

• 临床医学 •

文章编号: 1002-0217( 2017) 01-0041-03

## 8-OHdG、8-isoPGF 2 $\alpha$ 在预测孕妇早产中的意义

刘柯伶, 王莉, 翁铭娜

( 深圳市宝安区人民医院 产科, 广东 深圳 518101)

**【摘要】**目的: 探讨氧化应激指标 8-OHdG、8-isoPGF 2 $\alpha$  在不同样本来源早产孕妇中的表达及意义。方法: 测定病例组与对照组产前及产后尿液、分娩前外周静脉血、分娩时羊水和脐血中 8-OHdG 和 8-isoPGF 2 $\alpha$  的水平, 用统计学方法分析, 找出其相关规律。结果: 病例组不同样本来源 8-OHdG 和 8-isoPGF 2 $\alpha$  的水平均高于对照组水平(  $P$  均 $<0.05$ ); 病例组组 1、组 2、组 3 之间产前产后尿液、静脉血羊水及脐血中的 8-OHdG 和 8-isoPGF 2 $\alpha$  水平均无统计学差异(  $P>0.05$  )。结论: 氧化应激指标( 8-OHdG、8-isoPGF 2 $\alpha$  ) 可作为预测早产的诊断指标之一。

**【关键词】**氧化应激; 早产; 8-羟基脱氧鸟苷; 8-异前列腺素

**【中图分类号】**R 363; R 714.2 **【文献标志码】**A

**【DOI】**10.3969/j.issn.1002-0217.2017.01.012

## Significance of 8-OHdG and 8-isoPGF 2 $\alpha$ in predicting preterm delivery

LIU Keling, WANG Li, WENG Mingna

Department of Obstetrics, Baoan District People's Hospital, Shenzhen 518101, China

**【Abstract】Objective:** To investigate the expression and significance of oxidative stress indicator 8-OHdG and 8-isoPGF 2 $\alpha$  in different samples from women with preterm delivery. **Methods:** The pregnant women were initially divided into case group( including group 1, 2 and 3) and control group and received measurement of 8-OHdG and 8-isoPGF 2 $\alpha$  levels in the samples respectively obtained from the urine before and after delivery, peripheral venous blood before delivery, amniotic fluid during delivery and umbilical cord blood. Statistics was performed to identify the association of the two markers with preterm delivery. **Results:** The three case group had significantly higher levels of 8-OHdG and 8-isoPGF 2 $\alpha$  than the control group(  $P<0.05$  ) yet the three case groups remained no significant difference concerning the levels of 8-OHdG and 8-isoPGF 2 $\alpha$  in the urine collected before and post delivery as well as venous blood, amniotic fluid and umbilical cord blood(  $P>0.05$  ). **Conclusion:** Both 8-OHdG and 8-isoPGF 2 $\alpha$  level can serve as one of the predictors for preterm delivery.

**【Key words】**oxidative stress; preterm birth; 8-OHdG; 8-isoPGF 2 $\alpha$

基金项目: 深圳市宝安区科技技术项目( 2015056)

