

新疆老年维吾尔族 2 型糖尿病患者四肢动脉硬化与轻度认知功能障碍的相关性分析

董俊杰 王 英 王建斌

摘 要 **目的** 探讨新疆老年维吾尔族 2 型糖尿病患者四肢动脉硬化与轻度认知功能障碍的相关性。**方法** 选择性别和年龄匹配的 80 例维吾尔族 2 型糖尿病老年患者及 40 例健康维吾尔族老年受试者,评估两组被试血压、血脂、血糖和动脉硬化指数及与蒙特利尔认知量表(MoCA)的相关性。**结果** (1)糖尿病非轻度认知损害组或糖尿病 MCI 患者的收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL)、空腹血糖(FBG)、餐后 2h 血糖(2hPBG)和糖化血红蛋白(HbA1c)均较正常对照组显著升高($P < 0.01$),HDL 较正常对照组显著降低($P < 0.01$),糖尿病 MCI 组患者的 SBP 和 DBP 较糖尿病非 MCI 患者显著升高($P < 0.01$);(2)糖尿病非 MCI 组患者 MoCA 评分较正常对照组显著降低($P < 0.01$),而臂踝脉搏波传导速度(BaPWV)较对照组显著升高($P < 0.01$),糖尿病 MCI 组患者 MoCA 评分较糖尿病非 MCI 组显著降低($P < 0.01$),而 BaPWV 较糖尿病非 MCI 组显著升高($P < 0.01$);(3)多因素 Logistic 回归分析显示 SBP、DBP 和 BaPWV 与 MoCA 评分密切相关($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);(4)糖尿病患者 MoCA 评分与 BaPWV 呈负相关($r = -0.347, P = 0.002$)。**结论** 老年维吾尔族 2 型糖尿病患者四肢动脉硬化程度与认知功能障碍明显相关,随四肢动脉硬化程度加深而认知功能损害加重。

关键词 2 型糖尿病 认知功能障碍 老年患者 维吾尔族 相关性

中图分类号 R587

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.07.019

Analysis of Correlation between Limb Arteriosclerosis and Mild Cognitive Dysfunction in Elderly Uyghur Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in Xinjiang. Dong Junjie, Wang Ying, Wang Jianbin. No. 3 Department of Health Care for Cadres, People's Hospital of Xinjiang Uyghur Autonomous Region, Xinjiang 830001, China

Abstract **Objective** To investigate the correlation between limb arteriosclerosis and mild cognitive dysfunction in elderly Uyghur patients with type 2 diabetes mellitus in Xinjiang. **Methods** Eighty elderly Uyghur patients with T2DM and 40 healthy elderly Uyghur subjects with comparable gender and age distribution were selected for evaluation of the correlation of blood pressure, blood lipids, blood glucose with the atherogenic index and with the Montreal Cognitive Assessment (MoCA). **Results** As compared to the control group, there were significant increases in systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), low density lipoprotein (LDL), fasting blood glucose (FBG), 2h postprandial blood glucose (2hPBG) and HbA1c ($P < 0.01$), and significant decrease in high density lipoprotein (HDL) ($P < 0.01$) in diabetic patients both with and without mild cognitive impairment (MCI). There were significant increases in SBP and DBP in patients with diabetic MCI than in diabetic patients without MCI ($P < 0.01$). As compared to the control group, there were significant decrease in MoCA score ($P < 0.01$) and significant increase in brachial ankle pulse wave velocity (BaPWV) ($P < 0.01$) in diabetic patients without MCI; as compared to diabetic patients without MCI, there were significant decrease in MoCA score ($P < 0.01$) and significant increase in BaPWV ($P < 0.01$) in diabetic patients with MCI. In multivariate Logistic regression analysis, SBP, DBP and BaPWV were shown to be closely correlated with MoCA score ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). MoCA score and BaPWV showed negative correlation in diabetic patients ($r = -0.347, P = 0.002$). **Conclusion** The extent of limb arteriosclerosis showed significant correlation with cognitive dysfunction in elderly Uyghur patients with T2DM, with the cognitive impairment aggravating with the intensification of limb arteriosclerosis.

