

子宫平滑肌组织 GPX1、NF- κ B 表达水平与产后出血的关系

杨 扬 龚护民 王 焰

摘 要 **目的** 探讨产妇子宫平滑肌组织中谷胱甘肽过氧化物酶 1 (glutathione peroxidase - 1, GPX1) 及核因子 - κ B (NF - κ B) 表达水平与宫缩乏力性产后出血的相关性。**方法** 选取宫缩乏力性产后出血产妇 40 例为病例组, 另选同期无产后出血的产妇 38 例为对照组。以等长张力测定法检测各组产妇离体子宫平滑肌的收缩功能及缩宫素诱导的收缩潜能; 以羊水压积测定法测定产后 24h 出血量; 采用实时荧光定量 (qRT - PCR) 技术检测产妇子宫平滑肌组织中 GPX1、NF - κ B mRNA 的相对表达量; 采用蛋白免疫印迹 (Western blot) 技术检测产妇子宫平滑肌组织中 GPX1、NF - κ B 蛋白的表达水平, 并对 TLR4、COX - 2 的表达水平及产后出血量与子宫平滑肌的收缩功能进行相关性分析。**结果** 病例组产妇子宫平滑肌收缩频率、收缩活动力均显著低于对照组 ($P < 0.05$); 病例组产后 24h 出血量显著高于对照组 ($P < 0.05$); 病例组产妇子宫平滑肌组织中 GPX1 mRNA 及蛋白的表达均显著低于对照组 ($P < 0.05$); 病例组产妇子宫平滑肌组织中 NF - κ B mRNA 及蛋白的表达均显著高于对照组 ($P < 0.05$); 子宫平滑肌收缩活动力与组织中 GPX1 mRNA 及蛋白的表达均呈显著正相关 ($|r|$ 均 > 0.4 , P 均 < 0.05), 与组织中 NF - κ B mRNA 及蛋白的表达均呈显著负相关 ($|r|$ 均 > 0.4 , P 均 < 0.05), 产妇产后 24h 出血量与子宫平滑肌收缩活动力呈显著负相关 ($r = -0.528$, $P < 0.05$)。**结论** 病例组产妇子宫平滑肌组织中 GPX1 表达水平的下调及 NF - κ B 表达水平的上调可能共同参与调控宫缩乏力性产后出血的发展。

关键词 子宫平滑肌 谷胱甘肽过氧化物酶 1 肿瘤坏死因子 产后出血 相关性分析

中图分类号 R714.3

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.09.030

Relationship between Smooth Muscle Tissue GPX1 and NF - κ B Expression Levels in Uterus and Postpartum Hemorrhage. Yang Yang, Gong Humin, Wang Yan. Department of Obstetrics and Gynecology, Hainan People's Hospital, Hainan 570311, China

Abstract **Objective** To explore the relationship between smooth muscle tissue glutathione peroxidase - 1 (GPX1) and nuclear factor - κ B (NF - κ B) expression levels in uterus and uterine atony postpartum hemorrhage. **Methods** Forty cases of parturient women with uterine atony postpartum hemorrhage were selected as the case group, and 38 cases of parturient women without postpartum hemorrhage as the control group. Contractile function of isolated uterine smooth muscle and oxytocin induced contractile potential of parturient women in each group was detected by using isometric tension measurement. 24h postpartum hemorrhage volume was tested by using amniotic fluid volume determination. Relative expression of GPX1, NF - κ B and mRNA in smooth muscle tissue of parturient women was detected by using real - time fluorescence quantitative (qRT - PCR) technique, and GPX1, NF - κ B proteins expression levels in maternal smooth muscle tissue, and the correlation was analyzed between TLR4 and COX - 2 expression levels and postpartum hemorrhage amount and contractile function of uterine smooth muscle. **Results** Contraction frequency and contractile activity of the uterine myometrium in the case group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). 24h postpartum hemorrhage volume in the case group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). GPX1 mRNA and protein expression in smooth muscle tissue of parturient women was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). NF - κ B mRNA and protein expression in the uterine smooth muscle tissue of the case group were significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$). Contractile activity of uterine smooth muscle was positively correlated with GPX1, mRNA and protein expression in tissues ($|r| > 0.4$, $P < 0.05$), and negatively correlated with NF - κ B mRNA and protein expression in tissues ($|r| < 0.4$, $P < 0.05$), and was negatively related to 24h postpartum hemorrhage ($r = -0.528$, $P < 0.05$). **Conclusion** Down - regulation of GPX1 expression and up - regulation of NF - κ B expression in uterine smooth muscle tissue of the case group, it may participate in regulation of the development of uterine atony postpartum hemorrhage.

