

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.05.015

抑制素 B 在多囊卵巢综合征患者卵巢刺激过程中的临床价值

刘 倩,刘小青,刘 伟,李冬月,李 力[△]
(河北省保定市第一中心医院东院妇产科 071000)

摘 要:目的 探讨抑制素 B(inhibin B) 在多囊卵巢综合征(PCOS) 患者中的表达及在卵巢刺激过程中的临床价值。方法 选取 2013 年 12 月至 2015 年 1 月收治的输卵管梗阻不孕患者 120 例,其中 90 例 PCOS 患者作为 PCOS 组,30 例非 PCOS 患者作为非 PCOS 组,PCOS 患者采用双压降调节的卵巢刺激方案,非 PCOS 组采用黄体期短效长方案,检测两组患者控制性卵巢刺激(COS) 不同时期[月经周期第 3 天、开始注射促性腺激素释放激素激动剂日(Gn 启动日)、应用促性腺激素释放激素激动剂第 5 天(Gn 第 5 日)、应用人绒毛膜促性腺激素(HCG) 日]血清 inhibin B 以及卵泡液 inhibin B 水平,依据 inhibin B 增幅水平将 PCOS 患者分为低增幅组、中增幅组和高增幅组,按妊娠与否将两组患者再分别分为妊娠组和非妊娠组 2 个亚组。结果 PCOS 组月经周期第 3 天、Gn 启动日、Gn 第 5 日、HCG 日血清和卵泡液 inhibin B 水平均明显高于非 PCOS 组($P<0.01$);PCOS 组中患者基础血清 inhibin B 水平与 Gn 使用剂量呈负相关($r=-0.274, P=0.034$)。高增幅组和中增幅组在月经周期第 3 天、Gn 启动日、Gn 第 5 日、HCG 日 inhibin B 水平均显著高于低增幅组($P<0.05$);高增幅组和中增幅组在 Gn 使用总量、COS 天数显著低于低增幅组,获卵数显著高于低增幅组($P<0.05$);非 PCOS 患者妊娠组取卵日的卵泡液 inhibin B 水平和基础血清 inhibin B、可移植胚胎数显著高于非妊娠组($P<0.05$)。结论 PCOS 患者血清 inhibin B 水平与 Gn 用量呈负相关,COS 过程中促排卵早期的血清 inhibin B 的增幅程度可指导 Gn 应用剂量,但 inhibin B 水平不能用于预测 PCOS 患者的妊娠结局。

关键词:抑制素 B; 多囊卵巢综合征; 卵巢刺激; 体外授精-胚胎移植

中图法分类号:R711.75

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)06-0630-04

Clinical value of inhibin B in ovarian stimulation process of patients with polycystic ovary syndrome

LIU Qian, LIU Xiaoqing, LIU Wei, LI Dongyue, LI Li[△]

(Department of Obstetrics and Gynecology, East Hospital of Baoding Municipal
First Central Hospital, Baoding, Hebei 071000, China)

Abstract: Objective To investigate the expression of inhibin B in the patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) and its clinical value in ovarian stimulation process. **Methods** One hundred and twenty cases of oviduct obstruction infertility treated in our hospital from December 2013 to January 2015, including 90 cases of PCOS in the PCOS group and 30 cases in the non-PCOS group. The PCOS patients adopted the double pressure drop mediating ovarian stimulation scheme, and the non-PCOS group used the short term effect and long scheme in luteal phase. The serum inhibin B and follicular fluid inhibin B levels in different periods of COS (3 d of menstrual cycle, Gn start day, 5 d of using Gn, day of HCG use) were measured. The patients were divided into the low increasing range group, medium increasing range group and high increasing range group according to the level of inhibin B increasing range, and the pregnancy group and non-pregnancy group according to whether pregnancy. **Results** The follicular fluid inhibin B level on 3 d of menstrual cycle, Gn start day, 5 d of Gn and day of HCG use in the PCOS group were significantly higher than those in the non-PCOS group ($P<0.05$); in the PCOS group, the basic serum inhibin B level was negatively correlated with the Gn dosage ($r=-0.274, P=0.034$). The inhibin B level on 3 d of menstrual cycle, Gn start day, 5 d of Gn and day of HCG use in the high increasing range group and medium increasing range growth group were significantly higher than those in low increasing range group ($P<0.05$). The total amount of Gn use and the number of COS days in the high increasing range group and medium increasing range group were significantly lower than those in the low increasing range group, and the number of retrieved oocytes was significantly higher than that in the low increasing range group ($P<0.05$). In the non PCOS group, the follicular fluid inhibin B level, basic serum inhibin B and the number of transplantable embryos were significantly higher than those in the non-pregnant group ($P<0.05$). **Conclusion** The serum inhibin B level in the patients with PCOS is negatively correlated with the Gn dosage. The increasing range degree of serum inhibin B at the early stage of promo-

