维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253-3626(2006)03-0424-03

卵巢早衰危险因素的病例对照研究

蒋利华,姚珍薇,张新华,骆建云,钟朝晖

(重庆医科大学附属第一医院妇产科,重庆 400016)

【摘 要】目的:广泛探索卵巢早衰的危险因素,为卵巢早衰的预防提供科学依据。方法:采用 1∶2 配比的病例对照研究方法。结果:单因素条件 Logistic 回归分析显示婚姻状况、人工流产次数等 14 个变量与卵巢早衰的发生有关;而多因素条件 Logistic 回归调整后的结果显示婚姻状况(OR = 6.098)、人工流产次数(OR = 2.176)、吸烟(OR = 3.203)、染发(OR = 2.759)、心情(OR=0.157)、蔬菜的摄入频率(OR = 0.313)、腮腺炎病史(OR = 10.475)与卵巢早衰的发生仍有关联。结论:婚姻状况、人工流产次数、蔬菜摄入频率、吸烟、染发、心情、腮腺炎病史是卵巢早衰发生的主要影响因素。

【关键词】卵巢早衰;病例对照研究;危险因素

【中国图书分类法分类号】R711.5 【文献标识码】B 【收稿日期】2006-02-23

A Case-control Study on the Risk Factors of Premature Ovarian Failure

JIANG Lihua, et al

(*Department of Obstetrics and Gynecology, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: This study is explore the risk factors of premature ovarian failure extensively providing valuable information for prevention strategies. *Methods*: The 1 ∶ 2 matched case-control study was conducted. *Results*: The single-factor conditional logistic regression analysis indicated that marriage condition, the times of induced abortion and another 12 factors were related to POF. Multivariate conditional logistic regression model indicated that marriage condition, the times of induced abortion, smoking, hair dyeing, mood, the influence of eating vegetable, and mumps were relates to POF. *Conclusion*: Marriage condition, the times of induced abortion, influence of eating vegetable, hair dyeing, mood and mumps were play an important role in the onset of POF.

【Key words】Premature ovarian failure; Case-control study Risk factor;

卵巢早衰(premature ovarian failure, POF)是指 40 岁以下妇女出现继发性闭经,同时伴有高促性腺激素血症和低雌激素血症等症侯群。一般人群的发病率约为 1%~3%,在闭经者中约占 2%~10%[1]。目前病因尚不清楚,严重威胁女性的生殖健康。为探索影响卵巢早衰发生的各种危险因素,我们采用病例对照研究的方法,对目标人群进行了以下调查。

1 研究对象及方法

1.1 病例的选择

病例来自重庆医科大学附属第一医院 2002~2005 年度诊治的 112 例卵巢早衰患者。诊断标准:40 岁以前闭经达半年以上的妇女,至少 2 次(其中间隔至少 1 个月)血清促性腺激素(FSH) > 40IU / L 或促黄体激素(LH) > 30IU / L,雌激素(E_2) < 25pg / ml[2]。

1.2 对照的选择

在同一医院的其他门诊病人(内分泌疾病患者除外)和健康体检者中按 1∶2 的原则选择居住地区相同、年龄相差 ± 2 岁的对照 224 例。

1.3 调查方法与内容

制定统一的调查表,由经过培训的调查人员详细询问并如实填写。调查内容包括:一般情况、个人月经婚育史、生活方式与心理因素、既往史与家族史情况。

1.4 统计分析方法

使用 EPI6.0 软件建立数据库,用 SAS8.0 进行统计分析。计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)进行统计描述;采用单因素和多因素的条件 logistic 回归分析进行分析性研究。

2 结 果

2.1 一般情况

作者介绍:蒋利华(1965-),女,硕士,主治医师,主要研究方向:生殖内分泌。

维普资讯 http://www.cqvip.com

本次共调查 336 人，其中病例 112 例，对照 224 例。病例的平均年龄 35.26 ± 1.95 岁，最大 43 岁，最小 19 岁；对照的平均年龄 34.75 ± 1.86 岁，最大 42 岁，最小 19 岁。病例中城镇的占 12.5%，对照中城镇的占 12.5%。两组在年龄和居住地区上均衡可比。

