

卵巢、子宫肌层组织及静脉血中氧自由基代谢与子宫内膜异位症、子宫腺肌病发病的关系

赵莲茹 赵文霞 欧玉清 曹丽秋 陈立平 邢继强

【摘要】 目的 探讨氧自由基与子宫内膜异位症(内异症)、子宫腺肌病(腺肌病)发病的关系。方法 (1)测定 32 例卵巢内异症手术患者(内异症组)的静脉血、卵巢囊肿组织及囊液中脂质过氧化物(LPO)、微量元素硒(Se)、超氧化物歧化酶(SOD)、维生素 E(VE)的水平;(2)测定 23 例腺肌病手术患者(腺肌病组)的静脉血、子宫肌层组织的 LPO、Se、SOD、VE 的水平。另外选取 30 例单纯子宫肌瘤患者作为对照(对照组)。结果 (1)内异症组静脉血、卵巢组织中 LPO 水平为 $(6.357 \pm 1.251) \mu\text{mol/L}$ 、 $(3.735 \pm 1.546) \text{nmol/g}$ 蛋白,高于对照组的 $(3.547 \pm 1.640) \mu\text{mol/L}$ 、 $(1.105 \pm 0.653) \text{nmol/g}$ 蛋白 ($P < 0.01$);Se、SOD、VE 水平均低于对照组 ($P < 0.01 \sim 0.05$)。 (2)内异症组卵巢囊液中 LPO 水平高于自身静脉血及对照组静脉血 ($P < 0.01$); (3)腺肌病组静脉血及子宫层肌组织 LPO 水平为 $(5.882 \pm 1.711) \mu\text{mol/L}$ 及 LPO 水平 $(2.937 \pm 1.577) \text{nmol/g}$ 蛋白,高于对照组的 $(3.547 \pm 1.640) \mu\text{mol/L}$ 及 $(1.754 \pm 0.833) \text{nmol/g}$ 蛋白 ($P < 0.01$);静脉血 Se、VE、SOD 水平均低于对照组 ($P < 0.01$);子宫肌层组织中 Se、VE 水平低于对照组 ($P < 0.01$),而子宫肌层组织中 SOD 水平与对照组比较,差异无显著性 ($P > 0.05$)。结论 内异症及腺肌病的发病与氧自由基的代谢失衡有关;与 LPO 增多有关。

【关键词】 子宫内膜异位症; 腺肌瘤; 氧; 自由基

Correlation of the metabolism of oxygen free radical in ovary, uterine muscle and vein blood with the pathogenesis of endometriosis or endometrioma ZHAO Lianru*, ZHAO Wenxia, OU Yuqing, et al.
*Department of Obstetrics and Gynecology, Jiamusi Center Hospital, Jiamusi Heilongjiang Province 154002, China

【Abstract】 Objective To investigate the correlation of metabolism disturbance of oxygen free radical (OFR) with endometriosis and endometrioma, to provide an evidence for the diagnosis and treatment. **Methods** (1) The lipid peroxide (LPO), selenium (Se), superoxide dismutase (SOD) and vitamin E (VE) levels were respectively in the vein blood, ovary tissue of the chocolate cyst wall and chocolate cyst fluid in 32 operated patients with endometriosis (endometriosis group). (2) The levels above were determined separately in 23 operated patients with endometrioma (endometrioma group) and 30 cases of hysteroma (control group). **Results** (1) The LPO levels in vein blood and ovary tissue of endometriosis group were $(6.357 \pm 1.251) \mu\text{mol/L}$ and $(3.735 \pm 1.546) \text{nmol/g}$ protein. Which significantly higher than those of control group ($P < 0.01$). On the other hand, the Se, SOD, VE levels in endometriosis group were significantly lower than those in control group ($P < 0.01 \sim < 0.05$). (2) The LPO level in ovary chocolate cyst fluid was higher than that in vein blood itself and control group. ($P < 0.01$). (3) The LPO levels in vein blood and uterine muscle of endometrioma was $(5.882 \pm 1.711) \mu\text{mol/L}$ and $(2.937 \pm 1.577) \text{nmol/g}$ protein, they were higher than these in control group $(3.547 \pm 1.640) \mu\text{mol/L}$, $(1.754 \pm 0.833) \text{nmol/g}$ protein, ($P < 0.01$). While, the Se, VE, SOD level tween the SOD level in uterine muscle tissue of endometrioma vein blood is significantly higher than those in control group ($P < 0.01$). There is no difference between endometrioma and control group ($P > 0.05$). **Conclusion** The endometriosis and endometrioma is related to the produce or metabolic imbalance of oxygen free radical, and so to the increasing of lipid peroxide.

