

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.08.005

多囊卵巢综合征合并不孕患者血清 FGF19、INHA 水平及其对 IVF-ET 后妊娠结局的预测价值*

张颖,海婷婷,王生兰[△]

青海红十字医院产科,青海西宁 810000

摘要:目的 探讨多囊卵巢综合征(PCOS)合并不孕患者血清成纤维细胞生长因子 19(FGF19)、抑制素 A(INHA)水平及其对妊娠结局的预测价值。方法 前瞻性选取该院 2022 年 1 月至 2024 年 8 月收治的 96 例行体外受精-胚胎移植(IVF-ET)的 PCOS 合并不孕患者作为研究组,另选取同期在该院体检月经周期正常且已婚已育的 96 例健康女性作为对照组。检测所有受试者血清 FGF19、INHA、空腹胰岛素、睾酮(T)水平,并计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。根据妊娠结局将研究组患者分为妊娠组和未妊娠组。采用 Pearson 相关分析未妊娠组患者血清 FGF19、INHA 水平之间及其与空腹胰岛素水平、HOMA-IR、血清 T 水平的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 PCOS 合并不孕患者 IVF-ET 后未妊娠的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 FGF19、INHA 对 PCOS 合并不孕患者的诊断价值及对患者 IVF-ET 后未妊娠的预测价值。结果 研究组血清 FGF19、INHA 水平低于对照组,而空腹胰岛素水平、HOMA-IR 和血清 T 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 FGF19、INHA 单独及联合诊断 PCOS 合并不孕的曲线下面积(AUC)分别为 0.802、0.792、0.884,二者联合诊断的 AUC 明显大于血清 FGF19、INHA 单独诊断的 AUC($Z = 2.422, 2.431$, 均 $P < 0.05$)。妊娠组 51 例,未妊娠组 45 例。未妊娠组血清 FGF19、INHA 水平低于妊娠组,而空腹胰岛素水平、HOMA-IR 和血清 T 水平高于妊娠组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,未妊娠组患者血清 FGF19 水平与血清 INHA 水平呈正相关($P < 0.05$),且血清 FGF19、INHA 水平均与空腹胰岛素、HOMA-IR 及血清 T 水平呈负相关($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 FGF19、INHA 水平升高为 PCOS 合并不孕患者 IVF-ET 后未妊娠的保护因素($P < 0.05$),HOMA-IR 和血清 T 水平升高为 PCOS 合并不孕患者 IVF-ET 后未妊娠的危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 FGF19、INHA 单独及联合预测 PCOS 合并不孕患者 IVF-ET 后未妊娠的 AUC 分别为 0.904、0.883、0.959,二者联合预测的 AUC 大于血清 FGF19、INHA 单独预测的 AUC($Z = 2.476, 2.492$, 均 $P < 0.05$)。结论 PCOS 合并不孕患者血清 FGF19、INHA 水平降低,二者均与妊娠结局有关,且二者联合预测 PCOS 合并不孕患者 IVF-ET 后未妊娠的价值高。

关键词:成纤维细胞生长因子 19; 抑制素 A; 多囊卵巢综合征; 不孕; 体外受精-胚胎移植; 妊娠结局; 预测价值

中图法分类号:R711.75;R588.6;R446.1 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2026)08-1037-07

Serum levels of FGF19 and INHA in infertile patients with polycystic ovary syndrome and their predictive value for pregnancy outcomes after in vitro fertilization-embryo transfer*

ZHANG Ying, HAI Yuting, WANG Shenglan[△]

Department of Obstetrics, Qinghai Red Cross Hospital, Xining, Qinghai 810000, Qinghai

Abstract: Objective To investigate the serum levels of fibroblast growth factor 19 (FGF19) and inhibin A (INHA) in infertile patients with polycystic ovary syndrome (PCOS) and their predictive value for pregnancy outcomes. **Methods** A total of 96 PCOS patients undergoing in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET) treatment admitted to the hospital from January 2022 to August 2024 were selected as the study group, and 96 healthy married women with regular menstrual cycles who underwent physical examinations at the hospital during the same period and had given birth were selected as the control group. Serum levels of

* 基金项目:青海省医药卫生科技项目(2023-wjzdx-17)。

作者简介:张颖,女,主治医师,主要从事胎儿医学方向的研究。△ 通信作者,E-mail:wsl8271223@163.com。

引用格式:张颖,海婷婷,王生兰.多囊卵巢综合征合并不孕患者血清 FGF19、INHA 水平及其对 IVF-ET 后妊娠结局的预测价值[J]. 检验医学与临床,2026,23(8):1037-1043.

