

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.16.014

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

刘 佳¹, 曾俊萍¹, 林蓉蓉¹, 王小中^{2△}

1. 江西省妇幼保健院检验科, 江西南昌 330006; 2. 南昌大学第二附属医院检验科, 江西南昌 330006

摘 要:目的 探讨凝血与炎症因子联合血清糖类抗原 125(CA125)在子宫内膜异位症(简称内异症)诊断中的价值。方法 选取 2016 年 1 月至 2020 年 8 月于江西省妇幼保健院行腹腔镜或经腹手术且病理活检诊断为内异症的 54 例患者为观察组, 选取同期在该院进行健康体检, 近 3 个月无感染性疾病史且经阴道 B 超和妇科检查排除内异症的 55 例体检健康者为对照组。分别检测抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)、纤维蛋白原(FIB)、中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、血小板/淋巴细胞比值(PLR)、血清 CA125 水平。结果 与对照组比较, 观察组血清 CA125 水平显著升高, AT-Ⅲ水平显著降低($P<0.05$)。二元 Logistic 回归分析结果显示, CA125 与 FIB 均显著影响内异症的发生($P<0.05$)。相关性分析显示, 内异症患者 FIB 与 NLR 呈正相关($r=0.401, P=0.003$), NLR 与 PLR 呈正相关($r=0.432, P<0.05$)。血清 CA125 水平诊断内异症的曲线下面积为 0.874, 灵敏度为 72.2%; AT-Ⅲ诊断内异症的曲线下面积为 0.645, 灵敏度为 46.3%; CA125 与 AT-Ⅲ联合诊断内异症的曲线下面积为 0.891, 灵敏度为 79.6%。结论 内异症患者可能存在高凝状态, 凝血与炎症 2 个系统关系密切, 互相影响。AT-Ⅲ可辅助 CA125 提高内异症诊断的灵敏度。

关键词:子宫内膜异位症; 抗凝血酶; 纤维蛋白原; 炎症因子; 糖类抗原 125

中图法分类号: R711.74

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2021)16-2353-05

The value of coagulation and inflammatory factors combined with serum CA125 in the diagnosis of endometriosis

LIU Jia¹, ZENG Junping¹, LIN Rongrong¹, WANG Xiaozhong^{2△}

1. Department of Clinical Laboratory, Jiangxi Maternal and Child Health Care Hospital, Nanchang, Jiangxi 330006, China; 2. Department of Clinical Laboratory, the Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang, Jiangxi 330006, China

Abstract: **Objective** To investigate the value of coagulation and inflammatory factors combined with serum carbohydrate antigen 125 (CA125) in the diagnosis of endometriosis. **Methods** Totally 54 cases of patients with endometriosis diagnosed by laparoscopy or abdominal surgery in Jiangxi Maternal and Child Health Care Hospital from January 2016 to August 2020 were selected as the observation group, 55 healthy persons who had no history of infectious diseases and transvaginal ultrasound and gynecological examination were selected as control group. The levels of antithrombin Ⅲ (AT-Ⅲ), fibrinogen (FIB), neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), platelet/lymphocyte ratio (PLR) and serum CA125 were detected. **Results** Compared with the control group, the serum CA125 level in the observation group was significantly higher, and AT-Ⅲ level was significantly lower ($P<0.05$). Binary Logistic regression analysis showed that both CA125 and FIB significantly affected the occurrence of endometriosis ($P<0.05$). Spearman correlation analysis showed that FIB was positively correlated with NLR ($r=0.401, P=0.003$) and NLR was positively correlated with PLR ($r=0.432, P<0.05$). The AUC and sensitivity of serum CA125 level in the diagnosis of endometriosis were 0.874 and 72.2%, respectively. The AUC and sensitivity of AT-Ⅲ in the diagnosis of endometriosis were 0.645 and 46.3%, respectively. The AUC and sensitivity of CA125 combined with AT-Ⅲ in the diagnosis of endometriosis were 0.891 and 79.6%, respectively. **Conclusion** The patients with internal heteropathy may have hypercoagulable state, and coagulation and inflammation are closely related and interact with each other. AT-Ⅲ can help CA125 improve the sensitivity of the diagnosis of endometriosis.

Key words: endometriosis; antithrombin; fibrinogen; inflammatory factors; carbonhydrate antigen 125

作者简介: 刘佳, 女, 主管技师, 主要从事临床生物化学检验研究。△ 通信作者, E-mail: wangxzlj@126.com。

本文引用格式: 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): 2353-2357.

子宫内异症(简称内异症)是指具备生长功能的子宫内膜样组织在子宫外存在并生长的一种妇科常见病,被广泛认为是一种慢性雌激素依赖性炎症性疾病,其病因和发病机制尚不清楚。近年来其发病率高,复发率在 40% 以上,呈年轻化趋势^[1]。大多数内异症患者临床表现为反复性盆腔疼痛、剧烈痛经、性交困难和肛门坠痛,严重影响患者的生活质量^[2-3]。40%~50% 的内异症患者合并不孕,且呈进行性发展。随着疾病程度的加重、年龄的增加、不孕年限的延长,妊娠率显著下降。目前,诊断内异症的“金标准”为腹腔镜结合病理活检,既能明确诊断,又能够通过电凝、消融或切除等方式治疗异位病灶。但这种方法的风险多,包括麻醉、静脉血栓栓塞、出血、感染、粘连形成、周围结构损伤、内异症复发、术后卵巢储备功能降低等。且由于病灶微小或直视下未见典型病灶而存在漏诊等情况。糖类抗原 125(CA125)作为内异症的一种无创性血清学标志物已被广泛研究。中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)与血小板/淋巴细胞比值(PLR)在全身炎症反应中增加。本研究旨在探讨血清 CA125、NLR、PLR、抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)、纤维蛋白原(FIB)在内异症诊断中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1 月至 2020 年 8 月于江西省妇幼保健院行腹腔镜或经腹手术且病理活检诊断为内异症的 54 例患者为观察组,平均年龄(33.85±6.53)岁。选取同期在江西省妇幼保健院进行健康体检,近 3 个月无感染性疾病史且经阴道 B 超和妇科检查排除内异症的 55 例患者为对照组,平均年龄(36.42±7.75)岁。2 组研究对象年龄差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:经组织

病理学诊断为内异症,非妊娠期和产褥期的育龄妇女。排除标准:盆腔炎病史或其他系统的炎症病史,生殖系统或其他系统恶性肿瘤、子宫平滑肌瘤、子宫腺肌病、卵巢子宫内膜异位囊肿破裂、卵巢过度刺激综合征、高血压、糖尿病、肝肾功能异常、凝血功能紊乱,6 个月内有激素治疗史及抗凝治疗史。

1.2 方法 隔夜空腹 10 h 抽取肘静脉血 5 mL,血常规应用日本 Sysmex XN2000+SP10 全自动血球分析仪检测,计算 NLR、PLR。AT-Ⅲ与 FIB 采用沃芬医疗(北京)ACL TOP700 全自动凝血分析仪检测,AT-Ⅲ参考值为 83%~128%,FIB 参考值为 2.38~4.98 g/L。血清 CA125 采用美国雅培 i2000 全自动免疫分析仪检测,CA125 参考值为 0~35 U/mL。

1.3 统计学处理 采用统计软件 SPSS25.0 进行统计学分析,呈正态分布计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用两独立样本 t 检验;呈偏态分布计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用非参数 Mann-Whitney U 检验。正态分布计量资料采用 Pearson 相关分析,偏态分布计量资料采用 Spearman 相关分析。采用二元 Logistics 回归分析法分析内异症的独立危险因素。通过绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评价检测指标的诊断价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组与对照组血清 CA125、AT-Ⅲ、FIB、NLR、PLR 比较 观察组 CA125 水平显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组 AT-Ⅲ水平显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。而 2 组 FIB、NLR、PLR 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 观察组与对照组血清 CA125、AT-Ⅲ、FIB、NLR、PLR 比较 $[\bar{x}\pm s/M(P_{25}, P_{75})]$

组别	<i>n</i>	AT-Ⅲ(%)	FIB(g/L)	CA125(IU/mL)	NLR	PLR
观察组	54	104.61±12.35	2.67(2.35,3.11)	30.65(17.46,56.15)	1.97(1.36,2.77)	128.91(106.00,166.89)
对照组	55	110.35±8.59	2.84(2.57,3.19)	11.30(8.50,16.40)	1.84(1.59,2.46)	121.76(108.52,150.58)
<i>t/Z</i>		2.810	-1.837	-6.731	-0.133	-0.436
<i>P</i>		0.006	0.066	<0.001	0.894	0.663

2.2 二元 Logistic 回归分析 二元 Logistic 回归分析结果显示,CA125 与 FIB 均显著影响内异症的发生($P<0.05$)。其中,CA125 为内异症的独立危险因素,CA125 每增加一个单位,患病风险增加 17.3%;FIB 为内异症的保护因素,FIB 每增加一个单位,患病风险降低 70.1%。AT-Ⅲ、NLR、PLR 均不能影响内异症的发生($P>0.05$)。见图 1。

2.3 相关性分析 观察组患者 FIB 与 NLR 呈正相关($r=0.401, P=0.003$),NLR 与 PLR 呈正相关($r=0.432, P=0.001$)。其余两两指标间无相关性

($P>0.05$)。

对照组 FIB 与 PLR 呈正相关($r=0.304, P=0.024$),NLR 与 PLR 呈正相关($r=0.423, P=0.001$)。其余两两指标间无相关性($P>0.05$)。

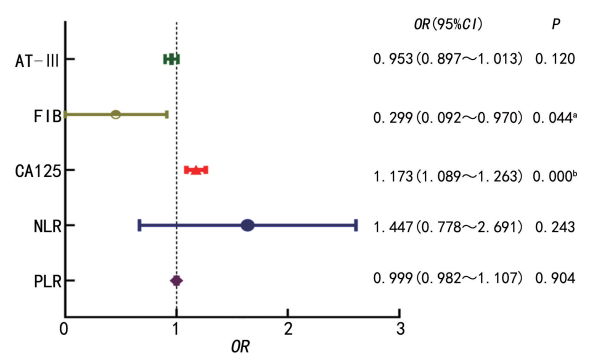
2.4 血清 CA125、AT-Ⅲ、FIB、NLR、PLR 单独及联合检测在内异症诊断中的价值 在内异症诊断中,单独指标中仅 CA125 与 AT-Ⅲ有显著的诊断价值($P<0.001, P=0.009$)。CA125 诊断内异症的曲线下面积(AUC)为 0.874,灵敏度为 72.2%,特异度为 92.7%,临界值为 18.93 IU/mL。AT-Ⅲ诊断内异症

的 AUC 为 0.645,灵敏度为 46.3%,特异度为 78.2%,临界值为 103.50%。FIB、PLR、NLR 无显著的诊断价值($P=0.066、0.663、0.894$)。CA125 与

AT-Ⅲ联合诊断内异症的 AUC 最大(0.891),灵敏度为 79.6%,特异度为 92.7%,有显著的诊断价值($P<0.001$)。见表 2。

表 2 CA125、AT-Ⅲ、FIB、NLR、PLR 单独及联合检测对内异症的诊断价值

指标	AUC(95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)	临界值	P
CA125	0.874(0.805~0.943)	72.2	92.7	18.93 IU/mL	<0.001
AT-Ⅲ	0.645(0.542~0.748)	46.3	78.2	103.50%	0.009
FIB	0.602(0.494~0.710)	61.1	61.8	2.78 g/L	0.066
PLR	0.524(0.414~0.635)	25.9	90.9	164.90	0.663
NLR	0.507(0.394~0.621)	29.6	92.7	1.42	0.894
CA125、AT-Ⅲ联合	0.891(0.824~0.957)	79.6	92.7	-10.82	<0.001



