

妇产科疾病多学科研究专题

保留输卵管系膜的输卵管切除术对卵巢储备功能的影响

李波¹, 胡传翠², 赵达¹, 林芳婷¹, 高艳¹, 林彩云¹, 王晓黎¹

(海南省妇女儿童医学中心, 1. 妇科, 2. 检验科, 海南海口, 571101)

摘要: 目的 探讨保留输卵管系膜的输卵管切除术对卵巢储备功能的影响。方法 收集2020年1月—2021年3月收治的输卵管疾病患者281例为研究对象,按照治疗方式的不同分为传统双侧切除组($n=53$,行传统双侧输卵管切除术)、传统单侧切除组($n=56$,行传统单侧输卵管切除术)、保留双侧切除组($n=60$,行保留输卵管系膜的双侧输卵管切除术)、保留单侧切除组($n=54$,行保留输卵管系膜的单侧输卵管切除术)、对照组[$n=58$,无输卵管切除术史的体外受精-胚胎移植(IVF-ET)患者]。比较各组患者手术时间、术中出血量和术后排气时间。患者术后2个月行IVF-ET并检测卵泡数量、卵子数量、妊娠率和受精率。IVF-ET后检测患者外周血抗苗勒氏管激素(AMH)、促卵泡生成素(FSH)、雌二醇(E_2)、黄体生成素(LH)水平。随访至2023年3月,记录5组患者妊娠成功率。结果 传统双侧切除组、传统单侧切除组、保留双侧切除组、保留单侧切除组患者围术期手术时间、术中出血量和术后排气时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。行IVF-ET后,5组患者AMH、FSH、 E_2 和LH水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$),AMH和 E_2 水平由低到高为传统双侧切除组、传统单侧切除组、保留双侧切除组、保留单侧切除组、对照组,FSH和LH水平由高到低为传统双侧切除组、传统单侧切除组、保留双侧切除组、保留单侧切除组、对照组。随访至2023年3月,传统双侧切除组、传统单侧切除组、保留双侧切除组、保留单侧切除组和对照组妊娠成功率分别为45.28%、50.00%、53.33%、59.26%、58.62%,5组患者行IVF-ET后妊娠成功率比较,差异无统计学意义($\chi^2=3.044$, $P=0.551$)。结论 与传统的输卵管切除术比较,保留输卵管系膜的输卵管切除术对卵巢储备功能影响较小。

关键词: 输卵管系膜; 输卵管切除术; 卵巢储备功能; 体外受精-胚胎移植; 妊娠成功率; 外周血抗苗勒氏管激素

中图分类号: R 713; R 711.76; Q 813.7 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2024)04-034-05 DOI: 10.7619/jcmp.20233457

The effect of salpingectomy with preservation of the mesosalpinx on ovarian reserve function

LI Bo¹, HU Chuancui², ZHAO Da¹, LIN Fangting¹, GAO Yan¹, LIN Caiyun¹, WANG Xiaoli¹

(1. Department of Gynecology, 2. Laboratory Department, Hainan Women and Children's Medical Center, Haikou, Hainan, 571101)

Abstract: Objective To investigate the impact of salpingectomy with preservation of fallopian tube mesentery on ovarian reserve function. **Methods** A total of 281 patients with tubal disease who were admitted from January 2020 to March 2021 were collected as research objects. According to the different treatment methods, they were divided into traditional bilateral resection group ($n=53$, conventional bilateral salpingectomy), traditional unilateral resection group ($n=56$, conventional unilateral salpingectomy), preservation of bilateral resection group ($n=60$, bilateral salpingectomy with preservation of fallopian tube mesentery), preservation of unilateral resection group ($n=54$, unilateral salpingectomy with preservation of fallopian tube mesentery), and control group [$n=58$, patients with *in vitro* fertilization-embryo transfer (IVF-ET) but no history of salpingectomy]. The operation time, intraoperative blood loss, and postoperative exhaust time were compared among the groups. Two months after the operation, IVF-ET was performed, and the number of follicles and oocytes, pregnancy rate, and fertilization rate were detected. The levels of anti-mullerian hormone (AMH), follicle-stimulating hormone (FSH), estradiol (E_2), and luteinizing hormone (LH) in peripheral blood were

