

• 论 著 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.05.019

血清 ESM-1、TM 和 sVCAM-1 水平对妊娠高血压患者不良妊娠结局的诊断价值

高晓明

复旦大学附属妇产科医院产科, 上海 200090

摘要:目的 探讨血清内皮细胞特异分子-1(ESM-1)、凝血酶调节蛋白(TM)和可溶性血管内皮细胞黏附分子-1(sVCAM-1)水平对妊娠高血压患者不良妊娠结局的诊断价值。方法 选择 2019—2020 年在该院诊治的 121 例妊娠高血压患者为妊娠高血压组,根据妊娠结局将其分为妊娠结局良好组(55 例)和妊娠结局不良组(66 例)。选择同期在该院就诊的健康妊娠女性 75 例和体检非妊娠健康女性 45 例分别作为正常妊娠组和健康对照组。采用酶联免疫吸附试验检测各组血清 ESM-1、TM 和 sVCAM-1 水平。结果 妊娠高血压组血清 ESM-1、TM 和 sVCAM-1 水平较正常妊娠组和健康对照组高($P<0.05$),且正常妊娠组上述指标水平高于健康对照组($P<0.05$),并且 ESM-1、TM 和 sVCAM-1 水平随着妊娠高血压严重程度的升高而升高($P<0.05$)。妊娠高血压患者血清 ESM-1 水平与 TM($r=0.628, P<0.05$)和 sVCAM-1($r=0.681, P<0.05$)水平呈正相关,血清 TM 水平和 sVCAM-1 水平呈正相关($r=0.726, P<0.05$)。妊娠结局不良组血清 ESM-1、TM 和 sVCAM-1 水平高于妊娠结局良好组($P<0.05$)。血清 ESM-1、TM 和 sVCAM-1 对妊娠高血压患者不良妊娠结局具有较好的预测效能,3 项指标联合检测的灵敏度为 81.8%,特异度为 98.2%,曲线下面积为 0.957,均优于各项指标单独检测。结论 血清 ESM-1、TM 和 sVCAM-1 水平对妊娠高血压患者不良妊娠结局具有较好的预测效能,3 项指标联合检测的预测效能更好。

关键词:内皮细胞特异分子-1; 凝血酶调节蛋白; 可溶性血管内皮细胞黏附分子-1; 妊娠高血压; 不良妊娠结局

中图分类号:R714.24+6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)05-0648-05

Diagnostic value of serum ESM-1, TM and sVCAM-1 levels for adverse pregnancy outcome in patients with gestational hypertension

GAO Xiaoming

Department of Obstetrics, Obstetrics and Gynecology Hospital Affiliated to
Fudan University, Shanghai 200090, China

Abstract: **Objective** To investigate the diagnostic value of serum endothelial cell specific molecule-1 (ESM-1), thrombomodulin (TM) and soluble vascular endothelial cell adhesion molecule-1 (sVCAM-1) levels for adverse pregnancy outcome in patients with gestational hypertension. **Methods** A total of 121 patients with gestational hypertension who were diagnosed and treated in the hospital from 2019 to 2020 were selected as the gestational hypertension group, according to pregnancy outcome, they were divided into good pregnancy outcome group (55 cases) and bad pregnancy outcome group (66 cases). 75 healthy pregnancy women and 45 non-pregnant healthy women in the hospital during the same period were selected as the normal pregnancy group and the healthy control group, respectively. Enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect the serum levels of ESM-1, TM and sVCAM-1 in each group. **Results** The serum levels of ESM-1, TM and sVCAM-1 in the gestational hypertension group were significantly higher than those in the normal pregnancy group and the healthy control group ($P<0.05$), while the levels of those in the normal pregnancy group were significantly higher than the healthy control group ($P<0.05$), and the levels of those increased with the severity of gestational hypertension ($P<0.05$). The serum ESM-1 level in patients with gestational hypertension was positively correlated with TM ($r=0.628, P<0.05$) and sVCAM-1 ($r=0.681, P<0.05$), serum TM and sVCAM-1 levels were positively correlated ($r=0.726, P<0.05$). The serum levels of ESM-1, TM and

