胎儿宫内发育迟缓患者胎盘滋养细胞表面内源性血红素氧化酶的表达

王伊鹏袁余艳红渊第一军医大学南方医院妇产科袁广东 广州 510515冤

摘要院目的 检测胎儿宫内发育迟缓渊intrauterinegrowthretardation袁IUGR冤患者胎盘滋养细胞表面内源性血红素氧化酶渊emeoxygenase,HO冤的表达袁探讨 IUGR 的发病机制遥方法 用特异性的 HO 抗体对不明原因的 IUGR 者渊IUGR 组冤妊高征合并 IUGR 者渊IH+IUGR 组冤及正常妊娠妇女渊对照组冤胎盘滋养细胞表面 HO-1 进行免疫组化染色袁并其进行定量分析遥结果 IUGR 组[渊4.27依2.12冤滋m2]和 PIH+IUGR 组 HO-1 表达面积[渊1.54依0.59冤滋m2]显著低于对照组[渊8.56依5.23冤滋m2袁P<0.01]曰IUGR 组和 PIH+IUGR 组则差异不显著渊P>0.05冤遥结论 胎盘滋养细胞表面内源性 HO 表达减少可能是 IUGR 发病的机制之一遥

关键词院胎儿生长迟缓曰内源性血红素氧化酶曰宫内发育迟缓曰胎盘曰滋养细胞
中图分类号院R714.431 文献标识码院A 文章编号院000-2588渊002冤7-0637-03

Expression of endogenous heme oxygenase on surface of placental trophoblasts of pregnant women with intrauterine growth retardation of the fetus

WANGYi-peng,YUYan-hon
Department ofObstetricsandGynecology,NangfangHospital,FirstMilitaryMedicalUniversity,Guangzhou510515, China

Abstract: Objective Toexamine endogenoushemeoxygenase(HO) expression onthesurfaceofplacentaltrophoblastsof pregnantwomenwhohadafetuswithintrauterinegrowthretardation (IUGR), soastoexplorethepathogenesisofIUGR. **Methods** Immunohistochemical method were used to detect the expression of HO-1in idiopathic IUGR patients (IUGR group),patientswithpregnancyinducedhypertension(PIH) complicatedbyIUGR(PIH+IUGRgroup) andnormalpregnant women(controlgroup)withspecificHOantibody.Quantitativeanalysiswasconductedtodeterminethequantityof HO. **Result** ThestainingareasofHO-1inIUGRgroup(64.27依0.59 滋m^2) and PIH+IUGRgroup(61.54依0.59 滋m^2) weresignificantly lower thanthatofcontrolgroup (96.56依5.23 滋m^2, P<0.01), buttherewasnosignificantdifferencesbetweentheformer2 groups. **Conclusion** AbnormalreductioninendogenousHOonthesurfaceofplacentaltrophoblastsmaybeoneoftheimportantmechanismsfortheonsetofIUGR.

Key words: fetalgrowthretardation;endogenoushemeoxygenase;intrauterinegrowthretardation;placenta;trophocyte

胎儿宫内发育迟缓 渊intrauterinegrowthretardation,IUGR冤是产科主要的并发症之一袁也是围产期危害胎儿的主要死亡原因遥我国 IUGR 的发生率为 6.4%袁其围产儿死亡数占围产儿死亡总数的 42.3%[1]遥由于其发病原因及机制尚不清楚袁临床治疗困难袁一直是围产医学研究的热点遥近年来研究表明内源性血红素氧化酶渊emeoxygenase,HO冤是血红素降解的起始酶和限速酶袁是一种具有催化功能的热应激蛋白[2]袁有着广泛的生物学功能遥HO-1 广泛地分布于机体各组织中袁血管平滑肌和子宫平滑肌中都有其表达[3]袁但有关 HO-1 在 IUGR 患者胎盘的表达情况未见报道遥本研究测定了正常妊娠晚期孕妇尧不明原因 IUGR 者和妊高征合并 IUGR 者胎盘滋养细胞表面内源性 HO-1 表达面积袁旨在探讨内源性 HO 与 IUGR 发生尧发展的关系遥

收稿日期院002-03-27
基金项目院广东省重大社会问题研究课题渊90389冤
作者简介院王伊鹏渊1974-冤袁山西阳城人袁现为第一军医大学在读硕士研究生袁电话院020-61641907

1 临床资料

1.1 研究对象

研究对象为 2000 年 11 月 ~2001 年 5 月在本院和番禺何贤纪念医院分娩的产妇及门诊体检健康同龄妇女袁均为单胎初产妇袁无内科合并症及其他妊娠合并症遥

渊1冤正常妊娠组渊对照组冤:随机选择妊娠渊38依1.6冤周的健康妇女 20 例袁平均年龄渊24.5依3.6冤岁袁新生儿出生体质量为 2500~4000g曰渊2冤不明原因 IUGR 组渊IUGR 组冤:共 8 例袁平均渊26.5依3.5冤岁袁妊娠渊39依1.9冤周袁新生儿体质量低于相应孕龄平均体质量的第 10 百分位数[4]曰渊3冤中重度妊高征合并 IUGR 组渊IH+IUGR 组冤:共 3 例袁平均渊25.6依4.4冤岁袁妊娠渊37依1.8冤周袁妊高征诊断标准参照乐杰主编的 《妇产科学曳第 4 版冤袁其他标准同不明原因 IUGR 组遥3 组的年龄尧孕周无显著差异遥

1.2 方法

1.2.1 胎盘取材 胎儿胎盘娩出后袁于胎盘中央肉眼观无明显病变处自母体面剪取一约 3 cm伊3 cm伊3 cm

大小的胎盘组织块立即于 10%福尔马林溶液中固定块 4 益冰箱保存待检遥标本常规 4 滋m 连续切片块行免疫组化染色遥

1.2.2 胎盘 HO-1 免疫组化检查 应用兔抗人的多克隆抗 HO-1 抗体对胎盘组织标本切片进行免疫组化染色块观察 HO-1 在胎盘滋养细胞上的定位与染色强度块棕黄色为阳性对照遥

1.2.3 图像分析 用 HPIS-1000 高清晰彩色病理图象免疫组化测量系统对三组切片进行分析块每组随机选取 10伊10 视野 40 个块分别测定每个视野的阳性染色的面积遥

1.3 统计分析

采用 SPSS 统计 10.0 系统软件包进行统计分析遥经方差齐性检验后采用单因素方差分析 块NK 分析方法进行两两比较遥

2 结果

对照组滋养细胞免疫组化染色呈强阳性块以细胞膜为主块胞核呈淡蓝色渊图 1冤遥UGR 组胎盘绒毛表面滋养细胞呈弱阳性染色 渊图 2冤遥三组资料的方差齐渊=0.071冤块两两比较结果显示块对照组显著高于其他两组渊<0.01冤遥不明原因 IUGR 组与妊高征合并 IUGR 组间比较块差异无显著性渊>0.05冤块见表 1遥

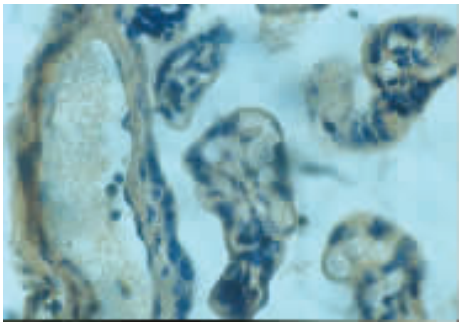

图 1 正常妊娠妇女胎盘 HO-1 的表达 渊免疫组化染色块伊200冤

Fig.1 Expression of heme oxygenase-1 in the placenta of normal pregnant women(Immunohistochemicalstaining, 伊200冤

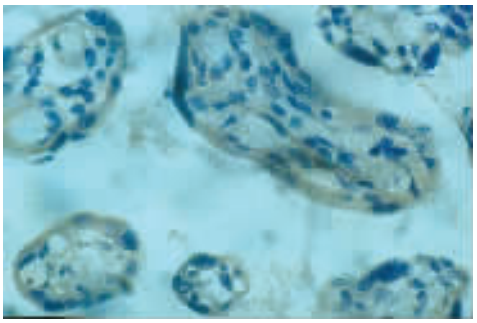

图 2 妊高征患者胎盘 HO-1 的表达渊免疫组化染色块伊200冤

Fig.2 Expression of heme oxygenase-1 in the placenta of patients with pregnancy induced hypertension (Immunohistochemicalstaining, 伊200冤