【Key words】 Endometriosis; Adenomyoma; Oxygen; Free radicals

氧自由基与许多疾病的发病有关^[1,2]。子宫内

膜异位症(内异症)及子宫腺肌病(腺肌病)的病因复杂,病情多样化。我们通过测定内异症和腺肌病手术患者的静脉血、卵巢和子宫肌层组织中的脂质过氧化物(LPO)、超氧化物歧化酶(SOD)、维生素E(VE)

作者单位:154002 黑龙江省佳木斯市中心医院妇产科(赵莲茹、赵文霞、曹丽秋、陈立平);佳木斯大学基础医学院(欧玉清、邢继强)

及微量元素硒(Se)水平,探讨氧自由基与内异症、腺肌病发病的关系。

资料与方法

一、研究对象

选择黑龙江省佳木斯中心医院 1993 年 1~10 月及 1998 年 6 月~1999 年 5 月间因内异症住院手术患者 32 例(内异症组),其中卵巢异位囊肿 12 例,卵巢内异症合并腺肌病 15 例,卵巢内异症合并外在性(盆腔腹膜及其他部位)内异症 5 例。同时选择同期腺肌病手术患者 23 例(腺肌病组),其中单纯腺肌病 8 例,腺肌病合并卵巢内异症 15 例。另选择同期 30 例单纯子宫肌瘤手术患者为对照组(患者静脉血 LPO、Se、SOD、VE 测定值与正常参考值一致)。3 组患者年龄均为 25~50 岁。本实验室静脉血正常参考值为:LPO 为(3.30 ±0.72) μmol/L;Se 为(2.78 ±1.52) μmol/L;SOD 为(104.2 ×10³ ±18.8 ×10³) NU/L(NU 为酶活性单位);VE 为(16.27 ±1.04) μmol/L。

二、方法

1. 标本采集及测定:(1) LPO、SOD、VE 测定:全部患者均于术前抽肘静脉血 5 ml,肝素抗凝,离心分离血浆,4℃保存待测。内异症组取卵巢异位囊肿组织 1 g,加磷酸盐缓冲液(PBS, pH 7.0) 5 ml,匀浆后 4℃保存待测。取卵巢囊肿内液体 5 ml,4℃保存待测。腺肌病组取子宫肌层病灶组织 1 g,加 PBS 5 ml,匀浆后 4℃保存待测。对照组取正常卵巢组织及正常子宫肌层组织各 1 g,加 PBS 5 ml,匀浆后 4℃保存待测。(2) Se 测定:分别取抗凝血 0.5 ml、卵巢异位囊肿内液体 0.5 ml 和卵巢组织湿重 0.5 g、子宫

肌层组织湿重 0.5 g,分别加入混合酸(去硒硫酸、高氯酸、5%钼酸钠溶液,3 者比例为 3:4:3)消化,分别提取 Se 待测。

2. 检测方法:(1) 选用南京建成生物工程研究所生产的 SOD、VE 测试盒,及 M8500 紫外、可见分光光度计(江苏泰州无线电仪器厂生产)比色测定 SOD 活性及 VE 水平。(2) 应用 RF-5000 型荧光光度计(日本岛津公司生产)及采用硫代巴比妥酸荧光法测定 LPO、Se 水平。试剂盒主要技术指标:LPO 标准曲线范围为 0.5~15.0 μmol/L,灵敏度为 0.05 μmol/L;SOD 标准曲线范围为(5~120) ×10³ NU/L,灵敏度为 0.5 ×10³ NU/L;VE 标准曲线范围为 1.0~20.0 μmol/L,灵敏度为 0.1 μmol/L;Se 标准曲线范围为 0.1~3.0 μmol/L,灵敏度为 0.01 μmol/L。

