

网络出版时间:2022-1-20 15:34 网络出版地址:https://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20220119.1134.019.html

◇ 临床医学研究 ◇

子宫腺肌病在位/异位内膜 TRPV 1、OTR 的表达与痛经的相关性研究

陈 果^{1,2}, 朱雨婷¹, 姚 慧¹, 张炜煜¹, 周曙光^{1,2}, 蒋晓敏^{1,2}

摘要 **目的** 探讨瞬时受体电位香草酸亚型 1 (TRPV 1)、催产素受体 (OTR) 在子宫腺肌病痛经发生机制中的作用。**方法** 子宫腺肌病手术患者 60 例, 分别取异位内膜 (EC) 和同源在位内膜 (EU), 并以无子宫内膜异位症患者子宫内膜 (CE) 为对照。采用免疫组化 SP 法检测 TRPV 1、OTR 在组织中的定位, Western blot 检测 TRPV 1、OTR 的蛋白表达水平。通过视觉模拟评分法 (VAS) 对痛经程度评分, 并分析其与上述因子的相关性。**结果** TRPV 1、OTR 在 EC 组中表达均高于 EU、CE 组 ($P < 0.05$), 而 EU 组与 CE 组之间差异无统计学意义。EC 组中 TRPV 1、OTR 在重度痛经组中表达均高于轻度及中度组 ($P < 0.05$), 而在轻度痛经组与中度痛经组之间差异无统计学意义。TRPV 1、OTR 的表达与痛经严重程度呈正相关 ($r_s = 0.280, P < 0.05$; $r_s = 0.318, P < 0.05$); TRPV 1 与 OTR 的表达呈正相关 ($r_s = 0.287, P < 0.05$)。**结论** TRPV 1 和 OTR 可能在子宫腺肌病患者痛经的致病机制中发挥协同作用, 是痛经严重程度的重要预测因子, 是潜在的治疗靶点。

关键词 子宫腺肌病; 瞬时受体电位香草酸亚型 1; 催产素受体; 痛经

中图分类号 R 711.71

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2022)02-0273-06
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2022.02.021

子宫腺肌病 (adenomyosis, AM) 是一种常见的内膜浸润性疾病^[1]。其发病机制复杂, 痛经是其典型临床症状之一。随着患者对于生活质量要求的逐步提高, AM 在治疗及管理过程遇到较大的困难^[2]。瞬时受体电位香草酸亚型 1 (transient receptor potential vanilloid type1, TRPV 1) 是瞬态电压感受器 (transient receptor potential, TRP) 阳离子通道家族中被研究最多的成员之一^[3], 现有的研究^[4] 为 TRPV1 介导痛觉感受器产生动作电位、参与疼痛的调节机制以及痛觉敏化奠定了基础。Ma et al^[5] 研究显示 TRPV 1 在前列腺素相关炎性疼痛的产生起重要作用。Brenner et al^[6] 研究表明, 催产素 (oxytocin, OT) 直接作用于子宫内膜上的 OT 受体 (oxytocin receptor, OTR), 进而诱导内膜合成前列腺素 (prostaglandin, PGs)。OTR 已被证明在子宫内膜异位症的平滑肌和上皮细胞中过表达, 表明它可能参与子宫内膜异位症的发生^[7]。该实验通过检测 AM 在位/异位内膜中 TRPV 1 和 OTR 的定位和表达情况, 探讨 TRPV 1 和 OTR 是否在 AM 痛经机制中发

2021-11-01 接收

基金项目: 安徽省重点研究与开发计划项目 (编号: 201904a07020008); 安徽医科大学校科研基金 (编号: 2019xkj173)

作者单位: ¹ 安徽医科大学附属妇幼保健院, 合肥 230001

² 安徽省妇幼保健院妇科, 合肥 230032

作者简介: 陈 果, 女, 硕士生导师, 副教授, 副主任医师;
蒋晓敏, 女, 硕士生导师, 副教授, 副主任医师, 责任作者,
Email: skyxiaomin@163.com

