

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.07.002

血清 TNF- α 、FS、Sp17Ab 对子宫内膜异位症合并不孕症患者
腹腔镜术后 IVF-ET 助孕妊娠结局的预测价值*

邱 曼¹,李雪峰^{2△},任 洁³,王 鑫²

1. 中国人民解放军空军军医大学第二附属医院生殖医学中心,陕西西安 710038;2. 中国人民解放军空军军医大学第二附属医院妇产科,陕西西安 710038;3. 陕西省第四人民医院妇产科,陕西西安 710043

摘 要:目的 探讨血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、卵泡抑素(FS)、抗精子蛋白 17 抗体(Sp17Ab)对子宫内膜异位症(EMT)合并不孕症患者腹腔镜术后体外受精-胚胎移植(IVF-ET)助孕妊娠结局的预测价值。方法 选择 2020 年 1 月至 2022 年 2 月在空军军医大学第二附属医院接受腹腔镜手术后 IVF-ET 助孕的 EMT 合并不孕症患者 157 例为研究对象,根据临床妊娠结果分为妊娠组和未妊娠组。比较两组 IVF-ET 助孕前血清 TNF- α 、FS 和 Sp17Ab 水平,采用多因素 Logistic 回归分析 IVF-ET 助孕妊娠结局的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 TNF- α 、FS、Sp17Ab 对 IVF-ET 助孕失败的预测价值。结果 妊娠组 IVF-ET 助孕前血清 TNF- α 、FS、Sp17Ab 水平均低于未妊娠组($P<0.05$)。妊娠组美国生殖医学学会(ASRM)分期Ⅲ~Ⅳ期患者占比低于未妊娠组,EMT 生育指数(EFI)、基础促黄体生成素(LH)、基础促卵泡激素(FSH)高于未妊娠组,而获卵数、可移植胚胎数多于未妊娠组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,ASRM 分期为Ⅲ~Ⅳ期及 TNF- α 、FS、Sp17Ab 水平升高是 IVF-ET 助孕的独立危险因素($P<0.05$),EFI 升高、获卵数增多、可移植胚胎数增多是 IVF-ET 助孕的保护因素($P<0.05$)。血清 TNF- α 、FS、Sp17Ab 单项及联合检测预测 IVF-ET 助孕失败的曲线下面积(AUC)分别为 0.691、0.775、0.688 和 0.862,联合检测的预测效能优于各指标单独检测。结论 血清 TNF- α 、FS、Sp17Ab 与 EMT 合并不孕症患者腹腔镜术后 IVF-ET 助孕妊娠结局具有密切的关系,联合检测 TNF- α 、FS、Sp17Ab 对 EMT 合并不孕症患者腹腔镜术后 IVF-ET 助孕失败具有较高的预测价值。

关键词:肿瘤坏死因子- α ; 卵泡抑素; 抗精子蛋白 17 抗体; 子宫内膜异位症; 不孕症; 腹腔镜手术; 体外受精-胚胎移植; 妊娠结局

中图法分类号:R711.71 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2024)07-0870-06

Predictive value of serum TNF- α ,FS and Sp17Ab levels for IVF-ET assisted pregnancy outcome after laparoscopic surgery in patients with endometriosis complicating infertility*

DI Man¹,LI Xuefeng^{2△},REN Jie³,WANG Xin²

1. Reproductive Medicine Center, Second Affiliated Hospital of Chinese People's Liberation Army Air Force Military Medical University, Xi'an, Shaanxi 710038, China; 2. Department of Gynecology and Obstetrics, Second Affiliated Hospital of Chinese People's Liberation Army Air Force Military Medical University, Xi'an, Shaanxi 710038, China; 3. Department of Gynecology and Obstetrics, Shaanxi Provincial Fourth People's Hospital, Xi'an, Shaanxi 710043, China

Abstract: Objective To investigate the predictive value of serum tumor necrosis factor- α (TNF- α), folliculin (FS) and anti-sperm protein 17 antibody (Sp17Ab) for in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET) assisted pregnancy outcome after laparoscopic surgery in the patients with endometriosis (EMT) complicating infertility. **Methods** A total of 157 patients with EMT complicating infertility receiving IVF-ET after laparoscopic surgery in the Second Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University from January 2020 to February 2022 were selected as the research subjects and divided into the pregnancy group and non-pregnancy group according to the clinical pregnancy results. The levels of serum TNF- α , FS and Sp17Ab before IVF-ET were compared between the groups, the influencing factors of IVF-ET pregnancy outcome were ana-

