

· 论 著 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.19.001

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220921.0956.002.html\(2022-09-22\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220921.0956.002.html(2022-09-22))

抗米勒管激素水平与多囊卵巢综合征患者雄激素及 糖脂代谢水平的相关性分析^{*}

翁瑞文^{1,2}, 刘 义¹, 张 蔚², 刘恒炜^{2△}

(1. 华中科技大学同济医学院附属协和医院妇产科, 武汉 430022; 2. 武汉大学中南医院妇产科, 武汉 430071)

[摘要] **目的** 分析多囊卵巢综合征(PCOS)患者体内抗米勒管激素(AMH)水平与雄激素、胰岛素抵抗及糖脂代谢的关系。**方法** 回顾性分析 2019 年 6 月至 2020 年 12 月在华中科技大学同济医学院附属协和医院就诊的 450 例 PCOS 患者性激素、75 g 口服糖耐量试验、胰岛素释放试验结果等临床资料, 计算体重指数(BMI)、游离雄激素指数(FAI)和稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR), 分析 AMH 与激素、血脂、血糖、胰岛素水平及 HOMA-IR 的相关性。根据 AMH 水平和 FAI 高低将 PCOS 患者分为 4 组, 比较组间雄激素与糖、脂代谢相关指标的差异。AMH 和多种代谢因子的相关性分析采用 Spearman 相关分析。**结果** 血清 AMH 水平与总睾酮、雄烯二酮、性激素结合球蛋白水平呈正相关($r=0.342\ 0, 0.319\ 9, 0.189\ 6, P<0.001$), 血清 AMH 水平与糖脂代谢指标及胰岛素抵抗多呈负相关。两正常雄激素组的代谢异常患者百分比相对较低, 高 FAI 的 PCOS 患者具有不良的代谢特征, 包括肥胖、高低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)或甘油三酯(TG)水平、2 型糖尿病和胰岛素抵抗。**结论** PCOS 患者 AMH 水平与雄激素分泌和糖脂代谢均有不同程度的相关性, 糖脂代谢因子与 AMH 之间的整体相关性较弱, 血清 AMH 水平和 FAI 结合有助于评估 PCOS 代谢紊乱的严重程度。

[关键词] 多囊卵巢综合征; 抗米勒管激素; 雄激素; 胰岛素抵抗; 代谢; 相关性**[中图分类号]** R711.75 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2022)19-3241-06

Correlation of anti-Müllerian hormone level with androgen and glucolipid metabolism levels in patients with polycystic ovary syndrome^{*}

WENG Ruiwen^{1,2}, LIU Yi¹, ZHANG Wei², LIU Hengwei^{2△}

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, Hubei 430022, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan, Hubei 430071, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the correlation of anti-Müllerian hormone (AMH) level with androgen, insulin resistance, glucose and glucolipid metabolism in the patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods** The clinical data of 450 patients with PCOS treated in the Union Hospital Affiliated to Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology from June 2019 to December 2020 were retrospectively analyzed, including sex hormones, results of 75 g glucose tolerance test and insulin release test. The body mass index (BMI), free androgen index (FAI) and homeostasis model assessment insulin resistance index (HOMA-IR) were calculated. The correlations of AMH level with hormones levels, blood lipids and glucose levels, insulin level and HOMA-IR were analyzed. According to the AMH level and FAI, the patients with PCOS were divided into four groups. The differences in androgen and glucose and lipid metabolic related indicators were compared among the groups. The Spearman correlation was used to analyze the relationship between AMH level and various metabolic factors. **Results** Serum AMH level was positively correlated with total testosterone, androstenedione and sex hormone binding globulin ($r=0.342\ 0, 0.319\ 9, 0.189\ 6, P<0.001$). Serum AMH level was negatively correlated with most of glucolipid metabolism indicators levels and insulin resistance. The percentage of the patients with metabolic abnormality in the two normal androgen groups was relatively low. The PCOS patients with high FAI had adverse metabolic characteristics, including obesity, high low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) or triglyceride (TG) levels, type 2 diabetes mellitus

^{*} **基金项目:**国家自然科学基金青年基金项目(82001524, 81974242); 湖北省自然科学基金青年项目(2020CFB310)。 **作者简介:**翁瑞文(1994—), 住院医师, 在读博士研究生, 主要从事多囊卵巢综合征的临床与基础研究。 [△] **通信作者,** E-mail: hw.liu@whu.edu.cn。

and insulin resistance. **Conclusion** The AMH level in PCOS patients is correlated with the androgen secretion and glucolipid metabolism to different degrees, however the overall correlation between glucolipid metabolic factors and AMH is weak. The combination of serum AMH level and FAI could help to assess the severity of PCOS metabolic disorders.

