·论　著·

CELSR1 基因高表达与输卵管妊娠的相关性研究

季丽梅，金兰英，胡旻，邵明君

【摘要】**目的**　探讨钙黏蛋白 EGF LAG 七次跨膜 G 型受体 1（*CELSR1*）基因在输卵管妊娠组织中的表达、功能及机制。**方法**　本研究为前瞻性观察性研究。选取 2024 年 1 月至 2025 年 1 月于金华市妇幼保健院行腹腔镜/开腹输卵管切除术的输卵管妊娠（TP）患者为实验组（40 例），另选同期妊娠 5 ～ 8 周行人工流产联合腹腔镜/开腹输卵管结扎的患者为对照组（19 例），采用免疫组化与蛋白质印迹法检测两组输卵管组织 CELSR1 的表达水平；通过免疫荧光多重染色检测输卵管上皮细胞标志物 PAX-8 及增殖标志物 Ki-67 的表达；使用扫描电镜定量分析上皮细胞纤毛的形态学参数，利用 SiRNA 在输卵管上皮细胞系中沉默 *CELSR1* 表达，通过 MTT 法评估其对细胞增殖的影响。**结果**　输卵管妊娠组织中 CELSR1 表达显著高于对照组（$P < 0.05$）；Ki-67 与 PAX-8 表达均高于对照组（均 $P < 0.05$）；扫描电镜定量分析显示，纤毛形态参数与对照组差异无统计学意义（$P > 0.05$）。在体外模型中，沉默 *CELSR1* 能显著抑制输卵管上皮细胞的增殖活力（$P < 0.05$）。**结论**　在输卵管妊娠组织中 CELSR1 表达显著上调，并与上皮细胞增殖密切相关，*CELSR1* 可能通过影响输卵管上皮细胞的增殖状态参与输卵管妊娠的发生。

【关键词】　输卵管；妊娠；CELSR1；纤毛；上皮细胞
DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.06.006
【中图分类号】　R714.22　【文献标志码】　A　【文章编号】　1671-0800(2026)06-0605-06

Study on the correlation between high expression of *CELSR1* gene and tubal pregnancy

Ji Limei, Jin Lanying, Hu Min, Shao Mingjun (Jinhua Maternal & Child Health Hospital, 321000 Jinhua, Zhejiang, China)

【**Abstract**】**Objective**　To explore the expression, function and mechanism of *CELSR1* gene in tubal pregnancy tissues. **Methods**　This study was a prospective observational study. Patients with tubal pregnancy (TP) who underwent laparoscopic/open salpingectomy at Jinhua Maternal & Child Health Hospital from January 2024 to January 2025 were selected as the experimental group (40 cases), and patients who underwent artificial abortion combined with laparoscopic/open tubal ligation at 5 ～ 8 weeks of pregnancy during the same period were selected as the control group (19 cases). The expression levels of CELSR1 in the fallopian tube tissues of the two groups were detected by immunohistochemistry and Western blotting. The expressions of tubal epithelial cell marker PAX-8 and proliferation marker Ki-67 were detected by multiplex immunofluorescence staining. The morphological parameters of cilia in epithelial cells were quantitatively analyzed by scanning electron microscopy. The expression of *CELSR1* in fallopian tube epithelial cell lines was silenced by SiRNA, and its effect on cell proliferation was evaluated by MTT assay. **Results**　The expression of CELSR1 in tubal pregnancy tissues was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$); The expressions of Ki-67 and PAX-8 were both higher than those in the control group (all $P < 0.05$). Quantitative analysis by scanning electron microscopy showed that there was no statistically significant difference in ciliary morphology parameters compared with the control group ($P > 0.05$). In the *in vitro* model, silencing CELSR1 could significantly inhibit the proliferation activity of fallopian tube epithelial cells ($P < 0.05$). **Conclusions**　The expression of *CELSR1* is significantly upregulated in tubal pregnancy tissues and is closely related to the proliferation of epithelial cells. *CELSR1* may be involved in the occurrence of tubal pregnancy by affecting the proliferation status of tubal epithelial cells.