作者简介:高晓明,女,护师,主要从事妊娠高血压不良妊娠结局的干预相关研究。

本文引用格式:高晓明.血清 ESM-1、TM 和 sVCAM-1 水平对妊娠高血压患者不良妊娠结局的诊断价值[J].检验医学与临床,2022,19(5):

sVCAM-1 in bad pregnancy outcome group were significantly higher than those in good pregnancy outcome group ($P < 0.05$). The serum ESM-1, TM and sVCAM-1 levels had a high predictive efficiency in predicting adverse pregnancy outcomes in patients with gestational hypertension, the sensitivity, specificity and the area under curve of the three indicators combined detection were 81.8%, 98.2% and 0.957, respectively, which were better than those of the single indicator detection. **Conclusion** The serum ESM-1, TM and sVCAM-1 levels have higher predictive efficacy in the occurrence of adverse pregnancy outcomes of gestational hypertension, and the combined detection has better predictive efficacy.

Key words: endothelial cell specific molecule-1; thrombomodulin; soluble vascular endothelial cell adhesion molecule-1; gestational hypertension; adverse pregnancy outcome

妊娠高血压是妇科特有的疾病,以妊娠期高血压、尿蛋白升高和下肢水肿为主要表现,若不及时治疗会引起一系列并发症,如抽搐、出血和感染等^[1],可导致孕产妇的死亡和不良妊娠结局的发生,严重威胁母婴安全,因此早期识别并干预妊娠高血压,对预防不良妊娠结局尤为重要^[2]。内皮细胞特异分子-1 (ESM-1)是一种与内皮紊乱相关的新型标记物,对高血压等心血管疾病的发生具有重要作用,越来越受到学者们的关注^[3];妊娠高血压患者机体处于高凝状态,有利于胎盘剥离时的止血,但同样会给母婴带来危害,凝血酶调节蛋白(TM)是一种能够反映患者凝血功能的指标^[4];血浆可溶性血管内皮细胞黏附分子-1(sVCAM-1)与胎盘及血管的形成密切相关,其在妊娠高血压的发生发展中发挥重要作用^[5]。本研究探讨了血清 ESM-1、TM 和 sVCAM-1 水平在妊娠高血压患者妊娠结局中的诊断价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019—2020 年在本院诊治的 121 例妊娠高血压患者为妊娠高血压组,年龄 22~40 岁,平均 (26.35 ± 2.15) 岁;体质指数(BMI)为 $16.83 \sim 29.27 \text{ kg/m}^2$,平均 $(25.68 \pm 2.95) \text{ kg/m}^2$;孕周 34~42 周,平均 (38.52 ± 1.62) 周;文化程度:初高中及以下 8 例,大学专科及本科 88 例,研究生 25 例。纳入标准:(1)符合妊娠高血压的诊断标准,即妊娠后首次出现的高血压,收缩压 $\geq 140 \text{ mm Hg}$ 和(或)舒张压 $\geq 90 \text{ mm Hg}$;(2)均为单胎初次妊娠。排除标准:(1)妊娠前有高血压;(2)合并有急慢性感染;(3)合并肿瘤或血液系统疾病;(4)心、肝、肾等重要器官功能障碍;(5)智力障碍或精神性疾病。根据疾病的严重程度进一步分为 3 组,(1)单纯妊娠高血压组(58 例),尿蛋白阴性,妊娠期首次出现高血压,产后 3 个月内血压恢复正常。(2)轻度子痫前期组(39 例),妊娠 20 周后出现尿蛋白 $\geq 0.3 \text{ g/24 h}$,舒张压 $\geq 90 \text{ mm Hg}$ 和(或)收缩压 $\geq 140 \text{ mm Hg}$,可伴有腹部不适、视力模糊和头痛等症状。(3)重度子痫前期组(24 例),子痫前期患者出现下述任一不良情况:①尿蛋白 ≥ 2

