

• 临床研究 •

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.13.006

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240508.1538.018\(2024-05-09\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240508.1538.018(2024-05-09))过氧化物酶体增植物激活受体在子宫内膜异位症
中的表达及其临床意义*罗勤,田敏,高爽,黄洁,刁戈,李力,韩健,郭建新[△]

(陆军军医大学大坪医院妇产科,重庆 400042)

[摘要] **目的** 分析子宫内膜异位症(EMs)患者异位病灶组织中过氧化物酶体增植物激活受体(PPARs) 3 种不同亚型(PPAR- α 、PPAR- β 和 PPAR- γ)的表达水平,以期为该疾病的诊断提供新方法。**方法** 选取 2021 年 4—12 月在该院行腹腔镜手术治疗的 30 例 EMs 患者的异位子宫内膜组织为试验组,另选取同期行腹腔镜手术治疗的 30 例卵巢成熟性囊性畸胎瘤(MCTO)患者的卵巢病灶组织为对照组。采用免疫组织化学法检测病灶组织中 PPAR- α 、PPAR- β 及 PPAR- γ 的表达情况,并分析其在试验组与对照组中的表达差异。应用受试者工作特征(ROC)曲线评价 PPAR- α /PPAR- β 、PPAR- α /PPAR- γ 和 PPAR- β /PPAR- γ 比值对 EMs 的诊断价值。**结果** 试验组患者病灶组织 PPAR- α 、PPAR- β 及 PPAR- γ 表达水平明显高于对照组($P<0.05$);EMs 患者以 PPAR- α 表达为主($P<0.05$),而 MCTO 患者以 PPAR- γ 表达为主($P<0.05$)。在 PPAR- α /PPAR- β 诊断 EMs 的 ROC 曲线中,当截断值为 1.251 时,曲线下面积(AUC)为 0.65(95%CI:0.51~0.80),灵敏度为 90.00%,特异度为 50.00%;在 PPAR- α /PPAR- γ 诊断 EMs 的 ROC 曲线中,当截断值为 0.817 时,AUC 为 0.88(95%CI:0.78~0.99),灵敏度为 96.67%,特异度为 80.00%;在 PPAR- β /PPAR- γ 诊断 EMs 的 ROC 曲线中,当截断值为 0.755 时,AUC 为 0.91(95%CI:0.82~1.00),灵敏度为 100.00%,特异度为 86.67%。**结论** EMs 患者异位病灶组织 PPAR- α 表达明显高于 PPAR- β 和 PPAR- γ ,而 MCTO 患者病灶组织以 PPAR- γ 表达为主。PPAR- β /PPAR- γ 可能成为诊断 EMs 的潜在生物标志物。

[关键词] 子宫内膜异位症;过氧化物酶体增植物激活受体;免疫组织化学;临床特征;诊断价值**[中图法分类号]** R711.71 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)13-1952-07Expression and clinical significance of peroxisome proliferator-
activated receptors in endometriosis*LUO Qin, TIAN Min, GAO Shuang, HUANG Jie, DIAO Ge, LI Li, HAN Jian, GUO Jianxin[△]

(Department of Obstetrics and Gynecology, Daping Hospital, Army

Medical University, Chongqing 400042, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the expression levels of the three different subtypes of peroxisome proliferator-activated receptors (PPARs), including PPAR- α , PPAR- β and PPAR- γ , in the ectopic lesion tissues of the patients with endometriosis (EMs) in order to provide new methods for this disease diagnosis. **Methods** The ectopic endometrial tissue samples from 30 patients with EMs treated by laparoscopic surgery in this hospital from April to December 2021 were selected as the experimental group, and the ovarian lesion tissue samples from 30 patients with mature cystic teratoma of the ovary (MCTO) during the same period treated by laparoscopic surgery were selected as the control group. The expression levels of PPAR- α , PPAR- β and PPAR- γ in lesion tissues were detected by using immunohistochemistry, and their expression differences between the experimental group and control group were analyzed. The receiver operating characteristic (ROC) curve was utilized to evaluate the diagnostic value of the ratios of PPAR- α /PPAR- β , PPAR- α /PPAR- γ , and PPAR- β /PPAR- γ for EMs. **Results** The expression levels of PPAR- α , PPAR- β and PPAR- γ in the lesion tissues of the experimental group were significantly higher than those of the control group ($P<0.05$). In the patients with EMs, PPAR- α was predominantly expressed ($P<0.05$), whereas in the patients with MCTO, PPAR- γ was predominantly expressed ($P<0.05$). In the ROC curve of PPAR- α /PPAR- β ratio for diagnosing EMs, when the cutoff value was 1.251, the area under the curve (AUC) was 0.65 (95%CI:0.51–0.80), the sensitivity was 90.00%, and the specificity was 50.00%. In the ROC curve of PPAR- α /PPAR- γ ratio for diag-

