

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.17.009

血清 SHBG、抑制素 B 对 PCOS 不孕症患者 IVF-ET 卵巢反应性的预测价值*

詹小霜¹, 杨文静^{1△}, 李 伟²

1. 武汉市第六医院/江汉大学附属医院妇产科, 湖北武汉 430000; 2. 武汉大学人民医院妇产科, 湖北武汉 430000

摘要:目的 探讨血清性激素结合球蛋白(SHBG)、抑制素 B(INHB)对多囊卵巢综合征(PCOS)不孕症患者体外受精-胚胎移植(IVF-ET)卵巢反应性的预测价值。方法 选取 2023 年 8 月至 2025 年 8 月武汉市第六医院收治的 405 例 PCOS 不孕症患者作为研究对象。所有患者均接受规范 IVF-ET, 根据卵巢反应性, 将 PCOS 不孕症患者分为高反应组、正常反应组、低反应组。收集所有患者基线资料, 检测所有患者血清 SHBG、INHB 水平。采用 Spearman 相关分析 PCOS 不孕症患者血清 SHBG、INHB 水平与卵巢反应性的相关性; 采用多因素 Logistic 回归分析 PCOS 不孕症患者发生卵巢高、低反应性的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 SHBG、INHB 水平对 PCOS 不孕症患者卵巢高、低反应性的预测价值。结果 高反应组 88 例, 正常反应组 210 例, 低反应组 107 例。与正常反应组、低反应组比较, 高反应组年龄较小, 体质指数(BMI)及卵泡刺激素(FSH)、SHBG 水平均较低, 月经周期较长, 窦卵泡计数(AFC)较多, 抗米勒管激素(AMH)、INHB 水平均较高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 与正常反应组比较, 低反应组年龄较大, BMI 及 FSH、SHBG 水平均较高, 月经周期较短, AFC 较少, AMH、INHB 水平均较低, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 年龄较大、BMI 升高、FSH 水平升高、SHBG 水平升高均是 PCOS 不孕症患者发生卵巢高反应的独立保护因素($P < 0.05$); 而月经周期较长、AFC 较多、AMH 水平升高、INHB 水平升高均是 PCOS 不孕症患者发生卵巢高反应的独立危险因素($P < 0.05$)。年龄较大、BMI 升高、FSH 水平升高、SHBG 水平升高均是 PCOS 不孕症患者发生卵巢低反应的独立危险因素($P < 0.05$); 而月经周期较长、AFC 较多、AMH 水平升高、INHB 水平升高均是 PCOS 不孕症患者发生卵巢低反应的独立保护因素($P < 0.05$)。Spearman 相关分析结果显示, PCOS 不孕症患者血清 SHBG 水平与卵巢反应性呈负相关($r_s = -0.485, P < 0.05$), 血清 INHB 水平与卵巢反应性呈正相关($r_s = 0.522, P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 血清 SHBG、INHB 单独及二者联合检测预测 PCOS 不孕症患者卵巢高反应的曲线下面积(AUC)分别为 0.695、0.782、0.884, 联合预测的 AUC 大于单独预测的 AUC($Z = 4.557, 2.984, P < 0.05$); 血清 SHBG、INHB 单独及二者联合检测预测 PCOS 不孕症患者卵巢低反应的 AUC 分别为 0.673、0.773、0.881, 其中二者联合预测的 AUC 高于单独预测的 AUC($Z = 3.137, 4.940, P < 0.05$)。结论 血清 SHBG、INHB 水平与 PCOS 不孕症患者卵巢反应性密切相关, 二者联合检测对卵巢高反应与低反应均具有较高的预测价值。

关键词:性激素结合球蛋白; 抑制素 B; 多囊卵巢综合征; 不孕症; 体外受精-胚胎移植; 卵巢反应性; 预测价值

中图法分类号: R711.75; R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2026)17-2359-07

Predictive value of serum SHBG and inhibin B for ovarian response to IVF-ET in infertile patients with PCOS*

Zhan Xiaoshuang¹, Yang Wenjing^{1△}, Li Wei²

1. Department of Obstetrics and Gynecology, Wuhan Sixth Hospital/Affiliated Hospital of Jiangnan University, Wuhan, Hubei 430000, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan, Hubei 430000, China

Abstract: Objective To investigate the predictive value of serum sex hormone-binding globulin (SHBG) and inhibin B (INHB) in predicting ovarian response to in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET) in in-

* 基金项目: 湖北省自然科学基金计划项目(2024AFB1019); 湖北省武汉市中医药科研项目(WZ24B45)。

作者简介: 詹小霜, 女, 主治医师, 主要从事女性内分泌疾病方向的研究。[△] 通信作者, E-mail: ywj05970004@sina.com。

中文引用格式: 詹小霜, 杨文静, 李伟. 血清 SHBG、抑制素 B 对 PCOS 不孕症患者 IVF-ET 卵巢反应性的预测价值[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(17): 2359-2365.

