

肇庆地区女性不孕患者血清抗缪勒管激素水平的影响因素分析

刘健, 李海珠, 谭振华, 王玥莹, 甘瑞伟 (广东省肇庆市第一人民医院, 广东肇庆 526000)

摘要: **目的** 探讨肇庆地区女性不孕患者血清抗缪勒管激素(AMH)水平的影响因素。**方法** 收集416例不孕症女性的一般资料, 进行妇科、阴道超声检查, ELISA检测血清AMH水平, 分析血清AMH水平的影响因素。**结果** 血清AMH水平随年龄增加而降低($P<0.01$), 以20~25岁年龄段最高; 不同体质指数患者血清AMH水平差异无统计学意义($P>0.05$); 多囊卵巢患者血清AMH水平显著高于正常值, 其余病因者均低于正常值。**结论** 年龄、病因是肇庆地区不孕症女性AMH水平的主要影响因素。

关键词: 不孕症; 抗缪勒管激素; 影响因素

中图分类号: R 711.6

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2018)03-0314-03

Influencing factors for serum level of anti-mullerian hormone in female infertility in Zhaoqing district

LIU Jian, LI Hai-zhu, TAN Zhen-hua, WANG Yue-ying, GAN Rui-wei (Zhaoqing First People's Hospital, Zhaoqing 526000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the influencing factors for anti-mullerian hormone (AMH) level in female infertility in Zhaoqing district. **Methods** General data were collected from 416 infertility females. Gynecological examination and vaginal ultrasound were performed, and serum AMH level was measured by ELISA. The influencing factors for serum AMH level were analyzed. **Results** Serum AMH level decreased with age ($P<0.01$), with the top in the age of 20-25, and it was not influenced by body mass index ($P>0.05$). Serum AMH level was increased in patients with polycystic ovary but decreased in those with other etiological factors compared with normal reference range ($P>0.05$). **Conclusion** Age and etiology are the main influencing factors for serum AMH level in infertile women in Zhaoqing district.

Key words: infertility; anti mullerian hormone; influencing factor

随着生活行为方式的改变、生活环境恶化以及社会角色负担加重, 女性不孕症发生率不断升高。WHO报告显示, 世界范围内女性不孕症发生率为15%~20%, 发展中国家情况更为严重^[1-2]。生殖器官病变、内分泌失调、遗传、免疫、感染、情绪等因素均可通过影响卵巢功能, 从而导致不孕^[3]。多项研究发现, 抗缪勒管激素(anti-Mullerian hormone, AMH)与内分泌失调、免疫等致病因素间存在相关性, 可用于卵巢储备功能和促排卵的评估和预测^[4]。但目前对于不孕女性AMH水平分布情况缺乏研究, 本研究通过对肇庆地区女性不孕患者行血清AMH检测, 以期探讨女性不孕患者AMH水平的影响因素。

1 资料和方法

1.1 一般资料

收稿日期: 2018-01-20; 修订日期: 2018-04-23

作者简介: 刘健(1976-), 男, 本科, 副主任技师。

选取2016年7月-2017年7月间我院生殖中心及妇科门诊就诊的不孕症女性患者416例为研究对象, 纳入标准: (1)年龄20~45岁; (2)符合WHO不孕症诊断标准^[5], 即规律性生活1年未避孕未怀孕; (3)无卵巢手术史; (4)就诊前6个月内未服用激素治疗; (5)未合并遗传性疾病及慢性疾病; (6)配偶生殖功能正常。416例女性患者中, 年龄21~45岁, 平均 (32.2 ± 6.4) 岁; 体质量指数(BMI)为 $17.4 \sim 32.3 \text{ kg/m}^2$, 平均 $(23.7 \pm 2.61) \text{ kg/m}^2$; 病因分布, 输卵管不通164例, 多囊卵巢98例, 子宫肌瘤54例, 子宫内膜异位症32例, 卵巢良性肿瘤24例, 盆腔炎22例, 其他病因(包含遗传因素、免疫)22例。

1.2 方法

所有患者入院时填写个人信息采集表, 内容包括年龄、婚育情况、既往病史及家族病史、既往生活习惯、近期治疗及药物使用情况、配偶生殖健康情况; 行常规体格检查, 检测并记录血压、心率、身高、体重、生殖器检查等情况; 行妇科检查及阴

道超声检查,明确导致患者不孕的临床病因。所有患者入院时均于肘静脉处取血5 mL,室温静置30 min后,2 000 r/min离心分离血清,用于AMH的检测。AMH检测采用酶联免疫吸附法(ELISA)进行,选用广州康润生物制品开发有限公司生产的抗缪勒氏管激素(AMH)定量检测试剂盒,严格按照试剂盒操作说明书进行,吸光度值检测采用美国D2小型全自动酶免仪进行。AMH正常参考范围为2.80~6.30 ng/mL。对比不同年龄、病因、BMI患者血清AMH水平的差异,探讨女性不孕患者AMH水平的影响因素

