

(4):451-453.

[6] 查明元,赵奔英,王强,等. VATS 下肺叶切除与开胸肺叶切除对非小细胞肺癌的疗效分析[J]. 实用癌症杂志, 2013,28(6):659-661.

[7] 李贲,郭志敏,周斌等. 单操作孔胸腔镜下手术治疗早期非小细胞肺癌患者的效果研究[J]. 实用癌症杂志, 2015, 30(3):432-434.

[8] 吕宾,胡德宏,卢恒孝,等. 全胸腔镜单向式肺叶切除在Ⅰ~Ⅱ期非小细胞肺癌治疗中的临床应用[J/CD]. 中华腔镜外科杂志(电子版),2012,5(1):50-53.

[9] 林称意. 单操作孔电视胸腔根治术在治疗早期肺癌患者的有效性及安全性[J]. 临床肺科杂志, 2015,20(4):630-633.

[10] WANG B Y, TU C C, LIU C Y, et al. Single-incision thoracoscopic lobectomy and Segmen-tectomy with radical lymph node dissection[J]. Ann Thorac Surg, 2013, 96(3):977-982.

(收稿日期:2017-08-18 修回日期:2017-11-12)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.06.052

3 项指标检测评价腹腔镜下卵巢囊肿剥除术前后卵巢的储备能力

吴 莉, 闫丽如

(枣庄矿业集团中心医院检验科, 山东枣庄 277000)

摘 要:目的 探讨抗苗勒氏管激素(AMH)、抑制素 B(INHB)和卵泡刺激素(FSH)检测评价腹腔镜下卵巢囊肿剥除术患者手术前后卵巢储备能力。方法 选择 2014 年 3 月至 2015 年 12 月在该院进行腹腔镜下卵巢囊肿剥除术的患者 102 例作为研究对象,采用抽签法将患者分为电凝组和缝合组各 51 例,另选择同期在该院进行健康体检的育龄期健康女性 28 例作为对照组。比较电凝组、缝合组(术前及术后不同时间点)、对照组的 AMH、INHB、FSH、雌二醇(E₂)、黄体生成素(LH)及阴道超声各指标水平。结果 电凝组与缝合组术后 1、4、8 个月的 INHB 及 AMH 水平明显低于对照组,术后 1 个月的 E₂ 水平及术后 1、4、8 个月的 FSH 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);电凝组与缝合组术后 1、4、8 个月的 LH 水平与对照组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);超声指标方面,电凝组与缝合组术后 1 个月的窦卵泡数(AFC)明显低于对照组患者,差异有统计学意义($P<0.05$);术后 4、8 个月的 AFC 与对照组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);电凝组与缝合组术后 1、4、8 个月的卵巢动脉搏动指数、卵巢血流阻力指数及舒张末期血流速度比值水平与对照组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 卵巢储备能力与 INHB、AMH 及 FSH 水平关系密切,INHB、AMH 及 FSH 水平检测可很好地对腹腔镜下卵巢囊肿剥除术患者术后的卵巢功能进行预测。

关键词:抗苗勒氏管激素; 抑制素 B; 卵泡刺激素; 腹腔镜下卵巢囊肿剥除术; 卵巢储备能力

中图法分类号:R711.71 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2018)06-0890-04

卵巢囊肿在育龄期女性中具有较高的发病率,且发病年龄呈现出年轻化趋势,临床上主要采取手术治疗该病。与传统开腹手术比较,腹腔镜手术具有切口小、对患者机体损伤小、患者痛苦轻及术后粘连轻等优点,已成为治疗卵巢囊肿的首选手术方案^[1]。但是有研究证实,在手术过程中切除病变组织的同时,也不可避免地会对卵巢组织造成一定程度损伤,将直接影响患者术后的卵巢储备能力,严重者甚至可导致卵巢储备能力下降或卵巢功能早衰^[2]。卵巢储备能力降低(DOR)是指卵巢留存的卵泡数量和质量降低,导致患者出现生育能力下降或过早绝经。如何早期发现 DOR,尤其是在卵巢囊肿剥除术后早期发现 DOR 并及时给予对症干预,对保护女性卵巢功能具有重要意义。DOR 的发病受到多方面因素的影响,单项指标在卵巢功能下降的早期诊断中均缺乏敏感性和特异性,存在一定的局限性^[3]。本研究旨在探讨抗苗勒氏管激素(AMH)、抑制素 B(INHB)、卵泡刺激素(FSH)检测评价腹腔镜下卵巢囊肿剥除术前后患者

