

• 短篇论著 •

难治性肺炎支原体肺炎患儿泛免疫炎症值与病情、预后的关系^{*}

王翠华¹, 杨建功^{2△}, 李敏艳¹, 晏丽¹, 张枫³

1. 汉中职业技术学院, 陕西汉中 723002; 2. 汉中市人民医院, 陕西汉中 723000;

3. 汉中市疾病预防控制中心, 陕西汉中 723000

摘要:目的 探讨泛免疫炎症值(PIV)与难治性肺炎支原体肺炎(RMPP)患儿病情、预后的关系。方法 选取 2023 年 1—12 月汉中市人民医院收治的 106 例 RMPP 患儿作为 RMPP 组,另选取 100 例普通肺炎支原体肺炎患儿作为 GMPP 组,100 例体检健康儿童作为对照组。根据 RMPP 患儿的病情严重程度分为轻症组(65 例)、重症组(41 例),根据 RMPP 患儿疾病转归分为预后良好组(73 例)、预后不良组(33 例)。比较患者基线资料的差异。分析 PIV 与 RMPP 患儿病情严重程度的关系;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 PIV 对 RMPP 患儿疾病转归的评估价值,多因素 Logistic 回归分析探讨 RMPP 患儿疾病转归的影响因素。结果 RMPP 组 PIV 高于 GMPP 组和对照组($P<0.05$),GMPP 组 PIV 高于对照组($P<0.05$)。重症组 PIV 高于轻症组($P<0.05$)。RMPP 患儿 PIV 与临床肺部感染评分(CPIS)呈正相关($r=0.537, P<0.001$)。预后不良组 PIV 高于预后良好组($P<0.05$)。预后不良组早产儿、先天性气道发育异常、先天性心脏病、低体重儿比例和 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、酸脱氢酶(LDH)水平高于预后良好组($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,先天性气道发育异常($OR=2.807, 95\%CI:1.372\sim5.740$),CRP($OR=2.614, 95\%CI:1.399\sim4.885$),LDH($OR=2.344, 95\%CI:1.336\sim4.115$),PIV($OR=3.740, 95\%CI:1.793\sim7.799$)是 RMPP 患儿疾病转归的影响因素($P<0.05$)。PIV 评估 RMPP 患儿疾病转归的曲线下面积为 0.906($95\%CI:0.861\sim0.951$),灵敏度为 88.26%、特异度为 85.49%。结论 PIV 与 RMPP 患儿的病情严重程度相关,高 PIV 是影响 RMPP 患儿疾病转归的独立危险因素,可作为预后的评价指标。

关键词:难治性肺炎支原体肺炎; 儿童; 泛免疫炎症值; 病情严重程度; 疾病转归

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.08.021

中图法分类号:

文章编号:1673-4130(2025)08-1006-05

文献标志码:A

肺炎支原体肺炎是一种常见的儿科呼吸道感染性疾病,通常由支原体引起,其中难治性肺炎支原体肺炎(RMPP)因其病程较长、症状较重及并发症较多而受到广泛关注^[1]。近年来, RMPP 的发病率不断上升,但其发病机制、诊断标准和治疗方案仍存在较大争议,这使得针对 RMPP 的研究和临床管理面临挑战。目前有关 RMPP 的发病机制尚未完全阐明,普遍认为其与免疫反应失调和过度炎症反应有关^[2]。

传统的炎症指标如 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)等在评估 RMPP 病情和预后方面存在一定局限性^[3]。因此,寻找更为准确、便捷的生物标志物对于 RMPP 的病情评估和预后预测具有重要意义。泛免疫炎症值(PIV)是一种新型的炎症指标,由中性粒细胞、淋巴细胞、血小板计数和单核细胞计数综合计算得出,在评估多种疾病的炎症状态和预后方面已显示出良好的应用前景^[4-5]。但 PIV 在 RMPP 中的应用研究尚属起步阶段,其与 RMPP 病情严重程度及疾

病转归的关系有待深入研究。结合以上背景,本研究主要探讨 PIV 与 RMPP 病情、预后的关系,以期在临床实践中 RMPP 的分层管理和个体化治疗提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取 2023 年 1—12 月汉中市人民医院收治的 106 例 RMPP 患儿作为 RMPP 组。另选取 100 例普通肺炎支原体肺炎患儿作为 GMPP 组,100 例到院体检健康儿童作为对照组。RMPP 组中,男 61 例,女 45 例;年龄 2~11 岁,平均(6.29 ± 1.83)岁。GMPP 组中,男 54 例,女 46 例;年龄 2~12 岁,平均(6.54 ± 1.76)岁。对照组中,男 49 例,女 51 例;年龄 3~10 岁,平均(6.60 ± 1.72)岁。3 组性别,年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。RMPP 患儿纳入标准:(1)符合《儿童肺炎支原体呼吸道感染实验室诊断中国专家共识》^[6]中 RMPP 的诊断标准,经规范化治疗 7 d 以上临床体征无改

^{*} 基金项目:陕西省教育厅教育教学改革研究项目(23ZY005);陕西省教育厅教学改革研究项目(21ZY002);汉中职业技术学院教研与科研项目(HZZYJY2021228)。

[△] 通信作者, E-mail: yangjiangong11223@163.com。

善甚至加重、影像学检查无好转,且排除细菌、真菌、病毒等其他病原体感染;(2)年龄≤12 岁;(3)临床资料完整。排除标准:(1)恶性肿瘤,或有严重心肺疾病、免疫系统疾病或其他严重全身性疾病;(2)精神障碍类疾病;(3)确诊有其他类型的肺炎或同时存在其他呼吸道或全身性感染;(4)患儿或监护人不能正常交流。所有儿童监护人自愿签署知情同意书。本研究已通过汉中市人民医院伦理委员会审核。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集所有研究对象的性别、年龄、体重指数(BMI)、户籍地址、是否为早产儿、是否存在先天性气道发育异常、是否存在先天性心脏病、是否为低体重儿、CRP、PCT、乳酸脱氢酶(LDH)、中性粒细胞计数、血小板计数、单核细胞计数、淋巴细胞计数等。

1.2.2 血清指标检测 收集所有研究对象的空腹静脉血样 3~4 mL,采用全自动血细胞分析仪进行血常规检测,计算 PIV,PIV=中性粒细胞计数×血小板计数×单核细胞计数/淋巴细胞计数。

1.2.3 病情严重程度及分组 入院时使用临床肺部感染评分(CPIS)^[7]对所有 RMPP 患儿病情严重程度进行评估,CPIS≥6 分患儿纳入重症组(41 例),其余纳入轻症组(65 例)。CPIS 由体温、白细胞计数、气管分泌物、氧合指数及胸片 5 项参数组成,总分 0~10 分,分数越高,提示病情越严重。

1.2.4 疾病转归及分组 参考 RMPP 疗效判定标准^[8],将临床症状体征、肺部影像学检查基本正常或完全正常,痊愈出院的 RMPP 患儿纳入预后良好组(73 例),其余纳入预后不良组(33 例)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较行单因素方差分析,进一步两两比较 SNK-*q* 检验,两组间比较行 *t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较行 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析探讨 PIV 与 CPIS 评分的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析探讨 RMPP 患儿疾病转归的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 PIV 对 RMPP 患儿疾病转归的评估价值。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组 PIV 比较 RMPP 组、GMPP 组、对照组 PIV 分别为 209.83±47.62、153.27±18.54、67.24±11.58,3 组 PIV 依次降低(*P*<0.05)。

2.2 不同病情 RMPP 患儿 PIV 比较 重症组、轻症组 PIV 分别为 286.89±18.54、161.22±11.58,两组 PIV 依次降低(*P*<0.05)。

2.3 RMPP 患儿 PIV 与 CPIS 的关系 RMPP 患儿 PIV 与 CPIS 呈正相关(*r*=0.537,*P*<0.001)。

2.4 不同疾病转归 RMPP 患儿 PIV 对比 预后不良组、预后良好组 PIV 分别为 319.75±30.25、160.14±10.06,两组 PIV 依次降低(*P*<0.05)。

2.5 RMPP 患儿疾病转归的单因素分析 预后不良组早产儿、先天性气道发育异常、先天性心脏病、低体重儿比例和 CRP、PCT、LDH 水平高于预后良好组(*P*<0.05),见表 1。

表 1 RMPP 患儿疾病转归单因素分析[*n*(%)或 $\bar{x} \pm s$]

项目	预后良好组 (<i>n</i> =73)	预后不良组 (<i>n</i> =33)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
性别			1.631	0.202
男	39(53.42)	22(66.67)		
女	34(46.58)	11(33.33)		
年龄(岁)	6.53±1.78	6.17±1.86	0.951	0.344
BMI(kg/m ²)	19.13±8.02	17.93±8.54	0.699	0.486
户籍地址			0.794	0.373
农村	40(54.79)	15(45.45)		
城市	33(45.21)	18(54.55)		
早产儿			7.733	0.005
是	8(10.96)	11(33.33)		
否	65(89.04)	22(66.67)		
先天性气道发育异常			12.824	<0.001
是	1(1.37)	7(21.21)		
否	72(98.63)	26(78.79)		
先天性心脏病			5.792	0.016
是	3(4.11)	6(18.18)		
否	70(95.89)	27(81.82)		
低体重儿			15.424	<0.001
是	7(9.59)	14(42.42)		
否	66(90.41)	19(57.58)		
CRP(mg/L)	5.28±1.12	9.03±1.47	14.437	<0.001
PCT(μg/L)	0.09±0.02	0.14±0.04	8.594	<0.001
LDH(U/L)	165.43±49.64	217.86±68.77	4.446	<0.001

2.6 RMPP 患儿疾病转归的多因素 Logistic 回归分析 将 RMPP 患儿疾病转归作为因变量(预后良好=0、预后不良=1),将单因素分析中差异有统计学意义的指标和 PIV 作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,先天性气道发育异常(*OR*=2.807,95%*CI*:1.372~5.740),CRP(*OR*=2.614,95%*CI*:1.399~4.885),LDH(*OR*=2.344,95%*CI*:1.336~4.115),PIV(*OR*=3.740,95%*CI*:1.793~7.799)是 RMPP 患儿疾病转归的影响因素(*P*<0.05),见表 2。

2.7 PIV 对 RMPP 患儿疾病转归的评估价值 PIV 评估 RMPP 患儿疾病转归的曲线下面积为 0.906(95%*CI*:0.861~0.951),灵敏度为 88.26%、特异度为 85.49%(*P*<0.05),最佳截断值为 229.85,见

图 1。

表 2 RMPP 患儿疾病转归的多因素分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR (95%CI)
先天性气道发育异常	1.032	0.365	7.994	0.005	2.807(1.372~5.740)
CRP	0.961	0.319	9.075	0.003	2.614(1.399~4.885)
LDH	0.852	0.287	8.813	0.003	2.344(1.336~4.115)
PIV	1.319	0.375	12.372	<0.001	3.740(1.793~7.799)

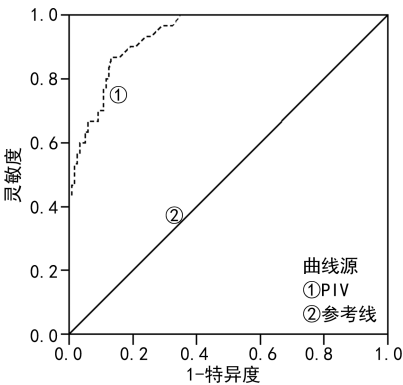


图 1 PIV 对 RMPP 患儿疾病转归的 ROC 曲线

3 讨 论

RMPP 是肺炎支原体感染的严重形式,通常表现为持续高热、症状明显加重,以及对标准抗菌药物治疗的反应不佳,这种形式的肺炎常导致病程延长和临床表现多样,如持久的咳嗽、呼吸困难及胸痛等,且病情可能进展迅速,增加了治疗的难度和并发症的风险^[9-10]。与普通肺炎支原体肺炎患儿比较, RMPP 患儿往往住院时间更长,面临更高的肺不张、胸腔积液和肺间质纤维化等并发症风险,治疗不及时或疗效不佳可能导致死亡^[11-12]。近年来有研究表明, RM-PP 发病机制复杂,不仅涉及病原体的直接侵害,还与宿主免疫反应失调密切相关^[13]。尽管目前对 RMPP 的认识不断深入,但在预测疾病进展和评估预后方面仍存在挑战。因此,寻找可靠的生物标志物来评估 RMPP 的严重程度和预后具有重要的临床意义。

PIV 是一种新兴的综合性炎症指标,它通过特定的算法综合评估了多种炎症标志物和免疫细胞水平^[14]。PIV 能够较为全面地反映个体的炎症和免疫状态,为临床医生提供评估和管理炎症性疾病的依据^[15]。与单一炎症指标比较, PIV 可能更准确地反映机体整体的炎症反应程度。近年来, PIV 在多种疾病中展现出重要价值^[16]。有研究显示,在局部晚期胰腺腺癌中, PIV 被证实能有效预测患者的生存结果^[17]。CETINKAYA 等^[18]的研究发现, PIV 与冠状动脉疾病患者疾病严重程度密切相关,可能成为评估心血管事件风险的有效工具。PIV 在儿科领域的研究相对较少,但已有一些初步的发现,例如,在一项针对 6~18 岁肥胖儿童和青少年的研究中发现, PIV 升高与肝

脂肪变性的存在和严重程度有关^[19]。尽管目前鲜见直接针对 RMPP 患儿的 PIV 研究,但鉴于 PIV 在其他炎症性疾病中的表现,以及肺炎支原体感染涉及复杂的免疫炎症反应,推测 PIV 可能在 RMPP 的评估和预后预测中具有潜在价值。

本研究结果显示, RMPP 组 PIV 高于 GMPP 组 and 对照组, GMPP 组 PIV 高于对照组,提示 PIV 可能成为区分 RMPP 和 GMPP 的潜在指标。分析其原因, PIV 作为一个综合性炎症指标,反映了机体整体的炎症和免疫反应程度^[20]。RMPP 患儿体内的免疫炎症反应链复杂,往往存在严重的肺部炎症和强烈的免疫反应,因此 PIV 升高^[21]。比较之下, GMPP 患儿的炎症程度较轻,免疫反应相对温和,因此 PIV 介于 RMPP 患儿和健康儿童之间。同时在本研究中,重症组 PIV 高于轻症组;预后不良组 PIV 高于预后良好组。分析其原因, RMPP 患儿体内通常会出现一系列复杂的免疫炎症反应,在肺炎支原体感染初期,宿主的先天免疫应答被激活,导致中性粒细胞、巨噬细胞等炎症细胞大量浸润肺组织^[22]。随着感染的持续,适应性免疫系统被激活,尤其是 T 细胞反应显著增强, Th1 和 Th17 细胞大量增殖并分泌干扰素- γ 和白细胞介素(IL)-17 等多种细胞因子^[23]。这些细胞因子在促进免疫反应的同时,也可能引发和加剧局部炎症,进一步影响肺组织的损伤和病情的发展^[24]。在部分 RMPP 患儿中,免疫反应可能失衡,导致细胞因子如 IL-6、肿瘤坏死因子- α 和 IL-1 β 等大量释放^[25]。这种失控的细胞因子释放会引发细胞因子风暴,显著加剧局部肺部炎症,同时可能引发全身性炎症反应综合征(SIRS),对全身多个系统造成广泛的炎症和损伤,进一步加重病情^[26]。同时,持续的炎症刺激可能导致血小板活化,参与炎症级联反应。这些复杂的免疫炎症过程共同影响 PIV 的各个组分^[27]。重症 RMPP 患儿可能经历更强烈的细胞因子风暴和 SIRS,病情较重,导致 PIV 升高。而预后不良的患儿可能存在持续的免疫失衡和组织损伤,难以有效控制炎症过程,因此 PIV 较高。

多因素 Logistic 回归分析结果显示,先天性气道发育异常、CRP、LDH、PIV 是 RMPP 患儿疾病转归的影响因素。分析其原因,先天性气道发育异常可能

导致患儿局部通气功能障碍,增加感染风险和并发症的发生率,从而影响预后^[28]。CRP 作为急性时相反应蛋白,其水平升高能够反映机体炎症反应的严重程度。当 CRP 水平升高时,通常预示着炎症反应的加剧,这可能与更严重的病情和较长的恢复期相关^[29]。LDH 是组织损伤的标志物,其水平升高可能提示肺组织受到更广泛的损伤,这种损伤不仅提示病情的严重性,还可能影响肺功能的恢复和修复^[30]。本研究结果还显示,PIV 评估 RMPP 患儿疾病转归的 AUC 为 0.906,灵敏度为 88.26%、特异度为 85.49%,值得临床推广。

综上所述,PIV 与 RMPP 患儿的病情严重程度相关,高 PIV 是影响 RMPP 患儿疾病转归的危险因素,可作为疾病转归的评价指标。

参考文献

- [1] AHN J G,CHO H K,LI D,et al. Efficacy of tetracyclines and fluoroquinolones for the treatment of macrolide-refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Infect Dis,2021,21(1):1003.
- [2] 彭效芹,苏国德,卢太苓,等. 外周血 WBC、ESR、CRP 水平对难治性肺炎支原体肺炎患儿并发肝损害的预测分析[J]. 国际检验医学杂志,2023,44(3):346-350.
- [3] 陶冶,李乐,余资笔. 难治性肺炎支原体肺炎生物标志物研究进展[J]. 实用临床医学,2023,24(2):129-134.
- [4] ZHAI W Y,DUAN F F,LIN Y B,et al. Pan-immune-inflammatory value in patients with non-small-cell lung cancer undergoing neoadjuvant immunochemotherapy[J]. J Inflamm Res,2023,16:3329-3339.
- [5] WANG S,ZHANG L,QI H,et al. Pan-immune-inflammatory value predicts the 3 months outcome in acute ischemic stroke patients after intravenous thrombolysis [J]. Curr Neurovasc Res,2023,20(4):464-471.
- [6] 中华医学会儿科学分会临床检验学组. 儿童肺炎支原体呼吸道感染实验室诊断中国专家共识[J]. 中华检验医学杂志,2019,42(7):507-513.
- [7] ZHANG T,LI X,JI X,et al. Generalized additive mixed model to evaluate the association between total pulmonary infection volume and volume ratio,and clinical types,in patients with COVID-19 pneumonia:a propensity score analysis[J]. Eur Radiol,2021,31(10):7342-7352.
- [8] 李华,张晓莉. 难治性肺炎支原体肺炎患儿临床特点及疗效分析[J]. 血栓与止血学,2022,28(2):2-4.
- [9] TONG L,HUANG S,ZHENG C,et al. Refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children:early recognition and management[J]. J Clin Med,2022,11(10):2824.
- [10] LI M,WEI X,ZHANG S S,et al. Recognition of refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia among *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in hospitalized children: development and validation of a predictive nomogram model[J]. BMC Pulm Med,2023,23(1):383.
- [11] SONG Z,JIA G,LUO G,et al. Global research trends of *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children:a bibliometric analysis[J]. Front Pediatr,2023,11:1306234.
- [12] YU M,ZHANG Q,YAN H. Cytokines and refractory *mycoplasma pneumoniae* pneumonia in children: a systematic review[J]. Minerva Pediatr (Torino),2024,76(2):259-267.
- [13] WANG Y,YU X,LIU F,et al. Respiratory microbiota imbalance in children with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. Emerg Microbes Infect,2023,12(1):2202272.
- [14] JIANG R,HUA Y,HU X,et al. The pan immune inflammatory value in relation to non-alcoholic fatty liver disease and hepatic fibrosis[J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol,2024,48(7):102393.
- [15] METE YILDIRIM A,YILDIRIM O. Association between pan-immune inflammatory value and ulcerative colitis[J]. Curr Med Res Opin,2024,40(4):599-603.
- [16] FENG J,WANG L,YANG X,et al. Pretreatment pan-immune-inflammation value (PIV) in predicting therapeutic response and clinical outcomes of neoadjuvant immunochemotherapy for esophageal squamous cell carcinoma[J]. Ann Surg Oncol,2024,31(1):272-283.
- [17] TOPKAN E,SELEK U,KUCUK A,et al. Low pre-chemoradiotherapy pan-immune-inflammation value (PIV) Measures predict better survival outcomes in locally advanced pancreatic adenocarcinomas[J]. J Inflamm Res,2022,15:5413-5423.
- [18] CETINKAYA Z,KELESOGLU S,TUNCAY A,et al. The role of pan-immune-inflammation value in determining the severity of coronary artery disease in NSTEMI patients[J]. J Clin Med,2024,13(5):1295.
- [19] DEMİRÖZ TAŞOLAR S,ÇİFTÇİ N. Role of pan immune inflammatory value in the evaluation of hepatosteatosis in children and adolescents with obesity[J]. J Pediatr Endocrinol Metab,2022,35(12):1481-1486.
- [20] MURAT B,MURAT S,OZGEYIK M,et al. Comparison of pan-immune-inflammation value with other inflammation markers of long-term survival after ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Eur J Clin Invest,2023,53(1):e13872.
- [21] FAN F,LV J,YANG Q,et al. Clinical characteristics and serum inflammatory markers of community-acquired *mycoplasma pneumoniae* in children[J]. Clin Respir J,2023,17(7):607-617.
- [22] WEI D,ZHAO Y,ZHANG T,et al. The role of LDH and ferritin levels as biomarkers for corticosteroid dosage in children with refractory *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia[J]. Respir Res,2024,25(1):266.
- [23] BEUREL E,MEDINA-RODRIGUEZ E M,JOPE R S. Targeting the adaptive immune system in depression: focus on t helper 17 cells[J]. Pharmacol Rev,2022,74(2):373-386.
- [24] QI J,JIA F,TIAN H,et al. Efficacy of gamma globulin

- combined with azithromycin sequential therapy in the treatment of rmpp and its effect on Th1/Th2 cytokine levels [J]. Comput Math Methods Med, 2022, 2022: 5162768.
- [25] CHEN S, PIAO Y, SONG Y, et al. Protective effects of glaucocalyxin A on the airway of asthmatic mice [J]. Open Med (Wars), 2022, 17(1): 1158-1171.
- [26] SHI F L, YUAN L S, WONG T S, et al. Dimethyl fumarate inhibits necroptosis and alleviates systemic inflammatory response syndrome by blocking the RIPK1-RIPK3-MLKL axis [J]. Pharmacol Res, 2023, 189: 106697.
- [27] ZHAO H, CHEN X, ZHANG W, et al. Pan-immune-inflammation value is associated with the clinical stage of colorectal cancer [J]. Front Surg, 2022, 9: 996844.
- [28] HERMELIJN S M, MACKENBACH M J, VAN HORIK • 短篇论著 •
- C, et al. Quantitative CT imaging analysis to predict pathology features in patients with a congenital pulmonary airway malformation [J]. J Pediatr Surg, 2022, 57(8): 1567-1572.
- [29] LI Y, GUO Z, ZHANG G, et al. The correlation between vitamin a status and refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia (RMPP) incidence in children [J]. BMC Pediatr, 2020, 20(1): 359.
- [30] WANG S, JIANG Z, LI X, et al. Diagnostic value of serum LDH in children with refractory Mycoplasma pneumoniae pneumoniae; a systematic review and meta-analysis [J]. Front Pediatr, 2023, 11: 1094118.
- (收稿日期: 2024-08-26 修回日期: 2024-11-28)

YY1 调节 Th17 平衡激活 PI3K/AKT 信号通路对子痫前期大鼠胎盘血管生成的影响*

徐 洁¹, 沈玉叶², 吴 辰², 贺 艺², 黄丽琼^{1△}
1. 咸宁市妇幼保健院产科, 湖北咸宁 437000; 2. 咸宁市中心医院/湖北科技学院第一附属医院产科, 湖北咸宁 437000

摘 要:目的 探讨上调转录因子 Yin Yang-1(YY1)表达对子痫前期大鼠胎盘血管生成的影响及可能机制。方法 选择 30 只雌性 SD 大鼠随机分为 CON 组(正常孕鼠)、PE 组(PE+腹腔注射空白慢病毒载体)、YY1 组(PE+腹腔注射 YY1 过表达慢病毒载体), 采用尾静脉注射脂多糖诱导构建 PE 模型, 建模 18 d 后检测大鼠血压、尿蛋白、血肌酐及胎鼠生长发育情况, 免疫组织化学法检测胎盘微血管密度(MVD), 实时荧光定量 PCR(qPCR)检测胎盘组织中 Foxp3、RORγt mRNA 表达, 蛋白印迹法检测胎盘组织中血管内皮生长因子(VEGF)、血管生成素-1(Ang-1)、胚胎生长因子(PLGF)及磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B(PI3K/Akt)通路蛋白表达。结果 与 CON 组比较, PE 组、YY1 组大鼠收缩压、舒张压、血肌酐、尿蛋白、胎盘组织 RORγt mRNA 水平增加($P<0.05$), 胎鼠体重、身长、胎盘湿重、胎盘组织 MVD、Foxp3 mRNA 及 VEGF、Ang-1、PLGF、p-PI3K、p-Akt 蛋白表达降低($P<0.05$); 与 PE 组比较, YY1 组大鼠收缩压、舒张压、血肌酐、尿蛋白、胎盘组织 RORγt mRNA 水平降低($P<0.05$), 胎鼠体重、身长、胎盘湿重、胎盘组织 MVD、Foxp3 mRNA 及 VEGF、Ang-1、PLGF、p-PI3K、p-Akt 蛋白表达增加($P<0.05$)。结论 上调 YY1 表达可促进 PE 大鼠胎盘血管生成, 可能与 YY1 能通过调节调节性 T 细胞/辅助性 T 细胞 17 平衡激活 PI3K/Akt 信号有关。

关键词: Yin Yang-1; 子痫前期; 胎盘血管生成; 磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B 通路
DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.08.022 **中图法分类号:** R714.2
文章编号: 1673-4130(2025)08-1010-06 **文献标志码:** A

子痫前期(PE)是一种以高血压、蛋白尿等为主要特征的妊娠期全身性血管疾病, 与子宫-胎盘血流循环障碍引发的胎盘持续缺氧缺血有关, 可造成复发性流产、胎儿宫内窘迫等不良母婴结局^[1]。目前有学者认为, 母胎的免疫紊乱参与了 PE 的发生^[2]。妊娠期母体对胎儿的免疫耐受既能保证胚胎免受母体排斥, 还对病原微生物入侵起到抵御作用, 而母胎之间免疫耐受平衡的打破可能引发 PE、自发性流产等病理妊娠

后果, 而调节性 T 细胞(Treg)/辅助性 T 细胞 17(Th17)平衡被认为参与了 PE 的发生^[3]。RORγt、Foxp3 表达是维持 Treg/Th17 平衡的关键, 其中 RORγt 是调控 Th17 发育和功能的关键转录因子, 可通过调节 Th17 效应因子白细胞介素(IL)-17A 表达来参与机体免疫反应, 还能抑制 Treg 细胞分化和 Foxp3 表达, 影响免疫抑制相关细胞因子表达, 因此胎盘组织 Foxp3 和 RORγt 表达能在一定程度反映

* 基金项目: 湖北省中央引导地方科技发展专项项目(2022BCE052)。
△ 通信作者, E-mail: 12996572@qq.com。