

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.06.014

论著 · 临床

血清 FSP1、GPX4 和 GSH/GSSG 比值在子宫内膜异位症中的表达水平及临床意义

徐璐喆 陆婷 沈支佳 赵娜



基金项目: 江苏省卫生健康委科研课题(H2022052)

作者单位: 215500 常熟 江苏省常熟市中医医院妇科

通信作者: 陆婷, E-mail: xiaoluting@126.com

【摘要】 目的 探讨血清铁死亡抑制蛋白 1 (FSP1)、谷胱甘肽过氧化物酶 4 (GPX4)、还原型谷胱甘肽/氧化型谷胱甘肽 (GSH/GSSG) 比值在子宫内膜异位症 (EMT) 中的表达水平及临床意义。方法 选取 2023 年 9 月—2025 年 9 月江苏省常熟市中医医院妇科收治的 EMT 患者 89 例作为 EMT 组,因良性病变手术的非 EMT 患者 89 例作为对照组。采用美国生育协会修正 (r-AFS) 分期评估病情严重程度,将 EMT 患者分为 I 期 ($n=29$)、II 期 ($n=23$)、III 期 ($n=21$)、IV 期 ($n=16$)。采用酶联免疫吸附法检测血清 FSP1、GPX4、GSH、GSSG 水平,并计算 GSH/GSSG 比值; Spearman 秩相关分析 FSP1、GPX4、GSH/GSSG 比值与 r-AFS 分期的相关性; 多因素 Logistic 回归分析 EMT 发生的影响因素; 受试者工作特征 (ROC) 曲线评估 FSP1、GPX4、GSH/GSSG 比值对 EMT 的诊断价值。结果 EMT 组血清 FSP1 高于对照组, GPX4、GSH/GSSG 比值低于对照组 ($t/P=12.406/<0.001, 14.182/<0.001, 7.028/<0.001$); I 期、II 期、III 期、IV 期 EMT 患者的 FSP1 依次升高, GPX4、GSH/GSSG 比值依次降低 ($F/P=19.869/<0.001, 35.775/<0.001, 10.761/<0.001$); EMT 患者血清 FSP1 水平与 r-AFS 分期呈正相关 ($r_s/P=0.604/0.011$), 血清 GPX4 水平、GSH/GSSG 比值与 r-AFS 分期呈负相关 ($r_s/P=-0.537/0.017, -0.592/0.006$); 经期天数增加、有痛经史、FSP1 升高是 EMT 的危险因素 [$OR(95\%CI) = 1.146(1.066\sim 1.232), 1.171(1.078\sim 1.275), 1.217(1.050\sim 1.409)$], GPX4 升高、GSH/GSSG 比值升高是 EMT 的保护因素 [$OR(95\%CI) = 0.903(0.853\sim 0.956), 0.830(0.761\sim 0.907)$]; FSP1、GPX4、GSH/GSSG 及三者联合诊断 EMT 的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.803、0.798、0.805、0.921, 三者联合的诊断价值优于单一指标诊断 ($Z/P=2.376/0.013, 2.432/0.011, 2.336/0.014$)。结论 EMT 患者血清 FSP1 水平升高, 血清 GPX4 水平和 GSH/GSSG 比值降低, 并与组织损伤程度密切相关, 早期联合检测可作为诊断 EMT 及评估组织损伤程度的生物标志物。

【关键词】 子宫内膜异位症; 铁死亡抑制蛋白 1; 谷胱甘肽过氧化物酶 4; 还原型谷胱甘肽/氧化型谷胱甘肽; 诊断

【中图分类号】 R711.71

【文献标识码】 A

The expression levels of serum FSP1, GPX4, and GSH/GSSG ratio in endometriosis and their clinical significance

Xu Lizhe, Lu Ting, Shen Zhijia, Zhao Na. Department of Gynecology, Changshu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu, Changshu 215500, China

Funding program: Research Project of Jiangsu Provincial Health Commission (H2022052)

Corresponding author: Lu Ting, E-mail: xiaoluting@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the expression levels and clinical significance of serum ferroptosis suppressor protein 1 (FSP1), glutathione peroxidase 4 (GPX4), and reduced glutathione/oxidized glutathione (GSH/GSSG) ratio in endometriosis (EMT). **Methods** From September 2023 to September 2025, 89 patients with EMT admitted to the Department of Gynecology of Changshu Hospital of Traditional Chinese Medicine in Jiangsu Province were selected as the EMT group, and 89 patients with non-EMT who underwent surgery for benign lesions were selected as the control group. The degree of EMT tissue damage was evaluated by the American Fertility Association revised staging (r-AFS), which was divided into stage I ($n=29$), stage II ($n=23$), stage III ($n=21$), and stage IV ($n=16$). Serum levels of FSP1, GPX4, GSH, and GSSG were detected by enzyme-linked immunosorbent assay, and the GSH/GSSG ratio was calculated. Spearman rank correlation analysis was used to analyze the correlation between each index and r-AFS stage. Multivariate logistic regression analysis was used to analyze the correlation with EMT and its intensity. The value of differential diagnosis of EMT was evaluated by receiver operating

