

炎症指标(NLR/PLR/SII)与宫腔粘连严重程度的相关性分析

王影^{1,2,3},徐璇^{1,2,3},章龙玉^{1,2,3},吴荣^{1,2,3},胡晶晶^{1,2,3},杨文娟^{1,2,3},吴潇^{1,2,3},魏兆莲^{1,2,3}

(¹安徽医科大学第一附属医院妇产科生殖医学中心,合肥 230022;²安徽医科大学生殖健康与遗传安徽省重点实验室,合肥 230032;³安徽省生命资源保存与人工器官工程技术研究中心,合肥 230032)

摘要 目的 探讨中性粒细胞/淋巴细胞比率(NLR)、血小板/淋巴细胞比率(PLR)和全身免疫炎症指数(SII)与宫腔粘连(IUA)严重程度的相关性。方法 回顾性分析2019年12月至2025年3月行宫腔粘连分离术(TCRA)的380例患者,根据美国生育学会(AFS)评分分为轻度(61例)、中度(225例)和重度(94例)。采集术前血常规数据计算NLR、PLR和SII,采用Kruskal-Wallis检验及有序Logistic回归分析其与IUA严重程度的关系。结果 NLR、PLR和SII在重度IUA组均显著高于轻度组($P < 0.05$),其中SII的预测效能最强($OR=1.004$, $P=0.001$)。宫腔操作次数是独立危险因素($OR=1.27/\text{级}$, $P=0.016$)。预测模型[$\logit(P)=-0.676+0.241 \times \text{操作次数}+0.004 \times \text{SII}$]对重度IUA识别敏感。结论 炎症指标(尤其是SII)与IUA严重程度显著相关,可作为无创辅助诊断工具。

关键词 宫腔粘连;宫腔粘连分离术;中性粒细胞/淋巴细胞比率;血小板/淋巴细胞比率;全身免疫炎症指数

中图分类号 R 711.74

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2026)01-0146-05

doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2026.01.022

宫腔粘连(intrauterine adhesion, IUA)是影响女性生殖健康的常见疾病,主要表现为月经量减少、闭经及不孕等^[1]。近年研究^[2]显示,炎症反应和纤维化过程在IUA的发生发展中起关键作用,为寻找新型无创诊断标志物提供了理论依据。在炎症相关指标中,中性粒细胞/淋巴细胞比率(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)、血小板/淋巴细胞比率(platelet-to-lymphocyte ratio, PLR)和全身免疫炎症指数(systemic immune-inflammation index, SII)已在多种炎症性疾病中展现出良好的诊断和预后评估价值^[3-6]。NLR能反映机体炎症和应激状态^[7],PLR与血栓形成和慢性炎症密切相关^[8],而SII则能更全面评估中性粒细胞、血小板和淋巴细胞之间的动态平衡^[9],这些指标的变化与IUA患者的子宫内膜纤维化进程存在潜在关联。鉴于IUA患者的炎症指标异常与子宫内膜纤维化进展密切相关,该研究旨在探讨NLR、PLR及SII与IUA严重程度的相关性,以期为临床诊断和治疗提供新的参考依据,推动无创生物标志物在IUA评估中的应用。

2025-09-29 接收

基金项目:国家自然科学基金项目(编号:82171619);安徽省转化医学研究院科研基金项目(编号:2023zhyx-C48)

作者简介:王影,女,博士研究生;

魏兆莲,女,博士,教授,博士生导师,通信作者,E-mail:

weizhaolian_1@126.com

1 材料与方法

1.1 研究对象 研究纳入2019年12月至2025年3月在安徽医科大学第一附属医院生殖外科接受宫腔粘连分离术(underwent transcervical resection of adhesions, TCRA)的380例IUA患者作为研究对象。根据1988年美国生育学会(American Fertility Society, AFS)制定的阿舍曼(Asherman)综合征分类标准,将患者分为轻度组(61例)、中度组(225例)和重度组(94例)。收集所有纳入患者的完整临床病历资料及术前1周内的血常规检查结果。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:^①年龄≤40岁;^②体质质量指数(body mass index, BMI)≤30;^③经宫腔镜确诊并行TCRA的IUA患者;^④有怀孕愿望的IUA患者;^⑤签署知情同意书。排除标准:^①宫腔镜禁忌证;^②妊娠禁忌证;^③染色体异常;^④妇科肿瘤性疾病;^⑤近期接受激素治疗;^⑥合并急性感染、血液系统疾病、免疫性疾病、内分泌及代谢性疾病等。

