

· 综述 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.08.019

## 部分缓解期 1 型糖尿病的生物标志物研究进展\*

罗茂妮<sup>1</sup>, 王放<sup>1</sup>综述, 吴绮楠<sup>2△</sup>审校

1. 陆军军医大学第一附属医院门诊部, 重庆 400038; 2. 重庆医科大学附属大足医院内分泌科, 重庆 402360

**摘要:** 1 型糖尿病(T1DM)患者在确诊并开始胰岛素治疗后,通常会经历一个短暂的部分缓解(PR)期,也被称为“蜜月期”。这一时期与免疫调节和β细胞保护机制密切相关,但由于缺乏生物标志物,其特征难以准确界定。该研究对当前新发现的用于预测和监测 PR 期的生物标志物的相关研究进行了综述,这些新发现的生物标志物有助于理解 PR 期背后的代谢、表观遗传和免疫机制。与此同时,本研究还讨论了这些外周生物标志物调控β细胞自身免疫的潜在机制,以及它们在临床实践中的应用。PR 期在 T1DM 的进展过程和检测治疗工作中具有重要意义,未来的研究重点应聚焦于对 PR 期的准确定义,探索其在临床实践中的应用,同时加大对现有生物标志物的检测力度,并积极探寻新的生物标志物。

**关键词:** 1 型糖尿病; 部分缓解期; 生物标志物; 代谢; 表观遗传; 免疫机制

**中图分类号:** R587.1; R446.1

**文献标志码:** A

**文章编号:** 1672-9455(2026)08-1130-08

**Research progress on biomarkers of type 1 diabetes mellitus in the partial remission phase<sup>†</sup>**LUO Maoni<sup>1</sup>, WANG Fang<sup>1</sup>, WU Qinan<sup>2△</sup>

1. Outpatient Department, the First Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400038, China; 2. Department of Endocrinology, the Affiliated Dazu's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 402360, China

**Abstract:** Patients with type 1 diabetes mellitus (T1DM) usually experience a short-term partial remission (PR) period, also known as the "honeymoon period", after being diagnosed and starting insulin treatment. This period is closely related to immunoregulation and β-cell protection mechanisms, but its characteristics are difficult to define accurately due to the lack of biomarkers. This study reviews the current researches on newly discovered biomarkers for predicting and monitoring the PR period. These newly discovered biomarkers contribute to understanding the metabolism, epigenetics and immune mechanisms underlying the PR period. At the same time, this study also discusses the potential mechanisms by which these peripheral biomarkers regulate β-cell autoimmunity, as well as their applications in clinical practice. The PR period is of great significance in the progression, detection and treatment of T1DM. Future research should focus on accurately defining the PR period, exploring its applications in clinical practice, strengthening the detection of existing biomarkers, and actively searching for new biomarkers.

**Key words:** type 1 diabetes; partial remission period; biomarker; metabolism; epigenetics; immune mechanism

在传统认知中,糖尿病被视为一种永久性、不可治愈且会逐步进展的疾病,患者需要长期进行生活方式的调整,并依赖药物治疗来控制病情。然而,有研究表明,对于发病年龄轻、起病急、胰岛β细胞损伤严重,且需要依赖胰岛素长期控制的 1 型糖尿病(T1DM)患者,其病情也有缓解的可能,部分 T1DM 患者接受胰岛素治疗后,会进入一个部分缓解(PR)期,这个时期又被称为“蜜月期”<sup>[1]</sup>。在 PR 期内,约 50% 的患者仍保留有残余β细胞功能,从而使患者血糖控制相对较好,胰岛素需求减少,临床症状也随之

改善;部分患者的胰岛素用量可能减少,甚至能够完全停用,病情可保持稳定状态达数月甚至数年。尽管 PR 期在 T1DM 管理中具有重要意义,但其准确定义仍存在争议。同时,有关 PR 期形成具体机制的相关研究较少见。部分学者认为, T1DM 患者体内可能存在一些存活的β细胞,但因高糖毒性而无法发挥作用,而胰岛素治疗可通过消除高糖毒性激活 PR 期<sup>[2]</sup>;也有学者认为,免疫系统的暂时变化减缓了胰岛β细胞丢失进程等,进而促进出现 PR 期<sup>[3]</sup>。但事实上, PR 期的缓解状态并非永久性的,最终还是会上

\* 基金项目:国家中医药管理局中西医协同慢病管理研究项目(CXZH2024087);重庆市自然科学基金面上项目(CSTB2023NSCQ-MSX0246);重庆市大足区科技局科卫联合医学科研重大项目(DZKJ2024JSYJ-KWXM1002)。

△ 通信作者, E-mail: wqn11@126.com。

引用格式:罗茂妮,王放,吴绮楠.部分缓解期 1 型糖尿病的生物标志物研究进展[J].检验医学与临床,2026,23(8):1130-1136.

旦结束,患者最终仍需足量的胰岛素治疗来维持血糖稳定。

T1DM 是一种由 T 淋巴细胞介导的自身免疫性疾病,随着自身免疫程度的不断加深和病程的持续推进,胰岛  $\beta$  细胞所遭受的破坏逐渐加剧,直至其功能完全丧失<sup>[4]</sup>。尽管对 T1DM 自然病程的理解取得了显著进展,但其确切机制仍未完全明确。早在 1986 年,就有学者提出关于 T1DM 发病机制的假说:T1DM 的发展始于个体具有的遗传易感性,随后经历自身免疫触发事件,进而导致胰岛  $\beta$  细胞出现渐进性损伤,最终进入胰岛  $\beta$  细胞功能完全丧失的阶段<sup>[5]</sup>。目前研究认为:T1DM 的自然病程分为 4 个阶段,其中阶段 1 和 2 处于无症状期,二者统称为糖尿病前期,在这一高度可变的时期,胰岛  $\beta$  细胞自身免疫反应和损伤可能持续数月甚至数年,但该阶段可能永远不会进展为 T1DM;当胰岛  $\beta$  细胞遭到大量破坏,致使胰岛素分泌不足,而无法维持血糖稳定时,患者便会出现明显的高血糖症,并伴随相应的临床症状,此时疾病进入阶段 3;而最终确诊为 T1DM 的阶段被称为阶段 4<sup>[5]</sup>。值得注意的是,2022 年美国糖尿病协会又将新近出现的免疫检查点抑制剂(ICI)相关糖尿病定义为免疫介导的一种特殊类型的 T1DM,即免疫检查点抑制剂所致 T1DM(ICI-T1DM),ICI-T1DM 发病率低,属于较少见的不良反应,但由于 ICI-T1DM 所导致的糖尿病往往起病急,酮症酸中毒的发生较为常见,发病时胰岛功能几乎丧失殆尽,且多数患者存在胰岛自身抗体,需要终生依赖胰岛素治疗<sup>[6]</sup>。随着 ICI 在临床肿瘤领域的应用日益广泛,其获批的适应证也逐渐增多,未来 ICI-T1DM 的病例数量也可能会随之增长。鉴于此,临床医生应加强对 T1DM 的认识,以实现早期对其识别、正确处理。

