

427 例不同年龄阶段体检女性血清 AMH 分布特点及与基础卵泡刺激素的相关性研究

江雯

湖南省人民医院（湖南师范大学附属第一医院）生殖医学中心 湖南长沙

【摘要】目的 研究本机构常规妇科体检女性血清抗缪勒氏管激素（AMH）的年龄特异性分布，并探讨不同年龄段 AMH 与基础卵泡刺激素（FSH）水平的关系。**方法** 选择 2020 年 6 月 - 2022 年 6 月就诊于湖南省人民医院（湖南师范大学附属第一医院）妇产科门诊的 427 例常规妇科体检女性为研究对象，年龄在 18-55 岁，按年龄分为 6 组：18-25 岁组（77 例），26-30 岁组（68 例），31-35 岁组（53 例），36-40 岁组（70 例），41-45 岁组（83 例），>45 岁组（76 例）。应用 iFlash3000 化学发光测定仪测定血清中 AMH、FSH 水平，分析 AMH 的年龄特异性分布及 AMH 与 FSH 相互间的关系。**结果** 1、本机构 427 例常规妇科体检的女性血清 AMH 水平随年龄增长逐渐下降，18-25 岁组血清 AMH 水平最高，在 35 岁后血清 AMH 水平开始明显下降，50 岁后血清 AMH 水平处于较低水平；血清 FSH 水平随年龄增长逐渐升高，在 40 岁后升高趋势明显（ $P < 0.001$ ）；2、各组血清 AMH 水平与年龄均呈负相关（ $P < 0.01$ ）；36-40 岁组，41-45 岁组、45 岁组血清 AMH 水平与 FSH 水平呈负相关，相关系数分别为 -0.19、-0.70、-0.41（ $P < 0.05$ ），18-25 岁组、26-30 岁组、31-35 岁组血清 AMH 水平与 FSH 水平表现为负相关趋势，但差异无统计学意义。**结论** 本机构 427 例常规妇科体检的女性血清 AMH 水平随年龄增加而下降，在 35 岁时开始明显下降，50 岁后处于较低水平；血清 AMH 水平下降（35 岁后开始）比 FSH（40 岁后开始）更早反映女性卵巢储备能力的下降；血清 AMH 水平与血清 FSH 水平在高龄女性（>35 岁）存在负相关性。AMH、FSH 这两个指标均可用于反映卵巢储备功能，临床上可结合 AMH 及 FSH 来预判卵巢储备，为临床工作提供指导意见。

【关键词】 抗缪勒氏管激素；卵泡刺激素；年龄；卵巢储备

【基金项目】 长沙市科技计划项目（基金号：kzd2001053）

【收稿日期】 2023 年 1 月 29 日 **【出刊日期】** 2023 年 2 月 28 日 **【DOI】** 10.12208/j.ijcr.20230057

Study on the distribution of serum AMH and its correlation with basal follicle stimulating hormone in 427 women of different ages

Wen Jiang

Department of Reproductive Medical Center, Hunan Provincial People's Hospital, Changsha 410000

【Abstract】 Objective To study the age-specific distribution of anti-Mullerian hormone (AMH) in women undergoing routine gynecological examination in our institution, and to explore the relationship between AMH and follicle stimulating hormone (FSH) levels in different age groups. **Methods** A total of 427 women undergoing routine gynecological examination who visited the department of Obstetrics and Gynecology outpatient department of Hunan Provincial People's Hospital from June 2020 to June 2022 were selected as the subjects. They were divided into 6 groups by age: 18-25 years old group (77 cases), 26-30 years old group (68 cases), 31-35 years old group (53 cases), 36-40 years old group (70 cases), 41-45 years old group (83 cases), > 45 years old group (76 cases). The levels of AMH and FSH in serum were determined by iFlash3000 chemiluminescence analyzer, and the changes of AMH with age and the age-specific distribution of AMH and the relationship between AMH and FSH in these groups were analyzed. **Results** 1.