英文引用格式: Zhan X S, Yang W J, Li W. Predictive value of serum SHBG and inhibin B for ovarian response to IVF-ET in infertile patients with PCOS[J]. Lab Med Clin, 2026, 23(17): 2359-2365.

fertile patients with polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods** A total of 405 PCOS infertility patients admitted to Wuhan Sixth Hospital from August 2023 to August 2025 were selected as the research objects. All patients received standard IVF-ET. According to the ovarian response, the PCOS infertility patients were divided into high response group, normal response group and low response group. The baseline data of all patients were collected, and the serum SHBG and INHB levels of all patients were detected. Spearman correlation was used to analyze the correlation between serum SHBG, INHB levels and ovarian response in PCOS infertility patients. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of high and low ovarian responsiveness in PCOS infertility patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of serum SHBG and INHB levels for high and low ovarian responsiveness in PCOS infertility patients. **Results** There were 88 cases in the high response group, 210 cases in the normal response group, and 107 cases in the low response group. Compared with the normal response group and the low response group, the high response group was younger, body mass index (BMI), follicle stimulating hormone (FSH) and SHBG levels were lower, the menstrual cycle was longer, antral follicle count (AFC) was more, anti-mullerian hormone (AMH) and INHB levels were higher, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the normal response group, the low response group was older, BMI, FSH and SHBG levels were higher, the menstrual cycle was shorter, AFC was less, and AMH and INHB levels were lower ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that older age, increased BMI, increased FSH level, and increased SHBG level were independent protective factors for high ovarian response in PCOS infertility patients ($P < 0.05$). While longer menstrual cycle, more AFC, increased AMH and INHB levels were independent risk factors for high ovarian response in PCOS infertility patients ($P < 0.05$). Older age, increased BMI, increased FSH level, and increased SHBG level were independent risk factors for poor ovarian response in PCOS infertility patients ($P < 0.05$). While longer menstrual cycle, more AFC, increased AMH and INHB levels were independent protective factors for poor ovarian response in PCOS infertility patients ($P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that serum SHBG level was negatively correlated with ovarian responsiveness ($r_s = -0.485, P < 0.05$), and serum INHB level was positively correlated with ovarian responsiveness ($r_s = 0.522, P < 0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum SHBG and INHB alone and combined detection in predicting high ovarian response in PCOS infertility patients were 0.695, 0.782 and 0.884, respectively. The AUC of combined detection was higher than that of single detection ($Z = 4.557, 2.984, P < 0.05$). The AUC of SHBG and INHB alone and combined detection in predicting poor ovarian response in PCOS infertility patients were 0.673, 0.773 and 0.881, respectively, and the AUC of combined detection was higher than that of single detection ($Z = 3.137, 4.940, P < 0.05$). **Conclusion** Serum SHBG and INHB levels are closely related to ovarian response in PCOS infertility patients, and the combined detection of SHBG and INHB has a high predictive value for high and low ovarian response.

Key words: hormone-binding globulin; inhibin B; polycystic ovary syndrome; infertility; in vitro fertilization-embryo transfer; ovarian responsiveness; predictive value

多囊卵巢综合征(PCOS)是女性常见的内分泌紊乱性疾病,影响全球 5%~10%的育龄女性^[1]。PCOS 不仅是导致女性不孕的主要原因之一,而且与代谢异常、胰岛素抵抗及心血管疾病等多种健康问题密切相关^[2]。PCOS 患者的卵巢功能受损,表现为卵巢过度活跃,进而导致卵泡发育异常、排卵障碍及高雄激素血症。尽管传统治疗方法,如促排卵药物和辅助生殖技术已经取得一定的临床进展,但治疗效果仍因患者的卵巢反应性差异而有所不同^[3]。因此,准确评估卵巢反应性,尤其是在体外受精-胚胎移植(IVF-ET)治疗中的卵巢反应性,成为提高不孕症患者治疗成功率的关键因素。目前,临床常结合年龄、体质量指数(BMI)、窦卵泡计数(AFC)及抗米勒管激素(AMH)

