

· 论著 · 腹部 ·

探讨AMH、HE4、CA125联合预测子宫内膜异位症患者术后自然妊娠的应用价值

裴天琦^{1,*} 韩喜娜¹ 刘江婷² 赵海瑞³

1.郑州美康盛德医学检验所检验科(河南 郑州 450000)

2.郑州市惠济区人民医院检验科(河南 郑州 450000)

3.郑州市惠济区人民医院妇科(河南 郑州 450000)

【摘要】目的 探讨子宫内膜异位症患者术前血清抗缪勒管激素(AMH)、人附睾蛋白4(HE4)、糖链抗原125(CA125)水平联合预测术后自然妊娠的价值。**方法** 回顾性分析2023年1月至2024年4月于郑州市惠济区人民医院就诊的102例子宫内膜异位症患者临床病理资料。均于术后随访1年,依据随访结局分为妊娠成功组(n=64)与妊娠失败组(n=38)。采集两组术前血清AMH、HE4、CA125水平,比较各指标水平差异,并绘制受试者曲线(ROC)分析各指标及联合检测对术后自然妊娠的预测价值。**结果** 妊娠成功组血清AMH水平 $[(6.12 \pm 1.05) \text{ ng/mL}]$ 高于妊娠失败组 $[(5.18 \pm 0.89) \text{ ng/mL}]$, HE4、CA125水平 $[(148.68 \pm 12.37) \text{ pmol/L}$ 、 $(39.26 \pm 9.84) \text{ U/mL}]$ 低于妊娠失败组 $[(162.42 \pm 15.78) \text{ pmol/L}$ 、 $(57.67 \pm 14.33) \text{ U/mL}]$,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。ROC结果显示,AMH、HE4、CA125单独预测术后自然妊娠的曲线下面积(AUC)分别为0.740(0.644~0.822)、0.755(0.660~0.835)、0.870(0.789~0.929),各截断值为5.79ng/mL、156.4pmol/L、48.24U/mL,联合检测的AUC最高,为0.935(0.868~0.974)。**结论** 术前血清AMH、HE4、CA125水平均能用于预测子宫内膜异位症患者术后自然妊娠,但以联合检测的应用价值更高,可为临床早期干预提供依据,改善患者预后。

【关键词】 子宫内膜异位症; 自然妊娠; 抗缪勒管激素; 人附睾蛋白4; 糖链抗原125; 预测**【中图分类号】** R711.74**【文献标识码】** A**DOI:**10.3969/j.issn.1009-3257.2026.2.033

Application Value of Combined Detection of AMH, HE4 and CA125 in Predicting Spontaneous Pregnancy after Surgery for Patients with Endometriosis

PEI Tian-qi^{1,*}, HAN Xi-na¹, LIU Jiang-ting², ZHAO Hai-rui³.

1.Department of Laboratory, Zhengzhou Meikang Shengde Medicalsystem Laboratory, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

2.Department of Laboratory, Huiji District People's Hospital, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

3.Department of Gynecology, Huiji District People's Hospital, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

