

• 论 著 •

17 β -HSD1、NCoR 和 HER-2 在子宫内膜息肉组织中的表达及临床意义舒晓芳, 沈娟[△]

(四川省绵阳市中心医院妇产科, 四川绵阳 621000)

摘要:目的 探究 17 β -羟类固醇脱氢酶 1(17 β -HSD1)、核受体辅阻遏子(NCoR)和表皮生长因子受体 2(HER-2)在子宫内膜息肉(EP)组织中的表达及临床意义。**方法** 选择 2017 年 6 月至 2019 年 6 月在该院行 EP 切除术治疗患者的息肉组织标本 40 例作为观察组, 远离息肉的正常子宫内膜组织标本 40 例作为对照组, 另选取同期行宫腔镜检查者的正常子宫内膜组织标本 40 例作为空白组。采用免疫组织化学(SP 法)检测 3 组 17 β -HSD1、NCoR、HER-2 的表达情况。比较 3 组 17 β -HSD1、NCoR、HER-2 的表达水平及阳性率; 采用 Spearman 相关分析观察组 17 β -HSD1、NCoR、HER-2 表达水平间的相关性; 分析 17 β -HSD1、NCoR、HER-2 的表达情况与观察组临床特征及治疗效果间的关系。**结果** 观察组 17 β -HSD1、HER-2 表达水平及阳性率均高于对照组和空白组, NCoR 表达水平及阳性率均低于对照组和空白组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 对照组 17 β -HSD1、HER-2 表达水平及阳性率均高于空白组, NCoR 表达水平及阳性率均低于空白组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。观察组 17 β -HSD1 表达水平与 HER-2 表达水平呈正相关($r = 0.634, P < 0.05$), 与 NCoR 表达水平呈负相关($r = -0.447, P < 0.05$); HER-2 表达水平与 NCoR 表达水平呈负相关($r = -0.522, P < 0.05$)。观察组 17 β -HSD1、NCoR、HER-2 的表达与临床表现、月经情况均有关($P < 0.05$)。治疗 6 个月后, 观察组 17 β -HSD1、HER-2、NCoR 的表达与复发情况及阴道流血情况均有关($P < 0.05$)。**结论** EP 患者息肉组织中存在 17 β -HSD1、NCoR、HER-2 的异常表达, 且不同临床表现、月经情况及预后情况患者息肉组织中 17 β -HSD1、NCoR、HER-2 的表达水平存在差异。

关键词: 17 β -羟类固醇脱氢酶 1; 核受体辅阻遏子; 表皮生长因子受体 2; 子宫内膜息肉; 免疫组织化学

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2020.18.017

中图法分类号: R711.74

文章编号: 1673-4130(2020)18-2247-05

文献标识码: A

Expression and clinical significance of 17 β -HSD1, NCoR and HER-2 in endometrial polypsSHU Xiaofang, SHEN Juan[△]

(Department of Obstetrics and Gynecology, Mianyang Central Hospital, Mianyang, Sichuan 621000, China)

Abstract: Objective To investigate the expression and clinical significance of 17 β -hydroxysteroid dehydrogenase 1 (17 β -HSD1), nuclear receptor co-repressor (NCoR) and epidermal growth factor receptor 2 (HER-2) in endometrial polyps (EP). **Methods** A total of 40 polyps tissue specimens from patients underwent EP resection in the hospital from June 2017 to June 2019 were selected as the observation group, and 40 normal endometrial tissue specimens far away from polyps were selected as the control group. In addition, 40 normal endometrial tissue specimens of people underwent hysteroscopy were selected as the blank group. Immunohistochemistry (SP method) was used to detect the expression of 17 β -HSD1, NCoR and HER-2 in the 3 groups. The expression levels and positive rates of 17 β -HSD1, NCoR and HER-2 were compared among the 3 groups. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between the expression levels of 17 β -HSD1, NCoR and HER-2 in the observation group. The relationship between the expression levels of 17 β -HSD1, NCoR, HER-2 and the clinical characteristics and therapeutic effect of the observation group was analyzed. **Results** The expression levels and positive rates of 17 β -HSD1 and HER-2 in the observation group were higher than those in the control group and the blank group, and the expression level and positive rate of NCoR in the observation group were lower than those in the control group and the blank group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The expression levels and positive rates of 17 β -HSD1 and HER-2 in the control

