

· 论著 ·

AMH联合性激素检测在多囊卵巢综合征诊断中的价值

黄倩 尚钊源* 宗珂璠

河南省许昌市中心医院核医学科 (河南 许昌 461000)

【摘要】目的 探讨多囊卵巢综合征(PCOS)的病人,探讨联合检测血清抗苗勒激素(AMH)及性激素在诊断中的价值。方法 选取我院首次就诊并确诊为多囊卵巢综合征的50例患者,作为观察组;并从我院健康管理中心同期体检的患者中抽取58例体检者作为对照组。两组患者血清中的AMH、卵泡刺激素(FSH)、促黄体生成素(LH)、雌激素(E2)、睾酮(T)的水平均采用电化学发光免疫分析技术进行检测后,再进行相关统计学分析。结果 观察组的AMH、LH、T的平均水平高于对照组,而FSH的平均水平低于对照组,组间差异具有统计学意义($P<0.05$),E2水平虽低于对照组,但组间差异不具有统计学意义($P>0.05$)。与其他性激素相比较,AMH对PCOS诊断的灵敏度(86.00%)较高,且与性激素联合检测后,联合诊断的价值高于单项检测。结论 血清AMH对多囊卵巢综合征的诊断有意义,并且联合性激素检测后诊断价值更高。

【关键词】AMH; 多囊卵巢综合征; 性激素; 联合检测

【中图分类号】R711.75

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.4.029

Value of AMH Combined with Sex Hormone in Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome

HUANG Qian, SHANG Zhao-yuan*, ZONG Ke-fan.

Department of Nuclear Medicine, Xuchang 461000, Henan Province, China

Abstract: *Objective* To investigate the value of serum AMH combined with sex hormone in the diagnosis of polycystic ovary syndrome (PCOS). *Methods* 50 patients with polycystic ovary syndrome first diagnosed in our hospital were selected as the observation group. In addition, 58 healthy subjects in the health management center of our hospital during the same period were selected as the control group. The serum levels of AMH, follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), estrogen (E2) and testosterone (T) in the two groups were detected by electrochemiluminescence immunoassay, and then statistically analyzed. *Results* The average level of AMH, LH and T in the observation group was higher than that in control group, while the average level of FSH was lower than that in control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The level of E2 was lower than that in control group, but the difference was not statistically significant ($P>0.05$). Compared with other sex hormones, the sensitivity of AMH in the diagnosis of PCOS was higher (86.00%), and the value of AMH combined with sex hormones was higher than that of single detection. *Conclusion* Serum AMH is significant in the diagnosis of polycystic ovary syndrome, and it is more valuable after combined with sex hormone test.

Keywords: AMH; Polycystic Ovary Syndrome; Sex Hormone; Combined Detection

多囊卵巢综合征(PCOS)是妇科常见内分泌疾病,主要临床表现为女性月经紊乱和生殖障碍,其发病率在育龄期女性中占5%~20%^[1]。它会导致血清雄激素水平升高,高雄激素会引起月经紊乱、慢性无排卵和不孕症等。PCOS引起的妊娠障碍对已婚女性的身心健康及家庭生活造成巨大影响,因此早诊断、早治疗至关重要。抗苗勒管激素(anti-Müllerian hormone, AMH)是一种二聚体糖蛋白,由卵巢颗粒细胞分泌,其主要作用是抑制始基卵泡发育,调控卵泡发育、募集及优势卵泡选择等,也用于判断女性卵巢的储备功能^[2]。有研究证明,AMH与PCOS患者的肥胖及胰岛素抵抗等临床症状有相关性,同时与血清LH、T、雄烯二酮等激素水平成正相关^[3-4],本研究主要对AMH及其联合性激素在多囊卵巢综合征患者诊断中的价值进行分析评价。

1 资料与方法

1.1 对象 选取2020年1月至2022年12月期间在我院确诊的多囊卵巢综合征患者50例作为观察组,年龄19-35岁,平均年龄(27.76±4.29)岁;同时选取同时期在我院体检的健康人群58例作为对照组,年龄18-35岁,平均年龄(29.84±3.63)岁。

