

卵巢子宫内膜异位囊肿患者血清中抗苗勒管激素水平的临床分析

赵孔媛¹, 郭恩慧¹, 宋冰冰², 王黎明^{1*}

¹青岛大学附属医院妇科, 山东 青岛

²威海市妇幼保健院妇一科, 山东 威海

收稿日期: 2023年3月21日; 录用日期: 2023年4月18日; 发布日期: 2023年4月25日

摘要

目的: 探讨卵巢子宫内膜异位症(Endometrioma, OMA)患者血清中AMH水平与其临床特征及囊肿大小之间的关系。方法: 收集2012年1月至2021年10月在青岛大学附属医院的132例OMA患者作为研究组, 136例非巧囊卵巢良性囊肿患者作为对照组, 比较两组间基线资料差异, 分析年龄、生育状况、囊肿偏侧性, 尤其是囊肿大小对OMA患者血清中AMH水平的影响。结果: 1) 分层分析得出, OMA及非OMA组的术前AMH水平在囊肿偏侧性上均无差别; 除OMA直径 > 12 cm亚组外, 各亚组间术前血清AMH平均浓度随囊肿的增大而增加且有统计学意义($P < 0.001$), 而在对照组中, 各亚组间血清AMH水平无明显差异($P = 0.057$); 2) 单因素分析提示OMA患者血清中AMH水平与囊肿大小、年龄及生育状况有关, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 3) 多元线性回归分析提示, 血清AMH水平与囊肿体积之间的正线性关系具有统计学意义($P = 0.00002$)。结论: 血清AMH水平往往与卵巢子宫内膜异位囊肿大小呈正线性相关, 应在临床中更加全面的评估卵巢储备。

关键词

子宫内膜异位症, 抗苗勒管激素, 卵巢囊肿, 大小, 相关性

Clinical Analysis of Anti-Mullerian Hormone Levels in Serum of Patients with Ovarian Endometriosis Cysts

Kongyuan Zhao¹, Enhui Guo¹, Bingbing Song², Liming Wang^{1*}

¹Department of Gynecology, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

²No. 1 Department of Gynecology, Weihai Maternal and Child Health Hospital, Weihai Shandong

Received: Mar. 21st, 2023; accepted: Apr. 18th, 2023; published: Apr. 25th, 2023

*通讯作者 Email: wlmqyngyi@163.com

文章引用: 赵孔媛, 郭恩慧, 宋冰冰, 王黎明. 卵巢子宫内膜异位囊肿患者血清中抗苗勒管激素水平的临床分析[J]. 临床医学进展, 2023, 13(4): 6425-6431. DOI: 10.12677/acm.2023.134903

Abstract

AIM: To discuss the relationship between serum levels of AMH in patients with ovarian endometriosis and their clinical characteristics and cyst size. **METHODS:** 132 patients with OMA hospitalized at the Affiliated Hospital of Qingdao University from January 2012 to October 2021 were collected as the study group, and 136 patients with non-coarctation benign ovarian cysts were used as the control group to compare the differences in baseline data between the two groups and to analyze the effects of age, fertility status, cyst laterality, and especially cyst size on serum AMH levels in patients with OMA. **RESULTS:** 1) Stratified analysis yielded no difference in preoperative AMH levels between OMA and non-OMA groups in terms of cyst laterality; except for the OMA diameter > 12 cm subgroup, the mean preoperative serum AMH concentration increased with increasing cysts and was statistically significant among subgroups ($P < 0.001$), whereas in the control group, there was no significant difference in serum AMH levels among subgroups ($P = 0.057$); 2) Univariate analysis suggested that serum AMH levels in OMA patients were related to cyst size, age and fertility status, with statistically significant differences ($P < 0.05$); 3) Multiple linear regression analysis suggested that the positive linear relationship between serum AMH levels and cyst volume was statistically significant ($P = 0.00002$). **CONCLUSION:** Serum AMH levels tend to be positively and linearly correlated with ovarian endometriosis cyst size, and ovarian reserve should be more comprehensively assessed in clinical practice.

Keywords

Endometriosis, Anti-Mullerian Hormone, Ovarian Cysts, Size, Correlation

Copyright © 2023 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

抗苗勒管激素(anti-mullerian hormone, AMH)是转化生长因子- β (TGF- β)家族成员之一[1], 研究证实始基卵泡募集和周期募集均有 AMH 参与, 其在初级卵泡、次级卵泡、窦前和直径小于 4 mm 的早期窦状卵泡中呈高表达, 而在始基卵泡中无表达。AMH 也是目前评估卵巢储备功能的指标之一, 在卵巢早衰、多囊卵巢综合征和卵巢颗粒细胞肿瘤等卵巢相关疾病的辅助诊断中发挥着重要作用[2]。研究表明血清 AMH 水平在整个月经周期中保持相对恒定, 与年龄呈负相关[3]。据报道, 患有双侧卵巢囊肿的女性, 无论囊肿性质如何, 其血清 AMH 水平都较低[4]。也有研究指出, 卵巢子宫内膜异位囊肿和非卵巢子宫内膜异位囊肿的术前血清 AMH 水平没有差异(分别为 5.03 ± 3.07 ng/ml 和 4.84 ± 2.06 ng/ml, $P = 0.87$) [5]。既往有子宫内膜异位症手术史的女性血清 AMH 水平显著降低, 与当前肿瘤的存在无关[6]。目前尚不清楚 AMH 浓度是否与良性卵巢囊肿的大小有关。本项研究对比了在没有任何子宫内膜异位症手术史的患者群体中, AMH 在 OMA 患者与非 OMA 患者中是否有差异, 并探究 AMH 水平是否与囊肿的大小有关。现报道如下。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

收集 2012 年 1 月至 2021 年 10 月在青岛大学附属医院住院患者的 AMH 检测结果及临床资料。纳入

标准：1) 所有术中获得的标本均提交病理检查并经病理证实；2) 临床资料完整。排除标准：1) 既往卵巢囊肿手术史；2) 患有多囊卵巢综合征、高催乳素血症、不孕症或甲状腺功能异常(TFT)等激素水平异常疾病；3) 术前6个月内使用促性激素释放激素激动剂(gonadotropin-releasing hormone agonist, GnRH-a)或其他激素类药物者；4) 术前影像学检查提示不排除恶性肿瘤。根据纳排标准，本研究共纳入132例OMA患者作为研究组，136例非巧囊卵巢良性囊肿患者作为对照组，包括畸胎瘤患者100例，浆液性囊腺瘤患者23例，粘液性囊腺瘤患者13例，收集以下数据：年龄(年)、体重指数(BMI, kg/m^2)、初潮年龄(年)、月经周期规律性[例(%), 规律或不规律]、既往手术史[例(%)]、生育状况[例(%)]、吸烟状况[例(%)]、痛经史[例(%)]及血清AMH (ng/ml)且均为手术前两周内检测结果。该研究均签署患者知情同意书，并征得青岛大学附属医院伦理委员会审批通过。

2.2. 卵巢囊肿测量

所有患者术前都进行了超声检查，根据通常的标准，包括大小、外观、囊肿内容物、单房或多房、血管化和有无赘生物，可识别出卵巢囊肿。记录每个患者的囊肿位置(即左侧、右侧、双侧)和大小(以厘米为单位)。单侧囊肿大小记录为超声确定的最大直径；对于双侧囊肿，根据具体情况，取每个囊肿最大直径之和进行分析。

2.3. AMH 测量方法

所有血清AMH浓度均根据试剂盒及仪器说明书使用酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒进行测量。所有AMH测量均在青岛大学附属医院检验科进行。

2.4. 统计学方法

采用SPSS 26.0统计学软件进行数据分析，连续变量以平均值和标准差表示，分类变量以例数和百分率表示。连续变量采用Mann-Whitney U 检验、 t 检验，分类变量采用 χ^2 检验、Fisher精确概率法；Pearson相关系数用于术前AMH水平与单因素之间的相关性；多元线性回归模型用于多因素分析，其中包括的变量是在单变量分析中发现差异有统计学意义的变量。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 所有患者的临床基线特征

本研究纳入了268例卵巢囊肿患者，其中OMA组132例，对照组136例。OMA组患者的平均年龄在统计学上显著高于对照组：分别为 35.27 ± 7.930 岁和 31.21 ± 9.233 岁($P < 0.001$)；在痛经方面，OMA组痛经患者56(42.4%)例与对照组23(16.9%)例相比，差异有统计学意义($P < 0.001$)；OMA组在囊肿发生位置(左侧，右侧或双侧)上差异无统计学意义($P > 0.05$)，成对比较结果提示，与对照组相比，OMA组更易发生双侧囊肿($P < 0.05$)，而与OMA组相比，对照组囊肿更好发于右侧($P < 0.05$)；OMA组患者的平均囊肿大小在统计学上显著高于对照组：分别为 9.433 ± 4.846 cm和 7.939 ± 3.643 cm ($P = 0.005$)。两组术前血清中AMH浓度差异并不显著：OMA组为 2.907 ± 2.274 ng/ml，对照组为 3.505 ± 2.735 ng/ml ($P = 0.052$)，同样在初潮年龄、月经周期规律性、其他手术史、生育史及吸烟状况方面，两组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

3.2. OMA组和对照组囊肿大小及偏侧性与术前AMH水平的关系

表2描述了OMA组和对照组(均分为 ≤ 4 cm、 >4 cm但 ≤ 8 cm、 >8 cm但 ≤ 12 cm及 >12 cm四个亚组)中血清AMH水平随囊肿大小的变化。在OMA组中，术前血清AMH平均水平根据囊肿大小而变化($F =$

7.093, $P < 0.001$), 各亚组间两两比较, 除囊肿直径 > 12 cm 亚组外, 各亚组间术前血清 AMH 平均浓度随囊肿的增大而增加且有统计学意义($P < 0.05$), 囊肿直径 > 12 cm 的亚组($n = 9$)与囊肿直径 ≤ 4 cm 的亚组($n = 30$)相比, 术前血清 AMH 水平在统计学上显著升高: 分别为 1.044 ± 1.365 和 3.642 ± 2.253 ($P = 0.01$)。在对照组中, 各亚组间血清 AMH 水平无明显差异($F = 2.571, P = 0.057$)。见表 2。

表 3 描述了 OMA 组($F = 0.441, P = 0.644$)和对照组($F = 1.535, P = 0.219$)中血清 AMH 平均水平在各亚组(左侧、右侧及双侧)间差异并无统计学意义。

Table 1. Comparison of baseline information between OMA group and control group

表 1. OMA 组及对照组基线资料比较

类别	OMA 组(132 例)	对照组(136 例)	统计值	P 值
1. 年龄	35.27 \pm 7.930	31.21 \pm 9.233	t = 3.849	0.000
2. BMI	23.529 \pm 5.205	24.677 \pm 4.597	t = -1.916	0.056
3. 既往手术史[例(%)]			$\chi^2 = 3.764$	0.052
有	67 (50.8)	53 (39)		
无	65 (49.2)	83 (61)		
4. 吸烟史[例(%)]			-	0.493
有	1 (0.8)	0 (0)		
无	131 (99.2)	136 (100)		
5. 初潮年龄	13.902 \pm 1.179	13.841 \pm 1.817	t = 0.326	0.745
6. 月经史[例(%)]			$\chi^2 = 1.274$	0.259
规律	128 (97)	128 (94.1)		
不规律	4 (3)	8 (5.9)		
7. 生育史			$\chi^2 = 2.680$	0.102
有	94 (71.2)	84 (61.8)		
无	38 (28.8)	52 (38.2)		
8. 痛经史			$\chi^2 = 20.973$	0.000
有	56 (42.4)	23 (16.9)		
无	76 (57.6)	113 (83.1)		
9. 单双侧			$\chi^2 = 19.290$	0.000
左侧	52 (39.4)	57 (41.9)		
右侧	37 (28)	63 (46.3)		
双侧	43 (32.6)	16 (11.8)		
10. AMH	2.907 \pm 2.274	3.505 \pm 2.735	t = -1.950	0.052
11. 囊肿大小	9.433 \pm 4.846	7.939 \pm 3.643	t = 2.859	0.005

注: -无统计值(Fisher's 精确检验法)。

Table 2. Comparison of AMH between different size subgroups of cysts

表 2. AMH 在囊肿不同大小亚组间的比较

囊肿大小(cm)	≤ 4 cm	> 4 cm 但 ≤ 8 cm	> 8 cm 但 ≤ 12 cm	> 12 cm	F 统计值	P 值
OMA 组	9, 1.044 (1.365)	50, 2.178 (1.981)	43, 3.632 (2.321)	30, 3.642 (2.253)	7.093	< 0.001
对照组	14, 5.078 (3.221)	69, 3.454 (2.844)	35, 3.191 (2.385)	18, 2.546 (1.697)	2.571	0.057

Table 3. Comparison of AMH between different lateral subgroups of cysts
表 3. AMH 在囊肿不同侧别亚组间的比较

囊肿位置	左侧	右侧	双侧	F 统计值	P 值
OMA 组	52, 2.794 (2.156)	37, 2.755 (2.725)	43, 3.175 (1.986)	0.441	0.644
对照组	57, 3.544 (2.512)	63, 3.748 (2.998)	16, 2.416 (2.255)	1.535	0.219

3.3. OMA 组血清 AMH 水平随囊肿体积大小变化情况

为了通过线性回归研究血清 AMH 水平与子宫内膜异位症临床严重程度或解剖学参数之间的关系,对血清 AMH 浓度和囊肿体积(使用体积公式 $4/3\pi R^3$, 如果是双侧囊肿, 则考虑每个囊肿的体积和)取自然对数。OMA 组术前血清 AMH 水平的 \log_{10} 与囊肿体积的 \log_{10} 之间的 Person 相关性为 $r = 0.454$ 。简单线性回归分析示, OMA 组的 \log_{10} 血清 AMH 水平与 \log_{10} 囊肿体积呈正相关($R^2 = 0.046$; 系数 = 0.422; 95%CI: 0.278~0.566; $P < 0.001$)。在对年龄、BMI、手术史情况、痛经史、囊肿偏侧性等因素分别与 \log_{10} 血清 AMH 水平进行单因素线性回归分析, 将有统计学意义的潜在混杂因素(年龄、生育状况, 见表 4)与 \lg 囊肿体积一起进行多元线性回归分析后, 血清 AMH 水平与囊肿体积之间的正线性关系仍具有统计学意义(Adj $R^2 = 0.395$; 系数 = 0.296; 95%CI: 0.164~0.429; $P = 0.00002$)。

Table 4. Multiple linear regression analysis of the factors influencing AMH
表 4. AMH 影响因素的多元线性回归分析

AMH 影响因素	R^2	系数	系数的 95%CI	P 值
年龄	0.564	-0.037	-0.046~-0.028	0.000
\lg 囊肿体积	0.206	0.422	0.278~0.566	0.000
生育状况	0.333	-0.380	-0.567~-0.193	0.000

4. 讨论

抗苗勒管激素(anti-mullerian hormone, AMH)属于转化生长因子 β 家族, 是一种二聚糖蛋白, 介导了男性胎儿发育过程中苗勒管的退化; 而在女性中, AMH 仅由初级卵泡、窦前卵泡和小窦卵泡的颗粒细胞产生, 临床上用于卵巢储备功能的监测[7]。本研究通过单中心回顾性病例对照研究, 对在青岛大学附属医院接受手术治疗的良性卵巢囊肿患者的临床特点进行了总结分析, 且对血清 AMH 水平与卵巢囊肿大小的关系进行研究。

1) OMA 组和对照组患者临床特征的差异

对比 OMA 组和对照组患者的临床特征发现: 1) OMA 组患者的平均年龄显著高于对照组, 与 Garavaglia 等人[8]等人的研究结论是一致的, 我们猜测这可能是因为对照组纳入的病例多为畸胎瘤患者, 一经发现, 手术治疗是首选, OMA 患者因手术指征不明确而延缓了手术治疗的时间, 导致研究结果两组年龄上的差异。2) 本研究也观察到了卵巢子宫内膜异位囊肿患者较其他类型良性卵巢囊肿患者更易发生痛经, 这也与目前世界上统一的观点相一致[9]。3) 冷金花[10]等人发现卵巢内膜异位囊肿 61.5%位于左侧, 而本研究发现卵巢子宫内膜异位囊肿位置并没有差别, 更有趣的是, 我们发现其他病理类型的良性卵巢囊肿更好发于右侧卵巢, 相关报道甚少, 之后我们也会对其进行更加深入的研究。但在比较 OMA 组和对照组时, 两者术前血清中 AMH 浓度无明显差异, 结果与 Streuli I、Marcellin 等人[11]的研究一致。其次, 本研究也未观察到在初潮年龄、月经周期规律性、其他手术史、生育史及吸烟状况方面的差异。

2) 血清中 AMH 水平与 OMA 大小呈正线性相关, 而与年龄呈明显负线性相关

众所周知囊肿剔除术后卵巢子宫内异位患者的卵巢储备功能降低。然而, 卵巢子宫内异位囊肿本身对卵巢储备的影响, 既往研究未有统一定论。Uncu 等人[12]研究提示 OMA 患者的 AMH 水平和窦卵泡计数低于健康对照组, 但其对照组并没有纳入其他病理类型的良性卵巢囊肿病例, 因此, 并不能证明研究组血清 AMH 水平的降低是由子宫内异位囊肿引起的, 还是由卵巢囊性病变引起的。也有研究表明[13], 巧囊对卵巢储备有负面影响, 其推测, 患者腹腔中巨噬细胞的增加可能对卵巢组织和氧化应激造成了损害, 通过干扰减数分裂过程诱发了卵母细胞退化和凋亡。最近, Marcellin 等人[14]发现 OMA 组血清 AMH 水平与囊肿大小呈正相关, 此研究还发现在 OMA 组中, 血清 AMH 水平不受双侧 OMA 的影响, 这与既往研究结论不同。

在本研究中, 为了研究 OMA 本身根据其大小对血清 AMH 水平的影响, 我们根据卵巢囊肿直径进行亚组分析。本研究与 Marcellin 等人的结果不完全一致, 但除 OMA 直径大于 12 cm 亚组外, 血清 AMH 水平随囊肿直径大小的增大而显著升高。另外本研究也发现两组囊肿的偏侧性(左侧、右侧及双侧)对血清 AMH 平均水平无明显影响, 而在既往有研究称无论囊肿性质如何, 双侧卵巢囊肿的患者血清中 AMH 水平较低[15], 这为论证血清 AMH 水平与异位囊肿大小之间的关系提供了重要的支撑。我们也发现血清中 AMH 水平与患者年龄呈负相关, 随着年龄的增加, 卵泡池不断耗竭, 窦卵泡不断减少, AMH 水平会开始逐渐下降。本研究通过多元线性回归分析, 在控制了年龄及生育状况对 AMH 水平的影响下, 论证了子宫内异位囊肿的大小可能影响血清中 AMH 水平。我们猜测导致这种结果的原因有: 1) 内异症的炎症学说被业界广泛认同[16], 那么子宫内异位囊肿越大, 炎症和新生血管增生越严重, 可能导致卵巢局部血液循环加快, 卵巢向血液循环中分泌的 AMH 也可能随之增加; 2) 选择偏差, AMH 水平低的患者或选择不手术, 来避免其对卵巢储备的影响。

本研究的优势在于数据均在青岛大学附属医院收集, 所有患者都通过腹腔镜手术明确病理证实, 也通过腹腔镜手术明确排除了对照组中轻度或中度子宫内异位症患者, 这使得对照组数据更有价值; 其次, 使用囊肿体积代表囊肿大小, 较囊肿直径这一参数来说, 更具有说服力。本研究也存在一定局限性, 首先本研究是回顾性研究, 结论不如大样本多中心的前瞻性随机对照试验(RCT)研究可信; 其次纳入的病例数量相对较少, 使得对照组的平均年龄显著低于 OMA 组, 虽然 OMA 组的平均 AMH 与对照组的差异不明显, 我们也可以通过扩大样本量以平衡年龄带来的 AMH 水平的差异。

5. 结论

OMA 组和其他良性卵巢囊肿组术前血清 AMH 水平无统计学差异, 血清 AMH 水平往往与卵巢子宫内异位囊肿大小呈正线性相关, 但针对 AMH 与 OMA 大小的相关性研究仍是屈指可数仍需要进行更多、更全面、更细致的研究, 致力于从基础实验验证这一结论。根据本研究的提示, 我们可以在临床上规避在 OMA 手术治疗前高估卵巢储备或低估 ART 促排药物适当剂量的风险。

参考文献

- [1] Taylor, H.S., Kotlyar, A.M. and Flores, V.A. (2021) Endometriosis Is a Chronic Systemic Disease: Clinical Challenges and Novel Innovations. *The Lancet*, **397**, 839-852. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00389-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00389-5)
- [2] Di Clemente, N., Racine, C., Pierre, A., et al. (2021) Anti-Müllerian Hormone in Female Reproduction. *Endocrine Reviews*, **42**, 753-782. <https://doi.org/10.1210/endo/bnab012>
- [3] 李珍, 赖光锐, 赵彦艳. 多囊卵巢综合征和子宫内异位症抗苗勒管激素检测意义分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2017, 33(6): 641-643.
- [4] Somigliana, E., Marchese, M.A., Frattaruolo, M.P., et al. (2014) Serum Anti-Müllerian Hormone in Reproductive Aged Women with Benign Ovarian Cysts. *The European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biol-*

- ogy, **180**, 142-147. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2014.06.009>
- [5] Kwon, S.K., Kim, S.H., Yun, S.C., *et al.* (2014) Decline of Serum Antimüllerian Hormone Levels after Laparoscopic Ovarian Cystectomy in Endometrioma and Other Benign Cysts: A Prospective Cohort Study. *Fertility and Sterility*, **101**, 435-441. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2013.10.043>
- [6] Yoon, H., Lee, H., Kim, S., *et al.* (2020) The Relationship of Ovarian Endometrioma and Its Size to the Preoperative Serum Anti-Müllerian Hormone Level. *Ginekologia Polska*, **91**, 313-319. <https://doi.org/10.5603/GP.2020.0060>
- [7] Vignali, M., Mabrouk, M., Ciocca, E., *et al.* (2015) Surgical Excision of Ovarian Endometriomas: Does It Truly Impair Ovarian Reserve? Long Term Anti-Müllerian Hormone (AMH) Changes after Surgery. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, **41**, 1773-1778. <https://doi.org/10.1111/jog.12830>
- [8] Zondervan, K., Becker, C. and Missmer, S. (2020) Endometriosis. *The New England Journal of Medicine*, **382**, 1244-1256. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1810764>
- [9] Garavaglia, E., Sala, C., Taccagni, G., *et al.* (2017) Fertility Preservation in Endometriosis Patients: Anti-Müllerian Hormone Is a Reliable Marker of the Ovarian Follicle Density. *Frontiers in Surgery*, **4**, 40. <https://doi.org/10.3389/fsurg.2017.00040>
- [10] IM MIN AH, 易晓芳. 子宫内膜异位症临床预测因素研究进展[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2018, 38(9): 779-783.
- [11] Morotti, M., Vincent, K. and Becker, C. (2017) Mechanisms of Pain in Endometriosis. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, **209**, 8-13. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2016.07.497>
- [12] 冷金花, 郎景和, 赵学英, 等. 盆腔子宫内膜异位症病灶分布特点及其腹腔镜诊断准确性的评价[J]. 中华妇产科杂志, 2006, 41(2): 111-113.
- [13] Streuli, I., De Ziegler, D., Gayet, V., *et al.* (2012) In Women with Endometriosis Anti-Müllerian Hormone Levels Are Decreased Only in Those with Previous Endometrioma Surgery. *Human Reproduction*, **27**, 3294-3303. <https://doi.org/10.1093/humrep/des274>
- [14] Marcellin, L., Santulli, P., Bourdon, M., *et al.* (2019) Serum Antimüllerian Hormone Concentration Increases with Ovarian Endometrioma Size. *Fertility and Sterility*, **111**, 944-952.e1. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.01.013>
- [15] Uncu, G., Kasapoglu, I., Ozerkan, K., *et al.* (2013) Prospective Assessment of the Impact of Endometriomas and Their Removal on Ovarian Reserve and Determinants of the Rate of Decline in Ovarian Reserve. *Human Reproduction*, **28**, 2140-2145. <https://doi.org/10.1093/humrep/det123>
- [16] Pacchiarotti, A., Frati, P., Milazzo, G.N., *et al.* (2014) Evaluation of Serum Anti-Müllerian Hormone Levels to Assess the Ovarian Reserve in Women with Severe Endometriosis. *The European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, **172**, 62-64. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2013.10.003>