·短篇论著·

SF-1 和 LRH-1 在子宫内膜异位症卵巢颗粒细胞中的表达

陈　婕，刘经乐

（广东省深圳市龙华新区人民医院产二科，广东深圳 518000）

摘　要：目的　分析类固醇生成因子-1(SF-1)、肝受体类似物-1(LRH-1)在子宫内膜异位症卵巢颗粒细胞中的表达。**方法**　选取该院 2016 年 2 月至 2017 年 2 月收治的 65 例子宫内膜异位症患者作为观察组，另选同期 65 例女性健康体检者为对照组，对两组卵巢颗粒细胞中 SF-1 mRNA 和 LRH-1 mRNA 进行检测和比较。**结果**　观察组 SF-1 mRNA 和 LRH-1 mRNA 表达水平明显低于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)；观察组内不同分期患者 SF-1 mRNA 和 LRH-1 mRNA 表达水平存在差异，Ⅰ期＋Ⅱ期＞Ⅲ期＞Ⅳ期，差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论**　子宫内膜异位症卵巢颗粒细胞中 SF-1 和 LRH-1 明显低于正常水平，分期越高，其水平越低，二者可能与子宫内膜异位症卵巢功能异常的病理机制相关。

关键词：类固醇生成因子-1；　肝受体类似物-1；　子宫内膜异位症；　卵巢颗粒细胞

DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2018.07.034　　**中图法分类号：**R711.71

文章编号：1673-4130(2018)05-0881-03　　**文献标识码：**B

子宫内膜异位症是目前妇产科临床较为常见的病症，其是指具有活性的内膜细胞在子宫内膜之外的位置种植而形成的一种妇科疾病，该病症多发于育龄期女性且容易引发不孕不育，给患者家庭关系带来严重影响[1]。当前临床研究证实，孤核受体家族成员与卵巢功能、卵泡发育之间存在着密切的关联性，在维持其功能正常运转方面扮演着重要的角色，所以针对这方面内容展开深入的研究与分析显得尤为重要[2]。鉴于此，本次研究围绕类固醇生成因子-1(SF-1)和肝受体类似物-1(LRH-1)在子宫内膜异位症卵巢颗粒细胞中的表达展开分析，报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取本院 2016 年 2 月至 2017 年 2 月收治的 65 例子宫内膜异位症患者作为观察组，患者年龄 28～44 岁，平均年龄(36.22±1.08)岁；病程 6 个月至 2.5 年，平均病程(1.28±0.12)年；美国生殖医学学会分期：Ⅰ期 19 例、Ⅱ期 28 例、Ⅲ期 10 例、Ⅳ期 8 例；症状表现：月经异常 10 例、不孕 55 例。另选同期 65 例女性健康体检者作为对照组，年龄30～45 岁，平均年龄(36.25±1.10)岁。纳入标准：年龄≤45 岁者；同意此次研究方案并签署知情同意书者。排除标准：多囊卵巢综合征、高雄激素血症者；研究开始前服用过避孕药物或者是促性腺激素药物者。两组受试者性别、年龄等一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，可实施分组比对。

1.2　诊断标准　子宫内膜异位症的诊断符合欧洲人类生殖及胚胎学会编撰的《子宫内膜异位症的诊断与治疗指南》[3]：(1)存在典型症状；(2)盆腔检查时发现阴道直肠隔存在硬结或小结节或阴道后穹窿处可见阴道结节；(3)触及子宫附件肿块；(4)影像学检查。

1.3　方法

1.3.1　子宫内膜异位症卵巢颗粒细胞分离与纯化　于两组受试者排卵日收集其卵泡液并提取卵巢颗粒细胞，在室温条件下以 2 500 r/min 离心 15 min 后去除上清液，将沉淀物与磷酸缓冲盐溶液按照 1∶1 的比例充分混匀后继续以该比例加入至淋巴细胞分离液上层中，400×g 梯度离心 15 min 后吸取二者中间层细胞，于 DMEM/F-12 培养基中反复漂洗 2 次后在 37 ℃条件下以 0.1%浓度的胶原蛋白酶持续消化 10 min，在人输卵管培养液终止反应并低速(1 000 r/min)离心 15 min，再次去除上清液，台酚蓝染色以确定卵巢颗粒细胞存活率≥85%后将其浓度调整至 2×10^5/L 单细胞悬液待用[4]。

