

子宫内膜异位症患者腹腔液及血清中 IL-12 的水平测定

乔娟, 温娜

[摘要] **目的:**探讨子宫内膜异位症(EM)患者腹腔液及血清中白细胞介素-12(IL-12)水平的变化及意义。**方法:**采用 ELISA 法检测 39 例 EM 患者及 16 例非 EM 的对照者腹腔液及血清中 IL-12 水平。**结果:**EM 组腹腔液及血清中 IL-12 水平均低于对照组($P < 0.01$)。EM 组 III-IV 期腹腔液 IL-12 [(62.37 ± 13.7) ng/L] 和血清 IL-12 [(53.64 ± 17.4) ng/L] 均低于 I-II 期患者腹腔液 [(76.38 ± 13.5) ng/L] 和血清 [(75.67 ± 12.3) ng/L] 水平($P < 0.01$)。**结论:**IL-12 在 EM 发病中起重要作用,检测其含量变化对于该病的诊断治疗具有参考意义。

[关键词] 子宫内膜异位症;白细胞介素-12;腹腔液;血清

[中国图书资料分类号] R 711.71 **[文献标识码]** A

Determination of interleukin-12 level in peritoneal fluid and serum of patients with endometriosis

QIAO Juan, WEN Na

(The Military 309 Hospital, Beijing 100091, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the changes and clinical significance of interleukin-12 (IL-12) in the peritoneal fluid and serum of patients with endometriosis. **Methods:** IL-12 in the peritoneal fluid and serum of 39 patients with endometriosis and 16 controls were detected by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). **Results:** IL-12 levels in the peritoneal fluid and serum of the endometriosis group were lower than those of the control group ($P < 0.01$). IL-12 levels in the peritoneal fluid [(62.37 ± 13.7) ng/L] and in the serum [(53.64 ± 17.4) ng/L] of patients with stage III-IV endometriosis were lower than those in the peritoneal fluid [(76.38 ± 13.5) ng/L] and in the serum [(75.67 ± 12.3) ng/L] of patients with stage I-II endometriosis ($P < 0.01$). **Conclusions:** IL-12 may play an important role in the pathogenesis of endometriosis. Determining the IL-12 levels in patients with endometriosis could help to the diagnosis and treatment.

[Key words] endometriosis; interleukin-12; peritoneal fluid; serum

近年来子宫内膜异位症(endometriosis, EM)的发病率有明显升高的趋势。育龄妇女 EM 的发生率为 10%~15%, EM 的发病机制尚未完全阐明,多数学者认为,EM 是有着多种复杂病因的多因素疾病,是集免疫、炎症、内分泌各方面紊乱于一身的综合征。EM 患者腹腔液微环境免疫调节紊乱,并促进新生血管生成,为子宫内膜异位种植创造条件。本实验旨在研究 EM 患者腹腔液及血清中 IL-12 水平变化,以了解 IL-12 在 EM 发病机制中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2007 年 4 月至 2008 年 4 月我院住院的经腹腔镜检查和(或)开腹手术并经病理检查确诊为 EM 者 39 例,为 EM 组,年龄 23~45 岁。按 r-AFS 进行分期, I~II 期 17 例, III~IV 期 22 例。同期在我科行腹腔镜手术的非 EM 患者 16 例为对照组,其中卵巢畸胎瘤 5 例、卵巢浆液性/黏液性囊

腺瘤 3 例,腹腔镜检查正常者 8 例,年龄 24~44 岁。两组患者月经周期均规则,术前 3 个月未经任何内分泌药物治疗,无自身免疫性疾病及恶性肿瘤。

1.2 标本的采集和处理 两组患者均于腹腔镜检查或手术时直视下经穿刺针吸取子宫膀胱陷凹和子宫直肠陷凹腹腔液, 3 000 r/min 离心 10 min, 取上清液,置 -70℃ 冰箱冻存待测,有血液污染者则弃置不用。血清标本于术前清晨采集,抽取空腹静脉血 3 ml,室温静置 1 h 后, 3 000 r/min 离心 1 min, 取上清液置 -70℃ 冻存待测。

1.3 IL-12 测定 采用 ELISA 法检测,试剂盒为进口分装产品(上海森雄生物试剂公司),最低灵敏度为 6 ng/L,批内变异 < 10%,血清和腹腔液均在同一批内测定。由专人严格按试剂盒说明书进行。

1.4 统计学方法 采用方差分析和 q 检验。

2 结果

EM III~IV 期患者血清和各期腹腔液中 IL-12 含量均低于对照组($P < 0.01$); EM III~IV 期患者 IL-12 在血清和腹腔液中的含量均低于 EM I~II 期($P < 0.01$)(见表 1)。

表1 两组患者血清和腹腔液中 IL-12 水平的比较($\bar{x} \pm s$; ng/L)

