

• 论 著 •

隐睾症男童 AMH、INHB 及 INHA 水平变化及临床应用价值研究*

钟龙青¹, 吴文波², 刘志强¹, 杨细媚¹, 柯江维^{1△}

江西省儿童医院: 1. 检验科; 2 泌尿外科, 江西南昌 330000

摘要:目的 研究隐睾症男童抗缪勒管激素(AMH)、抑制素 B(INHB)及抑制素 A(INHA)水平变化, 分析其临床应用价值, 为隐睾症的诊疗提供实验室数据。方法 纳入 2020 年 7 月至 2023 年 7 月在该院住院或门诊就诊的 1 310 例隐睾症男童作为病例组, 另选择该院体检且无睾丸等生殖系统发育异常的 50 例男童作为对照组。所有研究对象于空腹状态下采集静脉血置于生化管, 离心血清后, 采用化学发光法检测两组 AMH、INHB 及 INHA 水平变化, 分析两组间的差异, 并采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 AMH、INHB、INHA 对隐睾症的诊断价值。结果 隐睾症男童 AMH 水平显著高于对照组($P<0.01$), 而 INHB 和 INHA 水平显著低于对照组($P<0.01$)。ROC 曲线分析显示 AMH 的曲线下面积(AUC)为 0.65(95%CI: 0.56~0.74, $P<0.01$), 约登指数为 26.85%, 截断值为 37.19 ng/mL 时, 具有较好的灵敏度(88.85%), 但是特异度较低(38.00%); INHB 的 AUC 为 0.63(95%CI: 0.57~0.70, $P<0.01$), 约登指数为 24.17%, 截断值为 77.17 pg/mL 时, 其灵敏度较差(38.17%), 但是特异度较高(86.00%), 两者对隐睾症男童的鉴别诊断具有一定的临床价值。而 INHA 的 AUC 为 0.81(95%CI: 0.79~0.84, $P<0.01$), 约登指数为 75.86%, 截断值为 5.165 pg/mL 时, 具有较好的灵敏度(77.86%)和特异度(98.00%)。结论 血清 AMH、INHB 水平变化对隐睾症男童具有一定的诊断价值, 而 INHA 则具有良好的诊断价值, 可作为隐睾症男童的辅助诊断指标。

关键词: 隐睾症; 男童; 抗缪勒管激素; 抑制素 A; 抑制素 B

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.10.007

中图法分类号: R726.9; R440

文章编号: 1673-4130(2025)10-1185-05

文献标志码: A

Changes and clinical application value of AMH, INHB, and INHA levels in boys with cryptorchidism*

ZHONG Longqing¹, WU Wenbo², LIU Zhiqiang¹, YANG Ximei¹, KE Jiangwei^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Urology, Jiangxi Children's Hospital, Nanchang, Jiangxi 330000, China

Abstract: Objective To investigate the changes of anti-Müllerian hormone(AMH), inhibin-B(INHB) and inhibin-A(INHA) levels in boys with cryptorchidism, analyze their clinical application value, and provide laboratory data for the diagnosis and treatment of cryptorchidism. **Methods** A total of 1 310 boys with cryptorchidism who were hospitalized or visited the outpatient department in the hospital from July 2020 to July 2023 were included in the case group. Another 50 boys who underwent physical examination at the hospital and had no abnormalities in reproductive system development such as testicles were selected as the control group. Venous blood was collected from all the research subjects in a fasting state and placed into biochemical tubes. After centrifuging the serum, the changes in the levels of anti-Müllerian hormone (AMH), Inhibin B (INHB), and Inhibin A (INHA) in the two groups were detected by the chemiluminescence method. The differences between the two groups were analyzed, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the diagnostic value of AMH, INHB, and INHA for cryptorchidism. **Results** The AMH levels in boys with cryptorchidism were significantly higher than those in the control group ($P<0.01$), while the INHB and INHA levels were significantly lower than those in the control group ($P<0.01$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of AMH was 0.65 (95%CI: 0.56—0.74, $P<0.01$). When the Youden index was 26.85% and the cut off value was 37.19 ng/mL, it had relatively good sensitivity (88.85%) but relatively low specificity (38.00%). The AUC of INHB was 0.63 (95%CI: 0.57—0.70, $P<0.01$). When the Youden index was 24.17% and the cut off value was 77.17 pg/mL, it had relatively poor