1.3.2　子宫内膜异位症卵巢颗粒细胞 SF-1、LRH-1 测定　采用定量即时聚合酶链反应(RT-qPCR)对两组受试者卵巢颗粒细胞中的 SF-1、LRH-1 予以测定，步骤如下：首先利用 TRIzol 试剂对卵巢颗粒细胞总 RNA 进行提取[5]。于专用超净台干燥 5 min，加入焦碳酸二乙酯水 25 μL，5 ℃条件下溶解 60 min 后进行逆转录反应，严格按照试剂盒说明书要求合成cDNA，所有引物均由上海翊圣生物科技有限公司合成，将 cDNA 作为模板，18S rRNA 为内参，采用罗氏医疗设备科技有限公司生产的 LightCycler® 96 实时荧光定量 PCR 仪对观察指标进行测定，以反应管内荧光信号至设定阈值循环数作为 Ct 值，将两组受试者内参基因 18S rRNA 的 Ct 值比值作为最终检测结果[6]。检测两组 SF-1 mRNA、LRH-1 mRNA表达水平，比较观察组内不同分期 SF-1 mRNA、LRH-1 mRNA 表达水平。

1.4　统计学处理　本研究中所有数据均采用

本文引用格式：陈婕，刘经乐. SF-1 和 LRH-1 在子宫内膜异位症卵巢颗粒细胞中的表达[J]. 国际检验医学杂志，2018，39(7)：881-883.

SPSS17.0 统计软件进行处理，符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示，组间比较采用 t 检验，$P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2　结　　果

2.1　两组 SF-1 mRNA 和 LRH-1 mRNA 水平比较　观察组 SF-1 mRNA 和 LRH-1 mRNA 明显低于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表 1。

表 1　两组 SF-1 mRNA 和 LRH-1 mRNA 水平比较（%，$\bar{x}\pm s$）

组别	n	SF-1 mRNA	LRH-1 mRNA
对照组	65	0.65±0.15	2.35±0.25
观察组	65	0.33±0.11	1.58±0.22
t		8.131	8.210
P		0.043	0.038

2.2　观察组内不同分期患者 SF-1 mRNA 和 LRH-1 mRNA 水平比较　观察组Ⅰ期＋Ⅱ期患者 SF-1 mRNA 和 LRH-1 mRNA 水平显著高于Ⅲ期、Ⅳ期患者，差异均有统计学意义（$P<0.05$），且Ⅲ期患者 SF-1 mRNA 和 LRH-1 mRNA 水平显著高于Ⅳ期患者，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。见表 2。

表 2　观察组内不同分期患者 SF-1 mRNA 和 LRH-1 mRNA 水平比较（%，$\bar{x}\pm s$）

分期	n	SF-1 mRNA	LRH-1 mRNA
Ⅰ期＋Ⅱ期	47	0.55±0.13	1.89±0.20
Ⅲ期	10	0.32±0.11	1.59±0.21
Ⅳ期	8	0.10±0.02	1.12±0.22
F		8.124	8.132
P		0.046	0.042

3　讨　　论

子宫内膜异位症是当前育龄期女性常见病症，多发于 30～40 岁人群，且随着工作生活节奏的加快，其发生率呈现出较高态势，患者往往存在不孕情形，严重影响其家庭关系及身心健康。关于子宫内膜异位症的发病机制目前尚未明确，使得该研究领域仍然存在空白之处。核受体为后生动物中含量最为丰富的转录调节因子之一，在整个机体的新陈代谢、细胞分化、生殖发育及稳态维持等方面扮演着重要的角色[7]。而核受体超家族为配体激活的转录因子家族，目前已知成员共有 48 个，其中 SF-1 和 LRH-1 为孤儿核受体，主要负责促进性腺发育及合成类固醇激素。SF-1 分布较为广泛，在卵巢颗粒细胞、卵泡膜细胞、黄体中均可被检出，其在内分泌组织如肾上腺、性腺和垂体的发育及类固醇激素的生成过程中都发挥着关键作用，SF-1 广泛参与了各种基因如类固醇合成酶类、黄体生成素 β 亚基等基因的表达调控。陆湘等[4]报道，子宫内膜异位症患者卵巢颗粒细胞 SF-1 基因启动子区 5′-CpG 位点甲基化水平升高导致卵巢颗粒细胞 SF-1 mRNA 表达降低与疾病发生、发展密切相关。LRH-1 表达于肝、肠、胰腺和卵巢，尤其在卵巢高表达，参与机体代谢、发育和生殖功能的调控，并且在类固醇激素生成等过程中具有重要作用[8]。有文献报道，LRH-1 与女性生殖疾病密切相关，其具有调控 SF-1 基因的作用[9]。

