

• 论 著 •

抗缪勒管激素诊断多囊卵巢综合征的年龄特异性阈值探讨及应用

周庆丰, 曹 敏[△]

上海市松江区中心医院检验科, 上海 201600

摘要:目的 探讨抗缪勒管激素(AMH)诊断多囊卵巢综合征(PCOS)的年龄特异性阈值及其诊断效能。方法 收集该院 2 187 例 14~40 岁的月经紊乱的患者样本,并采用免疫荧光方法测定血清 AMH 水平,符合鹿特丹标准患者为 PCOS 组,反之作为对照组。利用广义加性模型(GAMs)和受试者工作特征(ROC)曲线下面积(AUC)确立 AMH 的年龄区间和对应的阈值。评估各年龄区间 AMH 诊断 PCOS 的效能,并与试剂厂商提供的阈值进行比较。结果 基于 GAMs 模型,AMH 预测 PCOS 的最佳年龄截断值分别为 21、28 和 35 岁。在 14~<21 岁、21~<28 岁、28~<35 岁和 35~40 岁年龄组中,AMH 诊断阈值分别为 8.28、8.02、6.70、3.96 ng/mL;AUC 分别为 0.97(95%CI:0.93~0.99)、0.97(95%CI:0.95~0.98)、0.98(95%CI:0.95~0.98)、0.99(95%CI:0.98~0.99);灵敏度分别为 0.87、0.87、0.91、1.00;特异度分别为 0.94、0.93、0.90、0.93。在各年龄组中,PCOS 组的 AMH 水平均高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.001$)。结论 应用 AMH 的年龄特异性阈值,可以更好地评估 AMH 在区分所有年龄段 PCOS 患者中的价值。

关键词:抗缪勒管激素; 年龄特异性阈值; 广义加性模型; 多囊卵巢综合征; 诊断效能

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.10.020

中图法分类号:R446.1;R711.75

文章编号:1673-4130(2024)10-1248-05

文献标志码:A

Exploration and application of age-specific cut-off values for anti-Müllerian hormone in the diagnosis of polycystic ovary syndrome

ZHOU Qingfeng, CAO Min[△]

Department of Clinical Laboratory, Shanghai Songjiang District Central Hospital, Shanghai 201600, China

Abstract: **Objective** To investigate the age-specific cut-off values and diagnostic efficacy of anti-Müllerian hormone (AMH) in the diagnosis of polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods** The Serum AMH levels were measured by immunofluorescence assay in 2 187 patients with menstrual disorders aged 14–40 years in the hospital. Patients who met the Rotterdam criteria were classified as the PCOS group, while those who did not were classified as the control group. The generalized additive model (GAMs) and the area under the receiver operating characteristic (ROC) curve (AUC) were used to establish the age interval and the corresponding cut-off values of AMH. The efficacy of AMH in diagnosing PCOS in each age interval was evaluated and compared with the cut-off values provided by the reagent manufacturer. **Results** Based on GAMs model, the age cut-off values for AMH in predicting PCOS were 21, 28, and 35 years old, respectively. The cut-off values for the prediction of PCOS in the age categories of 14–<20, 20–<28, 28–<35, and 35–40 years were 8.28, 8.02, 6.70, 3.96 ng/mL. The AUC was 0.97 (95%CI:0.93–0.99), 0.97 (95%CI:0.95–0.98), 0.98 (95%CI:0.95–0.98), and 0.99 (95%CI:0.98–0.99), the sensitivity was 0.87, 0.87, 0.91, and 1.00, and the specificity was 0.94, 0.93, 0.90, and 0.93, respectively. In all age groups, AMH level in PCOS group was higher than that in control group, and the difference was statistically significant ($P<0.001$). **Conclusion** Application of age-specific cut-off values of AMH could elegantly assess the value of AMH in discriminating PCOS patients in all age categories.

