

血清抗米勒管激素联合性激素结合球蛋白鉴别诊断多囊卵巢综合征的价值

邹家斌 程可 刘宏云

作者单位: 215007 江苏苏州, 苏州东吴中西医结合医院检验科(邹家斌), 妇科(刘宏云)

200003 上海, 上海获硕贝肯医学检验所有限公司分子遗传分子生物学实验室(程可)

通信作者: 邹家斌, Email: 718073918@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2025.02.010

【摘要】目的 探讨血清抗米勒管激素(AMH)联合性激素结合球蛋白(SHBG)鉴别诊断多囊卵巢综合征(PCOS)的价值。**方法** 回顾并分析 2021 年 1 月—2023 年 12 月苏州东吴中西医结合医院收治的 84 例 PCOS 患者和 39 例成人型卵巢颗粒细胞瘤(AGCT)患者的临床资料。应用化学发光法测定血清 AMH、SHBG, 比较两组上述指标水平差异;采用多因素 Logistic 回归模型评估血清 AMH 和 SHBG 是否为鉴别诊断 PCOS 的影响因素;绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)并计算 ROC 曲线下面积(AUC),评估血清 AMH 和 SHBG 单独与联合检测对 PCOS 的诊断效能。**结果** PCOS 组的血清 AMH 和 SHBG 水平均显著低于 AGCT 组[AMH($\mu\text{g/L}$): 14.05 ± 3.65 比 17.57 ± 6.88 ; SHBG(nmol/L): 40.44 ± 18.34 比 57.70 ± 34.94 ; 均 $P < 0.05$]。多因素 Logistic 回归分析结果显示, AMH 和 SHBG 可作为 PCOS 鉴别诊断的独立因素[优势比(OR)分别为 0.863、0.972, P 值均为 0.001]。ROC 曲线分析结果显示,血清 AMH 和 SHBG 联合检测诊断 PCOS 的 AUC 为 0.736,高于 AMH 和 SHBG 单独应用(AUC 分别为 0.651、0.630)。**结论** 血清 AMH 和 SHBG 在 PCOS 与 AGCT 鉴别诊断中的效能均良好,且两项指标联合应用可减少误诊,提高诊断的准确性。

【关键词】 抗米勒管激素; 性激素结合球蛋白; 多囊卵巢综合征; 成人型卵巢颗粒细胞瘤

Value of serum anti Müllerian hormone combined with sex hormone binding globulin in differential diagnosis of polycystic ovary syndrome

Zou Jiabing, Cheng Ke, Liu Hongyun. Department of Clinical Laboratory, Suzhou Dongwu Hospital Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Suzhou 215000, Jiangsu, China (Zou JB); Department of Gynaecology, Suzhou Dongwu Hospital Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Suzhou 215000, Jiangsu, China (Liu HY); Molecular Genetics and Molecular Biology Laboratory, Shanghai Dishuo Beiken Medical Laboratory Co., Ltd., Shanghai 200003, China (Cheng K)

Corresponding author: Zou Jiabing, Email: 718073918@qq.com

【Abstract】Objective To explore the value of serum anti Müllerian hormone (AMH) combined with sex hormone binding globulin (SHBG) in the differential diagnosis of polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods** The clinical data of 84 patients with PCOS and 39 patients with adult ovarian granulosa cell tumor (AGCT) from January 2021 to December 2023 were retrospectively analyzed. The levels of AMH and SHBG were determined by chemiluminescence method, and the levels of above indicators between two groups were compared. The multivariate Logistic regression model was applied to evaluate whether serum AMH and SHBG were the influencing factors for differential diagnosis of PCOS. The receiver operator characteristic curve (ROC curve) was drawn and the area under ROC curve (AUC) was calculated to evaluate the diagnostic efficacies of serum AMH and SHBG alone and in combination for PCOS. **Results** The levels of AMH and SHBG in PCOS group were lower than those in AGCT group [AMH ($\mu\text{g/L}$): 14.05 ± 3.65 vs. 17.57 ± 6.88 ; SHBG (nmol/L): 40.44 ± 18.34 vs. 57.70 ± 34.94 ; both $P < 0.05$]. Logistic regression analysis showed that AMH and SHBG were independent factors for the differential diagnosis of PCOS [odds ratios (OR) were 0.863 and 0.972, P values were both 0.001]. The ROC curve analysis results showed that the AUC of combined detection of serum AMH and SHBG for diagnosis of PCOS was 0.736, which was higher than those of AMH and SHBG alone (0.651 and 0.630, respectively). **Conclusion** AMH and SHBG are effective in the differential diagnosis of PCOS and AGCT, and the combination of the two indicators could reduce misdiagnosis and improve the accuracy of differential diagnosis.

