

网络出版时间: 2021-7-28 11:24 网络出版地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20210728.1014.010.html>

## CXCL5、MMP-9 在宫腔粘连子宫内膜组织表达及其临床意义

李从青<sup>1</sup>, 王文艳<sup>1</sup>, 许有江<sup>1</sup>, 方子昂<sup>2</sup>, 孙士莹<sup>1</sup>, 卫兵<sup>1</sup>

**摘要** 目的 研究细胞趋化因子配体-5(CXCL5)和基质金属蛋白酶-9(MMP-9)在宫腔粘连(IUA)子宫内膜组织中的表达及临床意义。方法 收集48例IUA患者,予以实施宫腔粘连分离术(TCRA),术中获取子宫内膜组织,术后一个月复查宫腔镜,评估手术效果的同时再次获取子宫内膜组织。同期行宫腔镜检查排除子宫内膜病变的48例女性为对照组。免疫组化测定CXCL5、MMP-9在子宫内膜组织的相对表达,使用Western blot检测其蛋白相对表达,RT-PCR检测mRNA表达情况。结果 48例IUA在TCRA术后宫腔形态恢复较好,1例粘连较重,再次TCRA手术。免疫组化结果显示: CXCL5、MMP-9在IUA组相对表达低,在IUA术后组表达增加,但两组的表达量均低于对照组。3组之间的差异有统计学意义( $P < 0.01$ ); Western blot及RT-PCR检测结果显示,IUA组子宫内膜CXCL5、MMP-9蛋白及mRNA表达

量均低于IUA术后组,并且两组都低于对照组。3组之间的差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); CXCL5与MMP-9表达存在相关性,且呈一致性变化。结论 CXCL5、MMP-9在IUA子宫内膜中呈低表达,在IUA患者术后子宫内膜中增加,CXCL5影响MMP-9水平,CXCL5和MMP-9可能参与了IUA发生。

**关键词** 宫腔粘连; 子宫内膜; 细胞趋化因子配体-5; 基质金属蛋白酶-9

中图分类号 R 711.4

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2021)08-1231-05

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2021.08.012

宫腔粘连(intrauterine adhesion, IUA)是指子宫内膜基底层遭到破坏后子宫壁之间的粘连,主要发生于人工流产后<sup>[1]</sup>,涉及炎症趋化因子招募、炎症反应及子宫内膜细胞外基质降解等过程<sup>[2]</sup>。CXC细胞趋化因子配体-5(CXC cell chemokine ligand-5, CXCL5)是有强烈炎症趋化作用的因子之一,基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP)与细胞外基质降解相关,其中MMP-9尤为突出<sup>[3]</sup>,目前关于

2021-03-23 接收

基金项目: 中国博士后科学基金资助项目(编号: 2016M592038)

作者单位: <sup>1</sup> 安徽医科大学第二附属医院妇产科, 合肥 230601

<sup>2</sup> 安徽省黄山市人民医院妇产科, 黄山 245000

作者简介: 李从青,男,博士,主治医师;

王文艳,女,博士,主任医师,教授,硕士生导师,责任作者,

E-mail: wenyan.wang@outlook.com

7-day-old SD rats were randomly divided into normal control (sham operation) group, model group and hUC-MSCs treatment group, 6 in each group. After 24 h of modeling, hUC-MSCs were injected into the left ventricle of the treatment group. After 48 h of hUC-MSCs transplantation, hUC-MSCs were detected in the brain of HIE rats and TTC staining was used to observe the infarcted brain tissue. The mRNA levels of Beclin-2 and Caspase-3 in hippocampus were detected by RT-qPCR. Western blot was used to detect the expression of Beclin-2 and Caspase-3. **Results** 48 h after hUC-MSCs transplantation in HIE group, there was no infarct volume in normal control group, and the infarct volume ratio was  $(41.67 \pm 4.17) \%$ ; in hUC-MSCs treatment group, the infarct volume ratio was  $(16.65 \pm 3.43) \%$ , which was significantly lower than that in hypoxic-ischemic brain injury group. 48 h after HIE modeling, the expression of endogenous beclin-2 mRNA and caspase-3 mRNA, beclin-2 protein and caspase-3 protein were significantly up-regulated. 48 h after hUC-MSCs transplantation, the expression of beclin-2 mRNA, caspase-3 mRNA, beclin-2 protein and caspase-3 protein decreased. **Conclusion** hUC-MSCs can effectively reduce the infarct volume of rats with hypoxic-ischemic injury, which has a protective effect on the injured rats; at the same time, hUC-MSCs can significantly reduce the apoptosis of rat brain cells, and significantly down regulate the levels of beclin-2 mRNA, caspase-3 mRNA, beclin-2 protein and caspase-3 protein in hippocampus of rats with hypoxic-ischemic brain injury.

