

# 子宫内膜异位症患者腹腔液中 MCP-1 的表达

谭 琦

(深圳市宝安区福永人民医院 妇产科, 广东 深圳 518103)

**[摘要]** 目的: 测定子宫内膜异位症(endometriosis, EM)患者腹腔液中单核细胞趋化蛋白(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)的表达水平,并探讨其临床意义。方法: 应用酶联免疫吸附技术(ELISA)检测 51 例子宫内膜异位症患者(EM 组)与 47 例其他原因不孕症患者(对照组)腹腔液中 MCP-1 的表达水平。结果: EM 组腹腔液中 MCP-1 ( $254 \pm 45$ ) ng/L 和对照组 MCP-1 ( $163 \pm 15$ ) ng/L, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); EM 组中早期患者腹腔液中 MCP-1 表达水平( $276 \pm 49$ ) ng/L, 高于晚期患者( $235 \pm 38$ ) ng/L, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: 子宫内膜异位症患者腹腔液中 MCP-1 表达水平异常。

**[关键词]** 子宫内膜异位症; 单核细胞趋化蛋白-1; 腹腔; 酶联免疫吸附测定

**[中图分类号]** R711.71 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1000-2707(2013)02-0195-02

子宫内膜异位症(endometriosis, EM)是育龄妇女的常见疾病,但发病机制尚未完全阐明。EM 的病因可能是多途径的,多种炎性因子与 EM 发病相关<sup>[1-2]</sup>,巨噬细胞的数量和活性及免疫系统的功能在 EM 发生发展过程中起着关键的作用<sup>[3]</sup>。本实验采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测 EM 患者腹腔液中单核细胞趋化蛋白(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)表达,探讨其与 EM 的发病机理的关系。

## 1 资料和方法

**1.1 对象** 选取 2011 年 5 月~2012 年 8 月进行手术治疗,并经病理证实为 EM 患者共 51 例,年龄 27~41 岁,平均( $35 \pm 6$ )岁。采用修订后的美国生育协会 EM 分期评分法(RAFS)<sup>[4]</sup>对 EM 进行分期:早期(I~II期)24 例,晚期(III~IV期)27 例。对照组为其他原因不孕症患者 47 例,年龄 26~40 岁,平均( $34 \pm 5$ )岁。所有患者均无代谢性疾病、肿瘤、结缔组织病、急慢性感染和其他内、外科疾病,术前 3 个月均未接受药物治疗,月经规律,手术均于卵泡期进行。参与研究的患者均签署知情同意书。

**1.2 方法** 手术开始前用腹腔镜专用管抽取腹腔液 3 ml, 2 000 r/min 离心 20 min, 吸取上清液分装于冻存管, 置于 70 °C 冰箱中待测。人 MCP-1 ELISA 检测试剂盒购自上海欣然生物技术有限公司, 实验步骤严格按照试剂盒说明书操作, 使用普

朗的 DNM-9602 酶标仪读取于 450 nm 波长的 OD 值。

**1.3 统计学分析** 使用 SPSS 11.5 软件建立数据库, 差异的显著性用两个独立样本 *t* 检验, 数据以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,  $P < 0.05$  有统计学差异。

## 2 结果

EM 组与对照组腹腔液中 MCP-1 的表达水平比较, EM 组腹腔液中 MCP-1 水平显著高于对照组 ( $P < 0.05$ ), EM 组中早期患者腹腔液中 MCP-1 表达水平高于晚期患者 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 EM 各组与对照组腹腔液中 MCP-1 表达水平

Tab. 1 MCP-1 expression levels in abdominal fluid of each EM group and control group

组别	MCP-1 表达 (ng/L)
EM 组 ( $n = 51$ )	$254 \pm 45^{(1)}$
EM 早期 ( $n = 24$ )	$276 \pm 49^{(1)(2)}$
EM 晚期 ( $n = 27$ )	$235 \pm 38^{(1)}$
对照组 ( $n = 47$ )	$163 \pm 15$

(<sup>1</sup>)与对照组比较,  $P < 0.05$ ; (<sup>2</sup>)与晚期比较,  $P < 0.05$ 。

## 3 讨论

趋化因子的功能不仅仅局限于白细胞的趋化作用,还与许多疾病的病理过程相关,如血管生成和多发性硬化等。MCP-1 是  $\beta$  趋化因子家族的成

员之一,是由76个氨基酸残基构成的碱性蛋白,对单核巨噬细胞、T淋巴细胞、嗜碱性细胞、自然杀伤(NK)细胞和造血祖细胞均有趋化作用。MCP-1的表达与许多炎症及单核细胞浸润的疾病关系密切。研究表明MCP-1在风湿性关节炎、多发性硬化、动脉粥样硬化、HIV及乳腺癌等肿瘤生长过程中发挥重要作用<sup>[5-6]</sup>。子宫内膜上皮细胞和间质细胞都能分泌MCP-1,在上皮细胞表达高于间质细胞,在经期前表达最高,呈周期性表达并与子宫内膜中巨噬细胞数量相一致。