收稿日期: 2016-03-21

作者简介: 刘柯伶( 1982-), 女, 主治医师, 硕士。( 电话) 15817402722 ( 电子信箱) callingliu2004@126.com。

- [8] WU X, ZHAO L, ZHU H, *et al.* Association between the MTHFR C677T polymorphism and recurrent pregnancy loss: a meta-analysis [J]. *Genet Test Mol Biomarkers*, 2012, 16( 7) : 806-811.
- [9] NAIR RR, KHANNA A, AINGH. MTHFR C677T polymorphism and recurrent early pregnancy loss risk in north Indian population [J]. *Reprod Sci*, 2012, 19( 2) : 210-215.
- [10] 金华, 蔡艳, 赵燕, 等. MTHFR 基因多态性与不良妊娠的相关性研究 [J]. *中国妇幼保健*, 2014, 29( 18) : 2929-2932.
- [11] CHEN H, NIE S, LU M. Association between plasminogen activator inhibitor-1 gene polymorphisms and recurrent pregnancy loss: a systematic review and meta-analysis [J]. *Am J Reprod Immunol*, 2015, 73( 4) : 292-300.
- [12] ARABI M, MEMARIANI T, AREFI S, *et al.* Polymorphisms of plasminogen activator inhibitor-1, angiotensin converting enzyme and coagulation factor XIII genes in patients with recurrent spontaneous abortion [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2011, 24( 3) : 545-548.
- [13] COULAM CB, WALLIS D, WEINSTEIN J, *et al.* Comparison of thrombophilic gene mutations among patients experiencing recurrent miscarriage and deep vein thrombosis [J]. *Am J Reprod Immunol*, 2008, 60: 426-431.
- [14] PATIL R, GHOSH K, VORA S, *et al.* Inherited and acquired thrombophilia in Indian women experiencing unexplained recurrent pregnancy loss [J]. *Blood Cells Mol Dis*, 2015, 55( 3) : 200-205.
- [15] 王晓慧, 姜文洁, 张东峰, 等. PAI-1 基因 4G/5G 多态性与中国地区原因不明习惯性流产的 Meta 分析 [J]. *现代生物医学进展*, 2013, 13( 16) : 3029-3031.

本次研究以 8-羟基脱氧鸟苷( 8-OHdG) 和 8-异前列腺素( 8-isoPGF 2α) 为氧化应激的生物指标, 采集早产孕妇受试者产前及产后 72 h 内尿液, 以及分娩前受试者的外周静脉血和分娩时的羊水、脐血。分析这些样本中两个氧化应激生物指标含量的变化, 探讨氧化应激引发早产的机制, 为临床针对病因预防早产的发生提供理论依据和实践基础。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 研究对象为在深圳市宝安区人民医院就诊的先兆早产、早产胎膜早破、早产临产、人为干预早产的单胎妊娠孕妇( 病例组) 及正常分娩孕妇( 对照组)。病例组 32 例, 其中组 1, 早产胎膜早破、先兆早产及早产临产共 8 例, 孕周 28~36 周, 平均( 32.21±2.87) 周, 年龄 21~33 岁, 平均( 24.32±4.45) 岁; 组 2, 子痫前期、胎儿生长受限、胎盘早剥、前置胎盘人为干预的早产共 13 例, 孕周 29~37 周, 平均( 33.55±2.64) 周, 年龄 22~34 岁, 平均( 25.47±3.87) 岁; 组 3, 其他因素, 如疤痕子宫可疑子宫破裂、妊娠合并症等人为干预早产共 11 例, 孕周 28~37 周, 平均( 34.71±2.80) 周, 年龄 22~35 岁, 平均( 25.17±3.95) 岁。对照组 30 例, 孕周 37~41 周, 平均( 40.31±1.85) 周, 年龄 24~37 岁, 平均( 27.18±4.21) 岁。

#### 1.2 标本收集和预处理

1.2.1 尿液 2 mL 及羊水 5 mL 各置于两个无菌试管内, 用中性记号笔记录编号与姓名, 保存于-80℃冰箱中, 直至样品采集完毕, 再用 ELISA 法同时测定 8-isoPGF 2α 和 8-OHdG 水平。

1.2.2 外周静脉血 4 mL 及脐血 2 mL, 置于两个无菌 EDTA 抗凝管, 以 1000 r/min 离心后吸取上层血浆于 5 mL EP 管内, 所有 EP 管均用中性记号笔记录编号和姓名, 保存于-80℃冰箱中, 直至样品采集完毕, 再用 ELISA 法同时测定 8-isoPGF 2α 和 8-OHdG 水平。

1.3 检测方法 8-isoPGF 2α 和 8-OHdG 检测方法采用酶免疫分析法。试剂盒购自美国 Cayman 化学公司, 定量检测在美国 BioTek 公司 ELX-800 酶标仪上进行, 最低可测范围为 4 pg/mL。

