

子宫内膜异位症相关不孕症氧化应激水平与子宫内膜容受性的关系及对辅助生殖妊娠结局的影响

林茂萍¹ 张国英² 张敏² 陆奕含²

(1. 南京医科大学生殖医学, 江苏 南京 211166; 2. 南京医科大学第一附属医院产科, 江苏 南京 210029)

【摘要】 目的 探讨子宫内膜异位症(EMS)相关不孕症氧化应激水平与子宫内膜容受性的关系及对辅助生殖妊娠结局的影响。方法 选择 2021 年 1 月—2024 年 2 月期间在南京医科大学第一附属医院接受体外受精-胚胎移植(IVF-ET)助孕的 106 例 EMS 相关不孕症患者作为研究对象。根据 IVF-ET 妊娠结局将患者分为成功组 57 例和失败组 49 例,将两组患者子宫内膜容受性及氧化应激水平进行对比, Logistic 回归分析各氧化应激指标与子宫内膜容受性及 EMS 相关不孕症患者 IVF-ET 妊娠失败的相关性。结果 两组患者子宫内膜类型及内膜血流分布类型具有显著差异($P<0.05$),成功组患者内膜厚度及平均血流速度显著高于失败组, RI、PI 则显著低于失败组($P<0.05$)。成功组患者 8-iso-PGF₂ α 、ROS 水平显著低于失败组, GSH-Px、PON-1 水平显著高于失败组(均 $P<0.05$), 8-iso-PGF₂ α ($\beta=0.742$, 95%CI: 0.342~1.142)、ROS($\beta=-0.709$, 95%CI: -1.078~-0.341)、GSH-Px($\beta=1.462$, 95%CI: 0.952~1.971)及 PON-1($\beta=-0.375$, 95%CI: -0.605~-0.146)水平与妊娠失败存在独立相关性($P<0.001$),其中 ROS 预测 EMS 相关不孕症患者 IVF-ET 妊娠结局的 AUC 最高(0.874),其灵敏度、特异度、准确性分别为 0.912、0.793、0.853。8-iso-PGF₂ α 、ROS、GSH-Px 及 PON-1 水平与各项子宫内膜容受性指标均具有显著相关性($P<0.05$), EMS 相关不孕症患者子宫内膜类型、内膜厚度、内膜血流分布类型、RI、PI 及平均血流速度在氧化应激水平与 IVF-ET 妊娠结局之间存在显著的中介调控作用($P<0.001$)。结论 EMS 相关不孕症患者氧化应激水平与 IVF-ET 妊娠结局密切相关,其中 ROS 预测 IVF-ET 妊娠失败的效能良好。氧化应激水平与子宫内膜容受性具有一定相关性, EMS 相关不孕症患者子宫内膜容受性可能是氧化应激水平影响 IVF-ET 妊娠结局重要的中介调控因子。

【关键词】 子宫内膜异位症; 不孕症; 氧化应激; 子宫内膜容受性; 体外受精-胚胎移植

【中图分类号】 R711.6 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2026.05.015

Relationship between oxidative stress level and endometrial receptivity in endometriosis related infertility and its effect on pregnancy outcome in assisted reproduction

LIN Maoping¹, ZHANG Guoying², ZHANG Min², LU Yihan²

(1. Reproductive Medicine, Nanjing Medical University, Nanjing 211166, China;

2. Obstetrics Department, The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the relationship between oxidative stress level and endometrium receptivity in endometriosis (EMS) related infertility and its effect on pregnancy outcome in assisted reproduction. **Methods** A total of 106 patients with EMS-related infertility who received in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET) assisted pregnancy in our hospital from January 2021 to February 2024 were selected as the study objects. According to the pregnancy outcome of IVF-ET, the patients were divided into a successful group ($n=57$) and a failed group ($n=49$). The endometrial receptance and oxidative stress levels of the two groups were compared, and the correlation between oxidative stress indexes and pregnancy failure of the endometrial receptance and EMS related infertility patients with IVF-ET was analyzed by Logistic regression. **Results** There were significant differences in endometrial type and endometrial blood flow distribu-

