

303 例闭经患者的病因学分析

李凌川,袁涛*

作者单位:650032 云南 昆明,云南省第一人民医院妇科

作者简介:李凌川,毕业于山西医科大学,硕士,医师,主要研究方向为妇科内分泌学和妇科肿瘤学

* 通信作者,E-mail:yex2006223@163.com

【摘要】目的 分析统计女性闭经的病因。**方法** 收集 2016 年 1 月至 2019 年 6 月云南省第一人民医院妇科门诊闭经患者 303 例,通过病史、查体、抽血查性激素六项、甲状腺功能、空腹血糖等指标、影像学评估及对原发性闭经患者行染色体检查,确定闭经原因并进行统计分析。**结果** 303 例患者中,原发性闭经 36 例(11.89%),继发性闭经 267 例(88.11%)。导致原发性闭经最常见的疾病为苗勒管发育不全综合征(Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome,MRKH 综合征),36 例患者中有 7 例是 MRKH 综合征患者,多囊卵巢综合征(polycystic ovarian syndrome,PCOS)是次要原因,有 5 例患者为 PCOS。在继发性闭经中,Asherman 综合征和 PCOS 是最主要的致病原因,分别占 29.96% 和 29.59%。36 例原发性闭经患者中,正常核型 46,XX 患者 24 例,占原发性闭经患者总数的 66.67%。**结论** 闭经患者最常见病因是 PCOS 和 Asherman 综合征。

【关键词】 原发性闭经;继发性闭经;染色体检查;Asherman 综合征;PCOS

【中图分类号】R 711.51 **【文献标志码】**A **【文章编号】**1674-4020(2021)03-048-05

doi:10.3969/j.issn.1674-4020.2021.03.12

Etiological analysis of 303 patients with amenorrhea

Li Lingchuan, YUAN Tao*

Department of Gynecology, the First People's Hospital of Yunnan Province, Kunming Yunnan 650032, P. R. China

* Corresponding author, E-mail:yex2006223@163.com

【Abstract】Objective Analyze the causes of female amenorrhea. **Methods** A total of 303 amenorrhea patients who attended the Gynecological Clinic of the First People's Hospital of Yunnan Province from January 2016 to June 2019 were collected. The six sex hormones, thyroid function, fasting blood glucose and other indicators were checked through medical history, physical examination, and blood sampling, as well as imaging evaluation. And performed chromosome examination on patients with primary amenorrhea to determine the cause of amenorrhea and performed statistical analysis. **Results** Among the 303 patients, 36 cases (11.89%) were primary amenorrhea, and 267 cases (88.11%) were secondary amenorrhea. The most common disease that causes primary amenorrhea was Mullerian duct hypoplasia syndrome (Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser syndrome, MRKH syndrome), 7 out of 36 patients were patients with MRKH syndrome, polycystic ovary syndrome (PCOS) was the secondary cause, and 5 patients were PCOS. In secondary amenorrhea, Asherman syndrome and PCOS were the main causes, accounting for 29.96% and 29.59%, respectively. Among 36 patients with primary amenorrhea, 24 patients with normal karyotype 46,XX, accounting for 66.67% of the total number of patients with primary amenorrhea. **Conclusion** The most common causes of amenorrhea are PCOS and Asherman syndrome.

【Key words】 primary amenorrhea; secondary amenorrhea; chromosome examination; Asherman syndrome; PCOS

闭经是妇科临床上的常见病,国外学者认为原发性闭经发病率低于 1%^[1],继发性闭经发病率约 5% ~ 7%^[2]。月经周期来潮是一个育龄妇女身体健康的标志,不管是原发性闭经还是继发性闭经,常常给女性造成很大困扰^[3]。染色体异常是导致原发性闭经的重要

原因^[4-5]。闭经的原因复杂,主要从下丘脑-垂体-卵巢性腺轴及子宫、下生殖道分 4 个层次所导致的闭经(下丘脑性闭经、垂体性闭经、卵巢性闭经、子宫及下生殖道性闭经)及内分泌病变,包括甲状腺疾病、肾上腺疾病和胰岛素分泌异常等导致的闭经。本研究通过分析闭经的

病因学,为该病的预防和临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年1月至2019年6月云南省第一人民医院妇科门诊303例闭经患者,年龄14~45岁。所有研究对象都已排除妊娠、哺乳、绝经期及青春前期的生理性闭经情况。

