

# 血清淀粉样蛋白A在妇产科相关疾病中的表达及意义

石升元, 李龙花, 李红梅\*

延安大学附属医院, 陕西 延安

收稿日期: 2023年3月1日; 录用日期: 2023年3月13日; 发布日期: 2023年3月21日

## 摘要

血清淀粉样蛋白A (serum amyloid A, SAA)是一种急性期反应蛋白, 参与多种炎症反应, 在炎症反应中呈现高水平表达。在多种疾病中都发现有血清淀粉样蛋白A的参与。研究发现, 血清淀粉样蛋白A直接或间接地参与多种妇产科相关疾病的发生发展。本文就血清淀粉样蛋白A在妇产科相关疾病中的表达和意义作一综述。

## 关键词

血清淀粉样蛋白A, 妇产科疾病, 流产

# Expression and Significance of Serum Amyloid A in Gynecological Diseases

Shengyuan Shi, Longhua Li, Hongmei Li\*

Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: Mar. 1<sup>st</sup>, 2023; accepted: Mar. 13<sup>th</sup>, 2023; published: Mar. 21<sup>st</sup>, 2023

## Abstract

Serum amyloid A (SAA) is an acute reaction protein, which participates in many inflammatory reactions and is highly expressed in inflammatory reactions. Serum amyloid A has been found to be involved in many diseases. It is found that serum amyloid A is directly or indirectly involved in the occurrence and development of many gynecological diseases. This article reviews the expres-

\*通讯作者。

## sion and significance of serum amyloid A in gynecological diseases.

### Keywords

Serum Amyloid A, Obstetric and Gynecological Diseases, Abortion

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

血清淀粉样蛋白 A (serum amyloid A, SAA): 是一组多形性蛋白, 由同一簇基因编码[1]。SAA 在 1974 年被首次发现后, 作为一种新的炎症标志物渐渐进入了临床研究视野。在急性反应期, 24 小时内 SAA 的浓度可升高为原来的 1000 倍, 显示出较高的敏感性[2]。随着不断地深入研究, 发展其在肿瘤、免疫性疾病、感染、冠心病等疾病的炎症反应中均有不同水平的升高。近年来相关研究表明: 许多的妇产科疾病中 SAA 均表现出异常水平。

## 2. SAA 的分子与功能结构

SAA 是一种主要在肝脏合成的蛋白[2], 其肝外来源包括白细胞、脂肪细胞、滑膜细胞、肿瘤细胞和孕早期滋养层细胞(胎盘的绒毛和绒毛外滋养细胞、羊膜上皮细胞和成纤维细胞、胎膜的绒毛膜滋养细胞、蜕膜细胞和子宫肌层细胞)。由 SAA1、SAA2、SAA3 和 SAA4 基因编码, 主要集中聚集在 11 号染色体短臂上, 长约 150 Kb, 包含 4 个外显子和 3 个内含子。其中 SAA1 和 SAA2 为急性期反应蛋白(A-SAA), SAA3 基因因碱基插入第 41 个密码子处, 导致翻译终止信号在第 43 个密码子处产生, 故为假基因, SAA4 编码组成型 SAA (C-SAA)。A-SAA 和 C-SAA 都是一种由多种氨基酸组成的多肽链, 但 C-SAA 的氨基酸多于 A-SAA, A-SAA 主要参与体内胆固醇的代谢和转移以及内毒素的解毒, 并能抑制血小板的聚集以及免疫反应的发生, 同时还能诱导基质金属蛋白酶的表达等过程[3]。

## 3. SAA 在妇产科相关疾病中的表达及意义

### 3.1. SAA 与卵巢癌

卵巢癌是临床常见的女性恶性肿瘤之一, 有研究发现其发病率高达十万分之六, 死亡率约为十万分之三。60%~70%的卵巢癌患者发现时已经发展到晚期或者已经发生转移, 这主要是患者的早期症状一般不明显。在卵巢癌的研究中[4], 有学者首次提出 SAA 或许可作为卵巢癌诊断的潜在标志物。通过联合检测血清 SAA、CA-125 和 HE4 诊断卵巢癌, 结果 AUC 曲线下面积为 0.945, 灵敏度为 89.2%, 特异性为 97.3%。因此, SAA 或许可作为诊断卵巢癌的一项指标。

