

· 论 著 ·

多囊性卵巢综合征患者 AMH 水平与内分泌代谢异常的相关性研究*

吕志文, 谢雄斌[△]

(洪湖市中医院检验科, 湖北洪湖 433200)

摘要:目的 分析抗苗勒管激素(AMH)水平在多囊卵巢综合征(PCOS)患者中与内分泌代谢异常之间的关系。方法 选取 2014 年 1 月至 2015 年 12 月临床上确诊为 PCOS 的 200 例患者为试验组, 以及同期因输卵管因素不孕的 180 例患者作为对照组, 试验组据 AMH 水平分为高 AMH 组($AMH \geq 10$ ng/mL, $n=98$)和低 AMH 组($AMH < 10$ ng/mL, $n=102$); 将根据稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)分为高 HOMA-IR 组($HOMA-IR \geq 2.97$, $n=108$)和低 HOMA-IR 组($HOMA-IR < 2.97$, $n=92$)。测定各组卵泡刺激素(FSH)、AMH、雌二醇(E₂)、黄体生成素(LH)、空腹血糖(FPG)、空腹胰岛素(INS)、睾酮(T)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL), 计算 HOMA-IR, 比较各组内分泌代谢指标差异, 分析 AMH 水平的影响因素。结果 对照组 AMH、HOMA-IR、LH、T 均显著低于试验组($P < 0.05$), 体质指数(BMI)高于试验组($P < 0.05$)。高 AMH 组 BMI、HOMA-IR 均显著低于低 AMH 组($P < 0.05$)。高 HOMA-IR 组与低 HOMA-IR 组间 LH 和 T 水平差异均无统计学意义($P > 0.05$), 高 HOMA-IR 组 AMH、INS、BMI 水平均显著高于低 HOMA-IR 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 PCOS 患者 AMH 显著升高, 且 AMH 与 BMI、HOMA-IR 负相关, 与 T 呈正相关。

关键词: 多囊性卵巢综合征; 抗苗勒管激素; 内分泌; 代谢

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.20.007

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)20-2818-03

Study on the relationship between AMH level and abnormal endocrine metabolism in patients with polycystic ovary syndrome*

LYU Zhiwen, XIE Xiong'bing[△]

(Department of Clinical Laboratory, Honghu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Honghu, Hubei 433200, China)

Abstract: Objective To analyze the relationship between anti Mullerian hormone(AMH) levels and abnormal endocrine metabolism in patients with polycystic ovary syndrome(PCOS). **Methods** From January 2014 to December 2015, a total of 200 PCOS patients were recruited into experimental group, 180 infertility patients causing by tubal disorder were selected into the control group. According to the level of AMH, PCOS patients were divided into high AMH group($AMH = 10$ ng/mL, 98 cases) and low AMH group ($AMH < 10$ ng/mL, 102 cases). According to the index of insulin resistance(HOMA), PCOS patients were divided into high HOMA group($HOMA$ index = 2.97, 108 cases), and low HOMA group ($HOMA$ index < 2.97 , 92 cases). Follicle stimulating hormone(FSH), serum AMH, estradiol, luteinizing hormone(LH), fasting blood glucose and fasting insulin, testosterone(T), high density lipoprotein(HDL), low density lipoprotein(LDL) were detected, the level of insulin resistance(factor HOMA-IR) were calculated, then internal secretion metabolic differences and the effect of AMH were analyzed. **Results** The AMH, HOMA-IR, LH, T in the control group were significantly lower than those in the experimental group($P < 0.05$), body mass index(BMI) in the control group was significantly higher than that in the experimental group($P < 0.05$). BMI, HOMA-IR in the high AMH group were significantly lower than those in the low AMH group($P < 0.05$). There were no significant differences on LH and T between the high AMH group and low AMH group ($P > 0.05$). AMH, INS, BMI in the high AMH group were higher than those in the low AMH group($P < 0.05$). **Conclusion** AMH in patients with PCOS increased significantly, and AMH was negatively correlated with BMI and HOMA-IR, and positively correlated with testosterone.

