

# 子宫内膜异位症患者血清 VEGFR-1 和 MIP-3 $\alpha$ 水平表达对术后复发的预测价值研究

孙晓华, 宋雨霖, 李红 (秦皇岛市妇幼保健院, 河北秦皇岛 066000)

**摘要:** 目的 探究血清血管内皮生长因子受体1 (vascular endothelial growth factor receptor-1, VEGFR-1) 和巨噬细胞炎性蛋白-3 $\alpha$  (macrophage inflammatory protein-3 $\alpha$ , MIP-3 $\alpha$ ) 在子宫内膜异位症 (endometriosis, EMs) 患者中的表达以及两者联合检测对 EMs 患者术后复发的预测价值。方法 选取2019年4月~2021年6月秦皇岛市妇幼保健院行腹腔镜手术治疗的114例EMs患者作为观察组, 同期选择在该院体检的孕龄期女性114例健康体检者作为对照组。采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 测定患者血清中 VEGFR-1 和 MIP-3 $\alpha$  水平; 根据术后二年复发情况, 将其分为复发组 ( $n=78$ ) 和未复发组 ( $n=36$ )。采用多因素 Logistic 回归分析 EMs 患者术后复发的影响因素; 采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析血清 VEGFR-1 与 MIP-3 $\alpha$  联合检测对 EMs 患者术后复发的预测价值。结果 与对照组相比, 观察组 VEGFR-1 ( $116.25 \pm 48.57$  pg/ml vs  $92.43 \pm 25.37$  pg/ml) 及 MIP-3 $\alpha$  ( $19.25 \pm 5.24$  pg/ml vs  $13.67 \pm 4.28$  pg/ml) 水平升高, 差异具有统计学意义 ( $t=4.641, 8.806$ , 均  $P < 0.05$ )。轻度、中度、重度 EMs 患者 VEGFR-1 水平 ( $104.22 \pm 5.78$  pg/ml,  $118.60 \pm 6.56$  pg/ml,  $138.55 \pm 7.85$  pg/ml) 和 MIP-3 $\alpha$  水平 ( $15.37 \pm 1.15$  pg/ml,  $19.28 \pm 2.12$  pg/ml,  $25.42 \pm 2.56$  pg/ml) 依次升高, 差异具有统计学意义 ( $F=147.757, 133.654$ , 均  $P < 0.001$ )。复发组中后穹隆存在触痛结节及 r-AFS 分期 (III~IV期) 占比显著大于未复发组 ( $\chi^2=15.139, 10.310$ , 均  $P < 0.05$ ); 复发组术后用药6个月及以上占比显著低于未复发组 ( $\chi^2=15.016, P < 0.001$ ), 差异具有统计学意义。多因素 Logistic 回归分析显示, 血清 VEGFR-1, MIP-3 $\alpha$ , 后穹隆存在触痛结节及 r-AFS 分期为 EMs 术后复发的危险因素 (均  $P < 0.05$ ), 术后用药6个月及以上为保护因素 ( $P < 0.05$ )。ROC 曲线显示, 血清 VEGFR-1 与 MIP-3 $\alpha$  联合预测 EMs 术后复发的曲线下面积 (area under the curve, AUC) 最大 (0.929), 其敏感度和特异度分别为 85.90% 和 86.11%。结论 VEGFR-1 及 MIP-3 $\alpha$  在 EMs 患者血清中表达升高, 且二者联合检测在预测 EMs 术后复发的效能更佳。

**关键词:** 血管内皮生长因子受体1; 巨噬细胞炎性蛋白-3 $\alpha$ ; 子宫内膜异位症

**中图分类号:** R711.71; R392.11 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2024) 04-170-05

**doi:** 10.3969/j.issn.1671-7414.2024.04.031

## Study on the Predictive Value of Serum VEGFR-1 and MIP-3 $\alpha$ Level Expression in Endometriosis Patients on Postoperative Recurrence

SUN Xiaohua, SONG Yulin, LI Hong

(Maternal and Child Care Hospital of Qinhuangdao, Hebei Qinhuangdao 066000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the expression of serum vascular endothelial growth factor receptor-1 (VEGFR-1) and macrophage inflammatory protein-3 $\alpha$  (MIP-3 $\alpha$ ) in patients with endometriosis (EMs) patients and the predictive value of their combined detection for postoperative recurrence in EMs patients. **Methods** A total of 114 patients with EMs who underwent laparoscopic surgery in Maternal and Child Care Hospital of Qinhuangdao from April 2019 to June 2021 were selected as the observation group, while 114 healthy medical checkups of women of gestational age who had their medical checkups in the hospital were selected as the control group during the same period. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to determine the serum levels of VEGFR-1 and MIP-3 $\alpha$  in the patients. According to the postoperative period of 2 years, they were divided into the recurrence group ( $n=78$ ) and the non-recurrence group ( $n=36$ ). Multivariate logistic regression analysis was used to analyze influencing factors of postoperative recurrence in patients with EMs. The predictive value of the combined serum VEGFR-1 and MIP-3 $\alpha$  test for postoperative recurrence in patients with EMs was analyzed by using the receiver operating characteristic curve (ROC) curve. **Results** Compared with the control group, the levels of VEGFR-1 in the observation group ( $116.25 \pm 48.57$  pg/ml vs  $92.43 \pm 25.37$  pg/ml) and MIP-3 $\alpha$  ( $19.25 \pm 5.24$  pg/ml vs  $13.67 \pm 4.28$  pg/ml) were elevated, and the differences were significant ( $t = 4.641, 8.806$ , all  $P < 0.05$ ). The level of VEGFR-1 ( $104.22 \pm 5.78$  pg/ml,  $118.60 \pm 6.56$  pg/ml,

**基金项目:** 秦皇岛市科学技术研究与发展计划任务书 (编号: 202301A214)。

**作者简介:** 孙晓华 (1981-), 女, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向: 妇科肿瘤, E-mail: f75tni@163.com。

138.55 ± 7.85 pg/ml) and the level of MIP-3 α (15.37 ± 1.15 pg/ml, 19.28 ± 2.12 pg/ml, 25.42 ± 2.56 pg/ml) in mild, moderate and severe EMs patients were increased successively, and the differences were significant ( $F=147.757, 133.654$ , all  $P < 0.001$ ). The percentage of the presence of palpable nodules in the posterior fornix, r-AFS staging (stage III ~ IV) in the recurrence group was greater than those in the non-recurrence group ( $\chi^2 = 15.139, 10.310$ , all  $P < 0.05$ ), and the percentage of the recurrence group with postoperative medication for 6 months or more was lower than that of the non-recurrence group ( $\chi^2 = 15.016, P < 0.001$ ), and the differences were statistically significant, respectively. Multivariate logistic regression analysis showed that serum VEGFR-1, MIP-3 α, the presence of palpable nodules in the posterior fornix and r-AFS staging were risk factors for postoperative recurrence of EMs (all  $P < 0.05$ ), while postoperative medication for 6 months or more was a protective factor ( $P < 0.05$ ). The ROC curves showed that the area under the curve (AUC) of the combination of serum VEGFR-1 and MIP-3 α predicted postoperative EMs for postoperative recurrence was the largest (0.929), and its sensitivity and specificity were 85.90% and 86.11%, respectively. **Conclusion** VEGFR-1 and MIP-3 α expression was elevated in the serum of patients with EMs. The efficacy of their combined detection in predicting recurrence after EMs could be better.

**Keywords:** vascular endothelial growth factor receptor-1; macrophage inflammatory protein-3 α; endometriosis

子宫内膜异位症 (endometriosis, EMs) 是一种以盆腔疼痛、包块、输卵管粘连、痛经为特征的慢性妇科疾病<sup>[1]</sup>。腹腔镜检查是目前最常用的诊断方法,对于明确疾病的分期和判断病情具有重要意义,但腹腔镜检查具有侵入性,不能被用作常规的检查手段,并且由于术后复发率较高,存在一定的局限性<sup>[2-3]</sup>。因此,寻找与EMs术后复发相关的生物学标记物对预后评估具有重要意义。研究表明,血管生成是EMs发病过程中的关键环节,而血管内皮生长因子受体1 (vascular endothelial growth factor receptor 1, VEGFR-1) 是最重要的促血管新生因子,具有促进血管新生的作用<sup>[4]</sup>。巨噬细胞炎性蛋白 (macrophage inflammatory protein, MIP) - 3 α 是一种新型的趋化因子亚族,可特异性地趋化单核/巨噬细胞,并诱导单核/巨噬细胞迁移、浸润,释放大量的炎性细胞,参与多种炎症疾病的发生发展<sup>[5]</sup>。目前关于VEGFR-1和MIP-3 α在EMs患者中的表达以及对该疾病术后复发的预测价值研究鲜有报道,因此本研究旨在探讨VEGFR-1和MIP-3 α在EMs患者血清中的表达情况及其对患者术后复发的预测价值,以期对EMs的临床诊治和预后评价提供参考。

## 1 材料与方法

1.1 研究对象 选取2019年4月~2021年6月秦皇岛市妇幼保健院行腹腔镜手术治疗的EMs患者114例作为观察组,年龄22~46 (33.26 ± 5.22) 岁,孕次1.12 ± 0.78次,体质量指数20.67 ± 3.24 kg/m<sup>2</sup>;根据美国生殖医学会修正的EMs分期 (r-AFS分期) 标准<sup>[6]</sup>,将EMs患者分为I~II期45例,III~IV期69例。同期选择到该院体检的114例孕龄期女性作为对照组,年龄22~44 (33.49 ± 5.34) 岁,孕次1.12 ± 0.78次,体质量指数20.56 ± 3.12 kg/m<sup>2</sup>。纳入标准:①符合《子宫内膜异位症诊治指南》<sup>[7]</sup>中EMs的诊断标准;②经

药物治疗后无效,且不孕;③无腹腔镜手术治疗禁忌;④年龄>18岁;⑤临床资料完备。排除标准:①同时患有自身免疫性疾病、急、慢性传染病者;②既往有宫腔、卵巢手术史者;③患有并发有严重的恶性疾病者;④既往有激素类药物使用者;⑤严重肝肾功能不全者;⑥妊娠或哺乳期女性。两组年龄、孕次及体质量指数比较差异均无统计学意义 ( $t=0.329, 0.001, 0.261$ , 均  $P > 0.05$ ), 具有可比性。本研究经河北省秦皇岛市妇幼保健院医学伦理委员会批准,患者或家属均知情并签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 Multiskan SkyHigh 全波长酶标仪 (赛默飞世尔科技有限公司, 型号: A51119600 DPC), VEGFR-1 试剂盒 (上海研生生化试剂有限公司, 货号: YSRIBIO-3511), MIP-3 α 试剂盒 (武汉菲恩生物科技有限公司, 货号: EH0231)。

## 1.3 方法

1.3.1 血清 VEGFR-1 及 MIP-3 α 检测: 收集患者入院后第一天及对照组体检当日清晨空腹静脉血 5ml, 室温静置 60min, 5 000 r/min 离心 15min, 取上清液, 置于 -80℃ 冰箱保存待测。采用 ELISA 法检测患者血清中 VEGFR-1 和 MIP-3 α 水平, 具体操作严格按照试剂盒说明书进行。

1.3.2 复发分组: 根据患者手术二年之后再度出现子宫内膜异位相关症状, 分为复发组 ( $n=78$ ) 和未复发组 ( $n=36$ )。另根据疼痛视觉模拟量表评分<sup>[8]</sup>, 将复发患者的痛经程度分为轻度 (1~3分,  $n=16$ )、中度 (4~7分,  $n=24$ ) 和重度 (8~10分,  $n=38$ )。

1.4 统计学分析 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均值 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较采用  $t$  检验; 计数资料以  $n$  (%) 表示, 组间比较用卡方 ( $\chi^2$ ) 检验; 三组及以上则用单因素方差分析, 组间进一步多重比较

行SNK-*q*检验;采用多因素Logistic回归分析影响EMs患者术后复发的危险因素;预测价值采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析,曲线下面积(area under curve, AUC)采用Z检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 观察组与对照组血清中VEGFR-1, MIP-3 $\alpha$ 水平比较 与对照组比较,观察组VEGFR-1( $116.25 \pm 48.57$ pg/ml vs  $92.43 \pm 25.37$ pg/ml)及MIP-3 $\alpha$ ( $19.25 \pm 5.24$ pg/ml vs  $13.67 \pm 4.28$ pg/ml)水平升高,差异具有统计学意义( $t=4.641, 8.806$ , 均 $P < 0.05$ )。

2.2 复发组与未复发组血清中VEGFR-1与MIP-3 $\alpha$ 水平比较 与未复发组比较,复发组VEGFR-1( $125.37 \pm 26.57$ pg/ml vs  $96.49 \pm 19.45$ pg/ml)及MIP-3 $\alpha$ ( $21.47 \pm 5.23$ pg/ml vs  $14.44 \pm 3.12$ pg/ml)水平升高,差异具有统计学意义( $t=5.834, 7.465$ , 均 $P < 0.05$ )。

表1 影响EMs术后复发的单因素分析 [ $n$ (%),  $\bar{x} \pm s$ ]

| 因素                              | 复发组 ( $n=78$ )     | 未复发组 ( $n=36$ )  | $\chi^2/t$ 值 | $P$ 值 |
|---------------------------------|--------------------|------------------|--------------|-------|
| 年龄(岁)                           | $33.20 \pm 5.24$   | $33.39 \pm 5.12$ | 0.181        | 0.857 |
| 体质量指数( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) | $20.54 \pm 3.24$   | $20.95 \pm 4.16$ | 0.573        | 0.568 |
| 术前孕次                            | $1.06 \pm 0.36$    | $1.25 \pm 0.78$  | 1.785        | 0.077 |
| 术后用药6个月及以上                      | 是 26 (33.33)       | 26 (72.22)       | 15.016       | 0.001 |
|                                 | 否 52 (66.67)       | 10 (27.78)       |              |       |
| 后穹隆存在触痛结节                       | 是 56 (71.79)       | 12 (33.33)       | 15.139       | 0.001 |
|                                 | 否 22 (28.21)       | 24 (66.67)       |              |       |
| r-AFS分期                         | I~II期 23 (29.49)   | 22 (61.11)       | 10.310       | 0.001 |
|                                 | III~IV期 55 (70.51) | 14 (38.89)       |              |       |

2.5 多因素Logistic回归分析影响EMs患者术后复发的危险因素 见表2。以EMs患者术后复发(0=未复发, 1=复发)为因变量,以血清VEGFR-1, MIP-3 $\alpha$ 水平(实测值)、术后用药6个月及以上(0=是, 1=否)、后穹隆存在触痛结节(0=否, 1=是)、r-AFS分期(0=I~II期, 1=III~IV期)

表2 多因素Logistic回归分析影响EMs患者术后复发的危险因素

| 因素             | $\beta$ 值 | SE值   | Wald $\chi^2$ 值 | $P$   | OR    | 95%CI         |
|----------------|-----------|-------|-----------------|-------|-------|---------------|
| VEGFR-1        | 0.710     | 0.124 | 32.831          | 0.001 | 2.035 | 1.596 ~ 2.595 |
| MIP-3 $\alpha$ | 1.510     | 0.325 | 21.595          | 0.001 | 4.528 | 2.395 ~ 8.562 |
| 术后用药6个月及以上     | -0.622    | 0.137 | 20.597          | 0.001 | 0.537 | 0.411 ~ 0.700 |
| 后穹隆存在触痛结节      | 0.226     | 0.068 | 11.001          | 0.001 | 1.253 | 1.097 ~ 1.431 |
| r-AFS分期        | 1.295     | 0.362 | 12.803          | 0.001 | 3.652 | 1.796 ~ 7.425 |