## 1 PR 期的定义与特征

在 T1DM 的自然病程中,存在一个可临床检测到胰岛  $\beta$  细胞功能恢复的时期,该时期被称为 PR 期。据统计,在确诊 T1DM 并开始胰岛素强化治疗后的几周内,高达 80% 的患者会经历一个短暂的 PR 期<sup>[7]</sup>。在 PR 期,患者有可能减少外源性胰岛素的使用,且胰岛素用量可能降至初始剂量的一半甚至完全中断,患者临床症状可出现明显好转<sup>[8]</sup>。PR 期具有多种流行病学特征,包括其自发性、暂时性和可缓解性,PR 期的形成原因可能与代谢因素(如  $\beta$  细胞休息)和免疫因素(如  $\beta$  细胞耐受性改善和炎症下调)有关<sup>[6]</sup>。在 T1DM 病程中,PR 期的平均持续时间为 7~9 个月,但在 5 岁以上的患者中可能更长,在  $\leq 5$  岁儿童中则较短<sup>[9]</sup>。此外,男性、较高的体重指数、较低的糖化血红蛋白水平、相对较少的糖尿病相关自身抗体及较早诊断出 T1DM 等均与 PR 的发生有关<sup>[9]</sup>。PR 期的出现意义重大,一方面,它在 T1DM 早期能够通过强化治疗使自身免疫反应得到暂时缓解,进而恢复部分胰岛  $\beta$  细胞功能,这为早期诊断并借助强化治疗缓解 T1DM 提供了理论基础;另一方面,由于 PR 期胰岛  $\beta$

细胞功能有所恢复,胰岛素的需求量会发生变化,此时临床医生需要提高警惕,及时调整胰岛素剂量,以免患者出现低血糖<sup>[10]</sup>。

## 2 PR 期的免疫代谢机制

### 2.1 免疫细胞与分子

在 PR 期,免疫细胞亚群和分子的变化反映了机体内免疫调节机制。研究发现,在 T1DM 确诊时或糖尿病前期,调节性 T 细胞(Tregs)的水平就已经处于较高状态,这可能是因为在高血糖环境下患者免疫功能受损,故机体需要不断生成新细胞来应对不断增加的自身免疫攻击。Tregs 在 T1DM 的发病机制中发挥着关键作用,其功能失调可能导致免疫系统对自身胰岛  $\beta$  细胞的攻击<sup>[11]</sup>。此外,PR 期 CD226<sup>+</sup> 和 CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞水平升高,这些细胞会通过直接攻击胰岛  $\beta$  细胞,加速其功能减退,同时 Treg 抑制活性降低,这一系列现象本质上反映 PR 期机体仍然存在持续性自身免疫活化和炎症反应,尽管 PR 期胰岛  $\beta$  细胞功能出现短暂恢复,这种短暂恢复可能由免疫攻击和炎症强度的波动所致,但失衡的自身免疫反应和炎症反应微环境仍为后续 T1DM 的病情进展埋下伏笔<sup>[12]</sup>。已有研究证实,通过脐血 Tregs 移植治疗可以重建机体的免疫耐受,阻止免疫病变的持续进展<sup>[13]</sup>;还有研究发现,抗 CD3 单抗 Teplizumab 通过与 T 淋巴细胞表面的 CD3 结合,能诱导 T 淋巴细胞耗竭和失能,进而抑制其对胰岛  $\beta$  细胞的攻击,该治疗方法能显著降低 T1DM 高危人群发展至 T1DM 的风险,缩短胰岛素依赖临床阶段发生的时间,并显著改善胰岛  $\beta$  细胞的功能以及胰岛素分泌能力<sup>[14]</sup>。上述研究均有望通过实现和延长 PR 期来达到临床缓解 T1DM 的目的,但由于目前 T1DM 发病机制尚未完全明确,故无法从疾病的始动环节对其进行干预。因此,在未来的研究和临床实践中,选择合适的干预窗口,采取多途径联合方法以保护胰岛  $\beta$  细胞功能可能是预防或延缓 T1DM 进展的有效方法。

### 2.2 细胞因子在 T1DM 自身免疫调控中的双重作用

细胞因子在胰岛  $\beta$  细胞和免疫细胞之间的相互作用中起关键作用,并可作为反映患者炎症状态的生物标志物。PR 期的特征常表现为促炎性细胞因子水平降低,例如在儿童及青少年 T1DM 患者中,确诊时血浆白细胞介素(IL)-17A 水平显著升高,而在 PR 期其水平下降,同时伴随转化生长因子(TGF)- $\beta$  与干扰素(IFN)- $\gamma$  水平呈低表达<sup>[15]</sup>。有研究显示,IL-6 和 I 型 IFN 等细胞因子促进 Th17 细胞分化、激活天然免疫反应,同时抑制 Tregs 功能,从而加剧胰岛  $\beta$  细胞的破坏<sup>[16]</sup>。外周血间充质干细胞(PBMCs)能促进巨噬细胞的抗炎作用,促进 IL-10 和 TGF- $\beta$  分泌,上调 Th17/Treg 比例,以重塑机体的免疫平衡<sup>[17]</sup>。此外,针对 JAK/STAT 信号通路的酪氨酸激酶抑制剂(如 JAK1/2、TYK2 抑制剂)能够有效阻断炎症细胞因子信号传导,其作用效果已在多个试验中得到验证<sup>[18-19]</sup>;而采用生物聚合物涂层包裹胰岛移植体的策略,可通过减少细胞活性氧簇和促炎性细胞因子(如

TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ )的释放,降低 CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞浸润,从而延长移植物的存活时间<sup>[20]</sup>。基于上述研究进展,未来关于实现和延长 PR 期的热点研究方向可能聚焦在解析细胞因子调控的具体机制,以及开发靶向细胞因子受体的局部免疫调节药物等方面。

**2.3 免疫代谢与 T1DM 代谢在 Tregs 功能中起关键作用。** T 淋巴细胞激活后会迅速启动代谢重编程,通过增强葡萄糖代谢来构建生物量,因此,PR 期高血糖毒性的减弱可能对 T 淋巴细胞功能产生影响<sup>[21]</sup>。有研究表明,与健康对照者相比,T1DM 患者的 CD4<sup>+</sup> 和 CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞的葡萄糖摄取能力增强,且该摄取能力与糖化血红蛋白水平呈正相关,与 C 肽水平呈负相关<sup>[22]</sup>。在 PR 期,T 淋巴细胞的葡萄糖摄取减少,血糖水平也随之显著降低;此外,内源性胰岛素生成得到改善,表现为基础状态和刺激后 C 肽水平升高、糖化血红蛋白水平降低和外源性胰岛素需求减少,且葡萄糖变异性参数和胰岛素敏感性也有所改善<sup>[23]</sup>。以上变化表明,PR 期不仅胰岛  $\beta$  细胞功能得到恢复,而且患者整体代谢状况也得到改善。有研究通过调控 CXCL12-CXCR4 信号途径激活 Erk1/2 通路促进 CD57<sup>+</sup> 和 CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞的扩增并改善其功能,而 CXCR4 拮抗剂(如 LY2510924)在糖尿病小鼠模型中可显著缓解高血糖症状并减少 T 淋巴细胞浸润<sup>[24]</sup>。TGF- $\beta$  作为 Treg 与 CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞间的关键信号分子,通过维持动态平衡调节免疫反应的强度,一旦这种平衡失调,可能导致自身免疫攻击加剧<sup>[24]</sup>。有研究发现,胰腺引流淋巴结中存在干细胞样自身免疫祖细胞,这类细胞可自我更新并分化为效应 T 细胞,最后迁移至胰腺,破坏胰岛  $\beta$  细胞<sup>[25]</sup>。针对 CD226、CXCR4 等分子的小分子抑制剂或抗体药物已进入临床前研究,并显示出延缓 T1DM 进展的潜力。当前研究主要聚焦于 T 淋巴细胞亚群的动态互动、代谢信号调控及自身免疫祖细胞的靶向清除,而干细胞疗法和免疫检查点干预为实现和延长 PR 期的临床转化提供了新方向,未来可能会进一步探索 T 淋巴细胞激活的触发机制及代谢微环境对免疫稳态的影响。

### 3 预测和监测 PR 期的生物标志物

**3.1 人类白细胞抗原(HLA)基因** HLA 基因多态性在 T1DM 的遗传易感性中占 50%,其中 HLA-II 类分子基因(如 HLA-DR、HLA-DQ)与 T1DM 的关联最紧密,其特定等位基因组合(如 HLA-DR3/DR4)显著增加患病风险<sup>[26]</sup>。这些基因通过影响主要组织相容性复合体多肽与 T 淋巴细胞受体之间的结合力,导致自身反应性 T 淋巴细胞逃逸胸腺的中枢耐受,进而攻击胰岛  $\beta$  细胞,在 PR 期,残留胰岛  $\beta$  细胞可能因免疫攻击暂时减弱而恢复部分功能<sup>[27]</sup>。值得注意的是,携带高危 HLA 基因型的患者,其 PR 期可能较短,这一现象提示其体内存在更强的自身免疫活性<sup>[1-3]</sup>。然而,尽管 T1DM 发病率每年增加 2%~3%,但具有高风险 HLA 等位基因的患者数量却有所减少,这一趋势表明,环境因素在疾病发展中具有重要影响<sup>[28]</sup>。基

于 HLA 分型的风险分层,有助于筛选出在 PR 期干预可能获得高获益的人群,例如,携带高危 HLA 基因型且存在多种胰岛自身抗体的患者,可能优先接受免疫调节治疗<sup>[29]</sup>。此外,还有研究尝试将 HLA 基因检测与胰岛  $\beta$  细胞再生技术(如干细胞疗法)结合,旨在 PR 期实现免疫稳态重建与胰岛  $\beta$  细胞功能恢复<sup>[30]</sup>。未来通过整合 HLA 基因型、免疫标志物及代谢组学数据,可建立 PR 期动态预测模型,优化干预时机;同时,通过设计针对 HLA 介导的抗原呈递通路(如 ZnT8、GAD-65 抗原特异性疗法),可助力开发更精准的免疫调节药物。

**3.2 非 HLA 基因** 除了 HLA 基因外,还有超过 70 个已知的基因位点影响人类疾病易感性,包括 INS、PTPN22、IL-2 受体 RA 和 CTLA4 等,这些基因的多态性可能与 T1DM 的发病风险和 PR 的发生有关<sup>[31]</sup>。例如,CLEC16A 基因变异通过影响抗原呈递细胞的线粒体功能,可能加剧 PR 期后的免疫复发风险<sup>[32]</sup>;针对 IL-21 信号通路(与 IL-2 基因相关)的抑制剂在动物模型中可延长 PR 期,减少效应 T 细胞浸润<sup>[33]</sup>;在临床试验中,通过阻断非 HLA 基因(如 IL-2、IL-6 和 TYK2)介导的炎症信号显示出保护残余胰岛  $\beta$  细胞功能的潜力<sup>[34]</sup>。有研究显示,整合 HLA 与非 HLA 基因的多基因风险评估模型可更精准预测 PR 期的持续时间及治疗响应,但目前需解决人群异质性和数据标准化问题<sup>[35]</sup>;基于 CRISPR 的基因编辑技术靶向非 HLA 基因(如 CD226)已在动物实验中证实可恢复 Treg/效应 T 细胞平衡,这一现象为临床转化提供了新思路<sup>[36]</sup>;基于非 HLA 基因(如 PTPN2)表达水平筛选出的细胞治疗方案,在一些试验中可实现更持久的 PR 期<sup>[37]</sup>。综合以上研究进展,非 HLA 基因通过调控免疫稳态、炎症信号及胰岛  $\beta$  细胞修复等多途径影响 T1DM 患者的 PR 期,后续可通过多组学数据与动态监测技术来优化 T1DM 个体化治疗方案,以实现临床应用。

