

血清及组织 miR-205 预测卵巢型子宫内膜异位症术后复发价值

崔培林, 宋玉霞, 王雪娟
(石家庄市人民医院妇科, 河北 石家庄 050000)

[摘要] 目的 探讨血清及组织 miR-205 预测卵巢型子宫内膜异位症(EMT)术后复发价值。方法 选取 2019 年 6 月至 2021 年 6 月石家庄市人民医院收治的 100 例卵巢型 EMT 患者, 均接受腹腔镜手术, 根据术后 24 个月复发情况分为复发组($n = 24$)和未复发组($n = 76$), 比较 2 组一般资料、血清及子宫内膜组织癌抗原 125(CA125)、miR-205, Spearman 分析 CA125 与 miR-205 相关性, 绘制受试者工作特征曲线(ROC)及曲线下面积(AUC)分析 miR-205、CA125 预测卵巢型 EMT 术后复发效能, 采用 DeLong 检验 miR-205、CA125 预测卵巢型 EMT 术后复发 AUC 差异。结果 2 组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 复发组 r-AFS 分期血清及子宫异位内膜组织 CA125 含量高于未复发组, 血清及子宫异位内膜组织 miR-205 表达低于未复发组($P < 0.05$); 卵巢型 EMT 术后复发患者血清及子宫内膜组织 miR-205 与 CA125 呈负相关($r = -0.728$ 、 -0.713 , 均 $P < 0.001$); ROC 曲线显示, 血清、子宫异位内膜组织 miR-205 预测卵巢型 EMT 术后复发的 AUC 为 0.741、0.809。DeLong 检验显示, 血清、子宫异位内膜组织 miR-205 与 CA125 预测卵巢型 EMT 术后复发的 AUC 比较差异无统计学意义(Z 值为 0.020, P 为 0.951)。结论 卵巢型 EMT 术后复发患者血清及子宫异位内膜组织 miR-205 呈低表达, 与 CA125 呈负相关, 测定血清及子宫异位内膜组织 miR-205 有助于提高预测效能, 指导临床治疗。

[关键词] 子宫内膜异位症; 腹腔镜手术; 复发; 血清; 子宫内膜组织; miR-205

[中图分类号] R711 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2095 - 610X(2024)10 - 0105 - 06

Predictive Value of Serum and Tissue miR-205 for Postoperative Recurrence of Ovarian-type Endometriosis

CUI Peilin, SONG Yuxia, WANG Xuejuan

(Dept. of Gynecology, Shijiazhuang People's Hospital, Shijiazhuang Hebei 050000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the predictive value of serum and tissue miR-205 for postoperative recurrence of ovarian-type endometriosis (EMT). **Methods** A total of 100 patients with ovarian-type EMT who were treated at Shijiazhuang People's Hospital from June 2019 to June 2021 were selected. All patients underwent laparoscopic surgery and were divided into a recurrence group ($n = 24$) and a non-recurrence group ($n = 76$) based on their recurrence status 24 months post-surgery. The general information, serum, and endometrial tissue cancer antigen 125 (CA125), and miR-205 levels were compared between the two groups. Spearman's correlation was used to analyze the correlation between CA125 and miR-205. Receiver operating characteristic (ROC) curves and area under the curve (AUC) were plotted to analyze the predictive efficacy of miR-205 and CA125 for postoperative recurrence of ovarian EMT. The DeLong test was used to compare the differences in AUC between miR-205 and CA125 for predicting postoperative recurrence of ovarian EMT. **Results** There was no significant difference in the general data between the two groups ($P > 0.05$). The CA125 levels in serum and ectopic endometrial tissue of the recurrent group were higher than those in the non-recurrent group, while the expression of miR-205 in serum and ectopic endometrial tissue was lower than that in the non-recurrent group ($P < 0.05$). There was a negative correlation between miR-205 and CA125 in serum and endometrial tissue of patients with ovarian EMT recurrence

[收稿日期] 2024 - 05 - 16

[基金项目] 石家庄市科学技术研究与发展计划项目(201460613)

[作者简介] 崔培林(1988~), 女, 河北石家庄人, 硕士, 主治医师, 主要从事妇科良性肿瘤研究工作。

after surgery ($r = -0.728, -0.713$, both $P < 0.001$). The ROC curve showed that the AUC of miR-205 in serum and ectopic endometrial tissue for predicting ovarian EMT recurrence after surgery was 0.741 and 0.809, respectively. The DeLong test showed no significant difference in the AUC of miR-205 in serum and ectopic endometrial tissue compared with CA125 for predicting ovarian EMT recurrence after surgery ($Z = 0.020, P = 0.951$). **Conclusion** The low expression of miR-205 in serum and ectopic endometrial tissue of patients with ovarian EMT recurrence after surgery is negatively correlated with CA125. Measuring miR-205 in serum and ectopic endometrial tissue can help improve the predictive efficacy and guide clinical treatment.