2.6 血清VEGFR-1与MIP-3 $\alpha$ 对EMs患者术后复发的预测价值分析 见图1。ROC曲线显示,血清VEGFR-1, MIP-3 $\alpha$ 联合预测EMs患者复发的

2.3 复发组不同痛经程度EMs患者血清中VEGFR-1与MIP-3 $\alpha$ 水平比较 轻度、中度、重度EMs患者VEGFR-1( $104.22 \pm 5.78$ pg/ml,  $118.60 \pm 6.56$ pg/ml,  $138.55 \pm 7.85$ pg/ml)和MIP-3 $\alpha$ ( $15.37 \pm 1.15$ pg/ml,  $19.28 \pm 2.12$ pg/ml,  $25.42 \pm 2.56$ pg/ml)水平依次升高,差异有统计学意义( $F=147.757, 133.654$ , 均 $P < 0.001$ )。血清VEGFR-1, MIP-3 $\alpha$ 水平轻度与中度、重度比较( $t=7.113, 15.751; 6.728, 15.014$ ), 中度与重度比较( $t=10.365, 9.808$ ), 差异均具有统计学意义( $P > 0.05$ )。

2.4 影响EMs术后复发因素的单因素分析 见表1。复发组后穹隆存在触痛结节及r-AFS分期(III~IV期)占比高于未复发组,术后用药6个月及以上占比低于未复发组,差异有统计学意义(均 $P < 0.001$ );复发组年龄、体质量指数、术前孕次与未复发组比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。

作为自变量进行Logistic回归分析,结果显示,VEGFR-1, MIP-3 $\alpha$ , r-AFS分期、后穹隆存在触痛结节是影响EMs术后复发的危险因素,术后用药6个月及以上是影响EMs术后复发的保护因素(均 $P < 0.05$ )。

AUC为0.929,大于VEGFR-1, MIP-3 $\alpha$ 单独预测的AUC值(0.764, 0.823),差异具有统计学意义( $Z=4.360, 2.525, P=0.001, 0.012$ )。

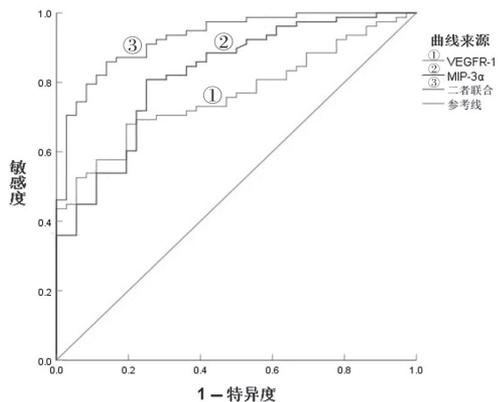


图1 血清 VEGFR-1 与 MIP-3 $\alpha$  对 EMs 患者复发的 ROC 曲线

### 3 讨论

EMs 是一种激素依赖性的慢性疾病,具有增生、浸润和转移特性,与恶性肿瘤相似,是一种难以治愈的疾病,且临床复发率较高,伴有不同程度的盆腔疼痛,严重影响患者的身心健康<sup>[9]</sup>。目前对于该疾病的发病机制尚不清楚,部分患者临床症状不典型,导致患者错失最佳治疗时机<sup>[10]</sup>。但目前尚无准确判断 EMs 预后的生物标志物,因而有必要寻找与预后相关的因子,为其临床治疗提供新的思路。

VEGFR-1 基因由 30 个外显子组成,编码 7 个细胞外 Ig 样结构域、1 个跨膜结构域和 1 个细胞内酪氨酸激酶结构域,主要在单核/巨噬细胞中表达,与肿瘤的发展和不良预后密切相关<sup>[11]</sup>。TANG 等<sup>[12]</sup> 研究表明在间质组织中,巨噬细胞和成纤维细胞释放的 VEGFR-1 信号可以促进子宫内膜组织的生长和淋巴管生成,提示 VEGFR-1 可能成为 EMs 潜在的生物学标志物。另有研究报道,VEGFR 能够通过刺激巨噬细胞生长,促进血管生成,触发子宫内膜基质与细胞外基质蛋白的黏附,以及抑制凋亡,从而促进 EMs 的发展<sup>[13]</sup>。因此推测出 EMs 患者血清 VEGFR-1 水平的异常表达,可能是 VEGFR-1 促进了子宫内膜基质与细胞的黏附而在 EMs 的发展过程中发挥作用,通过阻断 VEGFR-1 通路,抑制血管生成,有望成为 EMs 治疗的新靶点。本研究发现,EMs 患者血清 VEGFR-1 水平升高,且复发组 VEGFR-1 水平高于未复发组,提示 VEGFR-1 可能与 EMs 的发生和术后复发有关,且在该疾病中发挥着重要作用,与上述研究结果相符。同时 VEGFR-1 水平随着痛经程度增加而升高,提示 VEGFR-1 与 EMs 患者的痛经程度密切相关。

MIP-3 $\alpha$  属于趋化因子 CC 家族,又称为  $\beta$ -趋化因子和趋化因子 CCL20,由活化的巨噬细胞释放,对单核/巨噬细胞有强烈的

趋化性,能促进炎性细胞的迁移、浸润、释放,并参与多种炎症疾病的发生发展<sup>[14-15]</sup>。NOWAK 等<sup>[16]</sup> 研究表明, MIP-3 $\alpha$  是一种高表达的蛋白,受炎症因子诱导后其表达明显升高,而 MIP-3 $\alpha$  可促进多种炎症因子的释放,形成一个恶性循环。然而, MIP-3 $\alpha$  可以增强胰腺导管腺癌细胞的增殖、迁移和侵袭性细胞能力,从而促进胰腺癌的发展<sup>[17]</sup>。由此可推测出 MIP-3 $\alpha$  可能在 EMs 的作用是通过影响子宫内膜细胞增殖、迁移和炎症反应参与 EMs 的发生发展。本研究发现, EMs 患者血清 MIP-3 $\alpha$  水平升高,且术后复发组高于未复发组,并随着痛经程度增加而升高,提示高水平的 MIP-3 $\alpha$  可能通过促进细胞增殖来参与 EMs 疾病的发生发展。最近的研究表明, r-AFS 分期不但可以反映肿瘤的进展,还可以判断肿瘤是否有术后复发,可作为判定患者是否有术后复发的辅助指标<sup>[18]</sup>。对于后穹隆有压痛性结节患者,多为阴道直肠类型,常伴有阴道直肠间隔,其侵入深度大,难以去除,术后极易复发<sup>[19-20]</sup>。本研究发现复发组后穹隆存在触痛结节及 r-AFS 分期( III ~ IV 期) 占比大于未复发组,术后用药 6 个月及以上占比低于未复发组,与上述研究结果相符提示存在后穹隆有压痛性结节患者,具有复发的可能性。此外,进一步多因素 Logistic 回归分析显示, VEGFR-1, MIP-3 $\alpha$ , r-AFS 分期及后穹隆存在触痛结节是影响 EMs 术后复发的危险因素,术后用药 6 个月及以上为保护因素,提示应尽早采取有效的干预措施,以降低患者的复发率。ROC 曲线结果显示,血清 VEGFR-1 及 MIP-3 $\alpha$  联合预测的 AUC 大于 VEGFR-1 及 MIP-3 $\alpha$  单独检测,提示血清 VEGFR-1, MIP-3 $\alpha$  联合检测对 EMs 术后的复发具有较高的预测效能,有助于判断患者的预后。

综上所述, EMs 患者血清 VEGFR-1, MIP-3 $\alpha$  表达水平升高,二者联合检测对 EMs 术后的复发具有较高预测价值,有望成为评估 EMs 术后复发的生物标志物。然而,本研究尚有不足, VEGFR-1, MIP-3 $\alpha$  在 EMs 中的具体功能及影响机制尚未清楚,仍需基础实验进一步研究。

### 参考文献:

[1] 杨珈苹, 苏翠滢, 贾英. 子宫内膜异位症相关性卵巢巢癌的临床特征及预后分析 [J]. 重庆医学, 2023, 52(7): 1015-1020.  
 YANG Jiaping, SU Cuiying, JIA Ying. Clinical characteristics and prognosis of endometriosis-associated ovarian cancer [J]. Chongqing Medicine, 2023, 52(7): 1015-1020.  
 [2] 张琦, 周锋, 李岚, 等. 子宫内膜异位症患者腹腔镜手术后首次 IVF-ET 的治疗结局分析 [J]. 中华妇产

- 科杂志, 2023, 58(2): 91-97.
- ZHANG Qi, ZHOU Feng, LI Lan, et al. Analysis of reproductive outcomes in the first IVF-ET cycle after laparoscopic treatment in patients with endometriosis [J]. Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology, 2023, 58(2): 91-97.
- [3] 郁平, 姬小凡, 王敏, 等. 腹腔镜手术联合亮丙瑞林、戊酸雌二醇治疗子宫内膜异位症效果及对腹腔液血管内皮生长因子、糖类抗原 125 水平影响 [J]. 临床误诊误治, 2020, 33(2): 46-51.
- YU Ping, JI Xiaofan, WANG Min, et al. Effects of laparoscopic surgery combined with leuprolide and estradiol valerate on endometriosis and its influence on vascular endothelial growth factor and carbohydrate antigen 125 in peritoneal fluid[J]. Clinical Misdiagnosis & Mistherapy, 2020, 33(2): 46-51.
- [4] HATTORI K, ITO Y, HONDA M, et al. Lymphangiogenesis induced by vascular endothelial growth factor receptor 1 signaling contributes to the progression of endometriosis in mice[J]. Journal of Pharmacological Sciences, 2020, 143(4): 255-263.
- [5] 卢莺燕, 辛娇娇, 丁文超, 等. 巨噬细胞炎症蛋白-3 $\alpha$  在乙型肝炎相关慢加急性肝衰竭患者中的表达及其诊断价值 [J]. 中华肝脏病杂志, 2021, 29(12): 1156-1163.
- LU Yingyan, XIN Jiaojiao, DING Wenchao, et al. Expression and diagnostic value of macrophage inflammatory protein-3 $\alpha$  in patients with hepatitis B-related acute-on-chronic liver failure[J]. Chinese Journal of Hepatology, 2021, 29(12): 1156-1163.
- [6] LEE D Y, KIM S K, LEE J R, et al. Management of endometriosis-related infertility: Considerations and treatment options[J]. Clinical and Experimental Reproductive Medicine, 2020, 47(1): 1-11.
- [7] 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症的诊治指南 [J]. 中华妇产科杂志, 2015, 56(3): 161-169.
- Cooperative Group of Endometriosis, Chinese Society of Obstetrics and Gynecology, Chinese Medical Association. Guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis [J]. Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology, 2015, 56(3): 161-169.
- [8] 陈霄, 吴小颖, 安明. 血清 CXC 趋化因子配体 14 和肿瘤坏死因子超家族成员 13 水平对卵巢子宫内膜异位症患者术后复发的预测价值 [J]. 中国医药, 2023, 18(9): 1366-1370.
- CHEN Xiao, WU Xiaoying, AN Ming. Predictive value of serum CXC chemokine ligand 14 and tumor necrosis factor superfamily member 13 in postoperative recurrence in patients with ovarian endometriosis [J]. China Medicine, 2023, 18(9): 1366-1370.
- [9] 张璇, 赵爱琴, 邹丹, 等. 子宫内膜异位症患者血清 miR-455 和 FABP4 表达水平及临床意义 [J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37(4): 49-52, 158.
- ZHANG Xuan, ZHAO Aiqin, ZOU Dan, et al. Expression level and clinical significance of serum miR-455 and FABP4 in patients with endometriosis [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2022, 37(4): 49-52, 158.
- [10] 曾辉苑, 张燕, 刘国栋, 等. 子宫内膜异位症患者血清中 PAPP-A、IGF-I 水平及 PAPP-A 基因 rs7020782 A/C 位点多态性与临床分期相关性研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2022, 37(1): 33-37.
- ZENG Huiyuan, ZHANG Yan, LIU Guodong, et al. Study on the correlation between the levels of PAPP-A, IGF-I and PAPP-A gene rs7020782 A/C loci polymorphism and clinical stage in patients with endometriosis [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2022, 37(1): 33-37.
- [11] CECI C, ATZORI M G, LACAL P M, et al. Role of VEGFs/VEGFR-1 signaling and its inhibition in modulating tumor invasion: experimental evidence in different metastatic cancer models[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2020, 21(4): 1388.
- [12] TANG Ting, LAI Huichao, HUANG Xuemei, et al. Application of serum markers in diagnosis and staging of ovarian endometriosis[J]. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, 2021, 47(4): 1441-1450.
- [13] SEKIGUCHI K, ITO Y, HATTORI K, et al. VEGF receptor 1-Expressing macrophages recruited from bone marrow enhances angiogenesis in endometrial tissues[J]. Scientific Reports, 2019, 9(1): 7037.
- [14] 袁洁玲. 趋化因子 MIP-1 $\alpha$  及其受体 CCR5 在子宫内膜异位症中表达的探究 [D]. 太原: 山西医科大学, 2020.
- YUAN Jieling. Study on exploration of chemokine MIP-1 $\alpha$  and its receptor CCR5 in endometriosis[D]. Taiyuan: Shanxi Medical University, 2020.
- [15] HUANG Fengying, WANG Jinyan, DAI Shuzhen, et al. A recombinant oncolytic Newcastle virus expressing MIP-3 $\alpha$  promotes systemic antitumor immunity[J]. Journal for Immunotherapy of Cancer, 2020, 8(2): e000330.
- [16] NOWAK M, JANAS Ł, SOJA M, et al. Chemokine expression in patients with ovarian cancer or benign ovarian tumors[J]. Archives of Medical Science, 2022, 18(3): 682-689.
- [17] UDAYASURYAN B, AHMAD R N, NGUYEN T, et al. Fusobacterium nucleatum induces proliferation and migration in pancreatic cancer cells through host autocrine and paracrine signaling[J]. Science Signaling, 2022, 15(756): eabn4948.
- [18] JABŁOŃSKI G, SOBKIEWICZ B, KACZMAREK M, et al. Serum concentrations of CCL20/MIP-3 $\alpha$  in women with endometriosis[J]. Przegląd Menopauzalny, 2019, 18(1): 9-14.
- [19] ZHONG Qiyu, YANG Fan, CHEN Xiaochuan, et al. Patterns of immune infiltration in endometriosis and their relationship to r-AFS stages[J]. Frontiers in Genetics, 2021, 12: 631715.
- [20] BINDRA V, REDDY N, REDDY C A, et al. Recurrent perineal scar endometriosis: a case report[J]. Case Reports in Women's Health, 2022, 36: e00457.

收稿日期: 2023-11-14

修回日期: 2024-01-04