

参考文献

- [1] Matta J M, Anderson L M, Epstein H C, *et al.* Fractures of the acetabulum: a retrospective analysis[J]. Clin Orthop Relat Res, 2006(205):230-240.
- [2] 智春升,李忠强,杨晓松,等. 髌臼骨折术后疗效相关影响因素分析[J]. 中国修复重建外科杂志, 2011, 25(1): 21-25.
- [3] 陈仲,吴兆翔,杨洪昌,等. 87 例髌臼骨折的手术治疗[J]. 中华创伤杂志, 2005, 21(9): 664-667.
- [4] 王均干,姜建威,侯海燕,等. 多层螺旋 CT 三维重建技术在髌臼骨折中的临床应用[J]. 实用放射学杂志, 2003, 19(1): 64-66.
- [5] 宋锡伦,苏军,唐广应,等. 重建钢板内固定治疗髌臼骨折[J]. 中国矫形外科杂志, 2006, 14(24): 1910-1911.
- [6] 李力更,安志刚,郑煦光,等. 198 例复杂髌臼骨折的手术治疗[J]. 中国矫形外科杂志, 2010, 18(18): 1570-1571.
- [7] 周爱国,张健,安洪,等. 金属对金属髌臼关节置换治疗髌臼骨折后创伤性关节炎[J]. 重庆医科大学学报, 2010, 35(4): 615-616.
- [8] Karunakar M A, Goulet J A, Mueller K L, *et al.* Operative treatment of unstable pediatric pelvis and acetabular fractures[J]. J Pediatr Orthop, 2005, 25(1): 34-38.
- [9] 王文志,吕廷灼,张剑剑,等. 18 例复杂髌臼骨折的手术治疗体会[J]. 中国矫形外科杂志, 2010, 18(16): 1407-1408.
- [10] 陈仲,吴兆翔,杨洪昌,等. 87 例髌臼骨折的手术治疗[J]. 中华创伤杂志, 2005, 21(9): 664-667.
- [11] Temple J. Total hip replacement[J]. Nurs Stand, 2004, 19(3): 44-51.
- [12] 孙永强,艾进伟,曹玉净,等. 一期人工全髌关节置换治疗髌臼骨折合并股骨头颈骨折[J]. 中国修复重建外科杂志, 2010, 24(2): 251-252.
- [13] 杨效宁,杨静,沈彬,等. 髌臼骨折术后创伤性关节炎的治疗[J]. 中华骨科杂志, 2005, 25(12): 721-724.
- [14] 张广泉,赵炬才. 髌臼骨折的诊断与治疗[J]. 实用诊断与治疗杂志, 2003, 17(5): 353-354.
- [15] 申博统. 髌臼骨折 36 例手术治疗分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2009, 23(9): 915-916.
- [16] 张浩沙强,田禾,谭星. 髌臼骨折手术并发症及防治[J]. 中国现代医学杂志, 2007, 17(24): 3064-3065.
- [17] 宋晖,肖涛,李定国. 手术治疗髌臼骨折 30 例临床分析[J]. 中国现代医学杂志, 2004, 14(8): 132-133.
- [18] 刘胜新,党小伍. 交通伤所致复杂型髌臼骨折手术治疗 37 例[J]. 广东医药杂志, 2006, 27(6): 880-881.
- [19] 郝思春,蒋建农,王继锋,等. 髌臼横形骨折的治疗[J]. 中国修复重建外科杂志, 2009, 23(11): 1401-1402.
- [20] 宗兆文,沈岳,吴兆华,等. 骨盆骨折并发肠嵌顿的治疗[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2009, 23(2): 157-158.

收稿日期: 2011-11-13 修回日期: 2011-12-19

(本文编辑:王君秋)

• 综 述 •

卵巢功能评估研究现状*

梁琳琳 综述;李杭生,张翠莲 审校

(河南省人民医院生殖中心,郑州市 450003)

[摘要] 卵巢功能反映女性生殖与内分泌状况,建立一套有效的卵巢功能评估体系,可准确预测卵巢功能,反映女性生殖能力。对卵巢功能的预测指标主要包括年龄、内分泌激素、窦卵泡计数、药物激发试验、基因诊断等。本文对卵巢功能评估的研究现状作一综述。

[关键词] 卵巢功能;评估;体系

中国分类号:R339.2⁺2 文献标志码:A 文章编号:1674-3474(2012)03-0213-03

女性卵巢功能,随年龄增长而不断下降,是一个多因素相互作用,逐渐积累的复杂生物过程,与卵巢内卵泡消耗,卵泡数目下降密切相关。卵巢功能衰退可导致女性不孕。目前,关于卵巢功能评估主要包括直接检测基础卵泡数目、基础内分泌测定、卵巢对促排卵药物的敏感性及其基因诊断等,为进一步了解这些因素在预测女性生育能力中作用,综述如下。

