深圳地区健康育龄妇女血清中AMH水平现况及其在PCOS和POF诊疗中的价值*

袁 利，程明刚，刘香萍，徐羽中，李小永 （深圳市宝安区人民医院检验科，广东深圳 518100）

摘 要：目的 了解深圳地区健康育龄妇女血清中抗苗勒氏管激素（anti-Mullerian hormone，AMH）水平现况，并探讨其在多囊卵巢综合征（PCOS）和卵巢早衰（POF）诊疗中的价值。**方法** 收集2016年1月～2017年3月来深圳市宝安区人民医院体检的健康育龄妇女860例为对照组，并选择同期就诊的PCOS患者59例和POF患者61例，采用DXI800化学发光分析仪分别检测对照组、PCOS和POF组患者治疗前及治疗3个月后血清中AMH水平，并对检测结果进行统计分析。**结果** 健康育龄妇女血清中AMH水平为4.91±1.56 ng/ml，其中18～25岁组为5.38±1.27 ng/ml，31～35岁组和36～42岁组分别为4.53±1.40 ng/ml和3.95±1.16 ng/ml，明显低于18～25岁组，差异有统计学意义（t=3.082，5.066，均 P<0.05），而26～30岁组为5.09±1.45 ng/ml，与18～25岁组之间差异无统计学意义（t=0.892，P>0.05）。治疗前，PCOS患者血清中AMH水平为10.13±3.85 ng/ml，明显高于对照组，差异有统计学意义（t=13.924，P<0.01），而POF组和围POF组患者血清中AMH水平分别为1.04±0.37 ng/ml和2.39±0.87 ng/ml，明显低于对照组，差异有统计学意义（t=10.913，8.042，均 P<0.05），且POF组低于围POF组，差异有统计学意义（t=2.875，P<0.05）。治疗后，PCOS患者血清中AMH水平为5.22±1.58 ng/ml，明显低于治疗前，差异有统计学意义（t=11.106，P<0.05），而与对照组之间差异无统计学意义（t=1.036，P>0.05），POF组和围POF组患者血清中AMH分别为4.49±1.32ng/ml和4.54±1.47 ng/ml，明显高于治疗前，差异有统计学意义（t=9.608，7.253，均 P<0.05），而与对照组之间差异均无统计学意义（t=1.209，0.918，均 P>0.05）。**结论** 治疗前，PCOS患者血清中AMH水平明显升高，POF和围POF患者血清中明显降低，而治疗后PCOS，POF和围POF患者血清中AMH水平均恢复正常。因此，AMH在PCOS和POF疾病诊疗中具有一定的应用价值，值得推广应用。

关键词：育龄妇女；抗苗勒氏管激素；现况；多囊卵巢综合征；卵巢早衰；价值
中图分类号：R711.75；R392.11 **文献标志码：**A **文章编号：**1671-7414(2017)05-141-04
doi：10.3969/**j.issn.** 1671-7414.2017.05.038

Status of AMH in Serum of Healthy Women in Shenzhen Area and Its Value in PCOS and POF Treatment

YUAN Li, CHENG Ming-gang, LIU Xiang-ping, XU Yu-zhong, LI Xiao-yong
(*Department of Clinical Laboratory, Shenzhen Baoan District People's Hospital, Guangdong Shenzhen* 518100, *China*)

Abstract: Objective To investigate the current status of anti-mullerian hormone (AMH) in healthy women in the healthy childbearing age in Shenzhen area, and to explore its application value in polycystic ovary syndrome (PCOS) and prature ovarian syndrome (POF) treatment. **Methods** Collected 860 cases of medical health women of childbearing age in Shenzhen Baoan District People's Hospital from January 2016 to March 2017 as control group, and at the same time selected 59 cases of patients with PCOS and 61 cases of patients with POF as observation group. Adopted DXI800 chemiluminescence analyzer to test serum AMH level of control group, patients with PCOS and POF group respectively before and 3 months after treatment, and the testing results were analyzed. **Results** The serum AMH level of Healthy women of childbearing age was 4.91±1.56 ng/ml, 18～25 years old group was 5.38±1.27 ng/ml, 31～35 and 36～42 years old group were 4.53±1.40 ng/ml and 3.95±1.16 ng/ml, being all lower than that in group 18～25 years old (t=3.082, 5.066, all P<0.05). While 26～30 years old group was 5.09±1.45 ng/ml, and compared with 18～25, there was no statistically significant difference (t=0.892, P>0.05). Before the treatment, the serum AMH level of PCOS was 10.13±3.85 ng/ml, significantly higher than the control group, the difference was statistically significant (t=13.924, P<0.01), while the serum AMH level of POF group and wait POF patients were 1.04±0.37 ng/ml and 2.39±0.87 ng/ml, significantly lower than the control group (t=10.913, 8.042, all P<0.05), and POF lower than wait POF group (t=2.875, P<0.05). After treatment, the serum AMH level of PCOS was 5.22±1.58 ng/ml, significantly lower than before treatment (t=11.106, P<0.05), and there was no statistically significant difference between control group (t=1.036, P>0.05), the serum AMH level of POF and wait POF were 4.49±1.32 ng/ml and 4.54±1.47 ng/ml, significantly higher than the before treatment (t=9.608, 7.253, all P<0.05), and compared with the control group there were no statistically significant differences (t=1.209, 0.918, all P>

