

• 临床检验研究论著 •

# 反复自然流产中封闭抗体、抗心磷脂抗体检测的临床意义

郭虹, 杨华, 王维鹏

(湖北省妇幼保健院检验科, 湖北武汉 430070)

**摘要:**目的 评价反复自然流产患者封闭抗体(BA)和抗心磷脂抗体(ACA)检测的临床意义。方法 356 例反复自然流产组患者采用 ELISA 法检测血清 BA 阴性率、ACA 阳性率, 并与对照组进行比较。结果 反复自然流产组 BA 阴性率 81.7%(291/356)、ACA 阳性率 27%(96/356), 与对照组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 原发性自然流产组 BA 阴性率 84.9%(197/232)、ACA 阳性率 31%(72/232), 与继发性自然流产组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 BA 的缺乏及 ACA 的产生与反复自然流产有关, 且在原发自然流产中更明显。对原因不明的反复自然流产患者应进 BA、ACA 检测。

**关键词:** 抗体, 封闭; 抗体, 抗磷脂; 流产, 习惯性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.07.003

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2013)07-0773-01

## Significance of blocking antibody and anticardiolipin antibody in patients with recurrent spontaneous abortion

Guo Hong, Yang Hua, Wang Weipeng

(Department of Clinical Laboratory, Maternal and Children's Health Hospital of Hubei, Wuhan, Hubei 430070, China)

**Abstract:** **Objective** To evaluate the clinical significance of blocking antibody(BA) and anticardiolipin antibody(ACA) detection in patients with recurrent spontaneous abortion. **Methods** 356 cases of recurrent spontaneous abortion group were detected by ELISA in serum of BA negative rate, positive rate of ACA and compared with the control group. **Results** Recurrent spontaneous abortion group BA negative rate was 81.7%(291/356), ACA positive rate was 27%(96/356) compared with control group, the difference was statistically significant( $P < 0.05$ ); primary spontaneous abortion group BA negative rate was 84.9%(197/232), ACA positive rate was 31%(72/232) compared with secondary spontaneous abortion group, the difference was statistically significant( $P < 0.05$ ). **Conclusion** BA deficiency and ACA associated with recurrent spontaneous abortion, which was more obvious in the primary natural abortion. Patients with unexplained recurrent spontaneous abortion should be performed in BA, ACA detection.

**Key words:** antibodies, blocking; antibodies, antiphospholipid; abortion, habitual

国际上将连续自然流产 2 次或以上者称为反复性自然流产, 原发性反复自然流产患者从未有一次妊娠孕周超过 22 周, 继发性自然流产是指复发性自然流产发生之前至少有一次活产史<sup>[1]</sup>。反复自然流产发病机制较复杂<sup>[2]</sup>。其中封闭抗体(BA)和抗心磷脂抗体(ACA)的产生是主要原因<sup>[3-6]</sup>。本研究采用 ELISA 对 356 例反复自然流产患者和 135 例正常孕妇进行血清 BA、ACA 检测, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2012 年 1~5 月本院门诊收治的 356 例反复自然流产患者(反复自然流产组), 分为原发性反复自然组 232 例, 平均年龄( $26.5 \pm 3.2$ )岁; 继发性反复自然流产组 124 例, 平均年龄( $29.7 \pm 1.8$ )岁。两组患者经检查证实染色体、内分泌、生殖器官均正常, 无感染情况存在。随机抽取同期来门诊进行体检的正常孕妇 135 例作为对照组, 年龄 24~36 岁。且年龄比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**1.2 方法** 原发性、继发性反复自然流产组及对照组均抽取外周静脉血 3 mL, 离心分离血清, 采用 ELISA 进行 BA、ACA 的检测。BA 检测试剂盒由北京索奥生物技术有限公司提供, ACA 试剂盒由深圳赛尔生物技术有限公司提供, 由专业技术人员严格按照操作说明书进行检测。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS12.0 统计学软件。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

反复自然流产组[BA 阴性率 81.7%(291/356)、ACA 阳性率 27%(96/356)]与对照组[BA 阴性率 27.4%(37/135)、ACA 阳性率 17%(23/135)]比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 原发性自然流产组[BA 阴性率 84.9%(197/232)、ACA 阳性率 31%(72/232)]与继发性自然流产组[BA 阴性率 75.8%(94/124)、ACA 阳性率 19.4%(24/124)]比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