**3.3 环境因素与生活方式** 环境污染(如有机氯农药、双酚 A 等)可通过干扰胰岛  $\beta$  细胞线粒体功能及诱导氧化应激,加速胰岛自身免疫反应的激活<sup>[38]</sup>。相关研究表明,机体持续暴露于低浓度污染物中,可激活 CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞介导的胰岛炎,并缩短 PR 期持续时间<sup>[39]</sup>。EB 病毒感染可能通过分子模拟机制激活针对胰岛抗原的交叉免疫反应<sup>[40]</sup>。生活方式因素,如运动,也与 PR 期的发生和持续时间有关。相关研究表明,规律进行有氧运动能通过增加 Treg 比例,抑制 CD8<sup>+</sup> T 淋巴细胞活性,进而延缓胰岛  $\beta$  细胞受破坏的速度<sup>[41]</sup>。PR 期患者每周  $\geq 150$  min 的中等强度运动可显著延长其 PR 期,降低糖化血红蛋白(HbA1c)水平<sup>[42]</sup>;短期热量限制能够通过激活 AMPK 信号通路改善胰岛  $\beta$  细胞线粒体功能,进而降低胰岛素需求<sup>[43]</sup>。此外,肠道通透性异常(如解偶联蛋白水平升高)与胰岛自身抗体产生相关,联合抗炎饮食(如低麸质、高膳食纤维)和针对食物敏感原(如

乳制品、麸质)的食物排除疗法可重建肠道屏障功能,减少促炎性细胞因子的释放,从而延长 PR 期<sup>[44-45]</sup>。综合以上研究现状可知,清除环境污染物、干预肠道微生态及管理个体化生活方式可以作为延长 T1DM 患者 PR 期的核心策略,未来需结合多组学技术(如代谢组学、免疫细胞图谱)动态监测干预效果,并探索环境-基因互作对 PR 期的精细调控机制。

**3.4 免疫细胞、分子及表观遗传标志物** 免疫细胞亚群和分子的变化可作为预测和监测 T1DM 患者 PR 期的生物标志物。如 IL-6、IL-10 和抗炎性 IL-1Ra 水平,不仅与 PR 期呈正相关,还与 C 肽水平呈正相关,而 IFN- $\gamma$  水平与 PR 期呈负相关<sup>[46-47]</sup>。相关研究显示,IL-6 的过度合成会导致急性、严重的炎症反应,即“细胞因子风暴”<sup>[48]</sup>;IL-6 是一种促炎性细胞因子,然而,相关研究表明,IL-6 可通过激活信号转导及转录激活因子 3,进一步刺激靶细胞呈现抗炎表型<sup>[49]</sup>。XU 等<sup>[50]</sup>研究认为,IL-6 表达或许根据不同的免疫微环境和表达量导致不同的生理效应。此外,CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127hi 淋巴细胞和激活的 Tregs 也与 PR 期呈正相关<sup>[51]</sup>。T 淋巴细胞免疫球蛋白和免疫受体酪氨酸抑制基序结构域蛋白(TIGIT)<sup>+</sup>Treg 与 CD226<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>效应 T 细胞的比例失衡是 PR 期进展的关键标志,其中,TIGIT<sup>+</sup>Treg 通过分泌 TGF- $\beta$  抑制 CD226<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>T 细胞的杀伤活性,从而保护残余胰岛  $\beta$  细胞功能;而 CD226<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>T 细胞扩增则加速胰岛炎症的发生和胰岛  $\beta$  细胞的破坏进程<sup>[13]</sup>。此外,IL-2RA 基因多态性与 Treg 功能缺陷相关,而抗 IL-21 单抗联合利拉鲁肽可通过改善胰岛  $\beta$  细胞功能延长 PR 期<sup>[52]</sup>。JAK 抑制剂(如托法替尼)通过阻断 STAT 磷酸化,抑制胰岛  $\beta$  细胞凋亡和 HLA-I 类分子过度表达,目前已进入临床试验阶段<sup>[53]</sup>。

表观遗传机制在 T1DM 的发病过程和 PR 期中都发挥着重要作用。例如,热量限制通过卵子介导的 DNA 甲基化修饰(针对胰岛素分泌相关基因),阻断代谢紊乱的代际传递<sup>[54]</sup>;类似的机制也可能参与 T1DM 的 PR 期表观遗传调控。miRNAs 作为表观遗传调节因子,与 T 淋巴细胞的异常激活、分化和功能以及胰岛  $\beta$  细胞凋亡相关。相关研究表明,PR 期患者血浆中 miRNA 的表达谱独特,其中 miR-30d-5p 在 PR 期显著上调,并通过影响 PD-1 分子和 Tregs 扩增来调节免疫过程<sup>[55]</sup>。

因此,预测 PR 期发生的生物标志物包括:正向关联标志物和细胞(促进 PR 期发生),如 IL-10,IL-1Ra,IL-6(双向调控),Tregs,CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127hi 淋巴细胞等;负向关联标志物和细胞(抑制 PR 期发生)如 IFN- $\gamma$ ,CD226<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>T 淋巴细胞等。影响 PR 期持续时间的免疫因素包括:Treg 持续扩增,抗炎性细胞因子稳态,IFN- $\gamma$  持续高表达,免疫检查点失衡和表观遗传调控因素等。总之,免疫细胞亚群动态及表观遗传修饰为 T1DM 患者 PR 期的预测和干预提供了多维度靶点,未来需整合单细胞多组学技术,构建动

