

## GnRH-a 辅助腹腔镜下卵巢囊肿剥离术对患者外周血 TNF- $\alpha$ 、IL-6、NLRs 表达水平的影响\*

贺晶, 杨敏, 师晓艳 $\Delta$

(陕西省延安市延安大学附属医院妇科, 延安 716000)

**摘要 目的:**探讨促性腺释放激素激动剂(GnRH-a)辅助腹腔镜下卵巢巧克力囊肿剥离对 NOD 样受体(NLRs)mRNA 相对表达量及血清肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$  和白介素(IL)-6 水平的影响。**方法:**收集 2013 年 1 月至 2016 年 1 月陕西省延安市延安大学附属医院妇科收治的卵巢巧克力囊肿患者 112 例,随机分为对照组和观察组,每组 56 例。对照组采用腹腔镜下囊肿剥离手术治疗,观察组在腹腔镜下囊肿剥离手术后加用 GnRH-a 治疗。术后 1 年,比较两组临床疗效、复发率、不良反应和妊娠率,检测术前和术后 6 个、12 个月的激素水平,比较 NOD1、NOD2 mRNA 相对表达量及血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平。**结果:**观察组和对照组的总有效率分别为 94.54%、80.00%,复发率分别为 3.64%、16.36%,有生育需求的患者的妊娠率分别为 52.38%、27.50%,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。两组术后 FSH、LH、E2 浓度先下降后升高,术后 6 个月时观察组上述指标显著低于对照组,术后 12 个月时显著高于对照组,差异均具有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。术后 12 个月,两组 NOD1、NOD2 mRNA 相对表达量及血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平均显著降低,且观察组显著低于对照组( $P < 0.05$ )。两组不良反应发生率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论:**腹腔镜下剥离卵巢囊肿术后使用 GnRH-a 辅助治疗能提高临床有效率、降低复发率,提高妊娠率,降低 NOD1、NOD2 的表达,下调血清 TNF- $\alpha$  和 IL-6 水平,抑制患者体内炎症状态。

**关键词** GnRH-a; 卵巢巧克力囊肿; NLRs; TNF- $\alpha$ ; IL-6

**中图分类号:** R737.31 **文献标志码:** A **文章编号:** 1005-930X(2018)11-1521-05

**DOI:** 10.16190/j.cnki.45-1211/r.2018.11.012

### Effect of GnRH-a assisted laparoscopic treatment on the serum TNF- $\alpha$ and IL-6 levels and NLRs mRNA expression in patients with chocolate cyst of ovary

He Jing, Yang Min, Shi Xiaoyan. (Department of Gynaecology, The Affiliated Hospital of Yanan University, Yanan 716000, China)

**Abstract Objective:** To investigate the effect of gonadotropin releasing hormone agonist (GnRH-a) assisted laparoscopic treatment on the serum tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$  and interleukin (IL-6) levels and NOD-like receptors (NLRs) mRNA expression in patients with chocolate cyst of ovary. **Methods:** A total of 112 patients with chocolate cyst of ovary treated in our hospital from January 2013 to January 2016 were selected, and randomly divided into a control group and an observation group, with 56 cases in each group. The patients in the control group received laparoscopic surgery, and those in the observation group were treated as the control group with addition of GnRH-a. After 12 months, the clinical response rate, the incidence of adverse reactions and pregnancy rate were recorded. The serum levels of TNF- $\alpha$ , IL-6, follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), luteinizing hormone (E2) and progesterone (P) as well as the NOD1 and NOD2 mRNA expressions at 6 and 12 months post-treatment were detected. **Results:** The response rate, recurrence rate and pregnancy rate were 94.54% and 80.00%, 3.64% and 16.36%, and 52.38% and 27.50% in the observation group and the control group, respectively. There were significant differences between the two groups ( $P < 0.05$ ). The FSH, LH and E2 levels were decreased at 6 months post-treatment then increased in both groups. After 6 months of treatment, the FSH, LH and E2 levels were

lower in the observation group than those in the control group, and were higher after 6 months of treatment ( $P < 0.05$ ). The NOD1 and NOD2 mRNA expressions and the serum levels of TNF- $\alpha$  and

\* 基金项目: 陕西省科技厅项目(No. 2011K-02-06)

$\Delta$  通信作者

收稿日期: 2018-01-30

IL-6 of both groups were decreased, and the changes were more obvious in the observation groups ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of adverse reaction between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** GnRH-a application after laparoscopic surgery could elevate the clinical curative effect and pregnancy rate, reduce the recurrence rate, down-regulate NLRs expression and inhibit inflammatory response in patients with chocolate cyst of ovary.

