

The Innovation | 血清AMH是评估卵巢储备的最重要标志物，临床应用前景广阔

原创 Jie Qiao TheInnovation创新 2021-02-14 05:00

导读

不孕不育困扰着我国超过3000万育龄女性。卵巢储备（卵巢皮质中的原始卵泡数）是影响女性生育力的最主要因素。卵巢储备个体差异大，导致女性围绝经期开始（生育力接近衰竭）的年龄也不同。抗缪勒管激素（AMH）是卵巢储备的最主要指标，通过AMH和其他次要指标建立的卵巢储备模型，可以帮助女性评估自己的卵巢储备情况并合理安排生育计划。同时，AMH是睾丸中未成熟支持细胞(Sertoli cell)和卵巢中未成熟颗粒细胞(Granulosa cell)的重要标志物。因此，血清AMH水平已经应用于生育和不孕不育相关的诊断和评估。此外，AMH还能调节生殖道的发育，可用于性别发育异常的诊断和鉴别诊断（图1）。

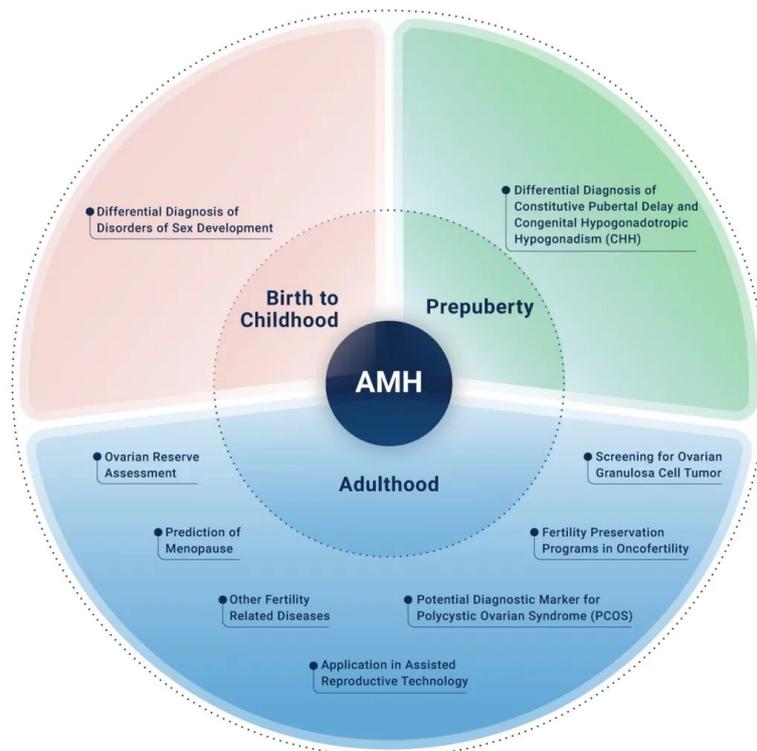


图1 AMH的临床应用概述

AMH对男性性别发育和生殖能力具有重要调控作用。男性胚胎8周时，睾丸未成熟支持细胞分泌高水平的AMH，可以使缪勒管（胚胎发育过程中女性生殖管道的前体）退化。青春期前男性体内AMH水平远高于同龄女性（图2）。基于此，**出生至青春期前的血清AMH水平，常用于男性性别发育异常的诊断和鉴别诊断**，如缪勒管持续存在综合症、隐睾和无睾畸形。青春期前血清AMH水平结合其他性激素还用于不同类型性晚熟的诊断和鉴别诊断。男性性成熟后，AMH水平随着年龄增长而下降，在一定的低浓度范围内，血清AMH浓度越低，睾丸支持细胞功能越差，男性生育力越差。

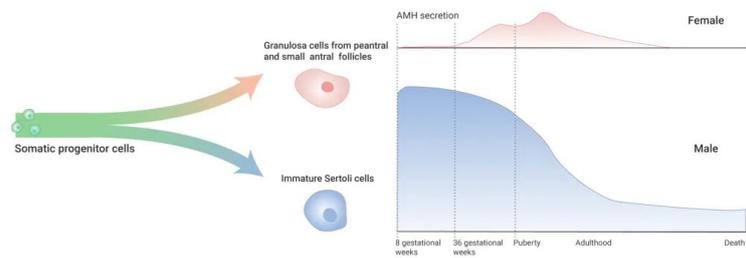


图2 AMH在男女性中的分泌来源及变化趋势
(Sertoli cell: 睾丸支持细胞; Granulosa cell: 卵巢颗粒细胞)