**Key words** hypoxic ischemic encephalopathy; human umbilical cord mesenchymal stem cells; apoptosis; Beclin-2; Caspase-3

CXCL5 及 MMP-9 与 IUA 关系的研究很少。该研究统计了 IUA 在宫腔粘连分离手术(transcervical resection of adhesions, TCRA)后宫腔形态恢复情况,旨在探讨 CXCL5 和 MMP-9 表达与 IUA 的临床意义。

## 1 材料与方法

**1.1 病例资料** 收集安徽医科大学第二附属医院妇产科在 2018 年 1 月—2019 年 10 月间收治因 IUA 行 TCRA 治疗的患者 48 例,术中记录 IUA 程度及评分,评级及评分标准:欧洲妇科内镜协会(European society for gynecologic endoscopy, ESGE)分类标准<sup>[4]</sup>、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评分标准<sup>[5]</sup>。患者在 TCRA 术后 1 个月行宫腔镜二次探查。48 例 IUA 患者,年龄 24~40 ( $29.5 \pm 3.2$ ) 岁。IUA 患者 ESGE 分度:IV 度 36 例, Va 度 7 例, Vb 度 5 例。IUA 评分为( $23.2 \pm 2.4$ ) 分。收集同期因“排除内膜病变”行宫腔镜检查的患者 48 例为对照组。对照组年龄 21~39 ( $24.75 \pm 4.3$ ) 岁。本实验研究经医院伦理委员会批准[伦理文件批号: PJ-YX2019-016(F1)]。

**1.2 实验材料与仪器** 免疫组化试剂盒购自武汉赛维生物技术有限公司; RIPA 裂解液购自上海碧云天公司; 苯甲基磺酰氟购自美国 Sigma 公司; ECL 显色剂购自美国 Thermo 公司; Western blot 试剂盒购自上海碧云天公司; PVDF 膜购自美国 Millipore 公司; TRIzol 购自美国赛默飞公司。CXCL5、MMP-9、GADPH 引物由南京金斯瑞生物科技有限公司合成。主要设备: 4℃ 离心机(HICATHI CS150NX, 日本)、显影仪(Tanon4600, 上海)、核酸蛋白浓度测定仪(IMPLEN, 江苏)、PCR 仪(FlexCycler, 德国)。

**1.3 子宫内膜标本的收集** 研究对象在手术前签署知情同意书,完善术前检查(血液常规、凝血功能、肝肾功能、免疫系列、心电图、白带常规等检查)和排除手术禁忌,选择月经干净后 3 d 行宫腔镜手术治疗(对于闭经患者,无明确时间要求)。宫腔镜设备: STORZ(德国)高清宫腔镜全套设备,选择 5% 甘露醇作为膨宫介质,膨宫压力设定为 13.4 kPa,膨宫液体流速设置为 250 ml/min,手术操作时选择单极电切设备(针状电极和 90°电切环),功率为 70 W,获取 IUA 组子宫内膜组织,患者在宫腔粘连术后一个月行宫腔镜二次探查手术,再次获取少许子宫内膜组织。对照组在宫腔镜检查时获取子宫内膜组织。将所获取子宫内膜组织分为 2 份,一份福尔马林固定,后续免疫组化使用;另一份置于 -80℃ 冰