* 基金项目: 江西省卫生健康委科技计划项目(202110101); 南昌医学院科技创新团队基金项目(NYTD202214)。

作者简介: 钟龙青, 女, 主管技师, 主要从事儿童血液疾病、内分泌疾病检验与临床方面的研究。△ 通信作者, E-mail: kjw0791@163.

sensitivity (38.17%) but relatively good specificity (86.00%). Both AMH and INHB have certain clinical value in the differential diagnosis of boys with cryptorchidism. The AUC of INHA was 0.81 (95%CI: 0.79—0.84, $P<0.01$). When the Youden index was 75.86% and the cut off value was 5.165 pg/mL, it had a relatively good sensitivity (77.86%) and specificity (98.00%). **Conclusion** The changes in the levels of serum AMH and INHB have certain diagnostic value for boys with cryptorchidism, while INHA has a good diagnostic value and can be used as an auxiliary diagnostic indicator for boys with cryptorchidism.

Key words: cryptorchidism; male child; anti-Müllerian hormone; inhibin-A; inhibin-B

隐睾症又称为睾丸下降不全或睾丸未降,是指睾丸下降障碍,睾丸停留在下降过程的腹腔内、腹股沟管内、阴囊上位置或阴囊高部位等部位,未能进入阴囊,是最常见的儿童性发育异常表型之一^[1]。可分为先天性隐睾症和获得性隐睾症,先天性隐睾症是男性新生儿中最常见的泌尿生殖系统异常之一,早产儿的患病率高达 30.0%,足月儿出生时的患病率约为 1.6%~9.0%,3 个月大时的患病率约为 0.9%~1.8%,而获得性隐睾症是指出生时两个睾丸都充分下降到阴囊中,后因其他病因,一个或两个睾丸上升离开阴囊,其患病率在 18~36 月龄的男童约为 0.6%~7.0%,在 6~13 岁的男童为 1.1%~2.2%^[1-2]。通常情况下绝大多数隐睾症患儿能在 1 岁内自然下降,若 2 岁以后仍不下降则只能依靠手术解决^[3]。隐睾症患儿应早诊断干预,否则年龄越大,睾丸受腹腔内过高温度的不良影响越大,曲细精管的萎缩和生精细胞减少的现象越明显,双侧隐睾症患儿常因此丧失生殖能力^[4]。隐睾症的发病原因、发病机制以及其对男童的生殖内分泌系统的影响等方面尚不明确,需要有更多的临床研究分析。抗缪勒管激素(AMH)、抑制素 B(INHB)及抑制素 A(INHA)是近年日益受到关注的生殖内分泌检测指标,与两性生殖腺发育密切相关^[5-6],但是关于 AMH、INHB、INHA 与男童隐睾症的研究较少。本研究通过病例对照研究设计,采用化学发光法检测 AMH、INHB、INHA 的水平变化,为男童隐睾症儿童的早期诊断和治疗提供实验室数据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入 2020 年 7 月至 2023 年 7 月在本院住院或门诊就诊的 1 310 例隐睾症男童作为病例组,年龄 4~212 个月,平均(44.11±40.36)个月,纳入标准:(1)经临床医生体格检查或超声、影像学等检查确诊为隐睾症;(2)无甲亢、甲减、性早熟、发育迟缓

等其他内分泌疾病;(3)近 3 个月内未使用过性激素类药物。另选择本院体检且无睾丸等生殖系统发育异常的 50 例男童作为对照组,年龄 6~192 个月,平均(51.86±32.33)个月。所有检测标本通过默示或推断的方法获得研究对象的知情同意。本研究获本院伦理委员会审批同意(伦理批件号:JXSETYY-YX-KY-20220151)。

