

综述

子宫内膜异位症相关生物标志物研究进展

黄静瑶¹, 刘俐伶²

(1. 右江民族医学院研究生学院, 百色 533000; 2. 广西壮族自治区人民医院生殖医学与遗传中心, 南宁 530021)

摘要 子宫内膜异位症(EMs)其特征是子宫腔外存在子宫内膜样组织, 是育龄期妇女常见的一种慢性良性易复发疾病, 全球发病率约为 10%。由于该病是一种多因素疾病, 发病机制未阐明, 目前诊断金标准仍为腹腔镜病理检查, 临床上缺少敏感且特异的生物标志物, 寻找准确可靠、适用于临床的无创生物标志物是当前研究的热点和重点。本文对与 EMs 相关的糖类蛋白、转录组学、自身抗体生物标志物中重要、最新颖的研究结果进行总结, 为早期诊断、靶向治疗提供新的策略。

关键词 子宫内膜异位症; 生物标志物; 糖类蛋白; 转录组学; 自身抗体

中图分类号: R711.71 文献标志码: A 文章编号: 1005-930X(2024)03-0458-06

DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2024.03.019

Research progress on biomarkers related to endometriosis

HUANG Jingyao¹, LIU Liling². (1. Graduate College of Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, China; 2. Reproductive Medicine and Genetics Center, People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China)

Abstract Endometriosis (EMs), characterized by the presence of endometrioid tissue outside the uterine cavity, is a common chronic benign recurrent disease in women of childbearing age, with a global incidence rate of about 10%. Due to its multifactorial nature and unclear pathogenesis, the current diagnostic gold standard for this disease is still laparoscopic pathology. There is a lack of sensitive and specific biomarkers in clinical practice. Finding accurate, reliable, and applicable non-invasive biomarkers is currently a hot topic and focus of research. This article summarizes the most important and novel research results of EMs-related glycoproteins, transcriptomics, and autoantibody biomarkers, and provides new strategies for early diagnosis and targeted therapy.

Keywords endometriosis; biomarkers; glycoproteins; transcriptomics; autoantibody

子宫内膜异位症(endometriosis, EMs)影响约 10% 的育龄妇女, 发病机制尚未阐明, 症状多样, 但对 EMs 来说并非特异, 主要有痛经、慢性盆腔痛和不孕, 而 20%~25% 的患者可无症状^[1]。有创的腹腔镜手术组织病理检查是诊断 EMs 的金标准, 但并不适用于筛查。腹腔镜手术治疗后 5 年内有 50% 患者复发^[2]。药物治疗方面, 使用非甾体类抗炎药、GnRH 激动剂、孕激素和口服避孕药是当前保守治疗的主流选择^[3]。EMs 的诊断和治疗常由于临床表现的非特异性和诊断方法的侵入性而延迟 8~10

年^[4]。鉴于该病的复杂性和异质性, 探索敏感度高、特异性强的生物标志物或组合性生物标志物对 EMs 至关重要^[5]。现对与 EMs 相关的糖类蛋白、转录组学、自身抗体生物标志物中重要、最新颖的研究进展进行综述, 为早期诊断、靶向治疗提供新的策略。

1 糖类蛋白

1.1 糖类抗原 125 (carbohydrate antigen 125, CA125)

[基金项目] 广西自然科学基金青年基金(No.2018GXNSFBA138047)

[通信作者] 刘俐伶, E-mail: liulilingnn@126.com

[收稿日期] 2023-10-11

CA125是目前研究最广泛的EMs生物标志物。CA125由胚胎期体腔上皮发育而来的组织如子宫内膜、输卵管黏膜、胸膜、腹膜等产生,通过毛细血管进入血液循环,血清CA125通常维持在较低的水平。EMs患者血清CA125升高的原因未完全阐明,可能与以下原因相关:与正常子宫内膜组织相比,EMs患者异位子宫内膜组织产生CA125的能力更强,盆腹腔内的异位病灶也可刺激腹膜间皮细胞产生更多的CA125;其次,EMs引起的局部炎症反应可引起异位病灶的破坏,释放更多的CA125^[6]。

