

DOI:10.3969/j.issn.1000-9760.2021.02.013

腹腔镜联合术前使用亮丙瑞林 治疗子宫内膜异位症的 Meta 分析*

林光耀 张米佳 叶涛 王永周[△]

(西南医科大学附属中医医院, 泸州 646000)

摘要 **目的** 系统评价腹腔镜联合术前使用亮丙瑞林治疗子宫内膜异位症的临床有效性。**方法** 通过计算机检索 PubMed、EBSCO、中国万方、知网以及维普数据库, 收集其从建库起至 2020 年 4 月间所有关于腹腔镜联合术前使用亮丙瑞林治疗子宫内膜异位症的临床随机对照试验。依据本研究的纳入及排除标准, 由 2 位研究者总计筛选出文献 449 篇, 最终纳入 15 篇文献, 总病例数为 1465 例, 其中试验组 746 例, 对照组 719 例, 使用 Rev Man5.3 软件进行研究分析。**结果** 腹腔镜联合术前使用亮丙瑞林治疗子宫内膜异位症较单纯使用腹腔镜治疗可显著降低患者血清卵泡刺激素水平 ($MD = -1.49, 95\% CI [-2.03, -0.95], P < 0.001$), 同时患者妊娠率提高 18% ($RD = 0.18, 95\% CI [0.11, 0.25], P < 0.001$), 复发率降低 17% ($RD = -0.17, 95\% CI [-0.22, -0.12], P < 0.001$), 且能增加窦卵泡数 ($MD = 0.84, 95\% CI [0.73, 0.95], P < 0.001$)。**结论** 应用腹腔镜治疗子宫内膜异位症患者时, 术前给予亮丙瑞林治疗, 在改善患者的血清激素水平, 提高妊娠率, 增加窦卵泡数以及降低复发率优于单用腹腔镜治疗。

关键词 腹腔镜; 亮丙瑞林; 子宫内膜异位症; Meta 分析**中图分类号**: R711.71 **文献标识码**: A **文章编号**: 1000-9760(2021)04-128-07

The combined use of leuporelin in the treatment of endometriosis before laparoscope; meta-analysis and literature review

LIN Guangyao, ZHANG Mijia, YE Tao, WANG Yongzhou[△]

(Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, China)

Abstract; Objective To systematically evaluate the clinical efficacy of Leuporelin in the treatment of endometriosis before laparoscope. **Methods** The databases of PubMed, EBSCO, Wanfang, CNKI and VIP were searched, and collected the randomized controlled trials of clinical data about the use of Leuporelin in the treatment of endometriosis before laparoscope from the establishment of the database to April 2020. According to the inclusion and exclusion criteria of this study, a total of 449 articles were screened out by two researchers, and finally 15 articles were included. The total cases were 1465, including 746 cases in the experimental group and 719 cases in the control group. Rev Man5.3 software was used for analysis. **Results** By Comparing with operating laparoscope alone, the combined use of Leuporelin to treat endometriosis before laparoscope could significantly reduce follicle stimulating hormone ($MD = -1.49, 95\% CI [-2.03, -0.95], P < 0.001$), increase the pregnancy rate of patients by 18% ($RD = 0.18, 95\% CI [0.11, 0.25], P < 0.001$) and decrease the recurrence rate by 17% ($RD = -0.17, 95\% CI [-0.22, -0.12], P < 0.001$). Meanwhile, it increased the number of antral follicles count ($MD = 0.84, 95\% CI [0.73, 0.95], P < 0.001$). **Conclusion** Before operating laparoscope to treat endometriosis, combining use of Leuporelin is better than the treatment of laparoscope alone. It not only improves patients' serum hormone level, increases pregnancy rate and the number of antral follicles count but also reduce the recurrence rate.

Keywords: Laparoscope; Leuporelin; Endometriosis; Meta-analysis

* [基金项目] 四川省中医药管理局项目 (2018YY010); 西南医科大学-西南医科大学附属中医医院联合项目 (2020XYLH-042)

[△] [通信作者] 王永周, E-mail: fkwyz123747@163.com

子宫内膜异位症(endometriosis),简称内异症指子宫腔外存在着子宫内膜样组织,好发于育龄期女性,发生率为6%~10%,常伴随着慢性盆腔痛和不孕,但也有无症状的内异症患者^[1]。目前内异症的治疗主要包括药物治疗(激素类药物和非激素类药物)、手术以及辅助生殖技术治疗等^[2-3]。其中腹腔镜手术相比传统开腹手术具有术中视野清晰、创伤较小、术后恢复快等优势,已成为治疗内异症的重要方式。腹腔镜联合术前使用促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)如:亮丙瑞林,能明显缩小内异症病灶体积以及VAS评分,且术后复发率低^[4]。尽管国内外对腹腔镜联合术前使用亮丙瑞林治疗内异症有较成熟的经验,但就其临床有效性尚无相关大样本Meta分析进行报道。故本研究通过对1465例腹腔镜联合术前使用亮丙瑞林治疗内异症患者的临床有效性进行整合、分析,以期为临床提供实用的循证医学参考依据。

