

基础 FSH/LH 在预测年轻不孕女性卵巢储备功能及自然周期排卵率中的价值

王丹瑾,马成斌[△],糜茵,胡荷宇(上海市长宁区妇幼保健院妇科 200051)

【摘要】 目的 探讨基础卵泡刺激素/黄体生成素(FSH/LH)在预测年轻不孕女性卵巢功能和评估自然周期卵泡发育及排卵情况中的价值。**方法** 选择进行自然周期卵泡监测的 302 例不孕症患者,根据基础 FSH/LH 不同分成组 1(基础 FSH/LH<2,共 206 例),组 2(基础 FSH/LH≥2,共 96 例)进行比较。分析两组的年龄、基础性激素水平、窦卵泡计数(AFC)、抗苗勒管激素(AMH)水平及自然周期排卵率。**结果** 两组患者的年龄、基础 FSH、基础雌二醇、基础泌乳素、基础睾酮、AFC 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。组 2 的基础 LH、AMH 水平低于组 1,差异有统计学意义($P<0.05$)。组 2 患者的排卵率(59.38%)低于组 1(83.01%),差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 基础 FSH/LH 能准确评估年轻女性不孕患者卵巢储备功能,同时可以预测自然周期排卵的结局,可作为年轻不孕女性筛查指标,缩短不孕症治疗周期,提高治疗效率。

【关键词】 基础卵泡刺激素/黄体生成素; 抗苗勒管激素; 基础窦卵泡计数; 卵巢储备功能; 自然周期排卵

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2016.01.056 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2016)01-0124-03

近几年来,由于环境污染、婚育年龄推迟等因素影响,不孕症发生率呈逐年上升的趋势。因此,对于年轻女性卵巢功能和自然周期卵泡发育及排卵情况的评估在临床上显得尤为重要。目前,常用的卵巢功能预测指标主要有患者的年龄、基础卵泡刺激素(FSH)水平、窦卵泡计数(AFC)、卵巢容积、抗苗勒管激素(AMH)及抑制素 B 水平等。但是基础 FSH 水平在年轻患者中预测价值较低,只有在基础 FSH 已经明显升高时,才有一定的预测价值。有研究报道 AMH 水平可以很好地预测卵巢功能,但由于检测费用昂贵也限制了其在临床上的广泛应用^[1]。月经周期及生育力正常妇女的 AFC 与实际年龄关系最密切^[2],提示 AFC 能反映卵巢储备功能。因此,尚没有 1 项独立的指标能够全面、准确地评估年轻患者卵巢储备功能以预测卵巢反应性。近年来有研究提出基础卵泡刺激素/黄体生成素(FSH/LH)能够预测体外受精联合胚胎移植技术(IVF)治疗时卵巢的反应性。但目前基础 FSH/LH 对自然周期排卵情况的报道较少。本文回顾性分析 302 例临床资料,旨在探讨基础 FSH/LH 在预测年轻不孕女性卵巢储备功能和评估自然周期排卵情况中的价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 1 月至 2013 年 12 月在本院妇科不孕门诊进行自然周期卵泡监测的 302 例不孕症患者,根据基础 FSH/LH 不同,将 302 例患者分成 2 组,基础 FSH/LH<2 为组 1(206 例),基础 FSH/LH≥2 为组 2(96 例)。所有患者符合以下条件:(1)年龄 25~35 岁;(2)基础 FSH≤9 U/L;(3)

排除多囊卵巢综合征及其他内分泌疾病,如甲状腺疾病、高泌乳素血症等。所有患者前 3 月内未使用任何激素类药物。

1.2 方法 (1)基础性激素水平检测:患者在月经第 3~5 天抽血检测基础 FSH、基础 LH、基础雌二醇(E2)、基础睾酮(T)、基础泌乳素(PRL)水平。采用免疫化学发光法(全自动免疫分析仪 i2000,雅培公司)。(2)AMH 检测:保留患者月经第 3~5 天的血样,用酶联免疫吸附试验(酶标仪 Bio-TEK)进行检测。(3)AFC:在月经第 3~5 天用 B 超检测患者双侧卵巢直径 2~9 mm 的窦卵泡数。(4)自然周期卵泡监测:在排卵前期(月经第 10~12 天)起隔日进行卵泡监测直至优势卵泡消失或至月经第 25 天仍无优势卵泡生长。

