质等结构，包绕颈内动脉、累及下丘脑、脑干、颅神经、额叶底面及颞叶内侧面，手术难以将肿瘤全部切除，因此侵袭性垂体腺瘤的治疗方案应该是手术治疗结合放射治疗、药物治疗。随着近年来对侵袭性垂体腺瘤发生机制的深入研究，分子生物学基因治疗方法为其治疗带来了新的希望。侵袭性垂体腺瘤的手术治疗效果还取决于其质地，术前的MRI T2像为等信号或低信号的垂体腺瘤往往提示其质地硬，不适合经蝶入路手术，应改为经颅入路。

参考文献：

[1] Wilson C. B. A decade of pituitary microsurgery. The Herbert Olivecrona Lecture[J]. J Neurosurg, 1984, 61(5): 814-833.
[2] Vieira J O, Jr., Cukiert A, Liberman B. Magnetic resonance imaging of cavernous sinus invasion by pituitary adenoma diagnostic criteria and surgical findings[J]. Arq Neuropsiquiatr, 2004, 62(2B): 437-443.
[3] Thapar K, Kovacs K, Scheithauer B W, *et al*. Proliferative activity and invasiveness among pituitary adenomas and carcinomas: an analysis using the MIB-1 antibody[J]. Neurosurg, 1996, 38(1): 99-106.
[4] Chacko A G, Chacko G, Seshadri M S, *et al*. Hemorrhagic necrosis of pituitary adenomas[J]. Neurol India, 2002, 50(3): 290-293.
[5] Meij B P, Lopes M B, Ellegala D B, *et al*. The long-term significance of microscopic dural invasion in 354 patients with pituitary adenomas treated with transsphenoidal surgery[J]. J Neurosurg, 2002, 96(2): 195-208.

（编辑 王 红）

文章编号：1000-5404(2007)05-0453-01

个案与短篇

临产前后胎盘、蜕膜 p65 蛋白表达及其与 IL-8、TNF-α 的关系研究

罗克燕[1]，陈 明[2]，王少军[2]，胡 琼[2]（遵义医学院：[1]第三附属医院妇产科，[2]附属医院妇产科，遵义 563000）

近年研究表明促炎细胞因子在足月分娩发动中具有重要作用，核因子 NF-κB 具有多基因转录调节功能，激活后可参与许多炎性细胞因子的调控。NF-κB 的转录通路是人类妊娠组织释放 TNF-α、IL-6、IL-8 的关键[1]。因此，研究分娩活动时炎性细胞因子与 NF-κB 的相互关系具有重要意义。

1 材料与方法

1.1 研究对象

选取遵义医学院附属医院 2003 年 10 月至 2004 年 6 月行剖宫产手术产妇 60 例，根据临产状态分为未临产组及临产组。未临产组 30 例：孕妇无阵痛，胎心电子监护仪显示无宫缩，肛查宫口未开。临产组 30 例：自然临产，胎心电子监护仪显示有规律宫缩，肛查或阴道检查宫口扩张 > 3 cm，两组均无病理妊娠和合并症。每例产妇术前 30 min 抽取肘静脉血 3 ml，术中取无污染羊水 3 ml，均予离心，冻存待测 IL-8、TNF-α。胎盘母体面中央及边缘部各剪取组织 1 块，子宫壁钳取蜕膜组织，10% 甲醛固定，石蜡包埋，切片 4 μm，标记后 4 ℃冰箱保存。

1.2 胎盘、蜕膜 p65 的表达和计算机图像扫描分析

采用 SABC 法，免疫组织化学染色检测胎盘阳性细胞率（阳性细胞总面积/总扫描面积），蜕膜平均光密度值以及灰度值，分别代表胎盘、蜕膜 p65 的阳性表达强度和范围。

1.3 IL-8、TNF-α 的测定

采用双抗竞争抑制法，^{125}I 为放免标记物，测定血清、羊水中的 IL-8、TNF-α 浓度。

1.4 统计学处理

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示，应用 SPSS 11.5 统计软件进行 t 检验和直线相关分析。

2 结果

2.1 两组 IL-8、TNF-α 测定结果

临产组羊水中 IL-8 水平高于未临产组（$P < 0.01$），且两组母血中 IL-8 含量均低，几乎不能测出。两组母血中 TNF-α 差异无显著性（$P > 0.05$），羊水中 TNF-α 差异有显著性（$P < 0.01$）。见表 1。

