

引用本文:李超平,马瑛,时琼,等.血清孕酮、转化生长因子- β 、共刺激分子可溶性B7-H3在自发性流产病人中的表达及预测价值分析[J].安徽医药,2021,25(6):1173-1177.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.06.028.

◇临床医学◇



血清孕酮、转化生长因子- β 、共刺激分子可溶性B7-H3在自发性流产病人中的表达及预测价值分析

李超平,马瑛,时琼,白瑞平

作者单位:西华县妇幼保健院妇产科,河南 周口 466600

摘要: **目的** 探讨血清孕酮、转化生长因子- β (TGF- β)、共刺激分子可溶性B7-H3(sB7-H3)在自发性流产(SA)病人中的表达及预测价值。**方法** 选取周口市西华县妇幼保健院2015年5月至2018年1月妊娠者240例作为研究对象,根据妊娠情况分为SA病人35例作为观察组,正常妊娠者205例作为对照组。妊娠第6周、第7周、第10周、第12周检测对比两组血清孕酮、TGF- β 、sB7-H3水平,logistic回归分析SA影响因素,Pearson相关系数分析血清孕酮、TGF- β 、sB7-H3间相关性,受试者工作特征曲线(ROC曲线)分析血清孕酮、TGF- β 、sB7-H3对SA的预测价值。**结果** 两组年龄、既往流产史、甲状腺功能差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组妊娠第7周、第10周、第12周孕酮(26.38 ± 4.12) $\mu\text{g/L}$ 、(28.13 ± 5.66) $\mu\text{g/L}$ 、(30.16 ± 6.16) $\mu\text{g/L}$ 、TGF- β ($4\ 407.60 \pm 710.38$) ng/L 、($5\ 801.20 \pm 953.25$) ng/L 、($6\ 531.52 \pm 1\ 280.92$) ng/L 、sB7-H3 (901.52 ± 250.56) ng/L 、($1\ 308.27 \pm 339.78$) ng/L 、($1\ 718.03 \pm 417.38$) ng/L 水平低于对照组(29.84 ± 5.28) $\mu\text{g/L}$ 、(33.29 ± 6.38) $\mu\text{g/L}$ 、(38.95 ± 8.88) $\mu\text{g/L}$ 、($5\ 151.07 \pm 780.19$) ng/L 、($6\ 776.44 \pm 995.61$) ng/L 、($8\ 032.10 \pm 1\ 500.17$) ng/L 、($1\ 176.17 \pm 281.44$) ng/L 、($1\ 675.91 \pm 378.75$) ng/L 、($2\ 183.08 \pm 470.18$) ng/L ($P < 0.05$);年龄 ≥ 30 岁、既往流产史、甲状腺功能异常、血清孕酮、TGF- β 、sB7-H3是SA发生的独立危险因素($P < 0.05$);血清TGF- β 与sB7-H3呈正相关,孕酮与TGF- β 、sB7-H3呈正相关($P < 0.05$);ROC曲线显示,第7周血清孕酮预测SA的AUC值最高0.864,大于TGF- β 、sB7-H3。**结论** SA病人血清孕酮、TGF- β 、sB7-H3呈低表达,因子间协同作用可能是造成流产的主要原因,临床加强高危SA病人上述因子监测,对超早期干预、改善妊娠结局具有重要意义。

关键词: 流产;自然;孕酮;转化生长因子- β ;妊娠结局;受试者工作特征曲线;共刺激分子可溶性B7-H3

Expression and predictive value of serum progesterone, TGF- β and sB7-H3 in patients with spontaneous abortion

LI Chaoping, MA Ying, SHI Qiong, BAI Ruiping

Author Affiliation: Department of Obstetrics and Gynecology, Xihua Maternal and Child Health Hospital, Zhoukou, Henan 466600, China

Abstract: **Objective** To investigate the expression and predictive value of serum progesterone (P), transforming growth factor- β (TGF- β) and costimulatory molecule soluble B7-H3 (sB7-H3) in patients with spontaneous abortion (SA). **Methods** A total of 240 cases of pregnant women in The Xihua County Maternal and Child Health Hospital of Zhoukou City from May 2015 to January 2018 were selected as the research objects. According to the pregnancy status, 35 cases with SA were used as the observation group, and 205 cases with normal pregnancy were used as the control group. The levels of serum P, TGF- β and sB7-H3 in the two groups were measured and compared at the sixth, seventh, tenth, twelfth weeks of pregnancy, logistic regression was used to analyze SA influencing factors, Pearson correlation coefficient was used to analyze the correlation among serum P, TGF- β and sB7-H3, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum P, TGF- β and sB7-H3 to SA. **Results** The differences in age, previous miscarriage history, and thyroid function between the two groups were statistically significant ($P < 0.05$); P level in the observation group was (26.38 ± 4.12) $\mu\text{g/L}$, (28.13 ± 5.66) $\mu\text{g/L}$ and (30.16 ± 6.16) $\mu\text{g/L}$, respectively at the 7th, 10th, and 12th week of pregnancy, TGF- β level was ($4\ 407.60 \pm 710.38$) ng/L , ($5\ 801.20 \pm 953.25$) ng/L and ($6\ 531.52 \pm 1\ 280.92$) ng/L respectively, sB7-H3 level was (901.52 ± 250.56) ng/L , ($1\ 308.27 \pm 339.78$) ng/L , ($1\ 718.03 \pm 417.38$) ng/L , which were lower than those in the control group [P level: (29.84 ± 5.28) $\mu\text{g/L}$, (33.29 ± 6.38) $\mu\text{g/L}$ and (38.95 ± 8.88) $\mu\text{g/L}$, respectively; TGF- β level: ($5\ 151.07 \pm 780.19$) ng/L , ($6\ 776.44 \pm 995.61$) ng/L and ($8\ 032.10 \pm 1\ 500.17$) ng/L , respectively; sB7-H3 level ($1\ 176.17 \pm 281.44$) ng/L , ($1\ 675.91 \pm 378.75$) ng/L and ($2\ 183.08 \pm 470.18$) ng/L , respectively] ($P < 0.05$); age ≥ 30 years old, history of miscarriage, abnormal thyroid function, serum P, TGF- β , and sB7-H3 were independent risk factors for SA ($P < 0.05$); serum TGF- β was positively correlated with sB7-H3, and P was positively correlated with TGF- β and sB7-H3 ($P < 0.05$); ROC curve showed that the AUC value of serum P predicted SA at week 7 was the highest 0.864, which was greater than TGF- β , sB7-H3. **Conclusion** There are abnormal expression of P, TGF- β and sB7-H3 in patients with SA, the syner-

gism among factors may be the main cause of abortion, it is of great significance to strengthen the clinical monitoring of the above factors in high-risk patients with SA for ultra-early intervention and improvement of pregnancy outcomes.

Key words: Abortion, spontaneous; Progesterone; Transforming growth factor- β ; Pregnancy outcome; Receiver operating characteristic curve; Costimulatory molecule soluble B7-H3

自发性流产(Spontaneous abortion, SA)是妇产科多发病,且近年受生活方式改变、国民整体生育年龄延后等诸多因素影响,其患病率有显著升高趋势^[1-2]。SA母婴并发症多,即便早期干预治疗,流产儿生存率也极低,超前治疗是改善妊娠结局的关键。但目前尚未明确SA具体发病机制,且缺乏预警机制,因此难以有效预防。血清孕酮是机体最主要孕激素,监测其水平变化可评估妊娠期胎盘功能^[3];转化生长因子- β (TGF- β)是一组新发现调节细胞生长、分化的TGF- β 超家族,小鼠胚胎发育实验显示,TGF- β 基因缺失会致卵黄血管形成、造血功能缺陷,表现卵黄缺血,最终致胎儿死亡,其可能参与SA发病、发展过程^[4];sB7-H3是免疫共刺激分子B7超家族主要成员,其表达异常与感染、免疫有一定相关性,而一项408例SA孕妇的调查显示,感染、免疫是SA独立危险因素^[5]。基于上述研究,本研究通过探究血清孕酮、TGF- β 、sB7-H3在SA病人中的表达,旨在为临床完善预警机制提供参考。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取周口市西华县妇幼保健院2015年5月至2018年1月妊娠者240例作为研究对象,根据妊娠情况分为SA病人35例作为观察组,正常妊娠者205例作为对照组。纳入标准:均明确妊娠史;可有效随访至确认妊娠结局;单胎妊娠;精神、认知正常;无病毒感染、遗传等因素;排除标准:有酗酒、吸烟、药物滥用史;多胎妊娠;存在高血压、糖尿病史;已出现SA风险。

1.2 方法 均于妊娠第6周、第7周、第10周、第12周以非抗凝真空管取晨空腹肘静脉血3 mL,室温静置30 min,离心9 min(半径8 cm,转速4 000 r/min)取血清,保存至液氮。测时取血清室温解冻(避免反复融冻)以酶联免疫法测血清孕酮、TGF- β 、sB7-H3。试剂、试剂盒由安迪生物科技上海有限公司提供。

1.3 观察指标 (1)两组一般资料。(2)对比两组妊娠第6周、第7周、第10周、第12周血清孕酮、TGF- β 、sB7-H3水平。(3)以第7周资料分析SA发生的影响因素。(4)以第7周资料分析血清孕酮、TGF- β 、sB7-H3间相关性。(5)以第7周资料分析血清孕酮、TGF- β 、sB7-H3对SA的预测价值。

对预测而言,收集资料宜取较早的时间点。但

从临床实践知,妊娠6周,各指标两组差别不明显,显然无预测诊断价值。从7周起,两组差别明显,且此时病人对妊娠的自我判断日趋明朗,多在此时点开始到门诊就医和咨询,各项检查资料方便收集。故本研究的重点为第7周。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0统计分析软件。计数资料以例数及率表示,两组间比较采用 χ^2 检验。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,偏态计量资料以中位数 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用秩检验。多时点观测资料整体分析为两因素重复测量方差分析,资料球形性校正采用HF系数法,组间精细比较为LSD- t 检验,时间精细比较为差值 t 检验。相关性以Pearson相关分析法分析。SA影响因素以logistic回归法分析。血清孕酮、TGF- β 、sB7-H3对SA的预测价值以受试者工作特征曲线(ROC曲线)分析。检验水准 $\alpha=0.05$,时间精细比较 $\alpha'=0.05/3=0.017$ (α' 为Bonferroni法校正后的检验水准)。

2 结果

2.1 两组一般资料 两组体质量指数、产次、吸烟史等资料对比,差异无统计学意义($P>0.05$);年龄、既往流产史、甲状腺功能差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 正常妊娠(对照组)与自发性流产(观察组)一般资料比较/例(%)

资料	对照组 ($n=205$)	观察组 ($n=35$)	$\chi^2(Uc)$ 值	P 值
年龄/例(%)			4.881	0.027
≥30岁	82(40.00)	21(60.00)		
<30岁	123(60.00)	14(40.00)		
体质量指数/例(%)			0.000	0.994
≥24 kg/m ²	88(42.93)	15(42.86)		
<24 kg/m ²	117(57.07)	20(57.14)		
产次/[次, $M(P_{25}, P_{75})$]	2(1, 2)	2(1, 2)	(1.141)	0.254
吸烟史/例(%)			0.005	0.943
有	48(23.41)	8(22.86)		
无	157(76.59)	27(77.14)		
既往流产史/例(%)			9.020	0.003
有	102(49.76)	27(77.14)		
无	103(50.24)	8(22.86)		
甲状腺功能/例(%)			6.699	0.010
异常	65(31.71)	19(54.29)		
正常	140(68.29)	16(45.71)		

2.2 两组血清孕酮、TGF- β 、sB7-H3水平 整体比较(两因素重复测量方差分析)知:各指标组间、时间及交互作用均差异有统计学意义($P<0.05$)。两两精细比较:两组妊娠第6周血清孕酮、TGF- β 、sB7-H3水平对比,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组妊娠第7周、第10周、第12周孕酮、TGF- β 、sB7-H3水平低于对照组($P<0.05$)。见表2。

2.3 SA发生的影响因素 以是否发生SA(1=是,0=否)作为因变量,将前述单因素分析中差异有统计学意义的年龄、既往流产史、甲状腺功能异常、及妊娠第7周的血清孕酮、TGF- β 、sB7-H3作为自变量,纳入logistic回归分析模型。其中血清孕酮、TGF- β 、sB7-H为连续数值型资料,参考两组中间值进行分段(分层),转化成两分类变量。各变量赋值参见表3。回归过程采用逐步后退法,设定 $\alpha_{\text{剔除}}=0.10, \alpha_{\text{入选}}=$

0.05。回归结果显示,全部自变量均被保留入回归模型($P<0.05$),提示:年龄 ≥ 30 岁、有既往流产史、甲状腺功能异常、血清孕酮、TGF- β 、sB7-H3是SA发生的独立危险因素($P<0.05$),见表3。

2.4 第7周血清孕酮、TGF- β 、sB7-H3相关性 Pearson相关性分析,第7周血清TGF- β ($r=0.575$)与sB7-H3呈正相关,孕酮($r_1=0.460; r_2=0.501$)与TGF- β 、sB7-H3呈正相关($P<0.05$)。

2.5 血清孕酮、TGF- β 、sB7-H3对SA的预测价值 ROC分析显示,第7周孕酮预测SA的AUC值最高0.864,大于TGF- β 、sB7-H3。见表4。

3 讨论

据统计,胚胎着床后有约31%会发生自然流产^[6]。早期先兆流产在妊娠12周前可能出现少量阴道出血,但此时干预效果较差,多数病人会最终

表2 正常妊娠(对照组)与自发性流产(观察组)血清孕酮、转化生长因子- β (TGF- β)、共刺激分子可溶性B7-H3(sB7-H3)水平比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	孕酮/ $\mu\text{g/L}$	TGF- β /(ng/L)	sB7-H3/(ng/L)
对照组	205			
妊娠第6周		26.28 $\pm$ 5.72	3 530.32 $\pm$ 339.94	812.87 $\pm$ 100.18
妊娠第7周		29.84 $\pm$ 5.28 ^{①②}	5 151.07 $\pm$ 780.19 ^{①②}	1 176.17 $\pm$ 281.44 ^{①②}
妊娠第10周		33.29 $\pm$ 6.38 ^{①②}	6 776.44 $\pm$ 995.61 ^{①②}	1 675.91 $\pm$ 378.75 ^{①②}
妊娠第12周		38.95 $\pm$ 8.88 ^{①②}	8 032.10 $\pm$ 1 500.17 ^{①②}	2 183.08 $\pm$ 470.18 ^{①②}
观察组	35			
妊娠第6周		25.00 $\pm$ 5.22	3 491.97 $\pm$ 329.29	786.15 $\pm$ 93.84
妊娠第7周		26.38 $\pm$ 4.12 ^②	4 407.60 $\pm$ 710.38 ^②	901.52 $\pm$ 250.56 ^②
妊娠第10周		28.13 $\pm$ 5.66 ^②	5 801.20 $\pm$ 953.25 ^②	1 308.27 $\pm$ 339.78 ^②
妊娠第12周		30.16 $\pm$ 6.16 ^②	6 531.52 $\pm$ 1 280.92 ^②	1 718.03 $\pm$ 417.38 ^②
整体HF系数		0.920 1	0.695 1	0.766 1
组间F,P值		149.406, <0.001	218.025, <0.001	189.574, <0.001
时间F,P值		93.334, <0.001	700.076, <0.001	610.073, <0.001
交互F,P值		16.115, <0.001	23.372, <0.001	20.812, <0.001

注:①与同时点观察组比较, $P<0.05$ 。②与同组妊娠第6周比较, $P<0.017$ 。

表3 自发性流产(SA)发生影响因素的logistic回归分析结果

因素	赋值说明	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P值	OR值	OR 95%CI
年龄	1= ≥ 30 岁,0=<30岁	0.790	0.373	4.478	0.034	2.204	1.060~4.583
既往流产史	1=有,0=无	0.883	0.412	4.580	0.032	2.417	1.077~5.424
甲状腺功能异常	1=是,0=否	1.015	0.453	5.006	0.025	2.758	1.134~6.707
血清孕酮	1= $\geq 28 \mu\text{g/L}$,0=<28 $\mu\text{g/L}$	-0.521	0.150	12.091	<0.001	0.594	0.443~0.797
TGF- β	1= $\geq 4 800 \text{ ng/L}$,0=<4 800 ng/L	-0.666	0.196	11.582	<0.001	0.514	0.350~0.754
sB7-H3	1= $\geq 1 000 \text{ ng/L}$,0=<1 000 ng/L	-0.529	0.149	12.644	<0.001	0.589	0.440~0.789

表4 第7周血清孕酮、转化生长因子- β (TGF- β)、共刺激分子可溶性B7-H3(sB7-H3)预测自发性流产(SA)的ROC分析结果

指标	AUC	AUC 95%CI	Z值	P值	截断值	截断值灵敏度/%	截断值特异度/%
孕酮	0.864	0.814~0.905	12.678	<0.001	$\leq 33.26 \mu\text{g/L}$	91.43	64.39
TGF- β	0.793	0.736~0.842	7.444	<0.001	$\leq 7527.48 \text{ ng/L}$	65.71	82.44
sB7-H3	0.811	0.756~0.859	7.991	<0.001	$\leq 2031.04 \text{ ng/L}$	82.86	67.32

注:AUC为曲线下面积。

演变为难免流产、不全流产或完全流产^[7]。因此,临床需加强SA超早期的监测。相关研究显示,绝大多数胎儿停止发育出现在妊娠8周以前,而胎儿心律在孕第6周才能监测到^[8]。基于此本研究将检测时间点设为妊娠第6周,并将研究重点设为妊娠第7周。结果显示,妊娠第7周开始观察组血清孕酮、TGF- β 、sB7-H3水平低于对照组($P<0.05$),提示孕酮、TGF- β 、sB7-H3可能参与自然流产发生发展。

3.1 血清孕酮、TGF- β 、sB7-H3表达意义 孕酮是临床诊断早期先兆流产、评估预后的常用血清因子。初期孕酮主要来自妊娠黄体,孕8~10周后胎盘逐渐代替黄体持续生成孕酮,且正常情况整个孕早期孕酮水平基本维持恒定,若孕酮水平缺乏将造成先兆流产或流产。国外研究显示,孕酮 <10 mg/L为高危妊娠,孕酮 ≥ 10 mg/L则妊娠失败风险相对较低^[9]。国内学者结合亚洲人口特征建议孕10周前血清孕酮 <15.3 mg/L作为黄体功能不全诊断标准^[8]。本研究240例妊娠者首次检测血清孕酮平均值 >25 mg/L,但随孕周增加,观察组升高幅度较小,经logistic回归分析血清孕酮是SA发生的独立危险因素($P<0.05$),与Healy M等^[10]、彭婷婷等^[11]研究结果一致。

TGF- β 是一种细胞调节因子,TGF- β /Smad信号通路调控斑马鱼卵巢发育实验显示,TGF- β 信号通在发育中胚胎、成熟有机体内参与多种细胞生理过程,如细胞生长、分化、凋亡等,维持细胞动态平衡^[12]。尽管TGF- β 参与调控多种细胞过程,但这些过程相对简单,其在SA病人与正常育龄阶段女性间表达水平仍有争议,多数研究显示,高TGF- β 表达能预防复发性流产发生^[13-15];但也有研究指出,TGF- β 在维持妊娠的同时又是复发性流产危险因素^[15]。还有研究表明,复发性流产发生与TGF- β 表达无相关性^[16]。本研究结果显示,观察组随孕周增加血清TGF- β 水平升高幅度小于对照组($P<0.05$),与多数报道结论一致^[17-18]。TGF- β 主要分布在中胚层、间质细胞及其衍生的各种组织,SA病人体内TGF- β 缺乏影响或改变某些蛋白水解酶/酶抑制剂活性,致胎儿发育异常可能是造成SA的主要原因。

另外,孕期母体对胚胎抗原免疫耐受是确保胎儿正常发育的基础,正常妊娠期,在母-胎免疫微环境中,多种细胞、因子参与免疫调节过程。sB7-H3在整个妊娠阶段滋养细胞内均有表达,其异形结构B7-DC、B7-H2、B7-H3于母胎界面组织空间、时间的差异表达诱导母-胎建立、维持免疫耐受。协同刺激分子B7-H3生物学意义的单项研究中外周血sB7-H3表达正常妊娠者 $>SA>$ 复发性流产 $>$ 正常未孕者,推测sB7-H3是一种正常人体内分布的协同刺激分子,

在妊娠特殊生理过程,其表达急剧升高^[19]。本研究对照组随孕周增加血清sB7-H3水平显著升高与其一致,而观察组体内血清sB7-H3水平生成不足致母体免疫耐受性差,对胚胎免疫排斥可能是造成SA发病的主要病理生理机制,进一步logistic回归分析血清sB7-H3是SA发生的独立危险因素($P<0.05$)。

3.2 血清孕酮、TGF- β 、sB7-H3预测价值 SA发病受多种因素影响,是机体内多种细胞、因子协同作用的结果。本研究结果显示,血清TGF- β 与sB7-H3呈正相关,孕酮与TGF- β 、sB7-H3呈正相关($P<0.05$)。孕酮是胚胎发育的先决条件,通过诱导胚胎着床、发育可反馈调节机体创造正常妊娠环境,其水平缺乏,胚胎发育迟缓,负反馈各项生理机能延迟激活^[20]。TGF- β 与卵黄、胚胎血氧供给关系密切,其表达缺失致胚胎发育停滞,甚至死胎,刺激强化母体免疫排斥反应,通过Notch信号通路抑制2IgB7-H3基因序列转录,导致sB7-H3低表达^[21-22]。上述研究结果说明,血清孕酮、TGF- β 、sB7-H3间具有互相促进、互相抑制作用,最终诱发SA,临床可加强孕早期上述因子监测,并积极干预,以改善妊娠结局。

参考文献

- [1] YANG HL, ZHOU WJ, GU CJ, et al. Pleiotropic roles of melatonin in endometriosis, recurrent spontaneous abortion, and polycystic ovary syndrome[J]. Am J Reprod Immunol, 2018, 80(1): e12839. DOI: 10.1111/aji.12839.
- [2] 高承香, 邱建娟, 刘春花. 妊娠期甲状腺功能减退产妇产结局及产科并发症临床分析[J]. 医学综述, 2016, 22(15): 3067-3069.
- [3] HILTON HN, PATTERSON MCDONALD LJ, SANTUCCI N, et al. BRCA1 Attenuates progesterone effects on proliferation and NF κ B activation in normal human mammary epithelial cells[J]. J Mammary Gland Biol Neoplasia, 2019, 24(3): 257-270.
- [4] DONG K, GUO X, CHEN W, et al. Mesenchyme homeobox 1 mediates transforming growth factor- β (TGF- β)-induced smooth muscle cell differentiation from mouse mesenchymal progenitors[J]. J Biol Chem, 2018, 293(22): 8712-8719.
- [5] 赵雪芬, 王静. 自然流产408例危险因素分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2016, 41(10): 1340-1343.
- [6] 童珂雅, 刘东云, 何瑶, 等. 体外受精-胚胎移植后早期自然流产胎儿中的染色体异常[J]. 中华医学遗传学杂志, 2019, 36(4): 388-390.
- [7] Lee WL, Yeh CC, Wang PH. Risk to increase threatened abortion: deficiency of some essential trace elements and exposure of toxic heavy metals[J]. J Chin Med Assoc, 2019, 82(8): 607-608.
- [8] 朱素优, 曾秋伊, 曾育英, 等. 绒毛染色体核型分析在产前诊断及早期胚胎停止发育中的临床应用[J]. 中华医学遗传学杂志, 2019, 36(4): 403-404.
- [9] FRÖLICH MA, BANKS C, WARREN W, et al. The association between progesterone, estradiol, and oxytocin and heat pain measures in pregnancy: an observational cohort study [J]. Anesth Analg, 2016, 123(2): 396-401.

- [10] HEALY M, PATOUNAKIS G, ZANELOTTI A, et al. Does premature elevated progesterone on the day of trigger increase spontaneous abortion rates in fresh and subsequent frozen embryo transfers? [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2017, 33(6):472-475.
- [11] 彭婷婷, 王森, 陈凤, 等. HBsAg 阳性孕妇早期流产绒毛组织中 HBV 标志物检测及风险因素研究 [J]. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2019, 33(2):182-186.
- [12] 刘春晓, 吕为群, 杨志刚, 等. TGF- β /Smad 信号通路响应光周期变化参与调控斑马鱼卵巢发育 [J]. *南方水产科学*, 2019, 15(3):68-75.
- [13] 刁梁辉, 丁锦丽, 尹太郎, 等. 反复妊娠失败患者种植窗期子宫内膜调节性 T 细胞功能相关因子的表达 [J]. *生殖医学杂志*, 2017, 26(7):705-710.
- [14] HADINEDOUSHAN H, ABBASIRAD N, AFLATOONIAN A, et al. The serum level of transforming growth factor beta 1 and its association with Foxp3 gene polymorphism in Iranian women with recurrent spontaneous abortion [J]. *Hum Fertil (Camb)*, 2015, 18(1):54-59.
- [15] 黄华佗, 罗宏成, 向阳, 等. 广西人群 TGF- β 1 基因 rs1800469 C/T 遗传多态性的研究 [J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2015, 7(6):367-371.
- [16] 江旋, 刘庆芝, 姚吉龙. 淋巴细胞主动免疫治疗对不明原因复发性流产患者 Treg/Th17 平衡的影响 [J]. *中国生育健康杂志*, 2016, 27(2):123-126.
- [17] WANG Y, CHEN Q, ZHAO M, et al. Multiple soluble TGF- β receptors in addition to soluble endoglin are elevated in preeclamptic serum and they synergistically inhibit TGF- β signaling [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2017, 102(8):3065-3074.
- [18] MARCHIORO AA, COLLI CM, DE SOUZA CZ, et al. Analysis of cytokines IFN- γ , TNF- α , TGF- β and nitric oxide in amniotic fluid and serum of pregnant women with toxoplasmosis in southern Brazil [J]. *Cytokine*, 2018, 106:35-39.
- [19] 李采霞, 曹森杨, 温开群, 等. 协同刺激分子 B7-H3 在自发性流产患者中的表达及生物学意义 [J]. *河北医药*, 2015, 37(6):823-826.
- [20] 柴守辉, 魏桢楠, 徐行丽. 薄型子宫内膜患者冻融胚胎移植周期中应用他莫昔芬与来曲唑的疗效比较 [J]. *中华生物医学工程杂志*, 2017, 23(2):126-129.
- [21] 郑卫萍, 侯世科, 沈中阳. Notch 信号通路移植免疫 [J]. *中国综合临床*, 2017, 33(5):467-471.
- [22] 高玉霞, 董学彩, 王文翔, 等. miRNA-223-3p 在不明原因复发性流产患者绒毛组织中表达以及在血管生成中的作用 [J]. *安徽医药*, 2018, 22(2):242-245.

(收稿日期:2019-11-26, 修回日期:2020-02-06)

引用本文:易勤, 刘超群, 黄亮. 神经梅毒致麻痹性痴呆 3 例 [J]. *安徽医药*, 2021, 25(6):1177-1179. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.06.029.

◇ 临床医学 ◇



神经梅毒致麻痹性痴呆 3 例

易勤^a, 刘超群^b, 黄亮^b

作者单位:株洲市中心医院,^a药学部,^b神经内科,湖南 株洲 412000

通信作者:黄亮,女,副主任医师,研究方向为神经病学,Email:2171848591qq.com

摘要: 目的 总结 3 例由神经梅毒导致的麻痹性痴呆病人的诊治过程,积累该类病人的临床诊疗经验。方法 回顾性分析 2018 年 7 月至 2019 年 7 月入住株洲市中心医院的神经梅毒所致的麻痹性痴呆病人 3 例的临床资料,探讨其临床表现和治疗手段。结果 3 例临床表现为精神行为异常的麻痹性痴呆病人,在分别给予青霉素钠 320 万 U,每 8 小时 1 次,同时予以恩替卡韦片 0.5 mg 每天 1 次;苄星青霉素 240 万 U,每周 1 次及头孢曲松 2 g 每天 1 次的抗病毒治疗后,临床症状皆有所改善。结论 加强临床医务人员对麻痹性痴呆的临床表现多样化的认识,及早鉴别诊断并治疗,对麻痹性痴呆病人的预后具有重要的临床意义。**关键词:** 神经梅毒; 痴呆; 青霉素 G; 精神异常

Paralytic dementia caused by neurosyphilis in 3 cases

YI Qin^a, LIU Chaoqun^b, HUANG Liang^b

Author Affiliation:^aDepartment of Pharmacy, ^bDepartment of Neurology, Zhuzhou Central Hospital, Zhuzhou, Hunan 412000, China

Abstract: **Objective** To summarize the diagnosis and treatment process of 3 cases of paralytic dementia caused by neurosyphilis, and to accumulate the clinical diagnosis and treatment experience of such patients. **Methods** Three cases of paralytic dementia caused by neurosyphilis admitted to Zhuzhou Central Hospital from July 2018 to July 2019 were retrospectively analyzed, and their clinical manifestations and treatment methods were discussed. **Results** The treatment three patients with paralytic dementia with abnormal mental behavior were given 3.2 million U of penicillin sodium (once every 8 hours), 0.5 mg of entecavir tablets (once a day), and antiviral treatment for 2.4 million U of benzylpenicillin (once a week) combined with 2 g of ceftriaxone (once a day), the clinical symp-