

抗缪勒氏管激素和性激素水平在预测卵巢储备功能中的价值

袁 博, 宋 俊, 刘路成

南方科技大学医院检验科, 广东深圳 518052

摘要:目的 探讨抗缪勒氏管激素(AMH)和性激素水平在预测卵巢储备功能中的价值。方法 选取 2019 年 1—12 月于该院收治的 142 例妇科患者, 根据其卵巢储备功能不同, 分为正常组、卵巢储备功能减退(DOR)组和卵巢早衰(POF)组, 分别检测各组 AMH、卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)及雌二醇(E2)水平, 并绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)进行灵敏度和特异度分析。结果 与正常组比较, DOR 组、POF 组血清 AMH 及 E2 水平明显降低, 而 FSH、LH 水平明显升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关分析表明, AMH 与 E2 呈正相关($r = 0.36, P < 0.05$), 与 FSH 及 LH 呈负相关(r 分别为 -0.45 、 $-0.39, P < 0.05$)。将 AMH 分别与 FSH、LH 和 E2 联合检测评估卵巢储备功能的灵敏度和特异度, 联合检测结果均高于单项检测结果。结论 血清 AMH 和性激素与卵巢储备功能密切相关, 具有一定的预测价值, 当进行联合检测时, 其检测灵敏度和特异度更好, 具有重要的临床意义。

关键词:抗缪勒氏管激素; 性激素; 卵巢储备功能

中图分类号: R711.6

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2021)12-1670-03

Value of anti-mullerian hormone and sex hormone levels in predicting ovarian reserve function

YUAN Bo, SONG Jun, LIU Lucheng

Department of Clinical Laboratory, South University of Science and Technology

Hospital, Shenzhen, Guangdong 518052, China

Abstract: **Objective** To investigate the value of anti-mullerian hormone (AMH) and sex hormones in predicting ovarian reserve function. **Methods** A total of 142 gynecological patients admitted to a hospital from January to December 2019 were divided into normal group, diminished ovarian reserve function (DOR) group and premature ovarian failure (POF) group according to their ovarian reserve function. The levels of AMH, follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH) and estradiol (E2) in each group were detected respectively. Receiver operating characteristic curve (ROC curve) was plotted for sensitivity and specificity analysis. **Results** Compared with the normal group, the levels of serum AMH and E2 in DOR and POF groups were significantly decreased, while the levels of FSH and LH were significantly increased, with statistical significance ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that AMH was positively correlated with E2 ($r = 0.36, P < 0.05$), and negatively correlated with FSH and LH ($r = -0.45, -0.39, P < 0.05$). The sensitivity and specificity of AMH combined with FSH, LH and E2 in evaluating ovarian reserve function were higher than those of single detection. **Conclusion** Serum AMH and sex hormones are closely related to ovarian reserve function and have certain predictive value. When combined detection is performed, the detection sensitivity and specificity are better, which has important clinical significance.

Key words: anti-mullerian hormone; sex hormones; ovarian reserve function

随着二孩政策的全面放开, 更多适育年龄的女性生育情况受到关注。女性生育能力主要受卵巢储备功能的影响^[1], 卵巢储备功能是指卵巢皮质区卵泡生长发育形成可受精的卵母细胞的能力, 是衡量女性卵巢功能及生育能力的重要指标^[2]。月经不调、排卵异常、多囊卵巢综合征及卵巢早衰等疾病严重影响着女性的卵巢储备功能^[3]。因此, 更早期、准确地预测判

断卵巢储备功能是诊断及治疗女性不孕及相关女性内分泌疾病的关键^[4]。本文探讨了抗缪勒氏管激素(AMH)、卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)及雌二醇(E2)在预测卵巢储备功能中的价值, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1—12 月于本院收治

作者简介:袁博, 男, 主管技师, 主要从事临床免疫学检验诊断研究。

本文引用格式:袁博, 宋俊, 刘路成. 抗缪勒氏管激素和性激素水平在预测卵巢储备功能中的价值[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(12): 1670-1672.

