

DOI:10.13350/j.cjpb.230609

• 论著 •

# 妊娠期高血压患者肠道菌群特征及 对妊娠结局影响分析\*

武莹<sup>1</sup>, 梁云泰<sup>1\*\*</sup>, 武岳<sup>2</sup>, 段丽红<sup>1</sup>

(1. 石家庄市第四医院(河北省母胎医学重点实验室)产科, 河北石家庄 050000; 2. 中国人民解放军 66172 部队内科)

**【摘要】** 目的 探讨妊娠期高血压患者肠道菌群特征、短链脂肪酸含量及不良妊娠结局。方法 选取2022年本院收治的120例妊娠期高血压患者为研究对象,根据患者疾病严重程度将其分为妊娠期高血压组、子痫前期组、重度子痫前期组,另选取同期体检健康妊娠孕妇60例为对照组。采集孕妇新鲜粪便中段,提取细菌DNA后经16s rDNA高通量测序分析肠道菌群相对丰度。采用气相色谱法检测粪便中肠道菌群代谢产物短链脂肪酸(乙酸、丙酸、丁酸)水平。结果 对比研究组与对照组孕妇肠道菌群相对丰度,妊娠高血压孕妇厚壁菌门、放线菌门、拟杆菌门、毛螺菌科、双歧菌科、拟杆菌科、布劳特氏菌属的相对丰度显著低于对照组孕妇,变形菌门的相对丰度显著高于对照组孕妇,两组孕妇的普雷沃氏菌科、普雷沃氏菌属的相对丰度对比不具有统计学意义。对照组孕妇肠道菌群代谢产物乙酸、丙酸、丁酸水平分别为(85.13±2.22)μmol/L、(28.23±0.89)μmol/L、(22.99±0.60)μmol/L,妊娠高血压组分别为(79.61±2.76)μmol/L、(26.44±0.99)μmol/L、(20.85±0.60)μmol/L,子痫前期组分别为(75.64±2.91)μmol/L、(25.12±0.98)μmol/L、(16.71±0.61)μmol/L,重度子痫前期组分别为(70.04±2.27)μmol/L、(23.21±0.85)μmol/L、(10.72±0.58)μmol/L,各组孕妇肠道菌群代谢产物乙酸、丙酸、丁酸的平均水平差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )。孕妇肠道菌群代谢产物短链脂肪酸(乙酸、丙酸、丁酸)水平与肠道菌群中厚壁菌门、放线菌门、拟杆菌门、毛螺菌科、双歧菌科、布劳特氏菌属的相对丰度呈正相关( $P<0.05$ ),与变形杆菌呈负相关( $P<0.05$ )。乙酸、丙酸水平与肠道菌群中拟杆菌科相关丰度呈正相关( $P<0.05$ ),丁酸水平与肠道菌群中拟杆菌科相关丰度无关( $P>0.05$ )。乙酸、丙酸、丁酸水平与肠道菌群中普雷沃氏菌科、普雷沃氏菌属相关丰度无关( $P>0.05$ )。妊娠期高血压组、子痫前期组、重度子痫前期组孕妇的早产率、胎盘早剥率及新生儿不良结局发生率均高于对照组(均 $P<0.05$ ),不同分组孕妇产后出血发生率无差异( $P>0.05$ )。结论 妊娠期高血压孕妇的肠道菌群结构发生了显著变化,厚壁菌门、放线菌门、拟杆菌门的相对丰度降低,变形菌门的相对丰度升高。肠道菌群代谢产物短链脂肪酸(乙酸、丙酸、丁酸)水平显著下降,不良妊娠结局的发生率升高。

**【关键词】** 妊娠期高血压;肠道菌群;短链脂肪酸;妊娠结局

**【中图分类号】** R378

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1673-5234(2023)06-0667-05

[*Journal of Pathogen Biology*. 2023 Jun;18(6):667-671.]