FGF19, INHA and fasting insulin, testosterone (T) were measured in all subjects, and the insulin resistance index (HOMA-IR) was calculated. According to pregnancy outcomes, patients in the study group were divided into a pregnant group and a non-pregnant group. Pearson correlation analysis was used to explore the correlation between serum FGF19 level and INHA level in non-pregnant PCOS group, as well as their relationship with fasting insulin level, HOMA-IR and serum T level. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors associated with non-pregnancy after IVF-ET in PCOS patients with infertile. Receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to analyze the diagnostic value of serum FGF19 and INHA for PCOS, as well as their predictive value for non-pregnancy after IVF-ET in PCOS patients with infertile. **Results** The serum FGF19 and INHA levels in the study group were lower than those in the control group, while fasting insulin level, HOMA-IR and serum T level were higher than those in the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). ROC curve analysis results showed that the areas under the curves (AUCs) of serum FGF19, INHA alone and in combination for diagnosing PCOS with infertile were 0.802, 0.792 and 0.884, respectively, and the AUC of the combined diagnosis of the two indicators for PCOS was significantly larger than that of serum FGF19 and INHA alone ($Z = 2.422, 2.431$, both $P < 0.05$). There were 51 cases in the pregnant group and 45 cases in the non-pregnant group. The serum FGF19 and INHA levels in the non-pregnant group were lower than those in the pregnant group, while fasting insulin level, HOMA-IR and serum T level were higher than those in the pregnant group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis results showed that serum FGF19 level in non-pregnant group was positively correlated with serum INHA level ($P < 0.05$), and both serum FGF19 and INHA levels were negatively correlated with fasting insulin level, HOMA-IR and serum T level ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis results showed that increased serum FGF19 and INHA levels were protective factors for non-pregnancy after IVF-ET in PCOS patients with infertile ($P < 0.05$), while increased HOMA-IR and serum T level were risk factors for non-pregnancy after IVF-ET ($P < 0.05$). ROC curve analysis results showed that the AUCs of serum FGF19, INHA alone and in combination for predicting non-pregnancy after IVF-ET in PCOS patients with infertile were 0.904, 0.883 and 0.959 respectively, and the AUC of the combined prediction of both indicators was larger than that of serum FGF19 and INHA alone ($Z = 2.476, 2.492$, both $P < 0.05$). **Conclusion** Serum FGF19 and INHA levels are decreased in infertile patients with PCOS, both of which are related to pregnancy outcomes, and their combined prediction has higher clinical value for non-pregnancy after IVF-ET in PCOS patients with infertile.

Key words: fibroblast growth factor 19; inhibin A; polycystic ovary syndrome; infertile; in vitro fertilization-embryo transfer; pregnancy outcome; predictive value

多囊卵巢综合征(PCOS)是育龄女性常见的一种以卵泡发育障碍为主的多病因和多症状内分泌疾病,发病率约为10%,在无排卵性不孕患者中,由PCOS引发的不孕症占比高达75%,对女性健康产生严重影响^[1-2]。PCOS的病理生理学改变为持续性无排卵及胰岛素抵抗等,患者主要临床症状表现为月经紊乱、高雄激素、双侧卵巢发生多囊样改变等,是造成女性不孕不育的主要原因^[3-4]。PCOS患者早期症状常表现为月经紊乱、月经稀少、月经周期延长等,由于机体卵巢功能和激素水平出现异常,造成这类女性不易怀孕^[5-6]。对于PCOS合并不孕的患者,体外受精-胚胎移植(IVF-ET)是有效的辅助生殖手段,可提高临床妊娠率,然而因多种因素的影响,临床妊娠成功率较低^[7]。因此,寻找与PCOS有关的指标对于改善PCOS合并不孕患者妊娠结局尤为重要。成纤维细胞生长因子(FGF)家族在机体代谢中发挥重要作用,FGF19为FGF家族一员,在胚胎发育过程中发挥作

用,可以调节胆汁酸性代谢,在脂质代谢中也发挥重要作用^[8]。抑制素A(INHA)为异二聚体蛋白质激素,在妊娠期间,主要由胎盘滋养层细胞分泌,它能有效反映滋养细胞功能状态,还对胚胎的形成和分化具有调节作用^[9]。故推测血清FGF19、INHA可能参与PCOS患者妊娠结局,但目前关于二者与PCOS合并不孕患者妊娠结局关系的研究鲜有报道,因此本研究旨在探讨血清FGF19、INHA水平对PCOS合并不孕患者妊娠结局的预测价值,以期为临床提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 前瞻性选取本院2022年1月至2024年8月收治的96例接受IVF-ET的PCOS合并不孕患者作为研究组。纳入标准:(1)符合《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》^[10]中PCOS的诊断标准;(2)性生活至少一年但未怀孕;(3)男方无弱精、少精等情况;(4)女方B超显示至少1侧输卵管通畅;(5)均为非肥胖