箱用于蛋白及 mRNA 测定。

## 1.4 方法

**1.4.1 免疫组织化学方法检测 CXCL5 和 MMP-9 的表达** 将组织标本石蜡包埋后,进行切片、染色、制片等一系列处理。切片置于 67℃ 烘箱中 2 h,脱蜡至水,用 pH 7.4 的 PBS 洗涤 3 次,去离子水孵育 30 min 后 PBS 冲洗,每切片加 1 滴 10% 山羊血清,在室温下保持 30 min,滴加稀释处理后的一抗,4℃ 过夜后,逐滴加入生物素标记的第二抗体,室温下孵育 1 h; PBS 再次洗涤,加入 1 滴链霉抗生物素蛋白-过氧化物酶,室温下孵育 20 min。PBS 冲洗后加入 1 滴酶标的抗鼠/兔聚合物,室温下 30 min, DAB 显色后在显微镜下观察。当显微镜下显示出棕黄色时,用蒸馏水洗涤组织切片后复染细胞核,蒸馏水洗涤后用苏木精返蓝染色溶液返蓝处理,脱水封片后直接在显微镜下观察免疫组化的效果并分析。使用 Image-pro plus 6.0 免疫组化分析软件进行结果分析,每张切片至少选择 3 个 200 倍视野进行拍照,遵循随机挑选原则。

**1.4.2 Western blot 检测 CXCL5 和 MMP-9 蛋白表达** 取 100 mg 子宫组织标本,加入 500  $\mu$ l RIPA 裂解液、5  $\mu$ l 苯甲基磺酰氟,放入 4℃ 离心机 13 200 r/min,离心 30 min 后,吸取上清液。按照上样缓冲液(5 $\times$ buffer): 蛋白=1:4 比例上样,水浴锅中煮蛋白后测定蛋白含量,按照 Western blot 试剂盒要求配样,电泳和转膜处理,抗体封闭后再进行 ECL 显色,显影仪上微调图像, image J 软件分析 Western blot 灰度值,得出相对表达数据。

## 1.4.3 RT-PCR 检测 CXCL5 和 MMP-9 mRNA 表达

取 80 mg 子宫内膜组织标本,加入 800  $\mu$ l TRIzol 进行充分研磨,加氯仿 160  $\mu$ l,震荡混匀后冰浴 10 min,低温离心机离心 20 min,收集上层水相 400  $\mu$ l,加 400  $\mu$ l 异丙醇,摇匀混匀,置于 -20℃ 冰箱中助沉 60 min,再次低温离心 20 min。去除上清液后,加 1 ml 75% 乙醇,冰上静置 10 min,低温离心 10 min,弃上清液,待乙醇充分挥发干燥,加入无酶水 20  $\mu$ l,用枪头吹打溶解。立即测定 RNA 浓度。PCR 仪上设定逆转录条件: 37℃、15 min, 85℃、5 s。使用 RT-PCR 扩增,循环参数设置如下: 95℃ 预变性 5 min, 95℃ 变性 10 s, 60℃ 复性 40 s, 72℃ 延伸 90 s, 共循环 45 次; 最后 72℃ 延伸 5 min。引物序列: CXCL5 上游 5'-CTATCAACTGCCCTTCCACAAT-3', 下游 5'-TCTCTATCTGCCCACAGCCTAC-3'; MMP-9 上游 5'-TTGACAGCGACAAGAAGTGG-3', 下游 5'-CCC

TCAGTGAAGCGGTACAT-3'; GAPDH 上游 5'-GGTTG AGCAGGTACTTT-3', 下游 5'-AGCAAGAGCACAAG AGGAAG-3'。使用  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  计算 mRNA 相对 GAPDH 的表达量。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析, 连续变量以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用独立样本  $t$  检验, 相关性分析采用 Pearson 相关检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 IUA TCRA 后宫腔形态评估** TCRA 术后再次评估宫腔情况, 经 TCRA 手术治疗, 47 例患者宫腔形态改善明显, 1 例粘连程度仍然较重。按照 ESGE 分度: I 度 40 例, II 度 5 例, III 度 2 例, IV 度 1 例。I ~ III 度在宫腔镜检查过程中使用镜鞘进行分离, IV 度患者行再次 TCRA 手术治疗。

**2.2 CXCL5、MMP-9 蛋白在 3 组中表达情况** 免疫组化结果显示: CXCL5 和 MMP-9 蛋白主要表达在子宫内膜细胞膜上, 对照组的阳性率最高, IUA 术后组次之, IUA 组最低, 见图 1A。其差异有统计学意义 ( $F = 71.50, 35.25, P < 0.05$ )。见图 1B。Western blot 结果提示 CXCL5 和 MMP-9 蛋白在 3 组子宫内膜中均有表达, 在 IUA 组表达最低, IUA 术后组稍高。IUA 组及 IUA 术后组表达量均低于对照组, 其相对灰度值之间的差异有统计学意义 ( $F = 22.66, 25.61, P < 0.05$ )。见图 2。