纳入标准:诊断PCOS参照2003年鹿特丹诊断标准要求:长期存在排卵障碍或排卵次数稀少;高雄激素血症或高雄激素特征;卵巢多囊样改变,超声提示卵泡最大直径2~9 mm,一侧或双侧卵巢内大于等于12个卵泡和(或)卵巢容积大于10 mL。具备上述任两项并排除其他高雄性激素疾病临床资料完整。排除标准:所选两组对象近期服用避孕药或处于妊娠状态者;自身免

疫性疾病或恶性肿瘤患者;甲状腺功能亢进或糖尿病病人;肝肾肺功能不全者。

1.2 方法 于月经期间2~4天受检者晨起空腹采集静脉血3mL,静置30分钟后,离心分离血清进行检测。采用罗氏E601分析仪及其相关配套试剂检测血液中的AMH、FSH、LH、E2、T含量,所有标本3小时内完成检测。

1.3 统计学分析 数据分析采用SPSS 26.0统计学软件,计量数据符合正态分布的用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析;数据不符合正态分布用中位数(四分位数)[M(P25~P75)]表示,用非参数Mann-Whitney U检验进行两组间数据比较。运用logistic回归分析的方法,构建联合诊断方程,且绘制ROC曲线,从而对各指标诊断效能进行评价,比较曲线下面积AUC。 $P<0.05$ 为组间具有统计学差异。

2 结果

2.1 观察组与对照组相比较 观察组AMH、LH、T均明显高于对照组(U值分别为335.50、540.50、506.00, $P<0.05$),观察组FSH低于对照组(U值为1023.50, $P<0.05$),两组E2相比较,差异无统计学意义(U值为1441.50, $P>0.05$),见表1。

2.2 血清AMH、LH、T及其联合诊断效能的评价 在ROC曲线上选取约登指数最大点作为诊断PCOS的临界值,进而确定各指标的灵敏度和特异度。其中AMH的临界值为4.51ng/mL,敏感度为86.00%,高于LH(72.00%)和T(68.00%),AMH(77.60%)的特异度低于LH(87.90%)和T(87.90%),三者联合后敏感度(88.00%)

【第一作者】黄倩,女,主管检验师,主要研究方向:临床免疫及其相关研究。E-mail: huangqian211314@163.com

【通讯作者】尚钊源,男,主管检验师,主要研究方向:临床免疫学及其相关研究。E-mail: 423214613@qq.com

和特异性(93.00%)均升高。见表2。

2.3 ROC曲线下面积的比较 通过曲线下面积来判断其对PCOS的诊断价值。结果显示,在各单项指标中,AMH的曲线下面积最大

表2 AMH、LH、T及三者联合后的诊断指标评价(%)

指标	敏感度	特异度	AUC面积	约登指数	临界值
AMH	86.00	77.60	0.884	0.636	4.51
LH	72.00	87.90	0.814	0.559	7.695
T	68.00	87.90	0.826	0.559	0.395
AMH+LH+T	88.00	93.00	0.969	0.811	-

