

illomavirus in patients with cervical cancer; a population-based study[J]. Infect Agent Cancer, 2013, 8(1): 20.

[3] Whitlock EP, Vesco KK, Eder M, et al. Liquid-based cytology and human papillomavirus testing to screen for cervical cancer; a systematic review for the U. S. Preventive Services Task Force[J]. Ann Intern Med, 2011, 155(10): 687-697.

[4] 钱德英, 岑坚敏, 王丁, 等. Hr 人乳头状瘤病毒 DNA 检测与细胞学联合检查对子宫颈癌前病变筛查的研究[J]. 中华妇产科杂志, 2006, 41(1): 34-37.

[5] Guillaud M, Benedet JL, Cantor SB, et al. DNA ploidy compared with human papilloma virus testing (Hybrid Capture II) and conventional cervical cytology as a primary screening test for cervical high-grade lesions and cancer in 1555 patients with biopsy confirmation [J]. Cancer, 2006, 107(2): 309-318.

[6] 孙小蓉, 汪键, Boecking A. DNA 倍体分析系统用于宫颈癌及上皮内瘤变的诊断及预测[J]. 中华病理学杂志, 2005, 34(7): 435-437.

[7] 余秀荣, 刘勇, 王旭, 等. 细胞 DNA 倍体定量分析技术在宫颈癌普查中的应用价值[J]. 诊断病理学杂志, 2011, 18(4): 289-292.

[8] 孟芝兰, 程雪梅, 朱晨雁, 等. 全自动 DNA 定量分析系统 • 临床研究 •

在宫颈癌及癌前病变筛查中的应用价值[J]. 诊断病理学杂志, 2012, 19(1): 15-18.

[9] 张敦兰, 阳艳, 周利敏. DNA 倍体分析在 ASCUS 分流诊断中的意义[J]. 中华妇产科杂志, 2012, 47(4): 259-262.

[10] Richardson H, Kelsall G, Tellier P, et al. The natural history of type-specific human papillomavirus infections in female university students[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2003, 12(6): 485-490.

[11] 乌兰娜, 荣晖, 李瑞珍, 等. 宫颈上皮内低度病变患者的自然转归及其研究[J]. 国际妇产科学杂志, 2012, 39(4): 337-340.

[12] 钟萍萍, 王军, 王爱春, 等. DNA 定量分析联合 HrHPV 检测对高级别 CIN 的检出价值[J]. 现代肿瘤医学, 2015, 26(5): 682-685.

[13] 李小芳, 姜汉国, 陈永华, 等. DNA 定量分析及 HPV 检测在意义不明的非典型鳞状细胞患者分流中的意义[J]. 广东医学院学报, 2015, 26(5): 558-561.

[14] Cook DA, Mei W, Smith LW, et al. Comparison of the roche cobas 4800 and digene hybrid capture 2 HPV tests for primary cervical cancer screening in the HPV FOCAL trial[J]. BMC Cancer, 2015, 15(1): 1-11.

(收稿日期: 2017-01-26 修回日期: 2017-03-30)

性激素 6 项在不孕症诊断治疗中的临床应用

张桔红

(汕头大学医学院第一附属医院, 广东汕头 515041)

摘要:目的 探讨性激素水平在女性不孕症诊断治疗中的应用价值, 为不孕症患者的诊断和治疗提供帮助。方法 用化学免疫发光法检测性激素 6 项, 将月经紊乱组(96 例月经紊乱性不孕症患者)及治疗组(60 例月经紊乱治疗后患者)与健康对照组(60 例同期健康体检者)的性激素水平进行比较分析。结果 月经紊乱组的 FSH、LH、PRL 显著高于健康对照组, E₂ 明显低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组与月经紊乱组比较, E₂ 显著增高, FSH、LH、PRL 显著降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组与健康对照组比较, LH、PRL、E₂、T 和 P 差异无统计学意义($P > 0.05$), FSH 仍高于健康对照组($P < 0.05$)。结论 血清性激素水平能较全面地反映不孕症患者体内内分泌的情况, 对不孕症的治疗, 指导临床用药有着重要意义。

关键词:不孕症; 性激素; 月经紊乱; 内分泌; 诊断治疗
DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2017. 12. 033 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2017)12-1669-03

