

· 论 著 · DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2025.02.019

特发性膜性肾病患者血清 PPM1A 水平及意义^{*}

张 超, 魏锦曦, 雷 敏

四川省成都市郫都区人民医院肾内科, 四川成都 611730

摘要:目的 探讨特发性膜性肾病(IMN)患者蛋白磷酸酶 1A(PPM1A)水平及意义。方法 选取 2019 年 3 月至 2022 年 3 月于该院肾内科接受治疗的 100 例 IMN 患者作为观察组, 另选取同期在该院进行体检的健康志愿者 100 例作为对照组。采集 IMN 组入院时和对照组体检时空腹静脉血, 检测所有研究对象血清 PPM1A 水平及其他临床检验指标[总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、血肌酐(Cr)、血尿素氮(BUN)、血清清蛋白(ALB)、血尿酸(UA)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)]; 收集所有 IMN 患者 24 h 全部尿液, 检测其 24 h 蛋白尿(UTP)水平; 分析 IMN 患者血清 PPM1A 水平与其他临床检验指标水平的相关性。根据估算肾小球滤过率(eGFR)将 IMN 组分为肾功能下降组和肾功能正常组; 绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 PPM1A 预测 IMN 患者肾功能下降的价值。结果 与对照组相比, IMN 组 PPM1A、ALB、Hb 水平均降低, Cr、BUN、UA 水平均升高, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。肾功能下降组 PPM1A、ALB、Hb 水平均低于肾功能正常组, Cr、UTP、BUN 水平均高于肾功能正常组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示, IMN 患者血清 PPM1A 水平与 UA、UTP、Cr、BUN 水平均呈负相关($P < 0.05$), PPM1A 水平与 ALB、Hb 水平均呈正相关($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 血清 PPM1A 预测 IMN 患者肾功能下降的 AUC 为 0.816(95%CI: 0.726~0.886), 敏感度为 95.12%, 特异度为 67.80%。结论 IMN 组患者血清 PPM1A 水平降低, 与肾功能下降相关, 可预测 IMN 患者肾功能下降, 可能对临床评价 IMN 患者肾功能进展具有一定的参考意义。

关键词:特发性膜性肾病; 蛋白磷酸酶 1A; 肾功能; 相关性; 生化指标

中图法分类号: R692; R277.5

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2025)02-0247-05

Level and significance of serum PPM1A in patients with idiopathic membranous nephropathy^{*}

ZHANG Chao, WEI Jinxi, LEI Min

Department of Nephrology, Pidu District People's Hospital, Chengdu, Sichuan 611730, China

Abstract: Objective To explore the level and significance of serum protein phosphatase 1A (PPM1A) in the patients with idiopathic membranous nephropathy (IMN). **Methods** A total of 100 patients with IMN receiving treatment in the nephrology department of this hospital from March 2019 to March 2022 were selected as the observation group, and 100 healthy volunteers undergoing the physical examination in this hospital during the same period were selected as the control group. Fasting venous blood was collected from IMN patients at admission and control group during physical examination. Serum PPM1A level and other clinical indexes [total cholesterol (TC), triglyceride (TG), creatinine (Cr), blood urea nitrogen (BUN), serum albumin (ALB), serum uric acid (UA), hemoglobin (Hb), platelet count (PLT)] were detected in all subjects; 24 h urine was collected from all patients and 24 h proteinuria (UTP) levels were detected. The correlation between serum PPM1A level and other clinical indexes of IMN patients was analyzed. According to estimate glomerular filtration rate (eGFR), the patients with IMN were divided into the reduced renal function group and normal renal function group. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the value of serum PPM1A in predicting the renal function decline in IMN patients. **Results** Compared with the control group, the levels of PPM1A, ALB and Hb in the IMN group were decreased, while the levels of Cr, BUN and UA all were increased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of PPM1A, ALB, and Hb in the renal function decrease group all were lower than those in the renal function normal group, while the levels of Cr, UTP and BUN all were higher than those in the renal function normal group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The results of Pearson correlation analysis showed that the serum PPM1A level in IMN patients was negatively correlated with UA, UTP, Cr and BUN ($P < 0.05$), and positively correlated with ALB and Hb ($P < 0.05$). The results of ROC curve analysis showed that

* 基金项目: 2022 年成都市医学科研课题立项项目(2022182)。

作者简介: 张超, 女, 主治医师, 主要从事肾内科疾病的诊断与治疗方面的工作。

the area under the curve (AUC) of serum PPM1A in predicting the decline of renal function in IMN patients was 0.816 (95%CI: 0.726—0.886), with a sensitivity of 95.12% and a specificity of 67.80%. **Conclusion** The serum PPM1A level in the patients of the IMN group is decreased, which is correlated with the decline of renal function, could predict the decrease of renal function in the patients with IMN, and have certain reference significance for clinically evaluating the progression of renal function in the patients with IMN group.

