

论著·临床研究

血清 AMH 联合 Vaspin 在诊断多囊卵巢综合征中的应用*

秦晓林¹,段 纯¹,段桂开¹,闫 恺²,何值华¹,匡文斌^{3△}

(南方医科大学附属深圳市妇幼保健院:1. 检验科;2. 妇科,广东深圳 518028;

3. 深圳市龙华区中心医院检验科,广东深圳 518110)

摘要:**目的** 探讨抗苗勒管激素(AMH)联合内脏脂肪特异性丝氨酸蛋白酶抑制剂(Vaspin)对多囊卵巢综合征(PCOS)的诊断价值。**方法** 选择 2018 年 3—9 月在南方医科大学附属深圳市妇幼保健院初次就诊的 237 例 PCOS 患者作为病例组,同期的 203 名体检健康者为对照组。用酶联免疫吸附试验(ELISA)法测定血清 Vaspin,化学发光法对 2 组血清行 AMH、雌二醇(E2)、睾酮(Testo)、黄体生成素(LH)及卵泡刺激素(FSH)测定。采用 SPSS19.0 软件对 2 组受试者的各项指标进行统计学分析。**结果** 病例组血清 Vaspin、AMH、Testo 及 LH 明显高于对照组($P<0.05$),而 2 组的 E2 与 FSH 差异无统计学意义($P>0.05$)。AMH、Vaspin 与 LH 的最佳诊断临界值分别为 6.29 ng/mL、3.40 ng/mL 和 6.29 IU/L。AMH 与 Vaspin 联合检测的受试者工作特征曲线下面积最大(0.917)。病例组中,AMH 联合 Vaspin 对 PCOS 的检出率(81.01%)高于 AMH、Vaspin、LH 单独检测(67.09%、68.35%、75.52%, $\chi^2=15.283$, $P<0.01$);在最佳诊断临界值时,与 AMH、Vaspin、LH 单独检测比较(93.06%、80.79%、61.58%),AMH 与 Vaspin 联合诊断 PCOS 的特异度最高(94.58%, $\chi^2=100.407$, $P<0.01$)。**结论** 测定血清 AMH 和 Vaspin 是诊断 PCOS 的新方法,其联合检测可以作为 PCOS 的诊断指标。

关键词: 多囊卵巢综合征; 抗苗勒管激素; 内脏脂肪特异性丝氨酸蛋白酶抑制剂; 联合诊断

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.22.010 **中图分类号:**R711,R446.1

文章编号:1673-4130(2019)22-2729-05 **文献标识码:**A

Application of serum AMH combined with Vaspin in the diagnosis of polycystic ovary syndrome*

QIN Xiaolin¹,DUAN Chun¹,DUAN Guikai¹,YAN Kai²,HE Zhihua¹,KUANG Wenbin^{3△}

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Gynecology, Affiliated Shenzhen Maternity and Child Healthcare Hospital, Southern Medical University, Shenzhen, Guangdong 518028, China;

3. Department of Clinical Laboratory, Shenzhen Longhua District Central Hospital, Shenzhen, Guangdong 518110, China)

Abstract: Objective To explore the diagnostic value of anti-Mullerian hormone (AMH) combined with visceral fat-specific serine protease inhibitor (Vaspin) in polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods** From March to September 2018, 237 patients with PCOS who were first treated in Affiliated Shenzhen Maternity and Child Healthcare Hospital of Southern Medical University were selected as the case group, and 203 healthy persons in the same period were selected as the control group. Serum Vaspin was measured by ELISA. AMH, estradiol (E2), testosterone (Testo), luteinizing hormone (LH) and follicle stimulating hormone (FSH) were measured by chemiluminescence. SPSS19.0 software was used to analyze the indicators of two groups of subjects. **Results** The serum levels of Vaspin, AMH, Testo and LH in the case group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$), but there was no significant difference in E2 and FSH between the two groups ($P>0.05$). The optimal diagnostic thresholds for AMH, Vaspin and LH were 6.29 ng/mL, 3.40 ng/mL and 6.29 IU/L, respectively. The area under the working characteristic curve of subjects tested by AMH and Vaspin was the largest (0.917). In the case group, the detection rate of PCOS by AMH combined with Vaspin (81.01%) was higher than that by AMH, Vaspin and LH alone (67.09%, 68.35%, 75.52%, $\chi^2=15.283$, $P<0.01$), compared with AMH, Vaspin and LH alone (93.06%, 80.79%,

