

## 再生障碍性贫血与T细胞亚群及调节性T细胞的相关性分析

王文松, 钱美华, 王曼玲, 杨天新, 蓝建平

浙江省人民医院血液科, 浙江 杭州 310014

**摘要:**目的 对再生障碍性贫血患者的T细胞亚群与调节性T细胞进行分析,探讨再生障碍性贫血和T细胞亚群及调节性T细胞的关系。**方法** 选择浙江省人民医院再生障碍性贫血患者30例为再生障碍性贫血组,30例健康者作为对照组,再生障碍性贫血组分为重型再生障碍性贫血组和非重型再生障碍性贫血组,比较各组患者外周血CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>调节性T细胞和T细胞亚群的表达情况。**结果** 再生障碍性贫血组患者外周血CD4<sup>+</sup>CD25<sup>high</sup>、CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>low</sup>的表达低于对照组( $P < 0.05$ ),再生障碍性贫血组患者外周血CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>high</sup>的表达高于对照组( $P < 0.05$ )。再生障碍性贫血组患者外周血CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>和CD4/CD8低于对照组( $P < 0.05$ ),再生障碍性贫血组患者外周血CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>的表达高于对照组( $P < 0.05$ )。重型再生障碍性贫血组患者外周血CD4<sup>+</sup>CD25<sup>high</sup>、CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>low</sup>的表达低于非重型再生障碍性贫血组( $P < 0.05$ ),重型再生障碍性贫血组患者外周血CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>high</sup>的表达高于非重型再生障碍性贫血组( $P < 0.05$ )。重型再生障碍性贫血组患者外周血CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>和CD4/CD8低于非重型再生障碍性贫血组( $P < 0.05$ ),重型再生障碍性贫血组患者外周血CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>的表达高于非重型再生障碍性贫血组( $P < 0.05$ )。**结论** 再生障碍性贫血患者存在T细胞亚群和调节性T细胞的异常,再生障碍性贫血的发病和严重程度可能和T细胞亚群和调节性T细胞水平相关。

**关键词:**再生障碍性贫血;T细胞亚群;调节性T细胞

**中图分类号:** R556.5 R329.25 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2016)09-1457-04

**DOI:** 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2016.09.009

**Correlation analysis of aplastic anemia and T cell subsets and regulatory T cells** WANG Wen-song, QIAN Mei-hua, WANG Man-ling, et al. Department of Hematology, Zhejiang Provincial People's Hospital, Hangzhou, Zhejiang 310014, China

**Abstract: Objective** To analyzed T cell subsets and regulatory T cells of aplastic anemia patients, and discuss the relationship between aplastic anemia and T cell subsets and regulatory T cells. **Methods** Thirty cases of aplastic anemia (aplastic anemia group) were assigned into severe aplastic anemia group and non-severe aplastic anemia group, while 30 normal subjects were recruited as control group. The peripheral blood CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> regulatory T cells and T cell subsets expression was compared among the three groups. **Results** The expressions of peripheral blood CD4<sup>+</sup>CD25<sup>high</sup> and CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>low</sup> in aplastic anemia group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ), but CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>high</sup> was higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The peripheral blood CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> and CD4/CD8 in aplastic anemia group were lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ), but CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> was higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The expression of peripheral blood CD4<sup>+</sup>CD25<sup>high</sup> and CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>low</sup> in the severe aplastic anemia group were lower than non-severe aplastic anemia group ( $P < 0.05$ ), but CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>high</sup> was higher than non-severe aplastic anemia group ( $P < 0.05$ ). The peripheral blood CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> and CD4/CD8 of severe aplastic anemia group were lower than non-severe aplastic anemia group ( $P < 0.05$ ), while the peripheral blood CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> of severe aplastic anemia group were higher than non-severe aplastic anemia group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** T cell subsets and regulatory T cells of aplastic anemia patients are abnormal. The pathogenesis and severity of aplastic anemia may be correlation with T cell subsets and regulatory T cells.

