

早发性卵巢功能不全诊疗共识发布

早发性卵巢功能不全（POI）是指女性在 40 岁以前出现卵巢功能减退，主要表现为月经异常（闭经、月经稀发或频发）、促性腺激素水平升高（FSH>25 U/L）、雌激素水平波动性下降。近日，由乔杰、陈子江、黄荷凤等多位妇产科专家就 POI 临床诊治问题讨论并制定了《早发性卵巢功能不全的临床诊疗中国专家共识》。（《中华妇产科杂志》.2017,52:577）

早发性卵巢功能不全分原发和继发

根据是否曾出现自发月经，共识将 POI 分为原发性 POI 和继发性 POI。POI 的常见病因包括遗传因素、医源性因素、免疫因素、环境因素等。

遗传因素占 POI 病因的 20%~25%，包括染

色体异常和基因变异。10%~13% 的 POI 患者存在染色体数量或结构异常，原发性 POI 患者染色体异常率显著高于继发性 POI 患者。常见的医源性因素包括手术、放疗和化疗。自身免疫功能失调可能造

成卵巢功能损伤，但免疫因素究竟为原因或是结果目前尚无定论。不良的环境因素、不良生活方式（包括不良嗜好）也可能影响卵巢功能。目前，半数以上 POI 患者病因不明确，称为特发性 POI。

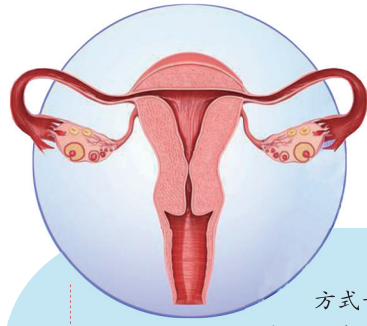
重视病因诊断及与其他疾病的鉴别

POI 患者可有 1 种或多种以下表现：月经改变、生育力低减或不孕、雌激素水平降低，以及心血管系统发育缺陷、智力障碍、性征发育异常、肾上腺和甲状腺功能减低、复发性流产等。

共识显示，POI 的诊断标准为：（1）年龄< 40

岁；（2）月经稀发或停经至少 4 个月以上；（3）至少 2 次血清基础 FSH>25 U/L（间隔>4 周）。亚临床期 POI：FSH 水平在 15~25 U/L，此属高危人群。需结合病史、家族史、既往史、染色体及其他相关检查的结果进行遗传性、免疫性、医源性、特发性

等病因学诊断。此外，共识提示，POI 需与妊娠、生殖道发育异常、完全性雄激素不敏感综合征、Asherman 综合征、多囊卵巢综合征（PCOS）、甲状腺疾病、空蝶鞍综合征、中枢神经系统肿瘤、功能性下丘脑性闭经、卵巢抵抗综合征等相鉴别。



合理的生活方式干预与药物治疗

干预

对于 POI 患者，共识推荐，首先进行心理及生活方式干预，缓解患者的心理压力，告知患者尤其是年轻患者，仍有偶然自发排卵的情况。健康饮食、规律运动、戒烟，避免生殖毒性物质的接触，增加社交活动和脑力活动。适当补充钙剂及维生素 D，尤其是已出现骨密度（BMD）降低者（I b）。根据家族史和遗传学检测结果评估遗传风险，为制定生育计划、保存生育力、预测绝经提供指导。

治疗

治疗上，由于 POI 的发病机制尚不明确，目前尚无有效的方法恢复卵巢功能（II a）。激素补充治疗（HRT）不仅可缓解低雌激素症状，且对心血管疾病和骨质疏松起一级预防作用。若无禁忌证，POI 患者均应给予 HRT。由于诊断 POI 后仍有妊娠的机会，有生育要求者应用天然雌激素和孕激素补充治疗。

对于存在 HRT 禁忌证、暂时不愿意或暂时不宜接受 HRT 的 POI 患者，可选择其他非激素制剂来缓解低雌激素症状。包括植物类药物、植物雌激素、中成药、针灸、耳穴贴压、按摩、理疗等。目前，POI 非激素治疗的临床证据非常有限，尚不能作为 HRT 的替代方案，仅作为辅助治疗或暂时性的替代治疗。

其他新的治疗方法包括：卵泡体外激活，有临床妊娠的报道，但激活效率低，临床难以普及；免疫、干细胞、基因编辑等前沿治疗方法尚处于研究阶段。

管理

亚临床期 POI 患者接受 ART 治疗时，卵巢低反应的发生率、周期取消率增高，妊娠率降低。赠卵体外受精-胚胎移植（IVF-ET）是 POI 患者解决生育问题的可选途径。针对 POI 高风险人群或因某些疾病或治疗损伤卵巢功能的女性，可根据患者意愿、年龄和婚姻情况，建议合适的生育力保存方法，如胚胎冷冻、成熟卵母细胞冷冻、未成熟卵母细胞体外成熟技术、卵巢组织冷冻、促性腺激素释放激素激动剂等。

床旁检测助力产科综合管理 有效保障母婴安全

随着医疗科技的不断发展，床旁检测（POCT）以其便捷、高效、易操作等特点，在危重病急救患者的快速诊断、动态监测和疗效评估等方面发挥着日益重要的作用。相较中心实验室，POCT 仪器小型便捷、即时报告、结果稳定并具有可比性，在临床得到越来越广泛的应用。日前，在中华医学会第十三次全国妇产科学学术会议上，南方医科大学南方医院妇产科主任钟梅教授就 POCT 在优化妊娠心脏病管理与脐带血检测方面的重要应用价值进行了深入探讨与分享。