* 基金项目:深圳市科技计划项目(JCYJ20160428135756806)。

作者简介:秦晓林,女,主管技师,主要从事生化与分子生物学方面的研究。△ 通信作者,E-mail:303995240@qq.com。

本文引用格式:秦晓林,段纯,段桂开,等.血清 AMH 联合 Vaspin 在诊断多囊卵巢综合征中的应用[J].国际检验医学杂志,2019,40(22):

61.58%) at the optimal diagnostic threshold, the specificity of AMH combined with Vaspin for PCOS was the highest (94.58%, $\chi^2=100.407$, $P<0.01$). **Conclusion** Detection of serum AMH and Vaspin is a new method for the diagnosis of PCOS, the combined detection of AMH and Vaspin can be used as a diagnostic index for PCOS.

Key words: polycystic ovary syndrome; anti-Mullerian hormone; visceral fat-specific serine protease inhibitor; combined diagnosis

多囊卵巢综合征(PCOS)是育龄期妇女常见的内分泌代谢性疾病,临床表现常为月经稀发、肥胖、多毛、痤疮及卵巢多囊样表现等,常导致不孕,同时伴有高雄激素征、胰岛素抵抗与血脂水平增高等代谢功能异常^[1]。近些年研究发现,如果未对 PCOS 患者进行有效干预,可导致心脑血管疾病、2 型糖尿病甚至子宫内膜癌的发生,严重影响患者的生命质量^[2-3]。国内最近的流行病学调查显示,19~45 岁妇女的 PCOS 发病率为 6.5%,而国外 PCOS 的发病率可高达 18.0%^[3]。目前,PCOS 的诊断为排除性诊断,主要依赖临床症状及超声检测。而患者临床表现异质性大,容易与其他疾病混淆,超声医生的经验缺乏等诸多因素,常导致临床上出现漏诊的现象,因此,寻找较为稳定的 PCOS 血清标志物具有重要的临床应用价值。

近年,抗苗勒管激素(AMH)在评估卵巢功能方面的作用备受关注,目前已作为评估卵巢储备功能的指标应用于临床^[4]。AMH 又名苗勒管抑制素,属于转化生长因子 β (TGF- β) 超家族,仅表达于性腺,具有促使苗勒管退化,参与早期性器官的定向分化,参与女性始基卵泡的起始募集和优势卵泡的选择及抑制颗粒细胞生长^[5],评估男性睾丸发育及功能等作用^[6]。近年研究发现 AMH 在 PCOS 患者体内呈现 2~3 倍的升高并和窦卵泡数量呈正相关^[7]。

研究表明,肥胖者及糖脂代谢功能发生异常者的 PCOS 发生率较高,而脂肪因子与患者胰岛素抵抗及血脂异常呈密切相关,内脏脂肪特异性丝氨酸蛋白酶抑制剂(Vaspin)是近些年发现的脂肪因子,属于丝氨酸蛋白酶抑制剂家族,主要由脂肪组织分泌,可参与炎症反应,在心血管及糖脂代谢中发挥重要作用^[8]。然而,不同研究表明,Vaspin 在 PCOS 患者血清中表达不一致,进一步研究 PCOS 患者循环 Vaspin 水平变化尤为重要。本研究旨在检测 PCOS 患者 AMH、Vaspin 及其他性激素水平,探讨其在 PCOS 诊断中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 3—9 月在南方医科大学附属深圳市妇幼保健院初次就诊的 PCOS 患者 237 例作为病例组。纳入标准,依据国内对 PCOS 诊治标准的专家共识^[9],采用 2003 年欧洲人类生殖与胚胎学会(ESHRE)和美国生殖医学学会(ASRM)推荐的 PCOS 鹿特丹诊断标准^[10]:(1)稀发排卵或无排卵;(2)高雄激素的临床表现和(或)高雄激素血症;(3)卵

