

子宫内膜异位症患者血清 IGFBP-7、NGAL 水平及对术后复发的预测价值

李梦雪, 柴 静, 张家弘, 杨利华

(唐山市妇幼保健院妇科, 河北 唐山 063000)

[摘要]目的 探究子宫内膜异位症(EMs)患者血清胰岛素样生长因子结合蛋白 7(IGFBP-7)、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)水平及对术后复发的预测价值。**方法** 选取 2019 年 1 月至 2020 年 1 月唐山市妇幼保健院收治的 106 例 EMs 患者作为 EMs 组,根据美国生育学会(AFS)分期标准进行 EMs 分期,Ⅰ期 35 例,Ⅱ期 32 例,Ⅲ期 21 例,Ⅳ期 18 例。选择同期在本院体检健康的 106 例女性志愿者为对照组。对所有 EMs 患者术后进行为期三年的随访,发现复发者有 60 例(Ⅱ期 28 例,Ⅲ期 17 例,Ⅳ期 15 例),未复发者 46 例。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 IGFBP-7、NGAL 的表达水平;受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 IGFBP-7、NGAL 对 EMs 患者术后复发的预测价值。**结果** 与对照组相比,EMs 组患者血清中 IGFBP-7、NGAL 表达水平升高,差异有统计学意义(t 值分别为 24.077、24.362, $P < 0.05$);IGFBP-7、NGAL 的表达水平在 EMs 患者Ⅰ期组、Ⅱ期组、Ⅲ期组、Ⅳ期组分别逐渐升高,差异有统计学意义(F 值分别为 35.170、30.837, $P < 0.05$);与未复发组相比,复发组患者 IGFBP-7、NGAL 表达水平升高,差异有统计学意义(t 值分别为 14.206、8.876, $P < 0.05$);Ⅱ期、Ⅲ期、Ⅳ期患者进行分组比较,结果显示与未复发组相比,复发组患者 IGFBP-7、NGAL 表达水平平均升高,差异有统计学意义(t 值介于 2.087~5.658 之间, $P < 0.05$);ROC 曲线显示,IGFBP-7、NGAL 两者联合预测的曲线下面积(AUC)为 0.927,高于 IGFBP-7(AUC 为 0.892)、NGAL(AUC 为 0.746)单独预测值(Z 值分别为 20.819、4.328, $P < 0.05$)。**结论** EMs 患者血清中 IGFBP-7、NGAL 表达水平显著升高,二者联合对 EMs 患者术后复发具有一定的预测价值。

[关键词] 子宫内膜异位症;胰岛素样生长因子结合蛋白 7;中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白;术后;复发

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2025.09.007

[中图分类号] R173

[文献标识码] A

[文章编号] 1673-5293(2025)09-0042-06

Serum levels of IGFBP-7 and NGAL of patients with endometriosis and their predictive values for postoperative recurrence of the disease

LI Mengxue, CHAI Jing, ZHANG Jiahong, YANG Lihua

(Department of Gynecology, Tangshan Municipal Maternal and Child Health Hospital, Hebei Tangshan 063000, China)

[Abstract] **Objective** To detect serum levels of insulin-like growth factor binding protein 7 (IGFBP-7) and neutrophil gelatinase associated lipocalin (NGAL) of patients with endometriosis (EMs) and to analyze their predictive values for postoperative recurrence of the disease. **Methods** A total of 106 EMs patients who admitted to Tangshan Municipal Maternal and Child Health Hospital from January 2019 to January 2020 were selected as EMs group. According to staging criteria for EMs of American Fertility Society (AFS), 35 patients were diagnosed as stage I of EMs, 32 patients were diagnosed as stage II of EMs, 21 patients were diagnosed as stage III of EMs and 18 patients were diagnosed as stage IV of EMs. A total of 106 healthy female volunteers who received physical health examination in our hospital in the same period were selected as control group. All EMs patients were followed up for three years after operation. 60 patients recurred after operation (recurrence group, including 28 cases of stage II of EMs, 17 cases of stage III of EMs and 15 cases of stage IV of EMs) and 46 patients didn't recur. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect expression levels of serum IGFBP-7 and NGAL. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze predictive values of serum IGFBP-7 and NGAL for postoperative recurrence in EMs patients. **Results** Compared with the control group, the expression levels of IGFBP-7 and NGAL in serum of EMs patients were higher, and the differences were statistically significant ($t = 24.077$ and 24.362 respectively, both $P < 0.05$). The expression levels of IGFBP-7 and NGAL in EMs patients in stage I group, stage II group, stage III group and stage IV group increased gradually, and the differences were statistically

[收稿日期] 2024-05-20

[基金项目] 河北省医学科学研究课题计划(20231745)

[作者简介] 李梦雪(1989—),女,主治医师,主要从事妇科疾病诊治研究。

[通讯作者] 杨利华,主任医师。

significant ($F=35.170$ and 30.837 respectively, both $P<0.05$). Compared with the non-recurrence group, after operation, the expression levels of IGFBP-7 and NGAL in the recurrence group were higher, and the differences were statistically significant ($t=14.206$ and 8.876 respectively, both $P<0.05$). The expression levels of IGFBP-7 and NGAL of the patients with stages II, III and IV of EMs after operation were compared between the recurrence group and the non-recurrence group respectively, and the results showed that the expression levels of IGFBP-7 and NGAL in the recurrence group were higher than those in the non-recurrence group, and there were statistically significant differences ($t=2.087$ to 5.658 , all $P<0.05$). ROC curve showed that the area under the curve (AUC) of combination of IGFBP-7 and NGAL for predicting recurrence of EMs after operation was 0.927 , which was higher than those predicted by single IGFBP-7 and single NGAL alone ($Z=20.819$ and 4.328 respectively, both $P<0.05$).

Conclusion The expression levels of IGFBP-7 and NGAL in serum of EMs patients increase significantly, and the combined detection of serum IGFBP-7 and NGAL levels had certain predictive value for postoperative recurrence of EMs in EMs patients.

[Key words] endometriosis; insulin like growth factor binding protein 7; neutrophil gelatinase associated lipocalin; postoperative; recurrence

子宫内膜异位症(endometriosis, EMs)是一种雌激素依赖性常见炎症性疾病,其特征是子宫腔外存在子宫内膜腺和基质^[1],典型的临床症状包括重度慢性盆腔疼痛、痛经和不孕^[2]。EMs是育龄妇女中发病率较高的一种疾病,约占育龄妇女的10%,复发率较高,对患者的生活造成巨大影响^[3]。因此早期有效预测EMs的复发,对患者的预后具有重要意义。胰岛素样生长因子结合蛋白7(insulin like growth factor binding protein 7, IGFBP-7)存在于子宫腺上皮细胞和基质细胞中,在月经周期的分泌期晚期,IGFBP7 mRNA水平比增殖期高约150倍^[4]。IGFBP7表达与肿瘤发展有关,并通过调节细胞增殖、粘附、凋亡、衰老和血管生成,在结肠直肠癌、乳腺癌、甲状腺癌中发挥调节作用^[5]。中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(neutrophil gelatinase associated lipocalin, NGAL)已被研究作为慢性肾脏病(包括糖尿病肾病)及心血管疾病的标志物^[6],其在上皮细胞、脂肪细胞和巨噬细胞中被识别为生长因子和细胞因子的激活剂^[7]。当前EMs中IGFBP-7、NGAL的相关研究较少,本研究通过探究EMs患者及随访过程中血清IGFBP-7、NGAL水平的变化,以期预测EMs患者术后复发提供一定的临床数据参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2019年1月至2020年1月唐山市妇幼保健院收治的106例EMs患者作为EMs组,选择同期在本院体检健康的106例女性志愿者为对照组。

EMs纳入标准:①符合《子宫内膜异位症的诊治指南》有关EMs的诊断标准^[8];②首次确诊的患者。排除标准:①肝脏、肾脏功能异常的患者;②患有其他妇科疾病的患者;③患有恶性肿瘤的患者;④无法进行正常交流的患者。根据美国生育学会(American Fertility Society, AFS)分期标准对EMs组进行EMs分期^[9], I期患者35例, II期32例, III期21例, IV期18例。本次研究已获得本院伦理委员会的审批,批号2019-001-03,所有研究进展均符合伦理学要求。所有研究对象均知情同意自愿参与研究。

1.2 研究方法

1.2.1 血清IGFBP-7、NGAL水平检测

抽取EMs患者入院24h内空腹静脉血及志愿者体检当天静脉血5mL,以4 600rpm离心20min,放置于-80℃冰箱用于之后的试验。采用酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测血清中IGFBP-7、NGAL表达水平,试剂盒采用IGFBP-7 ELISA试剂盒(货号:E-EL-H0447c,购自于武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司)和NGAL ELISA试剂盒(货号:BEK-2127-2P,购自于上海齐源生物科技有限公司),严格遵循试剂盒说明书在酶标仪(型号:HBS-1096A,购自于上海研卉生物科技有限公司)400nm吸光值下检测吸光度,计算IGFBP-7、NGAL水平。

1.2.2 随访

对所有EMs患者术后进行为期三年的随访,随访方式通过微信或者门诊电话进行。超声诊断包块

直径超过 3cm 并持续 2 个月即为复发^[10]。本次研究中复发组有 60 例(Ⅱ期 28 例,Ⅲ期 17 例,Ⅳ期 15 例),未复发组 46 例。

1.3 统计学方法

统计分析选用 SPSS 25.0 软件。计数资料用例数(*n*)和百分比(%)表示,行 χ^2 检验;用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示计量资料,两组之间行 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析,采用 SNK-*q* 检验两两比较。受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线分析血清 IGFBP-7、NGAL 对 EMs 患者术后复发的预测价值, $P < 0.05$ 表示差异具有统计

学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

EMs 组年龄 25~38 岁,平均年龄为(32.50±4.05)岁,身体质量指数(body mass index,BMI)为(22.65±2.46)kg/m²,痛经史患者 42 例,流产史患者 28 例。对照组年龄 25~38 岁,平均年龄为(32.70±4.10)岁,BMI 为(22.58±2.41)kg/m²,痛经史 25 例,流产史 25 例。两组一般资料比较(年龄、BMI、流产史)差异不具有显著性,有可比性($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组一般资料比较($\bar{x} \pm s, n$)

Table 1 Comparison of general information of the women between the EMs group and the control group ($\bar{x} \pm s, n$)

组别	例数	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	痛经史(是/否)	流产史(是/否)
EMs 组	106	32.50±4.05	22.65±2.46	42/64	28/78
对照组	106	32.70±4.10	22.58±2.41	25/81	25/81
<i>t</i> / χ^2		0.357	0.209	6.307	0.226
<i>P</i>		0.721	0.834	0.012	0.634

2.2 血清 IGFBP-7、NGAL 水平比较

与对照组相比,EMs 组患者血清中 IGFBP-7、NGAL 表达水平升高,差异有统计学意义(*t* 值分别为 24.077、24.362, $P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组血清 IGFBP-7、NGAL 水平比较($\bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$)

Table 2 Comparison of serum IGFBP-7 and NGAL levels of the women between the EMs group and the control group ($\bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$)

组别	例数	IGFBP-7	NGAL
EMs 组	106	38.58±5.11	14.62±2.60
对照组	106	25.14±2.63	8.14±0.86
<i>t</i>		24.077	24.362
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 不同 EMs 分期下 IGFBP-7、NGAL 水平比较

本研究 EMs 患者 IGFBP-7、NGAL 的表达水平在Ⅰ期组、Ⅱ期组、Ⅲ期组、Ⅳ期组分别逐渐升高,差异有统计学意义(*F* 值分别为 35.170、30.837, $P < 0.05$),见表 3。

2.4 不同预后 EMs 患者 IGFBP-7、NGAL 水平比较

与未复发组相比,复发组患者 IGFBP-7、NGAL 表达水平升高,差异有统计学意义(*t* 值分别为 14.206、8.876, $P < 0.05$),见表 4。Ⅱ期、Ⅲ期、Ⅳ期患者进行分期比较,结果显示与未复发组相比,复发组患者 IGFBP-7、NGAL 表达水平均升高,差异有统计学意义(*t* 值介于 2.087~5.658 之间, $P < 0.05$),见表 5~表 7。

表 3 不同 EMs 分期下 IGFBP-7、NGAL 水平比较($\bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$)

Table 3 Comparison of IGFBP-7 and NGAL levels among patients with different EMs stages ($\bar{x} \pm s, \text{ng/mL}$)

组别	例数	IGFBP-7	NGAL
Ⅰ期组	35	32.50±5.01	12.02±2.62
Ⅱ期组	32	38.14±5.12 ^a	14.02±2.51 ^a
Ⅲ期组	21	42.63±5.14 ^{ab}	16.25±2.63 ^{ab}
Ⅳ期组	18	46.44±5.26 ^{abc}	18.86±2.71 ^{abc}
<i>F</i>		35.170	30.837
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:^a与Ⅰ期组比较差异有统计学意义;^b与Ⅱ期组比较差异有统计学意义;^c与Ⅲ期组比较差异有统计学意义。

表 4 术后 EMs 患者 IGFBP-7、NGAL 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

Table 4 Comparison of IGFBP-7 and NGAL levels of EMs patients after operation between the recurrence group and the non-recurrence group ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	例数	IGFBP-7	NGAL
未复发组	46	29.99±2.98	11.82±1.32
复发组	60	45.16±6.75	16.76±3.59
<i>t</i>		14.206	8.876
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 5 术后 EMsⅡ期患者 IGFBP-7、NGAL 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

Table 5 Comparison of IGFBP-7 and NGAL levels of patients with stage Ⅱ of relapsed EMs after operation between the recurrence group and the non-recurrence group ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	例数	IGFBP-7	NGAL
未复发组	4	30.41±3.10	11.50±1.24
复发组	28	39.24±5.41	14.38±2.69
<i>t</i>		3.162	2.087
<i>P</i>		0.004	0.046

表 6 术后 EMsⅢ期患者 IGFBP-7、NGAL 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

Table 6 Comparison of IGFBP-7 and NGAL levels of patients with stage Ⅲ of relapsed EMs after operation between the recurrence group and the non-recurrence group ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	例数	IGFBP-7	NGAL
未复发组	4	30.84±3.10	11.98±1.28
复发组	17	45.41±5.62	17.25±2.95
<i>t</i>		4.945	3.443
<i>P</i>		<0.001	0.003

表 7 术后 EMsⅣ期患者 IGFBP-7、NGAL 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

Table 7 Comparison of IGFBP-7 and NGAL levels of patients with stage Ⅳ of relapsed EMs between the recurrence group and the non-recurrence group ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	例数	IGFBP-7	NGAL
未复发组	3	30.20±3.02	12.58±1.30
复发组	15	49.69±5.71	20.12±2.99
<i>t</i>		5.658	4.206
<i>P</i>		<0.001	0.001

2.5 ROC 曲线分析血清 IGFBP-7、NGAL 对 EMs 患者术后复发的预测价值

ROC 曲线显示,IGFBP-7、NGAL 预测 EMs 患者术后复发的 ROC 曲线下面积 (area under the curve, AUC) 分别为 0.892(95%CI:0.860~0.962)、0.746(95%CI:0.652~0.839),截断值分别为 34.882ng/mL、12.857ng/mL,灵敏度分别为 86.70%、66.70%,特异度分别为 78.30%、81.00%。两者联合预测术后复发的 AUC 为 0.927(95%CI:0.881~0.973),其灵敏度和特异度分别为 93.30%、67.50%,二者联合预测术后复发的 AUC 高于 IGFBP-7、NGAL 单独预测值(*Z* 值分别为 20.819、4.328, *P*<0.05),见图 1。

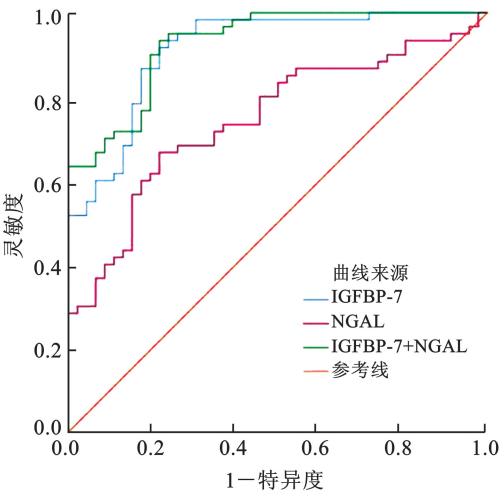


图 1 ROC 曲线分析血清 IGFBP-7、NGAL 对 EMs 患者术后复发的预测价值

Fig.1 ROC curve analysis of predictive values of serum IGFBP-7 and NGAL levels for postoperative recurrence of EMs patients

3 讨论

3.1 血清学指标对预测 EMs 术后复发的重要性

EMs 是育龄女性最常见的良性妇科疾病之一^[11],该疾病依赖于雌激素,最常使用促性腺激素释放激素激动剂进行治疗,目的是下调卵巢雌激素的产生^[12]。EMs 易复发,严重时会造成输卵管异常致使患者不育,严重威胁患者的身心健康^[13]。资料显示,EMs 常易导致部分血清学指标异常改变,检测血清学指标有助于 EMs 的诊断、预测术后复发,但目前仍缺乏预测 EMs 术后复发的特异度指标,因

此寻找预测 EMs 术后复发的血清学指标具有重要临床价值^[14]。

3.2 IGFBP7 与 EMs 发生及进展的相关性

IGFBP7 是属于 IGFBP 超家族的蛋白质^[15]。有证据表明,IGFBPs 作为胰岛素样生长因子(IGF)的转运蛋白起作用,延长其半衰期并调节其对受体的反应,从而影响人体细胞生长、分化和代谢过程^[16]。IGFBP7 是负责肿瘤发生和肿瘤进展的关键参与者,越来越多的研究阐明,IGFBP7 在不同类型恶性肿瘤中表达有所不同,其在乳腺癌中高表达^[17]。本研究中,与对照组相比,EMs 组患者血清中 IGFBP-7 表达水平升高($P < 0.05$),且 EMs 患者 IGFBP-7 的表达水平在 I、II、III、IV 期组逐渐升高($P < 0.05$),与 Kutsukake M 等于 2008 年研究结果一致。说明 IGFBP-7 和 EMs 的发生关系密切,且随其水平升高,EMs 越严重。目前,临床尚缺乏 IGFBP-7 与 EMs 关系的研究,但因 EMs 病灶具有一定的肿瘤性质,故推测 IGFBP-7 可能经下述机制参与 EMs 的发生及进展:作用于胰岛素样生长因子-1、诱导转化生长因子 $\beta 1$ (transforming growth factor $\beta 1$, TGF- $\beta 1$)/Smad 通路激活等影响细胞增殖、侵袭;调控血管内皮生长因子参与血管形成,致使局部血管生成失控;经抑制核转录因子(nuclear transcription factor- κB , NF- κB)通路缓解局部炎症反应,其异常表达可促进炎症因子生成^[18-20]。

