

# 多囊卵巢综合征患者血清 AMH, LH 和 FSH 水平检测及临床应用研究\*

杜 静<sup>1</sup>, 李嘉丽<sup>1</sup>, 晏耀明<sup>1</sup>, 唐 晖<sup>1</sup>, 吴玉红<sup>1</sup>, 杨 超<sup>2</sup>

(1. 北京大学深圳医院检验科, 深圳 518036; 2. 深圳市人民医院外科, 广东深圳 518020)

**摘要:**目的 分析抗缪勒氏管激素(AMH)、黄体生成素(LH)和卵泡刺激素(FSH)在常见妇科疾病患者血清中的表达水平,探讨AMH对多囊卵巢综合征(PCOS)的诊断价值。方法 采用化学发光法检测1089例常见妇科疾病患者血清AMH, LH和FSH,比较不同年龄组和不同疾病组中的血清AMH水平差异,分析PCOS患者中AMH与LH/FSH的相关性,绘制ROC曲线,计算出诊断PCOS的最佳截断值。结果 ①AMH水平随着年龄的增加而下降;各个年龄组PCOS患者的血清AMH水平均明显高于同年龄组的健康女性( $P < 0.05$ ),其他妇科疾病患者的血清AMH水平与同年龄组的健康女性相比,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );②PCOS患者和健康女性的血清AMH水平与LH/FSH呈中度正相关( $r = 0.304, 0.464, P < 0.00$ );③AMH=6.895 ng/ml为PCOS诊断界值时,敏感度为82.8%,特异度为79.6%,曲线下面积为0.886,具有最高诊断效能。在LH/FSH=0.960时,敏感度为75.5%,特异度为80.2%,ROC曲线下面积为0.832,具有最高诊断效能。结论 血清AMH水平升高是PCOS患者生殖内分泌代谢紊乱的重要特征,采用ROC曲线分析确立AMH的cutoff值为6.895 ng/ml时,对PCOS诊断具有较大临床价值。

**关键词:**抗缪勒氏管激素(AMH);多囊卵巢综合征(PCOS);卵泡刺激素(FSH);黄体生成素(LH);受试者工作特征曲线(ROC)

中图分类号:R711.75;R392.11 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2019)05-068-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2019.05.017

## Detection and Clinical Application of Serum AMH, FSH and LH in Patients with Polycystic Ovarian Syndrome

DU Jing<sup>1</sup>, LI Jia-li<sup>1</sup>, YAN Yao-ming<sup>1</sup>, TANG Hui<sup>1</sup>, WU Yu-hong<sup>1</sup>, YANG Chao<sup>2</sup>

(1. Department of Laboratory Medicine, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen 518036, China; 2. Department of Surgery, Shenzhen People's Hospital, Shenzhen 518020, China)

**Abstract: Objective** To determine the diagnosis value of anti-Mullerian hormone (AMH) for polycystic ovarian syndrome (PCOS) by assessing serum AMH, follicle stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH) levels in patients with different common gynecological diseases. **Methods** Chemiluminescence Microparticle Immunoassay (CMIA) was used to test the serum level of AMH, follicle stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH) in 1089 patients with common gynecological diseases. The differences between serum AMH levels of patients in different age groups or with different diseases were analyzed, and the relevance between the level of AMH and LH/FSH ratio in PCOS was investigated. ROC curve was employed to find the cut off value of AMH and LH/FSH ratio. **Results** ①The serum AMH levels were found to be decreased with the increase of age. In the same age groups, the serum AMH level in PCOS was significantly higher than in healthy women ( $P < 0.05$ ). The difference in the serum AMH level between other gynecological diseases patients and healthy women of the same age group was no statistically significant ( $P > 0.05$ ). ②Serum AMH level was moderate positively correlated with LH/FSH ratio in healthy persons and PCOS ( $r = 0.464, 0.304$ ). ③The PCOS diagnosis was most efficient when the cut off value of AMH was 6.895 ng/ml, it's sensitivity of 82.8%, specificity of 79.6% and area under ROC curve was 0.886 respectively. With 75% sensitivity and 80.2% specificity, it was most efficient for PCOS diagnosis when the cut off value of LH/FSH ratio was set at 0.960, with area under the ROC curve of 0.832. **Conclusion** The elevated serum level of AMH is an important character of endocrine and metabolic abnormalities in PCOS. To ensure the better diagnostic value, the level of AMH should be set at 6.895 ng/ml to get higher specificity as well as sensitivity.