的 142 例妇科患者,根据其卵巢储备功能不同及其相应的诊断标准,分为正常组 31 例、卵巢储备功能减退(DOR)组 55 例和卵巢早衰(POF)组 56 例。POF 诊断标准:40 岁以前绝经,伴有围绝经期症状(潮热汗出、烦躁易怒、心悸失眠、记忆力减退、腰腿酸痛等),2 次基础血 FSH>40 U/L;DOR 诊断标准:40 岁以前出现月经稀发、量少、闭经、不孕,2 次基础血 FSH 10~40 U/L。正常组女性月经周期规律,内分泌各项监测指标均正常,FSH<10 U/L,无多卵巢巢声像学改变,年龄 21~48 岁,平均(35.2±3.8)岁。DOR 组患者月经规律,FSH 为 10~40 U/L,年龄 22~46 岁,平均(34.6±3.2)岁。POF 组 FSH>40 U/L,闭经时间≥6 个月,年龄 21~40 岁,平均(31.7±3.3)岁。各组在年龄、FSH 上比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准^[5]:(1)患者 3 个月内未服用过激素类药物;(2)患者双侧卵巢均在;(3)精神状态良好,言语沟通无碍。排除标准:(1)伴有重大心脑血管疾病患者;(2)有精神性疾病的患者。

1.2 方法

1.2.1 标本收集 对于月经规律患者,于月经周期

第 2~4 天清晨抽取空腹静脉血 3~5 mL;对于闭经者于就诊当天或者第 2 天清晨抽取空腹静脉血 3~5 mL。待血液凝固后,于离心机 3 000 r/min 离心 10 min,分离血清置于 2~8 ℃ 冰箱进行保存待检测。

1.2.2 检测方法 血清 AMH 采用化学发光免疫分析法检测(深圳市亚辉龙生物科技股份有限公司,iFlash 3000 全自动化学发光分析仪及配套试剂盒);血清 FSH、LH、E2 采用化学发光法检测(Beckman Uni-Cel Dxl 800 全自动化学发光分析仪及配套试剂盒)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据处理分析,组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料以例数或率表示,行 χ^2 检验。各指标间相关性分析采用 Pearson 相关,绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析指标灵敏度及特异度。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组患者各激素水平比较 与正常组比较,DOR 组、POF 组血清 AMH 及 E2 水平明显降低,而 FSH、LH 水平明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

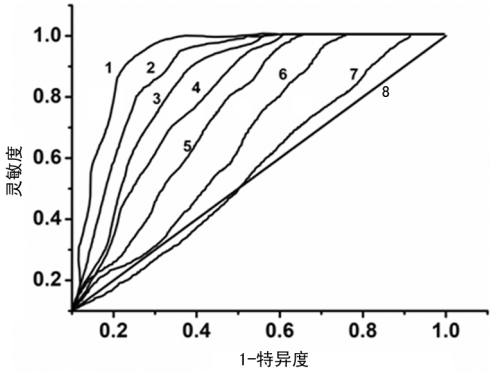
表 1 3 组患者各激素水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	AMH(ng/mL)	FSH(U/L)	LH(U/L)	E2(pg/mL)
正常组	31	4.12±2.18	6.25±1.53	4.51±1.02	76.17±21.51
DOR 组	55	1.61±1.23 [*]	20.13±2.12 [*]	7.51±3.21 [*]	56.21±21.09 [*]
POF 组	56	0.27±0.38 ^{*#}	41.91±11.63 ^{*#}	26.75±11.36 ^{*#}	35.25±15.12 ^{*#}

注:与正常组比较,^{*} $P<0.05$;与 DOR 组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.2 AMH 水平与性激素的相关分析 Pearson 相关分析表明,AMH 与 E2 呈正相关($r=0.36,P<0.05$),与 FSH 及 LH 呈负相关(r 分别为 -0.45 、 $-0.39,P<0.05$)。

