

· 综述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.06.038

NIS 与甲状腺疾病的关系研究进展*

石凌峰 综述, 胡 渊, 倪银星[△] 审校

(重庆医科大学附属第三医院内分泌疾病中心 401120)

[关键词] 钠-碘同向转运体; 钠-碘同向转运体抗体; 甲状腺肿瘤; 基因表达

[中图分类号] R58

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2018)06-0836-05

钠-碘同向转运体(NIS)在全身多种组织中均有表达且发挥作用,如 NIS 凝聚碘离子(I^-),通过测量唾液/血浆比例可用于诊断新生儿碘转运缺陷^[1];NIS 可释放 I^- 到胃液,具有保护和杀菌功能^[2];消化道转移癌患者 NIS 表达下降,提示 NIS 可作为肿瘤标记物^[3];约 57% 绝经后、60% 不孕、20% 育龄期女性子宫内膜和部分卵巢中也有 NIS 表达^[4]。在甲状腺中,NIS 主要在甲状腺滤泡细胞上皮表达,对甲状腺激素合成、甲状腺疾病的预测及治疗均有重要价值,本文就 NIS 在甲状腺疾病的作用进行综述。

1 NIS 的基因表达调控

NIS 是 Na^+/I^- 同向转运浆膜糖蛋白,由细胞膜上 Na^+/K^+ 泵形成的 Na^+ 梯度为驱动力,从血浆中主动转运 I^- 。1996 年,DAI 等^[5] 研究得知人 NIS 基因位于第 19 对染色体的 19P12-13.2,为包含 15 个外显子、编码 643 个氨基酸、相对分子质量为 $(70\sim 90)\times 10^3$ 的糖蛋白。NIS 属于碘依赖转运体家族 5A,是一种含 13 个跨膜区域的膜蛋白,有 3 个 N 链接的糖基化位点^[6]。其可以转运 I^- 和其他离子半径与 I^- 相似的单价阴离子,如高氯酸盐(ClO_4^-),硫氰酸盐(SCN^-)和硝酸盐(NO_3^-)^[7]。见图 1。

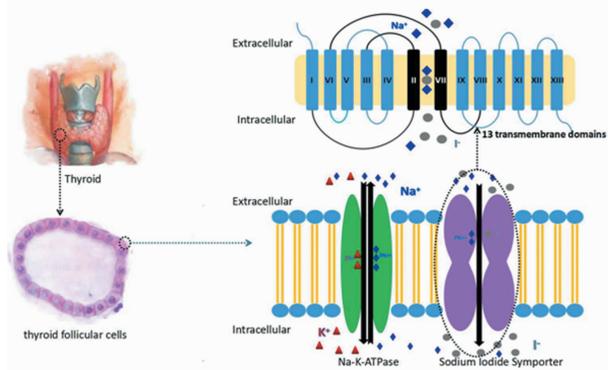


图 1 NIS 结构简介

可溶性载体转运家族 5A5 (solute carrier family 5A5, SLC5A5) 基因编码 NIS,其上游为上游增强子区域(NUE),包含如 TTF1, PAX8 和 CRE 等元件,与人 NIS 近端启动子共同决定人 NIS 基因的转录^[8]。致癌基因激活将致细胞丢失或减少 NIS 表达,降低摄碘功能。这种改变的经典通路包括 RAS-RAF-MAPK (简称 MAPK 通路) 和 PI3K-Akt-mTOR (简称 mTOR 通路) 异常激活。MAPK 通路介导细胞增殖周期、细胞生存和肿瘤发生。在甲状腺癌,常见的 BRAFV600E 突变^[9],

