

• 论 著 •

不同卵巢储备功能患者的 AMH 水平比较及其与 AFC、FSH、E2、LH、T 的相关性

王佳余, 唐振华[△]

(上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院检验科 200030)

摘要:目的 对卵巢储备功能不同患者的抗苗勒管激素(AMH)水平进行分析比较,探讨其与窦卵泡计数(AFC)、促卵泡激素(FSH)、雌二醇(E2)、黄体生成素(LH)及睾酮(T)的相关性。方法 选取 2016 年 1—2 月在该院接受治疗的 168 例患者,根据其卵巢储备功能的差异分为 4 组(A、B、C、D 组)。A 组患者 46 例,为多囊卵巢综合征患者;B 组患者 44 例,为卵巢功能减退患者;C 组患者 43 例,为卵巢早衰患者;D 组患者 35 例,为卵巢储备功能正常患者。分析比较 4 组患者的血清 AMH、AFC 及基础内分泌激素水平,对其相关性进行分析。结果 在 AFC 及基础内分泌激素等常规指标方面,4 组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$);在血清 AMH 水平方面,A 组最高,C 组最低,4 组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$);Pearson 相关分析显示,AMH 水平与 AFC、E2、T 间呈明显正相关,AMH 与 FSH、LH 间呈明显负相关。结论 血清 AMH 水平结合 AFC、基础内分泌激素水平可用于卵巢储备功能的预测、评估,具有重要临床意义。

关键词:卵巢储备功能; 抗苗勒管激素; 窦卵泡计数; 内分泌激素

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.21.015 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)21-3173-03

Comparison of AMH in patients with different ovarian reserve function and the correlation with AFC, FSH, E2, LH, T

WANG Jiayu, TANG Zhenhua[△]

(Department of Clinical Laboratory, International Peace Maternal and Child Health Care Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200030, China)

Abstract: Objective To analysis and compare the levels of AMH in patients with different ovarian reserve function, and investigate the correlation with AFC, FSH, E2, LH, and T. Methods 168 cases of patients with different ovarian reserve function were selected, which were treated in hospital from January to December 2016, and were divided into A, B, C, D group according to the different ovarian reserve function. 46 patients of A group with polycystic ovary syndrome, 44 patients of B group with ovarian dysfunction, 43 patients of C group with premature ovarian failure, 35 patients of D group with normal ovarian reserve. The levels of serum AMH, AFC and basic endocrine hormone between 4 groups were analyzed and compared. Results In the terms of AFC and basic endocrine hormone, the difference between the 4 groups were statistically significant ($P < 0.05$); In the terms of serum AMH, the highest was A group and the lowest was C group, the difference between the 4 groups were statistically significant ($P < 0.05$), and Pearson correlation analysis showed that there was a significant positive correlation between AMH with AFC, E2, T; there was a significant negative correlation between AMH with FSH, LH. Conclusion Serum AMH combined with AFC, basic endocrine hormone for the prediction and evaluation of ovarian reserve function, has important clinical significance.

Key words: ovarian reserve function; anti-mullerian hormone; antral follicle count; endocrine hormone

卵巢储备功能是指女性卵巢中的卵子数量及其质量,有效反映了女性排卵能力、性激素分泌能力。卵巢储备功能的降低,卵子数目及质量的降低,是女性生育能力降低的主要引发因素,在女性生育能力的评估中有重要临床意义。多囊卵巢综合征、卵巢早衰等多种卵巢疾病均能够引起女性卵巢储备功能的变化。其中,多囊卵巢综合征是育龄期女性临床上最为常见的内分泌系统疾病,发病率达到 5%~10%,不孕率高达 35%~95%,严重影响着育龄期女性的正常生活^[1-2]。因此,对卵巢储备功能进行准确评估,有利于多囊卵巢综合征等卵巢疾病及不孕不育症的治疗。卵巢储备功能的评估指标较多,包括窦卵泡计数(AFC)、基础内分泌激素等,这些指标能够起到一定的评估作用,但其具有较为明显的周期性变化,敏感度不高,限制了临床应用^[3-4]。近年来,抗苗勒管激素(AMH)在卵巢储备功能中的作用得到广泛研究,其应用价值越来越受到认可。为进一步研究血清 AMH 水平在卵巢储备功能评估中的价值,本研究对 2016 年 1—12 月在本院妇产科接受治疗的 168 例患

