

# 湖北省恩施土家族苗族自治州不孕妇女 不同年龄阶段血清抗苗勒管激素水平研究<sup>\*</sup>

易晓榕, 张明忠, 田卫华, 郑建波, 张凤凤, 谷琦琦

(恩施州中心医院生殖医学中心, 湖北恩施 445000)

**摘要:**目的 研究恩施地区不孕女性抗苗勒管激素的含量随年龄的变化。方法 2018年1月1日~11月9日, 收集前来恩施州中心医院生殖中心检查的不孕女性血液样本, 共619例, 按照年龄分为5组, 分别为 $\leq 25$ 岁, 26~30岁, 31~35岁, 36~40岁和 $\geq 41$ 岁, 检测其血清中的抗苗勒管激素含量, 观察激素水平的变化情况, 并检测抗苗勒管激素与年龄的相关性。结果  $\leq 25$ 岁, 26~30岁, 31~35岁, 36~40岁和 $\geq 41$ 岁不孕妇女的抗苗勒管激素含量的中位数分别为4.41, 4.19, 3.44, 1.92和0.52 ng/ml, 平均水平分别为 $5.19 \pm 3.43$ ,  $5.10 \pm 3.32$ ,  $4.39 \pm 3.47$ ,  $2.53 \pm 2.54$ 和 $0.92 \pm 1.00$  ng/ml, 经H检验,  $H=164.31$ ,  $P<0.01$ , 差异有统计学意义, 且抗苗勒管激素与年龄呈负相关( $r=-0.4$ ,  $P<0.01$ )。结论 不孕女性体内抗苗勒管激素水平随着年龄的增长而逐渐降低, 呈负相关, 且有明显地域差异。

**关键词:** 不孕; 抗苗勒管激素; 年龄; 卵巢

中图分类号: R711.6; R392.11 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2019)04-096-03

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2019.04.023

## Changes of Anti-Mullerian Hormone Levels in Infertile Women of Different Ages in Enshi Minority Areas

YI Xiao-rong, ZHANG Ming-zhong, TIAN Wei-hua, ZHENG Jian-bo, ZHANG Feng-feng, GU Qi-qi

(Enshi State Central Hospital Reproductive Medicine Center, Hubei Enshi 445000, China)

**Abstract:** Objective To study the changes of anti-Mullerian hormone (AMH) levels in infertile women in women of different ages in Enshi Areas. **Methods** From January 1, 2018 to November 9, 2018, blood samples of infertile women who had been examined at the Reproductive Center of Enshi Central Hospital were collected, a total of 619 cases, divided into 5 groups according to age, respectively  $\leq 25$  years old, 26~30 years old, 31~35 years old, 36~40 years old and  $\geq 41$  years old, the AMH content in the serum was measured, the changes of hormone levels were observed, and the correlation between AMH and age was detected. **Results** The median AMH content of infertile fathers and daughters  $\leq 25$  years old, 26~30 years old, 31~35 years old, 36~40 years old and  $\geq 41$  years old were 4.41, 4.19, 3.44, 1.92 and 0.52 ng/ml, respectively. The average levels were  $5.19 \pm 3.43$ ,  $5.10 \pm 3.32$ ,  $4.39 \pm 3.47$ ,  $2.53 \pm 2.54$  and  $0.92 \pm 1.00$  ng/ml, respectively. By H test,  $H=163.31$ ,  $P<0.01$ , statistically significant, and AMH was negatively correlated with age ( $r=-0.4$ ,  $P<0.01$ ). **Conclusion** AMH levels in infertile women gradually decrease with age, showing a negative correlation and significant regional differences.