**Keywords** GnRH-a; ovarian endometrial cyst; NLRs; TNF- $\alpha$ ; IL-6

卵巢巧克力囊肿又称卵巢子宫内膜异位囊肿 (ovarian endometrial cyst, OEC), 多发于育龄期女性, 会导致的慢性盆腔痛、痛经及不孕等, 严重影响患者的生活。腹腔镜下囊肿剥离手术是 OEC 的临床治疗的首选术式, 该术具有创伤小、视野清晰微、手术视野广等优点, 但术后复发率仍然较高。为了防止复发、消除残余病灶、恢复卵巢功能, 术后的追加治疗愈加受到重视。促性腺激素释放激动剂 (gonadotropin releasing hormone agonist, GnRH-a) 是目前常用的术后辅助药物, 有研究表明, GnRH-a 能够改善患者卵巢功能、预防复发<sup>[1]</sup>。OEC 发病机制尚不明确, 目前认为免疫调节异常是其发生的机制之一, 患者的免疫异常引起细胞因子分泌失调, 进而引起系列炎症反应, 导致病灶的形成、增殖和生长, 导致卵巢储备功能下降<sup>[2]</sup>。NOD 样受体 (NOD-like receptors, NLRs) 家族能够识别胞内危险信号分子, 是一种病原相关分子模式受体 (pattern recognition receptors, PRRs), NLRs 识别相应配体之后

能够激化多条信号途径, 促进促炎因子的产生, 从而启动固有免疫和获得性免疫, 与 OEC 患者的免疫状态相关<sup>[3]</sup>。本研究通过在腹腔镜下剥离术后给予 GnRH-a 辅助治疗, 探讨其临床疗效, 及其对 NLRs 家族蛋白及下游肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF)- $\alpha$  和白介素 (interleukin, IL)-6 炎症因子的影响, 现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集 2013 年 1 月至 2016 年 1 月陕西省延安大学附属医院妇科收治的 112 例卵巢巧克力囊肿患者, 均因痛经、不孕等症进行查体或超声检出附件囊性包块, 按随机数字表法分为观察组和对照组, 每组 56 例。两组一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性, 见表 1。本研究已取得本院伦理委员会批准。

表 1 两组一般资料比较

组别	年龄/岁, $\bar{x} \pm s$	囊肿直径/mm, $\bar{x} \pm s$	有生育需求患者 年龄/岁	囊肿分布, $n$		经产妇, $n$	合并盆腔腹膜 异位症, $n$	病史, $n$		
				单侧	双侧			痛经史	性交疼痛	盆腔手术史
观察组	32.3 $\pm$ 3.1	5.4 $\pm$ 1.1	28.6 $\pm$ 3.4	46	10	21	20	38	33	29
对照组	33.1 $\pm$ 2.8	5.7 $\pm$ 0.9	29.5 $\pm$ 2.7	49	7	26	16	42	34	32
$\chi^2 / t$	1.420	1.565	1.551	0.621	0.922	0.650	0.703	0.04	0.321	
$P$	0.158	0.120	0.124	0.429	0.338	0.418	0.402	0.847	0.569	

### 1.2 病例纳入及排除标准

纳入标准: (1) 经过病理检查确诊为子宫内膜异位症患者<sup>[4]</sup>; (2) 对患者进行 B 超检测, 发现卵巢囊肿; (3) 患者进行双合诊, 患者子宫活动度较差, 子宫韧带与阴道后穹窿有触痛感; (4) 患者均为已婚, 无手术禁忌证; (5) 患者自述存在痛经、性交疼痛等症状; (6) 有生育需求的患者性生活正常, 男方无生殖功能障碍; (7) 患者自愿参与本研究, 并签署知情同意书。排除标准: (1) 排除患有子宫肌瘤的患者; (2) 排除宫颈病变患者; (3) 排除伴有高血压、糖尿病以及肿瘤史患者; (4) 排除妊娠期、哺乳期患者; (5) 排

