

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.05.009

# 外周血 T 淋巴细胞亚群联合 $\beta$ -HCG 对孕早期先兆流产患者妊娠结局的预测价值

高冬梅<sup>1</sup>, 王飞鹏<sup>1</sup>, 赵盼盼<sup>2△</sup>, 李 冰<sup>3</sup>1. 陕西省咸阳市中心医院妇科, 陕西咸阳 712000; 2. 陕西省咸阳市中心医院产科, 陕西咸阳 712000;  
3. 西安医学院第一附属医院妇科, 陕西西安 710077

**摘要:**目的 探讨外周血 T 淋巴细胞亚群联合  $\beta$ -人绒毛膜促性腺激素( $\beta$ -HCG)对孕早期先兆流产患者妊娠结局的预测价值。方法 选取 2022 年 10 月至 2024 年 10 月陕西省咸阳市中心医院收治的孕早期先兆流产女性患者 168 例作为研究对象。根据随访妊娠结局分为流产组与未流产组。比较流产组与未流产组 T 淋巴细胞亚群( $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ )及  $\beta$ -HCG 水平。收集 2 组基线资料。采用多因素 Logistic 回归分析孕早期先兆流产患者发生流产的影响因素。绘制受试者工作特征曲线(ROC)分析  $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $\beta$ -HCG 单独及联合检测对孕早期先兆流产患者发生流产的预测价值。结果 流产组 56 例, 未流产组 112 例。流产组雌二醇、 $CD8^+$ 、 $\beta$ -HCG 水平均低于未流产组,  $CD4^+$  水平高于未流产组, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示,  $CD4^+$  水平升高是孕早期先兆流产患者发生流产的危险因素( $P < 0.05$ ),  $\beta$ -HCG、 $CD8^+$  水平升高是孕早期先兆流产患者发生流产的保护因素( $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示,  $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $\beta$ -HCG 单独检测预测孕早期先兆流产患者发生流产的曲线下面积(AUC)分别为 0.717、0.713、0.708, 三者联合预测的 AUC 为 0.918, 大于  $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $\beta$ -HCG 单独预测的 AUC( $P < 0.05$ )。结论  $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $\beta$ -HCG 与孕早期先兆流产密切相关, 均为孕早期先兆流产的影响因素, 三者联合检测对孕早期先兆流产患者发生流产具有较高的预测价值。

**关键词:**孕早期; 先兆流产; T 淋巴细胞亚群;  $\beta$ -人绒毛膜促性腺激素; 预后; 预测价值**中图分类号:**R714.2;R446.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2026)05-0628-06

## Predictive value of peripheral blood T lymphocyte subsets combined with $\beta$ -HCG for pregnancy outcome in patients with threatened abortion in early pregnancy

GAO Dongmei<sup>1</sup>, WANG Feipeng<sup>1</sup>, ZHAO Panpan<sup>2△</sup>, LI Bing<sup>3</sup>1. Department of Gynecology, Xianyang Central Hospital, Xianyang, Shaanxi 712000, China;  
2. Department of Gynecology and Obstetrics, Xianyang Central Hospital, Xianyang, Shaanxi 712000, China; 3. Department of Gynecology, the First Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an, Shaanxi 710077, China

**Abstract: Objective** To investigate the predictive value of peripheral blood T lymphocyte subsets combined with  $\beta$ -human chorionic gonadotropin ( $\beta$ -HCG) for pregnancy outcome in patients with threatened abortion in early pregnancy. **Methods** A total of 168 female patients with threatened abortion in early pregnancy admitted to Xianyang Central Hospital from October 2022 to October 2024 were selected as the research objects. According to the pregnancy outcome, the patients were divided into abortion group and non-abortion group. The levels of T lymphocyte subsets ( $CD3^+$ ,  $CD4^+$ ,  $CD8^+$ ) and  $\beta$ -HCG were compared between the abortion group and the non-abortion group. The baseline data of the two groups were collected. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of threatened abortion in early pregnancy. Receiver operating characteristic curve (ROC) was drawn to analyze the predictive value of  $CD4^+$ ,  $CD8^+$ ,  $\beta$ -HCG alone and combined detection in patients with threatened abortion in early pregnancy. **Results** There were 56 cases in the abortion group and 112 cases in the non-abortion group. The levels of estradiol,  $CD8^+$  and  $\beta$ -HCG in the abortion group were lower than those in the non-abortion group, and the level of  $CD4^+$  was higher than that in the non-abortion group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that the increase of  $CD4^+$  level was a risk factor for abortion in patients with threatened abortion in early pregnancy ( $P < 0.05$ ), and the increase of  $\beta$ -HCG and  $CD8^+$  lev-