nosing EMs, when the cutoff value was 0.817, AUC was 0.88 (95% CI: 0.78–0.99), the sensitivity was 96.67% and the specificity was 80.00%. In the curve of the PPAR- β /PPAR- γ ratio for diagnosing EMs, when the cutoff value was 0.755, AUC was 0.91 (95% CI: 0.82–1.00), the sensitivity was 100.00%, and the specificity was 86.67%. **Conclusion** The expression of PPAR- α in the ectopic lesion tissues of the patients with EMs is significantly higher than that of PPAR- β and PPAR- γ , while in lesion tissues of the patients with MC-TO, the PPAR- γ expression is predominant. The PPAR- β /PPAR- γ ratio may become a potential biomarker for diagnosing EMs.

[Key words] endometriosis; peroxisome proliferator-activated receptors; immunohistochemistry; clinical features; diagnostic value

子宫内膜异位症(endometriosis, EMs)是指原存在于子宫内且具有活性的内膜组织出现于子宫之外,多倾向于卵巢、输卵管及子宫附近的组织,极少数情况也可涉及身体其他部位,如鼻腔、肺部等^[1]。EMs的主要临床症状包括慢性盆腔痛、痛经、性交困难及生育能力下降等^[2-3]。此类临床症状在一定程度上影响患者的正常工作及生活品质,且导致患者更易滋生焦虑、抑郁、烦躁等情绪波动^[1,4]。

既往普遍认为,女性盆腔的氧化应激和炎症状态是导致 EMs 患者盆腔疼痛和不孕的主要原因^[3,5-6],而炎症状态与异常脂质代谢密切相关^[7-8]。有文献报道,过氧化物酶体增殖物激活受体(peroxisome proliferator-activated receptors, PPARs)与炎症及脂质代谢存在关联^[9-10]。PPARs 是一类拥有转录因子功能的核受体蛋白,当受到配体激活后,它们与目标基因启动子内的反应元件结合,从而调控基因的转录过程^[11]。目前已发现 PPARs 的 3 种亚型,分别是 PPAR- α 、PPAR- β 和 PPAR- γ 。它们能结合多种内源性和外源性配体,参与调控多种生物过程,包括各种新陈代谢、细胞增殖与分化、肿瘤发生、炎症和免疫反应等。在人体内,PPARs 广泛分布于各种组织和器官中,包括子宫内膜。PPARs 的异常表达与多种疾病的发生和发展密切相关,如糖尿病、心血管疾病和肿瘤等^[11-13]。尽管一些研究表明 PPARs 在 EMs 中可能扮演重要角色^[14-16],但目前关于 PPARs 在 EMs 中的表达及临床意义的研究还相对有限。此外,由于 EMs 患者存在全身性的脂质代谢紊乱,其罹患动脉粥样硬化的远期风险明显增加,因此有学者认为 EMs 是罹患动脉粥样硬化的危险因素^[17]。因此,本研究将分析 EMs 患者异位病灶组织中 PPARs 3 种不同亚型(PPAR- α 、PPAR- β 和 PPAR- γ)的表达水平,以期为该疾病的诊断提供新方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 4—12 月在本院行腹腔镜手术治疗的 30 例 EMs 患者的异位子宫内膜组织为试验组,同时选取 30 例同期行腹腔镜手术治疗的卵巢成熟性囊性畸胎瘤(mature cystic teratoma of the ovary, MC-TO)患者的卵巢病灶组织为对照组。本研究在选择

MCTO 作为对照的决策中,着重考虑以下因素以确保科学合理性:(1)在细胞和组织水平上,MCTO 和 EMs 可能共享相似的特征,包括细胞形态学、组织结构和血管生成,这种生物学特征相似性为选择 MCTO 作为对照提供了生物学合理性;(2)MCTO 病灶组织易于获取,同时在伦理上相对可行,不仅可确保研究的可行性,也尊重了参与者的隐私和伦理标准。此外,既往研究已探讨了 MCTO 作为对照组在其他相关领域的有效性^[18-22],证明了将 MCTO 设为对照组的合理性。故本研究最终选择 MCTO 作为对照。

纳入标准:(1)术前经影像学确认,有手术指征,试验组诊断为 EMs,对照组诊断为 MCTO;(2)术后均经病理学确诊,诊断标准参照第 9 版《妇产科学》;(3)女性,年龄 18~45 岁,有性生活史,月经周期正常。排除标准:(1)罹患各种女性生殖系统恶性肿瘤(如卵巢癌、子宫内膜癌等),或合并其他器官恶性肿瘤;(2)妊娠期妇女;(3)肥胖(BMI>30.0 kg/m²);(4)有家族性血脂异常史;(5)合并全身代谢性疾病(高血压和糖尿病等);(6)近 3 个月曾口服影响血脂的药物(如西药辛伐他丁等,或中药丹参、三七、山楂、川芎、红花、地龙、决明子和大黄等);(7)现病史或既往史中有其他子宫内膜疾病(如子宫内膜异常增生、子宫内膜息肉、子宫内膜炎和宫腔粘连等)。本研究已通过本院伦理委员会批准[审批号:医研伦审(2021)第 30 号],患者均自愿签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集

收集患者临床资料,包括患者年龄、BMI、初潮年龄、血脂 4 项[总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)]及血脂异常情况、慢性盆腔疼痛史、子宫手术史、妊娠史,术前痛经程度、美国生殖医学会(American Society for Reproductive Medicine, ASRM)评分等。血脂异常指 TC、TG、LDL-C 任意一项异常升高或 HDL-C 异常降低。痛经程度分为 4 级:0 级指无痛经;1 级指经期或其前后小腹疼痛明显,能忍受;2 级指经期或其前后小腹疼痛明显,伴腰部酸痛,需要服

用止痛药缓解疼痛,有明显止痛效果;3 级指经期或其前后小腹疼痛难忍,坐卧不宁,严重影响工作学习和日常生活,采用止痛措施无明显缓解。

1.2.2 PPAR-α、PPAR-β 和 PPAR-γ 检测方法

采用免疫组织化学法检测病灶组织中 PPAR-α、PPAR-β 和 PPAR-γ 的表达情况。取材后立即置入 4%中性甲醛固定液中浸泡,常规包埋、切片、脱蜡、脱水、灭活内源性过氧化物酶、抗原修复、封闭、孵育抗体、二氨基联苯胺(DAB)显色、苏木素-伊红(HE)染色及封片。切片在徕卡显微系统下观察并拍照。使用 Fiji (ImageJ2.0.0-rc-69/1.52t,Java 1.8.0_172[64 bit])软件分析切片图像并获得灰度值。

1.3 统计学处理

使用 SPSS26.0 软件进行数据统计分析。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。多组样本计量资料比较时,若资料满足正态分布和方差齐性假设,采用 One-way ANOVA 检验,多重比较时采用

Dunnett- t 检验;若资料不满足正态性假设或方差齐性假设时,则采用 Kruskal-Wallis H 检验。计数资料用例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。通过绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线来计算曲线下面积(area under curve,AUC),并据此计算 PPAR-α/PPAR-β、PPAR-α/PPAR-γ 和 PPAR-β/PPAR-γ 比值对 EMs 的最佳诊断临界值、灵敏度及特异度。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组基本临床资料比较

两组年龄、TG、HDL-C、LDL-C 水平、子宫手术史、血脂异常情况、妊娠史比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);试验组 BMI、初潮年龄、TC 水平低于对照组,慢性盆腔疼痛史占比高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。试验组 13 例患者存在血脂异常,其中 3 例 BMI $> 24.0 \text{ kg/m}^2$;对照组 9 例患者存在血脂异常,其中 6 例 BMI $> 24.0 \text{ kg/m}^2$ 。

表 1 两组基本临床资料比较

项目	试验组($n=30$)	对照组($n=30$)	t/χ^2	P
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	32.27±6.49	34.17±7.23	-1.071	0.289
BMI($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)	20.99±2.99	23.18±3.49	-2.582	0.012
初潮年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	12.93±1.01	13.47±1.04	-2.009	0.049
TC($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	4.19±0.85	4.73±0.70	-2.677	0.010
TG($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	1.15±0.60	1.17±0.41	-0.134	0.894
HDL-C($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	1.40±0.24	1.46±0.20	-1.023	0.310
LDL-C($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	2.50±0.62	2.70±0.50	-1.334	0.187
慢性盆腔疼痛史[$n(\%)$]			8.297	0.004
无	12(40.00)	23(76.67)		
有	18(60.00)	7(23.33)		
子宫手术史[$n(\%)$]			0.082	0.774
无	22(73.33)	21(70.00)		
有	8(26.67)	9(30.00)		
血脂异常[$n(\%)$]			1.148	0.284
无	17(56.67)	21(70.00)		
有	13(43.33)	9(30.00)		
妊娠史[$n(\%)$]			0.659	0.417
无	12(40.00)	9(30.00)		
有	18(60.00)	21(70.00)		