【**Key words**】　Fallopian tubes; Pregnancy; CELSR1; Cilia Epithelial cells

[Modern Practical Medicine,2026,38(6):605-610]

异位妊娠（ectopic pregnancy，EP）是指受精卵异常种植并发育于子宫腔以外的部位[1-2]，其中 95%以上为输卵管妊娠（tubal pregnancy，TP）。TP 中包块破裂可发生大量出血，致患者休克甚至死亡，是早期妊娠孕妇死亡的首要原因[3-4]。TP 的主要原因是输卵管机械性或功能性阻塞，以及输卵管微环境改变

基金项目：　金华市科技计划项目（2023-3-145）
作者单位：　321000　金华，金华市妇幼保健院
通信作者：　邵明君，Email：smjun197266@163.com

导致受精卵滞留在输卵管局部着床[5]。部分 TP 患者盆腔内并无明显炎症情况，提示可能存在其他尚未阐明的异常分子表达。钙黏蛋白 EGF LAG 七次跨膜 G 型受体 1（cadherin EGF LAG seven-pass G-type receptor 1，CELSR1）是钙黏蛋白（cadherin）超家族中 Flamingo 亚家族的一员，Wnt/平面细胞极性（planar cell polarity，PCP）信号通路的核心成员，可介导多种组织细胞分化、迁移及细胞极性调节[6]。CELSR1 可调节多种内皮细胞表型，如增殖、迁移，在形成毛细血管样结构方面也发挥着重要作用[7-8]。有研究报道 CELSR1 的异常表达可促进肿瘤细胞侵袭和转移[9-12]。有研究报道，CELSR1 与输卵管纤毛摆动的极性有关[3, 13]。本研究检测 CELSR1 在输卵管组织中的表达，并在输卵管上皮细胞内进行 RNA 干扰及增强转染，分析其与输卵管上皮细胞增殖、纤毛静态形态的相关性，现报道如下。

1　对象与方法

1.1　研究对象　本研究为前瞻性观察性研究。选取 2024 年 1 月至 2025 年 1 月于金华市妇幼保健院行腹腔镜/开腹输卵管切除术的 TP 患者作为实验组（40 例），盆腔无明显炎症样改变；输卵管外观正常，无扭曲、积水；卵巢排卵与 TP 同侧。另选同期妊娠 5 ～ 8 周行人工流产联合腹腔镜/开腹输卵管结扎患者作为对照组（19 例）。所有标本均取自输卵管壶腹部。本研究经金华市妇幼保健院伦理委员会批准（编号：2023KY-028），所有研究对象均同意参加本研究并签署书面知情同意书。

1.2　材料和试剂　CELSR1（Affinity Biosciences 公司）、甘油醛-3-磷酸脱氢酶（glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase，GAPDH）（广州优抗多生物技术有限公司）、乙酰化α-微管蛋白（acetylated α-tubulin，Ac-tub）（优抗上海生物技术有限公司）、配对框蛋白-8（paired box protein-8，PAX-8）（优抗上海生物技术有限公司）、增殖标志物 Ki-67（优抗上海生物技术有限公司）一抗，辣根过氧化物酶（horseradish peroxidase，HRP）标记的抗鼠二抗（Affinity Biosciences 公司），放射免疫沉淀测定试剂（radio-immunoprecipitation assay，RIPA）蛋白裂解液及蛋白酶抑制剂（北京索莱宝科技有限公司），二喹啉甲酸（bicinchoninic acid，BCA）蛋白浓度测定试剂盒（上海碧云天生物技术有限公司），总 RNA 提取试剂（赛默飞世尔科技公司，美国）；聚合酶链反应（polymerase chain reaction，PCR）引物[通用生物（安徽）股份有限公司]；PrimeScrip™ 反转录试剂盒、TB Green®实时荧光定量 PCR 预混液（Takara Bio Inc.公司，日本），AceQ 实时荧光定量 PCR SYBR Green 预混液（徐州元莘生物医药科技有限公司），PlateMax™ Ultra Clear 封板膜（康宁公司，美国），杜氏改良 Eagle 培养基/营养混合物 F-12（DMEM/F-12）培养基（HyClone，Cytiva 公司，美国），胎牛血清（fetal bovine serum，FBS）（BioInd 公司，以色列 ）；MCDB131 基础培养基、M199 基础培养基（上海源培生物科技股份有限公司），Opti-MEM®减血清培养基培养基（广州泛因医学有限公司），PrimeScript™ 第一链 cDNA 合成试剂盒（Takara Bio 公司，日本）；戊二醛（Ted Pella, Inc. 公司，美国）。

