

妊娠期糖代谢异常并发子痫前期患者孕早期炎症因子水平及临床意义

叶雪莲 区婉玲 严丽花 梁丽仪 胡森安

(佛山市高明区人民医院, 广东 佛山 528500)

[摘要] 目的: 分析妊娠期糖代谢异常并发子痫前期(PE)患者孕早期炎症因子水平及临床意义。方法: 2020年3月至2022年9月期间, 选取孕10周前开始在佛山市高明区人民医院妇产科门诊进行产前检查并建档的糖代谢异常孕妇167例纳入研究, 根据是否并发PE分为并发PE的观察组(51例)和未并发PE的对照组(116例); 同时将PE患者按照疾病进展分为4个亚组: 超重度PE组(4例)、重度PE组(9例)、中度PE组(17例)和轻度PE组(21例)。检测所有患者的外周血炎症因子[肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素(IL)-2和IL-6]的水平; 并采用logistic回归模型检验炎症因子对妊娠期糖代谢异常孕妇并发PE的影响。结果: 观察组患者血清TNF- α 、hs-CRP、IL-2以及IL-6水平均高于对照组, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$); 观察组不同PE程度的患者中, TNF- α 、hs-CRP、IL-6和IL-2水平均为超重度PE组>重度PE组>中度PE组>轻度PE组, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$); 经多因素logistic回归分析, 血清TNF- α 、IL-2和IL-6水平升高是妊娠期糖代谢异常孕妇并发PE的独立危险因素($OR > 1$, $P < 0.05$); 而血清hs-CRP并非影响因素($P > 0.05$)。结论: 孕早期炎症因子的异常在妊娠期糖代谢异常并发PE的发生发展中起着重要作用。炎症因子的升高可能成为糖代谢异常并发PE的潜在生物标志物, 有望为该疾病的早期诊断和治疗提供新的思路。

[关键词] 妊娠期糖代谢异常; 子痫前期; 孕早期; 炎症因子

[中图分类号] R 714.25 **[文献标识码]** B

妊娠期糖代谢异常是妊娠期常见的代谢性疾病之一, 易进一步发展为子痫前期(preeclampsia, PE), 给孕妇和胎儿的健康带来严重威胁。PE是妊娠期常见的并发症之一, 其特征为高血压、蛋白尿和器官功能损害等, 为孕妇甚至胎儿的生命安全带来巨大风险。目前, 糖代谢异常并发PE患者的诊断和治疗依然面临挑战^[1]。虽然大部分孕妇可以通过改变生活方式和饮食习惯对病情进行有效管理, 但仍有少数患者无法有效控制并发症的进展, 因此, 寻找早期预测糖代谢异常并发PE的生物标志物, 可以为疾病的早期诊断和治疗提供新的思路。近年来, 炎症因子在疾病发生发展中的作用逐渐受到关注, 且有研究显示^[2], 其在妊娠期糖代谢异常并发PE的发生中扮演重要角色, 但目前对孕早期炎症因子在该疾病中的水平及临床意义的研究尚不充分。基于此, 本研究分析了妊娠期糖代谢异常并发PE患者的孕早期肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、超敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、

白细胞介素(interleukin, IL)-2和IL-6的水平, 探讨炎症因子与妊娠期糖代谢异常患者并发PE的关联, 以期发现新的检测手段和治疗策略。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2020年3月至2022年9月期间, 选取孕10周前开始在佛山市高明区人民医院妇产科门诊进行产前检查并建档的糖代谢异常孕妇167例纳入研究, 根据是否并发PE分为两组, 其中51例最终发展为PE的患者纳入观察组, 足月生产并无并发症的116例患者纳入对照组, 两组患者的年龄、舒张压、收缩压、分娩/妊娠次数、孕前体质量指数(body mass index, BMI)以及空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性, 见表1、表2。本研究经佛山市高明区人民医院伦理委员会批准(伦理编号: 2020112)。

[收稿日期] 2023-09-25

[基金项目] 佛山市卫健局科研立项项目(20210375)

[作者简介] 叶雪莲, 女, 主管技师, 主要从事检验科工作。

表 1 两组患者一般资料的计量资料比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄/岁	收缩压/mmHg	舒张压/mmHg	孕前 BMI/kg·m ⁻²	FBG/mmol·L ⁻¹
对照组	116	31.05 ± 4.69	142.30 ± 9.24	102.28 ± 9.24	22.34 ± 2.95	6.31 ± 0.72
观察组	51	30.16 ± 5.44	139.05 ± 10.25	105.47 ± 11.66	23.05 ± 3.10	6.24 ± 1.81

注: 1 mmHg ≈ 0.133 kPa; BMI 一 体质量指数; FBG 一 空腹血糖。

表 2 两组患者一般资料的计数资料比较 [n(%)]

组别	n	产次		家族糖尿病史	
		≥ 2 次	< 2 次	有	无
对照组	116	46(39.66)	70(60.34)	59(50.86)	57(49.14)
观察组	51	20(39.22)	31(60.78)	19(37.25)	32(62.75)

1.2 纳入排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 存在糖代谢异常症状^[3], FBG ≥ 6.2 mmol·L⁻¹ 或者葡萄糖负荷后的餐后 2 h 血糖 (2-hour postprandial plasma glucose, 2h PG) ≥ 11.1 mmol·L⁻¹; (2) 观察组患者符合 PE 的诊断标准^[4]; (3) 单胎妊娠、孕早期孕妇; (4) 患者知情同意并自愿参与本研究。

1.2.2 排除标准 (1) 有遗传病或染色体异常的孕妇; (2) 妊娠不足 28 周、胎儿体质量不足 1000 g 而终止妊娠者; (3) 存在严重合并症的孕妇, 如严重心力衰竭、肾功能衰竭等; (4) 孕妇有其他妊娠相关疾病的孕妇, 如胎盘早剥、胎儿发育迟缓等; (5) 曾接受过免疫治疗或使用过激素等影响炎症反应的治疗者; (6) 存在自身免疫性疾病或炎症性疾病的孕妇; (7) 孕期结束前自愿退出研究的患者; (8) 研究期间依从性不高的患者。

1.3 方法

检测所有患者晨起外周静脉血 5.0 mL 左右, 离心处理 (转速 3000 r·min⁻¹, 离心半径 15 cm, 时间 15 min) 后抽取上层清液 (血清), 置于低温下保存 (-20 °C)。使用全自动生化分析仪 (西门子 Atellica CH 930, 批号: 20182220493) 检测 hs-CRP、IL-2、TNF-α 以及 IL-6 的血清水平, 试剂盒分别选用天津怡森源生物技术有限公司 hs-CRP 酶联免疫吸附试验 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 试剂 (货号: YSH10375)、天津怡森源生物技术有限公司 IL-2 ELISA 试剂盒 (货号: YSH106544)、上海西格生物科技有限公司 IL-6 ELISA 试剂盒 (货号: XG-01H7125)、上海科翰盛生物科技有限公司 TNF-α 试剂盒 (货号: KHS108326D)。

1.4 观察指标

(1) 按照 PE 病情严重程度, 将观察组分为 4 个小组, ①轻度子痫前期: 血压升高, 收缩压为 140 ~ 159 mmHg 或舒张压在 90 ~ 99 mmHg 之间。同时 24 h 尿蛋白定量在 300 mg 以下, 没有明显的器官功能损害。②中度子痫前期: 血压升高, 收缩压在 160 ~ 179 mmHg 之间或舒张压在 100 ~ 109 mmHg 之间。同时 24 h 尿蛋白定量在 300 ~ 499 mg 之间, 可能伴有轻度的器官功能损害, 如

肝功能异常或血小板减少等。③重度子痫前期: 血压升高, 收缩压高于 180 mmHg 或舒张压高于 110 mmHg。同时 24 h 尿蛋白定量在 500 mg 以上, 且存在器官功能损害 (可能包括肝功能异常、肾功能损害、血小板减少等)。④超重度子痫前期: 患者收缩压高于 160 mmHg 或低于 110 mmHg, 或舒张压高于 110 mmHg 或低于 70 mmHg。同时 24 h 尿蛋白定量在 2 g 以上。患者伴有严重的器官功能损害, 如肝功能重度异常、肾功能严重损害、血小板明显减少等。(2) 比较两组患者外周血 hs-CRP、IL-2、TNF-α 以及 IL-6 水平。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验; 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验; 采用 logistic 回归模型分析炎症因子对糖代谢异常患者并发 PE 的影响; 检验水准为 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者血清炎症因子水平比较

观察组患者血清 TNF-α、hs-CRP、IL-2 以及 IL-6 水平均高于对照组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TNF-α /ng·L ⁻¹	hs-CRP /mg·L ⁻¹	IL-2 /pg·mL ⁻¹	IL-6 /mg·L ⁻¹
对照组	116	3.46 ± 1.01	9.39 ± 2.85	119.65 ± 18.07	108.40 ± 9.55
观察组	51	6.21 ± 2.07 ^a	15.60 ± 4.80 ^a	136.05 ± 40.51 ^a	140.36 ± 41.89 ^a

注: TNF-α 一 肿瘤坏死因子 -α; hs-CRP 一 超敏 C 反应蛋白; IL 一 白细胞介素。

与对照组比较, ^a $P < 0.05$ 。

2.2 观察组不同 PE 程度患者血清炎症因子水平比较

观察组不同 PE 程度的患者中, TNF-α、hs-CRP、IL-6 和 IL-2 水平均为超重度 PE 组 > 重度 PE 组 > 中度 PE 组 > 轻度 PE 组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.3 妊娠期糖代谢异常并发 PE 的影响因素分析

经多因素 logistic 回归分析, 血清 TNF-α、IL-2 和 IL-6 水平升高是妊娠期糖代谢异常孕妇并发 PE 的独立危险因素 ($OR > 1$, $P < 0.05$); 而血清 hs-CRP 并非影响因素 ($P > 0.05$), 见表 5。

表4 观察组不同PE程度患者血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TNF- α /ng · L ⁻¹	hs-CRP/mg · L ⁻¹	IL-2/pg · mL ⁻¹	IL-6/mg · L ⁻¹
超重度PE组	4	7.91 ± 1.35	17.09 ± 1.68	148.00 ± 10.68	153.25 ± 17.25
重度PE组	9	7.05 ± 1.98 ^b	16.23 ± 1.14 ^b	143.69 ± 15.34 ^b	149.31 ± 16.36 ^b
中度PE组	17	6.01 ± 0.91 ^{bc}	15.47 ± 1.18 ^{bc}	136.05 ± 11.58 ^{bc}	144.28 ± 9.57 ^{bc}
轻度PE组	21	5.69 ± 1.02 ^{bcd}	15.15 ± 0.95 ^{bcd}	130.50 ± 9.64 ^{bcd}	130.92 ± 20.55 ^{bcd}

注: PE一子病前期; TNF- α 一肿瘤坏死因子- α ; hs-CRP一超敏C反应蛋白; IL一白细胞介素。与超重度PE组比较, ^bP < 0.05; 与重度PE组比较, ^cP < 0.05; 与中度PE组比较, ^dP < 0.05。

表5 妊娠期糖代谢异常并发PE的logistic回归分析

指标	B	S.E.	Wald	P	OR	95% CI
TNF- α	0.526	0.195	7.276	0.007	1.692	(1.155,2.480)
hs-CRP	0.548	0.322	2.896	0.090	1.730	(0.920,3.252)
IL-2	1.551	0.133	135.994	< 0.001	4.716	(3.634,6.121)
IL-6	0.937	0.078	144.308	< 0.001	2.552	(2.190,2.974)

注: PE一子病前期; TNF- α 一肿瘤坏死因子- α ; hs-CRP一超敏C反应蛋白; IL一白细胞介素。

3 讨论

PE是一种由于母体血管内皮功能异常和炎症反应引起的严重并发症,其发生涉及多种因素和机制,有研究表明^[5],孕早期TNF- α 的水平与PE的发生有关,对此,本研究结果显示,观察组患者血清TNF- α 水平高于对照组,且PE患者外周血TNF- α 水平随着疾病进展逐渐加重,提示TNF- α 与PE的产生以及发展有关。这可能是因为TNF- α 的过度产生和释放会引起炎症反应和内皮细胞的损伤,导致血管内皮功能异常,并且TNF- α 可导致血管收缩、高血压和血小板活性增加,从而促进PE的发生。需要指出的是,虽然本研究结果显示孕早期TNF- α 的水平与妊娠期糖代谢异常孕妇并发PE有关,但因为疾病的发生机制复杂,结果可能存在异质性,因此,进一步的研究仍有必要进行。

hs-CRP是一种非特异性炎症标志物,其在炎症反应中发挥重要作用。本研究结果显示,观察组患者孕早期hs-CRP血清指标显著高于对照组,且血清hs-CRP水平随疾病加重而升高。这可能是因为hs-CRP通过以下机制参与了PE的发生发展过程,(1)炎症反应:PE发生时,母体经历了内皮功能障碍和炎症反应的变化。hs-CRP是一种炎症标志物,其升高可能反映了机体内炎症反应的增强^[6]。炎症反应可以导致血管内皮功能受损、血管紧张性增加以及血流动力学改变,这些都是PE发展的重要因素之一。(2)氧化应激:PE发生时,母体内氧化应激状态也增高。氧化应激是指机体内氧分子产生过多,超过抗氧化系统清除能力,导致氧自由基的积累,从而引发细胞损伤和炎症反应^[7]。一些研究表明^[8],hs-CRP与氧化应激状态的增高相关,可能通过参与氧自由基的产生和炎症反应的调节发挥作用。(3)血液凝固异常:PE患者常伴随着血液凝固异常,出现血小板活化、血小板聚集和纤维蛋白形成等现象。一些研究表明^[9],hs-CRP

可以促进血小板活化和聚集,并参与血凝过程的调控。因此,hs-CRP的升高可能与PE相关的血液凝固异常有关。

本研究结果还显示,观察组患者血清IL-2、IL-6水平高于对照组,且PE越严重,患者血清IL-2、IL-6水平越高。PE被认为是一种免疫异常状态,包括免疫系统的改变和免疫调节的紊乱。IL-2在PE发生和发展中的作用是一个备受关注的研究方向,以下是目前已有的一些研究和理论:(1)IL-2是一种促进和调节免疫反应的细胞因子,其在免疫系统中发挥重要的调节作用,包括调节T细胞的增殖和活化。因此,IL-2可能在PE发生和发展中通过免疫调节的机制发挥作用。一些研究表明^[10],孕妇体内IL-2水平降低与PE的发生相关联,推测IL-2的降低可能与免疫失调有关。(2)PE特征是血压升高和血管收缩,IL-2可能通过对血管内皮细胞和平滑肌细胞的影响,参与血管功能的调节。此外,IL-2对血管内皮细胞的保护作用和对血管平滑肌细胞的扩张作用可能有助于预防PE。(3)PE的发生和发展涉及到母体内炎症反应的激活。IL-2被认为是炎症反应的中心调节因子之一,在炎症反应中发挥重要的作用。一些研究表明^[11],IL-2可能通过调节炎症反应,参与PE的产生。然而,目前还没有明确IL-2与PE之间的因果关系。IL-6在人体免疫系统中起到重要的调控作用,促进炎症反应的发生和持续。在PE患者体内,IL-6的产生增加,导致炎症反应的进一步发展。IL-6还可影响血管的收缩和扩张,从而调节血管内皮功能。

本研究logistic回归分析的结果显示,TNF- α 、IL-2和IL-6血清水平升高是妊娠期糖代谢异常患者并发PE的危险因素,而hs-CRP并非影响因素,这可能与本研究样本量过少有关。在炎症反应中,TNF- α 作为重要的炎症因子,可以刺激肝脏产生hs-CRP,而hs-CRP作为炎症标志物也能促进炎症反应的持续。同时,TNF- α 和IL-2的产生也会增加,进一步强化炎症反应。IL-6是一个中枢性调节因子,可以被TNF- α 和IL-2刺激合成。

综上所述,妊娠期糖代谢异常并发PE患者孕早期IL-2、IL-6、hs-CRP和TNF- α 水平有明显上升趋势,且随着PE疾病的加重而升高,临床可根据孕早期炎症因子预测妊娠期糖代谢异常并发PE风险,并制定恰当的防治方案。

[参考文献]

- [1] 刘哲, 刘维维. 妊娠期糖尿病患者产后糖代谢异常的预测模型研究进展 [J]. 军事护理, 2023, 40 (5): 29-32.
- [2] 李振花, 王永红. 多种炎症因子及通路于子痫前期相关性研究进展 [J]. 中国计划生育和妇产科, 2023, 15 (3): 47-50.
- [3] 中华医学会妇产科学分会产科学组, 中华医学会围产医学分会, 中国妇幼保健协会妊娠合并糖尿病专业委员会. 妊娠期高血糖诊治指南 (2022) [第一部分] [J]. 中华妇产科杂志, 2022, 57 (1): 3-12.
- [4] POON L C, SHENNAN A, HYETT J A, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) initiative on pre-eclampsia: A pragmatic guide for first-trimester screening and prevention [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2019, 145 (Suppl 1): 1-33.
- [5] DEER E, HERROCK O, CAMPBELL N, et al. The role of immune cells and mediators in preeclampsia [J]. Nat Rev Nephrol, 2023, 19 (4): 257-270.
- [6] 镇艳芬. 子痫前期和子痫患者血清 hs-CRP 的表达特点及检测意义 [J]. 湖南师范大学学报 (医学版), 2019, 16 (5): 174-177.
- [7] 王晓霞, 丁太峰, 王勤. 中性粒细胞与淋巴细胞比值和超敏 C 反应蛋白预测妊娠期高血压 [J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30 (1): 168-171.
- [8] 崔微微, 吕玲玲, 王亚静, 等. 炎症因子、心功能指标与子痫前期孕妇妊娠结局的相关性分析 [J]. 解放军医药杂志, 2022, 34 (8): 59-63.
- [9] 杨亚文, 周巧娟, 赵爱, 等. 子痫前期患者孕期血栓调节蛋白水平与产后血管内皮功能的相关性 [J]. 中国医药导报, 2023, 20 (12): 111-114.
- [10] 李晶, 范卓然, 张俊农, 等. 早产性子痫前期及慢性高血压并发子痫前期患者的临床特征及 TyG 指数对比研究 [J]. 天津医药, 2023, 51 (2): 190-193.
- [11] CUNNINGHAM M W, AMARAL L M, CAMPBELL N E, et al. Investigation of interleukin-2-mediated changes in blood pressure, fetal growth restriction, and innate immune activation in normal pregnant rats and in a preclinical rat model of preeclampsia [J]. Biol Sex Differ, 2021, 12 (4): 1-10.

[文章编号] 1007-0893(2023)21-0075-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2023.21.022

肺炎型浸润性肺腺癌的 CT 图像特征及与病理特征的关系

毛旭 桑菁遥 赵艳丽

(青海红十字医院, 青海 西宁 810000)

[摘要] 目的: 分析肺炎型浸润性肺腺癌 (IMA) 的计算机断层扫描 (CT) 图像特征及与病理特征的关系。方法: 选择 2017 年 3 月至 2023 年 2 月在青海红十字医院诊治的肺炎型 IMA 患者 70 例作为浸润组, 另选择同期诊治的肺炎型良性结节患者 70 例作为结节组。所有患者都给予多层螺旋 CT 检查与病理检查, 记录 CT 图像特征及病理特征并判断诊断价值。结果: 浸润组患者的叶间裂膨隆、支气管充气征、枯树枝征、血管造影征等 CT 特征检出率都显著高于结节组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 浸润组患者的浸润深度 (T3 ~ T4)、淋巴结转移、组织低分化等病理特征检出率均高于结节组, 差异均具有统计学意义 ($P < 0.05$); logistic 回归显示: 肺炎型 IMA 患者有叶间裂膨隆、支气管充气征、枯树枝征、血管造影征是浸润深度 T3 ~ T4、存在淋巴结转移、组织低分化的危险因素 ($P < 0.05$)。结论: 肺炎型 IMA 的 CT 诊断具有显著的征象特征, 多伴随有 CT 值增加, 在病理上多表现为浸润深度增加、淋巴结转移、组织低分化, 肺炎型 IMA 患者有叶间裂膨隆、支气管充气征、枯树枝征、血管造影征是浸润深度 T3 ~ T4、存在淋巴结转移、组织低分化的危险因素。

[关键词] 肺炎型浸润性肺腺癌; 多层螺旋计算机断层扫描; 肺炎型良性结节

[中图分类号] R 734.2 **[文献标识码]** B

CT Image Features of Pneumonia-type Invasive Lung Adenocarcinoma and Its Relationship with Pathological Features

MAO Xu, SANG Jingyao, ZHAO Yanli

(Qinghai Red Cross Hospital, Qinghai Xining 810000)

[Abstract] Objective To analyze the computed tomography (CT) image features of pneumonia-type invasive lung

[收稿日期] 2023-09-16

[作者简介] 毛旭, 男, 主治医师, 主要从事放射影像介入科工作。