

血清 β -hCG在辅助生殖早期妊娠结局预测中的研究进展与临床应用

彭娇霞, 李维宏*

重庆医科大学附属第一医院生殖医学中心, 重庆

收稿日期: 2026年3月15日; 录用日期: 2026年4月9日; 发布日期: 2026年4月16日

摘要

早期妊娠结局预测是辅助生殖技术(assisted reproductive technology, ART)中的核心环节。血清 β -人绒毛膜促性腺激素(β -human chorionic gonadotropin, β -hCG)作为胚胎着床后最早可检测的生物标志物, 其水平及增长趋势与妊娠结局密切相关, 但不同研究提出的预测参数和cutoff值仍存在一定差异, 因此系统梳理相关研究具有一定的临床意义。本文旨在系统性地梳理 β -hCG在ART治疗后早期妊娠结局预测中的价值及其相应的关键参数, 重点分析不同检测时间点的预测效能、关键参数(cutoff值、增长倍数)的临床意义, 探讨多种变量联合预测妊娠结局的模型构建及其在临床上的应用, 以期为患者提供早期的妊娠咨询、缓解其焦虑紧张情绪, 也为临床医生提供相关理论参考依据。

关键词

ART, β -hCG, 妊娠结局预测, 截断值, 联合预测模型

Research Progress and Clinical Application of Serum β -hCG in Predicting Early Pregnancy Outcomes in Assisted Reproduction

Jiaoxia Peng, Weihong Li*

Reproductive Medicine Center, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: March 15, 2026; accepted: April 9, 2026; published: April 16, 2026

Abstract

Early pregnancy outcome prediction is a critical component of assisted reproductive technology

*通讯作者。

(ART). Serum β -human chorionic gonadotropin (β -hCG), as the earliest detectable biomarker following embryo implantation, exhibits levels and growth patterns closely associated with pregnancy outcomes. However, discrepancies persist among studies regarding predictive parameters and cutoff values, underscoring the clinical significance of systematically reviewing relevant research. This article aims to comprehensively summarize the value of β -hCG in predicting early pregnancy outcomes after ART treatment and its corresponding key parameters, with a focus on analyzing the predictive efficacy at different detection time points and the clinical implications of critical parameters (cutoff values, doubling time). It also explores the construction of multi-variable combined prediction models for pregnancy outcomes and their clinical application, with the goal of providing early pregnancy counseling to alleviate patient anxiety and offering theoretical reference for clinicians.

Keywords

ART, β -hCG, Pregnancy Outcome Prediction, Cutoff Value, Combined Prediction Model

Copyright © 2026 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

1978年,英国科学家 Robert Edwards 与 Patrick Steptoe 完成了世界上首例试管婴儿的诞生,标志人类辅助生殖时代的开启。辅助生殖技术(assisted reproductive technology, ART)的出现,为不孕症家庭迎来了新生命的曙光。但由于 ART 治疗后的活产率仍未达到理想水平,因此寻找能够准确预测 ART 患者早期妊娠结局的相关指标有着重要作用。有不少研究提出,人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, hCG)对于早期妊娠结局的预测有着重要提示作用[1]-[7],它的生物学功能贯穿了妊娠全程,具有维持孕酮分泌、促进血管生成因子表达、参与母胎免疫耐受、刺激胎盘血管生成等重要作用[8] [9]。正是这些多样性的生物学作用使得 hCG 成为临床上评估妊娠状态和预后的关键指标。本文旨在系统性地梳理 β -hCG 在 ART 治疗后预测早期妊娠结局中的价值及其相应的关键参数,重点整合单一时间点的截断值及增长倍数的现有研究数据,探讨多种变量联合预测妊娠结局的模型构建,为个性化管理 ART 患者提供理论依据。

2. β -hCG 生物学基础与检测时间点差异

2.1. β -hCG 生物学基础与体内变化趋势

HCG 是由胎盘合体滋养层细胞分泌的糖蛋白激素,由 α 和 β 两个非共价结合的亚基组成。其 α 亚基与黄体生成素(Luteinizing Hormone, LH)、卵泡刺激素(Follicle-Stimulating Hormone, FSH)和促甲状腺激素(Thyroid-Stimulating Hormone, TSH)的 α 亚单位结构相同,而 β 亚基具有高度特异性,是临床检测的主要靶点,决定了 HCG 独特的生物学和免疫学特性[9]。

在体外受精(in vitro fertilization, IVF)研究中,游离 β -hCG 在受精后 2 天(8 细胞期)即可在培养液中检测到[10],胚胎着床后 24~48 小时,即可在外周血中检测到 β -hCG [1],它在体内的分泌呈现“先指数增长,后平台下降”的规律。在胚胎着床初期(受精后 6~8 天),血清 β -hCG 浓度极低,每 48 小时增长约 66% 以上[11];随着滋养层细胞快速增殖和胎盘组织的建立,增长速率逐渐加快,在孕 4~5 周时倍增时间缩短至约 1.4 天[10];至孕 8~10 周 β -hCG 达到约 100,000 mIU/mL 的峰值,此后逐渐下降并维持在约 20,000 mIU/mL 的平台期直至分娩[12]。

