

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.20.017

血清 AMH 联合 PSA 检测对多囊卵巢综合征的辅助诊断价值

范凯慧,李 江[△]

延安大学咸阳医院检验科,陕西咸阳 712000

摘 要:**目的** 分析血清抗缪勒管激素(AMH)联合前列腺特异性抗原(PSA)检测辅助诊断多囊卵巢综合征(PCOS)的价值。**方法** 将该院 2018 年 1 月至 2019 年 1 月收治的 80 例 PCOS 患者纳为 PCOS 组,并将同期于该院行健康体检的 50 例同龄女性纳为对照组。比较两组血清 AMH、PSA、性激素[睾酮(T)、黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)及雌二醇(E₂)]、体质量指数(BMI)、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)水平;分析 PCOS 患者血清 AMH、PSA 水平与性激素、BMI、HOMA-IR 的相关性,以及血清 AMH 水平与 PSA 的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析血清 AMH 及 PSA 联合检测在诊断 PCOS 中的价值。**结果** 两组 T、LH、HOMA-IR 及 BMI 水平差异有统计学意义($P<0.05$)。PCOS 组血清 AMH 及 PSA 水平均显著高于对照组($P<0.05$)。相关性分析提示,PCOS 患者血清 AMH 水平与 T、LH 呈明显正相关($P<0.05$),血清 PSA 水平与 T 及 HOMA-IR 呈明显正相关($P<0.05$);PCOS 患者血清 AMH 水平与 PSA 无明显相关性($P>0.05$)。绘制 ROC 曲线发现,AMH 与 PSA 单独应用于诊断 PCOS,以 AMH 的效能更高[曲线下面积(AUC)=0.884,95%CI 0.816~0.993],两者联合检测能有效提高 PCOS 的诊断效能(AUC=0.900,95%CI 0.835~0.945)。**结论** PCOS 患者血清 AMH 及 PSA 水平均异常升高,AMH 水平与 T 及 LH 呈明显正相关,PSA 水平与 T 及 HOMA-IR 呈明显正相关,两项指标单独应用于诊断 PCOS 的效能以 AMH 更高,两者联合应用能有效提高诊断效能。

关键词:抗缪勒管激素; 前列腺特异性抗原; 多囊卵巢综合征; 受试者工作特征曲线

中图法分类号:R446.11+2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)20-2971-04

Value of serum AMH combined with PSA detection for auxiliary diagnosis of polycystic ovary syndrome

FAN Kaihui, LI Jiang[△]

Department of Clinical Laboratory, Xianyang Hospital, Yan'an University, Xianyang, Shaanxi 712000, China

Abstract:**Objective** To investigate the value of serum anti-Mullerian hormone (AMH) combined with prostate specific antigen (PSA) for the auxiliary diagnosis of polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods** Eighty cases of PCOS in this hospital from January 2018 to January 2019 were included into the PCOS group and contemporaneous 50 females with same age undergoing healthy physical examination served as the control group. Serum AMH, PSA, sex hormones [testosterone (T), follicle stimulating hormone (FSH) and estradiol (E₂)], body mass index (BMI) and insulin resistance index (HOMA-IR) were compared between the two groups. The correlation of serum AMH and PSA levels in the PCOS patients with sex hormones, BMI and HOMA-IR, and the correlation between serum AMH level with PSA were analyzed; the receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the value of serum AMH and PSA combined detection in the diagnosis of PCOS. **Results** The T, LH, HOMA-IR and BMI levels had statistic difference between the two groups ($P<0.05$). The levels of serum AMH and PSA in the PCOS group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). The correlation analysis indicated that serum AMH level in PCOS patients had significantly positive correlation with T and LH ($P<0.05$), and serum PSA level had significantly positive correlation with T and HOMA-IR levels ($P<0.05$). Serum AMH level in PCOS patients had no obvious correlation with the PSA level. The ROC curve found that single AMH and PSA for diagnosing PCOS, the efficiency of AMH was higher (AUC=0.884, 95%CI 0.816—0.993), and their combined detection could effectively increase the diagnosis efficiency of PCOS (AUC=0.900, 95%CI 0.835—0.945). **Conclusion** The serum AMH and PSA levels in the patients with PCOS are abnormally elevated. The AMH level has significantly positive correlation with the T and LH levels. PSA has significantly positive correlation with T and HOMA-IR. In the single application of the two indicators for diagnosing PCOS, the efficiency of AMH for diagnosing PCOS is higher, their combined application can effectively increase the diagnosing efficiency.

