

子宫内膜异位症患者检测腹腔液及血清 IL-4、IL-8 价值分析

冯亚妮¹⁾, 卢 斋²⁾

(1) 琼海市中医院妇产科, 海南 琼海 571400; 2) 海南医学院附属医院妇产科, 海南海口 570102)

[摘要] **目的** 探讨子宫内膜异位症 (endometriosis, EMS) 患者腹腔液及血清中 IL-4、IL-8 的变化及意义。**方法** 采用酶联免疫吸附双抗体夹心法 (ELISA) 检测 48 例内异症患者 (I ~ II 期 21 例, III ~ IV 期 27 例) 及 18 例对照组 (其他妇科手术, 术中可见腹腔积液者) 腹腔液及血清中 IL-4、IL-8 含量。**结果** 子宫内膜异位症组的腹腔液及血清 IL-4、IL-8 含量均高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); EMS 组 III ~ IV 期腹腔液 IL-4、IL-8 和血清均高于 I、II 期腹腔液和血清含量, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); EMS 组术前血清中 IL-4、IL-8 含量比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** IL-4、IL-8 在 EMS 发病中起重要作用, 检测其含量变化有助于该病的诊断和治疗。

[关键词] 子宫内膜异位症; IL-4; IL-8; 腹腔液

[中图分类号] R711.71 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-4706 (2012) 07-0129-03

Value of Detecting Serum and Peritoneal Fluid Levels of IL-4 and IL-8 in Patients with Endometriosis

FENG Ya-ni¹⁾, LU Zhai²⁾

(1) Dept. of Obstetrics and Gynecology, Chinese Medicine Hospital of Qionghai, Qionghai Hainan 571400;
2) Dept. of Obstetrics and Gynecology, The Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou Hainan 570102, China)

[Abstract] **Objective** To explore the changes and significance of serum and peritoneal fluid levels of IL-4 and IL-8 in patients with endometriosis. **Method** By using double antibody sandwich enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), we detected the 48 patients with endometriosis (21 patients in I ~ II and 27 patients in III ~ IV) and 18 patients in the control group (who received other gynecological surgery with intraoperative intraperitoneal effusion). **Results** The peritoneal fluid and serum levels of IL-4 and IL-8 in patients with endometriosis were higher than those in patients without endometriosis in control group ($P < 0.05$). In EMS group, the peritoneal fluid and serum levels of IL-4 and IL-8 in patients in III ~ IV stage were higher than those in patients in I ~ II stage ($P < 0.05$). **Conclusion** IL-4 and IL-8 play an important role in the pathogenesis of endometriosis, detecting the changes of IL-4 and IL-8 levels in serum and peritoneal fluid may benefits the diagnosis and treatment of endometriosis.

[Key words] Endometriosis; IL-4; IL-8; Peritoneal fluid

子宫内膜异位症 (endometriosis, EMS) 其主要以不孕、慢性疼痛及粘连形成为特征, 它是生育期妇女常见良性却类似恶性的疾病, 最显著的特征是具有组织侵袭和血管生成能力。发病率有逐年上升趋势^[1]且易复发, 难治愈。多数学者认为, EMS 的病因为多种机制、多种因素共同参与

的结果, 是否有细胞免疫参与, 具体来说细胞因子水平的改变对其有否作用, 国内外已有零星报道^[2,3]。本研究探讨 EMS 患者术前后腹腔液及血清中 IL-4、IL-8 水平变化及与 EMS 的关系, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2006 年 2 月至 2009 年 11 月间在琼海市中医院施行腹腔镜手术治疗的 EMS 住院患者 48 例, 所有患者均经病理证实或经腹腔镜检查确诊. 年龄 21 ~ 52 岁, 平均 34.4 ± 8.5 岁; 按照美国生育协会 1985 年修订的 EMS 分期 (r-AFS) 标准, 按手术分期 (AFS): I ~ II 期 21 例, III ~ IV 期 27 例. 同期在琼海市中医院行非 EMS 的妇科疾病患者 18 例为对照组, 年龄 23 ~ 54 岁, 平均 (35.4 ± 8.9) 岁. 所有患者均无心脏病、高血压及糖尿病病史, 术前 6 个月无用激素类药物史. 患者知情同意. 2 组在年龄具有可比性.