巢多囊改变,超声提示一侧或双侧卵巢直径 2~9 mm 的卵泡 ≥ 12 个,和(或)卵巢体积 ≥ 10 mL;(4)3 项中符合 2 项并排除其他高雄激素病因。同时,选取同期体检健康者 203 例作为对照组。对照组与病例组的年龄、性别和体质量指数等差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究通过南方医科大学附属深圳市妇幼保健院伦理委员会批准,所有受试者均签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 本实验中 Vaspin 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测,所用试剂盒购自武汉 Elabscience 生物科技有限公司。其余项目的测定均采用化学发光法,运用双抗体夹心法,雌二醇(E2)、睾酮(Testo)、卵泡刺激素(FSH)与黄体生成素(LH)试剂盒均购自美国贝克曼,所用仪器为美国贝克曼 DXI-800 免疫分析仪。AMH 试剂盒与仪器购自深圳市亚辉龙生物科技股份有限公司,所用仪器为 iFlash3000 化学发光仪。采用伯乐公司质控物为质控对照品,所有实验质控均在控。

1.3 标本采集与方法 收集患者清晨空腹外周静脉血 5 mL(月经第 2~5 天,闭经者于就诊当日采血),3 000 r/min 离心 5 min 后,将血清放于 -20 °C 冰箱保存,待测。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 PCOS 为真阳性,绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线),分析各指标对 PCOS 的诊断临界值,并对 AMH 联合多项指标在 PCOS 诊断上进行方法学评价。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

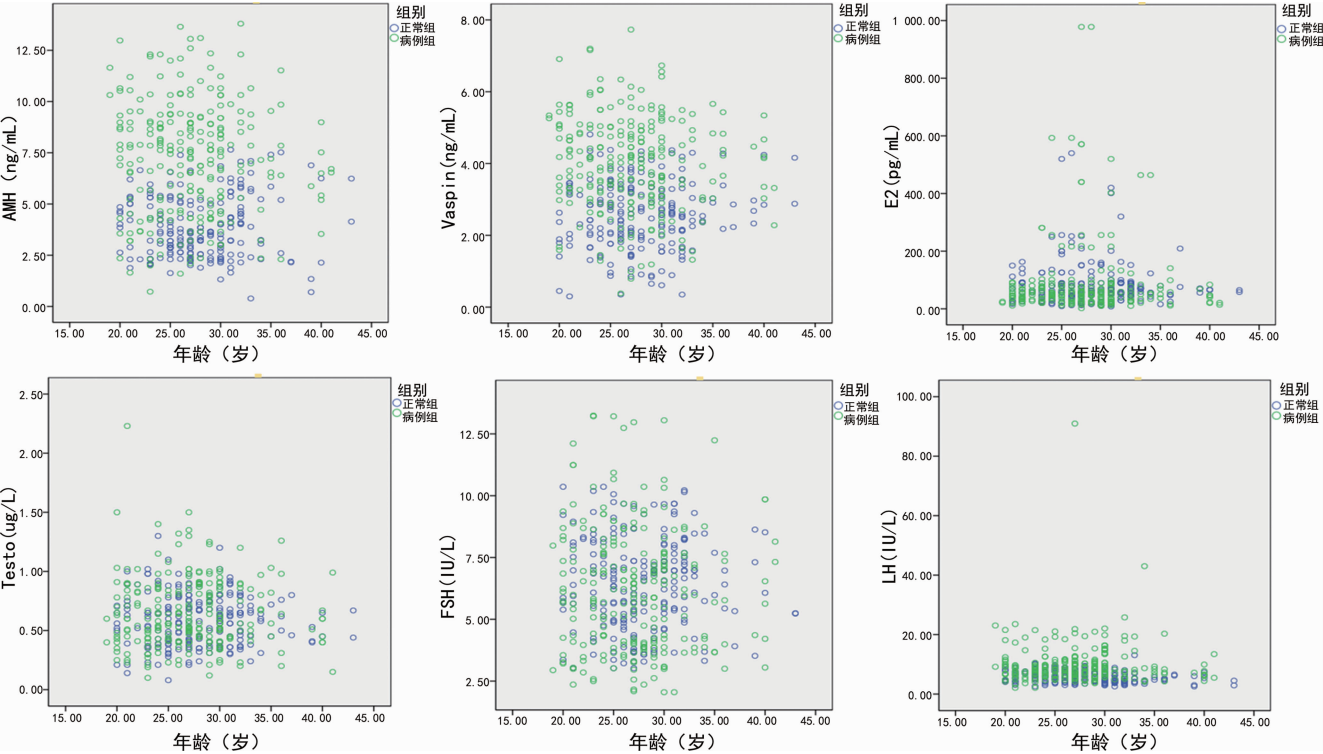
2.1 2 组各项指标情况比较 2 组对象的血清学指标中,E2 和 FSH 水平的差异无统计学意义($P>0.05$),而病例组中 AMH、Vaspin、Testo 与 LH 水平均高于对照组($P<0.05$)。2 组各项指标情况比较见表 1,其散点图见图 1。

