

- 16 祝佩瑶, 杨军, 杨勇, 等. 彩超初诊为胆囊结石患者行磁共振胰胆管造影的必要性及指征分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(6): 1293-1298
- 17 Yang MH, Chen TH, Wang SE, *et al.* Biochemical predictors for absence of common bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy [J]. Surg Endoscopy, 2008, 22(7): 1620-1624
- 18 Peng WK, Sheikh Z, Paterson-Brown S, *et al.* Role of liver function tests in predicting common bile duct stones in acute calculous cholecystitis [J]. Bri J Surg, 2005, 92(10): 1241-1247
- 19 He H, Tan C, Wu J, *et al.* Accuracy of ASGE high-risk criteria in evaluation of patients with suspected common bile duct stones [J]. Gastrointest Endoscopy, 2017, 86(3): 525-532
- 20 Hunt DR. Common bile duct stones in non-dilated bile ducts? An ultrasound study [J]. Austral Radiol, 1996, 40(3): 221-222
- 21 Chisholm PR, Patel AH, Law RJ, *et al.* Preoperative predictors of choledocholithiasis in patients presenting with acute calculous cholecystitis [J]. Gastrointest Endoscopy, 2019, 89(5): 977-983, e972
- 22 Tazuma S. Gallstone disease: epidemiology, pathogenesis, and classification of biliary stones (common bile duct and intrahepatic) [J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2006, 20(6): 1075-1083

(收稿日期: 2021-07-26)

(修回日期: 2021-08-22)

复发性流产患者中血栓前状态指标检测的意义

刘 丹 伍曼玉 黄新颜 叶淑婷 金晶晶

摘 要 目的 探讨血栓前状态(prethrombotic state, PTS)指标在复发性流产(recurrent spontaneous abortion, RSA)患者中检测的价值及临床意义。方法 随机选取2019年9月~2021年5月在佛山市妇幼保健院门诊就诊的RSA患者100例作为研究组(RSA组),并取同期笔者医院体检中心健康体检者100例作为正常对照组(对照组)。同时对两组研究对象进行目前临床上常用的12个PTS指标AT-Ⅲ、PC、PS、D-D、Fib、FDP、Hcy以及aPLs(LA、anti-β2GP I Ab IgG/IgM和ACA IgG/IgM)水平的检测,并记录其年龄和自然流产次数。比较两组研究对象之间及不同流产次数的RSA患者之间各指标的差异。结果 RSA组和对照组以及流产2次组和流产≥3次组比较,AT-Ⅲ、PC、PS、D-D、Fib、FDP和Hcy差异均无统计学意义($P>0.05$);RSA组LA、anti-β2GP I Ab IgG/IgM、ACA IgG/IgM的阳性率均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);流产≥3次组LA、anti-β2GP I Ab IgG/IgM和ACA IgG/IgM的阳性率均高于流产2次组,但其差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 aPLs阳性与RSA的关系密切,流产2次与流产≥3次者之间比较,差异无统计学意义,对于连续发生流产2次及以上的女性,孕前行aPLs的筛查对RSA具有重要临床指导意义,其余PTS指标用于RSA的预测仍缺乏足够的证据。

关键词 复发性流产 血栓前状态 抗磷脂抗体

中图分类号 R711.3

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.01.025

Clinical Significance of Detection of Prethrombotic State Indicators in Patients with Recurrent Spontaneous Abortion. LIU Dan, WU Manyu, HUANG Xinyan, *et al.* Department of Women's Health Care, Affiliated Foshan Maternity&Child Healthcare Hospital, Southern Medical University, Guangdong 528000, China

Abstract Objective To investigate the diagnostic value and clinical significance of prethrombotic state (PTS) indicators in patients with recurrent spontaneous abortion (RSA). **Methods** From September 2019 to May 2021, 100 patients diagnosed with RSA in Foshan Maternity&Child Healthcare Hospital were randomly selected as the study group (RSA group), and 100 healthy patients undergoing physical examination in the physical examination center of our hospital during the same period were selected as the normal control group (control group). The levels of AT-Ⅲ, PC, PS, D-D, Fib, FDP, Hcy and aPLs (LA, anti-β2GP I Ab IgG/IgM and ACA IgG/IgM), and the twelve commonly used PTS indicators in the clinical were detected. Information about age and number of spontaneous abortions were collected from medical records. **Results** There were no significant differences in AT-Ⅲ, PC, PS, D-D, FIB, FDP and Hcy between RSA group and control group, two abortion group and three or more abortion group ($P>0.05$). The positive percentages of LA, anti-β2GP I Ab IgG/IgM, ACA IgG/IgM in RSA group were higher than those in control group ($P<0.05$). The positive per-

