

• 论 著 •

精浆和血清抗苗勒管激素与精液参数的相关性研究

刘佳杰¹, 吴祖常², 方小武¹, 韦剑洪¹, 陈伟辉¹

(1. 广东省中山市博爱医院生殖医学中心 528403; 2. 广东省佛山市第一人民医院临床医学研究所 528000)

摘要:目的 探讨精浆和血清抗苗勒管激素(AMH)水平与男性精子数量和活力的相关性。方法 选取到广东省中山市博爱医院生殖门诊就诊的、因女性原因不孕的健康男性 215 例,检测精浆、血清 AMH 及精液参数(精子的密度、活率、活力及畸形率),测定血清性激素 6 项。分别以精浆和血清 AMH 为因变量,采用多重线性回归模型探讨其与精液参数和性激素水平的定量关系。结果 215 例研究对象中,总精浆 AMH 中位数为 0.47,四分位数为 0.05~3.09 pmol/次射精。血清 AMH 中位数为 53.07,四分位数为 32.32~72.20 pmol/L。经过多重线性回归分析,在矫正年龄和体质量指数后,精浆 AMH 与精子总数、精液浓度、前向精子活动力、总精子活动力、血清抑制素 B 呈正相关($P<0.05$);与精子形态和其他血清性激素相关性比较,差异无统计学意义($P>0.05$);血清 AMH 与血清促卵泡激素呈负相关,与血清抑制素 B 呈正相关($P<0.05$);与精浆各参数和其他血清性激素相关性比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 精浆 AMH 个体差异大,与精液浓度、精子总数、精子活力呈正相关,尚未发现血清 AMH 与其相关。

关键词:抗苗勒氏激素; 精浆; 血清; 精液参数

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.02.030

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)02-0226-03

Anti-mullerian hormone in seminal plasma and serum; association with sperm parameters

LIU Jiajie¹, WU Zuchang², FANG Xiaowu¹, WEI Jianhong¹, CHEN Weihui¹

(1. Center of Reproductive Medicine, Zhongshan Boai Hospital, Zhongshan, Guangdong 528403, China;

2. The Clinical Medical Research Institute, The First People's Hospital of Foshan, Foshan, Guangdong 528000, China)

Abstract: Objective To explore the association of anti-mullerian hormone(AMH) in seminal plasma and serum with sperm counts and energy for male. **Methods** For 215 cases of healthy male selected from our reproductive clinic, with women's reason for infertility, seminal plasma and serum AMH were detected, as semen parameters(sperm density, living rate, vitality and malformation rate), 6 items of serum sex hormone. In seminal plasma and serum AMH respectively as the dependent variable, using multiple linear regression model to explore its quantitative relation with semen parameters and sex hormone levels. **Results** 215 cases were enrolled, aged 34.28 ± 5.70 years, while the median of the seminal plasma AMH was 0.47, quartile 0.05—3.09 pmol/ejaculation. The median of the serum AMH was 53.07, quartile 32.32—72.20 pmol/L. Through multiple linear regression analysis, after adjusted by age and BMI, the seminal plasma of AMH and total number of sperm, sperm concentration, dynamic motility, total sperm activity, serum inhibin B were positively correlated($P<0.05$); The correlation between sperm morphology and other serum sex hormone had no statistical significance($P>0.05$); Serum AMH negatively correlated with serum FSH, with serum inhibin B positively($P<0.05$); Seminal plasma in various parameters and other related serum sex hormone had no statistical significance($P>0.05$). **Conclusion** The seminal plasma of AMH were positively correlated with sperm concentration, sperm counts, sperm vitality, with the association for serum AMH not yet found.

Key words: AMH; seminal plasma; serum; seminal parameters

抗苗勒管激素(AMH)主要由睾丸的未成熟支持细胞和卵巢的颗粒细胞分泌,能调节细胞分化,在胎儿胚胎苗勒管的退化过程中发挥重要重要作用^[1]。男性血清 AMH 在 3~12 个月时达到高峰,随后逐渐下降,至成年阶段,水平下降至婴儿期的 3%左右^[2]。成年男性血清和精浆中均可以测到 AMH,是精子形成、精液质量的标志,血清 AMH 可预测婴儿和儿童睾丸功能,然而,AMH 在精子发生中的作用有限,其功能在成年男性尚不清楚。精子质量差是造成男性不育的主要原因,不孕症男性与健康男性相比,血清 AMH 水平较低,但是也有不同报道^[3-4]。小部分研究显示,精浆 AMH 和精子浓度呈正相关,AMH 与精子活力也呈正相关^[5]。本研究拟探讨成年男性血清和精浆 AMH 水平,以及与精子数量和质的相关性,包括精液的各项参数。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 1 月至 2016 年 6 月来广东省中山市博爱医院生殖门诊就诊的、因女性原因不孕的健康男性

