

本文引用:章玉玲,杨涛,倪维.抗苗勒管激素、IL-21联合性激素检测在预测卵巢早衰中的诊断价值[J].湖南中医药大学学报,2017,37(10):1110-1112.

## 抗苗勒管激素、IL-21联合性激素检测在预测卵巢早衰中的诊断价值

章玉玲<sup>1</sup>,杨涛<sup>1</sup>,倪维<sup>2\*</sup>

(1.湖北省荆州市中医医院检验科,湖北荆州 434000;2.湖北省中医院检验科,湖北武汉 430000)

**[摘要]** **目的** 探讨血清抗苗勒管激素(AMH)、白细胞介素-21(IL-21)联合性激素检测在预测卵巢早衰(POF)中的诊断价值。**方法** 采用回顾性方法,选取我院2014年7月-2016年7月妇科病区收治的168例确诊POF的患者作为观察组,另选同时期100例月经周期、基础内分泌均正常的育龄健康体检妇女作为对照组。用放射免疫法测定抗苗勒管激素、IL-21,用化学发光的方法测定性激素六项。**结果** 观察组POF患者的血清抗苗勒管激素水平、雌二醇E2水平明显降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ );IL-21升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ );卵泡生成激素FSH、黄体生成激素LH较对照组明显升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),而孕酮P、睾酮T、泌乳素PRL无显著性差异( $P>0.05$ )。**结论** 抗苗勒管激素随着年龄增长而逐渐下降,是卵巢早衰的敏感指标,IL-21在POF观察组明显升高,可能与自身免疫有关,联合性激素检测,可提高POF的预测和诊断价值。

**[关键词]** 卵巢早衰;抗苗勒管激素;白细胞介素-21;性激素

**[中图分类号]** R271.9;R588.6

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2017.010.016

### Diagnosis Value of Anti-Mullerian Hormone and IL-21 Combined with Sex Hormones Tests in Prediction of Premature Ovarian Failure

ZHANG Yuling<sup>1</sup>, YANG Tao<sup>1</sup>, NI Wei<sup>2\*</sup>

(1. Clinical Laboratory, Jingzhou Traditional Chinese Medicine Hospital of Hubei Province, Jingzhou, Hubei 434000, China;

2. Clinical Laboratory, Hubei Traditional Chinese Medicine Hospital, Wuhan, Hubei 430000, China)

**[Abstract]** **Objective** To study of serum anti-mullerian hormone (AMH), Interleukin-21 (IL-21) combined with sex hormones tests in prediction of premature ovarian failure (PDF) and its diagnosis value. **Methods** 168 patients with POF as the observation group from July 2014 to July 2016 in our hospital were analyzed by retrospective method. Alternatively, in the same period, 100 normal healthy women who has a normal menstrual cycle and basic endocrine were selected as a control group. The AMH and IL-21 were measured by radioimmunoassay, six hormones tests were measured by chemiluminescence. **Results** The level of AMH and estradiol E2 of PDF patients in the observation group reduced significantly, the difference has statistics significance ( $P<0.05$ ), IL-21 increased significantly, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The levels of follicle stimulating hormone and uteinizing hormone in observation group were significantly higher than the control group, the difference has statistics significance ( $P<0.05$ ). Levels of progesterone and testosterone and prolactin were not statistically significant ( $P>0.05$ ). **Conclusion** Anti-mullerian hormone gradually decline with age, it is a sensitive indicator of premature ovarian failure. The L-21 in PDF patients in observation group increased significnatly, it may be related to autoimmunity. They combined with sex hormone testing could improve the diagnosis value and prediction of the POF.

