

· 基础研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.01.006

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20241128.0813.002\(2024-11-28\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20241128.0813.002(2024-11-28))

幼鼠卵巢扭转复位后对性成熟期扭转侧卵巢组织结构及生殖功能的影响*

张中严¹, 马洪^{1△}, 李凯鑫¹, 赵鹏¹, 周光旭¹, 刘斌², 郎光友¹

(1. 遵义医科大学附属医院小儿外科, 贵州遵义 563000; 2. 深圳市龙岗区妇幼保健院, 广东深圳 518172)

[摘要] **目的** 探讨性成熟前期 SD 大鼠卵巢扭转后, 对处于不同状态的扭转卵巢(未坏死卵巢、扭转疑似坏死卵巢、扭转坏死卵巢), 均行复位保留, 待性成熟期对扭转侧卵巢生殖功能的影响。**方法** 选取 3 周龄 SD 大鼠 32 只, 随机分为 4 组、每组 8 只。采用类似建立睾丸扭转动物模型的 Turner 法, 制作卵巢扭转动物模型, 任选一组行假手术作为对照组(CG 组), 并分别建立扭转未坏死卵巢复位组(NNTOD 组)、扭转疑似坏死卵巢复位组(SNTOD 组)及扭转坏死卵巢复位组(NTOD 组)。术后饲养至 8 周龄即性成熟期时, 采用脊椎脱臼法处死实验动物, 切取扭转侧卵巢组织, 分别采用苏木精-伊红(HE)染色及透射电镜检查卵巢组织形态学及线粒体结构改变; 原位 DNA 末端标记法(Tunel 法)检测卵巢细胞凋亡; ELISA 法检测心脏离心血中卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)及抗米勒管激素(AMH)水平。**结果** CG 组、NNTOD 组卵巢结构清晰, 卵巢各级卵泡均发育良好; 电镜检查显示正常线粒体。SNTOD 组卵巢部分结构排列紊乱, 各级生长卵泡数目减少; 电镜检查显示可见少许损伤的线粒体。NTOD 组卵巢结构排列明显紊乱, 各级生长卵泡数目明显减少; 电镜检查显示多见肿胀明显且损伤严重的线粒体。与 CG 组比较, SNTOD 组及 NTOD 组中凋亡率明显升高($P < 0.05$); CG 组与 NNTOD 组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 与 NTOD 组间比较, SNTOD 组的凋亡率降低($P < 0.05$)。与 CG 组比较, SNTOD 组及 NTOD 组 LH、FSH 水平升高, AMH 水平降低($P < 0.05$); SNTOD 组的 LH、FSH 水平低于 NTOD 组, AMH 水平高于 NTOD 组($P < 0.05$)。**结论** 性成熟前期大鼠扭转疑似坏死卵巢复位后, 性成熟期扭转侧卵巢生殖功能受到轻微损伤; 扭转坏死卵巢复位后, 生殖功能明显受损。

[关键词] 卵巢扭转; 抗米勒管激素; 细胞凋亡; 透射电镜; 大鼠**[中图法分类号]** R361**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2025)01-0031-06

Effects of ovarian torsional reduction in young rats on ovary tissue structure and reproductive function on torsional side in adult stage*

ZHANG Zhongyan¹, MA Hong^{1△}, LI Kaixin¹, ZHAO Peng¹, ZHOU Guangxu¹,
LIU Bin², LANG Guangyou¹

(1. Department of Pediatric Surgery, Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi, Guizhou 563000, China; 2. Longgang District Maternity and Child Healthcare Hospital, Shenzhen, Guangdong 518172, China)

[Abstract] **Objective** To conduct the reductive reservation for torsional ovary in different states (un-necrotic ovary, suspected necrotic torsional ovary and torsional necrotic ovary) after the ovarian torsion in pre-maturity SD rat, and to investigate its effect on the ovarian reproductive function in maturity stage. **Methods** A total of 32 SD rats with 3 weeks old were selected and randomly divided into 4 groups, 8 cases in each group. The animal model of ovarian torsion was made by using the Turner method, which was similar to the animal model of testicular torsion, and either group was selected to undergo the sham operation as the control group (CG group). The non-necrotic torsional ovary detorsion group (NNTOD group), suspected necrotic torsional ovary detorsion group (SNTOD group) and necrotic torsional ovary detorsion group (NTOD group) were established respectively. When the animals were fed to sexual maturity at 8 weeks of age, the experimental animals were sacrificed by vertebral dislocation method, and the ovary tissues on the torsional side were cut for HE staining and transmission electron microscopy to examine the changes of ovarian histomorphology and mitochondrial structure. Ovarian cell apoptosis was detected by Tunel assay. ELISA method was used to de-