**2.3 CXCL5 和 MMP-9 mRNA 在 3 组子宫内膜中的表达** RT-PCR 结果显示: CXCL5 和 MMP-9 mRNA 在 3 组子宫内膜中均有表达, 表达水平从高至低分别为对照组、IUA 术后组、IUA 组, 差异有统计学意义 ( $F = 12.21, 43.36, P < 0.05$ )。3 组子宫内膜组织的 CXCL5 和 MMP-9 mRNA 的结果与免疫组化、Western blot 蛋白表达结果一致。见图 3。

**2.4 CXCL5 与 MMP-9 在子宫内膜组织中表达的相关性分析** 使用 Pearson 相关性检验对 CXCL5 和 MMP-9 检测结果进行相关性分析, 分析结果显示 CXCL5 与 MMP-9 在子宫内膜组织中的表达有明显相关。见表 1。

表 1 IUA 患者及对照组子宫内膜组织 CXCL5 及 MMP-9 的相关性分析

指标	免疫组化	Western blot	RT-PCR	合计
N	144	144	144	432
R 值	0.786	0.561	0.412	0.779
P 值	<0.001	<0.001	0.012	<0.001

R 值: 相关系数

## 3 讨论

IUA 是子宫内膜基底层受损后炎症因子广泛参与, 内膜修复过程出现异常调节最终纤维化的过程<sup>[6]</sup>。炎症反应是 IUA 一个重要过程, Wang et al<sup>[7]</sup> 从炎症因子代表性之一的核转录因子- $\kappa$ B (Nuclear transcription factor- $\kappa$ B, NF- $\kappa$ B) 去研究 IUA 发病机制, 纳入了 40 例 IUA 患者和 20 例正常对照组患者, 检测子宫内膜组织的 NF- $\kappa$ B mRNA 表达情况, 结果显示 NF- $\kappa$ B 在 IUA 患者子宫内膜组织中明显增高。在 IUA 初期, 炎性趋化因子连同炎症因子大量聚集, 参与子宫内膜纤维化的形成<sup>[8]</sup>。炎症因子是受炎性趋化因子招募后聚集在组织之中, CXCL5 具有强烈炎性因子趋化作用, 研究者从丝裂霉素通路<sup>[9]</sup>、内毒素-toll 受体通路<sup>[10]</sup>及 Pi3k/akt 通路<sup>[11]</sup>等关于炎症基础研究中探索 CXCL5 和 NF- $\kappa$ B 之间的关系, 既往研究<sup>[12]</sup>显示 IUA 子宫内膜中 NF- $\kappa$ B 过表达, CXCL5 在 IUA 子宫内膜的中表达情况未见大量报道。本实验以炎症因子上游的趋化因子为切入点, 结果显示 CXCL5 在 IUA 组子宫内膜呈低表达

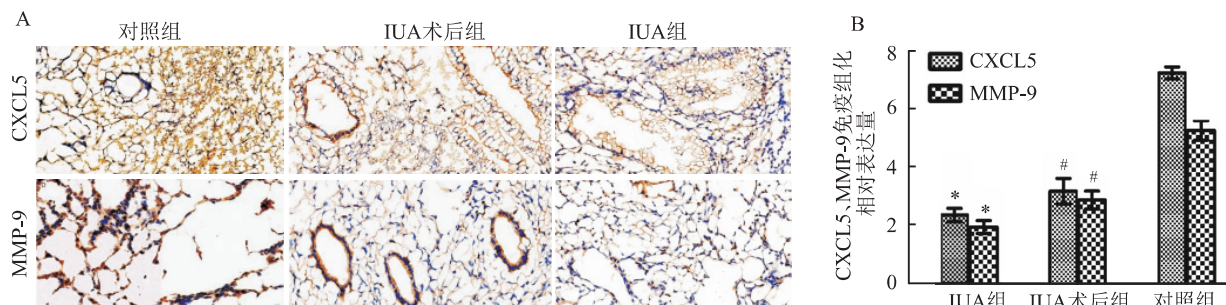


图 1 CXCL5、MMP-9 蛋白在 3 组中表达情况  $\times 400$

A: IUA 组、IUA 术后组以及对照组 CXCL5 和 MMP-9 免疫组化图; B: 3 组 CXCL5 和 MMP-9 的相对表达量; 与对照组比较: \*  $P < 0.05$ ; 与 IUA 组比较: #  $P < 0.05$

