

• 论 著 •

血清抗苗勒氏管激素检测在多囊卵巢综合征中的临床应用*

徐金龙¹, 王依屹¹, 蒋国静², 张 珏^{1△}

(上海中医药大学附属曙光医院: 1. 检验科; 2. 产科 201203)

摘 要:目的 评价分析抗苗勒氏管激素(AMH)检测在多囊卵巢综合征中的临床应用价值。方法 分别检测 480 例多囊卵巢综合征(PCOS)患者和 500 例健康女性的抗苗勒氏管激素(AMH), 比较 AMH 在 PCOS 患者和健康人群中的结果。结果 PCOS 患者组血清 AMH、血清黄体生成素(LH)、睾酮(T)明显高于对照组, 且差异有统计学意义($P < 0.05$); 而雌二醇(E_2)促卵泡激素(FSH)与对照组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 随着年龄的增加, AMH 水平呈显著下降趋势。结论 AMH 水平在 PCOS 患者中显著高于健康者, 并且 AMH 的水平随着年龄的增加而下降。

关键词:抗苗勒氏管激素; 多囊卵巢综合征; 黄体生成素

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.01.013

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)01-0035-02

The clinical application of detecting anti Mullerian hormone in the patients with PCOS*

XU Jinlong¹, WANG Yiyi¹, JIANG Guojing², ZHANG Jue^{1△}

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Gynecology and Obstetrics, Shuguang Hospital Affiliated of Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

Abstract: Objective To analyze the clinical application of detecting anti Mullerian hormone (AMH) in the patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods** A total of 480 cases with PCOS and 500 cases of healthy females were selected in the study. The levels of AMH in the patients with PCOS were compared between the two groups. **Results** The levels of AMH, luteinizing hormone (LH), testosterone (T) in patients with PCOS were significantly higher than those in the healthy control group ($P < 0.05$). Differences of the levels of estradiol (E_2) and follicle-stimulating hormone (FSH) in patients with PCOS and those in healthy control group had no statistical significance ($P > 0.05$). As the age increased, the level of AMH obviously declined. **Conclusion** The level of AMH in patients with PCOS is obviously higher than that in the healthy ones, it declines with the age increasing.

Key words: anti Mullerian hormone; polycystic ovary syndrome; luteinizing hormone

多囊卵巢综合征(PCOS)是一种内分泌紊乱疾病,在青春期和育龄期女性中最为常见。PCOS的诊断目前主要基于临床表现、超声多囊卵巢和内分泌特征来判断。抗苗勒氏管激素(AMH)是由早期发育的窦前卵泡和窦卵泡的颗粒细胞分泌,通过降低卵泡对促卵泡激素(FSH)的敏感性而抑制卵泡的生长^[1]。本研究测定了 PCOS 患者和健康者的性激素和 AMH 水平,旨在为临床诊断提供有价值的实验室诊断指标。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 6 月至 2016 年 8 月在上海中医药大学附属曙光医院就诊的 PCOS 患者共 480 例,年龄 20~40 岁;体检中心招募不同年龄段健康女性共计 500 例作为对照组,其中 20~<40 岁 300 例;40~<50 岁 100 例;50~<60 岁 100 例。PCOS 诊断标准采用 2003 年欧洲人类生殖和胚胎与美国生殖医学会的(ESHRE/ASRM)鹿特丹会议制订的诊断标准:(1)稀发排卵或无排卵;(2)卵巢多囊样改变(一侧或双侧卵巢中直径 2~9 mm 的卵泡 ≥ 12 个)和(或)卵巢体积 ≥ 10 mL;(3)高雄激素的临床表现和(或)高雄激素血症。上述 3 条中符合 2 条,并排除其他内分泌疾病,如先天性肾上腺皮质增生、柯兴氏综合征、分泌雄激素的肿瘤等。所有受试者进入本研究前 3 个月不曾使用过影响内分泌的药物,且肝肾功能

