

百里醌对大鼠蛛网膜下腔出血后脑细胞凋亡的影响

陈朝晖 洪溪屏 兰频 潘锋

摘要 目的 研究百里醌对大鼠蛛网膜下腔出血 (subarachnoid hemorrhage, SAH) 后脑细胞凋亡的作用及其机制。方法采用血管内穿刺法建立 SAH 模型, 将 48 只成年雄性 SD 大鼠采用数字表法随机分为假手术组 (Sham 组)、SAH 组、媒介组和百里醌组, SAH 造模 24h 后检测神经功能损伤、脑组织含水率和脑组织内依文蓝 (EB) 含量; Tunel 法检测脑细胞凋亡; ELISA 法检测脑组织中 IL - 13 的表达; Western blot 法检测脑组织中 IL - 13R α 2、p - PI $_3$ K、p - AKT 和 mTOR 的表达。结果 SAH 组大鼠 Garcia 神经功能评分、脑组织含水率和 EB 含量较 Sham 组均明显升高, 脑组织中 IL - 13 的表达上调; SAH 组大鼠脑出血后细胞凋亡率显著上升, IL - 13R α 2、p - PI $_3$ K、p - AKT 和 mTOR 的表达升高; 与媒介组相比较, 百里醌组大鼠 Garcia 神经功能评分、脑组织含水率和 EB 含量均明显降低, IL - 13 在脑组织中的表达下调, 细胞凋亡率显著下降, IL - 13R α 2、p - PI $_3$ K、p - AKT 和 mTOR 的表达下调。**结论** 百里醌可减轻大鼠 SAH 后脑损伤和脑细胞凋亡, 其机制可能通过 IL - 13R α 2/PI $_3$ K /AKT/mTOR 通路实现。

关键词 百里醌 蛛网膜下腔出血 凋亡 IL - 13R α 2

中图分类号 R3 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.03.023

Effects of Thymoquinone on Early Brain Injury and Apoptosis after Subarachnoid Hemorrhage in Rats. Chen Chaohui, Hong Xiping, Lan Pin, et al. Department of Emergency, Lishui Central Hospital, Zhejiang 323000, China

Abstract Objective To explore the effects of thymoquinone on early brain injury and apoptosis in rats after subarachnoid hemorrhage (SAH). **Methods** Total 48 adult male SD rats were randomly divided into Sham group, SAH group, vehicle group and thymoquinone group. Neurological score, brain water content and blood - brain barrier were evaluated at 24h after SAH. Tunel staining was performed to detect cell apoptosis in rat brain tissue. ELISA method was performed for quantitative detection of IL - 13. The relative levels of IL - 13R α 2, p - PI $_3$ K, p - AKT and mTOR in rat brain tissue were detected by western blot. **Results** 24h after modeling, Garcia neurological score, brain water content and EB content of brain tissue of rats in SAH group were significantly higher than that of Sham group. ELISA analysis revealed that SAH induced a significant increase in IL - 13 expression in the brain tissue. Tunel staining showed that the number of TUNEL - stained cells was increased in the subcortical brain region after SAH compared to the sham group. In addition, a higher expression of IL - 13R α 2, p - PI $_3$ K, p - AKT and mTOR in rat brain were observed at 24h post - SAH. However, the neurological deficit scores, brain water content and EB content in rat brains were significantly reduced in thymoquinone group in comparison with vehicle group. The administration of thymoquinone dramatically suppressed the level of IL - 13 in the rat brains. Thymoquinone treatment grossly reduced the number of TUNEL positive cells. Furthermore, thymoquinone significantly decreased the levels of IL - 13R α 2, p - PI $_3$ K, p - AKT as well as mTOR. **Conclusion** Thymoquinone could effectively inhibit early brain injury and apoptosis following SAH in rats, which may be related to down - regulation of IL - 13R α 2/PI $_3$ K /AKT/mTOR pathway.

