文章编号:1000-5404(2008)09-0883-01

经验交流

子痫前期重度胎盘细胞凋亡与血清一氧化氮的关系研究

王少军,刘华庆,罗克燕,陈　明,杨高巧,郑　艺　　(遵义医学院附属医院产科,贵州 遵义 563000)

妊娠期高血压疾病是妊娠期所特有的疾病,该病严重危害母婴健康,尤其是子痫前期重度母婴并发症高,其发病原因目前尚不完全清楚。NO 是一种血管舒张因子,NO 与子痫前期重度的关系已经得到公认[1]。在子痫前期重度时胎盘细胞凋亡显著增加目前也已经得到公认。本研究通过对子痫前期重度及正常妊娠血清 NO 及胎盘细胞凋亡的测定,对两者的相关性进行分析,现将研究结果报告如下。

1　资料与方法

1.1　资料来源

选取 2004 年 10 月至 2005 年 12 月本院住院分娩的子痫前期重度孕妇 20 例,诊断标准以乐杰主编《妇产科学》第 6 版为准[1],孕周 32 ~ 40(35.20 ± 2.83)周,孕妇年龄(27.56 ± 3.41)岁 抽取同期正常分娩的孕妇 20 例作为对照组,孕周 37 ~ 40(38.40 ± 3.59)周,孕妇年龄(26.50 ± 2.18)岁,两组均为未临产行剖宫产者。两组患者在孕周和年龄方面均无统计学差异($P > 0.05$)。

1.2　方法

1.2.1　取材　　入院时抽取孕妇静脉血 3 ml,自然凝固分离血清,-70 ℃冻存,待测 NO;胎盘娩出后于母体面选取约 1 cm^3 胎盘组织,中性福尔马林固定,石蜡包埋。

1.2.2　血清 NO 测定　　由南京建成生物工程研究购买试剂盒,按试剂盒提供的方法操作。

1.2.3　免疫组化 TUNEL 法测定胎盘细胞凋亡指数　　取包埋石蜡连续切片,厚 4 μm。按试剂盒提供的方法进行操作。每例选取 10 个高倍视野,计算凋亡指数。

1.3　统计学处理

采用 SPSS 12.0 统计软件进行处理,采用 t 检验或 t' 检验以及直线相关分析。

2　结果

2.1　血清 NO 水平比较

子痫前期重度组 NO 浓度为(58.41 ± 21.12)μmol/L,正常妊娠对照组 NO 浓度为(74.21 ± 19.24)μmol/L,两组比较,差异显著($P < 0.05$)。

2.2　两组孕妇胎盘细胞凋亡指数比较

光镜下见胎盘组织中凋亡小体呈棕黄色,固缩成团状颗粒,位于细胞核内。阳性细胞凋亡颗粒呈棕黄色,位于细胞核;阴性对照细胞核未见凋亡颗粒,细胞核呈蓝色。与对照组比较,胎盘细胞滋养细胞、合体滋养细胞及蜕膜细胞凋亡指数均升高,差异有统计学意义($P < 0.01$,表 1)。

表 1　两组胎盘细胞滋养细胞、合体滋养细胞及蜕膜细胞的凋亡指数比较($n = 20$, $\bar{x} \pm s$)

组别	细胞滋养细胞	合体滋养细胞	蜕膜细胞
子痫前期重度组	5.65 ± 1.95[a]	5.65 ± 1.66[a]	5.36 ± 2.01[a]
正常妊娠对照组	3.25 ± 0.91	3.05 ± 0.89	3.00 ± 1.21

a:$P < 0.01$,与正常妊娠对照组比较

2.3　子痫前期重度组胎盘细胞凋亡指数与血清 NO 浓度的相关性分析

子痫前期重度组胎盘细胞滋养细胞、合体滋养细胞及蜕膜细胞均与血清 NO 呈显著负相关($r = -0.676$, $r = -0.579$, $r = -0.819$, $P < 0.01$)。

3　讨论

细胞凋亡是机体的一种程序性死亡,是机体的一种生命现象。正常情况下细胞凋亡受促进细胞凋亡基因和抑制细胞凋亡基因的调控,在某些病理情况下发生凋亡过度,表现为组织损伤。近年来研究表明,子痫前期重度胎盘细胞存在凋亡现象,凋亡基因表达谱发生了变化,bax/bcl-2 较正常妊娠明显增高,细胞凋亡与 bax/bcl-2 表达程度呈正相关[2]。本研究结果显示,子痫前期重度胎盘细胞凋亡显著增加,与正常妊娠对照组比较,胎盘滋养细胞凋亡指数显著升高,这与李翠兰等[2]的研究结果一致。

NO 是一种血管舒张因子,目前 NO 与子痫前期重度的关系已经得到公认,NO 合成减少是子痫前期重度的病理生理过程,但引起 NO 减少的原因目前还不清楚,NO 对细胞的增殖与存活有双重效应,可通过氧化应激、干扰能量代谢、直接损害 DNA、激活多聚 ADP 核糖聚合酶或使细胞液 Ca^{2+} 调节紊乱诱导细胞凋亡;另一方面,通过 cGMP 依赖途径,抑制细胞色素 C 释放、降低半胱天冬酶活性等途经抑制细胞凋亡[3]。本研究结果也显示:子痫前期重度患者血清 NO 水平降低,且子痫前期重度胎盘凋亡指数与血清 NO 呈负相关。妊娠时血清 NO 可能对胎盘凋亡起抑制作用,当子痫前期重度时,血清 NO 减少,这种抑制降低,诱导胎盘滋养细胞凋亡发生。细胞凋亡是引起子痫前期重度的原因还是子痫前期重度的病理表现,尚不能明确,有待进一步研究。

关键词:子痫前期;细胞凋亡;一氧化氮
中图法分类号:R714.246.02　　文献标识码:B

参考文献:

[1] 乐　杰. 妇产科学[M]. 第 6 版. 北京:人民卫生出版社, 2003:99 - 100.
[2] 李翠兰, 胡章和, 曹来英, 等. 重度妊娠高血压综合征患者胎盘组织中细胞凋亡及其调控基因的研究[J]. 中华妇产科杂志, 2000, 35(6):335 - 337.
[3] 焦鸿丽, 杨和平, 杨永宗. 一氧化氮介导的细胞凋亡[J]. 国外医学:生理病理学与临床分册, 1997, 17(2):134 - 136.

(编辑　王小寒)

作者简介:王少军,男,山东省临沂市人,副主任医师,主要从事围产医学方面的研究。电话:(0852)8609029
收稿日期:2007-07-17;修回日期:2007-10-11