

抗缪勒氏管激素在生殖领域中的相关应用

刘利君¹, 李泽武², 陈亚楠¹, 顾玉婷¹, 石 城¹, 杨爱军^{2*}

¹济宁医学院临床医学院, 山东 济宁

²济宁医学院附属医院, 山东 济宁

收稿日期: 2022年6月28日; 录用日期: 2022年7月27日; 发布日期: 2022年8月3日

摘要

抗缪勒氏管激素(anti-mullerian hormone, AMH)是转化生长因子- β 超家族成员之一, 主要由卵巢的颗粒细胞分泌。近年来随着人们对AMH研究的深入, 提议将AMH作为多囊卵巢综合征的诊断标准之一, AMH在生殖领域的作用越来越广泛。AMH在预测绝经年龄、评估卵巢储备等方面发挥重要作用, 最新提出使用AMH来评价卵母细胞质量、胚胎质量及妊娠结局。本文旨在探讨血清AMH对卵泡发育、多囊卵巢综合征(polycystic ovarian syndrome, PCOS)诊断及其辅助生殖方面的应用价值。

关键词

抗缪勒氏管激素, 多囊卵巢综合征, 卵泡发育, 绝经年龄, 生殖技术

Relevant Application of Anti-Mullerian Hormone in Reproductive Field

Lijun Liu¹, Zewu Li², Yanan Chen¹, Yuting Gu¹, Chen Shi¹, Aijun Yang^{2*}

¹School of Clinical Medicine, Jining Medical University, Jining Shandong

²Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining Shandong

Received: Jun. 28th, 2022; accepted: Jul. 27th, 2022; published: Aug. 3rd, 2022

Abstract

Anti-Mullerian hormone (AMH) is one of the transformed growth factor- β superfamily members and is secreted by ovarian granulosa cells. With development of further research of AMH, it was proposed as one of the diagnosis of polycystic ovarian syndrome, and the role of AMH in the reproductive field is more extensive in recent years. AMH plays an important role in predicting me-

*通讯作者。

nopausal age and evaluating ovarian reserve. AMH has recently been proposed to evaluate oocyte quality, embryo quality and pregnancy outcome. The purpose of this study is to discuss the application value of serum AMH in follicular development, polycystic ovarian syndrome (PCOS) diagnosis and assisted reproductive technology.

Keywords

Anti-Mullerian Hormone, Polycystic Ovarian Syndrome, Follicular Development, Age of Menopause, Assisted Reproductive Technology

Copyright © 2022 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

抗缪勒氏管激素(anti-mullerian hormone, AMH)是转化生长因子- β (transformed growth factor- β , TGF- β)超家族成员之一[1]，主要由卵巢的颗粒细胞(GC)分泌，AMH 是以自分泌和旁分泌的方式通过与卵巢颗粒细胞膜上的特异性受体 II 型 AMH 受体结合发挥作用，可以抑制始基卵泡进入生长卵泡池，降低卵泡对卵泡刺激素(FSH)敏感性，影响优势卵泡的形成。

近年来，随着人们对 AMH 研究的深入，发现 AMH 对于多囊卵巢综合征(polycystic ovarian syndrome, PCOS)的诊断起到重要作用，PCOS 的患者通常伴随血清 AMH 值的升高，因 AMH 不受月经周期的影响，它的升高被认为增加了鹿特丹标准对 PCOS 的诊断价值[2]，新的可靠性高的辅助诊断指标的发现有助于提高对 PCOS 患者的早期诊断及治疗。同时血清 AMH 对卵母细胞和胚胎的质量以及妊娠结局的影响也引起了广泛的关注，本综述的目的是探讨血清 AMH 对卵泡发育、PCOS 诊断以及辅助生殖技术等方面的应用。