的卵巢储备能力,以期为临床诊治提供进一步参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 3 月至 2015 年 12 月在本医院进行腹腔镜下卵巢囊肿剥除术的患者 102 例,以抽签法将患者分为电凝组和缝合组各 51 例,另选择同期在本医院进行健康体检的育龄期健康女性 28 例作为对照组。电凝组年龄 22~40 岁,平均(26.15±2.28)岁,平均体质指数(BMI)为(7.41±1.91) kg/m²;缝合组年龄 23~41 岁,平均(25.98±2.43)岁,平均 BMI 为(7.39±2.15) kg/m²;对照组年龄 24~40 岁,平均(26.05±2.43)岁,平均 BMI 为(7.37±1.98) kg/m²。各组入选标准:(1)月经均处于正常范围,无其他合并症;(2)入选前 3 个月内未服用避孕药,无长期激素服用史;(3)无内分泌疾病、无子宫附件手术史,手术患者均为卵巢良性肿瘤;(4)进行手术患者卵巢囊肿均为单侧囊肿,直径为 4~7 cm。排除标准:(1)不符合入选标准者;(2)不同意参与本研究者。本研究经过患者签署知情同意书,并得到本

院伦理委员会批准。各组的年龄、BMI 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 102 例患者均由同一组医师在全身麻醉下进行腹腔镜下卵巢囊肿剥除术,电凝组创面出血点采用电凝止血,缝合组创面出血点采用缝合止血。两组患者于术前 1 个月及术后第 1、4、8 个月,月经后第 3 天早晨空腹采集外周静脉血 5 mL,离心机 3 000 r/min 离心 5 min 后,血清标本储存于-20℃冰箱保存待测。应用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测患者血清中的 AMH、INHB 水平,AMH 试剂盒检测范围为 0.079~14.60 ng/mL,批内差异为 4.00%,批间差异为 1.98%;INHB 试剂盒检测范围为 12.5~1 150.0 pg/mL,批内差异为 4.52%,批间差异为 3.91%。应用化学发光免疫分析法测定血清中 FSH、雌二醇(E₂)、黄体生成素(LH)水平,各试剂盒的检查范围分别为 0~253 U/L,0~269 U/L,0~11 335.02 pmol/L。两组患者在术前及术后 1、4、8 个月,月经后

第 4 天,由同一医师采用飞利浦 4000 型彩色多普勒超声诊断仪进行阴道彩超检查,详细记录相关数据,并计算搏动指数(PI)、卵巢血流阻力指数(RI)、舒张末期血流速度比值(S/D)、窦卵泡数(AFC)。对照组在月经后第 3 天进行上述指标检测,并在月经后第 4 天进行阴道彩超检查,详细记录并计算相关数据。

1.3 观察指标 观察术前及术后不同时间点的以上激素的表达水平和阴道超声各指标的变化情况。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用 F 检验,组间两两比较采用 SNK- q 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组术前激素表达水平和阴道超声检测指标比较 术前各组的激素表达水平及阴道超声检测指标差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1~2。

表 1 各组术前的激素表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	INHB(pg/mL)	AMH(ng/mL)	FSH(ng/mL)	LH(IU/L)	E ₂ (IU/L)
电凝组	51	98.67±18.13	7.41±1.91	4.90±1.41	3.68±0.97	51.70±9.86
缝合组	51	99.53±19.21	7.40±1.89	4.93±1.56	3.83±1.20	50.53±11.23
对照组	28	101.25±19.61	7.57±2.62	4.96±2.13	3.72±0.56	49.16±11.48
<i>F</i>		0.325	0.428	0.101	0.213	0.187
<i>P</i>		0.877	0.626	0.751	0.779	0.652