Key words Thymoquinone; Subarachnoid hemorrhage; Apoptosis; IL - 13R α 2

蛛网膜下腔出血 (SAH) 可导致脑细胞以炎性坏死、凋亡及自噬 3 种形式死亡, 同时 SAH 还可释放大量细胞炎性因子和内皮黏附因子至脑脊液和血液中, 从而加重脑组织损伤和血管痉挛^[1, 2]。细胞凋亡作为一种细胞程序性死亡方式, 在 SAH 后脑损伤过程中扮演着重要角色, 凋亡细胞可通过释放诸如肿瘤坏

死因子 (tumor necrosis factor, TNF) 和白介素 (interleukin, IL) 等炎性因子从而影响周围正常细胞发生坏死, 因此, 抑制 SAH 后脑细胞凋亡被认为是 SAH 治疗策略中重要的一环^[3, 4]。

百里醌 (thymoquinone) 是一种从生长于地中海和印度的边界地带的 nigellasativa 植物中提取的生物活性物质, 因其有治疗哮喘、痢疾、湿疹、头痛和高血压的作用而被广泛应用于临床^[5]。最近研究发现百里醌具有诸如抗炎、抗氧化、抗凋亡、抗动脉粥样硬化、抗肿瘤等广泛的生物学活性^[6, 7]。目前尚未有百

基金项目: 浙江省重大科技专项基金资助项目(2013C03010)

作者单位: 323000 丽水市中心医院急诊科

通讯作者: 陈朝晖, 电子信箱: hosrmlan@163.com

里醣对 SAH 的作用及其相关机制的研究报道,为此,本研究旨在探讨百里醣对大鼠 SAH 后早期脑损伤和脑细胞凋亡的影响,现报道如下。

材料与方法

1. 试剂: 细胞蛋白提取试剂盒购自日本 TaKaRa 株式会社; 百里醣购自美国 Sigma 公司, 百里醣先用无水乙醇配制成 1 mol/L 的母液, 保存于 -20℃ 冰箱, 临用时用生理盐水稀释成所需浓度; ELISA 试剂盒购自奥地利 Bender MedSystems 公司; 细胞蛋白提取试剂盒购自日本 TaKaRa 株式会社; 免疫组化试剂盒购自英国 Abcam 公司; IL-13R α 2 抗体购自美国 Santa Cruz 公司; p-PI $_3$ K、PI $_3$ K、p-AKT、AKT、mTOR 和 β -actin 抗体购自美国 Epitomics 公司; Tunel 试剂盒购自中杉生物技术有限公司。

2. SAH 建模及分组: 健康清洁级成年雄性 SD 大鼠, 体质量 290~340g, 购自中科院上海动物实验中心, 所有动物实验均依照“NIH Guidelines of Care and Use of Laboratory Animals (2011)”标准进行, 动物饲养于 18~24℃ 恒温恒湿环境中, 12h/12h 光暗周期, 实验动物均自由进食水。参考 Bederson 等^[8]的血管内穿刺法制作大鼠 SAH 模型, 应用 10% 水合氯醛对大鼠进行腹腔麻醉, 将大鼠置于试验台上固定, 颈部皮肤备皮和消毒后于颈部正中纵向切开, 显露颈总动脉、颈外动脉和颈内动脉, 用血管夹临时阻断颈总动脉和颈内动脉, 在颈外动脉行一小切口, 自切口将导管和钨丝插入颈外动脉, 将导管缓缓推进至大脑前动脉和中动脉分叉处, 将钨丝继续推进 1~2mm, 穿破动脉从而建立 SAH 模型, Sham 组大鼠进行相似手术操作, 但不穿破动脉, 手术结束后, 将大鼠置于恒温箱内并标记。

48 只大鼠采用数字表法随机分为 4 组, 即 Sham 组、SAH 组、SAH + 媒介(媒介)组和 SAH + 百里醣(百里醣)组, 每组 12 只, 在实验过程中, Sham 组大鼠无死亡, 4 只大鼠在 SAH 造模手术中死亡, 病死率为 8%。百里醣组大鼠在 SAH 造模 1h 时经腹腔注射给予百里醣 40mg/kg, 媒介组给予等体积生理盐水, 在 SAH 造模后 24h 处死大鼠, 取大鼠右侧脑组织进行下一步实验。

3. 脑组织含水量测定: 每组大鼠各取 5 只在造模 48h 后处死, 断头取脑组织后擦去表明血迹后称重(湿重), 然后将脑组织放置于 110℃ 烤箱内烘干 72h, 称量其干重, 计算脑组织含水量。脑含水量(%) = (湿重 - 干重)/湿重 × 100%。