2. AMH 与卵泡发育

静止的原始卵泡池在生命的早期就已经建立，原始卵泡可以保持沉默，可以通过 PI3K 信号通路[3]的作用因子激活卵泡生长起始并进入成长过程，或直接从休眠阶段闭锁。有动物实验[4] [5]表明在没有 AMH 的情况下，从原始卵泡到生长卵泡的转变增强，而在培养基中加入 AMH 时，这种转变被阻止。所以 AMH 对原始卵泡的激活有一定的抑制作用。但是若完全去除 AMH，原始卵泡则很快被吸收。因此需要一定浓度的 AMH 才能使卵泡生长。AMH 由生长中小于 8 mm 的窦卵泡 GC 产生，在卵泡成熟过程中，AMH 的分泌逐渐减少，大于 8 mm 的卵泡不再分泌 AMH [6]。在卵泡生长的 FSH 依赖性阶段，卵泡膜上的 GC 也不能分泌 AMH，它在闭锁卵泡中也不能分泌 AMH [7]。由于 AMH 与生长各阶段的卵泡数量之间存在着很强的相关性，因此血清中 AMH 只能反映生长卵泡的数量，而不能反映不分泌 AMH 的原始卵泡的数量[8]。在 PCOS 女性中 AMH 与窦卵泡发育之间相互促进的，较高浓度的 AMH 使原始卵泡消亡减少，被选择的窦卵泡数量增多，而增多的窦卵泡产生更多的 AMH。在每个窦卵泡被选择之前，从低雌激素产生状态向快速增加的雌激素产生状态的转变的过程，AMH 可以作为卵泡雌激素产生的哨兵，确保每个小的窦性卵泡在选择之前几乎不产生雌二醇。AMH 可能通过抑制雌二醇的产生来限制卵泡的成熟。

3. AMH 与窦卵泡计数

无论是否患有 PCOS，血清 AMH 水平都与窦卵泡计数(AFC)相关[9]，血清 AMH 与窦卵泡数量呈显

著正相关。调查研究显示，PCOS 患者中的 AMH 浓度是体检健康女性人群的 3 倍左右，无排卵型 PCOS 患者 AMH 浓度是排卵正常型 PCOS 患者的 17.5 倍[10]，表明 PCOS 患者血清 AMH 浓度与 AFC 显著相关。PCOS 患者的卵巢包含更多的窦前卵泡和窦卵泡，卵泡发育在 AMH 产生最多的阶段停止，有专家认为 PCOS 患者中 AMH/AFC 比值显著升高[11]，在正常排卵女性中只有一个优势卵泡被选择，随着优势卵泡的发育，AMH 水平逐渐增高，表明这些女性血清中 AMH 的升高不仅仅是因为有更多的窦卵泡，还可能因为每个窦卵泡产生更多的 AMH。对于这方面的研究并未得到明确的结论，仍需我们去研究探讨。

4. AMH 在多囊卵巢综合征中的应用

4.1. AMH 临界值诊断 PCOS

专家们试图定义血清 AMH 在 PCOS 诊断中的阈值水平，但是由于技术条件的限制导致血清 AMH 对多囊卵巢综合征的诊断仍缺乏具体的阈值。根据 2018 年国际指南，AMH 不推荐作为单一诊断检测指标，这是因为 PCOS 人群缺乏标准化的 AMH 检测，同时对于不同女性群体缺乏长期研究的临界值[12]。

多囊卵巢综合征患者中血清 AMH 增加是毋庸置疑的，但对于合适的参考范围几乎没有达成共识。AMH 在诊断卵巢多囊样改变(PCOM)方面的临界值差异很大，Shi, X. 等人发现 AMH 的最佳临界值为 6.09 ng/mL，敏感性为 88%，特异性为 88% [13]，这表明 AMH 对于 PCOS 的诊断有提示意义。Thozhukat 等人研究显示，AMH 临界值为 46 pmol/L 时，灵敏度为 41%，特异度为 86%。由于各个研究的 AMH 临界值不同，灵敏度和特异度也各不相同，致使临床无法使用一个明确的值来诊断卵巢多囊样改变。而 PCOS 有四种不同的分型，每种分型的临界值也是各不相同，并且临界值的灵敏度和特异性也不相同[14]，对于多囊卵巢形态(PCOM)、高雄激素血症(HA)和少排卵(OA)的患者，需要使用不同的临界值进行鉴别。所以虽然 AMH 对 PCOS 的诊断价值很高，但是并没有一个明确的最佳临界值来用于临床诊断。