**Keywords:** infertility; anti-Mullerian hormone; age; ovary

抗苗勒管激素(anti-Mullerian hormone, AMH)是转换生长因子(transforming growth factor, TGF) $\beta$ 超家族的一员, 其含量稳定, 可在月经周期的任何时间检测<sup>[4]</sup>, 被认为是评价卵巢储备的良好指标<sup>[3]</sup>。多项研究表明女性血清中AMH的含量会随着年龄增大而逐渐降低<sup>[1-2]</sup>。由于恩施地处偏远, 生活习惯及生活环境与外地不同, 故本研究一方面想要验证这一定论是否适用于所有人群, 另一方面是想知道本地区的不孕妇女AMH平均水平与其它地区相比会不会有差异。本研究收集了619例来自恩施土家族苗族自治州各地区的因不孕原因来恩施州中心医院生殖中心就诊的女性

新鲜血液, 观察不同年龄阶段AMH的含量变化。

### 1 材料与方法

1.1 研究对象 2018年1月1日~11月9日, 收集619例因不孕因素来恩施州中心医院生殖中心就诊的不孕女性血液样本, 这些患者年龄最小18岁, 最大50岁。

1.2 仪器和试剂 长沙维尔康湘鹰离心机有限公司TDZ5-SX低速离心机、罗氏电化学发光分析仪, 罗氏人抗苗勒管激素试剂。

1.3 方法 将血液于离心机中3 000 r/min离心10 min, 采用罗氏化学发光法检测血浆中的AMH含量, 并统计记录结果。

<sup>\*</sup> 作者简介: 易晓榕(1993—), 女, 硕士研究生, 技师, 专业: 生殖医学, E-mail: 1909948492@qq.com。

1.4 统计学分析 采用 SPSS21.0 软件,采用  $H$  检验和相关性分析,  $P < 0.01$  为差异有统计学意义,  $P > 0.01$  则表示差异无统计学意义。

## 2 结果

2.1 不孕患者 AMH 的含量变化 见表 1 和图 1。根据研究<sup>[5]</sup>提示,以 25 岁为“分界点”,本试验

根据年龄将实验对象分为 5 组,分别为  $\leq 25$  岁、26~30 岁、31~35 岁、36~40 岁和  $\geq 41$  岁。本试验采用百分位数、中位数和均值从不同角度表示不同年龄阶段 AMH 的含量变化,经  $H$  检验,5 组间的差异均有统计学意义( $H=164.31$ ,  $P < 0.01$ )。

表 1 不同年龄阶段不孕女性的 AMH 含量(ng/ml)

年龄(岁)	n	第 5 百分位数	第 10 百分位数	中位数	第 90 百分位数	第 95 百分位数	平均值
$\leq 25$	111	0.68	1.62	4.41	9.94	11.69	$5.19 \pm 3.43$
26~30	235	1.12	1.64	4.19	9.54	11.56	$5.10 \pm 3.32$
31~35	135	0.63	1.19	3.44	9.39	11.14	$4.39 \pm 3.47$
36~40	103	0.12	0.33	1.92	4.80	6.83	$2.53 \pm 2.54$
$\geq 41$	35	0.01	0.034	0.52	2.37	3.46	$0.92 \pm 1.00$

2.2 AMH 与年龄相关性分析 经分析,AMH 与年龄的相关系数为  $-0.40$ ,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),表明 AMH 含量与年龄呈负相关。将 AMH 转化为 LogAMH,绘制散点图并拟合了 LogAMH 随年龄变化的曲线,发现 LogAMH 随年龄的增加呈下降趋势,进一步表明 AMH 与年龄呈负相关,见图 2。