ting ovulation during the COS process can guide the Gn application dose, but the inhibin B level can not be used to predict the pregnancy outcome in the patients with PCOS.

Key words: inhibin B; polycystic ovary syndrome; ovarian stimulation; in vitro fertilization embryo transfer

持续无排卵是导致不孕的一个主要原因,多囊卵巢综合征(PCOS)不孕患者排卵功能障碍占 90%^[1]。PCOS 表现呈高度异质性,一般以持续无排卵、高雄激素血症、肥胖和多囊卵巢为特征,也常伴有高胰岛素血症,其发病原因和机制目前仍不明确。抑制素 B (inhibin B)是由卵巢颗粒细胞分泌的一种能抑制卵泡刺激素(FSH)的物质,能够选择性地抑制脑垂体前叶合成和分泌 FSH,是除了甾体激素外对垂体促性腺激素分泌进行调节的重要因素^[2]。在女性正常月经周期中,血清抑制素水平有明显的改变。随着人类辅助生殖技术的迅速发展,控制性卵巢刺激(COS)能增加获卵数和优质胚胎的数目,个体化用药是目前发展的趋势,指导患者在 COS 过程中外源性促性腺激素的使用量具有重要意义^[3]。研究 PCOS 患者 inhibin B 水平在控制性超排卵过程中的意义,将有利于为 PCOS 患者选择最佳的个体化用药方案及有效的促性腺激素剂量。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2013 年 12 月至 2015 年 1 月收治的输卵管梗阻不孕患者 120 例,其中 90 例 PCOS 患者作为 PCOS 组,30 例非 PCOS 患者作为非 PCOS 组。PCOS 组患者年龄 25~35 岁、平均(31.3±3.4)岁,非 PCOS 组患者 24~35 岁、平均(30.1±3.5)岁,两组患者年龄差异无统计学意义($P>0.05$)。所有患者均签署知情同意书,对试验内容了解。本研究得到本院伦理委员会批准开展。

PCOS 的诊断标准^[4]:(1)育龄期妇女表现稀发月经、继发性闭经、功能失调性子宫出血、稀发排卵和(或)无排卵,亦有患者表现为原发闭经,或其月经周期规律但无排卵;(2)存在雄激素过多的临床表现,如多毛、痤疮、肥胖等,和(或)性激素化验提示有高雄激素血症;(3)卵巢含有较多的未成熟卵泡,超声检查卵巢呈现多囊形态,超声描述中提到,两侧的卵巢内均含有超过 12 个以上(含 12 个)卵泡,其卵泡直径为 2~9 mm,和(或)双侧卵巢体积增大不小于 10 mL。PCOS 患者除要符合以上 3 项标准的 2 项外,还需排除高雄激素疾病,如具有激素分泌功能的肿瘤(尤以分泌雄激素为主)、先天性肾上腺皮质增生症、库欣综合征等。非 PCOS 患者入组条件^[5]:(1)患者均有规律的月经周期(周期 20~40 d),经期出血量在 20~100 mL,无痤疮、多毛等雄激素过多等临床表现;(2)入组患者的基础血清激素水平均在正常范围,促黄体生成素/卵泡刺激素(LH/FSH)<2,且患者体内的雄激素水平不高;(3)通过辅助 B 超检查非 PCOS 组患者不存在内生殖器官的器质性疾病,比如先天性子宫

缺如、卵巢肿瘤等,超声检查中患者卵巢不存在多囊表现;(4)排除内分泌性疾病患者,包括先天性垂体缺如、肾上腺皮质增多症和甲状腺功能减退或甲状腺功能亢进等。所有研究对象年龄在 21~35 岁,3 个月内均未接受过任何促性腺激素治疗,且均为首次接受体外授精-胚胎移植(IVF-ET)治疗,均否认子宫内膜异位症及宫腔粘连等病史,并且均否认既往有子宫及卵巢疾病的手术史。