1.3 判断标准 成熟卵泡:已排卵前 1 d 卵泡直径在 18~22 mm 为卵泡成熟指标。B 超测定卵泡破裂(排卵)的特征为:(1)卵泡消失;(2)卵泡体积变小,内部出现光点;(3)盆腔积液。AFC、成熟卵泡与排卵指征标准按文献[3]判断。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者年龄及检测结果比较 两组患者的年龄、基础 FSH、基础 E2、基础 PRL、基础 T 水平和 AFC 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。组 2 的基础 LH、AMH 水平均低于组 1,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者年龄及检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	AFC(个)	基础 FSH (U/L)	基础 LH (U/L)	基础 PRL (mIU/L)	基础 E2 (pmol/L)	基础 T (nmol/L)	AMH (mg/mL)
组 1	206	27.32±3.16	10.31±1.36	4.91±1.13	4.29±1.60	346.26±101.02	141.25±67.24	1.58±0.76	3.96±4.02
组 2	96	27.57±3.07	9.69±1.27	5.11±1.09	2.14±0.62*	335.27±106.27	143.05±60.35	1.57±1.02	3.56±3.11*

注:与组 1 比较,* $P<0.05$ 。

[△] 通讯作者,E-mail:cbma1966@live.cn。

2.2 两组患者自然周期排卵情况的比较 组 2 患者的排卵率为 59.38%(57/96) 小于组 1 的 83.01%(171/206), 差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨 论

3.1 基础 FSH/LH 与卵巢储备功能 卵巢储备功能的评估一直是不孕症患者治疗中十分重要的指标之一。其中年龄是影响卵巢储备功能最重要的独立因子^[4], 基础 FSH 水平随着年龄的增加而上升, 其对卵巢储备功能的预测更敏感, 故被临床广泛应用来反映卵巢储备功能。但对于临床就诊中的大部分年轻不孕患者, 她们的年龄及 FSH 水平的差异较小, 如何能准确地评估其卵巢功能成为研究的热点。在卵泡发育过程中, 根据“两细胞-两促性腺素”学说, FSH 和 LH 的协同作用至关重要。FSH 和 LH 的密切相互作用表明两者可能对评价卵巢功能都发挥着重要作用, 但 LH 的预测作用却常被忽视^[5]。Noci 等^[6]认为垂体 LH 的稳态分泌是优势卵泡选择至发育成为排卵前卵泡所必需的, 而正常水平 FSH 伴随着低水平 LH 的出现是卵巢激素、垂体激素及自分泌、旁分泌的肽类之间不平衡的标志。

本研究结果显示, 在年轻不孕患者中, 基础 FSH 均 ≤ 9 U/L, 两组患者在年龄、基础 FSH 及 AFC 无明显差异的情况下, 基础 FSH/LH ≥ 2 的患者 AMH 水平更低($P<0.05$), 而 AMH 目前是作为评判卵巢储备功能的金标准之一, 因此基础 FSH/LH 的升高也可以提示卵巢储备功能的下降。有研究表明, FSH 正常但 LH 偏低者是垂体与卵巢平衡失调/卵巢功能下降的表现^[7]。另有研究表明, 在生理状态下, 卵巢储备功能下降首先表现为 FSH/LH 升高^[8]。因而在基础 FSH 水平尚未出现明显升高的年轻不孕患者中, 基础 FSH/LH 升高可提示早期提示卵巢储备功能的下降。

