

论著·临床研究

血清 AMH 检测在多囊卵巢综合征中的应用价值研究*

曾 君¹,殷 俊²,王光明^{1△},戴 勇³,杜 冬⁴,郑 义¹,林列坤¹,汤冬娥³

(1. 中国科学院大学深圳医院(光明)医学遗传与分子诊断中心,广东深圳 518107;2. 中国科学院大学深圳医院(光明)检验科,广东深圳 518107;3. 深圳市人民医院临床医学研究中心,广东深圳 518020;4. 深圳市人民医院健康管理中心,广东深圳 518020)

摘要:目的 探讨血清抗缪勒管激素(AMH)检测在多囊卵巢综合征(PCOS)诊断中的应用价值。

方法 选取 2017 年 1 月至 2018 年 6 月经临床诊断为多囊卵巢综合征患者 206 例,简称为研究组;其中雄性激素睾酮(T)浓度 ≤ 75 ng/dL 患者 130 例,简称为研究组 A;雄性激素睾酮(T)浓度 > 75 ng/dL 患者 76 例,简称为研究组 B。同期在健康管理中心招募 206 例女性为对照组,利用统计学软件分析多囊卵巢综合征患者和健康人群的 AMH 检测结果。**结果** 研究组 AMH 浓度明显高于对照组,研究组 B 的 AMH 浓度明显高于研究组 A,差异均有统计学意义($P < 0.05$);研究组 AMH 浓度与睾酮浓度呈正相关性,相关系数 $r = 0.171$ 且 $P < 0.05$;ROC 曲线分析 AMH 诊断 PCOS 患者的线下面积为 0.776,面积标准误为 0.028,差异有统计学意义($P = 0.000$),以 AMH 浓度 6.19 ng/mL 为 PCOS 诊断界值时,灵敏度为 69%,特异度为 71%。**结论** 多囊卵巢综合征患者血清中 AMH 浓度显著升高,血清 AMH 浓度检测对多囊卵巢综合征的临床诊断有一定价值。

关键词: 多囊卵巢综合征; 抗缪勒氏管激素; 睾酮

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.09.012

中图法分类号:R711.75

文章编号:1673-4130(2019)09-1070-03

文献标识码:A

Application value of serum AMH detection in polycystic ovarian syndrome*

ZENG Jun¹,YIN Jun²,WANG Guangming^{1△},DAI Yong³,DU Dong⁴,
ZHENG Yi¹,LIN Liekun¹,TANG Dong'e³

(1. The Centre of Medical Genetics and Molecular Diagnosis,University of Chinese Academy of Sciences Shenzhen Hospital ,Shenzhen,Guangdong 518107,China;2. Department of Clinical Laboratory,University of Chinese Academy of Sciences Shenzhen Hospital ,Shenzhen, Guangdong 518107,China;3. Clinical Medical Research Center ,Shenzhen People's Hospital , Shenzhen,Guangdong 518020,China;4. Health Management Center , Shenzhen People's Hospital ,Shenzhen,Guangdong 518020,China)

Abstract:Objective To explore the application value of serum anti-Müllerian hormone (AMH) detection

in polycystic ovarian syndrome (PCOS). **Methods** 206 patients with polycystic ovarian syndrome who were diagnosed as PCOS from January 2017 to June 2018 were selected as the study group. Among them,130 patients with testosterone (T) concentration ≤ 75 ng/dL were named as study group A,and 76 patients with testosterone (T) concentration > 75 ng/dL were named as study group B. In the same period,206 women were recruited in the health management center as the control group. The AMH detection results of patients with polycystic ovarian syndrome and healthy people were analyzed by statistical software. **Results** The AMH concentration in the study group was significantly higher than that in the control group,and the AMH concentration in the study group B was significantly higher than that in the study group A,and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The AMH concentration in the study group was positively correlated with the testosterone concentration,and the correlation coefficient r was 0.171,and $P < 0.05$. ROC curve analysis showed that the area under ROC curve of AMH diagnosis of PCOS patients was 0.776,area standard error was 0.028,and the difference was significant ($P = 0.000$). When AMH concentration of 6.19 ng/mL was

