

复发性流产的淋巴细胞主动免疫治疗效果观察

黄会霞

河南职工医学院妇产科教研室 郑州市 451191

摘要 目的 通过对复发性流产患者进行淋巴细胞主动免疫治疗效果的观察,探讨封闭抗体阴性所致不孕的治疗方法。方法 将临床确诊为封闭抗体缺乏所致的复发性流产患者 120例随机分为 2组,研究组 60例,采用淋巴细胞主动免疫治疗。对照组 60例,采用中西医结合对症治疗,比较两组妊娠情况。治疗前后两组常规复查封闭抗体,比较封闭抗体阳性组及阴性组妊娠结局。结果 研究组 60例中,妊娠 34例(已分娩 24例),8例妊娠中期,2例流产,妊娠成功率 56.67%。对照组 60例,妊娠 18例(已分娩 9例),3例妊娠中期,6例流产,妊娠成功率 30.00%,两组相比差异有显著性($P < 0.01$)。结论 淋巴细胞主动免疫治疗封闭抗体缺乏所致复发性流产有较可靠的临床效果及应用价值,封闭抗体阳性对妊娠结局有一定的预示价值。

关键词 淋巴细胞免疫疗法;复发性流产;封闭抗体

中图分类号:R714.21 文献标识码:B 文章编号:1672-3422(2009)14-0003-02

Curative Effect of Positive Immunization of Lymphocyte to Recrudesced Abortion

HUANG Huixia

Medical Institute for Employee in Henan Province, Zhengzhou 451191, China

ABSTRACT Objective To explore the therapy method for aciesis caused by negative obturate antibodies, by observation of the curative effect of positive immunization of lymphocyte to recrudesced abortion **Methods** Total 120 clinically diagnosed patients with recrudesced abortion who were caused by negative obturate antibodies were randomly divided into two groups. The treatment group with 60 patients were treated by positive immunization of lymphocyte. 60 patients in control group were treated according to symptoms by using of therapy methods combined traditional Chinese and western medicine. Subsequently, the rate of pregnancy in these two groups were compared to evaluate the curative effect of positive immunization of lymphocyte. **Results** In the treatment group, 34 (56.67%) patients were successfully pregnanted, in which 24 patients have been confined and 2 patients were aborted. while, in the control group, 18 (30.00%) patients were successfully pregnanted, in which 9 patients have been confined and 6 patients were aborted. There was significant difference for the rate of pregnancy between these two groups. **Conclusion** Positive immunization of lymphocyte for recrudesced abortion caused by lackage of negative obturate antibodies have credible curative effect and application value.

KEY WORDS Positive immunization of lymphocyte; Recrudesced abortion; Obturate antibody

自然流产连续发生 2次或以上者,称为复发性流产,是妇产科常见并发症。近代生殖免疫学研究表明,复发性流产除常见的染色体异常、生殖道畸形、内分泌异常、感染因素外,还有相当一部分

与免疫因素有关。免疫因素除一部分与自身抗体有关外,另一部分原因被认为是母胎双方免疫不适应,其中封闭抗体缺乏是主要因素。采用淋巴细胞主动免疫疗法,可刺激封闭抗体产生,阻止胚

胎遭受母体免疫攻击而不发生流产。作者于 2004 年 6 月 - 2007 年 5 月共收治复发性流产患者 160 例,均行血液中免疫性抗体检测,筛查后确定病人 120 例。现将治疗结果报道如下:

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2004 年以来收治的有 2 次或 2 次以上自然流产史、无活产、死产、死胎史的早期流产患者 120 例。

1.2 方法

1.2.1 病例选择主要依靠病史,妇科检查、B 超、染色体、内分泌测定、TORCH 感染检测,全身抗体检测,封闭抗体检测及全身免疫状态检测。排除生殖道畸形、内分泌异常和夫妻双方染色体异常、病毒感染等因素外,确诊为封闭抗体阴性的免疫性 RSA 的患者为研究对象。

1.2.2 封闭抗体检测操作方法如下:抽取患者外周血 2ml,分离血清,用 ELISA 法进行测定,操作按试剂盒说明书,试剂由美国 OL 生产,北京索奥生物技术有限公司提供。

1.2.3 将所选对象随机分为对照组与研究组两组,对照组采用中西医结合对症治疗,研究组采取淋巴细胞主动免疫治疗,方法如下:首先抽取丈夫外周血(排除病毒性疾病)30ml 加肝素抗凝,无菌条件下常规分离提取淋巴细胞,用生理盐水洗涤 3 次后,调至淋巴细胞浓度为 $(2 \sim 4) \times 10^7$ ml,细胞悬液量约 3ml,用皮内注射的方法,注入女方左右手臂皮内 6~8 个点。每隔 2~3 周 1 次,4 次为 1 个疗程,治疗过程中避孕。疗程结束 2 周后复查。阴性者继续进行下一个疗程的免疫治疗,直至抗丈夫淋巴细胞抗体(AFLA)转为阳性后再考虑受孕。阳性者鼓励患者在 6 个月内妊娠,如妊娠后则马上再进行一个疗程的维持治疗,直至孕 16 周左右。同时嘱患者妊娠后注意休息,避免妊娠早期性生活频繁,解除精神紧张,并注意观察妊娠早期反应。

1.3 统计方法 采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者治疗后妊娠结局比较 对照组 60 例,妊娠 18 例,妊娠率为 30%;研究组 60 例,妊娠人数为 34 例,妊娠率为 56.67%。经统计学处理,差异有显著性 ($\chi^2 = 8.6878, P < 0.05$)。

2.2 免疫治疗封闭抗体阳性组与阴性组妊娠结局比较 对照组 60 例,产生封闭抗体 23 例,阳性

率为 38.33%;研究组 60 例,产生封闭抗体 39 例,阳性率为 65.00%。经统计学处理,差异有显著性 ($\chi^2 = 8.5428, P < 0.05$)。

2.3 封闭抗体阳性与阴性患者妊娠情况比较 免疫治疗后妊娠患者,封闭抗体阳性者妊娠成功率 73.08%,封闭抗体阴性者妊娠成功率 20.41%,经统计学处理,差异有显著性 ($\chi^2 = 8.1088, P < 0.05$)。

3 讨论

现代免疫学认为,人类胚胎的形成过程,是同种半移植过程^[1],胎儿中来自父亲的那一半基因抗原,对孕妇而言,属于外来异物,因而受到母体的排斥,在正常妊娠中,为对抗这种排斥,使胚胎继续生存,母体会产生封闭抗体,当封闭抗体缺乏时,胚胎就会受到母体血中杀伤细胞攻击,导致流产。淋巴细胞主动免疫治疗主要是利用丈夫淋巴细胞注射给妻子后,刺激妻子免疫系统,使其产生封闭抗体,当妻子再次妊娠时,这些封闭抗体就能识别胚胎上来自丈夫的抗原,并与之结合,继而产生封闭作用,结果是使胚胎得到保护并生长发育。本研究组妊娠成功率 56.67%,与国内报道相符^[2-4]。

封闭抗体对妊娠结局的意义本研究免疫治疗后,封闭抗体阳性率明显增多,再次妊娠的患者,封闭抗体阳性者妊娠成功率明显高于阴性者。说明免疫治疗后,封闭抗体产生增加,母体免疫耐受形成,胎儿易于存活,妊娠成功率提高。本研究提示免疫治疗后再次妊娠的患者,再次发生流产率 20.41%,提示免疫治疗后产生封闭抗体下妊娠,仍有相当大的再次流产的风险,可能与抗体效价有关。研究表明,封闭抗体对预计再次妊娠的结局,有一定的参与价值。

参考文献

- 1 龙燕,边旭明,田秦杰.免疫因素所致复发性流产的临床治疗进展[J].生殖医学杂志,2008,17(3):236
- 2 张建平,林其德,李大金.复发性流产的诊断及治疗[J].现代妇产科进展,2006,15(7):481
- 3 梁宝珠,谭忠伟,黎彩鹏,等.淋巴细胞主动免疫治疗复发性流产的临床研究[J].中国妇幼保健,2007,22(25):3561-3562
- 4 杨仁美,柳露,许金菊,等.淋巴细胞免疫治疗原发性习惯性流产[J].实用妇产科杂志,2000,16(1):44

2009-02-26 收稿