Abstract: Objective To explore the value of combined detection of preoperative serum anti-Müllerian hormone (AMH), human epididymis protein 4 (HE4) and carbohydrate antigen 125 (CA125) levels in predicting spontaneous pregnancy after surgery for patients with endometriosis. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinicopathological data of 102 patients with endometriosis admitted to Huiji District People's Hospital of Zhengzhou from January 2023 to April 2024. All patients were followed up for 1 year postoperatively and divided into the successful pregnancy group (n=64) and the failed pregnancy group (n=38) based on the follow-up outcomes. Preoperative serum levels of AMH, HE4 and CA125 were measured in both groups. Differences in the levels of each indicator were compared, and receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to analyze the predictive value of each individual indicator and their combined detection for postoperative spontaneous pregnancy. **Results** The serum AMH level in the successful pregnancy group $[(6.12 \pm 1.05) \text{ ng/mL}]$ was significantly higher than that in the failed pregnancy group $[(5.18 \pm 0.89) \text{ ng/mL}]$, while the serum HE4 $[(148.68 \pm 12.37) \text{ pmol/L}]$ and CA125 $[(39.26 \pm 9.84) \text{ U/mL}]$ levels were significantly lower than those in the failed pregnancy group $[(162.42 \pm 15.78) \text{ pmol/L}$ 、 $(57.67 \pm 14.33) \text{ U/mL}]$, with all differences showing statistical significance ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the areas under the curve (AUC) of AMH, HE4 and CA125 for predicting postoperative spontaneous pregnancy alone were 0.740 (0.644~0.822), 0.755 (0.660~0.835) and 0.870 (0.789~0.929), with the optimal cut-off values of 5.79 ng/mL, 156.4 pmol/L and 48.24 U/mL, respectively. The combined detection of the three indicators yielded the highest AUC of 0.935 (0.868~0.974). **Conclusion** Preoperative serum levels of AMH, HE4 and CA125 can all be used to predict postoperative spontaneous pregnancy in patients with endometriosis, and the combined detection of these indicators has higher application value. It can provide a basis for early clinical intervention and improve the prognosis of patients.

Keywords: Endometriosis; Spontaneous Pregnancy; Anti-Müllerian Hormone (AMH); Human Epididymis Protein 4 (HE4); Carbohydrate Antigen 125 (CA125); Prediction

子宫内膜异位症常发于育龄期女性,其全球患病率约为10%,该病因具有复发性而常累及盆腔重要器官,诱发盆腔粘连、输卵管堵塞等症状,严重者将导致生育功能障碍,影响女性的生殖健康与生活质量^[1]。手术为子宫内膜异位症的重要治疗手段,但术后盆腔粘连复发、激素水平异常等因素可能增加患者妊娠不利风险,报道指出此类患者手术治疗后1年内自然

【第一作者】裴天琦,女,主管检验师,主要研究方向:疾病检验与诊断。E-mail: Tianqipei1123@163.com**【通讯作者】**裴天琦

妊娠率最高约50%^[2]，故而临床早期对术后妊娠的有效预测有助于改善患者预后。目前临床上对于子宫内膜异位症患者术后自然妊娠的预测方法多依据临床特征与基础性激素水平，其中临床特征依赖经验性评估，而黄体生成素、雌二醇等性激素水平虽在一定程度上能反映卵巢储备功能，但对子宫内膜异位症患者生育能力评估的准确性较低，故而探索新的生物学标志物具有重要临床意义。抗缪勒管激素(AMH)具有反映卵巢功能状态的作用，人附睾蛋白4(HE4)与糖链抗原125(CA125)与子宫内膜异位症疾病活动性、炎症程度均存在密切关系，虽有研究报道指出三者水平的变化情况与术后妊娠结局相关，具有一定预测价值^[3-4]，但单一指标的敏感性与特异性有限。由此，本研究通过建立AMH、HE4、CA125等多指标联合预测模型，探究三者对术后自然妊娠的预测价值，旨在为子宫内膜异位症术后生育管理提供新思路。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析2023年1月至2024年4月于郑州市惠济区人民医院就诊的102例子宫内膜异位症患者临床病理资料，依据随访结局分为妊娠成功组(n=64)与妊娠失败组(n=38)。

纳入标准：符合《子宫内膜异位症的诊治指南》^[5]中诊断标准；育龄期女性且均接受腹腔镜手术治疗；临床资料完整且均知情。排除标准：不具有生育需求者；配偶精液、性功能异常者；合并感染性疾病、免疫系统疾病者；手术治疗前3个月内服用避孕药物者；伴随输卵管阻塞、排卵障碍等其他不孕因素者；伴有子宫畸形、多囊卵巢综合征等疾病者。

1.2 方法 (1)血清标志物检测：于患者术前1d时采集空腹静脉血5mL，经3000r/min、离心半径10cm、常温等条件下离心10min后，取上层清液于-80℃保存待测，采用化学发光法测定AMH、HE4与CA125水平，严格按说明书操作，其中AMH购自美康生物科技股份有限公司，检测灵敏度为0.1ng/mL；HE4购自郑州安图生物工程股份有限公司，检测灵敏度为10 pmol/L；CA125购自深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司，检测灵敏度为1 U/mL。

