

育龄期女性卵巢储备功能下降的影响因素分析

王婷婷, 李馨

宁波市妇女儿童医院妇科, 浙江 宁波 315000

摘要: **目的** 分析育龄期女性卵巢储备功能下降 (DOR) 的影响因素, 为预防 DOR 提供参考。**方法** 选择2021年1月—2022年6月宁波市妇女儿童医院妇科门诊就诊的患有 DOR 的 18~40 岁女性纳入 DOR 组, 同期体检正常的 18~40 岁女性纳入正常组。通过问卷调查收集 2 组对象基本信息、运动、饮食、既往病史、生育情况和月经状况等; 实验室检测卵泡刺激素 (FSH)、黄体生成素 (LH)、抗米勒管激素 (AMH) 和雌二醇 (E_2) 水平。采用多因素 logistic 回归模型分析育龄期女性 DOR 的影响因素。**结果** DOR 组 200 例, 年龄 $M(Q_R)$ 为 32 (9) 岁; 正常组 200 人, 年龄 $M(Q_R)$ 为 29 (12) 岁。多因素 logistic 回归分析结果显示, 体重过低 ($OR=2.935$, $95\%CI: 1.374\sim 6.269$)、超重肥胖 ($OR=2.612$, $95\%CI: 1.335\sim 5.065$)、高油高糖高盐饮食 ($OR=2.653$, $95\%CI: 1.616\sim 4.357$)、月经失调 ($OR=1.977$, $95\%CI: 1.284\sim 3.041$)、缺乏运动 ($OR=3.392$, $95\%CI: 2.052\sim 5.606$) 与 DOR 存在统计学关联。**结论** 体重过低、超重肥胖、高油高糖高盐饮食、月经失调和缺乏运动是育龄期女性发生 DOR 的影响因素。

关键词: 卵巢储备功能下降; 育龄期女性; 影响因素

中图分类号: R711 文献标识码: A 文章编号: 2096-5087 (2023) 02-0158-04

Factors affecting decreased ovarian reserve among women of childbearing age

WANG Tingting, LI Xin

Department of Gynecology, Ningbo Women and Children's Hospital, Ningbo, Zhejiang 315000, China

Abstract: Objective To investigate the factors affecting decreased ovarian reserve (DOR) among women of childbearing age, so as to provide insights into prevention of DOR. **Methods** Women with DOR at ages of 18 to 40 years that were admitted to Department of Gynecology, Ningbo Women and Children's Hospital during the period from January 2021 to June 2022 were recruited (DOR group), while healthy women at ages of 18 to 40 years during the same period served as normal controls. Participants' demographics, exercise, diet, previous medical history, childbearing history and menstruation were collected using questionnaire surveys. The follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), anti-Müllerian hormone (AMH) and estradiol (E_2) levels were tested. Factors affecting DOR were identified among women of childbearing age using a multivariable logistic regression model. **Results** There were 200 participants in the DOR group, with a median (interquartile range) age of 32 (9) years, and 200 participants in the normal group, with a median (interquartile range) age of 29 (12) years. Multivariable logistic regression analysis showed that underweight ($OR=2.935$, $95\%CI: 1.374\sim 6.269$), overweight/obesity ($OR=2.612$, $95\%CI: 1.335\sim 5.065$), high-oil-high-glucose-high-salt diet ($OR=2.653$, $95\%CI: 1.616\sim 4.357$), menstrual disorder ($OR=1.977$, $95\%CI: 1.284\sim 3.041$) and lack of exercise ($OR=3.392$, $95\%CI: 2.052\sim 5.606$) were statistically correlated with the development of DOR among women of childbearing age. **Conclusions** Underweight, overweight/obesity, high-oil-high-glucose-high-salt diet, menstrual disorder and lack of exercise are factors affecting the development of DOR among women of childbearing age.

