

免疫组化指标在慢性子宫内膜炎诊断中的应用

于以木

作者单位: 553000 贵州六盘水, 六盘水市妇幼保健院病理科

通信作者: 于以木, Email: 13804562913@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2022.04.005

【摘要】目的 分析免疫组化指标在慢性子宫内膜炎诊断中的应用。**方法** 选择六盘水市妇幼保健院 2021 年 1 月—2022 年 1 月收治的 56 例因子宫异常出血接受检查的患者作为研究对象, 根据苏木素 - 伊红 (HE) 染色所得浆细胞不同表达特征, 将确诊为慢性子宫内膜炎的患者纳入确诊组 (14 例), 将疑似慢性子宫内膜炎患者纳入疑似组 (23 例), 将非慢性子宫内膜炎患者纳入对照组 (19 例)。对所有受检者行免疫组化检查, 比较 CD38、CD138、CD79a 浆细胞阳性检出率和雌激素受体 (ER)、孕激素受体 (PR)、细胞增殖标志物 (Ki-67) 的阳性率。**结果** ① 确诊组患者的子宫内膜组织 CD38、CD138、CD79a 浆细胞阳性检出率均明显高于疑似组和对照组, 差异均有统计学意义 [CD38: 100.00% (14/14) 比 65.22% (15/23)、10.53% (2/19), CD138: 92.86% (13/14) 比 39.13% (9/23)、15.79% (3/19), CD79a: 85.71% (12/14) 比 73.91% (17/23)、10.53% (2/19), 均 $P < 0.05$], 疑似组患者的子宫内膜组织 CD38、CD138、CD79a 浆细胞阳性检出率均明显高于对照组, 差异亦有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。② 确诊组患者的 ER、PR、Ki-67 的阳性率与疑似组比较差异均无统计学意义 [ER: 7.14% (1/14) 比 13.04% (3/23), PR: 14.29% (2/14) 比 17.39% (4/23), Ki-67: 14.29% (2/14) 比 8.70% (2/23), 均 $P > 0.05$], 确诊组、疑似组患者的 Ki-67 阳性率均明显高于对照组 [14.29% (2/14)、8.70% (2/23) 比 0.00% (0/19), 均 $P < 0.05$], 确诊组、疑似组患者的 ER、PR 阳性率与对照组比较差异均无统计学意义 [ER: 7.14% (1/14)、13.04% (3/23) 比 10.53% (2/19), PR: 14.29% (2/14) 比 17.39% (4/23) 比 15.79% (3/19), 均 $P > 0.05$]。**结论** 在子宫内膜炎的诊断中, 病理切片检查 HE 染色中浆细胞无法辨认时, 免疫组化 CD38、CD138、CD79a 的阳性结果可以进一步提高慢性子宫内膜炎的诊断准确率, ER、PR 和 Ki-67 可以帮助医师鉴别患者是否发生异常细胞增殖, 从而及时干预, 预防癌变, 临床应用价值较高。

【关键词】 慢性子宫内膜炎; CD38; CD138; CD79a; 应用价值

Application of immunohistochemical indicators in diagnosis of chronic endometritis

Yu Yimu. Department of Pathology, Liupanshui Maternal and Child Health Hospital, Liupanshui 553000, Guizhou, China

Corresponding author: Yu Yimu, Email: 13804562913@163.com

【Abstract】Objective To analyze the application of immunohistochemical indicators in the diagnosis of chronic endometritis. **Methods** The 56 patients with abnormal uterine bleeding who were admitted to Liupanshui Maternal and Child Health Hospital from January 2021 to January 2022 were selected as study objects. According to the expression of plasma cells in hematoxylin-eosin (HE) staining, the patients diagnosed as chronic endometritis were included in the confirmed group (14 cases), the patients suspected of chronic endometritis were included in the suspect group (23 cases), and patients without chronic endometritis were included in the control group (19 cases). Immunohistochemical examination was performed on all subjects, and the positive detectable rates of CD38, CD138 and CD79a plasma cells and the positive expression rates of estrogen receptor (ER), progesterone receptor (PR) and cell proliferation marker (Ki-67) were compared. **Results** ① The positive rates of CD38, CD138 and CD79a plasma cells in endometrial tissue of the confirmed group were higher than those of the suspected group and the control group, and the differences were statistically significant [CD38: 100.00% (14/14) vs. 65.22% (15/23), 10.53% (2/19), CD138: 92.86% (13/14) vs. 39.13% (9/23), 15.79% (3/19), CD79a: 85.71% (12/14) vs. 73.91% (17/23), 10.53% (2/19), all $P < 0.05$]. ② The positive rates of ER, PR and Ki-67 in patients in the confirmed group had no significant difference compared with those in the suspect group [ER: 7.14% (1/14) vs. 13.04% (3/23), PR: 14.29% (2/14) vs. 17.39% (4/23), Ki-67: 14.29% (2/14) vs.

