

血清抗苗勒管激素对卵巢功能衰退及体外受精 超促排卵中卵巢反应的预测价值

白雨昕

(佳木斯市中心医院妇科,黑龙江 佳木斯 154003)

摘要:目的 探究血清抗苗勒管激素(AMH)对卵巢功能衰退及体外受精(IVF)超促排卵中卵巢反应的预测价值。方法 以2020年1月-2022年1月于佳木斯市中心医院接受IVF助孕的60例女性为研究对象,其中卵巢功能衰退者26例、卵巢功能正常者34例,所有研究对象均给予相同超促排卵方案,并依据其获卵数分为卵巢正常反应组(23例)、卵巢低反应组(17例)、卵巢高反应组(20例),比较卵巢功能衰退者与卵巢功能正常者以及不同卵巢反应组的血清AMH水平,并分析其对卵巢功能衰退及IVF超促排卵后卵巢反应的预测价值。结果 卵巢功能衰退者的AMH水平低于卵巢功能正常者($P<0.05$);经ROC曲线分析显示,AMH预测卵巢功能衰退的AUC为0.805,灵敏度为0.671,特异度为0.792,截点值为2 ng/ml;AMH水平由高到低依次为卵巢高反应组>卵巢正常反应组>卵巢低反应组($P<0.05$);经ROC曲线分析显示,AMH预测IVF超促排卵后卵巢低反应的AUC为0.825,灵敏度为0.702,特异度为0.815,截点值为2.51 ng/ml;AMH预测IVF超促排卵后卵巢高反应的AUC为0.796,灵敏度为0.675,特异度为0.641,截点值为4.76 ng/ml。结论 血清AMH对卵巢功能衰退及IVF超促排卵后卵巢反应均具有良好预测价值。

关键词:体外受精;卵巢功能衰退;超促排卵;卵巢反应;抗苗勒管激素

中图分类号:R321

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.11.031

文章编号:1006-1959(2023)11-0149-04

Predictive Value of Serum Anti-Müllerian Hormone on Ovarian Function Decline and Ovarian Response in *In Vitro* Fertilization and Superovulation

BAI Yu-xin

(Department of Gynecology, Jiamusi Central Hospital, Jiamusi 154003, Heilongjiang, China)

Abstract: **Objective** To explore the predictive value of serum anti-Müllerian hormone (AMH) on ovarian function decline and ovarian response in *in vitro* fertilization (IVF) and superovulation. **Methods** A total of 60 women who received IVF in Jiamusi Central Hospital from January 2020 to January 2022 were selected as the research objects, including 26 patients with ovarian function decline and 34 patients with normal ovarian function. All the subjects were given the same superovulation regimen, and were divided into normal ovarian response group (23 subjects), poor ovarian response group (17 subjects) and high ovarian response group (20 subjects) according to the number of eggs obtained. The serum AMH levels of patients with ovarian function decline, normal ovarian function and different ovarian response groups were compared, and their predictive value for ovarian function decline and ovarian response after IVF superovulation was analyzed. **Results** The AMH level in patients with ovarian function decline was lower than that in patients with normal ovarian function ($P<0.05$). The ROC curve analysis showed that the AUC of AMH predicting ovarian function decline was 0.805, the sensitivity was 0.671, the specificity was 0.792, and the cut-off value was 2 ng/ml. The order of AMH level from high to low was ovarian high response group>normal ovarian response group>low ovarian response group ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the AUC of AMH in predicting poor ovarian response after IVF superovulation was 0.825, the sensitivity was 0.702, the specificity was 0.815, and the cut-off value was 2.51 ng/ml. The AUC of AMH in predicting high ovarian response after IVF superovulation was 0.796, the sensitivity was 0.675, the specificity was 0.641, and the cut-off value was 4.76 ng/ml. **Conclusion** Serum AMH has a good predictive value for ovarian function decline and ovarian response after IVF superovulation.

