	2.65±0.71	34.16±23.00
绝经后妇女	0.59±0.17	37.20±14.79

2.3 ERc、PRc 及 ARc 的相互关系

正常子宫肌组织及内膜组织 ERc 与 PRc 含量呈正相关关系，$r=0.72$，但肌瘤组织及肌腺组织的 ERc 与 PRc 含量呈负相关关系，$r=-0.52$ 和 -0.51。此外，肌瘤组织中 ERc 含量与 ARc 含量呈正相关关系，$r=0.50$。外周血睾酮水平与肌瘤组织及绝经后纤维化子宫肌组织中 ARc 含量呈负相关关系，相关系数 r 分别为 -0.68 和 -0.63，而与肌腺组织中 ARc 含量呈正相关关系，$r=0.90$。

3 讨 论

子宫肌瘤的发生和发展与子宫局部内分泌环境异常有关。子宫肌瘤患者月经周期的卵巢功能正常，血清雌、孕激素水平正常[1]。但子宫肌瘤组织中的雌二醇含量明显高于正常肌组织[2]。雌激素对 ER 及 PR 有“正向”调节作用，肌瘤组织内高雌激素水平促进肌瘤的 ER 及 PR 生成，导致子宫肌瘤组织中 ERc、PRc 水平高于正常肌组织，对雌、孕激素的敏感性增加，最终导致肌瘤组织中雌、孕激素的生物效应高于正常子宫肌组织。对子宫肌瘤雄激素受体的研究甚少，故其意义不清。本实验结果表明子宫肌瘤组织中 ARc 含量高于正常肌组织。有研究表明雄激素对女性生殖器官也有生理调节作用。正常人子宫内膜及肌组织都有 AR 存在[3,4]。女性生殖器官的各种组织都有其特定的雄激素作用模式，睾酮在子宫肌层中含量最高，且主要存在于胞浆中。睾酮有促进子宫腺体分泌，增加腺上皮高度及促进肌组织蛋白质合成的作用[5]。因此，我们推测子宫肌瘤的生长与肌瘤本身雌、孕、雄激生物效应增强所致过度生长代谢有关。药物剂量的雄激素治疗子宫肌瘤的机制，可能与大剂量雄激素对抗雌激素的作用有关。雄激素在子宫肌瘤发生、发展中的作用尚待研究。

子宫内膜异位的 ER、PR 及 AR 水平与子宫内膜明显不同。子宫肌腺病肌腺组织 ERc 及 PRc 水平显著低于正常子宫内膜，与文献报道[6,7]相符，ARc 水平也较低，但均显著高于正常子宫肌组织 ERc、PRc 及 ARc 含量。约半数子宫肌腺病合并子宫肌瘤，间接说明子宫肌组织卵巢甾体激素生物效应过强可能与肌

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

瘤的生长有关。子宫内膜异位灶 ERc、PRc 及 ARc 阳性为药物治疗子宫内膜异位症提供了理论依据。

我们还发现绝经 1/2～2 年的妇女子宫肌组织 ERc、PRc 及 ARc 水平无明显升高，几乎接近绝经前正常子宫内膜的受体含量。一些文献[8,9]也报道绝经数年的妇女子宫内膜及肌组织内 ER 含量仍很高，子宫组织仍保持对甾体激素的反应性。这是否与甾体激素水平降低，细胞内受体含量代偿性增加有关，还需进一步研究证实。

总之，卵巢甾体激素对机体正常生理调节，及在病理情况下所起的作用，远非我们目前所认识的范围。采用外源性雌、孕、雄激素治疗某些疾病的机理及疗效也有待更深入的研究。

参考文献

1. 陈贵安 张丽珠。子宫肌瘤与组织胞浆内雌、孕激素受体含量及血内雌二醇、孕酮水平关系的探讨。中华妇产科杂志，1984；19(2)：88～92
2. 许 岚 何世荣。子宫肌瘤雌二醇胞浆受体含量与血浆及组织激素水平关系的探讨。第三军医大学学报，1986；8(3)：221～225
3. Muechler EK. The androgen receptor of the human endometrium. Endocrinol Res，1987；13(1)：69～84
4. Tamaya T，Arabori K，Okada H，et al. Relation between steroid receptor levels and prolactin levels in the endometrial stroma cells. Acta Obstet Gynecol Scand，1988；67(3)：265～269
5. Vermeculem-Meiners C，Poortman J，Nabuurs M，et al. The endogenous concentration and subcellular distribution of androgens in normal human premenopausal endometrium，myomatrium and vagina. Gynecol Endocrinol，1988；2(2)：121～130
6. Rock JA. Endometriosis. Overview and future directions. J Reprod Med，1990；35(1 suppl)：76～80
7. Jänne O，Kauppila A，Kokko E，et al. Estrogen and progestin receptors in endometriosis lessions. Comparision with endometrial tissue. Am J Obstet Gynecol，1981；141：562～566
8. Punonen R，Kouvonen I，Lövgren T，et al. Uterine and ovarian estrogen receptor levels in climacteric women. Acta Obstet Gynecol，1979；58：389～391
9. King RJ，Dyer G，Collins WP，et al. Intracellular estradiol，estrone and estrogen receptor levels in endometria from postmenopausal women receiving estrogen and progestins. J Steroid Biochem，1980；13：377～382

（收稿：1991-10-30；修回：1992-06-19）

A study on the concentration of cytosol receptors for estrogen，progestin，and androgen in human uterus

Tao Xiaojing，He Shirong（Department of Obsterics and Gynecology，Southwest Hospital，Third Military Medical College，Chongqing，630038）

Abstract The concentration of cytosol receptors for estrogen (ERc)，progestin (PRc)，and androgen (ARc) were deterimined in the tissue specimens of uterine myoma，uterine myoadenopathy，and postmenopausal uterus and of normal endometrium and myometrium as well. It was found that the concentration of ERc，PRc and ARc was significantly higher in myomatous tissue than in normal myometrium. Remarkable difference existed of the concentration of sex steroid receptors between normal endometrium and adenomyosis tissue. Postmenopausal uterine tissue still retained high concentration of ERc，PRc and ARc. In addition，the regulation of sex steroids in these pathological conditions was discussed.

Key words uterus；estrogen receptors；androgen receptors；progestin receptors

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net