4. 神经功能缺损的评价: 在 SAH 造模 48h 后根据 Gu 等^[9]的评分方法对各组实验动物, 进行神经功能缺损评分。改良 Garcia 评分标准包括自发活动、四肢对称运动、前掌运动、攀爬能力、身体本体感受及胡须刺激反应 6 个项目, 每个项目 0~3 分, 得分越高, 表明神经功能缺损越轻。

5. 脑血管通透性测定: 每组大鼠各取 5 只在处死前 1h 经尾静脉给予 2% EB 溶液 5ml/kg, 全身循环 1h 后开胸, 用生理盐水自左心室行心脏灌注, 待灌注液为清亮液体后断头取脑组织, 将左右半脑组织称重后按 10ml/kg 比例浸入甲酰胺溶液后匀浆, 将匀浆液置入 60℃ 恒温水浴箱内孵育 24h, 待 EB 浸出后将浸出液于酶标仪 630nm 波长处测定吸光度值(A_{630}), 实验重复 5 次, 取平均值。

6. IL-13 的检测: 严格按照 ELISA 试剂盒操作步骤进行, 分别检测各组脑组织样本中 IL-13 的表达水平, 用酶标仪测定 450nm 波长处吸光度值(A_{450}), 实验重复 5 次, 取平均值。

7. TUNEL 法检测脑细胞凋亡: 各组大鼠脑组织石蜡切片脱蜡水化, 每组标本按 TUNEL 试剂盒说明书操作, 每个样本滴加 50 μ l TUNEL 反应混合液, 置于湿盒中 37℃ 孵育 1h, 再添加 DAPI 核染, 置于荧光显微镜(日本 Olympus 公司, BX51TF)下选择视野拍片。

8. 免疫组化法检测脑组织中 IL-13R α 2 的表达: 各组大鼠脑组织均使用 4% 的多聚甲醛固定、梯度浓度乙醇脱水、石蜡包埋及切片后, 按照免疫组化试剂盒说明书操作要求进行免疫组化染色, IL-13R α 2 染色阳性表达于胞质内, 每个标本随机选取海马区不重叠的 5 个视野, 用高倍镜下观察并拍照, 后期使用 Motic-6.0 图像采集及图像分析系统分析 IL-13R α 2 在各组标本中的吸光(A)值。

9. Western blot 法检测蛋白的表达: 大鼠脑组织加入细胞裂解液中, 置于冰上反应 30min, 再在 4℃ 条件下 12000 × g 离心 20min, 收集上清后使用 BCA 蛋白检测试剂盒对蛋白质浓度进行定量分析。蛋白质样品(30 μ g)使用 10% 十二烷基硫酸钠聚丙烯酰胺凝胶电泳进行后转移到 0.45 μ m 的硝酸纤维素膜上, 并使用 5% 脱脂奶粉于 4℃ 下孵育过夜, 该膜在 4℃ 与一抗在室温下反应 30min 后, 在室温下与二抗再次孵育 1h。以内参 β -actin 蛋白条带灰度值的比值来校正母的蛋白的 A 值。

10. 统计学方法: 采用 SPSS 17.0 统计学软件对数

据进行统计分析处理,计量数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,使用t检验和方差分析对所得样本数据进行统计学分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 百里醌对大鼠SAH后脑损伤的影响:如图1A所示,SAH建模24h后大鼠脑组织含水量较Sham组明显上升,两组相比较,差异有统计学意义($P = 0.000$);百里醌组大鼠脑组织含水量较媒介组下降5.5%,两组相比较,差异有统计学意义($P = 0.000$);如图1B所示,与Sham组相比较,SAH组大鼠出现严重神经功能缺损的表现,Garcia评分显著降低($P = 0.000$)。