本研究中，观察组患者卵巢颗粒细胞中 SF-1 mRNA、LRH-1 mRNA 表达水平均低于对照组，且差异有统计学意义（$P<0.05$）。由此结果可知，子宫内膜异位症卵巢颗粒细胞中 SF-1 和 LRH-1 明显低于正常水平。特别是 SF-1 直接作用于卵泡发育，其表达水平的不足将会诱使卵泡出现发育停止、闭锁，子宫内膜异位增生，引发不孕[10]。而 LRH-1 则对卵泡正常黄素化及孕激素分泌具有重要作用，其表达水平的降低将影响患者的正常排卵和黄体功能运转，亦能够诱发不孕[11]。此外，不同分期子宫内膜异位症患者 SF-1 mRNA 和 LRH-1 mRNA 表达水平也有显著差异，表达水平从高到低依次为Ⅰ期＋Ⅱ期、Ⅲ期、Ⅳ期，提示 SF-1 mRNA 和 LRH-1 mRNA 与子宫内膜异位症分期密切相关，分期越高，SF-1 mRNA 和 LRH-1 mRNA 水平越低。

综上所述，子宫内膜异位症卵巢颗粒细胞中 SF-1 和 LRH-1 明显低于正常水平，疾病分期越高，其水平越低，二者可能与子宫内膜异位症卵巢功能异常的病理机制相关。

参考文献

[1] 刘儒彪，刘义，于岚，等. 靶向 siRNA 阻断 Wnt/β-catenin 信号通路对子宫内膜异位症患者在位子宫内膜基质细胞 VEGF、MMP-9 表达的影响[J]. 华中科技大学学报（医学版），2016，14(1)：6-11.

[2] 李鹏程，刘玉玲，党群，等. 雌激素受体 α、雌激素受体 β、激活蛋白 1、血管内皮生长因子在大鼠子宫内膜异位症模型中的表达及意义[J]. 中国现代医学杂志，2016，17(14)：7-11.

[3] 白治苗，姚卫卫，李望舒，等. 骨桥蛋白在子宫内膜异位症中介导细胞迁移与依赖核转录因子 κB 通路促进基质金属蛋白酶及尿激酶型纤溶酶原激活物表达中的作用研究[J]. 中国全科医学，2016，21(24)：2930-2934.

[4] 陆湘，吴正沐，王旻，等. 子宫内膜异位症患者卵巢颗粒细胞 SF-1 基因启动子甲基化状态的研究[J]. 生殖与避孕，2016，12(7)：536-541.

[5] 陈琦，李佳琪，郭智彬，等. 环氧化酶-2 基因启动子区甲基化水平在子宫内膜异位症中的作用[J]. 山东大学学报（医学版），2017，5(1)：44-48.

[6] EBERT A D，DONG L，MERZ M，et al. Dienogest 2 mg daily in the treatment of adolescents with clinically suspected endometriosis：The VISanne Study to Assess Safety in ADOlescents[J]. J Pediatr Adolesc Gynecol，2017，30(5)：560-567.

[7] 马艳鸽,申爱荣,李灿宇,等. 子宫内膜异位症和子宫腺肌病在位、异位内膜间质细胞原代培养与形态学观察[J]. 中国妇幼保健,2015,12(2):287-290.
[8] 苏晓华,宋殿荣,张英,等. 子宫内膜异位症中子宫内膜间质细胞血管生成能力的研究[J]. 国际妇产科学杂志,2015,32(1):49-53.
[9] 赵红,丁晓萍. LRH-1 在女性生殖和乳腺癌中的研究进展[J]. 北京师范大学学报,2008,44(3):323-327.
[10] 李安吉,俞超芹. 子宫内膜异位症患者卵泡液微环境与不孕症发生相关性研究进展[J]. 生殖医学杂志,2016,10(1):83-87.
[11] 张天婵,丛慧芳. 人子宫内膜和子宫内膜异位症患者在位内膜细胞培养及形态[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2016,20(1):96-98.

