外周血 Th17 细胞在卵巢子宫内膜异位患者中的作用

杨富群 孙桂蓉

摘 要 目的 探讨外周血 Th17 细胞在卵巢子宫内膜异位患者中的作用。**方法** 选取 2014 年 1 月～2018 年 9 月到笔者医院就诊的经腹腔镜术后病理确诊为卵巢子宫内膜异位的患者 185 例为观察组,同时选取住院手术经病理检查为卵巢囊肿的非子宫内膜异位患者 60 例,另选取同期在笔者医院行健康体检的健康女性为对照组(60 例)。根据观察组患者病情严重程度进行分期,将其分为Ⅰ期(41 例)、Ⅱ期(46 例)、Ⅲ期(48 例)及Ⅳ期(50 例)。检测各组外周血 Th17 细胞、白介素－17(IL－17)及 C 反应蛋白(CRP)水平,同时 qRT－PCR 检测观察组在位、异位和卵巢囊肿组在位内膜 Th17 特异性转录因子 RORy－γt mRNA 水平;采用受试者工作特征曲线(ROC)评估外周血 Th17 细胞对卵巢子宫内膜异位病情分期的评估效能。**结果** 观察组患者外周血 Th17 细胞和 IL－17 水平显著高于卵巢囊肿组及健康对照组($P<0.05$)。在不同期别组间外周血 Th17 细胞和 IL－17 比较,差异有统计学意义($P<0.05$),其中,Ⅳ期组外周血 Th17 细胞和 IL－17 水平最高,Ⅲ期、Ⅱ期及Ⅰ期组逐渐降低。与卵巢囊肿组比较,卵巢子宫内膜异位患者在位、异位内膜组织 RORy－γt mRNA 表达水平明显升高,同时异位内膜组织 RORy－γt mRNA 表达水平显著高于在位内膜,差异有统计学意义($P<0.05$)。外周血 Th17 细胞 >6.9% 为评估卵巢子宫内膜异位病情分期界限时,其曲线下面积(AUC)为 0.843(95% CI:0.752～0.908),敏感度和特异性分别 83.4% 和 79.0%。**结论** 外周血 Th17 细胞及其相关细胞因子在卵巢子宫内膜异位患者中明显升高,其可能与卵巢子宫内膜异位的发生、发展过程密切相关。

关键词 子宫内膜异位症 辅助性 T 细胞 1 白介素－17 卵巢

中图分类号 R71 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2019.06.037

Role of Peripheral Blood Th17 Cells in Patients with Ovarian Endometriosis. *Yang Fuqun, Sun Guirong. Department of Gynecology, Pengzhou People's Hospital, Sichuan 611930, China*

Abstract Objective To investigate the role of peripheral blood Th17 cells in patients with ovarian endometriosis. **Methods** Totally 185 patients who were diagnosed as ovarian endometriosis after laparoscopic surgery from January 2014 to September 2018 were enrolled as observation group, and 60 patients who were diagnosed as ovarian cyst by pathological examination were enrolled, 60 healthy women who received healthy physical examination in our hospital as the control group. According to the severity of the patients in the observation group, who were divided into stage Ⅰ(41 cases), stage Ⅱ(46 cases), stage Ⅲ(48 cases) and stage Ⅳ(50 cases). The levels of Th17 cells, interleukin－17(IL－17) and C－reactive protein(CRP) in peripheral blood of each group were detected, and the level of Th17－specific transcription factor RORy－γt mRNA was detected by qRT－PCR. The efficacy of peripheral blood Th17 cells in staging of ovarian endometriosis was evaluated by receiver operating characteristic curve(ROC). **Results** The Th17 cells and IL－17 levels in peripheral blood were significantly higher in the observation group than those in the ovarian cyst group and the healthy control group ($P<0.05$). The Th17 cells and IL－17 levels in peripheral blood in different stage groups were different, and the difference was significant($P<0.05$), among them, the Th17 cells and IL－17 levels in peripheral blood in stage Ⅳ were highest, and which were gradually reduced in stage Ⅲ, Ⅱ and Ⅰ. Compared with the ovarian cyst group, the mRNA levels of RORy－γt was significant increased in the eutopic and ectopic endometrium of ovarian endometriosis, and the expression level of RORy－γt mRNA in ectopic endometrium was significantly higher than that in eutopic endometrium, the difference was statistically significant($P<0.05$). When peripheral blood Th17 cells >6.9% were used to assess the stage of endometriosis of ovary, the AUC was 0.843(95% CI:0.752－0.908), and the sensitivity and specificity were 83.4% and 79.0%, respectively. **Conclusion** The Th17 cells and related cytokines in peripheral blood were significant increased in patients with ovarian endometriosis,which may be closely related to the occurrence and development of ovarian endometriosis.