Key words: *In vitro* fertilization; Ovarian function decline; Superovulation; Ovarian response; Anti-Müllerian hormone

卵巢功能衰退(ovarian function decline)是导致女性不孕的重要原因之一,以卵子数目减少、卵子质量下降为主要特征,必要时需借助辅助生殖技术,以

满足患者的妊娠需求^[1,2]。体外受精(*in vitro* fertilization, IVF)为当前常用人工助孕技术,可将卵子与精子取出进行人工受精,配合胚胎移植(embryo transfer, ET)植回母体,达到辅助妊娠目的^[3,4]。在其过程中,控制性超促排卵(controlled ovarian hyperstimulation, COH)是诱导母体排卵的关键环节,其效果可直接影响IVF的助孕结局,而卵巢功能衰退、

作者简介:白雨昕(1985.11-),女,黑龙江佳木斯人,硕士,主治医师,主要从事妇科疾病诊疗工作

卵巢反应异常等则是导致 IVF 失败的重要原因^[5,6]。因此,于 IVF 开展前,积极评估患者的卵巢功能,并预测其卵巢反应性,有助于 COH 方案的合理制定,对 IVF 效果具有重要保障意义。抗苗勒管激素(anti-Müllerian hormone, AMH)是反映卵巢储备功能的有效指标,由初级卵泡产生,在卵泡发育过程中具有重要调控作用,现已成为预测卵巢储备、评估女性生殖能力的重要标志物^[7,8]。近年来,随着辅助生殖技术的广泛应用,国内外对 AMH 在该领域中的应用研究日益增多,基于此,本研究纳入 2020 年 1 月–2022 年 1 月于佳木斯市中心医院接受 IVF 的 60 例女性临床资料,观察血清 AMH 对卵巢功能衰退及 IVF 超促排卵中卵巢反应的预测价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2020 年 1 月–2022 年 1 月于佳木斯市中心医院接受 IVF 的 60 例女性为研究对象,其中卵巢功能衰退者 26 例,年龄 22~35 岁,平均年龄(28.12 ± 2.53)岁;体质指数(BMI) $19 \sim 23 \text{ kg/m}^2$,平均 BMI(21.03 ± 2.42) kg/m^2 ;该组人群纳入标准:①符合卵巢功能衰退诊断标准,即卵泡刺激素(FSH) $> 10 \text{ U/L}$,双侧窦卵泡总数 < 5 个;②符合体外受精指征;③初次行 IVF。排除标准:①合并子宫内异位及子宫肌瘤等生殖系统疾病者;②存在盆腔手术史者;③甲状腺功能异常及内分泌疾病者;④近期服用雌激素及孕激素药物者。卵巢功能正常者 34 例,年龄 22~35 岁,平均年龄(28.09 ± 2.46)岁;BMI $19 \sim 23 \text{ kg/m}^2$,平均 BMI(21.06 ± 2.45) kg/m^2 ;该组人群纳入标准:①卵巢功能正常,体检资料完整;②符合体外受精指征;③初次行 IVF。排除标准:①合并生殖系统疾病者;②存在盆腔手术史者;③合并内分泌疾病者;④近期服用雌激素及孕激素药物者。两组年龄、BMI 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准,所有研究对象均知情且自愿参加,并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 AMH 检测 于体外受精开始前,最后 1 次月经来潮的第 2~5 天,抽取患者空腹静脉血 5 ml,离心后(2000 r/min , 15 min)取上清液,采用酶联免疫吸附测定法(ELISA 法)检测血清 AMH 水平,全程均严格按照说明书进行。

1.2.2 超排卵方案与分组 采用促性腺激素释放激素激动剂(GnRHa)超排卵方案,于月经第 2 天,肌内注

射曲普瑞林(批准文号 H20030577, Beaufour Ipsen Pharma, 规格:1 ml:0.1 mg),剂量 0.1 mg/d,连续应用 3 d 后开始使用促排卵药物,每日注射注射用重组人促卵泡激素(Laboratoires Serono S.A., 注册证号 X20000115, 规格:5.5 μg),剂量 11~16.5 $\mu\text{g/d}$,可依据患者具体情况调节剂量,最高不可超过 33 $\mu\text{g/d}$,直到卵泡发育充分。当优势卵泡 ≥ 2 个,卵泡直径 $\geq 18 \text{ mm}$,注射注射用绒促性素(丽珠集团丽珠制药厂,国药准字 H44020672, 规格:5000 IU),剂量 5000~10000 IU,34~36 h 后于阴道超声引导下取卵。依据获卵数进行卵巢反应分组:卵巢正常反应组(周期获卵数 5~15 个)、卵巢低反应组(周期获卵数 < 5 个)、卵巢高反应组(周期获卵数 > 15 个)。