[Key words] polycystic ovarian syndrome; anti-Müllerian hormone; androgen; insulin resistance; metabolism; relevance

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)与胰岛素抵抗、雄激素升高及包括不育和月经功能障碍在内的生殖问题有关^[1]。PCOS 作为影响多系统器官的综合性疾病,症状表现具有高度异质性,从多方面影响女性一生的健康。短期影响有高雄激素血症导致的痤疮、多毛、黑棘皮病等,长期影响则包括高脂血症和糖尿病在内的相关心血管疾病风险因素增加及非酒精性脂肪肝。与健康女性相比,患有 PCOS 的女性多表现为小窦卵泡发育增加及排卵异常,血清或卵泡内抗米勒管激素(anti-Müllerian hormone, AMH)水平较高^[2]。AMH 与 PCOS 常见代谢指标之间的关系也随之受到了越来越多的关注。在临床上高效识别 PCOS 患者可能发生的一系列内分泌代谢紊乱并分辨其严重程度显得至关重要。本研究旨在探讨 PCOS 相关代谢特征和循环中 AMH 水平的关系,用以指导临床工作。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究属于回顾性、单中心、自身对照研究。收集 2019 年 6 月至 2020 年 12 月华中科技大学同济医学院附属协和医院妇产科门诊就诊的 PCOS 患者 450 例。纳入标准:(1)经 2003 年鹿特丹标准诊断为 PCOS 者;(2)年龄 18~40 岁的女性;(3)知情且自愿接受试验。排除标准:(1)近 3 个月内使用过任何降糖、降脂、降压及激素类药物治疗者;(2)严重过敏体质或近期有感染者;(3)妊娠和哺乳期女性;(4)患有先天性肾上腺皮质增生、库欣综合征、分泌雄激素的肿瘤等其他可引起雄激素升高的内分泌和妇科疾病者;(5)患有其他引起排卵障碍的疾病、自身免疫性疾病、糖尿病、恶性肿瘤、肝肾功能不全及甲状腺功能异常者;(6)主要观察指标记录不全者。

1.2 方法

1.2.1 观察指标

所有患者均记录年龄、身高、体重、腰臀比。血清性激素水平:AMH、卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、垂体泌乳素(PRL)、总睾酮(T)、脱氢表雄酮(DHEA)、雄烯二酮(A)、游离睾酮(FT)、性激素结合球蛋白(SHBG);血脂水平:总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白 A1(ApoA1)、载脂蛋白 B(ApoB)、脂蛋白 a;糖化血红蛋白(HbA1c);口服糖耐

量试验(oral glucose tolerance test, OGTT):空腹及口服 75 g 葡萄糖后 0.5、1、2、3 h 血浆葡萄糖(Glu 0 min、Glu 30 min、Glu 60 min、Glu 120 min、Glu 180 min)水平;胰岛素释放试验(insulin release test, IRT):空腹及口服 75 g 葡萄糖后 0.5、1、2、3 h 血浆胰岛素(Ins 0 min、Ins 30 min、Ins 60 min、Ins 120 min、Ins 180 min)水平。计算体重指数(BMI),将 PCOS 女性根据 BMI 划分正常、超重和肥胖^[3];按世界卫生组织(WHO)推荐的糖尿病诊断标准^[4]区别不同的葡萄糖耐量状态:空腹血糖(FPG)<6.1 mmol/L,餐后 2 h 血糖(2 h PG)<7.8 mmol/L 判为正常葡萄糖耐量(normal glucose tolerance, NGT);FPG ≥ 7.0 mmol/L, 2 h PG ≥ 11.1 mmol/L 判为 2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM);其余被归类为糖耐量受损(impaired glucose tolerance, IGT)。本研究中以游离雄激素指数(free androgen index, FAI)反映体内活性睾酮水平,FAI = T(nmol/L) × 100/SHBG(nmol/L),FAI 的正常值为 0.7~6.4^[5]。采用稳态模型胰岛素抵抗指数(homeostasis model insulin resistance index, HOMA-IR)进行胰岛素抵抗的评估,其计算公式为:HOMA-IR = 空腹胰岛素 × 空腹血糖/22.5。本研究中胰岛素抵抗定义为 HOMA-IR ≥ 2.69^[6]。

1.2.2 AMH 和 FAI 组合与代谢异常间关系的分析

高雄激素血症作为 PCOS 的诊断标准之一,与代谢异常有着密切关联,选取 FAI 作为高雄激素血症的生化标志。本研究根据华中科技大学同济医学院附属协和医院标准将 AMH = 6.03 ng/mL^[7]和 FAI = 6.4 作为考虑生育年龄女性患 PCOS 和高雄激素血症的临界值,以此为界限划分为:正常 AMH(NAMH)/正常 FAI(NFAI)组($n=107$),高 AMH(HAMH)/NFAI 组($n=202$),NAMH/高 FAI(HFAI)组($n=44$)和 HAMH/HFAI 组($n=97$)。并将 TC<5.2 mmol/L, TG<1.7 mmol/L, HDL-C<1.55 mmol/L, LDL-C<3.1 mmol/L, ApoA1<2.03 g/L, ApoB<1.12 g/L, 脂蛋白 a<140 mmol/L 定义为正常血脂水平。