2.2 EMs 患者的临床特征

60.00%(18/30)的 EMs 患者存在不同程度的痛经症状,10.00%(3/30)的 EMs 患者术前 BMI $\geq 24.0 \text{ kg/m}^2$ 。EMs 患者详细临床特征见表 2。

2.3 两组患者病灶组织 PPAR-α、PPAR-β 及

PPAR-γ 的表达

免疫组织化学染色结果显示,PPAR-α、PPAR-β 及 PPAR-γ 在 EMs 患者和 MCTO 患者病灶组织中均有表达,见图 1。其中 EMs 患者以 PPAR-α 表达为主,其表达水平明显高于 PPAR-β 及 PPAR-γ 表达水

平($P<0.01$),见图 2A;而 MCTO 患者以 PPAR- γ 表达为主,其表达水平明显高于 PPAR- α 及 PPAR- β 表达水平($P<0.0001$),见图 2B。试验组患者病灶组织 PPAR- α 、PPAR- β 及 PPAR- γ 表达水平均明显高于对照组患者($P<0.0001$),见图 3。

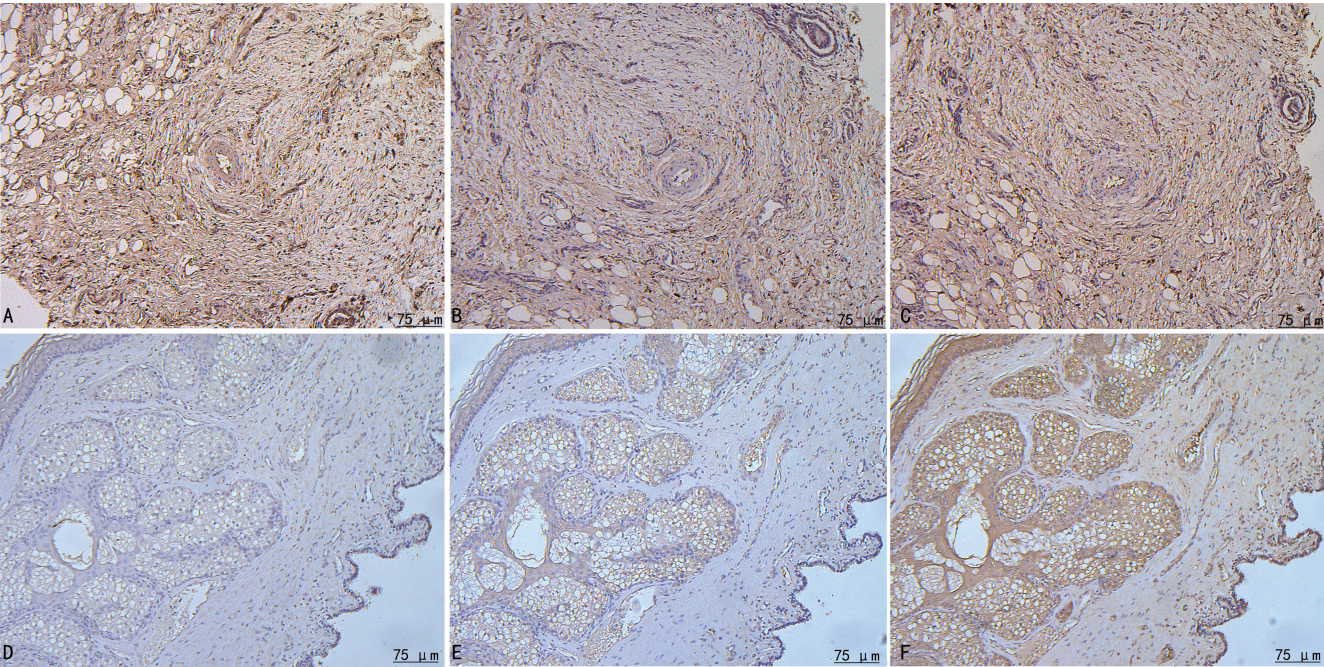
表 2 EMs 患者的临床特征($n=30$)

项目	<i>n</i>	构成比(%)
年龄		
<30 岁	10	33.33
30~<35 岁	12	40.00
35~40 岁	4	13.33
>40 岁	4	13.33
术前痛经程度		
0 级	12	40.00
1 级	9	30.00
2 级	6	20.00
3 级	3	10.00
术前 BMI		
<18.5 kg/m ²	6	20.00
18.5~<24.0 kg/m ²	21	70.00
24.0~<28.0 kg/m ²	2	6.67
≥28.0 kg/m ²	1	3.33

