

血清 β -人绒毛膜促性腺激素与孕酮预测早孕不良结局的临床价值*

李在容, 唐永霞, 唐 艳(重庆市渝北区妇幼保健院妇产科 401120)

【摘要】 目的 探讨血清 β -人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)及孕酮的动态监测对早孕不良结局的临床价值。方法 选取 2013 年 3 月至 2014 年 5 月于重庆市渝北区妇幼保健院就诊的 212 例早孕不良结局患者, 根据不良结局类型分为先兆流产组(78 例)、稽留流产组(65 例)、异位妊娠组(69 例)。采用化学发光法检测患者初次就诊的血清 β -HCG、孕酮水平, 并于 48 h 后复查, 比较分析各组血清 β -HCG 水平与倍增时间, 以及孕酮水平与分布情况。结果 初次及 48 h 后血清 β -HCG 水平比较, 从高到低依次为先兆流产组、稽留流产组、异位妊娠组, 其中先兆流产组与稽留流产组和异位妊娠组分别比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。孕酮水平比较, 从高到低依次为先兆流产组、稽留流产组、异位妊娠组, 其中异位妊娠组初次孕酮水平高于 79.25 nmol/L, 无一例低于 15.85 nmol/L 者, 而稽留流产组与异位妊娠组初次孕酮水平低于 15.85 nmol/L 者分别占 32.31%、44.93%。结论 动态监测血清 β -HCG 与孕酮水平在预测和诊断早孕先兆流产、稽留流产及异位妊娠中具有重要价值。

【关键词】 β -人绒毛膜促性腺激素; 孕酮; 早孕; 不良结局

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.06.028 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)06-0790-03

Clinical value of serum β -HCG and progesterone for predicting early pregnancy adverse outcome LI Zai-rong, TANG Yong-xia, TANG Yan (Department of Gynecology and Obstetrics, Yubei District Maternal and Child Health Care Hospital, Chongqing 401120, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the clinical value of dynamic monitoring of serum β -HCG and progesterone levels in predicting the early pregnancy adverse outcome. **Methods** 212 early pregnant women with adverse outcomes in our hospital from Mar. 2013 to May 2014 were selected and divided into the threatened abortion group(78 cases), missed abortion group(65 cases) and the ectopic pregnancy group (69 cases) according to the adverse outcome types. The chemiluminescence method was adopted to detect the serum β -HCG and progesterone levels at the first visiting to hospital, which were re-detected after 48 h. The serum β -HCG and progesterone levels, doubling time, progesterone level and its distribution situation were compared among groups. **Results** Comparing the serum β -HCG level at the first visiting to hospital and after 48 h, the threatened abortion group > the missed abortion group > the ectopic gestation group, the differences between the threatened abortion group and the missed abortion group and between threatened abortion group and the ectopic abortion group had statistical significance($P < 0.05$). Comparing the progesterone level, the threatened abortion group > the missed abortion group > the ectopic gestation group, the progesterone level at first visiting in the ectopic gestation group had statistical differences compared with the threatened abortion group and the missed abortion group($P < 0.05$). The progesterone level at the first visiting in 19.23% of the patients in the threatened abortion group was higher than 79.25 nmol/L, there was no case of less than 15.85 nmol/L, but the cases of less than 15.85 nmol/L in the missed abortion group and the ectopic gestation group accounted for 32.31% and 44.93% respectively. **Conclusion** The dynamical detection of the serum β -HCG and progesterone levels could have an important value in the prediction and diagnosis of threatened abortion, missed abortion and ectopic gestation in early pregnancy.

【Key words】 human chorionic gonadotropin β ; progesterone; early pregnancy; adverse outcome

人绒毛膜促性腺激素(HCG)是人绒毛膜合体滋养层细胞分泌的多肽类激素, 妊娠时由绒毛滋养层细胞产生, 其分泌与滋养细胞的数量有密切关系。HCG 由 α 和 β 亚基以共价键形式结合而成, 对维持正常妊娠有着非常重要的作用。 α 亚基与其他多肽类激素的 α 亚基几乎一样, 易导致交叉免疫反应。 β

亚基有高度的生物活性及特异性免疫反应特性, 是妊娠的特异性标志物^[1]。而孕酮是雌激素的前体, 由卵巢黄体 and 妊娠滋养叶细胞合成, 可以改善子宫内膜的营养环境、免疫环境, 抑制子宫收缩, 并对妊娠的维持起关键作用。因此血清 β -HCG 水平、孕酮对维持妊娠具有重要作用, 若妊娠早期血清 β -HCG 水平

