

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.07.003

血清髓过氧化物酶与脑小血管病患者认知障碍的相关性分析*

孙美玉,张金洪[△],赵文义,王 红,曹 娟

河北省沧州市人民医院神经内科,河北沧州 061000

摘要:目的 探讨血清髓过氧化物酶(MPO)与脑小血管病(CSVD)患者认知障碍的相关性。方法 选取该院 2021 年 3 月至 2022 年 12 月收治的 125 例 CSVD 患者作为研究组。同期纳入在该院体检的健康人群 125 例作为对照组。使用简易精神评估量表(MMSE)和蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评估研究组患者认知功能,并分为认知障碍组与认知正常组。检测各组血清 MPO 水平。采用 Spearman 相关分析血清 MPO 水平与 CSVD 患者认知障碍的相关性,采用 Logistic 回归分析 CSVD 患者认知障碍的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 MPO 对认知障碍的预测价值。结果 125 例 CSVD 患者的认知障碍发生率为 38.40%(48/125)。研究组血清 MPO 水平 $[(265.60 \pm 34.39) \mu\text{g/L}]$ 较对照组 $[(241.36 \pm 27.58) \mu\text{g/L}]$ 高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。认知障碍组血清同型半胱氨酸(Hcy)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、MPO 水平较认知正常组高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Hcy、hs-CRP、MPO 水平与 CSVD 患者认知障碍呈正相关($r_s = 0.430, 0.345, 0.448, P < 0.001$)。Logistic 回归分析结果显示,血清 Hcy、hs-CRP、MPO 是 CSVD 患者发生认知障碍的影响因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 Hcy、hs-CRP、MPO 单独及联合检测预测 CSVD 患者发生认知障碍的曲线下面积(AUC)分别为 0.752、0.669、0.778、0.867。结论 血清 MPO 水平对 CSVD 患者发生认知障碍具有预测价值,可作为辅助预测的指标。血清 MPO 水平升高则提示 CSVD 患者发生认知障碍风险较高。

关键词:脑小血管病; 认知障碍; 髓过氧化物酶; 超敏 C 反应蛋白; 同型半胱氨酸; 预测价值

中图分类号:R743.3

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)07-0875-05

Analysis on correlation between serum myeloperoxidase and cognitive impairment in patients with cerebral small vessel disease*

SUN Meiyu, ZHANG Jinhong[△], ZHAO Wenyi, WANG Hong, CAO Juan

Department of Neurology, Cangzhou Municipal People's Hospital,

Cangzhou, Hebei 061000, China

Abstract: **Objective** To explore the correlation between serum myeloperoxidase (MPO) level and cognitive impairment in the patients with cerebral small vessel disease (CSVD). **Methods** A total of 125 patients with CSVD admitted and treated in this hospital from March 2021 to December 2022 were selected as the study group. At the same time, 125 healthy people undergoing physical examination in this hospital were included as the control group. The mini-mental state examination (MMSE) and Montreal cognitive assessment (MoCA) were used to evaluate the cognitive function of the patients in the study group, and the patients were divided into the cognitive impairment group and cognitive normal group. Serum MPO level in all groups was detected. The correlation between serum MPO level and cognitive impairment in the patients with CSVD was analyzed by the Spearman correlation. The Logistic regression was used to analyze the influencing factors of cognitive impairment in CSVD patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum MPO for cognitive impairment. **Results** The incidence rate of cognitive impairment in 125 patients with CSVD was 38.40% (48/125). The serum MPO level in the study group was higher than that in the control group $[(265.60 \pm 34.39) \mu\text{g/L} \text{ vs. } (241.36 \pm 27.58) \mu\text{g/L}, P < 0.05]$. The levels of serum homocysteine (Hcy), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and MPO in the cognitive impairment group were higher than those in the cognitive normal group, and the differences were statistically