1.3 实验室检查及炎症指标的计算 所有入组患者均在清晨空腹状态下,由专业护士采集肘前静脉血2 mL,使用EDTA抗凝管保存。血样在采集后2 h内送至本院检验科进行血常规检测,确保检测结果的准确性和可靠性。检测指标包括:中性粒细胞绝对计数($\times 10^9/L$)、淋巴细胞绝对计数($\times 10^9/L$)、单核

细胞绝对计数($\times 10^9/L$)以及血小板计数($\times 10^9/L$)。

根据检测结果,按以下公式计算各项炎症指标:

$$\text{NLR} = \text{中性粒细胞绝对计数} / \text{淋巴细胞绝对计数} \quad (1)$$

$$\text{PLR} = \text{血小板计数} / \text{淋巴细胞绝对计数} \quad (2)$$

$$\text{SII} = (\text{血小板计数} \times \text{中性粒细胞绝对计数}) / \text{淋巴细胞绝对计数} \quad (3)$$

$$\text{淋巴细胞/单核细胞比值 (lymphocyte-to-monocyte ratio, LMR)} = \text{淋巴细胞绝对计数} / \text{单核细胞绝对计数} \quad (4)$$

所有计算过程均由2名研究人员独立完成并交叉核对,确保数据准确性。对于异常值(超出均值 ± 3 个标准差范围),均进行二次复核确认。

1.4 统计学处理 使用SPSS 22.0软件进行统计分析,采用Kolmogorov-Smirnov检验进行正态性分析,结果显示所有变量的P值均小于0.05,提示均为偏态分布。由于AFS为有序分类变量,故采用Kruskal-Wallis检验进行统计分析,采用Mann-Whitney U检验进行两两比较,并通过Bonferroni法校正检验水准。影响因素分析采用多项有序变量Logistic回归,检验水准取 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者临床基本资料比较 3组患者在人口学特征和妊娠史方面的比较结果显示,轻度组($n=61$)、中度组($n=225$)和重度组($n=94$)患者的年龄($P=0.222$)、BMI($P=0.748$)等基线资料比较差异均无统计学意义。在妊娠相关指标方面,3组患者的孕次分布($P=0.801$)、产次分布($P=0.539$)、胚停史发生率($P=0.615$)以及胚停次数($P=0.835$)的组间差异亦无统计学意义。值得注意的是,宫腔操作次数在3组间差异有统计学意义($P<0.001$)。重度组患者中有33.0%经历过2次以上宫腔操作,显著高于轻度组(14.8%)和中度组(16.9%)。相反,无宫腔操作史的患者比例在重度组最低(11.7%),中度组最高(25.8%)。这一发现提示宫腔操作次数可能与IUA严重程度存在关联。见表1。

2.2 3组患者炎症指标比较分析 炎症指标的分析结果显示,不同严重程度IUA患者的NLR、PLR和SII水平存在组间差异($P<0.05$)。重度组患者NLR值高于轻度组($P=0.013$),但轻度组与中度组($P=$

表1 3组患者临床基本资料之间的比较[(M, IQR), n(%)]

Tab. 1 Comparison of basic clinical data among three groups of patients [(M, IQR), n(%)]