不孕症是指婚后有正常性生活, 未采取避孕措施, 同居 2 年以上但未受孕的疾病。近年来其发病率有逐渐升高的趋势^[1-3]。导致不孕的因素有生殖器官的因素, 免疫因素, 输卵管因素和内分泌失调等因素, 其中内分泌失调性不孕症占比最高^[4-6]。而内分泌失调主要表现为月经紊乱或闭经。本文通过检测不孕症患者性激素 6 项水平, 并与同年龄的健康生育期妇女进行比较, 来探讨不孕症患者性激素水平的变化, 以期临床诊断和治疗不孕症提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2014 年 1 月至 2014 年 12 月首次来本院治疗的有月经紊乱的不孕症患者 96 例(月经紊乱组), 年龄 25~41 岁, 平均 31 岁, 其中 60 例作为治疗组, 经过 1 个月至 1 年不等的治疗后再次检测性激素; 健康对照组 60 例为本院同期健康体检的生育期已产妇女, 年龄 25~40 岁, 平均 31 岁。对照组要求近期末服用影响激素水平的药物如安定、避孕药、

降压药、胃肠类药物及其他激素类药物, 无人工流产, 无哺乳史且月经规律。月经紊乱组要求抽血前 1 个月未经药物治疗。

1.2 方法 标本采集时间为女性月经卵泡期第 2~5 天, 上午 8:00-12:00 空腹抽取静脉血 3 mL, 分离血清待检, 3 h 内发报告。性激素 6 项均采用化学发光法测定, 测定仪器为美国贝克曼 DXI800 全自动化学发光免疫分析仪及配套原装试剂盒。定标液的质控品均由美国贝克曼公司提供, 操作严格按说明书进行。正常参考范围: 黄体生成素(LH) 2.12~10.89 mIU/mL; 卵泡刺激素(FSH) 3.85~8.78 mIU/mL; 泌乳素(PRL) 3.34~26.72 ng/mL; 雌二醇(E₂) 27.0~122 pg/mL; 睾酮(T) 10~75 ng/dL; 孕酮(P) 0.31~1.52 ng/mL。

1.3 统计学处理 计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 SPSS10.0 统计软件进行 t 检验。 $P < 0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 月经紊乱组与健康对照组比较, FSH、LH、PRL 显著增

高, E_2 显著降低, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), T 和 P 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗组与健康对照组比较, FSH 仍显著增高 ($P<0.05$), PRL、LH、E、T 和 P 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗组与月经紊乱组比较, FSH、LH、PRL 显著降低, E_2 显著增高, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), T 和 P 的差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 1。

表 1 各组女性性激素 6 项检测结果比较 ($\bar{x}\pm s$)			
项目	健康对照组 ($n=60$)	月经紊乱组 ($n=96$)	治疗组 ($n=60$)
FSH(mIU/mL)	6.96 \pm 2.18	24.12 \pm 10.25*	13.91 \pm 3.74*#
LH(mIU/mL)	4.81 \pm 1.24	12.03 \pm 9.28*	5.81 \pm 3.61#
PRL(ng/mL)	12.06 \pm 4.37	31.05 \pm 13.32*	13.36 \pm 6.81#
E_2 (pg/mL)	59.63 \pm 18.73	46.25 \pm 17.39*	61.17 \pm 20.06#
T(ng/dL)	44.39 \pm 12.72	46.23 \pm 14.60	45.30 \pm 12.80
P(ng/mL)	0.86 \pm 0.31	0.85 \pm 0.30	0.90 \pm 0.35

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与月经紊乱组比较,# $P<0.05$ 。

3 讨 论

月经是随着卵巢功能周期性变化,在卵巢激素分泌影响下,子宫内膜发生周期性剥落,产生流血的现象。月经紊乱是指与月经有关的多种疾病,包括经期、经量、经色、经质的改变,以及痛经、闭经、经前期紧张综合征等伴随月经周期前后出现的某些症状为特征的多种病症的总称。月经的周期性变化依赖于下丘脑-垂体-卵巢轴之间的相互依赖及相互制约,即卵细胞的发生、卵泡的成熟和排卵及伴随这一过程的甾体激素的生成。如果其中任何一个环节功能障碍,出现异常激素的分泌量,干扰了正常排卵,就会出现月经失调,甚至不孕。月经异常与不孕症之间具有高度的一致性^[4,6-7]。女性不孕症是妇科常见病之一,在育龄妇女中占 10% 左右,随着生活环境的改变和工作节奏的加快,随着改革开放男女生殖器官炎症和性病患病的增加,女性不孕症发病率有逐年上升的趋势,甚至很多 30 岁以下的女性就出现不孕^[8]。不孕症中以生殖器官和内分泌失调性不孕所占比例最高,约占 48.4%^[9-10]。有报道显示,排卵功能障碍在不孕病因中所占比例仅次于输卵管阻塞因素^[11]。

FSH 是垂体前叶嗜碱性细胞分泌的一种糖蛋白激素,其主要功能是促进卵巢的卵泡发育和成熟。FSH 值低,见于雌激素、孕激素治疗期间,以及席汉氏综合征等。本研究中,治疗组比月经紊乱组 FSH 显著降低也证实了这一点。FSH 高,见于卵巢早衰,卵巢不敏感综合征、原发性闭经等,基础 FSH 升高,提示卵巢储备力下降^[12]。治疗组 FSH 比健康对照组仍高出很多,提示部分患者可能基础 FSH 升高是导致不孕的主要原因。当 FSH 超过一定浓度范围时,将不利于卵泡的生长发育,可能导致卵泡发育缓慢,甚至停滞或闭锁,最终不能达到成熟卵泡大小。本研究中月经紊乱组及治疗组的 FSH 与对照组比较显著增高,与汤京义^[13]报道结果一致。FSH 显著增高可能是导致这些患者不孕的主要原因之一。FSH 高于 40 mIU/mL 则对克罗米芬之类的促排卵药无效^[14]。

LH 也是垂体前叶嗜碱性细胞分泌的一种糖蛋白激素,主要是促使排卵形成黄体,并分泌孕激素。LH 低提示促性腺激素功能不足,见于席汉氏综合征,高 FSH 如再加高 LH,则卵巢功能衰竭已十分肯定。LH/FSH ≥ 3 则是诊断多囊卵巢综合征的依据之一。本研究结果显示,月经紊乱组不孕患者

FSH 和 LH 均增高,说明这些患者很有可能存在卵巢功能衰竭,与杨晓珊等^[2]的报道一致。

PRL 是由垂体前叶嗜酸性细胞之一的泌乳滋养细胞分泌,是一种单纯的蛋白质激素,主要功能是促进乳腺的增生,乳汁的生成和排乳。过多的催乳素可抑制 FSH 和 LH 的分泌,抑制卵巢功能,抑制排卵。当 PRL 含量增高到一定程度并伴有性腺功能不全,即常表现为闭经、溢乳、月经过少、稀发,黄体功能不全及卵巢功能不全时,影响排卵而导致不孕。杨冬梓^[15]认为 15%~25% 的继发性闭经及部分原发性闭经患者中有高泌乳素血症。本研究中,月经紊乱组比健康对照组 PRL 也显著增高,说明高 PRL 也是导致不孕的原因之一。

E_2 由卵巢的卵泡分泌,主要功能是促进子宫内膜转变为增殖期和促进女性第二性征的发育。 E_2 浓度与 FSH 和 LH 呈负相关^[2,4], E_2 降低见于卵巢功能低下、卵巢功能早衰、席汉氏综合征。血 E_2 降低可使分泌期子宫内膜分泌不足导致孕卵种植和着床失败,引起不孕。如 E_2 持续低水平,则表明卵巢无卵泡发育,也可使克罗米芬排卵无效。本研究中,月经紊乱组与健康对照组比较 E_2 偏低,表明该组不孕患者可能有些年龄偏大,有卵巢功能低下,卵巢功能早衰。

约 50% 的 T 由外周雄烯二酮转入而来,约 25% 由肾上腺皮质分泌,仅 25% 来自卵巢。T 的主要功能是促进阴蒂阴唇和阴阜的发育,对雌激素有拮抗作用,对全身代谢有一定影响。血 T 值高,导致高睾酮血症,可引起不孕。T 值增高可怀疑多囊卵巢综合征^[14]。

P 由卵巢的黄体分泌,主要功能是促使子宫内膜从增殖期转变为分泌期。排卵后期血 P 值低见于黄体功能不全,排卵型功能失调性子宫出血等。本研究中,三组之间 T 和 P 差异均不显著,与国内专家的报道基本一致^[5,9,13]。

综上所述,预防不孕要从青少年抓起^[7],注意饮食,避免进食含激素的食品和果蔬。同时要注意生殖道的卫生,防止生殖道炎症和性病,孕前建议检测白带常规和性激素。女性不孕症患者应定期检测血清性激素 6 项,争取早发现早治愈^[16]。性激素 6 项的检测对临床不孕患者的诊断和治疗有重要价值,为临床医生提供重要的参考依据。

参考文献

[1] 汤希伟,侍庆. 妇产科疾病诊断学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2006:321.

[2] 杨晓珊,陈泽微,李格宁. 性激素六项检查在女性不孕症诊断中的临床意义[J]. 实验与检验医学,2011,29(2): 169-170.

[3] 侯丽艳. 我国三省不孕症的流行病学研究[D]. 北京:北京协和医学院,2011.

[4] 王喜,郑华丽,赵建红. 性激素检验在 254 例不孕症诊断中的应用[J]. 中外医疗,2010,29(30):22-23.

[5] 麦爱芬,梁指荣. 96 例不孕症患者血清性激素六项检测分析[J]. 检验医学与临床,2012,9(14):1734-1736.

[6] 叶龙英,黎秀梅,麦跃辉,等. 不孕症患者性激素六项检测意义及分析[J]. 医药前沿,2013,40(14):90-92.

[7] 李树锦. 不孕妇女性激素水平与月经周期的相关性分析[J]. 中国初级卫生保健,2014,28(11):40-41.

[8] 耿嘉瑄. 预防不孕症要从青少年抓起[J]. 健康天地, 2011,33(7):11.

[9] 杨自更,张阳. 226 例不孕患者性激素水平变化及分析

- [J]. 放射免疫杂志, 2009, 22(1): 39-40.
- [10] 李文东, 康艳丽, 李灿东, 等. 女性性激素与原发性不孕症相关性的研究[J]. 现代检验医学杂志, 2008, 23(4): 95-96.
- [11] 刘兰花, 李英, 太升华. 1280 例女性不孕症病因分析[J]. 中国现代医生, 2008, 46(36): 71-72.
- [12] 吴爱武. 性激素六项检测在不孕症诊断中的临床意义[J]. 大家健康(中旬版), 2014, 16(10): 171-172.
- [13] 汤京义. 血清性激素检测在不孕症诊断中的应用[J]. 放射免疫学杂志, 2010, 23(1): 106.
- [14] 张新平. 克罗米芬结合毛膜促性腺激素治疗多囊卵巢综合征的临床分析[J]. 实用妇科内分泌杂志, 2015, 2(3): 74-75.
- [15] 杨冬梓. 高泌乳素血症与闭经[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2008, 24(12): 893-894.
- [16] 海燕. 性激素测定对不孕症妇女诊断的价值及临床意义[J]. 河北医学, 2012, 18(4): 517-519.

(收稿日期: 2016-03-06 修回日期: 2017-05-02)

• 临床研究 •

CysC 等指标联合检测在早期糖尿病肾病诊断中的应用

宋玉莲, 邓玉玲

(辽宁中医药大学附属医院检验科, 沈阳 110032)

摘要:目的 探讨检测同型半胱氨酸(Hcy)、血清胱抑素 C(CysC)、D-二聚体(DD)表达水平对诊断早期糖尿病肾病(EDN)的临床应用价值。方法 选择该院 2014 年 5 月至 2016 年 4 月内分泌科收治的 120 例 2 型糖尿病患者为研究对象, 根据 24 h 尿清蛋白排泄率(UAER)分为 EDN 组(UAER 30~300 mg/24 h)、单纯糖尿病组(SDM, UAER<30 mg/24 h), 选择同期于该院体检健康者 60 例为对照组。检测三组对象血清 Hcy、CysC 及血浆 DD 水平, 进行统计学分析。结果 与对照组相比, EDN 组和 SDM 组 Hcy、CysC、DD 表达水平显著升高($P<0.05$); 与 SDM 组相比, EDN 组 Hcy、CysC、DD 表达水平显著升高($P<0.05$)。Hcy、CysC、DD 联合检测阳性率为 81.7%, 明显高于 Hcy、CysC、DD 单项检测阳性率(62.5%、66.7%、67.5%), 比较差异有统计学意义($P<0.05$)。相关性分析结果显示 Hcy、CysC、DD 表达水平与 UAER 呈正相关。结论 联合检测 Hcy、CysC、DD 表达水平可有效提高检测阳性率, 在早期诊断糖尿病肾病中具有重要临床意义。

