

· 论 著 ·

血清抑制素-A 水平与异位妊娠的相关性研究

陈芳芳, 王国洪, 李家亮, 李晓军

[摘要] 目的 探讨异位妊娠患者血清中抑制素-A (INH-A) 的水平变化及临床意义。方法 采用全自动化学发光免疫分析 (CLIA) 法对异位妊娠 50 例 (观察组), 正常孕妇 50 例 (对照组) 血清中 INH-A、 β -人绒毛膜促性腺激素 (β -HCG) 及孕酮水平进行检测。结果 与对照组相比, 观察组血清中 INH-A (3.6 ± 1.4)、 β -HCG (308.5 ± 57.9)、孕酮 (29.8 ± 9.4) 的水平均明显降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。结论 血清 INH-A 对异位妊娠的早期诊断和治疗起到积极的辅助作用。

[关键词] 异位妊娠; 抑制素-A; β -人绒毛膜促性腺激素; 孕酮

[中图分类号] R714.22 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1672-271X(2012)05-0411-02

A study on correlation between the serum levels of inhibin-A and the ectopic pregnancy

CHEN Fang-fang, WANG Guo-hong, LI Jia-liang, LI Xiao-jun. Department of Neurology, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command, PLA, Nanjing 210002, Jiangsu, China

[Abstract] **Objective** To investigate the serum levels and clinical significance of INH-A in ectopic pregnancy by chemiluminescence immune assay (CLIA). **Methods** The serum levels of INH-A, β -HCG and Prog in 50 patients with ectopic pregnancy (the study group) and 50 normal pregnant women (the control group) were detected by CLIA. **Results** Compared with the control group, the serum levels of INH-A (3.6 ± 1.4), β -HCG (308.5 ± 57.9) and Prog (29.8 ± 9.4) were significantly decreased, the difference was significant ($P < 0.01$). **Conclusion** INH-A plays an important role in sustaining the normal early pregnancy, and predicts the early pregnancy outcome effectively. It plays an active supporting role in the early diagnosis and treatment of ectopic pregnancy.

[Key words] ectopic pregnancy; inhibin-A; β -human chorionic gonadotropin; progesterone

抑制素-A (INH-A) 属于转化生长因子- β 超家族, 由 α 和 β A 亚基组成。在妊娠期间, INH-A 在孕早期母体血清中的含量明显增高, 主要是由胎盘合体滋养细胞合成和分泌^[1]。近年来研究发现, 抑制素 A 作为由胎盘合体滋养细胞合成和分泌的一种糖蛋白激素, 其水平可以反映胎盘功能, 并且由于其半衰期较短, 在反映胎盘功能上更优于 β -人绒毛膜促性腺激素 (β -HCG)^[2]。因此, INH-A 可作为反映早期妊娠胎盘功能的一项特异性指标, 及时有效地预测妊娠结局。本研究采用化学发光免疫分析法测定孕妇血清中 INH-A、 β -HCG 及孕酮的水平, 探讨其与异位妊娠间的相关性, 为异位妊娠的早期诊断提供更为可靠的实验依据。

1 对象与方法

作者简介: 陈芳芳 (1984-), 女, 安徽潜山人, 硕士, 技师, 从事临床检验工作

作者单位: 210002 江苏南京, 南京军区南京总医院全军临床检验医学研究所

通讯作者: 王国洪, E-mail: ghw54321@sina.com

1.1 对象 选择 2010 年 10 月至 2011 年 10 月在我院治疗并已确诊的异位妊娠 50 例, 均有停经史、轻度下腹疼痛或伴有少量阴道出血, B 超显示: 宫腔内未见孕囊, 附件区可见混合性回声团, 界限较清, 观察组孕妇年龄 (26.7 ± 2.3) 岁, 孕周 (6.4 ± 1.1) 周, 孕次 (1.8 ± 0.4) 次。对照组为同期宫内早期妊娠者 (停经 < 40 d) 50 例, 年龄 (27.2 ± 2.5) 岁, 孕周 (6.1 ± 2.3) 周, 孕次 (1.4 ± 0.1) 次。两组间孕妇的年龄、孕龄、孕产次比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 且排除高血压、糖尿病、甲亢及心脏病。

1.2 标本采集与处理 患者均未经任何治疗于清晨空腹抽肘静脉血 4 ml, 分离血清至清洁干燥试管中并保存于 -20°C 冰箱备用。

1.3 实验方法 血清 INH-A、 β -HCG 及孕酮测定均采用全自动微粒子化学发光免疫分析法。仪器和检测试剂系美国贝克曼公司生产, 按试剂盒说明书操作, 每批次测定均做标准曲线和质量控制。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 15.0 软件进行统计学分析。数据以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。计量资料组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

与对照组相比, 观察组血清中 INH-A、 β -HCG 及孕酮的表达水平均明显降低($P < 0.01$), 见表 1。

表 1 两组血清中 INH-A、 β -HCG 及孕酮检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	INH-A(pg/ml)	β -HCG(IU/L)	孕酮(nmol/L)
观察组	50	3.6 \pm 1.4 *	308.5 \pm 57.9 *	29.8 \pm 9.4 *
对照组	50	34.4 \pm 2.7	1684.2 \pm 249.3	109.4 \pm 24.6

注: 与对照组比较, * $P < 0.01$

3 讨 论

异位妊娠是妇产科常见的急腹症之一, 近年来发病率呈明显上升趋势。异位妊娠时, 受精卵着床在子宫外, 滋养细胞发育不良, 合体滋养细胞合成 β -HCG 显著减少, 故血中测得 β -HCG 水平显著降低^[3]。孕酮是卵巢分泌的性激素, 妊娠初 8 周内血清孕酮主要由卵巢黄体产生, 孕 8 周后由胎盘分泌, 孕 12 周前孕酮维持在一定水平, 孕酮的测定在判断黄体及胎盘功能方面具有特别重要的意义^[4]。由于血清孕酮继发于异位滋养细胞产生的 β -HCG 不足, 异位妊娠患者血清孕酮呈低水平表达, 说明孕酮水平的下降可导致异位妊娠的发生^[5], 也可能是黄体功能不足导致^[6]。目前, 诊断异位妊娠的金标准为 β -HCG, 但在异位妊娠患者中的检测标准尚不统一。研究发现, INH-A 在胎盘单位排出 1 h 内明显降低, 而 β -HCG 4 h 后才降低, 说明 INH-A 敏感性高于 β -HCG, 更能准确地预测妊娠早期结局^[7-8]。因此, INH-A 可能在妊娠早期胎盘发育分化中发挥重要作用, 其水平是维持正常早期妊娠的必要条件。

抑制素的化学结构由 α 和 β A 亚基组成, 在妊娠期间, 存在于孕妇和胎儿循环中的主要是 INH-A, 主要由胎盘中的合体滋养细胞合成和分泌。近年来关于 INH-A 在妊娠中作用已日益受到重视, 异位妊娠可导致大量腹腔内出血, 严重威胁孕妇生命安全。INH-A 作为胎盘滋养细胞合成及分泌的糖蛋白激素与异位妊娠的发病有着密切关系。Muttukrishna 等^[9]研究表明, INH-A 作为由胎盘滋养细胞合成和分泌入母血的一种糖蛋白激素, 其血清水平也可以反映胎盘功能, 它可能是早期流产的特异性指标。Al-Azemi 等^[10]发现, INH-A 可被用来预测习惯性流产的结局。Hauzman 等^[11]研究证明, 在体外受精的孕妇血清中, INH-A 预测妊娠结局的准确性高于 β -HCG。Seifer 等^[12]证实, 与正常宫内妊娠相比, 异位妊娠患者血清 INH-A 水平明显降低。

本研究发现异位妊娠组中 INH-A 水平明显低于正常宫内妊娠组($P < 0.01$), 表明异位妊娠时绒毛膜滋养层细胞发育不良及胎盘功能不足使 INH-A 分泌量明显减少。因此, 测定血清 INH-A 水平可用于检测胎盘功能, 为临床早期诊断异位妊娠提供重要的实验依据, 尤其是在异位妊娠尚未破裂之前发现, 为保守治疗争取了宝贵时间, 同时也可以降低破裂后对生命构成的威胁, 对疾病的早期诊断和治疗起到积极的作用。

综上所述, 在异位妊娠早期诊断的指标中, INH-A 是一个具有一定敏感性及特异性的指标, 研究表明血清中 INH-A 水平与异位妊娠的发生存在一定的相关性。

【参考文献】

[1] Fowler PA, Evans LW, Groome NP, et al. A longitudinal study of maternal serum inhibin-A, inhibin-B, activin-A, activin-AB, pro-alphaC and follistatin during pregnancy[J]. Hum Reprod, 1998, 13 (12): 3530.

[2] Muttukrishna S. Role of inhibin in normal and high-risk pregnancy [J]. Semin Reprod Med, 2004, 22(3): 227-234.

[3] 杨丽梅, 杨 冰, 李桂香. 血清 β -HCG、孕酮在宫外孕诊断中的意义[J]. 中国妇幼保健, 2009, 24(10): 1382-1383.

[4] 龙凤宜, 范江涛, 李建华. 血清孕酮、IL-8、TNF- α 在先兆流产中的意义[J]. 实用妇产科杂志, 2006, 22(2): 92-94.

[5] 于晓莉, 赵丽文, 张烨敏. 黄体中期血清孕酮测定和子宫内膜活检在不孕症诊断中的意义[J]. 东南国防医药, 2010, 12(5): 401-403.

[6] Cartwright J, Duncan WC, Critchley HO, et al. Serum biomarkers of tubalectopic pregnancy: current candidates and future possibilities [J]. Reproduction, 2009, 138(1): 9-22.

[7] Luisi S, Florio P, D'Antona D, et al. Maternal serum inhibin A levels are a marker of a viable trophoblast in incomplete and complete miscarriage[J]. Eur J Endocrinol, 2003, 148(2): 233-236.

[8] Florio P, Luisi S, Ciarmela P, et al. Inhibins and activins in pregnancy[J]. Mol Cellular Endocrinol, 2004, 225(1-2): 93-100.

[9] Muttukrishna S, Jauniaux E, Greenwold N, et al. Circulating levels of inhibin A and follistatin in missed and recurrent miscarriages [J]. Hum Reprod, 2002, 17(12): 3072-3078.

[10] Al-Azemi M, Ledger WL, Diejomaoh M, et al. Measurement of inhibin A and inhibin pro-alphaC in early human pregnancy and their role in the prediction of pregnancy outcome in patients with recurrent pregnancy loss[J]. Fertil Steril, 2003, 80(6): 1473-1479.

[11] Hauzman E, Fedorcsák P, Klinga K, et al. Use of serum inhibin A and human chorionic gonadotropin measurements to predict the outcome of in vitro fertilization pregnancies[J]. Fertil Steril, 2004, 81 (1): 66-72.

[12] Seifer DB, Lambert-Messerlian GM, Canick JA, et al. Serum inhibin levels are lower in ectopic than intrauterine spontaneously conceived pregnancies[J]. Fertil Steril, 1996, 65(3): 667-669.

(收稿日期: 2012-02-20; 修回日期: 2012-04-13)
(本文编辑: 黄攸生; 英文编辑: 王建东)