作者简介: 舒晓芳, 女, 副主任医师, 主要从事妇产科疾病的临床研究。 [△] 通信作者, E-mail: 228681389@qq.com。

本文引用格式: 舒晓芳, 沈娟. 17 β -HSD1、NCoR 和 HER-2 在子宫内膜息肉组织中的表达及临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(18): 2247-2250.

group were higher than those in the blank group, and the expression level and positive rate of NCoR in the control group were lower than those in the blank group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The expression level of 17 β -HSD1 in the observation group was positively correlated with the expression level of HER-2 ($r = 0.634, P < 0.05$), and negatively correlated with the expression level of NCoR ($r = -0.447, P < 0.05$); the expression level of HER-2 was negatively correlated with the expression level of NCoR ($r = -0.522, P < 0.05$). The expression of 17 β -HSD1, NCoR and HER-2 in the observation group was related to clinical manifestations and menstrual conditions ($P < 0.05$). After 6 months of treatment, the expression of 17 β -HSD1, HER-2 and NCoR in the observation group was related to recurrence and vaginal bleeding ($P < 0.05$). **Conclusion** There are abnormal expressions of 17 β -HSD1, NCoR and HER-2 in polyp tissues of EP patients, and the expression levels of 17 β -HSD1, NCoR and HER-2 in polyp tissues of patients with different clinical manifestations, menstrual conditions and prognosis are different.

Key words: 17 β -hydroxysteroid dehydrogenase 1; nuclear receptor co-repressor; epidermal growth factor receptor 2; endometrial polyps; immunohistochemistry

子宫内膜息肉(EP)是妇科常见的增生性疾病,主要表现为子宫内膜局灶性增生,突出于子宫腔内,形成结节状的良性肿物^[1]。随着内镜、超声、病理等技术的发展,EP的诊断方式不断增加,诊断准确率也不断提高。EP可发生于女性育龄期及以后的各年龄段,早期症状主要为月经量增多、经期延长、异常子宫出血和接触性出血等。EP患者常因异常子宫出血而出现贫血等并发症,部分患者可能出现不孕,部分绝经后患者甚至可能发展成为子宫内膜肿瘤^[2-3]。目前尚无有效的方法预防EP,且治疗后容易复发,因此,研究EP的发病机制具有重要的临床意义。本研究从激素水平及细胞增殖调控的角度出发,探讨17 β -羟类固醇脱氢酶1(17 β -HSD1)、核受体辅阻遏子(NCoR)和表皮生长因子受体2(HER-2)在EP组织中的表达及临床意义,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2017年6月至2019年6月在本院行EP切除术治疗患者的息肉组织标本40例作为观察组,远离息肉的正常子宫内膜组织标本40例作为对照组,另选取同期在本院行宫腔镜检查者的正常子宫内膜组织标本40例作为空白组。纳入标准:(1)自愿参与本研究,并签署知情同意;(2)年龄在18岁以上。排除标准:(1)存在子宫肌瘤、子宫腺肌症、子宫内膜异位症及子宫恶性肿瘤等其他子宫病变;(2)合并其他系统的恶性肿瘤;(3)近1个月内使用过激素类药物或进行过宫腔内操作。所有标本经HE染色后由病理科副高及以上职称医师镜下观察后进行诊断。观察组平均年龄(47.27 \pm 6.44)岁,空白组平均年龄(46.94 \pm 7.29)岁,对照组平均年龄(47.83 \pm 8.61)岁。本研究经本院伦理委员会批准。

1.2 仪器与试剂 兔抗人17 β -HSD1单克隆抗体、兔抗人NCoR多克隆抗体、兔抗人HER-2单克隆抗体、DAB显色试剂盒、免疫组织化学(SP法)检测试剂盒、辣根过氧化物酶标记的链霉亲和素均购自北京中杉生物工程有限公司。