通信作者: 张国英, 主任医师, Tel: 13915963188

引用本文: 林茂萍, 张国英, 张敏, 等. 子宫内膜异位症相关不孕症氧化应激水平与子宫内膜容受性的关系及对辅助生殖妊娠结局的影响[J]. 西部医学, 2026, 38(5): 719-724. DOI: 10.3969/j.issn.1672-3511.2026.05.015

tion between the two groups ($P < 0.05$). There was a significant difference in endometrial receptivity between the successful and failed groups ($P < 0.05$). The levels of ROS and 8-iso-PGF2 α in the successful group were significantly lower than those in the failed group; The levels of GSH Px and PON-1 in the successful group were significantly higher than those in the failed group ($P < 0.05$), and the levels of 8-iso-PGF2 α ($\beta = 0.742$, 95% CI: 0.342~1.142), ROS ($\beta = -0.709$, 95% CI: -1.078~-0.341), GSH-Px ($\beta = 1.462$, 95% CI: 0.952~1.971) and PON-1 ($\beta = -0.375$, 95% CI: -0.605~-0.146) were independently correlated with pregnancy failure ($P < 0.001$). Among them, ROS had the highest AUC (0.874) in predicting IVF-ET pregnancy outcomes in EMS related infertility patients, and its sensitivity, specificity and accuracy were 0.912, 0.793 and 0.853, respectively. The levels of 8-iso-PGF2 α , ROS, GSH-Px and PON-1 were significantly correlated with various endometrial receptivity indexes ($P < 0.05$). Endometrial type, endometrial thickness, endometrial blood flow distribution, RI, PI and mean blood flow velocity were significantly mediating the relationship between oxidative stress level and IVF-ET pregnancy outcomes in EMS related infertility patients ($P < 0.001$).

Conclusion The oxidative stress level of EMS-related infertility patients is closely related to the pregnancy outcome of IVF-ET, and ROS is effective in predicting pregnancy failure of IVF-ET. There is a certain correlation between oxidative stress level and endometrial receptivity. Endometrial receptivity in patients with EMS related infertility may be an important mediating regulatory factor for the effect of oxidative stress level on the pregnancy outcome of IVF-ET.

【Key words】 Endometriosis; Infertility; Oxidative stress; Endometrial receptivity; In vitro fertilization-Embryo transfer

子宫内膜异位症(Endometriosis, EMS)是一种由多种因素引发的子宫内膜组织及其间质在异常位置生长或侵入到其他部位的临床表现^[1-2]。该病症的关键病理改变包括内膜组织的纤维化以及周期性的出血,这些变化能够导致痛经、月经紊乱、盆腔疼痛等多种症状,严重时还可能影响女性的生育能力,导致不孕。据统计 EMS 患者不孕发生率高达 30%~50%,约为非 EMS 患者的 20 倍^[3]。EMS 患者在实施手术切除病灶之后,结合体外受精-胚胎移植(In vitro fertilization-embryo transfer, IVF-ET)技术,可以显著提升 EMS 相关不孕症患者的妊娠成功率,但仍有部分患者 IVF-ET 辅助生殖未能成功受孕分娩^[4-6]。子宫内膜容受性的降低引起的胚泡着床障碍,是影响 IVF-ET 过程中种植成功率的一个关键因素,最佳的子宫容受性是保证胚胎正常植入的前提,而异常的接受度和类型会在不同程度上影响胚胎的植入,导致植入失败等妊娠相关并发症的发生^[7]。氧化应激在子宫内膜异位症的发病与病情发展中扮演着重要角色,其水平的高低对卵泡微环境、卵母细胞的成长、受精过程及胚胎发育均有显著影响。最近的研究进一步揭示了 EMS 患者子宫内膜容受性下降与其体内氧化应激状态之间的紧密联系^[8]。因此,本研究旨在检测 EMS 相关不孕症患者的氧化应激水平,探讨其与子宫内膜容受性的相关性以及对 IVF-ET 妊娠结果的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择 2021 年 1 月—2024 年 2 月期间在南京医科大学第一附属医院接受 IVF-ET 助孕的 EMS 相关不孕症患者 106 例作为研究对象,年龄 20~46 岁,平均(32.42 \pm 3.36)岁。纳入标准:①符合 EMS

诊断标准^[9]。②夫妻双方有规律性生活,未避孕未孕 1 年及以上。③年龄 \geq 18 岁。④腹腔镜术治疗 EMS 后首次接受 IVF-ET 助孕。⑤患者均知情本研究。排除标准:①既往生殖系统肿瘤手术及化疗史。②夫妻双方任何一方染色体异常。③合并其他不孕原因者,由排卵障碍、卵巢早衰、宫颈或宫腔粘连、子宫腺肌症、子宫息肉等疾病所致不孕。④子宫畸形者。⑤甲状腺、肾上腺功能异常。⑥合并子宫肌瘤、卵巢肿瘤、输卵管积水。⑦中途退出研究或资料不全者。

