

TIM-3 在输卵管堵塞患者中的表达情况分析

康 燕¹, 高建建^{2△}

1. 陕西省咸阳市第一人民医院妇产科, 陕西咸阳 712000; 2. 西安国际医学中心医院妇科, 陕西西安 710100

摘要:目的 探讨 T 细胞免疫球蛋白粘蛋白分子-3(TIM-3)在输卵管堵塞患者中的表达情况。方法 选取咸阳市第一人民医院 2016 年 4 月至 2019 年 4 月收治的输卵管堵塞患者 75 例作为研究对象。比较不同输卵管堵塞程度分级、不同不孕年限及是否合并解脲支原体感染患者外周血 TIM-3 表达水平及组织 TIM-3 的阳性率。结果 随着输卵管堵塞程度分级增加, 患者外周血 TIM-3 表达水平及组织 TIM-3 阳性率均逐渐增高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。随着不孕年限的增加, 患者外周血 TIM-3 表达水平及组织 TIM-3 阳性率均逐渐增高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。感染解脲支原体的输卵管堵塞患者外周血 TIM-3 表达水平及组织 TIM-3 阳性率均高于未感染解脲支原体的患者, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 输卵管堵塞越严重、不孕年限越长、合并解脲支原体感染的输卵管堵塞患者外周血及组织中 TIM-3 的表达上调。

关键词: 输卵管堵塞; T 细胞免疫球蛋白粘蛋白分子-3; 不孕症; 解脲支原体

中图分类号: R711.76

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2020)24-3654-02

近年来,随着人们生活节奏加快,工作压力增大,婚育观念转变,以及环境污染日益严重,女性不孕症的发病率不断增加^[1-2],对患者的身心健康及家庭造成了严重影响。在女性不孕症患者中,输卵管堵塞占 32%~46%,是导致不孕症的主要原因之一^[3-4]。T 细胞免疫球蛋白粘蛋白分子-3(TIM-3)是新型基因家族成员,可抑制 T 细胞生成与增殖,减弱其分泌细胞因子的能力。TIM-3 与卵巢肿瘤的发生、发展具有一定关系,但目前尚无关于 TIM-3 的表达与输卵管堵塞不孕症患者的关系研究,故本研究对此进行了相关探讨,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取咸阳市第一人民医院 2016 年 4 月至 2019 年 4 月收治的输卵管堵塞患者 75 例作为研究对象,年龄 20~35 岁,平均(25.90±6.32)岁;患者入院时输卵管堵塞程度分级:Ⅰ级 19 例,Ⅱ级 27 例,Ⅲ级 20 例,Ⅳ级 9 例;不孕年限:1~<3 年 20 例,3~<5 年 33 例,5~<9 年 14 例,≥9 年 8 例;合并解脲支原体感染患者 44 例,未合并解脲支原体感染患者 31 例。纳入标准:年龄 18~45 岁;自愿参加本研究,并签署知情同意书;无精神疾病,能配合治疗。排除标准:合并恶性肿瘤及重要脏器衰竭等。本研究经医院伦理委员会审核批准。

1.2 方法

1.2.1 检测方法 采用免疫组织化学 PV 法检测组织中 TIM-3 表达水平。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测外周血中 TIM-3 表达水平,检测仪器为法国生物梅里埃公司生产的 mini VIDAS 全自动荧光酶标仪及配套试剂盒,严格按照说明书进行操作。

1.2.2 结果判定 TIM-3 均表达于细胞膜,呈棕黄

色颗粒。染色强度评分标准:不着色或淡黄色得 0 分,棕黄色或棕褐色得 1 分。阳性细胞百分比评分标准:阳性细胞百分比<30%得 0 分,30%~50%得 1 分,>50%~100%得 2 分。将染色强度评分与阳性细胞百分比评分相加作为最终得分,0~1 分为阴性,2~3 分为阳性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用方差分析;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同输卵管堵塞程度分级患者外周血及组织 TIM-3 表达情况比较 随着输卵管堵塞程度分级增加,患者外周血 TIM-3 表达水平及组织 TIM-3 阳性率均逐渐增高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 不同输卵管堵塞程度分级患者外周血及组织 TIM-3 表达情况比较

分级	<i>n</i>	外周血 TIM-3 表达水平 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/mL}$)	组织 TIM-3 阳性率[<i>n</i> (%)]
Ⅰ级	19	19.42±2.53	6(31.6)
Ⅱ级	27	27.11±5.21	17(63.0)
Ⅲ级	20	35.21±7.09	19(95.0)
Ⅳ级	9	40.39±8.96	9(100.0)
<i>F</i> / χ^2		36.978	22.833
<i>P</i>		<0.05	<0.05

2.2 不同不孕年限患者外周血及组织 TIM-3 表达情况比较 随着不孕年限的增加,患者外周血 TIM-3 表达水平及组织 TIM-3 阳性率均逐渐增高,差异有统计

△ 通信作者, E-mail: 418578737@qq.com.

学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 不同不孕年限患者外周血及组织 TIM-3 表达情况比较

不孕年限	n	外周血 TIM-3 表达水平 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/mL}$)	组织 TIM-3 阳性率[n(%)]
1~<3 年	20	19.78±3.21	5(25.0)
3~<5 年	33	30.43±4.08	24(72.7)
5~<9 年	14	37.91±5.98	14(100.0)
≥9 年	8	43.11±8.88	8(100.0)
F/χ^2		58.815	21.359
P		<0.05	<0.05

2.3 感染与未感染解脲支原体患者外周血及组织 TIM-3 表达情况比较 感染解脲支原体的输卵管堵塞患者外周血 TIM-3 表达水平及组织 TIM-3 阳性率均高于未感染解脲支原体的患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 感染与未感染解脲支原体患者外周血及组织 TIM-3 表达情况比较

感染情况	n	外周血 TIM-3 表达水平 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/mL}$)	组织 TIM-3 阳性率[n(%)]
感染解脲支原体	44	48.29±7.64	39(88.6)
未感染解脲支原体	31	20.42±5.90	12(38.7)
t/χ^2		17.034	20.83
P		<0.05	<0.05

3 讨 论

输卵管堵塞可由原发性和继发性因素引起^[5-6]。多数输卵管堵塞患者有人工流产或药物流产史、腹腔手术史、结核性输卵管炎及合并解脲支原体感染等^[7-8]。近年来,女性输卵管堵塞的发生率不断上升,多数患者为不完全堵塞,通过有效的治疗可好转,但由于检测手段的限制,输卵管堵塞早期评估效果较差,如 B 超检查受腹腔气体、腹部脂肪等因素的干扰,结果的准确性会受到影响^[9-10]。所以研究用于输卵管堵塞病情评估的临床标志物具有重要意义。

TIM-3 信号通路广泛参与了妊娠全过程。在胚胎植入期,母体的局部微环境和全身免疫环境都会发生较大改变,而 TIM-3 过表达会促进多种炎症因子的分泌,诱导机体出现免疫耐受,降低受精卵着床成功率,破坏受精卵的发育条件。有研究表明,在正常的卵巢组织及良性上皮性卵巢肿瘤中 TIM-3 表达水平正常,而在恶性卵巢肿瘤中 TIM-3 表达水平增高^[11-12]。本研究发现,随着输卵管堵塞程度分级增加,患者外周血 TIM-3 表达水平及组织 TIM-3 阳性率均逐渐增高,提示输卵管堵塞程度越重的患者 TIM-3 的表达水平越高,TIM-3 的表达与输卵管堵塞的病情严重程度有关。随着不孕年限的增加,患者外

周血 TIM-3 表达水平及组织 TIM-3 阳性率均逐渐增高,考虑其可能与长期的不孕状态对患者免疫功能产生影响,破坏了机体 TIM-3 的分泌平衡有关。解脲支原体是一种寄生于人类泌尿生殖道的原核细胞型微生物,其感染可导致女性不孕和先兆流产,还可降低女性受精成功率。本研究发现,感染解脲支原体的输卵管堵塞患者外周血 TIM-3 表达水平及组织 TIM-3 阳性率均高于未感染解脲支原体的患者,提示 TIM-3 的表达与解脲支原体感染有一定关系,但具体机制还有待进一步研究。

综上所述,输卵管堵塞越严重、不孕年限越长、合并解脲支原体感染的输卵管堵塞患者外周血及组织中 TIM-3 的表达上调。但本研究存在一定的不足,如样本量较少,且未对相关机制进行探讨,故在接下来的研究中将进一步论证。

参考文献

- [1] 魏瑞瑞,安力彬,李晶,等. 女性不孕症患者生活质量现状调查及影响因素分析[J]. 中国妇幼保健,2017,32(6):1262-1265.
- [2] 羊冬梅,李宁宁,牛国昌,等. X 线透视下子宫输卵管造影术在女性不孕症患者诊断和治疗中的应用价值研究[J]. 中国性科学,2017,26(5):121-124.
- [3] BROUGHTON D,MOLEY K H. Obesity and female infertility: potential mediators of obesity's impact[J]. Fertil Steril,2017,107(4):840-847.
- [4] 李引弟,白东昱,岳红云. 子宫输卵管声学造影和子宫输卵管造影在输卵管堵塞性不孕检测中的相关性分析[J]. 中国性科学,2018,27(1):97-100.
- [5] 白玮,吕爱霞,马林秀,等. 输卵管阻塞性不孕症介入再通术后通畅率影响因素的 Logistic 回归分析[J]. 中国妇幼保健,2017,32(3):557-559.
- [6] 向玉华. 高龄非输卵管性不孕女性助孕治疗中情绪障碍的影响因素[J]. 中国医药导报,2018,15(12):98-101.
- [7] 于文朝,芦骏,朱月华,等. 输卵管机械疏通联合臭氧注射在输卵管阻塞性不孕症治疗中的应用观察[J]. 山东医药,2017,57(3):53-55.
- [8] 王晔,刘艳巧,卢清秀,等. 化脓性输卵管炎对输卵管阻塞不孕症的影响[J]. 陕西中医,2017,38(3):368-369.
- [9] 刘维国,赵婷婷. 输卵管堵塞数目及子宫内膜厚度对不孕症患者动态子宫输卵管超声造影检查中造影剂逆流影响[J]. 临床军医杂志,2018,46(3):327-328.
- [10] 宋海霞,袁彩霞,范玲玲. 不孕症患者 160 例不同子宫输卵管检查方法的临床效果比较[J]. 中国药物与临床,2019,19(3):466-468.
- [11] 朱元媛,闫洪超,刘永利. BTLA,LAG3 和 TIM3 在上皮性卵巢癌组织中的表达意义[J]. 实用医学杂志,2019,35(5):698-702.
- [12] 许钰杰. 肺癌患者化疗前后 T 淋巴细胞表面抑制性分子及功能变化的研究[D]. 郑州:郑州大学,2013.