

CA125、miR-145、miR-141-3p、MCP-1 在子宫内膜异位症患者中的表达意义及与妊娠结局的关系分析

杨宏洁,康晓蓓,杜秀芳,付昌娜,杨涛,林开清

(河北省石家庄市妇幼保健院保健部,河北石家庄 050000)

[摘要] 目的 探究癌胚抗原 125(carcinoembryonic antigen 125,CA125)、微小核糖核酸 145(microRNA-145, miR-145)、微小核糖核酸-141-3p(microRNA-141-3p, miR-141-3p)、单核细胞趋化因子 1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)在子宫内膜异位症(endometriosis, EM)患者中的表达意义及与妊娠结局的关系。方法 选择 EM 患者 117 例作为 EM 组,同期体检健康女性 80 例作为对照组,比较 2 组血清 CA125、miR-145、miR-141-3p、MCP-1 水平,比较不同 r-AFS 分期 EM 患者血清 CA125、miR-145、miR-141-3p、MCP-1 水平,采用 Spearman 检验分析 EM 患者血清 CA125、miR-145、miR-141-3p、MCP-1 与 r-AFS 分期的相关性。EM 患者腹腔镜手术后随访 2 年,统计妊娠结局情况,比较妊娠结局良好组与妊娠结局不良组临床资料,采用 Logistic 回归模型分析 EM 妊娠结局不良的危险因素和保护因素,采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristi, ROC)分析血清 CA125、miR-145、miR-141-3p、MCP-1 对 EM 妊娠结局不良的预测价值。结果 与对照组比较,EM 组血清 CA125、MCP-1、miR-145 水平显著升高($P < 0.05$),血清 miR-141-3p 水平显著下降($P < 0.05$)。与术前比较,EM 患者术后 48 h 血清 CA125、MCP-1、miR-145 水平显著降低($P < 0.05$),血清 miR-141-3p 水平显著升高($P < 0.05$)。与 I~II 期比较,III~IV 期患者术前血清 CA125、MCP-1、miR-145 水平显著升高($P < 0.05$),miR-141-3p 水平显著下降($P < 0.05$)。Spearman 检验得出,术前血清 CA125、MCP-1、miR-145 与 r-AFS 分期呈正相关($r = 0.640, 0.581, 0.637, P < 0.001$),血清 miR-141-3p 与 r-AFS 分期呈负相关($r = -0.605, P < 0.001$)。对 117 例 EM 患者术后随访 2 年,随访期间失访 5 例,获得随访 112 例,妊娠结局不良有 54 例,发生率为 48.21%。与妊娠结局良好组比较,妊娠结局不良组 r-AFS 分期为 III~IV 期比例、术前 CA125、术前 MCP-1、术前 miR-145 显著升高($P < 0.05$),术前抗穆勒管激素、miR-141-3p 及单纯卵巢型比例显著降低($P < 0.05$)。Logistic 回归模型结果显示,高 r-AFS 分期、术前 CA125、术前 MCP-1、术前 miR-145 为 EM 患者妊娠结局不良的危险因素($OR = 1.746, 2.367, 2.760, 1.997, P < 0.05$),术前抗穆勒管激素、miR-141-3p 为 EM 患者妊娠结局不良的保护因素($OR = 0.802, 0.640, P < 0.05$)。绘制 ROC 曲线发现,血清 CA125、miR-145、miR-141-3p、MCP-1 联合预测 EM 不良妊娠结局的 AUC、敏感度、特异度依次为 0.883、83.32%、84.52%,显著优于单项检测($P < 0.05$)。结论 EM 患者血清中 CA125、MCP-1、miR-145 呈高表达、miR-141-3p 呈低表达,该表达水平与 EM 疾病分期及妊娠结局关系密切,四项指标联合检测有助于预测 EM 不良妊娠结局。

[关键词] 子宫内膜异位症;癌胚抗原;微小核糖核酸 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2024.11.004

[中图分类号] R711.71 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2024)11-1259-07

