

基于 HOXA10- α V β 3 通路探讨胶桂暖宫膏对薄型子宫内膜容受性的影响研究

林韶华

广西国际壮医医院, 广西 南宁 530201

摘要:目的 基于 HOXA10- α V β 3 通路探讨胶桂暖宫膏对薄型子宫内膜容受性的影响研究。方法 选取 2020 年 6 月至 2022 年 6 月 100 例就诊于本院门诊的肾虚宫寒型薄型子宫内膜患者, 随机平均分为治疗组和对照组。对照组以戊酸雌二醇, 治疗组以戊酸雌二醇+胶桂暖宫膏。两组患者在月经周期第 5 天开始服用戊酸雌二醇(补佳乐, 德国拜耳公司) 2mg/次, 每天 1 次, 出现优势卵泡并排出时即停药。其中治疗组加服胶桂暖宫膏(膏方中药浓度 3.9g/ml), 15ml/次, 日 3 次, 至下次月经来潮, 并对患者护理质量、恢复质量及睡眠情况进行分析与统计。结果 治疗组治疗后子宫内膜厚度、阻力指数以及搏动指数明显优于对照组患者。结论 HOXA10- α V β 3 通路是子宫内膜容受性调控的重要机制之一, HOXA10- α V β 3 通路能够调控子宫内膜容受性。采用戊酸雌二醇+胶桂暖宫膏治疗, 是目前国内治疗肾虚宫寒型薄型子宫内膜效果显著的方式。

关键词: HOXA10- α V β 3 通路; 胶桂暖宫膏; 不孕不育; 子宫内膜厚度; 搏动指数

不孕不育逐渐成为当代孕龄妇女多发疾病之一, 其发病因素较为复杂, 其中女性存在的潜在影响因素包括输卵管不通畅、炎症、淤血等。通过大量临床实践观察, 发现随着社会的发展, 女性生活习惯也随之改变, 熬夜成为中青年常态, 不节制饮食, 嗜食生冷, 吹空调成为人们的一种生活享受。随之而来的是女性体质的改变, 经常熬夜会导致肾虚, 而嗜食生冷、吹空调又会导致寒邪入侵或阴寒内生。通过本院门诊近 2 年时间观察约 500 例不孕症患者, 最终发现肾虚宫寒成为当代女性不孕的主要病机之一, 尤其是薄型子宫内膜患者所占比例更高, 以此为据自拟胶桂暖宫膏治疗肾虚宫寒型薄型子宫内膜, 取得了较好的疗效。有关研究也表明应用补肾温阳、活血化瘀的中药能够明显提高子宫内膜厚度、阻力指数(RI)、搏动指数(PI), 最终提高妊娠率。

1 资料与方法

1.1 一般资料

基于 HOXA10- α V β 3 通路探讨胶桂暖宫膏对薄型子宫内膜容受性的影响研究, 收集自 2020 年 6 月至 2022 年 6 月 100 例就诊于本院门诊的肾虚宫寒型薄型子宫内膜患者进行研究, 本院的妇科医护人员及患者明确本研究的目的和意义并签署知情同意书。两组患者全部为女性, 年龄区间 21-45 岁, 平均年龄(32.36 \pm 7.52)岁。对照组以戊酸雌二醇, 治疗组以戊酸雌二醇+胶桂暖宫膏。两组患者在月经周期第 5 天开始服用戊酸雌二醇(补佳乐, 德国拜耳公司) 2mg/次, 每天 1 次, 出现优势卵泡并排出时即停药。其中治疗组加服胶桂暖宫膏(膏方中药浓度 3.9g/ml), 15ml/次, 日 3 次, 至下次月经来潮, 并对患者护理质量、恢复质量及睡眠情况进行分析与统计。以上患者平均分组, 两组患者治疗手段、年龄、病理无显著差异, $P>0.05$ 。病例纳入标准: (1)符合上述薄型子宫内膜的界定标准; (2)年龄在 21-45 岁; (3)有正常排卵者; 至少一侧输卵管通畅; (4)受试者自愿接受治疗方案, 配合相关检查, 并签署知情同意书者。病例排除标准: (1)不符合上述薄型子宫内膜的界定标准; (2)经阴道超声或宫腔镜检查发现明显的宫腔异常者, 如严重的宫腔粘连、巨大的子宫黏膜下肌瘤等, 或生殖道异常者; (3)治疗过程中依从性较差, 未能按时服药, 不配合用药或者自主服用其他药物, 影响临床判断, 或者不配合接受检查者; (4)因不愿接受研究措施或患有严重精神疾患, 无法配合者; (5)男方严重少、弱、畸形精子症或无精子症者。