等指标评估卵巢储备与预测反应性^[4]。然而,PCOS 的高度异质性使得传统指标在预测该人群极端反应时的效能有限且不稳定,性激素结合球蛋白(SHBG)、抑制素 B(INHB)在此背景下表现出独特价值^[5-6]。SHBG 由肝脏合成,调节血液循环中活性性激素水平,且其在卵巢颗粒细胞中亦有表达,并存在于卵泡液中,提示其可能作为局部因子参与卵泡发育的微环境调控^[7];INHB 由卵巢中小窦卵泡的颗粒细胞直接分泌,是反映卵巢储备功能及活性卵泡池大小的实时、动态指标^[8]。基于此,本研究探讨了血清 SHBG、INHB 联合检测对 PCOS 不孕症患者 IVF-ET 卵巢反应性的预测价值,以期为临床治疗 PCOS 提供相关参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2023 年 8 月至 2025 年 8 月武汉市第六医院收治的 405 例 PCOS 不孕症患者作为研究对象。纳入标准:(1)符合《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》^[9] 中相关诊断标准;(2)年龄 20~40 岁;(3)因排卵障碍性不孕或合并其他因素需进行 IVF-ET 治疗;(4)首次接受 IVF-ET 治疗,最终采用促性腺激素(Gn)释放激素激动剂(GnRH-a)长方案完成控制性卵巢刺激;(5)临床资料完整。排除标准:(1)患有其他可能导致高雄激素血症或排卵障碍的内分泌疾病;(2)既往有卵巢手术史或可能影响卵巢储备功能的治疗史;(3)合并Ⅲ~Ⅳ期子宫内膜异位症;(4)合并严重男性因素导致的不孕;(5)合并其他全身性疾病;(6)近 3 个月内使用过影响卵巢功能或性激素水平的药物,如糖皮质激素、胰岛素增敏剂、口服避孕药或促排卵药物。所有研究对象或其家属均知情同意本研究并签署知情同意书。本研究经武汉市第六医院医学伦理委员会审核批准(JHDXLL2023-089)。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 所有患者均采用 GnRH-a 长方案进行控制性卵巢刺激:于前 1 个月经周期黄体中期开始每日皮下注射 GnRH-a 进行垂体降调节,持续约 14 d 达标后,启动 Gn 促排卵,起始剂量由医生根据患者个体情况制订(75~225 U/d)。促排期间通过定期经阴道超声及血清激素水平监测动态调整 Gn 剂量,直至有至少 3 个主导卵泡直径达到 18 mm。此时,对非卵巢过度刺激综合征(OHSS)高风险患者使用重组人绒毛膜促性腺激素(r-HCG)扳机,而对高反应或 OHSS 高风险患者,则采用 GnRH 扳机或联合小剂量 r-HCG 的双重扳机方案降低风险。扳机后约 36 h 进行经阴道超声引导下取卵术。取卵后进行 IVF,根据胚胎发育情况培养至卵裂期或囊胚期。最终,综合考虑患者子宫内膜条件、胚胎质量及 OHSS 风险,决定进行新鲜胚胎移植或全胚冷冻后择期进行冻融胚胎移植。

1.2.2 基线资料收集 收集所有患者入院首诊资料,包括年龄、体质量指数(BMI)、月经周期、不孕年限。月经周期第 2~4 天采用经阴道超声计数双侧 AFC,并测量卵巢体积。

1.2.3 血清指标检测 在月经周期第 2~4 天空腹状态下采集所有患者静脉血 5 mL 2 份,离心 10 min (离心速率 3 500 r/min,离心半径 11.5 cm)分离上清液,其中一份血清标本采用酶联免疫吸附试验检测卵泡刺激素[FSH,生产厂家:西宝生物科技(上海)股份有限公司;货号:EEI0233B]、黄体生成素(LH,生产厂家:上海臻科生物科技有限公司;货号:ZK-1115)、雌二醇(E₂,生产厂家:武汉贝茵莱生物科技有限公司;货号:EUN00249)、总睾酮(T,生产厂家:武汉贝茵莱

生物科技有限公司;货号:EUN00140)、AMH(生产厂家:武汉贝茵莱生物科技有限公司;货号:HM10844)水平。另一份血清标本采用化学发光免疫分析法检测 SHBG 水平,采用酶联免疫吸附试验检测 INHB 水平。所有操作均严格按照试剂盒说明书进行。

1.2.4 卵巢反应性判定^[10]及分组 结合年龄、基础性激素水平、AFC、AMH 及既往促排卵反应综合评估卵巢反应性,将所有患者分为高反应组、低反应组、正常反应组。(1)高反应组:满足以下任一项即可诊断,①总卵泡数≥14 个,或单侧卵巢卵泡数>10 个;②获卵数>15 枚;③ HCG 注射日血清 E₂>11 010 pmol/L,或 E₂峰值>75~90 百分位;④有 OHSS 史,或因 OHSS 风险致流产史)。(2)低反应组:符合以下 2 项中至少 1 项即可诊断,①前次 IVF 获卵数≤3 枚;②AFC<5~7 个或 AMH<0.5~1.1 μg/L;若 2 项均不满足,但连续 2 个周期最大化刺激后仍低反应,也可诊断。(3)正常反应组:需同时满足①无异常高/低反应表现,获卵数 4~15 枚;②AFC、AMH 水平处于正常范围,未达到低反应或高反应的临界值;③对 Gn 刺激反应适度,无 OHSS 发生,周期取消率低,可获得适当数量及质量的卵子。