The serum AMH level of 427 women undergoing routine gynecological examination in our institution decreased gradually with the increase of age, and the highest level was found in 18-25 years old group. The serum AMH level began to decrease significantly after 35 years old, and remained at a low level after 50 years old. Serum FSH level gradually increased with age, and increased significantly after 40 years old ($P < 0.001$). 2. Serum AMH level was negatively correlated with age in all groups ($P < 0.01$). 36-40 years old group, 41-45 years old group, & GT; There was a negative correlation between serum AMH level and FSH level in the 45-year-old group, with correlation coefficients of -0.19, -0.70 and -0.41 ($P < 0.05$), and there was a negative correlation between serum AMH level and FSH level in the 18-25 years old group, 26-30 years old group and 31-35 years old group, but there was no statistical significance. **Conclusion** Serum AMH levels in 427 women undergoing routine gynecological examination in our institution decreased with age, and began to decrease significantly after 35 years old, and remained at a lower level after 50 years old; The decline of AMH (after 35 years old) reflects the decline of ovarian reserve earlier than FSH (after 40 years old); There was a negative correlation between Serum AMH levels and serum FSH levels in older women (>35 years old) Both AMH and FSH can be used to reflect ovarian reserve function, which can be combined with AMH and FSH to predict ovarian reserve in clinical practice and provide guidance for clinical work.

【Keywords】 Antimullerian hormone; Follicle stimulating hormone; Age; Ovarian reserve

抗苗勒管激素 (anti-Mullerian hormone, AMH) 是转化生长因子超家族成员, 为二聚体糖蛋白, 女性 AMH 主要由窦前卵泡和小窦卵泡的颗粒细胞分泌^[1], 其表达是通过卵母细胞对 AMH 其 mRNA 的上调作用进行, 不参与下丘脑-垂体-性腺轴反馈机制, 不受月经周期和体内激素水平的干扰, 因此 AMH 能较为准确反映卵泡发育数量和质量, 判定卵巢的储备功能^[2,3]。月经早卵泡期 FSH 水平是既往应用较广泛的卵巢储备功能预测指标^[4], 但受月经周期影响较大。本研究通过检测本机构 427 例常规妇科体检的女性, 分析 AMH 的年龄特异性分布及 AMH 与 FSH 相互间的关系, 比较不同激素评价不同年龄阶段女性卵巢储备功能的优势。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2020 年 6 月—2022 年 6 月就诊我院妇产科门诊的 427 例女性为研究对象, 年龄范围 18~55 岁, 研究对象以常规妇科体检为就诊原因, 入组对象均签署知情同意书。纳入标准: 无高脂血症史; 无心血管疾病史; 无吸烟饮酒史。既往无不孕病史, 排除妊娠及盆腔包块、无卵巢手术史及多囊卵巢综合征等其他内分泌疾病, 近半年未使用激素药物且未进行促排治疗。根据纳入标准共 427 例入组, 按年龄将受试对象分为 6 组: 18-25 岁组 (77 例), 26-30 岁组 (68 例), 31-35 岁组 (53 例), 36-40 岁组 (70 例), 41-45 岁组 (83 例), >45 岁组 (76 例)。其中 41-45 岁组及 >45 岁组为围绝经期女性, 月经不规律; 余组研究对象为育

龄期女性, 近半年月经周期规律。

1.2 研究方法

1.2.1 标本采集: 于月经周期第 2 日清晨抽取肘静脉血 3mL, 2000r/min 离心 10min, 取血清待测。

1.2.2 仪器和检测方法 应用 iFlash3000 化学发光测定仪 (雅培, 美国) 及配套试剂盒检测血清 AMH 及 FSH 水平。

1.3 统计学处理

采用 SPSS24.0 统计软件, AMH、FSH 水平以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 计量资料进行正态性检验, 应用单因素方差分析及 LSD 检验比较不同年龄段血清 AMH 及 FSH 的水平, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义, 应用 Pearson 相关性分析 AMH 与年龄、FSH 相互间的关系, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同年龄血清 AMH 水平均值

427 例常规体检女性血清 AMH 水平随年龄增长逐渐下降, 18-25 岁组血清 AMH 水平最高, 在 35 岁后血清 AMH 水平开始明显下降, 50 岁后血清 AMH 水平处于较低水平。血清 FSH 水平血清 AMH 水平随年龄增长逐渐升高, 在 40 岁后升高趋势明显 ($P < 0.001$) (见图 1、表 1)。