(收稿日期:2017-09-14　修回日期:2017-11-04)

·短篇论著·

临床检验标本相关 5 项质量指标的监测及应用分析

黎海生,沈　鑫,杨悦林,赵晓丽,钱　净,任宝军,赵丽芝△
(昆明市第一人民医院检验科,昆明 650011)

摘　要:目的　探讨如何对国家卫生计生委下发的标本相关的 5 项质量指标进行实时监测及应用,以期提高检验标本质量。**方法**　通过实验室信息系统(LIS)实时监测并收集该院检验科于 2014 年 1 月至 2015 年 12 月的不合格标本数,回顾性统计分析标本类型错误率、标本容器错误率、标本采集量错误率、血培养污染率、抗凝标本凝集率,针对问题提出改进建议。**结果**　标本相关 5 项质量指标中的标本类型错误率、抗凝标本凝集率 2015 年略高于 2014 年,其余 3 个指标 2015 年均明显低于 2014 年。标本质量相关的不合格标本中,抗凝标本凝集的情况较为多见,占 34.48%。在不合格标本的科室分布中,标本类型错误率最高的是耳鼻喉科(0.030%);标本容器错误率最高的是重症医学科(0.086%);标本采集量错误率最高的是眼科(0.084%);血培养污染率最高的是血透中心(2.713%);抗凝标本凝集率最高的是神经外科(0.267%)。**结论**　LIS 可以有效地对质量指标进行实时监测,并通过统计分析找出问题突出的临床科室进行沟通或培训,实施分层管理。

关键词:质量指标;　不合格标本;　临床实验室信息系统
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.07.035　　**中图法分类号:**R446.9
文章编号:1673-4130(2018)07-0883-04　　**文献标识码:**B

检验前过程是临床实验室全过程管理关键性的第 1 步,是质量控制的难点和薄弱点。PLEBANI[1]研究发现检验前错误占检验错误的 46.0%～68.2%,而 ASTION 等[2]报道该比例高达 71%。检验标本的质量不合格是检验前过程中最主要的问题,检验标本的质量直接影响检验结果的准确性和可靠性,但是标本采集和运输工作是由患者、医生、护士、送检人员在实验室以外的空间完成的,临床实验室难以监控这一过程中的每个环节[3]。所以能否识别并控制检验前风险,将对实验室质量产生一定的影响。质量指标的使用能够帮助实验室对整个工作流程中的风险进行量化评估和监控[4]。质量指标是一组对内在特征满足要求的程度的衡量,它不但可监测和评价检验全过程中各个关键步骤的性能满足要求的程度,同时还可监测实验室非检验过程[5]。如何有效监测质量指标以提高分析前检验质量是目前各临床实验室都在探索的问题。2015 年 3 月 31 日国家卫生计生委办公厅印发了《临床检验专业医疗质量控制指标(2015 年版)》[6],在其公布的 15 项质量指标中,前 6 项均为检验前质量指标,其中标本类型错误率、标本容器错误率、标本采集量错误率、血培养污染率、抗凝标本凝集率 5 项质量指标均与临床检验标本可接受性相关。本研究通过实验室信息系统(LIS)监测检验前的质量指标并对临床检验标本相关的 5 项质量指标进行了回顾性分析,对如何应用这些质量指标来提高检验标本的质量进行了探讨。

1　材料与方法

1.1　材料来源　通过上海新和实验室信息管理系统(XHLIS)收集 2014 年 1 月至 2015 年 12 月本院住院标本数共计 1 210 886 份,其中不合格标本数为 4 755 份。

1.2　方法

1.2.1　检验前质量指标实时监测模块的建立　在 LIS 中设立 3 个监测模块:(1)检验申请实时监测指标;(2)标本采集及质量实时监测指标;(3)运输过程实时监测指标。每个模块均预设了常见的不合格原因的字典供实验室人员快捷地选择录入。

1.2.2　质量指标基础数据的采集和统计　检验科工

△ **通信作者**,E-mail:523498397@qq.com。

本文引用格式:黎海生,沈鑫,杨悦林,等. 临床检验标本相关 5 项质量指标的监测及应用分析[J]. 国际检验医学杂志,2018,39(7):883-886.