

· 论 著 ·

血细胞及其衍生参数在子宫内膜异位症中的意义研究*

李娟,申颖,戴姝艳[△]

中国医科大学附属盛京医院妇产科,辽宁沈阳 110004

摘要:目的 探讨血细胞及其衍生参数如中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、血小板/淋巴细胞比值(PLR)、系统性免疫性炎症指数(SII)等对子宫内膜异位症的诊断价值及临床意义。方法 选取 2018 年 7 月至 2019 年 6 月中国医科大学附属盛京医院收治的卵巢异位囊肿手术患者 72 例(卵巢异位囊肿组)和子宫腺肌病手术患者 83 例(子宫腺肌病组)作为试验组,卵巢其他良性肿瘤 74 例作为对照组,检测外周血血细胞计数及血清糖类抗原 125(CA125)水平,并计算血细胞衍生参数,分析其在卵巢异位囊肿、子宫腺肌病中的临床意义。结果 卵巢异位囊肿组和子宫腺肌病组 NLR、SII、CA125 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。子宫腺肌病组患者不同子宫体积的外周血 PLR、SII 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。CA125、PLR 与 SII 的受试者工作特征曲线下面积均大于 0.7,对子宫腺肌病辅助诊断价值较高。结论 PLR 与 SII 对子宫腺肌病具有较高的诊断价值,可以反映其病情进展。

关键词:中性粒细胞/淋巴细胞比值; 血小板/淋巴细胞比值; 系统性免疫性炎症指数; 子宫内膜异位; 子宫腺肌病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.05.019

中图法分类号:R711.71

文章编号:1673-4130(2021)05-0598-06

文献标志码:A

The significance of complete blood count and its derived parameters in endometriosis*

LI Juan, SHEN Ying, DAI Shuyan[△]

Department of Obstetrics and Gynecology, Shengjing Hospital of China

Medical University, Shenyang, Liaoning 110004, China

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of blood cells and their derived markers such as neutrophil to lymphocyte ratio (NLR), platelet to lymphocyte ratio (PLR), systemic immune-inflammation index (SII) in endometriosis and their correlation with clinical features. **Methods** From July 2018 to June 2019, 72 cases of patients receiving ectopic ovarian cyst surgery (ectopic ovarian cyst group) and 83 cases of patients receiving adenomyosis surgery (adenomyosis group) as the experimental group, 74 cases of other benign ovarian tumors as the control group from the Shengjing hospital of China medical university. The peripheral blood sample was extracted to detect the blood cell account and serum carbohydrate antigen 125 (CA125) levels. The derived parameters of blood cells were calculated and its clinical significance in ectopic ovarian cyst and adenomyosis was analyzed. **Results** The levels of NLR, SII and CA125 in ectopic ovarian cyst group and adenomyosis group were higher than those in control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There were statistically significant differences in PLR and SII of peripheral blood of different uterine volumes in adenomyosis group ($P < 0.05$). The area under the receiver operating characteristic curve of CA125, PLR and SII was all greater than 0.7, indicating high value in adjuvant diagnosis of adenomyosis. **Conclusion** PLR and SII have high diagnostic value in adenomyosis and can reflect the progression of the disease.

Key words: neutrophil to lymphocyte ratio; platelet to lymphocyte ratio; systemic immune-inflammation index; endometriosis; adenomyosis

子宫内膜异位症是一种激素依赖性疾病,作为育龄期女性常见的良性疾病,其发病率逐年上升^[1-5]。

* 基金项目:2020 年沈阳市科技项目计划(20-205-4-028)。

作者简介:李娟,女,医师,主要从事妇科肿瘤和常见妇科疾病的微创手术治疗研究。 △ 通信作者,E-mail:daishy2014@163.com。

本文引用格式:李娟,申颖,戴姝艳. 血细胞及其衍生参数在子宫内膜异位症中的意义研究[J]. 国际检验医学杂志,2021,42(5):598-603.