Key words: idiopathic membranous nephropathy; protein phosphatase 1A; renal function; correlation; biochemical index

特发性膜性肾病(IMN)是肾病综合征的常见病理类型,是肾衰竭的主要原因之一^[1]。IMN 的主要病理特征是上皮细胞下免疫沉积物的积累,导致肾小球毛细血管壁基质增厚和尖峰形成^[2]。其中蛋白尿是 IMN 的主要临床特征,IMN 患者自身抗体与足细胞的靶向结合引起蛋白尿,其发展的主要原因是免疫复合物沉积、肾小球基底膜的厚度增加和足细胞形态的变化^[3]。探索与 IMN 患者肾功能相关的特异性指标,对患者治疗方案的制订具有重要意义^[4]。蛋白磷酸酶 1A(PPM1A)也称为 PP2C α ,作为 Ser/Thr 蛋白磷酸酶家族中一种镁依赖性成员,PPM1A 可以通过结合和去磷酸化多种蛋白质,参与调节各种生理过程。PPM1A 在转录调控、调节细胞增殖和凋亡中起着至关重要的作用,此外,在许多自身免疫性疾病的发生、发展中也均有相关报道^[5]。已有研究发现,慢性肾脏病患者血清 PPM1A 水平与肾脏病患者肾功能损害程度密切相关,在肾损伤的模型中,PPM1A 表达缺失会引发纤维化因子的产生,进而导致肾损伤^[6]。目前关于 IMN 患者血清 PPM1A 水平与肾功能的关系尚不清楚,因此本研究拟检测 IMN 患者血清 PPM1A 水平并分析其与肾功能的相关性,为 IMN 患者的精准治疗提供一定依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 IMN 患者纳入标准:(1)IMN 诊断符合世界卫生组织制定的肾小球疾病病理学分类标准^[7];(2)年龄>18岁;(3)均为初发;(4)临床病例资料完整。IMN 患者排除标准:(1)系统性红斑狼疮、肿瘤、乙肝病毒感染等引起的膜性肾病;(2)近 1 个月有长期卧床史;(3)合并有其他类型的肾脏病;(4)合并恶性肿瘤;(5)依从性差;(6)近半年内服用免疫抑制剂影响实验结果。按以上纳入、排除标准选取 2019 年 3 月至 2022 年 3 月于本院肾内科接受治疗的 100 例 IMN 患者作为观察组,其中男 52 例、女 48 例,年龄 35~65 岁、平均(50.10±7.72)岁。另外选取同期在本院进行体检的健康志愿者 100 例作为对照组,其中男 50 例、女 50 例,年龄 36~66 岁、平均(50.08±8.00)岁。两组年龄、性别比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会批准[2018(年)伦审第 127 号]。所有受试者对本研究均知情同意,并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 检测血清 PPM1A 水平 采集 IMN 组入院

时和对照组体检时空腹静脉血 5 mL,分离血清后分装冻存于-80℃超低温冷藏柜保存备用。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 PPM1A 水平,试验操作严格按照试剂盒说明书进行,试剂盒购自天根生化科技有限公司。

1.2.2 其他临床检验指标检测 采集 IMN 组入院时和对照组体检时空腹静脉血 5 mL,分离血清后于-70℃超低温冷藏柜保存。通过罗氏 P800 全自动生化分析仪(武汉宏康医疗设备有限公司)测定总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、血肌酐(Cr)、血尿素氮(BUN)、血清清蛋白(ALB)、血尿酸(UA)水平;通过 HA-8180 型全自动糖化血红蛋白分析仪(上海涵飞医疗器械有限公司)测定血红蛋白(Hb)水平。通过 BC760CS 血细胞分析仪(迈瑞医疗)检测血小板计数(PLT)。收集患者 24 h 全部尿液,采用磺基水杨酸法检测 24 h 蛋白尿(UTP)。根据所有 IMN 患者 UTP 水平的均值将患者分为 UTP<均值组和 UTP≥均值组。

