

• 短篇论著 •

子宫内膜癌组织 miR-23a、APAF-1 表达与病理特征和预后的关系*

郑晓玲, 梁远秋, 张丽君, 徐咏强[△]

东莞市人民医院病理科, 广东东莞 523000

摘要:目的 探讨子宫内膜癌(EC)组织微小 RNA-23a(miR-23a)、凋亡蛋白酶活化因子-1(APAF-1)表达与临床病理特征的关系, 分析其在 EC 预后评估中的价值。方法 选择 2019 年 1 月至 2021 年 8 月该院收治的 65 例 EC 患者为研究对象, 所有患者均接受手术切除, 获取 EC 组织及其癌旁组织, 比较 EC 组织、癌旁组织 miR-23a、APAF-1 表达情况, 并比较不同临床病理特征 EC 患者 miR-23a、APAF-1 表达情况, 分析 EC 组织中 miR-23a、APAF-1 表达与患者预后的关系, 并分析 EC 患者预后不良的影响因素, 绘制受试者工作特征曲线分析 miR-23a、APAF-1 对 EC 患者预后不良的预测价值。结果 EC 组织 miR-23a 表达高于癌旁组织($P < 0.01$), APAF-1 表达低于癌旁组织($P < 0.01$), EC 组织 miR-23a 表达与 APAF-1 呈负相关($r = -0.422, P < 0.001$); miR-23a 高表达组、APAF-1 低表达组 FIGO 分期、分化程度、淋巴结转移情况分别与 miR-23a 低表达组、APAF-1 高表达组比较, 差异有统计学意义($P < 0.01$); miR-23a 高表达组 3 年生存率低于 miR-23a 低表达组, APAF-1 高表达组 3 年生存率高于 APAF-1 低表达组; 多因素 Cox 回归分析显示 miR-23a、APAF-1、FIGO 分期、分化程度、淋巴结转移均为 EC 患者预后不良的影响因素; miR-23a 联合 APAF-1 预测 EC 患者预后不良的曲线下面积(AUC)为 0.928(95%CI: 0.890~0.994), 敏感度和特异度分别为 92.46%、80.35%, 联合检测的 AUC 大于 miR-23a、APAF-1 单独检测($Z = 2.671, 2.694, P = 0.016, 0.012$)。结论 EC 组织中 miR-23a、APAF-1 均呈异常表达, 二者与患者临床病理特征密切相关, 二者联合应用在患者预后评估中具有较高的临床价值。

关键词: 子宫内膜癌; 微小 RNA-23a; 凋亡蛋白酶活化因子-1; 临床病理特征; 预后

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.15.019

文章编号: 1673-4130(2025)15-1901-05

中图法分类号: R737.33

文献标志码: A

子宫内膜癌(EC)是中老年女性人群发病率较高的恶性肿瘤, 尤以绝经后的女性多见^[1]。有统计显示, 中国每年新发 EC 患者超过 8 万例, 而因 EC 死亡患者超过 1.6 万例^[2]。本病主要表现为阴道不规则流血、腹部不适等^[3], 缺乏特异的症状和体征, 多数患者就诊时已处于中晚期, 失去最佳治疗时机, 治疗方法主要以手术切除、药物化疗、放疗为主, 但术后复发或转移率高达 20%, 多数患者预后不良^[4-5]。探索有效的生物标志物准确评估患者预后, 有利于及时采取针对性治疗方案, 以提高患者存活率^[6]。微小 RNA(miRNA)是广泛存在于真核细胞中的内源性非编码 RNA, 可通过复杂的机制调控基因表达, 参与细胞分化、增殖、凋亡等生命活动^[7]。微小 RNA-23a 是 miRNA 的重要组成部分, 与包括 EC 在内的多种恶性肿瘤的发生、进展有关^[8]。凋亡蛋白酶活化因子-1(APAF-1)是一种细胞凋亡的激活剂, 可参与线粒体介导的凋亡途径, 作为一种抑癌基因, 在多种恶性肿瘤的发生、进展中发挥重要作用^[9]。但目前国内外关于 miR-23a、APAF-1 与 EC 预后的相关性研究不多, 本研究观察 65 例 EC 患者肿瘤组织及癌旁组织中 miR-23a、APAF-1 表达, 探讨其与 EC 病理特征和预

