

论著·临床研究

红细胞分布宽度在原发性胆汁性胆管炎患者病情进展中的临床意义^{*}

徐欢,牛倩,黄卓春[△]

(四川大学华西医院实验医学科,四川成都 610041)

摘要:**目的** 探讨实验室指标在原发性胆汁性胆管炎(PBC)病情进展中的变化特点,并分析红细胞分布宽度(RDW)在疾病病情监测中的作用。**方法** 收集 2015 年 9 月至 2017 年 9 月在四川大学华西医院收治的 157 例 PBC 患者(PBC 组)和同期体检的健康者 97 例(健康对照组)作为受试者;根据病理分期标准将肝穿刺活体组织学检查的患者分为早期组和晚期组。回顾性分析 PBC 患者的实验室指标,包括临床生化、血常规及凝血功能指标。**结果** 与健康对照组相比,PBC 组患者在总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、门冬氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、谷氨酰转肽酶(GGT)、RDW 水平上均升高,在清蛋白(ALB)、红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)、白细胞计数(WBC)水平上均降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。与 PBC 早期组相比,PBC 晚期组在 TBIL、DBIL、RDW、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)水平上均升高,在 ALB、RBC、Hb 水平上均降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。相关性分析显示,RDW 与 TBIL、DBIL、PT、APTT 水平呈显著正相关,与 ALB、RBC、Hb 水平呈显著负相关($P<0.05$)。**结论** RDW 升高与 PBC 病情进展相关,并与其他常规预测疾病风险的指标有很强的相关性,可作为其病情监测的重要实验室指标。

关键词:原发性胆汁性胆管炎; 红细胞分布宽度; 实验室指标; 肝脏病理分期

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.22.011 **中图法分类号:**R575.7,R446.1

文章编号:1673-4130(2019)22-2733-05 **文献标识码:**A

Clinical significance of red cell distribution width in the progress of primary biliary cholangitis^{*}

XU Huan, NIU Qian, HUANG Zhuochun[△]

(Department of Experimental Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China)

Abstract: Objective To investigate the changes of laboratory parameters in the progression of primary biliary cholangitis (PBC), and to analyze the role of red blood cell distribution width (RDW) in disease monitoring. **Methods** From September 2015 to September 2017, 157 PBC patients (PBC group) and 97 healthy persons (healthy control group) were admitted to West China Hospital of Sichuan University. According to the pathological staging criteria, patients undergoing liver biopsy were divided into early group and late group. The laboratory parameters of PBC patients were retrospectively analyzed, including clinical biochemical, blood routine and coagulation function. **Results** Compared with healthy control group, the levels of total bilirubin (TBIL), direct bilirubin (DBIL), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP), glutamyltransferase (GGT) and RDW in PBC group increased; the levels of albumin (ALB), red blood cell count (RBC), hemoglobin concentration (Hb), platelet count (PLT) and white blood cell count (WBC) were all decreased, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Compared with early PBC group, the levels of TBIL, DBIL, RDW, prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin time (APTT) in late PBC group increased, while the levels of ALB, RBC and Hb decreased, with statistical significance ($P<0.05$). The correlation analysis showed that RDW was positively correlated with TBIL, DBIL, PT and APTT levels, and negatively correlated with ALB, RBC and Hb levels ($P<0.05$). **Conclusion** The increase of RDW is correlated with the progression of PBC and other routine indicators for predicting disease risk. It can be used as an important laboratory indicator for disease monitoring.

^{*} 基金项目:四川省科技厅支撑项目(2018FZ0106)。

作者简介:徐欢,女,初级技师,主要从事自身免疫性肝病的发病机制研究。 [△] 通信作者,E-mail:huangzscu@163.com。

本文引用格式:徐欢,牛倩,黄卓春.红细胞分布宽度在原发性胆汁性胆管炎患者病情进展中的临床意义[J].国际检验医学杂志,2019,40(22):2733-2737.

