

子宫内膜异位症对单个整倍体囊胚解冻移植周期妊娠和分娩结局的影响

张媛媛^{1,2}, 黄德煊¹, 郝燕^{1,3,4,5}, 陈大蔚^{1,3,4,5}, 周平^{1,3,4,5}, 曹云霞^{1,3,4,5}

(¹ 安徽医科大学第一附属医院妇产科, 合肥 230022; ² 延安大学附属医院妇产科, 延安 716200;

³ 国家卫生健康委配子及生殖道异常研究重点实验室, 合肥 230022; ⁴ 生殖健康与遗传安徽省重点实验室, 合肥 230022; ⁵ 安徽省生命资源保存与人工器官工程技术研究中心, 合肥 230022)

摘要 **目的** 探讨子宫内膜异位症(EMT)对行胚胎植入前遗传学检测患者单个整倍体囊胚解冻移植周期妊娠与分娩结局的影响。**方法** 回顾性分析安徽医科大学第一附属医院生殖中心接受胚胎植入前遗传学检测后冻融囊胚移植患者的临床数据。EMT组共84个治疗周期。非EMT患者采用1:3倾向性评分匹配后,最终纳入252个治疗周期为对照组。比较两组患者的一般资料和结局情况。**结果** 两组患者的一般资料、人绒毛膜促性腺激素(HCG)阳性率、周期临床妊娠率、早期流产率、早产率、周期活产率、剖宫产率、分娩周数、累积临床妊娠率和累积活产率之间的差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。**结论** EMT可能没有降低单个整倍体囊胚解冻移植周期的妊娠率和活产率。

关键词 子宫内膜异位症;胚胎植入前遗传学检测;整倍体;冻融囊胚移植;临床妊娠率;活产率

中图分类号 R 711.7

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2025)08-1548-07

doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2025.08.026

子宫内膜异位症(endometriosis, EMT)是一种雌激素依赖性疾病,特征为有活性的子宫内膜腺体或基质出现在子宫体腔外,对患者的生育健康和生活质量产生严重不良影响^[1-2]。EMT患者不孕率高达50%,已成为一个重要的公共卫生问题^[3]。盆腔微环境的变化导致机体免疫功能紊乱,卵巢储备功能下降,子宫内膜容受性受损,均是导致不孕育的重要原因。胚胎植入前遗传学检测(preimplantation genetic testing, PGT)是通过对胚胎进行染色体检测,挑选染色体数量和结构正常的胚胎进行移植而获得健康子代的技术,包括胚胎植入前非整倍体遗传学检测(PGT-A),胚胎植入前染色体结构重排检测(PGT-SR),胚胎植入前单基因遗传学检测(PGT-M);该研究选择经PGT治疗后,行单个整倍体囊胚移植周期的数据,分析EMT对临床结局的影响,为临床管理提供更多的依据。

1 材料与方法

1.1 病例资料 本研究回顾性收集了2014年1月至2023年12月在安徽医科大学第一附属医院生殖中心接受PGT治疗后行单个整倍体囊胚解冻移植(frozen-thawed blastocyst transfer, FET)患者的临床数据,共1 995个周期。经腹腔镜手术诊断为EMT的患者作为EMT组,共63例患者,84个FET周期。对照组是经过匹配后的非EMT患者,共237例,252个FET周期。采用倾向性评分匹配(propensity score matching, PSM)进行组间匹配,匹配方法为最邻近法,抽样方法为不放回抽样,匹配方式为1:3匹配,匹配的因素有移植年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、基础卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)、不孕年限、不孕类型、内膜厚度、备内膜方案、胚胎发育天数、PGT类型。纳入标准:卵胞质内单精子显微注射(intracytoplasmic sperm injection, ICSI)受精后行PGT治疗的患者;新鲜周期全胚冷冻,FET周期中单个整倍体囊胚移植者。排除标准:女方合并输卵管积液、宫腔粘连术后、子宫肌瘤、子宫内膜息肉、子宫畸形等;患有高血压、肿瘤、肥胖、甲状腺功能异常等内分泌代谢性疾病;患有抗磷脂综合征等风湿免疫系统疾病;胚胎有嵌合体或携带者;夫妻双方具有试管婴儿治疗禁忌证及