3.2 基础 FSH/LH 与自然周期排卵情况 在年轻不孕患者中, 由于基础 FSH 的差异不大, 而基础 FSH/LH 的升高主要由基础 LH 水平降低所致。从本研究结果显示, 组 2 的排卵率明显低于组 1 患者且差异有统计学意义($P<0.05$)。这也印证了无排卵分类 I 型, 即低促性腺激素性腺功能减退的患者须用一定剂量的 LH 而不是纯 FSH 方可促排卵的理论。故可得知一定浓度的基础 LH 是卵泡募集所必需。LH 在卵泡生长发育过程中起着非常重要的作用。LH 作用于卵泡膜细胞, 促进卵泡膜细胞的增殖和分化, 使卵泡在发育过程中有足够的雄激素维持卵泡的生长发育, 同时也刺激颗粒细胞芳香化酶活性, 协同增加雌激素的生成^[9-10]。LH 水平持续少量的增加对小窦卵泡生长发育至排卵前卵泡是必要且充分^[11-12]。基础 LH 的下降可导致卵泡膜细胞产生雄激素减少, 颗粒细胞的 FSH 受体生成减少, 从而影响卵泡发育及排卵^[13]。由此, 本研究结果也提示基础 FSH/LH 可以预测年轻不孕女性自然周期的排卵情况, 基础 FSH/LH 升高的患者自然周期排卵率低。

3.3 基础 FSH/LH 对年轻不孕患者的临床意义 卵巢储备功能, 又称卵巢储备, 是指卵巢产生卵子数量和质量的潜能, 间接反映卵巢的功能。AFC 成本低、可重复、无创伤性、接受性好, 对预测卵巢储备和卵巢反应性准确性较高, 但其在周期内和周期间易变异, 受避孕药、促性腺激素释放激素激动剂及操作者等影响, 而且与年龄呈负相关^[12]。本研究也提示了 AFC 无差异的两组患者其 AMH 及自然周期排卵率是有差异的。所以 AFC 也不适用于年轻不孕患者卵巢功能的判断。AMH 独立预测卵巢低反应和卵巢高反应的准确率均最高。因

AMH 不受垂体-卵巢轴的反馈调节, 在月经周期中无明显波动, 在妊娠和口服避孕药物时也保持恒定^[13-14], 能够反映生长卵泡的数量, 故血清 AMH 值能够间接反映卵巢储备功能。研究表明, 与其他指标相比, AMH 能更早、更准确地评估卵巢储备功能, 且呈良好相关性, 灵敏度高^[13]。但由于 AMH 检查费用昂贵, 目前仅运用于科研, 无法在临床运用。因此对于基础 LH 下降而基础 FSH/LH 升高的年轻不孕女性, 应该更关注, 积极进行卵泡监测, 必要时进行增加外源性 LH 治疗或提前进入促排卵或人工辅助生殖周期, 以缩短不孕患者的治疗周期, 进一步提高不孕症的治疗效率。但本研究由于样本数有限, 尚需要进行大样本多中心的研究。

综上所述, 运用基础 FSH/LH 来评估年轻不孕女性卵巢储备功能, 更为经济、便捷, 可以精确和全面地预测患者的卵巢反应, 指导个体化的治疗方案缩短不孕症治疗周期起到了重要的指导意义, 适用于不能开展辅助生殖技术的基层医院, 具有潜在的推广价值。

