

- guidelines[J]. *Circulation*, 2013, 128(2): e240-327.
- [23] 陈仁玉, 王惠娟, 于慧丹, 等. 人血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2 与缺血性脑血管病的关系[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2014, 37(2): 109-113.
- [24] Katan M, Moon YP, Paik MC, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2 is associated with atherosclerotic stroke risk: the northern manhattan study[J]. *PLoS One*, 2014, 9(1): e83393.
- [25] Rosso C, Rosenbaum D, Pires C, et al. Lipoprotein-associated Phospholipase A2 during the Hyperacute Stage of Ischemic and Hemorrhagic Strokes[J]. *Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases*, 2014, 23(4): E277-282.
- [26] Krebs A, Doerfer J, Krause AA, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A(2) activity and low-density lipoprotein subfractions after a 2-year treatment with atorvastatin in adolescents with type 1 diabetes[J]. *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism*, 2016, 29(10): 1181-1186.
- [27] Mayer OJ, Seidlerovd J, Filipovsk J, et al. Unexpected inverse relationship between impaired glucose metabolism and lipoprotein-associated phospholipase A2 activity in patients with stable vascular disease[J]. *Eur J Intern Med*, 2014, 25(6): 556-560.
- [28] 吕艳红, 杜鹃, 聂小堯. 妊娠期代谢综合征脂蛋白相关磷脂酶 A2 变化研究[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2014, 30(10): 798-802.
- [29] 叶芸, 李苏亮. 脑卒中患者血浆 Lp-PLA2 水平及临床意义探讨[J]. *检验医学*, 2014, 29(3): 249-253.
- [30] 邬磊, 梁真, 潘炜滨, 等. 血浆脂蛋白相关磷脂酶 A2 水平在代谢综合征患者的表达变化及其意义[J]. *山西医药杂志*, 2015, 44(9): 1006-1008.
- [31] Li SB, Yang F, Jing L, et al. Correlation between plasma lipoprotein-associated phospholipase A2 and peripheral arterial disease[J]. *Exp Ther Med*, 2013, 5(5): 1451-1455.
- [32] Garg PK, Arnold AM, Stukovsky KD, et al. Lipoprotein-Associated phospholipase a 2 and incident peripheral arterial disease in older adults the cardiovascular health study[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2016, 36(4): 750-756.
- [33] Jiang RX, Chen SY, Shen Y, et al. Higher levels of lipoprotein associated phospholipase a2 is associated with increased prevalence of cognitive impairment: the APAC study[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 33073.
- [34] Fitzpatrick AL, Irizarry MC, Cushman MA, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A(2) and risk of dementia in the Cardiovascular Health Study[J]. *Atherosclerosis*, 2014, 235(2): 384-391.
- [35] Mangili A, Ahmad R, Wolfert RL, et al. Lipoprotein-Associated phospholipase a(2), a novel cardiovascular inflammatory marker, in HIV-Infected patients[J]. *Clin Infect Dis*, 2014, 58(6): 893-900.
- [36] Jellinger PS, Smith DA, Mehta AE, et al. American association of clinical endocrinologists' guidelines for management of dyslipidemia and prevention of atherosclerosis[J]. *Endocr Pract*, 2012, 18(Suppl 1): 71-78.
- [37] Handelsman Y, Bloomgarden ZT, Grunberger G, et al. American association of clinical endocrinologists and american college of endocrinologist-clinical practice guidelines for developing a diabetes mellitus comprehensive care plan-2015[J]. *Endocr Pract*, 2015, 21(1): 1-87.
- [38] 杨丽, 王林, 刘寅, 等. 冠心病脂蛋白相关磷脂酶 A2 水平与冠脉病变的相关性研究[J]. *天津医药*, 2011, 39(8): 704-707.
- [39] Joshi MS, Tong L, Cook AC, et al. Increased myocardial prevalence Of C-reactive protein in human coronary heart disease: direct effects on microvessel density and endothelial cell survival[J]. *Cardiovasc Pathol*, 2012, 21(4): 428.
- [40] Maiolino G, Lenzini L, Pedon L, et al. Lipoprotein-associated phospholipase A(2) single-nucleotide polymorphisms and cardiovascular events in patients with coronary artery disease[J]. *J Cardiovasc Med*, 2015, 16(1): 29-36.

