

续表 3 miR-203a-3p 低表达组与高表达组临床病理特征比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

组别	n	剖宫产史 (有)	月经情况		生殖道炎		月经紊乱		避孕药 服用史
			绝经	未绝经	无	有	无	有	
miR-203a-3p 低表达组	56	30(53.57)	28(43.75)	36(56.25)	29(51.79)	27(48.21)	5(8.93)	51(91.07)	45(80.36)
miR-203a-3p 高表达组	56	29(51.79)	23(41.07)	33(58.93)	50(89.29)	6(10.71)	22(39.29)	34(60.71)	47(83.93)
χ^2/t		0.036	0.049		18.946		14.104		0.243
P		0.850	0.825		<0.001		<0.001		0.622

表 4 CBX8 蛋白阴性表达组、阳性表达组临床病理特征比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

组别	n	年龄(岁)		BMI(kg/m ²)	肌瘤最大径(cm)	
		<45	≥45		<3	≥3
CBX8 蛋白阴性表达组	61	35(57.38)	26(42.62)	23.91±6.54	36(59.02)	25(40.98)
CBX8 蛋白阳性表达组	51	23(45.10)	28(54.90)	22.42±5.99	16(31.37)	35(68.63)
χ^2/t		1.677		1.247	8.534	
P		0.195		0.215	0.003	

组别	n	肌瘤数目		肌瘤部位		分娩史		剖宫产史 (有)
		单发	多发	浆膜下	肌壁间	有	无	
CBX8 蛋白阴性表达组	61	37(60.66)	24(39.34)	26(42.62)	35(57.38)	52(85.25)	9(14.75)	28(45.90)
CBX8 蛋白阳性表达组	51	12(23.53)	39(76.47) ^b	14(27.45)	37(72.55)	44(86.27)	7(13.73)	31(60.78)
χ^2/t		15.558		2.785		0.024		2.468
P		<0.001		0.095		0.877		0.116

组别	n	月经情况		生殖道炎		月经紊乱		避孕药 服用史
		绝经	未绝经	无	有	无	有	
CBX8 蛋白阴性表达组	61	31(50.82)	30(49.18)	51(83.61)	10(16.39)	20(32.79)	41(67.21)	49(80.33)
CBX8 蛋白阳性表达组	51	17(33.33)	34(66.67)	30(58.82)	21(41.18)	7(13.73)	44(86.27)	43(84.31)
χ^2/t		3.468		8.523		5.516		0.301
P		0.063		<0.001		0.019		0.583

表 5 复发组与未复发组临床病理特征及 miR-203a-3p、CBX8 mRNA 表达水平比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

组别	n	年龄(岁)		BMI(kg/m ²)	肌瘤最大径(cm)		肌瘤数目	
		<45	≥45		<3	≥3	单发	多发
复发组	41	19(46.34)	22(53.66)	22.06±3.18	10(24.39)	31(75.61)	11(26.83)	30(73.17)
未复发组	71	39(54.93)	32(45.07)	22.33±3.47	42(59.15)	29(40.85)	38(53.52)	33(46.48)
χ^2/t		0.768		—0.607	12.629		7.525	
P		0.381		0.544	<0.001		0.006	

组别	n	肌瘤部位		分娩史		剖宫产史	月经情况	
		浆膜下	肌壁间	有	无		绝经	未绝经
复发组	41	15(36.59)	26(63.41)	33(80.49)	8(19.51)	22(53.66)	16(39.02)	25(60.98)
未复发组	71	25(35.21)	46(64.79)	63(88.73)	8(11.27)	37(52.11)	32(47.89)	39(54.93)
χ^2/t		0.021		1.443		0.025	0.388	
P		0.884		0.230		0.875	0.533	

续表 5 复发组与未复发组临床病理特征及 miR-203a-3p、CBX8 mRNA 表达水平比较[*n*(%)或 $\bar{x}\pm s$]