4.2. AMH 与女性子代患 PCOS 的关系

多囊卵巢综合征(PCOS)具有很强的家族聚集性，PCOS 女性对子代影响明显，不论子代是男孩还是女孩。PCOS 女性的儿子从婴儿早期就表现出较高的体重，而却随着年龄的增长，胰岛素抵抗变得明显[15]，就会导致患 2 型糖尿病的风险增加。在分娩时取脐动静脉测定后发现与非多囊卵巢综合征母亲的胎儿相比，多囊卵巢综合征母亲的胎儿具有更高的 AMH 水平和相似的睾酮水平，与性别无关[16]。母亲超重或肥胖($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$)女孩患 PCOS 的风险是母亲体重正常女孩的 1.5~2.0 倍[17]，如果母亲在怀孕期间吸烟，子代患 PCOS 的风险也会相应增加。因此 PCOS 患者可能具有基因遗传性，应该对 PCOS 患者子代加以重视，尤其是子代为女孩，提高对该病的早期诊断及治疗。

5. AMH 在辅助生殖技术中的应用

5.1. AMH 预测绝经年龄

AMH 在 25 岁左右达到最高水平，35 岁后随着年龄的增长而逐渐下降直至绝经期，直到绝经后血清中检测不到为止，近年来提出应用 AMH 预测绝经年龄，这将有助于识别有提前绝经风险的女性，提前进行干预和治疗。准确估计绝经时间还可以确定那些因过早或过早绝经而罹患心血管疾病、骨质疏松症、乳腺癌和子宫内膜癌的高风险人群[18]。有专家提出 AMH 预测绝经年龄的最佳预测阈值为 0.39 ng/mL，阳性预测值为 0.90，AMH 水平大于 0.39 ng/mL 的育龄晚期女性中，90% 在未来 6 年内达到更年期[19]。在不同的年龄测定的血清 AMH 值，预测距离绝经时间的不同， $AMH < 0.2 \text{ ng/ml}$ 时，在 45~48 岁女性距离绝经时间为 5.99 年，在 35~39 岁女性距离绝经时间为 9.94 年[20]。PCOS 女性的预期绝经年龄显著高于正常对照组[21]，而且 PCOS 女性绝经年龄在 45~60 岁之间，范围比正常对照组更广[22]。AMH

的预测效果随着年龄的增加而降低[23]，在老年女性中 AMH 的预测能力明显降低。因此，AMH 结合年龄用来预测绝经年龄可靠性更强[24]，还有其他可能影响绝经年龄的因素，例如吸烟、种族、BMI 等等，这些参数的组合可以提供一个更好的模型来预测绝经年龄。

5.2. AMH 评估卵巢储备

在现代社会，社会生活和行为方式发生了巨大的变化，女性将怀孕和分娩推迟到三十几岁甚至四十岁逐渐形成一种趋势，这就需要对女性生殖能力的提前进行评估。由于血清 AMH 检测不受月经周期的影响，临幊上已经将 AMH 作为评价卵巢功能的一种重要手段，AMH 在评估卵巢储备方面具有较高的预测价值，有助于提高辅助生殖的成功率。卵巢储备功能是指原始卵泡的数量和质量，目前卵巢储备可以根据控制卵巢刺激前的 AMH 水平和 AFC 来确定[25]，基础性激素则也是评估卵巢储备的经典标志物，通过评估卵巢储备可以为每个女性选择最合适的刺激方案和促性腺激素剂量，实现个体化治疗。卵巢储备通常受各种因素影响，例如年龄、体重指数(BMI)、子宫内膜异位症、卵巢手术史、化疗和放疗等等。因此血清 AMH 对卵巢储备的价值得到广泛认可，可以在控制性卵巢刺激中预测卵巢反应。

5.3. AMH 与卵子质量

众多周知的是血清 AMH 与卵母细胞数量的呈正相关，但是 AMH 与卵子的质量间的关系目前尚未明确，卵母细胞的数量和卵母细胞质量显著影响辅助生殖技术的结局。有研究表示 AMH 不是卵母细胞质量的生物指标[26]，卵母细胞数量越多，血清 AMH 越高，而目前并未有一个明确的生物指标可以检测用来评估卵母细胞的质量，仅能通过妊娠的结局来间接表达卵母细胞的质量，因此 AMH 与卵母细胞的质量间的关系尚未可知。但也有研究表示 AMH 水平与卵母细胞质量[27]、受精卵母细胞数和受精卵数呈正相关[28]。AMH 水平与受精卵数相关性更加明显，受精卵形成说明卵母细胞在受精方面未见明显异常，那是否也就表示卵母细胞质量可以用卵母细胞的受精能力即受精卵形成的数量来表示，这样来看 AMH 水平与卵母细胞的质量是呈正相关。较低的 AMH 水平并不影响胚胎发育。