1.2 方法

1.2.1 腹腔积液及血清收集 两组患者均于手术操作开始前用穿刺针或注射器抽取子宫膀胱陷凹腹腔积液和子宫直肠陷凹 5 mL 置于干燥清洁试管内, 静置、离心后收集上清, 分管置 $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冻存待测; 同时, 术日取空腹静脉血 5 mL 同样静置, 离心后取上清液. 于术后 10d 再次抽静脉血 5 mL 检测. 储存方法同上.

1.2.2 检测方法 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血清及腹腔液中 IL-4、IL-8 的含量. 试剂盒由北京鼎国生物公司提供, 严格按试剂盒说明书进行操作. 由专人严格按试剂盒说明进行操作.

1.3 统计学处理

所有数据采用 $\bar{x} \pm s$ 记录, SPSS 统计软件处理, 采用 *t* 检验.

2 结果

2.1 腹腔液中 IL-4、IL-8 的含量与对照组比较

EMS 及各期 IL-4、IL-8 的含量均高于对照组, 有统计学意义 ($P < 0.05$); EMS 的 IL-4、IL-8 的含量随期别增加而升高, 两期段比较有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1.

2.2 术前后血清中 IL-4、IL-8 含量与对照组比较

EMs 术前后及各期血清中 IL-4、IL-8 含量与对照组比较, 有统计学意义 ($P < 0.05$); EMs 术前后血清中 IL-4、IL-8 含量比较, 有统计学意义 ($P < 0.05$); EMs 血清中 IL-4、IL-8 含量随期别增加而升高, 两期段比较有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2.

表 1 腹腔液中 IL-4、IL-8 含量比较 [$(\bar{x} \pm s)$, pg/mL]

Tab. 1 Comparison of the peritoneal fluid levels of IL-4 and IL-8 between control and EMs group [$(\bar{x} \pm s)$, pg/mL]

组别	n	IL-4	IL-8
对照组	18	7.8 ± 3.94	13.54 ± 7.86
EMS 组	48	$54.9 \pm 10.31^*$	$53.47 \pm 21.06^*$
I ~ II 期	21	44.3 ± 11.25	49.38 ± 19.25
III ~ IV 期	27	$55.6 \pm 14.2^{\Delta}$	$57.62 \pm 20.18^{\Delta}$

与对照组比较, $*P < 0.05$; 与 I ~ II 期组比较, $\Delta P < 0.05$.

表 2 术前后血清中 IL-4、IL-8 含量比较 [$(\bar{x} \pm s)$, pg/mL]

Tab. 2 Comparison of the serum levels of IL-4 and IL-8 between before and after operation [$(\bar{x} \pm s)$, pg/mL]

组别	n	IL-4	IL-8
对照组	18	8.93 ± 4.85	16.07 ± 7.41
EMs 组术前	48	$68.71 \pm 13.58^*$	$58.57 \pm 12.46^*$
EMs 组术后	48	$49.13 \pm 9.56^*$	$40.12 \pm 8.98^*$
I ~ II 期	21	$59.37 \pm 12.54^*$	$52.49 \pm 20.34^*$
III ~ IV 期	27	$69.48 \pm 13.62^*$	$60.64 \pm 21.28^*$

与对照组比较, $*P < 0.05$.

