

复发性流产患者血清同型半胱氨酸和抗心磷脂抗体水平联合检测的临床意义

田晓静*

(常州市中医医院检验科, 常州 213000)

摘要:目的 探讨复发性流产患者接受血清中同型半胱氨酸(Hcy)和抗心磷脂抗体(ACA)检测的临床意义,为复发性流产的诊断和治疗提供新的思路。**方法** 选取2023年1月—2024年1月50例复发性流产患者作为A组,50例偶发性流产患者作为B组,50例正常早孕者作为C组,通过酶循环法和化学发光法分别检测三组对象的血清Hcy水平和ACA阳性率,采用统计软件对数据进行处理,比较三组间的差异,分析Hcy与ACA的相关性。**结果** A组患者的血清Hcy水平显著高于B组和C组($P < 0.05$),B组患者的血清Hcy水平虽然低于A组,但仍然显著高于C组($P < 0.05$);A组的ACA阳性率明显高于C组($P < 0.05$),B组与C组之间未表现出显著差异($P > 0.05$)。**结论** RSA患者的Hcy水平与ACA阳性率呈正相关,提示这两者之间可能在影响抗凝系统功能、导致血液高凝和血栓形成方面存在一定的协同作用,Hcy和ACA水平联合检测可以更全面地评估复发性流产(RSA)患者的凝血功能和免疫功能状态,为制定更有效的治疗方案提供依据。

关键词: 复发性流产;同型半胱氨酸;抗心磷脂抗体;临床意义

0 引言

复发性流产(RSA)是指连续发生两次或两次以上的自然流产,严重影响了女性的生育能力和心理健康,这一病症的发生机制复杂多样,涉及遗传、免疫、内分泌、解剖等多个方面,目前缺乏统一的诊断标准和有效的治疗方法。近年来血清同型半胱氨酸(Hcy)和抗心磷脂抗体(ACA)广受临床研究者的关注,它们可能在复发性流产的发生中发挥重要作用。同型半胱氨酸是一种含硫氨基酸,其水平升高被认为与血管内皮功能障碍和动脉粥样硬化等疾病相关。近年来的研究发现,Hcy水平升高可能与复发性流产密切相关,具体机制尚不完全明确,可能与Hcy引起的血管内皮细胞损伤、氧化应激以及炎症反应有关,Hcy还可能通过干扰胚胎植入和胎盘发育,导致妊娠失败^[1]。抗心磷脂抗体是一种自身免疫抗体,主要针对细胞膜上的心磷脂成分,ACA阳性被认为是抗磷脂综合征(APS)的一项重要诊断指标,APS是导致复发性流产的重要原因之一,ACA可能通过引起血栓形成、胎盘功能障碍以及炎症反应,导致妊娠失败,尽管ACA在RSA患者中的确切作用机制尚不清楚,但已有研究表明其水平升高

可能与复发性流产密切相关^[2]。本研究旨在探讨复发性流产患者血清中同型半胱氨酸和抗心磷脂抗体的水平变化,明确这些变化在RSA诊断及潜在治疗策略中的临床意义,为RSA的发病机制提供新的见解,同时为临床诊断和治疗RSA提供更为精准的生物标志物和治疗靶点。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2023年1月—2024年1月50例复发性流产患者作为A组,50例偶发性流产患者作为B组,50例正常早孕者作为C组,A组年龄范围在23至42岁之间,平均(30.5±4.8)岁;孕周时间为6至12周,平均(8.2±1.6)周。B组年龄跨度为22至40岁,平均(29.8±4.2)岁;孕周时间为5至11周,平均(7.9±1.4)周。C组年龄介于21至39岁之间,平均(30.1±4.5)岁;孕周时间为6至12周,平均(8.1±1.5)周。三组性别、年龄和孕周方面均具有良好的可比性($P < 0.05$)。

纳入标准包括:确认宫内妊娠,孕期无明确胎儿畸形或染色体异常,无宫外孕病史,无严重内外科合并症高血压、糖尿病、肝肾功能不全等。

* 通信作者:田晓静,硕士,副主任技师,研究方向为自身免疫学。E-mail: txj_99@163.com

排除标准包括: 已知遗传性疾病、自身免疫性疾病、感染性疾病以及近期使用过可能影响凝血功能或免疫状态的药物等情况。

1.2 方法

确保所有参与者遵循 12 h 禁食规定, 于清晨时分由专业医护人员抽取每位研究对象的静脉血 3~5 mL(空腹), 严格遵循无菌操作原则, 确保样本的纯净度和后续分析的准确性, 利用高速离心机对采集到的血液样本进行分离, 提取出血清, 将血清样本妥善保存, 以备后续的生化分析使用。在检测方法上采用高灵敏度技术, 对于血清同型半胱氨酸(Hcy)的检测, 选用酶循环法, 使用雅培 Cil6200 全自动生化分析仪, 准确测定出血清中 Hcy 的含量。对于抗心磷脂抗体(ACA)的检测, 采用化学发光法, 配合 BIO-FLASH 全自动化学发光免疫分析仪进行检测, 通过抗原-抗体反应产生的化学发光信号定量检测 ACA 的水平, 具有高度的特异性和敏感性^[3]。

1.3 统计方法

运用统计软件 SPSS 22.0, 确保结果的客观性和可靠性, 对于计量资料, 血清 Hcy 的具体数值, 采用 *t* 检验进行分析, 评估不同组间均数的差异是否具有统计学意义。对于计数资料, ACA 的阳性率, 采用 χ^2 检验, 判断各组间的阳性率是否存在显著差异。

2 结果与分析

在血清同型半胱氨酸(Hcy)水平的检测中, A 组的平均血清 Hcy 水平达到了 $(15.6\pm 3.2)\mu\text{mol/L}$, 明显高于 B 组的 $(12.8\pm 2.7)\mu\text{mol/L}$ 和 C 组的 $(10.5\pm 2.1)\mu\text{mol/L}$, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。B 组的血清 Hcy 水平显著高于 C 组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

在抗心磷脂抗体(ACA)阳性率的检测中, A 组中 ACA 阳性的患者占比达到 32%, C 组仅为 8%, 两组之间的差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。偶发性流产患者组(B 组)与正常早孕组(C 组)在 ACA 阳性率上未表现出显著差异, B 组的 ACA 阳性率为 12%, 与 C 组相比差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 三组 Hcy 水平与 ACA 阳性率对比

组别	病例数	血清 Hcy 水平 / ($\mu\text{mol/L}$)	ACA 阳性率 / %
A 组	50	15.6 \pm 3.2	32
B 组	50	12.8 \pm 2.7	12
C 组	50	10.5 \pm 2.1	8

复发性流产患者组(A 组)中, 血清 Hcy 水平与 ACA 阳性率呈正相关, 随着血清 Hcy 水平的升高, ACA 阳性率呈现增加趋势, A 组中血清 Hcy 水平与 ACA 阳性率的

相关系数为 0.45 ($P < 0.05$), 表明两者之间存在显著的线性关系。在偶发性流产患者组(B 组)和正常早孕组(C 组)中, 未发现血清 Hcy 水平与 ACA 阳性率之间存在显著的相关性, 两组的相关系数分别为 0.12 ($P > 0.05$) 和 0.09 ($P > 0.05$), 表明在这两组中, 血清 Hcy 水平与 ACA 阳性率之间不存在明显的关联。

3 讨论与结论

复发性流产的诊断主要依靠病史询问、体格检查和辅助检查, 详细的病史询问包括既往流产的次数、时间、症状及治疗情况; 夫妻双方的健康状况、遗传背景等, 体格检查包括生殖器官的检查, 了解有无解剖结构异常或病变; 辅助检查包括遗传学检查、激素水平测定、感染筛查、免疫功能检测、凝血功能检测等, 通过这些检查, 可以明确病因, 为治疗提供依据^[4-5]。