后的相关性, 为临床诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 1 月至 2021 年 8 月本院收治的 65 例 EC 患者为研究对象, 年龄 37~75 岁, 平均(62.84±9.07)岁。纳入标准:(1)病理学检查确诊为 EC;(2)未接受相关治疗;(3)年龄>18 岁;(4)于本院进行手术切除, 且临床资料完整。排除标准:(1)合并其他脏器恶性肿瘤;(2)存在手术禁忌证;(3)复发性 EC;(4)合并内生殖系统其他良恶性肿瘤。本研究在获得本院伦理委员会批准后实施, 所有患者均知情同意, 并签署协议书。

1.2 方法 所有患者均接受根治性或姑息性手术切除, 术中获取 EC 组织及其癌旁组织(距离 EC 组织边缘>2 cm), 并将上述组织进行病理检查和 miR-23a、APAF-1 mRNA 水平检查。从冰箱内取出 EC 组织及其癌旁组织标本, Trizol 法提取总 RNA, 应用超微量分光光度计测定浓度和纯度, 之后进行逆转录得到互补 DNA(cDNA), 并以此为模板进行荧光定量 PCR 法反应, 条件: 94 °C 预变性, 4 min, 1 个循环; 94 °C 变性, 30 s; 60 °C 退火, 40 s; 70 °C 延伸, 30 s, 30 个循环。内参基因为 GADPH, 以 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 计算组织中 miR-23a、

* 基金项目: 东莞市社会发展科技项目(20231800909352)。

△ 通信作者, E-mail: dodo19870408@163.com。

APAF-1 mRNA 相对表达水平, $\Delta\Delta Ct = (Ct_{目的} - Ct_{内参}) - Avg_{对照组}(Ct_{目的} - Ct_{内参})$, 其中 Ct 为循环阈值, Avg_{对照组}(Ct_{目的} - Ct_{内参})为目的基因与内参基因循环阈值之差的平均值。引物序列由华大公司设计、合成, miR-23a 正向引物为 5'-GC GCCAG TCTTG-GTCAA ', 反向引物为 5'-TT GGG CACCG AAT GT-TCAATC ' ; APAF-1 mRNA 正向引物为 5'-AAC-CAG CGC ATGG ACAG TT-3 ' , 反向引物为 5'-GACT TGACC ACCG AACCCAT-3 ' ; GAPDH 正向引物为 5'-AAC GCAAG ATCAG AC GCCTG-3 ' , 反向引物为 5'-GGG CAAT CATCT GGAA AGC AT-3 ' 。

1.3 随访 所有患者均进行 3 年的随访, 随访时间从手术结束后第 2 天开始, 随访形式为电话、微信和门诊复查, 术后 3 个月内每月随访 1 次, 3 个月至 2 年每 3 个月随访 1 次, 之后每 6 个月随访 1 次, 截止时间为 2024 年 8 月, 随访终点为术后 3 年或患者死亡。统计患者总生存期(OS), 如随访期间患者死亡表示预后不良, 否则为预后良好。

1.4 统计学处理 应用 SPSS26.0 软件分析统计数据。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料以例数和百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验, EC 组织中 miR-23a、APAF-1 表达的相关性应用 Pearson 相关分析; miR-23a、APAF-1 与 EC 患者预后关系应用 Kaplan-Meier 生存曲线分析; 应用 Cox 回归分析影响 EC 患者预后的相关因素; 绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 miR-23a、APAF-1 对 EC 患者预后不良的预测价值, 曲线下面积

(AUC) 的比较应用非参数检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 EC 组织和癌旁组织 miR-23a、APAF-1 表达情况比较 EC 组织 miR-23a 表达高于癌旁组织($P < 0.01$), APAF-1 表达低于癌旁组织($P < 0.01$), 见表 1。EC 组织 miR-23a 表达与 APAF-1 表达呈负相关($r = -0.422, P < 0.001$)。

表 1 EC 组织和癌旁组织 miR-23a、APAF-1 表达情况比较($\bar{x} \pm s$)