* 作者简介：袁 利（1980－），女，本科，主管技师，主要从事生化免疫和微生物工作，E-mail：yuanli1980_1@163.com。

0.05). **Conclusion** Before the treatment, the serum AMH levels of PCOS were increased significantly, and the serum AMH levels of POF and wait POF patients were significantly reduced, while the serum AMH levels of PCOS, POF and wait POF patients were all restored to normal levels after treatment. Therefore, AMH has certain application value in the diagnosis and treatment evaluation of women PCOS and POF disease.

Keywords: women of childbearing age; anti-sapling hormone; current status; polycystic ovary syndrome; premature ovarian failure; value

多囊卵巢综合征(polycystic ovarian syndrome, PCOS)和卵巢早衰(prature ovarian failure, POF)是育龄妇女常见的内分泌性疾病,其中PCOS临床表现为慢性无排卵、高雄激素血症和卵巢多囊样改变,通过影响患者卵泡发育、排卵及多滤泡卵巢的形成等多种途径导致妇女不孕,发病率约为5%～10%[1],而POF临床表现为闭经、不孕、雌激素缺乏及促性腺激素(gonadotropins, Gn)升高等一系列症状,导致患者早衰、不孕、低雌激素及发生骨质疏松和心脏病等并发症,好发于40岁以下妇女,发病率约为1%。PCOS和POF严重影响患者身心健康和生活质量,且POF和卵巢衰竭往往为不可逆性病变[2,3]。因此,加强PCOS和POF患者早期诊断并及时采取治疗,对延缓甚至逆转PCOS和POF病情具有重要意义,但目前为止,仍缺乏PCOS和POF早期诊断指标。为此,本文通过对PCOS和POF患者治疗前后血清中抗苗勒氏管激素(AMH)水平进行调查分析,发现AMH对PCOS和POF患者早期诊疗具有一定的应用价值,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集2016年1月～2017年3月来深圳市宝安区人民医院体检的育龄妇女860例,年龄18～42岁,平均年龄31±6.7岁,经体格检查:月经和性激素均正常,无内分泌、卵巢、高脂血症、恶性肿瘤、自身免疫性疾病、肿瘤化疗、放疗、卵巢切除手术、器官移植手术及肝肾肺功能不全等病史,且三个月内未服过避孕药,月经周期平均28天(26～33天);参照2003年鹿特丹诊断标准[2]:①偶尔排卵或无排卵;②高雄激素血症,排除先天性肾上腺增生、分泌雄激素的肿瘤及Cushing综合征;③卵巢多囊性改变(PCO)(至少一侧卵巢有12个或以上直径为2～9 mm的卵泡,和/或卵巢体积增大10 ml以上,符合以上任何两项即诊断为PCOS,共收集PCOS患者59例,年龄19～40岁,平均年龄30±6.2岁。排除高催乳素血症、甲状腺功能紊乱和先天性肾上腺增生症;收集同期出现绝经症状一年以上,且FSH>40IU/L[4,5]的POF妇女26例,年龄21～42岁,平均年龄32±5.9岁,同时选择出现月经稀少症状半年以上或闭经一年之内的围POF妇女35例,年龄20～41岁,平均年龄30±6.2岁。所有研究对象近三个月内未使用过激素,不同组别的一般资料差异无统计学意义($P>0.05$),且知情同意并签定知情同意书。

1.2 仪器与试剂 DXI800化学发光分析仪、试剂、校准品及室内质控物均由美国Backman有限公司提供;一次性静脉采血针由广州市乐邦医疗器械有限公司提供;一次性真空采血干燥管由广州市裕超医疗器械有限公司提供。