1 资料与方法

1.1 文献选择

纳入标准:1)研究类型。临床随机对照试验,语种限中文和英文。2)病例类型。确诊为内异症患者,诊断符合美国生殖医学会指南(ASRM)^[5]以及第九版《妇产科学》^[6]对内异症的诊断标准。3)干预措施。试验组仅在实施腹腔镜手术前给予亮丙瑞林治疗,对照组仅采用腹腔镜手术治疗。4)结局指标。主要结局指标包括血清卵泡刺激素(follicle stimulating hormone, FSH)、黄体生成素(luteinizing hormone, LH)、雌二醇(estradiol, E2)、妊娠率、复发率;次要结局指标包括:窦卵泡数(antral follicles count, AFC)、卵巢体积。排除标准:文献为学位论文、会议论文、综述、动物实验、文献重复发表、文献全文无法获取。

1.2 方法

1.2.1 检索策略 计算机检索PubMed、EBSCO、中国万方(Wanfang)、知网(CNKI)以及维普(VIP)数据库。检索时间设定为从其数据库建立之日起至2020年4月。英文检索词:laparoscope、endometriosis、leuprorelin。中文检索词包括:腹腔镜、亮丙瑞林、子宫内膜异位症。以CNKI检索策略为例:(主题=腹腔镜)AND(主题=亮丙瑞林)AND(主题=子宫内膜异位症)

1.2.2 文献资料提取 由2位研究者同时对文献

进行检索并阅读文献题目和摘要,结合本研究的纳入和排除标准对文献进行提取,对可能符合本研究的文献仔细阅读全文并做好记录。当文献筛选出现分歧时及时通过讨论或由第3位研究者对其进行取舍。

1.2.3 文献质量评价 结合Cochrane系统评价手册第八章的标准对最终纳入文献进行风险偏倚评估,结果包括“偏倚风险低/高/不确定”。

1.3 统计学方法

选用Rev Man5.3软件对数据分析。对连续型变量选用MD(Mean Difference)分析,二分类变量选用RD(Risk Difference)分析;对所纳入研究的文献数据选用 I^2 对其异质性做出检验,当 $I^2 \leq 50\%$ 或 $P \geq 0.01$ 时,表示其异质性小,此时用固定效应模型描述,当 $I^2 > 50\%$ 或 $P < 0.01$ 时,表示其异质性大,此时用随机效应模型描述。所有结果均选用森林图分析。

2 结果

2.1 文献检索结果

严格依据上述资料与方法中的检索策略,合计检索出449篇文献,按照纳入和排除标准,经仔细阅读文章标题、摘要以及可能纳入本研究的文献全文,最终筛选出15篇文献。文献筛选流程图1。

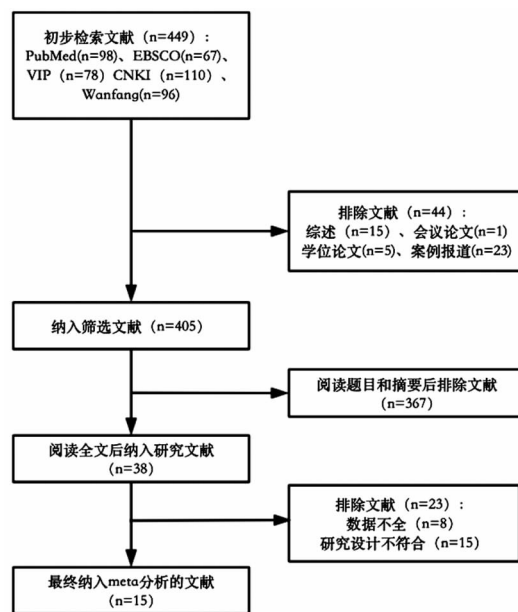


图1 文献筛选具体流程图

2.2 纳入研究病例特征

筛选出的15篇文献总病例数为1465例,其中

试验组 746 例,对照组 719 例。11 项研究中试验组用药时间为 12 周^[7-10,13-14,16-17,19-21],余为 8 周^[11-12,15,18];结局指标:11 项研究检测了血清 FSH 水平^[8-12,15-19,21];10 项研究检测了血清 LH 水平^[9-12,15-19,21];11 项研究检测了血清 E2 水平^[9-12,15-19,21];6 项研究评估了妊娠率^[7,9-10,13-14,21];7