2.2 AMH、Vaspin、Testo 与 LH 对 PCOS 的 ROC 曲线分析 分别用 AMH、Vaspin、Testo 与 LH 对 PCOS 的诊断绘制 ROC 曲线,曲线下面积分别为 0.851、0.815、0.545 和 0.771,Testo 的诊断效能较小。AMH 联合 Vaspin 诊断 PCOS 的曲线下面积为 0.917,联合检测的曲线下面积均大于单独指标检测。选取灵敏度、特异度之和最大的点作为诊断临界值,

AMH、Vaspin 及 LH 的最佳诊断临界值分别为 6.29 ng/mL、3.40 ng/mL 和 6.29 IU/L。见表 2 和图 2。

表 1 2 组对象各项指标结果比较(̄x±s)

组别	n	年龄(岁)	AMH(ng/mL)	Vaspin(ng/mL)	E2(pg/mL)	Testo(μg/L)	LH(IU/L)	FSH(IU/L)
对照组	203	27.91±4.43	3.93±1.46	2.57±0.94	83.32±77.66	0.59±0.22	5.87±1.97	6.42±1.87
病例组	237	27.24±4.82	7.21±2.80	4.02±1.31	86.00±131.13	0.64±0.29	9.74±7.29	6.22±2.49
t		-1.503	15.76	13.42	0.267	2.089	7.873	-0.974
P		0.134	0.000	0.000	0.790	0.037	0.000	0.330



注:A 表示 AMH,B 表示 Vaspin,C 表示 E2,D 表示 Testo,E 表示 FSH,F 表示 LH

图 1 各项指标散点图

表 2 各项指标诊断 PCOS 的 ROC 曲线

指标	曲线下面积	标准误	P	最佳诊断临界值
AMH	0.851	0.018	0.000	6.29 ng/mL
Vaspin	0.815	0.020	0.000	3.40 ng/mL
Testo	0.545	0.027	0.104	—
LH	0.771	0.022	0.000	6.29 IU/L
AMH+Vaspin	0.917	0.013	0.000	—

注:—表示无此值

2.3 AMH、Vaspin 与 LH 的最佳诊断临界值下诊断

表 3 各项指标诊断 PCOS 的方法学评价[% (n/n)]

指标	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	约登指数
AMH	67.09(159/237)	93.60(190/203)	92.44(159/172)	70.90(190/268)	0.61
Vaspin	68.35(162/237)	80.79(164/203)	80.60(162/201)	68.62(164/239)	0.49
LH	75.52(179/237)	61.58(125/203)	69.65(179/257)	68.31(125/183)	0.37
AMH+Vaspin	81.01(192/237)	94.58(192/203)	94.58(192/203)	81.01(192/237)	0.71

PCOS 的方法学评价 由于 Testo 的诊断效能较小,因此,只分别对 AMH、Vaspin 与 LH 在最佳诊断临界值下诊断 PCOS 进行方法学评价。联合检测以各指标均阳性判为阳性,AMH 联合 Vaspin 与其他指标相比,其检测 PCOS 的灵敏度最高,为 81.01%($\chi^2=15.283, P<0.01$),特异度最高,为 94.58%($\chi^2=100.407, P<0.01$)。AMH 联合 Vaspin 对于诊断 P-COS 阳性预测值及阴性预测值均最高,分别为 94.58%、81.01%,且约登指数最大,为 0.71。见表 3。