characteristic (ROC) curve analysis. **Results** Serum FSP1 level in the EMT group was significantly higher than that in the control group, while GPX4 level and GSH/GSSG ratio were significantly lower than those in the control group ($t = 12.406, 14.182, 7.028, all P < 0.001$). FSP1 levels progressively increased from stage I to IV, while GPX4 levels and GSH/GSSG ratio progressively decreased from stage I to IV ($F = 19.869, 35.775, 10.761, all P < 0.001$). FSP1 was positively correlated with r-AFS stage ($r_s = 0.604, P = 0.011$), while GPX4 and GSH/GSSG ratio were negatively correlated with r-AFS stage ($r_s = -0.537, -0.592, P = 0.017, 0.006$). Increased menstrual days, history of dysmenorrhea, and elevated FSP1 were independent risk factors for EMT [OR(95%CI)=1.146 (1.066–1.232), 1.171 (1.078–1.275), 1.217 (1.050–1.409)]. Elevated GPX4 and elevated GSH/GSSG ratio were independent protective factors for EMT [OR(95%CI)=0.903 (0.853–0.956), 0.830 (0.761–0.907)]. The AUCs of FSP1, GPX4, GSH/GSSG ratio, and their combination for diagnosing EMT were 0.803, 0.798, 0.805, and 0.921, respectively. The combined diagnostic value of the three was superior to that of each individual marker ($Z = 2.376, 2.432, 2.336; P = 0.013, 0.011, 0.014$). **Conclusion** Serum FSP1 is upregulated, while GPX4 and GSH/GSSG ratio are decreased in patients with EMT, which are closely related to the degree of tissue damage. Early combined detection of these three markers can serve as biomarkers for the diagnosis of EMT and evaluation of tissue damage.

【Key words】 Endometriosis; Ferroptosis suppressor protein 1; Glutathione peroxidase 4; Reduced glutathione/oxidized glutathione; Diagnosis

子宫内膜异位症(endometriosis, EMT)是由异位生长的子宫内膜样组织所诱发的慢性炎症反应,其临床表现为痛经、慢性盆腔痛及不孕等^[1-2]。我国育龄妇女的 EMT 发病率为 2%~10%,而在不孕症女性中可高达 50%^[3]。腹腔镜下活检为 EMT 诊断的“金标准”,但属于有创操作;影像学检查对早期及轻微病变的敏感性有限^[4]。铁死亡是一种由铁依赖性脂质过氧化驱动的细胞死亡形式,在 EMT 的发病过程中发挥重要作用^[5]。还原型谷胱甘肽(reduced glutathione, GSH)是细胞内最重要的抗氧化剂,在清除自由基和还原过氧化物等有害物质时,GSH 可被氧化为氧化型谷胱甘肽(oxidized glutathione, GSSG),GSH/GSSG 比值可反映细胞的抗氧化状态^[6]。谷胱甘肽过氧化物酶 4(glutathione peroxidase 4, GPX4)以 GSH 为底物还原脂质过氧化物,其水平降低可诱发铁死亡^[7]。铁死亡抑制蛋白 1(ferroptosis suppressor protein 1, FSP1)通过非 GPX4 途径产生抗氧化物质,两者协同维持氧化还原稳态^[8]。笔者推测,FSP1、GPX4 及 GSH/GSSG 比值可能参与 EMT 的铁死亡过程,但目前有关报道相对较少。本研究通过检测血清 FSP1、GPX4、GSH/GSSG 比值的表达水平,旨在评估其对 EMT 的诊断价值及其与组织损伤程度的关系,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2023 年 9 月—2025 年 9 月江苏省常熟市中医院妇科收治的 EMT 患者 89 例作为 EMT 组,因良性病变手术的非 EMT 患者 89 例作为对照组。EMT 组病程(19.56±5.08)月,有 EMT 家族史 11 例。EMT 组患者经期天数多于对照组,痛经史比例高于对照组($P < 0.05$),见表 1。本研究已经获得医院伦理委