可能通过促进转化生长因子激活 SMADs 损害 PAX8^[10],抑制 NIS 的表达。mTOR 通路则与滤泡状甲状腺癌发生及其转移性和侵袭性密切相关^[11]。抑制 mTOR 通路可通过增强甲状腺癌细胞 TTF1 表达而增加 NIS 表达^[12]。此外,有研究对鼠甲状腺滤泡细胞使用 AICAR,即 AMP 依赖的蛋白激酶 (AMPK) 激活剂,细胞的 NIS 表达和摄碘能力明显抑制;继续使用 Compound C (AMPK 拮抗剂) 可解除抑制效应,表明 AMPK 可能参与 NIS 调节。随后,ABDULRAHMAN 等^[13] 进一步实验发现 AMPK 可能通过影响 CRE 元件转录活性而调节 NIS 表达和摄碘率。见图 2。

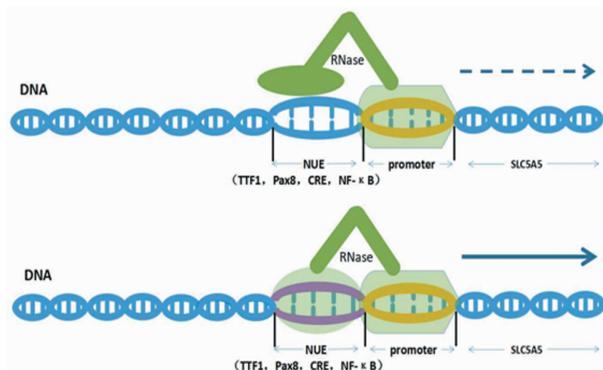


图 2 SLC5A5 转录受近侧启动子及上游 NUE 共同调节

微小 RNA(miRNA, miR) 也参与 NIS 调节。国际癌症和肿瘤基因组计划 (TCGA) 多平台分析 496 例乳头状甲状腺癌 (PTC) 标本,发现一些 miR 与低分化肿瘤有关^[14]。EIZAGUIRRE 等^[15] 发现 PTC 标本中 miR-146b-5p 和 miR-146b-3p 明显下调,这两个 miR 分别作用 54 个基因和 66 个基因 (图 3),其中包括 PAX8、SLC5A5、DEHAL1 和 DIO2。而 SLC5A5、DEHAL1 和 DIO2 是 PAX8 的下游目标^[16],提示 miR-146b 可能组成一个前反馈通过直接和间接机制控制基因表达。EIZAGUIRRE 等^[15] 在鼠甲状腺细胞中沉默 PAX8,发现 miR-146b 水平明显下降;同时也观察到 miR-146b 过度表达导致平均约 30% 的 PAX8 活性下降,说明 PAX8 通过诱导抑制物 (miR-146b) 限制自己的活性而形成负性前反馈,并得出结果证实 miR-146b-3p 结合在 NIS 3' UTR 的 3-9 位点直接抑制 NIS 表达 (图 4)。最近的实验也显示在鼠正常甲状腺细胞中 miR-339 也介导 NIS 表达^[17]。说明 miR 可能参与甲状腺肿瘤 NIS 的负反馈调节,而正常甲状腺细胞中的 NIS 调节尚待研究。

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81270892)。 作者简介:石凌峰(1989—),住院医师,硕士,主要从事内分泌疾病诊疗相关研究。

[△] 通信作者, E-mail: niyinxing666@sina.com。

但是近期的研究却提示相反的结果。CHIN 等^[31]检测更大标本血清(514 例),指出在 AITD 中,抗体调节 NIS 活性的能力十分罕见。为进一步明确,Brix 从丹麦双胞胎注册机构全国范围内筛选出复合标准的双胎进行分析,发现 AITD 的个体虽有更高的 NISAb(17% vs. 0%, $P < 0.01$)表达,但也只有 20%GD 和 14%HT 有 NISAb。只有 2 个病例(均患有 GD)有 NISAb 而没有甲状腺过氧化物酶抗体(TPOAb)。在 TgAb 阳性个体,NISAb 占 17%。NISAb 在 3 年内、3~5 年、大于 5 年诊断 GD 或者 HT 的阳性率分别为 19%、13%和 19%。以上结果提示 NISAb 在 AITD 的发展中有高特异度但低灵敏度,因此针对 NISAb 检测在诊断 AITD 中没有帮助,同时该文章也指出可能是个体易感性导致 AITD 患者血浆中出现 NISAb^[32]。MULLER 等^[33]也发表文章支持这一观点,他们使用流式细胞术检测血清 NISAb 结合转运体,在 42 例血清中均没有发现明显阳性表达。

