

· 论 著 ·

子痫前期患者血清 Treg 细胞含量及超氧化物歧化酶水平变化的临床意义

袁靖中, 周 强, 杨 凯, 姚 杰, 管世鹤

(安徽医科大学第二附属医院检验科, 合肥 230601)

摘要:目的 研究子痫前期患者血清 Treg 细胞含量、超氧化物歧化酶(SOD)水平与患者病情及临床预后的关系。方法 选择 2015 年 9 月至 2016 年 9 月期间在该院治疗的子痫前期患者 40 例作为研究对象, 根据患者病情分为轻度子痫前期患者 25 例(轻度子痫前期组)、重度子痫前期患者 15 例(重度子痫前期组), 并以 20 例健康妊娠妇女作为对照组, 对比各组患者外周血 Treg 细胞、血清 SOD 水平, 并探讨 Treg 细胞含量、血清 SOD 水平与子痫前期患者病情及其预后的关系。结果 重度子痫前期组收缩压、舒张压分别为(145.3±10.6)、(102.3±7.8)mm Hg, 早产、胎盘早剥、胎儿窘迫发生率分别为 33.3%、20.0%、13.3%, 孕前体质质量指数为(25.4±1.3)kg/m², 明显高于轻度子痫前期组和对照组, 而轻度子痫前期组高于对照组。重度子痫前期组 Treg 细胞含量、SOD 水平分别为(2.3±0.7)×10⁶/L、(2.6±0.7)μg/mL, 明显低于轻度子痫前期组和对照组, 而轻度子痫前期组为(3.4±0.6)×10⁶/L、(4.3±0.9)μg/mL, 明显低于对照组, 差异具有统计学意义(P<0.05)。Logistic 回归分析结果提示体质质量指数(P=0.018)、Treg 细胞含量(P=0.024)、SOD 水平(P=0.029)是妊娠结局不良的独立风险因素。结论 子痫前期患者外周 Treg 细胞含量、血清 SOD 水平与妊娠结局不良密切相关。

关键词:子痫前期; Treg 细胞; 超氧化物歧化酶; 妊娠结局

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.09.014

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)09-1196-03

Clinical significance of the changes of serum Treg cells content and superoxide dismutase levels in patients with preeclampsia

YUAN Jingzhong, ZHOU Qiang, YANG Kai, YAO Jie, GUAN Shihe

(Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital, Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230601, China)

Abstract: **Objective** To study the relationship between serum Treg cells content and superoxide dismutase(SOD) level with the severity and clinical prognosis in the patients with preeclampsia. **Methods** Forty cases of preeclampsia in our hospital from September 2015 to September 2016 were selected as the research subjects divided into the mild preeclampsia group(25 cases) and severe preeclampsia groups(15 cases) according to the disease severity, and 20 healthy pregnant women served as the control group. The peripheral blood Treg cells and serum SOD level were compared between the two groups. The relationship between Treg cell content and serum SOD level with the disease severity and prognosis in the patients with preeclampsia was investigated. **Results** The systolic and diastolic blood pressure in the severe preeclampsia group were(145.3±10.6)mm Hg and(102.3±7.8)mm Hg, the occurrence rates of premature delivery, placental abruption and fetal distress were 33.3%, 20.0% and 13.3% respectively, BMI before pregnancy was 25.4±1.3, which were significantly higher than those in the mild preeclampsia group and control group, while the mild preeclampsia group was higher than the control group. The Treg cell content and SOD level in the severe preeclampsia group were (2.3±0.7)×10⁶/L and(2.6±0.7)μg/mL, which were significantly lower than those in the mild preeclampsia group and control group and which in the mild preeclampsia group were (3.4±0.6)×10⁶/L and(4.3±0.9)μg/mL, and significantly lower than those in the control group, the differences were statistically significant(P<0.05). The Logistic regression analysis results indicated that BMI index(P=0.018), Treg cell content(P=0.024) and SOD level(P=0.029) were the independent risk factors for poor pregnancy outcome. **Conclusion** The peripheral blood Treg cells content and serum SOD level are closely related to poor pregnancy outcome in the patients with preeclampsia.

Key words: eclampsia; Treg cell; SOD; pregnancy outcome

子痫前期是妊娠特有并发症,是导致妊娠不良结局的重要原因。相关研究证实氧化应激反应增强和免疫功能失调是子痫前期的重要病因之一^[1-2]。血清中超氧化物歧化酶(SOD)能清除体内过氧化物减轻体内毒副作用,而氧化应激损伤可导致胎儿缺血缺氧、胎盘早剥等不良结局^[3-4]。辅助性 T 细胞(Treg)有助于抑制机体过度的免疫损伤,在子痫前期患者中也具有重要的临床意义^[5-6]。本研究分析了 40 例子痫前期患者的临床资料,探讨了血清 SOD 水平和 Treg 细胞含量与患者病情及预后的关系,现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 9 月至 2016 年 9 月在本院治疗的 40 例子痫前期患者作为研究对象,其中轻度子痫前期患者 25 例(轻度子痫前期组)、重度子痫前期患者 15 例(重度子痫前期组),子痫前期的诊断参照中华医学会妇产科学分会制定的相关诊断标准,选取同期 20 例本院产科健康妊娠孕妇作为对照组。纳入标准:年龄 20~42 岁;纳入患者均符合子痫前期的诊断,均知情同意本研究,并能完成随访。排除标准:存在心、肝、肾等其他等慢性器官疾病;精神异常不能配合本研究患

者;慢性高血压合并子痫前期的患者;HELLP 综合征;合并免疫系统疾病的患者。各组对象的年龄、分娩时孕周差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,本研究经本院医院伦理委员会的批准,所有研究对象均知情同意本研究。

1.2 方法

1.2.1 Treg 细胞含量检测 收集患者空腹外周静脉全血,取 EDTA-K2 抗凝血,用 Active Motif 公司的试剂盒,按照说明书提取外周血单个核细胞(PBMCs),得到 PBMCs 后 PBS 重悬细胞,取 20 μ L 细胞悬液,调节细胞浓度,按照流式细胞检测说明书加入相应流式细胞仪抗体后,按照说明书进行相关操作,流式细胞仪上检测细胞 Treg 细胞含量,Treg 细胞采用 Foxp3 Alexa Fluor488/CD25PE/CD4 PerCP,抗体均购于上海百赛生物科技有限公司。

1.2.2 血清中 SOD 水平检测 取患者循环静脉血 2 mL,离心取上清后检测采用 Beckman AU5800 全自动生化分析仪检

测 SOD。

1.2.3 临床随访 所有研究对象均随访到分娩,不良妊娠结局包括胎儿窘迫、早产、胎盘早剥,以上反映妊娠结局的指标的均参照中华医学会妇产科分会制定的相关诊断标准执行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件录入数据并进行分析,符合正态分布的计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较分析采用 t 检验,采用 Logistic 回归分析探讨子痫前期患者不良妊娠结局,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组临床资料及妊娠结局的比较 重度子痫前期患者收缩压、舒张压分别为(145.3 \pm 10.6)、(102.3 \pm 7.8)mm Hg,早产、胎盘早剥、胎儿窘迫发生率分别为 33.3%、20.0%、13.3%,孕前期质量指数为(25.4 \pm 1.3)kg/m²,明显高于轻度子痫前期组和对照组,而轻度子痫前期组高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 各组临床资料及妊娠结果的比较

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	孕前期质量指数(kg/m ²)	收缩压(mm Hg)	舒张压(mm Hg)	早产[n(%)]	胎盘早剥[n(%)]	胎儿窘迫[n(%)]
重度子痫前期	15	25.4 \pm 3.4	25.4 \pm 1.3 ^{ab}	145.3 \pm 10.6 ^{ab}	102.3 \pm 7.8 ^{ab}	5(33.3) ^{ab}	3(20.0) ^{ab}	2(13.3) ^{ab}
轻度子痫前期	25	24.3 \pm 3.6	23.4 \pm 1.6 ^a	132.5 \pm 8.9 ^a	92.5 \pm 5.4 ^a	3(12.0) ^a	1(4.0) ^a	1(4.0) ^a
对照组	20	25.4 \pm 3.2	21.6 \pm 1.2	115.3 \pm 5.4	82.2 \pm 5.6	0(0)	0(0)	0(0)

注:与对照组相比,^a $P<0.05$,与轻度子痫前期组相比,^b $P<0.05$ 。

2.2 各组患者 Treg 细胞含量及血清 SOD 水平比较 重度子痫前期组 Treg 细胞含量、SOD 水平明显低于轻度子痫前期组和对照组,而轻度子痫前期组明显低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 各组 Treg 细胞含量及血清 SOD 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Treg 细胞($\times 10^6$ /L)	SOD(μ g/mL)
重症子痫前期组	15	2.3 \pm 0.7 ^{ab}	2.6 \pm 0.7 ^{ab}
轻度子痫前期组	25	3.4 \pm 0.6 ^a	4.3 \pm 0.9 ^a
对照组	20	4.5 \pm 0.9	8.2 \pm 1.3

注:与对照组相比,^a $P<0.05$,与轻度子痫前期组相比,^b $P<0.05$ 。

2.3 妊娠不良结局的多因素 Logistic 分析 以孕妇年龄、孕前期质量指数、外周血 Treg 细胞、SOD 水平等作为自变量纳入方程,将妊娠结局不良作为终点事件,Logistic 回归分析结果提示体质量指数($P=0.018$)、Treg 细胞含量($P=0.024$)、SOD 水平($P=0.029$)是妊娠结局不良的独立风险因素,见表 3。

表 3 妊娠不良结局的多因素 Logistic 分析

变量	β	SE	HR	95%CI	<i>P</i>
体质量指数	0.754	0.019	1.42	1.35~2.37	0.018
Treg 细胞	0.763	0.063	2.21	1.21~2.15	0.024
SOD 水平	1.663	0.386	3.26	1.43~3.56	0.029

3 讨 论

子痫前期是常见的妊娠特发性疾病,子痫前期分为轻度子痫前期和重度子痫前期,子痫前期发病机制尚未阐明,子痫前期是导致妊娠结局不良的主要因素之一^[7-8]。子痫前期患者胎

盘子宫蜕膜组织存在血管重塑过程,胎盘缺血缺氧会导致机体氧化应激反应增强,导致患者体内氧化应激反应产物增多^[9-10]。SOD 是体内反映氧化水平的重要物质,是一种新型酶制剂,SOD 是氧自由基的头号杀手,体内 SOD 能消除新陈代谢过程中产生的有害物质。本研究结果显示子痫前期患者体内 SOD 水平明显下降低于对照组,而且重度子痫前期患者体内 SOD 水平更低,可见子痫前期患者体内 SOD 被大量消耗。

Treg 细胞具有重要的免疫调节功能,是多种免疫反应疾病治疗的靶点^[11-12]。血清中 Treg 细胞含量能反映机体免疫机能状态,Treg 细胞可以抑制过度免疫炎症反应,Treg 细胞含量受到机体内多种微环境的调节^[13-15],Treg 细胞含量可能反映子痫前期患者病情。本研究发现,重度子痫前期患者 Treg 细胞水平明显低于轻度子痫前期患者,而且子痫前期患者 Treg 细胞低于健康孕妇水平,可见 Treg 细胞与患者病情密切相关。

本研究进一步采用 Logistic 回归分析探讨各临床因素与患者临床预后的关系,以妊娠不良结局为终点事件,包括胎盘早剥、胎儿窘迫、早产,Logistic 回归分析结果提示低水平的 Treg 细胞和血清中 SOD 是患者预后不良的危险因素,这可能是由于血清中 SOD 和 Treg 细胞水平提示子痫前期患者免疫炎症反应和氧化应激反应的程度,是患者主要的病理过程,相关研究也证实了血清中 Treg 细胞及 SOD 与患者病情的关系。

从本研究结果可以看出,子痫前期是导致妊娠不良反应的重要原因之一,本研究结果证实子痫前期患者血清中 SOD 和 Treg 细胞含量明显低于健康孕妇,而且通过 Logistic 回归分析证实血清中 SOD 和 Treg 细胞水平下降是患者妊娠不良结局的独立危险因素,因此临床上对子痫前期患者监测血清 Treg 细胞和 SOD 水平具有重要的临床意义。

合格的前提下,AST-GN16 卡可用于替加环素的常规药敏检测,但中介或耐药数据仍需其他方法确认。

总之,72 株 CRAB 菌株替加环素药敏以 MTS 法评估,充分体现了替加环素良好的体外抗菌活性,但各种药敏试验方法学的影响因素及差异性必定会影响替加环素药敏检测结果的准确性。因此,替加环素药敏试验的操作一定要严格按照专家共识操作规范执行,对于纸片法、仪器法、E-test 法出现中介或耐药的菌株,应以 MTS 法或肉汤稀释法确认。

参考文献

[1] 余巧珍,朱恒光. 替加环素对临床多重耐药菌的体外药敏结果的分析[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(21):2991-2992.

[2] 贺毅,吴伟元,陆坚,等. 替加环素、米诺环素、多黏菌素 B 对碳青霉烯类敏感性降低和不敏感鲍曼不动杆菌体外抗菌活性[J]. 中国感染与化疗杂志,2014,14(1):42-46.

[3] 王辉,俞云松,王明贵,等. 替加环素体外药敏试验操作流程专家共识[J]. 中华检验医学杂志,2013,36(7):584-587.

[4] Jones RN, Ferraro MJ, Reller LB, et al. Multicenter studies of tigecycline disk diffusion susceptibility results for *Acinetobacter* spp[J]. J Clin Microbiol, 2007, 45(1): 227-230.

[5] 崔俊昌,宋秀杰. 不同 MH 琼脂对于替加环素对鲍曼不动杆菌药敏结果的影响[J]. 中国药物应用与监测,2012,9(2):84-86.

[6] 陈乐华,李梅梅,李斌,等. 日光灯光照对替加环素活性及体外药敏试验结果的影响[J]. 中国抗生素杂志,2016,41(4):301-304.

[7] Tas T, Kocoglu E, Mengeloglu Z, et al. Investigation of in-vitrosusceptibility of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* strains isolated from clinical specimens to tigecycline[J]. Bosn J Basic Med Sci, 2013, 13(4): 266-270.

[8] 杜小幸,王海萍,傅鹰,等. 不同药敏方法检测替加环素对鲍曼不动杆菌敏感性的比较[J]. 中华检验医学杂志,2013,36(7):598-603.

[9] Casal M, Rodrguez F, Johnson B, et al. Influence of testing methodology on the tigecycline activity profile against presumably tigecycline-non-susceptible *Acinetobacter* spp [J]. J Antimicrob Chemother, 2009, 64(1): 69-72.

[10] 王琪,胡燕燕,张嵘,等. 临床常见革兰阴性杆菌对替加环素的药敏情况分析[J]. 现代检验医学杂志,2016,(1):8-11.

[11] 陈兢兢,张莉滢,陈正贤. 不同药敏方法检测替加环素对耐亚胺培南鲍曼不动杆菌敏感性的比较[J]. 实用医学杂志,2014,30(12):1990-1992.

[12] Huang T D, Berhin C, Bogaerts P, et al. In vitro susceptibility of multidrug-resistant *Enterobacteriaceae* clinical isolates to tigecycline[J]. J Antimicrob Chemother, 2012, 67(11):2696-2699.

(收稿日期:2016-11-20 修回日期:2017-01-16)

(上接第 1197 页)

参考文献

[1] 李凤秋,杨孜,张爱青,等. 不同临床发病特征子痫前期孕妇胎盘组织中 LCHAD 表达与氧化应激、炎症反应及血清游离脂肪酸和甘油三酯水平的相关性[J]. 中华妇产科杂志,2015(2):92-100.

[2] 邹艳芬,孙丽洲. 子痫前期发病中长链非编码 RNA 与氧化应激的关系[J]. 江苏医药,2015,41(11):1306-1308.

[3] 彭聪. 孕妇血清、脐血及胎盘组织中髓过氧化物酶水平和子痫前期发病的关系[J]. 临床和实验医学杂志,2016(3):270-272.

[4] 李爱金,章伟丽,陈再玲,等. 子痫前期胎盘组织氧化应激和炎症反应状态及与新生儿预后的关系[J]. 实用医学杂志,2013,29(20):3365-3367.

[5] 盛佳佳,刘雨生,吴莉,等. 子痫前期患者外周血中 Th17、Treg 细胞变化及意义[J]. 临床输血与检验,2013,15(1):7-10.

[6] 李巍,王晓艳,石玉芬. Th17/Treg 平衡在子痫前期发病中的变化及 IL-21、TGF-β 对其调节作用的研究[J]. 中国计划生育学杂志,2016,24(2):114-117.

[7] 杨孜,张为远. 剖析子痫前期发病的多因素拓宽临床实践研究的多视角[J]. 中华妇产科杂志,2015,50(10):734-739.

[8] 李再. 子痫前期的相关临床风险因素与孕期肥胖[J]. 医

学美容,2015(5):191-192.

[9] 张连英,傅珂,何英杰,等. 妊娠期高血压患者血管内皮细胞功能和氧化应激水平的变化[J]. 疑难病杂志,2014(8):852-854.

[10] 徐霞,张延珍,王慧兰,等. 子痫前期并发脏器受累的孕妇血清及胎盘氧化应激损伤水平研究[J]. 国际妇产科学杂志,2016,43(1):39-42.

[11] 翁文骏,潘莉,方建培,等. 致敏小鼠调节性 T 细胞对其致敏水平及免疫功能的影响[J]. 中山大学学报(医学科学版),2014,35(5):710-716.

[12] 杨越明,孙小军,许文芳. 辅助性 T 细胞 17 及调节性 T 细胞调节初治肺结核患者免疫功能的作用[J]. 国际流行病学传染病学杂志,2014,41(6):378-381.

[13] 曹霞,王莲莲,梁杰. 子痫前期孕妇外周血调节性 T 细胞差异表达的临床意义[J]. 东南大学学报(医学版),2010,29(6):621-622.

[14] 马银瑶,严思萍,梁旭霞. 孕妇外周血 CD4⁺CD25⁺调节性 T 细胞对子痫前期的预测[J]. 现代临床医学,2013,39(2):100-103.

[15] 郭艳艳,马玉燕,张艳慧,等. Th17/Treg 平衡与正常妊娠及子痫前期关系的研究[J]. 现代妇产科进展,2011,20(12):936-939.

(收稿日期:2016-10-12 修回日期:2017-01-08)