论著·临床研究

# 隐睾患儿血清抗苗勒管激素水平研究*

罗小娟，郎家庆，曹　科△，付笑迎，李　飞，赖建威，李嘉辉，陈运生，马东礼
（深圳市儿童医院检验科，广东深圳 518038）

**摘　要：目的**　分析不同年龄及不同类型隐睾患儿血清抗苗勒管激素（AMH）水平差异，探讨其在睾丸发育评价中的作用。**方法**　选择 60 例单纯性隐睾患儿为病例组，52 例健康体检儿童为对照组，分别检测两组儿童血清 AMH 水平，并比较两者之间的差异。**结果**　（1）病例组 AMH 水平低于对照组（$P<0.05$），>6～11 岁隐睾患儿与健康儿童间差异无统计学意义（$P>0.05$）。（2）双侧隐睾组 AMH 水平低于单侧隐睾组（$P<0.05$），>6～11 岁双侧隐睾与单侧隐睾患儿间差异无统计学意义（$P>0.05$）。（3）高位型隐睾组 AMH 水平低于低位型隐睾组（$P<0.05$），>3～11 岁高位型隐睾和低位型隐睾患儿间差异无统计学意义（$P>0.05$）。（4）AMH 水平与年龄呈负相关性，与睾丸发育情况呈正相关性。**结论**　AMH 可作为反映隐睾患儿睾丸发育状况的一项重要指标。

**关键词：**隐睾；　苗勒氏抑制物；　间质细胞；　儿童
**DOI：**10.3969/j.issn.1673-4130.2018.10.018　　**中图法分类号：**R726.9
**文章编号：**1673-4130(2018)10-1224-04　　**文献标识码：**A

## Study on the level of serum Mullerian inhibiting substance in children with cryptorchidism*

*LUO Xiaojuan, LANG Jiaqing, CAO Ke△, FU Xiaoying, LI Fei, LAI Jianwei, LI Jiahui, CHEN Yunsheng, MA Dongli*
(*Department of Clinical Laboratory, Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen, Guangzhou* 518038, *China*)

**Abstract: Objective**　To analyze the difference of serum levels of anti-Mullenan hormone (AMH) in children with different ages and different types of cryptorchidism, and to explore its role in the evaluation of testicular development. **Methods**　60 children with simple cryptorchidism were selected as case group and 52 healthy children were selected as control group. The levels of serum AMH in two groups of children were measured and the differences were compared. **Results**　(1) The level of AMH in the case group was lower than that in control group ($P < 0.05$), and there was no statistical significance between two subgroups of > 6 to 11 years old children with cryptorchidism and healthy children ($P>0.05$). (2) The level of AMH in bilateral cryptorchidism group was lower than that in unilateral cryptorchidism group ($P<0.05$), and there was no significant difference between two subgroups of >6 to 11 years old children with bilateral cryptorchidism and unilateral cryptorchidism ($P>0.05$). (3) The level of AMH in the high level cryptorchidism group was lower than that of the low level cryptorchidism group ($P<0.05$), and there was no statistical difference between between two subgroups of 3～11 year old children with cryptorchidism and low level cryptorchidism ($P>0.05$). (4) AMH level was negatively correlated with age, and positively correlated with testicular development. **Conclusion**　AMH can be used as an important indicator of testicular development in children with cryptorchidism.

**Key words:** cryptorchidism;　mullerian inhibiting substance;　interstitial cell;　child

隐睾是小儿外科常见的生殖系统畸形之一，即睾丸未能按正常发育过程通过腹股沟管沿着腹膜鞘状突下降至阴囊底部，而停留在下降途中任何部位。隐睾的病因较为复杂，可能与神经内分泌、环境和遗传等因素有关[1]。隐睾在早产儿中发病率约为 30%，足月新生儿约为 4%，3 个月时为 1%～2%，1 岁时约为 0.66%，6 个月至 1 岁后继续下降的可能性较小[2]，隐睾可能会引发睾丸萎缩、恶变及成年后男性不育和性功能障碍，严重影响男性生殖健康[3]。抗苗勒管激素（AMH）在男性中主要由未成熟的睾丸支持细胞分泌，在女性中是由卵巢生长卵泡的颗粒细胞分泌[4]。MIS 目前多应用于成人生殖功能评估[5-6]，也是早期