* 基金项目:国家重点研发计划课题(2021YFC0907804)。
作者简介:邱曼,女,主治医师,主要从事生殖医学方向的研究。 △ 通信作者,E-mail:37365155@qq.com。
网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20240313.1130.004.html>(2024-03-14)

lyzed by the multivariate Logistic regression, the predictive value of serum TNF- α , FS and Sp17Ab on IVF-ET failure were analyzed by the receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The levels of serum TNF- α , FS and Sp17Ab before IVF-ET assisted pregnancy in the pregnancy group were lower than those in the non-pregnancy group ($P < 0.05$). The proportion of the patients with ASRM stage III – IV in the pregnancy group was lower than that in the non-pregnancy group, the EMT fertility index (EFI), basal luteinizing hormone (LH) and basic follicle-stimulating hormone (FSH) in the pregnancy group were higher than those in the non-pregnancy group, while the number of obtained oocytes and the number of transplantable embryos in the pregnancy group were more than those in the non-pregnancy group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The multivariate Logistic analysis results showed that the ASRM stage III – IV and the increased levels of TNF- α , FS and Sp17Ab were the independent risk factors for IVF-ET ($P < 0.05$), while the increased EFI, the increased number of obtained oocytes and the increased number of transplantable embryos were the protective for factors IVF-ET ($P < 0.05$). The areas under the curve (AUC) of serum TNF- α , FS and Sp17Ab detection alone and their combined detection in predicting the IVF-ET failure were 0.691, 0.775, 0.688 and 0.862 respectively, the predictive efficiency of combined detection was better than that of each index alone ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum TNF- α , FS and Sp17Ab are closely related to the clinical pregnancy outcome of IVF-ET assisted pregnancy after laparoscopic surgery in the patients with EMT complicating infertility, the combine detection of TNF- α , FS and Sp17Ab has a high predictive value for the failure of IVF-ET assisted pregnancy after laparoscopic surgery in the patients with EMT complicating infertility.

Key words: tumor necrosis factor- α ; follistatin; anti-sperm protein 17 antibody; endometriosis; infertility; laparoscopic surgery; in vitro fertilization-embryo transfer; pregnancy outcome

子宫内膜异位症(EMT)是指有活性的内膜细胞种植在子宫内膜以外的部位而导致的一种妇科疾病,该病是育龄期女性常见病。EMT 会对子宫内膜形态和生理功能造成影响,使子宫内膜对胚胎的接受能力下降,引起排卵异常或不排卵,易并发不孕症^[1-2]。已有研究表明,腹腔镜手术对提高 EMT 患者妊娠率具有明显的效果^[3],已成为治疗 EMT 的首选方法。近年来,随着辅助生殖技术的发展,体外受精-胚胎移植(IVF-ET)已成为治疗 EMT 合并不孕症最有效的手段^[4-5],越来越多的 EMT 合并不孕症患者在腹腔镜手术后选择 IVF-ET 助孕。然而,EMT 合并不孕症患者腹腔镜术后 IVF-ET 助孕的妊娠结局尚存在不确定性,因此,早期准确预测 IVF-ET 助孕的妊娠结局具有重要临床意义。肿瘤坏死因子- α (TNF- α)是一种主要由巨噬细胞和单核细胞产生的促炎性细胞因子,其水平升高表明患者炎症反应异常活跃,宫内环境不佳,子宫内膜异常,不利于胚胎着床,易导致移植失败^[6]。卵泡抑素(FS)是最早从卵泡液中分离出来的单体糖蛋白,可通过下丘脑-垂体-卵巢轴影响卵泡发育及胚胎着床^[7]。抗精子抗体在不孕不育症中的作用已被证实,抗精子蛋白 17 抗体(Sp17Ab)是影响生育的主要抗精子抗体,对胚胎的早期发育有重要影响^[8]。因此,本研究探讨血清 TNF- α 、FS、Sp17Ab 对 EMT 合并不孕症患者腹腔镜术后 IVF-ET 助孕妊娠结局的预测价值,以期 EMT 合并不孕症患者腹腔镜术后 IVF-ET 助孕提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2020 年 1 月至 2022 年 2 月空军军医大学第二附属医院收治的首次接受腹腔镜手术后 IVF-ET 助孕的 EMT 合并不孕症患者 157 例为研究对象。纳入标准:(1)符合 EMT 的诊断标准^[9];(2)采用腹腔镜下盆腔 EMT 手术;(3)术后 1~2 个月监测卵泡指导同房试孕,半年未孕;(4)自愿接受 IVF-ET 助孕;(5)男方精子正常,无重度少、弱、畸形精子症。排除标准:(1)既往有 IVF-ET 助孕史者;(2)有多囊卵巢综合征、盆腔结核、子宫腺肌病、恶性肿瘤病史者;(3)有卵巢子宫内膜异位囊肿剥除史者;(4)近年来有盆腹腔手术史者;(5)近 6 个月内服用过激素类药物和免疫抑制剂者;(6)存在 IVF-ET 禁忌证者。本研究经空军军医大学第二附属医院医学伦理委员会审核批准(审批号:第 XKT-Y-20231128 号),所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集所有研究对象年龄、不孕症类型、不孕症年限、体质量指数(BMI)、美国生殖医学学会(ASRM)分期^[10]、EMT 生育指数(EFI)、基础促黄体生成素(LH)、基础促卵泡激素(FSH)、获卵数、降调方案、可移植胚胎数等临床资料。

