

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2026. 02. 016

严重型子宫腺肌症患者 NLR 和血清 Sirt6、MDM2 蛋白水平及与复发的关系*

王 茜,熊德玲,胡又丹,李 莹

四川省达州市中西医结合医院/达州市第二人民医院妇产科,四川达州 635000

摘 要:**目的** 探讨严重型子宫腺肌症患者中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)和血清沉默调节蛋白 6 (Sirt6)、鼠双微基因 2(MDM2)蛋白水平及与复发的关系。**方法** 选取 2019 年 1 月至 2021 年 12 月达州市中西医结合医院收治的 163 例严重型子宫腺肌症患者(严重组)、80 例局限型子宫腺肌症患者(局限组)及 80 例轻微型子宫腺肌症患者(轻微组)作为研究对象。比较 3 组 NLR 及血清 Sirt6、MDM2 蛋白水平。根据病灶切除术后 2 年复发情况,将严重型子宫腺肌症患者分为复发组和未复发组,对比 2 组临床资料。采用多因素 Logistic 回归分析严重型子宫腺肌症患者复发的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 NLR 及血清 Sirt6、MDM2 蛋白对严重型子宫腺肌症患者复发的预测价值。另选取 2022 年 1 月至 2023 年 1 月达州市中西医结合医院收治的 60 例严重型子宫腺肌症患者作为验证集,采用 K 折交叉验证法验证 NLR 及血清 Sirt6、MDM2 蛋白联合模型预测价值。**结果** (1)血清 Sirt6 水平为严重组<局限组<轻微组,且两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。NLR 及血清 MDM2 蛋白水平为严重组>局限组>轻微组,且两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。(2)复发组血清 Sirt6 水平及术后应用促性腺激素释放激素类似物占比低于未复发组,血清 MDM2 蛋白水平、NLR 及子宫体积、痛经评分大于未复发组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。(3)多因素 Logistic 回归分析结果显示,校正子宫体积这一混杂因素后,血清 Sirt6 水平升高仍是严重型子宫腺肌症患者复发的保护因素($P<0.05$),NLR 和血清 MDM2 蛋白水平升高仍是严重型子宫腺肌症患者复发的危险因素($P<0.05$)。(4)NLR、血清 Sirt6、MDM2 蛋白单独预测严重型子宫腺肌症患者复发的曲线下面积(AUC)分别为 0.786、0.749、0.759,三者联合预测严重型子宫腺肌症患者复发的 AUC 为 0.917,明显高于各指标单独预测的 AUC($P<0.05$)。(5)NLR 及血清 Sirt6、MDM2 蛋白联合模型在外部验证中的预测准确度达 94.83%。**结论** NLR 及血清 Sirt6、MDM2 蛋白在严重型子宫腺肌症患者中呈异常表达,均与复发有关,三者联合有助于提高严重型子宫腺肌症患者复发的预测价值。

关键词:严重型; 子宫腺肌症; 复发; 沉默调节蛋白; 鼠双微基因 2; 中性粒细胞与淋巴细胞比值
中图法分类号:R711.71;R446.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2026)02-0244-07

NLR and serum Sirt6 and MDM2 protein levels in patients with severe uterine adenomyosis and their relationship with recurrence*

WANG Qian, XIONG Deling, HU Youdan, LI Ying

Department of Obstetrics and Gynecology, Dazhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine/the Second People's Hospital of Dazhou, Dazhou, Sichuan 635000, China

Abstract:**Objective** To investigate the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and serum silencing regulatory protein 6 (Sirt6), mouse double minute 2 (MDM2) protein levels in patients with severe uterine adenomyosis and their relationship with recurrence. **Methods** A total of 163 patients with severe uterine adenomyosis admitted to Dazhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine from January 2019 to December 2021 were selected as the severe group, 80 patients with localized uterine adenomyosis were selected as the localized group, and 80 patients with mild uterine adenomyosis were selected as the mild group, respectively. The NLR and serum Sirt6, MDM2 protein levels of the three groups was compared. Patients with severe uterine adenomyosis were divided into recurrent group and non-recurrent group based on the recurrence status 2 years after lesion resection, and the general information between the two groups were compared. Mul-

* 基金项目:四川省医学(青年创新)科研项目(S201047)。
作者简介:王茜,女,副主任医师,主要从事子宫腺肌病、子宫肌瘤、宫颈病变方向的研究。
引用格式:王茜,熊德玲,胡又丹,等.严重型子宫腺肌症患者 NLR 和血清 Sirt6、MDM2 蛋白水平及与复发的关系[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(2):244-250.