2025-05-25 接收

基金项目:国家自然科学基金项目(编号:82071613);安徽省科技重大专项项目(编号:202003a07020012);中国高校产学研创新基金项目(编号:2023HT055);延安市科技计划项目(编号:2022SLSFGG-047)

作者简介:张媛媛,女,博士研究生;

周平,女,博士生导师,通信作者, E-mail: zhou_p_325@aliyun.com

妊娠禁忌证。本研究已通过安徽医科大学第一附属医院伦理委员会审查(编号:2017002)。

1.2 方法

1.2.1 控制性超促排卵和取卵 选择适宜的控制性超促排卵方案(controlled ovarian hyperstimulation, COH)促排,当阴道超声监测优势卵泡有1个直径 ≥ 18 mm、2个直径 ≥ 17 mm或3个直径 ≥ 16 mm时,注射人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG, 珠海丽珠公司)10 000 IU或艾泽(德国默克雪兰诺公司)250 μ g,36 h后在阴道超声引导下经阴道后穹窿穿刺取卵,取卵后立即将回收的卵丘卵母细胞复合物置于37 $^{\circ}$ C、CO₂培养箱中孵育4~6 h直至受精。

1.2.2 ICSI和PGT 所有卵母细胞均行ICSI方式受精,再将胚胎转入胚胎培养液中培养。16~18 h后观察受精情况,并将培养至第5天(D5)或第6天(D6)的囊胚进行分级,参照Gardner评分标准^[4]。选择4BC或以上评级的囊胚,用固定针将内细胞团固定在9点方向处,在透明带的3点方向处激光打孔,用直径30 μ m的活检针从透明带开口处吸取5~10个滋养外胚层细胞活检,应用高通量测序对细胞中遗传物质进行检测。整个过程必须避免外源性DNA污染。囊胚活检后尽快行玻璃化冷冻方法单个囊胚保存。

1.2.3 内膜准备方案 取卵后第2次月经周期开始内膜准备,所有患者均采用合适的备内膜方案。有规律排卵的患者,采取自然周期,来潮第7~8天阴道超声测卵泡,当优势卵泡直径 ≥ 18 mm并排卵后,且内膜厚度达到8 mm以上,则口服地屈孕酮(荷兰雅培公司),10 mg/次,2~3次/d。排卵异常的患者,选择激素替代疗法(hormone replacement therapy, HRT)周期,于来潮第3天开始口服补佳乐(德国拜耳公司),2~3 mg/次,2次/d,当子宫内膜厚度稳定达到8 mm及以上时,给予肌注黄体酮60 mg/d,或黄体酮阴道缓释凝胶(德国默克公司),90 mg/d,阴道用药。有子宫大、子宫回声不均匀、严重痛经症状、双合诊提示有盆腔EMT或者糖类抗原125(carbohydrate antigen 125, CA125)升高的患者行促性腺激素释放激素激动剂(gonadotropin releasing hormone agonist, GnRH-a)处理后再行HRT,算为GnRH-a+HRT周期,GnRH-a处理1~2个月后备内膜方法同HRT周期。

1.2.4 囊胚解冻移植及随访 内膜转化5 d后解冻囊胚,培养2 h后行移植术。移植均选择1个囊

胚,在移植后2周检测血清HCG水平,当血浓度大于10 U/L,即为HCG阳性;移植后6周,阴道超声检查见妊娠囊及原始心管搏动,即确认为临床妊娠。若为宫内妊娠,黄体支持持续至移植后65 d,并逐渐减量停药。由专业培训过的护士定期通过电话随访其妊娠和分娩结局。早期流产定义为宫内临床妊娠12周前的胎儿丢失。活产定义为妊娠28周后至少有1名活产婴儿分娩。早产定义为妊娠28周后至37周前至少有1名活产婴儿分娩。

1.3 观察指标 主要观察指标:临床妊娠率(临床妊娠周期数/移植周期数 $\times 100\%$),临床活产率(活产周期数/移植周期数 $\times 100\%$),累积妊娠率(临床妊娠周期数/移植总人数 $\times 100\%$),累积活产率(活产周期数/移植总人数 $\times 100\%$),1年累积妊娠失败率(累积妊娠失败数/移植总人数 $\times 100\%$),1年累积活产失败率(累积活产失败数/移植总人数 $\times 100\%$),累积妊娠失败数是指患者接受治疗后1年内未发生妊娠的人数,累积活产失败数是指患者接受治疗后1年内未发生活产的人数。次要观察指标:一般临床资料,包括移植年龄、体质质量指数(body mass index, BMI)、不孕年限、不孕类型、内膜厚度、备内膜方案、胚胎发育天数、PGT类型。其他的结局指标,包括HCG阳性率(HCG阳性周期数/移植周期数 $\times 100\%$)、早期流产率(妊娠12周前流产的周期数/临床妊娠周期数 $\times 100\%$)、早产率(早产周期数/活产周期数 $\times 100\%$)、剖宫产率(剖宫产周期数/活产周期数 $\times 100\%$)、分娩周数等指标。

1.4 统计学处理 采用SPSS 26.0软件进行数据统计学分析。非正态分布计量资料以 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验。计数资料,采用 $n(\%)$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验。与时间相关的累积事件用Kaplan-Meier法分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者间基本资料比较 比较EMT组和对照组患者的基线特征。两组患者的移植年龄、BMI、基础FSH、不孕年限、不孕类型、内膜厚度、备内膜方案、胚胎发育天数、PGT类型之间的差异无统计学意义,详见表1。

2.2 两组患者妊娠结局比较 EMT组中,3例患者进行了3个FET周期,15例患者进行了2个FET周期,45例患者进行了1个FET周期;对照组中,1例患者进行了3个FET周期,13例患者进行了2个

FET 周期,223 例患者进行了 1 个 FET 周期。两组患者中 FET 周期中均无异位妊娠发生。和对照组相比,EMT 组 HCG 阳性率、临床妊娠率、早期流产率、早产率、周期活产率、剖宫产率、分娩周数、累积临床妊娠率、累积活产率之间的差异均无统计学意义。见表 2。

2.3 两组累积妊娠率、累积活产率、1 年累积妊娠失败率、1 年累积活产失败率情况 EMT 组和对照组患者的累积临床妊娠率和累积活产率,见图 1 和图 2。EMT 组:63 例,1 年内妊娠 40 例,未妊娠 23 例,活产 33 例,未活产 30 例;对照组 237 例,1 年内妊娠 143 例,未妊娠 94 例,活产 121 例,未活产 116 例。EMT 组和对照组 1 年累积妊娠失败率分别为:36.50% 和 39.66%,1 年累积活产失败率分别为:

47.62% 和 48.95%,并绘制 Kaplan-Meier 曲线。见图 3、4。

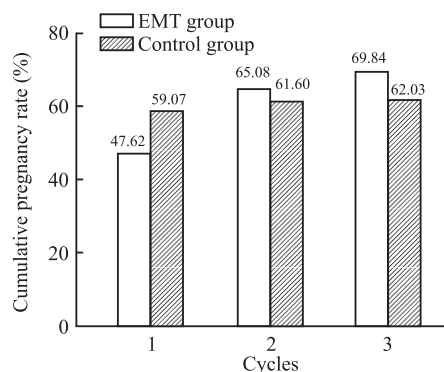


图 1 EMT 组和对照组累积妊娠率
Fig.1 Cumulative pregnancy rates in the EMT group and the control group

表 1 EMT 组和对照组患者的基本资料比较 [$M(P_{25}, P_{75}), n(\%)$]

Tab.1 Comparison of basic demographics between the EMT group and the control group [$M(P_{25}, P_{75}), n(\%)$]

Characteristic	EMT group	Control group	U/χ^2 value	P value
Number of cycles(n)	84	252		
Transplant age(year)	33.00(29.25,35.00)	31.00(29.00,35.00)	9 636.500	0.218
BMI(kg/m ²)	21.20(19.60,23.57)	21.60(20.10,23.00)	10 779.000	0.800
Infertility duration(year)	3.00(1.00,4.00)	3.00(1.00,3.00)	10 240.500	0.644
Basal FSH(U/L)	7.05(5.77,8.17)	6.88(5.94,7.91)	10 309.000	0.721
Endometrial thickness(mm)	10.00(9.22,10.92)	10.10(9.30,11.00)	10 933.500	0.650
Types of infertility			0.336	0.562
Primary infertility	13(15.48)	46(18.25)		
Secondary infertility	71(84.52)	206(81.75)		
Types of PGT			3.665	0.160
PGT-A	45(53.57)	128(50.79)		
PGT-SR	36(42.86)	98(38.89)		
PGT-M	3(3.57)	26(10.32)		
Endometrial preparation protocol			0.065	0.968
Natural cycle	6(7.14)	16(6.35)		
HRT cycle	39(46.43)	118(46.83)		
GnRH-a + HRT cycle	39(46.43)	118(46.83)		
Embryo-development days			0.110	0.74
D5	54(64.29)	167(66.27)		
D6	30(35.71)	85(33.73)		

