

[文章编号] 1671-587X(2024)03-0797-07

DOI:10.13481/j.1671-587X.20240325

系统性红斑狼疮患者妊娠期血清CCL19和sCD163水平及其对母婴结局的影响

刘羽¹, 李宝来², 杨晨曦³, 谭萍⁴, 许茜¹, 邢倩⁵

(1. 山东省青岛市妇女儿童医院产科, 山东 青岛 266000; 2. 康复大学青岛医院 青岛市市立医院产科, 山东 青岛 266011; 3. 山东省青岛市妇女儿童医院生殖医学中心, 山东 青岛 266000; 4. 青岛大学附属医院产科, 山东 青岛 266003; 5. 康复大学青岛医院 青岛市市立医院风湿免疫科, 山东 青岛 266011)

[摘要] **目的:** 探讨外周血趋化因子配体19 (CCL19) 和可溶性CD163 (sCD163) 在系统性红斑狼疮 (SLE) 患者妊娠期血清中的水平变化, 并阐明其对母婴结局的影响。**方法:** 选取180例妊娠期SLE患者作为SLE组, 根据母婴结局分为妊娠成功组 ($n=132$) 和妊娠失败组 ($n=48$); 另外随机选取同期产检的180例健康孕妇作为对照组。收集2组研究对象一般资料, 试剂盒检测2组研究对象血清中CCL19和sCD163水平及相关血清因子水平。采用多因素Logistic回归分析检测SLE患者妊娠失败的影响因素, 受试者工作特征 (ROC) 曲线分析SLE组血清中CCL19和sCD163水平预测妊娠结局的效果。**结果:** 与对照组比较, SLE组患者血清中补体C3和补体C4水平明显降低 ($P<0.05$), 血清中红细胞沉降率 (ESR)、肌酐 (CR)、抗心磷脂抗体 (ACA)-IgG、抗 β 2糖蛋白I (anti- β 2GPI)、CCL19和sCD163水平明显升高 ($P<0.01$)。与妊娠成功组比较, 妊娠失败组患者血清中补体C3和补体C4水平明显降低 ($P<0.01$), 血清中ESR、CR、ACA-IgG、anti- β 2GPI、CCL19和sCD163水平均明显升高 ($P<0.01$)。血清中CCL19、sCD163、ESR、CR、ACA-IgG和anti- β 2GPI水平是妊娠期SLE患者妊娠失败的危险因素 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 补体C3和补体C4水平是妊娠期SLE患者妊娠失败的保护因素 ($P<0.01$)。血清CCL19水平预测妊娠期SLE患者妊娠失败的ROC曲线下面积 (AUC) 为0.726, 血清sCD163水平预测妊娠期SLE患者妊娠失败预后的AUC为0.789, 二者联合预测妊娠期SLE患者妊娠失败的AUC为0.835。二者联合预测妊娠期SLE患者妊娠失败的效能优于CCL19和sCD163水平各自单独预测 ($Z_{\text{联合检测-CCL19}}=3.066, P=0.002; Z_{\text{联合检测-sCD163}}=2.087, P=0.037$)。**结论:** SLE患者妊娠期血清中CCL19和sCD163水平明显升高, 可能导致患者母婴结局不良。

[关键词] 系统性红斑狼疮; 妊娠期; 趋化因子配体19; 可溶性CD163; 母婴结局

[中图分类号] R593.24 **[文献标志码]** A

Expression levels of serum CCL19 and sCD163 in patients with systemic lupus erythematosus during pregnancy and their impact on maternal and infant outcomes

LIU Yu¹, LI Baolai², YANG Chenxi³, TAN Ping⁴, XU Qian¹, XING Qian⁵

(1. Department of Obstetrics, Women and Children Hospital, Qingdao City, Shandong Province, Qingdao 266000, China; 2. Department of Obstetrics, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao Hospital, University of

[收稿日期] 2023-04-22

[基金项目] 山东省卫健委医药卫生科技发展计划项目 (202205020092)

[作者简介] 刘羽 (1984—), 男, 山东省青岛市人, 主治医师, 医学硕士, 主要从事妊娠并发风湿免疫性疾病方面的研究。

[通信作者] 杨晨曦, 主治医师 (E-mail: huashengsichang@163.com);

邢倩, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师 (E-mail: gdz696@163.com)