1.2.2 IVF-ET 助孕方案及分组 所有研究对象的腹腔镜手术均由同一组经验丰富(具有 5 年以上腹腔镜手术治疗 EMT 实践经验)的医师完成,IVF-ET 助孕全程均由同一组具有 5 年以上 IVF-ET 助孕经验

的医师共同完成。

依据 EMT 术后 1~2 个月患者的 ASRM 分期、年龄、卵巢储备功能等基本情况制订个性化 IVF-ET 助孕方案^[11]。若患者 LH<5 U/L、FSH<5 U/L、雌二醇(E₂)<183 pmol/L、子宫内膜厚度<5 mm、B 超检查结果显示无直径>10 mm 卵泡的患者,则给予重组人促卵泡激素注射液[意大利 Merck Europe B. V. 公司,国药准字 SJ20160039,规格:22 μg(300 IU)]150~300 IU/d 和(或)注射用尿促性素[丽珠集团丽珠制药厂,国药准字 H10940274,规格:150 单位(以 FSH 效价计算)]150~300 IU/d,具体剂量根据卵泡发育情况及激素水平调整。若存在 2 个直径≥17 mm 主导卵泡或 1 个直径≥18 mm 主导卵泡,则给予重组人绒毛膜促性腺激素(HCG,意大利 Merck Europe B. V. 公司,国药准字 S20130091,规格:250 μg:0.5 mL)皮下注射 250 μg。按照制订的 IVF-ET 助孕方案取卵培养,移植后给予黄体支持,在胚胎/囊胚移植后 12~14 h 测定血清 HCG,HCG>150 IU/mL 则判定为生化妊娠,继续给予黄体支持。移植后 25~35 d 进行阴道超声检查,若见胎芽与胎心血管搏动则判定为临床妊娠。临床妊娠视为 IVF-ET 助孕成功,将患者纳入妊娠组,反之为未妊娠组。

1.2.3 血清 TNF-α、FS、Sp17Ab 检测 所有研究对象于 IVF-ET 助孕开始前 1 d 采集清晨空腹肘静脉血 4 mL 置于肝素抗凝试管,充分混匀后以 3 000 r/min 离心 15 min,离心半径为 10 cm,吸取血清保存于-80 ℃超低温冰箱待测。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)双抗夹心法检测血清 TNF-α、FS、Sp17Ab 水平。TNF-α、FS 试剂盒购于上海酶联生物科技有限公司,Sp17Ab 试剂盒购于上海继锦化学科技有限公司。检测过程中所有操作严格按照试剂盒说明书进行,终止反应后 15 min 内在 450 nm 波长处测量各孔吸光度(A)值,以标准品 A 值为横坐标,标准品的水平为纵坐标绘制标准曲线,得出直线回归方程,将样品的 A 值代入方程得出样品中指标水平。

1.3 统计学处理 采用 IBM SPSS Statistics26.0 软件对数据进行统计学分析,计量资料先进行 Shapiro-Wilk 检验正态性。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以例数或百分率描述,两组间比较采用 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归(逐步后退法,α_进=0.05,α_退=0.10)分析 IVF-ET 助孕妊娠结局的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 TNF-α、FS、Sp17Ab 对 IVF-ET 助孕失败的预测价值。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 TNF-α、FS、Sp17Ab 水平比较 157