1.3 统计学处理

采用 SPSS25.0 统计软件进行统计分析。各组计量资料正态性检验采用 K-S 检验,若为正态分布,则以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布则以中位数及其四分位数间距 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示;计数资料以例数或百

分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。双变量之间的相关性分析用 Spearman 相关性分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 PCOS 患者的一般情况及临床特征

纳入 PCOS 患者 450 例,中位年龄为 26(24,29) 岁,AMH 水平为 7.64(5.12,10.83)ng/mL,患者的

一般情况及临床特征见表 1。

2.2 AMH 水平和 6 项雄激素指标的相关性

Spearman 相关性分析结果显示,PCOS 患者血清 AMH 水平与 T、A、SHBG 水平均呈正相关($P<0.05$),且与 T 的相关性最强($r=0.342\ 0, P<0.001$),与 DHEA、FT、FAI 无明显相关性($P>0.05$),见图 1。

表 1 纳入 PCOS 患者的临床及实验室指标水平[$n=450, M(P_{25}, P_{75})$]

项目	平均值	项目	平均值
年龄(岁)	26(24,29)	HDL-C(mmol/L)	1.32(1.09,1.56)
身高(cm)	159.00(156.00,164.00)	LDL-C(mmol/L)	2.70(2.26,3.11)
体重(kg)	60.80(55.13,69.40)	ApoA1(mmol/L)	1.33(1.19,1.48)
BMI(kg/m ²)	24.10(21.58,27.33)	ApoB(mmol/L)	0.76(0.65,0.87)
腰臀比	0.87(0.83,0.90)	脂蛋白 a(mmol/L)	0.62(0.32,1.24)
AMH(ng/mL)	7.64(5.12,10.83)	Glu 0 min(mmol/L)	5.40(5.00,5.90)
FSH(IU/L)	6.34(5.19,7.43)	Glu 30 min(mmol/L)	9.10(8.20,10.20)
LH(IU/L)	12.34(8.03,18.64)	Glu 60 min(mmol/L)	9.40(7.70,11.00)
PRL(ng/mL)	16.13(12.14,22.51)	Glu 120 min(mmol/L)	7.40(6.10,8.40)
T(nmol/L)	1.63(1.21,2.12)	Glu 180 min(mmol/L)	5.40(4.40,6.40)
DHEA(nmol/L)	23.32(11.21,36.99)	HbA1c(%)	5.20(5.00,5.50)
A(nmol/L)	9.72(7.50,11.95)	Ins 0 min(μ IU/mL)	14.98(10.52,22.46)
FT(pmol/L)	8.73(6.76,11.38)	Ins 30 min(μ IU/mL)	102.09(68.33,161.19)
SHBG(nmol/L)	38.91(24.84,62.47)	Ins 60 min(μ IU/mL)	125.04(78.81,196.22)
FAI	4.02(2.26,7.15)	Ins 120 min(μ IU/mL)	98.90(59.19,174.02)
TC(mmol/L)	4.54(4.07,5.10)	Ins 180 min(μ IU/mL)	39.12(21.78,71.33)
TG(mmol/L)	1.18(0.83,1.79)	HOMA-IR	3.54(2.45,5.71)