员会批准(20230811),患者和/或家属知情同意并签署知情同意书。

表 1 对照组和 EMT 组临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data between control group and EMT group

| 项 目 | 对照组 (n=89) | EMT 组 (n=89) | t/χ ² 值 | P 值 |
|--|----------------|-----------------|--------------------|--------|
| 年龄($\bar{x} \pm s$, 岁) | 31.98±5.03 | 32.86±5.17 | 1.153 | 0.251 |
| BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²) | 23.04±1.59 | 22.69±1.52 | 1.502 | 0.135 |
| 孕次[例(%)] | 1 次 55(61.80) | 49(55.06) | 0.833 | 0.362 |
| | ≥2 次 34(38.20) | 40(44.94) | | |
| 产次[例(%)] | ≤1 次 46(51.69) | 38(42.70) | 1.443 | 0.230 |
| | ≥2 次 43(48.31) | 51(57.30) | | |
| 初潮年龄($\bar{x} \pm s$, 岁) | 13.58±1.75 | 13.04±1.59 | 2.034 | 0.051 |
| 月经周期($\bar{x} \pm s$, d) | 27.28±2.30 | 28.01±2.75 | 1.918 | 0.056 |
| 经期天数($\bar{x} \pm s$, d) | 5.79±2.04 | 8.26±2.41 | 7.381 | <0.001 |
| 痛经史[例(%)] | 43(48.31) | 57(64.04) | 4.473 | 0.034 |
| 剖宫产史[例(%)] | 26(29.21) | 22(24.72) | 0.456 | 0.499 |
| 人工流产史[例(%)] | 31(34.83) | 34(38.20) | 0.218 | 0.641 |
| 盆腔手术史[例(%)] | 32(35.96) | 27(30.34) | 0.634 | 0.426 |

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准: ①符合《子宫内膜异位症诊治指南(第三版)》^[9] 诊断标准; ②年龄 20~50 岁; ③双侧输卵管和性激素水平正常; ④月经周期规律; ⑤临床资料完整。(2) 排除标准: ①妊娠期及哺乳期患者; ②心脏功能不全及肝、肾功能障碍者; ③急、慢性炎症反应性疾病及自身免疫性疾病患者; ④合并盆腔炎性包块等妇科疾病患者; ⑤纳入研究前 6 个月内接受过激素类药物患者; ⑥恶性肿瘤、精神疾病患者。

1.3 观测指标与方法

1.3.1 血清 FSP1、GPX4、GSH、GSSG 水平检测: 采集

研究对象清晨空腹肘静脉血 5 ml ,其中 EMT 组于入院治疗前采集 ,对照组于术前采集 ,血液标本于室温下静置 1 h 后离心分离血清保存在 -80℃ 冰箱中待测。采用酶联免疫吸附法检测血清 FSP1(杭州安路泽生物技术有限公司试剂盒 ,货号: ALZ227051) 、GPX4(上海酶联生物科技有限公司试剂盒 ,货号: ML060706) 、GSH(上海科澄维生物科技有限公司试剂盒 ,货号: KCW-1100281) 、GSSG(上海酶联生物科技有限公司试剂盒 ,货号: ML-E12897) ,并计算 GSH/GSSG 比值。检测仪器为美国赛默飞公司 Varioskan LUX 酶标仪 ,检测过程严格按照试剂盒说明书进行。

1.3.2 病情严重程度评估: 采用美国生育协会修正(revised American Fertility Society r-AFS) 分期^[10] 评估病情严重程度。评估项目包括腹膜病灶、卵巢病灶、直肠子宫凹陷粘连等 ,根据评分分为 I ~ IV 期 ,其中 I 期 29 例(1~5 分) 、II 期 23 例(6~15 分) 、III 期 21 例(16~40 分) 、IV 期 16 例(>40 分) ,分期越大 ,组织损伤程度越严重。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 28.0 软件对数据统计分析。计数资料以频数或构成比(%) 表示 ,组间比较采用 χ^2 检验; 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示 ,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验 ,多组间比较采用 *F* 检验并使用 Bonferroni 事后检验; Spearman 秩相关分析血清 FSP1、GPX4、GSH/GSSG 比值与 r-AFS 分期的相关性; 多因素 Logistic 回归分析 EMT 发生的影响因素; 受试者工作特征(ROC) 曲线评估血清 FSP1、GPX4、GSH/GSSG 比值对 EMT 的诊断价值。 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组血清 FSP1、GPX4、GSH/GSSG 比值比较 EMT 组血清 FSP1 高于对照组 ,GPX4、GSH/GSSG 比值低于对照组 ,差异均有统计学意义(*P* < 0.01) ,见表 2。

表 2 对照组和 EMT 组血清 FSP1、GPX4、GSH/GSSG 比值比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Comparison of serum FSP1 , GPX , and GSH/GSSG ratio between control group and EMT group

| 组 别 | 例数 | FSP1($\mu\text{g/L}$) | GPX4($\mu\text{g/L}$) | GSH/GSSG(%) |
|------------|----|-------------------------|-------------------------|---------------|
| 对照组 | 89 | 2.95±0.83 | 49.22±6.51 | 8.37±2.16 |
| EMT 组 | 89 | 4.61±0.95 | 36.04±5.87 | 6.28±1.79 |
| <i>t</i> 值 | | 12.406 | 14.182 | 7.028 |
| <i>P</i> 值 | | <0.001 | <0.001 | <0.001 |