(收稿日期: 2017-02-22 修回日期: 2017-04-22)

• 综述 •

抗缪勒管激素在多囊卵巢综合征中的诊断意义的研究

贺侠琴¹综述, 孙桂荣²审校

(1. 青岛大学医学院, 山东青岛 266003; 2. 青岛大学附属医院检验科, 山东青岛 266003)

关键词: 抗缪勒管激素; 多囊卵巢综合征; 诊断; 治疗**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.16.030**文献标识码:** A**文章编号:** 1673-4130(2017)16-2258-04

多囊卵巢综合征(PCOS)是女性最常见的生殖内分泌紊乱性疾病,育龄期女性的发病率为5%~10%^[1],是无排卵的常见原因。其诊断主要根据2003年制定的鹿特丹诊断标准:稀发排卵或无排卵、高雄激素血症、多囊卵巢样改变3项中至少满足2项。PCOS常见的临床表现为月经紊乱、肥胖、多毛、痤疮、不孕、胰岛素抵抗等。PCOS发病具有隐匿性,目前临床上诊

断主要依据超声,但是超声无法对窦状卵泡数进行准确诊断。因此,需要寻求新型的检测指标,以提升诊断的准确性,而抗缪勒管激素(AMH)是近年来发现的一种新的用于诊断PCOS的血清学标志物,已经被建议作为PCOS的诊断指标之一。

1 AMH的结构与来源

抗缪勒管激素(AMH)也曾被称为苗勒管抑制物,是一个

140×10^3 同源二聚体糖蛋白,属于转化生长因子- β 超家族成员,人类 AMH 基因位于 19 号染色体短臂,由 275 bp 组成,含有 5 个外显子,编码 560 个氨基酸的蛋白前体,经水解释放出 115×10^3 的 N-末端片段和 25×10^3 的 C-末端片段,而 C-末端是活性作用端,具有促进缪勒管退化及抑制某些肿瘤生长与分化的作用。AMH 有 I、II、III 3 种受体,它可以连接到 AMH II 受体,然后与 AMH I 受体结合组成 AMH 蛋白二聚体、AMH I、AMH II 受体复合物,这种复合体诱导 AMH I 受体酪氨酸磷酸化,进一步诱导 Smad 蛋白磷酸化,磷酸化的 Smad 蛋白转运到细胞核调控基因的表达^[2]。男性的 AMH 来源于睾丸支持细胞,女性 AMH 最早表达与妊娠 36 周胎儿的卵巢颗粒细胞,青春后期达高峰,在整个生殖期随着年龄的增加逐渐降低,绝经后则几乎检测不到。

2 AMH 在正常卵巢中的生理作用

AMH 在卵泡发育中的作用还未阐明,大量的人类及动物研究表明,AMH 可以抑制卵泡的生长和发育。体外研究显示,在 AMH 培养的颗粒细胞中,FSH 刺激的芳香化酶的活性和 LH 受体的表达降低。Grynberg 研究表明^[3],在人类,雌激素作用于雌激素受体(ER β)降低 AMH 的表达,在大的生长卵泡中雌激素及 ER β 的表达增加,因此 AMH 的表达减少,从而使得卵泡进一步发育成熟。有研究发现^[4] AMH 主要表达于直径小于 4 mm 的窦前卵泡及小的窦状卵泡,随着卵泡逐渐增大,AMH 的表达逐渐降低,当卵泡达到 8 mm 时几乎不表达,因此,AMH 在生长卵泡的调节及排卵的优势化选择中发挥着重要的作用。事实上,AMH 主要参与卵泡发育的两个阶段,卵泡的起始募集及卵泡刺激素(FSH)依赖性的周期性募集阶段。