0.001) and behavioral intentions ($\beta = 0.413, P < 0.001$); usage attitude positively affected behavioral intentions ($\beta = 0.511, P < 0.001$); behavioral intention positively affected the behavior of using DCP ($\beta = 0.237, P < 0.01$). There was a partial mediating effect between perceived ease of use and usage attitude, and a partial mediating effect between perceived usefulness and behavioral intention. **Conclusion** Usage attitudes are important factors influencing the diffusion of DCP detection technologies, and usage attitudes are determined by both perceived usefulness and perceived ease of use. It is recommended that technology manufacture and utilization organizations should focus on technology performance, allocate technical advisers for promoting new technologies, and reduce barriers to their use.

Key words technology diffusion; technology acceptance model; technology for liver cancer screening; structural equation modeling

挥相互作用,以期为 AM 痛经的治疗寻找新的治疗靶点。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 病例资料 本研究实验组选取 2019 年 1 月—2020 年 12 月在妇科就诊的 60 例行子宫切除术或子宫腺肌瘤行腺肌瘤病灶挖除术的子宫腺肌病患者进行回顾性研究。术前经阴道超声或 MRI 诊断,术后经病理组织学证实。子宫切除及腺肌瘤病灶挖除术后收集所有患者的子宫内膜组织样本,连同其同源异位的子宫内膜组织样本,无菌条件下剪取一部分组织放于液氮中快速冻存用于提取蛋白,另选取一部分组织样本经 10% 的福尔马林固定后用于免疫组化。对照组取手术诊断子宫平滑肌瘤通过刮宫术或子宫切除术时获取的子宫内膜组织样本 30 例,对照组患者均无子宫内膜异位症相关痛经及其他症状。

实验组和对照组的所有患者均为绝经前女性(排除患有生殖道感染、内分泌、免疫及代谢性疾病的女性),月经周期正常(21~35 d),其中实验组依据术前检查、术中所见及术后病理排除盆腔及卵巢子宫内膜异位囊肿,对照组排除原发性痛经史患者。在手术或组织收集前 6 个月未使用激素治疗或放置宫内节育器。所有子宫内膜标本均为增殖期。

两组临床资料分析包括:患者年龄、孕产次、痛经严重程度、经期持续时间、月经量。月经量采用月经失血图法(PBAC)依据卫生巾浸湿程度分为三度^[8]。轻度:浸湿面积超过 3/5 的卫生巾最多 2 张;中度:浸湿面积超过 3/5 的卫生巾 3~4 张;重度:浸湿面积超过 3/5 的卫生巾至少 5 张。其中浸湿面积小于 3/5 的卫生巾张数换算成浸湿面积超过 3/5 的卫生巾张数。痛经的严重程度依据视觉模拟评分法(VAS)分为四级:0 分为无痛;1~4 分为轻度(疼痛但不干扰日常生活或工作,不需要镇痛药),5~7 分为中度(疼痛在一定程度上干扰日常生活或工作,服用镇痛药后可减轻疼痛),8~10 分为重度(疼痛严重干扰日常生活或工作,服用镇痛药后不减轻疼痛)。所有标本取材均取得患者知情同意,并通过本院机构伦理审查委员会批准(伦理编号:YYLL2019-2019xkj173-01-01)。

1.1.2 主要试剂 TRPV 1 兔多克隆抗体(ab3487)(美国 Abcam 公司)、OTR 兔多克隆抗(230045-1-ap)(武汉三鹰生物公司);HRP 标记山羊抗兔二

抗、ECL 发光试剂盒、RIPA 裂解液、GAPDH、免疫组化试剂盒、TRPV 1、OTR 引物序列(武汉赛维尔生物科技有限公司)、PVDF 膜(上海 Millipore 公司)。

1.1.3 主要仪器 高速冷冻型微量离心机(上海力新仪器公司)、正置光学显微镜及成像系统(日本 Nikon 公司)、Rayto 酶标检测仪(济南星辉生物仪器公司)、生物安全柜、电泳仪(北京六一仪器厂)、多功能 PCR 仪(美国 ABI 公司)。

