

血清抗精子抗体、抗心磷脂抗体及抗 β_2 糖蛋白抗体 I 对多囊卵巢综合征患者冻融胚胎移植治疗后流产的评估价值

张炬光, 李 翔, 蓝柳萍, 朱玲玲, 何 江

(玉林市妇幼保健院生殖医学中心, 广西 玉林 537000)

【摘要】目的 探讨血清抗精子抗体 (ASAb)、抗心磷脂抗体 (ACA) 及抗 β_2 糖蛋白抗体 I (A- β_2 -GPI) 在有多囊卵巢综合征 (PCOS) 患者行冻融胚胎移植 (FET) 治疗后流产的评估价值, 为临床上妊娠不良结局进行预防和控制提供参考依据。**方法** 回顾性分析 2020 年 1 月至 2021 年 6 月于玉林市妇幼保健院首次行 FET 治疗的 159 例 PCOS 患者的临床资料, 根据妊娠结局分为流产组 (34 例) 与活产组 (125 例)。通过单因素、多因素 Logistic 回归分析 PCOS 患者行 FET 治疗后流产的危险因素, 进一步用受试者工作特征 (ROC) 曲线评估血清 ASAb、ACA 及 A- β_2 -GPI 预测 PCOS 患者行 FET 治疗后流产的价值。**结果** 单因素分析结果显示, 流产组患者血清 ASAb、ACA、A- β_2 -GPI 水平均高于活产组; 多因素 Logistic 回归分析显示, ASAb、ACA、A- β_2 -GPI 升高均是 PCOS 患者行 FET 治疗后流产的独立危险因素 (均 $P < 0.05$); ROC 曲线分析显示, ASAb、ACA、A- β_2 -GPI 对 PCOS 患者 FET 治疗后流产的预测评估曲线下面积 (AUC) 分别为 0.831、0.775、0.898, 其中 A- β_2 -GPI 敏感度、特异度相对较高, 分别为 0.822、0.904。**结论** PCOS 患者多伴有 ASAb、ACA、A- β_2 -GPI 水平升高, 进而使 PCOS 患者容易引发流产, 血清 ASAb、ACA、A- β_2 -GPI 均对 FET 治疗后流产有一定的预测价值, 临床上应针对性进行干预, 降低 PCOS 患者流产风险。

【关键词】 抗精子抗体; 抗心磷脂抗体; 抗 β_2 糖蛋白抗体 I; 多囊卵巢综合征; 冻融胚胎移植

【中图分类号】 R714.21

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.24.0124.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.24.039

多囊卵巢综合征 (polycystic ovarian syndrome, PCOS) 是育龄妇女常见的内分泌及代谢紊乱性疾病, 临床主要表现为持续性不排卵及雄激素水平升高, 进而导致女性不孕。因不排卵和卵母细胞质量差, PCOS 患者大多需要促排卵治疗, 部分患者需要通过辅助生殖技术: 冻融胚胎移植 (FET) 获得妊娠, 但 PCOS 患者因存在高雄激素血症、胰岛素抵抗等内分泌代谢异常, 会通过多种途径导致子宫内膜容受性下降, FET 术后流产率较高^[1]。近年来, 研究发现炎症免疫与 PCOS 的发生及发展密切相关, 且发生不良妊娠结局的产妇大部分伴随着自身免疫失调^[2]。精子对女性是一个同种异体抗原, 其产生的抗精子抗体 (ASAb) 能使女性的生育能力下降^[3]。抗心磷脂抗体 (ACA) 是血小板及内皮细胞膜上带负电荷的心磷脂, 其作为靶抗原的自身抗体已成为自身免疫反应的研究热点。抗 β_2 糖蛋白抗体 I (A- β_2 -GPI) 在流产发生机制中起着重要作用, 其可通过与自身抗体结合交联, 从而触发靶细胞内外的信号通路, 最终导致血栓及病态妊娠^[4]。三者是否能早期评估 PCOS 患者 FET 治疗后流产尚未见相关研究报道。基于此, 本研究旨在分析血清 ASAb、ACA 及