关键词:早期糖尿病肾病; 同型半胱氨酸; 胱抑素 C; D-二聚体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.12.034

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)12-1671-03

糖尿病肾病(DN)是糖尿病患者常见的并发症之一, 预后差, 致死率高, 目前仍缺乏有效治疗手段。在一些国家和地区, DN 已成为终末期肾病的首位病因。流行病学调查显示, 亚洲人群 2 型糖尿病患者中 DN 的发病率较高, 单纯控制血糖并不能完全阻止糖尿病患者并发 DN。据世界卫生组织估测, 中国 2005—2015 年用于糖尿病防治的费用约 5 500 亿左右, 其中 80% 用于治疗糖尿病的各种并发症^[1]。然而 DN 起病隐匿易漏诊, 一旦出现持续性蛋白尿后, 患者肾功能将出现进行性恶化。若能早期及时诊断 DN 并进行临床干预, 可延缓疾病进程、改善预后, 减轻公共卫生经济负担。研究表明, 胰岛素抵抗或缺乏也许会导致糖尿病患者同型半胱氨酸(Hcy)代谢异常^[2]。Hcy 是一种含硫氨基酸, 通过肾脏排出。Hcy 可直接或间接导致血管内皮损伤。胱抑素 C(CysC)是一种低相对分子质量碱性非糖化蛋白质, 与糖尿病及其慢性并发症密切相关^[3-5]。目前血栓与凝血功能异常学说成为 DN 发生发展的重要病理生理机制之一, 研究结果表明, 糖尿病患者的代谢紊乱使得机体凝血、纤溶系统失衡, 可引起血管内皮损伤, 促进血栓形成同时激活凝血、纤溶机制, 从而参与微血管病变的发展^[6]。D-二聚体(DD)是特异性的最小片段的纤维蛋白降解产物, 末端连接较为稳定, 其本身不再被降解, 因此可特异性反映体内高凝状态及继发性纤溶亢进。DD 可在一定程度上反映肾脏损伤情况。本研究通过检测早期糖尿病肾病(EDN)、单纯糖尿病(SDM)患者及健康者 Hcy、CysC、DD 等指标表达水平, 探讨联合检测上述指标在早期诊断 DN 中的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2014 年 5 月至 2016 年 4 月内分泌

科收治的 2 型糖尿病患者 120 例, 所有患者均按照 1999 年世界卫生组织(WHO)2 型糖尿病诊断标准确诊。排除标准: (1)排除 1 型糖尿病、妊娠期糖尿病以及其他特殊类型糖尿病等患者; (2)排除患有恶性肿瘤、肝肾疾病、甲状腺疾病的患者; (3)排除慢性感染患者; (4)排除心脑血管疾病患者。根据 24 h 尿清蛋白排泄率(UAER)将患者分为 2 组: UAER 30~300 mg/24 h 为 EDN 组, UAER<30 mg/24 h 为 SDM 组。EDN 组 71 例, 其中男 30 例, 女 41 例, 年龄 35~78 岁, 平均(55.9±11.3)岁。SDM 组 49 例, 其中男 23 例, 女 26 例, 年龄 38~80 岁, 平均(53.5±8.9)岁。选择同期体检健康者 60 例作为对照组, 男 30 例, 女 30 例, 年龄 30~75 岁, 平均(51.6±13.4)岁。三组受检者年龄、性别等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 仪器与试剂 日本奥林巴斯 AU400 全自动生化分析仪及配套 Hcy、CysC、清蛋白、肌酐(Cr)检测试剂; 日本希森美康公司 CA1500 型自动血凝分析仪及配套 DD 检测试剂。

1.3 方法 所有患者治疗前清晨空腹采集静脉血 5 mL, 1.8 mL 注入枸橼酸钠抗凝管中, 混匀后 3 000 r/min 离心 15 min, 取血浆检测 DD; 剩余的血注入生化抗凝管中, 离心分离血清, 检测 Hcy、CysC。收集患者 24 h 尿液, 检测 UAER。同时收集受检者尿微量清蛋白/Cr(UAlb/Cr)检测结果。所有操作均按照仪器和试剂说明书进行。Hcy、CysC、DD、UAER 的参考区间分别为 0~15 μ mol/L、0.54~1.15 mg/L、0.01~0.5 mg/L、0~30 mg/24 h。超过参考区间上限判为阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行数据处理和统计学分析。计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资