

白细胞介素6和磷酸化信号转导及转录活化因子3在B族链球菌阳性孕妇中表达

易辉¹ 王云霞² 何慧芳²

【摘要】目的 探讨B族链球菌(GBS)阳性的早产孕妇中白细胞介素6(IL-6)和磷酸化信号转导及转录活化因子3(p-STAT3)的表达及其与早产的关系。**方法** 选择深圳市福田区妇幼保健院2018年6月至2019年6月门诊产前检查至住院待产的孕妇1 950例中GBS阳性者共122例。对GBS阳性早产20例(早产组)、足月胎膜早破者33例(胎膜早破组)、足月阴道分娩孕妇66例(足月分娩组)、流产3例(流产组)及同期GBS阴性孕妇20例(GBS阴性对照组)的阴道分泌物制备悬浮液,采用ELISA法检测IL-6浓度,Western blot检测p-STAT3、p-Akt和NF- κ B亚基p65的表达。**结果** 入组孕妇GBS阳性率为6.25%(122/1 950),其中流产、早产、足月胎膜早破和足月分娩孕妇分别占2.45%(3/122)、16.12%(20/122)、26.62%(33/122)和53.66%(66/122)。GBS阳性早产组孕妇IL-6表达[(0.065 ± 0.034) pg/ml]显著高于GBS阳性足月产者[(0.045 ± 0.021) pg/ml] ($t = -3.192$, $P = 0.002$)和GBS阴性者[(0.043 ± 0.020) pg/ml] ($t = -2.494$, $P = 0.017$),差异均有统计学意义。p-STAT3在GBS阳性早产病例中的表达(灰度值:0.06 ± 0.03)显著高于GBS阴性对照组(灰度值:0.04 ± 0.01),差异有统计学意义($t = -2.981$, $P = 0.005$);GBS阳性早产组和GBS阴性对照组p-Akt灰度值分别为(0.035 ± 0.02)和(0.07 ± 0.03),差异有统计学意义($t = 4.341$, $P = 0.001$);p65灰度值分别为(0.045 ± 0.02)和(0.085 ± 0.04),差异有统计学意义($t = 4.000$, $P = 0.003$)。**结论** GBS阳性病例早产可能与阴道分泌物中IL-6、p-STAT3、p-Akt和p65高表达有密切关系。

【关键词】 B族链球菌; 早产; 白细胞介素-6; 磷酸化STAT3; 胎膜早破

Expression of interleukin-6 and phosphorylated signal transduction and activator of transcription 3 in pregnant women with group B *Streptococcus* positive Yi Hui¹, Wang Yunxia², He Huifang². ¹Laboratory Department, ²Obstetrics Department, Maternal and Child Health Hospital, Futian District, Shenzhen 518045, China

Corresponding author: Wang Yunxia, Email: 1557493563@qq.com.

【Abstract】Objective To investigate the expression of interleukin 6 (IL-6) and phosphorylation signal transduction and transcription activation factor 3 (p-STAT3) in B group of *Streptococcus* (GBS)-positive preterm pregnant women and the relationship with preterm birth. **Methods** From June 2018 to June 2019, a total of 1 950 pregnant women were selected from the outpatient antenatal examination to Maternal and Child Health Hospital, Futian District waiting for delivery, among whom, 122 cases with GBS positive. Vaginal secretions from 20 cases with GBS positive premature delivery (premature delivery group), 33 cases with full-term premature rupture of membranes (premature rupture of membranes), 66 cases with full-term vaginal delivery (full-term delivery group), 3 cases with abortion (abortion group) and 20 cases with GBS negative (GBS negative control group) were suspended, the concentrations of IL-6 were detected by ELISA method, the expressions of p-STAT3, p-Akt and NF- κ B subunit p65 were detected by Western blot. **Results** The GBS positive rate of pregnant women was 6.25% (122/1 950), among whom, abortion, premature delivery, full-term premature rupture of membranes and full-term delivery accounted for 2.45% (3/122), 16.12% (20/122), 26.62% (33/122) and 53.66% (66/122), respectively. The expression of IL-6 in GBS positive premature delivery group [(0.065 ± 0.034) pg/ml] was significantly higher than that of full-term delivery group [(0.045 ±

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2020.03.012

基金项目: 广东省深圳市福田区卫生公益项目基金资助 (No. FTWS2019034)