1.2 方法

1.2.1 免疫组化 收集异位内膜(ectopic endometrium, EC),同源在位内膜(eutopic endometrium, EU)以及对照组子宫内膜组织(control endometrium, CE)制成石蜡切片经脱蜡、抗原修复、封闭后加入一抗:OTR 抗体和 TRPV 1 多克隆抗体,4℃ 孵育过夜,加 HRP 标记山羊抗兔二抗室温孵育 50 min,滴加新鲜配制的 DAB 显色液,显微镜下控制显色时间,阳性为棕黄色,苏木精复染细胞核后脱水封片。用 Image Pro-Plus 6.0 数字图像对各组织样本中 OTR、TRPV 1 染色进行分析,分别计算阳性细胞百分率及 H-score 评分,比较各组间免疫反应性差异。

1.2.2 Western blot 检测蛋白的表达 分别定量检测 EC、EU、CE 组内膜组织中蛋白表达水平,组织剪碎后加入 RIPA 裂解液,充分裂解后加入 PMSF 至最终浓度为 1 mmol/L 配制组织匀浆液,BCA 法测蛋白浓度,按 10 μ l/孔的量加样、电泳、转膜。转膜后,稀释一抗,OTR 及 TRPV 1 抗体分别参考抗体说明书进行操作,将二抗用 TBST 稀释,洗膜,最后用 ECL 显影、定影试剂进行显影和定影,以 GAPDH 为内参,Alpha 软件处理系统分析目标带的吸光度值,分析各指标的相对表达量。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 23.0 软件对数据进行统计分析,一般临床资料比较计量资料采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验,实验结果中计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析或配对 *t* 检验,评估痛经严重程度与 TRPV 1、OTR 相关性,TRPV 1 与 OTR 相关性采用 Spearman 相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料 观察实验组和对照组年龄、孕产次、经期长度、痛经严重程度、及月经量等临床特征。两组在年龄、孕次、产次、经期长度以及经量方面差异无统计学意义,在痛经程度上差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表1 两组一般临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

临床特征	实验组 (<i>n</i> = 60)	对照组 (<i>n</i> = 30)	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
年龄(岁)	46.28 ± 5.70	46.17 ± 5.28	0.094	0.926
孕次	3.40 ± 1.68	2.67 ± 1.65	1.965	0.053
产次	1.68 ± 0.85	1.40 ± 0.72	1.558	0.123
经期(d)	6.73 ± 2.36	6.07 ± 1.64	0.710	0.402
痛经程度			64.46	0.000
无	0	30		
轻度	28	0		
中度	16	0		
重度	16	0		
经量(卫生巾浸湿程度)			0.601	0.741
轻	3	1		
中	33	19		
重	24	10		

2.2 CE、EU、EC 组内膜组织 TRPV 1、OTR 免疫组化表达 EU、EC 组与 CE 组内膜组织一样,TRPV 1 和 OTR 染色多数在细胞质中可见,上皮染色比间质染色更强,其中 EC 组子宫腺肌病灶的肌层和血管内皮细胞中染色可见,免疫组化结果显示 TRPV 1、OTR 在 EC 组表达水平平均高于 EU、CE 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),而 EU 组与 CE 组之间差异无统计学意义。见图 1、图 2、表 2。

2.3 CE、EU、和 EC 组 TRPV 1、OTR 的 Western blot 分析 将实验组按不同痛经程度分组与对照组的 TRPV 1、OTR 蛋白进行定量分析,见图 3。结果显示 TRPV 1 在 EC 组表达水平高于 EU、CE 组,差

