孕中期血 β -人绒毛膜促性腺激素水平与不良妊娠结局的关系

杨 鸿(四川省成都市第三人民医院 610031)

【摘要】 目的 探讨孕中期血绒毛膜促性腺激素(β -HCG)水平异常与子痫前期、胎膜早破、早产等不良妊娠结局之间的关系。**方法** 采用微粒子化学发光免疫技术测定本院 217 例孕 16~22 周孕妇血 β -HCG 水平,追踪观察其妊娠结局,分析 β -HCG 水平与妊娠结局的关系。**结果** 217 例孕妇中出现子痫前期 19 例(8.8%),早产 18 例(8.3%),胎膜早破 7 例(3.2%),正常孕产妇 173 例(79.7%);新生儿中有低体重儿 2 例(0.9%),胎儿窘迫 1 例(0.5%),死胎 1 例(0.5%),新生儿死亡 1 例(0.5%)。子痫前期组、早产组、胎膜早破组血 β -HCG 水平与正常孕产妇血 β -HCG 水平比较差异具有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。血 β -HCG 水平大于正常孕产妇的 2 倍中位数者,子痫前期孕妇中有 5 例(26.3%),早产孕妇中有 3 例(16.7%),胎膜早破孕妇中有 4 例(57.1%)。**结论** 孕中期血 β -HCG 水平的异常改变与不良妊娠结局之间有着密切的关联,可作为预测不良妊娠结局的指标。尤其 β -HCG 水平大于正常孕产妇的 2 倍中位数时,妊娠风险大大增加。但 β -HCG 水平异常的原因及导致不良妊娠结局的发病机制有待于进一步研究。

【关键词】 妊娠中期; 妊娠结局; 绒毛膜促性腺激素; 作用机制

DIO:10.3969/j.issn.1672-9455.2010.17.028

中图分类号:R446.119

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2010)17-1846-02

The relationship between midtrimester blood human chorionic gonadotropin β -subunit levels and adverse pregnancy outcomes YANG Hong. *Third People's Hospital of Chengdu, Sichuan 610031, China*

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between midtrimester blood human chorionic gonadotropin β -subunit (β -HCG) levels and adverse pregnancy outcomes, such as preeclampsia, premature rupture of membranes, and premature birth. **Methods** Blood β -HCG levels of 217 cases of 16—22 weeks pregnant women were measured using microparticle chemiluminescence immunoassay technology and pregnancy outcomes were traced, and then the relationship between β -HCG levels and pregnancy outcome was analyzed. **Results** Among 217 cases of pregnant women, preeclampsia occurred in 19 cases (8.8%), premature delivery occurred in 18 cases (8.3%), premature rupture of membranes occurred in 7 cases (3.2%), and 173 cases (79.7%) of pregnant women were normal. Among newborns, there were 2 cases of low birth weight children (0.9%), 1 case of fetal distress (0.5%), 1 case of stillbirth (0.5%), and 1 case of neonatal deaths (0.5%). The serum β -HCG levels of preeclampsia group, preterm group, and premature rupture of membranes group were higher than that of the normal pregnant women group, with the difference being statistically significant ($P < 0.05$ or 0.01). Among the pregnant women with serum β -HCG levels greater than 2 times the multiple of mean of normal pregnancy women, there were 5 cases in preeclampsia group (26.3%), 3 cases (16.7%) in preterm pregnant group and 4 cases in premature rupture of membranes group (57.1%). **Conclusion** Midtrimester serum β -HCG levels are closely linked with adverse pregnancy outcomes, which can be used as indicators for adverse pregnancy outcomes prediction. In particular, β -HCG levels greater than 2 times the multiple of mean of normal pregnancy women, the risk of pregnancy increases greatly. However, the causes of abnormal β -HCG levels and the pathogenesis of adverse pregnancy outcomes remain to be further studied.

【Key words】 midtrimester; pregnancy outcomes; chorionic gonadotropin; mechanism

人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG)是一种是由胎盘滋养层细胞分泌的糖蛋白激素,相对分子质量约为 39 000。当受精卵植入子宫壁后,HCG 立即由胎盘的滋养层细胞开始分泌。HCG 几乎是胎盘的独特产物,在妊娠早期 HCG 是促进胎盘增生、维持和保障妊娠的主要激素。HCG 与黄体生成素(LH)相似,二者通过血浆细胞膜上的 LH/HCG 受体起作用。它们都有 2 个亚基, α 和 β 亚基,其中 β 亚基部分决定了这两种激素的的生化 and 免疫学特性^[1]。近年来,国内外研究者发现妊娠中晚期妇女 β -HCG 水平异常与不良妊娠结局有一定的关联^[2-3]。为探讨 β -HCG 水平异常与子痫前期、胎膜早破、早产等不良妊娠结局之间的关系,作者对本院 2009 年 217 例孕 15~22 周孕妇血 β -HCG 水平采用放射

