

抑制素 A、人绒毛膜促性腺激素、糖蛋白 125 在先兆流产妊娠结局中的预测价值

程晓艳, 赵阳, 张曼, 郭珊珊

信阳市第一人民医院, 河南 信阳 464000

摘要: **目的** 探讨抑制素 A、 β -人绒毛膜促性腺激素(β -human chorionic gonadotropin, β -hCG)、糖蛋白 125(carbohydrate antigen 125, CA125)对于先兆流产妊娠结局的预测价值。**方法** 选取 2018 年 1 月—2020 年 3 月信阳市第一人民医院收治的孕 6~12 周先兆流产孕妇 130 例作为研究对象,其中 77 例经治疗后继续妊娠(妊娠组)、53 例发展为流产结局(流产组)。另选取同期正常妊娠至分娩的孕妇 80 例(对照组)对比三组的抑制素 A、 β -hCG、CA125 水平,采用受试者工作曲线(receiver operating curve, ROC)分析三项指标单独及联合应用预测先兆流产妊娠结局的价值。**结果** 流产组的抑制素 A、 β -hCG、CA125 水平显著低于妊娠组和对照组($P<0.05$),妊娠组的抑制素 A、 β -hCG 水平显著低于对照组($P<0.05$);抑制素 A 水平预测先兆流产妊娠结局的 AUC 值为 0.833、灵敏度为 88.28%、特异度为 77.66%; β -hCG 水平预测先兆流产妊娠结局的 AUC 值为 0.884、灵敏度为 91.63%、特异度为 81.95%;CA125 水平预测先兆流产妊娠结局的 AUC 值为 0.786、灵敏度为 83.77%、特异度为 72.67%;三项联合预测先兆流产妊娠结局的 AUC 值为 0.922、灵敏度为 95.44%、特异度为 89.41%。**结论** 早期检测抑制素 A、 β -hCG、CA125 对于预测先兆流产妊娠结局具有重要的临床意义。

关键词: 抑制素 A;人绒毛膜促性腺激素;糖蛋白 125;先兆流产;妊娠结局

中图分类号: R714.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2022)07-0872-03 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2022.07.026

先兆流产是发生在妊娠 28 周前的一种常见疾病,发病率 20%~25%,严重影响孕妇的身心健康^[1]。导致先兆流产的因素较多,包括胚胎因素、母体因素、免疫因素以及内分泌失调等。临床上,一般通过根据病史、临床表现结合妇科检查、B 超等可以诊断先兆流产。但是需要患者多次复诊重复检查,对预测早期先兆流产的结局较为困难。因此找到可以对先兆流产的妊娠结局做出准确诊断的方法,具有十分重要的临床意义。抑制素 A 属于转化生长因子超家族,有研究表明^[2],抑制素 A 对先兆流产的诊断具有一定的价值。人绒毛膜促性腺激素(β -human chorionic gonadotropin, β -hCG)是一种糖蛋白,临床一般用来诊断早孕^[3]。糖蛋白 125(carbohydrate antigen 125, CA125)来源于胚胎发育期体腔上皮,也是一种糖蛋白,多用于病情检测和疗效评估^[4]。本研究探讨抑制素 A、 β -hCG、CA125 对于先兆流产妊娠结局的预测价值,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2018 年 1 月—2020 年 3 月信阳市第一人民医院收治的孕 6~12 周先兆流产孕妇 130 例

作为研究对象,其中 77 例经治疗后继续妊娠(妊娠组)、53 例发展为流产结局(流产组)。另选取同期正常妊娠至分娩的孕妇 80 例(对照组)。入选标准:①先兆性流产孕妇符合第八版《妇产科学》中相关先兆性流产诊断标准;②三组孕妇的实验室指标检查时间范围孕 6~12 周;③三组妊娠妇女均在信阳市第一人民医院产科建立产前检查登记并按照规定时间进行产检或治疗;④本研究经医院伦理委员会批准,所有研究对象知情同意。排除标准:①习惯性流产孕妇;②子宫及生殖系统急性;③伴有其他类型的严重妊娠合并症;④HIV 感染、生殖系统感染等。

1.2 指标检测方法 患者空腹采集外周静脉血 5 ml 置于真空采血管(无凝抗剂),血清凝固后离心分离,将血清置于冰箱(-20℃)保存等待检测。检测仪器使用 Elecsys 2010 电化学发光全自动免疫分析仪(罗氏诊断产品上海有限公司),试剂盒采用罗氏抑制素 A、 β -hCG、CA125 诊断试剂盒检测,操作步骤严格按照说明书进行。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 21.0 统计软件包对本研究的数据进行统计学处理,计数资料采用例数(%)表示,采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用方差分析,进一步两两比较采用 LSD- t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目(2018121275)

作者简介: 程晓艳(1980-),女,河南信阳人,本科,副主任医师,研究方向:妇产科。

2 结 果

2.1 三组妊娠妇女基本情况 三组妊娠妇女的年龄、检测孕周、既往分娩情况比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 三组妊娠妇女基本情况比较

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	孕周 (周, $\bar{x}\pm s$)	既往分娩情况	
				初产妇	经产妇
对照组	80	28.71 \pm 2.88	8.67 \pm 1.28	51	29
妊娠组	77	28.41 \pm 2.73	8.72 \pm 1.04	49	28
流产组	53	28.68 \pm 3.02	8.48 \pm 1.18	37	16
F/χ^2 值		0.249	0.700	0.654	
P 值		0.780	0.498	0.721	

2.2 三组妊娠妇女的抑制素 A、 β -hCG、CA125 水平比较 流产组的抑制素 A、 β -hCG、CA125 水平显著低于妊娠组和对照组($P<0.05$),妊娠组的抑制素 A、 β -hCG 水平显著低于对照组($P<0.05$),见表 2。

表 2 三组妊娠妇女的抑制素 A、 β -hCG、CA125 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	抑制素 A (pg/ml)	β -hCG (mIU/ml)	CA125 (mIU/ml)
对照组	80	661.81 \pm 94.24	21 814.52 \pm 2 021.56	78.51 \pm 13.21
妊娠组	77	533.02 \pm 77.38 ^a	13 429.14 \pm 1 730.77 ^a	75.45 \pm 16.74
流产组	53	350.17 \pm 56.78 ^{ab}	3 789.36 \pm 963.43 ^{ab}	38.07 \pm 10.03 ^{ab}
F 值		242.054	1 802.572	155.188
P 值		0.000	0.000	0.000

注:a 与对照组比较, $P<0.05$;b 与妊娠组比较, $P<0.05$ 。

2.3 抑制素 A、 β -hCG、CA125 水平预测先兆流产妊娠结局的价值 抑制素 A 水平预测先兆流产妊娠结局的 AUC 值为 0.833、灵敏度为 88.28%、特异度为 77.66%; β -hCG 水平预测先兆流产妊娠结局的 AUC 值为 0.884、灵敏度为 91.63%、特异度为 81.95%;CA125 水平预测先兆流产妊娠结局的 AUC 值为 0.786、灵敏度为 83.77%、特异度为 72.67%;三项联合预测先兆流产妊娠结局的 AUC 值为 0.922、灵敏度为 95.44%、特异度为 89.41%,见表 3、图 1。

表 3 抑制素 A、 β -hCG、CA125 水平预测先兆流产妊娠结局的价值

诊断指标	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC 值
抑制素 A (pg/ml)	411.73	88.28	77.66	0.833
β -hCG (mIU/ml)	6 781.82	91.63	81.95	0.884
CA125 (mIU/ml)	51.36	83.77	72.67	0.786
联合应用	-	95.44	89.41	0.922