【Key words】 Anti Müllerian hormone; Sex hormone binding globulin; Polycystic ovary syndrome; Adult ovarian granulosa cell tumor

多囊卵巢综合征 (polycystic ovary syndrome, PCOS) 是一种常见的内分泌紊乱性疾病, 主要特征包括卵巢多囊、排卵障碍和高雄激素水平, 可导致女性出现肥胖、月经紊乱以及多毛、痤疮、声音嘶哑等男性化症状, 甚至导致不孕, 因此及时诊断和治疗是减少疾病负面影响的关键^[1-2]。目前临床主要通过症状表现、性激素检查和影像学检查对 PCOS 进行诊断, 但是该疾病患者的临床表现、性激素指标变化以及影像学表现与成人型卵巢颗粒细胞瘤 (adult ovarian granulosa cell tumor, AGCT) 等卵巢疾病患者存在相同点, 因此容易出现误诊和漏诊, 还需寻找更有效的诊断标志物提高临床诊断的准确性^[3-4]。

有研究表明, 血清抗米勒管激素 (anti Müllerian hormone, AMH) 与卵巢储备功能呈负相关, 性激素结合球蛋白 (sex hormone binding globulin, SHBG) 是调节人体性激素水平的重要蛋白, 而 PCOS 的发生与卵巢储备功能异常以及性激素紊乱密切相关, 因而血清 AMH 和 SHBG 对鉴别诊断 PCOS 有一定的辅助作用^[5-6], 但是临床关于两项指标在 PCOS 鉴别诊断中的相关研究较少。本研究分析血清 AMH 和 SHBG 单独与联合检测对 PCOS 的鉴别诊断价值, 旨在为 PCOS 鉴别诊断提供更多实验室检查依据, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象与分组 回顾并分析 2021 年 1 月—2023 年 12 月本院收治的 84 例 PCOS 和 39 例 AGCT 患者的临床资料, 分别纳入 PCOS 组和 AGCT 组。

1.1.1 纳入标准 ① PCOS 组患者均参照《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》^[7]中相关标准确诊, AGCT 组患者均经病理学检查确诊; ② 在接受检测前 1 个月内未使用过影响血清 AMH 和 SHBG 的药物。

1.1.2 排除标准 ① 患有血液系统疾病; ② 患有甲状腺功能异常或甲状腺疾病; ③ 合并其他内分泌疾病; ④ 存在先天性肾上腺皮质增生; ⑤ 合并库欣综合征; ⑥ 有其他卵巢疾病或卵巢手术既往史。

1.1.3 伦理学 本研究符合医学伦理学标准, 并经本院伦理审批 (审批号: 202412), 所有检测均获得过患者或家属知情同意。

1.2 仪器和试剂 iFlash 3000-M 全自动化学发光免疫分析仪 (深圳市亚辉龙生物科技股份有限公司), AMH 试剂盒、SHBG 试剂盒及测试剂、定标液、激发液、清洗液、校准品和质控品等配套检测试剂均由深圳市亚辉龙生物科技股份有限公司提供。

1.3 研究方法

1.3.1 样本采集 采集所有受检者 5 mL 肘静脉血, 以 3 000 r/min (离心半径为 10 cm) 离心 15 min, 分离血清保存待检。室温条件下保存需要在采样后 4 h 内完成检测, 若无法当天完成检测, 需要将样本置于 2~8 °C 冰柜内保存, 并在 72 h 内完成检测。

