

血清 HSP90A、STIP1 和 TAGLN-2 水平 在子宫腺肌病的临床诊断价值*

吴毅敏¹ 全培青¹ 傅海鸚¹ 达玉婷¹ 付芳华²

(1. 复旦大学附属妇产科医院妇科, 上海 200090; 2. 上海中医药大学附属第七人民医院妇产科, 上海 200137)

【摘要】 目的 观察血清热休克蛋白(HSP)90A、应激诱导磷酸蛋白 1(STIP1)和肌动蛋白凝胶蛋白 2(TAGLN-2)水平在子宫腺肌病的临床诊断价值。方法 选取 2020 年 1 月—2022 年 6 月在复旦大学附属妇产科医院诊治的子宫腺肌病患者 126 例,为子宫腺肌病组。选取同期在该院行健康体检妇女 65 例,为对照组。影响子宫腺肌病形成进行单因素和多因素分析,观察血清 HSP90A、STIP1 和 TAGLN-2 水平与子宫腺肌病严重程度和痛经的关系,及其在诊断子宫腺肌病的诊断效能。结果 子宫腺肌病组孕次、产次、血清 HSP90A、STIP1 和 TAGLN-2 水平明显高于对照组(均 $P < 0.01$),而两组在年龄、BMI、人工流产史、分娩史、TG、TC、HDL-C 和 LDL-C 水平差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。多因素分析发现孕次、产次、血清 HSP90A、STIP1 和 TAGLN-2 水平是影响子宫腺肌病的独立危险因素(均 $P < 0.01$)。血清 HSP90A、STIP1 和 TAGLN-2 水平随着子宫腺肌病的分级升高而升高($P < 0.01$),有痛经组的水平明显高于无痛经组($P < 0.01$)。血清 HSP90A、STIP1 和 TAGLN-2 水平在诊断子宫腺肌病发生的灵敏度分别为 60.3%、77.0% 和 77.0%,特异度分别为 92.3%、89.2% 和 76.9%,AUC 分别为 0.836、0.884 和 0.829,联合检测的灵敏度为 92.9%,特异度为 92.3%,AUC 为 0.966,明显高于单个指标的 HSP90A($z = 5.269, P < 0.001$)、STIP1($z = 3.867, P < 0.001$)和 TAGLN-2($z = 5.286, P < 0.001$)。结论 HSP90A、STIP1 和 TAGLN-2 参与了子宫腺肌病的发病过程,是子宫腺肌病严重程度的指标,联合检测有助于提高子宫腺肌病的诊断效能。

【关键词】 热休克蛋白 90A;磷酸化应激诱导蛋白 1;肌动蛋白凝胶蛋白 2;子宫腺肌病;诊断效能

【中图分类号】 R711.74 **【文献标志码】** A **DOI:** 10.3969/j.issn.1672-3511.2024.05.010

Clinical diagnostic value of serum HSP90A, STIP1 and TAGLN-2 levels in adenomyosis

WU Yimin¹, QUAN Peiqing¹, FU Haiying¹, DA Yuting¹, FU Fanghua²

(1. Department of Gynecology, Obstetrics and Gynecology Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 200090, China;

2. Department of Obstetrics and Gynecology, The Seventh People's Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200137, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the clinical diagnostic value of serum heat shock protein (HSP) 90A, stress induced phosphoprotein 1 (STIP1) and transgelin 2 (TAGLN-2) levels in adenomyosis. **Methods** 126 patients with adenomyosis diagnosed and treated in the Obstetrics and Gynecology Hospital Affiliated to Fudan University from January 2020 to June 2022 were selected as adenomyosis group. 65 women who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as healthy control group. The influence on adenomyosis formation was analyzed by univariate and multivariate analysis, the relationship among the serum HSP90A, STIP1 and TAGLN-2 levels, the severity and dysmenorrhea of adenomyosis were also observed, and the diagnostic efficacy was analyzed in the diagnosis of adenomyosis. **Results** The levels of pregnancy time, birth time, serum HSP90A, STIP1 and TAGLN-2 in adenomyosis group were significantly higher than those in healthy control group ($P < 0.01$), but there were no significant differences in age,

