

多囊卵巢综合征患者AMH水平与不良结局的相关性研究进展

闫美麟¹, 匡洪影^{2*}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院妇二科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年11月12日; 录用日期: 2024年12月6日; 发布日期: 2024年12月13日

摘要

多囊卵巢综合征(PCOS)患者常伴随一系列并发症,包括但不限于不孕、流产、早产、胰岛素抵抗、高雄激素血症等,对患者的生活质量和生育能力构成显著影响。抗缪勒氏管激素(AMH)作为评估卵巢功能的重要指标,在临床上常被用作PCOS的评估指标。本文综述旨在深入探讨AMH水平在PCOS患者不良结局中的研究进展。

关键词

多囊卵巢综合征, 抗缪勒氏管激素, 排卵障碍, 流产, 早产

Progress in the Study of the Correlation between AMH Levels and Adverse Outcomes in Patients with Polycystic Ovary Syndrome

Meilin Yan¹, Hongying Kuang^{2*}

¹Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²The Second Department of Gynecology, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Nov. 12th, 2024; accepted: Dec. 6th, 2024; published: Dec. 13th, 2024

Abstract

Patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) are often accompanied by a series of complications, including but not limited to infertility, miscarriage, preterm labor, insulin resistance, hyperand-

*通讯作者。

文章引用: 闫美麟, 匡洪影. 多囊卵巢综合征患者 AMH 水平与不良结局的相关性研究进展[J]. 临床个性化医学, 2024, 3(4): 1640-1644. DOI: 10.12677/jcpm.2024.34235

rogenemia, etc., which pose a significant impact on the quality of life and fertility of patients. Anti-Müllerian hormone (AMH), as an important indicator for assessing ovarian function, is often used clinically as an assessment indicator for PCOS. The aim of this review is to provide insight into the research progress of AMH levels in adverse outcomes of PCOS patients.

Keywords

Polycystic Ovary Syndrome, Anti-Müllerian Hormone, Obstruction of Ovulation, Abortion, Prematurity

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

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



Open Access

1. 引言

多囊卵巢综合征(Polycystic Ovary Syndrome, PCOS)作为一种常见的生殖疾病,对育龄期女性的健康和生活质量构成了显著影响。患者多表现为排卵障碍或者无排卵,从而导致不孕症,而诱导排卵与体外受精-胚胎移植成为PCOS患者常见的助孕手段[1]。然而即使患者有幸成功怀孕,也面临着早产甚至流产等问题[2]。一项基于瑞典人群的队列研究[3]表明,PCOS患者双胎妊娠时早产儿的发生率显著高于非PCOS患者(51% vs. 43%, 相对风险 RR = 1.18 [95% CI 1.03~1.37])。抗缪勒氏管激素(Anti-Müllerian Hormone, AMH)作为评估卵巢功能的重要指标,近年来在PCOS的研究中受到了广泛关注,并可能逐渐成为该疾病的诊断标志物[4]-[7]。然而,关于AMH水平在PCOS患者妊娠结局中的具体作用和相关性,仍需进一步深入探讨。本文综述旨在通过综合分析现有研究成果,揭示AMH水平如何影响PCOS患者的不良结局,为PCOS的精准诊断与个体化治疗提供科学依据。

2. 排卵障碍

PCOS患者的临床表现之一是排卵障碍,其严重影响着育龄期女性的生育问题。抗缪勒氏管激素(AMH)是由窦前卵泡和小窦卵泡的颗粒细胞分泌,其不受月经周期的影响,常被用于反映卵巢储备功能[8][9]。研究发现,PCOS患者血清的AMH普遍高于非PCOS患者[10],其可能与PCOS患者月经失调和排卵障碍有关。进一步的研究发现,PCOS合并不孕患者的AMH普遍高于健康人,可能是由于PCOS患者体内的雄激素异常升高,刺激了窦卵泡分泌AMH,从而使AMH水平升高[11][12]。高水平AMH过度抑制了基础促卵泡激素的敏感性,从而抑制了优势卵泡的选择,导致排卵障碍,最终导致不孕[13][14]。

