

血清 P、β -HCG 联合检测预测和治疗先兆流产的临床研究

宋 敬¹ 李 越² 韩世愈¹ 朱 莉¹ 苏丽杰¹ 李 琳¹

(1 哈尔滨医科大学附属第四医院妇产科 黑龙江 哈尔滨 150001 2 黑龙江省医院妇产科 黑龙江 哈尔滨 150056)

摘要 目的 探讨血清孕酮与 β -HCG 联合检测在预测早期先兆流产预后及其治疗的临床价值。方法 对 340 例早期先兆流产患者血清 P 与 β -HCG 进行检测,并与追踪到的妊娠结局进行分析。结果 血清 P 值 >25 ng/ml、血 β -HCG>50 mIU/ml 患者 66 例占 19.4%,经绝对卧床休息,未用药治疗,均胚胎发育正常;血清 P 值在 15.94~25ng/ml、血 β -HCG 10~50 mIU/ml 患者 170 例占 50%,经口服黄体酮与 HCG 针保胎治疗后均胚胎发育正常;血清 P 值 <15.94 ng/ml、血 β -HCG<10mIU/ml 患者 78 例占 22.9%,终止妊娠者均可见清除宫内组织中几乎不见新鲜绒毛并伴有不同程度的陈旧性出血;血清孕酮与 β -HCG 上升不同步患者 26 例占 7.6%,均最终难免流产。结论 联合检测血清孕酮与 β -HCG 可以预测先兆流产患者妊娠结局,对于指导治疗具有重要的临床价值,既避免不必要的药物干预及经济负担,又能起到提高保胎治疗的成功率。绒毛膜促性腺激素配伍口服天然黄体酮治疗由黄体功能不全引发的早期先兆流产 均能改善先兆流产患者的预后,且对母儿无不良影响,安全有效。

关键词 先兆流产 孕酮 绒毛膜促性腺激素

中图分类号 R714.21 文献标识码 A 文章编号 :1673-6273(2011)19-3771-03

Clinical Study on Joint Detection of Serum Progesterone and β -HCG and Treatment of Threatened Abortion

SONG Jing, LI Yue, HAN Shi Yu, ZHU Li, SU Li-jie, LI Lin

(Department of Obstetrics and Gynecology, the Fourth Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China .The hospital of Heilongjiang Province, Harbin 150056, China)

ABSTRACT Objective: To explore the clinical value of joint detection of serum progesterone and β -HCG in prediction of outcomes of early threatened abortion. **Methods:** The serum levels of progesterone and β -HCG in 340 cases with early threatened abortion were detected, then the pregnancy outcomes were analyzed. **Results:** There were 66 cases (19.4%) whose serum progesterone>25 ng/ml and β -HCG>50 mIU/ml, and the development of fetuses was normal after absolute bed rest and without drug treatment; there were 170 cases (50%) with serum progesterone range within 15.94~25ng/ml and β -HCG range within 10~50 mIU/ml, and the development of fetuses was normal after treatment of progesterone and HCG; there were 78 cases (22.9%) whose serum progesterone<15.94 ng/ml and β -HCG<10 mIU/ml, and no fresh villi was found in removed intrauterine tissues of cases who terminated pregnancy with old hemorrhage at different degree; 26 cases were found with unsynchronized increase of serum progesterone and HCG, accounting for 7.6%, and finally abortion occurred. **Conclusion:** Joint detection of serum progesterone and β -HCG can predict the pregnancy outcomes of threatened abortion, which may play an important role in directing treatment, avoid unnecessary drug intervention and economic burden, and increase the success rate of tocolysis.

Key words: Threatened abortion; Progesterone; β -HCG

Chinese Library Classification(CLC): R714.21 Document code: A

Article ID:1673-6273(2011)19-3771-03

前言

流产是妇产科常见病,大约 15~20%的孕卵发生自然流产^[1]。导致早期自然流产发生的原因有:(1)遗传基因缺陷;(2)化学物质锑、汞、乙烷基氯等;(3)放射性物质,噪音与振动,重体力劳动等物理因素;(4)母体疾患如生殖道畸形、宫颈闭锁不全,黄体功能不健、胎盘内分泌功能不足等^[2]。有资料表明约 20%为内分泌所致。血清性激素下降是其中之一,且占自然流产原因的 25%~60%^[3]。苏应宽^[4]报道,在孕早期如血中 β -hCG 水平倍增缓慢,发生流产的可能性增大。妊娠 5~6 周时,人绒毛膜促性腺激素