1.3　免疫组织化学检测 CELSR1 的表达水平　组织标本在 10%甲醛中固定 24 h；酒精浓度由低到高脱水，石蜡切片烘烤 2 h，乙醇梯度浸泡脱蜡；加 3% H_2O_2 室温孵育 10 ～ 15 min，将组织切片浸入柠檬酸盐缓冲液，高压加热至沸腾，持续 1 ～ 4 min，正常山羊血清封闭液覆盖切片，室温下孵育 15 min；滴加 CELSR1 一抗于组织上，孵育过夜；滴加 HRP 标记的抗鼠二抗，经苏木素染色后，经二甲苯透明及封片后，于光镜下观察结果，采集、分析图像。

1.4　蛋白质印迹（Western blot）检测 CELSR1 表达水平　取 0.1 g 组织，加入 1 ml RIPA 裂解液，冰上匀浆后离心取上清，蛋白定量上样量 25 μg，经电泳分离、转膜，室温封闭 1 h。使用 CELSR1（1∶1 000）及 GAPDH（1∶2 000）一抗，室温孵育过夜，二抗（山羊抗鼠抗体，稀释比例 1∶3 000；山羊抗兔抗体，稀释比例 1∶10 000）室温结合 1.0 h，显影并曝光 5 min，拍照记录。每组各取 5 个独立标本，每张胶片上同时设置对照组与实验组泳道，每组各上样 3 个复孔。以 GAPDH 为内参，计算 CELSR1 条带灰度值相对比值。

1.5　免疫荧光技术检测 Ac-tub、PAX-8、Ki-67 表达水平　同 1.3 中抗原修复后流程，将组织切片浸没于 3% H_2O_2 溶液中，室温避光孵育。磷酸盐吐温缓冲液（phosphate-buffered saline with tween，PBST）在摇床上振荡浸洗，加非免疫正常山羊血清（100 μL），室温

下静置孵育 15 min。甩去封闭液，滴加一抗（Ac-tub、PAX-8、Ki-67），4 ℃孵育过夜，PBST 浸洗 3 次，滴加 HRP 标记的抗鼠二抗，室温避光孵育。依次使用 Alexa Fluor 488、594 和 647 标记的酪酰胺进行孵育与信号放大。玻片置于 PBST 缓冲液（pH 7.4）中在脱色摇床洗涤，每次 5 min，清除残留荧光试剂。组织切片经轻微甩干后，于圈内加 DAPI 染液覆盖，进行核复染定位。玻片置于 PBST（pH7.4）中在脱色摇床洗涤，抗荧光淬灭封片剂封固，避光晾干，避光固化 24 h。于多通道荧光扫描仪下进行全景扫描，采集图像，每样本随机选取 5 个视野。使用 Image J 图像处理软件进行定量化图像分析，计算 Ac-tub、PAX-8、Ki-67 的荧光强度。

1.6　扫描电镜实验查看输卵管上皮细胞结构　每组取 5 个标本，每个标本在壶腹部拍 3 张照片，每张照片选取 5 μm × 5 μm 来计数纤毛。将输卵管组织置于 2.5%戊二醛中固定 2 ～ 4 h，磷酸漂洗液浸洗 3 次，4 ℃用 1%锇酸固定 2 h，双蒸水漂洗 3 次，梯度乙醇脱水。脱水后标本依次置入醋酸异戊酯：乙醇（1：1）混合液及纯醋酸异戊酯中浸渍各 10 min，临界点干燥仪（Quorum Technologies 公司，英国）干燥，离子溅射仪（Leica，德国）镀膜后，放置于扫描电镜台上，转移进入样品舱，用 HITACHI Regulus 8100 型扫描电镜（日立高新技术公司，日本）拍照。

1.7　*CELSR1* 干扰小 RNA 细胞与 *CELSR1* 过表达 RNA 细胞转染　将对照组输卵管上皮细胞在胎牛血清的培养基中培养，按照 4×10^5 的密度接种于 6 孔板。过表达载体使用慢病毒过表达空载体，干扰载体使用第 1 代慢病毒敲除质粒，构建干扰慢病毒和过表达慢病毒质粒。在培养基中加入所需要的质粒与脂质体，室温下孵育 20 min。将对照组细胞分别放入培养皿中，加入质粒和脂质体，孵育，分别构建 CELSR1 干扰组细胞和 CELSR1 过表达组细胞，24 h 后可进行转染分析。