**Keywords:** anti-Mullerian hormone(AMH); polycystic ovarian syndrome(PCOS); follicle stimulating hormone(FSH); luteinizing hormone(LH); receiver operating characteristic(ROC)

多囊卵巢综合征(polycystic ovarian syndrome, PCOS)是生育年龄妇女中常见的一种内分泌

\* 基金项目:深圳市科创委项目(JCYJ20160422144926)。

作者简介:杜 静(1971—),女,博士,主任技师,从事临床免疫检验工作,主要研究方向:自身免疫性疾病研究, E-mail:dujing83@hotmail.com。

通讯作者:杨 超(1970—)男,博士,主任医师,从事心血管方向研究, E-mail:tschaoyang@gmail.com

泌代谢紊乱所致的慢性疾病,发生率占育龄妇女的5%~10%<sup>[1]</sup>,严重危害女性身心健康,目前发病机制仍不明确。体内分泌高水平的雄激素是引起PCOS发生发展的重要原因,家族遗传和环境因素也和PCOS发病相关。近年来,抗缪勒管激素(AMH)以其独特的敏感性和特异性被认为是一种诊断多囊卵巢综合征的重要指标。本文对461例PCOS患者血清AMH水平进行研究,探讨AMH和LH/FSH检测在PCOS诊断中的临床价值。

## 1 材料与方法

表1 研究对象的基本情况[n=1 274, n(%)]

年龄组(岁)	临床诊断					合 计
	PCOS	子宫良性病变	卵巢良性病变	生殖系统感染及炎症性疾病	健康女性	
A<25	120(9.4)	16(1.3)	13(1.0)	7(0.5)	4(0.3)	160(12.6)
25≤A<30	231(18.1)	68(5.3)	49(3.8)	39(3.1)	34(2.7)	421(33.0)
30≤A<35	92(7.2)	125(9.8)	43(3.4)	57(4.5)	61(4.8)	378(29.7)
35≤A<40	15(1.2)	123(9.7)	29(2.3)	29(2.3)	73(5.7)	269(21.1)
A>40	3(0.2)	21(1.6)	4(0.3)	5(0.4)	13(1.0)	46(3.6)
合 计	461(36.2)	353(27.7)	138(10.8)	137(10.8)	185(14.5)	1 274(100.0)

1.2 仪器与试剂 用深圳亚辉龙公司 iFlash 3000 化学发光仪和配套 AMH 试剂检测血清 AMH 水平,用贝克曼公司 DXI800 仪器及配套试剂检测血清 LH 和 FSH 浓度。

1.3 方法 所有患者和对照均检测血清 AMH, LH 和 FSH。月经周期第 2~5 天空腹静脉血 3 ml,离心分离血清立刻进行检测。操作与结果判断均按照试剂盒说明书进行。

1.4 统计学分析 测量数据采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )描述,用 SPSS16.0 统计软件进行分析。两样本均数比较采用 *t* 检验,多个样本均数比较采用方差分析(One-Way ANOVA),相关性分析采用 Pearson 相关分析;样本 ROC 曲线下面积比较采用配对比较  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异具有统计学

意义。1.1 研究对象 选取 2016 年 3 月~2018 年 4 月于北京大学深圳医院检测性激素的女性 1 274 例,其中 PCOS 患者 461 例,年龄 12~40 岁,平均年龄 27 岁,诊断标准符合鹿特丹标准;子宫良性病变患者 353 例,年龄 18~40 岁,平均年龄 33 岁;卵巢良性病变患者 138 例,年龄 21~40 岁,平均年龄 31 岁;生殖系统感染及炎症性疾病患者 137 例,年龄 20~40 岁,平均年龄 31 岁;健康女性 185 例作为正常对照,年龄 20~40 岁,平均年龄 33 岁。研究对象的基本情况,见表 1。

意义。

## 2 结果

2.1 常见妇科疾病患者血清 AMH 水平比较 将患者按疾病和年龄分组,各疾病组(PCOS,子宫良性病变、卵巢良性病变、生殖系统感染及炎症性疾病)和健康女性组之间的血清 AMH 水平差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ ),各年龄段之间的血清 AMH 水平差异也均具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。其中 PCOS,生殖系统感染及炎症性疾病患者的血清 AMH 水平随着年龄的增加而降低,而 25 岁以后的子宫良性病变患者、卵巢良性病变患者和健康女性者的血清 AMH 水平也随着年龄的增加而降低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表2 按年龄和疾病分组血清 AMH(ng/ml)水平( $\bar{x} \pm s$ )