三、统计学方法

数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,统计学处理均采用 *t* 检验。

结果

一、内异症组与对照组 LPO、Se、SOD、VE 水平
内异症组静脉血中 LPO 水平明显高于对照组 ($P < 0.01$),Se、SOD、VE 水平均明显低于对照组 (P 均 < 0.01 ,表 1)。内异症组卵巢异位囊肿组织中 LPO 水平明显高于对照组 ($P < 0.01$);Se、VE 及 SOD 水平均低于对照组卵巢组织 ($P < 0.01 \sim < 0.05$,表 2)。内异症组卵巢异位囊肿内液与自身静脉血及对照组静脉血 LPO、Se、SOD、VE 水平比较,卵巢异位囊肿内液 LPO 水平明显高于自身静脉血及对照组静脉血 ($P < 0.01$,表 1)。Se 水平与自身静脉血水平比较,差异无显著性 ($P > 0.05$),但明显

表 1 3 组患者卵巢异位囊肿内液与静脉血中 LPO、Se、SOD、VE 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LPO(μmol/L)	Se(μmol/L)	SOD(10 ³ NU/g 蛋白)	VE(μmol/L)
内异症组					
卵巢异位囊肿内液	32	12.580 ±2.356	1.191 ±0.519	14.11 ± 5.69	5.313 ±1.600
静脉血	32	6.357 ±1.251 *	1.261 ±0.646 *	89.37 ±14.13 *	14.100 ±1.772 *
腺肌病组					
静脉血	23	5.882 ±1.711	1.145 ±0.694	89.61 ±12.62	15.110 ±2.218
对照组					
静脉血	30	3.547 ±1.640 *	1.901 ±0.481 *	105.50 ±17.34 *	17.780 ±2.279 *

*两组比较, $P < 0.01$

表 2 内异症组与对照组患者卵巢异位囊肿及卵巢组织中 LPO、Se、SOD、VE 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LPO(nmol/g 蛋白)	Se(μg/g 组织湿重)	SOD(10 ³ NU/g 蛋白)	VE(μg/g 组织湿重)
内异症组	32	3.735 ±1.546	0.107 ±0.043	3.205 ±0.627	10.18 ±3.113
对照组	30	1.105 ±0.653 *	0.168 ±0.044 *	3.910 ±0.843 **	15.24 ±4.112 *

两组比较, * $P < 0.01$ ** $P < 0.05$

表 3 腺肌病组与对照组患者子宫肌层组织中 LPO、Se、SOD、VE 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	LPO(nmol/g 蛋白)	Se($\mu\text{g/g}$ 组织湿重)	SOD(10^3NU/g 蛋白)	VE($\mu\text{g/g}$ 组织湿重)
腺肌病组	23	2.937 \pm 1.577	0.079 \pm 0.022	3.242 \pm 1.535	7.861 \pm 2.577
对照组	30	1.754 \pm 0.833 *	0.125 \pm 0.044 *	3.035 \pm 0.827	10.200 \pm 2.321 *

*两组比较, $P < 0.01$

低于对照组静脉血 ($P < 0.01$)。SOD 及 VE 水平明显低于自身静脉血及对照组静脉血 ($P < 0.01$, 表 1)。

二、腺肌病组与对照组 LPO、Se、SOD、VE 水平

腺肌病组静脉血中 LPO 水平明显高于对照组 ($P < 0.01$)。Se、SOD、VE 水平明显低于对照组 (P 均 < 0.01 , 表 1)。腺肌病组子宫肌层组织 LPO 水平明显高于对照组 ($P < 0.01$)；Se 及 VE 水平明显低于对照组 ($P < 0.01$)；腺肌病组 SOD 水平与对照组比较, 差异无显著性 ($P > 0.05$, 表 3)。

三、内异症组与腺肌病组痛经者 LPO 水平

内异症组 32 例中有明显痛经症状者 21 例, 静脉血 LPO 水平 (8.341 ± 1.741) $\mu\text{mol/L}$ 及内异症组卵巢囊肿组织 LPO 水平 (5.832 ± 1.421) nmol/g 蛋白, 明显高于 11 例无明显痛经症状者静脉血 (4.137 ± 1.231) $\mu\text{mol/L}$ 及卵巢囊肿组织 (2.745 ± 0.761) nmol/g 蛋白 ($P < 0.01$)；腺肌病组 17 例有明显痛经者静脉血 LPO 为 (6.646 ± 1.824) $\mu\text{mol/L}$ 及子宫肌层组织 LPO 为 (3.408 ± 1.730) nmol/g 蛋白, 高于 6 例无明显痛经者静脉血 (3.971 ± 1.742) $\mu\text{mol/L}$ 及子宫肌层组织 (2.034 ± 1.241) nmol/g 蛋白 ($P < 0.01 \sim 0.05$)。