1.8　转染效果检测　角蛋白染色：取 CELSR1 干扰组合过表达组细胞，爬片沥干后，于细胞均匀区画圈，在圈内滴加适量破膜液覆盖细胞，室温孵育，PBST 清洗。滴加 3% BSA，室温封闭。弃液，加 PBST 稀释好的一抗，平放于 4 ℃的湿盒内孵育过夜。玻片置于 PBST（pH7.4）中摇床振荡洗涤。切片稍沥干后滴加荧光二抗避光孵育 1 h，爬片滴加磷酸盐缓冲液（PBS）（pH7.4）洗涤，爬片稍甩干后滴加 DAPI 复染 10 min。PCR 及 Western blot 检测 *CELSR1* 的 mRNA 及蛋白表达水平。转染后 48 h，用 Trizol 法提取 4 组细胞（对照组，实验组，干扰组，过表达组）总 RNA，利用 PrimeScript™ 互补 DNA（complementary DNA，cDNA）第一链合成试剂盒对 cDNA 进行反转录。用 TB Green Fast qPCR Mix 法检测 mRNA 表达水平。*GAPDH* 作为标准参照。表达水平采用 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法计算。引物为：*CELSR1*：5’-GGCGTTGTGAAACGAACC-3’（正向引物），5’-AGAGATTCGAATGC-3’（反向引物）；*GAPDH*：5’-GGAGAGATCCCTCCAAAT-3’（正向引物），5’-GGCTGTTGTCATCTCGATCGAG-3’（反向引物）。热循环参数：94 ℃ 5 min；94 ℃ 15 s，60 ℃ 1 min，循环 40 次。

1.9　噻唑蓝（methyl thiazolyl-diphenyl-tetrazolium bromide，MTT）实验检测 CELSR1 对输卵管上皮细胞增殖能力的影响　将 4 组细胞按合适的细胞密度（1 000 ～ 3 000 个/孔）分别铺入 96 孔板中，复孔数 5。向孔板中加入 10 μL MTT 试剂和 100 μL 新鲜培养基代替原培养基。37 ℃下 1 h 后，置于 37 ℃、5% CO_2 培养箱中孵育 4h。弃培养基，每孔分别加入 100 μL DMSO，在摇床中震荡 10 min 充分混合，于 570 nm 波长读取各孔 OD（optical density，OD）值，以评估细胞增殖能力。

1.10　统计方法　采用 SPSS 21.0 统计软件进行数据分析，符合正态分布的计量资料以均数 标准差表示，两组比较用独立样本 *t* 检验，多组间比较用方差分析，多重比较采用 Tukey HSD 法。$P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

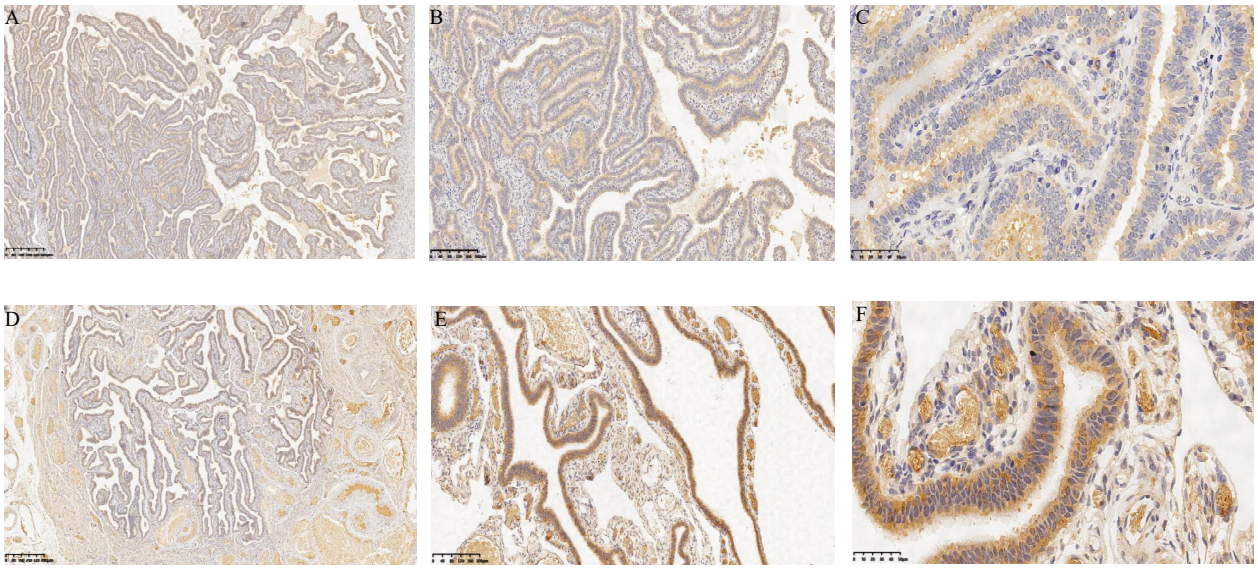
2　结果

2.1　两组一般情况比较　两组年龄、体质量指数及孕周差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$），见表 1。