5.4. AMH 与胚胎质量

胚胎质量同样对辅助生殖技术的结果有显著影响。有研究表示血清 AMH 不影响卵裂期胚胎的质量和囊胚的形成[27]，较低的 AMH 水平并不影响胚胎发育。在子宫内膜异位症的年轻患者中，尽管女性的 AMH 值降低，但是甲级胚胎的比例和着床率与健康对照组无明显不同[29]。由于严重子宫内膜异位症而导致卵巢储备功能受损的年轻患者表现出卵母细胞产量减少，但胚胎质量并没有下降。血清 AMH 虽然较低但是患者年轻，胚胎的质量的不能仅用 AMH 这一种指标来验证，年龄也是影响胚胎质量的重要因素。这可能是因为在辅助生殖技术中配子相互结合后，卵母细胞的发育能力在体外不再受血清 AMH 的影响。

5.5. AMH 对妊娠结局的影响

随着辅助生殖技术迅速发展，AMH 检查测的优越性，有望成为体外受精预测妊娠结局的新指标。随着年龄的增长，卵母细胞的数量和质量都在下降，即使相同年龄，生育能力差异也很大，仅凭年龄预测妊娠结局的准确性较低。在体外受精中，关于 AMH 的作用及其预测妊娠和活产率的能力的研究得出了不同的结果。Goswami M.发现血清中 AMH 水平可以预测高龄女性体外受精后的活产[30]，Ligon S.表示在接受自体体外受精的患者中，当 FSH 和 AMH 值不一致时，AMH 是预测活产的最佳指标[31]。Marsingh S.等人[32]发现虽然血清 AMH 水平与卵母细胞数量、成熟卵母细胞数量、受精卵数量呈正相关，但是 AMH 对预测妊娠结局并无任何作用。虽然血清 AMH 水平作为活产的预测因子对于活产的预测价值很小，

但是 Ciepiela P. [33] 表示卵泡液中 AMH 水平预测活产的敏感性和特异性非常高。但是 Dai X. 发现 AMH 在高龄女性中预测体外胚胎发育潜能方面作用有限[34]。因此，在预测辅助生殖技术后的自然妊娠和活产时，AMH 的预测效果可能不佳。

6. 结论

综上所述，由于 AMH 与卵泡数量密切相关，AMH 血清水平现在被很好地用作卵巢储备的标志。但是血清 AMH 水平并不是公认的多囊卵巢综合征诊断标准。由于缺乏国际检测标准以及检测方法的不同，所以使用 AMH 进行评估是受到限制的。血清 AMH 对于生殖领域的发展起到重要作用，但是目前仍有很多地方存在较大争议，并未成为明确的临床指南，所以未来我们仍需要更深入的研究。