目前,腹腔镜检查是诊断子宫内膜异位症的金标准,但其价格昂贵且有创^[6]。血清糖类抗原 125(CA125)应用最广泛,但其诊断特异度及灵敏度均不高^[7-10]。有研究表明,血细胞衍生参数在多种恶性肿瘤及免疫性疾病中具有诊断价值,但其对子宫内膜异位症诊断价值的研究很少,且尚存在争议^[11-17]。本文回顾性分析卵巢异位囊肿、子宫腺肌病患者的血细胞及其衍生参数和 CA125 水平,分析其在子宫内膜异位症患者中的水平变化及其与临床特征相关性,旨在为子宫内膜异位症提供新的临床诊断和治疗思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 7 月至 2019 年 6 月中国医科大学附属盛京医院收治的卵巢异位囊肿手术患者 72 例(卵巢异位囊肿组)和子宫腺肌病手术患者 83 例(子宫腺肌病组)作为试验组。卵巢异位囊肿组年龄 20~60 岁,平均(35.71±13.76)岁;子宫腺肌病组年龄为 25~56 岁,平均(38.52±16.52)岁。依据 1997 年美国生育学会提出的修正子宫内膜异位症分期法^[5]对选取的 72 例卵巢异位囊肿患者进行分期,其中 I~II 期(微小及轻度子宫内膜异位症)占 2.78%(2/72),III 期(中度子宫内膜异位症)占 44.44%(32/72);IV 期(重度子宫内膜异位症)占 52.78%(38/72)。选取同一时期在本院手术并经病理证实为卵巢其他良性囊肿的患者 74 例作为对照组,对照组年龄 22~53 岁,平均(37.04±6.45)岁,对照组均不合并其他妇科疾病。对照组中 64.86%(48/74)为卵巢成熟性畸胎瘤,16.22%(12/74)为卵巢良性浆液性肿瘤,8.11%(6/74)为卵巢单纯性囊肿,5.41%(4/74)为卵巢良性黏液性肿瘤,4.05%(3/74)为卵巢纤维瘤,1.35%(1/74)为卵巢表皮囊肿。3 组患者的年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),所有研究对象均为女性。纳入标准:(1)术前检测了血细胞和 CA125 的未绝经女性;(2)病例资料完整并签署知情同意书。排除标准:(1)合并严重心、脑疾病及肺功能不全、血液系统疾病及感染性疾病;(2)合并自身免疫性疾病、代谢性疾病、精神系统疾病、恶性肿瘤疾病;(3)合并附件包块扭转、破裂等急腹症;(4)病例资料不完整。

1.2 研究方法 (1)从医院电子病例系统中获得患者年龄、孕产次、术前血细胞分析、CA125、子宫内膜异位症的分期、试验组和对照组的术后病理等临床资料。本院采用全自动血液分析仪检测血细胞成分,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测血清 CA125 水平。统计所有患者的白细胞(WBC)、中性粒细胞(NEU)、血小板(PLT)、淋巴细胞(LYM)、单核细胞(MO)绝对计数结果,并计算中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、单核细胞/淋巴细胞比值(MLR)、血小板/

淋巴细胞比值(PLR)、衍生的中性粒细胞-淋巴细胞比值(dNLR=白细胞计数与中性粒细胞计数之差/淋巴细胞计数)、系统性免疫性炎症指数(SII=血小板计数×中性粒细胞计数/淋巴细胞计数)、全系统性炎症反应指数(SIRI=中性粒细胞计数×单核细胞计数/淋巴细胞计数)等血细胞衍生参数。(2)试验组痛经程度采用疼痛视觉模拟评分(VAS)评估^[18],疼痛判定标准:0 分为无痛;1~3 分为轻度疼痛;4~6 分为中度疼痛;7~10 分为重度疼痛。(3)采用超声测量子宫前后径、横径、长径,子宫体积用椭圆体公式计算,子宫体积 = 0.52 × 前后径(cm) × 横径(cm) × 长径(cm)。使用 180 cm³(孕 10 周子宫大小)作为子宫体积大小的分界值^[19-20]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 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,两组间比较采用 t 检验,多组间的比较采用 ANOVA 方差分析;非正态分布资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用比较采用 Mann-Whitney 检验,多组间比较采用 Kruskal-Wallis 秩和检验。通过绘制受试者工作特征(ROC)曲线计算各参数的曲线下面积(AUC),根据约登指数判断各指标的最佳诊断值,计算对应的灵敏度和特异度,分析各指标对子宫内膜异位症的诊断价值。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组外周血血细胞及其衍生参数、CA125 水平比较 卵巢异位囊肿组和子宫腺肌病组 NLR、SII、CA125 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。子宫腺肌病组 SII、PLT、PLR 明显高于卵巢异位囊肿组,差异有统计学意义($P<0.05$);子宫腺肌病组 LYM 低于卵巢异位囊肿组,差异有统计学意义($P<0.05$)。子宫腺肌病组 PLT、MLR、SIRI、dNLR、PLR 高于对照组,子宫腺肌病组 LYM 低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1、2。