者临床资料进行了分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1—12 月在本院接受治疗的 168 例患者作为研究对象。患者年龄 22~40 岁,平均(32.5±3.1)岁;体质量指数(BMI)为 18~27 kg/m²。根据患者卵巢储备功能的不同将其分成 4 组(A、B、C、D 组)。其中,A 组患者 46 例,为多囊卵巢综合征患者;B 组患者 44 例,为卵巢功能减退患者;C 组患者 43 例,为卵巢早衰患者;D 组患者 35 例,为卵巢储备功能正常患者。4 组患者在年龄、BMI 等一般资料方面差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断及分组标准 (1)A 组:本研究将多囊卵巢综合征患者单独作为一组,以研究血清 AMH 水平在其诊断中的价值。诊断参考多囊卵巢综合征诊断的金标准——鹿特丹标准^[5];(2)B 组:卵巢功能减退患者,促卵泡激素(FSH)为 12~40 IU/mL, AFC<4,且月经周期保持规律;(3)C 组:卵巢早衰患者,FSH>40 IU/mL,患者出现闭经,且时间大于半年;(4)D

组:卵巢储备功能正常患者,相关指标处于正常水平,AFC 为 6~12,月经周期规律。

1.3 排除标准 (1)伴有子宫肌瘤、子宫内膜异位症患者;(2)伴有发热、炎性疾病患者;(3)伴有肾上腺疾病患者;(4)伴有甲状腺疾病患者;(5)伴有较为严重的心脑血管及肝、肾等器质性疾病患者。

1.4 临床观察指标 记录、分析 4 组患者在治疗之前的血清 AMH、AFC 及基础内分泌激素[包括 FSH、雌二醇(E2)、黄体生成素(LH)及睾酮(T)]水平,并对其相关性进行分析。

1.5 方法

1.5.1 标本采集 4 组患者均于清晨时抽取 5 mL 外周静脉血液,以 3 000 r/min 离心 5 min,取上层血清,将其置于-40 ℃条件下留待检测。

1.5.2 检测方法 (1)使用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定患者血清中 AMH 水平,线性范围为 0.06~18.00 ng/mL,试剂盒购于广州市康润生物科技有限公司,批间差异 1.98%,批

内差异 4.00%。(2)使用化学发光免疫分析方法(CLIA)测定患者血清中基础内分泌激素水平,包括 FSH、E2、LH、T,线性范围分别为 0.2~200.0 IU/mL、73~17 621 pmol/L、0.2~250.0 IU/mL、0.35~55.50 nmol/L,试剂盒购于贝克曼库尔特商贸(中国)有限公司。

1.6 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行数据分析。对于呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,组间比较采用 *t* 检验,多组间比较实施单因素方差分析;计数资料以例数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验;使用 Pearson 相关进行相关性分析;明显性水平 $\alpha=0.05$;以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 4 组患者间的基础内分泌激素水平 临床上常用 AFC、FSH、E2、LH、T 等基础内分泌激素对卵巢储备功能进行评估。本研究中,随着 AFC、E2、LH、T 水平的提高,FSH 水平下降,卵巢储备功能呈下降趋势,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 4 组患者间的基础内分泌激素水平($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	AFC(个)	FSH(IU/mL)	E2(pmol/L)	LH(U/L)	T(nmol/L)
A 组	46	17.89±3.25	5.87±0.96	157.13±35.14	10.03±3.72	2.18±0.42
B 组	44	3.86±0.78	16.13±3.74	127.76±41.49	6.14±1.56	0.95±0.28
C 组	43	0.00±0.00	76.28±20.44	99.82±23.47	41.18±14.97	1.06±0.31
D 组	35	8.74±1.28	6.42±0.96	121.54±31.92	4.34±0.93	0.91±0.24
<i>F</i>		786.10	434.90	21.76	203.90	154.20
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 4 组患者间的 AMH 水平 在血清 AMH 水平方面,A 组为(8.96±2.14)ng/mL,B 组为(1.63±0.48)ng/mL,C 组为(0.26±0.10)ng/mL,D 组为(5.22±1.19)ng/mL,4 组间比较差异有统计学意义($F=414.90, P<0.05$),其中以 A 组最高、C 组最低。随着卵巢储备功能的下降,AMH 水平呈上升趋势,且 A 组患者的 AMH 水平高于正常水平。

2.3 血清 AMH 水平与 AFC、FSH、E2、LH、T 的相关性 Pearson 相关分析结果显示,AMH 水平与 AFC、E2、T 间呈明显正相关,差异均有统计学意义($P<0.05$),AMH 水平与 FSH、LH 间呈明显负相关,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 AMH 与 AFC、FSH、E2、LH、T 的相关性

项目	AMH	
	<i>r</i>	<i>P</i>
AFC	0.854	0.039
FSH	-0.723	0.042
E2	0.638	0.047
LH	-0.625	0.041
T	0.715	0.036

3 讨 论

卵巢储备功能用于评估女性排卵能力及性激素分泌能力的一种有效指标。卵巢储备功能降低的女性患者,其体内的卵子数目、卵子质量均会明显降低,致使生育能力明显降低。引起卵巢储备功能发生变化的因素较多,包括患者年龄及某些病理变化,如卵巢功能减退、卵巢肿瘤、多囊卵巢综合征及卵巢