Key words: primary biliary cholangitis; red blood cell distribution width; laboratory indicators; liver pathological stage

原发性胆汁性胆管炎(PBC)是一种病因未明的慢性进行性自身免疫性肝病,多见于中老年女性,其病理改变主要以肝内细小胆管的慢性非化脓性破坏、汇管区炎症、慢性胆汁淤积、肝纤维化为特征,若不治疗最终将发展为肝硬化和肝衰竭。PBC 早期缺乏明确的临床症状,多数患者确诊时已是病程晚期,但随着医疗技术的进步,自身抗体的广泛开展,PBC 在我国的检出率呈逐年增高的趋势,尽早检出并积极防治 PBC 具有重要意义。有文献报道,红细胞分布宽度(RDW)升高与 PBC 疾病病情进展相关^[1],但报道相对较少。本研究主要通过分析临床生化、血常规及凝血功能指标来探讨在 PBC 患者的病情进展中各指标变化的特点,从而为临床病情监测提供有用的实验室信息。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究纳入 2015 年 9 月至 2017 年 9 月四川大学华西医院收治的 157 例 PBC 患者(PBC 组),患者平均年龄为(55.56±11.44)岁,其中男 21 例,女 136 例。同期体检健康者 97 例为健康对照组,平均年龄为(52.81±10.24)岁,其中男 22 例,女 75 例。2 组受试者年龄及性别差异均无统计学意义($P>0.05$)。PBC 诊断标准:PBC 患者均符合美国肝脏病学会(AASLD)2009 年推荐的 PBC 诊断标准^[2]:(1)存在胆汁淤积相关的生化证据,主要是碱性磷酸酶升高;(2)血清抗线粒体抗体(AMA)或 AMA-M2 阳性;(3)组织学上存在非化脓性破坏性胆管炎及小叶间胆管毁损的表现。以上 3 条标准,满足 2 条即可诊断。157 例 PBC 患者中有 27 例行肝脏组织病理学检查,根据 Scheuer 标准进行肝脏病理分期^[3]:Ⅰ期为非化脓性破坏性胆管炎期;Ⅱ期为小胆管增生期;Ⅲ期为瘢痕形成期;Ⅳ期为肝硬化期。由此进一步分为 PBC 早期组(Ⅰ、Ⅱ期, $n=10$)和 PBC 晚期组(Ⅲ、Ⅳ

期, $n=17$)。排除标准:本研究排除病毒性肝炎、自身免疫性肝炎、原发性硬化性胆管炎、药物诱导型肝炎、酒精性肝病和其他可引起肝损伤的疾病。

1.2 仪器与试剂

1.2.1 临床生化指标检测 总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、清蛋白(ALB)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、谷氨酰转肽酶(GGT)采用 Roche MODULAR E170 全自动生化分析仪进行检测。

1.2.2 血常规指标检测 红细胞计数(RBC)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)、白细胞计数(WBC)、RDW 采用 SYSMEX-XN9000 血细胞分析仪进行检测。

1.2.3 凝血功能指标检测 凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)采用 SYSMEX-CS5100 凝血分析仪进行检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计学软件进行统计学分析。正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验;非正态分布计量资料以中位数和四分位数 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示,采用 Mann-Whitney U 检验。相关性分析采用 Prism7.0 统计学软件进行分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PBC 组与健康对照组的临床生化和血液学指标的比较 与健康对照组比较,PBC 患者的 TBIL、DBIL、ALT、AST、ALP、GGT 水平均升高,而 ALB 水平降低,差异均有统计学意义($P<0.001$);PBC 患者的 RBC、Hb、PLT、WBC 水平均降低,而 RDW 水平升高,差异均有统计学意义($P<0.001$)。见表 1、2。

表 1 PBC 组与健康对照组的临床生化指标分析 [$M(P_{25}, P_{75})$]

指标	PBC 患者($n=157$)	健康对照组($n=97$)	Z	P
TBIL($\mu\text{mol/L}$)	17.95(12.20,30.23)	11.60(9.70,15.25)	-6.47	<0.001
DBIL($\mu\text{mol/L}$)	6.45(3.80,14.85)	3.40(2.70,4.10)	-8.05	<0.001
ALB(g/L)	42.70(35.18,45.48)	46.60(45.25,47.90)	-7.78	<0.001
ALT(IU/L)	35.00(21.25,65.00)	17.00(13.00,22.00)	-8.86	<0.001
AST(IU/L)	49.00(34.50,79.50)	21.00(18.50,25.00)	-11.62	<0.001
ALP(IU/L)	117.50(116.75,292.50)	69.00(58.00,80.00)	-11.86	<0.001
GGT(IU/L)	110.50(54.00,269.00)	15.00(12.00,20.00)	-12.24	<0.001