表 1 3 组外周血血细胞计数水平比较($\bar{x} \pm s$)

参数	对照组 (n=74)	卵巢异位囊肿组 (n=72)	子宫腺肌病组 (n=83)
WBC($\times 10^9/L$)	5.59±1.48	5.73±2.00	5.53±1.71
NEU($\times 10^9/L$)	3.20±1.11	3.52±1.03	3.51±1.49
LYM($\times 10^9/L$)	1.89±0.50	1.72±0.57	1.55±0.51 ^{*△}
MO($\times 10^9/L$)	0.38±0.10	0.35±0.12	0.36±0.12
PLT($\times 10^9/L$)	247.35±62.76	239.76±63.52	289.76±81.88 ^{*△}

注:与对照组比较,^{*} $P<0.05$;与卵巢异位囊肿组比较,[△] $P<0.05$ 。

2.2 卵巢异位囊肿组不同临床病理参数间 NLR、SII、CA125 比较 卵巢异位囊肿组不同临床分期、痛经程度间 NLR、SII、CA125 比较,差异无统计学意义

($P > 0.05$)。见表 3。

2.3 子宫腺肌病组患者不同临床病理参数间各指标

水平比较 子宫腺肌病组患者不同子宫体积的外周

血 PLR、SII 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 2 3 组外周血血细胞衍生参数、CA125 水平比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

参数	对照组($n=74$)	卵巢异位囊肿组($n=72$)	子宫腺肌病组($n=83$)
NLR	1.65(1.32, 2.15)	1.72(1.39, 2.55)*	2.17(1.55, 2.72)*
MLR	0.20(0.18, 0.24)	0.20(0.15, 0.25)	0.22(0.18, 0.28)*
PLR	133.18(108.18, 163.39)	143.39(109.68, 176.38)	186.88(148.00, 250.71)*△
dNLR	1.26(1.21, 1.32)	1.28(1.19, 1.37)	1.31(1.25, 1.38)*
SIRI	0.62(0.46, 0.86)	0.57(0.43, 0.99)	0.76(0.50, 0.95)*
SII	396.68(308.65, 524.45)	429.34(301.92, 643.86)*	603.45(458.33, 777.60)*△
CA125(U/mL)	17.79(12.66, 23.17)	57.81(29.37, 95.88)*	87.06(29.90, 191.15)*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$;与卵巢异位囊肿组比较,△ $P < 0.05$ 。

表 3 卵巢异位囊肿组临床病理参数间 NLR、SII、CA125 比较 ($\bar{x} \pm s$)

临床病理参数	n	NLR	P	SII	P	CA125(U/mL)	P
临床分期			0.642		0.578		0.781
I ~ II 期	2	1.83±0.62		320.41±66.18		39.89±6.39	
III 期	32	2.36±0.92		510.86±32.51		88.25±11.36	
IV 期	38	2.09±0.73		603.20±54.35		116.00±27.69	
痛经程度			0.467		0.675		0.687
无痛经、轻度痛经	45	2.43±0.51		536.17±36.90		119.52±35.90	
中度痛经	20	1.85±0.70		648.03±83.78		81.06±24.08	
重度痛经	7	1.78±0.62		447.51±189.52		60.03±12.06	