* 基金项目: 重庆市渝北区科技计划项目[2014(社 09)]。

作者简介: 李在容, 女, 本科, 副主任医师, 主要从事妇产科研究。

低、倍增时间长、孕酮水平低,需考虑是否与不良妊娠结局有关。本研究选取 2013 年 3 月至 2014 年 5 月于本院就诊的 212 例早孕不良结局孕妇,动态监测其血清 β -HCG 与孕酮水平,观察早孕不良妊娠结局与血清 β -HCG、孕酮水平的关系,以尽早发现早孕不良妊娠结局。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 3 月至 2014 年 5 月于本院门诊就诊的 212 例早孕不良结局患者,年龄 20~30 岁、孕次 1~4 次、产次 0~2 次、孕周 5~8 周。根据不良结局类型将其分为先兆流产组(A 组)、稽留流产组(B 组)、异位妊娠组(C 组),诊断标准均参照《妇产科学》第 8 版教材标准^[2]。排除特殊型异位妊娠(如宫颈妊娠、剖宫产疤痕部位妊娠等)、妊娠滋养细胞疾病、复发性自然流产及孕前、怀孕后接受过性激素治疗者。A 组 78 例,年龄(26±5)岁、孕周(7.0±5)周;B 组 65 例,年龄(25±4)岁、孕周(7.6±3)周;C 组 69 例,年龄(27±3)岁、孕周(6.5±5)周。3 组孕妇年龄、孕周、孕产次等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有患者均自愿参加本研究。

1.2 方法 所有研究对象均在初次门诊就诊时抽取空腹静脉血 3~5 mL,以 3 000 r/min 离心 5 min 后取上层血清,置于 2~8 ℃ 冰箱待检,用化学发光法检测血清 β -HCG 及孕酮水平,仪器与试剂为美国贝克曼公司生产的 ACCESS2 全自动免疫发光分析仪及其配套试剂。检测水平大于 1 000 mIU/mL 者,倍比稀释后再进行检测,并对检测结果进行计算。48 h 后再次抽取静脉血同法检测与报告。比较 2 次血清 β -HCG、孕酮水平,计算血清 β -HCG 倍增时间。并将初次孕酮水平分为大于 79.25 nmol/L, 79.25~15.85 nmol/L, 小于 15.85 nmol/L,分析其分布情况。若血清 β -HCG 水平低或 48 h 后增长缓慢甚至下降,或者孕酮水平低;或出现腹痛、阴道流血、早孕反应消失等则需进行 2 次以上的动态监测,并及时阴道 B 超介入,了解胚胎的位置和质量。所有检测严格按标准操作,并由专人负责完成。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计学软件进行数据处理与统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清 β -HCG 水平比较 A 组初次血清 β -HCG 水平及 48 h β -HCG 水平均分别高于 B、C 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。C 组血清 β -HCG 倍增时间分别较 A、B 组长,组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$),但 A、B 两组血清 β -HCG 倍增时间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 各组血清 β -HCG 水平及倍增时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	初次 β -HCG 水平 (mIU/mL)	48 h β -HCG 水平 (mIU/mL)	倍增时间 (d)
A 组	78	52 946.00±2 342.00	62 510.00±2 357.00	2.41±1.09
B 组	65	10 199.00±2 364.00 ^a	12 353.00±1 423.00 ^a	2.58±0.78
C 组	69	717.34±324.00 ^a	926.56±435.00 ^a	4.08±0.89 ^{ab}

注:与 A 组比较,^a $P<0.05$;与 B 组比较,^b $P<0.05$ 。

2.2 各组血清孕酮水平及初次孕酮水平分布比较 C 组初次孕酮水平分别低于 A、B 两组,组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$);但 A、B 两组初次孕酮水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。A、C 两组 48 h 孕酮水平与初次孕酮比较差异均无统计学意义($P>0.05$),B 组 48 h 孕酮水平与初次孕酮比较下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。A 组与 B、C 两组初次孕酮水平大于 79.25 nmol/L 者所占百分率比较差异均有统计学意义($P<0.05$),B、C 两组比较差异无统计学意义($P>0.05$);A 组无一例初次孕酮水平小于 15.85 nmol/L,初次孕酮水平小于 15.85 nmol/L 者所占百分率分别低于 B、C 两组,差异均有统计学意义($P<0.05$);C 组初次孕酮水平 79.25~15.85 nmol/L 者所占百分率低于 A 组,差异有统计学意义($P<0.05$),但 A、B 两组及 B、C 两组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 各组血清孕酮水平及初次孕酮水平分布比较

组别	n	初次孕酮 ($\bar{x} \pm s$, nmol/L)	48 h 孕酮 ($\bar{x} \pm s$, nmol/L)	初次孕酮水平分布[n(%)]		
				>79.25 nmol/L	79.25~15.85 nmol/L	<15.85 nmol/L
A 组	78	49.36±2.41	49.86±2.30	15(19.23)	63(80.77)	0(0.00)
B 组	65	41.40±2.30	33.50±2.40 ^c	3(5.26) ^a	41(62.43)	21(32.31) ^a
C 组	69	27.30±3.22 ^{ab}	22.50±4.32	2(3.00) ^a	36(52.17) ^a	31(44.93) ^a