**作者简介:**高冬梅,女,主治医师,主要从事妇产科学方向的研究。△ **通信作者,**E-mail:1010571797@qq.com。**引用格式:**高冬梅,王飞鹏,赵盼盼,等.外周血 T 淋巴细胞亚群联合  $\beta$ -HCG 对孕早期先兆流产患者妊娠结局的预测价值[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(5): 628-633.

els were protective factors for abortion in patients with threatened abortion in early pregnancy ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis results showed that the area under the curve (AUC) of  $CD4^+$ ,  $CD8^+$  and  $\beta$ -HCG alone in predicting miscarriage in patients with threatened abortion in early pregnancy was 0.717, 0.713 and 0.708 respectively, and the AUC of combined prediction of the three was 0.918, which was greater than AUC predicted by  $CD4^+$ ,  $CD8^+$  and  $\beta$ -HCG alone ( $P < 0.05$ ). **Conclusion**  $CD4^+$ ,  $CD8^+$  and  $\beta$ -HCG are closely related to threatened abortion in early pregnancy, and they are all influencing factors of threatened abortion in early pregnancy. The combination of the three has a high predictive value for abortion in patients with threatened abortion in early pregnancy.

**Key words:** early pregnancy; threatened abortion; T lymphocyte subsets;  $\beta$ -human chorionic gonadotropin; prognosis; predictive value

先兆流产是临床常见的病理妊娠,是指在妊娠 28 周之前患者阴道出现少量流血(颜色为暗红色或血性白带),无妊娠物排出,出现阵发性腹痛或腰背痛<sup>[1]</sup>。据报道,先兆流产的发生率约为 25%,多发生在孕早期(妊娠 12 周之前)<sup>[2]</sup>。先兆流产的病因目前尚未完全阐明,但有研究表明其发生与免疫调节异常、内分泌紊乱、感染等因素密切相关<sup>[3]</sup>。近年来,随着生活环境及生活方式的改变,先兆流产的发病率呈上升趋势,不仅严重威胁女性的生理与心理健康,还可能对家庭和谐造成深远影响<sup>[4]</sup>。因此,寻找能有效预测孕早期先兆流产患者预后指标意义重大。 $\beta$ -人绒毛膜促性腺激素( $\beta$ -HCG)作为妊娠早期滋养细胞分泌的特异性激素,血清  $\beta$ -HCG 水平升高迟缓或下降往往提示胚胎发育不良,其动态变化已被广泛用于妊娠预后的评估,但单一检测灵敏度较低,预测效能有限<sup>[5-6]</sup>。有研究表明,正常妊娠的维持依赖于母胎免疫微环境的动态平衡,使胎儿免受母体免疫系统的攻击,其中 T 淋巴细胞亚群动态平衡尤为关键<sup>[7]</sup>。T 淋巴细胞亚群是免疫系统的重要组成部分,根据表面标志和功能的不同可分为多个亚群,各亚群在免疫应答中发挥独特作用<sup>[8-9]</sup>。 $CD4^+$  调节性 T 淋巴细胞的免疫抑制功能及 Th17 细胞因子的平衡偏移与早期稽留流产密切相关<sup>[10]</sup>。但目前关于外周血 T 淋巴细胞亚群联合  $\beta$ -HCG 预测孕早期先兆流产预后的研究报道较少见,因此,本研究探讨了 T 淋巴细胞亚群联合  $\beta$ -HCG 预测孕早期先兆流产预后的价值,以期为先兆流产的临床干预提供参考依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2022 年 10 月至 2024 年 10 月陕西省咸阳市中心医院收治的孕早期先兆流产女性患者 168 例作为研究对象。年龄 22~35 岁,平均(27.12±3.24)岁;孕周 5~7 周,平均(5.91±1.09)周。纳入标准:(1)先兆流产患者符合《妇产科学》<sup>[11]</sup>中相关诊断标准(妊娠后有阴道流血,伴或不伴有腹痛,经检查宫颈口未开,子宫增大且与孕周相符,经超声检查存在宫内孕囊);(2)孕周<12 周;(3)月经经期规律;(4)单胎,自然受孕。排除标准:(1)合并子痫前期;(2)合并妊娠期糖尿病;(3)生殖器官畸形;(4)有

遗传性疾病者或感染性类疾病;(5)既往习惯性流产;(6)合并认知功能障碍;(7)合并心、肾、肝功能严重不全。所有研究对象及其亲属均知情同意本研究并签署知情同意书。本研究通过陕西省咸阳市中心医院医学伦理委员会审核批准(2021L012)。

## 1.2 方法

**1.2.1 外周血 T 淋巴细胞亚群及血清  $\beta$ -HCG 水平检测** 采集 2 份 5 mL 孕妇孕 5~7 周时空腹状态下肘静脉血标本,一份标本使用乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝管采集并用于 T 淋巴细胞亚群检测的血液样本,另一份使用无抗凝剂的普通真空采血管采集并用于  $\beta$ -HCG 水平检测。T 淋巴细胞亚群分析采用流式细胞技术,具体操作流程如下:将 EDTA 抗凝血标本分别与  $CD3^+$ 、 $CD4^+$  及  $CD8^+$  荧光标记抗体孵育(武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司, $CD3^+$  货号:E-AB-F1013C, $CD4^+$  货号:E-AB-F1353R1, $CD8^+$  货号:E-AB-F1104U),避光条件下静置 15 min 后加入溶血素,随后以 3 500 r/min(离心半径 11.5 cm)离心 10 min 进行快速分离,最后加入磷酸盐缓冲液处理后,通过流式细胞仪(贝克曼库尔特,型号:CytoFLEX)检测各亚群阳性细胞的百分比。另一份标本以 3 000 r/min(离心半径 11.5 cm)离心 10 min,分离上层血清,置于-20℃低温环境中保存待测。采用酶联免疫吸附试验检测血清  $\beta$ -HCG 水平, $\beta$ -HCG 试剂盒购于上海江莱生物科技有限公司,货号:1530981742,所有操作均严格按照试剂盒说明书进行,并根据  $\beta$ -HCG 标准品曲线分析  $\beta$ -HCG 水平。

**1.2.2 基线资料收集** 收集所有研究对象基线资料,包括年龄、体质指数(BMI)、受教育程度、有无吸烟史、有无饮酒史、是否存在生殖道感染、孕次、产次、孕周、有无不良孕史、合并症(高血压、冠心病)、黄体功能不全,以及孕酮(P)、雌二醇( $E_2$ )、卵泡雌激素(FSH)、催乳素(PRL)、睾酮(T)水平,统计保胎药物(黄体酮软胶囊、地屈孕酮)使用情况、用药剂量及用药时长。

**1.2.3 随访情况及分组** 采用电话或到院复诊的方式进行随访,所有孕妇随访至孕第 16 周,根据孕妇保胎结果,将患者分为流产组和未流产组。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理与统计分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,2 组间比较采用独立样本  $t$  检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用多因素 Logistic 回归分析孕早期先兆流产患者发生流产的影响因素。绘制受试者工作特征曲线(ROC)分析  $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $\beta$ -HCG 单独及联合检测对孕早期先兆流产患者发生流产的预测价值。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结 果**

**2.1 流产组与未流产组基线资料比较** 流产组 56 例,未流产组 112 例。流产组  $E_2$  水平低于未流产组,

差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。流产组与未流产组年龄、BMI、受教育程度、有吸烟史患者比例、有饮酒史患者比例、有生殖道感染患者比例、孕次、产次、孕周、有不良孕史患者比例、合并症患者比例、黄体功能不全患者比例、有保胎用药患者比例、黄体酮软胶囊用药剂量、地屈孕酮用药剂量、用药时长,以及 P、FSH、PRL、T 水平比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

**2.2 流产组与未流产组 T 淋巴细胞亚群及  $\beta$ -HCG 水平比较** 流产组  $CD8^+$ 、 $\beta$ -HCG 水平均低于未流产组, $CD4^+$  水平高于未流产组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 1 流产组与未流产组基线资料比较[ $\bar{x} \pm s$  或  $n(\%)$ ]

| 组别          | n   | 年龄(岁)      | BMI(kg/m <sup>2</sup> ) | 受教育程度     |           | 有吸烟史      | 有饮酒史      |
|-------------|-----|------------|-------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|             |     |            |                         | 初中及以下     | 高中及以上     |           |           |
| 流产组         | 56  | 28.39±4.52 | 22.54±2.68              | 23(41.07) | 33(58.93) | 23(41.07) | 25(44.64) |
| 未流产组        | 112 | 28.05±4.31 | 22.61±2.56              | 58(51.79) | 54(48.21) | 43(38.39) | 54(48.21) |
| t/ $\chi^2$ |     | 0.474      | -0.164                  | 1.716     | 1.716     | 0.112     | 0.191     |
| P           |     | 0.636      | 0.870                   | 0.190     | 0.190     | 0.738     | 0.662     |