免疫技术进行测定,并追踪结果至分娩结束,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 检测对象 随机选择 2009 在本院产科门诊行产前检查、无其他并发症的中期妊娠妇女 217 例,孕周 16~22 周,均为单胎初产妇,平均(27.3±4.2)岁。采集她们血标本以及相关资,追踪其病史至分娩结束。

1.2 检测方法

1.2.1 采集标本 所有孕妇在妊娠孕 16~22 周时抽取外周血 2 mL,离心分离血清(3 000 r/min×10 min)后,-80℃低温保存待检。

1.2.2 标本检测 选用 Beckman 公司的 ACCESS 免疫分析系统,采用全自动微粒子化学发光免疫分析系统及配套的试剂

对血清 β -HCG 进行定量检测,具体检测操作过程按照 β -HCG 试剂盒说明书进行操作,单位用 mIU/mL 表示。

1.3 统计学方法 采用 SPSS10.0 软件包对数据进行分析统计处理。

2 结果

2.1 妊娠结局 217 例孕妇在随访过程中 19 例(8.8%)出现了子痫前期,18 例(8.3%)发生早产,7 例(3.2%)发生胎膜早破,正常产孕妇 173 例(79.7%);新生儿中有低体重儿 2 例(0.9%),胎儿窘迫 1 例(0.5%),死胎 1 例(0.5%),新生儿死亡 1 例(0.5%)。子痫前期孕妇、早产孕妇、胎膜早破孕妇血 β -HCG 水平与正常孕妇血 β -HCG 水平比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。孕中期血清 β -HCG 水平与妊娠结局的关系详见表 1。

表 1 血 β -HCG 水平与妊娠结局的关系($\bar{x} \pm s$)

组别	血 β -HCG 浓度(mIU/mL)	n	构成比(%)
子痫前期	81 063.0 $\pm$ 1 572.0**	19	8.8
早产	49 254.0 $\pm$ 1 048.0*	18	8.3
胎膜早破	53 681.0 $\pm$ 1 203.0*	7	3.2
正常孕妇	25 735.0 $\pm$ 1 320.0	173	79.7

注:与正常孕妇比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

2.2 血 β -HCG 水平与不良妊娠结局的关系 本组资料中,19 例出现了子痫前期孕妇中 5 例血 β -HCG 水平大于 2 倍中位数(multiple of mean, MOM),发病率均为 26.3%,18 例早产孕妇 3 例血 β -HCG 水平大于 2MOM,发病率为 16.7%;7 例胎膜早破孕妇 4 例血 β -HCG 水平大于 2MOM,发病率为 57.1%。血 β -HCG 水平与不良妊娠结局的关系详见表 2。

表 2 血 β -HCG 水平与不良妊娠结局的关系

组别	n	血 β -HCG 浓度大于 2MOM	
		n	发病率(%)
子痫前期	19	5	26.3
早产	18	3	16.7
胎膜早破	7	4	57.1
合计	44	12	27.3

3 讨论

β -HCG 是由胎盘合体滋养细胞合成和分泌的一种糖蛋白激素,其结构已研究清楚,但其生理病理功能较为复杂,至今尚不十分清楚。在临床上可以通过定量测定早孕期母体血清 β -HCG 水平,进行早期妊娠、异位妊娠及滋养细胞疾病的诊断及疗效观察;对早孕期尿 β -HCG 的定性检测也被广泛应用于早孕的诊断;中孕期母体血清 β -HCG 的定量检测主要用于结合 AFP 及 α -E3 等进行中孕期唐氏儿筛查,而妊娠中晚期孕妇血清 β -HCG 水平的检测还可以用于不良妊娠结局的预测;同时也有研究认为中孕孕妇尿液 β -HCG 水平对于筛查唐氏儿有一定的效果^[4-5]。

3.1 β -HCG 异常的原因 妊娠中 β -HCG 合成和分泌的机制目前不清楚。实验表明,当正常早孕绒毛在低氧状态下进行培养时,可以见到滋养细胞增生, β -HCG 产生增多,这说明滋养细胞(主要是合体滋养细胞)的数量和滋养细胞的氧合程度一定程度上影响 β -HCG 的^[6]。有学者对原因不明的血清 β -HCG 水平升高的孕妇进行胎盘病理学检查发现, β -HCG $\geq$