项研究评估了复发率^[7,10,16-20];6 项研究测定了 AFC^[10-12,15,17-18];4 项研究测定了卵巢体积^[10-12,15];除外一篇文献^[8]用药为亮丙瑞林 3.75mg qw ih,其余均为 3.75mg q4w ih。纳入研究病例的特征见表 1。

表 1 纳入研究病例的特征

纳入研究	样本量 E/C	分组方式	平均年龄/岁		干预措施		用药时间/周	结局指标
			试验组	对照组	试验组	对照组		
张桂英 2014 ^[7]	69/48	随机	—	26.2±6.7	腹腔镜+亮丙瑞林	腹腔镜	12	④⑤
吴丽丽 2017 ^[8]	34/34	随机	25.3±4.5	25.7±4.1	腹腔镜+亮丙瑞林	腹腔镜	12	①②
李阳 2019 ^[9]	26/26	随机数字表	34.21±5.65	33.44±3.54	腹腔镜+亮丙瑞林	腹腔镜	12	①②③④
肖维 2019 ^[10]	40/40	随机数字表	32.15±3.37	32.12±3.41	腹腔镜+亮丙瑞林	腹腔镜	12	①②③④⑤⑥
黄淑娟 2017 ^[11]	49/49	随机数字表	26.15±4.29	26.52±4.29	腹腔镜+亮丙瑞林	腹腔镜	8	①②③⑥
杨扬 2016 ^[12]	53/53	随机数字表	29.2±4.2	29.6±4.3	腹腔镜+亮丙瑞林	腹腔镜	8	①②③⑥
屈微 2017 ^[13]	48/42	随机	32.15±4.73	32.78±5.32	腹腔镜+亮丙瑞林	腹腔镜	12	④
张成花 2018 ^[14]	78/78	随机	33.5±5.2	33.9±5.6	腹腔镜+亮丙瑞林	腹腔镜	12	④
葛蕾 2019 ^[15]	38/38	随机数字表	32±10	30±9	腹腔镜+亮丙瑞林	腹腔镜	8	①②③⑥
葛鸿 2019 ^[16]	100/100	动态随机	26.82±5.78	27.23±5.49	腹腔镜+亮丙瑞林	腹腔镜	12	①②③⑤
李汇 2018 ^[17]	46/46	随机	31.14±5.72	30.63±5.44	腹腔镜+亮丙瑞林	腹腔镜	12	①②③⑤⑥
曾丹凌 2017 ^[18]	55/55	随机	26.55±5.47	26.78±5.62	腹腔镜+亮丙瑞林	腹腔镜	8	①②③⑤⑥
傅炜 2017 ^[19]	40/40	随机	28.3±1.2		腹腔镜+亮丙瑞林	腹腔镜	12	①②③⑤
窦秀芹 2019 ^[20]	40/40	随机数字表	32.46±0.97	34.59±0.76	腹腔镜+亮丙瑞林	腹腔镜	12	⑤
杨晓菁 2017 ^[21]	30/30	随机数字表	30.03±4.28	31.82±4.31	腹腔镜+亮丙瑞林	腹腔镜	12	①②③④

注:E.试验组;C.对照组;①FSH;②E2;③LH;④妊娠率;⑤复发率;⑥AFC。

2.3 纳入研究的文献质量评价

本研究纳入的 15 项随机对照试验中,均未提及分配隐藏、是否实施盲法及报告失访病例数据;其中 7 项研究选用随机数字表法进行病例分组^[9-12,15,20-21],1 项选用动态随机法分组^[16],余仅提及随机。见图 2。

2.4 Meta 分析

2.4.1 FSH 11 项研究检测了血清 FSH 值,检验其异质性结果为 $I^2=93\%$, $P<0.001$,选用随机效应模型分析结果为:腹腔镜联合术前使用亮丙瑞林组患者血清 FSH 值低于单用腹腔镜组($MD=-1.49$, $95\%CI[-2.03,-0.95]$, $P<0.001$)。见图 3。