组别	<i>n</i>	生殖道炎		月经紊乱		避孕药服用史		miR-203a-3p	CBX8 mRNA
		有	无	有	无	有	无		
复发组	41	22(53.67)	19(46.34)	39(95.12)	2(4.88)	34(82.93)	7(17.07)	0.75±0.12	1.46±0.25
未复发组	71	11(15.49)	60(84.51)	46(54.19)	25(35.21)	58(81.69)	13(18.31)	0.90±0.15	1.16±0.17
χ^2/t		18.216		13.071		0.027		-8.264	10.502
<i>P</i>		<0.001		<0.001		0.869		<0.001	<0.001

表 6 多因素 Logistic 回归分析子宫肌瘤患者术后复发的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	OR	OR 的 95%CI	<i>P</i>
miR-203a-3p	-0.312	0.119	6.873	0.732	0.924~0.580	0.009
肌瘤最大径	0.878	0.319	7.582	2.407	4.498~1.288	0.006
肌瘤数目	1.247	0.569	4.805	3.481	10.618~1.141	0.028
CBX8 mRNA	1.537	0.571	7.246	4.651	14.243~1.519	0.007

3 讨 论

子宫肌瘤是人类常见但对其研究不足的妇科疾病之一,常见临床症状主要包括出血、月经紊乱等,重症患者可能导致不孕症的产生^[10-12]。其发病的病理过程相当复杂并且术后复发率较高。黄燕等^[13]研究表明,生殖道炎、月经紊乱、合并糖尿病等是子宫肌瘤发生的影响因素,推测女性发生月经紊乱后一般服用激素类药物进行治疗,但容易导致体内雌激素水平升高,而子宫肌瘤与激素水平紧密相关,所以,月经紊乱可能是影响子宫肌瘤发生的因素^[13]。因此,寻找与子宫肌瘤发病紧密相关的诊断因子,对该疾病的早期发现、治疗以及预后评估具有重要意义。

miRNA 是由约 19~25 个核苷酸组成的小型非编码 RNA 分子,主要与转录后调控有关,它可以与靶向信使 RNA 结合,导致翻译抑制或 mRNA 降解的发生^[14]。既往研究表明,miRNA 主要与细胞增殖、分化、迁移、存活和凋亡等生物学过程有关^[15-16]。miR-203a-3p 位于 14q32.33 染色体上,在癌症等肿瘤疾病中发挥重要作用。据文献报道,miR-203a-3p 可能通过靶向胰岛素样生长因子-1 参与的某些关键过程增强乳腺癌的发育和致癌作用^[17]。杨雯迪等^[17]研究表明,miR-203a-3p 在卵巢癌组织中呈低表达,并且通过靶向抑制血管内皮生长因子表达,抑制卵巢癌细胞上皮间质转化,从而抑制细胞增殖、侵袭等生物学行为而发挥抑癌作用。本研究结果显示,子宫肌瘤组织 miR-203a-3p 表达水平明显低于肌瘤旁组织,提示 miR-203a-3p 与子宫肌瘤的发生有关。同时多因素 Logistic 回归分析结果进一步验证了 miR-203a-3p 水平升高在子宫肌瘤患者术后复发的保护作用。本研

究结果还显示,肌瘤最大径≥3 cm、肌瘤数目多发是子宫肌瘤患者术后复发的独立危险因素,推测其可能导致术中不易完全剔除,微小肌瘤遗留率大,这些特征提示在临床治疗中应该控制相关因素的影响,尽可能降低子宫肌瘤术后复发率。

CBX8 作为 CBX 蛋白家族的成员之一,对表观遗传基因能够起到一定的抑制作用。CBX8 在各种肿瘤中发挥重要作用,并且与患者预后密切相关^[18-19]。既往研究表明,CBX8 在宫颈癌中呈高表达,与程序性死亡相关基因表达相关,并且受试者工作特征曲线显示 CBX8 高表达可能是宫颈癌的独立危险因素^[20-27]。滕鹏^[20]研究表明,CBX8 在宫颈癌中高表达,促进宫颈癌的发生及发展,但 CBX8 对子宫肌瘤的发生、发展以及预后少见报道。本研究结果显示,子宫肌瘤组织 CBX8 mRNA 表达水平明显高于肌瘤旁组织,CBX8 蛋白阳性率也明显高于肌瘤旁组织,提示 CBX8 基因与子宫肌瘤的发生有关,且 CBX8 蛋白呈阳性表达。此外,CBX8 mRNA 是子宫肌瘤术后复发的影响因素。进一步分析显示,子宫肌瘤组织 miR-203a-3p、CBX8 mRNA 表达水平呈负相关,二者存在靶向结合位点,推测 miR-203a-3p 可能靶向调控 CBX8 mRNA 表达参与子宫肌瘤的发生与发展。

