

- [8] 徐爽,刘青宁,安万新,等.采供血机构人力资源管理存在的问题及对策[J].中国输血杂志,2011,24(3):194-196.
- [9] 李玉梅.培训在血站人力资源发展中的重要作用[J].中国误诊学杂志,2012,12(5):3250.
- [10] 雷登平,刘军,张香兰.玉树地震后应急跨地域血液联合的回顾[J].中国输血杂志,2012,23(1):5-6.

- [11] 邹鹏,何中臣,唐宗顺,等.重庆市采供血机构人力资源配置现状的调查与分析[J].重庆医学,2012,41(8):781-783.

(收稿日期:2018-02-16 修回日期:2018-05-08)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.21.031

## 抗苗勒氏管激素和性激素评价卵巢储备功能的临床应用\*

何彩华<sup>1</sup>,曾祥兴<sup>1△</sup>,刘伟国<sup>2</sup>

(河源市妇幼保健院:1.检验科;2.妇科,广东河源 517000)

**摘要:**目的 探讨抗苗勒氏管激素(AMH)和性激素水平评价卵巢储备功能的临床应用价值。方法 该院 806 例孕前检查的育龄女性为研究对象,酶联免疫吸附试验检测 AMH 水平,化学发光法检测卵泡生成激素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌二醇(E<sub>2</sub>)、孕酮(PROG)、泌乳素(PRL)及睾酮(TEST)水平。按年龄将所有研究对象分为 5 组,并按 FSH/LH 分为 4 组,对结果进行比较分析。结果 AMH 血清水平随年龄的增长呈现下降趋势,各年龄组间除 E<sub>2</sub> 和 PROG 外,其他 4 项性激素水平比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );受检者中 AMH  $\leq 1.1$  ng/mL 病例占 18.11%,随年龄增长所占构成比逐渐增加( $P < 0.05$ );受检者中 AMH  $\geq 7.0$  ng/mL 病例占 24.07%,随年龄增长所占构成比逐渐减少( $P < 0.05$ );随着 FSH/LH 的升高,FSH 血清水平升高,AMH、LH、E<sub>2</sub>、PROG、PRL、TEST 水平均降低,不同 FSH/LH 组间比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 在育龄女性中,检测 AMH 血清水平和性激素水平能更全面地预测卵巢功能。

**关键词:**卵巢储备功能; 抗苗勒氏管激素; 性激素

**中图分类号:**R446.1

**文献标志码:**A

**文章编号:**1672-9455(2018)21-3263-03

卵巢储备功能是生育期女性能否正常生育的重要影响因素,特别是在当前优生优育的大背景下,准确评价卵巢储备功能有利于更好地指导和安排孕育计划。抗苗勒氏管激素(AMH)和性激素是目前临床上评价卵巢储备功能常用的指标。AMH 是由两个相同的亚基通过二硫键连接成的二聚糖蛋白,是转化生长因子  $\beta$ (TGF- $\beta$ )超家族成员之一。在女性中,AMH 仅在卵巢颗粒细胞中表达<sup>[1]</sup>。性激素 6 项主要包括卵泡生成激素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌二醇(E<sub>2</sub>)、孕酮(PROG)、泌乳素(PRL)及睾酮(TEST)。本研究通过对 806 例同时接受 AMH 和性激素 6 项检测的孕前保健女性进行研究,探讨 AMH 和性激素 6 项在评价卵巢储备功能中的临床应用价值。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2016 年 10 月至 2017 年 12 月在本院妇科门诊、女性保健科门诊、生殖内分泌专科门诊进行孕前检查的育龄期女性 806 例,年龄 19~47 岁。所选取病例应同时进行血清 AMH 水平和性激素水平检测,月经周期规则(周期为 21~35 d),并且无甲状腺功能减低等影响月经的内分泌疾病,近 3 个月均无任何激素类药物治疗史,既往无子宫附件手术史。将纳入研究的 806 例孕前检查的育龄女性按年龄阶

段分为 5 组( $<25$ 、 $25 \sim <30$ 、 $30 \sim <35$ 、 $35 \sim <40$ 、 $\geq 40$ 岁);根据 FSH/LH 再将纳入研究的 806 例育龄女性分为 4 组( $FSH/LH \leq 1$  为 A 组; $1 < FSH/LH \leq 2$  为 B 组; $2 < FSH/LH \leq 3$  为 C 组; $FSH/LH > 3$  为 D 组)。所有研究对象均自愿参与本研究,并签署知情同意书,本研究获得本院伦理委员会批准。

**1.2 方法** 患者均在月经周期第 2~3 天静脉采集血液标本 6 mL(干燥管两支,一支进行性激素检测,一支进行 AMH 检测),室温静置 60 min 后,3 500 r/min 速度离心 10 min,分离血清后 4 °C 保存,24 h 内完成性激素 6 项检测,1 周内完成 AMH 检测。血清 AMH 检测采用酶联免疫吸附试验(ELISA 法),试剂盒购于广州市康润生物科技有限公司,试剂检测线性范围为 0.06~18.00 ng/mL,相关系数( $r$ ) $\geq 0.99$ ,批内变异系数(CV) $\leq 10\%$ ,批间 CV $\leq 15\%$ 。采用深圳雷杜生命科学股份有限公司 RT-6000 酶标仪检测。实验步骤均严格按试剂盒及仪器说明书操作。

性激素 6 项检测包括 FSH、LH、E<sub>2</sub>、PROG、TEST 及 PRL,采用化学发光法检测,UniCel DxI 800 免疫分析系统和配套试剂盒均购于美国 Beckman Coulter 公司,其中 FSH 检测线性范围为 1.18~187.12 mIU/mL, $r \geq 0.98$ ,批内 CV $\leq 5\%$ ,批间 CV $\leq$

\* 基金项目:广东省河源市科技计划项目(2016-48)。

△ 通信作者,E-mail:zengxx\_0208@163.com。

6%；LH 检测线性范围为 0.70~85.97 mIU/mL,  $r \geq 0.97$ , 批内  $CV \leq 6\%$ , 批间  $CV \leq 7\%$ ；E<sub>2</sub> 检测线性范围为 23.4~4 542.3 pg/mL,  $r \geq 0.98$ , 批内  $CV \leq 5\%$ , 批间  $CV \leq 6\%$ ；PROG 检测线性范围为 0.39~30.41 ng/mL,  $r \geq 0.978$ , 批内  $CV \leq 10\%$ , 批间  $CV \leq 10\%$ ；PRL 检测范围为 0.62~75.74 ng/mL,  $r \geq 0.99$ , 批内  $CV \leq 3\%$ , 批间  $CV \leq 7\%$ ；TEST 检测线性范围为 0.11~14.81 ng/mL,  $r \geq 0.98$ , 批内  $CV \leq 5\%$ , 批间  $CV \leq 6\%$ ；实验步骤均严格按照试剂盒及仪器说明书操作。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。呈正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$

$s$  表示, 多组间比较采用方差分析, 多组间中的 2 组比较采用 LSD- $q$  检验, 计数资料以例数或百分率表示, 多组间比较采用  $\chi^2$  检验, 多组间中的 2 组比较采用 Fisher 检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 各年龄组女性血清 AMH 和性激素水平比较** AMH 血清水平随年龄的增长呈现下降趋势, 各年龄组间女性血清 AMH 水平比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。各年龄组间女性性激素血清水平, 除 E<sub>2</sub> 和 PROG 外, 其他 4 项差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 各年龄组女性血清 AMH 和性激素水平 ( $\bar{x} \pm s$ )

年龄(岁)	<i>n</i>	AMH(ng/mL)	FSH(mIU/mL)	LH(mIU/mL)	E <sub>2</sub> (pg/mL)	PROG(ng/mL)	PRL(ng/mL)	TEST(ng/mL)
<25	144	7.29±4.32	7.39±6.73	7.52±5.66	54.00±33.20	3.23±5.14	16.28±9.95	0.53±0.23
25~<30	211	5.89±4.05	7.09±2.58	6.40±4.18	53.77±30.85	2.82±1.84	17.62±18.66	0.48±0.18
30~<35	202	4.56±3.71	7.83±6.88	5.29±4.99	59.58±106.07	2.97±3.78	13.92±9.45	0.46±0.31
35~<40	167	2.75±3.04	8.34±3.42	4.26±1.90	57.56±50.33	3.01±6.25	13.64±7.59	0.40±0.33
≥40	82	0.94±0.98	15.05±16.81	6.94±9.01	57.32±42.28	2.16±1.62	12.45±6.58	0.38±0.29
合计	806	4.65±4.10	8.40±7.0	5.93±5.16	56.41±63.15	2.90±4.19	15.10±12.26	0.46±0.27
<i>F</i>		58.500	19.900	10.225	0.290	0.920	4.656	6.556
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.885	0.452	0.001	0.000