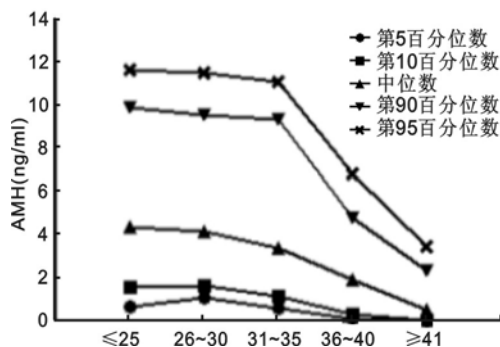


图 1 不同年龄阶段 AMH 含量变化图

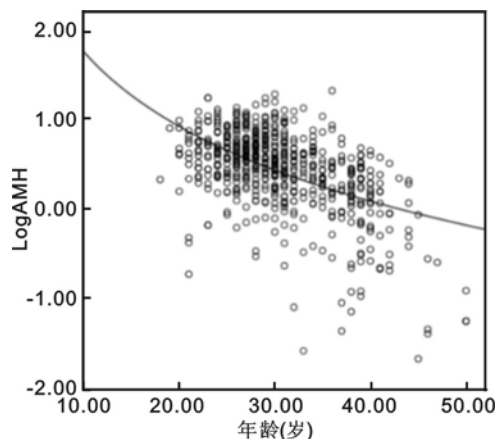


图 2 LogAMH 随年龄变化散点图及平滑拟合曲线

3 讨论 AMH 主要由卵巢颗粒细胞分泌,虽然在卵巢中的功能尚未阐明,但各项研究表明 AMH

参与卵泡发育的关键步骤<sup>[8]</sup>,之后会随着年龄的增长而降低<sup>[9]</sup>,且不受内外激素、月经及妊娠的影响,与卵巢储备功能以及卵巢反应性密切相关<sup>[10]</sup>。AMH 是目前反映卵巢变化的最及时、最准确的指标,是反映生育能力最佳的标志物。

观察表 1 和图 1 发现,AMH 含量随年龄呈逐渐下降的趋势,与目前许多的临床研究一致。但在第 5 和第 10 百分位数时,年龄  $\leq 25$  岁患者的 AMH 水平略低于 26~30 岁患者。这是因为本研究的数据呈偏态分布,加上  $\leq 25$  岁组的样本例数较少,致使在第 5 和第 10 百分位数节点上的 AMH 值略低。

本研究因条件限制不能呈现大量正常对照组,因此参照国内已有的关于正常生育期妇女 AMH 含量的研究。高丽虹等<sup>[7]</sup>研究了正常生育期妇女的 AMH 含量变化,从整体来看,本研究不孕妇女的 AMH 水平稍高于高丽虹研究的正常生育期妇女,只是在  $\leq 25$  岁时的第 90、95 百分位数,和  $\geq 41$  岁时的第 5、第 10 百分位数略低于正常生育期妇女 AMH 含量。

以上是从百分位数进行比较得到的结论,由于本研究样本量的问题,故又计算了各组的 AMH 平均水平,从另一角度比较本地区不孕妇女和正常育龄期妇女 AMH 含量水平高低。

本研究对照任姐等<sup>[6]</sup>人的研究结果,发现本地区的不孕妇女的 AMH 平均水平从整体上仍略高于正常人群,只是  $\geq 41$  岁组的 AMH 含量要略低于正常人群。

而田艳等<sup>[12]</sup>人对不孕妇女的研究结果与任姐等<sup>[6]</sup>人的结果相比,发现厦门地区不孕妇女的 AMH 平均水平略低于正常人群,而本研究与之不符。

经考量,以下因素可能是导致结果偏高的原因:①本研究的样本量相较于其它研究较少,比较时具有一定的局限性;②或许与恩施的生活习惯和生活方式有关,从而导致 AMH 的地域差异。

根据图 1 可看出,AMH 在 30 岁以前都处于一个相对较高的水平,当年龄超过 30 岁后,AMH 下降幅度较大,特别是 35 岁以后,AMH 下降的幅度更大,FADDY<sup>[11]</sup>也提出女性自然受孕能力在 37 岁以后因窦卵泡数量减少而出现“折棍现象”,与本研究结果相符。当年龄 $\geq 41$ 岁后,AMH 含量极低,证实了 AMH 随着年龄的增长而呈下降趋势,可以用作评估卵巢功能的指标,且由图 2 可看出 AMH 水平与年龄呈负相关,进一步证实了这一点。

通过以上结论可知,恩施地区的 AMH 平均水平稍高于部分地区,且 AMH 确实随年龄的增长而逐渐降低,AMH 可用于评估卵巢储备功能及女性生育能力。

AMH 有着广泛的前景和用途,本试验通过检测不同年龄患者血清中的 AMH 水平,也证明了 AMH 对于评估卵巢储备功能的作用。但由于条件限制,未能检测足够健康人群的 AMH 值,今后仍需进一步努力。

