

NLRP3和PGE2在子宫内膜异位症组织中的表达

张培红

濮阳市妇幼保健院 河南 濮阳 457001

摘要：本研究旨在探讨NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白3（NLRP3）和前列腺素E2（PGE2）在子宫内膜异位症（EMs）异位内膜、在位内膜及正常子宫内膜组织中的表达情况，分析其表达差异性和内在相关性。通过选取2025年1月至2026年1月我院妇科收治的30例EMs患者异位内膜、30例在位内膜及30例正常子宫内膜组织，采用免疫组织化学方法检测NLRP3和PGE2的表达，并分析其与病理特征的关系及相关性。结果显示，NLRP3和PGE2在EMs异位内膜中的表达显著高于在位内膜和正常子宫内膜，且两者在EMs异位内膜中的表达呈正相关。本研究为子宫内膜异位症发病机制的研究提供了新的方向，并为寻找有效的治疗靶点提供了理论依据。

关键词：子宫内膜异位症；NLRP3；PGE2；免疫组织化学；发病机制

1 引言

子宫内膜异位症（EMs）是常见妇科病，内膜组织出现在子宫外，引发痛经、不孕等症状，严重影响生活质量。其发病机制未明，但炎症是关键。异位病变诱发的炎症关乎疾病进展与复发。NLRP3是重要炎症小体，PGE2是重要炎症介质，二者在多种炎症性疾病中起作用，但在EMs中表达及机制不明^[1]。本研究拟检测二者在EMs相关内膜组织中的表达，分析差异与相关性，为EMs研究及治疗提供新方向与依据。

2 材料与方法

2.1 一般资料

选取2025年1月至2026年1月我院妇科收治的子宫内膜异位症（EMs）患者30例为异位内膜（EMs组），同期因子宫切除或行刮宫术获得子宫内膜的在位内膜30例（在位内膜组），因子宫肌瘤而行全子宫切除术获得正常子宫内膜30例作为对照组。所有患者均签署知情同意书，本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

2.2 纳入与排除标准

2.2.1 纳入标准

符合中华医学学会制定的EMs诊治指南中的诊断标准；所有患者在手术治疗之前的6个月均未接受激素及其他抗子宫内膜异位症药物治疗；

未手术治疗且生化指标及血常规指标均正常；无严重全身性疾病。

2.2.2 排除标准

EMs复发患者；

伴有其他严重影响本研究的炎症性疾病和危重疾病；子宫癌、宫颈癌或卵巢癌等恶性肿瘤患者。

2.3 方法

2.3.1 组织标本处理

子宫内膜组织标本经生理盐水冲洗后，用4%甲醛溶液固定24小时，经洗涤、脱水、脱蜡、包埋，石蜡凝固后备用。

2.3.2 免疫组织化学染色

2.3.2.1 切片制备

将制备好的石蜡块切成4μm厚的薄片，贴附于载玻片上，置于60℃恒温箱中烘烤2小时，使切片紧密贴附于载玻片上，防止脱片。

2.3.2.2 脱蜡与水化

将切片依次置于二甲苯Ⅰ、二甲苯Ⅱ中各浸泡10分钟，以去除石蜡。随后依次置于100%、95%、90%、80%、70%乙醇中各浸泡5分钟，使切片逐步水化。最后用蒸馏水冲洗切片3次，每次5分钟，以去除乙醇残留。

2.3.2.3 抗原修复

将切片置于柠檬酸钠缓冲液（pH 6.0）中，采用高压锅加热法进行抗原修复。具体操作为：将高压锅预热至沸腾后，放入切片，盖上锅盖并加压，继续加热至喷气后计时20分钟。然后关闭火源，待高压锅自然冷却至室温后，取出切片。抗原修复的目的是暴露组织中的抗原表位，提高抗体的结合效率。

2.3.2.4 阻断内源性过氧化物酶活性

将切片用PBS（磷酸盐缓冲液）冲洗3次，每次5分钟。随后置于3%过氧化氢溶液中，室温下孵育15分钟，以阻断内源性过氧化物酶的活性，防止非特异性染色。孵育结束后，用PBS冲洗切片5次，每次5分钟。

2.3.2.5 封闭非特异性结合位点

将切片置于含有5%正常山羊血清的封闭液中，室温下孵育10分钟，以封闭非特异性结合位点，减少背景染色。

2.3.2.6 一抗孵育

弃去封闭液，不冲洗切片，直接滴加稀释好的NLRP3和PGE2一抗（抗体稀释比例为1:200），确保抗体均匀覆盖整个切片。将切片置于湿盒中，4℃孵育过夜，使一抗与组织中的抗原充分结合。