Key words: anti-Müllerian hormone; age-specific cut-off value; generalized additive model; polycystic ovary syndrome; diagnosis performance

多囊卵巢综合征(PCOS)是一种以高雄激素血症、排卵障碍和多囊卵巢形态为特征的综合征,是育龄妇女最常见的内分泌疾病之一,发病率高达 4%~21%^[1-2]且该病对生殖、生育、代谢和心血管疾病等具

有重要影响,可造成患者较严重的心理、经济以及社会负担,早发现早诊断对于临床和社会具有较大的价值^[3-4]。目前,PCOS 的诊断标准仍然是以鹿特丹标准^[5]为主,尽管该标准在国际上已达成共识,但每个

项目的具体定义仍然存在争议。

抗缪勒管激素 (AMH) 又称缪勒抑制物, 由卵巢内的窦前卵泡和小窦卵泡的颗粒细胞分泌, 血清 AMH 浓度是卵巢储备功能的一个绝佳候选标志物, 除此之外, 它还可以用作卵巢病理生理的标志。有研究表明, 窦卵泡分泌的较高水平的 AMH 被认为是 PCOS 的特征之一^[6], 与卵巢正常的女性相比, PCOS 患者的血清 AMH 水平增加了 2~3 倍^[7-9]。虽然过去大部分的临床研究肯定了 AMH 在 PCOS 中的诊断价值, 但这些研究关于 AMH 的诊断阈值和诊断性能参差不齐, 或许正是因为缺乏标准化的基于不同女性群体不同年龄阶段的截断值^[10]。血清 AMH 水平是否能为 PCOS 提供足够的诊断价值还有待商榷, 因此, 关于 AMH 按年龄分层建立年龄特异性的阈值是有意且有必要的一项研究^[11-12]。

本研究是通过广义加性模型 (GAMs) 确定 AMH 最合适的年龄分段, 以及通过受试者工作特征 (ROC) 曲线下面积 (AUC) 确定特定年龄区间的 AMH 诊断阈值, 并探讨不同年龄段内 AMH 诊断 PCOS 的效能以及应用年龄特异性阈值前后 AMH 诊断 PCOS 的效能改善情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2021 年 1 月至 2023 年 1 月在本院妇科就诊的 2 187 例育龄女性, 年龄 14~40 岁。其中满足鹿特丹标准^[5]的 PCOS 患者 727 例为病例组, 中位年龄为 26 (23~31) 岁, 另选择主诉为月经失调的且不满足鹿特丹标准的女性患者为对照组, 共 1 460 例, 中位年龄为 31 (26~35) 岁。排除标准: (1) 年龄 <14 岁或 >40 岁; (2) 妊娠或绝经; (3) 有子宫/卵巢切除手术史; (4) 畸胎瘤、子宫/卵巢肿瘤; (5) 有内分泌紊乱史; (6) 使用可能影响下丘脑-垂体-性腺轴功能的药物。

1.2 仪器与试剂 所用的 AMH 检测仪器为广州蓝勃生物科技有限公司的干式荧光免疫分析仪 (AFS-1000), 检测试剂由凯基生物提供, 抗缪勒氏管激素测定试剂盒 (酶联免疫法) 购自深圳市亚辉龙生物科技有限公司。AMH 的参考范围: 1.66~9.49 ng/mL

(20~24 岁); 1.18~9.16 ng/mL (>24~29 岁); 0.67~7.55 ng/mL (>29~34 岁); 0.48~5.24 ng/mL (>34~39 岁); 0~2.96 ng/mL (>39~44 岁); 0~2.06 ng/mL (>44~50 岁)。使用三星公司 XW80A 超声诊断仪观察并记录患者卵巢内卵泡的大小及形态, 当直径为 2~9 mm 的卵泡数 ≥12 或卵巢体积增大 (>10 mL) 时, 被认为具有多囊卵巢形态 (PCOM)。

1.3 方法 本研究采用了回顾性分析的研究方法, 分析内容包括研究对象的生育史、妇科病史、月经周期、有无高雄激素症状及体征 (多毛、痤疮、雄激素性脱发等)、血清 AMH 和性激素六项浓度及超声检测结果。研究对象在月经周期的第 2 天或第 3 天采集静脉血样本, 当天未能完成检测的样本则储存在 -20℃ 的环境下。本研究已通过医院伦理委员会审核 (编号: 2024SQ001)。

