

炎症、凝血指标及CA125与子宫内膜异位症的相关性研究进展

王 恬^{1,2}, 黄大元¹, 向慧珍^{1,2*}

¹吉首大学医学院, 湖南 吉首

²吉首大学第四临床学院, 湖南 怀化

收稿日期: 2024年11月25日; 录用日期: 2024年12月18日; 发布日期: 2024年12月25日

摘 要

子宫内膜异位症(Endometriosis, EMs), 简称内异症, 指子宫内膜细胞(含腺体和间质)在子宫外区域的生长。EMs最常见的临床症状包括慢性盆腔痛、深部性交痛及不孕, 影响了大约10%育龄期妇女, 部分EMs患者早期无明显临床症状, 因此, EMs的真正患病率尚不能确定, 且EMs的临床表现与盆腔恶性肿瘤相似, 早期难以通过影像学诊断发现, 缺乏可靠、安全的无创诊断及监测病情变化的敏感指标。故寻求一种特异度、灵敏度均较高、无创伤的血清指标应用于EMS早期诊断是当前临床高度关注的内容, 本文旨在探讨炎症、凝血、CA125等因素与子宫内膜异位症发病机制的相关性, 深化对该疾病病理生理过程的理解, 并剖析炎症指标、凝血指标及CA125水平与疾病进展的关联及其诊断意义, 为未来临床研究与个性化治疗策略的制定提供理论支撑。

关键词

子宫内膜异位症, 炎症, 凝血, CA125

Research Progress on the Correlation of Inflammation, Coagulation Markers, and CA125 with Endometriosis

Tian Wang^{1,2}, Dayuan Huang¹, Huizhen Xiang^{1,2*}

¹School of Medicine, Jishou University, Jishou Hunan

²The Fourth Clinical College of Jishou University, Huaihua Hunan

Received: Nov. 25th, 2024; accepted: Dec. 18th, 2024; published: Dec. 25th, 2024

*通讯作者。

文章引用: 王恬, 黄大元, 向慧珍. 炎症、凝血指标及 CA125 与子宫内膜异位症的相关性研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(12): 1112-1119. DOI: 10.12677/acm.2024.14123193

Abstract

Endometriosis (EMs), also known as endometriosis, refers to the growth of endometrial cells (including glands and stroma) in extrauterine regions. The most common clinical symptoms of EMs include chronic pelvic pain, deep dyspareunia, and infertility, affecting approximately 10% of women of reproductive age. Some patients with EMs have no obvious clinical symptoms in the early stages, so the true prevalence of EMs is not yet fully determined. Moreover, the clinical manifestations of EMs are similar to those of pelvic malignant tumors, making early detection through imaging difficult, and there are currently no reliable, safe non-invasive diagnostic and sensitive markers for monitoring disease progression. Therefore, there is a high clinical focus on seeking a serum marker with both high specificity and sensitivity for the early diagnosis of EMs. This article aims to explore the correlation of factors such as inflammation, coagulation, and CA125 with the pathogenesis of endometriosis, deepen the understanding of the pathophysiological processes of the disease, and analyze the association of inflammatory markers, coagulation markers, and CA125 levels with disease progression and their diagnostic significance, providing theoretical support for future clinical research and the formulation of personalized treatment strategies.

Keywords

Endometriosis, Inflammation, Coagulation, CA125

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

子宫内膜异位症(内异症)是一种慢性且依赖雌激素的疾病,约 10%的育龄期妇女受其影响;不孕症妇女中约 20%~50%伴发内异症,而慢性盆腔痛妇女中高达 71%~87%患有内异症[1]。内异症的主要临床表现为痛经、非经期盆腔痛和性交痛,并成为患者诊治的主要目的。内异症治疗的理念是以问题为导向进行早期诊断、个体化方案治疗和长期管理[2]。由于其发病机制目前尚不明确,早期诊断存在一定的难度,故积极探索相关因子改变在疾病发生、发展中的作用及影响,对临床制定针对性诊治措施具有重要意义。

