

绝经前子宫切除妇女骨代谢变化与卵巢功能的相关性研究

冯莉 李熙明 杨静华 程建新

中图分类号: R322 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2008)01-0039-02

摘要:目的 探讨绝经前子宫切除妇女骨代谢变化与卵巢功能的相关性。方法 随机抽取绝经前行单纯子宫切除术患者 60 例,按手术后时间分为 1 年组、2 年组、 ≥ 3 年组,另随机抽取子宫附件正常妇女 20 例做对照组。采用化学发光法及酶联免疫吸附法(ELISA 法)检测雌二醇(E_2)、促卵泡素(FSH)、孕激素(P)及血碱性磷酸酶(ALP)、骨钙素(BGP)、尿脱氧吡啶(DPD),做两组功能指标的相关性分析。结果 手术后 ≥ 3 年组 ALP、BGP、DPD 水平与 E_2 呈负相关,DPD、BGP 与 FSH 呈正相关,ALP 与 FSH 相关性不显著。术后 2 年组 DPD 水平与 E_2 呈负相关,BGP、ALP 与 E_2 ,BGP、ALP、DPD 与 FSH 相关性不显著。对照组、术后 1 年组上述指标无相关性。结论 随着手术闭经时间的延长 ALP、BGP、DPD 水平与 E_2 、FSH 的相关性显著,表明绝经前子宫切除妇女体内骨代谢变化与卵巢功能有密切关系。

关键词: 绝经前子宫切除术; 卵巢功能; 骨代谢; 相关性

An correlation investigation of bone metabolism change and ovarian function for operation menopausal women FENG Li, LI Ximing, YANG Jinghua, et al. The Fourth Hospital of Shijiazhuang, Shijiazhuang, Hebei 050011, China

Abstract: **Objective** To find the correlation of bone metabolism change and ovary function for operation menopausal women. **Methods** Sixty premenopausal women undergoing hysterectomy with double annex conserved were recruited to this study. They were divided into three groups randomly by operation time. They are one-year group, two-year group and three-year group. The control group included 20 premenopausal women with uterus and double annex. Urine DPD, serum BGP, Serum ALP, serum E_2 , P, FSH were detected with ELISA technique and Chemiluminescent method. To analyze the correlation of two group indexes. **Results** In three-year group the correlation coefficients of DPD, BGP, ALP and E_2 is negative. The correlation coefficients of DPD, BGP and FSH is positive. But ALP and FSH have no correlation. In two-year group the correlation coefficients of DPD and E_2 is negative. But BGP, ALP and E_2 , BGP, ALP, DPD and FSH have no correlation. In Control group and one-year group, the situation is the same. **Conclusion** As the time goes on, the correlation of ALP, BGP, DPD levels and E_2 , FSH levels are obvious. The connection between bone metabolism change and ovary function is close in operation menopausal women.

Key words: Premenopausal hysterectomy; Bone metabolism; Ovarian function; Correlation

雌激素水平的下降与骨代谢、骨密度密切相关,其原因有:①雌激素通过与趋钙激素的相互影响,维持骨吸收和骨形成之间的平衡。②雌激素受体被发现存在于人的骨基质细胞、成骨细胞、破骨细胞,通

过其受体介导直接刺激成骨细胞和抑制破骨细胞功能,调控骨重建周期中的骨形成、骨吸收及骨再建率。自然绝经妇女雌激素水平降低,骨密度下降,易患 I 型骨质疏松症,即骨吸收和骨破坏都增加的高转换型骨质疏松。大量的文献证实绝经后妇女由于雌激素水平降低引起骨质疏松症,但就绝经前子宫切除妇女的骨代谢状况与卵巢功能的关系在国内外文献中鲜见报道。本研究在证实子宫切除对骨代谢和卵巢功能影响的基础上,探讨两组功能指标的相

作者单位: 050011 河北 石家庄市第四医院妇产科(冯莉);石家庄市第一医院骨科(李熙明);河北省胸科医院妇产科(杨静华);河北省第四医院妇产科(程建新)