1.3 方法

1.3.1 标本采集:均于月经周期第3～5天(闭经者不限日期)清晨抽取空腹静脉血2～3 ml于一次性无抗凝干燥管内,室温静置30 min后分离血清,－40℃低温保存备用。PCOS和POF患者于治疗3个月后再次抽血检测。取血前嘱其安静休息5 min,溶血、脂血、黄疸及污染标本须重抽标本检测。

1.3.2 标本检测:检测前对DXI800全自动化学发光分析仪进行保养、定标和室内质控品检测,待质控品结果在控后再行标本检测,分析过程中不间断地检测室内质控品,确保检测结果的准确性和重复性。冰冻标本取出室温复溶后30 min再行检测,标本均于当天内检测完毕。所有操作严格按仪器和试剂盒说明书及科室的SOP操作流程进行。

1.4 统计学分析 采用SPSS20.0统计软件对数据进行分析处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间均数比较采用t检验,以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 健康育龄妇女血清中AMH水平 860例健康育龄妇女血清中AMH水平为4.91±1.56 ng/ml,其中18～25岁组为5.38±1.27 ng/ml,31～35岁组和36～42岁组分别为4.53±1.40 ng/ml和3.95±1.16 ng/ml,明显低于18～25岁组,差异有统计学意义($t=3.082, 5.066$,均$P<0.05$),而26～30岁组为5.09±1.45 ng/ml,与18～25岁组之间差异无统计学意义($t=0.892$, $P>0.05$)。

2.2 PCOS患者治疗前后血清中AMH水平 治疗前,PCOS患者血清中AMH水平为10.13±3.85 ng/ml,明显高于对照组(4.97±1.64 ng/ml),差异有统计学意义($t=13.924$, $P<0.01$)。治疗后,PCOS患者血清中AMH水平为5.22±

1.58 ng/ml，明显低于治疗前，差异有统计学意义（t=11.106，P<0.05），而与对照组之间差异无统计学意义（t=1.036，P>0.05）。

2.3 POF组和围POF组患者治疗前后血清中AMH水平 治疗前，POF组和围POF组患者血清中AMH水平分别为1.04±0.37 ng/ml和2.39±0.87 ng/ml，明显低于对照组，差异均有统计学意义（t=10.913，8.042，均 P<0.05），且POF组低于围POF组，差异有统计学意义（t=2.875，P<0.05）。治疗后，POF组和围POF组患者血清中AMH水平分别为4.49±1.32 ng/ml和4.54±1.47 ng/ml，明显高于治疗前，差异均有统计学意义（t=9.608，7.253，均 P<0.05），而与对照组之间差异均无统计学意义（t=1.209，0.918，均 P>0.05）。

3 讨论 AMH是一种由二硫键连接的同源性二聚体糖蛋白Ⅲ，分子量为140 000，属于转化生长因子（TGF）B族中的成员之一，类似抑制素和激活素[6]。AMH主要由窦前卵泡和小窦状卵泡分泌，较大的窦状卵泡中水平非常低[7]，优势卵泡和闭锁卵泡中几乎不含AMH。AMH主要作用是在卵泡募集早期抑制卵泡从始基卵泡到窦状卵泡的初级募集[8]。

36周后的女性胎儿卵巢中的颗粒细胞就开始分泌极少量的AMH，但出生时血清中几乎检测不出。青春期前女性血清中AMH水平随着年龄的增加而上升，25～30岁基本达到最高水平，之后随着年龄增加而逐渐下降，至绝经后降至正常范围以下[9]。本研究结果显示，深圳地区健康育龄妇女血清中AMH水平为4.91±1.56 ng/ml，其中18～25岁健康育龄妇女血清中AMH水平最高，其次为26～30岁，31岁以后随年龄增加而逐渐下降，与谢文光等[10]报道的相一致，这可能与育龄妇女体内的窦状卵泡（AFC）和始基卵泡池形成数量多少及规律变化有关。

PCOS是育龄妇女最常见的一种内分泌性疾病，导致全球约5%～10%的育龄期妇女不孕。有研究结果表明，PCOS患者卵巢中AFC数量是正常人的2～3倍，AMH水平与2～5 mm大小的AFC[11]和始基卵泡池[12,13]数目有较强的正相关性[14]，且在整个月经周期中AMH水平变化很小。本研究结果显示，PCOS患者治疗前血清中的AMH水平显著高于对照组、POF组和围POF组，差异均有统计学意义（P<0.01～0.001），与国内外相关报道相一致[2,10,15]，治疗后PCOS患者血清中AMH水平降至正常水平，与对照组之间差异无统计学意义（P>0.05），这表明了AMH水平在PCOS患者的诊疗中具有重要的临床意义。