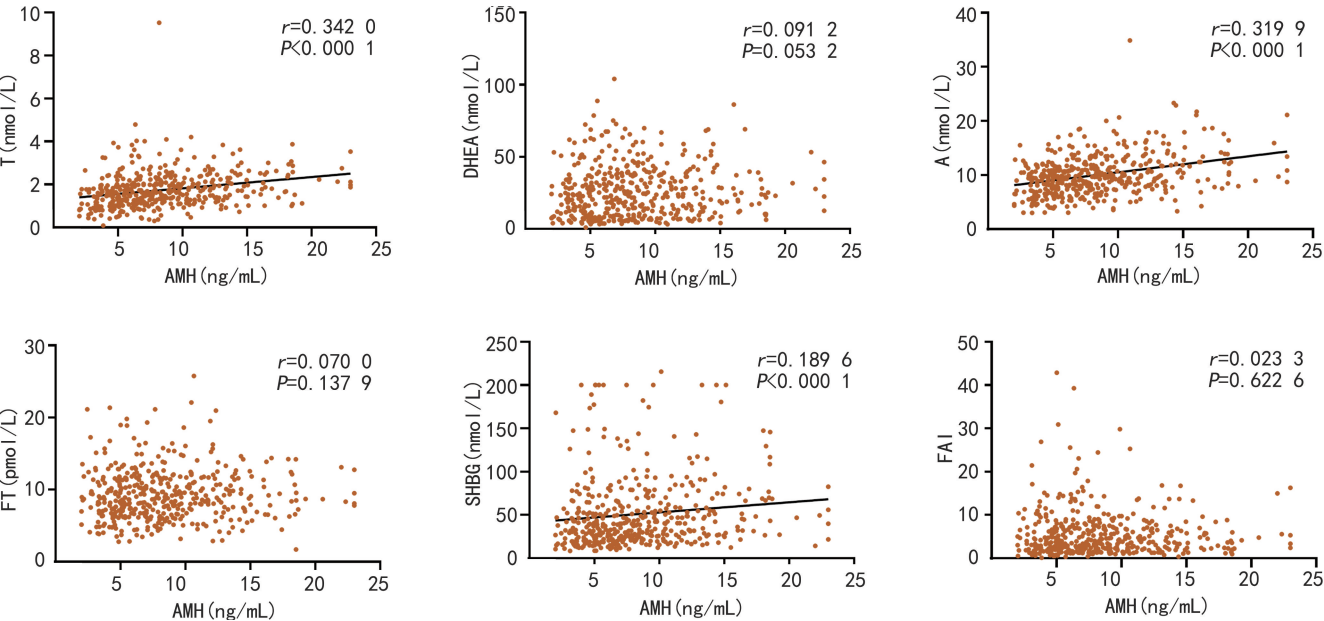


图 1 血清 AMH 水平与雄激素指标间的相关性

2.3 AMH 水平和糖脂代谢以及胰岛素抵抗的相关性

血清 AMH 水平与 HDL-C 水平呈正相关($r=0.175\ 4, P=0.000\ 2$),与 TG 水平呈负相关($r=$

-0.127 3, $P=0.006\ 9$), 而与 TC、LDL-C、ApoA1、ApoB、脂蛋白 a 水平无明显相关性 ($P>0.05$), 见图 2。血清 AMH 水平与 HbA1c、Glu 0 min、Glu 30 min、Glu 60 min 及 Glu 120 min 水平均呈负相关 ($P<0.05$), 与 Glu 180 min 水平无明显相关性 ($P>0.05$), 见图 3。血清 AMH 水平与 HOMA-IR、Ins 0 min、Ins 30 min、Ins 60 min、Ins 120 min 及 Ins 180

min 均呈负相关 ($P<0.05$), 见图 4。

2.4 AMH 和 FAI 组合与代谢异常间的关系

NAMH/NFAI 和 HAMH/NFAI 两组代谢异常者比例较低; NAMH/HFAI 组多合并肥胖 (56.82%)、胰岛素抵抗 (93.18%)、T2DM (13.64%) 和高 LDL-C (43.18%); 在 HAMH/HFAI 组中高 TG (48.45%)、IGT (62.89%) 的 PCOS 患者更多见, 见表 2。