1.3 方法 标本取材后使用4%多聚甲醛固定,使用不同梯度乙醇脱水处理,二甲苯透明,石蜡包埋;石蜡块切片,厚度为4 μ m;行HE染色,核实组织学诊断。3%过氧化氢孵育10 min,水洗后使用pH7.4的0.01 mmol/L乙二胺四乙酸热修复,室温水洗,磷酸盐缓冲液(PBS)浸泡5 min,兔血清封闭。免疫组织化学检测采用SP法,按照试剂盒说明书进行操作,具体如下:加入PBS微波20 min进行抗原修复,PBS冲洗2次,每次5 min,加入兔抗人17 β -HSD1单克隆抗体、兔抗人NCoR多克隆抗体、兔抗人HER-2单克隆抗体4 $^{\circ}$ C过夜,PBS冲洗2次,每次5 min,滴加酶标二抗,室温孵育30 min,PBS冲洗2次,每次5 min,经二氨基联苯胺显色后水洗,苏木精复染,脱水,树胶封片观察。

1.4 观察指标 采用双盲法,由2位病理科医师分别阅片。17 β -HSD1以细胞质和细胞核呈棕黄色为阳性细胞;NCoR以细胞核呈棕黄色为阳性细胞;HER-2以细胞膜呈棕黄色为阳性细胞。光镜下在阳性表达区域随机采集10个高倍镜视野的图像,采用Image Pro6.0软件检测阳性细胞平均光密度,用其反映阳性细胞中17 β -HSD1、NCoR、HER-2的表达水平。随机观察10个高倍镜视野,阳性细胞数 $<25\%$ 为阴性,阳性细胞数在 $25\% \sim 50\%$ 为阳性,阳性细胞数 $>50\%$ 为强阳性^[4]。阳性率=(阳性例数+强阳性例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学处理 采用SPSS22.0统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用 F 检验,组间两两比较采用LSD- t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用Spearman相关。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组17 β -HSD1、NCoR、HER-2表达水平比较 观察组17 β -HSD1、HER-2表达水平均高于对照组和空白组,NCoR表达水平低于对照组和空白组,

差异均有统计学意义($P < 0.05$); 对照组 17 β -HSD1、HER-2 表达水平均高于空白组, NCoR 表达水平低于空白组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 各组 17 β -HSD1、NCoR、HER-2 表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	17 β -HSD1	NCoR	HER-2
空白组	40	3.25 \pm 1.07	55.69 \pm 9.68	4.31 \pm 1.18
对照组	40	8.82 \pm 2.44*	17.24 \pm 7.24*	9.27 \pm 2.33*
观察组	40	21.96 \pm 5.54* [#]	8.82 \pm 4.27* [#]	32.16 \pm 4.89* [#]
F		68.472	124.069	96.341
P		<0.05	<0.05	<0.05

注:与空白组比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,[#] $P < 0.05$ 。

2.2 各组 17 β -HSD1、NCoR、HER-2 阳性率比较

观察组 17 β -HSD1、HER-2 阳性率均高于对照组和空白组, NCoR 阳性率低于对照组和空白组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 对照组 17 β -HSD1、HER-2 阳性率均高于空白组, NCoR 阳性率低于空白组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2~4。

表 2 各组 17 β -HSD1 阳性率比较

组别	n	阴性(n)	阳性(n)	强阳性(n)	阳性率(%)
空白组	40	35	4	1	12.5
对照组	40	25	9	6	37.5*
观察组	40	17	15	8	57.5* [#]

注:与空白组比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,[#] $P < 0.05$ 。

2.3 相关性分析 Spearman 相关分析结果显示, 观察组 17 β -HSD1 表达水平与 HER-2 表达水平呈正相

关($r = 0.634, P < 0.05$), 与 NCoR 表达水平呈负相关($r = -0.447, P < 0.05$); HER-2 表达水平与 NCoR 表达水平呈负相关($r = -0.522, P < 0.05$)。