Key words: anti-Mullerian hormone; prostate specific antigen; polycystic ovary syndrome; the receiver operating characteristic curve

多囊卵巢综合征(PCOS)是导致育龄女性无排卵性不孕的主要病因,若不能及时治疗,该病还可能诱发糖尿病、高脂血症及子宫内膜癌,严重威胁患者生命健康^[1]。目前,临床主要通过结合患者临床症状、超声及性激素检查结果等进行 PCOS 诊断^[2]。但以上方法的应用均存在一定的限制,临床急需寻找新的辅助诊断指标,以提高 PCOS 的诊断效能。抗缪勒管激素(AMH)是反映卵巢储备功能的常用生物标志物,其血清水平稳定,受月经周期的影响小^[3]。前列腺特异性抗原(PSA)常被应用于前列腺癌的诊断,但有研究显示,女性机体某些组织也能分泌 PSA,且高雄激素血症患者血清 PSA 水平明显升高,而 PCOS 患者常伴高雄激素血症,故推测 PSA 可能与 PCOS 存在密切联系^[4]。为研究血清 AMH 及 PSA 检测在诊断 PCOS 中的价值,本院开展了相关研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将本院 2018 年 1 月至 2019 年 1 月收治的 80 例 PCOS 患者纳为 PCOS 组,并将同期于本院行健康体检的 50 例同龄女性纳为对照组。PCOS 组纳入标准:(1)患者均符合欧洲生殖与胚胎学会及美国生殖医学会(ESHRE/ASRM)鹿特丹会议制定的 PCOS 诊断标准,满足下列中的任意两项^[5],①高雄激素血症或高雄激素表现;②无排卵或稀发排卵;③超声检查提示卵巢或子宫无器质性病变但呈多囊性变化。(2)患者均无手术指征并接受系统药物治疗。对照组纳入标准:月经规律,妇科超声、体检各项指标均正常。所有研究对象的排除标准:参与研究前 3 个月内服用避孕药者、合并恶性肿瘤患者、自身免疫性疾病患者、库欣综合征患者、甲状腺功能亢进症患者、糖尿病患者、高泌乳素血症患者、合并重要器官功能不全患者、切除子宫或卵巢患者。PCOS 组患者年龄 22~29 岁,平均(24.69±5.13)岁;对照组年龄 21~28 岁,平均(25.13±5.47)岁。两组研究对象的年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经本院伦理委员会批准,所有研究对象均知情且同意。

1.2 方法

1.2.1 标本采集及处理 (1)血液标本采集时间:对照组及 PCOS 组中月经正常者于月经期第 3~5 天采

集,PCOS 组中闭经或月经稀发者于就诊当天或孕酮撤退出血后第 3~5 天采集。应用 BD 公司生产的促凝分离胶真空管采集清晨空腹静脉血 3 mL,室温静置 15~30 min,3 000 r/min 离心 10 min 分离血清。(2)血液标本采集当天测量研究对象的身高、体质量,计算体质量指数(BMI)=体质量(kg)/身高²(m²)。

1.2.2 性激素水平检测及胰岛素抵抗评估 (1)血液标本采集后 4 h 内,应用罗氏 E602 全自动免疫分析仪测定各类性激素水平,包括睾酮(T)、黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)及雌二醇(E₂)。(2)采用稳态模式评估法(HOMA)中 HOMA-IR 公式评估胰岛素抵抗程度:HOMA-IR=[空腹血糖(mmol/L)×空腹胰岛素(mIU/L)]/22.5。

1.2.3 血清 AMH 及 PSA 水平检测 (1)采用电化学发光法,使用罗氏 E602 全自动免疫分析仪,严格按照试剂盒操作步骤检测血清 AMH 水平,试剂盒由罗氏公司提供。(2)采用化学发光法,使用 ADVIA Centaur 全自动发光免疫分析仪,严格按照试剂盒操作步骤检测血清 PSA 水平,试剂盒购于西门子公司。