基金项目:上海市卫生局课题(2019LP078)

通讯作者:付芳华, E-mail: fufanghua2020@163.com

引用本文:吴毅敏,全培青,傅海鸚,等.血清 HSP90A、STIP1 和 TAGLN-2 水平在子宫腺肌病的临床诊断价值[J].西部医学,2024,36(5):681-685,690. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2024.05.010

BMI, induced abortion history, delivery history, TG, TC, HDL-C and LDL-C between the two groups ($P > 0.05$). Multivariate analysis showed that pregnancy time, birth time, serum HSP90A, STIP1 and TAGLN-2 levels were independent risk factors for adenomyosis ($P < 0.01$). The serum levels of HSP90A, STIP1 and TAGLN-2 were increased with the grade of adenomyosis ($P < 0.01$), and the levels in the group with dysmenorrhea were significantly higher than those in the group without dysmenorrhea ($P < 0.01$). The sensitivity of serum HSP90A, STIP1 and TAGLN-2 levels in the diagnosis of adenomyosis was 60.3%, 77.0% and 77.0%, the specificity was 92.3%, 89.2% and 76.9%, and the AUC was 0.836, 0.884 and 0.829, respectively. The sensitivity and specificity of the combined detection were 92.9%, 92.3% and AUC was 0.966, which were significantly higher than that of the HSP90A ($z = 5.269, P < 0.001$), STIP1 ($z = 3.867, P < 0.001$) and TAGLN-2 ($z = 5.286, P < 0.001$). **Conclusion** HSP90A, STIP1 and TAGLN-2 are involved in the pathogenesis of adenomyosis and are the indicators of the severity of adenomyosis. Combined detection is helpful to improve the diagnostic efficiency of adenomyosis.

【Key words】 Heat shock protein 90A; Stress induced phosphoprotein 1; Transgelin 2; Adenomyosis; Diagnostic efficiency

子宫腺肌病是具有生长功能的子宫内膜腺体和间质侵入到子宫肌层,引起患者经量增多、经期延长,并出现进行性痛经等临床表现^[1]。其临床发病率 8.8%~31%,目前由于该病发病机制仍不清楚,发病呈年轻化趋势,严重危害妇女的健康和生生活质量^[2]。由于子宫腺肌病的症状和体征复杂多变,超过 25% 的患者往往无任何症状和体征,给诊断带来一定的困难^[3]。传统诊断主要靠症状、体征和 B 超等,往往需要病理进行确诊,但由于具有创伤性,依从性较差^[4]。随着生物医学的发展,血清学指标对于子宫腺肌病病情的监测具有重要的临床价值,给疾病诊断提供客观数据^[5-6]。热休克蛋白(Heat shock proteins, HSP)是一种高度保守的蛋白质,最初作为一种应激蛋白,在生理条件下主要维持细胞功能,对蛋白质折叠、装配、降解和转运有关^[3]。其中热休克蛋白 90A (Heat shock protein90A, HSP90A)是 HSP 家族的重要成员,是一组高度保守的伴侣蛋白,对细胞的生存具有保护作用,与子宫内膜异位症的关系受到学者们的重视^[7]。应激诱导磷蛋白 1 (Stress induced phosphoprotein 1, STIP1)在子宫腺肌病组织中呈高表达,血清 STIP1 水平在子宫腺肌病的诊断具有一定的价值^[8]。肌动蛋白凝胶蛋白 2 (Transgelin 2, TAGLN-2)属于钙调节蛋白家族成员,通过肌动蛋白参与细胞骨架的重塑过程,在子宫腺肌病的研究中发现 TAGLN-2 参与了子宫腺肌病的发病过程,是子宫腺肌病诊断的潜在指标^[9]。本组研究通过对子宫腺肌病患者检测血清 HSP90A、STIP1 和 TAGLN-2 水平,观察其在诊断子宫腺肌病的诊断价值,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2020 年 1 月—2022 年 6 月在复旦大学附属妇产科医院诊治的子宫腺肌病患者 126 例,为子宫腺肌病组。其中年龄 23~59 岁,平均