1 年龄对卵巢储备功能的预测价值

卵巢储备功能随年龄增长而下降,Chuang 等^[1] 研究结果显示,年龄是妊娠率的独立预测因子,生育潜能与年龄密切相关,>35~41 岁女性终身不孕的概率

是>30~35 岁女性的 2 倍。但个体体质存在差异,仅以年龄不能准确预测卵巢储备功能^[2]。

2 内分泌激素对卵巢储备功能预测

女性生殖系统受下丘脑-垂体-卵巢轴调控,卵巢分泌的性腺激素和垂体、下丘脑分泌的促性腺激素相互影响,共同调控卵巢功能。因此,监测相关内分泌指标,可反映卵巢的功能状态。

2.1 基础促卵泡激素(follicle-stimulating hormone, FSH)、黄体生成素(luteinizing hormone, LH)水平 临床上常用自然月经周期第 2~4 天的血清 FSH、LH 水平表示基础 FSH、LH 水平。早在 1976 年, Sherman 等^[3] 首先报道了 FSH 随卵巢功能及受孕能力的降低而升高。FSH 在卵巢反应不良患者中水平升高,是因其负调控因子减少,而 FSH 升高导致卵泡生长加快,消耗加速,加速卵巢功能衰竭。早期,

* 基金项目:郑州市科技局项目(112PPTS295)。

作者简介:梁琳琳(1980 年—),女,博士,主治医师,研究方向:生殖医学。

FSH/LH $>2\sim3.5$ 提示卵巢储备功能不良,表示患者对促排卵反应欠佳。FSH >15 mIU/mL 提示卵巢储备及受孕能力下降;FSH >40 mIU/mL 提示卵巢功能衰竭^[4-5]。但 FSH 水平升高,仅在卵巢功能下降时才出现,只能做为卵巢功能状态“临时性评估”。且此指标异常提示卵巢功能下降明显,对年轻女性,基础 FSH 的阳性预测价值有限。

2.2 基础雌二醇(estradiol, E₂)水平 正常月经周期中,卵泡早期 E₂ 水平约为 50 pg/mL。在早期卵巢功能下降期,基础 E₂ 水平为 50~80 pg/mL,此时妊娠率降低。当基础 E₂ >100 pg/mL 时,卵巢反应差,此时即使 FSH <15 mIU/mL,仍无妊娠可能^[6],这可能是比 FSH 更早反应卵巢功能下降的指标。此时下丘脑-垂体-卵巢轴反应良好,当体内 FSH 水平升高时,需更高 E₂ 水平维持 FSH 正常水平,当体内适应较高 FSH 水平时,E₂ 才逐渐下降,直至绝经期前约 6 个月时明显减少^[7]。但基础 E₂ 水平升高多长时间可出现 FSH 水平增高,目前尚无相关报道。同时,雌激素水平易受卵巢囊肿、药物、月经周期等因素影响,其预测卵巢功能的准确性有待进一步研究。

2.3 抑制素 抑制素是转移生长因子 β 超家族,由 α 和 β 2 个亚单位构成,包括 $\alpha\beta A$ 和 $\alpha\beta B$ 2 种类型,即抑制素 A 和抑制素 B。抑制素 A 主要由成熟卵泡和黄体分泌,随月经周期而改变,在绝经过渡期晚期,其表达水平下降。抑制素 B 由非优势小窦状卵泡分泌,反映卵泡池规模,与卵巢内基础小窦状卵泡数量呈正相关。抑制素 B 作为颗粒细胞分泌产物,其血清水平反映卵泡数量和质量。研究结果^[8-9]表明,卵巢储备功能减退女性,月经第 2~4 天抑制素 B 下降先于 FSH 升高。因此,抑制素 B 较基础 FSH 和基础 E₂ 水平更能反映卵巢储备功能^[10]。该指标仅在绝经期前 4 a 左右下降至低值或不可监测,因此,在预测卵巢储备方面并不十分理想。

2.4 抗苗勒激素(anti-Müllerian hormone, AMH) 属于 β_2 转化生长因子家族的糖蛋白,又称为苗勒管抑制物。AMH 由窦前卵泡和小窦卵泡的颗粒细胞分泌,抑制卵泡生长,防止卵泡过快、过早消耗,保存卵巢储备。研究结果^[11-12]表明,月经周期第 3 天血清中 AMH 水平随年龄增加而进行性下降,在绝经期前 5~15 a AMH 呈对数下降,直至无法检测。Seifer 等^[13]首次证实,卵泡早期血清 AMH 与最终成熟的卵泡数呈正相关,认为血清 AMH 可反映始基卵泡库的大小,且 AMH 独立于下丘脑-垂体-卵巢轴,比其他预测指标更有优势。与抑制素 B、FSH 和 E₂ 相比更有预测价值。但如何找到其对数下降点,用其预测此后的生育能力,也成为研究热点之一。