1.2 研究方法

1.2.1 辅助生殖方法 所有研究对象均采用统一的降调节方案,通过注射重组人卵泡刺激素来启动超促排卵过程。剂量的调整依据超声检测结果和血液雌二醇(E2)水平来进行。待卵泡发育成熟后,给予人绒毛膜促性腺激素(Human chorionic gonadotropin, HCG)注射,并于 35~37 h 后执行穿刺取卵操作。按照卵泡与精子 1:105 的比例进行混合,16~18 h 后评估受精状况。受精 24~36 h 后观察胚胎生长情况,选择 I~II 级优质胚胎(I 级:卵裂球大小、形状规则,有完整的透明带,且碎片 \leq 10%; II 级:卵裂球形状略不规则,大小略不均匀,碎片 11%~25%),受精后第 3~5 天进行胚胎移植,同时进行黄体酮及 HCG 补充。根据 IVF-ET 妊娠结局将患者分为成功组和失败组。妊娠成功:胚胎移植后 14 d 进行 HCG 水平 $>$ 3 mIU/mL,移植后 35 d 超声检查显示宫腔内出现妊娠囊和胎心搏动。研究已通过本院医学伦理委员会批准(批号:2021010014)。

1.2.2 子宫内膜容受性检测 所有研究对象在着床窗口期均采用 GE Vivid 7 pro 型号经阴道彩色多普勒

超声诊断仪进行检查,观察子宫与卵巢的形态结构,分类子宫内膜回声类型(A型、B型、C型)^[10],测量子宫内膜的厚度,并通过彩色多普勒血流显像技术探测子宫动脉的彩色血流情况。在获取至少3个稳定的波形图后进行血流参数的测量,具体包括子宫动脉血流收缩期峰值流速、舒张末期流速及平均血流速度,计算并记录血流搏动指数(Pulsatility index, PI)和阻力指数(Resistance index, RI)。所有指标连续检测3次,取平均数。根据子宫内膜及内膜下血流,对血流分布情况(I型、II型、III型)^[11]进行检测。

1.2.3 资料收集 收集患者的基本资料及临床资料用于本次研究,包括患者与配偶年龄、初潮年龄、BMI、病理分期、EMS病灶类型(卵巢型、腹膜型、混合型)、术后EMS生育力指数(Endometriosis fertility index, EFI)^[12]、不孕时间、不孕类型(原发、继发)、EMS手术距IVF-ET时间、获卵数及可移植胚胎数;研究对象均于IVF-ET前月经期第2~4天清晨静脉采血,检测血清促卵泡生成素(FSH)、促黄体生成素(LH)、雌二醇(E₂)、孕酮(P)、抗缪勒氏管激素(AMH)及糖类抗原125(CA125)水平,采用ELISA检测对氧磷酶-1(PON-1)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、人活性氧自由基(Reactive oxygen species, ROS)及脂质过氧化特异性产物8-异前列腺素F₂α(8-iso-prostaglandin F₂α, 8-iso-PGF₂α)水平。

1.3 统计学分析 采用SPSS 22.0软件进行统计学分析,计量资料、计数资料分别以 $(\bar{x} \pm s)$ 、 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 t 检验、 χ^2 检验。采用Logistic回归分析氧化应激水平与子宫内膜容受性及妊娠结局的关系,利用ROC曲线检测氧化应激水平对妊娠结局的预测效能,再采用Hayes Process程序分析子宫内膜容受性在氧化应激与妊娠结局的中介效应。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料对比 将IVF-ET不同妊娠结局的EMS相关不孕症患者基线资料进行对比,结果显示两组患者不孕时间、初潮年龄、EMS病灶类型、配偶年龄、不孕类型、CA125、FSH、LH、E₂及P水平无显著差异($P > 0.05$),成功组患者年龄、BMI、病理分期及EMS手术距IVF-ET时间显著低于失败组;成功组EFI评分、获卵数、可移植胚胎数及AMH水平显著高于失败组(均 $P < 0.05$)。见表1。

2.2 两组子宫内膜容受性对比 成功组和失败组患者子宫内膜容受性对比,两组患者子宫内膜类型及内膜血流分布类型具有显著差异($P < 0.05$),成功组患者内膜厚度及平均血流速度显著高于失败组,RI、PI