(35.28±8.87)岁,平均 BMI 为(23.83±2.71)kg/m²,病程 5d~5 个月,平均(2.48±0.83)个月,根据有无痛经分为有痛经组 75 例和无痛经组 51 例。选取同期在我院行健康体检妇女 65 例,为对照组。其中年龄 23~60 岁,平均(35.23±8.91)岁,平均 BMI 为(23.60±2.63)kg/m²。纳入标准:子宫腺肌病患者均行病理诊断,符合子宫腺肌病的诊断标准;资料完整。排除标准:血液性疾病和免疫性疾病;恶性肿瘤;既往有糖尿病史和生殖系统其他疾病;肝炎、结核和肺炎等急性慢性感染性疾病;妊娠和哺乳期妇女;检验依从性差;智力障碍或者精神性疾病。两组在年龄和 BMI 等基线资料具有可比性。所有患者均签署知情同意书和经医院伦理委员会审核通过。

1.2 方法

1.2.1 血液标本收集和指标检测 患者入院后和体检时抽取肘静脉血约 5 mL 左右,在室温下静置约 20 min,然后采用 3000 r/min 的离心机离心 10 min,离心半径为 15 cm,去上清液约 3 mL,放置在-80℃ 的冰箱中待测,采用酶联免疫吸附试验测定血清 HSP90A, STIP1 和 TAGLN-2 水平,采用生化分析仪(罗氏 C702)测定总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。试剂盒为配套试剂盒,按照说明书检测。

1.2.2 根据病理分级分组 术后病理根据子宫腺肌病侵入子宫肌层的深度分为 3 级^[10],子宫内膜侵入子宫浅肌层为 I 级;子宫内膜侵入子宫肌层中部为 II 级;子宫内膜侵入子宫肌层深部为 III 级。

1.3 观察指标 影响子宫腺肌病形成进行单因素和多因素分析,观察血清 HSP90A、STIP1 和 TAGLN-2 水平与子宫腺肌病严重程度和痛经的关系,及其在诊断子宫腺肌病的诊断效能。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 26 软件进行统计学分析,符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,独立因素的两组比较采用 t 检验,治疗前后比较采用配对 t 检验,多组比较采用方差分析,两两比较采用 LSD- t 比较;计数资料采用率(%)表示,两组率比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用受试者工作特征曲线判断子宫腺肌病的诊断效能。 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 子宫腺肌病的影响因素分析 子宫腺肌病组孕次、产次、血清 HSP90A、STIP1 和 TAGLN-2 水平明显高于对照组($P < 0.01$),而两组在年龄、BMI、人工流产史、分娩史、TG、TC、HDL-C 和 LDL-C 水平差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 影响子宫腺肌病的多因素分析 将单因素分析具有影响子宫腺肌病的影响因素,进行二元 Logistics 多因素分析,发现孕次、产次、血清 HSP90A、STIP1 和 TAGLN-2 水平是影响子宫腺肌病的独立危险因素($P < 0.05$),见表 2。

2.3 血清 HSP90A、STIP1 和 TAGLN-2 水平与子宫腺肌病严重程度关系 根据病理将患者分为 I 级(34 例)、II 级(40 例)和 III 级(52 例)。血清 HSP90A、STIP1 和 TAGLN-2 水平 III 级明显高于 II 级和 I 级($P < 0.01$),而 II 级水平明显高于 I 级($P < 0.01$),见表 3。