1.3 观察指标 ①比较卵巢功能衰退者与卵巢功能正常者的 AMH 水平;②通过受试者工作特征曲线(ROC)分析 AMH 对卵巢功能衰退的预测价值;③比较不同卵巢反应患者的 AMH 水平;④通过 ROC 曲线分析 AMH 对 IVF 超促排卵后卵巢反应的预测价值。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计学软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间行 t 检验或方差检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间行 χ^2 检验;采用受试者工作特征曲线(ROC)分析 AMH 对卵巢功能衰退及 IVF 超促排卵后卵巢反应的预测价值,ROC 曲线下面积(AUC)越接近 1 表示预测价值越高,以 $P < 0.05$ 表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 卵巢功能衰退者与卵巢功能正常者的 AMH 水平比较 卵巢功能衰退者的 AMH 水平为(1.17 ± 0.53)ng/ml,低于卵巢功能正常者的(4.20 ± 1.47)ng/ml,差异有统计学意义($t = 10.008$, $P = 0.000$)。

2.2 AMH 对卵巢功能衰退的预测价值分析 经 ROC 曲线分析显示,AMH 预测卵巢功能衰退的 AUC 为 0.805,灵敏度为 0.671,特异度为 0.792,截点值为 2 ng/ml,见图 1。

2.3 不同卵巢反应患者的 AMH 水平比较 AMH 水平由高到低依次为卵巢高反应组[(6.54 ± 2.02)ng/ml] $>$ 卵巢正常反应组[(4.30 ± 1.29)ng/ml] $>$ 卵巢低反应组[(2.04 ± 0.75)ng/ml],差异有统计学意义($F = 7.083$, $P = 0.007$)。

2.4 AMH 对 IVF 超促排卵后卵巢反应的预测价值分析 经 ROC 曲线分析显示,AMH 预测 IVF 超促

排卵后卵巢低反应的 AUC 为 0.825, 灵敏度为 0.702, 特异度为 0.815, 截点值为 2.51 ng/ml, 见图 2; AMH 预测 IVF 超促排卵后卵巢高反应的 AUC 为

