

EMAb、血清 β -HCG 及黄体酮联合预测早孕先兆流产结局*杨 艳, 蔺雪晴[△], 黄 楠, 李 娟, 樊 萍, 杨雪梅(重庆市第五人民医院妇产科 400062)

【摘要】 目的 探讨抗子宫内抗体(EMAb)、人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)、黄体酮联合检查预测早孕先兆流产结局的价值。**方法** 将早孕先兆流产 120 例病例根据保胎治疗后的妊娠结局分为两组,即保胎成功组 78 例、保胎失败组 42 例,分别检测治疗前后两组血清中 EMAb、 β -HCG 及黄体酮的含量,以评价早孕先兆流产的预后。**结果** 检测两组患者血清中 EMAb 阳性率,保胎成功组为 7.69%,保胎失败组为 38.10%,保胎成功组中 EMAb 阳性率低($P<0.05$);检测两组患者血清中 β -HCG 及黄体酮水平,在治疗前后保胎成功组均较保胎失败组高($P<0.05$);两组患者经保胎治疗后血清 β -HCG 均较治疗前升高($P<0.05$),而黄体酮无明显变化。**结论** EMAb、 β -HCG、黄体酮联合检查可更准确预测先兆流产结局,为临床诊疗提供理论依据。

【关键词】 抗子宫内抗体; 人绒毛膜促性腺激素; 黄体酮; 早孕; 先兆流产

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.15.010 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)15-1844-02

EMAb, serum β -HCG and progesterone combined prediction of outcome of threatened abortion in early pregnancy*

YANG Yan, LIN Xue-qing[△], HUANG Lan, LI Juan, FAN Ping, YANG Xue-mei (Department of Gynaecology and Obstetrics, the Fifth People's Hospital of Chongqing, 400062, China)

【Abstract】 Objective To investigate the values of EMAb, serum β -HCG, progesterone joint prediction of early pregnancy outcome of threatened abortion. **Methods** 120 cases of threatened abortion pregnancy miscarriage treatment based on pregnancy outcomes were divided into two groups: miscarriage success group, miscarriage failure group. EMAb, β -HCG and progesterone in serum in two groups before and after treatment were measured to evaluate the prognosis of threatened abortion of early pregnancy. **Results** EMAb were detected in the serum of patients about positive rate, miscarriage success group was 7.69%, miscarriage failure group was 38.10%, miscarriage success group EMAb positive rate was significantly lower than miscarriage failure group ($P<0.05$); β -HCG and progesterone in miscarriage success group were higher before and after treatment than miscarriage failure group ($P<0.05$); serum β -HCG were higher in two groups after treatment than before treatment ($P<0.05$), but progesterone had no significant difference before and after treatment. **Conclusion** EMAb, serum β -HCG, progesterone joint can accurately predict the outcome of threatened abortion, which provide the theoretical basis for clinical treatment.

【Key words】 endometrial antibody; serum HCG, progesterone; early pregnancy; threatened abortion

自然流产是妊娠常见的并发症之一,近年来,随着妇女生殖道炎症发病率增高以及宫内手术、腹式手术、性传播疾病增加,自然流产率明显增高。导致自然流产的原因较多,如遗传基因缺陷、母体因素、胎盘内分泌不足、环境因素、免疫因素等^[1-2]。其中以环境、内分泌和免疫因素为最主要的方面,本研究将免疫与内分泌因素相结合,通过检查抗子宫内抗体(EMAb),血人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)及黄体酮预测早期妊娠先兆流产结局。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2009 年 9 月至 2011 年 9 月在本院妇产科就诊,早期妊娠(平均孕周 7 周),有先兆流产症状(腹痛或阴道流产)者,妇科检查排除外阴、阴道、宫颈出血, B 超证实宫内妊娠,排除异位妊娠,取得知情同意患者共 120 例,根据妊娠结局分为两组:保胎成功组 78 例,保胎失败组 42 例,两组年龄、孕产次、流产次数及体质量差异无统计学意义,孕期均无放射线、毒物接触史,无妊娠并发症,所有患者均为自然受孕,均无全身性疾病及宫颈功能不全。

1.2 仪器与试剂 GC-1200 放射免疫分析仪, Elecsys2010 全自动电化学发光仪,免疫分析系统及其配套试剂。 β -HCG 试

剂盒由上海生物制品研究所提供,黄体酮试剂盒由德国罗氏公司提供,EMAb IgG 试剂盒由华美生物技术公司提供。

1.3 检查方法 观察对象均空腹抽肘静脉血 3 mL,待自凝后,离心机分离取血清, -20℃ 冷冻待测,为消除批间误差,全部标本一次检测完毕。用 ELASA 检测 EMAb IgG。全自动化学发光免疫分析仪测定 β -HCG 及黄体酮。

1.4 治疗方法 所有患者均予黄体酮 20 mg 肌肉注射, 1 天 1 次, β -HCG 2 000 U 肌肉注射,隔天 1 次,至阴道流血停止 3 d 以上,配合对症处理及心理疏导,并每周复查 1 次血清黄体酮、HCG,两周复查 B 超 1 次。

1.5 统计学处理 应用 SPSS10.0 软件进行统计分析, U 检验及 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

保胎成功组孕妇平均年龄(24.6 ± 5.0)岁,平均妊娠时间(40.6 ± 4.1)d,保胎失败组孕妇平均年龄(27.2 ± 3.5)岁,平均妊娠时间(41.9 ± 3.6)d,两组比较年龄和妊娠时间均差异无统计学意义($P>0.05$)。78 例病例经上述治疗后保胎成功,继续妊娠;42 例治疗保胎失败流产。动态监测血 β -HCG、黄体酮,保胎成功组首次血 β -HCG、黄体酮值较保胎失败组高(表 1、

* 基金项目:重庆市南岸区卫生局项目(201032031)。 [△] 通讯作者, E-mail: cqxh0327@163.com。

2),且随访呈增加趋势(表 3),EMAb 阳性率低于保胎失败组(表 4)。保胎失败组即使经过保胎治疗(补充黄体酮, β -HCG)后血 β -HCG、黄体酮虽有增加(表 5),保胎仍旧失败。

表 1 治疗前两组血 β -HCG 及黄体酮比较($\bar{x}\pm s$)

组别	β -HCG(mU/mL)	黄体酮(ng/mL)
保胎成功组	12 369.72 $\pm$ 1 142.31	39.53 $\pm$ 3.45
保胎失败组	7 951.83 $\pm$ 1 619.12*	23.42 $\pm$ 4.87*

注:与保胎成功组比较,* $P<0.05$ 。

表 2 治疗后两组血 β -HCG 及黄体酮比较($\bar{x}\pm s$)

组别	β -HCG(mU/mL)	黄体酮(ng/mL)
保胎成功组	25 431.48 $\pm$ 1247.63	39.82 $\pm$ 3.27
保胎失败组	11 245.52 $\pm$ 1 185.27*	25.57 $\pm$ 4.43*

注:与保胎成功组比较,* $P<0.05$ 。

表 3 保胎成功组治疗前后血清 β -HCG 和黄体酮水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	β -HCG(mU/mL)	黄体酮(ng/mL)
治疗前	12369.72 $\pm$ 1142.31	39.53 $\pm$ 3.45
治疗后	25431.48 $\pm$ 1247.63*	39.82 $\pm$ 3.27

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

表 4 两组 EMAB 结果比较[$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	EMBA(+)	EMBA(-)
保胎失败组	42	16(38.10)	26(61.90)
保胎成功组	78	6(7.69)*	72(92.31)

注:与保胎成功组比较,* $P<0.05$ 。

表 5 保胎失败组治疗前后血清 β -HCG 和黄体酮水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	β -HCG(mU/mL)	黄体酮(ng/mL)
治疗前	7 951.83 $\pm$ 1 619.12	23.42 $\pm$ 4.87
治疗后	11 245.52 $\pm$ 1 185.27*	25.57 $\pm$ 4.43

注:治疗前比较,* $P<0.05$ 。

3 讨 论

本研究显示,保胎成功组治疗前后血 β -HCG 显著升高,而黄体酮的增加不明显,无统计学意义,与刘霓等^[3]研究的孕 12 周之前,各孕周间黄体酮水平差异无统计学意义,因此血 β -HCG 的动态监测较黄体酮的动态监测更有意义^[4]。这可能与早早孕阶段,妊娠黄体产生的黄体酮有极限,超过妊娠黄体产生极限,再增加 β -HCG 刺激也无法产生更多的黄体酮有关,所以在早孕先兆流产保胎期间应用黄体酮非常重要。