例首次腹腔镜手术后 IVF-ET 助孕的 EMT 合并不孕症患者中,89 例获得临床妊娠,纳入妊娠组,68 例 IVF-ET 助孕失败,纳入未妊娠组。妊娠组 IVF-ET 助孕前血清 TNF-α、FS、Sp17Ab 水平低于未妊娠组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

2.2 两组临床资料比较 两组年龄构成、不孕症类型、BMI、不孕症年限、降调方案情况比较,差异无统计学意义(*P*>0.05);妊娠组 ASRM 分期Ⅲ~Ⅳ期患者占比低于未妊娠组,EFI、基础 LH、基础 FSH 水平高于未妊娠组,获卵数、可移植胚胎数多于未妊娠组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

表 1 两组血清 TNF-α、FS、Sp17Ab 水平比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	TNF-α(ng/mL)	FS(IU/L)	Sp17Ab(μg/L)
妊娠组	89	23.16±6.39	1.32±0.31	5.48±1.19
未妊娠组	68	30.18±6.90	1.84±0.40	6.59±1.39
<i>t</i>		-6.589	-9.179	-5.383
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 2 两组临床资料比较				
项目	妊娠组 (<i>n</i> =89)	未妊娠组 (<i>n</i> =68)	χ^2/t	<i>P</i>
年龄[<i>n</i> (%)]			2.276	0.131
≤35 岁	59(66.29)	37(54.41)		
>35 岁	30(33.71)	31(45.59)		
不孕症类型[<i>n</i> (%)]			1.185	0.276
原发	51(57.30)	33(48.53)		
继发	38(42.70)	35(51.47)		
BMI($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)	22.35±2.14	22.85±2.36	-1.387	0.167
ASRM 分期[<i>n</i> (%)]			7.489	0.006
I~Ⅱ期	60(67.42)	31(45.59)		
Ⅲ~Ⅳ期	29(32.58)	37(54.41)		
不孕症年限[<i>n</i> (%)]			0.271	0.603
>3 年	46(51.69)	38(55.88)		
≤3 年	43(48.31)	30(44.12)		
EFI($\bar{x} \pm s$,分)	8.52±3.09	6.60±2.46	4.205	<0.001
基础 LH($\bar{x} \pm s$,U/L)	3.57±1.45	2.97±1.33	2.662	0.008
基础 FSH($\bar{x} \pm s$,U/L)	4.71±1.66	3.45±1.51	4.899	<0.001
获卵数($\bar{x} \pm s$,个)	8.80±1.42	7.37±1.76	5.634	<0.001
降调方案[<i>n</i> (%)]			0.922	0.631
超长方案	24(26.97)	23(33.82)		
短效方案	16(17.98)	12(17.65)		
长效 GnRH-α	49(55.05)	33(48.53)		
可移植胚胎数($\bar{x} \pm s$,个)	4.16±1.47	3.12±1.22	4.722	<0.001

注:GnRH-α 为长效促性腺激素释放激素的激动剂。

2.3 多因素 Logistic 回归分析 IVF-ET 助孕妊娠结

局的影响因素 以 IVF-ET 助孕妊娠结局为因变量(助孕成功=0,助孕失败=1),以表 1、2 中差异有统计学意义的因素[ASRM 分期(Ⅰ~Ⅱ期=0,Ⅲ~Ⅳ期=1)及 EFI、基础 LH、基础 FSH、获卵数、可移植胚胎数、TNF-α、FS、Sp17Ab(连续性变量原值录入)]为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,ASRM 分期为Ⅲ~Ⅳ期及 TNF-α、FS、Sp17Ab 水平升高是 IVF-ET 助孕的独立危险因素($P<0.05$),EFI 升高、获卵数增多、可移植胚胎数增多是 IVF-ET

助孕的保护因素($P<0.05$)。见表 3。

2.4 血清 TNF-α、FS、Sp17Ab 对 IVF-ET 助孕失败的预测价值 以获得临床妊娠为阴性样本、以助孕失败为阳性样本,绘制 ROC 曲线。结果显示:血清 TNF-α、FS、Sp17Ab 单项及联合检测预测 IVF-ET 助孕失败的曲线下面积(AUC)分别为 0.691、0.775、0.688 和 0.862,联合检测的预测效能优于各项指标单独检测。见表 4、图 1。