* 基金项目: 遵义市科技计划项目(遵市科合 HZ 字[2021]23 号)。△ 通信作者, E-mail: mahong704@163.com。

test the follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH) and anti-mullerian duct hormone (AMH) levels in centrifugal blood. **Results** The ovarian structure in the CG group and NNTOD group was clear, the ovarian follicles at different levels were developed well; the electron microscopy showed normal mitochondria. The ovarian partial structure in the SNTOD group was disorganized, the number of follicles at all levels of growth was decreased; electron microscopic examination showed a little damage of mitochondria. In the NTOD group, the arrangement of ovarian structure was obviously disordered, the number of growing follicles at all levels was significantly reduced; the electron microscopy showed that most of the mitochondria were obviously swollen and severely damaged. Compared with the CG group, the apoptosis rate in the SNTOD group and NTOD group was significantly increased ($P<0.05$). There was no statistically significant difference between CG group and NNTOD group ($P>0.05$). Compared with the NTOD group, the apoptosis rate in the SNTOD group was decreased ($P<0.05$). Compared with the CG group, the levels of LH and FSH in the SNTOD and NTOD groups were increased, and the AMH level was decreased ($P<0.05$). The LH and FSH levels in the SNTOD group were lower than those in the NTOD group, the AMH level was higher than that in the NTOD group ($P<0.05$). **Conclusion** After reduction of the torsional suspected necrotic ovary in the prematurity rat, the ovarian reproductive function in the torsional side during sexual maturity period is slightly injured; while after reduction of torsional necrotic ovary restoration, its reproductive function is apparently damaged.

[Key words] ovarian torsion; anti mullerian duct hormone; cellular apoptosis; transmission electron microscopy; rats

卵巢扭转是成年女性常见急腹症之一,在儿童中也偶有发生^[1-2]。对于儿童来说,该病由于临床症状不具备典型性,且儿童无法叙述或表达不清常常导致误诊漏诊,后果严重,极大影响了成年后的生殖健康及生育能力。目前,大多数学者及临床工作者认为除非存在卵巢恶性肿瘤,否则卵巢扭转的首选手术方式应为卵巢复位固定术^[3-5]。但是对于儿童不同程度的卵巢扭转特别是扭转疑似坏死卵巢复位固定后,待成年后生殖功能如何,并未见相关文献报道。为此,本研究选取 3 周龄大鼠适应性喂养 1 周后,采用类似建立睾丸扭转动物模型的 Turner 法,成功制作性成熟前期 SD 鼠不同程度卵巢扭转动物模型(扭转未坏死卵巢、扭转疑似坏死卵巢、扭转坏死卵巢),并进行复位固定,待性成熟后检测扭转侧卵巢的生殖储备功能,以进一步明确性成熟前期大鼠卵巢扭转后对性成熟期扭转侧卵巢生殖功能的影响,并用以指导临床。

1 材料与方法

1.1 材料

选取 32 只 3 周龄健康雌性 SD 大鼠[购买于遵义医科大学附属医院临床医学公共实验中心,实验动物使用许可证号:SYXK(黔)2021-0004]为研究对象,体重(85±15)g。将大鼠随机分成 4 组,分别为对照组(CG 组, $n=8$)、扭转未坏死卵巢复位组(NNTOD 组, $n=8$)、扭转疑似坏死卵巢复位组(SNTOD 组, $n=8$)及扭转坏死卵巢复位组(NTOD 组, $n=8$)。本研究已通过遵义医科大学实验动物福利伦理委员会审核(审批号:ZMU21-2301-017)。

