

抗缪勒管激素和血清抑制素 B 检测 对卵巢储备功能预测的价值

梁秀云¹ 莫凤媚²

1.南宁市第二人民医院检验科,广西南宁 530031;2.南宁市生殖中心妇科,广西南宁 530031

[摘要] 目的 探讨血清抑制素 B(INHB)及抗缪勒管激素(AMH)的检测对卵巢储备功能预测的临床价值。方法 采用酶联免疫吸附法(ELISA)及化学发光法对 108 例不孕症患者(卵巢低反应组 37 例、卵巢正常反应组 71 例)于月经第 3 天检测血清 AMH、INHB 及卵泡刺激素(FSH)水平,并采用彩色超声检查方式测量窦卵泡计数(AFC)。结果 卵巢低反应组 FSH 水平 $[(9.89\pm 1.01)\text{mIU/mL}]$ 明显高于卵巢正常反应组 $[(6.68\pm 0.96)\text{mIU/mL}]$,卵巢低反应组 AMH 水平 $[(0.39\pm 0.09)\text{ng/L}]$ 、INHB 水平 $[(68.43\pm 10.16)\text{ng/L}]$ 及 AFC $[(5.98\pm 0.96)$ 个]明显低于卵巢正常反应组 $[(1.51\pm 0.57)\text{ng/L}$ 、 $(128.68\pm 17.42)\text{ng/L}$ 、 (11.52 ± 2.31) 个],差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);卵巢低反应患者 AFC 与血清 AMH、INHB 水平呈正相关($r = 0.62, 0.43$, 均 $P < 0.05$);AMH($\text{ROC}_{\text{AUC}}=0.897, P < 0.05$)及 INHB($\text{ROC}_{\text{AUC}}=0.886, P < 0.05$)对卵巢储备功能的预测能力较强。结论 血清中 AMH 及 INHB 水平检测对卵巢储备功能的预测具有较高的临床价值。

[关键词] 抗缪勒管激素;血清抑制素 B;卵巢储备

[中图分类号] R711

[文献标识码] A

[文章编号] 1673-7210(2012)01(b)-106-02

Clinical significance of detecting serum levels of AMH and INHB in predicting the ovarian reserve

LIANG Xiuyun¹ MO Fengmei²

1.Department of Clinical Laboratory, the Second People's Hospital of Nanning City, Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530031, China; 2.Department of Gynecology, Reproductive Center of Nanning City, Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530031, China

[Abstract] **Objective** To explore the clinical significance in predicting the ovarian reserve by detecting serum levels of AMH and INHB. **Methods** On the third day of a spontaneous cycle, the serum levels of AMH, INHB, FSH were detected with enzyme linked immunosorbent assays (ELISA) and immunoenzymatic assay in 108 patients (37 patients with poor ovarian response, 71 patients with normal ovarian response), at the same day, AFC was determined by transvaginal color Doppler. **Results** The serum level of FSH $[(9.89\pm 1.01)\text{mIU/mL}]$ in the poor ovarian response group was significantly higher than that $[(6.68\pm 0.96)\text{mIU/mL}]$ in the normal ovarian response group ($P < 0.05$). The serum levels of AMH $[(0.39\pm 0.09)\text{ng/L}]$, INHB $[(68.43\pm 10.16)\text{ng/L}]$, AFC (5.98 ± 0.96) in the poor ovarian response group were significantly lower than those $[(1.51\pm 0.57)\text{ng/L}$, $(128.68\pm 17.42)\text{ng/L}$, $(11.52\pm 2.31)]$ in the normal ovarian response group (all $P < 0.05$). The serum levels of AMH and INHB were positively correlated with AFC ($r = 0.62, 0.43$, all $P < 0.05$) in the poor ovarian response group. Using area under the receiver operating curve (ROC_{AUC}), the levels of AMH ($\text{ROC}_{\text{AUC}}=0.897, P < 0.05$) and INHB ($\text{ROC}_{\text{AUC}}=0.886, P < 0.05$) were found to be the best predictor of ovarian reserve. **Conclusion** The detection of serum levels of AMH and INHB are all sensitive in predicting the ovarian reserve.