注:OR 表示比值比。^a $P<0.05$,^b $P<0.001$ 。

图 1 内异症二元 Logistic 回归分析森林图

3 讨 论

本研究结果表明,内异症患者血清 CA125 水平明显增高,差异有统计学意义($P<0.05$)。二元 Logistic 回归分析显示,血清 CA125 水平为内异症的独立危险因素,提示血清 CA125 水平对是否患有内异症有显著影响。内异症患者 CA125 水平升高的原因尚不完全明确,可能的原因有:有活性的子宫内膜经血反流进入盆腹腔,种植于盆腹腔器官表面及腹膜表面,进一步增生、形成粘连,破坏腹膜屏障,并可刺激腹膜间皮细胞化生,产生较多的 CA125^[4]。同时,正常子宫内膜本身可分泌少量 CA125,而异位子宫内膜有较强分泌 CA125 的功能,通常是在位子宫内膜分泌量的 2~4 倍。正常情况下,腹膜屏障只允许少量 CA125 抗原自腹腔进入血液循环,内异症患者由于内异病灶种植部位腹膜被损伤,导致大量 CA125 抗原进入血液循环,而使血清 CA125 水平上升。

本研究结果显示,血清 CA125 在内异症诊断中的临界值为 18.93 IU/mL,而 DING 等^[5]研究指出,血清 CA125 在内异症诊断中临界值为 30.75 IU/mL。两者差异显著的原因可能为 DING 等的研究对象是Ⅲ~Ⅳ期内异症患者,而本研究未对内异症患者进行分期。徐福霞等^[6]研究报道,内异症患者血清 CA125 水平随内异症的分期进展而增高,血清 CA125 水平对早期内异症的诊断价值不高,而对Ⅲ~

Ⅳ期内异症患者具有较好的诊断效能。一项荟萃分析研究表明,血清 CA125 在诊断Ⅲ~Ⅳ期内异症方面优于早期的内异症^[7]。血清 CA125 水平对早期内异症的灵敏度欠佳,因而在内异症的诊断和治疗上,需寻找新的检测指标,以提高内异症早期诊断阳性率。

内异症患者腹腔液 CA125 水平明显高于血清 CA125 水平,且随内异症的分期进展而增高。因此,对内异症患者来说,腹腔液 CA125 比血清 CA125 更有诊断价值^[6]。血清 CA125 可能仅代表局部 CA125 扩散入血液循环的程度,而腹腔液作为异位内膜生存的重要环境直接接触病灶,CA125 可由病灶直接释放进入腹腔液,检测腹腔液 CA125 水平更能直接反映内异症的严重程度。提示今后的研究可以用内异症患者腹腔液 CA125 检测代替血清 CA125 以提高诊断的准确度。

李孟慧等^[8]研究显示,年龄对内异症患者血清 CA125 水平有显著影响,血清 CA125 水平随年龄的增加而降低,特别是年龄>40 岁的内异症患者血清 CA125 水平明显降低。可能的原因是随着年龄增加,异位内膜活性降低,CA125 产生及分泌减少。特别是 40 岁以后,随着卵巢功能下降,血清 CA125 水平明显降低。绝经后内异症患者,由于病变的卵巢大多呈萎缩状态或病灶陈旧,产生 CA125 能力下降,血清 CA125 水平通常正常或不高^[4]。提示研究对象的选取应考虑年龄因素,选取 40 岁以内的育龄妇女为佳。同时,对于内异症的诊治,也应注意结合个体特点,特别是年龄及临床特点。

KAFALI 等^[9]研究表明,月经期间血清 CA125 水平高于其他时间,差异有统计学意义($P<0.05$),这 2 个测量点血清 CA125 水平的差异在内异症患者中更明显。提示评估月经周期血清 CA125 水平的变化可能有助于诊断内异症,但尚需要在更大的前瞻性研究中进一步验证。内异症患者月经期间血清 CA125 水平急剧升高的机制尚不明确,可能是月经期间腹膜

