

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.22.035

子宫内膜 - 肌层交界区超声参数联合血清 TGF- β 1、COX-2 对子宫腺肌病的诊断价值分析*

侯小霞¹ 周浚丹¹ 胡春艳² 楚光华² 王伟强^{2 Δ}

(西北妇女儿童医院 1 医学超声中心; 2 妇科 陕西 西安 710061)

摘要 目的:探讨 EMI 超声参数联合血清 TGF- β 1、COX-2 对子宫腺肌病的诊断价值。**方法:**回顾性选择 2021.1-2023.1 月子宫腺肌病患者 110 例为观察组, 同期健康女性 110 例为对照组, 所有受试者均行相同的检查及手术操作, 对比两组受试者的相关指标对子宫腺肌病的诊断价值。**结果:**观察组年龄明显较对照组高; 73.64% 子宫腺肌病患者的 EMI 超声表现异常; 观察组 EMI 超声各项参数比对照组低, P 均 <0.05 。观察组的血清 TGF- β 1、COX-2 水平明显较对照组高, $P < 0.05$ 。EMI 平均厚度增大、形态异常、TGF- β 1、COX-2 水平升高是子宫腺肌病的危险因素, EMI 血流指数升高是子宫腺肌病的保护因素, P 均 <0.05 。其中, EMI 平均厚度、形态、TGF- β 1、COX-2 水平、血流指数及以上指标联合对子宫腺肌病均有较好的诊断价值, P 均 <0.05 , 但指标联合对子宫腺肌病的 AUC 面积较其他指标大, 可用于子宫腺肌病诊断。**结论:**EMI 超声参数联合血清 TGF- β 1、COX-2 可用于子宫腺肌病的诊断。

关键词: EMI 超声参数; TGF- β 1; COX-2

中图分类号: R711.74 文献标识码: A 文章编号: 1673-6273(2024)22-4320-04

Diagnostic Value of Ultrasound Parameters of Endometrium-myometrium Junction Combined with Serum TGF- β 1 and COX-2 in Adenomyosis*

HOU Xiao-xia¹, ZHOU Xun-dan¹, HU Chun-yan², CHU Guang-hua², WANG Wei-qiang^{2 Δ}

(1 Medical Ultrasound Center; 2 Gynecology Department, Northwest Women and Children's Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710061, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the diagnostic value of EMI ultrasound parameters combined with serum TGF- β 1 and COX-2 for adenomyosis. **Methods:** Retrospective selection of 110 patients with adenomyosis from January 2021 to March 2023 as the observation group and 110 healthy women as the control group during the same period. All subjects underwent the same examinations and surgical procedures. Compare the diagnostic value of relevant indicators between two groups of subjects for adenomyosis. **Results:** The age of the observation group was significantly higher than that of the control group; 73.64% of patients with adenomyosis have abnormal EMI ultrasound findings; The EMI ultrasound parameters in the observation group were lower than those in the control group, with P values <0.05 . The serum levels of TGF- β 1 and COX-2 in the observation group were higher than those in the control group, with $P < 0.05$. Increased average thickness, abnormal morphology, and elevated levels of TGF- β 1 and COX-2 in EMI were risk factors for adenomyosis, while elevated EMI blood flow index was a protective factor for adenomyosis, with $P < 0.05$ for both. Among them, the average thickness and morphology of EMI; The combination of TGF- β 1, COX-2 levels, blood flow index, and above indicators has good diagnostic value for adenomyosis, with P values <0.05 . However, the AUC area of the combination of indicators for adenomyosis is larger than other indicators and can be used for the diagnosis of adenomyosis. **Conclusion:** EMI ultrasound parameters combined with serum TGF- β 1 and COX-2 can be used for the diagnosis of adenomyosis.