1.2 研究方法

①收集病史:年龄、既往月经情况、初潮年龄、既往饮食及运动情况(有无节食及剧烈运动)、近半年体重有无明显增长或下降;生育史:有无刮宫或人工流产病史及次数、有无产时产后大出血史、子宫动脉栓塞史、胎盘残留病史;既往病史:包括内分泌疾病史、传染病史、有无盆腔手术史(卵巢囊肿剥除术、单侧/双侧附件切除术)、有无特殊疾病放射治疗病史、化疗病史、有无结核病史、有无甲状腺病史(甲减,甲亢病史)、肾上腺疾病史、胰岛素分泌异常病史、多囊卵巢综合征(polycystic ovarian syndrome,PCOS)病史、高泌乳素病史、垂体病史。

②体格检查:测量患者身高、体重、体质量指数、甲状腺触诊、乳腺发育情况、皮肤痤疮、毛发生长情况,有无一些特殊体貌,如蹼颈、盾胸、后发际线低、身材矮小、鱼样嘴等提示特纳综合征。妇检:需检查外生殖发育情况,生殖道有无发育异常情况,子宫双附件情况。

③性激素及其他内分泌疾病指标测定:雌激素、孕激素、卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone,FSH)、促黄体生成素(luteinizing hormone,LH)、睾酮(testosterone,T)、泌乳素(prolactin,PRL)、甲状腺激素水平(T₃、FT₃、T₄、FT₄、TSH)、空腹血糖。

④辅助检查:盆腔B超,经阴道、经直肠,经腹部均可。若出现高泌乳素血症或怀疑有颅内病变需行垂体的MRI检查。既往有刮宫病史或考虑宫腔病变的患者行宫腔镜检查。

⑤怀疑原发性闭经的患者需行染色体检查。取外周血行染色体核型分析。

1.3 统计学方法

原发性闭经患者已行染色体核型分析,统计不同核型例数,计算各种核型占据原发性闭经的百分比。根据上述观察指标分析患者闭经原因,并统计例数,计算各种原因占闭经总数的百分比。

2 结果

36例原发性闭经患者中,正常核型46,XX患者24例,占原发性闭经患者总数的66.67%。染色体异常12例,其中性染色体异常10例,常染色体异常2例,分别占总数的27.78%和5.56%。性染色体异常有45,X 2例(5.56%),45,X嵌合3例(1例45,X/47,XXX和2例45,X/46,XY)(8.33%),46,XY 5例(13.89%)。常染色体结构异常2例(5.56%)。详见表1。

303例患者中,原发性闭经36例(11.89%),继发性闭经267例(88.11%)。导致原发性闭经最常见的疾病为苗勒管发育不全综合征(Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser Syndrome,MRKH综合征),36例患者中有7例是MRKH综合征患者,PCOS是次要原因,有5例患者为PCOS。在继发性闭经中,Asherman综合征和PCOS是最主要的致病原因,分别占29.96%和29.59%。导致闭经的病因分析详见下页表2。

表1 36例原发性闭经患者染色体核型分析

染色体核型	核型分类	例数	占原发性闭经患者 总数百分比	占异常核型数 百分比	临床诊断
正常核型	46,XX	24	66.67	0	MRKH 7例,Kallmann 1例,IHH 1例,生殖道闭锁4例,XX单纯性腺发育不全1例,卵巢不敏感综合征1例,PCOS 4例,过度减肥综合征2例,精神应激1例,运动性闭经1例,1型糖尿病1例
性染色体异常		10	27.78	83.33	
45,X	45,X	2	5.56	16.67	特纳综合征2例
45,X嵌合	45,X/47,XXX	1	2.78	8.33	特纳综合征1例
46,XY	46,XY	3	8.33	25	Swyer综合征2例 雄激素不敏感综合征1例
	46,XY,t(21;21)	2	5.56	16.67	特纳综合征1例 雄激素不敏感综合征1例
	45,X/46,XY	2	5.56	16.67	Swyer综合征1例 雄激素不敏感1例
常染色体结构异常		2	5.56	16.67	
	46XX,t(1;X)(P34;q12)	1	2.78	8.33	单纯性腺发育不良
	46,XX,t(8;14)(p11;q11)	1	2.78	8.33	PCOS 1例

表 2 导致闭经的常见病因分析[例(%)]