收稿日期: 2023-10-31 修回日期: 2024-01-04

基金项目: 海南省自然科学基金项目[20A200035 琼卫教科(2020)9号];

海南省临床医学中心建设项目资助项目[琼卫医涵(2021)75号]

通信作者: 王晓黎, E-mail: sfywxl@163.com

detected after IVF-ET. Follow-up was conducted until March 2023, and pregnancy success rates were recorded for the five groups. **Results** There were no significant differences in perioperative operation time, intraoperative blood loss, and postoperative exhaust time among traditional bilateral resection group, traditional unilateral resection group, preservation of bilateral resection group, preservation of unilateral resection group ($P > 0.05$). After IVF-ET, there were significant differences in AMH, FSH, E_2 , and LH levels among the five groups ($P < 0.05$). The levels of AMH and E_2 in a rising sequence were traditional bilateral resection group, traditional unilateral resection group, preservation of bilateral resection group, preservation of unilateral resection group and control group, while the levels of FSH and LH in descending sequencing were traditional bilateral resection group, traditional unilateral resection group, preservation of bilateral resection group, preservation of unilateral resection group and control group. Follow-up was conducted until March 2023, and the pregnancy success rates after IVF-ET were 45.28%, 50.00%, 53.33%, 59.26%, and 58.62% in the traditional bilateral resection group, traditional unilateral resection group, preservation of bilateral resection group, preservation of unilateral resection group, and control group, respectively. There was no significant difference in pregnancy success rate after IVF-ET among the five groups ($\chi^2 = 3.044, P = 0.551$). **Conclusion** Compared with traditional salpingectomy, salpingectomy with preservation of fallopian tube mesentery has less impact on ovarian reserve function.

Key words: fallopian tube mesentery; salpingectomy; ovarian reserve function; *in vitro* fertilization-embryo transfer; pregnancy success rate; peripheral blood anti-mullerian hormone

既往医学实践中,输卵管疾病如输卵管积水及输卵管妊娠等需要通过外科手术治疗才能够解决,而生殖医学界观点认为,输卵管切除后可能会影响卵巢储备功能,因为输卵管与卵巢毗邻,卵巢动脉分支、子宫动脉分支在输卵管系膜区内形成吻合血管网,行输卵管切除术会切除部分输卵管系膜组织,损伤此区域的血管网,从而导致卵巢血供受损进而影响卵巢储备功能,对于有生育需求的患者难以接受输卵管切除治疗^[1-2]。随着生殖医学的发展,生殖医学专家发现,一些输卵管积水患者行体外受精-胚胎移植(IVF-ET)术前接受预防性切除输卵管有助于改善胚胎移植的结局,且不影响卵巢储备功能^[3]。但也有研究^[4]表明,在输卵管妊娠中行腹腔镜下单侧输卵管切除仍会影响卵巢储备功能,因此业内对于输卵管疾病患者是否实施输卵管切除存在一定争议。本研究拟开展保留输卵管系膜的“抽芯式”输卵管切除术,评估保留输卵管系膜的输卵管切除术的临床应用及对术后卵巢储备功能的影响,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择2020年1月—2021年3月收治的输卵管疾病患者281例为研究对象,按照治疗方式的

不同分为5组:传统双侧切除组($n = 53$,传统双侧输卵管切除术)、传统单侧切除组($n = 56$,传统单侧输卵管切除术)、保留双侧切除组($n = 60$,保留输卵管系膜的双侧输卵管切除术)、保留单侧切除组($n = 54$,保留输卵管系膜的单侧输卵管切除术组)、对照组($n = 58$,无输卵管切除术史的IVF-ET患者),其中传统双侧切除组和保留双侧切除组行双侧输卵管切除的患者为生殖中心因输卵管因素行IVF-ET助孕的患者,传统单侧切除组和保留单侧切除组中的单侧输卵管切除术患者为因异位妊娠需要手术的患者。所有患者均签署知情同意书,并具有相应术式的手术指征。患者一般情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表1。纳入标准:①年龄 ≤ 35 岁者;②月经周期及月经经期规律者;③促排方案为促性腺激素释放激素激动剂长方案者;④首次促排周期取卵,且首次胚胎移植者;⑤术前3个月内有避孕药服用史者;⑥无严重心、肝、肾、脑及肺功能障碍者。排除标准:①伴有男性不育因素、多囊卵巢综合征、子宫内膜异位症、卵巢早衰、子宫腔粘连、子宫肌瘤、子宫畸形、生殖器结核等其他不孕不育因素者;②夫妻双方均存在染色体异常者;③既往存在卵巢相关手术史者;④不接受治疗或资料不完整者;⑤存在恶性肿瘤者。