1.2.3 肾功能分组 本研究由简化的 MDRD 方程评估 IMN 患者入院时估算肾小球滤过率(eGFR)^[8],依据 eGFR 将 IMN 患者分为两组,将 eGFR<90.00 mL/(min·1.73 m²)的 IMN 患者定义为肾功能下降组,将 eGFR≥90.00 mL/(min·1.73 m²)的 IMN 患者定义为肾功能正常组。参考文献[9],又根据 eGFR 水平,将 IMN 患者分为 eGFR<45 mL/(min·1.73 m²)组、eGFR 45~<90 mL/(min·1.73 m²)组、eGFR≥90 mL/(min·1.73 m²)组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 25.0 软件处理所有数据。计数资料均以[n(%)]表示,组间比较采用 χ^2 检验;呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,多组间进一步两两比较采用 SNK-q 检验;采用 Pearson 相关分析 IMN 患者血清 PPM1A 水平与其他临床检验指标水平的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 PPM1A 预测 IMN 患者肾功能下降的价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组与 IMN 组血清 PPM1A 水平及其他临床检验指标水平比较 对照组与 IMN 组 TC、TG 水平及 PLT 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);与对照组相比,IMN 组 PPM1A、ALB、Hb 水平均降低,Cr、BUN、UA 水平均升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 肾功能下降组和肾功能正常组 PPM1A 的表达水平比较 IMN 组 eGFR 平均为 $(79.26 \pm 23.75) \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$, 其中肾功能下降组 41 例, 肾功能正常

组 59 例。肾功能下降组 PPM1A、ALB、Hb 水平均低于肾功能正常组, Cr、UTP、BUN 水平均高于肾功能正常组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 两组研究对象血清 PPM1A 水平及其他临床检验指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PPM1A(ng/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	Cr(μmol/L)	PLT($\times 10^9/\text{L}$)
对照组	100	95.05 \pm 23.89	7.10 \pm 2.01	1.96 \pm 0.61	78.21 \pm 21.61	245.22 \pm 66.35
IMN 组	100	83.00 \pm 13.65	7.32 \pm 2.17	2.08 \pm 0.63	90.63 \pm 25.19	249.71 \pm 68.72
t		4.379	-0.774	-1.368	-3.742	-0.470
P		<0.001	0.458	0.173	<0.001	0.639

组别	n	ALB(g/L)	UTP(g/24 h)	BUN(mmol/L)	UA(μmol/L)	Hb(g/L)
对照组	100	30.11 \pm 5.03	-	3.81 \pm 1.23	352.16 \pm 80.22	140.35 \pm 18.27
IMN 组	100	26.32 \pm 3.73	3.59 \pm 0.85	4.57 \pm 1.36	405.97 \pm 97.53	125.69 \pm 17.46
t		6.052	-	-4.145	-4.261	5.801
P		<0.001	-	<0.001	<0.001	<0.001

注: - 表示无数据。

表 2 肾功能下降组和肾功能正常组 PPM1A 水平及其他临床检验指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PPM1A(ng/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	Cr(μmol/L)	PLT($\times 10^9/\text{L}$)
肾功能正常组	59	88.10 \pm 19.89	7.25 \pm 2.30	2.03 \pm 0.59	86.63 \pm 24.10	248.61 \pm 65.43
肾功能下降组	41	75.65 \pm 8.45	7.41 \pm 1.96	2.15 \pm 0.64	96.38 \pm 27.09	251.29 \pm 69.10
t		3.774	-0.363	-0.966	-1.891	-0.197
P		<0.001	0.717	0.336	0.062	0.844

组别	n	ALB(g/L)	UTP(g/24 h)	BUN(mmol/L)	UA(μmol/L)	Hb(g/L)
肾功能正常组	59	27.07 \pm 3.85	3.53 \pm 0.78	4.32 \pm 1.30	391.26 \pm 95.23	129.19 \pm 16.37
肾功能下降组	41	25.24 \pm 3.31	3.88 \pm 0.91	4.92 \pm 1.40	427.15 \pm 100.85	120.65 \pm 20.15
t		2.473	-2.060	-2.199	-1.850	2.332
P		0.015	0.042	0.030	0.067	0.022

2.3 IMN 患者血清 PPM1A 水平与其他临床检验指标水平的相关性 Pearson 相关分析结果显示, IMN 患者血清 PPM1A 水平与 UA、UTP、Cr、BUN 水平均呈负相关 ($P < 0.05$), PPM1A 水平与 ALB、Hb 水平均呈正相关 ($P < 0.05$), PPM1A 水平与 TC、TG 水平无相关性 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 IMN 患者其他临床检验指标水平与血清 PPM1A 水平的相关性分析