## Characteristics of intestinal microflora in hypertensive patients with pregnancy and its influence on pregnancy outcome

WU Ying<sup>1</sup>, LIANG Yuntai<sup>1</sup>, WU Yue<sup>2</sup>, DUAN Lihong<sup>1</sup> (1. *Obstetrics Department of Shijiazhuang Fourth Hospital (Hebei Key Laboratory of Maternal Fetal Medicine)*, Shijiazhuang 050000, Hebei, China; 2. *Internal Medicine of Unit 66172 of the Chinese People's Liberation Army*)\*\*\*

**【Abstract】** **Objective** The characteristics of intestinal microflora, content of short chain fatty acids and adverse pregnancy outcomes in patients with hypertensive disorder complicating pregnancy were explored. **Methods** 120 patients with hypertensive disorder complicating pregnancy admitted to our hospital in 2022 were selected as the subjects of this study. They were divided into hypertensive disorder complicating pregnancy group, preeclampsia group and severe preeclampsia group according to the severity of the disease, and 60 healthy pregnant women in the same period were selected as the control group. The middle section of fresh feces of pregnant women were collected, bacterial DNA were extracted, and the relative abundance of intestinal flora were analyzed by 16s rDNA high-throughput sequencing. The level of short-chain fatty acids (acetic acid, propionic acid, butyric acid), metabolites of intestinal flora in feces, was determined by gas chromatography. **Results** The relative abundance of intestinal microflora of pregnant women in the comparative study group and the control group, The relative abundances of *Thickenkia*, *Actinomyces*, *Bacteroides*, *Trichospiridae*,

\* **【基金项目】** 河北省医学科学研究课题计划(No. 20210650)。

\*\* **【通讯作者】** 梁云泰, E-mail: liangyuntai2021@163.com

**【作者简介】** 武莹(1987-)女, 山东聊城人, 医学硕士, 主治医师。研究方向: 妊娠高血压, 妇产科相关。E-mail: wuying675886@163.com

Bifidobacteriaceae, Bacteroides and Brucella in pregnant women with hypertensive pregnancy was significantly lower than that of pregnant women in the healthy control group, while the relative abundance of Proteus was significantly higher than that of pregnant women in the healthy control group. There was no statistical significance in the comparison of relative abundance of Prevotella. The average levels of acetic acid, propionic acid and butyric acid, metabolites of intestinal flora in pregnant women in the healthy control group, were  $(85.13 \pm 2.22) \mu\text{mol/L}$ ,  $(28.23 \pm 0.89) \mu\text{mol/L}$ ,  $(22.99 \pm 0.60) \mu\text{mol/L}$ , the average level of pregnant women in pregnancy hypertension group was  $(79.61 \pm 2.76) \mu\text{mol/L}$ ,  $(26.44 \pm 0.99) \mu\text{mol/L}$ ,  $(20.85 \pm 0.60) \mu\text{mol/L}$ , the average level of pregnant women in preeclampsia group was  $(75.64 \pm 2.91) \mu\text{mol/L}$ ,  $(25.12 \pm 0.98) \mu\text{mol/L}$ ,  $(16.71 \pm 0.61) \mu\text{mol/L}$ , the average level of pregnant women in severe preeclampsia group was  $(70.04 \pm 2.27) \mu\text{mol/L}$ ,  $(23.21 \pm 0.85) \mu\text{mol/L}$ ,  $(10.72 \pm 0.58) \mu\text{mol/L}$ , the average level of acetic acid, propionic acid and butyric acid, metabolite of intestinal flora of pregnant women in each group, was significantly different (all  $P < 0.05$ ). The level of short-chain fatty acids (acetic acid, propionic acid, butyric acid) in the metabolites of the intestinal flora of pregnant women was positively correlated with the relative abundance of the intestinal flora of Thickenkia, Actinomyces, Bacteroides, Trichosporidae, Bifidobacteriaceae, and Brucella ( $P < 0.05$ ), and negatively correlated with Proteus ( $P < 0.05$ ). The levels of acetic acid and propionic acid were positively correlated with the abundance of bacteroides in intestinal flora ( $P < 0.05$ ), The level of butyric acid was not related to the abundance of bacteroides in intestinal flora ( $P > 0.05$ ). The levels of acetic acid, propionic acid and butyric acid were not related to the abundance of Prevotella and Prevotella in the intestinal flora ( $P > 0.05$ ). The premature birth rate, placental abruption rate, and incidence of adverse neonatal outcomes in pregnant women with gestational hypertension, preeclampsia, and severe preeclampsia were higher than those in the control group (all  $P < 0.05$ ). There was no difference in the incidence of postpartum hemorrhage among different groups of pregnant women ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The intestinal microflora structure of pregnant women with hypertensive disorder complicating pregnancy has undergone significant changes, with the relative abundance of Thickenkia, Actinomycetes and Bacteroides decreased, and the relative abundance of Proteus bacteria increased. The level of short-chain fatty acids (acetic acid, propionic acid, butyric acid) of the metabolites of intestinal flora decreased significantly, and the incidence of adverse pregnancy outcomes increased.

**【Key words】** hypertension during pregnancy; intestinal flora; short chain fatty acids; pregnancy outcome

肠道内寄居着 2 000 余种重量约 1~2 kg 的微生物种群, 是人体最大的微生态系统, 可以与遗传信息、机体免疫功能、外部环境因素等发生相互作用, 与人体健康密切相关<sup>[1-2]</sup>。妊娠期高血压疾病 (hypertensive disorders of pregnancy, HDP) 可引发多种不良妊娠结局, 使高达 10% 的妊娠复杂化, 对母婴健康造成严重威胁<sup>[3]</sup>。随着肠道微生态与心血管疾病关系的研究报道不断增多, 相关研究显示, 肠道微生物群与高血压的发生紧密相关<sup>[3]</sup>。肠道菌群可产生大量代谢产物, 如氧化三甲胺 (TMAO)、短链脂肪酸 (SCFAs)、皮质酮及硫化氢 ( $\text{H}_2\text{S}$ ) 等已被证实与高血压的发生密切相关<sup>[4]</sup>。本研究通过分析妊娠高血压孕妇的肠道菌群特征及肠道菌群代谢产物短链脂肪酸水平, 探索肠道菌群及其代谢产物与高血压的相关性, 为临床上对妊娠高血压疾病的诊断与防治提供新的参考依据。

## 材料与方 法

### 1 研究对象

选取 2022 年 1 月 1 日~2022 年 12 月 31 日石家庄第四医院妇产科收治的妊娠期高血压患者 120 例作为本次研究对象。年龄 22~42 ( $27.42 \pm 2.18$ ) 岁, 孕周 35~41 周, 平均孕周 ( $38.24 \pm 2.02$ ) 周。根据患者

疾病严重程度将其分为妊娠期高血压组 (52 例)、子痫前期组 (36 例)、重度子痫前期组 (32 例)。另选取同期体检健康妊娠孕妇 60 例作为对照组。各组孕妇年龄、孕次、产次、体重等基础资料对比差异无统计学意义。纳入标准: ①初产妇; ②单胎妊娠; ③临床资料完整; ④患者及其家属均已签署知情同意书。排除标准: ①多胎妊娠; ②合并其他妊娠期相关疾病; ③合并身体其他感染性疾病者; ④患精神类疾病, 不具备自主能力者; ⑤一个月内有服用降压药、抗生素等药物者。

### 2 诊断标准

符合中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组发布的《妊娠期高血压疾病诊治指南 (2015)》中的诊断标准<sup>[5]</sup>: (1) 妊娠期高血压: 患者孕期首次出现血压  $\geq 140/90$  mmHg, 且尿蛋白呈阴性者; (2) 子痫前期: 患者孕 20 周前血压正常, 20 周后血压  $\geq 140/90$  mmHg, 尿蛋白  $\geq 0.3$  g/24 h; (3) 重度子痫前期: 患者血压  $\geq 160/110$  mmHg, 尿蛋白  $\geq 2$  g/24 h 或随机尿蛋白三个“+”及以上。

### 3 资料收集

通过问卷调查及查阅电子病例收集患者临床资料, 包括肠道菌群相对丰度、肠道菌群代谢产物水平、妊娠结局等。

#### 4 粪便收集与检测

嘱参与本次研究的孕妇将粪便排到指定容器内,取新鲜中段粪便约 2.0 g 置于厌氧盒内低温送检,保存于一80 °C 待用。取 0.5 g 样本于 50 mL 离心管内加入 10 mL 磷酸盐缓冲液,3 000 r/min(离心半径 12.0 cm)离心 10 min,收集上清液旋涡震荡 30 s 后静置 1 min 再次进行 3 000 r/min 离心 5 min。取 5 mL 上清液离心 10 min(离心半径 12.0 cm,5 000 r/min),弃上清后,沉淀物加入 1.0 mL 无水乙醇溶解,旋涡后离心 5 min(离心半径 12.0 cm,14 000 r/min),弃上清液。重复 3 次操作“溶解-旋涡-离心”后,加入 100 μL 溶菌酶,水浴 1 h(37 °C),加入 100 μL 蛋白酶 K 水浴 30 min(56 °C),加入 100 μL RNase A 静置 10 min。使用试剂盒 Mag Pure Stool DNA KF kit 提取 DNA 并纯化。参照文献[6]的方法,使用 Qubit 荧光定量计、Agilent Technologies 2100 Bioanalyzer 对纯化后的 DNA 进行检测,基于 Illumina HiSeq 2500 平台进行 16s rDNA 高通量测序。将测序结果导入 Trimmomatic 软件及 RDP classifier 贝叶斯算法计算菌群相对丰度。