**[Keywords]** premature ovarian failure; anti-mullerian hormone; interleukin-21; sex hormones

**[收稿日期]** 2016-07-27

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(81573815)。

**[作者简介]** 章玉玲,女,本科,主管技师,研究方向:临床生化、免疫学检验。

**[通讯作者]** \*倪维,男,硕士,主管技师, E-mail:4066387@qq.com。

卵巢早衰 (premature ovarian failure, POF) 是指已经建立了正常的规律月经的育龄妇女, 在 40 岁之前因某些原因导致卵巢功能衰竭而出现闭经、性器官逐渐萎缩、雌激素缺乏、不孕等一系列特征的一种疾病。它是一种妇科内分泌系统的一类临床高度异质的疾病<sup>[1]</sup>。随着经济的发展, 压力的增加, 发病率呈逐渐上升的趋势<sup>[2]</sup>。POF 在早期一般无明显症状, 大多数患者就诊时已处于卵巢功能衰竭状态, 治疗效果不佳。对于一些月经不规律、月经量逐渐减少甚至出现绝经期前后症状的育龄女性建议做抗苗勒氏管激素 (AMH)、白细胞介素-21 (IL-21) 联合性激素检查, 尽早发现卵巢衰竭的倾向, 给予早期治疗, 可以延缓甚至逆转 POF。本研究检测了 168 例 POF 患者的 AMH、IL-21 及性激素水平, 以 100 例健康体检组作对照, 探讨其在预测 POF 中的诊断价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集我院 2014 年 7 月-2016 年 7 月妇科收治的确诊 POF 的住院病人 168 例作为观察组, 平均年龄 (35.2±4.2) 岁。所有患者均符合 POF 的诊断标准, 均排除遗传、医源性及感染因素。纳入标准: 年龄小于 40 岁, 月经紊乱稀少, 经期缩短, 经量逐渐减少而出现闭经; 原发性或继发性的不孕; 生殖器官方面的衰退; 低雌激素症状, FSH>40IU; 超声检查可见偏小的子宫和双侧明显萎缩的卵巢。主要排除: 染色体异常引起的卵巢功能衰竭; 自身免疫性疾病及

相关疾病的筛查; 垂体肿瘤; 骨质疏松症。同期选取我院月经正常、基础内分泌正常的健康体检育龄女性 100 例作为对照组, 平均年龄 (33.6±3.8) 岁。两组年龄比较无差异, 所有研究对象近 2 个月内未使用过任何激素类药物, 且肝肾功能、甲状腺功能均正常, 无糖尿病高血压病, 无血栓病史, 对此次研究均知情并同意。

### 1.2 检测方法

所有健康体检女性均于月经第 2~3 天空腹早晨 8:00 左右抽取静脉血 5 mL, 共 2 管。POF 观察组空腹抽血, 不限时间, 所有标本 3 000 r/min 离心 5 min, 取上层血清。所有标本取上清液冷冻保存以备其他相关检查。采用贝克曼 DXI800 化学发光仪检测性激素六项, 包含卵泡生成激素 (FSH)、黄体生成激素 (LH)、孕酮 (P)、睾酮 (T)、泌乳素 (PRL)。采用德国罗氏 combas 8 000 电化学发光仪检测抗苗勒管激素 AMH、IL-21。试剂盒均是原装试剂盒, 操作者严格按照操作规程及试剂盒说明书操作。

### 1.3 统计学处理

各组结果均用“ $\bar{x}\pm s$ ”表示, 实验数据用 SPSS 19.0 软件进行处理, 组间差异采取 *t* 检验, 以  $P<0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组血清性激素水平比较

观察组 POF 患者血清 FSH、LH 明显高于对照组,  $E_2$  明显低于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。而 P、T、PRL 的 *P* 值均大于 0.05, 无显著性差异。见表 1。

表 1 两组研究对象血清性激素水平

组别	<i>n</i>	FSH/IU·L <sup>-1</sup>	LH/IU·L <sup>-1</sup>	$E_2$ /ng·L <sup>-1</sup>	P/ng·mL <sup>-1</sup>	T/ng·dL <sup>-1</sup>	PRL/ng·mL <sup>-1</sup>
观察组	168	43.12±6.18 <sup>△</sup>	29.22±8.16 <sup>△</sup>	27.36±9.86 <sup>△</sup>	0.47±0.19	33.33±10.32	13.69±6.38
对照组	100	6.45±1.16	6.14±2.35	76.95±16.39	0.46±0.16	36.03±12.01	12.72±7.21

