

AMPK/NLRP3 炎性小体轴在复发性流产的治疗靶点及策略

陈琳, 冯强, 程焱*

重庆南川区人民医院 重庆

【摘要】目的 分析 AMPK/NLRP3 炎性小体轴在复发性流产的治疗靶点及策略。**方法** 将 2021-03 至 2022-02 在我院诊治的 43 例复发性流产患者, 列为研究组; 另选择同时间内来我院治疗的 43 例单次流产后正常妊娠者, 纳入对照组。两组均接受 AMPK/NLRP3 炎性小体轴、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-18 (IL-18)、Th17/Treg、Th1/Th2 检测, 对比两组的检测结果。**结果** 研究组体内的 AMPK/NLRP3 炎性小体轴表达率显著高于对照组 ($P < 0.05$)。在 IL-1 β 、IL-18、Th17/Treg 及 Th1/Th2 细胞上, 研究组高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** AMPK/NLRP3 炎性小体轴在复发性流产患者体内的表达率极高, 可作为复发性流产的治疗靶点。

【关键词】 AMPK/NLRP3 炎性小体轴; 复发性流产; 靶点治疗; 策略

Therapeutic targets and Strategies of AMPK / NLRP3 inflammatory body axis in recurrent abortion

Lin Chen, Qiang Feng, Yan Cheng

Chongqing Nanchuan District People's Hospital Chongqing, China

【Abstract】Objective: To analyze the therapeutic targets and Strategies of AMPK / NLRP3 inflammatory body axis in recurrent abortion. **Methods:** 43 patients with recurrent abortion treated in our hospital from March 2021 to February 2022 were included in the study group; In addition, 43 cases of normal pregnancy after single Abortion Treated in our hospital at the same time were included in the control group. Both groups received AMPK / NLRP3 inflammatory body axis and interleukin-1 β (IL-1 β), Interleukin-18 (IL-18), Th17 / Treg and Th1 / Th2 were detected, and the test results of the two groups were compared. **Results:** the expression rate of AMPK / NLRP3 inflammatory body axis in the study group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). In IL-1 β , IL-18, Th17 / Treg and Th1 / Th2 cells in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** the expression rate of AMPK / NLRP3 inflammatory body axis in patients with recurrent abortion is very high, which can be used as a therapeutic target for recurrent abortion.

【Keywords】 AMPK / NLRP3 Inflammatory Body Axis; Recurrent Abortion; Targeted Therapy; Strategy

复发性流产在临床较为常见, 是指女性妊娠后发生 2 次及以上的自然流产, 给女性的身心健康造成极大不良影响^[1]。复发性流产的病因复杂, 仅 30.00% 的复发性流产患者有明确病因, 明确病因对于预防和治疗复发性流产具有重要意义。有学者在研究表明, 炎症介质异常与复发性流产的发生、发展息息相关, 特别是 AMPK/NLRP3 炎性小体轴活化后会激活一系列炎症因子, 参与后续炎症反应, 增加复发性流产发生的危险性^[2]。鉴于此, 本文就 AMPK/NLRP3 炎性小体轴在复发性流产的治疗靶点及策略进行分析, 详细报告如下:

1 对象和方法

1.1 对象

本研究开展时间在 2021-03 至 2022-02, 入选例数共 86 例, 研究对象为复发性流产患者 (研究组) 与对照组 (单次流产后正常妊娠者)。研究组年龄区间范围在 22 岁至 36 岁, 平均 (28.63 \pm 3.14) 岁; 流产时间 4 周~20 周, 平均 (12.56 \pm 3.28) 周。对照组年龄范围在 21 岁~35 岁, 平均 (28.47 \pm 3.26) 岁; 流产时间 3 周~20 周, 平均 (12.34 \pm 3.16) 周。对比分析两组的各项资料, $P > 0.05$ 。此次研究通过伦理委员会的批准; 了解研究过程, 且愿意加入此次研究者。

*通讯作者: 程焱

纳入标准: (1) 研究组纳入标准: ①自然流产次数 ≥ 2 次; ②男方精液常规检查正常, 且衣原体、支原体及淋球菌检查结果显示为阴性; ③女方无生殖感染症状, 阴道分泌物正常, 激素指标正常, 无自身免疫性疾病。(2) 对照组纳入标准: ①未存在不良孕产史; ②自然流产次数 1 次。

排除标准: (1) 心脏、肾脏等脏器功能存在损伤者; (2) 并发多囊卵巢综合征等妇科疾病者; (3) 存在血液系统疾病或脑血管疾病者; (4) 精神异常或沟通障碍, 研究配合度较低者。

1.2 方法

2 组均接受 AMPK/NLRP3 炎性小体轴、IL-1 β 、IL-18、Th17/Treg、Th1/Th2 检测, 详细方法为: 空腹取 5ml 肘静脉血, 静置 1h 后进行离心分离, 离心时间为 5min, 离心速度为每分钟 3000r, 获取上清液后保存在 -20 $^{\circ}$ C 的冰箱中备用。采用蛋白免疫印迹法 (试剂盒厂家: 上海榕柏生物技术有限公司) 检测 NLRP3 表达, 利用酶联免疫吸附法 (试剂盒厂家: 上海晶抗生物工程有限公司) 检测 IL-1 β 和 IL-18, 选择常州必达生物科技有限公司提供的流式细胞仪 (型号: BeamCyte-1026) 检测 Th17/Treg, 利用流式荧光法 (试

剂盒厂家: 杭州赛基生物科技有限公司) 检测 Th1/Th2 细胞。

1.3 观察指标

(1) 统计两组的 AMPK/NLRP3 炎性小体轴表达率。

(2) 比较两组的 IL-1 β 、IL-18、Th17/Treg 及 Th1/Th2。

1.4 统计学分析

使用 SPSS23.0 软件对数据进行统计学分析, 使用 t 和 “ $\bar{x} \pm s$ ” 表示计量资料, 使用 χ^2 和 % 表示计数资料, $P < 0.05$ 表示数据差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对比分析两组的 AMPK/NLRP3 炎性小体轴表达率

从表 1 的结果可以发现, 在 AMPK/NLRP3 炎性小体轴表达率上, 相较于对照组, 研究组明显更高 ($P < 0.05$)。

2.2 评价两组的 IL-1 β 、IL-18、Th17/Treg 及 Th1/Th2

从表 2 的结果能够看出, 在 IL-1 β 、IL-18、Th17/Treg 及 Th1/Th2 上, 研究组均高于对照组 ($P < 0.05$)。

表 1 对比分析两组的 AMPK/NLRP3 炎性小体轴表达率[n(%)]

| 组别 | 例数 | AMPK/NLRP3 炎性小体轴表达率 (%) |
|----------|----|-------------------------|
| 研究组 | 43 | 42 (97.67) |
| 对照组 | 43 | 5 (11.63) |
| χ^2 | - | 149.349 |
| P | - | 0.000 |

表 2 评价两组的 IL-1 β 、IL-18、Th17/Treg 及 Th1/Th2 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | IL-1 β (ng/mL) | IL-18 (pg/ml) | Th17/Treg | Th1/Th2 |
|-----|----|----------------------|------------------|-----------------|-------------------|
| 研究组 | 43 | 13.56 \pm 2.14 | 48.72 \pm 2.68 | 0.58 \pm 0.09 | 34.76 \pm 10.24 |
| 对照组 | 43 | 3.75 \pm 1.38 | 35.24 \pm 1.03 | 0.31 \pm 0.02 | 20.38 \pm 7.52 |
| t | - | 25.263 | 30.787 | 19.204 | 7.422 |
| P | - | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 |

3 讨论

复发性流产属于临床常见病, 大多数为早期流产, 少数为晚期流产, 给女性的身体健康构成极大的威胁。早期复发性流产主要是由于胚胎染色体异常、免疫功能异常、甲状腺功能低下以及黄体功能不全所致, 而晚期复发性流产可能是由于子宫解剖异常、血栓前状

态及自身免疫异常等所致, 临床上表现为阴道流血、腹痛等症状。随着复发性流产的发病率不断升高, 明确复发性流产的病因、制定科学有效的治疗方案是目前临床亟需解决的问题。

临床研究表明, 复发性流产与炎症反应异常有关, 在各种不明原因导致的缺氧促使母胎界面滋养细胞内

活性氧自由基 (ROS) 蓄积, 进而激活 NLRP3 炎症小体, 促进滋养细胞焦亡, 导致 IL-1 β 与 IL-18 的分泌增加, Th17/Treg 及 Th1/Th2 细胞比例失调, 形成过度的炎症环境, 导致复发性流产的发生。此次研究发现, 在 IL-1 β 、IL-18、Th17/Treg 及 Th1/Th2 上, 研究组高于对照组 ($P < 0.05$), 提示上述因子可作为复发性流产的评估指标。分析其原因是: 复发性流产患者的 IL-1 β 、IL-18、Th17/Treg 及 Th1/Th2 明显升高, IL-1 β 与 IL-18 的正反馈环路失去控制, 导致复发性流产患者体内 Th17/Treg、Th1/Th2 的平衡状态被打破, 从而发生复发性流产。此外, 此次研究发现, 在 AMPK/NLRP3 炎性小体轴表达率上, 研究组高于对照组 ($P < 0.05$)。由此看出, 绒毛滋养细胞可能通过 AMPK/NLRP3 炎性小体轴诱发母体的炎症反应, 而脂联素能够通过 AMPK/NLRP3 炎性小体轴抑制缺氧诱导的滋养细胞焦亡发生, 从而改善复发性流产患者的妊娠结局, 故可将 AMPK/NLRP3 炎性小体轴作为复发性流产的治疗靶点, 拟定科学有效的治疗方案, 改善患者的预后^[3]。

综上所述, AMPK/NLRP3 炎性小体轴在复发性流产患者体内的表达率极高, 可作为复发性流产的治疗靶点, 值得临床进一步加大推广力度。

参考文献

- [1] 杨攀玉, 曲婷, 曾莉, 等. 外周血 TBNK 淋巴细胞亚群和血清 Th1/Th2 细胞因子与不明原因复发性流产的相关性研究[J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37(6): 729-736.
- [2] 赵建华, 樊桂玲, 韩宝生, 等. 原因不明复发性流产史妇女外周血 B7-H1 及 Th1/Th2 型细胞因子表达水平研究[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2020, 23(3): 243-247.
- [3] 张有, 闫正平, 张华旭, 等. 原因不明复发性流产与先兆流产患者外周血单核细胞上 Tim-3、PD-1 与 Th1/Th2 细胞因子的关系[J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29(6): 1109-1113.
- [4]

收稿日期: 2022 年 4 月 24 日

出刊日期: 2022 年 6 月 30 日

引用本文: 陈琳, 冯强, 程焱, AMPK/NLRP3 炎性小体轴在复发性流产的治疗靶点及策略[J]. 国际临床研究杂志, 2022, 6(4): 72-74.

DOI: 10.12208/j.ijcr.20220160

检索信息: RCCSE 权威核心学术期刊数据库、中国知网 (CNKI Scholar)、万方数据 (WANFANG DATA)、Google Scholar 等数据库收录期刊

版权声明: ©2022 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。 <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS