

• 短篇论著 •

血清 GPX3、MASP2 水平对妊娠糖尿病患者不良妊娠结局的预测价值*

郝晓丽, 陈 娟, 王换苗[△]

咸阳市第一人民医院产科, 陕西咸阳 713200

摘要:目的 探讨妊娠糖尿病(GDM)患者血清谷胱甘肽过氧化物酶 3(GPX3)、甘露聚糖结合凝集素相关丝氨酸蛋白酶 2(MASP2)水平,分析二者对不良妊娠结局的预测价值。方法 选取 2022 年 6 月 1 日至 2023 年 12 月 1 日该院诊治的 154 例 GDM 患者为 GDM 组。根据妊娠结局分为不良组(44 例)和良好组(110 例)。以同期 70 例健康妊娠女性为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 GPX3、MASP2 水平。采用多因素 Logistic 回归分析筛选影响 GDM 妊娠结局的因素。采用受试者工作特征曲线评价血清 GPX3、MASP2 对 GDM 患者不良妊娠结局的预测价值。结果 相较于对照组, GDM 组血清 MASP2、空腹血糖、糖化血红蛋白、空腹胰岛素及胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)较高($P<0.05$),血清 GPX3 水平较低($P<0.05$)。GDM 组空腹血糖、糖化血红蛋白、空腹胰岛素及 HOMA-IR 与血清 GPX3 呈负相关($P<0.001$),与 MASP2 呈正相关($P<0.001$)。与良好组比较,不良组 MASP2、HOMA-IR、糖化血红蛋白水平较高($P<0.05$),血清 GPX3 水平较低($P<0.05$)。HOMA-IR 高、糖化血红蛋白水平高、血清 MASP2 水平高是 GDM 患者不良妊娠结局的危险因素($P<0.05$),血清 GPX3 水平高是其保护因素($P<0.05$)。血清 GPX3、MASP2 联合预测 GDM 患者不良妊娠结局的曲线面积为 0.923,优于各自单独预测的 0.848、0.867($Z=4.213, 4.626, P<0.001$)。结论 GDM 患者血清 GPX3 水平降低, MASP2 水平升高,二者与 GDM 患者不良妊娠结局有关,血清 GPX3、MASP2 联合检测能有效评估 GDM 患者的不良妊娠结局。

关键词:妊娠糖尿病; 谷胱甘肽过氧化物酶 3; 甘露聚糖结合凝集素相关丝氨酸蛋白酶 2; 妊娠结局

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.08.019

中图法分类号:R714.2

文章编号:1673-4130(2025)08-0997-05

文献标志码:A

妊娠糖尿病(GDM)是妊娠期常见的代谢紊乱综合征,其发病率为 9%~14%^[1]。GDM 不仅可能影响胎儿生长发育,还可能增加母体产后发生糖代谢异常的风险,对母婴危害较大^[2]。谷胱甘肽过氧化物酶 3(GPX3)属于谷胱甘肽过氧化物酶家族成员,能催化谷胱甘肽还原过氧化氢,保护细胞免受氧化损伤^[3]。有研究表明,糖尿病患者血清 GPX3 水平降低,抑制患者机体抗氧化能力受到抑制,导致机体氧化应激系统平衡失调,提示 GPX3 是潜在 GDM 的血清生物标志物^[4]。甘露聚糖结合凝集素相关丝氨酸蛋白酶 2(MASP2)属于丝氨酸蛋白酶家族成员,能切割补体及凝血酶原等,参与补体系统的凝集素途径及凝血级联反应等生物学过程^[5-6]。有研究表明,1 型糖尿病患者 MASP2 水平升高,激活补体系统凝集素途径,导致胰岛素抵抗,增加血管并发症的发生风险^[7]。目前 GDM 患者血清 GPX3、MASP2 的表达与妊娠结局的关系尚不完全明确。本研究通过检测 GDM 患者血清 GPX3、MASP2 水平,分析二者对 GDM 患者妊娠结局的评估价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 6 月 1 日至 2023 年 12

月 1 日本院诊治的 GDM 患者 154 例作为 GDM 组。纳入标准:(1)于本院门诊行产前检查,妊娠 24~28 周时符合 2015 年国际妇产科联盟制定的 GDM 诊断标准^[8];(2)年龄 22~36 岁,初次诊断,单胎妊娠,自然受孕;(3)既往身体健康,愿意配合治疗。排除标准:(1)既往合并代谢性疾病病史,如糖尿病、甲状腺功能亢进等;(2)合并严重的心、肾等脏器功能障碍;(3)既往有高血压、冠心病等疾病;(4)既往有系统性红斑狼疮等自身免疫性疾病;(5)依从性较差。GDM 组年龄 22~36 岁,平均(26.49 ± 4.68)岁;孕周 36~41 周,平均(38.94 ± 0.98)周;孕前体重指数(BMI) $18.28\sim27.71\text{ kg/m}^2$,平均(23.28 ± 2.72) kg/m^2 。以 70 例门诊同期体检的健康妊娠女性为对照组,年龄 22~36 岁,平均(26.38 ± 5.02)岁;孕周 37~42 周,平均(38.84 ± 1.15)周;孕前 BMI $18.17\sim27.90\text{ kg/m}^2$,平均(23.37 ± 2.63) kg/m^2 。两组年龄、孕周和孕前 BMI 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究通过本院伦理审核。受试者均已签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清 GPX3、MASP2 检测 留取两组孕 24~

* 基金项目:陕西省科技计划项目(2020JM1033)。

[△] 通信作者, E-mail:wgxm1126@126.com。

28 周时清晨空腹静脉血 3 mL,静置 1 h 后,4 ℃ 离心 10 min,3 000 r/min,分离上层血清。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 GPX3、MASP2 水平。人 GPX3 ELISA 试剂盒购自天津肽链生物科技公司,货号 TL12412。人 MASP2 ELISA 试剂盒购自上海联祖生物科技公司,货号 LZ-E029177。步骤按试剂盒说明书进行。试验结束后用酶标仪检测样品浓度。全自动酶标仪购自上海瑞孚迪公司,型号 EnVision Nexus 型。

1.2.2 观察指标 收集所有研究对象收缩压、舒张压、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹血糖、糖化血红蛋白、空腹胰岛素,同时计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)=(空腹胰岛素×空腹血糖)/22.5。

1.2.3 妊娠结局评估及分组 查询 GDM 组患者的病历资料,记录患者的妊娠结局,不良妊娠结局包括胎膜早破、早产(妊娠满 28 周但不足 37 周)、胎儿生长受限(胎儿出生体重低于同孕龄胎儿平均体重的两个标准差)、巨大胎儿(出生体重≥4 000 g)、低出生体重儿(出生体重<2 500 g)、羊水过多(≥2 000 mL,B 超诊断羊水最大暗区垂直深度≥8 cm 或羊水指数≥25 cm)、羊水过少(<300 mL)、胎儿宫内窘迫(胎儿在子宫内急性或慢性缺氧危及其健康和生命的综合症状)。根据是否发生不良妊娠结局,分为不良组(44

例)和良好组(110 例)。
1.3 统计学处理 采用 SPSS26.0 软件进行统计分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验。计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析指标间的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析影响 GDM 患者不良妊娠结局的因素。采用受试者工作特征曲线分析血清 GPX3、MASP2 对 GDM 患者不良妊娠结局的预测价值。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 GPX3、MASP2 及临床指标比较及相关性分析 相较于对照组,GDM 组血清 MASP2、空腹血糖、糖化血红蛋白、空腹胰岛素水平及 HOMA-IR 均较高(*P*<0.05),血清 GPX3 水平较低(*P*<0.05)。见表 1。GDM 组空腹血糖、糖化血红蛋白、空腹胰岛素及 HOMA-IR 与血清 GPX3 呈负相关(*r*=-0.661、-0.592、-0.667、-0.714,*P*<0.05),与 MASP2 呈正相关(*r*=0.679、0.628、0.767、0.726,*P*<0.05)。

2.2 单因素分析影响 GDM 患者妊娠结局的因素 与良好组比较,不良组 MASP2、HOMA-IR、糖化血红蛋白水平较高(*P*<0.05),血清 GPX3 水平较低(*P*<0.05)。见表 2。

表 1 对照组 GDM 组血清 GPX3、MASP2 及临床指标比较($\bar{x} \pm s$)

项目	GDM 组(<i>n</i> =154)	对照组(<i>n</i> =70)	<i>t</i>	<i>P</i>
空腹血糖(mmol/L)	5.13±0.51	4.16±0.32	14.646	<0.001
空腹胰岛素(pmol/L)	14.02±3.45	7.59±1.28	15.112	<0.001
糖化血红蛋白(%)	6.30±0.55	5.01±0.52	16.546	<0.001
HOMA-IR	3.80±0.76	2.02±0.53	17.724	<0.001
GPX3(ng/L)	82.34±17.16	216.08±34.21	38.974	<0.001
MASP2(ng/L)	196.46±32.89	63.80±16.13	32.013	<0.001

表 2 单因素分析影响 GDM 患者妊娠结局的因素[$\bar{x} \pm s$ 或 *n*(%)]

项目	不良组(<i>n</i> =44)	良好组(<i>n</i> =110)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	26.67±4.71	26.42±4.64	0.301	0.764
分娩孕周(周)	38.78±0.96	39.01±1.02	1.285	0.201
孕前 BMI(kg/m ²)	23.20±2.65	23.31±2.74	0.227	0.821
有孕产史	18(40.91)	41(37.27)	0.176	0.675
收缩压(mmHg)	125.32±11.33	123.54±12.21	0.834	0.406
舒张压(mmHg)	80.50±6.22	78.49±7.02	1.656	0.100
HOMA-IR	4.61±0.39	3.34±0.37	18.947	<0.001
空腹血糖(mmol/L)	5.26±0.51	5.12±0.55	1.456	0.147
糖化血红蛋白(%)	6.11±0.42	5.82±0.52	3.293	0.001
空腹胰岛素(pmol/L)	15.04±3.76	13.79±3.54	1.945	0.054
总胆固醇(μmol/L)	5.38±1.31	5.19±1.25	0.841	0.402
甘油三酯(mmol/L)	1.62±0.36	1.55±0.45	0.773	0.442
HDL-C(mmol/L)	1.56±0.34	1.62±0.42	0.843	0.401
LDL-C(mmol/L)	1.98±0.63	1.78±0.70	1.647	0.102
GPX3(ng/L)	45.07±13.16	97.25±17.28	18.034	<0.001
MASP2(ng/L)	241.99±30.81	178.25±33.14	10.996	<0.001

2.3 多因素 Logistic 回归分析 GDM 患者妊娠结局的影响因素 以 GDM 患者的妊娠结局为因变量(妊娠结局不良=1,妊娠结局良好=0),以 HOMA-IR(原值录入),糖化血红蛋白(原值录入),GPX3(原值录入),MASP2(原值录入)为自变量,结果显示,HOMA-IR 高,糖化血红蛋白水平高,血清 MASP2 水平高是 GDM 患者不良妊娠结局的危险因素($P <$

0.05),血清 GPX3 水平高是其保护因素($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 血清 GPX3、MASP2 对 GDM 患者不良妊娠结局的预测价值 血清 GPX3、MASP2 联合预测 GDM 患者不良妊娠结局的曲线下面积为 0.923,优于各自单独预测的 0.848、0.867($Z = 4.213, 4.626, P < 0.001$)。见表 4。

表 3 Logistic 回归分析影响 GDM 妊娠结局的因素						
变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
HOMA-IR 水平高	0.337	0.102	10.916	<0.001	1.401	1.147~1.711
糖化血红蛋白水平高	0.380	0.123	9.545	<0.001	1.462	1.149~1.861
MASP2 水平高	0.302	0.101	8.941	<0.001	1.353	1.110~1.649
GPX3 水平高	-0.480	0.146	10.879	<0.001	0.619	0.465~0.824

表 4 血清 GPX3、MASP2 对 GDM 患者不良妊娠结局的预测价值						
指标	最佳截断值	约登指数	曲线下面积	95%CI	灵敏度	特异度
GPX3	69.24 ng/L	0.615	0.848	0.810~0.889	0.752	0.863
MASP2	224.28 ng/L	0.631	0.867	0.833~0.921	0.791	0.840
两项联合	—	0.666	0.923	0.893~0.949	0.854	0.812

注:—表示无数据。

3 讨 论

GDM 是指孕妇妊娠 24 周以后首次发生糖代谢异常,表现为孕期血糖水平持续增高,出现胰岛素抵抗等,可导致新生儿呼吸窘迫综合征、母体感染等并发症,危及母婴健康。GDM 的发病机制尚不明确,可能与孕中晚期女性体内胰岛素样拮抗物质增多有关,且高龄、肥胖及多囊卵巢综合征等均能增加 GDM 的发病风险^[9]。深入研究 GDM 的疾病机制,寻找能评估 GDM 患者不良妊娠结局的因素,有助于早期诊断和治疗,减少 GDM 对母婴造成的不良影响。

GPX3 属于 GPX 家族成员,是一种表达于细胞外的糖蛋白,参与清除脂质过氧化物及过氧化氢,防止细胞膜结构和功能损害,维持机体正常代谢过程。有研究表明,2 型糖尿病患者血清 GPX3 水平降低,其能促进脂质过氧化和蛋白质损伤,导致微血管和大血管并发症的发生^[10]。本研究中,GDM 患者血清 GPX3 水平降低,这与既往学者研究结果一致^[11],但该研究仅纳入 22 例 GDM 患者,结果可能存在一定的偏倚。本研究采用较大样本量进一步证实,GDM 患者血清 GPX3 水平降低,且 GPX 与 HOMA-IR 呈负相关,提示 GPX3 参与 GDM 的疾病过程。其原因可能是 GDM 患者机体的胰岛素受体的表达下调抑制 GPX3 的表达。有研究表明,2 型糖尿病患者白色脂肪组织中胰岛素受体水平降低,引起 GPX3 mRNA 的表达下调,促进机体胰岛素抵抗的形成,而利用亚硒酸盐处理 3T3-L1 前脂肪细胞上调 GPX3 的表达后,胰岛

素受体表达上调,从而改善脂肪细胞分化和胰岛素抵抗状态^[12]。本研究中,血清 GPX3 水平降低能够明显增加 GDM 患者不良妊娠结局的风险。分析其原因,血清 GPX3 水平的降低提示机体抗氧化能力的降低,机体的过度氧化应激能够引起细胞膜脂质过氧化损伤,造成胎盘绒毛坏死水肿、排列紊乱及不成熟胎盘绒毛增加等病理改变,胎盘血流量减少,组织缺血缺氧,引起胎儿生长发育受限^[13]。此外,GPX3 水平的降低导致机体活性氧清除减少,活性氧引起氧化应激能够进一步降低胶原的强度和弹性,增加胎膜早破及早产的发生风险^[14]。本研究中,血清 GPX3 水平高是 GDM 患者不良妊娠结局的保护因素。分析其原因,GDM 时胎盘组织缺血缺氧能够抑制 M2 型巨噬细胞中 GPX3 的表达,抑制机体抗氧化能力,造成胎盘血管生成障碍及血管重塑,胎盘功能下降,从而导致不良妊娠结局的发生^[15]。

MASP2 是激活 MBL 途径的主要酶,能够识别细胞表面的甘露糖或氨基半乳糖,裂解补体,导致细胞损伤及溶解死亡,参与病原微生物的清除过程^[16]。有研究表明,1 型糖尿病患者血清 MASP2 水平升高能够启动补体级联反应,增加糖尿病肾病的发生风险^[17]。本研究中,GDM 患者血清 MASP2 水平升高,且与糖代谢指标有关,与既往研究结果一致^[18],提示 MASP2 参与 GDM 疾病的发生和进展过程。有研究表明,MASP2 表达上调能够激活补体系统,上调过敏毒素补体 C3a 和 C5a 水平,激活内皮细胞并触发促炎

信号传导,引起胰岛素抵抗的发生^[7]。另外, MASP2 能诱导白细胞介素 1 β 、白细胞介素 6 等细胞因子的产生,上调胰岛 β 细胞表面 Fas 受体表达,诱导胰岛 β 细胞凋亡,导致机体葡萄糖稳态失调^[18]。本研究中,血清 MASP2 水平高是 GDM 患者不良妊娠结局的危险因素($P < 0.05$),提示血清 MASP2 水平能够评估 GDM 患者不良妊娠结局的风险。分析其原因, MASP2 能够促进脂肪组织中巨噬细胞的浸润及向 M1 型巨噬细胞极化,加重脂肪组织炎症,降低脂肪组织对胰岛素的敏感性,造成母体糖代谢紊乱,母体持续高血糖会导致胎儿葡萄糖脂代谢紊乱,增加巨大儿、胎膜早破及感染等不良妊娠结局的风险,增加胎儿宫内窘迫的发生率。有研究表明,抑制 MASP2 的表达能减少高脂饮食小鼠脂肪组织 M1 型巨噬细胞浸润,抑制促炎细胞因子的分泌,提高脂肪组织对胰岛素敏感性,改善机体糖代谢紊乱^[19]。此外, MASP2 水平升高还能促进 C3 裂解产物 C3a 精氨酸酰基化刺激蛋白的产生,其直接作用于胰岛 β 细胞,抑制胰岛素分泌,降低脂肪细胞对葡萄糖的摄取,从而降低胰岛素敏感性^[20]。本研究中,血清 GPX3、MASP2 联合预测 GDM 患者不良妊娠结局的曲线下面积为 0.923,灵敏度为 0.854,特异度为 0.812,提示血清 GPX3、MASP2 联合对 GDM 患者不良妊娠结局的发生具有较高的预测价值。

综上所述, GDM 患者不良妊娠结局血清 GPX3 水平降低,血清 MASP2 水平升高,二者与 GDM 患者不良妊娠结局有关,血清 GPX3、MASP2 联合能有效预测 GDM 患者的不良妊娠结局,为 GDM 及其不良妊娠结局的防治提供了一种新思路,有利于 GDM 的早期诊治。本研究样本量有限,良好组与不良组的例数差异较大,结果可能存在一定的偏倚,未来有待设计前瞻性多中心大样本的临床试验,进一步研究 GPX3、MASP2 对 GDM 患者不良妊娠结局的评估价值。

参考文献

[1] WANG H, LI N, CHIVESE T, et al. IDF diabetes atlas: estimation of global and regional gestational diabetes mellitus prevalence for 2021 by International Association of Diabetes in Pregnancy Study Group's Criteria[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2022, 183(5): 1090-1098.

[2] YE W, LUO C, HUANG J, et al. Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis[J]. BMJ, 2022, 377(9): 67946-67958.

[3] CHEN T, ZHOU Z, PENG M, et al. Glutathione peroxidase 3 is a novel clinical diagnostic biomarker and potential therapeutic target for neutrophils in rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Res Ther, 2023, 25(1): 66-78.

[4] MOULDER R, VALIKANGAS T, HIRVONEN M K, et

al. Targeted serum proteomics of longitudinal samples from newly diagnosed youth with type 1 diabetes distinguishes markers of disease and C-peptide trajectory[J]. Diabetologia, 2023, 66(11): 1983-1996.

[5] ZACHAR R, THIEL S, HANSEN S, et al. Mannan-binding lectin serine protease-2 (MASP-2) in human kidney and its relevance for proteolytic activation of the epithelial sodium channel[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 15955-15967.

[6] DAMOAH C E, SNIR O, HINDBERG K, et al. High levels of complement activating enzyme MASP-2 are associated with the risk of future incident venous thromboembolism[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2022, 42(9): 1186-1197.

[7] KIETSIRROJE N, SCOTT G E, AJJAN R A, et al. Plasma levels of mannan-binding lectin-associated serine proteases are increased in type 1 diabetes patients with insulin resistance[J]. Clin Exp Immunol, 2024, 215(1): 58-64.

[8] KAPUR A, MCLNTYRE H D, DIVAKAR H, et al. Towards a global consensus on GDM diagnosis: light at the end of the tunnel[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2020, 149(3): 257-261.

[9] HOMAYOUNI A, BAGHERI N, MOHAMMAD S, et al. Prevention of gestational diabetes mellitus (GDM) and probiotics: mechanism of action; a review[J]. Curr Diabetes Rev, 2020, 16(6): 538-545.

[10] ZHANG Q, LI W, WANG J, et al. Selenium levels in community dwellers with type 2 diabetes mellitus[J]. Biol Trace Elem Res, 2019, 191(2): 354-362.

[11] LI H, YIN Q, LI N, et al. Plasma markers of oxidative stress in patients with gestational diabetes mellitus in the second and third trimester[J]. Obstet Gynecol Int, 2016, 20(6): 3865-3874.

[12] HAUFFE R, STEIN V, CHUDоба C, et al. GPx3 dysregulation impacts adipose tissue insulin receptor expression and sensitivity[J]. JCI Insight, 2020, 5(11): 1362-1378.

[13] DEMIRCAN K, JENSEN R C, CHILLON T S, et al. Serum selenium, selenoprotein P, and glutathione peroxidase 3 during early and late pregnancy in association with gestational diabetes mellitus: prospective odense child cohort[J]. Am J Clin Nutr, 2023, 118(6): 1224-1234.

[14] 王大鹏, 牛颖颖, 王昕琦, 等. 抗氧化损伤因子在胎膜早破未足月儿胎盘中的表达及作用[J]. 中国当代儿科杂志, 2022, 24(1): 71-77.

[15] ZHAO H, KALISH F S, WONG R J, et al. Hypoxia regulates placental angiogenesis via alternatively activated macrophages[J]. Am J Reprod Immunol, 2018, 80(3): 12989-12997.

[16] ELHADAD S, REDMOND D, HUANG J, et al. MASP2 inhibition by narsoplimab suppresses endotheliopathies characteristic of transplant-associated thrombotic microangiopathy: in vitro and ex vivo evidence[J]. Clin Exp Immunol, 2023, 213(2): 252-264.

- [17] OSTERGAARD J A, THIEL S, HOFFMANN-PETERSEN I T, et al. Incident microalbuminuria and complement factor mannan-binding lectin-associated protein 19 in people with newly diagnosed type 1 diabetes[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2017, 33(5): 1125-1136.
- [18] GAO M, LI J, ZHANG R, et al. Serum mannan-binding lectin-associated serine proteases in early pregnancy for gestational diabetes in Chinese pregnant women [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 14(9): 1230-1244.
- [19] SALEH J, AL-MAQBALI M, ABDEL-HADI D. Role of

complement and complement-related adipokines in regulation of energy metabolism and fat storage[J]. Compr Physiol, 2019, 9(4): 1411-1429.

- [20] NAKAMURA M, IMAOKA M, SAKAI K, et al. Complement component C3 is associated with body composition parameters and sarcopenia in community-dwelling older adults: a cross-sectional study in Japan[J]. BMC Geriatr, 2024, 24(1): 102-110.

(收稿日期: 2024-08-12 修回日期: 2024-11-27)

• 短篇论著 •

麦冬皂苷 A 调控 NF- κ B/MAPK 通路对肺炎克雷伯菌诱导的肺泡上皮细胞损伤的影响*

钟 秀¹, 李会荣¹, 徐 美¹, 刘安丽¹, 王江川¹, 程德云^{2△}

1. 四川大学华西医院龙泉医院呼吸与危重症医学科, 四川成都 610199;

2. 四川大学华西医院呼吸与危重症医学科, 四川成都 610199

摘要:目的 探究麦冬皂苷 A 在肺炎克雷伯菌诱导的肺泡上皮细胞(A549 细胞)损伤过程中的保护作用及其机制。方法 在麦冬皂苷 A 对肺泡上皮细胞损伤的影响试验中, 将 A549 细胞随机分为对照 A 组、模型 A 组、麦冬皂苷 A 组、左氧氟沙星组。在核转录因子 κ B p65(NF- κ B p65)与 p38 丝裂原活化蛋白激酶(p38 MAPK)阻断剂干扰试验中, 将 A549 细胞随机分为对照 B 组、模型 B 组、NF- κ B 阻断剂组、MAPK 阻断剂组。通过 MTT 试验与 BrdU 染色检测各组 A549 细胞的增殖能力。通过酶联免疫吸附试验检测各组 A549 细胞的炎症因子水平。通过流式细胞术分析各组 A549 细胞的凋亡率。通过免疫印迹试验分析各组 A549 细胞中 NF- κ B p65 与 p38 MAPK 的表达。结果 与模型 A 组比较, 麦冬皂苷 A 组、左氧氟沙星组肺炎克雷伯菌诱导后的 A549 细胞的增殖活性增加($P < 0.05$), A549 细胞凋亡率减少($P < 0.05$), 肿瘤坏死因子(TNF)- α 、白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6 水平降低($P < 0.05$)。肺炎克雷伯菌诱导后的 A549 细胞经麦冬皂苷 A 处理后, p38 MAPK 和 NF- κ B p65 蛋白表达降低($P < 0.05$)。肺炎克雷伯菌诱导后的 A549 细胞经 NF- κ B 阻断剂或 MAPK 阻断剂处理后, 细胞增殖活性增加($P < 0.05$), 凋亡率及炎症因子水平降低($P < 0.05$)。结论 麦冬皂苷 A 治疗能够减少肺炎克雷伯菌诱导的肺泡上皮细胞凋亡和炎症因子水平, 并增加肺泡上皮细胞的增殖活性, 并且这一作用与麦冬皂苷 A 调控 NF- κ B 与 MAPK 信号通路密切相关。

关键词:麦冬皂苷 A; 核转录因子 κ B p65; p38 丝裂原活化蛋白激酶; 肺炎克雷伯菌; 急性肺炎; A549 细胞

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.08.020

文章编号: 1673-4130(2025)08-1001-05

中图法分类号: R563.1

文献标志码: A

肺炎克雷伯菌(Kp)是一种革兰阴性菌, 存在于口腔、皮肤和肠道的正常菌群中, 也是脓毒症患者血液培养中分离的第三大常见微生物^[1]。由于抗菌药物耐药性的出现, Kp 感染迅速成为一个主要的健康威胁^[2]。由克雷伯菌引起的最常见的感染就是肺炎, 即使在抗菌药物的治疗下, 其死亡率也高达 50%^[3]。有研究表明, 核转录因子 κ B(NF- κ B)与丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路参与了 Kp 感染小鼠肺脏组织的炎症反应, 抑制 NF- κ B 或 MAPK 通路后能够减少炎症因子的表达和中性粒细胞的募集^[4]。因此,

抑制 NF- κ B 和 MAPKs 信号通路可能是治疗 Kp 的有效方案。

麦冬皂苷 A 是一种从麦冬中分离得到的甾体类化合物, 一直被广泛用于治疗炎症和氧化应激损伤^[5]。有研究表明, 麦冬具有显著的抗炎作用和抗氧化作用, 如减少巨噬细胞和中性粒细胞的聚集, 抑制炎症细胞因子的表达, 减少内皮细胞凋亡, 改善微循环等^[6-7]。有研究显示, 麦冬皂苷 A 是麦冬属植物中发挥抗炎作用和抗氧化作用的主要活性成分^[8]。然而, 麦冬皂苷 A 对 Kp 肺炎的影响及机制鲜见系统性

* 基金项目: 四川省医学会专项科研课题[2016ZZ005(YCRF)]。

△ 通信作者, E-mail: 307992947@qq.com。