

孕早期卵黄囊形态大小变化对早期流产妊娠结局的预测价值

黄安翠¹, 田维云² (四川省攀枝花市第二人民医院: 1. 妇产科; 2. 泌尿外科 617068)

【摘要】 目的 探讨孕早期检测卵黄囊形态大小变化对早期流产妊娠结局的预测价值。**方法** 以 2010 年 3 月至 2013 年 3 月在攀枝花市第二人民医院检查且孕周小于 12 周的孕妇 300 例为研究对象, 按照妊娠结局分为健康组(178 例)、先兆流产组(76 例)和自然流产组(46)例; 比较 3 组孕妇各孕周卵黄囊的内径, 并分析卵黄囊形态异常与妊娠结局的关系及流产的危险因素。**结果** 各孕周内, 健康组与先兆流产组孕妇的卵黄囊直径均明显低于自然流产组, 组间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$); 而健康组与先兆流产组孕妇在各孕周内的卵黄囊直径比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。出现卵黄囊缺如、内径小于正常值及卵黄囊钙化时, 孕妇自然流产率均明显升高, 与先兆流产率比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 经 Logistic 回归分析, 卵黄囊缺如、卵黄囊大小异常以及卵黄囊形态异常是导致流产的独立危险因素。**结论** 卵黄囊的形态、大小与妊娠结局密切相关, 孕早期超声检测卵黄囊可以作为评估妊娠结局的指标之一。

【关键词】 早期流产; 孕早期; 卵黄囊

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2015. 05. 043 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)05-0682-02

早期流产是常见的妊娠并发症^[1], 在妊娠早期多种因素均可造成妊娠变化而引起流产, 因此如何早期预测妊娠结局是困扰临床工作者的难题。卵黄囊在胚胎发育 1 周后由内胚层细胞不断增生形成, 位于羊膜囊内^[2]。卵黄囊壁细胞代谢活跃, 可由滋养层吸收营养物质帮助胚盘正常发育。随着胚胎发育的进程, 卵黄囊逐渐变小萎缩成直径 5 mm 左右的小泡残存于胎盘表面近脐带附着处。大量报道证实, 在胚胎发育过程中, 卵黄囊的大小不断发生变化, 卵黄囊在妊娠 8 周可显示, 11 周后消失^[3-4]。因此, 分析卵黄囊的形态对评估妊娠囊的质量和妊娠结局具有一定的意义。本研究采用超声检查技术对孕早期妇女卵黄囊进行观察, 探讨卵黄囊形态大小变化对早期流产妊娠结局的预测价值。现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2010 年 3 月至 2013 年 3 月在本院检查且孕周小于 12 周的 300 例孕妇为研究对象, 年龄 20~37 岁, 平均(28.4±7.3)岁。纳入标准: (1) 自然受孕且为单胎妊娠孕妇; (2) 孕周小于或等于 12 周; (3) 取得孕妇知情同意。排除标准: (1) 有传染病史, 如慢性乙型肝炎、结核等; (2) 合并糖尿病、高血压、内分泌或血液系统疾病者; (3) 合并妇科肿瘤或宫颈功能不全者; (4) 有流产史或外伤手术史; (5) 妊娠期间接触过射线或放射性物质。所有孕妇均于孕早期行超声检查卵黄囊, 并随访记录妊娠结局。按照妊娠结局将所有孕妇分为 3 组: 健康组 178 例, 妊娠期间孕妇表现正常, 正常妊娠持续时间大于或等于 22 周; 先兆流产组 76 例, 妊娠 12 周内出现流产征象, 但妊娠结局良好; 自然流产组 46 例, 孕妇在孕早期即发生胚胎死亡并流产。