AMH对女性的生殖能力也具有至关重要的调控作用。在女性中，AMH最早由36周胎儿的未成熟卵泡颗粒细胞分泌。AMH主要作用之一是抑制休眠原始卵泡的活化。在AMH基因敲除小鼠模型中，青春期和性成熟期小鼠休眠原始卵泡的活化增加，导致小鼠原始卵泡过早耗尽。此结果表明**AMH可通过调节休眠原始卵泡的消耗速度，调节女性的生育寿命长短**（图3）。

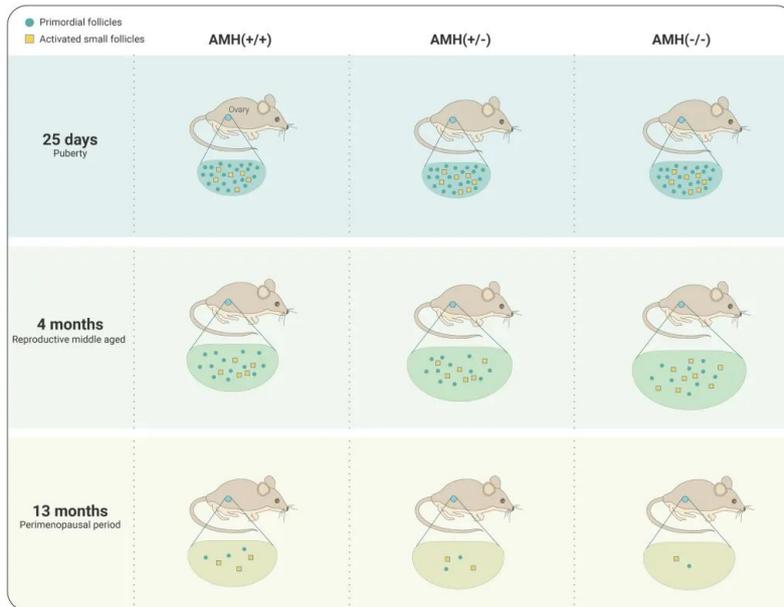


图3 AMH基因敲除小鼠卵泡活化加速

基于AMH和原始卵泡数（卵巢储备）密切相关的原理，我们建立了以AMH为主的卵巢储备评估模型。卵巢储备是指卵巢皮质内的原始卵泡数。原始卵泡在女性出生前即发育完成，以后不再增加并持续消耗。AMH由卵巢中未成熟的颗粒细胞分泌，其作用是减缓原始卵泡的活化。胚胎期AMH表达量极低，因此无法抑制原始卵泡的活化，导致50%以上的原始卵泡被活化和消耗。青春期后AMH水平达到高峰，卵泡消耗速度减缓；性成熟后，AMH水平和原始卵泡数都随着年龄的增长而逐步下降（图4）。

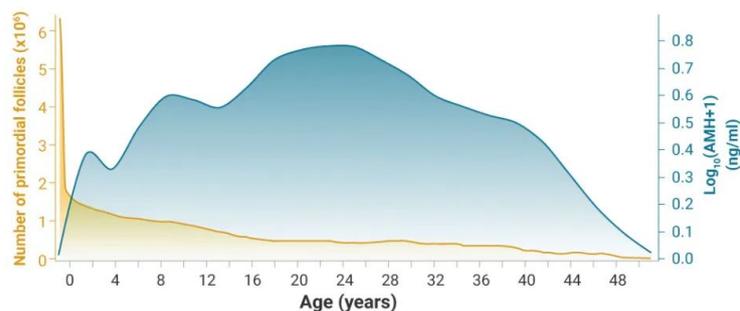


图4 AMH水平及原始卵泡数目随年龄的动态变化

我们建立了AAFA和AFA两个卵巢储备评估模型。AAFA模型使用四个预测因子：血清AMH、窦卵泡计数（AFC）、基础FSH和女性年龄；而AFA模型仅使用三个预测因子：血清AMH、血清FSH和年龄。目前，该模型已应用于女性内分泌健康智能评估系统（图5）并取得计算机软件著作权证书。该模型不仅**可评估当前的卵巢储备情况**，还可以**根据当前的卵巢储备预测未来卵巢储备功能减退的年龄或未来围绝经期开始的年龄**，有利于广大育龄女性合理安排生育计划和做好围绝经期管理。