表 4 子宫腺肌病组患者不同临床病理参数间各指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

临床病理参数	n	NLR	MLR	PLR	dNLR	SII	CA125(U/mL)	SIRI
子宫体积								
≤180 cm ³	20	2.30±0.53	0.21±0.05	170.33±71.60	1.27±0.09	559.95±85.70	65.69±13.46	0.74±0.13
>180 cm ³	63	2.63±0.72	0.25±0.11	214.70±73.90	1.33±0.13	766.71±103.45	174.93±54.90	0.94±0.24
t		0.769	1.727	2.356	1.981	2.593	1.723	1.158
P		0.444	0.088	0.021	0.051	0.012	0.090	0.286
痛经程度								
无痛经、轻度痛经	29	2.76±0.78	0.26±0.06	206.28±86.28	1.33±0.15	706.60±78.36	75.81±14.01	0.92±0.13
中度痛经	29	2.42±0.93	0.23±0.07	211.33±75.03	1.31±0.13	740.83±95.67	216.03±26.45	0.87±0.17
重度痛经	25	2.45±0.97	0.23±0.06	192.88±62.95	1.31±0.08	701.04±94.71	145.81±32.67	0.88±0.19
F		0.347	0.831	0.416	0.254	0.061	2.027	0.035
P		0.708	0.439	0.661	0.776	0.941	0.140	0.965

2.4 ROC 曲线分析 NLR、SII、CA125 诊断卵巢异位囊肿的价值 CA125 诊断的预测性中等 ($AUC = 0.896$)。NLR、SII 在诊断卵巢异位囊肿的 AUC 分别为 0.572、0.554, 均小于 0.6, 预测性较低, 诊断价值较低。见图 1。

2.5 ROC 曲线分析各参数诊断子宫腺肌病的价值

CA125(AUC=0.873)、PLR(AUC=0.788)、SII(AUC=0.760)指标预测性中等。NLR、MLR、dNLR、SIRI、LYM 在诊断子宫腺肌病的 AUC 分别为 0.671、0.599、0.629、0.591、0.305, 均小于 0.7, 诊断价值较小。各参数单项检测对子宫腺肌病的诊断效能见表 5、图 2。

表 5 各参数单项检测对子宫腺肌病的诊断效能

参数	最佳临界值	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
PLR	145.460	79.5	68.9	0.788	74.2	75.0
NLR	1.805	62.7	68.9	0.671	69.3	62.2
MLR	0.265	33.7	87.8	0.599	78.1	53.6
dNLR	1.318	45.8	78.4	0.629	70.4	56.3
SIRI	0.752	51.8	64.9	0.591	62.3	54.6
SII	470.400	72.3	70.3	0.760	73.2	69.3
CA125	26.120 U/mL	80.0	84.5	0.873	82.5	82.2
LYM	$1.55 \times 10^9 / L$	42.2	25.7	0.305	38.6	27.4