分组	n	血清 IL-12	腹腔液 IL-12
对照组	16	85.26 ± 12.8	108.36 ± 11.5
EM 组			
I ~ II 期	17	75.67 ± 12.3	76.38 ± 13.5
III ~ IV 期	22	53.64 ± 17.4 ^{**}	62.37 ± 13.7 ^{**}
F	—	23.50	58.61
P	—	<0.01	<0.01
MS _{组内}	—	216.081	170.024

q 检验:与对照组比较 * * $P < 0.01$;与 EM 组 I ~ II 期比较## $P < 0.01$

3 讨论

EM 的发病机制目前尚不清楚,经典的经血逆流导致自身种植的学说为大部分学者所接受。但是,有大部分的妇女发生经血逆流,而 EM 的发生率却相对很少。显然,从经血逆流到 EM 的形成有很多关键性步骤尚待研究。近年来的研究^[1-2]表明,免疫机制在异位内膜的种植、定位及生长增殖过程中均起重要作用,提出 EM 是一种自身免疫性疾病。EM 患者由于免疫监视机制功能下降,不能清除异位内膜,在黏附分子的诱导下内膜碎片定居于腹腔,此时免疫系统调节作用进一步失控,由免疫监视、免疫清除转化为免疫促进,表现为众多激活的免疫细胞分泌一系列炎症介质、细胞因子,促进异位内膜进一步增殖、生长而加重病情。

细胞因子和生长因子是白细胞或其他细胞产生和分泌的蛋白或糖蛋白,这些因子作用于其自身(自分泌)或邻近的细胞(旁分泌),有增殖、抑制增殖、趋化和促分化作用,是免疫系统细胞间信息传递的重要媒介^[3]。IL-12 为自然杀伤细胞(NK 细胞)刺激因子,主要由巨噬细胞产生,其分子是由 p35 和 p40 两个亚基形成的二聚体,可激活 NK 和 T 细胞,并促进其向 TH1 细胞分化,增强抗体依赖细胞介导

的细胞毒作用以及 NK 细胞毒作用。

Gallinelli 等^[4]研究表明,EM 患者和正常妇女的腹腔液中都含有 IL-12,主要是腹腔巨噬细胞产生的。与正常妇女相比,EM 患者腹腔液中的 IL-12 亚单位游离 IL-12 p40 水平是升高的。而游离 p40 亚单位可以抑制 IL-12 介导的 NK 细胞活化,使 NK 细胞表面 IL-12 受体表达下降。Dmowski^[5]发现正常妇女外周血淋巴细胞可以识别子宫内膜细胞以及抗原并发生增殖。但 EM 患者的外周血淋巴细胞对自身子宫内膜细胞的识别能力下降,对自身子宫内膜细胞的细胞毒作用也减弱。这种外周血淋巴细胞的细胞毒作用主要由 NK 细胞介导。NK 细胞对子宫内膜细胞的识别与溶解作用的缺陷可能是 EM 发病机制的关键环节之一。本研究结果显示,EM 组腹腔液及血清 IL-12 含量均明显低于对照组($P < 0.01$),III ~ IV 期患者腹腔液和血清 IL-12 均明显低于 I ~ II 期患者($P < 0.01$),提示 EM 患者体内 IL-12 含量降低,其水平与病变的严重程度有关,说明 IL-12 参与 EM 的发病,检测其含量变化对于该病的诊断和治疗有参考意义。

[参 考 文 献]

- [1] Gazvani R, Templeton A. New considerations for the pathogenesis of endometriosis[J]. Int J Gynecol Obstet, 2008, 76(2): 117 - 126.
- [2] Hever A, Roth RB, Hevezi P, et al. Human endometriosis is associated with plasma cells and overexpression of B lymphocyte stimulator[J]. PNAS, 2007, 104(30): 12451 - 12456.
- [3] Kayisli UA, Mahutte NG, Arici A. Uterine chemokines in reproductive physiology and pathology[J]. Am J Reprod Immunol, 2007, 47(4): 213 - 221.
- [4] Gallinelli A, Chiossi G, Giannella L, et al. Different concentrations of interleukins in the peritoneal fluid of women with endometriosis: relationships with lymphocyte subsets[J]. Gynecol Endocrinol, 2004, 18(3): 144 - 151.
- [5] Dmowski WP. Immunological aspects of endometriosis[J]. Int J Gynaecol Obstet, 1995, 50(Suppl): 3 - 5.

(上接第 590 页)

- [5] 马军,张伯龙. 白血病[M]. 北京:北京大学医学出版社, 2007: 253 - 255.
- [6] Kovac AL. Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting[J]. Drugs, 2000, 59(2): 213 - 243.
- [7] 唐新龙,巩文怡,龙云辉,等. 昂丹司琼对术后镇痛所致恶心呕吐的预防作用[J]. 临床麻醉学杂志, 2009, 25(5): 437 - 438.
- [8] 李建,许铿,林凤颜,等. 预注昂丹司琼复合地塞米松预防腹腔镜术后恶心呕吐的疗效观察[J]. 吉林大学学报:医学版, 2009, 35(5): 948.
- [9] 陈新谦,金有豫,汤光. 新编药物学[M]. 15 版. 北京:人民卫

生出版社, 2003: 454.

- [10] 冯作明,王玉洁,侯永志. 烷化剂、抗代谢肿瘤药化疗引起的恶心、呕吐的治疗对策[J]. 中国药事, 2009, 23(6): 594 - 598.
- [11] 潘百强,万锦,杨子莹. 昂丹司琼、地塞米松预防甲状腺切除术后恶心呕吐的效果观察[J]. 广西医学, 2009, 31(11): 1637 - 1638.
- [12] 陈芳,汤明,阮培刚,等. 格拉司琼和昂丹司琼预防含顺铂方案止吐疗效的观察[J]. 遵义医学院学报, 2009, 32(3): 255 - 256.
- [13] 高杰,谢诚,缪丽燕. 昂丹司琼引起过敏性休克[J]. 药物不良反应杂志, 2009, 11(4): 282 - 283.