在 ART 周期中, β -hCG 的分泌受到多种因素的影响。胚胎质量是决定胚胎滋养层细胞分泌 β -hCG 的根本因素, 具有良好发育潜能的优质胚胎能够高效地融合形成合体滋养层, 从而持续稳定地分泌 β -hCG。相比之下, 质量较差的胚胎往往存在着滋养层细胞功能受损, 导致初始 β -hCG 水平低且增长速度缓慢[13]。其次, 子宫内膜容受性通过影响胚胎着床效率在 β -hCG 分泌中发挥关键作用[14]。此外, 维持 β -hCG 分泌所需的早期激素环境的黄体功能[15]及影响 β -hCG 在体内的分布和清除的母体代谢状态(如体重指数和胰岛素抵抗)[16][17]均对 β -hCG 在体内的浓度变化起着重要作用。由此可见, β -hCG 在体内呈现出的动态变化极具复杂性, 这要求我们在临床解读时必须结合周期特点、检测时间点及个体特征来综合判断。

2.2. 胚胎移植后不同时间点检测 β -hCG 的意义

胚胎移植后早期检测血清 β -hCG 是 ART 治疗中的关键一环, 可动态反映胚胎植入、滋养层细胞分化和早期妊娠维持的过程。但不同的生殖中心选择的随访时间点有所差异, 合理的时间点选择对于早期预测妊娠结局、及时干预和降低不良妊娠风险至关重要。

胚胎移植后 5~7 天检测血清 β -hCG 水平可以早期预测胚胎着床及发育潜能, 在此阶段, 囊胚开始黏附于子宫内膜, 滋养层细胞开始分泌 HCG [18]。冷冻囊胚移植后 5 天血清 β -hCG ≥ 4.0 IU/L 可用于诊断极早期妊娠(敏感性: 93.4%, 特异性: 92.7%) [19], 而移植后 7 天 β -hCG 水平 ≤ 4.34 mIU/mL 提示生化妊娠的概率大[20]。卵裂期胚胎移植后 7 天检测 β -hCG 更为合适, 因为胚胎需要额外时间发育为囊胚并完成着床。此时 β -hCG 水平 ≥ 2.5 mIU/mL 对后续妊娠具有一定预测价值[21], 有助于缓解患者焦虑并指导早期临床管理。

胚胎移植后 9~10 天是初步确认妊娠的关键时间点, 此时胚胎分泌的 β -hCG 可在母体血清中达到稳定且可检测的水平, 足以区分妊娠与非妊娠状态, 避免因检测过早(β -hCG 过低无法检出)导致的假阴性结果。在胚胎移植后第 9 天, 预测新鲜囊胚移植后生化妊娠的 β -hCG 临界值为 83.5 IU/L (敏感性 88%, 特异性 82%), 预测冻融囊胚移植后生化妊娠的 β -hCG 临界值为 98.5 IU/L (敏感性和特异性分别为 80% 和 81%) [6], 血清 β -HCG ≥ 49.05 IU/L 时可预测临床妊娠[22]。

胚胎移植后 14 天是临床确认妊娠的标准时间点, 此时的 β -hCG 水平与胚胎质量和子宫内膜状态密切相关, 母体内残留的外源性 hCG 已基本被清除, 检测到的 β -hCG 水平能准确反映着床胚胎的分泌情况。胚胎移植后 14 天预测临床妊娠的 β -hCG 的阈值为 58.8 mIU/mL (曲线下面积 0.752, 灵敏度 95.0%, 特异度 53.5%), 预测活产的 β -hCG 的阈值为 108.6 mIU/mL (AUC 0.649, 敏感性 93.1%, 特异性 37.0%) [23]。

胚胎移植后 21~28 天检测 β -hCG 是大部分生殖中心都会采用的随访策略, 结合 1~2 周后的经阴道超声检查, 可帮助临床医生区分妊娠类型、评估胚胎发育潜能并预测后续妊娠结局, 及时为患者提供个体化干预治疗。胚胎移植后第 21 天 HCG 水平 ≥ 2970 IU/L 时提示为可存活妊娠; HCG 水平达到 12,000 IU/L 时则提示多胎妊娠的可能性大[24]。

3. 预测妊娠结局的关键参数

3.1. β -hCG 单点截断值的相关研究

在某一单个时间点检测血清 β -hCG 水平是临床实践中用于评估 ART 周期妊娠结局最常用的预测参数, 因为它不需要连续监测, 对患者的依从性要求较低。迄今为止, 已有多项研究分析得出不同妊娠类型的 β -hCG 临界值, 但尚未得出统一的阈值。因此本文系统梳理了各类妊娠结局对应的 β -hCG 单点截断值, 旨在为临床妊娠评估、预后判断及个体化管理提供精准的参考依据。