* 基金项目:河北省医学科学研究课题(20220311)。

作者简介:孙美玉,女,主治医师,主要从事脑血管病诊疗研究。 [△] 通信作者, E-mail: zhangjinhong812005@163.com。

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.R.20240313.1326.020.html>(2024-03-15)

significant ($P < 0.05$). The levels of Hcy, hs-CRP and MPO were positively correlated with the cognitive impairment in CSVD patients ($r_s = 0.430, 0.345, 0.448, P < 0.001$). Logistic regression analysis results showed that serum Hcy, hs-CRP and MPO were the influencing factors for cognitive impairment occurrence in CSVD patients ($P < 0.05$). The ROC curve analysis results showed that the areas under the curves (AUC) of serum Hcy, hs-CRP and MPO levels alone and in combination for predicting cognitive impairment occurrence in CSVD patients were 0.752, 0.669, 0.778 and 0.867 respectively. **Conclusion** The serum MPO level has the predictive value for cognitive impairment occurrence in the patients with CSVD, and could serve as an auxiliary predictive indicator. The increase of serum MPO level suggests that CSVD patients have a high risk of cognitive impairment occurrence.

Key words: cerebral small vessel disease; cognitive impairment; myeloperoxidase; high-sensitivity C-reactive protein; homocysteine; predictive value

脑小血管病(CSVD)是老年群体高发病,据统计其占全部脑卒中的 25%,占全部痴呆的 45%^[1]。研究表明,认知功能与 CSVD 密切相关,部分 CSVD 患者会出现不同程度的认知障碍,甚至会进展为痴呆,严重影响患者日常生活和生存质量^[2]。目前,临床对于 CSVD 伴认知障碍的诊断和分类尚存在较大困难,且也无公认的生物标志物。因此,探讨可用于辅助预测 CSVD 患者发生认知障碍的指标具有积极意义。有研究指出,炎症反应在认知障碍的发生、发展中也发挥关键性作用^[3]。血清髓过氧化物酶(MPO)是一种白细胞酶,主要由活化的巨噬细胞、中性粒细胞、单核细胞分泌,其可促使机体内的低密度脂蛋白发生氧化,促进炎症反应的发生和发展,从而介导动脉粥样硬化斑块的形成和影响斑块的稳定性^[4]。有研究指出,MPO 水平升高是缺血性脑卒中后认知障碍发生的独立危险因素,可能与认知障碍的发生及发展有关^[5],而 MPO 在 CSVD 患者中未见较详细的探讨。基于此,本研究拟通过检测 CSVD 患者血清 MPO 水平,分析其与认知障碍的关系,为后续 CSVD 伴认知障碍的防治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 样本量计算公式: $n = \frac{\mu_{1-\alpha}^2 \pi(1-\pi)}{\delta^2}$, 其中 n 代表总样本量, π 代表总体比例的估计值, δ 代表总体比例估计值的容许误差,查阅文献总体比例的估计值为 38.0%, δ 容许误差为 8.5%, α 为 0.05, 代入公式 $n = 125$ 。选取本院 2021 年 3 月至 2022 年 12 月收治的 125 例 CSVD 患者作为研究组。纳入标准: (1) 符合 CSVD 相关诊断标准^[6]; (2) 经影像学检查证实脑白质和深部灰质中有腔隙性梗死或缺血性脑白质改变; (3) 交流沟通能力尚可, 可完成量表评估, 配合完成研究。排除标准: (1) 伴其他影响认知功能的疾病, 如帕金森等; (2) 伴认知障碍、精神障碍; (3) 伴视力、听力等感官障碍;

(4) 合并恶性肿瘤; (5) 合并心、肝、肾等脏器功能不全。同期纳入于本院体检的健康人群 125 例作为对照组。125 例 CSVD 患者中男 74 例, 女 51 例; 年龄 54~74 岁, 中位年龄 66 岁; 体质量指数 21.9~31.8 kg/m², 平均 (26.47 ± 2.13) kg/m²。对照组中男 70 例, 女 55 例; 年龄 54~77 岁, 中位年龄 66 岁; 体质量指数 19.0~31.2 kg/m², 平均 (26.31 ± 2.01) kg/m²。两组研究对象一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。本研究经本院医学伦理委员会批准[审批号: K2021-批件-011(3.15)]并取得所有研究对象知情同意。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 查阅患者电子病历档案, 收集其临床资料, 包括年龄、性别、体质量指数、合并症、吸烟史、饮酒史等, 以及血脂[总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)]、血清同型半胱氨酸(Hcy)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)检测结果。