215 例;年龄 20~60 岁;同意参与本研究、依从性好的患者。排除标准:性生活异常,逆行射精或不射精;有性传播疾病;有家族遗传病史;未按照规定时间禁欲者;不适宜参加研究的其他情况。

1.2 方法 禁欲 2~7 d,自慰法将精液留于干燥容器内,37℃水浴箱中自然液化,以“精子、微生物动(静)态图像检测系统 CASAS-QH-III”进行精液常规分析。采用 Diff-Quick 法进行精子形态学检查。精液分析标准参照《WHO 人类精液及精子-宫颈黏液相互作用实验室检验手册(第 5 版)》。将精液混匀后,取 1 mL 以 3 000 r/min 离心 6 min,收集上清液 0.5 mL, -80℃低温冰箱储存,待测 AMH,采用酶联免疫吸附试验集中检测精浆中 AMH 水平。性激素 6 项的测定:不育症患者在治疗前,清晨空腹抽取静脉血,送至广东省中山市博爱医院检验科进行检测。电化学发光法检测总睾酮、促卵泡激素、黄体生成素及抑制素 B。

1.3 统计学处理 使用 SPSS13.0 统计软件分析数据。计量

资料符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 描述,不符合正态分布以中位数和四分位数描述,分别以精浆和血清 AMH 为因变量,采用多重线性回归模型探讨其与精液参数和性激素水平的定量关系。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究对象基本资料 共有 215 例男性纳入研究,年龄 (34.28 ± 5.70) 岁;中位数 34 岁,四分位数 30~38 岁;最大 60 岁,最小 23 岁;体质量指数 (29.11 ± 8.46) kg/m²。精液量 (3.2 ± 1.5) mL;精子浓度 $(76 \pm 59) \times 10^6$ /mL;总精子数 $(267 \pm 238) \times 10^6$;前向精子活动力 $(47 \pm 18)\%$;总精子活动力 $(70 \pm 14)\%$;总精浆 AMH 中位数为 0.47 pmol/次射精,四分位数 0.05~3.09 pmol/次射精,频数分布见图 1。血清 AMH 中位数为 53.07 pmol/L,四分位数为 32.32~72.20 pmol/L,

见图 2。抑制素 B 为 (198 ± 64) ng/L;总睾酮 (19.24 ± 7.11) nmol/L;黄体生成素为 (4.01 ± 2.44) U/L;促卵泡激素为 (4.81 ± 2.16) U/L。3 例未检出精浆 AMH。

2.2 精浆、血清 AMH 与精液各项参数及血清性激素水平的相关性分析 见表 1。经过多重线性回归分析,在矫正年龄和体质量指数后,精浆 AMH 与总精子数、精液浓度、前向精子活动力、总精子活动力、血清抑制素 B 呈正相关,差异有统计学意义($P < 0.05$);与精子形态和其他血清性激素相关性比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。经过多重线性回归分析,在矫正年龄和体质量指数后,血清 AMH 与血清促卵泡激素呈负相关,与血清抑制素 B 呈正相关,差异有统计学意义($P < 0.05$);与精浆各项参数和其他血清性激素相关性比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 精浆、血清 AMH 与精液各项参数及血清性激素水平的相关性分析

项目	精浆 AMH(pmол/次射精)			血清 AMH(pmол/L)		
	B	95%CI	P	B	95%CI	P
总精子数($\times 10^6$) *	0.191	0.132~0.249	0.008	0.198	-0.149~0.544	0.198
精子浓度($\times 10^6$ /mL) *	0.164	0.118~0.209	0.017	0.168	-0.142~0.478	0.235
前向精子活动力(%)	5.185	2.429~7.941	<0.01	0.107	-0.097~0.311	0.271
总精子活动力(%)	4.376	1.588~7.163	<0.01	0.054	-0.077~0.184	0.337
正常精子形态(%)	0.165	-0.087~0.417	0.243	0.011	-0.012~0.034	0.512
总血清睾酮	0.009	-0.011~0.028	0.311	-0.057	-0.325~0.211	0.179
血清促卵泡激素 *	-0.028	-0.062~0.007	0.094	-0.222	-0.431~-0.012	0.029
血清黄体生成素 *	0.007	-0.036~0.049	0.712	-0.134	-0.317~0.049	0.210
血清抑制素 B(ng/L)	21.148	8.146~34.150	<0.01	0.545	0.274~0.816	<0.01