1.3 观察指标 (1)比较两组性激素、HOMA-IR 及 BMI 水平。(2)比较两组血清 AMH 及 PSA 水平。(3)分析 PCOS 患者血清 AMH、PSA 水平与性激素、HOMA-IR 及 BMI 的相关性,以及 AMH 水平与 PSA 的相关性。(3)绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析血清 AMH 及 PSA 检测在诊断 PCOS 中的价值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件处理数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间均数比较采用独立样本 t 检验;计数资料以率或例数表示,两组间比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用 Pearson 相关;绘制 ROC 曲线,分析血清 AMH、PSA 单独及联合检测在诊断 PCOS 中的价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组性激素、HOMA-IR 及 BMI 水平比较 两组 T、LH、HOMA-IR 及 BMI 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$),两组 FSH 及 E₂ 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组性激素、HOMA-IR 及 BMI 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	T(nmol/L)	LH(IU/L)	FSH(IU/L)	E ₂ (pmol/L)	HOMA-IR	BMI(kg/m ²)
PCOS 组	80	1.42±0.25	12.88±3.13	5.89±1.32	139.46±23.58	1.67±0.25	24.14±2.27
对照组	50	0.84±0.16	6.31±1.45	6.13±1.17	138.44±22.01	1.02±0.17	22.03±2.03
<i>t</i>		14.628	13.923	1.053	0.246	16.183	5.366
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.295	0.806	<0.001	<0.001

2.2 两组血清 AMH 及 PSA 水平比较 PCOS 组血清 AMH 及 PSA 水平显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组血清 AMH 及 PSA 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	AMH(ng/mL)	PSA(pg/mL)
PCOS 组	80	8.16±2.05	11.44±3.27
对照组	50	4.65±1.36	7.36±1.05
<i>t</i>		10.715	8.541
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 PCOS 患者血清 AMH 水平与性激素、HOMA-IR、BMI 的相关性分析 相关性分析提示,PCOS 患者血清 AMH 水平与 T、LH 呈明显正相关($r=0.241、0.237, P<0.05$),与 FSH、E₂、HOMA-IR、

BMI 无相关($r=-0.137、-0.007、0.131、0.141, P>0.05$)。

2.4 PCOS 患者血清 PSA 水平与性激素、HOMA-IR、BMI 的相关性分析 PCOS 患者血清 PSA 水平与 T 及 HOMA-IR 呈明显正相关($r=0.553、0.375, P<0.05$),与 LH、FSH、E₂、BMI 无相关($r=0.107、-0.116、-0.013、0.261, P>0.05$)。

2.5 PCOS 患者血清 AMH 水平与 PSA 的相关性分析 相关性分析提示,PCOS 患者血清 AMH 水平与 PSA 无相关性($r=0.131, P>0.05$)。

2.6 血清 AMH 及 PSA 检测在诊断 PCOS 中的价值 绘制 ROC 曲线发现,AMH 与 PSA 单独应用于诊断 PCOS,AMH 的效能更高,两者联合应用能有效提高对 PCOS 的诊断效能。见表 3、图 1。

表 3 血清 AMH 及 PSA 在诊断 PCOS 中的价值						
指标	临界值	AUC	<i>P</i>	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)
AMH	6.21 ng/mL	0.884	<0.001	0.816~0.933	72.15	80.12
PSA	9.79 pg/mL	0.705	<0.001	0.619~0.782	60.78	82.40
AMH+PSA	—	0.900	<0.001	0.835~0.945	81.01	94.20

注:AUC 为曲线下面积;—表示无数据。

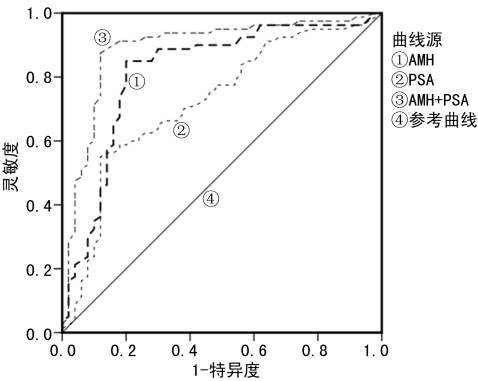


图 1 ROC 曲线

3 讨 论

超声下窦状卵泡计数(AFC)及基础性激素检测是临床诊断 PCOS 的主要手段,但两种方法均具有一定的局限性。积极筛选新的、可靠性高的临床指标辅助 PCOS 的临床诊断,对提高 PCOS 诊断效能,改善患者临床症状具有重要意义。本研究发现,与同龄健康者相比,PCOS 患者血清 AMH 及 PSA 水平均明显升高,提示 AMH、PSA 在诊断 PCOS 中可能具有一定价值。