Variables	Mild adhesion (n=61)	Moderate adhesion (n=225)	Severe adhesion (n=94)	H/ χ^2 value	P value
Age	34.5	33.6	34.6	3.013*	0.222
BMI	22.60, 3.24	22.27, 3.83	22.37, 4.02	0.580*	0.748
Gravidity (times)				0.445	0.801
0	4(6.6)	21(9.3)	6(6.4)		
1	18(29.5)	50(22.2)	24(25.5)		
2	15(24.6)	73(32.4)	25(26.6)		
> 2	24(39.3)	81(36.0)	39(41.5)		
Parity (times)				1.236	0.539
0	39(63.9)	160(71.1)	61(64.9)		
1	21(34.4)	55(24.4)	32(34.0)		
2	1(1.6)	10(4.4)	1(1.1)		
History of embryonic arrest				0.972	0.615
None	27(44.3)	113(50.2)	43(45.7)		
Yes	34(55.7)	112(49.8)	51(54.3)		
Number of embryonic arrests (times)				0.360	0.835
0	27(44.3)	113(50.2)	43(45.7)		
1	22(36.1)	66(29.3)	37(39.4)		
2	8(13.1)	30(13.3)	14(14.9)		
>2	4(6.6)	16(7.1)	0(0)		
Number of intrauterine operations (times)				16.114	0.000
0	9(14.8)	58(25.8)	11(11.7)		
1	23(37.7)	78(34.7)	26(27.7)		
2	20(32.8)	51(22.7)	26(27.7)		
>2	9(14.8)	38(16.9)	31(33.0)		

*: Non-normal distribution, the H test was used

0.146)及中度组与重度组($P=0.036$)间的差异未达到Bonferroni校正后的显著性水平($\alpha=0.016$)。重度组PLR值高于轻度组($P=0.010$)和中度组($P=0.001$),而轻度组与中度组间差异无统计学意义($P=0.607$)。重度组SII值高于轻度组($P<0.001$)和中度组($P<0.001$),轻度组与中度组间差异无统计学意义($P=0.353$)。值得注意的是,LMR在3组间的差异无统计学意义($P=0.609$)。见表2、表3。

2.3 宫腔粘连严重程度的多因素有序 Logistic 回归分析 将NLR、PLR、SII、宫腔操作次数纳入单因素有序Logistic回归模型,差异均有统计学意义,采

表2 3组患者血液指标之间的比较 (M, IQR)Tab. 2 Comparison of blood indicators among three groups of patients (M, IQR)

Variables	Mild adhesion ($n=61$)	Moderate adhesion ($n=225$)	Severe adhesion ($n=94$)	H/χ^2 value	P value
NLR	1.40, 0.71	1.62, 0.71	1.74, 1.07	7.793	0.020
PLR	115.05, 38.97	110.33, 41.65	128.56, 58.67	11.266	0.004
LMR	6.34, 2.73	6.34, 2.47	6.24, 2.61	0.992	0.609
SII ($10^9/L$)	329.67, 176.01	344.50, 223.31	442.88, 302.59	17.054	0.000

表3 炎症指标间的两两比较结果

Tab. 3 Results of pairwise comparisons among inflammatory indicators

Between-group Comparison	NLR	PLR	SII
Mild-Moderate adhesion	0.146	0.607	0.353
Mild-Severe adhesion	0.013	0.010	0.000
Moderate-Severe adhesion	0.036	0.001	0.000

Bonferroni correction test level is $\alpha=0.016$.

用多项有序 Logistic 回归模型分析 IUA 严重程度的影响因素,模型整体检验差异有统计学意义($P<0.001$),拟合优度检验显示模型拟合良好($P>0.05$),提示预测变量能改善模型拟合,模型整体拟合良好。阈值参数分析表明,轻度粘连与中重度粘连差异无统计学意义($P=0.133$),轻中度粘连与重度粘连差异有统计学意义($P<0.001$),提示模型对于区分重度粘连与非重度粘连更为敏感。多因素分析结果显示,宫腔操作次数每增加一个等级(如从1次增至2次),发生更严重粘连的风险增加27%($OR=1.27, 95\%CI: 1.04 \sim 1.55, P=0.016$)。SII 水平每增加1个单位,重度粘连发生风险增加0.4%($OR=1.004, 95\%CI: 1.002 \sim 1.006, P=0.001$)。NLR 和 PLR 在多因素分析中差异无统计学意义($P > 0.05$)。预测模型为 $\text{logit}(P)=-0.676+0.241 \times \text{操作次数}+0.004 \times \text{SII}$ 。见表4。

表4 影响粘连因素的多项有序 Logistic 回归分析

Tab. 4 Multiple ordinal Logistic regression analysis of factors influencing adhesions

Variables	Estimate	OR	95% CI	P value
NLR	-0.419	0.66	0.38-1.13	0.128
PLR	-0.000 061	1	0.99-1.01	0.988
SII	0.004	1.004	1.00-1.01	0.001
Number of intrauterine operations	0.241	1.27	1.04-1.55	0.016

Pseudo R² Nagelkerke=0.097.

