

孕妇血氧自由基与胎儿窘迫的关系研究

张群 王洁华 吴燕祯

(广东省佛山市三水区人民医院, 广东 佛山 528100)

【摘要】 目的 分析孕妇血氧化应激指标活性氧簇(ROS)和超氧化物歧化酶(SOD)的水平,探讨其与胎儿窘迫和新生儿窒息的关系。**方法** 选取临产时出现胎儿窘迫的产妇为研究组,共纳入 40 例,另选取同期分娩时无胎儿窘迫者 60 例为对照组,检测两组产妇血清 SOD 和 ROS 水平,对比两组产妇氧化应激指标的差异,并采用 Spearman 相关分析产妇血 SOD 和 ROS 水平与新生儿出生后的体质量和 Apgar 评分的关系。**结果** 研究组血清 ROS 和 SOD 水平明显高于对照组,与对照组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),ROS/SOD 比值与对照组比较差异亦具有统计学意义($P < 0.05$);研究组因胎儿窘迫导致新生儿窒息中,轻度窒息组中产妇血 SOD 水平高于重度窒息组,而重度窒息组 ROS 水平高于轻度窒息组($P < 0.05$)。相关分析显示,随着 ROS/SOD 比值下降,Apgar 评分升高,两者呈正相关($OR = 0.631, P < 0.05$),但与新生儿出生后的体质量未见明显相关性($P > 0.05$)。**结论** 胎儿窘迫与孕妇血清 SOD 和 ROS 水平相关,通过检测两项指标,有助于评估胎儿窘迫和新生儿窒息的程度。

【关键词】 氧化应激; 胎儿窘迫、新生儿窒息

【中图分类号】 R714.51 **【文献标识码】** A

【Abstract】 Objective To analyze the levels of reactive oxygen species (ROS) and superoxide dismutase (SOD) in maternal blood oxidative stress, and to explore the relationship between them and fetal distress and neonatal asphyxia. **Method** Selection of fetal distress in the time of labor for maternal team, were included in 40 cases, another selection during the same period in childbirth without fetal distress 60 cases as a control, detection of two groups of maternal serum SOD and the level of ROS, compared two groups of maternal oxidative stress indicators, and USES the Spearman correlation analysis of maternal blood SOD and ROS levels and birth after the relationship between body mass and Apgar score. **Results** The serum ROS level and SOD level in the study group was significantly higher than that in the control group, the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$), and the ROS/SOD ratio was also statistically significant ($P < 0.05$). In the study group, maternal blood SOD level in the mild asphyxia group was higher than that in the severe asphyxia group, while ROS level in the severe asphyxia group was higher than that in the mild asphyxia group ($P < 0.05$). **Conclusions** Analysis showed that with the decrease of ROS/SOD ratio and the increase of Apgar score, the two were positively correlated ($OR = 0.631, P < 0.05$), but there was no significant correlation with the body mass of newborn ($P > 0.05$). Conclusion: fetal distress is related to the level of serum SOD and ROS in pregnant women.

【Key words】 oxidative stress; fetal distress; neonatal asphyxia

胎儿窘迫是胎儿在宫内因缺氧而出现了危及胎儿生命的一种症状,严重者引起胎儿死亡。氧化应

激与胎儿窘迫发生的关系得到了国内外大量研究证实^[1],在胎儿窘迫的众多发病机制中,自由基学说得到了最为广泛的关注。动物实验研究显示,在鼠宫内窘迫模型中,随着宫内缺氧时间的延长,血中氧自

由基的水平升高,对内脏组织的损害越严重^[2]。因此,本研究将探讨孕妇血氧化应激指标活性氧簇(reactive oxygen species, ROS)和超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)的水平,探讨其与胎儿窘迫和新生儿窒息的关系。

1 资料与方法

1.1 临床资料 随机选取本院2017年1月至2018年10月临产时出现胎儿窘迫的产妇40例为研究组,孕妇孕周37~41周,平均(39.22±6.58)周,年龄20~35岁,平均(27.91±6.41)岁。产妇经阴道分娩出现急性胎儿窘迫,中转急诊剖宫产,所有病例均符合急性胎儿窘迫的诊断标准,表现为胎心率异常、出现不同程度的羊水胎粪污染、胎动异常(早期胎动频繁、随后出现胎动次数减少或减弱)或出现胎儿血气分析异常。研究组纳入标准:①足月;②产妇无合并妊娠并发症、无脐带绕颈等;③出现胎儿窘迫的表现。另选取同期分娩时无胎儿窘迫者60例为对照组,均为足月儿,胎儿分娩时胎心正常,心电监护无异常;产妇无合并妊娠并发症、无脐带绕颈等。孕妇孕周37~41周,平均(39.10±6.75)周,年龄20~35岁,平均(28.22±7.45)岁。两组产妇孕周、年龄等资料比较无统计学差异,具有可比性。

1.2 血清 ROS 和 SOD 水平的检测 常规留取患者血清3 ml,高速离心分离血清,冰冻保存,采用酶联免疫吸附法检测血清 ROS 和 SOD 水平,在标准品上加样和稀释样品,将样品加与酶标板,室温孵育12 min,洗涤和加酶后显色,读取数值,具体操作参考说明书进行。

1.3 统计学方法 采用 SPSS19.0 统计软件,定量资料若为正态分布资料,则采用独立样本 *t* 检验进行比较,多组定性资料采用卡方检验,相关分析采用 Spearman 相关分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 ROS、SOD 和 ROS/SOD 比值的比较 研究组血清 ROS 和 SOD 水平明显高于对照组,与对照组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),ROS/

SOD 比值与对照组比较差异亦具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组 ROS、SOD 和 ROS/SOD 比值的比较

项目	例数 (例)	ROS (ng/ml)	SOD (ng/ml)	ROS/SOD
研究组	40	1.22±0.14	1.37±0.16	0.97±0.01
对照组	60	0.81±0.16	0.95±0.08	0.61±0.01
<i>t</i>		3.28	4.36	3.69
<i>P</i>		0.035	0.025	0.032

2.2 不同程度新生儿窒息的氧化应激状态比较 研究组中因胎儿窘迫导致新生儿窒息中,轻度窒息组中产妇血 SOD 水平高于重度窒息组,而重度窒息组 ROS 水平高于轻度窒息组($P < 0.05$),见表2。

表2 不同程度新生儿窒息的氧化应激状态比较

项目	例数 (例)	ROS (ng/ml)	SOD (ng/ml)	ROS/SOD
轻度组	36	0.72±0.12	1.48±0.28	0.48±0.03
重度组	14	1.16±0.20	1.15±0.30	0.88±0.02
<i>t</i>		3.55	4.03	3.95
<i>P</i>		0.032	0.029	0.030

注:与重度组比较, $P < 0.05$,与轻度组比较, $P < 0.05$

2.3 氧化应激与 Apgar 评分和新生儿出生后的体质量的关系 相关分析显示,随着 ROS/SOD 比值下降,Apgar 评分升高,两者呈正相关($OR = 0.631$, $P < 0.05$),但与新生儿出生后的体质量未见明显相关性($P > 0.05$),见表3。

表3 氧化应激与 Apgar 评分和新生儿出生后的体质量的关系

项目	ROS		SOD		ROS/SOD	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
Apgar 评分	0.6621	0.001	-0.054	0.004	0.631	0.001
新生儿体质量	0.054	0.541	0.130	0.421	0.241	0.061

3 讨论

氧化应激是指机体氧化和抗氧化平衡被破坏,促氧化作用通过与细胞 DNA 和蛋白质相互作用,破坏细胞膜和酶,使组织器官受到损害。活性氧自由基是体内重要的氧化剂,可促进细胞膜、蛋白和遗传物质发生改变,在损伤胎儿中枢神经系统引起围产儿脑损伤中的作用已得到研究证实^[3]。SOD 作为一种强的自由基清除剂,具有保护细胞免受自由基损害的作用,但随着氧自由基的大量产生,SOD 被大量消耗^[4]。国外研究表明,胎儿发生缺氧时,血

SOD和谷胱甘肽过氧化物酶水平均明显降低,这两种酶在清除活性氧自由基中有重要作用,当机体抗氧化酶水平下降时,氧化应激水平增强^[5]。国内学者秦丽娜^[6]研究发现,随着临产时缺氧的加重,氧自由基产生增多,SOD等抗氧化物质被进一步大量消耗,最后导致新生儿出现脑损伤。