图5 女性内分泌健康智能评估系统界面图
(<http://beiyi.projectopen.top/>)

AMH还应用于辅助生殖技术（ART）领域。ESHRE和POSEIDON推荐**AMH用于ART个性化促排卵方案预测卵巢反应性**，有利于减少ART费用。此外，对于男性来说，AMH可以用于预测ART过程中睾丸精子抽吸技术成功率，提高ART成功率。

AMH除了抑制休眠的原始卵泡活化外，其浓度过高还可以抑制卵泡成熟。多囊卵巢综合征（PCOS）的特征之一是卵泡成熟障碍。AMH过多可能是PCOS患者分泌过量的雄激素的主因，而雄激素过多是公认的卵泡成熟障碍的原因。2016年，Giacobini等人发现下丘脑促性腺激素释放激素神经元存在AMH受体，表明**AMH参与下丘脑-垂体-性腺轴（H-P-G轴）的调控**。图6展示了过量AMH诱导H-P-G轴过度激活引发PCOS的模型。我们相信这项研究是对PCOS诊断和治疗的一个突破。PCOS患者的男性亲属表现出脱发、2型糖尿病、心血管疾病发病概率升高。AMH是否可用于预测或者诊断PCOS男性亲属相关症状也值得未来进一步研究。

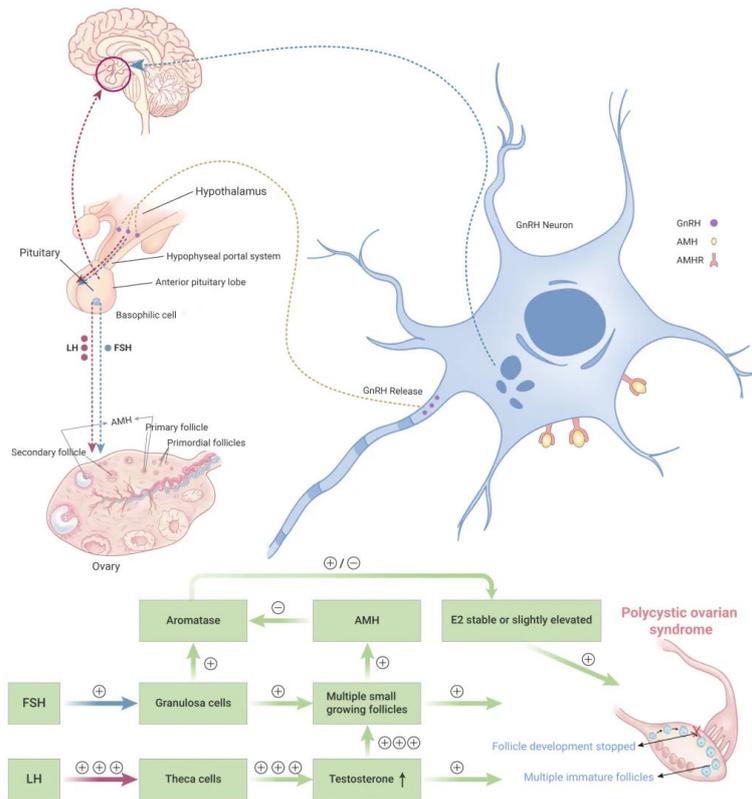


图6 AMH在PCOS女性HPG轴的作用

AMH还可应用于性腺来源肿瘤的诊断和鉴别诊断。AMH是未成熟睾丸支持细胞和未成熟卵泡颗粒细胞的重要标志物。现已被证明可以**鉴别诊断卵巢颗粒细胞癌、卵巢上皮癌和子宫内膜癌**。卵巢储备模型的应用也有利于各种肿瘤化疗患者生育力保存、预测生育寿命和安排生育计划。

● 总结和展望

目前AMH的临床应用更多聚焦在女性生育力和相关疾病的诊断和鉴别诊断，如卵巢储备功能评估、预测卵巢反应性、指导女性促排卵用药、多囊卵巢综合征的诊断、肿瘤患者生育力保存、绝经预测、卵巢颗粒细胞肿瘤筛查等方面。AMH在成年男性的临床应用研究有限。然而，基于男性睾丸支持细胞和女性颗粒细胞之间的同源性，AMH可能为一些男性不育相关疾病提供有价值的指标。例如，成年男性缺乏AMH表明睾丸支持细胞缺乏功能，可用于男性梗阻性无精症和非梗阻性无精症的鉴别诊断，或者男孩无睾和隐睾症的鉴别诊断。AMH在男性雄激素性脱发（PCOS患者男性亲属的常见表型）病例中的潜在应用可能是男性AMH相关研究的另一个未来方向，AMH可能是PCOS患者的男性亲属2型糖尿病、心血管疾病等慢性疾病的早期管理潜在指标。未来血清AMH将有更广泛的应用前景。

