

妊高征合并胎儿宫内发育迟缓者胎盘病理改变与血管细胞粘附分子-1表达水平的关系

王志坚 袁艳红 袁立勇 第一军医大学南方医院妇产科 广东 广州 510515

摘要 目的 探讨妊高征合并胎儿宫内发育迟缓者胎盘病理改变与胎盘组织中血管细胞粘附分子-1(VCAM-1)表达水平变化的关系。方法 选取本院2001年1~9月分娩的妊高征合并IUGR患者30例,单纯IUGR组8例,单纯PIH组5例,正常妊娠组0例。常规HE染色及PAS染色,观察胎盘形态学变化,利用免疫组化方法对胎盘组织切片染色,观察子宫蜕膜层中螺旋动脉绒毛组织滋养细胞及绒毛中毛细血管的VCAM-1表达。结果 实验组中22例(73.33%)胎盘有明显病理改变,有病理改变的胎盘蜕膜组织内血管内皮细胞及胎盘绒毛毛细血管内皮VCAM-1的表达显著高于无病理改变者($P<0.001$),而绒毛上皮组织滋养层细胞VCAM-1的表达则显著低于无病理改变者($P=0.019$)。结论 妊高征合并IUGR时胎盘发生了明显的病理改变,这种病理改变与胎盘中VCAM-1的异常表达密切相关。

关键词 妊娠并发症; 血管; 胎儿生长迟缓; 血管细胞粘附分子-1; 胎盘 / 病理学

中图分类号 R714.25 文献标识码 A 文章编号 000-2588(2002)11-1022-03

Relationship between pathological changes and the expression of vascular cell adhesion molecule-1 in the placenta of patients with pregnancy-induced hypertension complicated by intrauterine growth retardation

WANG Zhi-jian, YU Yan-hong, SHEN Li-yong

Department of Obstetrics and Gynecology, Nanfang Hospital, First Military Medical University, Guangzhou 510515, China

Abstract: Objective To study the relationship of the pathological changes with the expression of vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) in the placenta of patients with pregnancy-induced hypertension (PIH) that is complicated by intrauterine growth retardation (IUGR). Methods Tissue specimens of the placenta were respectively collected from 30 patients with PIH complicated by IUGR, 28 patients with IUGR, 25 patients with PIH and 30 normal women after delivery. After HE and PAS staining, the tissue sections were observed microscopically to detect morphological changes in the placenta. Immunohistochemical examination was employed to detect the expression of the VCAM-1 in the decidual vasculature endothelium, syncytiotrophoblast and villous capillary vessel of the placenta in these tissue specimens. Results Significant pathological changes were observed in 22 placentas of the patients with PIH complicated by IUGR, with the incidence of 73.33%. The pathological changes exemplified by stromal fibrosis, fibrinoid necrosis and leucocyte infiltration of the villi, increase in villous syncytial nodules, decrease in villous vascular tissues, hyperplasia of cytotrophoblasts and basal laminar thickening were more prevalent in the placentas of patients with PIH complicated by IUGR than in normal women ($P<0.05$). The expression of VCAM-1 in the decidual vasculature endothelium and placental villous capillary vessels was observed to be significantly higher in the placentas with pathological changes than in those without ($P<0.05$), which was the opposite to the changes in the expression in the syncytiotrophoblast ($P<0.05$). Conclusion Significant pathological changes can be present in the placenta of patients with PIH complicated by IUGR, and may be intimately related to abnormal expressions of VCAM-1 in the placenta.

Key words: pregnancy complications, cardiovascular; fetal growth retardation; vascular cell adhesion molecule-1; placenta/pathology

胎儿宫内发育迟缓 (intrauterine growth retardation, IUGR) 常由妊娠期胎儿生长发育受到危害所致, 妊高征 (pregnancy induced hypertension, PIH) 是其重

要病因之一。发病机制可能是妊高征时血管内皮损伤引起胎盘血供不足, 血管细胞粘附分子-1 (vascular cell adhesion molecule-1, VCAM-1) 是介导白细胞粘附聚集于血管内皮, 导致血管内皮损伤的关键性糖蛋白分子, 其水平改变与妊高征血管内皮损伤有关。本文探讨了妊高征合并 IUGR 时胎盘病理改变与胎盘组织中 VCAM-1 表达水平变化的关系。