血清CA125 ≥ 30 U/mL可高度预测有疼痛或不孕症状的EMs,但CA125 < 30 U/mL却无法排除该疾病^[7]。研究表明,EMs患者血清CA125水平与患者年龄、疾病严重程度及月经周期相关。青少年和年轻女性EMs患者平均血清CA125值都较低,对该人群CA125测量值的解释需谨慎^[8]。血清CA125水平与美国生育学会修订的子宫内膜异位症分期标准(r-AFS)呈线性正相关^[9]。术前血清CA125水平高于35 U/mL的患者发生盆腔粘连的风险较高^[10]。此外,血清CA125值在月经不同阶段有波动,月经期血清CA125水平通常明显高于非月经期^[11],这可能与月经期子宫内膜细胞的炎症活动增加有关,因此推荐在非月经期检测CA125水平。单独应用血清CA125诊断EMs其敏感性和特异性均较低^[12]。当前较多学者展开多项指标联合检测,如2021年Chen等^[13]建立HGB、CA199、CA125和HE4的组合诊断模型,受试者工作曲线(ROC)分析显示,该模型诊断EMs的灵敏度、特异性分别为85.4%、78.83%,显著高于个体指标。以上数据显示,血清CA125在EMs的诊断和评估中起重要作用,与其它正在研究的生物标志物相比,CA125仍是临床中应用最多的分子。

1.2 糖类抗原199(carbohydrate antigen 199,CA199)

CA199是一种黏蛋白抗原,由腺上皮细胞产生并释放入血,通常用于胰腺癌的检测^[14]。研究发现,EMs患者血清CA199升高,可能与异位子宫内膜分泌CA199并释放入血相关^[15]。有研究指出,各阶段EMs患者平均血清CA199水平显著高于无EMs患者,血清CA199水平与疾病严重程度相关,CA199具有与CA125相同的特异性,但敏感性不如CA125^[16]。另有研究发现,血清CA125、CA199和血浆D-二聚体组合是术前识别自发性卵巢EMs破裂

患者的有效指标,组合ROC曲线下面积(AUC)达0.976,且灵敏度、特异性分别为95.24%、87.50%^[17]。但根据当前研究,CA199未能达到对EMs单一诊断的理想标准。

1.3 人附睾蛋白4(human epididymis protein 4, HE4)

HE4是一种分泌型糖蛋白,是筛查卵巢癌特异性较高的指标。有研究者发现,HE4在EMs患者中升高,被认为是一种潜在的生物标志物,但也有研究指出HE4在EMs患者中并没有升高^[18]。由4个欧洲中心开展的前瞻性研究表明,HE4是排除EMs患者恶性疾病非常有价值的生物标志物^[19],且与血清CA125相比,血清HE4在诊断绝经前妇女良性盆腔肿块方面具有更高的特异性^[20]。与EMs诊断相比,HE4作为生物标志物在排除EMs患者恶性疾病方面具有更大价值。

2 转录组学

近年来,随着以微阵列、测序技术及生物信息技术为核心内容的转录组学技术的不断发展,一种基于转录组学筛选EMs非侵入性生物标志物的方法应运而生。这些研究使用筛选技术来检测研究人群之间的多种差异,具有敏感、准确等优点,已成为发现EMs新分子标志物的有力工具。转录组学中的非编码RNA是指一类不编码蛋白质的RNA,包括微小RNA(microRNA, miRNA)、长链非编码RNA(long non-coding RNA, lncRNA)、环状RNA(circular RNA, circRNA)、tRNA衍生片段(tsRNA)等。

2.1 MiRNA

MiRNA是一种高度保守长度约为22 nt的序列家族,主要通过抑制翻译或促进细胞质中的mRNA降解调节转录后的基因表达^[21]。2016年Wang等^[22]通过Solexa测序检测30例极轻度EMs患者和20例无EMs女性血清miRNA的表达,并通过实时定量聚合酶链反应(RT-qPCR)进行验证,发现在EMs患者血清中有98个miRNA显著下调,10个miRNA显著上调,提示循环miRNA可作为早期诊断极轻度EMs的生物标志物。此外,较多研究表明,miRNA的组合在区分EMs患者与非EMs者方面具有高敏感性和特异性^[23]。Moustafa等^[24]发现,4种血清miRNA(miR-125b-5p、miR-150-5p、miR-342-3p、miR-

451a)与EMs疾病严重程度相关,这些miRNA可以区分EMs根据美国生殖医学学会(ASRM)分期的I/II期和对照组、III/IV期与对照组,但在I期与II期之间、III期与IV期之间的差异并不显著。一项荟萃分析指出miR-200家族、miR-143、miR145、miR-20a和miR199a是EMs中最常见的失调miRNA,但miR-200家族在EMs相关性卵巢肿瘤和EMs中均失调^[25]。另一荟萃分析对9项研究进行了批判性分析,发现42种不同的循环miRNA在EMs中表达失调,但只有一个共同的miRNA(miR-20a)在多个研究中差异表达^[26]。尽管上述研究支持miRNA具有作为EMs诊断标志物的潜力,但在不同研究中靶标的重叠性差,这可能是实验设计、数据标准化处理及疾病的异质性导致的,目前没有单个miRNA或其中的任何一组符合诊断生物标志物的标准。

最新研究发现,除血液、组织标记的miRNA之外,唾液中的miRNA或白带来源的外泌体miRNA也是诊断EMs潜在生物标志物。2022年Bendifallah等^[27]的一项前瞻性ENDO-miRNA研究,对200例提示EMs的慢性盆腔疼痛妇女的唾液样本进行检测,最终发现诊断性miRNA标记的敏感性、特异性和AUC分别为96.7%、100%和0.983,但该研究样本不包括青少年,且样本中只有97.3%的miRNAome被检测和分析,未能排除其余2.7%的miRNA不参与EMs。同样,Perricos等^[28]通过FireFly技术检测17例EMs患者、17例无EMs者唾液及血浆中miRNA的表达,发现has-mir-135a在EMs患者唾液和血浆中显著上调,提示has-mir-135a是诊断EMs的潜在生物标志物,但研究例数较少,且对照组人群中包括卵巢囊肿、子宫肌瘤或不明原因性不孕症女性,这些疾病可能会影响唾液和血浆miRNA的水平,后期仍需在更大研究队列中验证当前结果。比发现用于标记EMs更重要的是,2023年Dabi等^[29]发现了基于唾液的miRNA标记可用于诊断EMs相关的不孕症。Li等^[30]研究发现,与阴性对照组相比,EMs患者白带来源的外泌体has-miR-202-3p和has-miR-202-5p显著上调,可作为EMs潜在的诊断生物标志物。

2.2 LncRNA

LncRNA是一类长度大于200 nt的长链非编码RNA,可通过参与组蛋白修饰等表观遗传过程以及

与蛋白质或其他RNA相互作用调控基因的表达^[31]。2016年Wang等^[32]对110例EMs患者血清和24例组织样本进行lncRNA表达模式的全基因组分析显示,许多lncRNA在患者血清和组织样本之间存在异常表达,并验证了5种血清lncRNA(NR_038395,NR_038452,ENST00000482343,ENST00000544649和ENST00000393610)的组合具有诊断EMs的价值,其敏感度为89.7%,特异度为73.2%。2019年Huang等^[33]通过RT-qPCR检测98例卵巢EMs患者配对的异位和正位子宫内膜组织、28例无EMs者的子宫内膜组织中lncRNA的表达,发现lncRNA UCA1在卵巢EMs患者异位内膜组织中显著上调,而在血清中下调,且其下调程度与卵巢EMs的严重程度呈正相关关系,提示lncRNAUCA1可作为卵巢EMs诊断和预后的生物标志物。此外,2020年Liu等^[34]通过RNA测序检测104例EMs患者配对的异位和正位子宫内膜组织和50例非EMs者的子宫内膜组织中lncRNA H19的表达,发现lncRNA H19在EMs复发预测的敏感度和特异度分别为90.9%、61.0%,提示lncRNA H19可能是EMs复发的预测因子。2023年Song等^[35]通过RT-qPCR方法检测了80例EMs患者的在位和异位子宫内膜组织、80例非EMs者子宫内膜组织中lncRNA LINC01465的表达,发现异位子宫内膜组织中LINC01465表达显著降低,且在治疗后EMs患者血清LINC01465水平升高,复发患者血清LINC01465的水平明显低于未复发的患者。上述研究表明,lncRNA标志物在EMs诊断和预后方面具有较大价值。