注:与 A 组比较,^a $P<0.05$;与 B 组比较,^b $P<0.05$;与各组初次孕酮比较,^c $P<0.05$ 。

3 讨论

β -HCG 是妊娠后最早可以在孕妇血清中检测到的激素,是妊娠的特异性标志物。据文献报道,血清 β -HCG 在排卵后 7~10 d 即可检测,妊娠 1~3 周分泌较快,约每 1.7 天增加 1 倍,第 4~10 周约每 3 天增加 1 倍。孕 5 周时孕妇血清 β -HCG 水平可超过 1 000 mIU/mL,孕 8~10 周可达(5~10)×10⁴ mIU/mL 的高峰,持续 1~2 周后迅速下降至高峰水平的 10%^[3]。根据早孕期血清 β -HCG 水平在不同孕周存在较大差异的特点,可以通过连续动态监测对早孕期胚胎进行评估。若血清 β -HCG 水平低,下降或者增长缓慢,需要考虑异常妊娠的可能。本研究中初次及 48 h 后血清 β -HCG 水平从高到低依次为先兆流产组、稽留流产组、异位妊娠组,其中先兆流产组与稽留流产组和异位妊娠组分别比较差异均有统计学意义($P<$

0.05)。可以说明宫内妊娠者血清 β -HCG 水平高于宫外妊娠者,宫内胚胎存活者高于宫内胚胎死亡者。此外,血清 β -HCG 倍增时间是衡量胚胎发育的另一个重要指标。本研究结果显示 β -HCG 倍增时间从低到高依次为先兆流产组、稽留流产组、异位妊娠组,其中异位妊娠组与先兆流产组和稽留流产组分别比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。可以说明宫外妊娠血清 β -HCG 水平比宫内妊娠增长缓慢,可能是由于异位妊娠受精卵着床于子宫腔外,不能形成良好的蜕膜免疫抵抗滋养叶细胞的侵蚀,造成合体细胞分泌 HCG 减少。稽留流产较先兆流产血清 β -HCG 增长缓慢,可能与胚胎本身的发育缺陷或停止发育,滋养层细胞的变性坏死,以及 HCG 分泌减少有关,但由于胚胎处于子宫腔内,故仍然高于异位妊娠。目前关于血清 β -HCG 诊断临界值的报道不一,有文献报道以血清 β -HCG 小于

1 655 mIU/mL 为诊断界值,对异位妊娠的诊断灵敏度和特异度分别为 53%、96%,阳性预测值和阴性预测值分别为 92%、67%^[4]。

孕酮是雌激素的前体,妊娠 8 周前由滋养叶细胞及黄体分泌产生,8 周后来自于胎盘,12 周后胎盘完全形成,孕酮分泌增加,在孕中期增长加快,至足月妊娠时达到高峰。血清孕酮水平在妊娠 5~12 周较稳定,是非孕龄依赖性激素^[5]。当孕酮水平超过 79.25 nmol/L(25 ng/mL)可提示宫内妊娠存活,其敏感性为 97.5%。当孕酮水平低于 15.85 nmol/L(5 ng/mL),可能和不良妊娠结局(稽留流产或异位妊娠)有关,并表明胚胎已经死亡。当孕酮水平介于两者之间,对胚胎位置及胚胎质量的判断有一定的困难。也有文献报道,以孕酮小于 16.6 nmol/L 为诊断临界值,对异位妊娠的诊断灵敏度和特异度分别为 88.6%、79.3%^[6]。本研究显示,先兆流产组初次孕酮水平高于 79.25 nmol/L 者约占 1/5,无一例低于 15.85 nmol/L 者;而稽留流产组和异位妊娠组初次孕酮水平低于 15.85 nmol/L 者分别各占 1/3 左右。说明宫内胚胎存活时孕酮水平明显高于宫内胚胎死亡及宫腔外妊娠时,可能是由于宫腔外妊娠受精卵滋养层细胞活力低、数量少,黄体刺激较少、发育不良,从而导致孕妇血清孕酮明显低于宫内妊娠^[7]。

综上所述,血清 β-HCG、孕酮可以作为监测早期妊娠的指标,其单项检测早孕结局的准确性不高,联合检测可以提高准确率,弥补单项检测的不足。血清 β-HCG 水平高,倍增时间短,孕酮值超过 79.25 nmol/L 时,可以认为妊娠为宫内活胎,反之则有胚胎停止发育或存在异位妊娠的可能^[8]。但由于稽

留流产、异位妊娠的血清 β-HCG 水平及倍增时间、孕酮水平及其分布特点均存在一定范围的交叉,诊断界值难以确定,因此需要及早 B 超介入,综合检查、立体评价。

参考文献

- [1] 方群. 妇产科检验诊断学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2004:99.
- [2] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2014:47-51.
- [3] 沈利萍,游泽山,候健军,等. 异位妊娠、正常早孕与自然流产的 β-HCG、p 水平比较[J]. 海南医学,2008,19(9): 90-91.
- [4] 李小利,何善阳,刘萍. 孕酮检测在诊断异位妊娠中的应用价值[J]. 海南医学,2009,20(6):120-121.
- [5] 李颖,王瑚. 血清孕酮对早期非正常妊娠的诊断价值研究[J]. 中国医药导报,2010,7(10):73-74.
- [6] 金力. 早期妊娠结局的立体评价与适时干预[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志,2010,29(2):127-128.
- [7] 王兴红. 初次血清孕酮水平预测早孕结局[J]. 广西医科大学学报,2011,28(2):292-293.
- [8] 汪雪雁,席娜,冷眉,等. 早孕孕激素浓度与继续妊娠率关系的研究[J]. 西部医学,2010,22(12):2298-2299.

(收稿日期:2014-09-11 修回日期:2014-12-16)

(上接第 789 页)

透性,对抗过氧化作用,可有效清除机体自由基,保护细胞膜,从而减少自由基对脑细胞的损害^[11]。银杏苦内酯能逆转异常的血流变性,抑制细胞膜脂质过氧化,提高红细胞变形能力,降低血小板聚集,促进脑细胞代谢。此外,双啞达莫可抑制血小板、上皮细胞及红细胞对腺苷的摄取和酶解,提高局部腺苷的浓度,并作用于血小板的 A₂ 受体,刺激腺苷酸环化酶,使血小板内 cAMP 增多,抑制血小板聚集,防止血栓形成^[12];还可以抑制磷酸二酯酶的活性,使内皮细胞产生的前列环素活性增强,从而降低血浆 α-颗粒膜蛋白的浓度,使患者的全血黏度、血浆黏度、血细胞比容等血流指标进一步改善,增加脑血流量,改善微循环,促进急性脑梗死患者神经功能的恢复^[13-14]。

综上所述,银杏达莫注射液可有效改善脑血流量,改善血液高黏状态,保护脑组织和神经功能,是治疗急性脑梗死的有效药物,值得在临床使用。

参考文献

- [1] 黄桂芳. 银杏达莫联合奥扎格雷钠治疗急性脑梗死疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2012,21(31):3449-3451.
- [2] 高君丽,田静. 急性脑梗死患者同型半胱氨酸水平与血脂和颈动脉粥样硬化的关系[J]. 现代中西医结合杂志, 2014,23(4):385-386.
- [3] 顾莹辉,王利刚,张春良. 神经节苷脂联合银杏达莫注射液治疗脑梗死疗效观察[J]. 中国美容医学,2011,20(1): 379.
- [4] 李春明. 银杏达莫注射液对急性脑梗死患者血清 C 反应蛋白和血液流变学的影响[J]. 海南医学,2009,20(1):38-39.

- [5] 张业昆. 杏丁银杏达莫注射液治疗急性脑梗死疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2012,21(12):1324-1325.
- [6] 尚士国. 银杏达莫注射液对于慢性脑供血不足患者脑血流参数的影响[J]. 中国药物与临床,2014,15(2):229-230.
- [7] 张云赣,汤海涛. 银杏达莫注射液治疗急性脑梗死 25 例临床观察[J]. 海南医学,2009,20(7):73-74.
- [8] Wu B, Liu M, Liu H, et al. Meta-analysis of traditional Chinese patent medicine for ischemic stroke[J]. Stroke, 2007,38(6):1973-1979.
- [9] 王启章,韩利民,李秀丽,等. 银杏达莫联合血管通治疗脑梗死的临床研究[J]. 华西医学,2010,25(1):1-2.
- [10] 王旋,顾振纶,秦振红,等. 银杏内酯 A 和 B 混合物对大鼠永久性局灶性脑缺血的保护作用[J]. 中草药,2007,38(2):241-244.
- [11] Kim H. Neuroprotective herbs for stroke therapy in traditional eastern medicine[J]. Neurol Res,2005,27(3):287-3011.
- [12] 唐会敏,唐会娜. 阿司匹林联合银杏达莫对脑梗死血流变及凝血功能的影响[J]. 中国误诊学杂志,2010,10(27): 6579.
- [13] 王绪新. 银杏达莫注射液在改善脑梗死患者脑血流中的效果观察[J]. 中国现代药物应用,2013,7(6):59-60.
- [14] 曾华锋. 银杏达莫注射液对缺血性脑卒中患者血清 CRP 的影响[J]. 中华全科医学,2012,10(4):577-578.

(收稿日期:2014-08-22 修回日期:2014-11-22)