2.4 血清 HSP90A、STIP1 和 TAGLN-2 水平与痛经的关系 有痛经组血清 HSP90A、STIP1 和 TAGLN-

表 1 影响子宫腺肌病的单因素分析 $[(\bar{x} \pm s), n(\times 10^{-2})]$

Table 1 Analysis of single factors affecting adenomyopathy

临床指标	子宫腺肌病组 ($n=126$)	对照组 ($n=65$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	35.28±8.87	35.23±8.91	0.035	0.972
BMI(kg/m ²)	23.83±2.71	23.60±2.63	0.559	0.577
人工流产史(n)	53(42.06)	23(35.38)	0.545	0.461
分娩史(n)	66(52.38)	29(44.62)	0.747	0.387
孕次(次)	1.79±0.42	1.18±0.39	9.719	<0.001
产次(次)	1.36±0.53	0.97±0.17	7.488	<0.001
TG(mmol/L)	3.72±1.04	3.48±1.12	1.492	0.137
TC(mmol/L)	5.17±0.71	5.19±0.84	0.191	0.849
HDL-C(mmol/L)	1.40±0.50	1.32±0.53	0.999	0.319
LDL-C(mmol/L)	2.89±0.61	2.71±0.57	0.904	0.367
HSP90A(ng/mL)	67.99±12.46	51.76±10.14	9.065	<0.001
STIP1(pg/mL)	2.69±0.84	1.54±0.44	12.483	<0.001
TAGLN-2(μ g/L)	45.68±9.22	33.52±8.52	8.860	<0.001

2 水平明显高于无痛经组($P < 0.01$),见表 4。

2.5 血清 HSP90A、STIP1 和 TAGLN-2 水平在诊断子宫腺肌病的诊断效能 血清 HSP90A、STIP1 和 TAGLN-2 水平在诊断子宫腺肌病发生具有较高的诊断效能,根据是否发生子宫腺肌病进行二元 Logistics 回归得方程 $y = 0.12 \times X_{HSP90A} + 2.48 \times X_{STIP1} + 0.16 \times X_{TAGLN-2} - 17.43$ 为联合检测指标,联合检测的灵敏度为 92.9%,特异度为 92.3%,AUC 为 0.966,明显高于单个指标的 HSP90A($z = 5.269, P < 0.001$)、STIP1($z = 3.867, P < 0.001$)和 TAGLN-2($z = 5.286, P < 0.001$),而 3 个指标之间的 AUC 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 5、图 1。

表 2 影响子宫腺肌病的多因素分析

Table 2 Analysis of multiple factors affecting adenomyopathy

指标	β	标准差	Wald 值	P	Exp(β)	95.0%CI
孕次(次)	2.739	0.922	8.831	0.003	15.471	2.541~94.201
产次(次)	4.663	1.527	9.323	0.002	105.995	5.312~2 115.158
HSP90A(ng/mL)	0.187	0.057	10.784	0.001	1.206	1.078~1.349
STIP1(pg/mL)	3.097	0.751	17.003	<0.001	22.126	5.077~96.423
TAGLN-2(μ g/L)	0.198	0.051	15.191	<0.001	1.219	1.103~1.346

表 3 血清 HSP90A、STIP1 和 TAGLN-2 水平与子宫腺肌病严重程度关系 $(\bar{x} \pm s)$

Table 3 Relationship between serum HSP90A, STIP1 and TAGLN-2 levels and the severity of adenomyosis

严重程度	n	HSP90A(ng/mL)	STIP1(pg/mL)	TAGLN-2(μ g/L)
I 级	34	52.52±5.47	1.64±0.39	34.16±4.63
II 级	40	65.53±3.29	2.57±0.24	43.78±2.49
III 级	52	80.01±6.43	3.48±0.47	54.67±4.01
F/P		277.716/<0.001	232.253/<0.001	307.264/<0.001
平均差 I 级-II 级/ P		12.718/<0.001	0.946/<0.001	9.554/<0.001
平均差 I 级-III 级/ P		27.048/<0.001	1.875/<0.001	20.335/<0.001
平均差 II 级-III 级/ P		14.010/<0.001	0.894/<0.001	10.735/<0.001

表 4 血清 HSP90A, STIP1 和 TAGLN-2 水平与痛经的关系($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Relationship between serum HSP90A, STIP1 and TAGLN-2 levels and dysmenorrhea

组别	n	HSP90A (ng/mL)	STIP1 (pg/mL)	TAGLN-2 (μ g/L)
有痛经组	75	76.32 \pm 7.78	3.25 \pm 0.52	51.88 \pm 5.44
无痛经组	51	55.75 \pm 6.47	1.87 \pm 0.46	36.56 \pm 5.13
t		15.553	15.195	15.865
P		<0.001	<0.001	<0.001

