

观察临床免疫治疗习惯性流产的临床效果

Observing the clinical effect of immunotherapy on habitual abortion

马芙蓉 刘生栋

Mafurong Liu shengdong

(青海红十字医院 青海西宁 810000)

(Qinghai Red Cross Hospital Qinghai Xining 810000)

摘要:目的:探讨临床免疫治疗习惯性流产的效果。方法:选取本院于2021年9月-2022年9月在本院接受治疗的习惯性流产患者(n=50)进行研究,经随机数字表法分组。对照组(单一使用阿司匹林,25例),观察组(联合阿司匹林与低分子肝素钠,25例),分析两组凝血功能指标、激素水平变化情况、治疗效果。结果:治疗后,观察组的PT(12.95±1.06)s、APTT(13.03±0.45)s、TT(40.31±1.22)s,均短于对照组的(15.89±1.23)s、(15.24±0.63)s、(47.61±1.59)s;D-D(3.77±0.48)g/L、P(9.77±0.84)ng/mL、LH(3.04±0.17)mIU/L、FSH(4.97±0.41)mIU/L、E₂(145.28±20.67)ng/mL,均高于对照组的(2.50±0.36)g/L、(8.08±1.01)ng/mL、(2.64±0.33)mIU/L、(3.75±0.32)mIU/L、(129.03±17.30)ng/mL;观察组的腹痛症状(2.24±0.12)分、腰痛症状(1.67±0.23)分、下腹痛症状(1.55±0.16)分、阴道出血症状(1.31±0.15)分,均低于对照组的(3.26±0.35)分、(3.34±0.29)分、(3.51±0.21)分、(2.98±0.26)分;在治疗总有效率上,观察组的96.00%高于对照组的72.00%;均存在显著性差异(P<0.05)。结论:通过免疫治疗(阿司匹林+低分子肝素钠)能够有效改善习惯性流产患者的凝血功能与临床症状,促使其激素水平恢复正常,总体疗效显著。

Objective: To explore the effectiveness of clinical immunotherapy for habitual abortion. **Method:** A study was conducted on habitual abortion patients (n=50) who received treatment at our hospital from September 2021 to September 2022, and were randomly divided into groups using a number table method. The control group (using aspirin alone, 25 cases) and the observation group (combining aspirin with low molecular weight heparin sodium, 25 cases) were analyzed for coagulation function indicators, changes in hormone levels, and treatment effects in both groups. **Result:** After treatment, the PT (12.95 ± 1.06) s, APTT (13.03 ± 0.45) s, and TT (40.31 ± 1.22) s in the observation group were shorter than those in the control group (15.89 ± 1.23) s, (15.24 ± 0.63) s, and (47.61 ± 1.59) s; D-D (3.77 ± 0.48) g/L, P (9.77 ± 0.84) ng/mL, LH (3.04 ± 0.17) mIU/L, FSH (4.97 ± 0.41) mIU/L, E₂ (145.28 ± 20.67) ng/mL, all higher than the control group's (2.50 ± 0.36) g/L, (8.08 ± 1.01) ng/mL, (2.64 ± 0.33) mIU/L, (3.75 ± 0.32) mIU/L, and (129.03 ± 17.30) ng/mL; The scores of abdominal pain symptoms (2.24 ± 0.12), low back pain symptoms (1.67 ± 0.23), lower abdominal pain symptoms (1.55 ± 0.16), and vaginal bleeding symptoms (1.31 ± 0.15) in the observation group were lower than those in the control group (3.26 ± 0.35), (3.34 ± 0.29), (3.51 ± 0.21), and (2.98 ± 0.26); In terms of total effective rate of treatment, 96.00% in the observation group was higher than 72.00% in the control group; There were significant differences (P<0.05). **Conclusion:** Immunotherapy (aspirin+low molecular weight heparin sodium) can effectively improve the coagulation function and clinical symptoms of habitual abortion patients, promote their hormone levels to return to normal, and have a significant overall therapeutic effect.

关键词: 免疫治疗; 习惯性流产; 阿司匹林; 低分子肝素钠

Keywords: Immunotherapy; Habitual miscarriage; Aspirin; Low molecular weight heparin sodium

习惯性流产的发生与子宫内膜异位有较大的联系,有研究指出,子宫内膜异位的发生可导致子宫内膜增大,会在一定程度上阻碍子宫血液循环,很容易使胚胎异常发育,引起流产^[1-2]。同时,习惯性流产的发生还受遗传、感染因素、免疫功能异常等的影响。免疫治疗是习惯性流产患者中新型的治疗方法,使用的药物包括阿司匹林、低分子肝素钠等^[3-4]。阿司匹林不仅可以缓解疼痛还能够起到保胎的作用,低分子肝素钠同样可以保胎,并且对血液循环具有促进作用,有学者提出,当两者联合使用时可将其优势充分体现,提高整体的保胎效果^[5-6]。鉴于此情况,本文就免疫治疗的进行对习惯性流产患者产生的效果展开分析。

1. 资料与方法

1.1 一般资料

共纳入50例发生习惯性流产的患者,按照随机数字表法展开分组。对照组(n=25)年龄24~40岁,平均年龄(32.48±4.12)岁;自然流产次数3~6次,平均(4.58±0.26)次;病程:1~5年,均值:(3.05±0.16)年。观察组(n=25)年龄25~40岁,平均年龄(32.57±4.25)岁;自然流产次数3~7次,平均(4.69±0.21)次;病程:1~6年,均值:(3.12±0.14)年。纳入标准:确诊为习惯性流产;可配合治疗;对所使用药物耐受性良好。排除标准:既往有盆腹腔

手术史;存在凝血功能障碍;精神状态异常;合并血液系统疾病。

1.2 方法

对照组采用阿司匹林肠溶片(拜耳医药保健;H20120236;100mg)治疗,75mg~100mg/次,1次/d。观察组在此基础上采用低分子肝素钠(杭州九源基因工程;H19990036;0.5ml:5000IU)治疗,2500IU/次,1次/d。两组连续用药至妊娠37周。

1.3 观察指标

(1)于治疗前后抽取两组的外周静脉血3~5ml,在高速下分离血清,取上清液放置-20℃环境中保存,检测凝血功能指标(TT:凝血酶时间、D-D: D-二聚体、PT:凝血酶原时间、APTT:部分活化凝血活酶时间)与激素水平(P:孕酮、LH:促黄体生成素、FSH:卵泡刺激素、E₂:雌二醇)。

(2)对两组的临床症状进行评估,0分表示无症状;1~2分表示轻度症状,对日常生活无影响;3~4分表示中度症状,对生活与工作造成较大影响但可以坚持;5~6分表示重度症状,已经影响到卧床休息。

(3)治疗效果评估,显效:临床症状完全消失,子宫内膜抗体转阴,成功妊娠;有效:免疫抗体大部分转阴;无效:免疫抗体仍呈阳性。

1.4 统计学方法

处理工具为 SPSS 22.0 统计软件, 比较差异有统计学意义以 $P < 0.05$ 表示。

2. 结果

2.1 凝血功能

两组治疗后的 PT、APTT、TT 均短于治疗前, 且观察组较对照组短, D-D 水平较治疗前高, 且观察组高于对照组, 见表 1。

表 1 两组凝血功能比较 ($\bar{X} \pm S$)

组别	n	时间	PT (s)	TT (s)	APTT (s)	D-D (g/L)
对照组	25	治疗前	20.13 ± 1.55	18.65 ± 0.77	53.68 ± 2.06	1.05 ± 0.25
		治疗后	15.89 ± 1.23	15.24 ± 0.63	47.61 ± 1.59	2.50 ± 0.36
		t 值	6.302	5.128	7.451	7.968
		P 值	0.012	0.022	0.023	0.018
观察组	25	治疗前	20.15 ± 1.57	18.72 ± 0.79	53.69 ± 2.10	1.08 ± 0.23
		治疗后	12.95 ± 1.06	13.03 ± 0.45	40.31 ± 1.22	3.77 ± 0.48
		t 值	12.302	15.648	13.204	15.487
		P 值	0.003	0.010	0.007	0.012
	t 治疗前组间值	值	0.135	0.261	0.120	0.348
		P 值	0.685	0.812	0.734	0.750
		t 治疗后组间值	0.635	0.845	0.894	0.724
		P 值	0.034	0.029	0.036	0.021

2.2 激素水平

治疗前, 两组的激素水平对比无差异; 治疗后观察组的各项水平较对照组高, 并且存在差异, 见表 2。

表 2 两组性激素水平比较 ($\bar{X} \pm S$)

组别	n	时间	P (ng/mL)	LH (mIU/L)	FSH (mIU/L)	E ₂ (ng/mL)
对照组	25	治疗前	6.49 ± 1.36	1.04 ± 0.28	2.48 ± 0.25	103.27 ± 15.23
		治疗后	8.08 ± 1.01	2.64 ± 0.33	3.75 ± 0.32	129.03 ± 17.30
		t 值	9.065	7.498	11.125	7.368
		P 值	0.022	0.039	0.025	0.031
观察组	25	治疗前	16.57 ± 1.43	1.12 ± 0.24	2.42 ± 0.27	103.37 ± 15.28
		治疗后	9.77 ± 0.84	3.04 ± 0.17	4.97 ± 0.41	145.28 ± 20.67
		t 值	16.235	15.969	12.031	17.021
		P 值	0.005	0.013	0.010	0.003
	t 治疗前组间值	值	0.126	0.202	0.136	0.329
		P 值	0.748	0.659	0.726	0.605
		t 治疗后组间值	9.036	6.482	6.802	7.468
		P 值	0.012	0.026	0.022	0.018

2.3 治疗效果

相较于对照组, 观察组的治疗总有效率显著较高, 见表 3。

表 3 两组治疗效果比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
对照组	25	10 (40.00)	8 (32.00)	7 (28.00)	18 (72.00)
观察组	25	17 (68.00)	7 (28.00)	1 (4.00)	24 (96.00)
χ^2 值	-				5.357
P 值	-				0.021

3. 讨论

习惯性流产指在妊娠 28 周之前连续流产次数 ≥ 3 次, 通常缺乏特异性表现, 并且病因复杂多样, 包括遗传、感染、内分泌异常、子宫解剖结构异常等。在各种因素的影响下可导致卵巢和子宫出现异常, 卵泡受体数量有所减少, 分泌功能降低, 若妊娠则难以充分为胎儿提供营养, 导致胚胎无法发育, 从而发生习惯性流产^[7-9]。

针对习惯性流产, 治疗药物包括阿司匹林、低分子肝素钠等。阿司匹林是一种非甾体抗炎药, 在发挥抗血小板聚集作用的同时还可以发挥抗炎效果, 从而抑制细胞中介的免疫反应, 使胚胎在宫腔内正常生长发育。但有学者提出, 单一使用阿司匹林在调节激素方面存在一定不足, 可选择联合治疗^[9-10]。低分子肝素钠同属于抗凝药物, 并且具有免疫调节功能, 可以在一定程度上抑制部分细胞功能, 调节人体免疫, 纠正性激素分泌紊乱, 在习惯性流产中发挥重要的作用, 可与阿司匹林联合使用。

以上结果中, 观察组治疗后的凝血功能指标、激素水平均优于对照组, 症状评分较低, 治疗总有效率较高, 证实了免疫治疗在此类疾病中的优势。阿司匹林与低分子肝素钠联合使用可以增强抗凝效果, 增加子宫供血, 改善宫腔内环境, 可以发挥良好的治疗效果。

综上所述, 将阿司匹林、低分子肝素钠联合应用于习惯性流产的患者的治疗中, 能够有效改善其临床症状与凝血状态, 促进激素水平恢复, 提高疗效。

参考文献:

- [1]陈雨露,白云,高玉青. 阿司匹林联合低分子肝素钠对复发性流产患者凝血功能、生殖预后的影响[J]. 实用中西医结合临床, 2023, 23(13):24-27.
- [2]张慧鹏,董彤,张丽等. 低分子肝素钠联合孕激素治疗妊娠早期先兆流产的临床效果分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2022, 33(12):120-126.
- [3]张琼. 高龄孕妇先兆流产使用低分子肝素钠联合地屈孕酮治疗的临床探讨[C]/南京康复医学会. 第三届全国康复与临床药学学术交流会议论文集(三). 第三届全国康复与临床药学学术交流会议论文集(三), 2022:550-554.
- [4]李清云,张丽,申小静等. 孕康颗粒联合阿司匹林和低分子肝素钠治疗复发性流产的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2022, 37(08):1808-1812.
- [5]张惠彩,程银霞,王静. 低分子肝素钠+阿司匹林治疗复发性流产的临床应用价值[J]. 数理医药学杂志, 2022, 35(02):272-275.
- [6]沈娟,舒晓芳. 接受主动免疫治疗的习惯性流产患者 MTHFR 基因 C677T 及 A1298C 突变与妊娠结局的相关性分析[J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(03):32-37+42.
- [7]洪进德,郭卉,吴疏影. 低分子肝素钠联合阿司匹林对复发性流产患者凝血功能及子宫动脉阻力的影响[J]. 当代医学, 2021, 27(12):21-25.
- [8]杨敏燕,黄官友,赵淑云等. 孕前阿司匹林联合孕期小剂量低分子肝素钠治疗血栓前状态导致复发性流产的临床效果[J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(03):115-116+119.
- [9]王东霞. 低分子肝素钠联合阿司匹林治疗复发性流产的效果分析[J]. 临床医学工程, 2020, 27(06):797-798.
- [10]周欢欢,郭珍,李赛. 低分子肝素钠对复发性流产患者前置胎盘和早产风险的影响[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(16):3764-3766.