1.2.2 血清 MPO 水平检测 采集两组空腹外周静脉血 5 mL, 室温下离心(离心速度 3 000 r/min, 离心半径 12 cm, 离心时间 10 min)后取血清待检。以酶联免疫吸附试验双抗夹心法测定血清 MPO 水平, 试剂盒购自浙江爱康生物科技股份有限公司。

1.2.3 认知功能评估方法 使用简易精神评估量表(MMSE)^[7]联合蒙特利尔认知评估量表(MoCA)^[8]评估研究组患者入院时认知功能。MMSE: 共包括 7 个领域(地点定向力、时间定向力、注意力及计算力、语言、即刻记忆、延迟记忆、视空间), 共 30 道题目, 每道题 1 分, 满分 30 分, 分值 ≥ 27 分视为认知功能正常。MoCA: 包括 8 个领域(执行功能、记忆力、语言能力、注意与集中、抽象思维等), 满分 30 分, 分值 ≥ 26 分视为认知功能正常。将评估结果 MMSE ≥ 27 分和(或) MoCA ≥ 26 分的患者纳入认知正常组, 其余患者纳入认知障碍组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件处理数据。采用 Shapiro-Wilk 法判断计量资料的正态性,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以率或例数表示,组间比较采用 χ^2 检验,若期望值 <5 ,采用连续性校正 χ^2 检验;采用 Spearman 相关进行相关性分析;采用 Logistic 回归进行影响因素分析;预测效能以受试者工作特征(ROC)曲线及曲线下面积(AUC)评价。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 CSVD 患者认知障碍发生情况 125 例 CSVD 患者中有 48 例发生认知障碍,发生率为 38.40%(48/125)。

2.2 研究组和对照组血清 MPO 水平比较 CSVD 组患者血清 MPO 水平为 $(265.60 \pm 34.39) \mu\text{g/L}$,高于对照组 $[(241.36 \pm 27.58) \mu\text{g/L}]$,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 认知障碍与认知正常的 CSVD 患者临床资料比较 认知障碍组血清 Hcy、hs-CRP、MPO 水平较认知正常组高,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组其他资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 认知障碍组与认知正常组 CSVD 患者临床资料比较[n(%)或 $\bar{x} \pm s$]				
项目	认知障碍组 (n=48)	认知正常组 (n=77)	χ^2/t	P
性别			0.351	0.553
男	30(62.50)	44(57.14)		
女	18(37.50)	33(42.86)		
年龄(岁)	65.50 $\pm$ 4.21	65.92 $\pm$ 4.33	-0.536	0.593
体质量指数(kg/m ²)	26.29 $\pm$ 2.03	26.58 $\pm$ 2.20	-0.718	0.474
饮酒史			0.047	0.829
有	8(16.67)	14(18.18)		
无	40(83.33)	63(81.82)		
吸烟史			0.005	0.943
有	14(29.17)	22(28.57)		
无	34(70.83)	55(71.43)		
高血压史			0.010	0.920
有	9(18.75)	15(19.48)		
无	39(81.25)	62(80.52)		
糖尿病史			0.001	0.999
有	5(10.42)	8(10.39)		
无	43(89.58)	69(89.61)		
受教育程度			0.002	0.964
初中及以下	27(56.25)	43(55.84)		
高中/中专及以上	21(43.75)	34(44.16)		
TC(mmol/L)	4.11 $\pm$ 1.21	4.29 $\pm$ 1.03	-0.917	0.361
TG(mmol/L)	1.06 $\pm$ 0.53	1.17 $\pm$ 0.41	-11.214	0.217

