

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.04.029

EFI 评分、血清 MMIF、YKL-40 与子宫内膜异位症患者卵巢功能、临床分期的关系 *

张利娜¹ 马丽娜¹ 马 娜¹ 王咏梅¹ 李思曼²

(西北妇女儿童医院 1 计划生育妇科;2 妇女保健科 陕西 西安 710000)

摘要 目的:探讨生育指数(EFI)评分、血清巨噬细胞移动抑制因子(MMIF)、甲壳质酶蛋白40(YKL-40)与子宫内膜异位症患者卵巢功能、临床分期的关系。方法:选取我院2020年6月到2023年6月收治的80例子宫内膜异位症患者,分为观察组,另选取同期来我院体检的80名健康女性志愿者作为对照组。对比两组受检者EFI评分、血清MMIF、YKL-40及卵巢功能指标表达水平。应用美国生殖医学协会子宫内膜异位症分期标准(r-AFS)对80例子宫内膜异位症患者进行分期,其中I期15例,II期23例,III期25例,IV期17例,对比不同r-AFS分期患者EFI评分、血清MMIF、YKL-40表达水平。并采用Spearman相关法分析法分析EFI评分、血清MMIF、YKL-40与卵巢功能指标的相关性。结果:观察组患者EFI评分低于对照组,血清MMIF、YKL-40表达水平高于对照组($P<0.05$);观察组抗苗勒氏管激素(AMH)、黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)表达水平低于对照组,雌二醇(Estradiol, E₂)水平高于对照组($P<0.05$);不同分期子宫内膜异位症患者EFI评分由高到低分别为I期、II期、III期、IV期,MMIF和YKL-40水平由高到低分别为IV期、III期、II期、I期,不同分期EFI评分、血清MMIF、YKL-40表达水平对比差异显著($P<0.05$);Spearman相关法分析结果表明:EFI评分与AMH、LH、FSH呈正相关,与E₂呈负相关($P<0.05$),MMIF和YKL-40与AMH、LH、FSH呈负相关,与E₂呈正相关($P<0.05$)。结论:EFI评分、血清MMIF、YKL-40水平与子宫内膜异位症患者的卵巢具有明显相关性,且不同子宫内膜异位症患者EFI评分、血清MMIF、YKL-40水平具有显著差异,临床可考虑应用EFI评分、血清MMIF、YKL-40水平来辅助判断子宫内膜异位症患者的卵巢功能与疾病严重程度。

关键词: 生育指数;巨噬细胞移动抑制因子;甲壳质酶蛋白40;子宫内膜异位症;卵巢功能;临床分期

中图分类号:R711.71 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2024)04-749-05

The Relationship between EFI Score, Serum MMIF, YKL-40 and Ovarian Function, Clinical Stage of Patients with Endometriosis*

ZHANG Li-na¹, MA Li-na¹, MA Na¹, WANG Yong-mei¹, LI Si-man²

(1 Department of Family Planning and Gynecology; 2 Departments of Women's Health Care, Northwest Women and Children's Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710000, China)

ABSTRACT Objective: To explore the relationship between fertility index (EFI) score, serum macrophage migration inhibitory factor (MMIF), Chitin enzyme protein 40 (YKL-40), ovarian function and clinical stage of patients with Endometriosis. **Methods:** Eighty patients with Endometriosis admitted to our hospital from June 2020 to June 2023 were selected as the study subjects, and they were divided into an observation group. Eighty healthy female volunteers who came to our hospital for physical examination at the same time were selected as the control group. The EFI score, serum MMIF, YKL-40 and the expression level of ovarian function indicators of the two groups were compared. Eighty patients with Endometriosis were classified according to the American Association of Reproductive Medicine Endometriosis staging criteria (r-AFS), including 15 patients with stage I, 23 patients with stage II, 25 patients with stage III, and 17 patients with stage IV. The EFI scores, serum MMIF, and YKL-40 expression levels in patients with different r-AFS stages were compared. And the Spearman correlation analysis method was used to analyze the correlation between EFI score, serum MMIF, YKL-40, and ovarian function indicators. **Results:** The EFI score of the observation group was lower than that of the control group, and the expression levels of serum MMIF and YKL-40 were higher than those of the control group ($P<0.05$); The expression levels of anti Müllerian hormone (AMH), Luteinizing hormone (LH) and follicle stimulating hormone (FSH) in the observation group were lower than those in the control group, and the level of estradiol (E₂) was higher than that in the control group ($P<0.05$); The EFI scores of patients with Endometriosis in different stages from high to low were stage I, stage II, stage III, and stage IV, and the levels of MMIF and YKL-40 from high to low were stage IV, stage III, stage II, and stage I. The EFI scores, serum MMIF, and YKL-40 expression levels in different stages were significantly different ($P<0.05$); The Spearman correlation analysis showed that the EFI score was positively correlated with AMH, LH, FSH, and negatively correlated with E₂ ($P<0.05$). MMIF and YKL-40 were negatively correlated with AMH, LH, FSH, and positively