g/24 h;②舒张压 $\geq 110 \text{ mm Hg}$ 和(或)收缩压 $\geq 160 \text{ mm Hg}$;③血小板 $< 100 \times 10^9/\text{L}$;④出现肝肾功能损伤;⑤持续性头痛、上腹痛或神经视觉功能障碍。根据患者的妊娠结局将其分为妊娠结局良好组(55 例)和妊娠结局不良组(66 例)。妊娠结局不良组包括胎儿窘迫 24 例,早产 32 例,胎膜早破 6 例和胎盘早剥 4 例。选择同期在本院就诊的健康妊娠女性 75 例为正常妊娠组,年龄 21~40 岁,平均 (26.21 ± 3.18) 岁,BMI 为 $17.38 \sim 29.28 \text{ kg/m}^2$,平均 $(25.13 \pm 2.38) \text{ kg/m}^2$;孕周 34~42 周,平均 (38.38 ± 2.18) 周;文化程度:初高中及以下 3 例,大学专科及本科 52 例,研究生 20 例;另选择本院同期体检非妊娠健康女性 45 例为健康对照组,年龄 21~40 岁,平均 (26.73 ± 2.95) 岁,BMI 为 $18.29 \sim 29.48 \text{ kg/m}^2$,平均 $(25.38 \pm 2.08) \text{ kg/m}^2$,文化程度:初高中及以下 3 例,大学专科及本科 33 例,研究生 9 例。3 组年龄、BMI 和文化程度等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经本院伦理委员会批准,所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 ESM-1、TM 和 sVCAM-1 的检测 所有研究对象入院后抽取肘静脉血约 5 mL,在室温下静置约 20 min,然后以 3 000 r/min 离心 10 min,离心半径为 15 cm,取上清液约 3 mL,放置在一 80 ℃ 的冰箱中待测。采用酶联免疫吸附试验测定血清 ESM-1、TM 和 sVCAM-1 水平,所有试剂盒采用 R&D 公司产品,严格按照试剂盒说明书操作。

1.2.2 观察指标 比较各组血清 ESM-1、TM 和 sVCAM-1 水平,分析这 3 项指标与妊娠高血压严重程度、妊娠结局之间的关系,及其对妊娠高血压患者发生不良妊娠结局的预测效能。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,组间两两比较采用 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。相关性分析采用 Pearson 相关;采用 Logistic

回归进行危险因素分析;采用受试者工作特征(ROC)曲线进行预测效能评价。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组血清 ESM-1、TM 和 sVCAM-1 水平比较 妊娠高血压组血清 ESM-1、TM 和 sVCAM-1 水平较正常妊娠组和健康对照组高($P<0.05$),而正常妊娠组上述指标水平高于健康对照组($P<0.05$)。见表 1。

2.2 不同严重程度妊娠高血压患者血清 ESM-1、TM 和 sVCAM-1 水平比较 重度子痫前期组血清 ESM-1、TM 和 sVCAM-1 水平高于轻度子痫前期组和单纯

妊娠高血压组($P<0.05$),轻度子痫前期组血清 ESM-1、TM 和 sVCAM-1 水平高于单纯妊娠高血压组($P<0.05$)。见表 2。

2.3 妊娠高血压患者血清 ESM-1、TM 和 sVCAM-1 水平相关性分析 Pearson 相关性分析发现,妊娠高血压患者血清 ESM-1 水平与 TM($r=0.628, P<0.05$)和 sVCAM-1($r=0.681, P<0.05$)水平呈正相关,血清 TM 水平和 sVCAM-1 水平呈正相关($r=0.726, P<0.05$)。