患者[体重指数(BMI) $<24\text{ kg/m}^2$]^[11]; (6)未使用二甲双胍等胰岛素抵抗治疗。排除标准: (1)伴有甲状腺疾病、卵巢囊肿、高催乳素血症等疾病; (2)伴恶性肿瘤; (3)有免疫系统疾病或重要脏器障碍; (4)伴子宫器质性病变、子宫畸形、子宫内膜异位症等疾病; (5)伴内分泌紊乱性疾病; (6)有影响 FGF19、INHA 水平的医学干预措施。另选取同期在本院体检月经周期正常且已婚已育的 96 例健康女性作为对照组。所有研究对象均签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审批通过(审批号:伦-20211010)。

1.2 方法

1.2.1 血液标本采集 采集 PCOS 合并不孕患者入组当天、健康女性体检当天空腹静脉血 5 mL, 以 3 000 r/min(半径:10 cm)离心 10 min, 取血清, 置于 -80 °C 冰箱中备用。

1.2.2 血清 FGF19、INHA 水平检测 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 FGF19、INHA 水平, FGF19、INHA ELISA 试剂盒均购自武汉佰瑞得生物技术有限公司, 货号分别为 P4333、QT-EH0534。所有步骤均严格按照试剂盒说明书进行操作。采用酶标仪在波长 450 nm 处检测吸光度, 记录数据并计算血清 FGF19、INHA 水平。

1.2.3 其他实验室指标检测 采用全自动生化分析仪检测血清总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)水平; 采用化学发光免疫分析法检测血清睾酮(T)、雌二醇(E₂)、促黄体生成素(LH)、促卵泡生成素(FSH)、空腹胰岛素水平。采用葡萄糖氧化酶法检测空腹血糖水平, 并计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR), $HOMA-IR = \text{空腹血糖} \times \text{空腹胰岛素} / 22.5$ 。

1.2.4 IVF-ET 助孕 研究组患者采用口服避孕药后的黄体期长方案进行超促排卵, 并在黄体中期注射

促性腺素释放激素, 在治疗周期第 3 天启用促性腺激素促排卵至人绒毛膜促性腺激素注射日, 然后在 36 h 后经阴道 B 超进行穿刺取卵, 4~6 h 后完成体外受精, 培养 3 d 后选取第 2 个胚胎进行移植^[12]。

1.2.5 基线资料收集 通过医院电子病历系统收集所有研究对象的年龄、BMI、酗酒史, 同时收集 PCOS 合并不孕患者不孕年限、月经史、优势卵泡数等资料。

1.3 IVF-ET 妊娠结局评估及分组 研究组患者接受 IVF-ET 后 2 周检测人绒毛膜促性腺激素水平以确认是否妊娠, 并在 4~5 周经超声诊断仪观察患者宫内妊娠情况。妊娠 12 周复查, 若胚胎发育良好判定为临床妊娠成功^[13], 纳入妊娠组, 否则纳入未妊娠组。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 25.0 统计软件处理数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2 组间比较采用独立样本 *t* 检验。计数资料以例数或百分率表示, 2 组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析未妊娠组患者血清 FGF19、INHA 水平之间及其与 HOMA-IR、血清 T 水平的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 PCOS 合并不孕患者 IVF-ET 后未妊娠的因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 FGF19、INHA 对 PCOS 合并不孕患者的诊断价值及对 PCOS 合并不孕患者 IVF-ET 后未妊娠的预测价值, 曲线下面积(AUC)比较采用 DeLong 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究组和对照组基线资料比较 研究组和对照组空腹胰岛素水平、HOMA-IR 及血清 T 水平比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 而 2 组其他基线资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 研究组和对照组基线资料比较($\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	BMI (kg/m^2)	有酗酒史	空腹血糖 (mmol/L)	空腹胰岛素 (mU/L)	HOMA-IR	TC (mmol/L)
研究组	96	25.19 \pm 3.64	24.37 \pm 3.26	21(21.88)	5.34 \pm 1.24	12.41 \pm 1.12	2.26 \pm 0.61	4.25 \pm 1.21
对照组	96	25.13 \pm 3.75	24.24 \pm 3.20	15(15.63)	5.24 \pm 1.18	12.01 \pm 1.01	1.74 \pm 0.41	4.18 \pm 1.17
<i>t</i> / χ^2		0.112	0.279	1.231	0.572	2.599	6.932	0.407
<i>P</i>		0.911	0.781	0.267	0.568	0.010	<0.001	0.684
组别	<i>n</i>	TG(mmol/L)	T(nmol/L)	E ₂ (pmol/L)	LH(U/L)	FSH(U/L)		
研究组	96	2.39 \pm 0.52	6.20 \pm 1.47	185.89 \pm 31.95	15.79 \pm 2.40	5.93 \pm 1.07		
对照组	96	2.36 \pm 0.45	5.20 \pm 1.25	185.24 \pm 30.25	15.64 \pm 2.35	5.91 \pm 1.05		
<i>t</i> / χ^2		0.427	5.078	0.145	0.438	0.131		
<i>P</i>		0.670	<0.001	0.885	0.662	0.896		