表 3 各组 NCoR 阳性率比较

组别	n	阴性(n)	阳性(n)	强阳性(n)	阳性率(%)
空白组	40	9	22	9	77.5
对照组	40	23	13	4	42.5*
观察组	40	29	8	3	27.5* [#]

注:与空白组比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,[#] $P < 0.05$ 。

表 4 各组 HER-2 阳性率比较

组别	n	阴性(n)	阳性(n)	强阳性(n)	阳性率(%)
空白组	40	36	3	1	10.0
对照组	40	26	9	5	35.0*
观察组	40	15	18	7	62.5* [#]

注:与空白组比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,[#] $P < 0.05$ 。

2.4 17 β -HSD1、NCoR、HER-2 的表达情况与 EP 患者临床特征的关系 观察组 17 β -HSD1、NCoR、HER-2 的表达与息肉数量无关($P > 0.05$), 而与临床表现和月经情况有关($P < 0.05$)。见表 5。

2.5 17 β -HSD1、NCoR、HER-2 的表达情况与 EP 治疗效果的关系 对观察组所有患者术后随访 6 个月, 评估临床治疗效果。结果显示, 治疗 6 个月后, 观察组 17 β -HSD1、HER-2、NCoR 的表达与复发情况及阴道流血情况均有关($P < 0.05$)。见表 6。

表 5 17 β -HSD1、NCoR、HER-2 的表达情况与 EP 患者临床特征的关系[n(%)]

临床特征	n	17 β -HSD1 阳性	χ^2	P	NCoR 阴性	χ^2	P	HER-2 阳性	χ^2	P
息肉数量			0.02	>0.05		0.14	>0.05		0.08	>0.05
单发	11	7(63.64)			8(72.73)			7(63.64)		
多发	29	16(55.17)			21(72.41)			18(62.07)		
临床表现			9.34	<0.05		4.89	<0.05		6.39	<0.05
有阴道流血	27	20(74.07)			23(85.19)			21(77.78)		
无阴道流血	13	3(23.08)			6(46.15)			4(30.77)		
月经情况			13.19	<0.05		6.03	<0.05		9.72	<0.05
有	22	7(31.82)			12(54.55)			9(40.91)		
无	18	16(88.89)			17(94.44)			16(88.89)		

注:阳性为阳性例数与强阳性例数之和。

表 6 17 β -HSD1、NCoR、HER-2 的表达情况与 EP 治疗效果的关系[n(%)]

治疗效果	n	17 β -HSD1 阳性	χ^2	P	NCoR 阴性	χ^2	P	HER-2 阳性	χ^2	P
复发情况			12.61	<0.05		7.03	<0.05		5.98	<0.05
复发	15	14(93.33)			15(100.00)			13(86.67)		
未复发	25	9(36.00)			14(56.00)			12(48.00)		
阴道流血			4.68	<0.05		4.68	<0.05		4.57	<0.05
有	12	10(83.33)			12(100.00)			11(91.67)		
无	28	13(46.43)			17(60.71)			14(50.00)		

注:阳性为阳性例数与强阳性例数之和。

3 讨 论

EP 是一种子宫内膜良性病变,在临床十分常见,主要是由于子宫内膜过度增生导致,其结构包括腺体和间质两部分。EP 好发于育龄期和绝经后女性,以 35 岁以上女性为主。研究显示,EP 发病率为 7.8%~41.0%,且随着年龄的增长,发病率也随之升高^[5]。EP 病变多为良性,但存在恶变的可能,甚至可能出现其他部位的恶性肿瘤转移到子宫,从而表现为 EP^[6]。此外,EP 治疗后容易复发,且其发病机制尚未完全明确,所以针对其发病机制进行研究,有助于完善临床治疗与预防方案。研究发现,EP 与不孕症、子宫内膜异位症、子宫内膜癌、多囊卵巢综合征等疾病的发生存在一定关联,且其可能也是 1 种激素依赖性疾病^[7]。17 β -HSD1 与 NCoR 均与雌激素的代谢密切相关,而 HER-2 作为一种原癌基因,在子宫肿瘤中高表达,因此,本研究以此为切入点,探讨了 17 β -HSD1、NCoR 和 HER-2 在 EP 组织中的表达及临床意义。