tivariate Logistic regression analysis was adopted to analyze the influencing factors for the recurrence of severe uterine adenomyosis. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of NLR and serum Sirt6, MDM2 protein, alone or in combination, for recurrence of severe uterine adenomyosis. In addition, 60 patients with severe uterine adenomyosis admitted to Dazhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine from January 2022 to January 2023 were selected as the validation set. The K-fold cross validation method was used to verify the predictive value of the combined model of NLR and serum Sirt6 and MDM2 proteins. **Results** (1) Serum Sirt6 level in the severe group < the localized group < the mild group, and all pairwise comparisons showed statistically significant differences ($P < 0.05$); NLR and serum MDM2 protein level in the severe group > the localized group > the mild group, and all pairwise comparisons showed statistically significant differences ($P < 0.05$). (2) Compared with the non-recurrent group, the expression of Sirt6 and the proportion of patients receiving GnRHa after surgery were lower in the recurrent group, while the serum MDM2 protein level, NLR, uterine volume and dysmenorrhea scores were higher in the recurrent group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). (3) Multivariate Logistic regression analysis results showed that, after adjusting for the confounding factor of uterine volume, increased serum Sirt6 level was still a protective factor for recurrence in patients with severe uterine adenomyosis ($P < 0.05$), and increased NLR and the serum MDM2 protein level were still risk factors for recurrence in patients with uterine severe adenomyosis ($P < 0.05$). (4) The areas under the curve (AUCs) of NLR, serum Sirt6 and MDM2 protein alone in predicting recurrence in patients with severe uterine adenomyosis were 0.786, 0.749 and 0.759 respectively, and the AUC of the combined prediction of the three indicators for predicting recurrence in patients with severe uterine adenomyosis was 0.917, which was significantly higher than the AUC of each indicator alone ($P < 0.05$). (5) The prediction accuracy of the combined model of NLR and serum Sirt6, MDM2 protein in external validation was 94.83%. **Conclusion** NLR and serum Sirt6, and MDM2 protein are abnormally expressed in patients with severe uterine adenomyosis, all of which are related to recurrence, and the combined prediction of the three indicators is helpful to improve the predictive value for recurrence in patients with severe uterine adenomyosis.

Key words: severe; uterine adenomyosis; recurrence; silencing regulatory protein; mouse double minute gene 2; neutrophil to lymphocyte ratio

子宫腺肌症发病率为 10%~65%, 根据病理检查结果可分为轻微型、局限型、严重型, 轻微型、局限型多采用药物治疗, 药物治疗无效或严重型可采用手术治疗^[1-2]。病灶切除术是治疗严重型子宫腺肌症的有效手段, 具有创伤小、恢复快、保留生育功能等优势, 但由于病灶呈现弥漫性生长, 术后复发率高, 预后欠佳^[3]。手术病理是子宫腺肌症诊断及预后预测金标准, 但其存在创伤性, 不适合筛查和随访, 因此研究者开始探索基于相关血液的生物标志物, 以期通过相对简便、经济、无创的方式为子宫腺肌症临床诊治提供精准指导^[4]。有研究发现, 子宫腺肌症发病与炎症反应、氧化应激反应有关^[5]。中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)是炎症指标, NLR 升高提示机体免疫功能紊乱, 在子宫腺肌症、子宫肌瘤等发展过程中起着关键作用^[6]。沉默调节蛋白 6(Sirt6)是去乙酰化酶 Sir-tuin 家族成员, 可参与氧化应激、炎症反应、新陈代谢等过程, 与子宫腺肌症发病机制存在相通之处, 但其是否参与子宫腺肌症发病、是否具备预后意义尚缺乏丰富循证依据。鼠双微基因 2(MDM2)蛋白在子宫腺肌症患者中表达上调这一观点已得到临床证实^[7], 但其预后意

义尚不明确。因此, 本研究通过分析严重型子宫腺肌症患者 NLR 及血清 Sirt6、MDM2 蛋白水平及其与复发关系, 以为临床提供参考依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月至 2021 年 12 月达州市中西医结合医院收治的 163 例严重型子宫腺肌症患者(严重组)、80 例局限型子宫腺肌症患者(局限组)及 80 例轻微型子宫腺肌症患者(轻微组)作为研究对象, 另选取 2022 年 1 月至 2023 年 1 月本院收治的 60 例严重型子宫腺肌症患者作为验证集。纳入标准: (1)符合《子宫腺肌病诊治中国专家共识》^[8]中子宫腺肌症的诊断标准, 且经病理检查证实; (2)首次确诊; (3)子宫及附件完整; (4)严重型子宫腺肌症患者均由同一组医师团队实施病灶切除术。排除标准: (1)近 3 个月接受过激素类药物治疗; (2)妊娠期或哺乳期女性; (3)伴有重要脏器功能不全; (4)有视听障碍; (5)合并全身急慢性感染; (6)入院前服用过影响本研究相关指标的药物。严重组年龄 20~60 岁, 平均(30.97 ± 3.31)岁; 体质量指数(BMI)18.0~26.0 kg/m², 平均(22.55 ± 1.33)kg/m²。局限组年龄 22~

60 岁,平均(30.44±3.68)岁;BMI 18.5~26.0 kg/m²,平均(22.38±1.53)kg/m²。轻微组年龄 20~58 岁,平均(31.42±3.08)岁;BMI 18.0~25.5 kg/m²,平均(22.78±1.01)kg/m²。验证集年龄 21~59 岁,平均(30.44±3.08)岁;BMI 19.0~25.5 kg/m²,平均(22.42±1.41)kg/m²。严重组、局限组、轻微组、验证集年龄、BMI 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有研究对象均知晓本研究,并签署知情同意书。本研究经达州市中西医结合医院医学伦理委员会审核通过(审批号:201802201)。

1.2 方法

1.2.1 血液标本采集 采集患者入院当天(非月经期)空腹静脉血 6 mL。取 4 mL 以 3 000 r/m 离心处理 10 min,取上清液待测。

1.2.2 实验室指标检测 取 2 mL 抗凝全血采用全自动血细胞分析仪(日本 Sysmex 公司,XN-1000 型)检测中性粒细胞计数和淋巴细胞计数,并计算 NLR。采用酶联免疫吸附试验检测血清 Sirt6、MDM2 蛋白、促卵泡激素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌二醇(E₂)水平,在波长 450 nm 处测定吸光度值,绘制标准曲线,并计算各指标水平。

1.2.3 复发判定标准^[9] 采用电话或门诊形式对所有患者随访 2 年,记录严重型子宫腺肌症患者复发情况,以痛经持续超过 1 年,且伴不同程度月经量增多为复发判定标准。根据患者复发情况分为复发组和未复发组。

1.2.4 基线资料收集 采用本院自制调查问卷或医院电子病历系统统计严重型子宫腺肌症患者产次、孕次、手术时间、术中失血量,以及有无术后应用促性腺激素释放激素类似物(GnRHa)、子宫肌瘤、子宫内膜异位症、糖尿病、流产史、高血压等资料;入院当天,采用阴道彩超测定子宫长度、宽度及厚度,计算子宫体积;采用视觉模拟评分法(VAS)^[10]评估痛经情况,0~10 分代表无痛~重度疼痛;采用图形失血量评估表(PBLAC)^[11]测定月经量,总分>100 分表示月经量>80 mL,<5 分表示月经量<5 mL。

1.3 统计学处理 采用 SPSS28.0 统计软件进行数

据处理与分析。所有计量资料均进行正态分布和方差齐性检验,符合正态分布且方差齐的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 LSD- 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 回归分析严重型子宫腺肌症患者复发的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 NLR 及血清 Sirt6、MDM2 蛋白对严重型子宫腺肌症患者复发的预测价值,曲线下面积(AUC)比较采用 DeLong 检验。采取 K 折交叉验证法验证 NLR 及血清 Sirt6、MDM2 蛋白联合模型预测价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 严重组、局限组和轻微组 NLR 及血清 Sirt6、MDM2 蛋白水平比较 血清 Sirt6 水平为严重组<局限组<轻微组,且两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);NLR 及血清 MDM2 蛋白水平为严重组>局限组>轻微组,且两两比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 严重组、局限组和轻微组 NLR 及血清 Sirt6、MDM2 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Sirt6(ng/mL)	MDM2 蛋白 (pg/mL)	NLR
严重组	163	2.61±0.74 ^{ab}	1.90±0.56 ^{ab}	3.38±0.92 ^{ab}
局限组	80	3.36±1.01 ^a	1.41±0.42 ^a	2.44±0.70 ^a
轻微组	80	3.75±1.23	1.02±0.30	2.01±0.56
<i>F</i>		43.316	97.918	91.811
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻微组比较,^a $P<0.05$;与局限组比较,^b $P<0.05$ 。