2. 发病机制

虽然经过多年的研究,子宫内膜的发病机制尚未研究透彻,目前主要有五种流行的理论种植学说(逆行月经)、体腔上皮化生学说、诱导学说、内分泌学说、干细胞学说等。遗传易感性和免疫改变也被认为可以解释子宫内膜异位症的病因[3]。Sampson 的经血逆流种植理论主导下,逆流至盆腔的子宫内膜需经历黏附、侵袭、血管生成等过程才得以种植、生长并引发病变;郎景和提出的“在位内膜决定论”指出,在位内膜的特质起决定作用。最新的研究观点则认为,内异症与基因、表观遗传学、血管新生、神经新生、上皮间质转化、孕激素抵抗、异常增殖和凋亡、炎症等多种因素密切相关[1]。最近的遗传学研究显示,子宫内膜异位症可能受到遗传倾向的影响[4]。研究发现,子宫内膜异位症中存在有表观遗传学变化,包括 DNA 甲基化、组蛋白修饰和微小 RNA (miRNA)等机制。这些表观遗传学变化与环境、免疫和激素因素相关,这些因素可能诱发子宫内膜异位症[5]。

3. 子宫内膜异位症的诊断

子宫内膜异位症(内异症)诊断困难,可能部分归因于卫生保健专业人员对该疾病的了解不足。此外,内异症发病机制不明、疾病异质性高、可能存在无症状及与子宫腺肌病潜在关联,使得诊断过程复杂化。目前,内异症的有创诊断标准是腹腔镜检查结合术后组织病理学诊断。近期的研究强调了微创手术技术在减少术后恢复时间和并发症方面的优势,同时也能在诊断过程中进行病灶切除。尽管腹腔镜检查能够提供诊断依据,但由于其有创性,并不适合作为首选诊断手段。因此,当前急需研发无创的诊断方式来识别子宫内膜异位症,例如通过妇科检查和影像学检查。其中,妇科检查可用于对盆腔肿块进行初步评估,而影像学检查则能发现位于宫骶韧带、直肠子宫陷凹、阴道直肠隔以及输尿管和膀胱等部位的异位病变。高分辨率的3D超声技术和先进的MRI成像方法在检测和定位内异症病灶方面表现出显著优势。研究表明,3D超声能够更清晰地识别深部内膜异位,而MRI则在评估病变深度和范围方面提供了宝贵的信息。这些技术的结合有助于提高诊断的准确性和全面性。这些检查在疾病早期可能难以显示明显变化,导致子宫内膜异位症的诊断较晚。近年来,生物标志物在子宫内膜异位症的诊断中显示出了重要潜力。尽管传统的肿瘤标志物如CA125仍被广泛使用,但其敏感性和特异性存在限制。最新的研究则集中于寻找新的生物标志物,例如microRNA和外泌体中的特征分子,这些标志物在体液中呈现出特定的表达模式,可能提高早期诊断的准确性。此外,生物标志物、炎症指标或凝血指标可能成为子宫内膜异位症无创性诊断的重要线索,这些指标的发现有助于区分疾病的类型和分期[6]。新的症状评分系统和问卷调查工具(如Endometriosis Health Profile-30)被开发出来,用于系统评估患者的症状和生活质量。这些工具结合了临床症状、体检结果和影像学数据,为医生提供了更加全面的评估信息,从而支持更为精准的诊断和个性化的治疗方案。

总体而言,子宫内膜异位症的诊断方法正朝着更高的精确度和个性化方向发展。非侵入性诊断工具、先进的影像技术、微创腹腔镜手术、人工智能应用以及综合评估工具的进步,共同推动了这一领域的进展。这些创新不仅提高了早期诊断的可能性,也为患者提供了更为有效的管理方案。因此,本综述将探究子宫内膜异位症患者血清中的炎症指标、凝血指标与CA125水平差异及其临床价值。

