

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2015.16.030

血清与腹腔液中趋化因子 RANTES 水平在子宫内膜异位症患者中的临床应用

周夏伶¹ 何伟¹ 王久兰¹ 赵春蓉¹ 张娟²

(1 四川省广安市人民医院妇科 四川 广安 638000; 2 川北医学院附属医院妇科 四川 南充 637000)

摘要 目的:探讨血清与腹腔液中趋化因子 RANTES 水平在子宫内膜异位症(EM)患者中的临床意义。**方法:**选取 2012 年 5 月-2013 年 5 月本院收治的 33 例 EM 患者(观察组)、33 例良性卵巢肿瘤患者(对照组)和 33 例健康体检者(健康对照组),应用 ELISA 法对血清与腹腔液中趋化因子 RANTES 水平进行检测,分析 RANTES 水平与患者 r-AFS 分期及痛经程度的相关性。**结果:**观察组血清 RANTES 水平明显高于对照组和健康对照组,差异均有统计学意义($t=7.163, 6.743$, 均 $P<0.05$);观察组腹腔液 RANTES 水平亦高于对照组,两组比较差异有统计学意义($t=5.927, P<0.05$);观察组血清及腹腔液中 RANTES 水平与 r-AFS 分期呈正相关($r=0.975, 0.893$, 均 $P<0.05$),且随分期增高而呈递增趋势;观察组血清 RANTES 水平与患者痛经评分无明显的相关性($r=-0.312, P>0.05$);而腹腔液中 RANTES 水平与患者痛经评分呈正关($r=0.517, P<0.05$)。**结论:**EM 患者血清与腹腔液中趋化因子 RANTES 水平明显上升,应用 ELISA 法检测 RANTES 水平可辅助 EM 诊断,有利于提高诊断准确率。

关键词:子宫内膜异位症;趋化因子;RANTES 水平

中图分类号:R711.71 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2015)16-3119-03

Clinical Application of Chemokine RANTES Levels in Serum and Peritoneal Fluid in Patients with Endometriosis

ZHOU Xia-ling¹, HE Wei¹, WANG Jiu-lan¹, ZHAO Chun-rong¹, ZHANG Juan²

(1 Department of gynaecology, Guang'an People's Hospital of Sichuan Province, Guang'an, Sichuan, 638000, China;

2 Department of gynaecology, Affiliated Hospital of Chuanbei Medical College, Nanchong, Sichuan, 637000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the clinical significance of chemokine RANTES levels in serum and peritoneal fluid of patients with endometriosis (EM). **Methods:** 33 cases of EM patients (the observation group), 33 cases of benign ovarian tumor patients (control group) and 33 cases of healthy people (healthy control group) in our hospital from May 2012 to May 2013 were selected, the chemokine RANTES levels in serum and peritoneal fluid were detected by ELISA. Correlation between RANTES levels and r-AFS staging and degree of dysmenorrhea were analyzed. **Results:** Serum chemokine RANTES level of the observation group were significantly higher than that of the healthy control group and the control group, and there was a significant difference ($t=7.163, 6.743$, $P<0.05$); peritoneal fluid chemokine RANTES level was higher in the observation group than in the healthy control group ($t=5.927, P<0.05$); there was a positive correlation between serum and peritoneal fluid RANTES levels and the r-AFS staging in the observation group ($r=0.975, 0.893, P<0.05$), and the level increased with the staging. There was no significant correlation between serum RANTES level and dysmenorrhea score ($r=-0.312, P>0.05$). The RANTES levels in peritoneal fluid was significantly correlated with the dysmenorrhea score ($r=0.517, P<0.05$). **Conclusion:** Chemokine RANTES levels increased obviously in EM patients serum and peritoneal fluid. Detection of RANTES level by ELISA method can assist in the EM diagnosis, and it helps increase the accuracy rate.