2.2 不同病情严重程度 EMT 患者血清 FSP1、GPX4、

GSH/GSSG 比值比较 I 期、II 期、III 期、IV 期 EMT 患者的血清 FSP1 依次升高 ,GPX4、GSH/GSSG 比值依次降低(*P* < 0.01) ,见表 3。

表 3 不同病情严重程度 EMT 患者血清 FSP1、GPX4、GSH/GSSG 比值比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.3 Comparison of serum FSP1 , GPX4 , and the ratio of GSH/GSSG in EMT patients with different severity levels

| 分 期 | 例数 | FSP1($\mu\text{g/L}$) | GPX4($\mu\text{g/L}$) | GSH/GSSG(%) |
|------------|----|-------------------------|-------------------------|---------------|
| I 期 | 29 | 3.51±0.96 | 43.53±6.87 | 7.85±2.34 |
| II 期 | 23 | 4.58±1.04 | 37.85±6.02 | 6.30±2.05 |
| III 期 | 21 | 5.15±1.11 | 32.96±6.01 | 5.58±1.98 |
| IV 期 | 16 | 5.96±1.32 | 23.91±5.94 | 4.34±1.82 |
| <i>F</i> 值 | | 19.869 | 35.775 | 10.761 |
| <i>P</i> 值 | | <0.001 | <0.001 | <0.001 |

2.3 血清 FSP1、GPX4、GSH/GSSG 比值与 EMT 患者病情严重程度的相关性分析 EMT 患者血清 FSP1 水平与 r-AFS 分期呈正相关($r_s/P = 0.604/0.011$) ,血清 GPX4 水平、GSH/GSSG 比值与 r-AFS 分期呈负相关($r_s/P = -0.537/0.017$ 、 $-0.592/0.006$) 。

2.4 多因素 Logistic 回归分析 EMT 发生的影响因素 以研究对象是否发生 EMT 为因变量(1 = 是 , 0 = 否) ,以上述结果中 *P* < 0.05 项目: 经期天数(连续变量) 、痛经史(分类变量) 、FSP1(连续变量) 、GPX4(连续变量) 、GSH/GSSG(连续变量) 为自变量进行多因素 Logistic 回归分析 ,结果显示: 经期天数增加、有痛经史、FSP1 升高是 EMT 的危险因素 ,GPX4 升高、GSH/GSSG 比值升高是 EMT 的保护因素(*P* < 0.01) ,见表 4。

表 4 多因素 Logistic 回归分析 EMT 的影响因素

Tab.4 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors for EMT

| 自变量 | β 值 | SE 值 | Wald 值 | <i>P</i> 值 | OR 值 | 95%CI |
|------------|-----------|-------|--------|------------|-------|-------------|
| 经期天数增加 | 0.136 | 0.037 | 13.511 | <0.001 | 1.146 | 1.066~1.232 |
| 有痛经史 | 0.158 | 0.043 | 13.501 | <0.001 | 1.171 | 1.078~1.275 |
| FSP1 高 | 0.196 | 0.075 | 6.830 | 0.001 | 1.217 | 1.050~1.409 |
| GPX4 高 | -0.102 | 0.029 | 12.371 | <0.001 | 0.903 | 0.853~0.956 |
| GSH/GSSG 高 | -0.186 | 0.045 | 17.085 | <0.001 | 0.830 | 0.761~0.907 |

2.5 血清 FSP1、GPX4、GSH/GSSG 比值对 EMT 的诊断价值 绘制 FSP1、GPX4、GSH/GSSG 比值诊断 EMT 的 ROC 曲线 ,并计算曲线下面积(AUC) ,结果显示: FSP1、GPX4、GSH/GSSG 及三者联合诊断 EMT 的 AUC 分别为 0.803、0.798、0.805、0.921 ,三者联合的诊断价值优于单一指标诊断($Z/P = 2.376/0.013$ 、 $2.432/0.011$ 、 $2.336/0.014$) ,见表 5、图 1。

表 5 血清 FSP1、GPX4、GSH/GSSG 比值对 EMT 的诊断价值

Tab.5 Comparison of the diagnostic value of FSP1, GPX4, and GSH/GSSG ratio for EMT

| 指标 | 截断值 | AUC | 95%CI | 敏感度 | 特异度 | 约登指数 |
|-------------|------------|-------|-------------|-------|-------|-------|
| FSP1 | 3.98 μg/L | 0.803 | 0.736~0.861 | 0.663 | 0.795 | 0.458 |
| GPX4 | 41.09 μg/L | 0.798 | 0.732~0.859 | 0.658 | 0.793 | 0.451 |
| GSH/GSSG 比值 | 7.05% | 0.805 | 0.739~0.863 | 0.697 | 0.762 | 0.459 |
| 三者联合 | | 0.921 | 0.877~0.956 | 0.893 | 0.786 | 0.679 |