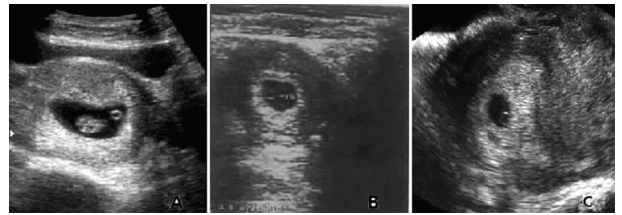
1.2 检查方法 采用西门子 S2000 超声诊断仪进行检查, 设定扫描频率为 3.5 MHz; 记录孕妇卵黄囊内径、卵黄囊内径、卵黄囊回声情况及形态, 其中卵黄囊内径测量 3 次, 取均值作为卵黄囊平均直径; 以卵黄囊平均直径作为基准, 当直径偏离平均值($\bar{x}$)±1.96s 认为卵黄囊大小异常^[5]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件进行数据处理及统计学分析; 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验或

方差分析; 计数资料用百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 多因素分析采用 Logistic 多因素回归分析; 以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 超声检查表现 在孕早期健康组孕妇卵黄囊形态规则, 呈圆形或类圆形, 卵黄囊直径与平均直径相近, 囊壁薄且透亮。先兆流产组孕妇卵黄囊形态基本规则, 呈圆形或类圆形, 直径较平均直径略小。自然流产组孕妇卵黄囊形态规则或不规则, 呈类圆形, 部分直径过大或过小, 并伴有囊周围出血。见图 1。



注: A 为孕早期健康组卵黄囊形态图; B 为孕早期先兆流产组卵黄囊形态; C 为孕早期自然流产组卵黄囊形态。

图 1 卵黄囊超声检查结果

2.2 不同分组孕妇各孕周卵黄囊直径比较 健康组孕妇超声检查卵黄囊直径为 2.87~6.21 mm, 先兆流产组为 1.71~5.82 mm, 自然流产组为 1.87~10.52 mm; 各孕周内, 健康组与先兆流产组孕妇卵黄囊直径明显小于自然流产组, 组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 而健康组与先兆流产组孕妇各孕周内卵黄囊直径比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.3 卵黄囊的大小及形态异常与妊娠结局的关系 先兆流产组与自然流产组孕妇卵黄囊大小及形态异常比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 出现卵黄囊缺如、内径小于正常值及卵黄囊钙化时, 自然流产率明显升高($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 流产相关因素 Logistic 回归分析 对影响流产的相关因素进行 Logistic 回归分析, 结果显示卵黄囊缺如、卵黄囊大小异常及卵黄囊形态异常是导致流产的独立危险因素。见表 3。

表 1 3 组孕妇各孕周卵黄囊直径比较($\bar{x}\pm s$,mm)

组别	<i>n</i>	5~6 周	6~7 周	7~8 周	8~9 周	9~10 周	10~11 周	11~12 周
健康组	178	3.12±0.14 ^a	3.34±0.23 ^a	3.86±0.33 ^a	4.07±0.38 ^a	4.74±0.64 ^a	5.15±0.68 ^a	5.01±0.44 ^a
先兆流产组	76	3.07±0.12 ^a	3.27±0.19 ^a	3.78±0.28 ^a	4.02±0.29 ^a	4.69±0.73 ^a	5.03±0.71 ^a	4.98±0.47 ^a
自然流产组	46	4.18±0.37	4.71±0.57	4.91±0.54	5.19±0.59	5.78±0.57	6.23±0.91	5.98±0.56

注:与自然流产组比较,^a *P*<0.05。

表 2 卵黄囊大小及形态异常与妊娠结局的关系[*n*(%)]

卵黄囊异常	<i>n</i>	先兆流产	自然流产
缺如	6	0(0.0)	6(100.0) ^a
小于正常	19	0(0.0)	19(100.0) ^a
正常	64	58(90.6)	6(9.4)
大于正常	14	9(64.3)	5(35.7)
钙化	4	0(0.0)	4(100.0) ^a
变形	10	6(60.0)	4(40.0)
回声异常	5	3(60.0)	2(40.0)
合计	122	76(62.3)	46(37.7)