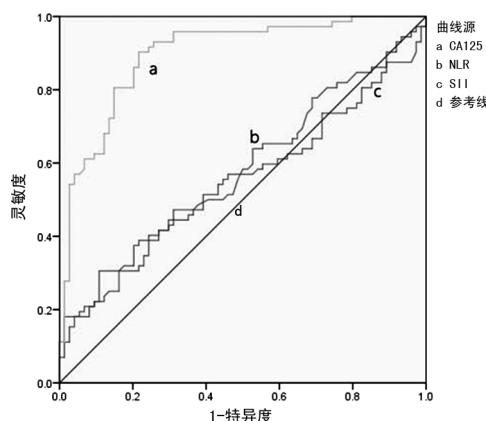


图 1 NLR、SII、CA125 单项指标检测诊断卵巢异位囊肿的 ROC 曲线

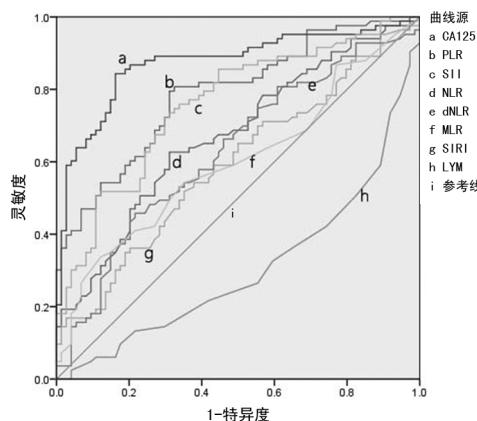


图 2 各参数单项指标检测诊断子宫腺肌病的 ROC 曲线

3 讨 论

子宫内膜异位症是一种复发率高的慢性炎症疾病, 主要表现为痛经、经量异常、不孕等临床症状。近年来研究表明, 炎性反应参与子宫内膜异位症的发生发展, 子宫内膜异位症的主要临床表现与局部或全身的免疫炎性反应密切相关^[4,7]。血细胞分析是临床一种最常用的经济便捷的血化验检查。NEU 通过释放促炎性反应因子积极参与炎性反应, 是机体炎性反应活化的主要细胞^[21]。LYM 主要监测机体的免疫功能, 其水平与免疫功能强弱密切相关。最近研究指出, PLT 可以使子宫内膜异位症患者自然杀伤细胞等

免疫细胞的活性和对炎症的反应性下降, 参与炎症性疾病发生发展^[22]。子宫内膜异位症患者中活化的 PLT 明显高于对照组, 活化的 PLT 能促进促炎因子水平的增加, 如释放转化生长因子-β1(TGF-β1)等, 与异位子宫内膜细胞的存活率升高、侵袭黏附性增强有关^[23-25]。血液循环中单个血细胞数目的改变常与全身炎性反应密切相关, 但特异度较差。血细胞的衍生参数涉及至少 2 种细胞, 可以更加精准灵敏地反映机体的炎症状态, 可能与疾病的严重程度密切相关。本研究子宫腺肌病组 PLT、SIRI、dNLR 高于对照组, LYM 低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 提示炎性反应时, 机体呈现血小板上升和淋巴细胞减少的趋势, 表明子宫腺肌病患者机体炎性反应较重。

多项研究表明, NLR 与多种良恶性疾病的诊断、临床预后密切相关, 如结直肠癌、肺癌、银屑病等, 其水平升高能反映机体的免疫功能和炎症程度^[9-10,14]。本研究发现, 试验组 NLR 水平高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。最近研究表明, 子宫内膜异位症的女性患子宫内膜样卵巢癌和卵巢透明细胞癌的风险增加, NLR 不仅与子宫内膜异位症相关, 还与卵巢癌的分期和预后密切相关^[26]。其中的机制可能是由于氧化应激、炎症和高雌激素等与子宫内膜异位症相关卵巢癌的发生密切相关^[27]。本研究结果显示, 卵巢异位囊肿组不同临床分期、痛经程度间 NLR 比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。有研究报道 NLR 的水平在重度子宫内膜异位症中升高^[28], 其他有研究结果显示 NLR 与子宫内膜异位症分期无关^[29], 这需要更大样本量的研究进一步证实。TOKMAK 等^[17]研究发现 NLR 与子宫内膜异位症分期呈正相关。KIM 等^[30]研究结果显示子宫内膜异位症的严重程度与 NLR 值无关。

MLR 和 PLR 不仅是机体炎性反应的重要参数, 而且可以有效反映机体的免疫状态, 与多种自身免疫性疾病的活动状态密切相关, 且在恶性肿瘤的发生发展、侵袭转移中发挥重要作用^[12-13,26]。本研究发现, 子宫腺肌病组 MLR、PLR 与对照组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。与 VIGANÓ 等^[31]报道结果一