1.3 统计学处理

采用SPSS20.0统计学软件进行处理,计量资料以均值±标准差表示,两组间的比较行 t 检验,多组间比较采用方差分析;计数资料以率表示,组间比较行 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肇庆地区女性不孕患者血清AMH水平总体分布情况

416例女性不孕者血清AMH水平的中位数为2.93 ng/mL,四分位数间距为4.61 ng/mL。其中,AMH水平低于正常参考范围者197例(47.4%),在正常参考范围者121例(29.1%),超出正常参考范围者98例(23.5%),血清AMH异常率为70.9%。

2.2 不同年龄及BMI组患者血清AMH水平比较

患者血清AMH水平随着年龄增加其水平不断降低($P<0.01$),以20~25岁年龄段最高;不同BMI患者的血清AMH水平差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 不同年龄及BMI患者血清AMH水平的比较 ($\bar{x}\pm s$)

指标	n	血清AMH/(ng/mL)	F 值	P 值
年龄/岁				
20~	62	6.32±2.31	178.400	0.000
25~	214	5.63±1.77		
35~45	140	2.55±1.07		
BMI				
<25 kg/m ²	239	4.74±2.26	1.040	0.299
≥25 kg/m ²	177	4.96±1.95		

2.3 不同病因患者的血清AMH水平比较

输卵管不通(占39.4%)是导致女性不孕的主要原因,其次为多囊卵巢(占23.6%)。多囊卵巢患者血清AMH水平明显高于正常参考范围,其余病因均低于

正常参考值。见表2。

表2 不同病因患者血清AMH水平的比较

病因	n	构成比/%	血清AMH/(ng/mL)
输卵管不通	164	39.4	2.41±0.87
多囊卵巢	98	23.6	13.53±5.69
子宫肌瘤	54	13.0	1.76±0.81
子宫内膜异位症	32	7.7	1.52±0.70
卵巢良性肿瘤	24	5.8	2.43±1.03
盆腔炎	22	5.3	2.01±0.58
其他病因	22	5.3	2.66±1.21

3 讨论

AMH是TGF- β 超家族成员之一,由卵巢颗粒细胞产生并分泌,一般正常女性自出生后几周开始产生并分泌AMH,至青春期发育开始增加至基础水平,并在整个生育期维持稳定,随着年龄的增加,卵巢储备功能逐渐降低,其水平也逐渐下降,到绝经期妇女基本停止AMH的分泌^[6]。目前,对于AMH生理作用的研究显示,其主要参与卵泡生长发育的调控,维持卵巢的周期性变化^[7]。由于其产生及分泌不受下丘脑-垂体-卵巢轴的调控,可避免激素、月经和妊娠的影响,已逐渐取代孕激素检测,成为卵巢功能评估的重要指标^[8]。本研究对肇庆地区不孕女性血清AMH检测发现,416例女性不孕者血清AMH水平的中位数为2.93 ng/mL,四分位数间距为4.61 ng/mL,47.4%的患者血清AMH水平低于正常参考范围,23.5%的患者血清AMH水平高于正常参考范围,表明其是反映生育能力的良好指标。

正常女性其血清AMH水平随年龄增长而递减的趋势,国外研究显示,育龄期女性血清AMH水平每年约下降5.6%,AMH抑制卵泡募集的功能减弱,卵泡的数量逐渐增多^[9]。对于不孕女性患者而言,不同年龄段患者其血清AMH水平也存在差异,20~25岁年龄段患者血清AMH水平最高,随着年龄增加其水平不断降低。田艳等^[10]在对厦门地区不孕女性AMH水平分析发现,25~34岁组患者AMH值明显低于<25岁组,高于>34岁组,与年龄呈负相关,与本研究结果一致。

肥胖对于AMH的影响临床尚有较大争议。国外研究报道,肥胖女性血清AMH水平较正常体重女性低,提示肥胖可能会导致卵巢功能受损^[11]。Su等^[12]对肥胖及正常体重女性相关激素指标和B超窦卵泡数比较发现,虽然肥胖女性血清AMH水平低,但其

窦卵泡计数与正常体重女性间无显著差异,表明肥胖可能有其他途径影响AMH的表达。BMI是评价肥胖的指标,本研究通过对不同BMI患者比较发现,BMI<25 kg/m²与BMI≥25 kg/m²患者的血清AMH水平差异无统计学意义。但鲁雅娟等^[13]研究发现,排除年龄干扰,BMI与AMH呈现负相关。这可能与地区、样本数量差异有关。因此,对于肥胖是否为不孕女性AMH水平的影响因素,尚需大样本研究进一步验证。