1.2 方法 PCOS 患者采用双压降调节的卵巢刺激方案,月经第 3 天开始服用达英-35(德国先灵公司),1 片,每天 1 次,共 21 d,自服用达英-35 的第 15 天起开始皮下注射促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)(商品名达必佳,德国辉凌制药有限公司),0.05 mg,每天 1 次,共 14 d。待达到垂体降调节标准(FSH<5 mIU/mL、LH<5 mIU/mL、雌激素<50 pg/mL)后开始启用外源性促性腺激素(Gn)。非 PCOS 组采用黄体期短效长方案,即排卵后 7 d 即黄体中期给予 GnRH-a,皮下注射 GnRH-a 0.05 mg,每天一次,共 14 d。待达到垂体降调节标准后同样开始启用 Gn^[6]。

根据受试对象的年龄、基础血清 FSH 水平、卵巢的基础窦状卵泡数量及体质量指数等决定 Gn 的启动剂量,并根据卵泡的生长情况适时调节 Gn 的使用剂量。当 B 超显示双侧卵巢内含有 3 个以上的成熟卵泡时(即卵泡直径达 18 mm 以上),当日 21:00 行肌肉注射人绒毛膜促性腺激素(HCG)10 000 IU。36 h 后在经阴道超声引导下经后穹窿穿刺取卵,体外受精是在取卵后的 6 h 进行。于取卵当日给予黄体酮 40 mg 肌肉注射,自取卵后第 2 日起改为 60 mg 每天 1 次,进行黄体支持。授精后第 3 天在超声引导下经胚胎的移植^[7]。

在患者知情同意情况下采集标本,抽取所有受试者在 COS 过程中不同时期(月经周期第 3 天、Gn 启动日、应用 Gn 第 5 天、应用 HCG 日)的空腹静脉血 3 mL,并于取卵日收集受试者的卵泡液。将所有收集的血液及卵泡液放在 37℃温箱的无菌玻璃离心管内静置。于 30 min 后将所有血液标本放在离心机内离心 10 min,离心机转速在 2 000 r/min,分离血清。卵泡液 2 000 r/min 离心,收集上清液。血清和卵泡上清液置于一 80℃冰柜中保存待测。inhibin B 水平采用酶联免疫吸附试剂盒(美国 ADL 公司)测定。

所有研究对象于移植后 14 d 采用化学发光免疫法测定血 β -HCG,若 β -HCG>50 IU/L 则继续观察并给予黄体酮进行黄体支持。于胚胎移植后的 4 周行阴道超声检查,提示宫腔内发现孕囊,作为临床妊娠的判断标准。依据应用 Gn 早期血清 inhibin B 的增

幅将 PCOS 患者分为 3 组,低增幅组($\Delta\text{inhibin B}<50\text{ pg/mL}$)、中增幅组($\Delta\text{inhibin B}=50\sim200\text{ pg/mL}$)及高增幅组($\Delta\text{inhibin B}>200\text{ pg/mL}$)。依据妊娠与否,所有孕妇分为妊娠组和非妊娠组。比较各组患者各指标差异。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 17.0 软件包进行统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关分析采用 Spearman 相关分析;以 $P<0.05$ 为差异有统

计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者一般资料比较 两组研究对象的基础血清 FSH 水平、COS 天数、获卵数、可移植胚胎数及临床妊娠率差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。PCOS 组妊娠 46 例,非妊娠 44 例;非 PCOS 组妊娠 14 例,非妊娠 16 例。PCOS 组月经周期第 3 天、Gn 启动日、Gn 第 5 日、HCG 日血清和卵泡液 inhibin B 水平均明显高于非 PCOS 组($P<0.01$)。见表 2。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	<i>n</i>	基础血清 FSH 水平($\bar{x}\pm s$,IU/L)	COS 天数($\bar{x}\pm s$,d)	获卵数($\bar{x}\pm s$,个)	可移植胚胎数($\bar{x}\pm s$,个)	临床妊娠率(%)
PCOS 组	90	6.34 $\pm$ 2.34	11.71 $\pm$ 2.16	19.80 $\pm$ 5.15	8.24 $\pm$ 5.22	51.11
非 PCOS 组	30	6.53 $\pm$ 2.93	10.99 $\pm$ 1.59	20.88 $\pm$ 5.48	7.99 $\pm$ 1.99	46.70

