

量,使 93.9% 的患者的疼痛得到完全缓解和部分缓解,比国外研究报道的 90% 略高^[9]。

奥施康定片的不良反应发生率低于吗啡,其不良反应轻微,只需对症处理或继续给药可自行消失^[6]。本组病例中以便秘最多见,其次出现了恶心、呕吐、口干、瘙痒、厌食、头晕、嗜睡、一过性排尿困难等不良反应,经对症处理后可明显缓解。便秘的发生可能与患者的病变部位和进食的食物种类有关,多数患者即使不用任何辅助药物长时间服用奥施康定也不出现便秘。有研究认为奥施康定的不良反应是可以预见的,通过个体化的剂量及避免出现阿片类药物血药浓度大幅度波动,可以最大限度地限制不良反应的发生率^[10,11]。NCCN 成人癌痛临床实践指南中指出及时防治不良反应是实施剂量个体化的重要保障,所以阿片类药物不良反应的处理应在阿片类药物治疗开始时同步进行。本组中有 7 例患者疼痛缓解不明显,考虑存在有神经病理性疼痛、严重的骨转移性疼痛及内脏疼痛等难治性疼痛,经加服相应的辅助用药后疼痛得到缓解,没有因无效而停止服用奥施康定片的病例。

综上所述,盐酸羟考酮控释片(奥施康定)是一种镇痛效果确切、口服安全性高、不良反应轻微的治疗中重度癌痛的强效阿片类药物。本研究中有有效的剂量滴定显著提高了奥施康定控制疼痛的成功率。对于特殊的难治性疼痛建议进行个体化综合治疗,加用辅助药物,可以协同奥施康定有效控制疼痛。特别注意的是镇痛治疗的同时应及时防治不良反应,避免患者因不良反应而停用镇痛药物。

参考文献

- 1 NCCN 成人癌痛临床实践指南 - 2008. 第 1 版, MS - 5
- 2 Hongming Pan, Zaiyun Zhang, et al. Efficacy and tolerability of oxycodone HCl controlled - release tablets on moderate to severe cancer pain. Clin Drug Invest, 2007, 27(4): 259 - 267
- 3 刘华, 王蔚, 郑垂志, 等. 癌症二三阶梯止痛 563 例分析[J]. 中国肿瘤临床, 2004, 31(23): 1346 - 1348
- 4 Yu SY. Postmarketing surveillance study of OxyContin tablets for relieving moderate to severe cancer pain. Oncology, 2008, 74(suppl): 46 - 51
- 5 Clohisy DR, Mantyh PW. Bone cancer pain. Cancer, 2003, 97(Suppl3): 866 - 873
- 6 GR Lauretti, GM Oliveira, NL Pereira. Comparison of sustained - release morphine with sustained - release oxycodone in advanced cancer patients. British Journal of Cancer, 2003, 89(11): 2027 - 2030
- 7 Gallego AO, Barón MG, Arranz EE. Oxycodone: a pharmacological and clinical review. Clin Transl Oncol, 2007, 9(5): 298 - 307
- 8 Greiner W, Lehmann K, Earnshaw S, et al. Economic evaluation of Durogesic in moderate to severe, nonmalignant, chronic pain in Germany. Eur J Econ, 2006, 7(4): 290 - 296
- 9 Koizumi W, Toma H, Watanabe K, et al. Efficacy and tolerability of cancer pain management with controlled - release oxycodone tablets in opioid-naïve cancer pain patients starting with 5mg tablets. Jpn J Clin Oncol, 2004, 34(10): 608 - 614
- 10 Watson CP, Moulin D, Watt Watson J, et al. Controlled - release oxycodone relieves neuropathic pain: a randomized controlled trial in painful diabetic neuropathy. Pain, 2003, 105(1-2): 71 - 78
- 11 Ackerman SJ, Mordin M, Reblando J, et al. Patient - reported utilization patterns of fentanyl transdermal system and oxycodone hydrochloride controlled - release among patients with chronic nonmalignant pain. J Manag Care Pharm, 2003, 9(3): 223 - 231

(收稿: 2011 - 01 - 06)

(修回: 2011 - 01 - 11)