3 讨论

IUA 的核心病理机制是子宫内膜创伤或感染后引发的修复异常,表现为上皮再生障碍、血管形成受阻及进行性纤维化,最终导致月经异常、不孕等不良结局^[10]。目前宫腔镜检查作为诊断金标准,虽能直观评估粘连形态与程度,但存在侵入性强、费用较高及可能引发并发症等局限性。本研究首次系统分析术前全身免疫炎症指标(NLR、PLR、SII)与 IUA 严重程度的关联,旨在为 IUA 严重程度评估提供无创辅助手段,这一视角弥补了现有依赖有创检查的局限,具有一定创新性。本研究显示 SII(整合中性粒细胞、血小板和淋巴细胞)的预测价值最显著($OR=1.004, P=0.001$);宫腔操作次数是独立危险因素($OR=1.27/\text{级}$),为 IUA 严重程度的无创评估提供了新依据,也进一步支持了“创伤-炎症-纤维化”的病理机制假说。

炎症与免疫失衡在 IUA 纤维化进程中的作用可通过 NLR、PLR 及 SII 的动态变化得到阐释,NLR 作为反映促炎-抗炎平衡的经典指标,其核心价值在于量化中性粒细胞与淋巴细胞的功能失衡。本研究中,重度 IUA 组 NLR 显著升高($P=0.013$),可能是由于宫腔操作引发的创伤可诱导中性粒细胞浸润,释放 TNF- α 、IL-6 等促炎因子,通过激活 NF- κ B 通路促进纤维蛋白沉积^[11];而淋巴细胞(尤其是 Treg 细胞)的免疫调节功能减弱,会加剧炎症持续状态,进而通过 TGF- β 1/Smad 通路驱动胶原过度合成,加速子宫内膜纤维化^[12]。这一结果与 Zahorec et al^[7]提出的“NLR 可作为慢性炎症活性标志物”的观点一致,提示中性粒细胞主导的炎症失衡可能是 IUA 进展的重要推手。与 NLR 不同,PLR 同时整合了血小板的促纤维化特性与淋巴细胞的免疫功能^[13]。本研究中,重度组 PLR 显著高于轻/中度组($P<0.01$),其机制可能与血小板释放的转化生长因子- β 及血小板衍生生长因子等细胞因子相关—这些因子可激活 PI3K/Akt 通路,导致细胞外基质

(ECM)合成与降解失衡,最终促进粘连组织形成^[14]。这也解释了为何PLR在反映IUA纤维化程度上较单一炎症指标更具特异性。SII通过(血小板×中性粒细胞/淋巴细胞)的计算方式,更全面地捕捉了炎症-免疫-纤维化网络的协同作用。中性粒细胞的促炎浸润、血小板的纤维化启动信号及淋巴细胞的免疫监视功能下降,共同构成“炎症激活-纤维化放大-免疫失衡”的恶性循环。本研究中,SII在重度组显著升高且预测效能最强($OR=1.004$, $P=0.001$),可能因其同时涵盖:中性粒细胞介导的急性炎症启动,血小板驱动的纤维化信号放大,以及淋巴细胞免疫监视功能的下降。3者形成的“炎症激活-纤维化加剧-免疫抑制”恶性循环,可更精准地反映IUA进展中的病理生理紊乱,这与Hu et al^[15]提出的“SII可作为系统性炎症与纤维化关联标志物”的结论相符。本研究建立的预测模型[logit(P)=-0.676+0.241×操作次数+0.004×SII]对重度IUA识别敏感($P<0.001$),提示临床可重点关注宫腔操作≥2次且SII>400的患者,将其纳入高危人群管理,为术前评估提供便捷工具。这与Wang et al^[16]在肝纤维化研究中观察到的“炎症指标与纤维化程度正相关”现象一致,印证了炎症指标在纤维化疾病中的普适价值。