Key words Type 2 diabetes mellitus; Cognitive dysfunction; Elderly patients; Uyghur; Correlation

2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是一

种常见的代谢性疾病,是老年认知功能障碍的独立危险因素,60%~70%的糖尿病患者存在不同程度的认知功能障碍^[1,2]。轻度认知功能障碍(mild cognitive impairment, MCI)是介于正常老化和痴呆之间的一种

临床状态,具有转化为阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)的高风险^[3]。尽管目前对2型糖尿病引起的认知功能障碍进行了大量的研究,但是其病因及发病机制仍然尚不十分清楚。有研究显示颈总动脉硬化与认知功能障碍相关,另有研究认为外周动脉硬化与认知功能减退密切关系^[4,5]。但是糖尿病患者特别是新疆老年维吾尔族2型糖尿病四肢动脉硬化与轻度认知功能障碍的相关性目前尚无报道。

资料与方法

1. 一般资料:选择2013年7月~2015年6月在新疆维吾尔自治区人民医院干部保健三科就诊的2型糖尿病老年维吾尔族患者80例,其中男性43例(53.75%),女性37例(46.25%)。患者年龄60~79岁,平均年龄为 65.99 ± 5.04 岁。患者纳入标准如下:①年龄 ≥ 60 岁;②符合1999年欧洲糖尿病诊断标准。以下患者不参加本次研究:(1)伴随严重听力、视力障碍的患者;(2)有精神病史或其他引起中枢神经损伤的患者;③近4周内患有糖尿病急性并发症的患者;④伴随严重心脏、肾脏、肝脏、肺、血液系统疾病的患者。参照2006年欧洲阿尔茨海默病协会MCI工作小组提出的诊断程序^[6],将患者分为非MCI组42例(B组)和MCI组(C组)38例。MCI诊断标准:①认知功能下降;②日常基本能力正常,复杂的工具性日常能力可以有轻微损害;③蒙特利尔认知评估(Montreal cognitive assessment, MoCA)量表评分 < 26 分;④临床痴呆分级量表(clinical dementia rating, CDR) $= 0.5$ 分。另外按照性别和年龄配比的原则选择同期在笔者医院接受体检的40例健康老年维吾尔族受试者作为对照组(A组),其中男性21例(52.50%),女性19例(47.50%),年龄60~79岁,平均年龄为 66.33 ± 5.46 岁。

2. 方法:收集所有受试者的个人基本信息,包括姓名、性别、年龄、教育年限、并发症以及糖尿病病程等。测量血压,测定血脂、血糖及动脉硬化。(1)测量血压:常规水银血压计测量所有受试者的收缩压(systolic blood pressure, SBP)和舒张压(diastolic blood pressure, DBP),测量3次取平均值作为最终测量结果。(2)全脑认知功能的评价:采用MoCA量表(北京版)进行评估,此测试量表分别从交替连线测验、视空间与执行功能、命名、记忆、注意、句子复述、词语流畅性、抽象、延迟回忆和定向这11项检查内容对人

的注意与集中、执行功能、记忆、语言、视结构技能、抽象思维、计算和定向力8个认知领域进行评估。(3)血脂测定:抽取空腹肘静脉血,采用日立7070全自动生化分析仪进行血脂测定,包括总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白(high-density lipoprotein, HDL)、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL)。(4)血糖测定:抽取空腹肘静脉血及餐后2h静脉血,采用日立7070全自动生化分析仪测定空腹血糖和餐后2h血糖测定,采用日本TOSOH公司HLC-723G7全自动糖化血红蛋白分析仪进行糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)测定。(5)动脉硬化指数的测定:采用欧姆龙全自动动脉硬化检测仪(BP-203RPEIII),室温维持在 25°C 左右,在肱动脉和踝动脉脉搏搏动最明显处放置压力敏感探头,连接电极,描记动脉脉搏波波形5min,仪器自动分析臂踝脉搏波传导速度(brachial-ankle pulse wave velocity, baPWV),取双侧测量中的高值作为测量结果。判断标准^[7]:baPWV $< 1400\text{cm/s}$ 时,定义为周围动脉弹性正常;baPWV $> 1400\text{cm/s}$ 时认为存在周围动脉硬化。

3. 统计学方法:采用SPSS 19.0统计软件进行数据处理,计量资料多组间方差齐性检验采用 F 检验;两组间比较采用 LSD 检验;MoCA评分的危险因素采用多因素Logistic回归分析,MoCA评分与baPWV、(踝臂指数)ABI的相关性采用Pearson相关分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1.3组受试者一般临床资料的比较:3组受试者性别、年龄以及受教育年限差异均无统计学意义($P > 0.05$),糖尿病非MCI组或糖尿病MCI患者的SBP、DBP、TG、TC、LDL、FBG、2hPBG和HbA1c均较正常对照组显著升高($P < 0.01$),HDL较正常对照组显著降低($P < 0.01$);糖尿病MCI组患者的SBP和DBP较糖尿病非MCI患者显著升高($P < 0.01$),而糖尿病非MCI组和糖尿病MCI患者病程、TG、TC、LDL、HDL、FBG、2hPBG和HbA1c差异均无统计学意义($P > 0.05$)。具体见表1。