态监测模型,并探索免疫-代谢-表观遗传网络的交互机制。

**3.5 代谢生物标志物及其局限性和优势** 代谢生物标志物,如 C 肽、葡萄糖变异性参数和胰岛素敏感性,也可用于监测 PR 期。相关研究表明,PR 期存在 C 肽水平升高、葡萄糖变异性降低和胰岛素敏感性改善的特征<sup>[56]</sup>。此外,血脂水平的变化也与 PR 期相关,主要表现为患者的低密度脂蛋白和总胆固醇水平降低<sup>[57]</sup>。目前,刺激后 C 肽(SCP)水平被广泛用作 PR 期的金标准<sup>[58]</sup>。

SCP 的测定受到多种生理因素的影响。首先,SCP 是一个静态的生化指标,无法全面反映 PR 期间的复杂生理变化。其次,SCP 的峰值水平取决于患者的生理状态,如胃肠道激素的分泌和胰岛  $\beta$  细胞的反应性。在 T1DM 患者中,这些生理过程可能受到破坏,导致 SCP 水平的波动。此外,SCP 的测定还受到其他因素的影响,包括生理状态、解剖结构、生化特性、药代动力学特性及血糖水平等。T1DM 是一种异质性疾病,患者之间存在显著的解剖差异。最近的研究表明,即使在长期患有 T1DM 且 SCP 水平无法检测的患者中,也可能存在胰岛素原的产生和分泌,这表明在胰腺组织中可能存在解剖缺陷,导致胰岛  $\beta$  细胞无法释放成熟的胰岛素和 C 肽<sup>[59]</sup>。因此,SCP 可能无法准确反映这些患者的胰岛素分泌情况。SCP 的测定还受到生化特性的影响。首先,C 肽在储存过程中容易降解,导致测定结果的波动和不准确;其次,不同的测定方法可能导致 C 肽水平的差异<sup>[60]</sup>。因此,在比较不同研究的结果时需要谨慎。C 肽的药代动力学特性也可能影响其作为 PR 期标志物的可靠性。C 肽与胰岛素共同分泌,但其血清水平受到生产速率、分布体积和肾脏清除率的影响。因此,在肾功能受损或分布体积改变的情况下,C 肽水平可能无法准确反映胰岛素的分泌情况。SCP 水平还受到血糖水平的影响。在高血糖状态下, $\beta$  细胞可能受到抑制,导致 C 肽释放减少。因此,在评估 PR 期时需要考虑患者的血糖水平,并结合其他指标进行综合判断。以上这些因素可能导致 SCP 水平的波动,从而影响其作为 PR 期标志物的可靠性。因此,目前主流的观点认为需要重新审视当前关于 PR 期的定义,并探索新的、更全面的评估方法。

近期研究发现,将整合血糖风险指数与其他传统的动态血糖监测指标相结合可共同反映 T1DM 患者的血糖变异模式,随着动态血糖监测设备的普及和推广,该研究结果有助于重新定义和监测 T1DM 患者的 PR 期<sup>[61]</sup>。有学者提出了基于胰岛素剂量调整后的糖化血红蛋白(IDAA1c)和胰岛素敏感性指数(ISI)的综合功能定义,IDAA1c 是一个综合反映患者血糖控制、胰岛素需求和胰岛素敏感性的指标,它将患者的 HbA1c 水平与每千克体重每天的胰岛素剂量相结合来计算, $IDAA1c = HbA1c\% + 4 \times \text{胰岛素剂量单位}/(\text{kg} \cdot 24 \text{ h})$ ,而 PR 期被定义为  $IDAA1c \leq 9$ 。与 SCP

相比, IDAA1c 具有更高的敏感性和特异性<sup>[62]</sup>。它不仅能够反映患者的血糖控制情况, 还能够考虑胰岛素需求和胰岛素敏感性的变化。因此, IDAA1c 在评估 PR 期时具有更高的准确性和可靠性。ISI 是一个直接评估患者胰岛素敏感性的指标, 其影响因素包括腰围、HbA1c 水平和 C 肽水平等, 其在 PR 期评估中具有重要意义, 可直接反映患者的胰岛素敏感性变化<sup>[62]</sup>。ISI 与 IDAA1c 相结合, 可以提供更全面的 PR 期评估。因此, 基于 IDAA1c 和 ISI 的综合功能定义在评估 PR 期时具有多方面的优势: 首先, 它能更全面地反映 PR 期间的多种生理变化, 包括血糖控制、胰岛素需求和胰岛素敏感性等变化; 其次, 这种方法具有更高的灵敏度和特异度, 能够更准确地识别处于 PR 期的患者; 此外, 综合功能定义还有助于揭示 SCP 作为单一标志物的局限性, 并为未来的研究和实践提供新思路和方法<sup>[59, 62]</sup>。

#### 4 未来展望

PR 期的出现不仅提供了关于胰岛  $\beta$  细胞保护和免疫调节途径的信息, 而且对于理解 T1DM 的进展和检测治疗的有利时机具有重要意义。PR 期的精准定义及识别包括针对胰岛  $\beta$  细胞功能的动态评估、免疫标志物分层、遗传与代谢组学标志物的鉴定等, 因此, 其对于 T1DM 的精准防治显得格外重要, 包括推动针对 T1DM 发病病理机制的理论创新, 如胰岛  $\beta$  细胞再生窗口期和免疫耐受机制的理论; 重构 T1DM 临床防治路径, 如分级分层的干预策略、T1DM 诊断标准的优化以及借助人工智能实现 PR 期和胰岛  $\beta$  细胞功能的动态预测等创新实践; 还包括建立完善的精准预防 T1DM 体系, 如症状前筛查体系和终点评价体系。因此, PR 期研究推动 T1DM 的管理从“血糖中心模式”向“胰岛  $\beta$  细胞保全模式”进行转变具有重大意义。通过预测和监测 PR 期, 可以优化患者的个性化治疗方案, 并提高免疫治疗的疗效, 而能否通过在 T1DM 的 PR 期这个关键窗口时期进行干细胞/免疫疗法进行干预, 从而逆转 T1DM, 是值得深入研究的方向。此外, 基于 PR 期的患者分层可以增强临床试验的受试者选择, 并实现更精确的治疗方法。未来的研究应重点关注 PR 期的准确定义在临床实践中的应用, 以及寻找反映免疫调节过程、炎症下调和胰岛  $\beta$  细胞恢复的生物标志物。此外, 还需要进行更多的研究来检测 PR 期和可能的免疫调节机制, 并分析具有一定规模和代表性的患者。最后, 运用代谢组学等技术来研究 T1DM 的 PR 期将为临床研究提供更深入的疾病理解, 并发现新的可靠生物标志物。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突。