表 1 5 组患者一般情况比较($\bar{x} \pm s$)

指标	传统双侧切除组	传统单侧切除组	保留双侧切除组	保留单侧切除组	对照组
例数	53	56	60	54	58
年龄/岁	31.54 ± 2.15	31.05 ± 1.36	31.68 ± 2.41	30.97 ± 2.15	31.14 ± 2.06
体质量指数/(kg/m ²)	21.05 ± 1.65	21.45 ± 1.89	21.16 ± 2.21	21.06 ± 1.24	21.85 ± 2.01
左侧卵巢/cm ³	9.15 ± 1.03	9.24 ± 1.02	9.24 ± 1.05	9.24 ± 1.12	9.16 ± 1.10
右侧卵巢/cm ³	8.95 ± 1.16	8.96 ± 1.15	8.94 ± 1.14	9.04 ± 1.09	9.06 ± 1.21
不孕时间/年	3.25 ± 0.16	3.24 ± 0.19	3.29 ± 0.24	3.29 ± 0.21	3.31 ± 0.34
受教育水平	≤初中	16	19	17	16
	高中~大专	20	18	20	21
	≥大学	17	19	23	17

1.2 手术

除对照组外,所有患者均接受手术治疗,且均行全身麻醉,气管插管后取仰卧位,消毒铺巾,于脐上缘行长约 1.0 cm 的横向切口,穿刺并建立 CO₂ 气腹。传统双侧切除组行传统双侧输卵管切除术,上提一侧输卵管,于子宫角扎束,电凝输卵管内近端,自伞端输卵管系膜向子宫角部电凝切断输卵管系膜,同法切除对侧输卵管。保留双侧切除组和保留单侧切除组行输卵管切除术时,将垂体后叶素注入输卵管浆膜形成水垫,逐步分离输卵管管芯与浆膜,紧挨输卵管管芯以双级电凝断输卵管系膜组织,沿着根部切除输卵管管芯。所有手术均由一个手术团队完成。记录所有患者手术时间、术中出血量和术后排气时间。

1.3 IVF-ET 及相关指标检测

患者术后 2 个月即可进行 IVF-ET。前次月经周期第 21 天或黄体中期开始使用促性腺激素释放激素激动剂,0.1 mg/次,1 次/2 d,月经周期第 3 天开始肌肉注射促性腺激素,根据阴道 B 超监测卵泡生长速度及卵泡数量,调整促性腺激素剂量,当卵泡直径 ≥ 18 mm 时,肌肉注射绒毛促性腺素 10 000 IU,38 h 后在阴道 B 超引导下穿刺取卵术,留取卵泡液,剔除空卵泡的卵泡液。取卵后 6 h 行常规体外受精,72 h 后行宫腔内胚胎移

植术。

1.4 卵巢储备能力检测

IVF-ET 前和 IVF-ET 后第 2 个月月经来潮第 3 天抽取外周血,分别检测抗苗勒氏管激素 (AMH)、促卵泡生成素 (FSH)、雌二醇 (E₂)、黄体生成素 (LH),其中 AMH 采用罗氏化学发光法 Elecsys® AMH assay 检测,FSH、E₂ 和 LH 均采用全自动化学发光免疫分析仪检测。所有血液样本均做双份测定,取平均值作为结果,如同一个血液样本中的双份误差 > 10% 则剔除该样本,重新抽样检测。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件对数据进行处理,计量数据采用 ($\bar{x} \pm s$) 表示,多组比较采用单因素方差分析,组内两两比较采用 LSD-*t* 检验,计数资料以 [*n*(%)] 表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验,*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组患者围术期相关指标比较

