

# 自然流产妇女血清氧化应激状态分析

马秀菊,肖文霞 (河北医科大学第二医院妇产科,河北 石家庄 050000)

**摘要:**目的 通过对自然流产妇女血清氧化应激指标——超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)及维生素 E(VE)的测定,分析其氧化应激状态。方法 用化学比色法对 20例正常未孕妇女、20例正常孕早期妇女及 20例自然流产妇女血清中 SOD、MDA 及 VE 进行测定。结果 与未孕妇女相比,正常孕早期妇女血清 MDA 升高 ( $P < 0.05$ ), SOD 和 VE 也显著升高 ( $P < 0.05$ ;  $P < 0.05$ );与正常孕早期妇女相比,自然流产妇女血清 MDA 水平升高 ( $P < 0.05$ ), SOD、VE 水平却下降 ( $P < 0.05$ ;  $P < 0.05$ )。结论 自然流产妇女处于氧化应激状态中。

**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

**中图分类号:** R714 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006 - 9534(2006)05 - 0085 - 02

**An analysis of oxidative stress in serum of pregnant women with abortion.** MA Xiu - ju, XIAO Wen - xia (Department of Gynecology and Obstetrics The Second Hospital of Hebei Medical University, Hebei Shijiazhuang 050000, China)

**Abstract:** Objective: To determine the levels of maternal serum SOD, MDA and VE in patients with abortion in order to analyze their oxidative stress. Methods: The levels of maternal serum SOD, MDA and VE were measured in 20 healthy non - pregnant women, 20 normal early pregnant women and 20 patients with abortion by chemocolorimetry. Results: The levels of maternal serum MDA in normal early pregnant women were significantly higher than those of non - pregnant women ( $P < 0.05$ ), so were the levels of SOD and VE ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.05$ ); the levels of maternal serum MDA in patients with abortion were also 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: The pregnant women with abortion were in oxidative stress

**Key words:** Oxidative stress; Abortion; Superoxide dismutase; Malondialdehyde; Vitamin E

本研究对 20例正常未孕妇女、20例正常孕早期妇女及 20例自然流产妇女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(VE)进行测定,以探讨氧化应激与自然流产的关系。

## 资料与方法

1. 研究对象:于 2004年 6月至 2005年 3月之间,随机选取我院门诊就诊妇女 60例,分为三组:自然流产妇女 20例为 组;正常孕早期妇女 20例为 组;同期门诊体检的 20例未孕妇女为 组。自然流产妇女平均年龄 22~32岁,孕周为 8~12周,具有一次以上自然流产史;正常孕早期组年龄 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。未孕组:年龄 24~35岁,血、尿常规,肝、肾功能正常,X线检查及 B超检查盆腔正常者。三组妇女既往均未服用 VE等药物。

2. 标本采集:抽取早晨空腹静脉血 2~4ml,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小时内测定。

3. 方法和仪器: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;VE 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。

4. 统计方法:各项测定值以  $\bar{x} \pm s$  表示,检验方法为  $t$  检验。

## 结 果

1. 正常孕早期妇女未孕妇女血清 SOD、MDA、VE 含量比较 正常孕早期妇女 SOD 升高 ( $P < 0.05$ ),MDA 和 VE

显著升高 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.05$ )。

2. 自然流产妇女与正常孕早期妇女血清 SOD、MDA、VE 含量比较 自然流产妇女 SOD、VE 下降 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.05$ ),MDA 升高 ( $P < 0.05$ )见表。

表 三组妇女血清中 SOD、MDA、VE 测定结果 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	SOD (NU/ml)	MDA ( $\mu\text{mol/L}$ )	VE ( $\mu\text{g/ml}$ )
正常未孕组	20	100.54 $\pm$ 18.65	4.57 $\pm$ 1.21	11.27 $\pm$ 2.53
正常孕早期组	20	114.33 $\pm$ 14.23	7.01 $\pm$ 1.71	16.34 $\pm$ 4.02
自然流产组	20	80.39 $\pm$ 15.90	10.45 $\pm$ 2.14	11.36 $\pm$ 4.13