A- β_2 -GPI 对 PCOS 患者 FET 治疗后流产的评估价值, 为临床上妊娠不良结局进行预防和控制提供参考依据, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2020 年 1 月至 2021 年 6 月于玉林市妇幼保健院首次行 FET 治疗的 159 例 PCOS 患者的临床资料。诊断标准: 参照《多囊卵巢综合征中国诊疗指南》^[5] 中的相关诊断标准。纳入标准: ①符合上述诊断标准且临床确诊为 PCOS; ②顺利进行 FET 治疗且成功受孕; ③无自然流产史; ④临床资料完整。排除标准: ①配偶精液质量异常; ②合并子宫内膜异位; ③合并子宫腺肌疾病; ④合并子宫畸形或瘢痕子宫; ⑤卵巢储备功能降低; ⑥夫妻单方或双方染色体显示异常。本研究符合《赫尔辛基宣言》要求并经玉林市妇幼保健院医学伦理委员会批准。

1.2 研究方法

1.2.1 检测方法 使用医用超声诊断仪 [富士胶片 (中国) 投资有限公司, 国械注进 20173066594, 型号:

作者简介: 张炬光, 大学本科, 副主任技师, 研究方向: 生殖医学, 胚胎学。

F37] 检查患者的子宫内膜厚度、子宫平均径线（非孕期子宫长径线与子宫前后径线的平均值）。于清晨采集空腹患者静脉血 5 mL，离心（3 000 r/min）5 min 取血清，保存于 -20 °C 待测，采用吡啶酯化学发光法检测血清中的黄体生成素（LH）水平；使用混合抗球蛋白反应试验（MAR）检测 ASAb 水平；采用吡啶酯化学发光法检测 ACA、A-β2-GPI 水平。以上检测试剂盒，均采用仪器公司原装试剂盒，操作和结果判断严格按照试剂盒说明书进行。

1.2.2 分组方法 将顺利妊娠 125 例 PCOS 孕妇分为活产组，将流产 34 例 PCOS 孕妇分为流产组。

1.2.3 资料收集 收集所有患者的临床资料，包括年龄、身高、BMI、不孕年限，统计 FET 结局：窦卵泡计数、优质胚胎数、妊娠结局（流产、分娩）。

1.3 观察指标 ①单因素分析。统计所有患者的临床资料，并进行组间比较。②多因素分析。以 PCOS 患者 FET 治疗后流产为因变量，将单因素分析结果中差异有统计学意义的指标纳入 Logistic 回归模型，进行 PCOS 患者 FET 治疗后流产的多因素分析。③评估价值。使用受试者工作特征（ROC）曲线分析血清 ASAb、ACA、A-β2-GPI 对 PCOS 患者 FET 治疗后流产的评估价值。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据，计数资料以 [例 (%)] 表示，采用 χ^2 检验；计量资料

经 S-W 检验符合正态分布，用 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用 t 检验；采用多因素 Logistic 回归分析 FET 治疗后流产的危险因素，并通过 ROC 曲线分析血清 ASAb、ACA、A-β2-GPI 对 PCOS 患者 FET 治疗后流产的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PCOS 患者 FET 治疗后流产的单因素分析 单因素分析结果显示，流产组患者血清 ASAb、ACA、A-β2-GPI 水平均高于活产组，差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)；两组患者年龄、BMI、不孕年限、子宫平均径线、子宫内膜厚度、窦卵泡计数、LH、原发性不孕、优质胚胎经比较，差异均无统计学意义（均 $P > 0.05$ ），见表 1。

2.2 PCOS 患者 FET 治疗后流产的多因素 Logistic 分析 多因素 Logistic 回归分析结果显示，ASAb、ACA、A-β2-GPI 升高均是 PCOS 患者行 FET 治疗后流产的独立危险因素，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 2。

2.3 血清 ASAb、ACA、A-β2-GPI 对 PCOS 患者 FET 治疗后流产的评估价值 ROC 曲线分析显示，ASAb、ACA、A-β2-GPI 对 PCOS 患者 FET 治疗后流产预测的曲线下面积（AUC）分别为 0.831、0.775、0.898，其中 A-β2-GPI 敏感度、特异度相对较高，分别为 0.822、0.904，见表 3、图 1。

表 1 PCOS 患者 FET 治疗后流产的单因素分析

| 因素 | 流产组 (34 例) | 活产组 (125 例) | t/χ^2 值 | P 值 |
|---|--------------|--------------|--------------|-------|
| 年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$) | 32.06 ± 5.24 | 32.23 ± 5.34 | 0.165 | >0.05 |
| BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$) | 22.98 ± 6.10 | 23.08 ± 6.16 | 0.084 | >0.05 |
| 不孕年限 (年, $\bar{x} \pm s$) | 4.19 ± 1.02 | 4.29 ± 1.16 | 0.457 | >0.05 |
| 子宫平均径线 (cm, $\bar{x} \pm s$) | 4.31 ± 0.71 | 4.30 ± 0.86 | 0.062 | >0.05 |
| 子宫内膜厚度 (mm, $\bar{x} \pm s$) | 10.13 ± 2.27 | 10.18 ± 2.23 | 0.115 | >0.05 |
| 窦卵泡计数 (个, $\bar{x} \pm s$) | 20.33 ± 5.77 | 20.30 ± 5.63 | 0.027 | >0.05 |
| LH(IU/L, $\bar{x} \pm s$) | 8.94 ± 1.96 | 9.26 ± 2.11 | 0.796 | >0.05 |
| ASAb(ng/mL, $\bar{x} \pm s$) | 3.82 ± 0.57 | 3.53 ± 0.54 | 2.744 | <0.05 |
| ACA(U/mL, $\bar{x} \pm s$) | 7.53 ± 1.56 | 6.61 ± 1.51 | 3.128 | <0.05 |
| A-β2-GPI(RU/mL, $\bar{x} \pm s$) | 19.76 ± 2.12 | 16.60 ± 2.20 | 7.482 | <0.05 |
| 原发性不孕 [例 (%)] | 22(64.71) | 75(60.00) | 0.249 | >0.05 |
| 优质胚胎 [例 (%)] | 27(79.41) | 85(68.00) | 1.672 | >0.05 |

注：PCOS：多囊卵巢综合征；FET：冻融胚胎移植；LH：黄体生成素；ASAb：精子抗体；ACA：抗心磷脂抗体；A-β2-GPI：抗 β2 糖蛋白抗体 I。

表 2 PCOS 患者 FET 治疗后流产的多因素 Logistic 分析

| 变量 | β 值 | $S.E$ 值 | Wald χ^2 值 | OR 值 | 95% CI 值 | P 值 |
|------------|-----------|---------|-----------------|-------|-------------|-------|
| ASAb 高 | 0.130 | 0.057 | 5.202 | 1.139 | 1.018~1.273 | <0.05 |
| ACA 高 | 0.615 | 0.254 | 5.862 | 1.850 | 1.124~3.043 | <0.05 |
| A-β2-GPI 高 | 0.347 | 0.161 | 4.645 | 1.145 | 1.032~1.940 | <0.05 |

表 3 血清 ASAb、ACA、A-β2-GPI 对 PCOS 患者 FET 治疗后流产的评估价值

| 检测指标 | 最佳截断值 | AUC | 95% CI 值 | 敏感度 | 特异度 | P 值 |
|-----------------|-------|-------|-------------|-------|-------|-------|
| ASAb(ng/mL) | 3.68 | 0.831 | 0.703~0.905 | 0.824 | 0.840 | <0.05 |
| ACA(U/mL) | 7.07 | 0.775 | 0.637~0.884 | 0.735 | 0.808 | <0.05 |
| A-β2-GPI(RU/mL) | 18.18 | 0.898 | 0.791~0.936 | 0.882 | 0.904 | <0.05 |

注：AUC：曲线下面积。

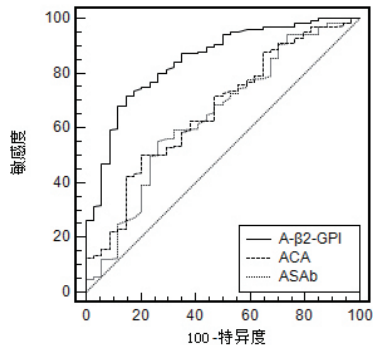


图 1 血清 ASAb、ACA、A-β2-GPI 对 PCOS 患者 FET 治疗后流产的 ROC 曲线分析

3 讨论

PCOS 是一种生殖内分泌疾病，发病原因尚不明确，育龄妇女发病率为 5%~10%，是导致女性不孕的主要原因之一^[6]。对于不孕的 PCOS 患者临床常使用 FET 帮助其妊娠，但由于部分 PCOS 患者卵巢发育不成熟，且内分泌水平紊乱，所以经治疗后也存在一定流产率^[7-8]。因此，早期预测 PCOS 患者 FET 治疗后的妊娠结局具有重要的临床意义。目前，PCOS 患者治疗后发生流产的原因还未完全明确，普遍认为与肥胖、血栓形成、黄体功能不足等因素有关^[9]。

本研究中，单因素分析结果显示，流产组的 ASAb、ACA、A-β2-GPI 水平高于活产组，提示血清 ASAb、ACA、A-β2-GPI 高表达与 PCOS 患者 FET 治疗后流产有关，可作为诊断和病情评估的重要依据，但具体机制还有待深入探讨。PCOS 患者多数情况下因生殖道生理屏障遭受破坏，女性抗精子抗体产生且不断增多，而 ASAb 是最常见的抗生殖免疫抗体，由于免疫耐受和女性生理屏障等因素，女性一般不产生 ASAb，但如果性生活发生在女性生殖道黏膜破损时，精子抗原极易穿过破损的黏膜上皮屏障，刺激 B 淋巴细胞产生 ASAb，ASAb 增加后进一步影响精子活性，同时抑制了其同卵细胞透明带的结合及顶体反应，严重影响受精卵的发育及代谢，从而增加流产风险^[10]。ACA 是以血小板和内皮细胞膜上带负电荷的心磷脂作为靶抗原的自身抗体，同时是抗磷脂抗体综合症的标志性抗体，血清 ACA 阳性育龄期妇女妊娠容易合并胎盘血管内皮损伤、血栓形成及胎盘梗阻的病理改变，损害胎盘功能，

进而胎盘和胎儿缺血缺氧，引发流产，多因素均可造成 ACA 异常升高，多用于反复自然流产的辅助诊断^[11-12]。A-β2-GPI 抗体可由胎盘能产生，在抑制内源性的凝集通路及抑制血小板上的凝血酶原酶的活性后，可导致免疫性不孕的发生^[13-14]。本研究中多因素 Logistic 回归分析结果显示，ASAb、ACA、A-β2-GPI 升高均是 PCOS 患者行 FET 治疗后流产的独立危险因素。且从本研究的 ROC 曲线分析来看，A-β2-GPI 敏感度、特异度相对较高。临床上应监测高风险的 PCOS 妇女血 ASAb、ACA、A-β2-GPI 水平。另外本研究中两组患者年龄、BMI、不孕年限、子宫平均径线、子宫内膜厚度、窦卵泡计数、LH、原发性不孕、优质胚胎经比较，差异均无统计学意义，这也可能跟本研究样本数量少有关。

综上，PCOS 患者多伴有 ASAb、ACA、A-β2-GPI 水平升高，进而使 PCOS 患者容易引发流产，临床可通过 ASAb、ACA 及 A-β2-GPI 的检测预测 PCOS 患者行 FET 治疗的妊娠结局。本研究仍存在不足之处，研究样本纳入比较单一，需增加与多地区生殖中心间相互合作，才能获得更准确的结论。

参考文献

[1] 刘聪,李伟伟,殷秀荣.PBMCs 宫腔灌注对 PCOS 患者冻融胚胎移植周期妊娠结局的影响[J].重庆医学,2021,50(14):2407-2411.

[2] 邹亦庐,江丽,吴建波,等.血清细胞因子在复发性流产患者血清中的表达及临床意义[J].中国临床药理学杂志,2018,34(13):1511-1513.

[3] 王华忠.抗精子抗体检测在免疫性不孕不育患者中的应用及其临床意义分析[J].检验医学与临床,2019,16(23):3430-3432.

[4] 韦欣,叶剑锋,龚波.抗心磷脂抗体及抗 β2 糖蛋白 I 抗体的检测对不明原因流产妇女的的诊断价值[J].2019,25(6):901-902,905.

[5] 中华医学会妇产科学分会内分泌学组及指南专家组.多囊卵巢综合征中国诊疗指南[J].中华妇产科杂志,2018,53(1):2-6.

[6] 江欢,李晓红,朱伟杰.多囊卵巢综合征不孕妇女抗精子抗体的评价[J].中国病理生理杂志,2018,34(8):1497-1500.

[7] 高亚丽.多囊卵巢综合征治疗后妊娠患者自然流产的影响因素

机器人与腹腔镜联合手术室护理对切除肾部分组织患者的肾功能及并发症的影响

刘红艳¹, 鹿秀娟¹, 宋震^{2*}

(1. 徐州医科大学附属医院手术室; 2. 徐州医科大学附属医院泌尿外科, 江苏 徐州 221000)

【摘要】目的 分析机器人与腹腔镜联合手术室护理对切除肾部分组织患者的肾功能及并发症的影响, 为今后临床治疗该疾病提供参考依据。**方法** 选取 2022 年 1 月至 2023 年 3 月徐州医科大学附属医院收治的行肾部分组织切除术治疗的 60 例患者, 应用随机数字表法分为两组, 每组 30 例。对照组患者采用普通腹腔镜肾部分切除术联合手术室护理, 观察组患者采用机器人与腹腔镜联合手术室护理, 两组患者术后均定期随访 3 个月。比较两组患者手术相关指标, 术前和术后 7 d 肾功能指标, 以及随访期间并发症发生情况。**结果** 观察组患者手术时间和住院时间短于对照组, 术中出血量少于对照组; 与术前比, 术后 7 d 两组患者血肌酐、血尿酸均升高, 而观察组低于对照组, 肾小球滤过率均降低, 而观察组高于对照组 (均 $P<0.05$); 随访期间, 观察组患者并发症总发生率 (3.33%) 低于对照组 (23.33%), 但组间比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 机器人与腹腔镜联合手术室护理能够缩短切除肾部分组织患者的手术时间和住院时间, 减少术中出血量, 对患者肾功能损伤小, 安全性良好。

【关键词】 机器人; 腹腔镜; 手术室护理; 肾切除; 并发症; 肾功能

【中图分类号】 R699.2

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.24.0127.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.24.040

腹腔镜手术作为一种传统的微创手术技术创伤小, 在肾脏手术中也取得了显著的成果, 但肾肿瘤的复杂程度会影响手术的难度和围手术期预后, 难以完成直径较大、位置较复杂的局限性肾肿瘤^[1]。机器人辅助手术系统的引入为肾脏手术带来了新的可能性, 其能克服传统腹腔镜手术的不足, 具有视野清晰、操作精密等优点, 能够完成高难度肾脏部分切除^[2]。虽然腹腔镜手术对患者影响较小, 但仍属于侵入性、创伤性手术, 手术室护理旨在提高手术室护理质量, 关注患者安全、手术准备、术中和术后的配合, 保证手术顺利进行^[3]。然而, 尽管机器人辅助手术在手术过程中表现出色, 但其对患者术后并发症与肾功能的影响是否优于传统腹腔镜手术仍缺乏高级别循证依据, 需继续深入研究。基于此, 本研究旨在探讨机器人与腹腔镜联合手术室护理对切除肾部分组织患者的并发症与肾功能的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月至 2023 年 3 月徐州医科大学附属医院收治的行肾部分组织切除术治疗的 60 例患者, 应用随机数字表法分为两组。对照组 (30 例) 患者中男性 17 例, 女性 13 例; 年龄 30~67 岁, 平均 (42.02±3.28) 岁; 肿瘤直径 4.3~4.9 cm, 平均

作者简介: 刘红艳, 大学本科, 副主任护师, 研究方向: 手术室泌尿专科护理。

通信作者: 宋震, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向: 泌尿外科生殖肿瘤、达芬奇机器人。E-mail: 469601418@qq.com

分析 [J]. 黑龙江医药科学, 2021, 44(2): 102-103, 106.

[8] 刘慧青, 周淑芬. IVF/ICSI-ET 助孕多囊卵巢综合征患者自然流产的高危因素分析 [J]. 现代实用医学, 2019, 31(4): 469-471.

[9] 于清. 多囊卵巢综合征患者治疗后自然流产的相关影响因素分析 [J]. 医学理论与实践, 2020, 33(17): 2879-2881.

[10] 王小花, 俞岩, 叶文娇, 等. 573 例女性不孕症患者血清 AsAb、AEmAb、AZpAb、AhCGAb、ACPAAb、ATAb 检测结果分析 [J]. 山东医药, 2019, 59(26): 57-59.

[11] 阿尼克孜·阿不都艾尼, 木则帕尔·太来提, 曾涛, 等. 血清 ACA、β2GPI 抗体与生殖道病原体感染在不孕及复发性流产的

检测价值 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(9): 1519-1522, 1527.

[12] 丁林丽, 邬巧霞. 复发性流产患者子宫动脉血流参数水平及其与自身抗体、胰岛素抵抗的相关关系 [J]. 中国医师杂志, 2018, 20(6): 909-911.

[13] 韦欣, 叶剑锋, 龚波. 抗心磷脂抗体及抗 β-2 糖蛋白 I 抗体的检测对不明原因流产妇女的诊断价值 [J]. 血栓与止血学, 2019, 25(6): 901-902, 905.

[14] 耿媛媛, 李燕, 郭伟, 等. 孕早期阴道超声 s-Flow 检查联合血清 ACA 及 anti-β2GPI 评估先兆流产患者不良妊娠结局价值 [J]. 中国计划生育学杂志, 2023, 31(8): 1908-1911.