

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.24.004

# ST2、NK 细胞和 B 细胞在 T2DM 患者中的水平及相关性分析\*

陈 莉<sup>1</sup>, 司徒秋晨<sup>1</sup>, 韦 静<sup>2</sup>, 吕宏祥<sup>1Δ</sup>

1. 南京医科大学附属江宁医院检验科, 江苏南京 211100; 2. 南京医科大学附属  
南京医院检验科, 江苏南京 211100

**摘 要:**目的 探讨可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白(sST2)、自然杀伤(NK)细胞与 B 细胞在 2 型糖尿病(T2DM)患者中的水平及相关性。**方法** 选取 2022 年 10—12 月在南京医科大学附属江宁医院住院治疗的 50 例 T2DM 患者作为 T2DM 组,另选取同期该院 30 例健康体检者作为对照组。采用流式细胞术检测 NK 细胞(CD45<sup>+</sup>CD3<sup>-</sup>CD19<sup>-</sup>CD56<sup>+</sup>)和 B 细胞(CD45<sup>+</sup>CD3<sup>-</sup>CD56<sup>-</sup>CD19<sup>+</sup>)比例;采用流式荧光法检测血清 IL-6、TNF-α、IFN-γ 的水平;采用免疫荧光干式定量法检测所有研究对象血清 sST2 水平;分析在 T2DM 患者中血清 sST2 水平与 NK 细胞、B 细胞的相关性以及 T2DM 患者中 B 细胞与 NK 细胞的相关性。**结果** T2DM 组患者血清 sST2 水平高于对照组,B 细胞及 NK 细胞的比例均明显低于对照组,炎症因子 IL-6、TNF-α、IFN-γ 水平高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。T2DM 患者血清 sST2 水平与 B 细胞比例( $r=-0.40, P<0.01$ )、NK 细胞比例( $r=-0.29, P<0.05$ )呈负相关;T2DM 患者 B 细胞比例与 NK 细胞比例呈正相关( $r=0.34, P<0.05$ )。**结论** T2DM 患者 sST2 水平、NK 细胞与 B 细胞具有相关性。

**关键词:**可溶性生长刺激表达基因 2 蛋白; 自然杀伤细胞; B 细胞; 2 型糖尿病

中图法分类号:R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)24-3599-05

## Levels of sST2, NK cells and B cells in patients with T2DM and their correlation analysis\*

CHEN Li<sup>1</sup>, SITU Qiuchen<sup>1</sup>, WEI Jing<sup>2</sup>, LYU Hongxiang<sup>1Δ</sup>

1. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Jiangning Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 211100, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Nanjing Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 211100, China

**Abstract: Objective** To explore the levels of soluble growth stimulating gene 2 protein (sST2), natural killer (NK) cells and B cells in the patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and their correlation. **Methods** Fifty inpatients with T2DM in the Affiliated Jiangning Hospital of Nanjing Medical University from October to December 2022 were selected as the T2DM group, and 30 healthy subjects undergoing physical examination in this hospital during the same period were selected as the control group. The flow cytometry was used to detect the proportions of NK cells (CD45<sup>+</sup>CD3<sup>-</sup>CD19<sup>-</sup>CD56<sup>+</sup>) and B cells (CD45<sup>+</sup>CD3<sup>-</sup>CD56<sup>-</sup>CD19<sup>+</sup>); the serum IL-6, TNF-α and IFN-γ levels were detected by the flow cytometry and immunofluorescence technique; the immunofluorescence dry quantitative detection was used to detect the serum sST2 levels of all study subjects; the correlation between serum sST2 expression level with NK cells and B cells in T2DM patients, as well as the correlation between B cells and NK cells in T2DM patients. **Results** The serum sST2 level in the T2DM group was higher than that in the control group, the proportions of B cells and NK cells were significantly lower than those in the control group, and the inflammatory cytokines IL-6, TNF-α and IFN-γ levels were higher than those in the control group, the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). The serum sST2 level in T2DM patients was negatively correlated with the proportions of B cells ( $r=-0.40, P<0.01$ ) and NK cells ( $r=-0.29, P<0.05$ ); the proportion of B cells in T2DM patients was positively correlated with the proportion of NK cells ( $r=0.34, P<0.05$ ). **Conclusion** The serum sST2 level, NK and B cells in T2DM patients have the correlation.