17 β -HSD1 具有较高的雌酮激活活性,是雌二醇(E_2)合成路径上的关键酶,可将雌酮上的酮基转化为醇基,使雌酮激活成为 E_2 ,从而发挥雌激素的生物活性,17 β -HSD1 基因敲除可直接导致 E_2 水平降低^[8-9]。本研究结果显示,观察组 17 β -HSD1 的表达水平和阳性率均明显高于对照组与空白组,且对照组 17 β -HSD1 的表达水平和阳性率也均高于空白组,说明 EP 患者息肉组织中存在 17 β -HSD1 高表达,且尚未发生病变的息肉旁组织就已存在 17 β -HSD1 的高表达,提示 EP 的发生、发展可能与 17 β -HSD1 高表达后调控激素水平相关。

NCoR 是非配体核受体的结合蛋白,有组氨酸去乙酰化转移酶活性,其 C 端含有受体作用区,可与核受体配体结合区上的疏水裂隙作用,从而抑制核受体的转录^[10]。有研究显示,NCoR 可以在黄体酮的催化作用下与孕激素受体结合,抑制黄体酮靶基因的转录,从而介导雌激素调节,影响内膜组织增生,参与子宫内膜癌变的过程^[11]。本研究结果显示,观察组 NCoR 的表达水平均低于对照组和空白组,提示 EP 患者息肉组织中 NCoR 表达水平下降,与柳先廉等^[12]的研究结果相同。究其原因,可能与 NCoR 表达水平降低引起核受体活性增强,从而增强了子宫内膜细胞的增殖作用有关。

HER-2 是一种原癌基因,在人体正常组织中微量表达,而在多种恶性肿瘤,如乳腺癌、肺癌、卵巢癌、宫颈癌等组织中均呈高表达,在子宫内膜癌患者中 HER-2 的高表达率可达 50%^[13-14]。HER-2 在 EP 组织中主要表达于腺上皮细胞的细胞膜上,在细胞核、细胞质及间质细胞中均不表达。本研究结果显示,观察组 HER-2 的表达水平、阳性率均高于对照组和空白组,提示 EP 组织中 HER-2 存在高表达,与吴坤英等^[15]的研究结果一致。

本研究观察了 17 β -HSD1、HER-2、NCoR 间的关系,发现 17 β -HSD1 表达水平与 HER-2 表达水平呈正相关,与 NCoR 表达水平呈负相关;HER-2 表达水平与 NCoR 表达水平呈负相关。提示上述 3 项指标的变化趋势具有一定的相关性,可能存在一定的相互作用,但具体机制仍有待进一步研究。此外,本研究观察了 17 β -HSD1、HER-2、NCoR 在 EP 患者息肉组织中的表达情况与临床特征间的关系,结果显示,17 β -HSD1、NCoR、HER-2 的表达与息肉数量无关,而与临床表现和月经情况有关。考虑这与 17 β -HSD1、NCoR、HER-2 控制内膜组织的增殖以及调控激素的生成和释放具有一定关系。本研究还观察了 EP 患者治疗 6 个月后的疗效与息肉组织中 17 β -HSD1、NCoR、HER-2 表达情况间的关系,结果显示,17 β -HSD1、HER-2、NCoR 的表达与患者复发情况及阴道流血情况均有关,说明 17 β -HSD1、NCoR、HER-2 在 EP 患者息肉组织中的表达差异对于评估疗效具有一定的临床意义。

4 结 论

在 EP 患者的息肉组织中存在 17 β -HSD1、NCoR、HER-2 的异常表达,且不同临床表现、月经情况及预后情况患者息肉组织中 17 β -HSD1、NCoR、HER-2 的表达水平存在差异,3 项指标在 EP 患者的预后及疗效评估中均有一定的临床应用价值。