**Key words:** Aplastic anemia; T cell subsets; Regulatory T cells

再生障碍性贫血是一种骨髓造血功能衰竭性的疾病,由生物因素、放射线、化学因素或者不明原因引起,再生障碍性贫血发病机制比较复杂,和骨髓造血微环境异常、造血干细胞缺乏以及免疫异常存在一定关系<sup>[1]</sup>,免疫功能异常是再生障碍性贫血发病的关键因素<sup>[2]</sup>,机体免疫功能的异常会引起机体产生各种细胞

因子,抑制造血干细胞,导致骨髓造血功能衰竭<sup>[3]</sup>。本文对再生障碍性贫血患者的T细胞亚群和调节性T细胞进行分析,探讨再生障碍性贫血患者T细胞亚群及调节性T细胞的变化情况。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2008年12月—2015年12月浙江省人民医院血液科初诊再生障碍性贫血患者30例为再生障碍性贫血组,体检中心同期30例健康者作为对照组,所有研究对象均签署知情同意书。再生障碍

**基金项目:**2016年浙江省医药卫生一般研究计划项目(2016-KYA016)

**通信作者:**王文松, E-mail: wangwensong88@163.com

性贫血患者年龄(56.3 ± 8.4)岁,男性14例,女性16例;对照组年龄(55.4 ± 7.9)岁,男性15例,女性15例,2组患者年龄和性别比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。再生障碍性贫血患者根据病情(采用Camitta分型标准<sup>[4]</sup>)分为重型再生障碍性贫血和非重型再生障碍性贫血,重型再生障碍性贫血17例,非重型再生障碍性贫血13例。

纳入标准:再生障碍性贫血患者符合再生障碍性贫血诊断,均为初诊患者,资料完整。

排除标准:复诊患者,患有血液系统其他疾病,患有免疫系统疾病,近期有免疫制剂服药史,资料不完整,拒绝参与实验。

1.2 检测方法 对2组研究对象抽取外周静脉血4ml,采集后4h内进行检测。CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>调节性T细胞和T细胞亚群的检测:CD4<sup>+</sup>CD25<sup>high</sup>、CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>low</sup>、CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>high</sup>和外周血CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>、

CD4/CD8均采用流式细胞仪进行测定。

1.3 观察指标 再生障碍性贫血组和对照组患者外周血CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>调节性T细胞和T细胞亚群的表达情况,重型再生障碍性贫血组和非重型再生障碍性贫血组患者外周血CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>调节性T细胞和T细胞亚群的表达情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 18.0统计学软件进行分析,2组之间均数比较采用t检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2组外周血CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>调节性T细胞的表达情况 再生障碍性贫血组患者外周血CD4<sup>+</sup>CD25<sup>high</sup>、CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>low</sup>的表达低于对照组( $P < 0.05$ ),再生障碍性贫血组患者外周血CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>high</sup>的表达高于对照组( $P < 0.05$ ),见表1。

表1 2组研究对象外周血CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>调节性T细胞的表达情况(%)

组别	例数	CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>high</sup>	CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> CD127 <sup>low</sup>	CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> CD127 <sup>high</sup>
再生障碍性贫血组	30	0.93 ± 0.41	3.75 ± 0.64	7.46 ± 0.97
对照组	30	1.75 ± 0.32	5.36 ± 0.87	4.51 ± 0.74
t值		9.141	8.344	8.194
P值		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 2组外周血T细胞亚群的表达情况 再生障碍性贫血组患者外周血CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>和CD4/CD8低于对照组( $P < 0.05$ ),再生障碍性贫血组患者外周血CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>的表达高于对照组( $P < 0.05$ ),见表2。

表2 2组研究对象外周血T细胞亚群的表达情况(%)

组别	例数	CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup>	CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup>	CD4/CD8
再生障碍性贫血组	30	24.84 ± 6.72	38.56 ± 6.47	0.91 ± 0.37
对照组	30	33.56 ± 5.21	24.73 ± 5.94	1.42 ± 0.53
t值		12.374	9.341	8.746
P值		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 重型和非重型再生障碍性贫血患者外周血CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>调节性T细胞的表达情况 重型再生障

碍性贫血组患者外周血CD4<sup>+</sup>CD25<sup>high</sup>、CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>low</sup>的表达低于非重型再生障碍性贫血组( $P < 0.05$ ),重型再生障碍性贫血组患者外周血CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>high</sup>的表达高于非重型再生障碍性贫血组( $P < 0.05$ ),见表3。