2.4 血清 ESM-1、TM 和 sVCAM-1 水平对妊娠结局的影响 妊娠结局不良组血清 ESM-1、TM 和 sVCAM-1 水平高于妊娠结局良好组($P<0.05$)。见表 3。

表 1 各组血清 ESM-1、TM 和 sVCAM-1 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	ESM-1($\mu\text{g/L}$)	TM($\mu\text{g/L}$)	sVCAM-1(ng/mL)
妊娠高血压组	121	1.73 $\pm$ 0.95 ^{ab}	1 849.44 $\pm$ 557.08 ^{ab}	196.97 $\pm$ 34.16 ^{ab}
正常妊娠组	75	0.84 $\pm$ 0.26 ^a	1 234.56 $\pm$ 435.67 ^a	127.61 $\pm$ 26.94 ^a
健康对照组	45	0.53 $\pm$ 0.12	923.75 $\pm$ 123.64	92.76 $\pm$ 19.67
<i>F</i>		77.728	93.471	288.889
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与健康对照组比较,^a $P<0.05$;与正常妊娠组比较,^b $P<0.05$ 。

表 2 不同严重程度妊娠高血压患者血清 ESM-1、TM 和 sVCAM-1 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	ESM-1($\mu\text{g/L}$)	TM($\mu\text{g/L}$)	sVCAM-1(ng/mL)
单纯妊娠高血压组	58	0.96 $\pm$ 0.26	1 387.02 $\pm$ 306.35	169.06 $\pm$ 26.30
轻度子痫前期组	39	1.97 $\pm$ 0.40 ^a	2 051.96 $\pm$ 150.64 ^a	213.45 $\pm$ 6.64 ^a
重度子痫前期组	24	3.21 $\pm$ 0.61 ^{ab}	2 637.87 $\pm$ 302.74 ^{ab}	237.64 $\pm$ 12.24 ^{ab}
<i>F</i>		283.694	205.094	126.475
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与单纯妊娠高血压组比较,^a $P<0.05$;与轻度子痫前期组,^b $P<0.05$ 。

表 3 血清 ESM-1、TM 和 sVCAM-1 水平对妊娠结局的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	ESM-1($\mu\text{g/L}$)	TM($\mu\text{g/L}$)	sVCAM-1(ng/mL)
妊娠结局良好组	55	1.04 $\pm$ 0.30	1 508.42 $\pm$ 402.24	176.45 $\pm$ 37.51
妊娠结局不良组	66	2.31 $\pm$ 0.92	2 133.63 $\pm$ 508.04	241.07 $\pm$ 18.23
<i>t</i>		10.561	7.396	11.678
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.5 ESM-1、TM 和 sVCAM-1 对妊娠高血压患者不良妊娠结局的预测效能 血清 ESM-1、TM 和 sVCAM-1 对妊娠高血压患者不良妊娠结局具有较好的预测效能,3 项指标联合检测的灵敏度为 81.8%,特异度为 98.2%,曲线下面积(AUC)为 0.957,均高于 ESM-1($Z=2.708, P<0.05$)、TM($Z=3.523, P<0.05$)和 sVCAM-1($Z=4.025, P<0.05$)单独检测,而 3 项指标间的差异无统计学意义($P>0.05$)。见表

4、图 1。

表 4 ESM-1、TM 和 sVCAM-1 对妊娠高血压患者不良妊娠结局的预测效能

指标	临界值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	AUC	95%CI
ESM-1	1.40 $\mu\text{g/L}$	84.8	92.7	0.898	0.829~0.945
TM	1 869.34 $\mu\text{g/L}$	72.7	83.6	0.838	0.760~0.899
sVCAM-1	192.40 ng/mL	87.9	72.7	0.818	0.738~0.882
3 项联合	—	81.8	98.2	0.957	0.904~0.985