1.4 统计学处理 采用 R 软件 4.2.3 版和 SPSS 26.0 统计学软件进行数据分析。符合正态分布的数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示; 符合偏态分布的数据以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示。两组比较, 符合正态分布的数据使用 t 检验, 符合偏态分布的使用 Mann-Whitney U 检验。连续型变量且符合正态分布的相关分析使用 Pearson, 反之使用 Spearman。绘制散点图检测 AMH 与年龄的相关性, 并用分数多项式回归模型 (FP) 来识别连续变量 (年龄和 AMH) 之间的非线性关系。同时本研究采用 GAMs 和 Logit 链接函数将预测变量 (年龄和 AMH) 与因变量 (PCOS) 相关联, 确定 AMH 诊断 PCOS 最合适的年龄分界点, 并基于 AUC 最大化提供 AMH 最佳诊断截断值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 PCOS 组与对照组的一般资料比较 PCOS 组患者年龄低于对照组, AMH 水平显著高于对照组, 两组的雄激素、黄体生成素和卵泡刺激素水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。PCOS 组患者垂体泌乳素、孕激素和雌激素水平与对照组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 PCOS 组与对照组的一般资料比较 [$M(P_{25} \sim P_{75})$]

项目	PCOS($n=727$)	对照组($n=1\,460$)	Z	P
年龄(岁)	26.00(23.00~31.00)	31.00(26.00~35.00)	-13.187	<0.001
PRL(uIU/mL)	313.00(235.00~401.00)	305.00(231.00~412.00)	-0.548	0.584
T(ng/mL)	0.36(0.25~0.52)	0.20(0.13~0.28)	-22.153	<0.001
LH(mIU/mL)	10.10(6.44~16.3)	5.87(4.08~8.82)	-15.777	<0.001
FSH(mIU/mL)	5.64(4.67~6.69)	5.99(4.76~7.31)	-4.307	<0.001
P(ng/mL)	0.31(0.19~0.48)	0.32(0.20~0.48)	-0.817	0.414
E2(pg/mL)	40.80(28.90~54.80)	37.70(27.70~56.90)	-1.184	0.237
AMH(ng/mL)	9.45(8.24~11.04)	2.92(1.66~4.98)	-35.825	<0.001

2.2 PCOS 组与对照组中的 AMH 与年龄的相关与回归分析 通过绘制散点图并借助分数多项式回归

模型拟合曲线得到 PCOS 组和对照组的血清 AMH 浓度均随着年龄的增长而降低, 呈负相关 ($r =$

$-0.26, P<0.001; r=-0.49, P<0.001$ 。其中 P-COS 组的 AMH 水平与年龄之间的关系满足: $AMH=11.33-0.06\times(\text{年龄}/10)\times 3+8.64$; 而对照组中 AMH 水平与年龄之间的关系满足: $AMH(\text{对照组})=5.57-0.07\times(\text{年龄}/10)\times 3+3.67$ 。见图 1、2。