**作者贡献** 罗茂妮: 文献检索、筛选、整理, 文献分析, 撰写初稿; 王放: 文献检索、分析, 参与撰写部分初稿; 吴绮楠: 总负责, 提出主题, 确定框架, 文献分析, 文章修订、审校、定稿。

#### 参考文献

[1] ZHONG T, TANG R, GONG S, et al. The re-

mission phase in type 1 diabetes: changing epidemiology, definitions, and emerging immunometabolic mechanisms[J]. *Diabetes Metab Res Rev*, 2020, 36(2): e3207.

- [2] TAHERI F, PANAHI N, VAHIDI A, et al. Role of EP4 factor in paediatric type 1 diabetes mellitus: a comprehensive review focusing on the honeymoon period[J]. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*, 2024, 30(4): 227-246.
- [3] TANG R, ZHONG T, WU C, et al. The remission phase in type 1 diabetes: role of hyperglycemia rectification in immune modulation[J]. *Front Endocrinol*, 2019, 10: 824.
- [4] FISHER M, PHILIPPOVA J, KURILIN V, et al. TCR-Based stion[J]. *Int J Mol Sci*, 2025, 26(23): 11563.
- [5] EISENBARTH G S. Type 1 diabetes mellitus. A chronic autoimmune disease[J]. *N Engl J Med*, 1986, 314(21): 1360-1368.
- [6] WU L, TSANG V, MENZIES A M, et al. Risk factors and characteristics of checkpoint inhibitor-associated autoimmune diabetes mellitus (CIADM): a systematic review and delineation from type 1 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2023, 46(6): 1292-1299.
- [7] LOMBARDO F, VALENZISE M, WASNI-EWSKA M, et al. Two-year prospective evaluation of the factors affecting honeymoon frequency and duration in children with insulin dependent diabetes mellitus: the key-role of age at diagnosis[J]. *Diabetes Nutr Metab*, 2002, 15(4): 246-251.
- [8] CIELUCH A, URUSKA A, NOWICKI M, et al. Suppression of serum lipid transfer proteins involved in high-density lipoprotein cholesterol metabolism by intensive insulin therapy in the first year of type 1 diabetes mellitus: prospective InLipoDiab1 study[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2021, 31(4): 1219-1226.
- [9] ZHONG T, TANG R, XIE Y T, et al. Frequency, clinical characteristics, and determinants of partial remission in type 1 diabetes: different patterns in children and adults[J]. *J Diabetes*, 2020, 12(10): 761-768.
- [10] GOMEZ-MUÑOZ L, DOMINGUEZ-BENDALÁ J, PASTORI R L, et al. Immunometabolic biomarkers for partial remission in type 1 diabetes mellitus[J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2024, 35(2): 151-163.
- [11] GREENHILL C. Potential role for follicular Treg cells in T1DM[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2022, 18(1): 2.

- [12] ZHONG T, LI X, LEI K, et al. TGF- $\beta$ -mediated crosstalk between TIGIT(+) Tregs and CD226<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> T cells in the progression and remission of type 1 diabetes [J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1):8894.
- [13] BENDER C, WIEDEMAN A E, HU A, et al. A phase 2 randomized trial with autologous polyclonal expanded regulatory T cells in children with new-onset type 1 diabetes [J]. *Sci Transl Med*, 2024, 16(746):eadn2404.
- [14] LLEDÓ-DELGADO A, PRESTON-HURLBURT P, CURRIE S, et al. Teplizumab induces persistent changes in the antigen-specific repertoire in individuals at risk for type 1 diabetes [J]. *J Clin Invest*, 2024, 134(18):e177492.
- [15] LEI K, LI X Y, ZHONG T, et al. IL-21 mediates crosstalk between T cells and NK cells during the remission of type 1 diabetes [J]. *Nat Metab*, 2026, 8(1):177-195.
- [16] GOMEZ-MUÑOZ L, PERNA-BARRULL D, CAROZ-ARMAYONES J M, et al. Candidate biomarkers for the prediction and monitoring of partial remission in pediatric type 1 diabetes [J]. *Front Immunol*, 2022, 13:825426.
- [17] YANG R, GAO H, CHEN L, et al. Effect of peripheral blood-derived mesenchymal stem cells on macrophage polarization and Th17/Treg balance in vitro [J]. *Regen Ther*, 2020, 14:275-283.
- [18] WAIBEL M, WENTWORTH J M, SO M, et al. Baricitinib and  $\beta$ -cell function in patients with new-onset type 1 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2023, 389(23):2140-2150.
- [19] DOS SANTOS R S, GUZMAN-LLORENS D, PEREZ-SERNA A A, et al. Deucravacitinib, a tyrosine kinase 2 pseudokinase inhibitor, protects human EndoC- $\beta$ H1  $\beta$ -cells against proinflammatory insults [J]. *Front Immunol*, 2023, 14:1263926.
- [20] PARK M, LEE H, JANG Y, et al. Macroencapsulation device with anti-inflammatory membrane modification enhances long-term viability and function of transplanted  $\beta$  cells [J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2024, 16(51):70218-70230.
- [21] TANG R, ZHONG T, LEI K, et al. Recovery of intracellular glucose uptake in T cells during partial remission of type 1 diabetes [J]. *Diabetologia*, 2023, 66(8):1532-1543.
- [22] ZHANG M, ZHOU Y, XIE Z, et al. New developments in T cell immunometabolism and therapeutic implications for type 1 diabetes [J]. *Front Endocrinol*, 2022, 13:914136.
- [23] MARTINS C P, NEW L A, O'CONNOR E C, et al. Glycolysis inhibition induces functional and metabolic exhaustion of CD4<sup>+</sup> T cells in type 1 diabetes [J]. *Front Immunol*, 2021, 12:669456.
- [24] ZHONG T, LI X, LEI K, et al. CXCL12-CXCR4 mediates CD57<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> T cell responses in the progression of type 1 diabetes [J]. *J Autoimmun*, 2024, 143:103171.
- [25] BAKERY H H, HUSSEIN H A A, AHMED O M, et al. The potential therapeutic role of IL-35 in pathophysiological processes in type 1 diabetes mellitus [J]. *Cytokine*, 2024, 182:156732.
- [26] CERNA M. Epigenetic regulation in etiology of type 1 diabetes mellitus [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 21(1):36.
- [26] MICHELS A, ZHANG L, KHADRA A, et al. Prediction and prevention of type 1 diabetes: update on success of prediction and struggles at prevention [J]. *Pediatr Diabetes*, 2015, 16(7):465-484.
- [28] YAU C, DANSKA J S. Cracking the type 1 diabetes code: genes, microbes, immunity, and the early life environment [J]. *Immunol Rev*, 2024, 325(1):23-45.
- [29] FLORES MONAR G V, ISLAM H, PUTTAGUNTA S M, et al. Association between type 1 diabetes mellitus and celiac disease: autoimmune disorders with a shared genetic background [J]. *Cureus*, 2022, 14(3):e22912.
- [30] MADANI S, SETUDEH A, AGHAYAN H R, et al. Placenta derived Mesenchymal Stem Cells transplantation in type 1 diabetes: preliminary report of phase 1 clinical trial [J]. *J Diabetes Metab Disord*, 2021, 20(2):1179-1189.
- [31] MORRAN M P, VONBERG A, KHADRA A, et al. Immunogenetics of type 1 diabetes mellitus [J]. *Mol Aspects Med*, 2015, 42:42-60.
- [32] SIDARALA V, PEARSON G L, PAREKH V S, et al. Mitophagy protects  $\beta$  cells from inflammatory damage in diabetes [J]. *JCI Insight*, 2020, 5(24):e141138.
- [33] ZHANG J Y, HAMEY F, TRZUPEK D, et al. Low-dose IL-2 reduces IL-21(+) T cell frequency and induces anti-inflammatory gene expression in type 1 diabetes [J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1):7324.
- [34] HEIKKILÄ T E, KAISER E K, LIN J, et al. Genetic evidence for efficacy of targeting IL-2, IL-6 and TYK2 signalling in the prevention of type 1 diabetes: a Mendelian randomisation study [J]. *Diabetes*, 2024, 73(12):2155-2165.