除严重心脏疾病、肝肾功能不全患者 (6) 排除本次治疗前 3 个月内曾使用过激素类药物; (7) 排除依从性差的患者。

### 1.3 方法

1.3.1 对照组 本组采用腹腔镜下囊肿剥离手术治疗。对患者实施全麻术, 使用腹腔镜协助, 解除盆腔黏连, 恢复解剖结构; 切除卵巢囊肿, 解除与骶骨黏连, 并进行缝合, 保留患者的子宫和卵巢; 烧灼盆腔附件中的小病灶, 手术后使用无菌生理盐水冲洗。

1.3.2 观察组 本组在腹腔镜下囊肿剥离手术后予以 GnRH-a 辅助治疗, 手术治疗同对照组, Gn-

RH-a 用药方案:术后第 1 次月经期第 2 天予以 GnRH-a (达菲林, IPSENPHARMA, 批准文号: H20140298)皮下注射,3.75 mg/次,每 28 d 1 次,连续注射 6 次。对两组患者进行术后 1 年电话和门诊随访。所有患者均完成治疗。1 年内,观察组和对照组各有 1 例发生失访,每组纳入 55 例研究对象。

1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效、不良反应及妊娠率 术后随访 1 年,比较两组临床疗效。疗效判定标准<sup>[5]</sup>:(1)显效:患者病灶消失,疼痛等临床症状消失;(2)有效:盆腔病灶缩小,临床疼痛症状减轻;(3)无效:临床疼痛症状未得到改善甚至加重,盆腔内病灶未减小甚至增大。治疗总有效率=(显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。若术后连续 3 个月出现痛经且加重,彩超检查发现新的囊肿则视为复发。观察两组治疗期间的不良反应,统计术后 1 年内的妊娠率。

1.4.2 炎症因子和激素水平检测 分别于术前及术后 6 个、12 个月的月经期第 3 天清晨,采集患者空腹静脉血,分离血清,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6、卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、黄体生成素(E2)和孕酮(P)含量。试剂盒购自上海恒远生物科技有限公司,检测过程严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.4.3 NLRs mRNA 相对表达量检测 分别于术前和术后 12 个月清晨抽取外周静脉血 2 mL 于 EDTA 抗凝管中,3 000 r/min 离心弃上清,采用密度梯度离心法获得单个核细胞(PBMC),用 TRIzol 试剂提取总 RNA,逆转录为 cDNA。采用 RT-PCR 检测 NLRs 家族的两个代表性蛋白 NOD1 和 NOD2 的 mRNA 相对表达量。引物序列如下:NOD1 上游引物:5'-CCCGGGTCCAGTCTGATG-3',下游引物:5'-AGCGCCCCACCTTCTGA-3';NOD2 上游引物:5'-GGGACGTTCACTCCCTTCATC-3',下游引物:5'-GCCAGCTCCAATATGGCTTCT-3'。PCR 反应条件:95  $^{\circ}$ C 15 s,60  $^{\circ}$ C 20 s,72  $^{\circ}$ C 40 s,共 40 个循环;添加溶解曲线:95  $^{\circ}$ C 15 s,60  $^{\circ}$ C 1 min,95  $^{\circ}$ C 15 s。2%琼脂糖凝胶电泳后使用图像处理系统进行分析,以 NOD1、NOD2 与  $\beta$ -actin 灰度值的比值作为其相对表达量,进行半定量分析。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件对数据进行统计处理,计数资料用百分率(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,等级资料采用秩和检验;计量资料用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,多组间比较采用方差分析,组间两两比较采用 LSD-*t* 检验,以  $P < 0.05$  为差异具有统

计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较

观察组患者治疗总有效率为 94.54%,显著优于对照组 80.00% ( $P < 0.05$ ),观察组复发率为 3.64%,显著低于对照组 16.36% ( $P < 0.05$ ),见表 2。