续表 2 EMs 患者的临床特征($n=30$)

项目	<i>n</i>	构成比(%)
术前 ASRM 评分 ^a		
≤40 分	13	46.67
>40 分	16	53.33
TC		
<3.10 mmol/L	1	3.33
3.10~5.72 mmol/L	27	90.00
>5.72 mmol/L	2	6.67
TG		
<0.30 mmol/L	0	0
0.30~1.70 mmol/L	24	80.00
>1.70 mmol/L	6	20.00
HDL-C		
<1.29 mmol/L	11	36.67
1.29~1.55 mmol/L	11	36.67
>1.55 mmol/L	8	26.67
LDL-C		
<1.55 mmol/L	2	6.67
1.55~3.12 mmol/L	25	83.33
>3.12 mmol/L	3	10.00

^a:1 例患者未行腹部探查,无 ASRM 评分。



A~C:分别为 PPAR- α 、PPAR- β 及 PPAR- γ 在 EMs 患者异位病灶组织中的表达;D~F:分别为 PPAR- α 、PPAR- β 及 PPAR- γ 在 MCTO 患者病灶组织中的表达。

图 1 PPARs 在 EMs 和 MCTO 患者病灶组织中的表达

2.4 PPARs 对 EMs 的诊断价值

ROC 曲线分析显示:在 PPAR- α /PPAR- β 比值诊断 EMs 的 ROC 曲线中,当截断值为 1.251 时,AUC 为 0.65(95%CI:0.51~0.80),灵敏度为

90.00%,特异度为 50.00%;在 PPAR- α /PPAR- γ 比值诊断 EMs 的 ROC 曲线中,当截断值为 0.817 时,AUC 为 0.88(95%CI:0.78~0.99),灵敏度为 96.67%,特异度为 80.00%;在 PPAR- β /PPAR- γ 比

值诊断 EMs 的 ROC 曲线中,当截断值为 0.755 时,100.00%,特异度为 86.67%,见表 3、图 4。
AUC 为 0.91 (95% CI: 0.82 ~ 1.00),灵敏度为