* 基金项目:陕西省卫生健康委科研基金项目(2021A013)

作者简介:张利娜(1990-),女,本科,住院医师,研究方向:妇科临床方向,E-mail:zhanglina19901001@163.com

(收稿日期:2023-08-04 接受日期:2023-08-30)

correlated with E_2 ($P<0.05$). **Conclusion:** EFI score, serum MMIF, and YKL-40 levels are significantly correlated with the ovary of Endometriosis patients, and there are significant differences between the EFI score, serum MMIF, and YKL-40 levels of different Endometriosis patients. Clinical application of EFI score, serum MMIF, and YKL-40 levels can be considered to assist in judging the ovarian function and disease severity of Endometriosis patients.

Key words: Fertility index; Macrophage migration inhibitory factor; Chitin enzyme protein 40; Endometriosis; Ovarian function; Clinical stages

Chinese Library Classification(CLC): R711.71 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)04-749-05

前言

子宫内膜异位症(Endometriosis, EMS),主要指子宫内膜在宫体基层和宫腔被覆内膜外部位生长的一种良性病变,但是存在恶变风险^[1]。EMS 临床多表现为不孕症、性交痛、慢性盆腔痛以及痛经等,也是女性不孕的主要原因。当前临床对于 EMS 的诊断多以腹腔镜下病灶形态观察为主,但是腹腔镜作为有创检查方法,临床应用具有一定限制^[2,3]。以往临幊上针对 EMS 的临幊分期多以美国生殖医学协会子宫内膜异位症分期标准(American Association of Reproductive Medicine Endometriosis staging criteria,r-AFS)进行判断,但是该项分期方法,依然需要对患者展开腹腔镜来观察患者腹膜或卵巢内异症病灶的大小及浸润深度、卵巢及输卵管粘连的范围以及程度、子宫直肠陷凹的封闭程度来进行判断,复杂程度较高^[4]。另外,随着 EMS 的发生与发展,卵巢功能会受到明显影响,多以性激素变化为主,也能够通过卵巢功能来评价 EMS 治疗方案的优异。因此,探究 EMS 诊断、病情判断以及卵巢功能评价的生物标志物成为临幊研究热点内容。研究发现^[5],生育指数(fertility index,EFI)能够有效预测子宫内膜异位症患者伴或不伴随不孕患者生育能力。血清巨噬细胞移动抑制因子(Macrophage migration inhibitory factor,MMIF)时间多功能细胞因子之一,能够对巨噬细胞移动产生限制,从而提升局部病变位置巨噬细胞水平,促进炎症发展^[6]。近年来研究表明^[7],甲壳质酶蛋白 40(Chitin enzyme protein 40,YKL-40)在宫颈癌、卵巢癌以及乳腺癌等恶性肿瘤患者中呈现出高表达状态^[8,9]。而研究发现^[10],EMS 具有肿瘤疾病特征,且 EMS 细胞异位过程中会出现炎症反应。因此,为了进一步判断 EMS 的疾病严重程度及卵巢功能,本研究选取我院 2020 年 6 月到 2023 年 6 月收治的 80 例子宫内膜异位症患者作为研究对象,探讨 EFI 评分、血清 MMIF、YKL-40 与子宫内膜异位症患者卵巢功能、临幊分期的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2020 年 6 月到 2023 年 6 月收治的 80 例子宫内膜异位症患者,分为观察组,另选取同期来我院体检的 80 名健康女性志愿者作为对照组。对照组年龄为 25~38 岁,平均(27.37 ± 3.63)岁;观察组患者年龄为 23~35 岁,平均(27.38 ± 3.13)岁。两组患者一般资料对比无差异($P>0.05$)。经我院伦理委员会批准。