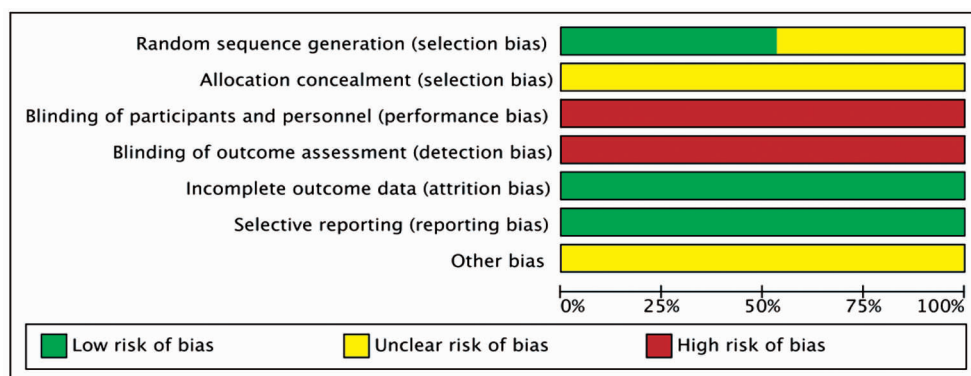


图 2 纳入研究的文献偏倚风险评估

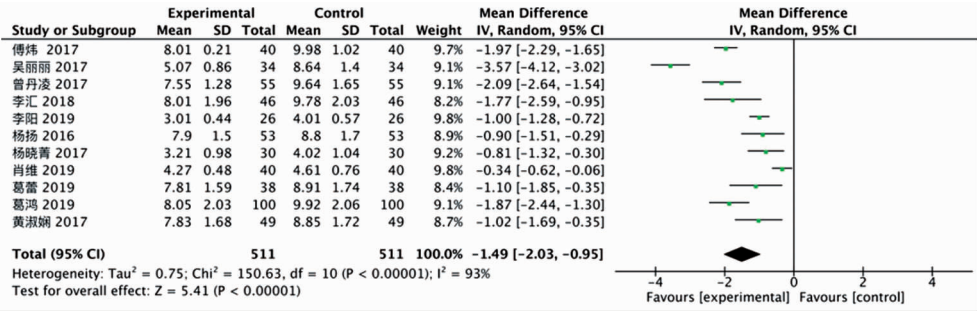


图 3 两组患者血清 FSH 水平的 Meta 分析

2.4.2 LH 10项研究检测了血清 LH 值,检验其异质性结果为 $I^2=96\%$, $P<0.001$,选用随机效应模型分析结果为:腹腔镜联合术前使用亮丙瑞林组患者血清 LH 值与单用腹腔镜组比较,差异无统计学意义 ($MD = -0.00$, $95\% CI [-0.27, 0.27]$, $P = 1.00$)。见图4。

2.4.3 E₂ 11项研究检测了血清 E₂值,因存在明显异质性,通过对所研究文献敏感性分析,去掉1篇^[8]后, $I^2 = 98\%$, $P<0.001$,选用随机效应模型分析结果为:腹腔镜联合术前使用亮丙瑞林组患者血

清 E₂值与单用腹腔镜组相比,差异无统计学意义 ($MD = -0.41$, $95\% CI [-5.41, 4.58]$, $P = 0.87$)。见图5。

2.4.4 妊娠率 6项研究评估了妊娠率,检验其异质性结果为 $I^2=0\%$, $P>0.01$ ($P=0.18$),选用固定效应模型分析结果为:腹腔镜联合术前使用亮丙瑞林组患者的妊娠率优于单用腹腔镜组,差异有统计学意义 ($RD = 0.18$, $95\% CI [0.11, 0.25]$, $P < 0.001$)。见图6。

