

某院育龄妇女血清睾酮参考值范围修正

艾风连 徐玉萍 魏兆莲 曹云霞

摘要 选择某院 5 213 例育龄妇女为研究对象,测定其血清睾酮水平。该院修正后睾酮参考值范围为 0.20 ~ 2.00 nmol/L,该院检验科的血清睾酮参考值范围为 0.22 ~ 2.90 nmol/L。修正后的睾酮结果明显低于目前使用的参考值标准,该地区内如检测方法一样,均可参考,这样可以更好地指导临床工作。

关键词 睾酮;育龄女性;参考值

中图分类号 R 711.6

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2015)05-0705-03

女性体内雄激素主要来自卵巢和肾上腺皮质,睾酮是所有雄激素的代谢产物,主要是由卵泡膜细胞的间质组织分泌。雄激素(包括睾酮)对卵泡发育的影响是双向的,即在卵泡募集阶段,大剂量睾酮可以使更多卵泡从储备池进入生长发育阶段,同时睾酮能作用在窦前卵泡和窦卵泡上的雄激素受体,促进卵泡膜细胞和颗粒细胞增生,减少卵泡凋亡和闭锁。但是,如果睾酮水平过高,卵泡发育就被抑制,卵泡会发生凋亡和闭锁,最终导致排卵障碍^[1]。部分多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)患者睾酮水平较高,发生排卵障碍概率大大增加。但睾酮水平过低,也影响卵泡发育。目前睾酮水平检测方法很多,如化学发光法、电化学发光法、放射免疫法等,而无论采用何种检测方法,由于种族、地域等不同,其参考值范围也不尽相同。目前国内多数医院仍然选择血清睾酮水平评估患者雄激素水平,该研究也参照此法,因此修正睾酮参考值范围有利于指导临床工作。

1 材料与方法

1.1 病例资料 收集 2011 年 1 月~2013 年 12 月在安徽医科大学第一附属医院生殖中心就诊的 5 213 例女性患者,均同时符合下列要求:① 月经规

律,排卵正常;② 无高泌乳素血症、甲状腺、肾上腺等内分泌疾病;③ 年龄 20~40(28±5.7)岁,促卵泡生成素(follicle stimulating hormone, FSH) < 12 IU/L;④ 体质量指数:18~25(21±2.3) kg/m²;⑤ 不孕原因为男方因素或输卵管性不孕。所有入选对象在测定性激素前 3 个月均未使用激素类药物。以上内容均经过安徽医科大学第一附属医院生殖医学伦理委员会批准。

1.2 激素测定 研究对象于月经第 2~3 日晨 8:00~10:00 空腹抽取静脉血,采用电化学发光法测定黄体生成素(luteinizing hormone, LH)、FSH、睾酮、泌乳素(prolactin, PRL)、雌二醇(estrogen, E2),采用罗氏 Cobas e601 型电化学发光免疫仪器及该公司提供的试剂,按说明书测定并观察结果。

1.3 睾酮参考值范围 采用双侧 95% 的参考值范围,公式为 $\bar{x} \pm 1.96s$ 。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计软件进行分析,由于睾酮是浓度数据,原始数据呈正偏态分布,不符合正态分布,利用 Stata 12.0 软件,进行 9 种数据变换,经拟合优度检验,变换后睾酮值分布见图 1。

2 结果

结果显示进行开根号数据变换符合正态分布,并经 Skewness-Kurtosis 检验 $P > 0.05$ 。数据变换后均数为 0.95,标准差为 0.25,修正后睾酮按 95% 参考值范围为 0.20~2.00 nmol/L。我院检验科的血清睾酮参考值范围为 0.22~2.90 nmol/L。修正后的数值明显低于我院检验科的标准。

3 讨论

血清睾酮水平过高,可导致女性假两性畸形、外生殖器男性化、月经紊乱及不孕等,还可导致糖脂代谢紊乱。血清睾酮水平过低,主要导致卵泡发育障碍,导致不孕。血清睾酮水平过高或过低,均严重影响女性的健康。