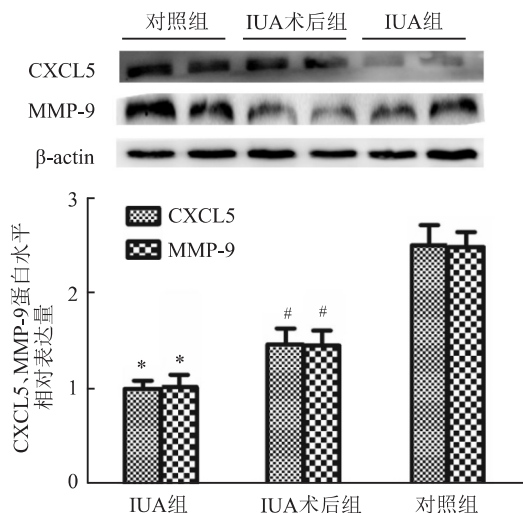


图2 Western blot 检测 CXCL5 和 MMP-9 在 3 组中表达情况  
与对照组比较: \*  $P < 0.05$ ; 与 IUA 组比较: #  $P < 0.05$

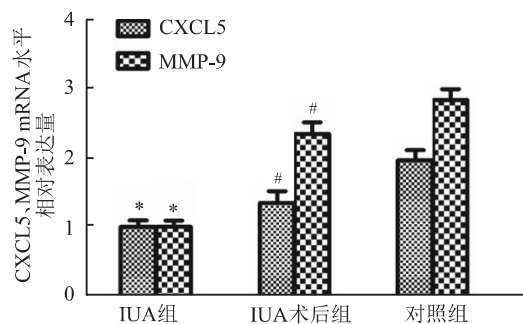


图3 RT-PCR 检测 CXCL5 和 MMP-9 mRNA 在 3 组中表达情况  
与对照组比较: \*  $P < 0.05$ ; 与 IUA 组比较: #  $P < 0.05$

状态,并非高表达状态,出现这种结果推测与下列因素有关:炎症反应在疾病发展初期比较强烈,炎症趋化因子及炎症因子会升高,随着疾病的进展或接近疾病终末而逐渐下降,本研究中纳入的病例资料均为临床证实的 IUA,早已不在疾病的初始阶段。此外,本研究通过对比显示宫腔粘连手术后患者子宫内膜中 CXCL5 表达量增加。有研究<sup>[13]</sup>表明,子宫内膜周期性再生过程中,细胞因子和趋化因子是子宫内局部环境的重要调节因子,在月经期间或月经后不久,子宫内膜组织中含有大量的 CXC 趋化因子及炎症因子,从月经期就开始并广泛参与了子宫内膜细胞的激活,一直维持月经干净后的一段时间。本研究对照组宫腔镜检查获取子宫内膜的时间处于月经干净后 3 d,此时子宫内膜的炎症趋化因子及炎症因子仍可维持一定水平,这也许是本研究检测 IUA 患者子宫内膜的 CXCL5 表达水平比对照组低的原因。

在机体内, MMP 参与了多种促炎趋化因子的裂解,从而调节其功能并对炎症过程产生影响, CXCL5 和 MMP-9 位于 Pi3k/akt 通路的上下游位置,两者关