组织	n	miR-23a	APAF-1
EC 组织	65	3.98 \pm 0.84	0.36 \pm 0.08
癌旁组织	65	1.13 \pm 0.36	1.01 \pm 0.37
t		25.142	13.844
P		<0.001	<0.001

2.2 EC 组织中 miR-23a、APAF-1 表达与临床病理特征的关系 根据 EC 组织中 miR-23a 表达中位值, 将 65 例患者分为 miR-23a 高表达组(>均数值, 43 例)和 miR-23a 低表达组(<均数值, 22 例); 并根据 EC 组织中 APAF-1 表达中位值情况分为 APAF-1 高表达组(>均数值, 24 例)和 APAF-1 低表达组(<均数值, 41 例)。miR-23a 高表达组、APAF-1 低表达组 FIGO 分期、分化程度、淋巴结转移情况分别与 miR-23a 低表达组、APAF-1 高表达组比较, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 EC 组织中 miR-23a、APAF-1 表达与临床病理特征的关系(n)

临床病理特征	n	miR-23a			APAF-1				
		低表达组(n=22)	高表达组(n=43)	χ^2	P	高表达组(n=24)	低表达组(n=41)	χ^2	P
年龄(岁)				0.368	0.544			0.308	0.579
≥60	30	9	21			10	20		
<60	35	13	22			14	21		
肿瘤最大径(cm)				0.626	0.429			0.081	0.776
<2	34	10	24			12	22		
≥2	31	12	19			12	19		
病理类型				1.795	0.180			1.016	0.314
腺癌	48	14	34			16	32		
非腺癌	17	8	9			8	9		
FIGO 分期				8.308	0.004			7.854	0.005
I ~ II 期	34	17	17			18	16		
III ~ IV 期	31	5	26			6	25		
分化程度				7.362	0.025			14.638	0.001
高分化	35	17	18			20	15		
中分化	19	3	16			4	15		
低分化	11	2	9			0	11		
肌层浸润情况				1.386	0.239			0.540	0.463
浅表	39	11	28			13	26		
深层	26	11	15			11	15		
淋巴结转移				7.483	0.006			4.034	0.045
有	32	6	26			7	25		
无	33	16	15			15	18		

2.3 EC 组织中 miR-23a、APAF-1 表达与患者预后的关系 miR-23a 高表达组 3 年生存率为 51.16% (22/43), 低于 miR-23a 低表达组的 72.73% (16/22), 见图 1; APAF-1 高表达组 3 年生存率为 75.00% (18/24), 高于 APAF-1 低表达组的 48.78% (20/41), 见图 2。

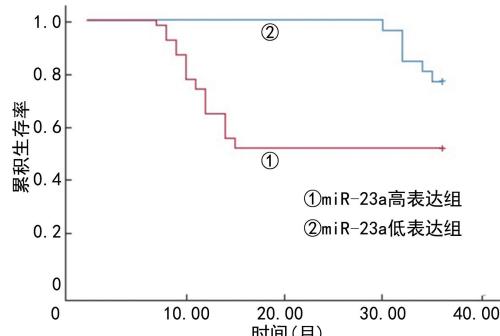


图 1 EC 组织中 miR-23a 表达与患者预后的关系

2.4 EC 患者预后相关因素分析 以 EC 患者死亡(预后不良)为因变量,以 miR-23a、APAF-1 及表 2 中差异有统计学意义指标为因变量行多因素 Cox 回归分析。结果显示, miR-23a、APAF-1、FIGO 分期、分化程度、淋巴结转移均为 EC 患者预后不良的影响因素。见表 3。

