

• 论 著 •

## 宫腔粘连患者子宫内膜中 CD38、CD138 的表达情况分析\*

刘 宝<sup>1</sup>, 池余刚<sup>1△</sup>, 冯 倩<sup>2</sup>, 陈明倩<sup>1</sup>

重庆市妇幼保健院: 1. 妇科; 2. 感染科, 重庆 400021

**摘要:**目的 探讨 CD38、CD138 在宫腔粘连诊疗中的价值。方法 选取 2019 年 12 月至 2020 年 12 月在该院诊治的宫腔粘连(95 例)及继发不孕(97 例)行宫腔镜诊治术的患者为研究对象, 在实施宫腔镜术前取部分子宫内膜进行免疫组化染色, 检测 CD38 及 CD138 的表达情况。宫腔粘连组术后给予雌孕激素促内膜生长。所有患者均在术后 1~2 个月再次行第二次宫腔镜检查, 二次术前再次取子宫内膜检测 CD38 及 CD138 的表达情况。观察患者的月经及宫腔恢复情况, 并随访术后的妊娠情况。结果 宫腔粘连组 CD38 阳性、CD138 阳性、CD38 和 CD138 双阳性的比例均明显高于继发不孕组( $P < 0.05$ )。CD38 及 CD138 双阳性组末次清宫因引产或胎盘残留的比例较 CD38、CD138 阴性组更高( $P < 0.05$ )。CD38 阳性组、CD138 阳性组、CD38 及 CD138 双阳性组美国生育协会(AFS)评分差值较 CD38 阴性组、CD138 阴性组和 CD38、CD138 阴性组更小( $P < 0.05$ ), 宫腔形态恢复情况更差( $P < 0.05$ )。CD138 阳性组、CD38 及 CD138 双阳性组二次宫腔镜术前 AFS 评分较 CD138 阴性组和 CD38、CD138 阴性组更高( $P < 0.05$ ), 术后月经恢复情况更差( $P < 0.05$ )。各组间术后妊娠率比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 CD38、CD138 在宫腔粘连患者子宫内膜中阳性率较高, 且其表达差异与宫腔粘连的复发及预后可能有一定关系。

**关键词:** 宫腔粘连; 慢性子宫内膜炎; CD38; CD138

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2022.09.008

**中图法分类号:** R713.4

**文章编号:** 1673-4130(2022)09-1060-06

**文献标志码:** A

### Expression of CD38 and CD138 in endometrium of patients with intrauterine adhesion\*

LIU Bao<sup>1</sup>, CHI Yugang<sup>1△</sup>, FENG Qian<sup>2</sup>, CHEN Mingqian<sup>1</sup>

1. Department of Gynecology; 2. Department of Infection, Chongqing Health Center for Women and Children, Chongqing 400021, China

**Abstract: Objective** To investigate the value of CD38, CD138 in endometrium of patients with intrauterine adhesion. **Methods** A total of 95 patients with intrauterine adhesion and 97 patients with secondary infertility who underwent hysteroscopic diagnosis and treatment from December 2019 to December 2020 in the hospital were selected as study subjects. Before hysteroscopy, part of the intima was taken for immunohistochemical staining to detect the expression of CD38 and CD138. The intrauterine adhesion group was given estrogen and progesterone to promote intimal growth. All patients underwent the second hysteroscopy 1–2 months after operation. The intima was taken again before the second operation to detect the expression of CD38 and CD138. The menstruation and uterine cavity recovery were observed, and the postoperative pregnancy was followed up. **Results** The proportion of CD38 positive, CD138 positive, CD38 and CD138 double positive in intrauterine adhesion group were significantly higher than those in secondary infertility group ( $P < 0.05$ ). The proportion of induced labor or placental residue in the last curettage surgery in the CD38 and CD138 double positive group were higher than those in the CD38 and CD138 negative group ( $P < 0.05$ ). The difference of American Fertility Association (AFS) scores in CD38 positive group, CD138 positive group, CD38 and CD138 double positive group was smaller than that in CD38 negative group, CD138 negative group, CD38 and CD138 negative group ( $P < 0.05$ ), the recovery of uterine cavity morphology was worse ( $P < 0.05$ ). The preoperative AFS scores of CD138 positive group, CD38 and CD138 double positive group were higher than those of CD138 negative group, CD38 and CD138 negative group ( $P < 0.05$ ), and the postoperative menstrual recovery was worse ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference on postoperative pregnancy rate among the groups

