

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 ± 45) ng/L 和对照组 MCP-1 (163 ± 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 ± 49) ng/L, 高于晚期患者(235 ± 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,多种炎症因子与 EM 发病相关^[1-2],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^[3]。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 ± 6)岁。采用修订后的美国生育协会 EM 分期评分法(RAFS)^[4]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 ± 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 ℃ 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 ± 15

⁽¹⁾ 与对照组比较, $P < 0.05$; ⁽²⁾ 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 β 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^[5-6]。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- α 、TGF- β 等炎症细胞因子,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^[7],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^[8],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^[9]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^[4]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^[10]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 Ardita, 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