系密切。Song et al<sup>[12]</sup>在腹膜炎的研究中发现,体内 MMP-9 积极参与 CXCL5 炎症因子趋化过程,促进中性粒细胞广泛招募。Gao et al<sup>[14]</sup>发现 CXCL5/CXCR2 轴通过激活 Pi3K/akt 诱导 MMP2/MMP9 上调,可以促进膀胱癌细胞迁移和侵袭。研究<sup>[3]</sup>发现 MMP-9 参与了肝脏、肺脏、肾脏等器官组织纤维化, MMP-9 过度表达能改善疾病的纤维化<sup>[15]</sup>。子宫内膜组织纤维化是 IUA 的重要过程之一,目前尚无 MMP-9 和 IUA 子宫内膜纤维化的相关研究发表,在本研究中, IUA 组子宫内膜组织中的 MMP-9 呈低表达状态, IUA 组子宫内膜组织中的 MMP-9 呈低表达状态,导致细胞外基质降解减少,从而产生宫腔粘连。当 TCRA 后子宫内膜的生长恢复,伴随着子宫内膜组织 MMP-9 的含量增加,从而改善宫腔粘连,对比 IUA 术后子宫内膜中 MMP-9 表达量增加,也进一步提示 MMP-9 参与子宫内膜的细胞外基质降解, MMP-9 与子宫内膜生长也许是一种互为因果的关系。结合本研究结果,推测 MMP-9 参与了子宫内膜组织纤维化和 IUA 的发生。

子宫内膜组织有其特殊性,会随着雌孕激素的周期性变化产生规律性脱落,正常子宫内膜脱落后修复过程中并未产生宫腔粘连,而损伤后的内膜却产生了粘连,其中子宫内膜细胞基质降解过程的调节和平衡至关重要。本研究显示对照组子宫内膜中的 CXCL5 和 MMP-9 均呈高表达状态,高表达 MMP-9 使受损子宫内膜细胞外基质的降解加强,从而避免了子宫内膜纤维化和 IUA 的产生。本研究将 CXCL5 和 MMP-9 联系在一起,并进行相关性分析,无论是 IUA 组,还是 IUA 术后组以及对照组,结果均显示两者表达明显相关, CXCL5 与 MMP-9 表达趋势一致,均参与了 IUA。在流产或刮宫操作后,提高子宫内膜 MMP-9 水平或许可以预防 IUA 发生,或者预防 TCRA 后子宫内膜再粘连。

综上所述,重度 IUA 治疗棘手,严重影响女性生育力,研究 IUA 发生机制尤为迫切,本研究综合考虑了子宫内膜炎症和细胞外基质降解两个重要过程,初步探索了 CXCL5 和 MMP-9 的表达情况。在后续的研究中,进一步扩大样本量,拓宽 CXC 及 MMP 家族其他成员的表达情况,深入研究 IUA 的子宫内膜纤维化机制,为 IUA 治疗提供新思路。

#### 参考文献

- [1] Ai Y, Chen M, Liu J, et al. lncRNA TUG1 promotes endometrial fibrosis and inflammation by sponging miR-590-5p to regulate FasI in intrauterine adhesions [J]. Int Immunopharmacol, 2020, 86: 106703.