表 2 各组术前阴道超声各指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	PI	RI	AFC(个)	S/D
电凝组	51	0.63±0.22	0.58±0.16	6.41±1.89	1.91±0.23
缝合组	51	0.65±0.31	0.61±0.14	6.39±2.14	1.95±0.32
对照组	28	0.67±0.23	0.65±0.28	7.01±2.63	1.98±0.25
<i>F</i>		0.329	0.457	0.527	0.348
<i>P</i>		0.842	0.731	0.872	0.582

凝组与缝合组术后 1、4、8 个月的 INHB 及 AMH 水平均明显低于对照组,术后 1 个月的 E₂ 水平及术后 1、4、8 个月的 FSH 水平明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);电凝组与缝合组术后 1、4、8 个月的 LH 水平与对照组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。电凝组与缝合组术后不同时间点的激素水平差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

2.2 各组术后不同时间点的激素表达水平比较 电

表 3 各组术后不同时间点的激素表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	INHB(pg/mL)	AMH(ng/mL)	FSH(ng/mL)	LH(IU/L)	E ₂ (IU/L)
电凝组	51	术后 1 个月	88.23±21.12	4.85±1.23	8.66±1.53	3.57±0.12	53.02±11.21
		术后 4 个月	89.41±20.18	5.43±1.35	7.87±1.65	3.61±0.14	51.26±10.54
		术后 8 个月	93.45±23.68	6.68±1.43	7.68±1.66	3.59±0.15	49.76±9.62
缝合组	51	术后 1 个月	90.14±18.56	6.48±1.74	7.56±2.23	3.71±0.36	54.14±9.36
		术后 4 个月	90.16±21.69	7.15±1.31	7.32±1.32	3.68±0.23	50.43±10.76
		术后 8 个月	94.67±22.51	7.45±1.56	7.39±1.26	3.70±0.19	51.28±11.83
对照组	28		101.25±19.61	7.57±2.62	4.96±2.13	3.72±0.56	49.16±11.48
<i>P1</i>			0.002	0.017	0.012	0.541	0.027
<i>P2</i>			0.007	0.028	0.026	0.621	0.672
<i>P3</i>			0.004	0.022	0.037	0.417	0.754

注:*P1* 为术后 1 个月 3 组间比较;*P2* 为术后 4 个月 3 组间比较;*P3* 为术后 8 个月 3 组间比较

2.3 各组术后不同时间点阴道超声各指标的变化情况比较 电凝组与缝合组术后 1 个月的 AFC 明显少

于对照组患者,差异有统计学意义($P<0.05$);术后 4、8 个月的 AFC 与对照组比较,差异无统计学意义

($P>0.05$);电凝组与缝合组术后 1、4、8 个月的卵巢动脉 RI、PI 及 S/D 与对照组比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。电凝组与缝合组术后不同时间点的阴

道超声各指标差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 4 各组术后不同时间点阴道超声各指标的变化情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	RI	PI	AFC(个)	S/D
电凝组	51	术后 1 个月	0.64±0.23	0.58±0.12	5.66±2.46	1.92±0.24
		术后 4 个月	0.57±0.24	0.59±0.16	6.79±2.45	1.88±0.26
		术后 8 个月	0.68±0.19	0.67±0.17	6.56±2.13	1.94±0.25
缝合组	51	术后 1 个月	0.71±0.14	0.62±0.22	5.41±2.16	1.89±0.31
		术后 4 个月	0.67±0.25	0.67±0.18	6.68±1.56	2.02±0.17
		术后 8 个月	0.57±0.32	0.70±0.29	6.20±3.11	1.93±0.25
对照组	28		0.65±0.28	0.67±0.23	7.01±2.63	1.98±0.25
P1			0.901	0.326	0.013	0.769
P2			0.851	0.451	0.064	0.642
P3			0.768	0.627	0.512	0.593

注:P1 为术后 1 个月 3 组间比较;P2 为术后 2 个月 3 组间比较;P3 为术后 8 个月 3 组间比较

3 讨 论

卵巢囊肿属于卵巢肿瘤的一种类型,该病可发生于任何年龄,但以育龄期女性较为多见^[4]。临床上通常建议囊肿直径>5 cm 时采取手术治疗,腹腔镜下卵巢囊肿剥除术是治疗卵巢良性囊肿的首选方法。研究表明,手术时减轻对卵巢组织的损伤,可减少对身体内分泌功能的影响,若卵巢组织受到过多损伤会导致卵巢内卵泡数量减少,最终可出现 DOR。相比传统开腹手术,腹腔镜具有切口小、组织损伤轻、痛苦少及术后粘连轻等优点,因此医生通常会选择腹腔镜卵巢囊肿剥除术^[5]。但近年大量国内外研究表明,腹腔镜下卵巢囊肿剥除术,尤其是卵巢子宫内膜样囊肿剥除术可对卵巢储备能力造成不良影响^[6]。另外,手术中创面止血时由于镜下缝合难度较大,一般会采用电凝止血法,但电凝会对卵巢组织造成伤害,一定程度上影响卵巢储备能力。目前临床上常用反映卵巢储备能力的指标如 LH、E₂ 等,在评价卵巢储备能力时存在一定局限,而卵巢超声指标如 RI、PI 及 AFC 等则难以正确评估卵巢储备能力^[7]。本文结果显示,两组腹腔镜下卵巢囊肿剥除术患者术后 4、8 个月的卵巢 RI、PI 及 S/D 等超声指标与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

AMH 作为转化生长因子-β(TGF-β)超家族的一员,是一类特殊的生长因子,在女性的月经周期中无明显波动,其主要产生于女性卵巢器官中的窦前卵泡^[8]。AMH 可对基础卵泡的数量进行调控,间接或直接影响卵泡的发育过程,积累卵泡的质量优势。当血清中 AMH 水平升高时,其对卵泡的生长具有积极作用。AMH 相对于传统激素检测,可敏感、迅速、更早地反映卵巢储备功能的变化^[9]。INHB 也是 TGF-β 超家族的成员之一,其主要由粒细胞产生,从窦前卵泡期开始水平逐渐上升,在早中卵泡期达峰,其生理作用是反馈性抑制 FSH 分泌,而 FSH 可促进粒细胞

分泌 INHB。另外 INHB 还可调节 E₂ 的产生。研究表明,任何影响基础卵泡大小及卵泡消耗速度的因素均会对女性卵巢储备功能产生影响^[10]。卵巢储备功能减退是一个渐进性过程,及时诊断和及早进行干预对改善女性卵巢储备能力具有重要意义。但目前没有任何一项研究表明单一标志物预测卵巢储备功能具有较高的敏感度和特异度,所以多种标志物检测可提高卵巢储备能力的预测准确性。本研究采用 AMH、INHB 和 FSH 检测,以及阴道超声相关指标,评价腹腔镜下卵巢囊肿剥除术患者手术前后卵巢储备能力。本研究结果显示,电凝组与缝合组术前及术后不同时间点的激素表达水平和阴道超声各指标差异无统计学意义($P>0.05$);阴道超声不能很好地评价患者手术前后卵巢储备能力,电凝组、缝合组与对照组比较只有 AFC 下降,且在 4、8 个月恢复后正常,而其他超声指标差异均无统计学意义($P>0.05$);电凝组与缝合组患者术后 1、4、8 个月的 INHB 及 AMH 水平与对照组比较明显降低,而 FSH 水平明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$);而 LH 和 E₂ 水平术后 4、8 个月与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。因此,笔者认为 AMH、INHB 和 FSH 检测可以更好地评价患者术后的卵巢储备能力。