1 对象与方法

收稿日期 2002-06-05

基金项目 广东省社会重大问题联合攻关项目 粤科基字[2001]05601S

作者简介 王志坚, 男, 1970年, 辽宁锦州人, 1994年毕业于大连医科大学, 沈阳军区202医院妇产科医生, 主治医师, 第一军医大学在读研究生, 电话 024-23053560

1.1 研究对象

以 2001 年 1~9 月在本院分娩的妊高征合并 IU-GR 者 30 例为实验组... 28 例为 IUGR 组... 25 例为 PIH 组... 30 例为正常妊娠组

1.2 方法

1.2.1 显微镜观察 于胎盘母体面分四象限中心取 1 cm³ 组织块... 200 个终末绒毛观察绒毛间质和绒毛血管变化... 200 个终末绒毛观察滋养细胞及滋养细胞基底膜变化

1.2.2 VCAM-1 表达的检测 石蜡包埋组织块切片 5 mm 行免疫组化染色... VCAM-1 的表达情况

1.2.3 免疫组化结果判定 用低倍和高倍镜观察切片... 染色明显高于背景... 染色强度分为 4 级... 弱阳性... 强阳性

1.3 统计学方法

利用 SPSS10.0 软件包分别对各组数据行 R*C 表资料的 字检验及四格表资料的 字检验

2 结果

2.1 胎盘病理改变

实验组中 22 例 渊3.33%... IUGR 组中 19 例 渊7.86%... 妊高征组 17 例 渊8.0%... 正常妊娠组 5 例 渊6.67%

2.1.1 各组间绒毛间质的变化 由表 1 可以看出袁组的绒毛间质纤维化情况有显著性差异... 实验组和 PIH 组较高... IUGR 组最高袁正常妊娠组最低

表 1 各组间绒毛间质变化的比较

Tab.1 Comparison of the pathological changes in the villi stroma between the 4 groups

Table with 4 columns: Group, n, Stromafibrosisandfibrinoid necrosisofvilli(%), Leucocyte infiltrationofthe villistroma(%). Rows: Complication, PIH, IUGR, Control.

PIH:pregnancyinducedhypertension; IUGR: intrauterinegrowthretardation

2.1.2 各组间滋养细胞的变化 4 组间细胞滋养细胞阳性率有显著性差异... 实验组和 PIH 组较高袁其余两组较低... 滋养细胞基底膜增厚阳性率有显著性差异

表 2 各组间滋养细胞变化的比较

Tab.2 Comparison of the changes in the syncytiotrophoblasts between the groups

Table with 5 columns: Group, n, Cytotrophoblast increase(%), Syncytialknot increase(%), Basallamina thickness(%). Rows: Complication, PIH, IUGR, Control.

2.1.3 各组间绒毛毛细血管变化的比较

4 组中绒毛毛细血管减少阳性率有显著性差异... 正常妊娠组较低... 实验组与 PIH 组较高袁其余两组较低

表 3 各组间绒毛毛细血管变化的比较

Tab.3 Comparison of the pathological changes in the placental villous capillary vessels between the groups

Table with 4 columns: Group, n, Villousvascular decrease(%), Villousvascular gore(%). Rows: Complication, PIH, IUGR, Control.

2.2 妊高征 IUGR 与单纯 IUGR 胎盘组织中 VCAM-1 表达的比较

实验组 IUGR 组及正常妊娠组比较发现... VCAM-1 的阳性表达率有显著性差异... 实验组较高袁其余两组较低... 绒毛血管内皮的阳性表达率有显著性差异

渊=29.3, P<0.001冤其中正常妊娠组较低日渊冤滋养细胞阳性表达率有显著性差异渊=19.1, P<0.001冤正常妊娠组较高袁其余两组较低遥

表 4 妊高征 IUGR 与单纯 IUGR 胎盘组织中 VCAM-1 表达的比较

Tab.4 Comparison of VCAM-1 expression in the placentas between patients with PIH complicated by IUGR and those with IUGR

Group	n	Decidualvascular endothelium(%)	Villouscapillary vessel(%)	Syncytiotrophblast(%)
Complication	30	24(80.0)	22(73.3)	10(33.3)
IUGR	28	7(25.0)	19(67.8)	8(28.6)
Control	30	5(15.0)	3(10.0)	24(80.0)

