

Alb 排泄率判断 DM 肾损害程度,并以此作为临床 DN 分期的依据^[9-10]。DM 肾损伤分为 5 期^[11],如果 DM 患者 UmAlb 升高,预示其肾损伤至少已经进入 III 期(早期糖尿病肾病期),此时进行有效治疗能阻止或延缓病情的进展。CysC 是一种小分子胱氨酸酶抑制剂,全部有核细胞都能稳定产生,肾脏是清除血液中 CysC 的惟一器官,排泄过程不受年龄、性别、肿瘤、免疫性等因素影响,其血清浓度主要决定于肾小球滤过率,是反映肾小球滤过率的理想的内源性标志物^[12-13]。

本研究中,DM 组 24 h UmAlb 和 SCysC 高于对照组,且 24 h UmAlb 阳性率达 36.4%,与程苏琴等^[11]用速率散射比浊法、李庆华等^[13]用放射免疫法测定阳性率结果相近。研究显示,24 h UmAlb 和 SCysC 的异常与年龄和病程呈正相关^[10]。因此有必要定期检测处于 DM 早期或亚临床期,且无肾脏病变患者的 24 h UmAlb 排泄率和浓度变化。本研究中 24 h UmAlb 和 SCysC 联合检测阳性率高于单独检测,且远高于 Scr 和 BUN 的阳性率,提示 SCysC 和 24 h UmAlb 可作为肾功能损害的早期标志物,二者联合检测可提高 DM 早期肾功能损伤的诊断率,有利于 DM 继发肾功能损伤的预防和及时治疗。

参考文献

[1] 吴忠毅,杨庆祥,沈来龙. 尿液转铁蛋白用于糖尿病肾病的早期诊断[J]. 临床检验杂志,1994,12(3):118-119.
 [2] Ziyadeh FN, Sharma K. Overview: combating diabetic nephropathy[J]. J Am Soc Nephro, 2003, 14(5): 1355-1357.

[3] 陈燕,叶山东. 糖尿病患者的肾小管损伤[J]. 中国慢性病预防与控制, 2000, 8(2): 95.
 [4] 李玉艳,杨振坤. 胱抑素 C 在临床中的应用进展[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(9): 517-519.
 [5] 万长春,孟泽. 糖尿病肾病早期诊断的实验室研究进展[J]. 临床检验杂志, 1998, 16(3): 186-187.
 [6] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 12 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 1033-1034.
 [7] 俸家富,罗军,李少林. 胱抑素 C-肾小球滤过率肌酐替代标记物[J]. 国外医学: 临床生物化学与检验学分册, 2005, 9(3): 276-277.
 [8] 谢群芳,王叶舟,戴文森. 血清胱抑素 C 清除值估测肾小球滤过率的临床评价[J]. 中国误诊学杂志, 2007, 7(9): 346-34.
 [9] 赖凌云,林善铤. 糖尿病肾病的诊断[J]. 中华全科医师杂志, 2004, 3(1): 10-11.
 [10] 李朝霞,梁敏坚,罗敏琪,等. 胱抑素 C 对诊断肾脏疾病的临床价值[J]. 广东医学, 2002, 16(12): 411-412.
 [11] 程苏琴,朱美财. 尿微量白蛋白在糖尿病肾病早期诊断中的价值[J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(7): 740-741.
 [12] 王清平,顾建文,黄健伟. 胱抑素 C 对评估肝硬化患者肾小球滤过率的价值[J]. 临床和实验医学杂志, 2006, 11(12): 512-514.
 [13] 李庆华,金鲜花. 尿微量白蛋白检测对糖尿病早期损伤的诊断价值[J]. 中华临床医学研究杂志, 2006, 12(1): 117-118.

(收稿日期:2010-07-02)

• 经验交流 •

常见自身抗体与不良妊娠的相关性研究

夏 勇¹△, 吴宗华², 林丽英¹

(1. 广东省广州医学院第三附属医院检验科, 广州 510150;
 2. 中山大学附属第三医院检验科, 广东广州 510150)

摘要:目的 通过对不良妊娠患者常见自身抗体的综合检测、分析,探讨其与不良妊娠的相关性。方法 对 61 例不良妊娠患者和 56 例正常妊娠妇女(对照组)进行自身免疫病组合检测,再用统计学方法进行分析。结果 (1)死胎组和自然流产组间 ANA、ds-DNA 阳性率差异无统计学意义,但均高于对照组。妊娠丢失各组间 β 2-GPI、CCP、RF、DNP、ANCA 和 ENA 的差异无统计学意义。早产组 β 2-GPI 阳性率高于对照组。(2)一种、两种、三种(及其以上)抗体阳性的患者妊娠丢失率分别为 35.9%、36.4%和 54.5%,3 组比较差异无统计学意义。(3)17 例 ANA 阳性患者中有 8 例死胎、5 例自然流产、4 例早产。妊娠丢失率随 ANA 滴度的升高而增大。(4)15 例抗 ds-DNA 阳性患者中有 6 例死胎、4 例自然流产、5 例早产。妊娠丢失率随 ds-DNA 滴度的升高而增大。结论 ANA、抗 ds-DNA 抗体和抗 β 2-GPI 抗体与不良妊娠密切相关。自身抗体检测可为原因不明性不良妊娠的病因诊断及免疫治疗提供有依据。

