DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.13.029
第26卷第13期 第三军医大学学报 Vol. 26, No. 13
2004年7月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Jul. 2004

文章编号:1000-5404(2004)13-1205-02

论著

妊娠高血压综合征患者外周血 TH1/TH2 模式

朱景萍[1],高云荷[1],李 敏[2] ([1]甘肃省兰州医学院附属二院妇产科,兰州 730030;[2]甘肃省武威铁路医院妇产科,武威 733000)

提 要:目的 研究妊娠高血压综合征(简称妊高征)患者外周血 TH1、TH2 百分比及 TH1/TH2 比值,探讨其 TH1/TH2 模式。方法 用 CD3-TC、CD8-FITC、IFN-γ-PE、IL4-PE 抗体三重染色,流式细胞术测定 20 例妊高征患者(中度 12 例,重度 8 例)、15 例正常妊娠妇女外周血 TH1、TH2 百分比。结果 ① 妊高征组患者外周血 TH1 百分比为(20.50±4.02)%,明显高于正常晚期妊娠组(12.57±2.18)%,而 TH2 百分比(2.31±1.02)%明显低于正常晚期妊娠组(3.63±0.70)%,差异显著(P 均<0.05);② 妊高征组 TH1/TH2 比值(11.80±7.72)。显著高于正常晚期妊娠组(3.66±1.15),P<0.01。结论 中、重度妊高征患者与正常晚期妊娠妇女比较,其外周血 TH1 免疫增强,而 TH2 免疫减弱,属于 TH1 模式。

关键词:妊娠高血压综合征;TH1 细胞;TH2 细胞
中图法分类号:R446.11;R714.246 文献标识码:A

TH1/TH2 patterns in the peripheral blood of pregnancy-induced hypertension patients

ZHU Jing-ping[1], GAO Yun-he[1], LI Min[2] ([1]Department of Obstetrics and Gynecology, Second Affiliated Hospital, Lanzhou Medical College, Lanzhou 730030, [2]Department of Obstetrics and Gynecology, Wuwei Railway Hospital, Wuwei 733000, Gansu Province, China)

Abstract: **Objective** To investigate the TH1/TH2 patterns by calculating the percentage of TH1, TH2 cells, and the TH1/TH2 ratio of peripheral blood from patients with pregnancy-induced hypertension (PIH). **Methods** The percentage of TH1 and TH2 cells in peripheral blood from 15 normal pregnant controls and 20 PIH patients (including 12 moderate and 8 severe cases) were calculated using flow cytometry for the analysis of both the surface marker CD3 CD8 and intracellular cytokines, interleukin-4 (IL-4), and interferon-γ (IFN-γ). **Results** The percentage of TH1 cells and the ratio of TH1/TH2 in PIH patients were significantly higher than those in the normal third-trimester pregnant controls [(20.50±4.02)% *vs* (12.57±2.18)%, P<0.05 and (11.80±7.72) *vs* (3.66±0.70)%, P<0.01]. The percentage of TH2 cells in PIH patients was significantly lower than that in the third-trimester of normal pregnancy [(2.31±1.02)% *vs* (3.63±0.70)%, P<0.05]. **Conclusion** Enhanced TH1 immunoreaction and weakened TH2 immunoreaction are found in moderate and severe PIH patients. TH1 pattern is found in the peripheral blood from moderate and severe PIH patients.

Key words: pregnancy-induced hypertension; TH1 cell; TH2 cell

妊娠高血压综合征(pregnancy-induced hypertension, PIH)简称妊高征,是指妊娠 20 周后发生的高血压、蛋白尿、水肿征候群,严重影响母、婴健康,但其病因及发病机制尚无定论。近 20 年来,随着生殖免疫学的迅速发展,已有大量资料证明免疫学在本病发病中的重要意义,母胎免疫耐受机制的破坏导致母体对胎儿的免疫排斥是妊高征发病的关键[1]。本研究采用流式细胞术测定妊高征患者及正常晚期妊娠妇女外周血 TH1、TH2 百分比,探讨妊高征患者外周血 TH1/TH2 模式。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集本院 2003 年 1 月至 2003 年 11 月中、重度妊高征住院患者 20 例,平均孕周(36.86±1.97)周,平均年龄(27.30±1.98)岁,按文献[2]妊高征诊断标准。对照组为同期正常妊娠妇女共 15 例,平均孕周(36.58±2.30)周,平均年龄(27.00±2.33)岁,与妊高征组相比差异均无显著性。所有对象为初产单胎,无近期感染,均无心、肝、肾及甲状腺疾病,亦无糖尿病、慢性高血压、风湿、类风湿及红斑狼疮等自身免疫系统疾病。

作者简介:朱景萍(1975—),女,甘肃省古浪市人,硕士研究生,医师,主要从事妊娠高血压综合征病因学方面的研究。电话:(0931)3826096,E-mail:zhuzhu6655.student@sina.com
通信作者:高云荷,电话:(0931)8942457
收稿日期:2003-12-16;修回日期:2004-01-13

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

1.2 实验材料

PMA、Ionomycin、BFA 及 CD3-TC、CD8-FITC、IFN-γ-PE、IL4-PE、FIX & PERM FIXATION 均购于美国 Caltag 公司。

1.3 实验方法

取空腹静脉血 2 ml 肝素抗凝。取 100 μl 血液，加入 100 μl RPMI1640，5 μl PMA 工作液，4 μl Ionomycin 工作液，4 μl BFA 工作液，混匀；37 ℃ 培养箱培养 4～6 h；加入 10 μl CD3-TC 和 10 μl CD8-FITC，静置 15 min；分成 2 管，每管中加入 100 μl Reagent A 固定剂，静置 15 min 后加入 PBS，1 200 r/min 离心 5 min，去上清；每管中加入 100 μl Reagent B 透膜剂，同时加入相应抗体 10 μl，静置 15 min 后加入 PBS 离心，去上清；0.5 ml PBS 重悬细胞。上机检测：TH1 为 $CD3^+CD8^-$ IFN-γ＋，TH2 为 $CD3^+CD8^-$ $IL\text{-}4^+$。

1.4 质控

PMA＋Ionomycin 刺激后 CD69 在 $CD3^+$ T 细胞中的表达率＞90%（第一步质控）；第一步质控较好时，进行第二步质控，即破膜后观察 CD69 占 $CD3^+$ T 细胞的百分率，其值也应＞90%。然后行正式检测。

1.5 统计学处理

实验数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示，用 SPSS 8.0 统计软件分析。两组间比较用 t 检验。

2 结果

与正常妊娠相比，妊高征组患者外周血 TH1 百分比升高，差异显著；TH2 百分比降低，差异显著；TH1/TH2 比值升高，差异显著，见表 1。

表 1 两组外周血 **TH1** 及 **TH2** 百分比及 **TH1/TH2** 比值（$\bar{x}\pm s$）

Tab 1 The percentage of TH1 and TH2 cells and the ratio of TH1/TH2 in PIH patients and normal pregnant control（$\bar{x}\pm s$）

Group	n	TH1(%)	TH2(%)	TH1/TH2
PIH	20	20.50±4.02	2.31±1.02	11.80±7.72
Control	15	12.57±2.18	3.63±0.70	3.66±1.15
t		6.906	−4.277	4.037
P		0.012	0.033	0.00

3 讨论

1986 年，Mosmann 等[3] 发现 $CD4^+$ 细胞具有两种不同功能的亚群，即 TH1 和 TH2 细胞。TH1 细胞分泌 IL-2，IFN-γ，TNF-α 及 TNF-β，参与细胞免疫及迟发型超敏性炎症的形成。TH2 细胞分泌 IL-4，IL-5，IL-10，IL-13，主要功能为刺激细胞增殖并产生抗体，与体液免疫有关。正常机体内，TH1/TH2 网络维持着动态平衡，当 TH1/TH2 平衡失调时，即某一亚群功能增强，另一亚群功能减弱，称为“TH1/TH2 漂移”。疾病的 TH1/TH2 模式是指疾病所引起的机体优势免疫应答的类型，当 TH1 细胞亚群及其细胞因子占优势，即 TH1/TH2 异常偏向 TH1 漂移，这类疾病属于 TH1 模式，反之，当 TH2 细胞亚群及其细胞因子占优势，即 TH1/TH2 异常偏向 TH2 漂移，这类疾病属于 TH2 模式。

妊娠是一种特殊的半同种异体移植现象。母体对胚胎这种天然移植物的免疫耐受是妊娠得以建立和维持的内在本质。临床上罹患有细胞免疫介导的自身免疫性疾病（如类风湿等）的妇女在妊娠期间，其病情得以缓解；而一些由体液免疫介导的自身免疫性疾病（如系统性红斑狼疮，重症肌无力等）以及一些依赖细胞免疫参与防御的胞内病原体感染（如 HIV、弓形体、疟原虫等）在妊娠时病情加重[1]，所有这些事实均表明正常妊娠时存在着 TH2 型免疫漂移[4]。

本实验采用流式细胞术测定外周血 TH1 及 TH2 百分比，先用 PMA 及 Ionomycin 活化刺激淋巴细胞，并用 BFA 抑制细胞因子分泌，因为在 PMA 刺激下，CD4 抗原的表达迅速下调，而 CDA8 抗原不受影响，且绝大多数 $CD3^+CD8^-$ 细胞都是 $CD3^+CD4^+$ 细胞，故以 $CD3^+CD8^-$ 细胞群来确定 $CD4^+$ T 细胞群，其中 IFN-γ＋为 TH1 细胞，$IL\text{-}4^+$ 为 TH2 细胞。结果显示中、重度妊高征患者体内 TH1 型免疫反应增强，而 TH2 型免疫反应减弱，属于 TH1 模式。

但妊高征时遗传背景对于 TH1/TH2 优势应答有何影响，TH1/TH2 平衡在自身抗原识别中的作用及怎样维持优势应答，都是需要进一步研究的问题。通过直接注射 TH1 或 TH2 细胞因子；应用细胞因子受体或抗体；阻断共刺激通路；基因治疗等逆转 TH1/TH2 异常漂移[5]，可为妊高征治疗或阻断病情发展提供有力手段。

参考文献：

[1] 王梦玖，林其德. 临床生殖免疫学[M]. 上海：上海科学技术出版社，2000. 253－302.

[2] 乐 杰. 妇产科学[M]. 第 5 版. 北京：人民卫生出版社，2000. 116.

[3] Mosmann T R, Cherwinski H, Bond M W, *et al*. Two types of murine helper T cell clone I. Definition according to profiles of lymphokine activities and secreted proteins[J]. J Immunol, 1986, 136(7): 2348－2357.

[4] Wegmann T G, Lin H, Guilbert L, *et al*. Bidirectional cytokine interactions in the maternal-fetal relationship is successful pregnancy a TH2 phenomenon[J]. Immunol Today, 1993, 14(7): 353－356.

[5] 王 莉，吴玉章. CTL 与 TH1/TH2 极化[J]. 第三军医大学学报，2000, 22(10): 985－988.

（编辑 陈聪连）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net