甲泼尼龙辅助治疗子宫内膜异位症合并反复早期自然流产效果及对可溶性类 FMS 酪氨酸激酶 -1、血管内皮生长因子及 C 反应蛋白水平的影响

何顺昱[1]，杨栋霞[2]
（1. 商丘市民权县中医院妇产科，河南商丘 476800；2. 郑州市第一人民医院妇产科，河南郑州 450004）

摘要：目的 探讨甲泼尼龙辅助治疗子宫内膜异位症（endometriosis，EMT）合并反复早期自然流产（recurrent early spontaneous abortion，ERSA）的效果及对血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）分泌型受体可溶性类 FMS 酪氨酸激酶（soluble FMS-like tyrosine kinase-1，sFlt）-1、VEGF 及 C 反应蛋白（C reactive protein，CRP）的影响。**方法** 选择 2019 年 6 月至 2020 年 6 月于商丘市民权县中医院妇产科接受治疗的 EMT 合并 ERSA 患者 85 例，采用随机数表法分为观察组（n = 43）和对照组（n = 42）。对照组给予促性腺激素释放激素激动剂，观察组在对照组治疗基础上加用甲泼尼龙辅助治疗。比较两组临床疗效、血清 sFlt-1、VEGF、CRP、雌二醇（estradiol，E_2）、孕酮（progesterone，P）、卵泡刺激素（follicle-stimulating hormone，FSH）、促黄体生成素（luteinizing hormone，LH）、白介素（interleukin，IL）-6、肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor，TNF）-α、D- 二聚体（D-dimer，D-D）、凝血酶原时间（prothrombin time，PT）、活化部分凝血活酶时间（activated partial thromboplastin time，APTT）水平及不良反应发生情况。**结果** 治疗后，观察组总有效率高于对照组（95.35% *vs* 69.05%），差异有统计学意义（P < 0.05）。两组血清 sFlt-1、D-D 水平均较治疗前升高，且观察组高于对照组，VEGF、E_2、P、FSH、LH、IL-6、TNF-α、CRP、PT、APTT 水平均较治疗前降低，且观察组低于对照组（P < 0.05）。**结论** 在 EMT 合并 ERSA 患者中应用甲泼尼龙辅助治疗，效果显著，可能与其可有效改善 sFlt-1、VEGF 及 CRP 水平相关。

关键词：甲泼尼龙；子宫内膜异位症；反复早期自然流产；可溶性类 FMS 酪氨酸激酶 -1；血管内皮生长因子；C 反应蛋白
中图分类号：R711.71；R714.21 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2022）12-1586-06
DOI：10.13683/j.wph.2022.12.011

Effects of methylprednisolone in adjuvant treatment of endometriosis complicated with recurrent early spontaneous abortion and its effects on levels of soluble FMS-like tyrosine kinase-1, vascular endothelial growth factor and C reactive protein

HE Shunyu[1], YANG Dongxia[2]
(*1. Department of Obstetrics and Gynecology, Minquan County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shangqiu 476800, Henan Province, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Zhengzhou First People's Hospital, Zhengzhou 450004, Henan Province, China*)

Abstract: ***Objective*** To explore the effect of methylprednisolone in the adjuvant treatment of endometriosis (EMT) combined with early recurrent spontaneous abortion (ERSA) and its effects on levels of soluble FMS-like tyrosine kinase (sFlt)-1, vascular endothelial growth factor (VEGF) and C reactive protein (CRP). ***Methods*** A total of 85 patients with EMT complicated with ERSA treated in department of obstetrics and gynecology, Minquan county hospital of traditional Chinese medicine from June 2019 to June 2020 were selected and divided into observation group (n=43) and control group (n=42) by random number table method. The control group was given gonadotropin-releasing hormone agonist, and the observation group was given methylprednisolone adjuvant therapy on the basis of the control group. Clinical efficacy, serum sFlt-1, VEGF, CRP, estradiol (E_2), progesterone (P), and follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), interleukin (IL)-6, tumor necrosis factor (TNF)-α, D-dimer (D-D), prothrombin time (PT), activated partial

收稿日期：2021-09-21；修回日期：2022-11-12
作者简介：何顺昱，主治医师，研究方向：妇产科临床。

thromboplastin time（APTT） levels and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. ***Results*** After treatment, the total effective rate of observation group was higher than that of control group（95.35% *vs* 69.05%）, and the difference was statistically significant（$P<0.05$）. Serum sFlt-1 and D-D in both groups were higher than before treatment, and the observation group was higher than the control group（$P<0.05$）. The levels of VEGF, E_2, P, FSH, LH, IL-6, TNF-α, CRP, PT and APTT in both groups were lower than before treatment, and the observation group was lower than the control group（$P<0.05$）. ***Conclusion*** Methylprednisolone adjuvant therapy has a significant effect in EMT patients complicated with ERSA, which may be related to the effective improvement of sFlt-1, VEGF and CRP levels.

Key words: methylprednisolone; endometriosis; recurrent early spontaneous abortion; soluble FMS-like tyrosine kinase-1; vascular endothelial growth factor; C reactive protein

子宫内膜异位症（endometriosis，EMT）是育龄期女性的一种常见疾病，由子宫内膜在子宫肌层外及覆盖面生长繁殖引发，临床表现为月经不调、痛经及不孕等[1]。近年来，有研究显示 EMT 患者的早期自然流产发生率为 40%，而反复早期自然流产（recurrent early spontaneous abortion，ERSA）是妇产科的常见疾病，其发病率亦呈逐年上升趋势。ERSA 是指连续 2 次以上在孕周 28 周以前发生自然流产，发病机制较复杂，可能与染色体异常、生殖道感染等因素有关，可增加流产导致的子宫内膜损伤发生率，而 EMT 能增加 ERSA 的发生风险，故早期干预至关重要[2]。

促性腺激素释放激素激动剂（gonadotropin-releasing hormoneagonist，GnRH-α）是临床治疗 EMT 的常用药物，可调节内分泌，降低促性腺激素水平，预防病灶扩散[3]。甲泼尼龙是一种临床常用的糖皮质激素，具有较强的抗炎效果，而炎症浸润是 EMT 复发的重要原因[4]。研究显示，可溶性类 FMS 酪氨酸激酶（soluble FMS-like tyrosine kinase，sFlt）-1、VEGF 及 C 反应蛋白（C reactive protein，CRP）参与了 EMT 的发生发展[5]。sFlt-1 可通过与 VEGF 结合，阻断信号传递至胞外，抑制内皮细胞生长；VEGF 可调节血管发展，与组织血管密度密切相关；CRP 可反应机体炎症反应程度[6]。为进一步研究甲泼尼龙对 EMT 合并 ERSA 的效果及对 sFlt-1、VEGF 及 CRP 的影响，开展本研究，旨在为临床提供一定参考，报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

选择 2019 年 6 月至 2020 年 6 月于商丘市民权县中医院妇产科接受治疗的 EMT 合并 ERSA 患者 85 例。样本量根据总有效率，计算公式：$n = P_1 \times (1 - P_1) + P_2 \times (1 - P_2) / (P_2 - P_1)^2 \times (\mu_\alpha + \mu_\beta)^2$，取 $\alpha = 0.05$，$\beta = 0.10$，则 $\mu_\alpha = 1.96$，$\mu_\beta = 1.28$，前期研究结果显示观察组有效率 95%，对照组有效率 69%，$n = [(0.95 \times 0.05) + (0.69 \times 0.31)] \times (1.96 + 1.28)^2 / (0.95 - 0.69)^2$，计算得出 $n = 40$ 例，根据 1 ∶ 1 分配，两组最少需要 80 例，实际入组 85 例[7]。本研究经本院伦理委员会批准（2019-R06-02）。

EMT 诊断参照《子宫内膜异位症的诊治指南》[8]：①伴不同程度盆腔疼痛。②伴肛门坠痛、性交痛。③痛经、月经不调。④影像检查明显囊肿或膀胱结节确诊。

ERSA 诊断参照《复发性流产诊治的专家共识》[9]：①连续 2 次或 2 次以上自然流产。②胚胎染色体检查结果正常。③合并阴道出血等症状。④ B 超检查子宫大小与孕周基本符合。

纳入标准：①符合上述 EMT 合并 ERSA 诊断标准。②生殖道无畸形。③配偶精液常规检查正常。④胚胎染色体检查正常。⑤知情同意本研究。排除标准：① 3 个月内使用过激素类药物。②先天性免疫疾病患者。③合并卵巢肿瘤。④宫腔病变。⑤对本研究药物过敏。⑥凝血功能障碍及血液系统疾病患者。⑦全身感染性疾病患者。⑧内分泌疾病患者。

长期服用影响检测结果的药物。

1.2 方法

对照组入院给予注射用醋酸亮丙瑞林微球（3.75 mg/ 支，20190418，天津武田药品有限公司）皮下注射，每个月的月经来潮 1 ～ 3 d 开始用药，1 个月 1 次，每次 3.75 mg。观察组在对照组治疗基础上加用甲泼尼龙片（4 mg/ 片，20190521，天津天药药业股份有限公司）口服，一日 1 次，每次 4 mg。两组均连续治疗 3 个月，随访 12 个月。

1.3 观察指标

主要指标：临床效果。疗效评价[9]如下。抗子宫内膜抗体转阴，停药后成功妊娠为显效；免疫抗体大部分转阴，1 年内未受孕为有效；临床症状无改善或恶化为无效。

次要指标：采集治疗前后、当月月经结束至少 3 d 后的空腹肘静脉血 4 ml，采用双抗体夹心酶联免疫吸附法（试剂盒购自北京博凌科为生物科技有限公司，自动分析酶标仪购自 Bio-Rad 公司）测定 sFlt-1、VEGF、CRP、白介素（interleukin，IL）-6、肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor，TNF）-α，采用全自动微粒子发光免疫分析系统测定雌二醇（estradiol，E_2）、孕酮（progesterone，P）、卵泡刺激素（follicle-stimulating hormone，FSH）、促黄体生成素（luteinizing hormone，LH）；D- 二聚体（D-dimer，D-D）、凝血酶原时间（prothrombin time，PT）、活化部分凝血活酶时间（activated partial thromboplastin time，APTT）水平采用凝血仪（PUN-2048 系列半自动凝血分析仪，北京普朗新技术有限公司）测定；记录不良反应发生情况。视觉模拟评分法（visual analogue scale，VAS）[10]评价痛经程度。

1.4 统计学方法

以 SPSS18.0 软件处理本研究数据，笔者验证数据均符合正态分布，符合正态分布的计量资料以（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较使用独立样本 t 检验，计数资料以 n（%）表示，χ^2 检验，以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

观察组年龄 20 ～ 36 岁，平均年龄（28.48±4.18）岁，病程 1 ～ 4 年，平均（2.55±0.34）年，已生育 29 例，未生育 14 例，轻度痛经 15 例，中度痛经 19 例，重度痛经 9 例，流产次数 2 ～ 6 次，平均（3.15±0.48）次。

对照组年龄 20 ～ 37 岁，平均年龄（28.51±4.20）岁，病程 1 ～ 5 年，平均（2.54±0.33）年，已生育 25 例，未生育 17 例，轻度痛经 16 例，中度痛经 20 例，重度痛经 6 例，流产次数 2 ～ 5 次，平均（3.07±0.44）次。

两组基线资料差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性，见表 1。

2.2 临床疗效比较

观察组：显效 26 例（60.47%），有效 15 例（34.88%），无效 2 例（4.65%），总有效 41 例（95.35%）；对照组：显效 17 例（40.48%），有效 12 例（28.57%），无效 13 例（30.95%），总有效 29 例（69.05%）。观察组较对照组临床总有效率更高，差异有统计学意义（$\chi^2=10.113$，$P<0.05$）。

表 1 两组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups

组别	年龄/岁	病程/年	生育情况		痛经VAS评分			流产次数/次
			已生育	未生育	轻度	中度	重度	
观察组（n=43）	28.48±4.18	2.55±0.34	29（67.44）	14（32.56）	15（34.88）	19（44.19）	9（20.93）	3.15±0.48
对照组（n=42）	28.51±4.20	2.54±0.33	25（59.52）	17（40.48）	16（38.10）	20（47.62）	6（14.29）	3.07±0.44
χ^2/t值	0.033	0.138	0.575			0.646		0.800
P值	0.974	0.891	0.448			0.724		0.426