注:年龄和体质量指数为协变量,进行矫正。* 变量在纳入模型前经 Log 转换。

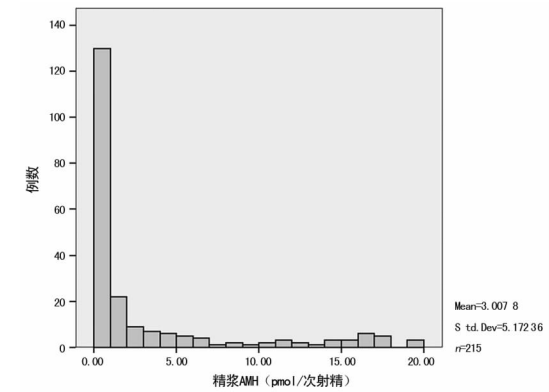


图 1 215 例研究对象总精浆 AMH 频数分布柱形图

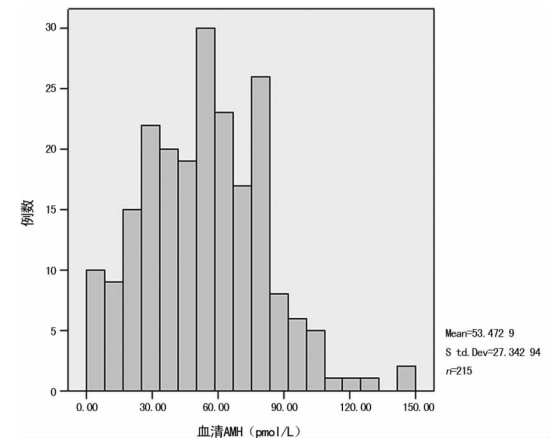


图 2 215 例研究对象血清 AMH 频数分布柱形图

3 讨 论

选取到广东省中山市博爱医院生殖门诊就诊的、因女性原因不孕的健康男性作为研究对象,探讨了该人群精液和血清 AMH 的参考范围。研究发现,AMH 个体间变异大,特别是在精浆,精浆和血清 AMH 95% 个体参考值范围可反映正常男性的 AMH。

研究显示,精浆 AMH 水平和精子数量呈正相关,这与以往报道一致(按照能否生育或者精子浓度分组)^[5-7]。可能机制是 AMH 与生殖细胞增殖有关,精子生成过程中,睾丸支持细胞产生影响因子作用生精细胞,促进精子生成,而精浆 AMH 由睾丸支持细胞分泌生成,能反映支持细胞的分泌功能,其通过内分泌作用调节生精过程^[8]。精浆 AMH 可以作为精子生成的标志,然而,本研究显示精浆 AMH 数据离散趋势大。有报道,低浓度 AMH 者其精子浓度大多大于世界卫生组织推荐的 15×10^6 /mL^[9];高浓度 AMH 者其精子浓度也都高于 15×10^6 /mL,说明精浆 AMH 在较低的数值范围内对精子浓度的预测作用有限。

精浆 AMH 与精子活力呈正相关,与相关研究一致,其机制目前不清楚。相关研究提示,精浆 AMH 有助于维持精子活力,可预测弱精子症患者精子冷冻保存后精子活力恢复情况^[10]。精浆 AMH 能直接影响精子活力,会随着不育症精液分析结果改善而提高,且与不育状态无关,适合作为临床检验不育症或弱精子症疗效评价的指标。

血清 AMH 与精子参数的相关性,以往研究有争议,有研究提示在正常精子浓度男性和少精子症患者之间血清 AMH 无差异。本研究未发现两者有关联,尚不能说明血清 AMH 可预测精子发生。

精浆和血清 AMH 均与抑制素 B 有关联,这是因为两者都

是由支持细胞产生。血清 AMH 与促卵泡激素呈负相关,与相关研究一致^[11];精浆 AMH 与促卵泡激素尚未发现有相关,可能由于促卵泡激素对 AMH 具有调节作用,但是,对于成年男性睾酮的下调作用更显著。精子的生成与激素密切相关,而促卵泡激素和 T 主要通过与支持细胞受体相结合,产生效应因子影响精子生成,同时 AMH 也是由支持细胞生成,故其分泌和作用有可能受到性激素的调节。

本文对于进一步研究 AMH 与男性生殖能力相关性具有参考价值,特别是关于精浆的研究。AMH 在少精子症的作用调节机制需要进一步研究,然而,其也有一定的局限性,一方面,样本量需进一步扩大;另一方面,在采集精液时,可能由于研究对象紧张、焦虑引起下丘脑-垂体-肾上腺轴功能紊乱,射精功能下降,影响结果评价^[12]。

参考文献

[1] Knight PG,Glister C. TGF-beta superfamily members and ovarian follicle development[J]. Reproduction,2006,132(2):191-206.

[2] Aksglaede L,Sorensen K,Boas M,et al. Changes in Anti-Mullerian hormone (AMH) throughout the Life span; a Population-Based study of 1 027 healthy males from birth (cord blood) to the age of 69 years[J]. Journal of Clinical Endocrinology&Metabolism,2010,95(12):5357-5364.