		原发性闭经	继发性闭经	原发或继发类别中占病例数
子宫及下生殖道病变	MRKH 综合征	7(2.31)		7/36(19.44)
	雄激素不敏感综合征	3(0.99)		3/36(8.33)
	生殖道闭锁	4(1.32)		4/36(11.11)
	Asherman 综合征		80(26.40)	80/267(29.96)
性腺(卵巢)病变	特纳综合征	4(1.32)		4/36(11.11)
	Swyer 综合征	3(0.99)		3/36(8.33)
	46,XX 单纯性腺发育不全	2(0.66)		2/36(5.56)
	卵巢不敏感综合征	1(0.33)		1/36(2.78)
	早发性卵巢功能不全		15(4.95)	15/267(5.61)
	卵巢肿瘤		3(0.99)	3/267(1.12)
	PCOS	5(1.65)	79(26.07)	79/267(29.59)
垂体病变	席汉综合征		4(1.32)	4/267(1.50)
	垂体肿瘤		18(5.94)	18/267(6.74)
	空蝶鞍综合征		3(0.99)	3/267(1.12)
下丘脑病变	Kallmann 综合征	1(0.33)		1/36(2.78)
	特发性低促性腺激素性腺功能减退(IHH)	1(0.33)		1/36(2.78)
	过度减肥/体重下降	2(0.66)	16(5.28)	16/267(5.99)
	精神应激	1(0.33)	8(2.64)	8/267(3.00)
	运动性闭经	1(0.33)	5(1.65)	5/267(1.87)
	药物性闭经		8(2.64)	8/267(3.00)
其他病因	高泌乳素血症		15(4.95)	15/267(5.62)
	甲状腺功能亢进		6(1.98)	6/267(2.25)
	1 型糖尿病	1(0.33)		1/36(2.78)
	库欣综合征		4(1.32)	4/267(1.50)
	2 型糖尿病		3(0.99)	3/267(1.12)
	所占病例数	36(11.89)	267(88.11)	

3 讨论

分析闭经患者病因,对患者诊断、治疗、后续生育力指导及随访有重大意义。

3.1 闭经与染色体异常

染色体异常是原发性闭经常见病因,各种文献报道种类及比例不同,原发性闭经患者染色体异常率达 23.66% ~ 44.74%^[4-5]。本研究患者染色体异常率为 33.33%,符合文献报道。原发性闭经的重要原因之一是染色体核型异常,性染色体核型异常以特纳综合征和 46,XY 单纯性腺发育不全(Swyer 综合征)及雄激素不敏感综合征为主。性染色体正常则包括 MRKH 综合征、嗅觉缺失综合征(Kallmann’s syndrome),特发性低促性腺激素性腺功能减退症(Idiopathic Hypogonadotropic Hypogonadism,IHH)。

3.2 闭经与子宫及下生殖道异常

36 例原发性闭经患者中,生殖道闭锁 4 例,包括处女膜闭锁及阴道横膈。MRKH 综合征表现为先天性无阴道几乎均合并无子宫或始基子宫,这两类患者由于下生殖道异常,都导致了闭经^[6]。

267 例继发性闭经患者中,Asherman 综合征 80 例,是继发性闭经中最常见的病因。Asherman 综合征是指宫腔粘连(intrauterine adhesions,IUA),子宫内膜基底层损伤和(或)感染后子宫内膜修复障碍导致宫腔部分或全部闭锁^[7]。但既往文献报告,下丘脑性闭经是继发性闭经最常见的原因^[8],与本次研究结果相悖,这是因为我国与西方国家风俗、文化、法律不同,人工流产率高低不同有关。我国的人工流产率高于国外,许多妇女有多次人工流产刮宫史,损伤子宫内膜,导致 IUA 造成闭经。此外子宫内膜结核,流产后感染等宫腔内感染引起 IUA 导致闭经的患者也不在少数。

3.3 闭经与卵巢(性腺)及排卵的关系

特纳综合征属于性腺先天发育不全,本次研究其核型为 45,XO 及 45,XO/47,XXX,因其卵巢不发育,患者表现为闭经,且第二性征发育不良,特纳综合征患者还有其特殊体貌,如蹼颈、盾胸,肘外翻等。Swyer 综合征,由于存在 Y 染色体,易发性腺母细胞瘤及无性细胞瘤,需手术切除^[9]。雄激素不敏感综合征,染色体核型为 46,XY,性腺为睾丸,但患者阴道为盲端,子宫和输卵管