1.4 统计学方法 定量资料以均数±标准差(  $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用 *F* 检验, 有统计学差异者进一步行 SNK 检验; *P*<0.05 为差异有统计学意义。

### 2 结果

2.1 样本中 8-isoPGF 2α 含量分析 本文采用 ELISA 法测定不同标本中 8-isoPGF 2α 的含量, 由表 1 可知, 病例组 1、2、3 组之间的 8-isoPGF 2α 含量在产前产后尿液, 分娩前静脉血, 分娩时羊水和脐血的差异均无统计学意义( *P*>0.05); 但其值却高于对照组( *P*<0.05)。

表 1 不同组样本中 8-isoPGF 2α 含量比较

组别	<i>n</i>	产前尿液	产后尿液	分娩前静脉血	分娩时羊水	分娩时脐血
病例组 1	8	31.75±9.08	24.03±4.20	24.86±6.29	41.33±10.88	44.60±13.84
病例组 2	13	32.87±9.58	23.53±6.01	26.38±6.27	38.82±10.83	43.16±11.85
病例组 3	11	32.71±9.20	24.29±5.00	26.71±6.34	38.25±9.08	44.86±10.57
对照组	30	16.85±9.06*	5.92±4.44*	13.15±6.25*	18.60±8.32*	22.57±10.24*
<i>F</i> 值		15.044	70.445	22.166	25.381	19.362
<i>P</i> 值		0.000	0.003	0.000	0.000	0.000

注: 与其他各组相比, \**P*<0.05。

2.2 样本中 8-OHdG 含量分析 与 8-isoPGF 2α 类似, 病例组 1、2、3 组之间的 8-OHdG 含量在产前产后尿液, 分娩前静脉血, 分娩时羊水和脐血的差异无统计学意义( *P*>0.05); 但其值却高于对照组( *P*<0.05), 如表 2 所示。

### 3 讨论

早产是导致新生儿发病和死亡的重要原因, 根据相关研究发现, 早产儿的病死率很高, 占围产儿病

死率的 75%<sup>[1-2]</sup>, 存活的早产儿中, 有相当部分存在各种后遗症, 例如神经系统损害导致的智力障碍、运动障碍及各个系统结构和功能的不健全等<sup>[3]</sup>。虽然早产对新生儿危害很大, 但其发病机理却尚不清晰。而氧化应激是指机体内抗氧化物质和氧化物生成之间的不平衡状态, 两者间的失衡与超氧自由基( reactive oxygen species, ROS) 增多有关<sup>[4]</sup>, 是组织氧化损伤的表现, 也是人类多种疾病共有的潜隐性组织病理渐进性变化过程。

表 2 不同组样本中 8-OHdG 含量比较

组别	n	产前尿液	产后尿液	分娩前静脉血	分娩时羊水	分娩时脐血
病例组 1	8	22.31±6.97	19.19±6.78	32.51±8.84	39.41±8.62	41.13±14.75
病例组 2	13	23.76±7.62	20.66±5.35	31.62±7.63	40.01±8.71	42.70±10.09
病例组 3	11	24.65±9.16	21.94±5.29	32.32±9.12	41.41±10.81	41.03±10.89
对照组	30	14.83±6.85*	12.27±4.27*	14.91±5.53*	19.13±7.14*	16.66±8.52*
F 值		7.442	16.489	29.817	33.118	31.246
P 值		0.000	0.001	0.000	0.000	0.000

注: 与其他各组相比, \*P<0.05。

研究表明<sup>[5-6]</sup>, 很多病理妊娠(自然流产、胎膜早破、糖尿病、妊娠期高血压等)都能引起早产的发生, 而这些病理妊娠与氧化应激密切相关, 因此确定氧化应激对早产的影响对探索早产发病机理有重要的意义。查阅文献可知<sup>[7-8]</sup>, 在众多反映氧化应激的生物标志物中, 8-OHdG 和 8-isoPGF 2α 的稳定性和敏感性使得它们作为生物标志物对氧化应激相关疾病的诊断, 相比于目前的方法在许多方面存在明显优势。

