

Pharm Des, 2011, 17(1): 47-58.

[3] Darrell JT, Fa SS, Ronald GS, et al. The impact of platelet transfusion characteristics on posttransfusion platelet increments and clinical bleeding in patients with hypoproliferative thrombocytopenia[J]. Blood, 2012, 119(23): 5553-5562.

[4] Semple JW, Italiano J, Freedman J. Platelets and the immune continuum[J]. Nat Rev Immunol, 2011, 11(4): 264-274.

[5] Ates SM. Consultative hematology: the pregnant patient pregnancy loss[J]. Hematology, 2010, 12(6): 166-172.

[6] Li C, Piran S, Chen P, et al. The maternal immune response to fetal platelet GPIb α causes frequent miscarriage in mice that can be prevented by intravenous IgG and anti-FcRn therapies[J]. J Clin Invest, 2011, 121(11): 4537-4547.

[7] Cox D, Kerrigan SW, Watson SP. Platelets and the innate immune system: mechanisms of bacterial-induced platelet activation[J]. J

Thromb Haemost, 2011, 9(6): 1097-1107.

[8] Nofer JR, Brodde MF, Kehrel BE. High-density lipoproteins, platelets and the pathogenesis of atherosclerosis[J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2010, 37(7): 726-735.

[9] Jurk K, Kehrel BE. Pathophysiology and biochemistry of platelets[J]. Internist, 2010, 51(9): 1086.

[10] Projahn D, Koenen RR. Platelets: key players in vascular inflammation[J]. J Leukoc Biol, 2012, 92(6): 1167-1175.

[11] Semple JW, Freedman J. Platelets and innate immunity[J]. Cell Mol Life Sci, 2010, 67(9): 499-511.

[12] 吴光启, 刘红, 陈素梅, 等. 骨髓涂片与骨髓活组织检查在全血细胞减少性血液疾病诊断中的应用[J]. 白血病·淋巴瘤, 2012, 21(7): 430-431.

(收稿日期: 2014-1108)

• 临床研究 •

动态监测 3 项指标在预测早期先兆流产结局中的临床意义

李利平¹, 陈 飞^{2△}

(1. 湖北省钟祥市中医院检验科, 湖北钟祥 431900; 2. 湖北省钟祥市妇幼保健院检验科, 湖北钟祥 431900)

摘 要:目的 探讨动态监测 β -人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)、孕酮(P)、雌二醇(E2)对预测早期先兆流产结局的价值。方法 回顾性分析 130 例孕龄在 5~9 周的单胎、自然受孕先兆流产孕妇, 根据妊娠结局分为继续妊娠组(76 例)、妊娠失败组(54 例); 另取同期 103 例同孕周、单胎、自然受孕、无任何并发症的正常妊娠者纳入健康对照组。各组再根据孕周分为 5 亚组。采用全自动化学发光免疫分析仪分别动态测定各亚组孕妇血清 β -HCG、P、E2 水平, 并进行比较。结果 正常妊娠的各亚组与继续妊娠的各亚组中动态监测 β -HCG、E2 水平呈明显递增趋势, 而 P 水平变化表现为相对平稳; 妊娠失败中各亚组 β -HCG、P、E2 水平均较另外两组低, 且 3 项指标的增长缓慢或不增长。结论 血清 β -HCG、P、E2 水平低, 及其水平增长缓慢或不增长, 孕妇发生流产概率高, 动态联合监测 β -HCG、P、E2 水平能预测早期先兆流产结局。

关键词:早期先兆流产; β -人绒毛膜促性腺激素; 孕酮; 雌二醇
DOI:10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2015. 02. 059 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2015)02-0272-02

自然流产是早孕期最常见病症之一, 发生率为 20%~25%^[1], 对孕妇本人、家庭及社会都会造成巨大的危害, 其主要因素包括遗传、解剖、感染、环境、内分泌因素等。其中内分泌因素备受研究者关注。近年来内分泌因素与自然流产的关系成为研究热点。本研究通过比较先兆流产孕妇与健康孕妇 β -人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)、孕酮(P)、雌二醇(E2)水平的动态变化情况, 以探讨动态监测 β -HCG、P、E2 水平变化对预测早期先兆流产结局的价值。现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 9 月至 2013 年 9 月于湖北省钟祥市妇幼保健院就诊的 130 例单胎、自然受孕、先兆流产孕妇, 年龄 21~38 岁, 平均(25. 2 $\pm$ 5. 6)岁, 孕龄 5~9 周, 平均(5. 3 $\pm$ 1. 6)周。根据妊娠结局分为先兆流产继续妊娠组, 简称继续妊娠组(76 例); 先兆流产妊娠失败组, 简称妊娠失败组(54 例)。同期 103 例正常单胎、妊娠、自然受孕、无任何并发症孕妇纳入健康对照组。所有纳入被试均无全身性疾病、宫颈机能不全, 且均为宫内妊娠。3 组被试根据孕周不同, 分别分为 5、6、7、8、9 孕周 5 亚组, 各组孕妇年龄、孕周、体质量等比较差异无统计学意义($P>0. 05$), 组间具有可比性。

1.2 检测方法 所有纳入被试均于初次就诊后, 每周抽取静脉血 5 mL, 离心取血清。采用拜耳 ACS-180SE 全自动化学发光免疫分析仪及配套试剂对 β -HCG、P、E2 进行检测, 仪器每日室内质控良好。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19. 0 统计软件进行数据处理及统计学分析, 计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, $P<0. 05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

3 组被试 3 项指标水平的比较结果显示, 健康对照组、继续妊娠组、妊娠失败组中各亚组 β -HCG、P、E2 水平均以健康对照组最高, 妊娠失败组最低, 3 组被试各孕周 3 项指标比较差异均有统计学意义($P<0. 05$)。见表 1~3。

		表 1 3 组被试血清 β -HCG 水平比较(mIU/mL)					
孕周	健康对照组		继续妊娠组		妊娠失败组		
	<i>n</i>	$\bar{x}\pm s$	<i>n</i>	$\bar{x}\pm s$	<i>n</i>	$\bar{x}\pm s$	
5 周	21	15 931 $\pm$ 2 531	17	11 287 $\pm$ 1 921*	9	8 967 $\pm$ 1 021* Δ	
6 周	22	56 890 $\pm$ 2 967	19	42 291 $\pm$ 2 316*	11	6 322 $\pm$ 1 892* Δ	

Δ 通讯作者, E-mail: 2416220246@qq. com.

续表 13 组被试血清 β -HCG 水平比较(mIU/mL)

孕周	健康对照组		继续妊娠组		妊娠失败组	
	<i>n</i>	$\bar{x}\pm s$	<i>n</i>	$\bar{x}\pm s$	<i>n</i>	$\bar{x}\pm s$
7 周	19	123 763±3 216	18	57 816±2 974*	13	5 813±801*△
8 周	23	131 869±3 328	13	56 127±2 903*	12	5 116±719*△
9 周	18	137 397±3 417	9	45 921±2 615*	9	4 019±627*△

*: $P<0.05$,与同孕周健康对照组比较;△: $P<0.05$,与同孕周继续妊娠组比较。

表 23 组被试血清 P 水平比较 (ng/mL)

孕周	健康对照组		继续妊娠组		妊娠失败组	
	<i>n</i>	$\bar{x}\pm s$	<i>n</i>	$\bar{x}\pm s$	<i>n</i>	$\bar{x}\pm s$
5 周	21	28.3±3.7	17	21.2±2.9*	9	12.8±2.7*△
6 周	22	29.5±4.1	19	22.7±3.2*	11	14.1±2.8*△
7 周	19	32.6±4.7	18	24.9±3.5*	13	14.9±3.1*△
8 周	23	35.2±5.1	13	26.5±3.7*	12	13.8±2.7*△
9 周	18	35.9±5.4	9	27.1±3.8*	9	12.2±2.6*△

*: $P<0.05$,与同孕周健康对照组比较;△: $P<0.05$,与同孕周继续妊娠组比较。

表 33 组被试血清 E2 水平比较 (pg/mL)

孕周	健康对照组		继续妊娠组		妊娠失败组	
	<i>n</i>	$\bar{x}\pm s$	<i>n</i>	$\bar{x}\pm s$	<i>n</i>	$\bar{x}\pm s$
5 周	21	495.6±118.2	17	219.5±90.7*	9	289.2±93.2*△
6 周	22	536.5±155.7	19	343.7±107.2*	11	302.6±103.8*△
7 周	19	817.9±263.1	18	497.2±116.9*	13	296.7±101.2*△
8 周	23	1 019.2±416.3	13	603.8±213.2*	12	290.1±96.3*△
9 周	18	1 323.8±447.8	9	811.7±301.6*	9	270.2±89.5*△

*: $P<0.05$,与同孕周健康对照组比较;△: $P<0.05$,与同孕周继续妊娠组比较。

3 讨 论

HCG 由 α 、 β 两个亚基组成,但 β 亚基是 HCG 所特有的。完整的 HCG 分子主要由合体滋养层细胞产生。在受精后第 6 天受精卵滋养层形成时,开始微量分泌,随后的 2~3 周内,HCG 的 β 亚基,即 β -HCG 的平均倍增时间为 1.4~2.2 d;在 4~6 周内,则为 3.3~3.5 d;到妊娠 8~10 周时,可达高峰,随后迅速下降至峰值 1/5 之后,HCG 浓度水平保持恒定直到分娩,HCG 的主要作用是使卵巢黄体转变成妊娠黄体,分泌孕酮,使着床胚胎免受排斥,对妊娠早期胚胎的生长发育有相当重要的作用^[2]。血清 β -HCG 是反映滋养层细胞绒毛功能状态的敏感指标,可预测先兆流产的妊娠结局^[3]。本研究中,健康对照组、继续妊娠组 β -HCG 水平随孕周的增加而明显增长,而在妊娠失败组中, β -HCG 处于低水平,且随孕周的增加并不增长,正因为如此,最终导致妊娠失败。说明孕早期高水平的 β -HCG 能促进卵巢黄体向妊娠黄体转化,为胚胎的正常发育提供有力保障。反之,若 β -HCG 水平上升缓慢或下降,提示滋养层功能欠佳,胎盘绒毛分泌功能不足,黄体刺激不足,导致孕酮减少,自发性流产概率较高^[4-5]。但是由于早孕期 β -HCG 水平波动幅度较大,单靠 β -HCG 水平变化作出诊断,恐有误诊^[6],所以需要联合其他指标综合分析诊断^[7]。

孕酮的测定在判断黄体及胎盘功能方面具有特别的重要意义。正常早孕阶段,在孕 5~6 周时,P 主要来自卵巢;在孕 6~8 周时,P 主要来自卵巢和滋养层;在孕 8~12 周时,P 主要来自滋养层;孕 12 周后,完全由胎盘供应。P 影响子宫平滑肌细胞膜的通透性,使细胞内钾离子浓度降低,钙离子浓度升高,平滑肌纤维松弛,兴奋度降低,有利于胚胎在子宫内正常生长发育^[8]。在本研究中,妊娠失败组中各亚组 P 水平与对照组、继续妊娠组的各亚组水平比较差异有统计学意义($P<0.05$),在继续妊娠组中,P 的 95% 可信区间低限值为 23.2 ng/L;在妊娠失败组中,P 水平处于低水平,以 95% 可信区间的高限值为 15.3 ng/L。因此,作者认为孕 5~9 周时, $P<23.2$ ng/L 时,易发生先兆流产,若此时采取积极的措施,妊娠可继续进行;当 P 水平进一步下降, $P<15.3$ ng/L 时,最终会发展到妊娠失败。故孕早期动态监测 P 水平的变化,可预测先兆流产妊娠结局。

妊娠初期 E2 水平可反映优势卵泡的质量和卵巢黄体的功能^[9],E2 水平超过排卵的域值时,证明胎盘接替了卵巢黄体的功能,维持继续妊娠,所以在早孕 5~8 孕周时,E2 水平能反映胚胎发育的内分泌环境,其水平的快速上升,反映了胎儿胎盘单位功能良好并存活^[10]。在本次研究中,健康对照组 E2 水平上升明显,继续妊娠组次之,与 β -HCG 水平变化成正相关。但妊娠失败组,E2 水平没上升,而是维持在一定的水平,不利于胚胎的发育,最终导致妊娠失败。

综上所述,在正常早孕时期, β -HCG 随着孕周的增加而增长,在高水平的 HCG 刺激下,E2 水平也随着孕周的增加而增长,P 水平是稳态的上升趋势,一定量的激素水平对早孕胚胎正常发育有着十分重要的意义。故在孕早期联合动态检测血清 β -HCG、P、E2 水平,对早期先兆流产妊娠结局的预测具有重要的临床价值,建议临床推广应用。

参考文献

[1] 曹杰.血清孕酮及绒毛膜促性腺激素的检测在早期先兆流产中的临床意义[J].分子诊断与治疗杂志,2013,5(3):185-188.

[2] 付媛,张丽蓉.血 HCG 与血孕酮对早期先兆流产预后的评估[J].辽宁中医药大学学报,2010,12(1):148-149.

[3] 周艾,江振友,孙小纯,等.联合监测血清 CA-125、 β -HCG 和孕酮对先兆流产结局的预测价值[J].齐齐哈尔医学院学报,2013,34(19):2818-2820.

[4] 杨亚琼,张艳梅,索磊.血清孕酮:HCG 联合检测在早期先兆流产中的临床意义[J].中国优生与遗传杂志,2013,21(1):52-76.

[5] 李全亭.血清 β -HCG 检测对早期诊断异位妊娠的价值[J].国际检验医学杂志,2013,34(10):1304-1305.

[6] 桂文武,孟江萍,幸贵邦,等.早孕妇女血清 HCG、hPL 与流产结局的关系[J].重庆医学,2011,40(27):2731-2732.

[7] 喻芳明,龚海英.血清 β -HCG、P、E2 在正常早孕、异位妊娠、先兆流产中的鉴别价值[J].中国优生与遗传杂志,2010,18(6):78-89.

[8] 张承敏,斯琴.血清孕酮检测在早期先兆流产中的临床应用[J/CD].中华妇幼临床医学杂志:电子版,2013,9(4):495-497.

[9] 黄丽娇,张保红. HCG、E2、CA125 在先兆流产妊娠预后中的预测价值[J].实用医学杂志,2012,28(5):787-788.

[10] 朱英哲,徐泽阳,杨晓葵.妊娠早期妇女血清性激素水平及与先兆流产的关系[J].中国实验诊断学,2011,15(10):1677-1679.