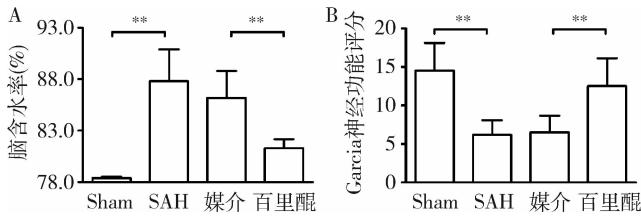


图1 百里醌对大鼠SAH后早期脑损伤的影响

A. 百里醌对大鼠SAH后脑含水量;B. 神经功能缺损;C. 脑血管通透性的影响;D. ELISA法检测大鼠脑组织中IL-13的表达;与Sham组比较,* $P < 0.01$, ** $P = 0.000$

2. 百里醌对大鼠SAH后脑细胞凋亡的影响:TUNEL法检测各组大鼠脑细胞凋亡结果如图2所示,SAH组大鼠脑细胞凋亡率较Sham组明显增加,差异有统计学意义($P = 0.000$);百里醌可显著减少大鼠SAH导致的脑细胞凋亡,与媒介组相比较,差异有统计学意义($P < 0.001$)。

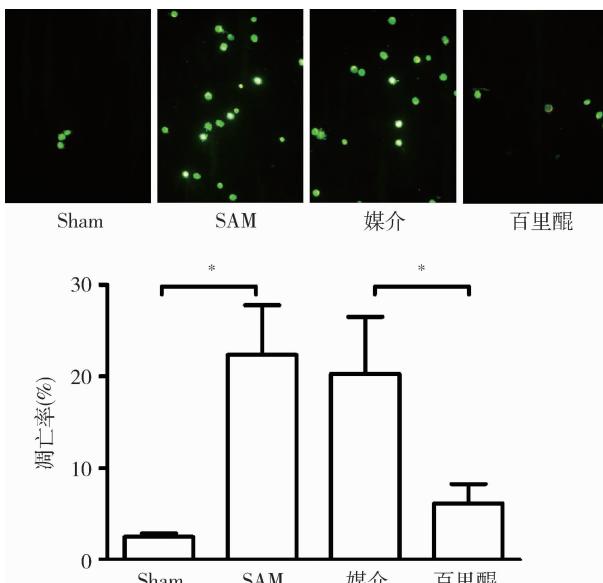
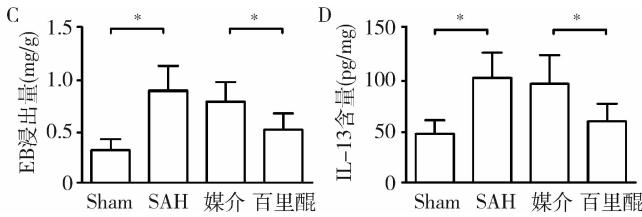


图2 百里醌对大鼠SAH后脑细胞凋亡的影响

与Sham组比较,* $P = 0.000$

0.000);而百里醌组大鼠神经缺损评分显著高于媒介组,差异有统计学意义($P < 0.01$);如图2C所示,SAH组大鼠脑组织中EB浸出量较Sham组显著增加,表明SAH可增强脑血管通透性,而百里醌组大鼠在SAH建模24h后脑组织中EB含量低于媒介组,差异有统计学意义($P = 0.000$);ELISA法分析IL-13在各组脑组织中的表达,如图2D所示,IL-13在SAH组大鼠脑组织中的表达较Sham组明显上调,差异有统计学意义($P = 0.000$);与媒介组相比较,百里醌组大鼠脑组织中IL-13的表达显著下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。



3. 百里醌对大鼠SAH后脑细胞凋亡的机制探讨:免疫组化检测结果如图3所示,IL-13R α 2在Sham组大鼠脑组织中阳性表达较少,而在SAH组中的表达明显升高,两组相比较差异有统计学意义($P = 0.000$);百里醌组中IL-13R α 2阳性表达较媒介组中的表达明显下调,差异有统计学意义($P = 0.000$)。

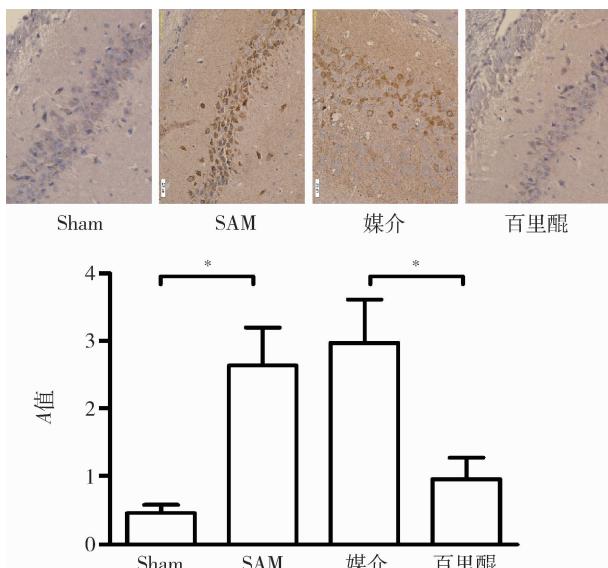


图3 免疫组化法检测百里醌对大鼠SAH

后IL-13R α 2表达的影响($\times 400$)

与Sham组比较,* $P = 0.000$

Western blot 法检测结果如图 4 所示, SAH 建模 24h 后大鼠脑组织中 IL - 13R α 2、p - PI $_3$ K、p - AKT 和 mTOR 的表达明显上调, 与 Sham 组相比较, 差异有统计学意义; 百里醌组脑组织中 IL - 13R α 2、p - PI $_3$ K、p - AKT 和 mTOR 的表达较媒介组显著下调, 差异有统计学意义 ($P = 0.000$)。

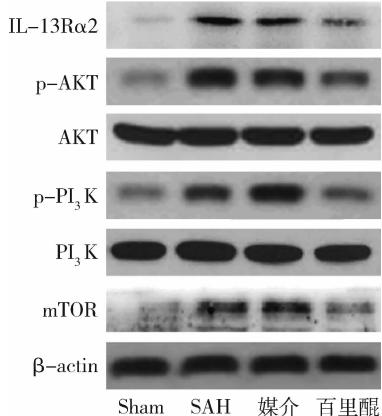


图 4 Western blot 法检测 IL - 13R α 2、p - PI $_3$ K、p - AKT 和 mTOR 在大鼠 SAH 后脑组织中的表达

讨 论

SAH 作为一种危害及其严重的神经系统疾病, 其病死率和致残率非常高。近年来研究表明, 早期脑损伤是 SAH 患者出现急性神经功能损害最主要的原因, 脑细胞凋亡、脑水肿、炎性反应和血 - 脑脊液屏障损伤是早期脑损伤关键的病理改变, 自 SAH 发生自持续 72h^[9, 10]。目前, 大鼠 SAH 模型的建立有包括枕大池注血法、视交叉注血法和血管内穿刺法这 3 种^[11]。而血管内穿刺法更适合研究大鼠 SAH 后脑损伤, 为此, 研究通过血管内穿刺法建立大鼠 SAH 模型, 并且观察到造模后大鼠发生脑水肿、神经功能缺损和脑血管通透性增加等脑损伤表现。而百里醌作用后能明显减轻大鼠 SAH 引起的脑水肿, 同时改善大鼠神经功能缺损和脑血管通透性, 从而首次表明百里醌具有显著抗 SAH 后脑损伤作用。

既往研究表明, SAH 后引起脑细胞炎性反应和免疫反应在导致脑水肿和脑细胞凋亡反应中发挥了重要作用。在颅内压增加和脑血流减少的双重影响下, 外周免疫细胞渗入脑组织并释放大量促炎因子, 这些促炎因子不仅损伤周围脑细胞, 同时损伤神经细胞并导致脑水肿的发生。近年来, 由于白介素 - 13 (IL - 13) 在诸如自身免疫性疾病、哮喘和溃疡性结肠炎等疾病中的重要作用而受到极大的关注^[12]。这些机体生理和病理过程正是 IL - 13 通过调控 IL -

13R α 1 和 IL - 13R α 2 这两个受体亚基而实现, IL - 13R α 2 是一种 Th2 细胞源性多形性免疫调节因子, 它与 IL - 13 的结合密切程度是 IL - 13R α 1 的 50 倍^[13]。最近的研究结果表明 IL - 13R α 2 具有下调血吸虫病肉芽肿炎性反应和延长感染鼠寿命等作用^[14]。本研究也观察到百里醌可下调 IL - 13 和 IL - 13R α 2 在大鼠 SAH 后脑组织中的表达, 从而表明百里醌的抗炎作用可能在其发挥脑组织保护作用中发挥了一定作用。