1.2 方法

1.2.1 建立动物模型

实验大鼠适应性喂养 1 周,采用类似课题组前期制作睾丸扭转动物模型的 Turner 法,制作性成熟前期卵巢扭转模型,异氟烷吸入麻醉(2%~3%,诱导;0.25%~2%,维持),俯卧位固定于手术台并分组操作,建立不同状态的卵巢扭转模型。具体如下:(1)CG 组。在无菌条件下进行操作,手术切口选取左侧背部肋弓下 1 cm 左右、脊柱侧 1 cm 左右,逐层切开,暴露腹腔,找到并游离显露大鼠左侧卵巢 10 min 后,用 6-0 可吸收缝线固定于腹壁,并逐层关腹,持续饲养至 8 周龄。(2)NNTOD 组。SD 大鼠行手术,切口同 CG 组大鼠,找到并游离显露大鼠左侧卵巢,然后牵出并逆时针扭转 90°;应用丝线将其固定(避免自发性复位)并缝合切口。恢复大鼠自由活动,待 3 h 后再次打开腹腔观察左侧卵巢的大体变化,如卵巢颜色正常,呈轻度肿胀,并且针刺卵巢后立刻流出鲜红色血液,则纳入后续研究,反之如出现卵巢缺血坏死或暗褐色,则被排除。将符合条件的大鼠卵巢复位并固定于腹壁,关腹并持续饲养至 8 周龄。(3)SNTOD 组。SD 大鼠行手术,切口同 CG 组大鼠,找到并游离显露大鼠左侧卵巢,然后牵出并逆时针扭转 360°。余操作同 NNTOD 组,待 3 h 后再次打开腹腔观察左侧卵巢的大体变化,如卵巢水肿并呈暗褐色,并且针刺卵巢 10 min 内出血,则纳入后续研究,反之如卵巢出现缺血坏死或颜色正常稍水肿则被排除,将符合条件的大鼠卵巢复位并固定于腹壁,关腹并持续饲养至 8 周龄。(4)NTOD 组。SD 大鼠行手术,切口同 CG 组大鼠,找到并游离显露大鼠左侧卵巢,然后牵出并逆时针扭转 720°。余操作同 NNTOD 组,待 3 h 后再次打开腹腔观察左侧卵巢的大体变化,如卵巢呈发黑坏死

表现,并且针刺卵巢 10 min 后不出血,则纳入后续研究,反之若卵巢出现颜色正常或呈暗褐色则被排除,将符合条件的大鼠卵巢复位并固定于腹壁,关腹并持续饲养至 8 周龄。实验动物术后 1 周每天注射青霉素 30 000 U,喂养至 8 周龄后采用颈椎脱臼法处死,并迅速取出扭转侧卵巢组织,将部分制作石蜡块行免疫组化及细胞凋亡检测;部分组织电镜固定液固定后行超微结构检测;并留取动物心脏血,离心后吸取上层血清于-80℃保存待检。

1.2.2 卵巢组织石蜡包埋

大鼠扭转侧卵巢组织于 4%组织/细胞固定液(多聚甲醛)固定 24 h,再经脱水、包埋后切为约 4 μm 厚的切片,最后烤片烘干后备用。

1.2.3 苏木精-伊红(HE)染色

将石蜡切片脱蜡后,放入 Harris 苏木素染色,乙醇风化,0.6%氨水返蓝处理,再于伊红染液中染色,最后脱水透明,取出稍晾干后中性树脂封片。通过光学显微镜主要观察卵巢组织中各发育阶段的卵泡及卵巢基质的形态结构,卵泡中卵母细胞、卵泡细胞及颗粒细胞等的改变。

1.2.4 原位 DNA 末端标记法(Tunel 法)检测卵巢细胞的凋亡率

石蜡切片进行脱蜡处理,并用免疫组化笔于组织周围画圈、滴加蛋白酶 K,于 37℃孵育 30 min 后磷酸盐(PBS)缓冲液清洗;滴加 50 μL Tunel 反应液,避光孵育 2 h;切片晃动清洗并稍晾干后在圈内滴加 4',6-二脒基-2-苯基吡啶(DAPI)染液,避光室温孵育 10 min。再次将切片晃动清洗后用抗荧光淬灭封片剂进行封片。最后于倒置荧光显微镜下观察切片并采集图像。DAPI 染色后的细胞核在紫外光的激发下为蓝色,而相应荧光素标记绿光则为阳性表达。

1.2.5 透射电镜观察卵巢组织线粒体

将经电镜固定液固定后的卵巢组织行后固定、脱

水、渗透、包埋、切片、染色,最后于透射电子显微镜下观察线粒体,采集图像并分析。

1.2.6 ELISA 法检测卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)及抗米勒管激素(AMH)水平

设立空白孔、标准孔和标本孔,并提前配置洗涤液、标准品工作液、生物素化抗体工作液、酶结合物工作液及样本稀释液。再按照 ELISA 试剂盒说明书所列步骤测定 FSH、LH、AMH 水平。