Analysis of the expression significance of CA125, miR-145, miR-141-3p and MCP-1 in EM patients and their relationship with pregnancy outcomes

YANG Hong-jie, KANG Xiao-bei, DU Xiu-fang, FU Chang-na, YANG Tao, LIN Kai-qing

(Department of Health, Shijiazhuang Maternal and Child Health Hospital,

Hebei Province, Shijiazhuang 050000, China)

[收稿日期]2023-12-08

[基金项目]国家自然科学基金资助项目(81873825);石家庄市重点研发计划项目(20221579)

[作者简介]杨宏洁(1974-),女,河北邯郸人,河北省石家庄市妇幼保健院主治医师,医学学士,从事妇幼保健研究。

[Abstract] Objective To explore the expression significance of carcinoembryonic antigen 125 (CA125), microRNA-145 (miR-145), microRNA-141-3p (miR-141-3p), and monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) in patients with endometriosis (EM) and their relationship with pregnancy outcomes. **Methods** A total of 117 EM patients were selected as the EM group, and 80 healthy women who underwent physical examinations during the same period were selected as the control group. The serum levels of CA125, miR-145, miR-141-3p, and MCP-1 were compared between the two groups. The serum levels of CA125, miR-145, miR-141-3p, and MCP-1 in EM patients with different r-AFS stages were compared. Spearman's test was used to analyze the correlation between serum CA125, miR-145, miR-141-3p, MCP-1, and r-AFS stages in EM patients. EM patients were followed up for 2 years after laparoscopic surgery to analyze pregnancy outcomes. Clinical data were compared between the good pregnancy outcome group and the poor pregnancy outcome group. Logistic regression models were used to analyze the risk factors and protective factors for poor pregnancy outcomes in EM. Receiver operating characteristic (ROC) curves were used to analyze the predictive value of serum CA125, miR-145, miR-141-3p, and MCP-1 for poor pregnancy outcomes in EM. **Results** Compared with the control group, the serum levels of CA125, MCP-1, and miR-145 in the EM group were significantly increased ($P < 0.05$), while the serum levels of miR-141-3p were significantly decreased ($P < 0.05$). Compared with those before surgery, the serum levels of CA125, MCP-1, and miR-145 in EM patients were significantly reduced at 48 h after surgery ($P < 0.05$), while the serum levels of miR-141-3p were significantly increased ($P < 0.05$). Compared with stages I – II, preoperative serum levels of CA125, MCP-1, and miR-145 were significantly increased ($P < 0.05$) in stage III – IV patients, while miR-141-3p levels were significantly decreased ($P < 0.05$). Spearman's test showed that preoperative serum CA125, MCP-1 and miR-145 were positively correlated with r-AFS staging ($r = 0.640, 0.581, 0.637, P < 0.001$), while serum miR-141-3p was negatively correlated with r-AFS staging ($r = -0.605, P < 0.001$). All 117 EM patients were followed up for 2 years after surgery. During the follow-up period, 5 patients were to follow-up and 112 patients were followed up. Fifty-four patients had poor pregnancy outcomes, with an incidence rate of 48.21%. Compared with the good pregnancy outcome group, the proportion of r-AFS staging in stages III – IV, preoperative CA125, preoperative MCP-1, and preoperative miR-145 in the poor pregnancy outcome group was significantly increased ($P < 0.05$), while the proportion of preoperative anti Mullerian hormone, miR-141-3p, and simple ovarian type was significantly decreased ($P < 0.05$). The results of the logistic regression model showed that high r-AFS stage, preoperative CA125, preoperative MCP-1, and preoperative miR-145 were risk factors for poor pregnancy outcomes in EM patients (OR = 1.746, 2.367, 2.760, 1.997, $P < 0.05$), while preoperative anti Mullerian hormone and miR-141-3p were protective factors for poor pregnancy outcomes in EM patients (OR = 0.802, 0.640, $P < 0.05$). ROC curve was drawn, and it was found that the area under the ROC curve (AUC), sensitivity, and specificity of serum CA125, miR-145, miR-141-3p, and MCP-1 in combination for the prediction of adverse pregnancy outcomes in EM were 0.883, 83.32%, and 84.52%, respectively, which were significantly better than single detection ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum CA125, MCP-1, and miR-145 are highly expressed in EM patients, while miR-141-3p is lowly expressed. This expression level is closely related to the staging of EM and pregnancy outcome. Combined detection of these four indicators can help predict adverse pregnancy outcomes in EM.