2.2 不同年龄组血清 AMH 水平与年龄、FSH 相关性分析

各组血清 AMH 水平与年龄均呈负相关 ($P < 0.01$); 36-40 岁组, 41-45 岁组、 >45 岁组血清 AMH 水平与 FSH 水平呈负相关, 相关系数分别为 -0.19、-0.70、

-0.41 ($P < 0.05$)，18-25 岁组、26-30 岁、31-35 岁血清 AMH 水平与 FSH 水平表现为负相关趋势，但差异无统计学意义（见表 2）。

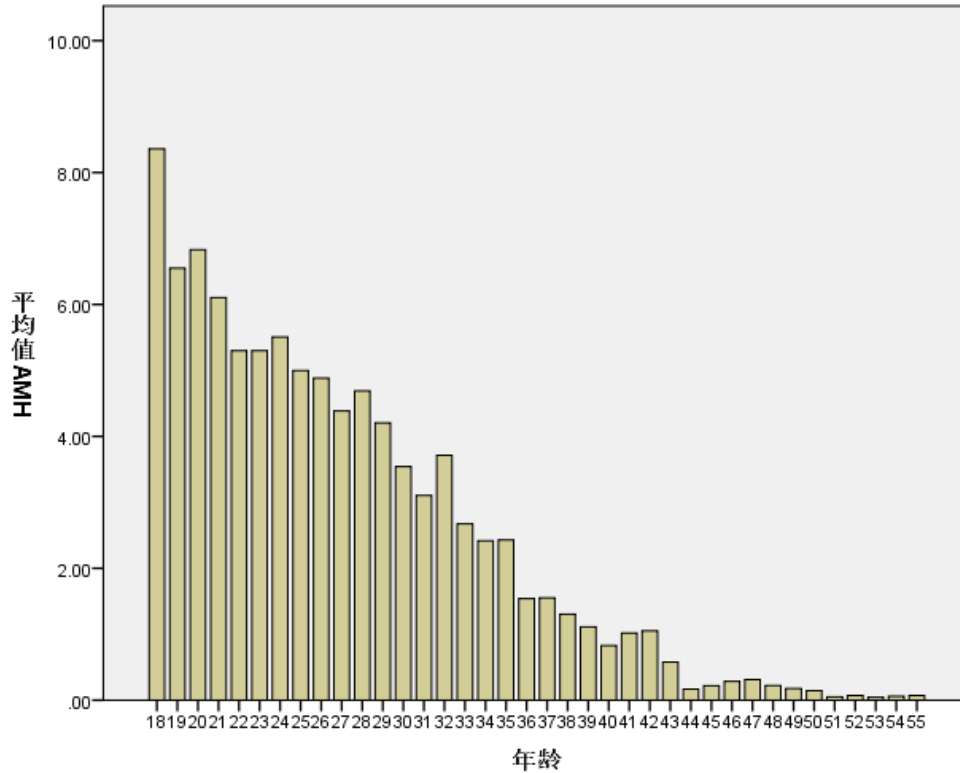


图 1 不同年龄体检女性 AMH 均值柱状图

表 1 不同年龄组间 AMH 与 FSH 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (n)	平均年龄 (岁)	AMH (mg/L)	FSH (mIU/ml)
18-25 岁	77	22.09 ± 2.30	5.82 ± 2.31	5.45 ± 1.55
26-30 岁	68	28.00 ± 1.37	4.34 ± 2.45	5.49 ± 1.82
31-35 岁	53	33.32 ± 1.37	2.85 ± 1.83	5.75 ± 1.77
36-40 岁	70	38.34 ± 1.50	1.19 ± 1.25	7.58 ± 3.82
41-45 岁	83	42.82 ± 1.45	0.66 ± 0.92	16.44 ± 8.86
>45 岁	76	48.50 ± 2.48	0.21 ± 0.27	24.21 ± 7.84
F 值	-	2123.41	136.18	149.27
P 值	-	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 不同年龄组血清 AMH 水平与年龄、FSH 相关性分析