## 讨 论

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<sub>2</sub><sup>-</sup>)和非氧自由基(单线氧<sup>-</sup>O<sub>2</sub>和 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>),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酸性自由基清除剂,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。(下转第 116页)

面的受体上,而不进入组织和血液。支原体引起细胞损害的原因为:粘附于宿主细胞表面的支原体从细胞吸收营养,从细胞膜获得脂质和胆固醇,引起细胞损伤;支原体代谢产生的有毒物质,如溶神经支原体能产生神经毒素,引起细胞膜损伤;脲原体含有尿素酶,可以水解尿素产生大量氨,对细胞有毒害作用。另外,支原体除可以粘附于细胞、巨噬细胞表面外,还可以粘附于精子表面,从而阻止精子运动,其产生神经氨酸酶样物质可干扰精子与卵子的结合<sup>[2]</sup>,这也是支原体感染引起不育不孕的原因之一。

淋菌分泌毒素,其表面外膜产生淋菌脂多糖,释放后在组织内与补体 IgA 结合,诱导中性多核白细胞聚集、吞噬,引起局部急性炎症,出现充血、水肿、化脓、粘连,使粘膜上皮、粘膜下层等都遭到破坏<sup>[3]</sup>。淋菌引起的炎症消退后,由鳞状上皮和结缔组织修复代替坏死粘膜。淋病反复发作,结缔组织增生纤维化,形成疤痕,可引起尿道狭窄,输卵管、输精管闭塞不通,导致不育。

尖锐湿疣的 HPV 感染通过性接触传播,接触部位的小创伤可促进感染,三种鳞状上皮(皮肤、粘膜、化生)对 HPV 感染都敏感。每一型 HPV 与特殊的临床损害有关,且对皮肤或粘膜鳞状上皮各有其好发部位。当含有大量病毒颗粒的脱落表层细胞或角蛋白碎片进入易感上皮裂隙中时,感染

就可能产生。病毒感染人体后,可潜伏在基底角肌细胞间,在表皮细胞层复制,HPV 侵入细胞核,引起细胞迅速分裂,同时伴随病毒颗粒的繁殖与播散,形成特征性的乳头瘤<sup>[1]</sup>。

由病原微生物引起的男性生殖系统感染所致男性不育不可忽视,感染对精子功能的影响是多方面的:可减少精子的数量,致精子形态异常、运动功能及活力下降;改变精浆成分、精液参数,杀死精子;影响酶的活力,抑制放射冠的分散作用,封闭顶体膜上的抗位点,抑制精子对透明带的附着与穿透,影响精子与卵子结合;直接或间接地损害原生殖器官,阻塞精子的运输通道;也可以通过影响睾丸生精功能引起附性腺分泌功能紊乱,诱发机体产生抗精子抗体,影响精子运动能力等,导致男性不育。因此,应当引起临床高度重视。

### 参 考 文 献

[1] 邵长风,等. 男性泌尿生殖道病原微生物与不育的关系 [J]. 中国计划生育学杂志, 2004, 3: 187 ~ 189.  
 [2] 李向安,等. 生殖道解脲支原体感染与精液异常关系的研究 [J]. 中国计划生育学杂志, 2004, 3: 164 ~ 166.  
 [3] Huwe P, Diemer T, Ludwig M, et al. Influence of different uropathogenic microorganisms on human sperm motility parameters in an in vitro experiment [J]. Andrologia, 1998, 30: 55 - 59.

收稿日期: 2005 - 12 - 24

(上接第 85 页)

2 氧化应激与正常早期妊娠:目前研究表明孕早期伴随着氧化应激的发生。孕早期,囊胚在着床后,绒毛滋养细胞侵入母体子宫螺旋动脉管腔,使其转化为低阻力松弛管腔。开始,这些细胞闭合了螺旋动脉,限制了母体血液流入胎盘。因此,胎盘在一个低氧环境中发育,从而使分化细胞免受活性氧损伤而受到保护<sup>[1]</sup>。胚胎一旦形成,母体胎盘间的血液循环完全建立,胎盘内氧气浓度会迅速增加,可从 < 20mmHg(孕 8 周)迅速上升到 > 50mmHg(孕 12 周)<sup>[2]</sup>。这种现象与缺血再灌注很相似,可产生较多的活性氧,但同时机体存在着较强的抗氧化能力,随着活性氧的增多,机体的抗氧化能力如过氧化氢酶、谷胱甘肽氧化酶及 Cu/Zn 超氧化物趋化等也逐渐升高,使妊娠得以维持<sup>[3]</sup>。本研究结果显示:与未孕妇女相比,正常早孕妇女血清 MDA 升高 ( $P < 0.05$ ),同时 SOD 和 VE 也显著升高 ( $P < 0.05$ ),提示正常妊娠首先形成氧化应激状态,随之通过抗氧化系统的调节,机体可在较高的水平上维持氧化-抗氧化的动态平衡。

3 氧化应激和自然流产:自然流产组血清 MDA 升高 ( $P < 0.05$ ),而 SOD、VE 下降 ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.05$ ),说明自然流产孕妇体内活性氧产生增多,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,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;可以抵制蛋白质功能,破坏核酸及染色体,从而伤害机体的各种组织和细胞<sup>[4]</sup>。MDA 即是脂质过氧化的产物,其水平升高表示体内活性氧增多,是机体受到氧损伤的表现。本研究结果提示自然流产孕妇体内活性氧增多,因此我们推测自然流产与孕妇体内活性氧过量堆积有关。但关于氧化应激引起流产的机制目前尚不清楚。有学者推测流产发生的

机制为:滋养细胞在侵入子宫螺旋动脉的过程中受到破坏,对螺旋动脉堵塞不全,母体绒毛间的血液循环就会提前完成并分布至整个胎盘,合体滋养细胞的氧化应激广泛,从而受到氧化损伤,引起流产<sup>[5]</sup>。关于氧化应激引起自然流产的机制尚待进一步研究。目前有关自然流产的研究较多,但说法不一。本研究提示自然流产妇女体内出现氧化-抗氧化的失衡,因而我们有必要从氧化-抗氧化角度来探讨自然流产的发病机制,为临床预防、治疗自然流产提供新的方法和思路。

### 参 考 文 献

[1] Burton GJ, Jauniaux E. Placental oxidative stress: from miscarriage to preeclampsia [J]. J Soc Gynecol Invest, 2004 Sep, 11 (6): 342 - 52.  
 [2] Jauniaux E, Watson AL, Hempstock J, et al Onset of maternal arterial blood flow and placental oxidative stress A possible factor in human early pregnancy failure [J]. Am J Pathol, 2000, 157 (6): 2111 - 2122.  
 [3] Jenkins C, Wilson R, Roberts, J Miller H, McKillop JH, Walker JJ. Antioxidants: their role in pregnancy and miscarriage [J]. Antioxid Redox Signal, Fall, 2000, 2 (3): 623 - 8.  
 [4] Moretti ML, Phillips ML, Abouzeid AD, et al Increased breath makers of oxidative stress in normal pregnancy and in preeclampsia [J]. Am J Obstet Gynecol, 2004, 190 (6): 1184 - 1190.  
 [5] Jauniaux E, Hempstock J, Green wold N, et al Trophoblastic oxidative stress in relation to temporal and regional difference in maternal placental blood flow in normal and abnormal early pregnancies [J]. Am J Pathol, 2003, 162 (1): 115 - 125.

收稿日期: 2005 - 05 - 21