目前的研究尚不足以支持将 NISAb 作为 AITD 的判断依据,主要原因是 NISAb 的低灵敏度和对摄碘率抑制的不确定性。初期的阳性实验比之后的阴性实验样本量小,所以可信度受到质疑。RASPE 等^[27]的实验发现 147 例 AITD 患者的血清标本中有 1 个能抑制狗甲状腺细胞碘吸收。这个结果本身就提示阳性血清在 AITD 中少见。有研究发现 IgG 可以抑制碘摄取,但也发现约 50%的 IgG 没有结合到 NIS。因此推测抑制活性部分不是抗体介导或不是由 NISAb 直接介导^[30,34]。综上所述,目前的研究结果尚不能支持将 NISAb 作为 AITD 的诊断依据,结合其是在多种自身免疫病聚集患者体内发现的,是否与其他自身免疫病有关,或者与重叠综合征有关,尚待进一步研究。

4 NIS 在甲状腺癌治疗中的作用

1946 年,美国批准放射性碘通过“原子鸡尾酒”治疗甲状腺癌^[35],但直到 1996 年 NIS 被成功克隆后,治疗机制才逐渐清晰,主要为以下两点:(1)TSH 可以促使 NIS 定位至细胞膜,如 TSH 缺乏将导致摄碘能力下降。(2)NIS 可以高效地摄取放射性碘和铯-99m(Tc-99m),可以通过吸收 I^{123} 、 I^{131} 、 I^{124} 、Tc-99m 等形成扫描图像及杀伤细胞^[36]。

放射性碘治疗甲状腺癌的一个重要基础是需杀灭的甲状腺细胞本身表达 NIS。绝大多数经过外科甲状腺切除后的甲状腺癌患者需停止 T4 治疗 4~5 周以便获得较高 TSH 浓度,如果在低碘区域中则可以于 48 h 内接受人重组 TSH 注射达到同样目的,然后再使用 30~150 mCi I^{131} 消融清除甲状腺癌术后残余癌细胞和甲状腺组织。放射性碘治疗也用于治疗全身核素扫描阴性甲状腺癌患者,因为残余的 I^{131} 活性可能不足以在扫描中显现出来,但仍能导致肿瘤细胞衰亡,可通过甲状腺球蛋白(Tg)水平进行监测。此外,因为部分肿瘤聚集 I^{131} 通过 β 粒子交叉效应破坏周围未分化组织,所以放射性碘治疗也用于一些还保留一定分化程度或者可测到血 Tg 表达的甲状腺未分化癌病例^[37]。

目前 I^{131} 治疗已成为美国内科医生常用的治疗方式,并且在世界范围内都是治疗分化型甲状腺癌的一个关键手段,它依赖甲状腺癌细胞比其他组织更有效地摄取放射性碘。目前已有研究将 NIS 表达细胞移植进大鼠,以使用放射性方法治疗滤泡状甲状腺癌^[38]、未分化甲状腺和甲状腺髓样癌^[39]或治疗非甲状腺肿瘤如肝癌、前列腺癌、胰腺癌、恶性胶质瘤、结肠癌等^[37]。然而,在一些甲状腺癌病例中 NIS 高度表达但是放射