2.2 PBC 患者肝脏病理分期的早期组与晚期组临床生化和血液学指标的比较 PBC 晚期组 TBIL、

DBIL、RDW、PT、APTT 水平均显著高于早期组($P=0.004,0.001,0.005,0.011,0.020$),ALB、RBC、

Hb 水平均显著低于早期组($P=0.008, 0.006, 0.011$)。ALT、AST、ALP、GGT、PLT、WBC、TT、FIB 水平在 PBC 早期组和晚期组之间差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3、4。

2.3 PBC 患者的 RDW 与 TBIL、DBIL、ALB、RBC、

Hb、PT、APTT 间的相关性分析 相关性分析显示, RDW 与 TBIL、DBIL、PT、APTT 水平呈显著正相关($r=0.393, 0.389, 0.607, 0.645$, 均 $P<0.05$)。RDW 与 ALB、RBC、Hb 水平呈显著负相关($r=-0.437, -0.642, -0.731$, 均 $P<0.05$)。见图 1、2。

表 2 PBC 组与健康对照组的血液学指标分析[$M(P_{25}, P_{75})$]

指标	PBC 患者($n=157$)	健康对照组($n=97$)	Z	P
RBC($\times 10^{12}/L$)	4.00(3.45, 4.43)	4.65(4.47, 4.80)	-8.92	<0.001
Hb(g/L)	119.00(96.50, 133.00)	138.00(132.50, 146.00)	-8.88	<0.001
PLT($\times 10^9/L$)	111.00(72.50, 162.00)	187.00(146.00, 229.00)	-7.63	<0.001
WBC($\times 10^9/L$)	4.91(3.49, 6.73)	5.67(4.76, 6.62)	-3.16	0.002
RDW(%)	14.60(13.40, 16.50)	13.20(12.90, 13.80)	-7.21	<0.001
PT(s)	12.50(11.55, 13.80)	—		
APTT(s)	31.55(29.13, 38.95)	—		
TT(s)	19.80(18.90, 21.20)	—		
FIB(g/L)	2.55(2.03, 3.33)	—		

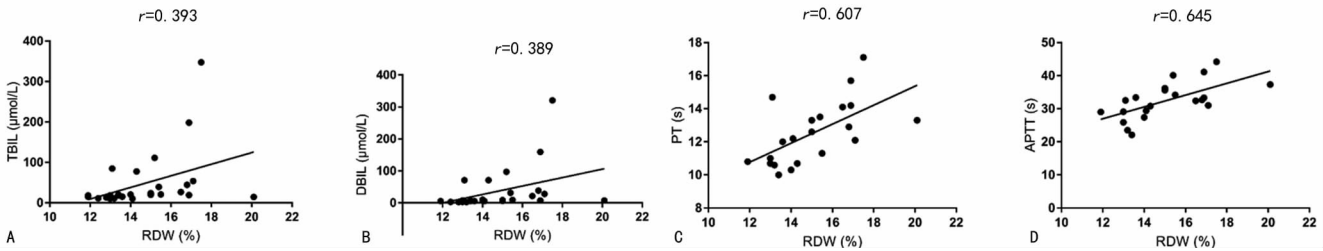
注:—表示未检测

表 3 PBC 早期组和晚期组的临床生化指标分析[$M(P_{25}, P_{75})$]

指标	早期组($n=10$)	晚期组($n=17$)	Z	P
TBIL($\mu\text{mol/L}$)	15.80(10.58, 20.53)	26.40(18.80, 81.10)	-2.86	0.004
DBIL($\mu\text{mol/L}$)	5.55(3.13, 6.33)	21.50(7.50, 70.95)	-3.44	0.001
ALB(g/L)	45.05(44.18, 45.50)	37.20(31.80, 43.10)	-2.64	0.008
ALT(IU/L)	38.50(20.00, 108.00)	42.00(29.00, 64.00)	-0.43	0.669
AST(IU/L)	39.00(28.00, 73.25)	57.00(38.00, 108.50)	-1.48	0.138
ALP(IU/L)	200.00(149.25, 433.25)	260.00(186.50, 363.00)	-0.83	0.407
GGT(IU/L)	205.00(113.50, 588.00)	93.00(62.50, 186.00)	-1.36	0.175