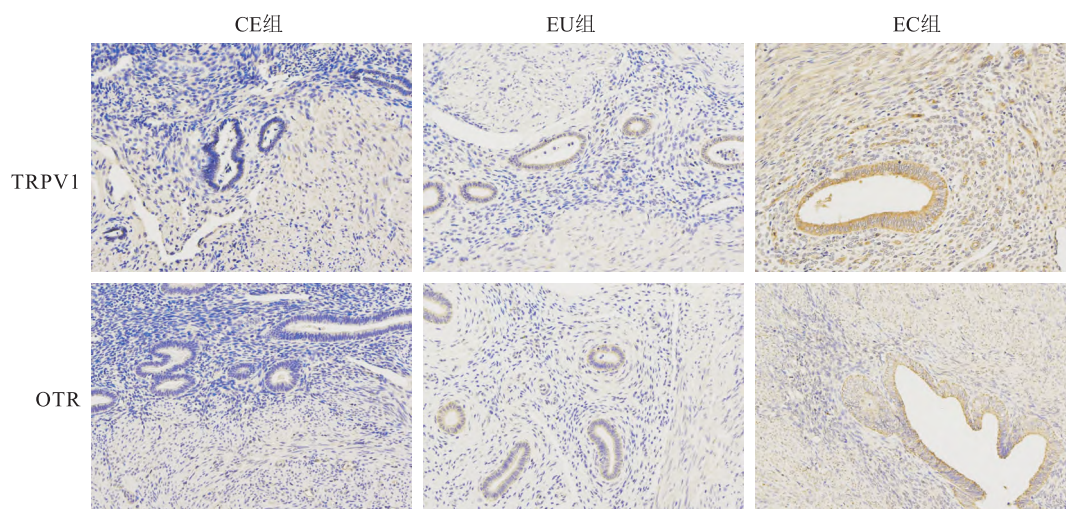


图1 TRPV 1 和 OTR 在 CE、EU、EC 组内膜组织中的免疫组化表达情况 ×200

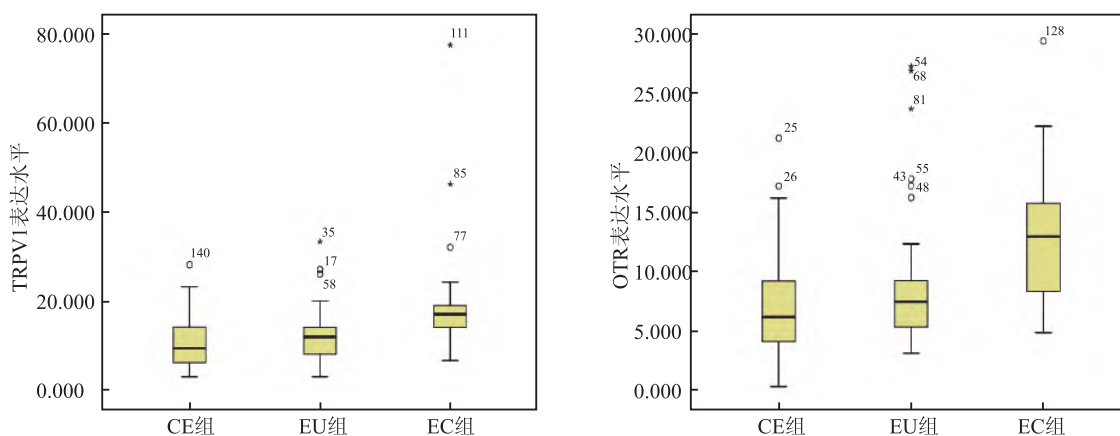


图2 TRPV 1 和 OTR 在 CE、EU、EC 组内膜组织中的免疫组化水平(H-score)

表2 CE、EU、EC 组 TRPV 1 和 OTR 的在免疫组化中表达水平($\bar{x} \pm s$)

项目	CE 组(<i>n</i> = 30)	EU 组(<i>n</i> = 60)	EC 组(<i>n</i> = 60)	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
TRPV 1	18.972 ± 6.848	21.117 ± 11.222	61.352 ± 23.300 ^{△*}	108.862	0.000
OTR	15.061 ± 7.443	15.937 ± 7.035	33.907 ± 12.178 ^{△*}	66.557	0.000