1) 临床妊娠

在 ART 周期中, 临床妊娠定义为移植后 4~5 周, 经阴道超声检查显示宫内有一个或多个孕囊, 可伴

或不伴有卵黄囊和/或胎心搏动[25]。 β -hCG 作为最早可检测的胚胎着床和滋养层活动标志物, 已被广泛用于胚胎移植后早期预测临床妊娠。

Singh 等人[26]证明, 移植后第 14 天血清 β -HCG 值高于 347 mIU/mL 时, 预测妊娠持续超过 12 周的敏感度为 72.2%, 特异度为 73.6%。2019 年一项纳入 1076 例患者的回顾性研究[27]分析得出胚胎移植后第 16 天预测临床妊娠的血清 β -hCG 截断值为 190 IU/L (敏感性 81.2%, 特异性 87.1%; 阳性预测值 94%, 阴性预测值 65.2%)。Ochsenkühn 等人[28]的一项分析单囊胚移植后特定天数血清 β -hCG 水平对辅助生殖技术妊娠结局的预测价值研究发现, 流产组在取卵后第 11、14 及 21 天(囊胚移植后第 6、9 和 16 天)的平均 β -hCG 水平均显著低于足月分娩组, 并通过 ROC 曲线计算得出区分持续妊娠与自然流产的 HCG 临界值: 当取卵后第 11、14、21 天临界值分别为 15 mIU/mL、80 mIU/mL 和 1500 mIU/mL 时, 阳性预测值达 89%、93% 和 92%, 阴性预测值为 28%、40% 和 54%。他们还发现移植后第 21 天的 β -hCG 水平对持续妊娠的预测效能优于第 14 天, 第 14 天优于第 11 天, 即最佳预测时间为第 21 天。

现有研究针对胚胎移植后不同时间点, 已提出多个预测临床妊娠的 β -hCG 单点截断值。总体而言, 早期血清 β -hCG 水平与临床妊娠的发生和维持密切相关, 各研究提出的截断值虽因检测时间、结局定义不同而存在差异, 但均可作为临床早期识别妊娠、及时干预提供一些参考。

2) 活产

活产是 ART 治疗的终极目标, 指胎儿成功在母体内发育超过 22 周, 且全身脱离母体后具备以下任一项生命体征: 自主呼吸、心跳、脐带搏动或随意肌收缩[25]。既往研究探讨了胚胎移植后预测活产的相关指标, 分析得出了具有较高敏感性和特异性的 β -hCG 阈值。

Kathiresan 等人[29]研究发现, 在胚胎移植后第 3、5 天, 预测活产的 β -hCG 阈值分别为 94 IU/L (阳性预测值为 79%) 和 160 IU/L (阳性预测值为 88%)。Sung 等人[30]认为, 取卵后 14 天(POD 14)测得的 HCG 水平是最敏感的, 阳性预测值最高, 并进行了受试者工作特征(ROC)曲线分析, 确定了预测活产的临界值, 即在新鲜周期中, HCG 为 104.5 mIU/mL 预测活产的敏感性为 80.3%, 特异性为 74.1%; 在冻融周期中, HCG 为 101.6 mIU/mL 时预测活产的敏感性 79.6%, 特异性 71.1%。

多项证据表明, β -hCG 单点截断值对活产具有良好的预测效能, 不同检测时机及移植周期类型所对应的阈值各不相同。综合上述研究, 在临床上应用 β -hCG 预测妊娠预后时, 应结合实际情况而运用, 方可提高预测的敏感度和特异度。

3) 异位妊娠

在全球范围内, 异位妊娠是妇产科最常见的急症之一, 也是孕产妇死亡的主要原因。早期准确预测异位妊娠对降低母体发病率和死亡率有着重要意义。单点 β -hCG 临界值结合超声检查可协助我们早期识别异位妊娠高危患者, 予以密切观察。

Hashemi 等人[31]于 2023 年发表了一项关于 β -hCG 对异位妊娠的预测价值相关研究, 回顾性分析了 765 例周期的临床资料, 其中异位妊娠组 189 例, 非异位妊娠中的持续妊娠组 576 例。研究发现, 胚胎移植后第 16 天, 持续妊娠组的平均 β -hCG 水平显著高于异位妊娠组(1592.35 ± 87 IU/L vs. 369.69 ± 50.61 IU/L, $P < 0.001$)。研究通过 ROC 分析得出预测持续妊娠的最佳 β -hCG 阈值为 278 IU/L, 并认为若胚胎移植后第 16 天 β -hCG 水平低于 278 IU/L, 应该警惕异位妊娠或流产等不良妊娠结局的发生。

2014 年一项回顾性研究[2]纳入 1057 例接受 IVF-ET 治疗的患者, 通过检测患者胚胎移植后第 12 天血清 β -hCG 水平, 分析得出区分宫内妊娠和异位妊娠的 β -hCG 截断值为 91 IU/L (敏感性 82.7%, 特异度 71.1%, PPV 15.5%, NPV 98.5%)。

异位妊娠的早期识别对降低不良事件风险至关重要。现有研究通过 β -hCG 单点截断值及其变化趋势, 可有效区分宫内正常妊娠与异位妊娠。总而言之, 低水平 β -hCG 是异位妊娠的重要预警指标, 合理应用

截断值有助于提高早期诊断效率, 减少漏诊与误诊。

4) 多胎妊娠

为提高辅助生殖成功率, 许多生殖中心常采用同时移植两枚卵裂期胚胎的方案, 多胎妊娠率也随之升高。多胎妊娠与早产、低出生体重及子痫前期等母体并发症风险增加相关, 通过检测不同时间点的 β -hCG 绝对值可以早期预测多胎妊娠, 从而加强产前保健。

2013 年发表的一项回顾性研究[32]发现可存活妊娠中单胎、双胎和三胎的 β -hCG 中位数水平具有统计学差异(502 IU/L vs 1093 IU/L vs 2160 IU/L, $P < 0.05$), 并通过 ROC 分析得出预测多胎妊娠的 β -hCG 截断值为 808 IU/L (灵敏度 72%, 特异性 70%)。