2.4 重型和非重型再生障碍性贫血患者外周血T细胞亚群的表达情况 重型再生障碍性贫血组患者外周血CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>和CD4/CD8低于非重型再生障碍性贫血组( $P < 0.05$ ),重型再生障碍性贫血组患者外周血CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>的表达高于非重型再生障碍性贫血组( $P < 0.05$ ),见表4。

表3 重型和非重型再生障碍性贫血患者外周血CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>调节性T细胞的表达情况(%)

组别	例数	CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>high</sup>	CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> CD127 <sup>low</sup>	CD4 <sup>+</sup> CD25 <sup>+</sup> CD127 <sup>high</sup>
重型再生障碍性贫血组	17	0.79 ± 0.28	3.21 ± 0.94	7.95 ± 1.12
非重型再生障碍性贫血组	13	1.13 ± 0.21	4.11 ± 0.67	7.47 ± 1.17
t值		5.678	5.023	4.167
P值		0.002	0.007	0.012

表4 重型再生障碍性贫血组和普通型再生障碍性贫血患者外周血T细胞亚群的表达情况(%)

组别	例数	CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup>	CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup>	CD4/CD8
重型再生障碍性贫血组	17	18.52 ± 7.63	45.26 ± 7.69	0.85 ± 0.27
非重型再生障碍性贫血组	13	27.14 ± 5.37	34.94 ± 8.02	0.96 ± 0.33
t值		11.267	8.452	4.671
P值		<0.001	<0.001	0.006

## 3 讨论

再生障碍性贫血是由各种原因引起的骨髓微环境

和骨髓造血干细胞的损害,导致骨髓造血功能低下或者造血功能衰竭的一种疾病,临床主要表现为贫血、粒细胞减少引起的感染以及血小板减少引起的出血。再生障碍性贫血发病的一大特点为细胞毒性,即T淋巴细胞对造血干细胞的破坏,在免疫抑制剂成功治疗后造血功能能够恢复,表明再生障碍性贫血是免疫因素介导的一种疾病<sup>[5]</sup>。T细胞对骨髓的破坏在再生障碍性贫血的发病中起重要作用,Th1细胞功能亢进及数

量增多、CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞亚群异常是导致重型再生障碍骨髓衰竭的主要环节<sup>[6-9]</sup>,T淋巴细胞进入骨髓后能够分泌大量细胞因子,多种细胞因子对骨髓干细胞起到破坏作用<sup>[10-11]</sup>。目前检测再生障碍性贫血的细胞免疫状态的指标是T细胞亚群,再生障碍性贫血患者体内存在CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞低下,CD8<sup>+</sup>T淋巴细胞升高,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值倒置明显,再生障碍性贫血的免疫异常和CD8<sup>+</sup>T细胞有一定关系<sup>[12-13]</sup>。本研究结果发现,再生障碍性贫血组患者外周血CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>和CD4/CD8低于对照组,再生障碍性贫血组患者外周血CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>的表达高于对照组。重型再生障碍性贫血组患者外周血CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>和CD4/CD8低于非重型再生障碍性贫血组,重型再生障碍性贫血组患者外周血CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>的表达高于非重型再生障碍性贫血组。表明再生障碍性贫血的发生和再生障碍性贫血的严重程度和T细胞亚群的失衡有关。

CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>调节性T细胞是新发现的T细胞亚群<sup>[14]</sup>,在CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞中被发现CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>调节性T细胞和感染、肿瘤、自身免疫性疾病、免疫衰老等关系密切<sup>[15]</sup>。CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>调节性T细胞具有免疫抑制和免疫无能的特性,免疫抑制表现在调节性T细胞需要经过辅助信号刺激以及T细胞受体来激活,有抗原特异性,CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>调节性T细胞被激活后抑制活性为非特异性的,可以通过细胞因子或者细胞之间直接接触对局部免疫反应产生抑制作用;CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>调节性T细胞免疫无能表现为对一些细胞因子及抗体的作用没有应答,也不分泌白细胞介素-2。CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>调节性T细胞的免疫抑制和免疫无能的特性在不同疾病中发挥不同的作用,加强上述作用可以减弱移植排斥反应,对自身免疫性疾病起到防治作用,减弱上述作用,能够促进病毒感染细胞及肿瘤细胞的清除。本研究结果发现:再生障碍性贫血组患者外周血CD4<sup>+</sup>CD25<sup>high</sup>、CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>low</sup>的表达低于对照组,再生障碍性贫血组患者外周血CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>high</sup>的表达高于对照组。重型再生障碍性贫血组患者外周血CD4<sup>+</sup>CD25<sup>high</sup>、CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>low</sup>的表达低于非重型再生障碍性贫血组,重型再生障碍性贫血组患者外周血CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>high</sup>的表达高于非重型再生障碍性贫血组。表明再生障碍性贫血的发生和再生障碍性贫血的严重程度和CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>调节性T细胞的异常有关。CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>调节性T细胞的抗原表型比较复杂,可以作为CD4<sup>+</sup>T细胞的特异标志<sup>[16]</sup>,CD4<sup>+</sup>调节性T细胞上的CD25的阳性程度从CD4<sup>+</sup>CD25<sup>low</sup>到CD4<sup>+</sup>CD25<sup>high</sup>不等,CD4<sup>+</sup>CD25<sup>low</sup>的同源性比较差,

CD4<sup>+</sup>CD25<sup>high</sup>的同源性比较好,并且具有免疫抑制性,可以代表CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>调节性T淋巴细胞。CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>low</sup>和CD4<sup>+</sup>CD25<sup>high</sup>呈正相关,经培养后具有CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>调节性T淋巴细胞的活性。CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>调节性T细胞不仅在再生障碍性贫血的严重程度关系密切,和再生障碍性贫血的发病关系也比较密切,可能机制为调节性T细胞免疫抑制功能降低,对自身免疫性T细胞活化增殖的能力降低,异常激活效应性T淋巴细胞,发生自身免疫应答,影响造血细胞的生成,导致骨髓造血功能异常。由此可见,CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>调节性T细胞在再生障碍性贫血的发病中具有重要作用,和再生障碍性贫血的严重程度密切相关,可以作为评价再生障碍性贫血的免疫状态以及病情严重程度的免疫学指标。

### 参考文献

- [1] Eylem E, Yahya B, Ozlen B, et al. Not all anti-T lymphocyte globulin preparations are suitable for use in aplastic anemia; significantly inferior results with jurkat cell-reactive anti-T lymphocyte globulin in clinical practice[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(9):16334-16339.
- [2] Zheng M, Liu C, Fu R, et al. Abnormal immunomodulatory ability on memory T cells in humans with severe aplastic anemia[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(4):3659-3669.
- [3] Zhu F, Qiao J, Zhong XM, et al. Antithymocyte globulin combined with cyclosporine A down-regulates T helper 1 cells by modulating T cell immune response cDNA 7 in aplastic anemia[J]. *Med Oncol*, 2015, 32(7):197.
- [4] Camitta BM, Thomas ED, Nathan DG, et al. Severe aplastic anemia; a prospective study of the effect of early marrow transplantation on acute mortality[J]. *Blood*, 1976, 48(1):63-70.
- [5] Xie X, Shi W, Zhou X, et al. Comparison of rabbit antithymocyte globulin and Jurkat cell-reactive anti-T lymphocyte globulin as a first-line treatment for children with aplastic anemia[J]. *Exp Hematol*, 2014, 42(6):431-438.
- [6] Hosokawa K, Muranski P, Feng X, et al. Memory Stem T Cells in Auto-immune Disease: High Frequency of Circulating CD8<sup>+</sup> Memory Stem Cells in Acquired Aplastic Anemia[J]. *J Immunol*, 2016, 196(4):1568-1578.
- [7] Zhang J, Wu Q, Yao J, et al. Basal level of Th17 immune response is not enhanced in aplastic anemia[J]. *Cytokine*, 2015, 74(2):331-334.
- [8] 史月, 李建平, 李文倩, 等. CD4<sup>+</sup>T细胞亚群在再生障碍性贫血中的作用及机制[J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2015, 31(9):1287-1291.
- [9] Ikawa Y, Nishimura R, Kuroda R, et al. Expansion of a liver-infiltrating cytotoxic T-lymphocyte clone in concert with the development of hepatitis-associated aplastic anaemia[J]. *Br J Haematol*, 2013, 161(4):599-602.
- [10] Wu Q, Zhang J, Shi J, et al. Increased bone marrow (BM) plasma level of soluble CD30 and correlations with BM plasma level of interferon (IFN)- $\gamma$ , CD4/CD8 T-cell ratio and disease severity in aplastic anemia[J]. *PLoS One*, 2014, 9(11):e110787. (下转第1521页)