3 窦卵泡计数对卵巢储备功能的预测

B 超对基础状态下的窦卵泡计数,作为单个预测

卵巢反应的指标,是目前敏感性和特异性较高的预测方法。在组织学分析上窦状卵泡数目与卵巢中始基卵泡池规模一致。有研究结果^[14-15]表明,窦卵泡数在一定程度上反映健康卵泡的数目,窦卵泡 ≤ 3 个时提示卵巢功能明显下降,周期取消率明显上升,增加促性腺激素起始用量有助于降低周期取消率,但妊娠率仍低;窦卵泡数为 5~10 个时预测卵巢反应正常,窦卵泡计数 >12 个时预测卵巢过度刺激综合征的发生。但在临床工作中也发现每周患者患者的窦卵泡数不尽相同,给预测带来难度。

4 药物激发试验对卵巢储备功能的预测

4.1 克罗米芬(clomiphene citrate, CC)兴奋试验 Scott 等^[16]提出,在月经周期第 5~9 天口服 CC,若卵泡晚期即周期的第 10 天血清 FSH 值异常增高,则预示卵巢储备功能下降。目前认为,抑制素是 CC 兴奋试验的生理基础,CC 所诱导的 FSH 水平升高,可被生长的窦卵泡所释放的 AMH 和抑制素所抑制,因此 CC 试验并不比 FSH 监测得到较多信息。

4.2 促性腺激素释放激素激动剂(gonadotropin releasing hormone analogues, GnRH-a)刺激试验

GnRH-a 可刺激垂体使 FSH, LH 一过性迅速大量释放。GnRH-a 刺激试验即利用了这一特点,FSH, LH 一过性增高,若卵巢储备功能正常,可刺激一批卵泡发育,血清中 E₂ 水平也可升高^[17]。因此,GnRH-a 刺激试验可预测卵巢储备功能,但由于此项试验费用昂贵,仅限于接受体外受精患者,尚不能作为常规检测方法。

5 基因诊断对卵巢功能的预测

遗传因素在卵巢衰老过程中起重要作用,但由于基因诊断多用于卵巢早衰、有家族遗传风险的患者,因此在临床中应用有限,尚不能常规开展。

6 其他

既往卵巢手术史^[18]、盆腔粘连、卵巢囊肿^[19]及子宫内膜异位症^[20]等,均可导致卵巢损伤和供血不足,引起卵巢储备功能下降。

7 结 语

目前临床中,尚无可准确、有效预测及评价卵巢储备功能的指标。而预测卵巢功能对不孕症患者的治疗,为患者选择合理促排卵方案,防止卵巢过度刺激综合征发生,减少患者不必要经济和精神损失有重要意义。因此寻找简便、经济、敏感的指标仍需进一步研究。

参考文献

- [1] Chuang C C, Chen C D, Chao K H, et al. Age is a better predictor of pregnancy potential than basal follicle-stimulating hormone levels in women undergoing *in vitro* fertilization[J]. Fertil Steril, 2003, 79(1): 63-68.
- [2] Sharif K, Elgendy M, Lashen H. Age and basal follicle stimulating hormone as predictors of *in vitro* fertilisation outcome[J]. Br J Obstet Gynaecol, 1998, 105(1): 107-112.