表 5 血清 HSP90A, STIP1 和 TAGLN-2 水平在诊断子宫腺肌病的诊断效能

Table 5 Diagnostic efficacy of serum HSP90A, STIP1 and TAGLN-2 levels in the diagnosis of adenomyosis

指标	截断值	灵敏度 ($\times 10^{-2}$)	特异度 ($\times 10^{-2}$)	AUC	95%CI
HSP90A(ng/mL)	64.6	60.3	92.3	0.836	0.776~0.886
STIP1(pg/mL)	2.06	77.0	89.2	0.884	0.830~0.926
TAGLN-2(μ g/L)	38.58	77.0	76.9	0.829	0.768~0.880
HSP90A+STIP1+TAGLN-2	—	92.9	92.3	0.966	0.929~0.987

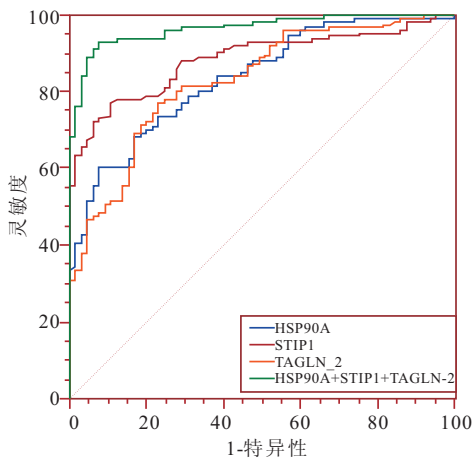


图 1 血清 HSP90A, STIP1 和 TAGLN-2 水平在诊断子宫腺肌病的 AUC 比较

Figure 1 Comparison of serum levels of HSP90A, STIP1 and TAGLN-2 in the diagnosis of adenomyosis

3 讨论

子宫腺肌病是妇科常见疾病,引起子宫腺肌病的影响因素仍不明确,本组研究显示子宫腺肌病组孕次、产次、血清 HSP90A、STIP1 和 TAGLN-2 水平明显高于对照组,而两组在年龄、BMI、人工流产史、分娩史、TG、TC、HDL-C 和 LDL-C 水平差异无统计学意义。本研究中孕次和产次子宫腺肌病患者明显高于对照组,而人流史和分娩史在两组差异无统计学意义,可能与本组病例数太少有关,在未来的研究中进一步扩大样本。多因素分析发现孕次、产次,血清 HSP90A、STIP1 和 TAGLN-2 水平是影响子宫腺肌病的独立危险因素,故本研究采用检测子宫腺肌病患者血清 HSP90A、STIP1 和 TAGLN-2 水平,观察其在

诊断子宫腺肌病的诊断效能。

现已知机体受到胁迫和各种病理状态下,细胞会产生各种胁迫信号,导致基因和蛋白出现异常表达,出现蛋白的合成受到抑制,HSP 表达出现明显上调,从而保护细胞免受影响^[11]。本研究显示血清 HSP90A 水平子宫腺肌病组明显高于对照组,血清 HSP90A 水平是影响子宫腺肌病的独立危险因素,并且随着子宫腺肌病病理分级升高而升高,痛经组血清 HSP90A 水平明显高于无痛经组,说明血清 HSP90A 水平是子宫腺肌病严重程度的指标。HSP90A 是由腺嘌呤核苷三磷酸(Adenosine triphosphate, ATP)依赖性的分子伴侣组成,在压力的作用下协助合成新的蛋白或者对变性的蛋白具有稳定作用^[12]。在子宫腺肌病患者 HSP70 表达主要在细胞核,而细胞浆表达较少,与正常内膜主要表达在胞浆出现移位的现象^[13],这种移位有助于月经脱落细胞对损害的耐受程度,使其具有生物学活性,为子宫内膜的异位种植提供了机会,促进子宫内膜异位症的发生发展^[14];同时异位症导致局部病灶缺血缺氧和炎症等不良因素,导致异位内膜中的 HSP70 发生异位,这种移位现象有助于异位内膜在非正常的环境中耐受各种细胞因子和免疫细胞的损伤,而不被清除^[15]。血清 HSP90A > 64.60 ng/mL,在诊断子宫腺肌病的灵敏度 60.3%,特异度为 92.3%,AUC 为 0.836,说明血清 HSP90A 水平在诊断子宫腺肌病具有较高的诊断效能。