参考文献

- [1] MARCIN A, GRAZYNA D, KATARZYNA W, et al. Usefulness of saline infusion sonohysterography and feeding artery imaging in endometrial polyp diagnosis[J]. Ginekol Pol, 2017, 88(6): 285-288.
- [2] BAR-ON S, BEN-DAVID A, RATTAN G, et al. Is outpatient hysteroscopy accurate for the diagnosis of endometrial pathology among perimenopausal and postmenopausal women? [J]. Menopause, 2018, 25(2): 160-164.
- [3] PRESL J, OVESNA P, NOVOTNY Z, et al. Importance of preoperative knowledge of the biomarker HE4 in early-stage endometrial cancer regarding surgical management[J]. Anticancer Res, 2017, 37(5): 2697-2702.
- [4] 陈菁, 耿昕, 梁朝辉, 等. 雌激素受体、孕激素受体、C-erbB-2 和 Ki-67 在子宫内膜癌中的表达及其与临床病理的关系[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(20): 2209-2212.
- [5] KOSEI N, ZAKHARENKO N, HERMAN D. Endometrial polyps in women of reproductive age: clinical and pathogenetic variations[J]. Georgian Med News, 2017, 18(273): 16-22.
- [6] RAZIA S, NAKAYAMA K, TSUKAO M, et al. Metastasis of breast cancer to an endometrial polyp, the cervix and a leiomyoma: a case report and review of the literature[J]. Oncology letters, 2017, 14(4): 4585-4592.
- [7] 周卓, 丁岩. 子宫内膜息肉恶变的研究进展[J]. 中国妇产科临床杂志, 2018, 19(3): 287-288. (下转第 2254 页)

疫抑制作用,但治愈后的二次感染则可能通过激活补体系统,导致中性粒细胞趋化因子和白细胞生成、聚集,最终导致自身免疫损伤。本研究结果显示,复阳组患者 IgA、IgM、IgG、补体 C3、补体 C4 水平均较非复阳组患者明显降低,提示 COVID-19 康复患者核酸检测结果复阳可能与体液免疫相关指标水平异常有关。进一步行危险因素分析发现,CD4⁺/CD8⁺、IgG、补体 C3、补体 C4 是 COVID-19 患者核酸检测结果复阳的独立危险因素。

4 结 论

体液免疫、细胞免疫与 COVID-19 康复患者核酸检测结果复阳有关,其中 CD4⁺/CD8⁺、IgG、补体 C3、补体 C4 是 COVID-19 康复患者核酸检测结果复阳的独立危险因素。但本研究样本量较小,后续需扩大样本量进一步研究验证。

参考文献

- [1] 肖慧娟,谷艳博,梁盼,等. CT 征象及动态变化对 COVID-19 疑似病例鉴别诊断的价值[J/OL]. 郑州大学学报(医学版),2020(2020-03-20)[2020-03-22]. <https://kns.cnki.net/KCMS/detail/41.1340.R.20200319.1909.001.html>.
- [2] 宋江秀,张忠会,赵帅眉,等. 新型冠状病毒肺炎(COVID-19)防治用中药专利信息研报[J]. 药物评价研究,2020,43(4):565-590.
- [3] 刘钱,贺楨翔,杨慧,等. 基于网络药理学和分子对接法探索肺毒清治疗新型冠状病毒肺炎(COVID-19)的潜在活性成分[J]. 中草药,2020,51(7):1713-1722.
- [4] 徐云云,李宗光,刘海燕,等. 新型冠状病毒肺炎特异性 IgM 抗体两种方法检测比较分析[J/OL]. 重庆医学,2020(2020-03-19)[2020-03-22]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20200318.1431.024.html>.
- [5] 喻鹏铭,ALICE Y M J,E-LIISA L. 应用超短波疗法治疗 COVID-19 患者需考虑的风险[J]. 康复学报,2020,30(2):100-102.