Keywords: decreased ovarian reserve; women of childbearing age; influencing factor

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2023.02.017

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目 (2022KY1160)

作者简介: 王婷婷, 硕士, 住院医师, 主要从事妇产科临床工作

通信作者: 李馨, E-mail: lizixin312@163.com

卵巢储备功能下降 (decreased ovarian reserve, DOR) 指卵巢皮质内卵母细胞数量减少和质量下降, 临床主要表现为月经失调、排卵功能异常、不孕和生育力下降^[1]。DOR 在 40 岁以下育龄期女性中的发病率为 1%~3%, 近年来随着我国女性婚育年龄的升高, DOR 引起的不孕问题更加突出^[2]。DOR 的发生存在隐匿性、渐变性和不可逆性, 可能与遗传因素、医源性、妇科手术、放化疗等有关, 临床治疗存在一定难度, 以早期预防为主^[3-4]。研究表明, 年龄、工作压力、吸烟、饮酒、生活不规律、月经失调和盆腔手术病史等是 DOR 的影响因素^[3-6]。本研究分析育龄期女性 DOR 的影响因素, 为 DOR 预防提供依据。

1 对象与方法

1.1 对象 选择 2021 年 1 月—2022 年 6 月宁波市妇女儿童医院妇科门诊就诊的 18~40 岁 DOR 患者 200 人纳入 DOR 组, 同期体检的 18~40 岁正常女性 200 人纳入正常组。排除标准: 患有精神系统疾病; 曾患有内分泌疾病 (甲状腺功能亢进或减退、多囊卵巢综合征、肾上腺功能异常等) 且 3 个月内进行过药物治疗; 3 个月内口服避孕药及其他激素类药物; 进行恶性肿瘤放、化疗。调查对象均知情同意。本研究通过宁波市妇女儿童医院伦理委员会审查, 审批号: EC2022-024。

1.2 方法

1.2.1 问卷调查 由经过统一培训的调查人员采用自制问卷进行面对面调查, 收集调查对象的年龄、文化程度、体质指数 (BMI)、卵巢手术史、运动、熬夜、吸烟、饮酒、高油高糖高盐饮食、流产史、分娩史和月经失调等资料。

1.2.2 实验室检测 在研究对象月经期第 2~4 天抽取静脉血 5 mL, 以离心半径 10 cm、3 200 r/min 离心 10 min, 留取上清液待测。采用贝克曼库尔特仪器 DxL800 及配套试剂, 采用酶联免疫吸附法检测卵泡刺激素 (follicle stimulating hormone, FSH)、黄体生成素 (luteinizing hormone, LH)、雌二醇 (estradiol, E₂) 和抗米勒管激素 (anti-Müllerian hormone, AMH) 水平。

1.3 定义 参考文献 [7-9], FSH>10 IU/L, E₂>10 IU/L, AMH<1.1 ng/mL, 或卵巢窦卵泡数<5~7 枚, 满足上述任 1 项判定为 DOR。参考《中国成人超重和肥胖症预防控制指南》, BMI<18.5 kg/m² 为体重过低; 18.5~<24.0 kg/m² 为体重正常; ≥24.0 kg/m² 为超

重肥胖。熬夜指 23 点后因工作、学习、游戏等具体事务, 在自愿或非自愿的情况下仍未进入睡眠状态的现象^[10]; 经常熬夜指平均每周熬夜≥3 d, 少有熬夜指平均每周熬夜<3 d。吸烟包括主动吸烟和被动吸烟; 主动吸烟指一生中连续或累计吸烟 6 个月以上, 被动吸烟指不吸烟者吸入二手烟烟雾每周≥1 d, 每天≥15 min。饮酒指每周饮酒≥3 次, 每次≥10 g。高油高糖高盐饮食是指每日油、盐、糖的食用量超过《中国居民膳食指南》推荐量^[11]。经常运动是指中等强度运动每周≥3 次, 每次运动时间>30 min; 缺乏运动指每周运动<3 次, 每次运动时间<10 min。月经失调指月经周期、月经持续时间或经血量超过正常范围。

1.4 统计分析 采用 SPSS 22.0 软件统计分析。定量资料不服从正态分布, 采用中位数和四分位数间距 [M (Q_R)] 描述, 组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。定性资料采用相对数描述, 组间比较采用 χ² 检验。采用多因素 logistic 回归模型分析 DOR 的影响因素。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 DOR 组与正常组基本情况和生化指标比较 DOR 组 200 例, 年龄 M (Q_R) 为 32 (9) 岁; 高中及以上学历 130 例, 占 65.00%。正常组 200 人, 年龄 M (Q_R) 为 29 (12) 岁; 高中以上学历 128 人, 占 64.00%。DOR 组超重肥胖、高油高糖高盐饮食、缺乏运动、月经失调、有卵巢手术史比例高于正常组 (P<0.05), 见表 1。DOR 组 AMH、E₂ 水平低于正常组, FSH、LH 水平高于正常组 (P<0.05), 见表 2。