关键词: 自身抗体; 妊娠; 研究

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.02.061

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2011)02-0263-02

孕妇自身免疫性抗体与反复流产、死胎、早产、妊高征等不良妊娠有关。妊娠丢失是妊娠常见并发症之一,病因十分复杂。妊娠丢失与免疫学密切相关,特别是原因不明性妊娠丢失与免疫学的关系引起高度关注。为了解不良妊娠与自身抗体的关系,笔者对 117 例孕妇进行自身抗体检测,并进行对照性研究,力图从免疫学角度探讨自身抗体对不良妊娠中的影响,以协助临床预防、监测和治疗不良妊娠。

1 材料与与方法

1.1 研究对象 (1)病例组:2008 年 3 月至 2009 年 3 月因不

明原因出现不良妊娠(包括妊娠丢失和早产),于广州医学院第三附属医院就诊的患者 61 例,其中死胎组 17 例、自然流产组 13 例、引产组 1 例、早产组 30 例。(2)对照组:56 例同期正常妊娠、既往无不良孕产史、无免疫系统疾病、无其他系统疾病史者。

1.2 方法 (1)标本采集:病例组和对照组均抽取空腹肘静脉血 3 mL,分离血清后-30℃冻存待检。(2)检测方法:①抗核抗体(ANA)、抗双链 DNA 抗体(抗 ds-DNA 抗体)、抗环瓜氨酸肽抗体(CCP)、类风湿因子(RF)、抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)检测采用 ELISA 法(试剂为德国 AESKU 公司产品)。抗 β ₂ 糖蛋白抗体(抗 β ₂-GPI 抗体)检测也采用 ELISA 法

△ 通讯作者, E-mail: gysyxybb@hotmail.com

(试剂为德国欧蒙公司产品)。②抗脱氧核蛋白抗体(DNP)检测采用乳胶凝集法(试剂盒为 SPECIALTY LABORATORIES 公司产品)。③抗可抽提核抗原抗体(ENA)包括 nRNP/Sm、Sm、SSA、SSB、Jo-1、Scl-70 和核糖体 P 蛋白的相关抗体,采用斑点免疫印迹法(试剂盒为德国欧蒙公司产品)。

1.3 统计学分析 各组数据间进行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 各种自身抗体与不同妊娠结局 各种自身抗体在不同妊娠结局中的检测结果见表 1。

表 1 各种自身抗体在不同妊娠结局中的检测结果[n(%)]

抗体种类	死胎	自然流产	引产	早产	对照组
ANA	8(47.1) Δ^*	5(38.5)	0(0.0)	4(13.3)	1(1.8)
ds-DNA	6(29.4) Δ^*	4(30.8)	0(0.0)	5(16.7)	0(0.0)
β 2-GPI ∇	5(29.4)	4(30.8)	1(100.0)	17(56.7) $*$	5(8.9)
DNP ∇	2(11.8)	0(0.0)	0(0.0)	2(6.7)	0(0.0)
SSA ∇	5(17.6)	0(0.0)	0(0.0)	2(6.7)	3(5.4)
SSB ∇	2(11.8)	0(0.0)	0(0.0)	2(6.7)	1(1.8)
核糖体 ∇	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
nRNP/Sm ∇	1(5.9)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
Sm ∇	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
Jo-1 ∇	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
Scl-70 ∇	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)	0(0.0)
CCP ∇	2(11.8)	3(23.1)	1(100.0)	4(13.3)	1(1.8)
RF ∇	4(23.5)	1(7.7)	0(0.0)	4(13.3)	3(5.4)
ANCA ∇	0(0.0)	1(7.7)	0(0.0)	1(3.3)	1(1.8)

注:与自然流产组比较, $\Delta P > 0.05$; 与对照组比较, $* P < 0.05$; 死胎组、自然流产组、引产组两两比较, $\nabla P > 0.05$ 。

2.2 不同数量自身抗体阳性与不良妊娠 31 例一种抗体阳性患者中有 6 例流产、8 例死胎,妊娠丢失率为 35.9%。12 例两种抗体阳性患者中有 3 例流产、1 例死胎、1 例引产,妊娠丢失率为 36.4%。18 例三种或三种以上抗体阳性患者中有 8 例死胎、4 例流产,妊娠丢失率为 54.5%。3 组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 ANA 与不同妊娠结局的关系 17 例 ANA 阳性患者中有 8 例死胎、5 例自然流产、4 例早产。ANA 浓度小于 40 U/mL 的患者中有 1 例死胎、1 例自然流产、4 例早产,妊娠丢失率为 11.8%; ANA 浓度大于 40 U/mL 的患者中有 7 例死胎、4 例自然流产,妊娠丢失率为 64.7%。

2.4 抗 ds-DNA 抗体与不同妊娠结局的关系 15 例抗 ds-DNA 抗体阳性患者中有 6 例死胎、4 例自然流产、5 例早产。抗 ds-DNA 抗体浓度小于 60 U/mL 的患者中有 1 例死胎、5 例早产,妊娠丢失率为 6.7%; 抗 ds-DNA 抗体浓度大于 60 U/mL 的患者中,有 5 例死胎、4 例自然流产,妊娠丢失率为 60%。

3 讨论

妊娠丢失包括自然流产、死胎、引产等,是严重影响女性身心健康,并困扰妇产科医生的难题之一。有研究报道 ANA 阳性的患者多在初次妊娠即发生流产,而且流产多发生在妊娠期的前 3 个月;在习惯性流产患者中 ANA 阳性率为 8%~50%,甚至可达 16%~100%^[1]。也有研究者发现,3 次或 3 次以上流产或死胎患者和连续流产 2 次的患者,ANA 阳性率分别是 43.5% 和 38.1%,且发生妊娠丢失的次数越多,ANA 阳性率

越高,ANA 浓度也越高^[2]。本研究发现,妊娠丢失患者 ANA 和抗 ds-DNA 抗体阳性率高于对照组,且其浓度越高妊娠丢失率也越高。有文献报道,不明原因性不孕症及反复流产患者的抗 ds-DNA 抗体阳性率分别为 18.4% 和 29.2%; 早期妊娠者抗 ds-DNA 抗体阳性率为 9%,而足月妊娠者中无抗 ds-DNA 抗体阳性者^[3]。ANA、抗 ds-DNA 抗体与影响妊娠的机制尚不明确。病理学研究显示,患者血清中自身抗体与相应抗原结合形成免疫复合物,沉积于器官和血管,造成多器官损害;系统性红斑狼疮患者合并妊娠时,对其胎盘进行病理形态变化观察发现,绒毛内部或大部分血管壁增厚,管腔变窄,血管内血栓形成,甚至管腔闭塞。上述病变均可引起胎盘功能不全、胚胎发育障碍而引起妊娠丢失^[4-5]。

抗 β 2-GPI 抗体是抗心磷脂抗体(ACA)与抗原结合的依赖辅助因子,是抗磷脂综合征(APS)的一种主要相关蛋白。有文献报道检测 ACA 有助于自然流产病因诊断,且抗 β 2-GPI 抗体的特异性较 ACA 高^[6]。本研究显示,死胎患者中有 8 例(29.4%)抗 β 2-GPI 抗体阳性,自然流产患者中有 4 例患者阳性,占 30.8%,与对照组比较差异均无统计学意义。这与上述的研究结果不一致,可能是因为样本来源不同所致。早产组有 17 例患者抗 β 2-GPI 抗体阳性,占 56.7%,与对照组比较差异有统计学意义,说明抗 β 2-GPI 抗体与早产的发生有关。患有 APS 的妇女妊娠时,体内血小板和内皮细胞激活,正常存在于滋养层细胞中的磷脂负电荷,磷脂酰丝氨酸,从细胞内移行到细胞膜外。在所有 APS 的胎盘组织中,纤维蛋白或纤维蛋白样物沉积在绒毛滋养层表面,导致子宫、胎盘血管从部分到完全阻塞。鉴于血栓和流产复发的高风险,建议扩大对妊娠妇女的筛查范围。有文献报道,对于疑诊患者采取间隔 3 周取肘静脉血,检测抗 β 2-GPI 和抗心磷脂抗体,连续检测 14 次,可使阳性检出率达 90% 以上,漏诊率逐渐降低^[7]。

本研究结果显示 ENA、RF、ANCA、CCP 和抗 DNP 抗体死胎组、自然流产组、早产组与对照组比较差异均无统计学意义,因样本数量较小,且这些抗体的阳性率低,故这些抗体与不良妊娠的相关性还需进一步研究。

参考文献

- [1] 金力,范光升. 自身免疫与生殖[J]. 国外医学:计划生育分册, 1998,17:100-102.
- [2] Nakatsuka M, Yoshida N, Hasegawa A, et al. Antinuclear antibody measurement as a screening test for sterile and infertile women with immunology abnormality[J]. Acta Odstet Gynaec Jpn, 1993, 45(5): 431-436.
- [3] 徐望明,杨菁,李明,等. 自身免疫与女性生殖疾病[J]. 国外医学:妇产科学分册, 1998, 25(6): 346-348.
- [4] 张红卫,陈国强,陈蔚瑜,等. 系统性红斑狼疮对妊娠结局影响的病例对照研究[J]. 中华风湿病学杂志, 2006, 10(5): 293-296.
- [5] 张铭明,张锐,徐建华,等. 三种方法检测抗双链 DNA 抗体的比较及临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2007, 28(5): 411-413.
- [6] 武卉,张新宇. β 2-糖蛋白 I 依赖性自身抗体与自然流产的关系[J]. 医学与哲学(临床决策论坛版), 2007, 28(4): 45-46.
- [7] 林莲莲,陈云琴. 抗磷脂综合征与妊娠[J]. 实用妇产科杂志, 2008, 24(7): 390-392.