1.2 纳排标准

纳入标准:符合子宫内膜异位症诊断标准^[11];育龄期女性;

年龄 ≥ 18 岁;临床资料完整;知情同意。

排除标准:入组前 1 个月采用相关药物治疗者;6 个月内有哺乳、流产或妊娠史者;合并自身免疫性疾病者;合并精神类疾病不能配合量表评估者。

1.3 方法

生育指数(fertility index,EFI)评价方法:评分包括年龄、不孕时间、最低功能、生育史状态,r-AFS 评分以及异位病灶等,总分为 0~10 分^[12]。

血清巨噬细胞移动抑制因子(MMIF)、甲壳质酶蛋白 40(YKL-40)检测方法:采集静脉血 5 mL,取血液 2 mL,离心取上层清液,应用免疫发光法检测 MMIF 表达水平,取 3 mL,离心取上层清液,应用 ELISA 法检测 YKL-40 表达水平。

卵巢储备功能检测方法:在所有患者月经来潮的 3~5 d 清晨空腹状态下抽取静脉血 5 mL,应用 3000 r/min 的速度离心 10 min,应用酶联免疫吸附试验法检测抗苗勒氏管激素(AMH)表达水平,应用放射免疫法检测雌二醇(E_2)、黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)表达水平,检测步骤依照试剂盒说明书进行。

临幊分期方法:应用美国生殖医学协会子宫内膜异位症分期标准(r-AFS)进行分期,I 期(极轻)为 1~5 分,II 期(轻度)6~15 分,III 期(中度)为 16~40 分,IV 期(重度)为 >40 分^[13]。

1.4 统计学方法

采取 SPSS 23.0 分析,计数资料以(n/%)表示,进行 χ^2 检验;计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 EFI 评分、血清 MMIF、YKL-40 表达水平对比

观察组患者 EFI 评分低于对照组,血清 MMIF、YKL-40 表达水平高于对照组($P<0.05$),如表 1 所示。

2.2 卵巢功能相关指标对比

观察组 AMH、LH、FSH 表达水平低于对照组, E_2 水平高于对照组($P<0.05$),如表 2 所示。

2.3 不同临幊分期患者 EFI 评分、血清 MMIF、YKL-40 表达水平

不同分期子宫内膜异位症患者 EFI 评分由高到低分别为 I 期、II 期、III 期、IV 期,MMIF 和 YKL-40 水平由高到低分别为 IV 期、III 期、II 期、I 期,不同分期 EFI 评分、血清 MMIF、YKL-40 表达水平对比差异显著($P<0.05$),如表 3 所示。

2.4 EFI 评分、血清 MMIF、YKL-40 与子宫内膜异位症患者卵巢功能的相关性

Spearman 相关法分析结果表明:EFI 评分与 AMH、LH、

FSH 呈正相关,与 E₂ 呈负相关($P<0.05$),MMIF 和 YKL-40 与 AMH、LH、FSH 呈负相关,与 E₂ 呈正相关($P<0.05$),如表 4 所示。

表 1 EFI 评分、血清 MMIF、YKL-40 指标表达水平对比($\bar{x}\pm s$)
Table 1 Comparison of EFI score, serum MMIF, and YKL-40 index expression levels($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	EFI(divide)	MMIF(ng/mL)	YKL-40(ng/mL)
Observation group	80	5.46± 1.53	1.95± 0.24	85.95± 14.61
Control group	80	8.45± 1.25	0.35± 0.11	17.83± 4.68
t	-	13.536	54.206	39.715
P	-	0.001	0.001	0.001