AMH 属于转化生长因子-β 超家族成员,女性体内的 AMH 主要由卵巢内窦前卵泡与小窦卵泡颗粒细胞分泌,并可进入外周血循环。相较于 LH 及 FSH 等传统性激素,AMH 水平在月经周期影响下的波动较小,且不受主观因素及避孕药的影响,具有良好的检测性能^[6]。PCOS 患者卵巢功能障碍主要表现在窦

卵泡发育停滞及优势卵泡选择障碍,与正常卵巢组织相比,PCOS 患者卵巢组织始基卵泡向初级卵泡转变期的 AMH 表达量降低,生长卵泡过度募集,卵泡数量增多可导致 AMH 过度分泌,AMH 水平的异常升高可抵消 FSH 对卵泡发育的刺激,抑制 E₂ 及 LH 受体表达,进而导致患者优势卵泡选择障碍及无排卵。故血清 AMH 水平能准确反映始基卵泡池大小与剩余原始卵泡数量,在评估患者卵巢储备功能中具有良好的应用价值。

本研究发现,PCOS 患者血清 AMH 水平与 T 及 LH 呈明显正相关,提示性激素分泌紊乱可能是导致 PCOS 患者 AMH 水平升高的原因,但其中的具体作用机制尚不明确。绘制 ROC 曲线发现,血清 AMH 单独应用于 PCOS 诊断中的效能较高,曲线下面积(AUC)为 0.884,灵敏度及特异度分别为 72.15%、80.12%,提示血清 AMH 在诊断 PCOS 中具有较好的应用价值,与毕红等^[7]研究结果一致。

PSA 在男性体内由前列腺组织腺管及腺上皮细胞合成并分泌,主要存在于前列腺组织及精液中,PSA 是临床应用最多的前列腺癌血清标志物^[8]。有研究发现,女性体内多种组织也能分泌该物质^[9],而 60%~80% 高雄激素血症患者均伴 PCOS^[10],这提示血清 PSA 可能与 PCOS 间存在密切关系。

有研究表明,PCOS 患者普遍存在胰岛素抵抗现象,并认为 PCOS 患者卵巢局部存在的糖代谢异常与胰岛素抵抗将加剧组织反应性,导致卵巢功能异

常^[11]。本研究发现,PCOS 患者血清 PSA 水平异常升高,且与 T 及 HOMA-IR 呈明显正相关,提示 PSA 还可能通过内分泌途径参与 PCOS 发病。绘制 ROC 曲线发现,PSA 单独应用于诊断 PCOS 的 AUC 为 0.705,灵敏度及特异度分别为 60.78%、82.40%。血清 AMH 及 PSA 水平在诊断 PCOS 中均具有一定价值,而两者联合应用可明显提高单独检测的诊断效能。

综上所述,PCOS 患者血清 AMH 及 PSA 水平均异常升高,AMH 水平与 T 及 LH 呈明显正相关,PSA 水平与 T 及 HOMA-IR 呈明显正相关。两项指标单独应用于诊断 PCOS 的效能以 AMH 更高,两者联合应用能有效提高诊断效能。

参考文献

- [1] 赵若飞,李亚娟,戴强,等.二甲双胍联合螺内酯治疗多囊卵巢综合征的疗效观察[J].临床荟萃,2016,31(10):1128-1130.
- [2] 彭琼,胡秀镒,陈爱中.探讨多囊卵巢综合征与亚临床甲状腺功能减退的相互作用[J].湖南师范大学学报(医学版),2018,15(2):174-177.
- [3] FOROOZANFARD F,RAFIEI H,SAMIMI M,et al. The effects of DASH diet on weight loss,anti-Müllerian hormone and metabolic profiles in women with polycystic ovary syndrome;a randomized clinical trial[J].Clin Endocrinol (Oxf),2017,87(1):51-58.
- [4] SARTOR O,COLEMAN R E,NILSSON S,et al. An exploratory analysis of alkaline phosphatase,lactate dehydrogenase,and prostate-specific antigen dynamics in the phase 3 ALSYMPCA trial with radium-223[J].Ann On-

col,2017,28(5):1090-1097.