betologia, 2024, 67(12):2667-2677.

- [35] TOPALOUDI A, JAIN P, MARTINEZ M B, et al. PheWAS and cross-disorder analysis reveal genetic architecture, pleiotropic loci and phenotypic correlations across 11 autoimmune disorders[J]. *Front Immunol*, 2023, 14:1147573.
- [36] BROWN M E, THIRAWATANANOND P, PETERS L D, et al. Inhibition of CD226 co-stimulation suppresses diabetes development in the NOD mouse by augmenting regulatory T cells and diminishing effector T cell function[J]. *Diabetologia*, 2025, 68(2):397-418.
- [37] TRIOLO T M, MATUSCHEK J Q, CASTRO-GUTIERREZ R, et al. Stem-cell-derived  $\beta$ -like cells with a functional PTPN2 knockout display increased immunogenicity [J]. *Cells*, 2022, 11(23):3845.
- [38] HOWARDS S G. Exposure to environmental chemicals and type 1 diabetes; an update[J]. *J Epidemiol Community Health*, 2019, 73(6):483-488.
- [39] HONG Y, WANG D, LIN Y, et al. Environmental triggers and future risk of developing autoimmune diseases; molecular mechanism and network toxicology analysis of bisphenol A [J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2024, 288:117352.
- [40] KLATKA M, RYSZ I, HYMOS A, et al. Effect of Epstein-Barr virus infection on selected immunological parameters in children with type 1 diabetes[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(3):2392.
- [41] LANGSTON P K, SUN Y, RYBACK B A, et al. Regulatory T cells shield muscle mitochondria from interferon- $\gamma$ -mediated damage to promote the beneficial effects of exercise[J]. *Sci Immunol*, 2023, 8(89):eadi5377.
- [42] JAMIOLKOWSKA-SZTABKOWSKA M, GŁOWIŃSKA-OLSZEWSKA B, ŁUCZYŃSKI W, et al. Regular physical activity as a physiological factor contributing to extend partial remission time in children with new onset diabetes mellitus-two years observation[J]. *Pediatr Diabetes*, 2020, 21(5):800-807.
- [43] QU Q, CHEN Y, WANG Y, et al. Lithocholic acid binds TULP3 to activate sirtuins and AMPK to slow down ageing[J]. *Nature*, 2025, 643(8070):201-209.
- [44] LUPPI S, ALDEGHERI L, AZZALINI E, et al. Unravelling the role of gut and oral microbiota in the pediatric population with type 1 diabetes mellitus [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(19):10611.
- [45] CALABRESE C M, VALENTINI A, CALABRESE G. Gut microbiota and type 1 diabetes mellitus; the effect of Mediterranean diet[J]. *Front Nutr*, 2021, 7:612773.
- [46] SHARIF S, ARREAZA G A, ZUCKER P, et al. Regulatory natural killer T cells protect against spontaneous and recurrent type 1 diabetes[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2002, 958:77-88.
- [47] WANG Y, QIN Y, WANG X, et al. Decrease in the proportion of CD24 (hi) CD38 (hi) B cells and impairment of their regulatory capacity in type 1 diabetes patients[J]. *Clin Exp Immunol*, 2020, 200(1):22-32.
- [48] PLAZAS E, SIERRA M L, OLIVERO V J. Bioactive molecules from tropical American plants: potential anti-inflammatory agents for cytokine storm management [J]. *Molecules*, 2025, 30(7):1486.
- [49] WU Y Y, LIU Q, XIANG W, et al. The immunosuppressive microenvironment modulated by glioma-associated mesenchymal stem cells; current status and potential strategies[J]. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*, 2025, 1880(5):189410.
- [50] XU J, LIN H, WU G, et al. IL-6/STAT3 is a promising therapeutic target for hepatocellular carcinoma[J]. *Front Oncol*, 2021, 11:760971.
- [51] NARSALE A, LAM B, MOYA R, et al. CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127hi cell frequency predicts disease progression in type 1 diabetes[J]. *JCI Insight*, 2021, 6(2):e136114.
- [52] VON HERRATH M, BAIN S C, BODE B, et al. Anti-interleukin-21 antibody and liraglutide for the preservation of  $\beta$ -cell function in adults with recent-onset type 1 diabetes; a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 trial[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2021, 9(4):212-224.
- [53] ZHOU M, SHEN Q, LI B. JAK inhibitors; a new choice for diabetes mellitus [J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2025, 17(1):33.
- [54] LIU Y, DONG Y, JIANG Y, et al. Caloric restriction prevents inheritance of polycystic ovary syndrome through oocyte-mediated DNA methylation reprogramming [J]. *Cell Metab*, 2025, 37(4):920-935.
- [55] GOMEZ-MUÑOZ L, PERNA-BARRULL D, MURILLO M, et al. Immunoregulatory biomarkers of the remission phase in type 1 diabetes; mir-30d-5p modulates PD-1 expression and regulatory T cell expansion[J]. *Noncoding RNA*, 2023, 9(2):17. (下转第 1145 页)