[Key words] AMH; INHB; Ovarian reserve

卵巢储备功能是指由卵巢内存留卵泡数量和质量决定的卵巢皮质区形成可受精的卵母细胞的功能^[1]。卵巢储备功能的准确评估在体外受精-胚胎移植(*in vitro* fertilization embryo transfer, IVF-ET)技术中具有重要的意义,准确评估卵巢储备功能,可预测辅助生殖治疗的预后,便于制订合理的个体化超排卵用药方案,以提高卵子回收率,改善患者的助孕结局。目前常用于评估卵巢储备功能的指标主要有窦卵泡计数(antral follicle count, AFC)、卵泡刺激素(follicle stimulating hormone, FSH)、基础雌二醇 E_2 (estradiol E_2)、卵巢体积、年龄等,近年发现血清抑制素 B(inhibin B, INHB)及抗缪勒管激

素(antimullerian hormone, AMH)在卵巢功能评估中亦提供了重要的参考价值^[2]。本研究以 INHB 和 AMH 为主要检测指标,通过制作 ROC 曲线,分析了 INHB 和 AMH 对卵巢储备功能的预测价值,为提高临床预测卵巢储备功能的准确性提供了参考性价值,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2010 年 1 月~2011 年 8 月在南宁市第二人民医院生殖中心就诊的接受 IVF-ET 的不孕女性患者 108 例,年龄 24~40 岁,平均 (32.1 ± 2.9) 岁;体质指数(BMI) $17.1\sim 24.6\text{ kg/m}^2$,平均 $(21.9\pm 2.3)\text{ kg/m}^2$;输卵管因素不孕者 58 例(53.7%),男

方因素不孕者 20 例(18.5%),输卵管因素合并男方因素不孕者 19 例(17.6%),子宫内膜异位症因素不孕者 6 例(5.6%),其他不明原因不孕者 5 例(4.6%)。选择 IVF 周期中控制性促超排卵周期获卵数 ≤ 5 个的 37 例患者组成卵巢低反应组,获卵数 > 5 个的 71 例患者组成卵巢正常反应组。所有患者月经周期均规律,排卵功能及性激素水平均正常,无多囊卵巢综合征及其他内分泌疾病,近 3 个月内未使用激素类药物并且未接受过促排卵治疗,身体及精神状况良好。本研究经南宁市第二人民医院伦理委员会批准,所有患者均知情同意。

1.2 标本收集

所有患者在接受 IVF-ET 治疗前,于月经周期第 3 天清晨空腹抽取肘静脉血 5 mL,常温自然凝固 1 h 后,以 3 000 r/min 离心 10 min,分离血清,置 -20°C 冰箱中保存,用以测定 FSH、AMH、INHB 等指标水平。

1.3 检测方法

采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测方法,以雷杜公司生产的 RT-2100c 型酶标仪测定血清 AMH 和 INHB 水平,试剂由美国 Rapidbio(RB)生物工程公司提供;采用化学发光法,以雅培全自动化学发光仪测定血清 FSH 水平,试剂由美国雅培试剂公司提供;严格按照仪器操作规程及试剂盒说明书进行操作检测。于收集样本当日,以 GE 公司生产的 LOGIQ3 型彩色多普勒超声诊断仪行阴道常规彩超检查,并记录双侧直径 2~9 mm 的卵泡个数,即 AFC。

1.4 统计学方法

所有数据资料均采用 SPSS 10.0 统计学软件包进行统计分析,计量资料数据以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;利用 Pearson 作参数间的相关性分析, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。指标敏感度与特异度的预测采用受试者工作曲线(receiver operating curve, ROC)。

2 结果

2.1 两组患者血清 FSH、AMH、INHB 及 AFC 等检测指标水平比较

卵巢正常反应组血清 FSH 水平明显低于卵巢低反应组,卵巢低反应组血清 AMH、INHB 水平及 AFC 明显低于卵巢正常反应组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者 FSH、AMH、INHB、AFC 等检测指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FSH (mIU/mL)	AMH (ng/L)	INHB (ng/L)	AFC (个)
卵巢正常反应组	71	6.68 \pm 0.96	1.51 \pm 0.57	128.68 \pm 17.42	11.52 \pm 2.31
卵巢低反应组	37	9.89 \pm 1.01*	0.39 \pm 0.09*	68.43 \pm 10.16*	5.98 \pm 0.96*