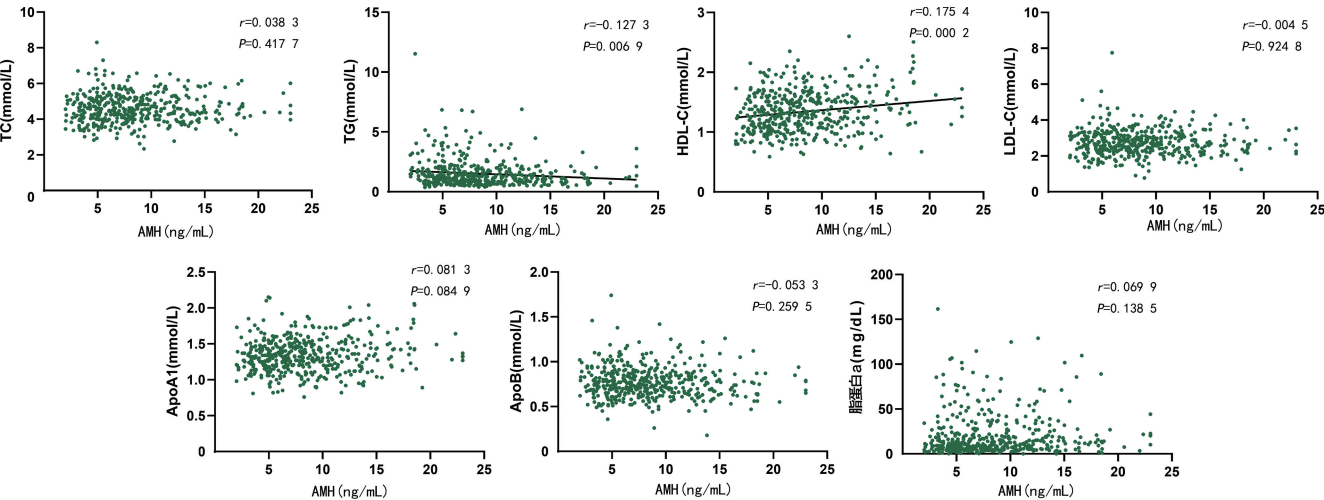


图 2 血清 AMH 与血脂的相关性

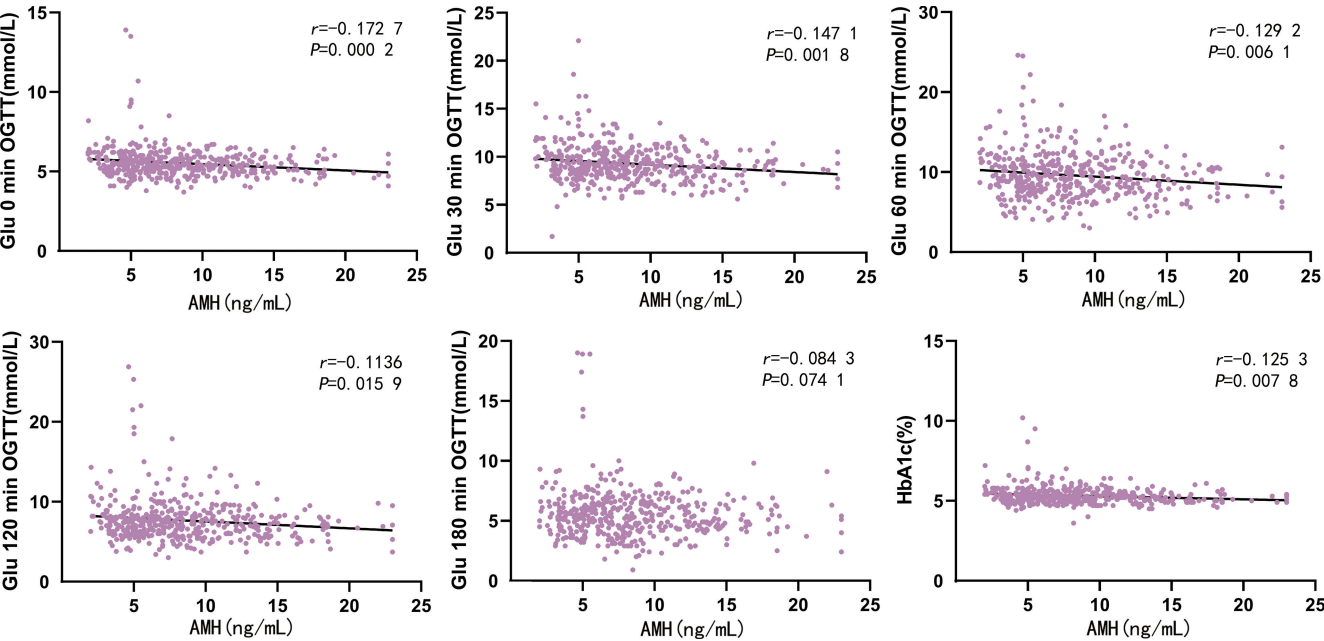


图 3 血清 AMH 与糖代谢的相关性

表 2 不同 AMH 和 FAI 组合组患者代谢情况比较					
项目	NAMH/NFAI(<i>n</i> =107)	HAMH/NFAI(<i>n</i> =202)	NAMH/HFAI(<i>n</i> =44)	HAMH/HFAI(<i>n</i> =97)	<i>P</i>
正常体重	56(52.34)	136(67.33)	5(11.36) ^{ab}	21(21.65) ^{ab}	<0.001
超重	33(30.84)	53(26.24)	14(31.82)	40(41.24)	0.076
肥胖	18(16.82)	13(6.44)	25(56.82) ^{ab}	36(37.11) ^{abc}	<0.001
高 TC	16(14.95)	39(19.31)	13(29.54)	28(28.86)	0.044 ^d
高 TG	27(25.23)	27(13.37)	21(47.73) ^{ab}	47(48.45) ^{ab}	<0.001

续表 2 不同 AMH 和 FAI 组合组患者代谢情况比较

项目	NAMH/NFAI(<i>n</i> =107)	HAMH/NFAI(<i>n</i> =202)	NAMH/HFAI(<i>n</i> =44)	HAMH/HFAI(<i>n</i> =97)	<i>P</i>
高 HDL-C	30(28.04)	77(38.12)	3(6.82) ^{ab}	10(10.31) ^{ab}	<0.001
高 LDL-C	26(24.30)	40(19.80)	19(43.18) ^b	32(32.99)	0.004
高 ApoA1	3(2.80)	3(1.48)	0	0	0.297
高 ApoB	3(2.80)	3(1.48)	1(2.27)	7(7.22)	0.063
高脂蛋白 a	18(16.82)	41(20.30)	8(18.18)	19(19.59)	0.900
NGT	61(57.01)	143(70.79)	16(36.36) ^b	33(34.02) ^{ab}	<0.001
IGT	43(40.19)	59(29.21)	22(50.00)	61(62.89) ^{ab}	<0.001
T2DM	3(2.80)	0	6(13.64) ^{ab}	3(3.09) ^c	<0.001
非胰岛素抵抗	34(31.78)	82(40.59)	3(6.82) ^{ab}	13(13.40) ^{ab}	<0.001
胰岛素抵抗	73(68.22)	120(59.40)	41(93.18) ^{ab}	84(86.60) ^{ab}	<0.001

