

卵巢早衰患者血清相关激素水平的变化关系

华 荣 何 敏 吕福通 孙 燕

广西壮族自治区生殖医院, 中国·南宁 530021

【摘要】目的: 探讨卵巢早衰 (POF) 患者自身血清中相关性激素水平的变化及研究意义。方法: 选取 2016 年 10 月至 2019 年 12 月在本院就诊的 POF 患者 100 例为 POF 组, 另选体检健康且月经周期正常妇女 100 例作为对照组。检测两组观察对象血清中的雌二醇 (E₂)、卵泡生成素 (FSH)、黄体生成素 (LH)、垂体泌乳素 (PRL) 及睾酮 (T) 水平。结果: POF 组 E₂ 及 T 水平显著低于对照组, FSH、LH、水平则高于对照组 (均 P < 0.01)。结论: POF 患者血清中存在性激素水平的分泌紊乱, 这些因素可能与 POF 的发生有关。

【关键词】 卵巢早衰; 性激素; 雌二醇; 促性激素; 睾酮

项目基金号: 广西卫健委自筹经费科研课题资助项目 (Z20190849, Z20200626)。

前言

卵巢早衰 (Premature ovary failure, POF) 是一种可引起闭经、不孕、性欲减退、更年期及泌尿生殖系统症状的妇科内分泌疾病^[1], 这也是导致女性生育能力降低的重要原因之一。据报道, 卵巢早衰的临床表现一般是机体出现促性腺激素水平异常升高, 而雌激素水平明显下降会进而导致持续闭经现象^[2-3], 且患者年龄多为 40 岁以下妇女, 这也称之为早起闭经。近年来, 随着我国社会老龄化进程的不断加快, 而人口生育率则逐年下降, 这使得在未来社会中, 人口问题逐渐成为制约我国长远发展的主要因素^[4], 故而探究女性卵巢早衰的发病指标及机理关系则显得尤为重要。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集 2016 年 10 月至 2019 年 12 月在广西壮族自治区生殖医院医院就诊的 100 例 POF 患者为研究对象, 初诊年龄 20 ~ 39 岁, 就诊原因主要为第二性征发育不良、月经紊乱、不孕等。同期收集体检健康且月经周期正常妇女 100 例月经正常 (卵巢功能正常) 的女性作为对照组。本次研究经医院伦理委员会批准, 参与患者均知情同意并签署同意书。

1.2 研究方法

取各组研究对象静脉血清, 进行成分测定, 测试在禁食 8h 清晨空腹进行, 测试项目包括: 雌二醇 (E₂)、卵泡生成素 (FSH)、黄体生成素 (LH)、垂体泌乳素 (PRL) 及睾酮 (T) 水平。

1.3 数据分析

采用 SPSS 23.0 软件进行统计分析, 计量资料采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验, P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

两组血清检测发现, 与对照组相比, POF 组血清中 E₂、T 水平下降, FSH 及 LH 水平均显著上升, 差异有统计学意义 (均 P < 0.01), 而 PRL 水平变化则不具有统计学意义, 见表 1。

表 1 各组血清中相关激素水平 ($\bar{x} \pm s$)

Tab.1 Serum levels of related hormones in each group $\bar{x} \pm s$

组别	例数	年龄 (岁)	E ₂ (pg/ml)	FSH (mIU/ml)	LH (mIU/ml)	PRL (ng/ml)	T (ng/ml)
对照组	100	34.42 ± 3.55	42.41 ± 13.77	6.88 ± 1.48	4.97 ± 1.15	19.66 ± 7.19	0.25 ± 0.92
POF 组	100	34.77 ± 3.91 [#]	18.99 ± 16.68 [★]	64.07 ± 16.30 [★]	42.70 ± 18.65 [★]	24.07 ± 9.61 [#]	0.18 ± 0.39 [★]
F		0.838 > 0.05	9.01 < 0.01	209.40 < 0.01	121.70 < 0.01	2.31 > 0.05	40.45 < 0.01
P							

注: 与对照组相比, [#]P > 0.05, [★]P < 0.01

3 讨论

卵巢的正常功能与性激素的分泌息息相关, 性激素的正常分泌是维持女性特征、促进卵泡发育和排卵的重要内分泌因子之一。卵巢功能不全 (POI) 是女性不孕症的常见病因, 其定义是在 40 岁之前卵巢功能的下降甚至逐渐发展为卵巢早衰的发生, 最终导致卵巢功能等的丧失。一般认为卵巢早衰的特点是月经紊乱甚至无月经、不孕症、更年期症状和雌激素缺乏的长期副作用等, 常会伴随有促性腺激素水平升高和雌二醇水平下降^[5]。

近年来, 随着卵巢早衰发病率的逐年增长, 更愈发呈现出患病群体年轻化的趋势^[6], 这一现象的产生对我国人口增长极为不利。卵巢早衰的直接原因一般为卵巢功能不全导致的储备功能的下降, 然而其具体发病机制较为复杂, 目前尚无定论。在 Michal Kirshenbaum 等人的研究中发现卵巢功能不全及早衰的发病因素或许与人体自身免疫系统的缺陷存在联系^[7]。此外, 卵巢内分泌功能的正常与否对女性生殖系统的影响极为重要^[8], 研究表明, 机体内 E₂ 的分泌可调节内环境的稳态, 进而调控女性卵巢周期和生育能力等重要功能, 而 E₂ 的正常分泌又会影响 FSH、LH 等的分泌^[9], 不仅会刺激女性卵泡生长, 待卵泡成熟后, 而且随着雌激素的大量释放, 机体可通过正反馈调节, 来激发排卵期并促性腺激素释放, 并使其达到释放峰值, 利于排卵受孕, 这一过程可间接或直接影响卵巢生理功能^[10]。而在国内吕松林等人的研究中发现, 在多囊卵巢综合征 (PCOS) 中, 也存在 FSH 及 LH 水平的异常增高, 张媛媛等人也证实, 在给予雌二醇凝胶治疗后, 可以显著改善 POF 患者的泌尿生殖道萎缩症状, 并可降低 FSH 水平, 从而达到良好的治疗效果。在本研究中发现, 在卵巢早衰患者血清检测中 E₂ 水平下降, 而 FSH 及 LH 水平升高, 这与吕、张二人的发现较为一致。

PRL 是一种体内分泌的多肽激素, 其功能上与排卵、怀孕或哺乳等生理过程密切相关, 其在体内分泌水平可伴随女性年龄增长发生变化。Ben-Jonathan 及 Chakraborty 等人研究发现, E₂ 还

可以通过刺激下丘脑及垂体来增强 PRL 的分泌水平。然而 Takahashi 研究发现, 随着女性年龄的增长会导致机体内 PRL 释放的增强, 原因是由于下丘脑多巴胺能机制的功能障碍所致, 而在本研究中并

未发现卵巢早衰患者血清中PRL水平发生明显变化,因此PRL在卵巢早衰中的作用尚待进一步探索。女性体内的T主要来源于卵巢、肾上腺皮质等器官的分泌,可在雌激素的作用下对下丘脑和垂体起负反馈调节作用具有促进第二性征发育,还具有在成年后增强女性性欲的生理功能。研究发现卵巢功能不全早期会伴随雌激素分泌水平的紊乱及下降,可导致睾酮水平的下降,进而加剧卵巢损伤,严重影响患者预后。在本研究中亦发现POF组血清中T水平发生下降,这表明在卵巢早衰病程中存在T分泌水平的降低,这可能与体内E2同期的下降有关。

目前,在原发性卵巢功能不全以及卵巢早衰等疾病的病因诊断中仍然存在较多困难,但是众多研究学者已经尝试在众多患者中依赖于一些临床、免疫学和组织学特征进行研究观察,最新报道在卵巢早衰的研究中发现,机体自身免疫的参与过程同样具有重要作用。虽然目前缺乏一种特异性的、无创的、可靠的诊断自身免疫病因的检测方法,但患者应筛查最常见的自身抗体,即类固醇细胞抗体、抗卵巢抗体和抗甲状腺抗体(抗甲状腺过氧化物酶抗体和抗甲状腺球蛋白抗体)等。值得注意的是,目前尚无自体免疫性POF的治疗指南。此外,虽然现在临床上已经提出可以使用皮质类固醇来恢复卵巢功能因POF所致不孕症的治疗策略,但在使用这种免疫抑制剂方面仍然存在较大争议,还需要进一步的具有随机性、对照性的深入研究。此外,有学者提出,在卵巢早衰的临床治疗中,必要的情感支持对这些患者来说也很重要,因此在治疗POF疾病时,除了应该做到对症治疗之外,还应包括为面临这种毁灭性诊断的妇女提供心理社会支持等。

综上所述,血清中E2、FSH、LH及T水平的联合检测有助于诊断卵巢早衰患者及其预后状况评估,具有一定的临床价值,而有关血清中E2、FSH、LH及T水平与卵巢早衰发生发展病理过程中的具体关系仍需今后进一步分析。

参考文献:

[1] LIN J, LI X L, SONG H, et al. A general description for Chinese medicine

in treating premature ovarian failure[J]. Chinese journal of integrative medicine, 2017, 23(2): 91-97.

[2] Pal L, Santoro N. Premature ovarian failure (POF): discordance between somatic and reproductive aging. Ageing Res Rev. 2002 Jun;1(3):413-23.

[3] 曹志芳,张月红.补肾健脾中药联合穴位艾灸对卵巢早衰患者LH、E2、FSH水平的影响及临床效果评价[J].实验与检验医学,2020,38(03):564-565+577.

[4] Fang EF, Scheibye-Knudsen M, Jahn HJ, et al. A research agenda for ageing in China in the 21st century[J]. Ageing Res Rev. 2015 Nov;24(Pt B): 197-205.

[5] Huang Y, Hu C, Ye H, et al. Inflamm-Aging: A New Mechanism Affecting Premature Ovarian Insufficiency[J]. J Immunol Res. 2019 Jan 2;2019:8069898.

[6] Kirshenbaum M, Orvieto R. Premature ovarian insufficiency (POI) and autoimmunity—an update appraisal[J]. J Assist Reprod Genet. 2019 Nov;36(11): 2207-2215.

[7] Aydogmus H, Kelekci S, Elmalı F, et al. Can we use serum AntiMullerian hormone to differentiate the diagnosis between polycystic ovary syndrome patients and healthy women with polycystic ovarian morphology and regular menstrual cycles [J]. Saudi Medical Journal,2018,39(10):1011-1016.

[8] 李美芝.多囊卵巢综合征的诊断与治疗[J].中华妇产科杂志,2002,37(7): 444-446.

[9] Koninger A, Kampmeier A, Schmidt B, et al. Trends in anti-Müllerian hormone concentrations across different stages of pregnancy in women with polycystic ovary syndrome[J]. Reprod Biomed Online,2018,37(3):367-374.

[10] 吕松林,李坤朋,曲普瑞林联合氯米芬对多囊卵巢综合征不孕患者促黄体生成素、促卵泡雌激素、睾酮水平的影响[J].临床医学研究与实践,2020,5(28):147-148.

通讯作者:

华荣(1983-),女,江西人,主治医师,妇科遗传学专业;

孙燕(1968-),女,主任医师,妇科学专业。