2.3 凝血功能指标水平比较

治疗前，两组凝血功能指标水平比较差异无统计学意义（$P > 0.05$）；治疗后，两组血清 PT、APTT 水平均下降，且观察组低于对照组，D-D 水平均升高，且观察组高于对照组，差异均有统计学意义（$P < 0.05$），见表 2。

2.4 炎症水平比较

治疗前，两组炎症指标检验结果比较差异无统计学意义（$P > 0.05$）；治疗后，两组血清 IL-6、TNF-α 及 CRP 均随时间推移而下降，且观察组低于对照组，差异均有统计学意义（$P < 0.05$），见表 3。

2.5 内分泌指标比较

治疗前，两组内分泌指标检验结果差异无统计学意义（$P > 0.05$）；治疗后，血清 E_2、P、FSH 及 LH 随时间推移而下降，且观察组低于对照组，差异均有统计学意义（$P < 0.05$），见表 4。

2.6 sFlt-1、VEGF 水平比较

治疗前，两组 sFlt-1、VEGF 检验结果差异无统计学意义（$P > 0.05$）；治疗后，两组血清 sFlt-1 均随时间推移而上升，且观察组高于对照组，VEGF 均随时间推移而下降，且观察组低于对照组，差异均有统计学意义（$P < 0.05$），见表 5。

2.7 安全性评价

观察组雌激素水平降低 1 例（2.33%），阴道不规则出血 2 例（4.65%），多汗 1 例（2.33%），总发生率 4 例（9.30%）；对照组雌激素水平降低 1 例（2.38%），

表 2 两组凝血功能指标水平比较

Table 2 Comparison of coagulation function indexes between the two groups

组别	D-D/g·L^{-1}		PT/s		APTT/s	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组（n=43）	1.21±0.38	3.61±0.37	19.61±0.81	13.12±1.21	55.64±6.21	40.61±5.12
对照组（n=42）	1.22±0.42	2.61±0.36	19.53±0.78	14.89±1.36	55.71±6.25	48.53±6.52
t值	0.115	12.625	0.464	6.343	0.052	6.237
P值	0.909	0.000	0.644	0.000	0.959	0.000

表 3 两组炎症水平比较

Table 3 Comparison of inflammation levels between the two groups

组别	IL-6/pg·ml^{-1}		TNF-α/pg·ml^{-1}		CRP/mg·L^{-1}	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组（n=43）	9.98±2.71	1.81±0.24	46.98±6.87	5.35±2.31	16.35±3.14	5.61±2.17
对照组（n=42）	10.01±2.68	3.94±0.35	47.05±6.89	18.57±6.59	16.45±3.26	10.41±3.49
t值	0.051	32.789	0.047	12.399	0.144	7.634
P值	0.959	0.000	0.963	0.000	0.886	0.000

表 4 两组内分泌指标比较

Table 4 Comparison of endocrine indexes between the two groups

组别	E_2/ng·ml^{-1}		P/ng·ml^{-1}		FSH/mIU·L^{-1}		LH/U·L^{-1}	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组（n=43）	177.42±72.35	137.41±36.82	12.15±1.94	7.49±2.71	6.61±0.84	3.10±0.72	7.54±1.21	2.50±0.78
对照组（n=42）	177.57±73.16	156.91±45.48	12.17±1.92	9.71±2.48	6.59±0.79	4.09±0.81	7.60±1.23	3.94±1.58
t值	0.009	2.165	0.048	3.937	0.113	5.959	0.227	5.347
P值	0.992	0.033	0.962	0.000	0.910	0.000	0.821	0.000

表 5 两组 sFlt-1、VEGF 检查结果比较

Table 5 Comparison of the examination results of sFlt-1 and VEGF between the two groups

组别	sFlt-1/pg·ml^{-1}		VEGF/pmol·ml^{-1}	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组（n=43）	77.26±16.35	165.56±44.25	188.12±17.65	95.54±10.61
对照组（n=42）	77.05±17.03	124.25±44.19	189.56±18.67	126.64±11.19
t值	0.058	4.306	0.365	21.609
P值	0.954	0.000	0.716	0.000