3 AMH 在 PCOS 中的病理生理作用

PCOS 患者血清 AMH 水平比健康者高 2~3 倍^[5],升高的 AMH 与增加的窦前卵泡及小的窦状卵泡数有关^[6]。然而 Pellatt 等^[5]研究表明,无排卵和排卵的 PCOS 患者每个颗粒细胞产生的 AMH 是正常卵巢的 75 倍和 20 倍,因此 PCOS 患者升高的 AMH 不仅仅是因窦卵泡数量(AFC)的增多,更重要的原因是每个卵泡颗粒细胞内在功能的失调。此外,AMH II 受体的异常表达,可能协调 AMH 对卵泡发育的抑制作用,成为卵泡发育阻滞的原因之一^[7]。过量的 AMH 降低了卵泡对 FSH 的反应性,抑制了芳香化酶的活性,使得 E2 的产生降低,从而导致卵泡发育障碍,优势卵泡周期性募集阻滞,造成 PCOS 患者无排卵性不孕。然而,PCOS 患者高水平的 AMH 的原因并不明确,目前大量的研究发现,血清高 AMH 可能与高雄激素血症、胰岛素抵抗、性激素合成失调有关。

有研究显示,血清 AMH 与雄激素呈正相关^[8],雄激素可能促进 PCOS 患者 AMH 的产生。高雄激素血症的严重程度似乎与排卵障碍的严重程度有关,缺乏证据支持雄激素对排卵的直接抑制作用。雄激素通过促进小的生长卵泡和颗粒细胞增殖,使 AMH 产生增加,然而,雄激素过多症正常排卵的 PCOS 患者与那些正常雄激素无排卵的 PCOS 患者相比,血清 AMH 水平降低^[9]。并且经过 6 个月抑制雄激素的治疗,AMH 浓度保持不变,这很可能意味着,除了高雄激素,其他因素可能参与 PCOS 患者过高 AMH 的产生。与正常排卵性妇女相比,无排卵性妇女的高胰岛素血症较多见,并且 AMH 与胰岛素抵抗(IR)有直接相关性。Tokmak 等^[10]研究表明,血清

AMH 预测青年女性 PCOS 患者 IR 的界值是 7.11 ng/mL,敏感度和特异度分别为 84.0% 和 66.7%,曲线下面积为 0.763,此外 AMH 与 IR 呈正相关($r=0.440$),这些结果强调了 IR 在 PCOS 病理生理学中的间接作用。目前还没有证据支持胰岛素对正常排卵的直接抑制作用,并且给予降低胰岛素治疗后,AMH 的水平并没有降低^[11],推测高胰岛素可能增加雄激素的产生,升高的 AMH 可能继发于胰岛素对雄激素的作用。目前认为高 LH 可能与 PCOS 的病理生理机制有关^[12],LH 可能刺激 PCOS 患者颗粒细胞中 AMH 的产生,在正常卵巢及正常排卵的 PCOS 患者的颗粒细胞中,LH 降低 AMH II 受体的表达,然而在无排卵的 PCOS 患者无这种作用^[13]。PCOS 患者除了 LH 可以刺激 AMH mRNA 的表达外,缺乏 LH 诱导的 AMH II 受体表达的下调调控,导致了 PCOS 患者无排卵的发生。此外有研究显示^[14],高 LH 促进雄激素的分泌,进一步影响颗粒细胞产生 AMH,因此,LH 可能对雄激素刺激颗粒细胞产生 AMH 发挥着协同作用。另有研究表明^[15],LH 单独对 AMH 值的贡献(18%)大于睾酮(9.5%)和 2~9 mm 窦卵泡数(5.3%)。体外研究发现^[5],在 PCOS 患者的颗粒细胞中加入 LH,AMH 的产生增加了 4 倍,因此 LH 是 AMH 升高的一个重要因素,在 PCOS 无排卵的发病机制中发挥着重要的作用。