2.2 两组患者手术前、后激素水平比较

术前,两组 FSH、LH 和 E2 水平比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );术后 6 个、12 个月,两组 FSH、LH 和 E2 水平比较,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );两组 FSH、LH、E2 水平先下降后升高,即术后 6 个月 FSH、LH、E2 水平均较术前明显下降(均  $P < 0.05$ ),而术后 12 个月 FSH、LH、E2 水平较术后 6 个月明显升高 ( $P < 0.05$ ),见表 3。

2.3 两组患者治疗前、后 Nod1、Nod2 mRNA 相对表达量及血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平比较

术前两组患者的 Nod1、Nod2 mRNA 相对表达量及血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平比较,差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ );术后 12 个月,两组患者 Nod1、Nod2 mRNA 相对表达量均显著降低(均  $P < 0.05$ ),且观察组显著低于对照组 ( $P < 0.05$ );术后 12 个月,两组患者血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平均显著降低(均  $P < 0.05$ ),且观察组血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平显著低于对照组,差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 4。

2.4 不良反应和妊娠情况

观察组随访期间有 7 例(12.50%)出现轻度的出血、潮热和阴道干涩症状,停药后消失,对照组有 3 例(5.36%)出现上述不良反应,两组无统计学差异 ( $\chi^2 = 0.38, P = 0.539$ )。观察组有生育需求的 42 例患者中有 22 例受孕,妊娠率 52.38%,对照组有生育需求的 40 例患者中有 11 例受孕,妊娠率 27.50%,差异具有统计学意义 ( $\chi^2 = 5.271, P = 0.022$ )。

表 2 两组疗效比较[n(%)]

组别	n	疗效			总有效率, %	复发率
		显效	有效	无效		
观察组	55	25	27	3	94.54	2(3.64)
对照组	55	18	26	11	80.00	9(16.36)
<i>u</i> / $\chi^2$ / <i>t</i>			1.982		5.241	4.953
<i>P</i>			0.047		0.022	0.026

计学意义。

表3 两组患者手术前、后激素水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	FSH/(IU/L)			LH/(IU/L)			E2/(pmol/L)		
		术前	术后6个月	术后12个月	术前	术后6个月	术后12个月	术前	术后6个月	术后12个月
观察组	55	7.7±1.6	3.5±1.1* <sup>△</sup>	14.6±4.4# <sup>△</sup>	8.5±2.3	2.9±1.0* <sup>△</sup>	16.8±4.2# <sup>△</sup>	232.1±33.4	81.9±26.8* <sup>△</sup>	127.3±15.3# <sup>△</sup>
对照组	55	7.9±1.4	6.4±1.5*	10.6±3.4#	7.8±2.9	6.4±1.8*	10.1±2.9#	227.2±39.1	195.1±24.4*	179.9±22.8#

与术前比较,\* $P < 0.05$ ;与术后6个月比较,# $P < 0.05$ ;与对照组同一时间点比较, $\Delta P < 0.05$ 。

表4 两组患者治疗前、后 Nod1、Nod2 mRNA 相对表达量及血清 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	n	Nod1 mRNA		t	P	Nod2 mRNA		t	P
		术前	术后12个月			术前	术后12个月		
观察组	55	4.22±1.01	1.59±0.61	16.531	0.000	5.36±1.62	1.86±0.47	15.388	0.000
对照组	55	4.18±1.13	2.39±0.87	9.309	0.000	5.52±1.71	2.80±0.93	10.363	0.000
t		0.196	5.584			0.504	6.690		
P		0.845	0.000			0.615	0.000		

  

分组	n	TNF- $\alpha$ /(ng/mL)		t	P	IL-6/(pg/mL)		t	P
		术前	术后12个月			术前	术后12个月		
观察组	55	2.08±0.72	0.95±0.30	10.744	0.000	173.83±21.26	96.17±20.56	19.476	0.000
对照组	55	2.13±0.68	1.64±0.57	4.096	0.000	166.49±24.53	123.84±22.90	9.426	0.000
t		0.374	7.944			1.679	6.668		
P		0.709	0.000			0.096	0.000		