指标	r	P
Hb	0.451	0.002
ALB	0.443	0.038
UTP	-0.520	0.010
UA	-0.474	0.009
Cr	-0.411	0.003
BUN	-0.518	<0.001
TC	-0.328	0.056
TG	0.222	0.147

2.4 UTP、eGFR 不同分层的 IMN 患者血清 PPM1A 水平比较 根据 IMN 患者 UTP 水平的均值 (3.59 g/24 h) 将患者分为 UTP < 3.59 g/24 h 组 53

例和 UTP $\geq 3.59 \text{ g}/24 \text{ h}$ 组 47 例。根据 eGFR 水平, 将 IMN 患者分为 eGFR < 45 mL/(min \cdot 1.73 m²) 组 16 例、eGFR 45 ~ < 90 mL/(min \cdot 1.73 m²) 组 25 例、eGFR $\geq 90 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 组 59 例, 比较各组 PPM1A 水平。结果显示: UTP < 3.59 g/24 h 组患者血清 PPM1A 水平为 $(87.59 \pm 13.95) \text{ ng/L}$, 高于 UTP $\geq 3.59 \text{ g}/24 \text{ h}$ 组的 $(77.81 \pm 16.61) \text{ ng/L}$, 差异有统计学意义 ($t = 3.199, P = 0.002$); eGFR $\geq 90 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 组血清 PPM1A 水平为 $(88.10 \pm 19.89) \text{ ng/L}$, eGFR 45 ~ < 90 mL/(min \cdot 1.73 m²) 组血清 PPM1A 水平为 $(80.05 \pm 9.27) \text{ ng/L}$, eGFR < 45 mL/(min \cdot 1.73 m²) 组血清 PPM1A 水平为 $(68.77 \pm 7.18) \text{ ng/L}$, 3 组间比较, 差异有统计学意义 ($F = 9.391, P < 0.05$), 且 eGFR $\geq 90 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 组血清 PPM1A 水平高于 eGFR 45 ~ < 90 mL/(min \cdot 1.73 m²) 组 ($P < 0.05$), eGFR 45 ~ < 90 mL/(min \cdot 1.73 m²) 组血清 PPM1A 水平高于 eGFR < 45 mL/(min \cdot 1.73 m²) 组 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.5 血清 PPM1A 预测 IMN 患者肾功能下降的效能 以 IMN 患者肾功能正常组为阴性样本、肾功能下降组为阳性样本, 以血清 PPM1A 为检验变量, 绘

制 ROC 曲线进行分析。结果显示, 血清 PPM1A 预测 IMN 患者肾功能下降的 AUC 为 0.816(95%CI: 0.726~0.886), 最佳截断值为 76.46 ng/L, 灵敏度为 95.12%, 特异度为 67.80%, 约登指数为 0.629。见图 1。

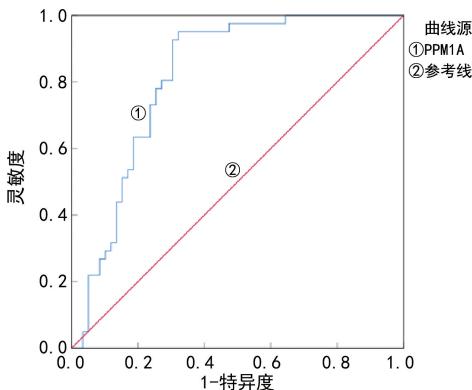


图 1 血清 PPM1A 预测 IMN 患者肾功能下降的 ROC 曲线

3 讨 论

膜性肾病(MN)是由免疫复合物积累导致的肾小球基底膜的病变, 其免疫复合物在电子显微镜下显示为电子致密沉积物^[9-10]。MN 是由 IMN 或部分临床疾病如乙型肝炎、系统性红斑狼疮、癌症或药物不良反应(继发性膜性肾病)引起的^[11]。IMN 作为成人慢性肾脏病的主要类型之一, 是终末期肾病的最常见原因之一, 临床特征为高蛋白尿和全身水肿^[12]。IMN 患者早期就可能出现肾功能下降, 但是大部分患者临床症状不明显, 因此早期发现肾功能下降, 及时进行干预对防止肾功能下降意义重大^[13]。

