

大龄经产妇女性激素水平调查及其对再生育的影响*

王 焱, 覃 珊, 仰大贵, 刘中先, 周晓萍, 张自强, 杨令芝(四川省都江堰市医疗中心 611830)

【摘要】 目的 探讨性激素水平对大龄经产妇女再生育的影响。方法 回顾性分析 2009 年 4 月至 2013 年 4 月都江堰市医疗中心就诊的 437 例 35 岁以上经产妇女的临床资料,按孕育结果分为正常孕育组(118 例)和非正常孕育组(319 例),所有产妇均测定血清雌二醇(E₂)、催乳素(PRL)、黄体生成素(LH)、促卵泡激素(FSH)、孕酮(P)和睾酮(T)水平,探讨各性激素水平对大龄经产妇女再孕再育的影响。结果 非正常孕育组妇女血清 E₂ 水平明显低于正常孕育组,而 PRL、LH、FSH 水平明显高于正常孕育组,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$);多因素 Logistic 回归分析显示,影响大龄经产妇女再孕再育的主要因素为 E₂ 和 FSH。结论 大龄经产妇女中非正常孕育组血清 FSH 水平明显升高,E₂、FSH 水平是影响大龄经产妇女不孕不育的主要因素。

【关键词】 大龄; 经产妇女; 性激素; 再生育; 影响因素

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.23.008 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)23-3252-02

Investigation of sex hormone levels and their influence on re-pregnancy in elder multiparous women* WANG Yan, QIN Shan, YANG Da-gui, LIU Zhong-xian, ZHOU Xiao-ping, ZHANG Zi-qiang, YANG Ling-zhi (Medial Center in Dujiangyan city, Chengdu, Sichuan 611830, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the sex hormone levels of elder multiparous women, and explore their influence on re-pregnancy. **Methods** A total of 437 elder multiparous women were divided into normal-pregnancy group and abnormal-pregnancy group. The serum levels of estradiol(E₂), prolactin(PRL), luteinizing hormone(LH), follicle-stimulating hormone(FSH), progesterone(P) and testosterone(T) were detected and analyzed. **Results** The serum E₂ level of abnormal-pregnancy group was significantly lower than that in normal-pregnancy group, while PRL, LH and FSH levels were significantly higher than those in normal-pregnancy group ($P < 0.05$). The result of multivariate Logistic regression analysis showed that the main factors affecting re-pregnancy of the elder multipara were E₂ and FSH. **Conclusion** The serum FSH level might be increased significantly in elder multiparous women with abnormal-pregnancy, and the levels of E₂ and FSH could be the main factors affecting infertility in elder women.

【Key words】 elder; multipara; sex hormones; re-pregnancy; influencing factors

调查发现,约有 65% 的不孕原因来自女性^[1]。导致女性不孕症的原因较多,如年龄、内分泌失调、免疫因素等;其中内分泌失调占女性不孕原因的比例最高;因此,临床上常将女性性激素水平检测作为不孕症诊断的指标之一^[2-3]。我国于“5.12”汶川地震后提出“再生育孕妇”这一概念,国家开始提倡独生子女家庭“失独”后再次生育,但是对于大龄产妇产再孕再育的影响因素目前报道较少。本文通过对大龄经产妇女性激素水平进行调查,探讨影响该人群再孕再育的因素,进而为帮助大龄再孕产妇产顺利妊娠提供相关理论参考,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2009 年 4 月至 2013 年 4 月于本院产科就诊的经产妇女 437 例,年龄均大于或等于 35 岁,按孕育结果分为正常孕育组(118 例)和非正常孕育组(319 例)。所有研究对象在就诊 3 个月内未服用过性激素类药物(如雌激素类、黄体酮类)。

1.2 方法

1.2.1 调查方法 所有就诊妇女均进行妇科常规、B 超检查;询问患者一般资料、既往病史等基本情况;检测血清 6 项基础性激素水平,包括:雌二醇(E₂)、催乳素(PRL)、黄体生成素

