

〔文章编号〕 1007-0893(2020)19-0014-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2020.19.005

免疫性抗体与卵巢储备功能低下的关系

张碧云^{1,2} 李蕾蕾^{1,2} 黄丽艳^{1,2} 苗竹林¹ 孟艳辉¹

(1. 广东省计划生育科学技术研究所 广东省计划生育专科医院, 广东 广州 510660; 2. 国家卫生健康委员会男性生殖与遗传重点实验室, 广东 广州 510660)

〔摘要〕 **目的:** 探讨免疫性抗体与卵巢储备功能下降 (DOR) 的关系。**方法:** 选取 2016 年 5 月至 2019 年 12 月期间在广东省计划生育专科医院妇科门诊就诊的 91 例 DOR 者作为研究对象, 将其作为观察组, 另选取 80 例同期体检的卵巢功能正常的健康者为对照组, 分别检测两组研究对象未孕状态下的血清抗卵巢抗体 (AoAb)、抗心磷脂抗体 (AcAb)、抗甲状腺球蛋白抗体 (TG-Ab) 及甲状腺过氧化物酶抗体 (TPOAb) 的检测值、阳性率。**结果:** 两组研究对象的年龄、体质指数 (BMI)、雌二醇 (E2) 水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组的卵泡刺激素 (FSH) 水平高于对照组, 抗缪勒管激素 (AMH) 水平低于对照组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组研究对象的 TG-Ab、TPO-Ab 与 AcAb 水平与阳性率差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组 AoAb 水平与阳性率高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 染色体核型正常的 DOR 患者可检测到自身免疫性抗体功能紊乱, 检测 AoAb 对诊断 DOR 有重要意义。**〔关键词〕** 卵巢储备功能下降; 抗卵巢抗体; 抗心磷脂抗体; 抗甲状腺球蛋白抗体; 甲状腺过氧化物酶抗体
〔中图分类号〕 R 711.75 〔文献标识码〕 B

The Relationship Between Immune Antibodies and Low Ovarian Reserve

ZHANG Bi-yun^{1,2}, LI Lei-lei^{1,2}, HUANG Li-yan^{1,2}, MIAO zhu-lin¹, MENG Yan-hui¹

(1. Guangdong Institute of Family Planning Science and Technology, Guangdong Provincial Family Planning Hospital, Guangdong Guangzhou 510660; 2. National Health Commission Key Laboratory of Male Reproduction and Genetics, Guangdong Guangzhou 510660)

〔Abstract〕 **Objective** To explore the relationship between immune antibodies and decreased ovarian reserve (DOR). **Methods** A total of 91 DOR patients who attended the gynecological outpatient clinic of Guangdong Family Planning Hospital from May 2016 to December 2019 were selected as the research object and used as the observation group. Another 80 patients with normal ovarian function were selected during the same period of physical examination. The subjects served as the control group, and the serum anti-ovarian antibodies (AoAb), anti-cardiolipin antibodies (AcAb), anti-thyroglobulin antibodies (TG-Ab) and thyroid peroxidase antibodies (TPOAb) detection value and positive rate. **Results** There was no significant difference in age, body mass index (BMI), and estradiol (E2) levels between the two groups of study subjects ($P > 0.05$); the observation group had higher levels of follicle stimulating hormone (FSH) than the control In the group, the level of anti-Müllerian hormone (AMH) was lower than that in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$); there was no statistical difference in the levels and positive rates of TG-Ab, TPO-Ab and AcAb between the two groups Scientific significance ($P > 0.05$); the AoAb level and positive rate of the observation group were higher than those of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** DOR patients with normal chromosomal karyotype can detect autoimmune antibody dysfunction, and the detection of AoAb is important for the diagnosis of DOR.