3.3 NGAL 与 EMs 发生及进展的相关性

NGAL 是一种分子量为 25 kDa 的蛋白,最初是从活化的中性粒细胞的二级颗粒中分离出来^[21]。研究表明,NGAL 可由人颈动脉斑块中的巨噬细胞、平滑肌细胞和内皮细胞表达^[22]。此外,NGAL 可促进促炎细胞因子的产生,参与机体炎症反应进程^[23]。NGAL 在不同人类肿瘤发展中呈高表达,如上皮性卵巢癌^[24]。本研究中,与对照组相比,EMs 组患者血清中 NGAL 表达水平升高($P < 0.05$),且 EMs 患者 NGAL 的表达水平在 I、II、III、IV 期组逐渐升高($P < 0.05$),说明 NGAL 与 EMs 的发生、进展关系密切,且其水平升高,EMs 分期越高。目前,临床关于 NGAL 与 EMs 关系的研究相对较少,分析 NGAL 可能经下述机制引发 EMs 并推动其进展:NGAL 可能经激活 F- κB 通路释放炎症因子,促

进细胞的黏附、侵袭;NGAL 过表达可能经直接或间接参与铁代谢参与 EMs 病灶异常存活;NGAL 还可经结合基质金属蛋白酶-9 提高其稳定性,促进细胞外基质降解及血管内皮细胞迁移,诱导血管新生,为 EMs 病灶生长提供营养支持^[25]。

3.4 IGFBP-7、NGAL 与 EMs 术后复发的相关性

本研究中,与未复发组相比,复发组患者 IGFBP-7、NGAL 表达水平升高;与 II、III、IV 期末复发组相比,相同分期复发组患者 IGFBP-7、NGAL 表达水平均升高,表明 IGFBP-7、NGAL 与 EMs 的复发密切相关。EMs 的发病机制错综复杂,手术治疗虽能切除可见病灶,但并非针对 EMs 病因的根本性治疗手段,且难以将微小病灶彻底清除。因此,术后仍留存促使 IGFBP-7、NGAL 异常表达的因素,微小病灶的残留可引发 IGFBP-7、NGAL 水平异常上升,进而导致 EMs 术后复发。此外,本研究中,IGFBP-7、NGAL 联合预测术后复发的 AUC 高于两者单独预测,说明 IGFBP-7、NGAL 联合对 EMs 术后复发的预测效能显著高于单一指标的预测效能,提示为准确预测 EMs 术后复发,可采取 IGFBP-7、NGAL 联合预测的方法。

综上所述,EMs 患者血清中 IGFBP-7、NGAL 水平显著升高,二者联合预测 EMs 患者术后复发的效果较高,可成为潜在的生物学指标,为早期预测 EMs 患者术后复发提供有利的临床数据。但 EMs 的发病机制比较复杂,研究数量较少,时间较短,后期将丰富试验设计开展更深入的探究。

[参考文献]

- [1] Crump J, Suker A, White L. Endometriosis: A review of recent evidence and guidelines[J]. Aust J Gen Pract, 2024, 53(1-2): 11-18.
- [2] 谢贝贝, 程仁英, 汪永胜, 等. NLRP1、NLRP3、Caspase-1 在子宫内膜异位症中的表达及对预后复发的影响[J]. 中国妇幼健康研究, 2024, 35(11): 50-60.
- [3] Wang P H, Yang S T, Chang W H, et al. Endometriosis: Part I. Basic concept[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2022, 61(6): 927-934.
- [4] Huang X, Xiao L, Long Y, et al. Comparative Proteomic Analysis Reveals Metformin Improves the Expression of Biomarkers of Endometrial Receptivity in Infertile