表 2 EMT 组和对照组患者的妊娠结局比较 [$M(P_{25}, P_{75}), n(\%)$]

Tab.2 Comparison of pregnancy outcomes between the EMT group and the control group [$M(P_{25}, P_{75}), n(\%)$]

Item	EMT group	Control group	U/χ^2 value	P value
Number of cycles(n)	84	252		
HCG positive rate	59.52(50/84)	65.87(166/252)	1.106	0.293
Cumulative pregnancy rate	69.84(44/63)	62.03(147/237)	1.314	0.252
Clinical pregnancy rate per cycle	52.38(44/84)	58.33(147/252)	0.910	0.340
Early pregnancy loss rate	4.54(2/44)	11.56(17/147)	1.862	0.172
Cumulative live birth rate	66.67(42/63)	53.59(127/237)	3.462	0.063
Clinical live birth rate	50.00(42/84)	50.00(127/252)	0.000	1.000
Preterm birth rate	7.14(3/42)	13.60(17/125)	1.243	0.265
Cesarean delivery rate	64.29(27/42)	75.20(94/125)	1.876	1.171
Gestational age(weeks)	39.00(38.00,40.00)	38.00(37.00,39.00)	2188.000	0.097

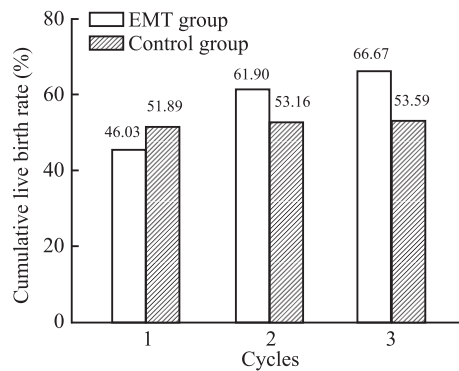


图2 EMT组和对照组累积活产率

Fig. 2 Cumulative live birth rates in the EMT group and the control group

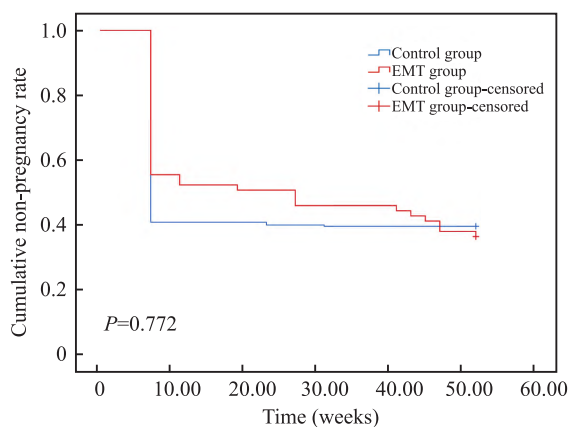


图3 EMT组和对照组1年累积妊娠失败率

Fig. 3 1-year cumulative pregnancy failure rate in the EMT group and the control group

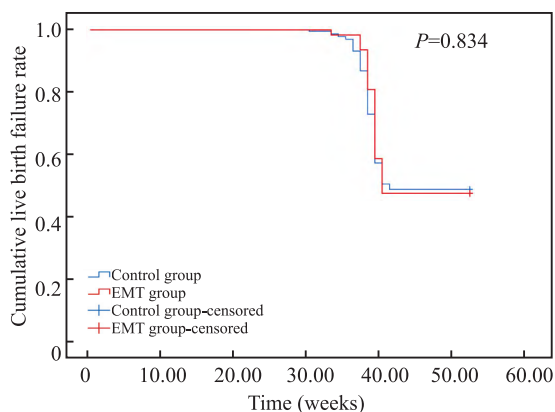


图4 EMT组和对照组1年累积活产失败率

Fig. 4 1-year cumulative live birth failure rate in the EMT group and the control group

2.4 EMT组不同的备内膜方案、CA125水平、FSH水平、是否合并腺肌病对妊娠结局的影响

EMT组内患者使用3种准备内膜方案后,临床妊娠

率和临床活产率的差异均无统计学意义;移植前CA125水平大于参考值上限35 U/mL为升高,基础FSH水平大于10 U/L为升高。结果显示移植前CA125水平升高、基础FSH水平升高和合并腺肌病对EMT患者临床妊娠率和临床活产率的影响差异均无统计学意义,详见表3、4。

3 讨论

EMT会导致育龄女性生育力下降,辅助生殖技术助孕后临床结局也不佳^[5],但其机制尚不明确,卵巢储备减少、卵母细胞微环境改变、胚胎非整倍体率增加,子宫内膜容受性改变等均可能影响临床结局^[6]。FET成功的关键除了胚胎质量外,还有子宫内膜容受性。良好的子宫内膜可以促进胚胎着床和发育。有研究^[7]表明EMT女性子宫内膜中的基因谱和蛋白表达异常,细胞凋亡、细胞黏附/迁移、免疫/炎症调节、能量产生、信号转导和蜕膜化等多个细胞活动紊乱,脂质代谢改变^[8],内膜液中促炎细胞因子显著升高^[9],这些异常可能造成子宫内膜容受性受损。

国内学者^[10]分析了285例EMT患者的新鲜移植周期和全胚胎冷冻后第一个解冻移植周期的数据,提示EMT对临床妊娠结局和分娩结局无不良影响。意大利学者^[11]研究了101例EMT患者解冻囊胚移植数据,显示EMT和对照组女性每个取卵周期的累积活产率没有差异。在以上IVF/ICSI治疗周期中,胚胎质量不一致的潜在混杂因素对结果影响不可忽视。Bishop et al^[12]学者分析了经PGT治疗的328例患者整倍体囊胚解冻移植周期,EMT患者39例,提示活产率、临床妊娠率和流产率均无差异。

本研究应用高通量测序技术实现PGT,其有效性和准确性高^[13],发现EMT组和对照组的HCG阳性率、周期临床妊娠率、早期流产率、早产率、周期活产率、剖宫产率、分娩周数、累积临床妊娠率、累积活产率之间无差异,这与意大利学者Vaiarelli et al^[14]等研究结果一致。本研究数据提示1年累积妊娠失败率和1年累积活产失败率差异也无统计学意义。现有的基础研究多提示EMT患者的子宫内膜容受性受损,而临床研究提示EMT对患者的临床妊娠率和活产率尚无明确的影响,这可能与EMT患者接受的临床干预措施有关。目前治疗EMT方法有腹腔镜手术、辅助生殖技术和药物等。腹腔镜手术可切除异位病灶,恢复盆腔解剖结构,减少炎症因子和氧化应激。辅助生殖技术适合严重EMT或术后未孕

表3 EMT 组内备内膜方案、CA125、FSH 以及腺肌病对临床妊娠的影响 [$n(\%)$]Tab. 3 Impact of endometrial preparation protocols, CA125, FSH and adenomyosis on clinical pregnancy in the EMT group [$n(\%)$]

Indicator	Subgroup	<i>n</i>	Clinical pregnancy		χ^2 value	<i>P</i> value
			Yes	No		
Endometrial Preparation Protocols	Natural cycle	6	1 (2.27)	5 (12.50)	4.009	0.135
	HRT cycle	39	23 (52.28)	16 (40.00)		
	GnRH-a + HRT cycle	39	20 (45.45)	19 (47.50)		
Pre-transplantation CA125 (U/mL)	>35	17	9 (52.94)	8 (47.06)	0.003	0.959
	≤35	67	35 (52.24)	32 (47.76)		
Basal FSH (U/L)	>10	9	4 (44.44)	5 (55.56)	0.230	0.880
	≤10	75	40 (53.33)	35 (46.67)		
Adenomyosis	Yes	10	6 (60.00)	4 (40.00)	0.031	0.860
	No	74	38 (51.35)	36 (48.65)		

表4 EMT 组内备内膜方案、CA125 水平、FSH 水平、是否合并腺肌病对活产的影响 [$n(\%)$]Tab. 4 Impact of endometrial preparation protocols, CA125, FSH and adenomyosis on live birth in the EMT group [$n(\%)$]