2.3 实验组中胎盘病理改变与胎盘组织中 VCAM-1 表达水平的关系渊表 5冤

实验组中袁胎盘有病理改变者 22 例尧无改变者 8 例袁两者间渊冤胎盘蜕膜血管内皮细胞阳性表达率有显著性差异渊=10.3, P<0.001冤渊冤绒毛毛细血管内皮细胞 VCAM-1 的阳性表达率有显著差异渊=25.1, P<0.001冤渊冤绒毛滋养细胞 VCAM-1 阳性表达率有显著性差异渊=5.5, P=0.019冤遥

表 5 实验组胎盘病理改变与胎盘组织中 VCAM-1 表达水平的关系

Tab.5 Relationship of pathological changes with the expression of VCAM-1 in the placenta of patients with PIH complicated by IUGR

Group	n	Decidualvascular endothelium(%)	Villouscapillary vessel(%)	Syncytiotrophblast (%)
A	22	20(90.9)	22(100)	4(18.2)
B	8	3(37.5)	1(12.5)	5(62.5)

A:Caseswithpathologicalchangesintheplacenta;

B:Caseswithoutpathologicalchangesintheplacenta

3 讨论

3.1 PIH 合并 IUGR 者胎盘的病理改变及其意义

IUGR 是围产期主要并发症之一袁致病的最直接因素是胎盘发育和循环功能障碍造成胎儿营养物质供给和利用障碍袁有时孕妇和胎儿均无异常袁胎盘及其附属物变化也可导致 IUGR渊冤渊冤PIH 就是引起 IUGR 的一个最主要因素遥本组资料中 73.33%的 PIH 合并 IUGR 者胎盘出现了明显病理改变袁UGR 组和 PIH 组分别有 67.86%和 68%出现病理改变袁而正常妊娠组只有 16.67%出现改变袁且改变程度明显轻于其他组袁提示 PIH 合并 IUGR 者胎盘病变率明显升高遥

本研究还发现袁PIH 合并 IUGR 者和单纯 PIH 组的绒毛间质纤维化及纤维素样坏死率较高袁说明 PIH 造成了绒毛损伤袁与近年来的相关文献报道一致渊冤渊冤渊冤胎盘缺氧不仅直接造成绒毛间质纤维化和坏死袁还可损伤绒毛血管内皮细胞袁后者使粘附分子渊渊渊渊渊

合素尧免疫球蛋白超家族成员冤表达增强渊冤渊冤粘附分子促进白细胞的趋化尧附壁和游出渊冤渊冤是绒毛间质白细胞浸润的直接原因之一遥而绒毛间质损伤是 PIH 引起 IUGR 的病理原因之一遥

绒毛合体滋养细胞结节增多和细胞滋养细胞增生是对绒毛缺氧的一种代偿性反应遥有电镜研究表明渊冤渊冤PIH 合并 IUGR 者的绒毛合体滋养细胞发生明显病理改变袁有的甚至坏死脱落遥本研究也观察到袁在 PIH 合并 IUGR 者和单纯 PIH 组中两种滋养细胞均较多袁这说明 PIH 造成了绒毛合体滋养细胞的损伤渊冤细胞滋养细胞和其他合体滋养细胞的增生补充却引起血管合体膜增厚袁进一步阻碍了母胎间的物质交换渊冤加重了绒毛的缺氧渊冤滋养细胞基底膜增厚可致血管合体膜增厚袁而绒毛滋养细胞损伤也是 PIH 致 IUGR 的病理原因之一遥

绒毛血管减少尧淤血可导致胎盘功能障碍遥有学者渊冤发现袁重度 PIH 者胎盘绒毛毛细血管存在明显狭窄尧高度淤血和梗死袁本研究也发现在单纯 PIH 者和 PIH 合并 IUGR 者中均存在明显的绒毛血管减少和淤血袁这提示 PIH 合并 IUGR 者胎盘的病理改变首先是由 PIH 病理过程造成的遥