2.2 研究组和对照组血清 FGF19、INHA 水平比较 研究组血清 FGF19、INHA 水平均低于对照组

($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 血清 FGF19、INHA 对 PCOS 合并不孕的诊断

价值 以是否发生 PCOS(是=1,否=0)为状态变量,以血清 FGF19、INHA 为检验变量绘制 ROC 曲线。分析结果显示,血清 FGF19、INHA 单独及联合诊断 PCOS 合并不孕的 AUC 分别为 0.802、0.792、0.884,二者联合诊断的 AUC 明显大于血清 FGF19、INHA 单独诊断($Z=2.422、2.431$,均 $P<0.05$)。见表 3。

2.4 妊娠组和未妊娠组基线资料比较 妊娠组 51 例,未妊娠组 45 例。2 组空腹胰岛素水平、HOMA-IR 和血清 T 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);而 2 组其他基线资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

2.5 妊娠和未妊娠组血清 FGF19、INHA 水平比较 未妊娠组血清 FGF19、INHA 水平均低于妊娠组($P<0.05$)。见表 5。

表 2 研究组和对照组血清 FGF19、INHA 水平比较($\bar{x}\pm s$,pg/mL)

组别	n	FGF19	INHA
研究组	96	97.93±15.39	17.71±3.27
对照组	96	136.75±20.06	31.54±5.69
t		-15.044	-20.648
P		<0.001	<0.001

表 3 血清 FGF19、INHA 对 PCOS 合并不孕的诊断价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	最佳截断值	P	约登指数
FGF19	0.802	0.741~0.863	75.68	82.67	125.34 pg/mL	<0.001	0.584
INHA	0.792	0.728~0.856	78.52	75.31	23.25 pg/mL	<0.001	0.538
二者联合	0.884	0.838~0.930	92.34	79.63	—	<0.001	0.720

注:—表示无数据。

表 4 妊娠组和未妊娠组基线资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	n	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	不孕年限(年)	有酗酒史	月经史		
						闭经	稀发	规律
未妊娠组	45	25.49±3.56	24.72±3.34	3.14±0.73	11(24.44)	13(28.89)	28(62.22)	4(8.89)
妊娠组	51	24.88±3.71	24.01±3.18	2.97±0.71	10(19.61)	10(19.61)	30(58.82)	11(21.57)
t/χ ²		0.819	1.066	1.155	0.327		3.365	
P		0.415	0.289	0.251	0.567		0.186	

组别	n	优势卵泡数		空腹血糖(mmol/L)	空腹胰岛素(mU/L)	HOMA-IR	TC(mmol/L)
		1个	≥2个				
未妊娠组	45	26(57.78)	19(42.22)	5.44±1.26	12.76±1.24	2.58±0.63	4.31±1.22
妊娠组	51	24(47.06)	27(52.94)	5.23±1.21	12.11±1.02	1.94±0.59	4.18±1.19
t/χ ²		1.101		0.832	2.817	5.138	0.528
P		0.294		0.407	0.006	<0.001	0.599

组别	n	TG(mmol/L)	T(nmol/L)	E ₂ (pmol/L)	LH(U/L)	FSH(U/L)
未妊娠组	45	2.43±0.54	6.87±1.55	185.48±31.35	15.73±2.36	5.89±1.11
妊娠组	51	2.35±0.49	5.53±1.39	186.29±32.54	15.85±2.44	5.97±1.03
t/χ ²		0.761	4.466	-0.124	-0.244	-0.366
P		0.449	<0.001	0.902	0.808	0.715

表 5 妊娠和未妊娠组血清 FGF19、INHA 水平比较($\bar{x}\pm s$,pg/mL)