#### 5 短链脂肪酸检测

取 1.0 g 粪便标本置于离心管内,加入 10 mL ddH<sub>2</sub>O 后离心 15 min(离心半径 12.0 cm,14 000 r/min),收集上清液,加入 0.5 g 无水 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>、10 μL 50% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 混匀静置 1 min 后加入 10.0 μL C<sub>6</sub>H<sub>12</sub>O<sub>2</sub>、2.0 mL C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OC<sub>2</sub>H<sub>5</sub> 离心 15 min(离心半径 5 cm,4 000 r/min)。取上清液 1 mL,采用气相色谱法检测粪便中肠道菌群代谢产物短链脂肪酸(乙酸、丙酸、丁酸)含量。

#### 6 统计分析

运用 SPSS 26.0 统计软件包对本次研究数据进行统计分析,计量资料采用“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用 *F* 检验,计数资料采用例或者百分比表示,两组比较采用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 结 果

#### 1 不同分组孕妇肠道菌群相对丰度对比

对比两组孕妇肠道菌群门的水平,妊娠高血压孕妇厚壁菌门、放线菌门、拟杆菌门的相对丰度分别为(65.97 ± 11.60)%、(0.79 ± 0.40)%、(16.81 ± 9.47)% ,显著低于对照组孕妇水平,变形菌门的相对丰度为(2.55 ± 0.95)% ,显著高于对照组孕妇水平,两组差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。对比两组孕妇肠道菌群科的水平,妊娠高血压孕妇毛螺菌科、双歧菌科、拟杆菌科的相对丰度分别为(18.25 ± 3.49)%、

(0.45 ± 0.28)%、(12.54 ± 8.31)% ,显著低于对照组孕妇水平,差异有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。两组孕妇的普雷沃氏菌科相对丰度差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。对比两组孕妇肠道菌群属的水平,妊娠高血压孕妇布劳特氏菌属的相对丰度为(0.87 ± 1.47)% ,显著低于对照组孕妇水平,差异有统计学意义(均  $P < 0.05$ ) ,两组孕妇的普雷沃氏菌属相对丰度差异无统计学意义( $P > 0.05$ ) (表 1)。

表 1 不同分组孕妇肠道菌群相对丰度对比  
Table 1 Comparison of relative abundance of intestinal flora of pregnant women in different groups

菌群构成 Microbial composition	妊娠期高血压组 ( <i>n</i> = 120) Hypertension during pregnancy group	对照组 ( <i>n</i> = 60) Control group	<i>t</i>	<i>P</i>
厚壁菌门	65.97 ± 11.60	73.48 ± 12.72	3.936	0.000
变形菌门	2.55 ± 0.95	1.89 ± 1.26	-3.608	0.000
放线菌门	0.79 ± 0.40	4.25 ± 3.40	7.863	0.000
拟杆菌门	16.81 ± 9.47	29.31 ± 7.46	9.665	0.000
毛螺菌科	18.25 ± 3.49	28.22 ± 6.53	11.070	0.000
普雷沃氏菌科	0.01 ± 0.01	0.07 ± 0.55	0.957	0.343
双歧菌科	0.45 ± 0.28	3.87 ± 2.26	11.689	0.000
拟杆菌科	12.54 ± 8.31	17.55 ± 5.66	4.746	0.000
布劳特氏菌属	0.87 ± 1.47	7.75 ± 1.54	28.724	0.000
普雷沃氏菌属	0.01 ± 0.01	0.07 ± 0.55	0.957	0.343

#### 2 不同分组患者肠道菌群代谢产物水平比较

对照组孕妇肠道菌群代谢产物中乙酸、丙酸、丁酸平均水平分别为(85.13 ± 2.22) μmol/L、(28.23 ± 0.89) μmol/L、(22.99 ± 0.60) μmol/L,显著高于妊娠期高血压组、子痫前期组、重度子痫前期组孕妇水平,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ) (表 2)。

表 2 不同分组患者肠道菌群代谢产物水平比较  
Table 2 Comparison of metabolite levels of intestinal flora in patients of different groups