- [3] Sherman B M, West J H, Korenman S G, *et al.* The menopausal transition; analysis of LH, FSH, estradiol, and progesterone concentrations during menstrual cycles of older women[J]. *J Clin Endocrinol*,1976,42(4):629-636.
- [4] D'Ippolito G, Tirelli A, Giulini S, *et al.* Hormonal and ultrasound markers of ovarian function in a woman with a balanced 1;11 translocation[J]. *Fertil Steril*,2011,95(2):803.
- [5] Du J, Zhang W, Guo L, *et al.* Two FSHR variants, haplotypes and meta-analysis in Chinese women with premature ovarian failure and polycystic ovary syndrome[J]. *Mol Genet Metab*, 2010,100(3):292-295.
- [6] Lebedeva I Y, Lebedev V A, Grossmann R, *et al.* Age-dependent role of steroids in the regulation of growth of the hen follicular wall[J]. *Reprod Biol Endocrinol*,2010,15(8):8-15.
- [7] 赵向东,史雪茹,施洪,等. 134 例更年期妇女血清促卵泡激素、促黄体激素、雌二醇变化的相关性研究[J]. *实用诊断与治疗杂志*, 2004,18(2):87-89.
- [8] Podfigurna-Stopa A, Luisi S, Lazzeri L, *et al.* Patients with functional hypothalamic amenorrhea are characterized by low serum inhibin B concentrations[J]. *Pol Merkur Lekarski*,2010, 28(167):350-353.
- [9] Andersen C Y, Schmidt K T, Kristensen S G, *et al.* Concentrations of AMH and inhibin-B in relation to follicular diameter in normal human small antral follicles [J]. *Hum Reprod*,2010,25(5):1282-1287.
- [10] 郭淑萍,任芬若,杨雪峰. 多囊卵巢综合征患者血清抑制素 B 的检测及意义[J]. *实用诊断与治疗杂志*,2004,18(6):485-486, 488.
- [11] Jayaprakasan K, Campbell B, Hopkisson J, *et al.* A prospective, comparative analysis of anti-Müllerian hormone, inhibin-B, and three-dimensional ultrasound determinants of ovarian reserve in the prediction of poor response to controlled ovarian stimulation[J]. *Fertil Steril*,2010,93(3):855-864.
- [12] La Marca A, Sighinolfi G, Radi D, *et al.* Anti-Müllerian hormone (AMH) as a predictive marker in assisted reproductive technology (ART) [J]. *Hum Reprod Update*, 2010,16(2):113-130.
- [13] Seifer D B, Scott R T Jr, Bergh P A, *et al.* Women with declining ovarian reserve may demonstrate a decrease in day 3 serum inhibin B before a rise in day 3 follicle-stimulating hormone[J]. *Fertil Steril*,1999,72(1):63-65.
- [14] Majumder K, Gelbaya T A, Laing I, *et al.* The use of anti-Müllerian hormone and antral follicle count to predict the potential of oocytes and embryos[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*,2010,150(2):166-170.
- [15] Gibreel A, Maheshwari A, Bhattacharya S, *et al.* Ultrasound tests of ovarian reserve; a systematic review of accuracy in predicting fertility outcomes[J]. *Hum Fertil(Camb)*,2009,12 (2):95-106.
- [16] Scott R T Jr, Illions E H, Kost E R. Evaluation of the significance of the estradiol response during the clomiphene citrate challenge test[J]. *Fertil Steril*,1993,60(2):242-246.
- [17] Lorusso F, Depalo R, Selvaggi L. Relationship between gonadotropin releasing hormone agonist dosage and *in vitro* fertilization outcome[J]. *Gynecol Endocrinol*,2004,18(2):69-73.
- [18] 王宇晗,张丽丽,孙志戡,等. 腹腔镜卵巢囊肿剔除术止血方式对卵巢功能影响[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*,2011,25(2): 174-175.
- [19] 王兴旺,张莹. 2 种微创术式治疗卵巢囊肿 418 例临床分析[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*,2010,24(5):501-502.
- [20] Sahu B, Oztutrk O, Serhal P, *et al.* Do ovarian reserve tests predict miscarriage in women undergoing assisted reproduction treatment[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*,2010, 153 (2):181-184

收稿日期:2011-10-24 修回日期:2011-11-26

(本文编辑:王君秋)

• 综 述 •

早期流产预测方法现状与进展

金影 综述;郝增平 审校

(首都医科大学附属北京友谊医院妇产科,北京市 100050)

[摘要] 流产的早期预测对产妇临床意义重大,但目前尚缺乏前瞻性的预测方法,各种预测指标均有其局限性,在临床实践中可尝试多种指标联合检测,以提高预测的准确性。

[关键词] 流产;绒毛膜促性腺激素;孕酮;癌胚抗原 125

中图分类号:714.21 文献标志码:A 文章编号:1674-3474(2012)03-0215-03

早期流产是指在 12 周前终止妊娠,早期流产占自然流产 80% 以上^[1]。一般情况下,根据患者病史和临床表现,早期流产较易诊断,但目前尚缺乏前瞻性预测早期流产的方法,临床上多是出现了先兆流产症状才

给予保胎治疗。妊娠早期对流产的预测有重要作用,通过对孕妇绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG),血清孕酮、CA125 等检测对早期流产有预测性的诊断价值,现综述如下。

1 HCG

HCG 作为胎盘滋养细胞产生的一种糖蛋白激素,一直被用于妊娠相关疾病的诊断及疗效观察。研究结

作者简介:金影(1976 年—),女,硕士,主治医师,研究方向:妇科肿瘤诊治。