Health and Rehabilitation Sciences, Qingdao 266011, China; 3. Reproductive Medicine Center, Women and Children's Hospital, Qingdao City, Shandong Province, Qingdao 266000, China; 4. Department of Obstetrics, Affiliated Hospital, Qingdao University, Qingdao 266003, China; 5. Department of Rheumatology, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao Hospital, University of Health and Rehabilitation Sciences, Qingdao 266011, China)

ABSTRACT Objective: To discuss the changes in the levels of chemokine ligand 19 (CCL19) and soluble CD163 (sCD163) in serum of the patients with systemic lupus erythematosus (SLE) during pregnancy, and to clarify their effects on the maternal and infant outcomes. **Methods:** A total of 180 pregnant SLE patients were selected as SLE group and then divided into successful pregnancy group ($n=132$) and pregnancy failure group ($n=48$) based on the maternal and infant outcomes. A total of 180 healthy pregnant women underwent prenatal checks during the same period were randomly selected as control group. The general data of the patients in two groups were collected, and the serum levels of CCL19 and sCD163, along with related serum factors, were detected by kits. Multivariate Logistic regression analysis was used to detect the risk factors for pregnancy failure in the SLE patients, and receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the effectiveness of serum CCL19 and sCD163 levels in predicting the pregnancy outcomes of the patients in SLE group. **Results:** Compared with control group, the levels of complements C3 and C4 in the serum of the patients in SLE group were significantly decreased ($P<0.05$), and the levels of erythrocyte sedimentation rate (ESR), creatinine (CR), anti-cardiolipin antibody (ACA)-IgG, anti- $\beta 2$ glycoprotein I (anti- $\beta 2$ GPI), CCL19, and sCD163 of the patients were significantly increased ($P<0.01$). Compared with successful pregnancy group, the levels of complement C3 and C4 pregnancy of the patients in failure group were significantly decreased ($P<0.01$), and the levels of ESR, CR, ACA-IgG, anti- $\beta 2$ GPI, CCL19, and sCD163 were significantly increased ($P<0.01$). The serum levels of CCL19, sCD163, ESR, CR, ACA-IgG, and anti- $\beta 2$ GPI were the risk factors for pregnancy failure of the SLE patients ($P<0.05$ or $P<0.01$), while the levels of complement C3 and C4 were the protective factors ($P<0.01$). The area under the ROC curve (AUC) of the serum CCL19 level for predicting the pregnancy failure of the SLE patients was 0.726, and the AUC of serum SCD163 level for predicting the pregnancy failure of the SLE patients was 0.789; the AUC of combination of both markers for predicting the pregnancy failure of the SLE patients was 0.835. The predictive performance of CCL19 and sCD163 for pregnancy outcomes of the SLE patients was superior to either marker alone ($Z_{\text{combined-CCL19}}=3.066$, $P=0.002$; $Z_{\text{combined-sCD163}}=2.087$, $P=0.037$). **Conclusion:** The serum levels of CCL19 and sCD163 in the SLE patients during pregnancy are significantly increased, which may cause the poor outcomes in the patients.

KEYWORDS Systemic lupus erythematosus; Pregnancy; C-C chemokine ligand 19; Soluble CD163; Maternal and infant outcome

系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE) 是一种自身免疫性和多系统性受累的慢性炎症性疾病, 主要由于患者自身产生的抗体和免疫复合物沉积所引起, 影响关节、肾脏、肺、皮肤和神经系统等多种器官及组织^[1]。SLE 好发于育龄期女性, SLE 患者在妊娠期间存在复杂的免疫相互作用, 可能会导致患者出现高血压、甲状腺功能异常和先兆子痫等疾病, 增加流产和早产风险^[2]。随着母体状况的恶化及产科和围产

期并发症, 特定自身抗体的胎盘转移可能导致胎儿或新生儿出现水肿、心脏传导缺陷、结构异常、心肌病和充血性心力衰竭等疾病^[3]。因此, 寻求 SLE 患者妊娠期疾病发生发展和评估母婴不良结局的新型标志物具有重要的临床应用价值。目前 SLE 的病因尚不清楚, 研究^[4]表明: 遗传、环境和激素等因素均可能影响 SLE 的发生, 信号转导、T 淋巴细胞亚群的分化和激活及细胞因子产生等因素发生异常也可能促进 SLE 的发展。趋化因子配体 19