扫二维码 | 查看原文

原文链接：[https://www.cell.com/the-innovation/fulltext/S2666-6758\(21\)00016-3](https://www.cell.com/the-innovation/fulltext/S2666-6758(21)00016-3)



本文内容来自 **Cell Press** 合作期刊 **The Innovation** 第二卷第一期将发表的 Review 文章“Clinical Applications of Serum Anti-Müllerian Hormone Measurements in Both Males and Females: An Update”（投稿：2020-05-24；接收：2020-12-21；在线刊出：2021-02-08）。

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.xinn.2021.100091>

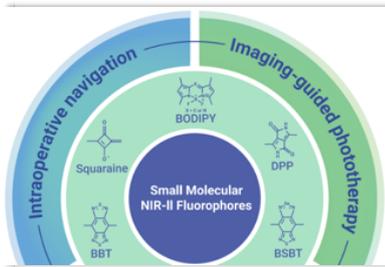
引用格式： Xu H., Zhang M., Zhang H et al. (2021). Clinical Applications of Serum Anti-Müllerian Hormone Measurements in Both Males and Females: An Update. *The Innovation*. 2(1),100091.

作者简介

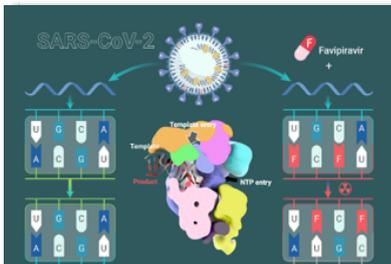
乔杰，中国工程院院士，美国人文与科学院外籍院士，北京大学第三医院院长。多年来带领团队致力于常见生殖障碍疾病病因及诊疗策略、创新生育力保存综合体系，从遗传和表观遗传学角度诠释人类早期胚胎发育机制等研究工作，并取得了卓越成绩。

Email: qiaojie@bjmu.edu.cn

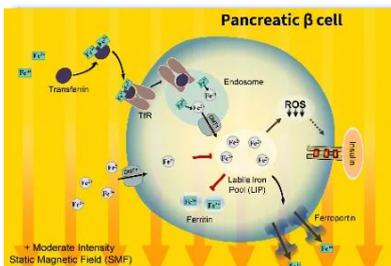
往期推荐



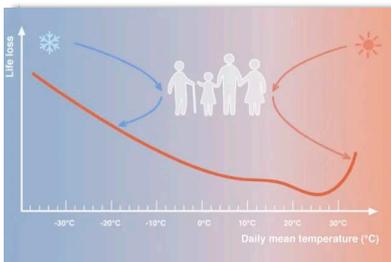
The Innovation | 肿瘤光学诊疗一体化



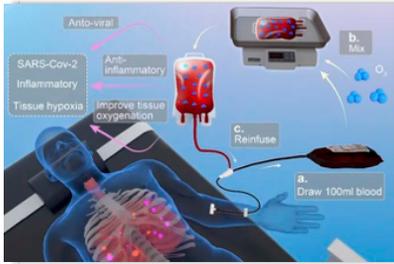
The Innovation | 法匹拉韦抑制新冠病毒复制的机制



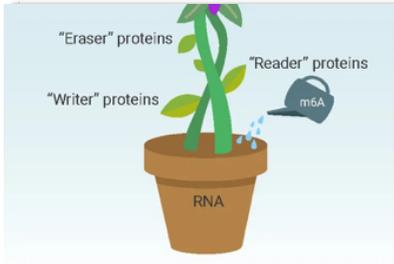
The Innovation | 糖尿病患者有望通过稳态磁场降低血糖



The Innovation | 气温对居民寿命损失的影响



The Innovation | 自体血三氧治疗COVID-19病毒肺炎-病例研究



The Innovation | m⁶A甲基化在肿瘤中的分子机制及其临床应用

期刊简介



扫二维码 | 关注期刊官微 

The Innovation 是一本由青年科学家与 **Cell Press** 共同创办的综合性英文学术期刊：向科学界展示鼓舞人心的跨学科发现，鼓励研究人员专注于科学的本质和自由探索的初心。目前有177位编委会成员，来自21个国家；49%编委来自海外；包含1位诺贝尔奖获得者，26位各国院士；领域覆盖全部自然科学。