综上所述,子宫肌瘤组织 miR-203a-3p 表达水平降低、CBX8 mRNA 表达水平升高,与子宫肌瘤患者临床病理特征及复发密切相关,可能作为子宫肌瘤诊断及预后评估的标志物。本研究存在一定的不足,在今后的研究中,有待于进一步探究 miR-203a-3p、CBX8 参与子宫肌瘤的发生机制。

参考文献

[1] GIULIANI E, AS-SANIE S, MARSH E E. Epidemiology and management of uterine fibroids[J]. *Int J Gynecol Obstet*, 2020, 149(1): 3-9.

[2] 王凡, 孙鹭, 孙武, 等. 金雀异黄素对子宫肌瘤模型大鼠雌激素和孕激素水平的影响[J]. *中国临床药理学杂志*, 2021, 37(5): 560-563.

[3] YANG Q, CIEBIERA M, BARIANI M V, et al. Comprehensive review of uterine fibroids: developmental origin, pathogenesis, and treatment[J]. *Endocr Rev*, 2022, 43(4): 678-719.

[4] CIARMELA P, DELLI CARPINI G, GRECO S, et al. Uterine fibroid vascularization: from morphological evidence to clinical implications[J]. *Reprod Biomed Online*, 2022, 44(2): 281-294.

[5] 李永乐, 张丽, 申小静, 等. 子宫内膜异位症不孕症患者血清 miR-203a-3p、SOCS1、SOCS3 表达[J]. *中国计划生育学杂志*, 2022, 30(9): 2076-2080.

[6] FUJINO S, KINUGASA T, SUDO T, et al. Mina53 nuclear localization is an important indicator of prognosis in patients with colorectal cancer after adjuvant chemotherapy[J]. *Oncol Rep*, 2018, 40(1): 101-110.

[7] NG L, LI H S, MAN A T, et al. High expression of a cancer stemness-related gene, chromobox 8 (CBX8), in normal tissue adjacent to the tumor (NAT) is associated with poor prognosis of colorectal cancer patients [J]. *Cells*, 2022, 11(11): 1852.

[8] 叶冬雪, 刘芬, 杨茜, 等. Mina53 与 CBX8 在肝细胞肝癌中的表达及其与临床病理特征和预后的关系[J]. *肿瘤防治研究*, 2020, 47(6): 451-456.

[9] 子宫肌瘤的诊治中国专家共识专家组. 子宫肌瘤的诊治中国专家共识[J]. *中华妇产科杂志*, 2017, 52(12): 793-800.

[10] 陈春妃, 周小飞, 方秋满, 等. COX2、 β -catenin 在子宫肌瘤组织中的表达及其临床意义[J]. *临床和实验医学杂志*, 2022, 21(6): 646-649.

[11] LUDWIG P E, HUFF T J, SHANAHAN M M, et al. Pregnancy success and outcomes after uterine fibroid embolization: updated review of published literature[J]. *Br J Radiol*, 2020, 93(1105): 20190551.

[12] 蒲丹, 张川利. PR-A、PR-B、PR-M 在子宫肌瘤组织中的表达及其临床意义[J]. *医学临床研究*, 2019, 36(5): 914-916.

[13] 黄燕, 周玉珍, 潘小虹, 等. 子宫肌瘤组织中 miR-590、miR-16 表达的临床意义[J]. *中国医药导报*, 2022, 19(20): 83-86.

[14] XU H, LAN Q, HUANG Y, et al. The mechanisms of colorectal cancer cell mesenchymal-epithelial transition induced by hepatocyte exosome-derived miR-203a-3p[J]. *BMC Cancer*, 2021, 21(1): 718.

[15] AN N, ZHENG B. MiR-203a-3p inhibits pancreatic cancer cell proliferation, EMT, and apoptosis by regulating SLUG[J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2020, 19: 1533033819898729.