植入物的崩解导致局部炎症反应和腹膜的刺激,这反过来可能导致脱落进入血液循环的 CA125 增加。

部分研究显示,内异症患者 NLR 显著升高^[10-11],另有研究指出,尤其是对血清 CA125 阴性的内异症患者,NLR 对诊断Ⅲ~Ⅳ期内异症有较大价值^[12]。陶群等^[13]研究发现,内异症患者 NLR 显著升高,但在不同分期的内异症亚组差异无统计学意义($P>0.05$),表明 NLR 在早期内异症诊断中明显优于 CA125,但对内异症严重程度的评估及监测可能不敏感。KIM 等^[14]研究指出,NLR 与内异症严重程度无关。内异症患者 NLR 升高可能与免疫及炎症反应变化、外周血淋巴细胞减少、子宫内膜细胞识别和抗体生成有关。在血液循环中,中性粒细胞分泌大量血管源性因子及血管生成因子,后者被认为在疾病发展中起重要作用^[15]。本研究结果显示,观察组与对照组 NLR 与 PLR 差异无统计学意义($P>0.05$),与 YA-VUZCAN 等^[16]研究结果一致。

本研究结果显示,内异症患者 AT-Ⅲ明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),而 FIB 差异无统计学意义($P>0.05$)。AT-Ⅲ反映机体抗凝系统的功能,AT-Ⅲ明显降低提示内异症患者可能存在高凝状态,这与 DING 等^[17]、WU 等^[18]研究结果一致。FIB 是血栓形成的重要反应底物,参与血栓形成的关键步骤,FIB 明显升高也提示内异症患者可能存在高凝状态;DING 等^[17]研究指出,内异症患者血清 FIB 明显升高且差异有统计学意义($P<0.05$);DING 等^[5]、WU 等^[18]的研究也表明,Ⅲ~Ⅳ期内异症患者 FIB 明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$);林巧等^[19]报道显示,Ⅳ期内异症患者 FIB 显著高于Ⅲ期患者,且差异有统计学意义($P<0.05$)。提示内异症患者血清 FIB 水平升高,且随内异症的分期进展而增高。然而本研究结果显示,观察组与对照组 FIB 差异无统计学意义($P>0.05$),原因可能为 DING 等^[5]、WU 等^[18]的研究均选取Ⅲ~Ⅳ期内异症患者,而本研究未对内异症患者进行分期,可能本研究内异症患者中早期内异症占比较高,提示血清 FIB 水平可能对诊断Ⅲ~Ⅳ期内异症优于早期的内异症。除此之外,还可能与样本量的大小、检测试剂、仪器、方法学的差异有关。

DING 等^[5]研究表明,Ⅲ~Ⅳ期内异症患者血小板明显升高,凝血酶原时间、凝血酶时间明显缩短且差异均有统计学意义($P<0.05$),而活化部分凝血活酶时间差异无统计学意义($P>0.05$)。凝血酶原时间是外源性凝血系统的筛选指标,活化部分凝血活酶时间是内源性凝血系统的筛选指标。外源性凝血系统的激活从组织因子(TF)的释放开始,正常情况下血管内无 TF,而内异症患者的在位、异位内膜腺上皮细胞中 TF 的表达均显著升高^[20],TF 的升高可能激活凝血因子Ⅶ而启动外源性凝血,导致凝血酶原时间缩短,而内源性凝血并未激活,故活化部分凝血活酶时

间无明显变化。提示内异症患者的凝血状态可能只激活了外源性凝血系统。WU 等^[18]研究发现,Ⅲ~Ⅳ期内异症患者活化部分凝血活酶时间与凝血酶时间明显缩短且差异有统计学意义($P<0.05$),而凝血酶原时间与血小板差异无统计学意义($P>0.05$),与 VIGANO 等^[21]研究结果一致。这种差异可能与患者的选择、疾病的严重程度、种族、样本量、实验条件等因素有关,也说明进一步研究是非常必要的。

VIGANO 等^[21]研究表明,活化部分凝血活酶时间是内异症的保护因素,活化部分凝血活酶时间每增加一个单位,患病风险降低 73.3%。提示活化部分凝血活酶时间对是否患有内异症有显著的影响,具有显著的疾病预测价值,同时也印证内异症患者可能存在高凝状态。然而本研究中二元 Logistics 回归分析显示,FIB 为内异症的保护因素,即随着血清 FIB 水平升高,内异症患病风险反而降低。这与内异症患者可能存在高凝状态的理论不符,这种差异可能与样本量大小、检测试剂、仪器、方法学的差异有关。