*　**基金项目：**2014 年度深圳市卫生计生系统科研资助项目（201402041）；深圳市药物临床试验基地公共服务平台基金资助项目（深发改[2015]1935 号）。

**作者简介：**罗小娟，女，硕士，副主任技师，主要从事临床检验工作。　△　**通信作者**，E-mail：cocoa526878@126.com。

**本文引用格式：**罗小娟，郎家庆，曹科，等. 隐睾患儿血清抗苗勒管激素水平研究[J]. 国际检验医学杂志，2018，39(10)：1224-1226.

反映青春前期睾丸功能的敏感指标[7-8]。本研究通过检测不同年龄及不同类型隐睾患儿及健康儿童血清 AMH 水平，探讨了 AMH 检测在隐睾诊断中的临床意义。

## 1　资料与方法

**1.1**　一般资料　选取 2015 年 3－10 月在本院泌尿外科住院的隐睾患儿 60 例作为病例组，年龄 8 个月至 11 岁，所有病例经体格检查、B 超及手术探查得到确诊，入选标准：符合 2012 年我国小儿隐睾的诊断标准[9]，所有入选病例均排除了尿道下裂、两性畸形、睾丸外伤，术前未使用激素药物治疗。按隐睾位置分组，以腹股沟管内环口为分界点分为高位组和低位组；若为双侧隐睾，只要一侧为腹腔型，即列入高位隐睾。按隐睾睾丸的类型分为单侧隐睾组和双侧隐睾组。术中发现：单侧隐睾组中，有 38 例可以一次手术固定至阴囊，2 例需要分期手术，2 例隐睾发育严重不良，1 例为单睾症；双侧隐睾组中有 18 例可以一次手术固定至阴囊，2 例需分期手术，1 例双侧睾丸均发育严重不良，3 例单侧睾丸发育严重不良。同时选取同时期同年龄段 52 例（年龄 9 个月至 11 岁）在本院保健科进行健康体检的男童作为对照组，纳入标准：无腹股沟斜疝、隐睾、尿道下裂、精索静脉曲张、鞘膜积液、两性畸形、睾丸外伤、性早熟等病史，无腹股沟区外伤手术史。病例组与对照组均按年龄分为 3 个亚组：0.5～3 岁组、＞3～6 岁组、＞6～11 岁组。本研究经医院伦理委员会批准。

**1.2**　方法

**1.2.1**　血清标本留取　所有儿童清晨空腹抽取静脉血 3～4 mL，3 000 r/min 离心 10 min 后取上层血清，置于－20 ℃冰箱保存待测（血液生化检测的剩余标本）。

**1.2.2**　血清 AMH 浓度测定　采用武汉伊莱瑞特生物科技有限公司生产的酶联免疫吸附法（ELISA）试剂盒检测，该试剂盒 AMH 检测灵敏度为 28.13 pg/mL，批内变异系数小于 10%，线性范围（46.88～3 000 pg/mL）。为保证实验结果的准确，由同一实验室工作人员按照试剂盒说明书严格操作测定，每份标本进行双孔测定，取平均值报告结果。

**1.3**　统计学处理　采 SPSS13.0 软件，计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，组间比较采用 Kruskal-Wallis $H$ 检验，相关性采用 Spearman 秩相关分析，$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2　结　　果

**2.1**　病例组与对照组基本信息比较　60 例隐睾患儿中，单侧隐睾 40 例（66.7%），双侧隐睾 20 例（33.3%）；高位隐睾 13 例（21.7%），低位隐睾 47 例（78.3%）。病例组与对照组各年龄亚组年龄分布的差异均无统计学意义（$P>0.05$），见表 1。

**2.2**　病例组和对照组血清 AMH 水平比较　病例组与对照组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$），＞6～11 岁组差异无统计学意义（$P>0.05$），见表 2。

**2.3**　单侧隐睾组和双侧隐睾组血清 AMH 水平比较　单侧隐睾组与双侧隐睾组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$），＞6～11 岁组差异无统计学意义（$P>0.05$），见表 3。

**2.4**　高位型隐睾组和低位型隐睾组血清 AMH 水平比较　高位型隐睾组与低位型隐睾组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$），＞3～6 岁组、＞6～11 岁组差异无统计学意义（$P>0.05$），见表 4。

**表 1**　病例组与对照组基本信息比较

| 年龄亚组 | 病例组 | | | | | | 对照组 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | $n$ | 年龄（岁） | 单侧隐睾（$n$） | 双侧隐睾（$n$） | 低位隐睾（$n$） | 高位隐睾（$n$） | $n$ | 年龄（岁） |
| 0.5～3 岁组 | 29 | 1.55±0.49 | 18 | 11 | 24 | 5 | 23 | 1.73±0.77 |
| ＞3～6 岁组 | 15 | 4.26±0.79 | 10 | 5 | 11 | 4 | 15 | 4.03±0.57 |
| ＞6～11 岁组 | 16 | 9.37±1.35 | 12 | 4 | 12 | 4 | 4 | 8.64±1.90 |
| 合计 | 60 | 4.38±3.42 | 40 | 20 | 47 | 13 | 52 | 4.32±3.08 |

**表 2**　病例组和对照组血清 AMH 水平比较（$\bar{x}\pm s$，pg/mL）

| 组别 | 0.5～3 岁组 | ＞3～6 岁组 | ＞6～11 岁组 | 合计 |
|---|---|---|---|---|
| 病例组 | 607.7±307.3▲ | 484.5±151.6▲ | 463.0±165.8 | 537.1±246.2▲ |
| 对照组 | 927.8±244.5 | 783.3±234.6 | 588.5±220.6 | 791.1±268.9 |

注：与对照组比较，▲$P<0.05$

**表 3**　单侧隐睾组和双侧隐睾组血清 AMH 水平比较（$\bar{x}\pm s$，pg/mL）

| 组别 | 0.5～3 岁组 | ＞3～6 岁组 | ＞6～11 岁组 | 合计 |
|---|---|---|---|---|
| 单侧隐睾组 | 707.6±347.4▲ | 553.9±159.0▲ | 471.2±183.5 | 599.4±281.0▲ |
| 双侧隐睾组 | 436.5±88.2 | 380.4±52.4 | 441.3±136.9 | 421.5±88.5 |

注：与双侧组比较，▲$P<0.05$

表 4　高位型隐睾组和低位型隐睾组血清 AMH 水平比较($\bar{x}\pm s$, pg/mL)

| 组别 | 0.5～3 岁组 | >3～6 岁组 | >6～11 岁组 | 合计 |
|---|---|---|---|---|
| 高位隐睾组 | 383.4±96.1▲ | 437.7±74.2 | 331.4±54.3 | 384.1±78.9▲ |
| 低位隐睾组 | 667.5±318.1 | 504.6±176.3 | 512.4±170.3 | 588.1±262.3 |

注：与低位型组比较，▲$P<0.05$

**2.5** 血清 AMH 水平与儿童年龄、睾丸发育情况的相关性　血清 AMH 水平与对照组、病例组年龄均呈负相关($r$ 分别为 −0.661 和 −0.320，$P<0.05$)，与睾丸发育情况呈正相关($r=0.331$，$P<0.05$)，睾丸发育越差，AMH 水平越低。

## 3 讨　论

睾丸支持细胞及卵巢颗粒细胞均可产生 AMH，AMH 在胎儿期的主要功能是使胚胎副中肾管退化。AMH 在隐睾发生中可能有一定的作用，其依据是：(1)在许多腹内型隐睾动物模型中，发现其仍保留有副中肾管，副中肾管不能及时退化，从而影响了睾丸的下降；(2)在隐睾并存在两性畸形的患儿中，也存在一定比例的副中肾管保留；(3)AMH 的基因缺失或其受体缺陷疾病，即苗勒管持续综合征，患儿睾丸未降，并且引带细长。雄性睾丸支持细胞在副中肾管的退化过程中、胎儿期、儿童期直到青春早期，分泌的 AMH 保持在高水平，可作为评定睾丸功能的特异标记物。为了探讨不同年龄及不同类型隐睾患儿其血清 AMH 水平的差异，进行了本研究。

本研究结果显示，隐睾患儿 AMH 整体水平明显低于健康儿童，提示隐睾患儿存在睾丸发育不良，且睾丸发育越差，血清 AMH 水平越低，与刘国昌等[10]、姜忠等[11]研究相一致。动物实验证实诱发单侧隐睾会严重影响对侧睾丸的发育[12]。既往人体研究亦认为，单侧隐睾患者的对侧所谓“正常”的睾丸也存在发育不良[13]，与本研究的双侧隐睾患儿 AMH 水平低于单侧隐睾患儿相一致。另外本研究发现，不管是单侧隐睾，还是双侧隐睾，AMH 均较健康儿童低，与刘国昌等[10]研究结论一致。因青春前期过低的睾酮值不能有效地抑制 AMH 分泌[14]，导致大龄儿童 AMH 不低于健康儿童。JOSSO 等[15]研究发现，双侧不能触及睾丸的隐睾患儿 AMH 值下降约 75%，在腹股沟处可触及睾丸的患儿 AMH 值下降约 35%，提示隐睾睾丸位置越高，AMH 值越低。本研究也发现高位型隐睾患儿 AMH 水平低于位型隐睾患儿。

因各研究选取的隐睾病例存在差异，比如各年龄段、高低位隐睾的比例、是否伴随其他性发育异常，所选的对照组来源、年龄分布亦存在差异，均会影响 AMH 的检测结果，可能导致各年龄段的单、双侧隐睾，高、低位隐睾组间比较结论存在差异[10,14,16-17]。在临床研究中尚需进一步扩大样本量，增加高位型隐睾样本量，进一步对患儿年龄进行细分，结合性激素水平、组织病理学检查等，全面评估隐睾的睾丸功能。总的来说，AMH 可作为反映隐睾患儿睾丸发育状况的一项重要指标。

## 参考文献


[1] BARTHOLD J S, REINHARDT S, THORUP J. Genetic, maternal, and environmental risk factors for cryptorchidism: an update[J]. Eur J Pediatr Surg, 2016, 26(5): 399-408.

[2] FAWZY F, HUSSEIN A, EID M M, et al. Cryptorchidism and fertility[J]. Clin Med Insights Reprod Health, 2015, 9: 39-43.

[3] VIRTANEN H, TOPPARI J. Epidemiology and pathogenesis of cryptorchidism[J]. Humn Reprod Update, 2008, 14(1): 49-58.

[4] MATUSZCZAK E, HERMANOWICZ A, KOMAROWSKA M, et al. Serum MIS in physiology and pathology of male gonads[J]. Int J Endocrinol, 2013, 2013: 128907.

[5] RANDOLPH J F JR, HARLOW S D, HELMUTH M E, et al. Updated assays for inhibin B and MIS provide evidence for regular episodic se cretion of inhibin B but not MIS in the follicular phase of the normal menstrual cycle [J]. Hum Reprod, 2014, 29(3): 592-600.

[6] CHONG Y H, DENNIS N A, CONNOLLY M J, et al. Elderly men have low levels of anti-Müllerian hormone and inhibin B, but with high interpersonal variation: a cross-sectional study of the sertoli cell hormones in 615 community-dwelling men[J]. PLoS One, 2013, 8(8): e70967.

[7] GRINSPON R P, LORETI N, BRASLAVSKY D, et al. Sertoli cell markers in the diagnosis of paediatric male hypogonadism[J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2012, 25(1/2): 3-11.

[8] LINDHARDT J M, HAGEN C P, JOHANNSEN T H, et al. Anti-Müllerian hormone and its clinical use in pediatrics with special emphasis on disorders of sex development[J]. Int J Endocrinol, 2013, 2013: 198698.

[9] 鲍俏，张文. 小儿隐睾的诊断标准与治疗方案[J]. 实用儿科临床杂志，2012，27(23)：1847-1848.

[10] 刘国昌，温英泉，袁继炎，等. 隐睾儿童血清苗勒管抑制物质的研究[J]. 临床小儿外科杂志，2007，6(6)：28-30.

[11] 姜忠，吴翮，杨传民，等. 隐睾患儿血清苗勒管抑制物质、性激素水平的检测及临床意义[J]. 山东医药，2010，50(29)：62-63.

[12] TSOUNAPI P, HONDA M, DIMITRIADIS F, et al. Post-fertilization effect of bilateral primary testicular damage induced by unilateral cryptorchidism in the rat model[J]. Andrology, 2016, 4(2): 297-305.

[13] ZIVKOVIC D, FRATRIC I. Disturbances of sperm maturation and minipuberty: is there a connection[J]. Biomed Res Int, 2014, 2014: 912746.


（下转第 1229 页）

难和缺氧。心电图多表现为窦性心动过速，部分患儿由于缺氧严重，引起低氧血症，从而使周围血管收缩，血压上升；缺氧时间延长，会造成心跳减慢，心电图表现为窦性心动过缓[9]。入院后采取及时有效的治疗，采取吸氧、强心剂及抗菌药物治疗，可明显改善心电图表现[10]。本研究结果表明，研究组 ST 段抬高或压低、房性早搏、室性早搏、窦性心动过速、窦性心动过缓发生率均高于对照组，研究组治疗后 ST 段抬高或压低、房性早搏、室性早搏、窦性心动过速、窦性心动过缓发生率均低于治疗前。

心肌组织中含有丰富的酶，心肌细胞受损时细胞膜通透性改变，酶释放增多，从而使血清心肌酶上升，CK、CK-MB、cTnI 在急性期均上升，但同时存在多个器官中[11]。研究认为病原体产生的毒素作用，容易造成微循环障碍，使组织灌注不足，ATP 生成减少，从而使得心肌细胞的通透性改变，出现变性、水肿、坏死，释放出胞浆酶，特别是心肌的缺氧使心肌的有氧代谢产生障碍，心肌细胞糖原储备耗尽，且由于酸中毒抑制 ATP 产生，堆积的酸性代谢物产生氧自由基，从而加重对心肌细胞的损害，以及大量酶类自损伤细胞进入血液，产生血清酶异常。CK 是细胞内重要的一种能量代谢酶，分布广泛，主要分布于肌细胞[12]。CK-MB 是 CK 同工酶，主要存在于心肌组织中，在正常血清中水平少，而当出现心肌细胞受损时，血清含量增高，对心肌损害判断有高度特异性[13-14]。cTnI 只存在于心肌，在心肌损害早期即迅速释放入血，且可持续 7 d 左右。临床上认为血清 cTnI 是高特异高敏感的反映心肌损害的一种标志物[15]。本研究结果表明，研究组血清 CK、CK-MB、cTnI 水平高于对照组，研究组治疗后患儿血清 CK、CK-MB、cTnI 水平低于治疗前，说明肺炎患儿血清 CK、CK-MB、cTnI 明显升高，而经治疗后可明显降低血清 CK、CK-MB、cTnI 水平。

综上所述，小儿肺炎血清 CK、CK-MB、cTnI 及 ECG 存在明显异常，经治疗后可降低血清 CK、CK-MB、cTnI 水平，并改善 ECG 异常。

## 参考文献


[1] CHISTI M J, SALAM M A, SMITH J H, et al. Bubble continuous positive airway pressure for children with severe pneumonia and hypoxaemia in Bangladesh: an open, randomised controlled trial[J]. Lancet, 2015, 386(9998): 1057-1065.