1.3.2 指标检测 在 20~25 °C 环境下进行检测, 按照 1:40 比例稀释浓缩洗涤液, 各取 25 μ L 样本、校准品、质控品加入相应孔内, 并在各孔加入 50 μ L 包被 AMH 抗体的顺磁性微粒液 (或超顺磁性微粒上包被的抗 SHBG 单克隆抗体)、50 μ L 吖啶标记的 AMH 抗体结合物 (或吖啶酯标记的抗 SHBG 单克隆抗体) 进行孵育, 在 37 °C 条件下孵育 1 h 后用洗涤液进行清洗, 清洗后加入预激发液和激发液后置于全自动化学发光免疫分析仪进行指标读取。

1.4 观察指标 比较两组患者血清 AMH 和 SHBG 水平, 评估血清 AMH、SHBG 是否为鉴别诊断 PCOS 的影响因素, 分析血清 AMH 和 SHBG 单独与联合检测鉴别诊断 PCOS 的临床价值。

1.5 统计学方法 应用 SPSS 26.0 软件处理数据。计量资料符合正态分布以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用独立样本 *t* 检验; 计数资料以例 (%) 表示, 采用 χ^2 检验。应用多因素 Logistic 回归模型评估血清 AMH 和 SHBG 是否为诊断 PCOS 的影响因素。绘制受试者工作特征曲线 (receiver operator characteristic curve, ROC 曲线) 并计算 ROC 曲线下面积 (area under ROC curve, AUC), 分析血清 AMH 和 SHBG 鉴别诊断 PCOS 的临床价值。检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料 PCOS 组与 AGCT 组的年龄、体质指数 (body mass index, BMI) 和月经周期紊乱时间差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。见表 1。

表 1 PCOS 组与 AGCT 组的一般资料比较

组别	例数 (例)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI (kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)	月经周期紊乱 时间 (月, $\bar{x} \pm s$)
PCOS 组	84	28.90 $\pm$ 3.84	22.95 $\pm$ 2.73	8.27 $\pm$ 3.45
AGCT 组	39	28.72 $\pm$ 4.01	23.01 $\pm$ 2.45	8.54 $\pm$ 3.04
<i>t</i> 值		0.248	0.129	0.410
<i>P</i> 值		0.805	0.897	0.682

注: PCOS 为多囊卵巢综合征, AGCT 为成人型卵巢颗粒细胞瘤, BMI 为体质指数

2.2 两组血清 AMH 和 SHBG 水平比较 PCOS 组的血清 AMH 和 SHBG 水平均显著低于 AGCT 组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 PCOS 组与 AGCT 组的血清 AMH 和 SHBG 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	AMH ($\mu\text{g/L}$)	SHBG (nmol/L)
PCOS 组	84	14.05 $\pm$ 3.65	40.44 $\pm$ 18.34
AGCT 组	39	17.57 $\pm$ 6.88	57.70 $\pm$ 34.94
<i>t</i> 值		3.711	3.595
<i>P</i> 值		< 0.001	0.001

注: PCOS 为多囊卵巢综合征, AGCT 为成人型卵巢颗粒细胞瘤, AMH 为抗米勒管激素, SHBG 为性激素结合球蛋白

2.3 血清 AMH 和 SHBG 鉴别诊断 PCOS 的 Logistic 回归模型多因素分析 以 PCOS 为因变量, AMH 和 SHBG 为自变量, 纳入 Logistic 回归模型进行多因素分析, 调整年龄、BMI 和月经周期紊乱时间等因素, 连续变量原值输入, 结果表明 AMH 和 SHBG 可作为 PCOS 鉴别诊断的独立因素(均 $P < 0.05$)。见表 3 ~ 4。