4 组患者围术期手术时间、术中出血量和术后排气时间比较,差异无统计学意义 (*P* > 0.05),见表 2。

表 2 4 组患者围术期相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	手术时间/h	术中出血量/mL	术后排气时间/h
传统双侧切除组	53	1.93 ± 0.85	45.36 ± 7.54	20.35 ± 3.25
传统单侧切除组	56	1.95 ± 0.92	46.21 ± 7.92	20.14 ± 3.15
保留双侧切除组	60	1.96 ± 1.05	45.82 ± 8.01	20.63 ± 3.26
保留单侧切除组	54	1.95 ± 0.89	48.32 ± 8.32	20.57 ± 3.24

2.2 5 组患者 IVF-ET 后卵巢反应性比较

5 组患者卵泡数量、卵子数量、妊娠率和受精率比较,差异有统计学意义 (*P* < 0.05); 卵泡数

量、卵子数量、妊娠率和受精率由低到高的顺序为传统双侧切除组、传统单侧切除组、保留双侧切除组、保留单侧切除组、对照组,见表 3。

表3 5组患者IVF-ET后卵巢反应性比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	卵泡数量/个	卵子数量/个	妊娠率/%	受精率/%
传统双侧切除组	53	10.09 ± 2.06	12.18 ± 2.10	70.26 ± 5.32	68.71 ± 5.04
传统单侧切除组	56	12.80 ± 2.07*	14.68 ± 2.16*	75.59 ± 6.24*	71.25 ± 5.31*
保留双侧切除组	60	13.05 ± 2.09*#	15.77 ± 2.18*#	80.07 ± 6.38*#	75.68 ± 5.68*#
保留单侧切除组	54	14.31 ± 3.10*#△	16.98 ± 2.25*#△	85.64 ± 7.24*#△	80.06 ± 6.04*#△
对照组	58	15.71 ± 3.02*#△▲	17.99 ± 2.29*#△▲	89.57 ± 7.67*#△▲	86.37 ± 6.15*#△▲

与传统双侧切除组比较, * $P < 0.05$; 与传统单侧切除组比较, # $P < 0.05$; 与保留双侧切除组比较, △ $P < 0.05$;

与保留单侧切除组比较, ▲ $P < 0.05$ 。

2.3 5组患者行IVF-ET前后的卵巢储备功能相关指标比较

行IVF-ET前,5组患者AMH、FSH、 E_2 和LH水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。行IVF-ET后,5组患者AMH、FSH、 E_2 和LH水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。AMH和 E_2

水平由低到高为传统双侧切除组、传统单侧切除组、保留双侧切除组、保留单侧切除组、对照组,FSH和LH水平由高到低为传统双侧切除组、传统单侧切除组、保留双侧切除组、保留单侧切除组、对照组,见表4。

表4 5组患者行IVF-ET前后的卵巢储备功能相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	抗苗勒氏管激素/(ng/mL)		促卵泡生成素/(mIU/mL)		雌二醇/(mIU/mL)		黄体生成素/(pg/mL)	
		术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后
传统双侧切除组	53	3.95 ± 0.26	2.27 ± 0.12*	5.63 ± 1.13	7.96 ± 1.26*	57.63 ± 5.36	47.47 ± 3.16*	5.36 ± 0.39	6.82 ± 0.84*
传统单侧切除组	56	3.86 ± 0.29	2.48 ± 0.16*#	5.70 ± 1.06	7.45 ± 1.20*#	58.02 ± 5.96	49.65 ± 3.08*#	5.34 ± 0.42	6.44 ± 0.76*#
保留双侧切除组	60	3.86 ± 0.24	2.89 ± 0.19*#△	5.69 ± 1.05	6.81 ± 1.18*#△	57.73 ± 5.47	52.09 ± 3.46*#△	5.29 ± 0.46	6.07 ± 0.59*#△
保留单侧切除组	54	3.89 ± 0.32	3.24 ± 0.24*#△▲	5.62 ± 1.15	6.21 ± 1.12*#△▲	58.12 ± 5.38	54.27 ± 2.15*#△▲	5.31 ± 0.59	5.67 ± 0.57*#△▲
对照组	58	3.84 ± 0.38	3.79 ± 0.29*#△▲	5.59 ± 1.20	5.75 ± 1.03*#△▲	57.09 ± 5.66	56.87 ± 5.06*#△▲	5.27 ± 0.31	5.39 ± 0.52*#△▲