表 2 两组患者 inhibin B 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

组别	<i>n</i>	月经周期第 3 天血清	Gn 启动日血清	Gn 第 5 日血清	HCG 日血清	卵泡液
PCOS 组	90	157.91 $\pm$ 48.23*	97.12 $\pm$ 28.15*	251.45 $\pm$ 38.29*	333.98 $\pm$ 68.43*	164.43 $\pm$ 28.82*
非 PCOS 组	30	116.88 $\pm$ 43.64	86.53 $\pm$ 2.93	154.42 $\pm$ 48.45	176.22 $\pm$ 41.44	135.76 $\pm$ 21.24

注:与非 PCOS 组比较,* $P<0.01$

2.2 inhibin B 与 Gn 使用量相关性分析 单因素相关分析表明,PCOS 组中基础血清 inhibin B 水平与 Gn 使用剂量呈负相关($r=-0.274,P=0.034$)。

2.3 不同 inhibin B 增幅 PCOS 患者不同时间点血清 inhibin B 水平比较 PCOS 患者 inhibin B 高、中、低增幅组每组 30 例。高增幅组和中增幅组在月经周期第 3 天、Gn 启动日、Gn 第 5 日、HCG 日血清 inhibin B 水平均明显高于低增幅组($P<0.05$);高增幅组在月经周期第 3 天、Gn 启动日、Gn 第 5 日、HCG 日血清 inhibin B 水平均明显高于中增幅组($P<0.05$)。

见表 3。

2.4 不同 inhibin B 增幅 PCOS 患者其他指标比较 PCOS 患者低增幅组、中增幅组和高增幅组在取卵日的卵泡液 inhibin B 水平、基础血清 FSH 水平、妊娠率和可移植胚胎数差异均无统计学意义($P>0.05$);高增幅组和中增幅组的 Gn 使用总量、COS 天数明显低于低增幅组,获卵数明显高于低增幅组($P<0.05$);高增幅组的 Gn 使用总量、COS 天数均明显低于中增幅组($P<0.05$),获卵数明显高于中增幅组($P<0.05$)。见表 4。

表 3 不同 inhibin B 增幅 PCOS 患者不同时间点血清 inhibin B 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

组别	<i>n</i>	月经周期第 3 天	Gn 启动日	应用 Gn 第 5 日	应用 HCG 日
低增幅组	30	89.84 $\pm$ 29.45	69.84 $\pm$ 22.67	110.11 $\pm$ 27.67	164.46 $\pm$ 41.68
中增幅组	30	118.45 $\pm$ 31.82*	88.48 $\pm$ 23.34*	224.60 $\pm$ 65.18*	315.07 $\pm$ 87.68*
高增幅组	30	139.25 $\pm$ 36.95*#	102.47 $\pm$ 35.41*#	406.91 $\pm$ 111.52*#	497.85 $\pm$ 96.41*#

注:与低增幅组比较,* $P<0.05$;与中增幅组比较,# $P<0.05$

表 4 不同 inhibin B 增幅 PCOS 患者其他指标比较

组别	<i>n</i>	取卵日的卵泡液 inhibin B 水平($\bar{x}\pm s$,ng/mL)	基础血清 FSH 水平($\bar{x}\pm s$,IU/L)	妊娠率(%)	Gn 使用总量($\bar{x}\pm s$,IU)	COS 天数($\bar{x}\pm s$,d)	获卵数($\bar{x}\pm s$,个)	可移植胚胎数($\bar{x}\pm s$,个)
低增幅组	30	199.75 $\pm$ 21.98	6.15 $\pm$ 0.61	46.7	2 460.58 $\pm$ 450.06	12.98 $\pm$ 3.97	11.69 $\pm$ 2.92	6.49 $\pm$ 1.23
中增幅组	30	133.08 $\pm$ 28.36	6.97 $\pm$ 1.18	40.0	2 220.00 $\pm$ 361.55*	10.94 $\pm$ 2.45*	17.90 $\pm$ 3.83*	8.19 $\pm$ 1.92
高增幅组	30	159.64 $\pm$ 28.74	6.24 $\pm$ 1.61	43.3	1 742.65 $\pm$ 284.07*#	9.48 $\pm$ 2.58*#	25.35 $\pm$ 3.18*#	9.93 $\pm$ 1.93