表 1 三组胎盘内源性 HO-1 染色面积的比较 渊依冤

Tab.1 Comparison of the staining area of heme oxygenase -1 between the 3 groups(Mean依SD)

Group	No.ofvisionfield	Stainingarea
Control	40	96.56依5.23
IUGR	40	64.27依2.12*
PIH+IUGR	40	61.54依0.59*

P<0.01 vs controlgroup

3 讨论

内源性血红素氧化酶渊HO冤是一种催化血红素氧化分解成等量胆红素尧一氧化碳渊CO冤块Fe^{2+} 的限速酶噎噎块在体内有 HO-1尧HO-2尧HO-3 三种存在形式遥机体在应激尧低氧尧内毒素和热休克等多种因素作用下均可诱导 HO-1 的产生噎噎块HO-1 广泛地分布于各组织中块血管平滑肌和子宫平滑肌中都有表达噎噎遥Makino 等噎噎认为 HO-1 具有降低血管张力的作用块主要是通过内源性 CO 的作用而实现的遥内源性 CO 主要由内源性 HO 分解代谢而产生块它是血管平滑肌有力的舒张因子遥Christodoulides 等噎噎进一步发现血管平滑肌 HO 产生 CO 可激活血管平滑肌细胞的鸟苷酸环化酶块导致 cGMP 水平增高块从而在生理和病理条件下发挥调节血管张力的作用遥本实验表明块正常妊娠时块机体为了适应这种生理变化块血浆 HO/CO 系统活性增强块可能在维持妊娠时血管张力方面起到一定作用遥本实验亦显示正常对照组胎盘绒毛 HO-1 表达增强块分解血红素产生的内源性 CO 增多块以扩张胎盘血管块改善胎盘组织血液供应块使胎儿获得充足的营养物质遥研究表明噎噎块慢性缺氧时块CO 即可以抑制血小板聚集和缺氧性血管收缩块另一方面块CO 可作用于内皮细胞块抑制内皮素渊ET-1冤和血小板源性生长因子渊PDGF冤的表达块还可以通过阻遏调控细胞周期的转录因子 E2F-1 及其靶基因 c-myc 的表达来抑制血管平滑肌细胞的增殖块以改善缺氧所致血管痉挛噎噎遥

本研究对正常妊娠组尧不明原因 IUGR 组和妊高征合并 IUGR 组年龄尧孕周比较块差异不显著块排除其对 HO-1 表达的影响遥3 组胎盘 HO-1 表达的分析发现 IUGR 患者胎盘 HO 染色面积明显少于正常妊娠组胎盘 HO 染色面积块这一改变可能使胎盘血管收缩块胎儿微血管阻力增加块影响胎盘供血块使胎儿的生存能力下降块不能充分获取生长所需的能量块最终表现为胎儿宫内发育迟缓遥

参考文献院

噎噎 吴 玲. 内分泌因素与胎儿宫内发育迟缓[J]. 国外医学:妇幼保健分册.1994, 5:152-4.

噎噎 JohnsonRA,LavesaM,AskariB, et al. A hemeoxygenaseproduct, presumablycarbonmonoxide,mediatesavasodepressorfunctionin

rats咱暂Hypertension,1995,25(2):166-9.
咱暂 VtzJ,UllichV.Carbonmonoxiderelaxessmoothmusclethroughactivationofguanylatecyclase咱暂BiochemPharmcol,1991,41(8):1195-201.
咱暂 周郅隆. 高危妊娠的监护与处理咱M暂上海科技教育出版社,1999.34.
咱暂 AbrahamNG,LavrovskyY,SchwartzmanML, et al. Transfectionofthehumanhemeoxygenasegeneinto rabbitcoronarymicrovesselendotholialcells: protectiveeffectagainsthemeandhemoglobintoxicity咱暂ProcNatlAcadSciUSA,1995,92(15):6798-802.
咱暂 SchroederRA,EwingCA,KuoPC, et al. PulmonaryexpressionofiNOSandHO-1proteinisupregulatedinaratmodelofprehepaticportalhypertension咱暂DigesDisSci,2000,45(12):2405-10.
咱暂 MakinoN,SuematsuM,SugiuraY, et al. Alteredexpressionofheme-oxygenase-1in the liversofpatientswithportalhypertensivediseases咱暂Hepatology,2001,33(1):32-42.
咱暂 ChristodoulidesN, Durante W, Kroll MH, et al. Vascularsmoothmusclecellhemeoxygenasesgenerateguanylylcyclase-stimulatorycarbonmonoxide咱暂Circulation,1995,91(9):2306-9.
咱暂 MakinoA,KamataK.Elevatedplasmaendothelin-1levelinstreptozotolin induceddiabetic ratsandresponsiveness ofthemesentericarterialbedtoendothelin-1咱暂BrJpharmacol,1998,123(6):1065-72.
咱0暂MaritaT,KowrembanasS.Endothelialcellexpressionofvasoconstrictorsandgrowthfractorsisregulatedbysmoothmusclecell-derivedcarbonmonoxide咱暂JClinInvest,1995,96(6):2676-82.