表 1 DOR 组与正常组基本情况比较 [n (%)]

Table 1 Comparison of basic information between the DOR group and the control group [n (%)]

| 项目 | 正常组 | DOR组 | χ ² 值 | P值 |
|-------|-------------|-------------|------------------|-------|
| 年龄/岁 | | | 0.051 | 0.821 |
| 18~ | 148 (74.00) | 145 (72.50) | | |
| 35~40 | 52 (26.00) | 55 (27.50) | | |
| 文化程度 | | | 0.011 | 0.971 |
| 高中以下 | 72 (36.00) | 70 (35.00) | | |
| 高中及以上 | 128 (64.00) | 130 (65.00) | | |
| BMI分组 | | | 10.531 | 0.005 |
| 体重过低 | 40 (20.00) | 49 (24.50) | | |
| 体重正常 | 38 (19.00) | 16 (8.00) | | |
| 超重肥胖 | 122 (61.00) | 135 (67.50) | | |

表 1 (续) Table 1 (continued)

| 项目 | 正常组 | DOR组 | χ^2 值 | P值 |
|----------|-------------|-------------|------------|-------|
| 熬夜 | | | 3.023 | 0.820 |
| 经常 | 70 (35.00) | 88 (44.00) | | |
| 少有 | 130 (65.00) | 112 (56.00) | | |
| 吸烟 | | | 3.433 | 0.064 |
| 是 | 27 (13.50) | 42 (21.00) | | |
| 否 | 173 (86.50) | 158 (79.00) | | |
| 饮酒 | | | 2.413 | 0.121 |
| 是 | 30 (15.00) | 43 (21.50) | | |
| 否 | 170 (85.00) | 157 (78.50) | | |
| 高油高糖高盐饮食 | | | 5.343 | 0.021 |
| 是 | 98 (49.00) | 122 (61.00) | | |
| 否 | 102 (51.00) | 78 (39.00) | | |
| 运动 | | | 11.176 | 0.001 |
| 经常运动 | 101 (50.50) | 67 (33.50) | | |
| 缺乏运动 | 99 (49.50) | 133 (66.50) | | |
| 流产史或分娩史 | | | 0.043 | 0.836 |
| 有 | 128 (64.00) | 125 (62.50) | | |
| 无 | 72 (36.00) | 75 (37.50) | | |
| 月经失调 | | | 9.672 | 0.002 |
| 有 | 76 (38.00) | 108 (54.00) | | |
| 无 | 124 (62.00) | 92 (46.00) | | |
| 卵巢手术史 | | | 5.376 | 0.020 |
| 有 | 23 (11.50) | 41 (20.50) | | |
| 无 | 177 (88.50) | 159 (79.50) | | |

表 2 DOR 组与正常组 FSH、LH、AMH 和 E₂水平比较 [M (Q_R)]

Table 2 Comparison of FSH, LH, AMH, and E₂ levels between the DOR group and the control group [M (Q_R)]

| 指标 | 正常组 | DOR组 | Z值 | P值 |
|--------------------------|---------------|---------------|--------|--------|
| AMH/ (ng/mL) | 5.78 (3.14) | 0.78 (0.90) | 17.303 | <0.001 |
| FSH/ (mIU/mL) | 5.80 (2.92) | 10.65 (6.98) | 13.924 | <0.001 |
| LH/ (mIU/mL) | 4.99 (2.33) | 12.16 (9.47) | 15.961 | <0.001 |
| E ₂ / (pg/mL) | 46.41 (34.22) | 27.41 (12.40) | 12.681 | <0.001 |

2.2 育龄期女性 DOR 影响因素的多因素 logistic 回归分析 以发生 DOR 为因变量 (0=否, 1=是), 以 BMI、高油高糖高盐饮食、运动、月经失调和卵巢手术史为自变量, 进行多因素 logistic 回归分析。结果显示, 体重过低、超重肥胖、高油高糖高盐饮食、月经失调、缺乏运动与育龄期女性 DOR 存在统计学关联。见表 3。