3.2 IUGR 时 VCAM-1 水平与胎盘病理改变的关系

目前普遍认为袁动脉痉挛尧血管内皮损伤是 PIH 导致 IUGR 的直接原因遥免疫球蛋白超家族成员 VCAM-1 作为血管内皮损伤的一种检测指标袁其含量变化可以反映血管内皮损伤的程度渊冤渊冤本研究发现袁PIH 合并 IUGR 者蜕膜血管 VCAM-1 的表达较高袁单纯 IUGR 和正常妊娠组则较低袁提示 PIH 造成了蜕膜血管损伤遥蜕膜血管的损伤必然造成胎盘的供血不足袁甚至导致 IUGR遥IUGR 者的绒毛血管内皮 VCAM-1 表达较高袁而正常组表达较低袁说明绒毛血管损伤是 IUGR 患者胎盘的共同病变遥另外袁PIH 合并 IUGR 者中袁有病理改变的胎盘蜕膜血管内皮及绒毛血管内皮 VCAM-1 的表达明显高于无病理改变者袁说明血管内皮 VCAM-1 增多是造成胎盘病理改变的重要原因遥

VCAM-1 作为一种调节细胞与细胞尧细胞与基质之间相互作用的受体袁还在胎盘的发育中起重要作用遥足量的 VCAM-1 能够诱导和加强合体滋养细胞对子宫蜕膜层尧肌层及血管的浸润袁不仅使胎盘能够牢固附着在子宫壁上袁还为母胎间氧和营养物质的交换提供有利条件遥本研究表明袁PIH 合并 IUGR 和单纯 IUGR 者胎盘滋养细胞上 VCAM-1 的表达均较低袁且有病理改变者胎盘滋养细胞 VCAM-1 阳性表达明显低于无病理改变者袁说明 IUGR 患者胎盘的病理改变可能与因 VCAM-1 减少而引起的滋养细胞子宫蜕膜表浅浸润及血管重铸尧不良有关遥

到肿瘤远端 5 cm 遥我们研究的 102 例直肠癌的患者均采取 TME 手术袁直肠系膜切除距肿瘤远端 5 cm 以内袁其系膜的播散和淋巴结转移亦在 5 cm 以内袁系膜播散与淋巴结转移和术后的复发转移有关遥

1986 年 Quirke^[1]等将直肠癌 TME 手术后标本横行切片袁使其接近术中的所见袁结果发现局部病变均在直肠系膜的范围内袁术中直肠系膜的残留与局部盆腔的复发有关袁因此根治性切除是指完整切除标本的边界均为阴性袁若做到了如此的标准袁局部复发率可以降低到 10% 袁若切缘被癌细胞侵犯袁其复发率可高达 85%~90% 袁而切缘阴性者复发率仅为 3% 遥 Cawthorn 等^[2]研究表明袁ukes B 或 C 期的病人袁若直肠系膜的侵犯超过 4 mm 者袁其预后明显差于侵犯 4 mm 以内者袁这样手术的主要目的就是要完全切除包绕在盆腔层筋膜内的直肠系膜袁并保证直肠系膜边缘病理检查为阴性遥

目前认为 Miles 手术造成的巨大创面是癌细胞种植的温床遥 Heald^[3]等认为 Miles 手术是一种比较危险的手术袁对距肛缘 5 cm 内的患者 136 例在 7 年多随访后发现袁 ME 组复发率为 4% (4/100) 袁 Miles 组则高达 47% 渊5/31) 袁复发患者 15 例在肛提肌以下复发只有 4 例遥而本研究结果显示袁 Miles 手术组其复发转移只有 14.8% 袁这可能与我们的随访时间有关渊只有 3~24 月) 袁本组资料的手术结果与术后复发转移率与患者的生存率表明袁 Miles 术后的复发转移并不象 Heald^[3]所说术后复发转移率高达 47% 袁因此向 Heald 的观点提出了质疑袁不过我们的研究还有待于进一步深入遥

参考文献

1 暂 Arbman G, Nilsson E, Hallbook O, et al. Local recurrence following

total mesorectalexcision for rectal cancer 暂 Br J Surg, 1996, 83 (3):375-9.

2 暂 Arenas RB, Fichera A, Mhoon D, et al. Total mesorectalexcision in the surgical treatment of rectal cancer: a prospective study 暂 Arch Surg, 1998, 133(6):608-11.

3 暂 卫洪波, 王吉甫, 张维麟. 直肠癌根治术后性功能障碍的研究 暂中国肛肠病杂志, 1998, 18(10):16-8.

4 暂 Maril LS, Giovanni R, Cinzia S, Sex function after resection cancer 暂 Am J Surg, 1987, 154:502-4.

5 暂 Adam IJ, Mohamdee MO, Martin IG, et al. Role of circumferential margin involvement in the local recurrence of rectal cancer 暂 Lancet, 1994, 334(8924):707-11.

6 暂 Enker WE, Havenga K, Polyak T, et al. Abdominoperineal resection via total mesorectalexcision and autonomic nerve preservation for low rectal cancer 暂 World J Surg, 1997, 21(7):715-20.

7 暂 Havenga K, Enker WE, McDermott K, et al. Male and female sexual and urinary function after total mesorectalexcision with autonomic nerve preservation for carcinoma of the rectum 暂 Am Coll Surg, 1996, 182(6):495-502.

8 暂 McCall JL, Cox MR, Wattoo DA. Analysis of local recurrence rates after surgery alone for rectal cancer 暂 Int J Colorectal Dis, 1995, 10(3):126-32.

9 暂 Heald RJ, Husband EM, Ryall RDH. The mesorectum in rectal cancer surgery: the clue to pelvic recurrence 暂 Br J Surg, 1982, 69 (10):616-6.

10 暂 Scott N, Jackson P, al-Jaberi T, et al. Total mesorectalexcision and local recurrence: a study of tumour spread in the mesorectum distal to rectal cancer 暂 Br J Surg, 1995, 82(8):1031-3.

11 暂 Quirke P, Dixon MF, Durdey P, et al. Local recurrence of rectal adenocarcinoma due to inadequate surgical resection: histopathological study of lateral tumour spread and surgical excision 暂 Lancet, 1986, 2(8514):996-9.

12 暂 Cawthorn SJ, Parums DV, Gibbs NM, et al. Extent of mesorectal spread and involvement of lateral resection margin as prognostic factors after surgery for rectal cancer 暂 Lancet, 1990, 335(8697):1055-9.

173(4):1097-105.

13 暂 Heimrath J, Krawczenko A, Dus D. Increased maternal plasma levels of soluble vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) in pregnancy induced hypertension (PIH) 暂 Ginekol Pol, 2000, 71(4):247-50.

14 暂 Vinatier D. The important role of integrins in reproductive processes 暂 Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 1995, 62(2):263-4.

15 暂 Nelson DM. Apoptotic changes occur in syncytiotrophoblast of human placental villi where fibrin type I fibrinoid is deposited at discontinuities in the villous trophoblast 暂 Placenta, 1996, 17(7):387-91.

16 暂 赵彩珍, 朱清仙, 黄维新. 未并发 IUGR 妊娠高血压综合征胎盘的体视学研究 暂中国体视学与图象分析, 2001, 6(3):163-6.

17 暂 Zhao CZ, Zhu QX, Huang WX, et al. A stereological study on human placenta in pregnancy-induced hypertension not complicated by IUGR 暂 Chin J Stereol Imalysis, 2001, 6(3):163-6.

18 暂 马鸿达, 王欣, 赵天如, 等. 重度妊高征胎盘的形态计量学观察 暂中国实用妇科与产科杂志, 1998, 14(4):221-2.

渊上接 1024 页冤

综上所述袁 IH 合并 IUGR 时胎盘发生了明显的病理改变袁这种改变与胎盘中 VCAM-1 的异常表达有着密切关系袁并在 IUGR 的发生发展中起着重要作用遥

参考文献

1 暂 乐杰. 妇产科学 暂第 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2000. 114-5.

2 暂 应小燕, 陈沿东, 丁杰, 等. 胎儿宫内发育迟缓时胎盘病理改变与孕妇血及脐血中一氧化氮水平的关系 暂中华妇产科杂志, 1999, 34(4):217-9

3 暂 Ying XY, Chen YD, Ding J, et al. The relation between placental pathologic changes and serum nitric oxide levels of maternal and umbilical blood in intrauterine growth retardation 暂 Chin J Obstet Gynecol, 1999, 34(4):217-9.

4 暂 Salafia CM, Pezzullo JC, Lopez-Zeno JA, et al. Placental pathologic features of preterm preeclampsia 暂 Am J Obstet Gynecol, 1995,