4. 常见血清学指标与子宫内膜异位症的关系

4.1. 炎症与子宫内膜异位

子宫内膜异位症是一种常见的妇科疾病,发病机制复杂多样,其中炎症反应被认为是一个关键因素。炎症反应是一种机体对有害刺激(如感染、创伤或免疫失调)的保护性反应,其基本机制涉及炎症介质、细胞因子以及免疫细胞的相互作用[7]。炎症反应的启动通常由各种外源性或内源性刺激引发,如病原微生物、损伤或细胞应激。在子宫内膜异位症的背景下,子宫内膜异位组织的存在引发了局部的炎症反应。这些异位的内膜组织会释放多种炎症介质,如细胞因子、趋化因子和生物活性物质,这些物质进一步激活免疫细胞并促使其迁移至异位内膜组织处。近年来,研究发现炎症反应在子宫内膜异位症的发生和进展中扮演了重要角色。研究表明,子宫内膜异位症患者体内的炎症水平普遍较高,主要表现为局部和系统性炎症标志物的升高,如C反应蛋白(CRP)、白介素和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)以及中性粒细胞/淋巴细胞比率(NLR)和血小板/淋巴细胞比率(PLR),被认为是反映炎症状态的重要指标。

4.1.1. C反应蛋白(CRP)

C-反应蛋白(CRP)是一种由肝脏产生的急性期蛋白,其水平在炎症、感染或组织损伤等情况下会显著升高。子宫内膜异位症是一种慢性炎症性疾病,其特征是子宫内膜组织在子宫外生长,导致局部炎症反

应。这种炎症反应会刺激肝脏产生 CRP, 从而导致血液中 CRP 水平的升高[8]。据研究显示, 子宫内膜异位症患者的血清 CRP 水平明显高于健康对照组[9] [10]。此外, 近年来的研究进一步分析了 CRP 水平与子宫内膜异位症病灶数量的关系, 发现随着病灶数量的增加, CRP 水平也呈现上升趋势[11], 这表明 CRP 水平与疾病的严重程度呈正相关, 即疾病越严重, CRP 水平越高[11]。Kaya Sezginer E [12]探讨了 CRP 与其他炎症标志物(如 IL-6 和 TNF- α)以及肿瘤标志物(如 CA-125)的联合使用, 以提高诊断的准确性, 结果显示, CRP 与这些标志物的联合使用可以更有效地识别子宫内膜异位症患者。研究人员还探讨了 CRP 与其他炎症标志物(如 IL-1、IL-6 等)之间的关系, 以进一步验证 CRP 在子宫内膜异位症中的作用[13]; 一些研究还评估了 CRP 在预测子宫内膜异位症手术后并发症(如脓肿形成)中的价值[13]。

4.1.2. 白介素(IL-1 β 、IL-6、IL-8 等)