组别 Group	对照组 ( <i>n</i> = 60) Control group	妊娠期 高血压组 ( <i>n</i> = 52) Hypertension during pregnancy group	子痫 前期组 ( <i>n</i> = 36) Preeclampsia group	重度子痫 前期组 ( <i>n</i> = 32) Severe preeclampsia group	<i>F</i>	<i>P</i>
乙酸	85.13 ± 2.22	79.61 ± 2.76	75.64 ± 2.91	70.04 ± 2.27	271.117	0.000
丙酸	28.23 ± 0.89	26.44 ± 0.99	25.12 ± 0.98	23.21 ± 0.85	222.783	0.000
丁酸	22.99 ± 0.60	20.85 ± 0.60	16.71 ± 0.61	10.72 ± 0.58	3303.545	0.000

#### 3 肠道菌群代谢产物水平与肠道菌群相对丰度相关性分析

肠道菌群代谢产物乙酸、丙酸、丁酸水平与肠道菌群中厚壁菌门、放线菌门、拟杆菌门、毛螺菌科、双歧菌科、布劳特氏菌属的相对丰度呈正相关( $P < 0.05$ ) ,与变形杆菌属呈负相关( $P < 0.05$ )。乙酸、丙酸水平与肠道菌群中拟杆菌科相关丰度呈正相关( $P < 0.05$ ) ,丁酸水平与肠道菌群中拟杆菌科相关丰度无关( $P > 0.05$ )。

05)。乙酸、丙酸、丁酸水平与肠道菌群中普雷沃氏菌科、普雷沃氏菌属相关丰度无关( $P > 0.05$ )(表3)。

表3 肠道菌群代谢产物水平与肠道菌群相对丰度相关性分析  
Table 3 Correlation analysis between the metabolite level of intestinal flora and the relative abundance of intestinal flora

代谢产物 Metabolites		乙酸 Acetic acid	丙酸 Propionic acid	丁酸 Butyrate
厚壁菌门	<i>r</i>	0.569	0.555	0.709
	<i>P</i>	0.000	0.000	0.000
变形菌门	<i>r</i>	-0.167	-0.165	-0.155
	<i>P</i>	0.025	0.026	0.038
放线菌门	<i>r</i>	0.480	0.447	0.411
	<i>P</i>	0.000	0.000	0.000
拟杆菌门	<i>r</i>	0.623	0.618	0.317
	<i>P</i>	0.000	0.000	0.000
毛螺菌科	<i>r</i>	0.558	0.551	0.487
	<i>P</i>	0.000	0.000	0.000
普雷沃氏菌科	<i>r</i>	0.060	0.030	0.061
	<i>P</i>	0.421	0.686	0.417
双歧菌科	<i>r</i>	0.562	0.560	0.491
	<i>P</i>	0.000	0.000	0.000
拟杆菌科	<i>r</i>	0.376	0.372	0.108
	<i>P</i>	0.000	0.000	0.147
布劳特氏菌属	<i>r</i>	0.681	0.671	0.605
	<i>P</i>	0.000	0.000	0.000
普雷沃氏菌属	<i>r</i>	0.060	0.030	0.061
	<i>P</i>	0.421	0.686	0.417

#### 4 不同分组孕妇妊娠结局对比分析

妊娠期高血压组、子痫前期组、重度子痫前期组孕妇的早产率、胎盘早剥率及新生儿不良结局(包括胎儿窘迫、低体重胎儿、新生儿窒息)发生率均高于对照组孕妇(均 $P < 0.05$ )。不同分组孕妇的产后出血发生率差异无统计学意义(均 $P > 0.05$ )(表4)。

表4 不同分组孕妇妊娠结局对比分析  
Table 4 Comparative analysis of pregnancy outcomes of pregnant women in different groups

不良妊娠结局 Adverse pregnancy outcome	对照组 ( <i>n</i> =60) Control group	妊娠期高血压组 ( <i>n</i> =52) Hypertension during pregnancy group	子痫前期组 ( <i>n</i> =36) Preeclampsia group	重度子痫前期组 ( <i>n</i> =32) Severe preeclampsia group	$\chi^2$	<i>P</i>	
早产	否	59	44	16	11	61.066 0.000	
	是	1	8	20	21		
胎盘早剥	否	60	51	33	28	9.741 0.021	
	是	0	1	3	4		
产后出血	否	58	50	35	31	6.567 0.087	
	是	2	2	1	1		
新生儿不良结局	胎儿窘迫	否	59	49	32	28	12.954 0.005
	是	1	3	4	4		
	低体重胎儿	否	59	51	34	28	
	是	1	1	2	4		
新生儿窒息	否	60	51	35	31		
	是	0	1	1	1		