与 CE 组比较: [△] $P < 0.05$; 与 EU 组比较: ^{*} $P < 0.05$

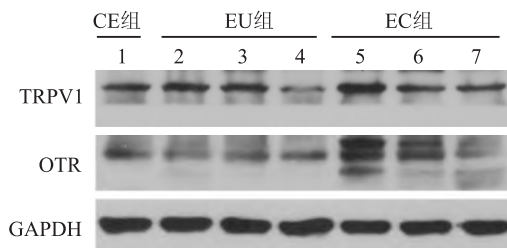


图3 Western blot 检测 TRPV 1、OTR 蛋白表达情况

1:CE 组标本;2:EU 组重度痛经标本;3:EU 组中度痛经标本;4:EU 组轻度痛经标本;5:EC 组重度痛经标本;6:EC 组中度痛经标本;7:EC 组轻度痛经标本

异有统计学意义($P < 0.05$),而 EU 组与 CE 组之间差异无统计学意义。OTR 在 EC 组表达水平高于 EU、CE 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),而 EU 组与 CE 组之间差异无统计学意义。见图 4、表 3。将 EC 组按照不同痛经程度(轻度、中度、重度)分组分析显示,重度痛经组的 TRPV 1 蛋白表达水平高于轻度痛经组和中度痛经组,差异有统计学意义($P <$

0.05),而轻度与中度痛经组之间差异无统计学意义。重度痛经组 OTR 蛋白表达水平高于轻度痛经组和中度痛经组,差异有统计学意义($P < 0.05$),而轻度与中度痛经组之间差异无统计学意义。见图 5、表 4。

表3 CE、EU、EC 组 TRPV 1 和 OTR 的蛋白表达水平($\bar{x} \pm s$)

项目	CE 组 ($n=30$)	EU 组 ($n=60$)	EC 组 ($n=60$)	F 值	P 值
TRPV 1	0.200 ± 0.020	0.210 ± 0.026	$0.224 \pm 0.042^{**}$	6.246	0.002
OTR	0.205 ± 0.030	0.211 ± 0.031	$0.227 \pm 0.048^{**}$	7.673	0.001

与 CE 组比较: * $P < 0.05$;与 EU 组比较: # $P < 0.05$

表4 EC 组不同痛经程度 TRPV 1 和 OTR 的表达水平

项目	痛经程度			F 值	P 值
	轻度($n=28$)	中度($n=16$)	重度($n=16$)		
TRPV 1	0.210 ± 0.020	0.218 ± 0.036	$0.254 \pm 0.042^{**}$	6.970	0.002
OTR	0.214 ± 0.032	0.210 ± 0.039	$0.267 \pm 0.060^{**}$	9.579	0.000

与轻度痛经比较: * $P < 0.05$;与中度痛经比较: # $P < 0.05$

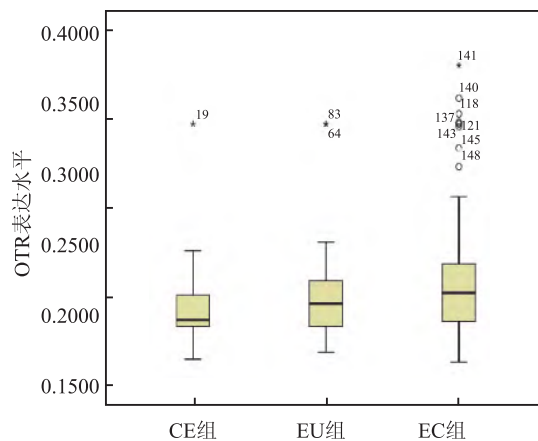
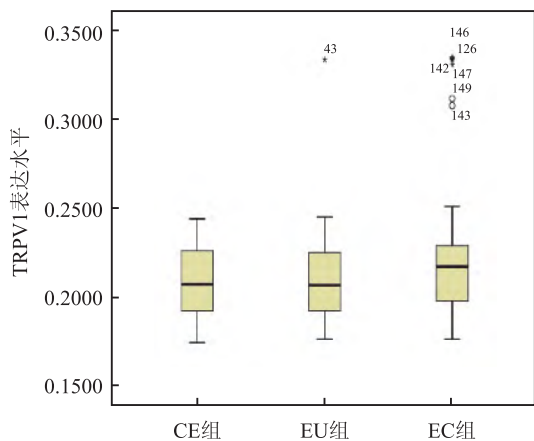