[3] Goulis DG,Iliadou PK,Tsametis C,et al. Serum anti-Mullerian hormone levels differentiate control from subfertile men but not men with different causes of subfertility[J]. Gynecol Endocrinol,2008,24(3):158-160.

[4] El-Halawaty S,Azab H,Said T,et al. Assessment of male serum anti-Mullerian hormone as a marker of spermatogenesis and ICSI outcome[J]. Gynecological Endocrinology,2011,27(6):401-405.

[5] Mostafa T,Amer MK,Abdel-Malak G,et al. Seminal plasma anti-Mullerian hormone level correlates with se-

men parameters but does not predict success of testicular sperm extraction (TESE) [J]. Asian J Androl, 2007, 9 (2):265-270.

[6] Fujisawa M,Yamasaki T,Okada H,et al. The significance of anti-Mullerian hormone concentration in seminal plasma for spermatogenesis[J]. Human Reproduction,2002,17(4):968-970.

[7] Duvilla E,Lejeune H,Trombert-Paviot BA,et al. Significance of inhibin B and anti-Mullerian hormone in seminal plasma;a preliminary study[J]. Fertil Steril,2008,89(2):444-448.

[8] 张志杰,陈小均,赵萌,等. 精浆抗苗勒氏管激素与不育症精液参数的相关性研究[J]. 中国性科学,2015,24(12):55-59.

[9] Cooper TG,Noonan E,Von Eckardstein S,et al. World Health Organization reference values for human semen characteristics[J]. Hum Reprod Update,2010,16(3):231-245.

[10] Nery SF,Vieira M,Dela Cruz C,et al. Seminal plasma concentrations of Anti-Mullerian hormone and inhibin B predict motile sperm recovery from cryopreserved semen in asthenozoospermic men; a prospective cohort study [J]. Andrology,2014,2(6):918-923.

[11] Tuettelmann F,Dykstra N,Themmen AP,et al. Anti-Mullerian hormone in men with normal and reduced sperm concentration and men with maldescended testes [J]. Fertil Steril,2009,91(5):1812-1819.

[12] 王维,钟志敏,彭娅娅,等. 自慰取精时间与精液质量的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(12):1536-1538.

(收稿日期:2016-09-24 修回日期:2016-11-13)

(上接第 225 页)

平与冠状动脉粥样硬化斑块形成有关,而且与疾病的发生、发展相关^[7]。本次研究结果也提示了甲胎蛋白对冠状动脉粥样硬化斑块形成有较大的预测价值。

3.4 YKL-40、sCD40L、甲胎蛋白 3 项指标虽然不在同一个炎症反应通路上,但本次研究的结果证实 YKL-40、sCD40L、甲胎蛋白高水平表达可以有效促进冠心病的发生。3 项指标联合途径可能是位于细胞因子网络上游的 CD40L 首先激活炎症反应信号通路,YKL-40 和甲胎蛋白通过炎症因子的炎症介导作用和黏附过程联合调节多种炎症反应,共同参与动脉硬化的启动、发展和动脉斑块的破裂,共同促进冠心病的进展。

综上所述,YKL-40、sCD40L、甲胎蛋白 3 项指标联合检测可以提高冠心病的临床诊断率,有助于监测冠状动脉病变程度,评估冠心病患者的转归和改善患者的预后。

参考文献

[1] 马红玲,黄帆,徐雪,等. 急性脑梗死患者血清 YKL-40 检测的临床意义[J]. 热带医学杂志,2012,12(1):12-14.

[2] 郭艳歌,张菲斐,邱春光,等. 冠心病合并糖尿病患者血清

YKL-40 水平变化及其与冠脉病变的关系[J]. 实用医学杂志,2011,27(24):4414-4416.

[3] 郭艳歌,开芸,陈春燕,等. 冠心病合并糖尿病患者血清 YKL-40 水平变化及替米沙坦的干预作用[J]. 国际医药卫生导报,2016,22(5):654-656.

[4] 刘巨华,王国标,邱朝霞,等. 冠心病患者血清 sCD40L 水平与尿微量白蛋白的关系[J]. 牡丹江医学院学报,2015,18(3):88-90.

[5] 买尼沙·买买提,刘冬青,程祖亨,等. 维吾尔族、汉族可溶解性的白细胞分化抗原 40 配体、白细胞介素-6 等水平变化与急性冠状动脉综合征的相关性研究[J]. 中国循环杂志,2014,29(4):261-264.

[6] 郭东梅. 冠心病危险因素研究新进展[J]. 心血管病学进展,2011,32(4):519-521.

[7] 路亚枫,吕树铮,陈韵岱,等. 冠心病临界病变患者血管因子与冠脉斑块形态学特征的相关性研究[J]. 中华急诊医学杂志,2015,24(3):267-272.

(收稿日期:2016-09-16 修回日期:2016-11-05)