本研究结果显示,研究组血清ROS水平和SOD水平均明显高于对照组,与对照组比较差异具有统计学意义,而进一步采用ROS/SOD比值进行比较显示,与对照组比较差异具有统计学意义,表明胎儿窘迫者不仅活性氧簇水平过高,且抗氧化系统能力增强,但在轻度窒息组中产妇血SOD水平高于重度窒息组,而重度窒息组ROS水平高于轻度窒息组($P < 0.05$),表明随着缺氧时间的延长,重度窒息组胎儿体内的抗氧化能力下降。研究显示,在不同的分娩状态下,人体的氧化和抗氧化平衡将保持相对稳定,胎儿出现缺氧时,机体将发生代偿反应,相应的增强机体的抗氧化能力,分泌大量SOD,发挥保护性作用,以清除胎儿体内的氧自由基,但随着缺氧的加重,氧自由基进一步大量释放,消耗机体大量的抗氧化物质,抗氧化能力下降,组织将受到氧自由基的损伤,并出现一系列病理生理变化,甚至出现缺氧性脑损伤^[7,8]。有学者检测了胎儿宫内窘迫组新生儿的脐动脉血抗氧化物质和氧自由基水平,结果显示,在发生宫内窘迫的早期,脐动脉血抗氧化物质SOD等处于较高的水平,但与对照组比较尚未见统计学差异,而随着宫内窘迫时间持续大于30分钟后,SOD水平则呈现明显的下降趋势^[9],因此,学者认为,可以根据血清SOD和MDA水平因此胎儿窘迫患儿是否合并缺血缺氧性脑病^[10]。本研究进一步采用等级相关分析患儿血SOD和ROS水平与新生儿窒息的关系,结果显示,随着ROS/SOD比值下降,Apgar评分升高,两者呈正相关,但与新生儿出生后的体质量未见明显相关性($P > 0.05$),仍需加大样本量进一步研究,但本研究初步证实,孕妇血SOD水平与新生儿窒息间存在密切关系。国外研究^[11]也认为,母体血中分泌大量的抗氧化物质可以对胎儿发挥一定的保护作用,但随着缺氧的加重,胎儿窒息程度加强,无氧代谢增强,出现明显的酸中毒症状,进一步加重病情。

因此,但发生胎儿窘迫时,随着胎儿缺氧时间延长,氧自由基分泌增加,SOD等抗氧化物质被消耗,最终造成组织损伤。国外学者认为,对胎心监护可疑的新生儿缺氧早产儿进行了研究,亦发现存在有

组织过氧化物损伤^[12]。因此,一旦发生胎儿窘迫,应尽早结束分娩,减少自由基对胎儿的损伤。早期通过监测孕妇血SOD和ROS水平的变化,对评估患儿病情进展亦有一定帮助。

参考文献

- [1] unselman GA, Vermeulen N, Becker C, et al. ESHRE guideline: Management of women with endometriosis[J]. Hum Reprod, 2014, 29(3): 400-412.
- [2] Di Emidio G, D'Alfonso A, Leocata P, et al. Increased levels of oxidative and carbonyl stress markers in normal ovarian cortex surrounding endometriotic cysts[J]. Gynecol Endocrinol, 2014(40): 1-5.
- [3] Iommiello VM, Albani E, Di Rosa A, et al. Ejaculate oxidative stress is related with sperm DNA fragmentation and round cells[J]. Int J Endocrinol, 2015, 20(15): 321-341.
- [4] avuz S, Aydin NE, Celik O, et al. Resveratrol successfully treats experimental endometriosis through modulation of oxidative stress and lipid peroxidation[J]. J Cancer Res Ther, 2014, 10(2): 324-329.
- [5] Aruputhula NB, Chattopadhyay R, Chakravarty B, et al. Oxidative status in granulosa cells of infertile women undergoing IVF[J]. Syst Biol Reprod Med, 2013, 59(2): 91-98.
- [6] 秦丽娜, 冯爱华. 宫内窘迫新生儿脐动脉血超氧化物歧化酶及丙二醛检测的临床意义[J]. 中华妇产科杂志, 2005, 40(5): 312-314.
- [7] Showell MG, Brown J, Clarke J, et al. Antioxidants for female subfertility[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013, 8(13): D7807.
- [8] Wang F, Tian X, Zhang L, et al. Melatonin promotes the in vitro development of pronuclear embryos and increases the efficiency of blastocyst implantation in murine[J]. J Pineal Res, 2013, 55(3): 267-274.
- [9] Clemens JA, Meites J. Control of prolactin secretion[J]. Hormonal proteins and peptides, 2012, 4(4): 139-149.
- [10] Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, et al. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: a systematic analysis of 277 health surveys[J]. PLoS Med, 2012, 9(4): 1001-1026.
- [11] Macer ML, Taylor HS. Endometriosis and infertility: a review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated infertility[J]. Obstet Gynecol Clin North Am, 2012, 39(5): 535-549.
- [12] Yavuz S, Aydin NE, Celik O, et al. Resveratrol successfully treats experimental endometriosis through modulation of oxidative stress and lipid peroxidation[J]. J Cancer Res Ther, 2014, 10(2): 324-329.

(收稿日期:2019-02-21)

编辑:宋文颖