目前,将血 β -HCG 与黄体酮联合检查诊断早孕、异位妊娠、流产的报道很多,其方法成熟,但在临床研究中常常发现,即使血 β -HCG、黄体酮很高的孕妇也有一部分出现流产,故考虑还有其他原因。

EMAb 是一种器官特异性抗体,所针对的抗原为子宫内膜腺上细胞中的一种孕激素依赖蛋白,正常位置的子宫内膜对机体无抗原性,但女性生殖道感染使其内部环境发生改变、生理屏障受到破坏、女性体内独特型抗体和抗独特型抗体的网络功能紊乱时产生。同时也可使免疫系统受损及损伤子宫内

膜,导致机体将自身内膜组织作为抗原刺激机体产生特异性的 EMAb^[5-6],以及异位的子宫内膜也可作为抗原刺激机体免疫系统,产生特异性的 EMAb。EMAb 不仅和异位子宫内膜发生抗原抗体反应,同时也可与正常位置的子宫内膜细胞中的抗原位点相结合,激活补体系统^[7],局部产生免疫病理变化,直接影响子宫内膜腺体的功能^[8],从而导致营养胚胎的糖原等分泌不足,使孕卵着床失败和(或)发育不良,引起不孕或流产^[9]。EMAb 往往与子宫内膜异位症并存。本研究结果显示,保胎失败组 EMAb 阳性率明显高于保胎成功组,差异有统计学意义($P<0.05$),可能与 EMAb 引起的体内免疫调节网络紊乱导致的流产有关。在子宫内膜异位症患者血清中,EMAb 的检出率高达 30%~70%,在隐性子宫内膜异位症患者血液中也检出 EMAb,而且患者体内往往因此产生多种自身抗体,从而干扰了神经-生殖内分泌-免疫调节网络,引起体液免疫水平异常升高。EMAb 对子宫内膜产生免疫病理损害,干扰孕卵着床及胚囊发育,导致不孕及早期流产^[10]。

因此,临床上可以通过联合监测 EMAb、血 β -HCG、黄体酮早期预测妊娠结局,对于血 β -HCG、黄体酮水平较低,EMAb 阳性的早期妊娠可建议终止妊娠进行免疫调节治疗后指导下一次妊娠,减少不必要保胎带来的经济浪费。

参考文献

[1] Coulam CB. Epidemiology of recurrent spontaneous abortion[J]. Am J Reprod Immunol,1991,26(1):23-27.
[2] Pandey MK,Rani R,Agrawal S,et al. An update in recurrent spontaneous abortion [J]. Arch Gynecol Obstet, 2005,272(2):95-108.
[3] 刘霓,刘炜培,张羽虹,等. 妊娠早期绒毛膜促性腺激素和孕酮的临床意义分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2006,14(2):48.
[4] 林虹,李志凌,肖婉芬,等. 早孕期血毛膜促性腺值对辅助生殖治疗妊娠结局的预测作用[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2003,19(3):312-314.
[5] 黄美琼,李北坤,陆翠群. 自然流产患者血清抗子宫内膜抗体的检测分析[J]. 中国现代药物应用,2009,3(10):31-32.
[6] 杨再国,姚安延. 876 例不孕不育患者免疫性抗体检测结果分析[J]. 四川生殖卫生学院学报,2008,28(3):4-5.
[7] Meek SC,Hodge DD,Musich JR,et al. Autoimmunity in infertile patients with endomtriosis[J]. AM J Obstet Gynecol,1988,158(6 Pt 1):1365.
[8] Kennedy SH,Starkey PM,Sargent IL,et al. Antiendometrial antibody in endometriosis measured by an enzyme-linked immunosorbent assay before and after treatment with danazol and nafarelin[J]. Obstet Gynecol,1990,75(6):914-918.
[9] 贾莉婷. 原因不明习惯性流产患者抗子宫内膜抗体和肿瘤坏死因子 α 的测定[J]. 中国免疫学杂志,1999,15(4):189-192.
[10] 陈永珍,李颖,张苏,等. 沙眼衣原体感染致血清 AsAb、EmAb 升高在女性不孕症的研究[J]. 苏州医学院学报,2001,21(4):429-430.