Olgan 等人[33]研究得出 IVF-ET 治疗后早期预测可存活异卵双胎妊娠的 β -hCG 截断值为 175 IU/L, 敏感度为 77.3%, 特异度为 80.0%, 阳性预测值为 48.2%, 阴性预测值为 93.8%。

血清 β -hCG 水平与多胎妊娠显著相关, 其数值通常显著高于单胎妊娠, 多项研究已提出用于预测多胎的截断标准。综合来看, β -hCG 单点值可作为早期筛查多胎妊娠的简便有效指标, 对早期识别高风险妊娠、加强孕期监测与个体化管理具有重要临床价值。

3.2. β -hCG 增长倍数的预测价值

单个时间点检测得出的 β -hCG 绝对值由于受到个体差异和实验室误差的影响, 往往会有所波动, 单次的检测结果不一定能真实反映胚胎发育情况, 需要进行动态监测才能更加真实地了解胚胎生长状态。因此, β -hCG 增长倍数成为了临床上评估胚胎发育活力的重要指标。

Mousa Shamonki 等人[34]的研究发现, 随着 β -hCG 增长率从 0% 提升至 100%, 活产率呈现渐进式上升; 但当增长率超过 100% 后, 活产率不再继续提高。Sung 等人[30]的研究发现, 在新鲜周期中, 当胚胎移植后 12 天 β -hCG 水平 ≥ 30.2 mIU/mL 时, 预测临床妊娠的 β -hCG 增长倍数截断值为 2.56 (敏感度 73.6%, 特异度 72.4%, 阳性预测值 97.8%)。在冻融周期中, 当移植后 12 天 β -hCG 水平 ≥ 31.5 mIU/mL 时, 预测临床妊娠的 β -hCG 增长倍数截断值为 2.38 (敏感度 81.6%, 特异度 71.4%, 阳性预测值 87.9%)。

当 β -hCG 增长缓慢时, 通常提示胚胎发育受限或滋养细胞功能不全, 若不及时干预, 可能会导致胚胎停育、生化妊娠等不良预后。Ozer 等人[6]研究指出, 不论是新鲜周期还是冷冻周期移植, 生化妊娠组的 β -hCG 增长速率均显著低于活产组。而当 β -hCG 增长过快时, 往往需要谨慎多胎妊娠的可能。

Wu 等人[23]通过一项回顾性研究发现, 48 小时内 β -hCG 增长倍数预测临床妊娠和活产的阈值分别为: 1.4 (AUC: 0.899, 敏感性: 90.3%, 特异性: 77.8%) 和 1.9 (AUC: 0.808, 敏感性: 88.5%, 特异性: 64.5%)。另一项回顾性研究[24]探索了胚胎移植后第 14 天(HCG₁₄)与第 21 天血清 β -HCG 值(HCG₂₁)及其增长倍数(HCG 比值 = HCG₂₁/HCG₁₄)对妊娠结局的预测价值。研究发现当 HCG 比值 ≥ 15 时, 可存活妊娠的概率为 99.11%。

β -hCG 增长倍数相较于单点截断值, 能更加全面地反映胚胎早期发育活力, 其对 ART 治疗后妊娠结局的预测价值已得到多项研究证实。总的来说, 正常妊娠 β -hCG 水平呈现出稳定增长的规律, 而异常妊娠(如异位妊娠、胚胎停育)的 β -hCG 增长倍数多显著低于正常水平, 动态监测 β -hCG 水平, 可弥补单点值预测的局限性, 进一步提升妊娠评估与预后判断的准确性, 为临床干预提供更可靠的参考。

3.3. 联合预测模型

在临床实践中, 单一 β -hCG 指标用来预测妊娠结局效能有限, 其值易受到检测时间节点、实验平台及测定方法等因素的干扰, 结合母体因素、胚胎因素、周期特征等指标联合使用可以显著提高预测效能。

Kim 等人[35]通过回顾性分析 284 个 IVF-ET 周期, 开发了一个基于患者年龄和取卵后第 14 天血清

HCG 水平的列线图模型, 用于预测持续妊娠, 其 AUC 能达到 0.975, 为临床医生早期评估胚胎发育提供了一种便捷而准确的工具。Mourad 等人[36]的研究提出了一个包括两次 β -hCG 水平、患者年龄及不同周期方案的活产预测模型, 并根据以上变量开发了线上计算器, 为首次 β -hCG 检测阳性的患者提供便捷的个性化咨询, 旨在减少患者在孕早期的焦虑情绪。Cirillo 等人[37]也曾提出一个整合初始血清 β -hCG、患者年龄、既往流产史、移植胚胎数量及胚胎移植手术年份的活产预测模型, 为临床提供了精准的早期预警工具, 有助于对妊娠风险进行个体化评估与管理。

Gao 等人[38]在 2021 年发表的一项大样本回顾性队列研究建立并验证了一个包含九个常见变量的活产预测模型。这九个变量包括: 女方年龄、女方受教育程度、既往 ART 治疗次数、流产次数、移植前内膜厚度、移植胚胎总数、移植胚胎质量、促排卵方案、基础 FSH。在验证组中, 该模型联合预测 AUC 达 0.743 (95% CI: 0.719~0.768), 显示出良好的预测效能, 为临床医生评估 ART 患者术后活产概率提供了一个可靠的工具, 也为所有拟行 ART 的患者在进周期前做好充分术前准备提供了理论依据。