表 2 卵巢功能相关指标对比($\bar{x}\pm s$)
Table 2 Comparison of ovarian function related indicators($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	AMH(ng/mL)	E ₂ (pmol/L)	LH(U/L)	FSH(U/L)
Observation group	80	2.35± 0.21	287.25± 46.25	17.26± 3.78	16.11± 4.23
Control group	80	4.98± 1.35	126.24± 23.37	32.24± 6.52	35.72± 5.73
t	-	17.218	27.791	17.778	24.627
P	-	0.001	0.001	0.001	0.001

表 3 不同 r-AFS 分期患者 EFI 评分、血清 MMIF、YKL-40 表达水平($\bar{x}\pm s$)
Table 3 EFI score, serum MMIF, and YKL-40 expression levels in patients with different r-AFS stages($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	EFI(divide)	MMIF(ng/mL)	YKL-40(ng/mL)
Phase I	15	7.76± 1.29	0.93± 0.24	67.36± 11.53
Phase II	23	6.78± 1.49	1.45± 0.35	80.73± 17.26
Phase III	25	5.49± 1.78	2.24± 0.34	95.73± 11.72
Phase IV	17	4.63± 0.73	3.17± 1.16	114.73± 25.73
F	-	14.849	55.287	36.493
P	-	0.001	0.001	0.001

表 4 EFI 评分、血清 MMIF、YKL-40 与子宫内膜异位症患者卵巢功能的相关性
Table 4 Correlation between EFI score, serum MMIF, YKL-40 and ovarian function in patients with Endometriosis

Project	AMH	E ₂	LH	FSH
EFI	0.396**	-0.471**	0.473**	0.505**
MMIF	-0.451**	0.512**	-0.432**	-0.396**
YKL-40	-0.298**	0.391**	-0.324**	-0.354**

Note: * $P<0.05$, ** $P<0.01$.

3 讨论

子宫内膜异位症是当前妇科常见疾病之一,被认为是一种综合征,患者多存在内分泌、免疫紊乱情况,但其发病机制尚无确切定论。大量学者对于子宫内膜异位症多倾向“子宫内膜种植学说”,但是该学说并无法解释患者存在的经血逆流所导致的子宫内膜异位症种植情况^[14]。随着对子宫内膜异位症研究加深,发现子宫内膜异位症患者存在免疫功能异常情况。子宫内膜异位症患者会出现免疫调节异常情况,大量细胞因子过度分泌,将会导致子宫内膜异位症慢性炎症反应加重,进而使得子宫内膜细胞生物学特性发生改变,进一步导致子宫内膜细胞增

殖^[15]。因此,大量学者发现子宫内膜异位症发生、发展过程中相关细胞因子的作用,但是具体细胞因子类别尚无确切定论。另外研究发现^[16],子宫内膜异位症患者多数会存在不孕情况。而生育指数作为不孕症的重要评价标准,是否能够判断子宫内膜异位症患者的病情发展情况依然需要深入研究。因此,本研究主要分析了 EFI 评分、血清 MMIF、YKL-40 与子宫内膜异位症患者卵巢功能、临床分期的关系。

本研究表明,观察组患者 EFI 评分较对照组低,血清 MMIF、YKL-40 表达水平高于对照组($P<0.05$)。提示子宫内膜异位症患者与健康群体 EFI 评分、血清 MMIF、YKL-40 表达水平具有显著差异,与刘海燕等^[17]、廖利琼等^[18]研究相符。刘海燕