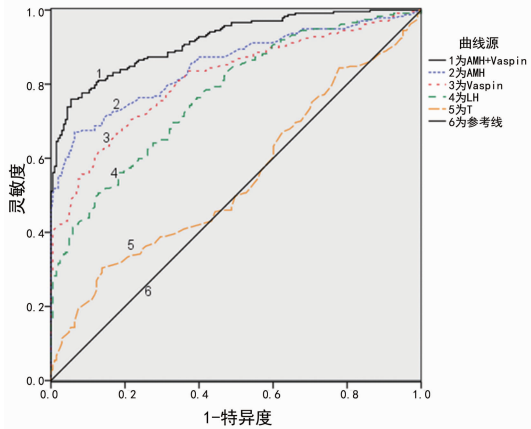


图 2 各项指标诊断 PCOS 的 ROC 曲线

3 讨 论

PCOS 多见于青春期,通常以雄激素过高为临床或生化表现,LH 水平升高及 LH/FSH 比例增大的内分泌特征,卵巢呈现多囊样变。PCOS 患者由于下丘脑-垂体-卵巢轴调节功能异常,LH 呈高值水平但无 LH 峰,故无排卵的发生。多项研究表明,PCOS 不仅涉及生殖系统,而且还是一个涉及多系统疾病的综合征。患者代谢功能紊乱和下丘脑-垂体-性腺轴功能紊乱往往是 PCOS 发生发展的两大核心环节。

大部分 PCOS 患者常伴有糖脂代谢异常、肥胖、胰岛素抵抗等临床表现,目前关于脂肪因子与 PCOS 的发生发展是否相关仍存在较多争议^[11]。Vaspin 作为一种脂肪因子,具有调节炎症因子表达,改善胰岛素抵抗等作用。血清 Vaspin 水平异常增高可诱发脂代谢异常,且患者体内激素水平调节紊乱,可使其水平增加^[12]。近些年来,多项研究表明,PCOS 患者中 Vaspin 水平可以异常增高^[13-15]。这些研究均显示,机体可能通过分泌 Vaspin 来提高胰岛素的灵敏度,从而改善机体胰岛素抵抗状态,维持正常的血脂、血糖的代谢水平,至于 Vaspin 是如何调节糖脂代谢的机制,仍需进一步研究。本研究与众多研究一致,PCOS 患者血清 Vaspin 水平高于对照组,提示 Vaspin 可作为临床诊断 PCOS 的指标之一,怀疑其水平增高可能是机体内分泌紊乱的代偿反应。

在育龄期女性的月经周期中,AMH 与其他激素不同,其并不参与下丘脑-垂体-性腺轴反馈机制的调节,水平相对恒定^[16]。可直接反映卵巢卵泡池的质量及数量,是对卵巢储备功能进行评估的可靠指标^[17]。AMH 与窦卵泡数有较强的正相关性,AMH 在窦前卵泡及直径<4 mm 的小窦状卵泡中表达最高,在直径 4~8 mm 的窦状卵泡中表达逐渐降低,而直径>8 mm 的卵泡中几乎不表达,PCOS 患者窦状卵泡数是健康者的 2~3 倍,大多数卵泡发育到 5~8 mm 时停止发育^[18]。在 PCOS 患者中,高水平的 AMH 抑制了初级卵泡的生长与分化,从而抑制了优势卵泡的选择,继而导致不排卵。本研究显示,PCOS 患者 AMH

水平远高于健康人群,这与众多研究基本一致^[2,19]。AMH 的异常分泌与高激素血症、胰岛素抵抗、性激素合成的发生发展关系密切相关,推测 AMH 可能影响了 PCOS 中生殖功能紊乱与代谢紊乱^[20]。卵巢 PCO 样改变的女性 AMH 水平高于健康女性,但远低于 PCOS 患者,推测卵巢样 PCOS 改变可能是健康到 PCOS 的中间状态,可以通过 AMH 的监测来了解疾病的进展。国外多项研究中,AMH 对于 PCOS 的诊断临界值为 2.8~8.4 ng/mL,不同研究的差异较大,可能与研究所选择的人群及病情严重程度有关^[21]。与传统 ELISA 方法不同,本实验通过化学发光法对 PCOS 患者的各项指标进行测定,通过 ROC 曲线分析,在 AMH>6.26 ng/mL 及 Vaspin>3.04 ng/mL 时,ROC 曲线下面积高达 0.917,诊断价值最高,2 个指标联合检测对 PCOS 的诊断具有重要意义。