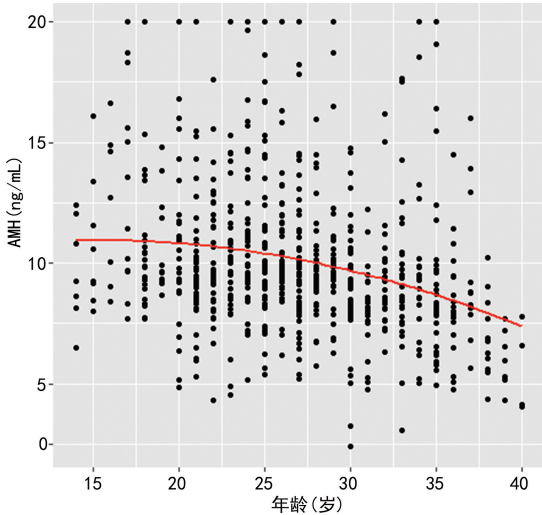


图 1 PCOS 组 AMH 与年龄的散点图

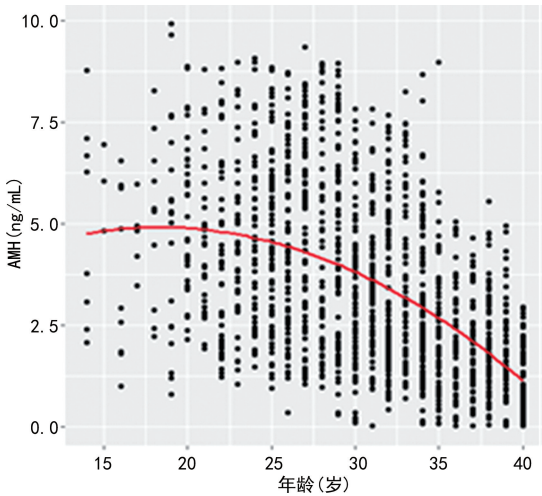


图 2 对照组 AMH 与年龄的散点图

2.3 AMH 预测 PCOS 的年龄截断值的确立 基于广义加性模型(GAMs)和 Logit 链接函数绘制了年龄和 AMH 之间的关系函数图,其中 x 轴是年龄,y 轴 $f(\text{age})$ 代表随着年龄的增长,AMH 的函数值的变化。AMH 预测 PCOS 的最佳年龄截断值为 21、28、35 岁,进而可以得到 14~<21 岁、21~<28 岁、28~<35 岁、35~40 岁的 4 个特定年龄区间。见图 3。

2.4 不同年龄区间 PCOS 组和对照组 AMH 水平比较 通过划分年龄区间可见,在 PCOS 组和对照组中,随着年龄的增长,AMH 水平的中位数也在递减。在对应的不同的年龄区间里,PCOS 组的 AMH 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.5 不同年龄区间 AMH 诊断 PCOS 的效能及阈值的测定 不同年龄区间中 AMH 诊断 PCOS 的

AUC、阈值、灵敏度、特异度和约登指数见表 3。

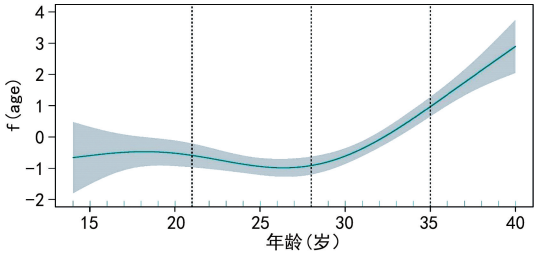


图 3 年龄与 AMH 的关系函数图

表 2 不同年龄区间 PCOS 组和对照组 AMH 水平比较[$M(P_{25} \sim P_{75})$]

年龄区间(岁)	PCOS (n=727)	对照组 (n=1 460)	Z	P
14~<21	10.06(9.14~13.37)	4.99(3.09~6.54)	-10.89	<0.001
21~<28	9.74(8.73~11.47)	4.46(2.77~6.27)	-21.38	<0.001
28~<35	9.20(8.07~10.19)	3.10(1.81~5.03)	-20.32	<0.001
35~40	7.96(6.31~9.33)	1.59(0.85~2.56)	-14.34	<0.001

表 3 不同年龄区间的 AMH 诊断效能及阈值

年龄(岁)	AUC(95%CI)	截断值	灵敏度	特异度	约登指数
14~<21	0.97(0.93~0.99)	8.28	0.87	0.94	0.81
21~<28	0.97(0.95~0.98)	8.02	0.87	0.93	0.80
28~<35	0.98(0.95~0.98)	6.70	0.91	0.90	0.81
35~40	0.99(0.98~0.99)	3.96	1.00	0.93	0.93

2.5 改良前后 AMH 诊断 PCOS 的效能比较 将本研究获得的年龄特定区间与对应的 AMH 阈值(改良后)与试剂厂商提供的年龄区间和 AMH 阈值(改良前)进行比较,改良前和改良后的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值和约登指数见表 4。

表 4 改良前后 AMH 诊断 PCOS 的效能

项目	灵敏度	特异度	阳性预测值	阴性预测值	约登指数
改良前	0.71	0.99	0.97	0.87	0.70
改良后	0.90	0.92	0.91	0.95	0.82

3 讨 论

PCOS 是育龄期女性无排卵性不孕最常见的原因之一,它与各种生殖和代谢异常有关,病因尚不清楚,发病机制较复杂,可能与环境(特别是营养)因素有关^[13]。目前 PCOS 的诊断依据主要是鹿特丹标准,即在排除其他鉴别诊断后,至少满足高雄激素血症、少/无排卵中的两个^[14]。在临床的实际应用与实践中,鹿特丹诊断标准存在的部分问题逐渐显现出来,比如:高雄激素血症的临床表现存在地域性差异;超声下窦卵泡计数因操作人员的技术水平的影响导致客观性较差,且判定 PCOM 的阈值尚不统一,尤其对于青春期的女性来说,这一发育阶段卵巢中多卵泡的发生率