睾酮水平异常可以影响患者排卵甚至影响体外受精胚胎移植(*in vitro* fertilization-embryo transfer, IVF-ET)治疗结局。有研究^[2-3]表明,给卵巢储备

2015-03-13 接收

基金项目:国家重大科学研究计划(编号:2012CB944704)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院生殖医学中心,合肥 230001

作者简介:艾风连,女,硕士研究生;

曹云霞,女,教授,主任医师,博士生导师,责任作者,E-

mail:caoyunxia6@126.com

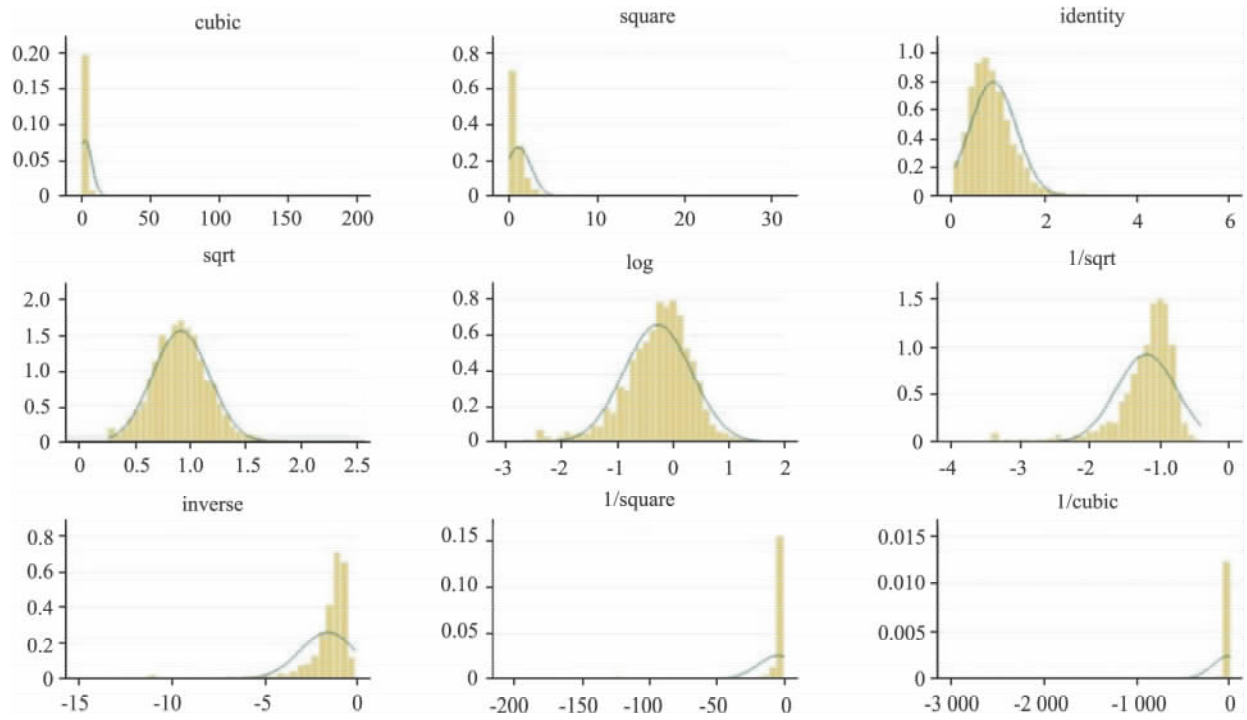


图1 5 213 例育龄女性睾酮值经变换后的分布图

功能低下的患者使用外源性雄激素,能一定程度上改善 IVF-ET 治疗结局。多项研究^[4-7]表明,如雄激素过低,适量补充雄激素制剂可以改善卵巢反应性和降低流产率。杨军光等^[8]报道,基础睾酮水平在 0.45 ~ 1.02 ng/ml 时能获得更好的妊娠结局,基础睾酮水平较低时妊娠率明显下降。虽然基础睾酮水平不能完全替代整个 IVF 过程中的 T 水平,但可以从一定程度上预测 IVF 结局。汪慧等^[9]在 PCOS 不孕患者行 IVF-ET 治疗过程中,将血清游离睾酮指数(free testosterone index ,FTI)按 < 10 和 ≥ 10 分成两组,结果表明在 FTI ≥ 10 时,PCOS 组妊娠率低于对照组,表明 FTI 值越小,可能行 IVF 妊娠结局越好。至于 IVF-ET 治疗中睾酮的最佳范围仍有待于进一步扩大样本量进行研究。

综上所述,本研究得出该院睾酮参考值范围可考虑为 0.20 ~ 2.00 mmol/L,该院检测就诊的患者可参照此范围。对于该区域内相关医院,如果采用相同检测仪器和方法,均可参考本结果。如果以后可以多医院联合,采用统一检测方法,得出安徽省血清 T 水平参考值范围,会产生更大临床意义。同时可以扩展到其他检测项目,使局部区域内产生相对统一的检验结果,将使检验结果更好的辅助临床诊疗。

参考文献

- [1] Vendola K A ,Zhou J ,Adesanya O O , et al. Androgens stimulate early stages of follicular growth in the primate ovary [J]. J Chin Invest ,1998 ,101(12) :2622 -9.
- [2] Kim C H ,Howles C M ,Lee H A. The effect of transdermal testosterone gel pretreatment on controlled ovarian stimulation and IVF outcome in low responder[J]. Fertil Steril ,2011 ,95(2) : 679 -83.