2.2 复发和未复发患者临床资料比较 随访结果显示,163 例严重型子宫腺肌症患者中有 3 例失访,40 例复发,复发率为 25.00%,将其纳入复发组,剩余 120 例患者纳入未复发组。复发组血清 Sirt6 水平及术后应用 GnRHa 占比低于未复发组,血清 MDM2 蛋白水平、NLR 及子宫体积、痛经评分大于未复发组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 复发和未复发患者临床资料比较 [$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	复发组(<i>n</i> =40)	未复发组(<i>n</i> =120)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	30.34±3.52	31.18±3.06	-1.447	0.150
BMI(kg/m ²)	22.41±1.23	22.60±1.18	-0.873	0.384
痛经评分(分)	5.60±1.34	4.11±1.01	7.414	<0.001
月经量评分(分)	230.32±15.57	227.79±16.99	0.832	0.407
子宫体积(cm ³)	165.52±13.38	100.41±8.12	36.812	<0.001
产次(次)	1.89±0.52	2.01±0.49	-1.321	0.188
孕次(次)	2.01±0.44	2.12±0.45	-1.346	0.180

续表 2 复发和未复发患者临床资料比较 [$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	复发组($n=40$)	未复发组($n=120$)	t/χ^2	P
手术时间(min)	89.88±6.62	87.73±8.46	1.464	0.145
术中失血量(mL)	150.02±12.15	147.96±14.88	0.792	0.430
Sirt6(ng/mL)	2.23±0.48	2.74±0.53	−5.392	<0.001
MDM2 蛋白(pg/mL)	2.24±0.44	1.79±0.37	6.345	<0.001
NLR	4.17±1.01	3.12±0.88	6.294	<0.001
E ₂ (pg/mL)	68.66±6.33	70.01±5.29	−1.329	0.186
FSH(U/L)	10.36±1.48	10.78±1.15	−1.856	0.065
LH(U/L)	25.60±4.26	26.42±3.57	−1.197	0.233
术后应用 GnRHa			8.727	0.003
有	20(50.00)	90(75.00)		
无	20(50.00)	30(25.00)		
子宫肌瘤			0.076	0.782
有	18(45.00)	51(42.50)		
无	22(55.00)	69(57.50)		
子宫内膜异位症			0.221	0.638
有	5(12.50)	10(8.33)		
无	35(87.50)	110(91.67)		
流产史			0.050	0.823
有	8(20.00)	26(21.67)		
无	32(80.00)	94(78.33)		
糖尿病			0.093	0.761
有	5(12.50)	11(9.17)		
无	35(87.50)	109(90.83)		
高血压			0.120	0.730
有	4(10.00)	8(6.67)		
无	36(90.00)	112(93.33)		

2.3 多因素 Logistic 回归分析严重型子宫腺肌症患者复发的影响因素 以严重型子宫腺肌症患者是否复发为因变量(是=1,否=0),以 NLR(实测值)、子宫体积(实测值)、痛经评分(实测值)、血清 Sirt6(实测值)、血清 MDM2 蛋白(实测值)及有无术后应用 Gn-RHa(有=1,无=0)为自变量建立多因素 Logistic 回归方程。将上述 6 个自变量纳入多重共线性检验,结果发现术后应用 GnRHa、痛经评分的方差膨胀因子

均>10,说明二者与其他变量存在严重共线性,为保证模型稳健性,最终将二者排除。多因素 Logistic 回归分析结果显示,校正子宫体积这一混杂因素后,血清 Sirt6 水平升高是严重型子宫腺肌症患者复发的保护因素($P<0.05$),NLR 和血清 MDM2 蛋白水平升高仍是严重型子宫腺肌症患者复发的危险因素($P<0.05$)。见表 3。