2.3.2.7 二抗孵育

次日，将切片从冰箱中取出，室温下复温30分钟。用PBS冲洗切片5次，每次5分钟，以去除未结合的一抗。滴加生物素标记的二抗，室温下孵育1小时，使二抗与一抗结合。

2.3.2.8 显色与复染

孵育结束后，用PBS冲洗切片5次，每次5分钟。滴加DAB显色液，室温下显色5-10分钟，在显微镜下观察显色情况，当阳性细胞呈现明显的棕黄色或棕红色时，立即用蒸馏水冲洗切片以终止显色反应。随后用苏木素复染细胞核1-2分钟，使细胞核呈现蓝色。复染结束后，用蒸馏水冲洗切片，去除多余的苏木素染液。

2.3.2.9 脱水、透明与封片

将切片依次置于70%、80%、90%、95%、100%乙醇中各浸泡2分钟，进行脱水处理。随后置于二甲苯Ⅰ、二甲苯Ⅱ中各浸泡5分钟，进行透明处理。最后滴加中性树胶，盖上盖玻片，轻轻按压使树胶均匀分布并排除气泡，封片备用。

2.3.3 结果判定

在低倍镜下随机选取5个视野，按照染色强度和细胞阳性率进行评分^[2]。染色强度评分：0分为细胞不着色，1分为细胞淡黄色，2分为细胞棕黄色，3分为细胞深棕色或棕红色；细胞阳性率评分：1分为细胞染色1%~25%，2分为细胞染色26%~50%，3分为细胞染色51%~75%，4分为细胞染色大于75%。将染色强度得分与细胞阳性率得分相乘，1~2分为阴性（-）；3~4分为弱阳性（+）；5~7分为中等阳性（2+）；>7分为强阳性（3+）。结果判断均

由两名高年资病理医生盲法判断。

2.4 观察指标

比较三种不同内膜组织中NLRP3和PGE2的表达；分析子宫内膜异位症中异位内膜组织中NLRP3和PGE2的表达与病理特征的关系；

采用Pearson相关分析法分析NLRP3和PGE2在三组中表达的相关性。

2.5 统计学处理

实验数据通过SPSS26.0进行分析，计量资料数据运用 $\bar{x}\pm s$ 表述，两组比较采用独立样本t检验，多组间比较采用单因素方差分析（one-way ANOVA），相关性分析进行Pearson分析，并完成制图， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 三种不同内膜组织中NLRP3和PGE2的表达情况

免疫组织化学染色结果显示，NLRP3和PGE2在EMs异位内膜中的表达显著高于在位内膜和正常子宫内膜（ $P < 0.05$ ）。在位内膜中NLRP3和PGE2的表达也高于正常子宫内膜，但差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。具体结果见表1。

表1 三种不同内膜组织中NLRP3和PGE2的表达情况

$(\bar{x}\pm s)$		
组别	NLRP3表达评分	PGE2表达评分
EMs异位内膜	8.23±1.56	7.89±1.42
在位内膜	5.67±1.23	5.45±1.18
正常内膜	3.21±0.89	3.12±0.76

3.2 EMs异位内膜组织中NLRP3和PGE2的表达与病理特征的关系

进一步分析EMs异位内膜组织中NLRP3和PGE2的表达与病理特征的关系，结果显示，NLRP3和PGE2的表达与EMs的分期、病灶大小及疼痛程度均呈正相关（ $P < 0.05$ ）。具体结果见表2。

表2 EMs异位内膜组织中NLRP3和PGE2的表达与病理特征的关系

病理特征	NLRP3表达评分（r值）	PGE2表达评分（r值）	P值
EMs分期	0.682	0.654	< 0.05
病灶大小	0.621	0.598	< 0.05
疼痛程度	0.589	0.567	< 0.05

3.3 NLRP3和PGE2在三组中表达的相关性分析

采用Pearson相关分析法分析NLRP3和PGE2在三组中表达的相关性，结果显示，NLRP3和PGE2在EMs异位内膜中的表达呈正相关（ $r = 0.786$, $P < 0.05$ ），在在位内膜和正常子宫内膜中的表达无显著相关性（ $P > 0.05$ ）。

4 讨论

4.1 NLRP3和PGE2在EMs中的表达及意义

本研究结果显示，NLRP3和PGE2在EMs异位内膜中的表达显著高于在位内膜和正常子宫内膜，提示NLRP3和PGE2可能参与EMs的发生发展过程。NLRP3作为一

种重要的炎症小体，能够识别多种病原体相关分子模式（PAMPs）和损伤相关分子模式（DAMPs），激活 caspase-1，进而促进白细胞介素-1 β （IL-1 β ）和白细胞介素-18（IL-18）等炎症因子的成熟和分泌，参与炎症反应的调控。PGE2作为一种重要的炎症介质，具有促进炎症反应、血管生成及免疫调节等多种生物学功能^[3]。在EMs中，异位内膜组织可能通过激活NLRP3炎症小体，促进PGE2等炎症因子的分泌，进而引发局部炎症反应，促进疾病的发生发展。

4.2 NLRP3和PGE2的表达与EMs病理特征的关系

本研究进一步分析了NLRP3和PGE2的表达与EMs病理特征的关系，结果显示，NLRP3和PGE2的表达与EMs的分期、病灶大小及疼痛程度均呈正相关。这提示NLRP3和PGE2的表达水平可能与EMs的病情严重程度有关，可作为评估EMs病情的重要指标。同时，这也为EMs的临床治疗提供了新的思路，即通过抑制NLRP3和PGE2的表达，可能有助于减轻EMs患者的症状，改善病情。

4.3 NLRP3和PGE2在EMs中的相互作用机制

本研究采用Pearson相关分析法分析了NLRP3和PGE2在三组中表达的相关性，结果显示，NLRP3和PGE2在EMs异位内膜中的表达呈正相关。这提示NLRP3和PGE2在EMs中可能存在相互作用机制。一方面，NLRP3炎症小体的激活可能促进PGE2等炎症因子的分泌；另一方面，PGE2也可能通过激活其受体，进一步促进NLRP3炎症小体的激活，形成正反馈循环，加剧局部炎症反应^[4]。这种相互作用机制可能参与了EMs的发生发展过程，为EMs的治疗提供了新的靶点。

4.4 本研究的创新点与局限性

本研究的创新点在于选取了NLRP3和PGE2作为生物标志物及治疗靶点，深入探究了其在EMs异位内膜、在位内膜及正常子宫内膜组织中的表达情况，并分析了其表达差异性和内在相关性。这为EMs发病机制的研究提供了

新的方向，并为寻找有效的治疗靶点提供了理论依据。然而，本研究也存在一定的局限性。首先，样本量相对较小，可能存在一定的偏倚；其次，本研究仅采用了免疫组织化学方法检测NLRP3和PGE2的表达，未能进一步探讨其作用机制；最后，本研究未对EMs患者进行随访观察，未能评估NLRP3和PGE2的表达与EMs复发及预后的关系。因此，未来需要进一步扩大样本量，采用多种研究方法深入探讨NLRP3和PGE2在EMs中的作用机制，并评估其作为治疗靶点的可行性。

结束语

本研究通过检测NLRP3和PGE2在EMs异位内膜、在位内膜及正常子宫内膜组织中的表达情况，分析了其表达差异性和内在相关性。结果显示，NLRP3和PGE2在EMs异位内膜中的表达显著高于在位内膜和正常子宫内膜，且两者在EMs异位内膜中的表达呈正相关。这提示NLRP3和PGE2可能参与EMs的发生发展过程，并可作为评估EMs病情的重要指标。未来需要进一步深入研究NLRP3和PGE2在EMs中的作用机制，并评估其作为治疗靶点的可行性，为EMs的临床治疗提供新的思路和方法。

参考文献

- [1]刘淑曼,杨玉娥,陈修鑫,等.NLRP3、NF- κ B在子宫内膜异位症中的表达及临床意义[J].宁夏医学杂志,2025,47(04):277-281+272.
- [2]胡佳玮,吴楚婷,徐丹丹,等.针药并用对子宫内膜异位症疼痛大鼠CLEC5A、NLRP3和IL-1 β 表达的影响[J].上海针灸杂志,2025,44(03):355-365.
- [3]汪逸纯,万贵平,张真真.基于COX-2/PGE2信号通路探讨温肾消癥汤减轻子宫内膜异位症小鼠疼痛的作用机制[J].浙江中医药大学学报,2024,48(10):1199-1208+1223.
- [4]周启敏.子宫内膜异位症不孕患者血清PGE2、IL-1 β 、IL-18水平及其意义[D].兰州大学,2019.