Key words: Endometriosis; Chemokine; RANTES levels

Chinese Library Classification(CLC): R711.71 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2015)16-3119-03

前言

随着生活水平的提高和方式的改变,子宫内膜异位症(EM)在妇科常见病中的发病率越来越高,近年又有上升趋势^[1]。临证中,EM 不仅会引起患者日常生活中疼痛不适感,且严重影响患者的生育,导致不孕,对患者的身心及生活质量造成严重的影响^[2]。RANTES 是正常 T 细胞表达和分泌的一种全能

趋化因子,具有激活和调节细胞的作用^[3]。当前临床对于 EM 患者中趋化因子 RANTES 水平研究相对较少,且众说纷纭^[4]。本研究通过检测、分析 EM 患者中趋化因子 RANTES 的水平旨在阐明其在 EM 中的作用和临床意义,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

初选于 2012 年 5 月-2013 年 5 月本院收治的 EM 患者及良性卵巢肿瘤患者,在各类疾病中采用随机序号的方式选择 33 例 EM 患者(观察组)、33 例良性肿瘤患者(对照组)和 33 例

作者简介:周夏伶(1979-),女,本科,主治医师,从事子宫内膜异位症方面的研究, E-mail:510864473@qq.com

(收稿日期:2014-11-27 接受日期:2014-12-20)

健康体检者(健康对照组)纳入本研究,所有入组者均签署知情同意书,同意积极配合医护人员的治疗工作。患者纳入标准:患者月经周期较为规律;近3个月未接受或应用过激素治疗;经院内腹腔镜或开腹手术病理试验证实为EM及良性卵巢肿瘤。排除标准:伴有严重心、肝、肾等脏器的患者。其中观察组年龄23-41岁,平均年龄(35.2±3.7)岁;按照美国生育协会修正的相关评分标准(r-AFS)对其进行分期^[9]:4例为I期、10例为II期、12例为III期、7例为IV期。对照组年龄21-50岁,平均年龄(36.1±4.2)岁;疾病类型:11例为卵巢成熟畸胎瘤、9例为卵巢浆液性囊腺瘤、8例为卵巢黏液性囊腺瘤、5例为卵巢纤维瘤。健康对照组年龄21-45岁,平均年龄(36.9±4.2)岁;三组在年龄方面比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

所有患者均在我院择期进行手术治疗,在患者术前1天,采集患者空腹清晨静脉血4 mL,同时在患者手术中于直肠子宫凹陷处采集腹腔液10 mL。健康对照组于同时期采集空腹清晨静脉血4 mL备用。应用2000 r/min进行离心处理,时间为10 min,离心后取标本上清液,后采用酶联免疫吸附法(ELISA)法检测上清液 RANTES 水平,详细检测步骤遵照仪器说明书进行操作。ELISA 法检测仪器为美国制造的 BIORAD 550 型酶标检测仪,试剂盒亦购自美国公司 R&D System。

1.3 检测指标及方法

对所有入组者血清或腹腔液中趋化因子 RANTES 水平进行检测,同时对患者临床痛经程度进行统计分析。痛经程度评

分划分^[9]:无痛经患者记为0分;有轻微痛经但不需服药,亦不影响正常工作和生活者记为1分;有痛经症状且需要服用药物来缓解者,对正常生活和工作有一定不利影响记为2分;痛经症状较为严重,需要服药治疗且服药治疗不理想,严重影响日常生活,甚者不能工作记为3分。

1.4 统计学方法

本研究,所有数据的处理均用软件 SPSS 18.0,其中计量资料用均数±标准差($\bar{X} \pm S$)表示,采用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验,组间比较用多重比较,采用 LSD-t 检验,用 Spearman 秩和相关分析, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清与腹腔液中趋化因子 RANTES 水平比较情况

观察组中血清趋化因子 RANTES 水平为(105.5±39.1) ng/L 明显高于对照组和健康对照组的(30.7±15.9) ng/L 和(28.3±13.7) ng/L,差异均有统计学意义($t=7.163, 6.743$, 均 $P<0.05$);观察组腹腔液中趋化因子 RANTES 水平为(731.5±241.3) ng/L,亦高于对照组的(120.3±76.5) ng/L,两组比较差异有统计学意义($t=5.927, P<0.05$)。

2.2 观察组趋化因子 RANTES 水平与 r-AFS 分期的关系

观察组血清及腹腔液中 RANTES 水平与 r-AFS 分期呈正相关($r=0.975, 0.893$, 均 $P<0.05$),且随分期增高而呈递增趋势,详见表1。

表1 趋化因子 RANTES 水平与 r-AFS 分期的关系($\bar{x} \pm S$)

Table 1 The relations between chemokine RANTES levels and r-AFS staging ($\bar{x} \pm S$)

r-AFS 分期 r-AFS staging	例数 Cases	RANTES 水平(ng/L) RANTES levels(ng/L)	
		血清 Serum	腹腔液 Peritoneal fluid
I 期 Phase I	4	71.5±19.1	411.3±176.5
II 期 Phase II	10	79.3±21.4	570.1±213.7
III 期 Phase III	12	121.5±51.5	793.6±268.3
IV 期 Phase IV	7	152.3±89.5	869.4±317.8