### 3 讨论

OEC 是子宫内膜异位症的一种,其发病率占子宫内膜异位症的 17%~44%,多发于育龄女性,是导致疼痛和不孕的重要原因之一<sup>[6]</sup>。OEC 是一种良性肿瘤,临床治疗以手术切除为主。随着微创手术的发展,腹腔镜下卵巢巧克力囊肿切除已经成为了临床的首选方法,该法具有创伤小、恢复快、并发症发生率低等优点。虽然手术切除可以清除肉眼可见的囊肿,但对于那些需在显微镜下才能观察到的微小病灶以及部分不典型的病灶无法根除,这些微小病灶或残留病灶具有侵袭性,会在体内雌激素的作用下继续增殖生长,导致术后复发。因此,在术后给予追加治疗,创造一个低浓度雌激素环境可以有效抑制囊肿复发,改善临床症状,改善患者的卵巢功能。

GnRH-a 是一种与人体促性腺激素释放激素结构类似的短肽,其生物活性是天然 GnRH 的 10 倍,通过模拟其功效,对患者卵巢的类固醇激素产生抑制作用,减少促性腺激素的分泌,保持一个相对低的雌激素水平,使子宫内膜内的病灶生长受阻,病灶萎缩,是目前临床上治疗子宫内膜异位症的最佳药物之一<sup>[7]</sup>。本研究在腹腔镜下切除手术后给予观察组患者追加 GnRH-a 治疗,结果发现术后 12 个月后观察组临床有效率显著高于对照组,复发率低于对照组,说明 GnRH-a 能够有效缓解患者的临床症状、降低术后复发。此外,本研究中观察组 FSH、LH 水平显著高于对照组,E2 水平显著低于对照组。分析认

为 GnRH-a 能通过与 GnRH 受体相结合,降低细胞膜 GnRH 受体,反馈刺激脑垂体,降低 FSH 和 LH,抑制雌激素,使雌激素水平迅速下降,使卵巢内的异位内膜发生缺血、坏死,体内残留病灶萎缩,防止术后复发<sup>[8]</sup>。虽然雌激素水平降低会使患者出现短暂性闭经,但是在停止用药后可自行恢复,不影响患者后期的妊娠。梁艳等<sup>[9]</sup>回顾了 1 252 例卵巢巧克力囊肿患者的临床治疗,发现与单纯使用腹腔镜手术比较,使用 GnRH-a 联合腹腔镜手术能有效提高有效率和妊娠率,与本研究结果相一致。

OEC 患者由于子宫内膜在卵巢内异位增生,随着逆流血无法排出,在卵巢形成巧克力样病灶,目前确切的子宫内膜异位症的发病机理还有待研究。随着研究的深入,大多临床资料表明,OEC 发生的前期生理基础是免疫系统的失控:卵巢内的炎症反应加重了子宫内膜的异位增生,严重时会造成盆腔器官黏连<sup>[10]</sup>。PRRs 是固有免疫系统的重要组成部分,是机体抵御病原微生物入侵的第一道防线,树突状细胞、巨噬细胞等均通过 PRRs 来识别病原微生物表面的病原相关分子模式而发挥抗菌作用;NLRs 是 PRRs 家族的重要受体之一,是一类含有核苷酸结合寡聚域(nucleotide-binding oligomerization domain,NOD)的蛋白质家族,广泛存在于人类的细胞质内。NOD1 和 NOD2 是其家族中的代表性蛋白,能通过募集含丝氨酸-苏氨酸激酶激活 NF- $\kappa$ B 和 MAPK 信号通路,引起炎症反应。张媛媛等<sup>[11]</sup>探讨了 NOD2 的上调表达对蜕膜基质细胞的影响,结果发现 NOD2 mRNA 的过表达会损伤蜕膜组织,不利于