2.2　两组输卵管组织中 CELSR1 表达比较　CELSR1 阳性信号定位于纤毛细胞胞质，两组输卵管组织均见表达。与对照组相比，实验组阳性强度显著上调，见图 1。

表 1　两组患者年龄、体质量指数、孕周比较

组别	*n*	年龄（岁）	体质量指数（kg/m²）	孕周（周）
实验组	40	29.5±3.6	21.07±2.02	6.15±0.44
对照组	19	31.2±3.5	20.56±2.23	5.91±0.43
t 值		1.693	0.880	1.932
P 值		＞ 0.05	＞ 0.05	＞ 0.05



注：A ～ C 为实验组（输卵管妊娠组）输卵管壶腹部组织，D ～ F 为对照组（正常早期妊娠组）输卵管壶腹部组织。棕色信号为 CELSR1 阳性表达，主要定位于纤毛细胞胞质；蓝色为细胞核。A、D 放大倍数×40，B、E 放大倍数×100，C、F 放大倍数×400。CELSR1 为钙黏蛋白 EGF LAG 七次跨膜 G 型受体 1，GAPDH 为甘油醛-3-磷酸脱氢酶

图 1　两组输卵管组织中 CELSR1 蛋白的表达（免疫组化染色，×40，×100，×400）

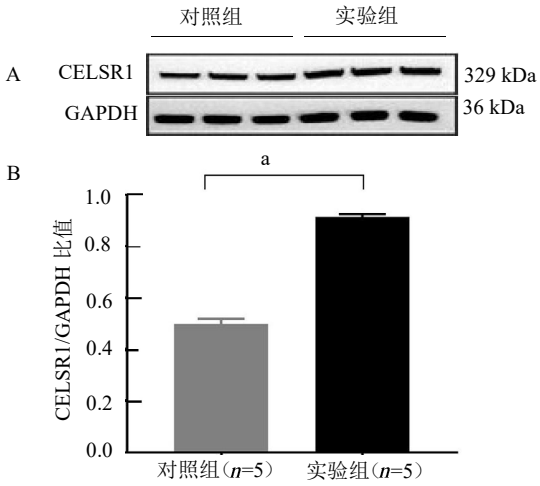
2.3　两组输卵管组织黏膜上皮中 CELSR1 蛋白表达水平比较　实验组输卵管中 CELSR1 蛋白表达水平显著高于对照组（$P < 0.05$），见图 2。

2.4　两组输卵管组织 Ac-tub、PAX-8、Ki-67 表达水平比较　实验组 Ki-67 与 PAX-8 表达水平高于对照组（均 $P < 0.05$），两组 Ac-tub 表达水平差异无统计学意义（$P > 0.05$），见图 3。

2.5　两组输卵管纤毛细胞数两、纤毛长度、直径比较　两组输卵管纤毛细胞数量，输卵管壶腹部纤毛长度、直径差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$），见表 2。对照组纤毛细胞比例为 54.105%，分泌细胞比例为 45.899%；实验组纤毛细胞比例为 51.955%，分泌细胞比例为 48.045%，两组细胞比例差异无统计学意义（$P > 0.05$）。实验组分泌细胞体积较对照组增大，大小不均，表面凹凸不平，见封三图 1。

2.6　各组 *CELSR1* mRNA 及蛋白表达比较　CELSR1 干扰组 *CELSR1* mRNA 表达含量低于其余 3 组（均 $P < 0.05$）。CELSR1 过表达组和实验组的 *CELSR1* mRNA 表达含量均高于对照组（均 $P < 0.05$），CELSR1 过表达组与实验组的 *CELSR1* mRNA 表达差异无统计学意义（$P > 0.05$）（图 4A）。4 组 CELSR1 蛋白表达情况与 mRNA 表达情况一致，见图 4B ～ C。

2.7　各组细胞增殖能力比较　CELSR1 干扰组细胞增殖率明显低于其余 3 组（均 $P < 0.05$），CELSR1 过表达组和实验组的细胞增殖率明显高于对照组（均 $P < 0.05$），CELSR1 过表达组与实验组细胞增殖率差异无统计学意义（$P > 0.05$），见图 5。