正常。

1.2 仪器与试剂 血清黄体生成素(LH)、睾酮(T)、雌二醇(E_2)、FSH 检测采用罗氏 E602 电化学发光仪及配套试剂,AMH 采用 UNION 免疫分析仪(深圳市亚辉龙生物科技股份有限公司)及配套 AMH 测定试剂盒。

1.3 方法 PCOS 组及对照组于月经周期第 3~5 天,闭经患者 B 超提示无优势卵泡发育时空腹采集静脉血进行 AMH 及性激素测定。

1.4 统计学处理 采用 IBM SPSS19.0 软件进行数据统计分析,正态分布的计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,各组均数间比较用 t 检验;非正态分布数据以中位数(四分位数间距)表示,各组数据比较采用秩和检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 PCOS 组患者血清 LH、T、AMH 水平比较 PCOS 组患者血清 LH、T、AMH 明显高于对照组,且差异具有统计学意义($P < 0.05$); E_2 、FSH 水平与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 各年龄段 AMH 水平比较 各年龄 AMH 水平比较 随着年龄的增加,AMH 水平显著下降。见表 2。

* 基金项目:上海市加快中医药事业发展三年行动计划“研究型中医医院建设”项目子课题(ZY3-CCX-2-1003-XK07)。

作者简介:徐金龙,男,主管技师,主要从事临床检验方向的研究。△ 通信作者, E-mail: zhangjue425@hotmail.com。

表 1 PCOS 组与对照组实验结果比较(±s)

组别	n	LH(mU/mL)	T(ng/dL)	FSH(mU/mL)	E ₂ (pg/mL)	AMH(ng/mL)
PCOS	480	8.83(4.52~13.25)*	41.51±8.70*	5.90±2.45	46.17(13.27~68.52)	12.50(8.36~16.74)*
对照组	500	5.40(2.29~8.22)	27.01±10.12	6.02±2.34	45.21(12.95~67.18)	5.24(2.42~8.83)

注:与对照组相比,**P*<0.05。

表 2 各年龄段 AMH 水平比较[M(*P*₂₅~*P*₇₅),ng/mL]

年龄(岁)	n	AMH
20~<40	300	5.20(2.95~7.18)
40~<50	100	2.20(1.44~3.86)
50~<60	100	0.45(0.03~0.78)

3 讨 论

AMH 是一种相对分子质量为 140×10³ 的糖蛋白二聚体,由 560 个氨基酸残基组成的糖蛋白通过二硫键连接而成,AMH 的生理作用主要是与活化素、抑制素、生长分化因子、骨形态形成蛋白等共同构成转化因子 β 家族,但 AMH 仅仅由性腺表达^[2]。

PCOS 是一种内分泌紊乱综合征,患者同时存在生殖功能障碍与糖代谢异常,主要表现为无排卵或稀少排卵、高雄激素表现、卵巢多囊样改变等^[3]。AMH 在卵泡生长发育过程中发挥重要调节作用,目前已经被证实主要通过抑制卵泡生长、参与卵泡形成中始基卵泡募集和周期募集这两个重要环节^[4],有研究显示 AMH 可能通过以下途径影响卵泡的发育:(1)抑制始基卵泡的起始发育;(2)降低卵泡对卵泡刺激素的敏感程度^[5]。PCOS 患者的多囊样卵泡发育停止在 2~8 mm,由于每个小窦卵泡都分泌 AMH,导致血中及卵泡液中 AMH 非正常升高^[6]。本研究结果显示,在同龄组中,有 PCOS 的女性患者 AMH 水平明显高于同龄对照组,是对照组的 2~3 倍,与 Cook 等^[7]研究结果一致,与其小窦卵泡数目的增加紧密相关,提示 AMH 是 PCOS 重要的实验诊断指标。

PCOS 在发病中,高胰岛素血症起着重要的作用,卵巢是人体内胰岛素的重要靶器官之一,胰岛素可与卵巢胰岛素受体结合,实现信号传递从而参与正常卵泡的发育过程^[8]。发病中,垂体 LH 的脉冲频率显著增高,较高的脉冲频率对 LH 作用高于对 FSH 作用,故患者血清 LH 水平明显增高,而高 LH 水平又同时增强了雄激素合成的关键酶-细胞色素 P450-17α 的活性,使患者血清中 T 水平同时升高^[9],本研究证实 PCOS 患者血清 LH、T 水平呈明显增高,而 E₂、FSH 与对照组比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),说明高黄体生成素、高睾酮血症是 PCOS 的重要内分泌特征。

AMH 是转化生长因子 β 家族的成员之一,在刚出生的女婴体内几乎检测不到,至青春期后增加也很微弱。AMH 合成和分泌与下丘脑-垂体-性腺轴激素有关,月经周期规律的育龄妇女其血浆 AMH 水平较为稳定,同时由于 AMH 具有方便测量、稳定的优点,使其成为反映卵巢活动的重要指标。因为 AMH 仅由窦前和小的窦卵泡的颗粒细胞分泌,所以能够很好地反映始基卵泡数量,是准确反映早期卵巢储备功能的指标^[10]。当卵巢反应低下,AMH 下降,同时 LH、T 水平升高,因此 AMH 可用来判断卵巢的储备及反应功能,预测体外受精(IVF)妊娠结局。大量实验证明,AMH 是评估卵巢功能和储备功能最有效的敏感指标^[11]。卵巢功能因年龄的增长而衰退,AMH 水平也随之发生改变;本文研究结果显示,随着年龄

段的增加,AMH 水平急剧下降。由于 AMH 在妇女整个月经周期水平恒定,波动很小^[12],表明 AMH 是评估妇女的卵巢储备功能理想指标。

参考文献

[1] 段志芳,高学娟,闫绍颖,等.多囊卵巢综合征患者抗苗勒激素与其他指标相关性研究[J].海峡药学,2010,22(4):73-75.

[2] 赵玲,肖春辉.抗苗勒管激素水平在不同卵巢储备功能女性之间的差异[J].临床合理用药杂志,2013,6(7):38-40.

[3] Younis JS,Jadaon JE,Haddad S,et al. Prospective evaluation of basal stromal Doppler studies in women with good ovarian reserve and infertility undergoing in vitro fertilization-embryo transfer treatment: patients with polycystic ovary syndrome versus ovulatory patients[J]. Fertil Steril,2011,95(5):1754-1758.

[4] Bungum L,Jacobsson AK,Rosén F,et al. Circadian variation in concentration of anti-Müllerian hormone in regularly menstruating females: relation to age,gonadotrophin and sex steroid levels[J]. Hum Reprod,2011,26(3):678-684.

[5] 陈亚肖,杨冬梓,李琳,等. B 超测量卵巢体积和卵泡数目在青春期的多囊卵巢综合征诊断中的价值[J]. 中华妇产科杂志,2007,42(9):586-589.

[6] 钱警语,陈秀娟. 抗苗勒管激素与女性生育功能关系研究进展[J]. 生殖与避孕,2013,33(7):473-478.

[7] Cook L, Siow Yong, Brenner G, et al. Relationship between serum müllerian-inhibiting substance and other reproductive hormones in untreated women with polycystic ovary syndrome and normal women [J]. Fertil Steril, 2002,77(1):141-146.

[8] 彭鸣亚,万仁明,栾玉芬,等. 多囊卵巢综合征患者血清性激素及皮质醇检测的意义[J]. 江苏医药,2013,30(4):433-435.

[9] 李建新,宋学茹,王艳霞,等. 抗苗勒氏管激素在 PCOS、POF、正常人群之间的差异[J]. 中国妇幼保健,2013,28(6):940-941.

[10] 胡蓉,张晓梅,吴昕,等. 抗苗勒氏管激素 (AMH) 预测卵巢储备功能及反应性的研究[J]. 生殖与避孕,2009,29(8):515-519.

[11] Rosen MP, Johnstone E, McCulloch CE, et al. A characterization of the relationship of ovarian reserve markers with age[J]. Fertil Steril,2012,97(1):238-243.

[12] 饶龙泉. 腹腔镜卵巢打孔术对多囊卵巢综合征患者抗苗勒激素水平的影响[J]. 中国内镜杂志,2013,19(6):589-592.