2.2 单因素分析

采用单因素条件 Logistic 回归分析方法，对 30 个研究因素按表 1 的方法赋值，分析各因素与卵巢早衰的关系，结果显示：婚姻状况、人工流产次数、吸烟、饮酒、染发、美容、与家人及社会相处关系、心情、蔬菜及豆制品摄入、腹部及盆腔 X 线照射、服用糖皮质激素等 14 个变量与卵巢早衰的发生有关。

2.3 多因素分析

对单因素分析有统计学意义的可能影响因素（$P < 0.05$）采用多因素条件 Logistic 回归（逐步法）筛选变量，以 a = 0.05 为显著性水准引入回归模型，结果见表 2。

3 讨 论

近 10 年来卵巢早衰在育龄妇女中的发生率有逐年升高且向低龄化发展的趋势[3]。该病临床表现

表 1 主要研究因素及赋值方法

研究因素	变量	定义赋值			
文化程度	X1	小学及以下 = 0	初中或高中 = 1	大学及以上 = 2	
职业	X2	工人 = 0	农民、家务或其他 = 1	干部或教育 = 2	
婚姻状况	X3	未婚 = 0	已婚或同居 = 1	离异或丧偶 = 2	
月经初潮年龄（岁）	X4	< 14 = 0	≥14 = 1		
妊娠次数（次）	X5	< 3 = 0	3~5 = 1	≥6 = 2	
人工流产次数（次）	X6	0 = 0	1~2 = 1	3~4 = 2	≥5 = 3
避孕方式	X7	口服避孕药 = 0	宫内节育器 = 1	避孕套 = 2	其他 = 3
吸烟	X8	无 = 0	有 = 1		
饮酒	X9	无 = 0	有 = 1		
染发	X10	无 = 0	有 = 1		
美容	X11	无 = 0	有 = 1		
睡眠状况	X12	很好或较好 = 0	一般 = 1	较差或很差 = 2	
体育锻炼	X13	无 =0	有 =1		
家人关系	X14	很好或较好 =0	一般 =1	较差或很差 =2	
社会关系	X15	很好或较好 =0	一般 =1	较差或很差 =2	
心情	X16	抑郁 =0	舒畅 =1		
蔬菜（次 / 周）	X17	<1=0	1 ~ 6=1	≥7=2	
水果（次 / 周）	X18	<1=0	1 ~ 6=1	≥7=2	
肉类（次 / 周）	X19	<1=0	1 ~ 6=1	≥7=2	
蛋（次 / 周）	X20	<1=0	1 ~ 6=1	≥7=2	
豆制品（次 / 周）	X21	<1=0	1 ~ 6=1	≥7=2	
妇科病	X22	无 =0	有 =1		
贫血	X23	无 =0	有 =1		
甲亢	X24	无 =0	有 =1		
系统性红斑狼疮	X25	无 =0	有 =1		
类风湿性关节炎	X26	无 =0	有 =1		
腮腺炎	X27	无 =0	有 =1		
腹部及盆腔 X 线照射	X28	无 =0	有 =1		
放射线治疗	X29	无 =0	有 =1		
糖皮质激素类药物	X30	无 =0	有 =1		

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 2 多因素条件 Logistic 回归分析

变量	回归系数 β se	标准误 SE	Wald 卡方 X^2 值	P值	OR值	95%CI
X3	1.8080	0.7889	5.2532	0.0219	6.098	1.299~28.621
X6	0.7776	0.3630	4.5883	0.0322	2.176	1.068~4.433
X8	1.1640	0.4098	8.4274	0.0037	3.203	1.460~7.024
X10	1.0147	0.3810	7.0917	0.0077	2.759	1.307~5.821
X16	-1.8489	0.4179	19.5783	<0.0001	0.157	0.069~0.357
X17	-1.1628	0.4245	7.5027	0.0062	0.313	0.136~0.718
X27	2.3490	1.1053	4.5160	0.0336	10.475	1.200~19.413

注:筛选标准 a=0.05

为闭经,常伴有失眠健忘、烦躁不安、潮热多汗、阴道干涩、性欲下降等更年期症状。由于体内雌激素水平低下,还可引起患者脂质代谢紊乱,导致动脉硬化、冠心病、骨质疏松症,且较之正常人群更易出现抑郁、焦虑、敌对、社交方面的心理卫生问题[4],严重影响了妇女的身心健康及生活质量。目前,该病的病因尚不清楚,国内外报道的相关文献极少,且多集中于基因、免疫等微观方面的研究。本次则从宏观角度出发,采用 1∶2 配比的病例对照研究,对卵巢早衰发生的各种影响因素进行广泛探讨。