图4 CE、EU 和 EC 组内膜组织 TRPV 1、OTR 的蛋白表达情况

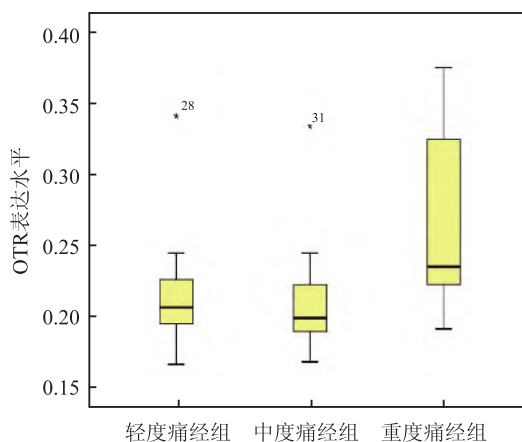
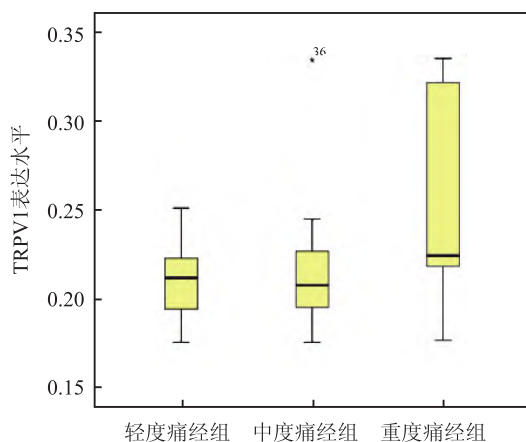


图5 EC 组不同痛经程度 TRPV 1、OTR 蛋白的相对表达

2.4 EC 组内膜组织中 TRPV 1 和 OTR 表达的相关性分析 进一步进行相关性分析显示 EC 组内膜组织中 TRPV 1、OTR 的表达均与痛经程度呈正相关($r_s=0.280, P=0.030; r_s=0.318, P=0.013$), TRPV 1 与 OTR 的表达呈正相关($r_s=0.287, P=0.026$)。

3 讨论

流行病学研究表明 AM 流行率较高,且呈年轻化趋势^[9],部分研究统计,AM 的痛经率高达 64.8%~77.8%^[10]。某些重度痛经患者子宫切除仍作为其最终选择^[11-12]。面对趋于年轻化的患者临床医师亟待新的治疗方法出现。

目前研究认为,AM 引起的继发性痛经与子宫平滑肌、血管的痉挛性收缩有关。Brenner et al^[6] 研究显示,PGs 和 OT 均可使子宫的平滑肌、血管发生不规则收缩,OT 作用于子宫内膜上的 OTR,结合后启动磷酸肌醇-蛋白激酶 C-花生四烯酸途径,诱导内膜合成 PGs,随后迅速转移至胞外以旁分泌的形式与受体结合后刺激子宫平滑肌及血管收缩,造成子宫乏氧微环境导致多种致痛因子产生,大量致痛因子可促进外周神经敏化、神经纤维分布异常增加,引起痛经。本研究发现在异位子宫内膜上皮细胞和间质细胞中,以及异位内膜侵袭病灶的肌层和血管内皮细胞中,OTR 表达均增加。并且数据分析显示 OTR 在异位内膜的表达水平与痛经的严重程度呈正相关。

已有许多研究指出,外周神经敏化是导致内脏疼痛致敏的重要环节,导致外周神经兴奋阈值降低的分子可能在神经敏化中起到重要作用, Nie et al^[13] 通过免疫组化检测发现 TRPV 1 在 AM 异位内膜组织的表达水平显著升高。TRPV 1 受炎症敏化后其激活阈值显著降低,产生痛觉过敏和疼痛超敏反应。TRPV 1 在动物模型中已被证明在周围终末或初级感觉神经元上整合多种刺激,如热(43℃),酸(pH>5.9)和炎性介质,TRPV 1 的激活也会导致感觉肽的局部释放,从而激活器效应细胞受体,促进神经性炎症的发生。在前列腺素存在下,TRPV 1 激活的温度阈值降低到 35℃ 以下,使得 TRPV 1 在正常体温下可以被激活,诱导自发性疼痛^[5]。本次实验通过 Western blot 检测显示 TRPV 1 在 AM 的异位内膜组织过高表达,且与痛经程度呈正相关,因此 TRPV 1 可能是重要治疗靶点。