1.3 统计学处理

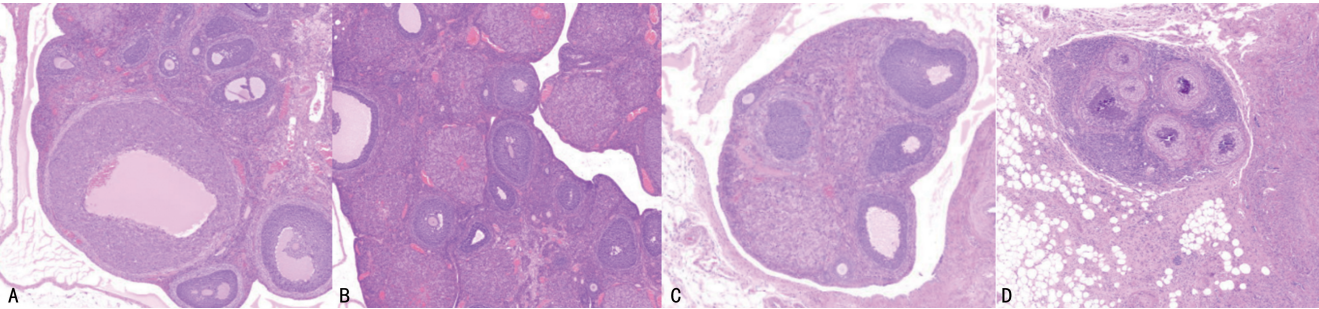
实验数据采用 SPSS29.0 进行分析。正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较符合方差齐时,则采用 LSD-*t* 检验,方差不齐时则用 Tamhane 检验分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 扭转侧卵巢组织形态学改变

2.1.1 HE 染色

CG 组卵巢结构清晰,卵巢各级卵泡发育良好;分布在卵泡腔周围的卵泡细胞密集排列成颗粒层,卵泡细胞称为颗粒细胞;成熟卵泡中颗粒细胞层次多、卵泡液多;可见完整的卵母细胞;卵巢间质中未见明显炎症细胞浸润及纤维化,见图 1A。NTOD 组卵巢组织结构无明显变化,各层结构清晰、整齐,颗粒细胞及卵母细胞同 CG 组,见图 1B。SNTOD 组卵巢部分结构排列出现紊乱,各个阶段的生长卵泡数量减少,而闭锁卵泡增加,成熟卵泡减少;卵泡中颗粒细胞层减少,排列紊乱且松散;卵巢间质内可见血管扩张、充血、出血;间质内较多淋巴细胞浸润,见图 1C。NTOD 组卵巢结构明显紊乱,各个阶段生长卵泡的数量降低,而闭锁卵泡的数量明显增多,成熟卵泡明显减少;卵泡中颗粒细胞层明显减少,排列紊乱而松散;卵巢间质内可见弥漫性血管扩张、充血、出血;间质中出现炎性坏死及大量淋巴细胞浸润,见图 1D。



A:CG 组;B:NNTOD 组;C:SNTOD 组;D:NTOD 组。

图 1 各组卵巢 HE 染色(100×)

2.1.2 透射电镜观察卵巢组织线粒体

CG 组及 NNTOD 组中大多为正常线粒体,且大小、形态均正常,膜结构完整,嵴清晰可见;SNTOD 组中多数为正常线粒体,可见少许损伤的线粒体,并呈轻度肿胀状态,其膜结构基本完整,部分嵴结构变短

而稀疏;NTOD 组中多见肿胀明显且损伤严重的线粒体,部分膜结构模糊、嵴断裂消失甚至出现空泡化现象,见图 2。

2.2 扭转侧卵巢细胞的凋亡情况

TUNEL 法检测各组卵巢细胞的凋亡率,CG 组、

NNTOD 组、SNTOD 组、NTOD 组的凋亡率分别为 $(2.91 \pm 0.84)\%$ 、 $(2.94 \pm 1.45)\%$ 、 $(27.42 \pm 5.25)\%$ 、 $(81.08 \pm 3.53)\%$ 。与 CG 组比较,SNTOD 组及 NTOD 组中凋亡率明显升高($P < 0.05$);CG 组与 NNTOD 组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$);SNTOD 组与 NTOD 组间比较,SNTOD 组的凋亡率低于 NTOD 组($P < 0.05$),见图 3。