注:与卵巢正常反应组比较,* $P < 0.05$

2.2 卵巢低反应患者 AFC 与血清 FSH、AMH、INHB 等检测指标相关性分析

卵巢低反应患者 AFC 与血清 FSH、AMH、INHB 等检测指标的相关性分析表明,AFC 与血清 AMH、INHB 水平呈正相关($r = 0.62, 0.43$, 均 $P < 0.05$),与 FSH 无相关($r = 0.01, P > 0.05$)。

2.3 卵巢低反应患者血清 AMH、INHB 等检测指标预测卵巢储备功能情况

利用 SPSS 10.0 统计学软件制作血清 FSH、AMH、INHB 等检测指标的 ROC 曲线,结果表明,AMH 和 INHB 的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.897($P < 0.05$)和 0.886($P < 0.05$),说明其对卵巢储备功能的预测能力较高;而 FSH 对卵巢储备功能的预测能力相对较低,根据 ROC 曲线,AMH 的最优截断点为 0.51 ng/L,预测卵巢储备功能降低的特异度、灵敏度分别为 80.9%、92.3%;INHB 的最优截断点为 81.23 ng/L,预测卵巢储备功能降低的特异度、灵敏度分别为 76.4%、85.3%。

3 讨论

AMH 主要由卵巢中的初级卵泡、窦前卵泡、窦状卵泡等生长卵泡的颗粒细胞分泌,可调控起始募集和循环募集,抑制优势卵泡的形成及原始卵泡池过快消耗。因此,血清 AMH 水平可作为预测卵巢储备功能的指标^[3-4]。有研究显示,在卵巢反应性较低的不孕女性患者中,早卵泡期血清 AMH 的水平明显低于卵巢反应正常的不孕女性患者,且 AMH 与获卵数、年龄及 FSH 均有相关性^[5]。

INHB 属于转化生长因子 β 超家族的成员,由卵巢窦卵泡中颗粒细胞分泌,对生殖功能具有调节作用,并可反馈性抑制 FSH 的分泌,卵巢储备功能减退的不孕女性,血清中 INHB 水平下降,FSH 水平升高。因此,可将血清 INHB 水平作为预测卵巢储备功能的直接指标^[6]。

本研究选择血清 FSH、AMH、INHB 及 AFC 为检测指标,对 108 例接受 IVF-ET 的不孕女性患者进行检测分析。结果表明,卵巢正常反应者基础 FSH 值明显低于卵巢低反应者,卵巢正常反应者血清 AMH、INHB 水平明显高于卵巢低反应者,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);卵巢低反应患者 AFC 与血清 AMH、INHB 呈正相关($r = 0.62, 0.43$, 均 $P < 0.05$),与 FSH 无相关($r = 0.01, P > 0.05$)。结合各指标的 ROC 曲线可知,AMH 和 INHB 对卵巢储备功能的预测能力较高,而 FSH 对卵巢储备功能的预测能力相对较低。本研究结果表明,血清 AMH、INHB 水平的检测对预测卵巢储备功能具有较高的临床价值,可提高临床预测卵巢储备功能的准确性和 IVF-ET 的成功率。

[参考文献]

- [1] 叶云,吴日然,廖月婵,等.血清抑制素 B 检测值预测卵巢储备功能的临床研究[J].中国优生与遗传杂志,2006,14(3):107-108.
- [2] 胡蓉,张晓梅,吴昕,等.抗苗勒氏管激素(AMH)预测卵巢储备功能及反应性的研究[J].生殖与避孕,2009,29(8):115-120.
- [3] 张云山,石洁,糜若然.多种激素及超声指标预测卵巢储备功能的临床研究[J].天津医药,2009,37(8):635-638.
- [4] 梁晓艳,姚汉武,马晓宇.卵巢颗粒细胞瘤中 AMH 的表达及其组织学分级标准的分析评价[J].中国医药导报,2010,27(8):59-60.
- [5] La Marca A, Stabile G, Tirelli A, et al. Anti-Müllerian hormone measurement on any day of the menstrual cycle strongly predicts ovarian response in assisted reproductive technology [J]. Hum Reprod,2007,22(3):766-771.
- [6] 魏俊英,傅金英.血清抑制素 B 对卵巢储备功能预测的研究[J].中医学报,2010,25(4):746-747.

(收稿日期:2011-09-21)