组别	n	FGF19	INHA
未妊娠组	45	81.62±14.23	14.38±2.53
妊娠组	51	112.33±16.41	20.64±3.92
t		-9.733	-9.158
P		<0.001	<0.001

2.6 未妊娠组患者血清 FGF19、INHA 水平之间及

其与 HOMA-IR、血清 T 水平的相关性 Pearson 相关分析结果显示,未妊娠组患者血清 FGF19 水平与血清 INHA 水平呈正相关($P<0.05$),而血清 FGF19、INHA 水平均与空腹胰岛素水平、HOMA-IR 及血清 T 水平呈负相关($P<0.05$)。见表 6。

2.7 多因素 Logistic 回归分析影响 PCOS 合并不孕患者 IVF-ET 后妊娠结局的因素 以 PCOS 合并不孕患者 IVF-ET 后的妊娠结局(未妊娠=1,妊娠=0)为因变量,以 FGF19、INHA、空腹胰岛素、HOMA-

IR、T 为自变量(均为连续变量,以原值输入)进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,血清 FGF19、INHA 水平升高为 PCOS 合并不孕患者 IVF-ET 后未妊娠的保护因素($P < 0.05$),HOMA-IR 和血清 T 水平升高为 PCOS 合并不孕患者 IVF-ET 后未妊娠危险因素($P < 0.05$)。见表 7。

2.8 血清 FGF19、INHA 对 PCOS 合并不孕患者 IVF-ET 后妊娠结局的预测价值 以 PCOS 合并不孕患者 IVF-ET 后妊娠结局(未妊娠=1,妊娠=0)为状态变量,以血清 FGF19、INHA 为检验变量绘制 ROC 曲线。分析结果显示,血清 FGF19、INHA 单独及联合预测 PCOS 合并不孕患者 IVF-ET 后未妊娠的 AUC 分别为 0.904、0.883、0.959,二者联合预测 PCOS 合并不孕患者 IVF-ET 后未妊娠的 AUC 大于血

清 FGF19、INHA 单独预测的 AUC ($Z = 2.476$ 、 2.492 ,均 $P < 0.05$)。见表 8。

表 6 未妊娠组患者血清 FGF19、INHA 水平之间及其与 HOMA-IR、血清 T 水平的相关性

指标	FGF19		INHA	
	r	P	r	P
空腹胰岛素	-0.521	<0.001	-0.534	<0.001
HOMA-IR	-0.519	<0.001	-0.523	<0.001
T	-0.485	<0.001	-0.496	<0.001
FGF19	-	-	0.546	<0.001
INHA	0.546	<0.001	-	-

注:—表示无数据。

表 7 多因素 Logistic 回归分析影响 PCOS 合并不孕患者 IVF-ET 后未妊娠的因素

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
FGF19	-0.981	0.372	6.952	0.008	0.375	0.181~0.777
INHA	-0.992	0.354	7.846	0.005	0.371	0.185~0.742
空腹胰岛素	0.024	0.125	0.036	0.850	1.024	0.801~1.308
HOMA-IR	0.909	0.309	8.663	0.003	2.483	1.355~4.550
T	0.750	0.282	7.073	0.008	2.117	1.218~3.679

表 8 血清 FGF19、INHA 对 PCOS 合并不孕患者 IVF-ET 后未妊娠的预测价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	最佳截断值	P	约登指数
FGF19	0.904	0.842~0.966	85.37	79.65	91.86 pg/mL	<0.001	0.650
INHA	0.883	0.811~0.955	83.92	80.24	16.82 pg/mL	<0.001	0.642
二者联合	0.959	0.924~0.994	93.42	78.02	-	<0.001	0.714

注:—表示无数据。

3 讨论

PCOS 作为常见的妇科疾病,发病多为育龄女性,临床表现多为经期异常、排卵功能障碍、雄性激素分泌过多等^[14]。PCOS 还会诱发不孕不育、妊娠高血压和子宫内膜癌等并发症,严重影响患者的健康^[15]。有研究发现,PCOS 常伴有胰岛素抵抗及代谢异常,其中肥胖(特别是内脏脂肪蓄积)可加剧胰岛素敏感性下降,导致代偿性高胰岛素血症,进而刺激卵巢膜细胞分泌雄激素,干扰卵泡优势化选择,促进疾病进展^[16-17]。IVF-ET 可有效提高 PCOS 合并不孕患者的妊娠率,然而因 PCOS 患者内分泌代谢紊乱(雄激素过多等),会导致患者产生质量不佳的胚胎,故部分患者妊娠成功率较低^[18]。因此寻找评估 PCOS 合并不孕患者妊娠结局的预测指标,对改善其生育结局具有重要临床价值。