研究者推测痛经的发生机制:①可能与子宫收缩障碍有关,子宫结合带的收缩依赖于 OT^[14],由

OTR 介导的 OT 促进子宫内膜细胞释放 PGs。PGs 的大量释放使得 TRPV 1 在正常体温下即被激活,诱发疼痛;②史精华等^[15]发现子宫内膜异位病灶中的神经纤维密度增加。TRPV 1 作为传入神经纤维上表达的重要离子通道,通过和炎性介质的相互作用,从多个方面参与了盆腔痛的发生。TRPV 1 通过蛋白激酶 A(PKA)和蛋白激酶 C(PKC)介导,形成一条 PKA/C-PGs-TRPV 1 的疼痛信号通路。TRPV 1 被敏化之后,反过来又会刺激外周伤害性感受器,转变成神经冲动信号传递至中枢神经系统,痛觉程度再次加剧,由此形成疼痛的级联放大效应^[16]。本次研究通过免疫组化及 Western blot 检测发现,异位内膜组织的 TRPV 1、OTR 均高于对照组,且随着痛经程度的加重其表达量亦呈正相关。因此研究者推测 OTR 及 TRPV 1 协同参与了子宫腺肌病痛经的机制。

子宫腺肌病的继发痛经严重影响女性身心健康,一直是临床研究的热点问题,本次研究结果显示 OTR 及 TRPV 1 表达在异位内膜组织中显著升高,且与痛经程度呈正相关。OTR 及 TRPV 1 的拮抗剂可能是未来研究治疗子宫腺肌症患者痛经和慢性盆腔疼痛的潜在靶点。但本课题研究结果仅局限于组织水平,今后可以通过体外实验建立细胞或动物模型探索 TRPV 1 配体受体识别过程、信号通路调控机制以及下游趋化因子表达情况等,以便更深入的探讨子宫腺肌病痛经的发生机制,为探究子宫腺肌病的治疗策略提供新的思路。

参考文献

- [1] Ibrahim M G, Chiantera V, Frangini S, et al. Ultramicro-trauma in the endometrial-myometrial junctional zone and pale cell migration in adenomyosis[J]. Fertil Steril, 2015, 104(6):1475-83.
- [2] Donnez O, Donnez J. Gonadotropin-releasing hormone antagonist (linzagolix): a new therapy for uterine adenomyosis[J]. Fertil Steril, 2020, 114(3):640-5.
- [3] Yang F, Zheng J. Understand spiciness: mechanism of TRPV 1 channel activation by capsaicin[J]. Protein Cell, 2017, 8(3):169-77.
- [4] Kim Y S, Chu Y, Han L, et al. Central terminal sensitization of TRPV1 by descending serotonergic facilitation modulates chronic pain[J]. Neuron, 2014, 81(4):873-87.
- [5] Ma W, St-Jacques B, Rudakou U, et al. Stimulating TRPV1 externalization and synthesis in dorsal root ganglion neurons contributes to PGE2 potentiation of TRPV 1 activity and nociceptor sensitization[J]. Eur J Pain, 2017, 21(4):575-93.
- [6] Brenner R M, Nayak N R, Slayden O D, et al. Premenstrual and menstrual changes in the macaque and human endometrium: rele-