1.3 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据处理与统计分析。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。多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 LSD-*t* 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Spearman 相关和偏相关分析 PCOS 不孕症患者血清 SHBG、INHB 水平与卵巢反应性的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析 PCOS 不孕症患者发生卵巢高、低反应性的影响因素,采用方差膨胀因子对变量进行多重共线性诊断。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 SHBG、INHB 水平对 PCOS 不孕症患者发生卵巢高、低反应性的预测价值,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 高反应组、正常反应组、低反应组基线资料及血清 SHBG、INHB 水平比较 高反应组 88 例,正常反应组 210 例,低反应组 107 例。与正常反应组、低反应组比较,高反应组年龄较小,BMI 及 FSH、SHBG 水平均较低,月经周期较长,AFC 较多,AMH、INHB 水平均较高,差异均有统计学意义(*P*<0.05);与正常反应组比较,低反应组年龄较大,BMI 及 FSH、SHBG 水平均较高,月经周期较短,AFC 较少,AMH、INHB 水平均较低,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

2.2 多因素 Logistic 回归分析 PCOS 不孕症患者发生卵巢反应性的影响因素 为探究各临床指标与不同极端卵巢反应表型的关联,本研究分别以卵巢高反

应和卵巢低反应作为主要结局事件,构建了 2 个独立的二元 Logistic 回归模型。所有连续性自变量(年龄、BMI、月经周期、AFC、FSH、AMH、SHBG、IN-

HB)均以原始值输入模型。经检验,各自变量的方差膨胀因子均<5,提示不存在显著的多重共线性问题。

表 1 高反应组、正常反应组、低反应组基线资料及血清 SHBG、INHB 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	BMI (kg/m ²)	月经周期 (天)	不孕年限 (年)	AFC (个)	卵巢体积 (mL)	FSH (mIU/mL)
高反应组	88	27.11±3.01	21.33±2.67	40.95±3.84	3.92±1.97	15.12±3.62	10.07±3.53	5.24±2.15
正常反应组	210	30.32±4.34 ^a	23.69±3.18 ^a	35.68±4.19 ^a	4.16±2.33	10.68±2.15 ^a	9.25±2.13	6.56±2.77 ^a
低反应组	107	33.36±5.53 ^{ab}	25.62±3.51 ^{ab}	32.28±5.73 ^{ab}	4.41±2.35	5.73±1.48 ^{ab}	9.21±2.49	8.87±3.29 ^{ab}
<i>F</i>		47.714	44.218	87.153	1.141	99.700	0.910	13.140
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	0.321	<0.001	0.405	<0.001

组别	<i>n</i>	LH(mIU/mL)	E ₂ (pmol/L)	T(nmol/L)	AMH(ng/mL)	SHBG(nmol/L)	INHB(pg/mL)
高反应组	88	7.12±3.54	274.78±92.89	2.84±0.97	7.75±2.47	18.58±5.49	125.59±38.28
正常反应组	210	7.15±3.26	276.31±128.92	2.95±0.87	4.56±1.21 ^a	22.13±6.25 ^a	95.76±31.41 ^a
低反应组	107	6.92±3.37	276.32±135.14	3.04±0.76	2.37±0.75 ^{ab}	25.74±7.13 ^{ab}	65.49±28.76 ^{ab}
<i>F</i>		0.040	0.010	1.290	81.050	9.610	24.790
<i>P</i>		0.960	0.995	0.277	<0.001	<0.001	<0.001

注:与高反应组比较,^a*P*<0.05;与正常反应组比较,^b*P*<0.05。

2.2.1 多因素 Logistic 回归分析 PCOS 不孕症患者发生卵巢高反应的影响因素 以 PCOS 不孕症患者是否发生卵巢高反应(是=1,否=0)作为因变量。多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄较大、BMI 升高、FSH 水平升高、SHBG 水平升高均是 PCOS 不孕症患者发生卵巢高反应的独立保护因素(*P*<0.05);而月经周期较长、AFC 较多、AMH 水平升高、INHB 水平升高均是 PCOS 不孕症患者发生卵巢高反应的独立危险因素(*P*<0.05)。为评估 SHBG、INHB 单独成模的预测效能(用于后续 ROC 曲线分析),另行拟合仅含 SHBG、INHB 的简化模型,结果显示,SHBG、INHB 仍与结局相关(*P*<0.05)。见表 2。

2.2.2 多因素 Logistic 回归分析 PCOS 不孕症患者发生卵巢低反应的影响因素 以 PCOS 不孕症患者是否发生卵巢低反应(是=1,否=0)作为因变量。多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄较大、BMI 升高、FSH 水平升高、SHBG 水平升高均是 PCOS 不孕症患者发生卵巢低反应的独立危险因素(*P*<0.05);而月经周期较长、AFC 较多、AMH 水平升高、INHB 水平升高均是 PCOS 不孕症患者发生卵巢低反应的独立保护因素(*P*<0.05)。为评估 SHBG、INHB 单独成模的预测效能(用于后续 ROC 曲线分析),另行拟合仅含 SHBG、INHB 的简化模型,结果显示,SHBG、INHB 仍与结局相关(*P*<0.05)。见表 3。