表 3 多因素 Logistic 回归分析严重型子宫腺肌症患者复发的影响因素

项目	校正前					校正后				
	β	SE	$Wald\chi^2$	$OR(95\%CI)$	P	β	SE	$Wald\chi^2$	$OR(95\%CI)$	P
Sirt6	−0.290	0.087	11.141	0.748(0.689~0.812)	<0.001	−0.268	0.075	12.795	0.765(0.702~0.833)	<0.001
MDM2 蛋白	0.470	0.112	17.619	1.600(1.134~2.258)	<0.001	0.469	0.108	18.839	1.598(1.105~2.311)	<0.001
NLR	0.567	0.150	14.269	1.762(1.456~2.133)	<0.001	0.411	0.111	13.740	1.509(1.201~1.896)	<0.001
子宫体积	0.506	0.141	12.892	1.659(1.344~2.048)	<0.001	—	—	—	—	—
常数项	−0.181	0.052	12.124	—	<0.001	−0.204	0.048	18.043	—	<0.001

注:校正前未调整变量,校正后调整子宫体积;—表示无数据。

2.4 NLR 及血清 Sirt6、MDM2 蛋白对严重型子宫腺肌症患者复发的预测价值 根据 2.3 中多因素 Logistic 回归分析结果进行拟合, 获得 NLR 和血清 Sirt6、MDM2 蛋白联合预测模型: $\text{Logistic}(P) = -0.204 - 0.268X_{\text{Sirt6}} + 0.469X_{\text{MDM2蛋白}} + 0.411X_{\text{NLR}}$, 以严重型子宫腺肌症患者是否复发为状态变量(是=1, 否=0), NLR、血清 Sirt6、MDM2 蛋白单独及三者联合预测模型为检验变量绘制 ROC 曲线。分析结果发现, NLR、血清 Sirt6、MDM2 蛋白单独预测严重型子宫腺肌症患者复发的 AUC 分别为 0.786(95%CI: 0.715~0.847)、0.749(95%CI: 0.674~0.814)、0.759(95%CI: 0.686~0.823), 最佳截断值分别为 3.47、3.01 ng/mL、1.88 pg/mL 时, 灵敏度分别为 82.50%、80.00%、82.50%, 特异度分别为 67.50%、65.83%、60.83%。三者联合预测模型预测严重型子宫腺肌症患者复发的 AUC 为 0.917(95%CI: 0.863~0.955), 灵敏度为 92.50%, 特异度为 85.00%。三者联合预测严重型子宫腺肌症患者复发的 AUC 明显大于各指标单独预测的 AUC ($P < 0.05$)。见图 1。

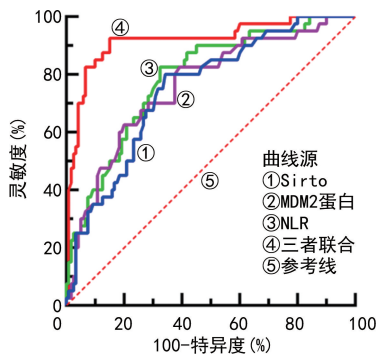


图1 NLR 及血清 Sirt6、MDM2 蛋白单独及三者联合预测严重型子宫腺肌症患者复发的 ROC 曲线

2.5 NLR 及血清 Sirt6、MDM2 蛋白联合预测模型的交叉验证结果 验证集患者术后 2 年共有 2 例失访, 15 例复发, 43 例未复发。采用 K 折交叉验证法 ($K=3$) 评价 NLR 及血清 Sirt6、MDM2 蛋白联合模型预测严重型子宫腺肌症患者复发情况, 结果显示, NLR 及血清 Sirt6、MDM2 蛋白联合模型预测结果符合实际检验结果, 预测准确度达 94.83%(55/58)。见表 4。

联合模型	实际结果		合计
	复发	未复发	
复发	14	2	16
未复发	1	41	42
合计	15	43	58

3 讨 论

严重型子宫腺肌症的治疗以手术切除为主, 但因

其与正常子宫肌层界限不清晰, 无法根据组织外观、质地、血运进行判断, 因此手术无法彻底清除所有病灶组织, 复发风险高^[12-14]。以往临床多将临床表现、B 超检查用于子宫腺肌症诊断、病情及预后评估, 但存在主观性和局限性, 在此基础上探索高灵敏度、高特异度的生物标志物尤为必要。