作者单位: 518045 深圳市, 深圳市福田区妇幼保健院检验科¹、妇产科²

通信作者: 王云霞, Email: 1557493563@qq.com

0.021) pg/ml] ($t = -3.192$, $P = 0.002$) and GBS negative control group [(0.043 \pm 0.020) pg/ml] ($t = -2.494$, $P = 0.017$), both with significant differences. p-STAT3 expressions in GBS positive premature delivery group (gray value: 0.06 \pm 0.03) was significantly higher than that of GBS negative control group (gray value: 0.04 \pm 0.01), with significant difference ($t = -2.9812$, $P = 0.005$); The gray values of p-Akt and p65 in GBS positive premature delivery group and GBS negative control group [p-Akt: (0.035 \pm 0.02) vs. (0.07 \pm 0.03), p65: (0.045 \pm 0.02) vs. (0.085 \pm 0.04)] were with significant differences ($t = 4.341$, $P = 0.001$; $t = 4.000$, $P = 0.003$).

Conclusions Preterm delivery in GBS positive pregnant women may be closely related to high expression of IL-6, p-STAT3, p-Akt and p65 in vaginal discharge.

【Key words】 Group B *Streptococcus*; Premature delivery; Interleukin-6; Phosphorylated signal transduction and activator of transcription 3; Premature rupture of membranes.

近年来, B族链球菌 (Group B *Streptococcus*, GBS) 感染日益引起重视, 流行病学调查显示其发病率可能与研究对象的年龄、种族、生活环境、妊娠时期、检查取材方法及细菌培养条件等相关, 欧美等国家的妊娠期女性GBS携菌率为12%~27%^[1-2], 我国报道为8%~15%^[3], 多数带菌者只是定植, 可不发病而持续至足月分娩。而有些GBS阳性病例可发生胎膜早破、早产及新生儿感染等妊娠不良事件, 影响母婴健康。GBS阳性孕妇中的一些炎性因子如白细胞介素6 (interleukin-6, IL-6) 及磷酸化信号转导及转录活化因子3 (phosphorylated signal transduction and activator of transcription 3, p-STAT3) 的水平是否有变化, 其在阴道分泌物中的浓度是否与早产发生有关, 有待相关研究进一步证实。

本研究收集深圳市福田区妇幼保健院2018年6月至2019年6月门诊产前检查至住院待产的孕妇1 950例, 检测其中GBS阳性孕妇阴道分泌物IL-6的浓度和p-STAT3在早产及同时期胎膜早破、足月分娩的GBS阳性孕妇以及同时期筛查的GBS阴性病例的表达, 现报道如下。

资料与方法

一、研究对象

收集2018年6月至2019年6月于本院产科住院待产孕妇1 950例, 为本市常住或流动人口, 年龄20~45岁, 初产妇或经产妇。无沟通障碍, 依从性好, 理解研究项目, 同意孕期免费取生殖道分泌物筛查GBS及相关研究, 并签署知情同意书。共入组阴道分泌物GBS阳性孕妇122例, GBS阳性率为6.25% (122/1 950), 分为早产组、胎膜早破组、足月分娩组和流产组, 分别为20例、33例、66例和3例, 另选同期20例GBS阴性孕妇为对照组。本研究通过本院伦

理委员会审批 (批号: 20190421)。

1. 入组标准: ①入选患者为本院门诊进行产前GBS筛查, 住院后复查为GBS阳性的孕妇。②孕妇入院前7天内无阴道用药及使用抗菌药物。

2. 剔除标准: ①入院前1周使用抗菌药物者, 或有其他明确特异性病原菌感染如HIV感染、宫颈癌及梅毒患者。②不能排除因意外人为事故导致的胎膜早破和早产者。

二、资料收集

收集研究对象的信息资料, 包括姓名、年龄、孕产次、孕周、主要临床症状及体征、妊娠并发症 (指在妊娠前或妊娠时合并的内外科疾病如贫血、糖尿病、甲状腺疾病、心脏病、胆囊炎、阑尾炎等) 等。

三、标本采集及检测

1. 标本的采集: GBS标本采集及检测: 门诊建册的早孕妇女 (妊娠8~12周) 1 950例, 在常规妇科检取白带检测时, 另以无菌棉拭子取阴道下1/3分泌物, 将其置于无菌试管中, 以B族链球菌快速抗原检测鉴定卡 (层析法) 检测GBS (由珠海华澳生物科技有限公司生产)。在小试管中混合1号提取液 (成分为2 mmol/L亚硝酸钠) 和2号提取液 (成分为1 mmol/L醋酸), 室温静置完毕后, 挤出棉签上多余的液体后丢弃拭子盖上滴头, 管内的抽提液即可用于检测。从铝箔袋中取出检测卡, 垂直滴入抽提液2滴 (100 μ l) 于样品孔中静置10 min。把已静置完毕的检测卡放入GBS定量检测仪入口进行定量检测, 检测仪自动显示结果, 数值 ≥ 5 菌落形成单位 (colony forming units, CFU) 为阳性, < 5 CFU为阴性。

2. IL-6和p-STAT3的检测: 对GBS阳性住院分娩的早产、胎膜早破、足月产的孕妇 (取标本前未使用抗菌药物) 及20例GBS阴性足月产病例, 以无菌棉拭子采集阴道侧壁分泌物后将棉拭子放入

2 ml pH = 7.4的磷酸盐缓冲液中漂洗, 然后将液体离心5 min, 3 000 r/min (离心半径 $r = 7.8$ cm), 分离细胞成分和上清液, 将上清液装于 EP 管中, 冻存于 -80°C 的冰箱中备用。应用ELISA法检测IL-6浓度。Western blot检测磷酸化STAT3的表达。单克隆鼠抗人抗-STAT3、兔抗人727位丝氨酸磷酸化抗-STAT3 (美国Cell Signaling Technology公司)、鼠抗人抗- β -actin (美国Sigma公司) 为一抗。用增强型化学发光试剂 (美国Amersham Biosciences公司) 检测蛋白表达。结果用UMAX扫描仪扫描, Magic Scan成像系统集成成像。以 β -actin为内参, 用Quantity One软件进行分析, 以目的基因与内参条带灰度值的比值代表表达水平。

四、统计学处理

采用SPSS 21.0软件进行统计学分析, p-STAT3表达及磷酸化、p-Akt和NF- κ B亚基p65灰度值采用图表描述, 孕妇年龄、体重指数、孕周、妊娠并发症、孕产次以及IL-6均为计量资料 (正态分布) 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用 F 检验, 组间两两比较采用LSD- t 检验, 以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

一、各组孕妇的一般资料

各组孕妇的年龄、BMI、孕周、妊娠并发症和产次等一般资料差异均无统计学意义 ($P < 0.05$), 具有可比性, 详见表1。

二、各组孕妇阴道分泌物IL-6水平

各组孕妇IL-6水平差异有统计学意义 ($F = 4.528$ 、 $P = 0.005$)。早产组IL-6水平显著高于GBS阳性胎膜早破组 ($t = -2.703$ 、 $P = 0.009$) 和足月分娩组 ($t = -3.191$ 、 $P = 0.002$), 差异均有统计学意义; GBS阳性胎膜早破组IL-6水平 [(0.045 ± 0.020) pg/ml] 与GBS阳性足月分娩组和GBS阴性对照组差异无统计学意义 ($t = -1.477$ 、 $P = 0.142$)。GBS阳性早产组与GBS阳性流产组IL-6水平无差异性 ($t = -0.335$ 、 $P = 0.741$), 见表2。

二、早产组孕妇与GBS阴性对照组p-Akt、p65和p-STAT3的表达

以Western blot检测蛋白表达, 早产组p-STAT3水平显著升高, 早产组和GBS阴性组灰度值分别为 (0.06 ± 0.03) 和 (0.04 ± 0.01) , 差异有统计学意义 ($t = -2.981$ 、 $P = 0.005$); p-Akt和NF- κ B