2.3 PCOS 不孕症患者血清 SHBG、INHB 水平与卵巢反应性的相关性 将根据获卵数、成熟卵泡质量划分的卵巢反应性分组(低反应=1,正常反应=2,高反应=3)作为有序变量纳入分析。Spearman 相关分析

结果显示,PCOS 不孕症患者血清 SHBG 水平与卵巢反应性呈负相关($r_s = -0.485, P < 0.05$),血清 INHB 水平与卵巢反应性呈正相关($r_s = 0.522, P < 0.05$)。偏相关分析在校正年龄和 BMI 后,PCOS 不孕症患者血清 SHBG 水平与卵巢反应性仍呈负相关($r_s = -0.402, P < 0.05$),血清 INHB 水平与卵巢反应性仍呈正相关($r_s = 0.467, P < 0.05$)。

表 2 多因素 Logistic 回归分析 PCOS 不孕症患者发生卵巢高反应的影响因素

因素	β	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	OR(95%CI)
模型 1					
常数项	-5.412	1.204	20.21	<0.001	—
年龄	-0.215	0.065	10.94	0.001	0.807(0.71~0.916)
BMI	-0.185	0.072	6.60	0.010	0.831(0.722~0.957)
月经周期	0.108	0.036	9.00	0.003	1.114(1.038~1.195)
AFC	0.402	0.089	20.40	<0.001	1.495(1.256~1.78)
FSH	-0.321	0.108	8.83	0.003	0.725(0.587~0.896)
AMH	0.856	0.174	24.20	<0.001	2.354(1.674~3.31)
SHBG	-0.078	0.029	7.23	0.007	0.925(0.874~0.979)
INHB	0.019	0.006	10.03	0.002	1.019(1.007~1.031)
模型 2					
常数项	-2.158	0.756	8.15	0.004	—
SHBG	-0.065	0.026	6.25	0.012	0.937(0.891~0.986)
INHB	0.015	0.005	9.00	0.003	1.015(1.005~1.025)

注:模型 1 是全模型;模型 2 是拟合仅含 SHBG、INHB 的简化模型,用于后续的 ROC 曲线分析;—表示无数据。

表 3 多因素 Logistic 回归分析 PCOS 不孕症患者发生卵巢低反应的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
常数项	-3.968	1.086	13.35	<0.001	—
年龄	0.238	0.058	16.84	<0.001	1.269(1.132~1.421)
BMI	0.206	0.061	11.40	0.001	1.229(1.09~1.385)
月经周期	-0.152	0.042	13.10	<0.001	0.859(0.791~0.933)
AFC	-0.887	0.152	34.05	<0.001	0.412(0.306~0.555)
FSH	0.284	0.085	11.16	0.001	1.328(1.125~1.569)
AMH	-1.462	0.221	43.76	<0.001	0.232(0.15~0.357)
SHBG	0.091	0.025	13.25	<0.001	1.095(1.043~1.15)
INHB	-0.025	0.005	25.00	<0.001	0.975(0.966~0.985)
模型 2					
常数项	-1.856	0.687	7.30	0.007	—
SHBG	0.082	0.023	12.71	<0.001	1.085(1.038~1.135)
INHB	-0.022	0.005	19.36	<0.001	0.978(0.969~0.988)

注:模型 1 是全模型;模型 2 是拟合仅含 SHBG、INHB 的简化模型,用于后续的 ROC 曲线分析;—表示无数据。

2.4 血清 SHBG、INHB 单独及二者联合检测对 PCOS 不孕症患者发生卵巢高、低反应的预测价值 为评估 SHBG 与 INHB 的预测效能,本研究分别针对卵巢高反应和卵巢低反应 2 个结局构建 ROC 曲线。

表 4 血清 SHBG、INHB 单独及二者联合检测对 PCOS 不孕症患者发生卵巢高反应的预测价值

指标	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	P	AUC	AUC 的 95%CI	约登指数
SHBG	≤18.71 nmol/L	63.33	75.00	<0.001	0.695	0.604~0.775	0.383
INHB	>117.16 pg/mL	76.67	73.33	<0.001	0.782	0.698~0.852	0.500
二者联合	—	91.67	80.00	<0.001	0.884	0.820~0.922	0.717

注:—表示无数据。

表 5 血清 SHBG、INHB 单独及二者联合检测对 PCOS 不孕症患者发生卵巢低反应的预测价值

指标	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	P	AUC	AUC 的 95%CI	约登指数
SHBG	>25.69 nmol/L	53.00	80.00	<0.001	0.673	0.581~0.757	0.330
INHB	≤64.91 pg/mL	63.33	86.37	<0.001	0.773	0.687~0.844	0.497
二者联合	—	96.67	76.67	<0.001	0.881	0.828~0.921	0.733