等研究发现,子宫内膜异位症患者的生育能力和生育指数高低具有明显关系。EFI 评分能够系统客观的评估女性卵巢、输卵管、输卵管伞端和生育能力密切相关的器官功能,也是评价子宫内膜异位症患者生育能力的重要指标^[19]。子宫内膜异位症患者虽然初期并无明显症状,但是育龄期女性会伴随不孕情况,多由雌激素分泌异常导致。廖利琼等研究表明,腹腔液中 MMIF、YKL-40 表达水平和子宫内膜异位症的发生与发展具有明显关系。MMIF 作为巨噬细胞因子家族的重要成员,其表达浓度增加能够提升巨噬细胞吞噬功能,从而诱导卵巢上皮组织细胞出现损伤和破坏^[20]。另外有研究发现^[21],MMIF 表达会诱导下游炎症性因子富集,促进肿瘤坏死因子和白细胞介素 -6 释放,增加炎症因子对卵泡组织和输卵管的浸润与破坏。YKL-40 可介导内皮细胞的迁移,与炎症反应息息相关^[22]。据报道,YKL-40 在多种肿瘤上皮与间质细胞中具有高表达量,在肿瘤细胞的染色体缺失、肿瘤侵袭以及细胞恶性转化中具有重要作用^[23]。然而由于慢性炎症在子宫内膜异位症的发生与发展,因此 YKL-40 水平与子宫内膜异位症具有重要关系;观察组 AMH、LH、FSH 表达水平低于对照组, E_2 水平高于对照组($P < 0.05$),与 Kvaskoff M 等^[24]研究相符。Kvaskoff M 等研究发现,子宫内膜异位症患者会出现性激素水平分泌异常现象。这是因为,因为子宫内膜广泛种植,会造成卵巢的实质性破坏,而卵巢粘连之后导致包膜和疤痕形成,致使患者出现不排卵和排卵功能障碍现象,从而导致 AMH、LH、FSH、 E_2 水平异常^[25];不同分期子宫内膜异位症患者 EFI 评分由高到低分别为 I 期、II 期、III 期、IV 期,MMIF 和 YKL-40 水平由高到低分别为 IV 期、III 期、II 期、I 期,不同分期 EFI 评分、血清 MMIF、YKL-40 表达水平对比差异显著($P < 0.05$)子宫内膜异位症的临床分期可评价患者疾病严重程度。而当子宫内膜异位症患者免疫调节功能紊乱后,YKL-40 表达水平增高,会增加异位的内膜上皮细胞抗凋亡功能,促进其生长与增殖,刺激局部微环境之间质重塑和血管增生,从而增加内膜的种植和侵袭能力,增加子宫内膜异位症患者病情严重程度^[26]。因此,YKL-40 水平与子宫内膜异位症的临床分期具有重要关系。另外,MMIF 的升高能够导致下游的中性粒细胞和单核细胞激活,促进卵巢上皮组织损伤和侵袭。有研究发现^[27],MMIF 表达水平和患者体内 R-AFS 分期具有密切关系,其临床分期越高,MMIF 表达水平越高;Spearman 相关法分析结果表明:EFI 评分与 AMH、LH、FSH 呈正相关,与 E_2 呈负相关($P < 0.05$),MMIF 和 YKL-40 与 AMH、LH、FSH 呈负相关,与 E_2 呈正相关($P < 0.05$)。提示 EFI 评分、血清 MMIF、YKL-40 水平与子宫内膜异位症患者的卵巢具有明显相关性,与袁卿等^[28]研究相符。袁卿等研究发现,YKL-40 的持续活跃在子宫内膜异位症患者的疾病发展中具有重要作用,和疾病严重程度相关,而且与卵巢储蓄功能相关。这是因为,子宫内膜异位症的发生与发展多伴随性激素水平改变,而性激素水平变化能够对患者卵巢功能进行有效评价,因此两者具有一定关系^[29]。另外,MMIF 能够促进腺体细胞侵袭能力变化,诱导局部病灶组织新生血管形成,提升病灶组织血流灌注水平。而且 MMIF 表达能够通过对血管内皮细胞迁移影响,提升血管内皮细胞增殖水平,促进 AMH、LH、FSH、 E_2 等性激素水平变化,导

致子宫内膜异位症持续加重。

综上所述,EFI 评分、血清 MMIF、YKL-40 水平与子宫内膜异位症患者的卵巢具有明显相关性,且不同子宫内膜异位症患者 EFI 评分、血清 MMIF、YKL-40 水平具有显著差异,临床可考虑应用 EFI 评分、血清 MMIF、YKL-40 水平来辅助判断子宫内膜异位症患者的卵巢功能与疾病严重程度。