“随着二胎政策的全面放开，高危孕产妇逐渐增多，产科就医需求急剧上升。快速、准确、便捷的检测方法和手段对于抓住最佳诊疗时机，降低妊娠女性与新生儿的死亡率意义重大。因而即时、快速的 POCT 在产科有着无可比拟的优势。”钟梅教授指出，“然而目前 POCT 在产科的应用价值尚未得到全面发掘，产科临床亟需推动 POCT 的应用以满足社会对保障母婴安全的迫切需求。”

床旁检测 NT-proBNP 优化妊娠合并心脏病管理

妊娠合并心脏病是产科严重的合并症，发病率为 0.5%~3.0%，是导致孕产妇死亡的前三位死因之一。妊娠合并心脏病主要分为结构异常性心脏病、功能异常性心脏病及妊娠期特有的心脏病。心力衰竭、肺动脉高压及肺动脉高压危象、恶性心律失常及感染性心内膜炎是妊娠合并心脏病的主要并发症。

妊娠合并心脏病的诊断应结合病史、症状、体征及辅助检查。心衰生物标志物脑钠肽（BNP）、B 型利钠肽前体（proBNP）和 N 末端 B 型利钠肽前体（NT-proBNP）的水平与心衰严重程度正相关，其水平可反映妊娠女性的心

肌功能和损害程度，帮助产科医生及时发现妊娠合并心脏病。

“NT-proBNP 是诊断急性心衰的公认指标，但针对孕产妇的诊断标准还未有深入研究，因此临床上可参考正常人群的标准评估孕产妇的心衰情况。”钟梅教授介绍，当 NT-proBNP 水平 < 400 pg/ml 时，心衰可能性较小；当水平为 400~1500 pg/ml 时，需结合临床症状适当诊治；当水平 > 1500 pg/ml 时，心衰可能性较大，建议按临床表现治疗；当水平 > 10000 pg/ml 时，很可能心衰严重，需入院严密监测。

此外，BNP、proBNP 和 NT-proBNP 对心衰患

者的预后评估及疗效监测具有重要价值。《共识》建议将治疗后三者水平比治疗前基线水平的降幅 ≥ 30% 作为判断疗效的标准。钟梅教授表示：“对重度子痫前期的妊娠女性，应进行 2~3 次 NT-proBNP 检测；对于轻度子痫前期的妊娠女性，应常规检测 1 次 NT-proBNP；对于发生呼吸困难等怀疑急性左心衰的妊娠女性，应即刻进行 NT-proBNP 检测，严重者需动态监测 2~3 次观察变化；对于下肢水肿的妊娠晚期女性，可检测 NT-proBNP 以排除右心衰。”

NT-proBNP 比 BNP 更稳定、受干扰因素更少，与心功能代偿分级具有强

的相关参考意义，可帮助产科医师更客观定量判断心功能状态并对心脏病女性的妊娠风险进行评估。钟梅教授强调：“妊娠心脏病风险评估和心功能分级两个标准是妊娠合并心脏病妊娠女性管理的指南和基准，妊娠前、妊娠早期、妊娠中晚期都应进行心功能评估，以判断是否不宜妊娠或是否需终止妊娠。”

床旁诊断仪器 cobas® h232 心脏标志物检测仪可快速检测包括 NT-proBNP 在内的心肌标志物，具有优秀的敏感性和特异性，8~12 min 即可拿到检测报告，可有效帮助产科医生快速评估妊娠女性的心功能，优化妊娠合并心脏病管理。

新生儿窒息诊断 脐带血检测势在必行

在新生儿窒息与脑性瘫痪的诊断方法中，用于快速评核新生儿健康状况的 Apgar 评分因简便易行被临床广泛应用，但仍有其局限性。“由于 Apgar 评分易受新生儿的状况、生理成熟度及各类孕期药物服用等因素的影响，导致很多错误的窒息诊断。”钟梅教授指出，“脐带血检测作为 Apgar 评分的有效补充，对于诊断新生儿窒息具有重要价值。”

脐血血气各项参数中最重要的是 pH 值，在排除母体酸中毒的影响后，pH 值可反映儿体缺氧和高碳酸血症，且结果相对稳定、短时间内不易变化，因此国际上以 pH 值作为判断血气异常的指标。2013 年中国医师协会新生儿专业委员会制定的《新生儿窒息诊断和分度标准建议》同样将脐动脉血气分析作为必

备指标之一。建议指出，除了有导致新生儿窒息的高危因素外，必备的诊断指标包括：1 或 5 min Apgar 评分 ≤ 7 分，仍未建立有效自主呼吸；脐动脉血气分析 pH < 7.15；除外其他引起低 Apgar 评分的病因。

cobas® b123 床旁检测血气分析仪涵盖完整的重症监护参数，可检测包括 pH 值在内的各项血气参数，仅需少量血液样本即可进行新生儿脐带血检测，帮助医生快速了解新生儿的呼吸功能，进行新生儿的窒息诊断。

钟梅教授强调：“POCT 具有准确、便携、快速、联网与质控管理等优势，可加快产科危急重症鉴别诊断的速度，为产科医师在诊疗妊娠合并心脏病及新生儿综合管理中提供助力，具有重要临床价值。”