Key words: Ultrasound parameters of EMI; TGF- β 1; COX-2

Chinese Library Classification(CLC): R711.74 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)22-4320-04

前言

子宫腺肌病是临床常见的良性子宫内膜病变, 患者多会伴有肌层细胞肥大、增生^[1]。子宫内膜容受性是胚胎定位、黏附、植入、着床、发育的基础^[2]。子宫腺肌病会导致子宫内膜容受性受

损, 影响临床妊娠率。子宫内膜 - 肌层交界区 (EMI) 是子宫内膜子宫肌层独立功能单元, 其在激素的调控下, 会出现周期性规律收缩, 对胚胎的种植、成功妊娠有重要意义^[3]。此外子宫腺肌病会改变正常子宫肌层的结构及功能, 对胚胎发育产生抑制作用, 因此临床中及早诊断、治疗子宫腺肌病有重要意义^[4]。转化

* 基金项目: 陕西省重点研发计划项目 (2021SF-208)

作者简介: 侯小霞 (1977-), 女, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向: 产前超声诊断, E-mail: hxx_zyz@126.com

Δ 通讯作者: 王伟强 (1978-), 男, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向: 妇科疾病, E-mail: wwwqq1997@163.com

(收稿日期: 2024-06-12 接受日期: 2024-06-30)

生长因子 $\beta 1$ (TGF- $\beta 1$)与肿瘤细胞侵袭密切相关,环氧化酶 2 (COX-2)与子宫腺肌病发生、发展密切相关^[5,6]。因此本研究分析了 EMI 超声参数联合血清 TGF- $\beta 1$ 、COX-2 对子宫腺肌病的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 病例资料

回顾性选择 2021.1-2023.1 月经病理确诊的子宫腺肌病 110 例为观察组,同期健康女性 110 例为对照组。纳入标准:所有患者均符合《子宫腺肌病诊治中国专家共识》中关于子宫腺肌病的诊断标准^[7];符合阴道超声诊断标准^[8];观察组所有患者均为首次确诊,近期无妊娠计划。排除标准:合并生殖系统恶性肿瘤者、合并其他器官恶性肿瘤者、阴道大量出血者、认知功能障碍者、精神障碍不能配合检测者、妊娠或哺乳女性者、子宫肌瘤者、子宫内膜息肉者、高催乳素血症者、多囊卵巢综合征者、甲状腺功能亢进者、宫腔中有避孕装置者。

1.2 方法

1.2.1 超声检查 两组受试者均行二维多普勒超声、二维灰阶检查。在三维超声界面下,用体积对比成像模式对 EMI 的形态(正常、异常,异常为超声图像存在中断、不规则、不可评估特征)进行观察,受试者的左侧壁、宫底部、右侧壁 EMI 厚度进行测量,从而获得 EMI 的平均厚度。最后行 3D-PDUS 血管显像模式,使用 4D view 勾画子宫内膜轮廓,从而获得子宫内膜的

容积。之后对子宫内膜外 EMI 区域进行手动勾画,从而获得 EMI 容积。

1.2.2 血清检查 取空腹静脉血 3 mL,使用酶联免疫吸附法检测血清 TGF- $\beta 1$ 、COX-2 水平。

1.2.3 子宫内膜活检或手术切除 患者取膀胱截石位,消毒,宫腔组织吸引管缓慢插入至宫颈中,外拉吸引管的负压,逆时针吸引子宫内,套管中有子宫内膜组织后将吸引管取出,之后行病理检查。手术治疗的均行腹腔镜下子宫腺肌病灶切除术,对切除组织行病理检查。

1.3 观察指标

对比受试者的一般资料;分析 EMI 超声表现;对比受试者的 EMI 超声参数;对比受试者的血清 TGF- $\beta 1$ 、COX-2 水平;使用多因素回归分析子宫腺肌病的危险因素;使用 ROC 曲线分析 EMI 超声参数、血清 TGF- $\beta 1$ 、COX-2 对子宫腺肌病的诊断价值。

1.4 统计学方法

SPSS23.0 软件,计数资料频数表示, χ^2 分析,计量资料 $\bar{x} \pm s$ 表示,独立 t 检验分析;Logistic 法分析危险因素,ROC 曲线分析诊断价值, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料对比