2.3 CircRNA

CircRNA可调节转录和转录后基因的表达。2018年Zhang等^[36]通过微阵列分析20例卵巢EMs患者配对的在位和异位子宫内膜组织和4例无EMs女性子宫内膜组织circRNA的表达,发现2种下调的circRNA(circ_103470和circ_101102)可能通过miR-141-5p调控EMs的上皮-间充质转化,是未来有希望的治疗靶点。2018年Xu等^[37]通过微阵列技术检测41例卵巢EMs患者配对的在位及异位子宫内膜组织、22例无EMs女性子宫内膜组织circRNA的表达,鉴定出88个差异表达circRNA,并验证了2个上调的circRNA(circ_0004712和circ_0002198)可作为诊断EMs的潜在生物标志物。

2.4 TsRNA

TsRNA是最新发现的一类非编码小RNA,主要分为tiRNA和tRNA衍生片段(tRF),可直接与mRNA结合调节mRNA的稳定性,具有miRNA相似的功能^[38]。2020年Shen等^[39]通过小RNA测序检测3例EMs患者配对的在位和异位子宫内膜组织中的tRNA衍生片段,鉴定出19个上调和5个下调差异表达tRNA衍生片段,提出tRNA来源片段失调可能与卵巢EMs的发病机制和进展有关。2022年Li等^[40]采用PCR微阵列技术检测3例EMs患者和3例对照组子宫内膜组织中tRF/tiRNA的表达,鉴定出21个差异表达的tRNA衍生片段,其中2个上调和2个下调tRNA衍生片段验证结果与测序一致,提出tRF/tiRNA可能是未来EMs诊断和治疗的生物标志物。此外,2022年Li等^[41]通过小RNA测序检测EMs患者和非EMs女性子宫内膜组织和白带中的外泌体tiRNAs和tRFs,鉴定出63个上调和45个下调的tRFs和tiRNAs,发现外泌体tRF-Leu-AAG-001可能促进疾病炎症和血管生成,而白带外泌体tRF-Leu-AAG-001可能是EMs潜在诊断生物标志物。

3 自身抗体

抗子宫内膜抗体(anti-endometrial antibody, EMAb)是以子宫内膜为靶抗原引起一系列免疫反应而产生的自身抗体。有研究表明,EMs患者血清和腹腔液中EMAb滴度浓度显著高于对照组,且血清组抗体滴度显著高于腹腔液组,血清EMAb对该病具有一定特异性^[42]。最近研究表明,EMs患者血清EMAb水平与疾病严重程度呈正相关,可用于EMs患者疗效及复发率的评估^[43]。较多学者对EMs患者中其它自身免疫性抗体也进行了相关生物标志物研究。Rahul等^[44]对133例轻度EMs患者和104例健康对照女性血清中11种新的自身免疫抗体进行筛查,发现6种自身免疫生物标志物的组合可用于诊断轻度EMs,其特异性 $\geq 80\%$,该组合由抗TMOD3b抗体、抗TMOD3c抗体、抗TMOD3d抗体、抗TPM3a抗体、抗TPM3c抗体和抗TPM3d抗体组成。此外,Laura等^[45]对94例EMs患者和91例对照组血清中的ANA和抗可提取性核抗原抗体(ENA谱:抗Ro抗体、抗La抗体、抗Sm抗体、抗RNP抗

体)及抗dsDNA抗体进行检测,发现EMs患者的ANA阳性患病率为21.2%,而对照组为5.4%,疾病组和对照组ENA谱和抗dsDNA均为阴性,这些指标与疾病持续时间、患者年龄、EMs分期均无相关性。另有研究报道,EMs患者血清抗PDIK1L抗体、抗Eno1抗体和抗STX5抗体升高,可作为诊断EMs的血清标志物^[46]。

