

284 ~ 287

6 熊立凡主编. 临床检验基础. 第 3 版, 北京: 人民卫生出版社, 2003: 267

7 罗琳, 吴世仲, 蔡卫东, 四川纳西族妇女生殖道感染现状及影响因素, 华西医学, 2002, 17 (3): 315

8 夏曙华, 王伟, 宴家胜 *et al.* 贵州大方地区农村在婚妇女细菌性阴道病、念珠菌性阴道炎、滴虫性阴道炎感染现状调查. 贵州医药, 2002, 27 (12): 1133

(2005-10-09 收稿)

编校 徐强]

氧化应激与自然流产的相关性研究

马秀菊 河北医科大学第二医院妇产科 (河北 石家庄) 050000
 肖文霞 北京市东城区妇幼保健院

中国图书分类号 R715.3 文献标识码 A 文章编号 1001-4411 (2007) 05-0622-02

【摘要】 目的: 通过对自然流产妇女蜕膜和血清中氧化应激指标 - 超氧化物歧化酶 (SOD)、丙二醛 (MDA) 及维生素 E (Vit E) 的测定, 探讨氧化应激与自然流产的关系。方法: 用化学比色法对 30 例自然流产妇女和 20 例正常早孕妇女蜕膜和血清中 SOD、MDA 及 Vit E 进行测定。结果: 与正常早孕妇女相比, 自然流产妇女蜕膜和血清中 MDA 水平都升高 ($P < 0.05$), SOD、Vit E 水平却都下降 ($P < 0.05$, $P < 0.05$)。结论: 氧化应激与自然流产具有相关性。

【关键词】 氧化应激 自然流产 超氧化物歧化酶 丙二醛 维生素 E

The study of relationship between oxidative stress and spontaneous abortion

MA Xiu - Ju, XIAO Wen - Xia Department of Gynecology and Obstetrics, The Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, Hebei, China

【Abstract】 Objective: To determine the levels of SOD, MDA and VE in decidua and maternal serum of patients with spontaneous abortion to explore relationship between oxidative stress and spontaneous abortion. **Methods:** The levels of SOD, MDA and VE in decidua and maternal serum were measured in 30 patients with spontaneous abortion and 20 normal early pregnant women by chemo - colorimetry. **Results:** The levels of MDA in decidua and maternal serum of patients with spontaneous abortion were significantly higher than those of normal early pregnant women ($P < 0.05$), while the levels of SOD and VE were significantly decreased ($P < 0.05$, $P < 0.05$). **Conclusion:** Oxidative stress is associated with spontaneous abortion

【Key words】 Oxidative stress; Spontaneous abortion; Superoxide dismutase; Malondialdehyde; Vitamin E

自然流产是常见的病理妊娠, 发病率占全部妊娠的 10% ~ 15%, 多数为早期流产^[1], 目前人们对其病因及发病机制尚不十分清楚。近年来, 国内外学者主要从遗传、免疫、环境及母体等方面进行研究。本研究旨在从氧化 抗氧化角度研究自然流产的病因及发病机制。

1 资料与方法

1.1 研究对象 将 2004 年 6 月 ~ 2005 年 3 月间在我院门诊就诊妇女 50 例, 分为两组: 自然流产妇女 30 例为 组; 正常早孕妇女 20 例为 组。自然流产妇女平均年龄 23 ~ 35 岁, 孕周为 8 ~ 12 周, 具有一次以上自然流产史。正常早孕组年龄 23 ~ 28 岁, 孕周为孕 8 ~ 12 周; 两组均无妊娠并发症及内外科合并症, 无宫内感染及其它临床发热征象。两组妇女既往均未服用 Vit E 等药物。

1.2 标本制备 外周血标本制备: 抽取早晨空腹静脉血 2 ~ 4 ml, 放入含有枸橼酸的抗凝管内, 离心分离血清待测, 标本放在 4 冰箱内存放, 24 h 内测定。蜕膜组织制备: 于人工流产后, 分离蜕膜和绒毛组织, 取蜕膜组织 0.05 ~

0.5 g, 以生理盐水漂洗至内含血块洗净, 吸干水分, 称重, 置 - 70 冰箱备用。

1.3 实验步骤 子宫蜕膜组织匀浆制备: 将已称重的子宫蜕膜组织加 9 倍生理盐水, 倒入放置于冰块中的玻璃匀浆管内, 充分磨碎, 使组织匀浆化, 然后将匀浆以 2 000 r/min 离心 5 min, 其上清液即为 10% 组织匀浆, 根据不同要求加生理盐水配成各种浓度的子宫蜕膜组织匀浆, 进行组织 SOD、MDA、Vit E 测定。MDA 和 SOD、Vit E 测定: MDA 浓度采用硫代巴比妥酸法; SOD 活力测定: 用黄嘌呤、黄嘌呤氧化酶反应系统, 以化学发光分析法测定; Vit E 用比色法测定, 所用试剂由南京建成生物制品公司提供。仪器用 722 分光光度计, 并按所给公式计算出实验结果。

1.4 统计方法 各项测定值以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 检验方法采用方差齐性检验及 t 检验、直线相关。

2 结果

2.1 自然流产组与正常早孕组妇女蜕膜组织中 SOD、MDA、Vit E 含量比较 自然流产组 SOD、Vit E 下降 ($P < 0.05$, P

<0.05), MDA 升高 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组妇女蜕膜组织中 SOD、MDA、Vit E 测定结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	MDA ($\mu\text{mol/L}$)	SOD (NU/ml)	Vit E ($\mu\text{g/ml}$)	SOD/MDA
自然流产组	30	11.03 \pm 2.18	179.68 \pm 2.47	16.24 \pm 2.01	16.33
正常早孕组	20	7.11 \pm 1.35	221.09 \pm 1.83	18.52 \pm 3.17	31.09