(HCG)刺激黄体产生孕酮,每天约 25 mg, 7~12 周逐渐过渡致胎盘产生(又称黄体胎盘转移)。胎盘产生的孕酮则于排卵后 10~11 周才明显增加,有利于受精卵在宫腔内正常生长发育^[5],部分早期先兆流产可能由孕酮及 HCG 分泌不足有关。近年来,我们开展了胎盘激素孕酮 (Progesterone,P), 绒毛膜促性腺激素(Human Chorionic Gonadotropin,hCG),联合动态检测来预测早期先兆流产预后的工作,取得完整资料 340 份,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料

2005~2010 年在哈尔滨医科大学附属第四医院就诊的早孕 340 例,孕周为 6~8 周,年龄 20~39 岁,平均 28.4 岁;停经 45~70 天,平均 53.2 天;月经周期 23~60 天,平均 32.4 天。其中有

作者简介 宋敬(1975-)女 硕士学位 主治医师 主要研究方向 妇科肿瘤
(收稿日期 2011-05-22 接受日期 2011-06-17)

1 次流产史者 94 例 (占 27.6 %), 有 2 次及 2 次以上流产者 60 占 17.5%)。孕妇孕期均无放射线、化学物质接触史,无家族遗传病史,无生殖道畸形或炎症,未做绒毛染色体检查,并排除合并卵巢肿瘤、多胎妊娠、宫颈机能不全患者及通过辅助生育技术妊娠者。诊断标准为 (1)停经史、早孕反应,尿 hCG 阳性证实为妊娠;(2)阴道出血量少,色暗红、持续时间数日或更长,伴或不伴下腹痛;(3)B 超证实胚胎、胎芽存在,能显示胎心搏动,诊断为宫内妊娠;(4) 排除异位妊娠并与胚胎停止发育或难免流产相鉴别。孕妇产体健康,无心、肝、肾、血液等系统疾病史。

1.2 实验方法和步骤

所有对象治疗前肘静脉抽血 5 ml ,及时分离血清, -20℃ 冰冻保存,采用 ACS-180SE 全自动化学发光免疫分析仪对孕酮和 β -HCG 进行定量检测。

1.3 治疗方法

若血清 P 值 > 25 ng/ml、血 β -HCG >50 mIU/ml ,考虑先兆流产为非内分泌因素所致,仅嘱孕妇绝对卧床休息,不予药物治疗;若血清 P 值在 15.94~25 ng/ml、血 β -HCG 10~50 mIU/ml ,B 超提示孕囊未见异常改变,将其随机分成 A、B、二组,分别为 97 例、73 例。A 组 对同意药物治疗的孕妇嘱其绝对卧床休息,

给予琪宁 (天然黄体酮片)10 mg 口服 2 次 /d ,HCG2000U 肌注,隔天 1 次,并每周复查 1 次血清 P、β -HCG,两周复查 B 超 1 次,B 组:为不同意使用药物安胎治疗的孕妇,仅予卧床休息.A 组停药指征是阴道出血停止维持用药 1 周且复查 B 超胚胎发育正常。如病情反复可依据前次分组情况再次给予相应治疗。对观察对象进行追踪随访至产后。分析比较其妊娠成功率、足月分娩率、难免流产率、新生儿体重、新生儿畸形率等指标;血清 P 值 <15.94 ng/ml、血 β -HCG<10 mIU/ml ,B 超提示孕囊发育不正常,建议终止妊娠。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件 进行方差分析及 χ^2 检验。

2 结果

A 组与 B 组在二次治疗率方面差异无统计学意义 ($P>0.05$)。B 组妊娠成功率明显低于用药的 A 组。二组在早产率、新生儿体重及新生儿畸形发生率方面比较,差异均无统计学意义。在妊娠成功率、流产率、胎儿体重方面差异无统计学意义 ($P>0.05$)见表 1。

表 1 二组各观察指标对比[例(%)]

Tab.1 The comparison of observed indicators of patients in two groups

组别	妊娠成功率	流产率	二次或多次治疗率	新生儿畸形	治疗总时间(d)	新生儿体重(g)
Group	(Pregnancy)	(Abortions)	(Multipletreatment)	(Neonataldeformation)	(Treatmenttime)	(Neonatal weight)
A	86(88.7)	11(11.3)	17(17.5) Δ	0	12.3 $\pm$ 3.5	3 340 $\pm$ 125 Δ
B	51(70.5)* Δ	22(30.1)* Δ	14(19.2)	0	15.0 $\pm$ 1.7	2 900 $\pm$ 133*

注 :与 A 组比较,* $P<0.05$;与 A 组比较 $\Delta P<0.05$

Note: compared with group A,* $P<0.05$;compared with group A, $\Delta P<0.05$

血清 P 值 >25 ng/ml、血 β -HCG>50 mIU/ml 患者 66 例占 19.4%,均胚胎发育正常,其中 54 分娩正常新生儿,12 续妊娠待产。血清 P 值在 15.94~25 ng/ml、血 β -HCG 10~50 mIU/ml 患者 170 例占 50%,此组患者经积极治疗均胚胎发育正常。其中 122 例娩出正常新生儿,36 例继续妊娠,另 12 例患者因担心胎儿异常及其他因素要求终止妊娠,结果清除宫内组织中均见新鲜绒毛,未发现陈旧组织及陈旧性出血。血清 P 值 <15.94 ng/ml、血 β -HCG< 10 mIU/ml 患者 78 例占 22.9%,其中 66 终妊娠者均可见清除宫内组织中几乎不见新鲜绒毛并伴有不同程度的陈旧性出血。另 12 例患者坚决要求继续保胎治疗,定期复测血清孕酮、β -HCG 值无明显上升,2 周后复查 B 超孕囊无继续生长,最终以难免流产终止妊娠。

3 讨论

HCG 是由合体滋养细胞分泌的一种糖蛋白激素,约在受精后第 6 天受精卵滋养层形成时开始微量分泌。HCG 的量与滋养细胞的数量成正比,妊娠早期分泌量增加很快,呈直线上升,持续 1~2 周迅速下降持续到分娩,其作用在于维持早期妊娠黄体的继续生长^[6]。异常妊娠患者血清 HCG 水平较同期正常妊娠者低,血 HCG 增长缓慢,倍增时间长,甚至呈平台或下降趋势。母体血液中孕酮水平随着孕期的增长而上升,妊娠早期主要孕

酮由卵巢妊娠黄体产生,妊娠 8~10 周后,胎盘逐渐替代卵巢成为持续分泌孕酮的主要场所,但血清孕酮在孕 5~10 周之内相对稳定。高浓度的孕酮对增大的子宫起着明显的镇静作用,对早期妊娠的支持十分重要^[7]。孕酮可使子宫肌纤维松弛,兴奋性降低,同时降低妊娠子宫对宫缩素的敏感性,减少子宫收缩,有利于受精卵在子宫内生长发育^[8]。妊娠早期,孕酮随着 β -HCG 的升高而升高,且呈正相关。由于妇科内分泌激素检测技术的进步和普及,以及检测 β -HCG 和孕酮开展,使得由内分泌功能不足引起的先兆流产可以在临床上得以及早诊治,从而为临床病情观察判断和治疗用药提供依据,并对其预后进行监测,使先兆流产的诊治水平有了较大的提高。正常妊娠过程中,一定量的孕酮激素水平是维持妊娠的必要条件。黄体不健所导致的流产,胎儿 90%以上是正常的,且此类患者多有不孕史或习惯性流产史,期盼生育,故保胎非常重要。先兆流产患者动态检测血 HCG 及孕酮,若 HCG 无典型倍数增长而呈现缓慢上升,孕酮高于 15.94 ng/ml,尽早给予 HCG 间隔注射和(或)黄体酮口服治疗,可以提高保胎的成功率;国内外多数作者同意以孕 10 周前血清孕酮水平 <15.30 ng/ml 作为黄体功能不全的标准^[9]。如果孕妇体内孕酮较低,则不能维持正常妊娠而导致先兆流产、难免流产,所以需外源给予补充黄体酮以维持早孕^[10]。有研究提示孕酮可预测早期妊娠的预后,孕酮 <10 ng/ml 是高危妊娠,孕

酮 ≥ 10 ng/ml 妊娠失败的危险性则降低^[11]。该研究结果显示,血 β -HCG 迅速上升者经保胎治疗预后较好,无须用药保胎治疗,仅卧床休息预后均好;对于血清 P 值在 15.94~25 ng/ml、血 β -HCG 10~50 mIU/ml 的患者应予以积极治疗,而对于 β -HCG 增长不明显或下降,孕酮低于 15.94 ng/ml,可短暂观察并联合超声检查对不良妊娠及早诊断,进行针对性治疗,避免造成不必要的保胎及稽留流产。

绒毛膜促性腺激素具有类似黄体激素的作用,可以刺激妊娠黄体分泌雌激素和孕激素^[12],有利于子宫内膜局部内分泌-免疫细胞-细胞因子网络功能的稳定,促进胎盘血管的生成,胚胎的正常生长发育,同时,绒毛膜性腺激素(hCG)本身无雌激素或激素的活性^[13],不会影响胎儿的性器官发育,据实践证明,天然黄体酮胶囊(琪宁)对胎儿也不会造成不良影响^[14],1985 年,国外学者里斯奎曾对 988 名,使用天然黄体酮药物和 1976 名未用过这类保胎药的孕妇进行比较,发现两者的畸胎率并没有明显的差异^[15],同年学者凯特也对 1608 名用过这类药者和 1146 名未用过药者进行调查,结果也表明两者致畸率基本相似^[16],一般来说,在医生的指导下,应用这类药物,并不会对胎儿产生不良后果。因此,由黄体功能引发的先兆流产者,在保胎期间,注意休息,少活动,禁房事,补充各种营养,再加上绒毛膜性腺激素配伍口服天然黄体酮的应用,对防止先兆流产的发生有很大的临床意义,是值得推广的一种方法。

参考文献(References)

- [1] Szekeres-Bartho J, Wilczynski JR, Basta P, et al. Role of progesterone and progestin therapy in threatened abortion and preterm labour[J]. Front Biosci, 2008, 13: 1981
- [2] 乐杰,主编.妇产科学[M].第 5 版.北京:人民卫生出版社,2002:38
- [3] 于传鑫,主编.实用妇科内分泌[M].上海医科大学出版社,2003:217
- [4] 李顺英. 109 例先兆流产血清性激素检测结果分析[J].中国实用妇科与产科杂志,1998,14(4): 231-232
- [5] Johns J, Muttukrishna S, LygnosMetal. Maternal serum hormone concentrations for prediction of adverse outcome in threatened miscarriage[J]. Reprod Biomed Online, 2007, 15 (4): 413
- [6] Szekeres-Bartho J, Balasch J. Progestagen therapy for recurrent miscarriage[J]. Hum Reprod Update, 2008, 14(1):27
- [7] GruberCJ, Huber JC. The role of dydrogesterone in recurrent (habitual) abortion[J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2005, 97 (5): 426
- [8] Szabó I, Szilá gyi A. Management of threatened abortion [J]. Early Pregnancy, 1996, 2 (4): 23 GruberCJ,Huber JC. The role of dydrogesterone in recurrent(habitual)abortion[J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2006, 67 (5): 228
- [9] Kelemen K, Bognar I, Pa AL M, et al. A progesterone-in-duced protein increases the synthesis of asymmetric antibodies [J]. Cell Immunol, 2006,167(1):129-134
- [10] Omar MH, Mashita MK, Lin PS, et al. Dv trogesteronE: in threatened abo-rion pregnancy outcome[J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2005,97 (5):421-425
- [11] El Zibdeh MY. Dydrogesterone in the reduction of recurrent spontaneous abonion[J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2005,97(5):431-434
- [12] Harrison RF. A comparative study of human chorionic gonadotropin, placebo, and bed rest for women with early threatened abortion[J]. Int J Fenil Menopa-usal Stud,2003,38(3):160-165
- [13] 王淑贞主编.实用妇产科学.北京:人民卫生出版社,1987:172
- [14] 吕兴东,耿洪业,邓仁爱主编.妇产科病最新治疗.天津:天津科技翻译公司,1995:88
- [15] Cracia CR, BamhartKT.Diagnosing ectopic pregnancy; decision analy-sis compared six strategies[J].ObstefGynecol, 2001, 97(3): 4641
- [16] Richard PB. Serum P,Human chorionic gonadotropin, estradiol and progesterone: early predictions of pathologic pregnancy [J]. JReprod Med, 1992, 37: 261