注:—表示无数据;二者联合取 Logistic 回归模型的拟合概率值。

3 讨 论

卵巢反应性是影响 IVF-ET 成功率的关键因素之一,特别是在 PCOS 不孕症患者中,由于疾病的多样性和复杂性,卵巢反应性的评估变得尤为挑战。传统的预测指标,如 AMH 和 AFC,虽然在普通不孕人群中具有良好价值,但在 PCOS 不孕症这一特殊群体中,其预测效能在不同研究间存在争议^[11]。且近年来的研究揭示了 PCOS 不孕症存在不同的临床亚型,例如有团队通过大数据分析确定的 4 种亚型,其生殖与代谢结局迥异,这深刻提示针对 PCOS 不孕症的预测模型需超越单一指标,深入其内在的病理生理分

2.4.1 血清 SHBG、INHB 单独及二者联合检测对 PCOS 不孕症患者发生卵巢高反应的预测价值 以 PCOS 不孕症患者是否发生卵巢高反应(是=1,否=0)为检验变量,以血清 SHBG、INHB 单独及二者联合为检验变量进行 ROC 曲线分析。构建 SHBG、INHB 联合检测患者发生卵巢高反应的回归方程:Logit(P)=-2.158-0.065X_{SHBG}+0.015X_{INHB}。结果显示,血清 SHBG、INHB 单独及二者联合检测预测 PCOS 不孕症患者发生卵巢高反应的 AUC 分别为 0.695、0.782、0.884,二者联合预测的 AUC 大于单独预测的 AUC(Z=4.557、2.984,P<0.05)。见表 4。

2.4.2 血清 SHBG、INHB 单独及二者联合检测对 PCOS 不孕症患者发生卵巢低反应的预测价值 以 PCOS 不孕症患者是否发生卵巢低反应(是=1,否=0)为检验变量,以血清 SHBG、INHB 单独及二者联合为检验变量进行 ROC 曲线分析。构建 SHBG、INHB 联合检测患者发生卵巢低反应的回归方程:Logit(P)=-1.856+0.082X_{SHBG}-0.022X_{INHB}。结果显示,血清 SHBG、INHB 单独及二者联合检测预测 PCOS 不孕症患者发生卵巢低反应的 AUC 分别为 0.673、0.773、0.881,二者联合预测的 AUC 大于单独预测的 AUC(Z=3.137、4.940,P<0.05)。见表 5。

型^[12]。在此背景下,寻找能够反映 PCOS 不孕症特定病理状态且与卵巢反应性密切相关的生物标志物,成为生殖医学领域的研究热点。

SHBG 是一种结合游离性激素的蛋白,主要通过调控游离激素水平影响体内激素平衡。卵巢高反应患者常伴有雄激素水平升高,雄激素可刺激卵巢颗粒细胞增生,导致 SHBG 的过度消耗或合成抑制,从而降低其血清水平^[13]。此外,低 SHBG 水平与胰岛素抵抗密切相关,PCOS 不孕症患者常表现高胰岛素血症,胰岛素可抑制 SHBG 合成,进一步降低其在血清中的水平^[14]。有研究表明,PCOS 不孕症患者 SHBG

水平下降是雄激素与胰岛素协同作用的结果^[15-16]。INHB 由卵巢颗粒细胞分泌,主要抑制 FSH 分泌并调控卵泡发育。卵巢高反应患者中,INHB 水平通常升高,这是因为大量卵泡被激活,颗粒细胞分泌增加^[17]。高 INHB 水平可抑制 FSH 分泌,促进卵泡成熟,虽短期内可提高卵巢反应,但长期可能增加卵巢过度刺激综合征的发生风险^[18]。相比之下,卵巢低反应患者通常 SHBG 水平较高,反映卵巢内分泌功能相对低下,雄激素和胰岛素水平较低^[19];其 INHB 水平较低,与卵泡发育受限相关^[20]。本研究结果显示,高反应组血清 SHBG 水平低于正常反应组、低反应组,INHB 水平高于正常反应组、低反应组;低反应组 SHBG 水平高于正常反应组,INHB 水平低于正常反应组。

本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,在卵巢高反应中,SHBG 水平升高是 PCOS 不孕症患者发生卵巢高反应的独立保护因素($P < 0.05$),INHB 水平升高是 PCOS 不孕症患者发生卵巢高反应的独立保护因素($P < 0.05$)。在卵巢低反应中,SHBG 水平升高是 PCOS 不孕症患者发生卵巢低反应的独立危险因素($P < 0.05$),INHB 水平升高是 PCOS 不孕症患者发生卵巢低反应的独立保护因素($P < 0.05$)。高 SHBG 水平通过结合游离雄激素降低卵巢过度刺激风险,反映卵巢对激素的调节能力,有助于维持卵泡正常发育;高 INHB 水平提示卵巢经历过度卵泡刺激,短期增强反应性,但可能损害卵巢储备^[21-22]。在这种情况下,高水平的 SHBG 可能意味着卵巢内分泌反应不足,无法有效调节激素水平。SHBG 通过与激素结合抑制自由激素的作用,可能导致卵巢的反应性进一步减弱,因此,SHBG 高水平可能反映了卵巢低反应的特征^[23]。相比卵巢低反应,高水平 INHB 通常是卵巢内分泌调节功能较好的标志^[24]。INHB 能够通过抑制 FSH 的分泌促进卵泡的发育,尽管卵巢反应较低,但 INHB 的存在有助于卵泡的正常生长与发育,从而保护卵巢免于过度刺激的风险^[25]。