0.796, 灵敏度为 0.675, 特异度为 0.641, 截点值为 4.76 ng/ml, 见图 3。

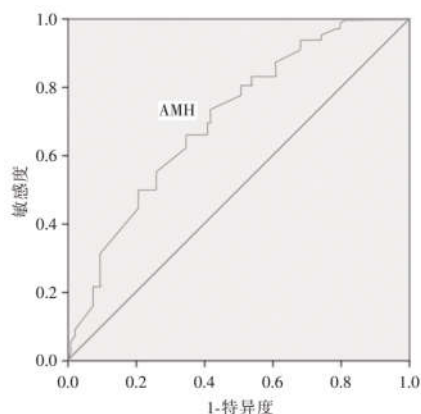


图 1 AMH 预测卵巢功能衰退的 ROC 曲线图

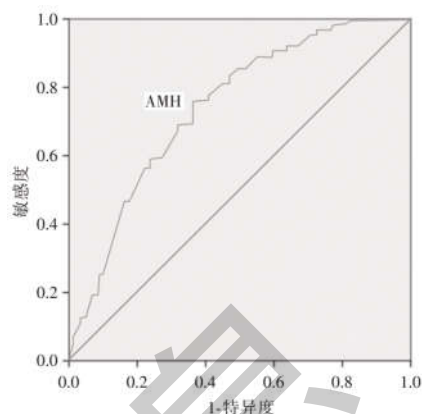


图 2 AMH 预测 IVF 超促排卵后卵巢低反应的 ROC 曲线图

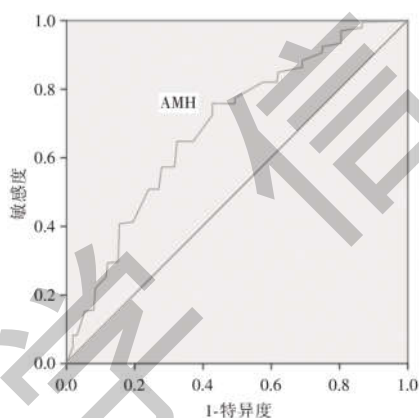


图 3 AMH 预测 IVF 超促排卵后卵巢高反应的 ROC 曲线图

3 讨论

IVF 为临床常用辅助生殖手段, 据研究显示^[9,10], 患者的卵巢功能与 COH 卵巢反应性是影响 IVF 结局的重要因素。其中, 卵巢功能衰退可造成获卵数及可移植胚胎数量的减少, 导致 IVF 成功率下降^[11]。卵巢反应性则是指卵巢对 COH 药物的反应能力, 过低与过高均属于反应不良的病理状态, 前者表现为卵巢刺激周期获卵数少, 可影响 IVF 成功概率; 后者则以卵巢形态改变、激素分泌过多为主要特征, 严重程度下可导致卵巢过度刺激综合征的出现, 对患者生命健康构成了较大威胁^[12,13]。因此, 准确预测患者的卵巢早衰倾向及卵巢反应性, 制定合理 COH 方案, 是保证 IVF 成功率及安全性的重要前提。AMH 是由卵巢颗粒细胞分泌的二聚体糖蛋白, 属于转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)

超家族成员^[14,15], 可抑制卵泡的募集与生长, 调节卵子发生及细胞的减数分裂, 避免卵泡的过快、过早消耗, 以维持良好的卵巢储备功能, 在性腺发育及生殖细胞调控等方面均具有积极参与作用, 其水平高低可真实反映女性的原始卵泡库情况, 对其卵巢储备功能及卵巢反应性均具有积极评估价值^[16,17]。

本研究结果显示, 卵巢功能衰退者的 AMH 水平低于卵巢功能正常者 ($P<0.05$), 提示卵巢功能衰退患者与卵巢功能正常女性的 AMH 水平存在明确差异, 为卵巢功能衰退的筛查与评估提供了重要参考。究其原因, 正常情况下, AMH 在窦前卵泡与小窦卵泡中呈高表达, 但随着卵巢功能的衰退, 其窦卵泡数量减少, AMH 水平亦随之降低^[18]。经 ROC 曲线分析显示, AMH 预测卵巢功能衰退的 AUC 为 0.805, 灵敏度为 0.671, 特异度为 0.792, 截点值为 2 ng/ml,

可见 AMH 对卵巢功能衰退具有良好预测价值,与周彦君^[19]研究相似。此外,在 COH 后 AMH 水平由高到低依次为卵巢高反应组>卵巢正常反应组>卵巢低反应组($P<0.05$),表明不同卵巢反应女性的 AMH 水平存在差异,其中低反应者的 AMH 水平低于正常反应者,而高反应者的 AMH 水平高于正常反应者,为其临床预测提供了重要指导。经 ROC 曲线分析显示,AMH 预测 IVF 超促排卵后卵巢低反应的 AUC 为 0.825,灵敏度为 0.702,特异度为 0.815,截点值为 2.51 ng/ml;AMH 预测 IVF 超促排卵后卵巢高反应的 AUC 为 0.796,灵敏度为 0.675,特异度为 0.641,截点值为 4.76 ng/ml,提示 AMH 对卵巢低反应及高反应均具有良好预测价值,可作为 IVF 超促排卵后卵巢反应的独立预测因子,与刘红等^[20]研究结论相似,但其截点值与本研究存在一定差异,可能与 AMH 检测方式及超促排卵方案的不同有关,其截点值尚未达成共识。经以上结论可知,临床可依据女性血清 AMH 截点值,预测其 IVF 超促排卵后的卵巢反应,以制定合理超促排卵方案,保证 IVF 助孕治疗的有效性与安全性。

综上所述,血清 AMH 对卵巢功能衰退及 IVF 超促排卵后卵巢反应具有良好预测价值,可为卵巢早衰评估及临床促排卵方案的制定提供可靠参考,有助于 IVF 助孕成功率的提升。

参考文献:

- [1]禹果,项云改,李艳,等.高效孕激素下超促排卵和微刺激方案在卵巢功能减退患者中应用效果分析[J].中国实用妇科与产科杂志,2017,33(5):502-506.
- [2]孙娜,高树苓,安朗,等.卵巢早衰患者血清抑制素 B、抗苗勒管激素及性激素水平与子宫动脉血流参数的相关性研究[J].现代生物医学进展,2021,21(5):992-995.
- [3]Nagy ZP,Shapiro D,Chang CC.Vitrification of the human embryo: a more efficient and safer in vitro fertilization treatment [J].Fertil Steril,2020,113(2):241-247.
- [4]谢言信,赵雅男,林海燕,等.抗苗勒氏管激素在多囊卵巢综合征患者行人工授精预测价值的评估[J].中山大学学报(医学版),2019,40(1):90-97.
- [5]Taiyeb AM,Haji AI,Ibraheem ZO,et al.Pregnancy outcomes following different protocols of controlled ovarian hyperstimulation in couples undergoing intrauterine insemination [J].Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology,2021,48(8):426-431.
- [6]李向红,薛翔,哈灵侠,等.不同促排卵方案对宫腔内人工授精妊娠结局及生育后性生活质量的影响研究[J].中国性科学,2017,26(8):143-145.
- [7]邓潇,舒宽勇.抗苗勒管激素检测在评估女性卵巢储备功能中的价值[J].中国妇幼保健,2021,36(10):2319-2321.
- [8]王菲菲,陈海红,王丹,等.育龄期女性抗苗勒管激素水平与卵巢反应性的相关性探讨 [J].临床和实验医学杂志,2021,20(24):2637-2640.
- [9]张蔚,耿琳琳,刘美玲,等.供精人工授精临床妊娠率影响因素分析[J].生殖医学杂志,2017,26(6):531-536.
- [10]彭玲,储亚平,魏兆莲,等.40 岁以上高龄妇女获卵数对体外受精-胚胎移植助孕结局的影响 [J].安徽医科大学学报,2017,52(1):105-108.
- [11]黄会霞,于医萍,冯艳奇,等.基础抗苗勒管激素在卵泡期长效促性腺激素释放激素激动剂方案中对卵巢反应性及妊娠结局的预测价值[J].中华生殖与避孕杂志,2018,38(5):351-356.
- [12]侯书宁,程文国,沈倩云,等.不同卵巢储备功能患者 AMH、性激素水平变化及诊断价值研究 [J].国际检验医学杂志,2020,41(12):1483-1486.
- [13]Lensen SF,Wilkinson J,Leijdekkers JA,et al.Individualised gonadotropin dose selection using markers of ovarian reserve for women undergoing in vitro fertilisation plus intracytoplasmic sperm injection (IVF/ICSI)[J].Cochrane Database of Systematic Reviews,2018,2(2):CD012693.
- [14]贺玲,刘霓,王婷,等.抗苗勒管激素和窦卵泡计数对卵巢功能正常患者卵巢反应性的预测价值[J].实用医学杂志,2020,36(4):498-501,506.
- [15]孟丹,赵俊婷,何畏.抗苗勒管激素评估促排卵治疗中卵巢反应性的临床应用[J].检验医学与临床,2020,17(1):20-24.
- [16]韩晓洁,商文金.抗苗勒氏管激素在不同卵巢储备功能患者的表达及相关性分析[J].中国妇产科临床杂志,2019,20(4):358-360.
- [17]陈红男,李博,王婷.血清抗苗勒管激素在卵巢早衰患者中的预测价值[J].海南医学,2018,29(23):3274-3276.
- [18]Khan HL,Bhatti S,Suhail S,et al.Antral follicle count (AFC) and serum anti-Müllerian hormone (AMH) are the predictors of natural fecundability have similar trends irrespective of fertility status and menstrual characteristics among fertile and infertile women below the age of 40 years [J].Reproductive Biology and Endocrinology,2019,17(1):20.
- [19]周彦君.血清抗苗勒管激素对卵巢功能衰退及体外受精超促排卵中卵巢反应的预测价值[J].中国妇幼保健,2020,35(5):903-906.
- [20]刘红,李雪梅,林碎玲,等.血清抗苗勒氏管激素在体外授精-胚胎移植中预测卵巢反应性 [J].中国优生与遗传杂志,2018,26(7):110-112.

收稿日期:2022-12-05;修回日期:2022-12-21

编辑/杜帆