表 1 两组母血、羊水中 IL-8、TNF-α 浓度比较（ρ_B/ng·ml^{-1}，$\bar{x} \pm s$）

组别	例数	母血		羊水	
		IL-8	TNF-α	IL-8	TNF-α
临产组	30	-	0.74 ± 0.23	1.10 ± 0.69[a]	0.92 ± 0.22[a]
未临产组	30	-	0.66 ± 0.14	0.37 ± 0.09	0.49 ± 0.12

a：$P < 0.01$，与未临产组比较

2.2 两组胎盘、蜕膜 p65 检测结果

临产组胎盘、蜕膜 p65 的阳性表达[(0.57 ± 0.18)，(0.19 ± 0.05)]均高于未临产组[(0.46 ± 0.14)，(0.15 ± 0.03)]，有显著性差异（$P < 0.05$，$P < 0.01$）。

2.3 胎盘、蜕膜表达 p65 与羊水中 IL-8 和羊水、母血中 TNF-α 的关系

羊水中 IL-8 和 TNF-α 均与蜕膜 p65 平均光密度值呈显著正相关（$r = 0.325$，$P < 0.05$ 和 $r = 0.389$，$P < 0.01$）。

3 讨论

本实验通过 SABC 法测定 NF-κB 的激活亚单位 p65 在胎盘、蜕膜中的表达，p65 阳性颗粒位于胎盘绒毛滋养细胞细胞质

（下转 456 页）

作者简介：罗克燕（1944-），女，贵州省遵义市人，硕士，主治医师，主要从事围产医学方面的研究。电话：(0852)8923223

收稿日期：2006-03-02；修回日期：2006-09-20

者有显著性差异。另外，研究显示临床病理分期上，老年乳腺癌Ⅲ期与Ⅳ期患者病例多于非老年乳腺癌，但经分析病史表明，这些患者多无主观症状，并且常有较长的病史，说明老年患者可能对自身疾病的警觉性较差，并不能表明老年乳腺癌进展较快，提示老年患者更需要定期进行乳腺专科检查，做到早期发现、早期治疗。

文献[3]报道ER、PR表达对乳腺癌的治疗及预后分析有重要意义，尤其绝经年龄在5年以上者，乳腺肿瘤ER、PR有较高的阳性率。ER、PR阳性患者通过内分泌治疗，可显著改善患者预后，尤其ER、PR均阳性患者有更好的内分泌治疗效果[4,5]。本组资料中老年乳腺癌患者ER、PR较非老年组有高表达，ER、PR均阴性者在非老年组为59例(53.6%)，而在老年组仅为29例(26.3%)。二者相比差异显著($P<0.05$)。无论老年组或非老年组中，ER、PR表达与临床病理分期均无明显关系，提示ER、PR表达情况与肿瘤进展关系不大。

本组资料显示，老年组和非老年组腋淋巴结转移状况与ER、PR表达无显著的组间差异，腋淋巴结转移0及1~3者与腋淋巴结转移4个以上者比较，淋巴结转移个数少者其ER、PR有较高的表达($P<0.05$)，提示ER、PR阳性乳腺癌腋淋巴结转移率可能较低；同时也表明ER、PR的高表达，对老年乳腺癌患者或非老年乳腺癌患者均可作为较好的预后指标。

参考文献：

[1] Mercado D R, Yong W S, Ng A K, *et al*. Influence of the new AJCC breast cancer staging system on sentinel lymph node positivity and false-negative rates [J]. J Natl Cancer Inst, 2004, 96(11): 873-875.

[2] 赵体平. 老年乳腺癌的诊治进展 [J]. 实用老年医学, 2001, 15(3): 121-123.

[3] Bardou V J, Arpino G, Elledge R M, *et al*. Progesterone receptor status significantly improves outcome prediction over estrogen receptor status alone for adjuvant endocrine therapy in two large breast cancer databases[J]. J Clin Oncol, 2003, 21(10): 1973-1979.

[4] 杨宏均. 乳腺癌的内分泌治疗及研究进展 [J]. 中国普外基础与临床杂志, 2004, 11(1): 12-13.