FGF19 在机体小肠、胆囊、皮肤等多种组织内表达,但主要表达于回肠末端,经法尼醇 X 受体将其激活后,与 β -Klotho 跨膜蛋白相结合,从而发挥对胆酸

汁合成的抑制作用,其在机体代谢中发挥重要作用,其水平升高有利于减轻体重,改善患者血糖,进而提高对胰岛素的敏感性,改善患者糖脂代谢功能^[19-20]。FGF19 作为代谢调节因子的一种,具有重要的调节代谢的作用,可以提高能量代谢、改善血糖和体重,有研究证实 FGF19 与空腹血糖、胰岛素抵抗关系密切,会对妊娠结局和胎儿发育产生影响^[21]。FGF19 与胰岛素抵抗具有密切关系,有研究表明,糖尿病患者血清 FGF19 水平均低于健康人群,且与 HOMA-IR 呈负相关,提示 FGF19 在调节胰岛功能中具有重要作用,临床上可以通过干预 FGF19 水平来对胰岛素细胞分泌胰岛素进行调控^[22]。史少文等^[23]研究表明,妊娠期糖尿病患者血清 FGF19 水平降低,且其对妊娠期糖尿病具有良好预测价值,推测是因为血清 FGF19 水平降低,对机体血糖调节造成影响,从而引发妊娠期糖尿病。万红梅等^[24]研究结果表明,FGF19 水平在妊娠期糖尿病患者血清中降低,且其是患者发生不良妊娠结局的因素,同时对患者的妊娠结局具有良好

的预测价值。本研究结果显示, 研究组血清 FGF19 水平低于对照组, 且 ROC 曲线分析结果显示, 血清 FGF19 诊断 PCOS 合并不孕的 AUC 为 0.802。说明血清 FGF19 可能参与 PCOS 合并不孕的进展。本研究进一步分析发现, PCOS 合并不孕患者 IVF-ET 后未妊娠组血清 FGF19 水平低于妊娠组, 表明其与患者妊娠结局有关。本研究 ROC 曲线分析结果显示, 血清 FGF19 预测 PCOS 合并不孕患者 IVF-ET 后未妊娠的 AUC 为 0.904, 表明 FGF19 在 PCOS 合并不孕患者妊娠中发挥重要作用, 推测可能是因为当其水平降低后会影晌机体的能量代谢, 诱发出不良妊娠结局。

INH 为转化生长因子 β 家族的一员, 在妊娠期间由胎盘滋养细胞分泌, 可以通过旁分泌或自分泌的方式在胎盘各激素调节中发挥作用, 调节卵泡刺激素等雌孕激素, 诱导滋养层细胞分化、胚胎着床, 在性腺发育及胚胎形成中发挥作用^[25]。INHA 为妊娠期间胎儿和胎盘生长发育的重要激素之一, 对 FSH 的释放有抑制作用, 对 E_2 合成有促进作用, 在早期性腺发育和胚胎的形成中发挥重要作用^[26]。陈朝霞等^[27] 研究表明, 异位妊娠患者血清 INHA 水平降低, 且 INHA 对异位妊娠有较高的诊断价值, 推测 INHA 水平与子宫内腔容受性及胚胎着床质量相关, 其降低可能提示着床异常和妊娠维持障碍。孙秋瑾等^[25] 研究发现, 血清 INHA 水平在异位妊娠患者中明显降低, 因为异位妊娠患者滋养层细胞发育不良, 导致胎盘功能不足, 从而使 INHA 分泌减少。本研究结果显示, 研究组血清 INHA 水平低于对照组, 且其诊断 PCOS 合并不孕的 AUC 为 0.792, 说明其可能参与 PCOS 合并不孕的进展。本研究还发现, PCOS 合并不孕患者 IVF-ET 后未妊娠组血清 INHA 水平低于妊娠组, 表明其与患者妊娠结局有关。本研究 ROC 曲线分析结果发现, 血清 INHA 预测 PCOS 合并不孕患者 IVF-ET 后未妊娠的 AUC 为 0.883, 表明 INHA 在 PCOS 合并不孕患者妊娠中发挥重要作用, 推测可能是因为 PCOS 患者滋养层细胞活性降低, 使 INHA 分泌不足, 影响胚胎形成及胚胎发育, 而二者异常发育又会反过来抑制 INHA 合成, 从而出现恶性循环, 影响妊娠结局。本研究相关性分析结果显示, 未妊娠组血清 FGF19 水平与 INHA 水平呈正相关, 说明二者可能共同参与调节 PCOS 合并不孕患者 IVF-ET 后妊娠结局。