  

| 组别          | n   | 生殖道感染     | 孕次(次)     | 产次(次)     | 孕周(周)     | 不良孕产史     |
|-------------|-----|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|             |     |           |           |           |           |           |
| 未流产组        | 112 | 34(30.36) | 2.01±0.79 | 0.81±0.25 | 5.13±1.01 | 30(26.79) |
| t/ $\chi^2$ |     | 0.221     | 0.883     | 0.864     | 0.503     | 0.060     |
| P           |     | 0.639     | 0.379     | 0.389     | 0.616     | 0.807     |

  

| 组别          | n   | 合并症       |           | 黄体功能不全    | 保胎用药      |           | 黄体酮软胶囊用药剂量(mg) |
|-------------|-----|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|----------------|
|             |     | 高血压       | 冠心病       |           | 黄体酮软胶囊    | 地屈孕酮      |                |
| 流产组         | 56  | 16(28.57) | 14(25.00) | 25(44.64) | 24(42.86) | 32(57.14) | 160.52±39.89   |
| 未流产组        | 112 | 19(16.96) | 22(19.64) | 36(32.14) | 46(41.07) | 66(58.93) | 159.87±40.22   |
| t/ $\chi^2$ |     |           | 3.050     | 0.636     | 2.522     | 0.049     | 0.099          |
| P           |     |           | 0.081     | 0.425     | 0.112     | 0.825     | 0.921          |

  

| 组别          | n   | 地屈孕酮用药剂量(mg) | 用药时长(d)    | P( $\mu$ g/L) | $E_2$ (ng/L) | FSH(U/L)  | PRL( $\mu$ g/L) | T(mmol/L) |
|-------------|-----|--------------|------------|---------------|--------------|-----------|-----------------|-----------|
|             |     |              |            |               |              |           |                 |           |
| 未流产组        | 112 | 34.12±3.98   | 11.01±1.14 | 18.52±2.25    | 47.98±2.28   | 7.77±0.71 | 14.72±1.63      | 4.72±0.99 |
| t/ $\chi^2$ |     | 1.716        | -0.667     | -0.451        | -3.074       | 0.163     | 0.113           | 0.739     |
| P           |     | 0.088        | 0.505      | 0.653         | 0.002        | 0.870     | 0.910           | 0.461     |

**2.3 多因素 Logistic 回归分析孕早期先兆流产患者发生流产的影响因素** 以孕早期先兆流产患者是否发生先兆流产(是=1,否=0)作为因变量,以  $E_2$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $\beta$ -HCG 作为自变量(赋值均为实测值)进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示, $CD4^+$  水平升高是孕早期先兆流产患者发生流产的危险因素( $P < 0.05$ ), $\beta$ -HCG、 $CD8^+$  水平升高是孕早期先兆流产患者发生流产的保护因素( $P < 0.05$ )。见表 3。

**2.4  $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $\beta$ -HCG 单独及联合检测对孕早**

期先兆流产患者发生流产的预测价值 以孕早期先兆流产患者是否发生流产(是=1,否=0)为状态变量,以  $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $\beta$ -HCG 单项及联合为检验变量绘制 ROC 曲线,同时建立 ROC 诊断模型[Logit( $P$ ) = -0.715 + 0.912 $X_{CD4^+}$  - 0.789 $X_{CD8^+}$  - 0.895 $X_{\beta\text{-HCG}}$ ]。结果显示, $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $\beta$ -HCG 单独检测预测孕早期先兆流产患者发生流产的曲线下面积(AUC)分别为 0.717、0.713、0.708,三者联合预测的 AUC 为 0.918,大于  $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $\beta$ -HCG 单独预测

的 AUC( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 2 流产组与未流产组 T 淋巴细胞亚群及  $\beta$ -HCG 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | CD3 <sup>+</sup> (%) | CD4 <sup>+</sup> (%) | CD8 <sup>+</sup> (%) | $\beta$ -HCG(mU/mL)   |
|----------|----------|----------------------|----------------------|----------------------|-----------------------|
| 流产组      | 56       | 68.15 $\pm$ 6.52     | 43.12 $\pm$ 6.20     | 27.68 $\pm$ 2.41     | 6 321.56 $\pm$ 561.88 |
| 未流产组     | 112      | 69.01 $\pm$ 6.13     | 38.23 $\pm$ 5.12     | 31.65 $\pm$ 2.51     | 8 983.12 $\pm$ 742.13 |
| <i>t</i> |          | -0.839               | 3.011                | -4.859               | -23.649               |
| <i>P</i> |          | 0.403                | 0.003                | <0.001               | <0.001                |

表 3 多因素 Logistic 回归分析孕早期先兆流产患者发生流产的影响因素

| 因素               | $\beta$ | SE    | Wald $\chi^2$ | <i>P</i> | OR    | OR 的 95%CI  |
|------------------|---------|-------|---------------|----------|-------|-------------|
| 校正前              |         |       |               |          |       |             |
| 常数项              | -0.411  | 0.268 | 2.352         | 0.040    | —     | —           |
| E <sub>2</sub>   | 0.458   | 0.412 | 1.236         | 0.125    | 1.581 | 0.986~1.937 |
| CD4 <sup>+</sup> | 0.856   | 0.298 | 8.251         | <0.001   | 2.354 | 1.328~2.379 |
| CD8 <sup>+</sup> | -0.654  | 0.256 | 6.526         | <0.001   | 0.520 | 0.185~0.987 |
| $\beta$ -HCG     | -0.701  | 0.212 | 10.934        | <0.001   | 0.496 | 0.233~0.954 |
| 校正后              |         |       |               |          |       |             |
| 常数项              | -0.715  | 0.457 | 2.448         | 0.035    | —     | —           |
| CD4 <sup>+</sup> | 0.912   | 0.287 | 10.098        | <0.001   | 2.489 | 1.418~4.369 |
| CD8 <sup>+</sup> | -0.789  | 0.261 | 9.138         | <0.001   | 0.454 | 0.272~0.758 |
| $\beta$ -HCG     | -0.895  | 0.245 | 13.345        | <0.001   | 0.409 | 0.253~0.660 |

注:—表示无数据。

表 4 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、 $\beta$ -HCG 单独及联合检测对孕早期先兆流产患者发生流产的预测价值

| 指标               | 最佳截断值          | 灵敏度(%) | 特异度(%) | AUC   | AUC 的 95%CI | 约登指数  | <i>P</i> |
|------------------|----------------|--------|--------|-------|-------------|-------|----------|
| CD4 <sup>+</sup> | 39.26%         | 64.91  | 73.87  | 0.717 | 0.642~0.783 | 0.388 | 0.025    |
| CD8 <sup>+</sup> | 30.80%         | 78.95  | 63.06  | 0.713 | 0.639~0.780 | 0.420 | 0.032    |
| $\beta$ -HCG     | 6 598.13 mU/mL | 68.42  | 75.68  | 0.708 | 0.633~0.775 | 0.441 | 0.008    |
| 3 项联合            | —              | 94.74  | 79.28  | 0.918 | 0.865~0.954 | 0.740 | 0.001    |

注:—表示无数据。

### 3 讨论

先兆流产是生殖领域的常见并发症,近年来,其发病率受人们生活方式的改变及环境因素的影响呈增长趋势,不仅威胁育龄期女性的生殖健康,而且对社会稳定造成了一定影响<sup>[12-13]</sup>。因此,及时诊断并治疗先兆流产对改善患者妊娠结局具有重要意义。张明红等<sup>[14]</sup>研究表明,外周血 T 淋巴细胞亚群与妊娠期糖尿病不良妊娠结局有关。 $\beta$ -HCG 可参与先兆流产的发生与发展过程<sup>[15-16]</sup>。但早期单一实验室检查对于孕早期先兆流产的诊断存在一定的局限性。因此,本研究探讨了外周血 T 淋巴细胞亚群联合  $\beta$ -HCG 水平对孕早期先兆流产患者发生流产的预测价值,有助于临床医生早期识别高风险患者,及时调整治疗策略,提高保胎率,减少对母体的损伤。

本研究结果显示,流产组 E<sub>2</sub>、CD8<sup>+</sup>、 $\beta$ -HCG 水平均低于未流产组,CD4<sup>+</sup>水平高于未流产组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。提示先兆流产患者存在  $\beta$ -HCG 水平下降及免疫功能失衡现象。母体与胚胎之

间形成独特的免疫耐受状态,当 CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>水平发生异常,母子免疫无法适应,将造成母体排斥胚胎而流产<sup>[17-18]</sup>。 $\beta$ -HCG 是胎盘合体滋养层细胞释放的一种异二聚体糖蛋白激素,在正常妊娠中  $\beta$ -HCG 刺激黄体分泌孕酮,当胚胎停育后滋养层细胞活性下降, $\beta$ -HCG 水平随之降低<sup>[19-20]</sup>。多因素 Logistic 回归分析结果显示,CD4<sup>+</sup>水平升高是孕早期先兆流产患者发生流产的危险因素( $P < 0.05$ ), $\beta$ -HCG、CD8<sup>+</sup>水平升高是孕早期先兆流产患者发生流产的保护因素( $P < 0.05$ )。分析其原因为,Th1/Th2 细胞是 CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞的 2 个功能亚群细胞,CD4<sup>+</sup>水平升高可导致 Th1/Th2 免疫平衡失调(Th1 细胞增多、Th2 细胞减少),并分泌干扰素- $\gamma$ 、肿瘤坏死因子- $\alpha$  等促炎性细胞因子,激活巨噬细胞、自然杀伤细胞,攻击滋养层细胞或胚胎,破坏胎盘血管形成,导致胚胎着床不稳或绒毛缺血,诱发先兆流产,导致保胎失败<sup>[21-22]</sup>。另外,CD4<sup>+</sup>T 淋巴细胞过度活化可能促进抗磷脂抗体(aPL)、抗核抗体(ANA)等产生,导致母体自身免疫

反应增强,引发微血栓或胎盘灌注不足,易导致妊娠失败<sup>[23-24]</sup>。在正常妊娠情况下,CD8<sup>+</sup>调节性T淋巴细胞可抑制母体对胚胎的免疫攻击,若CD8<sup>+</sup>水平降低,可能导致Th1/Th17反应增强,促炎性细胞因子增加,攻击滋养层细胞,增加妊娠失败的风险<sup>[25]</sup>。CD8<sup>+</sup>T淋巴细胞可间接抑制蜕膜NK细胞(dNK)的过度活化,当CD8<sup>+</sup>水平降低时,可加剧dNK对胚胎的杀伤作用,增加孕早期先兆流产发生风险<sup>[26]</sup>。戴小颖等<sup>[27]</sup>研究表明,CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>是复发性流产再孕早期流产的影响因素。有研究表明,在先兆流产不良妊娠结局中 $\beta$ -HCG水平呈低表达<sup>[28]</sup>。 $\beta$ -HCG水平与滋养细胞数量呈正比,当 $\beta$ -HCG水平较低时,说明滋养层细胞功能不足,滋养层细胞数量减少,进而影响胚胎的生长发育,增加先兆流产患者妊娠失败的风险。另外, $\beta$ -HCG刺激卵巢黄体持续分泌T,维持子宫内膜稳定性,当 $\beta$ -HCG水平降低时,黄体支持不足,T水平下降,导致子宫内膜脱落,诱发流产<sup>[29-30]</sup>。

为进一步探究外周血T淋巴细胞亚群联合 $\beta$ -HCG对孕早期先兆流产患者发生流产的预测价值,本研究ROC曲线分析结果显示,CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、 $\beta$ -HCG单独检测预测孕早期先兆流产患者发生流产的AUC分别为0.717、0.713、0.708,三者联合预测的AUC为0.918,大于CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、 $\beta$ -HCG单独预测的AUC( $P < 0.05$ )。说明CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、 $\beta$ -HCG联合检测的预测效能更高,可用于孕早期先兆流产风险的临床评估,有助于早期识别和干预,从而降低对母体的不良影响,并提升妊娠维持的成功率。因此,临床可根据外周血T淋巴细胞亚群并联合 $\beta$ -HCG水平评估孕早期先兆流产患者发生流产的风险,明显提高孕早期先兆流产的早期诊断率。本研究检测血T淋巴细胞亚群采用的是流式细胞技术,该技术为目标科研领域的金标准,有技术成熟、结果准确的优势,然而其在常规临床实验中的应用仍未广泛普及,且对操作人员的技术要求较高,需要特定仪器设备及相对较高的试剂成本,在一定程度上限制了其成为常规筛查或检测项目的可行性。尽管如此,本研究的结果对于存在高风险因素及强烈保胎意愿的患者仍具有较高的应用价值,能为其提供精准的预测信息以辅助医生制订临床个体化治疗方案,从而改善妊娠结局,且为相关研究提供了理论基础和治疗靶点,并有助于推动临床实验室流式检测技术的优化,提高其在临床普及推广的可能性。