观察组的年龄明显较对照组高, $P < 0.05$ 。

表 1 两组一般资料对比

Table 1 Comparison of the two groups of general data

Groups	n	Age (year)	BMI(kg/m ²)	Pregnant and birth history (with / without)
Observation group	110	34.89(30.00, 38.00)	22.76(20.34, 24.89)	31/79
Control group	110	31.43(28.00, 35.00)	21.99(20.10, 23.89)	29/81
χ^2/Z		3.189	1.545	0.092
P		0.023	0.095	0.762

2.2 分析 EMI 超声表现

观察组 110 例子宫腺肌病患者以组织病理学检查结果作为金标准,其中 80 例经活体确诊,30 例经手术切除确诊,73.64%子宫腺肌病患者的 EMI 超声表现异常。

2.3 对比受试者的 EMI 超声参数

观察组的 EMI 平均厚度、形态异常、容积较对照组高,内膜血流指数、EMI 血管化指数、EMI 血流指数、EMI 血管化血流指数较对照组低, P 均 < 0.05 。

2.4 对比受试者的血清 TGF- $\beta 1$ 、COX-2 水平

观察组的血清 TGF- $\beta 1$ (37.09 ± 9.78)ng/L、COX-2 (0.57 ± 0.09)ng/L 水平明显较对照组高(25.41 ± 6.88)ng/L、(0.48 ± 0.07)ng/L, $P < 0.05$ 。

2.5 多因素回归分析子宫腺肌病的危险因素

EMI 平均厚度增大、形态异常、血清 TGF- $\beta 1$ 、COX-2 水平升高是子宫腺肌病的危险因素,EMI 血流指数升高是子宫腺肌病的保护因素, P 均 < 0.05 。

2.6 分析 EMI 超声参数、血清 TGF- $\beta 1$ 、COX-2 对子宫腺肌病的诊断价值

ROC 曲线表明,EMI 平均厚度、形态、TGF- $\beta 1$ 、COX-2 水平、血流指数及以上指标联合对子宫腺肌病均有较好的诊断价值, P 均 < 0.05 。

3 讨论

子宫腺肌病若未及时治疗会发生子宫内膜癌,目前没有标准筛查子宫腺肌病的方法,因此临床中寻找一种理想的诊断方法是子宫腺肌病疾病诊断与治疗的首要问题^[9]。目前常用诊断方法是影像学技术联合实验室检查,然而这些方法都有各自的局限性。三维超声可反映患者子宫的组织学特征,已成为首选的检查方法^[10]。实验室检查可弥补影像学检查不足,提供更加全面、准确的诊断。因此本研究分析了 EMI 超声参数联合血清 TGF- $\beta 1$ 、COX-2 对子宫腺肌病的诊断价值,以为子宫腺肌病选择合适的诊断方法提供依据。

表 2 对比两组受试者的 EMI 超声参数(n=110)

Table 2 Compares ultrasound parameters at the EMI between the two groups (n=110)

Item	Observation group	Control group	$\chi^2/t/Z$	<i>P</i>
Inner membrane thickness (mm)	0.78± 0.21	0.83± 0.24	-1.644	0.102
Average thickness of the EMI (mm)	1.35(0.92,1.67)	0.81(0.64,1.09)	5.768	0.000
Morphology of EMI (normal / abnormal)	81/29	31/79	45.470	0.000
Inner membrane volume (cm ³)	2.24(1.23,3.68)	2.08(0.81,4.56)	0.897	0.245
Intimal vascularization index	1.74(0.46,3.75)	2.09(0.81,4.60)	0.734	0.331
Endometrial blood flow index	25.41± 4.13	27.98± 4.78	-4.267	0.000
Entimal vascularized blood flow index	0.44(0.15,1.15)	0.54(0.25,1.20)	0.643	0.431
EMI volume (cm ³)	2.14(1.19,3.56)	1.45(1.03,1.94)	3.456	0.007
Vascularization index at the EMI	3.94(0.95,8.31)	5.54(2.16,10.52)	2.897	0.026
Blood flow index at the EMI	26.45± 4.56	28.98± 5.67	-3.647	0.000
Vascularized blood flow index at the EMI	1.06(0.23,2.15)	1.61(0.63,2.98)	-2.913	0.018

