

论著 · 临床研究

1 003 例育龄期孕前保健女性抗苗勒管激素检测分析*

张德力¹, 吴 炎^{2#}, 梁坤铃¹, 李敬河¹, 胡献玉¹, 叶景联¹, 吴伟晴^{2△}
(1. 东莞市石碣医院, 广东东莞 523290; 2. 深圳市人民医院, 广东深圳 518000)

摘要:目的 检测分析 1 003 例育龄期孕前保健女性抗苗勒管激素(AMH)水平。方法 收集东莞市石碣医院 2016 年 1 月至 2017 年 4 月收纳的 1 003 例接受孕前保健的女性。将是否发生月经不调、睡眠时间≤6 h、体质指数异常和焦虑抑郁分为 2 个亚组,采用化学发光法检测血清中的 AMH 水平。结果 与 20~<25 岁组比,30~<50 岁组的 AMH 明显降低($P<0.05$),与 25~<30 岁组比,35~<50 岁组的 AMH 明显降低($P<0.05$),与 30~<35 岁组比,35~<50 岁组的 AMH 明显降低($P<0.05$),与 35~<40 岁组比,45~<50 岁组的 AMH 明显降低($P<0.05$);随着年龄的增高,AMH 明显降低($P<0.05$),随着年龄的增加,发生月经不调、睡眠时间≤6 h、体质指数异常和焦虑抑郁的例数逐渐增多,各年龄组内,发生月经不调、睡眠时间≤6 h、体质指数异常和焦虑抑郁的 AMH 明显降低($P<0.05$)。结论 育龄期女性通过检测外周血 AMH 可用于评估卵巢功能,随着年龄的增高,月经不调、睡眠时间≤6 h、体质指数异常和焦虑抑郁发生,均可伴随外周血 AMH 水平降低。

关键词:育龄期; 孕前保健; 女性; 抗苗勒管激素

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.20.015

中图法分类号:R711.75

文章编号:1673-4130(2018)20-2521-04

文献标识码:A

Analysis of anti-müllerian hormone in 1 003 cases of pregnancy women*

ZHANG Deli¹, WU Yan^{2#}, LIANG Kunling¹, LI Jinghe¹, HU Xianyu¹, YE Jinglian¹, WU Weiqing^{2△}

(1. Dongguan Shijie Hospital, Dongguan, Guangdong 523290, China; 2. Shenzhen

People's Hospital, Shenzhen, Guangdong 51800, China)

Abstract: **Objective** To detect the anti-müllerian hormone (AMH) levels in 1 003 women of childbearing age before pregnancy. **Methods** A total of 1 003 women who received prenatal care from January 2016 to April 2017 in Dongguan Shijie Hospital were collected. According to the occurrence of irregular menstruation, sleep time 6 h or below, BMI and anxiety and depression, the women were divided into 2 subgroups respectively, and the serum AMH were detected by CLIA. **Results** Compared with 20—<25 years old group, the AMH was significantly lower in 30—<50 years old group ($P<0.05$). Compared with the 25—<30 years old group, the AMH was significantly lower in 35—<50 years old group ($P<0.05$). Compared with 30—<35 years old group, the AMH was significantly lower in 35—<50 years old group. Compared with the 35—<40 years old group, the AMH was significantly lower in 45—<50 years old group ($P<0.05$). The AMH was significantly decreased in a way of age dependent manner ($P<0.05$). With the increase of age, the cases of irregular menstrual bleeding, sleep time 6 h or below, irregular BMI and anxiety and depression had gradually increased. The AMH in irregular menstrual bleeding, sleep time 6 h or below, irregular BMI and anxiety and depression were significantly lower than those of regular menstrual bleeding, sleep time over 6 h, regular BMI and non-anxiety and depression groups ($P<0.05$). **Conclusion** AMH can be used to evaluate ovarian function of women in childbearing age. With the increase of age, irregular menstruation, sleep time 6 h or below, irregular BMI and anxiety and depression can be accompanied by the decrease of AMH.