Key words: polycystic ovary syndrome; anti Mullerian hormone; internal secretion; metabolism

多囊卵巢综合征(PCOS)患者就诊原因多为闭经、月经稀发或不孕,其特征是排卵障碍、雄激素分泌过多、肥胖、胰岛素抵抗、血脂异常。以往研究认为,抗苗勒管激素(AMH)升高与PCOS患者体内的异常激素水平及排卵功能障碍存在相关性^[1-2]。本研究通过比较不同 AMH 水平 PCOS 患者的内分泌情况,以期对 PCOS 发病机制的进一步明确,PCOS 的治疗发展提供新的研究思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 试验组选取 200 例 2014 年 1 月至 2015 年 12

月因不孕来本院就诊的 PCOS 患者,均参照 2003 年鹿特丹标准进行诊断,并选取 180 例同期因输卵管因素不孕的患者作为对照组,对照组均根据促卵泡激素(FSH)和雌二醇(E₂)水平排除卵巢储备能力下降者。根据 AMH 水平,将试验组分为高 AMH 组($AMH \geq 10$ ng/mL, $n=98$)和低 AMH 组($AMH < 10$ ng/mL, $n=102$); 又根据稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR),将试验组分为低 HOMA-IR 组($HOMA-IR < 2.97$, $n=92$)和高 HOMA-IR 组($HOMA-IR \geq 2.97$, $n=108$)。所有纳入研究的患者均无盆腔手术史,近 3 月未接受任何药物或手术

* 基金项目:湖北省科技厅 2015 年度文教卫类专项(HK20150416)。

作者简介:吕志文,男,主管技师,主要从事免疫检验研究。△ 通信作者 E-mail:1273068162@qq.com。

治疗,且均排除分泌雄激素的肿瘤、糖尿病、甲状腺功能障碍及库欣综合征等。

1.2 方法 所有纳入研究的患者在黄体酮撤退后,在出血第 2~3 日或月经周期的第 2~3 天清晨采集空腹静脉血样,分离血清,4℃保存,当日进行生化及血清激素检测,并分装部分血清保存至-20℃用于检测 AMH 水平。采用 ELISA 法测定血清 AMH 水平,试剂盒由广州康润生物制剂有限公司提供,采用美国雅培 i2000 电化学发光免疫分析仪及其配套试剂,采用化学发光法测定血清 FSH、黄体化激素(LH)、E₂、睾丸素(T)、空腹胰岛素(INS)、空腹血糖(FPG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL),计算 HOMA-IR。所有纳入研究的患者均测量身高和体质量,并计算体质量指数(BMI)。比较分析试验组与对照组、高 AHM 组与低 AMH 组、高 HOMA-IR 组与低 HOMA-IR 组之间各检测指标的差异。

1.3 统计学处理 统计学软件为 SPSS15.0,计量资料比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,组间差异采用 Spearman 相关分析。检验水准为 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 试验组与对照组内分泌指标比较 将 2 组患者内分泌代谢各指标进行比较,发现对照组 AMH、HOMA-IR、LH、T 均显著低于试验组($P<0.05$),BMI 高于试验组($P<0.05$),见表 1。

2.2 高 AMH 组与低 AMH 组内分泌代谢各项指标比较 将高 AMH 组与低 AMH 组内分泌代谢各项指标详细情况进行比较,发现高 AMH 组 BMI、HOMA-IR 均显著低于低 AMH 组($P<0.05$),高 AMH 组 LH、T 高于低 AMH 组,但差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 1 2 组患者内分泌代谢指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	AMH(ng/mL)	FSH(U/L)	LH(U/L)
试验组	200	28.78±3.15	22.52±1.58*	8.33±4.57*	5.42±1.28	7.55±4.05*
对照组	180	28.80±2.99	23.25±5.02	3.74±2.25	5.76±1.42	4.20±2.02

续表 1 2 组患者内分泌代谢指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	E ₂ (pmol/L)	T(nmol/L)	HDL(mmol/L)	LDL(mmol/L)	HOMA-IR
试验组	200	28.78±3.15	0.86±0.58*	1.49±0.36	2.91±0.59	3.12±2.10*
对照组	180	28.80±2.99	0.32±0.12	1.52±0.21	3.09±0.51	2.11±1.08

