

patient therapy of patients with chronic left ventricular systolic dysfunction[J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 58(18): 1881-1889.

[9] NT-proBNP 临床应用中国专家共识小组. NT-proBNP 临床应用中国专家共识(2011)[J]. 中国心血管病研究, 2011, 9(6): 401-408.

[10] McDonagh TA, Holmer S, Raymond I, et al. NT-proBNP and the diagnosis of heart failure; a pooled analysis of three European epidemiological studies[J]. Eur J Heart Fail, 2004, 6(3): 269-273.

[11] Savarese G, Musella F, D'amore C, et al. Changes of natriuretic peptides predict hospital admissions in patients with chronic heart failure; a meta-analysis [J]. JACC Heart Fail, 2014, 2(2): 148-158.

[12] 杜令, 高翠菊, 聂戎剑, 等. N 末端脑钠肽前体判断慢性重度心力衰竭患者预后的价值[J]. 广东医学, 2012, 33

• 临床研究 •

(13): 1986-1988.

[13] 张勇, 唐海沁, 李瑾. 老年慢性心力衰竭患者血浆 B 型利钠肽与糖类抗原 125 水平的变化[J]. 中华老年医学杂志, 2013, 32(5): 473-475.

[14] 马锦玲, 朱平, 郭园园. 老年男性充血性心力衰竭患者血清肿瘤相关抗原 125 水平与心功能的关系[J]. 中国心血管杂志, 2011, 16(1): 8-11.

[15] 刘艳琴, 王素娟. 慢性心力衰竭患者心脏功能与脑钠肽, CA125 水平的相关性[J]. 宁夏医科大学学报, 2015, 37(7): 814-816.

[16] 陈德贤. 血清脑钠肽, 糖类抗原 125 水平与慢性心力衰竭患者心功能和预后的关系研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2016, 24(2): 162-164.

(收稿日期: 2016-11-13 修回日期: 2017-01-19)

## 主动免疫联合法安明在不明原因复发性流产患者中的应用研究\*

王海疆, 刘露, 高郁森

(广东省惠州市中心人民医院检验中心 516001)

**摘要:**目的 探讨主动免疫联合法安明治疗不明原因复发性流产对患者封闭抗体水平的影响及临床疗效。方法 将 2016 年 1—10 月本院收治的不明原因复发性流产患者 50 例随机分为对照组(25 例)和研究组(25 例)。给予对照组患者常规治疗。给予研究组患者主动免疫联合法安明治疗。比较两组患者封闭抗体水平、封闭抗体转阳率等指标。结果 治疗后, 两组患者封闭抗体水平均有改善, 且研究组封闭抗体水平低于对照组( $P < 0.05$ )。研究组封闭抗体转阳率(92.00%)高于对照组(48.00%), 治疗总有效率(96.00%)高于对照组(76.00%), 再次成功妊娠比例(96.00%)高于对照组(72.00%,  $P < 0.05$ )。结论 不明原因复发性流产治疗中, 采用主动免疫联合法安明治疗, 能够有效改善患者病情, 降低封闭抗体水平, 提高抗体转阳率。

**关键词:**不明原因复发性流产; 主动免疫; 法安明; 封闭抗体

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2017.11.034

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2017)11-1533-02

复发性流产指连续发生 2 次或 2 次以上自然流产, 病因复杂, 与心理、子宫畸形、内分泌等因素密切相关, 但多数复发性流产患者病因不明。复发性流产不仅影响孕妇是否能够继续妊娠, 对孕妇身心健康也有一定的不良影响<sup>[1]</sup>。本研究分析了不明原因复发性流产患者主动免疫联合法安明治疗前后封闭抗体变化情况以及临床疗效。现将研究结果报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2016 年 1—10 月本院收治的不明原因复发性流产患者 50 例。纳入标准: 符合《妇科学》相关诊断标准; 抗配偶淋巴细胞特异性 IgG 抗体阴性; 封闭抗体阳性; 配偶传染病病原体(包括人免疫缺陷病毒、梅毒螺旋体、各类肝炎病毒等)检测结果为阴性。排除标准: 肝肾功能障碍, 凝血功能障碍, 合并全身感染性疾病, 合并多囊卵巢、糖尿病及甲状腺功能异常等内分泌系统疾病, 生殖器官异常(如宫颈功能不全、子宫肌瘤及子宫畸形)<sup>[2-5]</sup>。将 50 例患者随机分为研究组和对照组。研究组患者 25 例, 平均年龄(25.3 ± 2.4)岁, 平均孕次(2.5 ± 1.3)次; 孕周 6~9 周, 平均(7 ± 0.11)周。对照组患者 25 例, 平均年龄(26.4 ± 2.5)岁, 平均孕次(2.6 ± 1.4)次; 孕周为 7~10 周, 平均(8 ± 0.36)周。两组患者年龄、孕次等基本资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。本研究经医学伦理委