表 2 各年龄组女性 AMH ≤ 1.1 ng/mL 和 AMH ≥ 7.0 ng/mL 的分布情况

年龄(岁)	<i>n</i>	AMH ≤ 1.1 ng/mL		AMH ≥ 7.0 ng/mL	
		例数及构成比 [ <i>n</i> (%)]	平均值 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)	例数及构成比 [ <i>n</i> (%)]	平均值 ( $\bar{x} \pm s$ , ng/mL)
<25	144	5(3.47)	0.79±0.36	70(48.61)	10.82±3.29
25~<30	211	10(4.74)	0.59±0.40	69(32.70)	10.75±3.00
30~<35	202	22(10.89)	0.59±0.35	40(19.80)	10.61±3.15
35~<40	167	53(31.74)	0.56±0.34	15(8.98)	10.67±3.12
≥40	82	56(68.29)	0.38±0.30	0(0.00)	0.00±0.00
合计	806	146(18.11)	0.51±0.34	194(24.07)	10.74±3.12
$\chi^2$		213.452		104.864	
<i>P</i>		0.000		0.000	

表 3 不同 FSH/LH 女性的 AMH 及性激素水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	AMH(ng/mL)	FSH(mIU/mL)	LH(mIU/mL)	E <sub>2</sub> (pg/mL)	PROG(ng/mL)	PRL(ng/mL)	TEST(ng/mL)
A 组	166	8.18±4.82	6.46±3.73	10.62±6.32	77.42±122.59	3.88±5.89	15.65±15.93	0.52±0.18
B 组	381	4.73±3.48	7.79±7.63	5.32±4.14	51.99±29.26	2.93±4.49	15.98±12.50	0.46±0.27
C 组	172	2.62±2.65	10.38±10.23	4.30±4.26	52.19±40.40	2.26±1.25	14.60±9.67	0.43±0.36
D 组	87	1.57±1.85	10.84±5.07	2.92±1.53	44.01±18.31	2.17±1.45	11.20±4.98	0.41±0.21
<i>F</i>		97.259	11.760	82.216	8.344	5.356	3.828	5.082
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.010	0.002

**2.2 各年龄组女性 AMH ≤ 1.1 ng/mL 和 AMH ≥ 7.0 ng/mL 的分布情况** 所有受检者中 AMH ≤ 1.1

ng/mL 的病例占 18.11%，随年龄增长，所占构成比逐渐增加，组间比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。所有受检者中  $AMH \geq 7.0$  ng/mL 的病例占 24.07%，随年龄增长，所占构成比逐渐减少，其中  $\geq 40$  岁年龄组中未见  $AMH \geq 7.0$  ng/mL 的病例，各年龄组间比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.3 不同 FSH/LH 女性的 AMH 及性激素水平比较** 随着 FSH/LH 的升高，FSH 血清水平升高，AMH、LH、 $E_2$ 、PROG、PRL、TEST 水平均降低，不同 FSH/LH 组间比较，差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

### 3 讨论

育龄期是卵巢功能成熟的时期，也是生殖、内分泌疾病高发，以及辅助生殖技术高需求的阶段，准确评估育龄期女性的卵巢功能对临床医师的诊疗有重要价值。如何更早、更准确地评价育龄期女性卵巢功能是临床工作中非常重要的任务。目前，主要从影像学、内分泌学和年龄等方面去评价卵巢功能。但是，由于方法学上的局限性各种方法预测效果仍不理想<sup>[1-2]</sup>。