倍。巨大儿还会影响其生长发育及远期健康状况。文献证实,出生体重与儿童肥胖正相关,巨大儿远期患肥胖症的危险性大,也是成年期心血管疾病的危险因素,易成为成人糖尿病、高血压等疾病的易患人群<sup>[8]</sup>。

**3.3 巨大儿发生的危险因素** 本研究结果表明,孕前 BMI $\geq 24.0$ 、孕期增重 $\geq 16$  kg、妊娠期糖尿病、孕次 $\geq 2$ 次、产次 $\geq 2$ 次、分娩孕龄 $\geq 40$ 周、男胎等均是巨大儿发生的危险因素。与既往研究结果一致。其中孕前 BMI、孕期增重、GDM 等作为重点可干预因素,应作为预防巨大儿发生的重点<sup>[8]</sup>。

**3.3.1 孕前 BMI 与巨大儿** 本研究表明,孕前 BMI 过高是巨大儿发生的危险因素。国内多项孕前 BMI 与新生儿出生体重关系研究证实,超重组产妇所产新生儿体重显著高于正常体重组和低体重组。如果孕产妇孕前超重和肥胖,长期高热量摄入,则出现胰岛素抵抗和高胰岛素血症可能大,使糖代谢和脂代谢失常,本区域孕期习惯于过分摄入高蛋白、高热量食物,诸多因素决定了孕前 BMI 升高者生产巨大儿发生率高<sup>[9]</sup>。

**3.3.2 孕期增重与巨大儿** 国内外文献报告孕期体重增加与新生儿的出生体重正相关<sup>[10]</sup>。本研究证实,本地区孕妇孕期增重与巨大儿密切相关。一方面,孕妇科学育儿及营养学知识不足,许多人只知道要多吃,不了解孕期合理均衡饮食。而且在孕期食材的选择上,盲目摄取“三高”(高脂肪、高蛋白、高热量)食物。另一方面,现阶段大部分家庭为独生子女,生儿育女被双方家庭极为重视,孕妇受到过多保护,孕期活动明显较少,造成孕期增重水平增高,从而提升了巨大儿发生率。

**3.3.3 GDM 与巨大儿** 巨大儿组 GDM 者发生巨大儿几率明显高于正常体重儿组。近年来 GDM 的患病率持续升高,是常见的妊娠期疾病之一<sup>[11]</sup>。普及开展 GDM 筛查可早期诊断和干预 GDM,对减少母儿近远期并发症具有重要意义<sup>[12-13]</sup>。妊娠期孕妇血糖维持高值,因葡萄糖可自由通过胎盘,将直接使胎儿血清葡萄糖水平升高,胎儿处于高血糖状态,胎儿胰岛 $\beta$ 细胞在血糖长时间刺激下,分泌大量胰岛素,引发胎儿高胰岛素血症,造成肝糖原沉积,蛋白质合成增加及脂肪沉积增多,从而促进形成巨大儿<sup>[14-15]</sup>。

**3.3.4 其它相关因素** 本研究显示男婴、孕妇高龄、孕次和产次数多、孕周过长等也是巨大儿的相关因素。

**3.4 巨大儿的预防干预** 要认识防范巨大儿的必要性,尽力减少巨大儿相关因素的影响。采取积极干预措施,切实防范巨大儿的发生。如孕前 BMI 较高,就要调整饮食结构,设法减少高脂肪、高热量食物摄入,努力控制孕前 BMI 至理想水平。加强孕期卫生教育,开展科学育儿及营养指导;对孕妇劝导其有计划适当运动,避免孕期体重增加过多。加强孕期重点疾病筛查,对糖耐量异常或 GDM 患者给予饮食指导,积极防治 GDM,为实施干预措施赢得时间。