子宫腺肌症发病时存在高氧化应激状态, 这可能与过度慢性炎症、血管改变、活性氧(ROS)相关酶过度表达所致自由基水平异常升高有关^[15-17]。Sirt6 可调节氧化应激关键基因, 在心血管病变、肝损害中均具有抗氧化作用^[18]。GAO 等^[19]研究发现, Sirt6 的缺失可引起人间充质干细胞的氧化还原代谢紊乱, 增加机体氧化应激损伤。和斌等^[20]研究发现, 子宫腺肌症患者血清 Sirt6 水平低于体检健康妇女, 且与氧化应激指标密切相关, 说明 Sirt6 可能参与了子宫腺肌症氧化损伤过程。在此基础上, 本研究比较了不同分型子宫腺肌症患者血清 Sirt6 水平, 其中严重型子宫腺肌症患者血清 Sirt6 水平最低, 说明此类患者存在较明显氧化/抗氧化作用失衡现象。本研究进一步研究发现, 严重组复发患者血清 Sirt6 水平低于未复发患者, 且血清 Sirt6 水平升高是严重型子宫腺肌症患者复发的保护因素, 推测原因可能与低 Sirt6 激活了 Nrf2/ARE 信号通路有关, 可破坏机体抗氧化防御系统, 介导 H₂O₂ 生成过量 ROS, 加剧氧化损伤, 最终导致疾病复发。佟美辰等^[21]研究发现, Sirt6 可通过调控 TLR4/核因子- κ B 信号通路诱导单核细胞炎症和 ROS 生成, 这可能是子宫腺肌症复发的又一机制, 但仍需后续研究进行验证。本研究绘制 ROC 曲线发现, 当血清 Sirt6 水平为 3.01 ng/mL 时, 预测严重型子宫腺肌症患者复发的 AUC 为 0.749, 灵敏度达 80.00%, 提示血清 Sirt6 可作为预测严重型子宫腺肌症患者复发的生物标志物。

NLR 是中性粒细胞与淋巴细胞比值, 当二者处于失衡状态时说明机体炎症反应加重^[22]。有研究显示, NLR 是子宫腺肌症发病的高危因素, 并与子宫腺肌症严重程度呈正相关^[23-24]。本研究结果发现, NLR 在轻微型、局限型、严重型子宫腺肌症患者中逐渐升高, 与上述研究观点有相似。考虑原因可能与高 NLR 可介导多种炎症介质生成, 引起子宫内膜异位病变, 促进子宫腺肌症发生发展有关。黄佳慧等^[25]研究发现, 血清 NLR 可作为子宫肌融合并子宫腺肌症预后的评估指标, 为本研究分析 NLR 与严重型子宫腺肌症患者复发关系提供了理论基础。本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示, NLR 升高是严重型子宫腺肌症患者复发的危险因素。这可能是由于长期炎症反应会引起 NLR 持续升高、巨噬细胞水平下降, 增加脱落细胞的存活率, 加剧病情进展, 增加复发风险^[26]。本研究 ROC 曲线分析结果显示, 当 NLR 为 3.47 时,

其预测严重型子宫腺肌症患者复发的 AUC 为 0.786,提示其具备复发预测价值,临床实际中应加强 NLR 检测,有助于复发高危人群的精准识别和合理治疗。

近年子宫腺肌症与细胞异常凋亡间关系受到临床高度关注,MDM2 是阻断细胞表面 β -抑制素受体的关键因子,是连接 G 蛋白偶联受体介导的细胞外信号与 p53 的因子,具有调节细胞凋亡和细胞循环周期的作用^[27-28]。有研究表明,MDM2 在子宫内膜异位症、子宫腺肌症组织中均有表达,可直接影响子宫内膜功能和细胞周期变化,加剧疾病进展^[29]。温馨等^[30]研究发现,子宫腺肌症患者血清及异位组织中 MDM2 蛋白水平均高于健康体检者。本研究结果显示,血清 MDM2 蛋白水平在严重组>局限组>轻微组,说明血清 MDM2 蛋白水平升高可使内膜细胞出现异位,并降低细胞凋亡所具有的灵敏度,减少细胞凋亡,促进其增殖,最终导致子宫腺肌症病情发展。本研究还发现,血清 MDM2 蛋白水平升高是严重型子宫腺肌症患者复发的危险因素,当血清 MDM2 蛋白水平为 1.88 pg/mL 时,其预测严重型子宫腺肌症患者复发的 AUC 为 0.759,灵敏度为 82.50%,故临床可通过检测血清 MDM2 水平对严重型子宫腺肌症患者进行预后预测。但 MDM2 蛋白在子宫腺肌症中的应用尚处于初级阶段,关于其与复发之间关系有待更为深入研究。