8.70% (2/23), all $P > 0.05$]. The positive rates of Ki-67 in patients of confirmed group and suspect group were significantly higher than those in the control group [14.29% (2/14), 8.70% (2/23) vs. 0.00% (0/19), both $P < 0.05$]. There were no statistically significant differences between the positive rates of ER and PR in the suspect group and the control group [ER: 7.14% (1/14), 13.04% (3/23) vs. 10.53% (2/19), PR: 14.29% (2/14), 17.39% (4/23) vs. 15.79% (3/19), all $P > 0.05$]. **Conclusions** In the pathological diagnosis of endometritis, when plasma cells could not be identified in HE staining by pathological section, the positive results of immunohistochemistry CD38, CD138 and CD79a could further improve the diagnostic accuracy of chronic endometritis. ER, PR and Ki-67 could help identify whether abnormal cell proliferation has occurred, which could prevent canceration, and have high clinical application value.

【Key words】 Chronic endometritis; CD38; CD138; CD79a; Application value

慢性子宫内膜炎属于盆腔炎的一种类型,但炎症反应主要局限于子宫内膜,大多由于人工流产、刮宫术等宫腔操作所致,或由于月经期延长导致局部炎症改变,主要临床表现为下腹坠痛、阴道分泌物增多、子宫异常出血等,是一种严重影响女性健康的疾病,若不予以充分重视,及时诊断并采取有效的治疗干预措施,随着病情迁延,很可能引发其他严重的生殖系统疾病,甚至可能导致不孕^[1]。慢性子宫内膜炎的临床表现不具有明显特征,初期很容易被患者忽视,要确诊还需采用更科学有效的诊断方式,目前最有效的即为组织病理学检查,但在进行病理切片检查时,苏木素-伊红(hematoxylin-eosin, HE)染色的浆细胞可能无法辨认,炎症程度不能准确判断^[2]。因此,需应用免疫组织化学染色来分析子宫内膜中浆细胞 CD38、CD138 和 CD79a 的表达水平,通过分析上述指标的阳性检查结果进一步提高诊断慢性子宫内膜炎的准确率^[3]。本研究选择六盘水市妇幼保健院收治的 56 例患者展开分组调研,旨在探讨免疫组化在慢性子宫内膜炎诊断中的应用价值,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象与分组 选择六盘水市妇幼保健院 2021 年 1 月—2022 年 1 月收治的 56 例因子宫异常出血接受检查的患者作为研究对象,根据 HE 染色浆细胞的表达特征不同将确诊为慢性子宫内膜炎的患者纳入确诊组(14 例),将疑似慢性子宫内膜炎患者纳入疑似组(23 例),再将非慢性子宫内膜炎患者作为对照组(19 例)。

1.1.1 纳入标准 ① 有子宫异常出血、白带增多、盆腔区域疼痛等症状的患者;② 临床资料完善未缺失的患者;③ 1 周内未服用任何可能对本研究结果判定造成影响的中药或西药的患者;④ 既往病史明确的患者。

1.1.2 排除标准 ① 合并严重的其他器官(如肝、肾等)功能障碍疾病(包括但不限于恶性肿瘤)的患者;② 精神状态异常、无清晰意识或存在沟通障碍的患者;③ 无法配合检查者;④ 近半年内有相关检查史或手术史者;⑤ 可能因为各种不确定因素而中途退出研究流程的患者。

1.1.3 伦理学 本研究符合医学伦理学标准,并经本院伦理批准(审批号:20220603),患者及家属均对本研究内容知情同意。

1.2 研究方法 采集 3 组受检者子宫内膜组织标本,经专业处理,将标本在 4% 中性甲醛溶液中固定,再进行常规脱水、石蜡包埋,然后将标本切片,以厚度为 3~4 μm 连续切片,将切片组织分别进行 HE 染色和免疫组化染色,免疫组化染色使用 SP 法,而检验中的单克隆抗体 CD38、CD138 以及 CD79a 均采用购自赛诺特生物技术开发有限公司的样本。检查结果需由多人共同探讨进行判定,若出现争议时,需审慎对待,必要时可再次进行检查,直至结果准确无误。

