

子宫内膜异位症患者血清 LncRNA NEAT1, miR-424-5p 水平表达与临床分期及不孕诊断的相关研究

孙晓清^a, 崔照领^b, 刘晓旭^c (石家庄市妇幼保健院 a. 产六科; b. 妇产科; c. 妇二科, 石家庄 050000)

摘要: 目的 探讨长链非编码 RNA 核富含丰富的转录本 1 (long non-coding RNA nuclear-enriched abundant transcript 1, LncRNA NEAT1), 微小 RNA (microRNA, miR) -424-5p 对子宫内膜异位症 (endometriosis, EM) 并发不孕的诊断及对疾病分期的应用价值。方法 将 2021 年 10 月 ~ 2023 年 10 月在石家庄市妇幼保健院就诊的 232 例 EM 患者作为研究对象, 其中 120 例为 EM 并发不孕患者作为不孕组, 另外 112 例为单纯 EM 患者作为对照组, 不孕组根据美国 r-AFS 分期标准将患者分为 r-AFS I ~ II 期 ($n=27$)、r-AFS III 期 ($n=45$) 和 r-AFS IV 期 ($n=48$); 采用 qRT-PCR 法检测血清 LncRNA NEAT1, miR-424-5p 的表达水平; 受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 LncRNA NEAT1, miR-424-5p 诊断 EM 并发不孕的价值; 多因素 Logistic 回归分析 EM 并发不孕患病的影响因素; 在 TargetScanHuman 网站上进行 LncRNA NEAT1 靶向 miR-424-5p 的生物信息学分析; Pearson 法分析 EM 并发不孕患者血清 LncRNA NEAT1 与 miR-424-5p 表达水平的相关性。结果 不孕组和对照组血清 LncRNA NEAT1 (1.16 ± 0.15 vs 1.02 ± 0.13)、盆腔术史比例 (17.50% vs 1.79%)、miR-424-5p (0.92 ± 0.11 vs 1.04 ± 0.12) 表达水平比较, 差异具有统计学意义 ($\chi^2=7.753, 16.018, 7.974$, 均 $P < 0.05$); r-AFS I ~ II, III, IV 期患者血清 LncRNA NEAT1 ($1.05 \pm 0.10, 1.14 \pm 0.14, 1.24 \pm 0.19$) 依次升高, miR-424-5p ($0.99 \pm 0.12, 0.93 \pm 0.11, 0.87 \pm 0.10$) 表达水平依次降低, 差异具统计学意义 ($F=13.528, 10.910$, 均 $P < 0.05$); LncRNA NEAT1 与 miR-424-5p 存在靶向关系, EM 并发不孕患者血清 LncRNA NEAT1 与 miR-424-5p 表达水平呈负相关 ($r=-0.431, P < 0.05$)。血清 LncRNA NEAT1, miR-424-5p 及联合诊断 EM 并发不孕的 AUC 分别为 0.782, 0.719 和 0.835, 二者联合诊断的 AUC 优于各自单独检测 ($Z=2.625, 3.861, P=0.009, 0.001$); LncRNA NEAT1 是 EM 并发不孕的危险因素, miR-424-5p 是保护因素 ($P < 0.05$)。结论 EM 并发不孕患者血清 LncRNA NEAT1 表达水平升高, miR-424-5p 表达水平下降, 二者与疾病分期和不孕的发生有关。

关键词: 子宫内膜异位症; 不孕症; 长链非编码 RNA 核富含丰富的转录本 1; 微小 RNA-424-5p

中图分类号: R714.2; R392.11 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2024) 05-054-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2024.05.010

Correlation among Serum LncRNA NEAT1, miR-424-5p Levels, Clinical Stage and Infertility Diagnosis in Patients with Endometriosis

SUN Xiaqing^a, CUI Zhaoling^b, LIU Xiaoxu^c (a. the Six Department of Obstetrics; b. Department of Obstetrics and Gynecology; c. the Second Department of Obstetrics and Gynecology, Shijiazhuang Maternal and Child Health Hospital, Shijiazhuang 050000, China)