注:与对照组比较,* $P<0.05$ 。

表 2 高 AMH 组与低 AMH 组内分泌代谢各项指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	AMH(ng/mL)	FSH(U/L)	LH(U/L)
高 AMH 组	98	29.78±3.53	23.70±4.58*	15.23±4.47	5.82±1.02	8.75±3.05
低 AMH 组	102	28.60±2.77	24.05±5.02	6.84±2.45	5.36±1.32	7.40±2.12

续表 2 高 AMH 组与低 AMH 组内分泌代谢各项指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	E ₂ (pmol/L)	T(nmol/L)	HDL(mmol/L)	LDL(mmol/L)	HOMA-IR
高 AMH 组	98	28.78±3.15	1.06±0.38	1.49±0.38	2.91±0.56	2.77±1.88*
低 AMH 组	102	28.80±2.99	0.82±0.45	1.62±0.41	2.79±0.44	3.27±1.46

注:与低 AMH 组比较,* $P<0.05$ 。

表 3 不同 HOMA-IR 的 PCOS 患者 AMH、激素、糖代谢指标比较($\bar{x}\pm s$)

指标	高 HOMA-IR 组 (<i>n</i> =108)	低 HOMA-IR 组 (<i>n</i> =92)
HOMA-IR	3.36±1.25*	2.27±0.35
AMH(ng/mL)	9.78±3.99*	6.72±3.23
INS(mIU/mL)	19.43±5.38*	10.34±2.13
LH(U/L)	8.42±4.75	7.25±3.37
T(nmol/L)	1.09±0.21	0.79±0.25
BMI(kg/m ²)	24.35±3.47*	22.74±2.66

注:与低 HOMA-IR 组比较,* $P<0.05$ 。

2.3 不同 HOMA-IR 的 PCOS 患者血清 AMH 及激素、糖代谢指标比较 高 HOMA-IR 组的 HOMA-IR 显著高于低 HOMA-IR 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。2 组间 LH 和 T 水平差异均无统计学意义($P>0.05$);高 HOMA-IR 组血清 AMH、INS、BMI 水平均显著高于低 HOMA-IR 组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

3 讨论

PCOS 患者代谢紊乱包括胰岛素抵抗和高胰岛素血症,据文献报道,1/3 的 PCOS 患者有胰岛素抵抗^[3-4]。有研究显示,PCOS 患者 AMH 与 HOMA-IR 呈负相关^[5]。目前 AMH 和 HOMA-IR 间存在相关性的原因仍不清楚^[6]。体外研究显示,从无排卵的 PCOS 患者中分离出来的黄素化颗粒细胞中加入胰岛素,能增加类固醇的产生,但葡萄糖摄入和代谢功能却受

到损伤,这可解释胰岛素抵抗促使雄激素升高,但由于 AMH 与雄激素呈负相关,AMH 与 HOMA-IR 呈负相关^[7-8]。本研究中,试验组与对照组的 T 水平分别为(0.86±0.58)、(0.32±0.12)nmol/L,差异有统计学意义($P<0.05$),说明 PCOS 女性的 T 水平明显高于非 PCOS 不孕女性;以 AMH 水平分组时,高、低 AMH 组 T 水平分别为(1.06±0.38)、(0.82±0.45)nmol/L,差异无统计学意义($P>0.05$)。高胰岛素血症和胰岛素抵抗可放大 LH 对卵巢的刺激作用,使卵泡膜细胞产生更多的雄激素产物^[9-10]。有研究同样认为,PCOS 患者 AMH 显著升高,AMH 可反映 PCOS 严重程度,并可评估 PCOS 患者相关治疗的有效性,是评判卵巢功能的可靠指标^[11]。PCOS 患者 AMH 与 BMI、HOMA-IR 负相关,与 T 呈正相关^[12]。目前临床上对 PCOS 患者主要进行激素调节和抗代谢紊乱治疗,虽可控制患者体质量、减轻胰岛素抵抗、降低雄激素水平,但促进排卵效果仍不理想,PCOS 患者对促排卵药物的敏感性明显低于非 PCOS 排卵障碍的不孕女性。

总而言之,PCOS 患者 AMH 显著升高,且 AMH 与 BMI、HOMA-IR 负相关,与 T 呈正相关。探讨 PCOS 中 AMH 升高的机制,AMH 与各代谢指标之间的关系可能为 PCOS 患者的促排卵治疗提供新思路。

参考文献

[1] Vosnakis C, Georgopoulos NA, Rousso D, et al. Diet, physical exercise and Orlistat administration increase serum Anti-Müllerian Hormone (AMH) levels in women with polycystic ovary syndrome(PCOS)[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2013, 29(3): 242-245.

[2] 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.

[3] 江欢,朱伟杰.抗苗勒氏管激素在多囊卵巢综合征患者卵

巢功能调节中的作用[J]. *生殖与避孕*, 2011, 31(11): 757-760.

[4] 方春霞,王丽萍,蔡文伟,等.PCOS 患者 AMH 水平与内分泌代谢异常间关系的研究[J]. *生殖医学杂志*, 2015, 24(11): 922-927.

[5] 王飞苗,罗艳,马会明,等.多囊卵巢综合征患者抗苗勒氏管激素与干细胞因子的相关性[J]. *西安交通大学学报(医学版)*, 2012, 4: 019.

[6] 徐燕颖,尹利荣,陈逢振,等.多囊卵巢综合征患者抗苗勒氏管激素与相关临床指标的关系[J]. *天津医药*, 2013, 41(2): 119-121.

[7] 张欣,邓琳琳.雄激素抑制剂对 PCOS 患者血清 AMH 等指标的影响初探[J]. *现代妇产科进展*, 2012, 21(6): 482-483.

[8] 田春花,胡蓉,罗艳,等.抗苗勒管激素在卵巢储备功能不同患者中的表达及相关性研究[J]. *宁夏医学杂志*, 2011, 33(9): 809-811.

[9] 李轶,李瑞岐,欧颂邦,等.高雄激素和非高雄激素型多囊卵巢综合征患者血清抗苗勒管激素分泌特点及诊断效能比较[J]. *实用妇产科杂志*, 2014, 30(2): 111-115.

[10] Strauss JF 3rd, McAllister JM, Urbanek M. Persistence pays off for PCOS gene prospectors[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97(7): 2286-2288.

[11] 徐玲,牛志宏,李雁,等.多囊卵巢综合征患者血清抗苗勒管激素与胰岛素抵抗水平的关系[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2014, 34(6): 859-863.

[12] 刘新雄.抗苗勒氏管激素与多囊卵巢综合征的相关性分析[J]. *当代医学*, 2010, 16(36): 31-32.

(收稿日期:2017-04-12 修回日期:2017-06-16)

(上接第 2817 页)

床有创操作时要注意无菌操作,治疗时应根据药敏结果合理用药,防止耐药株进一步扩散。

参考文献

[1] 彭婉婵,刘文恩,谷秀梅,等.1 120 株鲍氏不动杆菌的分布及耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2012, 22(20): 4624-4626.

[2] 喻华,刘华,黄文芳,等.四川省细菌耐药监测网 2012 年细菌耐药性监测[J]. *中国抗生素杂志*, 2014, 39(5): 332-337.

[3] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S16 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Sixteenth informational supplement[S]. Wayne, PA: CLSI, 2014: 31.

[4] Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV, et al. Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis: criteria for bacterial strain typing[J]. *J Clin Microbiol*, 1995, 33(9): 2233-

2239.

[5] 胡付品,朱德妹,汪复,等.2013 年中国 CHINET 细菌耐药性监测[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2014, 14(5): 365-374.

[6] 刘薇,李禄俊,龙云,等.2012 年某院鲍曼不动杆菌感染分布及耐药性分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2014, 35(5): 576-577.

[7] 马冬梅,齐宏伟.2010—2012 年临床分离鲍曼不动杆菌的耐药监测[J]. *检验医学与临床*, 2013, 10(20): 2715-2716.

[8] 袁咏梅,许波银,姜燕南,等. ICU 鲍氏不动杆菌医院感染耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2013, 23(13): 3249-3251.

[9] 侯盼飞,应春妹,汪雅萍,等.鲍曼不动杆菌产 β -内酰胺酶研究[J]. *中国感染与化疗杂志*, 2010, 10(7): 285-289.

[10] 林辉,金春光,郑剑,等.产超广谱 β -内酰胺酶铜绿假单胞菌脉冲场电泳研究[J]. *中国卫生检验杂志*, 2006, 16(2): 143-144.

(收稿日期:2017-03-18 修回日期:2017-05-26)