1.3 观察指标 观察并比较 3 组受检者的 CD38、CD138、CD79a 浆细胞阳性检出率和雌激素受体(estrogen receptor, ER)、孕激素受体(progesterone receptor, PR)、细胞增殖标志物(Ki-67)的阳性率。应用免疫组化染色的方法来检测子宫内膜中浆细胞 CD38、CD138 及 CD79a 水平,免疫组化染色中 CD38 浆细胞的细胞膜出现棕黄色判定为阳性,CD138 浆细胞的细胞膜或者细胞质出现黄色判定为阳性^[4];ER 阳性率可通过性激素六项检查获得,主要检查内容包括促黄体生成素(luteinizing hormone, LH)、促卵泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)、催乳素(prolactin, PRL)、黄体酮(progesterone, P)、雌二醇(estradiol, E₂)以及睾酮(testosterone, T);PR 的阳性表达可采用血液生化检验;Ki-67 阳性表达可

采用 Ki-67 细胞增殖检测试剂盒进行检查。

1.4 统计学分析 实验数据采用 Excel 软件建立数据库,数据处理采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析,对计量资料进行描述性统计分析,采用独立样本 *t* 检验;对计数资料做频数表,以例 (%) 表示,进行描述性统计分析,采用独立样本 χ^2 检验;检测标准采用双向 95% 有效区间检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 本院对入组患者的病例信息进行整理,结果显示确诊组、疑似组、对照组中所有患者的年龄、婚否、妊娠经历等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),有可比性。见表 1。

表 1 各组的一般资料比较

组别	例数 (例)	年龄(岁)		婚否(例)		妊娠经历(例)	
		范围	均数($\bar{x} \pm s$)	已婚	未婚	有	无
确诊组	14	25~60	39.51±4.73	10	4	11	3
疑似组	23	23~60	39.38±4.82	16	7	17	6
对照组	19	26~60	40.11±4.75	15	4	15	4

2.2 3 组受检者子宫内膜组织中 CD38、CD138、CD79a 浆细胞的阳性检出率比较 确诊组子宫内膜组织 CD38 浆细胞的阳性率为 100.00% (14/14),明显高于疑似组的 65.22% (15/23) 和对照组的 10.53% (2/19),比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);确诊组子宫内膜组织 CD138 浆细胞的阳性率为 92.86% (13/14),明显高于疑似组的 39.13% (9/23) 和对照组的 15.79% (3/19);确诊组 CD79a 浆细胞的阳性率为 85.71% (12/14),亦明显高于疑似组的 73.91% (17/23) 和对照组受检者的 10.53% (2/19),差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 2。

2.3 3 组受检者 ER、PR 和 Ki-67 的阳性率比较 确诊组患者的 ER、PR 阳性率与疑似组和对照组比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);确诊组和疑似组患者的 Ki-67 阳性率均明显高于对照组,

差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),确诊组和疑似组患者的 Ki-67 阳性率差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

3 讨论

子宫是女性生殖系统中的重要组成部分,其大小与年龄和生育史有关。子宫主要分为子宫底、子宫体与子宫颈 3 个部分,是产生月经和孕育胎儿的主要器官。子宫不仅是调节女性内分泌的重要器官,还承担着人类繁衍生息的重要责任,因此,一旦发生病变,后果也较为严重,轻者影响生活和工作,重者导致不孕不育,甚至发生癌变^[5-6]。近年来,随着社会的快速发展,人民生活水平不断上升,物质与精神需求均得到一定程度的满足,人民对身体健康和生命安全的需求也在不断增长。基于当前生活和工作的压力,女性群体各种疾病频发,其中慢性子宫内膜炎的发病率也在不断上升,为降低该疾病的危害,预防发病和提高治疗效果,最大程度地保障女性健康,应安排女性进行定期健康检查,及时发现病情并提供准确的诊断数据,为后期制定治疗方案奠定科学的基础^[7-8]。