年龄组 (岁)	临床诊断					合 计	F	P
	PCOS	子宫良性病变	卵巢良性病变	生殖系统感染及炎症性疾病	健康女性			
A<25	14.16±7.34	5.04±2.84	5.58±4.15	7.96±4.25	4.96±4.58	11.98±7.46	12.060	0.000
25≤A<30	13.73±7.45	5.85±4.53	6.51±6.44	7.04±6.12	8.67±8.04	10.59±7.59	27.786	0.000
30≤A<35	12.33±9.02	5.03±4.36	3.56±2.29	5.27±3.92	5.69±3.59	6.63±6.22	31.084	0.000
35≤A<40	9.87±6.11	3.23±2.88	1.97±1.56	3.57±3.60	3.03±2.39	3.48±3.44	19.396	0.000
A>40	5.26±3.36	2.83±2.56	1.44±1.37	1.44±0.83	1.85±1.80	2.47±2.30	1.739	0.157
合 计	13.36±7.72	4.48±3.91	4.41±4.38	5.41±4.80	5.01±4.93			
F	2.398	7.333	6.338	3.919	11.244			
P	0.049	0.000	0.000	0.005	0.000			

进一步比较相同年龄组常见妇科疾病患者与健康女性血清 AMH 水平,见表 3。PCOS 明显高于健康对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

子宫良性病变、卵巢良性病变、生殖系统感染及炎症性疾病患者的血清 AMH 水平与同年龄组的健康对照相比,差异无统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 3

AMH 水平两两比较显著性检验(P)

年龄组(岁)	PCOS	子宫良性病变	卵巢良性病变	生殖系统感染及炎症疾病
A<25	0.008	0.984	0.870	0.473
25≤A<30	0.000	0.051	0.158	0.311
30≤A<35	0.000	0.902	0.141	0.892
35≤A<40	0.000	0.741	0.106	0.486
A>40	0.032	0.294	0.717	0.751

2.2 AMH 与 FSH, LH, LH/FSH 比较及相关性分析 见表 4。PCOS 组血清中的 AMH, LH, LH/FSH 水平显著高于健康女性对照组, FSH 水平明显小于对照组, 差异均有统计学意义。

表 4 PCOS 组和健康女性对照组血清 AMH 与 FSH, LH, LH/FSH 比较( $\bar{x} \pm s$ )

项 目	PCOS 组(n=461)	健康女性组(n=185)	t	P
AMH	13.36±7.72	5.01±4.93	15.94	0.001
FSH	6.98±2.06	8.26±2.79	-5.93	0.001
LH	10.59±7.19	5.86±5.08	11.62	0.001
LH/FSH	1.60±1.16	0.71±0.48	13.57	0.001

对血清 AMH 和 FSH, LH, LH/FSH 水平进行 Pearson 相关性分析, 结果显示两组血清 AMH 与 LH/FSH 存在中度相关( $r \leq 0.3$  为低度相关,  $0.3 < r < 0.6$  为中度相关), 见表 5。

表 5 AMH 和 FSH, LH, LH/FSH 相关性分析

项 目	PCOS 组(n=461)		健康女性组(n=185)	
	r	P	r	P
FSH	-0.172	0.000	-0.139	0.059
LH	0.274	0.000	0.216	0.003
LH/FSH	0.304	0.000	0.464	0.000

2.3 AMH 和 LH/FSH 诊断 PCOS 的 ROC 曲线分析 见表 6 和图 1。

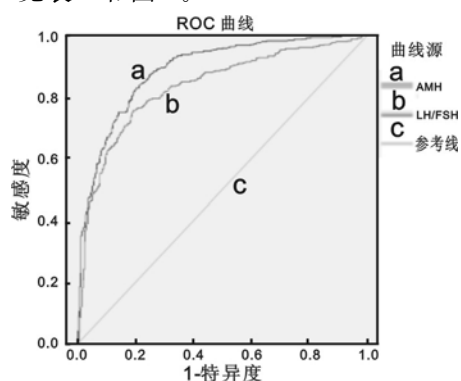


图 1 AMH 和 LH/FSH 诊断 PCOS 的 ROC 曲线

表 6 AMH 和 LH/FSH 诊断 PCOS 的 ROC 曲线下面积

项 目	截断值	特异度(%)	灵敏度(%)	曲线下面积
AMH(ng/ml)	6.895	79.6	82.8	0.886
LH/FSH	0.960	80.2	75.5	0.832