与术前比较, * $P < 0.05$; 与传统双侧切除组比较, # $P < 0.05$; 与传统单侧切除组比较, △ $P < 0.05$; 与保留双侧切除组比较, ▲ $P < 0.05$;

与保留单侧切除组比较, ★ $P < 0.05$ 。

2.4 5组患者行IVF-ET后妊娠成功率比较

随访至2023年3月,传统双侧切除组、传统单侧切除组、保留双侧切除组、保留单侧切除组和对照组妊娠成功率分别为45.28%、50.00%、53.33%、59.26%、58.62%。5组患者行IVF-ET后妊娠成功率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 3.044, P = 0.551$)。

3 讨论

目前输卵管疾病主要治疗方法为腹腔镜下输卵管切除术,因疾病原因需要切除输卵管对卵巢储备功能及后续的生育能力是否构成影响尚存在一定争议,尤其输卵管切除会影响尚未生育的妇女。现有研究^[5]显示,切除输卵管可明显改善存在输卵管病变患者的妊娠率及妊娠结局。一方面,输卵管疾病可改变子宫内膜容受性,如输卵管积水可影响同源盒A10(*HoxA10*)基因的表达,该基因在指导胚胎发育和着床中起着重要作用,输卵管切除术有助于恢复*HoxA10*的子宫内膜表达,继而提高IVF-ET成功率^[6];另一方面,卵巢血液供应多来源于由子宫动脉子宫角分出的卵巢支与在输卵管-卵巢系膜内的卵巢动脉形成的动

脉弓。切除病变的输卵管既有可能损伤动脉弓,离断输卵管系膜,降低同侧卵巢血供,导致卵巢血流降低,也有可能降低卵巢的排卵功能^[7]。卵巢血供丰富,手术出血风险较高,不可避免地会降低卵巢储备功能,卵巢储备指的是卵巢产生的卵子数量及质量,一旦卵巢储备功能降低则可影响排卵受孕,在解决妊娠难题的同时又出现了妊娠问题。因此,如何获得最佳临床预后的同时最大限度地减小对卵巢储备能力的影响是治疗输卵管疾病值得深入研究的热点。近年来,针对输卵管解剖特点进行的保留输卵管系膜的“抽芯式”输卵管切除术原则上最大限度地保留了输卵管系膜内血管,有助于避免因输卵管切除影响卵巢血供^[8]。

AMH、FSH、 E_2 和LH可用于评估卵巢储备功能。AMH由卵巢生长卵泡的颗粒细胞分泌,可调控卵泡池释放卵泡过程,抑制原始卵泡发育为生长卵泡,还可通过降低生长卵泡对FSH的反应性调节卵子生长发育。卵巢储备功能降低时,AMH也会随之降低,卵巢早衰患者外周血AMH低于卵巢正常储备患者,绝经期女性外周血基本检测不出AMH^[9-11]。FSH和LH可协同促进雌激素分泌,前者有助于促进卵泡发育成熟,后者不仅能