4 AMH 在 PCOS 诊断中的价值

AMH 主要是由窦前卵泡和小窦状卵泡的颗粒细胞产生,与卵巢中的 AFC 有强的相关性。临床上目前诊断 PCOS 主要根据超声,但超声下 AFC 易受检查者水平差异的影响,并且由于超声检测设备改进,可分辨更多小的卵泡,因此目前诊断多囊卵巢样形态(PCOM)仍基于 2003 年制定的鹿特丹诊断标准 2~9 mm 的卵泡 ≥ 12 个已经过时,近期的一个研究提出诊断 PCOS 的 AFC 的临界值已经提高到 26 个,敏感性和特异度分别为 85% 和 94%^[16]。并且 AFC 由于周期间变异,必须在月经周期早期进行检测,对于无性生活的青春期及年轻的 PCOS 患者,用超声评价卵巢功能可能并不可行。而 AMH 可作为诊断 PCOS 的“金标准”,因其可更准确地反应出超声不能显示的过量的小窦卵泡数,并且在整个月经周期内相对稳定,不受内源性促性腺激素、避孕药的影响,因此血清 AMH 作为诊断 PCOS 患者的标准有一定的优势。目前国内外大量的研究评估了血清 AMH 在 PCOS 中的诊断价值及最佳的诊断界值,关于 AMH 诊断界值没有统一的标准,不同的界值从 2.8~8.4 ng/mL 变化,分别有不同的敏感度及特异度。不同诊断界值的差异,可能与选取的研究对象、采取的诊断标准、分析的方法不同等有关。一项 Meta 分析结果显示,血清 AMH 诊断 PCOS 的界值为 4.7 ng/mL,敏感度和特异度分别为 82.8% 和 79.4%,曲线下面积为 0.87^[17],这些研究表明了 AMH 可以替代 AFC,成为 PCOS 的诊断标准之一。

然而,最近的研究显示,AMH 诊断 PCOS 的敏感度和特异度令人不满意,因为它低的准确度,表明 AMH 单独作为 PCOS 的诊断标准并不适合。此外有研究表明,AMH 并不适合诊断 PCOS 的所有亚型,因此需要联合 AMH 和其他的临床特征来实现令人满意的诊断价值^[18];Sahmay 等^[19]研究显示,根据鹿特丹标准诊断的 PCOS,用 AMH 单独诊断 PCOS 的曲线下面积为 0.89,而 AMH 联合 HA 或者 OA 的曲线下面积为 0.92,敏感度和特异度分别为 83% 和 100%。AMH、HA、OA 3 个标准中满足 2 个诊断 PCOS 与鹿特丹诊断标准有相似的

结果,因此 AMH 可以取代鹿特丹诊断标准的多囊卵巢样改变 (PCOM),当 AMH 界值为 3.8 ng/mL 时,这个诊断标准诊断 PCOS 有最大的敏感度和特异度(96%和 100%)。