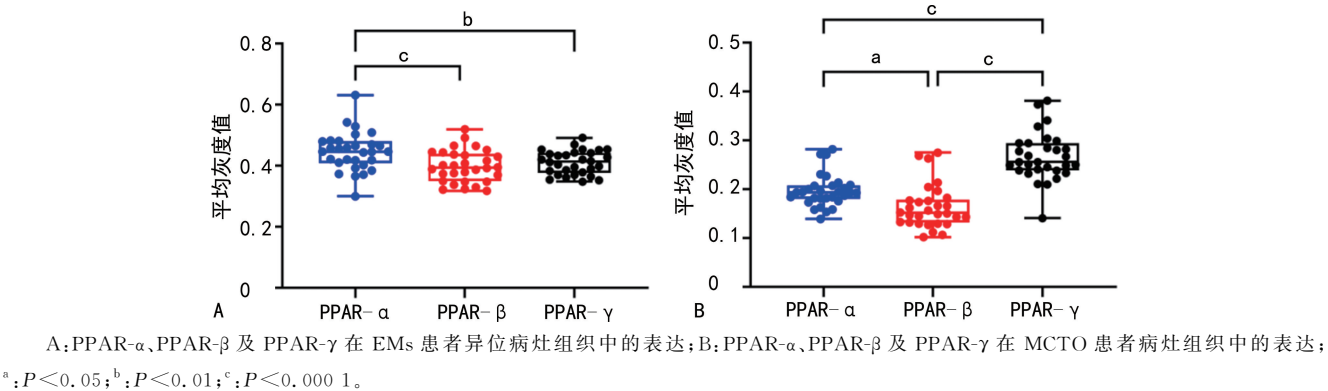


图2 PPARs 在 EMs 患者异位病灶组织和 MCTO 患者病灶组织中的表达

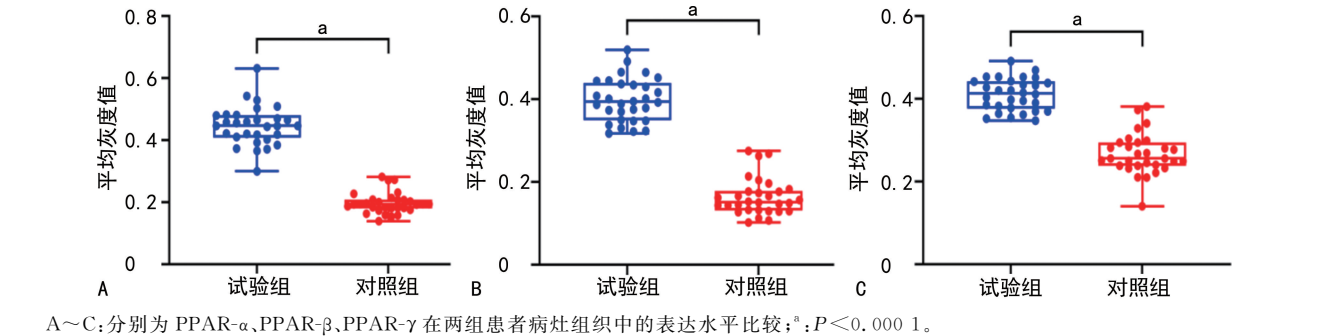


图3 两组患者病灶组织中 PPARs 表达水平比较

表3 PPARs 对 EMs 的诊断价值

项目	灵敏度 (%)	特异度 (%)	AUC	95%CI	P	截断值
PPAR-α/PPAR-β	90.00	50.00	0.65	0.51~0.80	0.037	1.251
PPAR-α/PPAR-γ	96.67	80.00	0.88	0.78~0.99	<0.001	0.817
PPAR-β/PPAR-γ	100.00	86.67	0.91	0.82~1.00	<0.001	0.755

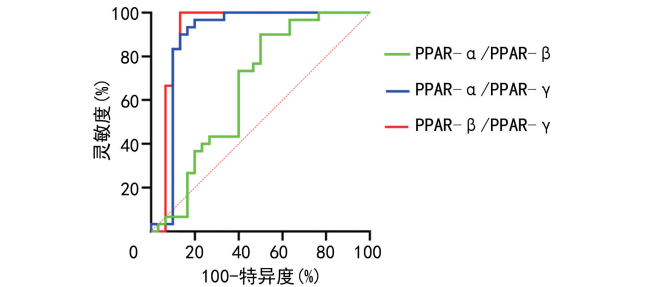


图4 PPARs 诊断 EMs 的 ROC 曲线

3 讨 论

EMs 的基本特征为子宫内膜出现在子宫腔之外,并且常见于育龄期女性^[3,23]。本研究发现,EMs 患者可能存在一种特殊情况,即其自身 BMI 正常,但却存在血脂异常。这一发现与其他研究结果一致,即血脂异常可能与 EMs 存在关联^[17,24-25],提示 EMs 患者可能更容易出现血脂异常。因此,对 EMs 患者进行降血脂干预可能是治疗和长期管理 EMs 的一种新思路。

本研究观察到,EMs 患者异位病灶组织中 PPAR-α、PPAR-β 和 PPAR-γ 表达水平均明显高于 MCTO 患者病灶组织,这一发现支持了 PPARs 在 EMs 发病机制中可能具有潜在作用。EMs 患者常伴有明显的炎症状态和血脂异常。有研究指出,PPARs 在免疫介导的炎症性疾病中具有重要作用^[26],且 PPAR-α 在炎症反应和血脂代谢中扮演重要角色^[9-10]。有研究发现,PPAR-γ 可以下调子宫组织中 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3(nucleotide-binding oligomerization domain-like receptor family pyrin domain containing 3,NLRP3)炎症小体活性^[27],减少组织损伤及疼痛症状,从而缓解原发性痛经^[28]。同时有学者提出,PPAR-γ 表达与 EMs 患者的痛经程度呈正相关^[29]。既往研究已经表明,PPARs 在调节细胞增殖、炎症和免疫反应中发挥着关键作用,而其在异位病灶中明显上调可能与 EMs 的病理生理过程密切相关。未来研究可以进一步探讨 PPARs 在异位病灶中的具体作用机制,以更深入地理解 EMs 的发病机制。