鉴于 NLR 与血清 Sirt6、MDM2 蛋白单独预测严重型子宫腺肌症患者复发效能的有限性,本研究尝试分析三者联合预测的效能,结果显示,三者联合预测严重型子宫腺肌症患者复发的 AUC>0.900,说明三者联合较单一指标效能更高,加以无创、可重复等优势,具有较好的临床应用价值。另外本研究针对 NLR 与血清 Sirt6、MDM2 蛋白联合模型进行外部验证,结果发现预测结果与实际检验结果高度一致,预测准确率达 94.83%,进一步佐证三者联合在严重型子宫腺肌症患者复发预测中有效性及可行性,可帮助临床医生准确区分复发高危人群,以便采取个体性治疗措施。鉴于子宫腺肌症病理机制尚未完全清晰,未来需更多的研究确定 Sirt6、MDM2 蛋白在子宫腺肌症中具体作用机制,为本病预防和治疗提供新思路。

综上所述,NLR 和血清 Sirt6、MDM2 蛋白均是严重型子宫腺肌症患者复发的影响因素,三者联合有助于提高复发预测价值,协助临床治疗,促进预后改善。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。
作者贡献 王茜:撰写文章;熊德玲、胡又丹:整理分析数据;李莹:校对文稿。

参考文献

[1] COZZOLINO M, TARTAGLIA S, PELLEGR-

INI L, et al. The effect of uterine adenomyosis on IVF outcomes: a systematic review and Meta-analysis[J]. Reprod Sci, 2022, 29(11): 3177-3193.

[2] BULUN S E, YILDIZ S, ADLI M, et al. Endometriosis and adenomyosis: shared pathophysiology[J]. Fertil Steril, 2023, 119(5): 746-750.

[3] BUCHER A M, PENZKOFER T, MAY M S. Editorial for "magnetic resonance imaging-based classification systems for informing better outcomes of adenomyosis after ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound ablating surgery" [J]. J Magn Reson Imaging, 2024, 59(5): 1798-1799.

[4] HARMSSEN M J, TROMMELEN L M, DE LEUW R A, et al. Uterine junctional zone and adenomyosis: comparison of MRI, transvaginal ultrasound and histology[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2023, 62(1): 42-60.

[5] ZHANG H Y, LI C M, LI W Y, et al. Research advances in adenomyosis-related signaling pathways and promising targets[J]. Biomolecules, 2024, 14(11): 1402.

[6] 习一明, 许梦丹, 刘春红, 等. 腹腔镜下病灶切除联合子宫动脉阻断术对子宫腺肌病患者 NLR、CA125 及 TGF- β_1 水平的影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2024, 32(7): 1503-1507.

[7] 朱丹, 张风格, 刘坤, 等. 桂枝茯苓胶囊联合地诺孕素对子宫腺肌症的 CA125、MDM2、VEGF 表达水平的影响[J]. 药物生物技术, 2023, 30(4): 398-402.

[8] 中国医师协会妇产科医师分会子宫内膜异位症专业委员会. 子宫腺肌病诊治中国专家共识[J]. 中华妇产科杂志, 2020, 55(6): 376-383.

[9] 张凡, 辛德梅. 腹腔镜病灶切除术联合 GnRH-a 治疗子宫腺肌症的效果及对患者血清 MMP-9、VEGF、CA125 水平的影响[J]. 中国妇产科临床杂志, 2022, 23(5): 507-508.

[10] 陈亿斌, 陈春林, 刘萍, 等. 基于红外热成像技术探究原发性痛经女性图像特点研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2024, 40(4): 459-462.

[11] 黄学瑶, 卢国姣, 刘培淑. 诺舒子宫内膜消融术用于异常子宫出血的临床分析和效果评价[J]. 中国妇幼保健, 2023, 38(13): 2497-2500.

[12] PECORELLA G, NIGDELIS M P, SPARIC R, et al. Adenomyosis and fertility-sparing surgery: a literature appraisal[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2024, 166(2): 512-526.

[13] 楚贺敏, 贺全勤, 杨蕾. 曼月乐联合 GnRH-a 对

子宫腺肌症患者术后子宫体积,血清 HE4 水平及月经血量的影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2023,31(1):32-36.

[14] 王美婷,丁进进,梁洁琼. 血清 NRP1 水平与子宫腺肌症患者术后复发的相关性研究[J]. 中华内分泌外科杂志, 2024,18(6):909-913.

[15] 易永丽,雷娅,王坤,等. 大黄-桃仁药对调控子宫腺肌病在位内膜线粒体稳态的机制研究[J]. 中草药, 2022,53(15):4709-4718.

