



· 论 著 ·

不明原因复发性流产主动免疫治疗前后封闭抗体的变化及其意义

朱艳琼 (长沙医学院附属第一医院 湖南长沙 410219)

摘要: **目的** 探讨不明原因复发性流产患者经主动免疫治疗前后封闭抗体的变化情况。**方法** 86 例不明原因复发性流产患者均接受主动免疫治疗,于治疗前、后分别对其封闭抗体给予实验室检测。随访记录 86 例患者妊娠情况,并分析治疗效果与封闭抗体变化的相关性。**结果** 经随访 3 年可知 86 例患者再次妊娠成功率高达 70.93%;再次妊娠成功的患者中再次发生流产所占比例仅为 18.03%;治疗前封闭抗体均为阴性(100.00%),经治疗后分析成功分娩的 50 例患者中封闭抗体阳性率高达 84.00%,数据对比均 $P < 0.05$ 。**结论** 不明原因复发性流产患者经主动免疫治疗法治疗效果显著,其治疗后是否再次发生流产与机体封闭抗体情况密切相关。

关键词: 不明原因复发性流产 主动免疫治疗 封闭抗体

中图分类号: R714.21 **文献标识码:** A **文章编号:** 1009-5187(2017)12-090-01

不明原因复发性流产(unexplained recurrent spontaneous abortion)是指连续 2 次或以上自然流产的情况,且流产发生原因不明,多数认为与免疫因素相关。本文将选取我院于 2013 年 3 月-2014 年 1 月收治的 86 例不明原因复发性流产患者作为本次研究对象,探讨不明原因复发性流产患者经主动免疫治疗前后封闭抗体的变化情况,为提高不明原因复发性流产患者疗效及预后提供可靠依据,现总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

86 例不明原因复发性流产患者年龄 23-37 岁、平均 (31.35 ± 0.24) 岁,流产次数 2-6 次、平均 (3.16 ± 0.67) 岁,前次流产至本次治疗间隔时间 50-120d、平均 (70.23 ± 2.11) d。

1.2 方法

1.2.1 研究方法:86 例不明原因复发性流产患者均接受主动免疫治疗,于治疗前、后分别对其封闭抗体给予实验室检测。随访 3 年后记录 86 例不明原因复发性流产患者患者妊娠情况,并分析治疗效果与封闭抗体变化的相关性。封闭抗体检测方法如下:取患者配偶 100ul 外周抗凝全血并加入 20ug 鼠抗人 CD_3 、 CD_4 、 DC_8 单克隆抗体,之后加入患者 50ul 血清(或正常男性 AB 型血清)并给予 30min 孵育,待孵育完成后加入 3ml 红细胞溶解液,经磷酸盐缓冲液(PBS)洗涤 2 次后利用流式细胞仪对患者、配偶淋巴细胞 CD_3 、 CD_4 、 DC_8 比例给予有效分析,封闭效率计算公式为加 AB 型血清 CD 比例 - 加女性血清 CD 比例,正常生育人群封闭效率为 $(X-1.96s)$,若封闭效率小于此数值则提示检测结果为阴性。

1.2.2 主动免疫疗法:清晨抽取复发性流产患者 2ml 静脉血液作为检验样本,经离心后分离血清,利用酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)对血清封闭抗体(blocking antibody, BA)给予准确检测,患者及其配偶均给予各项检查(肝炎病毒、梅毒、肝功能、艾滋病病毒等)并确认正常(异常者需选用健康第三者血源),抽取患者本人 20ml 上肢静脉血液给予肝素抗凝并获取淋巴细胞保存待用,调节淋巴细胞密度为 $60 \times 10^6/ml$ 后将其经皮内注射于患者前臂内侧(每 2 周注射 1 次),封闭抗体复查呈阳性后确认妊娠并给予免疫治疗 4 次(接受治疗至孕 12 周为宜)。

