

# 抗苗勒管激素与卵巢储备功能关系的研究进展

王巧丽<sup>1</sup>, 王海琳<sup>2△</sup>, 舒婷婷<sup>1</sup>, 陈晓红<sup>2</sup>, 马守叶<sup>1</sup>

(1. 兰州大学第一临床医学院, 甘肃兰州 730000; 2. 甘肃省人民医院妇产科, 甘肃兰州 730000)

**关键词:** 抗苗勒管激素; 多囊卵巢综合症; 卵巢储备功能下降; 卵巢早衰

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2015.01.045

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1673-4130(2015)01-0104-02

卵巢储备是女性保持身心健康的重要因素。卵巢储备功能异常造成的不孕及围绝经期症状给家庭及社会带来了无形的压力。由于抗苗勒管激素(AMH)较其它激素有不受下丘脑-垂体-卵巢轴影响的优点,更能稳定反映卵巢的功能状态,受到学者的青睐。研究发现检查血清 AMH 水平不仅可提高卵巢储备功能异常的早期诊断率,还可以为此类患者恢复正常卵巢储备提供新的治疗思路。

## 1 卵巢储备功能

卵巢储备功能指卵巢内存留卵泡的数量和质量,是女性正常生育功能的必要条件。卵巢储备功能异常可表现为:多囊卵巢综合症(PCOS)、卵巢储备功能下降(DOS)、卵巢早衰(POF)。PCOS 患者主要表现为稀发性排卵、闭经、不孕,其超声声像图为卵巢内卵泡池体积的增大、卵泡数量的增多,但缺乏优势卵泡。而 DOS 指卵巢产生卵子的能力减低,卵泡的质量下降,从而导致女性生育能力减弱及性激素缺乏,进一步可发展为 POF<sup>[1]</sup>。

## 2 AMH 的靶向作用

AMH 是转化生长因子  $\beta$  超家族成员之一,其遗传基因位于 19 号染色体。一般认为,它主要是由窦前卵泡和小的窦卵泡上的颗粒细胞产生,通过抑制卵泡的起始募集,降低生长卵泡的敏感性而致使卵巢无排卵。AMH 是一种糖蛋白二聚体,有 I、II、III 3 种类型受体。目前普遍认为 AMH 主要通过 II 型受体(AMHRID)发挥生物学效应。卵巢中 AMHRII 主要表现为颗粒细胞,其主要作用是通过连接 AMH 的 I 型受体和 AMH 传递 AMH 信息。有研究认为,AMH 及 AMHRII 基因多态性可能与卵巢储备功能存在密切关系<sup>[2]</sup>。

## 3 AMH 在预测卵巢储备功能中的应用

赵玲等<sup>[3]</sup>将门诊就诊的 PCOS 患者(PCOS 组)60 例,卵巢早衰(POF)患者(POF 组)30 例,并随机选择健康志愿者 30 例作为对照组进行了研究,实验结果显示,PCOS 组卵泡数量明显高于 POF 组及对照组,对照组明显高于 POF 组,说明 AMH 水平在卵巢功能不同的人群中存在显著差异,可用作临床评估卵巢储备功能的指标。李莹等<sup>[4]</sup>则认为目前没有任何一项研究使用单一的标志物来预测卵巢储备功能可以获得满意的灵敏度和特异度,可通过标志物联合检测来提高对卵巢储备功能的预测。该研究组将卵巢储备功能不同的 148 例患者作为研究对象,分别为健康组 41 例,多囊卵巢综合征组 39 例,卵巢功能减退组 38 例,卵巢早衰组 30 例。实验结果表明,血清 AMH 和抑制素 B(INHB)水平与卵巢储备功能密切相关。