此外,年龄、BMI、月经周期、AFC、FSH、AMH 均可影响卵巢反应性^[26-27]。分析原因:年龄是影响卵巢原始储备池大小和卵母细胞质量的最不可逆因素。年龄增长导致线粒体功能下降、染色体非整倍体率增加,颗粒细胞功能衰退,整体卵巢反应性下降。BMI 与卵巢反应性密切相关,过高或过低的 BMI 都可能影响卵巢的激素水平,特别是雄激素和胰岛素水平,进而影响卵泡的发育和卵巢反应。月经周期的规律性反映卵巢的内分泌功能,周期越长,通常提示下丘脑-垂体-卵巢轴功能失调越显著,卵泡蓄积时间可能越长。AFC、FSH 和 AMH 是常用的卵巢反应性指标,AFC 反映卵巢内小卵泡的数量,FSH 和 AMH 则与卵巢储备直接相关,卵巢反应性低的患者通常表现为 AMH 水平降低和 FSH 水平升高。

本研究 Spearman 相关分析结果显示,血清 SHBG 水平与卵巢反应性呈负相关,血清 INHB 水平与卵巢反应性呈正相关。SHBG 通过结合性激素(如睾酮)来调节游离性激素水平,过高的 SHBG 会降低游离激素的生物活性,减少对卵巢的刺激,导致卵巢反应性减弱^[28]。反之,低 SHBG 水平常见于卵巢反应性强的个体,表明激素的刺激作用较为直接和有效。INHB 通过抑制 FSH 调控卵泡发育,高水平提示更多卵泡进入成熟阶段,增强卵巢反应性^[29]。

本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 SHBG、INHB 联合预测卵巢高、低反应的 AUC 分别为 0.884、0.881,均高于单独预测。SHBG 主要通过调节性激素的生物活性来影响卵巢反应性,而 INHB 则通过抑制 FSH 的分泌来调控卵泡的发育。SHBG、INHB 各自的作用机制互为补充,可全面反映卵巢内分泌功能。

综上所述,血清 SHBG、INHB 联合检测对 PCOS 不孕症患者发生卵巢高反应与低反应均具有较高的预测价值。然而,本研究仍存在局限性:(1)因变量为多分类变量,本研究采用分别建立 2 个二元 Logistic 回归模型的方法进行分析,虽有助于聚焦极端表型的风险因素,但可能因多重比较而增加假阳性风险,未来应采用多分类 Logistic 回归模型或多水平分析策略以提高统计推断的稳健性;(2)样本来源于单一医疗中心且地域分布集中,可能受本地人群遗传背景、生活方式或诊疗规范的影响,限制了结果的外推性。未来需通过多中心、大样本前瞻性研究进一步验证模型的稳定性与普适性,同时整合临床常用指标及动态激素变化轨迹,构建更为精准、个体化的综合预测模型,并探索其在临床决策支持系统中的实际应用价值,以期对 PCOS 不孕症患者 IVF-ET 方案的个体化制订提供可靠依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 詹小霜:提出研究思路,设计研究方案,样本收集与临床数据整理,撰写论文初稿;杨文静:数据统计分析,结果解读,论文修改与审定;李伟:患者入组筛选,IVF-ET 治疗方案实施,临床资料审核,参与论文修改。

参考文献

- [1] Stańczak N A, Grywalska E, Dudzińska E. The latest reports and treatment methods on polycystic ovary syndrome[J]. Ann Med, 2024, 56(1): 2357737.
- [2] Vuong L N, Ho V N A, Le A H, et al. Hormone-free vs. follicle-stimulating hormone-primed infertility treatment of women with polycystic ovary syndrome using biphasic in vitro maturation: a randomized controlled trial[J]. Fertil Steril, 2025, 123(2): 253-261.
- [3] 王文艺, 路璐, 李建磊, 等. 卵巢不同反应性患者扳机日孕酮水平的研究进展[J]. 生殖医学杂志, 2024, 33(11):