(C-C chemokine ligand 19, CCL19) 具有保守的4个半胱氨酸基序, 在胸腺和淋巴结等淋巴器官中高度表达, 且在结肠、气管、小肠、肺、脾脏、肾脏和胃等多个器官中均有表达, 具有诱导炎症、促进细胞增殖和转移的作用^[5]。CD163是单核细胞和巨噬细胞上的血红蛋白受体, 与炎症反应有关^[6]。可溶性CD163 (soluble CD163, sCD163) 通过膜蛋白的蛋白水解产生, 以可溶形式释放到血清或其他体液中, 在胃癌、肝细胞癌和结直肠癌等多种癌症中表达上调且与患者的生存率低有关^[7]。然而, 目前CCL19和sCD163在SLE患者妊娠期血清中的表达水平及其与母婴结局关系的报道较少。因此, 本研究通过检测SLE患者妊娠期血清CCL19和sCD163水平, 分析其与母婴结局的关系, 为改善SLE患者母婴结局提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取2019年1月—2023年1月山东省青岛市妇女儿童医院、康复大学青岛医院(青岛市市立医院)和青岛大学附属医院收治的180例妊娠期SLE患者作为SLE组, 根据母婴结局分为妊娠成功组(妊娠成功并分娩活婴)132例和妊娠失败组(流产及死胎)48例。纳入标准: ①患者诊断符合1997年美国风湿病学会SLE相关诊断标准^[8]; ②单胎妊娠, 妊娠并发SLE患者处于稳定期, SLE妊娠疾病活动指数(SLE encesysis disease activity index 2 000, SLEDAI-2K)评分 ≤ 4 分, 仅服用小剂量泼尼松($< 10 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$)或羟氯喹; ③患者本人详知此项研究内容, 并自愿签署知情同意书。排除标准: ①恶性肿瘤患者; ②心、肝和肾等重要脏器病变患者; ③血液系统或内分泌疾病患者; ④炎症疾病患者; ⑤临床资料不完整患者。本研究遵循《赫尔辛基宣言》。另外随机选取同期于3所医院产检的180例健康孕妇(单胎妊娠且无恶性肿瘤、脏器病变、血液系统或内分泌疾病和炎症疾病)作为对照组。产前检查时收集SLE组和对照组研究对象年龄、孕前体质量指数(body mass index, BMI)和孕次等一般资料。

1.2 主要试剂和仪器 抗心磷脂抗体(anti cardiolipin antibody, ACA)-IgG和CCL19酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)试剂盒(货号: ml060079, 上海酶联生物科技有限公司), 抗 $\beta 2$ 糖蛋白I(anti- $\beta 2$ glycoprotein I, anti- $\beta 2$ GPI)和sCD163 ELISA试

剂盒(天津科维诺生物科技有限公司)。全自动生化分析仪, SpectraMax iD5-多功能酶标仪(美国MD公司)。

1.3 血清样本收集 SLE组和对照组研究对象均于孕16~37周产检, 清晨肘静脉采血3~5 mL置于干燥试管, $120\ 000 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 低温离心10 min, 分离血清后, 放入 $-20\ ^\circ\text{C}$ 冰箱中保存, 待检。

1.4 血清因子水平检测 采用速率散射比浊法检测2组研究对象血清中补体C3和补体C4水平, 魏氏法检测红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR), 全自动生化分析仪检测血清中肌酐(creatinine, CR)水平。按照ELISA试剂盒说明书操作, 采用酶标仪于波长450 nm处检测血清中ACA-IgG、anti- $\beta 2$ GPI、CCL19和sCD163吸光度(A)值, 以A值代表相关血清因子水平。

1.5 统计学分析 采用SPSS 25.0统计软件进行统计学分析。2组研究对象血清中CCL19、sCD163、补体C3、补体C4、ESR、CR、ACA-IgG和anti- $\beta 2$ GPI水平均符合正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2组间样本均数比较采用两独立样本 t 检验; 孕次等不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数) $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示, 组间比较采用Mann-Whitney U 检验; 计数资料以例数表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素Logistic回归分析检测妊娠期SLE患者妊娠失败的影响因素, 受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析血清CCL19和sCD163水平预测妊娠期SLE患者妊娠结局的效果, 采用Delong检测比较其预测效果。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组研究对象的一般资料和血清因子水平 2组研究对象年龄、孕前BMI和孕次比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。与对照组比较, SLE组患者血清中补体C3和补体C4水平均明显降低($P < 0.01$), 血清中ESR、CR、ACA-IgG、anti- $\beta 2$ GPI、CCL19和sCD163水平均明显升高($P < 0.01$)。见表1。

