

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.15.004

妊娠合并梅毒患者血清 Tim-3、FOXP3 水平 及其与妊娠结局的关系*

刁杨丽¹, 朱 薇¹, 陈亚林¹, 万 娜², 耿桂琴^{3△}

1. 四川省隆昌市人民医院检验科, 四川隆昌 642150; 2. 四川省隆昌市人民医院妇产科, 四川隆昌 642150; 3. 四川大学华西第二医院产科, 四川成都 610011

摘 要:目的 分析妊娠合并梅毒患者血清 T 淋巴细胞免疫球蛋白与黏蛋白结构域分子(Tim)-3、叉头状转录因子(FOX)P3 水平及其与妊娠结局的关系。方法 选取 2021 年 11 月至 2023 年 11 月四川省隆昌市人民医院收治的 120 例妊娠合并梅毒患者作为梅毒组,另选取同期在四川省隆昌市人民医院进行产前检查的 120 名健康孕妇作为对照组。再根据梅毒组患者是否发生不良妊娠结局,将患者分为发生组和未发生组。检测所有参与者血清 Tim-3、FOXP3 水平。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Tim-3、FOXP3 对妊娠合并梅毒患者发生不良妊娠结局的预测价值。采用多因素 Logistic 回归分析妊娠合并梅毒患者发生不良妊娠结局的影响因素。结果 梅毒组血清 Tim-3 水平高于对照组,血清 FOXP3 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。梅毒组早产、新生儿窒息比例高于对照组,不良妊娠结局总发生率高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。发生组血清 Tim-3 水平高于未发生组,血清 FOXP3 水平低于未发生组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,2 项指标联合预测妊娠合并梅毒患者发生不良妊娠结局的曲线下面积(AUC)为 0.920,大于血清 Tim-3、FOXP3 单独预测的 AUC($Z=2.207, 2.639$, 均 $P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 Tim-3 水平升高是妊娠合并梅毒患者发生不良妊娠结局的危险因素($P<0.05$),血清 FOXP3 水平升高是妊娠合并梅毒患者发生不良妊娠结局的保护因素($P<0.05$)。结论 妊娠合并梅毒患者血清 Tim-3、FOXP3 水平与不良妊娠结局有一定的关系,血清 Tim-3 水平升高、FOXP3 水平降低的患者不良妊娠结局发生风险较高。

关键词:妊娠; 梅毒; T 淋巴细胞免疫球蛋白与黏蛋白结构域分子 3; 叉头状转录因子 P3; 妊娠结局

中图法分类号:R759.1;R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)15-2033-06

Serum levels of Tim-3 and FOXP3 in pregnant women with syphilis and their relationship with pregnancy outcomes*

DIAO Yangli¹, ZHU Wei¹, CHEN Yalin¹, WAN Na², GENG Guiqin^{3△}

1. Department of Clinical Laboratory, Longchang People's Hospital, Longchang, Sichuan 642150, China;

2. Department of Obstetrics and Gynecology, Longchang People's Hospital, Longchang,

Sichuan 642150, China; 3. Department of Obstetrics, West China Second University

Hospital, Chengdu, Sichuan 610011, China

Abstract: Objective To analyze the serum levels of T lymphocyte immunoglobulin and mucin domain containing (Tim) 3 and forkhead transcription factor (FOX) P3 in pregnant women with syphilis and their relationship with pregnancy outcomes. **Methods** A total of 120 pregnant women with syphilis admitted to Longchang People's Hospital from November 2021 to November 2023 were selected as the syphilis group, and 120 healthy pregnant women who underwent prenatal examination in the Longchang People's Hospital during the same period were selected as the control group. According to the occurrence of adverse pregnancy outcomes in pregnant women with syphilis, the patients were divided into the occurrence group and non-occurrence group. The serum levels of Tim-3 and FOXP3 were detected in all participants. Receiver operator characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of serum Tim-3 and FOXP3 for adverse pregnancy outcomes in pregnant women with syphilis. Multivariate Logistic regression was used to analyze the in-

* 基金项目:四川省科技厅苗子工程项目(2021038)。

作者简介:刁杨丽,女,主管技师,主要从事医学检验方向的研究。△ 通信作者, E-mail:853024998@qq.com。

fluencing factors of adverse pregnancy outcomes in pregnant women with syphilis. **Results** The serum level of Tim-3 in the syphilis group was higher than that in the control group, and the serum level of FOXP3 was lower than that in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the control group, the syphilis group had significantly higher proportions of preterm birth and neonatal asphyxia and a significantly higher total incidence of adverse pregnancy outcomes, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum level of Tim-3 in the occurrence group was higher than that in the non-occurrence group, and the serum level of FOXP3 was lower than that in the non-occurrence group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of the two indicators combined to predict adverse pregnancy outcomes in pregnant women with syphilis was 0.920, which was greater than the AUC of serum Tim-3 and FOXP3 alone ($Z = 2.207, 2.639$; both $P < 0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that the increase of serum Tim-3 level was a risk factor for adverse pregnancy outcomes in pregnant women with syphilis ($P < 0.05$), and the increase of serum FOXP3 level was a protective factor for adverse pregnancy outcomes in pregnant women with syphilis ($P < 0.05$). **Conclusion** The serum levels of Tim-3 and FOXP3 in pregnant women with syphilis are associated with adverse pregnancy outcomes. The patients with increased serum levels of Tim-3 and decreased serum levels of FOXP3 have a higher risk of adverse pregnancy outcomes.

Key words: pregnancy; syphilis; T lymphocyte immunoglobulin and mucin domain molecule 3; fork-head transcription factor P3; pregnancy outcome

梅毒是由梅毒螺旋体引起的性传播和垂直传播感染性疾病,也是常见的性传播传染病,影响全世界数百万人,是低收入和中等收入国家不良妊娠结局的主要原因^[1]。梅毒对孕产妇和新生儿健康造成严重影响,早在妊娠 9 周时梅毒螺旋体就会感染胎儿组织,并且在孕妇分娩过程中胎儿也可能被感染,可导致孕妇流产、早产,还可能导致新生儿出现低出生体质量、死亡,以及神经功能障碍,包括认知迟缓、视力丧失等,甚至可能引起晚期后遗症,从而影响儿童的全面发育。围生期、先天性感染与短期和长期不良妊娠结局有关^[2]。目前,全球母体梅毒发生率呈上升趋势,如果不能尽早诊断或治疗,会出现较高的新生儿死亡率^[3]。因此,寻找预测梅毒发生的血清学指标对妊娠合并梅毒患者的诊疗具有重要作用。T 淋巴细胞免疫球蛋白与黏蛋白结构域分子(Tim)-3 是一种共信号分子,广泛表达于巨噬细胞和其他免疫细胞表面^[4]。有研究指出,梅毒患者血清 Tim-3 水平升高,且其水平可能与梅毒分期相关, Tim-3 可能参与了梅毒的病情进展^[5]。叉头状转录因子(FOX)P3 属于 FOX 家族成员之一,人类 FOXP3 基因位于 X 染色体(Xp11.23)的短臂上, FOXP3 蛋白长为 431 个氨基酸。研究证明,梅毒血清固定患者血清 CD4⁺CD25⁺FOXP3⁺调节性 T 细胞(Treg)数量显著增加,这也可能是导致梅毒血清固定的主要原因^[6]。目前妊娠合并梅毒患者血清 Tim-3、FOXP3 水平与妊娠结局的关系尚未明确,且本课题组通过前期预试验发现, Tim-3、FOXP3 可能参与梅毒患者的免疫调节过程,二者

异常表达可能与梅毒患者妊娠结局有关。因此,本研究探讨了妊娠合并梅毒患者血清 Tim-3、FOXP3 水平与妊娠结局的关系。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 11 月至 2023 年 11 月四川省隆昌市人民医院收治的 120 例妊娠合并梅毒患者作为梅毒组。纳入标准:(1)患者符合梅毒的诊断标准^[7],并且梅毒螺旋体颗粒凝聚试验(TPPA)和梅毒甲苯胺红不加热血清试验(TRUST)检测结果均为阳性;(2)处于妊娠期,且为单胎妊娠;(3)年龄 >18 岁;(4)能够坚持在四川省隆昌市人民医院孕检、分娩、随访。排除标准:(1)合并恶性肿瘤;(2)存在其他妊娠期并发症;(3)合并人类免疫缺陷病毒(HIV)感染、淋病、生殖器疱疹;(4)习惯性流产;(5)有精神类疾病;(6)过敏体质;(7)合并重要脏器功能障碍;(8)合并血液系统疾病;(9)合并系统性红斑狼疮、类风湿关节炎、痛风等免疫系统疾病;(10)合并乙型肝炎、丙型肝炎、肺结核感染;(11)合并慢性炎症或隐性感染;(12)临床资料缺失。梅毒组年龄 22~34 岁,平均(27.45 ± 4.33)岁;孕前体质量指数(BMI)为(22.54 ± 2.53)kg/m²;初产妇 82 例,经产妇 38 例;阴道分娩 78 例,剖宫产 42 例。另选取同期在四川省隆昌市人民医院进行产前检查的 120 例健康孕妇作对照组。对照组年龄 22~34 岁,平均(27.84 ± 4.12)岁;孕前 BMI 为(22.28 ± 2.49)kg/m²;初产妇 79 例,经产妇 41 例;阴道分娩 75 例,剖宫产 45 例。梅毒组和对照组一般资料比较,差异无统计学意义($P >$

0.05),有可比性。本研究经四川省隆昌市人民医院医学伦理委员会批准(202108-0303),所有参与者签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集所有梅毒患者梅毒分期、TRUST 滴度资料。

1.2.2 标本采集和保存 抽取梅毒组、对照组分娩当日外周空腹静脉血 5 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min,取上层血清,置于-80 ℃冰箱中冷藏备检。

1.2.3 血清 Tim-3、FOXP3 水平检测 采用酶联免疫吸附试验检测所有参与者血清 Tim-3(货号:JL19175-96T)、FOXP3(货号:JL19315-96T)水平,试剂盒均购自上海江莱生物科技有限公司,按照试剂盒说明书步骤操作。

1.2.4 随访及分组 随访所有研究对象妊娠结局,统计梅毒组和对照组不良妊娠结局情况,包括早产、流产、新生儿窒息、胎儿死亡等。根据梅毒组患者是否发生不良妊娠结局,将患者分为发生组和未发生组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料比较采用秩和检验;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Tim-3、FOXP3 对妊娠合并梅毒患者发生不良妊娠结局的预测价值。采用多因素 Logistic 回归分析妊娠合并梅毒患者发生不良妊娠结局的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 梅毒组和对照组血清 Tim-3、FOXP3 水平比较 梅毒组血清 Tim-3 水平高于对照组,血清 FOXP3 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 梅毒组和对照组血清 Tim-3、FOXP3 水平比较($\bar{x} \pm s$,ng/mL)			
组别	<i>n</i>	Tim-3	FOXP3
对照组	120	4.25±0.57	9.92±1.14
梅毒组	120	5.89±0.80	8.53±0.96
<i>t</i>		-18.289	10.217
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 梅毒组和对照组不良妊娠结局发生情况比较 梅毒组早产、新生儿窒息比例高于对照组,不良妊娠结局总发生率高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 发生组和未发生组基线资料比较 随访结果显示,妊娠合并梅毒患者中有 45 例患者发生不良妊娠

结局(发生组),75 例患者未发生不良妊娠结局(未发生组)。发生组和未发生组年龄、孕前 BMI、梅毒分期、TRUST 滴度、产次、分娩方式比例比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 2 梅毒组 and 对照组不良妊娠结局发生情况比较[n(%)]						
组别	<i>n</i>	早产	流产	新生儿 窒息	胎儿死亡	总发生
对照组	120	4(3.33)	3(2.50)	2(1.67)	0(0.00)	9(7.50)
梅毒组	120	21(17.50)	6(5.00)	13(10.83)	5(4.17)	45(37.50)
χ^2		11.431	0.462	7.111	3.268	30.968
<i>P</i>		<0.001	0.497	0.008	0.071	<0.001

表 3 未发生组和发生组基线资料比较($\bar{x} \pm s$ 或 <i>n</i> (%))				
项目	未发生组 (<i>n</i> =75)	发生组 (<i>n</i> =45)	<i>t</i> / <i>Z</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	27.52±4.13	27.34±4.65	0.220	0.826
孕前 BMI(kg/m ²)	22.36±2.47	22.85±2.62	-1.028	0.306
梅毒分期				0.225 0.894
1 期梅毒	17(22.67)	11(24.45)		
2 期梅毒	23(30.67)	15(33.33)		
3 期梅毒	35(46.66)	19(42.22)		
TRUST 滴度				0.320 0.572
<1:8	39(52.00)	21(46.67)		
≥1:8	36(48.00)	24(53.33)		
产次				0.503 0.478
初产妇	53(70.67)	29(64.44)		
经产妇	22(29.33)	16(35.56)		
分娩方式				0.479 0.489
阴道分娩	47(62.67)	31(68.89)		
剖宫产	28(37.33)	14(31.11)		

2.4 发生组和未发生组血清 Tim-3、FOXP3 水平比较 发生组血清 Tim-3 水平高于未发生组,血清 FOXP3 水平低于未发生组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 发生组和未发生组血清 Tim-3、FOXP3 水平比较($\bar{x} \pm s$,ng/mL)			
组别	<i>n</i>	Tim-3	FOXP3
未发生组	75	5.56±0.78	8.93±1.02
发生组	45	6.44±0.82	7.86±0.85
<i>t</i>		-5.869	5.910
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.5 血清 Tim-3、FOXP3 对妊娠合并梅毒患者发生不良妊娠结局的预测价值 以发生组作为阳性对照,未发生组作为阴性对照,进行 ROC 曲线分析。结果

显示:血清 Tim-3、FOXP3 单独预测妊娠合并梅毒患者发生不良妊娠结局的曲线下面积(AUC)分别为 0.814、0.791;2 项联合预测的 AUC 为 0.920,大于血清 Tim-3、FOXP3 单独预测的 AUC ($Z = 2.207$ 、 2.639 ,均 $P < 0.05$)。见表 5、图 1。

2.6 妊娠合并梅毒患者发生不良妊娠结局的多因素 Logistic 回归分析

以梅毒患者是否发生不良妊娠结

局作为因变量(未发生=0,发生=1),将表 3、4 中差异有统计学意义的血清 Tim-3、FOXP3 作为自变量(均原值输入),进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,血清 Tim-3 水平升高是妊娠合并梅毒患者发生不良妊娠结局的危险因素($P < 0.05$),血清 FOXP3 水平升高是妊娠合并梅毒患者发生不良妊娠结局的保护因素($P < 0.05$)。见表 6。

表 5 血清 Tim-3、FOXP3 对妊娠合并梅毒患者发生不良妊娠结局的预测价值

指标	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	最佳截断值	AUC	AUC 的 95%CI
Tim-3	66.70	78.70	0.454	6.20 ng/mL	0.814	0.733~0.894
FOXP3	62.20	85.30	0.475	8.20 ng/mL	0.791	0.708~0.874
2 项联合	93.30	80.00	0.733	—	0.920	0.871~0.968

注:—表示无数据。

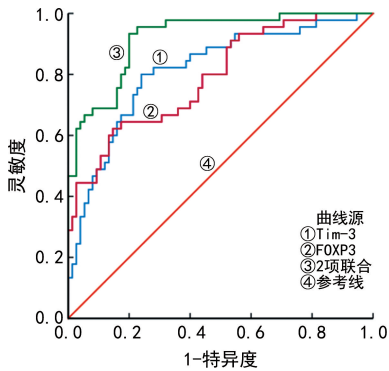


图 1 血清 Tim-3、FOXP3 预测妊娠合并梅毒患者发生不良妊娠结局的 ROC 曲线

表 6 妊娠合并梅毒患者发生不良妊娠结局的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	Wald χ^2	SE	OR	OR 的 95%CI	P
Tim-3	1.027	8.514	0.352	2.793	1.401~5.568	0.004
FOXP3	-0.192	9.324	0.063	0.825	0.729~0.933	0.002

3 讨论

梅毒是常见的性传播传染病,2020 年全球约有 710 万例新发病例^[8]。在过去 20 年中,全球先天性梅毒病例数量大幅度增加,导致围生期新生儿死亡率显著升高,产前筛查和治疗可预防这种疾病,通过及时诊断和对孕妇进行治疗,可以防止垂直传播。梅毒诊断主要基于临床症状、血清学检查确诊。梅毒经胎盘传播的风险很高,且妊娠合并梅毒患者的并发症较多^[9]。在孕早期筛查,以及晚期和分娩时对高危孕妇复查和治疗,均有助于保护母婴生命安全^[10]。本研究结果显示,梅毒组早产、新生儿窒息比例高于对照组,不良妊娠结局总发生率高于对照组,说明不良妊娠结局的发生与梅毒有关,且妊娠合并梅毒患者不良结局发生的风险较高,患者应在妊娠早期进行检查、治疗,

有利于母婴健康安全。

Tim-3 是一种 Tim 基因家族的 I 型膜蛋白,位于染色体 5q33.2 上。Tim-3 在免疫调节中起关键作用。Tim-3 有 4 种配体,包括半乳糖凝集素-9(Gal-9)、癌胚抗原细胞黏附分子 1(CEACAM-1)、高迁移率簇蛋白 B1(HMGB1)和磷脂酰丝氨酸(PS)。Tim-3 可诱导免疫耐受,其水平与哮喘、食物过敏和自身免疫性疾病有关,如多发性硬化症和类风湿关节炎。Tim-3 还可以抑制 T 淋巴细胞的免疫反应,与免疫衰竭有关,从而诱导慢性病毒感染。在整个妊娠过程中,Tim-3 在蜕膜中的各种淋巴细胞亚群中表达升高。在 Tim-3 蜕膜自然杀伤(NK)细胞中呈高表达^[11]。ZHU 等^[12]研究发现,免疫细胞中 Tim-3 的表达对维持母胎免疫耐受十分重要,Tim-3 在外周免疫细胞中表达上调,并且 Tim-3 的异常表达可能与复发性自然流产(RSA)和子痫有关。WANG 等^[13]研究证明,Tim-3 可调节免疫反应,并在妊娠早期母胎耐受性中发挥重要作用。这些研究说明 Tim-3 可能在妊娠、免疫反应中发挥重要作用。还有研究证实,Tim-3 通过 JAK-STAT1 通路能够调节 CD56dim NK 细胞分泌干扰素- γ ,高 Tim-3 水平可能对梅毒螺旋体的清除过程进行抑制,Tim-3 可能成为评估梅毒病情进展的标志物^[14]。本研究发现,梅毒组血清 Tim-3 水平高于对照组,发生组血清 Tim-3 水平高于未发生组,这一结果与文献^[14]结果的趋势一致,提示血清 Tim-3 可能通过免疫调节,抑制体内梅毒的清除过程,胎儿在发育过程中受到母体免疫作用的影响,从而导致不良妊娠结局。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 Tim-3 水平升高是妊娠合并梅毒患者发生不良妊娠结局的危险因素($P < 0.05$),说明血清 Tim-3 水平升高可能与不良妊娠结局的发生有一定关系,具体的作用机制尚不清楚,还需后续进一步研

究。本研究通过 ROC 曲线分析发现,血清 Tim-3 单独预测妊娠合并梅毒患者发生不良妊娠结局的 AUC 为 0.814,说明血清 Tim-3 对妊娠结局有一定的预测价值, Tim-3 可能是辅助评估妊娠合并梅毒患者发生不良妊娠结局的潜在血清学指标。

FOXP3 作为 FOX 的家族成员,主要在免疫系统中起抑制作用,是 Treg 的标志物,也是体现 Treg 发育功能的关键因子,维持 Treg 的分化及功能, FOXP3 水平降低表明 Treg 功能下调,可能导致不良妊娠结局,由于 FOXP3 在 Treg 中具有免疫抑制作用, FOXP3 可能与滋养层的增殖和侵袭行为有关^[15-16]。FOXP3 的作用是抑制 T 细胞核因子(NFAT)和核因子- κ B 的功能,抑制许多基因的表达,包括白细胞介素(IL)-2 和效应 T 淋巴细胞因子。妊娠期胎膜早破(PROM)患者外周血单个核细胞 FOXP3 信使 RNA(mRNA)水平降低,且 FOXP3 mRNA 水平与患者妊娠结局有关^[17]。有研究表明,体外受精胚胎移植术(IVF-ET)后不良妊娠结局患者外周血中 Treg 分化减少, FOXP3 表达下调^[18]。还有研究表明,体外受精(IVF)后发生不良妊娠结局患者 FOXP3 mRNA 水平下降^[19]。以上研究说明 FOXP3 水平降低可能与不良妊娠结局有关,本研究结果与以上研究相符,梅毒组血清 FOXP3 水平低于对照组,发生组血清 FOXP3 水平低于未发生组,可能的原因是在 Treg 中 FOXP3 可能有免疫抑制作用, FOXP3 水平降低,则 Treg 功能下调,因而导致不良妊娠结局的发生。FOXP3 单核苷酸多态性(SNPs)影响子痫易感性,因此可能是预测先兆子痫发生风险的潜在生物标志物^[20]。本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 FOXP3 预测妊娠合并梅毒患者发生不良妊娠结局的 AUC 为 0.791,说明 FOXP3 可能是预测妊娠合并梅毒患者妊娠结局的血清学指标,并且血清 FOXP3 联合 Tim-3 预测妊娠合并梅毒患者发生不良妊娠结局的 AUC 大于血清 Tim-3、FOXP3 单独预测的 AUC($Z=2.207$ 、 2.639 , 均 $P<0.05$),说明二者联合检测的效能高于单独检测。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 FOXP3 水平升高是妊娠合并梅毒患者发生不良妊娠结局的保护因素($P<0.05$),说明血清 FOXP3 水平变化可能与不良妊娠结局相关,血清 FOXP3 水平降低可能会导致不良妊娠结局。由于本研究纳入自变量个数较少,研究结果可能存在一定的偏倚,后续研究应对患者的相关指标进行深入分析,从而增加多因素 Logistic 回归分析结果的可靠性和准确性。

综上所述,妊娠合并梅毒患者血清 Tim-3、FOXP3 水平与不良妊娠结局之间存在一定的关系,可能是潜在预测妊娠合并梅毒患者发生不良妊娠结

局的生物学指标,也可能是临床治疗妊娠合并梅毒的潜在靶点。本研究受到相关因素影响,样本量较小且研究不够深入,未明确 Tim-3、FOXP3 在梅毒中的分子机制,并且由于样本量来源单一,分析结果可能会有一定偏倚,可能缺乏代表性;本研究下一步应增加样本量、扩大样本来源、增加多中心样本,研究 Tim-3、FOXP3 在梅毒中的作用机制,进一步验证本研究结论。

参考文献

- [1] EPPES C S, STAFFORD I, RAC M. Syphilis in pregnancy: an ongoing public health threat[J]. Am J Obstet Gynecol, 2022, 227(6): 822-838.
- [2] SCHLUETER A, DOSHI U, GARG B, et al. Adverse pregnancy outcomes associated with maternal syphilis infection[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2022, 35(25): 5828-5833.
- [3] LIEW Z Q, LY V, OLSON-CHEN C. An old disease on the rise; new approaches to syphilis in pregnancy[J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2021, 33(2): 78-85.
- [4] JOLLER N, ANDERSON A C, KUCHROO V K. LAG-3, TIM-3, and TIGIT: distinct functions in immune regulation[J]. Immunity, 2024, 57(2): 206-222.
- [5] 贺松, 程晓旭, 汪红云, 等. 不同分期梅毒患者血清 PD-1、Tim-3 表达差异及意义[J]. 中国性科学, 2023, 32(4): 139-142.
- [6] 关杨, 吴肖冰, 郑锦芬, 等. 梅毒血清固定患者外周血 CD4⁺CD25⁺ 叉状头螺旋转录因子⁺ 调节性 T 细胞及其相关因子的表达[J]. 临床皮肤科杂志, 2021, 50(6): 326-330.
- [7] 国家卫生和计划生育委员会妇幼健康服务司, 中国疾病预防控制中心妇幼保健中心.《预防艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播工作实施方案(2015 年版)》[J]. 中国妇幼卫生杂志, 2015, 6(6): 1-2.
- [8] LANANNOYNOY L H, SANANTOSTOS P C, COE-ELHOLHO R, et al. Gestational and congenital syphilis across the international border in Brazil[J]. PLoS One, 2022, 17(10): e0275253.
- [9] UKU A, ALBUJASIM Z, DWIVEDI T, et al. Syphilis in pregnancy: the impact of "the great imitator"[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2021, 259: 207-210.
- [10] ADHDIKAKARIRI E H. Syphilis in pregnancy[J]. Obstet Gynecol, 2020, 135(5): 1121-1135.
- [11] MITTELBERGER J, SEEFRIED M, FRANITZA M, et al. The role of the immune checkpoint molecules PD-1/PD-L1 and TIM-3/Gal-9 in the pathogenesis of preeclampsia: a narrative review[J]. Medicina (Kaunas), 2022, 58(2): 157.
- [12] ZHU W, TAN Y Q, WANG F Y. Tim-3: an inhibitory immune checkpoint is associated with maternal-fetal tolerance and recurrent spontaneous abortion[J]. Clinical Immunology, 2022, 245: 109185. (下转第 2043 页)

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.15.005

不同 Pfirrmann 分级的腰椎间盘突出症患者血清 CXCL10、Sirtuin1 水平及临床意义*

卫江文¹, 孙光伟¹, 郭小亮¹, 宋延荣²

山西省临汾市人民医院:1. 急诊外科;2. 检验科, 山西临汾 041000

摘要:目的 分析不同 Pfirrmann 分级的腰椎间盘突出症(LDH)患者血清 CXC 趋化因子配体 10 (CXCL10)、沉默信息调节因子 1(Sirtuin1)水平及临床意义。**方法** 选取 2023 年 4 月至 2024 年 4 月该院收治的 150 例 LDH 患者作为研究组,另选取同期在该院体检的 150 例健康志愿者作为对照组,根据 Pfirrmann 分级将患者分为 I ~ V 级。采用酶联免疫吸附试验检测血清 CXCL10、Sirtuin1、白细胞介素-6(IL-6)和基质金属蛋白酶-3(MMP-3)水平。采用 Pearson 或 Spearman 相关分析 LDH 患者血清 CXCL10、Sirtuin1 水平与 IL-6、MMP-3 水平及疼痛视觉模拟评分法(VAS)评分、Oswestry 功能障碍指数(ODI)评分、Pfirrmann 分级的相关性,以及 LDH 患者血清 CXCL10 水平与 Sirtuin1 水平的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 LDH 发生的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,分析血清 CXCL10、Sirtuin1 对 LDH 的诊断价值。**结果** 研究组血清 CXCL10、IL-6、MMP-3 水平高于对照组,血清 Sirtuin1 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。不同 Pfirrmann 分级 LDH 患者血清 CXCL10、IL-6、MMP-3 水平比较结果显示, I ~ II 级 < III 级 < IV 级 < V 级,且任意两两比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。不同 Pfirrmann 分级 LDH 患者血清 Sirtuin1 水平比较结果显示, I ~ II 级 > III 级 > IV 级 > V 级,且任意两两比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Pfirrmann 分级 V 级患者 VAS、ODI 评分高于 Pfirrmann 分级 I ~ II 级、III 级、IV 级患者,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,LDH 患者血清 CXCL10 水平与 Sirtuin1 水平呈负相关($P < 0.05$),与 IL-6、MMP-3 水平及 VAS、ODI 评分呈正相关($P < 0.05$),血清 Sirtuin1 水平与 IL-6、MMP-3 水平及 VAS、ODI 评分呈负相关($P < 0.05$)。Spearman 相关分析结果显示,LDH 患者 Pfirrmann 分级与血清 CXCL10 水平呈正相关($P < 0.05$),与血清 Sirtuin1 水平呈负相关($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 CXCL10、IL-6、MMP-3 水平升高为 LDH 发生的危险因素($P < 0.05$),血清 Sirtuin1 水平升高为 LDH 发生的保护因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,2 项指标联合诊断 LDH 的曲线下面积(AUC)为 0.945,大于血清 CXCL10、Sirtuin1 单独诊断的 AUC($Z = 2.715、2.722$,均 $P < 0.05$)。**结论** 血清 CXCL10、Sirtuin1 水平与 LDH 患者 Pfirrmann 分级有关,这 2 项指标可作为诊断 LDH 的生物标志物。

关键词:腰椎间盘突出症; Pfirrmann 分级; CXC 趋化因子配体 10; 沉默信息调节因子 1; 相关性
中图法分类号:R446.1;R681.5 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2025)15-2038-06

Serum CXCL10 and Sirtuin1 levels and their clinical significance in patients with lumbar disc herniation of different Pfirrmann classification*

WEI Jiangwen¹, SUN Guangwei¹, GUO Xiaoliang¹, SONG Yanrong²

1. Department of Emergency Surgery; 2. Department of Clinical Laboratory, Linfen People's Hospital, Linfen, Shanxi 041000, China

Abstract: **Objective** To analyze the levels of serum CXC chemokine ligand 10 (CXCL10) and silent information regulator 1 (Sirtuin1) and their clinical significance in patients with lumbar disc herniation (LDH) of different Pfirrmann classification. **Methods** A total of 150 LDH patients admitted to the hospital from April 2023 to April 2024 were selected as the study group, and 150 healthy volunteers who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the control group. The patients were divided into I - V classes according to Pfirrmann classification. The serum levels of CXCL10, Sirtuin1, interleukin-6 (IL-6) and matrix metalloproteinase-3 (MMP-3) were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. Pearson or Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between serum CXCL10, Sirtuin1 levels and IL-6, MMP-3 levels, visual analogue scale (VAS) score, Oswestry disability index (ODI) score and

* 基金项目:2021 年山西省“四个一批”科技兴医创新计划项目(2020XM51)。
作者简介:卫江文,男,主治医师,主要从事急诊外科方向的研究。