FSH 基值、垂体兴奋试验及克罗米芬刺激试验在预测卵巢功能衰竭中的价值

徐肖文 吕杰强 林金芳 王乐丹 林明 涂权梅

摘要 目的 通过对卵巢功能衰退患者相关生殖激素指标的跟踪观察,探讨其在预测 3 年内卵巢功能衰竭中的价值。**方法** 测定卵巢功能衰退患者 FSH 基值及对促性腺激素释放激素(GnRH)和克罗米酚(CC)的反应峰值,跟踪观察直至卵巢功能衰竭(观察终点)。分析上述各项指标与卵巢储备功能变化的相关关系。通过受试者操作特征曲线(ROC 曲线)寻找预测 3 年内卵巢功能衰竭的 bFSH、FSH 峰值和 FSHD₁₀ 值的最佳临界点及其灵敏度和特异度。**结果** 研究组妇女 FSH 基值、GnRH 和 CC

作者单位: 325027 温州医学院附属第二医院妇产科(徐肖文、吕杰强、王乐丹、林明、涂权梅); 复旦大学附属妇产科医院(林金芳)

通讯作者: 林金芳, 电子信箱: linjinfang2002@yahoo.com.cn

药物峰值均明显高于对照组,差异有显著性($P < 0.05$)。通过 ROC 曲线发现,预测 3 年内卵巢功能衰竭的最佳临界点 bFSH 为 12.95IU/L, FSH 峰值为 18.60IU/L, FSHD₁₀ 值为 20.33IU/L。结论 FSH 基值或药物峰值 ≥ 10 IU/L 提示卵巢储备功能下降并为卵巢功能进入衰退阶段的指标。bFSH、FSH 峰值及 FSHD₁₀ 值用于预测 3 年内卵巢功能衰竭的最佳临界点 bFSH 为 12.95IU/L, FSH 峰值为 18.60IU/L, FSHD₁₀ 值为 20.33IU/L。

关键词 卵巢功能 基础促性腺激素 垂体兴奋试验 克罗米芬刺激试验 预测

The Values of Basal FSH and Its Responsive Value to GnRH or Clomiphene Citrate for Predicting Ovarian Failure. Xu Xiaowen, Lu Jieqiang, Lin Jinfang, Wang Ledan, Lin Ming, Tu Quanmei. Department of Obstetrics and Gynecology, Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Zhejiang 325027, China

Abstract Objective To explore the relationship between the ovarian reserve function changes and relative endocrine indicators, then to screen the predictive hormones and to determine predictive values for ovarian function failure within three years. **Methods** 120 cases of menstrual disorder with basal FSH ≥ 10 IU/L or its responsive value to GnRH or clomiphene citrate ≥ 10 IU/L were selected as our study group. And 40 infertility cases with normal menstrual cycle, biphasic BBT, serum basal FSH and the same responsive values < 10 IU/L were as control group. The study group was designed to follow up to the stage of ovarian function failure (study end point). The differences between the two groups in these above indicators correlated with ovarian reserve function were compared by using One-way ANOVA. Receiver operator characteristic curve (ROC curve) was used to find the critical values of bFSH, peak FSH value and FSHD₁₀ that might best predict ovarian function failure within three years. **Results** All the markers had significant difference between the two groups except bE₂. It showed that the values of bFSH, peak FSH and FSHD₁₀ in the women assigned to the research groups were significant higher than those in the control groups ($P < 0.05$). Using ROC curve, we found the critical values of various indicators for predicting ovarian failure within three years: bFSH 12.95IU/L, pFSH 18.60IU/L, FSHD₁₀ 20.33IU/L. **Conclusion** Basal FSH and its responsive value to GnRH or clomiphene citrate ≥ 10 IU/L indicated the beginning of ovarian function decline. The critical values for predicting ovarian failure within three years in women with declining ovarian function were: bFSH 12.95 IU/L, pFSH 18.60 IU/L and FSHD₁₀ 20.33 IU/L.

Key words Ovarian function; Basal follicle stimulating hormone; Gonadotropin - Releasing Hormone (GnRH) stimulation test; Clomiphene citrate challenge test; Predict

女性从卵巢储备功能开始下降直至卵巢功能完全衰竭需经历一段时间,而卵巢功能衰退不同阶段经治疗的生育预后不同。目前,国内外学者已将基础卵泡刺激素(basal follicle stimulating hormone, bFSH)测定、克罗米芬刺激试验(clomiphene citrate challenge test, CCTest)及垂体兴奋试验(gonadotropin-releasing hormone stimulation test, GnRHTest)用于监测卵巢储备功能。但将这些指标用于预测卵巢功能衰竭并评价其临床价值尚未见报道。本研究对已出现月经失调的妇女测定 FSH、LH、E₂ 基值及行 GnRH Test、CC Test 测定 FSH、LH 反应峰值,跟踪观察上述内分泌指标变化直至达到卵巢功能衰竭,探讨这些内分泌指标在预测卵巢功能衰竭中的价值及最佳临界点。

资料与方法

1. 研究对象:选择 2003 年 6 月~2007 年 6 月在温州医学院附属第二医院门诊就诊的血 FSH 基值 ≥ 10 IU/L 或 GnRH Test FSH 峰值 ≥ 10 IU/L 或 CC Test FSH 峰值 ≥ 10 IU/L 的月经失调患者 120 例为研究组。年龄 18~53 岁,平均 33.53 ± 8.95 岁。选择同期门诊或住院的经腹腔镜确诊为输卵管性不孕且月经正常的患者 40 例为对照组,对照组年龄 18~29 岁,平均 25.65 ± 2.97 岁,月经正常,基础体温均呈双相,同时

FSH 基值 < 10 IU/L 且 GnRH Test FSH 峰值、CC Test FSHD₁₀ 值均 < 10 IU/L。所有病例泌乳素均正常范围,经阴道超声检查排除子宫肌瘤、子宫内膜息肉等器质性病变,妇科检查排除生殖道畸形等疾病,行宫颈细胞学检查排除宫颈疾病,且近 3 个月无激素类药物服用史。根据文献定义月经情况如下^[1]: ①月经频率:正常,周期 24~38 天;频发,周期 < 24 天;稀发,周期 > 38 天;②月经周期性:正常,周期变化 $\pm 2 \sim 20$ 天;异常,周期变化 > 20 天;闭经,连续 6 个月无月经;③月经经期:正常,4.5~8 天;经期延长, > 8 天;经期缩短, < 4.5 天。120 例研究组就诊时月经情况:45 例月经频发,35 例月经稀发,17 例闭经,11 例经期延长,12 例经期缩短。

2. 研究方法:月经第 1 周期行 FSH、LH、E₂ 基值测定(闭经者于就诊时),并行垂体兴奋试验,第 2 周期(闭经者用孕酮撤退后)行克罗米酚刺激试验。以其中血 FSH 基值 ≥ 10 IU/L 或 GnRH Test FSH 峰值 ≥ 10 IU/L 或 CC Test FSH 峰值 ≥ 10 IU/L 患者 120 例为研究组,每 3 个月随访月经情况和测定 FSH 和 LH 基值直至达到卵巢功能衰竭指标或满 3 年。

3. 本研究观察终点(卵巢功能衰竭)判断标准:闭经(月经停止 6 个月或按自身原有月经周期计算停止 3 个周期以上)、FSH > 40 IU/L 且 E₂ $< 10 \sim 20$ pg/ml(或孕激素试验阴性)^[2]。

4. 测定和试验项目:(1)月经第 2~4 天(闭经者于就诊时)行 GnRH 垂体兴奋试验^[3,4]:将 LHRH25 μ g(国产戈那瑞

林,上海东风生物技术有限公司提供)溶于 2ml 生理盐水中静脉推注,并在注射前及注射后 15、30、60、90、120min 分别抽血 2ml,以测定血 FSH、LH 值,取注射前 FSH、LH、E₂ 为基础值(标为 bFSH、bLH、bE₂),注射后各采血点最高值为峰值(标为 FSH 峰、LH 峰)。(2)克罗米酚刺激试验^[5]:第 2 周期的月经第 5 天(闭经者孕激素撤退后第 5 天),每日服用克罗米酚 50mg,停药后第 1 天(周期第 10 天)测定血 FSH、LH 值(标为 FSHD₁₀, LHD₁₀)。所有血标本离心取血清收集后储存于 -20℃ 冰箱待测,采用美国 BECKMA 公司 BXI800 仪器,化学免疫发光法测定各激素值,批内误差 <5%,批间误差 <10%,质控和测定方法严格参照说明书。

5. 统计分析方法:采用 SPSS 13.0 软件进行下述统计分析:多组计量资料经方差分析后行 LSD 检验;通过绘制受试者操作特征(receiver operator characteristic curve, ROC)曲线,确定 FSH 基值、GnRH Test FSH 峰值、CC Test FSHD₁₀ 值预测 3 年内卵巢功能衰竭的最佳临界点。

结 果

1. 临床资料分析:研究组共 120 例,观察时间起始于患者就诊时,终止于 2010 年 9 月,随访观察时间

为 22 ~ 72 个月不等。109 例患者随访大于 36 个月,11 例 3 年内失访,随访 3 年期间达到卵巢功能衰竭指标共 37 例。研究组 17 例继发闭经患者全部在 3 年内达到卵巢功能衰竭指标。

2. 研究组和对对照组各项指标比较:将研究组 120 例分为 3 年内衰竭组(A 组)37 例,年龄 19 ~ 53 岁,平均 37.16 ± 8.57 岁;3 年内未衰竭组(B 组)72 例,年龄 19 ~ 52 岁,平均 35.51 ± 8.78 岁;失访组(C 组)11 例。由于 C 组 11 例均在 3 年内失访,故未进入统计分析。A 组、B 组和对对照组之间各项指标经单向方差分析(One-way ANOVA)显示:三组间 FSH 基值及药物峰值差异有统计学意义, $P < 0.001$;研究组与对照组 LH 基础值及药物峰值差异有统计学意义,而研究 A 组、B 组间在 LH 基础值及药物峰值差异无统计学意义;研究组 A 组、B 组 bFSH /bLH 值与对照组比较差异有统计学意义, $P < 0.01$;bE₂ 值三组间差异无统计学意义,结果见表 1。

表 1 研究 A、B 组和对对照组之间各 FSH 值、LH 值和 bE₂ 的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	bE ₂ (pg/ml)	FSH 值(IU/L)			LH 值(IU/L)			bFSH/bLH
		bFSH	FSH 峰	FSHD ₁₀	bLH	LH 峰	LHD ₁₀	
研究 A 组(n=37)	61.0 ± 34.38	23.45 ± 14.89 *△△	46.42 ± 27.09 *△	31.43 ± 15.61 *△△	17.90 ± 11.53 **	57.23 ± 34.91 *	25.3 ± 24.01 *	1.71 ± 1.44 **
研究 B 组(n=72)	75.1 ± 53.30	18.15 ± 12.04 *	29.85 ± 19.62 *	25.06 ± 18.71 *	17.02 ± 16.48 *	53.79 ± 37.38 *	21.1 ± 18.48 *	1.65 ± 1.28 **
对照组(n=40)	70.0 ± 32.24	5.95 ± 1.53	7.58 ± 1.02	6.75 ± 1.21	7.79 ± 3.89	17.14 ± 7.46	8.23 ± 2.67	0.93 ± 0.48

与对照组比较, * $P < 0.001$, ** $P < 0.01$;与 3 年内未衰竭组(研究 B 组)比较, △ $P < 0.001$, △△ $P < 0.05$

3. bFSH、FSH 峰值、FSHD₁₀ 值预测卵巢功能衰竭最佳临界点:通过 ROC 曲线采用 SPSS13.0 软件寻找预测 3 年内卵巢功能衰竭 FSH 值各指标的最佳临界点(图 1)。结果显示 bFSH 最佳临界点为 12.95IU/L,

FSH 峰值最佳临界点为 18.60IU/L, FSHD₁₀ 值最佳临界点为 20.33IU/L,其灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值和阴性预测值见表 2。根据 ROC 曲线,bF-SH 曲线下面积为 0.753, FSH 峰值曲线下面积为 0.799, FSHD₁₀ 曲线下面积为 0.772。

表 2 FSH 各指标最佳临界点在判断 3 年内卵巢功能衰竭中的价值(%)

FSH (IU/L)	灵敏度	特异度	准确度	阳性预测值	阴性预测值
bFSH = 12.95	73.0	71.4	70.5	43.9	87.0
FSH 峰 = 18.60	86.5	63.4	69.1	43.8	93.4
FSHD ₁₀ = 20.33	78.4	69.6	71.8	46.0	90.7

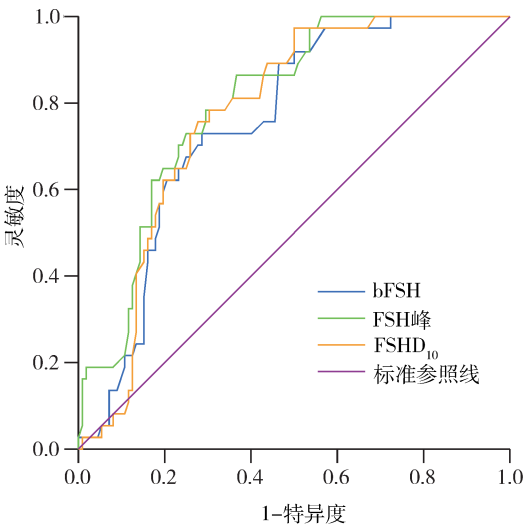


图 1 FSH 基值及各药物峰值受试者操作特征曲线

讨 论

1. 卵巢功能衰退阶段的内分泌变化特点及相关预测指标价值的分析:卵巢储备是指卵巢内存留的对促性腺激素有反应的卵泡数。目前对卵巢储备的研究已成为生殖医学研究热点之一,其在生育预后、辅助生殖技术中的超排卵结局估计、绝经过渡期及高促性腺激素性闭经的研究中都有举足轻重的作用。女

性在卵巢储备下降开始直至卵巢功能完全衰竭需经历一段时间,而卵巢储备开始下降到完全衰竭的过程中卵巢排卵的潜在能力逐渐下降,由此卵巢功能衰退不同阶段经治疗的生育预后不同。因此早期发现卵巢功能衰退,预测患者卵巢功能完全衰竭的时间对确定女性的生殖潜能,制订正确的诱发排卵或辅助生育方案至关重要。如何准确地预测那些在功能和内分泌上已出现早期减退改变的患者的卵巢功能还可以持续多久?卵巢功能寿命指标预测将是生殖医学领域面临的挑战。目前国内外卵巢功能衰竭的预测研究尚属空白。

既往研究表明卵巢储备功能下降时卵泡发育和闭锁交替时雌激素水平有很大波动,血基础 E_2 水平可在 $40 \sim 400 \text{ pg/ml}$ 之间^[6]。本研究显示研究组 A、B 组和对照组三组之间差异无显著性。故我们认为当卵巢功能衰退早期雌激素水平波动较大,而其后期下降也并非卵巢衰退的特异性指标,不宜作为卵巢功能衰竭的预测指标。

本研究显示卵巢功能衰退患者中 LH 基值可随着卵巢储备功能的下降而升高,但卵巢功能衰退早期 LH 的升高不如 FSH 明显,这是由于 FSH 对雌激素负反馈抑制较 LH 敏感。另外, LH 升高并非卵巢功能衰退的特异性指标,临床上 LH 升高还可见于多囊卵巢综合征,因此 LH 在卵巢功能衰竭中的预测意义和价值不大^[3]。本研究统计学结果显示在卵巢储备功能下降时亦出现 LH 的升高,但均伴随 FSH 的同步升高,故 LH 不作为卵巢储备功能衰竭的预测指标。

现有的研究表明女性卵巢功能衰退较早出现的生殖内分泌变化是垂体 FSH 分泌增加,这是由于卵巢分泌的雌激素和抑制素减少对垂体 FSH 分泌抑制作用减弱所致。既往研究表明当血 FSH 基值 $\geq 10 \text{ IU/L}$ 提示卵巢功能衰退的开始^[3,7]。本研究资料显示研究组入选标准 $\text{FSH} \geq 10 \text{ IU/L}$,在对照组、研究组 B 组、研究组 A 组之间即随着卵巢储备功能的下降 FSH 基础值呈逐渐上升趋势。基础 FSH/LH 值在对照组、研究组 B 组、研究组 A 组之间即随着卵巢储备功能的下降而呈逐渐上升趋势。因此, FSH 基础值、基础 FSH/LH 值为有价值的预测卵巢功能衰竭的指标。此外我们还发现卵巢功能衰退阶段的内分泌激素变化存在很大个体差异,且在同一个体卵巢功能衰退过程可出现反复,国内外学者亦有类似发现^[8]。本研究中有 3 例患者均由于月经稀发而就诊,测定 bFSH 均已超过 40 IU/L ,已达到判断卵巢功能衰竭的

实验室诊断标准,但月经仍正常运转 $3 \sim 6$ 个月,随访 $8 \sim 17$ 个月才达到本研究设立的观察终点。3 例因闭经就诊的患者测定 bFSH 值已超过 40 IU/L ,在使用孕激素撤血 1 次后,月经自潮数月,如此反复可达近 1 年之久。由此可见,单次 $\text{FSH} > 40 \text{ IU/L}$ 并不意味着卵巢功能的真正衰竭,卵巢内可能仍有存留的卵泡,仍可能被激活而生长发育甚至排卵。