3 讨论

DOR 是卵巢早衰的早期阶段, 影响因素复杂, 病情发展不可逆^[12], 是女性不孕的主要原因。临床上 DOR 多采取对症治疗, 主要通过影响因素的早发现、早预防以降低患病率^[3]。多因素 logistic 回归分析结果显示, 体重过低、超重肥胖、高油高糖高盐饮食、月经失调和缺乏运动是育龄期女性发生 DOR 的危险因素, 与既往研究结果^[13]相似。

月经周期、经血量异常等月经失调的女性更易发生 DOR, 提示育龄期女性应关注月经状况, 重视月经异常。长期高油高糖高盐的饮食结构易导致人体新陈代谢异常和体内脂肪囤积, BMI 升高, 体内激素水平紊乱, 引发多囊卵巢综合征等相关疾病^[14]。缺乏运动也会促使人体新陈代谢降低, 免疫力下降, 细菌和病毒感染易引发卵巢炎, 导致卵泡数量和质量下降^[9]。建议育龄期女性均衡饮食、加强锻炼、控制体重, 以预防 DOR。

此外, 本研究发现, DOR 患者 FSH、LH 水平升高, AMH、E₂水平降低, 生殖激素水平紊乱。FSH 是卵泡发育的必要激素, DOR 患者体内 FSH、LH 水平升高, 可引起卵泡的生长发育周期和黄体期缩短。FSH 升高较 LH 更明显, 当 FSH 的浓度是 LH 的 2~3 倍时, 受到下丘脑-垂体-卵巢轴调节, 卵巢分泌 E₂水平下降, 卵巢功能受到影响, 从而引起 DOR^[15]。

参考文献

- [1] PASTORE L M, CHRISTIANSON M S, STELLING J, et al. Reproductive ovarian testing and the alphabet soup of diagnoses: DOR, POI, POF, POR, and FOR [J]. J Assist Reprod Genet, 2018, 35 (1): 17-23.
- [2] 胡玉萍, 孙小燕, 张学红. 早发性卵巢功能不全的遗传学病因研究进展 [J]. 中华生殖与避孕杂志, 2022, 42 (2): 192-198.
- [3] 阳晓敏, 梁淑青, 吕德欣, 等. 柳州市育龄妇女卵巢储备功能下降的影响因素分析 [J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2021, 8 (9): 7-11.
- [4] 莫凤媚. 卵巢储备功能预测的探讨 [J]. 中国现代医学志, 2018, 28 (1): 74-77.
- [5] 李施施, 张岭, 姬萌霞, 等. 卵巢储备功能评估指标与维生素 D 的相关性分析 [J]. 预防医学, 2020, 32 (8): 828-831.
- [6] CRISTINA DA, ANTONIO N, FRANCESCO G, et al. Smoke, alcohol and drug addiction and female fertility [J/OL]. Reprod Biol Endocrinol, 2020, 18 (1) [2022-12-09]. <http://doi.org/10.1186/s12958-020-0567-7>.
- [7] KIM S W, KIM Y J, SHIN J H, et al. Correlation between ovarian reserve and incidence of ectopic pregnancy after *in vitro* fertil-

表3 育龄期女性DOR的影响因素的多因素logistic回归分析

Table 3 Multivariable logistic regression analysis of factors affecting DOR among women of childbearing age

| 变量 | 参照组 | β | $s\bar{x}$ | Wald χ^2 值 | P值 | OR值 | 95%CI |
|----------|------|---------|------------|-----------------|--------|-------|-------------|
| BMI分组 | | | | | | | |
| 体重过低 | 体重正常 | 1.076 | 0.387 | 7.735 | 0.005 | 2.935 | 1.374~6.269 |
| 超重肥胖 | | 0.955 | 0.340 | 7.895 | 0.005 | 2.612 | 1.335~5.065 |
| 高油高糖高盐饮食 | | | | | | | |
| 是 | 否 | 0.976 | 0.253 | 14.925 | 0.001 | 2.653 | 1.616~4.357 |
| 月经失调 | | | | | | | |
| 是 | 否 | 0.681 | 0.220 | 9.606 | 0.002 | 1.977 | 1.284~3.041 |
| 运动 | | | | | | | |
| 缺乏运动 | 经常运动 | 1.221 | 0.256 | 22.695 | <0.001 | 3.392 | 2.052~5.606 |
| 常量 | | -2.019 | 0.512 | 15.561 | <0.001 | | |

ization and embryo transfer [J]. Yonsei Med J, 2019, 60 (3): 285-290.