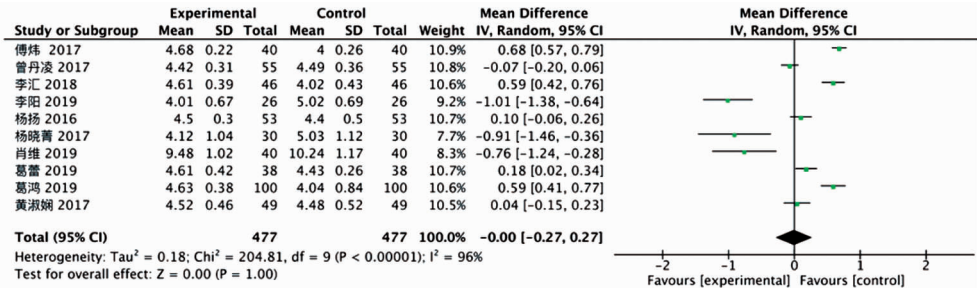


图 4 两组患者血清 LH 水平的 Meta 分析

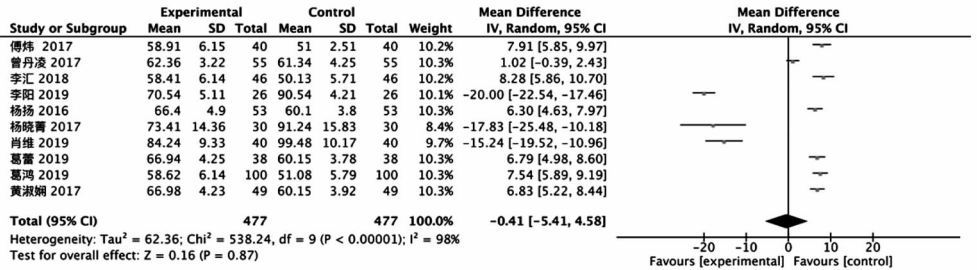


图 5 两组患者血清 E2 水平的 Meta 分析

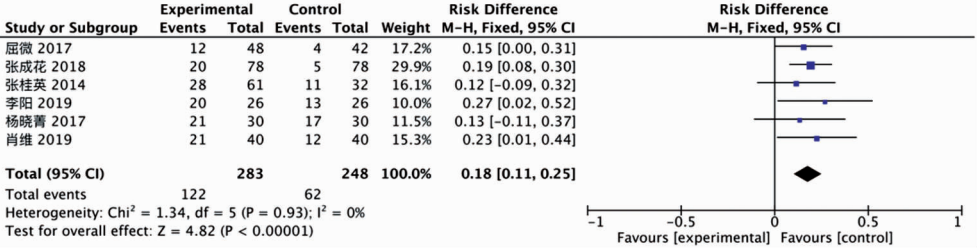


图 6 两组患者妊娠率的 Meta 分析

2.4.5 复发率 7 项研究评估了复发率, 检验其异质性结果为 $I^2 = 0\%$, $P > 0.01$ ($P = 0.94$), 选用固定效应模型分析结果为: 腹腔镜联合术前使用亮丙瑞林组患者的复发率低于单用腹腔镜组, 差异有统计学意义 ($RD = -0.17$, $95\% CI [-0.22, -0.12]$, $P < 0.001$), 见图 7。

2.4.6 AFC 6 项研究测定了 AFC, 检验其异质性结果为 $I^2 = 45\%$, $P > 0.01$ ($P = 0.10$), 选用固定效应模型分析结果为: 腹腔镜联合术前使用亮丙瑞

林组患者的 AFC 多于单用腹腔镜组, 差异有统计学意义 ($MD = 0.84$, $95\% CI [0.73, 0.95]$, $P < 0.001$), 见图 8。

2.4.7 卵巢体积 4 项研究测定了卵巢体积, 检验其异质性结果为 $I^2 = 84\%$, $P < 0.01$, 选用随机效应模型分析结果为: 腹腔镜联合术前使用亮丙瑞林组患者的卵巢体积与单用腹腔镜组比较, 差异无统计学意义 ($MD = -0.25$, $95\% CI [-0.81, 0.32]$, $P = 0.39$), 见图 9。

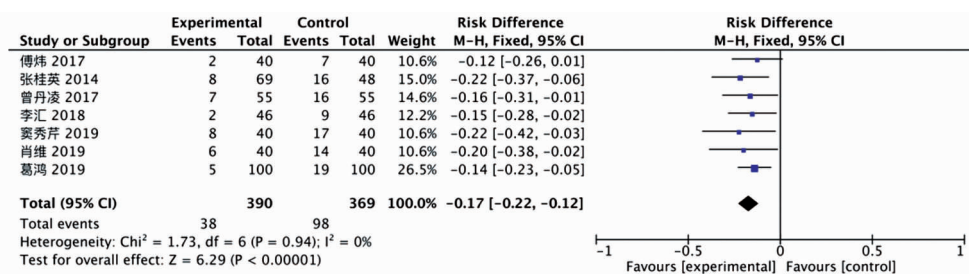


图 7 两组患者复发率的 Meta 分析

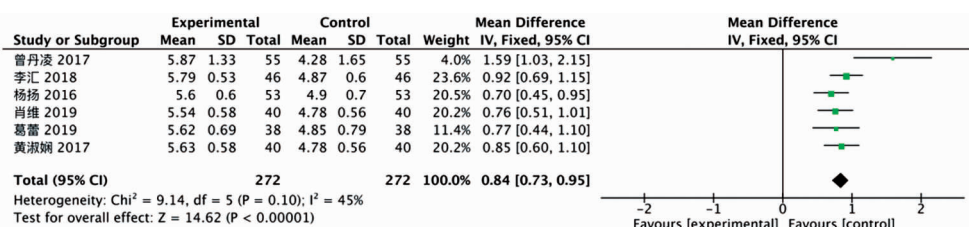


图 8 两组患者 AFC 的 Meta 分析

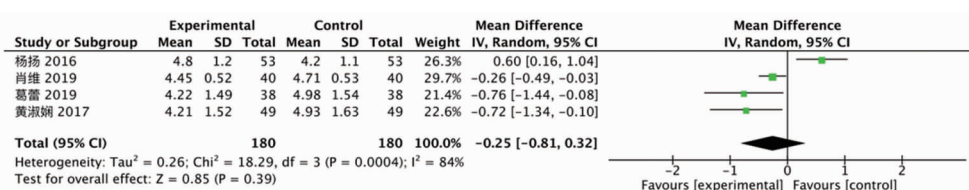


图 9 两组患者卵巢体积的 Meta 分析

3 讨论

子宫内膜异位症与慢性盆腔痛和不孕症密切相关, 有 60% 慢性盆腔痛的女性患内异症, 30% ~ 50% 内异症患者继发不孕, 其中高达 80% 患者会寻求辅助生殖技术助孕; 此外, 10% 的女性因内异症不得不减少工作时间, 而 6% 的内异症女性则要求获得国家福利; 因此, 内异症给社会和经济带来了巨大负担, 每年美国支付由内异症导致的生产力损失和直接医疗费用高达 220 亿美元^[22-26]。目前, 腹腔镜手术作为治疗内异症的重要方式之一, 在清除局部病灶的同时也能通过取病理活检明确疾病分

期, 恢复病灶处解剖结构, 提高患者妊娠率^[27]。但术后高复发率也是临床医生亟须解决的问题。GnRH-a (亮丙瑞林) 通过下调垂体 GnRH 受体, 抑制促性腺激素的生成和释放, 从而抑制内源性雌激素产生, 诱导内异症病灶消退^[28]。故在术前使用亮丙瑞林可达缩小内异症病灶目的, 更有利于手术对病灶的彻底清除, 对于提高治疗效果降低内异症的复发率具有积极作用。

本研究的 15 篇文献总病例数为 1465 例, 通过对 15 篇文献进行详细的偏倚评价, 并使用 Rev Man 5.3 软件对腹腔镜联合术前使用亮丙瑞林治疗内异症的临床效果进行 Meta 分析, 本研究结果

显示:1) 试验组(腹腔镜联合术前使用亮丙瑞林)较对照组(单用腹腔镜)治疗后血清 FSH 降低和 E2 升高,表明腹腔镜联合术前使用亮丙瑞林可以通过调节血清激素水平而治疗内异症(图 3,5);2) 通常 AFC 被用于评估卵巢功能,经比较发现腹腔镜联合术前使用亮丙瑞林能显著增加 AFC,表明其可能通过提高排卵而治疗内异症导致的不孕,从而提高患者妊娠率(图 6,8);3) 复发率是治疗内异症的重要观察指标,也是目前对此病治疗的难点之处,本研究表明腹腔镜联合术前使用亮丙瑞林能显著降低患者的复发率(图 7)。

本研究尚存些许局限:1) 所纳入研究的 15 篇文献质量偏倚性和异质性较大,分析其原因可能有:首先,内异症的不同分期与治疗结局有相关性,但在所纳入文献中仅 4 篇文献^[8,10,12,20]提及对内异症进行分期;其次,手术医生对病灶范围的清除方式及手术经验存在差异,而本研究所纳入病例均来自我国不同地区和不同医院,故无法控制以上因素,特别是术中选用电凝止血法相比缝合止血法对卵巢性激素分泌的影响更大^[28];2) 最终筛选出的 15 篇文献均来自国内数据库,存在试验方案缜密性不足问题,如:6 项研究^[7,9,10,13,14,21]虽然随访了患者术后妊娠率,但随访时间较短,均为 3~12 个月,也未具体说明患者是接受辅助生殖技术助孕还是自然受孕。3) 本研究所纳入文献中,患者因慢性盆腔痛、不孕或病灶体积达到行腹腔镜手术治疗标准,但亮丙瑞林通过抑制性腺轴功能缩小内异症病灶的同时,也有并发骨质疏松等风险,故临床试验难以实施盲法,这同样可能也是导致偏倚性较大的原因。