表 3 Logistic 回归分析模型变量赋值

因素	变量	赋值
PCOS	Y	是 = 1, 否 = 2
AMH	X1	原值输入
SHBG	X2	原值输入

注: PCOS 为多囊卵巢综合征, AMH 为抗米勒管激素, SHBG 为性激素结合球蛋白

表 4 血清 AMH 和 SHBG 鉴别诊断 PCOS 的 Logistic 回归模型多因素分析

影响因素	β 值	s_e	χ^2 值	OR 值	95%CI	<i>P</i> 值
截距	5.440	2.756	3.897			0.048
年龄	-0.008	0.055	0.019	0.992	0.891 ~ 1.106	0.890
BMI	-0.034	0.084	0.164	0.966	0.819 ~ 1.140	0.686
月经周期紊乱时间	0.008	0.067	0.015	1.008	0.885 ~ 1.149	0.903
AMH	-0.147	0.044	11.343	0.863	0.792 ~ 0.940	0.001
SHBG	-0.028	0.008	10.426	0.972	0.955 ~ 0.989	0.001

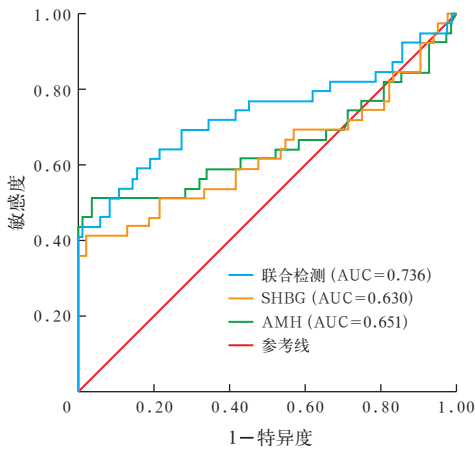
注: AMH 为抗米勒管激素, SHBG 为性激素结合球蛋白, PCOS 为多囊卵巢综合征, BMI 为体质质量指数, OR 为优势比, 95%CI 为 95% 可信区间

2.4 血清 AMH 和 SHBG 单独与联合检测鉴别诊断 PCOS 的效能 ROC 曲线分析结果显示, 血清 AMH 和 SHBG 单独与联合检测对 PCOS 的鉴别诊断效能较高(AUC 为 0.736), 且联合检测的 AUC 大于血清 AMH 和 SHBG 单独检测。见表 5, 图 1。

表 5 血清 AMH 和 SHBG 单独与联合检测对 PCOS 的鉴别诊断价值

指标	AUC	95%CI	截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)	约登指数	<i>P</i> 值
AMH	0.651	0.560 ~ 0.735	19.00	96.43	51.28	0.477	0.020
SHBG	0.630	0.538 ~ 0.715	70.04	97.62	41.03	0.386	0.039
联合检测	0.736	0.649 ~ 0.811		84.52	58.97	0.435	< 0.001

注: AMH 为抗米勒管激素, SHBG 为性激素结合球蛋白, PCOS 为多囊卵巢综合征, AUC 为受试者工作特征曲线下面积, 95%CI 为 95% 可信区间



注: AMH 为抗米勒管激素, SHBG 为性激素结合球蛋白, PCOS 为多囊卵巢综合征, ROC 为受试者工作特征曲线, AUC 为 ROC 曲线下面积

图 1 血清 AMH 和 SHBG 单独与联合检测鉴别诊断 PCOS 的 ROC 曲线

3 讨论

PCOS 是女性群体常见的内分泌失调性疾病, 发病机制比较复杂, 目前对病因尚无确切解释, 主要认为与胰岛素抵抗、雄激素分泌异常、遗传等因素相关。PCOS 的临床表现包括月经不规律、多毛、肥胖、不孕等, 但是因为这些症状也可能是其他疾病(如 AGCT)的表现, 所以单从临床表现进行诊断容易与其他疾病混淆, 而一旦误诊会导致患者无法及时接受有效治疗, 对生活质量造成严重影响。因此, PCOS 的诊断通常需要结合临床表现、实验室检查和影像学检查等多个方面进行综合分析。实验室检查是 PCOS 常用的辅助诊断方法, 主要通过检测性激素水平进行诊断, 一般可观察患者雄激素和雌激素水平的异常变化, 但是 AGCT 患者也可出现性激素水平异常变化, 通过性激素检查辅助诊断仍会出现误诊^[8]。因此, 还需寻找更准确有效的实验室指标, 提高 PCOS 鉴别诊断的准确率。