(2)手术及术后管理：所有患者均行腹腔镜手术。具体操作方法：取头低臀高位，建立CO₂气腹(压力12~14mmHg)。于脐部置入10mm Trocar作为观察孔，双侧下腹部分别置入

5mm Trocar作为操作孔。术中全面探查盆腔，明确病灶分布后，以钝锐性结合分离技术剥除子宫内膜异位囊肿，尽量保留正常卵巢组织，电凝或切除可见的盆腔异位病灶，松解粘连，恢复解剖结构。电凝止血，必要时缝合创面。术后均予以常规抗感染治疗，不给予激素抑制治疗，嘱患者术后1个月复查并指导自然试孕。

1.3 观察指标 (1)基线资料：所有患者入院后统计年龄、体质质量指数(BMI)、不孕年限、修订的美国生育学会分期评分法(r-AFS)分期、卵巢囊肿直径等。(2)血清标志物水平：记录术前血清AMH、HE4、CA125水平。(3)妊娠结局：于术后1年内进行定期随访，并记录随访结束时妊娠结局，以超声检查确认临床妊娠为标准。

1.4 统计学方法 采用SPSS 26.0分析数据。计数资料以频数或[n(%)]表示，采用 χ^2 检验，计量资料以Shapiro-Wilk正态性检验，以($\bar{x} \pm s$)表示正态性计量资料，行独立样本t检验。采用Medcalc软件绘制AMH、HE4、CA125预测子宫内膜异位症术后自然妊娠的ROC曲线，并计算其曲线下面积(AUC)。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同术后妊娠结局子宫内膜异位症患者的基线资料比较 经比较，两组年龄、BMI、不孕年限、r-AFS分期与卵巢囊肿直径等基础资料比较，差异均无统计学意义(P>0.05)，提示两组子宫内膜异位症患者具有可比性。

2.2 不同术后妊娠结局子宫内膜异位症患者的血清标志物水平比较 与妊娠失败组比较，妊娠成功组血清AMH水平更高，血清HE4与CA125水平更低，差异均有统计学意义(P<0.05)。见表2。

2.3 各生化标志物及联合用于子宫内膜异位症患者术后自然妊娠预测的价值分析 ROC曲线分析结果显示，血清AMH、HE4与CA125水平用于预测子宫内膜异位症患者术后自然妊娠的AUC分别为0.740、0.755、0.870，各指标截断值分别为5.79ng/mL、156.40 pmol/L与48.24U/mL。三项指标联合预测的AUC为0.935，敏感度与特异度均最高，分别为89.47%、90.62%。详情见表3、图1。

表1 两组基线资料比较[n(%)]

项目	妊娠成功组(n=64)	妊娠失败组(n=38)	χ^2/t 值	P值
年龄(岁)	31.2±4.1	31.8±4.3	0.724	0.472
BMI(kg/m ²)	22.41±2.62	23.15±2.49	1.312	0.193
不孕年限(年)	3.14±1.62	3.32±1.78	0.626	0.538
r-AFS分期				
I~II期	38(59.4%)	20(52.6%)	0.485	0.488
III~IV期	26(40.6%)	18(47.4%)		
卵巢囊肿直径(cm)	4.58±1.43	4.71±1.53	0.711	0.480

表2 不同术后妊娠结局子宫内位症患者血清标志物水平比较

组别	例	AMH(ng/mL)	HE4 (pmol/L)	CA125 (U/mL)
妊娠成功组	64	6.12±1.05	148.68±12.37	39.26±9.84
妊娠失败组	38	5.18±0.89	162.42±15.78	57.67±14.33
t值		4.825	4.917	6.871
P值		<0.001	<0.001	<0.001