[Key words] endometriosis; carcinoembryonic antigen; microRNA

子宫内膜异位症(endometriosis, EM)是一种女性常见妇科疾病,以子宫内膜生长于宫腔以外部位为特征^[1]。EM发病率为10%~15%,25~45岁为其高发人群,轻者可引起痛经、月经失调、慢性盆腔痛等,病情严重者可影响其生育功能,导致不孕,进而影响生活质量^[2]。据统计^[3],40%~50%的EM伴有不孕症。腹腔镜手术为治疗EM的常见手段,但术后仍有一些患者妊娠结局不理想^[4]。癌胚抗原125(carcinoembryonic antigen 125, CA125)是一种膜抗原,常分布于子宫内膜、腹膜、正常生殖道,其在EM中表达水平明显上调,并与EM病情程度呈正相关,是诊断EM的重要指标^[5]。单核细胞趋化因子1(monocyte chemokine-1, MCP-1)是一种单核细胞趋化因子,由星形胶质细胞分泌,可诱导巨噬细胞活化,加快局部免疫炎症进程,调控子宫内膜细胞增生^[6]。微小核糖核酸(microRNA, miR)为小片段的非编码类核糖核酸,近年来在EM诊疗中受到高度关注,有报道显示^[7-8] miR-145、miR-141-3p在EM中呈异常表达,与EM发生、发展及其引起的不孕等关系密切。本研究选取我院收治的EM患者为研究对象,检测其术前和术后血清CA125、miR-145、miR-141-3p、MCP-1水平变化,并探讨其表达水平与EM疾病分期及妊娠结局的关系,明确其临床意义,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2019年5月—2021年5月收治的EM患者117例作为EM组,同期体检健康女性80例作为对照组。EM组年龄22~45岁,平均(28.50±4.78)岁;体重指数平均22.91±2.20;妊娠次数>1次58例;不孕年限平均(2.13±0.46)年;r-AFS分期:I~II期58例、III~IV期59例;囊肿侧别:单侧87例、双侧30例。对照组年龄23~43岁,平均(27.34±4.19)岁;体重指数平均22.43±2.13;妊娠次数>1次55例。2组年龄、体重指数、妊娠次数差异无统计学意义($P>0.05$)。纳入标准:EM的诊断符合《子宫内膜异位症的诊治指南》^[9];拟行腹腔镜手术;年龄25~45岁;性生活正常、未避孕条件下未孕超过1年;输卵管畅通;有生育需求;病历资料齐全;依从性良好;签订知情同意书。排除标准:合并凝血系统疾病、免疫缺陷、恶性肿瘤、精神性疾病、心肝肾脑肺功能障碍、全身感染性疾病;合并多囊卵巢综合征或卵巢早衰者;不明原因不孕者;有药物滥用史;配偶精液不合格或伴有性功能异常。

本研究经医院伦理委员会审批通过。

1.2 研究方法

1.2.1 资料收集 包括年龄、体重指数、妊娠次数、不孕年限、囊肿直径、囊肿侧别、r-AFS分期等。

1.2.2 外周血指标测定 ①血液样本采集:对照组入院后3h内及EM组术前和术后48h内,采集空腹外周静脉血5mL,以3000 r/min、5 min离心,分离血清。②血清CA125、MCP-1水平测定:ELISA法测定血清CA125、MCP-1水平,试剂盒购于上海西唐生物科技有限公司、武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司。③血清miR-145、miR-141-3p水平测定:利用TRIzol法提取血清样本中的总RNA,测定浓度和纯度;反转录试剂盒合成cDNA。将cDNA作为模板,行PCR反应[预变性(95℃/60s)、变性(95℃/60s)、退火(58℃/30s)、延伸(72℃/30s),36次循环]。U6为内参,以 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算miR-145、miR-141-3p表达水平。

1.2.3 随访情况 术后通过门诊复查或者电话方式对EM患者随访2年,每月1次,将术后自然妊娠成功者纳入妊娠结局良好组,反之纳入妊娠结局不良组。

1.3 统计学方法 应用SPSS 22.0统计软件分析数据。计量资料采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验;相关性分析采用Spearman检验;影响因素分析采用Logistic回归模型;各指标预测效能采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)。 $P<0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组血清CA125、miR-145、miR-141-3p、MCP-1水平 与对照组比较,EM组血清CA125、MCP-1、miR-145水平显著升高,血清miR-141-3p水平显著下降,差异均有统计学意义($P<0.05$)。与术前比较,EM患者术后48h血清CA125、MCP-1、miR-145水平显著降低,血清miR-141-3p水平显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1、2。

2.2 不同r-AFS分期EM患者血清CA125、miR-145、miR-141-3p、MCP-1水平 与I~II期比较,III~IV期患者术前血清CA125、MCP-1、miR-145水平显著升高,miR-141-3p水平显著下降,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。Spearman检验得出,术前血清CA125、MCP-1、miR-145与r-AFS分期呈正相关($r=0.640, 0.581, 0.637, P<$

0.001),血清 miR-141-3p 与 r-AFS 分期呈负相关 ($r = -0.605, P < 0.001$)。

2.3 妊娠结局良好组与妊娠结局不良组临床资料比较 对 117 例 EM 患者术后随访 2 年,随访期间失访 5 例,获得随访 112 例,妊娠结局不良有 54 例,发生率为 48.21%。2 组年龄、体重指数、妊娠次数、不孕年限、囊肿直径、囊肿侧别差异无统计学意义

($P > 0.05$);与妊娠结局良好组比较,妊娠结局不良组 r-AFS 分期为 III ~ IV 期比例、术前 CA125、术前 MCP-1、术前 miR-145 显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),术前抗穆勒管激素、miR-141-3p 及单纯卵巢型比例显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 1 两组血清 CA125、miR-145、miR-141-3p、MCP-1 水平

Table 1 Serum levels of CA125, miR-145, miR-141-3p, and MCP-1 between the two groups

($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CA125(kU/L)	MCP-1(ng/L)	miR-145	miR-141-3p
对照组	80	23.66±4.02	20.90±3.39	0.48±0.10	1.78±0.42
EM 组	117	78.64±10.47	35.11±6.26	1.23±0.29	0.56±0.13
<i>t</i> 值		51.517	20.540	25.819	25.169
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 EM 患者术前和术后 48 h 时的血清 CA125、miR-145、miR-141-3p、MCP-1 水平

Table 2 Serum levels of CA125, miR-145, miR-141-3p, and MCP-1 in EM patients before surgery and at 48 h after surgery

($\bar{x} \pm s$)

时间	CA125(kU/L)	MCP-1(ng/L)	miR-145	miR-141-3p
术前	78.64±10.47	35.11±6.26	1.23±0.29	0.56±0.13
术后 48 h	31.40±6.24	24.70±5.13	0.62±0.15	1.32±0.27
<i>t</i> 值	41.923	13.912	20.209	27.432
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 不同 r-AFS 分期 EM 患者血清 CA125、miR-145、miR-141-3p、MCP-1 水平

Table 3 Serum levels of CA125, miR-145, miR-141-3p, and MCP-1 in EM patients with different r-AFS stages

($\bar{x} \pm s$)

r-AFS 分期	例数	CA125(kU/L)	MCP-1(ng/L)	miR-145	miR-141-3p
I ~ II 期	56	67.60±8.78	31.48±5.64	0.98±0.22	0.89±0.21
III ~ IV 期	61	81.12±10.89	37.62±6.83	1.34±0.30	0.42±0.09
<i>t</i> 值		7.351	5.275	7.442	15.493
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 4 2 组临床资料比较

Table 4 Comparison of clinical data between the two groups

组别	例数	年龄	体重指数	不孕年限	妊娠次数(例数)		囊肿侧别(例数)	
		($\bar{x} \pm s$, 岁)	($\bar{x} \pm s$)	($\bar{x} \pm s$, 年)	≤1 次	>1 次	单侧	双侧
妊娠结局良好组	58	28.28±4.47	22.79±2.31	2.09±0.48	31	27	43	15
妊娠结局不良组	54	29.73±5.08	23.08±2.17	2.16±0.45	26	28	41	17
<i>t</i> /U/ χ^2 值		1.606	0.683	0.794	0.314		0.172	
<i>P</i> 值		0.111	0.496	0.429	0.575		0.678	
组别	例数	r-AFS 分期(例数)		病理类型(例数)				囊肿直径 ($\bar{x} \pm s$, cm)
		I ~ II 期	III ~ IV 期	单纯卵巢型	腹膜型	深部结节型	混合型	
妊娠结局良好组	58	34	24	34	10	8	6	3.35±0.81
妊娠结局不良组	54	17	37	18	12	11	13	3.41±0.77
<i>t</i> /U/ χ^2 值		8.304		8.024				0.401
<i>P</i> 值		0.004		0.046				0.689
组别	例数	术前抗穆勒管激素	术前 CA125	术前 MCP-1	术前 miR-145	术前 miR-141-3p		
		($\bar{x} \pm s$, μ g/L)	($\bar{x} \pm s$, kU/L)	($\bar{x} \pm s$, ng/L)	($\bar{x} \pm s$)	($\bar{x} \pm s$)		
妊娠结局良好组	58	4.18±0.92	68.40±8.90	29.44±5.20	1.02±0.21	0.85±0.17		
妊娠结局不良组	54	2.46±0.58	80.33±9.43	36.77±6.46	1.41±0.34	0.45±0.11		
<i>t</i> /U/ χ^2 值		11.919	6.887	6.636	7.240	14.882		
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001		

2.4 Logistic 回归模型分析 EM 患者妊娠结局不良的危险因素和保护因素 以妊娠结局不良(是=1;否=0)为因变量,以 r-AFS 分期(I~II期=0;III~IV期=1)、病理类型(单纯卵巢型=0;腹膜型=1;深部结节型=2;混合型=3)、术前抗穆勒管激素(连续性变量)、术前 CA125(连续性变量)、术前 MCP-1(连续性变量)、术前 miR-145(连续性变量)、

术前 miR-141-3p(连续性变量)为自变量,建立 Logistic 回归模型结果显示,高 r-AFS 分期、术前 CA125、术前 MCP-1、术前 miR-145 为 EM 患者妊娠结局不良的危险因素($OR=1.746, 2.367, 2.760, 1.997, P<0.05$),术前抗穆勒管激素、miR-141-3p 为 EM 患者妊娠结局不良的保护因素($OR=0.802, 0.640, P<0.05$)。见表 5。

表 5 EM 患者妊娠结局不良的危险因素和保护因素

Table 5 Risk factors and protective factors for poor pregnancy outcomes in EM patients

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
r-AFS 分期	0.557	0.178	9.765	0.002	1.746	1.247~2.509
病理类型	0.040	0.155	0.067	0.807	1.041	0.777~1.425
术前抗穆勒管激素	-0.221	0.057	15.145	0.030	0.802	0.675~0.943
术前 CA125	0.862	0.201	18.362	<0.001	2.367	1.469~3.231
术前 MCP-1	1.015	0.211	23.165	<0.001	2.760	1.611~3.683
术前 miR-145	0.692	0.189	13.337	<0.001	1.997	1.307~2.746
术前 miR-141-3p	-0.446	0.119	14.022	0.043	0.640	0.445~0.710

2.5 ROC 曲线分析血清 CA125、miR-145、miR-141-3p、MCP-1 对 EM 妊娠结局不良的预测价值 绘制 ROC 曲线发现,血清 CA125、miR-145、miR-

141-3p、MCP-1 联合预测 EM 妊娠结局不良的 AUC、敏感度、特异度依次为 0.883、83.32%、84.52%,显著优于单项检测($P<0.05$)。见表 6 和图 1。

表 6 血清 CA125、miR-145、miR-141-3p、MCP-1 对 EM 妊娠结局不良的预测价值

Table 6 The predictive value of serum CA125, miR-145, miR-141-3p, and MCP-1 for adverse pregnancy outcomes in patients with EM

指标	敏感度(%)	特异度(%)	准确度(%)	截断值	AUC	95%CI	约登指数	P 值
术前 CA125	55.61	81.03	68.32	77.07	0.725	0.632~0.819	0.366	<0.001
术前 MCP-1	72.20	69.02	70.62	30.66	0.768	0.679~0.856	0.412	<0.001
术前 miR-145	79.61	74.10	76.91	1.14	0.816	0.735~0.896	0.538	<0.001
术前 miR-141-3p	79.60	75.91	77.80	0.62	0.776	0.688~0.865	0.555	<0.001
联合	83.32	84.52	83.92	-	0.883	0.816~0.950	0.678	<0.001

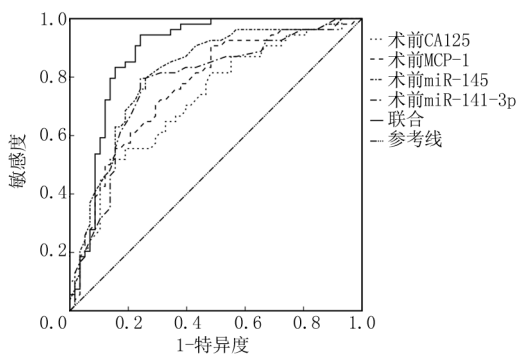


图 1 血清 CA125、miR-145、miR-141-3p、MCP-1 预测 EM 妊娠结局不良的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curves of serum CA125, miR-145, miR-141-3p, and MCP-1 for predicting poor pregnancy outcomes in EM patients

3 讨论

CA125 是一种来自体腔上皮细胞的糖蛋白,其在外周血中浓度上升可提示组织有异常增生。

CA125 虽然是一种癌症因子,但在某些良性肿瘤中也有高表达现象,故 CA125 是一种非特异性抗原^[10]。本研究显示,EM 组血清中 CA125 水平显著高于对照组,且其水平与 r-AFS 分期呈正相关,提示 CA125 与 EM 发生、发展有关,这与既往研究一致^[11];与术前比较,EM 患者术后 48 h 血清 CA125 水平显著降低,且 CA125 为 EM 妊娠结局不良的危险因素,由此提示血清 CA125 水平检测对于评估 EM 疗效、妊娠结局有积极作用。相关研究表明^[12],异位子宫内膜分泌 CA125 的功能明显增强,可诱导外周血 CA125 水平升高,正常情况下,仅少量 CA125 从腹膜腔进入血循环,但 EM 患者病灶种植部位腹膜受损,导致 CA125 大量进入血循环,使得血清 CA125 浓度上升,CA125 水平越高者病情越重,故术后自然妊娠成功率越低。

MCP-1 是一种重要的趋化蛋白,由单核/巨噬细胞、免疫细胞、内皮细胞等分泌产生,可调节机体

免疫、维持机体内环境稳定,激活单核细胞使多种细胞因子产生,并参与炎症相关的一系列反应,与EM发生与发展密切相关^[13]。本研究中,EM患者血清中MCP-1呈高表达,这与以往报道相符^[14],提示MCP-1参与了EM发生过程。同时,本研究发现血清MCP-1可随r-AFS分期的升高而升高,且MCP-1为EM妊娠结局不良的危险因素。有资料提到^[15],EM发病初期,子宫内膜间质细胞的黏附作用可诱导整合素,加快MCP-1合成及表达,而MCP-1能够增强整合素依赖性细胞黏附能力,进一步促进EM发生、进展。

EM病因复杂,涉及种植学说、免疫炎症因素、环境因素、表观遗传等,其中microRNA调控为表观遗传机制中的关键组成部分,在转录后基因表达调控中具有重要作用^[16-18]。microRNA长度约22个核苷酸,可参与细胞增殖、分化、凋亡、组织发育等生命过程,在EM发生、发展中扮演重要角色^[19-20]。microRNA可调控子宫内膜细胞增生、侵袭、上皮间质转化、血管形成、炎症反应等过程^[21]。有研究发现^[22],miR-141-3p在EM中呈低表达,miR-141-3p过表达可靶向抑制转化生长因子 $\beta 1$ (transforming growth factor $\beta 1$, TGF- $\beta 1$)活性,抑制EM子宫内膜间质细胞黏附、侵袭,进而阻止EM进展。另有研究显示^[23],EM子宫内膜组织中miR-145表达上调,miR-145可通过促进子宫内膜基质细胞上皮间质转化过程,促进EM进展。由此可见上述2个miR分子在EM发生与发展中发挥重要作用,或可成为诊治EM的新型分子靶点。本研究显示,EM患者血清中miR-145呈高表达、miR-141-3p呈低表达,该表达水平与EM疾病分期及妊娠结局有密切关联,术前miR-145为EM妊娠结局不良的危险因素,而术前miR-141-3p为EM妊娠结局的保护因素。进一步分析,miR-145和miR-141-3p可能通过调控EM病灶细胞增殖、黏附、侵袭、凋亡等生物学行为,影响EM发生、发展及预后。此外,r-AFS分期、术前抗穆勒管激素也是EM患者妊娠结局不良的影响因素,与既往报道一致^[24-25]。本研究在前文基础上进一步对血清CA125、miR-145、miR-141-3p、MCP-1单独及联合预测EM妊娠结局不良的价值进行分析,结果显示,四项指标联合检测时的AUC、敏感度、特异度达0.883、83.32%、84.52%,较单独检测时的效能有不同程度升高,说明联合检测血清CA125、miR-145、miR-141-3p、MCP-1对EM妊娠结局不良有较高的预测价值。但本研究样本量

较少,有可能出现数据偏移,加之血清检测方法的不同可能导致与既往结果存在差异,同时其具体关系机制不明确,故仍需进一步分析与探究。

综上所述,EM患者血清中CA125、MCP-1、miR-145呈高表达、miR-141-3p呈低表达,该表达水平与EM疾病分期及妊娠结局关系密切,四项指标联合检测有助于预测EM不良妊娠结局。

[参考文献]

- [1] Hermens M, van Altena AM, van der Aa M, et al. Endometrial cancer prognosis in women with endometriosis and adenomyosis: A retrospective nationwide cohort study of 40 840 women[J]. *Int J Cancer*, 2022, 150(9): 1439-1446.
- [2] Abrao MS, Andres MP, Miller CE, et al. AAGL 2021 Endometriosis Classification: An anatomy-based surgical complexity Score [J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2021, 28(11): 1941-1950.
- [3] 苗红艳,王飞刚,韦彩霞,等.子宫内膜异位症不孕患者着床窗口期内膜组织中MDM4,miR-144-3p表达及其意义[J]. *中国计划生育学杂志*, 2022, 12(5): 30-33.
- [4] 渠淑云,党洁,翟瑶,等.腹腔镜手术治疗子宫内膜异位症伴不孕对患者氧化应激,性激素相关指标水平及妊娠结局的影响[J]. *医学临床研究*, 2023, 40(1): 3-9.
- [5] 刁雅坤,张英,郑国轩.子宫内膜异位症患者血清癌抗原125,罗马指数变化及其临床意义[J]. *中国性科学*, 2023, 32(3): 5-11.
- [6] 戴克苗.血清癌抗原125中性粒细胞活化肽-78及单核细胞趋化蛋白-1诊断子宫内膜异位症的临床价值[J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(24): 34-37.
- [7] 舒晓梅.内异症不孕患者子宫内膜组织中mir-29 c, mir-200 a, mir-145表达量及下游分子的评估[J]. *海南医学院学报*, 2017, 23(19): 41-44.
- [8] 王丹丹. circATRN1竞争性抑制miR-141-3p/miR-200a-3p调控YAP1促进子宫内膜异位症上皮间质转化的机制研究[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2020.
- [9] 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, 8(3): 9-12.
- [10] 刘佳,曾俊萍,林蓉蓉,等.凝血与炎症因子联合血清CA125在子宫内膜异位症诊断中的价值[J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(16): 50-52.
- [11] 程显,孙焕姣.经阴道超声检查联合血清AFP,CEA,CA125,CA199对子宫内膜异位症的诊断价值[J]. *医学影像学杂志*, 2022, 32(10): 1832-1835.
- [12] 陈艳洁,刘海青,李琼,等.粘连蛋白癌抗原125糖链抗原19-9在子宫内膜异位症患者中的表达水平及临床意义[J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(24): 311-317.
- [13] 李晶,韩艳,左江平,等.血府逐瘀汤加味治疗子宫内膜异位症对子宫动脉血流和IL-8,MCP-1的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2022, 31(23): 48-54.
- [14] 王宏锋,段雪娇,马曙铮,等.血清ENA-78,HE4,MCP-1,IL-6

- 联合检测在子宫内膜异位症中的表达水平及临床意义[J]. 中国妇产科临床杂志, 2022, 4(5): 23-26.
- [15] 颜丽丽, 郝丽娟. 子宫内膜异位症患者外周血 MCP-1, sflt-1, sICAM-1 的变化及意义[J]. 中国计划生育学杂志, 2019, 27(10): 48-49.
- [16] 袁明, 汪雯雯, 王世宣, 等. 卵巢子宫内膜异位症患者血浆中 miRNA 的表达及临床意义[J]. 现代妇产科进展, 2021, 30(3): 193-196.
- [17] Bendifallah S, Suisse S, Puchar A, et al. Salivary microRNA signature for diagnosis of endometriosis [J]. J Clin Med, 2022, 11(3): 612-615.
- [18] Raja MHR, Farooqui N, Zuberi N, et al. Endometriosis, infertility and microRNA's: A review[J]. J Gynecol Obstet Hum Reprod, 2021, 50(9): 102157-102160.
- [19] Nasu K, Aoyagi Y, Zhu R, et al. Promising therapeutic targets of endometriosis obtained from microRNA studies[J]. Med Mol Morphol, 2022, 55(2): 85-90.
- [20] Ferrier C, Bendifallah S, Suisse S, et al. Saliva microRNA signature to diagnose endometriosis: A cost-effectiveness evaluation of the endotest[J]. BJOG, 2023, 130(4): 396-406.
- [21] Farsimadan M, Ismail Haje M, Khudhur Mawlood C, et al. MicroRNA variants in endometriosis and its severity[J]. Br J Biomed Sci, 2021, 78(4): 206-210.
- [22] 谢韬, 杨碧蓉, 周华. 蔡氏内异 III 方调控 miR-141-3p 作用人子宫内膜异位症内膜间质细胞的机制[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(11): 65-66.
- [23] 张素仙, 冯莉娟, 伍路, 等. miR-145 通过调控人子宫内膜基质细胞 OCT4 的表达促进子宫内膜异位症的发展机制[J]. 昆明医科大学学报, 2022, 43(2): 11-19.
- [24] 侯文杰, 徐建英, 王芳, 等. 子宫内膜异位症合并不孕症患者术后自然妊娠率的影响因素分析[J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(12): 47-56.
- [25] 陈海燕, 淮丽, 梁宗文, 等. 影响子宫内膜异位症患者术后自然妊娠的危险因素 Logistic 回归分析[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(5): 23-28.

(本文编辑: 刘斯静)