研究证实，AMH 在次级卵泡、窦卵泡和直径  $< 4$  mm 的窦状卵泡的颗粒细胞中表达量最高，在直径 4 mm 及以上的卵泡中表达量逐渐降低，直至不表达<sup>[3]</sup>。本研究显示  $< 25$  岁育龄期女性 AMH 水平维持在一个比较高的水平，25~ $< 30$ 、30~ $< 35$  岁有一个较大的下降幅度，但是在 25~ $< 30$  岁时的下降幅度则较小， $\geq 40$  岁育龄女性的 AMH 血清水平则极低，可见，各年龄组女性血清 AMH 水平随年龄的增长呈现下降趋势 ( $P < 0.05$ )。近年来研究显示，AMH 在评估卵巢早衰和多囊卵巢综合征 (PCOS) 方面具有较为明显的优势<sup>[4]</sup>。有研究显示， $AMH > 5$  ng/mL 对于 PCOS 具有较高的诊断价值<sup>[4]</sup>。另有研究显示  $AMH > 7.0$  ng/mL 诊断 PCOS 更加敏感<sup>[5]</sup>。本研究显示所有受检者中  $AMH \geq 7.0$  ng/mL 的病例构成比随年龄增长而逐渐减少。据此推测，本地区中低年龄段育龄女性中 PCOS 发病率则更高，但仍然需要扩大标本量进一步研究加以明确。关于 AMH 诊断 PCOS 的阈值尚未达成一致，因此仍需要排除各种混杂因素进行深入研究。PCOS 是育龄女性常见的疾病之一，PCOS 在临床上表现出较明显的异质性，给该疾病的诊治带来了一定的困难。有研究显示 AMH 水平  $\leq 1.1$  ng/mL 是评价卵巢储备功能降低的重要指标之一<sup>[6]</sup>。本研究显示所有受检者中  $AMH \leq 1.1$  ng/mL 的病例占 18.11%，随年龄增长所占构成比逐渐增加，各年龄组间比较，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。据此推测，本地区中高年龄段女性中卵巢储备功能降低发病率则更高。提示女性应该根据自身情况评价自身卵巢功能。

FSH/LH 也是临床上较常用的指标之一。在卵泡发育过程中，FSH 和 LH 发挥着协同作用<sup>[7-8]</sup>。本研究显示随着 FSH/LH 的升高，FSH 血清水平升高，AMH、LH、 $E_2$ 、PROG、PRL、TEST 水平均降低，不同 FSH/LH 组间比较，差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。可见 FSH/LH 和 AMH 血清水平具有类似的提示效应。卵巢在正常生理状态下能分泌抑制素，从而能抑制 FSH 的分泌。当卵巢功能出现衰减时，抑制素分泌相应减少，导致对 FSH 的抑制作用相应减弱，致使 FSH 水平会明显升高，引起 FSH/LH 也随之升高<sup>[8-10]</sup>。因此，本研究并未获得 FSH/LH 评价卵巢功能的阈值。卵巢功能异常对育龄女性生育功能的影响直接而明显，目前对卵巢功能下降尚无有效的治疗方法。因此，对于育龄女性卵巢功能的准确预测对于制订合理的妊娠计划非常必要。本研究通过分析 AMH 和性激素水平在各年龄段中的差异，以及 FSH/LH 在评价卵巢功能方面的临床应用，提示 25 岁及以上育龄女性进行卵巢功能评估具有重要意义。

### 参考文献

- [1] KARAKAS S E. New biomarkers for diagnosis and management of polycystic ovary syndrome[J]. Clin Chim Acta, 2017, 471: 248-253.
- [2] HERNÁNDEZ-ANGELES C, CASTELO-BRANCO C. Early menopause: a hazard to a woman's health[J]. Indian J Med Res, 2016, 143(4): 420-427.
- [3] 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.
- [4] 刘笑聪, 郭艺红. 抗苗勒管激素——诊断多囊卵巢综合征的潜在新指标[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2017, 36(6): 507-511.
- [5] 熊紫薇, 胡坚, 陈薪宇, 等. 抗缪勒氏管激素在多囊卵巢综合征诊断中的价值[J]. 分子影像学杂志, 2015, 38(2): 80-83.
- [6] 武学清, 孔蕊, 田莉, 等. 卵巢低反应专家共识[J]. 生殖与避孕, 2015, 35(2): 71-79.
- [7] 胡琳莉, 孙莹璞. 卵巢储备功能与卵巢反应性评估[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2015, 31(1): 18-21.
- [8] JIN J, RUAN X Y, HUA L, et al. Prevalence of diminished ovarian reserve in Chinese women with polycystic ovary syndrome and sensitive diagnostic parameters[J]. Gynecol Endocrinol, 2017, 33(9): 694-697.
- [9] 高姗, 赵冬妮, 谭季春. 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.
- [10] 李轶, 魏莉娜, 熊永崂, 等. 不同黄体生成素与卵泡刺激素比值的多囊卵巢综合征患者抗苗勒管激素分泌特点及卵泡发育障碍机制[J]. 中华妇产科杂志, 2010, 45(8): 567-570.