表3 各生化标志物及联合用于子宫内位症患者术后自然妊娠预测的价值分析

指标	截断值	AUC(95%CI)	敏感度(%)	特异度(%)	约登指数	P值
AMH	5.79(ng/mL)	0.740(0.644~0.822)	78.95	67.19	0.4613	<0.0001
HE4	156.4(pmol/L)	0.755(0.660~0.835)	68.42	81.25	0.4967	<0.0001
CA125	48.24(U/mL)	0.870(0.789~0.929)	78.95	87.50	0.6645	<0.0001
三项联合	-	0.935(0.868~0.974)	89.47	90.62	0.8010	<0.0001

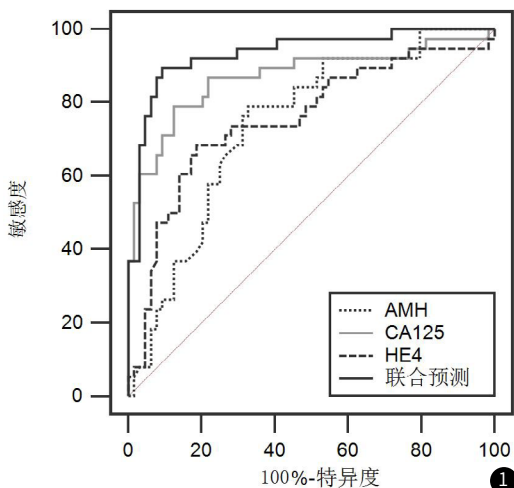


图1 各生化标志物及联合用于子宫内位症患者术后自然妊娠预测的ROC曲线。

3 讨论

报道指出近年子宫内位症患病率呈逐年递增趋势，此类患者术后并发不孕症风险较高，对我国生育率构成严重威胁^[6]。目前针对子宫内位症所致不孕症的发病机制尚未完全阐明，令其无根治之法，临床可予以药物、手术等方法治疗，其中药物疗法不具有逆转已存在解剖结构异常的功效，同时因其为激素疗法而影响机体激素水平，造成抑制排卵而延迟生育时机^[7-8]，另有研究指出药物疗法仅能暂时缓解症状，停药后存在明显复发现象^[9]，由此手术治疗成为该病的首选方案，虽然术后不孕风险较高，但采用辅助生殖技术等早期干预方法确能提高妊娠率并减少疾病复发对生育力的进一步损害，由此早期预测对改善此类患者预后具有重要意义。本研究通过联合评估血清AMH、HE4与CA125水平预测子宫内位症术后自然妊娠的应用价值，既能弥补单一指标评价的局限性，同时以客观可量化指标提高评估的准确度，为子宫内位症患者提供有效的术后妊娠指导。

本研究发现，相较于妊娠失败组，妊娠成功组血清AMH水平更高，HE4与CA125水平更低，组间差异具有显著统计学

意义。分析其原因，AMH由卵巢窦前及小窦卵泡的颗粒细胞分泌，已被认为是评估卵巢储备功能的核心指标。研究发现AMH水平与窦卵泡数量呈正相关，同时卵巢储备功能直接影响卵子质量与排卵能力^[10]，妊娠成功组AMH水平较高，以此反映患者卵泡储备更丰富，卵泡募集与发育潜力更佳，为自然妊娠率的提高增加了可能性^[11]，此外，AMH水平还与胚胎质量密切相关，其水平越高，则表明胚胎的质量与发育潜力较好，同时还能有效抑制卵泡过度消耗，由此延长生育窗口期，提高自然妊娠率^[12]。HE4水平具有评估子宫内位症疾病严重程度的临床意义，子宫内位症作为一种慢性炎症性疾病，术后炎症反应仍然存在，以此持续影响子宫内位的容受性与胚胎的着床，当HE4水平升高时可能干扰子宫内位细胞的正常功能，降低其容受性，故而HE4水平越低，提示机体炎症反应越轻，子宫内位容受性越好^[13]。CA125水平可反映子宫内位症病变的范围与活动情况，当其水平较高时则表明疾病活动度较高，患者机体可能存在盆腔粘连、子宫内位灶等问题^[14]，手术治疗虽能改善异位情况，但仍存在影响子宫容受性的风险，故而考虑对自然妊娠有一定的影响。