· 综述 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.08.020

## 子宫腺肌病相关不孕症的病理机制与临床诊疗进展\*

郑瑞<sup>1</sup>,艾雯霞<sup>2</sup>,王甜慧<sup>1</sup>,程英龙<sup>2</sup>综述,刘丽<sup>2△</sup>审校

1. 黑龙江中医药大学研究生院,黑龙江哈尔滨 150006;2. 黑龙江中医药大学附属第一医院宫腔镜室,黑龙江哈尔滨 150040

**摘要:**子宫腺肌病(AM)是育龄期女性常见的良性疾病,也是导致继发性不孕的重要病因,其传统治疗方法常以牺牲生育功能为代价,难以满足患者的生育需求。该文从病理机制与临床诊疗方面综述了 AM 相关不孕症的研究进展。在病理机制方面,重点阐述了子宫结构与收缩功能异常、子宫内膜容受性受损、慢性炎症与免疫微环境失调、纤维化与组织重塑以及激素代谢紊乱等关键环节;在临床诊疗方面,概述了影像学诊断技术的应用、以改善生育结局为目标的药物与手术治疗策略、热消融等微创技术的进展,以及辅助生殖技术中的方案优化。目前,AM 相关不孕症的病理机制仍不确切,在诊断方面存在主观性与依赖经验的问题,治疗策略缺乏高级别循证支持。未来研究应致力于构建影像与分子标志物结合的精准分型体系,开展高质量临床研究,并进一步探索中西医结合在改善生育结局中的作用机制与疗效。

**关键词:**子宫腺肌病; 不孕; 妊娠; 病理机制; 临床诊疗; 进展

中图法分类号:R711.76

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)08-1137-09

**Pathogenetic mechanisms and advances in clinical management of adenomyosis-associated infertility\***ZHENG Rui<sup>1</sup>, AI Wenxia<sup>2</sup>, WANG Tianhui<sup>1</sup>, CHENG Yinglong<sup>2</sup>, LIU Li<sup>2△</sup>

1. Graduate School, Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150006, China; 2. Hysteroscopy Department, the First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150006, China

**Abstract:** Adenomyosis (AM) is a common benign disease among women of reproductive age and a significant cause of secondary infertility. Traditional treatments often come at the expense of fertility, making it difficult to meet patients' reproductive needs. This review summarizes recent research advances in AM-associated infertility from both pathological mechanisms and clinical diagnosis and treatment perspectives. Regarding pathological mechanisms, key aspects such as abnormal uterine structure and contractile function, impaired endometrial receptivity, chronic inflammation and immune microenvironment dysregulation, fibrosis and tissue remodeling, and hormonal metabolic disorders are highlighted. In terms of clinical diagnosis and treatment, the application of imaging diagnostic techniques, medication and surgical strategies aimed at improving fertility outcomes, advances in minimally invasive techniques like thermal ablation, and protocol optimization in assisted reproductive technology ART are outlined. Currently, the pathological mechanisms of AM-associated infertility remain unclear, diagnosis is often subjective and experience-dependent, and treatment strategies lack high-level evidence-based support. Future research should focus on establishing a precise classification system integrating imaging and molecular biomarkers, conducting high-quality clinical studies, and further exploring the mechanisms and efficacy of integrated traditional Chinese and Western medicine in improving fertility outcomes.

**Key words:** adenomyosis; infertility; pregnancy; pathogenesis; clinical diagnosis; advance

子宫腺肌病(AM)是一种常见的妇科良性疾病,其特征是子宫内膜腺体与间质异位至子宫肌层,常伴有肌层肥大、增生及纤维化,临床表现主要包括痛经、月经量过多、不孕及妊娠相关并发症,约 1/3 的患者无明显症状<sup>[1]</sup>。目前医学界认为 AM 属于激素应答性疾病,其进展及相关症状通常在绝经后随卵巢激素分泌停止而逐渐缓解<sup>[2]</sup>。其患病率因诊断标准不同而异,在子宫切

除标本的统计中,患病率为 8.8%~61.5%,而在有症状转诊人群的影像学资料分析中,患病率为 20%~34%<sup>[3]</sup>。在中国育龄期女性中,AM 患者常对治疗持消极态度,主要表现为对根治性手术的强烈抗拒(67.31%)及对保守治疗的犹豫不决(48.65%)<sup>[4]</sup>。

AM 引起不孕的机制复杂,治疗需综合权衡。本文综述其导致不孕的病理生理机制,并围绕保留生育

\* 基金项目:黑龙江省省属本科高校中央支持地方高校改革发展资金项目(2021ZYGLG001)。

△ 通信作者, E-mail: liuliyouxian2008@163.com。

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1167.r.20260331.1054.002\(2026-03-31\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1167.r.20260331.1054.002(2026-03-31))

引用格式:郑瑞,艾雯霞,王甜慧,等.子宫腺肌病相关不孕症的病理机制与临床诊疗进展[J].检验医学与临床,2026,23(8):1137-1145.