Key words: childbearing age; prenatal care; female; anti-mullerian hormone

* 基金项目:东莞市科技局科技发展项目(201750715011315)。

作者简介:张德力,男,主任技师,主要从事临床检验研究。 # 共同第一作者:吴炎,男,主任医师,主要从事临床内分泌的研究。

△ 通信作者, E-mail: wweiqing007@sina.com。

本文引用格式:张德力,吴炎,梁坤铃,等. 1 003 例育龄期孕前保健女性抗苗勒管激素检测分析[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(20): 2521-2524.

卵巢作为女性重要的性腺组织,对维持女性性征和生殖具有重要意义,超过 40%的不孕不育育龄期女与卵巢功能不全密切相关,一定程度影响了优生优育。评估卵巢功能的指标目前多采用卵泡刺激素(FSH)、雌二醇(E2)及卵巢体积等,但这些指标均受下丘脑-垂体-卵巢轴的反馈调控,在月经周期特定时间检测,而且在同龄女性的卵巢功能评估差异较大,因此上述指标难以用于评估病情和制订治疗方案。近年越来越多的研究显示,抗苗勒管激素(AMH)已成为妇科生殖内分泌领域的热点,AMH 不仅用于准确判断卵巢储备功能^[1-3],而且还可用于预测女性的绝经年龄,与常见的卵巢功能评估指标不同,AMH 不受丘脑-垂体-卵巢轴的影响,而且在整个月经周期的表达相对稳定。对此,本研究考察本院收纳的 1 003 例育龄期女性的 AMH 水平,为生育部门研究近年来育龄期女性的生殖特点提供参考,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 经医院伦理委员会同意,收集东莞市石碣医院 2016 年 1 月至 2017 年 4 月收纳的 1 003 例接受孕前保健女性的临床资料。根据是否发生月经不调、睡眠时间≤6 h、体质量指数异常和焦虑抑郁分为 2 个亚组。20~<25 岁组 106 例,25~<30 岁组 341 例,30~<35 岁组 234 例,35~<40 岁组 168 例,40~<45 岁组 94 例,45~<50 岁组 60 例。所有受试者均签署知情同意书。月经不调诊断标准:月经紊乱,即表现为月经推迟或提前,月经周期过长,月经量过多,过少或闭经,经血有血块或异味。夜间睡眠时间分为>6 h 和≤6 h。体质量指数正常(18.50~<25.00 kg/m²),体质量指数异常(<18.50 kg/m² 或 ≥25.00 kg/m²)。焦虑抑郁量表:量表共有 14 个条目,其中焦虑和抑郁各 7 条,量表的第 2、4、6、7、12 和 14 条目为反向提问,除第 7 条反映焦虑,其余均反映抑郁。焦虑抑郁量表的分值划分为 0~10 分为无症状,11~21 分为存在焦虑抑郁症状。

1.2 排除标准 年龄<20 岁或>50 岁;妊娠及哺乳期女性;生殖解剖结构异常者;使用性激素、放置宫内节育器或服用雌激素药物者;人流术(或清宫术、诊刮术)后引起月经不调或子宫异常出血者;合并严重的心、脑、肝、肾与造血系统等疾病或精神病患者;存在恶性肿瘤或重度感染者。

1.3 方法 收集所有受试女性空腹肘静脉血 5 mL,离心取血清 2 mL,采用化学发光法检测血清中的 AMH 水平,AMH 测定试剂盒由深圳市亚辉龙生物科技股份有限公司提供。

1.4 统计学处理 将所有数据纳入 SPSS13.0 软件包中,年龄、AMH 等计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用率表示,组间比较采用方差分析或 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同年龄组的 AMH 水平比较 与 20~<25 岁组比,30~<50 岁组 AMH 明显降低,与 25~<30 岁组比,35~<50 岁组 AMH 明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$);与 30~<35 岁组比,35~<50 岁组 AMH 明显降低,与 35~<40 岁组比,45~<50 岁组的 AMH 明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$);随着年龄增高,AMH 明显降低。见表 1。

表 1 不同年龄组的 AMH 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

年龄(岁)	<i>n</i>	AMH
20~<25	106	2.58±0.65
25~<30	341	2.53±0.62
30~<35	234	2.40±0.53 ^a
35~<40	168	2.30±0.49 ^{ab}
40~<45	94	2.21±0.45 ^{abc}
45~<50	60	2.14±0.39 ^{abcd}