参考文献

- [1] Homburg, R. and Crawford, G. (2014) The Role of AMH in Anovulation Associated with PCOS: A Hypothesis. *Human Reproduction*, **29**, 1117-1121. <https://doi.org/10.1093/humrep/deu076>
- [2] Sathyapalan, T., Al-Qaissi, A., Kilpatrick, E.S., et al. (2018) Anti-Mullerian Hormone Measurement for the Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome. *Clinical Endocrinology*, **88**, 258-262. <https://doi.org/10.1111/cen.13517>
- [3] Sonigo, C., Beau, I., Grynberg, M. and Binart, N. (2019) AMH Prevents Primordial Ovarian Follicle Loss and Fertility Alteration in Cyclophosphamide-Treated Mice. *The FASEB Journal*, **33**, 1278-1287. <https://doi.org/10.1096/fj.201801089R>
- [4] Yang, M.Y., Cushman, R.A. and Fortune, J.E. (2017) Anti-Mullerian Hormone Inhibits Activation and Growth of Bovine Ovarian Follicles *in Vitro* and Is Localized to Growing Follicles. *Molecular Human Reproduction*, **23**, 282-291. <https://doi.org/10.1093/molehr/gax010>
- [5] Ilha, G.F., Rovani, M.T., Gasperin, B.G., et al. (2016) Regulation of Anti-Mullerian Hormone and Its Receptor Expression around Follicle Deviation in Cattle. *Reproduction in Domestic Animals*, **51**, 188-194. <https://doi.org/10.1111/rda.12662>
- [6] Alipour, F., Rasekhjahromi, A., Maalhagh, M., et al. (2015) Comparison of Specificity and Sensitivity of AMH and FSH in Diagnosis of Premature Ovarian Failure. *Disease Markers*, **2015**, Article ID: 585604. <https://doi.org/10.1155/2015/585604>
- [7] Dewailly, D., Andersen, C.Y., Balen, A., et al. (2014) The Physiology and Clinical Utility of Anti-Mullerian Hormone in Women. *Human Reproduction Update*, **20**, 370-385. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmt062>
- [8] Dumont, A., Robin, G. and Dewailly, D. (2018) Anti-Mullerian Hormone in the Pathophysiology and Diagnosis of Polycystic Ovarian Syndrome. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, **25**, 377-384. <https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000445>
- [9] Pigny, P., Jonard, S., Robert, Y. and Dewailly, D. (2006) Serum Anti-Mullerian Hormone as a Surrogate for Antral Follicle Count for Definition of the Polycystic Ovary Syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **91**, 941-945. <https://doi.org/10.1210/jc.2005-2076>
- [10] Asanidze, E., Kristesashvili, J., Pkhaladze, L. and Khomasuridze, A. (2019) The Value of Anti-Mullerian Hormone in the Management of Polycystic Ovary Syndrome in Adolescents. *Gynecological Endocrinology*, **35**, 974-977. <https://doi.org/10.1080/09513590.2019.1616689>
- [11] Bhide, P., Dilgil, M., Gudi, A., et al. (2015) Each Small Antral Follicle in Ovaries of Women with Polycystic Ovary Syndrome Produces More Antimullerian Hormone than Its Counterpart in a Normal Ovary: An Observational Cross-Sectional Study. *Fertility and Sterility*, **103**, 537-541. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2014.10.033>
- [12] Evliyaoglu, O., Imöhl, M., Weiskirchen, R. and van Helden, J. (2020) Age-Specific Reference Values Improve the Diagnostic Performance of AMH in Polycystic Ovary Syndrome. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, **58**, 1291-1301. <https://doi.org/10.1515/cclm-2019-1059>
- [13] Shi, X., Peng, D., Liu, Y., et al. (2019) Advantages of Serum Anti-Mullerian Hormone as a Marker for Polycystic Ovarian Syndrome. *Laboratory Medicine*, **50**, 236-242. <https://doi.org/10.1093/labmed/lmy068>
- [14] Sova, H., Unkila-Kallio, L., Tiitinen, A., et al. (2019) Hormone Profiling, Including Anti-Mullerian Hormone (AMH), for the Diagnosis of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) and Characterization of PCOS Phenotypes. *Gynecological Endocrinology*, **35**, 595-600. <https://doi.org/10.1080/09513590.2018.1559807>
- [15] Recabarren, S.E., Smith, R., Rios, R., et al. (2008) Metabolic Profile in Sons of Women with Polycystic Ovary Syndrome. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **93**, 1820-1826. <https://doi.org/10.1210/jc.2007-2256>