Abstract: Objective To explore the diagnostic value of long non-coding RNA nuclear-enriched abundant transcript 1 (LncRNA NEAT1) and microRNA (miR) -424-5p in the diagnosis of endometriosis (EM) combined with infertility and its application value in disease staging. **Methods** A total of 232 EM patients who visited Shijiazhuang Maternal and Child Health Hospital from October 2021 to October 2023 were selected as the study subjects, 120 patients with EM combined with infertility were used as the infertility group, and 112 patients with pure EM were regarded as the control group. The infertility group was separated into r-AFS stages I~II ($n=27$), r-AFS stage III ($n=45$), and r-AFS stage IV ($n=48$) according to the American r-AFS staging standards, and qRT-PCR method was applied to detect the expression levels of serum LncRNA NEAT1 and miR-424-5p. Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze the value of serum LncRNA NEAT1 and miR-424-5p in diagnosing EM combined with infertility, and multivariate Logistic regression was applied to analyze the influencing factors of EM combined with infertility. Bioinformatics analysis of LncRNA NEAT1 targeting miR-424-5p was performed on the TargetScanHuman website. Pearson method was applied to analyze the correlation between serum LncRNA NEAT1 and miR-424-5p expression levels in patients with EM combined with infertility. **Results** Differences of serum LncRNA NEAT1 (1.16 ± 0.15 vs

基金项目: 河北省卫生健康委员会资助项目 (20240735)。

作者简介: 孙晓清 (1982-), 女, 本科, 副主任医师, 研究方向: 妇科肿瘤, E-mail: c27ujm@163.com。

通讯作者: 刘晓旭 (1984-), 女, 博士, 副主任医师, 研究方向: 妇科肿瘤, E-mail: c86uas@163.com。

1.02 ± 0.13), pelvic surgery history ratio (17.50% vs 1.79%), miR-424-5p (0.92 ± 0.11 vs 1.04 ± 0.12) expression levels between infertility group and control group were significant, and the differences were significant ($t=7.753, 16.018, 7.974$, all $P<0.05$). Serum LncRNA NEAT1 (1.05 ± 0.10, 1.14 ± 0.14, 1.24 ± 0.19) increased and miR-424-5p (0.99 ± 0.12, 0.93 ± 0.11, 0.87 ± 0.10) decreased in r-AFS stage I ~ II, III, IV patients, and the differences were significant ($F=13.528, 10.910$, all $P<0.05$). There was a targeting relationship between LncRNA NEAT1 and miR-424-5p, and there was a negative correlation between serum LncRNA NEAT1 and miR-424-5p expression levels in EM patients with infertility ($r=-0.431, P<0.05$). The AUCs of serum LncRNA NEAT1, miR-424-5p, and combined diagnosis for EM combined with infertility were 0.782, 0.719 and 0.835, respectively, and the AUC of combined diagnosis was better than that of individual detection ($Z=2.625, 3.861, P=0.009, 0.001$). LncRNA NEAT1 was a risk factor for EM combined with infertility, while miR-424-5p was a protective factor (all $P<0.05$). **Conclusion** The expression level of serum LncRNA NEAT1 is increased and miR-424-5p is decreased in EM patients with infertility, both of which are related to the disease stage and the occurrence of infertility.

Keywords: endometriosis; infertility; long non-coding RNA nuclear-enriched abundant transcript 1; microRNA-424-5p

子宫内膜异位症 (endometriosis, EM) 即子宫内膜细胞经由输卵管进入盆腔异位生长, 导致子宫内膜组织位于子宫外, 引起盆腔疼痛、不孕、膀胱刺激症等。流行病学调查显示, 育龄期是 EM 的高发年龄, 其中 76% 的患者年龄在 25 ~ 45 岁, 且随着晚婚晚育、少育、剖宫产率、人工流产率、宫腹腔镜操作的增加, 发病率呈明显上升趋势。EM 严重影响女性生活质量, 已经成为全球的一个公共卫生问题^[1]。EM 相关不孕症的机制尚不清楚, 早期筛查仍较困难, 这导致诊断延迟和治疗后症状持续以及复发都十分常见, 寻找准确、有效的血清指标物对判断 EM 并发不孕的进展具有重要意义^[2]。研究证明, 长链非编码 RNA 核富含丰富的转录本 1 (long non-coding RNA nuclear enriched abundant transcript 1, LncRNA NEAT1) 是 EM 易感基因中的一员, 其与靶基因和分子调控网络共同为 EM 的诊断提供有价值的指导建议^[3]。微小 RNA (miRNA, miR) -424-5p 是非编码分子, 在 EM 患者中下调, 且表达水平与痛经、盆腔疼痛、不孕症、美国生殖医学协会子宫内膜异位症分期 (r-AFS) 呈负相关, miR-424-5p 联合 miR-17-5p 对 EM 的诊断效果较高^[4]。LncRNA NEAT1 与 miR-424-5p 具有靶向结合位点, LncRNA NEAT1, miR-424-5p 水平对 EM 并发不孕的诊断及与分期的相关性研究较少, 因此, 本文主要探究血清 LncRNA NEAT1, miR-424-5p 水平与患者发生 EM 并发不孕及疾病进展的关系, 为制定防治策略提供新参考。

1 材料与方法

1.1 研究对象 将 2021 年 10 月 ~ 2023 年 10 月在

石家庄市妇幼保健院就诊的 232 例 EM 患者作为研究对象, 其中 120 例为 EM 并发不孕患者 (不孕组), 年龄 29.32 ± 4.25 岁; 另外 112 例为单纯 EM 患者 (对照组), 年龄 29.47 ± 4.12 岁。纳入标准: ①临床检查确定符合 EM 诊断指南^[5]; ②双侧输卵管及性激素水平无异常; ③年龄 > 18 岁; ④临床资料完整。排除标准: ①并发子宫肌瘤、宫颈病变等生殖相关疾病; ②伴侣患不孕症。此研究由本院伦理委员会审核通过 (伦理号: 202123), 入组受试者均知情并签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 Trizol (碧云天生物, 货号: R0016), 逆转录试剂盒 (碧云天生物, 货号: D7168S), qRT-PCR 仪 (美国 Thermo Fisher 公司, 货号: 11732927)。

1.3 方法 患者入组后、对照组体检当日, 采集空腹静脉血以分离血清, 使用 Trizol 提取血清 RNA 并测定其浓度和纯度, 根据逆转录试剂盒操作步骤逆转录合成 cDNA; 在冰浴中配制反应体系: 在无茵的 0.5 ml 离心管中依次滴加 5 μ l dNTP mix (2 mmol/L)、4 μ l 引物 1 (10 pmol/L)、2 μ l 引物 2 (10 pmol/L)、2 μ l Taq 酶 (2U/ μ l)、2 μ l DNA 模板 (50 ng/ μ l ~ 1 μ g/ μ l), 再加 ddH₂O 至 50 μ l; 稍加离心, 使溶液均匀混合; qRT-PCR 仪检测血清 LncRNA NEAT1, miR-424-5p 的相对表达水平, U6 和 GAPDH 作为内参; 立即置于 PCR 仪上, 93℃ 预变性 3 ~ 5min, 开始循环扩增: 93℃ 40s, 58℃ 30s, 72℃ 60s, 循环 35 次, 最后在 72℃ 保温 7 min; 反应结束后, 计算 LncRNA NEAT1, miR-424-5p 的表达水平。引物序列见表 1。

表 1 qRT-PCR 引物序列

基 因	上游引物	下游引物
LncRNA NEAT1	5'-TGGCTAGCTCAGGGCTTCAG-3'	5'-TCTCCTTGCCAAGCTTCCTTC-3'
miR-424-5p	5'-CATTTCATCGAGAGGAC-3'	5'-CACTCAGTTGGACCACTCAGA-3'
GAPDH	5'-AACGGATTGGTCGTATTG-3'	5'-GGAAGATGGTGATGGGATT-3'
U6	5'-GCTGGACTCTAGGCTGCAAG-3'	5'-GAGCATACCAGGTGCTACTAG-3'

根据医院病历系统和体检档案收集对照组和不孕组受试者的年龄、BMI，月经周期、盆腔手术史、痛经程度等一般资料。根据美国 r-AFS 分期标准^[6]将患者分为 r-AFS I ~ II 期 ($n=27$)、r-AFS III 期 ($n=45$) 和 r-AFS IV 期 ($n=48$)。在 TargetScanHuman 网站上进行 LncRNA NEAT1 靶向 miR-424-5p 的生物信息学分析。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 25.0 软件统计和分析数据，计量资料符合正态分布以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，两组比较行独立样本 t 检验；计数资料以 [n (%)] 表示，两组比较行 χ^2 检验及校正 χ^2 检验；Pearson 法分析 EM 并发不孕患者血清 LncRNA NEAT1 与 miR-424-5p 表达水平的相关性；受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 LncRNA NEAT1，miR-424-5p 预测 EM 并发不孕的价值；多因素 Logistic 回归分析 EM 并发不孕的影响因素。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组和不孕组血清 LncRNA NEAT1，miR-424-5p 表达及一般资料比较 见表 2。对照组和不孕组受试者的年龄、BMI，月经周期和痛经程度比较，差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)；与不孕组比较，对照组盆腔手术史比例及血清 LncRNA NEAT1 表达水平升高，miR-424-5p 表达水平下降，差异具

有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

表 2 对照组和不孕组血清 LncRNA NEAT1，miR-424-5p 表达及一般资料比较 [$\bar{x} \pm s$ ， n (%)]

类别	对照组 ($n=112$)	不孕组 ($n=120$)	t/χ^2	P
LncRNA NEAT1	1.02 ± 0.13	1.16 ± 0.15	7.573	< 0.001
miR-424-5p	1.04 ± 0.12	0.92 ± 0.11	7.974	< 0.001
年龄 (岁)	29.47 ± 4.12	29.32 ± 4.25	0.273	0.785
BMI (kg/m^2)	22.34 ± 3.12	22.24 ± 3.11	0.244	0.807
月经周期 (天)	27.26 ± 3.20	26.89 ± 2.97	0.913	0.362
盆腔手术史	2 (1.79)	21 (17.50)	16.018	< 0.001
痛经剧烈	36 (32.14)	38 (31.67)	0.006	0.938

2.2 不同 r-AFS 分期患者血清 LncRNA NEAT1，miR4245p 表达水平比较 见表 3。r-AFS I ~ II，III，IV 期患者血清 LncRNA NEAT1 表达水平依次升高，miR-424-5p 表达水平依次下降，差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。与 r-AFS I ~ II 期比较，r-AFS III，IV 期患者血清 LncRNA NEAT1 表达水平升高，miR-424-5p 表达水平下降，差异具有统计学意义 ($t=2.920, 4.824; 2.166, 4.638$ ，均 $P < 0.05$)。与 r-AFS III 期比较，r-AFS IV 期患者血清 LncRNA NEAT1 表达水平升高，miR-424-5p 表达水平下降，差异具有统计学意义 ($t=2.874, 2.755$ ，均 $P < 0.05$)。

表 3 不同 r-AFS 分期患者血清 LncRNA NEAT1，miR-424-5p 表达水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	r-AFS 分期			F	P
	I ~ II 期 ($n=27$)	III 期 ($n=45$)	IV 期 ($n=48$)		
LncRNA NEAT1	1.05 ± 0.10	1.14 ± 0.14	1.24 ± 0.19	13.528	< 0.001
miR-424-5p	0.99 ± 0.12	0.93 ± 0.11	0.87 ± 0.10	10.910	< 0.001

2.3 LncRNA NEAT1 靶向 miR-424-5p 的生物信息学分析 见图 1。TargetScanHuman 预测结果显示，LncRNA NEAT1 与 miR-424-5p 存在靶向关系。



图 1 LncRNA NEAT1 靶向 miR-424-5p 的生物信息学分析

2.4 EM 并发不孕患者血清 LncRNA NEAT1 与 miR-424-5p 表达的相关性 EM 并发不孕患者血清 LncRNA NEAT1 与 miR-424-5p 表达水平呈负相关 ($r=-0.431$ ， $P < 0.05$)。

2.5 血清 LncRNA NEAT1，miR-424-5p 诊断 EM 并发不孕的价值 见图 2 和表 4。以血清 LncRNA NEAT1，miR-424-5p 水平为检验变量，以受试者是否发生 EM 并发不孕为状态变量绘制 ROC 曲线，结果提示，血清 LncRNA NEAT1，miR-424-5p 及联合诊断 EM 并发不孕的 AUC 分别为 0.782，0.719

和 0.835，LncRNA NEAT1，miR-424-5p 的截断值分别为 1.10，1.00，二者联合诊断的 AUC 优于各自单独检测 ($Z=2.625, 3.861$ ， $P=0.009, 0.001$)。

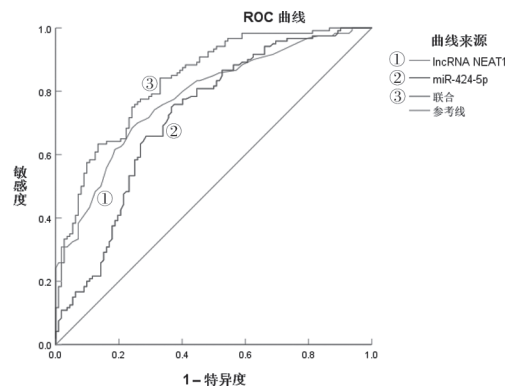


图 2 血清 LncRNA NEAT1，miR-424-5p 诊断 EM 并发不孕的 ROC 曲线

2.6 影响 EM 患者并发不孕的多因素 Logistic 回归分析 见表 5。以 EM 患者是否发生不孕 (是

=1, 否=0)为因变量,以 LncRNA NEAT1(实测值)、miR-424-5p(实测值)、盆腔术史(有=1,无=0)作为自变量纳入多因素 Logistic 回归分析,

表4 血清 LncRNA NEAT1, miR-424-5p 诊断 EM 并发不孕的价值分析

项目	AUC	95%CI	敏感度(%)	特异度(%)	截断值
LncRNA NEAT1	0.782	0.723 ~ 0.833	68.33	75.89	1.10
miR-424-5p	0.719	0.657 ~ 0.776	75.00	63.39	1.00
联合	0.835	0.781 ~ 0.881	84.17	66.96	-

表5 EM 患者并发不孕的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P
LncRNA NEAT1	0.901	0.285	9.994	2.462	1.408 ~ 4.304	0.002
miR-424-5p	-1.444	0.241	35.897	0.236	0.147 ~ 0.378	< 0.001
盆腔术史	0.303	0.228	1.767	1.354	0.866 ~ 2.117	0.184

3 讨论

EM 属于综合性疾病,发病率高,已经影响到世界近 10% 的育龄妇女。EM 的发病机制包括异位种植、体腔上皮化生、未分化的腹膜组织诱导、遗传、免疫炎症等,公认的说法是由于子宫内膜组织逆行进入下腹腔引起,表现为依赖雌激素的慢性炎症反应,进而引起慢性盆腔疼痛并与不孕症有关^[7-8]。EM 患者腹腔积液和病变组织免疫细胞的数量及功能异常。而免疫细胞环境与 r-AFS 分期密切相关,r-AFS III ~ IV 期患者的 M2 巨噬细胞较 I ~ II 期患者明显增加,r-AFS 分期程度越高,病情越严重^[9-10]。由于 EM 明确的诊断需要手术,因此症状出现后通常会出现较长时间的诊断延迟,增加了后期治疗难度,迫切需要更加精准的诊断方法^[11]。

LncRNA 广泛参与机体免疫、代谢等关键生理过程,并与多种疾病的发展相关,以 LncRNA 作为标志物或治疗靶点,可能为疾病的诊治提供新见解^[12]。已经证明,LncRNA NEAT1 在免疫疾病中的功能集中在副斑点表达的调节上,主要与其 mRNA 的核保留有关,LncRNA NEAT1 也参与副斑点蛋白的隔离和免疫调节因子的转录表达,在免疫疾病中表达上调并作为其潜在的预后生物标志物^[13-14]。研究显示,EM 患者病灶组织中 LncRNA NEAT1 表达水平上调,敲低 LncRNA NEAT1 可以抑制病灶基质细胞增殖、侵袭和迁移,且能够靶向 miR-124-3p 促进细胞凋亡^[15]。本研究也发现,EM 并发不孕患者较 EM 患者盆腔术史比例及血清 LncRNA NEAT1 表达水平升高,有研究已发现过表达 LncRNA NEAT1 也可以通过调节 miR-141-3p/HtrA 丝氨酸蛋白酶 1 (HTRA1) 轴促进炎性体介导的焦亡细胞死亡,为 EM 的诊治提供新策略^[16],推测 EM 并发不孕患者高表达的 LncRNA NEAT1 可能通过靶向下游因子促进 EM 基质细胞的增殖和转移,

结果显示,LncRNA NEAT1 是 EM 患者发生不孕的危险因素,miR-424-5p 是保护因素(均 $P < 0.05$)。

促进 EM 病情加重并引起不孕症。

我们通过 TargetScanHuman 网站预测,发现 LncRNA NEAT1 与 miR-424-5p 存在靶向关系。miR-424-5p 的表达水平与多种恶性肿瘤、神经退行性疾病、腰椎盘退变等疾病的发病机制有关^[17]。在卵巢 EM 细胞模型中,miR-424-5p 作为依赖性激酶抑制剂 2B 反义 RNA1 (CDKN2B-AS1) 的靶标,通过促进 EM 基质细胞增殖、侵袭,增加波形蛋白的表达,促进 EM 的发生^[18]。靶向抑制 miR-424-5p 的表达可以抑制 EC 基质细胞增殖,促进细胞凋亡,miR-424-5p 可能是控制 EM 进展的潜在靶点^[19-20]。本研究结果提示,EM 并发不孕患者较 EM 患者血清 miR-424-5p 表达水平降低,低表达的 miR-424-5p 和高表达的 LncRNA NEAT1 可能共同抑制 EC 基质细胞增殖,促进细胞凋亡,加速疾病的进展。

ROC 分析提示血清 LncRNA NEAT1, miR-424-5p 二者联合诊断 EM 并发不孕的效能优于各自单独诊断,在疾病筛查中,若发现患者血清 LncRNA NEAT1 > 1.10 , miR-424-5p < 1.00 时,应该警惕 EM 并发不孕的发生,采取相应的治疗措施。此外,本研究中 EM 并发不孕患者较单纯 EM 患者盆腔术史比例升高,但对 EM 并发不孕的诊断无影响,说明盆腔术为不孕发生的主要原因。

综上,EM 并发不孕患者血清 LncRNA NEAT1 表达水平升高,miR-424-5p 表达水平下降,二者与疾病分期和不孕的发生有关。目前,临床上针对 EM 引起的不孕情况已经尝试运用促排卵术等治疗方法,我们未评价血清 LncRNA NEAT1, miR-424-5p 在患者接受治疗后对妊娠成功的诊断价值,增加此部分研究可能对实际应用价值更大。

参考文献:

- [1] CHAPRON C, MARCELLIN L, BORGHESE B, et al. Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis[J]. Nature Reviews (下转第 74 页)

- [21] NADA H R, RASHED L A, SALMAN O O, et al. Tissue levels of suppressor of cytokine signaling-3 (SOCS-3) in mycosis fungoides[J]. Archives for Dermatological Research, 2023, 315(2): 165-171.
- [22] SANAEI M, KAVOOSI F, SAFARZADEH M. Effects of valproic acid on SOCS-1, SOCS-2, SOCS-3, SOCS-5, SOCS6, and SOCS-7 gene expression and cell growth inhibition in colon carcinoma[J]. Gastroenterology and Hepatology from Bed to Bench, 2022, 15(1): 39-44.
- [23] 虞秀锋, 王启源, 姬文兰, 等. MiR-506-3p/SOCS-3促进BCG感染巨噬细胞引发的炎症应答反应[J]. 中国人兽共患病学报, 2020, 36(4): 297-302.
- YU Xiufeng, WANG Qiyuan, JI Wenlan, et al. MiR-506-3p/SOCS-3 promotes inflammatory responses in BCG-infected macrophages[J]. Chinese Journal of Zoonoses, 2020, 36(4): 297-302.
- [24] 朱东东, 孙孟甜. 肠道菌群与溃疡性结肠炎患者血清ET, SOCS-3, TLRs水平的相关性[J]. 中国微生物生态学杂志, 2021, 33(4):436-440.
- ZHU Dongdong, SUN Mengtian. The relationship between intestinal flora and the levels of serum ET, SOCS-3 and TLRs in UC patient[J]. Chinese Journal of Microecology, 2021, 33(4):436-440.
- 收稿日期: 2023-09-14
修回日期: 2024-03-26