BA 是维持正常妊娠最重要的特异性免疫抑制因子之一<sup>[7-9]</sup>。ACA 通过一系列作用导致流产的发生<sup>[10-11]</sup>。本研究反复自然流产患者 BA 阴性率和 ACA 阳性率显著高于对照组( $P < 0.05$ )。提示 BA 的缺乏和 ACA 的产生与反复自然流产的发生有密切关系。有文献报道 BA 缺失占了不明原因 RSA 病因构成的大部分<sup>[12]</sup>, 这与本研究结果一致。原发性反复自然流产组 BA 阴性率、ACA 阳性率高于继发性反复自然流产组( $P < 0.05$ )。说明 BA 的缺乏及 ACA 的产生在反复自然流产中以原发性为主。有学者认为, 原发性自然流产是由于母体内缺乏 TLX 抗原作用的 BA, 体内的有效保护作用缺失, 导致流产的发生。继发性反复自然流产则是母体自身免疫功能异常, 对滋养叶淋巴细胞交叉抗原过强的免疫病理反应造成母体免疫系统对胎儿的攻击从而导致流产; ACA(下转第 775 页)

例临床初诊 T2DM 患者进行 GAD-Ab 和 IA2-Ab 的检测, 检出率分别为 5.56% 和 0.90%, 占初诊 T2DM 患者的 8.27% (101/1 221), 低于英国 CKPDS 报道的 10.0%<sup>[5]</sup>, 高于国内周健等<sup>[6]</sup>报道的 6.70% 阳性率。GAD-Ab 阳性率明显高于 IA2-Ab, GAD-Ab 阳性患者有 25.0% 合并 IA2-Ab 阳性, 而 IA2-Ab 阳性患者有 68.7% 合并 GAD-Ab 阳性。说明 GAD-Ab 由于可与 IA2-Ab 同时早期出现在患者血清中, 而且其在体内以稳定的浓度维持较长时间, 并且年龄跨度大, 因此检出的阳性率高。而 IA2-Ab 的靶抗原是利用 T1DM 患者或前驱期患者的血清筛选胰岛细胞 cDNA 文库得到的新的  $\beta$  细胞自身抗原<sup>[6]</sup>。另外, 本研究初诊 T2DM 抗体阴性组临床资料(年龄、病程、空腹及餐后 2 h C 肽等)与抗体阳性组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。说明抗体阳性率与年龄有一定的相关性且抗体阳性组胰岛素分泌水平的衰减程度要比阴性组快, 需要更早期地开始胰岛素替代治疗<sup>[7]</sup>。

血清中自身抗体的出现往往先与临床症状<sup>[8-12]</sup>, 自身抗体的检测有助于早期保护胰岛  $\beta$  细胞遭受免疫损害, 对处于亚临床状态的 LADA 有预测和辅助诊断功能。

# 参考文献

[1] Katulanda P, Shine B, Katulanda GW, et al. Diabetes mellitus among young adults in Sri Lanka—role of GAD antibodies in classification and treatment; the Sri Lanka Young Diabetes study[J]. *Diabetologia*, 2008, 51(8): 1368-1374.

[2] Fourlanos S, Dotta F, Greenbaum CJ, et al. Latent autoimmune diabetes in adults (LADA) should be less latent[J]. *Diabetologia*, 2005, 48(11): 2206-2212.

[3] 项坤三, 纪立农, 向红丁, 等. 中华医学会糖尿病学分会关于代谢综合征的建议[J]. *中国糖尿病杂志*, 2004, 12(3): 156-161.

(上接第 773 页)

可以干扰卵的发育、成熟、排卵、受精、受精卵的着床、胚胎发育成熟等过程, 是原发性自然流产的原因之一。

综上所述, BA 的缺乏及 ACA 的产生与反复自然流产有关, 且在原发性自然流产中更明显。检测 BA、ACA 对诊断反复自然流产有较大的临床意义, 建议对原因不明的反复自然流产患者特别是原发性自然流产患者应进行相关抗体的检测, 以便让患者得到及早治疗。

# 参考文献

[1] 李晓梅, 许燕雪, 江森. 同型半胱氨酸代谢异常与不明原因反复性自然流产相关性研究[J]. *生殖医学杂志*, 2003, 12(4): 206-210.

[2] 陈秀莲, 何明娟, 吴春红, 等. 封闭抗体、抗子宫内抗体在反复自然流产中的应用[J]. *国际检验医学杂志*, 2011, 32(7): 813-814.

[3] Pandey MK, Agrawal S. Induction of MLR-Bf and protection of fetal loss; a current double blind randomized trial of paternal lymphocyte immunization for women with recurrent spontaneous abortion[J]. *Int Immunopharmacol*, 2004, 4(2): 289-298.

[4] Pandey MK, Rani R, Agrawal S. An update in recurrent spontaneous abortion[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2005, 272(2): 95-108.

[5] 吴勤如, 钟永红, 何惠玲, 等. ACA、AsAb、EMAb、BA 抗体与反复自然流产关系的研究[J]. *国际检验医学杂志*, 2008, 29(11): 967-

[4] 薛声能, 雷娟, 戚以勤, 等. 胰岛自身抗体测定对成人隐匿性自身免疫糖尿病的诊断价值[J]. *中国卫生检验杂志*, 2011, 21(5): 1228-1229.

[5] Murao S, Kondo S, Ohashi J, et al. Anti-thyroid peroxidase antibody, IA-2 antibody, and fasting C-peptide levels predict beta cell failure in patients with latent autoimmune diabetes in adults (LADA)—a 5-year follow-up of the Ehime study[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2008, 80(1): 114-1121.

[6] 周健, 马晓静, 包玉倩, 等. 成人隐匿性自身免疫糖尿病的患病率调查及其与代谢综合征的关系[J]. *中华医学杂志*, 2009, 89(18): 1250-1254.

[7] Pal A, Farmer AJ, Dudley C, et al. Evaluation of serum 1,5 anhydroglucitol levels as a clinical test to differentiate subtypes of diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(2): 252-257.

[8] Kawasaki E, Nakamvra K, Kuriyag, et al. Autoantibodies to insulin, insalinoa-associated antigen 2, and zinc transporter 8 improve the prediction of early insulin requirement in adult-onset autoimmune diabetes[J]. *Clin Endocrinol Metab*, 2010, 95(2): 707-713.

[9] 超晨, 周智广. 成人隐匿性自身免疫糖尿病[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2010, 26(5): 419-421.

[10] 侯璨, 周智广. 糖尿病分型的新挑战[J]. *实用医学临床杂志*, 2010, 4(7): 4-5.

[11] 李玉种, 孙媛, 易琼, 等. LADA 患者的临床及实验室特征随病程进展而变化[J]. *中国糖尿病杂志*. 2007, 9(15): 524-525.

[12] Lundgren VM, Isomaa B, Lyssenko V, et al. GADA antibody positivity predicts type 2 diabetes in an adult population[J]. *Diabetes*, 2010, 59(2): 416-422.

(收稿日期: 2012-11-09)

969.

[6] 黄建林, 张振荣. 封闭抗体缺乏与反复流产相关性分析[J]. *中国误诊学杂志*, 2008, 8(11): 2544-2545.

[7] Pandey MK, Saxena V, Agrawal S. Characterization of mixed lymphocyte reaction blocking antibodies (MLR-Bf) in human pregnancy[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2003, 3(1): 2.

[8] 陆丽华, 戴钟英. 复发性流产的原因及治疗初步探讨[J]. *实用妇产科杂志*, 2001, 17(4): 213-214.

[9] 卢巧云, 刘珮瑜. 封闭抗体、抗心磷脂抗体与复发性流产间的关系研究[J]. *中国当代医药*, 2011, 18(12): 33.

[10] 冯杏琳, 申华, 罗素霞, 等. 复发性流产中抗心磷脂抗体阳性疗效分析[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2011, 19(10): 86.

[11] Fishman P, Falach-Vaknine E, Zigelman R, et al. Prevention of fetal loss in experimental antiphospholipid syndrome by in vivo administration of recombinant interleukin-3[J]. *J Clin Invest*, 1993, 91(4): 1834-1837.

[12] Malinowski A, Wilczynski J, Zeman K, et al. Immunological characteristics of nonpregnant women with unexplained recurrent spontaneous abortion who underwent paternal lymphocytes immunization[J]. *Zentralbl Gynakol*, 1998, 120(10): 493-502.

(收稿日期: 2012-08-09)