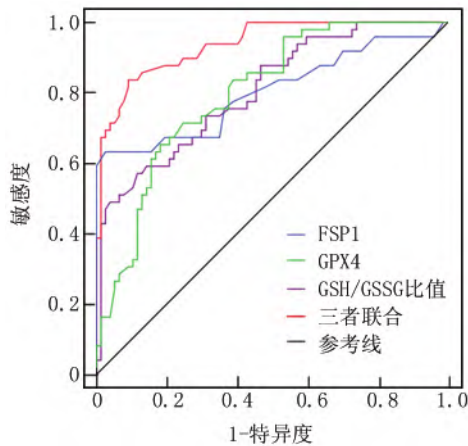


图 1 血清 FSP1、GPX4、GSH/GSSG 比值诊断 EMT 的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of serum FSP1, GPX4, and GSH/GSSG ratio for the diagnosis of EMT

3 讨论

EMT 长期面临确诊依赖有创手术与早期无创检测敏感度不足双重挑战。腹腔镜手术虽为诊断金标准,但侵入性限制了其在人群筛查、疾病进程动态监测及疗效评估中的广泛应用,尤其对于年轻未育或存在手术禁忌证的患者而言并非理想筛查方案^[11-12]。影像学检查对卵巢子宫内膜异位囊肿诊断价值明确,但对腹膜型、深部浸润型及早期微小病灶的识别能力有限,易致漏诊^[13-14]。因此,迫切需要寻找敏感度高和特异度好的生物标志物构建无创、便捷的临床辅助诊断体系。

FSP1 是关键抗铁死亡蛋白,利用磷酸作辅因子将氧化型辅酶 Q10 还原为具有强效抗氧化活性的氢化辅酶 Q10,中和细胞膜脂质过氧自由基,遏制脂质过氧化链式反应而阻止铁死亡^[15]。研究显示,肿瘤患者化疗可诱导铁死亡,FSP1 表达上调可抑制铁死亡^[16-17];神经退行性疾病患者 FSP1 功能缺失加剧铁死亡,加速神经元变性^[18]。本研究发现,EMT 患者 FSP1 升高,并与组织损伤程度呈正相关。这一现象提示在

EMT 潜在铁过载的病理微环境中,异位内膜细胞及受累组织可能处于持续氧化应激状态,面临铁死亡威胁,机体处于代偿反应启动独立防御通路,异位病灶激活 FSP1 介导的备用抗氧化防御系统维持自身稳态、抵御铁死亡以促进其异位生存与增殖^[19-20]。与此同时,这种细胞自适应机制也会促进异位病灶的持续进展。该结果同时提示 FSP1 可反映机体这一特定促存活通路的激活程度,其水平越高则表明疾病损伤越严重。

GPX4 是调控铁死亡的核心分子和限速酶,以 GSH 为底物,催化细胞膜上磷脂氢过氧化物还原为相应磷脂醇。GPX4 也是连接 GSH 与膜脂质过氧化修复的关键节点,其活性或表达量降低可直接导致毒性脂质过氧化物累积而引发铁死亡^[21]。研究显示,在肾脏缺血再灌注损伤、帕金森病等神经退行性疾病动物模型中,特异性敲除 GPX4 可诱发靶器官细胞的铁死亡,加剧组织损伤^[22-23]。本研究结果显示,EMT 患者 GPX4 表达降低,并与组织损伤程度呈负相关,表明在 EMT 进展过程中,机体 GPX4 介导的核心抗氧化酶防御系统遭到削弱,EMT 病灶的持续炎症反应微环境产生大量活性氧,持续消耗抗氧化资源,导致 GPX4 降低。有研究报道,EMT 患者腹腔液中铁离子浓度升高,并可通过芬顿反应促进脂质过氧化而加重 GPX4 代谢负担,甚至直接导致其酶活性中心失活^[24]。GPX4 的进行性下降意味着细胞修复膜脂质过氧化损伤的能力衰退,不仅使部分细胞更易发生铁死亡,更会加剧局部及全身氧化应激水平,激活更多促炎信号通路,促进细胞外基质过度沉积与纤维化进程,驱动粘连形成与组织破坏^[25-29]。本研究结果也提示 GPX4 可作为评估 EMT 患者抗氧化防御系统储备耗竭程度的重要指标。

GSH/GSSG 比值是定量评估细胞与机体氧化还原平衡最经典且敏感的指标,直接反映抗氧化储备与氧化压力间的博弈状态。正常生理状态下,谷胱甘肽还原酶高效利用磷酸将 GSSG 还原为 GSH,以维持较高的 GSH/GSSG 比值,这也标志着强大的还原储备与抗氧化潜力^[30]。当氧化应激超过机体代偿能力时,GSH 被大量消耗,GSSG 积累而致 GSH/GSSG 比值下降,提示氧化还原稳态向氧化状态偏移。该比值与多种疾病病理过程有关,例如其降低与非酒精性脂肪性肝病的组织学严重程度密切相关^[31]。本研究证实,EMT 患者 GSH/GSSG 比值降低并与组织损伤程度呈负相关,该结果为 EMT 存在系统性氧化还原状态失衡提供了直接证据。EMT 病灶是持续存在的慢性氧化应激源,