* 基金项目:深圳市卫生计生系统科研项目(SZFZ2018042;SZFZ2017046);广东省科技计划项目(2017A020215117)。

作者简介:曾君,男,主管技师,主要从事免疫学方面的研究。 △ 通信作者,E-mail:wgm99@126.com。

本文引用格式:曾君,殷俊,王光明,等.血清 AMH 检测在多囊卵巢综合征中的应用价值研究[J].国际检验医学杂志,2019,40(9):1070-

taken as PCOS diagnostic cut-off value,the sensitivity was 69%,and the specificity was 71%.**Conclusion** The serum AMH concentration in patients with PCOS was significantly increased,and the detection of AMH in serum has certain value in the clinical diagnosis of polycystic ovarian syndrome.

Key words: polycystic ovarian syndrome; anti-Müllerian hormone; testosterone

多囊卵巢综合征(PCOS)是女性常见的内分泌疾病,文献报道 PCOS 在女性人群中发病率约为 5%~21%,在不排卵女性中约占 75%^[1],这些患者临床表现为生育障碍、内分泌代谢紊乱、肥胖等症状^[2];随着病情的发展,会严重影响患者的身心健康和生活质量。因此,加强 PCOS 临床早期诊断与治疗,有助于缓解或逆转 PCOS 症状,保障患者身心健康。目前对 PCOS 的诊断基于 2003 年的鹿特丹标准^[3],随着生物医学的发展,更多的实验室检测指标对 PCOS 早期诊断有巨大意义,其中女性卵巢颗粒细胞分泌的抗缪勒管激素(AMH)被国内外学者和临床医生广泛研究^[4-6],研究认为血清中 AMH 浓度不受月经周期的影响,可以有效地反应卵巢的储备功能和预测绝经年龄,是卵巢颗粒细胞瘤及卵巢早衰的诊断指标。本研究拟评价 AMH 浓度检测诊断 PCOS 的临床价值,为 PCOS 临床诊断提供实验依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2018 年 6 月在深圳市人民医院就诊的多囊卵巢综合征患者 206 例,年龄 18~47 岁,平均(25.82±4.35)岁,简称为研究组;其中 130 例为非高雄性激素患者,雄性激素睾酮(T)浓度≤75 ng/dL,简称为研究组 A,研究组 A 平均(26.02±4.58)岁;剩余 76 例为高雄激素患者,雄性激素睾酮(T)浓度>75 ng/dL,简称为研究组 B,研究组 B 平均(25.50±3.94)岁。同期在体检中心招募 206 例体检健康女性为对照组,年龄 20~30 岁,平均(25.80±2.00)岁。研究组和对照组、研究 A 组和研究 B 组的年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

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鹿特丹会议制订的诊断标准^[3]:(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;并排除高催乳素血症、甲状腺功能紊乱患者、先天性肾上腺增生症等疾病。本研究经医院伦理委员会同意且研究对象签署知情同意后实施。

1.2 仪器与试剂 研究对象睾酮浓度测定用美国贝克曼公司生产的 DXI800 全自动化学发光仪,并使用配套的睾酮检测试剂和朗道的质控品,试剂批号:724407,质控品批号:1716EC。血清 AMH 检测使用深圳市亚辉龙生物科技股份有限公司生产的 UNION 免疫分析仪及配套 AMH 检测试剂盒,试剂批号:20180301。

1.3 方法 对照组与研究组月经周期正常者于月经期 3~5 d,闭经或者月经稀发者在孕酮撤退出血后 3~5 d 抽取早晨空腹静脉血 3~5 mL,转速 3 800 r/min 离心 5 min 分离血清,分离的血清在 4 h 内完成睾酮和 AMH 浓度检测,剩余血清置于一 80 ℃冰箱保存。检测时避免溶血和排除严重脂血样本。