PCOS 患者的血清 Vaspin 和 AMH 与健康育龄女性相比均显著增高,两者联合检测可为 PCOS 诊断提供帮助。Vaspin 水平增高可能与 PCOS 患者胰岛素抵抗有关,AMH 在卵泡发育过程中起着重要的作用,两者均可能与 PCOS 患者的发病与不同临床表现相关,至于两者是否存在相关性及在疾病中发生发展的先后关系尚未见相关报道。两者在 PCOS 中的调控机制值得深入探索,尚需要更多的研究证实。作为 PCOS 新的生化指标,血清 Vaspin 和 AMH 的参考区间的确定还需要进一步探讨,其检测方法和试剂盒的选用仍需研究和统一。

4 结 论

本研究结果发现,血清 Vaspin 和 AMH 联合检测可明显提高 PCOS 的检测率,为临床诊断 PCOS 提供重要的参考价值。本研究仅对少量样本进行了检测,后续将紧密结合临床,进一步扩大样本量证实实验结果,并对两者参考区间的确定进一步研究。

参考文献

[1] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:359-362.
[2] 李萍,谈珍瑜,谢小兵,等. AMH 和 INHB 用于诊断多囊卵巢综合征及其疗效评估[J]. 中华检验医学杂志,2017, 40(5):391-395.
[3] 张凯,薛晴,杨慧霞. 多囊卵巢综合征与妊娠期糖尿病相关性的研究进展[J]. 中华妇产科杂志,2015,50(7):548-551.
[4] 王虎生,阮祥燕,李雪,等. 抗苗勒管激素与抑制素 B 对多囊卵巢综合征的临床预测价值[J]. 首都医科大学学报, 2017,38(4):492-497.
[5] PANIDIS D, GEORGOPOULOS N A, PIOUKA A, et al. The impact of oral contraceptives and metformin on anti-Müllerian hormone serum levels in women with polycystic ovary syndrome and biochemical hyperandrogenemia[J]. Gynecol Endocrinol,2011,27(8):587-592. (下转第 2737 页)

tion width is a potential prognostic index for liver disease[J]. Clin Chem Lab Med, 2013, 51(7): 1403-1408.

[3] LINPOR K D, GERSHWIN M E, POOPON R, et al. Primary biliary cirrhosis[J]. Hepatology, 2019, 50(1): 291-308.

[3] SCHEUER P. Primary biliary cirrhosis[J]. Proc R Soc Med, 1967, 60(12): C25F1260.

[4] HIRSCHFELD G M, GERSHWIN M E. The immunobiology and pathophysiology of primary biliary cirrhosis[J]. Annu Rev Pathol, 2013, 8(1): 303-330.

[5] CORPECHOT C, GAOUAR F, CHRÉTIEN Y, et al. Smoking as an independent risk factor of liver fibrosis in primary biliary cirrhosis[J]. J Hepatol, 2012, 56(1): 218-224.

[6] HEGADE V S, KENDRICK S F, DOBBINS R L, et al. BAT117213: ileal bile acid transporter (IBAT) inhibition as a treatment for pruritus in primary biliary cirrhosis: study protocol for a randomised controlled trial[J]. BMC Gastroenterol, 2016, 16(1): 71-74.

[7] LAMMERS W J, KOWDLEY K V, VAN BUUREN H R. Predicting outcome in primary binary cirrhosis[J]. Ann Hepatol, 2014, 13(4): 316-326.

[8] 张欣, 史旭华, 张烜, 等. 原发性胆汁性肝硬化的临床与肝脏病理相关性研究[J]. 中华风湿病学杂志, 2011, 15(2): 75-78.

[9] 陈丹丹, 梁庆升, 孙颖, 等. 原发性胆汁性胆管炎的预后评估[J]. 肝脏, 2016, (11): 986-990.

[10] 郭梅梅, 邹群招, 郑燕平, 等. 38 例原发性胆汁性肝硬化患者的肝功能和血清免疫学变化特征[J]. 临床消化病杂志, 2009, 21(3): 150-152.

[11] 王海霞, 张彩彩, 宋其双. 原发性胆汁性肝硬化 44 例临床和免疫学及病理学特征分析[J]. 中国临床新医学, 2016, 9(10): 876-879.