基金项目:广东省佛山市科技局医学类科技攻关项目(1920001000395)

作者单位:528000 南方医科大学附属佛山市妇幼保健院妇女保健科

通信作者:刘丹,电子信箱:fsliud@163.com

centages of LA, anti- β 2GP I Ab IgG, anti- β 2GP I Ab IgM and ACA IgG in three or more abortion group were higher than those in two abortion group, but there was no statistically significant difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** There was a close relationship between positive aPLs and RSA, and no difference between different times of abortion. For women with two or more consecutive spontaneous abortions, screening aPLs before pregnancy had important clinical significance for RSA. There was still insufficient evidence that the remaining PTS indicators were used to predict RSA.

Key words Recurrent spontaneous abortion; Prethrombotic state; Antiphospholipid antibody

流产是最常见的妊娠并发症,年轻女性发生率为10%~20%,40岁以上女性流产率可增加至40%~45%^[1]。连续发生自然流产2次及2次以上,在妊娠28周之前的胎儿丢失则称为复发性流产(recurrent spontaneous abortion, RSA),发生率为1%~5%^[2]。血栓前状态(prethrombotic state, PTS),也称易栓症,是指存在抗凝蛋白、凝血因子、纤溶蛋白等遗传性或获得性缺陷,或者存在获得性危险因素而具有的高血栓栓塞倾向^[3]。近年来,多项研究显示PTS可通过胎盘微血管和(或)大血管血栓形成导致RSA,予以抗凝治疗后RSA患者活产率提高^[4~6]。但PTS涉及的指标众多,目前不同的PTS指标与RSA的相关性仍存在争议。因此本研究对RSA患者进行目前临床上常用的12个PTS指标的检测,并进行不同流产次数RSA患者之间的比较,以同时探讨不同PTS指标在RSA患者中的检测价值,为RSA患者进行PTS相关指标筛查提供依据。

对象与方法

1. 一般资料:(1)研究对象:随机收集2019年9月~2021年5月在佛山市妇幼保健院复发性流产专科门诊就诊的复发性流产未孕患者100例作为研究组(RSA组),患者年龄20~34(29.17 ± 3.76)岁,以往自然流产次数2~5次,并以同期在笔者医院体检中心行健康体检者100例作为正常对照组(对照组),年龄22~34(29.08 ± 4.24)岁,既往无自然流产史。两组研究对象年龄比较,差异无统计学意义($t = 0.633$, $P = 0.528$)。(2)纳入标准:RSA组入组标准:与同一配偶连续发生自然流产2次及2次以上,在妊娠28周之前的胎儿丢失;排除夫妻双方染色体、生殖道解剖、内分泌、感染因素异常。对照组:有至少1次的正常分娩史,并且无自然流产病史。(3)排除标准:有恶性肿瘤、糖尿病、高血压、肾脏疾病、甲状腺疾病等内科疾病史,近期血栓史及手术史,近3个月使用抗凝、促纤维蛋白溶解药物、激素类药物或者避孕药物,末次妊娠终止时间距离本次采血时间小于3个月。本研究经佛山市妇幼保健

院医学伦理学委员会审核通过。

2. 检测指标及方法:(1)检测指标:抗凝血酶Ⅲ(antithrombin, AT-Ⅲ)、蛋白C(protein C, PC)、蛋白S(protein S, PS)、D-二聚体(D-Dimer, D-D)、纤维蛋白原(fibrinogen, Fib)、纤维蛋白原降解产物(fibrinogen degradation product, FDP)、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)以及抗磷脂抗体(antiphospholipid antibodies, aPLs):狼疮抗凝物(lupus anticoagulant, LA)、抗 β 2糖蛋白I抗体(anti- β 2 glycoprotein I antibody, anti- β 2GP I Ab)、抗心磷脂抗体(anti cardiolipin antibody, ACA)。LA筛选试验值/LA确证试验比值 >1.20 时为LA阳性;anti- β 2GP I Ab IgG/IgM >8 AU/ml和ACA IgG/IgM大于8 GPLU/ml或MPLU/ml为阳性。(2)标本收集及检测:采集空腹静脉血。将血液标本注入含有0.2ml枸橼酸钠(109mmol/L)的试管中混匀,并以3000r/min的速度离心10min。分离血浆后尽快检测。AT-Ⅲ、PC指标采用发色底物法;PS、Fib、LA采用凝固法;anti- β 2GP I Ab和ACA采用酶联免疫法检测;Hcy采用酶循环法;FDP和D-D采用免疫比浊法。AT-Ⅲ、PC、PS、Fib、LA、FDP和D-D采用法国思塔高STA-R Evolution全自动血凝仪及配套试剂检测;Hcy采用美国贝克曼AU5800全自动生化分析系统及宁波瑞源生物科技有限公司的同型半胱氨酸检测试剂盒检测;anti- β 2GP I Ab和ACA采用深圳市亚辉龙生物科技股份有限公司的iFlash 3000自动免疫分析仪及配套试剂检测。

3. 统计学方法:采用SPSS 20.0统计学软件对数据进行统计分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验或近似 t 检验,计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或校正 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. RSA组和对照组血栓前状态指标比较:两组AT-Ⅲ、PC、PS、D-D、Fib、FDP和Hcy比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$,表1)。

表 1 RSA 组 and 对照组血栓前状态指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组 ($n = 100$)	RSA 组 ($n = 100$)	t/t'	P
抗凝血酶Ⅲ (%)	101.20 ± 9.80	98.88 ± 12.22	-1.499	0.135
蛋白 C (%)	99.36 ± 12.07	96.09 ± 12.22	-1.310	0.192
蛋白 S (%)	77.28 ± 18.83	81.29 ± 21.83	1.391	0.166
D - 二聚体 (mg/L)	0.29 ± 0.85	0.35 ± 0.55	1.067	0.287
纤维蛋白原 (g/L)	2.93 ± 0.85	2.99 ± 0.50	0.897	0.371
纤维蛋白原降解产物 (μg/ml)	1.57 ± 0.67	2.13 ± 3.32	1.652	0.100
同型半胱氨酸 (μmol/L)	8.33 ± 0.86	8.12 ± 0.11	-0.802	0.424

2. 流产 2 次组和流产 ≥ 3 次组血栓前状态指标比较:100 例 RSA 患者中,76 例既往流产 2 次,24 例流产 ≥ 3 次。两组 AT - Ⅲ、PC、PS、D - D、Fib、FDP 和 Hcy 比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$,表 2)。

表 2 流产 2 次组和流产 ≥ 3 次组血栓前状态指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	流产 2 次组 ($n = 76$)	流产 ≥ 3 次组 ($n = 24$)	t/t'	P
抗凝血酶Ⅲ (%)	98.55 ± 3.51	99.97 ± 6.83	-4.75	0.636
蛋白 C (%)	94.62 ± 18.52	100.75 ± 16.75	-1.445	0.152
蛋白 S (%)	81.53 ± 23.37	80.54 ± 16.41	0.192	0.848
D - 二聚体 (mg/L)	0.36 ± 0.62	0.32 ± 0.10	0.324	0.749
纤维蛋白原 (g/L)	2.97 ± 0.49	3.06 ± 0.55	-0.785	0.434
纤维蛋白原降解产物 (μg/ml)	2.33 ± 3.77	1.46 ± 0.78	1.125	0.636
同型半胱氨酸 (μmol/L)	8.05 ± 1.62	8.32 ± 2.16	-0.636	0.526

3. RSA 组和对照组抗磷脂抗体阳性率比较:RSA 组 LA、anti - β2GP I Ab IgG/IgM、ACA IgG/IgM 的阳性率均高于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$,表 3)。

表 3 RSA 组 and 对照组抗磷脂抗体阳性率比较 (n)

项目	对照组 ($n = 100$)	RSA 组 ($n = 100$)	$\chi^2/\text{校正} \chi^2$	P
狼疮抗凝物	1	11	8.865	0.030
抗 β2 糖蛋白 I 抗体 IgG	2	10	5.647	0.017
抗 β2 糖蛋白 I 抗体 IgM	7	18	5.531	0.019
抗心磷脂抗体 IgG	4	15	7.037	0.008
抗心磷脂抗体 IgM	4	13	5.207	0.022