### 3.2. SAA 与孕产妇急性呼吸道感染

孕产妇是临床上的一类人群, 其机体功能处于一个复杂多变的状态, 孕产妇发生呼吸道感染后, 更加难以管理, 甚至威胁母婴的安全。蓝蔚蔚等[5]研究发现, 孕妇急性病毒性呼吸道感染的 SAA 水平显著高于正常孕妇, 下呼吸道感染者的 SAA 阳性检出率显著高于上呼吸道感染者。说明了 SAA 可能参与了炎症反应过程, 从而表现出高表达。

### 3.3. SAA 与胎膜早破

胎膜早破是指孕妇在临产前胎膜发生破裂，突发的女性阴道流液或是阴道反复有少量液体流出。胎膜早破对孕妇的威胁主要就是宫内感染等，SAA 是机体在受到病原体侵袭时肝脏迅速合成并释放入血的急性期反应蛋白。曾文娟等[6]和涂晓瑜等[7]研究表明，胎膜早破的血清 SAA 浓度明显高于未发生胎膜早破的 SAA 血清浓度。胎膜早破发生后，也可能发生了一定的炎症反应，促进了 SAA 的合成与释放。

### 3.4. SAA 与妊娠期高血压疾病

妊娠期高血压疾病是常见的妊娠期对母体、胎儿的健康均有严重危害的妊娠并发症，可对母体的各个脏器及组织造成不同程度的损伤，比如昏迷、下肢水肿、蛋白尿以及肾功能损害等，其中以肾脏损伤最为多见。而妊娠期高血压疾病最重要的治疗就是防止肾脏损害和产后可能出现的并发症的。曲满召[8]通过 SAA 对妊娠期高血压疾病肾损伤的研究发现，妊娠期高血压疾病患者的 SAA 水平显著性高于正常水平，ROC 曲线分析显示，在对妊娠期高血压疾病患者发生肾损伤预测方面，SAA 诊断的灵敏度为 78.4%，特异性为 88.4%，对于早期预测妊娠期高血压疾病患者发生肾损伤具有重要的诊断价值。

### 3.5. SAA 与妊娠期糖尿病

妊娠糖尿病指发生在妊娠期的不同程度的糖代谢异常。妊娠期糖尿病的发病率也因人们的生活习惯和饮食的改变而逐渐升高。有研究显示脂肪组织具有重要的内分泌功能，它分泌的细胞因子在胰岛素敏感性调节方面起着重要的作用。有研究表明有胰岛素抵抗的脂肪细胞中 SAA 表达显著增加，并且血清 SAA 水平与脂肪组织 SAA 表达水平呈正相关，提示 SAA 与胰岛素抵抗、肥胖、糖尿病等有着密切关系[9]。钟敏等[9]进一步研究发现，内脏、皮下脂肪组织都有 SAAMRNA 的表达，多元线性回归分析也证实了这一点。说明 SAA 可能是一种新的脂肪细胞因子，可以通过与 Toll 样受体等结合参与胰岛素抵抗，还可以诱导产生大量炎性细胞因子，在胰岛素抵抗的发生、发展中起重要作用。

### 3.6. SAA 与流产

流产是临床最常见的妊娠并发症之一，会给孕妇带来严重的身体损害，包括感染、出血、子宫穿孔甚至死亡等。近年来研究显示，染色体异常、遗传、子宫结构与功能异常、泌尿生殖系统感染、凝血障碍、内分泌功能障碍等因素与复发性流产的发生、发展有关。黄宁君[10]等研究发现，复发性流产患者血清 SAA 水平明显增高，并通过回归分析也证实了高 SAA 水平是复发性流产发生的一大危险因素，表明血清 SAA 水平增高与复发性流产的发生有着密切关系。Ibrahim 等人[11]也指出复发性流产的独立危险因素之一就是 SAA 水平升高。可能的原因为 SAA 在孕早期的滋养层细胞中表达，影响滋养细胞的侵袭和分化，并且滋养层细胞中 SAA 表达增高通过与其 Toll 样受体 4 结合，增加基质金属蛋白酶-9 和基质金属蛋白酶-2 的活性，使滋养层细胞得侵袭性增强。SAA 可能通过促炎因子干扰滋养层细胞合体化和滋养层细胞侵入子宫蜕膜[12]，导致不育和流产。Urieli-Shoval 等也利用免疫组织化学染色和原位杂交发现，孕早期绒毛滋养细胞可以表达 SAA，低浓度的 SAA 可调节金属蛋白酶的活性及滋养层细胞的迁徙，对胎盘的形成及内稳态的维持有着重要意义；而 SAA 水平升高则可显著干扰其生理功能，包括滋养层细胞侵入子宫蜕膜的过程异常，从而可能导致不育或自然流产。曹英等[13]的研究报道也提示 SAA 在妊娠早期胚胎滋养层细胞中呈现高表达，SAA 或许参与早期胚胎发育过程。