表 3 IVF-ET 助孕妊娠结局影响因素的多因素 Logistic 回归分析

项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
TNF-α 升高	0.401	0.110	13.283	<0.001	1.493	1.204~1.853
FS 升高	1.352	0.356	14.462	<0.001	3.864	1.924~7.766
Sp17Ab 升高	0.738	0.325	5.142	0.023	2.092	1.106~3.955
ASRM 分期为Ⅲ~Ⅳ期	0.460	0.186	6.146	0.013	1.584	1.100~2.281
EFI 升高	-0.443	0.194	5.223	0.022	0.642	0.439~0.939
获卵数增多	-0.801	0.245	10.675	0.001	0.449	0.278~0.726
可移植胚胎数增多	-0.849	0.347	6.001	0.014	0.428	0.217~0.845

表 4 血清 TNF-α、FS、Sp17Ab 对 IVF-ET 助孕失败的预测价值

项目	cut-off 值	AUC	约登指数	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	P
TNF-α	25.54 ng/mL	0.691	0.395	0.402~0.986	67.65	71.91	0.003
FS	1.69 IU/L	0.775	0.571	0.580~0.977	70.59	86.52	0.001
Sp17Ab	5.79 μg/L	0.688	0.387	0.421~0.959	73.53	65.17	0.026
3 项联合	—	0.862	0.699	0.770~0.939	91.18	78.65	<0.001

注:—表示无数据。

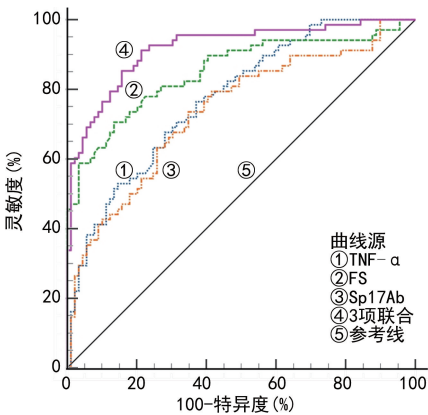


图 1 血清 TNF-α、FS、Sp17Ab 单项及联合检测预测 IVF-ET 助孕失败的 ROC 曲线

3 讨 论

EMT 是妇科较为常见的疾病,发病后病灶区炎症反应可导致盆腔内组织与器官粘连,输卵管出现僵直进而影响其蠕动,造成卵母细胞无法顺利运输,进而影响生育功能^[12]。另外,EMT 发生后,巨噬细胞可破坏并吞噬精子,并具有一定的胚胎细胞发育抑制毒

性,进而影响生育^[13]。腹腔镜下病灶切除术是首选术式,能有效清除 EMT 导致的不孕症解剖因素,清除病灶,恢复输卵管、子宫、卵巢的正常解剖关系^[14]。但腹腔镜手术无法增加自然妊娠率,如果术后还存在不孕症则需要给予辅助生殖技术治疗。IVF-ET 辅助治疗有助于提高妊娠率,但 IVF-ET 的妊娠结局尚存在不确定性。如何提高 IVF-ET 助孕成功率是目前该领域研究的热点,既往研究多探讨患者基础资料(如年龄、不孕症类型、BMI、不孕症年限、LH、FSH 等)对 IVF-ET 妊娠结局的影响,虽然部分基线资料与 IVF-ET 妊娠结局有关,但其临床应用价值有限^[15]。

TNF-α 具有免疫调节和介导炎症等作用,其水平升高可引起其他细胞因子失调,导致免疫调节功能紊乱与局部炎症反应,引起机体病理损伤^[16]。本研究结果显示,妊娠组血清 TNF-α 水平低于未妊娠组,TNF-α 水平升高是 EMT 合并不孕症患者腹腔镜术后 IVF-ET 助孕的危险因素。这提示 TNF-α 可能与 IVF-ET 助孕妊娠结局有关。张燕等^[17]研究显示,TNF-α 等炎症指标可能通过胰岛素抵抗导致卵子质量及子宫