[8] SU H I, HAUNSCHILD C, CHUNG K, et al. Prechemotherapy anti-Müllerian hormone, age, and body size predict timing of return of ovarian function in young breast cancer patients [J]. Cancer, 2014, 120 (23): 3691-3698.

[9] 卵巢储备功能减退临床诊治专家共识专家组, 中华预防医学会生育力保护分会生殖内分泌生育保护学组. 卵巢储备功能减退临床诊治专家共识 [J]. 生殖医学杂志, 2022, 31 (4): 425-434.

[10] 伍梦秋, 沈欣然, 杨佳. 医学院校大学生习惯性熬夜现状及影响因素分析 [J]. 中国健康教育, 2022, 38 (2): 164-167.

[11] 曹清明, 王蔚婕, 张琳, 等. 中国居民平衡膳食模式的践行——《中国居民膳食指南(2022)》解读 [J]. 食品与机械, 2022, 38 (6): 22-26.

[12] STEVENSON J C, COLLINS P, HAMODA H, et al. Cardiometabolic health in premature ovarian insufficiency [J]. Climacteric, 2021, 24 (5): 474-480.

[13] 曼热帕·吐尔逊, 祖力皮艳·阿不力克木, 刘艳佳, 等. 乌鲁木齐市及阿克苏地区早发性卵巢功能不全影响因素的多中心研究 [J]. 现代生物医学进展, 2022, 22 (10): 1992-1995.

[14] 黄倩芳. 多囊卵巢综合征并发妊娠期糖尿病患者铁代谢紊乱与胰岛素抵抗情况及相关性研究 [J]. 中国妇幼保健, 2022, 37 (20): 3823-3826.

[15] AMENI E, PASCHOU S A, GOULIS D G, et al. Hormone therapy regimens for managing the menopause and premature ovarian insufficiency [J/OL]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2021, 35 (6) [2022-12-09]. <http://doi.org/10.1016/j.beem.2021.101561>.

收稿日期: 2022-09-26 修回日期: 2022-12-09 本文编辑: 吉兆洋

(上接第157页)

综上所述, 不同年龄段的伤害病例有不同的特点, 创伤服务计划和伤害管理策略的制定需考虑当地人口构成这一要素。基于急诊中心的伤害监测可以更好地使急诊医生了解本地区的伤害病例特征, 有针对性地开展诊疗和预防措施, 降低伤害发病率和死亡率。

参考文献

[1] 张梦鸽, 周雅冰, 李传苍, 等. 2010—2019年中国人群主要伤害死亡水平与变化趋势 [J]. 中华流行病学杂志, 2022, 43 (6): 871-877.

[2] HAREZA D, LANGLEY R, HASKELL M G, et al. National estimates of noncanine bite and sting injuries treated in US hospital emergency departments, 2011-2015 [J]. South Med J, 2020, 113 (5): 232-239.

[3] 郭丽花, 赵鸣, 方乐, 等. 浙江省社区居民伤害发生现状调查 [J]. 预防医学, 2019, 31 (7): 658-660.

[4] 张梦鸽, 周雅冰, 李传苍, 等. 2010—2019年中国人群主要伤害死亡水平与变化趋势 [J]. 中华流行病学杂志, 2022, 43 (6): 871-877.

[5] 俞梅华, 丁晶莹. 2010—2020年湖州市老年人伤害死亡趋势分析 [J]. 预防医学, 2022, 34 (3): 297-301.

[6] 姜鹏, 何勇, 李江波, 等. 富阳区成人伤害病例时间序列分析 [J]. 预防医学, 2019, 31 (8): 795-797.

[7] 郭丽花, 赵鸣, 方乐, 等. 浙江省社区居民伤害发生现状调查 [J]. 预防医学, 2019, 31 (7): 658-660.

[8] 王小莉, 周金意, 杨婕, 等. 江苏省儿童青少年伤害流行病学特征分析 [J]. 预防医学, 2017, 29 (12): 1223-1226.

[9] 由娜, 潘洁滢, 阮慧红. 番禺区中小学生学习伤害特征分析 [J]. 预防医学, 2022, 34 (6): 622-625.

[10] 何娇, 朱保锋. 我国创伤中心的信息化建设探索与应用(综述) [J]. 江苏卫生事业管理, 2021, 32 (10): 1337-1341.

收稿日期: 2022-10-26 修回日期: 2022-12-26 本文编辑: 徐文璐