4 小结与展望

EMs相关的糖类蛋白生物标志物的联合诊断可提高EMs诊断的灵敏性及特异性,具有无创、便捷、费用低等优点,但未能满足疾病诊断的理想标准。EMs相关自身免疫抗体中多项抗体阳性与疾病严重程度、预后相关,但EMs合并自身免疫性疾病的风险较高,目前相关研究较少,尚需深入研究。转录组学研究发现了EMs在不同组织样本如血液、唾液、白带、在位及异位子宫内膜组织中潜在生物标志物,为EMs早期诊断、临床分期评估、复发预测提供新的视角,但单个标志物分析其灵敏性和特异性均较低,多个生物标记物联合分析具有较高的灵敏性和特异性。然而,目前没有单个或任一组ncRNA符合诊断生物标志物的标准,仍无法在临床上推广应用,可能与当前研究中患者选择、研究设计、标本收集保存和分析方法上存在较大差异,导致多项研究之间缺乏可重复性相关,极大限制了对该疾病的理解,并减缓了诊断和治疗方案的创新。针对上述问题,世界子宫内膜异位症研究基金规范了样品收集存储和数据处理的标准操作程序。随着新分子生物学和生物信息学技术的发展,未来有望挖掘出一种或一组与EMs相关的生物标志物。

参考文献:

- [1] BECKER C M, MISSMER S A, ZONDERVAN K T. Endometriosis. Reply[J]. The New England journal of medicine, 2020, 383(2):194.
- [2] GUO S W. Recurrence of endometriosis and its control[J]. Human reproduction update, 2009, 15(4): 441-461.
- [3] BROWN J, FARQUHAR C. An overview of treatments for endometriosis[J]. JAMA, 2015, 313(3): 296-297.
- [4] AGARWAL S K, CHAPRON C, GIUDICE L C, et al. Clinical diagnosis of endometriosis: a call to action[J]. American journal of obstetrics and gynecology, 2019,