慢性胃痛辨治归要

钟 洪袁臧堃堂 渊第一军医大学南方医院中医科袁广东 广州 510515冤

摘要院目的 介绍慢性胃痛的临证辨治经验遥方法 对近年来辨治的160例慢性胃痛进行回顾性分析遥结果 以肝郁脾虚为主要临床表现的120例袁其余40例或以胃阴亏虚或湿热内阻或瘀血停滞等为主要临床表现袁但或多或少的都兼有肝郁脾虚的症状遥另外袁通过辨证分析认为胃痛及其伴随症状均是胃失和降的表现及延续袁治则拟疏肝健脾尧通降和胃袁采用基本方治疗袁获较好疗效遥结论 肝郁脾虚尧胃失和降是慢性胃痛的主要病机袁治疗应始终以疏肝健脾尧通降和胃为要旨遥

关键词院祖国医学曰胃肠疾病曰慢性胃痛

中图分类号院R256.3 **文献标识码院**A **文章编号院**000-2588渊002冤7-0639-02

Therapeutic approaches for chronic gastralgia based on differentiation of symptoms and signs

ZHONGHong,ZANGKun-tang

Department of TCM,NanfangHospital,FirstMilitaryMedicalUniversity,Guangzhou510515,China

Abstract: Objective Toreportourclinicalexperiencewiththetreatmentofchronicgastralgiaonthebasisofthedifferentiationofsymptomsandsigns. **Method** A totalof160casesofchronicgastralgiawetreatedinrecentyearswerereviewed. **Results** Amongthe160cases, 120 fallsinthecategorycharacterizedbythepredominantclinicalsymptomssuchasdepressionofliver-energyandspleen-asthenia.Fortheother40cases,theirclinicalsymptomsareofdeficiencyofstomach-yin,and retention ofdamp-heatintheinterioroaccumulationofbloodstasisconstitutedthemajorclinicalpresentations, butmoreor lessfeaturedbydepressionofliver-energyandspleen-asthenia.Throughanalysisbydifferentiationofthesymptomsandsigns, wewereconvincedthatthemajorsymptomsofchronicgastralgiaandsomeaccompanyingminorsymptomswerealltherepresentationandextensionoftheunderlyingcause,disorderofstomach-energy.Thetreatmentwasthereforetargetedatdispersingthedepressionofliver-energyandinvigoratingthespleen, smoothing andregulatingthestomach-energy. Thetreatment adoptsprimaryprescriptionandgoodeffectswereachieved. **Conclusion** Thepathogenesisofchronicgastralgiapredominantlyliesinthedepressionofliver-energyandspleen-asthenia,togetherwithdisorderedstomach-energy.Thetreatmentshouldbe implemented todispersethedepressionofliver-energyandinvigoratethespleen, withattentiontosmoothingandregulating thestomach-energythroughoutthewholetreatmentcourse.

Key words: traditionalChinesemedicine;gastrointestinaldiseases;chronicgastralgia

慢性胃痛的临床辨治方法颇多袁但疗效均不甚理想遥作者在临床辨治中以肝郁脾虚尧胃失通降为中心治疗本病袁现将其辨治归要如下遥

收稿日期院002-01-05

作者简介院钟 洪渊962-冤袁男袁广东梅县人袁000年毕业于第一军医大学袁副教授袁副主任医师袁电话院020-61647867

1 辨证院以肝脾为本袁胃滞为标