2.2 自然流产组与正常早孕组妇女血清中 SOD、MDA、Vit E 含量比较 自然流产组 SOD、Vit E 下降 ($P < 0.05$, $P < 0.05$), MDA 升高 ($P < 0.05$) 见表 2。

表 2 两组妇女血清中 SOD、MDA、Vit E 测定结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SOD (NU/ml)	MDA (Lmol/L)	Vit E (Ug/ml)
自然流产组	30	80.39 \pm 5.90	10.45 \pm 2.14	11.36 \pm 4.13
正常早孕组	20	114.33 \pm 4.23	7.01 \pm 1.71	16.34 \pm 4.02

3 讨论

3.1 氧化应激的概念 氧化应激是指活性氧 (ROS) 生成和抗氧化防御系统之间的不平衡状态。这种不平衡状态可在活性氧的生成超过抗氧化防御系统时或者在抗氧化剂活性降低或减少时发生。生理状态下, 细胞在代谢过程中可产生少量处于自由状态的活性氧, 包括氧自由基 (OH 和 O_2^-) 和非氧自由基 (单线氧 O_2 和 H_2O_2); 但同时也存在着抗氧化物质, 可以及时清除活性氧, 使活性氧的生成和降解处于平衡状态, 因而对机体并无有害影响。这些抗氧化物质包括低分子自由基清除剂和酶性自由基清除剂, 前者包括细胞脂质部分的清除剂如抗坏血酸、维生素 E、还原型谷胱甘肽等, 后者包括过氧化氢酶 (CAT) 和超氧化物歧化酶 (SOD)。在病理状态下, 如缺血、缺氧或炎症时, 由于活性氧生成过多或抗氧化物质含量减少和 (或) 活性降低, 机体内可蓄积过多的活性氧, 使氧化-抗氧化平衡状态受到破坏, 从而引发氧化应激。

3.2 氧化应激和自然流产

3.2.1 蜕膜组织的氧化应激和自然流产 活性氧化学性质极为活泼, 易于失去电子 (氧化) 或获得电子 (还原)。过量的活性氧可使磷脂中的不饱和脂肪酸生成过氧化脂质, 损伤生物膜; 可以抑制蛋白质功能; 破坏核酸及染色体, 从而伤害机体的各种组织和细胞^[2]。MDA 即是脂质过氧化的产物, 其水平可间接反映体内活性氧含量, 其浓度升高表明组织内活性氧升高, 是组织受到氧损伤的表现。本研究结果显示: 与对照组相比, 自然流产组蜕膜组织 MDA 升高 ($P < 0.05$), 而 SOD、Vit E 下降 ($P < 0.05$, $P < 0.05$), 说明自然流产孕

妇蜕膜组织中活性氧产生增多, 而抗氧化物质并未相应升高, 因此活性氧堆积, 形成氧化应激。因而我们推测: 蜕膜组织中过多的活性氧可能通过损伤细胞膜而损伤蜕膜细胞, 也可能通过损伤细胞基质中的胶原蛋白, 而损伤蜕膜组织, 使蜕膜组织破坏、出血、脱落而引发流产; 也可能通过损伤与之紧密结合在一起的绒毛组织而引发流产。关于自然流产妇女的蜕膜组织中氧化应激状态仍待进一步研究。

3.2.2 血清的氧化应激和自然流产 有研究表明: 成功怀孕至足月的孕妇血浆中有逐渐升高的抗氧化剂水平, 并且在孕早期表现出较高水平, 这些变化被认为可使细胞免受氧化应激的损伤而受到保护^[3]。本研究表明: 自然流产组血清中 SOD、Vit E 下降 ($P < 0.05$, $P < 0.05$), MDA 升高 ($P < 0.05$), 提示自然流产妇女体内活性氧产生增多, 而抗氧化物质处于较低水平, 处于氧化应激状态中。这说明氧化应激与自然流产具有相关性。这与 Logod^[4]的研究结果相一致, 但关于氧化应激引起流产的机制尚待进一步探讨。

3.3 蜕膜组织和血清中氧化状态的相关性分析 本研究表明, 蜕膜组织和血清中的 MDA 呈正相关 ($r = 0.381$, $P < 0.01$), SOD、Vit E 也呈正相关 ($r = 0.572$, $P < 0.01$; $r = 0.502$, $P < 0.01$)。这说明蜕膜组织和血清中的氧化状态具有一致性。因此我们可以通过测定孕妇血清中的氧化应激指标, 而推测蜕膜组织中的氧化应激状态, 为预测、预防和治疗自然流产提供依据, 具有重要的临床意义。

总之, 国内外学者对自然流产的病因及发病机制进行了的大量研究, 但说法不一。本研究从氧化-抗氧化角度研究自然流产的发病机制, 旨在为临床预防、治疗自然流产提供理论依据。

4 参考文献

- 1 乐 杰主编. 妇产科学. 第 6 版, 北京: 人民卫生出版社, 2004: 89
- 2 Moretti ML, Phillips ML, Abouzeid AD, *et al.* Increased breath makers of oxidative stress in normal pregnancy and in preeclampsia, *Am J Obstet Gynecol*, 2004, 190 (6): 1184
- 3 Jenkins C, Wilson R, Roberts J, *et al.* Antioxidants: their role in pregnancy and miscarriage. *Antioxid Redox Signal*, 2000 Fall, 2 (3): 623
- 4 Logod L, Paszkowski T, Sikorski R *et al.* The antioxidant - prooxidant balance in pregnancy complicated by spontaneous abortion. *Ginekol Poi*, 2001, 72 (12): 1073

(2005-10-09 收稿)

编校 邹庆红]

欢迎订阅

欢迎投稿