1.4 统计学处理 数据采用 SPSS22.0 统计软件进行分析,正态分布计量数据采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,相关性分析采用 Pearson 相关性分析,使用 ROC 曲线分析检测灵敏度及特异度。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究组与对照组 AMH 浓度比较 研究组 AMH 浓度明显高于对照组,且差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 研究组与对照组 AMH 浓度比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	AMH(ng/mL)	年龄(岁)
研究组	206	8.27±3.47	25.82±4.35
对照组	206	5.10±2.30	25.80±2.00
<i>t</i>		10.659	0.058
<i>P</i>		0.000	0.954

2.2 研究组 A 与研究组 B 的 AMH 浓度比较 研究组 B 的 AMH 浓度明显高于研究组 A,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 研究组 A 与研究组 B 的 AMH 浓度比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	AMH(ng/mL)	年龄(岁)
研究组 A	130	7.85±3.32	26.02±4.58
研究组 B	76	9.00±3.62	25.50±3.94
<i>t</i>		-2.265	0.820
<i>P</i>		0.025	0.413

2.3 研究组 AMH 与睾酮浓度相关性分析 研究组 AMH 浓度为(8.27±3.47)ng/mL,睾酮浓度为(70.91±23.60)ng/dL,经 Pearson 相关性分析,研究组 AMH 浓度与睾酮浓度呈正相关性($P<0.05$),相关系数 $r=0.171$ 且 $P=0.014$ 。

2.4 ROC 曲线分析 以 206 例研究组及对照组做 ROC 曲线分析,纵轴为灵敏度,横轴为 1-特异度,得到血清 AMH 值诊断 PCOS 的 ROC 曲线,见图 1。AMH 诊断 PCOS 患者的线下面积为 0.776,面积标准误差为 0.028,差异有统计学意义($P=0.000$),以 AMH 浓度 6.19 ng/mL 为 PCOS 诊断界值时,灵敏度为 69%,特异度为 71%。

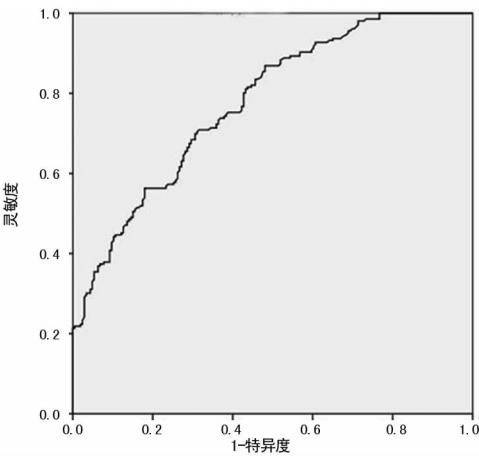


图 1 AMH 诊断 PCOS 的 ROC 曲线

3 讨 论

AMH 主要由卵巢窦前及小窦卵泡的颗粒细胞分泌,且不受下丘脑-垂体-性腺轴内分泌调节影响,血清中浓度与卵泡发育密切相关,用于育龄女性卵巢功能的评估^[7],正常情况女性 AMH 浓度在青春期达到高峰,随年龄增加而减少^[8]。PCOS 是女性常见的内分泌疾病,临床症状包括月经不调,雄激素分泌增多,超声下卵巢呈多囊性改变等^[9],若诊治及时,对患者身心健康有巨大的益处。PCOS 目前主要根据 2003 年制定的鹿特丹标准进行诊断,本研究以鹿特丹标准诊断的 PCOS 患者为研究对象,研究发现 PCOS 患者血清 AMH 浓度明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);利用 ROC 曲线分析发现血清 AMH 检测诊断 PCOS 患者的线下面积为 0.776,以血清中 AMH >6.19 ng/mL 为界定值时,对 PCOS 患者诊断灵敏度达到 69%,特异度为 71%,体现血清 AMH 浓度检测在 PCOS 的临床诊断价值。