\* 基金项目: 重庆市科技局、重庆市卫生健康委员会联合科研项目(2019MSXM041); 重庆市妇幼保健院院级课题(2020YJMS10)。

作者介绍: 刘宝, 女, 主治医师, 主要从事妇科腔镜方向的研究。△ 通信作者, E-mail: 384982486@qq.com。

本文引用格式: 刘宝, 池余刚, 冯倩, 等. 宫腔粘连患者子宫内膜中 CD38、CD138 的表达情况分析[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(9):

( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The positive rates of CD38 and CD138 in endometrium of patients with intrauterine adhesion are high, and the difference of their expression might relate to the recurrence of intrauterine adhesion and prognosis.

**Key words:** intrauterine adhesion; chronic endometritis; CD38; CD138

宫腔粘连是指各种原因所致宫腔基底层内膜损伤后,内膜的胶原纤维过度增生而导致肌壁相互粘连。临床上可能表现为月经失调(包括闭经、经量减少、痛经),不孕症等<sup>[1]</sup>。宫腔粘连形成的确切机制仍不清楚,且缺乏较好的预测复发的指标<sup>[2]</sup>。慢性子宫内膜炎(CE)是一种非特异的持续性炎症,诊断该疾病的“金标准”是子宫内膜间质中发现异常的浆细胞浸润<sup>[3]</sup>。有研究发现,CE可能参与了子宫内膜纤维化的过程,加速了宫腔粘连的形成,且宫腔粘连患者子宫内膜中若出现浆细胞的浸润,其术后复发率明显增加<sup>[4-5]</sup>。若采用传统的苏木精伊红染色(HE)检测浆细胞,难以将其与子宫内膜间质的单核细胞及成纤维细胞区分,加上所取活检组织的局限性,无法准确诊断CE。有学者提出,通过检测浆细胞特异性表面抗原CD38、CD138来诊断CE具有更高的灵敏度<sup>[6]</sup>。但有关宫腔粘连中CD38及CD138的研究目前较少。因此,本研究采用前瞻性队列研究,利用免疫组织化学法检测宫腔粘连患者子宫内膜中CD38、CD138的表达情况,并探讨其表达差异与宫腔粘连复发及妊娠的关系,为治疗宫腔粘连提供新的思路和方向。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 采用前瞻性队列研究的方法选取2019年12月至2020年12月在本院就诊的宫腔粘连及继发不孕行宫腔镜诊治术的患者为研究对象。本研究经本院医学伦理委员会审查通过[(2019)伦审(科)001号],并在中国临床试验注册中心完成注册(注册号:ChiCTR1900027896)。所有入组患者均签署知情同意书。通过查阅文献笔者预计女性不孕患者中慢性子宫内膜炎的发生率约为15%,宫腔粘连中慢性子宫内膜炎的发生率约为35%<sup>[7]</sup>,I类错误选取0.05,II类错误选取0.10,通过公式计算出宫腔粘连组及继发不孕组各需93例,按10%失防率计算每组需纳入103例患者。后因失访和不愿意再取子宫内膜等其他因素最终宫腔粘连组纳入95例患者,继发不孕组97例患者。宫腔粘连组中,年龄31.00(28.00,34.00)岁,体质指数(BMI)20.70(19.15,22.83)kg/m<sup>2</sup>;妊娠次数2(1,4)次;清宫次数2(1,3)次;末次清宫原因:稽留流产35例,人流44例,中孕引产9例,其他7例;术前美国生育协会(AFS)评分8(6,10)分;术前月经情况:闭经8例,经量减少83例,经量正常4例;术前宫腔粘连程度:轻度22例,中度38例,重度35例。继发不孕组中,年龄31.00(27.50,33.00)岁;BMI21.41(19.57,24.19)kg/m<sup>2</sup>;妊娠次数1(0,2)次;清宫次数1(0,1)次;末次清宫原因:稽留流产23例,人流32例,剖宫产3例,其他39

例。两组患者在年龄、BMI等方面比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 1.2 纳入与排除标准