表1 成功组和失败组基线资料对比 $[(\bar{x} \pm s), n(\times 10^{-2})]$

Table 1 Comparison of baseline data between success group and failure group

项目	成功组($n=57$)	失败组($n=49$)	t/χ^2	P
年龄(岁)			5.008	0.025
<35	39(68.42)	23(46.94)		
≥35	18(31.58)	26(53.06)		
配偶年龄(岁)			0.949	0.330
<35	31(54.39)	22(44.9)		
≥35	26(45.61)	27(55.1)		
初潮年龄(岁)	12.48±1.15	12.59±1.28	0.098	0.754
不孕时间(年)	3.21±0.74	3.19±0.82	0.131	0.896
BMI(kg/m ²)	21.78±1.37	22.44±1.42	2.432	0.017
病理分期			9.387	0.025
I期	6(10.53)	2(4.08)		
II期	22(38.60)	9(18.37)		
III期	20(35.09)	21(42.86)		
IV期	9(15.78)	17(34.69)		
EMS病灶类型			0.261	0.878
卵巢型	14(24.56)	10(20.41)		
腹膜型	20(35.09)	18(36.73)		
混合型	23(40.35)	21(42.86)		
不孕类型			0.377	0.539
原发	28(49.12)	27(55.1)		
继发	29(50.88)	22(44.9)		
手术距IVF-ET时间(年)	1.87±0.51	2.19±0.46	3.369	0.001
EFI评分(分)	9.08±2.35	7.59±2.28	3.300	0.001
获卵数(个)	9.51±4.24	6.49±3.30	4.042	<0.001
可移植胚胎数(个)	5.22±1.04	3.20±1.62	7.742	<0.001
AMH(mg/L)	4.80±1.53	3.82±1.16	3.667	<0.001
CA125(U/mL)	33.81±4.72	34.64±3.91	0.976	0.331
FSH(IU/L)	6.56±1.69	6.48±1.83	0.234	0.816
LH(IU/L)	4.38±2.72	4.44±2.41	0.119	0.905
E ₂ (pg/mL)	149.83±71.18	147.99±68.37	0.135	0.893
P(ng/mL)	5.47±2.67	5.41±2.32	0.122	0.903

则显著低于失败组($P < 0.05$),见表2。

表2 成功组和失败组子宫内膜容受性对比 $[(\bar{x} \pm s), n(\times 10^{-2})]$

Table 2 Comparison of endometrial receptivity between success group and failure group

项目	成功组($n=57$)	失败组($n=49$)	t/χ^2	P
内膜厚度(mm)	12.32±0.85	10.76±1.13	8.096	<0.001
内膜血流分布			8.683	0.013
I型	24(42.11)	9(18.37)		
II型	20(35.09)	18(36.73)		
III型	13(22.80)	22(44.90)		
内膜血流动力学				
RI	0.59±0.10	0.77±0.06	11.007	<0.001
PI	0.92±0.16	1.27±0.32	7.271	<0.001
平均血流速度	38.78±3.22	35.42±3.16	5.403	<0.001
子宫内膜类型			14.468	0.001
A型	28(49.12)	9(18.37)		
B型	19(33.33)	17(34.69)		
C型	10(17.54)	23(46.94)		

2.3 两组氧化应激水平对比 对比两组患者氧化应激水平发现,成功组患者8-iso-PGF₂α、ROS水平显著低于失败组;成功组患者GSH-Px、PON-1水平显著高于失败组($P < 0.05$),见表3。

表 3 两组氧化应激水平对比($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of oxidative stress levels between the two groups

分组	n	8-iso-PGF2 α (ng/mL)	GSH-Px (U/L)	ROS (pg/mL)	PON-1 (pg/mL)
成功组	57	188.64 \pm 16.55	263.52 \pm 12.46	409.15 \pm 30.74	188.26 \pm 8.48
失败组	49	213.36 \pm 13.16	237.41 \pm 14.35	487.42 \pm 31.20	144.76 \pm 8.70
t		8.414	10.028	12.980	26.018
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 氧化应激水平与妊娠失败的回归分析 Logistic 回归分析各氧化应激指标与 EMS 相关不孕症患者 IVF-ET 妊娠失败的相关性,未调整模型中 8-iso-

PGF2 α 、ROS、GSH-Px 及 PON-1 水平均与妊娠结局显著相关($P < 0.05$)。逐步排除混杂因素,最终调整年龄、BMI、病理分期、EMS 手术距 IVF-ET 时间、EFI 评分、获卵数、可移植胚胎数、AMH 水平、子宫内膜类型、内膜厚度、内膜血流分布类型、RI、PI 及平均血流速度(模型 5)后,8-iso-PGF2 α ($\beta = 0.742, 95\% CI: 0.342 \sim 1.142$)、ROS ($\beta = -0.709, 95\% CI: -1.078 \sim -0.341$)、GSH-Px ($\beta = 1.462, 95\% CI: 0.952 \sim 1.971$) 及 PON-1 ($\beta = -0.375, 95\% CI: -0.605 \sim -0.146$) 水平仍与妊娠失败存在独立相关性($P < 0.001$),见表 4。