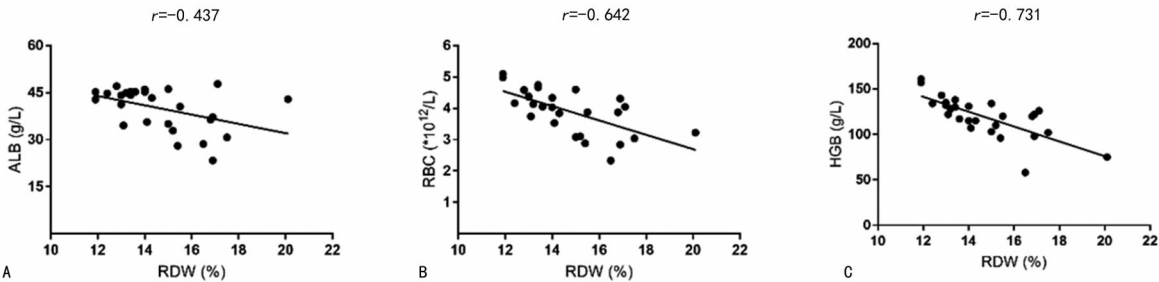
表 4 PBC 早期组和晚期组的血液学指标分析[$M(P_{25}, P_{75})$]

指标	早期组($n=10$)	晚期组($n=17$)	Z	P
RBC($\times 10^{12}/L$)	4.48(4.11, 4.68)	3.84(3.06, 4.18)	-2.76	0.006
Hb(g/L)	133.00(124.75, 139.25)	117.00(100.00, 124.00)	-2.54	0.011
PLT($\times 10^9/L$)	175.00(130.50, 211.00)	99.00(60.00, 186.50)	-1.66	0.098
WBC($\times 10^9/L$)	5.93(4.81, 6.53)	4.57(3.08, 6.14)	-1.71	0.088
RDW(%)	13.30(12.70, 14.03)	15.40(13.80, 16.90)	-2.81	0.005
PT(s)	10.65(10.23, 12.30)	13.30(11.30, 14.20)	-2.53	0.011
APTT(s)	28.25(23.15, 30.95)	33.30(31.00, 37.30)	-2.34	0.020
TT(s)	18.80(17.80, 19.58)	19.60(18.70, 20.80)	-1.60	0.110
FIB(g/L)	3.28(2.59, 4.28)	2.66(2.22, 3.23)	-1.56	0.119



注:A表示RDW与TBIL的相关性($r=0.393, P=0.042$);B表示RDW与DBIL的相关性($r=0.389, P=0.045$);C表示RDW与PT的相关性($r=0.607, P=0.004$);D表示RDW与APTT的相关性($r=0.645, P=0.002$)

图 1 RDW 与 TBIL、DBIL、PT、APTT 水平的相关性分析散点图



注:A表示RDW与ALB的相关性($r = -0.437, P = 0.023$);B表示RDW与RBC的相关性($r = -0.642, P < 0.001$);C表示RDW与Hb的相关性($r = -0.731, P < 0.001$)

图2 RDW与ALB、RBC、Hb水平的相关性分析散点图

3 讨 论

PBC 是一种慢性胆汁淤积性自身免疫性肝病,其发病机制尚未完全阐明^[4],但目前普遍认为与环境因素及遗传易感性密切相关,遗传易感性个体在环境因素的作用下出现针对自身抗原的免疫细胞,引起肝内小胆管的免疫性损伤^[5]。在未经治疗的情况下免疫介导的慢性胆汁淤积最终将导致肝硬化门静脉高压,从而出现相关并发症,如静脉曲张、腹水、肝细胞癌等,甚至死亡^[6]。肝脏组织学在预测疾病病情方面起重要作用^[7],但其缺点是有创性操作。本回顾性研究主要分析 PBC 患者的临床生化和血液学指标,以期待能在疾病病情监测方面起到辅助作用。

