

子宫内膜异位症患者血清 GP73 和 SMAD2 表达水平及临床价值研究

丁 辉, 苏雪梅, 张 蓉 (新疆军区总医院妇产科, 乌鲁木齐 830000)

摘要: 目的 探究血清中高尔基体蛋白 73 (GP73), SMAD 家族成员 2 (SMAD2) 在子宫内膜异位症 (endometriosis, EMT) 中的表达及临床意义。方法 选取 2022 年 3 月 ~ 2023 年 9 月新疆军区总医院收治的 175 例 EMT 患者作为观察组, 根据 EMT 分期将患者分为轻度组 (I 期, $n=61$)、中度组 (II 期, $n=52$) 和重度组 (III ~ IV 期, $n=62$); 选择同期进行体检的 163 例健康女性作为对照组。采用 ELISA 法对血清 GP73, SMAD2 水平进行检测, 并对观察组和对照组的一般资料进行比较。采用 Logistic 回归模型分析患者发生 EMT 的影响因素。采用 Pearson 法对 EMT 患者血清 GP73 与 SMAD2 的水平相关性进行分析; ROC 曲线评估血清 GP73, SMAD2 水平以及二者联合对 EMT 患者的诊断价值。结果 两组患者是否存在痛经和月经不调比较, 差异具有统计学意义 ($\chi^2=17.633$, 39.268 , 均 $P < 0.001$)。观察组血清 GP73 (73.68 ± 19.23 ng/ml), SMAD2 (42.27 ± 9.61 mg/L) 表达水平均高于对照组 (58.61 ± 13.27 ng/ml, 35.26 ± 6.37 mg/L), 差异具有统计学意义 ($t=8.327$, 7.845 , 均 $P < 0.05$)。轻度组、中度组、重度组血清 GP73 (59.79 ± 17.26 , 73.73 ± 18.17 , 87.29 ± 22.05 ng/ml) 和 SMAD2 (35.18 ± 7.39 , 39.97 ± 9.45 , 51.17 ± 11.96 mg/L) 水平依次增加, 差异具有统计学意义 ($F=31.067$, 42.866 , 均 $P < 0.05$)。Pearson 法分析 EMT 患者血清 GP73 水平与 SMAD2 水平呈正相关 ($r=0.427$, $P < 0.001$)。多因素 Logistic 回归分析显示, 月经不调、痛经、血清 GP73 [OR (95%CI): 2.035 ($1.208 \sim 3.428$)], SMAD2 [OR (95%CI): 1.972 ($1.284 \sim 3.029$)] 水平是患者发生 EMT 的危险因素 (均 $P < 0.05$)。血清 GP73 和 SMAD2 联合诊断 EMT 的 AUC (95%CI) 为 0.821 ($0.776 \sim 0.861$), 高于血清 GP73 和 SMAD2 单独诊断 [0.763 ($0.714 \sim 0.807$), 0.708 ($0.656 \sim 0.756$)], 差异具有统计学意义 ($Z=3.121$, 4.346 , 均 $P < 0.05$)。结论 EMT 患者血清 GP73, SMAD2 水平升高, 均与患者的病情程度有关, 对 EMT 有一定诊断价值。

关键词: 高尔基体蛋白 73; SMAD 家族成员 2; 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 (2025) 01-122-06

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2025.01.023

Study on the Expression Level of Serum GP73 and SMAD2 and Clinical Value in Patients with Endometriosis

DING Hui, SU Xuemei, ZHANG Rong (Department of Obstetrics and Gynecology, Xinjiang Military Region General Hospital, Urumqi 830000, China)

Abstract: Objective To investigate the expression and clinical significance of serum Golgi protein 73 (GP73) and SMAD family member 2 (SMAD2) in endometriosis. **Methods** From March 2022 to September 2023, 175 patients with endometriosis who visited Xinjiang Military Region General Hospital were collected as the observation group. According to the staging of endometriosis, patients were separated into mild group (stage I, $n=61$), moderate group (stage II, $n=52$) and severe group (stage III-IV, $n=62$). The healthy group comprised 55 healthy individuals who underwent medical examinations from December 2020 to December 2022 at Xinjiang Military Region General Hospital. ELISA was applied to detect serum GP73 and SMAD2 levels, the general data of the observation group and the control group were compared. Logistic regression was used to analyze the relevant factors affecting the occurrence of endometriosis, the Pearson method was applied to investigate the correlation between serum GP73 and SMAD2 levels in patients with endometriosis. ROC curves were used to assess the diagnostic value of serum GP73, SMAD2 levels and their combination in patients with EMT. **Results** The presence or absence of dysmenorrhea and irregular menstruation was compared between the two groups, and the differences were statistically significant ($\chi^2=17.633$, 39.268 , all $P < 0.001$). Serum GP73 (73.68 ± 19.23 ng/ml), SMAD2 (42.27 ± 9.61 mg/L) expression levels in the observation group were higher than those in the control group (58.61 ± 13.27 ng/ml, 35.26 ± 6.37 mg/L), and the differences were statistically significant ($t=8.327$, 7.845 , all $P < 0.05$). GP73 (59.79 ± 17.26 , 73.73 ± 18.17 , 87.29 ± 22.05 ng/ml) and SMAD2 (35.18 ± 7.39 , 39.97 ± 9.45 , 51.17 ± 11.96 mg/L) increased sequentially in the mild, moderate and severe groups, and

the differences were statistical significance ($F=31.067, 42.866$, all $P<0.05$). Pearson analysis showed serum GP73 levels were positively correlated with SMAD2 levels in EMT patients ($r=0.427, P<0.001$). Multifactorial Logistic regression analysis showed that irregular menstruation, dysmenorrhea, serum GP73 [OR(95%CI) : 2.035 (1.208 ~ 3.428)], SMAD2 [OR(95%CI): 1.972 (1.284 ~ 3.029)] levels were risk factors for the development of EMT in patients (all $P<0.05$). The AUC(95%CI) for the combined diagnosis of EMT by serum GP73 and SMAD2 was 0.821 (0.776 ~ 0.861), which was higher than that of serum GP73 and SMAD2 alone [0.763 (0.714 ~ 0.807), 0.708 (0.656 ~ 0.756)], respectively, and the differences were statistically significant ($Z=3.121, 4.346$, all $P<0.05$). **Conclusion** Elevated serum GP73 and SMAD2 levels in EMT patients are all related to the extent of the patient's condition and have some diagnostic value for EMT.

Keywords: golgi protein 73; SMAD2; endometriosis

子宫内膜异位症（endometriosis, EMT）在育龄期女性中发病较多，且发病率呈现一种不断增加的趋势^[1-2]，主要临床症状表现为痛经、月经不调，严重者甚至会导致不孕，对女性乃至整个家庭的生活质量产生影响^[3-4]。影像学检查是临床上常见的疾病观察方法，除此之外，还有临床症状和实验室检查的方法，但是存在敏感度或者特异度相对较低的缺陷，因此，积极寻找能够尽早且有效诊断 EMT 的标志物对于女性患者至关重要。有研究表明，新生血管组织、免疫系统紊乱等与 EMT 的发生发展密切相关，且细胞水平的异常表达对疾病的预测具有一定的作用^[5-6]。高尔基体蛋白 73（Golgi protein, GP73）是一个相对分子质量为 73 KDa 的跨膜蛋白，其主要位于高尔基体腔面^[7]。已有研究发现，血清 GP73 可作为原发性肝癌早期诊断的标志物^[8]。SMAD 家族成员 2（SMAD2）是转化生长因子-β（TGF-β）信号通路下游的主要分子，也是 SMAD 家族的主要成员之一。已有研究报道，SMAD2 在多种肿瘤的迁移和侵袭中发挥重要作用^[9]。

但是二者在 EMT 中的研究相对较少，因此本研究主要探究血清中 GP73，SMAD2 在 EMT 中的表达以及临床意义。

1 材料与方法

1.1 研究对象 本研究经医院伦理委员会审核批准，（批号为 202112-13058），研究对象或家属知情同意。观察组为 2022 年 3 月 ~ 2023 年 9 月在新疆军区总医院收治的符合本研究标准的 175 例 EMT 患者。并根据 EMT 分期将患者分为轻度组（Ⅰ期， $n=61$ ）、中度组（Ⅱ期， $n=52$ ）和重度组（Ⅲ~Ⅳ期， $n=62$ ）。纳入标准：①符合《子宫内膜异位症的诊治指南》中诊断标准^[10]；②处于生育期的女性；③近 6 个月未使用激素类药物；④近期未使用避孕药。排除标准：①处于绝经期后的女性；②存在有其他生殖系统疾病者；③存在有恶性肿瘤者；④肝肺功能存在异常者。选择同期进行体检的 163 例健康女性作为对照组，两组一般资料比较差异无统计学意义（均 $P>0.05$ ）。结果见表 1。

表 1		对照组与观察组一般资料比较 [n(%), $\bar{x}\pm s$]				
类 别	<i>n</i>	对照组 (<i>n</i> =163)	观察组 (<i>n</i> =175)	χ^2/t	<i>P</i>	
初潮年龄 (岁)	> 12	182	92 (50.55)	90 (49.45)	0.853	0.356
	≤ 12	156	71 (45.51)	85 (54.49)		
孕次 (次)	> 2	112	56 (50.00)	56 (50.00)	0.211	0.646
	≤ 2	226	107 (47.35)	119 (52.65)		
产次 (次)	> 1	84	44 (52.38)	40 (47.62)	0.773	0.379
	≤ 1	254	119 (46.85)	135 (53.15)		
痛经	有	156	56 (35.90)	100 (64.10)	17.633	< 0.001
	无	182	107 (58.79)	75 (41.21)		
月经不调	有	181	62 (34.25)	119 (65.75)	29.268	< 0.001
	无	157	101 (64.33)	56 (35.67)		
性生活年龄 (岁)	> 18	285	136 (47.72)	149 (52.28)	0.186	0.666
	≤ 18	53	27 (50.59)	26 (49.06)		
性伴侣数量 (个)	≥ 2	76	39 (51.32)	37 (48.68)	0.375	0.540
	< 2	262	124 (47.33)	138 (52.67)		
体质量指数 (kg/m ²)			22.51 ± 3.07	22.67 ± 3.81	0.423	0.672
年龄 (岁)			32.61 ± 6.23	32.56 ± 6.17	0.074	0.941
经期时长 (天)			5.73 ± 0.80	5.62 ± 0.71	1.339	0.182

1.2 仪器与试剂 GP73 酶联免疫吸附 (ELISA) 试剂盒 (浙江羽翔生物科技有限公司, 货号: EYX-DD01598), SMAD2 ELISA 试剂盒 (武汉菲恩生物科技有限公司, 货号: EH2147)。

1.3 方法

1.3.1 资料收集: 收集患者和健康体检者的年龄、体质量指数、经期时长、初潮年龄、孕次、产次、性生活年龄、性伴侣数量, 以及是否痛经、是否月经不调等一般资料, 其中孕次、产次分别以 2 和 1 分层参考相关文献^[11-12], 并进行适当修改。

1.3.2 血清 GP73, SMAD2 水平检测: 收集患者和体检者静脉血 5 ml 注入含乙二胺四乙酸二钾的紫色抗凝管中, 3 000r/min 离心 5min, 分离血清 -80℃ 冰箱保存备用。采用 ELISA 法对血清 GP73, SMAD2 水平进行检测, 其实验操作步骤按照试剂盒说明书进行。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 25.0 统计软件对研究数据进行处理。计量资料, 如血清 GP73, SMAD2 水平等, 用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用 *t* 检验; 多组间比较采用 *F* 检验, 用 SNK-*q*

检验进行两两多重比较; 计数资料以 *n* (%) 表示, 采用 χ^2 检验; Pearson 法分析 EMT 患者血清 GP73, SMAD2 水平的相关性; Logistic 回归模型筛选发生 EMT 的影响因素; ROC 曲线分析血清 GP73, SMAD2 以及二者联合检测对 EMT 的诊断效能。*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组和观察组血清 GP73, SMAD2 水平比较 观察组血清 GP73 (73.68 ± 19.23ng/ml), SMAD2 (42.27 ± 9.61mg/L) 水平均高于对照组 (58.61 ± 13.27ng/ml, 35.26 ± 6.37mg/L), 差异具有统计学意义 (*t*=8.327, 7.845, 均 *P* < 0.001)。

2.2 轻度组、中度组、重度组血清 GP73, SMAD2 水平比较 见表 1。轻度组、中度组和重度组血清 GP73, SMAD2 水平依次升高, 差异具有统计学意义 (均 *P* < 0.001)。重度组、中度组血清 GP73, SMAD2 水平较轻度组升高 (*t*=7.694, 4.176, 17.514, 3.021), 且与中度组相比, 重度组血清 GP73, SMAD2 水平升高显著 (*t*=3.584, 5.558), 差异具有统计学意义 (均 *P* < 0.05)。

表 1 轻度组、中度组、重度组血清 GP73 和 SMAD2 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	轻度组 (n=61)	中度组 (n=52)	重度组 (n=62)	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
GP73 (ng/ml)	59.79 ± 17.26	73.73 ± 18.17	87.29 ± 22.05	31.067	< 0.001
SMAD2 (mg/L)	35.18 ± 7.39	39.97 ± 9.45	51.17 ± 11.96	42.866	< 0.001

2.3 EMT 患者血清 GP73, SMAD2 水平的相关性 Pearson 相关性分析结果显示, EMT 患者血清 GP73 水平与 SMAD2 水平呈显著正相关 (*r*=0.427, *P* < 0.001)。

2.4 Logistic 回归分析患者发生 EMT 的影响因素 见表 2。以是否发生 EMT 为因变量 (否 =0, 是 =1), 以是否月经不调 (否 =0, 是 =1)、是否痛经 (否 =0, 是 =1)、血清 GP73 水平 (实测值) 以及血清 SMAD2 水平 (实测值) 为自变量, 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 月经不调、痛经、血清 GP73, SMAD2 水平是患者发生 EMT 的危险因素 (均 *P* < 0.05)。

表 2 Logistic 回归分析患者发生 EMT 的影响因素

因素	β	SE	Wald	<i>P</i>	OR	95%CI
月经不调	1.012	0.312	10.520	0.001	2.751	1.492 ~ 5.071
痛经	0.309	0.156	3.922	0.048	1.362	1.003 ~ 1.849
GP73	0.710	0.266	7.134	0.008	2.035	1.208 ~ 3.428
SMAD2	0.679	0.219	9.614	0.002	1.972	1.284 ~ 3.029

2.5 血清 GP73, SMAD2 水平对 EMT 患者的诊断价值 见表 3, 图 1。ROC 曲线显示, 血清 GP73, SMAD2 单独和二者联合诊断的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.763, 0.708, 0.821; 截断值为 73.41 ng/

ml, 41.25mg/L, 敏感度和特异度分别为 55.43% 和 88.96%, 53.71% 和 82.21%, 74.86% 和 76.69%, 二者联合诊断优于血清 GP73, SMAD2 单独诊断 (*Z* =3.121, 4.346, 均 *P* < 0.05)。

表 4 血清 GP73, SMAD2 水平对 EMT 患者的诊断价值						
项目	AUC	截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)	Youden 指数	95%CI
GP73	0.763	73.41 ng/ml	55.43	88.96	0.444	0.714 ~ 0.807
SMAD2	0.708	41.25 mg/L	53.71	82.21	0.359	0.656 ~ 0.756
二者联合	0.821	-	74.86	76.69	0.515	0.776 ~ 0.861

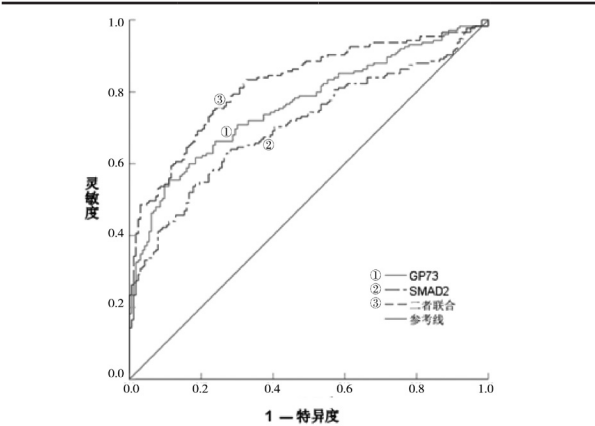


图 1 血清 GP73, SMAD2 水平对 EMT 患者诊断价值的 ROC 曲线

3 讨论

EMT 是子宫内腺样上皮和间质在子宫外的器官（如卵巢、输卵管等^[13-14]）上生长的一种良性妇科疾病。该病易导致盆腔、卵巢等发生粘连，一般认为与环境、遗传等因素有关^[15]，但其具体机制尚不清楚。手术结合药物辅助治疗是其常用治疗方法，但是存在复发率高的缺点^[16-17]。EMT 具有很多恶性肿瘤的特征，这也是导致不孕的主要原因^[18]，所以对于 EMT 的早期诊断、改善患者临床预后具有重要意义。

GP73 是最早在 2000 年发现的具有 401 个氨基酸的跨膜糖蛋白，位于第 9 号人染色体，其不仅可以进一步加工蛋白，还对细胞分化、凋亡以及细胞间的信号转导等生物学过程具有重要的调节作用^[19]。GP73 作为血清标志物，主要是帮助合成的蛋白质向高尔基体进行转运，研究发现，GP73 可能通过影响巨噬细胞炎症，在动脉粥样硬化中发挥作用^[20]。已经有研究证实，GP73 在膀胱癌中发挥作用^[21]。本研究中，观察组血清 GP73 水平较对照组升高，重度组和中度组血清 GP73 水平较轻度组升高，且与中度组相比，重度组血清 GP73 水平显著升高，表明血清 GP73 参与 EMT 的发生，其水平的高低还会反映 EMT 患者病情的发展程度以及严重程度，血清 GP73 水平的升高对 EMT 患者的发展具有促进作用。与 GP73 在多种肝慢性疾病中其表达升高趋势一致^[22-23]。其可能原因为 GP73 的高表达会导致一些与细胞代谢活动有关的信号通路紊乱，从而诱发一些疾病的发生^[24]。

SMAD2 是一种受体调节型的 SMAD，已有研究发现，在 EMT 中，SMADS 存在异常表达^[25]。本研究中，观察组血清 SMAD2 水平较对照组升高，

重度组和中度组血清 SMAD2 水平较轻度组升高，且与中度组相比，重度组血清 SMAD2 水平显著升高，表明血清 SMAD2 参与 EMT 的发生，其水平的高低还会反映 EMT 患者病情的发展程度以及严重程度，血清 SMAD2 水平的升高对 EMT 患者的发展具有促进作用。与 NIE 等^[26]发现 EMT 患者血清中 SMAD2/SMAD3 表达上调结果相一致。其可能原因为 EMT 的主要病理表现包括子宫内膜周围组织的纤维化。而宗欣等^[27]研究发现，虽然 EMT 发生纤维化的机体仍不十分清楚，但是 SMADS 蛋白家族会诱导 EMT 纤维化的发生。

Pearson 相关性分析结果显示，EMT 患者血清 GP73 水平与 SMAD2 水平存在明显的正相关关系，提示血清 GP73 与 SMAD2 二者可能通过某些通路途径共同参与 EMT 的形成及进展过程，但具体机制仍需要进一步探究。进一步比较观察组、对照组一般资料发现，两组研究对象是否存在痛经和月经不调比较，差异具有统计学意义。月经不调、痛经、血清 GP73 水平和血清 SMAD2 水平是发生 EMT 的危险因素，表明月经不调、痛经、血清 GP73, SMAD2 水平与 EMT 的发生密切相关。本研究中，血清 GP73, SMAD2 联合检测的检测效能明显大于其单独检测，提示 GP73 和 SMAD2 联合诊断对 EMT 具有较高的诊断价值。因此，GP73 和 SMAD2 可能是诊断 EMT 的潜在生物标志物，可能有助于评估 EMT 发生的风险，为临床诊断提供思路。罗亮等^[28]研究发现，血清增殖诱导配体（APRIL）与 N-myc 下游调节基因 1（NDRG1）也影响 EMT 患者，具有一定的诊断价值。

综上所述，在 EMT 患者中，血清 GP73, SMAD2 呈高表达，且其水平高低反映 EMT 发生的风险高低。二者有望成为诊断 EMT 的指标，为评估是否发生 EMT 的风险提供参考价值。但是本研究存在样本来源比较单一和样本量较少的缺点，针对这一缺点，后续会进一步扩大样本来源和加大样本量，进行更加细致、深入的研究，以减少实验误差。

参考文献：

[1] FARKAS A H, ABUMUSA H, ROSSITER B. Structural gynecological disease: fibroids, endometriosis, ovarian cysts[J]. the Medical Clinics of North America, 2023, 107(2): 317-328.

[2] VANNUCCINI S, CLEMENZA S, ROSSI M, et al. Hormonal treatments for endometriosis: the endocrine background[J]. Reviews in Endocrine Metabolic Disorders, 2022, 23(3): 333-355.

- [3] 张琦, 周锋, 李岚, 等. 子宫内异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.
- [4] DINSDALE N L, CRESPI B J. Endometriosis and polycystic ovary syndrome are diametric disorders[J]. Evolutionary Applications, 2021, 14(7): 1693-1715.
- [5] 张园, 蒋春艳, 吴畏, 等. 中重度子宫内异症患者血清中抗核抗体、抗心磷脂抗体和抗 $\beta 2$ 糖蛋白 1 抗体的检测价值 [J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2020, 39(2): 97-100.
ZHANG Yuan, JIANG Chunyan, WU Wei, et al. Detection of antinuclear antibody, anticardiolipin antibody and anti- $\beta 2$ glycoprotein 1 antibody in patients with moderate or severe endometriosis [J]. Journal of International Reproductive Health/Family Planning, 2020, 39(2): 97-100.
- [6] CHRISTOPH G, ULRIKE S, WENTZECK RENÉ, et al. How can we measure endometriosis-associated pelvic pain?[J]. Journal of Endometriosis, 2018, 4(3): 109-116.
- [7] 马杨青, 范海纳, 孙鑫, 等. 高尔基体蛋白 73(GP73) 对慢性肝病的诊断价值 [J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(8): 1999-2004.
MA Yangqing, FAN Haina, SUN Xin, et al. Role of Golgi protein 73(GP73) in diagnosis of chronic liver diseases [J]. Journal of Clinical Hepatology, 2023, 39(8): 1999-2004.
- [8] 何平, 徐婧怡, 张雪雪, 等. AFP, GP73 及 GPC3 检测在原发性肝癌诊断及预后评估中的价值 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2024, 16(1): 36-40.
HE Ping, XU Jingyi, ZHANG Xuexue, et al. Value of serum AFP, GP73 and GPC3 detection in the diagnosis and prognosis assessment of primary liver cancer [J]. Journal of Molecular Diagnostics and Therapy, 2024, 16(1): 36-40.
- [9] LI Hengcun, ZHANG Zheng, CHEN Lei, et al. Cytoplasmic asporin promotes cell migration by regulating TGF- β /Smad2/3 pathway and indicates a poor prognosis in colorectal cancer[J]. Cell Death & Disease, 2019, 10(2): 109.
- [10] 中国医师协会妇产科医师分会, 中华医学会妇产科学分会子宫内异症协作组. 子宫内异症诊治指南 (第三版) [J]. 中华妇产科杂志, 2021, 56(12): 812-824.
Chinese Obstetricians and Gynecologists Association, Cooperative Group of Endometriosis, Chinese Society of Obstetrics and Gynecology Chinese Medical Association. Guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis (Third edition) [J]. Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology, 2021, 56(12): 812-824.
- [11] 王慧婷, 郭兆荣, 刘晓燕. 外周血 Fib, NLR 和 IL-6 对中重度卵巢型子宫内异位症的诊断价值 [J]. 江苏医药, 2023, 49(3): 272-275.
WANG Huiting, GUO Zhaorong, LIU Xiaoyan. Value of Fib, NLR and IL-6 in peripheral blood in diagnosing patients with moderate to severe ovarian endometriosis [J]. Jiangsu Medical Journal, 2023, 49(3): 272-275.
- [12] 陈丽, 赵威, 李珊珊, 等. 临床特征联合血清 CA19-9, HE4 对子宫内异症相关卵巢癌的诊断价值 [J]. 海南医学, 2024, 35(1): 76-79.
CHEN Li, ZHAO Wei, LI Shanshan, et al. Diagnostic value of clinical features combined with serum CA19-9 and HE4 in endometriosis-associated ovarian cancer [J]. Hainan Medical Journal, 2024, 35(1): 76-79.
- [13] MOHAGHEGH F, HATAMI P, RAJABI P, et al. Coexistence of cutaneous endometriosis and ovarian endometrioma: a case report[J]. Journal of Medical Case Reports, 2022, 16(1): 256.
- [14] PHUNG M T, MUTHUKUMAR A, TRABERT B, et al. Effects of risk factors for ovarian cancer in women with and without endometriosis[J]. Fertility and Sterility, 2022, 118(5): 960-969.
- [15] CHAPRON C, MARCELLIN L, BORGHESE B, et al. Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis[J]. Nature Reviews Endocrinology, 2019, 15(11): 666-682.
- [16] ATIYA H I, FRISBIE L, GOLDFELD E, et al. Endometriosis-associated mesenchymal stem cells support ovarian clear cell carcinoma through Iron regulation[J]. Cancer Research, 2022, 82(24): 4680-4693.
- [17] 张革伦, 周琦, 徐伏兰. 探究不同治疗方式对卵巢子宫内异症患者卵巢功能的影响 [J]. 生殖医学杂志, 2023, 32(1): 149-153.
ZHANG Gelun, ZHOU Qi, XU Fulan. Effect of different treatment methods on ovarian function of patients with endometriosis [J]. Journal of Reproductive Medicine, 2023, 32(1): 149-153.
- [18] 李楠, 陈璐, 冯晓玲. 核转录因子 (NF- κ B) 信号通路与子宫内异症发病关系的研究及针对性治疗 [J]. 中国免疫学杂志, 2019, 35(4): 509-514.
LI Nan, CHEN Lu, FENG Xiaoling. Relationship between nuclear factor-kappa B (NF- κ B) signaling pathway and pathogenesis of endometriosis and targeted therapy [J]. Chinese Journal of Immunology, 2019, 35(4): 509-514.
- [19] KLADNEY R D, BULLA G A, GUO Lisheng, et al. GP73, a novel Golgi-localized protein upregulated by viral infection[J]. Gene, 2000, 249(1/2): 53-65.
- [20] LIN Yifen, LI Miaohong, HUANG Rihua, et al. GP73 Enhances the Ox-Ldl-induced inflammatory response in THP-1 derived macrophages via affecting NLRP3 inflammasome signaling[J]. International Journal of Cardiology, 2023, 387: 131109.
- [21] YANG Hanjie, LIU Geliang, LIU Bo, et al. GP73 promotes invasion and metastasis of bladder cancer by regulating the epithelial-mesenchymal transition through the TGF- β 1/Smad2 signalling pathway[J]. Journal of Cellular and Molecular Medicine, 2018, 22(3): 1650-1665.
- [22] 姚明解, 王雷婕, 关贵文, 等. 血清高尔基体蛋白 73 在辅助诊断慢性乙型肝炎患者中度以上肝损伤中的应用 [J]. 临床肝胆病杂志, 2018, 34(4): 755-759.
YAO Mingjie, WANG Leijie, GUAN Guiwen, et al. Value of serum Golgi protein 73 in assisting the diagnosis of moderate or severe liver injury in patients (下转第 131 页)

- The relationship between circulating lipids and breast cancer risk: A Mendelian randomization study[J]. *PLoS Medicine*, 2020, 17(9): e1003302.
- [6] 蔡奋, 张凡, 吴俊东, 等. 脂蛋白胆固醇和载脂蛋白水平对乳腺癌发生及预后的预测价值[J]. *现代预防医学*, 2022, 49(10): 1906-1911.
- CAI Fen, ZHANG Fan, WU Jundong, et al. Value of lipoprotein cholesterol and apolipoprotein levels for predicting the occurrence and prognosis of breast cancer[J]. *Modern Preventive Medicine*, 2022, 49(10): 1906-1911.
- [7] CAMILLI C, HOEH A E, DE ROSSI G, et al. LRG1: an emerging player in disease pathogenesis [J]. *Journal of Biomedical Science*, 2022, 29(1): 6.
- [8] LIN Meng, LIU Jinmeng, ZHANG Fengping, et al. The role of leucine-rich alpha-2-glycoprotein-1 in proliferation, migration, and invasion of tumors[J]. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, 2022, 148(2): 283-291.
- [9] SIEGEL R L, MILLER K D, FUCHS H E, et al. Cancer statistics, 2022[J]. *CA-A Cancer Journal for Clinicians*, 2022, 72(1): 7-33.
- [10] FAHAD ULLAH M. Breast cancer: current perspectives on the disease status [J]. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2019, 1152: 51-64.
- [11] PASHAYAN N, ANTONIOU A C, IVANUS U, et al. Personalized early detection and prevention of breast cancer: ENVISION consensus statement[J]. *Nature Reviews Clinical Oncology*, 2020, 17(11): 687-705.
- [12] QU Jie, FOURMAN S, FITZGERALD M, et al. Low-density lipoprotein receptor-related protein 1 (LRP1) is a novel receptor for apolipoprotein A4 (APOA4) in adipose tissue[J]. *Scientific Reports*, 2021, 11(1): 13289.
- [13] 赵璠, 张雪云. 脂质代谢与乳腺癌的关系研究进展[J]. *临床医学进展*, 2023, 13(8): 13745-13749.
- ZHAO Fan, ZHANG Xueyun. Research progress on the relationship between lipid metabolism and breast cancer [J]. *Advances in Clinical Medicine*, 2023, 13(8): 13745-13749.
- [14] CAI Duxiong, CHEN Chunji, SU Yexiong, et al. LRG1 in pancreatic cancer cells promotes inflammatory factor synthesis and the angiogenesis of HUVECs by activating VEGFR signaling[J]. *Journal of Gastrointestinal Oncology*, 2022, 13(1): 400-412.
- [15] HE Lingnan, FENG Anqi, GUO Hui, et al. LRG1 mediated by ATF3 promotes growth and angiogenesis of gastric cancer by regulating the SRC/STAT3/VEGFA pathway[J]. *Gastric Cancer*, 2022, 25(3): 527-541.
- [16] 陈龙, 张倩, 徐春明, 等. 膀胱尿路上皮癌中 LRG1 和 TGF- β 1 的表达及临床病理意义 [J]. *临床与实验病理学杂志*, 2022, 38(6): 687-691.
- CHEN Long, ZHANG Qian, XU Chunming, et al. Expression of LRG1 and TGF- β 1 in bladder urothelial carcinoma and its clinicopathological significance[J]. *Chinese Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 2022, 38(6): 687-691.
- [17] 曹振振, 韩会会, 杨文义. 肝癌患者血清成纤维细胞生长因子 21 和富亮氨酸 α 2 糖蛋白 1 表达情况及临床意义 [J]. *陕西医学杂志*, 2023, 52(3): 305-308, 312.
- CAO Zhenzhen, HAN Huihui, YANG Wenyi. Expression of FGF21 and LRG1 in serum of patients with hepatocellular carcinoma and its clinical diagnostic value[J]. *Shaanxi Medical Journal*, 2023, 52(3): 305-308, 312.
- [18] 马少君, 樊民义, 康晓丽, 等. 乳腺癌组织雄激素受体表达与临床相关病理特征分析 [J]. *现代检验医学杂志*, 2019, 34(6): 36-40.
- MA Shaojun, FAN Minyi, KANG Xiaoli, et al. Analysis of androgen receptor expression and clinical pathological features in breast cancer patients[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2019, 34(6): 36-40.
- [19] CHEN Cong, XIE Bojian, LI Zhaoqing, et al. Fascin enhances the vulnerability of breast cancer to erastin-induced ferroptosis[J]. *Cell Death & Disease*, 2022, 13(2): 150.
- 收稿日期: 2024-03-28
修回日期: 2024-05-24

(上接第 126 页)

- with chronic hepatitis B [J]. *Journal of Clinical Hepatology*, 2018, 34(4): 755-759.
- [23] 刘沁雨, 常越, 张文, 等. GP73 预测慢性乙型肝炎患者肝硬化进展研究 [J]. *武警医学*, 2020, 31(4): 317-323.
- LIU Qinyu, CHANG Yue, ZHANG Wen, et al. Prediction of cirrhosis progression by GP73 in patients with chronic hepatitis B [J]. *Medical Journal of the Chinese People's Armed Police Force*, 2020, 31(4): 317-323.
- [24] 丰江岳, 钟辉. 高尔基体跨膜糖蛋白 73 高表达诱发脂肪肝的脂类特性分析 [J]. *生物工程学报*, 2022, 38(6): 2322-2331.
- FENG Jiangyue, ZHONG Hui. Lipid characteristics of fatty liver induced by high expression of Golgi protein 73 [J]. *Chinese Journal of Biotechnology*, 2022, 38(6): 2322-2331.
- [25] 李冰冰, 谢苗, 郭亚楠, 等. TGF- β 1, Smads 在子宫内膜异位症中的表达和意义 [J]. *中国生育健康杂志*, 2022, 33 (1): 33-37.
- LI Bingbing, XIE Miao, GUO Ya'nan, et al. Expression and significance of TGF- β 1 and Smads in endometriosis [J]. *Chinese Journal of Reproductive Health*, 2022, 33(1): 33-37.
- [26] NIE Meifang, XIE Qi, WU Yahong, et al. Serum and ectopic endometrium from women with endometriosis modulate macrophage M1/M2 polarization via the SMAD2/SMAD3 pathway[J]. *Journal of Immunology Research*, 2018, 2018(1): 6285813.
- [27] 宗欣, 吴周姜丽, 王达飞, 等. TGF- β 1 和 FBRS 可指示肝纤维化发展程度 [J]. *基因组学和应用生物学*, 2019, 38(1): 479-483.
- ZONG Xin, WU Zhoujiangli, WANG Dafei, et al. Development degree of hepatic fibrogenesis indicated by TGF-1 and FBRS [J]. *Genomics and Applied Biology*, 2019, 38(1): 479-483.
- [28] 罗亮, 许剑利, 程其军, 等. 卵巢子宫内膜异位囊肿患者血清 APRIL 与 NDRG1 的水平表达及其临床价值研究 [J]. *现代检验医学杂志*, 2024, 39(2): 124-128.
- LUO Liang, XU Jianli, CHENG Qijun, et al. Expression of serum APRIL and NDRG1 levels in patients with ovarian endometrioma and their clinical value [J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2024, 39(2): 124-128.
- 收稿日期: 2024-04-01
修回日期: 2024-04-26