本研究结果发现,PPARs 亚型在 EMs 和 MCTO 患者的病灶组织中存在明显的表达差异,这为理解两种疾病的发病机制提供了重要线索。在 EMs 患者中,PPAR- α 表达占主导地位,其表达水平明显高于 PPAR- β 和 PPAR- γ 。这可能与 PPAR- α 在抗炎、抗增殖和细胞凋亡等方面的生物学功能相关^[9-10]。有研究表明,PPAR- α 在脂质代谢过程中具有调节作用^[30-31],而 EMs 患者常伴有炎症状态和血脂异常。因此,在 EMs 的发病机制中,PPAR- α 可能扮演着重要的保护性角色。相反,在 MCTO 患者的病灶组织中,PPAR- γ 表达占主导地位,其表达水平明显高于 PPAR- α 和 PPAR- β ,这与 PPAR- γ 在调节生殖激素和细胞分化等方面的作用相吻合^[32-33]。有研究表明,PPAR- γ 在卵巢组织中的表达与卵巢功能密切相关^[33-34]。以上 PPARs 亚型的差异表达为进一步深入探讨两种疾病的分子机制提供了方向。通过对比不同 PPARs 亚型在疾病组织中的表达,可以更全面地了解其在疾病发展中的作用,为未来精准医学和治疗的发展提供靶点。然而,对这些差异表达的生物学意义及其如何影响疾病的具体病理生理过程仍需要进一步研究。

本研究 PPAR- α /PPAR- β 、PPAR- α /PPAR- γ 和 PPAR- β /PPAR- γ 比值的 ROC 曲线分析显示,这些比值在诊断 EMs 方面具有潜在应用价值。特别是 PPAR- β /PPAR- γ 比值,当截断值为 0.755 时,AUC 达到 0.91,且具有较高的灵敏度(100.00%)和特异度(86.67%),表明该比值可能成为诊断 EMs 的潜在生物标志物,有助于在临床实践中辅助 EMs 的早期诊断。为确认上述比值的可靠性和实际应用价值,仍有必要进一步研究和行临床验证。

综上所述,EMs 的异位病灶组织中 PPAR- α 、PPAR- β 和 PPAR- γ 表达明显上调,且与 MCTO 患者相比有明显差异。EMs 患者表现出 PPAR- α 主导的表达模式,而 MCTO 患者则以 PPAR- γ 表达为主。ROC 曲线分析表明,PPAR- α /PPAR- β 、PPAR- α /PPAR- γ 和 PPAR- β /PPAR- γ 比值在 EMs 的早期诊断中表现出潜在的临床价值,其中 PPAR- β /PPAR- γ 比值具有较高的灵敏度和特异度。这些发现为 PPARs 在 EMs 中的研究提供了新见解,为进一步了解其发病机制、寻找潜在治疗靶点及开展个体化治疗提供了新线索。

参考文献

[1] ZONDERVAN K T,BECKER C M,MISSMER S A. Endometriosis[J]. N Engl J Med, 2020, 382(13):1244-1256.
[2] 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.
[3] GUO Y,LIU F Y,SHEN Y,et al. Complementary and alternative medicine for dysmenorrhea caused by endometriosis;a review of utilization and mechanism[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2021, 2021:6663602.
[4] NNOAHAM K E,HUMMELSHOJ L,WEBSTER P,et al. Impact of endometriosis on quality of life and work productivity:a multicenter study across ten countries [J]. Fertil Steril, 2011, 96(2):366-373. e8.
[5] HOWARD F M. Endometriosis and mechanisms of pelvic pain[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2009, 16(5):540-550.
[6] MOROTTI M,VINCENT K,BECKER C M. Mechanisms of pain in endometriosis[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2017, 209:8-13.
[7] GLASS C K,OLEFSKY J M. Inflammation and lipid signaling in the etiology of insulin resistance[J]. Cell Metab, 2012, 15(5):635-645.
[8] BENNETT M,GILROY D W. Lipid mediators in inflammation[J]. Microbiol Spectr, 2016, 4(6):mchd-0035-2016.
[9] BOUGARNE N,WEYERS B,DESMET S J,et al. Molecular actions of PPAR α in lipid metabolism and inflammation[J]. Endocr Rev, 2018, 39(5):760-802.
[10] PAWLAK M,LEFEBVRE P,STAEELS B. Molecular mechanism of PPAR α action and its impact on lipid metabolism, inflammation and fibrosis in non-alcoholic fatty liver disease[J]. J Hepatol, 2015, 62(3):720-733.
[11] WAGNER N,WAGNER K D. The role of PPARs in disease[J]. Cells, 2020, 9(11):2367.
[12] CHENG H S,TAN W R,LOW Z S,et al. Exploration and development of PPAR modulators in health and disease;an update of clinical evidence[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(20):5055.
[13] MIRZA A Z,ALTHAGAFI I I,SHAMSH-AD H. Role of PPAR receptor in different diseases and their ligands;physiological importance and clinical implications [J]. Eur J Med Chem, 2019, 166:502-513.
[14] CHEN Z,WANG C,LIN C,et al. Lipidomic alterations and PPAR α activation induced by resveratrol lead to reduction in lesion size in endometriosis models[J]. Oxid Med Cell Longev, 2021, 2021:9979953.