**1.2.1 纳入标准** 宫腔粘连组:年龄 $\leq 45$ 岁且 $\geq 18$ 岁,符合宫腔粘连诊断标准(按照AFS评分标准分度,0分为无宫腔粘连, $>1\sim 4$ 分为轻度, $>4\sim 8$ 分为中度, $>8\sim 12$ 分为重度),有生育要求,有宫腔镜下宫腔粘连分离术指征且无手术禁忌,宫腔镜手术在月经干净后7d内实施,闭经者随时手术。继发不孕组:同期年龄 $\leq 45$ 岁且 $\geq 18$ 岁的继发不孕患者,经宫腔镜检查确认为正常宫腔。

**1.2.2 排除标准** 绝经;合并其他生殖系统疾病如感染、肿瘤、结核等;合并其他内科疾病;患有乳腺肿瘤、乳腺增生等不适宜术后使用激素疾病;可疑或已确诊的与雌、孕激素相关的疾病;未明确原因的阴道出血;有血栓形成高危因素或有血栓性疾病史、家族史;参与本研究前3个月内曾参加过其他研究项目;根据研究者判断,不适合参加本研究。

### 1.3 方法

**1.3.1 患者术前准备** 对于未闭经的患者,月经干净后3~7d不同房实施手术;闭经的患者,排除妊娠后随时手术。手术均由2位具有丰富经验的副主任医师完成。术前3~4h于阴道后穹隆放置米索前列醇0.4mg,术中均采用生理盐水作为膨宫液,膨宫压力设置为80~100mmHg。

**1.3.2 宫腔粘连分离术** 患者采用静脉麻醉,在超声监护下进行宫腔粘连分离术(TCRA)。用等离子针形电极分离至与左右输卵管开口连线基本处于同一水平。术毕宫腔安置宫腔球囊,5d后取出。术中取部分子宫内膜进行CD38及CD138检测。术后雌激素应用剂量遵循《宫腔粘连临床诊疗中国专家共识》<sup>[8]</sup>,轻、中度宫腔粘连患者术后给予雌激素口服(补佳乐)2mg,1d两次,共口服21d,而重度粘连患者术后给予雌激素(补佳乐)3mg,1d两次21d,后7d均加用地屈孕酮10mg,一天两次。月经来潮则全部停药,1~2个月经周期后再次行宫腔镜检查。再次取子宫内膜检测CD38及CD138的表达。若宫腔镜复查满意,建议2个月后备孕,随访妊娠情况。术后随访时间5~22个月。

继发不孕组患者,宫腔镜下未见粘连、纵隔、息肉、肌瘤等子宫内疾病,内膜平整,无充血等异常表现,取部分子宫内膜行CD38及CD138检测。

**1.3.3 CD38、CD138检测** 子宫内膜PBS冲洗干净,置于4%多聚甲醛中,常规经酒精脱水、石蜡包埋、切片后进行CD38、CD138免疫组织化学(SP)染色(武

汉三鹰)。染色结果及判定:CD38 定位于细胞膜,呈棕黄色线状为阳性;CD138 定位于细胞质和细胞膜中,细胞质和细胞膜出现棕黄色为阳性<sup>[9]</sup>。

**1.3.4 临床指标收集** 记录宫腔粘连患者与继发不孕患者的年龄、BMI、妊娠及清宫次数、末次清宫原因、术前 AFS 评分,术前月经、术前宫腔粘连程度等基本情况。并分别记录 CD38、CD138 阳性及阴性患者 AFS 评分差值、宫腔形态恢复情况、月经恢复情况及妊娠率等指标。宫腔形态评价标准分为:无效,二次宫腔镜检查仍见粘连,需再次手术;好转,宫腔形态大致正常,宫腔镜下仅可见一侧或双侧输卵管开口未见;治愈,宫腔形态正常,双侧可见输卵管开口<sup>[1]</sup>。月经量的评估主观性较强,以患者第一次 TCRA 术前月经情况为基线,若第一次 TCRA 术后月经量无明显改善甚至减少为无效;若月经量较术前增多,但未达到正常月经量为好转;若月经量恢复到正常水平则为治愈。采用电话、微信或短信的随访方式,询问术后 3、6、9、12 个月的妊娠情况,B 超提示宫内见妊娠囊视为受孕。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据处理及统计分析。计量资料先用正态分布检验,如果服从正态分布,则采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验,若不服从正态分布,则采用  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,组间比较采用秩和检验;计数资料以率或构成比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。等级资料比较采用非参数检验。检验水准  $\alpha = 0.05$ 。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 宫腔粘连组与继发不孕组患者情况比较** 宫腔

粘连组 CD38 阳性、CD138 阳性、CD38 和 CD138 双阳性的比例均明显高于继发不孕组 (43.16% vs. 8.25%, 65.26% vs. 11.34%, 42.11% vs. 5.15%,  $P < 0.001$ )。两组 SP 染色图见图 1。

**2.2 宫腔粘连患者 CD38、CD138 表达阳性组与阴性组一般情况比较** CD38 阳性组和阴性组之间、CD138 阳性组和阴性组之间、CD38 及 CD138 双阳性组和 CD38、CD138 阴性组(其中之一或均阴性)之间在年龄、BMI、清宫及妊娠次数、术前 AFS 评分、术前月经、术前宫腔粘连程度方面比较,差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。CD38 及 CD138 双阳性组和 CD38、CD138 阴性组末次清宫原因比较,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),进一步两两比较,CD38 及 CD138 双阳性组末次清宫因引产或胎盘残留的比例较 CD38、CD138 阴性组更高 ( $P < 0.05$ );但 CD38 阳性组和阴性组之间、CD138 阳性组和阴性组之间末次清宫原因比较,差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

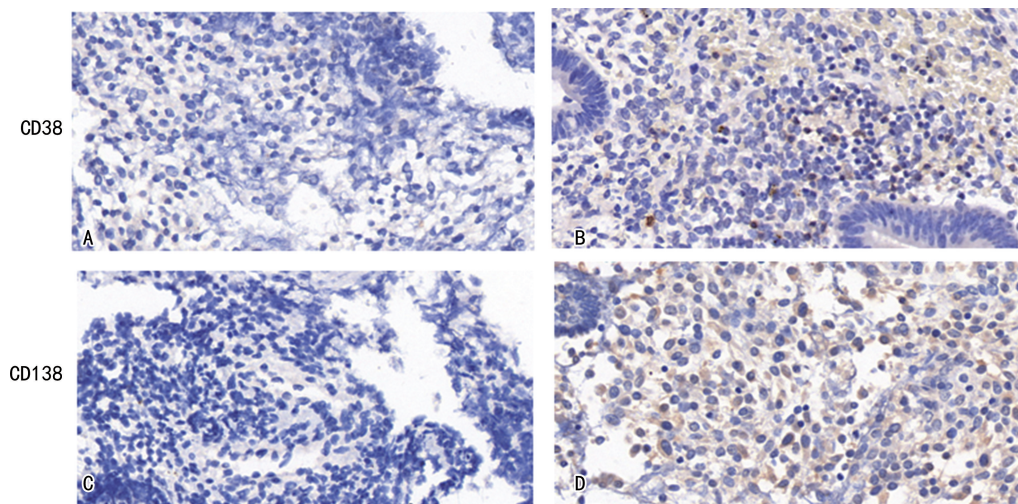
**2.3 宫腔粘连患者 CD38、CD138 表达阳性组与阴性组术后情况比较** CD38 阳性组、CD138 阳性组、CD38 及 CD138 双阳性组 AFS 评分差值较 CD38 阴性组、CD138 阴性组和 CD38、CD138 阴性组更小 ( $P < 0.05$ ),宫腔形态恢复情况更差 ( $P < 0.05$ )。CD138 阳性组、CD38 及 CD138 双阳性组二次宫腔术前 AFS 评分较 CD138 阴性组和 CD38、CD138 阴性组更高 ( $P < 0.05$ ),术后月经恢复情况更差 ( $P < 0.05$ )。各组间术后妊娠率比较,差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。经单疗程多西环素治疗后 CD38 及 CD138 的转阴率分别为 60.98%、61.29%,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 1 宫腔粘连患者 CD38、CD138 表达阳性组与阴性组一般情况比较 [ $\bar{x} \pm s$  或  $n(\%)$ ]

项目	CD38			CD138			CD38 及 CD138		
	阳性 ( $n=41$ )	阴性 ( $n=54$ )	<i>P</i>	阳性 ( $n=62$ )	阴性 ( $n=33$ )	<i>P</i>	均阳性 ( $n=40$ )	其中之一或 均阴性( $n=55$ )	<i>P</i>
年龄(岁)	31.10±3.86	30.91±4.47	0.828	31.32±4.62	30.36±4.23	0.241	31.48±4.33	30.64±4.10	0.339
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	20.67±2.54	21.67±2.90	0.080	21.03±2.85	21.63±2.66	0.317	20.79±2.84	21.56±2.72	0.183
清宫次数(次)	2(1.3)	2(1.3)	0.413	2(1.3)	2(1.3)	0.403	2(1.3)	2(1.3)	0.939
妊娠次数(次)	2(1.4)	3(1.4)	0.209	2(1.4)	2(1.3)	0.291	2(1.4)	2(1.3)	0.864
末次清宫原因			0.066			0.167			0.014
稽留流产	15(36.59)	20(37.04)		21(33.87)	14(42.42)		15(37.50)	20(36.36)	
人流或不全流产	15(36.59)	29(53.70)		27(43.55)	17(51.52)		13(32.50)	31(56.36)	
引产或胎盘残留	5(12.20)	4(7.41)		7(11.29)	2(6.06)		6(15.00)	3(5.45)	
其他	6(14.63)	1(1.85)		7(11.29)	0(0.00)		6(15.00)	1(1.82)	
术前 AFS 评分(分)	6(4,10)	8(4,10)	0.237	8(4,10)	8(4,10)	0.824	6(4,10)	8(4,10)	0.556
术前月经			0.322			0.714			0.333
正常	3(7.32)	1(1.85)		3(4.84)	1(3.03)		3(7.50)	1(1.82)	
减少	35(83.37)	48(88.89)		54(87.10)	29(87.88)		34(85.00)	49(89.10)	
闭经	3(7.32)	5(9.26)		5(8.06)	3(9.10)		3(7.50)	5(9.10)	

续表 1 CD38/CD138 表达阳性组与阴性组一般情况比较[ $\bar{x} \pm s$  或  $n(\%)$ ]

项目	CD38			CD138			CD38 及 CD138		
	阳性 (n=41)	阴性 (n=54)	P	阳性 (n=62)	阴性 (n=33)	P	均阳性 (n=40)	其中之一或 均阴性(n=55)	P
术前宫腔粘连程度			0.302			0.977			0.617
轻度	10(24.39)	12(22.22)		12(19.35)	10(30.30)		8(20.00)	14(25.45)	
中度	19(46.34)	19(35.19)		29(46.77)	9(27.27)		20(50.00)	18(32.73)	
重度	12(29.27)	23(42.59)		21(33.87)	14(42.42)		12(30.00)	23(41.82)	



继发不孕组

宫腔粘连组

注:A、B 为 CD38 在继发不孕组和宫腔粘连组中的表达,C、D 为 CD138 在继发不孕组和宫腔粘连组中的表达。

图 1 CD38、CD138 在继发不孕组及宫腔粘连组中的表达( $\times 400$ )

表 2 CD38、CD138 表达阳性组与阴性组术后情况比较[ $\bar{x} \pm s$  或  $n(\%)$ ]

项目	CD38			CD138			CD38 及 138		
	阳性 (n=41)	阴性 (n=54)	P	阳性 (n=62)	阴性 (n=33)	P	均阳性 (n=40)	其中之一或 均阴性(n=55)	P
二次宫腔镜术前 AFS 评分(分)	2(0.4)	2(0.4)	0.252	2(0.4)	2(0.2)	0.019	2(0.4)	2(0.2)	0.034
AFS 评分差值(分)	4(4.6)	4(4.7)	0.012	4(4.6)	5(4.8)	0.038	4(4.6)	6(4.8)	0.005
宫腔形态恢复情况			0.014			<0.001			0.002
无效	3(7.32)	0(0.00)		3(4.83)	0(0.00)		3(7.50)	0(0.00)	
好转	29(70.73)	31(57.41)		48(77.42)	12(36.36)		30(75.00)	30(54.54)	
治愈	9(21.95)	23(42.59)		11(17.74)	21(63.64)		7(17.50)	25(45.45)	
术后月经恢复情况			0.055			0.029			0.012
无效	3(7.32)	1(1.85)		4(6.45)	0(0.00)		3(7.50)	1(1.82)	
好转	22(53.66)	22(40.74)		32(51.61)	12(36.36)		23(57.50)	21(38.18)	
治愈	16(39.02)	31(57.41)		26(41.94)	21(63.64)		14(35.00)	33(60.00)	
术后妊娠率	8(19.51)	21(38.89)	0.127	15(24.19)	14(42.42)	0.151	8(20.00)	21(38.18)	0.164