2.3 血清中 LH、FSH、AMH 水平

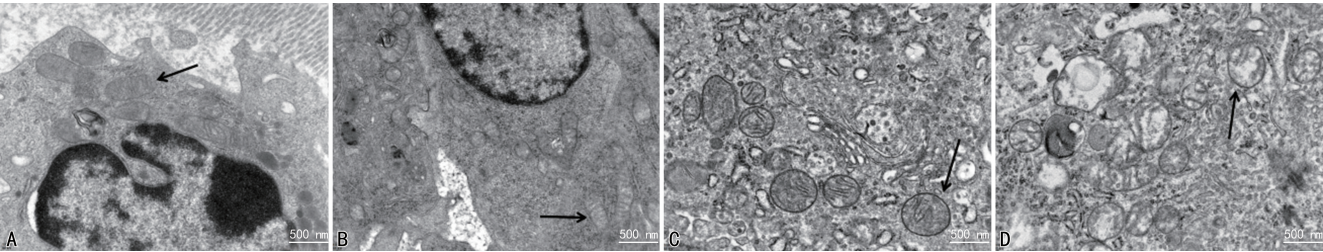
CG 组与 NNTOD 组 FSH、LH 及 AMH 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);SNTOD 组及 NTOD 组 FSH、LH 水平均高于 CG 组,AMH 水平低于 CG 组($P < 0.05$);SNTOD 组的 FSH、LH 水平

均低于 NTOD 组,AMH 水平高于 NTOD 组($P < 0.05$),见表 1。

表 1 各组血清中 AMH、FSH、LH 水平的比较($\bar{x} \pm s$)

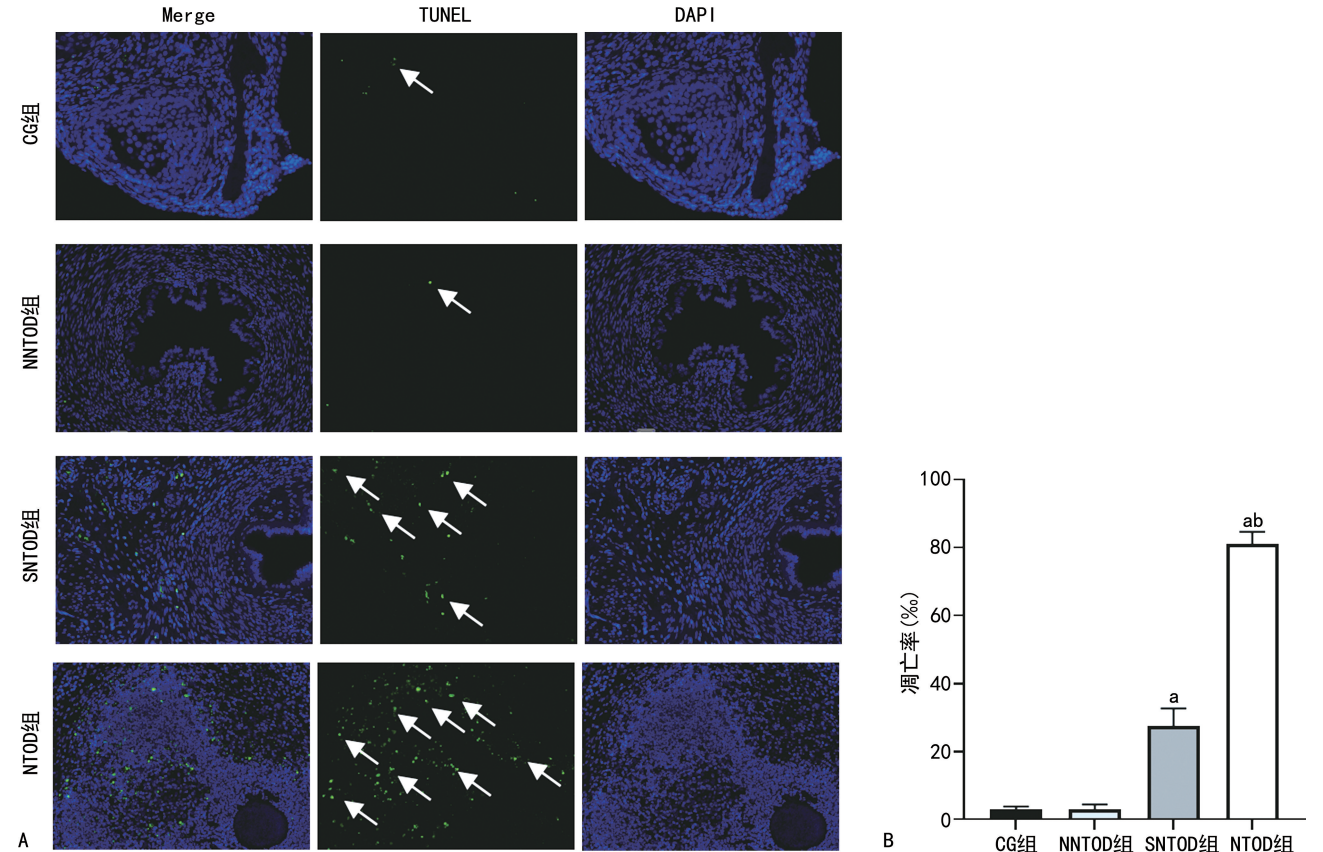
组别	<i>n</i>	FSH (ng/mL)	LH (mIU/mL)	AMH (pg/mL)
CG 组	8	406.43±35.14	122.31±18.11	8 997.99±670.72
NNTOD 组	8	420.41±22.64	117.19±13.43	8 801.29±571.77
SNTOD 组	8	508.19±45.07 ^{ab}	154.67±11.67 ^{ab}	7 270.34±502.30 ^{ab}
NTOD 组	8	588.46±55.55 ^a	201.77±16.90 ^a	5 365.69±586.64 ^a