#### 讨论

本研究通过分析120例妊娠期高血压孕妇与60例健康孕妇的肠道菌群相对丰度,妊娠高血压孕妇厚壁菌门、放线菌门、拟杆菌门、毛螺菌科、双歧菌科、拟杆菌科、布劳特氏菌属的相对丰度水平显著低于对照组孕妇,变形菌门的相对丰度水平显著高于对照组孕妇,两组孕妇的普雷沃氏菌科、普雷沃氏菌属的相对丰度水平对比不具有统计学意义。于晋然等<sup>[7]</sup>研究显示,妊娠高血压孕妇肠道拟杆菌门、拟杆菌科相对丰度升高,放线菌门、毛螺菌科、普雷沃氏菌科、双歧杆菌科相对丰度降低,与本次研究结果有差异。研究对象的基本特征、疾病构成、地域差异、饮食习惯等不同,均有可能导致研究结果的差异性。双歧杆菌作为人类肠道菌群的重要益生菌之一,可以维持肠道微生物生态稳定,保护肠粘膜屏障<sup>[8]</sup>。

本次研究中对照组孕妇、妊娠高血压组孕妇、子痫前期组孕妇、重度子痫前期组孕妇肠道菌群代谢产物乙酸的平均水平为(85.13 ± 2.22) μmol/L、(79.61 ± 2.76) μmol/L、(75.64 ± 2.91) μmol/L、(70.04 ± 2.27) μmol/L,丙酸的平均水平为(28.23 ± 0.89) μmol/L、(26.44 ± 0.99) μmol/L、(25.12 ± 0.98) μmol/L、(23.21 ± 0.85) μmol/L,丁酸的平均水平为(22.99 ± 0.60) μmol/L、(20.85 ± 0.60) μmol/L、(16.71 ± 0.61) μmol/L、(10.72 ± 0.58) μmol/L,各组孕妇肠道菌群代谢产物乙酸、丙酸、丁酸的平均水平差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。相关研究发现,肠道菌群代谢产生的短链脂肪酸与血管壁中大蛋白受体Gpr41及Olf78共同参与血压调控<sup>[9]</sup>。短链脂肪酸主要由肠道菌群代谢膳食纤维等难消化多糖产生,通过补充富含纤维的食物,有利于人体维持正常血压水平<sup>[10]</sup>。

肠道菌群代谢产物乙酸、丙酸、丁酸水平与肠道菌群中厚壁菌门、放线菌门、拟杆菌门、毛螺菌科、双歧菌科、布劳特氏菌属的相对丰度呈正相关,与变形杆菌呈负相关( $P < 0.05$ )。乙酸、丙酸水平与肠道菌群中拟杆菌科相关丰度呈正相关,丁酸水平与肠道菌群中拟杆菌科相关丰度无关。相关研究发现,高血压人群产生丁酸盐的肠道菌群数量及种类减少<sup>[11]</sup>。丁酸主要由瘤胃球菌科、柔嫩梭菌、毛螺旋菌科等所产生,同时人体交感神经系统也可以影响肠道菌群短链脂肪酸的代谢水平<sup>[12-13]</sup>。

本次研究通过对比对照组、妊娠期高血压组、子痫前期组、重度子痫前期组孕妇的妊娠结局发现,妊娠期高血压组、子痫前期组、重度子痫前期组孕妇的早产率、胎盘早剥率及新生儿不良结局(包括胎儿窘迫、低



体重胎儿、新生儿窒息)发生率均高于对照组孕妇,不同分组孕妇的产后出血发生率对比差异无统计学意义。王莉等<sup>[14]</sup>研究发现,妊娠期高血压组、子痫前期组、重度子痫前期组的早产率、剖宫产率、胎盘早剥率均高于正常对照组。有关研究发现,妊娠期高血压疾病受多种因素影响,高龄、孕前肥胖或超重、高血压疾病家族史、妊娠期糖尿病、孕期不良情绪等均是导致妊娠高血压的高危因素<sup>[15]</sup>。通过本次研究,可以更好地掌握妊娠期高血压孕妇的肠道菌群特点,丰富妊娠期高血压干预临床经验。通过改善妊娠期高血压患者相关指标,减轻患者心理及身体负担,提高患者生活质量,改善临床治疗效果。不仅可以给患者家庭节省医疗费用,还为社会节约了医疗资源,对降低妊娠期高血压发病率、提高患者生命安全具有重要意义。

