

T 淋巴细胞、炎症细胞因子与卵巢子宫内膜异位症的相关性及诊断价值

张瑞 王文娜 陈立乔 黄晓颖 陈志芳

(新疆医科大学第一附属医院, 新疆 乌鲁木齐 830011)

【摘要】 目的 探讨外周血中 T 淋巴细胞、炎症细胞因子与卵巢子宫内膜异位症(OMs)的相关性及诊断价值。方法 选取 2020 年 10 月—2022 年 6 月我院收治行开腹或腹腔镜手术经病理确诊 OMs 患者 72 例为观察组,根据修正子宫内膜异位症分期(r-AFS)分为 I~II 期 37 例,III~IV 期 35 例,另选取同期术后诊断为单纯性卵巢囊肿或良性畸胎瘤的患者 72 例为对照组。利用流式细胞检测法检测外周血中 T 淋巴细胞(CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)、炎症细胞因子(IL-2、IL-4、IL-6、IL-10、IL-17A、IFN- γ 和 TNF- α 含量),收集相关临床资料进行单因素及 Logistic 多因素回归分析讨论 OMs 影响因素, I~II、III~IV 期 OMs 患者中比较外周血独立影响指标 CD4⁺、TNF- α 表达差异。ROC 曲线评估 CD4⁺、CD8⁺ 和 TNF- α 3 项指标单独及联合对 OMs 的诊断效能。**结果** CD8⁺、IL-2、IL6、IL-10、TNF- α 、月经初潮年龄<13 岁,经期天数>6 天、痛经、人流手术或宫腔操作史和剖宫产史为 OMs 危险因素,CD4⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 为 OMs 保护因素;CD8⁺、TNF- α 、经期天数>6 天、痛经和人流手术或宫腔操作史为 OMs 独立危险因素,CD4⁺ 为 OMs 独立保护因素; I~II、III~IV 期 OMs CD4⁺、CD8⁺ 和 TNF- α 差异有统计学意义($P<0.05$);CD4⁺、CD8⁺ 与 TNF- α 联合检测可提高 OMs 诊断效能。**结论** 外周血 T 淋巴细胞亚群、炎症细胞因子在 OMs 发生中发挥着一定作用,CD4⁺、CD8⁺ 和 TNF- α 参与疾病进展且 3 者联合检测在 OMs 诊断方面可能具有较高应用价值。

【关键词】 卵巢子宫内膜异位症;免疫;T 淋巴细胞;细胞因子;影响因素;诊断价值

【中图分类号】 R711.7 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2024.07.021

Research on the correlation and diagnostic value of T lymphocyte and inflammatory cytokines in peripheral blood to ovarian endometriosis

ZHANG Rui, WANG Wenna, CHEN Liqiao, HUANG Xiaoyin, CHEN Zhifang

(The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China)

【Abstract】 **Objective** To explore the correlation and diagnostic value of T lymphocyte, inflammatory cytokines in peripheral blood to ovarian endometriosis (OMs). **Methods** From October 2020 to June 2022, 72 patients with pathologically confirmed OMs undergoing open or laparoscopic surgery were admitted to the case group, 37 patients were divided into stage I-II and there were 35 patients in stage III-IV according to the modified endometriosis stage (r-AFS). 72 patients with Simple cyst or benign teratomas after the same period of surgery were selected as control group. Flow cytometry was used to detect CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺, IL-2, IL-4, IL-6, IL-10, IL-17A, IFN- γ and TNF- α in peripheral blood and gather related clinical data by univariate and logistic multivariate regression analysis to discuss the influencing factors of OMs. Patients in stage of I-II and II-IV in OMs were further compared with CD4⁺, CD8⁺ and TNF- α which were independent influencing in the peripheral blood indexes express differences. The ROC curve evaluates the diagnostic efficacy of OMs by three indicators, both individually and in combination. **Results** CD8⁺, IL-2, IL6, IL-10, TNF- α , menarche age<13 years, menstrual period days>6 days, dysmenorrhea, abortion surgery or cervical surgery history and caesarean section history were OMs risk factors, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ were OMs protection factors. CD8⁺, TNF- α , menstrual period>6 days, dysmenorrhea, abortion surgery or hysterectomy surgery and uterine surgery history were inde-