本研究结果显示,观察组患者 FIB 与 NLR 呈正相关,NLR 与 PLR 呈正相关($P<0.05$),对照组 FIB 与 PLR 呈正相关,NLR 与 PLR 呈正相关($P<0.05$)。DING 等^[5]研究表明,FIB 与 C 反应蛋白、NLR、PLR、血小板呈正相关,血小板与 C 反应蛋白呈正相关。FIB 与血小板均为凝血指标,C 反应蛋白、NLR 与 PLR 均为炎症指标,凝血指标与炎症指标呈正相关提示两者间存在密切的关联。作为凝血因子Ⅰ的 FIB 也被认为是急性时相反应蛋白,在感染或炎症相关的疾病中 FIB 水平增高明显。

凝血和炎症是 2 个相互影响的人体防御机制,炎症反应可激活凝血级联反应,而凝血反过来也可调节炎症反应过程。炎症主要通过 3 种机制激活凝血,最核心的特征是细胞因子诱导组织因子 TF 表达。细胞因子主要是白细胞介素(IL)-6,阻断 IL-6 完全阻断内毒素血症中凝血酶的形成。其他诱导 TF 表达的细胞因子包括 IL-1 和 IL-12^[22]。另外,肿瘤坏死因子 α (TNF- α)也会刺激 TF 的表达。炎症过程中内皮细胞间连接的完整性的丧失暴露了大量血管外膜层的 TF,更重要的是,炎症上调了内皮细胞、单核细胞/巨噬细胞和树突状细胞中 TF 的合成。TF 是凝血反应的始动因子,激活外源性凝血途径。另外 2 个主要机制是炎症诱导的蛋白 C 系统降调节和抑制纤溶。促炎细胞因子刺激内皮细胞分泌纤溶酶原激活物抑制物,从而抑制循环内纤维蛋白的去除。炎症也受凝血酶/纤维蛋白通路的成分调节。TF/FⅦa 复合物、TF/FⅦa/FⅩa 复合物、FⅩa 单独、凝血酶和纤维蛋白都影响炎症细胞的反应^[23]。

本研究结果显示,在内异症的诊断中,FIB、NLR 与 PLR 没有显著的诊断价值,不能辅助 CA125 用于诊断内异症,这与 YANG 等^[24]报道的结果相符。本

研究的炎症与凝血指标中,AT-Ⅲ的最佳诊断界值为 103.50%。CA125 与 AT-Ⅲ联合检测诊断内异症的 AUC 高于 CA125 单独检测,且联合检测可提高诊断的灵敏度至 79.6%。因此,AT-Ⅲ可辅助 CA125 提高内异症诊断的灵敏度。

本研究的局限性为没有对内异症患者进行分期,只设一组体检健康对照组,缺乏其他卵巢良性囊肿对照,未分别检测月经周期不同时段血清 CA125 水平。

参考文献

- [1] 郭豪. 子宫内膜异位症与其肿瘤标志物相关性的研究进展[J]. 实用医药杂志, 2018, 35(2): 174-177.
- [2] BULLETTI C, COCCIA M E, BATTISTONI S, et al. Endometriosis and infertility[J]. J Assist Reprod Genet, 2010, 27(8): 441-447.
- [3] FOURQUET J, GAO X, ZAVALA D, et al. Patients' report on how endometriosis affects health, work, and daily life[J]. Fertil Steril, 2010, 93(7): 2424-2428.
- [4] 汤稚骏, 张萍. 糖类抗原 125 在子宫内膜异位症诊治中的应用[J]. 中国医药, 2018, 13(11): 1758-1760.
- [5] DING S, LIN Q, ZHU T, et al. Is there a correlation between inflammatory markers and coagulation parameters in women with advanced ovarian endometriosis[J]. BMC Women's Health, 2019, 19(1): 169.
- [6] 徐福霞, 沙玉成. 血清及腹腔液 CA125 检测对子宫内膜异位症的诊断意义[J]. 安徽医学, 2010, 31(4): 346-347.
- [7] MOL B W, BAYRAM N, LIJMER J G, et al. The performance of CA-125 measurement in the detection of endometriosis: a meta-analysis[J]. Fertil Steril, 1998, 70(6): 1101-1108.
- [8] 李孟慧, 冷金花, 史精华, 等. 子宫内膜异位症类型及相关因素对血清 CA125 水平的影响[J]. 中华妇产科杂志, 2011, 46(12): 940-942.
- [9] KAFALI H, ARTUC H, DEMIR N. Use of CA125 fluctuation during the menstrual cycle as a tool in the clinical diagnosis of endometriosis: a preliminary report[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2004, 116(1): 85-88.
- [10] DAYANGAN SAYAN C, OZAKSIT M G, SARIKAYA E, et al. Serum interleukin-8, CA-125 levels, neutrophil-to-lymphocyte ratios, and combined markers in the diagnosis of endometriosis[J]. Turkish J Med Sci, 2013, 43(3): 417-423.
- [11] CHO S, CHO H, NAM A, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an adjunct to CA-125 for the diagnosis of endometriosis[J]. Fertil Steril, 2008, 90(6): 2073-2079.
- [12] YANG H, LANG J H, ZHU L, et al. Diagnostic value of

- the neutrophil-to-lymphocyte ratio and the combination of serum CA-125 for stages III and IV endometriosis[J]. Chin Med J, 2013, 126(11): 2011-2014.
- [13] 陶群, 李波, 葛小花. 子宫内膜异位症患者血清中性粒细胞与淋巴细胞比值检测的临床意义[J]. 中华妇幼临床医学杂志, 2012, 8(3): 317-319.
- [14] KIM S K, PARK J Y, JEE B C, et al. Association of the neutrophil-to-lymphocyte ratio and CA125 with the endometriosis score[J]. Clin Exp Reprod Med, 2014, 41(4): 151-157.
- [15] TAN X J, LANG J H, LIU D Y, et al. Expression of vascular endothelial growth factor and thrombospondin-1 mRNA in patients with endometriosis[J]. Fertil Steril, 2002, 78(1): 148-153.
- [16] YAVUZCAN A, CAGLAR M, USTUN Y, et al. Evaluation of mean platelet volume, neutrophil lymphocyte ratio and platelet lymphocyte ratio in advanced stage endometriosis with endometrioma[J]. J Turkish-German Gynecol Assoc, 2013, 14(4): 210-215.
- [17] DING D, LIU X, GUO S W. Further evidence for hypercoagulability in women with ovarian endometriomas[J]. Reprod Sci, 2018, 25(11): 1540-1548.
- [18] WU Q, DING D, LIU X, et al. Evidence for a hypercoagulable state in women with ovarian endometriomas[J]. Reprod Sci, 2015, 22(9): 1107-1114.
- [19] 林巧, 丁少杰, 竺天虹, 等. 凝血和炎症因子在中重度卵巢子宫内膜异位症发病中的作用及临床诊断的意义[J]. 中华妇产科杂志, 2018, 53(3): 167-171.
- [20] LIN M, WENG H, WANG X, et al. The role of tissue factor and protease-activated receptor 2 in endometriosis[J]. Am J Reprod Immunol, 2012, 68(3): 251-257.
- [21] VIGANO P, OTTOLINA J, SARAIS V, et al. Coagulation status in women with endometriosis[J]. Reprod Sci, 2018, 25(4): 559-565.
- [22] VANDER POLL T, LEVI M, HACK CE, et al. Elimination of interleukin 6 attenuates coagulation activation in experimental endotoxemia in chimpanzees[J]. J Exp Med, 1994, 179(4): 1253-1259.
- [23] PETÄJÄ J. Inflammation and coagulation. An overview[J]. Thromb Res, 2011, 127(Suppl 2): S34-S37.
- [24] YANG H, ZHU L, WANG S, et al. Noninvasive diagnosis of moderate to severe endometriosis: the platelet-lymphocyte ratio cannot be a neoadjuvant biomarker for serum cancer antigen 125[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2015, 22(3): 373-377.

(收稿日期: 2020-10-16 修回日期: 2021-04-19)