阴道不规则出血 1 例（2.38%），多汗 3 例（7.14%），总发生率 5 例（11.90%），两组总发生率比较无显著差异（$\chi^2 = 0.152$，$P > 0.05$）。

3 讨论

EMT 是因子宫内膜在子宫肌层外及覆面上进行生长繁殖而引发，与雌激素分泌过多、内膜细胞异常增生等有关，具有一定的侵袭性，近年来发病率逐年上升。ERSA 指连续 2 次以上在孕周 28 周前发生的自然流产，发生率约为 1%。近年来有研究显示，EMT 可增加 ERSA 的发生风险，故改善 EMT 临床症状对降低 ERSA 发生率具有重要意义[11]。GnRH-α 是一种是下丘脑垂体激素，是目前治疗 EMT 的常用药物，其作用原理为抑制雌性激素水平，达到控制子宫内膜蜕膜化和萎缩程度的目的，从而有效控制异位内膜[12]。本研究给予 GnRH-α 治疗后，患者 PT、APTT、D-D 较治疗前明显改善，提示 GnRH-α 治疗 EMT 合并 ERSA 能一定程度改善凝血功能。GnRH-α 在提高妊娠率方面存在一定不足，这可能与对体内炎性状态有关[13]。在 EMT 患者中，炎症因子参与引导了子宫内膜腺体的侵袭及炎症性损伤等过程，其中 IL-6 是调节机体炎症反应的细胞因子，能发挥促炎细胞因子的作用，通过介导免疫和炎症反应，导致盆腔黏连、纤维化，促进异位病灶形成；TNF-α 由巨噬细胞和激活的单核细胞分泌，与多种炎症疾病关系密切；CRP 是一种急性时反应蛋白，是早期的炎性标志物，当发生 EMT 时子宫内膜种植于子宫外部位，炎性因子附于损伤处，刺激 CRP 释放，导致其水平升高[14]。

糖皮质激素是一种作用强大的抗炎药物，可通过激活嗜酸性粒细胞等发挥作用，甲泼尼龙属于合成性质的糖皮质激素，具有减少血管扩张、减少炎症病灶附近区域免疫活性细胞等免疫调节作用，但对 sFlt-1、VEGF 的影响尚不完全明确[15]。本研究结果显示，甲泼尼龙辅助治疗后，患者总有效率高于对照组（95.35% *vs* 69.05%），血清 E_2、P、FSH、LH、IL-6、TNF-α、CRP、PT、APTT 水平均低于对照组，且治疗期间未发生明显不良反应，提示甲泼尼龙辅助治疗 EMT 效果显著，能有效降低炎症因子水平。朱敏珊等[16]研究亦显示，糖皮质激素与 GnRH-α 联合治疗 EMT 不孕症效果显著，能一定程度地改善症状。分析其原因可能是甲泼尼龙具有较强抗炎作用，在 EMT 的治疗中，可降低病灶炎性浸润，抑制内膜细胞生长，从而降低体内炎症因子水平，对提高疗效有重要意义。

研究显示，EMT 与血管增生密切相关，血管形成是 EMT 形成的重要步骤[17]。sFlt-1 是子宫内膜中分布较多的细胞因子，能抑制血管生长因子分泌及子宫内膜组织部位血管异常增生。sFlt-1 水平下降能促进血管形成，为子宫内膜异位细胞的异位病灶的形成提供一定条件[18]。VEGF 是体内重要的促血管生成因子，异位定植存活的主要因子，在 EMT 中发挥着重要的生理作用，其高水平可促进局部微血管及子宫内膜异位情况的形成，同时能为异位生成的腺上皮细胞提供物质基础，促进异位内膜的增生与侵入[19]。本研究将 sFlt-1、VEGF 作为参与 EMT 发生的重要指标，观察在本次研究中的水平变化。结果显示，观察组血清 sFlt-1 水平高于对照组，VEGF 低于对照组，提示甲泼尼龙辅助治疗能改善患者血管生长因子，对促进恢复具有重要意义。分析其原因可能是 GnRH-α 具有双向调节作用，能抑制卵巢激素分泌，降低血管生成速度，提高机体对异位内膜细胞的清除能力，而甲泼尼龙可通过抑制单核细胞增殖，降低炎症因子释放，联合治疗共同发挥降