慢性炎症反应、反复微量出血导致铁离子释放以及免疫细胞持续激活,导致过量活性氧物质产生,全身性 GSH 储备被动员并大量消耗,致使 GSH 池萎缩,GSSG 相对累积,总体比值降低^[32-34]。这种全身性氧化还原失衡不仅是病理后果,亦可通过激活促炎与促纤维化信号通路,正向反馈加速疾病进程。提示临床监测 GSH/GSSG 比值可从宏观层面评估患者氧化负荷程度与抗氧化储备耗竭状况,为判断疾病状态提供重要信息。

本研究发现,FSP1、GPX4 及 GSH/GSSG 比值对 EMT 均有一定诊断价值,并且联合诊断价值更优。这一优势可能是三项指标从不同层面、互补性刻画了 EMT 状态下抗氧化防御网络的失调特征。FSP1 反映独立旁路防御活性,GPX4 代表核心酶功能状态,GSH/GSSG 比值则量化关键底物储备与整体氧化还原压力。这种机制的互补性使联合检测能提供更全面且稳健的病理生理信息。该结果同时提示,在临床实践中通过联合检测三项指标可以大幅提升对 EMT 的识别能力,从而优化临床决策路径,引导更有针对性有创检查,提高诊断效率。

4 结 论

综上所述,EMT 患者 FSP1 代偿性上调,GPX4 与 GSH/GSSG 比值消耗性下降,各指标与组织损伤程度密切相关,指标联合展现出优异的诊断效能。本研究存在一定局限,首先,作为单中心研究,样本量有限,结论的外推性需更大规模、多中心的前瞻性队列研究验证;其次,仅检测指标循环血清水平,缺乏与局部病灶组织表达的关联分析,机制阐释有待深入。后续研究应致力于在组织与细胞层面深入探索机制,开展纵向动态监测,并尝试将该标志物组合与现有影像学特征或其他血清标志物整合,以构建更强大的诊断模型,最终推动其向临床应用转化。

利益冲突: 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

徐骊喆: 设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;陆婷: 提出研究思路,分析试验数据,论文审核;沈支佳: 实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;赵娜: 资料搜集整理,进行统计学分析

参考文献

- [1] Horne AW, Missmer SA. Pathophysiology, diagnosis, and management of endometriosis [J]. *BMJ*, 2022, 379: e070750. DOI: 10.1136/bmj-2022-070750.
- [2] 何宏月,任小苗,呼红英,等. 血清 ENA-78、EMAb 水平与子宫内膜异位症患者病变特征的相关性[J]. *疑难病杂志*, 2021, 20(7): 704-707, 711. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2021.07.013.
- [3] 杨琳. 癌胚抗原、环氧合酶-2 在子宫内膜异位症患者中的表达水平及临床意义[J]. *妇儿健康导刊*, 2025, 4(14): 43-46. DOI: 10.3969/j.issn.2097-415X.2025.14.007.
- [4] Garvey M. Endometriosis: Future biological perspectives for diagnosis and treatment[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(22): 12242. DOI: 10.3390/ijms252212242.
- [5] Lan D, Huang S, Li J, et al. Ferroptosis in endometriosis: Traditional Chinese medicine interventions and mechanistic insights [J]. *Am J Chin Med*, 2025, 53(2): 385-408. DOI: 10.1142/S0192415X25500156.
- [6] Zhu W, Wang K, Xing X, et al. Lower serum GPX4 and GSH/GSSG ratio are associated with poor prognosis in severe community-acquired pneumonia [J]. *Eur J Med Res*, 2025, 30(1): 783. DOI: 10.1186/s40001-025-03038-9.
- [7] Liu S, Wang J. Recent progress of glutathione peroxidase 4 inhibitors in cancer therapy [J]. *Mini Rev Med Chem*, 2025, 25(1): 42-57. DOI: 10.2174/0113895575308546240607073310.
- [8] Cheu JW, Lee D, Li Q, et al. Ferroptosis suppressor protein 1 inhibition promotes tumor ferroptosis and anti-tumor immune responses in liver cancer [J]. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*, 2023, 16(1): 133-159. DOI: 10.1016/j.jcmgh.2023.03.001.
- [9] 中国医师协会妇产科医师分会,中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症诊治指南(第三版) [J]. *中华妇产科杂志*, 2021, 56(12): 812-824. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20211018-00603.
- [10] The American Fertility Society. Revised American Fertility Society classification of endometriosis: 1985 [J]. *Fertil Steril*, 1985, 43(3): 351-352. DOI: 10.1016/s0015-0282(16)48430-x.
- [11] Saunders PTK, Whitaker LHR, Horne AW. Endometriosis: Improvements and challenges in diagnosis and symptom management [J]. *Cell Rep Med*, 2024, 5(6): 101596. DOI: 10.1016/j.xcrm.2024.101596.
- [12] 刘敏,沈承承. 血清 PDK1、PAX8、DKK1 对子宫内膜异位症的诊断价值 [J]. *检验医学与临床*, 2026, 23(1): 38-42. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2026.01.007.
- [13] Elizur SE, Mostafa J, Berkowitz E, et al. Endometriosis and infertility: Pathophysiology, treatment strategies, and reproductive outcomes [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2025, 312(4): 1037-1048. DOI: 10.1007/s00404-025-08124-1.
- [14] 廖春红,李宁. 子宫内膜异位症发病机制的研究进展 [J]. *中国计划生育和妇产科*, 2025, 17(10): 13-18. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4020.2025.10.03.
- [15] Nakamura T, Hipp C, Santos Dias Mourao A, et al. Phase separation of FSP1 promotes ferroptosis [J]. *Nature*, 2023, 619(7969): 371-377. DOI: 10.1038/s41586-023-06255-6.
- [16] Jin Z, Zhang Q, Pan Y, et al. Roles and prospective applications of ferroptosis suppressor protein 1 (FSP1) in malignant tumor treatment [J]. *Curr Oncol*, 2025, 32(8): 456. DOI: 10.3390/curroncol32080456.
- [17] Roh JL. Targeting ferroptosis suppressor protein 1 in cancer therapy: Implications and perspectives, with emphasis on head and neck cancer [J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2024, 202: 104440. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2024.104440.
- [18] Peng Z, Ding YN, Yang ZM, et al. Neuron-targeted liposomal coenzyme Q10 attenuates neuronal ferroptosis after subarachnoid hemorrhage [J]. *J Neurochem*, 2025, 159(1): 1-12. DOI: 10.1111/jnc.15456.

