

临床研究

DOI: 10.3969/j.issn.0253-3626.2012.10.013

早孕妇女血清 β -绒毛膜促性腺激素、人胎盘生乳素与多胎关系

桂文武, 孟江萍, 幸贵邦, 胡敏, 李恬, 王炼炼

(重庆医科大学附属第一医院妇产科辅助生殖中心, 重庆 400016)

【摘要】目的:通过对早孕多胎妇女血清中 β -绒毛膜促性腺激素(β -human chorionic gonadotropin, β -HCG)、人胎盘生乳素(Human placental lactogen, HPL)的测定,探讨其与多胎的关系。方法:动态监测门诊 18 例早孕多胎(包括 2 胎和 3 胎)妇女血清 β -HCG、HPL 的变化,随机选取同期本院门诊正常单胎早孕妇女 35 例作为对照,从孕 5 周开始,每 2 周检查 1 次血清 β -HCG、HPL 水平,至孕 11 周,观察相同孕周 2 组之间 β -HCG、HPL 的变化。结果:孕 5~9 周,多胎组血清 β -HCG 明显高于单胎组,差异有统计学意义($P<0.05$);孕 11 周时,多胎组和单胎血清 β -HCG 差异无统计学意义($P>0.05$);孕 5 周时,多胎组和单胎组 HPL 值差异无统计学意义($P>0.05$)。孕 7~11 周,多胎组血 HPL 明显高于单胎组,差异有统计学意义($P<0.01$)。结论:早孕时如 β -HCG 明显增高,结合 HPL 升高,应警惕多胎妊娠。

【关键词】早孕; β -绒毛膜促性腺激素;人胎盘生乳素;多胎妊娠

【中国图书分类法分类号】R714.23

【文献标志码】A

【收稿日期】2012-02-27

Relationship between levels of β -HCG, HPL and multiple pregnancies in early pregnant women

GUI Wenwu, MENG Jiangping, XING Guibang, HU Min, LI Tian, WANG Lianlian

(Department of Obstetrics and Gynecology, the First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To explore the relationship between β -human chorionic gonadotropin (β -HCG), human placental lactogen (HPL) and multiple pregnancies by measuring β -HCG and HPL in early pregnant women. Methods: The serum levels of β -HCG and HPL in 18 women with multiple pregnancies (including two and three fetuses) were measured every two weeks from the 5th week of pregnancy to the 11th week; other 35 women with single fetus in the same period were taken as controls. Results: The serum level of β -HCG was significantly higher in multiple pregnancies group than in single pregnancy group during the 5-9th week of pregnancy ($P<0.05$). There was no significant difference in serum level of β -HCG between the two groups at the 11th week of pregnancy ($P>0.05$). The serum level of HPL was not significantly different between the two groups at the 5th week of pregnancy ($P>0.05$). The serum HPL was significantly higher in multiple pregnancies group than in single pregnancy group ($P<0.01$) during the 7-11th week of pregnancy. Conclusion: Obvious increase of β -HCG and HPL in early pregnancy indicates multiple pregnancies, which should be alerted.

【Key words】early pregnancy; β -human chorionic gonadotropin; human placental lactogen; multiple pregnancies

近年来随着辅助生殖技术的广泛开展和促排卵药物的应用,多胎的发生率明显增多^[1],众所周知多胎属高危妊娠,易引起一些妊娠并发症。早孕多胎妊娠中的激素变化研究报道较少,近年来一些胎盘分泌的激素越来越引起人们的重视,人胎盘生乳素(Human placental lactogen, HPL)即是其中之一。HPL 以往在妊娠中晚期的高危妊娠中研究较多^[2-5],而在早孕中尤其是与多胎的关系报道尚少,它是由

胎盘合体滋养细胞分泌的单链多肽激素。本研究则针对人绒毛膜促性腺激素(β -human chorionic gonadotropin, β -HCG)和 HPL 与早孕多胎妊娠的关系作一探讨。

1 资料与方法

1.1 研究对象

随机选取 2010 年 1 月-2011 年 9 月重庆医科大学附属第一医院辅助生殖中心门诊的部分早孕病人,回顾性分为:多胎妊娠组 18 例(包括 2 胎和 3 胎,因 3 胎仅 4 例,故未单

作者介绍:桂文武(1966-),男,副主任医师,硕士,

研究方向:生殖内分泌和辅助生殖。

基金项目:重庆市卫生局资助项目(编号:2008-2-107)。

独统计),正常早孕单胎组 35 例。

孕 7~9 周 B 超检查确认为单胎或多胎,2 组患者均无先兆流产症状,孕囊发育正常。

各组一般资料:多胎组 18 例,年龄 21~33 岁,平均(26.5 ± 3.3)岁;单胎组 35 例年龄 22~35 岁,平均(27.5 ± 3.8)岁;2 组年龄差异无统计学意义;2 组均无内外科合并症。

1.2 方法

1.2.1 标本收集 从孕 5 周开始抽血,每 2 周 1 次,所有患者于空腹时采取肘静脉血 3~4 ml,立即分离血清,置于-20 ℃ 冰箱保存备检。

1.2.2 检测方法 β -HCG 采用直接化学发光技术进行的全自动双位点酶免法(“夹心法”)测定。其原理是将样本添加到含兔抗 β -HCG-碱性磷酸酶结合物和包被山羊抗小鼠 Ig-小鼠单克隆抗 β -HCG 复合物的顺磁性微粒的反应管中。HCG 和固相上固定的单克隆 β -HCG 结合,同时兔抗 β -HCG-碱性磷酸酶结合物与 HCG 上另外的抗原位点结合。在反应管内温育完成后,结合在固相上的物质将置于一个磁场内被吸住,而未结合的物质则被冲洗除去。然后,将化学发光底物 Lumi-Phos530 添加到反应管内,再由照度计对反应中所产生的光进行测量,所产生光的量与样本内 HCG 的浓度成正比。样本内分析物的量由所储存的多点校准曲线来确定;HPL 用 MICRO-ELISA 法,试剂盒购自香港先进技术工业公司(深圳办事处)。其实验原理是一种基于夹心法原理的固相酶联免疫吸附实验。反应板上的微检测孔包被有能结合 HPL 分子上独特抗原位点的单克隆抗体。1 份含有内源性 HPL 的病人样本在包被孔中与酶联物进行孵育,该酶联物是一种联结有辣根过氧化物酶的抗 HPL 血清。孵育后,用洗涤液洗去未结合的酶联物。辣根过氧化物酶的结合总量与样本中 HPL 的浓度成正相关。加入底物溶液后,显出的颜色强度与病人样

品中 HPL 的浓度成正比。以上实验均由专人操作,严格按照试剂说明书进行。

1.3 统计学方法

计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SAS 9.13 进行数据处理,对不同孕周孕妇的 β -HCG、HPL 测量值分别进行重复测量方差分析,组间多重比较采用 Tukey 法进行比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 早孕时多胎组和单胎组相同孕周血清 β -HCG 的比较

经重复测量方差分析,不同组别(多胎 vs.单胎)的血清 β -HCG 测量值差异具有统计学意义($F=73.07, P < 0.000 1$),不同孕周血清 β -HCG 测量值差异具有统计学意义($F=1 909.66, P < 0.000 1$),经 Tukey 法多重比较,相同孕周组与组之间比较, P 值详见表 1。

孕 5~9 周多胎组 β -HCG 明显高于相同孕周的单胎组,差异有统计学意义($P < 0.000 1$),孕 11 周多胎组与单胎组差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 早孕时多胎组和单胎组相同孕周血清 HPL 的比较

经重复测量方差分析,不同组别(多胎 vs.单胎)的血清 HPL 测量值差异具有统计学意义($F=65.95, P < 0.000 1$),不同孕周血清 HPL 测量值差异具有统计学意义($F=177.57, P < 0.000 1$),经 Tukey 法多重比较,相同孕周组与组之间比较, P 值详见表 2。

孕 5 周时多胎组 HPL 略高于单胎组,差异无统计学意义($P > 0.05$),孕 7~11 周多胎组明显高于相同孕周的单胎组,差异有统计学意义($P < 0.01$)(表 2)。

表 1 2 组相同孕周血清 β -HCG 值比较 (U/L, $\bar{x} \pm s$)

Tab.1 Comparison of serum β -HCG concentration between two groups with the same gestational weeks (U/L, $\bar{x} \pm s$)

组别 (例数)	孕 5 周	孕 7 周	孕 9 周	孕 11 周
单胎组 (35 例)	649.3 ± 287.7	9776.7 ± 1653.0	29 504.9 ± 9 384.5	107 041.0 ± 11 662.9
多胎组 (18 例)	1 348.7 ± 414.9 [△]	15 880.2 ± 5 932.6 [△]	53 396.9 ± 8 335.3 [△]	114 016.9 ± 10 884.3 [▲]
P 值	0.000 1	0.000 1	0.000 1	0.223 3

注:总体模型, $F=73.07, P < 0.000 1$;孕周与组别交互作用 $F=21.95, P < 0.000 1$;不同孕周之间, $F=1 909.66, P < 0.000 1$;Tukey 法多重比较,孕 5、7、9 组间比较, $P < 0.000 1$,孕 11 周组间比较, $P=0.223 3$;△,与同孕周的单胎组比, $P < 0.000 1$;▲,与同孕周的单胎组相比, $P > 0.05$

表 2 2 组相同孕周血清 HPL 值比较 ($\mu\text{g/ml}$, $\bar{x} \pm s$)

Tab.2 Comparison of serum HPL concentration between two groups with the same gestational weeks ($\mu\text{g/ml}$, $\bar{x} \pm s$)

组别 (例数)	孕 5 周	孕 7 周	孕 9 周	孕 11 周
单胎组 (35 例)	0.37 ± 0.11	0.84 ± 0.31	1.67 ± 0.72	3.83 ± 1.20
多胎组 (18 例)	0.40 ± 0.13 [▲]	1.82 ± 0.56 [☆]	3.45 ± 1.44 [☆]	5.34 ± 1.98 [☆]
P 值	0.482 9	0.000 1	0.000 1	0.001 1

注:总体模型, $F=65.95, P < 0.000 1$;孕周与组别交互作用 $F=177.57, P < 0.000 1$,不同孕周之间 $F=177.57, P < 0.000 1$;Tukey 法多重比较,第 5 周 2 组间比较 $P=0.482 9$,第 5、7 周组间比较 $P < 0.000 1$,孕 11 周 $P=0.001 1$;▲,与同孕周的单胎组比 $P > 0.05$;☆,与同孕周的单胎组比, $P < 0.01$

3 讨 论

多胎妊娠作为促排卵和辅助生殖技术 (Assisted reproductive technologies, ART) 治疗后的常见并发症越来越受到重视。有报道促排卵药的使用和 ART 中多个胚胎的移植可导致多胎妊娠的发生, 使用克罗米酚后多胎妊娠率达 5%~10%, 应用绝经期促性腺激素后的多胎妊娠率为 20%~40%, 体外受精与胚胎移植技术 (In vitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET) 后的多胎妊娠率高达 25%~50%^[6-8]。因此, 早期妊娠后主治医师若能尽早获得确切的预测结果, 则便于及时采取一些必要的措施。本研究重点探讨早孕多胎妊娠中 β -HCG 和 HPL 的变化。

HCG 在妊娠第 10 天左右由胎盘合体细胞开始产生, 具有黄体生成激素 (Luteinizing hormone, LH) 样作用, 可促进卵巢黄体孕激素和雌激素的合成与释放。早孕时胎盘分泌的 HCG 随孕周的增加而成倍增高^[9], 进而取代垂体 LH 作用, 直至胎盘本身具有合成孕激素和雌激素的能力。以往的研究认为^[10-15], 在 IVF-ET 后的多胎妊娠中 β -HCG 显著高于单胎妊娠, 这些虽然都是研究的 ART 后妊娠, 但也可用于自然妊娠^[16]。从表 1 中可看出, 孕 5~9 周多胎组的 β -HCG 值显著高于同孕周的单胎组, 这与文献报道一致^[10-15]。孕 11 周时多胎组与单胎组无明显差异, 可能是因为 β -HCG 在孕 8~10 周达高峰, 以后逐渐下降。因此早孕时, 动态监测 β -HCG, 如异常增高除应警惕滋养细胞疾病外, 还应尽早检查, 明确是否多胎, 以便选择适宜的时机行胚胎减灭术。

HPL 又名绒毛膜促生长泌乳素, 由胎盘合体滋养层细胞合成后, 分泌入绒毛间隙和母体血流, 但主要进入母体血流, 它是维持正常胎盘、胎儿发育的重要因素, 是胎儿期的生长激素。HPL 分泌量与胎盘重量及体积呈正比, 孕期随孕龄增加而增高^[9], 所以动态监测母血清中 HPL 的浓度对胎儿胎盘发育的监护具有一定的临床意义。既往已有报道认为多胎妊娠的 HPL 值高于单胎^[2,4], 而滋养叶细胞疾病的 HPL 值则降低^[17]。本研究显示孕 5 周时, 多胎组略高于单胎, 但差异无统计学意义, 孕 7~11 周多胎组的 HPL 值明显高于单胎组, 差异有统计学意义。孕 5 周时胚胎刚着床不久, 胎盘很小, 且功能很差, 滋养细胞团不大, 故分泌的 HPL 量小, 因此, 多胎组和单胎组差异无统计学意义。随着孕周的增加, 胎盘逐渐发育, 功能日渐完善, 分泌的 HPL 量也逐渐增多, 所

以, 孕 7~11 周多胎组的 HPL 值明显高于单胎组。

综上所述, 早孕时动态监测血 β -HCG 和 HPL, 如二者均异常增高应警惕多胎。另外, 由于本研究病例数不多, 以后可扩大样本量作进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 乐 杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 391.
Yue J. Obstetrics and gynecology[M]. 7th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2008: 391.
- [2] 杨兰芝, 阎 华, 王丽珍, 等. 胎盘生乳素测定监测高危妊娠 (附 168 例报告)[J]. 河北医药, 1992, 14(1): 4-5.
Yang L Z, Yan H, Wang L Z, et al. HPL monitoring in high risk pregnancy (168 cases)[J]. Hebei Medical Journal, 1992, 14(1): 4-5.
- [3] 褚西秦, 杨梦庆. 血清 HPL 测定在晚期高危妊娠中的应用[J]. 中华核医学杂志, 1995, 15(1): 50.
Chu X Q, Yang M Q. Application of assay of serum HPL in late high-risk pregnancy[J]. Chin J Nucl Med, 1995, 15(1): 50.
- [4] 范丰田, 安百芬, 刘成梅, 等. 胎盘生乳素监测高危妊娠的探讨[J]. 临沂医学学报, 1995, 17(3): 257-259.
Fan F T, An B F, Liu C M, et al. Research on placental lactogen in monitoring high risk pregnancy[J]. Journal of Linyi Medical College, 1995, 17(3): 257-259.
- [5] 赵 明, 季晓鹏, 高世生. 妊娠末期人血清 HPL 水平的临床意义[J]. 放射免疫学杂志, 2003, 16(6): 353-354.
Zhao M, Ji X P, Gao S S. The clinical significance of serum levels of HPL in late pregnancy[J]. Journal of Radioimmunology, 2003, 16(6): 353-354.
- [6] Bergh T, Ericson A, Hillensjö T, et al. Deliveries and children born after in vitro fertilization in Sweden 1982-95: a retrospective cohort study[J]. Lancet, 1999, 354(9190): 1579-1585.
- [7] 叶蓉华, 张丽珠, 杨 孜, 等. 体外受精-胚胎移植后妊娠妇女的产科结局[J]. 中华妇产科杂志, 2000, 35(2): 157-159.
Ye R H, Zhang L Z, Yang Z, et al. Obstetrical outcome of pregnancy on in vitro fertilization and embryo transfer 128 cases analysis[J]. Chin J Obstet Gynecol, 2000, 35(2): 157-159.
- [8] 丰有吉, 沈 铿. 妇产科学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 413.
Feng Y J, Shen K. Obstetrics and gynecology[M]. 2nd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2011: 413.
- [9] 桂文武, 孟江萍, 辛贵邦, 等. 早孕妇女血清 hCG、hPL 与流产结局的关系[J]. 重庆医学, 2011, 40(27): 2731-2732.
Gui W W, Meng J P, Xing G B, et al. The relationship between the levels of hCG, hPL of the early pregnant woman and abortion [J]. Chongqing Medicine, 2011, 40(27): 2731-2732.
- [10] Poikkeus P, Hiilesmaa V, Tiitinen A. Serum HCG 12 days after embryo transfer in predicting pregnancy outcome[J]. Hum. Reprod, 2002, 17(7): 1901-1905.
- [11] 黄娟华, 刘炜培, 张羽虹, 等. 血清 HCG、P 检测对 IVF-ET 后妊

临床研究

DOI: 10.3969/j.issn.0253-3626.2012.10.014

局部和全身应用糖皮质激素治疗突发性耳聋的 Meta 分析

刘 文¹, 陈鸿雁¹, 钟朝晖²

(重庆医科大学 1. 附属第一医院耳鼻喉科; 2. 公共卫生与管理学院流行病学教研室, 重庆 400016)

【摘要】目的: 利用荟萃分析方法比较国内外局部和全身应用糖皮质激素治疗突发性耳聋(Sudden hearing loss, SHL)的疗效, 并探讨其安全性。方法: 电子检索 PubMed、OVID、CBM、CNKI、维普、万方数据库, 系统地收集 1971–2011 年局部和全身给药治疗 SHL 的相关文献。根据预先制定的纳入和排除标准筛选文献, Cochrane Handbook 5.0 严格评价纳入文献质量, 提取数据, RevMan 5.0 软件进行 Meta 分析。结果: 纳入文献 7 篇, 均为随机对照试验。Meta 分析结果显示: 局部给药组与全身给药组总有效率的比值比(Odds ratio, OR)为 2.01, 95%可信区间(Confident interval, CI)为 1.31–3.08。关于 2 种途径给药对血糖的影响, 统计结果 $\chi^2=3.592$, $P>0.05$ 。结论: 虽然局部给予糖皮质激素治疗 SHL 与全身用药的不良反应无明显差异, 但局部用药疗效优于全身用药, 在临床中可优先考虑使用。

【关键词】糖皮质激素; SHL; Meta 分析

【中国图书分类法分类号】R76

【文献标志码】A

【收稿日期】2012-04-09

Local and systemic glucocorticoid treatment for sudden hearing loss:
a Meta-analysisLIU Wen¹, CHEN Hongyan¹, ZHONG Zhaohui²(1. Department of Otorhinolaryngology, the First Affiliated Hospital; 2. Department of Epidemiology Research,
College of Public Health and Management, Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To assess the efficacy and safety of glucocorticoid in treating sudden hearing loss with local and systemic ways.

作者介绍: 刘 文(1986–), 女, 硕士,

研究方向: 耳聋的诊断及治疗。

通信作者: 陈鸿雁, 女, 教授, Email: 1009846784@qq.com。

妊娠结果的预测价值[J]. 中国实验诊断学, 2004, 8(2): 186–188.

Huang J H, Liu W P, Zhang Y H, et al. The predictive value of serum HCG and P determinations in pregnancies achieved by IVF-ET[J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2004, 8(2): 186–188.

[12] 李 予, 张清学, 杨冬梓, 等. 胚胎移植后 14 天单次血 HCG 预测妊娠结局的探讨[J]. 实用妇产科杂志, 2005, 21(8): 483–485.

Li Y, Zhang Q X, Yang D Z, et al. A single serum HCG detection on the 14 days after embryo transfer in predicting pregnancy outcome[J]. Journal of Practical Obstetrics and Gynecology, 2005, 21(8): 483–485.

[13] 陈巧莉, 叶 虹, 刘东云, 等. 体外授精-胚胎移植后血 β -HCG 对妊娠结局的预测价值[J]. 实用妇产科杂志, 2007, 23(7): 428–431.Chen Q L, Ye H, Liu D Y, et al. Value of serum β -HCG Assay in early pregnancy in the prediction of pregnancy outcome after embryo transfer[J]. Journal of Practical Obstetrics and Gynecology, 2007, 23(7): 428–431.

[14] 迟洪滨, 乔 杰, 李红真, 等. 两次血清 HCG 检测对体外受精-胚胎移植妊娠结局的预测价值[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2009, 25(10): 755–758.

Chi H B, Qiao J, Li H Z, et al. Paired detection of serum human chorionic gonadotropin possibly predicting pregnant outcome after in vitro fertilization—a large scale retrospective research[J]. Chinese Journal of

Practical Gynecology and Obstetrics, 2009, 25(10): 755–758.

[15] 胡雪梅. IVT-ET 后血清 HCG 水平对妊娠结局的预测[J]. 遵义医学院学报, 2010, 33(3): 236–237.

Hu X M. Serum HCG detection on IVT-ET in predicting pregnancy outcome[J]. Acta Academiae Medicinae Zunyi, 2010, 33(3): 236–237.

[16] 栾红兵, 刘雨生, 周桂香, 等. 胚胎移植后 14d 血清 β -hCG 水平对妊娠结局的预期诊断价值[J]. 安徽医药, 2008, 12(2): 140–141.

Luan H B, Liu Y S, Zhou G X, et al. The predictive value of beta-human chorionic gonadotropin level on day 14 after embryo transfer (ET) for pregnancy outcome following in vitro fertilization[J]. Anhui Medical and Pharmaceutical Journal, 2008, 12(2): 140–141.

[17] 韦振元, 陶红霞, 赵瑞玉, 等. 血清 β -HCG、HPL 和 β -HCG/HPL 比值对妇产科疾病的临床意义[J]. 标记免疫分析与临床, 1999, 6(1): 695–697.Wei Z Y, Tao H X, Zhao R Y, et al. The clinical significance of serum β -HCG、HPL and ration of β -HCG/HPL in diseases of gynecology and obstetrics[J]. Labeled Immunoassays and Clinical Medicine, 1999, 6(1): 695–697.

(责任编辑: 冉明会)