

- 2015,212(3):453-462.
- [8] 薄树春,杨文东. 围产期孕妇生殖道 B 族链球菌感染和耐药性及不良妊娠结局的研究[J]. 国际医药卫生导报, 2015,21(11):1526-1529.
- [9] Nuccitelli A,Rinaudo CD,Maione D. Group B Streptococcus vaccine:state of the art[J]. Ther Adv Vaccines,2015, 3(3):76-90.
- [10] 徐一鸣,韩宁,刘琰,等. 孕妇生殖道 B 族链球菌感染对妊娠结局的影响研究[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(9):2128-2130.
- [11] 黄永建,陈波,张勇,等. 孕晚期妇女 B 族链球菌 PCR 检测结果分析[J]. 江西医药,2013,48(7):581-584.
- [12] Oster G,Edelsberg J,Hennegan K,et al. Prevention of group B streptococcal disease in the first 3 months of life: would routine maternal immunization during pregnancy be cost-effective[J]. Vaccine,2014,32(37):4778-4785.
- [13] 郁玲珏. 妊娠晚期孕妇生殖道 B 族溶血性链球菌感染及对妊娠结局的影响[J]. 中外医疗,2016,35(29):17-18.
- [14] Baker CJ,Carey VJ,Rench M A,et al. Maternal antibody at delivery protects neonates from early onset group B streptococcal disease[J]. J Infect Dis,2014,209(5):781-788.
- [15] Nan C,Dangor Z,Cutland CL,et al. Maternal group B Streptococcus-related stillbirth: a systematic review[J]. BJOG,2015,122(11):1437-1445.
- [16] Le Doare K,Kampmann B. Breast milk and Group B streptococcal infection: Vector of transmission or vehicle for protection[J]. Vaccine,2014,32(26):3128-3132.
- (收稿日期:2017-05-13 修回日期:2017-07-20)
- 临床探讨 •

阿司匹林联合低分子肝素治疗复发性流产患者对其免疫功能及激素水平的影响

赵少华,李 玲,张子东,冯会敬

(衡水卫生学校附属医院不孕不育科,河北衡水 053000)

摘 要:目的 探讨阿司匹林联合低分子肝素治疗复发性流产对患者免疫功能及激素水平的影响。方法 选取 2014 年 1 月至 2016 年 1 月该院收治的复发性流产患者 98 例作为研究对象,采用随机数字表法分为治疗组和对照组,每组各 49 例。对照组患者给予小剂量阿司匹林治疗,治疗组患者给予小剂量阿司匹林联合低分子肝素治疗。对比两组患者的妊娠结局、治疗前后免疫功能指标 γ -干扰素(IFN- γ)、白细胞介素-4(IL-4)水平及 IFN- γ /IL-4 变化,以及激素指标孕酮(P)、人绒毛膜促性腺激素(HCG)、雌二醇(E2)水平变化,同时观察两组患者不良反应发生情况。**结果** 治疗组患者活产率为 85.71%,对照组为 55.10%,与对照组比较,治疗组活产率明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$);与治疗前比较,两组患者治疗后 IFN- γ 水平及 IFN- γ /IL-4 明显降低,IL-4、P、HCG、E2 水平明显升高,且治疗组患者 IFN- γ 、IL-4、P、HCG、E2 水平、IFN- γ /IL-4 变化更明显,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 阿司匹林联合低分子肝素治疗复发性流产能明显提高新生儿活产率,改善患者免疫功能与激素水平,且不增加不良反应发生情况,值得临床推广应用。

关键词:复发性流产; 阿司匹林; 低分子肝素; 免疫功能; 激素水平

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.24.049 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)24-3691-03

复发性流产是临床上常见的一种妊娠期并发症,主要是指孕产妇于妊娠 28 周之前发生自然流产,且流产次数在 2 次及 2 次以上。复发性流产是由遗传因素、子宫因素、感染因素、内分泌异常、免疫紊乱、血栓前状态等多种因素引发的,不仅给育龄期妇女的正常生育造成影响,也给患者的家庭带来严重的心理创伤^[1-2]。目前临床上对于复发性流产并无较理想的治疗方案,常规治疗方法只能在一定程度上改善患者症状,并不能起到根治的效果,且有较高的复发率。因此,如何有效地治疗复发性流产,降低习惯性流产的发生率,提高妊娠成功率成为临床关注的问题^[3]。小剂量阿司匹林与低分子肝素在临床上常被应用于复发性流产的治疗,但两种药物联合应用的报道相对较少。本研究旨在对阿司匹林联合低分子肝素治疗复发性流产对患者免疫功能及激素水平的影响进行探讨,为临床治疗提供依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月至 2016 年 1 月本院收治的