1.3 统计学方法

上述研究所得 86 例不明原因复发性流产患者妊娠成功率、再次流产率、封闭抗体检测情况(阴性率、阳性率)等数据均经 $n(\%)$ 表示,数据输入 Excel 表中并利用 SPSS.19 软件实现统计学分析,给予相应检验(t 、 χ^2)后若 $P < 0.05$ 则提示差异存在统计学意义。

2 结果

86 例不明原因复发性流产患者均顺利完成主动免疫治疗并接受 3 年有效随访(随访成功率 100.00%),经随访可知其再次妊娠成功率高达 70.93%;再次妊娠成功的患者中再次发生流产所占比例仅为 18.03%,数据对比 $P < 0.05$ (表 1)。86 例不明原因复发性流产患者治

疗前封闭抗体均为阴性(100.00%),经治疗后分析成功分娩的 50 例患者中封闭抗体阳性率高达 84.00%,数据对比 $P < 0.05$ (表 1)。

表 1: 86 例不明原因复发性流产患者治疗情况及封闭抗体分析 [$n(\%)$]

治疗情况		所占比例	P
随访 3 年妊娠情况 ($n=86$)	再次妊娠	61 (70.93)	<0.05
	未妊娠	15 (29.07)	
再次妊娠患者分娩情况 ($n=61$)	成功分娩	50 (81.97)	<0.05
	再次流产	11 (18.03)	
成功分娩患者封闭抗体 检测情况($n=50$)	封闭抗体阳性	42 (84.00)	<0.05
	封闭抗体阴性	8 (16.00)	

3 讨论

不明原因复发性流产发生率约占复发性流产患者总数 40%-60%,主动免疫疗法是目前临床治疗此类患者的主要方法^[1]。本文研究可知,86 例不明原因复发性流产患者经主动免疫治疗法治疗后再次妊娠成功率高达 70.93%,但仍有 18.03%再次妊娠成功的患者发生流产,应引起相关医护人员注意。

研究表明^[2],母体妊娠后除依赖自身正常免疫耐受维持胚胎发育外,还将存在其他免疫调节作用共同参与,特异性抗体封闭效应(即封闭抗体)属于参与维持胚胎发育的免疫调节作用之一。随着临床深入研究,越来越多的医务工作者认为封闭抗体缺乏是发生复发性流产的主要原因,即复发性流产患者体内大多缺乏对配偶 CD_3 、 CD_4 、 DC_8 抗原实施抵抗的封闭抗体,因此形成胚胎后母体无法对其提供必要的保护作用,胚胎将遭受机体免疫损伤并最终引发流产(免疫排斥)^[3]。经主动免疫治疗后,不明原因复发性流产患者体内将存在可抵抗配偶 CD_3 、 CD_4 、 DC_8 抗原的封闭抗体,因此一旦成功妊娠即可对胚胎提供免疫保护,有利于胎儿存活并降低再次流产几率^[2]。因此,经主动免疫治疗前后对不明原因复发性流产患者机体封闭抗体情况进行有效监测,是准确判断再次流产发生情况的重要依据。本文中成功分娩的不明原因复发性流产患者中,封闭抗体阳性率高达 84.00%,提示不明原因复发性流产与封闭抗体阴性具有一定相关性,此结论与陈辉^[3]等人研究结果相符。

综上,不明原因复发性流产患者经主动免疫治疗法治疗效果显著,其治疗后是否再次发生流产与机体封闭抗体情况密切相关,此特征可为临床医生治疗不明原因复发性流产患者提供可靠依据。

参考文献

- [1] 林其德.原因不明复发性流产的基础与临床研究进展[J].中华妇产科杂志,2003,38(8):481.
- [2] 张运丽,郭婧婧,金燕,等.反复自然流产患者封闭抗体检测的临床意义[J].实用预防医学,2009,16(6):1917-1918.
- [3] 陈辉,周敏,李秋颖,等.反复流产患者的主动免疫治疗及其免疫调节机制初探[J].中国优生与遗传杂志,2008,16(4):50-52.