表 3 多因素回归分析子宫腺肌病的危险因素

Table 3 Multivariate regression analysis of the risk factors for adenomyosis

Item	B	S.E.	Wald	<i>P</i>	OR	95%CI
Age	0.831	0.316	1.823	0.067	2.489	1.314~4.876
Average thickness of the EMI	1.587	0.434	15.794	0.000	4.841	2.234~10.745
Morphology of the EMI	1.135	0.379	8.943	0.004	3.145	1.461~6.765
Endometrial blood flow index	-0.643	0.471	1.567	0.167	0.734	0.421~0.976
EMI volume	0.371	0.281	1.621	0.344	1.423	1.123~2.378
Blood flow index at the EMI	-0.668	0.478	3.897	0.037	0.741	0.418~0.946
Vascularized blood flow index at the EMI	-0.178	0.143	1.542	0.389	0.698	0.387~0.978
Serum levels of TGF-β 1	0.923	0.376	2.341	0.015	3.541	1.318~5.723
Serum levels of COX-2	0.824	0.351	3.214	0.005	4.214	2.156~6.477
Constant	0.819	1.367	3.229	0.039	3.514	1.312~5.634

表 4 ROC 曲线分析诊断价值

Table 4 ROC curve analysis of ultrasound parameters

Index	ACU	S.E.	<i>P</i>	95%CI	Sensitivity	specificity	Cutoff value
Average thickness of the EMI	0.836	0.028	0.000	0.782~0.890	0.709	0.782	1.050
Blood flow index at the EMI	0.727	0.035	0.000	0.659~0.795	0.736	0.718	-
Morphology of the EMI	0.618	0.038	0.002	0.544~0.692	0.545	0.636	26.500
Serum levels of TGF-β 1	0.806	0.029	0.000	0.749~0.862	0.709	0.755	30.71(ng/L)
Serum levels of COX-2	0.770	0.031	0.000	0.708~0.831	0.664	0.718	0.5250(ng/L)
Union	0.987	0.006	0.000	0.975~0.998	0.936	0.982	-

结果表明,观察组的年龄明显较对照组高,表明年龄是出现子宫腺肌病的因素;EMI 超声表现均存在异常情况,表明临床中通过观察患者的 EMI 超声表现,可提高子宫腺肌病的诊断准确性。观察组 EMI 平均厚度、容积明显较对照组高,内膜血流指数、EMI 血管化指数、EMI 血流指数、EMI 血管化血流指数明显较对照组低,观察组的血清 TGF-β1、COX-2 水平明显

较对照组高,EMI 血流指数升高是子宫腺肌病的保护因素。主要是由于子宫腺肌病是导致 EMI 结构受损及增厚的常见病因,与不良妊娠结局有关^[1]。EMI 平均厚度增大、形态异常、TGF-β1、COX-2 水平升高是子宫腺肌病的危险因素,表明子宫腺肌病患者的 EMI 超声定量参数与健康女性存在一定差异,其可用于子宫腺肌病的诊断。COX-2 是花生四烯酸合成前列腺

素的一个主要限速酶,前列腺素会导致血管强烈收缩,引起痛经,因此推测子宫腺肌病患者的血清 COX-2 水平明显升高; TGF- β 1 在子宫内膜上表达明显升高,活化机体的血管内皮生长因子,形成子宫腺肌病^[12]。ROC 曲线表明,EMI 平均厚度、形态、TGF- β 1、COX-2、血流指数及以上指标联合对子宫腺肌病均有较好的诊断价值,但指标联合对子宫腺肌病的 AUC 面积较其他指标大,可用于子宫腺肌病诊断。本研究仍有一定局限性,本研究为回顾性分析,研究对象筛选中可能存在一定偏倚,希望未来可通过前瞻性、多中心研究分析获取更为完整、全面的 EMI 参数,为子宫腺肌病检查提供更为具体、详细的方案。