3.1 婚姻状况与卵巢早衰

婚姻状况是卵巢早衰发病的影响因素,离异和丧偶因素增加卵巢早衰发病危险(OR = 6.098,95% CI:1.299 ~ 28.621)。文献报道,心情抑郁有增加卵巢早衰的发病危险。调查还显示,心情与卵巢早衰发生密切相关(OR = 0.157)。时常保持心情舒畅的女性不易发生卵巢早衰;反之,心情抑郁则增加卵巢早衰的发病危险。具有明显精神创伤、精神脆弱、精神过敏、性格内向、经常争吵发怒、离婚及寡居的女性,往往进入中年后卵巢功能明显衰退,甚至发生卵巢早衰。这是因为长期在情绪不稳、心情抑郁、焦虑等不良情绪困扰和刺激下,中枢神经系统与下丘脑 - 垂体 - 卵巢轴功能失调,导致促卵泡素、黄体生成素异常分泌,排卵功能障碍,闭经,严重者以致发生 POF。

3.2 人工流产与卵巢早衰

人工流产是女性避孕失败不得已的一种补救措施。本研究结果显示,人工流产是卵巢早衰发生的独立危险因素之一。随人工流产次数增加,卵巢早衰发病危险逐渐增加(OR = 2.176,95%CI:1.068 ~ 4.433)。妊娠时体内的雌激素、孕激素水平升高,人为地中断妊娠,使体内雌激素、孕激素水平急剧下降,造成下丘脑 - 垂体 - 卵巢轴调节紊乱,可导致月经量减少,甚至闭经。如果反复多次人工流产,体内内分泌系统会受到反复多次的影响,从而使女性卵巢功能逐渐减退,发生卵巢早衰[4]。

3.3 饮食、生活习惯与卵巢早衰

新鲜蔬菜和水果由于富含木质素(一种植物源性雌素)而具有抗卵巢早衰作用[5]。本调查结果显示多食用蔬菜是卵巢早衰发生的保护因素,增加蔬菜的摄入量可以降低卵巢早衰的发生概率 (OR = 0.313)。调查还显示吸烟是卵巢早衰发生的危险因素,吸烟的女性比不吸烟的女性更易发生卵巢早衰(OR = 3.203)。烟草燃烧过程中释放出来的多环芳香族烃(PAHs)能激活芳香族烃受体(Ahr),而由 Ahr 驱动的 Bax 转录是环境毒素导致卵巢功能衰竭的一个异常而有进行性细胞死亡的重要途径[6]。结果显示染发也是卵巢早衰发病的危险因素 (OR = 2.759)。现已证实染发剂中含有的抗氧化剂代谢后的化学因素 4- 乙烯环己烯(VCH)能引起卵巢功能衰竭[7]。

3.4 既往史与卵巢早衰

卵巢虽有明显抵抗感染的能力,但仍有 5%幼女腮腺炎患者可致卵巢炎而最终发展为卵巢早衰[8]。调查结果显示腮腺炎病史是卵巢早衰发生的危险因素(OR=10.475,95% CI:1.200 ~ 19.413)。既往曾患腮腺炎的女性患卵巢早衰的危险上升了 10 倍,明显高于以往报道。本调查还发现 POF 组中同时罹患结核的有 3 例,合并其它感染的有 9 例。我们认为,与 POF 的发生有关的感染性因素包括病毒性、细菌性、特异性感染。病毒、细菌、结核杆菌等侵入卵巢,卵巢炎症后纤维化,卵泡数量减少,可发展为卵巢早衰。儿童期、青春期患流行性腮腺炎可合并病毒性卵巢炎。故腮腺炎、结核病等疾病的防治工作十分重要。

单因素条件 Logistic 回归分析中显示饮酒、美容、睡眠状况、与家人及社会相处 (下转第 445 页)

维普资讯 http://www.cqvip.com

止的时间间隔以及内在疾病的关系更为密切，而与所采用的特定技术的关系相对较少。(4)综合治疗极为重要。由于食管穿孔病人不能进食，加上发热、感染等机体消耗严重，除充分引流或手术切除污染源外，还应由静脉或空肠造瘘行高价营养治疗，并积极采用大剂量抗生素和调整病人内环境等治疗，以期穿孔尽快愈合或尽早手术治疗。