参考文献(References)

- [1] Tennfjord MK, Gabrielsen R, Tellum T. Effect of physical activity and exercise on endometriosis-associated symptoms: a systematic review [J]. BMC Womens Health, 2021, 21(1): 355.
- [2] Bafort C, Beebejaun Y, Tomassetti C, et al. Laparoscopic surgery for endometriosis [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2020, 10 (10): CD011031.
- [3] Zakhari A, Delpero E, McKeown S, et al. Endometriosis recurrence following post-operative hormonal suppression: a systematic review and meta-analysis[J]. Hum Reprod Update, 2021, 27(1): 96-107.
- [4] Hung SW, Zhang R, Tan Z, et al. Pharmaceuticals targeting signaling pathways of endometriosis as potential new medical treatment: A review[J]. Med Res Rev, 2021, 41(4): 2489-2564.
- [5] 陈晓霞, 权丽丽. 子宫内膜异位症不孕患者异位内膜组织 PAQR3, CAMS, HIF-1 α 表达及与生育指数关系[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(8): 1819-182.
- [6] Piri SM, Ghodsi Z, Shool S, et al. Macrophage migration inhibitory factor as a therapeutic target after traumatic spinal cord injury: a systematic review[J]. Eur Spine J, 2021, 30(6): 1474-1494.
- [7] Kapoula GV, Kontou PI, Bagos PG. Diagnostic Performance of Biomarkers Urinary KIM-1 and YKL-40 for Early Diabetic Nephropathy, in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Diagnostics (Basel), 2020, 10(11): 909.
- [8] Gaspar LS, Santos-Carvalho A, Santos B, et al. Peripheral biomarkers to diagnose obstructive sleep apnea in adults: A systematic review and meta-analysis[J]. Sleep Med Rev, 2022, 64(5): 101659.
- [9] Pfanner T, Henri-Bhargava A, Borchert S. Cerebrospinal Fluid Biomarkers as Predictors of Shunt Response in Idiopathic Normal Pressure Hydrocephalus: A Systematic Review [J]. Can J Neurol Sci, 2018, 45(1): 3-10.
- [10] Shigesi N, Kvaskoff M, Kirtley S, et al. The association between endometriosis and autoimmune diseases: a systematic review and meta-analysis[J]. Hum Reprod Update, 2019, 25(4): 486-503.
- [11] 中国医师协会妇产科医师分会, 中华医学学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症诊治指南(第三版)[J]. 中华妇产科杂志, 2021, 56(12): 812-824.
- [12] 陈筱涵, 郭载欣, 郁琦. 子宫内膜异位症患者术前生育指数评分预测模型及其预测效果研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2021, 37(6): 665-668.
- [13] 方庭枫, 李瑞岐, 黄丽丽, 等. 子宫内膜异位症生育指数与 r-AFS 分期在 IVF 中预测价值 [C]// 中华医学会第七次全国生殖医学学术会议, 2013: 282-283.
- [14] Leonardi M, Hicks C, El-Assaad F, et al. Endometriosis and the microbiome: a systematic review[J]. BJOG, 2020, 127(2): 239-249.
- [15] Andres MP, Arcoverde FVL, Souza CCC, et al. Extrapelvic Endometriosis: A Systematic Review [J]. J Minim Invasive Gynecol,