性治疗效果却仍然不佳,这种 NIS 功能的缺乏原因可能与 NIS 异常胞内转移有关。LAN 等^[17]提出在侵袭性甲状腺癌 HIF1 α 的抗放射性治疗作用是一种 β 连环蛋白依赖方法。这个信号可能通过改变 NIS 的膜定位而不是 NIS 的转录发挥作用。他们通过大鼠实验发现 FTC133 细胞 HIF-1 α 或 β 连环蛋白过度表达改变 NIS 定位(从细胞膜到细胞质),使细胞放射性碘摄取能力明显下降。尽管具体机制不明,但在 FTC 细胞异种移植大鼠中 β 连环蛋白水平和 NIS 细胞质分布数量正相关,敲除 β 连环蛋白大鼠可以修正这些改变^[40]。因此单纯放射性碘治疗效果不佳可能与 NIS 定位及功能异常所致,而放射性碘也不仅仅限于甲状腺癌的治疗,甚至可以扩展到非甲状腺肿瘤的治疗。

5 展 望

2010 年 9 月 8 日中华医学会内分泌分会宣布甲状腺疾病目前已成为内分泌领域的第二大疾病。据国际癌症研究机构 IARC2012 统计,在我国,甲状腺癌占在女性恶性肿瘤占第 3 位、在美国是第 5 位、韩国是第 1 位。甲状腺组织中 NIS 控制着甲状腺激素合成的第一步,即碘的摄取。甲状腺组织去分化常伴有 NIS 功能的损害,因此 NIS 的调控及其功能表达的研究任重道远。本文主要从 NIS 基因调控、NIS 抗体表达及 NIS 相关的放射性同位素治疗为切入点;同时妊娠期甲状腺疾病患病人数上升,而我国工业发展,可能导致部分影响碘吸收的污染物 ClO_4^- 、 SCN^- 、 NO_3^- ,即 NIS 环境抑制剂增多,影响妊娠期甲状腺功能。故汇总上述研究,希望引起对 NIS 关注。然而,上述研究都还有大量未明之处:(1)NIS 环境抑制剂对甲状腺功能的影响缺乏多中心大样本研究。(2)对于 NIS 基因的调控大都还处在细胞水平,人体中表达 NIS 的细胞并不是只有甲状腺滤泡细胞,如何精准定位研究又是一大难题。(3)NIS 最终的表达情况不仅取决于基因调控,还取决于 NIS 蛋白能否正常定位,而相关研究尚显不足。(4)NIS 抗体的研究不十分顺利,也许并不是 NISAb 本身难以表达,而是与目前检测手段有关。上述研究主要针对 AITD,既然 NIS 在全身多处组织表达,或许 NISAb 能在其他疾病发生、发展起作用。总的来说,NIS 目前所知极为有限,其在甲状腺疾病中的作用还需要深入研究。

参考文献

- [1] VENTURI S, VENTURI M. Iodine in evolution of salivary glands and in oral health[J]. *Nutrition Health*, 2009, 20(2): 119.
- [2] GUPTA A, LAKHOO K, PRITCHARD N, et al. Epidermal growth factor in neonatal saliva[J]. *Eur J Pediatr Surg*, 2008, 18(4): 245-248.
- [3] WAPNIR I L, MONIKA P, ANNA S, et al. Expression of the Na^+ / I^- symporter (NIS) is markedly decreased or absent in gastric cancer and intestinal metaplastic mucosa of Barrett esophagus[J]. *BMC Cancer*, 2007, 7(1): 5.
- [4] TROVATO M, VITARELLI E, TRIPEPI M, et al. Expression of Na^+ / I^- symporter (NIS) in endometrial mucosa of fertile, sterile and post-menopausal women[J]. *Histol Histopathol*, 2008, 23(5): 549-554.
- [5] DAI G, LEVY O, CARRASCO N. Cloning and characterization of the thyroid iodide transporter[J]. *Nature*, 1996,