3 讨论

近年来大多数学者研究结果证明机体部分细胞与体液免疫性因素参与 EMS 的发生及发展, 在异位内膜的种植、定位及生长增殖过程中均起重要作用. EMS 患者由于免疫监视、调节机制功能下降及失控, 不能清除异位内膜, 在黏附分子为主的诱导下异位内膜定居于生殖系统的腔内, 体现为激活的免疫细胞分泌及系列炎症介质、细胞因子, 导致其外周血液中淋巴细胞的活性均显著增加, 以及腹腔液中巨噬细胞数量与活化程度, 促进异位内膜进一步发展而加重病情. 生长因子及细胞因子 (如 TH1 细胞/TH2) 细胞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. TH1 细胞分泌 IL-1、IL-2、IFN 等, 主要介导细胞免疫反应和炎症反应, TH2 细胞分泌 IL-4、IL-5、IL-6 等, 主要介导体液免疫反应, 下调免疫反应和炎症修复. 正常机体内 TH1/TH2 是一种平衡状态, TH2 细胞分泌 IL-4、IL-5、IL-6 等高于正常患者

的细胞免疫受抑制, 免疫失衡, 从而导致 TH1 细胞分泌 IL-1、IL-2, IFN 等降低, 这在许多研究均得到证明^[4,5]。有研究显示, EMS 患者外周血中 IL-8 的浓度显著高于正常对照组, 其诊断 EMS 方面的灵敏度要显著高于 CA-125^[6]。

本研究表明 EMS 腹腔液及术前后血清中 IL-4、IL-8 含量均高于对照组, EMS 的 IL-4、IL-8 的含量随期别增加而升高, 两期段比较有统计学意义, 术前后血清中 IL-4、IL-8 含量比较, 有统计学意义, 其结果与杨琦等^[6]报道的结果基本一致, 说明 IL-4、IL-8 在 EMS 发病中起一定作用, 通过检测 IL-4、IL-8 的含昨变化有助于该病的诊断及疗效判断。

[参考文献]

- [1] 尚慧玲, 李荷莲. 子宫内膜异位症免疫发病机制的研究[J]. 中国实验诊断学, 2002, 6(5): 303 - 305.
[2] 陈夏, 杨飏. 子宫内膜异位症患者血清及腹腔积液中白

细胞介素-8水平的变化分析[J]. 临床医学, 2011, 12(1): 118.

- [3] 范敏, 温娜, 李彦. 子宫内膜异位症患者腹腔液及血清 TNF 水平测定 [J]. 科学技术与工程, 2011, 11(1): 123 - 124.
[4] BERSINGER N A, FDSCHKNECHT F, TAYLOR R N, et al. Basal and cyto kine stimulated production of epithelial neutrophil activating peptide-78 (ENA-78) and interleukin-8 (IL-8) by cultured human endometrial epithelial and stromal cells [J]. Fertil Steril, 2008, 89 (5): 1 530 - 1 536
[5] GRUNDEM, KAGAND, TRANCA, et al. Tumor necrosis factor alpha regulates inflammatory and mesenchymal responses via mitogenactivated protein kinase kinase, p38, and nuclear factor kappaB in human endometriotic epithelial cells [J]. Mol Pharmacol, 2008, 73(5): 1 340 - 1 394.
[6] 杨琦, 孙伟莉, 袁媛, 等. 血清 IL-8 水平测定在子宫内膜异位症诊断中的价值 [J]. 免疫学杂志, 2011, 27(6): 507 - 509.

(2012 - 04 - 23 收稿)

(上接第 125 页)

- toxicity of MTAD using the MTT-tetrazolium method [J]. J Endod, 2003, 29(10): 654 - 657.
[13] GIARDINO L, AMBU E, BECCE C, et al. Surface tension comparison of four common root canal irrigants and two new irrigants containing antibiotic [J]. J Endod, 2006, 32(11): 1091 - 1093.
[14] KANDROR O, DELEON A, GOLDBERG A L. Trehalose synthesis is induced upon exposure of escherichia coli to cold and is essential for viability at low temperatures [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2002, 99(15): 9 727 - 9 732.
[15] MOHAMMAD ALI SAGHIRI, ABBAS DELVARANI, PANYMAN MEHRVARZ FAR, et al. The impact of pH on cytotoxic effects of three root canal irrigants [J]. The Saudi Dental Journal, 2011, 23(3): 149 - 152.
(2012 - 04 - 12 收稿)