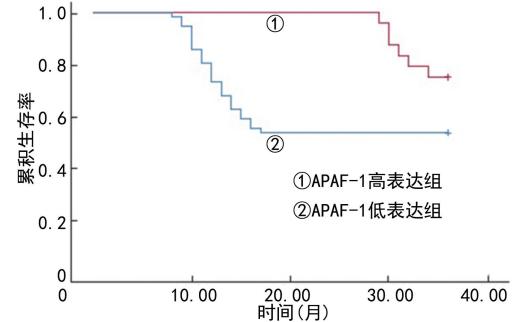


图 2 EC 组织中 APAF-1 表达与患者预后的关系

表 3 EC 患者预后的相关因素分析

因素	单因素分析			多因素分析		
	HR	95%CI	P	HR	95%CI	P
FIGO 分期	3.167	2.465~5.286	0.004	2.036	1.040~3.998	0.008
分化程度	5.013	2.108~10.768	0.001	1.660	1.184~2.722	0.002
淋巴结转移	4.001	3.042~6.217	<0.001	3.343	1.206~7.724	0.009
miR-23a	1.297	1.088~3.865	<0.001	1.210	1.005~2.967	<0.001
APAF-1	0.503	0.222~0.969	0.012	0.488	0.258~0.891	0.016

2.5 miR-23a、APAF-1 对 EC 患者预后不良的预测价值 miR-23a 预测 EC 患者预后不良的 AUC 为 0.829 (95%CI: 0.738~0.924), 灵敏度和特异度分别为 73.80%、79.58%; APAF-1 预测 EC 患者预后不良的 AUC 为 0.860 (95%CI: 0.762~0.975), 灵敏度和特异度分别为 79.02%、84.16%。miR-23a 联合 APAF-1 预测 EC 患者预后不良的 AUC 为 0.928 (95%CI: 0.890~0.994), 灵敏度和特异度分别为 92.46%、80.35%, 联合检测的 AUC 大于 miR-23a、APAF-1 单独检测 ($Z = 2.671, 2.694, P = 0.016, 0.012$)。

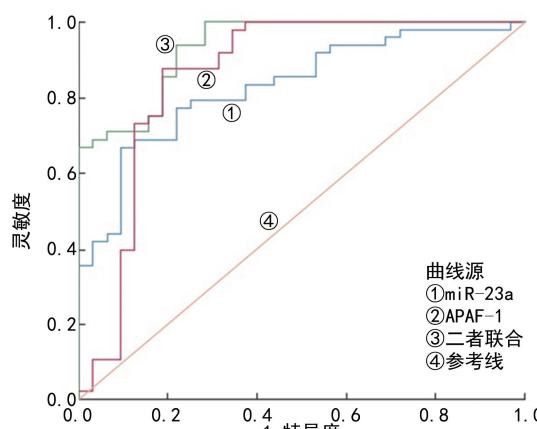


图 3 miR-23a、APAF-1 预测 EC 患者预后的 ROC 曲线

3 讨 论

EC 起源于宫腔的内膜,发病因素包括内分泌代谢异常、雌激素治疗、年龄增大、遗传易感性、未生育子女等^[10],代谢综合征、子宫内膜增生及绝经后子宫内膜息肉也是诱发 EC 的重要因素^[11]。EC 临床发病率超过女性生殖系统恶性肿瘤发病率的 1/4,且随着工作、生活压力的增大,EC 发病率缓慢增加,发病年龄也逐渐减少,对女性的生命和健康产生严重影响^[12]。EC 早期无特异表现,且临床转移率高,转移、复发患者尚无有效的治疗手段,患者预后较差,寻找有效的生物标志物预测患者预后,有利于指导临床早期进行干预,改善患者预后^[13]。

近年来生物信息技术在医学领域取得了长足的进步,深入了解 EC 发生的分子机制,并筛选反映 EC 发生、进展、预后的相关基因标志物成为可能^[14]。miR-23 是一种对细胞生长、发育过程具有调控作用的小分子蛋白,作为 miR-23 常见亚型,miR-23a 参与细胞的分裂、增殖和凋亡等生命过程,并可作为一种癌基因参与多种恶性肿瘤发生、发展^[15]。乔玲等^[16]的研究发现,miR-23a 可激活磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B 信号通路,促进新生血管形成,加速非小细胞肺癌的进展,与非小细胞肺癌临床分期和射频治疗的效果相关,并可作为患者预后情况的评估指标。本研