本研究显示血清 STIP1 水平在子宫腺肌症组明显高于对照组,并且发现血清 STIP1 水平是子宫腺肌病的独立危险因素,并且随着子宫腺肌病严重程度的升高而升高,有痛经患者血清 STIP1 水平明显高于无痛经组,说明血清 STIP1 水平与子宫腺肌病有关。在病理状态下,子宫腺肌病患者的 HSP 合成明显上调,从而达到保护细胞免受损伤,在此过程中作为 HSP 辅助伴侣分子 STIP1 参与了其病理生理变化^[16]。STIP1 作为磷酸化应激诱导蛋白与 HSP90A 结合成复合物参与机体的多种生物学功能,如蛋白质的转录、折叠和转导等过程^[17]。在子宫腺肌病的研究中发现血清 STIP1 表达水平出现明显升高,血清 STIP1 水平升高是子宫腺肌病的危险因素,与本研究结果一致^[18],治疗后血清 STIP1 水平出现明显降低^[19]。在另一项动物实验证实子宫腺肌病组织的 STIP1 表达明显升高,将基因 STIP1 敲除后组织中基质金属蛋白酶(Matrix Metalloprotein-9, MMP-9)的表达明显降低^[20],并在体外实验证实 STIP1 可以与 MMP-9 的启动子结合后,促进组织表达 MMP-9,从而促进子宫腺肌病的发生发展^[13]。本研究显示血清 STIP1 > 2.06

pg/mL 时,在诊断子宫腺肌病的灵敏度为 77.0%,特异度为 89.2%,AUC 为 0.884,说明 STIP1 在诊断子宫腺肌病具有较高的诊断效能。

本研究证实血清 TAGLN-2 水平在子宫腺肌病组明显高于对照组,并且发现血清 TAGLN-2 水平是子宫腺肌病的危险因素,说明血清 TAGLN-2 与子宫腺肌病的发生发展具有密切联系。血清 TAGLN-2 水平与子宫腺肌病患者严重程度相关,有痛经组血清 TAGLN-2 水平明显高于无痛经组,说明血清 TAGLN-2 与子宫腺肌病的严重程度有关^[21]。TAGLN-2 是细胞骨架蛋白的重要成员之一,在正常细胞具有广泛表达,其结构中含有钙调节蛋白的共同结构域,与多个钙离子和磷酸化修饰的结合位点^[22]。TAGLN-2 是平滑肌细胞分化的早期标志,其生物学功能涉及通过稳定肌动蛋白纤维来调节肌动蛋白的细胞骨架动力学,还参与肌动蛋白细胞骨架重塑过程,如细胞增殖、分化、迁移和凋亡^[23]。本研究下显示血清 TAGLN-2 > 38.58 μg/L 时,在诊断子宫腺肌病的灵敏度为 77.0%,特异度为 76.9%,AUC 为 0.829,说明在诊断子宫腺肌病具有较高的诊断效能。本研究显示联合 HSP90A、STIP1 和 TAGLN-2 检测具有更高的诊断效能,其灵敏度为 92.9%,特异度为 92.3%,AUC 为 0.966,明显高于单个指标 HSP90A、STIP1 和 TAGLN-2 的诊断效能,说明 3 个指标之间 HSP90A、STIP1 和 TAGLN-2 在诊断子宫腺肌病具有某种互补性,能够提高对子宫腺肌病的诊断效能,其确切机制需要进一步的研究。多个指标检测和综合诊断没有统一的方法,很难同时兼顾灵敏度和特异度。三者联合检测提高了诊断子宫腺肌病的效能,对于 3 个指标均高于截断值的患者,可以作为辅助鉴别诊断子宫腺肌病的有效指标,对于这部分患者是否需要采用进一步的干预措施,仍需要进一步研究。