- [16] Detti, L., Christiansen, M.E., Francillon, L., et al. (2019) Serum Anti-Mullerian Hormone (AMH) in Mothers with Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) and Their Term Fetuses. *Systems Biology in Reproductive Medicine*, **65**, 147-154. <https://doi.org/10.1080/19396368.2018.1537385>
- [17] Valgeirsdottir, H., Vanky, E., Sundström-Poromaa, I., et al. (2019) Prenatal Exposures and Birth Indices, and Subsequent Risk of Polycystic Ovary Syndrome: A National Registry-Based Cohort Study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, **126**, 244-251. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15236>
- [18] Tehrani, F.R., Yarandi, R.B., Solaymani-Dodaran, M., et al. (2020) Improving Prediction of Age at Menopause Using Multiple Anti-Mullerian Hormone Measurements: The Tehran Lipid-Glucose Study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **105**, 1589-1598. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa083>
- [19] Tehrani, F.R., Solaymani-Dodaran, M. and Azizi, F. (2009) A Single Test of Antimullerian Hormone in Late Reproductive-Aged Women Is a Good Predictor of Menopause. *Menopause*, **16**, 797-802. <https://doi.org/10.1097/GME.0b013e318193e95d>
- [20] Kruszynska, A. and Slowinska-Szednicka, J. (2017) Anti-Mullerian Hormone (AMH) as a Good Predictor of Time of Menopause. *Przeglad Menopauzalny*, **16**, 47-50. <https://doi.org/10.5114/pm.2017.68591>
- [21] Forslund, M., Landin-Wilhelmsen, K., Schmidt, J., et al. (2019) Higher Menopausal Age but No Differences in Parity in Women with Polycystic Ovary Syndrome Compared with Controls. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*, **98**, 320-326. <https://doi.org/10.1111/aogs.13489>
- [22] Minooee, S., Tehrani, F.R., Rahmati, M., et al. (2018) Prediction of Age at Menopause in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Climacteric*, **21**, 29-34. <https://doi.org/10.1080/13697137.2017.1392501>
- [23] Depmann, M., Eijkemans, M.J.C., Broer, S.L., et al. (2017) How Well Does AMH Relate to Timing of Menopause? Results of an Individual Patient Data Meta-Analysis. *Maturitas*, **100**, 201. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2017.03.325>
- [24] Aydogan, B. and Mirkin, S. (2015) The Utility of Measuring Anti-Mullerian Hormone in Predicting Menopause. *Climacteric*, **18**, 777-789. <https://doi.org/10.3109/13697137.2015.1036853>
- [25] Pilsgaard, F., Grynderup, A.G.A., Løssl, K., et al. (2018) The Use of Anti-Mullerian Hormone for Controlled Ovarian Stimulation in Assisted Reproductive Technology, Fertility Assessment and -Counseling. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*, **97**, 1105-1113. <https://doi.org/10.1111/aogs.13334>
- [26] Peuranpaa, P., Hautamäki, H., Halttunen-Nieminens, M., et al. (2020) Low Anti-Mullerian Hormone Level Is Not a Risk Factor for Early Pregnancy Loss in IVF/ICSI Treatment. *Human Reproduction*, **35**, 504-515. <https://doi.org/10.1093/humrep/deaa008>
- [27] Borges, E., Braga, D., Setti, A., et al. (2017) The Predictive Value of Serum Concentrations of Anti-Mullerian Hormone for Oocyte Quality, Fertilization, and Implantation. *JBRA Assisted Reproduction*, **21**, 176-182. <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20170035>
- [28] Siddiqui, Q.A., Anjum, S., Zahra, F., et al. (2019) Ovarian Reserve Parameters and Response to Controlled Ovarian Stimulation in Infertile Patients. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, **35**, 958-962. <https://doi.org/10.12669/pjms.35.4.753>
- [29] Pacchiarotti, A., Iaconianni, P., Caporali, S., et al. (2020) Severe Endometriosis: Low Value of AMH Did Not Affect Oocyte Quality and Pregnancy Outcome in IVF Patients. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, **24**, 11488-11495.
- [30] Goswami, M. and Nikolaou, D. (2017) Is AMH Level, Independent of Age, a Predictor of Live Birth in IVF? *Journal of Human Reproductive Sciences*, **10**, 24-30.
- [31] Ligon, S., Lustik, M., Levy, G. and Pier, B. (2019) Low Antimullerian Hormone (AMH) Is Associated with Decreased Live Birth after *in Vitro* Fertilization When Follicle-Stimulating Hormone and AMH Are Discordant. *Fertility and Sterility*, **112**, 73-81.E1. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2019.03.022>
- [32] Umarsingh, S., Adam, J.K. and Krishna, S. (2020) The Relationship between Anti-Müllerian Hormone (AMH) Levels and Pregnancy Outcomes in Patients Undergoing Assisted Reproductive Techniques (ART). *PeerJ*, **8**, e10390. <https://doi.org/10.7717/peerj.10390>
- [33] Ciepiela, P., Dulęba, A.J., Kario, A., et al. (2019) Oocyte Matched Follicular Fluid Anti-Mullerian Hormone Is an Excellent Predictor of Live Birth after Fresh Single Embryo Transfer. *Human Reproduction*, **34**, 2244-2253. <https://doi.org/10.1093/humrep/dez186>
- [34] Dai, X., Wang, Y., Yang, H., et al. (2020) AMH Has No Role in Predicting Oocyte Quality in Women with Advanced Age Undergoing IVF/ICSI Cycles. *Scientific Reports*, **10**, Article No. 19750. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-76543-y>