通讯作者:陈志芳,主任医师,E-mail:645286940@qq.com

引用本文:张瑞,王文娜,陈立乔,等.T 淋巴细胞、炎症细胞因子与卵巢子宫内膜异位症的相关性及诊断价值[J].西部医学,2024,36(7):1047-1051,1057. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2024.07.021

pendent risk factors for OMs, and $CD4^+$ was an independent protective factor for OMs. There were Significant differences between stage I-II and III-IV of OMs in $CD4^+$, $CD8^+$ and $TNF-\alpha$ ($P < 0.05$). The combined detection of $CD4^+$, $CD8^+$ and $TNF-\alpha$ could improve the diagnostic efficiency of OMs. **Conclusion** T lymphocyte subsets and inflammatory cytokines Peripheral blood play a role in the occurrence of OMs, $CD4^+$, $CD8^+$ and $TNF-\alpha$ are involved in disease progression and the combined detection of the three may have high application value in the diagnosis of OMs.

【Key words】 Ovarian endometriosis; Immunology; T lymphocyte; Cytokines; Influencing factors; Diagnostic value

卵巢子宫内膜异位症 (Ovarian endometriosis, OMs) 是育龄妇女的常见妇科疾病。据估计, OMs 存在于 50%~80% 的盆腔疼痛女性中, 并且发生在高达 50% 的不孕女性中^[1]。OMs 临床表现多种多样, 患病率高, 越来越被认为是一种全身多器官效应的全身性疾病^[2]。许多因素可导致 OMs 形成, 特别是遗传、免疫和环境因素^[3-4]。在免疫学机制中, T 淋巴细胞亚群如 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 可能扮演着重要角色。越来越多的研究表明, 抗炎细胞因子的差异表达发生在 OMs 女性中, 包括血清、腹膜液和异位病变。这些抗炎细胞因子在 OMs 的进展中也具有不可或缺的作用, 包括通过促进子宫内膜异位病变的存活、生长、侵袭、分化、血管生成和免疫逃逸^[5]。然而, 到目前为止, 关于这些免疫炎症指标与 OMs 之间的研究还尚未形成定论。OMs 存在恶性疾病组织侵袭与远处转移的生物学行为, 需及早确诊、及时治疗, 降低恶变风险^[6]。目前诊断该疾病的金标准为手术病理组织检查, 既能明确诊断 OMs 又能治疗异位病灶, 但这种方法的风险包括麻醉、静脉血栓栓塞、出血、感染等^[7]。因此, 寻找诊断效能较高的无创性诊断方法具有重要意义。本文以术后病理确诊 OMs 患者 72 例为观察对象, 旨在分析外周血中 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、IL-2、IL-4、IL-6、IL-10、IL-17A、IFN- γ 和 $TNF-\alpha$ 检测及相关临床资料对 OMs 的临床意义, 为辅助 OMs 临床诊断及发病防治提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2020 年 10 月—2022 年 6 月我院收治行开腹或腹腔镜手术经病理确诊 OMs 患者 72 例为观察组, 根据美国生育学会的修正子宫内膜异位症 r-AFS (revised American Fertility Society) 评分^[8], 分为 I~II 期 37 例, III~IV 期 35 例。另选取同期术后诊断为单纯性卵巢囊肿或良性畸胎瘤患者 72 例为对照组。纳入标准: ①年龄 25~45 岁。②术前 3 个月内未使用任何免疫抑制剂及激素类药物。③术前未接受过卵巢内异症相关治疗 (如孕激素、GnRHa 等)。④病历资料齐全、完整。⑤文化程度小学以上, 可进行正常沟通和交流, 临床配合。⑥患者及家属知情并签署书面知情同意书。排除标准: ①合并患有自身免

疫疾病的患者。②患有心肝肾等重要脏器疾病、感染性疾病及恶性肿瘤。③有高血压或糖尿病病史的患者。④近期有抗炎及免疫相关药物使用史。⑤病历资料不完整、不配合者。本研究获新疆医科大学第一附属医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集患者的年龄、体重、BMI、月经初潮年龄、月经周期、经期天数、痛经、产次、剖宫产史、吸烟史、人流或宫腔操作史和家族史等。

1.2.2 标本采集 术前用 EDTA-K2 抗凝管清晨空腹采集患者的肘静脉血 3~5 mL 两管, 分别用于 T 淋巴细胞亚群及炎症细胞因子检测。

1.2.3 流式细胞术测定方法 ①T 淋巴细胞: 在流式管底部加入 20 μ L $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 单克隆抗体, 采用反向移液技术吸取 50 μ L 混匀的 EDTA-K2 抗凝全血, 加入管底 (避免血液碰到管壁上部), 盖上管帽, 轻轻涡动混匀 3 s, 室温避光反应 12~25 min, 向管内加入 450 μ L 流式细胞仪用溶血素, 盖上管帽, 轻轻涡动混匀 10 s, 室温避光孵育 15 min, 上机 (BeamCyte-1026 流式细胞仪), 检测 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 水平, 计算 $CD4^+/CD8^+$ 值。②炎症细胞因子: 标本采集后 4 h 内分离血清, 室温凝固 30 min, 取透明层血清待检查, 使用 Cytomics FC 500 流式细胞仪, 检测 IL-2、IL-4、IL-6、IL-10、IL-17A、IFN- γ 和 $TNF-\alpha$ 水平, 试剂盒购于天津旷博同生生物技术有限公司, 严格按照说明书进行测定操作。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 26.0 统计软件进行分析, 计量资料采用正态性检验, 如各组均符合正态性, 组间比较采用 t 检验, 不符合正态分布的连续变量采用非参数 Mann-Whitney U 检验, 以四分位数 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示。计数资料以 $n(\%)$ 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析独立影响因素。采用受试者工作特征 (Receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析诊断效能, 所有分析均采用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 OMs 发病影响因素的单因素分析 经单因素分析发现, $CD8^+$ 、IL-2、IL6、IL-10、 $TNF-\alpha$ 、月经初潮年

龄<13 岁、经期天数>6 d、痛经、人流手术或宫腔操作史、剖宫产史为 OMs 危险因素, CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 为 OMs 保护因素。IL-4、IL-17A、IFN- γ 、年龄、体

重、BMI、月经周期、产次、吸烟史及家族史较对照组差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 OMs 发病影响因素的单因素分析 [$M(P_{25}, P_{75}), n(\times 10^{-2})$]

Table 1 Univariate analysis of influencing factors of ovarian endometriosis

因素	对照组 (n=72)	观察组 (n=72)	Z/ χ^2	P	因素	对照组 (n=72)	观察组 (n=72)	Z/ χ^2	P
年龄(岁)	36.00 (32.00,40.00)	36.50 (31.00,41.00)	0.468	0.640	吸烟史			0.085	0.771
体重(kg)	61.00 (58.00,63.00)	60.00 (54.00,65.25)	-0.388	0.698	无	65(90.3)	66(91.7)		
BMI(kg/m ²)	25.00 (24.00,26.00)	25.00 (24.00,26.00)	-1.902	0.057	有	7(9.7)	6(8.3)		
月经初潮年龄(岁)			5.850	0.016	人流手术或宫腔操作史			6.619	0.010
<13	27(37.5)	59(81.9) ^①			无	52(72.2)	37(51.4)		
≥ 13	45(62.5)	13(18.1)			有	20(27.8)	35(48.6) ^①		
月经周期(d)			0.258	0.611	家族史			0.600	0.438
<28	41(56.9)	44(61.1)			无	65(90.3)	62(86.1)		
≥ 28	31(43.1)	28(38.9)			有	7(9.7)	10(13.9)		
经期天数(d)			23.474	<0.001	CD4 ⁺ (%)	45.15 (41.22,48.32)	39.25 (35.60,42.47) ^①	-7.402	<0.001
≤ 6	48(66.7)	19(26.4)			CD8 ⁺ (%)	25.80 (21.85,28.20)	29.90 (28.37,31.25) ^①	6.492	<0.001
>6	24(33.3)	53(73.6) ^①			CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.70(1.40,2.00)	1.30(1.10,1.50) ^①	-6.041	<0.001
痛经			20.348	<0.001	IL-2(pg/mL)	1.65(1.54,1.89)	1.94(1.48,2.18) ^①	7.602	0.030
无	47(65.3)	20(27.8)			IL-4(pg/mL)	1.15(1.05,1.26)	1.20(1.12,1.39)	7.768	0.124
有	25(34.7)	52(72.2) ^①			IL-6(pg/mL)	1.75(1.44,2.37)	3.14(2.78,4.56) ^①	2.172	<0.001
产次(次)			0.291	0.590	IL-10(pg/mL)	1.38(1.19,1.68) ^①	1.40(1.10,1.44)	1.537	0.043
<2	51(70.8)	48(66.7)			IL17A(pg/mL)	1.88(1.46,2.04)	1.84(1.54,2.17)	-2.022	0.357
≥ 2	21(29.2)	24(33.3)			IFN- γ (pg/mL)	1.54(1.30,1.88)	1.50(1.30,1.67)	-0.921	0.160
剖宫产史			16.050	<0.001	TNF- α (pg/mL)	1.08(1.00,1.45)	1.79(1.54,2.54) ^①	1.405	<0.001
无	46(63.9)	22(30.6)							
有	26(36.1)	50(69.4) ^①							

注:与对照组比较,① $P<0.05$ 。

2.2 OMs 发病影响因素的多因素分析 将单因素分析中有统计学意义的因素纳入到多因素 Logistic 回归分析中,结果显示 CD8⁺ ($OR=1.943, 95\%CI: 1.095 \sim 3.724, P<0.05$)、TNF- α ($OR=61.011, 95\%CI: 6.129 \sim 1591.213, P<0.05$)、经期天数>6 d ($OR=32.246, 95\%CI: 3.232 \sim 822.353, P<0.05$)、痛经 ($OR=$

$6.723, 95\%CI: 1.137 \sim 53.14, P<0.05$)、人流手术或宫腔操作史 ($OR=8.067, 95\%CI: 1.265 \sim 90.384, P<0.05$) 为 OMs 独立危险因素, CD4⁺ 为 OMs 独立保护因素 ($OR=0.5, 95\%CI: 0.246 \sim 0.826, P<0.05$)。见表 2。

表 2 OMs 发病影响因素的多因素分析

Table 2 Multivariate analysis of influencing factors of ovarian endometriosis

因素	β	SE	Wald	OR (95% CI)	P
CD4 ⁺	-0.694	0.300	5.346	0.5 (0.246~0.826)	0.021
CD8 ⁺	0.664	0.303	4.796	1.943 (1.095~3.724)	0.029
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	7.792	4.174	3.484	2.422.488 (0.655~16.197 890.958)	0.062
IL-6	0.992	0.532	3.467	2.697 (1.054~8.945)	0.063
TNF- α	4.111	1.379	8.882	61.011 (6.129~1591.213)	0.003
IL-2	-0.080	0.965	0.007	0.923 (0.13~6.182)	0.934
IL-10	1.560	1.443	1.167	4.758 (0.36~131.933)	0.280
月经初潮年龄<13 岁	-0.966	1.040	0.862	0.381 (0.042~2.82)	0.353
经期天数>6 d	3.473	1.361	6.513	32.246(3.232~822.353)	0.011
痛经	1.906	0.955	3.978	6.723 (1.137~53.14)	0.046
人流手术或宫腔操作史	2.088	1.039	4.039	8.067 (1.265~90.384)	0.044
剖宫产史	1.568	1.058	2.197	4.796 (0.644~46.189)	0.138

2.3 I~II 期与 III~IV 期 OM_s 患者 CD4⁺、CD8⁺、TNF-α 水平比较 III~IV 期 OM_s 患者外周血中 CD8⁺、TNF-α 的水平明显高于 I~II 期, CD4⁺ 的水平

明显低于 I~II 期, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 I~II 期与 III~IV 期 OM_s 患者 CD4⁺、CD8⁺、TNF-α 水平比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

Table 3 Differential analysis of CD4⁺、CD8⁺、TNF-α between the stage of I-II and III-IV ovarian endometriosis

因素	合计 (n=72)	I~II 期 (n=37)	III~IV 期 (n=35)	Z	P
CD4 ⁺ (%)	39.25(35.60, 42.47)	42.30(39.80, 43.50)	35.60(33.00, 36.75) ^①	-6.897	<0.001
CD8 ⁺ (%)	29.90(28.37, 31.25)	28.60(27.50, 30.00)	31.10(29.90, 32.10) ^①	4.413	<0.001
TNF-α (pg/mL)	1.79(1.54, 2.54)	1.55(1.32, 1.67)	2.31(2.02, 2.78) ^①	5.995	<0.001

注: 与 I~II 期相比, ^① $P < 0.05$ 。

2.4 CD4⁺、CD8⁺、TNF-α 单独及联合诊断对 OM_s 的诊断价值 根据 Logistic 回归获取联合诊断预测概率方程 = $-0.273 \times CD4^+ + 0.218 \times CD8^+ + 2.616 \times TNF-\alpha + 1.617$, 通过绘制血液中 CD4⁺、CD8⁺、TNF-

α 单独及 3 种指标联合诊断 OM_s 的 ROC 曲线。联合诊断的曲线下面积 (AUC) 最大, 为 0.934, 敏感度、特异度分别为 91.7%、83.3% ($P < 0.05$)。见表 4、图 1。

表 4 CD4⁺、CD8⁺、TNF-α 单独及联合诊断 OM_s 价值分析

Table 4 The diagnostic efficiency of CD4⁺、CD8⁺、TNF-α and three indicators combined for diagnosing Ovarian endometriosis

指标	AUC	SE	P	95% CI	敏感度 (%)	特异度 (%)	最佳截断值 [(%), pg/mL]
CD4 ⁺	0.857	0.030	<0.001	0.799~0.915	61.1	95.8	40.00
CD8 ⁺	0.813	0.037	<0.001	0.741~0.886	87.5	66.7	27.40
TNF-α	0.875	0.028	<0.001	0.820~0.930	97.2	63.9	1.22
联合诊断	0.934	0.020	<0.001	0.896~0.972	91.7	83.3	-

注: “-”表示此处无数据。

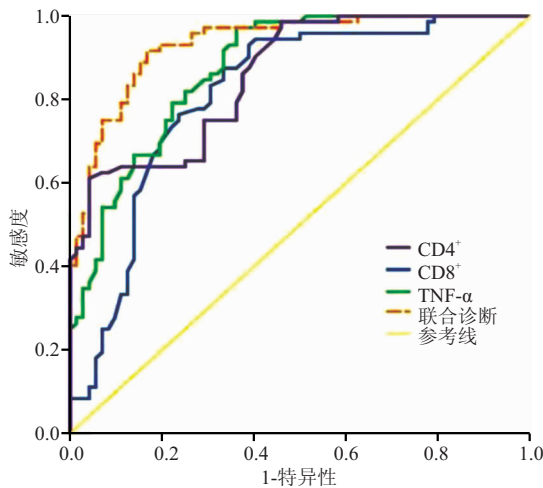


图 1 CD4⁺、CD8⁺、TNF-α 单独及联合诊断 OM_s 的 ROC 曲线
Figure 1 ROC curve of CD4⁺、CD8⁺、TNF-α and three indicators combined for diagnosis of ovarian endometriosis

3 讨论

尽管经过数十年的深入研究, OM_s 发病机制目前还未完全阐明。此疾病性质非常复杂, 与多种因素有关^[9]。近年来, 免疫细胞、免疫及炎症细胞因子与 OM_s 的关系倍受重视, OM_s 发生发展的免疫炎症机制是 OM_s 的无创诊断及非激素治疗的热点。

T 淋巴细胞是一类能够调节机体免疫功能的细胞群体, 其中 CD4⁺ 是重要的辅助性细胞亚群, CD8⁺

是抑制性细胞亚群且存在细胞毒性, CD4⁺ 及 CD8⁺ 保持一定的比例, CD4⁺/CD8⁺ 比值是反馈机体免疫状态的内在标志^[10]。本研究结果显示 CD4⁺、CD8⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 均和 OM_s 发病相关。CD4⁺ 为 OM_s 独立保护因素, CD8⁺ 为独立危险因素。OM_s 患者外周血中 CD4⁺ 淋巴细胞比例、CD4⁺/CD8⁺ 比值显著低于对照组, 而 CD8⁺ 淋巴细胞比例与对照组相比明显增加, 与李红^[11]最近的研究报道相符。推测出 OM_s 可能由于机体免疫系统失衡, 免疫细胞间的正常比例受到破坏, 致使免疫细胞的活化和抑制功能发生紊乱导致机体出现病理性免疫应答和组织细胞的病理改变。

在本研究中发现 OM_s 患者外周血中 IL-2、IL-6、IL-10、TNF-α 较对照组高表达且有统计学差异, 以上指标为 OM_s 危险因素, 其中 TNF-α 为患病独立危险因素。既往有许多临床研究证实了炎症细胞因子和子宫内膜异位症 (Endometriosis, EMs) 之间的密切关系, 表明炎症因子可以作为 OM_s 的预测因子。如在 OM_s 患者的外周血中, 抗炎细胞因子 IL-4 表达水平明显增高^[12] 及 IL-6 浓度显著增加^[13-14], IFN-γ 含量明显低于对照组^[15-16], IL-37、IL-17A、IL-10 和 IL-2 可能在 EMs 的发生及发展中起重要作用^[17], TNF-α 与 EMs 有显著相关性^[18-19], 表明外周血炎症细胞因子在

OMs 发病过程中扮演重要作用。

除了免疫及炎症因素外,本研究还发现月经初潮年龄 <13 岁、经期天数 >6 d、痛经、人流手术或宫腔操作史、剖宫产史均为 OMs 危险因素,痛经和人流手术或宫腔操作史均为独立危险因素,致患病风险增加。既往已有研究^[20]证实,月经初潮年龄小、经期长及痛经与 OMs 发生有关联,可能与体内雌激素水平及经血逆流有关。有人流手术或宫腔操作史、剖宫产史可能增加 OMs 的发生概率,原因是手术造成子宫内膜游离,种植到其他部位引起 OMs,与以往研究结果一致^[21]。因此加强对女性的健康教育及高危人群管理,积极调节月经使之规律并缓解痛经,减少人工流产或者不必要的宫腔操作,可以有效预防和减少 OMs 的发生,提升女性生活质量及健康水平,减轻疾病负担。

本研究数据显示,随着临床分期增加,外周血 CD8⁺ 淋巴细胞、TNF- α 水平升高,CD4⁺/CD8⁺ 比值下降。近期杨金妹等^[22]也证明外周血 T 淋巴细胞亚群与 EMs 患者临床分期密切相关,临床分期越高,T 淋巴细胞亚群失衡越严重。细胞免疫功能受到抑制,导致异位内膜组织无法得到有效清除,异位子宫内膜种植仍持续性生长、浸润,临床分期逐渐提高^[23],有相关研究指出 OMs 患者的血清 TNF- α 水平高于正常人群且 III~IV 期明显高于 I~II 期患者^[24],该疾病的严重程度在很大程度上取决于外周血 TNF- α 水平^[25]。OMs 患者免疫炎症紊乱程度可能随病变程度加深而增大,外周血 CD4⁺, CD8⁺, TNF- α 含量可能是预测 EMs 严重程度的有前景的生物标记物。

既往研究发现外周血 TNF- α 对 OMs 诊断具有一定临床意义,可考虑作为 OMs 临床判断的辅助指标^[26-27]。本研究进一步对 CD4⁺、CD8⁺、TNF- α 单独及联合检测对 OMs 的诊断价值分析,发现以上 3 种指标联合诊断的曲线下面积为 0.934,敏感度为 91.7%,特异度为 83.3%,联合检测外周血 CD4⁺、CD8⁺、TNF- α 水平对 OMs 具有较高诊断价值。采用 ROC 曲线评估外周血 T 淋巴细胞亚群的诊断 OMs 价值国内外较少,本研究结果需要进一步研究证实。OMs 的诊断是一项具有挑战性的任务,尤其是当考虑非侵入性方法时。与免疫及炎症细胞浸润程度相关的 OMs 的新型生物标志物可能是诊断及治疗反应的预测因子。联合检测外周血 CD4⁺、CD8⁺ 及 TNF- α 含量不失为一种简便、相对准确的辅助诊断手段。

4 结论

外周血 T 淋巴细胞群、炎症细胞因子参与 OMs 发生,CD4⁺、CD8⁺ 和 TNF- α 水平能够反映 OMs 的

严重程度,可成为动态监测 OMs 的潜在生物学指标,且 3 项指标联合检测具有良好的诊断效能。OMs 发生受多种因素影响,存在高危因素的女性日常生活中应注意合理改善生活方式,定期体检,以减少 OMs 发生。

【参考文献】

- [1] SAUNDERS P T K, HORNE A W. Endometriosis: Etiology, pathobiology, and therapeutic prospects[J]. *Cell*, 2021, 184(11): 2807-2824.
- [2] TAYLOR H S, KOTLYAR A M, FLORES V A, *et al.* Endometriosis Is a Chronic Systemic Disease: Clinical Challenges and Novel Innovations[J]. *Lancet*, 2021, 397(10276): 839-852.
- [3] DEIANA D, GESSA S, ANARDU M, *et al.* Genetics of endometriosis: a comprehensive review [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2019, 35(7): 553-558.
- [4] VIGANÓ D, ZARA F, PINTO S, *et al.* How is small bowel permeability in endometriosis patients? A case control pilot study[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2020, 36(11): 1010-1014.
- [5] ZHOU W J, YANG H L, SHAO J, *et al.* Anti-inflammatory cytokines in endometriosis[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2019, 76(11): 2111-2132.
- [6] 郎景和. 子宫内膜异位症和肿瘤:兼论子宫内膜异位症恶变[J]. *中华妇产科杂志*, 2019, 54(9): 577-581.
- [7] ACOG COMMITTEE OPINION NO. 760 summary: dysmenorrhea and endometriosis in the adoles-cent [J]. *Obstetrics and Gynecology*, 2018, 132(6): 1517-1518.
- [8] 谢幸,孔北华,段涛. 妇产科学(第 9 版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2018:261-267.
- [9] KRÁLÍČKOVÁ M, VETVICKA V, FIALA L, *et al.* The Search for Biomarkers in Endometriosis; a Long and Windy Road[J]. *Reprod Sci*, 2022, 29(6): 1667-1673.
- [10] WATAD A, ROWE H, RUSSELL T, *et al.* Normal human endometrium harbours conventional CD4⁺ and CD8⁺ T cells with regulatory features and inducible IL-17A and TNF expression[J]. *Ann Rheum Dis*, 2020, 79(8): 1044-1054.
- [11] 李红. 生育力指数及 T 淋巴细胞亚群对子宫内膜异位症合并不孕症腹腔镜术后患者预后的影响[J]. *中国生育健康杂志*, 2021, 32(3): 238-242.
- [12] 王艳敏. 血清 miR-17 联合 IL-4 和 IL-6 对子宫内膜异位症的诊断价值[J]. *医药论坛杂志*, 2021, 42(23): 125-128.
- [13] 王晓辉,覃颖,徐波. 子宫内膜异位症患者血清和腹腔液中 VEGF、IL-6 和 CA125 的表达及临床意义[J]. *中国妇幼保健*, 2018, 33(20): 4573-4575.
- [14] LI C, ZHAO H L, LI Y J, *et al.* The expression and significance of leukemia inhibitory factor, interleukin-6 and vascular endothelial growth factor in Chinese patients with endometriosis [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2021, 304(1): 163-170.
- [15] 江昭颖,蒋建发,薛敏. 子宫内膜异位症患者血清及腹腔液中 IL-37 与 TNF- α 、IFN- γ 的关系[J]. *解放军医学杂志*, 2020, 45(3): 304-307.

- 1270-1276.
- [6] 王艳. 胃息肉临床病理特征与幽门螺杆菌感染状态的关系[J]. 健康必读, 2022(12):252-253.
- [7] 陈秀清. 胃肠癌合并糖尿病的代谢特点及其对癌症预后的影响[D]. 福州:福建医科大学, 2013.
- [8] JALVING M, KOORNSTRA J J, WESSELING J, *et al.* Increased risk of fundic gland polyps during long-term proton pump inhibitor therapy[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2006, 24(9): 1341-1348.
- [9] 刘筱薇. 胃息肉相关危险因素分析及临床特征总结[D]. 太原:山西医科大学, 2012.
- [10] 王化冰, 许乐. 365 例胃息肉的临床特点分析[J]. 中国综合临床, 2010, 26(6):581-584.
- [11] 林泳, 聂玉强, 王红, 等. 近 15 年 2643 例胃息肉临床病理学特征和变化趋势分析[J]. 中华消化杂志, 2014, 34(4):247-250.
- [12] 郑恩典, 翁雪健, 郑亮, 等. 1352 例胃息肉临床特点分析[J]. 浙江实用医学, 2013(3):172-174.
- [13] DECLICH P, BELLONI J, TAVANI E, *et al.* Fundic gland polyps and proton pump inhibitors: an obvious link, or an open question? [J]. *Hum Pathol*, 2014, 45(5): 1122-1123.
- [14] 张伟, 徐斌, 鲁明. 血脂异常、胃泌素-17、幽门螺旋杆菌在不同病理类型胃息肉中的表达及关联性[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15(2):249-252, 256.
- [15] 张珊旗, 沙瑞华. 幽门螺杆菌感染与胃息肉病理分型关系的研究进展[J]. 中国当代医药, 2021, 28(11):41-44.
- [16] 苏利国, 温宝星, 程吉来. HDL-C、LDL-C、TG、TC 水平与胃肠息肉相关性分析[J]. 包头医学院学报, 2020, 36(11):48-51.
- [17] DI GIULIO E, LAHNER E, MICHELETTI A, *et al.* Occurrence and risk factors for benign epithelial gastric polyps in atrophic body gastritis on diagnosis and follow-up[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2005, 21(5): 567-574.
- [18] 朱玉. 胃肠息肉患者的血脂水平影响因素及相关性分析[D]. 合肥:安徽医科大学, 2019.
- [19] 张馨梅, 关月, 吴寒, 等. 胃炎性纤维性息肉的临床和内镜特点分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2019, 28(7):779-781.
- [20] 刘朋, 周力, 陈晓琴. 胃息肉与幽门螺杆菌感染关系分析[J]. 贵阳医学院学报, 2012, 37(2):194-195.
- [21] YAMAJI Y, YASUNAGA H, HIRATA Y, *et al.* Association Between Colorectal Cancer and Atherosclerotic Diseases: A Study Using a National Inpatient Database in Japan[J]. *Dig Dis Sci*, 2016, 61(6): 1677-1685.
- [22] FENG L, LI Z, GU Y, *et al.* Dyslipidemia as an important risk factor for gastric adenomatous polyps in patients with gastric polyps[J]. *Pol Arch Intern Med*, 2022, 132(4): 16238.
- [23] SIDDIQUI A A. Metabolic syndrome and its association with colorectal cancer: a review[J]. *Am J Med Sci*, 2011, 341(3): 227-231.
- (收稿日期:2023-02-25;修回日期:2024-06-02;编辑:刘灵敏)