5 AMH 检测

目前血清 AMH 水平测定主要采用酶联免疫吸附试验 (ELISA),最常用的 AMH 手工检测是贝克曼库尔特 Gen II ELISA。然而,在 2012 年,研究发现,Gen II ELISA 检测重复性较差,依据储存条件及是否在检测前血清样本预稀释,检测结果有很大的波动^[20-21],并且血清补体对样本检测结果的干扰仍然是一个潜在的问题^[22],这导致临床医生怀疑是否 AMH 可作为卵巢储备功能的一个检测指标。到 2014 年,罗氏公司推出的全自动 Elecsys AMH 检测法,这种检测方法与传统的 ELISA 相比有更多的优势,不像传统的 ELISA 大部分都是手工操作,Elecsys AMH 检测法实现了全自动化,缩短了检测的时间,降低了手工操作不可避免的误差,并且有更高的敏感度、特异度、精确度,线性范围宽等优点,因此应用罗氏的 Elecsys 检测法检测 AMH 能更加准确、快速的诊断 PCOS 及卵巢的储备功能。一个研究评估了 85 例年龄在 22~44 岁行常规不孕不育诊断的女性血清样本发现,Elecsys AMH 检测与手工的贝克曼库尔特的 Gen II ELISA AMH 检测之间有强的相关性,前者的检测结果比后者低将近 25%^[23]。因此,AMH 的检测方法不同,检测结果之间有明显差异,目前可用的检测方法用于卵巢储备功能的临床预测可能是可靠的,但他们的解释需要具体的分析。研究发现 AMH 随着年龄的增加而降低,血清 AMH 与年龄之间存在相关性,建议不同年龄因建立不同的参考区间,但是目前国内大多实验室多采用试剂厂家及基于国外研究提供的参考区间,由于不同种族、不同地区的生理特征存在差异,因此建立适合本地区女性的参考区间是非常必要的。鉴于目前国内外对 AMH 的参考区间尚无统一的界值,将该指标应用于临床尚存在不足,AMH 检测迫切需要一个统一的标准,使不同实验室间及检测结果间具有可比性。

6 AMH 与辅助生殖技术 (ART)

控制性超排卵 (COH) 是 ART 中助孕的重要环节,PCOS 患者大部分表现为无排卵甚至不孕,而 COH 是解决 PCOS 不孕问题的方法之一。在促排卵过程中,通常应用统一化的治疗方案,使得卵巢的过度反应和低反应的风险增加。PCOS 患者对卵巢的刺激反应存在 3 种可能,包括无反应、低反应、过度反应,而 PCOS 患者发生过度刺激的风险较正常人增加,因此预测 PCOS 患者卵巢对促排卵药物的反应性非常重要,可以提高患者的治疗效果,并且可以减少一些不良反应的发生。目前越来越多研究发现,AMH 是预测 COH 过程中卵巢的反应性的良好指标。最近两个关于预测卵巢低反应和过度反应的 Meta 分析显示^[24-25],单个 AMH 预测低反应的曲线下面积是 0.78,优于年龄的预测价值(0.61)。AMH 联合 AFC、年龄预测过度反应的曲线下面积为 0.85,因此,AMH 可用于预测卵巢过度刺激反应。在 ART 治疗前根据 AMH 的起始水平来预测卵巢对 COH 的反应性,从而给予个体化的治疗方案,使得因卵巢低反应而取消治疗周期减少,卵巢过度刺激综合征的发生风险减低,治疗的费用减低,有助于提高 PCOS 患者不孕症治疗的成功率。

7 AMH 用于预测 PCOS 的治疗效果

高水平 AMH 降低了卵泡对 FSH 的敏感性,导致了 P-

COS 卵泡发育的阻滞,这些证据支持高 AMH 的 PCOS 患者更容易对氯米芬治疗产生抵抗。最近一项研究显示^[26],使用 AMH 预测卵巢对氯米芬治疗诱发排卵的反应性,预测的最佳界值为 7.77 ng/mL,敏感度和特异度分别为 92%和 65%,高于此界值排卵的可能性降低。另一项关于 AMH 预测腹腔镜下卵巢打孔术后无排卵的研究,当 AMH 水平超过 55.0 pmol/L(7.7 ng/mL)时,无排卵的可能性降低,敏感性和特异性分别达 78%和 76%,ROC 曲线下面积是 0.81^[27]。Moran 等^[28]研究表明,基础的 AMH 可以作为肥胖型 PCOS 患者体重减轻后月经改善的的预测指标,此外 AMH 还可以评价胰岛素增敏治疗后的效果。