综上所述,AMH、INHB 和 FSH 检测可以对腹腔镜下卵巢囊肿剥除术患者术后卵巢储备功能进行预测,可广泛应用于临床诊断。

参考文献

[1] 袁华,赵绍杰,王家俊.血清抗苗勒氏管激素评价腹腔镜下卵巢囊肿剥除术对卵巢储备功能影响的临床研究[J].中国妇幼保健,2014,29(35):5868-5870.
[2] 胡佳佳,尹春艳.人脐带间充质干细胞移植对围绝经期大鼠 INHB 和 AMH 的影响[J].现代妇产科进展,2015,24(5):357-359.
[3] 洪威阳,胡敏.腹腔镜下卵巢囊肿剥除术(下转第 896 页)

- [8] MACEYKA M, SPIEGEL S. Sphingolipid metabolites in inflammatory disease[J]. *Nature*, 2014, 510(7503): 58-67.
- [9] 高一军, 李松, 郑志兵, 等. 新型鞘氨醇-1-磷酸受体选择性激动剂的研究进展[J]. *国际药理学研究杂志*, 2013, 40(2): 150-155.
- [10] 高莹, 田美丽, 宋丽萍. SPHK-1 在非小细胞肺癌 H460 细胞耐药株中的作用[J]. *西安交通大学学报(医学版)*, 2017, 38(2): 172-175.
- [11] 李倩倩, 胡为民. 1-磷酸鞘氨醇受体与肿瘤研究进展[J]. *四川医学*, 2017, 38(4): 458-462.
- [12] EDMONDS Y, MILSTIEN S, SPIEGEL S. Development of small-molecule inhibitors of sphingosine-1-phosphate signaling [J]. *Pharmacol Ther*, 2011, 132(3): 352-360.
- [13] 陈小琴, 梁鑫, 李喆倩, 等. 磷酸神经鞘氨醇在胃癌中的表达及临床意义[J]. *江苏医药*, 2016, 21(4): 2324-2326.
- [14] 邓晓杨, 朱晓莺, 徐蕾, 等. 鞘氨醇-1 磷酸盐对宫颈癌 He-La 细胞生长及细胞侵袭的影响[J]. *广西医学*, 2014, 12(5): 253-255.
- [15] 刘艺璇, 戴岚, 狄文. 鞘氨醇-1-磷酸与血管生成的研究进展[J]. *国际妇产科学杂志*, 2015, 42(5): 555-559.
- [16] 李小林, 欧军萍, 张玉珍. S1PR1 在心血管系统中的作用及研究进展[J]. *生理科学进展*, 2017, 48(3): 187-192.
- [17] 郝博, 罗光华, 张晓膺, 等. 1-磷酸鞘氨醇及其受体与动脉粥样硬化的研究进展[J]. *天津医药*, 2017, 45(5): 553-557.
- [18] 彭晖, 闫宏伟. 1-磷酸鞘氨醇及其受体与动脉粥样硬化研究进展[J]. *中国老年学杂志*, 2017, 37(2): 502-504.
- [19] 包馨慧, 李晓梅. S1P 的心脏保护作用及相关信号通路的研究进展[J]. *医学综述*, 2014, 21(20): 3658-3660.
- [20] MACEYKA M, HARIKUMAR K B, MILSTIEN S, et al. Sphingosine-1-phosphate signaling and its role in disease[J]. *Trends Cell Biol*, 2012, 22(1): 50-60.
- [21] 刘晔弘, 范旻, 张凤如, 等. S1P 受体激动剂 FTY720 在大鼠非梗死区心肌组织中的作用[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2016, 36(9): 1271-1277.
- [22] 李文畅, 马晓倩, 李玉璟, 等. 1-磷酸鞘氨醇对心肌缺血再灌注损伤所致细胞凋亡的影响及其与 PI3K/Akt/GSK3 β 通路的相关性研究[J]. *中国现代应用药理学*, 2017, 34(2): 151-155.
- [23] 张晓嘉, 刘晋玓, 王佳琦, 等. 鞘氨醇 1-磷酸 2/3 受体对心肌缺血再灌注损伤的影响[J]. *中国法医学杂志*, 2016, 31(5): 448-451.
- [24] 练维, 张宏萍, 陆娟, 等. 磷酸神经鞘氨醇在人结肠癌中的表达及其判断结肠癌预后的研究[J]. *中国卫生检验杂志*, 2016, 26(2): 1004-1006.
- [25] SUBEI A M, COHEN J A. Sphingosine 1-phosphate receptor modulators in multiple sclerosis[J]. *CNS Drugs*, 2015, 29(7): 565-575.
- [26] PRAGER B, SPAMPINATO S F, RANSOHOFF R M. Sphingosine 1-phosphate signaling at the blood-brain barrier [J]. *Trends Mol Med*, 2015, 21(6): 354-363.
- [27] 王莹, 孙卫卫, 王耀献. 鞘氨醇激酶 1/1 磷酸鞘氨醇信号通路在糖尿病肾脏病中的研究进展[J]. *医学综述*, 2016, 23(22): 4455-4460.
- [28] 赵艳丽, 丁亚琴, 王慧, 等. 1-磷酸鞘氨醇促进胰岛素分泌及可能机制研究[J]. *中国药理学通报*, 2016, 32(11): 1516-1520.
- [29] 杨庆全, 熊升林, 易光辉. 血清高敏 C 反应蛋白和 1-磷酸鞘氨醇水平与冠心病严重程度的相关性研究[J]. *中国心血管杂志*, 2014, 19(1): 16-19.
- [30] 徐洪增, 苗广, 耿松, 等. FTY720 对糖尿病大鼠心肌微血管病变的保护作用[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2017, 25(5): 457-462.
- [31] 马雷雷, 孙卫卫, 刘忠杰, 等. SphK/S1P 信号通路与肾脏炎症研究进展[J]. *医学研究杂志*, 2015, 44(12): 170-173.