表 4 氧化应激水平与妊娠失败的回归分析

Table 4 Regression analysis of oxidative stress level and pregnancy failure

模型	8-iso-PGF2 α		GSH-Px		ROS		PON-1	
	$\beta(95\%CI)$	P	$\beta(95\%CI)$	P	$\beta(95\%CI)$	P	$\beta(95\%CI)$	P
未调整	0.753(0.261~1.245)	0.003	-0.646(-1.013~-0.280)	0.001	1.412(0.92~1.904)	<0.001	-0.333(-0.576~-0.090)	0.007
模型 1	0.740(0.346~1.134)	<0.001	-0.656(-1.015~-0.297)	<0.001	1.406(1.012~1.802)	<0.001	-0.326(-0.551~-0.100)	0.005
模型 2	0.734(0.263~1.204)	0.002	-0.683(-1.026~-0.340)	<0.001	1.427(0.957~1.898)	<0.001	-0.323(-0.533~-0.113)	0.003
模型 3	0.729(0.219~1.239)	0.005	-0.685(-1.120~-0.250)	0.002	1.438(0.956~1.921)	<0.001	-0.345(-0.590~-0.101)	0.006
模型 4	0.716(0.279~1.153)	0.001	-0.683(-1.042~-0.325)	<0.001	1.431(0.801~2.060)	<0.001	-0.324(-0.511~-0.138)	0.001
模型 5	0.742(0.342~1.142)	<0.001	-0.709(-1.078~-0.341)	<0.001	1.462(0.952~1.971)	<0.001	-0.375(-0.605~-0.146)	0.001

注:模型 1 调整年龄、BMI、病理分期;模型 2 调整年龄、BMI、病理分期、EMS 手术距 IVF-ET 时间、EFI 评分;模型 3 调整年龄、BMI、病理分期、EMS 手术距 IVF-ET 时间、EFI 评分、获卵数、可移植胚胎数、AMH 水平;模型 4 调整年龄、BMI、病理分期、EMS 手术距 IVF-ET 时间、EFI 评分、获卵数、可移植胚胎数、AMH 水平、子宫内膜类型、内膜厚度、内膜血流分布类型;模型 5 调整年龄、BMI、病理分期、EMS 手术距 IVF-ET 时间、EFI 评分、获卵数、可移植胚胎数、AMH 水平、子宫内膜类型、内膜厚度、内膜血流分布类型、RI、PI、平均血流速度。

2.5 氧化应激指标预测 EMS 相关不孕症患者辅助生殖妊娠结局 利用 ROC 曲线分析氧化应激指标对 EMS 相关不孕症患者 IVF-ET 妊娠结局的预测价值,结果显示 8-iso-PGF2 α 、ROS、GSH-Px 及 PON-1 预测妊娠失败的 ROC 曲线 AUC 分别为 0.799、0.717、0.874、0.728,均具有一定预测价值。其中 ROS 预测 EMS 相关不孕症患者 IVF-ET 妊娠结局的 AUC 最高,其灵敏度、特异度、准确性分别为 0.912、0.793、0.853。见表 5、图 1。

表 5 氧化应激指标对 EMS 相关不孕症患者 IVF-ET 妊娠结局的预测效能分析

Table 5 Analysis of predictive efficacy of oxidative stress indicators on IVF-ET pregnancy outcomes in patients with EMS related infertility

检测项目	8-iso-PGF2 α	GSH-Px	ROS	PON-1
AUC	0.799	0.717	0.874	0.728
95%区间下限	0.761	0.668	0.821	0.681
95%区间上限	0.854	0.762	0.930	0.769
灵敏度	0.817	0.607	0.912	0.661
特异度	0.813	0.841	0.793	0.799
准确性	0.815	0.724	0.853	0.730
阳性似然比	4.369	3.818	4.406	3.289
阴性似然比	0.225	0.467	0.111	0.424
诊断比值比	19.410	8.169	39.702	7.751
阳性预测值	0.814	0.792	0.815	0.767
阴性预测值	0.816	0.682	0.900	0.702
约登指数	0.630	0.448	0.705	0.460

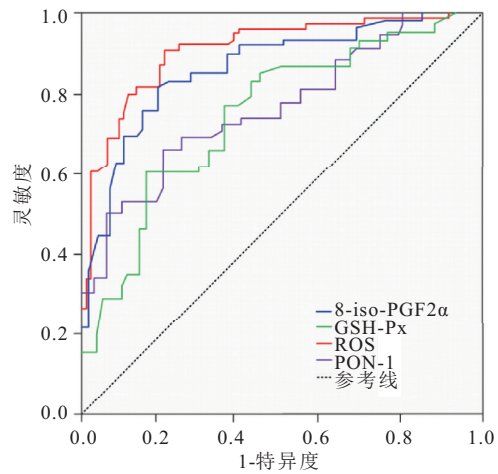


图 1 各项氧化应激指标预测妊娠结局的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve of various oxidative stress indicators to predict pregnancy outcome

2.6 氧化应激水平与子宫内膜容受性的关系 采用 Logistic 线性回归分析 EMS 相关不孕症患者氧化应激水平与子宫内膜容受性的关系,结果显示 8-iso-PGF2 α 、ROS、GSH-Px 及 PON-1 水平与各项子宫内膜容受性指标均具有显著相关性($P < 0.05$),见表 6。

2.7 中介效应分析 结果显示,EMS 相关不孕症患者子宫内膜类型、内膜厚度、内膜血流分布类型、RI、PI 及平均血流速度在氧化应激水平与 IVF-ET 妊娠结局之间存在显著的中介调控作用($P < 0.001$),见表 7。

表 6 EMS 相关不孕症患者氧化应激水平与子宫内膜容受性的关系

Table 6 Relationship between oxidative stress level and endometrial receptivity in patients with EMS related infertility

子宫内膜容受性	8-iso-PGF ₂ α		GSH-Px		ROS		PON-1	
	β(95%CI)	P	β(95%CI)	P	β(95%CI)	P	β(95%CI)	P
内膜厚度	-0.600(-0.956~-0.243)	0.001	0.835(0.541~1.129)	<0.001	-0.432(-0.781~-0.083)	0.015	0.577(0.110~1.043)	0.015
内膜血流分布	0.729(0.180~1.277)	0.009	-0.751(-1.145~-0.357)	<0.001	1.585(1.132~2.037)	<0.001	-0.685(-1.048~-0.323)	<0.001
RI	0.565(0.194~0.935)	0.003	-0.464(-0.875~-0.052)	0.027	1.734(1.569~1.898)	<0.001	-0.839(-1.202~-0.479)	<0.001
PI	1.055(0.431~1.680)	0.001	-0.38(-0.723~-0.037)	0.03	1.148(0.542~1.754)	<0.001	-0.648(-1.062~-0.235)	0.002
平均血流速度	-0.486(-0.825~-0.147)	0.005	0.582(0.053~1.111)	0.031	-0.589(-1.008~-0.169)	0.006	1.723(1.458~1.987)	<0.001
子宫内膜类型	0.538(0.082~0.995)	0.021	-0.509(-0.868~-0.150)	0.005	0.711(0.344~1.078)	<0.001	-0.429(-0.827~-0.031)	0.034

表 7 子宫内膜容受性在氧化应激指标与 IVF-ET 妊娠结局之间的中介效应

Table 7 The mediating effect of endometrial receptivity between oxidative stress indicators and the pregnancy outcome of IVF-ET

子宫内膜容受性	8-iso-PGF ₂ α 与妊娠结局		GSH-Px 与妊娠结局		ROS 与妊娠结局		PON-1 与妊娠结局	
	中介效应(95%CI)	P	中介效应(95%CI)	P	中介效应(95%CI)	P	中介效应(95%CI)	P
内膜厚度	0.268(0.181~0.397)	<0.001	0.225(0.149~0.342)	<0.001	0.090(0.059~0.138)	<0.001	0.103(0.069~0.153)	<0.001
内膜血流分布	0.315(0.209~0.475)	<0.001	0.234(0.157~0.348)	<0.001	0.108(0.076~0.153)	<0.001	0.231(0.164~0.326)	<0.001
RI	0.101(0.072~0.142)	<0.001	0.303(0.214~0.429)	<0.001	0.283(0.185~0.433)	<0.001	0.285(0.187~0.435)	<0.001
PI	0.301(0.210~0.431)	<0.001	0.269(0.180~0.401)	<0.001	0.264(0.188~0.371)	<0.001	0.262(0.179~0.384)	<0.001
平均血流速度	0.216(0.150~0.310)	<0.001	0.088(0.062~0.126)	<0.001	0.117(0.077~0.179)	<0.001	0.298(0.202~0.439)	<0.001
子宫内膜类型	0.131(0.091~0.188)	<0.001	0.283(0.202~0.397)	<0.001	0.276(0.195~0.391)	<0.001	0.168(0.110~0.256)	<0.001

3 讨论

EMS 指的是子宫内膜的活性腺体和间质组织异常地出现在子宫体之外,这不仅会导致盆腔解剖结构的改变,而且还会削弱卵巢的排卵功能,干扰精子和卵子的正常运输与结合,以及受精卵的着床过程,严重影响患者生育功能^[13]。EMS 相关不孕症患者,不仅存在不孕症状,同时还有痛经、腹痛、盆腔痛等临床症状^[14],治疗难度较大,严重影响患者家庭生活及身心健康。

手术病灶切除是目前临床使用较为广泛 EMS 相关不孕症治疗方法,术后以 IVF-ET 辅助生殖帮助不孕症患者妊娠,但其临床妊娠结局并不理想^[15-16],本研究 106 例 EMS 相关不孕症患者中 IVF-ET 妊娠成功 57 例,助孕成功率仅为 53.77%。子宫内膜容受性是评价子宫接受胚胎潜在能力的关键指标,它体现了子宫内膜是否适宜胚胎进行黏附、定位及着床的状态。子宫内膜仅在月经周期的一个特定且短暂的时间段内具备接纳胚胎植入的能力,这一时间段被称为“着床窗口期”。在这一时期,子宫内膜的容受性达到顶峰,为胚胎的着床提供了最佳的接纳环境^[17]。本研究对 EMS 相关不孕症患者着床窗口期子宫内膜容受性进行检测,发现 IVF-ET 辅助生殖成功组和失败组患者子宫内膜类型、内膜厚度、内膜血流分布及内膜血流动力学指标均具有显著差异,可能是由于 EMS 患者子宫内膜基底层受到破坏后,损伤部位纤维化愈合,形成不同程度的宫腔粘连。子宫内膜厚度降低是子宫内膜容受性异常的重要表现,伴随着宫腔粘连的加重,平均子宫内膜厚度会呈现出减少的趋势。此外,当发生宫腔粘连后,可引起宫腔变小,子宫内膜变