对于引起女性不孕的病因分析发现,输卵管不通、多囊卵巢、子宫肌瘤是导致肇庆地区女性不孕病因的前三位。对不同病因患者血清AMH水平检测发现,仅多囊卵巢患者血清AMH水平显著高于正常参考范围。多囊卵巢综合征(PCOS)是育龄期女性常见的生殖内分泌疾病,临床表现为高雄激素血症、多囊卵巢等典型症状,有研究报道,PCOS患者血清AMH水平较正常女性高2~4倍^[14],与本研究结果一致;同时,本研究中血清AMH水平高于正常参考范围的98例患者均为PCOS,提示AMH水平超出正常参考范围的不孕患者可作为PCOS的诊断依据。而子宫肌瘤、子宫内膜异位症、输卵管不通、卵巢良性肿瘤、盆腔炎、其他病因(包含遗传因素、免疫)所致不孕患者血清AMH平均水平均低于正常参考范围最低值,表现为卵巢储备功能低下,以子宫肌瘤、子宫内膜异位症为例,其子宫内膜自身病变以及异位囊肿的侵袭、黏附作用,造成卵巢皮质受损,导致卵巢颗粒细胞产生AMH的能力减弱所致^[15]。

综上所述,病因、年龄差异是影响不孕女性患者AMH水平的影响因素,AMH水平检测可对不孕病因的诊断和治疗提供指导,但目前对于国内正常女性AMH水平参考范围缺乏权威数据支持,且不同地区女性AMH表达水平的差异性,对于本研究结论尚需进一步深入研究探讨。

参考文献:

- [1] 焦永慧,宋晓平,蔡霞.新疆维吾尔自治区维吾尔族和哈萨克族不孕症现状调查及影响因素对比分析[J].中华流行病学杂志,2015,36(9): 945-948.
- [2] 单伟超,杨娜,单伟颖.不孕症相关量表的研究现状[J].中国计划生育学杂志,2015,23(8): 573-576.
- [3] 何晓燕,涂春艳.针灸治疗不孕症的机理研究进展[J].世界中西医结合杂志,2017,12(7): 1033-1036.
- [4] 张瑞雄,黄雪珍,蔡锦梅.不孕不育症患者血清AMH、LH、FSH、E2检测结果分析[J].海南医学,2016,27(21): 3565-3566.
- [5] 叶文,刘凤霞,任小川.性激素六项水平对不孕症诊断价值分析[J].中国性科学,2015,24(9): 89-91.
- [6] 张静,张富青,陈雨,等.排卵功能异常患者血清AMH的差异[J].实用妇科内分泌电子杂志,2016,3(15): 4-5.
- [7] 丁晨晨,于新艳,郭俊,等.血清及卵泡液中的抗苗勒氏管激素在体外受精-胚胎移植中的作用[J].中国综合临床,2016,32(4): 307-312.
- [8] 王巧丽,舒婷婷,陈晓红,等.抗苗勒管激素与卵巢储备功能关系的研究进展[J].国际检验医学杂志,2015,36(1): 104-105.
- [9] Bentzen J G, Forman J L, Johannsen T H, et al. Ovarian antral follicle subclasses and anti-mullerian hormone during normal reproductive aging[J]. The Journal of clinical endocrinology and metabolism, 2013, 98(4): 1602.
- [10] 田艳,赖冬,龙敏,等.厦门地区2200例女性不孕患者AMH水平分析[J].中国优生与遗传杂志,2016,24(9): 103-104.
- [11] Cassar S, Teede H J, Moran L J, et al. Polycystic ovary syndrome and anti-Mullerian hormone: role of insulin resistance, androgens, obesity and gonadotrophins[J]. Clinical Endocrinology, 2014, 81(6): 899-906.
- [12] Su H I, Sammel M D, Freeman E W, et al. Body size affects measures of ovarian reserve in late reproductive age women[J]. Menopause-the Journal of the North American Menopause Society, 2008, 15(5):857.
- [13] 鲁雅娟.影响生育女性AMH的相关因素分析及补肾活血汤的干预作用[D].南京:南京中医药大学,2017.
- [14] 王小霞,邓翠.PCOS患者血清AMH水平与胰岛素抵抗及雄激素的相关性研究[J].湖北民族学院学报(医学版),2017,34(2): 8-10.
- [15] 李珍,赖光锐,赵彦艳.多囊卵巢综合征和子宫内膜异位症抗苗勒管激素检测意义分析[J].中国实用妇科与产科杂志,2017,33(6): 641-643.