

DOI: CNKI: 46-1049/R. 20110726. 1110. 017

网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/46.1049.R.20110726.1110.017.html>

抑制素 A 和抑制素 B 对卵巢早衰的诊断价值研究

莫爱萍

(定安县人民医院妇产科, 海南 定安 571200)

[摘要] 目的: 研究抑制素 A 和抑制素 B 对卵巢早衰的诊断价值。方法: 选取我院 2010 年 1 月~ 2011 年 1 月妇产科门诊及病房卵巢早衰患者 22 例及卵巢功能正常的女性志愿者 20 例进行研究。检测 42 例研究对象的抑制素 A、抑制素 B、FSH 及 E2 的水平。结果: 在卵巢早衰组和正常组之间具有可比性的前提下发现: 两组间 INHA、INHB、FSH 以及 E2 的差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。其中: 对照组 INHA、INHB 及 FSH 的水平比卵巢早衰组低, 对照组 E2 的水平比卵巢早衰组高。抑制素单独及联合指标对于卵巢早衰均具有良好的诊断价值。结论: INHA 和 INHB 对卵巢早衰具有一定的诊断价值, INHA/INHB 的诊断价值最高。

[关键词] 卵巢早衰; 抑制素 A; 抑制素 B; 诊断

[中图分类号] R711.75 [文献标识码] B [文章编号] 1007-1237(2011)09-1239-03

Predictive value of inhibin A and inhibin B for diagnosis of premature ovarian failure

MO Ai-ping

(Department of Obstetrics and Gynecology, Ding'an People's Hospital, Ding'an 571 200, China)

[Foundation Project]: Hainan Medical University Scientific Research Fund Supported Project of the Journal (0020110328)

[Author]: MO Ai-ping (1974-), Female, Ding'an Hainan, Attending Physician, M. B., Tel: 18976722017, Email: xlx666@yeah.net.

Received: 2011-06-27 Revised: 2011-07-20

JHMC, 2011; 17(9): 1239-1241

View from specialist: It is creative, and of certain scientific and educational value.

[ABSTRACT] Objective: To explore the predictive value of inhibin A and inhibin B for diagnosis of premature ovarian failure. Methods: A total of 22 patients with premature ovarian failure (POF) that visited the outpatient Department of Obstetrics and Gynecology during January 2010- January 2011 were selected as the study group, and 20 healthy counterparties were enrolled as control group. Levels of inhibin A, inhibin B, FSH and E2 were detected in all subjects were detected. Results: The study group showed significant higher levels of INHA, INHB and FSH but significant lower E2 level comparing with the study group ($P < 0.05$). Detection of inhibin A and inhibin B levels can help to diagnose POF. Conclusions: Combined detection of INHA and INHB can help to diagnose POF, but detection of INHA / INHB has even more value from this aspect.

[KEY WORDS] Premature ovarian failure; Inhibin A; Inhibin B; Diagnosis

[收稿日期] 2011-06-27 [修回日期] 2011-07-20 网络出版时间: 2011-7-26 11:10

[基金项目] 海南医学院科研基金资助学报项目(0020110328)

[作者简介] 莫爱萍(1974-), 女, 海南定安人, 主治医师, 学士, 电话: 18976722017, 电子信箱: xlx666@yeah.net.

卵巢早衰,是指已建立规律月经的妇女,40岁以前,由于卵巢功能衰退而出现持续性闭经和性器官萎缩,给其身心健康和夫妻生活带来极大痛苦^[1]。抑制素A(inhibin A, INHA)是由排卵前卵泡及黄体产生^[2]。抑制素B(inhibin B, INHB)是由小的、生长中的初级卵泡和次级卵泡产生^[3]。我们对INHA和INHB对卵巢早衰的诊断价值进行了研究,现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院2010年1月~2011年1月妇产科门诊及病房通过临床诊断、实验室检查、超声检查以及卵巢活检确诊的卵巢早衰患者22例,排除疑似卵巢早衰、未绝经以及非卵巢早衰的患者。另征集卵巢功能正常的女性志愿者20例,作为对照组进行研究。通过签署知情同意书,征得研究对象同意之后,我们检测了研究对象血清中的INHA、INHB、FSH及E2的水平。正常研究对象检测月经后7天内的激素。卵巢早衰组和正常组之间在年龄、身高、体重等方面差异无统计学意义($P < 0.05$),具有可比性。