Key words Smooth muscle of uterus; Glutathione peroxidase 1; Tumor necrosis factor; Postpartum hemorrhage; Correlation analysis

基金项目: 海南省海口市重点科技计划项目 (2015 - 87)

作者单位: 570311 海口, 海南省人民医院妇产科

通讯作者: 杨扬, 电子信箱: yangyangfu1982@163.com

产后出血是分娩期妇女临床常见的并发症之一,居全球孕产妇死亡原因的首位^[1]。因产后出血具有不可预见性,若不能及时治疗,极易引起后续的严重并发症,如凝血功能障碍、不孕、休克、呼吸窘迫综合征等,给孕产妇的身心健康带来极大威胁^[2]。研究表明,80% 以上的产后出血是由宫缩乏力导致,目前临床针对产后出血的治疗主要是通过加强子宫平滑肌的收缩活动力,进而改善出血症状,但具体调控机制尚未得到明确阐述^[3,4]。在此背景下,以分子水平为切入点,进行子宫平滑肌收缩机制的深入研究具有重要意义。本研究通过探讨产妇产后子宫平滑肌组织中谷胱甘肽过氧化物酶 1 (glutathione peroxidase - 1, GPX1) 及核因子- κ B (NF- κ B) 的表达水平与宫缩乏力性产后出血的相关性,以期临床产后出血的防治提供理论参考。

资料与方法

1. 一般资料:选取 2016 年 5 月~2017 年 6 月期间,笔者医院产科接收的孕产妇,以确诊为宫缩乏力性产后出血(排除因胎盘或凝血功能障碍的产后出血)产妇 40 例作为病例组,诊断标准:参照《妇产科学》中产后出血的诊断标准^[5]及 3 名临床妇产科医师诊断,年龄为 22~35 (27.82 $\pm$ 2.97) 岁,平均孕周为 39.19 $\pm$ 1.68 周,孕前 BMI 为 26.98 $\pm$ 3.84 kg/m²。以同期无产后出血产妇 38 例作为对照组,年龄为 21~34 (28.46 $\pm$ 3.05) 岁,平均孕周为 (39.79 $\pm$ 1.47) 周,孕前 BMI 为 27.68 $\pm$ 3.47 kg/m²。两组研究对象年龄、孕周、孕前 BMI 等临床资料比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:研究对象均因生理或社会因素需行剖宫产手术的未临产、无胎膜早破的产妇,年龄 21~35 岁;排除标准:患有严重肝肾功能不全、糖尿病、心脏病等任何干扰试验检测指标的疾病患者。所有研究对象均自愿签署知情协议书,本研究经笔者医院伦理委员会批准同意。

2. 样本采集与处理:两组产妇均于剖宫产胎儿娩出后,预防性使用缩宫素前,横行切取子宫下段切口上缘平滑肌组织,避开钳夹位置,取体积约为 15mm $\times$ 15mm $\times$ 15mm,置于备好的 0℃ K-H 液中,洗去血迹后,于 4h 内测定子宫平滑肌肌张力;再取平滑肌组织,以生理盐水清洗后置于冻存管中,于 -80℃ 冰箱中保存,用于蛋白及基因检测。

3. 子宫平滑肌张力测定:以电极刺激切取的平滑肌组织,选取有活性肌条,采用等长张力测定法:取两

端以手术缝线打结,上端连接肌肉张力换能器,下端以“L”型挂钩固定,悬挂于盛有 30ml 的 K-H 液中(保证平滑肌组织完全浸没于溶液中);开启 RM6240 生物信号收集系统,于溶液中缓慢通入 ($O_2:CO_2=95:5$) 混合气体,使肌条平衡 60~90min,每 30min 更换一次液体,待采集信号出现规律收缩波形后,持续记录 20min。采用 RM6240 生物信号收集系统软件对收缩波进行分析并计算收缩频率(次/时)、收缩幅度(波峰张力与波谷张力的差值)及收缩活动力(收缩活动力=收缩频率 $\times$ 收缩幅度)。

4. 催产素诱导子宫平滑肌收缩功能的测定:平滑肌张力测定记录 20min 后,于 K-H 溶液中加入催产素 (5×10^7 mol/L) 诱导肌条收缩,稳定后记录 20min。采用 RM6240 生物信号收集系统软件对收缩波进行分析并计算平滑肌的收缩潜能即催产素对子宫平滑肌收缩的诱导率,收缩潜能(%)=(用催产素后收缩活动力-用催产素前收缩活动力)/用催产素前收缩活动力 $\times 100\%$ 。

5. 称重测量法测定产后 24h 出血量:术前对所有敷料进行称重,在分娩过程中及产后,在产妇臀下铺垫产妇垫,患者有出血情况发生后,及时更换产妇垫,最后将整个分娩过程中所使用的产妇垫进行称重,然后减去原本重量后按照 1:1.05 换算成血液体积。

6. GPX1 及 NF- κ B mRNA 表达测定:采用实时荧光定量 (qRT-PCR) 法检测研究对象子宫平滑肌组织中 GPX1 及 NF- κ B mRNA 的相对表达量。总 RNA 提取:严格按照 Trizol 试剂盒说明书进行总 RNA 提取,并以紫外可见分光光度法对其纯度进行测定,再按照反转录试剂盒操作说明进行 RNA 反转录为 cDNA(以上试剂盒均购于北京鼎国昌盛生物技术有限责任公司);RT-PCR 扩增,以 β -actin 为内参:引物序列:GPX1 上游引物:5'-GAGC-CCTCGAGGGCCC-3',下游引物:5'-GAGGAAA-CACCCTCATAGAT-3',NF- κ B 上游引物:5'-GCTAACCGCTGGGCTAG-3',下游引物:5'-TA-AATCCAACATTTTTCTTTAAAGTATTTGA-3',所有引物合成均由上海生物工程研究所完成。以 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算基因相对表达水平。qRT-PCR 反应条件:95℃ 30s,95℃ 15s,72℃ 15s,共 40 个循环,退火:63℃ 15s,72℃ 延伸 60s;最后 72℃ 延伸 5min。

7. GPX1 及 NF- κ B 蛋白的表达测定:采用蛋白免疫印迹 (Western blot) 法检测研究对象子宫平滑肌

组织中 GPX1 及 NF - κ B 蛋白的表达水平。总蛋白提取:按照 300UI 裂解液操作说明书进行组织裂解,于 4℃ 条件下离心 (1400r/min)6min,即得;经 BCA 进行蛋白浓度检测,取适量总蛋白,加入 5 倍量缓冲液稀释,于 95℃ 条件下处理 6min 使其变性。

8. Western blot 法检测:取变性蛋白进行电泳,分别加入一抗 GPX1 及 NF - κ B 在 4℃ 条件下孵育过夜,再以辣根过氧化物酶结合的山羊抗兔孵育后检测。检测后清除印迹,再进行内参 β - actin 的检测,操作步骤同上。以图像分析软件进行条带灰度分析,通过目的蛋白与内参 β - actin 灰度值的比值反映蛋白的相对表达水平。

9. 统计学方法:采用 SPSS 20.0 统计学软件对本研究数据进行统计分析处理,计量资料用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 描述,两组间比较采用 t 检验,多组间比较采用方差分析,相关性分析采用 *Pearson* 直线相关分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 2 两组产妇子宫平滑肌催产素后诱导收缩潜能比较 ($\bar{x} \pm s$)					
组别	<i>n</i>	收缩频率(次/时)	收缩幅度(g)	收缩活动力[(克·次)/时]	收缩潜能(%)
对照组	38	51.19 $\pm$ 12.75 ^Δ	8.98 $\pm$ 2.67 ^Δ	397.49 $\pm$ 86.76 ^Δ	263.82
病例组	40	25.81 $\pm$ 5.49 ^{*#}	7.04 $\pm$ 2.13 ^{*#}	152.84 $\pm$ 46.18 ^{*#}	181.84