[16] CAI K, FENG C, ZHAO J, et al. Upregulated miR-203a-3p and its potential molecular mechanism in breast cancer: a study based on bioinformatics analyses and a comprehensive Meta-analysis[J]. *Mol Med Rep*, 2018, 18(6): 4994-5008.

[17] 杨雯迪, 李亚军. miR-203a-3p 靶向调控 VEGF-C 表达对卵巢癌恶性生物学特征的影响[J]. *中国妇幼健康研究*, 2022, 33(1): 66-72.

[18] LIU Q, LI X, GAO W. CBX8 promotes cell proliferation and metastasis and leads to radiotherapy tolerance of glioma cells[J]. *Turk Neurosurg*, 2023, 33(1): 46-52.

[19] ZHOU H, LI A, LI C, et al. The co-expression of CBX8 and PD-L1 and prognostic value in cervical cancer[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(34): e27056.

[20] 滕鹏. CBX8 激活 JAK-STAT3 通路促进宫颈癌进展的机制研究[D]. 太原: 山西医科大学, 2020.

[21] 叶丽, 王凯, 陈珍. miR-627-3p 靶向调控 CK2 β 对上皮性卵巢癌细胞增殖凋亡侵袭的影响及机制研究[J]. *中国妇幼保健*, 2023, 38(9): 1687-1692.

[22] 陈琳, 雷晓娟, 姚丽, 等. miR-542-5p 对卵巢癌细胞 SK-OV3 恶性生物学行为的影响[J]. *现代肿瘤医学*, 2015, 23(9): 1180-1184.

[23] 高雯, 朱滔. 卵巢癌相关成纤维细胞通过上皮间质转化促进卵巢癌细胞 SKOV3 侵袭的研究[J]. *肿瘤学杂志*, 2016, 22(12): 988-992.

[24] AL-HENDY A, MYERS E R, STEWART E. Uterine fibroids: burden and unmet medical need[J]. *Semin Reprod Med*, 2017, 35(6): 473-480.

[25] WISE L A, LAUGHLIN-TOMMASO S K. Epidemiology of uterine fibroids: from menarche to menopause[J]. *Clin Obstet Gynecol*, 2016, 59(1): 2-24.

[26] JAYES F L, LIU B, FENG L, et al. Evidence of biomechanical and collagen heterogeneity in uterine fibroids[J]. *PloS One*, 2019, 14(4): e0215646.

[27] STEWART E A, LAUGHLIN-TOMMASO S K, CATHERINO W H, et al. Uterine fibroids[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2016, 2: 16043.

血清 CCL18、sB7-H3 水平对子宫内膜异位症的诊断价值*

孙晓华¹, 宋雨霖², 李红³, 刘秀梅³, 钱荣华³

河北省秦皇岛市妇幼保健院: 1. 妇科; 2. 产科; 3. 妇瘤科, 河北秦皇岛 066000

摘要:目的 观察子宫内膜异位症(EMs)患者血清趋化因子 18(CCL18)、共刺激分子可溶性 B7-H3(sB7-H3)水平,并探讨二者对 EMs 的诊断价值。方法 选取 2022 年 5 月至 2023 年 9 月在该院就诊的 97 例 EMs 患者作为 EMs 组。根据 EMs 分期标准将 97 例 EMs 患者分为 I~II 期组和 III~IV 期组;根据视觉模拟评分法将 97 例 EMs 患者按照痛经严重程度分为轻度组、中度组和重度组。另选取同期于该院进行健康体检的 91 例健康者作为对照组。收集所有研究对象的临床资料,包括年龄、体质量指数(BMI)、孕次、产次、糖类抗原 125(CA125)、抗子宫内膜抗体(EMAb)、雌二醇、孕酮及促卵泡激素(FSH)水平等。采用酶联免疫吸附试验检测血清 CCL18、sB7-H3 水平。采用多因素 Logistic 回归分析发生 EMs 的危险因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CCL18、sB7-H3 单独及联合检测对 EMs 的诊断价值。结果 EMs 组血清 CCL18、sB7-H3 水平均显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。I~II 期组纳入 41 例患者,III~IV 期组纳入 56 例患者。与 I~II 期组相比,III~IV 期组患者血清 CCL18、sB7-H3 水平显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。轻度组纳入 35 例患者,中度组纳入 39 例患者,重度组纳入 23 例患者。不同痛经程度患者血清 CCL18、sB7-H3 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);与轻度组相比,中度组和重度组血清 CCL18、sB7-H3 水平显著上升,差异有统计学意义($P<0.05$);与中度组相比,重度组血清 CCL18、sB7-H3 水平显著上升,差异有统计学意义($P<0.05$)。与对照组相比,EMs 组血清 CA125、EMAb 水平显著升高,雌二醇、FSH 水平均显著降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,高水平 CCL18 及高水平 sB7-H3 是 EMs 发生的独立危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 CCL18、sB7-H3 单独及联合检测诊断 EMs 的曲线下面积(AUC)分别为 0.759、0.798 和 0.882,血清 CCL18、sB7-H3 联合检测对 EMs 的诊断价值高于单独检测($Z=2.875, 2.075, P<0.05$)。结论 EMs 患者血清 CCL18、sB7-H3 水平升高,且二者单独及联合检测对 EMs 均具有一定诊断价值。