^a:*P*<0.05,与 NAMH/NFAI 相比;^b:*P*<0.05,与 HAMH/NFAI 相比;^c:*P*<0.05,与 NAMH/HFAI 相比;^d:Bonferroni 校正调整显著性后无统计学意义。

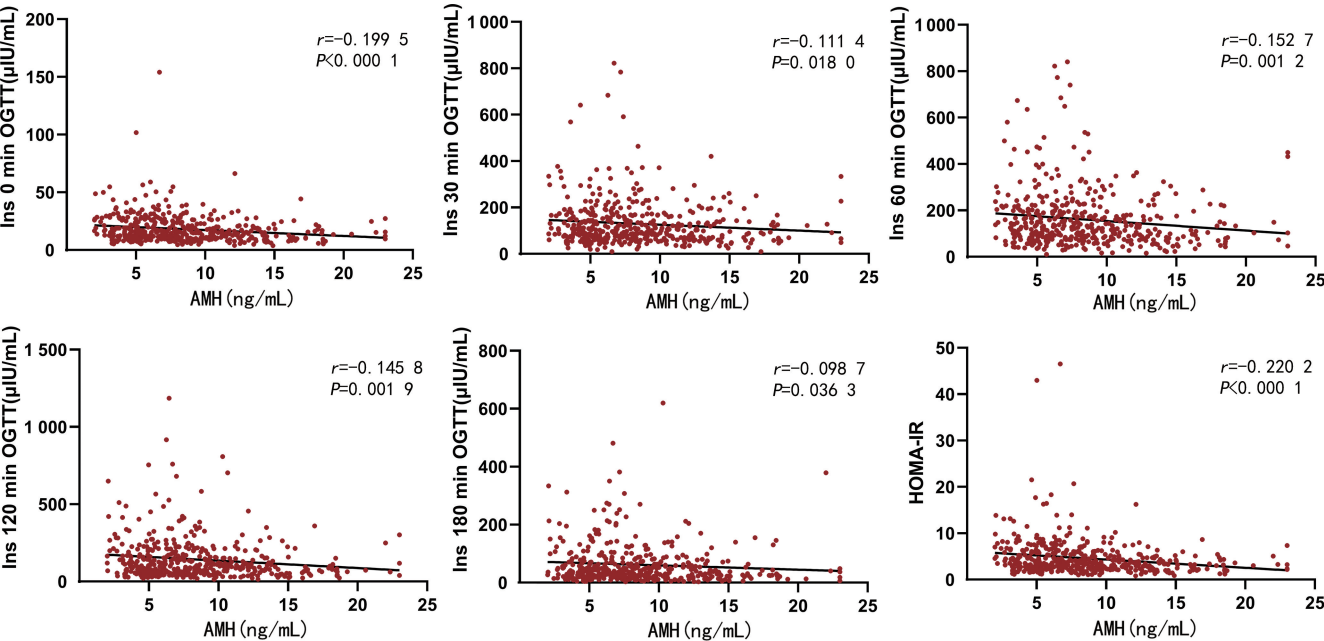


图 4 血清 AMH 与胰岛素代谢的相关性

3 讨 论

PCOS 不仅是一种生殖系统疾病,还是常见的代谢性疾病,其临床结局往往是各个器官代谢异常。既往研究表明,由窦前卵泡和小窦状卵泡颗粒细胞分泌的血清 AMH 水平可作为卵巢卵泡储备的标志物^[2],PCOS 人群的血清 AMH 水平明显高于健康妇女。此外,AMH 与 PCOS 代谢异常的关系极为密切,众多学者建议使用 AMH 替代窦卵泡计数来作为 PCOS 的诊断标志物。本研究着重探讨血清 AMH 水平和 PCOS 患者内分泌代谢指标的相关性并结合 FAI 协同分析 PCOS 的代谢分布情况。

在本研究中,PCOS 人群中血清 AMH 水平与 T、A 和 SHBG 水平呈正相关,SIMONS 等^[8]报道了类似的结果。相关机制可能是,AMH 通过抑制 FSH 诱导的 P450 芳香酶活性,同时增加 LH 的释放,降低雌激素合成,进而刺激 PCOS 患者卵巢雄激素的产

生^[9]。除此之外,雄激素还可以通过刺激原始卵泡生长和颗粒细胞增殖来诱发多囊卵巢样改变或者增加雌激素受体 α、β 比值(ERα/ERβ),上调 AMH 分泌^[10-11]。本研究还发现,PCOS 患者血清 AMH 水平与 HDL-C 水平呈正相关(*P*<0.01),与 TG 水平呈负相关,与其他脂代谢指标无明显相关性。