注:与先兆流产比较,^a *P*<0.05。

表 3 流产相关因素 Logistic 回归分析结果

影响因素	β	<i>SE</i>	Wald χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95%置信区间
卵黄囊缺如	3.085	0.455	46.718	0.000	21.854	8.978~53.227
卵黄囊大小异常	3.189	0.623	27.343	0.000	24.247	7.681~81.731
卵黄囊形态异常	2.671	0.501	25.221	0.000	13.671	5.097~36.154

3 讨 论

在妊娠过程中,胚胎发育结构呈一定的规律性变化。目前已经可以通过超声诊断仪清楚地辨别发育过程中胚胎的结构变化,其中卵黄囊是孕早期最先观察到的结构^[6]。因此,对卵黄囊的结构变化规律进行分析,有利于提前预测胚胎的发育情况。卵黄囊是一种囊膜,位于胚胎的腹侧,血管丰富。随着胚胎的发育,卵黄囊逐渐开始萎缩,直至最后融合于小肠中。一般在孕 5 周时即可观察到卵黄囊,正常卵黄囊超声显示为圆形或类圆形,囊壁呈现强回声,而中央部位无回声^[7]。在孕早期,卵黄囊用于母体与胚胎的物质交换,主要具有营养物质供给、代谢和造血等功能。侯立业等^[8]在研究中发现,正常妊娠情况下,卵黄囊在孕早期迅速生长,在孕 9~11 周时达到高峰,12 周左右开始被胚胎吸收直至消失。因此,观察卵黄囊的生长规律有助于评估妊娠状况。

本研究中,3 组孕妇卵黄囊的直径均随着孕周的延长而增加,至 11 周时到达高峰,12 周开始萎缩,与李喜红等^[9]报道一致,说明卵黄囊在妊娠体内呈一定的规律性变化。其中健康组孕妇卵黄囊大小正常,形态清晰,至孕 22 周胚胎发育均正常。先兆流产组孕妇伴有不同程度的下腹疼痛和阴道出血,各孕周卵黄囊直径较正常值略小,采用积极的保胎治疗后至孕 22 周胚胎也发育正常。而自然流产组孕妇卵黄囊直径明显大于健康组和先兆流产组。该结果提示:卵黄囊的大小可以作为预测妊娠结局的指标之一;卵黄囊正常,表明胚胎存活的可能性较大;并且即使孕妇有早期先兆流产的征象,只要治疗及时,仍可获得满意的妊娠结局。

本研究同时对卵黄囊形态异常与妊娠结局的关系进行了

分析,结果显示卵黄囊缺如、卵黄囊内径小于正常值及卵黄囊钙化的最终妊娠结局都是自然流产。卵黄囊缺如提示在卵黄囊最初发育阶段可能因为发育不良或损伤致使胚胎终止发育^[10]。此外,卵黄囊内径小于正常值说明某些引起胚胎畸形的因素致使卵黄囊发育不全,卵黄囊停止发育从而防止胚胎向畸形继续发育^[11]。虽然本研究未发现卵黄囊内径大于正常值与流产的相关性,但是已有相关研究报道卵黄囊直径过大容易导致胎儿发育畸形^[12],因此这一结论还需要进一步研究证实。赵凡桂等^[13]研究表明,卵黄囊超声显示回声异常则提示其形态发生了变化,一旦卵黄囊形态变化,即使胎儿存在胎心,也提示妊娠结束。在本研究中,卵黄囊发生钙化的主要信号为出现点状强回声,一旦卵黄囊钙化,通常表明胚胎已经死亡超过 2 周。本研究有 4 例孕妇出现卵黄囊钙化,最后妊娠结局均为自然流产,这与 Arukwe 等^[14]报道的结论一致。虽然,目前尚不能肯定卵黄囊回声异常一定代表胚胎发育不良,但是由于卵黄囊是连接母体与胚胎的重要纽带,异常回声提示其在物质代谢中存在功能异常,这需要引起临床重视。进一步对影响流产的相关因素进行 Logistic 回归分析后发现,卵黄囊缺如、卵黄囊大小异常及卵黄囊形态异常均是导致流产的独立危险因素,这证实卵黄囊与妊娠密切相关。因此,若卵黄囊大小、形态出现异常,则不应该盲目地进行保胎,否则可能会提高胎儿畸形的发生率。

综上所述,卵黄囊的形态、大小与妊娠结局密切相关,孕早期超声检测卵黄囊可以作为评估妊娠结局的指标之一。

参考文献

[1] Yan J, Fan L, Zhao Y, et al. DYZ1 copy number variation, Y chromosome polymorphism and early recurrent spontaneous abortion/early embryo growth arrest[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2011, 159(2): 371-374.

[2] Tan S, Pektas MK, Ozcan AS, et al. Frequency of a persistent yolk sac and its relationship with the gestational outcome[J]. J Ultrasound Med, 2012, 31(5): 697-702.

[3] Jiang Z, Yu N, Kuang P, et al. Trinucleotide repeat containing 6a (Tnrc6a)-mediated microRNA function is required for development of yolk sac endoderm[J]. J Biol Chem, 2012, 287(8): 5979-5987.

[4] 冯佩明, 赵亮, 王晓岩, 等. 先兆流产患者卵黄囊直径、血清 CA-125 水平与妊娠结局的关系[J]. 山东医药, 2011, 51(27): 102-103.

[5] 金素娟, 叶平, 黄斌, 等. 卵黄囊大小及形态变化与早孕流产关系[J]. 中国公共卫生, 2012, 28(7): 970-972.

[6] Stewart JR, Russell KJ, Thompson MB. Development of yolk sac and chorioallantoic membranes in the Lord Howe Island skink, Oligosoma lichenigerum [J]. J Morphol, 2012, 273(10): 1163-1184.

(下转第 685 页)

检测麻疹病毒 IgM 抗体,加速法和常规法的灵敏度分别为 97.40%、96.35%,两种方法的特异度均为 100.00%,两种方法的灵敏度与特异度比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两种方法的检测灵敏度与特异度

组别	n	加速法		常规法	
		+	-	+	-
实验组	192	187	5	185	7
对照组	46	0	46	0	46

注: + 表示阳性, - 表示阴性。

3 讨 论

麻疹是一种严重危害人类健康的传染病,据世界卫生组织报告,每年约有 4 400 万麻疹患者,并有 100 万儿童死于麻疹。1954 年 Enders 与 Peebles 应用人胚肾细胞培养麻疹病毒获得成功之后,多位学者开始研制麻疹疫苗以控制麻疹的传染^[3]。我国于 1965 年开始使用麻疹减毒活疫苗,可靠地保护了绝大多数 9~12 个月乃至年龄更大的儿童^[4]。然而,由于麻疹疫苗的广泛使用,接触野毒株的机会少,体内抗体水平逐年减少,最终可导致不能完全抵御麻疹病毒的侵袭,出现不典型的临床表现^[5]。于是有效的检测方法对麻疹的诊断和及时的治疗起着重要作用。

麻疹病毒检测的最直接方法是病毒分离,然而其操作过于复杂,且对标本有严格的要求,难以在医院大面积地推广。分子生物学手段检测麻疹病毒核酸的方法也开始运用于实验室诊断,但是多数实时荧光定量 PCR 检测麻疹病毒 RNA 时有一定的概率出现假阳性和假阴性^[6],且成本较高。目前,临床主要应用 ELISA 检测患者血清中麻疹特异性抗体 IgM,该方法敏感性和特异性均较好,但患者血清 IgM 的阳性率与取血时间有关^[7]。一般患者在出现皮疹后 3 d 至 4 周内取血,麻疹病毒特异性 IgM 抗体的阳性率达最高。

ELISA 加速仪是基于传统的孵育方法设计出来的。它综合采用了先进的正温度系数(PTC)热敏陶瓷加热热风恒温技术,利用高频电磁波对生物分子的生化作用补充能量,并将反应试剂进行内置振荡,从而稳定地加速了反应过程并减少了人工操作程序和时间。常规 ELISA 因简单、易于操作、且准确度高而备受青睐,然而其耗时过长。ELISA 加速仪很好地克服

了这一缺陷^[8],在不影响实验结果的前提下将整个实验时间约缩短了一半,有效地提高了检测效率。

本研究结果显示,在重复性方面,两种方法比较差异无统计学意义($P>0.05$);相关分析结果显示,两种方法对麻疹病毒 IgM 的检测结果呈正相关($P<0.05$);两种方法均具有较高的灵敏度与特异度,加速法的灵敏度和特异度分别为 97.40%、100.00%,常规法分别为 96.35%和 100.00%,两种方法的灵敏度和特异度比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。表明采用加速法对麻疹病毒 IgM 进行检测不会影响检测结果,同时可以减少检测时间,提高检测效率。

综上所述,将 ELISA 加速仪运用于麻疹病毒 IgM 的检测不会对检测结果造成影响,同时可以大幅度地缩短检测时间,提高检测效率,值得在临床中推广应用。

参考文献

[1] 逯光文,高福,严景华.麻疹病毒受体与病毒侵入[J].生物工程学报,2013,29(1):1-9.

[2] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].3版.南京:东南大学出版社,2006:630-631.

[3] Centers for Disease Control and Prevention(CDC). Global control and regional elimination of measles, 2000-2011[J]. MMWR Morb Mortal Wkly Rep,2013,62(2):27-31.

[4] Himan AR.中国麻疹控制策略的建议[J].中国计划免疫,2002,8(2):111-115.

[5] Martin DB,Weiner LB,Nieburg PI,et al. Atypical measles in adolescents and young adults[J]. Ann Intern Med, 1979,90(6):877-881.

[6] 杨贵清,卓菲,刘卫民,等.基于 M 基因构建的麻疹病毒实时荧光 PCR 检测技术[J].中国卫生检验杂志,2012,22(8):1843-1847.

[7] 李铁平.麻疹病毒检测技术进展[J].中国卫生检验杂志,2011,21(6):1587-1588.

[8] 耿珍,刘铭.酶联免疫反应加速仪在巨细胞病毒 IgG 抗体检测中的应用[J].中国计划生育学杂志,2013,21(5):340-342.

(收稿日期:2014-09-16 修回日期:2014-11-28)

(上接第 683 页)

[7] Ulmer-Franco AM,Cherian G,Quezada N,et al. Hatching egg and newly hatched chick yolk sac total IgY content at 3 broiler breeder flock ages[J]. Poult Sci,2012,91(3):758-764.

[8] 侯立业,徐辉雄,张桃桃,等.高频超声与阴道超声诊断早期妊娠的对比研究[J].临床和实验医学杂志,2011,10(22):1751-1752.

[9] 李喜红,欧阳妍,殷斌,等.早孕期经阴道超声检测卵黄囊对妊娠结局的预测价值[J].中国现代医学杂志,2013,23(30):82-85.

[10] Tasaki T, Kim ST, Zakrzewska A, et al. UBR box N-recognin-4 (UBR4), an N-recognin of the N-end rule pathway, and its role in yolk sac vascular development and autophagy[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2013, 110(10):3800-3805.

[11] 侯立业,徐辉雄,刘娟,等.高频超声与常规超声诊断早期妊娠的对比分析[J].中国介入影像与治疗学,2011,8(3):224-226.

[12] Kao CS, Idrees MT, Young RH, et al. Solid pattern yolk sac tumor: a morphologic and immunohistochemical study of 52 cases[J]. Am J Surg Pathol, 2012, 36(3):360-367.

[13] 赵凡桂,张浩,孙莉,等.12 例卵巢卵黄囊瘤临床及超声表现分析[J].实用妇产科杂志,2013,29(8):592-594.

[14] Arukwe A, Olufsen M, Cicero N, et al. Effects on development, growth responses and thyroid-hormone systems in eyed-eggs and yolk-sac larvae of Atlantic salmon (*Salmo salar*) continuously exposed to 3,3',4,4'-tetrachlorobiphenyl (PCB-77) [J]. J Toxicol Environ Health A, 2014, 77(9/11):574-586.

(收稿日期:2014-08-15 修回日期:2014-10-25)