1.2 卵巢早衰症状^[4]

(1)性腺未发育者,原发闭经,性腺发育不全者初潮延迟或月经不规则,痛经。(2)性腺发育继发不孕,数年后月经逐渐稀少直到闭经。(3)有排卵者,典型的POF有潮热,性腺功能减退表现,如盗汗、便秘、脱发、阴道干燥、性交痛、性欲下降、甲状腺功能低下、泌尿系感染、体重增加、焦虑、多疑等。(4)乳房萎缩下垂、皮肤松弛粗糙、紧张、多梦、多疑、心悸、骨质疏松、关节痛、生殖器官炎症、子宫下垂、尿失禁、便秘、痤疮及色斑。

1.3 实验室检查

卵巢早衰诊断与鉴别诊断:实验室检查电免疫发光法测定 $E2 < 73.2 \text{ pmol/L}$, $FSH > 40 \text{ U/L}$ 。其中敏感的是血清FSH升高。需注意:一次测定显示FSH水平升高不能说明卵巢功能完全衰竭,需要重

复测定,即间隔2个月,FSH持续升高。

1.4 其他

(1)超声检查:卵巢体积。多数卵巢早衰患者超声显示卵巢和子宫缩小,卵巢中无卵泡。(2)通过卵巢活检术判断是否有卵泡存在。(3)通过促性腺激素释放激素类似物进行刺激试验和用氯米酚排卵试验来判断。

1.5 研究指标检测^[5]

所有42名研究对象均于晨起9:30采集不抗凝的静脉血于促凝黄管内,30 min后离心和分离血清, $-70 \text{ }^\circ\text{C}$ 冻存。42份标本为一批检测。INHA和INHB ELISA试剂盒均购自上海西唐生物科技有限公司,生产商为DSL公司。操作步骤、质控和标本检测严格按照说明书进行。抑制素A的最低检测限为 1.9 pg/mL ,抑制素B的最低检测限为 7.2 pg/mL 。FSH和E2通过我院检验科贝克曼库尔特的激素检验仪器进行检验。FSH的正常参考范围: $5 \sim 40 \text{ U/L}$,E2的正常参考范围: $88 \sim 418 \text{ pmol/L}$ 。

1.6 统计学处理

采用SPSS13.0统计软件包进行统计分析,计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较使用ANOVA方差分析,ROC曲线下面积分析法分析指标的诊断价值、切点、灵敏度和特异度。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 抑制素检测结果

两组间INHA、INHB、FSH以及E2的差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。其中:对照组INHA、INHB及FSH的水平比卵巢早衰组低,对照组E2的水平比卵巢早衰组高。研究发现:在正常人群中,INHA的范围为(38.1 ± 6.2) pg/mL ,INHB的范围为:(0.63 ± 3.2) pg/mL 。卵巢早衰时,INHA的范围为(23.4 ± 3.4) pg/mL ,INHB的范围为:(0.63 ± 3.2) pg/mL 。见表1。

表1 42名研究对象的抑制素检测结果

组别	n	INHA (pg/mL)	INHB (pg/mL)	FSH (U/L)	E2 (pg/mL)
卵巢早衰组	22	$23.4 \pm 3.4^*$	$0.6 \pm 3.2^*$	$46.3 \pm 15.4^*$	$28.3 \pm 12.4^*$
对照组	20	38.1 ± 6.2	66.2 ± 22.3	7.6 ± 1.8	99.3 ± 24.5

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 抑制素指标对于卵巢早衰的诊断价值

抑制素单独及联合指标对于卵巢早衰均具有良好的诊断价值。其中INHB/INHA联合的曲线下

面积分别为0.938,均大于0.90,诊断价值较高。INHB及INHA的曲线下面积为0.894、0.820,在0.80到0.90之间,诊断价值中等。当我们使用联

合指标时, INHA/INHB 大于 62.350 0 时, 卵巢早衰的可能性较大, 敏感性和特异性均较高。因此我们认为: INHA/INHB 对卵巢早衰均有较好的诊断价值。见表 2。

表 2 抑制素指标的应用于卵巢早衰价值

比较组	切点	灵敏度 (%)	特异度 (%)	曲线下面积
INHA	22.765 0	95.7	73.3	0.820
INHB	0.300 0	1.0	87.6	0.894
INHA/INHB	62.350 0	95.2	93.3	0.938