单一 β -hCG 相关指标(单点截断值、增长倍数)的预测效能存在一定局限性, 而基于 β -hCG 与其他变量构建的联合预测模型, 可显著提高各类妊娠结局预测精准度。结合现有研究可见, 联合预测模型有效规避了单一指标的片面性, 整合多组学指标联合预测妊娠结局, 具有更高的临床应用价值。

4. 新鲜与冷冻周期移植后 β -hCG 水平比较

在临床实践中, 已有观察表明, 新鲜周期与冷冻周期胚胎移植后患者血清 β -hCG 水平可能存在显著差异。迄今为止, 已有多项研究表明冷冻保存技术对胚胎的发育潜能具有一定影响, 其中一项重要机制是可能改变了胚胎滋养细胞层的功能, 进而影响其分泌人绒毛膜促性腺激素的能力。

Sung 等人[30]在 2016 年发布的一项研究, 纳入了 2006 例行冻胚移植或鲜胚移植的周期, 包括 1408 例新鲜周期和 598 例冷冻周期。研究发现在生化妊娠组、早期流产组和活产组中, 冷冻周期的排卵后 (postovulatory day, POD) 12 天和 14 天的 β -hCG 水平均显著高于新鲜周期, 但 POD 12-14 的 β -hCG 增长倍数未发现显著统计学差异。数据显示, 在排卵后 12 天, 冷冻周期预测临床妊娠和活产的 β -hCG 截断值均略高于新鲜周期: 临床妊娠为 31.5 mIU/mL vs 30.2 mIU/mL, 活产为 43.5 mIU/mL vs 40.5 mIU/mL。但在排卵后 14 天, 冷冻周期的 β -hCG 截断值反而均低于新鲜周期: 临床妊娠为 43.5 mIU/mL vs 70.5 mIU/mL, 活产为 101.6 mIU/mL vs 104.5 mIU/mL。

2023 年的一项回顾性研究纳入了 940 个 β -hCG 实验试验阳性的周期, 其中包括 502 个新鲜周期和 438 个冷冻移植周期[7]。研究发现, 与新鲜卵裂期胚胎相比, 冷冻卵裂期胚胎移植后的初始 β -hCG 水平更高(354 vs 141 IU/mL; $P < 0.0001$), 其 2 日内增长倍数也更大($\Delta = 1.76$ vs $\Delta = 1.45$; $P < 0.0001$)。这可能提示冷冻周期的胚胎着床更早或更快, 其机制可能与子宫内膜状态、胚胎质量等因素相关。此外, 冷冻周期组预测临床妊娠的 β -hCG 截断值也显著高于新鲜周期组(354.5 vs 141 mIU/mL; $P < 0.0001$)。

也有一些研究[5]表示, 在取卵后第 13 天和第 15 天, 新鲜胚胎移植与冷冻胚胎移植在早期 β -hCG 水平或活产率上不存在显著统计学差异。该研究结论提示我们在临床工作中对于移植方式的选择应重点考虑患者身体基础状态、子宫内膜容受性等因素, 而非单纯依据早期 β -hCG 水平差异, 从而为患者提供更加客观的咨询和治疗。

5. 讨论

在胚胎移植后至妊娠确认试验期间, 患者及家属往往会经历焦虑和抑郁情绪的困扰, 担心胚胎着床失败以及自己的生活习惯会对胚胎着床造成影响。与此同时, 生殖科医生也承受着巨大的心理压力, 希望能够尽早地了解胚胎发育情况, 以便为患者提供咨询、早期干预异常妊娠, 并在需要时及时给予支持

治疗。判断 ART 治疗是否成功最快的方式是检测母体血清 β -hCG 水平。尽管已有大量研究给出了不同研究方案下的 β -hCG 截断值, 但目前尚未得到统一。研究人群、检测时间点、检测方式、实验室方案及结局定义的差异限制了 β -hCG 截断值的标准化。首先, 不同中心采用的化学发光免疫分析系统存在显著的方法学差异。即使检测相同样本, 低值区间的绝对值偏差可达 10%~50%, 且缺乏统一的国际标准溯源体系。这种检测异质性导致不同研究提出的阈值难以直接比较或外部验证[39][40]。其次, 患者的不孕原因(如子宫内膜异位症、多囊卵巢综合征)、年龄及 BMI 均可独立影响早期 β -hCG 分泌水平, 例如高龄或超重患者的 β -hCG 水平显著低于年轻、正常体重者[41]。此外, 部分研究以“临床妊娠”(超声见孕囊)为终点, 而另一些以“持续妊娠”或“活产”为终点, 终点定义不同直接影响所筛选阈值的灵敏度和特异性[42]。最后, 多数阈值研究依赖于受试者工作特征曲线, 其确定的“最佳阈值”高度依赖研究人群的事件发生率, 且缺乏外部验证, 导致同一检测平台下的阈值也难以直接外推[43]。因此到目前为止, 临床上仍多依靠超声检查来确认正常妊娠, 但在胚芽和胎心可被超声观察到之前, 了解早期 β -hCG 的正常范围可能使患者安心, 减少焦虑和抑郁。本综述旨在评估当前文献中关于 IVF 后不同检测时间点 β -hCG 临界值及联合预测妊娠结局模型的相关信息, 为患者和临床医生提供早期咨询和指导。