续表 1 认知障碍组与认知正常组 CSVD 患者临床资料比较[n(%)或 $\bar{x} \pm s$]				
项目	认知障碍组 (n=48)	认知正常组 (n=77)	χ^2/t	P
LDL-C(mmol/L)	1.19 $\pm$ 0.23	1.20 $\pm$ 0.21	0.368	0.714
HDL-C(mmol/L)	3.36 $\pm$ 0.81	3.21 $\pm$ 0.90	0.942	0.348
Hcy($\mu\text{mol/L}$)	18.93 $\pm$ 5.42	14.23 $\pm$ 4.45	5.277	<0.001
hs-CRP(mg/L)	4.21 $\pm$ 1.01	3.53 $\pm$ 0.84	4.076	<0.001
MPO($\mu\text{g/L}$)	287.36 $\pm$ 38.72	252.03 $\pm$ 31.69	5.561	<0.001

2.4 血清 MPO、hs-CRP、Hcy 与 CSVD 患者认知障碍的相关性 血清 Hcy、hs-CRP、MPO 水平与 CSVD 患者认知障碍呈正相关($r_s = 0.430、0.345、0.448$, $P < 0.001$)。

2.5 CSVD 患者认知障碍影响因素的 Logistic 回归分析 将血清 Hcy、hs-CRP、MPO 作为自变量(原值代入),将 CSVD 患者认知障碍发生情况作为因变量(1=认知障碍,0=认知正常),Logistic 回归分析发现,血清 Hcy、hs-CRP、MPO 是 CSVD 患者发生认知障碍的影响因素($OR > 1, P < 0.05$)。见表 2。

表 2 CSVD 患者认知障碍影响因素的 Logistic 回归分析						
项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
Hcy	0.194	0.055	12.473	<0.001	1.214	1.090~1.352
hs-CRP	0.581	0.262	4.931	0.026	1.787	1.071~2.984
MPO	0.027	0.007	13.888	<0.001	1.027	1.013~1.042
常量	-13.176	2.460	28.688	<0.001	—	—

注:—表示无数据。

2.6 血清 MPO 对 CSVD 患者认知障碍的预测价值 将 CSVD 患者认知障碍情况列为状态变量,将血清 Hcy、hs-CRP、MPO 水平列为检验变量,绘制 ROC 曲线,结果显示血清 Hcy、hs-CRP、MPO 水平单独及联合检测预测 CSVD 患者发生认知障碍的 AUC 分别为 0.752、0.669、0.778、0.867,其中血清 Hcy、MPO 单独及 3 项指标联合检测的预测价值较高。见图 1、表 3。

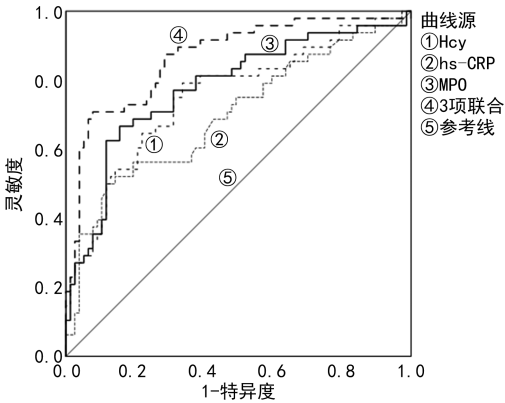


图 1 血清 Hcy、hs-CRP、MPO 单独及联合检测预测 CSVD 患者认知障碍的 ROC 曲线

表 3 3 项指标单独及联合检测对 CSVD 患者认知障碍的预测价值

项目	AUC	AUC 的 95%CI	P	cut-off 值	灵敏度	特异度	约登指数
Hcy	0.752	0.662~0.843	<0.001	15.820 μmol/L	0.792	0.662	0.454
hs-CRP	0.669	0.599~0.796	<0.001	4.440 mg/L	0.500	0.883	0.383
MPO	0.778	0.691~0.866	<0.001	281.320 μg/L	0.667	0.844	0.511
3 项联合	0.867	0.799~0.934	<0.001	—	0.708	0.922	0.630