很高,超声下显示生理性的卵泡增多与 PCOM 的诊断界值可能有所重叠^[15-16]。考虑到鹿特丹标准的局限性,找到一个有效、简单、客观、经济、影响因素少且能指导临床诊断 PCOS 的定量检测指标至关重要。

AMH 是转化生长因子 β 超家族(TGF- β)中一个全长为 140×10^3 的同型二聚体糖蛋白,它由 2 个相对分子质量为 70×10^3 大小的单体亚基通过非共价键二硫键相连,而每个单体亚基是由 N 末端和 C 末端这两个结构域通过二硫键相连。AMH 复合体两个结构域之间的单碱基或双碱基位点可以进一步蛋白水解,从而导致 N 末端和 C 末端的解离,游离的末端存在于细胞核内,而 AMH 复合体主要表达在小窦卵泡的颗粒细胞的细胞质内,后者是 AMH 在卵泡池和外周循环中的主要形式,也是 AMH 的生物活性形式^[17]。在卵巢内,AMH 主要产生于直径小于 4 mm 的小窦卵泡的颗粒细胞中,血清 AMH 浓度被证实与经阴道超声测定的早期窦卵泡计数密切相关^[18],循环中的 AMH 浓度高,表明女性有异常多的小窦卵泡。除此之外,AMH 的来源是由卵巢局部分泌的,不受外部的调节,具有较好的稳定性,因而被认为是一种有用的生殖健康标志物^[19]。许多研究认为^[20-23],AMH 作为单独的一个检测指标在诊断 PCOS 方面具有较好的灵敏度、特异度和准确度,但由于这些研究的分析方法、诊断标准以及选择的人群不同等多种因素导致他们提出了各种 AMH 的临界值,最终呈现出 AMH 的诊断效能也不一致,从而在某种程度上又限制了 AMH 的推广和应用。AMH 产生始于胎儿,在 8 岁之前体内 AMH 的浓度一直保持着较低水平,直到青春期开始上升,随后其水平随着年龄增长而逐渐降低,因此使用一个固定的阈值来诊断 PCOS 是不合适的。过去的研究很少有探讨 AMH 与年龄之间具体的关系,也很少有研究根据年龄建立 AMH 特异的诊断阈值,因此到目前为止,AMH 诊断 PCOS 的阈值还没达成国际共识。

本研究分析了近几年本院妇科门诊和住院患者的病历资料,本研究发现无论患者是否患有 PCOS,其体内的 AMH 水平都随着年龄的增长而下降,且随着年龄的增长 AMH 下降的速度和幅度也是增加的,显然 AMH 与年龄之间存在非线性关系。分数多项式回归模型是多项式回归模型的扩展,通常用于拟合非线性关系的数据,特别是当自变量和因变量之间的关系呈现出 U 形曲线、S 形曲线等非线性形式时。通过分数多项式回归模型本研究找到了年龄与 AMH 的关系, $AMH(PCOS) = 11.33 - 0.06 \times (\text{年龄}/10) \times 3 + 8.64$; $AMH(\text{对照组}) = 5.57 - 0.07 \times (\text{年龄}/10) \times 3 + 3.67$ 。已有研究表明^[23],与非多囊卵巢综合征女性相比 PCOS 患者卵巢内卵泡的耗竭过程更为缓慢,这一点在本文的散点图上也是清晰可见的。