4 结论

HSP90A、STIP1 和 TAGLN-2 参与了子宫腺肌病的发病过程,是子宫腺肌病严重程度的指标,联合检测有助于提高子宫腺肌病的诊断效能。

【参考文献】

- BOURDON M, SANTULLI P, MARCELLIN L, *et al.* Adenomyosis: An update regarding its diagnosis and clinical features [J]. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*, 2021, 50(10):102228.
- UPSON K, MISSMER S A. Epidemiology of Adenomyosis [J]. *Semin Reprod Med*, 2020, 38(2-03):89-107.
- CHEN Q, ZHU S, JIAO N, *et al.* Improvement in the performance of an autoantibody panel in combination with heat shock protein 90a for the detection of early? stage lung cancer [J]. *Exp Ther Med*, 2023, 25(2):82.
- LIU L, LI W, LEONARDI M, *et al.* Diagnostic Accuracy of Transvaginal Ultrasound and Magnetic Resonance Imaging for Adenomyosis: Systematic Review and Meta-Analysis and Review of Sonographic Diagnostic Criteria [J]. *J Ultrasound Med*, 2021, 40(11):2289-2306.
- BOURDON M, SANTULLI P, MARCELLIN L, *et al.* Adenomyosis: An update regarding its diagnosis and clinical features [J]. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*, 2021, 50(10):102228.
- KHO K A, CHEN J S, HALVORSON L M. Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Adenomyosis [J]. *JAMA*, 2021, 326(2):177-178.
- MATSUZAKI S, CANIS M, POULY J L, *et al.* Differential expression of genes in eutopic and ectopic endometrium from patients with ovarian endometriosis [J]. *Fertil Steril*, 2006, 86(3):548-553.
- TSAI C L, LEE Y S, CHAO A, *et al.* Associations between a single nucleotide polymorphism of stress-induced phosphoprotein 1 and endometriosis/adenomyosis [J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2018, 57(2):270-275.
- CHEN D, ZHOU L, QIAO H, *et al.* Comparative proteomics identify HSP90A, STIP1 and TAGLN-2 in serum extracellular vesicles as potential circulating biomarkers for human adenomyosis [J]. *Exp Ther Med*, 2022, 23(6):374.
- MUNRO M G, CRITCHLEY H, FRASER I S. The two FIGO systems for normal and abnormal uterine bleeding symptoms and classification of causes of abnormal uterine bleeding in the reproductive years: 2018 revisions [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2018, 143(3):393-408.
- MOBERG C, BOURLEV V, ILYASOVA N, *et al.* Levels of oestrogen receptor, progesterone receptor and αB-crystallin in eutopic endometrium in relation to pregnancy in women with endometriosis. [J]. *Human fertility (Cambridge, England)*, 2015, 18(1):30-37.
- PATEL N, IVANTSOVA E, KONIG I, *et al.* Perfluorotetradecanoic Acid (PFTeDA) Induces Mitochondrial Damage and Oxidative Stress in Zebrafish (Danio rerio) Embryos/Larvae [J]. *Toxics*, 2022, 10(12):776.
- WANG H S, TSAI C L, CHANG P Y, *et al.* Positive associations between upregulated levels of stress-induced phosphoprotein 1 and matrix metalloproteinase-9 in endometriosis/adenomyosis [J]. *PLoS One*, 2018, 13(1):e190573.
- KHAN K N, KITAJIMA M, HIRAKI K, *et al.* Decreased expression of human heat shock protein 70 in the endometria and pathological lesions of women with adenomyosis and uterine myoma after GnRH agonist therapy [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2015, 187:6-13.
- IMAMURA T, KHAN K N, FUJISHITA A, *et al.* Effect of GnRH agonist therapy on the expression of human heat shock protein 70 in eutopic and ectopic endometria of women with endometriosis [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2014, 180:16-23.
- MYLVAGANAM S, EARNSHAW R, HEYMANN G, *et al.* C-terminus of Hsp70 Interacting Protein (CHIP) and Neurodegeneration: Lessons from the Bench and Bedside [J]. *Curr Neuropharmacol*, 2021, 19(7):1038-1068.