4. 流产 2 次组和流产 ≥ 3 次组抗磷脂抗体阳性率比较:流产 ≥ 3 次组 LA、anti - β2GP I Ab IgG/IgM 和 ACA IgG 的阳性率均高于流产 2 次组,但两组比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$,表 4)。

表 4 流产 2 次组和流产 ≥ 3 次组抗磷脂抗体阳性率比较 [$n(\%)$]

项目	流产 2 次组 ($n = 76$)	流产 ≥ 3 次组 ($n = 24$)	$\chi^2/\text{校正} \chi^2$	P
狼疮抗凝物	7(9.2)	4(16.7)	0.414	0.520
抗 β2 糖蛋白 I 抗体 IgG	7(9.2)	3(12.5)	0.006	0.938
抗 β2 糖蛋白 I 抗体 IgM	13(17.1)	5(20.8)	0.120	0.913
抗心磷脂抗体 IgG	9(11.8)	6(25.0)	1.552	0.213
抗心磷脂抗体 IgM	11(14.5)	2(8.3)	0.186	0.666

讨 论
正常情况下,人体凝血、抗凝、纤维蛋白溶解和抗纤维蛋白溶解之间处于相互制约的动态平衡中,这种平衡被破坏时则会导致 PTS 或者出血的发生。AT

Ⅲ、PC 和 PS 是人体内三大天然抗凝血因子,参与并维持体内凝血/纤溶系统的动态平衡,其活性降低可导致体内抗凝血活动减弱,从而引发 PTS^[7]。本研究结果显示,RSA 组与对照组及流产 2 次组与流产 ≥ 3 次组的 ATⅢ、PC 和 PS 比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。与 Vomstein 等^[8]的研究结果相似。然而,Liu 等^[9]的 Meta 分析提示 RSA 患者发生 PS 缺乏的风险更高 (OR = 3.45, 95% CI: 1.15 ~ 10.35),与本研究的结果不一致,这可能与该分析纳入 PS 分析的研究的数量有限(10 项研究),并且其纳入的研究间存在大量异质性有关。因此,即使此前有不少研究提出 ATⅢ、PC 和 PS 与 RSA 的发生可能存在相关性,但到目前为止,仍缺乏有力的证据。

Fib 是参与机体凝血过程的蛋白质,有加强血栓凝块强度的作用。FDP 是纤维蛋白原、纤维蛋白单体与不稳定交联纤维蛋白的降解产物,参与凝血过程,是血栓的主要成分。D-D 是血浆中纤维蛋白原在凝血酶作用下形成的纤维蛋白单体,其水平增高可反映体内血液高凝状态与纤溶系统亢进。本研究中,RSA 组与对照组及流产 2 次组与流产 ≥ 3 次组的 Fib、FDP 和 D-D 比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。Wang 等^[10]研究提示,RSA 组的 D-D 和 Fib 比对照组高 ($P < 0.05$),但两组 FDP 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。李晓丹等^[11]在不明原因复发性流产(URSA)的研究中发现,与正常对照组比较,URSA 患者 D-D 和 Fib 增高,并且流产 ≥ 3 次组高于流产 2 次组。本研究结果尚不能证明 Fib、FDP 和 D-D 是 RSA 患者 PTS 的筛查指标,可能与本研究样本量小有关,需要进一步扩大研究样本量,并分别对 RSA 和 URSA 患者进行分析。

Hcy 是甲硫氨酸代谢过程中的一种重要中间产物。高同型半胱氨酸血症(HHcy)通过导致血管内皮损伤,增加胶原蛋白的积累,导致血管纤维化,从而增加血栓形成风险,并引发凝血过程^[12]。但研究提示,HHcy 仍是静脉血栓形成的弱风险因素,HHcy 与不良妊娠结果之间的关系仍存在争议^[13,14]。本研究显示 RSA 组与对照组及流产 2 次组与流产 ≥ 3 次组的 Hcy 的比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),提示尚不能证实 HHcy 与 RSA 之间存在相关性。

aPLs 是一组能与多种含有抗磷脂结构的抗原物质发生反应的自身抗体,是导致获得性 PTS 的主要抗体,目前公认的标准 aPLs 包括 3 种,即 LA、ACA 和 anti- $\beta 2$ GP I Ab^[15]。本研究提示 RSA 组 LA、anti-

$\beta 2$ GP I Ab IgG/IgM、ACA IgG/IgM 的阳性率均高于对照组 ($P < 0.05$),与潘菁等^[16]和崔佳等^[17]的研究结论相似,提示 RSA 的发生与 aPLs 的异常有关。aPLs 导致 RSA 的机制可能是,一方面通过促进内皮细胞、单核细胞和血小板的活化,从而导致组织因子和血栓烷 A2 的过量产生而形成血栓,同时可使胎盘微血栓形成进而导致胎盘供血不足,最终导致 RSA,另一方面,通过诱导补体 C5a 活化,募集并激活大量中性粒细胞,从而表达大量组织因子,进而诱导大量蛋白膜和氧化应激,在血栓形成及炎性反应中均起到重要作用,造成蜕膜细胞及滋养层细胞的炎性损伤,最终导致 RSA^[18,19]。本研究发现,流产 2 次组和流产 ≥ 3 次组抗磷脂抗体的阳性率比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),提示临床医生应重视对连续发生流产 2 次的女性启动包括 aPLs 在内的 RSA 全面病因筛查,而不是等到发生流产 3 次及以上时才引起重视。

PTS 相关指标对血栓性疾病的诊断、疗效评估和预后判断具有重要意义,但不同的指标对于 RSA 的预测价值不一致,AT-Ⅲ、PC、PS、D-D、Fib、FDP 和 Hcy 用于 RSA 的预测仍缺乏足够证据,也进一步提示了 RSA 的发生不仅仅是全身的高凝状态所致,胎盘局部的血栓及炎性反应也可能是 RSA 的重要原因。aPLs 阳性与 RSA 的关系密切,并且流产 2 次与流产 ≥ 3 次者之间比较,差异无统计学意义,对于连续发生流产 2 次及以上的女性,孕前行 aPLs 的筛查对 RSA 患者的 PTS 风险具有重要的临床指导意义。本研究仍存在局限之处,纳入样本量相对较少,缺乏妊娠组及 URSA 组人群的相关研究,因此,还需在后续的研究中增加样本量并纳入妊娠组及 URSA 组的研究对象,以提供更加可靠的参考价值。

参考文献

- 1 Stouffs K, Lissens W. X chromosomal mutations and spermatogenic failure[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2012, 1822(12): 1864-1872
- 2 自然流产诊治中国专家共识编写组. 自然流产诊治中国专家共识(2020 年版)[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2020, 36(11): 1082-1090
- 3 李凡, 乔宠. 复发性流产患者易栓症的筛查[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2020, 36(11): 1054-1057
- 4 贺芳, 陈敦金. 易栓症与不良妊娠结局的病理改变[J]. *中华产科学急救电子杂志*, 2014, 3(3): 193-195
- 5 Hamulyák EN, Scheres LJ, Marijnen MC, *et al*. Aspirin or heparin or both for improving pregnancy outcomes in women with persistent antiphospholipid antibodies and recurrent pregnancy loss[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 5: CD012852

- 6 Grandone E, Tiscia GL, Mastroianno M, *et al.* Findings from a multi-centre, observational study on reproductive outcomes in women with unexplained recurrent pregnancy loss: the OTILIA registry[J]. *Hum Reprod*, 2021, 36: 2083–2090
- 7 中华医学会血液学分会血栓与止血学组. 易栓症诊断中国专家共识(2012 年版)[J]. *中华血液学杂志*, 2012, 11: 982
- 8 Vomstein K, Herzog A, Voss P, *et al.* Recurrent miscarriage is not associated with a higher prevalence of inherited and acquired thrombophilia[J]. *Am J Reprod Immunol*, 2021, 85(1): e13327
- 9 Liu X, Chen Y, Ye C, *et al.* Hereditary thrombophilia and recurrent pregnancy loss: a systematic review and Meta-analysis[J]. *Hum Reprod*, 2021, 36(5): 1213–1229
- 10 Wang T, Kang X, He L, *et al.* Prediction of thrombophilia in patients with unexplained recurrent pregnancy loss using a statistical model[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2017, 138(3): 283–287
- 11 李晓丹, 张锋, 陈海迎, 等. 血栓前状态指标与不明原因复发性流产的相关性研究[J]. *浙江医学*, 2018, 40(20): 2230–2232
- 12 Dai C, Fei Y, Li J, *et al.* A novel review of homocysteine and pregnancy complications[J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021: 6652231
- 13 Pritchard AM, Hendrix PW, Paidas MJ. Hereditary thrombophilia and recurrent pregnancy loss[J]. *Clin Obstet Gynecol*, 2016, 59(3): 487–497
- 14 Gaiday AN, Tussupkaliyev AB, Bermagambetova SK, *et al.* Effect of homocysteine on pregnancy: a systematic review[J]. *Chem Biol Interact*, 2018, 293: 70–76
- 15 中华医学会围产医学分会. 产科抗磷脂综合征诊断与处理专家共识[J]. *中华围产医学杂志*, 2020, 23(8): 517–522
- 16 潘菁, 谢红艳, 纵林, 等. 血栓前状态相关指标对复发性流产的临床价值[J]. *临床医学*, 2019, 39(1): 1–4
- 17 崔佳, 赵培, 马倩, 等. 狼疮抗凝物、抗 β_2 糖蛋白 1 抗体及抗心磷脂抗体对妊娠不良事件的影响[J]. *河北医药*, 2020, 42(24): 3750–3753
- 18 Viall CA, Chamley LW. Histopathology in the placentae of women with antiphospholipid antibodies: a systematic review of the literature[J]. *Autoimmun Revi*, 2015, 14(5): 446–471
- 19 Ruffatti A, Favaro M, Calligaro A, *et al.* Management of pregnant women with antiphospholipid antibodies[J]. *Exp Rev Clin Immunol*, 2019, 15(4): 347–358

(收稿日期: 2021–07–28)

(修回日期: 2021–09–01)

阻塞性睡眠呼吸暂停大鼠海马区 HMGB1、TLR4、NF- κ B 的变化

刘仁帅 罗 悯 殷 梅

摘 要 **目的** 探讨阻塞性睡眠呼吸暂停大鼠海马区 HMGB1、TLR4、NF- κ B 的表达变化。**方法** 将 60 只雄性 SD 大鼠随机分为对照组和模型组(各 30 只),经咽腔多点注射医用透明质酸钠凝胶制备 OSAS 大鼠模型。于造模后 2、4、6 周组通过 HE 染色观察海马 CA1 区神经细胞的病理形态,免疫组织化学染色观察海马 CA1 区 HMGB1 及 TLR4 的阳性表达,应用 Western blot 法检测海马 CA1 区 HMGB1、TLR4、NF- κ B 蛋白的表达水平。**结果** HE 染色结果显示,与对照组比较,模型组各期海马 CA1 区神经元排列紊乱,结构稀疏,核仁模糊不清,核固缩、裂解。免疫组化结果显示,实验组各期 HMGB1 及 TLR4 的表达较对照组各期均明显增加,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Western blot 法检测结果显示,与对照组各期比较,实验 2、4、6 周组 HMGB1、TLR4、NF- κ B 表达均明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 阻塞性睡眠呼吸暂停大鼠海马 CA1 区神经细胞损伤,并引起该区域 HMGB1、TLR4 及 NF- κ B 的高表达。

关键词 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征 海马损伤 高迁移率族蛋白 1 Toll 样受体 4

中图分类号 R741

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.01.026

Changes of HMGB1, TLR4 and NF- κ B in the Hippocampus of Rats with Obstructive Sleep Apnea. LIU Renshuai, LUO Min, YIN Mei. Department of Neurology, The 2nd Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Yunnan 650101, China

Abstract Objective To explore the expression changes of HMGB1, TLR4 and NF- κ B in the hippocampus of rats with obstructive sleep apnea. **Methods** Sixty male SD rats were randomly divided into a control group and a model group (30 each), and the OSAS

基金项目:昆明医科大学研究生创新基金资助项目(2021S052)

作者单位:650101 昆明医科大学第二附属医院神经内科

通信作者:殷梅,主任医师,教授,硕士生导师,电子信箱:yinmeisl@sina.com