与对照组比较,* $P < 0.05$;与表 1 病例组比较,# $P < 0.05$;与表 1 对照组比较,^Δ $P < 0.05$

3. 产后 24h 出血量测定结果比较:病例组产后 24h 出血量显著高于对照组 ($P < 0.05$),详见表 3。

表 3 两组产妇产后 24h 出血量比较		
组别	<i>n</i>	出血量(ml)
对照组	38	286.74 $\pm$ 48.37
病例组	40	598.49 $\pm$ 187.63 [*]

与对照组比较,* $P < 0.05$

4. GPX1 及 NF - κ B mRNA 表达测定结果对比:病例组产妇子宫平滑肌组织中 GPX1 mRNA 的表达显著低于对照组 ($P < 0.05$),而 NF - κ B mRNA 的表达显著高于对照组 ($P < 0.05$),详见表 4。

表 4 GPX1 及 NF - κ B mRNA 表达测定结果对比 ($\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	GPX1 mRNA	NF - κ B mRNA
对照组	38	2.12 $\pm$ 0.24	0.69 $\pm$ 0.06
病例组	40	0.43 $\pm$ 0.05 [*]	3.29 $\pm$ 0.67 [*]

与对照组比较,* $P < 0.05$

5. GPX1 及 NF - κ B 蛋白表达测定:病例组产妇子宫平滑肌组织中 GPX1 蛋白的表达显著低于对照

结 果

1. 子宫平滑肌收缩功能测定结果比较:病例组产妇子宫平滑肌收缩频率、收缩活动力均显著低于对照组 ($P < 0.05$);病例组产妇子宫平滑肌收缩幅度低于对照组,但差异无统计学意义 ($P > 0.05$),详见表 1。

表 1 两组产妇子宫平滑肌收缩功能比较 ($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	收缩频率(次/时)	收缩幅度(g)	收缩活动力[(克·次)/时]
对照组	38	21.43 $\pm$ 5.92	6.01 $\pm$ 1.98	109.26 $\pm$ 31.92
病例组	40	10.68 $\pm$ 2.73 [*]	5.43 $\pm$ 1.37	54.23 $\pm$ 15.76 [*]

与对照组比较,* $P < 0.05$

2. 子宫平滑肌催产素诱导的收缩潜能测定结果比较:使用宫缩素之后,两组产妇子宫平滑肌收缩频率、收缩幅度、收缩活动力均较使用前显著提高 ($P < 0.05$),且病例组的收缩潜力显著低于对照组 ($P < 0.05$),详见表 2。

组 ($P < 0.05$),而 NF - κ B 蛋白的表达均显著高于对照组 ($P < 0.05$),详见表 5、图 2。

表 5 GPX1 及 NF - κ B 蛋白表达测定结果对比 ($\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	GPX1 蛋白	NF - κ B 蛋白
对照组	38	1.58 $\pm$ 0.14	0.68 $\pm$ 0.05
病例组	40	0.46 $\pm$ 0.04 [*]	2.13 $\pm$ 0.22 [*]

与对照组比较,* $P < 0.05$

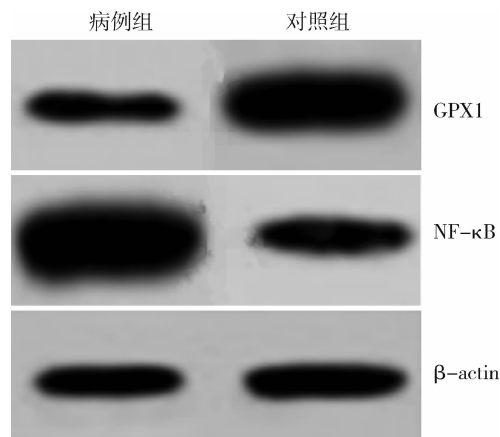


图 2 GPX1、NF - κ B 及 β - actin 蛋白免疫印记图

6. GPX1 的表达与收缩活动力相关性分析:病例组产妇子宫平滑肌组织中 GPX1 mRNA 表达与收缩活动力呈显著正相关($r=0.532, P<0.05$),见图 3A。病例组产妇子宫平滑肌组织中 GPX1 蛋白的表达与收缩活动力呈显著正相关($r=0.453, P<0.05$),见图 3B。