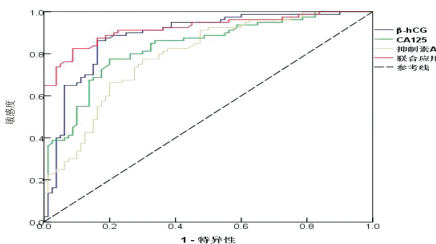


图 1 抑制素 A、 β -hCG、CA125 水平预测先兆流产妊娠结局的 ROC 曲线

3 讨 论

先兆流产严重影响孕妇身心健康,目前临床上缺

乏对于先兆流产结局的预测方法,寻求对先兆流产的妊娠结局预测价值较高的方法对指导临床诊疗,改善妊娠结局具有重要意义。抑制素 A 属于转化生长因子超家族,是一种异二聚体蛋白质激素,由女性卵巢颗粒细胞及男性睾丸支持细胞分泌,在妊娠期间抑制素 A 主要来自胎盘滋养层细胞,可作为滋养细胞功能紊乱的特异性标记,对胚胎的种植及分化具有重要的调节作用,其在胎盘母体部分的形成中也发挥一定的作用,母体中抑制素 A 的正常表达对妊娠的维持发展、胎儿的生长发育和妊娠结局具有重要临床意义^[5-7]。彭雪秀^[8]的研究结果显示,早期先兆流产孕妇的血清抑制素 A 水平明显低于健康对照组孕妇,且流产亚组明显低于妊娠持续亚组。潘淑芬等^[9]研究也得到了相同的结论,同时还发现血清抑制素 A 水平 ≤ 390.45 pg/ml 对先兆流产具有较高的预测价值($AUC=0.899$)。而本研究中,流产组的抑制素 A 水平显著低于妊娠组和对照组($P<0.05$),妊娠组的抑制素 A 水平显著低于对照组($P<0.05$);而抑制素 A 水平 ≤ 411.73 pg/ml 预测流产的 AUC 值为 0.833,与彭雪秀、潘淑芬等的研究结果基本一致,提示血清抑制素 A 水平降低到一定程度会显著增加流产风险,且对先兆流产孕妇妊娠结局预测具有重要临床价值。

β -hCG 由合体滋养细胞合成,是一种糖蛋白。hCG 的量与滋养细胞的数量成正比,可以维持早期妊娠黄体的继续生长。妊娠不同时期以及各孕妇之间血清 β -hCG 绝对值变化大,临床一般用来诊断早孕^[10]。研究显示^[11],血清 β -hCG 水平可作为预测先兆流产的指标之一。CA125 来源于胚胎发育期体腔上皮,是一种糖蛋白,可存在于女性生殖系统黏膜中^[12]。研究显示^[13],发生先兆流产时,释放的 CA125 较少,故在血清中其含量较低。本研究中,流产组的 β -hCG、CA125 水平显著低于妊娠组和对照组($P<0.05$),妊娠组的 β -hCG 水平显著低于对照组($P<0.05$),与李艳等^[11]研究结果相一致。抑制素 A、 β -hCG、CA125 单项检测的敏感度、特异度指标相差不大,但抑制素 A、 β -hCG、CA125 三项联合预测先兆流产妊娠结局的 AUC 值为 0.922、灵敏度为 95.44%、特异度为 89.41%。均高于单项指标预测先兆流产妊娠结局。表明抑制素 A、 β -hCG、CA125 三项联合预测对于预测先兆流产妊娠结局具有较高的灵敏度和特异度,也在一定程度上降低了单一指标经验判断的主观性,提高了预测的客观性和科学性。

综上所述,早期检测抑制素 A、 β -hCG、CA125 对于预测先兆流产妊娠结局具有重要的临床意义。抑制

HMGB1、GM-CSF、CRP、LDH 在难治性肺炎支原体肺炎患儿中的表达及相关性研究

倪春燕, 王建军, 李美丽

杭州市第九人民医院, 浙江 杭州 311225

摘要: **目的** 研究高迁移率族蛋白 B1 (High mobility group B1, HMGB1)、粒细胞巨噬细胞刺激因子 (granulocyte-macrophage colony stimulating factor, GM-CSF)、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH) 在难治性肺炎支原体肺炎 (refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, RMPP) 患儿中的表达及相关性。 **方法** 选择 2019 年 1 月—2021 年 12 月杭州市第九人民医院收治的 90 例 RMPP 患儿作为 RMPP 组, 120 例普通型肺炎支原体肺炎 (general *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, GMPP) 患儿作为 GMPP 组, 另取同期体检的 100 例健康儿童作为对照组, 检测血清 HMGB1、GM-CSF、CRP、LDH 的水平, 分析不同组间血清 HMGB1、GM-CSF、CRP、LDH 水平以及 HMGB1、GM-CSF、CRP 与 LDH 的相关性, 并采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线预测 HMGB1、GM-CSF、CRP、LDH 指标对 RMPP 的诊断价值。 **结果** RMPP 组、GMPP 组、对照组三组血红蛋白、血小板计数、白蛋白比较差异无统计学意义 ($P>0.05$); RMPP 组的血清 HMGB1、GM-CSF、CRP、LDH 水平高于 GMPP 组和对照组 ($P<0.05$); RMPP 组的血清 HMGB1、GM-CSF、CRP 水平与 LDH 水平呈正相关 (相关系数分别为 0.461、0.394、0.509, $P<0.05$); 血清 HMGB1、GM-CSF、CRP、LDH 对 RMPP 具有预测价值 ($P<0.05$), 其临界值分别为 76.74 ng/ml、8.31 ng/ml、24.35 mg/ml、247.60 U/L。 **结论** 血清 HMGB1、GM-CSF、CRP、LDH 增多与 RMPP 的发病密切相关, 临床上作为预测 RMPP 的血清标志物有一定参考价值。