2.3组受试者MoCA评分和baPWV的比较:3组受试者MoCA评分和baPWV差异具有统计学意义($P < 0.01$)。糖尿病非MCI组患者MoCA评分较正常对照组显著降低($P < 0.01$),而baPWV较正常对

表 1 临床资料的比较

项目	A 组 (n = 40)	B 组 (n = 42)	C 组 (n = 38)	P		
				A 组 vs B 组	B 组 vs C 组	A 组 vs C 组
性别[n(%)]						
男性	21(52.50)	22(52.38)	21(55.26)	0.833	0.973	0.986
女性	19(47.50)	20(47.62)	17(44.74)			
年龄(岁)	66.33 ± 5.46	66.10 ± 5.01	65.87 ± 5.13	0.843	0.840	0.701
受教育年限(年)	9.03 ± 3.42	8.90 ± 3.39	9.16 ± 3.21	0.865	0.727	0.862
病程(年)	—	5.24 ± 2.76	5.05 ± 2.79	—	0.761	—
SBP(mmHg)	112.43 ± 10.48	124.76 ± 13.49 *	144.50 ± 12.77 * #	0.000	0.000	0.000
DBP(mmHg)	80.55 ± 9.48	90.81 ± 7.78 *	96.61 ± 7.62 * #	0.000	0.001	0.000
TG(mmol/L)	1.68 ± 0.40	2.35 ± 0.45 *	2.42 ± 0.43 *	0.000	0.482	0.000
TC(mmol/L)	4.44 ± 1.00	5.15 ± 1.01 *	5.19 ± 0.92 *	0.003	0.855	0.001
HDL(mmol/L)	1.72 ± 0.43	1.33 ± 0.37 *	1.30 ± 0.47 *	0.000	0.752	0.000
FBG(mmol/L)	2.61 ± 0.59	3.40 ± 0.56 *	3.52 ± 0.48 *	0.000	0.311	0.000
2hPBG(mmol/L)	4.41 ± 0.82	5.53 ± 0.91 *	5.55 ± 0.88 *	0.000	0.921	0.000
HbA1c(%)	6.37 ± 1.07	9.30 ± 1.19 *	9.49 ± 1.07 *	0.000	0.459	0.000

与 A 组比较, * $P < 0.01$; 与 B 组比较, # $P < 0.01$

对照组显著升高 ($P < 0.01$); 糖尿病 MCI 组患者 MoCA 评分较糖尿病非 MCI 组显著降低 ($P < 0.01$), 而 baP-WV 较糖尿病非 MCI 组显著升高 ($P < 0.01$)。具体见表 2。

表 2 3 组受试者 baPWV 和 MoCA 的比较

项目	A 组 (n = 40)	B 组 (n = 42)	C 组 (n = 38)	P		
				A 组 vs B 组	B 组 vs C 组	A 组 vs C 组
MoCA 评分	26.30 ± 2.52	23.24 ± 2.70 *	19.82 ± 2.79 * #	0.000	0.000	0.000
baPWV(cm/s)	1146.35 ± 107.59	1247.55 ± 90.31 *	1444.55 ± 94.46 * #	0.000	0.000	0.000

与 A 组比较, * $P < 0.01$; 与 B 组比较, # $P < 0.01$

3. 糖尿病患者 MoCA 评分与影响因素的相关性分析: 以 MoCA 评分为因变量, 以年龄、性别、受教育年限、病程、SBP、DBP、TG、TC、LDL、HDL、FBG、2hPBG、HbA1c 和 baPWV 为自变量, 进行多元逐步回归分析, 结果显示 SBP、DBP 和 baPWV 是 MoCA 评分的影响因素 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 详见表 3。

表 3 糖尿病患者 MoCA 评分影响因素的 Logistic 回归分析结果

自变量	B	SE	Wald	P	OR(95% CI)
SBP	-0.256	0.018	6.257	0.032	1.541(1.256 ~ 1.842)
DBP	-0.5331	0.062	4.562	0.054	1.326(1.065 ~ 1.775)
baPWV	-0.647	0.124	8.140	0.001	1.864(1.520 ~ 2.143)
常量	2.643	0.476	5.531	0.012	1.376