- 379(6564):458.
- [6] CZARNOCKA B. Thyroperoxidase, thyroglobulin, Na⁺(+)/I⁻(-) symporter, pendrin in thyroid autoimmunity [J]. *Front Biosci*, 2011, 16(4):783-802.
- [7] ESKANDARI S, LOO D D, DAI G, et al. Thyroid Na⁺/I⁻ symporter. Mechanism, stoichiometry and specificity [J]. *J Biol Chem*, 1997, 272(43):27230.
- [8] LAKSHMANAN A, SCARBERRY D, SHEN D H, et al. Modulation of sodium iodide symporter in thyroid cancer [J]. *Horm Cancer*, 2014, 5(6):363.
- [9] BAROLLO S, PENNELLI G, VIANELLO F, et al. BRAF in primary and recurrent papillary thyroid cancers: the relationship with (131)I and 2-[18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose uptake ability [J]. *Eur J Endocrinol*, 2010, 163(4):659-663.
- [10] COSTAMAGNA E, GARC A B, SANTISTEBAN P. The functional interaction between the paired domain transcription factor Pax8 and Smad3 is involved in transforming growth factor-beta repression of the sodium/iodide symporter gene [J]. *J Biol Chem*, 2004, 279(5):3439-3446.
- [11] XING M. Molecular pathogenesis and mechanisms of thyroid cancer [J]. *Nat Rev Cancer*, 2013, 13(3):184.
- [12] PLANTINGA T S, HEINHUIS B, GERRITS D, et al. mTOR inhibition promotes TTF1-dependent redifferentiation and restores iodine uptake in thyroid carcinoma cell lines [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(7):1368-1375.
- [13] ABDULRAHMAN R M, BOON M R, SIPS H C, et al. Impact of metformin and compound C on NIS expression and iodine uptake in vitro and in vivo; a role for CRE in AMPK modulation of thyroid function [J]. *Thyroid*, 2014, 24(1):78.
- [14] AGRAWAL N, AKBANI R, AKSOY B A, et al. Integrated genomic characterization of papillary thyroid carcinoma [J]. *Cell*, 2014, 159(3):676-690.
- [15] RIESCOEIZAGUIRRE G, WERTLAMAS L, PERALES PAT N J, et al. The miR-146b-3p/PAX8/NIS Regulatory Circuit Modulates the Differentiation Phenotype and Function of Thyroid Cells during Carcinogenesis [J]. *Cancer Res*, 2015, 75(19):4119-4130.
- [16] RUIZ-LLORENTE S, PAU E C S D, SASTRE-PERONA A, et al. Genome-wide analysis of Pax8 binding provides new insights into thyroid functions [J]. *BMC Genomics*, 2012, 13(1):147.
- [17] LAKSHMANAN A, WOJCICKA A, KOTLAREK M, et al. microRNA-339-5p modulates Na⁺/I⁻ symporter-mediated radioiodide uptake [J]. *Endocr Relat Cancer*, 2015, 22(1):11-21.
- [18] LAVARONE E, PUPPIN C, PASSON N, et al. The PARP inhibitor PJ34 modifies proliferation, NIS expression and epigenetic marks in thyroid cancer cell lines [J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2013, 365(1):1-10.
- [19] D'AGOSTINO M, SPONZIELLO M, PUPPIN C, et al. Different expression of TSH receptor and NIS genes in thyroid cancer; role of epigenetics [J]. *J Mol Endocrinol*, 2014, 52(2):121.
- [20] SUH M, ABRAHAM L, HIXON J G, et al. The effects of perchlorate, nitrate, and thiocyanate on free thyroxine for potentially sensitive subpopulations of the 2001 [ndash] 2002 and 2007 [ndash] 2008 National Health and Nutrition Examination Surveys [J]. *J Expo Sci Environ Epidemiol*, 2014, 24(6):579.
- [21] BLOUNT B C, PIRKLE J L, OSTERLOH J D, et al. Urinary perchlorate and thyroid hormone levels in adolescent and adult men and women living in the United States [J]. *Environ Health Perspect*, 2006, 114(12):1865-1871.
- [22] YANG C, BLOUNT B C, VALENTIN-BLASINI L, et al. Goitrogenic anions, thyroid-stimulating hormone, and thyroid hormone in infants [J]. *Environ Health Perspect*, 2010, 118(9):1332-1337.
- [23] HORTON M K, BLOUNT B C, LIZA V B, et al. CO-occurring exposure to perchlorate, nitrate and thiocyanate alters thyroid function in healthy pregnant women [J]. *Environ Res*, 2015, 143(Pt A):1.
- [24] STEINMAUS C, PEARL M, KHARRAZI M, et al. Thyroid hormones and moderate exposure to perchlorate during pregnancy in women in southern california [J]. *Environ Health Perspect*, 2016, 124(6):861-867.
- [25] PEARCE E N, LAZARUS J H, SMYTH P P, et al. Perchlorate and thiocyanate exposure and thyroid function in first-trimester pregnant women [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 77(3):3207.
- [26] LEUNG A M, BRAVERMAN L E, HE X, et al. Environmental perchlorate and thiocyanate exposures and infant serum thyroid function [J]. *Thyroid*, 2012, 22(9):938-943.
- [27] RASP O E, COSTAGLIOLA S, RUF J, et al. Identification of the thyroid Na⁺/I⁻ cotransporter as a potential autoantigen in thyroid autoimmune disease [J]. *Eur J Endocrinol*, 1995, 132(4):399.
- [28] ENDO T, KOGAI T, NAKAZATO M, et al. Autoantibody against Na⁺/I⁻ symporter in the sera of patients with autoimmune thyroid disease [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 1996, 224(1):92-95.
- [29] MORRIS J C, BERGERT E R, BRYANT W P. Binding of immunoglobulin G from patients with autoimmune thyroid disease to rat sodium-iodide symporter peptides; evidence for the iodide transporter as an autoantigen [J]. *Thyroid*, 1997, 7(4):527-534.
- [30] AJJAN R A, KEMP E H, WATERMAN E A, et al. Detection of binding and blocking autoantibodies to the human sodium-iodide symporter in patients with autoimmune thyroid disease [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2000, 85(5):2020-2027.
- [31] CHIN H S, CHIN D K, MORGENTHALER N G, et al.