均缺如。

继发性闭经患者中,PCOS 患者 79 例,另外 5 例 PCOS 患者直接表现为原发性闭经,平均年龄 (16.36 ± 2.15) 岁。PCOS 以高雄激素血症、持续无排卵和卵巢多囊改变为特征的生殖内分泌紊乱性疾病,在我国 19~45 岁育龄期妇女中发病率为 5.61%^[10]。PCOS 临床首发症状多为月经异常,主要表现为月经稀发、量少、月经周期不规律,甚至闭经。

303 例闭经患者中,有 15 例早发性卵巢功能不全。早发性卵巢功能不全指女性在 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)、促性腺激素升高(FSH > 25 IU/L)、雌激素缺乏^[11]。15 例患者中,有 6 例是行双侧卵巢巧克力囊肿剥除术后患者,2 例是患未成熟畸胎瘤切除单侧附件并化疗后患者,2 例患者有系统性红斑狼疮,考虑自身免疫性因素导致闭经。另外 5 例患者并未查出明确病因,考虑为特发性卵巢功能不全。

卵巢肿瘤所致闭经的患者是 3 例卵巢支持-间质细胞瘤患者,由于产生了过量的雄激素抑制下丘脑-垂体-卵巢性腺轴而闭经。

3.4 闭经与垂体病变

垂体病变或功能失调,均可影响促性腺激素分泌,继而影响卵巢功能引起闭经。

有 4 例患者因席汉综合征导致闭经,席汉综合征是由于产后大出血,尤其是伴有长时间的失血性休克,使腺垂体组织缺氧、变性坏死,继而纤维化,最终导致腺垂体功能减退的综合征,是多种病因所致的腺垂体激素分泌不足,继发性腺、甲状腺、肾上腺皮质功能低下所呈现的临床症候群^[12]。垂体肿瘤也可导致垂体性闭经,其中分泌高泌乳素的腺瘤是最常见的原因。在 18 例垂体肿瘤患者中,均检测了血清 PRL 水平,有 15 例高泌乳素血症患者。另外 3 例为垂体生长激素腺瘤,是由于垂体生长激素腺瘤体积增大,压迫门脉系统,导致其他正常的垂体组织受压萎缩,腺垂体分泌的 LH 和 FSH 相应减少而造成垂体性闭经。

空蝶鞍综合征是脑脊液流入蝶鞍的垂体窝,使蝶鞍扩大,垂体受压缩小导致。本研究中 1 例是脑肿瘤放疗后患者,2 例是垂体生长激素腺瘤合并空蝶鞍综合征患者。这 3 例患者均合并了闭经和高泌乳素血症。

3.5 闭经与下丘脑病变

下丘脑性闭经包括中枢神经系统、下丘脑疾病或功能性紊乱引起的促性腺激素释放激素(gonadotropin-releasing hormone, GnRH)脉冲异常导致的闭经。可分为器质性病变和功能性病变,器质性病变包括 Kallmann 综合征, IHH, 颅咽管瘤和药物。功能性下丘脑性闭经三个主要原因是体重下降,剧烈运动和精神应激^[13]。Souza 等^[14]研究发现美国女运动员中 1/3 发生过闭经。Kallmann 综合征是下丘脑分泌 GnRH 缺陷,同时伴有嗅

觉减退或丧失的一种疾病。患者表现为原发性闭经,第二性征不发育,同时嗅觉缺失。IHH 是常染色体隐性遗传疾病,除了嗅觉正常,其余与 Kallmann 综合征表现一致。在 303 例患者中 Kallmann 综合征和 IHH 各有 1 例。

功能性下丘脑性闭经若发生在青少年女性中,可表现为原发性闭经。年轻女性为了获得理想身材,常常采取过度控制饮食和过度运动,从而发生闭经。

3.6 高泌乳素血症

高泌乳素血症指正常育龄妇女至少须经 2 次准确测定的外周血清 PRL 均 > 25 $\mu\text{g/L}$ 时称为高泌乳素血症^[15]。高泌乳素血症是闭经常见原因之一, 15%~25% 继发性闭经及部分原发性闭经患者中有高泌乳素血症^[16]。下丘脑疾病,垂体疾病,甲状腺功能减退,肝肾功能不全及 PCOS 均可导致高泌乳素血症,一些药物也可导致 PRL 水平升高,如甲氧氯普胺,雌激素和口服避孕药,鸦片类药物等。

本次研究筛选出了超过 40 例高泌乳素血症,在继发性闭经患者中占 14.98%,但若合并垂体腺瘤或 PCOS 都已归入这两类病例组,此处的 15 例高泌乳素血症已排除上述因素,为特发性高泌乳素血症。