4. 糖尿病患者 MoCA 评分与 baPWV 的相关性分析: MoCA 评分与 baPWV 呈负相关 ($r = -0.347, P = 0.002$)。

讨 论

认知功能障碍又称认知功能衰退、认知功能缺损或认知残疾, 泛指各种程度的认知功能受损。MCI 是

常见的神经系统退行性病变, 是仅次于脑血管病的最常见神经科疾病。对 MCI 的早期发现以及明确 MCI 的危险因素并进行有效控制是防止 MCI 发展的重要环节。尽管 MCI 的发病机制目前尚不完全清楚, 但是越来越多的证据表明 MCI 的发生、发展是遗传和环境等多因素相互作用的结果。近年来糖尿病并发中枢神经系统的损害引起了人们的广泛关注。科学界对这种由糖尿病损害中枢神经系统导致患者出现行为和认知功能障碍的现象称之为糖尿病相关认知功能障碍。新疆是全国唯一的维吾尔自治区, 维吾尔族几乎接近全疆总人口的一半, 并且全国范围 99% 的维吾尔族人口分布在新疆境内。根据既往糖尿病普查结果提示, 维吾尔族 2 型糖尿病检出率同地区其他民族比较高^[8]。但是目前新疆老年维吾尔族 2 型糖尿病患者 MCI 的相关研究较少, 确切机制尚不明确。

流行病学调查显示, 2 型糖尿病患者发生 AD 的风险较非糖尿病患者显著升高。糖尿病患者认知功能障碍主要表现为学习及记忆功能减退, 语言、理解、

判断等能力受损,可伴有神情淡漠、表情呆滞、反应迟钝,严重者生活不能自理。糖尿病对中枢神经系统的损害是由于代谢失调、神经生长因子缺乏、细胞传导信息通路障碍、神经细胞凋亡等导致大脑发生结构改变以及神经生理、神经精神行为等异常^[9,10]。另外,胰岛素降解酶缺陷可导致 A β 沉积、胰岛素信号通路受损与认知障碍等有关等^[11]。

糖尿病大血管并发症是糖尿病致残或致死的主要原因,而糖尿病大血管病的主要病理改变就是动脉硬化。动脉硬化增加可引起血管内皮损伤,胆固醇沉积,同时激活巨噬细胞等吞噬胆固醇,形成泡沫细胞同时激活血小板,释放多种促凝血、促生长因子,导致纤维组织增生、平滑肌细胞增生、迁移,引起相应动脉结构和功能受损,最终促进动脉粥样硬化的形成和发展^[12]。而动脉粥样硬化可以使脑血流下降,使脑功能受到抑制。动脉粥样硬化早期仅表现为动脉弹性顺应性减退及僵硬度增加,并先于疾病临床症状出现,动脉弹性下降是独立于其他心血管疾病危险因素的另一重要危险因素。搏波沿动脉管壁传播,可反映动脉功能(主要与血管的顺应性有关),脉搏波传导速度(pulse wave velocity, PWV)越快,动脉的顺应性越差、僵硬度越高^[13]。baPWV 与动脉的扩张性和硬度之间有良好的相关性,是衡量动脉硬化的重要指标之一,可反映大动脉与中动脉的血管弹性情况^[14]。baPWV 测量方法简便,可靠性和重复性好,可综合反映各种危险因素对血管的损伤^[15]。

已有研究显示颈总动脉硬化与认知功能障碍相关,另有研究认为外周动脉硬化与认知功能减退密切相关^[4,5]。本研究结果显示,正常对照组、糖尿病非 MCI 组和糖尿病 MCI 组的 MoCA 评分、SBP、DBP 和 baPWV 差异均具有统计学意义($P < 0.01$),糖尿病非 MCI 组患者 MoCA 评分较正常对照组显著降低($P < 0.01$),而 baPWV、SBP 和 DBP 较对照组显著升高($P < 0.01$);糖尿病 MCI 组患者 MoCA 评分较糖尿病非 MCI 组显著降低($P < 0.01$),而 baPWV、SBP 和 DBP 较糖尿病非 MCI 组显著升高($P < 0.01$)。多元逐步回归分析结果显示 SBP、DBP 和 baPWV 是 MoCA 评分的影响因素($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。相关性分析显示,MoCA 评分与 baPWV 呈负相关($r = -0.347$, $P = 0.002$)。以上结果说明老年维吾尔族 2 型糖尿病患者四肢动脉硬化程度与其认知功能相关,随四肢动脉硬化程度加深而认知功能损害加重。本研究结果与上述研究结果基本一致。