究发现 EC 组织中 miR-23a 表达高于癌旁组织,表明 miR-23a 可能参与了 EC 的发生和进展。既往的研究发现,miRNA 与 EC 患者的临床病理特征密切相关^[17],本研究也得出相似的结论,发现 miR-23a 高表达组与 miR-23a 低表达组 FIGO 分期、分化程度、淋巴结转移情况比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),且 EC 组织中 miR-23a 高表达与患者的预后密切相关。表明 miR-23a 在 EC 的发生和进展中发挥了癌基因的作用,并在患者预后评估中具有一定的临床价值。

APAF-1 是参与线粒体介导的凋亡途径的抑癌基因,相对分子质量为 130×10^3 ,参与多种癌症的发生和进展^[18]。研究表明,作为线粒体凋亡途径中的促凋亡因子,APAF-1 在宫颈癌组织中低表达并参与宫颈癌的发病和发展,与患者的预后不良密切相关,是影响患者 OS 的独立危险因素^[19]。左世凯等^[6]的研究发现,前列腺癌组织中 APAF-1 表达下调,并通过细胞凋亡途径参与结肠癌的发生,并对患者的预后评估具有一定的临床价值。作为临床常见的一种恶性肿瘤,EC 的发生也与线粒体介导的凋亡途径密切相关,本研究结果显示 EC 组织 APAF-1 表达低于癌旁组织,提示 APAF-1 也可能参与了 EC 的发生,APAF-1 表达下调抑制了细胞的程序性死亡,并形成大量突变细胞,进而导致了 EC 的形成。本研究还发现 APAF-1 低表达组与 APAF-1 高表达组 FIGO 分期、分化程度、淋巴结转移情况比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),且 EC 组织中 APAF-1 低表达与患者的预后密切相关,APAF-1 低表达可能抑制细胞的凋亡,促进了肿瘤细胞的分裂、增殖,加快病变进展,影响患者的 OS。

研究发现,结肠癌组织中 miR-23a 高表达,是一种致癌基因,同时,miR-23a 还可下调其靶基因 APAF-1 表达,导致胰腺癌细胞的增殖、分化,加速病情进展^[20]。本研究分析了 EC 组织中 miR-23a、APAF-1 表达情况,发现两种基因表达呈负相关,由此推断 miR-23a 可能通过抑制 APAF-1 的表达促进了 EC 的细胞增殖,抑制了 EC 的细胞凋亡,miR-23a、APAF-1 均参与 EC 的发生和发展。本研究发现,miR-23a、APAF-1 均为 EC 患者预后不良的独立影响因素,且二者联合应用预测 EC 患者预后不良的 AUC 为 0.928,大于 miR-23a、APAF-1 单独检测的 AUC。因此,在 EC 的临床诊治中,应注重 miR-23a、APAF-1 的联合检测,并据此采取针对性诊疗方案,以改善患者预后。

综上所述,EC 组织中 miR-23a、APAF-1 均呈异常表达,二者与患者临床病理特征密切相关,联合应用在患者预后评估中具有较高的临床价值,为 EC 的临床诊治提供了新的思路和方法。但本研究限于时间较短,纳入的病例数较少,统计数据难免存在一定偏差,所得结论尚需扩大样本量进一步验证,miR-23a、APAF-1 两组生物指标具体相互作用机制尚需深