注:与 20~<25 组相比,^a $P<0.05$;与 25~<30 组相比,^b $P<0.05$;与 30~<35 组相比,^c $P<0.05$;与 35~<40 组相比,^d $P<0.05$

2.2 初潮年龄与 AMH 水平比较 不同初潮年龄的 AMH 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 初潮年龄与 AMH 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

初潮年龄(岁)	<i>n</i>	AMH
<13.0	456	2.39±0.64
13.0~<14.0	299	2.44±0.62
14.0~<15.0	149	2.42±0.60
≥15.0	99	2.41±0.58

2.3 1 003 例中不同年龄的月经不调、睡眠时间≤6 h、体质量指数异常和焦虑抑郁的分布情况 随着年龄的增加,月经不调、睡眠时间 6 h、体质量指数异常和焦虑抑郁的比例逐渐增多,见表 3。

表 3 1 003 例中不同年龄的月经不调、睡眠时间≤6 h、体质量指数和焦虑抑郁分布[*n*(%)]

年龄(岁)	<i>n</i>	月经不调	睡眠时间≤6 h	体质量指数异常	焦虑抑郁
20~<25	106	10(9.43)	7(6.60)	19(17.92)	28(26.42)
25~<30	341	35(10.26)	32(9.38)	82(24.05)	98(28.74)
30~<35	234	29(12.39)	25(10.68)	96(41.03)	103(44.02)
35~<40	168	26(15.48)	23(13.69)	71(42.26)	75(44.64)
40~<45	94	15(15.96)	14(14.89)	41(43.62)	49(52.13)
45~<50	60	10(16.67)	12(20.00)	29(48.33)	32(53.33)

2.4 不同年龄的月经不调及非月经不调的 AMH 比较 各年龄组内,与非月经不调比,月经不调的 AMH 明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

2.5 不同年龄的睡眠时间的 AMH 比较 各年龄组内,与睡眠时间>6 h 相比,睡眠时间≤6 h 的 AMH 明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 5。

2.6 不同体质量指数的 AMH 比较 各年龄组内,与体质量指正常组比,体质量指数异常组的 AMH 明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 6。

表 4 不同年龄的月经不调及非月经不调的 AMH 比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

年龄(岁)	<i>n</i>	是否月经不调	AMH	<i>t</i>	<i>P</i>
20~<25	96	否	2.63±0.67	5.766	0.018
		是	2.10±0.60		
25~<30	306	否	2.56±0.65	6.465	0.011
		是	2.27±0.59		
30~<35	205	否	2.45±0.56	13.623	0.000
		是	2.05±0.48		
35~<40	142	否	2.35±0.53	8.609	0.004
		是	2.03±0.43		
40~<45	79	否	2.26±0.47	5.882	0.017
		是	1.95±0.39		
45~<50	50	否	2.19±0.43	4.307	0.042
		是	1.89±0.34		

表 5 不同年龄的睡眠时间的 AMH 比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

年龄(岁)	<i>n</i>	睡眠时间	AMH	<i>t</i>	<i>P</i>
20~<25	99	睡眠时间>6 h	2.62±0.66	5.515	0.021
		睡眠时间≤6 h	2.01±0.59		
25~<30	309	睡眠时间>6 h	2.56±0.64	7.274	0.007
		睡眠时间≤6 h	2.24±0.58		
30~<35	209	睡眠时间>6 h	2.45±0.55	5.890	0.016
		睡眠时间≤6 h	1.98±0.48		
35~<40	145	睡眠时间>6 h	2.35±0.52	6.447	0.012
		睡眠时间≤6 h	1.98±0.43		
40~<45	80	睡眠时间>6 h	2.26±0.48	6.112	0.015
		睡眠时间≤6 h	1.92±0.40		
45~<50	48	睡眠时间>6 h	2.19±0.44	4.835	0.032
		睡眠时间≤6 h	1.94±0.35		

表 6 不同体质量指数的 AMH 比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

年龄(岁)	<i>n</i>	体质量指数是否异常	AMH	<i>t</i>	<i>P</i>
20~<25	19	是	2.29±0.65	2.154	0.034
		否	2.64±0.64		
25~<30	82	是	2.14±0.66	6.169	0.000
		否	2.65±0.65		
30~<35	96	是	2.08±0.61	45.843	0.000
		否	2.62±0.59		
35~<40	71	是	2.11±0.56	15.447	0.000
		否	2.44±0.54		
40~<45	41	是	2.00±0.53	9.666	0.002