1.2 方法 所有研究对象于就诊或体检当天早晨空腹采集静脉血 3 mL,置于生化管,静置 30 min 后经离心,取血清,采用深圳亚辉龙生物科技有限公司生产的全自动化学发光仪 iFlash 3000-C 及配套的夹心免疫直接化学发光检测试剂盒,在标本检测前,先进行仪器校准和性能验证,在室内质控合格的条件下,根据试剂说明书和标准操作规程进行 AMH、INHB 及 INHA 水平检测。

1.3 统计学处理 采用 GraphPad prism 8.0 统计软件进行数据分析,计数资料以例数或百分率表示,组间差异采用 χ^2 检验;计量资料用 Kolmogorov-Smirnov 进行正态性检验,符合正态分布用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间差异采用独立样本 t 检验;偏态分布资料用 $[M(P_{25}\sim P_{75})]$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 秩和检验。以 AMH、INHB 及 INHA 为自变量,以是否诊断为隐睾症为状态变量,采用受试者特征工作(ROC)曲线的曲线下面积(AUC)评价其诊断价值,以 $AUC\geq 0.75$ 为具有较好的诊断价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组间 AMH、INHB、INHA 的水平变化 病例组 AMH 水平显著高于对照组($P<0.01$),而 INHB 和 INHA 水平显著低于对照组($P<0.01$)。见表 1。

表 1 两组间 AMH、INHB、INHA 的水平变化 $[M(P_{25}\sim P_{75})]$

项目	对照组	病例组	Z	P
AMH(ng/mL)	58.68(19.49~94.91)	77.05(52.58~105.00)	-3.61	<0.01
INHA(pg/mL)	6.31(5.80~6.98)	1.16(1.00~4.13)	-7.90	<0.01
INHB(pg/mL)	113.30(82.71~170.00)	91.85(59.85~138.00)	-3.16	<0.01

2.2 AMH、INHB、INHA 对隐睾症男童的诊断价值 采用 ROC 曲线分析 AMH、INHB、INHA 对隐睾症男童的诊断价值,发现 AMH 的 AUC 0.65(95%CI:0.56~0.74),约登指数为 26.85%,截断值为 37.19 ng/mL 时,具有较好的灵敏度(88.85%),但是特异度较低(38.00%);INHB 的 AUC 为 0.63(95%CI:0.57~0.70),约登指数为 24.17%,截断值为

77.17 pg/mL 时,其灵敏度较差,但是特异度较高,两者对隐睾症男童的鉴别诊断具有一定的临床价值。而 INHA 的 AUC 为 0.81(95%CI:0.79~0.84),约登指数为 75.86%,截断值为 5.165 pg/mL 时,具有较好的灵敏度和特异度,对隐睾症男童的诊断价值显著高于 AMH 和 INHB 两个指标。见表 2。

表 2 隐睾症男童 AMH、INHB、INHA 的 ROC 曲线分析

变量	AUC	95%CI	P	约登指数(%)	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)
AMH	0.65	0.56~0.74	<0.01	26.85	37.19 ng/mL	88.85	38.00
INHB	0.63	0.57~0.70	<0.01	24.17	77.17 pg/mL	38.17	86.00
INHA	0.81	0.79~0.84	<0.01	75.86	5.165 pg/mL	77.86	98.00

3 讨论

儿童性发育异常疾病可严重影响患儿的生长发育与心理健康,越来越受到家庭和社会的关注。男性器官的异常体征主要有包茎和包皮过长、睾丸鞘膜积液、尿道下裂、隐睾症、小阴茎等^[7-9]。对于性发育异常的患儿,尤其是外生殖器表型模糊或性腺不可触及的患儿,宜尽早完成性别认定、性别再修正并确定抚养性别,而对疾病的早期准确诊断和有效治疗是改善患儿预后、减轻家庭和社会负担的关键^[10-11]。

儿童期因性腺未成熟,促性腺激素检测的临床应用价值有限,并且血清睾酮水平较低难以检测、影像学检查可能漏检腹内型隐睾、手术探查为侵入性操作存在损伤性腺的风险等原因,使得该类患儿的诊断难以明确^[4,12-13]。进行生殖腺相关激素水平的检测是一种评估和研究儿童性发育异常的常用方法学,具有无创、便捷、实用等特点,故本文主要目的是采用高敏化学发光法检测隐睾症儿童血清生殖腺相关激素 AMH、INHB、INHA 水平变化,分析和评估其对疾病的临床诊疗应用价值,为隐睾症的早期诊断和早期干预提供实验室数据。

AMH 又称为缪勒管抑制物,在女性是由卵巢窦前卵泡与小窦卵泡的颗粒细胞分泌的生殖腺激素^[14]。血清 AMH 水平与卵泡生长、原始卵泡的大小密切相关,是目前临床上广泛用于评估卵巢储备和预测卵巢刺激反应的有价值的血清标志物,是辅助生殖领域评估妇女潜在生育力、选择最合适的生殖技术和预测其对促性腺激素卵巢刺激反应的重要指标^[14]。此外,AMH 也与女性多囊卵巢综合征、卵巢肿瘤、原发性卵巢功能不全、子宫内膜异位等生殖系统疾病具有相关性^[5-6,15-16]。而从男性胚胎第 8 周开始,AMH 由睾丸未成熟支持细胞分泌,作为性分化过程相关激素之一,负责男性胎儿缪勒管的退化,血清 AMH 水平在出生后第一天处于最低水平,但在第一周后增加,可能与活跃的支持细胞增殖有关,在一个月时,男孩体

内的 AMH 水平迅速上升,6 个月时达到峰值,在儿童期保持较高水平,然后在青春期缓慢下降,在成年期降至较低水平^[17]。在儿科内分泌学领域血清 AMH 检测可作为儿童期末成熟支持细胞数量和功能的特异性标志物,青春期 AMH 由支持细胞的顶极向生精小管腔释放,导致精浆中的 AMH 水平高于血清^[17]。因此,AMH 在男性生育相关疾病的研究中受到越来越多的关注。本研究中隐睾症男童的 AMH 水平显著高于对照组,而一些研究则发现隐睾症男童的 AMH 水平与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)^[18-19],但另外一些研究则认为隐睾症男童 AMH 低于普通人群^[20-21]。研究结果不同,可能是各研究选择的研究对象群体有差别所致。此外,本研究发现 AMH 可用于隐睾症男童的辅助诊断,其 AUC 为 0.65(95%CI:0.56~0.74),约登指数为 26.85%,截断值为 37.19 ng/mL 时,具有较好的灵敏度,但是特异度较低。AMH 作为一种可靠的血清生物标志物,在儿童内分泌学领域具有重要应用价值。在性腺发育不良或性发育障碍的男孩,血清 AMH 水平有助于评估儿童期、青春期和成年期睾丸实质的状态以及支持细胞功能。AMH 水平较高时,表示睾丸组织的存在,AMH 水平极低时,可用于区分影响睾丸分化的先天性性腺发育不良和卵巢性腺组织分化^[17,22]。在有隐睾病史的男性中,血清 AMH 值与睾丸体积和精子参数呈正相关,是评价支持细胞数量和功能的良好指标^[17]。总体而言,AMH 是男童生殖器正常发育不可或缺的关键激素,在儿童性腺、性器官的正常发育及生殖功能的成熟中具有重要意义,是鉴别隐睾症、无睾症及睾丸发育不良或评价睾丸功能状态的良好指标^[17]。

INH 是一种由男性睾丸支持细胞和女性卵巢颗粒细胞分泌的二聚体糖蛋白激素,由 α 和 β (βA 、 βB) 两个亚基经二硫键连接而成,前体 β 亚基由 N 端的一个结构域和 C 端的 βA 或 βB 结构域组成,经过蛋白水