PCOS 患者多合并糖代谢紊乱和胰岛素抵抗,本研究通过 Spearman 分析发现,PCOS 妇女体内 AMH 水平与多个葡萄糖代谢指标(HbA1c、OGTT)、HOMA-IR 及胰岛素水平呈负相关,糖脂代谢因子与 AMH 之间的整体相关性较弱。以往研究已证实,AMH 与 BMI 呈负相关^[12],据此推测 AMH 和 PCOS 代谢参数之间的负相关性可能是由肥胖引起的。有研究报道,在包括 BMI 的逐步多元回归分析中,AMH 和 PCOS 代谢指标之间的相关性消失^[13-14]。近年关于 AMH 与胰岛素抵抗的相关性研究结果并

不完全一致,部分学者发现超重 PCOS 女性的 AMH 水平和 HOMA-IR 呈正相关^[14],CALCATERRA 等^[15]发现胰岛素抵抗与 AMH 无关。AMH 和胰岛素抵抗之间相互矛盾的数据可能部分是源自研究人群的异质性及 BMI 与 AMH 和胰岛素抵抗之间的复杂关系,还需要更大规模的研究控制 BMI 和其他混杂因素,以进一步探索 AMH 和 PCOS 代谢风险因素相互作用的性质。

AMH 升高与雄激素及 PCOS 其他代谢指标之间的关联是相互矛盾的,且高雄激素血症是造成 PCOS 代谢状况恶化的关键因素。睾酮作为 PCOS 高雄激素血症的单独诊断指标有着一定的局限性。FAI 由 T 与 SHBG 之间的比率所得,间接反映了卵巢的合成功能,且与代谢综合征密切相关,是评估 PCOS 女性生化高雄激素血症最敏感的测量指标^[16]。本研究根据 AMH 和 FAI 水平将 PCOS 人群分为 4 组,结果发现,NAMH/NFAI 和 HAMH/NFAI 组 PCOS 患者代谢异常比例相对较低,HFAI 的 PCOS 患者(NAMH/HFAI 和 HAMH/HFAI)往往合并肥胖、脂代谢紊乱(高 LDL-C 和高 TG)、胰岛素抵抗和 IGT。这一研究结果为 PCOS 的个体化治疗提供了新思路:针对正常雄激素水平的 PCOS 患者,无论其 AMH 水平高低,应该侧重于激素类用药,适时调节月经周期;而对于雄激素过高且促排不敏感的 PCOS 患者,在降雄激素治疗的同时可以适当予以抗代谢紊乱治疗,预处理后有利于后续进行促排卵或辅助生殖。本研究存在一些不足之处:(1)国际上尚无统一的截断值,本研究均采用华中科技大学同济医学院附属协和医院标准,其广泛适用性仍有待验证;(2)未设置健康人群进行比较;(3)仅为单中心回顾性研究,缺乏前瞻性,尚需更可靠的临床研究加以验证。

综上所述,高 AMH 伴随着雄激素水平增加,低 AMH 水平与 PCOS 患者的代谢综合征风险升高相关。血清 AMH 水平和 FAI 的结合可以更全面地评估 PCOS 患者的代谢状态,并作为潜在靶点提高治疗有效性。PCOS 患者体内的代谢多变而复杂,目前关于 AMH 和糖脂代谢之间呈弱相关性及背后的病理生理学机制并不完全清晰,后续依然需要采集多中心、更大样本量的数据用于长期随访和研究。

参考文献

[1] ARMANINI D,BOSCARO M,BORDIN L,et al. Controversies in the pathogenesis,diagnosis and treatment of PCOS:focus on insulin resistance,inflammation,and hyperandrogenism[J]. Int J Mol Sci,2022,23(8):4110.

[2] RUDNICKA E,KUNICKI M,CALIK-KSEPKA A,et al. Anti-müllerian hormone in pathogenesis,diagnostic and treatment of PCOS[J]. Int J Mol Sci,2021,22(22):12507.

[3] 中国肥胖问题工作组. 中国成人超重和肥胖症预防与控制指南(节录)[J]. 营养学报,2004,26(1):1-4.

[4] ALBERTI K G,ZIMMET P Z. Definition,diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1:diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation[J]. Diabet Med,1998,15(7):539-553.

[5] ZHOU Z,NI R,HONG Y,et al. Defining hyperandrogenaemia according to the free androgen index in Chinese women:a cross-sectional study[J]. Clin Endocrinol (Oxf),2012,77(3):446-452.

[6] 中华医学会糖尿病学分会胰岛素抵抗学组(筹). 胰岛素抵抗评估方法和应用的专家指导意见[J]. 中华糖尿病杂志,2018,10(6):377-385.

[7] SHI X,PENG D,LIU Y,et al. Advantages of serum anti-müllerian hormone as a marker for polycystic ovarian syndrome[J]. Lab Med,2019,50(3):236-242.

[8] SIMONS P I H G,VALKENBURG O,BONS J A P,et al. The relationships of sex hormone-binding globulin,total testosterone,androstenedione and free testosterone with metabolic and reproductive features of polycystic ovary syndrome[J]. Endocrinol Diabetes Metab,2021,4(3):e00267.

[9] DEWAILLY D,BARBOTIN A L,DUMONT A,et al. Role of anti-müllerian hormone in the pathogenesis of polycystic ovary syndrome[J]. Front Endocrinol (Lausanne),2020,11:641.

[10] ZHANG Y,WANG S F,ZHENG J D,et al. Effects of testosterone on the expression levels of AMH,VEGF and HIF-1 α in mouse granulosa cells[J]. Exp Ther Med,2016,12(2):883-888.

[11] DILAYER N,PELLATT L,JAMESON E,et al. The regulation and signalling of anti-Müllerian hormone in human granulosa cells:relevance to polycystic ovary syndrome [J]. Hum Reprod,2019,34(12):2467-2479. (下转第 3252 页)

[8] YOUNIS N S, ABDULDAIUM M S, MOHAMED M E. Protective effect of geraniol on oxidative, inflammatory and apoptotic alterations in isoproterenol-induced cardiotoxicity; role of the Keap1/Nrf2/HO-1 and PI3K/Akt/mTOR pathways[J]. Antioxidants (Basel), 2020, 9(10): 977.

[9] XUE Y, ZENG G, CHENG J, et al. Engineered macrophage membrane-enveloped nanomedicine for ameliorating myocardial infarction in a mouse model[J]. Bioeng Transl Med, 2020, 6(2): e10197.

[10] GYÖNGYÖSI M, HALLER P M, BLAKE D J, et al. Meta-analysis of cell therapy studies in heart failure and acute myocardial infarction[J]. Circ Res, 2018, 123(2): 301-308.

[11] ILIC A, TODOROVIC D, MUTAVDZIN S, et al. Translocator protein modulation by 4'-chlorodiazepam and NO synthase inhibition affect cardiac oxidative stress, cardiometabolic and inflammatory markers in isoprenaline-induced rat myocardial infarction[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(6): 2867.

[12] OUYANG B, LI Z, JI X, et al. The protective role of lutein on isoproterenol-induced cardiac failure rat model through improving cardiac morphology, antioxidant status via positively regulating Nrf2/HO-1 signalling pathway[J].

Pharm Biol, 2019, 57(1): 529-535.

[13] AHMED S F, SHABAYEK M I, ABDEL GHANY M E, et al. Role of CTRP3, CTRP9 and MCP-1 for the evaluation of T2DM associated coronary artery disease in Egyptian postmenopausal females[J]. PLoS One, 2018, 13(12): e0208038.

[14] ZHANG S, YOU Z Q, YANG L, et al. Protective effect of Shenmai injection on doxorubicin-induced cardiotoxicity via regulation of inflammatory mediators[J]. BMC Complement Altern Med, 2019, 19(1): 317.

[15] LUO J Y, LI Y H, FANG B B, et al. NFKB1 gene rs28362491 ins/del variation is associated with higher susceptibility to myocardial infarction in a Chinese Han population[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 19518.

[16] HINZ M, SCHEIDEREIT C. The IκB kinase complex in NF-κB regulation and beyond[J]. EMBO Rep, 2014, 15(1): 46-61.

[17] WU K, FAN J, HUANG X, et al. Hepatoprotective effects exerted by Poria Cocos polysaccharides against acetaminophen-induced liver injury in mice[J]. Int J Biol Macromol, 2018, 114: 137-142.

(收稿日期: 2021-11-18 修回日期: 2022-06-02)

(上接第 3246 页)

[12] ZENG X, HUANG Y, ZHANG M, et al. Anti-Müllerian hormone was independently associated with central obesity but not with general obesity in women with PCOS[J]. Endocr Connect, 2022, 11(1): e210243.

[13] LEFEBVRE T, DUMONT A, PIGNY P, et al. Effect of obesity and its related metabolic factors on serum anti-Müllerian hormone concentrations in women with and without polycystic ovaries[J]. Reprod Biomed Online, 2017, 35(3): 325-330.

[14] LI X J, WANG H, LU D Y, et al. Anti-müllerian hormone accelerates pathological process of insulin resistance in polycystic ovary syndrome

patients[J]. Horm Metab Res, 2021, 53(8): 504-511.

[15] CALCATERRA V, NAPPI R E, PELIZZO G, et al. Insulin resistance and potential modulators of ovarian reserve in young reproductive-aged women with obesity and type 1 diabetes[J]. Gynecol Endocrinol, 2021, 37(9): 823-830.

[16] AL KINDI M K, AL ESSRY F S, AL ESSRY F S, et al. Validity of serum testosterone, free androgen index, and calculated free testosterone in women with suspected hyperandrogenism[J]. Oman Med J, 2012, 27(6): 471-474.

(收稿日期: 2021-12-15 修回日期: 2022-06-02)