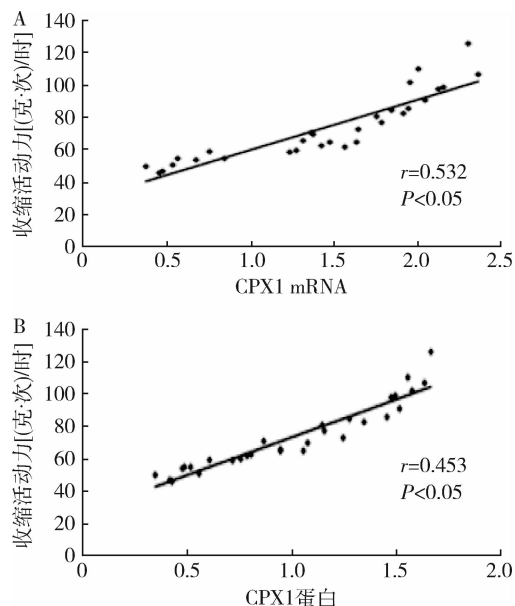


图 3 GPX1 表达与收缩活动力相关性分析

7. NF- κ B 的表达与收缩活动力相关性分析:病例组产妇子宫平滑肌组织中 NF- κ B mRNA 表达与收缩活动力呈显著负相关($r=-0.468, P<0.05$),见图 4A。病例组产妇子宫平滑肌组织中 NF- κ B 蛋白的表达与收缩活动力呈显著负相关($r=-0.541, P<0.05$),见图 4B。

8. 产后 24h 出血量与收缩活动力相关性分析:病例组产妇产后 24h 出血量与子宫平滑肌收缩活动力呈显著负相关($r=-0.528, P<0.05$),详见图 5。

讨 论

研究表明,全球约 22% 的孕产妇死亡与产后出血直接相关,产后出血是我国乃至全球孕产妇死亡的主要原因^[6-8]。因此,为保证孕产妇的生活质量,降低产后出血的发生率成为亟待解决的产科难题。随着临床研究者对产后出血发病机制的深入研究发现,产后出血产妇中约 80% 为宫缩乏力性即与子宫平滑肌的收缩能力关系密切,而子宫平滑肌的收缩能力与多种因素相关,如子宫损伤或病变、子宫纤维的伸展、各种产科并发症及产妇自身健康状况等^[9,10]。

本研究结果表明,病例组产妇子宫平滑肌收缩频

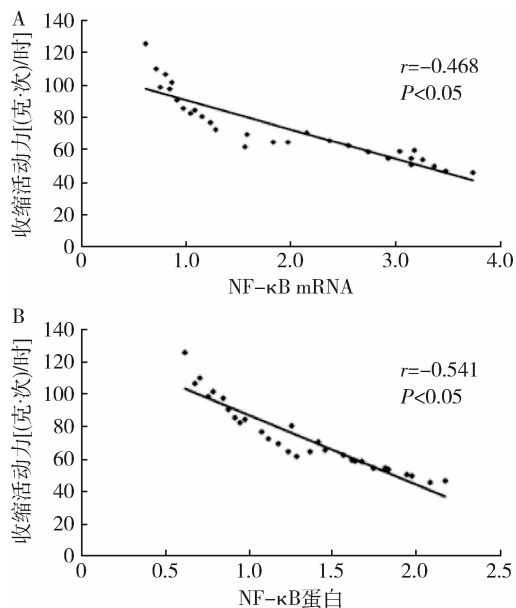


图 4 NF- κ B 表达与收缩活动力相关性分析

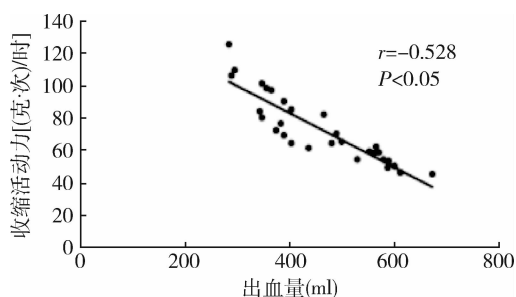


图 5 产后 24h 出血量与收缩活动力相关性分析

率、收缩活动力及收缩潜能均低于对照组,且病例组产后 24h 出血量高于对照组,提示产后出血产妇子宫平滑肌收缩功能降低。从分子水平角度分析,影响子宫平滑肌收缩功能的诸多因素均由组织中多种因子参与,进而调控子宫收缩功能的改变^[11-13]。目前研究表明,宫缩乏力性产后出血产妇的子宫收缩功能与氧化应激反应调控因子及相关炎症反应调控因子的表达变化相关,但具体的调控机制目前尚不明确^[14]。本研究以此为切入点,探讨宫缩乏力性产后出血产妇子宫平滑肌组织中 GPX1 及 NF- κ B 的表达水平变化与子宫平滑肌收缩功能的相关性,以期为临床产后出血的防治提供理论参考。