(收稿日期: 2017-08-22 修回日期: 2017-10-29)

(上接第 892 页)

- 前后抗苗勒氏管激素与基础促卵泡刺激素水平的变化与临床价值[J]. *中国内镜杂志*, 2015, 21(12): 1307-1310.
- [4] 沈亚, 陈丽, 谭小方, 等. 卵泡刺激素受体基因多态性与卵巢过度刺激综合征的相关性[J]. *实用医学杂志*, 2016, 32(12): 1994-1996.
- [5] 杨泽星, 朱琼媛, 赵富鲜, 等. 早卵泡期血清抗苗勒管激素水平在预测卵巢低反应中的价值探讨[J]. *实用妇产科杂志*, 2016, 32(8): 593-596.
- [6] 刘小惠, 吴小华. 抑制素 B 在两性生殖生理和病理中的研究进展[J]. *生殖与避孕*, 2016, 36(9): 737-744.
- [7] REGAN S L, KNIGHT P G, YOVICH J L, et al. Dysregulation of granulosa bone morphogenetic protein receptor 1B density is associated with reduced ovarian reserve and the age-related decline in human fertility[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2016, 425(25): 84-93.
- [8] 李莹, 杨晓庆, 杨晓葵. 抗苗勒管激素和抑制素 B 预测卵巢储备功能的临床研究[J]. *实用妇产科杂志*, 2014, 30(1): 26-29.
- [9] LANGBEEN A, DE PORTE H F, BARTHOLOMEUS E, et al. Bovine in vitro reproduction models can contribute to the development of (female) fertility preservation strategies[J]. *Theriogenology*, 2015, 84(4): 477-489.
- [10] 刘小惠, 吴小华. 血清及卵泡液中抑制素 B 动态变化及其与促排卵结局的相关性研究[J]. *生殖与避孕*, 2016, 36(11): 897-903.

(收稿日期: 2017-08-18 修回日期: 2017-12-04)