根据最新的研究, 子宫内膜异位症患者体内常常存在着慢性低度炎症状态。炎症细胞(如巨噬细胞、T 细胞、B 细胞等)在这些组织中被激活并释放炎症介质, 如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素(IL-1 β 、IL-6、IL-8 等), 这些介质能够促使局部炎症反应加剧并影响正常的免疫调节。IL-1 β 在子宫内膜异位症中起着关键作用, 通过促进新生血管形成(angiogenesis)和炎症反应来支持病变的发展[14]。具体来说, IL-1 β 可以刺激内皮细胞和成纤维细胞分泌生长因子和细胞因子, 从而促进血管生成和炎症反应[15]。研究者通过检测腹腔液(Peritoneal Fluid, PF)中的 IL-1 β 水平, 发现子宫内膜异位症患者的 IL-1 β 水平显著高于正常对照组[14]。此外, 体外实验表明, IL-1 β 可以诱导内膜间质细胞(Endometrial Stromal Cells, ESCs)产生更多的炎症介质[15]。研究表明, IL-1 家族的细胞因子在子宫内膜异位症的发病机制中起重要作用。具体来说, IL-36 α 、IL-36 β 、IL-36 γ 、IL-36R、IL-37 和 IL-38 的浓度在子宫内膜异位症患者中显著变化, 这些细胞因子参与了炎症反应的调控[16]。IL-6 是研究最多的细胞因子之一, 其水平与子宫内膜异位症的维持和进展有关。IL-6 在生殖生理中具有重要功能, 其水平的变化可能影响疾病的进程[17]。IL-8 也与子宫内膜异位症相关, 其基因多态性可能影响疾病的风险[18]。IL-17 家族的细胞因子在子宫内膜异位症中起重要作用。IL-17A 可以驱动炎症反应, 并与肠道微生物群失调有关。IL-17A 在子宫内膜异位症患者中的表达增加, 可能是疾病进展的一个重要因素[19] [20]。IL-33 是重要的炎症因子, 其在子宫内膜异位症中高度表达, 参与了上皮-间质转化(EMT)、细胞内活性氧(ROS)产生和脂质过氧化等过程, 促进了疾病的进展[21] [22]。IL-16 在子宫内膜异位症中起驱动炎症的作用。研究发现, 铁超载诱导的 GSDME 介导的焦亡是 IL-16 激活和释放的关键触发因素[23]。IL-4 通过促进成纤维细胞增殖、胶原蛋白生成和肌成纤维细胞分化, 诱导纤维化, 这在子宫内膜异位症的病灶中是一个重要的特征[24]。

4.1.3. 中性粒细胞与淋巴细胞的比率(NLR)与血小板与淋巴细胞的比率(PLR)

NLR, 即中性粒细胞与淋巴细胞的比率, 常被视作评估体内炎症程度的一个重要参数。在子宫内膜异位症患者中, NLR 水平常常显著升高。PLR 是指血小板与淋巴细胞的比率, 近年来也被用作评估全身性炎症状态的指标。血小板在炎症反应中能够释放多种促炎细胞因子, 并参与血栓形成, 而淋巴细胞则负责调节免疫反应。多项研究表明, NLR 在子宫内膜异位症患者中显著升高, 可以作为非侵入性的诊断标志物[25] [26]; NLR 水平与子宫内膜异位症的严重程度呈正相关, 可以用于评估疾病的阶段[27]。PLR (血小板与淋巴细胞之比)作为衡量炎症反应的关键指标, 在子宫内膜异位症的相关研究中备受瞩目。多项研究表明, PLR 水平与子宫内膜异位症的发生、发展及预后存在密切关系。PLR 在子宫内膜异位症的诊断中也具有一定的敏感性和特异性。PLR 可以作为子宫内膜异位症的辅助诊断指标, 尤其是在与其他生物标志物联合使用时[28]。PLR 水平可用于预测子宫内膜异位症发生的严重程度和术后复发风险。例如, 一项研究发现, PLR 和 SII(系统免疫炎症指数)可以作为卵巢子宫内膜囊肿分期和术后复发的预测指标。

4.2. 子宫内膜异位症与凝血

凝血系统的改变

子宫内膜异位症患者体内往往存在高凝状态,表现为血液中的促炎细胞因子水平升高,这些细胞因子能够促进血液凝固,导致局部微环境的炎症反应加剧;此外,子宫内膜异位症患者的血液中微粒(microparticles)水平也较高,这些微粒具有促凝活性,进一步加重了高凝状态;一些研究发现,子宫内膜异位症患者在接受腹腔镜手术治疗后,其高凝状态有所改善,但这种改善的程度因人而异,术后凝血功能的恢复情况可能与手术彻底性、个体差异等因素有关[29]。鉴于凝血功能异常在子宫内膜异位症中的重要作用,一些研究探索了抗凝治疗的可能性。例如,抗氧化维生素的补充可能有助于减轻炎症反应,从而改善凝血状态[30]。此外,某些药物如 β_2 -肾上腺素受体激动剂(如沙丁胺醇)也可能通过抗炎作用间接影响凝血过程[31]。凝血功能异常在子宫内膜异位症的发生和发展中起着重要作用,未来的研究应进一步探讨这一机制,并开发针对性的治疗策略[32] [33]。凝血因子在诊断子宫内膜异位症中表现出极高价值,ROC 曲线分析证实了这一点[34]。基因关联分析也支持某些凝血因子与子宫内膜异位症风险之间存在因果关系[35] [36]。