内膜容受性下降,进而影响 IVF-ET 助孕妊娠结局,亦佐证了本研究结果,但该研究未分析 TNF- α 对 IVF-ET 助孕妊娠结局的预测价值。TNF- α 影响 IVF-ET 助孕妊娠结局的可能原因:EMT 合并不孕症患者巨噬细胞增生,刺激性产生大量 TNF- α ,引起免疫调节紊乱和盆腔局部炎症反应加剧,不利于胎盘的生长发育,进而增加了 IVF-ET 助孕失败的风险^[18]。

FS 是一种糖基化的单链多肽,可结合激活素而抑制 FSH 分泌,能负反馈调节下丘脑-垂体-卵巢轴,进而对卵巢内信号局部调节,影响卵泡的生长发育^[19]。目前,关于 FS 对 EMT 不孕症患者 IVF-ET 助孕妊娠结局影响的研究较为少见。本研究结果显示,妊娠组血清 FS 水平低于未妊娠组,FS 水平升高是 EMT 合并不孕症患者腹腔镜术后 IVF-ET 助孕的独立危险因素,提示血清 FS 可能与 IVF-ET 助孕妊娠结局有关,其原因可能是 FS 水平升高增强了其对下丘脑-垂体-卵巢轴的负调节作用和对 FSH 的抑制作用^[20],从而使胚胎移植后处于不利的生长发育环境,增加了胚胎移植失败风险。

Sp17Ab 作为一种与生殖密切相关的抗体,健康女性机体基本没有或仅有少量 Sp17Ab,其能够减弱精子的运动能力,同时对胚胎早期发育有影响^[8]。本研究结果显示,妊娠组血清 Sp17Ab 水平低于未妊娠组,Sp17Ab 水平升高是 EMT 合并不孕症患者腹腔镜术后 IVF-ET 助孕的独立危险因素,提示血清 Sp17Ab 可能与 IVF-ET 助孕妊娠结局有关。既往研究显示,人工授精治疗失败后行 IVF-ET 者卵泡液中抗精子抗体阳性表达,这可能影响受精、优质胚胎形成和胚胎种植^[21],但鲜有关于 Sp17Ab 对 EMT 合并不孕症患者 IVF-ET 助孕妊娠结局影响的研究。Sp17Ab 影响 IVF-ET 助孕妊娠结局的原因可能是育龄期女性正常情况下不会产生 Sp17Ab,当发生生殖道感染或阴道渗出物增加时,非特异性免疫反应会在生殖系统局部加强,产生 Sp17Ab^[22],而 Sp17Ab 水平升高也反映患者生殖系统免疫情况,生殖系统免疫异常不利于移植后的胚胎着床及生长发育,影响 IVF-ET 助孕妊娠结局。此外,本研究也显示 EFI 升高、获卵数增多、可移植胚胎数增多是 EMT 合并不孕症患者腹腔镜术后 IVF-ET 助孕的保护因素,ASRM 分期为Ⅲ~Ⅳ期为 EMT 合并不孕症患者腹腔镜术后 IVF-ET 助孕的独立危险因素。分析原因:EFI 越高,受孕成功率越高;而获卵数越多,可提高受精概率;可移植胚胎数越多,可提高机体内成功着床胚胎率;ASRM 分期越高,病情越重,手术效果越差,不利于排卵,因而妊娠失败率越高^[10,23]。

ROC 曲线分析结果显示,血清 TNF- α 、FS、Sp17Ab 对 IVF-ET 助孕失败均具有一定的预测价

值,3 项指标联合检测的预测效能更佳。联合检测通过对各指标进行多因素 Logistic 回归分析,基于各项指标的预测概率设置全新的联合预测因子,从而能更全面反映患者病情,进而提高了预测效能。

综上所述,本研究从患者机体炎症、卵巢内信号调节、生殖系统局部免疫状态等入手,探讨能早期预测 IVF-ET 助孕妊娠结局的血清学指标,具有一定的创新性。研究结果证实血清 TNF- α 、FS、Sp17Ab 水平与 EMT 合并不孕症患者腹腔镜术后 IVF-ET 助孕妊娠结局有关,联合检测能较好地预测临床妊娠结局。但本研究属于初步研究,血清 TNF- α 、FS、Sp17Ab 影响 IVF-ET 助孕妊娠结局的作用机制尚需进一步阐述,其应用于临床尚需大量研究予以进一步证实。