单点 β -hCG 绝对值是临床上最常用来判断胚胎生长状态的指标, 但其用于预测妊娠结局的最佳临界值往往因为母体基础状态(如内分泌因素、免疫因素、既往妊娠史等)、ART 治疗方案(如卵巢刺激方案、黄体支持方案、实验室因素等)、胚胎因素(如胚胎移植阶段、胚胎质量、胚胎移植数量等)的差异而有所不同。而多时间点动态监测 β -hCG 已被证明比单点检测更能准确评估胚胎活力, 同时也是识别“慢启动”现象的关键手段。临床上初始 β -hCG 水平较低或增长速率较慢但最终成功活产的“慢启动”现象, 与胚胎着床延迟、滋养细胞功能代偿性发育及个体黄体功能差异密切相关[44], 有研究显示[34][45], 此类妊娠虽伴随胎盘相关并发症风险升高, 但通过针对性监测可改善预后, 临床医生需避免因单一 β -hCG 指标误判而过早放弃潜在存活妊娠。此外, 联合 BMI、年龄和胚胎质量等变量的预测模型显著提高了预测效能。未来需通过标准化检测流程、开展大规模前瞻性研究, 并整合多组学生物标志物和人工智能算法, 构建更准确、个性化的早期妊娠结局预测系统, 同时进一步深入研究“慢启动”现象的发生机制与干预策略, 为临床提供更全面的参考。

参考文献

- [1] Zegers-Hochschild, F., Altieri, E., Fabres, C., Fernández, E., Mackenna, A. and Orihuela, P. (1994) Predictive Value of Human Chorionic Gonadotrophin in the Outcome of Early Pregnancy after *In-Vitro* Fertilization and Spontaneous Conception. *Human Reproduction*, **9**, 1550-1555. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a138747>
- [2] Wu, G., Yang, J., Xu, W., et al. (2014) Serum β Human Chorionic Gonadotropin Levels on Day 12 after *in Vitro* Fertilization in Predicting Final Type of Clinical Pregnancy. *The Journal of Reproductive Medicine*, **59**, 161-166.
- [3] 朱婉珊, 李婷婷, 郭映纯, 等. 早期血清 β -hCG 对卵裂期胚胎或囊胚移植后妊娠结局的预测[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2017, 38(6): 886-893.
- [4] Wang, Z., Gao, Y., Zhang, D., Li, Y., Luo, L. and Xu, Y. (2020) Predictive Value of Serum β -Human Chorionic Gonadotropin for Early Pregnancy Outcomes. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, **301**, 295-302. <https://doi.org/10.1007/s00404-019-05388-2>
- [5] Hughes, L.M., Schuler, A., Sharmuk, M., Schauer, J.M., Pavone, M.E. and Bernardi, L.A. (2022) Early β -hCG Levels Predict Live Birth after Single Embryo Transfer. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, **39**, 2355-2364. <https://doi.org/10.1007/s10815-022-02606-w>
- [6] Ozer, G. (2023) Initial β -hCG Levels and 2-Day-Later Increase Rates Effectively Predict Pregnancy Outcomes in Single Blastocyst Transfer in Frozen-Thawed or Fresh Cycles: A Retrospective Cohort Study. *Medicine*, **102**, e35605. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000035605>
- [7] Shibli Abu Raya, Y., Bilgory, A., Aslih, N., Atzmon, Y., Shavit, M., Estrada, D., et al. (2023) High Initial β -hCG Predicts IVF Outcomes Accurately and Precludes the Need for Repeated Measurements. *Endocrine Connections*, **12**, e230189. <https://doi.org/10.1530/ec-23-0189>