入探讨。

参考文献

- 朱伟,王国庆,施启丰,等. 子宫内膜癌组织中 L1CAM 表达与临床病理特征、ER、PR 关系及其评估预后的价值[J]. 中国妇产科临床杂志,2024,25(1):34-37.
- SUN P S, SHEN Y, WANG T, et al. Distinct clinical and mutation characteristics in sporadic and Lynch syndrome-associated endometrial cancer in a Chinese population[J]. Cancer Epidemiol, 2021, 73: 101934.
- CONNOLLY C, RIAIN C Ó. Undifferentiated and dedifferentiated carcinoma of the endometrium[J]. Int J Gynecol Cancer, 2023, 33(6): 1003-1004.
- ESKANDER R N, SILL M W, BEFFA L, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy in advanced endometrial cancer [J]. N Engl J Med, 2023, 388(23): 2159-2170.
- ZHANG Q Z, XIA T X, QI C X, et al. High expression of S100A2 predicts poor prognosis in patients with endometrial carcinoma[J]. BMC Cancer, 2022, 22(1): 77-87.
- 左世凯,王武亮,王利君,等. 子宫内膜癌组织中 stratifin 表达与临床病理特征和预后的关系[J]. 实用肿瘤杂志, 2024, 39(4): 362-367.
- BOGACZYK A, ZAWLIK I, ZUZAK T, et al. The role of miRNAs in the development, proliferation, and progression of endometrial cancer[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(14): 11489-11513.
- ZUO H, LIU S, LI X, et al. miR-23a-3p promotes the development of colon cancer by inhibiting the expression of NDRG4[J]. Clin Transl Oncol, 2023, 25(4): 933-940.
- BRZOZOWA-ZASADA M, MATYSIAK N, PIECUCH A, et al. The prognostic significance of apoptotic protease activating factor (Apaf-1) protein expression in colon adenocarcinoma tissuepreliminary report [J]. Front Biosci (Landmark Ed), 2023, 28(2): 29-41.
- 中国医师协会妇产科医师分会妇科肿瘤学组,中国医师协会微创医学专业委员会. 子宫内膜癌多学科团队协作诊疗临床实践中国专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2024, 59(1): 22-40.
- ELLENSON L H. Endometrial carcinoma: the interplay of genetics and hormones[J]. Trans Am Clin Climatol Assoc, 2023, 133(1): 274-282.
- NEES L K, HEUBLEIN S, STEINMACHER S, et al. Endometrial hyperplasia as a risk factor of endometrial cancer[J]. Arch Gynecol Obstet, 2022, 306(2): 407-421.
- 杨丛语,邓青春,刘嘉铭. 基底膜基因在子宫内膜癌中的表达及其临床意义[J]. 中国医科大学学报, 2024, 53(5): 451-457.
- 潘紫妍,陈雨婷,魏茜茜,等. 微小 RNA-454-3p 对子宫内膜癌细胞生物学行为的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(17): 2493-2497.
- 王敏,母丹,孔德军,等. HPV16 E6 调控 miR-23a 表达促进宫颈癌细胞侵袭、迁移[J]. 实用医学杂志, 2024, 40(2): 146-152.
- 乔玲,牛倩倩,郑梦瑶. 血清 miR-28-3p、miR-23a 与非小细胞肺癌射频消融治疗患者预后生存的关系[J]. 分子诊

- 断与治疗杂志,2023,15(9):1574-1578.
- [17] RAVEGNINI G, GORINI F, DE CRESCENZO E, et al. Can miRNAs be useful biomarkers in improving prognostic stratification in endometrial cancer patients an update review[J]. Int J Cancer, 2022, 150(7):1077-1090.
- [18] PENG H, YOU K, ZAHNG R, et al. Predictive value of APAF-1 and COX-2 expression in pathologic complete response to neoadjuvant chemoradiotherapy for patients with locally advanced rectal adenocarcinoma[J]. Oncotarget, 2016, 7(23):35233-35240.

• 短篇论著 •

血清 FoxO1、HLA-G 与肥胖型多囊卵巢综合征不孕患者 IVF-ET 辅助妊娠后妊娠结局的关系

张国琼, 郑洁, 文晓凤, 石磊, 胡芳[△]