[16] 王丹,尹燕娜,李福梅,等. miR-203a-3p,CXCL1 在子宫腺肌症患者血清中的表达及与临床病理特征的相关性[J]. 中国性科学, 2025,34(3):76-80.

[17] KONG W X,PENG Y,JI C Y,et al. Akt2 deficiency alleviates oxidative stress in the heart and liver via up-regulating SIRT6 during high-fat diet-induced obesity[J]. Clin Sci, 2023,137(10):823-841.

[18] 范丽,史小荣. 高强度聚焦超声治疗子宫腺肌症的研究进展[J]. 安徽医药, 2024,28(1):22-26.

[19] GAO S Y,YANG Q C,PENG Y,et al. SIRT6 regulates obesity-induced oxidative stress via ENDOG/SOD2 signaling in the heart[J]. Cell Biol Toxicol, 2023,39(4):1489-1507.

[20] 和斌,康乐,瞿晓燕,等. 子宫腺肌症患者血清中 Sirt6 和氧化应激指标水平及其相关性分析[J]. 南昌大学学报(医学版), 2022,62(6):21-24.

[21] 佟美辰,周而乐,王思佳,等. SIRT6 在胃癌中的表达及临床意义[J]. 滨州医学院学报, 2024,47(4):268-273.

[22] LIU X S,LI J Q,SUN L L et al. The association between neutrophil-to-lymphocyte ratio and disease activity in rheumatoid arthritis[J]. Inflammopharmacology, 2023, 31 (5): 2237-2244.

[23] 丁玲,徐琳,窦舒兰. 中性粒细胞与淋巴细胞比值联合血红蛋白水平预测子宫肌瘤并子宫腺肌症价值分析[J]. 河北医科大学学报, 2022,43(1):54-57.

[24] 刘晓娜. 子宫肌瘤患者并发子宫腺肌症的影响因素分析[J]. 现代诊断与治疗, 2021,32(6):940-941.

[25] 黄佳慧,周青,张诺彬. 血清 NLR、Hb、CA125 及 CA199 的检测对子宫肌瘤合并子宫腺肌症的鉴别诊断及预后评估的价值[J]. 贵州医科大学学报, 2023,48(12):1551-1555.

[26] SRISUTHA P,SANTIBENCHAKUL S,ARIYASRIWATANA C, et al. neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) for preoperative differentiation between uterine leiomyosarcoma (LMS) and uterine leiomyoma: a case-controlled study [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2023,24(2):701-707.

[27] JIN T T,LI M Q,LI T, et al. The inactivation of hippo signaling pathway promotes the development of adenomyosis by regulating EMT, proliferation, and apoptosis of cells[J]. Reprod Sci, 2023,30(9):2715-2727.

[28] NAKAGAWA M Y,HIGUCHI S,HASHIMURA M, et al. Functional interaction between S100A1 and MDM2 May modulate p53 signaling in normal and malignant endometrial cells [J]. BMC Cancer, 2022,22(1):184.

[29] 张荟莹,戴进,苗祺. 探讨异常基因在卵巢子宫内膜异位症和子宫腺肌症中的表达及意义[J]. 当代医学, 2019,25(1):29-32.

[30] 温馨,萨日娜,宋建东. CA125、MDM2、VEGF、FAK 在子宫腺肌症中的表达水平及其意义[J]. 中国医学创新, 2022,19(24):41-45.

(收稿日期:2025-02-25 修回日期:2025-08-06)

(编辑:李菲菲 王明丰)

(上接第 243 页)

[29] CHEN J,ZHANG Z,FENG L, et al. Lrg1 silencing attenuates ischemia-reperfusion renal injury by regulating autophagy and apoptosis through the TGFβ1- Smad1/5 signaling pathway[J]. Arch Biochem Biophys, 2024,753(5):1098-1105.

[30] ZHANG Y,WANG L,YANG X, et al. LRG1-Targeted nintedanib delivery for enhanced renal fibrosis mitigation[J]. Nano Lett, 2024,24(35):11097-11107.

[31] HONG Q,CAI H,ZHANG L, et al. Modulation of transforming growth factor-β-induced kidney fibrosis by leucine-rich β-2 glycoprotein-1[J]. Kidney Int, 2022,101(2):299-314.

(收稿日期:2025-04-14 修回日期:2025-08-16)

(编辑:李菲菲 熊欣然)