综上所述,CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、 $\beta$ -HCG与孕早期先兆流产密切相关,均为孕早期先兆流产患者发生流产的影响因素,上述指标联合检测对于孕早期先兆流产患者预后具有较高的预测价值。然而,本研究仍存在一定的局限性,样本量较小,结果可能存在选择偏倚,未来需要开展多中心、大样本的研究以进一步验证本结论的普适性;本研究专注于先兆流产人群内部的预后预

测,未设立健康孕妇对照组,未来可增加健康孕妇作为对照组,分析与正常妊娠女性的免疫状态的差异。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突。

**作者贡献** 高冬梅:检索文献、分析数据、文章构思及撰写;王飞鹏、赵盼盼:文章的知识性内容作批评性审阅、指导、支持性贡献;李冰:文章的知识性内容作批评性审阅、指导、修改、质量控制及审校、支持性贡献。

## 参考文献

- [1] MCLINDON L A, JAMES G, BECKMANN M M, et al. Progesterone for women with threatened miscarriage (STOP trial): a placebo-controlled randomized clinical trial [J]. *Hum Reprod*, 2023, 38(4): 560-568.
- [2] SOYSAL C, SARI H, İŞIKALAN M M, et al. Role of the systemic immune-inflammation index in threatened abortion patients and predicting of abortion [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2023, 49(7): 1723-1728.
- [3] ZHAO Y L, D'SOUZA R, GAO Y, et al. Progestogens in women with threatened miscarriage or recurrent miscarriage: a Meta-analysis [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2024, 103(9): 1689-1701.
- [4] OZDEN TOKALIOGLU E, TURGUT E, GULEN YILDIZ E, et al. Comparison of VEGF-A levels in women with threatened abortion, early pregnancy loss and uncomplicated healthy pregnancies [J]. *Cytokine*, 2023, 170: 156343.
- [5] 张利平, 武琳琳, 韩继荣. 血清孕酮、 $\beta$ -HCG、INF- $\gamma$ 及IL-10检测预测黄体功能不足性流产患者保胎结局的价值 [J]. *海南医学*, 2024, 35(4): 542-546.
- [6] 戴颖昌, 童夏. 不同血清CA125和 $\beta$ -hCG水平的先兆流产患者临床特征及预后比较 [J]. *中国妇幼保健*, 2025, 40(6): 1061-1064.
- [7] 陈葆国, 干军, 郑瑞, 等. PD-1/PDL-1在原因不明复发性流产患者T细胞、Tregs和Bregs细胞中的表达及意义 [J]. *中华检验医学杂志*, 2024, 47(6): 678-685.
- [8] 荣成智, 兰访, 李明艺, 等. 外周血淋巴细胞亚群及血清雌二醇、孕酮在自然流产中的应用价值 [J]. *检验医学与临床*, 2023, 20(14): 2088-2091.
- [9] MA S, MING Y, WU J, et al. Cellular metabolism regulates the differentiation and function of T-cell subsets [J]. *Cell Mol Immunol*, 2024, 21(5): 419-435.
- [10] 吴娟, 武瑞花, 刘娥, 等. 外周血调节性T细胞和