参考文献

- [1] Li HW, Lee VC, Lau EY, et al. Role of baseline antral follicle count and anti-mullerian hormone in prediction of cumulative live birth in the first in vitro fertilisation cycle: a retrospective cohort analysis[J]. PLoS One, 2013, 8(4): 1095-1097.
- [2] Schefier GJ, Broekmans FJ, Looman CW, et al. The number of antral follicles in normal women with proven fertility is the best reflection of reproductive age[J]. Hum Reprod, 2003, 18(4): 700-706.
- [3] 周永昌, 吴钟瑜. 超声医学[M]. 2 版. 北京: 科学技术出版社, 1994: 13-17.
- [4] Sills ES, Alper MM, Walsh AP. Ovarian reserve screening in infertility: practical applications and theoretical directions for research[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2009, 146(1): 30-36.
- [5] Andrea W, Wilfried F. The forgotten variable: impact of luteinizing hormone on the prediction of ovarian reserve [J]. Fertil Steril, 2006, 85(1): 259-261.
- [6] Noci I, Biagiotti R, Maggi M, et al. Low day 3 luteinizing hormone values are predictive of reduced response to ovarian stimulation[J]. Hum Reprod, 1998, 13(3): 531-534.
- [7] Orvieto R, Meltzer S, Rabinson J, et al. Does day 3 luteinizing-hormone level predict IVF success in patients undergoing controlled ovarian stimulation with GnRH analogues? [J]. Fertil Steril, 2008, 90(4): 1297-1300.
- [8] Kligman L, Rosenwaks Z. Differentiating clinical profiles: predicting good responders, poor responders, and hyperresponders[J]. Fertil Steril, 2001, 76(6): 1185-1190.
- [9] 吴惠华, 李红, 孟庆霞, 等. 年轻妇女卵泡刺激素/黄体生成素比值预测卵巢储备功能及体外受精-胚胎移植的结局[J]. 生殖医学杂志, 2013, 22(2): 101-105.
- [10] Honnma H, Asada Y, Baba T, et al. Continuous high-dose estrogen controls serum FSH and LH levels: new treatment strategy for extremely low ovarian reserve patients,

two case reports[J]. Gynecol Endocrinol, 2014, 30(5): 341-344.

[11] 陈丽华,高凤霞,孙爱军. 卵巢储备功能评价的研究进展[J]. 生殖医学杂志, 2014, 23(4): 330-333.

[12] Isik S, Ozcan HN, Ozuguz U, et al. Evaluation of ovarian reserve based on hormonal parameters, ovarian volume, and antral follicle count in women with type 2 diabetes mellitus[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97(1): 261-269.

[13] Verhagenl TE, Hendriks DJ, Banesi LF, et al. The accuracy of multivariate models predicting ovarian reserve and pregnancy after in vitro fertilization: a meta-analysis[J]. Hum Reprod Update, 2008, 14(2): 95-100.

[14] 夏天,罗颂平. 抗苗勒管激素与卵巢储备力[J]. 生殖与避孕, 2006, 26(11): 684-688.

(收稿日期: 2015-03-13 修回日期: 2015-08-15)

• 临床探讨 •

不同病期肺炎支原体肺炎患儿的免疫功能动态变化研究

史硕达¹, 周育洋², 庄 婧² (1. 江苏省泗阳县中医院检验科, 江苏宿迁 223700; 2. 江苏省泗阳县人民医院检验科, 江苏宿迁 223700)

【摘要】 目的 探讨不同病期肺炎支原体肺炎患儿的免疫功能变化及其意义。**方法** 选取肺炎支原体肺炎患儿 63 例, 其中 31 例急性期患儿为 A 组, 32 例恢复期患儿为 B 组, 并以 30 例健康儿童作为对照组。依次检测三组患儿的外周血 T 淋巴细胞亚群、免疫球蛋白及补体水平, 并进行比较分析。**结果** A 组与 B 组患儿的 CD4、CD8、CD4/CD8 及 IgG 水平与对照组比较, 差异均有统计学意义 ($P<0.05$), A 组患儿 CD3、IgM 及 C3 水平同对照组比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 但三组儿童 IgA 及 C4 水平比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 肺炎支原体肺炎患儿常伴随机体免疫失调状况, 针对患儿开展相关免疫指标检测可明确疾病进展程度与治疗预后效果, 对免疫调节剂临床应用创造基础依据。

【关键词】 肺炎支原体肺炎; 患儿; 急性期; 恢复期; 免疫功能
DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.01.057 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)01-0126-02