〔Key Words〕 Decreased ovarian reserve; Anti-ovarian antibodies; Anti-cardiolipin antibodies; Anti-thyroglobulin antibodies; Thyroid peroxidase antibodies

卵巢储备功能下降 (decreased ovarian reserve function, DOR) 是指卵巢产生优质卵母细胞能力下降, 致生育降低, 同时伴随性激素分泌异常。2004—2011 年, 美国统计的 DOR 患病率从 19 % 上升至 26 %^[1]。关于免疫性抗体,

如抗卵巢抗体 (anti-ovarian antibody, AoAb)、抗核抗体 (antinuclear antibody, AnAb)、抗心磷脂抗体 (anticardiolipin antibody, AcAb)、抗甲状腺球蛋白抗体 (antithyroid globulin antibody, TG-Ab) 及甲状腺过氧化物酶抗体 (thyroid

〔收稿日期〕 2020 - 07 - 12

〔基金项目〕 广州市科学创新委员会科技计划项目资助课题 (1563000217)

〔作者简介〕 张碧云, 女, 副主任医师, 主要研究方向是妇科内分泌及女性不孕症。

peroxidase antibody, TPoAb) 等与卵巢功能的关系, 国内外报道均存在分歧^[2]。对此, 本研究拟初步探讨 DOR 的与生殖免疫抗体变化的关联。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 5 月至 2019 年 12 月期间在广东省计划生育专科医院妇科门诊就诊的 91 例 DOR 者作为观察组, 患者年龄 20~40 岁, 平均 (35.2±1.4) 岁; 病程 2~14 年, 平均 (2.6±2.1) 年, 所有患者均符合 DOR 诊断标准。另选取 80 例同期体检的卵巢功能正常的健康者为对照组, 所有研究对象均知情同意本研究。

1.2 DOR 诊断标准

(1) 经期来潮的 2~4 d 内, 基础的卵泡刺激素 (follicle stimulating hormone, FSH) 在 10~40 U·L⁻¹ 之间; (2) 基础雌二醇 (estradiol, E2) ≥ 80 pg·mL⁻¹ (300.94 pmol·L⁻¹); (3) 早卵泡期行阴道超声示双侧卵巢窦卵泡计数 (ovarian antral follicle count, AFC) ≤ 5 个。年龄在 41 岁之下, 以上 3 项中满足任意 2 项, 即诊断 DOR。所有研究对象均为 46, XX 染色体核型, 临床上伴或不伴围绝经期症候, 排除因卵巢手术、放化疗所致的医源性卵巢功能下降, 研究对象验血前 1 个月排除用过免疫抑制剂、激素以及抗肿瘤药物。

1.3 方法

月经来潮的第 2~5 天内抽取所有研究对象 3 mL 空腹静脉血, 以检验其基础内分泌水平, 然后, 在月经干净 3~7 d, 再次抽取所有研究对象 4 mL 的静脉血, 以检验其抗体, 包括: AcAb、AoAb、TPO-Ab 及 TG-Ab。抗缪勒管激素 (anti-Müllerian hormone, AMH)、FSH、E2 及所有检测均采用酶联免疫法。

1.4 观察指标

(1) 比较两组研究对象基本资料与激素水平, 包括年龄、体质量指数 (body mass index, BMI)、FSH、AMH、E2 水平; (2) 比较两组研究对象生殖免疫抗体水平, 包括血清 AoAb、AcAb、TG-Ab 及 TPoAb; (3) 比较两组研究对象生殖免疫抗体水平阳性率, 阳性判定标准: TG-Ab > 40 IU·mL⁻¹ 为阳性, TPO-Ab > 35 IU·mL⁻¹ 为阳性, AoAb > 10 IU·mL⁻¹ 为阳性, AcAb > 12 IU·mL⁻¹ 为阳性。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 18.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, *P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组研究对象的基本资料及激素水平比较