- 辅助性 T 细胞 17 的平衡状态与早期稽留流产发生影响因素分析[J]. 山西医药杂志, 2023, 52(15):1161-1164.
- [11] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学[M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018:71.
- [12] YANG S Y, WANG M Y, YANG L X, et al. Diagnostic value of color Doppler ultrasound combined with blood inflammatory markers in threatened abortion and pregnancy outcomes in early pregnancy[J]. Acta radiol, 2025, 66(7): 733-739.
- [13] MCLINDON L A, JAMES G, BECKMANN M M, et al. Progesterone for women with threatened miscarriage (STOP trial): a placebo-controlled randomized clinical trial[J]. Hum Reprod, 2023, 38(4):560-568.
- [14] 张明红, 殷娟. 妊娠中晚期外周血淋巴细胞亚群对妊娠期糖尿病不良妊娠结局的预测价值[J]. 中国医师进修杂志, 2024, 47(12):1116-1120.
- [15] SALAS A, GASTÓN B, BARRENETXE A J, et al. Predictive value of hyperglycosylated human chorionic gonadotropin for pregnancy outcomes in threatened abortion in first-trimester viable pregnancies[J]. An Sist Sanit Navar, 2021, 44(1):23-31.
- [16] 贺芹. 血清孕酮、 $\beta$ -HCG 联合检测在早期先兆流产临床诊断中应用分析[J]. 基层医学论坛, 2023, 27(5):28-30.
- [17] LOU Y Y, FU Z J, TIAN Y, et al. Estrogen-sensitive activation of SGK1 induces M2 macrophages with anti-inflammatory properties and a Th2 response at the maternal-fetal interface[J]. Reprod Biol Endocrinol, 2023, 21(1): 50.
- [18] 武元会, 闫丽, 李林芳. 早期先兆流产患者外周血细胞免疫水平, CD14<sup>+</sup> 单核细胞 Tim-3, PD-1 水平分析[J]. 中南医学科学杂志, 2025, 53(4): 693-695.
- [19] HUANG J Y, LV P, LIAN Y Z, et al. Construction of machine learning tools to predict threatened miscarriage in the first trimester based on AEA, progesterone and  $\beta$ -hCG in China: a multicentre, observational, case-control study[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2022, 22(1):697.
- [20] 马吉红, 张凌云, 高承香, 等. P、E<sub>2</sub>、 $\beta$ -hCG 及子宫内膜厚度对早孕先兆流产结局的影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2025, 33(5):1136-1139.
- [21] 崔雍涵, 冯晓玲. 肠道菌群调控下的 Th17/Treg 细胞失衡与不明原因复发性流产的相关性研究进展[J]. 中国微生态学杂志, 2023, 35(12): 1471-1474.
- [22] 冯欢欣. 复发性流产患者维生素 D 水平与外周血淋巴细胞及甲状腺免疫功能的相关性研究[D]. 广州: 广州医科大学, 2023.
- [23] 黄长盛, 辛兴涛, 贺守第, 等. 槲皮素对自然流产小鼠模型母胎免疫耐受的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(2):197-202.
- [24] 夏波, 龚慧雨, 黎铠玮, 等. 减味寿胎丸通过促进 TGF- $\beta$ 1 分泌介导 Treg 分化治疗自然流产的机制[J]. 中华中医药杂志, 2025, 21(5): 2278-2283.
- [25] 杨扬, 茹慧波, 徐坤, 等. 外周血免疫细胞群检测在不明原因复发性流产诊疗中的临床意义[J]. 实用妇产科杂志, 2024, 40(9):745-750.
- [26] 曾婷婷, 薛青凤, 孙小萌, 等. 先兆流产患者血清性激素  $\beta$ -人绒毛膜促性腺激素及肿瘤坏死因子  $\alpha$  水平与 T 淋巴细胞的相关性分析[J]. 中国妇幼保健, 2025, 40(18):3412-3416.
- [27] 戴小颖, 沈亚, 谭小方. 基于超声子宫内膜容受性参数和淋巴细胞免疫表型对复发性流产再孕早期流产的影响因素分析[J]. 实用医学杂志, 2024, 40(10):1402-1406.
- [28] WANG X R, SHI W P, SHI J, et al. Relationship between the volume ratio of subchorionic hematoma to gestation SAC in first-trimester and pregnancy outcome of patients with threatened abortion[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2022, 32(11):1415-1419.
- [29] KARACA I, ERDOGAN Ş V, DOĞAN K, et al. The effects of exogenous oral micronized progesterone on first trimester aneuploidy screening markers in women with threatened miscarriage: a matched case control study[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2022, 35(7):1224-1229.
- [30] KHAN R I, TAIMOOR A, NAZIR A, et al. Association of subchorionic hematoma with preterm labour in patients with threatened abortion[J]. J Ayub Med Coll Abbottabad, 2021, 33(3):451-455.

(收稿日期:2025-08-25

修回日期:2025-12-08)

(编辑:陈晶 周晓凤)