注:与低增幅组比较,* $P<0.05$;与中增幅组比较,# $P<0.05$

2.5 妊娠组和非妊娠组各指标比较 PCOS 患者妊娠组和非妊娠组取卵日的卵泡液 inhibin B 水平、基础血清 inhibin B、Gn 使用总量、COS 天数、可移植胚胎

数、基础血清 FSH 水平差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 5。非 PCOS 患者妊娠组取卵日的卵泡液 inhibin B 水平、基础血清 inhibin B 水平、可移植胚

胎数明显高于非妊娠组($P<0.05$);非 PCOS 患者妊娠组和非妊娠组 Gn 使用总量、COS 天数和基础血清

FSH 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 6。

表 5 PCOS 组妊娠与否对各指标的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	取卵日的卵泡液 inhibin B 水平(ng/mL)	基础血清 inhibin B(ng/mL)	Gn 使用总量 (IU)	COS 天数(d)	可移植 胚胎数(个)	基础血清 FSH 水平(IU/L)
妊娠组	46	131.96±27.26	125.23±22.46	2 214±367	11.07±2.34	8.76±1.95	6.16±1.05
非妊娠组	44	128.85±11.10	111.15±24.48	2 163±338	10.45±2.84	7.83±1.29	6.95±1.25

表 6 非 PCOS 组妊娠与否对各指标的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	取卵日的卵泡液 inhibin B 水平(ng/mL)	基础血清 inhibin B(ng/mL)	Gn 使用总量 (IU)	COS 天数(d)	可移植 胚胎数(个)	基础血清 FSH 水平(IU/L)
妊娠组	14	186.79±14.78*	131.71±69.27*	1 873±516	10.43±1.41	7.89±2.28*	6.64±1.48
非妊娠组	16	136.41±10.28	105.37±58.96	1 795±471	9.81±1.75	5.84±1.49	7.30±1.22

注:与非妊娠组比较,* $P<0.05$

3 讨 论

PCOS 是一种极为复杂的内分泌和代谢疾病,同时也是一种多基因遗传性疾病。一般以高雄激素血症、无排卵、肥胖和多囊卵巢为特征。近年来研究发现,PCOS 卵巢的各期卵泡包括窦前卵泡均比正常卵巢增多;原始卵泡发育到初级卵泡的早期不受垂体促性腺激素的调节,单独的黄体生成素升高并不引起高雄激素血症,这些现象提示 PCOS 的发病除涉及经典的下丘脑-垂体-卵巢轴各环节以外,原发障碍可能存在于卵巢^[8]。卵巢局部调控因子是参与病情发生和发展的重要环节,尤其卵巢中的抑制素-卵泡抑素-激活素系统^[9]。

抑制素是一种相对分子质量为 32×10^3 的异二聚体糖蛋白,属于 TGF- β 多肽家族。抑制素主要由卵巢颗粒细胞产生,垂体、肾和肾上腺、胎盘、子宫也有抑制素的分泌。抑制素的分泌随月经周期中促性腺激素和卵泡成熟度的不同而不同。inhibin B 主要在早中卵泡期分泌,卵泡中期达高峰,可以反映生长卵泡数目。以往有研究通过抑制素水平指导不孕患者在试管婴儿过程中的用药及预测卵巢储备功能和促性腺激素刺激的反应性,获得良好的妊娠结局^[10]。抑制素通过内分泌、旁分泌形式调节生殖功能。脑垂体分泌促性腺激素,而促性腺激素作用于卵巢的颗粒细胞,从而促进其对 inhibin B 的分泌。inhibin B 对脑垂体的特异性作用,反馈性地抑制内生性 FSH 的分泌,间接调节雌激素 E₂ 的生成。PCOS 患者高表达 inhibin B,高水平 inhibin B 促进卵泡细胞内促性腺激素的降解,导致卵泡发育障碍、窦卵泡群集等异常^[11]。本研究发现,在月经周期第 3 天、Gn 启动日、Gn 第 5 日、HCG 日血清和卵泡液 inhibin B 均显著高于非 PCOS 组,该结果和目前主流研究结果一致,证实了血清 inhibin B 和 PCOS 密切相关。

排卵正常的育龄期妇女中,血清 inhibin B 水平呈现周期性变化,血清 inhibin B 水平于上次月经周期的

黄体晚期逐渐上升,至卵泡中期达高峰水平,继而于黄体期开始下降。有研究认为,inhibin B 水平的降低是女性卵巢储备功能降低的最早标志,可用于临床指导用药^[12]。抑制素的主要生理功能表现在对 FSH 合成和分泌的选择性调节。在 COS 过程中血清 inhibin B 水平升高可能反映了卵泡期卵巢对外源性 Gn 刺激的反应性,本研究结果也显示基础血清 inhibin B 水平与 Gn 使用剂量呈负相关。

inhibin B 可以预测卵巢的低应性及周期取消率,但近年来越来越多的研究将 inhibin B 的变化幅度作为预测 COS 过程中卵巢反应性的指标,其相对于血清 FSH 水平、血清雌激素水平及单独某个时期的血清 inhibin B 水平更加翔实、精确^[13]。如研究中外源性 FSH 治疗后的第 6~8 天的血清 inhibin B 水平升高幅度值作为研究对象,发现其与卵母细胞的数量呈强相关性^[14]。在本研究中,将应用 Gn 第 5 天血清 inhibin B 水平与血清基础 inhibin B 水平的差值作为 Δ inhibin B,分为 3 个高、中、低增幅组,不同增幅程度可影响 Gn 使用总量、COS 天数和获卵数,表明可通过 Δ inhibin B 来预测卵巢对外源性 FSH 的反应能力,指导 Gn 的应用从而帮助临床评估促排卵效果。

目前关于血清及卵泡液中 inhibin B 水平对妊娠结局的预测价值方面的研究结论不一。如有病例对照研究显示,在取卵日高水平的血清 inhibin B 可以用来预测 IVF-ET 临床妊娠结局。亦有研究认为 inhibin B 水平可用于评价卵子和胚胎的质量,但其不可用于预测卵子的受精能力及患者的妊娠率^[15]。在本研究中发现,非 PCOS 患者中妊娠组的可移植胚胎数、血清基础 inhibin B 水平及卵泡液中 inhibin B 水平均高于非妊娠组,而在 PCOS 患者中却无此差异。

综上所述,PCOS 组患者基础血清 inhibin B 水平与 Gn 用量呈负相关。COS 过程中促排卵早期的血清 inhibin B 的增幅程度可指导 Gn 应用剂量,并预测获卵数。血清和卵泡液 inhibin B 水平均不能作为 P-