[**Key words**] Endometriosis; Laparoscopic surgery; Recurrence; Serum; Endometrial tissue; MiR-205

子宫内膜异位症(endometriosis, EMT)可侵犯全身任何部位,以卵巢最为常见,发生率为 17%~44%,存在增生、转移、浸润、复发等恶性生物学特征,一旦发现需立即采取外科手术[1-2]。腹腔镜手术目的在于切除异位内膜病灶,恢复正常解剖结构,保留有效卵巢组织,提高其生育功能,在卵巢型 EMT 患者治疗中效果确切,但需要注意的是,EMT 种植、生长能力强,术后复发率达 40%,如何早期预测卵巢型 EMT 复发风险成为棘手问题[3-4]。新近研究发现,血管形成增强在卵巢型 EMT 发生发展、复发中发挥关键作用[5]。miR-205 是新发现 miRNA 分子,位于染色体 1q32.2 区域 LOC642587 基因,相关研究证实,其可靶向调控血管内皮生长因子表达,参与子宫异位内膜组织血管形成[6],故推测其与 EMT 术后复发存在一定关联性。本研究初步尝试采用血清及子宫内膜组织 miR-205 预测卵巢型 EMT 术后复发价值,并与癌抗原 125(carbohydrate antigen 125, CA125)进行比较,旨在为临床学者识别高复发人群,确定治疗措施提供参考。现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

采用 M.Kendall 多因素分析样本量确定原则,样本量至少是自变量数量的 5 至 10 倍,本次调查自变量共 14 项,考虑 10% 失访率,最终确定样本量为 100 例。选取 2019 年 6 月至 2021 年 6 月石家庄市人民医院妇科收治的 100 例卵巢型 EMT 患者作为研究对象,纳入标准:(1)符合卵巢型 EMT 诊断标准[7],结合病理检查证实;(2)均已成功施行腹腔镜手术,由同一组医师团队实施手术操作;(3)患者知晓并签署知情同意书。排除标准:(1)其他妇科疾病(盆腔炎、子宫肌瘤、子宫脱垂、宫颈腺囊肿等)者;(2)肝肾异常者;(3)凝血功能异常者;(4)近 3 个月接受激素药物

治疗者;(5)全身或局部急慢性感染者;(6)腹部手术史者;(7)感染新型冠状病毒肺炎或疫情管控人员。根据术后 24 个月复发情况分为复发组($n = 24$)和未复发组($n = 76$)。收集研究对象年龄、生育次数、流产次数、内异症分期法(revised american fertility society, r-AFS)[8]、月经周期、临床表现等资料。r-AFS 分期标准含内异灶大小、子宫直肠窝闭锁、黏连范围 3 个项目,划分为 I 期(微小, 1~5 分)、II 期(轻度, 6~15 分)、III 期(中度, 16~40 分)、IV 期(重度, >40 分)4 个等级。

1.2 研究方法

1.2.1 检测方法 (1)标本采集:腹腔镜手术结束时,取研究对象在位内膜、异位内膜组织,浸泡于含 RNAlater 液(上海嘉楚生物工程有限公司)的离心管,低温保存;腹腔镜术后 24 h,抽取 2 mL 肘静脉血,离心 15 min(2500 r/min, $r = 6$ min),取上清液,低温储存;(2)血清及子宫内膜组织 miR-205、CA125 检测:提取研究对象血清、在位内膜、异位内膜组织总 RNA(济南博坤科学仪器有限公司),经反转录试剂盒(北京凡知医学科技有限公司)逆转录成 cDNA,采用 qRT-PCR 仪(上海土森视觉科技有限公司)对目的基因 miR-205、CA125、内参 U6 扩增,反应体系: Mix 液 10 μ L, cDNA 模板 1.0 μ L,上下游引物各 1.0 μ L,最后加去离子水至 10 μ L;反应引物序列:基因 miR-205 上游引物: 5' -ACACTCCAGCTGGGTCC-TTCATTCC-3', 下游引物: 5' -CTCAACTGGTG-TCGTGGAGTCGGCAATTCAGTTGAGCAGACT-3'; CA125 上游引物: 5' -CAGCTGGTACAAAGGGG-AAA-3', 下游引物: 5' -TGTCTCTCGACCGC-TGTATG-3'; 内参 U6 上游引物: 5' -CTCGCTT-CGGCAGCACATATACTA-3', 下游引物: 5' -ACGAATTTGCGTGTCTATCCTTGC-3'。各样品均重复 3 次,采用 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法定量分析 miR-205、CA125 表达;(3)复发判定标准[9]:研究对象腹腔镜术