通讯作者: 冯莉, Email: jf97917@sina.com

关性。

1 材料和方法

1.1 研究对象

随机抽取石家庄市第四医院 2001 年 1 月至 2006 年 8 月,因子宫肌瘤行子宫切除术保留双侧附件的患者 60 例为研究对象,年龄 37~43 岁。按术后评价时间分为术后 1 年组、2 年组、≥3 年组,每组 20 例,平均年龄分别为(40.7±3.1)岁、(40.1±3.3)岁、(39.8±2.9)岁。另随机抽取 20 例子宫附件正常,有规律月经的妇女作对照组,平均年龄(40.5±3.2)岁。

各组受检者均详细询问病史,核对原始病历,排除内分泌、代谢和免疫疾患;无长期卧床者;无长期酗酒、嗜烟及激素类药物服用史;无吸收不良史;无过度肥胖及瘦弱者。各组年龄、身高、体重差异无统计学意义,见表 1。

表 1 4 组妇女的一般情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	患者数 (例)	年龄 (岁)	身高 (cm)	体重 (kg)	体重/身高 ²
对照组	20	40.5±3.2	159±7	53.2±3.7	23.31±2.8
1 年组	20	40.7±3.1	160±8	54.1±2.9	23.69±2.6
2 年组	20	40.1±3.3	161±6	53.7±3.1	24.24±3.1
≥3 年组	20	39.8±2.9	160±9	53.8±3.6	23.52±3.5

1.2 标本采集

研究组患者因手术绝经,通过 B 超监测卵泡确定月经周期,于发现直径 0.3~0.4 cm 卵泡 2~3 个时留置标本。对照组于月经第 2~3 天留取标本。均空腹抽取肘前静脉血 8 ml,以 2000 r/min 离心 10 min,分离血浆,-70℃ 冷冻整批待检。取空腹晨尿 2 ml,-20℃ 冷冻整批待检。

1.3 实验方法

尿 DPD 的测定采用酶联免疫吸附技术(ELISA 法),读取波长 405 nm 的吸光度(A 值),采用标准曲线法计算所得。所得数值除以尿肌酐数值进行校正。骨钙素的检测采用酶联免疫法。雌激素(E₂)、促卵泡素(FSH)、孕激素(P)采用化学发光法检测。碱性磷酸酶、尿肌酐均应用全自动生化分析仪上机检测。

1.4 统计学处理

使用 SPSS 10.0 统计软件包处理实验数据,用 Pearson 相关分析和直线回归进行统计学处理。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 与对照组比较,随着手术后时间的延长,E₂、P

水平呈下降趋势,FSH 呈升高趋势。DPD、BGP、ALP 呈升高趋势。

2.2 手术后 ≥3 年组 DPD、BGP、ALP 水平与 E₂ 水平呈负相关($R = -0.88, P < 0.01; R = -0.776, P < 0.01; R = -0.734, P < 0.01$)。DPD、BGP 水平与 FSH 水平呈正相关($R = 0.727, P < 0.01; R = 0.764, P < 0.01$)。ALP 水平与 FSH 相关性不显著($R = 0.584, P > 0.05$)。手术后 2 年组 DPD 水平与 E₂ 水平呈负相关($R = -0.447, P < 0.05$)。BGP、ALP 与 E₂;BGP、ALP、DPD 与 FSH 相关性不显著($P > 0.05$)。对照组、术后 1 年组上述指标之间无相关性($P > 0.05$),见表 2、表 3。

表 2 各组妇女 E₂ and DPD、BGP、ALP 水平的相关性比较

组别	患者数 (例)	DPD		BGP		ALP	
		R	P	R	P	R	P
对照组	20	-0.189	>0.05	-0.156	>0.05	-0.173	>0.05
1 年组	20	-0.296	>0.05	-0.209	>0.05	-0.254	>0.05
2 年组	20	-0.447	<0.05	-0.356	>0.05	-0.256	>0.05
≥3 年组	20	-0.88	<0.01	-0.776	<0.01	-0.734	<0.01

表 3 各组妇女 FSH 与 DPD、BGP、ALP 水平的相关性比较

组别	患者数(例)	DPD	BGP	ALP
对照组	20	0.067	0.138	0.014
1 年组	20	0.167	0.183	0.079
2 年组	20	0.257	0.238	0.366
≥3 年组	20	0.727	0.764	0.584