^a: $P < 0.05$ 与 CG 组比较;^b: $P < 0.05$,与 NTOD 组比较。



A:CG 组;B:NNTOD 组;C:SNTOD 组;D:NTOD 组;黑色箭头所示为不同组别卵巢组织中的线粒体。

图 2 各组卵巢组织透射电镜下线粒体结构(10 000×)



A:卵巢细胞凋亡的免疫荧光结果图,其中白色箭头所示为阳性凋亡细胞;B:各组患侧卵巢细胞的凋亡率的比较。^a: $P < 0.05$,与 CG 组相比;^b: $P < 0.05$,与 SNTOD 组相比。

图 3 扭转侧卵巢凋亡情况的比较

3 讨 论

卵巢扭转也称卵巢蒂扭转,是指卵巢及输卵管沿

着骨盆漏斗韧带及卵巢固有韧带为轴的血管蒂发生了扭转,进而导致卵巢动静脉、淋巴管回流受阻及灌

注梗阻等的一系列病理生理学变化^[6]。既往大多数临床工作者认为保留扭转卵巢存在发生并发症的风险,如卵巢扭转后卵巢静脉血栓形成、复位扭转卵巢导致血栓随血流到肺、脑等器官造成栓塞^[7]。因此,卵巢扭转曾经的标准治疗方法为卵巢切除术。然而,已有大量研究表明在复位保留卵巢的情况下,扭转后血栓栓塞的风险并不会增加,且选择卵巢保留复位术治疗的小儿卵巢扭转远期疗效远远大于卵巢切除术^[3-5,8]。

卵巢血供系子宫动脉卵巢支和卵巢动脉双重供血,与睾丸系睾丸动脉和睾丸引带动脉双重供血类似,因此卵巢扭转后卵巢的真正坏死也应与睾丸扭转相类似,即与卵巢扭转程度及持续时间密切相关。因此,本实验卵巢扭转模型制作时,采取类似睾丸扭转动物模型的 Turner 法,卵巢扭转时间参考国外学者选择 3 h^[9],并借鉴睾丸出血分级^[10],通过前期预实验成功建立了性成熟前期 SD 大鼠不同状态的卵巢扭转模型,即扭转未坏死卵巢、扭转疑似坏死卵巢和扭转坏死卵巢。

组织形态学与功能密切相关,本研究首先检查了性成熟期扭转侧卵巢的组织结构改变,HE 染色光镜表明,CG 组及 NNTOD 组扭转侧卵巢结构完整、清晰,各级卵泡发育良好;SNTOD 组出现轻微的形态学改变,颗粒细胞层次减少、出现卵泡发育不良。分析原因可能与缺血再灌注损伤的细胞分子机制有关,包括缺血的能量耗竭和再灌注的氧化应激等情况^[11],其诱发氧化应激反应,是卵巢损伤重要的病理生理过程,并且卵巢对于氧化应激反应较为敏感^[12-14]。因此可能是由于卵巢扭转后缺血再灌注的发生,导致了活性氧(ROS)的产生与抗氧化系统之间的不平衡,但由于其严重程度不高,从而导致了其轻度的损伤。NTOD 组卵巢结构呈紊乱,各阶段生长卵泡明显降低,闭锁卵泡明显增多,成熟卵泡减少;颗粒细胞层明显减少,排列混乱而松散。不难看出,在性成熟前期扭转坏死的卵巢复位后,性成熟期卵巢组织结构受到了严重的损害。线粒体是广泛分布于细胞质中由两层膜包被的细胞器,为细胞的代谢活动提供能量;且通常分布在细胞功能旺盛的区域,如卵母细胞是人体线粒体含量最丰富的细胞,在很大程度上依赖于线粒体获得受精和早期胚胎发育的能力^[15-16]。因此,本实验通过透射电镜观察卵巢组织线粒体,结果显示,CG 组及 NNTOD 组大多为正常线粒体,且大小、形态正常,膜结构完整,嵴清晰可见;SNTOD 组多数为正常线粒体,可见少许损伤的线粒体,并呈轻度肿胀状态,膜结构基本完整,部分嵴结构变短而稀疏;NTOD 组中多见肿胀明显且损伤严重的线粒体,部分膜结构模糊、嵴断裂消失甚至出现空泡化现象。出现上述变化,主要与 ROS 的产生密切相关,ROS 是线粒体正常代谢产生的产物,线粒体如发生了功能上的障碍,ROS 累