促进排卵与黄体生成,还可刺激机体分泌孕激素。血清 FSH 和 LH 水平较高则提示卵巢储备功能降低,高水平 FSH 和 LH 可导致卵母细胞过早成熟,降低与精子结合能力^[12-13]。E₂ 为成熟卵泡分泌的类固醇激素,促进子宫内膜转变为增殖期,E₂ 水平下调提示卵巢储备功能降低或不足^[14-15]。与传统输卵管切除术不同,抽芯法输卵管切除术操作相对复杂,将垂体后叶素注入输卵管浆膜形成人工水垫,剥离输卵管管芯与浆膜,切除输卵管管芯,保留输卵管浆膜,保留其中的血管。本研究结果显示,5 组患者卵泡数量、卵子数量、妊娠率和受精率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);卵泡数量、卵子数量、妊娠率和受精率由低到高组顺序为传统双侧切除组、传统单侧切除组、保留双侧切除组、保留单侧切除组、对照组。行 IVF-ET 后,5 组患者 AMH、FSH、E₂ 和 LH 水平差异有统计学意义($P < 0.05$);AMH 和 E₂ 水平由低到高为传统双侧切除组、传统单侧切除组、保留双侧切除组、保留单侧切除组、对照组,FSH 和 LH 水平由高到低为传统双侧切除组、传统单侧切除组、保留双侧切除组、保留单侧切除组、对照组。以上结果提示,不同输卵管切除术对卵巢储备功能均存在影响,双侧输卵管切除术对卵巢储备功能的影响大于单侧输卵管切除术,保留输卵管系膜的输卵管切除术对卵巢储备功能的影响大于传统输卵管切除术。卵巢储备功能与 IVF-ET 后卵巢反应性呈对应关系,提示输卵管系膜在维持卵巢储备功能方面具有重要价值,该结果与文献^[16-17]报道相似,如魏佳等^[18]检测了输卵管系膜与囊肿或附件发生粘连患者接受剥除囊肿术后外周血中 AMH,结果显示,与无粘连患者比较,卵巢子宫内膜异位囊肿合并输卵管系膜粘连患者行囊肿剥除术后血清 AMH 水平大幅下降,卵巢储备功能恢复较差,原因在于输卵管系膜内除了有连接卵巢的血管,还有淋巴管及神经组织,一旦输卵管系膜受损,便会影响卵巢血运,继而影响卵巢储备功能及卵泡发育。GUPTA V 等^[19]认为,输卵管切除术后 3 个月内的卵巢储备功能虽有所降低,但降低程度不显著。MOHAMED A A 等^[20]进行的荟萃分析显示,输卵管切除对卵巢储备功能的长期影响不确定。因此,未来研究除了现有基础上增加样本量进行分析比较,对输卵管切除术后短期尚无意愿接受 IVF-ET 的患者,还需定期复查卵巢储备功能,直至 IVF-ET 及妊娠分娩。双侧输卵管切除术

基本剥夺了患者采用自然方式妊娠的权利,必须接受 IVF-ET,单侧输卵管切除术大大降低了患者采用自然方式妊娠率,实施输卵管切除术前,还需审慎确认患者是否符合输卵管切除术的适应证,包括家族遗传史。