林金芳等^[3,9]研究发现 LHRH 垂体兴奋试验和克罗米酚刺激试验 FSH 反应可因卵巢功能减退对垂体 FSH 的负反馈抑制减弱而放大,国外学者亦有类似发现^[7,10]。而性腺功能正常的成人 FSH 对 GnRH 反应不敏感,注射 GnRH 后垂体 LH 的释放反应高于 FSH,这是因为卵泡所分泌的抑制素和雌激素对垂体 FSH 的负反馈抑制^[3,11]。既往研究显示垂体兴奋试验血 FSH 峰值 $\geq 10 \text{ IU/L}$ 或克罗米酚试验血 FSHD_{10} 值 $\geq 10 \text{ IU/L}$ 提示卵巢功能衰退的开始^[3,10]。本研究资料显示卵巢功能正常的对照组中垂体 FSH 对 GnRH 释放反应的敏感性低于 LH,且 FSH 药物反应峰均小于 10 IU/L 。在对照组、研究组 B 组、研究组 A 组之间随着卵巢储备功能的下降 FSH 峰值呈逐渐上升趋势。而克罗米酚试验有同样的发现,提示卵巢功能开始衰退的患者中表现出垂体 FSH 对 GnRH 和 CC 反应性亢进。本研究随访期间 37 例达到卵巢功能衰竭指标,32 例 ($32/37$) FSH 基值 $\geq 10 \text{ IU/L}$,5 例 ($5/37$) 入选研究组时 FSH 基值 $< 10 \text{ IU/L}$,而注射 GnRH 后的 FSH 峰值明显升高 ($26.5 \sim 35 \text{ IU/L}$),服用克罗米酚后 FSH_{10} 值亦升高 ($28.5 \sim 30.1 \text{ IU/L}$),经随访分别于 $17 \sim 28$ 个月达到卵巢功能衰竭指标。表明当血 FSH 基值尚处于正常范围的早期阶段可通过测定 LHRH 垂体兴奋试验的 FSH 峰值和克罗米酚刺激试验 FSHD_{10} 值,以力求早期发现卵巢功能衰退。这两种试验在卵巢功能衰退患者中可将因卵巢功能减退时垂体 FSH 的负反馈抑制减弱现象放大,即 FSH 对药物 (GnRH 或 CC) 的反应峰值可作为卵巢功能衰退的预测性指标。

本研究资料显示以 FSH 基值升高 $\geq 10 \text{ IU/L}$ 或 LHRH 垂体兴奋试验的 FSH 峰值 $\geq 10 \text{ IU/L}$ 或克罗米酚刺激试验 FSHD_{10} 值 $\geq 10 \text{ IU/L}$ 为研究组入选条件,120 例中除失访 11 例外随访期间有 37 例达到卵巢功能衰竭指标,而对照组随访期间无一例发生卵巢功能衰竭,故我们认为符合上述入选条件者为卵巢储备功能下降,开始进入卵巢功能衰退阶段。

综上所述, FSH 基值升高 $\geq 10 \text{ IU/L}$ 或 LHRH 垂

体兴奋试验的 FSH 峰值 $\geq 10\text{IU/L}$ 或克罗米酚刺激试验 FSHD₁₀ 值 $\geq 10\text{IU/L}$ 为预示进入卵巢功能衰退阶段,且 FSH 峰值、FSHD₁₀、bFSH 可作为卵巢功能衰竭的预测性指标。

2. 预测卵巢功能衰竭各指标的最佳临界点的探讨:本研究通过 ROC 曲线确定每个预测性指标在预测 3 年内卵巢功能衰竭中的最佳值 bFSH 为 12.95IU/L ,FSH 峰值为 18.60IU/L ,FSHD₁₀ 值为 20.33IU/L ,三种预测方法中 FSH 峰值灵敏度最高,为 86.4% ,bFSH 特异度最高,为 71.4% 。根据计算 ROC 曲线下面积可以认为 FSH 峰值在预测 3 年内卵巢功能衰竭的效率最高,真实度最佳。在临床上若同时行 bFSH、垂体兴奋试验和克罗米酚刺激试验中的两项或三项,采取联合试验或系列试验将不同程度地提高预测的敏感性、特异性,有助于降低漏诊率和误诊率。延长随访时间和扩大样本数将有助于提高三种方法预测卵巢功能的价值。