未来的研究应进一步探索凝血系统的改变在子宫内膜异位症中的具体机制,特别是如何通过调节凝血功能来改善临床症状。此外,抗凝治疗在内异症患者中的应用潜力也是一个值得关注的领域。

4.3. CA125 与子宫内膜异位症

CA125 的生物学功能

CA125 是一种高度糖基化的黏蛋白,主要由体腔上皮细胞表达的跨膜糖蛋白构成,广泛存在于人体子宫内膜及生殖道,并在多种妇科疾病中呈现高表达水平,是目前临床研究最广泛,使用较多的诊断内异症的生物标志物。虽然最初被用作卵巢癌的肿瘤标志物,但研究发现其在多种疾病中的生物学功能值得深入探讨。

多项研究表明,CA125 水平在子宫内膜异位症患者中也常常升高,尽管其敏感性和特异性有限[37]。但结合其他标志物或临床症状可以提高诊断准确性。有研究建议将 CA125 水平与超声检查结果结合使用,以提高诊断的准确性;同时,CA125 水平的变化也可以用来监测治疗效果,特别是在激素治疗后,CA125 水平的下降可能提示治疗有效[38] [39];尽管 CA125 在某些情况下有助于诊断和监测子宫内膜异位症,但其特异性和敏感性仍有待提高。未来的研究可以探索更多的生物标志物,以提高诊断的准确性[40]。且 CA125 水平在不同个体之间存在较大差异,需要更多的研究来确定其在不同人群中的适用性[39]。目前,CA125 通常与其他临床指标、影像学检查和病理学检查结合使用,未来的研究可以进一步优化这些综合诊断方法,以提高诊断效率和准确性[41] [42]。

5. 小结与展望

本综述总结了常见血清学指标在子宫内膜异位症中的重要作用,指出了炎症反应、凝血系统的异常以及 CA125 的水平与子宫内膜异位症有显著相关性。深入解析这些因素的作用机制,有助于提升子宫内膜异位症的诊断精度和治疗成效。未来的研究应着重探索这些因素的交互作用及其在疾病管理中的应用潜力。尽管现有研究提供了有关炎症、凝血指标及 CA125 与子宫内膜异位症相关性的宝贵信息,但仍存在一些挑战。例如,炎症和凝血指标的变化可能与多种疾病重叠,CA125 的特异性问题也限制了其在临床中的应用。因此,未来的研究应集中在探索更具特异性和敏感性的标志物,以及优化诊断和治疗策略。随着生物技术的进步,预期将发现更便捷、准确的分子生物标志物,但要实现临床应用,还需大规模的基础和临床试验验证。通过有效的管理,对已确诊的内异症患者能够显著缓解症状,降低复发风险,提