综上,临床上采用腹腔镜治疗内异症患者时,在手术前给予亮丙瑞林治疗,能显著改善患者的血清激素水平,提高妊娠率,增加窦卵泡数以及降低复发率。

参考文献:

- [1] Chapron C, Marcellin L, Borghese B, et al. Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2019, 15(11): 666-682. DOI:10.1038/s41574-019-0245-z.
- [2] Brown J, Crawford TJ, Allen C, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for pain in women with endometriosis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 1(1): CD004753. DOI:10.1002/14651858. CD004753. pub4.
- [3] Streuli I, de Ziegler D, Santulli P, et al. An update on the pharmacological management of endometriosis[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2014, 15(16): 2347-2360. DOI:10.1517/14656566.2014.953055.
- [4] Takenaka M, Yano R, Hiraku Y, et al. Exploratory study of pre-surgical medications with dienogest or leuprorelin in laparoscopic cystectomy of endometrial cysts[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2015, 41(8): 1234-1239. DOI: 10.1111/jog.12701.
- [5] Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Endometriosis and infertility: a committee opinion[J]. *Fertil Steril*, 2012, 98(6): 1400-1406. DOI:10.1016/j.fertnstert.2012.05.031.
- [6] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学[M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018, 261-267.
- [7] 张桂英. 腹腔镜联合亮丙瑞林治疗 69 例子宫内膜异位症型临床疗效观察[J]. *现代诊断与治疗*, 2014, 25(21): 4907-4908.
- [8] 吴丽丽. 腹腔镜手术与注射用亮丙瑞林联合治疗子宫内膜异位症的临床疗效观察[J]. *实用妇科内分泌电子杂志*, 2017, 4(14): 65-66. DOI: 10.3969/j.issn.2095-8803.2017.14.039.
- [9] 李阳. 腹腔镜联合亮丙瑞林治疗子宫内膜异位症伴不孕的临床效果及对患者生育能力的作用探讨[J]. *中国医药指南*, 2019, 17(25): 78-79.
- [10] 肖维, 戴河柳, 曹文雅, 等. 亮丙瑞林联合腹腔镜保守手术对卵巢子宫内膜异位症患者体内相关内分泌代谢和远期预后的影响[J]. *中国计划生育和妇产科*, 2019, 11(8): 66-70. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4020.2019.08.17.
- [11] 黄淑娟, 曹欢欢, 程雪菊. 腹腔镜下卵巢子宫内膜异位症囊肿剥除术前应用亮丙瑞林微球的效果及对卵巢储备功能的影响[J]. *临床和实验医学杂志*, 2017, 16(22): 2232-2235. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2017.22.015.
- [12] 杨扬, 黄飞翔. 腹腔镜下卵巢子宫内膜异位症囊肿剥除术前应用亮丙瑞林微球对卵巢储备功能的保护效果[J]. *中国生化药物杂志*, 2016, 36(8): 55-57. DOI: 10.3969/j.issn.1005-1678.2016.08.012.
- [13] 屈微. 腹腔镜联合亮丙瑞林在轻度子宫内膜异位症伴不孕患者中的临床效果及对患者生育功能的影响[J]. *临床医药文献电子杂志*, 2017, 4(88): 17313, 17315. DOI:10.3877/j.issn.2095-8242.2017.88.076.
- [14] 张成花. 腹腔镜联合亮丙瑞林治疗子宫内膜异位症伴不孕的临床效果及对患者生育能力的作用探讨[J]. *特别健康*, 2018(20): 116-117. DOI: 10.3969/j.issn.2095-6851.2018.20.182.