注: 与对照组比较,  $\Delta P<0.05$ 。

### 2.2 两组血清 AMH、IL-21 水平比较

观察组 POF 患者血清 AMH 明显低于对照组, IL-21 明显高于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。见表 2。

表 2 两组研究对象 AMH、IL-21 水平比较

组别	<i>n</i>	AMH/ng·mL <sup>-1</sup>	IL-21/pg·mL <sup>-1</sup>
观察组	168	1.05±0.16 <sup>△</sup>	171.1±18.1 <sup>△</sup>
对照组	100	5.23±1.02	114.63±12.3

注: 与对照组比较,  $\Delta P<0.05$ 。

## 3 讨论

随着生活水平的提高, 二胎政策的放开, 越来越多的女性开始关注自己的卵巢。近年来, 卵巢功能下降患者趋于年轻化, POF 的发病机制也成为了研究热门, 李花<sup>[3]</sup>、曹晓静等<sup>[4]</sup>的报道中均有体现。如何在早期发现卵巢早衰也已经成为越来越多学术研究方向。

AMH 又称抗苗勒管激素。1947 年有实验证实,

在雄性胎儿的发育过程中有一种不同于睾酮的能抑制苗勒氏管的因子。女婴刚出生时体内检测不到AMH,随着第二性征的发育,逐渐升高,在生育阶段维持较高水平,直至绝经,它随着年龄的增长而逐渐下降,与年龄成负相关<sup>[5]</sup>。AMH是由两个相同的 $70 \times 10^3$ 的亚基组成的二聚糖蛋白质,属于生长转移家族(TGF- $\beta$ )。它不受卵巢周期的影响,在体外比较稳定,能反映卵巢的窦状细胞和窦前卵泡的数量,评估卵巢储备能力<sup>[6-7]</sup>。在本研究中,POF组的AMH水平较健康对照明显降低,差异有统计学意义,这与谭嘉琪<sup>[7]</sup>、徐林<sup>[8]</sup>的报道一致。因此,AMH是卵巢功能衰退的早期敏感指标<sup>[9-10]</sup>。

IL-21又称白细胞介素-21,是IL-2家族新成员,是T细胞亚群的生长因子。IL-21有自身的生物学特点,能够介导多种生物学效应,参与了自身免疫性疾病、肿瘤、病毒感染等疾病的发病过程<sup>[11]</sup>。POF组的患者可能存在一些自身免疫反应,这些炎性细胞与卵巢表面IL-21受体结合,从而激活多种信号通路,使得机体免疫系统紊乱,逐渐出现卵巢早衰。POF组患者IL-21水平较健康对照组升高,差异有统计学意义,提示其可能参与了POF的免疫机制。在本研究中,随着卵巢储备功能的下降,IL-21逐渐升高,表明IL-21与卵巢储备功能有一定相关性。这与蔡慧华<sup>[12]</sup>报道一致。

性激素水平已经成为女性内分泌系统疾病的基本检测项目。促卵泡生成素(FSH)由脑垂体分泌,它主要促进卵泡的发育及成熟,参与正常月经的形成。也可以间接反映下丘脑及卵巢的功能状态。它的产生受下丘脑促性腺释放激素的控制,同时受雌二醇的反馈调控。黄体生成素(LH)是由垂体产生的一种激素,由脑垂体前叶嗜碱性细胞分泌。在男性中能刺激睾丸间质细胞分泌男性激素,在女性中刺激卵巢分泌女性雌激素。与FSH协同维持月经正常周期。本研究中POF观察组FSH和LH水平明显高于健康对照组,对卵巢早衰具有一定诊断价值。雌激素是一种女性激素,由卵巢和胎盘产生。进入青春后期卵巢开始分泌雌激素,用以促进卵巢、子宫、阴道、输卵管的自身发育,同时产生月经。雌激素主要来源于卵泡内膜细胞和卵泡颗粒细胞。在卵泡发育过程中,先经LH刺激卵泡内膜分泌睾酮,再经颗粒细胞在FSH刺激下转化为雌二醇。卵巢功能衰竭后,雌二醇急剧下降。本研究中, $E_2$ 水平明显降低。而POF组与健康观察组对比孕酮P、睾酮T、泌乳素