- Pakistan Journal of Medical Sciences Online, 2021, 37(4):1155-1160.
- [18] RUIZALVAREZ M J, S GARCÍAVALDECASAS, DE P R, *et al.* Diagnostic efficacy and prognostic value of serum procalcitonin concentration in patients with suspected sepsis[J]. *J Intensive Care Med*, 2009, 24(1):63-71.
- [19] LEE J, BANG Y H, LEE E H, *et al.* The influencing factors on procalcitonin values in newborns with noninfectious conditions during the first week of life[J]. *Korean J Pediatr*, 2017, 60(1):10-16.
- [20] 蒋丽军, 吴明赴, 刘凤, 等. 血清降钙素原与超敏 C 反应蛋白预测早产儿感染严重程度的临床价值[J]. *儿科药学杂志*, 2018, 24(9):5-8.
- [21] MOHSEN A, KAMEL B A. Predictive values for procalcitonin in the diagnosis of neonatal sepsis[J]. *Electronic Physician*, 2015, 7(4):1190-1195.
- [22] MICHNIACKI T F, SETH D, SECORD E. Severe Combined Immunodeficiency: A Review for Neonatal Clinicians[J]. *NeoReviews*, 2019, 20(6):e326-e335.
- [23] GROSSE S D, PROSSER L A, BOTKIN J R. Screening for Neonatal Hyperbilirubinemia-First Do No Harm? [J]. *JAMA Pediatrics*, 2019, 173(7):617-618.
- [24] 王芳, 李璐, 范超超. 血清超敏 C-反应蛋白 可溶性肿瘤坏死因子受体-I 及 TOLL 样受体 4 对早产儿早期感染的诊断价值[J]. *中国妇幼保健*, 2023, 38(4):650-653.
- [25] 吕艳关, 赵玉杰, 林小飞. SAA, hs-CRP, IL-6 联合检测在儿童感染性疾病中的诊断价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2020, 41(16):1935-1938.
- [26] GAO L, LIU X, ZHANG D, *et al.* Early diagnosis of bacterial infection in patients with septicopyemia by laboratory analysis of PCT, CRP and IL-6 [J]. *Exp Ther Med*, 2013, 13(6):3479-3483.
- [27] 童青青, 赵艳婷, 丁晨媛. 血清降钙素原和超敏 C-反应蛋白检测在新生儿感染诊断治疗中的应用价值[J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(16):3745-3748.
- (收稿日期: 2023-01-12; 修回日期: 2023-09-24; 编辑: 张翰林)

(上接第 685 页)

- [17] DA F A, MATIAS D, GERALDO L, *et al.* The multiple functions of the co-chaperone stress inducible protein 1[J]. *Cytokine Growth Factor Rev*, 2021, 57:73-84.
- [18] 江烨伶. 血清 STIP-1、CA125a 和 CA125b 诊断子宫腺肌病的临床价值[J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(8):1097-1100.
- [19] 蔡慧丽. 八珍益母胶囊联合曼月乐治疗子宫腺肌病的疗效和相关指标观察[J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(9):1242-1245.
- [20] WANG J H, GONG C, GUO F J, *et al.* Knockdown of STIP1 inhibits the invasion of CD133-positive cancer stem-like cells of the osteosarcoma MG63 cell line via the PI3K/Akt and ERK1/2 pathways[J]. *Int J Mol Med*, 2020, 46(6):2251-2259.
- [21] YIN L M, SCHNOOR M, JUN C D. Structural Characteristics, Binding Partners and Related Diseases of the Calponin Homology (CH) Domain[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2020, 8:342.
- [22] NUNO-LAMBARRI N, BARBERO-BECERRA V J, URIBE M, *et al.* Mitochondrial Molecular Pathophysiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Proteomics Approach[J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17(3):281.
- [23] KIM H R, PARK J S, KARABULUT H, *et al.* Transgelin-2: A Double-Edged Sword in Immunity and Cancer Metastasis[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2021, 9:606149.
- (收稿日期: 2023-03-09; 修回日期: 2023-08-06; 编辑: 张翰林)