注:—表示无数据。

3 讨 论

CSVD 是引起认知障碍的主要原因之一,可导致患者出现注意力、执行力降低,语言障碍和信息处理速度减慢,患者日常生活能力、工作能力和社会交往能力明显减弱,使其难以回归正常的生活^[9]。吴睿等^[10]研究表明,CSVD 患者发生认知障碍的概率约为 50%。本研究结果发现,125 例 CSVD 患者的认知障碍发生率为 38.40%,低于上述研究结果,分析原因可能与本研究纳入患者中位年龄不到 70 岁有关,但仍提示 CSVD 患者认知障碍发生风险较高,早期干预是改善患者生存质量和预后的重要举措,应引起临床的高度重视。

既往研究证实了炎症反应与认知障碍之间存在潜在的关系,各种炎症因子可促进巨噬细胞摄取内源性 LDL-C,进而促使泡沫细胞形成,进一步导致大量炎症因子合成和释放,从而影响认知功能^[11]。此外有研究表明,缺血性脑卒中等缺血性脑血管疾病因脑部供血循环障碍、供血不足,患者机体内的炎症反应活跃程度更高进而导致多种炎症因子水平进一步升高,激活补体系统,加重脑动脉受损,破坏神经环路的完整性,影响神经功能,从而引起认知障碍^[12]。而血清 MPO 作为过氧化物酶的超家族成员之一,已被研究证实炎症反应、动脉粥样硬化及心脑血管疾病的发生和发展中发挥了至关重要的作用^[13]。本研究发现,CSVD 伴认知障碍患者的血清 MPO 水平高于认知正常患者,初步提示血清 MPO 在 CSVD 患者认知障碍进展中发挥了一定的作用。且 Logistic 回归分析发现,血清 MPO 水平升高不仅与 CSVD 患者认知障碍的发生有关,还是认知障碍发生的独立危险因素。分析原因在于,血清 MPO 的衍生物主要是羟基根、亚硫酸酸和硫酸酸根,进而将低密度脂蛋白修饰成氯化、硝化或碳酰化的形式,促进动脉粥样硬化,增加 CSVD 患者伴发认知障碍的风险^[14-15]。此外,血清 MPO 衍生物次氯酸可促使内皮细胞凋亡、内皮细胞氧化合酶偶联及降低一氧化氮(NO)的生物利用度,从而引起血管内皮功能损伤和障碍,诱发认知障碍^[16]。有研究表明,血清 MPO 修饰的血浆脂蛋白也可能通过抑制内皮细胞中内皮型一氧化氮合酶(eNOS)的解离作用,从而抑制 NO 的产生,降低 NO 生物利用度,诱导内皮细胞功能障碍和血管活性受损^[17]。同时,血清

MPO 生成的产物可激活胶原酶和金属蛋白酶-7 进而降解纤维帽、胶原和弹性蛋白,并通过硝化和氧化高密度脂蛋白抑制平滑肌细胞的扩散和迁移,促使动脉粥样硬化斑块变薄,增加斑块破裂倾向,升高 CSVD 患者认知障碍的发生率^[18]。

本研究对 MPO 的预测价值进行分析发现,血清 MPO 预测 CSVD 患者发生认知障碍的特异度和灵敏度分别为 84.4%和 66.7%,预测价值良好;MPO 单独及 3 项指标(Hcy、hs-CRP、MPO)联合检测预测 CSVD 患者发生认知障碍的 AUC 分别为 0.778、0.867,可见血清 MPO 在预测 CSVD 患者认知障碍中的价值相对较高,但联合预测的价值更高,血清 MPO 未来或可作为患者发生认知障碍的有效辅助预测指标,也可考虑将其作为治疗靶点,以此改善患者预后。

此外,本研究还发现,血清 Hcy、hs-CRP 均与 CSVD 患者发生认知障碍有关。其中 Hcy 可促进机体氧化应激反应的加重进而诱发神经毒性,促进神经受损的加重,且 Hcy 可诱导血管内皮损伤和血小板聚集,促使血栓形成而引发脑组织缺血坏死及脑萎缩等,从而增加认知障碍发生风险^[19]。而 hs-CRP 则是炎症反应进展中的重要炎症介质之一,其水平升高可引起神经功能障碍,增加认知障碍发生率^[20]。但目前血清 Hcy、hs-CRP 已成为临床公认的能够参与认知障碍进展的指标,因此本研究并未对此进行重点分析。