复发性流产患者 98 例作为研究对象,采用随机数字表法分为治疗组和对照组,每组各 49 例。治疗组患者年龄 23~39 岁,平均(29.38±5.32)岁,孕周 7~14 周,平均(11.13±2.07)周,流产次数 2~5 次,平均(3.12±1.12)次;对照组患者年龄 24~39 岁,平均(29.89±5.49)岁,孕周 7~15 周,平均(12.13±2.32)周,流产次数 2~6 次,平均(3.54±1.38)次。两组患者一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 所有入选患者均符合复发性流产的诊断标准;配偶精液常规检查无异常;无家族遗传史;均签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 合并抗磷脂综合征的患者;既往存在静脉栓塞史或动脉栓塞史的患者;伴有内分泌异常疾病的患者;对本研究药物存在禁忌证的患者。

1.3 治疗方法 两组患者均在妊娠前给药,并在确定宫内妊娠后持续给药直到早产、自然分娩或自然流产。对照组患者给

予小剂量阿司匹林治疗,75 毫克/次,1 次/天,口服。治疗组患者给予小剂量阿司匹林联合低分子肝素治疗,阿司匹林治疗方案同对照组,低分子肝素剂量为每次 5 000 U,1 次/天,皮下注射。

1.4 观察指标 观察两组患者足月产率、早产存活率、流产率等妊娠结局。在治疗前、后抽取患者清晨空腹静脉血,采用日立全自动生化分析仪 7600 对患者血清孕酮(P)、人绒毛膜促性腺激素(HCG)、雌二醇(E2)水平进行检测。采用酶联免疫吸附试验对患者血清中白细胞介素-4(IL-4)和 γ -干扰素(IFN- γ)水平进行检测,试剂盒购自北京晶美生物工程有限公司。同时观察两组患者血小板减少、胃肠道反应、淤斑、牙龈出血等不良反应发生情况。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件进行数据处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 2 两组患者治疗前、后免疫功能指标与激素相关指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	IFN- γ (ng/L)	IL-4(ng/L)	IFN- γ /IL-4	P(μ g/L)	HCG(IU/L)	E2(ng/L)
治疗组	49	治疗前	192.57 $\pm$ 33.66	172.86 $\pm$ 18.68	1.12 $\pm$ 0.21	8.64 $\pm$ 1.01	988.53 $\pm$ 100.20	360.53 $\pm$ 42.11
		治疗后	155.17 $\pm$ 25.57* [#]	217.45 $\pm$ 23.25* [#]	0.71 $\pm$ 0.15* [#]	27.67 $\pm$ 3.11* [#]	6 845.24 $\pm$ 754.35* [#]	453.11 $\pm$ 36.53* [#]
对照组	49	治疗前	191.73 $\pm$ 31.44	171.64 $\pm$ 19.03	1.11 $\pm$ 0.24	8.67 $\pm$ 1.10	992.11 $\pm$ 112.01	362.14 $\pm$ 44.32
		治疗后	176.45 $\pm$ 28.62*	193.25 $\pm$ 21.06*	0.88 $\pm$ 0.20*	22.64 $\pm$ 2.74*	6 125.34 $\pm$ 724.54*	412.35 $\pm$ 43.24*

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P < 0.05$

2.3 两组患者不良反应发生情况比较 见表 3。治疗组患者不良反应发生率为 22.44%,对照组为 16.32%,两组比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.893, P > 0.05$)。

表 3 两组患者不良反应发生情况比较[$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	血小板减少	胃肠道反应	淤斑	牙龈出血	合计
治疗组	49	5(10.20)	3(6.12)	2(4.08)	1(2.04)	11(22.44)
对照组	49	3(6.12)	2(4.08)	2(4.08)	1(2.04)	8(16.32)

3 讨 论

复发性流产是临床常见的妊娠期并发症,具有较高的发病率,发病机制较为复杂。目前临床上对于复发性流产的治疗方案较多,多数研究显示,小剂量阿司匹林联合低分子肝素可取得较好的疗效^[4-5]。阿司匹林对血栓的形成具有抑制作用,并能使胎儿血流量增加,但有小鼠试验显示,阿司匹林对小鼠有致畸作用,并且可能会引发出血^[6]。低分子肝素是临床常用的抗凝剂,能够持续和快速抑制血栓形成,在发挥抗凝作用的同时,还能够对补体活性发挥抑制作用,进而影响细胞侵袭力和发育能力。本研究应用小剂量阿司匹林联合低分子肝素治疗复发性流产患者,治疗组患者活产率为 85.71%,明显高于对照组的 55.10%,与其他相关报道基本一致^[7-8]。