升生活质量, 从而达成三级预防。

参考文献

- [1] 中国医师协会妇产科医师分会, 中华医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.
- [2] 沈雪, 汪沙, 段华. 第四届全球子宫内膜异位症及子宫疾病协会年会侧记[J]. 中华妇产科杂志, 2018, 53(9): 654-656.
- [3] Bg, P., Ee, L., Di, L., *et al.* (2018) Pathogenesis of Endometriosis: Interaction between Endocrine and Inflammatory Path-Ways. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, **50**, 50-60.
- [4] Nilufer, R., Sally, M., Marzieh, G., *et al.* (2023) The Genetic Basis of Endometriosis and Comorbidity with Other Pain and Inflammatory Conditions. *Nature Genetics*, **55**, 423-436.
- [5] Widhusadi, N.L.W.A. and Anantasika, A.A.N. (2023) The Role of Epigenetics in Endometriosis. *Journal of South Asian Federation of Obstetrics and Gynaecology*, **15**, 88-96. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10006-2183>
- [6] Kiesel, L. and Sourouni, M. (2019) Diagnosis of Endometriosis in the 21st Century. *Climacteric*, **22**, 296-302. <https://doi.org/10.1080/13697137.2019.1578743>
- [7] Sachin, R., Amardeep, S., Neema, A., *et al.* (2024) Endometriosis: A Comprehensive Exploration of Inflammatory Mechanisms and Fertility Implications. *Cureus*, **16**, e66128.
- [8] Gleason, J.L., Thoma, M.E., Zukerman Willinger, N. and Shenassa, E.D. (2022) Endometriosis and Uterine Fibroids and Their Associations with Elevated C-Reactive Protein and Leukocyte Telomere Length among a Representative Sample of U.S. Women: Data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2002. *Journal of Women's Health*, **31**, 1020-1028. <https://doi.org/10.1089/jwh.2021.0044>
- [9] Kaya Sezginer, E., Kirlangiç, Ö.F., Eşkin Tanriverdi, M.D., Topçu, H.O. and Gür, S. (2022) Analysis of Changes in Serum Levels and Gene Expression Profiles of Novel Adipocytokines (Omentin, Vaspin, Irisin and Visfatin) and Their Correlation with Serum C-Reactive Protein Levels in Women Diagnosed with Endometriosis. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, **19**, 48-53. <https://doi.org/10.4274/tjps.galenos.2021.52284>
- [10] Guney, G., Taskin, M.I., Laganà, A.S., Tolu, E., Aslan, F., Hismiogullari, A.A., *et al.* (2023) Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin Serum Level: A Potential Noninvasive Biomarker of Endometriosis? *Medicine*, **102**, e35539. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000035539>
- [11] Topdagi Yilmaz, E.P., Topdagi, Y.E., Al, R.A. and Kumtepe, Y. (2020) The Relationship between C-Reactive Protein, Carbohydrate Antigen 125, and Hematological Parameters to Endometriotic Nodule Localization in Pelvis. *Journal of the Chinese Medical Association*, **83**, 577-581. <https://doi.org/10.1097/jcma.0000000000000307>
- [12] Ecem Kaya, S., Merve Didem Eşkin, T., Gür, S., *et al.* (2021) Analysis of Changes in Serum Levels and Gene Expression Profiles of Novel Adipocytokines (Omentin, Vaspin, Irisin and Visfatin) and Their Correlation with Serum C-Reactive Protein Levels in Women Diagnosed with Endometriosis. *Turkish Journal of Pharmaceutical Sciences*, **19**, 48-53.
- [13] Kaseki, H., Ichikawa, M., Toyoshima, M., Matsuda, S., Nakao, K., Watanabe, K., *et al.* (2023) Risk Factors for Abscess Development in Patients with Endometrioma Who Present with an Acute Abdomen. *Gynecology and Minimally Invasive Therapy*, **12**, 26-31. https://doi.org/10.4103/gmit.gmit_36_22
- [14] Machairiotis, N., Vasilakaki, S. and Thomakos, N. (2021) Inflammatory Mediators and Pain in Endometriosis: A Systematic Review. *Biomedicines*, **9**, Article 54. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9010054>
- [15] Hou, Z., Zhou, J., Ma, X., Fan, L., Liao, L. and Liu, J. (2008) Role of Interleukin-1 Receptor Type II in the Pathogenesis of Endometriosis. *Fertility and Sterility*, **89**, 42-51. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2007.01.044>
- [16] Marta, S.K., Dominika, W., Andrzej, W., *et al.* (2024) The Role of Selected Cytokines from the Interleukin-1 Family in the Peritoneal Fluid of Women with Endometriosis. *Ginekologia Polska*.
- [17] Incognito, G.G., Di Guardo, F., Gulino, F.A., *et al.* (2023) Interleukin-6 as A Useful Predictor of Endometriosis-Associated Infertility: A Systematic Review. *International Journal of Fertility and Sterility*, **17**, 226-230.
- [18] Rafał, W., Eva, S., Gerda, H., *et al.* (2024) Association of Four Interleukin-8 Polymorphisms (−251 A > T, +781 C > T, +1633 C > T, +2767 A > T) with Ovarian Cancer Risk: Focus on Menopausal Status and Endometriosis-Related Subtypes. *Biomedicines*, **12**, Article 321.
- [19] Federica, G., Dafne, B., Andrew, T.L., *et al.* (2024) Evolutionary Analysis of the Mammalian IL-17 Cytokine Family Suggests Conserved Roles in Female Fertility. *American Journal of Reproductive Immunology*, **92**, e13907.
- [20] Li, Y., Zhou, Z., Liang, X., Ding, J., He, Y., Sun, S., *et al.* (2024) Gut Microbiota Disorder Contributes to the Production of IL-17A That Exerts Chemotaxis via Binding to IL-17RA in Endometriosis. *Journal of Inflammation Research*, **17**,