- Women with Minimal/Mild Endometriosis [J]. *Reprod Sci*, 2022, 29(9): 2593-2606.
- [5] Marquardt R M, Tran D N, Lessey B A, et al. Epigenetic Dysregulation in Endometriosis: Implications for Pathophysiology and Therapeutics [J]. *Endocr Rev*, 2023, 44(6): 1074-1095.
- [6] Cho S Y, Hur M. New Issues with Neutrophil Gelatinase-associated Lipocalin in Acute Kidney Injury [J]. *Ann Lab Med*, 2023, 43(6): 529-530.
- [7] Shaikh K, Rajakumar V, Osio V A, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin for urinary tract infection and pyelonephritis: a systematic review [J]. *Pediatr Nephrol*, 2021, 36(6): 1481-1487.
- [8] 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症的诊治指南 [J]. *中华妇产科杂志*, 2015, 9(3): 161-169.
- [9] 叶桂花. 血清 VEGF 水平与子宫内膜异位症临床分期及痛经程度的关系研究 [J]. *中国处方药*, 2022, 20(1): 175-177.
- [10] 张春霞, 蔡俊, 李艳丽, 等. 腹腔镜术后孕三烯酮与诺雷德治疗卵巢型子宫内膜异位症的疗效对比及复发相关因素分析 [J]. *安徽医学*, 2020, 41(2): 181-186.
- [11] 段利利, 李志斌, 张婵, 等. 地诺孕素在子宫内膜异位症中的治疗效果 [J]. *中国妇幼健康研究*, 2021, 32(6): 909-913.
- [12] Taylor H S, Kotlyar A M, Flores V A. Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations [J]. *Lancet*, 2021, 397(10276): 839-852.
- [13] Yang X, Bao M, Hang T, et al. Status and related factors of postoperative recurrence of ovarian endometriosis: a cross-sectional study of 874 cases [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2023, 307(5): 1495-1501.
- [14] Davenport S, Smith D, Green D J. Barriers to a Timely Diagnosis of Endometriosis: A Qualitative Systematic Review [J]. *Obstet Gynecol*, 2023, 142(3): 571-583.
- [15] Aboumsallem J P, de Boer R A. IGFBP7: From Senescence Biomarker to a Vaccine for Heart Failure [J]. *Circulation*, 2024, 150(5): 390-392.
- [16] 曹雅杰, 包晓红, 李书珍, 等. 胰岛素样生长因子 1 受体抑制剂 NVP-AEW541 对 ESCC 细胞增殖、迁移和侵袭的影响及其机制 [J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2021, 47(5): 1131-1138.
- [17] 宁宁, 任拼, 刘朝阳, 等. IGF-2 及 IGFBP-7 在绒毛膜癌、葡萄胎及水肿性流产中的表达及相关性分析 [J]. *临床医学研究与实践*, 2021, 6(23): 140-143.
- [18] Li X, Zhang J, Wu Y, et al. IGFBP7 remodels the tumor microenvironment of esophageal squamous cell carcinoma by activating the TGFβ1/SMAD signaling pathway [J]. *Oncol Lett*, 2022, 24(2): 251.
- [19] Domvri K, Organtzis I, Apostolopoulos A, et al. Prognostic Value of Serum Biomarkers in Patients with Idiopathic Pulmonary Fibrosis in Relation to Disease Progression [J]. *J Pers Med*, 2023, 13(9): 1307.
- [20] Yu L C, He R, Wang D X, et al. Activated Clec4n(hi) Neutrophils Aggravate Lung Injury in an Endothelial IGFBP7-Dependent Manner [J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2024, 71(1): 66-80.
- [21] Romejko K, Markowska M, Niemczyk S. The Review of Current Knowledge on Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL) [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(13): 10470.
- [22] Bhardwaj A, Chaurasia A K, Gupta P, et al. Prognostic Role of Ngal in Critically Ill Patients [J]. *J Assoc Physicians India*, 2022, 70(4): 11-12.
- [23] Kojima Y, Tsuchiya A, Mito M, et al. Urinary NGAL in gastrointestinal diseases can be used as an indicator of early infection in addition to acute kidney injury marker [J]. *JGH Open*, 2024, 8(8): e70009.
- [24] Gupta R K, Dholaria S, Radadiya M, et al. NGAL/MMP-9 as a Biomarker for Epithelial Ovarian Cancer: A Case-Control Diagnostic Accuracy Study [J]. *Saudi J Med Med Sci*, 2022, 10(1): 25-30.
- [25] Guney G, Taskin MI, Laganà AS, et al. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin serum level: A potential non-invasive biomarker of endometriosis? [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(41): e35539.
- [专业责任编辑: 薛 艳]
[中文编辑: 郭乐倩; 英文编辑: 杨周岐]