注:—表示该项无数据。

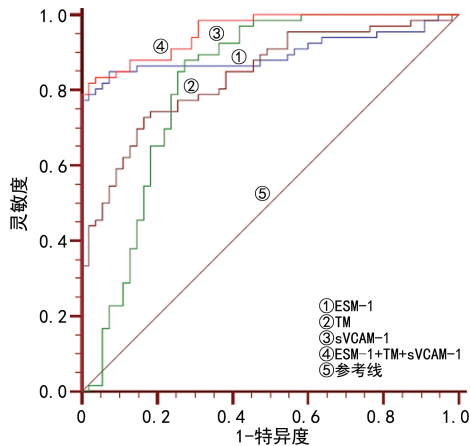


图 1 ESM-1、TM 和 sVCAM-1 预测妊娠高血压患者不良妊娠结局的 ROC 曲线

3 讨 论

妊娠高血压常发生在妊娠 20 周以后,可导致早产、新生儿窒息和胎儿宫内窘迫等不良妊娠结局的发生,严重威胁母婴的健康^[6-7]。因此,早期预测妊娠高血压患者不良妊娠结局,并进行及时干预,对于改善患者不良妊娠结局具有重要作用。

ESM-1 是内皮细胞分泌的特异性糖蛋白,具有维持血管内皮细胞功能的重要作用,参与了淋巴管、血管生成和炎症反应过程,已经成为血管内皮细胞激活的标记物^[3]。近年来,在对高血压疾病的研究中发现,高血压患者血清 ESM-1 水平出现明显升高,认为 ESM-1 是心血管疾病的新炎症反应指标^[8]。本研究发现妊娠高血压组血清 ESM-1 水平高于正常妊娠组和健康对照组,并且发现随着妊娠高血压严重程度的升高,血清 ESM-1 水平出现明显升高,说明 ESM-1 参与了妊娠高血压的发生发展,与既往文献报道结果一致^[9]。本研究还发现,妊娠结局不良组血清 ESM-1 水平高于妊娠结局良好组,并且当 ESM-1 $>1.40 \mu\text{g/L}$ 时对妊娠高血压患者不良妊娠结局具有较高的预测效能,其灵敏度为 84.8%,特异度为 92.7%,AUC 为 0.898,提示对血清 ESM-1 $>1.40 \mu\text{g/L}$ 的患者可以采取适当的干预措施,以降低不良妊娠结局的发生率。

TM 是一种凝血酶调节蛋白,由血管内皮细胞合成和分泌,血清 TM 水平的升高被认为是血管内皮受损的标志。TM 是协助血管内皮细胞凝血酶激活蛋白 C 的辅助因子,主要由血管内皮细胞合成和释放^[10]。在生理状态下内皮细胞不分泌和释放 TM,当血管内皮细胞受损时,血清 TM 可作为反映血管内皮细胞损伤程度的重要指标^[11]。本研究发现,妊娠高血压组血清 TM 水平高于正常妊娠组和健康对照组,并且随着妊娠高血压疾病严重程度的升高而升高,说明 TM 参与了妊娠高血压疾病的发生发展,并且能够反

映妊娠高血压的严重程度,与杨同宏等^[12]的报道结果一致。本研究结果显示,妊娠结局不良组血清 TM 水平高于妊娠结局良好组,并且当血清 TM $>1869.34 \mu\text{g/L}$ 时对妊娠高血压患者不良妊娠结局具有较高的预测效能,其灵敏度为 72.7%,特异度为 83.6%,AUC 为 0.838,提示对 TM $>1869.34 \mu\text{g/L}$ 的患者采取干预措施,对于降低妊娠高血压患者不良妊娠结局的发生率具有重要的临床意义。