为了更好地探索年龄与 AMH 之间的非线性关

系,可以利用 GAMs 对年龄变量进行分层,这种方法相对主观分层更加合理可靠。在年龄与 AMH 的关系函数图中,本文找到了 21、28 和 35 岁这 3 个年龄分割点,从而将年龄划分为 $14 \sim <21$ 岁、 $21 \sim <28$ 岁、 $28 \sim <35$ 岁、 $35 \sim 40$ 岁这 4 个区间。在每个区间内 PCOS 组的 AMH 均高于对照组,且这种差异也是随着年龄增大而加大的。LI 等^[24]的研究显示 PCOS 患者 AMH 水平始终高于对照组,这种差异在 $36 \sim 40$ 岁的女性中尤为明显,这和本文的发现是一致的。基于 ROC 曲线下 AUC,本文获得了各个年龄段 AMH 的最佳阈值分别为 8.28、8.02、6.70、3.96,这些不同年龄区间的阈值高于 EVLIYA OGLU 等^[25]和 SONG 等^[26]的研究,这可能和研究人群之间的种族/民族差异有关,也有可能是使用的检测仪器和测定方法不同所致的。在本研究中,年轻组($14 \sim <21$ 岁和 $21 \sim <28$ 岁)AMH 诊断 PCOS 的特异度较高,而在较年长的组($28 \sim <35$ 岁和 $35 \sim 40$ 岁)中,AMH 诊断 PCOS 的灵敏度有所提升,特异度有所下降,综合灵敏度和特异度来看,AMH 的诊断效能年长组($35 \sim 40$ 岁)中最佳,不仅具有最大的 AUC(0.99)还具有最大的约登指数(0.93),这与先前的研究报告一致^[26]。最后本文还将本研究成果的 AMH 年龄特异性阈值和试剂厂商提供的 AMH 阈值进行了诊断效能的比较,发现经改良后 AMH 诊断 PCOS 的灵敏度和阴性预测值都得到了提升,而特异度和阳性预测值略有下降,这可能与改良后各个年龄段 AMH 阈值较改良前均有所降低所致,阈值的降低可使更多患者被诊断为 PCOS,从而使得试验的灵敏度和阴性预测值增加,相应地特异度和阳性预测值则略有降低,但总体来看,改良后的试验诊断性能得到了极大地改善。

本研究的一个优势是对照组并没有完全选择健康女性,而是也纳入了一些引起月经紊乱的其他良性妇科疾病。但不足的是,本研究是一项回顾性的横断性研究,同时对照组纳入的人数是病例组的 2 倍左右,且病例组人群明显比对照组年轻,这些可能会对结果的解释造成影响。除此之外,本研究也未考虑 AMH 其他协变量(吸烟、种族、体重指数等)和与 PCOS 风险相关的其他生化测量指标的影响。未来,本研究会进一步扩大研究人群的数量,同时将其他危险因素也纳入研究中来,进行一个有前瞻性的研究。

综上所述,根据松江区 2 187 例月经紊乱女性的血清 AMH 浓度分析,本研究建立了 AMH 年龄特定区间和对应的诊断阈值。在不同年龄段中,AMH 均表现出较优的诊断性能以及使用年龄特异度的阈值可以进一步提高 AMH 对 PCOS 的诊断价值。

参考文献

- [1] BELENKAIA L V, LAZAREVA L M, WALKER W, et al. Criteria, phenotypes and prevalence of polycystic ovary