1.2 方法

对照组采用戊酸雌二醇治疗方式, 告知患者治疗后注意事项, 接受出院饮食支持治疗, 观察患者治疗后子宫内膜厚度、阻力指数以及搏动指数。

治疗组在对照组的基础上采用戊酸雌二醇+胶桂暖宫膏。在月经周期第 5 天开始服用戊酸雌二醇(补佳乐, 德国拜耳公司) 2mg/次, 每天 1 次, 出现优势卵泡并排出时即停药。其中治疗组加服胶桂暖宫膏(膏方中药浓度 3.9g/ml), 15ml/

次, 日 3 次, 至下次月经来潮, 并对患者护理质量、恢复质量及睡眠情况进行分析与统计。治疗过程中对于患者进行妇科健康知识教育, 同时在患者饮食方面进行严格把控, 实现少食多餐, 严格管理每餐时间及用餐量。同时, 对患者用药严格管控, 按时按量应用相关药物, 并辅助适当锻炼。

1.3 观察指标

1.3.1 血清学指标

所有患者在治疗前和治疗第一、二、三个月后, 均需在月经期第 2 天检查性激素 6 项(E2、P、T、FSH、LH 和 PRL)和抗苗勒氏管激素(AMH)水平, 以及在排卵后第 6-10 天(即种植窗口期)检测 E2 和 P。其中采用放射免疫法(RIA)检测患者血清中的性激素。

1.3.2 基础窦卵泡发育数

两组患者在月经周期第 2-5 天, 治疗前和治疗第一、二、三个月后, 采用彩色多普勒超声仪(Philips)监测窦卵泡数量。

1.3.3 子宫内膜厚度

子宫内膜厚度的监测方法: 采用彩色超声诊断仪(Philips), 用阴道探头测量子宫内膜厚度时取子宫最大纵切面声像, 测量内膜基底层与肌层交界处前壁到后壁之间的距离, 即为内膜的厚度。两组患者在治疗前的排卵日和种植窗口期(排卵后第 7 天), 采用彩色多普勒超声仪检测受试者子宫内膜厚度。每个指数测量 3 次, 取平均值。治疗周期为 3 个月, 记录治疗前和治疗第一、二、三个月后的数据。

1.4 统计学方法

其中以($\bar{x}\pm s$)表示统计学数据, 采取 t 检验对调查资料进行计算。研究资料以率或组成比表示, 治疗组和常规组之间比较采用卡方检验, $P<0.05$, 具有统计学意义。

2 结果

采取不同治疗途径进行治疗的两组患者进行静脉血离心检查, 比较两组患者治疗前后血清孕激素浓度水平, 如表 1 所示:

表 1 两组患者不同治疗手段前后静脉血血清炎症因子浓度水平比较

组别	时间	例数	孕激素浓度	泌乳素浓度
实验组	治疗前	61	311.26 \pm 7.15	101.88 \pm 9.17
	治疗后 7 天	61	370.62 \pm 6.14	147.52 \pm 4.35
	治疗后 30 天	61	464.55 \pm 5.76	212.92 \pm 3.24
对照组	治疗前	61	312.25 \pm 7.13	101.89 \pm 9.21
	治疗后 7 天	61	341.14 \pm 6.88	116.54 \pm 5.63
	治疗后 30 天	61	372.35 \pm 6.13	178.92 \pm 4.62

两组患者治疗前孕激素水平以及泌乳素水平未见明显差异, 而治疗后 7 天开始出现差异, 治疗后 30 天差异明显, 实验组患者孕激素浓度以及泌乳素浓度改善较对照组效果更佳, $P<0.05$, 具有统计学意义。

治疗后统计两组患者子宫内膜厚度改善情况以及合格卵泡直径, 卵泡直径大于 18 mm, 且子宫内膜厚度小于 7 mm, 排卵过程成熟卵泡平均个数大于 1.5 个视为合格, 两组患者比较, 实验组患者卵泡合格率以及妊娠率均大于对照组, $P < 0.01$, 如表 2 所示:

表 2 两组患者卵泡质量以及妊娠情况对比分析

组别	例数	观察周期 (d)	卵泡合格率 (%)	妊娠率 (%)
实验组	61	180	70.49	26.23
对照组	61	180	62.29	11.48

对两组患者不孕不育治疗症状改善情况进行追踪调查, 患者成功妊娠为治愈, 有正常高质量卵泡排除为有效, 其他为无效, 结果如表 3 所示:

表 3 两组患者不同用药途径效果对比分析

组别	例数	痊愈	有效	无效	有效率 (%)
实验组	61	16	43	2	96.72
对照组	61	7	38	16	73.77

采用戊酸雌二醇+胶桂暖宫膏治疗的患者治疗有效率明显高于采用基础药物治疗的患者, $P < 0.01$, 具有统计学意义。

3 讨论

近年来, 我国女性的平均生育年龄推迟、工作生活压力等原因, 人类生育力总体呈下降趋势。在我国, 截止 2018 年, 不孕不育率已从 30 年前的 1-2% 增长至目前的 15-20%, 其中 60% 为女性因素导致的不孕。另伴随国家二胎政策的开放, 不孕问题严重影响了女性的身心健康, 而且对婚姻家庭也产生了消极的影响, 目前已成为生殖健康关注的重大问题。

HOXA10 基因主要表达于子宫内膜, 是子宫内膜容受性、着床控制、内膜蜕膜化必不可少的基因。HOXA10 通过诱导其下游基因的激活或抑制发挥作用。 $\alpha v \beta 3$ 是目前为止第一个得到确切证实的由 HOXA10 直接调控的子宫内膜容受性相关分子, 已经成为子宫内膜容受性的一个公认的衡量指标。中医古代医籍对于薄型子宫内膜导致不孕的认识大多散落在“无子、不孕、绝子、断续”等范畴, 虽然对于病因病机有

系统、详细的记载, 但针对性不强, 虽然有利于后代医家借鉴、学习, 仍需要后来者进一步总结、整理。现代医家运用传统中医知识结合现代医学, 进行中医干预, 能够取得良好的预期效果。

肾虚宫寒是薄型子宫内膜的重要病机, 胶桂暖宫膏可通过改善子宫内膜厚度、阻力指数 (RI)、搏动指数 (PI), 进而改善子宫内膜容受性。研究表明, 以戊酸雌二醇+胶桂暖宫膏。患者在月经周期第 5 天开始服用戊酸雌二醇 (补佳乐, 德国拜耳公司) 2mg/次, 每天 1 次, 出现优势卵泡并排出时即停药。其中治疗组加服胶桂暖宫膏 (膏方中药浓度 3.9g/ml), 15ml/次, 日 3 次, 至下次月经来潮。通过此种方式治疗后, 患者子宫内膜厚度、阻力指数以及搏动指数具有明显改善。

综上所述, 采用戊酸雌二醇+胶桂暖宫膏治疗, 是目前国内治疗肾虚宫寒型薄型子宫内膜效果显著的方式。

参考文献

- [1] 李红, 陈士岭, 邢福祺. HOXA10 基因在子宫内膜组织中的表达及与不孕的关系 [J]. 中华妇产科杂志, 2002, 37 (1): 30-33.
 - [2] 高琦, 蔡霞. HOXA10 及其下游基因 Emx2、整合素 $\beta 3$ 与子宫内膜容受性 [J]. 国际生殖健康 / 计划生育杂志, 2012, 31 (2): 119-122.
 - [3] 高卓, 唐芳兰, 卢美松. 黏蛋白-1 与子宫内膜容受性的相关研究进展 [J]. 中国生育健康杂志, 2016 (1): 95-97, 100.
 - [4] 梁元姣, 沈涛, 等. 血清 Glycodelin-A 水平对宫腔内人工授精妊娠结局的作用 [J]. 医学研究生学报, 2014 (12): 1294-1296.
 - [5] 刘瑜, 高修安, 罗国群. 中药周期疗法对薄型子宫内膜患者 IVF-ET 助孕结局的影响 [J]. 云南中医中药杂志, 2016, 37 (09): 67-68.
- 作者简介: 第一作者: 林韶华 (1976-11), 女, 本科, 汉, 广西宾阳人, 研究方向: 不孕不育诊治及人类辅助生殖技术; 广西国际壮医医院, 妇产科副主任医师, 科室: 生殖科. 邮箱: linshaohua_gx@163.com.