关键词:子宫内膜异位症; 趋化因子 18; 共刺激分子可溶性 B7-H3; 诊断价值; 严重程度

中图法分类号:R711.71;R446.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)20-2965-05

Diagnostic value of serum CCL18 and sB7-H3 levels in endometriosis*

SUN Xiaohua¹, SONG Yulin², LI Hong³, LIU Xiumei³, QIAN Ronghua³

1. Department of Gynecology; 2. Department of Obstetrics; 3 Department of Gynecologic Oncology, Qinhuangdao Maternal and Child Health Hospital, Qinhuangdao, Hebei 066000, China

Abstract: Objective To observe the levels of serum chemokine 18 (CCL18) and costimulatory molecule soluble B7-H3 (sB7-H3) in patients with endometriosis (EMs) and to explore the diagnostic value of CCL18 and SB7-H3 in EMs. **Methods** A total of 97 EMs patients treated at this hospital from May 2022 to September 2023 were selected as the EMs group. According to the EMs staging criteria, 97 EMs patients were divided into stage I—II group and stage III—IV group. According to the visual analogue scale, 97 EMs patients were divided into mild group, moderate group and severe group according to the severity of dysmenorrhea. In addition, 91 healthy people who underwent physical examination in this hospital during the same period were selected as the control group. The clinical data of all subjects were collected, including age, body mass index (BMI), gravidity, parity, carbohydrate antigen 125 (CA125), anti-endometrial antibody (EMAb), estradiol, progesterone and follicle stimulating hormone (FSH) levels. The serum levels of CCL18 and sB7-H3 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Multivariate Logistic regression was used to analyze the risk factors of EMs. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic value

* 基金项目:河北省秦皇岛市科学技术局市级科学技术研究与发展计划自筹经费项目(202301A214)。

作者简介:孙晓华,女,副主任医师,主要从事妇科肿瘤方面的研究。

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20240929.1148.002.html>(2024-09-29)

of serum CCL18 and sB7-H3 alone and in combination for EMs. **Results** The serum levels of CCL18 and sB7-H3 in EMs group were significantly higher than those in control group ($P<0.05$). There were 41 patients in the stage I—II group and 56 patients in the stage III—IV group. Compared with the stage I—II group, the levels of serum CCL18 and sB7-H3 in the stage III—IV group were significantly increased ($P<0.05$). Thirty-five patients were included in the mild group, 39 patients in the moderate group, and 23 patients in the severe group. There were significant differences in serum CCL18 and sB7-H3 levels between patients with different dysmenorrhea degrees ($P<0.05$). Compared with the mild group, the serum CCL18 and sB7-H3 levels in the moderate group and severe group were significantly increased, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Compared with the moderate group, the serum CCL18 and sB7-H3 levels in the severe group were significantly increased, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Compared with the control group, the levels of CA125 and EMAb in the EMs group were significantly increased, and the levels of estradiol and FSH were significantly decreased, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that high levels of CCL18 and sB7-H3 were independent risk factors for EMs ($P<0.05$). ROC curve analysis results showed that the area under the curve (AUC) of serum CCL18, sB7-H3 alone and their combination in the detection of EMs were 0.759, 0.798 and 0.882 respectively. The diagnostic value of serum CCL18 and sB7-H3 combined diagnosis for EMs was higher than that of the two alone ($Z=2.875, 2.075, P<0.05$). **Conclusion** The serum levels of CCL18 and sB7-H3 in EMs patients are increased, and the single and combined detection of CCL18 and SB7-H3 have certain diagnostic value for the occurrence of EMs.