### 3 讨 论

宫腔粘连的发病率较高,反复人工流产、清宫所致的宫腔粘连发生率高达 25%~30%<sup>[1,8]</sup>。宫腔粘连的标准治疗是 TCRA,但粘连分离后复发率可能高达 62.5%,妊娠成功率仅 22.5%~33.3%<sup>[2]</sup>。目前宫腔粘连的确切发病机制仍不清楚,且缺乏可靠的预测复

发的指标。1981 年,TAYLOR 等<sup>[10]</sup>就提出亚急性或 CE 是宫腔粘连形成的危险因素。2017 年一项前瞻性队列研究结果亦表明,合并 CE 的宫腔粘连患者粘连复发率明显高于未合并 CE 的宫腔粘连患者<sup>[4]</sup>。这些结果表明 CE 与宫腔粘连的发生及复发密切相关。诊断 CE 的“金标准”是在组织切片中发现浆细胞浸润,

但传统的 HE 染色识别浆细胞较为困难,近年来 CD38 和 CD138 被认为是识别浆细胞很好的标志物<sup>[11-12]</sup>。CD38 是一种多功能蛋白,具有许多独特的生物学特性及功能,且其主要在活化前  $\beta$  细胞、 $\beta$  细胞、浆细胞、胸腺细胞中表达。研究表明,浆细胞中的 CD38 着色性强,因此通过观察浆细胞中 CD38 的表达情况可以提高识别浆细胞的精准度<sup>[13]</sup>。而 CD138 是一种多配体聚糖,它是浆细胞中最具有特异性的指标,约 95% 的石蜡切片中浆细胞膜表面均能检测到 CD138 的表达<sup>[14]</sup>。因此本研究希望通过检测宫腔粘连患者内膜中 CD38、CD138 的表达情况,并随访其与宫腔粘连术后复发率及妊娠率的关系,为预测宫腔粘连的复发提供新的指标,并为治疗宫腔粘连提供新的方向。

本研究结果显示,宫腔粘连组 CD38 阳性、CD138 阳性、CD38 和 CD138 双阳性的比例均明显高于对照组( $P < 0.05$ ),且较文献报道的宫腔粘连患者中 CE 的比例更高<sup>[4]</sup>。提示检测 CD38、CD138 的表达情况,可能有助于提高对浆细胞的检出率,对于常规 HE 染色未辨认的浆细胞可通过免疫组织化学法进行更加准确的诊断,进而提高 CE 的检出率,降低漏诊率。此外,本研究发现,CD38 及 CD138 双阳性组末次清宫因引产或胎盘残留的比例较 CD38、CD138 阴性组更高( $P < 0.05$ )。有研究报道,产后胎盘残留或引产清宫较其他原因更容易导致宫腔粘连<sup>[15]</sup>,因此笔者推测可能是因为胎盘粘连或者引产对子宫的损伤更大,感染的风险增加,从而导致术后发展为 CE 的概率上升,而更多的患者表现出 CD38 及 CD138 均阳性。

进一步的研究结果表明,CD38 阳性组、CD138 阳性组、CD38 及 CD138 双阳性组 AFS 评分差值较 CD38 阴性组、CD138 阴性组和 CD38、CD138 阴性组更小( $P < 0.05$ ),宫腔形态恢复情况更差( $P < 0.05$ )。CD138 阳性组、CD38 及 CD138 双阳性组二次宫腔术前 AFS 评分较 CD138 阴性组和 CD38、CD138 阴性组更高( $P < 0.05$ ),术后月经恢复情况更差( $P < 0.05$ )。提示 CD38、CD138 可能有助于预测宫腔粘连的复发情况。但各组间术后妊娠率比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),这可能与本研究随访时间较短有关。

目前关于 CE 形成原因及其引起或加重宫腔粘连的机制仍不明确,有学者指出,CE 形成的主要病因是病原微生物的感染,其治疗应根据子宫内病原微生物的培养及药敏实验合理选择抗菌药物<sup>[7]</sup>。而 CE 可通过影响血液循环障碍、局部免疫变化,并增加细胞因子的产生,进而导致慢性组织缺氧和炎症增强,促进纤维化发展,最终加速宫腔粘连的发生<sup>[16]</sup>。因此,笔者推测 CE 是宫腔粘连形成的原因之一,但宫腔粘连的粘连程度与多种因素相关,如有条件可以对 CE 患者行内膜病原微生物的培养并进行药敏实验以指

导后续治疗。值得注意的是,CD38 与 CD138 在人类各组织细胞中分布较广泛,其对子宫内膜中的浆细胞检测的特异度与灵敏度亦有所差异,因此 CD38 与 CD138 联合检测可能有助于提高检测的准确率。

本研究还发现,CD38 阳性组和阴性组之间、CD138 阳性组和阴性组之间、CD38 及 CD138 双阳性组和 CD38、CD138 阴性组之间在术前宫腔粘连程度方面比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。且经单疗程多西环素治疗后 CD38 及 CD138 的转阴率分别为 60.98%、61.29%,这较 CICINELLI 等<sup>[17]</sup>报道的 23% 有效率高,但较 LIU 等<sup>[5]</sup>报道的 93.59% 有效率低。导致这些差异的具体原因尚不明确,但为笔者下一步的研究指明了方向。

综上所述,本研究证实 CD38、CD138 作为 CE 的标志物在宫腔粘连患者子宫内膜中高表达,且其表达差异与宫腔粘连的复发及生殖预后可能有一定关系。采用免疫组织化学法检测宫腔粘连患者子宫内膜中 CD38、CD138 的表达简便易行,为治疗宫腔粘连提供了新的思路。但 CE 造成或促进宫腔粘连的具体机制尚不明确,而 CD38、CD138 阳性患者经多西环素治疗后其转阴率并不理想,仍需后期进一步研究。

## 参考文献

- [1] 刘宝,池余刚,胡丽娜,等. 双极汽化、电切镜、冷刀治疗宫腔粘连的前瞻性随机对照研究[J]. 中国妇产科临床杂志,2021,22(1):62-63.
- [2] LIU R, WEI C, MA Q, et al. Hippo-YAP1 signaling pathway and severe preeclampsia (SPE) in the Chinese population[J]. *Pregnancy Hypertens*, 2020, 19: 1-10.
- [3] PUENTE E, ALONSO L, LAGANA A S, et al. Chronic endometritis: old problem, novel insights and future challenges[J]. *Int J Fertil Steril*, 2020, 13: 250-256.
- [4] CHEN Y, LIU L, LUO Y, et al. Prevalence and impact of chronic endometritis in patients with intrauterine adhesions: a prospective cohort study[J]. *J Minim Invasive Gynecol*, 2017, 24(1): 74-79.
- [5] LIU L X, YANG H, GUO Y L, et al. The impact of chronic endometritis on endometrial fibrosis and reproductive prognosis in patients with moderate and severe intrauterine adhesions: a prospective cohort study[J]. *Fertil Steril*, 2019, 111(5): 1002-1010.
- [6] 佟亚菲,王晓红. 辅助生殖技术中异常子宫内膜诊疗的中国专家共识解读[J]. *实用妇产科杂志*, 2020, 36(4): 257-260.
- [7] 叶海花,陆丽美,王兴,等. 慢性子宫内膜炎与生殖预后的关系及其研究进展[J]. *国际妇产科学杂志*, 2020, 47(6): 705-711.
- [8] 中华医学会妇产科学分会. 宫腔粘连临床诊疗中国专家共识[J]. *中华妇产科杂志*, 2015, 50(12): 881-887.
- [9] 宋冬梅,李天照. 慢性子宫内膜炎的诊治进展[J]. *现代妇产科进展*, 2016, 25(11): 864-867. (下转第 1069 页)

and clinical management of depression in patients with coronary artery disease [J]. *Pharmacotherapy*, 2010, 30(3):304-322.

[8] MAY H T, HORNE B D, KNIGHT S, et al. The association of depression at any time to the risk of death following coronary artery disease diagnosis [J]. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*, 2017, 3(4):296-302.

[9] MALHI G S, MANN J J. Depression [J]. *Lancet*, 2018, 392(10161):2299-2312.