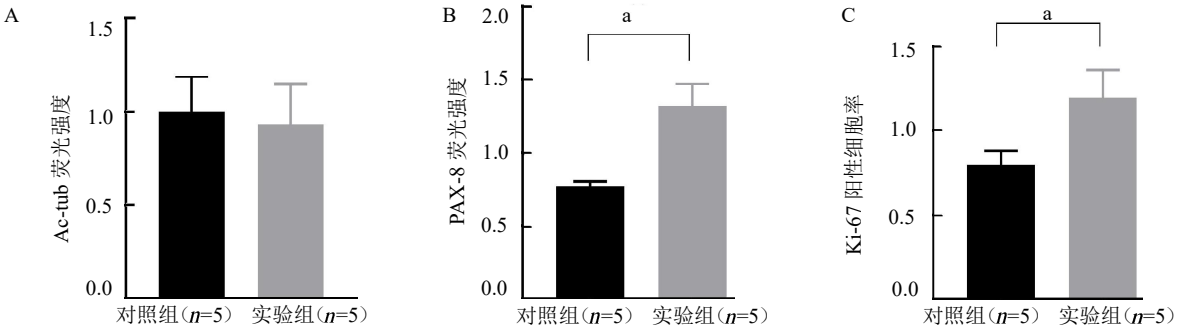


注：A 为代表性 Western blot 条带图；B 为灰度值定量分析柱状图，与对照组相比，a$P < 0.05$。CELSR1 为钙黏蛋白 EGF LAG 七次跨膜 G 型受体 1，GAPDH 为甘油醛-3-磷酸脱氢酶

图 2　两组输卵管组织中 CELSR1 蛋白表达水平比较

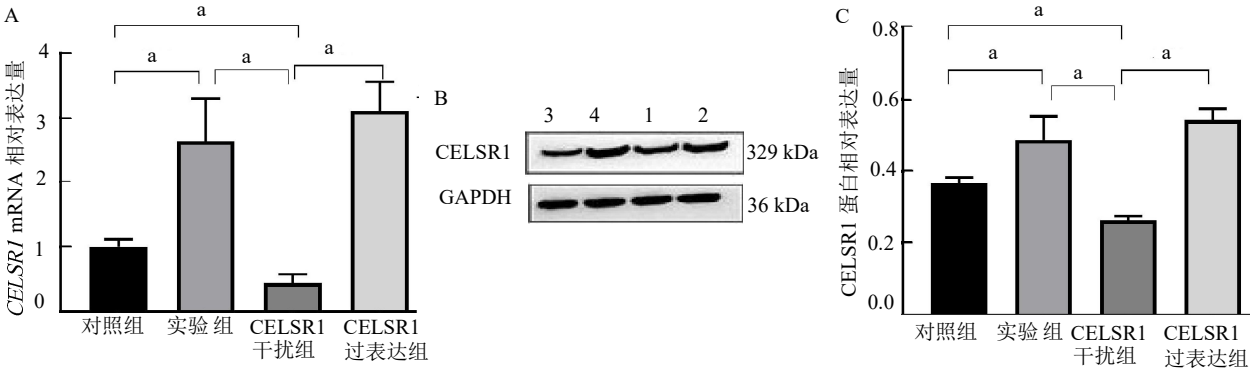
表 2　两组输卵管纤毛细胞数量、纤毛长度、直径比较

组别	*n*	纤毛细胞数量（根）	纤毛长度（μm）	纤毛直径（nm）
实验组	5	266.1±36.9	5.1±0.7	240.0±22.9
对照组	5	258.9±21.6	5.3±0.6	234.7±25.9
t 值		0.653	1.851	1.909
P 值		＞ 0.05	＞ 0.05	＞ 0.05



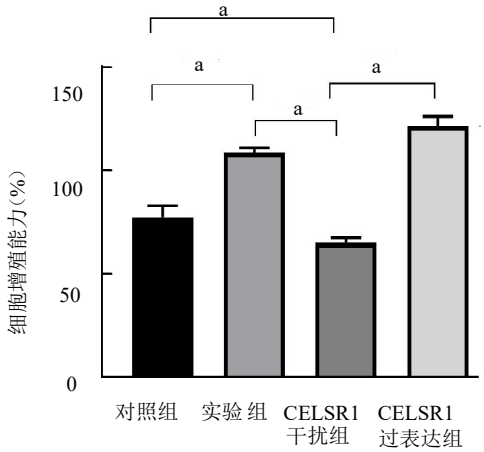
注：A 为乙酰化α-微管蛋白（Ac-tub）荧光强度半定量分析，B 为配对框蛋白-8（PAX-8）荧光强度半定量分析，C 为 Ki-67 阳性细胞率半定量分析。与对照相相比，a$P < 0.05$