- rhage by activating the ferroptosis suppressor protein 1/coenzyme Q10 system [J]. *Acta Biomater* , 2024 , 179: 325-339. DOI: 10.1016/j.actbio.2024.03.023.
- [19] Yan D , Liu X , Xu H , et al. Platelets induce endothelial-mesenchymal transition and subsequent fibrogenesis in endometriosis [J]. *Reprod Biomed Online* , 2020 , 41 (3) : 500-517. DOI: 10.1016/j.rbmo.2020.03.020.
- [20] Li W , Liang L , Liu S , et al. FSP1: A key regulator of ferroptosis [J]. *Trends Mol Med* , 2023 , 29 (9) : 753-764. DOI: 10.1016/j.molmed.2023.05.013.
- [21] Zhang W , Liu Y , Liao Y , et al. GPX4 , ferroptosis , and diseases [J]. *Biomed Pharmacother* , 2024 , 174: 116512. DOI: 10.1016/j.biopha.2024.116512.
- [22] Sun X , Huang N , Li P , et al. TRIM21 ubiquitylates GPX4 and promotes ferroptosis to aggravate ischemia/reperfusion-induced acute kidney injury [J]. *Life Sci* , 2023 , 321: 121608. DOI: 10.1016/j.lfs.2023.121608.
- [23] Sun J , Lin XM , Lu DH , et al. Midbrain dopamine oxidation links ubiquitination of glutathione peroxidase 4 to ferroptosis of dopaminergic neurons [J]. *J Clin Invest* , 2023 , 133 (10) : e165228. DOI: 10.1172/JCI165228.
- [24] Nulianti R , Bayuaji H , Ritonga MA , et al. Correlation of ferritin and glutathione peroxidase 4 (GPX4) level as a marker of ferroptosis process in endometrioma [J]. *Sci Rep* , 2025 , 15 (1) : 4357. DOI: 10.1038/s41598-024-85017-4.
- [25] Huang B , Wang H , Liu S , et al. Palmitoylation-dependent regulation of GPX4 suppresses ferroptosis [J]. *Nat Commun* , 2025 , 16 (1) : 867. DOI: 10.1038/s41467-025-56344-5.
- [26] Pang C , Zhang H , Liu Y , et al. Glutathione peroxidase 4 restrains temporomandibular joint osteoarthritis progression by inhibiting ferroptosis [J]. *J Cell Mol Med* , 2024 , 28 (9) : e18377. DOI: 10.1111/jcmm.18377.
- [27] 陈亚娟 谢津 赵静 等.参芪活血消癥汤联合地诺孕素片治疗子宫内
膜异位症的疗效及对妊娠、复发的影响 [J]. *河北中医* , 2023 , 45 (9) : 1468-1471. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2619.2023.09.014.
- [28] 张婧 周金婷 付冰冰.地诺孕素与炔雌醇环丙孕酮治疗子宫内
膜异位症患者的效果及血清可溶性白细胞 2 受体的差异性表达
[J]. *中国临床实用医学* , 2022 , 13 (6) : 6-10. DOI: 10.3760/cma.j.cn115570-20221112-02321.
- [29] 黄莉莉 张智勤 杜瑜 等.醋酸戈舍瑞林联合安宫黄体酮对子宫
内膜异位症患者可溶性人类白细胞抗原-G、E-钙黏附蛋白影响
[J]. *临床军医杂志* , 2023 , 51 (3) : 315-317 , 320. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2023.03.27.
- [30] Radosinska D , Jasenovc T , Golianova A , et al. Controlled coffee intake enhances erythrocyte deformability , Na⁺ , K⁺-ATPase activity , and GSH/GSSG ratio in healthy young adults [J]. *Biomedicines* , 2024 , 12 (11) : 2570. DOI: 10.3390/biomedicines12112570.
- [31] Liu J , Li F , Zeng Q , et al. Dysregulated bile acid metabolism drives lipid peroxidation and ferroptosis in NAFLD: Therapeutic potential for traditional Chinese medicine [J]. *Front Pharmacol* , 2025 , 16: 1669805. DOI: 10.3389/fphar.2025.1669805.
- [32] 采丽 吴萍 唐海旭 等.巨噬细胞来源 SHP2 通过 PI3K/PTEN 通
路促进氧化应激和血管生成对子宫内
膜异位症凋亡表型的影响 [J]. *临床误诊误治* , 2024 , 37 (16) : 80-87. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2024.16.015.
- [33] 雷玉荣 刘宇 陈玉花 等.辛伐他汀 辅助治疗对子宫内
膜异位症术后患者氧化应激状态及 IGF-1、VEGF 水平的影响 [J]. *疑难病
杂志* , 2022 , 21 (10) : 1058-1062. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.10.011.
- [34] Ding J , Zhao Q , Zhou Z , et al. Huayu jiedu fang protects ovarian function in mouse with endometriosis iron overload by inhibiting ferroptosis [J]. *Evid Based Complement Alternat Med* , 2022 , 2022: 1406820. DOI: 10.1155/2022/1406820.

