DOI:10.16016/j.1000-5404.1990.06.009

甲地孕酮硅橡胶阴道环避孕机制的探讨

陶晓靖 何世荣（西南医院 妇产科）

提 要 本实验测定了25例安放甲地孕酮硅橡胶阴道环妇女排卵期子宫内膜雌、孕激素胞浆受体含量及DNA、RNA含量，并作了内膜病理学检查；测定了血清FSH、LH、E_2及P浓度；还观察了宫颈评分及宫颈粘液蛋白含量的变化。以47例未放环的正常妇女作对照。结果表明：甲硅环对妇女的排卵功能影响不大，其避孕作用主要为局部的。

关键词 雌激素受体；孕激素受体

国内采用的阴道避孕环含甲地孕酮200mg，日释放量为100μg～200μg，阴道避孕环有效率为97.85%[1]。本实验通过测定放置甲硅环妇女子宫内膜雌激素胞浆受体（ERc）、孕激素胞浆受体（PRc）及子宫内膜DNA和RNA含量；了解放环妇女宫颈条件的改变及垂体-卵巢功能的变化，试图中对甲硅环的避孕机制进行探讨。

1 材料与方法

1.1 实验对象

放环组25例，对照组47例。两组妇女的年龄为22岁～25岁，均有正常生育史，月经周期$\frac{3\sim7}{26\sim32}$天，除外妇科疾患、内分泌系统及全身性疾病。除放环组使用甲硅环外，所有妇女近三月内未用过激素制剂。两组妇女于月经中期取宫颈粘液（CM）及子宫内膜检查，并于第13天～15天连续3天在8:00时～10:00时抽取肘静脉血测定血清激素水平；此外，还检查了对照组部分妇女卵泡期及黄体期CM蛋白含量。

1.2 实验方法

1.2.1 子宫内膜检查：用小号刮匙取50mg～300mg湿重的内膜，分别进行以下测定：①内膜ERc、PRc测定：采用活性炭葡聚糖法[2]。②内膜DNA、RNA含量测定：分别采用二苯胺法和苔黑酚法[3]。③内膜病理学检查：内膜经10%福尔马林溶液固定后，送病理科制片。

1.2.2 血清FSH、LH、E_2及P测定：采用放免测定法。FSH和LH为^{125}I-标记测定，E_2和P为^{3}H-标记测定。所有测定的批内差＜10%，批间差＜15%。

1.2.3 宫颈评分：采用Insler评分法。

1.2.4 宫颈粘液蛋白含量测定：按Lowry法测定。

实验结果采用t检验和非参数检验，以均值±标准误（$\bar{X}\pm SE$）表示。

2 结果

2.1 对子宫内膜的影响

2.1.1 内膜ERc、PRc含量：排卵期放环组内膜ERc及PRc含量都显著低于对照组，$P<0.001$，PRc/ERc也低于对照组，即放环组内膜PRc含量降低更明显，如表1。

表1 两组妇女排卵期子宫内膜ERc、PRc含量的比较（fmol/mg胞浆蛋白）

组别	ERc			PRc			PRc/ERc
	$\bar{X}\pm SE$	范围	n	$\bar{X}\pm SE$	范围	n	
放环组	12.70± 2.09	1.85～ 31.72	18	66.82± 13.59	3.61～ 175.60	18	5.26
对照组	96.01±10.42	31.12～245.13	21	792.06±142.91	310.16～2415.51	19	8.25

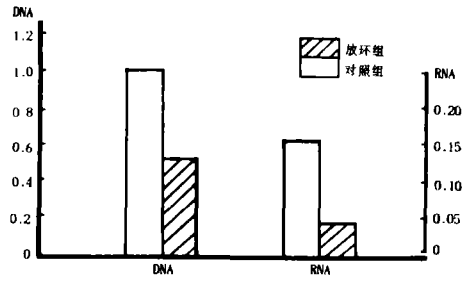
?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

两组妇女内膜ERc、PRc的kd值在10^{-10}M水平，无显著差异。

2.1.2 内膜DNA、RNA含量：两组DNA、RNA含量差异非常显著，$P<0.001$。RNA/DNA比值在放环组和对照组分别为0.08和0.15。放环组DNA、RNA含量都减少，以RNA更明显。如附图。

2.2 血清激素水平

两组妇女排卵期血清E_2、P及FSH水平无明显差异（$P>0.05$），但放环组血清LH水平明显低于对照组，$P<0.01$，见表2。



附图 两组妇女子宫内膜DNA、RNA含量比较
（μg/mg沉淀）

表2、两组妇女排卵期血清激素水平

激素	放环组 $\bar{X}\pm SE$	对照组 $\bar{X}\pm SE$
FSH	17.02±2.15	17.44±2.23
LH	16.84±3.68	38.99±6.33
E 2	1.25±0.36	1.69±0.35
P	23.66±6.70	11.16±1.92

单位：FSH，LH：mIu/ml；E 2，P：pmol/ml

2.3 对宫颈条件的影响

2.3.1 宫颈评分：宫颈总分在放环组为1.85±0.40，对照组为11.72±0.09，$P<0.01$。放环妇女排卵期宫颈粘液量减少，拉丝度降低，羊齿植物状结晶消失，宫颈口紧闭，宫颈管内出现粘稠致密的粘液栓，而对照组妇女无1例出现上述情况。