综上所述,血清 MPO 可作为辅助预测 CSVD 患者发生认知障碍的指标,血清 MPO 水平升高则提示 CSVD 患者发生认知障碍风险高,其预测价值良好。但本研究仍存在一定的局限性,如单一的血清 MPO 并不能准确反映其趋势与 CSVD 患者发生认知障碍的关系;研究对象主要是单一区域的人群,对研究结果的推广应用产生影响,今后还需开展更多大样本量、多中心的相关研究进一步探讨。

参考文献

[1] CHOJDAK-ŁUKASIEWICZ J,DZIADKOWIAK E,ZIMNY A,et al. Cerebral small vessel disease:a review[J]. Adv Clin Exp Med,2021,30(3):349-356.
[2] ZANON Z M C,SVEIKATA L,VISWANATHAN A,et al. Cerebral small vessel disease and vascular cognitive

impairment: from diagnosis to management[J]. *Curr Opin Neurol*, 2021, 34(2): 246-257.

[3] 都屹泓, 孙焱, 杨若愚, 等. 轻度认知障碍神经炎症机制的作用靶点[J]. *中国组织工程研究*, 2021, 25(29): 4743-4749.

[4] 刘桂香, 王倩, 马可欣. 髓过氧化物酶在心脑血管疾病中的筛查价值[J]. *临床检验杂志*, 2022, 40(9): 688-690.

[5] 孟凤琴, 李玉静, 苗蕊. 血清髓过氧化物酶、低密度脂蛋白表达与缺血性脑卒中后认知功能障碍的相关性分析[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2022, 20(13): 2446-2449.

[6] 中华医学会神经病学分会. 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑小血管病诊治共识[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(10): 838-844.

[7] WONG H, LARRE P, GHAWCHÉ F. Adaptation polynésienne du Mini-Mental State Examination[J]. *Rev Neurol (Paris)*, 2015, 171(4): 359-366.

[8] FREITAS S, SIMÕES M R, ALVES L, et al. Montreal cognitive assessment (MoCA): normative study for the Portuguese population [J]. *J Clin Exp Neuropsychol*, 2011, 33(9): 989-996.

[9] PASI M, SUGITA L, XIONG L, et al. Association of cerebral small vessel disease and cognitive decline after intracerebral hemorrhage[J]. *Neurology*, 2021, 96(2): e182-e192.

[10] 吴睿, 甄娜, 王欣丽, 等. 老年脑小血管病患者认知障碍发生率及影响因素分析[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*, 2022, 29(2): 89-92.

[11] 廉硕硕, 王锋, 惠宗光, 等. 糖尿病认知障碍患者相关炎症因子改变及意义的研究进展[J]. *中国糖尿病杂志*, 2022, 30(10): 786-789.

[12] 方芳, 吴彩葵, 赵东民, 等. 腔隙性脑梗死患者氧化活性物质及炎症因子与认知能力的相关性研究[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2021, 29(3): 173-177.

[13] 袁志娟, 程志强, 高会文, 等. 非糖尿病维持性血液透析患者血清 hs-CRP、Hcy、MPO 水平及其与颈动脉硬化的相关性分析[J]. *临床和实验医学杂志*, 2022, 21(1): 44-47.

[14] 毕玉华, 鞠卫萍, 迟晓妮, 等. 髓过氧化物酶与动脉粥样硬化的关系及在脑卒中应用的研究进展[J]. *检验医学与临床*, 2020, 17(14): 2096-2100.

[15] 师勇刚, 李丹. MRI 联合血清 Lp-PLA2、MPO 对后循环脑梗死患者的诊断价值[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2021, 19(9): 16-18.

[16] RAMACHANDRA C J A, JA K P M M, CHUA J, et al. Myeloperoxidase as a multifaceted target for cardiovascular protection[J]. *Antioxid Redox Signal*, 2020, 32(15): 1135-1149.