ROC结果显示，血清AMH、HE4与CA125水平用于预测子宫内位症患者术后自然妊娠的AUC分别为0.740、0.755、0.870，可见单一指标的预测效能均较好，其中以CA125更高，但该指标的敏感度低于80%，提示单一指标应用于子宫内位症患者术后自然妊娠确实存在局限性，其结果与多数研究^[15-17]均存在一致性。联合预测的AUC为0.935，其敏感度与特异度分别为89.47%、90.62%，均高于任意单一指标，提示三者联合应用确能提高预测效能。

综上所述，采用AMH、HE4与CA125水平用于预测子宫内位症患者术后自然妊娠，均具有一定临床价值，但以三者联合使用的价值更高，具有提高预测效能的作用，建议临床推广使用。同时本研究发现临床需关注AMH低于5.79ng/mL，HE4与CA125水平分别高于156.4pmol/L、48.24U/mL的子宫内位症术后患者，建议术后尽早采取干预措施。本研究存

在样本量较小的局限性,同时其随访时间为1年,可能因较短而使结果存在一定偏倚,后期将增大样本量,同时延长随访时间,再次验证本研究结论。

参考文献

- [1] 黄静瑶,刘伶俐. 子宫内膜异位症相关生物标志物研究进展[J]. 广西医科大学学报, 2024, 41 (3): 458-463.
- [2] 李婷婷,翟旭华. 子宫内膜异位症生育指数对异位症患者术后自然妊娠的预测价值[J]. 中国计划生育学杂志, 2020, 28 (2): 189-192.
- [3] 邵莹,任彦洁,王建. 血清AMH对子宫内膜异位症患者术后自然妊娠影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2020, 28 (06): 896-900.
- [4] 黄芹. 促性腺激素释放激素激动剂对子宫内膜异位症伴不孕症患者卵巢功能与妊娠结局的影响[J]. 现代医学与健康研究(电子版), 2023, 7 (5): 4-6.
- [5] 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症的诊治指南[J]. 中华妇产科杂志, 2015 (3): 161-169.
- [6] 唐诗,尤昭玲,邢艺璇,等. 子宫内膜异位性疾病的临证认知与辨治思路[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38 (9): 4259-4263.
- [7] 王迎瑶,陈友国. 子宫内膜异位症所致不孕的免疫学研究进展[J]. 大连医科大学学报, 2022, 44 (4): 362-365, 369.
- [8] 丛珊珊,张广美. 子宫内膜异位症药物治疗新进展[J]. 中国生育健康杂志, 2020, 31 (3): 292-295.
- [9] 王佩琦,苗欣欣. 子宫内膜异位症激素治疗新进展[J]. 现代妇产科进展, 2020, 29 (3): 230-232, 236.
- [10] 王海静,朱虹丽,李楠,等. 血清AMH联合EFI评分预测子宫内膜异位症不孕患者腹腔镜术后人工授精妊娠结局[J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29 (8): 1761-1764, 1769.

- [11] 陆锡洲. 血清、腹腔液AMH水平对子宫内膜异位症合并不孕症患者术后妊娠结局的影响[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2024, 11 (18): 20-22.
- [12] Liu X, Han Y, Wang X, et al. Serum anti-Müllerian hormone levels are associated with early miscarriage in the IVF/ICSI fresh cycle[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2022, 22 (1): 279.
- [13] Al Mohamady M, Fattah GA, Elkattan E, et al. Correlation of serum CA-125 and progesterone levels with ultrasound markers in the prediction of pregnancy outcome in threatened miscarriage[J]. Int J Fertil Steril, 9 (4): 506-511.
- [14] Liu X, Han Y, Wang X, et al. Serum anti-Müllerian hormone levels are associated with early miscarriage in the IVF/ICSI fresh cycle[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2022, 22 (1): 279.
- [15] 李斌,孙秀利,王静. AMH、EMAb、tPA联合检测在子宫内膜异位症患者预后评估中的价值研究[J]. 解放军医药杂志, 2021, 33 (11): 93-96.
- [16] 黄芹. 促性腺激素释放激素激动剂对子宫内膜异位症伴不孕症患者卵巢功能与妊娠结局的影响[J]. 现代医学与健康研究(电子版), 2023, 7 (5): 4-6.
- [17] 杨宏洁,康晓蓓,杜秀芳,等. CA125、miR-145、miR-141-3p、MCP-1在子宫内膜异位症患者中的表达意义及对妊娠结局的关系分析[J]. 河北医科大学学报, 2024, 45 (11): 1259-1265.