3. 流产/早产

PCOS患者常面临生育的问题,即使通过体外胚胎移植成功受孕,其流产率也高达30%~50%,是非PCOS患者的3倍[15]。PCOS患者AMH水平的升高可能会影响胎儿及后代的内分泌系统[16]。研究发现,高水平AMH与妊娠早期流产风险增加有关[14][17]。特别是对于接受辅助生殖技术的多囊卵巢综合征(PCOS)患者而言,这种风险更是显著升高[17]。在妊娠中后期,高AMH会抑制PCOS患者宫颈肌纤维的维持、重构或收缩性,导致患者发生无痛性宫口扩张进而引起流产/早产[18]。一项回顾性研究纳入了25,165个新鲜胚胎移植周期的数据,结果显示,对于PCOS患者,AMH水平超过75%(即9.75 µg/L)时,早产风险显著增加;同时在冻融胚胎移植中,当AMH水平超过90%(即10.10 µg/L)时,早产风险也会增加[19]。

4. 胰岛素抵抗/高雄激素血症

PCOS 患者通常伴有胰岛素抵抗以及高雄激素血症。Li 等人的一项回顾性研究表明, 无论是 PCOS 患者还是非 PCOS 患者的血清 AMH 水平均与雄激素水平呈正相关, 而 PCOS 患者的血清 AMH 水平是正常女性的 3~5 倍[20]。这表明血清 AMH 在 PCOS 人群中普遍升高与高雄激素血症(HA)密切相关。进一步的研究揭示了这一现象的深层机制: HA 刺激卵泡颗粒细胞增生, 推动 AMH 水平进一步升高, 同时 AMH 抑制卵泡发育, 形成恶性循环[21]。此外, 胰岛素抵抗(IR)可能通过促进 HA 的作用, 进而提高了患者血清 AMH 水平, 最终加剧了 PCOS 患者卵泡发育障碍和排卵异常[22]。

5. 讨论

中医中并无多囊卵巢综合征这个名称, 根据其临床表现, 常将其归为“不孕”“闭经”“月经后期”“月经先后不定期”等, 且常伴有胰岛素抵抗以及临床高雄的表现, 比如: 糖脂代谢异常、多毛、痤疮、黑棘皮、肥胖等。PCOS 患者常伴有排卵功能障碍, 导致月经迟闭, 甚至不孕, 其患者即使怀孕, 也有很大一部分程度会流产, 因此保胎成为 PCOS 患者的重中之重。

抗苗勒管激素(AMH)是转化生长因子- β (TGF- β)超家族的成员, 位于人类 19 号染色体的短臂上[23], 可以诱导苗勒管的退化, 亦称苗勒管抑制物质。有研究发现, AMH 与年龄及性别均有关, 其主要由睾丸支持细胞和卵巢颗粒细胞分泌, 男性在出生时 AMH 水平较低, 婴儿期迅速上升至峰值, 在青春期缓慢下降至成人范围[24]; 而女性 AMH 在窦前和小窦滤泡的颗粒细胞中高度表达, 窦卵泡激素与 AMH 成正比, 其在出生时检测不到, 在青春期增加, 可以抑制卵泡的发育, 在临床上常被用作反映卵巢储备功能的重要指标[8]。