- [8] Herkert, D., Meljen, V., Muasher, L., Price, T.M., Kuller, J.A. and Dotters-Katz, S. (2022) Human Chorionic Gonadotropin—A Review of the Literature. *Obstetrical & Gynecological Survey*, **77**, 539-546. <https://doi.org/10.1097/ogx.0000000000001053>
- [9] Nwabuobi, C., Arlier, S., Schatz, F., Guzeloglu-Kayisli, O., Lockwood, C. and Kayisli, U. (2017) hCG: Biological Functions and Clinical Applications. *International Journal of Molecular Sciences*, **18**, Article 2037. <https://doi.org/10.3390/ijms18102037>
- [10] Kadar, N., DeChemey, A.H. and Romero, R. (1982) Receiver Operating Characteristic (ROC) Curve Analysis of the Relative Efficacy of Single and Serial Chorionic Gonadotropin Determinations in the Early Diagnosis of Ectopic Pregnancy. *Fertility and Sterility*, **37**, 542-547. [https://doi.org/10.1016/s0015-0282\(16\)46163-7](https://doi.org/10.1016/s0015-0282(16)46163-7)
- [11] Kadar, N., Caldwell, B.V. and Romero, R. (1981) A Method of Screening for Ectopic Pregnancy and Its Indications. *Obstetrics & Gynecology*, **58**, 162-166.
- [12] Barnhart, K.T., Sammel, M.D., Rinaudo, P.F., Zhou, L., Hummel, A.C. and Guo, W. (2004) Symptomatic Patients with an Early Viable Intrauterine Pregnancy: HCG Curves Redefined. *Obstetrics & Gynecology*, **104**, 50-55. <https://doi.org/10.1097/01.aog.0000128174.48843.12>
- [13] Chu, J., Guan, S., Ma, R., Zhang, X., Ning, S., Song, W., et al. (2024) Relationship between Fresh Single Embryo Morphology Scores and Serum HCG Values at 14 Days and 14-18-Day Doubling Values. *Reproductive BioMedicine Online*, **49**, Article ID: 104325. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2024.104325>
- [14] Moreno, I., Capalbo, A., Mas, A., Garrido-Gomez, T., Roson, B., Poli, M., et al. (2023) The Human Periconceptional Maternal-Embryonic Space in Health and Disease. *Physiological Reviews*, **103**, 1965-2038. <https://doi.org/10.1152/physrev.00050.2021>
- [15] Shah, D. and Nagarajan, N. (2013) Luteal Insufficiency in First Trimester. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, **17**, 44-49. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.107834>
- [16] Eskild, A., Fedorcsak, P., Morkrid, L. and Tanbo, T.G. (2012) Maternal Body Mass Index and Serum Concentrations of Human Chorionic Gonadotropin in Very Early Pregnancy. *Fertility and Sterility*, **98**, 905-910. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2012.06.011>
- [17] Hong, Y., Xie, Q.X., Chen, C.Y., et al. (2013) Insulin Resistance in First-Trimester Pregnant Women with Pre-Pregnant Glucose Tolerance and History of Recurrent Spontaneous Abortion. *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents*, **27**, 225-231.
- [18] Dokras, A., Sargent, I.L., Ross, C., Gardner, R.L. and Barlow, D.H. (1991) The Human Blastocyst: Morphology and Human Chorionic Gonadotrophin Secretion *in Vitro*. *Human Reproduction*, **6**, 1143-1151. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.humrep.a137500>
- [19] Yadid, I., Criscuolo, T., Santos, J. and Giodano, L. (2022) Can Biochemical Pregnancy Be Determined 5 Days after Frozen-Thawed Embryo Transfer? *JBRA Assisted Reproduction*, **26**, 62-67. <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20210054>
- [20] Yuan, L., Yu, L., Sun, Z., Song, J., Xiao, J., Jiang, H., et al. (2020) Association between 7-Day Serum β -hCG Levels after Frozen-Thawed Embryo Transfer and Pregnancy Outcomes: A Single-Centre Retrospective Study from China. *BMJ Open*, **10**, e035332. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-035332>
- [21] Wang, Q., Zhang, R., Jia, M., Luo, L., Ding, C., Li, T., et al. (2017) Serum Human Chorionic Gonadotropin Measured 7 Days Following Day 3 Embryo Transfer Might Predict Pregnancy Outcome in IVF. *Gynecological Endocrinology*, **33**, 62-66. <https://doi.org/10.1080/09513590.2016.1203894>
- [22] Chen, C., Quan, S., Wang, Q., et al. (2015) [Value of Serum β -Human Chorionic Gonadotropin on Day 9 and 11 after Embryo Transfer in Predicting Pregnancy Outcomes]. *Journal of Southern Medical University*, **35**, 1050-1054.
- [23] Wu, Y. and Liu, H. (2020) Possibility of Live Birth in Patients with Low Serum β -hCG 14 Days after Blastocyst Transfer. *Journal of Ovarian Research*, **13**, Article No. 132. <https://doi.org/10.1186/s13048-020-00732-6>
- [24] Chi, H., Qiao, J., Li, H., Liu, P. and Ma, C. (2010) Double Measurements of Serum HCG Concentration and Its Ratio May Predict IVF Outcome. *Reproductive BioMedicine Online*, **20**, 504-509. <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2010.01.005>
- [25] Zegers-Hochschild, F., Adamson, G.D., Dyer, S., Racowsky, C., de Mouzon, J., Sokol, R., et al. (2017) The International Glossary on Infertility and Fertility Care, 2017. *Human Reproduction*, **32**, 1786-1801. <https://doi.org/10.1093/humrep/dex234>
- [26] Goyal, M., Singh, N., Malhotra, N., Tiwari, A. and Badiger, S. (2013) Predictive Value of Early Serum β -Human Chorionic Gonadotrophin for the Successful Outcome in Women Undergoing *in Vitro* Fertilization. *Journal of Human Reproductive Sciences*, **6**, 245-247. <https://doi.org/10.4103/0974-1208.126291>
- [27] Al Mamari, N., Al Zawawi, N., Khayat, S., Badeghiesh, A., Son, W. and Dahan, M.H. (2019) Revisiting Serum β -hCG Cut-Off Levels and Pregnancy Outcomes Using Single Embryo Transfer. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, **36**, 2307-2313. <https://doi.org/10.1007/s10815-019-01583-x>