[15] PERGIALIOTIS V,ZARKADOULAS N,GO-
ULA K,et al. Angiogenic and inflammatory al-
terations of endometriotic lesions in a transgen-
ic animal experimental model with loss of ex-
pression of PPAR- α receptors[J]. Cureus,
2022,14(10):e30290.

[16] HARZIF A K,SILVIA M,MARIANA A,et
al. Extrapelvic endometriosis in abdominal wall
scar and PPAR gamma expression:a case re-
port[J]. Int J Surg Case Rep,2018,53:66-69.

[17] TAN J,TASKIN O,IEWS M,et al. Athero-
sclerotic cardiovascular disease in women with
endometriosis;a systematic review of risk fac-
tors and prospects for early surveillance[J].
Reprod Biomed Online, 2019, 39 (6): 1007-
1016.

[18] 刘耀雯. TRIM21 在子宫内膜异位症中的表达
和意义[D]. 南昌:南昌大学,2023.

[19] 刘玉华,李燕华,胡河,等. 子宫内膜异位症伴不
孕症患者血清抗苗勒管激素水平与胰岛素抵抗
的相关性研究[J]. 检验医学与临床,2023,20
(12):1800-1802.

[20] 徐福霞. 磷脂酶 A2 在子宫内膜异位症中的表达
及临床意义[J]. 吉林医学,2022,43(2):350-
352.

[21] 袁源. 子宫内膜异位症患者血清 IGF-1 和 VEGF
表达及与疾病严重程度的关系[J]. 中国妇幼保
健,2016,31(22):4678-4680.

[22] 郑淑琴. 基于 RNA 测序研究 SerpinB2 在子宫
内膜异位症中的表达及意义[D]. 南昌:南昌大
学,2023.

[23] LAGANÀ A S,GARZON S,GÖTTE M,et al.
The pathogenesis of endometriosis: molecular
and cell biology insights[J]. Int J Mol Sci,
2019,20(22):5615.

[24] NAHAR K,KHANAM N N,CHOWDHURY
A A,et al. Association of dyslipidemia with en-
dometriosis: a case control study [J]. My-
mensingh Med J,2023,32(1):118-124.

[25] MELO A S,ROSA-E-SILVA J C,ROSA-ES-
ILVA A C,et al. Unfavorable lipid profile in
women with endometriosis [J]. Fertil Steril,
2010,93(7):2433-2436.

[26] CHRISTOFIDES A,KONSTANTINIDOU E,
JANI C,et al. The role of peroxisome prolifera-
tor-activated receptors (PPAR) in immune re-
sponses[J]. Metabolism,2021,114:154338.

[27] 胡明亮. PPAR- γ 抑制高糖微环境下 NCI-H460
细胞增殖的分子机制[J]. 中国医科大学学报,
2023,52(12):1062-1067.

[28] 汪少华,潘思安,薛晓,等. MCC950 通过抑制
NLRP3 炎症小体通路引发的焦亡缓解原发性
痛经[J]. 中国疼痛医学杂志,2023,29(9):654-
663.

[29] MCKINNON B,BERSINGER N A,HUBER A
W,et al. PPAR- γ expression in peritoneal
endometriotic lesions correlates with pain expe-
rienced by patients[J]. Fertil Steril, 2010, 93
(1):293-296.

[30] 谢宪兵,黄仁祺,何玉珠,等. 缬氨酸对猪原代肝
细胞脂质代谢调节基因 PPAR α 、FASN 表达的
影响[J]. 江西农业大学学报,2024,46(2):427-
437.

[31] 于晗,郭晓庆,叶建桥,等. 三子养亲汤对正常高
值血压痰湿壅盛证大鼠 PPAR α /CPT-1 通路的
影响[J]. 山东中医药大学学报,2024,48(1):
73-81.

[32] 邹琳,兰建云,柴琳琳,等. PPAR γ 和 FOXO3a
在雌激素受体阳性乳腺癌的表达及临床意义
[J]. 江苏医药,2023,49(10):1007-1011.

[33] 宁紫帆. MiR-128-3p 通过 14-3-3 β /FoxO 和 PPAR-
 γ /LPL 信号通路调控鸡卵泡颗粒细胞功能[D].
成都:四川农业大学,2023.

[34] 高丽. 基于 PPAR γ 白术内酯 I 改善 DHT 诱导
的卵巢颗粒细胞功能紊乱和脂质代谢异常[D].
杭州:浙江工商大学,2024.

(收稿日期:2023-12-01 修回日期:2024-03-28)
(编辑:冯 甜)