**3.1 AMH 对 PCOS 的评估作用** 侯延庆等<sup>[5]</sup>通过对 80 例 PCOS 患者根据病情严重程度进行了分组研究,同时将 40 例年龄和基础代谢率相匹配的健康妇女纳入对照组。研究结果

显示:PCOS 患者的血清 AMH 水平是健康育龄期妇女的 2~3 倍。病变程度较重的 PCOS 患者血清 AMH 水平高于病变程度较轻的 PCOS 患者,提示血清 AMH 水平可以反映病变的严重程度,AMH 可能与 PCOS 病情发展有关,血清 AMH 水平检测可用于疗效评估。研究发现胰岛素抵抗的 PCOS 患者其血清 AMH 水平高于无胰岛素抵抗的 PCOS 患者<sup>[6]</sup>。李轶等<sup>[7]</sup>把 PCOS 患者根据血清雄激素水平的高低进行了分组研究,采用受试者工作特性曲线(ROC 曲线)评估 AMH 水平对各亚型患者的诊断效能,用曲线下面积(AUC)来作为反映诊断准确性的指标,结果显示:(1)高雄组血清 AMH 水平显著高于非高雄组( $P < 0.05$ );(2)AMH 诊断高雄组 PCOS 患者的 AUC 为 0.82,敏感性为 82%,特异性为 64%。AMH 诊断非高雄组 PCOS 患者的 AUC 为 0.66,敏感性为 64%,特异性为 62%。表明 AMH 更加适合于诊断某种特定类型的 PCOS 患者如胰岛素抵抗型、高雄激素型。因此,血清 AMH 在诊断 PCOS 患者方面仍需进一步的大量样本分组研究。

**3.2 AMH 对卵巢反应性的评估作用** 卵巢反应性指卵巢对促排卵药物的反应。寻找最有价值的预测卵巢反应性的指标是生殖领域的热点。Hansen 等<sup>[8]</sup>认为 AMH 由窦前、小窦卵泡中有功能的颗粒细胞分泌,可直接反映始基卵泡池的大小,是预测卵巢反应性的良好指标。杨业洲<sup>[9]</sup>也认为 AMH 在月经周期中的血浓度基本稳定,因此可在月经周期的任何一天进行,其值的高低反应窦卵泡的多少。

王燕等<sup>[10]</sup>对 200 例不孕女性的研究表明,不孕妇女血清 AMH 显著高于健康人群,提示不孕患者存在卵巢功能异常。不孕患者在接受体外受精/卵胞浆内单精子注射-胚胎移植治疗(IVF/ICSI-ET)卵巢的反应性如何来检测呢?廖月婵等<sup>[11]</sup>对接受 IVF/ICSI-ET 治疗的 308 例不孕患者就卵巢的反应性高低进行了分组研究,研究结果表明,血清 AMH 水平是反映卵巢储备能力的理想指标,可预测控制性超排卵(COH)中卵巢的反应性,指导临床选择合适的治疗方案。

然而,不孕患者在接受降调后卵巢的反应性(OR)是否也可以用来 AMH 检测呢?玛依努尔等<sup>[12]</sup>的研究结果表明,降调后的 AMH 水平可以作为预测 OR 的指标。同时也表明促性腺激素(Gn)使用总量与 AMH 也有一定的线性关系。因此,可认为 AMH 在预测卵巢反应性方面的确起着非常重要的作用。那么,降调 AMH 水平后何时更能预测卵巢反应性呢?杨晓菁等<sup>[13]</sup>对此问题进行了研究,研究表明,基础 AMH 及促性腺激素刺激第六天 AMH 水平均能预测血清卵巢反应和获卵数,促性腺激素刺激第六天 AMH 相关性更强,是更理想的预测指标。因此,可以根据降调后基础 AMH 水平来预测获卵数,也可以推断所需 Gn 量,用于指导制定个体化的超排卵方

案,缩短患者的治疗周期,降低不孕症的治疗成本,提高妊娠率。

**3.3 AMH 在 DOS、POF 中的作用** 近年研究认为,血清 AMH 值水平可用来预测 DOS 及绝经年龄。杨冰等<sup>[14]</sup>观察了围绝经期组患者随着年龄增长时的激素水平,结果说明 AMH 能更早、更明显地预测卵巢功能衰退。Van Disseldorp 等<sup>[15]</sup>对 144 名正常育龄期妇女的 AMH 水平进行了检测,用 AMH 值预测的绝经年龄分布与临床观察到的相一致,提示可以用血清 AMH 值来预测妇女的绝经年龄。

POF 指妇女在 40 岁以前发生的以血清促性腺激素升高和雌激素水平降低为特征的疾病,又被称为过早绝经<sup>[16]</sup>。熊英<sup>[17]</sup>认为:POF 患者窦前卵泡尤其是颗粒细胞存在缺陷,导致 AMH 水平降低,而 AMH 缺乏又加速原始卵泡的募集及耗竭,从而恶性循环地导致其原始卵泡库存过早衰竭。刘建华<sup>[18]</sup>用酶联免疫法测定 41 例 POF 组及 37 例围 POF 组妇女血清 AMH 水平,将 31 例月经周期正常妇女作为对照组,并把对照组划分为两个年龄段进行研究分析,得出的结论为 AMH 水平随年龄增长逐渐下降,是卵巢功能衰退的敏感指标。因此,可以通过检测血清 AMH 水平早期发现有 DOS 倾向者,早期采取干预措施,及时纠正月经紊乱的症状,改善患者围绝经期的生活质量,避免 POF 的异常发生。

**3.4 AMH 评估手术对卵巢功能的影响** 近年来,腹腔镜下卵巢打孔术(LOD)由于其微创等优点,成为治疗 PCOS 的二线治疗方案。临床上对氯米芬抵抗的 PCOS 患者可选用 LOD。如何评估 PCOS 患者 LOD 术后疗效? 韦成厚等<sup>[19]</sup>认为,测定术前血清基础 AMH 水平可以预测氯米芬抵抗的 PCOS 妇女腹腔镜术后卵巢的排卵反应性,并可以作为评估 LOD 手术有效性的一个有价值预测指标。然而,LOD 对卵巢储备功能有没有影响也是学者们倍加关注的问题。冯月枝等<sup>[20]</sup>通过检测血清 AMH 的水平表明,LOD 对患者卵巢储备功能有潜在损害。

对于卵巢内异症囊肿的患者,腹腔镜卵巢内异症囊肿剥除术对卵巢储备功能是否也有影响? 如何检测这种影响? 李长忠等<sup>[21]</sup>认为,卵巢内异症囊肿剥除后,严重影响卵巢的血液循环,会导致卵巢皮质区内的卵泡任何一个或多个环节的障碍,尤其是卵泡的生长发育,表现为卵巢的反应性降低,储备功能下降甚至 POF。然而由于卵巢内异症囊肿多是单侧发病,以往常常把卵泡刺激素(FSH)作为监测卵巢功能的指标,然而由于术后健康的卵巢有代偿作用,使 FSH 水平变化不明显,因此,FSH 在监测卵巢储备功能方面具有一定的局限性,AMH 成为评估卵巢储备功能的重要指标。

**4 小 结**

AMH 表达水平与卵巢储备功能息息相关<sup>[22]</sup>,卵巢功能减退是一个渐进性过程,可以通过检测抗 AMH 抗体水平来评估卵巢的功能状态,早发现、早干预。相信随着对 AMH 的研究逐渐深入,通过调控血清 AMH 水平等措施,一定会为卵巢储备功能异常患者带来曙光。

**参考文献**

[1] 姚懿,姚琴琴,潘小玲,等. 心理应激与卵巢储备功能下降的相关性研究[J]. 南昌大学学报:医学版,2012,52(3):11-13.  
 [2] 胡蓉,田春花,田进石,等. 抗苗勒管激素及其 II 型受体基因多态

性在多囊卵巢综合征患者表达的研究[J]. 实用妇产科杂志, 2012,28(9):739-742.  
 [3] 赵玲,肖春辉. 抗苗勒管激素水平在不同卵巢储备功能女性之间的差异[J]. 临床合理用药杂志,2013,6(7):38-40.  
 [4] 李莹,杨晓庆,杨晓葵. 抗苗勒管激素和抑制素 B 预测卵巢储备功能的临床研究[J]. 实用妇产科杂志,2014,30(1):26-29.  
 [5] 侯延庆,叶元. 血清抗苗勒管激素水平在多囊卵巢综合征的临床意义[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(1):9-10.  
 [6] Fleming R, Deshpande N, Traynor I, et al. Dynamics of FSH-induced follicular growth in subfertile women: relationship with age, insulin resistance, oocyte yield and anti-Müllerian hormone [J]. Hum Reprod, 2006, 21(1): 1436-1441.  
 [7] 李轶,李瑞岐,欧颂邦,等. 高雄激素和非高雄激素型多囊卵巢综合征患者血清抗苗勒管激素分泌特点及诊断效能比较[J]. 实用妇产科杂志,2014,30(2):111-115.  
 [8] Hansen KR, Hodnett GM, Knowlton N, et al. Correlation of ovarian reserve tests with histologically determined primordial follicle number[J]. Fertil Steril, 2011, 95(1): 170-175.  
 [9] 杨业洲. 卵巢低反应及其获卵策略[J]. 实用妇产科杂志, 2013, 29(6):403-406.  
 [10] 王燕,耿玉敏,刘惠敏,等. 不孕症女性血清抗精子抗体、抗子宫内膜抗体及抗苗勒管激素的改变[J]. 中国综合临床, 2012, 28(11): 1218-1220.  
 [11] 廖月婵,吴日然,柯玩娜,等. 血清抗苗勒管激素水平检测在预测卵巢低反应中的应用价值[J]. 生殖医学杂志, 2012, 21(4):363-367.  
 [12] 玛依努尔·尼牙孜,杨瑞,朱开春,等. 年轻不孕女性血清 AMH 水平预测卵巢反应性分析[J]. 中国优生优育, 2012, 18(4):199-202.  
 [13] 杨晓菁,林文琴,余蓉. 基础及促性腺激素刺激第 6 天血清抗苗勒管激素水平对卵巢反应性的预测价值[J]. 生殖医学杂志, 2012, 21(4):324-328.  
 [14] 杨冰,叶元,秦辛玲,等. 血清抗苗勒管激素在预测围绝经期女性卵巢功能中的应用[J]. 山东医药, 2013, 53(16):14-17.  
 [15] van DJ, Faddy MJ, Themmen AP, et al. Relationship of serum anti-Müllerian hormone concentration to age at menopause[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2008, 93(6): 2129-2134.  
 [16] 钱警语,陈秀娟. 抗苗勒管激素与女性生育功能关系研究进展[J]. 生殖与避孕, 2013, 33(7):473-478.  
 [17] 熊英,徐克惠. 细胞因子检测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):649-651.  
 [18] 刘建华. 血清抗苗勒管激素联合性激素检测在预测卵巢早衰中的临床意义[J]. 哈尔滨医药, 2013, 33(3):181-182.  
 [19] 韦成厚,沈宏伟,朱国平. 抗苗勒管激素对氯米芬抵抗的 PCOS 妇女腹腔镜术后卵巢反应性预测价值[J]. 中山大学学报:医学科学版, 2012, 33(1):99-101.  
 [20] 冯月枝,张清学. PCOS 患者卵巢打孔对卵巢储备功能的影响[J]. 实用妇产科杂志, 2012, 28(6):425-426.  
 [21] 李长忠,韦德英,王飞,等. 腹腔镜卵巢内异症囊肿剥除术中不同止血方法对卵巢储备功能的影响[J]. 中华妇产科杂志, 2013, 48(1):11-15.  
 [22] 罗晓燕,王蕊. 抗苗勒管激素与多囊卵巢综合征[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2010, 29(2):105-106.