3 讨论

卵巢早衰是指妇女青春期发育后、在 40 岁前发生闭经、卵巢萎缩、体内雌激素水平低落、促性腺激素水平高达绝经期水平的现象^[6]。发病机理为: 染色体核型异常, 卵泡生成障碍, 自家免疫性卵巢衰竭^[7], 卵细胞储备过少或耗竭过多。病理类型包括无卵泡型和有卵泡型。无卵泡型患者染色体核型异常、卵巢发育不全及皮质无卵泡。患者常需要少量的雌激素, 或雌、孕激素周期治疗, 不但可消除更年期综合征, 而且可预防骨质疏松。

抑制素是一种由女性卵巢颗粒细胞分泌的异二聚体蛋白质激素, 是妇女育龄期 FSH 分泌的重要调节因子^[8]。完整的抑制素分子是一个分子量约为 32 kD 的分子, 由两个不同的亚单位(α 亚单位和 β 亚单位)经二硫键连接而成。卵泡液和血清中也可以发现 α 亚单位。此外, 游离的 α 亚单位与 β 亚单位没有生物活性。抑制素选择性抑制卵泡刺激素 (FSH) 的分泌, 对性腺也有局部旁分泌作用。INHA 是由排卵前卵泡及黄体产生, 胎盘滋养层细胞也产生抑制素 A。INHB 的相对分子质量约为 32×10^3 , 女性体内 INHB 主要由中、小窦状卵泡的颗粒细胞合成。在窦前卵泡期即开始分泌。颗粒细胞呈脉冲式分泌 INHB。后者进入卵泡液在局部发挥自分泌及旁分泌作用并经由卵巢静脉进入循环。卵巢早衰, 影响女性生活质量。

抑制素在女性体内的变异是由多种原因引起的。本组研究排除了染色体异常的患者。此外, 人

体 INHA 和 INHB 的分泌均具有昼夜节律性, 因此, 所有的研究对象统一时间进行采血。本组研究结果显示: (1) 卵巢早衰时, 人体 INHA、INHB 及 FSH 下降, E2 升高, 与正常人的差异具有统计学意义 ($P > 0.05$)。 (2) 在正常人群中, INHA 的范围为 (38.1 ± 6.2) pg/mL, INHB 的范围为: (0.63 ± 3.2) pg/mL。卵巢早衰时, INHA 的范围为 (23.4 ± 3.4) pg/mL, INHB 的范围为: (0.63 ± 3.2) pg/mL。 (3) INHA、INHB 及 INHA/INHB 均可诊断卵巢早衰, 其中 INHA/INHB 的诊断价值最高。 (4) INHA/INHB 诊断卵巢早衰的价值较高, 切点为 62.35, 灵敏度 95.2%, 特异度 93.3%。综上所述, INHA 和 INHB 对卵巢早衰具有一定的诊断价值, INHA/INHB 的诊断价值最高。

参考文献

- 1 张文静, 杜晶, 张慧琴. 卵巢早衰相关基因突变的最新研究进展[J]. 生殖与避孕, 2009, 1(2): 36-39.
- 2 李玉华, 许玉芳, 朱国平, 等. 卵巢早衰 60 例临床特征及自身免疫变化分析[J]. 中国热带医学, 2008, 7(1): 37-38, 45.
- 3 王冰, 蔡霞. 抑制素 B 与卵巢早衰的研究进展[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2009, 3(2): 54-53, 60.
- 4 Qin CR, Chen SL, Chen X, et al. Clinical features of women with idiopathic premature ovarian failure[J]. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao, 2011, 31(5): 886-889.
- 5 Dafopoulos K, Venetis C, Messini CI, et al. Inhibin secretion in women with the polycystic ovary syndrome before and after treatment with progesterone[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2011, 9: 59.
- 6 秦姗, 沈鸿敏, 徐素欣, 等. 卵巢早衰免疫因素的相关研究[J]. 中国妇幼保健, 2008, 11(16): 104-107.
- 7 丁鸿燕, 陈晓东, 徐春泉. 抑制素在卵巢肿瘤中的临床诊断价值[A]. 全国临床免疫检验研讨会暨第六届全国临床免疫学术会议论文汇编, 2009: 154-155.
- 8 Pampfer S, Thomas K. Clinical value of inhibin in women[J]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris), 1989, 18(3): 279-287.

(责任编辑 邹洲)