致。本研究还发现,子宫腺肌病组患者不同子宫体积的外周血PLR比较,差异有统计学意义($P<0.05$),表明PLR可用于评估子宫腺肌病的严重程度。

既往研究显示,SII不仅可反映全身性免疫炎症状态,而且能预测多种肿瘤的预后,如食管癌、肾细胞癌等^[32-33]。本研究结果显示,试验组SII水平较对照组升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。说明子宫内膜异位症患者处于全身性高炎性反应状态,抗炎治疗可能有效,上述指标可能成为判断子宫内膜异位症的有效指标。此外,还发现SII在子宫腺肌病组中明显高于卵巢异位囊肿组,可能作为两种疾病辅助鉴别诊断指标。子宫腺肌病组患者不同子宫体积的外周血SII比较,差异有统计学意义($P<0.05$),表明SII能辅助评估子宫腺肌病的疾病严重程度。

本研究通过绘制ROC曲线发现CA125对卵巢异位囊肿的诊断价值最高,CA125、PLR、SII对子宫腺肌病都有诊断价值,都可能作为辅助诊断的子宫腺肌病的参数。PLR和SII通过血细胞分析结果就能计算出来,且对子宫腺肌病的诊断价值均较高,在临幊上可能成为替代CA125辅助诊断子宫腺肌病,减少患者的经济负担和社会经济负担。样本量小是本研究的最大的局限性,未来需要更大样本量的临幊研究来验证结果。此外,本研究没有评估血液学参数与其他反应炎症水平的标志物如C反应蛋白、降钙素原、白细胞介素-17等细胞因子的关系。下一步研究计划就是将SII、MLR、PLR等参数与反映子宫内膜异位症炎症水平的细胞因子进行更大样本量的试验,进一步确证本试验结论,为子宫内膜异位症的临幊诊治提供新思路。

参考文献

- [1] STRUBLE J, REID S, BEDAIWY M A. Adenomyosis: a clinical review of a challenging gynecologic condition[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2016, 23(2): 164-185.
- [2] SCHEERER C, BAUER P, CHIANTERA V, et al. Characterization of endometriosis-associated immune cell infiltrates(EMaICI)[J]. Arch Gynecol Obstet, 2016, 294(3): 657-664.
- [3] PITONAK J, GALOVA J, BERNASOVSKA J. Association of two selected polymorphisms with developed endometriosis in women from Slovakia[J]. Bratisl Lek Listy, 2016, 117(8): 452-455.
- [4] BROSENS I, PUTTEMANS P. Endometriosis: a life cycle approach[J]. Am J Obstet Gynecol, 2013, 209(4): 307-316.
- [5] The American Fertility Society. Revised American society for reproductive medicine classification of endometriosis: 1996[J]. Fertil Steril, 1997, 67(5): 817-821.
- [6] CASPER R F. Introduction: a focus on the medical management of endometriosis[J]. Fertil Steril, 2017, 107(3): 521-522.
- [7] NISENBLAT V, BOSSUYT P M, SHAIKH R, et al. Blood biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2016, 20(5): 12179-12185.
- [8] IRUNGU S, MAVRELOS D, WORTHINGTON J, et al. Discovery of non-invasive biomarkers for the diagnosis of endometriosis[J]. Clin Proteomics, 2019, 16(1): 14.
- [9] 史敬东,钟志强,李有国,等.结直肠癌初治患者外周血中性粒细胞与淋巴细胞比值与临床病理特征的关系及其预后价值分析[J].癌症进展,2017,15(6): 709-712.
- [10] PARK W, LOPES G. Perspectives: neutrophil-to-lymphocyte ratio as a potential biomarker in immune checkpoint inhibitor for non-small-cell lung cancer[J]. Clin Lung Cancer, 2019, 20(3): 143-147.
- [11] JEONG M H, KIM H, KIM T H, et al. Prognostic significance of pretreatment lymphocyte percentage and age at diagnosis in patients with locally advanced cervical cancer treated with definite radiotherapy[J]. Obstet Gynecol Sci, 2019, 62(1): 35-45.
- [12] 王倩,赵亚婧.皮肌炎/多发性肌炎患者中单核细胞/淋巴细胞的比值与合并肿瘤的相关性分析[J].中国麻风皮肤病杂志,2018,34(2): 95-97.
- [13] 覃凤娴,韦维,邹燕,等.中性粒细胞/淋巴细胞比值、血小板/淋巴细胞比值及平均血小板体积与系统性红斑狼疮活动度的相关性研究[J].重庆医学,2018,47(18): 2428-2431.
- [14] PALIOGIANNIS P, SATTA R, DELIGIA G, et al. Associations between the neutrophil-to-lymphocyte and the platelet-to-lymphocyte ratios and the presence and severity of psoriasis: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Exp Med, 2019, 19(1): 37-45.
- [15] YANG H, ZHU L, WANG S, et al. Noninvasive diagnosis of moderate to severe endometriosis: the platelet-lymphocyte ratio cannot be a neoadjuvant biomarker for serum cancer antigen 125[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2015, 22(3): 373-377.
- [16] CHMAJ-WIERZCHOWSKA K, KAMPIONI M, WILCZAK M, et al. Novel markers in the diagnostics of endometriomas: urocortin, ghrelin, and leptin or leukocytes, fibrinogen, and CA-125[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2015, 54(2): 126-130.
- [17] TOKMAK A, YILDIRIM G, ÖZTAS E, et al. Use of neutrophil-to-lymphocyte ratio combined with CA-125 to distinguish endometriomas from other benign ovarian cysts[J]. Reprod Sci, 2016, 23(6): 795-802.
- [18] COZZOLINO M, COCCIA M E, LAZZERI G, et al. Variables associated with endometriosis-related pain: a pilot study using a visual analogue scale[J]. Rev Bras Ginecol Obstet, 2019, 41(3): 170-175.
- [19] SHETH S S, HAJARI A R, LULLA C P, et al. Sonographic evaluation of uterine volume and its clinical importance[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2017, 43(1): 185-189.