本研究进一步发现, PCOS 合并不孕患者 IVF-ET 后未妊娠组空腹胰岛素水平、HOMA-IR 及血清 T 水平均高于妊娠组, 且 HOMA-IR 及血清 T 水平升高均为 PCOS 合并不孕患者 IVF-ET 后未妊娠的危险因素, 这可能是由于 PCOS 患者多数较为肥胖, 内脏脂肪过多会对胰岛素敏感性造成影响, 从而导致胰岛素抵抗; T 水平升高时对患者体内卵泡发育有抑制

作用, 使卵泡闭锁, 也会对临床妊娠产生影响^[16,28]。本研究相关性分析结果显示, 未妊娠组血清 FGF19 水平与血清 INHA 水平呈正相关 ($P < 0.05$), 且血清 FGF19、INHA 水平均与空腹胰岛素、HOMA-IR 及血清 T 水平呈负相关 ($P < 0.05$)。提示血清 FGF19 与糖脂代谢和 T 水平有关, 其可通过参与调节糖脂代谢影响患者妊娠结局。本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示, 血清 FGF19、INHA 水平升高均为 PCOS 合并不孕患者 IVF-ET 后未妊娠的保护因素, 说明检测血清 INHA 水平变化可对患者病情进行评估。本研究 ROC 曲线分析结果显示, 血清 FGF19、INHA 联合诊断 PCOS 合并不孕的 AUC 为 0.884, 二者联合预测 PCOS 合并不孕患者 IVF-ET 后未妊娠的 AUC 为 0.959, 且二者联合诊断/预测的 AUC 明显大于各指标单独诊断/预测, 说明血清 FGF19、INHA 可用于诊断 PCOS 合并不孕, 且二者联合预测 PCOS 合并不孕患者 IVF-ET 后妊娠结局有一定临床价值。

综上所述, PCOS 合并不孕患者血清 FGF19、INHA 水平降低, 且 IVF-ET 后未妊娠患者血清 FGF19、INHA 水平更低, 血清 FGF19、INHA 联合预测 PCOS 患者 IVF-ET 后未妊娠的临床价值较高。但本研究也存在一定局限性, 比如没有对分娩情况和新生儿数据进行随访, 无法进一步分析这 2 种标志物水平与产后母体代谢恢复或远期生殖健康风险的潜在关联; 未收集新生儿相关数据, 因此无法明确母体血清 FGF19、INHA 水平对胎儿宫内发育及新生儿健康的直接影响, 无法全面评估其在母婴健康全程管理中的临床价值, 一定程度上限制了本研究结果的综合应用与推广; 另外本研究只是比较了血清 FGF19、INHA 水平, 未深入探讨其在组织或细胞层面的比较, 未探讨二者在 PCOS 中的具体作用机制, 从而在一定程度上限制本研究的全面性, 后续应扩大样本量, 需加入更多相关因素进一步进行研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 张颖: 研究设计与实施、论文撰写和修改; 海好婷: 数据收集、统计处理、论文审阅; 王生兰: 研究指导。

参考文献

- [1] GNANADASS S A, PRABHU Y D, GOPALAKRISHNAN A V. Association of metabolic and inflammatory markers with polycystic ovarian syndrome (PCOS): an update[J]. Arch Gynecol Obstet, 2021, 303(3): 631-643.
- [2] 李丽丽. 血清 AMH, 性激素及维生素 D 联合检测在多囊卵巢综合征中的应用价值[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(11): 1550-1552.
- [3] 倪潇潇, 王颖. 高龄多囊卵巢综合征女性的生育力变化特点[J]. 中国医师杂志, 2021, 23(1):

