

· 论著 ·

淋巴细胞主动免疫治疗对封闭抗体阴性复发性流产患者妊娠结局的影响

广州市增城区人民医院妇产科 (广东 广州 511300)

刘晓丽 邓飞越 江素珍

【摘要】目的 分析淋巴细胞主动免疫治疗对封闭抗体阴性复发性流产患者妊娠结局的影响。**方法** 选取2015年7月-2016年3月我院70例确诊并予以治疗的封闭抗体阴性复发性流产患者, 将所有患者随机分为两组, 各35例。对照组采用免疫球蛋白被动免疫治疗与常规治疗相结合, 观察组采用淋巴细胞主动免疫治疗, 比较两组间经过治疗后封闭抗体阳性情况、治疗后成功妊娠率及封闭抗体阳性与阴性妊娠成功率。**结果** 观察组患者治疗后封闭抗体阳性率明显高于对照组, 差异显著($P < 0.05$); 观察组患者治疗后妊娠成功率为82.86%, 明显高于对照组60.00%, 差异显著($P < 0.05$)。**结论** 采用淋巴细胞主动免疫治疗封闭抗体阴性复发性流产效果明显, 增加了母体中封闭抗体阳性率, 提高了妊娠成功率, 在临床应用中值得推广。

【关键词】 淋巴细胞; 主动免疫治疗; 封闭抗体阴性; 复发性流产

【中图分类号】 R714.21

【文献标识码】 A

DOI: 10.3969/j.issn.1009-3257.2018.04.016

Effect of Active Lymphocyte Immunotherapy on Pregnancy Outcome in Patients with Recurrent Spontaneous Abortion with Closed Antibody

LIU Xiao-li, DENG Fei-yue, JIANG Su-zhen. Department of Obstetrics and Gynecology, Guangzhou Zengcheng People's Hospital, Guangzhou 511300, Guangdong Province, China

[Abstract] **Objective** To analyze the effect of lymphocyte active immunotherapy on pregnancy outcome of patients with recurrent and negative abortion of closed antibody. **Methods** A total of 70 patients with recurrent spontaneous abortion with closed antibody diagnosed and treated in our hospital from July 2015 to March 2016 were randomly divided into two groups of 35 patients. Control group using immunoglobulin passive immunization therapy combined with conventional treatment, observation group with lymphocytes active immunotherapy, comparison between the two groups after treatment of closed antibody positive situation, the successful pregnancy rates after treatment and closed antibody positive and negative pregnancy success rate. **Results** The positive rate of closed antibody was significantly higher in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the pregnancy success rate of the observation group was 82.86%, which was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Active immunotherapy using lymphocytes closed antibody negative effect of recurrent miscarriage, increased the rate of positive of antibody of matrix closed, improves the success rate of pregnancy, is worth popularization in clinical application.

[Key words] Lymphocytes; Active Immunotherapy; Negative Closed Antibody; Recurrent Abortion

妊娠不足28周、胎儿体重不足1000g而终止者, 称为流产, 而复发性流产指与同一性伴侣经历3次或3次以上的流产, 且流产时表现为停经后阴道出血及腹痛等临床症状^[1]。医学研究表明^[2], 对复发性流产患者能够识别具体致病因素的仅占50%, 主要包括生殖道异常、内分泌异常、胎儿染色体异常、免疫功能异常、感染及其他因素。其中免疫功能异常中封闭抗体阴性是最常见的表现形式, 当封闭抗体缺乏时, 造成胚胎容易受到母体的排斥, 增加流产的风险。目

前, 临床上针对该病症主要采用淋巴细胞主动免疫治疗, 此种治疗方法安全可靠, 在增加封闭抗体阳性浓度的同时, 提高妊娠成功率^[3]。本研究选取2015年7月-2016年3月我院70例确诊并予以治疗的复发性流产患者, 分析淋巴细胞主动免疫治疗对封闭抗体阴性复发性流产患者妊娠结局的影响。报告如下。

1 资料与方法

作者简介: 刘晓丽, 女, 本科学历, 住院医师, 主要研究方向: 复发性流产免疫性治疗, 妊娠期糖尿病胰岛素治疗等
通讯作者: 刘晓丽

1.1 一般资料 选取2015年7月~2016年3月我院70例确诊并给予治疗的封闭抗体阴性复发性流产患者,将所有患者随机分为两组。观察组35例,年龄23~38岁,平均年龄(28.88 ± 2.14)岁;流产次数3~4次,平均(3.41 ± 0.32)次。对照组35例,年龄22~40岁,平均年龄(27.01 ± 2.23)岁;流产次数3~5次,平均(3.54 ± 0.25)次。纳入标准:所有患者流产次数均 ≥ 3 次,无染色体异常及遗传疾病,经妇产科检验,无生殖道畸形等病变,男方经精液检查,生殖道支原体及衣原体呈阴性,抗精子抗体呈阴性。排除标准:排除凝血功能障碍及其他组织器官重大疾病的患者。两组患者一般资料比较,无显著差异($P > 0.05$)。

1.2 方法 对照组采用免疫球蛋白被动免疫治疗与常规治疗相结合,待确定妊娠后给予患者注射丙种球蛋白(广西北生药业,国药准字S20013061)3g/瓶,2瓶/d,连续使用17d;同时肌肉注射2000U的HCG,1次/d;孕第8周肌肉注射黄体酮(广州白云山明兴制药有限公司,国药准字H44020229)20mg,1次/d,并口服100mg维生素E(天津市中央药业有限公司,国药准字H12020262),1次/d至孕12周为止。观察组采用淋巴细胞主动免疫治疗,于治疗前分别对夫妻双方进行肝功能、肝炎病毒、梅毒、艾滋病的筛查,收集男方30ml静脉血,并在标本中加入20U/ml肝素抗凝剂、20ml生理盐水,将标本配成肝素化全血,使用密度梯度分离法,选择比重为1.077淋巴细胞分离液作为分层液,于室温下,将分离液3ml加入8支10ml带盖的玻璃试管内,将肝素化全血缓慢加入至液面上,使用离心机进行离心处理,转速为1600r/min,离心20min后吸取分层液界面和血浆层中的淋巴细胞及单核细胞,随后使用生理盐水对淋巴细胞进行3次洗涤,将血小板清除,选择离心转速为2000r/min的离心设备进行20min离心处理,淋巴细胞浓度分离量为($2.4-2.9$) $\times 10^7$ 个,量1.4-1.5ml,并抽取细胞悬液3ml;采用皮内注射的方式,在女方手臂上进行多点皮下注射,3周/次,4次为1个疗程,医护人员需告知患者在治疗过程中需避孕,于该疗程治疗结束2周后进行复查封闭抗体,若表现为阳性,则指导受孕,若表现为阴性,则表示仍需进行淋巴细胞主动免疫治疗1个疗程,疗程结束后对患者进行指导受孕,并鼓励患者在治疗结束后6个月内妊娠,若依旧未受孕,则再次进行淋巴细胞主动免疫治疗1个疗程,待妊娠成功后继续接受治疗,直至孕12周结束。

1.3 观察指标 比较两组患者经过免疫治疗后封闭抗体阳性情况;比较两组患者治疗后成功妊娠率。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0软件进行数据处理,计数资料用百分比表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后封闭抗体阳性情况比较 观察组患者治疗后封闭抗体阳性率明显高于对照组,差异显著($\chi^2=4.769, 4.629, P < 0.05$)。见表1。

2.2 两组治疗后妊娠成功率比较 观察组患者治疗后妊娠成功率为82.86%,明显高于对照组60.00%,差异显著($\chi^2=4.480, P < 0.05$)。见表2。

3 讨论

妊娠是胚胎异体移植的过程,对于母体而言,胚胎是携带有父亲的异体抗原成分的同种半异已移植物,整个移植过程成功与否主要由母体是否能够接纳此种胚胎决定,观察母体对胚胎的免疫耐受性^[4-5]。封闭抗体则是通过母体内各种免疫因素经过调节达到母体与胎儿间的免疫平衡关系后而产生,具有保护胚胎且不受母体免疫攻击的作用,使得妊娠继续^[6]。若母体对胚胎产生免疫低反应时,封闭抗体水平急剧下降,容易造成流产。因此,对于免疫性复发性流产的治疗,主要是控制母体免疫系统对胚胎造成的排斥作用,采用免疫调节可有效治疗。淋巴细胞主动免疫治疗则是将患者丈夫的外周静脉血与淋巴细胞分离液结合,

(下转第50页)

表1 两组患者治疗后封闭抗体阳性情况对比 n (%)

组别	治疗1个疗程	治疗2个疗程
观察组 (n=35)	19 (54.29)	32 (91.43)
对照组 (n=35)	10 (28.57)	25 (71.43)
χ^2	4.769	4.629
P	<0.05	<0.05

表2 两组患者治疗后妊娠成功率对比

组别	妊娠成功(n)	妊娠失败(n)	成功率(%)
观察组 (n=35)	29	6	82.86
对照组 (n=35)	21	14	60.00
χ^2			4.480
P			<0.05