老年维吾尔族 2 型糖尿病患者四肢动脉硬化程度与认知功能障碍明显相关,随着四肢动脉硬化程度加深而认知功能损害加重。

参考文献

- Verdelho A, Madureira S, Moleiro C, *et al.* White matter changes and diabetes predict cognitive decline in the elderly: the LADIS study[J]. *Neurology*, 2010, 75(2): 160 - 167
- Allen KV, Frier BM, Strachan MW. The relationship between type 2 diabetes and cognitive dysfunction: longitudinal studies and their methodological limitations[J]. *Eur J Pharmacol*, 2004, 490(1 - 3): 169 - 175
- Rovner BW, Casten RJ, Hegel MT, *et al.* Preventing cognitive decline in older African Americans with mild cognitive impairment: design and methods of a randomized clinical trial[J]. *Contemp Clin Trials*, 2012, 33(4): 712 - 720
- 向静, 张涛, 周华东, 等. 老年颈动脉狭窄与认知功能障碍的相关研究[J]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2011, 5(6): 1575 - 1578
- Rafnsson SB, Deary U, Fowkes FG. Peripheral arterial disease and cognitive function[J]. *Vas Med*, 2009, 14: 51 - 61
- Portet F, Ousset PJ, Visser PJ, *et al.* Mild cognitive impairment (MCI) in medical practice: a critical review of the concept and new diagnostic procedure. Report of the MCI Working Group of the European Consortium on Alzheimer's Disease [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2006, 77(6): 714 - 718
- Xu YX, Li J, Luo YY, *et al.* The association between ankle - brachial index and cardiovascular or all - cause mortality in meta - bolic syndrome of elderly Chinese [J]. *Hypertens Res*, 2007, 30(7): 613 - 619
- Yan WL, Yang XY, Zheng YJ, *et al.* The metabolic syndrome in Uyghur and Kazak population, diabetes care [J]. *Alexandria*, 2005, 28, 2554 - 2556
- 章晓燕, 钟远, 苗雅. 血糖波动对老年 2 型糖尿病患者认知功能的影响[J]. *中华老年医学杂志*, 2012, 31(12): 646 - 648
- 李新玲, 朱向阳, 黄怀宇, 等. 老年 2 型糖尿病患者认知功能障碍与平均血糖波动幅度的关系[J]. *中华老年医学杂志*, 2012, 31(12): 1066 - 1069
- Takeda S, Sato N, Uchio - Yamada K. Diabetes - accelerated memory dysfunction via cerebrovascular inflammation and Abeta deposition in an Alzheimer mouse model with diabetes [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2010, 107: 7036 - 7041
- Li B, Gao H, Li X, *et al.* Correlation between brachial - ankle pulse wave velocity and arterial compliance and cardiovascular risk factors in elderly patient with arteriosclerosis [J]. *Hypertens Res*, 2006, 29(5): 309 - 314
- Sutton Tyrrell K, Najjar SS, Boudreau RM, *et al.* Elevated aortic pulse wave velocity, a marker of arterial stiffness, predicts cardiovascular events in well - functioning older adults [J]. *Circulation*, 2005, 111: 3384 - 3390
- 陈刚, 杨沙丽, 刘加河, 等. 2 型糖尿病患者轻度认知功能障碍与动脉硬化的关系[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2010, 26(11): 971 - 972
- 张红珊, 张戈, 孙林, 等. 原发性高血压患者血 Hcy 与踝 - 臂脉搏波传导速度和颈动脉粥样硬化的相关性[J]. *昆明医科大学学报*, 2015, 36(5): 103 - 107

(收稿日期: 2015 - 11 - 24)

(修回日期: 2015 - 12 - 17)