采用 SPSS16.0 软件进行 ROC 曲线分析, 在 AMH=6.895 ng/ml 时, 诊断能力最高。在 LH/FSH=0.960 时, 诊断能力最高。AMH 与 LH/

FSH 诊断 PCOS 的 ROC 曲线下面积的差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

3 讨论 AMH 是转化生长因子  $\beta$ (TGF- $\beta$ ) 超家族成员, 由睾丸未成熟的 Sertoli 细胞及卵巢窦前卵泡和小窦卵泡的颗粒细胞所分泌的一种糖蛋白。大量的研究表明血清 AMH 水平与窦状卵泡数目和卵母细胞数目相关, AMH 是预测卵巢储备的良好指标, 是卵巢年龄的生物标志<sup>[2]</sup>。AMH 是最早随着女性年龄增长而发生改变的激素, 从幼儿期到青春期 AMH 水平是上升的, 青春期到 25 岁之前 AMH 进入平台期, 25 岁以后, 随着年龄的逐渐增长, 女性的卵巢容量逐年降低 1.1%, 而 AMH 浓度也逐步减少, 每年的降幅达 5.6%, 卵巢中大卵泡数量逐渐增加<sup>[3]</sup>。在绝经期前 5 年就几乎为零, 低 AMH 水平可以预测绝经期时间<sup>[4]</sup>。本研究也证实血清 AMH 水平随着年龄增加而下降, 这种下降情况在 PCOS 患者、常见妇科疾病患者和健康女性者中均存在, 显示了血清 AMH 水平与年龄密切相关。

PCOS 是以无排卵和高雄激素为特征女性常见的内分泌疾病, 好发于青少年和育龄妇女, 其发病多因性, 临床表现多态性。PCOS 的一个明显特征是其卵巢中的小窦性卵泡数是正常卵巢组织的 2~3 倍, 其循环 AMH 浓度也比正常妇女高 2~3 倍<sup>[5]</sup>。AMH 在 PCOS 的发生发展中起着重要作用, AMH 水平升高会抑制芳香化酶的表达减少阻碍了雄激素向雌激素产生, 引发 PCOS 特征性的高雄激素血症。高雄激素血症可促进始基卵泡的发生和生长, 以及生长卵泡内膜细胞及颗粒细胞的增殖, 从而产生更多的 AMH, 形成 AMH 和雄激素之间的恶性循环。大量发育不成熟的窦前卵泡和小的窦前卵泡在卵巢组织内堆积, 形成特有的多囊卵巢的形态<sup>[6]</sup>。本研究中的 PCOS 患者中血清 AMH 水平也比健康女性高 2~4 倍, 提示了 AMH 是诊断 PCOS 的一个重要血清标志物。

虽然 AMH 对 PCOS 的诊断效能在不同研究中有所差异, 但都肯定了 AMH 对 PCOS 诊断具有重要价值。PCOS 鹿特丹诊断标准的核心是卵巢多囊样改变, 但超声下窦卵泡数目易受操作者主观因素的影响而导致诊断出现偏倚, 而 AMH 与窦状

卵泡数目和卵母细胞数目密切相关,不易受操作者主观因素的影响,也不因月经周期变化而变动,相对客观和稳定。此外,AMH升高能反映PCOS的严重性,可作为评价PCOS治疗效果的指标,指导该病的治疗。同时AMH对选择促排卵药物有一定的指导意义<sup>[7]</sup>。目前针对AMH的抗体或者拮抗剂正在研发中,AMH在PCOS的诊断治疗中有着广泛的应用前景。

LH和FSH是由垂体前叶在下丘脑分泌的促性腺激素释放激素(GnRH)刺激下所分泌的一种糖蛋白。在临床上,基础LH和FSH的水平是常用来反映卵巢功能储备的一个间接指标,LH/FSH比值作为卵巢反应性的预测因子,有较好的特异度,但敏感度不高<sup>[9]</sup>。PCOS患者体内的LH相对升高,维持在正常女性月经周期的中卵泡期上下水平,而FSH相对稍降低或正常,相当于早卵泡期水平,导致LH/FSH比值增高。本文对AMH,生殖激素LH和FSH进行相关性分析,显示AMH和LH/FSH比值呈现中等水平的正相关,和单咏梅等<sup>[10]</sup>人的研究结果一致,提示LH/FSH可以和AMH共同应用于临床评估。