2.2 不同预后妊娠期SLE患者的一般资料和血清因子水平 2组患者年龄、孕前BMI、SLE发病时间和孕次比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。与妊娠成功组比较, 妊娠失败组患者血清中补体C3和补体C4水平明显降低($P < 0.01$), 血清中ESR、CR、ACA-IgG、anti- $\beta 2$ GPI、CCL19和sCD163水平均明显升高($P < 0.01$)。见表2。

表1 2组研究对象的一般资料和血清因子水平

Tab. 1 General data and serum factor levels of subjects in two groups

(n=180)

Group	Age(year)	Pre-pregnancy BMI (kg·m ⁻²)	Gravidity	Complement C3 [ρ _B /(g·L ⁻¹)]	Complement C4 [ρ _B /(g·L ⁻¹)]
Control	30.54±5.69	23.86±2.52	2.00(1.00-3.00)	1.47±0.51	0.29±0.07
SLE	30.62±5.74	24.25±2.61	2.00(1.00-3.00)	0.84±0.23	0.13±0.04
<i>t</i> (<i>Z</i>)	0.133	1.442	1.683	15.108	26.626
<i>P</i>	0.894	0.150	0.174	<0.01	<0.01

Group	ESR (mm·h ⁻¹)	CR [c _B /(μmol·L ⁻¹)]	ACA-IgG (PLU·mL ⁻¹)	Anti-β2GPI (RU·mL ⁻¹)	CCL19 [ρ _B /(ng·L ⁻¹)]	sCD163 [ρ _B /(μg·L ⁻¹)]
Control	31.36±4.68	52.56±11.43	5.25±1.49	7.47±3.61	468.27±88.74	397.36±89.23
SLE	56.72±8.94	80.14±13.62	8.74±2.58	13.63±4.75	528.63±104.38	1361.79±376.84
<i>t</i> (<i>Z</i>)	33.718	20.811	15.716	13.852	5.911	33.412
<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表2 不同预后妊娠期SLE患者的一般资料和血清因子水平

Tab. 2 General data and serum factor levels of pregnant SLE patients with different prognosis

Group	<i>n</i>	Age(year)	Pre-pregnancy BMI (kg·m ⁻²)	Gravidity	SLE onset time[n(η/%)]		Complement C3 [ρ _B /(g·L ⁻¹)]
					Pre-pregnancy	Pregnancy	
Pregnancy success	132	30.59±5.73	24.14±2.59	2.00(1.00-3.00)	118(89.39)	14(10.61)	0.93±0.33
Pregnancy failure	48	30.70±5.87	24.55±2.64	2.00(1.00-3.00)	41(85.42)	7(14.58)	0.51±0.16
<i>t</i> / <i>χ</i> ²		0.113	0.934	1.583		0.540	9.057
<i>P</i>		0.910	0.351	0.158		0.462	<0.01

Group	Complement C4 [ρ _B /(g·L ⁻¹)]	ESR (mm·h ⁻¹)	CR [c _B /(μmol·L ⁻¹)]	ACA-IgG (PLU·mL ⁻¹)	Anti-β2GPI (RU·mL ⁻¹)	CCL19 [ρ _B /(ng·L ⁻¹)]	sCD163 [ρ _B /(μg·L ⁻¹)]
Pregnancy success	0.15±0.05	51.54±7.65	73.92±12.65	7.96±2.37	11.49±4.02	496.67±95.54	1262.52±269.71
Pregnancy failure	0.08±0.01	70.97±11.38	97.25±14.74	10.89±2.88	19.52±5.39	616.52±114.69	1634.78±328.26
<i>t</i> / <i>χ</i> ²	9.613	13.115	10.459	6.913	10.771	6.456	7.713
<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

2.3 多因素 Logistic 回归分析检测妊娠期 SLE 患者妊娠失败的影响因素 以妊娠期 SLE 患者是否妊娠成功为因变量(妊娠失败=1, 妊娠成功=0), 以血清中 CCL19、sCD163、补体 C3、补体 C4、ESR、CR、ACA-IgG 和 anti-β2GPI 水平为自变量, 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示: 血清中 CCL19、sCD163、ESR、CR、ACA-IgG 和 anti-β2GPI 水平是妊娠期 SLE 患者妊娠失败的危险因素 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 补体 C3 和补体 C4 水平是妊娠期 SLE 患者妊娠失败的保护因素 ($P<0.01$)。见表 3。

2.4 血清 CCL19 和 sCD163 水平对妊娠期 SLE 患者妊娠结局的预测效果 血清 CCL19 水平预测妊娠期 SLE 患者妊娠失败的 ROC 曲线下面积 (area under curve, AUC) 为 0.726, 血清 sCD163 水平

预测妊娠期 SLE 患者妊娠失败预后的 AUC 为 0.789, 二者联合预测妊娠期 SLE 患者妊娠失败的 AUC 为 0.835。二者联合预测妊娠期 SLE 患者妊娠失败的效能优于 CCL19 和 sCD163 水平各自单独预测 ($Z_{\text{联合检测-CCL19}}=3.066$, $P=0.002$; $Z_{\text{联合检测-sCD163}}=2.087$, $P=0.037$)。见表 4 和图 1。

3 讨论

研究^[9]显示: 多数 SLE 患者是女性, 男性患者仅占有所有患者的 4%~18%, 且女性患者的平均发病年龄约为 30 岁, 高达 90% 的病例发生于育龄女性。SLE 患者妊娠围产期发病率较高, 30% 的患者会以剖宫产结束分娩, 患有中度至重度 SLE 患者妊娠期早产的可能性增加了 67%, 极大地增加了患者个人和医疗系统的负担^[10]。因此迫切需

表3 多因素 Logistic 回归分析检测妊娠期 SLE 患者妊娠失败的影响因素

Tab. 3 Influencing factors of pregnancy failure of SLE patients during pregnancy detected by multivariate Logistic regression analysis

Variable	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
CCL19	1.203	0.339	12.587	<0.01	3.329	1.713—6.470
sCD163	1.118	0.314	12.618	<0.01	3.058	1.653—5.659
Complement C3	-0.425	0.117	13.875	<0.01	0.654	0.523—0.818
Complement C4	-0.327	0.103	10.086	0.001	0.721	0.589—0.882
ESR	0.886	0.287	9.527	0.002	2.425	1.382—4.256
CR	0.674	0.234	8.308	0.004	1.963	1.241—3.105
ACA-IgG	0.703	0.279	6.342	0.012	2.019	1.169—3.488
Anti- β 2GPI	0.373	0.137	7.410	0.006	1.452	1.110—1.899

表4 血清 CCL19 和 sCD163 水平对妊娠期 SLE 患者妊娠结局的预测价值

Tab. 4 Predictive value of serum CCL19 and sCD163 levels for pregnancy outcomes of SLE patients during pregnancy

Variable	AUC	Cut off value [$\rho_{\text{B}}/(\text{ng}\cdot\text{L}^{-1})$]	95%CI	Sensitivity ($\eta/\%$)	Specificity ($\eta/\%$)	Youden index
CCL19	0.726	534.27	0.654—0.790	55.95	82.29	0.382
sCD163	0.789	1 354.36	0.722—0.846	72.62	79.17	0.518
Combined	0.835	—	0.772—0.886	64.29	90.62	0.549

“—”: No data.

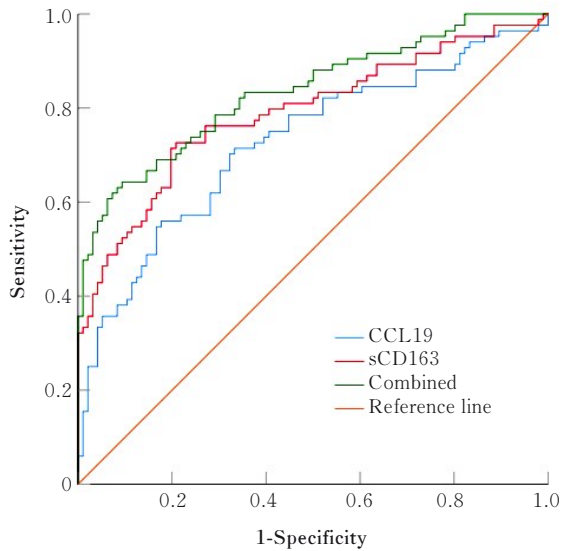


图1 血清 CCL19 和 sCD163 水平预测妊娠期 SLE 患者妊娠结局的 ROC 曲线

Fig. 1 ROC curves of serum CCL19 and sCD163 levels for predicting pregnancy outcomes of SLE patients during pregnancy

要寻求评估患者发生 SLE 和不良预后的新型标志物, 以准确识别患者病程进展并及时调整临床治疗策略, 对改善母婴结局具有重大的现实意义。

CCL19 是一种趋化因子, 可调节其受体 CCR7 的

T 淋巴细胞募集及淋巴细胞和树突状细胞沿趋化因子梯度的稳态运输, 作为免疫反应的重要调节剂发挥作用^[11]。O'CONNOR 等^[12]发现: 老年 SLE 患者脑组织中可表达更多的 CCL19, 更易形成中枢神经系统淋巴瘤, 敲除小鼠中 CCL19 基因可延缓中枢神经系统淋巴瘤的发展。LIU 等^[13]发现: 抗原性干燥综合征患者唾液腺中 CCL19 水平明显升高, 与原发干燥综合征患者的相关抗原 A 抗体和 IgG 水平有关, GENEVA-POPOVA 等^[14]发现: SLE 患者血清 CCL19 水平是疾病活动度的潜在生物标志物。本研究结果显示: 与对照组比较, SLE 组患者血清中 CCL19 水平明显升高, 妊娠失败组患者血清 CCL19 水平明显高于妊娠成功组, 提示 CCL19 可能通过淋巴细胞的释放引起炎症反应, 对于判断妊娠患者是否发生 SLE 及母婴结局具有一定意义。

sCD163 是单核细胞-巨噬细胞活化的生物标志物, 与 CD4+ T 淋巴细胞减少有关, 可作为多种炎症性疾病中巨噬细胞活化的生物标志物, 也是判断多种疾病进展的指标^[15]。QIAN 等^[7]发现: 肿瘤相关巨噬细胞是肿瘤微环境中的炎性细胞, 可升高 sCD163 水平, 利用 sCD163 水平预估全身 M2 巨噬细胞负荷, sCD163 在多种肿瘤的发生发展过程中

起重要作用。李静等^[16]发现:脓毒症组患者血浆 sTREM-1 水平明显升高,且随感染程度增加而升高,对于判断脓毒症的发生发展具有重要意义。ZHANG 等^[17]发现:活动性狼疮性肾炎患者尿液中 sCD163 水平明显升高,尿液 sCD163 水平可将活动性狼疮性肾炎患者与其他 SLE 患者进行有效区分。本研究结果显示:与对照组比较,SLE 组患者血清中 sCD163 水平明显升高;与妊娠成功组比较,妊娠失败组患者血清 CCL19 水平明显升高,能够通过巨噬细胞活化,促进促炎因子的释放,可能作为判断孕妇发生 SLE 及母婴结局的生物标志物。ROC 曲线结果显示:与各自单独预测比较,CCL19 和 sCD163 水平联合预测 SLE 患者妊娠失败的 AUC 值更大,提示 CCL19 和 sCD163 水平对预测 SLE 患者妊娠期母婴结局具有重要指导价值。

血清补体 C3、补体 C4、ESR、CR、ACA-IgG 和 anti- β 2GPI 是参与 SLE 发生发展的重要因子^[18]。聂萃等^[19]发现:SLE 组患者血清补体 C3 和补体 C4 水平均低于对照组,而 IgG 水平均高于对照组。本研究结果显示:与对照组比较,SLE 组患者血清补体 C3 和补体 C4 水平明显降低,血清 ESR、CR、ACA-IgG 和 anti- β 2GPI 水平明显升高;与妊娠成功组比较,妊娠失败组患者血清补体 C3 和补体 C4 水平明显降低,ESR、CR、ACA-IgG 和 anti- β 2GPI 水平明显升高,提示补体 C3、补体 C4、ESR、CR、ACA-IgG 和 anti- β 2GPI 水平与妊娠期 SLE 患者疾病发生和妊娠结局有密切关联。多因素 Logistic 回归分析结果显示:血清 ESR、CR、ACA-IgG、anti- β 2GPI、CCL19 和 sCD163 水平是 SLE 患者妊娠失败的影响因素,补体 C3 和补体 C4 水平是其保护因素。提示应密切关注上述因素,以便及时对患者采取干预措施,改善母婴结局。

综上所述,SLE 患者妊娠期血清 CCL19 和 sCD163 水平明显升高,可能导致患者母婴结局不良。然而,CCL19 和 sCD163 参与 SLE 患者妊娠期不良妊娠结局发生的具体机制仍需进一步研究。

利益冲突声明:

所有作者声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:

刘羽和许茜参与实验设计和实施及论文撰写,李宝来和杨晨曦参与数据整理及统计学分析,谭萍和邢倩参与研究设计和论文修改。

[参考文献]

- [1] ZUCCHI D, ELEFANTE E, SCHILIRÒ D, et al. One year in review 2022: systemic lupus erythematosus[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2022, 40(1): 4-14.
- [2] MERZ W M, FISCHER-BETZ R, HELLOWIG K, et al. Pregnancy and autoimmune disease [J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2022, 119(9): 145-156.
- [3] ILLESCAS-MONTES R, CORONA-CASTRO C C, MELGUIZO-RODRIGUEZ L, et al. Infectious processes and systemic lupus erythematosus [J]. *Immunology*, 2019, 158(3): 153-160.
- [4] PAN L, LU M P, WANG J H, et al. Immunological pathogenesis and treatment of systemic lupus erythematosus[J]. *World J Pediatr*, 2020, 16(1): 19-30.
- [5] GOWHARI SHABGAH A, AL-OBAIDI Z M J, SULAIMAN RAHMAN H, et al. Does CCL19 act as a double-edged sword in cancer development? [J]. *Clin Exp Immunol*, 2022, 207(2): 164-175.
- [6] STUHR L K, MADSEN K, JOHANSEN A Z, et al. Combining sCD163 with CA 19-9 increases the predictiveness of pancreatic ductal adenocarcinoma [J]. *Cancers*, 2023, 15(3): 897.
- [7] QIAN S S, ZHANG H, DAI H B, et al. Is sCD163 a clinical significant prognostic value in cancers? A systematic review and meta-analysis [J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 585297.
- [8] HOCHBERG M C. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus [J]. *Arthritis Rheum*, 1997, 40(9): 1725.
- [9] DALAL D S, PATEL K A, PATEL M A. Systemic lupus erythematosus and pregnancy: a brief review [J]. *J Obstet Gynaecol India*, 2019, 69(2): 104-109.
- [10] CASTELLANOS GUTIERREZ A S, FIGUERAS F, MORALES-PRIETO D M, et al. Placental damage in pregnancies with systemic lupus erythematosus: a narrative review [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 941586.
- [11] WANG J Y, QIN D M, YE L L, et al. CCL19 has potential to be a potential prognostic biomarker and a modulator of tumor immune microenvironment (TIME) of breast cancer: a comprehensive analysis based on TCGA database [J]. *Aging*, 2022, 14(9): 4158-4175.
- [12] O'CONNOR T, ZHOU X L, KOSLA J, et al. Age-related gliosis promotes central nervous system lymphoma through CCL19-mediated tumor cell retention [J]. *Cancer Cell*, 2019, 36(3): 250-267.

- [13] LIU Z W, LI F X, PAN A X, et al. Elevated CCL19/CCR7 expression during the disease process of primary sjögren's syndrome[J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 795.
- [14] GENEVA-POPOVA M G, POPOVA-BELOVA S D, GARDZHEVA P N, et al. A study of IFN- α -induced chemokines CCL2, CXCL10 and CCL19 in patients with systemic lupus erythematosu [J]. *Life*, 2022, 12(2): 251.
- [15] GÓMEZ-RIAL J, CURRÁS-TUALA M J, RIVERO-CALLE I, et al. Increased serum levels of sCD14 and sCD163 indicate a preponderant role for monocytes in COVID-19 immunopathology [J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 560381.
- [16] 李 静, 李 华. 脓毒症病原学及血浆 sTREM-1 和 sCD163 水平[J]. *中华医院感染学杂志*, 2022, 32(17): 2566-2569.
- [17] ZHANG T, LI H, VANARSA K, et al. Association of urine sCD163 with proliferative lupus nephritis, fibrinoid necrosis, cellular crescents and intrarenal M2 macrophages[J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 671.
- [18] 梁一晨, 姚 洋, 张芮君, 等. 外周血效应型滤泡辅助性T细胞和滤泡辅助性T细胞亚型在系统性红斑狼疮发病机制中的作用[J]. *中华医学杂志*, 2019, 99(3): 164-168.
- [19] 聂 萃, 刘莉莎, 周 燕. 系统性红斑狼疮患者CD4⁺T细胞HDAC2、HDAC7和miR-21的表达及意义[J]. *中国免疫学杂志*, 2019, 35(14): 1749-1754.