综上所述,与传统输卵管切除术比较,保留输卵管系膜的输卵管切除术对卵巢储备功能影响较小。

参考文献

- [1] FOUADA U M, ELSHAER H S, YOUSSEF M A, *et al.* Extended doxycycline treatment versus salpingectomy in the management of patients with hydrosalpinx undergoing IVF-ET[J]. *J Ovarian Res*, 2020, 13(1): 69.
- [2] BOERNER T, LONG ROCHE K. Salpingectomy for the Risk Reduction of Ovarian Cancer: Is It Time for a Salpingectomy-alone Approach[J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2021, 28(3): 403-408.
- [3] MILLS K, MARCHAND G, SAINZ K, *et al.* Salpingectomy vs tubal ligation for sterilization: a systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2021, 224(3): 258-265.
- [4] 赵蕊,赵红利,张莉娟.腹腔镜下双侧输卵管结扎术、输卵管切除术与近端灼断术对不孕患者卵巢储备功能及术后妊娠率影响[J]. *中国计划生育学杂志*, 2022, 30(7): 1608-1611, 1616.
- [5] CHICHURA A M, YAO M, BRETSCHNEIDER C E, *et al.* Feasibility and Outcomes of Opportunistic Bilateral Salpingectomy in Patients with Traditional Relative Contraindications to Vaginal Hysterectomy[J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2020, 27(6): 1405-1413.
- [6] GAY C, PERRIN J, COURBIERE B, *et al.* Impact of salpingectomy for ectopic pregnancy on the ovarian response during IVF stimulation[J]. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*, 2019, 48(9): 727-730.
- [7] 余文珺.输卵管妊娠行腹腔镜下改良输卵管壶腹部开窗取胚缝合术与输卵管切除术对卵巢储备功能影响[J]. *中国计划生育学杂志*, 2021, 29(9): 1877-1880.
- [8] 马玮,张寒,郭修权,等.抽芯法输卵管切除术治疗异位妊娠对患者卵巢储备功能的影响[J]. *现代医用影像学*, 2020, 29(12): 2362-2365.
- [9] JIAO X, MENG T, ZHAI Y, *et al.* Ovarian Reserve Markers in Premature Ovarian Insufficiency: Within Different Clinical Stages and Different Etiologies[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12(3): 601752.
- [10] CAI Y, ZHANG Q, YU K, *et al.* Study of Serum Anti-Müllerian Hormone in the Diagnosis of Ovarian Reserve Function in Patients with Premature Ovarian Insufficiency[J]. *Biomed Res Int*, 2022, 2022(10): 3878359.
- [11] 刘雪玲,胡春艳,刘港,等.卵巢早衰发病机制及相关治疗机制的最新研究进展[J]. *江苏大学学报:医学版*, 2021, 31(6): 541-548. (下转第 44 面)

衰的防治提供了新的策略。但本研究所用的临床数据较少,得到的结果只是在单个细胞模型中验证,存在模型单一问题,还有待进一步研究。

参考文献

- [1] CAI L, ZONG D K, TONG G Q, *et al.* Apoptotic mechanism of premature ovarian failure and rescue effect of Traditional Chinese Medicine: a review[J]. *Chung I Tsa Chih Ying Wen Pan*, 2021, 41(3): 492-498.
- [2] ZHANG J B, XU Y X, LIU H L, *et al.* MicroRNAs in ovarian follicular atresia and granulosa cell apoptosis[J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2019, 17(1): 9.
- [3] 周倩, 卢永超. 卵巢早衰的治疗新进展[J]. *中国医药导刊*, 2023, 25(1): 4-4.
- [4] 范龙坤, 刘春晖, 赵钰佳, 等. 骨髓间充质干细胞来源外泌体通过 TGF- β 1/smad2/3 信号通路抑制增生性瘢痕的机制研究[J]. *河北医科大学学报*, 2023, 44(8): 876-882, 899.
- [5] GUO J Q, GAO X, LIN Z J, *et al.* BMSCs reduce rat granulosa cell apoptosis induced by cisplatin and perimenopause[J]. *BMC Cell Biol*, 2013, 14: 18.
- [6] KALLURI R, LEBLEU V S. The biology, function, and biomedical applications of exosomes [J]. *Science*, 2020, 367(6478): eaau6977.
- [7] 柴亚茹, 高孜博, 丁丽华, 等. 基于核酸适配体的比率荧光探针定量检测血浆外泌体[J]. *郑州大学学报: 医学版*, 2022, 57(6): 767-773.
- [8] SUN B, MA Y J, WANG F, *et al.* MiR-644-5p carried by bone mesenchymal stem cell-derived exosomes targets regulation of p53 to inhibit ovarian granulosa cell apoptosis[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2019, 10(1): 360.
- [9] XIONG Y, LIU T, WANG S W, *et al.* Cyclophosphamide promotes the proliferation inhibition of mouse ovarian granulosa cells and premature ovarian failure by activating the lncRNA-Meg3-p53-p66Shc pathway[J]. *Gene*, 2017, 596: 1-8.
- [10] ZHANG X J, ZHANG R H, HAO J, *et al.* miRNA-122-5p in POI ovarian-derived exosomes promotes granulosa cell apoptosis by regulating BCL9[J]. *Cancer Med*, 2022, 11(12): 2414-2426.
- [11] PINELLI S, ARTINI P G, BASILE S, *et al.* Estrogen treatment in infertile women with premature ovarian insufficiency in transitional phase: a retrospective analysis[J]. *J Assist Reprod Genet*, 2018, 35(3): 475-482.
- [12] GAO M M, YU Z E, YAO D, *et al.* Mesenchymal stem cells therapy: a promising method for the treatment of uterine scars and premature ovarian failure[J]. *Tissue Cell*, 2022, 74: 101676.
- [13] SENGUPTA V, SENGUPTA S, LAZO A, *et al.* Exosomes derived from bone marrow mesenchymal stem cells as treatment for severe COVID-19[J]. *Stem Cells Dev*, 2020, 29(12): 747-754.
- [14] LIU S, FAN M, XU J X, *et al.* Exosomes derived from bone marrow mesenchymal stem cells alleviate cognitive decline in AD-like mice by improving BDNF-related neuropathology[J]. *J Neuroinflammation*, 2022, 19(1): 35.
- [15] 周政, 杜波, 范雪, 等. 骨髓间充质干细胞外泌体对 SD 大鼠早衰卵巢的影响[J]. *中国科技论文*, 2018, 13(12): 1429-1433.
- [16] YANG M L, LIN L, SHA C L, *et al.* Bone marrow mesenchymal stem cell-derived exosomal miR-144-5p improves rat ovarian function after chemotherapy-induced ovarian failure by targeting PTEN[J]. *Lab Invest*, 2020, 100(3): 342-352.
- [17] DANG Y J, ZHAO S D, QIN Y Y, *et al.* MicroRNA-22-3p is down-regulated in the plasma of Han Chinese patients with premature ovarian failure[J]. *Fertil Steril*, 2015, 103(3): 802-807, e1.
- [18] GAO T, CHEN Y, HU M, *et al.* MicroRNA-22-3p in human umbilical cord mesenchymal stem cell-secreted exosomes inhibits granulosa cell apoptosis by targeting KLF6 and ATF4-ATF3-CHOP pathway in POF mice[J]. *Apoptosis*, 2023, 28(7/8): 997-1011.