PPM1A 参与调节多种细胞功能, 如调节细胞周期控制、细胞分化、免疫反应和细胞代谢等^[14]。PPM1A 基因的突变、过表达或缺失会使细胞反应异常, 从而诱导各种疾病的发生^[15]。据报道 PPM1A 在肾癌组织中的水平显著低于健康组织, 且降低 PPM1A 水平会促进肾癌细胞迁移、增殖和集落形成^[16]。还有研究发现, TRIM52 通过下调 PPM1A 的表达促进肝细胞纤维化^[14]。此外 PPM1A 在动物和人类的各种肾病中的表达水平显著降低, 引发肾上皮细胞去分化和生长停滞、纤维化因子合成和分泌增加、促进纤维增殖反应和炎症等导致肾脏修复不良^[17]。本研究发现 IMN 组血清中 PPM1A 水平低于对照组, 这与前人研究结果一致, 提示 PPM1A 水平降低可能促进了 IMN 患者体内肾病变细胞的生长和增殖, 进而影响 IMN 的发生、发展。

罗卫红等^[18]发现慢性肾脏病组患者血清中 Hb 水平显著低于肾损伤组患者, 慢性肾脏病组患者血清中 Cr 水平显著高于肾损伤组患者。本研究发现: 与对照组相比, IMN 组 PPM1A、ALB、Hb 水平均降低, Cr、BUN、UA 水平均升高; 肾功能下降组 PPM1A、ALB、Hb 水平均低于肾功能正常组, Cr、UTP、BUN

水平均高于肾功能正常组。以上结果提示 PPM1A 可能与血清中免疫蛋白代谢一起影响 IMN 患者肾功能异常进展。Pearson 相关分析结果显示, IMN 患者血清 PPM1A 水平与 UTP、Cr、BUN、UA 水平均呈负相关, 与 Hb、ALB 水平呈正相关, 提示 PPM1A 水平与免疫蛋白代谢可能通过某种相互作用共同影响 IMN 患者的肾功能。

已有研究发现肾功能下降组患者肾小管萎缩及间质纤维硬化比例显著高于肾功能正常组^[19]。项美娟等^[20]研究发现 UTP 是 MN 患者肾功能下降的影响因素。本研究显示, UTP、eGFR 不同水平分层的 IMN 患者血清 PPM1A 水平比较, 差异明显, 提示 PPM1A 可能通过影响血清与尿液中蛋白的表达水平及 eGFR 而影响 IMN 患者的肾功能。ROC 曲线分析结果显示, PPM1A 预测 IMN 患者肾功能下降的 AUC 为 0.816, 有一定的预测价值, 建议临幊上针对 PPM1A 水平异常变化的患者, 应监测其肾功能, 以改善其预后。

综上所述, IMN 肾功能下降的患者血清 PPM1A 水平显著降低, 对 IMN 患者发生肾功能下降具有一定的预测价值。然而本研究尚存在不足之处: 样本量较小, 且为单中心研究, 因此还需加大样本量, 并展开多中心研究, 再结合动物模型或细胞实验等研究进一步探讨 PPM1A 影响 IMN 肾功能的分子机制。

参考文献

- [1] 苗蓓亮,于丽,曹兴龙,等.基于“病-证-症-势”辨治特发性膜性肾病[J].中医杂志,2022,63(2):173-176.
- [2] 杨晶晶,沈蕾.利妥昔单抗治疗对特发性膜性肾病患者外周血 T 淋巴细胞亚群影响的研究进展[J].实用临床医药杂志,2023,27(10):134-138.
- [3] WU L Z, LAI J, LING Y X, et al. A review of the current practice of diagnosis and treatment of idiopathic membranous nephropathy in China[J]. Med Sci Monit, 2021, 27:e930097.
- [4] 李志方,陈荣彬,林烨欣,等.血清抗 PLA2R 抗体对特发性膜性肾病的诊断价值[J].检验医学与临床,2023,20(21):3183-3186.
- [5] LI M, XU X F, SU Y, et al. A comprehensive overview of PPM1A: from structure to disease[J]. Exp Biol Med (Maywood), 2022, 247(6):453-461.
- [6] TANG J, GOLDSCHMEDING R, SAMARAKOON R, et al. Protein phosphatase Mg/Mn dependent-1A and PTEN de-regulation in renal fibrosis: novel mechanisms and co-dependency of expression[J]. FASEB J, 2020, 34(2):2641-2656.
- [7] FLOEGE J, BARBOUR S J, CATTRAN D C, et al. Management and treatment of glomerular diseases (part 1): conclusions from a kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) controversies conference [J]. Kidney Int, 2019, 95(2):268-280.
- [8] 韦翠美,何永成,李彤,等.特发性膜性肾病临床及病理特征与肾功能的相关性[J].中国中西医结合肾病杂志,2019,20(1):28-32.