- vance to endometriosis[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2002, 955: 60 – 74.
- [7] Zhang Y, Yu P, Sun F, et al. Expression of oxytocin receptors in the uterine junctional zone in women with adenomyosis[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2015, 94(4): 412 – 8.
- [8] Herman M C, Mak N, Geomini P M, et al. Is the Pictorial Blood Loss Assessment Chart (PBAC) score associated with treatment outcome after endometrial ablation for heavy menstrual bleeding? A cohort study[J]. *BJOG*, 2017, 124(2): 277 – 82.
- [9] Yu O, Schulze-Rath R, Grafton J, et al. Adenomyosis incidence, prevalence and treatment: United States population-based study 2006 – 2015[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2020, 223(1): 94.
- [10] Tellum T, Nygaard S, Skovholt E K, et al. Development of a clinical prediction model for diagnosing adenomyosis[J]. *Fertil Steril*, 2018, 110(5): 957 – 64.
- [11] 石一复, 张信美, 黄秀峰, 等. 子宫腺肌症[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 129 – 42.
- [12] 冷金花. 子宫腺肌病诊治中国专家共识[J]. *中华妇产科杂志*, 2020, 55(6): 376 – 83.
- [13] Nie J, Liu S X, Guo S W. Immunoreactivity of oxytocin receptor and transient receptor potential vanilloid type 1 and its correlation with dysmenorrhea in adenomyosis[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2010, 202(4): 346.
- [14] He Y, Wu H, He X J, et al. Administration of atosiban in patients with endometriosis undergoing frozen-thawed embryo transfer: a prospective, randomized study[J]. *Fertil Steril*, 2016, 106(2): 416 – 22.
- [15] 史精华, 冷金花, 郎景和, 等. 子宫腺肌病神经纤维的分布及其临床意义[J]. *现代妇产科进展*, 2011, 20(5): 385 – 7, 391.
- [16] Poli-Neto O B, Filho A A, e Silva J C R, et al. Increased capsaicin receptor TRPV1 in the peritoneum of women with chronic pelvic pain[J]. *Clin J Pain*, 2009, 25(3): 218 – 22.

Expression of TRPV 1 and OTR in eutopic/ectopic endometrium and their correlation with dysmenorrhea in adenomyosis

Chen Guo^{1,2}, Zhu Yuting¹, Yao Hui¹, Zhang Weiyu¹, Zhou Shuguang^{1,2}, Jiang Xiaomin^{1,2}

(¹Dept of Gynecology, Maternal and Child Health Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Hefei 230001;

²Dept of Gynecology, Anhui Province Maternity and Child Health Hospital, Hefei 230032)

Abstract Objective To investigate the roles of transient receptor potential1 vanilloid 1 (TRPV 1) and oxytocin receptor (OTR) in the mechanism of dysmenorrhea in adenomyosis. **Methods** The ectopic endometrium (EC) and the homologous eutopic endometrium (EU) were selected from 60 patients with adenomyosis surgery, and the control endometrium (CE) of patients without endometriosis was used as control. Streptavidin-Peroxidase immunohistochemistry staining (SP) was used to detect the localization of TRPV 1 and OTR in the tissues, and the expression of TRPV 1 and OTR was detected by Western blot. The degree of dysmenorrhea was scored by visual analogue scale/score (VAS), and its correlation with the TRPV 1 and OTR was analyzed. **Results** The expression of TRPV 1 and OTR in EC was higher than that in EU and CE ($P < 0.05$), but there was no statistically significant difference between EU and CE. In EC, the expression of TRPV 1 and OTR in the severe dysmenorrhea group was higher than that in the mild and moderate groups ($P < 0.05$), but there was no statistically significant difference between the mild dysmenorrhea group and the moderate group. The expression of TRPV 1 and OTR was positively correlated with the severity of dysmenorrhea ($r_s = 0.280$, $P < 0.05$; $r_s = 0.318$, $P < 0.05$); the expression of TRPV 1 and OTR was positively correlated ($r_s = 0.287$, $P < 0.05$). **Conclusion** TRPV 1 and OTR may play a synergistic role in the pathogenesis of dysmenorrhea in patients with adenomyosis, which are important predictors of dysmenorrhea severity and potential therapeutic targets.

Key words adenomyosis; transient receptor potential vanilloid subtype 1; oxytocin receptor; dysmenorrhea