- [3] Hossein Rashidi B ,Hormoz B ,Shahrokh Tehraninejad E , et al. Testosterone and dehydroepiandrosterone sulphate levels and IVF/ ICSI result [J]. Gynecol Endocrinol ,2009 ,25(3) :194 -8.
- [4] Rice S ,Ojha K ,Whitehead S , et al. Stage-specific expression of androgen receptor ,follicle-stimulating hormone receptor ,and anti-Mullerian hormone type II receptor in single ,isolated ,human pre-antral follicles: relevance to polycystic ovaries [J]. J Clin Endocrinol Metab ,2007 ,92(3) :1034 -40.
- [5] Catteau-Jonard S ,Jamin S P ,Leclerc A , et al. Anti-mullerian hormone , its receptor ,FSH receptor , and androgen receptor genes are overexpressed by granulosa cells from stimulated follicles in women with polycystic ovary syndrome [J]. J Clin Endocrinol Metab ,2008 ,93(11) :4456 -61.
- [6] Kimura S ,Matsumoto T ,Matsuyama R , et al. Androgen receptor functions in folliculogenesis and its clinical implication in premature ovarian fail [J]. Trends Endocrinol Metab ,2007 ,18(5) :183 -9.
- [7] Garcia-Velasco J A ,Moreno L ,Pacheco A , et al. The aromatase inhibitor letrozole increases the concentration of intraovarian androgens and improves *in vitro* fertilization outcome in low responder