黄体功能不全、内分泌因素是引发复发性流产的主要因素。P 水平的高低是确保受精卵是否能够成功着床与发育的重要因素。E2 与 P 均由卵巢产生,随着孕产妇胎盘与黄体的形成,E2 与 P 的表达量也随之增加,在孕 8~10 周时达最高峰^[9]。而复发性流产患者由于其滋养层出现萎缩退化,使 E2

2 结 果

2.1 两组患者妊娠结局比较 见表 1。治疗组患者活产率为 85.71%,对照组为 55.10%,与对照组比较,治疗组患者活产率明显升高,差异有统计学意义($\chi^2 = 14.372, P < 0.05$)。

表 1 两组患者妊娠结局比较[$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	足月产	早产存活	流产	活产合计
治疗组	49	37(75.51)	5(10.20)	4(8.16)	42(85.71)
对照组	49	18(36.73)	9(18.37)	13(26.53)	27(55.10)

2.2 两组患者治疗前、后免疫功能指标与激素相关指标水平比较 见表 2。与治疗前比较,两组患者治疗后 IFN- γ 水平及 IFN- γ /IL-4 明显降低,IL-4、P、HCG、E2 水平明显升高,且治疗组患者 IFN- γ 、IL-4、P、HCG、E2 水平、IFN- γ /IL-4 变化更明显,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

与 P 的表达水平明显低于正常妊娠者^[10]。低分子肝素是由化学解聚或酶产生的一种葡萄糖胺聚糖,相对分子质量是普通肝素的 1/3,低分子肝素治疗复发性流产的药理机制可能与其可以增加滋养细胞的分化和入侵,直接或间接参与子宫内膜上皮细胞与孕囊植入和黏附有关。除 E2 与 P 外,血清 HCG 对早期妊娠的诊断也有重要价值。本研究结果显示,治疗组患者 P、HCG、E2 水平明显高于对照组,提示小剂量阿司匹林联合低分子肝素能够明显提高复发性流产患者的激素水平。Th1 细胞分泌的 IFN- γ 细胞因子,对细胞免疫有促进作用,能够阻碍胚胎发育和滋养层细胞生产,最终致使妊娠失败。Th2 细胞分泌的 IL-4 等细胞因子,对 B 细胞的增殖有促进作用,通过对 Th1 细胞因子分泌的抑制而发挥免疫耐受作用,有助于胎儿生长和胚胎发育。在正常妊娠状态下母胎的 Th1、Th2 比值处于动态平衡状态,一旦出现失调,则有可能引发流产。P 可通过对孕激素的调节而诱导阻滞因子生成,促进 Th2 细胞因子生成,Th1 细胞因子生成与分泌降低,进而使 Th1 与 Th2 比值降低。在本次免疫功能分析中,治疗组患者治疗后 IFN- γ 、IL-4 水平及 IFN- γ /IL-4 改善情况明显优于对照组,提示小剂量阿司匹林联合低分子肝素能够明显提高复发性流产患者的免疫功能,其原因主要是因为低分子肝素不仅只对母体滋养细胞发挥作用,还能够减轻组织损伤、抑制肿瘤细胞因子,同时还有酶活性的蛋白质,进而发挥免疫调节作用,使复发性流产患者的免疫功能得到改善^[11]。在不良反应分析中显示,两组患者不良反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$),提示低分子肝素不会增加不良反应,具有较高的安全性。

综上所述,阿司匹林联合低分子肝素治疗复发性流产能够

明显提高活产率,改善患者免疫功能与激素水平,且不增加不良反应,值得临床推广应用。

参考文献

[1] 王慧娟,李增彦. 肝素联合阿司匹林治疗不明原因复发性流产的疗效观察[J]. 国际妇产科学杂志, 2014, 41(2): 207-208.

[2] 孟丽丽,王振花,陈慧,等. 复发性流产的高危因素分析[J]. 广东医学, 2013, 34(9): 1397-1340.

[3] 梁庆芬. 低分子肝素治疗不明原因早期复发性流产的临床疗效研究[J]. 中国临床新医学, 2015, 8(4): 312-314.

[4] Tuanfang Y, Fengying H, Jihao R, et al. Bilateral sudden hearing loss following habitual abortion: a case report and review of literature[J]. Int J Clin Exp Med, 2013, 6(8): 720-723.

[5] 刘玉昆,王蕴慧,刘颖琳,等. 低分子肝素治疗不明原因复发性自然流产 57 例分析[J]. 中华临床医师杂志, 2011, 5(16): 4916-4917.

[6] 曹霞,王莲莲,罗娜. 复发性自然流产育龄期妇女外周血 Th1/Th2 细胞因子表达分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2011, 18(1): 47-48.