IUA的进展可能遵循“二次打击”假说:初次打击为宫腔操作,直接损伤内膜,激活血小板和中性粒细胞,引发急性炎症反应;二次打击为持续炎症,通过TGF-β/Smad和PI3K/Akt通路促进纤维化,形成恶性循环^[11-12]。该研究还存在以下局限:①样本量不均衡(轻度n=61,重度n=94),可能影响亚组分析效力;②回顾性设计未控制月经周期对炎症指标的影响;③缺乏组织学验证和动态监测数据。未来需开展多中心前瞻性研究,结合内膜活检(Masson染色)和分子实验(如TGF-β1/Smad3检测)进一步验证机制,并探索抗炎治疗的预防价值。

综上所述,全身免疫炎症指标(尤其是SII)与IUA严重程度显著相关,可作为无创辅助诊断工具,为临床评估与干预提供新思路。

参考文献

- [1] Manchanda R, Rathore A, Carugno J, et al. Classification systems of Asherman's syndrome. An old problem with new directions [J]. Minim Invasive Ther Allied Technol, 2021, 30 (5): 304-10. doi:10.1080/13645706.2021.1893190.
- [2] 付振琳,陈欣,杨菁. 纤维化及炎症相关分子在宫腔粘连

发生中作用的研究进展[J]. 生殖医学杂志, 2021, 30(5): 687-90. doi:10.3969/j.issn.1004-3845.2021.05.023.

- [2] Fu Z L, Chen X, Yang J. Research progress in role of fibrosis and inflammation related molecules in intrauterine adhesion [J]. J Reprod Med, 2021, 30(5): 687-90. doi: 10.3969/j.issn.1004-3845.2021.05.023.
- [3] Gong P, Liu Y, Gong Y, et al. The association of neutrophil to lymphocyte ratio, platelet to lymphocyte ratio, and lymphocyte to monocyte ratio with post-thrombolysis early neurological outcomes in patients with acute ischemic stroke [J]. J Neuroinflammation, 2021, 18(1): 51. doi:10.1186/s12974-021-02090-6.
- [4] Gong Z, Xin R, Li L, et al. Platelet-to-lymphocyte ratio associated with the clinicopathological features and prognostic value of breast cancer: a meta-analysis [J]. Int J Biol Markers, 2022, 37(4): 339-48. doi:10.1177/03936155221118098.
- [5] Sayed A, Bahbah E I, Kamel S, et al. The neutrophil-to-lymphocyte ratio in Alzheimer's disease: current understanding and potential applications [J]. J Neuroimmunol, 2020, 349: 577398. doi:10.1016/j.jneuroim.2020.577398.
- [6] Lin N, Li J, Yao X, et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in colorectal cancer liver metastasis: a meta-analysis of results from multivariate analysis [J]. Int J Surg, 2022, 107: 106959. doi:10.1016/j.ijsu.2022.106959.
- [7] Zahorec R. Neutrophil-to-lymphocyte ratio, past, present and future perspectives [J]. Bratisl Lek Listy, 2021, 122(7): 474-88. doi:10.4149/BLL_2021_078.
- [8] Çakiroğlu Y, Vural F, Vural B. The inflammatory markers in polycystic ovary syndrome: association with obesity and IVF outcomes [J]. J Endocrinol Invest, 2016, 39(8): 899-907. doi: 10.1007/s40618-016-0446-4.
- [9] Menyhart O, Fekete J T, Győrffy B. Inflammation and colorectal cancer: a meta-analysis of the prognostic significance of the systemic immune-inflammation index (SII) and the systemic inflammation response index (SIRI) [J]. Int J Mol Sci, 2024, 25 (15): 8441. doi:10.3390/ijms25158441.
- [10] Yu D, Wong Y M, Cheong Y, et al. Asherman syndrome—one century later [J]. Fertil Steril, 2008, 89 (4): 759-79. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.02.096.
- [11] Wang Y, Wang Y, Wu Y, et al. Dulaglutide ameliorates intrauterine adhesion by suppressing inflammation and epithelial-mesenchymal transition via inhibiting the TGF-β/Smad2 signaling pathway [J]. Pharmaceuticals (Basel), 2023: 964. doi: 10.3390/ph16070964.
- [12] 杜娟,康卉娴. ER和TGF-β1在宫腔粘连患者中的表达及其相关性的研究[J]. 宁夏医学杂志, 2020, 42(7): 628-30. doi: 10.13621/j.1001-5949.2020.07.0628.
- [12] Du J, Kang H X. Study on the expression and correlation of ER and TGF-β1 in patients with intrauterine adhesions [J]. Ningxia Med J, 2020, 42 (7): 628-30. doi: 10.13621/j.1001-5949.2020.07.0628.
- [13] Zarbock A, Polanowska-Grabowska R K, Ley K. Platelet-neutrophil-interactions: linking hemostasis and inflammation [J].