(LH)、促卵泡激素(FSH)、孕酮(P)和睾酮(T)。

1.2.2 检测方法 所有就诊妇女均于月经结束后第 2 天清晨空腹静脉取血 3 mL,高速离心分离血清后,于 -20 ℃ 冰箱下保存待检。采用化学发光免疫分析法对妇女血清性激素水平进行检测,采用罗氏 Cobas e601 型全自动化学发光免疫分析仪,相关试剂盒由雅培公司提供,所有操作均严格按照说明书进行。

1.3 参考标准 E₂ 参考值:50 pg/mL;PRL 参考值:3.4~25.0 ng/mL;LH 参考值:5~20 mIU/mL;FSH 参考值:5~20 mIU/mL;P 参考值:<2.0 ng/mL;T 参考值:0.27~4.20 μIU/mL^[4]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计学软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,多因素分析采用 Logistic 回归方法;以 $\alpha = 0.05$ 为检验水准, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组产妇产血清性激素水平对比 非正常孕育组妇女血清 E₂ 水平明显低于正常孕育组;PRL、LH、FSH 水平明显高于正常孕育组,两组间比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);而两组血清 P、T 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

* 基金项目:四川省卫生厅 2012 年科研课题(120412)。

作者简介:王焱,男,硕士在读,主管检验师,主要从事医学检验研究。

表 1 两组产妇血清性激素水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	E ₂ (pg/mL)	PRL (ng/mL)	LH (mIU/mL)	FSH (mIU/mL)	P (ng/mL)	T (μ IU/mL)
非正常孕育组	319	61.37±31.41	15.16±6.67	6.77±5.43	9.04±2.47	0.41±0.27	0.96±0.23
正常孕育组	118	74.37±38.17	11.35±7.37	3.87±3.07	6.03±1.84	0.43±0.38	1.04±0.88
t		1.840	2.724	3.705	6.737	0.294	0.557
P		0.034	0.004	0.000	0.000	0.385	0.289

2.2 多因素 Logistic 回归分析 将 E₂、PRL、LH、FSH 等影响再孕再育的 4 个因素引入 Logistic 回归方程,以 $\alpha=0.05$,共筛选出 2 个危险因素,分别为 E₂ 和 FSH。见表 2。

表 2 产后出血多因素 Logistic 回归分析结果

因素	回归系数	SE	Wald 值	P	95%CI
E ₂	-0.103	0.033	8.193	0.003	1.034~1.184
PRL	1.369	0.716	3.653	0.056	1.051~8.381
LH	1.276	0.758	2.871	0.093	2.428~3.358
FSH	0.143	0.065	4.471	0.031	1.231~3.134

3 讨论

下丘脑-垂体-卵巢轴以及多种内分泌腺的功能直接影响着女性的生殖功能,当其中任何一个环节发生功能失调或病变时都有可能引起女性排卵障碍、性激素异常分泌,引起女性发生不孕不育^[5];因此临床上常通过检测女性性激素水平来评价生育功能。E₂ 是妊娠妇女体内主要的雌激素,其正常值约为 50 pg/mL;正常情况下,E₂ 水平降低预示卵巢功能低下和生育功能降低^[6]。本研究中,与正常孕育产妇相比,非正常孕育组妇女血清 E₂ 明显降低,与文献报道结果一致。RPL 是一种蛋白激素,主要由垂体前叶分泌,它除了促进乳汁分泌外,还能保持黄体细胞功能的完整性。调查显示,闭经、黄体功能不全、月经不调的妇女血清 RPL 水平显著升高,进而阻碍正常排卵,导致妇女不孕^[7]。程玲慧和曹云霞^[8]研究也证实,各种原因引起的 RPL 升高均可影响下丘脑-垂体-卵巢轴,进而影响卵泡的成熟、孕激素的分泌等。本研究也发现,大龄经产妇中非正常孕育组妇女 PRL 水平明显高于正常孕育组,提示 PRL 可能是导致不孕不育的因素之一。LH 和 FSH 均是糖蛋白激素,它们共同作用于卵泡,FSH 促进卵泡发育、成熟,LH 能够刺激卵泡排卵同时转化为黄体;另外 LH 在 FSH 的协同作用下能够刺激雌激素的分泌。E₂ 水平与 LH、FSH 呈负相关关系^[9];本研究结果提示,检测大龄经产妇血清 LH、FSH 可以作为预测妇女再孕再育能力的指标之一。