早衰等。年龄因素属于正常生理功能变化,而卵巢疾病的影响则是病理性变化,需要进行及时有效的治疗,以改善患者的卵巢功能,促进其恢复,否则可能会造成内分泌紊乱、不孕不育,甚至发生卵巢功能衰竭。其中,多囊卵巢综合征最为常见,其严重影响着育龄期女性的正常生活^[6-7],准确诊断有利于对该病进行及时、有效的治疗。因此,寻找对卵巢储备功能进行评估准确、可靠的指标有重要意义。

目前,临床上对卵巢储备功能的评估方法和指标较多,包括超声检查、AFC 及基础内分泌激素检测等,其各自具有优点,能够起到一定的评估作用,但也都具有局限性,无法独立用于卵巢储备功能的有效评估。基础内分泌激素中主要以 FSH、E2 及 LH 等应用最为广泛,但这些指标间的依赖性较强,影响因素较多,会随着女性月经周期的变化而发生较为明显的变化,且敏感度不高,临床应用受到了较大限制^[8-9]。找寻到更为有效的卵巢储备功能评估指标,成为学者们的重要探索方向。其中,AMH、抑制素 B(INHB)引起了人们的重视,其应用价值越来越受到认可。

AMH 与女性卵巢功能有密切联系,是 TGF- β 超家族中的成员,分泌自卵巢窦状卵泡、窦前卵泡中的颗粒细胞,属于糖蛋白的一种。其分泌情况同基础内分泌激素不同,不会随着女性月经周期而发生变化,具有良好的稳定性。此外,AMH 的检测较为方便,采用 ELISA 即可有效检测,而 Active ELISA 则使得 AMH 的检测更为方便有效,明显提高了 AMH 的临床应用价值^[10-11]。相关研究显示,AMH 水平与卵巢反应性间呈明显正相关,其可用于对卵巢反应性及卵巢储备功能的评估^[12-13]。本研究结果发现,AMH 水平会随着患者卵巢储备功能的下降,呈明显上升趋势,表明 AMH 用于卵巢储备功能能起到良好的评估作用。其中,A 组患者 AMH(下转第 3177 页)

中功能终点,增加脑的可塑性。因此,2 组使用阿托伐他汀均能使患者的神经缺损程度有所改善。阿托伐他汀能维持血管收缩和舒张平衡,从而改善血管内皮功能,起到抑制亚急性硬膜下血肿新生的作用,可对血肿进行根治,提高患者日常生活自理能力和生命质量。此外,阿托伐他汀能降低动脉壁炎性反应,清除血肿腔中炎性物质,避免炎性因子对血肿包膜新生血管的刺激^[7]。亚急性硬膜下血肿形成过程可能与抗炎与促炎反应的竞争有关。当患者体内抗炎作用更强时,包膜新生血管趋于成熟,渗出减少,血肿逐渐吸收;当患者体内促炎作用更强时,包膜新生血管趋于不成熟,渗出增加,血肿逐渐扩大。阿托伐他汀能有效增强患者体内的抗炎效果,阻止炎性反应,从而达到辅助治疗的效果。

由结果可见,观察组 hs-CRP 水平明显低于对照组。hs-CRP 水平能够反映体内炎症反应的严重程度,是观察炎症反应的重要敏感度指标之一。亚急性硬膜下血肿的产生与炎症反应密切相关。阿托伐他汀能促进血管、新的静脉回流生成,减少促炎因子的生成。通过减少脂质在血管内的沉积,减轻巨噬细胞内膜的浸润和吞噬作用,从而减少 hs-CRP 的释放^[8]。

观察组患者临床效果明显高于对照组,表明 20 mg/d 顿服较 10 mg/d 顿服作用更强,在一定程度上用药,有明显的量效关系,临床可参考给药。该药不良反应小,用药安全性高。

综上所述,20 mg/d 阿托伐他汀顿服能够明显降低患者头疼程度,减少血肿量、颅内积气、神经缺损程度,提高日常生活能力,提高临床疗效,降低 hs-CRP 水平。之后可进行多中心、大规模临床试验,纳入更多亚急性硬膜下血肿患者,进一步细分阿托伐他汀剂量,这将有助于指导阿托伐他汀的临床应用。

(上接第 3174 页)