2.3.2 宫颈粘液蛋白含量：对照组妇女宫颈粘液蛋白含量在排卵期最低，卵泡期较高，黄体期最高。放环组排卵期CM蛋白含量显著高于对照组各期的含量，$P<0.001$，见表3。

表3、两组妇女宫颈粘液蛋白含量的比较
（μg/mgCM）

组别		$\bar{X}\pm SE$	范围	n
放环组	排卵期	50.28±7.41	17.84～83.20	11
对照组	卵泡期	18.51±2.79	8.28～33.40	11
	排卵期	3.10±0.31	0.68～7.46	29
	黄体期	26.94±7.85	8.05～66.50	7

3 讨论

雌、孕激素在受体水平有相互调节作用。雌激素使ERc、PRc含量增加，孕激素则使ERc、PRc含量降低。子宫内膜对E_2及P的反应性高低与其ER、PR含量有关[4]。细胞内激素受体的含量调节了靶细胞对激素的摄取、贮存和代谢[6]。雌激素能诱导子宫内膜DNA、RNA的合成转录，孕激素则起抑制作用[6][7]。本实验观察到：安放甲硅环妇女排卵期子宫内膜ERc、PRc含量显著低于对照组。这是由于甲地孕酮竞争结合子宫内膜的PRc后，对PRc起灭活或负向调节作用，使PRc含量降低。此外，甲地孕酮还抑制内膜ERc合成，阻断正常生理条件下E_2对子宫内膜的调节作用。由于子宫内膜ERc、PRc含量降低，干扰雌、孕激素对子宫内膜生长、发育的调节，使内膜发育不良，妨碍孕卵的着床及发育。本实验证实了放环妇女子宫内膜DNA、RNA含量明显降低，内膜发育不良，腺上皮发育差，腺体数目减少。

在连续3天抽血的21名放环妇女中，出现FSH、LH排卵高峰者17例，说明甲硅环对排卵功能影响不大。但可以通过降低血清LH水平及甲地孕酮对卵巢黄体功能的抑制作用使排卵后黄体功能不足。

CM的分泌量及理化性质受性激素调节呈周期性变化。CM的蛋白成份及含量在决定CM

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

生理特性上起重要作用。我们观察到：放环妇女排卵期CM蛋白含量显著高于对照组同期的蛋白量，CM量减少，拉丝度降低，羊齿植物状结晶消失，宫颈口紧闭，颈管内出现粘液栓。这些变化不利于精子穿透及存活。与文献报道相符[9][10]。

总之，安放在阴道内的甲硅环能稳定释放小量甲地孕酮，对排卵功能影响不大，而是主要通过以下环节起到避孕作用：①降低子宫内膜ERc、PRc含量，使内膜对雌、孕激素反应性降低，干扰子宫内膜DNA、RNA的合成、转录，最终导致内膜生长发育不良，妨碍孕卵着床；②抑制LH分泌，使黄体发育不良，黄体功能不足，干扰早孕维持；③改变宫颈条件，影响精子穿透及存活。

（本实验承中国科学院上海药物研究所顾芝萍教授的指导和帮助，谨致谢意。）

参 考 文 献

1. 刘其明，等。新型长效避孕器—硅橡胶缓释避孕环的研究。生殖与避孕 1980；1:29
2. 陶晓靖 何世荣。雌、孕激素胞浆受体测定方法介绍。第三军医大学学报 1988；10:398
3. 朱俭，等。生物化学实验。上海科学技术出版社 1981:120～149
4. Natrajan PK, et al. Estradiol and progesterone receptors in the estrogen-primed endometrium. Am J Obstet Gynecol 1981;140:387
5. Rodriquez J, et al. Progesterone binding by human endometrium tissue during the proliferative and secretive phase of the menstrual cycle and by hyperplastic and carcinomatous endometrium. Am J Obstet Gynecd 1979;133:660
6. Umapathysivam K, Jones WR. Effects of contraceptive agents on the biochemical and protein composition of buman endometrium. Contraception 1980;22:425
7. King RJB, et al. Assessment of oestrogen and progestin effects on epithelium and stroma from pre- and post menopausal endometria. J Steroid Biochem 1981;15:175
8. 谢衷明，等。甲地孕酮硅橡胶避孕环对人垂体性腺激素和子宫内膜的影响。生殖与避孕 1981；1:14
9. Elistein M, Pollard AC. Proteins of cervical mucus. Nature 1968;219:612
10. Elistein M, MacDonald RR. The relation of cervical mucus proteins to sperm penetability. J. Obstet Gynecol Brit Cowlth 1970;77:1123

Mechanism of Megestrol Acetate-Releasing Silastic Intravaginal Ring

Tao Xiaojing, and He Shi rong (Department of Obstetrics and Gynecology, Southwest Hospital, Third Military Medical College)

Twenty-five women bearing Megestrol Acetate-Releasing Silastic Intravaginal Ring (SVR-MA) were studied during the ovulatory phase. Endometria were biopsied for ERc, PRc, DNA and RNA assay, as well as for light microscopic examination; Serum FSH, LH, E2 and P levels were measured; Cervical factors were also evaluated. Forty-seven non SVR-MA bearing women served as control group. The results suggest that ovulation occurs in majority of SVR-MA bearing women. The machanism of SVR-MA depends mainly on its local influence on endometrium, cervical factors and luteal function of ovary.

Key words: estrogen receptor; progesterone receptor

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net