- 142-145.
- [4] 牛永莉,王艳,孔丽,等. 自拟补肾祛瘀方对多囊卵巢综合征模型大鼠的作用及机制研究[J]. 中国现代医学杂志,2022,32(19):44-50.
- [5] 陈燕,王晓梅,许文秀. hCG 联合吡格列酮治疗多囊卵巢综合征的临床效果及对患者胃饥饿素和硫酸脱氢表雄酮水平的影响[J]. 中国妇幼保健,2023,38(1):73-76.
- [6] 王秋艳,张夏璐. 血清 25(OH)D, AMH, IGF-1, IGFBP-3 在 PCOS 患者中的水平及意义[J]. 检验医学与临床,2023,20(9):1255-1258.
- [7] 多囊卵巢综合征相关不孕治疗及生育保护共识专家组,中华预防医学会生育力保护分会生殖内分泌生育保护学组. 多囊卵巢综合征相关不孕治疗及生育保护共识[J]. 生殖医学杂志,2020,29(7):843-851.
- [8] 蒋晓辉,宋欢欢,王冉. 血清 SHBG、nesfatin-1 及 sFRP4 在妊娠期糖尿病早期诊断中的价值[J]. 热带医学杂志,2020,20(6):815-819.
- [9] 侯爱琴,刘华,魏建勋. 孕康口服液联合盐酸利托君对先兆流产患者的临床症状、血清 PIBF 及抑制素 A 的影响[J]. 药物评价研究,2020,43(4):720-724.
- [10] 中华医学会妇产科学分会内分泌学组及指南专家组. 多囊卵巢综合征中国诊疗指南[J]. 中华妇产科杂志,2018,53(1):2-6.
- [11] 卫小静,郭欢,赵阳,等. 体质指数和不同促排卵方案对多囊卵巢综合征患者人工授精妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健,2022,37(14):2610-2613.
- [12] 中华医学会生殖医学分会第一届实验室学组. 人类体外受精-胚胎移植实验室操作专家共识(2016)[J]. 生殖医学杂志,2017,26(1):1-8.
- [13] 谢幸,孔北华,段涛. 妇产科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2018:42-43.
- [14] 崔颖君,张华美,闫磊,等. 血清 lncRNA MEG3 的表达与多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗的关系[J]. 生殖医学杂志,2022,31(2):227-232.
- [15] 钟社兰,王许锐,李功娟,等. 多囊卵巢综合征患者血清中 Neudesin 水平及其与多项生理生化指标的相关性分析[J]. 现代检验医学杂志,2021,36(2):98-100.
- [16] 郝宇鸣,段莲娟,张宁梅,等. 多囊卵巢综合征患者血清 CTRP3、CTRP9 与胰岛功能、胰岛素抵抗及血脂的关系[J]. 广东医学,2020,41(4):353-357.
- [17] 胡娜,肖莉莎,寇小平,等. 多囊卵巢综合征合并代谢综合征患者血清 miR-222-3p 表达水平及其与糖脂代谢的相关性[J]. 检验医学与临床,2025,22(11):1482-1485.
- [18] 廖丹. 多囊卵巢综合征患者血清 miR-143 水平与妊娠结局的相关性分析[J]. 中国妇幼保健,2023,38(6):1069-1072.
- [19] 高菲,卢宇,董书琴,等. 李早期成纤维生长因子 19 亚族对妊娠期糖尿病的预测价值[J]. 上海交通大学学报(医学版),2022,42(7):898-892.
- [20] 喻荷淋,吴艳,蒋莉,等. 妊娠期糖尿病患者血清 FGF19 浓度的变化及与瘦素、胰岛素抵抗的关系[J]. 成都医学院学报,2020,15(5):571-574.
- [21] 陈媛,张家佳,肖雄,等. 妊娠期糖尿病患者胎盘组织和血清 Gal-13, TBX5, FGF19 表达水平与妊娠结局的关系[J]. 实用妇产科杂志,2021,37(8):624-630.
- [22] 赵雅欣,李冬梅,陈晔. 成纤维细胞生长因子 19 对糖代谢作用的研究进展[J]. 中国糖尿病杂志,2024,32(6):471-473.
- [23] 史少文,魏敬艳,郭丽魁,等. 妊娠期糖尿病患者孕 6~14 周血清 CTRP3, FGF19 及 SHBG 的变化及预测价值[J]. 中国性科学,2024,33(1):110-115.
- [24] 万红梅,马红梅,谷文文. GDM 患者血清 CTRP3, FGF19 水平与不良妊娠结局关系[J]. 中国计划生育学杂志,2024,32(8):1898-1902.
- [25] APPIAH ADU-GYAMFI E A, DJANKPA F T, NELSON W, et al. Activin and inhibin signaling: from regulation of physiology to involvement in the pathology of the female reproductive system[J]. Cytokine, 2020,9(133):155105.
- [26] 孙秋瑾,杨现春,张欣欣,等. 血清标志物孕酮, β -HCG, E2 和 INHA 在孕 6 周异位妊娠诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志,2020,41(6):707-711.
- [27] 陈朝霞,王小飞,李莹. 经阴道超声联合血清 PAPP-A, β -hCG, INHA 诊断异位妊娠的临床价值[J]. 临床和实验医学杂志,2023,22(15):1668-1670.
- [28] 陈冰,刘智敏,符先先,等. 游离睾酮指数及 Irisin 对多囊卵巢综合征不孕患者体外受精-胚胎移植治疗妊娠结局预测价值分析[J]. 临床军医杂志,2022,50(8):810-813.