Indicator	Subgroup	<i>n</i>	Live birth		χ^2 value	<i>P</i> value
			Yes	No		
Endometrial Preparation Protocols	Natural cycle	6	1 (2.38)	5 (11.90)	3.579	0.167
	HRT cycle	39	22 (52.38)	17 (40.48)		
	GnRH-a + HRT cycle	39	19 (45.24)	20 (47.62)		
Pre-transplantation CA125 (U/mL)	>35	17	8 (47.06)	9 (52.94)	0.074	0.786
	≤35	67	34 (50.75)	33 (49.25)		
Basal FSH (U/L)	>10	9	4 (44.44)	5 (55.56)	0	1.000
	≤10	75	38 (50.67)	37 (49.33)		
Adenomyosis	Yes	10	5 (50.00)	5 (50.00)	0	1.000
	No	74	37 (50.00)	37 (50.00)		

患者,临床妊娠率显著高于自然妊娠。药物治疗有 GnRH-a、口服避孕药等。使用 GnRH-a 和口服避孕药抑制卵巢后可以降低雌激素水平,减少血管生成和细胞增殖,抑制血管内皮生长因子分泌和芳香化酶产生,减少异位病灶活性及炎症反应,最终使 EMT 患者子宫内膜趋于正常。一项研究^[15]回顾了近 5 年 Pub Med 数据库收录的 187 篇关于 EMT 与生育力关系的研究,显示在冻融胚胎移植时,雌激素和孕酮替代周期中,EMT 患者的胚胎着床率并未显著降低。本研究中,EMT 组患者均接受过腹腔镜手术,大部分患者接受过 1~3 个月 GnRH-a 或者口服避孕药以及孕激素的治疗。行 PGT 助孕促排卵过程中,仍有部分患者在早卵泡期或者黄体期使用 GnRH-a 降调节。解冻移植周期备内膜时,有部分患者因子宫大、子宫回声不均匀、合并腺肌症、严重痛经症状或双合诊提示有盆腔 EMT、CA125 升高等因素时使用 GnRH-a + HRT 方案,这些治疗措施可能改善 EMT 患者的内膜容受性,进而改善临床结局。EMT 亚组数据显示 EMT 患者移植前的 CA125、FSH、备内膜方案以及是否合并腺肌病与临床妊娠和活产之间的差异无统计学意义,提示可能没有影

响,考虑本研究亚组样本数有限,也可能潜在的关联未能显现,后期仍需开展大样本、多中心的前瞻性随机对照研究。

参考文献

- [1] Rasp E, Rönö K, But A, et al. Burden of somatic morbidity associated with a surgically verified diagnosis of endometriosis at a young age: a register-based follow-up cohort study in Finland[J]. *Hum Reprod*, 2025, 40(4): 623–32. doi:10.1093/humrep/deaf032.
- [2] Imperiale L, Nisolle M, Noël J C, et al. Three types of endometriosis: pathogenesis, diagnosis and treatment. state of the art[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(3): 994. doi:10.3390/jcm12030994.
- [3] Chen Y, Liu C, Wang X, et al. Global, regional and national burden of infertility due to endometriosis: results from the global burden of disease study 2021 and forecast to 2044[J]. *BJOG*, 2025, 132(7): 944–60. doi:10.1111/1471-0528.18108.
- [4] Gardner D K, Lane M, Stevens J, et al. Blastocyst score affects implantation and pregnancy outcome: towards a single blastocyst transfer[J]. *Fertil Steril*, 2000, 73(6): 1155–8. doi:10.1016/s0015-0282(00)00518-5.
- [5] Sanchez A M, Pagliardini L, Cermisoni G C, et al. Does endometriosis influence the embryo quality and/or development? insights from a large retrospective matched cohort study[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2020, 10(2): 83. doi:10.3390/diagnostics10020083.