图 3　两组输卵管组织中 Ac-tub、PAX-8、Ki-67 表达水平比较



注：A 为 4 组 *CELSR1* mRNA 相对表达量；B 为 Western blotting 检测 CELSR1 蛋白电泳条带图，1 代表对照组，2 代表实验 组，3 代表 CELSR1 干扰组，4 代表 CELSR1 过表达组；C 为 Western blot 检测各组细胞中 CELSR1 的表达水平，a$P < 0.05$。CELSR1 为钙黏蛋白 EGF LAG 七次跨膜 G 型受体 1，GAPDH 为甘油醛-3-磷酸脱氢酶

图 4　4 组输卵管上皮细胞中 *CELSR1* mRNA 及蛋白表达水平比较



注：4 组细胞培养 48 h 后的细胞活力（OD 570 nm 值），a$P < 0.05$

图 5　4 组输卵管上皮细胞增殖能力比较

3　讨论

TP 通常发生在育龄期妇女，随着现代生活节奏加快、生育年龄推迟以及辅助生殖技术广泛应用，其发病率呈逐年上升趋势 [14]。部分 EP 患者盆腔内并无明显炎症或者结构性改变情况，表明输卵管胚胎转运异常可能由平滑肌收缩及纤毛摆动改变所致，而这一改变是否与输卵管自身结构或功能异常有关，尚待阐明。有学者比较 TP 患者切除的输卵管与激素模拟早期妊娠的正常输卵管发现，TP 组纤毛摆动频率和平滑肌收缩频率均显著降低[6]。这为探讨输卵管因素在胚胎滞留及异位种植中的作用提供了重要线索。

本研究通过免疫组化检测证实了人输卵管组织中 CELSR1 阳性信号主要富集于纤毛细胞，与 CELSR1 定位于纤毛细胞中的结论相符[6,13]。本研究 Western blot 检测发现，CELSR1 在 TP 的输卵管组织中表达上调，与对照组差异有统计学意义（$P < 0.05$）。电镜扫描发现，实验组输卵管纤毛长度、纤毛数量及纤毛直径与对照组差异均无统计学意义，与既往的研究不一致[15]。这可能是因为本研究排除炎症、盆腔粘连等可能导致输卵管黏膜上皮细胞损伤的研究对象有关。

本研究体外实验结果表明，CELSR1 对输卵管上皮细胞增殖具有明显的促进作用，与 CELSR1 在肿瘤中促进细胞增殖的作用模式相一致[6,16-17]。这提

示在TP患者中观察到的CELSR1高表达，可能通过驱动上皮细胞过度增殖，进而影响了输卵管局部的微环境稳态。推测这种增殖异常可能间接地影响胚胎的正常转运。

本研究通过免疫荧光染色实验发现，实验组输卵管上皮细胞中的Ki-67表达水平显著高于对照组（$P<0.05$），证实基底储备细胞增殖活性增强；同时，实验组PAX-8表达水平同步上调，但扫描电镜与Ac-tub 染色均显示纤毛细胞数量比例及结构完整性未发生显著改变。这一矛盾现象可能是实验组分泌细胞呈现明显的体积增大，PAX-8表达升高主要反映分泌细胞的功能性肥大而非数量的扩增，这与扫描电镜下观察发现分泌细胞体积增大相一致。结合Ki-67信号增强，实验组中新增殖的基底细胞可能优先向分泌谱系分化。尽管两者的纤毛结构完整且数量无明显差异，但是实验组增殖能力增强可能通过以下两种方式间接影响纤毛功能，进而干扰胚胎正常转运：（1）肥大的分泌细胞物理性挤压纤毛分布空间，限制其摆动幅度；（2）活化分泌细胞通过改变分泌输卵管液的量及成分而改变管腔流变学特性，增加胚胎运输阻力。这些假设为未来研究指明了方向，尚需测量纤毛摆动频率和输卵管液流变学特性等功能学实验验证CELSR1在此过程中的作用。