POF是40岁以下妇女卵巢内卵泡损伤性破坏或耗竭所引起的一类以卵巢功能减退、低雌激素和高促性腺激素为特征的内分泌性疾病，主要表现为继发性闭经和围绝经期症状。目前无法早期诊断，常在闭经后才能确诊，严重影响早期有效治疗，因此，早期诊断对POF诊疗具有重要意义[16]。本研究结果显示，治疗前，POF组和围POF组患者血清中AMH水平明显低于对照组，差异均有统计学意义（P<0.05），且POF组患者血清AMH水平低于围POF组，差异有统计学意义（P<0.05），这可能与POF组患者卵巢内AFC被破坏有关，其中POF组患者的AFC破坏最为严重。治疗后，POF组和围POF组患者血清中AMH水平均明显上升，与对照组之间差异均无统计学意义（P>0.05），这与游红霞等[16,17]报道的结果相一致。

综上所述，健康育龄妇女血清中AMH水平随年龄增长而上升，30岁左右达到最高水平，之后随年龄增加而呈逐步下降趋势。治疗前，PCOS患者血清中AMH水平明显升高，而POF组患者血清中明显降低，但治疗后，两者血清中AMH水平均恢复正常水平，且AMH水平变化相对最早及整个月经周期中波动微小。因此，检测血清中AMH水平可以对PCOS和POF患者的诊疗具有一定的临床意义，值得推广应用。

参考文献：

[1] Hossain MM, Cao M, Wang Q, et al. Altered expression of miRNAs in a dihydrotestosterone-induced rat PCOS model[J]. J Ovarian Res, 2013, 6(1): 36.

[2] 蔡早育，戴伟良，徐杰伟. 抗苗勒管激素检测在多囊卵巢综合征治疗前后的临床意义[J]. 实用医技杂志，2017，24(1)：57-58.
Cai HY, Dai WL, Xu JW. Clinical significance of anti-Mullerian hormone test before and after treatment of polycystic ovary syndrome[J]. Journal of Practical Medical Techniques, 2017, 24(1): 57-58.

[3] 刘建华. 血清抗苗勒管激素联合性激素检测在预测卵巢早衰中的临床意义[J]. 哈尔滨医药，2013，33(3)：181-182.
Liu JH. Clinical significance of serum anti-Mullerian hormone and sex hormones test in premature ovarian failure[J]. Harbin Medical Journal, 2013, 33(3): 181-182.

[4] Hansen KR, Hodnett GM, Knowlton N, et al. Correlation of ovarian reserve tests with histologically determined primordial follicle number[J]. Fertil Steril, 2011, 95(1): 170-175.

[5] 丛 青，李 斌. 卵巢早衰的病因与诊治进展[J]. 老年医学与保健，2015，21(6)：339-342.
Cong Q, Li B. Etiology, diagnosis and treatment of premature ovarian failure[J]. Geriatrics & Health Care, 2015, 21(6): 339-342.