2MOM 的患者胎盘形状异常、胎盘后血肿、胎盘梗塞、绒毛膜炎的发生率显著高于对照组;进一步的研究结果表明,当存在上述胎盘损害时,孕妇的血清 β -HCG 水平显著高于无胎盘损害者($P < 0.01$)^[8]。因此,作者可以认为滋养细胞的增加和孕妇胎盘损害可能是导致血 β -HCG 水平升高的重要原因。

3.2 β -HCG 的作用机制 胎盘激素 β -HCG 与黄体生成素(LH)相似,二者都通过血浆细胞膜上的 LH/HCG 受体起作用^[1]。文献^[6]报道,胎盘合体滋养细胞和细胞滋养细胞的细胞膜上均表达 HCG/LH 受体,激素、受体间的相互作用可能使 β -HCG 通过以自分泌或旁分泌的方式调节胎盘合体滋养细胞的合成和分泌功能,也可能参与调节细胞滋养细胞的增殖、分化和侵蚀功能;子宫血管的内皮细胞和平滑肌细胞的细胞膜上、胎儿脐血管中也存在 HCG/LH 受体,可能使 β -HCG 在妊娠早期胎盘形成的血管重铸过程中起一定作用,并且参与子宫、胎盘的血流量调节作用。

3.2.1 子痫前期 子痫前期是妊娠期所特有疾病,主要是由于患者胎盘缺血缺氧,其滋养细胞合成和分泌激素处于失衡状态^[1]。文献报道,妊娠中晚期血 β -HCG 升高与子痫前期有显著相关性,血 β -HCG 水平升高发生子痫前期的危险度是正常结局的 5 倍,其发病机制可能是因为胎盘浅着床导致胎盘缺血及血管内皮细胞损伤,累及多器官功能受损^[9]。本资料显示,子痫前期组中 β -HCG 水平明显高于正常妊娠组,血 β -HCG 水平与正常孕妇比较差异具有统计学意义($P < 0.01$);19 例出现了子痫前期孕妇中 5 例血 β -HCG 水平均大于 2MOM,早产发生率为 26.3%。这表明,在子痫前期患者确实存在血管内皮细胞受损以及滋养细胞功能障碍等病理变化,有力地说明了 HCG 作为胎盘滋养细胞合成及分泌的激素与子痫前期的发病之间存在着密切关系。

3.2.2 早产 文献报道,妊娠中期血 β -HCG $>$ 3MOM 者,早产发生率显著升高,且大多数发生于妊娠 34 周之前,同时观察到 β -HCG $>$ 4MOM 的孕妇早产的概率是对照组的 3 倍^[10]。本组资料显示,早产组中 β -HCG 水平明显高于正常妊娠组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);孕妇血 β -HCG $>$ 2MOM 者,早产发生率为 16.7%,且早产大多发生于 35 周之前。关于妊娠中期血 β -HCG 水平增高导致早产的直接机制,文献报道比较少,本组资料中子痫前期、胎膜早破等合并早产的共有 6 例。作者认为,早产可能是多种因素共同作用的结果,其发生机制需要进一步研究。

3.2.3 胎膜早破 文献报道,血 β -HCG 升高的孕妇发生胎膜早破的危险是对照组的 3 倍,导致胎膜早破可能是因为胎盘灌注不足、胎盘功能不良、组织缺血缺氧或者胎盘绒毛膜血管早期损伤等,引起孕中期血 β -HCG 升高,激发一系列生理病理反应^[11]。本研究中,胎膜早破者孕中期血 β -HCG 水平显著增高,与正常妊娠组比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$);孕妇血 β -HCG $>$ 2MOM 者,胎膜早破发生率为 57.1%。

3.2.4 新生儿 本组新生儿中有 2 例低体重儿,1 例胎儿窘迫,1 例死胎,1 例新生儿死亡。文献报道^[12], β -HCG 升高同大于 2.5MOM 与胎儿宫内生长迟缓明显相关,这可能是因为胎盘血管损伤导致细胞滋养层供氧减少,反应性增生使 β -HCG 增高,激发一连串的反应致使胎儿宫内生长迟缓,低体重儿比例增加。 β -HCG 升高是滋养细胞增生的结果,而滋养细胞增生又导致胎盘水肿、梗死、缺血,损害失代偿,而引起母体血液氧含量不足、母胎间血氧运输障碍等,发生胎儿窘迫、窒息等。