妊娠。

本研究观察了腹腔镜下卵巢囊肿切除后进行 GnRh-a 追加治疗后两组 NOD1、NOD2 mRNA 相对表达量,发现术后 12 个月两组患者的 NOD1、NOD2 mRNA 相对表达量均较术前显著下降,且观察组显著低于对照组;同时,还对两组外周血清的 TNF- $\alpha$  和 IL-6 浓度进行了检测,发现 TNF- $\alpha$  和 IL-6 相应降低,观察组同样显著低于对照组。OEC 囊肿的形成包括黏附、侵袭和血管生成三步,其中炎症因子在各个环节均起到重要作用,TNF- $\alpha$  是一种炎症因子,参与多种炎症反应,文献报道其导致的反复炎症作用会促进子宫异位内膜的增生、加重黏连;IL-6 是活化后的 T 淋巴细胞产生的淋巴因子,能作用于体内多种细胞,促进和放大炎症反应。NLRs 具有强烈的促炎作用,能与下游 TNF- $\alpha$ 、IL-6 等炎症因子能形成复杂的免疫应答网络,加强放大下游免疫应答反应,而过强的免疫反应会对正常组织细胞造成损伤<sup>[12]</sup>。分析认为 GnRh-a 通过维持体内低水平的雌激素抑制异位内膜增生,减轻卵巢内旧经血的滞留,抑制子宫内膜血管生成,减轻盆腔黏连,防止囊肿再次形成,减少后期囊肿破裂引起的炎症反应,反馈调节降低 NOD1、NOD2 的表达以及下游 TNF- $\alpha$  和 IL-6 的浓度,有利于维持机体的免疫平衡状态<sup>[13]</sup>。

综上所述,使用 GnRH-a 辅助腹腔镜下卵巢巧克力囊肿剥离,能有效提高临床有效率、降低复发率,改善患者术后临床症状,提高妊娠率,下调 NOD1、NOD2 的表达,降低血清 TNF- $\alpha$  和 IL-6 浓度,改善体内炎症状态有关。

## 参考文献:

[1] 从蓉俊,符圆圆,江晓红,等.腹腔镜下卵巢巧克力囊肿剥除术后辅以不同药物治疗的疗效比较[J].中国妇幼保健,2017,32(4):689-691.  
[2] 尚秀敏,闫晶晶,李佩玲.炎症因子与子宫内膜异位症相关性的研究[J].哈尔滨医科大学学报,2015,49(2):136-138.  
[3] CHENG H, LUO G, LU Y, et al. The combination of

systemic inflammation-based marker NLR and circulating regulatory T cells predicts the prognosis of resectable pancreatic cancer patients[J].Pancreatology,2016,16(6):1080-1084.

[4] 曹泽毅.中华妇产科学[J],北京:人民卫生出版社,2011:66-67.  
[5] 刘新玉,雷喜锋,杨华.腹腔镜手术联合 GnRH-a 促性腺激素治疗卵巢巧克力囊肿的临床疗效及对患者卵巢功能的影响[J].临床和实验医学杂志,2016,15(11):1114-1116.  
[6] YAMAMOTO Y, WAKIKAWA A, UENO A, et al. Comparison of endometriotic cysts and ovarian cancer in association with endometriotic cysts[J].Cancer treatment,2018,14(6):26-29.  
[7] KOLANSKA K, COHEN J, BENDIFALLAH S, et al. Pregnancy outcomes after controlled ovarian hyperstimulation in women with endometriosis-associated infertility: GnRH-agonist versus GnRH-antagonist [J]. Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction,2017,46(9):681-686.  
[8] MARSCHALEK J, OTT J, HUSSLEIN H, et al. The impact of GnRH agonists in patients with endometriosis on prolactin and sex hormone levels: a pilot study [J].Eur J Obstet Gyn R B,2015,43(195):156-159.  
[9] 梁艳,张媛媛.卵巢巧克力囊肿剥除术后应用 GnRH-a 的疗效观察[J].实用妇科内分泌杂志,2015,2(9):24-26  
[10] WU M H, HSIAO K Y, TSAI S J. Endometriosis and possible inflammation markers[J].J Minm Inv,2015,4(3):61-67.  
[11] 张媛媛,林少丹,陈惠,等.NOD2 表达上调对人早期妊娠蜕膜基质细胞生物学行为的影响[J].中国妇幼保健,2014,29(15):2427-2431.  
[12] 章旭之,马毅.NOD 样受体在免疫耐受中的作用[J].中国免疫学杂志,2017,33(6):930-933.  
[13] 赵瑞珩.腹腔镜卵巢子宫内膜异位囊肿剔除术后联合 GnRH-a 治疗的意义[J].中国现代手术学杂志,2015,19(6):461-463.

(本文编辑:蒋雅琴)