- syndrome[J]. *Minerva Ginecol*, 2019, 71(3):211-223.
- [2] LIZNEVA D, SUTURINA L, WALKER W, et al. Criteria, prevalence, and phenotypes of polycystic ovary syndrome[J]. *Fertil Steril*, 2016, 106(1):6-15.
- [3] MOREAU K L, DUBOSE L E. The role of androgens in microvascular endothelial dysfunction in polycystic ovary syndrome; does size matter[J]. *J Physiol*, 2019, 597(11):2829-2830.
- [4] SAFIER L Z, GROSSMAN L C, CHAN C W, et al. Use of anti-Müllerian hormone testing during ovarian reserve screening to identify women at risk of polycystic ovary syndrome[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2016, 135(1):73-76.
- [5] 徐兴华, 谭迎春, 石玉华, 等. 基于鹿特丹标准诊断的多囊卵巢综合征患者月经类型及其意义[J]. *中华医学杂志*, 2009, 89(37):2604-2606
- [6] DUMONT A, ROBIN G, DEWAILLY D, et al. Role of anti-Müllerian hormone in pathophysiology, diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: a review[J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2015, 13:137-149.
- [7] 项国谦, 安敏, 赵洪灿, 等. 抗缪勒氏管激素在诊断多囊卵巢综合征中的临床价值[J]. *中国卫生检验杂志*, 2018, 28(1):71-73.
- [8] OZAY A C, OZAY O E, GULEKLI B. Comparison of Anti-Müllerian Hormone (AMH) and hormonal assays for phenotypic classification of polycystic ovary syndrome[J]. *Ginekol Pol*, 2020, 91(11):661-667.
- [9] JACOB S L, FIELD H P, CALDER N, et al. Anti-Müllerian hormone reflects the severity of polycystic ovary syndrome[J]. *clin Endocrinol*, 2017, 86(3):395-400.
- [10] MCCARTNEZ C R, CHANG A Z, STRASEKI J A, et al. Challenges in the assessment and diagnosis of polycystic ovary syndrome[J]. *Clin Chem*, 2019, 65(3):370-377.
- [11] 林初希, 祝悦, 王慧燕. 血清抗缪勒管激素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*, 2022, 32(16):2027-2031.
- [12] MAHBOOBIFARD F, RAHMATI M, RAMEZANI T F. A single cut-off value of anti-Müllerian hormone should not be used for the diagnosis of PCOS in all reproductive-aged women[J]. *Hum Reprod*, 2022, 37(3):621-622.
- [13] RUAN X, LI M, MUECK A O. Why does Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) need long-term management? [J]. *Curr Pharm Des*, 2018, 24(39):4685-4692.
- [14] Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS Consensus Workshop Group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome[J]. *Fertil Steril*, 2004, 81(1):19-25.
- [15] TEEDE H, MISSO M, TASSONE E C, et al. Anti-Müllerian hormone in PCOS: a review informing international guidelines[J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2019, 30(7):467-478.
- [16] WANG E T, KAO C N, SHINKAI K, et al. Phenotypic comparison of caucasian and asian women with polycystic ovary syndrome: a cross-sectional study[J]. *Fertil Steril*, 2013, 100(1):214-218.
- [17] PALOMAKI G E, KALRA B, KUMAR T, et al. Adjusting antimüllerian hormone levels for age and body mass index improves detection of polycystic ovary syndrome [J]. *Fertil Steril*, 2020, 113(4):876-884.
- [18] VAN ROOIJ I A, BROEKMANS F J, TE VELDE E R, et al. Serum anti-Müllerian hormone levels: a novel measure of ovarian reserve[J]. *Hum Reprod*, 2002, 17(12):3065-3071.
- [19] 中国医师协会生殖医学专业委员会. 抗米勒管激素临床应用专家共识(2023 年版)[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2023, 39(4):431-439.
- [20] AHMAD A K, QUINN M, KAO C N, et al. Improved diagnostic performance for the diagnosis of polycystic ovary syndrome using age-stratified criteria[J]. *Fertil Steril*, 2019, 111(4):787-793.
- [21] 陈月华, 周子靖, 刘波. 自贡地区 1 665 例女性抗缪勒氏管激素水平与年龄的相关性分析[J]. *国际检验医学杂志*, 2020, 4(16):728-730.
- [22] THERANI F R, BIDHENDI Y R, SOLAYMANI D M, et al. Improving prediction of age at menopause using multiple anti-müllerian hormone measurements: the tehran lipid-glucose study[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105(5):1-27.
- [23] LI M, RUAN X, JU R, et al. Is anti-Müllerian hormone a useful biomarker in the diagnosis of polycystic ovary syndrome in Chinese adolescents? [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2022, 38(2):148-152.
- [24] LI H, HE Y L, LI R, et al. Age-specific reference ranges of serum anti-müllerian hormone in healthy women and its application in diagnosis of polycystic ovary syndrome: a population study[J]. *BJOG*, 2020, 127(6):720-728.
- [25] EVLIYAOGU O, IMÖHL M, WEISKIRCHEN R, et al. Agespecific reference values improve the diagnostic performance of AMH in polycystic ovary syndrome[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2020, 58(8):1291-1301.
- [26] SONG J, PARK Y, CHO H W, et al. Age-group-specific reference intervals for anti-Müllerian hormone and its diagnostic performance for polycystic ovary syndrome in a Korean population[J]. *J Clin Lab Anal*, 2021, 35(7):1-9.

(收稿日期:2023-11-12 修回日期:2024-02-15)