多囊卵巢综合征(PCOS)作为一种复杂的生殖内分泌紊乱疾病, 其主要特征包括胰岛素抵抗、高雄激素血症及排卵障碍, 这些因素协同作用, 显著增加了患者的不孕风险及流产率, 对患者的生活质量造成了严重影响[25]。尤为突出的是, PCOS 患者体内 AMH 水平显著升高, 且在妊娠期间进一步增加。由于患者本身存在代谢障碍, AMH 水平的异常进一步加剧了体内激素平衡的紊乱, 成为导致流产的重要病理生理机制之一。值得注意的是, AMH 不仅在 PCOS 患者的妊娠前评估中扮演关键角色, 其水平变化还贯穿整个妊娠过程, 对妊娠中、后期的生理状态产生持续影响。因此, 在探讨 PCOS 患者的妊娠结局时, 必须细致考虑 AMH 水平的动态变化及其在不同妊娠阶段的具体效应。此外, AMH 并非单一作用因子, 而是与雄激素及糖脂代谢指标紧密相关, 共同构成了 PCOS 患者不良妊娠结局的复杂调控网络。具体而言, 高雄激素血症可能通过刺激卵泡颗粒细胞增殖, 进而促进 AMH 水平的上升; 而胰岛素抵抗则可能通过增强雄激素的效应, 进一步提高患者血清 AMH 水平, 从而加剧卵泡发育障碍和排卵异常。因此, 在诊断及预测 PCOS 患者的不良妊娠结局时, 应综合考虑 AMH 水平、性激素及糖脂代谢指标, 以实现更为精确的诊断和个体化的治疗策略。

综上所述, 针对 PCOS 患者的不良妊娠结局, 需采取一种多维度、综合性的诊疗模式, 充分考量 AMH 水平及其与性激素、糖脂代谢指标的相互作用, 旨在为患者提供更加精准有效的治疗干预, 以期改善其妊娠结局及生活质量。

参考文献

- [1] 张晗, 贾婵维. PCOS 不孕患者 IVF-ET 治疗及影响因素的研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2023, 31(2): 427-430.
- [2] 尤小燕, 张静华, 靳园园, 等. 多囊卵巢综合征合并不良妊娠与自身免疫调控异常的关系[J]. 中国临床医生杂志, 2023, 51(8): 992-996.
- [3] Løvvik, T., Wikström, A., Neovius, M., Stephansson, O., Roos, N. and Vanky, E. (2015) Pregnancy and Perinatal Outcomes