解裂解,分别形成 116 和 115 个氨基酸的 β A、 β B,相对分子质量为 13×10^3 ,最终分别形成有活性的 INHA 与 INHB^[23-24]。INHB 在出生后不久血清中水平达到峰值,可能反映了该阶段支持细胞的增殖活性;此后,INHB 水平下降并保持在低水平,直到青春期;然后受卵泡刺激素(FSH)调节和精子发生的共同调节再次上升,成人后,血清 INHB 具有与睾酮密切相关的明显的昼夜变化^[25]。INH 通过下丘脑-垂体-睾丸轴影响 FSH 和睾酮分泌,从而促进或抑制精子发生,而 INH 活性变化与正常男性、无精子症或少精子症患者的精子浓度相关,因此,INH 是研究和评估精子发生和精子数量的良好指标之一^[26-28]。本研究中 INHB 水平显著低于对照组,与 GUTIÉRREZ 的研究结果一致^[29]。INHB 可作为评价睾丸功能的标志物,双侧或单侧隐睾或既往隐睾患儿的 INHB 水平经常降低,有研究发现双侧隐睾症男童血清 INHB 显著低于单侧隐睾症男童,隐睾术后 INHB 与术前水平相比,水平显著增加,表明睾丸固定术可以改善患者 INHB 水平,有益于患者生殖系统功能恢复,因此认为 INHB 可用于隐睾症的辅助诊断和疗效评估,此外,该研究分析认为在低生育力的人群中,合并隐睾症患者的 INHB 浓度显著低于非隐睾低生育力男性和生育力男性,INHB 与生育力受损程度有关^[30]。但本研究中 ROC 曲线分析显示,隐睾症男童 INHB 的 AUC 为 0.63(95%CI:0.57~0.70),约登指数为 24.17%,截断值为 77.17 pg/mL 时,其灵敏度较差,但是特异度较好,具有一定的辅助诊断价值。OLU-MIDE 等^[31]研究发现血清 INHB 与男性精子计数呈显著正相关,血清 INHB 对男性非梗阻性无精症和少精子症具有很好的诊断价值,AUC 均为 0.965,而 INHB/FSH 比值则对非梗阻性无精症和少精子症具有更好的诊断准确性,其 AUC 均达到 0.986,灵敏度为 100.00%,特异度为 91.67%,成为评估男性不育,尤其是评估生精功能的可靠生物标志物。关于 INHB 与儿童隐睾症的相关研究较少,INHB 在儿童期的临床应用价值仍有争议,有待更多数据的研究。

INHA 也是一种在生殖系统疾病中具有重要意义的血清标志物,在妊娠期女性,INHA 孕期的第 4 周开始,主要由胎儿胎盘分泌,是子痫前期、妊娠期糖尿病、早产、低出生体重、巨大儿等不良妊娠结局的危险因素,可用于妊娠相关疾病的辅助诊疗^[32]。在辅助生殖领域,INHA 可用于卵母细胞数量和成熟的监测,其 AUC 达 0.91^[33],是卵母细胞最终成熟最佳时机的好监测指标。本研究发现隐睾症男童的 INHA 水平显著低于对照组,ROC 曲线分析显示 INHA 的 AUC 为 0.81(95%CI:0.79~0.84),约登指数为 75.86%,截断值为 5.165 pg/mL 时,具有较好的灵敏度和特异度,对隐睾症男童的诊断价值显著

高于 AMH 和 INHB 两个指标。研究认为人类男性的 INHA 水平处于较低水平,INHA 和 INHB 与女孩的青春进展密切相关,可能为青春期评价性腺成熟度提供了一种敏感指标^[34-35]。也有案例报道 INHA 纯合突变的男童存在乳房发育、睾丸疼痛、尿道下裂及原发性性腺功能减退等特征,认为 INHA 纯合突变可导致男性睾酮生成减少和不育^[36],INHA 可能为研究男童性腺发育提供新的指标。

综上所述,AMH、INHB 及 INHA 对男童隐睾症的诊疗具有重要意义,尤其 INHA 对男童隐睾症具有良好诊断价值,可能成为研究男童性腺发育相关疾病的早期诊断、临床诊疗及预后评价的血清标志物。但本课题为单中心研究,且没有进行亚组细分研究,研究结果可能存在一些偏倚,需要更多更全面的多中心研究进一步验证。

参考文献

[1] RODPRASERT W, VIRTANEN HE, TOPPARI J. Cryptorchidism and puberty[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2024,12(15):1347435.