肝内小胆管的损伤破坏引起胆汁的淤积而使得胆红素不能正常随着胆汁进入小肠循环,导致血液中胆红素水平升高,本文 PBC 组患者的 TBIL、DBIL 水平均显著高于健康对照组,且晚期组水平也高于早期组,表明晚期 PBC 患者的肝内小胆管受损严重,胆红素可间接反映 PBC 的疾病严重程度,其血清水平越高,疾病越严重,与文献报道一致^[8],且不论治疗与否,血清胆红素水平都是一个强有力的临床终点事件的预测指标,对于评估 PBC 的预后具有重要价值^[9]。肝脏酶学指标 ALT、AST、ALP、GGT 水平均高于健康对照组,但在疾病的早、晚期组间水平无显著性差异。ALT 和 AST 水平仅是出现轻度升高,ALP 和 GGT 分别出现 2 ULN 和 4 ULN 升高,表明肝细胞的损伤少于胆管细胞的损伤,与文献报道相符^[10-11]。

ALB 和凝血因子的合成是在肝脏细胞中完成的,ALB 血清水平低于健康对照组,晚期组 PBC 患者的 ALB 水平比早期组低,文献报道血清 ALB 水平降低被认为是发展为肝硬化和死亡的独立预测因子^[9]。由于 PBC 肝脏的合成功能受影响,因而表现出 PT 和 APTT 时间均延长,晚期组较早期组分别平均延长 2.65 s 和 5.05 s,提示内源性和外源性的凝血途径均因 PBC 病情严重而出现了改变。因此,凝血功能的监测在晚期 PBC 患者中显得尤为重要。RBC 和 Hb 水平可评价贫血的程度,本文 PBC 组患者 RBC、Hb 水平均显著低于健康对照组,且晚期患者更是低于早期患者,表明病情越严重越容易出现贫血并发症,由

于其常是评价血液病的常规指标,出现异常时容易考虑为血液方面的疾病^[12],需联合其他指标进行鉴别诊断。

RDW 是反映红细胞体积大小异质性的参数,本文 PBC 组患者的 RDW 水平明显高于健康对照组,晚期患者也显著高于早期患者,表明其水平的增高与 PBC 的病情有显著相关性,水平越高,病情越严重,红细胞大小异质性越大。RDW 在 PBC 病情进展中升高的主要机制尚不是很清楚,但最近有研究表明可以从以下 2 个方面来解释。(1)可能是 RDW 与炎症标志物表达程度有较强的分级相关性,炎性细胞因子可抑制红细胞的成熟,加速更新更大的网织红细胞进入外周血循环,从而使导致了 RDW 增大^[13-14]。(2)门静脉血压过高可引起脾功能亢进,造成红细胞破坏加速,寿命缩短,从而导致未成熟红细胞从骨髓释放进入外周血循环,进而 RDW 增大^[15]。本文将 PBC 患者进行早、晚期分组时发现, RDW、TBIL、DBIL、ALB、RBC、Hb、PT、APTT 在 2 组中水平均有显著性差异,表明其与疾病的进展相关,由于 RDW 可以作为一种新的无创性的预测指标来评估 PBC 的组织学严重程度^[14],因此,本研究以 RDW 为中心进行了相关性研究,发现 RDW 与 TBIL、DBIL、PT、APTT 水平呈显著正相关,与 ALB、RBC、Hb 水平呈显著负相关,表明 RDW 与 PBC 患者的胆红素代谢、凝血功能、肝脏合成功能、贫血程度紧密相关,可联合预测 PBC 患者的病情进展。

4 结 论

本研究有一定的局限性,由于肝脏穿刺是有创操作,且费用高,患者接受程度低,行肝脏病理组织学检查的患者仅 27 例,例数相对较少,结果还需扩大样本量进一步论证。由于 PBC 在发病初期通常没有临床症状或症状没有特异性,因此,疾病病情的监测很重要,本研究发现 PBC 患者的 RDW 与疾病的进展过程相关,且其与常规预后监测指标也显著相关, RDW 可作为预估 PBC 病情进展的指标之一。

参考文献

[1] HU Z, SUN Y, WANG Q, et al. Red blood cell distribu-

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)