后每隔 3 个月门诊随访 1 次, 共随访 24 个月。术后 24 个月出现下述症状中任意 1 条即可判定复发: ①超声可见 EMT 病灶; ②血清 CA125 恢复正常后再次升高, 并排除其他疾病; ③再次出现盆腔阳性症状; ④再次出现 EMT 临床症状, 甚至加重。

1.3 观察指标

记录患者一般资料、血清及子宫内膜组织 miR-205 表达。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 软件包 26.0 处理数据, 符合正态分布的计量资料(年龄、生育次数、流产次数、血清及子宫内膜组织 miR-205、CA125)采用独立样本 t 检验, 计数资料(月经周期、临床表现、r-AFS 分期)采用 χ^2 检验, 绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)及

曲线下面积(area under curve, AUC)分析血清及子宫内膜组织 miR-205、CA125 预测卵巢型 EMT 术后复发效能, 采用 DeLong 检验 miR-205、CA125 预测卵巢型 EMT 术后复发 AUC 差异, AUC 为 0.5 ~ 0.7、0.7 ~ 0.9、>0.9 时提示预测效能低、一般、高, Spearman 分析血清及子宫内膜组织 miR-205 与 CA125 相关性, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组一般资料

2 组年龄、r-AFS 分期、生育次数、流产次数、月经周期、临床表现及在位内膜组织 CA125 比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 2 组一般资料比较 [$n(\%)/(\bar{x} \pm s)$]

Tab. 1 Comparison of general information of the 2 groups [$n(\%)/(\bar{x} \pm s)$]

组别(n)	年龄(岁)	生育次数(次)	流产次数(次)	r-AFS分期		月经周期		临床表现		
				Ⅲ期	Ⅳ期	分泌期	增殖期	痛经	月经异常	不孕
复发组 ($n = 24$)	30.90±3.31	2.01±0.33	1.25±0.30	16(66.67)	8(33.33)	12(50.00)	12(50.00)	19(79.17)	9(37.50)	10(41.67)
未复发组 ($n = 76$)	31.48±2.26	2.12±0.25	1.18±0.36	42(55.26)	34(44.74)	40(52.63)	36(47.37)	57(75.00)	28(36.84)	23(30.26)
t/χ^2	0.973	1.734	0.010	0.974		0.051		0.174	0.003	1.073
P	0.333	0.086	0.992	0.324		0.822		0.677	0.954	0.300

2.2 2 组血清及子宫内膜组织 miR-205、CA125 表达

复发组血清及子宫异位内膜组织 miR-205 表达均低于未复发组, CA125 高于未复发组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 2 组子宫在位内膜组织 miR-205、CA125 表达比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 2。

2.3 相关性分析

卵巢型 EMT 术后复发患者血清及子宫内膜组织 miR-205 与 CA125 呈负相关($r = -0.728$ 、 -0.713 , 均 $P < 0.001$)。

2.4 血清及子宫内膜组织 miR-205、CA125 预测术后复发效能

以复发组和未复发组血清、子宫异位内膜组织 miR-205、CA125 表达展开 ROC 分析, 结果显示, 血清、子宫异位内膜组织 miR-205 预测卵巢型 EMT 术后复发的 AUC 为 0.741、0.809。DeLong 检验显示, 血清、子宫异位内膜组织 miR-205 与

CA125 预测卵巢型 EMT 术后复发的 AUC 比较差异无统计学意义($Z = 0.020$, $P = 0.951$), 见表 3、图 1。

3 讨论

EMT 临床发病率达 15%, 表现为逐渐加重的继发性痛经, 据统计, EMT 发生子宫内膜癌概率显著高于健康女性, 严重影响其身心健康^[10-11]。腹腔镜手术是治疗 EMT 理想术式, 具有视野清楚、创伤小、并发症少等诸多优点, 但术后复发率 30% ~ 40%^[12-13]。本研究 100 例 EMT 术后 24 个月复发率为 24.00%(24/100), 稍低于上述研究数据, 但现今局面仍不容忽视, 早期预测十分必要。

病理活检是卵巢型 EMT 术后复发金标准, 但其属创伤性操作, 费用昂贵, 不适合常规筛查^[14]。影像学检查(超声、CT、MRI)具有无创、可重复性操作等优点, 但由于卵巢型 EMT 临床症状与盆腔恶性肿瘤症状相近, 预测敏感度及特异度有限^[15]。

表 2 2 组血清及子宫内膜组织 miR-205、CA125 表达比较($\bar{x} \pm s$)Tab. 2 Comparison of miR-205 expression in serum and endometrial tissues between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	miR-205			CA125		
		血清	在位内膜组织	异位内膜组织	血清	在位内膜组织	异位内膜组织
复发组	24	1.50±0.44	0.95±0.26	0.56±0.16	43.89±13.16	1.38±0.40	1.86±0.55
未复发组	76	2.17±0.65	0.90±0.30	0.73±0.20	30.30±9.10	1.34±0.38	1.30±0.41
t		4.712	0.734	3.794	5.691	0.444	5.353
P		<0.001*	0.465	<0.001*	<0.001*	0.658	<0.001*

*P < 0.05。

表 3 血清及子宫内膜组织 miR-205、CA125 表达预测术后复发效能

Tab. 3 Serum and endometrial tissue miR-205 and CA125 expression predicts postoperative recurrence efficacy

项目	AUC(95%CI)	截断值	敏感度(%)	特异度(%)	P
血清miR-205	0.741(0.644 ~ 0.823)	<1.50	66.67	80.26	<0.001*
血清CA125	0.778(0.684 ~ 0.855)	>41.56	70.83	85.53	<0.001*
子宫异位内膜组织miR-205	0.809(0.718 ~ 0.881)	<0.61	66.67	81.58	<0.001*
子宫异位内膜组织CA125	0.819(0.729 ~ 0.889)	>1.60	79.17	80.26	<0.001*

*P < 0.05。

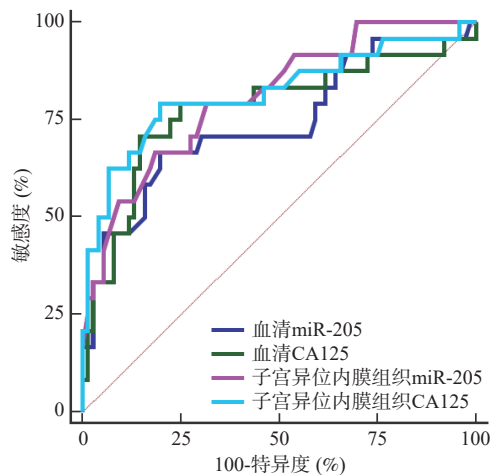


图 1 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curve

CA125 属高分子糖蛋白, 主要分布于体腔上皮生化组织细胞膜表面, 生理条件下其含量较低, 一旦内异病灶种植部位腹膜损伤, 其外周血中、子宫异位内膜组织中含量快速升高。证据显示, EMT 患者血清 CA125 呈高表达, 且随着 r-AFS 分期升高而升高, 并指出与子宫内膜异位病灶所致周围组织黏连、破坏黏膜屏障等因素有关^[16-17]。学者秦洁^[18]发现, EMT 患者腹腔镜保守性术后复发患者血清 CA125 水平明显高于未复发患者, 预测术后复发的 AUC 为 0.802, 敏感度及特异度分别为 77.42%、71.91%。与上述研究不同的是, 笔者统计复发组和未复发组血清、子宫在位内膜组织、子宫异位内膜组织 CA125 水平, 结果发现