[2] CHUNG E, BROCK G B. Cryptorchidism and its impact on male fertility: a state of art review of current literature [J]. Can Urol Assoc J, 2011,5(3):210-214.

[3] LEE P A, HOUK C P. Cryptorchidism[J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2013,20(3):210-216.

[4] PAKKASJÄRVI N, TASKINEN S. Surgical treatment of cryptorchidism: current insights and future directions[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2024,1(15):1327957.

[5] YETIM A, YETIM Ç, BAS F, et al. Anti-müllerian hormone and inhibin-a, but not inhibin-b or insulin-like peptide-3, may be used as surrogates in the diagnosis of polycystic ovary syndrome in adolescents: preliminary results [J]. J Clin Res Pediatr Endocrinol, 2016,8(3):288-297.

[6] KATO T, MIZUNO K, MATSUMOTO D, et al. Low serum inhibin b/follicle-stimulating hormones and anti-müllerian hormone/follicle-stimulating hormones ratios as markers of decreased germ cells in infants with bilateral cryptorchidism[J]. J Urol, 2022,207(3):701-709.

[7] LI P, LIU F, HUANG Y. Comparison of the size of bilateral testis in children with unilateral non-communicating hydrocele and its correlation with age [J]. PLoS One, 2023,18(1):e0279995.

[8] LÓPEZ SOTO Á, BUENO GONZÁLEZ M, URBANO REYES M, et al. Imaging in fetal genital anomalies[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2023,283:13-24.

[9] 曹延延, 臧可芯, 刘颖业, 等. 165 例儿童性发育异常疾病的临床、遗传学与病理学分析[J]. 中国当代儿科杂志. 2023,25(11):1124-1130.

[10] BOUCHER N A, ALKAZEMI M H, TEJWANI R, et al. Parents of children with newly diagnosed disorders of sex development identify major concerns: a qualitative study