在临床中,任何疾病治疗的前提都是诊断,只有依靠科学的诊断数据才能制定出有针对性的治疗方案,最终获得理想的治疗结果,但根据大量的临床研究资料分析,可以发现不同的诊断方式和检查指标会产生不同的诊断结果^[9-10]。由此可见,选择正确的诊断方式在临床工作中的重要性。在子宫内膜炎的病理检查中,由于临床上除结核性与老年

表 2 3 组受检者子宫内膜组织 CD38、CD138、CD79a 浆细胞的阳性检出率比较

组别	例数 (例)	CD38		CD138		CD79a	
		阳性检出 例数(例)	阳性率 (%)	阳性检出 例数(例)	阳性率 (%)	阳性检出 例数(例)	阳性率 (%)
确诊组	14	14	100.00	13	92.86	12	85.71
疑似组	23	15	65.22 ^a	9	39.13 ^a	17	73.91 ^a
对照组	19	2	10.53 ^{ab}	3	15.79 ^{ab}	2	10.53 ^{ab}

注:与确诊组比较,^a $P < 0.05$;与疑似组比较,^b $P < 0.05$

表 3 3 组受检者子宫内膜组织 ER、PR 和 Ki-67 的阳性率比较

组别	例数 (例)	ER		PR		Ki-67	
		阳性检出 例数(例)	阳性率 (%)	阳性检出 例数(例)	阳性率 (%)	阳性检出 例数(例)	阳性率 (%)
确诊组	14	1	7.14	2	14.29	2	14.29 ^a
疑似组	23	3	13.04	4	17.39	2	8.70 ^a
对照组	19	2	10.53	3	15.79	0	0.00

注:ER 为的雌激素受体,PR 为孕激素受体,Ki-67 为细胞增殖标志物;与对照组比较,^a $P < 0.05$

性子宫内膜炎外,其他病变实际上比较少见,即使有很广泛的慢性附件炎症,子宫内膜可能仍然完全正常,其炎症反应可能在初期发病并不十分明显,因此要想在早期确诊,应进行更科学可靠的组织病理学检查^[11-12]。根据相关研究报道,免疫组化染色检查可以获得较为理想的诊断结果。在免疫组化检查中,依据 CD38、CD138、CD79a 浆细胞表达出的阳性和阴性特征可以对子宫内膜炎的病情严重程度进行判定。CD38 和 CD138 作为免疫组化检查的两种抗体,常用于标记浆细胞,可用于淋巴瘤和子宫内膜炎的诊断,这两个抗体是用于辅助病理诊断的标志物^[13-15]。

CD79 是一种跨膜蛋白,CD79a 是免疫球蛋白 (immunoglobulin, Ig) 超家族的成员,标记前 B 细胞阶段之前至成熟的浆细胞阶段的 B 细胞,97% 的 B 细胞肿瘤中都能检测到 CD79a^[16]。而浆细胞肿瘤中只有约 50% 被染色。据报道,有 10% 的前体 T 细胞淋巴瘤母细胞淋巴瘤中存在 CD79a,但在成熟 T 细胞淋巴瘤中非常罕见。本研究结果显示,确诊组子宫内膜组织 CD38、CD138 和 CD79a 浆细胞的阳性率均明显高于疑似组和对照组;3 组 ER、PR 阳性表达情况差异较小,确诊组的 Ki-67 阳性率明显高于疑似组和对照组。本研究结论充分表明,在子宫内膜炎病理诊断中,免疫组化 CD38、CD138、CD79a 能够发挥显著的诊断作用,可以有效判断其病变的严重程度,阳性和强阳性均可证明炎症机制长期停留于子宫内膜,可能存在感染源,导致病情反复发作。而 ER、PR 和 Ki-67 的阳性表达在 3 组受检者中差异无统计学意义,表明这 3 项免疫组化指标对子宫内膜炎的诊断具有参考意义,但不具备决定性诊断作用,后期在诊断子宫内膜炎时,仍要以 CD38、CD138 和 CD79a 浆细胞的阳性率作为检查重点。

综上所述,在子宫内膜炎的诊断中,当病理切片检查 HE 染色中浆细胞无法辨认时,免疫组化 CD38、CD138、CD79a 的阳性结果可以进一步提高慢性子宫内膜炎的诊断准确率,ER、PR 和 Ki-67 可以帮助医师鉴别患者是否发生了异常细胞增殖,从而采取措施预防癌变。观察鉴定结果表明,这种应用免疫组织化学染色的方法在诊断子宫内膜炎中的应用价值较高,可以考虑于后期进一步增强其临床推广应用力度。