#### 【参考文献】

- [1] Sebastian DJ, Sanchez SC. From the intestinal flora to the microbiome[J]. Rev Esp Enferm Dig, 2018, 110(1): 51-56.
- [2] Yan X, Jin J, Su X, et al. Intestinal flora modulates blood pressure by regulating the synthesis of intestinal-derived corticosterone in high salt-induced hypertension[J]. Circ Res, 2020, 126(7): 839-853.
- [3] Hutcheon JA, Lisonkova S, Joseph KS. Epidemiology of pre-eclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy[J]. Best Practice Res Clin Obstet Gynaecol, 2017, 25(5): 391-403.
- [4] Tang WHW, Kitai T, Hazen SL. Gut microbiota in cardiovascular health and disease[J]. Circ Res, 2017, 120(7): 1183-1196.
- [5] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(10): 721-728.
- [6] Wang Q, Garritr GM, Tiedje JM, et al. Naive Bayesian classifier for rapid assignment of rRNA sequences into the new bacterial taxonomy[J]. Appl Environ Microbiol, 2007, 73(16): 5261-5267.
- [7] 于晋然. 常州地区妊娠期高血压疾病患者膳食营养状况调查[D]. 青岛大学, 2021.
- [8] Abdelazez A, Muhammad Z, Zhang QX, et al. Production of a functional frozen yogurt fortified with bifidobacterium spp[J]. Bio Med research international, 2017, 1(1): 643-648.
- [9] Pluznick J. A novel SCFA receptor, the microbiota, and blood pressure regulation[J]. Gut Microbes, 2014, 5(2): 202-207.
- [10] 朱玮, 范荆阳, 薛庆节, 等. 人体肠道菌群与高血压的研究进展[J]. 中国微生态学杂志, 2021, 33(9): 1109-1112.
- [11] Kim S, Goel R, Kumar A, et al. Imbalance of gut microbiome and intestinal epithelial barrier dysfunction in patients with high blood pressure[J]. Clin Sci, 2018, 132(6): 701-718.
- [12] 覃雪, 白学松. 肠道菌群及其代谢产物短链脂肪酸与中老年高血压人群心血管风险水平的相关性研究[J]. 实用预防医学, 2023, 30(1): 43-48.
- [13] 陈慧青, 罗建权, 龚金玉, 等. 肠道菌群在高血压及其药物治疗中的作用研究进展[J]. 中中药学, 2022, 20(1): 140-145.
- [14] 王莉, 赵霞, 吴莎, 等. 妊娠期高血压疾病 300 例妊娠结局分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2021, 37(5): 588-591.
- [15] 管群, 林伟芳, 葛佩佩. 妊娠期高血压疾病发病的危险因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(4): 884-886.
- [1] Sebastian DJ, Sanchez SC. From the intestinal flora to the microbiome[J]. Rev Esp Enferm Dig, 2018, 110(1): 51-56.
- [2] Yan X, Jin J, Su X, et al. Intestinal flora modulates blood pressure by regulating the synthesis of intestinal-derived corticosterone in high salt-induced hypertension[J]. Circ Res, 2020, 126(7): 839-853.
- [3] Hutcheon JA, Lisonkova S, Joseph KS. Epidemiology of pre-eclampsia and the other hypertensive disorders of pregnancy[J]. Best Practice Res Clin Obstet Gynaecol, 2017, 25(5): 391-403.
- [4] Tang WHW, Kitai T, Hazen SL. Gut microbiota in cardiovascular health and disease[J]. Circ Res, 2017, 120(7): 1183-1196.
- [5] 中华医学会妇产科学分会妊娠期高血压疾病学组. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2015)[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(10): 721-728.
- [6] Wang Q, Garritr GM, Tiedje JM, et al. Naive Bayesian classifier for rapid assignment of rRNA sequences into the new bacterial taxonomy[J]. Appl Environ Microbiol, 2007, 73(16): 5261-5267.