员会审议通过。患者及其家属均知晓本研究内容, 并签署知情同意书。

### 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** (1)对照组: 实施常规治疗。肌肉注射孕酮, 20 毫克/次, 每天 1 次; 肌肉注射人绒毛膜促性腺激素, 1 000 单位/次, 每天 1 次。妊娠 10 周时, 停止孕酮及人绒毛膜促性腺激素治疗, 改为口服黄体酮胶囊, 100 毫克/次, 每天 2 次, 直至妊娠 12 周<sup>[6-8]</sup>。(2)研究组: 采用主动免疫与法安明治疗。主动免疫治疗: 采用含抗凝剂的真空采血管采集患者配偶静脉血 10 mL, 常规方法分离淋巴细胞; 采用肝素抗凝剂调整淋巴细胞浓度至(45~65) × 10<sup>6</sup>/mL, 给予患者皮下注射<sup>[9]</sup>。法安明治疗: 皮下注射法安明, 1~2 支, 每天 1 次。治疗期间定期进行凝血功能检测<sup>[10]</sup>。

**1.2.2 疗效评定标准** 临床疗效分为显效、有效、无效。显效: 患者阴道无流血, 临床症状完全消失, 各项检查结果均正常。有效: 患者阴道流血现象得到明显缓解, 临床症状明显好转, 各项检查结果提示妊娠正常。无效: 患者阴道流血无改善, 临床症状无明显变化, 出现死胎或流产现象<sup>[11]</sup>。总有效率 = (显效患者例数 + 有效患者例数) / 患者总例数 × 100%。

**1.2.3 封闭抗体检测** 封闭抗体类型为 IgG 抗体, 使用的试

\* 基金项目: 广东省惠州市科技局科技计划项目(20150804)。

剂盒为 ONE LAMBDA 生产的 HLA 特异性 IgG 抗体检测试剂盒(ELISA)。患者空腹状态下,抽取 3~5 mL 静脉血,血清分离处理,进行检测<sup>[12]</sup>。操作步骤及检测结果阴、阳性判断标准严格参照试剂盒说明书。

**1.2.4 患者随访** 治疗后对患者进行随访,记录患者再次妊娠结局。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS19.0 软件进行数据处理和统计学分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数和率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为比较差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 临床疗效比较** 研究组治疗总有效率为 96.00%,对照组为 76.00%,组间比较差异有统计学意义( $\chi^2 = 9.658, P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
研究组	25	16(64.00)	8(32.00)	1(4.00)	24(96.00)
对照组	25	13(52.00)	6(24.00)	6(24.00)	19(76.00)

**2.2 抗体转阳率比较** 如表 2 所示,研究组抗体转阳率为 92%,比常规组高 48%。比较两组统计数据,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。此外,研究组再次成功妊娠的比例为 96%,常规组为 72%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组抗体转阳率比较

组别	n	抗体转阳例数	抗体转阳率(%)
研究组	25	23	92
对照组	25	11	44

**2.3 随访结果比较** 随访期间,研究组患者再次成功妊娠比例为 96.00%,对照组为 72.00%,组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

## 3 讨 论

流产指孕周不超过 28 周,胎儿体质量低于 1 000 g 而终止妊娠。复发性流产指连续发生 2 次或 2 次以上自然流产。复发性流产患者再次妊娠后流产发生率为 50%,因此应给予高度重视。孕妇体内的孕酮主要来自于卵巢黄体 and 胎盘滋养细胞,孕 6~8 周后,卵巢黄体合成的孕酮渐渐减少,胎盘滋养细胞产生的孕酮逐渐增多,若二者间隔时间较长,可导致流产。随着复发性流产发病率的不断上升,对其研究越来越深入,新的治疗方法逐渐应用于临床。

