

评估与随访在嗓音疾病术后具有重要的意义,段静明等^[9]提出嗓音评估与随访能明显降低复发率,且能明显提高患者术后声音质量,说明干预效果显著。嗓音评估与治疗在中国尚处于发展阶段,其评估方法和治疗方案尚不统一,刘阳等^[10]认为成功的嗓音治疗是建立在全面嗓音评估基础上的个性化综合治疗。这与本研究评估方式与治疗方案的本质是统一的。

综上所述,对声带白斑患者在治疗后采用系统性管理策略进行干预,有利于声带白斑患者术后嗓音的恢复,为声带白斑患者术后康复管理提供了有效方案。

参考文献

- [1] 陈敏,吴海涛.声带白斑病因的研究进展[J].中国眼耳鼻喉科杂志,2016,16(6):442-445.
- [2] 韩德民,ROBERT T S,徐文.嗓音医学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2017.
- [3] ANDREA M,DIAS S,MARIO A,et al. Functional Voice Disorders:The Importance of the Psychologist in Clinical Voice Assessment[J]. J Voice,2017,31(4):507.
- [4] 黄永望.实用临床嗓音医学[M].天津:天津科技翻译出

版公司,2012:287-313.

- [5] MOBARSA V,SAMDANI S K,GURJAR V S. Outcome Analysis of Microlaryngeal Surgery for Benign Lesions of Vocal Cord Using Videostroboscopy and Voice Handicap Index[J]. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg,2018,71(1):327-332.
- [6] 汪文斌,王琦,徐霖,等.声带白斑黏膜剥脱术复发及癌变的预后研究[J].中国微创外科杂志,2017,17(2):131-136.
- [7] 陈敏,吴海涛.声带白斑病因的研究进展[J].中国眼耳鼻喉科杂志,2016,16(6):442-445.
- [8] 王文伦,张立红,曹杰,等.声带白斑的发病因素及临床特点分析[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2018,53(8):581-586.
- [9] 段静明,闫燕,朱丽,等.嗓音训练改善职业用声者发音的疗效研究[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2011,46(4):279.
- [10] 刘阳,李进让.嗓音客观分析在喉科疾病鉴别诊断中的作用[J].中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2017,23(5):418-421.

(收稿日期:2020-04-10 修回日期:2020-08-18)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.02.035

妊娠期高血压疾病患者血清 Th1 和 Th2 细胞因子的变化及临床意义

班立芳¹,赵广超²,孔庆飞^{1△},张运涛³,许少莉¹,陈艳¹,陈桂桂³

河南省郑州市第六人民医院:1.检验科;2.妇产科,河南郑州 450015;

3.河南省郑州市中心医院检验科,河南郑州 450007

摘要:目的 探讨妊娠期高血压疾病患者血清 Th1 和 Th2 细胞因子水平及意义。方法 选择 89 例妊娠期高血压疾病患者作为观察组,其中妊娠期高血压孕妇 36 例,轻度子痫前期孕妇 29 例,重度子痫前期孕妇 24 例,同时选择健康孕妇 40 例作为对照组。采用多重微球流式荧光免疫技术检测研究对象血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-2 等 Th1 细胞因子和 IL-4、IL-10 等 Th2 细胞因子水平,并计算 Th1/Th2。结果 妊娠期高血压组、轻度子痫前期组以及重度子痫前期组患者血清 TNF- α 和 IL-2 水平均高于对照组,而 IL-4 和 IL-10 水平则低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。轻度子痫前期组和重度子痫前期组患者 TNF- α 和 IL-2 水平均高于妊娠期高血压组,重度子痫前期组患者上述细胞因子水平高于轻度子痫前期组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。轻度子痫前期组和重度子痫前期组患者 IL-4 和 IL-10 水平均低于妊娠期高血压组,重度子痫前期组患者上述细胞因子水平低于轻度子痫前期组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。妊娠期高血压组、轻度子痫前期组以及重度子痫前期组患者血清 TNF- α /IL-4、IL-2/IL-4、TNF- α /IL-10 和 IL-2/IL-10 均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。轻度子痫前期组和重度子痫前期组患者 4 种指标均高于妊娠期高血压组,重度子痫前期组患者上述 Th1/Th2 高于轻度子痫前期组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 妊娠期高血压疾病患者血清 Th1 和 Th2 细胞因子表达异常,Th1/Th2 细胞因子平衡紊乱与妊娠期高血压疾病发生和发展密切相关。

关键词:妊娠期高血压疾病; Th1/Th2; 细胞因子

中图分类号:R446.6

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)02-0259-03

妊娠期高血压疾病是一种妊娠期所发生的病因尚不清楚的疾病,患者可出现高血压、蛋白尿、头晕以

[△] 通信作者,E-mail:kqf19780903@126.com。

及水肿等临床表现,严重影响母婴健康,是造成孕产妇和围生儿死亡的主要原因之一。妊娠期高血压疾病的发生可能与多种因素有关^[1-2],其中机体免疫调节失衡、炎性反应过度激活与疾病的发生、发展关系密切,细胞因子异常表达会诱导血管内皮损伤,最终导致各种临床症状和体征的出现^[3-4]。本研究通过检测妊娠期高血压疾病患者血清 Th1 和 Th2 细胞因子水平及变化,为疾病发生的免疫学机制研究提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2019 年 6 月在郑州市第六人民医院治疗的 89 例妊娠期高血压疾病患者作为观察组,患者均符合诊断标准[5],排除患有感染、免疫系统疾病以及原发性高血压孕妇,所有患者均签署知情同意书。研究对象年龄 21~36 岁,平均(27.42±3.60)岁;孕周 35~40 周,平均(37.34±1.03)周;根据病情程度,包括妊娠期高血压患者(妊娠期高血压组)36 例,轻度子痫前期患者(轻度子痫前期组)29 例,重度子痫前期患者(重度子痫前期组)24 例。选取同期在本院待分娩的 40 例健康孕妇作为对照组,年龄 21~35 岁,平均(27.49±3.45)岁;孕周 35~40 周,平均(37.33±1.05)周。两组研究对象在年龄和孕周等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。本研究通过医院医学伦理委员会审批通过。

表 1 各组研究对象一般资料的比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	年龄(岁)	孕周(周)
对照组	40	27.49±3.45	37.33±1.05
妊娠期高血压组	36	26.89±3.72	37.66±1.25
轻度子痫前期组	29	28.07±3.35	36.96±1.29
重度子痫前期组	24	27.43±3.73	37.30±1.29
<i>F</i>		0.596	1.792
<i>P</i>		>0.05	>0.05

1.2 试剂与仪器 流式细胞仪(美国贝克曼库尔特有限公司,型号:Navios 10 COLORS/3 LASER),细

胞因子检测试剂盒(青岛瑞斯凯尔生物科技有限公司,批号:161207、170315、170705、171129、180404、180912、181226、190410)。

1.3 方法 所有研究对象均抽取空腹静脉血 5 mL,室温凝固 30 min,然后以 1 000×g 离心 10 min,取血清待检。采用多重微球流式荧光免疫技术检测血清 Th1 细胞因子水平,即肿瘤坏死因子-α(TNF-α)和白细胞介素(IL)-2,同时检测血清 Th2 细胞因子水平,即 IL-4 和 IL-10,严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.4 统计学处理 所有数据采用 SPSS23.0 统计软件包进行分析。符合正态分布且满足方差齐性的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,两两比较采用 LSD-*t* 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组研究对象 Th1 和 Th2 细胞因子水平的比较 妊娠期高血压组、轻度子痫前期组以及重度子痫前期组患者血清 TNF-α 和 IL-2 水平均高于对照组,而 IL-4 和 IL-10 水平则低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。轻度子痫前期组和重度子痫前期组患者 TNF-α 和 IL-2 水平均高于妊娠期高血压组,重度子痫前期组患者上述细胞因子水平高于轻度子痫前期组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。轻度子痫前期组和重度子痫前期组患者 IL-4 和 IL-10 水平均低于妊娠期高血压组,重度子痫前期组患者上述细胞因子水平高于轻度子痫前期组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.2 各组研究对象 Th1/Th2 的比较 妊娠期高血压组、轻度子痫前期组以及重度子痫前期组患者血清 TNF-α/IL-4、IL-2/IL-4、TNF-α/IL-10 和 IL-2/IL-10 均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。轻度子痫前期组和重度子痫前期组患者上述 4 种指标均高于妊娠期高血压组,重度子痫前期组患者上述 4 种指标高于轻度子痫前期组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 各组研究对象 Th1 和 Th2 细胞因子水平的比较($\bar{x}\pm s$, pg/mL)					
组别	<i>n</i>	TNF-α	IL-2	IL-4	IL-10
对照组	40	26.25±5.04	38.49±6.26	63.72±9.17	44.96±7.48
妊娠期高血压组	36	38.59±6.89 ^a	51.58±8.04 ^a	51.86±8.54 ^a	35.03±6.76 ^a
轻度子痫前期组	29	55.18±8.04 ^{ab}	66.04±9.37 ^{ab}	42.53±7.59 ^{ab}	28.34±6.42 ^{ab}
重度子痫前期组	24	74.55±9.82 ^{abc}	81.48±11.08 ^{abc}	33.05±6.14 ^{abc}	21.95±4.27 ^{abc}
<i>F</i>		69.402	55.785	27.786	30.310
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与对照组相比,^a $P<0.05$;与妊娠期高血压组相比,^b $P<0.05$;与轻度子痫前期组相比,^c $P<0.05$ 。

表 3 各组研究对象 Th1/Th2 的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	TNF- α /IL-4	IL-2/IL-4	TNF- α /IL-10	IL-2/IL-10
对照组	40	0.45 $\pm$ 0.09	0.62 $\pm$ 0.14	0.58 $\pm$ 0.11	0.86 $\pm$ 0.14
妊娠期高血压组	36	0.80 $\pm$ 0.15 ^a	1.01 $\pm$ 0.20 ^a	1.09 $\pm$ 0.21 ^a	1.44 $\pm$ 0.23 ^a
轻度子痫前期组	29	1.28 $\pm$ 0.22 ^{ab}	1.56 $\pm$ 0.31 ^{ab}	1.93 $\pm$ 0.39 ^{ab}	2.34 $\pm$ 0.45 ^{ab}
重度子痫前期组	24	2.23 $\pm$ 0.36 ^{abc}	2.44 $\pm$ 0.46 ^{abc}	3.35 $\pm$ 0.67 ^{abc}	3.69 $\pm$ 0.63 ^{abc}
<i>F</i>		101.364	64.097	136.520	119.514
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与对照组相比,^a*P*<0.05;与妊娠期高血压组相比,^b*P*<0.05;与轻度子痫前期组相比,^c*P*<0.05。

3 讨 论

妊娠期高血压疾病发生机制与多种因素有关,例如滋养细胞侵袭、免疫系统过度激活、内皮细胞激活、过度氧化应激等^[6],目前免疫学说是研究的热点,机体免疫功能失衡将导致血管内皮细胞受损,诱发炎症反应,影响妊娠期女性的血压调节稳态,如控制不佳,可能进一步发展成子痫,对全身各脏器系统功能均会造成损伤^[7]。Th 细胞是一类重要的免疫调节细胞,在免疫系统中起重要作用,根据产生类型不同,Th 细胞主要分泌 Th1 和 Th2 细胞因子,其中 Th1 细胞因子主要介导细胞毒性和局部免疫应答,Th2 细胞因子可下调 Th1 细胞功能,具有免疫抑制作用,二者处于动态平衡状态,以维持正常妊娠母体和胎儿免疫系统的稳定^[8-9]。Th1 细胞分泌的细胞因子以 TNF- α 和 IL-2 为主,二者均为重要的炎症因子,可促进机体血管活性物质的大量合成和释放,将导致血管收缩和舒张调节因子失衡,并可进一步导致血管内皮细胞损伤,加重小动脉痉挛,使血压升高^[10]。本研究发现,妊娠期高血压组、轻度子痫前期组以及重度子痫前期组患者血清 TNF- α 和 IL-2 水平明显高于对照组,并且随着妊娠期高血压病情的加重,上述 Th1 细胞因子的水平也逐渐升高,这与以往研究结果相符^[11],说明 Th1 细胞因子的过度表达可影响机体免疫功能调节,导致妊娠期高血压的发生和发展。Th2 细胞分泌的细胞因子以 IL-4 和 IL-10 为主,可减少 Th1 细胞因子的生成和分泌,进而抑制 Th1 细胞因子所介导的自然杀伤细胞激活和滋养细胞损伤的作用,发挥免疫抑制功能,同时还可以促进毛细血管的发生、生理性血管的重铸以及血管网的建立,减少血管周围阻力^[12]。本研究发现,妊娠期高血压组、轻度子痫前期组以及重度子痫前期组患者血清 IL-4 和 IL-10 水平明显低于对照组,并且随着妊娠期高血压病情的加重,上述 Th2 细胞因子的水平也逐渐降低,这与以往研究结果相符^[13],提示 Th2 细胞因子表达下调将加速妊娠期高血压疾病的发生和发展。同时本研究还发现,随着妊娠期高血压病情的发展,Th1/Th2 也逐渐增高,说明 Th1/Th2 细胞因子平衡失调会导致孕妇免疫防

御、免疫监视等受到影响,最终导致疾病的发生和病情的发展。综上所述,妊娠期高血压疾病患者血清 Th1 和 Th2 细胞因子表达异常,Th1/Th2 平衡紊乱,与妊娠期高血压疾病发生和发展密切相关。

参考文献

[1] 顾颖,冯亚玲,许倩. 妊娠期高血压疾病的相关危险因素分析[J]. 中国卫生统计,2017,34(4):618-619.

[2] 陈莉华. 妊娠期高血压孕妇妊娠结局及高危因素分析[J]. 四川解剖学杂志,2019(4):70-71.

[3] 陈沂,王丽杰,石伟奇,等. 妊娠期高血压疾病 379 例临床分析[J]. 中国医学创新,2017,14(22):51-55.

[4] 梁桂霞. 1 500 例高危妊娠产妇的高危因素分析及临床管理[J]. 现代诊断与治疗,2018,29(16):2653-2655.

[5] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)[J]. 中华围产医学杂志,2016,19(3):161-169.

[6] 温丽,郭珍,胡际东,等. 汉族女性妊娠期高血压疾病的流行病学及发病机制研究[J]. 医学研究杂志,2017,46(5):128-131.

[7] 马彩莲,郝莉娜. 妊娠期高血压疾病与炎症细胞因子相关性探讨[J]. 河北医学,2015,21(9):1518-1520.

[8] 程援. 妊娠期高血压疾病孕妇血清 Th1、Th2 及 Th17 类细胞因子检测的临床价值[J]. 中国妇幼保健,2017,32(8):1656-1658.

[9] 尹雪,张华,刘振东,等. 妊娠期高血压疾病危险因素及其在靶器官损害中的作用[J]. 河北医学,2018,24(7):1178-1183.

[10] 王健,杨晶,张年萍,等. 妊娠期高血压疾病患者外周血中 Th22/Th17/Th1 细胞变化及临床意义[J]. 中国免疫学杂志,2019,35(1):74-78.

[11] 温丽,郭珍,胡际东,等. 血清 SOCS-3、TNF- α 、IL-16 水平及 Th1/Th2 与妊娠期高血压疾病的关系[J]. 解放军医学院学报,2017,38(5):426-429.

[12] 曹丽,唐丹,张羽,等. 妊娠期高血压疾病的血清学研究进展[J]. 检验医学与临床,2017,14(21):3271-3273.

[13] 张云霞. 妊娠期高血压疾病与血清 SOCS-3、IL-18 水平及 Th1/Th2 相关性分析[J]. 中国计划生育学杂志,2019,27(1):69-72.