- Rarity of anti- Na^+/I^- symporter (NIS) antibody with iodide uptake inhibiting activity in autoimmune thyroid diseases (AITD)[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2000, 85(10):3937.
- [32] BRIX T H, HEGED S L, WEETMAN A P, et al. Pendrin and NIS antibodies are absent in healthy individuals and are rare in autoimmune thyroid disease; evidence from a Danish twin study[J]. *Clin Endocrinol*, 2014, 81(3):440-444.
- [33] MULLER I, ZHANG L, GIANI C, et al. The sodium iodide symporter is unlikely to be a thyroid/breast shared antigen[J]. *J Endocrinol Invest*, 2016, 39(3):323-331.
- [34] FIERABRACCI P, PINCHERA A, TONACCHERA M, et al. Absence of interference of serum IgGs from patients with breast cancer and thyroid autoimmunity on the function of human iodide symporter gene stably transfected in CHO cells[J]. *J Endocrinol Invest*, 2004, 27(9):862.
- [35] VERBURG F A, DE K B, VAN ISSELT J W. Use of radiopharmaceuticals for diagnosis, treatment, and follow-up of differentiated thyroid carcinoma[J]. *Anticancer Agents Med Chem*, 2007, 7(4):399.
- [36] AHN B C. Sodium iodide symporter for nuclear molecular imaging and gene therapy: from bedside to bench and back [J]. *Theranostics*, 2012, 2(4):392-402.
- [37] PORTULANO C, PARODERBELENITSKY M, CARRASCO N. The Na^+/I^- symporter (NIS): mechanism and medical impact[J]. *Endocr Rev*, 2014, 35(1):106.
- [38] PETRICH T, HELMEKE H J, MEYER G, et al. Establishment of radioactive astatine and iodine uptake in cancer cell lines expressing the human sodium/iodide symporter[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2002, 29(7):842-854.
- [39] ELISEI R, VIVALDI A, CIAMPI R, et al. Treatment with drugs able to reduce iodine efflux significantly increases the intracellular retention time in thyroid cancer cells stably transfected with sodium iodide symporter complementary deoxyribonucleic acid[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006, 91(6):2389-2395.
- [40] LAN L, BASOURAKOS S, CUI D, et al. Inhibiting catenin expression promotes efficiency of radioiodine treatment in aggressive follicular thyroid cancer cells probably through mediating NIS localization[J]. *Oncol Rep*, 2016, 37(1):426-434.