复发组血清、子宫异位内膜组织 CA125 水平更高, 单一预测卵巢型 EMT 术后复发的 AUC 分别为 0.778、0.819, 可为临床学者识别高复发风险人群提供科学参考, 但需要注意的是, CA125 易受年龄、性别、是否吸烟等因素有关, 加以其在卵巢癌等其他疾病中亦能升高, 仍需寻求敏感度高、特异性强的实验室指标。

miRNA 是 1 类内源性的非编码单链 DNA, 具有高度保守性、组织特异性、时序性, 转录后水平可调控靶基因翻译, 抑制靶蛋白生成, 参与肿瘤发生、胚胎发育、细胞代谢等病理过程。近年研究发现, miRNA 可通过调控靶基因及其下游信号通路参与 EMT 发生发展^[19]。miR-205 是 miRNAs 家族成员, 早期研究集中于卵巢癌、结直肠癌等恶性肿瘤^[20-21], 当前研究发现 miR-205 在 EMT 患者异位内膜组织中呈低表达, 且低于在位内膜组织、对照内膜组织, 但其值能否预测 EMT 术后复发尚不得知^[22]。本研究数据显示, 复发组血清、子宫异位内膜组织 miR-205 表达均低于未复发组。血管生成是 EMT 术后复发关键环节, 经血逆流入腹腔的内膜组织, 可黏附至异位病灶处形成新生血管, 进而发展为异位病灶^[23-25]。而低 miR-205 可靶向调控血管内皮生长因子(vascular endothelial growthfactor, VEGF), 促进血管网增生, 引起盆腔广泛黏连, 最终导致疾病复发, 还可加快在位内膜异常转移, 介导子宫内膜增殖, 形成内膜病灶, 增加术后复发风险^[26]。进一步统计分析发现,

复发组患者血清、子宫异位内膜组织 miR-205 表达与 CA125 呈负相关, 提示两者之间存在某种共同机制, 可相互作用, 相互影响, 增加术后复发风险。绘制 ROC 曲线发现, 无论是血清亦或是子宫异位内膜组织 miR-205 均具有 EMT 术后复发预测效能, 经 DeLong 检验, 其与 CA125 预测 AUC 近似, 可为临床学者预测 EMT 术后复发, 确定临床决策提供科学参考信息。

综上所述, 血清及子宫异位内膜组织 miR-205 在卵巢型 EMT 术后复发患者中呈低表达, 与 CA125 呈负相关, 测定血清及子宫异位内膜组织 miR-205 有助于提高预测效能, 调整后续治疗方案, 促进患者预后改善。然而本研究属单中心小样本量研究, 纳入关于 EMT 术后复发可能得其他因素较少, 可能会引起部分研究数据偏倚, 后续可与其他医疗机构合作, 尽可能多地纳入变量, 从卵巢型 EMT 术后复发患者 miR-205 基因、蛋白 2 个方面着手, 开展大样本前瞻性研究, 对本研究结果进一步验证。

[参考文献]

- [1] Varga J, Reviczká A, Húková H, et al. Predictive factors of endometriosis progression into ovarian cancer[J]. *J Ovarian Res*, 2022, 15(1): 5.
- [2] Amro B, Ramirez Aristondo M E, Alsuwaidi S, et al. New understanding of diagnosis, treatment and prevention of endometriosis[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(11): 6725.
- [3] Heres C K, Rindos N B, Fulcher I R, et al. Opioid use after laparoscopic surgery for endometriosis and pelvic pain[J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2022, 29(12): 1344–1351.
- [4] Moreno-sepulveda J, Romeral C, Niño G, et al. The effect of laparoscopic endometrioma surgery on anti-müllerian hormone: a systematic review of the literature and meta-analysis[J]. *JBRA Assist Reprod*, 2022, 26(1): 88–104.
- [5] Tan Y, Flynn W F, Sivajothi S, et al. Single-cell analysis of endometriosis reveals a coordinated transcriptional programme driving immunotolerance and angiogenesis across eutopic and ectopic tissues[J]. *Nat Cell Biol*, 2022, 24(8): 1306–1318.
- [6] 刘秋颖, 李晓妍, 张亚云, 等. miR-205-5p, PDCD5, Beclin1 在子宫内膜癌组织中的表达及相关性研究 [J]. *河北医科大学学报*, 2022, 43(7): 796–800, 816.
- [7] 中国医师协会妇产科医师分会, 中华医学会妇产科学分会, 子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症诊治指南(第三版)[J]. *中华妇产科杂志*, 2021, 56(12): 812–824.
- [8] 贺艳丽, 王运萍, 葛俊丽, 等. 血清 MMIF, HE4 联合检测对子宫内膜异位症患者 r-AFS 分期及痛经程度的预测价值 [J]. *海南医学*, 2023, 34(7): 966–969.
- [9] 孙利娟, 李涛, 张琼. 腹腔镜术后醋酸戈舍瑞林缓释植入剂治疗卵巢型子宫内膜异位症临床疗效及术后复发相关因素分析 [J]. *中国计划生育学杂志*, 2022, 30(11): 2537–2542.
- [10] Hermens M, van Altena A M, Bulten J, et al. Increased incidence of ovarian cancer in both endometriosis and adenomyosis[J]. *Gynecol Oncol*, 2021, 162(3): 735–740.
- [11] Krämer B, Andress J, Neis F, et al. Adhesion prevention after endometriosis surgery – results of a randomized, controlled clinical trial with second-look laparoscopy[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2021, 406(6): 2133–2143.
- [12] 胡来花, 陈艳, 周颖, 等. III ~ IV 期子宫内膜异位症术后复发相关因素的研究 [J]. *国际妇产科学杂志*, 2021, 48(3): 2.
- [13] Zakhari A, Delpero E, Mckeown S, et al. Endometriosis recurrence following post-operative hormonal suppression: A systematic review and meta-analysis[J]. *Hum Reprod Update*, 2021, 27(1): 96–107.
- [14] Scioscia M, Zanetti I, Raspanti X, et al. Ultrasound differential diagnosis in deep infiltrating endometriosis of the urinary tract[J]. *J Ultrasound Med*, 2020, 39(11): 2261–2275.
- [15] Sakala M D, Jha P, Tong A, et al. MR imaging of endometriosis of the adnexa[J]. *Magn Reson Imaging Clin N Am*, 2023, 31(1): 121–135.
- [16] 花霞, 朱青蓝, 蒋叶舟. 子宫内膜异位症患者血清 CA125 和 HE4 表达水平与抗核抗体定量的相关性分析 [J]. *河北医药*, 2022, 44(14): 2195–2197.
- [17] 钱燕, 晋茂生, 叶国柳. 血清 CA125, hs-CRP 及 NLR 与盆腔子宫内膜异位症分期的相关性及其诊断的预测价值 [J]. *中国医药导报*, 2022, 19(35): 84–87.
- [18] 秦洁. r-AFS 分期评分联合术前血清 IL-6 和 CA125 水平对子宫内膜异位症患者腹腔镜保守性手术后复发的预测价值 [J]. *临床与病理杂志*, 2023, 43(1): 55–61.
- [19] Raja M H R, Farooqui N, Zuberi N, et al. Endometriosis,

- infertility and microRNA's: A review[J]. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*, 2021, 50(9): 102157.
- [20] Kumar V, Pandey A, Arora A, et al. Diagnostics and therapeutic potential of mir-205 and mir-34a in ovarian cancer management: A miRNA-target-based analysis[J]. *DNA Cell Biol*, 2023, 42(3): 151-162.
- [21] 李智永, 杜太平, 陈颢, 等. 微小 RNA-205 靶向调控单羧酸转运蛋白 1 对结直肠癌细胞乳酸水平和增殖能力的影响 [J]. *中华实验外科杂志*, 2021, 38(6): 1086-1089.
- [22] 王雪娟, 宋玉霞, 崔培林, 等. miR-205 在卵巢子宫内膜异位症患者内膜组织中的表达及对 VEGFA 的影响 [J]. *河北医药*, 2022, 44(18): 2783-2786.
- [23] 李娜, 张永. 桂枝茯苓胶囊治疗子宫内膜异位症及对患者血清 Flk-1, COX-2, VEGF, PGE2 水平的影响 [J]. *中国计划生育学杂志*, 2022, 30(9): 1977-1982.
- [24] 雷玉荣, 刘宇, 陈玉花, 等. 辛伐他汀辅助治疗对子宫内膜异位症术后患者氧化应激状态及 IGF-1, VEGF 水平的影响 [J]. *疑难病杂志*, 2022, 21(10): 1058-1062.
- [25] 郭鑫, 林曼霞, 旦慧文, 等. 血清 VEGF-A, sHLA-G, Syndecan-1 水平与子宫内膜异位症患者疾病分期和痛经程度的相关性及其联合检测的诊断价值研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22(20): 3892-3896.
- [26] 闵逸飞, 应小燕. miR-205-5p 负靶向调控血管内皮生长因子 A 对子宫内膜异位症的影响 [J]. *东南国防医药*, 2022, 24(6): 561-568.