sVCAM-1 属于免疫球蛋白超家族成员,在血管内皮细胞、上皮细胞、树突状细胞和单核巨噬细胞表面均有表达,其主要生物学功能是介导细胞黏附和迁移,对于免疫和炎症反应过程具有促进作用^[13]。本研究结果显示,妊娠高血压组血清 sVCAM-1 水平高于正常妊娠组和健康对照组,并且 sVCAM-1 水平随着妊娠高血压严重程度的升高而升高,说明 sVCAM-1 在妊娠高血压的发生发展中具有重要作用,同样也是反映妊娠高血压严重程度的重要指标。与宋杨^[14]的研究结果一致。现有研究证实,妊娠高血压患者血清 sVCAM-1 水平升高,可引起血管内皮细胞功能出现失调,血管内皮细胞受损和胎盘浅着床,导致机体释放的 sVCAM-1 进一步增多和肾脏清除血清 sVCAM-1 的功能降低^[15]。本研究还发现妊娠结局不良组血清 sVCAM-1 水平高于妊娠结局良好组,且当 sVCAM-1 $>192.40 \text{ ng/mL}$ 时诊断妊娠高血压患者不良妊娠结局的灵敏度为 87.9%,特异度为 72.7%,AUC 为 0.818,具有较好的预测效能。

本研究结果显示,妊娠高血压患者血清 ESM-1 水平与 TM ($r=0.628, P<0.05$) 和 sVCAM-1 ($r=0.681, P<0.05$) 水平呈正相关,TM 水平和 sVCAM-1 水平呈正相关 ($r=0.726, P<0.05$),说明 3 项指标在妊娠高血压的发生发展过程中具有某种联系,可能 3 者均与血管内皮细胞具有一定的关联。ESM-1、TM 和 sVCAM-1 联合检测对妊娠高血压患者不良妊娠结局的预测效能均优于各项指标单独检测,提示若妊娠高血压患者血清 ESM-1、TM 和 sVCAM-1 水平均升高,其发生不良妊娠结局的可能性明显增加,对于该类患者应当早期采取适当干预措施,以减少不良妊娠结局的发生。

综上所述,血清 ESM-1、TM 和 sVCAM-1 水平对妊娠高血压患者不良妊娠结局具有较好的预测效能,3 项指标联合检测的预测效能更好。

参考文献

- [1] SCOTT G, GILLON T E, PELS A, et al. Guidelines-similarities and dissimilarities; a systematic review of international clinical practice guidelines for pregnancy hyperten-

- sion[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2020, 8(18): 30846-30842.
- [2] CORSELLO S M, PARAGLIOLA R M. Evaluation and management of endocrine hypertension during pregnancy[J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2019, 48(4): 829-842.
- [3] BALTA S, MIKHAILIDIS D P, DEMIRKOL S, et al. Endoca-a novel inflammatory indicator in newly diagnosed patients with hypertension: a pilot study[J]. *Angiology*, 2014, 65(9): 773-777.
- [4] 焦淑静. 血浆 Hs-CRP、血浆 TM 和 D-二聚体检测在妊娠高血压综合征的联合应用[J]. *中国实用医药*, 2013, 8(34): 43-44.
- [5] 张珊珊. 妊娠期高血压病患者血管活性因子水平的变化研究[J]. *中国妇幼卫生杂志*, 2017, 8(1): 77-79.
- [6] BRAUNTHAL S, BRATEANU A. Hypertension in pregnancy: pathophysiology and treatment[J]. *SAGE Open Med*, 2019, 7: 2106915700.
- [7] REDDY S, JIM B. Hypertension and pregnancy: management and future risks[J]. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2019, 26(2): 137-145.
- [8] 朱萍, 沈萍. VEGF、ESM-1、ACE 及 Vaspin 在妊娠高血压患者血清及胎盘中的表达水平研究[J]. *河北医药*, 2020, 42(15): 2268-2272.
- [9] 曹巧红, 马聪. 妊娠期高血压疾病血清内皮细胞特异分子-1 水平及临床意义[J]. *中国医师进修杂志*, 2021, 44(2): 145-148.
- [10] NADAR S K, AL Y E, BLANN A D, et al. Thrombomodulin, von willebrand factor and E-selectin as plasma markers of endothelial damage/dysfunction and activation in pregnancy induced hypertension[J]. *Thromb Res*, 2004, 113(2): 123-128.
- [11] MA S, BAI C, BIAN X. Investigation of thrombomodulin and plasminogen activator inhibitor type- I in pregnancy induced hypertension and its clinical significance[J]. *Chin Med Sci J*, 2001, 16(3): 169-171.
- [12] 杨同宏, 梁艳梅. 血浆 TM、hs-CRP 和 sVCAM-1 联检在妊娠高血压综合征的意义[J]. *中华全科医学*, 2013, 11(8): 1286-1287.
- [13] WANG L, LIU Z Q, HUO Y Q, et al. Change of hs-CRP, sVCAM-1, NT-proBNP levels in patients with pregnancy-induced hypertension after therapy with magnesium sulfate and nifedipine[J]. *Asian Pac J Trop Med*, 2013, 6(11): 897-901.
- [14] 宋杨. PAPP-A、sVCAM-1、sICAM-1 及 VEGF 在妊娠期高血压疾病患者中的表达变化研究[J]. *中国医学创新*, 2020, 17(28): 65-68.
- [15] HALE S A, BADGER G J, MCBRIDE C, et al. Prepregnancy vascular dysfunction in women who subsequently develop hypertension during pregnancy[J]. *Pregnancy Hypertens*, 2013, 3(2): 140-145.