两组研究对象的年龄、BMI、E2 水平比较, 差异均无统计学意义 (*P* > 0.05); 观察组的 FSH 水平高于对照组, AMH

水平低于对照组, 差异均具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 1。

表 1 两组研究对象的基本资料及激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄 / 岁	BMI / kg·m ⁻²	FSH / mLU·mL ⁻¹	AMH / ng·mL ⁻¹	E2 / pmol·L ⁻¹
对照组	80	30.15±1.96	21.87±1.77	5.80±1.50	4.37±3.08	115.21±12.38
观察组	91	34.61±1.23	21.94±1.81	17.28±7.34 ^a	2.15±1.93 ^a	138.83±10.31

与对照组比较, ^a*P* < 0.05

注: BMI 一体质量指数; FSH 一卵泡刺激素; AMH 一抗缪勒管激素; E2 一雌二醇

2.2 两组研究对象的生殖免疫抗体水平比较

两组研究对象的 TG-Ab、TPO-Ab 与 AcAb 水平比较, 差异均无统计学意义 (*P* > 0.05); 观察组的 AoAb 水平高于对照组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 2。

表 2 两组研究对象的生殖免疫抗体水平比较 ($\bar{x} \pm s$, IU·mL⁻¹)

组别	<i>n</i>	TG-Ab	TPO-Ab	AoAb	AcAb
对照组	80	9.31±4.02	21.82±8.04	10.77±4.94	3.19±1.36
观察组	91	10.53±16.87	23.71±2.16	17.23±1.41 ^b	2.74±1.01

与对照组比较, ^b*P* < 0.05

注: TG-Ab 一抗甲状腺球蛋白抗体; TPO-Ab 一甲状腺过氧化物酶抗体; AoAb 一抗卵巢抗体; AcAb 一抗心磷脂抗体

2.3 两组研究对象的生殖免疫抗体水平阳性率比较

两组研究对象的 TG-Ab、TPO-Ab 与 AcAb 阳性率比较, 差异均无统计学意义 (*P* > 0.05); 观察组的 AoAb 阳性率高于对照组, 差异具有统计学意义 (*P* < 0.05), 见表 3。

表 3 两组研究对象的生殖免疫抗体水平阳性率比较 (*n*(%))

组别	<i>n</i>	TG-Ab	TPO-Ab	AoAb	AcAb
对照组	80	18(22.50)	13(16.25)	22(27.50)	9(11.25)
观察组	91	20(21.98)	16(17.58)	34(37.36) ^c	11(12.09)

与对照组比较, ^c*P* < 0.05

注: TG-Ab 一抗甲状腺球蛋白抗体; TPO-Ab 一甲状腺过氧化物酶抗体; AoAb 一抗卵巢抗体; AcAb 一抗心磷脂抗体

3 讨论

AoAb 能够促进卵泡在成熟前就发生闭锁, 引起月经紊乱及卵泡发育不良, 与女性生殖密切相关^[3]。本研究表 2 及表 3 的结果表明, AoAb 在 DOR 患者中均较健康者高。自身免疫性疾病常常会导致卵巢血供异常, 诱导机体产生抗卵巢自身抗体产生, 卵巢自身抗体的存在又加速了 DOR 及卵巢早衰。

TPO-Ab 及 TG-Ab 水平的测定, 是鉴别自身免疫性甲状腺疾病的免疫学标志之一。TPO-Ab > 35 IU·mL⁻¹ 和 / 或 TG-Ab > 40 IU·mL⁻¹, 可诊断“桥本甲状腺炎 (Hashimoto thyroiditis, HT)”, 视为异常^[4]。本研究中, DOR 者血清 TG-Ab 及 TPoAb 的均值无显著性升高, 故笔者推断, 尽管部分不明原因的不孕症者中部分存在着自身免疫紊乱的, 如并发了 HT、甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退等, 但是甲状腺抗体的阳性率与卵巢储备功能之间未显示出相关性差

异,临床上还不能以甲状腺自身抗体阳性情况,来判断女性卵巢储备功能。

AcAb 是一种包含了血小板内皮细胞膜上心磷脂等靶抗原的抗体,是抗磷脂抗体 (antiphospholipid antibody, APLs) 的一种,与自身免疫疾病发生密切联系,当与血管内皮细胞相互作用时,即损伤血管内皮^[5]。但目前 AcAb 与原发不孕及卵巢功能之间研究报道较少。研究表明,AcAb 阳性率在 DOR 患者中未见显著性升高,尚需要进一步证实。

[参考文献]

(1) 王文琼. 免疫性抗体对女性不孕不育检测的临床意义 (J) .