2.3 ROC 曲线分析 AMH 的 ROC 曲线下面积最大,其预测价值最高。将 AMH 分别与 FSH、LH 和 E2 联合检测评估卵巢储备功能的灵敏度和特异度,联合检测结果均高于单项检测结果,见表 2、图 1。



注:1 为 AMH+FSH;2 为 AMH+LH;3 为 AMH+E2;4 为 AMH;5 为 FSH;6 为 E2;7 为 LH;8 为参考线。

图 1 AMH、FSH、LH、E2 及联合检测预测卵巢储备功能的 ROC 曲线

表 2 AMH、FSH、LH 和 E2 单项及联合检测预测卵巢储备功能的价值

项目	曲线下面积	灵敏度(%)	特异度(%)
AMH	0.81	84.12	77.21
FSH	0.62	70.51	58.21
LH	0.39	55.78	32.89
E2	0.51	71.23	37.71
AMH+FSH	0.92	92.92	41.11
AMH+LH	0.86	90.12	23.89
AMH+E2	0.88	92.54	27.21

3 讨 论

卵巢储备功能是指女性卵巢皮质区部位的卵泡在卵巢内生长发育成熟形成可被精子受精,能够与精子结合的卵母细胞的能力^[6-7]。其能力由卵巢内存留卵泡的数量及质量所决定,是女性生育能力及潜能的重要指标^[8]。当女性卵巢内存留的可募集的卵泡数目变少或因各种因素导致卵母细胞的质量下降,则会导致女性的生育能力降低或者是其内分泌发生紊乱,又称为 DOR,如得不到及时有效治疗,则会进一步加剧为 POF,严重威胁着女性的身体健康^[9]。目前,随着女性所面临的生活和社会压力的不断增大,女性 DOR 及 POF 发病率逐年上升,女性不孕等疾病的发

生率也随之增高,对于女性的身体健康和家庭都造成了不利影响,故早期诊断 DOR 并及时给予相应的治疗,有效改善机体的卵巢储备功能,对于提高临床妊娠率及促进女性身体健康均具有重要意义^[10]。

目前临床上评估女性机体卵巢储备功能的指标主要包括患者的年龄、体质量指数及基础生殖激素水平等^[11]。常规指标虽在检测上具有操作简便、流程简单、结果直观等优势,但常规指标检测具有相对局限性,如基础生殖激素的检测需要在自然月经周期的第 2~4 天进行,并且需要排除残留卵泡囊肿的不良影响,若错过最佳检测时间则需等下一周期,在检测时机上对患者有所要求^[12]。另外,卵巢中窦卵泡数与卵巢储备功能密切相关^[13]。

AMH 是由机体卵巢中的生长卵泡的颗粒层细胞所分泌的一种荷尔蒙激素,在调控卵泡活性上具有重要作用^[14]。血清 AMH 检测可早期反映卵巢储备功能,AMH 水平越高,代表卵子存量越高,女性适合受孕的黄金期越长^[15]。AMH 分泌不受下丘脑-垂体-卵巢分泌轴的影响,其分泌水平在月经周期中相对稳定,且不会随着月经周期的变化而变化^[16]。故在检测的时间、地点上不受影响,减少了主观因素的影响,临床预测可信度较高。本研究结果显示,与正常组比较,DOR 组、POF 组血清 AMH 及 E2 水平明显降低,而 FSH、LH 水平明显升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。这表明在不同卵巢储备功能中 AMH 等激素的分泌水平有所不同,可初步通过分泌水平进行检测分析。从 Pearson 相关分析表明,AMH 与 E2 呈正相关,与 FSH 及 LH 呈负相关。这表明 AMH 与 E2、FSH 及 LH 上均存在一定的关联,能够反映出相关激素的水平情况。ROC 曲线分析显示,AMH 的 ROC 曲线下面积最大,其预测价值最高。将 AMH 分别与 FSH、LH 和 E2 联合检测评估卵巢储备功能的灵敏度和特异度,联合检测结果均高于单项检测结果,表明联合检测的特异度及灵敏度均有所提高,与顾媚等^[17]研究结果报道相一致,可信度较高。