(收稿日期: 2021-03-16 修回日期: 2021-10-26)

(上接第 647 页)

- IKH R, et al. Blood biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 2016(5): CD012179.
- [5] ADZAVON Y M, 赵鹏翔, 张旭娟, 等. 巨噬细胞迁移抑制因子分子机制研究进展[J]. *生物技术进展*, 2018, 8(5): 389-396.
- [6] BULUN SERDAR E, YILMAZ BAHAR D, SISON CHRISTIA, et al. Endometriosis[J]. *Endocr Rev*, 2019, 40: 1048-1079.
- [7] HOGG C, HORNE A W, GREAVES E. Endometriosis-associated macrophages: origin, phenotype, and function[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2020, 11: 7-11.
- [8] 周丹丹, 余娇娇, 花芳, 等. 巨噬细胞迁移抑制因子, 连接炎症和肿瘤的关键蛋白[J]. *药理学学报*, 2018, 53(11): 1761-1769.
- [9] 赵丽娟. 子宫内膜异位症患者血清巨噬细胞移动抑制因子及血管内皮生长因子的表达及临床检测价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2017, 38(20): 2913-2915.
- [10] 陈薇, 陆月梅, 王琛琛, 等. 血管内皮生长因子、血管生成素-2 及巨噬细胞移动抑制因子在子宫内膜异位症患者血清中的表达水平及在疾病发生发展中的意义[J]. *中国计划生育和妇产科*, 2018, 10(10): 47-49.
- [11] ZHANG X, MU L. Association between macrophage migration inhibitory factor in the endometrium and estrogen in endometriosis[J]. *Exp Ther Med*, 2015, 10(2): 787-791.
- [12] ELBARADIE S M Y, BAKRY M S, BOSILAH A H. Serum macrophage migration inhibition factor for diagnosing endometriosis and its severity: case-control study[J]. *Bmc Womens Health*, 2020, 20(1): 189-192.
- [13] 王军玲, 朱涛. 巨噬细胞移动抑制因子、糖类抗原 125 及血管内皮生长因子在子宫内膜异位症患者血清中的表达及临床意义[J]. *中国生育健康杂志*, 2017, 28(6): 574-575.
- [14] 俞丹华. 巨噬细胞移动抑制因子、血管生成素-2、血管内皮生长因子在子宫内膜异位症中的意义[J]. *临床和实验医学杂志*, 2015, 14(2): 101-103.

(收稿日期: 2021-06-16 修回日期: 2021-12-22)