大量研究表明脑细胞凋亡在 SAH 后早期脑损伤中发挥重要作用, 且严重影响 SAH 患者预后, 因此, 深入研究 SAH 后细胞凋亡及相关分子机制, 对于揭示 SAH 后早期脑损伤发病机制, 并降低 SAH 患者致残率和病死率具有重要意义。PI $_3$ K/AKT/mTOR 信号通路作为目前被证实能够有效调控真核细胞的自噬、增殖和凋亡等多重过程的信号级联途径, 已经证实在机体脑缺血/再灌注后通过抑制 PI $_3$ K/AKT/mTOR 通路可减少神经元凋亡, 起到脑保护作用^[15]。同时在大鼠 SAH 模型中, PI $_3$ K/mTOR 通路的失活可抑制神经细胞自噬, 从而发挥 SAH 后脑细胞保护作用^[16]。同时有研究表明, IL - 13 及其受体 IL - 13R α 2 可通过 Src/ PI $_3$ K/AKT/mTOR 信号通路从而发挥凋亡诱导作用^[17]。在本研究中, 百里醌不仅可有效抑制 SAH 诱导产生的脑细胞凋亡, 还能有效抑制 IL - 13R α 2 在脑组织中的表达, 同时显著抑制 PI $_3$ K/AKT/mTOR 信号通路的活化, 从而表明抑制脑细胞凋亡在百里醌发挥 SAH 后脑细胞保护作用中扮演着重要角色, 而抑制 IL - 13R α 2/PI $_3$ K/AKT/mTOR 信号通路可能在百里醌发挥脑细胞保护作用中起到关键作用。

综上所述, 本研究表明百里醌可有效保护大鼠 SAH 后脑损伤的发生, 同时抑制脑细胞凋亡, 其抑制脑细胞凋亡的机制可能与抑制 IL - 13R α 2/PI $_3$ K/AKT/mTOR 信号通路有关, 为进一步的基础研究和临床治疗提供了新的思维和方向。

参考文献

- 1 Simm D, Hatje K, Kollmar M. Distribution and evolution of stable single α - helices (SAH domains) in myosin motor proteins [J]. PLoS One, 2017, 12(4): e0174639
- 2 Turek G, Lewszuk A, Kochanowicz J, et al. Early outcomes and perioperative complications of endovascular embolization in patients with aneurysmal SAH [J]. Neurol Neurochir Pol, 2016, 50(5): 342 - 348
- 3 Chu F, Borthakur A, Sun X, et al. The Siva - 1 putative amphipathic