四、内异症组与腺肌病组静脉血 LPO、Se、SOD、VE 水平

内异症组与腺肌病组静脉血中 LPO、Se、SOD、VE 水平比较, 差异无显著性 ($P > 0.05$, 表 1)。

讨 论

一、内异症及腺肌病发病与氧自由基的关系

本研究结果表明, 内异症、腺肌病患者的静脉血、卵巢、子宫肌层组织 LPO 水平明显高于对照组；特别是内异症卵巢异位囊肿内液 LPO 水平高于自身静脉血水平, 较对照组静脉血水平更高。而 Se、SOD、VE 水平, 除子宫肌层组织与对照组 SOD 水平外, 均明显低于对照组。结果说明, 内异症、腺肌病发病与氧自由基代谢失衡有关。正常数量的氧自由基是代谢所必需的, 但当机体抗氧化系统减弱, 如 VE、SOD, 以及含 Se 酶-谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-px) 缺乏等, 可导致氧自由基升高, 氧自由基引发的

生物膜脂质过氧化反应增强, 产生多量的 LPO^[3]。过多的 LPO 与其终末产物丙二醛对组织细胞发生破坏性反应, 提示氧自由基在内异症发病机理中可能起重要作用^[1,2,4]。

二、内异症及腺肌病痛经患者 LPO 水平增高

莫简^[5]提出, 脂质过氧化作用与前列腺素代谢之间有密切关系, LPO 是前列腺素生物合成的激活剂, 有效的抗氧化剂保护作用可使前列腺素合成减慢或中止。本研究提示, 内异症及腺肌病痛经患者血液及卵巢、子宫肌层组织 LPO 水平明显增高, 为前列腺素合成活跃所致。

三、检测 LPO、SOD 水平可作为内异症及腺肌病诊断的参考指标

氧自由基代谢失衡, LPO 产生增多与本病的发生有关, SOD 可使氧自由基清除。SOD 活性可影响内异症的发生、发展^[1,3]。目前, 内异症及腺肌病的诊断主要根据妇科检查、B 超及腹腔镜检查。本研究结果说明, LPO、SOD 检测有助于该病诊断, 且方法较为简便。

Se 是人体一种必需的微量元素, 含 Se 酶 GSH-px 可使有害的 LPO 羟化^[5]。VE 是氧自由基的清除剂又是脂质过氧化的阻断剂, SOD、Se 及 VE 在体内起着重要的抗氧化作用^[6,7]。补充 SOD、Se、VE, 应作为内异症辅助治疗的方法之一。

参 考 文 献

- 张萍. 妇产科领域自由基研究进展. 国外医学妇产科学分册, 1997, 24: 87-88.
- 中华医学杂志编委会. 脂质过氧化与疾病专题座谈纪要. 中华医学杂志, 1997, 67: 641-651.
- 庄依亮, 张俊慧, 李笑天, 等. 妊娠征孕妇产及脐血中过氧化脂质和超氧化物歧化酶的测定. 中华妇产科杂志, 1997, 32: 554-555.
- 祝育德, 王厚, 武仙果, 等. 轻度子宫内膜异位症腹腔液及血清中 LPO、SOD、VE 水平的研究. 实用妇产科杂志, 1996, 12: 35-36.
- 莫简, 主编. 医用自由基生物学导论. 北京: 人民卫生出版社, 1989. 78-108.
- 欧玉清, 黄树华, 主编. 人体微量原素分析. 南昌: 江西科学技术出版社, 1996. 248-251.
- 吉国保, 安藤正明, 谷口胜纪, 他. ヒト胎盤組織における酸化脂質の变动. 日本产科学会杂志, 1990, 12: 1634-1639.

(收稿日期: 2000-08-26)

(本文编辑: 赵小丽)