2.3 观察组趋化因子 RANTES 水平与痛经评分关系

观察组中血清 RANTES 水平与患者痛经评分无明显的相

关性($r=-0.312, P>0.05$);而腹腔液中 RANTES 水平与患者痛经评分呈正相关性($r=0.517, P<0.05$),详见表2。

表2 趋化因子 RANTES 水平与痛经评分关系($\bar{x} \pm S$)

Table 2 The relations between chemokine RANTES levels and dysmenorrhea score ($\bar{x} \pm S$)

痛经评分 Dysmenorrhea score	例数 Cases	RANTES 水平(ng/L) RANTES levels(ng/L)	
		血清 Serum	腹腔液 Peritoneal fluid
0	7	85.1±25.9	465.1±189.6
1	13	97.1±40.3	593.7±235.3
2	8	113.2±55.3	801.5±318.6
3	5	103.7±49.1	936.7±335.7

3 讨论

EM 是临床常见的妇科疾病,其病因为内膜细胞生长于不正常位置引起^[9]。现今多认为子宫内膜种植为该病发病原因,同

时其发病尚与环境因素、遗传因素及机体免疫功能有关^[7]。临床上 EM 的典型症状为痛经,且疼痛多为进行性加重,即刚开始时无疼痛感或痛感较低不易被引起重视,但随着时间推移疼痛加剧,发展到严重阶段时疼痛一般不可忍受^[8]。其他临床症状诸如月经异常、不孕、性交疼痛及膀胱刺激征等临证亦可出现^[9]。

临证对该病诊断时,常需结合患者的临床症状,即生育年龄的妇女出现进行性加剧痛经史,同时在对其进行妇科检查时,发现盆腔内有包块或结节,一般即可对患者进行初步诊断^[10]。为进一步确诊,可借助实验室检查或影像学检查进行。趋化因子 RANTES 属于 C-C 亚族,是一种强力的趋化因子,参与机体的多种炎症反应^[11]。正常情况下,RANTES 趋化因子存在于男性精液、女性腹腔液、卵泡液中,同时在子宫内膜中亦有所表达^[12,13]。通过本研究发现,RANTES 水平在 EM 患者血清中含量水平明显高于对照组和健康对照组,且比较差异均有统计学意义($P<0.05$),故初步推测趋化因子 RANTES 可能通过吸引免疫细胞移行到感染部位,与一些低分子量蛋白质反应,进而在整个炎症反应过程中产生作用,参与 EM 发生。同时有研究者发现 EM 患者腹腔液中趋化因子 RANTES 水平浓度明显高于正常者,这与本研究的研究结果相一致,同时研究者还指出其水平高低与疾病的严重程度有关^[14,15]。通过本研究中发现,血清及腹腔液中趋化因子 RANTES 水平浓度与 r-AFS 的分期呈正相关,且随分期增高而呈递增趋势。说明 RANTES 水平与 EM 的发生有较为紧密的联系^[16,17]。因此对 EM 进行诊断时,可检测血清趋化因子 RANTES 水平,作为 EM 的辅助诊断。如上所述,痛经为 EM 最常见的临床症状,其疼痛发生往往因 EM 患者子宫内膜内部出血致使局部组织发生反应引起。因为 EM 患者病灶处分泌的前列腺素增加,进而致使子宫肌肉发生挛缩,使痛经越来越严重;当月经周期完停止出血后,前列腺素减少,子宫肌肉舒张,疼痛亦明显缓解^[18,19]。在本研究中发现,EM 患者中血清 RANTES 水平与患者痛经评分无明显的相关性;但腹腔液中 RANTES 水平与患者痛经评分显著相关性。说明腹腔液中 RANTES 水平参与了痛经的发生,故可将其作为痛经指标之一。同时趋化因子 RANTES 作为一种炎症介质,可促使病灶局部发生炎症反应,进一步加重患者盆腔的粘连情况,加重 EM 的发生和发展。故通过应用控制 RANTES 的药物,可有效改善患者临床症状,缓解 EM 患者的痛苦,进而提高患者的生活和生存质量^[20]。

综上所述,应用 ELISA 法对其 RANTES 水平进行检测有助于 EM 患者的诊断,且方法易操作,值得临床推广应用。

参考文献(References)