Key words: endometriosis; chemokine chemokine 18; co-stimulatory molecules soluble B7-H3; diagnostic value; degree of severity

子宫内膜异位症(EMs)多发生于处于生育年龄的女性群体,属于常见的慢性炎症疾病,多认为与炎症反应及免疫系统异常有关^[1]。EMs患者通常表现为痛经、不孕、月经异常等,这些不良症状会对患者的身体及心理造成极大影响^[2]。因此,寻找与EMs诊断有关的生物指标,对于EMs的早期诊断及治疗具有重要意义。趋化因子18(CCL18)主要由刺激树突状及单核细胞等产生,能够参与调节炎症及免疫反应^[3]。有研究表明,巨噬细胞能够诱导CCL18分泌,从而促使子宫内膜癌细胞发生上皮间质转化^[4]。共刺激分子可溶性B7-H3(sB7-H3)作为一种外周膜蛋白,可参与调节适应性免疫反应^[5]。有研究表明,B7-H3水平在子宫内膜癌组织、增生子宫内膜组织,以及正常子宫内膜组织中的表达存在显著差异并依次降低^[6]。目前,血清CCL18、sB7-H3与EMs的相关性尚不清楚。本研究观察了EMs患者血清CCL18、sB7-H3水平变化,并探讨其水平对EMs的诊断价值,以期对EMs患者的诊断与治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年5月至2023年9月在本院就诊的97例EMs患者作为EMs组。纳入标准:(1)符合文献[7]中EMs相关诊断标准;(2)初次确诊为EMs,无治疗史;(3)临床资料完整。排除标准:(1)合并其他妇科疾病;(2)合并恶性肿瘤;(3)子宫发育异常;(4)妊娠期或哺乳期妇女。根据美国生育协会(AFS)修订的EMs分期标准(r-AFS)^[8]将97

例EMs患者分为I~II期组和III~IV期组;依据视觉模拟评分法(VAS评分)^[8],将97例EMs患者按照痛经严重程度分为轻度组、中度组和重度组。另选取同期于本院进行健康体检的91例健康人作为对照组。所有研究对象及其亲属均知情同意本研究并签署知情同意书。本研究通过本院医学伦理委员会审核批准(2022-03810)。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集所有研究对象的临床资料,包括年龄、体质量指数(BMI)、孕次、产次、糖类抗原125(CA125)、抗子宫内膜抗体(EMAb)、雌二醇、孕酮及促卵泡激素(FSH)水平等。

1.2.2 血清CCL18、sB7-H3水平检测 采集EMs组入院时及对照组体检当天空腹静脉血5 mL,离心分离血清,置于-80℃环境中保存待测。采用酶联免疫吸附试验检测血清CCL18、sB7-H3水平,所有操作均按照说明书严格执行。试剂盒为CCL18试剂盒(上海酶联生物科技有限公司,货号:ml058388)和sB7-H3试剂盒(上海一研生物科技有限公司,货号:EY-elisa2836)。

1.3 统计学处理 采用SPSS25.0统计软件进行数据处理与统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用SNK- q 检验;两组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素Logistic回归分析发生

EMs 的危险因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CCL18、sB7-H3 单独及联合检测对 EMs 的诊断价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 EMs 组与对照组血清 CCL18、sB7-H3 水平比较 EMs 组血清 CCL18、sB7-H3 水平均显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.051$)。见表 1。

表 1 EMs 组与对照组血清 CCL18、sB7-H3 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

组别	<i>n</i>	CCL18	sB7-H3
EMs 组	97	2.23±0.50	9.71±1.49
对照组	91	1.91±0.28	8.25±1.26
<i>t</i>		5.366	7.231
<i>P</i>		<0.05	<0.05