- [6] 徐万洲,李娟,何晓云,等. 血清 2019 新型冠状病毒 IgM 和 IgG 抗体联合检测在新型冠状病毒感染中的诊断价值[J]. 中华检验医学杂志,2020,43(3):230-233.
- [7] 赖媛媛,王宇婷,陈家倪,等. SARS-CoV-2 病原学特点、实验室检测及实验室生物安全防护[J]. 检验医学,2020,35(3):278-281.
- [8] 刘宁,张泽灵,赵鹏飞,等. 新型冠状病毒肺炎的病因病机和防治思路探析[J]. 长春中医药大学学报,2020,36(2):209-212.
- [9] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版)[EB/OL]. (2020-03-03)[2020-03-22]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-03/04/content_5486705.htm.
- [10] 李泉,聂珂,乔正荣,等. 淋巴细胞亚群在新型冠状病毒肺炎患者外周血中的表达及临床意义[J/OL]. 国际检验医学杂志,2020(2020-03-05)[2020-03-22]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20200305.1440.002.html>.
- [11] 王馨语,廖静,陈俊. 新型冠状病毒肺炎免疫学特征及免疫治疗策略的研究进展[J]. 热带医学杂志,2020,20(5):571-575.
- [12] 周红,李小丽,李斌. 重视 2019 冠状病毒病(COVID-19)诱导的脓毒症免疫抑制[J]. 第三军医大学学报,2020,42(6):539-544.
- [13] 田成,向明,瑞德西韦与 α -干扰素联合治疗新型冠状病毒肺炎的可行性分析[J]. 医药导报,2020,39(4):477-482.
- [14] 刘闰平,葛俊德,钟颖,等. 基于干预细胞因子风暴文献挖掘的中医药治疗重症新型冠状病毒肺炎探讨[J]. 中草药,2020,51(5):1096-1105.
- [15] 何黎黎,龚普阳,封玥,等. 中药在抗新型冠状病毒肺炎(COVID-19)引起的细胞因子风暴中的应用分析[J]. 中草药,2020,51(6):1375-1385.
- [16] 康乐,苗晋鑫,苗明三,等. 中药调节黏膜免疫系统用于防治 COVID-19 的思路探索[J/OL]. 中国实验方剂学杂志,2020(2020-03-02)[2020-03-22]. <https://kns.cnki.net/KCMS/detail/11.3495.R.20200302.1521.002.html>.

(收稿日期:2020-03-26 修回日期:2020-06-23)

(上接第 2250 页)

- [8] HAN H, THERIAULT J F, CHEN G, et al. Substrate inhibition of 17beta-HSD1 in living cells and regulation of 17beta-HSD7 by 17beta-HSD1 knockdown[J]. J Steroid Biochem Mol Biol,2017,172:36-45.
- [9] 张哲,王宏竹,刘永惠,等. 大鼠肾脏细胞 17 β -HSD1 的表达及参与性激素合成的能力[J]. 南方医科大学学报,2016,36(2):265-268.
- [10] DEMURA T A, REVAZOVA Z V, KOGAN E A, et al. The molecular mechanisms and morphological manifestations of leiomyoma reduction induced by selective progesterone receptor modulators[J]. Arkh Patol,2017,79(3):19-25.
- [11] 李翠芬,刘燕燕,杨宇峰,等. NCoR 和 SRC-1 在子宫内腺重度不典型增生中的表达及意义[J]. 实用医学杂志,

2018,34(13):2204-2208.

- [12] 柳先廉,杨宇,霍焱文,等. 类固醇受体辅助活化因子-1、核受体辅助阻遏因子在子宫内腺癌患者中的表达[J]. 广东医学,2018,39(1):42-44.
- [13] 邹云峰,熊雅波,杨春林,等. C-erbB-2、Ki67 在子宫内腺疾病诊断及病情分级中的作用[J]. 中国乡村医药,2018,25(4):52-53.
- [14] 王丹,秦珍珠,梁运霞,等. C-erbB-2、ETS1、p53 在子宫内腺癌中的表达及其与临床特征的关系[J]. 癌症进展,2019,17(2):210-212.
- [15] 吴坤英,张青,徐庆丽. ER、C-erbB-2 癌蛋白、SF-1 在子宫内腺息肉中的表达及其意义[J]. 中国实验诊断学,2019,23(10):1760-1761.

(收稿日期:2020-02-08 修回日期:2020-06-26)