期刊官网1 (Owner) :

www.the-innovation.org

期刊官网2 (Publisher) :

www.cell.com/the-innovation/home

期刊投稿 (Submission) :

www.editorialmanager.com/the-innovation

Logo | 期刊标识



INNOVATION

See the unseen & change the unchanged

创新是一扇门，让你有幸探索未知。

创新是一道光，让你总是期待惊喜。

创新是一个“1”，让你的路从此走起。

TheInnovation创新，等你.....

一起推开奇妙之门，探索未知世界.....

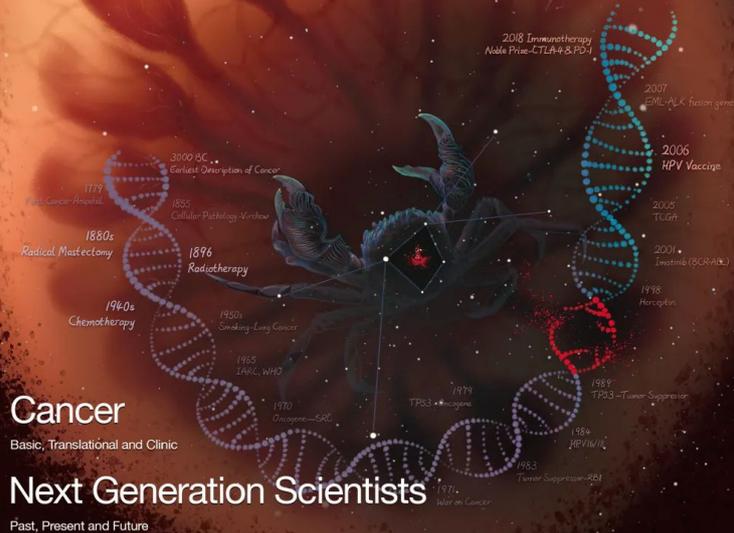


2020年5月21日第一期出版 (点击查看)

The Innovation

Volume 1 Issue 2 August 28, 2020

cell.com/the-innovation
ISSN 2666-6758



COVID-19 Pandemic
Asymptomatic Modelling
Bibliometric Analysis
Clinic of 21,392 Cases

Go to Mars
"Hope"
"Tianwen-1"
"Perseverance"

Climate Change
Floods in Yangtze River
1998 vs 2020
Lake Salinization

CellPress
Partner Journal

2020年8月28日第二期出版 (点击查看)

The Innovation

Volume 1 Issue 3 November 25, 2020

cell.com/the-innovation
ISSN 2666-6758

 **CellPress**
Partner Journal

SARS-CoV-2

Fighting the Pandemic

Earth Sustainable Development

CO₂ Emissions, Global Warming and Sustainability Challenges

Big Data Mining
P10K Project
Seahorse Pregnancy
RNA m⁶A Modification

Space Exploration
FAST
Black Hole
Magnetic Rope

COVID-19 Research
Air Pollution
Epidemic Trend
Sensitivity Comparison


INNOVATION
A JOURNAL TO SEE THE UNSEEN
& CHANGE THE UNCHANGED

2020年11月25日 [第三期出版](#) (点击查看)

The Innovation

A Journal to See the Unseen & Change the Unchanged



• Buxing Han • Ian Frazer • Kenneth J. Hsu

A Cell Press partner journal

Launched by > 100 next generation scientists

Innovation

CellPress

Stay Connected



 inquiry@the-innovation.org

 [the.innovation.journal](https://www.facebook.com/the.innovation.journal)

 [the.innovation.journal](https://www.instagram.com/the.innovation.journal)

 [The_InnovationJ](https://twitter.com/The_InnovationJ)

 The Innovation创新

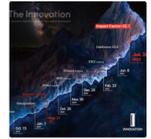
 The Innovation创新

[阅读原文](#)

喜欢此内容的人还喜欢

The Innovation | First Impact Factor: 32.1

TheInnovation创新



The Innovation | 超疏水助剂强化CO2加氢制甲醇

TheInnovation创新



The Innovation | 电荷调控：增强疫苗免疫效力的新方法

TheInnovation创新