COS 患者 IVF-ET 妊娠结局的预测指标。

参考文献

- [1] 王虎生,阮祥燕,李雪,等. 抗苗勒管激素与抑制素 B 对多囊卵巢综合征的临床预测价值[J]. 首都医科大学学报, 2017,38(4):110-115.
- [2] WELT C K, TAYLOR A E, FOX J, et al. Follicular arrest in polycystic ovary syndrome is associated with deficient inhibin A and B biosynthesis [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 90(10):5582-5586.
- [3] LIE F S, SCHIPPER I, DE JONG F H, et al. Serum anti-Mullerian hormone and inhibin B concentrations are not useful predictors of ovarian response during ovulation induction treatment with recombinant follicle-stimulating hormone in women with polycystic ovary syndrome[J]. Fertil Steril, 2011, 96(2):459-463.
- [4] DAFPOULOS K, VENETIS C, MESSINI C I, et al. Inhibin secretion in women with the polycystic ovary syndrome before and after treatment with progesterone[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2011, 9(1):59-63.
- [5] SALEH B O, IBRAHEEM W F, AMEEN N S. The role of anti-Mullerian hormone and inhibin B in the assessment of metformin therapy in women with polycystic ovarian syndrome[J]. Saudi Med J, 2015, 36(5):562-567.
- [6] YETIM A, YETIM Ç, BAS F, et al. Anti-Müllerian hormone and inhibin-A levels may be used as surrogates of polycystic ovary syndrome in adolescents, but not inhibin B or insulin-like growth factor-3: preliminary results[J]. J Clin Res Pediatr Endocrinol, 2016, 8(3):288-297.
- [7] 张燕,陈秀娟,刘芳,等. 瘦素和抑制素 B 在多囊卵巢综合征病人治疗前后的表达及临床意义[J]. 内蒙古医科大学学报, 2011, 33(5):362-365.
- [8] MAJEED B M, SALEH R A. Serum insulin like growth factor-I and inhibin B levels in patients with polycystic ovarian syndrome[J]. Tikrit Med J, 2012, 5(10):61-65.
- [9] LIANG D. Relationship between AMH, INHB and sex hormones in patients with polycystic ovary syndrome and their diagnostic value[J]. Lab Med Clin, 2017, 12(5):59-70.
- [10] ALEYASIN A, AGHAHOSEINI M, MOKHTAR S, et al. Anti-mullerian hormone as a predictive factor in assisted reproductive technique of polycystic ovary syndrome patients[J]. Acta Med Iran, 2011, 49(11):715-720.
- [11] HOMER M V, ROSENCRANTZ M A, SHAYYA R F. The effect of estradiol on granulosa cell responses to FSH in women with polycystic ovary syndrome[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2017, 15(1):13-17.
- [12] ILIODROMITI S, KELSEY T W, ANDERSON R A, et al. Can anti-Mullerian hormone predict the diagnosis of polycystic ovary syndrome? a systematic review and meta-analysis of extracted data[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98(8):3332-3340.
- [13] SHAYYA R F, ROSENCRANTZ M A, CHUAN S S, et al. Decreased inhibin B responses following recombinant human chorionic gonadotropin administration in normal women and women with polycystic ovary syndrome[J]. Fertil Steril, 2014, 101(1):275-279.
- [14] LI H W, ANDERSON R A, YEUNG W S, et al. Evaluation of serum antimullerian hormone and inhibin B concentrations in the differential diagnosis of secondary oligomenorrhea[J]. Fertil Steril, 2011, 96(3):774-779.
- [15] YETIM A, YETIM C, BAS F, et al. Anti-Mullerian hormone and Inhibin-A, but not Inhibin-B or Insulin-Like peptide-3, May be used as surrogates in the diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents: preliminary results[J]. J Clin Res Pediatr Endocrinol, 2016, 8(3):288-297.

(收稿日期:2018-09-15 修回日期:2018-11-21)

(上接第 629 页)

- 癌因性疲乏的效果评价[J]. 中国医药指南, 2017, 15(28):274.
- [8] 卞龙艳,陈晓玲. 激励式护理对直肠癌术后永久性结肠造口病人自我护理能力及生活质量的影响[J]. 护理研究, 2017, 31(1):90-92.
- [9] 罗利俊,苟玉兰,杨洁,等. 健康教育对脑卒中高危人群心理健康以及生活质量的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2017, 39(8):595-598.
- [10] 罗红. Orem 自理理论在宫颈癌术后化疗患者护理中的应用[J]. 中国卫生标准管理, 2016, 7(7):250-251.
- [11] DE AZEVEDO C R, THULER L C, DE MELLO M J, et al. Neoadjuvant chemotherapy followed by chemoradiation in cervical carcinoma: a review[J]. Int J Gynecol Cancer, 2016, 26(4):729-736.
- [12] XIAO J, ZHOU J, FU M, et al. Efficacy of recombinant human adenovirus-p53 combined with chemotherapy for locally advanced cervical cancer: a clinical trial[J]. Oncol Lett, 2017, 13(5):3676-3680.
- [13] BOWER J E, BAK K, BERGER A, et al. Screening, assessment, and management of fatigue in adult survivors of cancer: an American society of clinical oncology clinical practice guideline adaptation[J]. J Clin Oncol, 2014, 32(17):1840-1850.
- [14] 钟时汝,马玲国,王木清. Orem 自理模式对晚期声门癌患者癌因性疲乏的影响[J]. 海南医学, 2016, 27(19):3263-3265.
- [15] 曾丽,曾彬. Orem 自理理论在肺癌围术期护理中的应用效果[J]. 蚌埠医学院学报, 2016, 41(5):681-683.
- [16] AFRASIABIFAR A, MEHRI Z, SADAT S J. The effect of Orem's Self-Care model on fatigue in patients with multiple sclerosis: a single blind randomized clinical trial study[J]. Iran Red Crescent Med J, 2016, 18(8):e31955.

(收稿日期:2018-08-25 修回日期:2018-11-13)