总之,EMI 超声参数联合血清 TGF- β 1、COX-2 可诊断子宫腺肌病。

参考文献(References)

- [1] Moldassarina RS. Modern view on the diagnostics and treatment of adenomyosis[J]. Arch Gynecol Obstet, 2023, 308(1): 171-181.
- [2] Habiba M, Guo SW, Benagiano G. Are Adenomyosis and Endometriosis Phenotypes of the Same Disease Process? [J]. Biomolecules, 2023, 14(1): 32.
- [3] Liu Z, Guo Y, Pan X, et al. Histopathological characteristics of adenomyosis: structure and microstructure [J]. Histol Histopathol, 2023, 38(10): 1099-1107.
- [4] Komatsu H, Taniguchi F, Harada T. Impact of adenomyosis on perinatal outcomes: a large cohort study (JSOG database)[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2023, 23(1): 579.
- [5] 张晓颖,何源哈达,王静媛,等.子宫腺肌病患者子宫内膜组织中环氧合酶 2 和 β -连环蛋白表达水平及其与痛经的关系[J].吉林大学学报(医学版), 2023, 49(6): 1539-1546.
- [6] 张慧鹏,崔秀红,张丽,等.子宫腺肌病患者血清糖类抗原 125、转化生长因子- β 1 变化及意义 [J]. 中国临床医生杂志, 2022, 50(10): 1225-1228.
- [7] 冷金花.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.
- [8] Duong V, Muruganandan S. Ultrasound Elastography as a Promising New Approach to Optimize Diagnostic Yield of Pleural Biopsy[J]. Ann Am Thorac Soc, 2023, 20(9): 1233-1234.
- [9] Moawad G, Youssef Y, Fruscalzo A, et al. The Present and the Future of Medical Therapies for Adenomyosis: A Narrative Review[J]. J Clin Med, 2023, 12(19): 6130.
- [10] 王小兰,李梅,冒韵东.三维阴道超声子宫内膜-肌层交界区指标预测子宫腺肌病辅助生殖妊娠结局效果 [J]. 中国计划生育学杂志, 2023, 31(9): 2142-2146.
- [11] Ren Q, Yuan M, Wang G. Role of ultrasonography in the evaluation of disease severity and treatment efficacy in adenomyosis [J]. Arch Gynecol Obstet, 2024, 309(2): 363-371.
- [12] Zhai J, Vannuccini S, Petraglia F, et al. Adenomyosis: Mechanisms and Pathogenesis[J]. Semin Reprod Med, 2020, 38(2-03): 129-143.
- [10] Carlberg C, Raczky M, Zawrotna N. Vitamin D: A master example of nutrigenomics. Redox Biol, 2023, 62: 102695.
- [11] Kim M, Brustad N, Ali M, et al. Maternal vitamin D-related metabolome and offspring risk of asthma outcomes[J]. J Allergy Clin Immunol, 2023, 152(6): 1646-1657.
- [12] Sharma S, Garg M. Investigating the role of vitamin D in asthma[J]. Elife, 2024, 13: e97031.
- [13] Zhang Q, Zhao Q, Li T, et al. Lactobacillus plantarum-derived indole-3-lactic acid ameliorates colorectal tumorigenesis via epigenetic regulation of CD8⁺T cell immunity [J]. Cell Metab, 2023, 35(6): 943-960.
- [14] Gavzy SJ, Kensiski A, Lee ZL, et al. Bifidobacterium mechanisms of immune modulation and tolerance [J]. Gut Microbes, 2023, 15 (2): 2291164.
- [15] 黄丽云,苏志红,陈秋香.婴儿早期补充维生素 D 对生长发育及肠道菌群构成的影响[J].临床医学工程, 2023, 30(9): 1229-1230.

(上接第 4290 页)