低血管生成及炎症因子水平的作用，达到改善 sFlt-1、VEGF 水平的目的。

4 结论

综上所述，在 EMT 合并 ERSA 患者中应用甲泼尼龙辅助治疗效果显著，可能与其可有效改善 sFlt-1、VEGF 及 CRP 水平有关。期待未来开展更多、更大样本量、更多疗效指标的研究，为临床提供参考。

参考文献：

[1] 何丽清, 蔡序子, 王艳, 等. 子宫内膜异位症腹腔镜保守治疗术后联用GnRHα对临床妊娠率的影响[J]. 南方医科大学学报, 2018, 38(5): 98-102.

[2] 梁栋, 张四友, 钟沛文, 等. 糖皮质激素联合GnRH-α在轻度子宫内膜异位症合并复发性早期流产患者中的疗效评价[J]. 中国妇产科临床杂志, 2020, 21(2): 145-149.

[3] 葛莉莉, 叶春萍, 余宁珠. 腹腔镜手术联合促性腺激素释放激素激动剂治疗子宫内膜异位症的疗效及对患者生殖内分泌激素水平的影响[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(17): 4056-4059.

[4] Christoph G, Ulrike S, René W, *et al*. How can we measure endometriosis-associated pelvic pain?[J]. J Endometr, 2018, 4(3): 109-116.

[5] 高扬, 朱艳. 子宫内膜异位症合并不孕患者血清中基质金属蛋白酶-9、基质金属蛋白酶抑制剂-1、血管内皮生长因子可溶性受体、胰岛素生长因子-1、单核细胞趋化蛋白-1表达水平及临床意义[J]. 陕西医学杂志, 2020, 49(4): 462-465.

[6] 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): 1339-1342.

[7] 时景璞. 临床研究中样本量的估计方法[J]. 中国临床康复, 2003, 7(10): 1569-1571.

[8] 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. 子宫内膜异位症的诊治指南[J]. 中华妇产科杂志, 2021, 56(12): 812-815.

[9] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 复发性流产诊治的专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2022, 57(9): 653-667.

[10] 张兴微, 刘丽丽, 王堃, 等. 卵巢子宫内膜异位症相关不孕年轻女性患者术后应用GnRH-α对自然受孕率的影响[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(3): 626-629.

[11] 米合日尼沙·买买提, 王琳, 韩丽丽. 子宫内膜异位症保守手术后GnRH-α联合戊酸雌二醇反向添加疗法的效果及其对血清VEGF、CA125、IL-6、TNF-α的影响[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(4): 783-787.

[12] Kondo W, Zomer M, Pinto E, *et al*. Deep infiltrating endometriosis: imaging features and laparoscopic correlation[J]. J Endometr, 2011, 3(4): 197-212.

[13] 胡晓燕. 腹腔镜联合GnRH-α对子宫内膜异位症患者VEGF、IL-18及TNF-α的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2018, 15(4): 86-88.

[14] 孙文杰, 王振荣, 高翠红, 等. NLR、CRP及IL-6,IL-17在子宫内膜异位症中的表达及与病情的相关性[J]. 标记免疫分析与临床, 2020, 27(1): 74-77.

[15] Zhang W, Jia S, Yang X, *et al*. Comparative study of endometrioid borderline ovarian tumor with and without endometriosis[J]. J Ovarian Res, 2018, 11(1): 67.

[16] 朱敏珊, 钟沛文. 糖皮质激素联合GnRH-α用药对轻度子宫内膜异位症不孕患者的疗效及其性激素的影响研究[J]. 中国性科学, 2019, 28(6): 51-55.

[17] Suda K, Nakaoka H, Yoshihara K, *et al*. Clonal expansion and diversification of cancer-associated mutations in endometriosis and normal endometrium[J]. Cell Rep, 2018, 24(7): 1777-1789.

[18] 黄佼, 饶丽娟, 章雪莲, 等. sFlt-1、VEGF、NF-κB p65与子宫内膜异位症发生发展的相关性研究[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(4): 774-776.

[19] 汤礼宾, 章志福, 麦丽兰. 血清CA125、VEGF、MCP-1在子宫内膜异位症诊断中的应用价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 266(10): 81-84.

(编辑：虞 瑛)