- helical region (SAH) is sufficient to bind to BCL-XL and sensitize cells to UV radiation induced apoptosis [J]. Apoptosis, 2004, 9 (1):83–95
- 4 Liu H, Yang M, Pan L, et al. Hyperbaric oxygen intervention modulates early brain injury after experimental subarachnoid hemorrhage in rats: possible involvement of TLR4/NF- κ B; B- mediated signaling pathway [J]. Cell Physiol Biochem, 2016, 38(6):2323–2336
- 5 Karaca G, Aydin O, Pehlivanli F, et al. Effectiveness of thymoquinone, zeolite, and platelet-rich plasma in model of corrosive oesophagitis induced in rats [J]. Ann Surg Treat Res, 2017, 92(6):396–401
- 6 Alobaedi OH, Talib WH, Basheti IA. Antitumor effect of thymoquinone combined with resveratrol on mice transplanted with breast cancer [J]. Asian Pac J Trop Med, 2017, 10(4):400–408
- 7 Mahmud HA, Seo H, Kim S, et al. Thymoquinone (TQ) inhibits the replication of intracellular mycobacterium tuberculosis in macrophages and modulates nitric oxide production [J]. BMC Complement Altern Med, 2017, 17(1):279
- 8 Bederson JB, Germano IM, Guarino L. Cortical blood flow and cerebral perfusion pressure in a new noncraniotomy model of subarachnoid hemorrhage in the rat [J]. Stroke, 1995, 26(6):1086–1091
- 9 Gu H, Fei ZH, Wang YQ, et al. Angiopoietin-1 and Angiopoietin-2 Expression Imbalance Influence in Early Period After Subarachnoid Hemorrhage [J]. Int Neurotol J, 2016, 20(4):288–295
- 10 Tao C, Fan C, Hu X, et al. The effect of fenestration of the lamina terminalis on the incidence of shunt-dependent hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage (FISH): study protocol for a randomized controlled trial [J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95 (52):e5727
- 11 Jin Q, Cai Y, Li S, et al. Edaravone-encapsulated agonistic micelles rescue ischemic brain tissue by tuning blood-brain barrier permeability [J]. Theranostics, 2017, 7(4):884–898
- 12 Fuss IJ, Joshi B, Yang Z, et al. IL-13R α 2-bearing, type II NKT cells reactive to sulfatide self-antigen populate the mucosa of ulcerative colitis [J]. Gut, 2014, 63(11):1728–1736
- 13 Joshi BH, Puri RK. IL-13 receptor-alpha2: a novel target for cancer therapy [J]. Immunotherapy, 2009, 1(3):321–327
- 14 Sivaprasad U, Warrier MR, Gibson AM, et al. IL-13R α 2 has a protective role in a mouse model of cutaneous inflammation [J]. J Immunol, 2010, 185(11):6802–6808
- 15 刘俊杰, 李建民, 赵雅宁, 等. PI₃K-mTOR信号通路对蛛网膜下腔出血大鼠海马区神经细胞自噬的调控作用[J]. 西安交通大学学报: 医学版, 2017, 38(2):188–192
- 16 庄宗, 赵旭东, 吴颐, 等. PI3K-AKT信号通路在蛛网膜下腔出血后的抗凋亡作用[J]. 医学研究生学报, 2010, 6(23):579–582
- 17 Tu M, Wange W, Cai L, et al. IL-13 receptor α 2 stimulates human glioma cell growth and metastasis through the Src/PI₃K/AKT/mTOR signaling pathway [J]. Tumour Biol, 2016, 37(11):14701–14709

(收稿日期: 2017-06-13)

(修回日期: 2017-06-28)

生殖道 B 族链球菌定植现状及妊娠结局分析

郑建琼 陈海迎 陈晶晶 杨洁 凌思思 张红萍

摘要 目的 研究妊娠 35~37 周生殖道 B 族溶血性链球菌 (group B streptococcus, GBS) 定植对妊娠结局的影响。**方法** 选取 2015 年 6 月 1 日~2016 年 11 月 1 日期间于温州市人民医院产前检查并住院分娩的单胎孕妇 907 例, 于 35~37 周产前检查时或入院时取阴道下段 1/3 处及肛周分泌物进行 GBS 检测。比较采用实时聚合酶链反应 (polymerase chain reaction, PCR) 技术检测 GBS 定植阳性组与阴性组妊娠结局, 并分析 GBS 定植与胎膜早破和高龄的关系。**结果** GBS 总体定植率为 12.68% (115/929)。与 GBS 定植阴性组比较, GBS 定植阳性组胎膜早破 (26.56% vs 16.41%)、绒毛膜炎 (34.78% vs 2.02%)、败血症 (5.21% vs 0.25%) 及新生儿肺炎 (10.43% vs 1.01%) 发生率均增加, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$) ; GBS 定植阳性组胎儿窘迫发生率 (5.21% vs 2.52%)、新生儿黄疸 (8.69% vs 8.33%) 发生率均增加, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$) 。Logistic 回归分析结果表明 GBS 定植阳性是胎膜早破的危险因素 ($OR = 2.16, 95\% CI: 1.38 \sim 3.36, P < 0.05$) 。年龄 ≥ 35 岁的孕妇组 GBS 定植阳性率为 15.62% (10/64), 年龄 < 35 岁的孕妇组 GBS 定植阳性率为 12.46% (105/843), 两组比较差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.54, P > 0.05$) 。**结论** 妊娠 35~37 周生殖道 GBS 定植可导致不良妊娠结局, 是胎膜早破的危险因素, 有必要进行普遍筛查; 高龄与生殖道 GBS 定植无关。

关键词 B 族溶血性链球菌 实时聚合酶链反应 妊娠结局**中图分类号** R71**文献标识码** A**DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.03.024

基金项目: 浙江省温州市科技局基金资助项目 (Y20150220)

作者单位: 325000 温州市人民医院妇产科

通讯作者: 张红萍, 电子信箱: zjzhp@126.com