3.3.3 死亡原因

本组死亡 4 例病人均为胸段食管穿孔，原因有：(1)病人就诊晚，均在伤后 5~8 天出现发热、纵隔脓肿、严重胸腔感染才入我院。食管穿孔因平时较少见，被广大基层医务人员对此认识不足，容易造成诊断延迟，丧失早期诊治机会。4 例病人均有院外诊治史。(2)伤情重，一般情况差，其中 2 例因纵隔、胸腔严重感染病人衰竭死亡；1 例因纵隔脓肿并发食管气管瘘死亡；另 1 例合并血管受损，最后因食管主动脉瘘大出血而死亡。

参 考 文 献

[1] Berry BE, Ochsner JL. Perforation of the esophagus. A 30 year review [J]. Thorac Cardiovasc Surg, 1973;65:1-7.

[2] Sawyers JL. Esophageal perforation. An increasing challenge [J]. Ann Thorac Surg, 1975;19:233-238.

[3] Sarr MG, Pemberton JH, Payne WS, et al. Managemengt of instrument perforation of the esophagus[J]. Thorac Cardiovasc Surg, 1982;84:211.

[4] 陈胜秋. 食管穿孔的诊断和治疗 [J]. 中华胸心血管外科杂志, 1990;6:39.

[5] Sandrasagra FA. The treatment of esophageal perforation [J]. Br J Surg, 1978;70(4):379.

[6] D.C. Sabiston,主编. 克氏外科学[M]. 北京：人民卫生出版社, 1983;943-944.

[7] 蒋耀光，刘维永. 胸部创伤[M]. 吉林：吉林科学技术出版社, 1999;176.

[8] Bladergrone MR, Lowe JE, Postlethwait RW, et al. Diagnosis and recomment of esophageal perforation and rupture[J]. Ann Thorac Surg, 1986;42:235 .

（上接第 426 页） 的关系、豆制品摄入频率、腹部及盆腔 X 线照射、糖皮质激素类药物与卵巢早衰的发生有关，但经多因素条件 logistic 回归调整后显示它们与卵巢早衰的发生并无关联。这些因素与卵巢早衰的发生是否有关还有待进一步研究证实。

以上可见，影响本地人群卵巢早衰发生的主要因素为婚姻状况、人工流产、蔬菜的摄入频率、吸烟、染发、心情、腮腺炎病史。因此，今后应加强健康教育的力度，提高女性自我保健意识，提倡健康的生活方式，戒烟、少饮酒、避免接受化学因素的刺激，如染发、美容等，改善膳食结构，保证足量的蔬菜水果，增加豆类食品，保持良好的人际关系、心情舒畅、情绪稳定等将有利于防止卵巢早衰的发生。

参 考 文 献

[1] Kalantaridou SN, Dvis SR, Nelson LM. Premature ovarian failure [J]. Endocrinol Metab Clin North Am,1998;27:989-1006.

[2] Laml T, Schulz-Lobmeyr I, Obruca A, et al. Premature O-varian Failur: etiology and respects[J]. Gynecol Endocrinol, 2000; 14:292-302.

[3] 王 伟,李继俊. 卵巢早衰的病因学研究进展 [J]. 现代妇产科展, 2002;11(2):136-137.

[4] 朱 玲,罗颂平. 卵巢早衰的病因病机及其证治 [J]. 中医药学刊, 2003;21(1):143-144.

[5] Conway GS, Payne NN, Webb J, et al. Fragile X premutation screening in women with premature ovarian failure[J]. Hum Re-prod, 1998;13(5):1184-1187.

[6] Matikainen T, Perez GI, Jurisicova A, et al. Aromatic hydro-carbon receptor-driven Bax gene expression is required for pre-mature ovarian failure caused by biohazardous environmental chemicals [J]. Nat Genet, 2001;28(4):355-360.

[7] Hoyer PB, Devine PJ, Hu X, et al. Ovarian toxicity of 4-vinylcyclohexene diepoxideca menchanistic modol [J]. Toxicol Pathol, 2001;29(1):91-99.

[8] 任小青. 卵巢早衰 [J]. 海南医学, 2002;13(6):57-59.