关键词: 难治性肺炎支原体肺炎; 高迁移率族蛋白 B1; 粒细胞巨噬细胞刺激因子; C 反应蛋白; 乳酸脱氢酶

中图分类号: R725.6 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2022)07-0874-03 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2022.07.027

肺炎支原体肺炎 (*Mycoplasma pneumoniae* pneumonia, MPP) 是常见的儿科疾病, 由肺炎支原体感染引起。其中难治性 MPP (refractory MPP, RMPP) 会遗留支气管扩张、闭塞性细支气管炎等, 对患儿的危害较大, 需要早期识别、积极防治^[1-2]。当肺炎支原体侵

基金项目: 杭州市科学技术局 (20201203B225)

作者简介: 倪春燕 (1984-), 女, 杭州市人, 本科, 主治医师, 主要从事儿科诊疗工作。

通信作者: 王建军, E-mail: wjjlife@163.com。

入呼吸道后, 宿主的免疫炎症反应是影响感染进程及治疗结局的关键因素, 有研究报道 MPP 患儿血清中炎症标志物高迁移率族蛋白 B1 (high mobility group B1, HMGB1)、粒细胞巨噬细胞刺激因子 (granulocyte-macrophage colony stimulating factor, GM-CSF)、C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 明显升高^[3-5]。另有研究证实乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH) 升高对 RMPP 具有预测价值^[5], 炎症反应造成组织损害是导致 LDH 升高的主要原因, 但 HMGB1、GM-CSF、CRP

素 A、 β -hCG、CA125 联合检测可为临床先兆流产结局预测和临床治疗提供参考。应加强对孕产妇早期监测, 控制妊娠期血糖, 保障孕妇身心健康。

参考文献

- [1] 苏莉, 杜小利, 李娜, 等. 先兆流产病因学研究进展 [J]. 山西中医, 2018, 34(4): 57-59.
- [2] 吴国英. 血清 HCG 和孕酮水平检验对早期先兆流产的诊断价值探讨 [J]. 当代医学, 2017, 23(17): 98-100.
- [3] 张晓东, 杨超, 刘薇拉, 等. 联合检测血清 AFU、 β -HCG 和孕酮在先兆流产中的诊断价值 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14(10): 1487-1489.
- [4] 王霞, 孔慧波, 李娜. 早期先兆流产诊断中血清孕酮及 CA125 联合检测的应用分析 [J]. 国际医药卫生导报, 2017, 27(1): 38.
- [5] 温玉华, 李泽福, 唐凤荣. 孕早期抑制素与妊娠结局及并发症的相关性研究 [J]. 山西医药杂志, 2016, 45(15): 1798-1800.
- [6] Wei DH, Shi HR, Liao YM. Complete sequence of an ovarian cancer

- inbred Sprague-Dawley rat model mitochondrial genome [J]. Mitochondrial DNA Part A, 2016, 27(2): 1482-1483.
- [7] Wei DH, Wang Y, Shi HR. Association of p53 and mitochondrial gene with chemosensitization by metformin in ovarian cancer [J]. Oncotarget, 2018, 9(3): 2971-2976.
- [8] 彭雪秀. 血清激素检测在判断早期妊娠结局的临床价值研究 [J]. 中国医学创新, 2017, 14(18): 120-124.
- [9] 潘淑芬, 吴洁丽, 吕杰强. 抑制素 A、孕酮和胎儿纤维连接蛋白联合检测在预测先兆流产结局中的临床价值研究 [J]. 医学研究杂志, 2017, 46(9): 142-145.
- [10] 王娟. 血清孕酮、 β -hCG 联合检测在早期先兆流产临床诊断中的价值 [J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(16): 3885-3886.
- [11] 刘平. 动态监测糖类抗原 125、孕酮、 β -人绒毛膜促性腺激素在先兆流产中的临床意义 [J]. 实用预防医学, 2012, 19(8): 1251-1252.
- [12] 魏娜, 薛静, 朱振宁. 雌二醇、CA125 与先兆流产保胎效果的关联性分析 [J]. 临床医学研究与实践, 2017, 2(24): 150-151.
- [13] 陈小媚, 吕红蕊, 江燕. 先兆流产与 CA125 和 β -hCG 水平的相关性分析 [J]. 中国当代医药, 2018, 25(8): 83-85.

收稿日期: 2021-10-07