ROC曲线通常用来直观地确定诊断试验的最佳分界值,可比较不同方法的诊断价值。本文通过绘制ROC曲线,发现LH/FSH在截断值为0.960时,敏感度为75.5%,特异度为80.2%,曲线下面积为0.832,对PCOS诊断效能最大。而AMH在截断值为6.895 ng/ml时,敏感度为82.8%,特异度为79.6%,最大曲线下面积为0.886。我们的结果提示LH/FSH对PCOS具有较好的诊断价值,但AMH诊断PCOS的效能比LH/FSH更好,两者联合应用可提高诊断的敏感度。

综上所述,血清AMH水平随年龄增长而下降,血清AMH水平升高是多囊卵巢综合征患者生殖内分泌代谢紊乱的重要特征,采用ROC曲线分析得到AMH的cutoff值为6.895时,对多囊卵巢综合征诊断具有较大临床价值。AMH和LH/FSH可共同作为诊断PCOS的实验室指标,有助于PCOS的早期诊断,为后续的治疗奠定良好的基础。

#### 参考文献:

- [1] 陈洁,陈晨. AMH在多囊卵巢综合征中的研究进展[J]. 生殖医学杂志,2017,26(5):490-493.  
CHEN Jie, CHEN Chen. Research progress of role of AMH in polycystic ovarian syndrome[J]. Journal of Reproductive Medicine, 2017, 26(5): 490-493.
- [2] 王思源,王殊. 抗缪勒氏管激素用于戈舍瑞林在年轻乳腺癌患者化疗期间保护卵巢储备功能的评价[J].

北京大学学报(医学版),2019,51(3):536-541.

- WANG Siyuan, WANG Shu. Anti-Müllerian hormone as a new marker of the ovarian reserve function preservation by goserelin during (neo) adjuvant chemotherapy for young breast cancer patients[J]. Journal of Peking University(Health Sciences), 2019, 51(3): 536-541.
- [3] BENTZEN J G, FORMAN J L, JOHANNSSON T H, et al. Ovarian antral follicle subclasses and anti-müllerian hormone during normal reproductive aging[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98(4): 1602-1611.
  - [4] OH S R, CHOE S Y, CHO Y J. Clinical application of serum anti-Müllerian hormone in women[J]. Clin Exp Reprod Med, 2019, 46(2): 50-59.
  - [5] PELLATT L, HANNA L, BRINCAT M, et al. Granulosa cell production of anti-Müllerian hormone is increased in polycystic ovaries[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92(1): 240-245.
  - [6] MACOEL G A, BARACAT E C, BENDA J A, et al. Stockpiling of transitional and classic primary follicles in ovaries of women with polycystic ovary syndrome[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2004, 89(11): 5321-5327.
  - [7] 陈薪,尹敏娜,叶德盛,等. 血清与卵泡液抗苗勒氏管激素对多囊卵巢综合征患者体外受精胚胎移植临床结果的预测价值[J]. 南方医科大学学报, 2013, 33(4): 546-549.  
CHEN Xin, YIN Minna, YE Desheng, et al. Predictive value of anti-Müllerian hormone levels in serum and follicle fluid for IVF-ET outcomes in patients with polycystic ovarian syndrome[J]. J South Med Univ, 2013, 33(4): 546-549.
  - [8] 张兵,黄秋虹,彭思苹,等. 卵巢储备功能下降对月经紊乱的影响及因素分析[J]. 中国药物经济学, 2016, 11(7): 128-130.  
ZHANG Bin, HUANG Qiuhong, PENG Sipeng, et al. Effect of diminished ovarian reserve on menstrual disorders and its influencing factors[J]. China Journal of Pharmaceutical Economics, 2016, 11(7): 128-130.
  - [9] LE M T, LE VNS, LE DD, et al. Exploration of the role of anti-Müllerian hormone and LH/FSH ratio in diagnosis of polycystic ovary syndrome[J]. Clin Endocrinol, 2019, 90(4): 579-585.
  - [10] 单咏梅,庄严,杨凡,等. 血清抗缪勒氏管激素(AMH)在不孕不育症中的临床应用探讨[J]. 医学信息, 2015, 28(45): 44-46.  
SHAN Yongmei, ZHUANG Yan, YANG Fan, et al. Serum anti mullerian hormone(AMH) tube used in infertility in patients[J]. Medical Information, 2015, 28(45): 44-46.

收稿日期:2018-08-19

修回日期:2019-07-27