AMH 是一种蛋白质激素, 属于醚固醇激素家族, 由单核细胞系统合成, 主要由肾上腺皮质、精子、睾丸、卵巢等组织产生, 在女性体内, AMH 由卵巢颗粒细胞产生, 其主要作用是促进卵泡发育和抑制早期发育停滞, 从而有助于卵泡的生长和分化^[9]。此外, AMH 还可抑制卵泡从原始阶段发育为成熟卵泡, 因此被临床广泛应用于女性的卵巢储备功能评估中^[10]。本研究结果显示, PCOS 患者和 AGCT 患者的血清 AMH 水平差异有统计学意义, PCOS 患者的 AMH 水平显著低于 AGCT 患者。分析原因可能为: PCOS 患者的卵巢中存在较多数量的卵泡, 这些

卵泡由于卵泡成熟障碍而无法正常工作发育和排卵,导致卵泡数目的增加,而由于 AMH 主要由卵泡颗粒细胞产生,并与卵泡数量呈正比,因此 PCOS 患者通常会表现出较高的 AMH 水平^[11]。尽管 PCOS 患者的卵泡数量较多,但实际有效的成熟卵泡数量可能不多,而 AGCT 患者的肿瘤组织会分泌大量性激素,包括雄激素,因此,在雄激素的干扰下,AGCT 患者的卵泡可能更容易发育成熟并产生高水平 AMH^[12]。本研究通过 Logistic 回归分析模型确定 AMH 可作为 PCOS 鉴别诊断的独立因素,且 ROC 曲线分析显示 AMH 鉴别诊断 PCOS 的 AUC 为 0.651,提示 AMH 鉴别诊断 PCOS 的价值良好。

SHBG 是一种血浆蛋白,主要作用是调节游离性激素的水平,通过与睾酮、雌二醇等性激素结合,影响性激素在体内的生物利用率和代谢速率,从而影响其生物效应^[13-14]。本研究表明,PCOS 患者的 SHBG 水平显著低于 AGCT 患者,差异有统计学意义。分析原因可能为 PCOS 患者的 SHBG 水平常会降低,因为 PCOS 患者通常伴随胰岛素抵抗,即机体对胰岛素的反应性降低,胰岛素水平升高,而高胰岛素水平可以使肝脏减少 SHBG 的合成,导致血液中 SHBG 的含量降低,并且 PCOS 患者常存在睾酮等雄激素水平异常升高,高雄激素水平可以直接抑制 SHBG 的合成,降低血液中 SHBG 的浓度^[15]。此外,PCOS 患者大多存在肥胖情况,肥胖会引起脂肪组织产生更多雌激素,大量雌激素可以抵制 SHBG 的合成,导致 SHBG 水平降低。AGCT 患者常存在促肾上腺皮质激素分泌异常,刺激肾上腺皮质分泌雄激素,而雄激素可以促进 SHBG 的合成,导致 SHBG 水平升高^[16]。本研究还对 SHBG 鉴别诊断 PCOS 的效能进行分析,Logistic 回归分析模型确定 SHBG 可作为 PCOS 鉴别诊断的独立因素,且 ROC 曲线分析结果显示,SHBG 鉴别诊断 PCOS 的 AUC 为 0.630,提示 AMH 鉴别诊断 PCOS 的价值良好。

综上所述,本研究分析了 AMH 和 SHBG 鉴别诊断 PCOS 的价值,结果提示两项指标单独检测鉴别诊断 PCOS 的准确度、敏感度和特异度均良好,且两项指标联合应用可进一步提升鉴别诊断的准确度和特异度,减少误诊。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 1 刘金虹,赵宁.雷洛昔芬结合二甲双胍对多囊卵巢综合征伴不孕症患者妊娠情况及睾酮与雌二醇表达水平的影响[J].中国妇幼保健,2023,38(11):2025-2028. DOI: 10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2023.11.023.
- 2 纵艳艳.氯米芬联合人绝经期促性腺激素对多囊卵巢综合征患者促排卵的效果分析[J].中华全科医学,2017,15(5):820-822. DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2017.05.028.
- 3 张建红,卫小静,李慧敏,等.经阴道彩色多普勒超声血流显像在多囊卵巢综合征中的诊断价值及其临床意义[J].临床和实验医学杂志,2023,22(24):2675-2678. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2023.24.026.
- 4 王斌,周长燕.性激素六项检验在妇科疾病诊断中的应用效果[J].实用检验医师杂志,2024,16(2):179-182. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2024.02.022.
- 5 康丽丽.全自动化学发光免疫分析仪检验抗缪勒管激素、人附睾蛋白 4 对多囊卵巢综合征的诊断分析[J].中华灾害救援医学,2024,11(3):301-304. DOI: 10.13919/j.issn.2095-6274.202403029.
- 6 徐晖,储成美,王德琴,等.hs-CRP、HOMA-IR、SHBG 与多囊卵巢综合征并不孕症病情和预后的相关性[J].中国性科学,2024,33(3):62-66. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2024.03.015.
- 7 中华医学会妇产科学分会内分泌学组及指南专家组.多囊卵巢综合征中国诊疗指南[J].中华妇产科杂志,2018,53(1):2-6. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2018.01.002.
- 8 仲思怡,孙艳丽,陆小燕,等.睾酮伴甲胎蛋白升高的卵巢支持-间质细胞瘤的临床及内分泌特征分析[J].临床肿瘤学杂志,2022,27(8):744-748. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0460.2022.08.012.
- 9 周杰敏,何安平,周国亮.甲状腺激素和抗缪勒管激素及 FSH/LH 比值与女性不孕不育的相关性[J].实用检验医师杂志,2023,15(1):1-4. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2023.01.001.
- 10 胥庆,邓呈伟,王玉魁,等.卵巢癌患者阴道微生物群变化及其与抗缪勒管激素和唾液酸水平的相关性[J].中国微生物学杂志,2023,35(5):569-572,578. DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.202305012.
- 11 徐群燕,刘芬,周小红.多囊卵巢综合征患者血清抗缪勒管激素水平与卵巢间质血流的相关性分析[J].中国医师进修杂志,2023,46(8):698-701. DOI: 10.3760/cma.j.cn115455-20221207-01081.
- 12 李秋丽,于秀杰,刘浩,等.AMH 和 LH 联合检测在成人型卵巢颗粒细胞瘤和多囊卵巢综合征鉴别诊断中的价值[J].现代妇产科进展,2023,32(11):851-854. DOI: 10.13283/j.cnki.xdfkz.2023.11.011.
- 13 黄琦,叶明珠,杜瑜,等.微小 RNA-21-5p、性激素结合球蛋白对多囊卵巢综合征患者促性腺激素释放激素受体激动剂长方案助孕结局预测价值分析[J].临床军医杂志,2022,50(5):520-522,525. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2022.05.20.
- 14 NARINX N, DAVID K, WALRAVENS J, et al. Role of sex hormone-binding globulin in the free hormone hypothesis and the relevance of free testosterone in androgen physiology[J]. Cell Mol Life Sci, 2022, 79(11):543. DOI: 10.1007/s00018-022-04562-1.
- 15 汤卓琼,陈旭燕,陈欢欢.多囊卵巢综合征患者血清性激素结合球蛋白胰岛素 C 肽水平及其临床意义[J].中国妇幼保健,2022,37(17):3201-3204. DOI: 10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2022.17.028.
- 16 LIU X, LIN L, CAI Q, et al. Do testosterone and sex hormone-binding globulin affect cancer risk? A Mendelian randomization and bioinformatics study[J]. Aging Male, 2023, 26(1):2261524. DOI: 10.1080/13685538.2023.2261524.

(收稿日期:2024-11-25)

(本文编辑:邵文)