水平最高,且明显高于正常水平,表明血清 AMH 水平升高能为多囊卵巢综合征的诊断提供良好的参考依据。虽然 AMH 在卵巢储备功能的评估中有良好表现,但作为单一指标无法在卵巢储备功能的评估中取得较为理想的效果。因此,建议主要采用多项指标联合检查的方式对卵巢储备功能进行评估。本研究中,AMH 水平与 AFC、E2、T 间呈明显正相关,而与 FSH、LH 间呈明显负相关,提示在临床应用中,可以将 AMH 联合 AFC、E2、T、FSH、LH 对卵巢储备功能进行评估,以提高评估的准确性、可靠性。

综上所述,AMH 可作为卵巢储备功能评估中有价值的指标,且与 AFC、E2、T、FSH、LH 指标间密切相关,可以将 AMH 与 AFC、E2、T、FSH、LH 联合用于卵巢储备功能的评估,提高整体的准确性、可靠性。

参考文献

[1] 毛书霞,强也,张玫玫,等.经阴道三维超声评价卵巢储备功能的临床价值[J].山东医药,2016,56(36):56-58.
 [2] 何淑明,梁丽霞.育龄期妇女阴道彩色多普勒参数与卵巢储备功能的关系[J].广东医学,2013,34(10):1578-1580.
 [3] Henry NL, Xia R, Schott AF, et al. Prediction of postchemotherapy ovarian function using markers of ovarian reserve[J]. Oncologist, 2013, 19(1):68-74.
 [4] 叶璐,刘宏伟.超声检查对卵巢储备功能的评价及临床意义[J].实用妇产科杂志,2013,29(9):645-646.
 [5] 赵越,阮祥燕,崔亚美,等.不同亚型的多囊卵巢综合征患者临床及实验室指标特征的研究[J].首都医科大学学

参考文献

[1] 吐尔地阿力木,阿不来提·艾则孜,乃比江·亚力坤,等.穿刺引流治疗慢性亚急性硬膜下血肿[J].中华神经外科杂志,2013,29(9):942-943.
 [2] 房文峰,陆华,朱爱华,等.亚急性硬膜下血肿保守治疗的临床分析[J].江苏医药,2013,39(21):2639-2640.
 [3] 曹德茂,武永康,王友伟,等.微创穿刺联合口服阿托伐他汀治疗慢性硬膜下血肿的疗效分析[J/CD].中华神经创伤外科(电子版),2016,2(2):83-85.
 [4] 卢峰,林世水,魏德.阿托伐他汀钙片配合负压密闭钻孔引流治疗慢性硬膜下血肿的效果分析[J].中国当代医药,2016,23(9):51-53.
 [5] 江晖,段隆喜,占志强,等.阿托伐他汀联合中药治疗老年慢性硬膜下血肿的效果观察[J].江西医药,2016,51(7):676-678.
 [6] 陶志强,高国一,冯军峰,等.亚急性硬膜下血肿病理机制的再探讨[J].医学研究杂志,2015,43(7):117-121.
 [7] 傅楚华,陈波,王宁,等.阿托伐他汀治疗后复发慢性硬膜下血肿的疗效观察[J/CD].中华神经创伤外科(电子版),2016,2(3):136-139.
 [8] 王湘茗,胡涛,安立萍.瑞舒伐他汀药理分析及其抗动脉硬化样探讨[J].现代养生,2016,31(7):97-98.

(收稿日期:2017-05-12 修回日期:2017-07-23)

报,2015,36(4):567-572.

[6] 杨青萍.卵巢储备功能与生育力减退影响因素的研究进展[J].医学综述,2016,22(11):2158-2161.
 [7] 袁羿英.影响卵巢早衰及卵巢储备功能下降的临床相关因素[J].中外女性健康研究,2016(8):209-210.
 [8] 杨泽星,朱琼媛,赵富鲜,等.早卵泡期血清抗苗勒管激素水平在预测卵巢低反应中的价值探讨[J].实用妇产科杂志,2016,32(8):593-596.
 [9] Guevara ALD, Crisosto N, Echiburua B, et al. Evaluation of ovarian function in 35-40-year-old women with polycystic ovary syndrome[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2014, 170(1):165-170.
 [10] 董莉,张保平,冯新平,等.血清雄性激素、AMH 检测在女性不孕诊断中的应用价值[J].现代检验医学杂志,2016,31(3):77-80.
 [11] 赵丽,吕时铭.抗苗勒管激素的研究与应用进展[J].中华检验医学杂志,2014,37(7):509-512.
 [12] 高姗,赵冬妮,谭季春,等.抗苗勒氏管激素评估卵巢储备功能的临床应用现状[J].生殖与避孕,2016,36(8):648-652.
 [13] Anderson RA, Rosendahl M, Kelsey TW, et al. Pretreatment anti-mullerian hormone predicts for loss of ovarian function after chemotherapy for early breast cancer[J]. Eur J Cancer, 2013, 49(16):3404-3411.

(收稿日期:2017-04-27 修回日期:2017-07-08)