组别	年龄 (岁)		FSH(mIU/ml)	
	r	P 值	r	P 值
18-25 岁	-0.35*	0.002	-0.18	0.12
26-30 岁	-0.16*	0.04	-0.07	0.55
31-35 岁	-0.24*	0.03	-0.14	0.31
36-40 岁	-0.22*	0.04	-0.19*	0.03
41-45 岁	-0.38*	< 0.01	-0.70*	< 0.01
>45 岁	-0.31*	< 0.01	-0.41*	< 0.01

注: r 为相关系数, * $P < 0.05$ 为差异有统计学意义

3 讨论

AMH 最早发现于 32 周胎儿的卵巢颗粒细胞中, 作用于原始卵泡细胞的生长和调控至围绝经期, 能抑制原始卵泡募集, 阻断卵泡减数分裂^[5], 既往研究发现女性血清中 AMH 水平自青春期后维持在较稳定的水平, 生育期缓慢下降, 50 岁后显著下降并保持极低水平, 直至围绝经期卵泡储备枯竭^[6,7]。我们的研究也发现, 427 例常规妇科体检女性的血清 AMH 水平随年龄增加而下降, 18-25 岁组血清 AMH 水平最高, 35 岁后下降明显, 于围绝经期 50 岁后降至极低水平。这可能是当原始卵泡减少时, 生长卵泡数量不会马上下降, 故而 AMH 下降并不明显, 而随着女性年龄继续增加, 原始卵泡耗竭, 生长卵泡数量进一步减少至围绝经期, AMH 出现显著下降^[8]。

本研究亦显示血清 FSH 水平随女性年龄增长逐渐升高, 在 40 岁后升高趋势明显。此前, 临床上常以窦卵泡数或卵泡期血清 FSH、雌二醇水平等来评估女性卵巢储备^[9], 既往研究中已证实 FSH 随年龄增长而升高^[10]。而不同于 FSH 水平受到月经周期及口服激素药物等影响, Cook 等^[11]发现自然月经周期不同阶段血清 AMH 水平无明显差异。且本研究发现体检女性 AMH 下降趋势(35 岁后开始)比 FSH(40 岁后开始)更早反映女性卵巢储备能力的下降, 提示血清 AMH 可能优于 FSH、E2 和 AFC 更早反映出卵巢储备随年龄增长呈现的下降趋势, 且其无周期差异性^[12]。AMH 相较 FSH 能更真实反映卵巢中生长卵泡数量, 在评判卵巢储备随年龄变化方面具有更高敏感性, 能更好评估年龄相关的生育力下降^[13]。

研究对象中的高龄女性(36-40 岁组, 41-45 岁组、>45 岁组)血清 AMH 水平与 FSH 水平呈负相关性, 而体检女性年龄在 35 岁之前(18-25 岁组、26-30 岁组、31-35 岁组)血清 AMH 水平与 FSH 水平虽表现为负相关趋势, 但差异无统计学意义。Shelling^[14]认为 AMH 通过抑制始基卵泡的募集, 降低生长卵泡对 FSH 敏感性, 影响卵泡周期募集。Durlinger^[15]对 AMH 基因缺失小鼠的研究发现, AMH 水平降低提示卵泡数量减少, 此时 E2 水平下降, 负反馈上调 FSH^[16-17]。高龄女性卵泡数量减少, AMH 水平下降, 对 FSH 的抑制作用减弱, 窦卵泡减少, E2 负反馈减弱, 从而导致 FSH 上升, 使得 AMH 水平与 FSH 负相关更加明显。

综上, 本研究显示 427 例常规妇科体检女性血清 AMH 水平随年龄增长逐渐下降, 在 35 岁后开始明显下降, 50 岁后处于较低水平; AMH 下降(35 岁后开

始)比 FSH(40 岁后开始)更早反映女性卵巢储备能力的下降; 血清 AMH 水平与血清 FSH 水平在高龄女性(>35 岁)存在负相关性。AMH、FSH 均可反映卵巢储备功能, 而 AMH 在月经周期中相对稳定, 在评判卵巢储备功随年龄变化方面较 FSH 更敏感, 临床上可结合 AMH 及 FSH, 预判卵巢储备情况, 为临床工作提供指导意见。