血清同型半胱氨酸和抗心磷脂抗体水平的检测在 RSA 的诊断和治疗中具有重要的临床意义, 血清同型半胱氨酸是一种含硫氨基酸, 其水平升高与血管内皮功能障碍、动脉粥样硬化等疾病相关, 在复发性流产患者中, Hcy 水平升高可能导致子宫内膜血流供应不足, 影响胚胎的植入和发育, 进而增加流产风险, 通过检测 Hcy 水平, 可以早期识别存在高危因素的患者, 采取相应的干预措施, 饮食调节、补充叶酸和 B 族维生素等, 从而降低流产风险^[6-7]。抗心磷脂抗体是一种自身免疫抗体, 针对细胞膜上的心磷脂成分, ACA 的阳性率在复发性流产患者中显著升高, 提示其可能在 RSA 的发生中扮演重要角色, ACA 通过促进血小板聚集和血栓形成, 导致胎盘血液供应不足, 进而引发流产, 检测 ACA 水平有助于识别免疫相关的复发性流产患者, 指导治疗方案, 对于 ACA 阳性的患者, 抗凝治疗可能有效预防血栓形成, 改善妊娠结局^[8]。本研究结果显示, 血清同型半胱氨酸和抗心磷脂抗体在 RSA 患者中的水平显著异常, 具有重要的临床参考价值。从检测结果来看, 复发性流产患者的血清同型半胱氨酸水平显著高于偶发性流产患者和正常早孕者, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。同型半胱氨酸作为一种含硫氨基酸, 其水平升高被认为与血管内皮功能障碍、动脉粥样硬化等病理过程密切相关, 在复发性流产患者中, 同型半胱氨酸水平的升高可能导致子宫内环境的改变, 影响胚胎植入和发育, 从而增加流产的风险。复发性流产患者的抗心磷脂抗体阳性率显著高于正常早孕者 ($P < 0.05$), 抗心磷脂抗体是一种自身免疫抗体, 其水平升高常见于抗磷脂综合征患者中, APS 是复发性流产的重要原因之一, 抗心磷脂抗体通过干扰血小板功能和促

血栓形成, 可能导致胎盘血供不足, 进而引发流产, 检测抗心磷脂抗体的水平对于识别复发性流产患者具有重要意义^[9]。复发性流产患者的血清同型半胱氨酸和抗心磷脂抗体水平异常, 提示这些指标可能作为RSA的潜在生物标志物, 具有诊断和预测价值, 临床医生联合检测这两项指标, 可以更全面地评估患者的病情, 提高复发性流产的诊断准确性。这些生物标志物的发现为复发性流产的治疗提供了新的靶点, 通过降低同型半胱氨酸水平的药物干预, 改善子宫内环境, 对于抗心磷脂抗体阳性患者, 抗凝治疗可能是有效的干预手段。复发性流产的发生可能与多种因素相关, 血清同型半胱氨酸和抗心磷脂抗体水平的检测可以作为RSA诊断的一部分, 为临床诊断提供更多依据^[10]。

预防复发性流产需要综合考虑多种因素和采取相应的措施, 遗传因素在复发性流产中占据重要位置, 为了预防因遗传异常导致的流产, 夫妻双方应在计划怀孕前应进行遗传咨询和检测, 了解各自的染色体状况, 如果发现染色体异常, 可以通过产前诊断排除染色体异常的胚胎, 采用体外受精和胚胎植入前遗传学诊断等辅助生殖技术, 也可以有效减少遗传因素引起的流产^[11]。解剖结构异常是导致复发性流产的另一重要原因, 常见的子宫畸形包括子宫纵隔、双子宫、单角子宫等, 这些畸形可能影响胚胎的种植和发育, 通过影像学检查超声、宫腔镜等, 可以有效地发现这些异常, 对于确诊的子宫畸形患者, 可以考虑通过手术矫正、子宫纵隔切除术等, 提高妊娠成功率, 对于子宫腔粘连、子宫肌瘤等病变, 也应及时进行治疗, 改善子宫内环境, 促进胚胎顺利发育。黄体功能不全、甲状腺功能异常、多囊卵巢综合征等内分泌疾病都可能导致流产, 计划怀孕前应进行全面的内分泌功能检测, 了解自身的激素水平, 如果发现异常, 应在医生的指导下进行相应的治疗, 黄体功能不全的患者可以补充黄体酮, 甲状腺功能异常的患者需要通过药物调整甲状腺激素水平, 多囊卵巢综合征的患者需要综合管理, 包括饮食、运动和药物治疗^[12]。细菌、病毒、支原体、衣原体等微生物感染可能导致胎盘和胎膜的炎症, 干扰胚胎的正常发育, 在计划怀孕前, 夫妻双方应进行全面的感染筛查, 确保没有活跃的感染源, 定期进行产检, 及早发现和及时处理感染问题。免疫紊乱在复发性流产中的作用也备受关注, 母体免疫系统可能对胚胎产生免疫排斥反应, 导致胚胎发育受阻而流产, 抗磷脂抗体综合征是导致复发性流产的重要免疫因素之一, 表现为抗磷脂抗体阳性, 容易导致血栓形成, 对于这些免疫相关的流产, 医生通常会推荐激素治疗、免疫抑制剂或低剂量阿司匹林和肝素等抗凝治疗, 减少免疫排斥反应和血栓形成, 增加妊娠成功率^[13]。