肺炎支原体肺炎是儿童呼吸系统高发疾病, 主要因肺炎支原体感染所引发, 发病患儿多伴随发热、刺激性咳嗽与痰液增多等临床症状^[1]。该病通常无明显的肺部特征, 但肺外器官与系统多有受累表现^[2], 在病情不断深化下, 对其生命安全存在一定威胁, 已成为儿科临床研究重点课题^[3]。同时, 肺炎支原体感染后患儿机体免疫功能会发生明显变化^[4], 本研究通过对不同病期患儿开展免疫学指标检测与比较, 旨在进一步深入明确疾病的发生机制, 现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取江苏省泗阳县中医院 2012 年 11 月至 2014 年 11 月收治的 63 例肺炎支原体肺炎患儿, 其中发病入院当日未给予药物治疗的 31 例急性期患儿作为 A 组, 确诊后采用阿奇霉素静脉序贯口服治疗 8 d 后发热、咳嗽、肺啰音等症状、体征均明显改善的 32 例恢复期患儿作为 B 组, 并选择同期进行健康体检的 30 例健康儿童作为对照组。A 组患儿中男 19 例, 女 12 例, 年龄 7 个月至 11 岁, 平均 (4.4 ± 1.2) 岁; B 组患儿中男 18 例, 女 14 例, 年龄 9 个月至 10 岁, 平均 (4.7 ± 1.0) 岁; 对照组儿童中男 17 例, 女 13 例, 年龄 1~12 岁, 平均 (4.5 ± 1.3) 岁。三组儿童性别、年龄等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。所有研究对象在入组前均由家长签署知情同意书。

1.2 诊断标准 肺炎支原体肺炎患儿均采用《儿科学》诊断标准^[5]。急性期标准: (1) 以刺激性咳嗽为主要症状, 经常伴随发热表现, 发热持续时间为 1~3 周; (2) 缺乏明显肺部体征, 或存在双肺湿啰音与哮鸣音; (3) 肺炎支原体-IgM 抗体呈阳性, 非

感染性或病毒性肺炎; (4) 肺部 X 线表现实质影。恢复期标准: (1) 肺炎相关症状逐渐消失; (2) 偶伴发热表现, 持续时间为 3 d 内; (3) 肺部 X 线表现相关体征明显减轻。

1.3 方法 A 组与对照组儿童均于入院后清晨采集静脉血, B 组儿童在治疗 1 疗程后, 病情均稳定好转后采集静脉血。选用美国 BD 公司提供的鼠抗人 CD3、CD4 与 CD8 分子试剂盒, 应用美国 BD 流式细胞仪测定患儿的 T 淋巴细胞免疫指标。选用美国贝克曼库尔特公司提供 IgA、IgM 与 IgG 及其补体 C3、C4 等试剂盒, 采用免疫比浊法开展免疫球蛋白检测。清晨空腹下抽取患儿 4 mL 静脉血。首先将 2 mL 血液标本置于抗凝管中, 采集 6 h 内完成 CD3、CD4 与 CD8 测定, 将上述试剂均匀加入血液标本中, 取 50 μ L 混匀抗凝全血并滴入 20 μ L 单克隆抗体, 常温状态下放置 30 min, 而后添加 30 μ L 固定剂, 避光下静置 5 min, 滴入 450 μ L 溶血素, 获取 10% 浓度的细胞混悬液, 常温静置 20 min 后应用系统开展分析。再应用干燥试管收集另 2 mL 血液标本, 行离心处理 5 min, 获取血清后依据试剂盒操作标准应用免疫比浊法测定免疫球蛋白相关指标。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 计数资料以率表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组外周血 T 淋巴细胞亚群比较 A 组与 B 组患儿的 CD4、CD8 与 CD4/CD8 水平同对照组比较, 均差异有统计学意义 ($P<0.05$), 同时 A 组患儿 CD3 水平明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 1。