- 220(4): 354.e1-354.e12.
- [5] ROGERS P A W, ADAMSON G D, AL-JEFOUT M, et al. Research priorities for endometriosis[J]. *Reproductive sciences*, 2017, 24(2): 202-226.
 - [6] BENAGIANO G, BROSENS I, HABIBA M. Structural and molecular features of the endomyometrium in endometriosis and adenomyosis[J]. *Human reproduction update*, 2014, 20(3): 386-402.
 - [7] HIRSCH M, DUFFY J M N, DEGUARA C S, et al. Diagnostic accuracy of Cancer Antigen 125 (CA125) for endometriosis in symptomatic women: a multi-center study[J]. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 2017, 210: 102-107.
 - [8] SASAMOTO N, DEPARI M, VITONIS A F, et al. Evaluation of CA125 in relation to pain symptoms among adolescents and young adult women with and without surgically-confirmed endometriosis[J]. *PLoS One*, 2020, 15(8): e0238043.
 - [9] SOCOLOV R, BUTUREANU S, ANGIONI S, et al. The value of serological markers in the diagnosis and prognosis of endometriosis: a prospective case-control study[J]. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, 2011, 154(2): 215-217.
 - [10] LEE Y, LEE Y, LEE S, et al. Correlation of preoperative biomarkers with severity of adhesion in endometriosis[J]. *Journal of gynecology obstetrics and human reproduction*, 2020, 49(1): 101637.
 - [11] OLIVEIRA M A P, RAYMUNDO T S, SOARES L C, et al. How to use CA-125 more effectively in the diagnosis of deep endometriosis[J]. *BioMed research international*, 2017, 2017: 9857196.
 - [12] NISENBLAT V, BOSSUYT P M, SHAIKH R, et al. Blood biomarkers for the non-invasive diagnosis of endometriosis[J]. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2016, 2016(5): CD012179.
 - [13] CHEN T, WEI J L, LENG T, et al. The diagnostic value of the combination of hemoglobin, CA199, CA125, and HE4 in endometriosis[J]. *Journal of clinical laboratory analysis*, 2021, 35(9): e23947.
 - [14] KIM H S, LEE M R, HAN Y, et al. Role of neoadjuvant treatment in resectable pancreatic cancer according to vessel invasion and increase of CA19-9 levels[J]. *Journal of hepato-biliary-pancreatic sciences*, 2023, 30(7): 924-934.
 - [15] MATAILLIOTAKIS I, PANIDIS D, VLASSIS G, et al. Unexpected increase of the CA 19-9 tumour marker in patients with endometriosis[J]. *European journal of gynaecological oncology*, 1998, 19(5): 498-500.
 - [16] HARADA T, KUBOTA T, ASO T. Usefulness of CA19-9 versus CA125 for the diagnosis of endometriosis[J]. *Fertility and sterility*, 2002, 78(4): 733-739.
 - [17] SHUANG T, WANG Y R, ZHAO L B, et al. Extremely high serum CA19-9 level along with elevated D-dimer in assisting detection of ruptured ovarian endometriosis[J]. *Annals of medicine*, 2022, 54(1): 1444-1451.
 - [18] JACOB F, MEIER M, CADUFF R, et al. No benefit from combining HE4 and CA125 as ovarian tumor markers in a clinical setting[J]. *Gynecologic oncology*, 2011, 121(3): 487-491.
 - [19] ZAPARDIEL I, GOROSTIDI M, RAVAGGI A, et al. Utility serum marker HE4 for the differential diagnosis between endometriosis and adnexal malignancy[J]. *International journal of gynecological cancer: official journal of the International Gynecological Cancer Society*, 2016, 26(1): 52-55.
 - [20] HUANG X L, WANG Y L, HE X Q, et al. Comparison between serum HE4 and CA125 as tumor markers in premenopausal women with benign pelvic mass[J]. *Clinical laboratory*, 2019, 65(5): 717-724.
 - [21] TREIBER T, TREIBER N, MEISTER G. Regulation of microRNA biogenesis and its crosstalk with other cellular pathways[J]. *Nature reviews molecular cell biology*, 2019, 20(1): 5-20.
 - [22] WANG L, HUANG W, REN C P, et al. Analysis of serum microRNA profile by solexa sequencing in women with endometriosis[J]. *Reproductive sciences*, 2016, 23(10): 1359-1370.
 - [23] ZAFARI N, BAHRAMY A, MAJIDI ZOLBIN M, et al. MicroRNAs as novel diagnostic biomarkers in endometriosis patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Expert review of molecular diagnostics*, 2022, 22(4): 479-495.
 - [24] MOUSTAFA S, BURN M, MAMILLAPALLI R, et al. Accurate diagnosis of endometriosis using serum microRNAs[J]. *American journal of obstetrics and gynecology*, 2020, 223(4): 557.e1-557.e11.
 - [25] MOGA M A, BĂLAN A, DIMIENESCU O G, et al. Circulating miRNAs as biomarkers for endometriosis and endometriosis-related ovarian cancer-an overview[J]. *Journal of clinical medicine*, 2019, 8(5): 735.
 - [26] AGRAWAL S, TAPMEIER T, RAHMIOGLU N, et al. The miRNA mirage: how close are we to finding a non-invasive diagnostic biomarker in endometriosis? A systematic