氧化应激, 体内氧化与抗氧化作用失衡而倾向于氧化, 导致中性粒细胞炎性浸润, 蛋白酶分泌增加, 产生大量氧化中间体。它是由自由基在体内产生的一种负面作用, 不仅导致衰老和疾病, 还与病理妊娠密切相关。8-OHdG 和 8-isoPGF 2α 是目前国际上公认的评价机体氧化应激状态的敏感指标和生物标志物, 尿液中 8-OHdG 的排泄量可以反映整个机体平均的氧化损伤率, 为评价发病风险、疾病病程及治疗效果提供更加直观、有效的信息<sup>[9]</sup>; 8-isoPGF 2α 在体内生成且结构稳定, 不受食物脂质含量的影响, 特异度强, 能灵敏地反映体内氧化应激水平且与疾病严重程度相关, 是评价氧化应激的理想生物指标<sup>[10]</sup>。

本研究结果表明, 早产孕妇组 1、组 2、组 3 之间产前产后尿液, 静脉血, 羊水及脐血中的 8-OHdG 和 8-isoPGF 2α 含量均无统计学差异, 而各病例组与正常孕妇组的组间比较具有统计学差异 (P<0.05), 且各个样本的 8-OHdG 和 8-isoPGF2α 含量明显高于正常孕妇组水平。这在一定程度上说明氧化应激引发了早产, 是影响早产的关键因素之一, 但具体影响

机制, 还需更进一步分析和探讨。综上所述, 氧化应激指标在早产预测中有很高的临床价值, 可作为预测早产的诊断指标之一。

【参考文献】

[1] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 86-89.  
 [2] LUO XD, DONG X, ZHOU J. Effects of nutritional management intervention on gestational weight gain and perinatal outcome[J]. Saudi Medical Journal, 2014, 35(10): 1267-1270.  
 [3] PETTIT K E, LACOUSIERE D Y, SCHRIMMER D B, et al. The association of inadequate mid-pregnancy weight gain and preterm birth in twin pregnancies[J]. Journal of Perinatology, 2015, 35(2): 85-99.  
 [4] 杨莹, 胡荣, 朱珂, 等. Embelin 通过氧化应激途径导致 DNA 损伤抑制 HL-60 细胞增殖[J]. 中华血液学杂志, 2015, 36(6): 465-468.  
 [5] 沈奕, 查王健, 钱艳, 等. 辛伐他汀通过氧化应激抑制人气道平滑肌细胞增殖[J]. 中华哮喘杂志(电子版), 2013, 7(2): 84-88.  
 [6] 陈海霞, 李善凤, 骆秀翠. 羊水过少与病理妊娠的相关性及对围生结局的影响[J]. 现代预防医学, 2013, 40(9): 1649-1651.  
 [7] 高玉楠, 杨靖, 宋沁馨, 等. 8-羟基脱氧鸟苷作为 DNA 氧化损伤标志物在疾病诊断中的应用[J]. 药学与临床研究, 2012, 20(3): 223-228.  
 [8] 向明, 王莉平. 血清 8-isoPGF 2α、Cys C 及 CRP 检测在妊娠期高血压综合征诊断中的意义[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(14): 1677-1678.  
 [9] 朴恩谊, 徐立红. 8-OHdG 在医学领域的应用与研究进展[J]. 中国细胞生物学学报, 2012(5): 493-499.  
 [10] 姜海燕, 蒋晓红. 氧化应激与睡眠呼吸暂停低通气综合征并发 2 型糖尿病的相关性研究进展[J]. 国际呼吸杂志, 2015, 8(10): 784-786.