参考文献

- [1] TAYLOR H S, KOTLYAR A M, FLORES V A. Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations[J]. *Lancet*, 2021, 397(10276): 839-852.
- [2] AMRO B, RAMIREZ ARISTONDO M E, ALSUWAIDI S, et al. New understanding of diagnosis, treatment and prevention of endometriosis[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(11): 6725.
- [3] BAFORT C, BEEBEEJAUN Y, TOMASSETTI C, et al. Laparoscopic surgery for endometriosis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 10(10): CD011031.
- [4] KHALIFA E, MOHAMMAD H, ABDULLAH A, et al. Role of suppression of endometriosis with progestins before IVF-ET: a non-inferiority randomized controlled trial[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2021, 21(1): 264.
- [5] CAO X, CHANG H Y, XU J Y, et al. The effectiveness of different down-regulating protocols on in vitro fertilization-embryo transfer in endometriosis: a meta-analysis[J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2020, 18(1): 16.
- [6] 钟方圆, 谢青贞, 周小丹, 等. 子宫内膜异位症患者腹腔液和肿瘤坏死因子- α 对颗粒细胞功能和自噬的影响[J]. *中华生殖与避孕杂志*, 2019, 39(12): 973-980.
- [7] PARFENOVA O K, KUKES V G, GRISHIN D V. Folliculin-like proteins: structure, functions and biomedical importance[J]. *Biomedicines*, 2021, 9(8): 999.
- [8] 王丹蕊, 李璐邑, 潘镭镭. 子宫内膜异位症不孕患者血清 AcrAb、Sp17Ab 水平与术后妊娠结局的关系[J]. *中国妇幼保健*, 2017, 32(24): 6227-6230.
- [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, 56(3): 161-169.
- [10] JOHNSON N P, HUMMELSHOJ L, ADAMSON G D, et al. World endometriosis society consensus on the classification of endometriosis[J]. *Hum Reprod*, 2017, 32(2): 315-324.

(下转第 879 页)

impairment: from diagnosis to management[J]. *Curr Opin Neurol*, 2021, 34(2): 246-257.

[3] 都屹泓, 孙焱, 杨若愚, 等. 轻度认知障碍神经炎症机制的作用靶点[J]. *中国组织工程研究*, 2021, 25(29): 4743-4749.

[4] 刘桂香, 王倩, 马可欣. 髓过氧化物酶在心脑血管疾病中的筛查价值[J]. *临床检验杂志*, 2022, 40(9): 688-690.

[5] 孟凤琴, 李玉静, 苗蕊. 血清髓过氧化物酶、低密度脂蛋白表达与缺血性脑卒中后认知功能障碍的相关性分析[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2022, 20(13): 2446-2449.

[6] 中华医学会神经病学分会. 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑小血管病诊治共识[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(10): 838-844.

[7] WONG H, LARRE P, GHAWCHÉ F. Adaptation polynésienne du Mini-Mental State Examination[J]. *Rev Neurol (Paris)*, 2015, 171(4): 359-366.

[8] FREITAS S, SIMÕES M R, ALVES L, et al. Montreal cognitive assessment (MoCA): normative study for the Portuguese population [J]. *J Clin Exp Neuropsychol*, 2011, 33(9): 989-996.

[9] PASI M, SUGITA L, XIONG L, et al. Association of cerebral small vessel disease and cognitive decline after intracerebral hemorrhage[J]. *Neurology*, 2021, 96(2): e182-e192.

[10] 吴睿, 甄娜, 王欣丽, 等. 老年脑小血管病患者认知障碍发生率及影响因素分析[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2022, 29(2): 89-92.

[11] 廉硕硕, 王锋, 惠宗光, 等. 糖尿病认知障碍患者相关炎症因子改变及意义的研究进展[J]. *中国糖尿病杂志*, 2022, 30(10): 786-789.

[12] 方芳, 吴彩葵, 赵东民, 等. 腔隙性脑梗死患者氧化活性物质及炎症因子与认知能力的相关性研究[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2021, 29(3): 173-177.

[13] 袁志娟, 程志强, 高会文, 等. 非糖尿病维持性血液透析患者血清 hs-CRP、Hcy、MPO 水平及其与颈动脉硬化的相关性分析[J]. *临床和实验医学杂志*, 2022, 21(1): 44-47.

[14] 毕玉华, 鞠卫萍, 迟晓妮, 等. 髓过氧化物酶与动脉粥样硬化的关系及在脑卒中应用的研究进展[J]. *检验医学与临床*, 2020, 17(14): 2096-2100.