#### 参考文献:

- [1] 张杰,尉春艳,陈庆,等.育龄期与围绝经期女性抗缪勒氏管激素及常规性激素水平的比较[J].中国临床研究,2017,30(12):1600-1603.  
ZHANG Jie, WEI Chunyan, CHEN Qing, et al. Changes of anti-Mullerian hormone and routine sex hormone levels in women of reproductive period and peri-menopausal period[J]. Chinese Journal of Clinical Research, 2017, 30(12): 1600-1603.
- [2] LA MARCA A, MINASI M G, SIGHINOLFI G, et al. Female age, serum antimüllerian hormone level, and number of oocytes affect the rate and number of euploid blastocysts in in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection cycles[J]. Fertility and Sterility, 2017, 108(5): 777-783.
- [3] TSAKOS E, TOLIKAS A, DANIILIDIS A, et al. Predictive value of anti-müllerian hormone, follicle-stimulating hormone and antral follicle count on the outcome of ovarian stimulation in women following GnRH-antagonist protocol for IVF/ET[J]. Archives of Gynecology & Obstetrics, 2014, 290(6): 1249-1253.
- [4] LA MARCA A, MALMUSI S, GIULINI S, et al. Anti-Müllerian hormone plasma levels in spontaneous menstrual cycle and during treatment with FSH to induce ovulation[J]. Hum Reprod, 2004, 19(12): 2738-2741.
- [5] 黄佳语,高颖. AMH 与卵巢储备功能及体外胚胎发育潜能的关系[J]. 生殖医学杂志, 2017, 26(1): 82-86.  
HUANG Jiayu, GAO Ying. AMH and correlation with oocyte quality and embryonic developmental potential[J]. Journal of Reproductive Medicine, 2017, 26(1): 82-86.
- [6] 任妞,刘彦. 生育期女性血清抗苗勒管激素水平的研究[J]. 中国妇产科临床杂志, 2011, 12(4): 281-283.  
REN Niu, LIU Yan. Study of serum anti-Mullerian hormone levels in reproductive age women[J]. Chinese Journal of Clinical Obstetrics and Gynecology, 2011, 12(4): 281-283.
- [7] 高丽虹,蔡文伟,朱琴,等. 抗苗勒管激素与年龄的关系及其预测卵巢衰老的临床研究[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(5): 352-355.  
GAO Lihong, CAI Wenwei, ZHU Qin, et al. Clinical study of anti-Mullerian hormone in prediction of ovarian aging[J]. Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology, 2015, 50(5): 352-355.
- [8] 陈晓,季银芬,徐键. 抗苗勒氏管激素(AMH)与多囊卵巢综合征(PCOS)卵泡发育异常的关系[J]. 生殖与避孕, 2014, 34(5): 383-387, 400.  
CHEN Xiao, JI Yinfen, XU Jian. Relationship of anti-Mullerian hormone(AMH) and polycystic ovary syndrome(PCOS) follicular dysplasia[J]. Reproduction and Contraception, 2014, 34(5): 383-387, 400.
- [9] GOMEZ R, SCHORSCH M, HAHN T, et al. The influence of AMH on IVF success[J]. Archives of Gynecology & Obstetrics, 2016, 293(3): 667-673.
- [10] 徐慧玉,冯瑛,曾琳,等. 育龄女性月经周期内及周期间血清抗苗勒管激素水平的变化研究[J]. 实用妇产科杂志, 2017, 33(5): 358-362.  
XU Huiyu, FENG Ying, ZENG Lin, et al. Changes of serum anti-Mullerian hormone(AMH) levels in reproductive aged women's intra and inter-menstrual cycle[J]. Journal of Practical Obstetrics and Gynecology, 2017, 33(5): 42-46.
- [11] FADDY M J, GOSDEN R G, GOUGEON A, et al. Accelerated disappearance of ovarian follicles in mid-life; implications of forecasting menopause[J]. Human Reproduction, 1992, 7(10): 1342-1346.
- [12] 田艳,赖冬,龙敏,等. 厦门地区 2 200 例女性不孕患者 AMH 水平分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2016, 24(9): 103-104.  
TIAN Yan, LAI Dong, LONG Min, et al. AMH level analysis of the changes of anti-Mullerian hormone about 2 200 women with infertility in Xiamen[J]. Chinese Journal of Birth Health and Genetics, 2016(9): 103-104.