- [2] Zhu H Y , Ge T X , Pan Y B , et al. Advanced role of hippo signaling in endometrial fibrosis: implications for intrauterine adhesion [J]. *Chin Med J (Engl)* , 2017 , 130( 22 ) : 2732 – 7.
- [3] Wang Q , Liu X , Zhang J , et al. Dynamic features of liver fibrogenesis and fibrosis resolution in the absence of matrix metalloproteinase-9 [J]. *Mol Med Rep* , 2019 , 20( 6 ) : 5239 – 48.
- [4] AAGL Elevating Gynecologic Surgery. AAGL practice report: practice guidelines on intrauterine adhesions developed in collaboration with the European Society of Gynaecological Endoscopy (ESGE) [J]. *Gynecol Surg* , 2017 , 14( 6 ) : 1 – 11.
- [5] 中华医学会妇产科分会. 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 – 7.
- [6] Wang J , Ju B , Pan C , et al. Application of bone marrow-derived mesenchymal stem cells in the treatment of intrauterine adhesions in rats [J]. *Cell Physiol Biochem* , 2016 , 39( 4 ) : 1553 – 60.
- [7] Wang X Z , Ma N , Sun Q , et al. Elevated NF- $\kappa$ B signaling in Asherman syndrome patients and animal models [J]. *Oncotarget* , 2017 , 8( 9 ) : 15399 – 406.
- [8] Gargett C E , Schwab K E , Deane J A. Endometrial stem/progenitor cells: the first 10 years [J]. *Hum Reprod Update* , 2016 , 22( 2 ) : 137 – 63.
- [9] Wang C , Li A , Yang S , et al. CXCL5 promotes mitomycin C resistance in non-muscle invasive bladder cancer by activating EMT and NF- $\kappa$ B pathway [J]. *Biochem Biophys Res Commun* , 2018 , 498( 4 ) : 862 – 8.
- [10] Zhang H , Wu Z M , Yang Y P , et al. Catalpol ameliorates LPS-induced endometritis by inhibiting inflammation and TLR4/NF- $\kappa$ B signaling [J]. *J Zhejiang Univ Sci B* , 2019 , 20( 10 ) : 816 – 27.
- [11] Liu M , Zhao D , Wu X , et al. miR-466 and NUS1 regulate the AKT/Nuclear factor kappa B ( NF $\kappa$ B ) signaling pathway in intrauterine adhesions in a rat model [J]. *Med Sci Monit* , 2019 , 25 : 4094 – 103.
- [12] Song J , Wu C , Zhang X , et al. *In vivo* processing of CXCL5 ( LIX ) by matrix metalloproteinase ( MMP ) -2 and MMP-9 promotes early neutrophil recruitment in IL-1 $\beta$ -induced peritonitis [J]. *J Immunol* , 2013 , 190( 1 ) : 401 – 10.
- [13] Xu S , Chan R , Li T , et al. Understanding the regulatory mechanisms of endometrial cells on activities of endometrial mesenchymal stem-like cells during menstruation [J]. *Stem Cell Res Ther* , 2020 , 11( 1 ) : 239.
- [14] Gao Y , Guan Z , Chen J , et al. CXCL5/CXCR2 axis promotes bladder cancer cell migration and invasion by activating PI3K/AKT-induced upregulation of MMP2/MMP9 [J]. *Int J Oncol* , 2015 , 47( 2 ) : 690 – 700.
- [15] Medeiros N I , Gomes J , Correa-Oliveira R. Synergic and antagonistic relationship between MMP-2 and MMP-9 with fibrosis and inflammation in Chagas' cardiomyopathy [J]. *Parasite Immunol* , 2017 , 39( 8 ) : e12446.

## Expression and role of CXCL5 and MMP-9 in endometrial tissue of IUA patients

Li Congqing , Wang Wenyan , Xu Youjiang , et al

( *Dept of Gynecology and Obstetrics , The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University , Hefei 230601* )

**Abstract Objective** To explore the expression and clinical significance of CXC cell chemokine ligand-5 ( CXCL5 ) and matrix metalloproteinase-9 ( MMP-9 ) in intrauterine adhesion ( IUA ) endometrial. **Methods** Endometrial tissue was obtained from 48 patients who underwent IUA. The transcervical resection of adhesions ( TCRA ) was performed , and the surgical effect was evaluated by hysteroscopy one month after TCRA. Endometrial tissue was obtained again during hysteroscopy. 48 women who underwent hysteroscopy to exclude endometrial disease during the same period served as a control group. Immunohistochemistry was performed to determine the relative expression of CXCL5 and MMP-9 in endometrial tissue. Western blot was used to detect the relative expression of protein , and RT-PCR was used to detect the relative expression of mRNA. **Results** The uterine cavity of 48 patients with IUA recovered well after TCRA surgery , and 1 patient had severe adhesion. TCRA surgery was performed again. The results of immunohistochemistry showed that CXCL5 and MMP-9 were relatively low in the IUA group and increased in the IUA postoperative group , but the expression levels of the two groups were lower than those of the control group , and the difference among the three groups was statistically significant (  $P < 0.01$  ). Western blot and RT-PCR results showed that the expression levels of CXCL5 , MMP-9 protein and mRNA in the endometrium of the IUA group were lower than those of the IUA postoperative group , and both groups were lower than the control group. The difference between the three groups was statistically significant (  $P < 0.05$  ); the expression of CXCL5 and MMP-9 were correlated and showed consistent changes. **Conclusion** CXCL5 and MMP-9 are low expression in the endometrium of IUA , and increase in the endometrium of IUA patients after transcervical resection of adhesions. CXCL5 affects the level of MMP-9 , and CXCL5 and MMP-9 may be involved in the occurrence of the IUA.

**Key words** intrauterine adhesion; endometrium; CXCL5; MMP-9