[15] 师勇刚, 李丹. MRI 联合血清 Lp-PLA2、MPO 对后循环脑梗死患者的诊断价值[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2021, 19(9): 16-18.

[16] RAMACHANDRA C J A, JA K P M M, CHUA J, et al. Myeloperoxidase as a multifaceted target for cardiovascular protection[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2020, 32(15): 1135-1149.

[17] WRIGHT J R, DEEN Q F E, STEVENSON A, et al. Plasma myeloperoxidase as a potential biomarker of patient response to Anti-Dementia treatment in alzheimer's disease[J]. *J Alzheimers Dis*, 2022, 89(4): 1483-1492.

[18] BARINOV N A, PAVLOVA E R, TOLSTOVA A P, et al. Myeloperoxidase-induced fibrinogen unfolding and clotting[J]. *Microsc Res Tech*, 2022, 85(7): 2537-2548.

[19] CAO Y Z, SU N, ZHANG D D, et al. Correlation between total homocysteine and cerebral small vessel disease: a Mendelian randomization study[J]. *Eur J Neurol*, 2021, 28(6): 1931-1938.

[20] CAO L M, GUO Y, ZHU Z S. Effects of hyperhomocysteinemia on ischemic cerebral small vessel disease and analysis of inflammatory mechanisms[J]. *Int J Neurosci*, 2021, 131(4): 362-369.

(收稿日期: 2023-08-16 修回日期: 2023-12-01)

(上接第 874 页)

[11] 宁艳春, 韩宝生, 刘秀荣, 等. 子宫内膜异位症不孕患者的卵母细胞形态及体外受精-胚胎移植结局观察[J]. *山东医药*, 2019, 59(36): 61-63.

[12] 何海燕, 岳娟, 周麟, 等. 氧化应激指标与子宫内膜异位症的关系及对病情严重程度的评估价值研究[J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22(23): 4484-4488.

[13] 黄文倩, 吴绿, 朱虹. 子宫内膜异位症的免疫治疗及靶向治疗研究进展[J]. *山东医药*, 2023, 63(11): 97-100.

[14] 杨洁, 林叶飞, 郑小妹, 等. 腹腔镜手术治疗子宫内膜异位症的疗效分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(16): 57-61.

[15] 何敏, 夏蕊, 贾俊龙, 等. 长方案中影响 IVF-ET 临床妊娠结局的相关因素分析[J]. *西北国防医学杂志*, 2018, 39(1): 5-8.

[16] 江昭颖, 蒋建发, 薛敏. 子宫内膜异位症患者血清及腹腔液中 IL-37 与 TNF- α 、IFN- γ 的关系[J]. *解放军医学杂志*, 2020, 45(3): 304-307.

[17] 张燕, 康卉嫻, 包俊华. 血清炎症细胞因子与多囊卵巢综合征不孕症患者 IVF-ET 助孕妊娠结局的相关性分析[J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(1): 113-117.

[18] 朱定军, 叶梅. IL-6、IL-8、MCP-1 和 TNF- α 在子宫内膜异位症诊断中的临床价值[J]. *中国生育健康杂志*, 2019, 30(1): 53-56.

[19] 刘哲, 何荣霞, 胡雪梅. 血清卵泡抑素与卵巢型子宫内膜异位症相关性分析[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2014, 15(5): 450-451.

[20] 张群芳, 刘芸, 陈国勇, 等. 卵泡抑素表达水平与子宫内膜异位症患者体外受精-胚胎移植结局预后相关性分析[J]. *中华生殖与避孕杂志*, 2019, 39(5): 365-369.

[21] 徐槿炎, 赵雪燕, 王磊, 等. AIH 治疗失败后行 IVF-ET 患者卵泡液中抗精子抗体和抗心磷脂抗体表达情况及妊娠结局[J]. *生殖医学杂志*, 2017, 26(4): 341-344.

[22] 张桂兰, 黄志华. 血清生殖激素、顶体蛋白酶抗体、精子蛋白 17 抗体水平检测在不孕不育症女性患者中的临床价值[J]. *中国妇幼保健*, 2020, 35(14): 2673-2675.

[23] ANDRES M P, BORRELLI G M, ABRÃO M S. Endometriosis classification according to pain symptoms: can the ASRM classification be improved[J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2018, 51: 111-118.

(收稿日期: 2023-08-26 修回日期: 2023-12-08)