GPX1 是一种在多种类型细胞中均有表达的胞质硒蛋白,其分子质量为 76~92kDa,目前被认为是哺乳动物体内的主要抗氧化蛋白,能调控多种氧化反应,进而保护机体免受氧化损伤^[15,16]。Sharifimajd 等^[17]通过研究抗氧化酶对大鼠骨骼肌及心肌收缩力

的调控表明,GPX1 的高表达有助于减轻增强小鼠骨骼肌及心肌损伤,增强心肌收缩力。Ayadi 等^[18]研究表明 GPX1 的表达变化参与调控小鼠心肌组织纤维化,进而减轻心肌损伤,增强其收缩功能。上述研究均表明 GPX1 通过调控抗氧化应激反应,进而参与肌肉组织的抗损伤,增强肌肉组织的收缩功能。Makosso 等^[19]研究表明,胎盘滞留所致的产后出血产妇胎盘组织中 GPX1 的表达水平低于正常对照组产妇。但关于其在子宫平滑肌组织中的表达变化尚不明确。本研究通过对比产后出血病例组产妇与正常对照组子宫平滑肌组织中 GPX1 的表达变化,结果表明病例组 GPX1 的表达显著低于对照组 ($P < 0.05$),GPX1 表达变化与上述结果一致,提示 GPX1 可能通过表达下调参与调控产后出血的发展过程。

NF- κ B 核因子最初从 B 淋巴细胞中发现,是一种能与免疫球蛋白- κ B 序列特异性结合的核蛋白因子。研究表明,NF- κ B 在静息状态下主要存在于细胞质中,并在机体受到休克及内毒素的刺激下进行激活,由胞质转移至细胞核中,参与调控机体炎症反应、免疫反应、细胞凋亡等过程^[20,21]。Nalkiran 等^[22]研究表明,NF- κ B 可能通过参与调控孕产妇体内的氧化应激反应及相关炎症过程对子宫平滑肌组织的收缩功能进行干预^[23]。Bela 等^[24]研究表明,NF- κ B 的表达水平与孕产妇体内的细胞因子平衡密切相关,提示 NF- κ B 参与孕产妇体内相关机制的调控^[25]。本研究结果表明,产后出血病例组产妇子宫平滑肌组织中 NF- κ B 的表达显著高于对照组 ($P < 0.05$),提示 NF- κ B 可能通过表达上调参与调控产后出血的发展过程。

本研究结果表明,收缩乏力性产后出血病例组产妇子宫平滑肌收缩活动力与组织中 GPX1 mRNA 及蛋白的表达均呈显著正相关 ($|r|$ 均 > 0.4 , P 均 < 0.05),与组织中 NF- κ B mRNA 及蛋白的表达均呈显著负相关 ($|r|$ 均 > 0.4 , P 均 < 0.05),产妇产后 24h 出血量与子宫平滑肌收缩活动力呈显著负相关 ($r = -0.528$, $P < 0.05$),提示 GPX1 的上调、NF- κ B 的下调共同调控子宫平滑肌的收缩活动力,进而参与产后出血的发展过程。

综上所述,宫缩乏力性产后出血产妇可能通过对子宫平滑肌组织中 GPX1 水平的上调及 NF- κ B 表达水平的下调进行子宫平滑肌收缩功能的调控,进而参与产后出血的发展,具体的调控机制有待于进一步验证。