续表 6 不同体质量指数的 AMH 比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

年龄(岁)	<i>n</i>	体质量指数是否异常	AMH	<i>t</i>	<i>P</i>
45~<50	53	否	2.37±0.59	14.375	0.000
	29	是	1.91±0.42		
	31	否	2.36±0.49		

2.7 不同年龄的焦虑抑郁的 AMH 比较 各年龄组内,与无焦虑抑郁相比,存在焦虑抑郁的 AMH 明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 7。

表 7 不同年龄的焦虑抑郁的 AMH 比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

年龄(岁)	<i>n</i>	是否焦虑抑郁	AMH(ng/mL)	<i>t</i>	<i>P</i>
20~<25	28	是	2.34±0.63	5.443	0.022
		否	2.66±0.62		
25~<30	98	是	2.24±0.64	29.309	0.000
		否	2.65±0.63		
30~<35	103	是	2.10±0.59	48.336	0.000
		否	2.63±0.57		
35~<40	75	是	2.11±0.54	17.150	0.000
		否	2.45±0.52		
40~<45	49	是	2.07±0.51	6.777	0.011
		否	2.36±0.57		
45~<50	32	是	1.94±0.41	12.122	0.001
		否	2.37±0.48		

3 讨 论

哺乳动物及人类研究显示,血清 AMH 由卵巢早期生长卵泡的颗粒细胞分泌,不受体内其他的激素的影响,如 FSH、黄体生成素(LH)及抑制素-B(INH-B)影响,因此在整个自然月经周期中水平是恒定不变的,可以在月经周期的任何一天抽取血清进行检测。因此,AMH 可用于评估女性的卵巢储备功能。与其他激素相比,AMH 在评估女性的卵巢储备功能具有较高的灵敏度和特异度,当卵巢储备功能降低时,基础 E2、FSH 和 INH-B 水平均未能显示,显示了机体的一种代偿机制,但此时 AMH 已明显降低,这也是人们可通过阻止卵泡发育来防止卵泡被消耗完,帮助延长妇女的生育年龄及通过 AMH 水平预测 IVF 结局的原因之一^[4]。

临床数据显示,血清 AMH 与年龄成相关性^[5-7]:在儿童期,AMH 水平与年龄呈正相关,至 15.8 岁达峰值,15.8~25.0 岁为平台期,>25.0 岁逐渐降低,绝经后基本检测不到,如本课题结果显示,随着年龄的增加血清 AMH 逐步降低,进一步可见,以 30 岁为界限,20~<30 岁水平相对较高,30~<50 岁逐渐降低。AMH 随时间的变化过程与卵巢储备功能与年龄的关系一致。

月经受到大脑皮层的控制,卵巢分泌的激素刺激

子宫内膜而形成,由于全身性疾病或影响内分泌腺体因素,包括长期心情压抑,情绪不佳,寒冷刺激,生活无规律,嗜烟酒,过度节食或电磁波长期作用,滥用抗菌药物或避孕药等,或某些疾病的临床表现,如子宫肌瘤、子宫内膜异位症及子宫内膜息肉等原因,造成卵巢功能失调,卵巢不再排卵或分泌雌激素,致使月经失调^[8-9]。本研究结果显示,随着年龄的增加,月经不规律的发生率逐渐升高,在同龄人群中,月经不调者外周血 AMH 水平明显降低,同时也提示这类人群的卵巢储备功能随之降低。可见随着年龄的增大,外周血 AMH 水平一定程度可评估或预测月经不调发生的概率,通过调节饮食结构,加强身体锻炼,但对于月经不调程度严重或疾病造成的月经不调还需要及早进行专业的针对性治疗^[10-11]。

睡眠是人体所必需的生理现象,健康人每天至少应保证 6 h 睡眠时间,才能有效地恢复精力和体力,维持内环境的稳态。育龄期女性处于寻找工作或工作刚稳定状况,面临考核,升级及经济的压力,精神情绪常处于焦虑抑郁状态,致使睡眠时间不足,睡眠时间不足会导致体内内分泌紊乱,影响下丘脑-垂体-卵巢轴的正常生理功能,使促性腺激素释放激素和促性腺激素的分泌和释放失常,致使促性腺激素水平降低,影响排卵前的黄体生成素峰的形成,使卵巢排卵发生障碍,进一步使 AMH 分泌紊乱^[12-14]。

