



环孢素 A 治疗难治性免疫性复发性流产随机对照研究

张 娟

(430281197708294528)

摘要: 目的: 对环孢素 A 治疗难治性免疫性复发性流产 (RSA) 的临床效果进行探究, 为临床治疗提供理论依据。方法: 选择 2015 年 1 月至 2016 年 6 月期间我院收治的 58 例确诊由免疫异常导致的 RSA, 经阿司匹林、泼尼松、丈夫淋巴细胞免疫治疗、肝素以及静脉注射免疫球蛋白制品 (IVIG) 常规治疗失败后的患者作为研究对象, 加用环孢素 A 进行治疗, 对比患者使用常规治疗环孢素 A 治疗前、后体内免疫抗体的含量以及患者妊娠患者治疗后的成功妊娠率。结果: 经环孢素 A 治疗后, 患者的体内抗体含量明显降低 ($P < 0.05$), 差异具有统计学意义, 且最终 53 例患者成功妊娠, 临床效果显著。结论: 使用环孢素 A 治疗难治性免疫性复发性流产, 临床治疗效果显著, 能够明显改善患者妊娠结局, 值得在临床工作中进行推广。

关键词: 环孢素 A; 难治性; 复发性; 免疫性; 流产

中图分类号: R256.12

文献标识码: A

文章编号: 1009-5187 (2018) 04-243-01

临床上将连续发生 2 次及以下的自然流产称为复发性流产 (RSA), 其中由免疫因素引起的复发性流产是妇产科医生面临的一个难题, 对于免疫异常引起的复发性, 通常使用阿司匹林、泼尼松、以及肝素等联合治疗, 有效率达 80%, 但仍有一部分患者无法成功妊娠, 经研究分析可能是经过常规药物治疗后, 患者的抗体浓度无法控制在正常范围内而引起的难治性免疫性复发性流产, 为治疗难治性免疫性复发性流产, 我院对环孢素 A 治疗难治性免疫性 RSA 的临床效果进行探究, 且取得显著效果, 具体方法及结果如下:

1. 资料和方法

1.1 临床资料

选择 2015 年 1 月至 2016 年 6 月期间我院收治的 58 例确诊由免疫异常导致的治疗难治性免疫性复发性流产, 经常规治疗失败后的患者作为研究对象, 患者年龄 24~36 岁, 平均年龄为 (30.17±2.44) 岁。所有患者经过病因检查, 均排除功能障碍、内分泌原因、染色体异常[1]、生殖器官畸形、感染因素或者家族遗传等原因, 查出患者抗磷脂抗体 (APA) 或者 ANA 阳性, 并且流产次数 ≥ 2 次, 确诊为免疫因素引起的难治性复发性流产。

1.2 治疗措施

方案一: 让患者口服阿司匹林 50mg/d+泼尼松 20mg/d, 患者持续用药 2 个月, 2 个月后排患者妊娠[2], 每周定期检查患者抗体, 若患者体内抗体为阴性, 则停用所有药品, 若发现抗体阳性则继续用药

表 1 58 例患者应用环孢素 A 治疗前后免疫抗体含量比较 (超过正常值) [n (%)]

时间	正常	<20%	20%~50%	50%~100%	>100%
使用前	0 (0)	3 (5.17%)	17 (29.31%)	23 (39.66%)	15 ((25.86%))
使用后	48 (82.76%)	5 (8.62%)	3 (5.17%)	2 (3.45%)	0 (0)

注: 经环孢素 A 治疗后, 患者体内抗体含量基本控制在正常范围内, 治疗效果明显优于使用前 ($P < 0.05$), 差异具有统计学意义。

2.2 应用 CsA 治疗后妊娠结果

患者经过常规药物治疗妊娠失败后, 在方案三的基础上联合环孢素 A 进行治疗, 58 例患者中最终有 53 例 (91.38%) 妊娠成功, 5 例 (8.62%) 失败, 临床效果显著, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3. 结论

临床上治疗免疫性复发性流产的方法在原理上并不明确, 常规治疗方法为阿司匹林联合低分子肝素、免疫球蛋白制品 (IVIG) 以及抗凝剂进行治疗, 有相关研究证明, 免疫球蛋白治疗 APA 阳性患者的临床效果显著, 联合低分子肝素及阿司匹林进行治疗, 妊娠成功率高达 80%, 但仍有一部分患者经过常规治疗后, 出现复发性的子痫前期或孕早期的胎儿死亡, 导致无法成功妊娠。

若复发性自然流产患者的抗磷脂抗体 (APA) 或者 ANA 为阳性, 则患者再次发生流产的概率高达 90%, 可能因经过常规药物治疗后, 患者的抗磷脂抗体 (APA) 或者 ANA 浓度无法控制在正常范围内而引起, APA 与 β 2-GP1 复合物结合, 造成血管内皮细胞损伤, 使得胎盘和蜕膜血管内出现血栓和梗死, 使胎盘功能损坏, 继而发生流产。

免疫性 RSA 是由抗体异常引起的, 环孢素 A 是免疫抑制剂, 在体内具有调节免疫的作用, 环孢素 A 可以通过各种途径降低患者免疫性抗体的产生, 从而达到治疗效果, 此外, 早期让患者服用环孢素 A 还

治疗到妊娠结束前 3 天。方案二: 皮下注射 5000 单位低分子肝素, 14 周后若患者子宫动脉血流及胎儿脐血流正常后, 停止用药, 对患者每周进行血流检测[3], 若患者停药后血流升高, 则需加到药量并联合方案一, 持续治疗到妊娠结束前 3 天。方案三: 每天静脉注射 300mg/kg 的免疫球蛋白 (IVIG), 持续注射一周, 每月一次到妊娠 30 周, 此时联合方案二治疗直至妊娠接受[4]。方案四: 经常规治疗失败后, 在患者妊娠前 30 天根据患者抗体浓度在方案三的基础上使用环孢素 A 进行联合治疗, 患者每日口服 30mg 环孢素 A, 每 10 天检查一次体内环孢素 A 的含量, 将量维持在 100ng/mL, 妊娠成功后每月定期检查抗体, 若患者抗体转阴, 则逐渐停止服药, 若患者出现复发, 抗体出现阳性, 则抗体加量服用上述药物[5]。

1.3 观察指标

对比患者使用常规治疗环孢素 A 治疗前、后体内免疫抗体的含量以及患者妊娠患者治疗后的成功妊娠率。

1.4 数据处理

所有数据资料均采用 SPSS18.0 软件进行统计学处理, 计数资料以率 (%) 表示, 采用卡方检验。P 值 < 0.05 为差异具有统计学意义。

2. 结果

2.1 应用 CsA 治疗前后免疫抗体含量比较

患者使用环孢素 A 前, 抗体含量均超过正常值, 使用后基本可以将抗体含量控制在正常范围以内, 详细数据见表 1:

可以刺激患者滋养细胞的生长, 同时还能够改变患者的细胞形态, 加强细胞的抵御侵袭的能力, 且在临床治疗过程中并未发现环孢素 A 对胎儿及新生儿带来不良影响, 具有临床推广价值。

综上所述: 使用环孢素 A 治疗难治性免疫性复发性流产, 安全性高, 副作用小且临床治疗效果显著, 能够将患者体内的抗体含量基本控制在正常范围内, 明显改善患者妊娠结局, 值得在临床工作中进行推广和应用。

参考文献

- [1]唐黛丽.1219 对复发性流产夫妇的染色体核型分析[J].东方食疗与保健,2016,(3):196-196.
- [2]董重新,金鸿雁,杨慧霞等.环孢素 A 调节妊娠的分子机制研究进展[J].中华妇产科杂志,2016,51(12):946-949.
- [3]张涛,连若纯,林嘉音等.环孢素 A 对不明原因复发性流产患者外周血 IFN- γ 、TNF- α 的调控[J].生殖医学杂志,2017,26(3):244-248.
- [4]茹改珍.环孢素 A 及其在产科和生殖领域应用的研究[J].国际生殖健康/计划生育杂志,2011,30(3):230-233.
- [5]李大金,唐传玲,杜美蓉等.环孢素 A 对滋养细胞生物学行为的良性调节作用[J].国际生殖健康计划生育杂志,2013,2013(6):438-441.