[12] 韩永斌, 刘欣, 王爱芳, 等. 原发性胆汁性肝硬化被误诊为骨髓增生异常综合征 1 例[J]. 实用肝脏病杂志, 2016, 15(6): 747-748.

[13] ALLEN L A, FELKER G M, MEHRA M R, et al. Validation and potential mechanisms of red cell distribution width as a prognostic marker in heart failure[J]. J Card Fail, 2010, 16(3): 230-238.

[14] LIPPI G, SALVAGNO G L, GUIDI G C. Red blood cell distribution width is significantly associated with aging and gender[J]. Clin Chem Lab Med, 2014, 52(9): e197-e199.

[15] WANG H, XU H Q, WANG X M, et al. Red blood cell distribution width to platelet ratio is related to histologic severity of primary biliary cirrhosis[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(11): e3114.

(收稿日期: 2019-03-12 修回日期: 2019-05-24)

(上接第 2732 页)

[6] 王彦飞, 吴昕, 胡蓉, 等. 精浆 AMH、INHB、血清 INHB 对常规 IVF 受精结局的预测价值[J]. 中华男科学杂志, 2017, 23(11): 991-996.

[7] SALEH B O, IBRAHEEM W F, AMEEN N S. The role of anti-Müllerian hormone and inhibin B in the assessment of metformin therapy in women with polycystic ovarian syndrome[J]. Saudi Med J, 2015, 36(5): 562-567.

[8] 丁春丽, 侯丽辉, 郝松莉, 等. 多囊卵巢综合征患者中医体质与性激素、脂代谢的相关性分析[J]. 中医杂志, 2016, 57(15): 1303-1307.

[9] 郁琦. 多囊卵巢综合征诊治标准专家共识[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2007, 23(6): 474.

[10] FAUSER M B J. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome[J]. Fertil Steril, 2004, 81(1): 19-25.

[11] MAZAKI T S, VAISBUCH E, TARCA A L, et al. Characterization of visceral and subcutaneous adipose tissue transcriptome and biological pathways in pregnant and non-pregnant women: evidence for pregnancy-related regional-specific differences in adipose tissue[J]. PLoS One, 2015, 10(12): e0143779.

[12] MARCHER A B, LOFT A, NIELSEN R, et al. RNA-Seq and mass-spectrometry-based lipidomics reveal extensive changes of glycerolipid pathways in brown adipose tissue in response to cold[J]. Cell Rep, 2015, 13(9): 2000-2013.

[13] 廖鑫, 张开羽, 高琳, 等. 多囊卵巢综合征患者血清 PTX3, vaspin 水平的观察研究[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2018, 38(4): 228-232.

[14] 黄晶, 白华, 张明铭. 多囊卵巢综合征患者血清 Vaspin, CTRP9 水平及相关影响因素分析[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2018, 10(6): 188-191.

[15] 王玉红, 张忠强, 卢静. 血清 Vaspin、CTRP9 在多囊卵巢综合征患者中的表达及其意义[J]. 医学临床研究, 2017, 34(6): 1081-1083.

[16] LAMBERT-MESSERLIAN G, PLANTE B, EKLUND E, et al. Levels of antimüllerian hormone in serum during the normal menstrual cycle[J]. Fertil Steril, 2016, 105(1): 208-213.

[17] 唐慧琳. AMH 在多囊卵巢综合征与卵巢储备低下患者血清中表达的差异分析[J/CD]. 临床检验杂志(电子版), 2018, 7(1): 34-35.

[18] 王肖. 抗苗勒管激素的妇科临床应用新进展[J]. 国际妇产科学杂志, 2016, 43(4): 458-462.

[19] 杨小岗, 王芳, 武佳敏, 等. 血清抗苗勒管激素诊断多囊卵巢综合征的临床价值[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2011, 5(13): 3721-3725.

[20] 万德花, 程强军. 不同年龄段 PCOS 患者血液 AMH 水平的临床研究[J]. 生殖医学杂志, 2018, 27(8): 787-789.

[21] Bhide P, Homburg R. Anti-Müllerian hormone and polycystic ovary syndrome[J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2016, 37(1): 38-45.

(收稿日期: 2019-03-10 修回日期: 2019-05-22)