(收稿日期:2017-08-16 修回日期:2017-11-07)

• 综述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.06.039

腹腔镜术后联合中医药治疗输卵管炎性不孕的研究进展*

汤懿懿,刘恒炼[△]综述,夏敏审校

(重庆市中医院妇科 400021)

[关键词] 腹腔镜手术;中医药治疗;输卵管炎性不孕

[中图分类号] R271.14

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2018)06-0840-03

盆腔炎(PID)是输卵管炎性不孕的主要原因,反复发作不易治愈,亦是异位妊娠的高危因素之一,诊断困难且手术治疗有输卵管损害和疤痕风险,然而PID患者中仅有20%的人有慢性盆腔痛(其中仅有55%的人意识到自己患有PID)^[1]。PID患者经检查热休克蛋白60(Hsp60)-IgG提示阳性^[2]。输卵管在妊娠过程中具有重要作用,而炎症导致其粘连、阻塞,运输卵子及受精卵受阻。微生物、细菌感染是女性生殖系统的重要感染源^[3],腹腔镜下粘连松解可能使输卵管复通,却不能阻止其复制,抗菌药物亦不能有效从根源上预防粘连复发,该类患者因长期治疗不愈身心饱受痛苦,虽腹腔镜是临床诊治该病的黄金方式,但术后的复发率及正常妊娠率确是单一腔镜手术无法有效解决的难题,而我国中医药在此方面却获得了切实的临床疗效并被广泛认可,本文重点分析腹腔镜术后联合中医药治疗输卵管炎性不孕的效果,探讨研究进展,并进行如下综述。

1 病因与原理

迄今大多数专家认为沙眼衣原体为其主要病原体,而淋球菌、生殖支原体、阴道混合内生细菌,与诱发PID的生殖器创

伤相关性较大,如终止妊娠相关并发症,以上病原体入侵宫腔及盆腔诱发兼性细菌从而继发炎症^[4],导致粘连、水肿,反应性淋巴腺炎、宫颈炎,阻碍精子进入,并发子宫内膜炎影响着床,甚至导致输卵管积脓或积水^[4]。长期被暴露在炎症刺激或抗原刺激下也会扰乱卵巢正常功能,引起排卵障碍,或诱发免疫反应改变,导致异位妊娠及卵巢性不孕的发生^[5]。然而微生物及细菌感染不能完全解释输卵管炎的发生与发展,单纯治疗微生物亦不能有效解除PID,有国外专家研究证实,Hsp60是一种线粒体应激蛋白诱导的线粒体损伤因子^[6],热、物理、机械、化学刺激、感染创伤均可激活其表达,它能阻碍巨噬细胞的功能,产生免疫抑制,而其一旦被激活在适宜温度中就可持续监测到它的产生,且其能与很多蛋白质分子结合,因此当细胞受到很大环境压力时,它的第一反映就是合成更多的Hsp60,仿佛是一个恶性循环的持续状态,从而可能导致PID经久难治。

2 临床治疗方式

2.1 腹腔镜治疗 腹腔镜治疗的优势在于微创术式,对阻塞的位置,粘连情况能全面掌握,已成为评价输卵管通畅度的“金

* 基金项目:重庆市科学技术委员会科研项目(cstc2015jbyk330025001)。 作者简介:汤懿懿(1985—),主治医师,本科,主要从事妇科工作。 [△] 通信作者,E-mail:87482526@qq.com。