- 2020, 27(2): 373-389.
- [16] Yong PJ, Matwani S, Brace C, et al. Endometriosis and Ectopic Pregnancy: A Meta-analysis [J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2020, 27 (2): 352-361.
- [17] 刘海燕. 血清雌孕激素联合子宫内膜异位症生育指数预测子宫内膜异位症不孕症患者腹腔镜术后自然妊娠成功率的价值[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(10): 2325-2327.
- [18] 廖利琼, 刘岩丽, 刘宝玲, 等. 子宫内膜异位症患者血清 MMIF, Ang-2 的水平及临床意义[J]. 中国性科学, 2020, 29(2): 59-61.
- [19] Moradi Y, Shams-Beyranvand M, Khateri S, et al. A systematic review on the prevalence of endometriosis in women[J]. *Indian J Med Res*, 2021, 154(3): 446-454.
- [20] Kong Y, Zhang S, Su X, et al. Serum levels of YKL-40 are increased in patients with psoriasis: a meta-analysis [J]. *Postgrad Med*, 2019, 131(6): 405-412.
- [21] Ying D, Jiang M, Rong L, et al. Association Between Macrophage Migration Inhibitory Factor -173 G>C Gene Polymorphism and Childhood Idiopathic Nephrotic Syndrome: A Meta-Analysis [J]. *Front Pediatr*, 2021, 9(2): 724258.
- [22] Zhang Y, Su X, Pan P, et al. The serum YKL-40 level is a potential biomarker for OSAHS: a systematic review and meta-analysis [J]. *Sleep Breath*, 2020, 24(3): 923-929.
- [23] Tong X, Ma Y, Liu T, et al. Can YKL-40 be used as a biomarker for interstitial lung disease?: A systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(17): e25631.
- [24] Kvaskoff M, Mahamat-Saleh Y, Farland LV, et al. Endometriosis and cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. *Hum Reprod Update*, 2021, 27(2): 393-420.
- [25] Singh SS, Gude K, Perdeaux E, et al. Surgical Outcomes in Patients With Endometriosis: A Systematic Review[J]. *J Obstet Gynaecol Can*, 2020, 42(7): 881-888.e11.
- [26] Cui B, Chen Y, Luo F, et al. Clinical value of YKL-40 in patients with polymyositis/dermatomyositis: A cross-sectional study and a systematic review[J]. *J Clin Lab Anal*, 2022, 36(9): e24605.
- [27] Li YY, Wang H, Zhang YY. Macrophage migration inhibitory factor gene rs755622 G/C polymorphism and coronary artery disease: A meta-analysis of 8,488 participants[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9 (1): 959028.
- [28] 袁卿, 姜婷, 闫蔷. 子宫内膜异位症患者血清 HE4, YKL-40, Syndecan-1 水平变化及意义[J]. 山东医药, 2021, 61(4): 44-46.
- [29] Bartiromo L, Schimberni M, Villanacci R, et al. A Systematic Review of Atypical Endometriosis-Associated Biomarkers [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(8): 4425.

(上接第 688 页)

- [25] 胡灿芳, 罗国君, 唐春雷, 等. 老年脑卒中后认知功能障碍合并肺部感染患者病原菌分布、炎症因子水平变化及危险因素分析[J]. *临床军医杂志*, 2021, 49(1): 81-82.
- [26] 雷晶晶, 文汉英. 益髓增智化浊汤结合盐酸多奈哌齐对脑卒中后轻中度认知障碍的干预效果及血清炎症因子的影响研究[J]. *四川中医*, 2021, 39(10): 136-139.
- [27] Kelley N, Jeltema D, Duan Y, et al. The NLRP3 Inflammasome: An Overview of Mechanisms of Activation and Regulation [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(13): 3328.
- [28] 张朋, 韩荣荣. NLRP3 炎症小体: 缺血性脑卒中的潜在治疗靶点[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2023, 40(1): 89-93.
- [29] 蒋玲妹, 李伟, 秦灵芝, 等. 重复经颅磁刺激对缺血性脑卒中小鼠神经功能障碍及 NLRP3 表达的影响 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2022, 44(7): 577-582.
- [30] Zhang ZT, Gu XL, Zhao X, et al. NLRP3 ablation enhances tolerance in heat stroke pathology by inhibiting IL-1 β -mediated neuroinflammation[J]. *J Neuroinflammation*, 2021, 18(1): 128.
- [31] 孔祥芳, 王彩娟, 樊丽芳, 等. 针灸辨证治疗急性丘脑梗死疗效及对血清 IL-18、LDL、LP-PLA2 和颈动脉硬化斑块的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2018, 27(32): 3550-3553.
- [32] 娜布其, 王利东. fMRI 在蒙医针灸和 rTMS 治疗脑卒中后语言功能障碍恢复方面的疗效评价[J]. *内蒙古医科大学学报*, 2021, 43(2): 155-159.