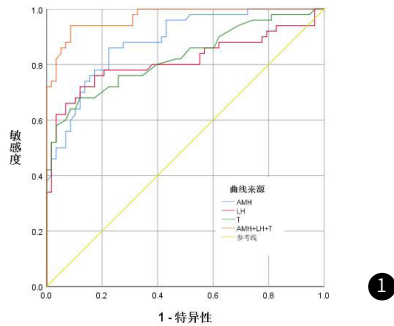


图1 AMH、LH、T单项及联合检测诊断PCOS的ROC曲线图

3 讨论

多囊卵巢综合征(PCOS)是由多种因素引起的临床表现具有高度异质性的妇科内分泌性疾病。其起病初期临床表现隐匿且不典型,包括稀发排卵或不排卵、月经不规律、肥胖等,相关检查可提示患者雄激素升高、卵巢发生多囊样改变,易引起女性不孕症^[5]。PCOS会引起雄激素水平升高,它是推动PCOS病情发展的重要原因^[6]。高雄性激素血症会引起多毛、痤疮、喉结等外在表现,也会引起子宫内膜环境的改变,进一步降低了患者的受精率和受精卵的着床率,导致育龄期女性不孕比例明显升高,致其反复就医,给患者心理及家庭造成沉重负担。高雄性激素及高胰岛素血症往往同时并存,增加了妊娠期女性包括妊娠期糖尿病(GDM)在内的各种妊娠期并发症的发生^[7]。也给妊娠期女性造成严重的影响。PCOS病因复杂,其具体发病机制尚不明确,因此,准确地尽早地诊断及规范化治疗是降低发病风险及有效预防其并发症的重要手段^[8]。

AMH由卵巢内特定的颗粒细胞分泌,是由560个氨基酸组成的二聚体糖蛋白,其重要作用是募集始基卵泡,减弱生长卵泡对FSH的敏感性,参与卵泡调节的发育。与其他促性腺激素相比,AMH浓度相对稳定,受女性月经周期影响较小,可以体现卵巢的储备功能^[9-10]。本研究显示,观察组血液中的AMH、LH、T显著高于对照组,组间差异有统计学意义($P<0.05$)。与其他性激素相比较,AMH的敏感度最高(86%),这与以往采用同种方法研究的实验结果相一致^[11]。并且AMH的ROC曲线下面积最大(0.884),相比LH(0.814)和T(0.826)的诊断价值更高,这说明了AMH在诊断PCOS时相对于传统的性激素来说意义更大。并且,三项联合检测后,其敏感度达到88.00%,AUC为0.969,特异度93.00%,进一步验证了联合诊断与单项检测相比,联合诊断对PCOS有更大的诊断优势。

FSH是腺垂体前叶细胞合成分泌的糖蛋白类激素,它具有调节卵巢卵泡发育、排卵、性激素分泌和月经周期的功能。促卵泡激素在人体内呈脉冲式分泌,其血清水平随月经周期而改变,也较容易受到其他内源性或外源性激素的影响。PCOS病人往往其血FSH水平降低,但仅仅依靠其降低去诊断PCOS价值有限。

LH可以将性腺组织细胞中的胆固醇转化成性激素,加速卵巢的发育成熟。在排卵前,PCOS患者机体内的卵泡液浓度升高,AMH浓度随之增加,进而抑制卵泡的募集,阻碍正常卵泡成熟,引起女性不孕。同时雄激素水平升高,抑制雌激素的分泌,体内LH水平升高,FSH水平下降,进一步导致LH/FSH比值的升高。血清AMH的升高除了受未成熟卵泡增多影响外,单个的颗粒细胞和单

个卵泡也是其升高的重要原因。

为0.884,三项指标联合后,曲线下面积达到0.969,远高于各单项指标的检测,诊断意义更大,如表2、图1。

表1 AMH、FSH、LH、E2、T在两组间的比较[中位数(四分位间距)]

组别	观察组(n=50)	对照组(n=68)	U值	P值
AMH	6.86(5.22~9.64)	2.95(1.56~4.24)	335.50	0.000
FSH	5.40(4.81~6.58)	6.36(5.06~7.66)	1023.50	0.009
LH	9.68(7.31~14.14)	5.52(4.29~6.93)	540.50	0.000
E2	45.99(35.01~68.27)	47.75(38.03~57.85)	1441.50	0.958
T	0.47(0.35~0.58)	0.30(0.23~0.36)	506.00	0.000

注:AMH为抗苗勒激素,FSH为卵泡刺激素,LH为促黄体生成素,E2为雌激素,T为睾酮。

个卵泡也是其升高的重要原因。

高雄激素血症是多囊卵巢患者的常见表现,通过血清睾酮水平即可测定,但并非所有的PCOS患者T含量都升高,单纯检测血清睾酮水平易漏诊。有研究显示^[12],AMH只有在合并高雄激素血症时,对PCOS的诊断才更有意义,而对无高雄激素血症患者诊断意义并不大,原因分析可能是由于PCOS的两种亚型的病理生理机制不同造成的。此外,还有研究证明^[11],正常患者血清中的AMH水平与LH/FSH比值、T、LH水平都不存在相关性,但PCOS患者的AMH水平与LH/FSH比值、T、LH水平呈正相关性,这说明多囊卵巢综合征患者AMH分泌和LH、T分泌之间存在相互调节和相互作用机制,同时对于不同年龄段的PCOS患者来说,年龄越大,其对PCOS诊断的临界值越低。AMH水平与多囊卵巢综合征的发展存在关联性,其血清水平变化能反映PCOS的进展情况。和其他性激素指标相比,AMH水平升高则预示窦卵泡数量增多,这也可能是引发排卵障碍的重要原因^[13]。

综上所述,AMH对于诊断多囊卵巢综合征,有较高的敏感性和诊断价值。并且与其他性激素联合检测后,很大程度上提高了对PCOS诊断的灵敏度和特异度,诊断价值更高。为了更早期的多囊卵巢综合征的确诊及后续治疗,联合检测AMH及多种性激素,提供了重要的医学参考依据,有很大的临床应用前景。

参考文献

- [1]Ricardo,Azziz,Enrico,et al.Polycystic ovary syndrome[J].Nature Reviews. Disease Primers,2016,2:16057.
- [2]Hee Chul Park,Jeong Il Yu,Jason Chia-Hsien Cheng,et al.Consensus for radiotherapy in hepatocellular carcinoma from the 5th asia-pacific primary liver cancer expert meeting (APPLE 2014):current practice and future clinical trials[J].Liver Cancer.,2016,5(3):162-174.
- [3]Yue CY,Lu KY,Li M,et al.Threshold value of anti-Müllerian hormone for the diagnosis of polycystic ovary syndrome in chinese women[J/OL].PLoS One.2018,13:e0203129.
- [4]Lie FS,Laven JSE,Duhamel A,et al.Polycystic ovarian morphology and the diagnosis of polycystic ovary syndrome: redefining threshold levels for follicle count and serum anti-Müllerian hormone using cluster analysis[J].Hum Reprod,2017,32:1723-1731.
- [5]董金凤,蒋晶,郑彤彤,等.胰岛素抵抗肥胖及性激素水平与多囊卵巢综合征患者血清抗苗勒管激素水平的相关性[J].中国妇幼保健,2021,36(9):2086-2089.
- [6]李雪松,邢川.多囊卵巢综合征高雄激素血症的治疗与研究进展[J].实用妇产科杂志,2021,37(4):272-275.
- [7]吴红花.多囊卵巢综合征与妊娠期糖尿病[J].中华糖尿病杂志,2023,15(2):204-208.
- [8]苏椿淋,林金芳.青春期多囊卵巢综合征诊治策略[J].实用妇产科杂志,2022,38(10):728-731.
- [9]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.
- [10]袁莹莹,赵君利.多囊卵巢综合征流行病学特点[J].中国实用妇科与产科杂志,2019,35(3):261-264.
- [11]贺侠琴,孙桂荣,王汝琨等.血清抗缪勒管激素与性激素联合检测对多囊卵巢综合征的诊断价值[J].中华检验医学杂志,2018,41(6):456-461.
- [12]Li Y.,Ma Y.,Chen X,et al.Different diagnostic power of anti-Müllerian hormone in evaluating women with polycystic ovaries with and without hyperandrogenism[J].Journal of Assisted Reproduction and Genetics,2012,29(10):1147-1151.
- [13]于瑞静.AMH检测在多囊卵巢综合征诊断中的应用价值[J].罕少疾病杂志,2022,29(9):62-63.

(收稿日期:2023-04-25)

(校对编辑:孙晓晴)