[7] 唐洪,黄妙云,谭毅. 低分子肝素联合小剂量阿司匹林治疗 ACA 阳性复发性流产临床疗效分析[J]. 海南医学, 2012, 23(23): 13-14.

[8] 梁蓉,石通和,刘淑芳,等. 阿司匹林联合低分子肝素治疗血栓前状态致早期复发性流产的效果评价[J]. 中国现代医生, 2014, 52(16): 63-65.

[9] 孙晶. 血清孕酮、 β -HCG 联合检测在早期先兆流产中的诊断价值[J]. 中国生化药物杂志, 2015, 36(4): 94-96.

[10] 刘章,姬胜利,王凤山. 低分子肝素的药理作用和临床应用研究进展[J]. 药物生物技术, 2014, 21(6): 573-578.

[11] 牟纯玮,李珍珍,尹相菊,等. 低分子肝素治疗前后子痫前期患者血清 γ 干扰素及白介素-4 的变化[J]. 现代妇产科进展, 2014, 23(11): 882-884.

(收稿日期: 2017-05-15 修回日期: 2017-07-22)

• 临床探讨 •

剖宫产术后瘢痕子宫再次妊娠阴道试产失败危险因素 Logistic 回归分析

梁 欣

(海南省琼海市人民医院产科 571400)

摘 要:目的 探讨剖宫产术后瘢痕子宫再次妊娠阴道试产失败的影响因素。方法 回顾性分析 2013 年 11 月至 2016 年 11 月该院收治的剖宫产术后瘢痕子宫再次妊娠进行阴道试产的 143 例孕妇的临床资料,根据阴道试产结局分为试产成功组和试产失败组,对比分析可能影响阴道试产失败的因素。结果 143 例孕妇中,阴道试产失败 39 例,成功 104 例,成功率为 72.73%。试产成功组和试产失败组年龄、产前体质质量指数(BMI)、距离上次剖宫产的时间、阴道分娩史、使用宫缩剂、子宫内膜厚度、胎龄、婴儿体质量比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);而两组孕妇剖宫产次数、是否临产入院及有无定期产前检查比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,孕妇年龄、产前 BMI、距离前次剖宫产的时间、阴道分娩史、子宫下段厚度及婴儿体质量均是造成剖宫产后瘢痕子宫再次妊娠试产失败的独立因素。结论 导致剖宫产术后瘢痕子宫孕妇再次妊娠时阴道试产失败的影响因素相对较多,临床应予以重视,并严格按照适应证选择应用。

关键词:瘢痕子宫; 妊娠; 阴道试产; 影响因素

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.24.050 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2017)24-3693-03

自 20 世纪 90 年代以来,我国农村及城市孕妇的剖宫产率迅速上升,据 WHO 统计,中国的剖宫产率已在全球警戒线以上,且由于临床医学过度强调瘢痕子宫再次妊娠后子宫破裂的危险性,以瘢痕子宫为指征选择再次剖宫产的比率相对较高^[1-2]。剖宫产术虽能够降低难产及产后不良反应发生率,但同时会增加患者术后出血及子宫破裂等并发症,对母婴健康均造成一定威胁^[3]。随着我国二孩政策的实施,有关瘢痕子宫再次妊娠时分娩方式的选择成为目前产科工作者的主要困扰,因此,了解瘢痕子宫再次妊娠时采用阴道试产的分娩结局及影响因素有重要临床意义^[4]。本研究通过对本院产科近 3 年收治的剖宫产术后二次妊娠采用阴道试产的 143 例孕妇的临床资料进行分析,探讨阴道试产失败的影响因素,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 11 月至 2016 年 11 月本院收治的 143 例剖宫产术后瘢痕子宫再次妊娠孕妇作为研究对象,年

龄 25~39 岁,平均(31.12±2.50)岁;孕周 34.21~42.05 周,平均(37.55±2.20)周;距离上次剖宫产的时间 2.05~8.25 年,平均(3.82±1.78)年;怀孕次数 2~5 次,产次 1~3 次。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)本次阴道试产均经孕妇知情,并自愿选择;(2)无试产禁忌证;(3)孕妇盆骨正常;(4)距离上次剖宫产的时间超过 2 年;(5)患者及家属对本研究知情并签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 (1)妊娠时有子宫破裂史者;(2)超声观察到胎盘膜在子宫瘢痕处有附着;(3)子宫下段前壁不完整;(4)孕妇有剖宫产禁忌证;(5)患有其他严重合并症。

1.3 分娩方法 孕妇入院后对其身体状况及妊娠状况进行综合评估,并征得家属同意,由孕妇和家属根据实际情况选择分娩方式。阴道试产孕妇在试产过程中由助产士一对一陪护,并对其进行严格监测,试产成功后检查子宫完整性及瘢痕有无开