湖北省妇幼保健院生殖科, 湖北武汉 430000

摘要:目的 探讨血清叉头框蛋白 O1(FoxO1)、人类白细胞抗原-G(HLA-G)与肥胖型多囊卵巢综合征(PCOS)不孕患者体外受精-胚胎移植(IVF-ET)辅助妊娠后妊娠结局的关系。方法 回顾性选取 2021 年 5 月至 2023 年 5 月在该院接受 IVF-ET 治疗的 PCOS 患者 106 例作为研究对象, 对其进行随访后根据妊娠结局分为妊娠成功组 45 例和妊娠失败组 61 例。采用酶联免疫吸附试验检测两组血清 FoxO1、HLA-G 水平, Pearson 相关分析肥胖型 PCOS 不孕症患者机体内血清 FoxO1 水平与 HLA-G 的相关性, Logistic 回归分析影响患者 IVF-ET 辅助妊娠后妊娠结局的因素, 受试者工作特征曲线分析血清 FoxO1、HLA-G 水平预测患者在 IVF-ET 辅助妊娠后妊娠结局的效能。结果 肥胖型 PCOS 不孕症患者在接受 IVF-ET 辅助妊娠后, 妊娠成功组相较于失败组血清 FoxO1 水平降低, HLA-G 水平升高($P < 0.05$)。肥胖型 PCOS 不孕症患者机体内血清 FoxO1 水平与 HLA-G 呈负相关($r = -0.518, P < 0.001$)。血清 FoxO1 水平升高是发生妊娠失败的独立危险因素($P < 0.05$), 血清 HLA-G 水平升高是发生妊娠失败的独立保护因素($P < 0.05$)。血清 FoxO1、HLA-G 单独及二者并联对 PCOS 不孕症患者 IVF-ET 辅助妊娠后预测其妊娠结局的曲线下面积(AUC)分别为 0.836、0.804、0.885。二者并联预测优于血清 FoxO1、HLA-G 各自单独预测($Z_{\text{FoxO1-二者联合}} = 2.007, Z_{\text{HLA-G-二者联合}} = 3.021, P = 0.045, 0.003$)。结论 血清 FoxO1、HLA-G 水平可以为临床预测肥胖型 PCOS 不孕症患者 IVF-ET 辅助妊娠后的妊娠结局提供一定的参考价值。

关键词:叉头框蛋白 O1; 人类白细胞抗原-G; 肥胖型多囊卵巢综合征; 体外受精-胚胎移植

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.15.020

文章编号:1673-4130(2025)15-1905-05

- [19] 苗春霞, 张云霞, 王一娜, 等. EMC6 与 Apaf-1、Caspase-3 在宫颈癌组织中的表达及临床预后意义[J]. 新疆医科大学学报, 2024, 47(7):920-924.
- [20] SHANG J, YANG F, WANG Y, et al. MicroRNA-23a antisense enhances 5-fluorouracil chemosensitivity through APAF-1/caspase-9 apoptotic pathway in colorectal cancer cells[J]. J Cell Biochem, 2014, 115(4):772-784.

(收稿日期:2024-11-12 修回日期:2025-04-02)

多囊卵巢综合征(PCOS)是一种内分泌代谢疾病,主要是由环境因素和遗传因素共同作用导致的,临床症状上主要表现为卵巢多囊、经期紊乱等,是我国育龄期女性发生不孕的重要原因之一^[1]。体外受精-胚胎移植(IVF-ET)为不孕症患者常见的辅助妊娠手段,但 IVF-ET 辅助妊娠后,部分患者仍会妊娠失败^[2]。有报道提出,PCOS 重要的发病因素之一是胰岛素抵抗(IR),同时,IR 也是 PCOS 患者发生肥胖的主要原因之一^[3]。叉头框蛋白 O1(FoxO1)是一种代谢调节因子,可以作用于胰岛 β 细胞的增殖、分化和凋亡^[4]。相关报道指出,FoxO1 水平与肥胖、糖尿病、心血管疾病等疾病的病理发生发展有一定关联,常将其作为预测和诊断这类疾病的生物学标志物^[5]。人

类白细胞抗原-G(HLA-G)在机体内主要存在于母胎界面,是一种可溶性蛋白分子,由于其可溶性的特点,HLA-G 可随着母体血液循环而分布于全身,血清 HLA-G 水平异常可能与病理妊娠具有一定的关系^[6]。熊杰等^[7]报道了在妊娠期高血压患者和子痫前期患者的胎盘组织中 HLA-G 水平降低。血清 FoxO1、HLA-G 水平对于妊娠期女性的影响是显而易见的,但目前鲜有血清 FoxO1、HLA-G 水平对肥胖型 PCOS 引起不孕症患者在接受 IVF-ET 后的妊娠结局的相关报道。因此,本研究探讨了血清 FoxO1、HLA-G 水平与 PCOS 不孕症患者在 IVF-ET 辅助妊娠后妊娠结局的关系,以期通过检测肥胖型 PCOS 引起不孕症患者机体内血清 FoxO1、HLA-G 水平来预