(收稿日期: 2026-01-04)

(上接 715 页)

- [10] Fang NN , Ma B , Liu K , et al. Feasibility and safety of ultra-fast track anesthesia for totally thoracoscopic closure of ventricular septal defect: A randomized controlled trial [J]. *Heliyon* , 2023 , 9 (5) : e15741. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e15741.
- [11] 张瑾瑾 张达颖.瑞芬太尼诱发痛觉过敏机制及防治策略的研究新进展 [J]. *中国疼痛医学杂志* , 2024 , 30 (9) : 697-701. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9852.2024.09.009.
- [12] 吴健 王波 皮勇 等.丙泊酚联合不同浓度七氟烷维持全麻对老年腹腔镜手术患者苏醒时间及术后认知功能的影响 [J]. *中国老年学杂志* , 2024 , 44 (16) : 3901-3903. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2024.16.017.
- [13] 张滢丹 张杰 孙悦 等.丙泊酚对脓毒症心肌收缩功能障碍的改善作用及机制 [J]. *陆军军医大学学报* , 2023 , 45 (22) : 2310-2318. DOI: 10.16016/j.2097-0927.202303171.
- [14] 肖丽珠 邹小华 钟涛 等.不同靶浓度瑞芬太尼对丙泊酚闭环靶控输注稳定性的影响 [J]. *临床麻醉学杂志* , 2020 , 36 (12) : 1186-1190. DOI: 10.12089/jca.2020.12.010.
- [15] Prussien KV , Burke MM , Gollomp K , et al. Cortisol in sickle cell disease: A systematic review and meta-analysis [J]. *Blood Adv* , 2025 , 9 (16) : 4136-4150. DOI: 10.1182/BloodAdvances.2024015425.
- [16] Rivera Antonio AM , Padilla Martínez II , Torres-Ramos MA , et al. Myeloperoxidase as a therapeutic target for oxidative damage in Alzheimer's disease [J]. *J Enzyme Inhib Med Chem* , 2025 , 40 (1) : 2456282. DOI: 10.1080/14756366.2025.2456282.
- [17] Anwar S , Sarwar T , Khan AA , et al. Therapeutic applications and mechanisms of superoxide dismutase (SOD) in different pathogenesis [J]. *Biomolecules* , 2025 , 15 (8) : 1130. DOI: 10.3390/biom15081130.
- [18] 张伟 朱贤林 吴帮林 等.基于 PI3 K/Akt 通路探究丙泊酚对七氟烷诱导大鼠神经细胞凋亡的保护作用 [J]. *疑难病杂志* , 2022 , 21 (1) : 80-83 , 89. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.01.016.
- [19] 徐慧 彭慧 杨婷.宫腔镜手术超前镇痛中辅助中药穴位贴敷镇痛效果及对术后康复的影响 [J]. *中国计划生育学杂志* , 2025 , 33 (05) : 1071-1075. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8189.2025.05.014.

(收稿日期: 2025-12-08)