近年来,免疫系统功能与EM之间的关系受到越来越多研究者的关注。EM患者腹腔内巨噬细胞数量显著增加,巨噬细胞产生一系列诸如VEGF和ILs、TNF- $\alpha$ 、TGF- $\beta$ 等炎性细胞因子,这些细胞因子具有促进血管生长、促进间质细胞增殖等作用<sup>[7]</sup>,有利于EM病灶的种植和发展。许多研究者指出,巨噬细胞数量的增加与MCP-1关系密切,MCP-1募集并激活外周血中的单核细胞进入腹腔进而转化为巨噬细胞,并且与血管生成密切相关<sup>[8]</sup>,其浓度和趋化活性也与EM患者病情严重程度有一定的相关性。Akoum等<sup>[9]</sup>发现EM患者外周血MCP-1水平显著高于正常人群,本研究也证实MCP-1在EM患者腹腔液中表达明显升高。王俊然<sup>[4]</sup>认为EM早期的MCP-1能够刺激异位内膜细胞增殖,加速异位的植入过程,增强对单核巨噬细胞的趋化和活化,促进EM的形成。本研究结果表明,EM早期患者腹腔内MCP-1表达更为明显,这与Pizzo<sup>[10]</sup>在EM患者血清中的研究结果是一致的。本研究结果进一步证实了MCP-1在EM发生、发展中的重要作用,MCP-1有望成为EM诊断的新指标,MCP-1水平的调控可作为EM治疗的研究方向。

#### 4 参考文献

- [1] Bersinger N A, H Dechaud, B McKinnon, et al. Analysis of cytokines in the peritoneal fluid of endometriosis patients as a function of the menstrual cycle stage using the Bio-Plex(R) platform[J]. Arch Physiol Biochem, 2012(118): 210-218.
- [2] Tao Y, Q Zhang, W Huang, et al. The peritoneal leptin, MCP-1 and TNF-alpha in the pathogenesis of endometriosis-associated infertility [J]. Am J Reprod Immunol, 2011(65): 403-406.
- [3] Khan K N, M Kitajima, K Hiraki, et al. Immunopathogenesis of pelvic endometriosis: role of hepatocyte growth factor, macrophages and ovarian steroids[J]. Am J Reprod Immunol, 2008(60): 383-404.
- [4] 王俊然, 郑素琴, 郭小明. 子宫内膜异位症患者血清中单核细胞趋化蛋白水平变化及意义[J]. 河北医药, 2011(33): 2447-2448
- [5] Abangan R S, Jr C R Williams, M Mehrotra, et al. MCP1 directs trafficking of hematopoietic stem cell-derived fibroblast precursors in solid tumor [J]. Am J Pathol, 2010(176): 1914-1926.
- [6] Conductier G, N Blondeau, A Guyon, et al. The role of monocyte chemoattractant protein MCP1/CCL2 in neuroinflammatory diseases[J]. J Neuroimmunol, 2010(224): 93-100.
- [7] Bacci M, A Capobianco, A Monno, et al. Macrophages are alternatively activated in patients with endometriosis and required for growth and vascularization of lesions in a mouse model of disease[J]. Am J Pathol, 2009(175): 547-556.
- [8] Wilson T J, K C Nannuru, M Futakuchi, et al. Cathepsin G-mediated enhanced TGF-beta signaling promotes angiogenesis via upregulation of VEGF and MCP-1 [J]. Cancer Lett, 2010(288): 162-169.
- [9] Akoum A, A Lemay, S R McColl, et al. Increased monocyte chemotactic protein-1 level and activity in the peripheral blood of women with endometriosis[J]. Am J Obstet Gynecol, 1996(175): 1620-1625.
- [10] Pizzo A, F M Salmeri, F V Ardit, et al. Behaviour of cytokine levels in serum and peritoneal fluid of women with endometriosis [J]. Gynecol Obstet Invest, 2002(54): 82-87.

(2013-01-04 收稿, 2013-03-08 修回)

编辑:潘 娅