- [15] 葛蕾. 腹腔镜下卵巢子宫内异位囊肿剥除术前使用亮丙瑞林的临床价值[J]. 中外医学研究, 2019, 17(36): 19-21. DOI: 10. 14033/j. cnki. cfmr. 2019. 36. 008.
- [16] 葛鸿. 腹腔镜手术联合亮丙瑞林对卵巢子宫内异位囊肿患者卵巢储备功能和生育的影响[J]. 中国当代医药, 2019, 26(17): 112-114. DOI: 10. 3969/j. issn. 1674-4721. 2019. 17. 034.
- [17] 李汇. 亮丙瑞林联合腹腔镜治疗双侧卵巢子宫内异位囊肿效果观察及术后随访[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(21): 4953-4956. DOI: 10. 7620/zgfybj. j. issn. 1001-4411. 2018. 21. 52.
- [18] 曾丹凌. 腹腔镜下卵巢子宫内异位囊肿剥除术前应用亮丙瑞林对卵巢储备功能的影响[J]. 福建医药杂志, 2017, 39(1): 32-34.
- [19] 傅炜. 腹腔镜卵巢子宫内异位囊肿剥除术联合亮丙瑞林对卵巢储备功能及生育的影响[J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28(10): 1891-1892. DOI: 10. 3969/j. issn. 1001-8174. 2017. 10. 076.
- [20] 窦秀芹. 腹腔镜手术联合亮丙瑞林治疗子宫内异位症的效果观察[J]. 中国民康医学, 2019, 31(8): 61-63. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-0369. 2019. 08. 027.
- [21] 杨晓菁, 张埃姆. 轻度子宫内异位症伴不孕患者应用腹腔镜联合亮丙瑞林治疗的临床效果及对患者生育能力的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2017, 37(9): 327-328.
- [22] Filip L, Duică F, Prădatu A, et al. Endometriosis associated infertility: a critical review and analysis on etio-pathogenesis and therapeutic approaches[J]. Medicina (Kaunas), 2020, 56(9): 460. DOI: 10. 3390/medicina56090460.
- [23] Maddern J, Grundy L, Castro J, et al. Pain in endometriosis[J]. Front Cell Neurosci, 2020, 14: 590823. DOI: 10. 3389/fncel. 2020. 590823.
- [24] 姚红梅, 郭静, 石秀珍. VEGF CD44v6 MMP-9 在子宫内异位症组织中的表达及临床意义[J]. 济宁医学院学报, 2013, 36(2): 124-126, 132. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-9760. 2013. 02. 015.
- [25] 李冰冰, 刘雁峰. 子宫内异位症的中医诊疗进展[J]. 济宁医学院学报, 2020, 43(6): 381-384. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-9760. 2020. 06. 001.
- [26] Bafort C, Beebejaun Y, Tomassetti C, et al. Laparoscopic surgery for endometriosis[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2020, 10: CD011031. DOI: 10. 1002/14651858. CD011031. pub3.
- [27] Ferrero S, Evangelisti G, Barra F. Current and emerging treatment options for endometriosis[J]. Expert Opin Pharmacother, 2018, 19: 1109-1125. DOI: 10. 1080/14656566. 2018. 1494154.
- [28] Zhang CH, Wu L, Li PQ. Clinical study of the impact on ovarian reserve by different hemostasis methods in laparoscopic cystectomy for ovarian endometrioma[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2016, 55: 507-11. DOI: 10. 1016/j. tjog. 2015. 08. 026.

(收稿日期 2020-12-24)

(本文编辑:石俊强)

(上接第 127 页)

- [18] Gong HM, Zhang HC, Zhang RM. The impact of initial periodontal therapy on the peripheral blood MMP-3 and IFN- γ levels in patients with oral lichen planus and chronic periodontitis[J]. JPS, 2017, 33(4): 546-549. DOI: 10. 3969/j. issn. 1001-3733. 2017. 04. 025.
- [19] González-Moles M^a, Ramos-García P, Warnakulasuriya S. An appraisal of highest quality studies reporting malignant transformation of oral lichen planus based on a systematic review[J]. Oral Dis, 2020. DOI: 10. 1111/odi. 13741.
- [20] 李磊, 周晓清, 徐晓楠, 等. RECK 与 MMP-2 在口腔扁平苔藓的表达及意义[J]. 济宁医学院学报, 2014, 37(6): 416-417. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-9760. 2014. 06. 010.
- [21] 麦龄支, 胡静, 朱建华. VASH1、MMP-9 在口腔扁平苔藓与口腔鳞状细胞癌中的表达[J]. 黑龙江医药科学, 2018, 41(2): 3-5.
- [22] Smriti K, Ray M, Chatterjee T, et al. Salivary MMP-9 as a biomarker for the diagnosis of oral potentially malignant disorders and oral squamous cell carcinoma[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2020, 21(1): 233-238. DOI: 10. 31557/APJCP. 2020. 21. 1. 233.
- [23] Lotfi A, Mohammadi G, Tavassoli A, et al. Serum levels of MMP9 and MMP2 in patients with oral squamous cell carcinoma[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16(4): 1327-1330. DOI: 10. 7314/apjcp. 2015. 16. 4. 1327.
- [24] Hsiao YC, Lin SY, Chien KY, et al. An immuno-MALDI mass spectrometry assay for the oral cancer biomarker, matrix metalloproteinase-1, in dried saliva spot samples[J]. Anal Chim Acta, 2020, 1100: 118-130. DOI: 10. 1016/j. aca. 2019. 12. 006.

(收稿日期 2020-09-29)

(本文编辑:石俊强)