- [6] Yan N, Yuan X, Huang S, et al. Ovarian endometrioma increases the embryo aneuploid rate: an analysis of 7092 biopsied blastocysts from fertile monogenetic disease carriers [J]. *BMC Womens Health*, 2023, 23(1): 244. doi:10.1186/s12905-023-02406-z.
- [7] Da Broi M G, Meola J, Plaça J R, et al. Is the profile of transcripts altered in the eutopic endometrium of infertile women with endometriosis during the implantation window? [J]. *Hum Reprod*, 2019, 34(12): 2381-90. doi:10.1093/humrep/dez225.
- [8] Dutta M, Singh B, Joshi M, et al. Metabolomics reveals perturbations in endometrium and serum of minimal and mild endometriosis [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 6466. doi:10.1038/s41598-018-23954-7.
- [9] Llarena N C, Richards E G, Priyadarshini A, et al. Characterizing the endometrial fluid cytokine profile in women with endometriosis [J]. *J Assist Reprod Genet*, 2020, 37(12): 2999-3006. doi:10.1007/s10815-020-01989-y.
- [10] 汤小晗, 唐淑丽, 王明磊, 等. 子宫内膜异位症相关性不孕症患者的胚胎质量及 IVF/ICSI-ET 结局的研究 [J]. *中华生殖与避孕杂志*, 2024, 44(8): 791-7. doi:10.3760/cma.j.cn101441-20240315-00096.
- [10] Tang X H, Tang S L, Wang M L, et al. Embryo quality and IVF/ICSI-ET treatment outcomes in patients with endometriosis and infertility [J]. *Chin J Reprod Contracept*, 2024, 44(8): 791-7. doi:10.3760/cma.j.cn101441-20240315-00096.
- [11] 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. doi:10.1016/j.rbmo.2023.103414.
- [12] Bishop L A, Gunn J, Jahandideh S, et al. Endometriosis does not impact live-birth rates in frozen embryo transfers of euploid blastocysts [J]. *Fertil Steril*, 2021, 115(2): 416-22. doi:10.1016/j.fertnstert.2020.07.050.
- [13] 曹云霞. 高通量测序技术在生殖医学领域的研究与应用 [J]. *安徽医科大学学报*, 2024, 59(6): 929-34. doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2024.06.001.
- [13] Cao Y X. Research and application of high-throughput sequencing technology in the field of reproductive medicine [J]. *Acta Univ Med Anhui*, 2024, 59(6): 929-34. doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2024.06.001.
- [14] Vaiarelli A, Venturella R, Cimadomo D, et al. Endometriosis shows no impact on the euploid blastocyst rate per cohort of inseminated metaphase-II oocytes: a case-control study [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2021, 256: 205-10. doi:10.1016/j.ejogrb.2020.11.024.
- [15] Pirtea P, de Ziegler D, Ayoubi J M. Endometrial receptivity in adenomyosis and/or endometriosis [J]. *Fertil Steril*, 2023, 119(5): 741-5. doi:10.1016/j.fertnstert.2023.03.004.

The effect of endometriosis on pregnancy and delivery outcomes in cycles of single frozen euploid blastocyst transfer

Zhang Yuanyuan^{1,2}, Huang Dehuan¹, Hao Yan^{1,3,4,5}, Chen Dawei^{1,3,4,5}, Zhou Ping^{1,3,4,5}, Cao Yunxia^{1,3,4,5}

(¹Dept of Obstetrics and Gynecology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022;

²Dept of Obstetrics and Gynecology, The Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an 716200;

³Key Laboratory of Gametes and Reproductive Tract Abnormalities Research,

National Health Commission, Hefei 230022; ⁴Key Laboratory of Reproductive Health

and Genetics, Anhui Province, Hefei 230022; ⁵Anhui Province Life Resource Preservation

and Artificial Organ Engineering Technology Research Center, Hefei 230022)

Abstract Objective To investigate the impact of endometriosis on pregnancy and delivery outcomes in patients undergoing single euploid frozen-thawed blastocyst transfer cycles following preimplantation genetic testing. **Methods** A retrospective analysis was performed on clinical data from patients undergoing frozen-thawed blastocyst transfer after preimplantation genetic testing at the reproductive center of The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University. The endometriosis group comprised 84 treatment cycles. After 1:3 propensity score matching, 252 treatment cycles from non-endometriosis patients were included as the control group. General characteristics and clinical outcomes were compared between the two groups. **Results** There were no statistically significant differences between the two groups in terms of general characteristics, human chorionic gonadotropin (HCG) positive rate, cycle clinical pregnancy rate per cycle, early miscarriage rate, preterm birth rate, live birth rate per cycle, cesarean section rate, delivery weeks, cumulative clinical pregnancy rate, and cumulative live birth rate (all $P > 0.05$). **Conclusion** Endometriosis may not reduce the pregnancy rate and live birth rate in single frozen euploid

网络出版时间:2025-08-20 11:41:16 网络出版地址:https://link.cnki.net/urlid/34.1065.R.20250820.1028.003

◇ 综 述 ◇

铁死亡与肠道疾病的研究进展

王晓鸽^{1,2}, 李泽伦², 康丽杰², 马世博², 崔凯歌² 综述 许二平² 审校

(¹ 河南中医药大学第一附属医院脾胃肝胆病科, 郑州 450000;

² 河南中医药大学, 河南省仲景方药现代研究重点实验室, 郑州 450046)

摘要 铁死亡是 2012 年发现的一种新型的、非凋亡形式的细胞死亡模式, 备受人们关注。铁死亡参与了结直肠癌, 肠道缺血再灌注损伤、功能性胃肠病和炎症性肠病等多种肠道疾病的发生和发展, 涉及炎症、免疫、肠上皮功能障碍等多种病理机制, 现通过对近年来肠道疾病铁死亡相关机制的研究文献进行归纳及总结, 探索铁死亡在不同的肠道疾病中发挥的角色和作用。

关键词 结直肠癌; 肠道缺血再灌注损伤; 功能性胃肠病; 炎症性肠病; 铁死亡; 作用机制

中图分类号 R 574

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2025)08-1554-06

doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2025.08.027

肠道是人体消化、吸收营养物质及排泄代谢废物的重要器官, 具有非常强大的免疫及神经调节功能。肠道上皮细胞和肠道微生物、免疫系统是维持肠道功能平衡稳态的三大关键要素^[1]。其中肠上皮细胞由紧密相连的单层柱状上皮细胞构成, 是肠黏膜抵御外环境和微生物攻击的第一道防御屏障^[2], 此外, 肠道免疫系统通过模式识别受体与微生物代谢产物的动态互作, 持续优化菌群结构并强化上皮屏障功能^[1]。近年研究^[3]揭示, 程序性细胞死亡的精密调控对肠道稳态维持具有决定性意义。除经典凋亡途径外, 自噬、焦亡、铁死亡等程序性和非程序性细胞死亡机制通过差异化的分子机制参与上皮更新和免疫调节。这些死亡通路发生时空失调时, 可引发肠屏障完整性破坏、异常免疫激活及微生

物移位, 导致病理状态下的肠道急性和慢性炎症损伤状态, 甚至发生“炎-癌”转化^[4]。

铁死亡(Ferroptosis)是 2012 年发现的一种铁依赖性的、脂质过氧化和质膜损伤共同诱发的促炎性的细胞死亡方式^[5]。与细胞内脂质活性氧(reactive oxygen species, ROS)过量蓄积, 降解失调有关^[6-7]。发生铁死亡的细胞在形态上与其它细胞死亡形式不同, 主要表现为线粒体体积变小, 双层膜的密度增高, 嵴减少、消失等特征^[8]。铁死亡的本质是细胞内谷胱甘肽(glutathione, GSH)被耗尽, 或谷胱甘肽过氧化物酶 4(glutathione peroxidase 4, GPX4)失活, 不能够通过催化谷胱甘肽还原酶来清除细胞内的脂质过氧化物, 使脂质过氧化物在细胞内大量蓄积, 诱导细胞出现铁死亡^[9]。脂质 ROS 清除剂 GPX4 的降低和前列腺素内过氧化物合酶 2(Prostaglandin G/H synthase 2, PTGS2)的 mRNA 水平升高是铁死亡的关键特征^[10]。研究^[11-14]显示肠道黏膜屏障的破坏与铁死亡密切相关, 铁死亡参与了肠道多种疾病的发生和发展, 可导致结直肠癌、功能性胃肠病、

2025-03-07 接收

基金项目: 国家自然科学基金项目(编号: 82104776)

作者简介: 王晓鸽, 女, 副主任医师, 硕士生导师;

许二平, 男, 教授, 博士生导师, 通信作者, E-mail: xuerping1228@163.com

blastocyst transfer cycles.

Key words endometriosis; preimplantation genetic testing; euploid; frozen-thawed blastocyst transfer; clinical pregnancy rate; live birth rate

Fund programs National Natural Science Foundation of China (No. 82071613); Major Science and Technology Project of Anhui Province (No. 202003a07020012); Industry-University-Research Innovation Fund in Colleges and Universities of China (No. 2023HT055); Science and Technology Project of Yan'an (No. 2022SLSFGG-047)

Corresponding author Zhou Ping, E-mail: zhoup_325@aliyun.com