

• 临床检验研究论著 •

血清和卵泡液白细胞介素 6 水平检测在 OHSS 早期诊断中的价值

袁 俊

(武汉市东西湖区人民医院检验科, 湖北武汉 430040)

摘 要:目的 探讨血清及卵泡液中白细胞介素 6(IL-6)在卵巢过度刺激综合征(OHSS)中的诊断和预测价值方法 收集 106 例行辅助生育技术(ART)治疗的不孕患者的临床资料,按照病情分为 3 组,采用酶联免疫吸附测定(ELISA)方法比较人体绒毛膜促性腺激素(hCG)给药日、取卵(OPU)日和移植(ET)日血清中 IL-6 水平,以及各组患者 OPU 日卵泡液中的 IL-6 水平。结果 3 组患者中 hCG 给药日、OPU 日、ET 日的 IL-6 水平呈逐步升高的趋势,差异无统计学意义($P>0.05$),3 组患者在 OPU 日卵泡液中的 IL-6 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$),中、重度 OHSS 患者的卵泡液 IL-6 水平最高且随病情下降而降低。结论 血清中的 IL-6 水平不能预测 OHSS 的发病情况,卵泡液中的 IL-6 水平对于 OHSS 的判断具有诊断和预测作用。

关键词:白细胞介素 6; 卵巢过度刺激综合征; 酶联免疫吸附测定

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.06.008

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)06-0673-02

Value of interleukin 6 in serum and follicular fluid for early diagnosis of ovarian hyperstimulation syndrome

Yuan Jun

(Department of Clinical Laboratory, Dongxihu District People's Hospital, Wuhan, Hubei 430040, China)

Abstract:Objective To explore the diagnostic and predictive value of interleukin 6 in serum and follicular fluid in ovarian hyperstimulation syndrome(OHSS). **Methods** The clinical data in 106 patients with infertility treated by the assisted reproductive technique were collected and divided into three groups according to the disease condition. ELISA was adopted to detect the IL-6 level on the day for giving human chorionic gonadotrophic(hCG) hormone, day for ovum pick-up(OPU) and day for embryo transfer (ET), and the IL-6 level in the follicular fluid on the day for OPU. **Results** The IL-6 level in serum on the day of giving hCG, OPU and ET showed the gradually increasing trend, but the difference had no statistical significance ($P>0.05$). Nevertheless, the IL-6 level in follicular fluid had statistical difference among 3 groups ($P<0.05$), which in the moderate and severe OHSS was highest and was decreased with the disease condition decline. **Conclusion** Serum IL-6 level can not predict the morbidity condition of OHSS, but the IL-6 level in follicular fluid has the diagnostic and predictive role for judging OHSS.

Key words: interleukin 6; ovarian hyperstimulation syndrome; enzyme linked immunosorbent assay

卵巢过度刺激综合征(OHSS)是在对不孕症患者采取控制性超促排卵的辅助生育技术(ART)时临床上常见并发症。严重影响 ART 的成功率以及患者的生育及再次生育的质量,甚至造成患者死亡^[1]。本文通过对 106 例接受 ART 治疗的不孕患者人体绒毛膜促性腺激素(hCG)给药日、取卵(OPU)日和移植(ET)日血清中白细胞介素 6(IL-6)水平的分析和研究,探讨其在 OHSS 中的诊断和预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾 2011 年 1 月至 2012 年 12 月在本院行 ART 治疗的不孕患者 106 例,平均年龄(31.2±4.7)岁,平均不孕年限(5.9±3.6)年,其中原发性不孕 47 例,继发性不孕 59 例。根据发生 OHSS 有无以及严重程度,将患者分为 3 组:A 组为中、重度 OHSS 患者 19 例;B 组为轻度 OHSS 患者 35 例;C 组为对照组,为未发生 OHSS 患者 52 例。3 组患者的年龄、不孕年限、不孕原因、ART 种类等比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断与分度标准 OHSS 的诊断与分度参照 Golan 1989 诊断标准^[2]。1 级:出现腹胀不适症状;2 级:以上症状外,恶心、呕吐、腹泻,卵巢增大至直径 5~12 cm;3 级:以上症状外, B 超发现腹水;4 级:以上症状外,发现有临床证据的腹水及/或胸水,或发生呼吸困难;5 级:以上症状外,出现血容量降低、血液浓缩、血黏滞度增加、凝血异常、肾灌注和肾功能下降。轻度 OHSS 为 1、2 级,中度 OHSS 为 3 级,重度 OHSS 为 4 级和

5 级。

1.3 检测方法 分别于 hCG 给药日、OPU 日和 ET 日取 3 组患者外周静脉血 5 mL,OPU 日取卵时的卵泡液 3 mL,分别通过酶联免疫吸附测定法(ELISA)测定各样本中血清、卵泡液中的 IL-6 水平,ELISA 试剂盒为深圳晶美生物工程有限公司生产。比较 3 组患者 hCG 给药日、OPU 日和 ET 日血清中的 IL-6 水平,以及取卵日卵泡液中的 IL-6 水平,进行相关性分析。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计分析 3 组数据,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,经过方差分析后,若结果有统计学意义,再采用 q 检验进行组间比较;计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组患者各期血清中 IL-6 水平情况 分别于 hCG 给药日、OPU 日和 ET 日测定患者的血清 IL-6 水平,结果显示在体外受精周期内,所有患者的 IL-6 均呈现出上升趋势,但不同时期的血清 IL-6 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。表明血清中 IL-6 水平不能提示是否发生 OHSS 及其严重程度。见表 1。

2.2 3 组患者 OPU 日卵泡液中 IL-6 水平比较 在 OPU 日检测所有患者卵泡液中的 IL-6 水平,结果显示中、重度 OHSS 患者在 OPU 日的卵泡液 IL-6 水平最高,C 组相应的值最低,A 组患者的卵泡液 IL-6 水平显著高于 B 和 C 组,差异有统计学意义($P<0.05$),B 组患者的卵泡液 IL-6 水平略高于 C 组,差

异无统计学意义($P>0.05$),由此可见 OPU 日卵泡液中的 IL-6 水平对于 OHSS 严重性的判断具有诊断和预测作用。结果见表 2。

表 1 各组患者各期血清中 IL-6 水平比较 (pg/mL, $\bar{x}\pm s$)					
组别	<i>n</i>	hCG 给药日	OPU 日	ET 日	<i>P</i>
A 组	19	2.79±2.16	3.45±3.79	4.09±2.83	0.617
B 组	35	1.89±1.57	2.46±1.12	3.32±1.78	0.271
C 组	52	2.31±2.01	2.13±1.45	2.71±1.79	0.351

表 2 OPU 日卵泡液中 IL-6 水平情况 (pg/mL, $\bar{x}\pm s$)		
组别	<i>n</i>	IL-6 水平
A 组	19	49.13±27.68
B 组	35	15.07±8.12*
C 组	52	8.98±7.13*

*: $P<0.05$,与 A 组比较。

3 讨 论

近年来,随着 ART 在临床上运用得越来越多,同时一些非正规医疗机构在技术条件不成熟的前提下滥用 ART 技术通过增加排卵数目来吸引想获得多胞胎的患者,OHSS 的发病率呈逐年升高的趋势^[3-4],其主要症状包括卵巢增大、胸水、腹水等第三腔隙液出现、电解质、酸碱平衡紊乱、血液浓缩、血容量减少、肝肾功异常、血栓形成以及一些由卵巢囊肿破裂、扭转引起的临床急症,对患者的健康造成了严重损害,严重的 OHSS 患者甚至迅速导致水电解质平衡、心肝肾的功能障碍以及急性呼吸窘迫综合征,如抢救不及时,可导致患者死亡。ART 是通过控制性超促排卵使患者在月经周期内 1 次获得 3 个以上的卵子,然而却容易造成卵巢的过度反应,从而出现 OHSS。OHSS 属于自限性疾病,临床上由于对 OHSS 发生的病理生理机制仍不清楚,因而没有确切的对因治疗方案,往往采用对症支持治疗,以控制病情恶化、改善症状为主,经合理治疗后患者多数症状消失。因而只有对 OHSS 的发病机制进行研究才能促进临床上对 OHSS 的攻克以及 ART 的进一步规范开展。

目前对于 OHSS 发病机制的研究主要集中在各种细胞因子与 OHSS 的相关性研究上。许多外国报道主要针对其他血管活性物质如 IL-2 等,通过对其与 OHSS 进行相关性研究。目前有研究表明 IL-6 水平在 OHSS 患者血清、卵泡液、第三腔隙液中明显增多,因而可以作为 OHSS 的标识物^[5-6]。在研究中发现 IL-6 在运用 ART 导致的 OHSS 中、重度患者以及轻度患者 OPU 日卵泡液中明显高于未发生 OHSS 的患者($P<$

0.05),可以看出卵泡液中 IL-6 的水平是对于 OHSS 的发生是有意义的。中、重度 OHSS 患者血清中的 IL-6 水平均高于轻度 OHSS 患者以及未发生 OHSS 的患者,但差异无统计学意义($P>0.05$)。之前有文献^[7-8]指出血清中的 IL-6 与 OHSS 的发生是有相关性的,与本研究结论不一致,这可能与人种、检测的试剂、样本量等有关,有待进一步研究。

由此可见,关于 OHSS 的发病机制目前并没有统一的认识,从报道上来看也存在矛盾的地方,但从本研究中可以确定通过患者卵泡液中 IL-6 的水平是可以有效预测 OHSS 的发病情况,并与国外研究结果一致^[9-10]。而血清中的 IL-6 水平无预测价值,这个结果需要通过对比 IL-6 对人体的作用机制和在体液中的代谢方式进行深一步的研究才能做出进一步的解释。

参考文献

[1] Chen CD,Chen HF,Lu HF,et al. Value of serum and follicular fluid cytokine profile in the prediction of moderate to severe ovarian hyperstimulation syndrome[J]. Hum Reprod, 2000, 15 (5): 1037-1042.

[2] Navot D,Bergh PA,Laufer N. Ovarian hyperstimulation syndrome in novel reproductive technologies: prevention and treatment[J]. Fertil Steril,1992,58(2):249-261.

[3] 赵晓明. 辅助生殖技术的有效性和安全性[J]. 上海交通大学学报,2012,32(8):965-967.

[4] 马文红,梁晓燕. 各种控制性卵巢刺激方案中诱发排卵的特点及运用[J]. 国际生殖健康计划生育杂志,2012,31(5):359-362.

[5] Ito M,Harada T,Iwabe T,et al. Cytokine levels in a patient with severe ovarian hyperstimulation syndrome before and after the ultrafiltration and reinfusion of ascitic fluid[J]. J Assist Reprod Genet,2000,17(2):118-120.

[6] Aboulghar MA,Mansour RT,Serour GI,et al. Elevated levels of interleukin-2, soluble interleukin-2 receptor alpha, interleukin-6, soluble interleukin-6 receptor and vascular endothelial growth factor in serum and ascitic fluid of patients with severe ovarian hyperstimulation syndrome[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 1999,87(1):81-85.

[7] 吕文杰,曹云霞. 血管内皮生长因子及白细胞介素 6 与卵巢过度刺激综合征的关系[J]. 安徽医学,2010,31(4):313-315.

[8] 黄琼中. 卵巢过度刺激综合征的研究进展[J]. 医学综述,2009,15 (16):2500-2501.

[9] 黄洁,肖倩,吴瑛,等. ICU 谵妄危险因素的 Meta 分析[J]. 中华护理杂志,2010,45(1):6-9.

[10] 李瑞玲,窦东梅. 老年髋部骨折不同手术方式术后谵妄发生的比较[J]. 护士进修杂志,2012,27(5):416-418.

(收稿日期:2013-10-25)

(上接第 672 页)

risk; meta-analysis[J]. J Endocrinol Invest,2013,36(2):132-139.

[5] 史丽英,司毅. 良性前列腺增生症与血糖和血脂等代谢性指标的相关性[J]. 临床医药实践,2012,21(5):338-339.

[6] Häggström C, Stocks T, Ulmert D, et al. Prospective study on metabolic factors and risk of prostate cancer[J]. Cancer,2012,118 (24):6199-6206.

[7] 张辉,王玉秋,袁晓东,等. 代谢综合征诊断指标与前列腺特异性抗原相关性研究[J]. 中华临床医师杂志:电子版,2011,5(21): 6285-6290.

[8] Kwon H, Kang HC, Lee JH. Relationship between predictors of

the risk of clinical progression of benign prostatic hyperplasia and metabolic syndrome in men with moderate to severe lower urinary tract symptoms[J]. Urology,2013,81(6):1325-1329.

[9] Kheterpal E,Sammon JD,Diaz M, et al. Effect of metabolic syndrome on pathologic features of prostate cancer[J]. Urol Oncol, 2013,31(7):1054-1059.

[10] 邓晓慧,薛端,宋丽清. 老年男性代谢综合征与血前列腺特异性抗原相关性研究[J]. 临床荟萃,2012,27(6):480-481.

(收稿日期:2013-10-24)