参考文献

- 1 Fraser IS, Critchley HO, Munro MG, *et al.* A process designed to lead to international agreement on terminologies and definitions used to describe abnormalities of uterine bleeding. *Fertil Steril*, 2007, 87; (3): 466 - 476
- 2 乐杰. 妇产科学. 第 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2008:308 - 321

- 3 高维萍, 林金芳, 李笑天. 围绝经期妇女垂体促性腺激素基础水平与促性腺激素释放激素反应性的分析. *中华妇产科杂志*, 1999, 34(11): 683 - 684
- 4 李诵滋, 于传鑫. 实用妇科内分泌学. 上海:上海医科大学出版社, 1997:282
- 5 Navot D. Prognostic assessment of female fecundity. *Lancet*. 1987, 19;2(8560): 645 - 647
- 6 Ranieri DM, Quinn F, Makhlof A, *et al.* Simultaneous evaluation of basal follicle stimulating hormone analogue stimulation: an improved predictor of ovarian reserve. *Fertility and sterility*, 1998, 70 (2): 227 - 233
- 7 Corry HK, Corrie PS, Joop S, *et al.* Elevated FSH concentrations in imminent ovarian failure are associated with higher FSH and LH pulse amplitude and response to GnRH. *Human Reproduction*, 2000, 15 (7): 1452 - 1456
- 8 张以文, 陈蔚林, 郁琦, 等. 绝经过渡期妇女血清抑制素水平的研究. *中华妇产科杂志*, 2003, 38(2): 98 - 101
- 9 林金芳, 于传鑫. 高促性腺激素继发闭经的临床研究. *中华妇产科杂志*, 1996, 31(5): 278 - 282
- 10 Scott RT, Leonasdi MR. A prospective evaluation of clomiphene citrate challenge test screening of the general infertility population. *Obstet Gynecol*, 1993, 82(4 Pt 1): 539 - 544
- 11 Schall AV, Kastin AJ, COY AH. LH - releasing hormone and its analogues: recent basic and clinical investigation. *Int J Fertil*, 1976, 21 (1): 1 - 30

(收稿:2010 - 10 - 20)

前列腺癌患者血清 VEGF 和 PSA 的检测及临床价值

马伟刚 王兴木

摘要 目的 探讨血清血管内皮生长因子(VEGF)和前列腺特异性抗原(PSA)在前列腺癌(PCA)诊断、转移和预后中的应用价值。**方法** 应用 ELISA 法检测 89 例 PCA、45 例前列腺增生(BPH)和 30 例正常人群血清 VEGF 的浓度,并将三者进行对照分析。**结果** PCA 组患者血清 VEGF、t-PSA、f-PSA 浓度显著高于 BPH 组、正常对照组 ($P < 0.05$);PCA 组患者 f/t PSA 比值显著低于 BPH 组、正常对照组 ($P < 0.05$);BPH 组患者血清 t-PSA、f-PSA 浓度显著高于正常对照组 ($P < 0.05$);BPH 组患者与正常对照组比较,VEGF、f/t PSA 比值差异不具有统计学意义 ($P > 0.05$);PCA 高、中、低分化组间血清 VEGF、t-PSA、f-PSA 比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$);C + D 期 PCA 血清 VEGF、t-PSA、f-PSA 表达显著高于 A + B 期 ($P < 0.05$);淋巴结转移阳性组血清 VEGF、t-PSA、f-PSA 水平显著高于阴性组 ($P < 0.05$)。前列腺癌患者血清 f/t PSA 比值与分化分级、临床分期和淋巴结转移无明显相关性 ($P > 0.05$)。**结论** 血清 VEGF、PSA 的检测有助于 PCA 的诊断;血清 VEGF、PSA 浓度水平与前列腺癌的分化分级、临床分期和浸润转移相关,其检测对 PCA 术前病情判断、疗效和预后评价有一定的临床意义。

关键词 前列腺癌 血管内皮生长因子 前列腺特异性抗原

The Clinical Value of Detection of VEGF and PSA in Serum of the Patients with Prostatic Carcinoma. Ma Weigang, Wang Xingmu. *Clinical Laboratory of Shaoxing People's Hospital, Zhejiang 312000, China*

Abstract Objective To detect vascular endothelial growth factor (VEGF), prostate specific antigen (PSA) expression in the pa-