积升高,从而发生不同程度的细胞损伤^[17-18]。由此可见,扭转未坏死及疑似坏死的卵巢可予以复位保留,而扭转已坏死的卵巢,待性成熟期后出现了严重的损害。与此同时,WU 等^[19]研究表明 ROS 的过量产生诱导氧化应激的产生,进而导致卵巢颗粒细胞的 DNA 氧化损伤、细胞周期停滞和坏死性细胞凋亡。本研究结果显示,与 CG 组比较,SNTOD 组及 NTOD 组中卵巢细胞凋亡率升高,差异有统计学意义($P<0.05$);SNTOD 组与 NTOD 组间比较,NTOD 组的凋亡率明显升高,这进一步表明性成熟前期扭转坏死卵巢复位,待性成熟期后存在较为严重的细胞凋亡,导致卵巢组织结构重度受损、影响卵巢的生殖储备功能。另国内外学者通过检测 FSH、LH、AMH 等来研究卵巢的生殖储备功能^[20-22],本研究在性成熟期采用 ELISA 法进行检测发现,FSH、LH、AMH 水平在 CG 组与 NNTOD 组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);与 CG 组比较,SNTOD 组及 NTOD 组中 FSH、LH 水平明显升高,而 AMH 水平明显降低($P<0.05$)。同时结合各组的组织结构改变,从而得出 SNTOD 组及 NTOD 组卵巢出现了抑制卵巢颗粒细胞增殖及卵巢储备功能的下降,但 SNTOD 组损伤较轻、仍具备生殖潜能。通过查阅文献,卵巢生殖功能的损害与 FOXO3a 的表达密切相关,大鼠卵巢扭转后卵巢的损害可能通过 PI3K/AKT/FOXO3a 信号通路从而会影响其生殖储备功能^[23-26]。

综上所述,本研究以性成熟前期雌性 SD 大鼠为实验研究对象,通过采取类似建立睾丸扭转模型的 Turner 法,成功制作不同扭转状态的卵巢扭转模型,并全部行卵巢保留复位,待性成熟期检测扭转侧卵巢的生殖功能表明:扭转未坏死卵巢复位后,生殖储备功能正常;扭转疑似坏死卵巢复位后,生殖功能降低,但仍具有生殖潜能;而扭转坏死卵巢复位后,生殖功能受到明显损害。

参考文献

- [1] COBLE M S,SCHOONOVER A,BENNER C, et al. Ovarian torsion and its remediation in a three-year-old girl[J]. Cureus, 2022, 14 (12): e32132.
- [2] CORRE A,DANDEKAR S,LAU C, et al. A case report of pediatric ovarian torsion: the importance of diagnostic laparoscopy[J]. Clin Pract Emerg Med, 2021, 5(1):109-112.
- [3] SABERI R A,GILNA G P,RODRIGUEZ C, et al. Ovarian preservation and recurrent torsion in children: both less common than we thought [J]. J Surg Res, 2022, 271:67-72.
- [4] 汪蕾,李留霞,郭瑞霞,等. 卵巢囊肿蒂扭转腹腔

- 镜保留卵巢手术的临床疗效分析[J]. 河南外科学杂志, 2021, 27(3): 96-98.
- [5] 章均, 杜逸飞, 董波, 等. 保守性手术治疗儿童卵巢扭转的安全性和有效性前瞻性研究[J]. 中华小儿外科杂志, 2020, 41(5): 401-406.
- [6] 张敏, 景香香. 卵巢扭转的诊断及治疗进展[J]. 海南医学, 2019, 30(21): 2828-2831.
- [7] HUERTA C T, RODRIGUEZ C, PARRECO J, et al. Contemporary trends in laparoscopy and ovarian sparing surgery for ovarian torsion in the pediatric population [J]. *J Pediatr Surg*, 2024, 59(3): 393-399.
- [8] NOVOA M, FRIEDMAN J, MAYRINK M. Ovarian torsion: can we save the ovary? [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2021, 304(1): 191-195.
- [9] ILGEN O, HORTU I, OZCELTİK G, et al. Effects of methylene blue on ovarian torsion-detorsion injury in a rat model[J]. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2020, 33(5): 506-510.
- [10] 陈泽波, 刘运初, 李贤新, 等. 睾丸组织出血分级预测睾丸扭转患睾丸活力[J]. 罕少疾病杂志, 2004, 11(3): 13-15.
- [11] 张美姿, 刘丽, 徐凤琴. 卵巢组织移植后缺血再灌注损伤的干预策略[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2021, 41(10): 927-930.
- [12] LAGANÀ A S, SOFO V, SALMERI F M, et al. Oxidative stress during ovarian torsion in pediatric and adolescent patients: changing the perspective of the disease [J]. *Inter J Fertil Steril*, 2016, 9(4): 416-423.
- [13] YILDIRIM S, TOPALOĞLU N, TEKIN M, et al. Protective role of proanthocyanidin in experimental ovarian torsion[J]. *Med J Islam Repub Iran*, 2015, 29: 185.
- [14] 周敏, 范敏, 董世庆, 等. 尼莫地平对大鼠卵巢缺血再灌注损伤后氧化应激反应的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16(11): 1051-1053.
- [15] JIANG X L, TAI H, XIAO X S, et al. Cangfudaotan decoction inhibits mitochondria-dependent apoptosis of granulosa cells in rats with polycystic ovarian syndrome[J]. *Front Endocrinol*, 2022, 13: 962154.
- [16] SIEMERS K M, KLEIN A K, BAACK M L. Mitochondrial dysfunction in PCOS: insights into reproductive organ pathophysiology [J]. *Inter J Mol Sci*, 2023, 24(17): 13123.
- [17] ZHANG B, GAO Y, LI Q, et al. Effects of brain-derived mitochondria on the function of neuron and vascular endothelial cell after traumatic brain injury[J]. *World Neurosurg*, 2020, 138: e1-9.
- [18] 崔瑛雪, 尹坤. 人卵巢颗粒细胞中三丁基氧化锡引起的过量活性氧和 DNA 损伤导致的细胞凋亡[J]. 青岛农业大学学报(自然科学版), 2020, 37(3): 206-211.
- [19] WU H, LIU Q, YANG N, et al. Polystyrene-microplastics and DEHP co-exposure induced DNA damage, cell cycle arrest and necroptosis of ovarian granulosa cells in mice by promoting ROS production[J]. *Sci Total Environ*, 2023, 871: 161962.
- [20] LI H, WANG X, MU H, et al. Mir-484 contributes to diminished ovarian reserve by regulating granulosa cell function via YAP1-mediated mitochondrial function and apoptosis[J]. *Inter Biol Sci*, 2022, 18(3): 1008-1021.
- [21] OSKAYLI M C, GULCIN N, OZATMAN E, et al. Assessment of ovarian reserve using serum anti-Müllerian hormone after ovarian torsion surgery[J]. *Pediatr Int*, 2019, 61(5): 504-507.
- [22] 陈振兴, 郑兆富, 李新亮, 等. AMH、FSH 和 LH 联合检测在评估备孕妇女卵巢储备功能的临床应用[J]. 医学检验与临床, 2024, 35(2): 1-4.
- [23] ZHENG S, MA M, CHEN Y, et al. Effects of quercetin on ovarian function and regulation of the ovarian PI3K/Akt/FoxO3a signalling pathway and oxidative stress in a rat model of cyclophosphamide-induced premature ovarian failure[J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2022, 130(2): 240-253.
- [24] 黄姗姗, 刘慧萍, 张韞玉, 等. 卵巢颗粒细胞自噬与 PI3K/AKT/FOXO3a 信号通路的相关性[J]. 湖南中医药大学学报, 2019, 39(6): 775-780.
- [25] 王勇, 邓高丕, 黄亚南, 等. 基于 FOXO3a 介导的 PI3K/AKT 信号通路研究大补元煎改善卵巢储备功能作用及机制[J]. 中国当代医药, 2022, 29(4): 4-8.
- [26] 赵粉琴, 丁晓南, 安明霞, 等. 新生大鼠原始卵泡凋亡与 PI3K/Akt/Foxo3a 信号通路的相关性[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(6): 934-940.