血清 AMH 和性激素与卵巢储备功能密切相关,具有一定的预测价值,当进行联合检测时,其检测灵敏度和特异度更好,在临床上可以进行更多联合检测,有助于提高检测的准确度,具有重要的临床意义,值得临床推广。

参考文献

[1] GOKCEN C, ERBAGCI A B, MUTLUER T, et al. Mullerian inhibiting substance, sex hormone binding globulin and sex hormone levels in stimulant-naïve, first-diagnosed prepubertal boys with attention-deficit/hyperactivity disorder: comparison with matched healthy controls as well as before and after oros-methylphenidate treatment[J]. Int J Psychiatry Clin Pract, 2019, 23(4): 251-257.

[2] 张磊, 韩凤娟, 朱婕, 等. 抗缪勒氏管激素和抑制素 B 联合检测预测卵巢储备功能的临床价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2018, 28(14): 1721-1724.

[3] ALTUTUNJI A Z, LIU L, CAI J, et al. The effect of acupuncture on anti-mullerian hormone and assisted reproduction outcome in polycystic ovary syndrome patients undergoing in vitro fertilization[J]. J Pak Med Assoc, 2019, 69(Suppl 3): S4-S8.

[4] 王珑, 卢志勇, 刘敏, 等. 赣南二胎备孕妇女卵巢储备功能中抗缪勒氏管激素检测应用评价[J]. 实验与检验医学, 2018, 36(4): 550-552.

[5] KARAKAS S E. New biomarkers for diagnosis and management of polycystic ovary syndrome[J]. Clin Chimica Acta, 2017, 471(21): 248-253.

[6] WOOD C L, LANE L C, CHEETHAM T. Puberty: normal physiology (brief overview)[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2019, 33(3): 101265.

[7] 夏良萍, 滕凯, 陶莹, 等. LH、E2 联合检测在辅助生殖技术(ART)中的应用[J]. 健康必读, 2018, 12(26): 214-216.

[8] JOHANNSEN T H, MAIN K M, LJUBICIC M L, et al. Sex differences in reproductive hormones during mini-puberty in infants with normal and disordered sex development[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2018, 103(8): 3028-3037.

[9] PARKS J S. Congenital hypopituitarism[J]. Clin Perinatol, 2018, 45(1): 75-91.

[10] 蒋业忠, 许高云, 张名媛. 抗缪勒氏管激素量子点荧光免疫检测试剂的性能评价[J]. 药物生物技术, 2018, 25(5): 410-412.

[11] 李雪婷, 牡丹丽. 抗缪勒氏管激素在评估卵巢储备功能中的应用[J]. 蚌埠医学院学报, 2018, 43(11): 1418-1420.

[12] CALZADA M, LÓPEZ N, NOGUERA J A, et al. AMH in combination with SHBG for the diagnosis of polycystic ovary syndrome[J]. J Obstet Gynaecol, 2019, 39(8): 1130-1136.

[13] BUYUKINAN M, ATAR M, PIRGON O, et al. Anti-mullerian hormone and inhibin B levels in obese boys: relations with cardiovascular risk factors[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2018, 126(8): 528-533.

[14] 黄丽娟, 徐晓凤, 龙聪, 等. 抗缪勒氏管激素与性激素水平在卵巢储备功能评估中的应用[J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(24): 55-57.

[15] MACUT D, MILUTINOVIĆ D V, RAŠIĆ-MARK OVIČA, et al. A decade in female reproduction: an endocrine view of the past and into the future[J]. Hormones (Athens), 2018, 17(4): 497-505.

[16] 刘艳飞, 卢红梅, 沈涌海, 等. 抗缪勒氏管激素预测更年期的价值[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(6): 1236-1237.

[17] 顾媚, 侯晓曼. 抗缪勒氏管激素和血清抑制素 B 联合评估卵巢储备功能[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(18): 4489-4491.