注:≥3 年组 $P \leq 0.01$ 有显著性

3 讨论

子宫切除术是妇科医师治疗子宫疾病的最常见手术。关于子宫切除对卵巢功能的影响,多数学者认为子宫切除会不同程度的导致卵巢功能的下降。Ahn 等^[1]对 510 名行单纯腹式全子宫切除的妇女进行了研究,表明手术年龄与卵巢功能衰竭的年龄成正相关,即子宫切除越早,卵巢机能衰竭的发生率愈高。近年来在国内外学者对手术绝经妇女的骨密度状况的研究中,观察对象从更年期症状的发生到参与研究的时间差异无显著性,其结果为子宫切除者尽管保留了双侧卵巢,但仍有明显的骨密度下降。本组资料显示,绝经前子宫切除妇女随着术后时间的延长,E₂、P 呈下降趋势,FSH 逐渐升高,表明卵巢功能下降。而骨吸收指标 DPD 与骨形成指标 ALP、BGP 均呈增高趋势,表明骨代谢失衡,向标志 I 型骨质疏松的高转换型代谢改变。与上述观点一致。

有研究表明,雌激素缺乏可增加骨转换,使骨的吸收大于骨的沉积而发生骨质疏松症。Cheng 等^[2]

(下转第 27 页)

(上接第 40 页)

对 176 名行子宫切除保留卵巢的健康绝经后妇女进行了骨密度和骨转换的研究,证明子宫对正常的骨代谢起着重要的作用。骨是雌激素发挥作用的一种重要的靶器官,在成骨细胞、成骨细胞前体、骨细胞和生长骨板的软骨细胞中均有 $ER\alpha$ 的存在,雌激素对骨的作用可能是通过介导调控这几种细胞而实现的。更年期妇女由于雌激素的缺乏还易发生所谓“绝经后骨质疏松症”。雌激素替代疗法(ERT)能有效地减少骨丢失。Giske 等^[3]对绝经后妇女不同浓度的雌激素治疗,发现骨吸收明显减少。Sowers 等^[4]研究证明性激素是使绝经前期和绝经后期妇女保持骨密度稳定的重要因素。Cohen-Solal 等^[5]研究表明,雌激素能够降低肿瘤坏死因子- α (TNF- α) mRNA 水平的转录。雌激素缺乏时,TNF- α 的合成增加,从而干扰骨的正常代谢。

本研究结果表明,绝经前妇女切除子宫,虽保留了双侧附件,但随着术后时间的延长卵巢功能下降,骨代谢紊乱,而且骨代谢状况的改变与卵巢功能状况有密切的相关性。Melton 等^[6]对 9528 例子宫切除的妇女进行了回顾性研究,发现子宫切除明显的

增加了骨折的危险比率。由此,妇产科医师应充分了解绝经前妇女行子宫切除术的远期并发症,特别是对于严重影响妇女生活质量的骨质疏松症,应给予积极的预防措施;采用敏感性高的生化指标早期筛查,高危妇女给予及时适当的补充雌激素治疗。同时应慎重选择手术指征,在根本上最大程度的降低并发症发病率。

【参 考 文 献】

- [1] Ahn EH, Bai SW, Song CH, et al. Effect of hysterectomy on conserved ovarian function. *Yonsei Med J* 2002; 43(1): 53-58.
- [2] Cheng S, Sievänen H, Heinonen A. Does hysterectomy with ovarian conservation affect bone metabolism and density? *J Bone Miner Metab*, 2003; 21(1): 12-16.
- [3] Giske LE, Hall G, Rud T. The effect of 17beta-estradiol at doses of 0.5, 1 and 2 mg compared with placebo on early postmenopausal bone loss in hysterectomized women. *Osteoporos Int*, 2002; 13(4): 309-316.
- [4] Sowers M, Willing M, Burns T. Genetic markers, bone mineral density, and serum osteocalcin levels. *J Bone Miner Res*, 1999; 14(8): 1411-1419.
- [5] Cohen-Solal ME, Boitte F, Bernard-Poenaru O, et al. Increased bone resorb in gactivity of peripheral monocy teculture supernatants in elderly women. *J Clin Endocrinol Metab*, 1998; 83(5): 1687-1690.
- [6] Melton LJ, Achenbach SJ, Gebhart JB. Influence of hysterectomy on long-term fracture risk. *Fertil Steril*, 2007; 29: 324-326.

(收稿日期: 2007-06-28)