[2] 杨文青，吕晓丽，李锐成，等. 实时荧光定量 PCR 检测肺炎支原体 DNA 在小儿肺炎诊断中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志，2014，35(4)：416-418.

[3] CHISTI M J, SALAM M A, AHMED T, et al. Lack of BCG vaccination and other risk factors for bacteraemia in severely malnourished children with pneumonia[J]. Epidemiol Infect, 2015, 143(4): 799-803.

[4] 黄晓妹. 降钙素原、C-反应蛋白、白细胞计数在小儿肺炎诊断中的实用价值分析[J]. 中国实验诊断学，2015，10(1)：53-55.

[5] 孙玉静. 联合检测在小儿肺炎诊断中的意义[J]. 临床肺科杂志，2014，29(7)：1250-1252.

[6] 卢瑞刚，孙宏，梁晓宁，等. 超声检查在小儿肺炎诊断中的初步研究[J]. 中华医学超声杂志，2016，13(5)：398-400.

[7] 高丽群. 胸部 CT 早期诊断小儿支原体肺炎合并链球菌肺炎的价值[J]. 中国医师进修杂志，2017，40(3)：208-210.

[8] 王辉，齐占华. 心肌酶谱、肌钙蛋白 I 及心电图检查在小儿肺炎支原体肺炎并心肌损害中的临床意义[J]. 临床合理用药杂志，2015，12(32)：162-163.

[9] 杨慧，周鹏，陈咏华. 心电图监测及心肌指标检测在小儿病毒性肺炎中的临床应用价值[J]. 中华全科医学，2017，15(3)：440-442.

[10] 王建英. 小儿肺炎心电图及心肌酶 190 例分析[J]. 中国保健营养，2015，25(15)：46-47.

[11] 王洪洲，祝介云，白士丽. 小儿肺炎患儿血清 CK、cTnT 水平及心电图变化特征在疾病治疗及预后评价中的应用研究[J]. 医学综述，2016，22(9)：1821-1823.

[12] 叶永芝，钟活志，贺道机. CK-MB、BNP 联合心脏 Tei 指数在小儿重症肺炎的心脏舒张功能评估及临床意义[J]. 现代诊断与治疗，2016，27(11)：1979-1981.

[13] 谢雪梅. 小儿肺炎血清 CK、CK-MB、cTnT 及 ECG 变化在治疗及预后中的应用研究[J]. 临床肺科杂志，2017，22(3)：505-508.

[14] 孙勇，胡伟芳，辛祖超，等. 心肌酶和心电图在诊治小儿肺炎过程中的变化及其临床意义[J]. 武汉大学学报(医学版)，2014，35(5)：785-790.

[15] 蔡丽，杨康治，陈正珊，等. 血浆心肌肌钙蛋白 I 和脑钠肽联合检测对小儿肺炎合并心力衰竭的诊断价值[J]. 中国基层医药，2014，21(2)：235-237.


(收稿日期：2017-09-24　修回日期：2017-11-14)

(上接第 1226 页)


[14] 许恩，徐伟迁，严肃，等. 隐睾患儿体内苗勒氏抑制物和睾酮的变化[J]. 中国男科学杂志，2009，23(1)：32-34.

[15] JOSSO N, REY R A, PICARD J Y. Anti-müllerian hormone: a valuable addition to the toolbox of the pediatric endocrinologist[J]. Int J Endocrinol, 2013, 2013: 674105.

[16] 许丽雅，刘庆旭，许无恨，等. 隐睾患儿睾丸功能的评估[J]. 上海交通大学学报(医学版)，2017，37(1)：49-54.

[17] KOMAROWSKA M D, MILEWSKI R, CHARKIEWICZ R, et al. Are anti-Müllerian hormone and its receptor polymorphism associated with the hormonal condition of undescended testes[J]. Adv Med Sci, 2016, 61(2): 288-292.


(收稿日期：2017-09-30　修回日期：2017-11-10)