- [28] Ochsenkühn, R., Arzberger, A., Von Schönfeldt, V., Engel, J., Thaler, C.J. and Noss, U. (2009) Predictive Value of Early Serum β -hCG Levels after Single Blastocyst Transfer. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, **88**, 1382-1388. <https://doi.org/10.3109/00016340903322743>
- [29] Kathiresan, A.S.Q., Cruz-Almeida, Y., Barrionuevo, M.J., Maxson, W.S., Hoffman, D.I., Weitzman, V.N., et al. (2011) Prognostic Value of β -Human Chorionic Gonadotropin Is Dependent on Day of Embryo Transfer during *in Vitro* Fertilization. *Fertility and Sterility*, **96**, 1362-1366. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.09.042>
- [30] Sung, N., Kwak-Kim, J., Koo, H.S. and Yang, K.M. (2016) Serum hCG- β Levels of Postovulatory Day 12 and 14 with the Sequential Application of hCG- β Fold Change Significantly Increased Predictability of Pregnancy Outcome after IVF-ET Cycle. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, **33**, 1185-1194. <https://doi.org/10.1007/s10815-016-0744-y>
- [31] Hashemi, S., Arabipoor, A., Kohestani, S., et al. (2023) The Predictive Value of Serum β -hCG Levels in The Detection of Ectopic Pregnancy Sixteen Days after Embryo Transfer: A Cross-Sectional Study. *International Journal of Fertility and Sterility*, **17**, 181-186.
- [32] Singh, N., Begum, A., Malhotra, N., Bahadur, A. and Vanamail, P. (2013) Role of Early Serum β Human Chorionic Gonadotropin Measurement in Predicting Multiple Pregnancy and Pregnancy Wastage in an *in Vitro* ET Fertilization Cycle. *Journal of Human Reproductive Sciences*, **6**, 213. <https://doi.org/10.4103/0974-1208.121425>
- [33] Olgan, S., Bozdog, G., Sokmensuer, L.K., Mumusoglu, S. and Gunalp, S. (2016) Revisiting Serum β -Human Chorionic Gonadotropin Concentrations as a Predictor for Dizygotic Twinning after *in Vitro* Fertilization. *Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology*, **43**, 597-601. <https://doi.org/10.12891/ceog3525.2016>
- [34] Shamonki, M.I., Frattarelli, J.L., Bergh, P.A. and Scott, R.T. (2009) Logarithmic Curves Depicting Initial Level and Rise of Serum β Human Chorionic Gonadotropin and Live Delivery Outcomes with *in Vitro* Fertilization: An Analysis of 6021 Pregnancies. *Fertility and Sterility*, **91**, 1760-1764. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2008.02.171>
- [35] Kim, S.K., Kim, H., Oh, S., Lee, J.R., Jee, B.C. and Kim, S.H. (2018) Development of a Novel Nomogram for Predicting Ongoing Pregnancy after *in Vitro* Fertilization and Embryo Transfer. *Obstetrics & Gynecology Science*, **61**, 669-674. <https://doi.org/10.5468/ogs.2018.61.6.669>
- [36] Mourad, A., Antaki, R., Rowen, M., Lévesque, É. and Lapensée, L. (2024) The Popi-Plus Tool: Prediction Model of Outcome of Pregnancy in *in Vitro* Fertilization from a Large Retrospective Cohort. *Fertility and Sterility*, **121**, 489-496. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2023.11.035>
- [37] Cirillo, F., Secchi, M., Busnelli, A., Morengi, E., Di Segni, N., Baggiani, A., et al. (2024) Predicting the Pregnancy Outcome: Uncovering the Link between β -hCG, Patient Factors and Live Birth in IVF. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, **301**, 24-30. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2024.07.049>
- [38] Gao, H., Liu, D., Li, Y., Wu, X. and Tan, H. (2021) Early Prediction of Live Birth for Assisted Reproductive Technology Patients: A Convenient and Practical Prediction Model. *Scientific Reports*, **11**, Article No. 331. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-79308-9>
- [39] Brun, M.M., Holloway, L., Oleksy, A., Dayton, J., Estey, M.P., Goudreau, B., et al. (2019) Analytical Evaluation of the Radiometer AQT90 FLEX β hCG Assay. *Practical Laboratory Medicine*, **14**, e00116. <https://doi.org/10.1016/j.plabm.2019.e00116>
- [40] Greene, D.N., Petrie, M.S., Pyle, A.L., Kamer, S.M. and Grenache, D.G. (2015) Performance Characteristics of the Beckman Coulter Total β hCG (5th IS) Assay. *Clinica Chimica Acta*, **439**, 61-67. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2014.09.029>
- [41] Salha, O., Dada, T. and Sharma, V. (2001) Influence of Body Mass Index and Self-Administration of hCG on the Outcome of IVF Cycles: A Prospective Cohort Study. *Human Fertility*, **4**, 37-42. <https://doi.org/10.1080/1464727012000199241>
- [42] Wen, Q., Zhang, R., Zhu, Y., Ling, Y. and Xiong, D. (2026) Diagnostic Accuracy of Initial Serum β -hCG in Predicting Pregnancy Outcomes Post-Set in IVF/ICSI Cycles: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Endocrinology*, **17**, Article 1636981. <https://doi.org/10.3389/fendo.2026.1636981>
- [43] Pencina, M.J., D'Agostino, R.B., Pencina, K.M., Janssens, A.C.J.W. and Greenland, P. (2012) Interpreting Incremental Value of Markers Added to Risk Prediction Models. *American Journal of Epidemiology*, **176**, 473-481. <https://doi.org/10.1093/aje/kws207>
- [44] Navon, I., Wertheimer, A., Pardo, A., Hochberg, A., Zlatkin, R., Sapir, O., et al. (2025) Slow Early β -hCG Elevation Is Associated with Increased Risk for Hypertensive Pregnancy Complications. *Pregnancy Hypertension*, **42**, Article ID: 101394. <https://doi.org/10.1016/j.preghy.2025.101394>
- [45] Check, J.H., Chern, R. and Cohen, R. (2014) Successful Completion of the First Trimester Despite the Inappropriate Rate of Rise of the Serum β Human Chorionic Gonadotropin Levels. *Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology*, **41**, 339-340. <https://doi.org/10.12891/ceog15172014>