

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2015.19.028

自然流产患者 TORCH 检验的结果分析

彭扬洋 朱功民 范海宁 林艳丽 立彦

(南京市第一医院 南京临床核医学中心实验诊断部 江苏 南京 210006)

摘要 目的:分析 TORCH 的检验结果,探讨 TORCH 感染对于自然流产患者的影响。**方法:**选取 2010 年 1 月到 2013 年 12 月来南京市第一医院检查的无自然流产史孕妇 300 例(对照组),并选择同期有自然流产史孕妇 300 例(观察组),使用 ELISA 检验法检测所有孕妇 TORCH 抗体,对比分析两组阳性率。**结果:**观察组血清中的风疹病毒(RV)、单纯疱疹病毒(HSV-II)、巨细胞病毒(CMV)、弓形虫(TOX)的阳性率分别为 12.00%、52.00%、27.67%、3.33%,明显高于对照组的 2.00%、3.00%、2.67%、1.00%,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组流产、死胎和早产的比率分别为 37.67%、7%、11.67%,明显高于对照组的 7.67%、0.33%、0.67%,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组 HSV-II 和 CMV 所致不良妊娠发生率分别为 58.30%、59.04%,与 RV、TOX 所致不良妊娠发生率 66.67%、50.00%比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**TORCH 病原体或者病毒抗体阳性率的孕前检测对于预防自然流产有重要的临床意义。

关键词:自然流产;TORCH;阳性率;ELISA

中图分类号:R714.21 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2015)19-3707-04

Analysis of TORCH Test Results for Patients with Spontaneous Abortion

PENG Yang-yang, ZHU Gong-min, FAN Hai-ning, LIN Yan-li, LI Yan

(Department of Laboratory Diagnosis, Nanjing Clinical Nuclear Medicine Center of Nanjing First Hospital,
Nanjing, Jiangsu, 210006, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the impact of TORCH infection on patients with spontaneous abortion by analyzing the test results of TORCH. **Methods:** Choose 300 pregnant women without spontaneous abortion experience as control group, who were examined in Nanjing First Hospital from January 2010 to December 2013; and 300 pregnant women with spontaneous abortion experience as observation group at the same time. The TORCH antibodies of the two groups of pregnant women were tested by ELISA method, comparing the positive rates of the two groups. **Results:** The positive rates of RV (12.00%), HSV-II (52.00%), CMV (27.67%), TOX (3.33%) of the observation group were significantly higher than those of RV (2.00%), HSV-II (3.00%), CMV (2.67%), TOX (1.00%) of the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The rates of abortion (37.67%), stillbirth (7%) and premature (11.67%) in the observation group were significantly higher than those of abortion (7.67%), stillbirth (0.33%) and premature (0.67%) in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The incidence rates of HSV-II and CMV induced adverse pregnancy in the observation group were 58.30% and 59.04%, and those of RV and TOX induced adverse pregnancy were 66.67% and 50.00%, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion:** It is important to test TORCH pathogen or serum virus antibody positive rate before pregnancy for preventing spontaneous abortion.

Key words: Spontaneous abortion; TORCH; Positive Rate; ELISA

Chinese Library Classification(CLC): R714.21 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2015)19-3707-04

前言

TORCH 是临床上对于风疹病毒(Rubella virus, RV)、弓形虫(Toxoplasmosis, TXO)、巨细胞病毒(Cytomegalovirus, CMV)和单纯疱疹病毒(Herpes simplex virus, HSV)四种病原体的总称, O 代表其他病原体或者病毒。TORCH 病原体或病毒通常会寄居在怀孕妇女的体细胞内, 而且 TORCH 病原体或病毒可以通过孕妇的胎盘进行母婴之间的传播, 容易引起孕妇的早产、流产、死胎等意外的发生, 而且还会造成孕妇中枢神经系统的

异常症状。相关研究显示, TORCH 病原体或病毒在孕妇的孕早期容易导致致胎儿流产、胎儿出生后先天畸形、低体重儿和早产等^[1]。在妊娠情况下疱疹病毒会被激活进入烈性复制, 导致孕妇病毒血症的发生, 严重者会造成死亡。人类 HSV 分为两型, 即 HSV-I 和 HSV-II。I 型单纯疱疹病毒主要会造成患者生殖器以外的皮肤和粘膜(口腔粘膜)以及器官(脑)的感染。II 型单纯疱疹病毒主要造成患者生殖器部位皮肤粘膜的感染。此两型单纯疱疹病毒可以使用荧光免疫检查及细胞培养法来进行鉴别。目前为止, 国际上尚且没有研究可以证实 TORCH 感染是不孕的病因^[2]。本论文对妇女怀孕前 RV、TOX、CMV 和 HSV-II 等病原体抗体阳性率的孕前检测对于预防自然流产有着重要的临床意义做了相关的探讨和分析, 研究 TORCH 感染与

作者简介: 彭扬洋(1983-), 女, 硕士, 临床检验技师, 从事临床检验方面的研究, E-mail: pengyangyang11@163.com

(收稿日期: 2014-11-13 接受日期: 2014-11-30)

孕妇自然流产之间的相关性,现报告如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2010 年 1 月到 2013 年 12 月之间来南京市第一医院检查的 300 例无自然流产史的孕妇作为对照组,患者年龄在 26-45 岁,平均(26.5± 2.9)岁;同期收集来南京市第一医院检查的 300 例有自然流产史的患者作为观察组,患者年龄在 21-39 岁,平均(25.6± 3.7)岁。对照组合观察组两组患者组间年龄、性别、等均无明显差异(P>0.05)。

1.2 检验方法

对照组和观察组两组妇女每人抽取静脉血 5 毫升,抽取的静脉血放置 1 小时后,在冰冻离心机内以 3000 r/min 离心 15 分钟后除沉淀取出上清后放于 -20 ℃ 的温度进行保存待测。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法对观察组和对照组两组妇女血清中的 TXO、RV、CMV 和 HSV 四种病原体进行检测,所检查的项目有弓形虫 IgM 抗体(TOX-IgM)、风疹病毒 IgM 抗体(RV-IgM)、巨细胞病毒 IgM 抗体(CMV-IgM)、单纯疱疹病毒 II IgM 抗体(HSV-II -IgM)。操作时严格按照试剂盒说明书执行,使用郑州安图生物工程有限公司的试剂盒,对于结果经检

测为阳性的妇女在 14 d 内进行重新抽血检测。对所有进行检测的孕妇的妊娠结果进行随访。

1.3 诊断方法

孕妇感染上述四种 TORCH 病原体的诊断方法是利用酶联免疫法对血清抗体进行检测,主要测定孕妇血清中抗 TORCH 病原体所表现出来的特异性抗体,如 IgG 和 IgM。通常,如果孕妇 IgM 经检测为阳性,则表示孕妇近期可能发生过 TORCH 感染,有出现胎儿畸形的可能;如果孕妇 IgG 经检测为阳性,往往表示孕妇过去发生过 TORCH 感染。

1.4 统计学分析

数据以统计学软件 SPSS19.0 分析,以($\bar{x} \pm s$)表示计量资料,经 t 检验;以率(%)表示计数资料,经 χ^2 检验,P<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 TOX、CMV、RV、HSV-II 的阳性率比较

观察组 RV、HSV-II、CMV、TOX 的阳性率分别为 12.00%、52.00%、27.67%、3.33%;明显高于对照组的 2.00%、3.00%、2.67%、1.00%,差异有统计学意义(P<0.05),见表 1。

表 1 两组 TOX、CMV、RV、HSV-II 的阳性率(%)

Table 1 The positive rates of TOX, CMV, RV, HSV-II in the two groups(%)

组别 Groups	RV	CMV	TOX	HSV-II
观察组 Observation group	36 (12.00%)	83 (27.67%)	10(3.33%)	156(52.00%)
对照组 Control group	6(2.00%)	8 (2.67%)	3(1.00%)	9(3.00%)
χ^2	23.25	121.55	3.85	182.32
P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组孕妇不良妊娠结果比较

观察组流产、死胎和早产的比率分别为 37.67%、7%、

11.67%,明显高于对照组的 7.67%、0.33%、0.67%,差异有统计学意义(P<0.05),见表 2。

表 2 两组孕妇不良妊娠结果比较[n(%)]

Table 2 Comparison of adverse pregnancy outcomes between the two groups [n(%)]

组别 Groups	流产 Abortion	死胎 Stillbirth	早产 Premature
观察组 Observation group	113(37.67%)	21(7%)	35(11.67%)
对照组 Control group	23(7.67%)	1(0.33%)	2(0.67%)
χ^2	41.49	18.87	31.37
P	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 观察组 TORCH-IgM 阳性孕妇不良妊娠结果比较

观察组 HSV-II 和 CMV 所致不良妊娠发生率分别为

58.30%、59.04%,与 RV、TOX 所致不良妊娠发生率 66.67%、50.00%比较,差异有统计学意义(P<0.05),见表 3。

表 3 观察组 TORCH-IgM 阳性孕妇不良妊娠结果比较(%)

Table 3 Adverse pregnancy outcomes of pregnant women with TORCH-IgM positive in observation group (%)

种类 Types	阳性 Positive	流产 Abortion	死胎 Stillbirth	早产 Premature	不良妊娠发生率 Adverse pregnancy rate[n(%)]
RV	36	12	6	6	24(66.67)
HSV-II	156	60	0	31	91(58.30)
CMV	83	19	7	13	49(59.04)
TOX	10	5	0	0	5(50.00)
合计 Totals	300	106	13	60	169(56.33)

3 讨论

相关医学专家研究发现孕妇的活动性 TORCH 感染和胎儿的宫内感染有着密切的关联性,大约有接近半数的 TORCH 活动性感染会导致胎儿在孕妇宫内出现感染,我国妇女中 RV、TOX、CMV 和 HSV-II 的感染率非常高,经过相关调查显示,孕妇体内各种 TORCH 病原体 and 病毒的活动性感染大约占到 3%-8%,甚至一些 TORCH-IgM 抗体阳性率不高的孕妇也可能会出现胎儿在宫内的感染状况^[9]。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法对妇女血清中的 TOX、RV、CMV 和 HSV 等抗体进行检测,可以及时检测孕妇在怀孕前后和生产前后的具体情况,不仅对胎儿的健康有利,还可以作为其他疾病的诊断依据。CMV 对孕妇和胎儿的危害也比较大,容易造成孕妇流产或者早产,感染巨细胞病的一部分患儿可能会在数年后出现智力上的发育障碍、听觉障碍以及视力障碍等。Amin A 等^[10]的研究中显示尿巨细胞病毒载量与先天或生后感染婴儿巨细胞病疾病严重程度相关,若发现胎儿可能感染巨细胞病毒,可以通过病毒培养和羊水穿刺来进一步确定是否感染^[34]。由于巨细胞病毒对于胎儿的影响具有不确定性,巨细胞病毒感染的确诊需要非常繁琐的实验室检测过程,并且该病毒对胎儿不具有致死性的影响,因此在某些发达国家巨细胞病毒抗体的项目检测不在常规的检测范围内^[56]。孕妇在孕期对巨细胞病毒抗体所进行的检测过程中应当进行客观地分析^[7]。

相关文献显示,有 30%-46% 孕妇在急性感染弓形虫病时的会传染给胎儿,若胎儿经过胎盘感染致先天性弓形虫病,胎儿可出现脑水肿、抽搐、智力低下等多种严重的后遗症,甚至会造成胎儿癫痫和失明,因此临床诊断的意义非常重要^[89]。TOX 的 IgG 与 IgM 抗体是检测弓形虫的诊断依据。若 TOX-IgG 抗体阳性而 TOX-IgM 抗体阴性,表示该孕妇有过弓形虫传染病史,若 TOX-IgG 抗体和 TOX-IgM 抗体同时阳性,则表示该孕妇体内存在弓形虫的感染;另外如果 TOX-IgG 滴度 $\geq 1:512$ 或者双份血清 IgG 抗体滴度 4 倍以上升高,也能够证明该孕妇体内存在 TOX 感染。如果孕妇的 TOX-IgG 与 TOX-IgM 抗体都为阴性,则该孕妇从没有感染过 TOX^[10]。虽然临床上阿奇霉素可以进入弓形虫包囊杀死弓形虫滋养体和包囊,但是孕期应该孕期至少应检测 3 次抗弓形虫的 TOX-IgG 与 TOX-IgM 抗体,必要时可以考虑采取手术来终止妊娠^[11]。孕妇在妊娠期间如果感染单纯疱疹病毒会造成胎儿的先天性单纯疱疹病毒感染。小于 42 d 的新生儿感染单纯疱疹病毒后会引起比较广泛的内脏感染以及中枢神经系统感染,新生儿的死亡率比较高。妊娠期间妇女所做的单纯疱疹病毒血清学检查可以有效减少胎儿和新生儿的感染。怀孕的妇女应当在妊娠的早期对 RV 进行血清学的检测,对于从未受过风疹病毒感染的孕妇,从怀孕直到婴儿的出生都应当进行风疹病毒血清学的监测,如果孕妇的双份血清 IgG 抗体阳性,并且滴度升高 4 倍以上,则应当考虑孕妇已经存在风疹病毒的感染。根据相关文献,E1 膜蛋白中抗原决定簇聚集区第 202~355 位氨基酸,利用 DsbA 蛋白分子伴侣辅助折叠的功能,可以成功实现风疹病毒 E1 蛋白原核高效可溶性,帮助临床检测风疹病毒抗体^[12]。近年来,我国流行病学研究显示,5 个基因型的风疹病毒曾经在我国流行^[13],临床

免疫学在细胞免疫状态监测和病毒疾病的发病机理等方面研究的发展,对于风疹病毒的临床治疗产生了重大的意义^[14-16]。对于风疹病毒临床治疗的研究发展可以有效避免风疹病毒感染对于家庭和社会带来的经济负担和社会负担^[17]。另外细胞免疫状态监测的发展对于诊断疾病也有着重要的意义,同时对于药物治疗效果等各方面也有着重要的作用^[18]。

孕期由于胎盘和绒毛的屏障保护作用尚不完善,TORCH 的病原体感染可能会对胎儿和新生儿造成威胁,孕妇在妊娠期间母体对病原体和病毒感染的细胞免疫的减弱,会增加孕妇和胎儿罹患严重疾病的风险,由于 TORCH 病原体和病毒可以通过孕妇的母体血液进行母婴直接的传播,因此孕早期 TORCH 病原体和病毒对胚胎的致畸致死作用更为显著,应当对确诊存在 TORCH 活动性感染的孕妇及时地进行超声检查,并且由主治医师确诊后决定是否终止妊娠。

本文观察组患者中的自然流产率为 37.67%,明显高于对照组的自然流产率 7.67%。两组自然流产率存在显著差异,且差异具有统计学意义($P < 0.05$)。同期正常孕妇自然流产率的不同可以说明 TORCH 病原体和病毒的感染与自然流产密切相关,是造成孕妇自然流产的主要因数之一。另外,根据相关资料记载,孕妇感染 TORCH 病原体和病毒,可能会造成流产死胎、流产、早产、胎儿畸形和新生儿障碍,例如弓形虫感染会导致孕妇流产、早产和死胎,也会由孕妇传播给胎儿,甚至会造成免疫缺陷病人死亡^[19]。有自然流产史的观察组 RV、HSV-II、CMV、TOX 的阳性率分别为 12.00%、52.00%、27.67%、3.33%;无自然流产史的对照组 RV、HSV-II、CMV、TOX 的阳性率分别为 2.00%、3.00%、2.67%、1.00%。该结果显示,有不良自然流产史的孕妇 TORCH 病原体和病毒的感染率明显高于无不良自然流产史的孕妇,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。证明了 TORCH 感染与不良妊娠结局有关,孕妇在妊娠期间由于生理性原因,免疫功能较低下,不能抵抗病原体的入侵,病原微生物容易传播给胎儿,孕早期对胚胎的致畸致死作用更为明显,从而导致不良妊娠结局。HSV-II、CMV 所占不良妊娠结果的比例较高,和 RV、TOX 相对比有明显差异($P < 0.05$)。因此建议相关部门重视对于育龄妇女的 TORCH 病原体和病毒,尤其是单纯疱疹病毒和巨细胞病毒的检验,做好本地区育龄夫妇的孕前检查以及孕前优生咨询的工作,积极宣传孕前需要注意事项,例如在孕期不要接触狗、猫等动物,不要食用使用不干净的食物,严格注意个人的卫生,在孕前及时地接种风疹疫苗。随着医学科技的发展,相关的实验证明研究人员研制的弓形虫 SAG1 DNA 疫苗,能够诱导较好的免疫效果^[20],对于弓形虫病的治疗和预防有着重要的作用。

参考文献(References)

- [1] 姚军,于江,曾永群,等. TORCH 感染与自然流产相关性研究[J]. 广西医学, 2004, 26(4): 486-488
Yao Jun, Yu Jiang, Zeng Yong-qun, et al. The study of the relation between the infection of TORCH and the natural abortion [J]. Guangxi Medical Journal, 2004, 26(4): 486-488
- [2] Kumari N, Morris N, Dutta R. Is screening of TORCH worthwhile in women with bad obstetric history: an observation from eastern Nepal [J]. J Health Popul Nutr, 2011, 29(1): 77

- [3] Enders G, Daiminger A, B der U, et al. The value of CMV IgG avidity and immunoblot for timing the onset of primary CMV infection in pregnancy[J]. *J Clin Virol*, 2013, 56(2): 02-107
- [4] Nijman J, Van Loon A M, De VrIES L S, et al. Urine viral load and correlation with disease severity in infants with congenital or postnatal cytomegalovirus infection [J]. *J Clin Virol*, 2012, 54(2): 121-124
- [5] Evans C, Brooks A, Anumba D, et al. Dilemmas regarding the use of CMV—specific immunoglobulin in pregnancy [J]. *J Clin Virol*, 2013, 57(2): 95-97
- [6] Johnson JM, Anderson BL. Cytomegalovirus: should we screen pregnant women for primary infection [J]. *Am J Perinatol*, 2013, 30(2): 121-124
- [7] Walker SP, Palma-Dias R, Wood EM, et al. Cytomegalovirus in pregnancy: to screen or not to screen [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2013, 13(1): 96-99
- [8] Roberts T, Gravett CA, Velu PP, et al. Epidemiology and a etiology of maternal parasitic infections in low- and middle-income countries[J]. *J Glob Health*, 2011, 1(2): 189-200
- [9] Wang T, Liu M, Gao XJ, et al. Toxoplasma gondii: the effects of infection at different stages of pregnancy on the offspring of mice[J]. *Exp Parasitol*, 2011, 127(1): 107-112
- [10] Amin A, Mazloomzadeh S, Haniloo A, et al. Evaluation of anti-toxoplasma IgG, IgM, and IgA in mothers with spontaneous abortion in Zanjan, Northwest Iran[J]. *Korean J Parasitol*, 2012, 50(4): 371-374
- [11] Hotop A, Hlobil H, Gross U. Efficacy of rapid treatment initiation following primary Toxoplasma gondii infection during pregnancy[J]. *Clin Infect Dis*, 2012, 54(11): 1545-1552
- [12] Schlapschy M, Skerra A. Periplasmic chaperones used to enhance function also cretion of proteins in E.coli [J]. *Methods Mol Biol*, 2011, 705: 211 -224
- [13] Zhu z, Cui A, Wang H, et al. Emergence and continuous evolution of genotype 1 Erubella viruses in China[J]. *J Clin Microbial*, 2012, 50(2): 353-363
- [14] Richards KA, Chaves FA, Sant AJ. The memory phase of the CD4 T-cell response to influenza virus infection maintains its diverse antigen specificity[J]. *Immunology*, 2011, 133(2): 246-256
- [15] Chomont N, DaFonseca S, Vandergeeten C, et al. Maintenance of CD4+ T-cell memory and HIV persistence: keeping memory, keeping HIV[J]. *Curr Opin HIV AIDS*, 2011, 6(1): 30-36
- [16] Whit mire JK. Induction and function of virus-specific CD4+ T cell responses[J]. *Virology*, 2011, 411(2): 216-228
- [17] Chandy S, Abraham AM, Jana AK, et al. Congenital rubella syndrome and rubella in Vellore, South India[J]. *Epidemiol Infect*, 2011, 139(6): 962-966
- [18] Horst D, Verweij MC, Davison AJ, et al. Viral evasion of T cell immunity: ancient mechanisms offering new applications [J]. *Curr Opin Immunol*, 2011, 23(1): 96-103
- [19] Ramos J M, Milla A, Padilla S, et al. Seroprevalence of Toxoplasma gondii in fection among immigrant and native pregnant women in Eastern Spain[J]. *Parasitol Res*, 2011, 109(5): 1447-1452
- [20] Meng Min, He Shen-yi, Zhao Guang-hui, et al. Evaluation of protective immune responses induced by DNA vaccines encoding Toxoplasma gondii surface antigen 1 (SAG1) and 14-3-3 protein in BALB/c mice[J]. *Parasit Vector*, 2012(5): 273

(上接第 3700 页)

- ultrasound images using active contour models[J]. *Comput Biol Med*, 2013, 43(12): 2238-2255
- [11] Kothari SN, Obinwanne KM, Baker MT, et al. A prospective, blinded comparison of laparoscopic ultrasound with transabdominal ultrasound for the detection of gallbladder pathology in morbidly obese patients[J]. *J Am Coll Surg*, 2013, 216(6): 1057-1062
- [12] Mao YS, Mai YF, Li FJ, et al. Prevalence and risk factors of gallbladder polypoid lesions in Chinese petrochemical employees[J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(27): 4393-4399
- [13] Attraplsi S, Shobar RM, Lamzabi I, et al. Gallbladder carcinoma in a pregnant patient with Crohn's disease complicated with gallbladder involvement[J]. *World J Gastrointest Oncol*, 2013, 5(2): 29-33
- [14] Il'chenko AA, Orlova IuN, Bystrovskaiia EV, et al. Adenomyomatosis of the gallbladder the analysis of 328 operating cases [J]. *Eksp Klin Gastroenterol*, 2013, 13(5): 114-120
- [15] Adsay V, Jang KT, Roa JC, et al. Intracholecystic papillary-tubular neoplasms (ICPN) of the gallbladder (neoplastic polyps, adenomas, and papillary neoplasms that are ≥ 1.0 cm): clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 123 cases [J]. *Am J Surg Pathol*, 2012, 36(9): 1279-1301
- [16] Stinton LM, Shaffer EA. Epidemiology of gallbladder disease: cholelithiasis and cancer[J]. *Gut Liver*, 2012, 6(2): 172-187
- [17] Cariati A, Piromalli E, Cetta F. Gallbladder cancers: associated conditions, histological types, prognosis, and prevention [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2014, 26(5): 562-569
- [18] Bayram Kabaçam G, Akbıyık F, Livaneliolu Z, et al. Decision for surgery in the management of a rare condition, childhood gallbladder polyps, and the role of ultrasonography [J]. *Turk J Gastroenterol*, 2013, 24(6): 556-560
- [19] Maciejewski P, Strzelczyk J. Is gall-bladder polyp equivalent to cancer An analysis of material from 1196 cholecystectomies—a comparison of the ultrasound and histopathological results [J]. *Pol Przegl Chir*, 2014, 86(5): 218-222
- [20] Li Q, Ge X, Xu X, et al. Comparison of the gene expression profiles between gallstones and gallbladder polyps [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2014, 7(11): 8016-8023