白介素-18 基因启动子区 rs1946519 位点多态性与不明原因复发性流产的关系研究

郑秀梅 朱 敏 洪剑鑫 范厉龙 许嘉川 何欣威 冯明宣

摘 要 **目的** 探讨浙江地区汉族人群人白细胞介素-18(interleukin-18, IL-18)基因启动子区 rs1946519 位点多态性的分布及与不明原因复发性流产易感性的关系。**方法** 选取 135 例不明原因复发性流产患者,提取基因组 DNA,应用 PCR 和基因测序法测定 IL-18 基因 rs1946519 位点的多态性情况,并以 126 例健康妊娠女性为对照。**结果** 不明原因复发性流产组人群 IL-18 基因 rs1946519 位点 AA、AC、CC 基因型的分布频率分别为 27.4%、38.5% 和 34.1%,而健康妊娠的对照组人群 AA、AC、CC 3 个基因型的分布频率分别为 19.0%、58.7% 和 22.2%,两组间差异有统计学意义($\chi^2 = 10.693$, $P = 0.005$);其中突变后纯合子 CC 基因型在不明原因复发性流产组的分布频率明显高于对照组,且两组间差异有统计学差异($\chi^2 = 4.507$, $P = 0.034$; OR = 1.809, 95% CI: 1.043 ~ 3.137)。另,不明原因复发性流产组 rs1946519 位点 A、C 等位基因频率分别为 48.4%、51.6%,与对照组(46.7%、53.3%)比较,两组间差异无统计学意义($\chi^2 = 0.159$, $P = 0.690$)。**结论** IL-18 基因 rs1946519 位点基因型分布频率在不明原因复发性流产患者和健康妊娠女性中存有差异,CC 基因型可能是不明原因复发性流产的易感基因型。

关键词 不明原因复发性流产 白细胞介素-18 多态性

中图分类号 R714.21

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.07.020

Relationship Between Polymorphisms on rs1946519 in the Promoter Region of Interleukin-18 Gene and Unexplained Recurrent Spontaneous Abortion. Zheng Xiumei, Zhu Min, Hong Jianxin, et al. Department of Clinical Laboratory, The People's Hospital of Yueqing, Zhejiang 325600, China

Abstract **Objective** To assess the association between the polymorphism, located at rs1946519 in the promoter region of human Interleukin-18(IL-18) gene, and the predisposition of unexplained recurrent spontaneous abortion(URSA) on Han Zhejiang women. **Methods** Totally 135 women with URSA were enrolled in the URSA group. Meanwhile, 126 women with normal pregnancy were selected to comprise the control group. Then genomic DNA was extracted, polymerase chain reaction and DNA sequencing were used to determine the polymorphism of rs1946519. **Results** Significant statistical difference of the AA, AC and CC genotype frequency distribution, located at rs1946519 in the promoter region of human Interleukin-18(IL-18) gene, was found between the URSA group and the control group (the URSA group 27.4%, 38.5%, 34.1%, compared with the control group 19.0%, 58.7% and 22.2%, $\chi^2 = 10.693$, $P = 0.005$); Besides, the distribution frequency of CC genotype in the group of URSA was higher than the control group obviously with a significant statistical discrepancy. ($\chi^2 = 4.507$, $P = 0.034$; OR = 1.809, 95% CI: 1.043 ~ 3.137). However, between the two groups mentioned above, no significant statistical difference was found in the distribution frequency of C allele on rs1946519 locus (the URSA group 48.4%, 51.6%, compared with the control group 46.7%, 53.3%, $\chi^2 = 0.159$, $P = 0.690$). **Conclusion** The difference of genotype frequency distribution, located at rs1946519 in the interleukin-18(IL-18) gene, was found between the URSA group and the control group, the CC genotype may be one of the susceptibility genes of URSA.

Key words Unexplained recurrent spontaneous abortion; IL-18; Gene polymorphism

复发性流产(recurrent spontaneous abortion, RSA)为临床常见的妊娠并发症,约占妊娠总数的 1% ~

5%。由于目前尚无有效的早期风险评估指标和治疗方法,严重影响广大育龄女性的身心健康^[1]。RSA 病因较为复杂,夫妻双方染色体异常,女性生殖道解剖异常、感染以及内分泌异常和环境因素等均可导致流产,但目前仍有约 50% RSA 患者的病因不明,称之为不明原因复发性流产(unexplained recurrent spontaneous abortion, URSA)^[2]。从免疫学角度来讲,妊娠

基金项目:浙江省乐清市科技项目(2014Y004)

作者单位:325600 乐清市人民医院检验科(郑秀梅);317000 临海,温州医科大学附属台州医院医学研究中心(朱敏、洪剑鑫、范厉龙、许嘉川、何欣威、冯明宣)

通讯作者:朱敏,电子信箱:immunol@126.com