检测 GPC3 和 GP73 两种方法的比较及与临床的相关性

马洁¹, 汪顺才², 朱梦琪³, 马久明², 周华², 虞腊青², 杨永峰⁴, 经继生²

摘要 采用 ELISA 法检测 70 例标本(肝癌组 39 例、肝硬化组 31 例)血清中磷脂酰肌醇蛋白聚糖 3(GPC3)和高尔基体蛋白 73(GP73)的水平,qRT-PCR 法检测相同标本外周血单个核细胞(PBMC)中 GPC3 mRNA 和 GP73 mRNA 的相对表达量。结果显示肝癌组血清中 GPC3 和 GP73 表达量显著高于肝硬化组($P < 0.001$);两组间 PBMC 中 GPC3 mRNA 和 GP73 mRNA 水平差异无统计学意义;相关性分析结果显示,肝硬化组和肝癌组血清中 GPC3、GP73 含量均有正相关性($P < 0.01$)。血清中 GPC3 和 GP73 的水平均能预测原发性肝癌,且 GPC3 和 GP73 的水平具有一定的相关性;PBMC 中 GPC3 mRNA 和 GP73 mRNA 的表达水平不能很好的区分肝癌组与肝硬化组,提示 ELISA 法检测血清中 GPC3 和 GP73 的表达水平是临床预测原发性肝癌的首选方法。

关键词 原发性肝癌;高尔基体蛋白 73;磷脂酰肌醇蛋白聚糖 3;ELISA 法;qRT-PCR 法

中图分类号 R 512

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2015)05-0707-04

原发性肝癌(primary hepatocellular carcinoma, HCC)在我国发病率逐年上升,目前常规甲胎蛋白(alpha fetoprotein, AFP)和超声的检查筛选方法敏感性、特异性均不能令人满意;很多 HCC 患者临床诊断时已失去有效的治疗机会。近年来,各种有希望的新的肿瘤标志物被相继发现,磷脂酰肌醇聚糖-3(glypican3, GPC3)是肝癌的一种新的组织化学标志物^[1]。高尔基体蛋白 73(Golgi protein 73, GP73)可作为肝癌潜在独立的诊断指标,如与 AFP 联合检测可提高肝癌的诊断效率^[2-3]。该研究通过 ELISA 法检测血清中 GPC3 和 GP73 的蛋白表达水平以及 qRT-PCR 法检测外周血单个核细胞(peripheral blood mononuclear cell, PBMC)中 GPC3、GP73 mRNA 的表达水平,比较两者在诊断 HCC 中的应用价值,用以判断哪一种方法是临床预测原发性肝癌的首选方法。

1 材料与方法

1.1 病例资料 收集 2012 年 12 月~2013 年 12 月

2015-02-02 接收

基金项目:江苏省卫生厅自然科学基金项目(编号:Y201311);江苏大学临床科技发展基金项目(编号:JLY20120103)

作者单位:¹江苏大学医学院临床生化检验系,镇江 212013

²江苏省句容市人民医院感染病科,句容 212400

³复旦大学附属华山医院传染科肝病研究室,上海 200040

⁴南京市第二医院肝内科,南京 156500

作者简介:马洁,女,博士,副教授,硕士生导师,责任作者,E-mail:

jsdxmajie@163.com;

经继生,男,副教授,硕士生导师,责任作者,E-mail: jr-

jjs2008@sina.com

patients: a pilot study[J]. *Fertil Steril*, 2005, 84(1): 82-7.

[8] 杨军光,王卓然,吕冠军,等.基础睾酮水平对 IVF-ET 结局的影响[J]. *中国优生与遗传杂志* 2014, 22(1): 105-7.

[9] 汪慧,魏兆莲.游离睾酮指数对 PCOS 不孕患者行 IVF 治疗妊娠结局预测[J]. *安徽医科大学学报* 2011, 46(1): 67-9.

The reference range correction of serum testosterone in reproductive women in the hospital

Ai Fenglian, Xu Yuping, Wei Zhaolian, et al

(Reproductive Medical Centre, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230001)

Abstract 5 213 cases of reproductive women in the first affiliated hospital of Anhui medical university were recruited as the research subjects. The testosterone was detected. The testosterone reference range was from 0.20 to 2.00 nmol/L. But the serum testosterone reference range of our hospital clinical laborator was from 0.22 to 2.90 nmol/L. The revised testosterone was significantly less than the used reference standard. The result can be as a reference if the used method was the same.

Key words testosterone; reproductive women; reference