Key words Endometriosis; Th17; Interleukin－17; Ovary

子宫内膜异位是一种临床常见的妇科疾病,其主要类型多见于卵巢子宫内膜异位,高发于育龄期妇女,相关研究显示,其发生率在 10%～15%[1]。关于子宫内膜异位的发病机制,假说众多,其中炎性反应在其中具有重要作用[2]。子宫内膜细胞经输卵管进

作者单位:611930 彭州市人民医院妇产科
通讯作者:孙桂蓉,电子信箱:yfqcq01@163.com

入盆腔，黏附于卵巢，形成一个微小的异位病灶，引起炎性细胞向该部位聚集[3]。有研究显示，子宫内膜异位患者子宫在位、异位内膜组织及腹腔液中炎性因子水平明显升高，主要表现为肿瘤坏死因子 α（TNF－α）和白介素－1β 等[4,5]。机体免疫应答是调控炎性反应，在促进炎性细胞分泌炎性因子过程中，发挥重要作用[6]。辅助性 T 细胞 17（Th17）是一类重要的淋巴细胞亚群，其通过特异性分泌 IL－17，参与机体免疫及炎性反应[7]。相关研究显示，在脓毒症及自身免疫性疾病等患者中，其外周血 Th17 细胞及 IL－17 水平明显升高，参与了疾病的发生、发展过程，同时对于疾病的诊断及预后评估，具有重要的临床价值[8,9]。Th17 细胞是否参与了卵巢子宫内膜异位的发生、发展，目前尚不清楚。因此，本研究以卵巢子宫内膜异位患者为研究对象，检测其外周血 Th17 细胞及 IL－17 水平，探讨 Th17 细胞在卵巢子宫内膜异位发病中的作用，为该疾病的临床诊治提供依据和线索。

资料与方法

1. 临床资料：选取四川省彭州市人民医院妇产科在 2014 年 1 月～2018 年 9 月收治住院，经手术并病理检查证实为卵巢子宫内膜异位症患者 185 例为观察组，取其异位内膜组织，其中该组患者年龄 25～49 岁，中位年龄 35.1 岁。纳入标准：月经周期规律的育龄期妇女；术前 3 个月内未接受性激素类药物治疗的患者；无严重感染、子宫腺肌病、子宫肌瘤、自身免疫疾病及恶性肿瘤等疾病的患者；所有患者均签署知情同意。子宫内膜异位症根据美国生育学会分期标准，进行分期，分为Ⅰ期（41 例）、Ⅱ期（46 例）、Ⅲ期（48 例）、Ⅳ期（50 例）[10]。选取在笔者医院住院手术经病理检查为卵巢囊肿的非子宫内膜异位患者 60 例，取其在位内膜组织，其中该组患者年龄 21～50 岁，中位年龄 34.7 岁。同时另取 11 例经手术并病理检查证实为卵巢子宫内膜异位症患者在位内膜组织，该组患者年龄 22～48 岁，中位年龄 33.5 岁。选取同期在笔者医院行健康体检的健康女性为对照组（60 例），其中年龄 21～50 岁，中位年龄 35.3 岁。各组间在年龄、体重指数等方面比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。四川省彭州市人民医院伦理学委员会审核并批准了本实验研究，同时研究对象签署了书面知情同意。

2. 流式细胞术检测外周血 Th17 细胞水平：首先制备样本，分别于月经干净后 3 天，抽取卵巢异位、卵巢囊肿患者及健康对照组清晨空腹静脉血 5ml，充分肝素抗凝后，提取单核细胞。在无菌操作台中，将上述单核细胞接种于培养板，培养板中含 RPMI－1640 培养基，同时加入抗菌素（佛波酯，剂量 30μl，浓度 1μg/ml），培养箱中孵育 5h。收集上述细胞，加入抗人 CD4 单克隆抗体 10μl，震荡混匀，室温避光孵育 30min 后，加入 2ml 破膜液，静置离心后（1000 × g，5min，室温），吸去上清，加入 IL－17 单克隆抗体 10μl，震荡混匀后，加入多聚甲醛固定，待上机检测。