- [7] 于晋然. 常州地区妊娠期高血压疾病患者膳食营养状况调查[D]. 青岛大学, 2021.
- [8] Abdelazez A, Muhammad Z, Zhang QX, et al. Production of a functional frozen yogurt fortified with bifidobacterium spp[J]. Bio Med research international, 2017, 1(1): 643-648.
- [9] Pluznick J. A novel SCFA receptor, the microbiota, and blood pressure regulation[J]. Gut Microbes, 2014, 5(2): 202-207.
- [10] 朱玮, 范荆阳, 薛庆节, 等. 人体肠道菌群与高血压的研究进展[J]. 中国微生态学杂志, 2021, 33(9): 1109-1112.
- [11] Kim S, Goel R, Kumar A, et al. Imbalance of gut microbiome and intestinal epithelial barrier dysfunction in patients with high blood pressure[J]. Clin Sci, 2018, 132(6): 701-718.
- [12] 覃雪, 白学松. 肠道菌群及其代谢产物短链脂肪酸与中老年高血压人群心血管风险水平的相关性研究[J]. 实用预防医学, 2023, 30(1): 43-48.
- [13] 陈慧青, 罗建权, 龚金玉, 等. 肠道菌群在高血压及其药物治疗中的作用研究进展[J]. 中中药学, 2022, 20(1): 140-145.
- [14] 王莉, 赵霞, 吴莎, 等. 妊娠期高血压疾病 300 例妊娠结局分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2021, 37(5): 588-591.
- [15] 管群, 林伟芳, 葛佩佩. 妊娠期高血压疾病发病的危险因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(4): 884-886.
- [4] 潘允琪, 李运改, 王坚疆, 等. 复发性尿路感染患者致病性大肠埃希菌分子分型、毒力基因及药物敏感性分析[J]. 检验医学, 2022, 37(2): 141-145.
- [5] Isaacson B, Hadad T, Glasner A, et al. Stromal cell-derived factor 1 mediates immune cell attraction upon urinary tract infection[J]. Cell Rep, 2017, 20(1): 40-47.
- [6] 王建业, 陈列松, 吴移谋. 细菌逃逸中性粒细胞杀伤机制的研究进展[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2022, 38(1): 89-94.
- [7] Cao Y, Ao T, Wang X, et al. CD300a and CD300f molecules regulate the function of leukocytes [J]. Internat Immunopharmacol, 2021, 93: 107373.
- [8] Dekkema GJ, Abdulahad WH, Bijma T, et al. Urinary and serum soluble CD25 complements urinary soluble CD163 to detect active renal anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody-associated vasculitis: a cohort study[J]. Nephrol Dial Transplant, 2019, 34(2): 234-242.
- [9] Borrego F. The CD300 molecules: an emerging family of regulators of the immune system[J]. J Am Soc Hematol, 2013, 121(11): 1951-1960.
- [10] 钱俊安, 张琳, 杨萌, 等. 免疫抑制细胞在膀胱肿瘤微环境中的免疫抑制作用机制及特异性治疗研究进展[J]. 山东医药, 2022, 62(24): 107-110.
- [11] 欧兴坤, 李文桂. 粪肠球菌诱导的铜绿假单胞菌重组疫苗诱导小鼠的保护力及细胞免疫应答[J]. 中国病原生物学杂志, 2022, 17(4): 430-434.
- [12] 刘玉霞, 尹雁丽, 冯涛, 等. UPEC 尿路感染外周血 NLRP3 和 NLR4 及下游细胞因子水平[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(15): 2282-2286.
- [13] 尹晓雪, 刘彦虹. 中性粒细胞胞外诱捕网的产生及其作用的研究[C]. 北京: 中国免疫学会第九届全国免疫学学术大会论文集, 2014: 358-358.
- [14] 李黎, 冯潇宇, 王敏华. 中性粒细胞/淋巴细胞比值及降钙素原对糖尿病酮症酸中毒患者合并细菌感染的预测价值研究[J]. 中国全科医学, 2021, 24(6): 669-673.
- [15] 吴朝霞, 方寅飞, 徐浩. 中性粒细胞 CD64 指数联合降钙素原检测在恶性血液病合并血流细菌感染早期诊断及预后判断中的价值[J]. 中国卫生检验杂志, 2021, 31(9): 1089-1092.
- [16] Nagamatsu K, Hannan TJ, Guest RL, et al. Dysregulation of Escherichia coli  $\alpha$ -hemolysin expression alters the course of acute and persistent urinary tract infection[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2015, 112(8): E871-880.

【收稿日期】 2023-01-13 【修回日期】 2023-03-29

【收稿日期】 2023-02-13 【修回日期】 2023-04-20

(上接 666 页)