虽然在本研究中,大龄经产妇中正常孕育组和非正常孕育组的 P 和 T 水平相比差异无统计学意义 ($P>0.05$),但是值得关注的是,高水平 T 会通过抑制雌激素和下丘脑功能来抑制卵泡的成熟,使得正常排卵受到限制。另外黄体过度退化或发育不良也会降低 P 的分泌,从而延缓子宫内膜的发育,进而导致不孕不育^[10]。本研究未发现上述情况,可能与选择的样本数量较少有关,将在后续研究中继续扩大样本量,进一步观察 P 和 T 水平对大龄经产妇不孕不育的影响。本文采用多因素回归分析结果表明,影响大龄经产妇再孕再育的主要因素有血清 E₂ 和 FSH 水平,其中 E₂ 水平越低、FSH 水平越高,发生不孕不育的可能越大。

综上所述,大龄经产妇血清 FSH 水平明显升高,E₂、FSH 水平是影响大龄经产妇不孕不育的主要因素,临床可以考虑在大龄经产妇准备再生育前进行 E₂、FSH 水平检测,以初步评估其再生育的可能性,并采取积极的干预治疗措施,提高妇女再育的概率。

参考文献

- [1] 潘萍,李素春,冯苗,等. 不孕症子宫内膜息肉雌激素受体和孕激素受体表达的研究[J]. 实用妇产科杂志,2012,28(5):380-383.
- [2] 李亚玲,姜庆文,陈晓光,等. 精子质量、性激素、排卵联合检测在不孕不育症病因分析中的应用[J]. 山东医药,2011,51(3):100.
- [3] Lagemann T, Wolf M, Ritter D, et al. Cingulate cortex aplasia and callosal dysgenesis combined with schizencephaly in a patient with chronic lying[J]. Gen Hosp Psychiatry,2012,34(3):320.
- [4] 秦家云,王艳,彭丹红,等. 女性血清性激素水平与认知功能的相关性研究[J]. 实用妇产科杂志,2012,28(8):682-685.
- [5] 赵懿清,李霞. 基于下丘脑-垂体-卵巢轴研究盐酸益母草碱对药物流产后子宫异常出血作用机制的实验研究[J]. 苏州大学学报:医学版,2011,31(4):564-568.
- [6] Murray A, Ormeci B, Lai EP. Removal of 17 β -estradiol (E₂) and its chlorination by-products from water and wastewater using non-imprinted polymer (NIP) particles [J]. Water Sci Technol,2011,64(6):1291-1297.
- [7] Leanos-Miranda A, Cárdenas-Mondragón G, Rivera-Leanos R, et al. Application of new homologous in vitro bioassays for human lactogens to assess the actual bioactivity of human prolactin isoforms in hyperprolactinaemic patients. [J]. Clin Endocrinol (Oxf),2006,65(2):146-153.
- [8] 程玲慧,曹云霞. 催乳素、孕酮、雌二醇及其受体对早期胚胎发育的影响[J]. 实用妇产科杂志,2011,27(4):307-309.
- [9] 李滢. 卵巢早衰患者测定血清 FSH、LH 和 E₂ 水平的临床意义[J]. 放射免疫学杂志,2011,24(6):708-709.
- [10] 郑波,戴芳芳,许晓立,等. 体外受精-胚胎移植术后第 14 日血清总睾酮水平与助孕结局的关系[J]. 生殖医学杂志,2012,21(6):600-601.