

• 经验交流 •

抗心磷脂抗体和抗核抗体在宫颈机能不全孕妇中表达的临床意义*

林朝阳¹, 林真¹, 林世池¹, 俞蕾²

(1. 福建省厦门市中医院检验科, 福建厦门 361001; 2. 同济大学附属第十人民医院检验科, 上海 200072)

摘要:目的 研究抗心磷脂抗体(ACA)与抗核抗体(ANA)在宫颈机能不全孕妇血清中表达的水平及临床意义。方法 选择该院就诊孕妇中诊断为宫颈机能不全的患者 95 例(宫颈机能不全组)及无不良孕产史健康孕妇 100 例(对照组)。比较 2 组孕妇中 ACA 和 ANA 阳性率以及宫颈机能不全组不同晚期流产次数的患者 ACA 和 ANA 抗体阳性率。结果 宫颈机能不全组孕妇的 ACA 阳性率为 35/95(36.8%), ANA 阳性率为 32/95(33.6%), 与对照组(9%, 6%)比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。比较 1 次、2~3 次与 3 次以上的晚期流产史患者之间的 ACA 阳性率之间的差异有统计学意义($P < 0.05$)。1 次晚期流产史患者与 3 次以上晚期流产史患者的 ANA 阳性率比较, 差异有统计学意义($\chi^2 = 4.5117, P = 0.0337$)。结论 妊娠期女性宫颈机能不全的发生与 ACA 和 ANA 的异常表达有关。

关键词: 宫颈机能不全; 抗心磷脂抗体; 抗核抗体; 孕妇

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.24.070

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2013)24-3405-02

宫颈机能不全也称为宫颈内口松弛症, 是造成早产及晚期复发性流产的重要原因。导致宫颈机能不全的机制可以分为先天性纤维发育不良和后天性机械损伤、创伤和生化因素等^[1]。因此针对宫颈机能不全的患者, 需要进行全面的病因筛查。在本研究通过健康孕妇和宫颈机能不全孕妇的血清 ACA 和 ANA 水平的比较, 了解宫颈机能不全的发生与免疫异常的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010 年 3 月至 2013 年 3 月于本院就诊孕妇, 其中诊断为宫颈机能不全患者(宫颈机能不全组)95 例, 无不良孕产史健康孕妇(对照组)100 例。宫颈机能不全组患者平均年龄(24.4 ± 3.7)岁; 中位孕周 17.5 周; 其中有 1 次晚期流产史者 49 例, 2~3 次者 24 例, 3 次以上者 22 例。同期 100 名对照组正常孕妇均为自然受孕, 平均年龄(23.8 ± 4.2)岁, 中位孕周 18 周。所有对象研究前均签署知情同意书并报厦门市中医院伦理委员会批准。

1.2 宫颈机能不全诊断标准^[2] (1)有至少 1 次的晚期自然流产史; (2)非孕期宫颈触诊发现宫颈阴道段短且内口松弛; (3)行阴道超声测量宫颈长宽及内径距离, 宫颈内口宽度大于 15 mm, 宫颈长度大于 15 mm; (4)流产时无宫缩痛、宫颈管消失等先兆流产症状。

1.3 排除标准 (1)所有宫颈机能不全组患者排除胎盘异常及子宫畸形; 排除因流产、引产及足月分娩、宫颈病变、手术、创伤史等造成的后天性宫颈机能不全; 既往无内外科疾病史。(2)对照组妊娠女性排除内外科疾病及自然流产史患者。

1.4 方法 所有研究对象取清晨空腹静脉血 3 mL, 于 3 000 r/min 离心 10 min, 留取血清置于 -70°C 备用。ACA 检测: 采用 ELISA 法测定血清 ACA-IgG 的结合指数。严格按照欧蒙公司酶联免疫吸附试验试剂盒说明书进行操作。第 1 次检测呈阳性者, 2 周以后再次采样检测, 两次均阳性者确诊 ACA 阳性。ANA 检测: 采用德国欧蒙公司的试剂盒应用 ELISA 法对血清 ANA 进行检测。检测步骤完全按照试剂盒说明书进行。第 1 次检测呈阳性者, 2 周以后再次采样检测, 两次均阳性者确诊 ANA 阳性。

1.5 统计学处理 应用 SPSS18.0 软件进行统计学分析, 计数资料采用行×列表资料的卡方检验进行比较。 $P < 0.05$ 为

差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组研究对象 ACA、ANA 阳性率比较 宫颈机能不全组患者的 ACA 和 ANA 的阳性率分别为 36.8% (35/95), 33.6% (32/95), 2 种抗体均阳性的比例为 21.1% (20/95), 对照组 ACA、ANA 和 2 种抗体均阳性的比例分别为 9.0% (9/100)、6.0% (6/100)、2.0% (2/100), 与宫颈机能不全组比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 宫颈机能不全组患者发生晚期流产次数与抗体阳性率比较 有 1 次、2~3 次、3 次以上的晚期流产史的宫颈机能不全患者 ACA 阳性率分别为 20.4% (10/49)、33.3% (8/24)、77.3% (17/22), 三者间差异有统计学意义($P < 0.05$)。有 1 次、2~3 次、3 次以上的晚期流产史的宫颈机能不全患者 ANA 阳性率分别为 24.5% (12/49)、37.5% (9/24)、50.0% (11/22), 1 次晚期流产史患者与 3 次以上晚期流产史患者的 ANA 阳性率差异有统计学意义($\chi^2 = 4.5117, P = 0.0337$)。

3 讨论

自身免疫异常与复发性流产的关系越来越引起人们的重视, 众多研究^[3-4]发现在复发性流产患者体内封闭抗体、抗子宫内膜抗体、抗核抗体等的检测呈现阳性。宫颈机能不全是导致复发性流产的重要原因, 本研究发现 ACA 和 ANA 在宫颈机能不全的妊娠女性患者中呈现高表达, 与正常妊娠女性比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。说明这 2 种抗体的表达与研究对象的宫颈机能不全的发生有密切的联系。

ACA 是抗磷脂综合征的标志性抗体, 靶抗原主要位于内皮细胞膜和血小板上的心磷脂^[5]。ACA 是导致流产、早产、死胎及胎儿宫内生长受限的主要自身抗体, 其在复发性流产中扮演重要角色, 但其引起流产的机制尚不明确, 既往研究认为主要是通过抗原抗体结合导致血小板聚集或内皮细胞损伤而抑制前列环素的合成, 导致血栓素 A2 与前列环素比例失调, 进而引起局部血管血栓形成。位于蜕膜血管的血栓形成后阻碍胚胎的血供, 最终导致流产^[6]。除此之外, 新的研究^[7]发现, ACA 可以导致细胞结构和功能受损, 这种免疫功能的异常引起的抗体异常表达可以导致不良妊娠结果。据此也可以推测宫颈机能不全的 ACA 阳性妊娠女性, 可能是由于宫颈细胞受到其攻击而引起^[8]。本研究在 1 次、2~3 次与 3 次以上的

* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81171778)。

晚期流产史患者之间的 ACA 阳性率之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 也提示 ACA 在多次晚期流产史的宫颈机能不全患者的流产中发挥重要作用。

ANA 是一类抗核酸和核蛋白抗体的总称, 其抗原分布于整个细胞。ANA 阳性常出现在系统性红斑狼疮、干燥综合征等自身免疫性疾病中, 低滴度的 ANA 也可以出现在一些慢性感染性疾病亦或是健康人^[9]。近些年研究还发现 ANA 在复发性流产患者中也存在高表达^[10], 虽然目前机制很不明确, 但是 ANA 提示存在自身免疫性疾病, 而抗原抗体复合物的存在可能会影响蜕膜血管的功能, 从而阻碍胎儿的发育。目前 ANA 与宫颈机能不全的关系尚不明确, 可能是由于免疫失衡引起的宫内感染, 从而降低了子宫的稳定性, 造成流产的发生, 也可能是免疫失衡影响胎盘正常发育, 引起免疫复合物沉积于蜕膜血管, 使得蜕膜血管受损从而导致流产。

综上所述, 临床工作中针对宫颈机能不全的患者不能仅简单的进行治疗, 进行自身抗体的检测从而实现宫颈机能不全患者的流产预防工作也是十分重要的。

参考文献

[1] 王红梅, 王谢桐. 宫颈机能不全的诊断及处理[J]. 现代妇产科进展, 2011, 20(3): 180-182.

[2] 李雪, 许培华, 张弘, 等. 经阴道超声诊断宫颈机能不全探讨[J].

中华医学超声杂志, 2012, 9(9): 788-791.

[3] 郭虹, 杨华, 王维鹏. 反复自然流产中封闭抗体抗心磷脂抗体检测的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(7): 773-775.

[4] 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.

[5] 金燕, 刘小兰. 复发性流产患者血清三种抗体检测及应用分析[J]. 实用预防医学, 2010, 17(2): 355-357.

[6] 刘丽, 孙巍巍, 吴效科. 抗心磷脂抗体所致反复自然流产的治疗近况[J]. 中医药学报, 2010, 38(4): 111-113.

[7] Shirota K, Nagata Y, Honjou K, et al. Involvement of anticentromere antibody in interference with oocyte meiosis and embryocleavage[J]. Fertil Steril, 2011, 95(8): 2729-2731.

[8] 周佳任, 尚涛, 张丹. 宫颈机能不全患者妊娠期血清抗心磷脂抗体及抗核抗体的阳性率及其临床意义[J]. 中华围产医学杂志, 2013, 16(6): 371-373.

[9] 刘兰, 陈娟. 抗核抗体在 5 种自身免疫病诊断中的应用[J]. 检验医学与临床, 2010, 7(20): 2263-2264.

[10] Ticconi C, Rotondi F, Veglia M, et al. Antinuclear autoantibodies in women with recurrent pregnancy loss[J]. Am J Reprod Immunol, 2010, 64(6): 384-392.

(收稿日期: 2013-10-01)

• 经验交流 •

β-HCG 和完整 HCG 围临界值结果的差异评估*

陈志英, 张明, 孟和

(中国人民解放军第二五三医院, 内蒙古呼和浩特 010051)

摘要:目的 评价人绒毛膜促性腺激素 β 亚基(β-HCG)和完整人绒毛膜促性腺激素(HCG)围临界值测定结果的差异, 并探讨 β-HCG 测定是否优于 HCG 测定结果。**方法** 选择 200 例蒙古族就诊者: 健康早孕组 100 例(A 组)及流产组 100 例(B 组), 抽取 1 份血样, 分离血清, 同时测定 β-HCG 和 HCG, 采用罗氏电化学发光仪及其试剂(β-HCG 和 HCG)分组测定, 结果进行统计学分析。**结果** 正常早孕组两指标测定结果相关性好; 流产组回归方程: $Y = 0.937 1X - 0.413 7 (r^2 = 0.953 1)$, β-HCG 水平为 (5.72 ± 1.22) IU/L, HCG 水平为 (4.86 ± 1.14) IU/L, 2 种方法的检测结果差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。**结论** 对于正常早孕者, 首选 HCG 测定用于判断是否妊娠, 而 β-HCG 更适于流产的监测。

关键词: 围临界值; 绒毛膜促性腺激素 β 亚基; 绒毛膜促性腺激素; 蒙古族; 孕妇

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.24.071

文献标识码: B

文章编号: 1673-4130(2013)24-3406-02

人绒毛膜促性腺激素(HCG)是妊娠后滋养细胞分泌的一种糖蛋白类激素, 是既敏感又特异的早孕或流产的检查方法, 可确切的反应胚胎发育情况。另外检测血清 HCG 有助于早孕或源自月经周期紊乱的闭经之诊断和鉴别诊断, 对不孕症治疗开始和治疗各阶段的分析有较大临床参考价值。在实际应用中, 罗氏有 2 种试剂盒即 β-HCG 和 HCG kit, 后者检测净时间仅 10 min。所以本试验拟通过分析血清 β-HCG 和 HCG 围临界值的状况, 探讨其在产科临床应用中的优化, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究征集 2009 年 5 月至 2012 年 5 月期间就诊于本院妇科门诊的自然受孕蒙古族妇女 100 例即健康早孕组(A 组)及流产组(B 组)包括自然流产及人工流产后蒙古族患者 100 例。纳入标准: 年龄 25.0~35.0 岁; 在本市生活居住满 2 年以上; β-HCG 水平在 3.0~30 IU/L。剔除标准: 不符合采血要求者。每位研究对象均于上午 9:00~11:00 采血,

空腹肘静脉采血。本研究经本院伦理委员会批准, 所有纳入对象均知情同意。

1.2 方法 应用罗氏 Elecsys2010 免疫测定仪和电化学发光免疫法及与仪器配套的罗氏试剂测定, 血清 β-HCG、HCG 试剂盒常规定标并在有效期内, 质控在控, 操作严格按试剂盒、仪器说明书要求进行同时间检测。

1.3 统计学处理 所得数据用 Excel 统计分析软件作相关回归评估, 计量资料均采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 SPSS17.0 软件进行 β-HCG、HCG 间差异比较检验, $P < 0.05$ 视为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组中 β-HCG、HCG 的含量 分别为 (6.44 ± 0.74) 、 (6.53 ± 0.68) IU/L; 流产组中, β-HCG、HCG 的含量分别为 (5.73 ± 1.22) 、 (4.86 ± 1.14) IU/L, β-HCG 含量显著高于 HCG 的含量, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

* 基金项目: 内蒙古自治区卫生厅医疗卫生科研计划立项(2010235)。