- [1] 钟瑞媚,曾雪婷,李凯,等.子宫内膜异位囊肿腹腔镜手术联合补肾化痰治疗的饮食调护[J].辽宁医学院学报,2014,(2): 83-85
Zhong Rui-mei, Zeng Xue-ting, Li Kai, et al. Endometrial cyst laparoscopic operation combined with Bushen Huayu treatment diet nursing[J]. Journal of Liaoning Medical University, 2014, (2): 83-85
- [2] Chmaj-Wierzchowska K, Kampioni M, Wilczak M, et al. Do inflammatory factors play a significant role in etiopathogenesis of endometrial cysts: Part 1 [J]. Ann Agric Environ Med, 2013, 20(4): 854-858
- [3] Margari KM, Zafiroopoulos A, Hatzidaki E, et al. Peritoneal fluid concentrations of β -chemokines in endometriosis [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2013, 169(1): 103-107
- [4] Yuan DP, Gu L, Long J, et al. Shikonin reduces endometriosis by inhibiting RANTES secretion and mononuclear macrophage chemotaxis[J]. Exp Ther Med, 2014, 7(3): 685-690
- [5] Borrelli GM, Abrão MS, Mechsner S. Can chemokines be used as biomarkers for endometriosis? A systematic review [J]. Hum Reprod, 2014, 29(2): 253-266
- [6] Nirgianakis K, Bersinger NA, McKinnon B, et al. Regression of the inflammatory microenvironment of the peritoneal cavity in women with endometriosis by GnRHa treatment [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2013, 170(2): 550-554
- [7] Yang Y, Zhang X, Zhou C, et al. Elevated immunoreactivity of RANTES and CCR1 correlate with the severity of stages and dysmenorrhea in women with deep infiltrating endometriosis[J]. Acta Histochem, 2013, 115(5): 434-439
- [8] Santanam N, Kavtaradze N, Murphy A, et al. Antioxidant supplementation reduces endometriosis-related pelvic pain in humans [J]. Transl Res, 2013, 161(3): 189-195
- [9] Silveira CG, Krampe J, Ruhland B, et al. Cold-shock domain family member YB-1 expression in endometrium and endometriosis[J]. Hum Reprod, 2012, 27(1): 173-182
- [10] Subramani T, Dhanaraj L, Senthilkumar K, et al. Expression of TNF- α and RANTES in drug-induced human gingival overgrowth[J]. Indian J Pharmacol, 2010, 42(3): 174-177
- [11] Na YJ, Lee DH, Kim SC, et al. Effects of peritoneal fluid from? endometriosis patients on the release of monocyte-specific chemokines by leukocytes [J]. Arch Gynecol Obstet, 2011, 283(6): 1333-1341
- [12] Zhang E, Zhang Y, Fang L, et al. Combined hysterolaparoscopy for the diagnosis of female infertility: a retrospective study of 132 patients in china[J]. Mater Sociomed, 2014, 26(3): 156-157
- [13] Burney RO. Biomarker development in endometriosis [J]. Scand J Clin Lab Invest Suppl, 2014, 74(244): 75-81
- [14] Pluchino N, Drakopoulos P, Wenger JM, et al. Hormonal causes of recurrent pregnancy loss (RPL)[J]. Hormones (Athens), 2014, 13(3): 314-322
- [15] Larguè che K, Ben Aissia N, Gara F. Management of deep pelvic endometriosis[J]. Rev Med Brux, 2010, 31(1): 15-22
- [16] Morotti M, Remorgida V, Buccelli E, et al. Comparing treatments for endometriosis-related pain symptoms in patients with migraine without aura[J]. J Comp Eff Res, 2012, 1(4): 347-357
- [17] Kim SH, Chae HD, Kim CH, et al. Update on the treatment of endometriosis[J]. Clin Exp Reprod Med, 2013, 40(2): 55-59
- [18] Mangler M, Medrano N, Bartley J, et al. Value of diagnostic procedures in rectovaginal endometriosis [J]. Aust N Z J Obstet Gynaecol, 2013, 53(4): 389-394
- [19] Shubina AN, Egorova AA, Baranov VS, et al. Recent advances in gene therapy of endometriosis[J]. Recent Pat DNA Gene Seq, 2013, 7(3): 169-178
- [20] Hans Evers JL. Is adolescent endometriosis a progressive disease that needs to be diagnosed and treated? [J]. Hum Reprod, 2013, 28(8): 2023