

不明原因复发性自然流产的孕激素治疗进展

班凤英

凤山县妇幼保健院 广西河池 547699

【摘要】 不明原因复发性自然流产 (URSA) 指的是与相同配偶在孕 20 周前发生 2 次及以上自然流产的情况, 也是一种临床常见的妊娠期并发症, 其主要诱发原因在于血栓前状态、免疫因素、感染、内分泌、解剖结构以及染色体因素等。随着国内外临床上对于不明原因复发性自然流产研究的逐步深入, 该疾病的治疗方法也越来越成熟, 并取得了较为理想的治疗效果。

【关键词】 不明原因; 复发性; 自然流产; 孕激素

【中图分类号】 R714.21 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 2095-7165 (2020) 07-190-02

不明原因复发性自然流产 (URSA) 临床上通常指的是与相同配偶在孕 20 周前发生 2 次及以上自然流产的情况, 除去已知的各项影响因素, 当前临床上通常认为该疾病的发生于凝血功能异常、自身免疫疾病、生殖器官畸形、内分泌失调、生殖系统感染以及遗传背景异常等存在直接关联^[1]。因滋养细胞和胚胎均来自于父亲遗传基因, 妊娠过程与同种异体移植相似。在人体正常的妊娠过程中, 母体免疫系统能够对半相合同种异体胚胎, 进而产生免疫激活物和特异性免疫抑制物, 这些能够在人体内合并形成免疫耐受平衡系统, 并产生一种母体对胚胎免疫耐受的平衡状态^[2]。而 URSA 的发生就是妊娠母体中, 母胎免疫耐受平衡状态遭到破坏以后而出现的母体对胚胎免疫排斥问题^[3]。临床医学研究结果证实, 人体内的获得性免疫系统和固有免疫系统中的细胞因子及关键细胞异常情况, 都是诱发母体与胎儿指免疫耐受平衡受损的主要原因, 这也是 URSA 的主要发生原因^[4]。

1 不明原因复发性自然流产的病因学

1.1 NK 细胞

NK 细胞在人体内不需要抗体辅助就能够将特定的靶细胞非 B 非 T 淋巴细胞杀灭, 且不需要抗原刺激, 约占淋巴细胞总数的 15% 左右, 在人体免疫反应过程中, NK 细胞通常在 T 淋巴细胞之前出现, 且会直接参与早期免疫保护过程, 主要作用在于促进细胞因子和溶解细胞的产生^[5]。IL-3L 会对绒毛的种植、发育过程产生直接的影响, 所以, 子宫和外周血 NK 细胞的主要特征在于 URSA 的诊断依据, 并能够有效调节 NK 细胞的免疫功能, 也是一种较为有效的 URSA 治疗方法。以往的医学研究结果证实, NK 细胞表面存在多种受体, 其主要成分是杀伤细胞免疫球蛋白受体 (KIR), KIR 在多种亚型中都由广泛分布, 临床上在疾病诊断过程中首先需要关注胞外决定簇的数量, 其通常包括可溶性 KIR1D、KIR2D、KIR3D 几种, 并结合免疫受体酪氨酸抑制性基序的功能性和胞浆区的长短, 将其分为活化性 (短尾, KIR-s) 和抑制性 (长尾, KIR-l) 两种^[6]。临床上对于妊娠与 KIR 之间的关系研究较多, 现有的医学研究主要针对于有流产史女性外周血中三种抑制性 KIR 基因表达情况, 但不同激活性受体的基因表达差别较小, 且不明原因复发性自然流产患者的抑制性受体 KIR3DL1 表达明显降低, 而抑制性受体 KIR2DL2 基因频率则显著升高。

1.2 巨噬细胞

巨噬细胞属于抗原递呈细胞的一种, 也是多种补体成分和细胞因子分泌和合成的重要基础, 能够促进其他多种活性物质的分泌。妊娠期女性巨噬细胞生成的细胞因子包括 IL-1、IL-6、IL-10、TNF、CSF-1、转化生长因子 B (TGF- β)、PGE₂、一氧化氮等, 能够直接影响妊娠子宫细胞因子网络系统的形成, 并对细胞的分化和生长过程产生调节作用, 促进子宫平滑肌松弛, 对局部免疫反应加以抑制, 进而促进子宫恢复安静状态, 而 IDO 也能够有效避免胚胎逃避母体免疫打击, 其表达降低也是女性自然流产发生

的主要原因。代玉红^[7]等研究人员对蜕膜组织巨噬细胞 IL-10/IFN 分泌情况进行了研究分析, 结果证实, 蜕膜组织的巨噬细胞中 IL-10 的分泌数量显著升高, 相比正常妊娠的女性, 自然流产女性的蜕膜组织 IL-10 水平相对较低, 由此可见, 巨噬细胞会直接影响甚至决定母胎界面 IL-10 的升高状态, 进而保证女性妊娠期 Th2 细胞因子的优势状态, 提高诱导母胎免疫的耐受性。

1.3 细胞因子

结合不同的细胞因子功能可以将其分为 Th1、Th 2、Th3 等不同类型, 其中, TNF- β 、干扰素 (IFN)、白细胞介素 -2 (IL-2) 等均为 Th1 型细胞因子, 能够产生迟发型超敏反应、炎症反应、介导细胞免疫等, 并损害胎儿生存、胚胎发育、滋养细胞生长和着床过程; IL-4、IL-5、IL-6、IL-10 均属于 Th2 型细胞因子, 转化生长因子 B (TGF- β) 则属于 Th3 型细胞因子, 其主要作用在于同种排斥反应免疫耐受、抗体产生和介导 B 淋巴细胞增殖, 进而抑制细胞毒性 T 淋巴细胞免疫应答和 Th1 型细胞因子介导激活 NK 细胞的过程, 避免胎儿和滋养细胞出现继发性损伤问题, 提高妊娠的成功^[8]。在女性妊娠过程中, Th2 型细胞因子会在母-胎界面中产生主导性作用。

1.4 T 淋巴细胞

调节性 T 细胞主要存在于人体外周血、胸腺以及小鼠淋巴结、脾脏中, 也是 CIM 和 CD25 表面标记物的特殊 T 淋巴 -CIM CD25 调节性 T 淋巴细胞 (Tr) 的表达, CIM CD25 Tr 细胞属于一种产生免疫调节作用的细胞群, 对于人体能够产生较强的免疫抑制功能, 蜕膜 CD4 CD25 Tr 细胞能够对母体中的胎儿产生保护作用, 避免其受到母胎界面同种异体免疫应答的影响^[9]。

2 孕激素治疗

孕激素是一种临床常用的不明原因复发性自然流产治疗药物, 也是一种天然的孕激素类型, 能够促进孕卵着床, 减轻母体的免疫排斥风险, 增加子宫内供血供氧量, 促进血管、子宫腺体增多及子宫内膜增厚, 且适当的孕激素也有利于保证正常的妊娠状态^[10]。若人体中孕激素水平过低, 则会诱发子宫内皮迟缓发育问题, 且无法保证正常的分泌功能, 并会诱发胚胎发育缓慢或停止、先兆流产等问题。绒毛膜促性腺激素缺乏激素活性, 但能够保证孕激素生理功能的产生, 并对妊娠黄体分泌雌孕激素产生刺激性作用, 促进胚胎发育生长, 强化子宫内膜的免疫功能。

【参考文献】

- [1] 贾丽媛, 奚永志, 孙玉英. 免疫学因素在原因不明复发性自然流产发病机制中的研究进展 [J]. 解放军医学院学报, 2020, 41 (4): 404-405.
- [2] 罗娜, 林彤, 范立青. Th17/Treg 细胞及 IL-17 与不明原因复发性流产关系的研究 [J]. 解放军医学院学报, 2018, 39 (6): 487-490.
- [3] 任兴斌, 张伟. 免疫治疗不明原因反复自然流产患者群体

(下转第 192 页)

DM 合并 HBP 是一种病程较长、并发症较多和病因复杂的慢性疾病，于老年群体中患病率较高，已对其生命健康产生严重威胁。一旦治疗或者护理不当，会使患者死亡风险大大升高。因此。需要对患者加强社区护理，经健康教育，能提升其对疾病认知；与此同时，辅以心理、饮食、运动和用药等多方面干预，能使其建立起健康合理生活习惯，进而提升其血压和血糖控制效果。社区护理属于一项系统性、复杂性工作，需广大的社区医护人员一同努力和配合，以最大程度协助患者做好病情控制。

[参考文献]

[1] 付禄新, 王新平, 周梅, 等. 磷脂络合碘联合羧苄磺酸钙胶囊治疗糖尿病高血压视网膜病变的效果 [J]. 中国当代医药, 2019, 26(29):128-132.
 [2] 魏江浩, 田昊, 王勇, 等. 糖尿病、高血压及肥胖与肾细胞癌患者肿瘤直径、组织学分级的关系 [J]. 山东医药, 2016, 56(46):53-55.

(上接第 187 页)

预方法分析 [J]. 健康大视野, 2020, (13):225.
 [4] 朱婧, 罗彩凤, 倪益益, 等. 2 型糖尿病病人并发缺血性脑卒中急性期血糖波动趋势及影响因素分析 [J]. 安徽医药, 2019, 23(12):2395-2399.
 [5] 尹新玲. 肠内营养剂在 2 型糖尿病合并慢性心力衰竭患者中的应用 [J]. 河北医药, 2020, 42(5):744-746, 750.
 [6] 张凤. 个体化营养联合降糖药对妊娠期糖尿病的效果观察 [J]. 中国继续医学教育, 2020, 12(15):126-128.
 [7] 王燕, 王儒彬, 吕会新, 等. 不同剂量新鲜食材匀浆膳对

[3] 史荣. 糖尿病前期与高血压发病风险的相关性研究 [J]. 重庆医学, 2018, 47(11):1518-1521.
 [4] 叶勒丹·马汉, 孙勇, 张占林, 等. 乌鲁木齐市体检人群高血压类型与其危险因素的多重对应分析 [J]. 中国全科医学, 2019, 22(16):1966-1972.
 [5] 万荣, 敖红, 向兴叶, 等. 某市居民高血压、糖尿病危险因素及其社区护理干预对策 [J]. 黔南民族医学学报, 2015, 17(3):202-203, 213.
 [6] 李利杰. 老年高血压伴糖尿病患者应用社区护理干预的临床分析 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(91):110-111.
 [7] 张频, 张书丽. 研究糖尿病合并高血压患者的社区护理干预方法 [J]. 实用临床护理学电子杂志, 2017, 2(26):172, 177.
 [8] 霍玉如, 刘葵娣. 社区护理对老年 2 型糖尿病合并高血压患者的影响 [J]. 实用中西医结合临床, 2019, 19(8):154-156.

(上接第 188 页)

28(5):271-275.
 [3] 黄文浩, 冯广森. Pipeline 血流导向装置治疗颅内复杂动脉瘤的效果 [J]. 中国介入影像与治疗学, 2020, 17(4):207-210.
 [4] 柏星斌, 张光绪, 马骏, 等. 颅内动脉瘤与炎症的关系及其潜在治疗药物 [J]. 临床神经外科杂志, 2020, 17(2):232-235.
 [5] 张锡武, 江澈, 赵刚, 等. Enterprise 支架辅助弹簧圈栓塞治疗颅内动脉瘤的并发症分析 [J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2020, 25(4):164-167.
 [6] 段永红, 梁日初, 廖勇仕, 等. 表现为单纯颅内血肿的

重症脑卒中合并 2 型糖尿病患者营养支持的效果评价 [J]. 河北医药, 2019, 41(10):1532-1534, 1538.
 [8] 刘辉, 王连伟, 乔飞, 等. 知柏地黄汤联合个体化营养支持治疗糖尿病合并肺结核疗效及对患者 T 淋巴细胞亚群的影响 [J]. 陕西中医, 2019, 40(1):76-78.
 [9] 白雪浩, 李建辉, 杨继军. 脑卒中合并糖尿病的营养支持治疗 [J]. 海南医学, 2016, 27(10):1659-1661.
 [10] 全信保, 邹佩钢, 杨学军, 等. 2 型糖尿病合并胃肠道肿瘤术后肠内外营养支持的疗效观察 [J]. 西部医学, 2018, 30(2):264-267.

(上接第 189 页)

护理措施, 并加强对患者的心理护理及用药后密切观察有利于减少皮下出血的发生, 减轻患者心理负担, 提高患者对护理工作的满意度, 进一步提高药物的治疗效果。
 [参考文献]
 [1] 莫筱莹. 低分子肝素钙注射方法探讨 [J]. 北方药学, 2018, 10(8):100-101.
 [2] 李小寒, 尚少梅. 基础护理学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016:340-341.
 [3] 王珊, 金入岩, 沈威. 品管圈在提高时间静脉用药准确性

颅内破裂动脉瘤临床分析并文献复习 [J]. 中国脑血管病杂志, 2020, 17(5):252-258.
 [7] 血流导向装置治疗颅内动脉瘤的中国专家共识 [J]. 中华神经外科杂志, 2020, 36(5):433-445.
 [8] 付宜鑫, 夏坤伟, 邵永祥. 单纯栓塞与支架辅助栓塞治疗颅内动脉瘤的临床效果及安全性分析 [J]. 临床误诊误治, 2020, 33(4):90-93.
 [9] 麦提图尔荪·阿不杜拉, 卡合尔曼·卡德尔, 成晓江, 等. Pipeline 血流导向装置治疗颅内前循环复杂动脉瘤的中长期疗效 [J]. 中华神经外科杂志, 2020, 36(5):494-498.

中的应用 [J]. 护理学报, 2018, 20(1A).
 [4] 刘旭艳, 房凤岭. 低分子肝素的皮下注射研究进展 [J]. 医学信息, 2018, 28(32):385-386.
 [5] 李淑珍, 陈爱兰, 岳焕菊. 不同方法皮下注射低分子肝素对患者疼痛感的影响 [J]. 国际护理学杂志, 2017, 32(1):197-198.
 [6] Zaybak A, Khorshid L. A study on the effect of the duration of subcutaneous heparin injection on bruising and pain [J]. J Clin Nurs, 2018, 17(3):378-385.
 [7] 王蓓. 皮下注射低分子肝素后局部压迫时间与皮下出血的关系 [J]. 护理研究, 2009, 23(3):726-727.

(上接第 190 页)

反应抗体、TGF-β 和 n Treg 表达变化的研究 [J]. 中国免疫学杂志, 2015, 31(6): 831-834.
 [4] 于红玲, 邓晓惠, 晁岚, 等. 配偶淋巴细胞免疫治疗次数和注射方式对复发性流产患者封闭抗体转阳率的影响 [J]. 中华妇产科杂志, 2013, 48(12): 903-906.
 [5] 梁飞, 刘楠, 贾丽媛, 等. HLA- I、II 类基因多态性与原因不明复发性自然流产的关系 [J]. 解放军医学院学报, 2019, 40(5): 478-481.
 [6] 路鸿艳, 宋海波, 崔艳国. 不明原因反复性自然流产的免疫

学病因及治疗 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2009, 17(3): 129-130.
 [7] 代玉红, 庞秀香. 自拟中药联合黄体酮对不明原因复发性自然流产患者影响的研究 [J]. 系统医学, 2017, 2(17): 30-31.
 [8] 黄柳, 肖青, 叶明, 等. 淋巴细胞主动免疫联合免疫球蛋白及低分子肝素在综合治疗复发性流产中的临床应用 [J]. 泰山医学院学报, 2014(8):723-725.
 [9] 陈映婷, 郭晴虹. 丙种免疫球蛋白联合低分子肝素治疗不明原因复发性流产的临床观察 [J]. 中国当代医药, 2014, 21(3):49-50.
 [10] 黄长盛, 管雁丞, 刘新玉袁等. 中西医结合治疗脾胃两虚复发性自然流产 31 例 [J]. 江西中医药, 2016(4):50-52.