[6] Karkanaki A, Vosnakis C, Panidis D. The clinical significance of anti-Mullerian hormone evaluation in gynecological endocrinology [J]. Hormones (Athens, Greece), 2011, 10(2): 95-103.
[7] Jeppesen JV, Anderson RA, Kelsey TW, et al. Which follicles make the most anti-Mullerian hormone in humans? Evidence for an abrupt decline in AMH production at the time of follicle selection[J]. Mol Hum Reprod, 2013, 19(8): 519-527.
[8] Dewailly D, Andersen CY, Balen A, et al. The physiology and clinical utility of anti-Mullerian hormone in women[J]. Hum Reprod Update, 2014, 20(3): 370-385.
[9] Kelsey TW, Wright P, Nelson SM, et al. A validated model of serum anti-mullerian hormone from conception to menopause[J]. PLoS One, 2011, 6(7): e22024.
[10] 谢文光,林晓桃,陈文锋.抗苗勒管激素在多囊卵巢综合征中的诊断意义[J].国际检验医学杂志,2016,37(21):3081-3083.
Xie WG, Lin XT, Chen WF. The diagnostic value of anti Mullerian hormone in polycystic ovary syndrome[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2016, 37(21): 3081-3083.
[11] Leonhardt H, Hellstrom M, Gull B, et al. Ovarian morphology assessed by magnetic resonance imaging in women with and without polycystic ovary syndrome and associations with antimullerian hormone, free testosterone, and glucose disposal rate[J]. Fertil Steril, 2014, 101(6): 1747-1756.
[12] Kelsey TW, Anderson RA, Wright P, et al. Data-driven assessment of the human ovarian reserve[J]. Mol Hum Reprod, 2012, 18(2): 79-87.
[13] Nelson SM, Anderson RA, Broekmans FJ, et al. Anti-Mullerian hormone: clairvoyance or crystal clear [J]. Hum Reprod, 2012, 27(3): 631-636.
[14] Van Disseldorp J, Lambalk CB, Kwee J, et al. Comparison of inter-and intra-cycle variability of anti-Mullerian hormone and antral follicle counts [J]. Hum Reprod, 2010, 25(1): 221-227.
[15] 李 璐,李 鹏.血清抗苗勒管激素在多囊卵巢综合征诊治中的临床应用价值[J].中国妇产科临床杂志,2016,17(6):551-553.
Li L, Li P. Clinical value of serum anti Mullerian hormone in the diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome[J]. Chinese Journal of Clinical Obstetrics and Gynecology, 2016, 17(6): 551-553.
[16] 游红霞,张静宇,张玉蕊.卵巢早衰患者卵巢功能评估及护理[J].护理实践与研究,2016,13(17):92-93.
You HX, Zhang JY, Zhang YR. The ovarian function of patients with ovarian premature aging assessment and nursing [J]. Nursing Practice and Research, 2016, 13(17): 92-93.
[17] 杨小岗,王 芳,武佳敏,等.血清抗苗勒管激素诊断卵巢早衰的临床意义[J].检验医学与临床,2010,7(1):51-52.
Yang XG, Wang F, Wu JM, et al. Clinical significance of serum anti-Mullerian hormone to diagnosis of ovarian premature aging [J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2010, 7(1): 51-52.

收稿日期:2017-07-03
修回日期:2017-07-31

(上接140页)

in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER) [J]. Lancet, 1999, 353(9162): 1386-1389.
[8] 刘 歆,刘少滨.310例肺栓塞临床预后和生存分析研究[D].福州:福建医科大学,2015.
Liu X, Liu SB. Prognosis analysis and survival analysis in 310 patients of pulmonary thromboembolism [D]. Fuzhou: Fujian Medical University, 2015.
[9] Afzal A, Noor HA, Cill SA, et al. Leukocytosis in acute pulmonary embolism[J]. Chest, 1999, 115(5): 1329-1332.
[10] 丁 洁,郭晓纲.肺栓塞危险因素与预后评价的研究进展[J].中华危重症医学杂志(电子版),2016,9(1):58-66.
[11] 秦艳茹,张春芳.急性肺栓塞患者血小板动态变化与预后的相关性分析[J].临床肺科杂志,2016,21(7):1264-1267.
Qin YR, Zhang CF. Correlation analysis between dynamic platelet variation and prognosis in patients with acute pulmonary embolism[J]. Journal Clinical Pulmonay Medicine, 2016, 21(7): 1264-1267.
[12] Sunbul M, Gerin F, Durmus E, et al. Neutrophil to lymphocyte and platelet to lymphocyte ratio in patients with dipper versus non-dipper hypertension [J]. Clinical & Experimental Hypertension, 2014, 36(4): 217-221.
[13] Ghaffari S, Nadiri M, Pourafkari L, et al. The predictive value of total neutrophil count and neutrophil/lymphocyte ratio in predicting in-hospital mortality and complications after STEMI[J]. Journal of Cardiovascular & Thoracic Research, 2014, 6(1): 35-41.
[14] Cavus UY, Yildirim S, Sönmez E, et al. Prognostic value of neutrophil/lymphocyte ratio in patients with pulmonary embolism[J]. Turkish Journal of Medical Sciences, 2014, 44(1): 50-55.
[15] 刘挺挺,李 虎,马 炜,等.重症肌无力患者外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值和血小板/淋巴细胞比值的临床意义[J].现代检验医学杂志,2016,131(1):65-68.
Liu TT, Li H, Ma W, et al. Clinical significance of neutrophils/lymphocyte and platelet/lymphocyte ratio of peripheral blood in patients with myasthenia gravis[J]. J Mod Lab Med, 2016, 31(1): 65-68.
[16] Yildiz A, Yuksel M, Oylumlu M, et al. The utility of the platelet-lymphocyte ratio for predicting no reflow in patients with ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Clinical & Applied Thrombosis/hemostasis, 2015, 21(3): 223-228.

收稿日期:2017-03-09 修回日期:2017-07-18