- [20] LI T, XU X X, DAI Y, et al. Menorrhagia and uterine volume associated with lower urinary tract symptoms in patients with adenomyosis[J]. Chin Med J (Engl), 2017, 130(13):1552-1556.
- [21] TAKAMURA M, KOGA K, IZUMI G, et al. Neutrophil depletion reduces endometriotic lesion formation in mice [J]. Am J Reprod Immunol, 2016, 76(3):193-198.
- [22] DU Y, LIU X, GUO S W. Platelets impair natural killer cell reactivity and function in endometriosis through multiple mechanisms[J]. Hum Reprod, 2017, 32(4): 794-810.
- [23] ZHOU W J, YANG H L, SHAO J, et al. Anti-inflammatory cytokines in endometriosis[J]. Cell Mol Life Sci, 2019, 76(11):2111-2132.
- [24] YOUNG V J, AHMAD S F, DUNCAN W C, et al. The role of TGF- β in the pathophysiology of peritoneal endometriosis[J]. Hum Reprod Update, 2017, 23(5): 548-559.
- [25] LIU X S, SHEN M H, QI Q M, et al. Corroborating evidence for platelet-induced epithelial-mesenchymal transition and fibroblast-to-myofibroblast transdifferentiation in the development of adenomyosis[J]. Hum Reprod, 2016, 31(4):734-749.
- [26] RAUNGKAEWMANEE S, TANGJITGAMOL S, MAN USIRIVITHAYA S, et al. Platelet to lymphocyte ratio as a prognostic factor for epithelial ovarian cancer[J]. J Gynecol Oncol, 2012, 23(1):265-273.
- [27] WORLEY M J, WELCH W R, BERKOWITZ R S, et al. Endometriosis associated ovarian cancer: a review of pathogenesis[J]. Int J Mol Sci, 2013, 14(3):5367-5379.
- [28] TURGUT A, HOCAOGLU M, OZDAMAR O, et al. Could hematologic parameters be useful biomarkers for the diagnosis of endometriosis[J]. Bratisl Lek Listy, 2019, 120(12):912-918.
- [29] 邢庆玲, 李萌. 血中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)检测在子宫内膜异位症、子宫腺肌病和子宫肌瘤的临床意义[J/CD]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(86):16894.
- [30] KIM S K, PARK J Y, JEE B C, et al. Association of the neutrophil-to-lymphocyte ratio and CA 125 with the endometriosis score[J]. Clin Exp Reprod Med, 2014, 41(4): 151-157.
- [31] VIGANÓ P, OTTOLINA J, SARAIS V, et al. Coagulation status in women with Endometriosis[J]. Reprod Sci, 2018, 25(4):559-565.
- [32] GENG Y, SHAO Y, ZHU D, et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients with esophageal squamous cell carcinoma: a propensity score-matched analysis[J]. Sci Rep, 2016, 21(6):39482.
- [33] LOLLI C, BASSO U, DEROSA L, et al. Systemic immune-inflammation index predicts the clinical outcome in patients with metastatic renal cell cancer treated with sunitinib[J]. Oncotarget, 2016, 7(34):54564-54571.

(收稿日期: 2020-02-18 修回日期: 2021-02-20)

(上接第 597 页)

- [2] 张玉红, 王宜芬, 钱前, 等. 小儿重症肺炎临床表现、淋巴细胞及预后影响因素分析[J]. 西南国防医药, 2017, 27(12):1344-1346.
- [3] RELLO J, PEREZ A. Precision medicine for the treatment of severe pneumonia in intensive care[J]. Expert Rev Respir Med, 2016, 10(3):297-301.
- [4] 李娜, 蒋林伟, 张伟浩, 等. 用益生菌制剂对重症肺炎患者进行辅助治疗的效果探析[J]. 当代医药论丛, 2016, 14(20):100-102.
- [5] 林立, 李昌崇. “儿童社区获得性肺炎管理指南(2013 修订)”解读[J/CD]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2014, 10(6):728-732.
- [6] MIZGERD J P. Pathogenesis of severe pneumonia: advances and knowledge gaps[J]. Curr Opin Pulm Med, 2017, 23(3):193-196.
- [7] HOFFMANN J, MACHADO D, TERRIER O, et al. Viral and bacterial co-infection in severe pneumonia triggers innate immune responses and specifically enhances IP-10: a translational study[J]. Sci Rep, 2016, 6(1):38-43.
- [8] 陈玉, 李青, 代玥, 等. 儿童重症监护病房急性重症肺炎常见病原菌分析[J]. 中国小儿急救医学, 2017, 24(6):455-458.
- [9] 杨艳霞, 刘纯义, 陈水文, 等. 重症肺炎儿童肠道微生态的调查[J]. 白求恩医学杂志, 2016, 14(3):303-305.
- [10] 陈曦, 焦蓉, 常立文. 重症肺炎患儿肠道菌群紊乱与全身炎症反应及应激反应程度的相关性[J]. 海南医学院学报, 2018, 24(13):1272-1275.
- [11] 胡玲, 章莉. 肠内免疫微生态营养与肠内增强免疫营养在治疗重症肺炎的对比研究[J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(3):525-529.
- [12] GAUCHAN E, ADHIKARI S. C-reactive protein versus Neutrophil/lymphocyte ratio in differentiating bacterial and non-bacterial pneumonia in children[J]. J Nepal Health Res Counc, 2016, 14(34):154-158.
- [13] DING S, WANG X, CHEN W, et al. Decreased interleukin-10 responses in children with severe mycoplasma pneumoniae pneumonia[J]. PLoS One, 2016, 11(1): e0146397.
- [14] 邵兰, 杨在东, 张小芹. 免疫球蛋白静脉注射对重症肺炎患儿血清炎性因子水平的影响分析[J]. 临床医学工程, 2019, 26(1):95-96.
- [15] 方兴, 曾雪飞, 何颖慧. 小剂量多巴胺联合美罗培南治疗小儿重症肺炎疗效及对其炎性因子的影响[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2016, 37(18):2302-2304.

(收稿日期: 2020-06-18 修回日期: 2021-01-08)