(下转第 256 页)

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.02.020

双绒毛膜双胎医源性减胎术与期待管理的回顾性队列研究*

陈栎朵¹, 兰 灵¹, 杨静薇^{1,2}, 赵 玲^{1△}

1. 重庆医科大学附属妇女儿童医院生殖医学中心/重庆市不孕不育与辅助生殖临床医学研究中心,
重庆 400013; 2. 重庆医科大学公共卫生学院, 重庆 400016

摘要:目的 比较双绒毛膜双胎患者医源性减胎与早期自然减胎(iSA)的母婴结局。方法 选择 2016 年 9 月至 2022 年 10 月于重庆医科大学附属妇女儿童医院生殖中心进行体外受精(IVF)-胚胎移植并孕早期确定为双绒毛膜双胎的患者 5 502 例进行回顾性队列研究, 按照妊娠随访时间及采取的减胎术将减胎患者分为医源性减胎组和期待管理-自然减胎组, 比较两组基线资料及围生期母婴结局, 以期为临床医师及患者提供更好的决策依据。结果 医源性减胎组患者 151 例, 期待管理-自然减胎组 632 例。双绒毛膜双胎人群孕早期(孕 12 周内)自然减胎率为 11.49%(632/5 502), 完全流产风险为 9.83%(541/5 502)。医源性减胎组患者行医源性减胎后完全流产的发生率[6.62%(10/151)]高于期待管理-自然减胎组[3.16%(20/632)], 新生儿体质量低于期待管理-自然减胎组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 对于意向单胎的 IVF 患者, 可先行期待疗法, 如未在孕早期发生自然减胎, 建议于 12~13 周行补救性医源性减胎。

关键词:双绒毛膜双胎; 医源性减胎; 早期自然胚胎丢失; 母婴结局; 围生期

中图法分类号:R714.5 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2025)02-0251-06

A retrospective cohort study of dichorionic twin fetuses iatrogenic fetal reduction operation and expectation management^{*}

CHEN Yueduo¹, LAN Ling¹, YANG Jingwei^{1,2}, ZHAO Ling^{1△}

1. Reproductive Medicine Center, Affiliated Women and Children's Hospital of Chongqing Medical University/Chongqing Municipal Infertility and Assisted Reproduction Clinical Medical Research Center, Chongqing 400013, China; 2. College of Public Health, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

Abstract: Objective To compare the maternal and infant outcomes of iatrogenic fetal reduction and early spontaneous fetal reduction (iSA) in the patients with dichorionic twins. **Methods** A total of 5 502 patients with early determined dichorionic twins conducting in vitro fertilization-embryo transfer (IVF-ET) in the Reproductive Center of the Women and Children's Hospital Affiliated to Chongqing Medical University from September 2016 to October 2022 conducted the retrospective cohort study. The patients with fetal reduction were divided into the iatrogenic reduction group and expectant management-natural reduction group according to the follow-up duration of pregnancy and adopted fetal reduction. The baseline data and perinatal maternal and infant outcomes were compared between the two groups in order to provide a better decision-making basis for clinicians and patients. **Results** There were 151 cases in the iatrogenic fetal reduction group and 632 cases in the expectation management-natural fetal reduction group. The natural fetal reduction rate in the early pregnancy (within 12 weeks of gestation) of the dichorionic twin population was 11.49% (632/5 502), and the risk of complete miscarriage was 9.83% (541/5 502). The incidence rate of complete miscarriage after iatrogenic fetal reduction in the iatrogenic fetal reduction group was higher than that in the expectation management-spontaneous fetal reduction group [6.62%(10/151) vs. 3.16% (20/632)], and the neonatal body weight was lower than that in the expectation management-spontaneous fetal reduction group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** For IVF patients intending to have a single fetus, the expectant therapy could be carried out first. If spontaneous fetal reduction does not occur in the early pregnancy, the remedial iatrogenic fetal reduction is recommended at 12–13 weeks.

Key words:dichorionic twin; iatrogenic fetal reduction; early natural embryo loss; maternal and infant outcomes; perinatal period

* 基金项目:重庆市科技创新与应用发展专项重点项目(CSTB2022TIAD-KPX0146)。

作者简介:陈栎朵,女,主管护师,主要从事生殖医学护理及随访研究。 △ 通信作者, E-mail:49206978@qq.com。