[17] WRIGHT J R, DEEN Q F E, STEVENSON A, et al. Plasma myeloperoxidase as a potential biomarker of patient response to Anti-Dementia treatment in alzheimer's disease[J]. *J Alzheimers Dis*, 2022, 89(4): 1483-1492.

[18] BARINOV N A, PAVLOVA E R, TOLSTOVA A P, et al. Myeloperoxidase-induced fibrinogen unfolding and clotting[J]. *Microsc Res Tech*, 2022, 85(7): 2537-2548.

[19] CAO Y Z, SU N, ZHANG D D, et al. Correlation between total homocysteine and cerebral small vessel disease: a Mendelian randomization study[J]. *Eur J Neurol*, 2021, 28(6): 1931-1938.

[20] CAO L M, GUO Y, ZHU Z S. Effects of hyperhomocysteinemia on ischemic cerebral small vessel disease and analysis of inflammatory mechanisms[J]. *Int J Neurosci*, 2021, 131(4): 362-369.

(收稿日期: 2023-08-16 修回日期: 2023-12-01)

(上接第 874 页)

[11] 宁艳春, 韩宝生, 刘秀荣, 等. 子宫内膜异位症不孕患者的卵母细胞形态及体外受精-胚胎移植结局观察[J]. *山东医药*, 2019, 59(36): 61-63.

[12] 何海燕, 岳娟, 周麟, 等. 氧化应激指标与子宫内膜异位症的关系及对病情严重程度的评估价值研究[J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22(23): 4484-4488.

[13] 黄文倩, 吴绿, 朱虹. 子宫内膜异位症的免疫治疗及靶向治疗研究进展[J]. *山东医药*, 2023, 63(11): 97-100.

[14] 杨洁, 林叶飞, 郑小妹, 等. 腹腔镜手术治疗子宫内膜异位症的疗效分析[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(16): 57-61.

[15] 何敏, 夏蕊, 贾俊龙, 等. 长方案中影响 IVF-ET 临床妊娠结局的相关因素分析[J]. *西北国防医学杂志*, 2018, 39(1): 5-8.

[16] 江昭颖, 蒋建发, 薛敏. 子宫内膜异位症患者血清及腹腔液中 IL-37 与 TNF- α 、IFN- γ 的关系[J]. *解放军医学杂志*, 2020, 45(3): 304-307.

[17] 张燕, 康卉嫻, 包俊华. 血清炎症细胞因子与多囊卵巢综合征不孕症患者 IVF-ET 助孕妊娠结局的相关性分析[J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(1): 113-117.

[18] 朱定军, 叶梅. IL-6、IL-8、MCP-1 和 TNF- α 在子宫内膜异位症诊断中的临床价值[J]. *中国生育健康杂志*, 2019, 30(1): 53-56.

[19] 刘哲, 何荣霞, 胡雪梅. 血清卵泡抑素与卵巢型子宫内膜异位症相关性分析[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2014, 15(5): 450-451.

[20] 张群芳, 刘芸, 陈国勇, 等. 卵泡抑素表达水平与子宫内膜异位症患者体外受精-胚胎移植结局预后相关性分析[J]. *中华生殖与避孕杂志*, 2019, 39(5): 365-369.

[21] 徐槿炎, 赵雪燕, 王磊, 等. AIH 治疗失败后行 IVF-ET 患者卵泡液中抗精子抗体和抗心磷脂抗体表达情况及妊娠结局[J]. *生殖医学杂志*, 2017, 26(4): 341-344.

[22] 张桂兰, 黄志华. 血清生殖激素、顶体蛋白酶抗体、精子蛋白 17 抗体水平检测在不孕不育症女性患者中的临床价值[J]. *中国妇幼保健*, 2020, 35(14): 2673-2675.

[23] ANDRES M P, BORRELLI G M, ABRÃO M S. Endometriosis classification according to pain symptoms: can the ASRM classification be improved[J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2018, 51: 111-118.

(收稿日期: 2023-08-26 修回日期: 2023-12-08)