- (上接第57页) Endocrinology, 2019, 15(11): 666-682.
- [2] BONAVIDA G, TAYLOR H S. Endometriosis-associated infertility: from pathophysiology to tailored treatment[J]. Frontiers in Endocrinology (Lau sanne), 2022, 13:1020827.
- [3] HU Wanxue, XIE Qin, XU Yicong, et al. Integrated bioinformatics analysis reveals function and regulatory network of miR-200b-3p in endometriosis[J]. BioMed Research International, 2020, 2020: 3962953.
- [4] LIN Chunli, ZENG Saili, LI Miaojie. MiR-424-5p combined with miR-17-5p has high diagnostic efficacy for endometriosis[J]. Archives of Gynecology and Obstetrics, 2023, 307(1): 169-177.
- [5] 林勇清, 刘玥君, 张少芬, 等. 《2022欧洲人类生殖与胚胎学学会子宫内膜异位症》指南解读[J]. 现代妇产科进展, 2023, 32(6): 452-454, 457.
- LIN Yongqing, LIU Yuejun, ZHANG Shaofen, et al. Interpretation of the 2022 European Society of Human Reproduction and Embryology Endometriosis guidelines[J]. Progress in Obstetrics and Gynecology, 2023, 32(6): 452-454, 457.
- [6] SCHULTES G. Classification of endometriosis [J]. Wiener Medizinische Wochenschrift, 1999;149(13):361-365.
- [7] TAYLOR H S, KOTLYAR A M, FLORES V A. Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations[J]. Lancet, 2021, 397(10276): 839-852.
- [8] BULUN S E, YILMAZ B D, SISON C, et al. Endometriosis[J]. Endocrine Reviews, 2019, 40(4): 1048-1079.
- [9] 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.
- [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] ROLLA E. Endometriosis: advances and controversies in classification, pathogenesis, diagnosis, and treatment[J]. F1000Research, 2019, 8: F1000 Faculty Rev- 529.
- [12] CHEN Yuanyuan, LI Zhaojun, CHEN Xiaoguang, et al. Long non-coding RNAs: from disease code to drug role[J]. Acta Pharmaceutica Sinica. B, 2021, 11(2): 340-354.
- [13] JING Dehuai, ZHU Fengqin, XU Zhen, et al. The role of long noncoding RNA (LncRNA) nuclear-enriched abundant transcript 1 (NEAT1) in immune diseases[J]. Transplant Immunology, 2022, 75: 101716.
- [14] WANG Ziqiang, LI Kun, HUANG Weiren. Long non-coding RNA NEAT1-centric gene regulation[J]. Cellular and Molecular Life Sciences, 2020, 77(19): 3769-3779.
- [15] YUAN Donglan, ZHU Dandan, YIN Boyu, et al. Expression of LncRNA NEAT1 in endometriosis and its biological functions in ectopic endometrial cells as mediated via miR-124-3p[J]. Genes & Genomics, 2022, 44(5): 527-537.
- [16] LI Lingchuan, YE Kefan, WANG Dongjie. Upregulation of HTRA1 mediated by the LncRNA NEAT1/miR-141-3p axis contributes to endometriosis development through activating NLRP3 inflammasome-mediated pyroptotic cell death and cellular inflammation[J]. In Vitro Cellular & Developmental Biology. Animal, 2023, 59(3): 166-178.
- [17] TAHERI M, ASKARI A, HUSSEN B M, et al. Role of MAGI2-AS3 in malignant and non-malignant disorders[J]. Pathology Research and Practice, 2023, 246: 154530.
- [18] WANG Sixue, YI Mingyu, ZHANG Xinyue, et al. Effects of CDKN2B-AS1 on cellular proliferation, invasion and AKT3 expression are attenuated by miR-424-5p in a model of ovarian endometriosis[J]. Reproductive Biomedicine Online, 2021, 42(6): 1057-1066.
- [19] HUAN Qing, CHENG Shuchao, DU Zhanhui, et al. LncRNA AFAP1-AS1 regulates proliferation and apoptosis of endometriosis through activating STAT3/TGF- β /Smad signaling via miR-424-5p[J]. Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, 2021, 47(7): 2394-2405.
- [20] MAO Haiyan, ZHANG Xiaohua, YIN Lu, et al. Silencing of circ_0007299 suppresses proliferation, migration, and invasiveness and promotes apoptosis of ectopic endometrial stromal cells in endometriosis via miR-424-5p-dependent modulation of CREB1[J]. Archives of Gynecology and Obstetrics, 2023, 307(1): 149-161.
- 收稿日期: 2023-12-04
修回日期: 2024-03-05