8 小 结

PCOS 患者的血清 AMH 水平较非 PCOS 者明显升高,因此 AMH 对 PCOS 具有较高的诊断价值。PCOS 患者血清中高 AMH 可能与 PCOS 的病理生理学机制有关,然而高 AMH 的原因仍不明确,可能与高雄激素、胰岛素抵抗、LH 有关,需要进一步的研究证实这种相关性的存在。最近有研究显示,AMH 联合其他的临床特征可以提高对 PCOS 的诊断价值,并且 AMH 可以替代 PCOM 成为鹿特丹诊断标准之一。由于 AMH 检测方法之间存在异质性,并且目前 AMH 诊断 PCOS 的界值尚未确定,因此需要进一步大样本的研究制定国际统一的标准。AMH 还可以预测 PCOS 患者在 ART 中卵巢对 COH 的反应性及其治疗效果等。最近,随着全自动 Elecsys AMH 检测试剂盒获批在中国应用,相信不久的将来,AMH 将广泛地应用于临床,成为 PCOS 常规的筛查指标之一。

参考文献

- [1] Witchel SF, Roumimper H, Oberfield S. Polycystic ovary syndrome in adolescents[J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2016, 45(2): 329-324.
- [2] Salhi I, Cambon-Roques S, Lamarre I, et al. The anti-mullerian hormone type ii receptor; Insights into the binding domains recognized by a monoclonal antibody and the natural ligand [J]. *BMJ*, 2004, 379(Pt 3): 785-793.
- [3] Grynberg M, Pierr A, Rey R, et al. Differential regulation of ovarian anti-Mullerian hormone (AMH) by estradiol through a and b-estrogen receptors [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97(16): 1649.
- [4] Jeppesen JV, Anderson RA, Kelsey TW, et al. Which follicles make the most anti-mullerian hormone in humans? Evidence for an abrupt decline in amh production at the time of follicle selection [J]. *Mol Hum Reprod*, 2013, 19(8): 519-527.
- [5] Pellatt L, Hanna L, Brincat M, et al. Granulosa cell production of anti-Mullerian hormone is increased in polycystic ovaries [J]. *J Clin Endocrinol Metabol*, 2007, 92(1): 240-245.
- [6] Dumont A, Robin G, Catteau-Jonard S, et al. Role of anti-mullerian hormone in pathophysiology, diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: A review [J]. *RB E*, 2015, 13(2): 137.
- [7] Li Y, Wei LN, Liang XY. Follicle-stimulating hormone