3.7 其他原因所致的闭经

在生长激素分泌过多的巨人症和肢端肥大症患者中,闭经和多毛也是常见临床表现。生长激素抵抗或分泌过少也可导致性腺发育不良,继而闭经。肾上腺功能亢进(库欣综合征)或肾上腺功能低下都可导致月经失调,闭经。甲状腺功能亢进对垂体功能反馈性抑制,引起 GnRH 下降,导致闭经。甲状腺功能低下可导致雌激素水平下降, LH、FSH、PRL 升高,影响卵巢功能,导致闭经^[17]。胰岛功能失调可影响性腺轴功能,1 型糖尿病未经治疗控制的女性患者,闭经率高达 50%^[18]。

4 小结

本文分析了 303 例闭经患者,最常见的病因是 PCOS 和 Ashermann 综合征(27.72%, 26.40%)。由此可看出大多数闭经是可防可治的,医务工作者应积极向广大妇女普及避孕知识,减少人工流产次数,降低 Asherman 综合征发病率。对 PCOS 患者尽早诊断、治疗,保护闭经患者内分泌功能和生育力。但目前仍有部分闭经病因不清,有待进一步研究,今后需进一步加强基础和临床研究,不断提高临床诊治水平。

【参考文献】

- [1] Professional Guide to Diseases. Professional guide series [Z]. 8th ed, 2005.
 - [2] Kenneth M Bielak, MD; Richard Scott Lucidi, MD. Amenorrhea. [EB/OL] [2019-1-8]. <https://emedicine.medscape.com>
 - [3] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学 [M]. 第 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 341.
- (下转第 55 页)

皮雌激素用于青春期 AUB-O 的相关报道,因此,本研究旨在探讨经皮雌激素治疗青春期 AUB-O 的疗效及安全性,为临床治疗提供新的用药选择。

结果显示,35 例青春期 AUB-O 患者给予雌二醇凝胶治疗,止血效果良好,总有效率为 88.57%,最短控制出血时间为 15 h,20 例患者出血在 2 d 内终止,快速止血率达 57.14%,平均住院时间控制在 6 d 左右。联合补铁治疗后患者 Hb 显著上升,贫血状态得以纠正。后期通过雌孕激素周期序贯疗法建立人工月经周期,促进了子宫内膜生长,发挥血管内凝血作用,患者月经恢复情况良好。在治疗期间,仅有 1 例患者出现皮疹,原因可能是患者对酒精过敏所致,停药后皮疹自行消失,提示雌二醇凝胶治疗安全性良好,不增加患者胃肠道负担。

综上所述,雌二醇凝胶治疗青春期 AUB-O 止血迅速,且具有良好的月经周期调节作用,治疗安全性高。经皮雌激素内膜修复法不增加患者胃肠道负担,值得临床推荐使用。

【参考文献】

- [1] 贾丽华,胡玉玲,李娟娟. 子宫内膜修复法及子宫内膜萎缩法治疗急性重症青春期异常子宫出血的疗效分析 [J]. 中国妇产科临床杂志, 2018, 29 (1): 191-193.
- [2] Fraser IS, Critchley HO, Broder M, et al. The FIGO recommendations on terminologies and definitions for normal and abnormal uterine bleeding [J]. Semin Reprod Med, 2011, 29 (12): 383-390.
- [3] 张素宁. 雌孕激素联合疗法治疗青春期异常子宫出血的效果及安全性 [J]. 中国妇幼保健, 2017, 32 (19): 4683-4685.
- [4] 沈薇, 孟凡秀. 服雌激素、孕激素、避孕药治疗青春期异常子宫出血的效果 [J]. 实用妇科内分泌杂志 (电子版), 2018, 29 (16): 891-893.