PRL无明显差异,不具有统计学意义。这与吴莉萍<sup>[13]</sup>报道一致。

目前中医药治疗卵巢早衰因其方法多样、效果持久、副作用少受到很多患者的信赖。刘慧萍<sup>[14]</sup>的研究报道中发现,补肾活血方具有阻止卵泡的过度凋亡,抑制自身免疫损伤,改善卵巢功能的作用。但是临床上对许多中药的具体作用机制还缺乏深入的研究和探讨,这有待进一步的发现。

综上所述,POF是妇科内分泌疾病中越来越常见的一类,早期症状不明显,后期治疗效果不理想。探寻预测指标和寻求预警系统是预防POF的有效途径之一。因此必须提前预防,早发现,将AMH、IL-21联合性激素检查作为初筛指标来预测卵巢早衰,提高诊断率。

#### 参考文献:

- [1] 李陪陪,滕秀香.卵巢早衰的中医治疗进展[J].中国临床医生,2013,41(5):19-21.
- [2] 丁青,尚芬芬.中西医结合治疗卵巢早衰的Meta-分析[J].湖南中医药大学学报,2011,31(9):71-7.
- [3] 李花,赵新广,刘丹卓.卵巢早衰病理因素研究现状及展望[J].中医药导报,2012,18(8):4-5.
- [4] 曹晓静,王小云.卵巢早衰易感基因研究[J].长春中医药大学学报,2014,30(6):1155-1157.
- [5] 宁宁,张杰,王社教,等.月经规律女性抗缪勒氏管激素与基础卵泡刺激素关系的研究[J].中国妇幼健康研究,2016,27(5):626-628.
- [6] 李莹,杨晓庆,杨晓葵,等.抗苗勒管激素和抑制素B预测卵巢储备功能的临床研究[J].实用妇产科杂志,2014,30(1):26-29.
- [7] 谭嘉琪,陈晓莉,李予,等.抗苗勒管激素预测卵巢反应性的价值研究[J].实用妇产科杂志,2015,31(8):583-586.
- [8] 徐琳,任莉,韩雪松,等.AMH、FSH、E2在卵巢早衰诊断中的价值[J].中国优生与遗传杂志,2011,19(3):96-98.
- [9] 岳朝艳,应春妹.女性抗苗勒管激素的临床应用型进展[J].中华临床实验室管理电子杂志,2015,3(4):217-219.
- [10] 秦辛玲,叶元,石青峰,等.血清抗苗勒管激素水平与女性生殖功能障碍性疾病关系的研究[J].中国现代医学杂志,2010,20(23):3644-3646.
- [11] 余涛,彭劼.IL-21的生物学特性及其调控病毒感染过程的新进展[J].肝脏,2015,20(6):486-488.
- [12] 蔡慧华,何援利,付霞霏,等.卵巢早衰及卵巢功能减退患者血清IL-21的水平变化[J].免疫学杂志,2015,31(5):458-460.
- [13] 吴莉萍.性激素检测在卵巢早衰中的诊断价值[J].放射免疫学杂志,2012,25(3):350-351.
- [14] 刘慧萍,尤昭玲,张国民,等.补肾活血方对免疫性卵巢早衰小鼠卵泡凋亡相关蛋白的影响[J].湖南中医药大学学报,2012,32(5):28-42.

(本文编辑 李杰)