- 1551-1556.
- [4] 李翠明,韦敏,白华. 卵巢储备功能低下患者血清 AMH、Betatrophin 水平与卵巢反应性、IVF-ET 妊娠结局关系[J]. 中国计划生育学杂志,2024,32(7):1591-1595.
- [5] Jafar N K A, Fan M, Moran L J, et al. Sex hormones, sex hormone-binding globulin and sleep problems in females with polycystic ovary syndrome: a systematic review and Meta-analysis[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2025, 102(6): 708-720.
- [6] Jiang M, Gao Y, Qu T G, et al. Dose inhibin B or anti-Müllerian hormone Relate to precocious puberty in girls? Result of a systematic review and Meta-analysis[J]. J Ovarian Res, 2023, 16(1): 227.
- [7] 倪潇潇,王颖,闫艺之,等. 高龄多囊卵巢综合征患者 IVF/ICSI-ET 助孕结局研究[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2022, 42(10): 1046-1057.
- [8] 郭延秀,左立莹,艾佳佳,等. 多囊卵巢综合征体外受精-胚胎移植中卵巢低反应的高危因素分析[J]. 中国妇产科临床杂志, 2020, 21(4): 374-377.
- [9] 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.
- [10] 胡琳莉,孙莹璞. 卵巢储备功能与卵巢反应性评估[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2015, 31(1): 18-21.
- [11] 何于夏,夏容,陈薪,等. 在体外受精-胚胎移植中应用多项卵巢储备功能评估指标预测卵巢反应性[J]. 南方医科大学学报, 2013, 33(2): 216-220.
- [12] Gao X, Zhao S, Du Y, et al. Data-driven subtypes of polycystic ovary syndrome and their association with clinical outcomes[J]. Nat Med, 2025, 31(12): 4214-4224.
- [13] Aydin B, Winters S J. Sex hormone-binding globulin and metabolic syndrome in children and adolescents: a focus on puberty[J]. Metabolites, 2025, 15(8): 494.
- [14] Van B B, Van Der Heijden D M B, Van G R, et al. Sex hormone-binding globulin as a biomarker for metabolic risk in European women with polycystic ovary syndrome [J]. Gynecol Endocrinol, 2025, 41(1): 2500462.
- [15] Abinaya S, Nivethitha L, Manavalan N, et al. Impact of yoga and naturopathy intervention on sex hormone binding globulin in a patient with polycystic ovarian syndrome-a case study[J]. J Bodyw Mov Ther, 2025, 44: 128-131.
- [16] Li Y, Han L, He Y, et al. Anti-Müllerian hormone and inhibin B dynamics in polycystic ovary syndrome: correlation with controlled ovarian hyperstimulation outcomes and pregnancy success[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2025, 16: 1627560.
- [17] Gică C, Cigăran R G, Botezatu R, et al. Secondary amenorrhea and infertility due to an inhibin B producing granulosa cell tumor of the ovary. A rare case report and literature review[J]. Medicina(Kaunas), 2021, 57(8): 829.
- [18] Wang Y Q, Wu L, Yang Z Y, et al. Association of body mass index with serum anti-Müllerian hormone and inhibin B levels among 8323 women attending a reproductive medical center: a cross-sectional study [J]. Endocrine, 2022, 75(1): 284-292.
- [19] Xing C, Zhang J Q, Zhao H, et al. Effect of sex Hormone-binding globulin on polycystic ovary syndrome: mechanisms, manifestations, genetics, and treatment [J]. Int J Womens Health, 2022, 14: 91-105.
- [20] Chaudhary S, Quinton R, Walia R. Basal and stimulated inhibin B in pubertal disorders [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2025, 110(7): e2136-e2145.
- [21] Simons P I H G, Valkenburg O, Stehouwer C D A, et al. Sex hormone-binding globulin: biomarker and hepatokine? [J]. Trends Endocrinol Metab, 2021, 32(8): 544-553.
- [22] Wen J Y, Huang K C, Du X F, et al. Can inhibin B reflect ovarian reserve of healthy reproductive age women effectively? [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12: 626534.
- [23] Sun Y, Li S Y, Liu H W, et al. Oxidative stress promotes hyperandrogenism by reducing sex hormone-binding globulin in polycystic ovary syndrome[J]. Fertil Steril, 2021, 116(6): 1641-1650.
- [24] Brule E, Wang Y, Li Y N, et al. TGFB β 3R is an inhibin B co-receptor that regulates female fertility [J]. Sci Adv, 2021, 7(51): eabl4391.
- [25] Danis R B, Sriprasert I, Ho J R, et al. Association of bio-available inhibin B and oocyte yield in controlled ovarian stimulation[J]. F S Rep, 2021, 2(2): 189-194.
- [26] 郝培培,刘元伟,黄坚,等. PCOS 不孕患者行 IVF-ET 促排卵治疗后卵巢反应性低下影响因素分析[J]. 中国计划生育学杂志, 2024, 32(11): 2594-2597.
- [27] 何艺磊,李蓉. 不同卵巢反应性患者血清及卵泡液 AMH 与 IVF 结局的相关性分析[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2023, 43(1): 42-49.
- [28] Zhao H, Wang D, Xing C, et al. Pioglitazone can improve liver sex hormone-binding globulin levels and lipid metabolism in polycystic ovary syndrome by regulating hepatocyte nuclear factor-4 α [J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2023, 229: 106265.
- [29] Bouzoni E, Gavriil E, Anastasilakis A D, et al. Embryo quality may be associated with serum inhibin B levels but not with serum or follicular fluid levels of other components of the activin-follistatin-inhibin axis [J]. Endocr Pract, 2022, 28(10): 1086-1090.

(收稿日期:2025-11-22 修回日期:2026-04-28)
(编辑:陈晶 周晓凤)