参考文献

- [1] La Marca A, Volpe A. Anti-Müllerian hormone (AMH) in female reproduction: is measurement of circulating AMH a useful tool? [J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2006, 64 (6): 603-610.
- [2] Lie Fong S, Visser J A, Welt C K, et al. Serum anti-mullerianhormone levels in healthy females: a nomogram ranging from infancy to adulthood[J]. The Journal of clinical endocrinology and metabolism, 2012, 97(12): 4650 - 4655.
- [3] 谭汝宏. 血清抗缪勒氏管激素检测在评估二胎备孕妇女卵巢功能中的应用[J]. 医药, 2016, 287 (06): 266.
- [4] 范燕燕, 林守清, 何仲, 等. 卵巢功能衰退过程中血清激素和卵巢大小的改变[J]. 中国妇幼健康研究, 2012, 23(2): 159-162.
- [5] Durlinger AL, Gruijters MJ, Kramer P, et al. Anti -Müllerian hormone inhibits initiation of primordial follicle growth in the mouse ovary [J]. Endocrinology, 2002, 143 (3): 1076-1084.
- [6] Münsterberg A, Lovell -Badge R. Expression of the mouse anti -müllerian hormone gene suggests a role in both male and female sexual differentiation [J]. Development, 1991, 113 (2): 613-624.
- [7] Cui L, Qin Y, Gao X, et al. Antimüllerian hormone: correlation with age and androgenic and metabolic factors in women from birth to postmenopause[J]. Fertil Steril, 2016, 105(2): 481-485. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2015.10.017.
- [8] Dewailly D, Andersen C Y, Balen A, et al. The physiology and clinical utility of anti-Müllerian hormone in women[J]. Hum Reprod Update, 2014, 20(3): 370-85.
- [9] Lindhardt Johansen M, Hagen CP, Johannsen TH, et al. Anti -müllerian hormone and its clinical use in pediatrics with special emphasis on disorders of [4] Ledger W L.

- Clinical utility of measurement of anti-Müllerian hormone in reproductive endocrinology[J]. *Clin Endocrinol Metab*, 2010, 95: 5144 – 5154.
- [10] 范燕燕, 林守清, 何仲, 等. 卵巢功能衰退过程中血清激素和卵巢大小的改变[J]. *中国妇幼健康研究*, 2012, 23(2): 159-162.
- [11] Cook CL, Siow Y, Taylor S, et al. Serum müllerian-inhibiting substance levels during normal menstrual cycles [J]. *Fertil Steril*, 2000, 73 (4) : 859-861.
- [12] Plociennik L, Nelson SM, Lukaszuk A, et al. Age-related decline in AMH is assay dependent limiting clinical interpretation of repeat AMH measures across the reproductive lifespan [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2017. [Epub ahead of print].
- [13] Ledger W L. Clinical utility of measurement of anti-Müllerian hormone in reproductive endocrinology[J]. *Clin Endocrinol Metab*, 2010, 95: 5144 – 5154.
- [14] Jayaprakasan K, Campbell B, Hopkisson J, et al. A prospective, comparative analysis of anti-Müllerian hormone, inhibin-B, and three-dimensional ultrasound determinants of ovarian reserve in the prediction of poor response to controlled ovarian stimulation[J]. *Fertil Steril*, 2010, 93(3): 855 – 864.
- [15] Durlinger ALL, Gruijters MJG, Kramer P, et al. Anti-Müllerian hormone inhibits initiation of primordial follicle growth in the mouse ovary[J]. *Endocrinology*, 2009, 143: 1076 - 1084.
- [16] Su H I, Maas K, Sluss P M, et al. The impact of depot GnRH agonist on AMH levels in healthy reproductive-aged women[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2013, 98(12): E1961-E1966.
- [17] La Marca A, Stabile G, Arsenio AC, et al. Serum anti-Müllerian hormone throughout the human menstrual cycle [J]. *Hum Reprod*, 2006, 21 (12) : 3103-3107.

版权声明: ©2023 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS