

• 论 著 •

雌三醇及胎盘催乳素检测对胎儿生长受限的意义

顾秀兰

(中山市陈星海医院/广东医学院附属中山医院妇产科, 广东中山 528415)

摘要:目的 探讨血清雌三醇和胎盘催乳素水平对胎儿生长发育的意义,为临床提高优生优育率提供理论依据。方法 根据胎儿发育是否正常将 2014 年 8 月至 2015 年 2 月该院产科收治的孕妇分为两组。胎儿生长受限的孕妇为观察组($n=59$),胎儿发育正常的孕妇为对照组($n=256$),检测两组孕妇的血清雌三醇和胎盘催乳素水平,并对获得的数据进行统计学分析。结果 观察组孕妇血清雌三醇水平为 (13.36 ± 2.57) ng/mL,对照组为 (21.34 ± 3.48) ng/mL,观察组明显低于对照组($t=16.593, P=0.000$);观察组孕妇血清胎盘泌乳素水平为 (3.28 ± 0.84) ng/mL,对照组为 (5.27 ± 1.24) ng/mL,观察组明显低于对照组($t=1.712, P=0.000$)。59 例观察组血清雌三醇检测阳性率为 40.68%(24/59),血清胎盘泌乳素检测阳性率为 37.29%(22/59),血清雌三醇和胎盘泌乳素联合检测阳性率为 71.19%(42/59)。结论 联合检测孕妇血清雌三醇和胎盘催乳素水平可以对胎儿胎盘功能进行评估,对血清雌三醇和胎盘催乳素水平低下的孕妇应警惕是否存在胎儿生长受限,提高了胎儿生长受限的诊断准确率。

关键词:雌三醇; 胎盘催乳素; 胎儿生长发育; 孕妇

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.08.018

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)08-1060-03

Effect of estriol and placenta prolactin on fetal growth

Gu Xiulan

(Obstetrics and Gynecology Department, Chen Xinghai Hospital of Zhongshan City/Affiliated Zhongshan Hospital of Guangdong Medical College, Zhongshan, Guangdong 528415, China)

Abstract: Objective To discuss the determination of estriol and placenta prolactin levels for fetal growth and development and provide theoretical basis for doctors to improve the rate of eugenic and superior nurture. **Methods** The pregnant women treated in the hospital from August 2014 and February 2015 were divided into two groups: pregnant women with fetal growth restriction were as the observation group($n=59$), who with normal fetal development were as control group($n=256$). Estriol and placenta prolactin levels of two groups tested, and the data obtained were statistically analyzed. **Results** Estriol level of the observation group was (13.36 ± 2.57) ng/mL, which of the control group was (21.34 ± 3.48) ng/mL, and the level of the observation group was lower than the control group significantly($P<0.05$). Placenta prolactin concentration of the observation group was (3.28 ± 0.84) ng/mL, that of the control group was (5.27 ± 1.24) ng/mL, and the level of the observation group was lower than the control group significantly($P<0.05$). Estriol positive rate of observation group was 40.68% (24/59), placenta prolactin positive rate was 37.29% (22/59), and the positive rate of combined detection was 71.19% (42/59). **Conclusion** Examination the estriol and placenta prolactin levels of pregnant female can evaluate fetal placental function.

Key words: estriol; placenta prolactin; fetal growth and development; pregnant women

胎儿宫内发育迟滞的发病率高,目前还没有准确的筛查方法^[1]。血清雌三醇是一种甾体类激素,前体来源于胎儿肾上腺和肝,由胎盘合成分泌,血清雌三醇水平的高低与胎盘-胎儿单位及胎儿有效的代谢功能有密切关系,直接影响胎儿的生长发育^[2]。胎盘泌乳素是一种多肽链蛋白激素,由胎盘绒毛膜滋养层合体滋养细胞合成,可以调节与生长相关过程并维持胎儿的正常发育,在妊娠高血压综合征、胎儿宫内窘迫及孕妇先兆流产时,胎盘催乳素水平下降。目前研究认为,检测血清雌三醇和胎盘催乳素的水平对判断胎盘-胎儿单位功能^[3]低下、快速诊断胎儿发育迟缓等疾病有一定的临床意义。本次研究对孕妇的血清雌三醇和胎盘催乳素水平进行了检测,对比观察了胎儿生长受限和发育正常孕妇的血清雌三醇和胎盘催乳素水平的差异,旨在探讨血清雌三醇和胎盘催乳素水平对胎儿生长发育的意义,为提高优生优育率提供理论依据。现将结果报道如

下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 8 月至 2015 年 2 月本院产科收治的孕妇。纳入条件:(1)孕妇年龄大于 22 岁,为婚内怀孕;(2)孕妇孕前身体健康,无高血压、糖尿病、心脏病、肝肾功能不全及精神障碍等疾病;(3)孕前及孕期无吸烟、酗酒、吸毒等经历;(4)对本次研究知情同意并签署知情同意书。共纳入孕妇 315 例,年龄 21~39 岁,平均 (27.37 ± 2.51) 岁;产次:初产妇 224 例,经产妇 91 例;体质量 55~87 kg,平均 (72.34 ± 5.27) kg;孕龄 9~40 周,平均孕龄 (27.15 ± 3.27) 周。根据胎儿发育是否正常将 315 例孕妇分为两组:胎儿生长受限的孕妇为观察组,共 59 例;胎儿发育正常的孕妇为对照组,共 256 例。两组孕妇的年龄、产次、体质量、孕龄等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

1.2 仪器与试剂 检测仪器为中国科技大学中佳公司生产的 GC-911 计数器和西门子公司生产的化学发光仪。试剂由血清雌三醇试剂由西门子公司生产提供,胎盘泌乳素试剂由北方生物技术研究所生产提供。

表 1 两组产妇的基本情况比较($\bar{x}\pm s$ 或 n)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	产次(<i>n</i>)		体质量(kg)	孕龄(周)
			初产妇	经产妇		
观察组	59	28.15±4.27	41	18	71.54±5.15	27.75±3.87
对照组	256	27.11±4.24	183	73	72.87±5.48	26.83±3.70
<i>t</i> 或 χ^2		1.696	0.936		1.699	1.707
<i>P</i>		0.091	0.333		0.090	0.089

1.3 方法 血清游离雌三醇采用化学发光法测定,胎盘催乳素的测定采用放射免疫分析,按照说明书由专人进行操作。常规孕妇晨起空腹坐位,采集 3 mL 右上肢肘正中静脉血,保存于真空管中,以 2 000 r/min 进行离心分离血清,2 h 内进行检测。

1.4 统计学处理 对数据的分析采用 SPSS19.0 统计软件。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,对年龄、体质量、孕龄及血清雌三醇和胎盘催乳素的水平等计量资料的比较采用 *t* 检验;计数资料采用百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血清雌三醇水平 观察组孕妇血清雌三醇水平为 (13.36±2.57) ng/mL,对照组孕妇血清雌三醇水平为 (21.34±3.48) ng/mL,观察组低于对照组,差异有统计学意义 ($t=16.593, P=0.000$)。

2.2 血清胎盘泌乳素水平 观察组孕妇血清胎盘泌乳素水平为 (3.28±0.84) ng/mL,对照组孕妇血清胎盘泌乳素水平为 (5.27±1.24) ng/mL,观察组低于对照组,差异有统计学意义 ($t=1.712, P=0.000$)。

2.3 检测阳性率 59 例观察组孕妇中检测血清雌三醇水平低于正常范围者 24 例,血清雌三醇检测阳性率为 40.68% (24/59);59 例观察组孕妇中检测血清胎盘泌乳素低于正常范围者 22 例,血清胎盘泌乳素检测阳性率为 37.29% (22/59);59 例观察组孕妇中检测血清雌三醇和胎盘泌乳素低于正常范围者 39 例,血清雌三醇和胎盘泌乳素联合检测阳性率为 71.19% (42/59)。

3 讨 论

胎儿生长受限是目前发生率很高的孕期疾病,导致较多的胎儿不能正常分娩,分娩后有智力缺陷和生活障碍的患儿将给家庭和社会带来极大的负担。现在可辅助诊断的检查方法包括超声、绒毛活检、羊水和脐血穿刺进行染色体核型分析检查,以及化验外周血的雌三醇和胎盘催乳素等^[4]。超声作为一种影像学的检查方式,操作简单、安全有效,但是可由于腹腔脏器的影响出现较多的干扰,导致检查结果出现一定的偏差。绒毛活检、羊水和脐血穿刺进行染色体核型分析检查具有准确、可靠等优点,但是由于有侵入性创伤,有导致流产、胎儿致残、母儿感染等风险,孕妇比较不易接受而难以推广^[5]。化验外周血的雌三醇和胎盘催乳素因操作简单、安全可靠被临床应用得越

来越广泛。

血清雌三醇的前体胆固醇和孕烯醇酮来源于胎盘及卵巢,是正常人类胎盘产生的主要雌激素^[6]。雌三醇通过胎盘进入母体血液,可以促进子宫肌细胞增生、肥大,使肌层增厚,增进血运,促进维持子宫发育,是临产时子宫收缩物质基础;可以促进输卵管肌层发育及上皮分泌活动,使输卵管平滑肌节律性收缩,为受精卵的移动提供保护;可以促使乳腺腺管发育,促进产后泌乳;可以使阴道内上皮细胞糖原增加,乳酸含量增加,抑制阴道内细菌生长。因此,检测母体血液中游离雌三醇水平可作为显示胎儿生长和胎盘功能的良好指标,能精确了解胎儿-胎盘功能单位状况,进而了解胎儿宫内发育及安全情况^[7-8]。本次研究中,观察组孕妇血清雌三醇水平低于对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

胎盘催乳素也称人类绒毛膜促生长催乳素,是胎盘分泌的一种不含糖的单链多肽类蛋白激素。胎盘催乳素是胎儿期的生长激素,具有促进乳腺腺泡生长发育和产后泌乳,促进胰岛素生成,抑制母体对胎儿的排异,通过脂解作用调节母体代谢以降脂储能提供营养,促进胎儿-胎盘正常的生长发育等生理功能^[6,9]。血清中胎盘催乳素水平的高低直接影响胎儿-胎盘单元的功能,进而影响宫内胎儿生长发育的情况,其水平的降低可以抑制宫内胎儿的正常生长发育。因此,胎盘催乳素水平直接反映了胎盘功能和胎儿生长情况,可作为监测胎儿宫内发育是否正常的一项重要指标^[10]。本次研究中,观察组孕妇血清胎盘泌乳素水明显低于对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

有研究发现血中游离雌三醇和胎盘催乳素持续低水平或突然下降时,可高度怀疑胎盘功能损害明显、胎儿发育障碍^[11-13]。该研究结论认为,雌三醇、胎盘催乳素的合成减少导致胎盘对胎儿血氧供给降低,胎儿成长过程中耗氧量增加导致胎儿宫内缺氧,从而导致胎儿体质量比同孕龄的胎儿小。庞伟斌等^[14]研究发现,胎儿宫内发育迟缓孕妇的血清雌三醇和胎盘催乳素水平明显低于正常对照组,说明胎儿宫内发育迟缓影响胎儿的发育和胎盘功能,影响血清雌三醇和胎盘催乳素的产生,导致母体血清雌三醇和胎盘催乳素水平降低。该研究同时发现,血清雌三醇单项测定阳性率为 39.7%,胎盘催乳素单项测定阳性率为 25.4%,远远低于血清雌三醇和胎盘催乳素水平联合测定的阳性率(65.1%),认为联合测定能大幅提高胎儿一胎盘功能低下的检出率,更能满足临床早期诊断和及早采取治疗措施防止胎儿宫内窘迫发生的需要,为临床采取果断有效的治疗措施提供可靠的实验依据。本研究中,59 例观察组孕妇中血清雌三醇检测阳性率为 40.68%,血清胎盘泌乳素检测阳性率为 37.29%,联合检测阳性率为 71.19%,与上述研究结论一致。

综上所述,联合检测孕妇血清雌三醇和胎盘催乳素水平可以对胎儿胎盘功能进行评估,提高了胎儿生长受限的诊断准确率。对血清雌三醇和胎盘催乳素水平低下的孕妇应考虑是否存在胎儿生长受限。联合检测血清雌三醇和胎盘催乳素水平可以作为筛查胎儿发育异常的方法,应鼓励所有孕龄的孕妇在妊娠中联合检测血清雌三醇和胎盘催乳素水平对宫内胎儿发育异常进行评估,必要时及时干预,实现优生优育。

参考文献

[1] 乐杰. 妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 205-208.
[2] 苟文丽, 谢幸. 妇产科学[M]. 8 版. 北京: 人民(下转第 1064 页)

院妇产科医生在对孕妇产前体检时,只要孕妇血型为 O 型,孕
期在 20 周以上时均做产前 IgG 血型抗体检测,所以本组试验
多为孕妇为 O 型的人群。60 例血型分布情况为丈夫/孕妇:
A/B、B/A、A/A、B/B、A/AB、O/O, IgG 抗 A(B)效价均小于
64,考虑发生新生儿溶血病的概率低,没有进一步研究。本组
6 例 O/O 抗体效价均小于 64,3 例为先兆流产。本组 IgG 抗 A
(B)效价阳性率,丈夫/孕妇血型 A/O 与 B/O 差异无统计学意
义,与林静^[12]的报道一致。本次试验发现丈夫/孕妇血型 AB/
O 妻子抗体效价高于血型 A/O、B/O 组。A、B 型血型的父亲
新生儿溶血病发病率高于 AB 型^[13],但 AB 血型的父亲其妻子
抗体效价更高,跟本次试验结果相符合,就其原因有待于进一
步研究。

引起 ABO-HDN 的血型抗体都是 IgG 类抗体,此类抗体
是 37 ℃ 条件下强反应性的温抗体,最具临床意义。这类不完
全抗体在孵育时都可以结合红细胞上的抗原,但不引起肉眼可
见的凝集反应,而抗人球蛋白实验能检出这种不完全抗体。本
组采用微柱凝胶检测卡,就是近年来兴起的免疫检测法,是免
疫学抗原抗体反应相结合的产物。其基本原理是生物化学凝
胶过滤技术和免疫学抗原抗体反应相结合,通过调节凝胶的浓
度来控制凝胶间隙的大小,使其间隙只能允许游离的 RBC 通
过,从而使游离 RBC 与聚集 RBC 分离,如果通过离心 RBC 沉
积在凝胶管底部,则表明 RBC 未发生凝聚,为阴性反应。若
RBC 聚集在凝胶带上部或凝胶中,则表明 RBC 发生凝集,为
阳性反应。本法有操作简便、重复性好、灵敏度高,而且不需重
复洗涤红细胞、结果易于判断等优点,已广泛用于临床试验。

虽然母婴 ABO 血型不合仅少数发生新生儿溶血病
(16.5%),但孕妇血清抗体效价与新生儿溶血病发生率呈正相
关,所以在实际工作中,应建议 ABO 血型不合的孕妇,特别是
O 型血孕妇进行产前 IgG 血型抗体动态监测,针对抗体效价高
的孕妇给予药物治疗,是减少新生儿溶血病发生的有效方法,
对于优生优育、提高人口素质具有重要的意义。

参考文献

[1] Starcevic M, Mataija M, Sovic D, et al. The importance of antena-

(上接第 1061 页)

卫生出版社,2013:118-120.

[3] 方群. 妇产科检验诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社,2004:1.

[4] 张金珍,谢丹萍,蒋素莹,等. 妊娠中期检测母体血清三联标志物
筛查胎儿发育异常的临床应用[J]. 中外医学研究,2014,12(3):
71.

[5] 董毅飞,彭海英,熊进,等. 化学发光法孕中期三联筛查高危孕妇
221 例产前诊断结果分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2012,20(4):
24-26.

[6] 尤敏华. 妊娠期激素及酶的功能[J]. 基层医学论坛,2012,16
(23):3093.

[7] 张淑莉,齐洪伟. 母血 FE3、hPL 检测胎盘功能对慢性胎儿宫内窘
迫诊断价值的研究[J]. 中国实用医药,2013,8(8):6-7.

[8] 何英明,周力学,麦美琪,等. 2 656 例妊娠晚期血清雌三醇(E3)的
检测分析及临床价值的探讨[J]. 海南医学,2003,14(12):65-66.

[9] 张立宇,王桂香,游存厚. 人胎盘生乳素、分娩动因与早产关系的
研究[J]. 中国疗养医学,2013,22(5):423-425.

tal immunoprophylaxis for prevention of hemolytic disease of the
fetus and newborn[J]. Acta Med Croatica,2011,65(1):49-54.

[2] 杨江存,曹晓莉. 临床输血质量管理[M]. 北京:人民卫生出版社,
2010:185-187.

[3] 卢发强,刘景汉,欧阳锡林,等. 孕产妇血型抗体与 HDN 发生率及
溶血程度的临床研究[J]. 中国医师杂志,2004,6(10):1300-1302.

[4] 何静,陈方祥,刘建忠,等. BioVue 微柱凝胶法检测孕妇产前抗体
效价分析[J]. 重庆医学,2007,36(24):2482-2483.

[5] Hadley AG. A comparison of in vitro tests for predicting the se-
verity of haemolytic disease of the fetus and newborn[J]. Vox
Sang,1998,74(Suppl 2):375-383.

[6] 江晓明,杜平,马佳佳. 100 例男性血型抗体效价检测结果分析
[J]. 医学信息,2014,27(2):292-293.

[7] Leger RM. In vitro cellular assays and other approaches used to
predict the clinical significance of red cell alloantibodies:a review
[J]. Immunohematology,2002,18(3):65-70.

[8] Nagao N. Clinical significance of screening test for irregular anti-
bodies[J]. Nihon Rinsho,1999,57(Suppl):582-586.

[9] 王红梅,胡兆平,廖艳秋. 夫妇 ABO 血型不合的孕妇产前免疫学
检查分析[J]. 中国输血杂志,2000,13(1):30.

[10] 董国飞,彭明喜,汤晓娟,等. 孕妇产前 IgG 抗 A(B)抗体水平监测
及意义[J]. 实用医学杂志,2009,25(8):1244-1246.

[11] 王冬梅,董伟群,邹映东,等. 2 580 例 O 型孕妇 IgG 抗 A 抗 B 血
型抗体效价检测分析[J]. 昆明医科大学学报,2014,35(10):119-
121.

[12] 林静. 孕妇产前血清 IgG 抗-A(B)效价与新生儿溶血病的相关性
分析[J]. 上海预防医学,2014,26(4):174-176.

[13] 李建刚,付超,姚锁良,等. ABO 型新生儿溶血症筛查结果分析
[J]. 临床血液学杂志:输血与检验,2014,27(6):1009-1011.

(收稿日期:2016-01-11)

[10] Bersinger NA, Adegard RA. Second- and third-trimester serum
levels of placental proteins in preeclampsia and small-for-gesta-
tional age pregnancies[J]. Acta Obstet Gynecol Scand,2004,83
(1):37-45.

[11] 彭杨水,李格芳,夏定纹. 血清 FE3 和 HPL 联合测定胎儿胎盘功
能[J]. 放射免疫学杂志,2003,16(5):275-277.

[12] 符丽华,甘玉杰,关燕鸣,等. 妊娠期高血压疾病与血清游离雌三
醇的相关性及其对妊娠结局的影响[J]. 中国基层医药,2013,20
(1):11-13.

[13] 于彩霞,王会芳,胡哲英. 探讨血清雌三醇和人胎盘催乳素水平与
高危妊娠的关系[J]. 解放军医学院学报,2014,35(2):150-152.

[14] 庞伟斌,王红武,付妮娜,等. 189 例孕妇血清雌三醇和胎盘泌乳
素测定监测胎盘功能分析[J]. 吉林医学,2012,33(23):4951-
4952.

(收稿日期:2015-12-23)