参考文献

- 颜建英,周志梅,廖秋萍,等. 蛋白激酶 C α 、 β 及 Rho 激酶对宫缩乏力性产后出血产妇子宫平滑肌收缩功能影响研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2015, 31(3):235-238
- 黄科华. 产妇子宫平滑肌组织中 MAPK 信号转导通路及 CX43 表达与产后出血关系的研究[D]. 福州:福建医科大学,2011
- 陈蓉,俞小英,祝志娟. 中西医结合治疗产后出血疗效与安全性的系统评价[J]. 中华中医药学刊, 2015,33(2):481-483
- 赵欣,李丹丹,马文文,等. Survivin、Caspase-3、Ki-67 在子宫平滑肌肿瘤中的表达及临床意义[J]. 中国组织工程研究, 2016,20(a02):181-182
- 乐杰,主编. 妇产科学(7 版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:205-208
- Endler M, Saltvedt S, Eweida M, et al. Oxidative stress and inflammation in retained placenta: a pilot study of protein and gene expression of GPX1 and NF kappa B[J]. BMC Preg Childbirth, 2016, 16(1):384
- 王洁. 急诊产科患者分娩前后大出血的原因及护理措施[J]. 中国急救医学, 2015, 35(s2):414-415
- Braga EA, Loginov VI, Pronina IV, et al. Upregulation of RHOA, and NKIRAS1, genes in lung tumors is associated with loss of their methylation as well as with methylation of regulatory miRNA genes[J]. Biochemistry, 2015, 80(4):483-494
- Markiewicz W, Bogacki M, Blitek M, et al. Comparison of the porcine uterine smooth muscle contractility on days 12-14 of the estrous cycle and pregnancy[J]. Acta Veterin Scand, 2015, 58(1):1-10
- 肖峰,颜红柱,邹珏,等. 子宫颈鳞状上皮内病变和鳞状细胞癌中 CENP-F、Ki-67 的表达及意义[J]. 临床与实验病理学杂志, 2017, 33(5):562-564
- 李春苗,马辉娟,巴云鹏. MIF 和 NF- κ B 及 IL-1 β 在鼻息肉组织中的表达及意义[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016,25(3):220-225
- 王子超,赵丽娟. 姜黄素对 NAFLD 大鼠肝组织 PPAR- γ 和 NF- κ B p65mRNA 及蛋白表达的影响[J]. 中国医科大学学报, 2016, 45(2):120-126
- Endler M, Saltvedt S, Eweida M, et al. Oxidative stress and inflammation in retained placenta: a pilot study of protein and gene expression of GPX1 and NF- κ B[J]. BMC Preg Childbirth, 2016, 16(1):384-393
- Howard TF, Grobman WA. The relationship between timing of postpartum hemorrhage interventions and adverse outcomes[J]. Am J Obstet Gynecol, 2015, 213(2):1-3
- 朱建华,胡娜,赵岚,等. 高迁移率族蛋白 B1 激活 NF- κ B/ α v β 3 而增加 A549 细胞迁移与侵袭能力[J]. 中国癌症杂志, 2015,25(2):105-111
- 涂剑,刘晓旺,李涛,等. 在人乳腺癌细胞增殖中 LXR α 、NF- κ B p65 和 cyclinD1 的差异表达(英文)[J]. 生物化学与生物物理进展, 2016,42(3):226-235
- Sharifimajd B, Thore CJ, Stlhand J. Simulating uterine contraction by using an electro-chemo-mechanical model[J]. Biomechanics Model Mechanobiol, 2016, 15(3):497-510

- 18 Ayadi A M E, Robinso N, Geller S, *et al.* Advances in the treatment of postpartum hemorrhage [J]. *Exp Rev Obstet Gynecol*, 2015, 8(6):525-537
- 19 Makosso M, Koné AB, Rossignol M, *et al.* Uterine packing efficacy in postpartum hemorrhage. About 99 cases. The experience of a French hospital level 2 A. [J]. *J Gynecol Obstét Biol Reprod*, 2015, 44(1):53-62
- 20 黄科华, 颜建英, 林顺和, 等. 子宫平滑肌中缝隙连接变化及 CX43 表达与子宫收缩乏力性产后出血关系的研究[J]. *中国卫生标准管理*, 2016, 7(23):40-43
- 21 宁辉, 史新, 孙霞, 等. 临产前后子宫平滑肌组织中 G 蛋白偶联受体 30 的表达及其临床意义研究[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2015, 31(7):636-639
- 22 Nalkiran I, Turan S, Arian S, *et al.* Determination of gene expres-