表1 各组孕妇一般资料 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	BMI ($\bar{x} \pm s$, Kg/m ²)	孕周 ($\bar{x} \pm s$, 周)	合并症种数 ($\bar{x} \pm s$, 种)	产次 ($\bar{x} \pm s$, 次)
早产组	20	29.58 \pm 5.79	22.75 \pm 2.71	10.0 \pm 1.5	1.72 \pm 1.01	1.83 \pm 0.93
胎膜早破组	33	28.98 \pm 4.92	22.82 \pm 2.83	9.8 \pm 1.3	2.33 \pm 2.34	2.03 \pm 1.02
足月分娩组	66	29.50 \pm 5.77	22.28 \pm 3.11	9.6 \pm 1.1	2.77 \pm 2.36	1.95 \pm 0.85
流产组	3	29.45 \pm 5.75	23.02 \pm 3.12	9.5 \pm 1.1	2.18 \pm 2.08	2.02 \pm 1.02
GBS阴性对照组	20	28.95 \pm 5.12	23.01 \pm 3.01	9.7 \pm 1.2	1.17 \pm 1.02	2.01 \pm 1.05
F 值		0.083	0.357	0.480	2.744	0.162
P 值		0.987	0.839	0.750	0.510	0.957

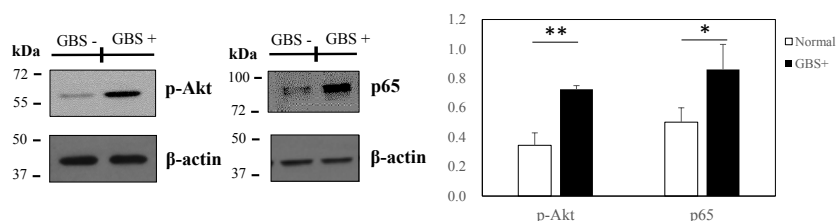
表2 各组孕妇阴道分泌物 IL-6 水平 ($\bar{x} \pm s$, pg/ml)

组别	例数	IL-6	^a t 值	^a P 值
早产组	20	0.065 \pm 0.03	-2.494	0.017
胎膜早破组	33	0.045 \pm 0.02	-0.353	0.726
足月分娩组	66	0.045 \pm 0.02	-0.377	0.707
流产组	3	0.059 \pm 0.03	-1.214	0.238
GBS阴性对照组	20	0.043 \pm 0.02	—	—
F 值		4.528		
P 值		0.005		

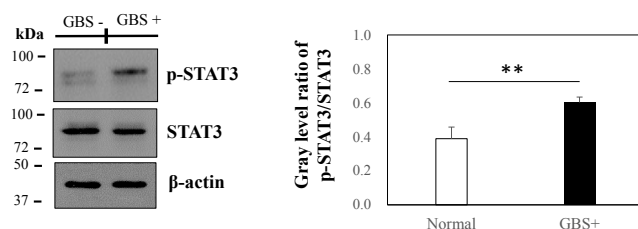
注: 多个样本均数间多重比较采用LSD- t 检验, 早产组与其他组差异均有统计学意义

表3 Western blot 检测 p-STAT3、p-Akt 和 p65 的灰度值 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	p-STAT3	p-Akt	p65
早产组	20	0.06 ± 0.03	0.07 ± 0.03	0.09 ± 0.04
GBS阴性对照组	20	0.04 ± 0.01	0.04 ± 0.02	0.05 ± 0.02
<i>t</i> 值		-2.981	4.341	4.000
<i>F</i> 值		0.005	0.001	0.003



p-Akt 和 NF-κB 亚基 p65 蛋白表达



p-STAT3 蛋白表达

注: *: $P < 0.05$, **: $P < 0.001$

图1 早产组孕妇与GBS阴性对照组p-Akt、p65、STAT3和p-STAT3的表达

亚基p65在早产组表达均显著升高,较GBS阴性对照组差异有统计学意义(P 均 < 0.05),见图1和表3。

讨 论

指妊娠已满28周但不足37周分娩者娩出的新生儿为早产儿。早产儿各器官发育尚不够健全,出生时孕周越小,体重越轻,预后也越差。国内早产的比例占分娩总数5%~15%。出生1岁以内死亡的婴儿约2/3为早产儿^[4]。早产仍然是现代产科的一个难题,主要是因缺乏降低早产发生率的有效措施^[5-6]。宫内感染为引起早产的诱因之一,感染途径最常见为下生殖道的病原体经宫颈管逆行而上,另外,母体全身感染时病原体也可通过胎盘侵及胎儿或盆腔感染时病原体经输卵管进入宫腔。最常见的病原体有阴道加德纳菌、梭形杆菌、人型支原体以及解脲支原体等。近年研究发现,有早产病例细菌培养出B族链球菌,也被认为是感染性早产的病原菌之一,但其确切诱发早产的机制尚不明确。人民卫生出版

社《妇产科学》(第9版)《早产》章节着重指出,感染是早产的重要原因之一,应对未足月胎膜早破、先兆早产和早产临产孕妇进行阴道细菌学检查(包括B族链球菌)。有条件行羊水GBS感染指标相关检查,GBS阳性者选用对胎儿安全的抗菌药物,对胎膜早破早产者,必须预防性使用抗菌药物^[3]。

有研究表明^[7],部分细胞因子参与了早产的启动,如IL-1、IL-6、IL-8及IL-12等,这些炎症因子可能通过对前列腺素的作用,影响其合成和分泌,从而诱发子宫收缩、促宫颈成熟及上调缩宫素受体的表达,增强子宫对缩宫素的敏感性。IL-6为活化的T细胞和成纤维细胞产生的淋巴因子,属于免疫调节因子,能使B细胞前体成为产生抗体的细胞和集落刺激因子协同,能促进原始骨髓源细胞的生长和分化,增强自然杀伤细胞的裂解功能^[8-10]。有研究报道^[11-13],在分娩启动过程中IL-6是浓度增加最为明显的炎症细胞因子之一。Romero等^[14]研究发现,急性绒毛膜羊膜炎及早产病例羊水中IL-6浓度较正常足月产者显著增高。许荣^[15]研究发现,早产胎膜早破孕妇血清中IL-6、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis

factor- α , TNF- α)、可溶性细胞黏附因子-1 (soluble intercellular adhesion molecules-1, sICAM-1) 水平升高与感染性胎膜早破有关。其认为这些因子可作为预测感染性胎膜早破早产的生物学指标。国内外研究^[16-20]通过检测孕妇血液、宫颈阴道分泌物或羊水中IL-6浓度变化预测早产的发生,认为IL-6是预测早产较为敏感的指标。孟远翠等^[21]通过对胎盘病理报告确诊为绒毛膜羊膜炎的产妇及其分娩的早产儿血液中IL-6、降钙素原 (procalcitonin, PCT)、CRP、血常规及血培养等指标的检测,发现早产儿感染率显著高于对照组。本研究通过对GBS阳性孕妇早产、足月产、足月胎膜早破及GBS阴性足月产病例中阴道分泌物中IL-6的浓度,发现GBS阳性早产病例阴道分泌物IL-6的表达显著高于胎膜早破及足月产者;与血液、胎盘及宫颈分泌物中IL-6检测结果一致;提示GBS感染孕妇早产比例升高与体内IL-6的浓度升高一致。

STAT3于1994年作为IL-6信号转导通路中的急性期反应因子被纯化^[22-23]。STAT3广泛表达于不同类型的细胞和组织中,可被IL-6家族、表皮生长因子 (epidermal growth factor, EGF)、肝细胞生长因子和磺胺噻唑激活,发生磷酸化,而磷酸化STAT3可通过调控核因子- κ B等转录因子进而参与细胞增殖及分化^[25-27]。

为进一步阐明GBS导致孕妇早产的分子生物学机制,本研究在细胞水平进一步验证GBS对早产的影响。通过采集阴道分泌物得到阴道灌洗液细胞,分离、提取细胞总蛋白,并检测IL-6下游STAT家族分子STAT3的活化。此外,进一步检测GBS是否引发炎症反应,从而激活细胞Akt和NF- κ B分子磷酸化。结果表明,GBS阴性组和GBS阳性组的STAT3在总蛋白水平差异并无统计学意义,但其在GBS阳性组磷酸化水平显著升高;提示Akt和NF- κ B亚基p65在GBS阳性组的磷酸化水平均显著升高。因此,在GBS刺激下,细胞分泌的IL-6很可能促进了STAT3和Akt的磷酸化,而二者活化入核后又进一步对IL-6的分泌形成正反馈作用。此外,NF- κ B信号分子的活化是调控细胞生存、过度增殖的决定性因素。因此,GBS对该通路的激活可能是引发早产的重要危险因素。

综上,本研究通过检测GBS阳性孕妇阴道分泌物的IL-6和p-STAT3水平,发现早产病例阴道分泌物IL-6浓度显著高于胎膜早破、足月产和GBS阴性者;

p-STAT3在GBS阳性早产病例中的表达显著高于GBS阴性对照组。两种因子高表达与GBS影响的阴道微环境改变协同作用可能与早产发生有关,其作用机制尚需扩大样本量进一步通过基因测序证实。