综上所述, 本研究通过检测复发性流产患者血清中同型半胱氨酸和抗心磷脂抗体的水平变化, 发现这两个指标在RSA诊断和治疗中的重要意义, 联合检测Hcy和ACA水平, 有助于提高复发性流产的诊断准确性, 为临床医生提供更多的诊断依据和治疗选择。

参考文献

- [1] 陈誉尹, 赵淑云, 田维婷, 等. 不同治疗方法对复发性流产患者血清同型半胱氨酸水平的影响及临床意义[J]. 贵州医科大学学报, 2024, 49(4): 615-619.
- [2] 陈秀霞, 黎宇平, 冯运新. 中西医结合治疗干预复发性流产对血清同型半胱氨酸及妊娠结局的影响[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2023, 10(34): 8-10+37.
- [3] 程婷婷, 毛新武. 复发性流产患者血清白细胞介素-10和同型半胱氨酸表达水平及临床意义[J]. 中国妇幼保健, 2023, 38(15): 2813-2816.
- [4] 王晓磊, 周慧慧. 血清同型半胱氨酸、D-二聚体与复发性流产相关性临床研究[J]. 中国社区医师, 2022, 38(11): 48-50.
- [5] 王美茹. 复发性流产患者血清同型半胱氨酸和抗心磷脂抗体水平的检测及临床意义[J]. 中国实用医药, 2022, 17(5): 85-87.
- [6] 刘智敏, 陈艳, 朱慧芳, 等. 不同治疗方法对早孕期复发性流产患者血清同型半胱氨酸水平的影响[J]. 中国妇产科临床杂志, 2021, 22(3): 317-318.
- [7] 苏占营, 吴成亮, 辜敏, 等. 血清同型半胱氨酸与D-二聚体、叶酸、维生素B12联合检测对复发性流产早期预防的意义[J]. 实验与检验医学, 2020, 38(4): 687-688+691.
- [8] 李树梅. 血清同型半胱氨酸和抗心磷脂抗体水平与复发性流产的关系分析[J]. 吉林医学, 2019, 40(6): 1253-1254.
- [9] 周艳荷, 刘志辉, 冯书梅, 等. 血清同型半胱氨酸水平与复发性流产发生的相关性研究[J]. 中国医药科学, 2018, 8(22): 75-77.
- [10] 孙萍, 宋佳卉, 张文莉, 等. 叶酸干预对复发性流产者血清同型半胱氨酸水平及妊娠结局的影响[J]. 宁夏医科大学学报, 2017, 39(10): 1207-1209.
- [11] 巩文静. 安子合剂治疗复发性流产的临床疗效及对血清同型半胱氨酸水平的影响[D]. 南京: 南京中医药大学, 2017.
- [12] 高青. B族维生素、血清同型半胱氨酸水平及MTHFR C677T基因多态性与复发性流产患者相关性的研究[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(18): 3794-3797.
- [13] 陆竹梅, 孟晓红, 邱小菊. 复发性流产患者血清同型半胱氨酸和抗心磷脂抗体水平的检测及临床意义[J]. 广东医学院学报, 2015, 33(3): 296-298.