- 4199-4217. <https://doi.org/10.2147/jir.s458928>
- [21] Ruan, J.Y., Tian, Q., Li, S.T., *et al.* (2024) The IL-33-ST2 Axis Plays a Vital Role in Endometriosis via Promoting Epithelial-Mesenchymal Transition by Phosphorylating β -Catenin. *Cell Communication and Signaling*, **22**, Article No. 318.
- [22] Lin, T., Wang, K., Chuang, K., Kao, A. and Kuo, T. (2024) Celecoxib Attenuates Interleukin 33-Induced Expression of Vascular Cell Adhesion Molecule-1 in Human Ovarian Endometriotic Stromal Cells. **63**, 178-185. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2024.01.012>
- [23] Zhang, J., Zhao, W., Zhou, Y., Xi, S., Xu, X., Du, X., *et al.* (2024) Pyroptotic T Cell-Derived Active IL-16 Has a Driving Function in Ovarian Endometriosis Development. *Cell Reports Medicine*, **5**, Article ID: 101476. <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2024.101476>
- [24] Sadat Sandoghsaz, R., Montazeri, F., Shafienia, H., Mehdi Kalantar, S., Javaheri, A. and Samadi, M. (2024) Expression of Mir-21 & IL-4 in Endometriosis. *Human Immunology*, **85**, Article ID: 110746. <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2023.110746>
- [25] Dominoni, M., Pasquali, M.F., Musacchi, V., De Silvestri, A., Mauri, M., Ferretti, V.V., *et al.* (2024) Neutrophil to Lymphocytes Ratio in Deep Infiltrating Endometriosis as a New Toll for Clinical Management. *Scientific Reports*, **14**, Article No. 7575. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-58115-6>
- [26] Ozgu-Erdinc, A.S., Coskun, B., Yorganci, A., Hancerliogullari, N., Yilmaz, N. and Engin-Ustun, Y. (2020) The Role of Inflammatory Hematological Markers in Predicting IVF Success. *JBRA Assisted Reproduction*, **25**, 71-75. <https://doi.org/10.5935/1518-0557.20200050>
- [27] Cho, H., Park, S. and Park, S. (2022) Red Blood Cell Indices as an Effective Marker for the Existence and Severity of Endometriosis (Strobe). *Medicine*, **101**, e31157. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000031157>
- [28] Li, M.M., Tang, X.H., Wang, L.M., *et al.* (2023) [Study on the Predictive Significance of PLR, SII and RPR in Ovarian Endometriotic Cyst]. *Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology*, **58**, 672-679.
- [29] Rottenstreich, A., Kalish, Y., Gilan, A., Spectre, G., Kleinstern, G. and Dior, U. (2023) The Procoagulant Potential before and after Surgery for Endometriosis and Its Association with Disease Severity. *Blood Coagulation & Fibrinolysis*, **34**, 305-309. <https://doi.org/10.1097/mbc.0000000000001228>
- [30] Zheng, S., Chen, X., Chen, Y., Wu, Z., Chen, X. and Li, X. (2023) Antioxidant Vitamins Supplementation Reduce Endometriosis Related Pelvic Pain in Humans: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Reproductive Biology and Endocrinology*, **21**, Article No. 79. <https://doi.org/10.1186/s12958-023-01126-1>
- [31] Yu, Q., Chen, L., Wang, J., Xu, X., Li, T., Guo, X., *et al.* (2023) Investigation of the Therapeutic Effect of Salbutamol on Endometriosis in a Mouse Model. *Reproductive Sciences*, **31**, 430-440. <https://doi.org/10.1007/s43032-023-01371-0>