- [5] Stachowiak G, Tomasz Pertyński, Magdalena Pertyńska-Marczewska. Effect of transdermal hormone therapy on platelet haemostasis in menopausal women [J]. Annals of agricultural and environmental medicine: AAEM, 2015, 22 (1): 167-171.
- [6] 中华医学会妇产科学分会妇科内分泌学组. 排卵障碍性异常子宫出血诊治指南 [J]. 中华妇产科杂志, 2018, 53 (12): 801.
- [7] WHO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment of severity [EB/OL]. [2017-04-15]. <http://app.who.int/iris/bitstream/10665/66914/1/WHO-NMH-NHD-MNM-11.1-eng.pdf>.
- [8] 王珺怡, 陈妍君, 董彦会, 等. 宁夏回族自治区学生贫血与营养状况的关联 [J]. 中国学校卫生, 2018, 39 (1): 23-25.
- [9] 黄颖, 高波, 李玲. 两种方法治疗青春期功能失调性子宫出血 98 例临床疗效分析 [J]. 海军医学杂志, 2016, 37 (2): 170-172.
- [10] Collins S, Amlkumeran S, Hayes K, et al. Normalmen station and its disorders [M]. // Oxford Handbook of Obstetrics and Gynecology. Oxford: OUP, 2008: 483.
- [11] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 第 4 版. 北京: 北京人民卫生出版社, 2013: 344.
- [12] Tiziano Motta, Antonio S Laganò, Gaetano Valenti, et al. Differential diagnosis and management of abnormal uterine bleeding in adolescence [J]. Minerva Ginecologica, 2017, 69 (6): 618-630.
- [13] 郭晨, 江如, 肖静, 等. 米非司酮与左炔诺孕酮治疗异常子宫出血效果的比较 [J]. 江西医药, 2016, 51 (10): 1087-1089.
- [14] 贾丽华, 胡玉玲, 李娟娟. 子宫内膜修复法及子宫内膜萎缩法治疗急性重症青春期异常子宫出血的疗效分析 [J]. 中国妇产科临床杂志, 2018, 19 (1): 63-64.
- [15] 李颖. 经皮雌激素治疗的优势及应用前景 [J]. 实用妇产科杂志, 2010, 26 (11): 819-821.

(收稿日期: 2020-05-08 编辑: 向晓莉)

(上接第 51 页)

- [4] 夏蓓, 郑杰梅, 刘之英, 等. 530 例原发性闭经患者的细胞遗传学分析 [J]. 中华医学遗传学杂志, 2017, 4 (2): 302-303.
- [5] 黄秀芬, 林德深. Cytogenetic analysis of patients with primary and secondary amenorrhoea in Hong Kong: retrospective study [J]. Hong Kong Medical Journal = Xianggang yi xue za zhi / Hong Kong Academy of Medicine, 2005, 11 (4): 267-272.
- [6] Morcel K, Camborieu L. Mayer-Rokitansky-Kuster-Hauser (MRKH) syndrome [J]. Orphanet Rare Dis, 2007, 9 (2): 13.
- [7] 蔡慧华, 何援利. 宫腔粘连发病机制的研究进展 [J]. 重庆医科大学学报, 2017, 42 (4): 455-459.
- [8] Klein DA, Poth MA. Amenorrhea: an approach to diagnosis and management [J]. Am Fam Physician 2019, 100: 40-48.
- [9] Karine F Meyer, Luiz G Freitas Filho, Karina I Silva, et al. The XY female and SWYER syndrome [J]. Urology Case Reports, 2019, 26: 35-36.
- [10] Li R, Zhang Q, Yang D, et al. Prevalence of polycystic ovary syndrome in women in China: a large community-based study [J]. Human Reproduction, 2013, 28 (9): 2562-2569.
- [11] 陈子江, 田秦洁, 乔杰, 等. 早发性卵巢功能不全临床诊疗中国

- 专家共识 (2017 版) [J]. 中华妇产科杂志, 2017, 52 (9): 577-581.
- [12] 张文学, 王桂华, 潘斌. 席汉综合征并垂体危象 1 例 [J]. 实用妇科内分泌杂志: 电子版, 2017, 4 (5): 28.
- [13] Gondon C M, Akerman K E, Berga S L, et al. Functional hypothalamic amenorrhea: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline [J]. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2017, 102 (5): 1413-1439.
- [14] Souza MJ D, Toombs RJ, Scheid JL, et al. High prevalence of subtle and severe menstrual disturbances in exercising women: confirmation using daily hormone measures [J]. Human Reproduction, 2010, 25 (2): 491-503.
- [15] 中华医学会妇产科学会内分泌组. 女性高泌乳素血症诊治共识 [J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51 (3): 161-168.
- [16] 王建红, 任毅, 尹建红, 等. 高泌乳素血症临床诊断新进展 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2018, 21 (2): 230-232.
- [17] 尹鑫. 甲状腺功能低下与女性不孕症的相关研究 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2014.
- [18] Codner E, Merino P M, Tena-sempere M. Female reproduction and type 1 diabetes: from mechanisms to clinical findings [J]. Human Reproduction Update, 2012, 18 (5): 568-585.

(收稿日期: 2019-10-06 编辑: 向晓莉)