#### 参考文献

- [1] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8版. 北京:人民卫生出版社,2013:42-46,116-117.
- [2] 李楠,张素杰. 巨大儿发生情况及影响因素分析[J]. 中国医刊,2012,47(4):80-84.
- [3] 杨芬芳,蔡菊芳,陈斌. 体质指数与身体机能指标相关性探讨[J]. 中国健康管理学杂志,2014,8(3):160-162.
- [4] 中华人民共和国卫生部. 中华人民共和国卫生行业标准[J]. WS 331-2011 妊娠期糖尿病诊断[DB/OL]. (2011-07-01)[2015-11-20]. <http://www.nhfpc.gov.cn/zwgkzt/s9494/201107/d3c26b9-076d445c09b162ad1d0f01dc0.shtml>.
- [5] 邢宁宁,蔡雁. 巨大儿的发生因素及其母婴并发症[J]. 医学综述,2014,20(22):4136-4138.
- [6] 李光辉,孔令君,李智文,等. 2011年全国多中心单胎足月巨大儿发生情况调查及危险因素分析[J]. 中华围产医学杂志,2013,16(9):546-550.
- [7] 曹慧,严双琴,顾春丽,等. 马鞍山市巨大儿的发生率及影响因素[J]. 公共卫生与预防医学,2014,25(1):37-41.
- [8] Denny MC, Dunne F. Macrosomia: defining the problem worldwide[J]. Lancet,2013,381(9865):435-436.
- [9] 黄懿,刘正平. 巨大儿的影响因素及其产前预测[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版),2014,10(6):797-800.
- [10] Mohammadbeigi A, Farhadifar F, Soufi Zadeh N, et al. Fetal macrosomia: risk factors, maternal, and perinatal outcome[J]. Ann Med Health Sci Res,2014,3(4):546-550.
- [11] 杨慧霞. 妊娠期糖尿病的管理策略和临床实践[J]. 中华糖尿病杂志,2012,4(11):697-699.
- [12] 胡寒冰. 妊娠期糖尿病 59 例临床分析[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2014,17(1):37-40.
- [13] 刘英姿,李坤. 妊娠期糖尿病孕妇血糖水平与新生儿体重的关系[J]. 中国临床研究,2014,27(11):1385-1386.
- [14] 邱丽萍. 妊娠期糖尿病孕期干预对妊娠结局的影响[J]. 浙江临床医学,2014,16(9):1361-1362.
- [15] 张海兰. 妊娠期糖尿病 196 例临床分析[J]. 广西医学,2013,35(9):1233-1234.

(本文编辑:赵瑞)

收稿日期:2015-12-21

(上接第 1459 页)

- [11] Justo GA, Bitencourt MA, Pasquini R, et al. Immune status of Fanconi anemia patients; decrease in T CD8 and CD56dim CD16<sup>+</sup> NK lymphocytes[J]. Ann Hematol,2014,93(5):761-767.
- [12] Xing L, Liu C, Fu R, et al. CD8<sup>+</sup> HLA-DR<sup>+</sup> T cells are increased in patients with severe aplastic anemia[J]. Mol Med Rep,2014,10(3):1252-1258.
- [13] Zhang T, Wang J, Zhou X, et al. Increased expression of TIGIT on CD4<sup>+</sup> T cells ameliorates immune-mediated bone marrow failure of aplastic anemia[J]. J Cell Biochem,2014,115(11):1918-1927.
- [14] Qi W, Ren Y, Fu R, et al. Detection and Significance of CD4<sup>+</sup>

CD25<sup>+</sup> CD127dim Regulatory T Cells in Individuals with Severe Aplastic Anemia[J]. Turk J Haematol,2015,32(3):220-227.

- [15] Yan L, Fu R, Liu H, et al. Abnormal quantity and function of regulatory T cells in peripheral blood of patients with severe aplastic anemia[J]. Cell Immunol,2015,296(2):95-105.
- [16] 周晨晨,胡琦,侯文沛. CD4<sup>+</sup> CD25<sup>+</sup> 调节性 T 细胞缺陷与再生障碍性贫血的研究进展[J]. 现代中西医结合杂志,2015,24(20):2269-2271.

(本文编辑:陈子康)

收稿日期:2016-04-12