利益冲突 作者声明不存在利益冲突

参考文献

- 1 孙文燕,邵云蕾,赖红梅. CD38 和 CD138 在合并慢性子宫内膜炎不孕症患者中的诊疗价值探讨 [J]. 基层医学论坛, 2017, 21 (22): 2886-2887. DOI: 10.19435/j.1672-1721.2017.22.003.
- 2 欧思娴,陈秋月. 宫腔镜联合 CD138 在不孕合并慢性子宫内膜炎诊断中的应用分析 [J]. 中国实用医药, 2020, 15 (27): 66-68. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2020.27.028.
- 3 孙迪,杨硕,杨蕊,等. 冻融胚胎移植前 CD38、CD138 联合筛查慢性子宫内膜炎对妊娠结局的影响 [J]. 中华生殖与避孕杂志, 2022, 42 (7): 659-665. DOI: 10.3760/cma.j.cn101441-20201115-00620.
- 4 梁荣丽,罗宋. 慢性子宫内膜炎不孕症患者子宫内膜中 CD38、CD138 的表达情况分析 [J]. 赣南医学院学报, 2019, 39 (6): 590-592. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5779.2019.06.013.
- 5 梁宝珠,吴晓明,徐曙光,等. CD138 对慢性子宫内膜炎所致的复发性流产患者诊治价值探讨 [J]. 临床医学工程, 2020, 27 (5): 563-564. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4659.2020.05.0563.
- 6 杨思丽,王彬,罗万训. CD138 对慢性子宫内膜炎合并不孕患者的诊断价值 [J]. 世界复合医学, 2020, 6 (3): 105-107. DOI: 10.11966/j.issn.2095-994X.2020.06.03.35.
- 7 冯菊香,倪明军,邱淑琴. 慢性子宫内膜炎合并不孕症患者 CD138 表达及其与妊娠结局相关性研究 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2021, 31 (23): 74-76. DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.23.024.
- 8 黄高波,彭芳,李诚,等. 微生物组学在慢性子宫内膜炎诊断中的应用分析 [J/CD]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2020, 7 (5): 134-135.
- 9 艾丹,钟丽珍,李福敏,等. 宫腔镜在慢性子宫内膜炎诊断中的应用 [J]. 江西医药, 2019, 54 (7): 778-780. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2238.2019.7.021.
- 10 高善霞,李守村,任永昌,等. 探讨 CD138 对原因不明复发性流产合并子宫内膜炎的诊断价值及高危因素分析 [J]. 中国保健营养, 2020, 30 (3): 21-22.
- 11 武露明,张虹,沈豪飞,等. 雌、孕激素受体在反复移植失败伴慢性子宫内膜炎患者子宫内膜中的表达及意义 [J]. 生殖医学杂志, 2021, 30 (3): 384-388. DOI: 10.3969/j.issn.1004-3845.2021.03.017.
- 12 万瑞雪,陈静思,别嘉,等. 不明原因反复胚胎种植失败与子宫内膜 CD38、CD138 表达的相关性 [J]. 昆明医科大学学报, 2020, 41 (10): 108-113.
- 13 徐汉杰,张雨,郑圣霞,等. 白细胞分化抗原 38、白细胞分化抗原 138 联合宫腔镜检查对反复胚胎移植失败病人慢性子宫内膜炎的诊断价值 [J]. 安徽医药, 2020, 24 (12): 2429-2432. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.12.025.
- 14 郭建萍,陈玉洁,张瑶瑶,等. CD38、CD138 在复发性自然流产患者胎盘绒毛中的表达研究 [J]. 中国计划生育和妇产科, 2020, 12 (9): 54-58. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4020.2020.09.00.
- 15 郑捷,陈培琼,涂金花. MUM1/CD38 双染在诊断慢性子宫内膜炎中的应用 [J]. 诊断病理学杂志, 2018, 25 (4): 316-317. DOI: 10.3969/j.issn.1007-8096.2018.04.020.
- 16 李振燕. 流式免疫分型联合骨髓细胞形态学分型在急性白血病诊断中的应用 [J]. 实用检验医师杂志, 2022, 14 (2): 133-136. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2022.02.006.

(收稿日期: 2022-11-29)

(本文编辑: 邵文)