2.2 I~II 期组与 III~IV 期组血清 CCL18、sB7-H3 水平比较 I~II 期组纳入 41 例患者,III~IV 期组纳入 56 例患者。与 I~II 期组相比,III~IV 期组的患者血清 CCL18、sB7-H3 水平显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 I~II 期组与 III~IV 期组血清 CCL18、sB7-H3 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

组别	<i>n</i>	CCL18	sB7-H3
I~II 期组	41	2.05±0.28	9.28±1.08
III~IV 期组	56	2.36±0.31	10.02±1.12
<i>t</i>		-5.066	-3.263
<i>P</i>		<0.001	0.002

2.3 不同痛经严重程度 EMs 患者血清 CCL18、sB7-H3 水平比较 根据患者不同痛经严重程度,轻度组纳入 35 例患者,中度组纳入 39 例患者,重度组纳入 23 例患者。不同痛经程度患者血清 CCL18、sB7-H3 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);与轻度组相比,中度组和重度组患者血清 CCL18、sB7-H3 水平

显著上升,差异有统计学意义($P<0.05$);与中度组相比,重度组患者血清 CCL18、sB7-H3 水平显著上升,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 不同痛经严重程度 EMs 患者血清 CCL18、sB7-H3 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)

组别	<i>n</i>	CCL18	sB7-H3
轻度组	35	2.03±0.35	9.25±0.91
中度组	39	2.25±0.38 ^a	9.74±0.98 ^a
重度组	23	2.50±0.41 ^{ab}	10.36±1.23 ^{ab}
<i>F</i>		10.886	8.235
<i>P</i>		<0.001	0.001

注:与轻度组比较,^a $P<0.05$;与中度组比较,^b $P<0.05$ 。

2.4 EMs 组与对照组一般资料及临床病理指标比较 与对照组相比,EMs 组患者 CA125、EMAb 水平显著升高,雌二醇、FSH 水平均显著降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);EMs 组和对照组年龄、BMI、孕次、产次及孕酮水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

2.5 多因素 Logistic 回归分析发生 EMs 的危险因素 以是否发生 EMs 为因变量(发生=1,未发生=0),以表 1、4 中差异有统计学意义的因素[CCL18(实测值)、sB7-H3(实测值)、CA125(实测值)、EMAb(实测值)、雌二醇(实测值)以及 FSH(实测值)]作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,高水平 CCL18 及高水平 sB7-H3 是发生 EMs 的独立危险因素($P<0.05$)。见表 5。

2.6 血清 CCL18、sB7-H3 单独及联合检测对 EMs 的诊断价值 以血清 CCL18、sB7-H3 的单独检测值以及二者联合预测概率值为检验变量,以是否发生 EMs 为状态变量绘制 ROC 曲线,结果显示,血清 CCL18、sB7-H3 单独及联合检测诊断 EMs 发生的 ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.759、0.798 和 0.882,血清 CCL18、sB7-H3 联合检测对 EMs 发生的诊断价值高于 CCL18、sB7-H3 单独检测($Z=2.875$ 、 2.075 , $P<0.05$)。见表 6。

表 4 EMs 组与对照组一般资料及临床病理指标比较($\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$)

组别	<i>n</i>	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	孕次(次)		产次(次)	
				>1	≤1	>1	≤1
EMs 组	97	34.08±5.62	22.34±2.31	53(54.64)	44(45.36)	49(50.52)	48(49.48)
对照组	91	34.51±5.53	22.58±2.37	48(52.75)	43(47.25)	45(49.45)	46(50.55)
<i>t/χ²</i>		-0.528	-0.703	0.068		0.021	
<i>P</i>		0.598	0.483	0.795		0.884	
组别	<i>n</i>	CA125(U/mL)	EMAb(ng/L)	雌二醇(pmol/L)	孕酮(nmol/L)	FSH(U/L)	
EMs 组	97	69.97±9.63	0.58±0.11	95.62±10.15	10.23±2.06	4.83±0.59	
对照组	91	28.04±6.82	0.23±0.06	138.54±15.67	10.85±2.38	5.62±0.71	
<i>t/χ²</i>		34.250	26.835	-22.425	-1.913	-8.317	
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	0.057	<0.001	