[10] AFARI M E, BHAT T. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and cardiovascular diseases: an update [J]. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2016, 14(5):573-577.

[11] LIU Y, DU X, CHEN J, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as an independent risk factor for mortality in hospitalized patients with COVID-19 [J]. *J Infect*, 2020, 81(1): e6-e12.

[12] LI M, SPAKOWICZ D, BURKART J, et al. Change in neutrophil to lymphocyte ratio during immunotherapy treatment is a non-linear predictor of patient outcomes in advanced cancers [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2019, 145(10):2541-2546.

[13] INANLI I, AYDIN M, ÇALISKAN A M, et al. Neutrophil/lymphocyte ratio, monocyte/lymphocyte ratio, and mean platelet volume as systemic inflammatory markers in different states of bipolar disorder [J]. *Nord J Psychiatry*, 2019, 73(6):372-379.

[14] FORGET P, KHALIFA C, DEFOUR J P, et al. What is the normal value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio? [J]. *BMC Res Notes*, 2017, 10(1):12-18.

[15] LUO H, HE L, ZHANG G, et al. Normal reference intervals of neutrophil-to-lymphocyte ratio, platelet-to-lym-

phocyte ratio, lymphocyte-to-monocyte ratio, and systemic immune inflammation index in healthy adults: a large multi-center study from Western China [J]. *Clin Lab*, 2019, 65(3):180715.

[16] LIANG M, DU B, ZHANG H, et al. NLR is associated with geriatric depression in chinese women: a community-based cross-sectional study in eastern China [J]. *Front Psychol*, 2019, 10:2941.

[17] MAZZA M G, LUCCHI S, TRINGALI A G M, et al. Neutrophil/lymphocyte ratio and platelet/lymphocyte ratio in mood disorders: a meta-analysis [J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2018, 84 (Pt A): 229-236.

[18] ZHANG X C, LYU Y B, ZHOU J H, et al. Association of neutrophil-to-lymphocyte ratio with depressive symptoms among older adults aged 65 years and above in 9 longevity areas of China [J]. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*, 2020, 55(1):25-30.

[19] ADHIKARI A, DIKSHIT R, KARIA S, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio and C-reactive protein level in patients with major depressive disorder before and after pharmacotherapy [J]. *East Asian Arch Psychiatry*, 2018, 28(2): 53-58.

[20] 郭银森. 中性粒细胞与淋巴细胞比值和抑郁症的相关性研究 [D]. 唐山: 华北理工大学, 2018.

[21] CARNEY R M, FREEDLAND K E. Depression and coronary heart disease [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2017, 14(3):145-155.

(收稿日期:2021-09-12 修回日期:2021-12-28)

(上接第 1064 页)

[10] TAYLOR P J, CUMMING D C, HILL P J. Significance of intrauterine adhesions detected hysteroscopically in eumenorrhoeic infertile women and role of antecedent curettage in their formation [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 1981, 139(3):239-242.

[11] XU Y, MEI J, DIAO L, et al. Chronic endometritis and reproductive failure: role of syndecan-1 [J]. *Am J Reprod Immunol*, 2020, 84:e13255.

[12] CHEN Y Q, FANG R L, LUO Y N, et al. Analysis of the diagnostic value of CD138 for chronic endometritis, the risk factors for the pathogenesis of chronic endometritis and the effect of chronic endometritis on pregnancy: a cohort study [J]. *BMC Womens Health*, 2016, 16(1):60-67.

[13] 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.

[14] RIBATTI D. The discovery of plasma cells: an historical note [J]. *Immunol Lett*, 2017, 188:64-67.

[15] 贺斯黎, 肖松舒, 邓新粮, 等. 重度宫腔粘连危险因素分析 [J]. *中华妇产科杂志*, 2015, 50(1):54-56.

[16] KOVALEVA Y V. The application of low-frequency ultrasound for the comprehensive treatment and rehabilitation of the patients presenting with chronic endometritis [J]. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult*, 2017, 94:32-38.

[17] CICINELLI E, MATTEO M, TINELLI R, et al. Prevalence of chronic endometritis in repeated unexplained implantation failure and the IVF success rate after antibiotic therapy [J]. *Hum Reprod*, 2015, 30(2):323-330.

(收稿日期:2021-09-12 修回日期:2021-12-28)