- in Women with Polycystic Ovary Syndrome and Twin Births: A Population-Based Cohort Study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, **122**, 1295-1302. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.13339>
- [4] 张瑛, 于雪梅, 廖茜, 等. 多囊卵巢综合征患者血清抗米勒管激素和窦卵泡计数水平与卵巢储备功能下降的相关性[J]. 中国妇幼健康研究, 2024, 35(4): 43-49.
- [5] 李佳裕. 血清抗苗勒管激素及性激素检测在卵巢储备功能下降中的诊断价值[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2024, 11(6): 85-87.
- [6] Shrikhande, L., Shrikhande, B. and Shrikhande, A. (2020) AMH and Its Clinical Implications. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*, **70**, 337-341. <https://doi.org/10.1007/s13224-020-01362-0>
- [7] Teede, H., Misso, M., Tassone, E.C., Dewailly, D., Ng, E.H., Azziz, R., *et al.* (2019) Anti-Müllerian Hormone in PCOS: A Review Informing International Guidelines. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, **30**, 467-478. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2019.04.006>
- [8] Moolhuijsen, L.M.E. and Visser, J.A. (2020) Anti-Müllerian Hormone and Ovarian Reserve: Update on Assessing Ovarian Function. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **105**, 3361-3373. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa513>
- [9] 蔡理, 孙涛声. 多囊卵巢综合征不孕女性血清 INHB、AMH、bFSH 水平及评估卵巢储备功能价值[J]. 中国计划生育学杂志, 2023, 31(3): 586-589.
- [10] Lin, L., Li, C. and Tsui, K. (2021) Serum Testosterone Levels Are Positively Associated with Serum Anti-Müllerian Hormone Levels in Infertile Women. *Scientific Reports*, **11**, Article No. 6336. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-85915-x>
- [11] 蒲雪梅, 王娇. PCOS 不孕患者血清 Hcy、AMH 水平及与临床指标的相关性和诊断价值[J]. 中国计划生育学杂志, 2024, 32(7): 1626-1629+1634.
- [12] 宋娟芳, 李源. 卵巢早衰及不同亚型多囊卵巢综合征患者的 AMH、性激素水平检测[J]. 临床医学研究与实践, 2024, 9(15): 108-112.
- [13] Pierre, A., Taieb, J., Giton, F., Grynberg, M., Touleimat, S., El Hachem, H., *et al.* (2017) Dysregulation of the Anti-Müllerian Hormone System by Steroids in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **102**, 3970-3978. <https://doi.org/10.1210/jc.2017-00308>
- [14] Kostrzewa, M., Żyła, M., Garnysz, K., Kaczmarek, B., Szyłło, K. and Grzesiak, M. (2020) Anti-Müllerian Hormone as a Marker of Abortion in the First Trimester of Spontaneous Pregnancy. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, **149**, 66-70. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13104>
- [15] Jakubowicz, D.J., Iuorno, M.J., Jakubowicz, S., Roberts, K.A. and Nestler, J.E. (2002) Effects of Metformin on Early Pregnancy Loss in the Polycystic Ovary Syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **87**, 524-529. <https://doi.org/10.1210/jcem.87.2.8207>
- [16] Tata, B., Mimouni, N.E.H., Barbotin, A., Malone, S.A., Loyens, A., Pigny, P., *et al.* (2018) Elevated Prenatal Anti-Müllerian Hormone Reprograms the Fetus and Induces Polycystic Ovary Syndrome in Adulthood. *Nature Medicine*, **24**, 834-846. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0035-5>
- [17] Liu, X., Han, Y., Wang, X., Zhang, Y., Du, A., Yao, R., *et al.* (2022) Serum Anti-Müllerian Hormone Levels Are Associated with Early Miscarriage in the IVF/ICSI Fresh Cycle. *BMC Pregnancy and Childbirth*, **22**, Article No. 279. <https://doi.org/10.1186/s12884-022-04591-5>
- [18] Hsu, J.Y., James, K.E., Bormann, C.L., Donahoe, P.K., Pépin, D. and Sabatini, M.E. (2018) Müllerian-Inhibiting Substance/Anti-Müllerian Hormone as a Predictor of Preterm Birth in Polycystic Ovary Syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **103**, 4187-4196. <https://doi.org/10.1210/jc.2018-01320>
- [19] Hu, K., Liu, F., Xu, H., Li, R. and Qiao, J. (2020) High Antimüllerian Hormone Levels Are Associated with Preterm Delivery in Patients with Polycystic Ovary Syndrome. *Fertility and Sterility*, **113**, 444-452.e1. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.09.039>
- [20] Sumji, S., Bhat, A., Rashid, A., Bashir, R., Wani, I.A., Vasudevan, V., *et al.* (2022) Efficacy of Serum Anti-Müllerian Hormone (AMH) Levels for Prediction of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) and Its Association with Clinical, Biochemical and Hormonal Parameters. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, **38**, 457-465. <https://doi.org/10.1007/s12291-022-01058-4>
- [21] Jonard, S. (2004) The Follicular Excess in Polycystic Ovaries, Due to Intra-Ovarian Hyperandrogenism, May Be the Main Culprit for the Follicular Arrest. *Human Reproduction Update*, **10**, 107-117. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmh010>
- [22] 屈薇娜, 罗元满, 董晓萍. PCOS 患者 Nesfatin-1、AMH 及 IGF-1 与胰岛素抵抗的相关性分析[J]. 九江学院学报(自然科学版), 2024, 39(1): 87-90.

- [23] Cohen-Haguenauer, O., Picard, J.Y., Mattéi, M., Serero, S., Van Cong, N., de Tand, M., *et al.* (1987) Mapping of the Gene for Anti-Müllerian Hormone to the Short Arm of Human Chromosome 19. *Cytogenetic and Genome Research*, **44**, 2-6. <https://doi.org/10.1159/000132332>
- [24] Lee, M.M., *et al.* (1996) Mullerian Inhibiting Substance in Humans: Normal Levels from Infancy to Adulthood. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **81**, 571-576. <https://doi.org/10.1210/jc.81.2.571>
- [25] 吴淑婷, 康银阁, 倪娇芳, 等. 多囊卵巢综合征妊娠患者早孕流产的病因学研究进展[J]. 中医药通报, 2011, 10(2): 63-66.