4 结 论

育龄期女性通过检测外周血 AMH 可用于评估卵巢功能,卵巢功能的正常发挥对于女性生殖健康及整体健康均有重大意义,前者可用于提示生育力,后者可用于提示神经、心脑血管、皮肤、泌尿和骨骼等多系统是否失调。随着年龄的增高,月经不调、睡眠时间 6 h、体质量指数异常和焦虑抑郁发生均可伴随外周血 AMH 水平降低,进一步提示卵巢功能减退或卵巢早衰。可见对于外周血 AMH 降低的育龄女性,需要给予促进身心健康的指导及治疗,对于有生育要求的女性,需要给予促生育治疗,做好优生优育工作。

参考文献

- [1] MAZUMDER S, JOHNSON J M, SWANK V, et al. Primary immunoprevention of epithelial ovarian carcinoma by vaccination against the extracellular domain of anti-müllerian hormone receptor II [J]. *Cancer Prev Res (Phila)*, 2017, 10(11): 612-624.
- [2] ALM H, HOLST B S. Identifying ovarian tissue in the bitch using anti-Müllerian hormone (AMH) or luteinizing hormone (LH) [J]. *Theriogenology*, 2017, 106(9): 15-20.
- [3] WEINTRAUB A, ELDAR-GEVA T. Anti-müllerian hormone (AMH) determinations in the pediatric and adolescent endocrine practice [J]. *Pediatr Endocrinol Rev*, 2017, 14(4): 364-370.
- [4] KIM C, SLAUGHTER J C, WANG E T, et al. Anti-Müllerian hormone, follicle stimulating hormone, antral follicle count, and risk of menopause within 5 years [J]. *Maturitas*, 2017, 102(8): 18-25.
- [5] STEINER A Z, PRITCHARD D, STANCZYK F Z, et al. association between biomarkers of ovarian reserve and infertility among older women of reproductive age [J]. *JAMA*, 2017, 318(14): 1367-1376.
- [6] HELDEN J V, WEISKIRCHEN R. Age-independent anti-Müllerian hormone (AMH) standard deviation scores to estimate ovarian function [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2017, 213(6): 64-70.
- [7] PLACE N J, CROSIER A E, COMIZZOLI P, et al. Age-associated and deslorelin-induced declines in serum anti-Müllerian hormone concentrations in female cheetahs, *Acinonyx jubatus* [J]. *Gen Comp Endocrinol*, 2017, 250(6): 54-57.
- [8] NAIR S, SLAUGHTER J C, TERRY J G, et al. Anti-müllerian hormone (AMH) is associated with natural menopause in a population-based sample: the CARDIA women's study [J]. *Maturitas*, 2015, 81(4): 493-498.
- [9] IINO K, TARAKIDA A, ABE K, et al. Role of antimüllerian hormone as a biomarker of the menopausal transition [J]. *Menopause*, 2013, 20(2): 218-222.
- [10] WIWEKO B, SUSANTO C A. The effect of metformin and cinnamon on serum anti-müllerian hormone in women having pcos: a double-blind, randomized, controlled trial [J]. *J Hum Reprod Sci*, 2017, 10(1): 31-36.
- [11] OLSZANECKA-GLINIANOWICZ M, ZACHURZOK A, DROSDZOL-COP A, et al. Circulating anti-müllerian hormone levels in daughters of women with and without polycystic ovary syndrome [J]. *Horm Res Paediatr*, 2016, 85(6): 372-378.
- [12] 贾凌玉, 桂诚, 李良全, 等. 蚌埠高校女大学生月经病发生状况及其影响因素分析 [J]. *中国学校卫生*, 2016, 37(4): 601-604.
- [13] 杨伟, 李琴, 李佳. 卵巢早衰与卵巢储备功能下降的相关因素分析 [J]. *宁夏医学杂志*, 2015, 37(4): 327-329.
- [14] 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): 473-474.

(收稿日期: 2018-03-10 修回日期: 2018-05-16)