- [32] Wang, L., Ling, J., Zhu, X., Zhang, Y., Li, R., Huang, J., *et al.* (2024) The Coagulation Status in Women of Endometriosis with Stage Iv. *BMC Women's Health*, **24**, Article No. 386. <https://doi.org/10.1186/s12905-024-03227-4>
- [33] Carrillo Torres, P., Martínez-Zamora, M.Á., Tàssies, D., Castillo, H., Gracia, M., Feixas, G., *et al.* (2023) Impact of Continuous Estroprogestin Treatment on Circulating Microparticle Levels in Deep Endometriosis Patients. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 11802. <https://doi.org/10.3390/ijms241411802>
- [34] Gong, Z., Li, Q., Li, J., Xie, J. and Wang, W. (2022) A Novel Signature Based on Autophagy-Related LncRNA for Prognostic Prediction and Candidate Drugs for Lung Adenocarcinoma. *Translational Cancer Research*, **11**, 14-28. <https://doi.org/10.21037/tcr-21-1554>
- [35] Li, Y., Liu, H.Y., Ye, S.T., *et al.* (2023) The Effects of Coagulation Factors on the Risk of Endometriosis: A Mendelian Randomization Study. *BMC Medicine*, **21**, Article No. 195.
- [36] Casalechi, M., Tripodi, A., Reis, F.M., Carullo, G., Mondini, I., Di Stefano, G., *et al.* (2023) The Link between Inflammation and Hemostasis in Endometriosis: A Call for Research. *Journal of Endometriosis and Uterine Disorders*, **3**, Article ID: 100040. <https://doi.org/10.1016/j.jeud.2023.100040>
- [37] Sasamoto, N., DePari, M., Vitonis, A.F., Laufer, M.R., Missmer, S.A., Shafrir, A.L., *et al.* (2020) Evaluation of CA125 in Relation to Pain Symptoms among Adolescents and Young Adult Women with and without Surgically-Confirmed Endometriosis. *PLOS ONE*, **15**, e0238043. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238043>
- [38] Sun, J.F., Wang, X.L., Yu, W.N., *et al.* (2024) [Efficacy and Safety of Dienogest on Ovarian Endometrioma]. *Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology*, **59**, 692-701.
- [39] Rao, Y.Y., Chen, M. and Li, Y.J. (2024) A New Treatment for Robert's Uterus with Adenomyosis: A Case Report and Review of the Literature. *BMC Women's Health*, **24**, Article No. 450.
- [40] Herranz-Blanco, B., Daoud, E., Viganò, P., García-Velasco, J.A. and Colli, E. (2023) Development and Validation of an Endometriosis Diagnostic Method Based on Serum Biomarkers and Clinical Variables. *Biomolecules*, **13**, Article 1052. <https://doi.org/10.3390/biom13071052>

-
- [41] Daoud, E., Archer, D.F., Parazzini, F. and Herranz-Blanco, B. (2024) Validation of an in Vitro Diagnostic Test for Endometriosis: Impact of Confounding Medical Conditions and Lesion Location. *International Journal of Molecular Sciences*, **25**, Article 7667. <https://doi.org/10.3390/ijms25147667>
- [42] Bárbara, H.B., Elza, D., Paola, V., *et al.* (2023) Development and Validation of an Endometriosis Diagnostic Method Based on Serum Biomarkers and Clinical Variables. *Biomolecules*, **13**, Article 1052.