- Blood Rev, 2007, 21 (2) : 99-111. doi: 10.1016/j.blre.2006.06.001.
- [14] Pan L, Cheng Y, Yang W, et al. Nintedanib ameliorates bleomycin-induced pulmonary fibrosis, inflammation, apoptosis, and oxidative stress by modulating PI3K/Akt/mTOR pathway in mice[J]. Inflammation, 2023, 46(4) : 1531-42. doi: 10.1007/s10753-023-01825-2.
- [15] Hu B, Yang X R, Xu Y, et al. Systemic immune-inflammation index predicts prognosis of patients after curative resection for hepatocellular carcinoma[J]. Clin Cancer Res, 2014, 20(23) : 6212-22. doi: 10.1158/1078-0432.ccr-14-0442.
- [16] Wang Y, Guo S, He Y, et al. Relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and liver fibrosis in nonalcoholic fatty liver disease among adults in the United States: data from the national health and nutrition examination survey 2017-2018 [J]. Turk J Gastroenterol, 2024, 35 (4) : 335-42. doi: 10.5152/tjg.2024.23231.

Correlation analysis of inflammatory markers (NLR/PLR/SII) with the severity of intrauterine adhesions

Wang Ying^{1,2,3}, Xu Xuan^{1,2,3}, Zhang Longyu^{1,2,3}, Wu Rong^{1,2,3}, Hu Jingjing^{1,2,3}, Yang Wenjuan^{1,2,3}, Wu Xiao^{1,2,3}, Wei Zhaolian^{1,2,3}

⁽¹⁾ Reproductive Medical Center, Department of Obstetrics and Gynecology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022; ² Anhui Province Key Laboratory of Reproductive Health and Genetics, Anhui Medical University, Hefei 230032; ³ Anhui Provincial Engineering Research Center for Life Resources Preservation and Artificial Organs, Hefei 230032)

Abstract Objective To investigate the correlation between neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), systemic immune-inflammation index (SII) and the severity of intrauterine adhesions (IUA). **Methods** The retrospective study included 380 patients who underwent transcervical resection of adhesions (TCRA) from December 2019 to March 2025. Based on the American Fertility Society (AFS) classification, patients were divided into mild ($n=61$), moderate ($n=225$), and severe ($n=94$) groups. NLR, PLR, and SII were calculated from preoperative blood tests. Statistical analyses included Kruskal-Wallis test and ordinal Logistic regression. **Results** NLR, PLR, and SII were significantly higher in the severe IUA group compared to the mild group ($P<0.05$), with SII showing the strongest predictive ability ($OR=1.004$, $P=0.001$). The number of intrauterine procedures was an independent risk factor ($OR=1.27/\text{level}$, $P=0.016$). The predictive model [$\text{logit}(P) = -0.676 + 0.241 \times \text{operation times} + 0.004 \times \text{SII}$] effectively identified severe IUA cases. **Conclusion** Inflammatory markers (particularly SII) are correlated with IUA severity and may serve as non-invasive tools for clinical assessment.

Key words intrauterine adhesions; transcervical resection of adhesions; neutrophil-to-lymphocyte ratio; platelet-to-lymphocyte ratio; systemic immune-inflammation index

Fund programs National Natural Science Foundation of China (No. 82171619); Research Project of Anhui Provincial Institute of Translational Medicine (No. 2023zhyx-C48)

Corresponding author Wei Zhaolian, E-mail: weizhaolian_1@126.com