黄体酮属于卵巢胎盘和肾上腺分泌一类固醇激素,常用于改善孕妇胎盘功能及补充孕酮,也是治疗先兆流产的常用药物。黄体酮胶丸无雌、雄激素样作用,不会导致性腺阻滞、染色体突变和致畸等不良反应,安全性较高。口服黄体酮胶丸治疗避免了肌肉注射造成的疼痛不适,患者易于接受。长时间肌肉注射黄体酮制剂,可导致局部注射部位疼痛、红肿、硬结等表现,患者耐受性较差,影响对药物的吸收,导致黄体酮水平稳定性较差。

研究组采用主动免疫与法安明联合治疗。法安明又称达肝素钠注射液,是临床常用抗凝剂,可有效抑制凝血酶与 Xa 因子。肝素分子链长短影响 Xa 因子的活性,并且和凝血酶的抑制作用呈负相关关系,即肝素分子链越短,Xa 因子抗凝血作用越强,抑制凝血酶的作用越弱。除此之外,肝素也具有良好的抗炎作用,抑制补体的过度激活,影响滋养细胞的侵袭与增殖,改善胎盘的微循环,增加胎盘组织的血液灌注量,进而改善

胎儿与胚胎在宫内的缺氧缺血状态。低分子肝素作用机制可能有以下几个方面:(1)使胎盘分泌的肝素酶得以饱和,抑制纤维蛋白沉积于胎盘绒毛血管基底膜,抑制微血栓形成;(2)对受损的血管壁发挥保护作用,平衡血细胞表面负电荷,保护血管内皮细胞。本研究结果显示,经治疗后,两组患者封闭抗体都有改善,而且研究组改善情况更明显。研究组抗体转阳率(92%)高于常规组(48%);研究组总有效率(96%)高于常规组;研究组再次成功妊娠的比例为 96%,常规组为 72%,差异显著( $P < 0.05$ )。

综上所述,采用主动免疫与法安明联合治疗不明原因复发性流产,可有效改善患者病情,降低封闭抗体水平,提高抗体转阳率。

## 参考文献

- [1] 丛林,刘长明,朱立新,等.原因不明复发性流产患者淋巴细胞主动免疫治疗前后细胞亚群的变化[J].中国实用妇科与产科杂志,2012,15(5):378-380.
- [2] 朱玉蓉,魏丽娜,吴晓云,等.淋巴细胞主动免疫治疗不明原因复发性流产 143 例分析[J].中国优生与遗传杂志,2012,17(12):90-91.
- [3] 袁晓兰,张温鹿,麦明琴,等.淋巴细胞主动免疫治疗不明原因复发性流产的临床研究[J].热带医学杂志,2013,13(2):212-214.
- [4] 万莉,芦艳丽,谢群,等.不明原因复发性流产中药治疗联合主动免疫治疗前后封闭抗体的变化及其意义[J].中国医药指南,2015,29(32):45-48.
- [5] Kekana P, Hall M, Motta S, et al. Should violence services be integrated within abortion care? A UK situation analysis[J]. *Reprod Health Matters*, 2016, 24(47):104-117.
- [6] 陈雷宁,裘毓雯,欧湘红,等.异体淋巴细胞免疫治疗不明原因复发性流产巢式病例对照研究[J].实用妇产科杂志,2014,30(4):295-298.
- [7] Macfarlane A, O'neil L, Tekdemir D, et al. Politics, policies, pronatalism, and practice: availability and accessibility of abortion and reproductive health services in Turkey [J]. *Reprod Health Matters*, 2016, 24(48):62-70.
- [8] 高倩倩,马永,张华,等.寿胎丸加味配合主动免疫治疗反复自然流产的临床研究[J].中医临床研究,2014,19(20):42-43,45.
- [9] Iida R, Pineiro C, Koketsu Y. Abortion occurrence, repeatability and factors associated with abortions in female pigs in commercial herds[J]. *Livest Sci*, 2016, 185(12):131-135.
- [10] 张莹,乔福元,曾万江,等.人类白细胞抗原分型在淋巴细胞主动免疫治疗不明原因复发性流产中的价值研究[J].中国实用妇科与产科杂志,2016,19(6):583-587.
- [11] Bela G, Anibal F. The role of birth spacing, family planning services, safe abortion services and post abortion care in reducing deaths in reducing maternal deaths[J]. *Best Pract Res Clin Obstetr Gynaecol*, 2016, 36(30):145-155.
- [12] Grossman D, Baum S, Fuentes L, et al. Change in abortion services after implementation of a restrictive law in Texas [J]. *Contraception*, 2014, 90(5):496-501.