- sion and serum levels of MnSOD and GPX1 in colorectal cancer. [J]. *Anticancer Res*, 2015, 35(1):255
- 23 张丽娟, 王林, 郑东明, 等. T 型钙通道 $\alpha 1$ 亚基在早产小鼠子宫平滑肌组织中的表达及意义[J]. *广东医学*, 2016, 37(6):797-800
- 24 Bela K, Horváth E, ágnes Gallé, *et al.* Plant glutathione peroxidases: Emerging role of the antioxidant enzymes in plant development and stress responses[J]. *J Plant Physiol*, 2015, 176(1):192
- 25 Djeflal A, Messarah M, Boumendjel A, *et al.* Protective effects of vitamin C and selenium supplementation on methomyl-induced tissue oxidative stress in adult rats. [J]. *Toxicol Industrial Health*, 2015, 31(1):31

(收稿日期:2017-09-05)

(修回日期:2017-09-27)

脓毒症大鼠血清 sTREM-1 与 PCT 的比较研究

张国旗 张培荣 王聪颖 张 明

摘 要 **目的** 对脓毒症大鼠血清可溶性髓样细胞触发受体-1 和降钙素原进行对比。**方法** 采用数字表法将 60 只雄性大鼠随机分为脓毒症组 (CLP)、假手术组 (S) 和常对照组 (N), 每组 20 只。采用盲肠结扎穿孔的方法制备大鼠脓毒症模型。分别在模型制备后 0、3、6、12、24、48、72h 计算体重的减轻量并于心包采集血浆样本, 测定白细胞计数、血小板、IL-1 β 、IL-6、sTREM-1 和 PCT 浓度。**结果** CLP 组体重在观察期间内逐渐下降, 而 S 组和 N 组的体重逐渐上升; 白细胞计数 72h 之内持续上升; 血小板计数 72h 之内持续下降; IL-1 β 从 3h 开始就明显升高, 12h 浓度达最大值, 48h 回落到正常水平; IL-6 从 3h 开始就显著升高, 12h 浓度达最大值, 48h 回落到正常水平; sTREM-1 从 3h 开始明显升高, 72h 内持续升高; PCT 从 6h 开始明显升高, 72h 内持续升高。**结论** 在大鼠脓毒症时, 血清 PCT 和 sTREM-1 均升高, 且均随炎症的加重而逐渐升高, 但 sTREM-1 较 PCT 升高的较早。

关键词 脓毒症 可溶性髓样细胞触发受体-1 降钙素原 大鼠

中图分类号 R631

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.09.031

Comparative Study of the Serum of the sTREM-1 and PCT in Septicemic Rats. Zhang Guoqi, Zhang Peirong, Wang Congying, Zhang Ming. *Weifang Medical University, Shandong 261000, China*

Abstract Objective To compare the serum of the soluble myeloid cell trigger receptor 1 and calcitonin in septicemic rats. **Methods** Sixty male rats were randomly divided into sepsis group (CLP), sham operation group (S) and control group (N), 20 rats for each of group. A model of rat sepsis was prepared by cecal puncture. We counted the loss of weight and collected plasma samples from pericardium after building the models of 0h, 3h, 6h, 12h, 24h, 48h, 72h respectively, and determinated the value of white blood cell, platelet and the concentration of IL-1 β , IL-6, sTREM-1 and PCT. **Results** The weight of CLP group decreased gradually during observation, and the weight of group S and N gradually increased. The count of white blood cell was increasing within 72h. The count of platelet was decreased by 72h. IL-1 β increased significantly from 3h, reaching maximum concentration by 12h and back to normal level by 48h. IL-6 was significantly elevated from 3h, reaching maximum concentration by 12h and back to normal level by 48h. sTREM-1 began to rise significantly from 3h and keep rising in 72h. The concentration of PCT was significantly elevated from 6h and keep rising in 72h. **Conclusion** The serum PCT and sTREM-1 were both elevated in the sepsis of rats, and both of them increased with the aggravation of in-

基金项目:潍坊市科技发展计划项目(2016YX078)

作者单位:261000 潍坊医学院(张国旗);261000 潍坊医学院附属医院(张培荣、张明);261000 潍坊市人民医院(王聪颖)

通讯作者:张明,电子邮箱:sdzhangming@139.com