- [J]. *Urology*, 2022, 164: 218-223.
- [11] KOLLIN C, NORDENSKJÖLD A, RITZÉN M. Testicular volume at puberty in boys with congenital cryptorchidism randomised to treatment at different ages[J]. *Acta Paediatr*, 2024, 113(8): 1949-1956.
- [12] LIIMATTA J, JÄÄSKELÄINEN J, MÄNTYSELKÄ A, et al. Accelerated early childhood growth is associated with the development of earlier adrenarche and puberty[J]. *J Endocr Soc*, 2024, 8(4): bvae026.
- [13] MORADI I, FINKELSTEIN P, PATURI A, et al. Bilateral inguinal hernias masking cryptorchidism: a case report[J]. *Cureus*, 2024, 16(7): e64103.
- [14] DI CLEMENTE N, RACINE C, PIERRE A, et al. Anti-müllerian hormone in female reproduction[J]. *Endocr Rev*, 2021, 42(6): 753-782.
- [15] MARQUEZ K, HOYOS L R. Serum levels of antimüllerian hormone: more than meets the eye[J]. *F S Rep*, 2024, 5(2): 136-137.
- [16] 中华医学会儿科学分会内分泌遗传代谢学组. 性发育异常的儿科内分泌诊断与治疗共识[J]. *中华儿科杂志*, 2019, 57(6): 410-418.
- [17] BENDERRADJI H, PRASIVORAVONG J, MARCELLI F, et al. Role of anti-müllerian hormone in male reproduction and sperm motility[J]. *Semin Reprod Med*, 2024, 42(1): 5-14.
- [18] PIERIK F H, DEDDENS J A, BURDORF A, et al. The hypothalamus-pituitary-testis axis in boys during the first six months of life: a comparison of cryptorchidism and hypospadias cases with controls[J]. *Int J Androl*, 2009, 32(5): 453-461.
- [19] SINOPIDIS X, KOSTOPOULOU E, ROJAS-GIL A P, et al. Association of antimüllerian hormone with the size of the appendix testis, the androgen and estrogen receptors and their expression in the appendix testis, in congenital cryptorchidism[J]. *J Pediatr Endocrinol Metab*, 2021, 34(10): 1247-1255.
- [20] KUIRI-HÄNNINEN T, KOSKENNIEMI J, DUNKEL L, et al. Postnatal testicular activity in healthy boys and boys with cryptorchidism[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2019, 23(10): 489.
- [21] LOPEZ DACAL J, CASTRO S, SUCO S, et al. Assessment of testicular function in boys and adolescents[J]. *Clin Endocrinol*, 2023, 101(5): 455-465.
- [22] JOSSO N, REY R A. What does amh tell us in pediatric disorders of sex development? [J]. *Front Endocrinol*, 2020, 8(11): 619.
- [23] JONG F H D. Inhibin[J]. *Physiol Rev*, 1988, 68(2): 555-607.
- [24] HAN Y, JIANG T, SHI J, et al. Review: role and regulatory mechanism of inhibin in animal reproductive system[J]. *Theriogenology*, 2023, 202: 10-20.
- [25] MEACHEM S J, NIESCHLAG E, SIMONI M. Inhibin b in male reproduction: pathophysiology and clinical relevance[J]. *Eur J Endocrinol*, 2001, 145(5): 561-571.
- [26] PUIA D, MIRON A, RADAVOI D, et al. Follicle-stimulating hormone and inhibin b as predictors of successful sperm retrieval in men undergoing testicular sperm extraction: a review of 44 cases and meta-analysis[J]. *Afr J Reprod Health*, 2023, 27(6): 51-59.
- [27] JANKOWSKA K, SUSZCZEWICZ N, RABIJEWski M, et al. Inhibin-b and fsh are good indicators of spermatogenesis but not the best indicators of fertility[J]. *Life*, 2022, 12(4): 511.
- [28] JIN J M, YANG W X. Molecular regulation of hypothalamus-pituitary-gonads axis in males[J]. *Gene*, 2014, 551(1): 15-25.
- [29] GUTIÉRREZ A, MUÑOZ-PÉREZ R, ZAPATER P, et al. Inhibin b and antimüllerian hormone as surrogate markers of fertility in male and female crohn's disease patients: a case-control study [J]. *Front Med*, 2024, 11: 1374603.
- [30] ESPOSITO S, COFINI M, RIGANTE D, et al. Inhibin b in healthy and cryptorchid boys[J]. *Ital J Pediatr*, 2018, 44(1): 81.
- [31] OLUMIDE O B, GODWIN A I, ETUKUDOH N S, et al. Evaluation of serum inhibin b and inhibin b/fsh ratio in the diagnosis of non-obstructive azoospermia and oligozoospermia[J]. *Horm Mol Biol Clin Investig*, 2024, 21(10): 1515.
- [32] BARRERO J A, VILLAMIL-CAMARGO L M, IMAZ J N, et al. Maternal serum activin a, inhibin a and follistatin-related proteins across preeclampsia: insights into their role in pathogenesis and prediction[J]. *J Mother Child*, 2023, 27(1): 119-133.
- [33] LAWRENZ B, DEPRET BIXIO L, COUGHLAN C, et al. Inhibin a-a promising predictive parameter for determination of final oocyte maturation in ovarian stimulation for ivf/icsi[J]. *Front Endocrinol*, 2020, 15(11): 307.
- [34] RAIVIO T, DUNKEL L. Inhibins in childhood and puberty[J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2002, 16(1): 43-52.
- [35] CROFTON P M, ILLINGWORTH P J, GROOME N P, et al. Changes in dimeric inhibin a and b during normal early puberty in boys and girls[J]. *Clin Endocrinol*, 1997, 46(1): 109-114.
- [36] ARSLAN ATES E, ELTAN M, SAHIN B, et al. Homozygosity for a novel inha mutation in two male siblings with hypospadias, primary hypogonadism, and high-normal testicular volume[J]. *Eur J Endocrinol*, 2022, 186(5): K25-K31.