- [5] DEEPIKA K,BAIJU P,GAUTHAM P,et al. Repeat dose of gonadotropin-releasing hormone agonist trigger in polycystic ovarian syndrome undergoing in vitro fertilization cycles provides a better cycle outcome;a proof-of-concept study[J].J Hum Reprod Sci,2017,10(4):271-280.
- [6] VILLARROEL C,SALINAS A,LÓPEZ P,et al. Anti-Müllerian hormone in type 2 and gestational diabetes during the second half of pregnancy;relationship with sexual steroid levels and metabolic parameters[J].Gynecol Endocrinol,2018,34(2):120-124.
- [7] 毕红,李卫文,曹森杨,等.多囊卵巢综合征患者血清肿瘤坏死因子- α 和抗苗勒管激素水平及其与疾病的相关性分析[J].中国妇幼保健,2018,33(19):4363-4365.
- [8] 梅傲冰,张峻豪,贾本忠,等.早期前列腺癌抗原-2和前列腺特异性抗原水平与前列腺癌的相关性[J].中华实用诊断与治疗杂志,2018,32(6):558-560.
- [9] 郑庆梅,张江涛,石玉华.前列腺特异抗原在多囊卵巢综合征诊断中的意义[J].中华生殖与避孕杂志,2017,37(12):1013-1016.
- [10] SJOBERG D D,VICKERS A J,ASSEL M,et al. Twenty-year risk of prostate cancer death by midlife prostate-specific antigen and a panel of four kallikrein markers in a large population-based cohort of healthy men[J].Eur Urol,2018,73(6):941-948.
- [11] 丁凤娟,郝翠芳.多囊卵巢综合征伴胰岛素抵抗对生育影响的研究进展[J].国际生殖健康/计划生育杂志,2019,38(2):162-165.

(收稿日期:2019-12-19 修回日期:2020-05-29)

(上接第 2970 页)

- [5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.关于印发新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)的通知(国卫办医函[2020]145号)[EB/OL].(2020-02-19)[2020-03-05].<http://www.nhc.gov.cn/zyygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>.
- [6] 封小林,谭晓东.武汉市商业服务人员甲型 H1N1 流感认知与相关健康行为调查[J].中国健康教育,2010,26(9):694-696.
- [7] 王琛,王旋.新型冠状病毒感染的流行、医院感染及心理干预[J].全科护理,2020,18(3):309-310.
- [8] 朱俊鹏,仇雅菊,廖峥变,等.医务人员焦虑和抑郁状况及其影响因素分析[J].中国现代医生,2017,55(36):94-97.
- [9] CHENG G,XIAO Y Q. Sex differences and biological reasons in social anxiety disorder[J].China J Health Psychol,2015,23(2):307-312.
- [10] NISHIZAWA S,BENKELFAT C,YOUNG S N,et al.

Differences between males and females in rates of serotonin synthesis in human brain[J].Proc Natl Acad Sci USA,1997,94(10):5308-5313.

- [11] BERND L,OLIVER D,STEFANIE M,et al. Validation and standardization of the Generalized Anxiety Disorder Screener(GAD-7) in general population[J].Med Care,2008,46(3):266-274.
- [12] HINZ A,KLEIN A M,BRÄHLER E,et al. Psychometric evaluation of the Generalized Anxiety Disorder Screener GAD-7,based on a large German general population sample[J].J Affect Disord,2017,210:338-344.
- [13] MENDES R,MARTINS S,FERNANDES L. Adherence to medication,physical activity and diet in older adults with diabetes;its association with cognition,anxiety and depression[J].J Clin Med Res,2019,11(8):583-592.

(收稿日期:2020-04-01 修回日期:2020-05-27)