综上所述，CELSR1在TP组织中表达上调，且其表达水平与输卵管上皮细胞的增殖活性密切相关。体外实验进一步表明，CELSR1具有促进输卵管上皮细胞增殖的能力。结合形态学观察，推测CELSR1可能通过驱动上皮细胞的异常增殖与活化，改变输卵管腔内微环境，从而参与胚胎转运障碍的发生。然而，本研究仅为相关性探索，未明确CELSR1与输卵管胚胎滞留关键病理环节的关联，其是否参与调控输卵管纤毛功能、平滑肌收缩等，尚需后续深入的机制研究验证。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明　季丽梅：实施研究，采集数据，起草文章；金兰英：实施研究，分析/解释数据，统计分析；胡旻：分析/解释数据，对文章的知识性内容作批评性审阅，获取研究经费，行政、技术或材料支持；邵明君：酝酿和设计实验，分析/解释数据，对文章的知识性内容作批评性审阅，指导

参　考　文　献

[1] Rosen A, Palma L, Ordon M, et al. Pregnancy outcomes following medical vs surgical treatment of tubal ectopic pregnancy: A population-based retrospective cohort study[J]. Am J Obstet Gynecol, 2025, 233(6): 625.e1-625.e17.

[2] 张红霞,张舜华,于岚.输卵管妊娠138例临床分析[J].现代实用医学,2015,27(1) 79-80,89.

[3] Xu H N, Cheng D L, Yang Q, et al. Multidisciplinary treatment of retroperitoneal ectopic pregnancy: A case report and literature review[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2022, 22(1): 472.

[4] Han H, Fang T Q, Mukhamedjanova A, et al. In vivo dynamic imaging reveals the oviduct as a leaky peristaltic pump in transporting a pre-implantation embryo toward pregnancy[J]. Biomed Opt Express, 2025, 16(8): 3156-3171.

[5] 钱敏.重复异位妊娠42例分析[J].现代实用医学,2015,27(3):372-373.

[6] Liao S B, Li H W, Ho J C, et al. Possible role of adrenomedullin in the pathogenesis of tubal ectopic pregnancy[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97(6): 2105-2112.

[7] Li Y, Zhang H B, Fan L, et al. miR-629-5p promotes the invasion of lung adenocarcinoma via increasing both tumor cell invasion and endothelial cell permeability[J]. Oncogene, 2020, 39(17): 3473-3488.

[8] Zhan Y H, Luo Q C, Zhang X R, et al. CELSR1 is a positive regulator of endothelial cell migration and angiogenesis[J]. Biochemistry, 2016, 81(6): 591-599.

[9] Wang G, Li Y, Zhang D X, et al. CELSR1 acts as an oncogene regulated by miR-199a-5p in glioma[J]. Cancer Manag Res, 2020, 12: 8857-8865.

[10] Terkelsen T, Pernemalm M, Gromov P, et al. High-throughput proteomics of breast cancer interstitial fluid: Identification of tumor subtype-specific serologically relevant biomarkers[J]. Mol Oncol, 2021, 15(2): 429-461.

[11] Liao S X, Desouki M M, Gaile D P, et al. Differential copy number aberrations in novel candidate genes associated with progression from in situ to invasive ductal carcinoma of the breast[J]. Genes Chromosomes Cancer, 2012, 51(12): 1067-1078.

[12] Kaucká M, Plevová K, Pavlová S, et al. The planar cell polarity pathway drives pathogenesis of chronic lymphocytic leukemia by the regulation of B-lymphocyte migration[J]. Cancer Res, 2013, 73(5): 1491-1501.

[13] Usami F M, Arata M, Shi D B, et al. Intercellular and intracellular *Cilia* orientation is coordinated by CELSR1 and CAMSAP3 in oviduct multi-ciliated cells[J]. J Cell Sci, 2021, 134(4): jcs257006.

[14] 朱炜君.腹腔镜下患侧输卵管开窗取胚术与患侧输卵管切除术对输卵管妊娠效果比较[J].中国乡村医药,2025,32(2):15-16.

[10] 叶凤霞,宋水勤. 输卵管妊娠患者的输卵管超微结构与功能改变初步研究[J].中国临床研究, 2016,29(11): 1541-1543

[16] Qiu P, Lin X, Deng G. Talin1 is highly expressed in the fallopian tube and chorionic villi to promote trophoblast invasion in tubal pregnancy[J]. J South Med Univ, 2022, 42(4): 610-617.

[17] Zuo J W, Zheng A Q, Wang X Y, et al. Upregulation of CELSR1 expression promotes ovarian cancer cell proliferation, migration, and invasion[J]. Med Oncol, 2023, 41(1): 10.

收稿日期：2026-01-28

（本文编辑：孙海儿）