**Key words:** soluble growth stimulating gene 2 protein; natural killer cell; B cell; type 2 diabetes mellitus

\* 基金项目:江苏省南京市卫生科技发展专项资金项目(YKK21228);江苏大学临床医学科技发展基金项目(JLY2021154)。

作者简介:陈莉,女,副主任技师,主要从事内分泌与病原菌相关疾病研究。Δ 通信作者,E-mail:hero\_0620@163.com。

生长刺激表达基因 2 蛋白(ST2)又称为白细胞介素(IL)1 受体样 1(ILR1-L1),属于 ILR1-L1 家族<sup>[1]</sup>。该蛋白含有 4 种亚型,其中两种较为明显,分别为跨膜受体(ST2L)和可溶性 ST2(sST2)<sup>[2]</sup>。研究已证实 sST2 的表达与分泌主要来源于全身的内皮细胞<sup>[3]</sup>,同时在心、肺、肾以及 T 淋巴细胞中均有表达<sup>[4]</sup>;此外,在机体局部炎症损伤时同样能够刺激细胞分泌 sST2。已有研究表明,sST2 作为炎症介质参与心血管疾病<sup>[5]</sup>以及内分泌疾病<sup>[6]</sup>的发生,但是具体调控机制还未明确。自然杀伤(NK)细胞是人体免疫至关重要的细胞毒性淋巴细胞,在抗病毒感染和抗肿瘤中发挥着重要作用<sup>[7]</sup>。有研究发现,NK 细胞功能与血糖水平之间存在相关性<sup>[8]</sup>,但 2 型糖尿病(T2DM)患者的 NK 细胞分布和功能状态是否发生改变尚不清楚。B 细胞介导的免疫反应参与多种疾病的发展进程,在 T2DM 患者中 B 细胞可以通过产生 IL-6 和 TNF- $\alpha$  等促炎性细胞因子来调节炎症反应<sup>[9]</sup>,但 B 细胞反应的差异是否有助于解释肥胖患者的糖尿病发病机制尚不清楚。sST2、NK 细胞、B 细胞三者在 T2DM 中的相关性少见报道。本研究拟探讨 sST2、NK 细胞、B 细胞在 T2DM 患者中的水平及相关性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 10—12 月在南京医科大学附属江宁医院住院治疗的 50 例 T2DM 患者作为 T2DM 组,其中男 30 例、女 20 例,平均(53.70 $\pm$ 1.795)岁;另选取同期在该院体检的 30 例健康体检者(血常规、尿常规、肝肾功能、心脏彩超、血糖、糖化血红蛋白等检查均无异常)作为对照组,其中男 16 例、女 14 例,平均(59.50 $\pm$ 2.610)岁。T2DM 组与对照组性别、年龄比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经南京医科大学附属江宁医院医学伦理委员会批准。

1.2 仪器与试剂 Jet-iStar 3000 免疫分析仪(中翰盛泰医疗器械有限公司);贝克曼 FC500 流式细胞仪和自动酶联免疫分析仪[伯乐生命医学产品(上海)有限公司];sST2 检测试剂盒(中翰盛泰医疗器械有限公司)、CYTO-STAT tetra CHROME CD45/CD4/CD8/CD3 T 细胞与 CD45/CD56/CD19/CD3 NK/B 细胞(美国贝克曼库尔特有限公司);人 Th1/Th2/Th17 亚群检测试剂盒(江西赛基生物技术有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 标本收集 收集所有研究对象外周静脉血 2 mL,静置 10~20 min,3 000 r/min 离心 15 min 后收集上层血清并置于-80℃冰箱保存待测,避免反复冻融。

1.3.2 收集资料 收集 T2DM 组 and 对照组糖化血红蛋白(HbA1c)、葡萄糖(Glu)以及餐后 1 h 血糖(Glu-1 h)的数据。

1.3.3 运用免疫荧光干式定量法检测血清中 sST2 水平 取血清标本 50  $\mu$ L 加入检测缓冲液管中,充分混匀。随后吸取混匀液 100  $\mu$ L 垂直滴加至反应板的加样孔中,待反应 10 min 后快速检测 sST2 水平。sST2 正常范围为 0~35 ng/mL。

1.3.4 采用流式细胞术(FCM)检测外周血中淋巴细胞亚群以及 NK 细胞、B 细胞比例 采集外周血标本并取 100  $\mu$ L 加入流式管中,分别加入 10  $\mu$ L CD45/CD4/CD8/CD3 以及 CD45/CD56/CD19/CD3 流式抗体,涡旋振荡后常温避光孵育 15~20 min;反应时间结束后加入 500  $\mu$ L 溶血素 OptiLyse-C,涡旋振荡充分混匀,常温避光孵育 10 min;加入 100  $\mu$ L 生理盐水,再次涡旋振荡,常温避光孵育 10 min;将 Flow-Count 振荡混匀 10 s,取 100  $\mu$ L 混匀液上机检测。淋巴细胞正常范围为 20%~40%,B 细胞正常范围为 5%~18%,NK 细胞正常范围为 7%~40%。

1.3.5 采用流式荧光法检测血清炎症因子水平 按照实验要求设置好标准品管以及标本管。首先,标准品管中加入 25  $\mu$ L 梯度稀释的标准品,标本管中加入 25  $\mu$ L 的待测样品;其次,在所有管中加入 25  $\mu$ L 的荧光检测试剂,充分混匀后,室温避光孵育 2.5 h;随后,在各反应孔中加入 1 mL PBS 溶液,200 $\times$ g 离心 5 min 后弃上清液;最后,各反应孔中加入 100  $\mu$ L PBS,上机检测 IL-6、TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$  水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,两组间比较采用独立样本  $t$  检验;采用 Pearson 相关分析 sST2、NK 细胞和 B 细胞之间的相关性。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

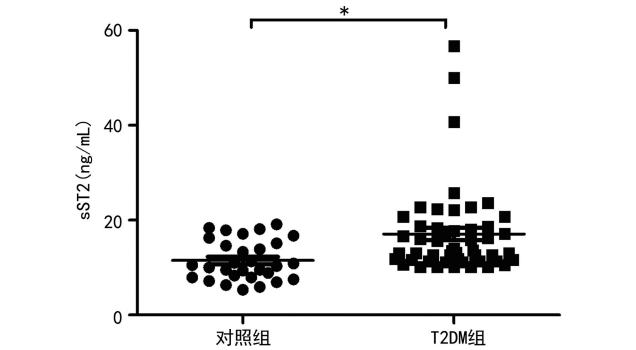
2.1 两组 HbA1c、Glu、Glu-1 h 水平比较 T2DM 组患者 HbA1c、Glu 以及 Glu-1 h 水平均高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组 HbA1c、Glu、Glu-1 h 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | HbA1c (%)       | Glu (mmol/L)    | Glu-1 h (mmol/L) |
|----------|----------|-----------------|-----------------|------------------|
| 对照组      | 30       | 5.37 $\pm$ 0.19 | 5.13 $\pm$ 0.15 | 7.74 $\pm$ 0.46  |
| T2DM 组   | 50       | 9.16 $\pm$ 0.33 | 7.81 $\pm$ 0.27 | 13.01 $\pm$ 0.42 |
| <i>t</i> |          | -2.966          | -7.054          | -4.308           |
| <i>P</i> |          | <0.01           | <0.001          | <0.001           |

2.2 两组血清 sST2 水平比较 T2DM 组血清 sST2 水平为(17.08 $\pm$ 1.32)ng/mL,明显高于对照组的(11.50 $\pm$ 0.77)ng/mL,差异有统计学意义( $t=3.07$ ,  $P<0.05$ )。见图 1。

2.3 两组血清炎症因子水平比较 T2DM 组血清 IL-6、TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$  水平明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2 和图 2。



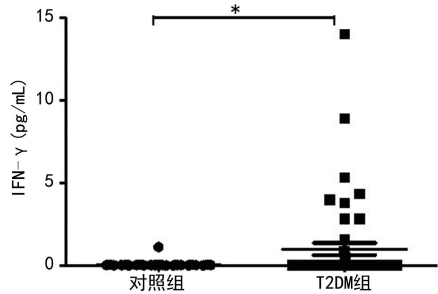
注:与对照组相比,\* $P<0.01$ 。

图 1 两组血清 sST2 水平比较

| 表 2 两组血清炎症因子水平比较( $\bar{x}\pm s$ , pg/mL) |          |                  |                  |                 |
|-------------------------------------------|----------|------------------|------------------|-----------------|
| 组别                                        | <i>n</i> | IL-6             | TNF- $\alpha$    | IFN- $\gamma$   |
| 对照组                                       | 30       | 0.91 $\pm$ 0.26  | 0.04 $\pm$ 0.021 | 0.06 $\pm$ 0.03 |
| T2DM 组                                    | 50       | 15.11 $\pm$ 3.75 | 0.96 $\pm$ 0.35  | 0.99 $\pm$ 0.36 |
| <i>t</i>                                  |          | -2.92            | -1.99            | -2.00           |
| <i>P</i>                                  |          | <0.01            | <0.05            | <0.05           |

2.4 两组外周血淋巴细胞、NK 细胞以及 B 细胞比例比较

T2DM 组外周血淋巴细胞、NK 细胞



注:与对照组相比,\* $P<0.05$ ; \*\* $P<0.01$ 。

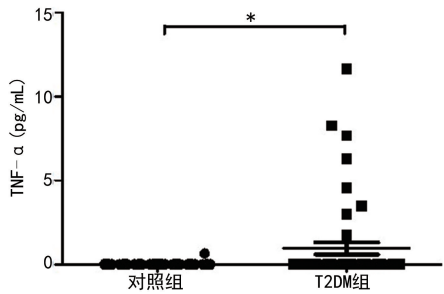
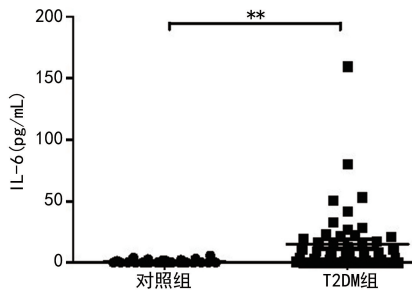
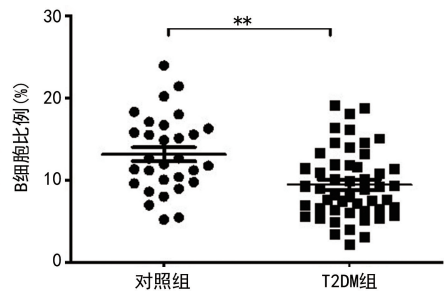
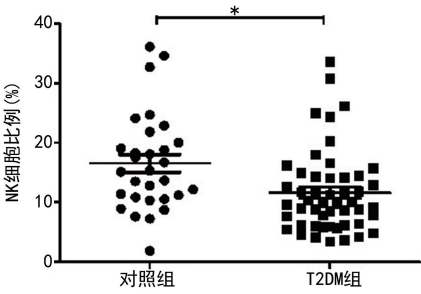
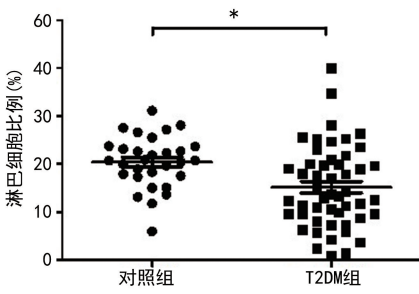


图 2 两组血清炎症因子水平比较



注:与对照组相比,\* $P<0.01$ ; \*\* $P<0.001$ 。

图 3 两组外周血淋巴细胞、NK 细胞以及 B 细胞比例比较

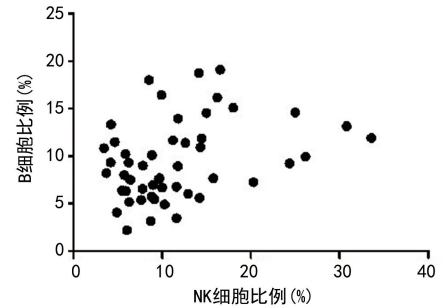
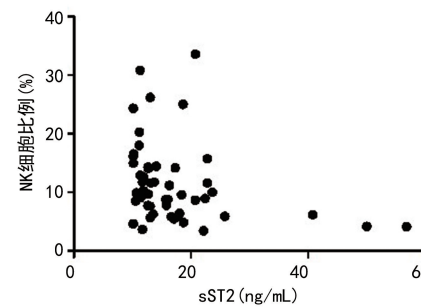
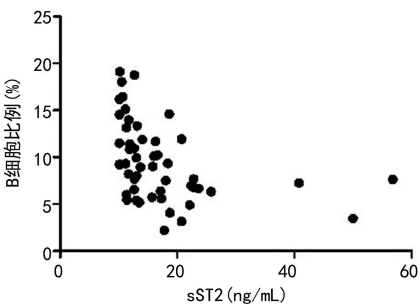


图 4 T2DM 组患者 sST2 水平及 NK 细胞、B 细胞比例的相关性分析

(CD45<sup>+</sup> CD3<sup>-</sup> CD19<sup>-</sup> CD56<sup>+</sup>) 以及 B 细胞 (CD45<sup>+</sup> CD3<sup>-</sup> CD56<sup>-</sup> CD19<sup>+</sup>) 所占比例均低于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P<0.05$ )。见表 3 和图 3。

表 3 两组外周血淋巴细胞、NK 细胞以及 B 细胞比例比较( $\bar{x}\pm s$ , %)

| 组别       | <i>n</i> | 淋巴细胞             | NK 细胞            | B 细胞             |
|----------|----------|------------------|------------------|------------------|
| 对照组      | 30       | 20.44 $\pm$ 0.99 | 16.55 $\pm$ 1.48 | 13.17 $\pm$ 0.84 |
| T2DM 组   | 50       | 15.15 $\pm$ 1.20 | 11.62 $\pm$ 0.97 | 9.48 $\pm$ 0.58  |
| <i>t</i> |          | 3.04             | 2.89             | 3.66             |
| <i>P</i> |          | <0.01            | <0.01            | <0.001           |

2.5 T2DM 患者血清 sST2 水平与 NK 细胞、B 细胞比例的相关性分析

Pearson 相关分析结果显示, T2DM 患者血清 sST2 水平与外周血 B 细胞比例 ( $r=-0.40$ ,  $P<0.01$ )、NK 细胞比例 ( $r=-0.29$ ,  $P<0.05$ ) 呈负相关; T2DM 患者外周血 B 细胞比例与 NK 细胞比例呈正相关 ( $r=0.34$ ,  $P<0.05$ )。见图 4。

### 3 讨 论

糖尿病是一种代谢性疾病,其特征是血液中葡萄糖浓度高,随着时间的推移会导致各种组织、器官损伤,如心脏、肝脏或肾脏。虽然糖尿病的临床定义较为明确,但该疾病的病因仍然不清楚。长期以来,人们将糖尿病分为两种类型:自身免疫性糖尿病即 1 型糖尿病(T1DM)和非自身免疫性糖尿病即 T2DM。尽管 T2DM 与肥胖和非酒精性脂肪性肝病等代谢紊乱有明确关联<sup>[10]</sup>,但一直缺乏具体的方法或指标来预测哪些个体将会发展成为 T2DM。目前的流行病学数据表明,T2DM 患者伴有心血管并发症的总体风险即使在调整了传统危险因素后仍然是非糖尿病患者的 2~4 倍<sup>[11]</sup>。近年来研究表明 sST2 水平的增加与心血管疾病密切相关,它可以参与组织、器官促炎与促纤维化的发展进程<sup>[5]</sup>,这是否提示在 T2DM 疾病进程中 sST2 发挥至关重要的作用尚不明确。大多数关于肥胖、T2DM 以及慢性炎症的研究都集中于先天性免疫上,例如:单核/巨噬细胞的功能转化通过分泌大量的炎症介质如 IL-1 $\beta$ 、IL-6 等参与 T2DM 患者的组织损伤<sup>[10]</sup>;T2DM 患者外周血中存在大量 Tim3<sup>+</sup> NK 细胞的功能障碍,进而导致对感染性疾病的易感性增加<sup>[12]</sup>。但适应性免疫反应在这种情况下也同样发挥着病理学作用,例如:T2DM 患者外周血 B 细胞通过产生 IL-6 和 TNF- $\alpha$  等促炎性细胞因子来调节炎症反应,并促进促炎 T 淋巴细胞的功能<sup>[13-14]</sup>。

NK 细胞是先天性免疫系统中的细胞毒性淋巴细胞,在机体抗肿瘤免疫反应和细胞内病原体感染的早期控制中起关键作用<sup>[15]</sup>。NK 细胞作为先天免疫的一部分,可对广泛的危险信号做出反应,NK 细胞的功能变化受到化学信使(包括细胞因子)的影响,激活后的 NK 细胞可以通过受体介导的相互作用和(或)释放细胞毒性颗粒直接诱导靶细胞死亡<sup>[16]</sup>。NK 细胞还可以通过释放促炎性细胞因子如 IFN- $\gamma$  进一步增强固有免疫反应并启动适应性免疫<sup>[17]</sup>。与 T 细胞、B 细胞不同,NK 细胞通过识别非自身细胞而表现出广泛的肿瘤细胞毒性,在无须事先免疫的情况下自发地破坏靶细胞并且不受任何主要组织相容性复合体(MHC)的限制<sup>[17]</sup>。已有研究表明 T2DM 患者 NK 细胞功能障碍会增强其对肿瘤的易感性<sup>[18]</sup>;也有报道称 T2DM 患者外周血中的 NK 细胞与血糖控制密切相关<sup>[8]</sup>。本研究发现在 T2DM 患者外周血中 NK 细胞比例明显下调,但同时伴随有 sST2 水平增加,这可能提示 sST2 参与调控 NK 细胞的功能变化。

B 细胞介导的免疫反应是保护性抗体和抗原提呈细胞的来源,也是抵御暴露于表面的外源性病原体的第一道防线。当自我耐受功能受损时,自身反应性 B 细胞产生自身抗体和促炎性细胞因子,导致自身免疫性疾病的发生。近期许多研究已经评估了 B 细胞中代谢途径的重要性,证明了它们在控制自身免疫和

维持免疫稳态中的作用<sup>[19]</sup>。已有研究表明,在糖尿病受试者中,B 细胞适应性反应受损并且分泌较高水平的 IL-6 和 TNF- $\alpha$  引起过度的炎症反应<sup>[9]</sup>。本研究发现在 T2DM 患者外周血中 B 细胞比例下调且与 NK 细胞比例呈正相关。由此说明,B 细胞与 NK 细胞协同参与 T2DM 进展,但具体影响机制尚不明确。

综上所述,T2DM 患者血清 sST2 水平上调,NK 细胞与 B 细胞比例减低,并且 sST2 水平与 NK 细胞、B 细胞比例呈负相关,而 NK 细胞比例与 B 细胞比例呈正相关。在接下来的研究中将进一步探讨 sST2 在 T2DM 疾病进展中是否负向调控 NK 细胞与 B 细胞,以及 NK 细胞与 B 细胞在 T2DM 发展进程中的相互调控机制,为 T2DM 患者的治疗提供新的思路。

### 参考文献

- [1] ZHANG Y, XIAO Y, LIU Y Y, et al. Prognostic value of circulating sst2 for the prediction of mortality in patients with cardiac light-chain amyloidosis[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2020, 7: 597472.
- [2] SONG Y, LI F H, XU Y M, et al. Prognostic value of sST2 in patients with heart failure with reduced, mid-range and preserved ejection fraction[J]. *Int J Cardiol*, 2020, 304: 95-100.
- [3] HO J E, LARSON M G, GHORBANI A, et al. Soluble ST2 predicts elevated SBP in the community[J]. *J Hypertens*, 2013, 31: 1431-1436.
- [4] DEMYANETS S, KAUN C, PENTZ R, et al. Components of the interleukin-33/ST2 system are differentially expressed and regulated in human cardiac cells and in cells of the cardiac vasculature[J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2013, 60: 16-26.
- [5] TAN J J, WEI J, LU H X. sST2: a bridge between sirt1/p53/p21 Signal-induced senescence and TGF- $\beta$ 1/Smad2/3 regulation of cardiac fibrosis in mouse viral myocarditis[J]. *Inflammation*, 2023, 46(4): 1305-1317.
- [6] SIMEONE P, TRIPALDI R, MICHELSEN A, et al. Effects of liraglutide vs. lifestyle changes on soluble suppression of tumorigenesis-2 (sST2) and galectin-3 in obese subjects with prediabetes or type 2 diabetes after comparable weight loss[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21: 36-46.
- [7] O'BRIEN K L, FINLAY D K. Immunometabolism and natural killer cell responses[J]. *Nat Rev Immunol*, 2019, 19: 282-290.
- [8] POZNANSKI S M, BARRA N G, ASHKAR A A, et al. Immunometabolism of T cells and NK cells: metabolic control of effector and regulatory function[J]. *Inflamm Res*, 2018, 67: 813-828.
- [9] RAZA I G, CLARKE A J. B cell metabolism and autophagy in autoimmunity[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 681105.
- [10] BLÉRIOT C, DALMAS É, GINHOUX F, et al. Inflammatory and immune etiology of type 2 diabetes [J]. *Trends Immunol*, 2023, 44: 101-109. (下转第 3606 页)



性与血清型相关<sup>[15]</sup>;徐亿力等<sup>[16]</sup>报道,Ⅲ型 GBS 的定植、侵袭能力更强且与不良妊娠结局有关,妊娠晚期孕妇有必要进行 GBS 筛查及血清型鉴别。

综上所述,GBS 感染增加了围生期孕妇胎膜早破、产后出血等不良妊娠结局的发生率,感染Ⅰb型和Ⅲ型 GBS 的孕妇不良妊娠结局发生率更高,因此临床需加强对孕妇的健康宣教,早期预防 GBS 感染,重视围生期孕妇生殖道 GBS 及其血清型筛查并及时进行干预,这对改善孕妇妊娠结局具有重要意义。由于一些客观条件的限制,本研究仍存在一定的局限性,本研究对围生期孕妇仅采集阴道分泌物通过一般细菌培养法检测 GBS,可能会造成 GBS 漏检而对检测结果有所影响;本研究仅探讨了围生期孕妇 GBS 感染与不良妊娠结局的关系,并未对孕妇 GBS 感染妊娠后新生儿的结局进行探讨,因此仍需进一步研究。

参考文献

[1] 仇英,应春妹. B 族链球菌检测在围产期孕妇感染诊断中的意义[J]. 中华检验医学杂志,2016,39(6):410-412.

[2] 尚红,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2015:115.

[3] CHO C Y, TANG Y H, CHEN Y H, et al. Group B Streptococcal infection in neonates and colonization in pregnant women: an epidemiological retrospective analysis[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2019, 52(2): 265-272.

[4] 薄树春,杨文东. 围生期孕妇生殖道 B 族链球菌感染和耐药性及不良妊娠结局的研究[J]. 国际医药卫生导报, 2015, 21(11): 1526-1529.

[5] 邢薇,符爱贞,史春,等. 孕妇围产期 B 族链球菌感染与妊娠结局的关系[J]. 中华医院感染学杂志,2019,29(11): 1704-1707.

[6] 容莉莉,高坎坎,陈丽芳,等. 广州地区围生期孕妇 B 族链

球菌感染情况及对妊娠结局的影响[J]. 检验医学与临床,2021,18(19):2878-2880.

[7] 杜文渊,邹余粮,李彩霞,等. 妊娠晚期 B 族链球菌感染对妊娠结局的影响及耐药性分析[J]. 中国计划生育和妇产科,2019,11(3):65-67.

[8] 宦宇,张宇雨,张春利,等. 孕晚期 B 族链球菌定植的危险因素及与不良妊娠结局的关系[J]. 检验医学与临床, 2022,19(2):179-181.

[9] 何建维,张燕,陈敏,等. 重庆地区不同育龄围产期女性 B 族溶血性链球菌的研究[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(19):2784-2786.

[10] 张雪梅,王海龙,白春,等. 围生期孕妇无乳链球菌感染及其妊娠结局[J]. 中华医院感染学杂志,2022,32(17): 2694-2697.

[11] 方雪,马莱超,隋红梅. B 族链球菌孕晚期分离株耐药、毒力基因分布及其对肠道菌群、妊娠结局的影响[J]. 中华医院感染学杂志,2023,33(1):105-109.

[12] 王晓娜,丛桂敏,冯小静,等. 围产期孕妇生殖道 B 族链球菌感染高危因素分析及母婴结局探讨[J]. 微生物学免疫学进展,2019,47(1):44-48.

[13] 刘晓一,刘畅,凌云映,等. 围生期孕妇 B 族链球菌带菌情况对妊娠结局的影响及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志,2019,40(21):2589-2591.

[14] 杨炜婷,常星,胡洪梅,等. 妊娠晚期生殖道 B 族链球菌感染对母婴结局的影响因素分析[J]. 中国计划生育学杂志,2020,28(10):1624-1627.

[15] LIN H C, LU J J, HO C M, et al. Identification of a proteomic biomarker associated with invasive ST1, serotype VI Group B Streptococcus by MALDI-TOF MS[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2019, 52(1):81-89.

[16] 徐亿力,高雪梅,王瀚,等. 妊娠晚期生殖道 GBS 感染影响因素及其妊娠结局[J]. 中华医院感染学杂志,2021,31(12):1911-1915.

(收稿日期:2023-05-25 修回日期:2023-10-08)

(上接第 3602 页)

[11] ZHAI X, QIAN G F, WANG Y R, et al. Elevated B cell activation is associated with type 2 diabetes development in obese subjects[J]. Cell Physiol Biochem, 2016, 38: 1257-1266.

[12] WANG H, CAO K L, LIU S Y, et al. Tim-3 expression causes NK cell dysfunction in type 2 diabetes patients[J]. Front Immunol, 2022, 13: 852436.

[13] DEFURIA J, BELKINA A C, JAGANNATHAN B M, et al. B cells promote inflammation in obesity and type 2 diabetes through regulation of T-cell function and an inflammatory cytokine profile[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2013, 110: 5133-5138.

[14] JAGANNATHAN M, MCDONNELL M, LIANG Y, et al. Toll-like receptors regulate B cell cytokine production in patients with diabetes[J]. Diabetologia, 2010, 53: 1461-1471.

[15] KIM J H, PARK K, LEE S B, et al. Relationship between natural killer cell activity and glucose control in patients

with type 2 diabetes and prediabetes[J]. J Diabetes Investig, 2019, 10: 1223-1228.

[16] BODDULURU L N, KASALA E R, MADHANA R M, et al. Natural killer cells: the journey from puzzles in biology to treatment of cancer[J]. Cancer Lett, 2015, 357: 454-467.

[17] VIVIER E, TOMASELLO E, BARATIN M, et al. Functions of natural killer cells[J]. Nat Immunol, 2008, 9: 503-510.

[18] PIATKIEWICZ P, MIŁEK T, BERNAT K M. The dysfunction of NK cells in patients with type 2 diabetes and colon cancer[J]. Arch Immunol Ther Exp (Warsz), 2013, 61: 245-253.

[19] MUBARIKI R, VADASZ Z. The role of B cell metabolism in autoimmune diseases[J]. Autoimmun Rev, 2022, 21: 103116.

(收稿日期:2023-05-06 修回日期:2023-10-25)