- suppressed excessive production of antimullerian hormone caused by abnormally enhanced promoter activity in polycystic ovary syndrome granulosa cells[J]. *Fertil Steril*, 2011, 95(7):2354-2358.
- [8] Cassar S, Teede HJ, Moran LJ, et al. Polycystic ovary syndrome and anti-mullerian hormone: Role of insulin resistance, androgens, obesity and gonadotrophins [J]. *Clin Endocrinol*, 2014, 81(6):899-906.
- [9] Dewailly D, Alebic MŠ, Duhamel A, et al. Using cluster analysis to identify a homogeneous subpopulation of women with polycystic ovarian morphology in a population of non-hyperandrogenic women with regular menstrual cycles[J]. *Hum Reprod*, 2014, 29(11):2536-2543.
- [10] Tokmak A, Kokanali D, Timur H, et al. Association between anti-Mullerian hormone and insulin resistance in non-obese adolescent females with polycystic ovary syndrome[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2016, 32(11):926-930.
- [11] Carlsen SM, Vanky E, Fleming R. Anti-Müllerian hormone concentrations in androgen-suppressed women with polycystic ovary syndrome [J]. *Hum Reprod*, 2009, 24(7):1732-1738.
- [12] Franks S, Stark J, Hardy K. Follicle dynamics and anovulation in polycystic ovary syndrome[J]. *Hum Reprod Update*, 2008, 14(4):367-378.
- [13] Pierre A, Peigné M, Grynberg M, et al. Loss of LH-induced down-regulation of anti-Müllerian hormone receptor expression May contribute to anovulation in women with polycystic ovary syndrome[J]. *Hum Reprod*, 2013, 28(3):762-769.
- [14] Baillargeon JP, Nestler JE. Commentary: polycystic ovary syndrome: a syndrome of ovarian hypersensitivity to insulin? [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006, 91(1):22-24.
- [15] Piouka A, Farmakiotis D, Katsikis I, et al. Anti-Mullerian hormone levels reflect severity of PCOS but are negatively influenced by obesity: relationship with increased luteinizing hormone levels [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2009, 296(2):E238-243.
- [16] Lujan ME, Jarrett BY, Brooks ED, et al. Updated ultrasound criteria for polycystic ovary syndrome: reliable thresholds for elevated follicle population and ovarian volume[J]. *Hum Reprod*, 2013, 28(5):1361-1368.
- [17] Iliodromiti S, Kelsey TW, Anderson RA, et al. Can anti-Mullerian hormone predict the diagnosis of polycystic ovary syndrome? a systematic review and meta-analysis of extracted data[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(8):3332-3340.
- [18] Li Y, Ma Y, Chen X, et al. Different diagnostic power of anti-Mullerian hormone in evaluating women with polycystic ovaries with and without hyperandrogenism[J]. *J Assist Reprod Genet*, 2012, 29(10):1147-1151.
- [19] Sahmay S, Aydin Y, Oncul M, et al. Diagnosis of polycystic ovary syndrome: AMH in combination with clinical symptoms[J]. *J Assist Reprod Genet*, 2014, 31(2):213-220.
- [20] Rustamov O, Smith A, Roberts SA, et al. Anti-Mullerian hormone: poor assay reproducibility in a large cohort of subjects suggests sample instability [J]. *Hum Reprod*, 2012, 27(10):3085-3091.
- [21] Rustamov O, Smith A, Roberts SA, et al. The measurement of anti-Müllerian hormone: a critical appraisal[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(3):723-732.
- [22] Han X, Mcshane M, Sahertian R, et al. Pre-mixing serum samples with assay buffer is a prerequisite for reproducible anti-Mullerian hormone measurement using the Beckman Coulter Gen II assay[J]. *Hum Reprod*, 2014, 29(5):1042-1048.
- [23] Lukaszuk K, Kuczynski W, Ludwikowska B, et al. Roche automatic AMH assay changes the clinical procedure and provides new opportunities for IVF treatment improvement [C]. Paris: Ovarian Club IV Meeting, 2014.
- [24] Broer SL, Dölleman M, Van Disseldorp J, et al. Prediction of an excessive response in in vitro fertilization from patient characteristics and ovarian reserve tests and comparison in subgroups: an individual patient data meta-analysis [J]. *Fertil Steril*, 2013, 100(2):420-429.
- [25] Broer SL, Van Disseldorp J, Broeze KA, et al. Added value of ovarian reserve testing on patient characteristics in the prediction of ovarian response and ongoing pregnancy: an individual patient data approach[J]. *Hum Reprod Update*, 2012, 19(1):26-36.
- [26] Xi W, Yang Y, Mao H, et al. Circulating anti-mullerian hormone as predictor of ovarian response to clomiphene citrate in women with polycystic ovary syndrome[J]. *J Ovarian Res*, 2016, 9(1):3-4.
- [27] Amer SA, Li TC, Ledger WL. The value of measuring anti-Mullerian hormone in women with anovulatory polycystic ovary syndrome undergoing laparoscopic ovarian diathermy[J]. *Hum Reprod*, 2009, 24(11):2760-2766.
- [28] Moran LJ, Noakes M, Clifton PM, et al. The use of anti-mullerian hormone in predicting menstrual response after weight loss in overweight women with polycystic ovary syndrome[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2007, 92(10):3796-3802.