[5] Miyoshi Y, Taguchi T, Tamaki Y, *et al*. Current status of endocrine therapy for breast cancer[J]. Breast Cancer, 2003, 10(2): 105-111.

(编辑 汪勃伦)

(上接453页)

上，蜕膜基质细胞中亦可见p65阳性颗粒。研究显示分娩活动时子宫平滑肌中存在NF-κB的激活[2]。本实验结果显示临产组胎盘、蜕膜中p65表达较未临产组显著升高($P<0.01$)，推测分娩启动时胎盘、蜕膜组织中也存在NF-κB转录途径的激活，活化后的NF-κB迅速从细胞质移位于细胞核调控基因转录。但本实验临产后并没有检测到细胞核中p65着色，原因可能为NF-κB的激活不需要新合成蛋白，故而其激活过程非常短暂，在生物体内的研究很难观察到NF-κB的核转位[3]。

有研究表明人类分娩的生物化学机制类似于急性炎症反应。IL-8在人类分娩中的作用是激活胶原酶和弹性酶，增加白细胞基质金属蛋白酶-8、9的合成，从而促使宫颈成熟和胎膜早破[4]。目前TNF-α在分娩过程中的功能还不清楚，但离体实验已证实TNF-α能刺激花生四烯酸释放增加和前列腺素合成[5]。本实验结果显示足月妊娠临产组羊水中IL-8、TNF-α值均明显高于未临产组($P<0.01$)，而两组母血中IL-8、TNF-α无明显变化($P>0.05$)，提示临产后羊水中IL-8、TNF-α的含量增加可能是妊娠局部组织细胞旁分泌和自分泌的结果，与体循环中IL-8、TNF-α的含量无关。

IL-8基因增强子区域包含转录因子NF-κB结合位点，TNF-α基因启动子区域存在4个κB样序列结合，二者的蛋白表达与NF-κB的激活密切相关。本实验将NF-κB激活亚单位p65的胎盘阳性细胞率、蜕膜平均光密度分别与羊水、母血中IL-8、TNF-α进行相关分析，羊水中IL-8、TNF-α的含量与胎盘p65的阳性细胞率无相关性，但与蜕膜p65的平均光密度呈显著正相关($P<0.01$)，表明蜕膜p65的表达可能对羊水中IL-8、TNF-α存在正性调节作用，胎盘p65的表达却与羊水中IL-8、TNF-α无相关性。分娩动因的蜕膜激活学说认为蜕膜激活是分娩启动的前奏，即妊娠晚期蜕膜巨噬细胞浸润，细胞因子由早期的免疫抑制为主转化为免疫排斥为主，最终使宫颈成熟，宫口扩张，子宫收缩，将胎儿胎盘娩出体外。推测蜕膜p65的表达对局部细胞因子的分泌起到决定性作用。

关键词：蜕膜；胎盘；NF-κB；IL-8；TNF-α

中图法分类号：R392.9　　**文献标识码**：B

参考文献：

[1] Lappas M, Permezel M, Rice G E. N-Acetyl-cysteine inhibits phospholipid metabolism, proinflammatory cytokine release, protease activity, and nuclear factor-kappa B deoxyribonucleic acid-binding activity in human fetal membranes *in vitro* [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2003, 88(4): 1723-1729.

[2] Chapman N R, Europe-Finner G N, ROBSON S C. Expression and deoxyribonucleic acid-binding activity of the nuclear factor kappa B family in the human myometrium during pregnancy and labor[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2004, 89(11): 5683-5693.

[3] 谢青贞，辛志敏，曹路敏，等. 核因子-κB在小鼠胚泡着床前后子宫表达的初步研究[J]. 生殖与避孕, 2003, 23(5): 266-269.

[4] Lee Y, Allport V, Sykes A, *et al*. The effects of labour and of interleukin 1 beta upon the expression of nuclear factor kappa B related proteins in human amnion[J]. Mol Hum Reprod, 2003, 9(4): 213-218.

[5] Roh C R, Oh W J, Yoon B K, *et al*. Up-regulation of matrix metalloproteinase-9 in human myometrium during labour: a cytokine-mediated process in uterine smooth muscle cells[J]. Mol Hum Reprod, 2000, 6(1): 96-102.

(编辑 陈聪连)