(收稿日期: 2025-06-21)

(校对编辑: 韩敏求)

(上接第96页)

参考文献

- [1] 姬冬林,张亚琼. 左卡尼汀联合前列地尔治疗对糖尿病肾病患者肾功能、氧化应激及炎症反应的影响[J]. 医学临床研究, 2022, 39 (5): 644-647.
- [2] 邢建东,姚艳琴,王静茹,等. 卡格列净联合厄贝沙坦治疗早期糖尿病肾病的临床效果[J]. 广西医学, 2023, 45 (6): 634-638.
- [3] Rosas-Martínez L, Rodríguez-Muñoz R, Namorado-Tonix MDC, et al. Hyperglycemic levels in early stage of diabetic nephropathy affect differentially renal expression of claudins-2 and -5 by oxidative stress[J]. Life Sci, 2021, 268: 119003.
- [4] 叶燕丽. 培元通络方联合厄贝沙坦片对早期糖尿病肾病患者肾功能及氧化应激的影响[J]. 中医临床研究, 2022, 14 (16): 108-110.
- [5] Tian L, Cai Y, Zheng H, et al. Canagliflozin for prevention of cardiovascular and renal outcomes in type2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 691878.
- [6] 卓冰洁,韩敏,吴毓霞,等. 罗沙司他联合卡格列净治疗糖尿病肾性贫血的疗效[J]. 西北药学杂志, 2023, 38 (4): 118-122.
- [7] 曹冰,张静,陆晨. 卡格列净对糖尿病肾病的保护作用及对TGF-β1和CTGF表达的影响[J]. 河北医药, 2023, 45 (15): 2286-2289.
- [8] 代红沙,赵春云,谢宇,等. 津力达颗粒联合厄贝沙坦治疗糖尿病肾病的疗效及对免疫功能影响[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41 (9): 202-205.
- [9] Wang Z, Zhai J, Zhang T, et al. Canagliflozin ameliorates epithelial-mesenchymal transition in high-salt diet-induced hypertensive renal injury through restoration of sirtuin 3 expression and the reduction of oxidative stress[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2023, 653: 53-61.

- [10] 陈青苗,陈岳尧,周仕群,等. 低剂量西格列汀联合卡格列净治疗糖尿病肾病的疗效及对炎症指标、氧化应激反应的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2023, 23 (11): 1313-1316.
- [11] 孙艳,代丹娇,陈智伟,等. 卡格列净对早期糖尿病肾病尿蛋白/肌酐比值和尿尿细胞相关蛋白裂解素的影响[J]. 内科理论与实践, 2021, 16 (6): 387-391.
- [12] 曹冰,张艳,任荣,等. 卡格列净对2型糖尿病肾病患者体脂量、糖脂代谢以及肾损伤指标的影响[J]. 国际泌尿系统杂志, 2023, 43 (3): 390-394.
- [13] 祖晓麟,屈超,叶明,等. 卡格列净对老年2型糖尿病合并射血分数保留型心力衰竭患者胰岛素抵抗和心脏舒张功能的影响及心血管结局[J]. 中国医药, 2023, 18 (6): 810-814.
- [14] 李恩就,胡药药,伍彬彬,等. 卡格列净对2型糖尿病合并糖尿病肾病患者肾功能及不良事件的影响[J]. 中国医学创新, 2023, 20 (14): 10-15.
- [15] 唐小波,谭丽玲,周胃雯,等. 卡格列净对伴微量蛋白尿的T2DM患者血糖指标、炎症因子及肾功能的影响[J]. 临床与病理杂志, 2023, 43 (1): 41-47.

(收稿日期: 2024-07-04)

(校对编辑: 姚丽娜)