(本文编辑: 梁琥 钱锋)

(上接第 38 面)

- [12] XIA Q, XIE L, WU Q, *et al.* Elevated baseline LH/FSH ratio is associated with poor ovulatory response but better clinical pregnancy and live birth in Chinese women with PCOS after ovulation induction[J]. *Heliyon*, 2023, 9(1): e13024.
- [13] JIE H, JINXIANG W, YE L, *et al.* Effects of umbilical cord mesenchymal stem cells on expression of CYR61, FSH and AMH in mice with premature ovarian failure[J]. *Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)*, 2022, 67(4): 358-366.
- [14] QIU X, GAO Y, GUO T. Decomposition of Clinical Significance of FSH, LH, E₂, AMH, and AFC Standards in Females at Lofty Elevation Based on HIF1 α [J]. *Contrast Media Mol Imaging*, 2022, 2022(8): 6112659.
- [15] 刘琳, 彭小彧, 张晓梅, 等. 外泌体在多囊卵巢综合征中的研究进展及其检测手段[J]. *生殖医学杂志*, 2019, 28(8): 976-979.
- [16] YUAN Z, CAO D, BI X, *et al.* The effects of hysterectomy with bilateral salpingectomy on ovarian reserve [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2019, 145(2): 233-238.
- [17] 严丽慧, 潘晨萍, 裴凤霞. 腹腔镜下抽芯式输卵管切除联合间质部缝扎术的临床应用及对卵巢功能的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(7): 1677-1679.
- [18] 魏佳, 卢春梅, 邵勇, 等. 不同输卵管系膜状态子宫内腺异位囊肿患者术后血清抗苗勒管激素水平差异分析[J]. *新乡医学院学报*, 2019, 36(6): 566-570.
- [19] GUPTA V, AGARWAL S, CHAUDHARI P, *et al.* A Study to Evaluate the Effect of Opportunistic Salpingectomy on Ovarian Reserve and Function [J]. *J Obstet Gynaecol India*, 2023, 73(1): 62-68.
- [20] MOHAMED A A, YOSEF A H, JAMES C, *et al.* Ovarian reserve after salpingectomy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2017, 96(7): 795-803.

(本文编辑: 周冬梅 钱锋)