PCOS 发病机制复杂,临床表现也复杂多样,患者内分泌特点各不相同,部分患者表现出高雄激素的症状^[10],本研究将 PCOS 患者分为高雄激素组与非高雄激素组,研究发现高雄激素组血清中 AMH 浓度显著大于非高雄激素组,差异有统计学意义($P<0.05$),与国内其他研究相似^[11-12]。另有研究表明高雄激素型 PCOS 患者月经稀发、闭经也比非高雄激素型发生更为频繁^[13]。为分析 PCOS 血清 AMH 浓度与雄激素之间的关系,本研究用皮尔森相关性分析证实 PCOS 患者血清 AMH 浓度与雄激素睾酮(T)呈正相关性($r=0.171, P<0.05$),与国内其他研究得出的结论相似^[14],说明雄激素水平在 PCOS 患者病症进程中起重要作用;也有学者研究报道 PCOS 患者雄激素分泌过多,抑制卵泡发育造成排卵障碍,导致卵巢多囊样改变^[15]。

4 总 结

本研究通过统计学数据分析证实 PCOS 患者血清 AMH 浓度显著高于对照组,且与患者体内睾酮水平呈正相关,进一步证实了 AMH 浓度检测对 PCOS

的诊断价值。

参考文献

[1] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 1999:2181-2185.

[2] 袁利,程明刚,刘香萍,等. 深圳地区健康育龄妇女血清中 AMH 水平现况及其在 PCOS 和 POF 诊疗中的价值[J]. 现代检验医学杂志,2017,32(5):141-144.

[3] Rotterdam Eshre/asrm-sponsored PCOS Consensus Workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome(PCOS)[J]. Hum Reprod,2004,19(1):41-47

[4] 熊紫薇,胡坚,陈薪宇,等. 抗缪勒氏管激素在多囊卵巢综合征诊断中的价值[J]. 分子影像学杂志,2015,38(2):80-83.

[5] 徐金龙,王依屹,蒋国静,等. 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[J]. 国际检验医学杂志, 2017(1):35-36.

[6] NADERI Z,KASHANIAN M,CHENARI L,et al. Evaluating the effects of administration of 25-hydroxyvitamin D supplement on serum anti-mullerian hormone (AMH) levels in infertile women[J]. Gynecol Endocrinol,2018,34 (5):409-412.

[7] WEENEN C,LAVEN J S,BERGH A R M V,et al. Anti-Müllerian hormone expression pattern in the human ovary:potential implications for initial and cyclic follicle recruitment[J]. Mol Hum Reprod,2004,10(2):77-83.

[8] 沈涌海,施新颜,王智毅,等. 抗缪勒管激素与游离睾酮指数在多囊卵巢综合征诊断中的应用价值[J]. 中国卫生检验杂志,2018,28(23):2867-2869.

[9] 汪莎,赵畅,杨欣. 抗苗勒氏管激素在妇科内分泌及生殖领域的临床应用进展[J]. 中国妇产科临床杂志,2018,19 (06):566-568.

[10] 胡平. 抗缪勒氏管激素在多囊卵巢综合征诊断中的临床价值[J]. 成都医学院学报,2018,13(04):490-492.

[11] 李洁. 抗缪勒氏管激素诊断多囊卵巢综合征的价值分析[J]. 医学理论与实践,2018(20):3022-3023.

[12] 梁光林,郑文玲,刘传勇,等. PCOS 患者内分泌代谢异常与 AMH 水平的关系研究[J]. 中国医药科学,2018,8 (15):254-256.

[13] 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):238.

[14] 丁娇,邵军晖,简皓,等. 抗苗勒氏管激素(AMH)与多囊卵巢综合征相关性的临床研究[J]. 当代医学,2018,24 (28):93-95.

[15] 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(02):111-115.