- ic review[J]. International journal of molecular sciences, 2018, 19(2): 599.
- [27] BENDIFALLAH S, SUISSE S, PUCHAR A, et al. Salivary microRNA signature for diagnosis of endometriosis[J]. Journal of clinical medicine, 2022, 11(3): 612.
- [28] PERRICOS A, PROESTLING K, HUSSLEIN H, et al. Hsa-mir-135a shows potential as a putative diagnostic biomarker in saliva and plasma for endometriosis[J]. Biomolecules, 2022, 12(8): 1144.
- [29] DABI Y, SUISSE S, PUCHAR A, et al. Endometriosis-associated infertility diagnosis based on saliva microRNA signatures[J]. Reproductive biomedicine online, 2023, 46(1): 138-149.
- [30] ZHENG L, SUN D F, TONG Y Y. Exosomal miR-202 derived from leukorrhea as a potential biomarker for endometriosis[J]. The Journal of international medical research, 2023, 51(1): 3000605221147183.
- [31] WANG X, ZHANG J, LIU X J, et al. Long noncoding RNAs in endometriosis: biological functions, expressions, and mechanisms[J]. Journal of cellular physiology, 2021, 236(1): 6-14.
- [32] WANG W T, SUN Y M, HUANG W, et al. Genome-wide long non-coding RNA analysis identified circulating LncRNAs as novel non-invasive diagnostic biomarkers for gynecological disease[J]. Scientific reports, 2016, 6: 23343.
- [33] HUANG H, ZHU Z Y, SONG Y. Downregulation of lncRNA uc1 as a diagnostic and prognostic biomarker for ovarian endometriosis[J]. Revista da associacao Medica brasileira (1992), 2019, 65(3): 336-341.
- [34] LIU S P, XIN W J, TANG X Y, et al. LncRNA H19 overexpression in endometriosis and its utility as a novel biomarker for predicting recurrence[J]. Reproductive sciences, 2020, 27(9): 1687-1697.
- [35] SONG Y Y, HUANG R, HU X M, et al. Downregulation of lncRNA LINC01465 predicts ovarian endometriosis and its prognosis[J]. Wiener klinische wochenschrift, 2024, 136(5/6): 163-168.
- [36] ZHANG M M, REN C T, XIAO Y N, et al. Expression profile analysis of circular RNAs in ovarian endometriosis by microarray and bioinformatics[J]. Medical science monitor: international medical journal of experimental and clinical research, 2018, 24: 9240-9250.
- [37] XU X X, JIA S Z, DAI Y, et al. Identification of circular RNAs as a novel biomarker for ovarian endometriosis[J]. Chinese medical journal, 2018, 131(5): 559-566.
- [38] SU Z L, FROST E L, LAMMERT C R, et al. tRNA-derived fragments and microRNAs in the maternal-fetal interface of a mouse maternal-immune-activation autism model[J]. RNA biology, 2020, 17(8): 1183-1195.
- [39] SHEN L C, HONG X X, ZHOU W J, et al. Expression profiles of tRNA-derived fragments and their potential roles in ovarian endometriosis[J]. Epigenomics, 2020, 12(3): 183-197.
- [40] LI W S, LI Y L, CAO R, et al. Differential expression and bioinformatics analysis of tRF/tiRNA in endometriosis patients[J]. BioMed research international, 2022, 2022: 9911472.
- [41] LI Y X, CUI S L, XU Z M, et al. Exosomal tRF-Leu-AAG-001 derived from mast cell as a potential non-invasive diagnostic biomarker for endometriosis[J]. BMC women's health, 2022, 22(1): 253.
- [42] BADAWAY S Z, CUENCA V, FRELIECH H, et al. Endometrial antibodies in serum and peritoneal fluid of infertile patients with and without endometriosis[J]. Fertility and sterility, 1990, 53(5): 930-932.
- [43] 胡海雷, 周兴辉, 林君平, 等. 血清抗子宫内膜抗体水平与子宫内膜异位症病情的相关性分析[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(21): 3956-3958.
- [44] GAJBHIYE R, BENDIGERI T, GHUGE A, et al. Panel of autoimmune markers for noninvasive diagnosis of minimal-mild endometriosis[J]. Reproductive sciences, 2017, 24(3): 413-420.
- [45] VILAS BOAS L, BEZERRA SOBRINHO C, RAHAL D, et al. Antinuclear antibodies in patients with endometriosis: a cross-sectional study in 94 patients[J]. Human immunology, 2022, 83(1): 70-73.
- [46] GREENBAUM H, GALPER B E L, DECTER D H, et al. Endometriosis and autoimmunity: can autoantibodies be used as a non-invasive early diagnostic tool?[J]. Autoimmunity reviews, 2021, 20(5): 102795.

本文引用格式:

黄静瑶, 刘俐伶. 子宫内膜异位症相关生物标志物研究进展[J]. 广西医科大学学报, 2024, 41(3): 458-463. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2024.03.019

HUANG J Y, LIU L L. Research progress on biomarkers related to endometriosis[J]. Journal of Guangxi medical university, 2024, 41(3): 458-463. DOI: 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2024.03.0019