薄,损伤愈合部位局部雌激素水平降低,腺体萎缩,血管生成和血流量减少等一系列异常改变。这些都是导致子宫内膜容受性降低,阻碍胚胎着床的重要因素^[18-20]。

氧化应激被视为 EMS 相关炎症的重要因素之一。一方面,月经回流、巨噬细胞移植的红细胞、凋亡的子宫内膜组织和细胞碎片等诱导剂可引发或加剧腹腔内的炎症反应,导致氧化应激水平升高;另一方面,氧化应激又可进一步加剧炎症反应,形成恶性循环^[21-22]。氧化应激水平对女性生育有重要作用,其显著影响卵泡微环境、卵母细胞生长、受精和胚胎发育等过程^[23]。8-iso-PGF₂α 作为脂质过氧化的特异性标志物,直接反映了机体遭受的氧化损伤程度;ROS 总体水平体现了氧化应激的负荷与来源;而 GSH-Px 和 PON-1 则分别代表了内源性酶系防御与外源性物质解毒这两条核心的抗氧化通路。研究发现各项氧化应激指标均显著影响 EMS 相关不孕症患者 IVF-ET 妊娠结局,其中 ROS 对 IVF-ET 妊娠结局的预测效能最佳,AUC 为 0.874,灵敏度、特异度、准确性分别为 0.912、0.793、0.853。适宜的 ROS 水平对于保护卵母细胞和卵泡发育至关重要。当 ROS 的产生和抗氧化防御之间的平衡被破坏时可能发生氧化应激。在氧化应激状态下,ROS 能够刺激巨噬细胞活化,促进异位内膜细胞的侵袭与增殖,并触发炎症反应。同时,巨噬细胞在氧化应激条件下还会生成过量的脂质过氧化物,这不仅加剧了氧化应激的进程,导致 ROS 的进一步累积,还促进了炎性因子水平的提升,最终引发 EMS 患者的疼痛和不孕症状^[24]。研究还发现氧化应激水平与 EMS 相关不孕症患者子宫内膜容受性

关系密切,子宫内膜容受性在氧化应激水平与 IVF-ET 妊娠结局之间存在显著的中介调控作用。EMS 病灶所塑造的高氧化应激微环境,通过直接攻击子宫内膜细胞、诱发脂质过氧化、干扰相关基因表达及信号通路,从形态和功能上双重损害了子宫内膜的容受性;这种受损的容受性具体表现为着床窗口期的推迟、闭合或紊乱,使得即使有具备发育潜能的优质胚胎,也无法成功完成附着、侵入和着床这一系列过程^[25-28]。本研究尚存在一定的局限性,所有数据均来自同一医疗中心,可能存在一定偏倚,研究对象仅限于中国汉族人群,未涉及其他民族或国家的人群,因此结果的普适性有待进一步验证。

4 结论

EMS 相关不孕症患者氧化应激水平与 IVF-ET 妊娠结局密切相关,其中 ROS 预测 IVF-ET 妊娠失败的效能良好。氧化应激水平与子宫内膜容受性具有一定相关性,EMS 相关不孕症患者子宫内膜容受性可能是氧化应激水平影响 IVF-ET 妊娠结局重要的中介调控因子。

【参考文献】

- [1] 赵婷玉,杨新春,鲍美如,等. 子宫内膜异位症痛经的临床特点及相关因素分析[J]. 世界中医药, 2023, 18(8): 1192-1197.
- [2] 申亚辉,马艳华. 子宫内膜异位症病因和相关信号通路的研究进展[J]. 中国计划生育和妇产科, 2024, 16(5): 30-34, 38.
- [3] LEONE ROBERTI MAGGIORE U, CHIAPPA V, CECCARONI M, *et al.* Epidemiology of infertility in women with endometriosis [J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2024, 92: 102454.
- [4] SHAO W J, LI Y Y, WANG Y L. Impact of dienogest pretreatment on IVF-ET outcomes in patients with endometriosis: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Ovarian Res*, 2023, 16(1): 166.
- [5] HUANG F P, ZHANG H L, XIE X, *et al.* A model for pregnancy rates after IVF-ET in patients with infertility and endometriosis[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2022, 26(19): 7188-7194.
- [6] ZHOU F, ZHAO F X, JIN X Y, *et al.* Factors affecting clinical outcomes after IVF-ET for infertile young patients with ovarian endometrioma: a 5-year retrospective cohort study[J]. *Medicine*, 2022, 101(26): e29793.
- [7] SHAN J, LI D J, WANG X Q. Towards a better understanding of endometriosis-related infertility: a review on how endometriosis affects endometrial receptivity[J]. *Biomolecules*, 2023, 13(3): 430.
- [8] DYMANOWSKA-DYJAK I, FRANKOWSKA K, ABRAMIUK M, *et al.* Oxidative imbalance in endometriosis-related infertility—the therapeutic role of antioxidants[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(12): 6298.
- [9] 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, 50(3): 161-169.
- [10] 曾品鸿,叶虹. 子宫内膜容受性的超声评价[J]. 实用妇产科杂志, 2015, 31(1): 12-14.
- [11] 刘三英,赵云,胡兵,等. 经阴道彩超评价输卵管积水患者子宫内膜容受性[J]. 中国超声医学杂志, 2011, 27(3): 256-259.
- [12] TOMASSETTI C, BAFORT C, VANHIE A, *et al.* Estimation of the endometriosis fertility index prior to operative laparoscopy [J]. *Hum Reprod*, 2021, 36(3): 636-646.
- [13] 姚素英,叶玲红,陈青微,等. 化痰消癥颗粒口服联合止痛消癥颗粒保留灌肠、GmRH- α 治疗多发性子宫内膜异位症临床观察[J]. 药物流行病学杂志, 2023, 32(2): 178-187.
- [14] BOUIC P J. Endometriosis and infertility: the hidden link between endometritis, hormonal imbalances and immune dysfunctions preventing implantation! [J]. *JBRA Assist Reprod*, 2023, 27(2): 144-146.
- [15] BONAVINA G, TAYLOR H S. Endometriosis-associated infertility: from pathophysiology to tailored treatment[J]. *Front Endocrinol*, 2022, 13: 1020827.
- [16] SPENCER S, LAZARIDIS A, GRAMMATIS A, *et al.* The treatment of endometriosis-associated infertility[J]. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2022, 34(5): 300-314.
- [17] BUI A H, TIMMONS D B, YOUNG S L. Evaluation of endometrial receptivity and implantation failure[J]. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2022, 34(3): 107-113.
- [18] PIRTEA P, DE ZIEGLER D, AYOUBI J M. Endometrial receptivity in adenomyosis and/or endometriosis[J]. *Fertil Steril*, 2023, 119(5): 741-745.
- [19] CASALECHI M, RESCHINI M, PALERMO M C, *et al.* Is endometrial receptivity affected in women with endometriosis? Results from a matched pair case-control study of assisted reproductive technology treatments [J]. *Reprod Biomed Online*, 2023, 47(6): 103414.
- [20] HUANG X D, SUN Z Y, YU Q. Impact of endometriosis on embryo quality and endometrial receptivity in women undergoing assisted reproductive technology[J]. *Reprod Biol*, 2023, 23(2): 100733.
- [21] CLOWER L, FLESHMAN T, GELDENUYS W J, *et al.* Targeting oxidative stress involved in endometriosis and its pain [J]. *Biomolecules*, 2022, 12(8): 1055.
- [22] ANSARINIYA H, YAVARI A, JAVAHERI A, *et al.* Oxidative stress-related effects on various aspects of endometriosis [J]. *Am J Reprod Immunol*, 2022, 88(3): e13593.
- [23] 郭莎娜,陈其臻,梁家琪,等. 氧化应激在子宫内膜异位症不孕中的研究进展[J]. 同济大学学报(医学版), 2023, 44(4): 609-615.
- [24] 洪芳青,方海娅,林平. 氧化应激指标在中重度卵巢子宫内膜异位症发病中的作用及诊断效能研究[J]. 中国性科学, 2022, 31(6): 87-91.
- [25] 王若琳,相珊,连方. 氧化应激在子宫内膜异位症中的机制及中西医抗氧化治疗的研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2025, 27(1): 79-84.
- [26] 梁婷,杨静雅,梁沁,等. 输卵管积水性不孕症患者子宫内膜形态及容受性评估 IVF-ET 妊娠结局的临床研究[J]. 天津医药, 2023, 51(1): 81-85.
- [27] 梁婷,梁沁,周翠娟,等. 输卵管积液对子宫内膜形态及容受性的影响[J]. 生殖医学杂志, 2023, 32(2): 252-259.
- [28] 常瑞亚,石拴霞,王纪田,等. 氧化应激在女性生殖功能损伤中的研究进展[J]. 河北医药, 2024, 46(9): 1407-1411.

(收稿日期:2025-09-25; 修回日期:2025-11-12; 编辑:张翰林)