

· 临床研究 ·

早产儿体液免疫变化及影响因素研究*

王春红¹, 魏建和^{2△}, 刘振奎², 肖佩霞², 张雅静², 袁二伟²

(1. 河北北方学院, 河北张家口 075000; 2. 河北北方学院第一附属医院儿科, 河北张家口 075000)

摘要:目的 研究早产儿体液免疫功能变化, 探讨早产儿体液免疫功能低下的病因。方法 收集 246 例早产儿组和 30 例健康新生儿(健康对照组)静脉血标本 3 mL, 采用全自动生化分析仪检测各组新生儿 IgG、IgM、IgA 和补体 C3、C4 水平。结果 早产儿血浆中 IgG、IgM、IgA、C3、C4 低于健康足月儿, 胎龄越小其差异越明显; 对于胎龄 32~36 周早产儿, 相对于低出生体质量(<2.0 kg)组、剖宫产组及母亲患有妊娠期高血压疾病组的早产儿血浆 IgG、IgM、IgA、C3、C4 均有不同程度的降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 早产儿生后体液免疫功能低下, 胎龄小、低出生体质量、剖宫产出生及母亲患有妊娠期高血压疾病是早产儿的体液免疫功能低下的重要原因。

关键词: 婴儿, 早产; 免疫; 补体 C3; 补体 C4

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.26.013

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)26-3112-03

Study on changes and influence of humoral immunity in premature infants*

Wang Chunhong, Wei Jianhe, Liu Zhenkui, Xiao Peixia, Zhang Yajing, Yuan Erwei

(1. Hebei North University, Zhangjiakou, 075000, China; 2. Department of Paediatrics, First Affiliated Hospital, Hebei North University, Zhangjiakou, 075000, China)

Abstract: Objective To study changes of humoral immunity of the premature infants in different pathological conditions and detect the reason of the deficiency of humoral immunity in premature infants. Methods Two hundred and forty-six premature were enrolled and 30 healthy neonates were selected as control group. The percentages of IgG, IgA, IgM and complement C3, C4 were detected by full automatic biochemical analyzer. Results The results showed that IgG, IgM, IgA, C3 and C4 in the premature infants were lower than those in the normal term infants and there was a highly significant difference with the decrease of fetal age. IgG, IgM, IgA, C3 and C4 of the group of the premature infants ranging from 32 to 36 weeks had reduced in different degree, relative to the groups of BW < 2 000 g, hypertension during pregnancy, cesarean section ($P < 0.05$). Conclusion The results showed that function of humoral immunity in the premature infants was depressed and low gestational age, low birth weight, cesarean section and hypertension during pregnancy may be the leading cause of the deficiency of humoral immunity.

Key words: infant, premature; immunity; complement C3; complement C4

早产儿各脏器功能发育相对不成熟, 其中包括体液免疫功能低下。不同胎龄的早产儿的免疫功能水平不同, 胎龄越小表现越突出。本研究对不同胎龄、不同体质量、不同分娩方式、母亲孕期患有妊娠期高血压疾病的早产儿进行血浆 IgG、IgM、IgA 及补体 C3、C4 检测, 了解早产儿体液免疫功能的变化, 为做出早期诊断并及时防治, 对降低围生儿的患病率和病死率, 提高人口质量均有重要影响^[1]。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取河北北方学院第一附属医院新生儿科 2011 年 3 月至 2012 年 6 月收治的 246 例早产儿为研究对象, 男 138 例, 女 108 例, 胎龄小于 2 周早产儿 27 例, 胎龄 32~36 周早产儿 34 例; 单胎阴道顺产 30 例, 选择性剖宫产 33 例; 出生体质量大于或等于 2.0 kg 早产儿 29 例、出生体质量小于 2.0 kg 早产儿 35 例; 母亲孕期健康早产儿 30 例, 母亲孕期患有妊娠期高血压疾病的早产儿 28 例; 随机选择本院产科出生的健康新生儿 30 例为健康对照组, 胎龄 37~42 周, 出生体质量 2.5~3.0 kg。新生儿出生 Apgar 评分 8~10 分。

1.2 方法

1.2.1 将收集病例进行分组 (1) 在母亲孕期健康、患儿出生

体质量于 1.5~2.0 kg 的等同条件下: 选择胎龄小于 32 周早产儿 27 例、胎龄 32~36 周早产儿 34 例与健康足月儿 30 例进行对比; (2) 在母亲孕期健康、患儿胎龄于 32~36 周的等同条件下: 选择出生体质量大于或等于 2.0 kg 早产儿 29 例、出生体质量小于 2.0 kg 早产儿 35 例与健康足月儿 30 例进行对比; (3) 在母亲孕期健康、患儿胎龄于 32~36 周的等同条件下: 选择剖宫产 33 例、自然分娩出生的早产儿 30 例与健康足月儿 30 例进行对比; (4) 在患儿胎龄于 32~36 周、均自然分娩的等同条件下: 选择母亲孕期健康早产儿 30 例、母亲孕期患有妊娠期高血压疾病的早产儿 28 例与正常足月儿 30 例进行对比。

1.2.2 标本采集 4 组新生儿分别于出生 24 h 内, 由专人于早晨 8:00 左右采集股静脉血 3 mL, 血标本收集于干燥管用于 IgG、IgM、IgA 及补体 C3、C4 检测。标本均于 1 h 内送入免疫室, 进行编号。

1.2.3 检验 将凝固的静脉血置入离心机, 3 500 r/min 离心 8 min, 取离心后的上清液, 盐水稀释 20 倍, 置入试剂盒中, 至日立 7700-110 型全自动生化分析仪中。所有样本均采用上海科年生物工程试剂盒采用免疫散射比浊法测定, 检测 IgG、IgA、IgM、C3、C4。

* 基金项目: 张家口市科技局课题资助项目(12110045D-2)。作者简介: 王春红(1984~), 硕士在读, 主要从事新生儿免疫系统研究。

△ 通讯作者, Tel: 15047781040; E-mail: 153480018@qq.com。

表 1 不同胎龄新生儿体液免疫情况($\bar{x}\pm s, g/L$)

组别	n	IgG	IgA	IgM	C3	C4
健康对照组	30	9.57±1.41	0.43±0.07	0.52±0.13	0.75±0.22	0.23±0.04
胎龄小于 32 周组	27	7.53±1.12* Δ	0.12±0.05* Δ	0.21±0.06* Δ	0.62±0.19* Δ	0.18±0.05
胎龄 32~36 周组	34	8.86±1.52 $\#$	0.17±0.08	0.23±0.06	0.71±0.21 $\#$	0.20±0.03

*: $P < 0.05$, $\#$: $P < 0.05$, 与健康对照组比较; Δ : $P < 0.05$, 与胎龄 32~36 周组比较。

表 2 不同体质量新生儿体液免疫情况($\bar{x}\pm s, g/L$)

组别	n	IgG	IgA	IgM	C3	C4
健康对照组	30	9.57±1.41	0.43±0.07	0.52±0.13	0.75±0.22	0.23±0.04
体质量小于 2.0 kg 组	35	9.87±1.59* Δ	0.20±0.06 Δ	0.24±0.08*	0.67±0.18*	0.16±0.02
体质量大于或等于 2.0 kg 组	29	10.13±1.73 $\#$	0.21±0.07 $\#$	0.26±0.09	0.69±0.16 $\#$	0.17±0.04

*: $P < 0.05$, $\#$: $P < 0.05$, 与健康对照组比较; Δ : $P < 0.05$, 与体质量大于或等于 2.0 kg 组比较。

表 3 不同母亲健康状况新生儿体液免疫情况($\bar{x}\pm s, g/L$)

组别	n	IgG	IgA	IgM	C3	C4
健康对照组	30	9.57±1.41	0.43±0.07	0.52±0.13	0.75±0.22	0.23±0.04
妊娠高血压综合征组	28	9.57±2.10* Δ	0.17±0.03* Δ	0.27±0.19	0.69±0.21*	0.17±0.05
母亲孕期健康早产儿组	30	9.71±1.27 $\#$	0.19±0.05	0.29±0.22 $\#$	0.74±0.23	0.18±0.06

*: $P < 0.05$, $\#$: $P < 0.05$, 与健康对照组比较; Δ : $P < 0.05$, 与母亲孕期健康早产儿组比较。

表 4 不同分娩方式新生儿体液免疫情况($\bar{x}\pm s, g/L$)

组别	n	IgG	IgA	IgM	C3	C4
健康对照组	30	9.57±1.41	0.43±0.07	0.52±0.13	0.75±0.22	0.23±0.04
剖宫产组	33	9.21±1.07* Δ	0.17±0.07*	0.19±0.08	0.68±0.12*	0.18±0.04
顺产组	30	9.83±1.19 $\#$	0.18±0.07	0.21±0.08	0.72±0.11	0.20±0.05

*: $P < 0.05$, $\#$: $P < 0.05$, 与健康对照组比较; Δ : $P < 0.05$, 与顺产组比较。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 18.0 统计软件进行统计分析, 计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 组间比较采用方差分析和 t 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同胎龄新生儿体液免疫情况 胎龄小于 32 周、胎龄 32~36 周的早产儿 IgG、IgA、IgM、C3、C4 检测值均低于健康足月儿, 胎龄越小其差异越明显, 见表 1。

2.2 不同出生体质量早产儿体液免疫情况 出生体质量小于 2.0 kg 早产儿比出生体质量大于或等于 2.0 kg 早产儿 IgG 检测值相对比较低下, IgA、IgM、C3、C4 略偏低, 见表 2。

2.3 母亲孕期健康状况不同的早产儿体液免疫情况 母亲孕期患有妊娠期高血压疾病的早产儿比母亲孕期健康的早产儿 IgG、IgA、IgM、C3、C4 检测值相对比较低下, 见表 3。

2.4 剖宫产与自然分娩早产儿体液免疫情况 剖宫产出生早产儿与自然分娩早产儿 IgG 检测值差异较明显, 而 IgA、IgM、C3、C4 相对差异不大, 见表 4。

3 讨 论

3.1 胎龄对早产儿体液免疫功能的影响 早产儿免疫功能尚不成熟, 自身免疫调节能力不健全, 原因是胎儿在孕期的最后 3 个月是免疫功能成熟的关键时期^[2]。有研究证明早产产妇体液免疫低于足月产妇, 而越接近妊娠晚期胎儿接受来自母体的抗体愈多, 足月新生儿脐血中抗体含量甚至超过母体^[3]。母

体内补体一般不能运输至胎儿体内, 需要依靠胎儿的自身合成, 故而早产儿合成补体数量减少, 免疫功能水平就越低下^[4]。因此不同胎龄的早产儿均有不同程度低 IgG 血症, 胎龄越小, 来自母亲胎盘转运的 IgG 越少, 故 IgG 水平低下。本组研究显示, 胎龄小于 32 周、胎龄 32~36 周的早产儿 IgG、IgA、IgM、C3、C4 检测值均低于健康足月儿 ($P < 0.05$), 说明胎龄越小其差异越明显, 对体液免疫功能影响就越大。

3.2 出生体质量对早产儿体液免疫功能的影响 由于低出生体质量儿提前娩出, 其免疫系统功能都不够成熟, 易患各种感染性疾病。有研究分析, 体质量越低, 其胎盘成熟度越差, 胎盘组织细胞上的 Fc 受体数量少, 功能也不完善, 从而使 IgG 通过胎盘较少^[5-6]。IgG 本身由母体通过胎盘直接运输至胎儿体内, 体质量越高, IgG 值就越高, 说明胎儿在母体内发育及免疫功能相对比较完善, IgA、IgM、C3、C4 的比较值虽无 IgG 值明显, 但也可以说明体质量越高, 需要靠自身合成的其他免疫指标越高。出生体质量小于 2.0 kg 早产儿比出生体质量大于或等于 2.0 kg 早产儿 IgG 的检测值低下, IgA、IgM、C3、C4 的检测值略偏低, 提示出生体质量越低, 免疫功能就越低下。

3.3 母亲孕期患有妊娠期高血压对早产儿体液免疫功能的影响 妊娠期高血压是妊娠期特有疾病, 既是造成早产, 也是造成低出生体质量儿的重要因素^[7]。全身小动脉痉挛为妊娠期高血压发病的主要原因, 严重者可导致母婴出现不同程度的损

伤,甚至危及到母婴的生命安全^[8]。一般在妊娠 20 周后发病,发病率为 2.5%~3%^[9]。妊娠高血压发病的危险因素大致包括:有妊娠高血压疾病既往史,初产妇,肥胖,妊娠高血压家族遗传史,多胎妊娠,长期合并高血压或糖尿病等全身微血管病的妇女^[10]。有研究表明:血清中免疫抑制性阻断活性(IS-BA)的存在是正常妊娠得以维持的一个重要因素,其水平的异常与胎儿免疫功能低下、习惯性流产、胎儿宫内死亡等密切相关。自本世纪初提出妊娠高血压综合征发病与免疫有关以来,免疫失衡一直被认为是妊娠高血压发病的一个重要原因^[11]。而且,母亲患有妊娠期高血压情况越严重,胎儿的体质量就越低,早产率和病死率就越高,新生儿的免疫功能就越低下^[12]。本组研究结果显示,母孕期患有妊娠期高血压的早产儿体液免疫功能均较母亲孕期健康的早产儿低下($P<0.05$),因此母亲孕期患有妊娠期高血压综合症的早产儿体液免疫功能相对低下。

3.4 分娩方式对早产儿体液免疫功能的影响 随着剖宫产率的上升,操作技术的日益娴熟,麻醉方式的改进,使一部分人走进剖宫产对母婴更安全的误区,认为一次顺利的剖宫产可减少胎头挤压的危险,胎儿更“聪明”,且母亲不必经历阵痛的折磨,显得更“轻松”。事实上,剖宫产儿易并发一系列呼吸系统并发症,而免疫系统中 IgG 的缺乏可导致呼吸道的感染^[13]。本组研究显示,在检测的 5 种免疫球蛋白中 IgG 含量在自然分娩组中高于剖宫产组,差异有统计学意义($P<0.05$),由于新生儿体内的 IgG 主要来自母体,它是惟一可以直接通过胎盘从母体传递给胎儿的免疫球蛋白^[14]。有研究认为是胎儿-胎盘脉管系统压力变化产生一种超滤机制,而这种超滤机制,只有在胎儿通过产道时生理变化明显,而剖宫产手术刺激的应激反应导致母体免疫功能下降或胎盘功能改变,使 IgG 等主动转运障碍^[15]。阴道分娩对新生儿特异性体液免疫 IgG、IgM 和补体 C3、C4 有增强作用。子宫剧烈收缩使 IgG 通过主动转运的方式通过胎盘进入胎儿体内,因此 IgG 含量比剖宫产显著增高,从而弥补了新生儿体液免疫的不足,在抗感染中起着重要的作用^[16]。解梅琳等^[17]研究证实:阴道分娩可促进 IgG 和胎盘 IgG 受体结合,使 IgG 主动运转增加,导致阴道分娩 IgG 高于剖宫产分娩,而 IgA、IgM、C3、C4 不能直接从母体获得,需要自身合成,所以分娩方式对他们无明显影响。因此应提倡自然分娩,减少剖宫产患儿体液免疫低下的发病率。

本研究提示,早产儿生后体液免疫功能低下,胎龄小、体质量低、剖宫产、母亲患有妊娠期高血压是早产儿体液免疫功能低下的重要原因,针对这几类体液免疫功能低下的早产儿,应及时应用有效的免疫调节剂增强体质。有研究报道,早期干预可以提高早产儿的免疫功能,减慢免疫抗体 IgG 的消耗速度,并且可以提高其合成速度,降低早产儿生后疾病的发生率^[18]。还有研究提示,抚触按摩可有效地促进早产儿的生长发育,促进免疫功能^[19]。因此,找到早产儿体液免疫功能低下的原因,为早产儿早期应用有效免疫调节剂及抚触按摩等治疗提供了新的理论依据。

参考文献:

[1] 刘卫红,刘晋,王秀芳,等. 宫颈分泌物中 IGF1 与早产

的关系[J]. 河北医药,2003,25(4):262-264.

- [2] 张红珊,苏浩彬. 不同胎龄及出生体重早产儿 T 淋巴细胞亚群水平及影响因素[J]. 广东医学,2007,28(3):457-458.
- [3] 刘敬. 新生儿免疫学研究进展[J]. 国外医学妇产科学分册,2001,28(1):18-21.
- [4] Tam A, Wong HN, Tang TS, et al. Cord blood immunoglobulin and complement levels in preterm and term Chinese infants[J]. Hong Kong J Paediter, 1992, 9(2): 193-195.
- [5] 杨锡强. 儿科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2004:179-181.
- [6] 黄凯娟,董训兰,黎艳,等. 1 082 例低出生体重儿围生期相关因素分析[J]. 中国妇幼保健,2009,24(27):3812-3813.
- [7] 汪洪,姜兰,齐慰霞. 早产儿血清 IgG 水平与体重、胎龄等因素关系的探讨[J]. 新疆医学,2003,33(25):56-57.
- [8] 郭爱香. 妊娠期高血压综合征对产妇及胎儿影响的临床分析[J]. 实用心脑血管病杂志,2012,20(4):658-659.
- [9] Lain KY, Roberts JM. Contemporary concepts of the pathogenesis and management of preeclampsia [J]. JAMA, 2002, 287(24): 3183-3186.
- [10] Duckitt K, Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies[J]. BMJ, 2005, 330(7491):565-568.
- [11] Park MI, Edwin SS, Scott JR, et al. Interpretation of blocking activity in maternal serum depends on the equation used for calculation of mixed lymphocyte culture results [J]. Clin Exp Immunol, 1990, 82(3):363-364.
- [12] 狄海红. 妊娠期高血压疾病子痫前期对胎儿的影响[J]. 临床医学,2011,31(9):75-76.
- [13] Sibai BM. Immunologic aspects of preeclampsia[J]. Clin Obstet Gynecol, 1991, 34(1):27-30.
- [14] 黄海深,江伟河,张丽珍,等. 阴道产和剖宫产脐血免疫五项结果比较[J]. 实用医技杂志,2007,14(7):842-843.
- [15] 蔡雁,郑建华. 分娩方式对新生儿部分免疫功能的影响[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2005,21(7):440-441.
- [16] 刘克芹,刘晨,尹卫东,等. 不同分娩方式不同性别新生儿脐血的免疫功能检测[J]. 中国组织工程研究,2012,16(27):5092-5096.
- [17] 解梅琳,刘爱红. 不同分娩方式对出生正常新生儿的影响[J]. 中国优生与遗传杂志,2008,16(4):125-127.
- [18] 蒋波,孙丽霞,马红霞. 早期干预对早产儿体液免疫系统 IgG 的影响[J]. 当代医学,2009,15(25):47-49.
- [19] 李爱玉. 抚触对早产儿的影响[J]. 中国妇幼保健,2007,22(34):4838-4839.

(收稿日期:2013-03-15 修回日期:2013-05-28)