3. 外周血 IL－17 和 CRP 的水平的检测：抽取卵巢异位、卵巢囊肿患者及健康对照组清晨空腹静脉血 5ml，离心后收集血清，采用酶联免疫吸附法（ELISA）试剂盒（南京建成生物技术公司）测定上述各组间外周血 IL－17 水平；采用快速免疫比浊法检测各组间 CRP 水平。

4. qRT－PCR 检测特异性转录因子 RORγ－γt mRNA 水平：采用 qRT－PCR 方法检测卵巢子宫内膜在位、异位内膜组织和卵巢囊肿组在位内膜组织特异性转录因子 RORγ－γt mRNA 表达水平。先用 TRIzol 法提取组织中 mRNA，在核酸分析仪上测定提取的 RNA 浓度，按照 TaKaRa 试剂盒操作说明进行反转录，然后进行 qRT－PCR 反应，设计 RORγ－γt 及 GAPDH 引物：RORγ－γt：上游引物：5′－GCAAGGAAGTATTTGGGCAC－3′，下游引物：3′－AATACCCTAAADDDACACCC－5′；GAPDH：上游引物：5′－AGACAGCCGCATCTTCTTGT－3′，下游引物：3′－CTTGCCGTGGGTAGAGTCAT－5′。设 qRT－PCR 反应条件：95℃ 预变性 30s，95℃ 变性 10s，60℃ 退火 30s，进行 39 个循环。以 GAPDH 作为内参，计算 RORγ－γt mRNA 相对表达量。

5. 统计学方法：所有数据均采用 SPSS 18.0 统计学软件进行统计分析，计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，两组间比较采用 t 检验，而多组间比较运用单因素方差分析。绘制受试者特征操作曲线（ROC），计算外周血 Th17 细胞的 ROC 曲线下面积（AUC）、敏感度和特异性，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结　　果

1. 不同组间外周血 Th17 细胞及相关临床指标的比较：与卵巢囊肿组及健康对照组比较，观察组外周血 Th17 细胞、IL－17 及 CRP 均明显升高，但在卵巢囊肿组和健康对照组间比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。详见表 1、图 1。

表 1　不同组间外周血 Th17 细胞及相关临床指标比较（$\bar{x} \pm s$）

组别	n	Th17(%)	IL－17(ng/L)	CRP(mg/L)
健康对照组	60	1.2±0.3	18.7±3.9	9.6±2.1
卵巢囊肿组	60	1.4±0.4	19.2±4.2	10.2±2.9
观察组	185	7.9±1.4*#	38.1±7.8*#	19.4±3.2*#

与健康对照组比较，*P<0.05；与卵巢囊肿组比较，#P<0.05

2. 不同期别观察组间外周血 Th17 细胞及相关临床指标的比较：检测观察组不同期组间外周血 Th17 细胞和相关细胞因子 IL－17 比较，差异有统计学意义（P<0.05）。其中，Ⅳ期组外周血 Th17 细胞和 IL－17水平最高，Ⅲ期、Ⅱ期及Ⅰ期组逐渐降低。各期别组间 CRP 水平比较，差异无统计学意义（P>0.05），详见表 2。

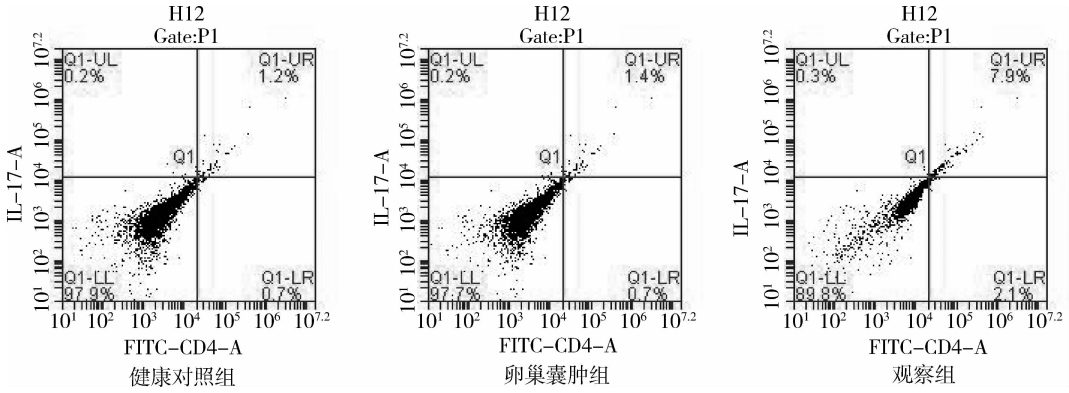

图 1　不同组间外周血 Th17 细胞水平

表 2　不同期别组间外周血 Th17 细胞及相关临床指标比较（$\bar{x} \pm s$）

组别	n	Th17(%)	IL－17(ng/L)	CRP(mg/L)
Ⅰ期	41	5.8±0.4	31.1±2.3	18.3±2.9
Ⅱ期	46	6.5±0.3	35.2±2.5	19.2±2.2
Ⅲ期	48	8.1±0.6	39.2±2.9	19.0±3.1
Ⅳ期	50	9.6±0.7	45.9±3.0	20.9±3.2
t_1		4.127	4.483	0.741
P_1		0.032	0.027	0.913
t_2		6.142	5.019	0.415
P_2		0.001	0.011	1.240
t_3		5.183	5.378	0.895
P_3		0.010	0.007	0.737

t_1，P_1. Ⅰ期和Ⅱ期比较；t_2，P_2. Ⅱ期和Ⅲ期比较；t_3，P_3. Ⅲ期和Ⅳ期比较

3. 卵巢子宫内膜异位与卵巢囊肿组内膜组织 RORy－γt mRNA 表达水平比较：与卵巢囊肿组比较，卵巢子宫内膜在位和异位内膜组织 RORy－γt mRNA 表达水平明显升高，同时异位内膜 RORy－γt mRNA 表达明显高于在位内膜，差异有统计学意义（P<0.05），详见图 2。

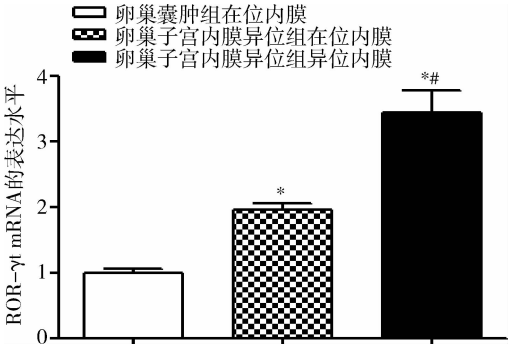

图 2　各组内膜组织 RORy－γt mRNA 表达水平比较

与卵巢囊肿组比较，*P<0.05；与卵巢子宫内膜异位组在位内膜比较，#P<0.05

4. ROC 曲线分析外周血 Th17 细胞对卵巢子宫内膜异位分期中的诊断价值：通过以外周血 Th17 细胞水平来评估卵巢子宫内膜异位病情严重程度，绘制 ROC 曲线，计算曲线下面积（AUC），其结果为 0.843（95% CI：0.752～0.908），同时临界值即最佳工作点（OOP）为 6.9%，按此临界值对卵巢子宫内膜异位分期严重程度进行评估，其敏感度和特异性分别为 83.4% 和 79.0%（图 3）。

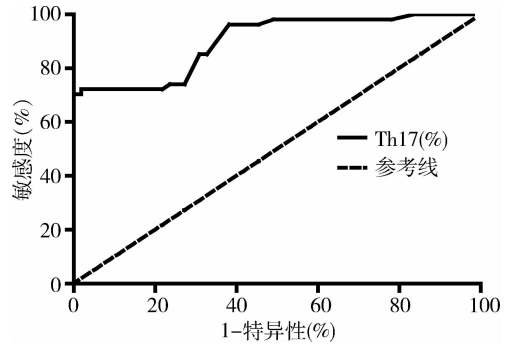

图 3　外周血 Th17 细胞对卵巢子宫内膜异位分期的 ROC 曲线

讨　论

子宫内膜异位是一种常见的妇科疾病，与机体炎性反应密切相关[2]。在正常女性体内，子宫内膜细胞若逆流逸入盆腔，机体可通过自身免疫细胞识别，将其清除，而子宫内膜异位患者往往体内免疫功能异常，导致逸入盆腔的子宫内膜细胞清除障碍。目前，对于子宫内膜异位特别是卵巢子宫内膜异位的发病机制及诊断仍缺乏敏感度和特异性的指标。传统炎性标志物如 C 反应蛋白、中性粒细胞比例，对于卵巢子宫内膜异位的诊断特异性较差，同时并不能有效的的反映卵巢子宫内膜异位的分期即病情严重程度[11,12]。因此，寻找一种能准确诊断并预测卵巢子宫内膜异位病情严重程度的有效指标，具有重要的临床意义。

关于子宫内膜异位发病机制的假说众多，其中，机体自身免疫功能异常，越来越得到重视[13]。有研究显示，在子宫内膜异位患者体内，外周血及子宫异位局部组织 T 细胞和 B 细胞功能异常，同时数量显著增多，继而引起抗子宫内膜抗体滴度显著升高，从而提示机体自身免疫功能的异常参与了子宫内膜异位的发生、发展过程[14]。在免疫反应的调控中，$CD4^+$ T 淋巴细胞具有重要作用，而 Th17 细胞作为一种由 $CD4^+$ T 淋巴细胞转化而来的辅助性 T 细胞亚群，可以特异性的分泌致炎因子 IL－17，促进炎性级联反应[15]。相关研究显示，Th17 细胞参与了多种疾病如自身免疫性疾病、恶性肿瘤等的发生、发展过程[16,17]。子宫内膜异位作为一种炎性疾病，其发病机制是否与 Th17 细胞有关，其体内 Th17 细胞及IL－17 表达水平如何，目前尚未阐明。本研究结果显示，卵巢子宫内膜异位患者外周血 Th17 细胞及其分泌的细胞因子(IL－17)水平显著较卵巢囊肿组和对照组升高，同时卵巢子宫内膜异位组患者异位内膜 RORy－γt mRNA 表达水平较卵巢囊肿组明显升高。RORy－γt 作为 Th17 细胞特异性转录因子，有研究显示，其升高水平与 Th17 细胞的活性呈正相关[18]；同时有研究显示，在子宫内膜异位患者异位内膜 RORy－γt mRNA 显著较子宫卵巢囊肿组升高，说明子宫内膜异位患者体内 Th17 细胞呈高度活化状态[19]。因此，本研究结果表明，卵巢子宫内膜异位患者体内免疫功能存在异常，机体呈现一种炎性状态，Th17 细胞可能参与并促进了该疾病的发生过程。通过对卵巢子宫内膜异位按疾病严重程度进行分期，进一步研究结果显示，患者外周血 Th17 细胞和 IL－17 水平与临床分期密切相关，其病情越重，外周血 Th17 细胞和 IL－17 水平越高。有研究显示，子宫内膜异位患者机体活化的巨噬细胞数量明显增多同时伴有功能的异常，主要表现为多种细胞因子及趋化因子表达及活性的改变，包括巨噬细胞迁移抑制因子、TNF－α 等水平明显升高，并且与疾病分期呈正相关。

本研究通过进一步 ROC 曲线分析，结果显示以外周血 Th17 细胞诊断截点为 6.9% 时，其评估卵巢子宫内膜异位患者病情严重程度的敏感度为 83.4% 和特异性为 79.0%。已有研究表明，通过有效的抑制肿瘤或自身免疫性疾病患者体内 Th17 细胞的活性，可以显著降低体内炎性细胞因子水平，从而降低炎性反应。针对卵巢子宫内膜异位患者，外周血 Th17 细胞水平，其与患者发病及病情分期有关，但是否可作为治疗卵巢子宫内膜异位的有效靶标，还有待进一步研究。同时本研究子宫内膜异位患者在位内膜病例数偏少，下一步需加大样本量，证实 Th17 细胞特异性转录因子是否在子宫内膜异位患者在位内膜与异位及正常人群在位内膜间存在差异。

综上所述，本研究结果显示，外周血 Th17 细胞水平在卵巢子宫内膜异位患者中明显升高，其可能调控下游炎性细胞因子水平，促进卵巢子宫内膜异位的发生和发展。但如何引起外周血 Th17 细胞水平升高的免疫调节机制还有待于进一步研究。

参考文献

1　Peres LC, Risch H, Terry KL, *et al*. Racial/ethnic differences in the epidemiology of ovarian cancer: a pooled analysis of 12 case－control studies [J]. Int J Epidemiol, 2018, 47(2):460－472

2　徐兴荣. 细胞间黏附分子－1 在子宫内膜异位症临床诊断中的价值[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(9): 1882－1884

3　Xue Y, Xu P, Xu S, *et al*. Peptidomic analysis of endometrial tissue from patients with ovarian endometriosis [J]. Cell Physiol Biochem, 2018, 47(1):107－118

4　Wu G, Bersinger NA, Mueller MD, *et al*. Intrafollicular inflammatory cytokines but not steroid hormone concentrations are increased in naturally matured follicles of women with proven endometriosis [J]. J Assist Reprod Genet, 2017, 34(3):357－364

5　Singh AK, Dutta M, Chattopadhyay R, *et al*. Intrafollicular interleukin－8, interleukin－12, and adrenomedullin are the promising prognostic markers of oocyte and embryo quality in women with endometriosis [J]. J Assist Reprod Genet, 2016, 33(10):1363－1372

6　Yeager MP, Guyre CA, Sites BD, *et al*. The stress hormone cortisol enhances interferon－υ－mediated proinflammatory responses of human immune cells [J]. Anesth Analg, 2018, 127(2):556－563

(下转第 183 页)

3 Imamura Y, Mukohara T, Shimono Y, *et al*. Comparison of 2D - and 3D - culture models as drug - testing platforms in breast cancer[J]. Oncol Rep, 2015, 33(4): 1837 - 1843
4 Suresh PK. Breast cancer heterogeneity: a focus on epigenetics and in vitro 3D model systems[J]. Cell J, 2018, 20(3): 302 - 311
5 Yang Z, Zhuang H, Song H, *et al*. A miniature cell pattern formation of ovarian cancer cell lines on self - assembling peptide nanofiber - coated coverslip and In vitro chemosensitivity assay[J]. J Nanosci Nanotechnol, 2018, 18(4): 2370 - 2378
6 Muddineti OS, Vanaparthi A, Rompicharla SVK, *et al*. Cholesterol and vitamin E - conjugated PEGylated polymeric micelles for efficient delivery and enhanced anticancer activity of curcumin: evaluation in 2D monolayers and 3D spheroids[J]. Artif Cells Nanomed Biotechnol, 2018, 9: 1 - 14
7 Ruggeri BA, Camp F, Miknyoczki S. Animal models of disease: pre - clinical animal models of cancer and their applications and utility in drug discovery[J]. Biochem Pharmacol, 2014, 87(1): 150 - 161
8 Pradhan S, Clary JM, Seliktar D, *et al*. A three - dimensional spheroidal cancer model based on PEG - fibrinogen hydrogel microspheres[J]. Biomaterials, 2017, 115: 141 - 154
9 Kessel S, Cribbes S, Bonasu S, *et al*. Real - time apoptosis and viability high - throughput screening of 3D multicellular tumor spheroids using the celigo image cytometer[J]. SLAS Discov, 2018, 23(2): 202 - 210
10 Kessel S, Cribbes S, Déry O, *et al*. High - throughput 3D tumor spheroid screening method for cancer drug discovery using celigo image cytometry[J]. SLAS Technol, 2017, 22(4): 454 - 465
11 Cannon TM, Shah AT, Skala MC. Autofluorescence imaging captures heterogeneous drug response differences between 2D and 3D breast cancer cultures[J]. Biomed Opt Express, 2017, 8(3): 1911 - 1925
12 Tatara T, Mukohara T, Tanaka R, *et al*. 3D culture represents apoptosis induced by trastuzumab better than 2D monolayer culture[J]. Anticancer Res, 2018, 38(5): 2831 - 2839
13 Aleskandarany MA, Vandenberghe ME, Marchiò C, *et al*. Tumour heterogeneity of breast cancer: from morphology to personalised medicine[J]. Pathobiology, 2018, 85(1 - 2): 23 - 34
14 Brancato V, Gioiella F, Profeta M, *et al*. 3D tumor microtissues as an in vitro testing platform for microenvironmentally - triggered drug delivery systems[J]. Acta Biomater, 2017, 57: 47 - 58
15 Shafiee A, Atala A. Printing technologies for medical applications[J]. Trends Mol Med, 2016, 22(3): 254 - 265
16 Huang Y, Tong L, Yi L, *et al*. Three - dimensional hydrogel is suitable for targeted investigation of amoeboid migration of glioma cells[J]. Mol Med Rep, 2018, 17(1): 250 - 256
17 Eguchi T, Sogawa C, Okusha Y, *et al*. Organoids with cancer stem cell - like properties secrete exosomes and HSP90 in a 3D nanoenvironment[J]. PLoS One, 2018, 13(2): e0191109
18 Brancato V, Garziano A, Gioiella F, *et al*. 3D is not enough: building up a cell instructive microenvironment for tumoral stroma microtissues[J]. Acta Biomater, 2017, 47: 1 - 13
19 Dai X, Ma C, Lan Q, *et al*. 3D bioprinted glioma stem cells for brain tumor model and applications of drug susceptibility[J]. Biofabrication, 2016, 8(4): 045005
20 Charbe N, McCarron PA, Tambuwala MM. Three - dimensional bio - printing: a new frontier in oncology research[J]. World J Clin Oncol, 2017, 8(1): 21 - 36

（收稿日期：2018 - 07 - 24）
（修回日期：2018 - 07 - 24）

（上接第 164 页）

7 颜敏，瞿新，刘玉兰. 重症肺炎患儿外周血辅助性 T 细胞 17 与调节性 T 细胞及其细胞因子表达的临床意义[J]. 中华妇幼临床医学杂志：电子版，2017，13(4)：414 - 418
8 Guo J, Tao W, Tang D, *et al*. Th17/regulatory T cell imbalance in sepsis patients with multiple organ dysfunction syndrome: attenuated by high - volume hemofiltration[J]. Int J Artif Organs, 2017, 40(11): 607 - 614
9 Crouser ED. Role of imbalance between Th17 and regulatory T - cells in sarcoidosis[J]. Curr Opin Pulm Med, 2018, 24(5): 521 - 526
10 Basta A, Brucka A, Górski J, *et al*. The statement of Polish Society's Experts Group concerning diagnostics and methods of endometriosis treatment[J]. Ginekol Pol, 2012, 83(11): 871 - 876
11 Terao M, Koga K, Fujimoto A, *et al*. Factors that predict poor clinical course among patients hospitalized with pelvic inflammatory disease[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2014, 40(2): 495 - 500
12 Artimani T, Karimi J, Mehdizadeh M, *et al*. Evaluation of pro - oxidant - antioxidant balance(PAB) and its association with inflammatory cytokines in polycystic ovary syndrome(PCOS)[J]. Gynecol Endocrinol, 2018, 34(2): 148 - 152
13 Yang HL, Zhou WJ, Gu CJ, *et al*. Pleiotropic roles of melatonin in endometriosis, recurrent spontaneous abortion, and polycystic ovary syndrome[J]. Am J Reprod Immunol, 2018, 80(1): e12839
14 Munrós J, Martínez - Zamora MA, Tàssies D, *et al*. Total circulating microparticle levels are increased in patients with deep infiltrating endometriosis[J]. Hum Reprod, 2017, 32(2): 325 - 331
15 Parachuru VPB, Coates DE, Milne TJ, *et al*. FoxP3 + regulatory T cells, interleukin 17 and mast cells in chronic inflammatory periodontal disease[J]. J Periodontal Res, 2018, 53(4): 622 - 635
16 陈鹏，刘宏潇. Th17/IL - 17 炎症轴介导强直性脊柱炎炎症的机制研究[J]. 现代中西医结合杂志，2015，24(7)：796 - 798
17 Lee MH, Tung - Chieh Chang J, Liao CT, *et al*. Interleukin 17 and peripheral IL - 17 - expressing T cells are negatively correlated with the overall survival of head and neck cancer patients[J]. Oncotarget, 2018, 9(11): 9825 - 9837
18 Koyama R, Fukuda Y, Kamada Y, *et al*. Cholesterol unbound RORγt protein enables a sensitive inverse agonist screening[J]. Assay Drug Dev Technol, 2018, 16(4): 194 - 204
19 Chang KK, Liu LB, Jin LP, *et al*. IL - 27 triggers IL - 10 production in Th17 cells via a c - Maf/RORγt/Blimp - 1 signal to promote the progression of endometriosis[J]. Cell Death Dis, 2017, 8(3): e2666

（收稿日期：2018 - 08 - 31）
（修回日期：2018 - 10 - 03）