中国实用医药, 2016, 11(27): 156-157.

(2) 王雪梅, 刘迎春, 黄静, 等. 生长激素在卵巢储备功能低下患者 IVF-ET 中的应用 (J) . 生殖医学杂志, 2019, 28(1): 41-44.

(3) 王红, 麻安喆, 汤莉. 继发性不孕症与免疫性抗体及性激素水平相关性研究 (J) . 中国卫生检验杂志, 2016, 26(13): 1886-1887, 1891.

(4) 陈碧晖, 高瑞花, 刘奇志, 等. 脱氢表雄酮对卵巢储备功能低下患者卵巢功能的改善及不孕症的治疗作用分析 (J) . 实用临床医药杂志, 2013, 17(3): 98-99, 102.

(5) 朱玲, 陈春晓, 尹薇薇. 72 例卵巢储备功能低下女性的病机研究 (J) . 中国中医基础医学杂志, 2012, 18(11): 1233-1234.

(文章编号) 1007-0893(2020)19-0016-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2020.19.006

追风透骨胶囊治疗类风湿性关节炎寒湿痹阻证的疗效

郭岩林¹ 何佳²

(1. 封丘县人民医院, 河南 封丘 453300; 2. 新乡县中心医院, 河南 新乡 453099)

[摘要] 目的: 观察追风透骨胶囊联合西药治疗类风湿性关节炎寒湿痹阻证患者的临床疗效。方法: 选取封丘县人民医院 2018 年 3 月至 2019 年 2 月期间收治的 100 例类风湿性关节炎寒湿痹阻证患者, 采用随机数表法分为观察组和对照组, 各 50 例。对照组给予甲氨蝶呤片, 观察组在对照组基础上服用追风透骨胶囊, 比较两组的疗效, 双手平均握力、C 反应蛋白、红细胞沉降率以及不良反应发生情况。结果: 观察组患者治疗总有效率为 94.00% 高于对照组的 74.00%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗前两组患者的双手平均握力、C 反应蛋白、红细胞沉降率比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 两组患者的双手平均握力、C 反应蛋白、红细胞沉降率均有不同程度改善, 且观察组患者双手平均握力较对照组明显提高, C 反应蛋白和红细胞沉降率较对照组明显降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者不良反应发生率为 16.00% 低于对照组的 38.00%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 追风透骨胶囊联合西药治疗类风湿性关节炎寒湿痹阻证疗效显著, 不良反应少。

[关键词] 类风湿性关节炎; 寒湿痹阻证; 追风透骨胶囊

[中图分类号] R 593.22 [文献标识码] B

Efficacy of Zhweifengtuogu Capsule in the Treatment of Rheumatoid Arthritis with Cold-Dampness Obstruction Syndrome

GUO Yan-lin¹, HE Jia²

(1. People's Hospital of Fengqiu County, Henan Fengqiu 453300; 2. Xinxiang County Central Hospital, Henan Xinxiang 453099)

[Abstract] Objective To observe the clinical efficacy of Zhweifengtuogu capsule combined with western medicine in the treatment of rheumatic arthritis with cold-dampness obstruction syndrome. Methods 100 patients with rheumatoid arthritis

[收稿日期] 2020-08-05

[基金项目] 河南省医学科技攻关计划项目资助课题 (201701037)

[作者简介] 郭岩林, 女, 副主任医师, 主要研究方向是类风湿性关节炎。