(上接第 1051 页)

- [16] TAROKH M, GHAFARI NOVIN M, POORDAST T, *et al.* Serum and Peritoneal Fluid Cytokine Profiles in Infertile Women with Endometriosis [J]. *Iran J Immunol*, 2019, 16(2): 151-162.
- [17] FAN Y Y, CHEN H Y, CHEN W, *et al.* Expression of inflammatory cytokines in serum and peritoneal fluid from patients with different stages of endometriosis[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2018, 34(6): 507-512.
- [18] WANG X M, MA Z Y, SONG N. Inflammatory cytokines IL-6, IL-10, IL-13, TNF- α and peritoneal fluid flora were associated with infertility in patients with endometriosis[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22(9): 2513-2518.
- [19] 谢岚, 蒲丽蓉, 张思沉. 血清及腹腔液中 IL-6、IL-37、TNF- α 水平与子宫内膜异位症不孕关系[J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29(7):1497-1501.
- [20] 包莉. 子宫内膜异位症影响因素相关性分析[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2020, 20(87):187-188.
- [21] 韩肖彤, 郭红燕, 孔东丽, 等. 子宫内膜异位症诊断延迟的原因及影响因素探讨[J]. 中华妇产科杂志, 2018, 53(2):92-98.
- [22] 杨金妹, 何志芳, 李祥, 等. 基于倾向性评分匹配的子宫内位症患者 T 淋巴细胞亚群与临床分期的相关性评价[J]. 东南大学学报(医学版), 2022, 41(1):76-81.
- [23] 俞超芹. 子宫内膜异位症免疫微环境形成机制及中药干预作用[J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(5):517-520.
- [24] 杨贤慧, 方霞, 刘爱玲, 等. 血清 TNF 表达及 TNF- β 252G/A 位点多态性与子宫内膜异位症易感性的相关性分析[J]. 现代免疫学, 2021, 41(2):124-128.
- [25] TANG T, LAI H C, HUANG X M, *et al.* Application of serum markers in diagnosis and staging of ovarian endometriosis [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2021, 47(4): 1441-1450.
- [26] 朱定军, 叶梅. IL-6、IL-8、MCP-1 和 TNF- α 在子宫内膜异位症诊断中的临床价值[J]. 中国生育健康杂志, 2019, 30(1):53-56.
- [27] 甘芳, 阿小英, 刘哲, 等. 子宫内膜异位症患者血清中 TNF- α 、LXA4、YKL-40 的表达及其与 r-AFS 分期和痛经程度的关系[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(23):4518-4521, 4496.
- (收稿日期:2022-12-12;修回日期:2024-01-12;编辑:刘灵敏)