## 4. 小结

在妇产科的相关领域中，多种疾病的发生、发展可能都存在炎症反应，而 SAA 也作为一种急性时相

反应蛋白参与炎症过程,这对妇产科的疾病病因研究、诊断及预测都能提供一定的帮助。

随着社会的进步,生活节奏的加快等,女性的压力逐渐增大,对于孕龄期的女性来说,稽留流产的发病率也在逐年升高,有研究显示目前稽留流产的发病率已高达 13.4%。因此积极探索稽留流产的发病机制就显得十分重要。目前 SAA 的研究主要集中在炎症、肿瘤、心血管病、妊娠相关并发症等方面,其在稽留流产中的作用及发病机制尚不明确,还有待进一步的研究。此后我们的试验将重点从这一方面入手,希望可以为稽留流产探索新的研究方向,以期可以改善稽留流产的预后。

## 参考文献

- [1] 余立清,余铭鹏. 血清淀粉样蛋白 A——一种新的载脂蛋白 ApoSAA [J]. 中华病理学杂志, 1995, 24(2): 113-115.
- [2] 槐以啟,年士艳,冯磊. 血清淀粉样蛋白 A 的临床运用新进展[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(6): 903-906.
- [3] Connolly, M., Veale, D.J. and Fearon, U. (2011) Acute Serum Amyloid A Regulates Cytoskeletal Rearrangement, Cell Matrix Interactions and Promotes Cell Migration in Rheumatoid Arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **70**, 1296-303. <https://doi.org/10.1136/ard.2010.142240>
- [4] Li, Z., Hou, Y.W., Zhao, M., et al. (2020) Serum Amyloid A, a Potential Biomarker Both in Serum and Tissue, Correlates with Ovarian Cancer Progression. *Journal of Ovarian Research*, **13**, 67. <https://doi.org/10.1186/s13048-020-00669-w>
- [5] 蓝蔚蔚,雷淑芬,王林丽. 血常规、CRP 及 SAA 联合快速检测在孕妇急性病毒性呼吸道感染诊断中的应用效果[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(7): 1205-1207.
- [6] 曾文娟,黄启涛,王海臻,等. 血清淀粉样蛋白 A 与未足月胎膜早破并发亚临床绒毛膜羊膜炎的关系研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2017, 33(4): 414-417.
- [7] 涂晓瑜,何玉玫,李苗. 血清淀粉样蛋白 A 预测未足月胎膜早破并发亚临床绒毛膜羊膜炎的临床价值分析[J]. 中国实用医药, 2021, 16(12): 90-93.
- [8] 曲满召. 联合检测 RBP、SAA 和 CRP 对妊娠期高血压疾病肾损伤的诊断价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28(6): 955-958, 987.
- [9] 钟敏,戴满花,刘爱玲,等. 妊娠期糖尿病患者脂肪组织中血清淀粉样蛋白 A 的表达和意义[J]. 中国医师杂志, 2015, 17(4): 533-536.
- [10] 黄宁君,熊菊香,莫鸿英,等. 血清 SAA、TSP-1、FA 与不明原因复发性流产发病的关系及联合检测的预测价值研究[J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(7): 1391-1395.
- [11] (2016) Maternal Serum Amyloid A level as a Novel Marker of Primary Unexplained Recurrent Early Pregnancy Loss.
- [12] Sandri, S., Borbely, A.U., Fernandes, I., et al. (2014) Serum Amyloid A in the Placenta and Its Role in Trophoblast Invasion. *PLOS ONE*, **9**, e90881. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0090881>
- [13] 曹英,刘春华,杨亚莉. 孕妇血清淀粉样蛋白 A 水平检测与早期原发性不明原因复发性流产的临床相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(6): 43-45, 49.