参 考 文 献

- [1] Kenchington AL, Lamont RF. Group B *Streptococcal* immunisation of pregnant women for the prevention of early and late onset Group B *streptococcal* infection of the neonate as well as adult disease[J]. Expert Rev Vaccines, 2017, 16(1):15-25.
- [2] Farrell DJ, Liverman LC, Biedenbach DJ, et al. Surveillance of JNJ-Q2 activity tested against *Staphylococcus aureus* and beta-hemolytic streptococci as a component of the 2010 sentry antimicrobial surveillance program[J]. Diagnostic Microbiol Infect Dis, 2011, 71(4):415-420.
- [3] Centers for Disease Control and Prevention. Division of bacterial diseases, National Center for Immunization and Respiratory Diseases, Centers for Disease Control and Prevention (CDC)[J]. MMWR Recomm Rep, 2010, 59(RR-10):1-36.
- [4] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学[M]. 人民卫生出版社, 9版, 2018, 7:95.
- [5] Masheva A, Dimitrov A, Nikolov A, et al. Role of IL-6 for the diagnosis of preterm birth[J]. Akush Ginekolog (Sofia), 2012, 51(3):9-14.
- [6] Hadzi Lega Marija, Daneva Markova Ana, et al. Interleukin 6 and fetal fibronectin as predictors of preterm delivery in symptomatic patients[J]. Bosn J Basic Med Sci, 2015, 15(1):51-56.
- [7] Fribe-Hoffmann V, Chiao JP, Tomk PN, et al. Effect of IL-6 beta and IL-6 on oxytocin secretion in human uterine smooth muscle cells[J]. Am Reprod Immunol, 2001, 46(3):226-231.
- [8] Woodworth A, Grenache DG. Cervicovaginal interleukin-6 as a predictor of preterm birth in African American women[J]. Clin Chim Acta, 2011, 412(11-12):988-992.
- [9] Ruiz RJ, Jallo N, Murphey C, et al. Second trimester maternal plasma levels of cytokines IL-1Ra, IL-6 and IL-10 and preterm birth[J]. J Perinatol, 2012, 32(7):483-490.
- [10] Rauk PN, Fribe-Hoffmann V, Winebrenner LD. Interleukin-6 up-regulates the oxytocin receptor in cultured uterine smooth muscle cells[J]. Am Reprod Immunol, 2001, 45(3):148-153.
- [11] Holmström E, Myntti T, Sorsa T, et al. Cervical and amniotic fluid matrix metalloproteinase-8 and interleukin-6 concentrations in preterm pregnancies with or without preterm premature rupture of membranes[J]. Fetal Diagn Ther, 2019, 46(2):103-110.
- [12] Archabald KL, Buhimschil A, Bahtiyar MO, et al. Limiting the exposure of select fetuses to intrauterine infection/inflammation improves short-term neonatal outcomes in preterm premature of membranes[J]. Fetal Diagn Ther, 2016, 7(5):248-259.
- [13] Liu YL, Liu YK, Zhang R, et al. Early- or mid-trimester amniocentesis biomarkers for predicting preterm delivery: a meta-analysis[J]. Ann Med, 2017, 49(1):9-16.
- [14] Romero R, Chaemsathong P, Chaiyasit N, et al. CXCL10 and IL-6: Markers of two different forms of intra-amniotic inflammation in preterm labor[J]. Am J Reprod Immunol, 2017, 78(1):e12685.
- [15] 许荣. 先兆早产患者宫颈分泌物MMP, FFN及血清IL-6水平分析[J]. 系统医学, 2017, 2(22):103-105.
- [16] 陆玲玲, 程好奋, 游兴姬, 等. 妊娠中期孕妇血清IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α

- 及CRH浓度预测早产的初探[J]. 上海预防医学,2018,30(12):1029-1033.
- [17] 丁晓颖, 蔡燕, 杨慧琳,等. 孕中期宫颈阴道分泌物中IL-6, TNF- α 和CRH的水平与早产的关系[J]. 中国妇幼健康研究,2018,29(11):1414-1418.
- [18] Venkatesh KK, Cantonwine DE, Ferguson K, et al. Inflammatory and oxidative stress markers associated with decreased cervical length in pregnancy[J]. Am J Reprod Immunol,2016,76(5):648-659.
- [19] 殷茵, 周欣, 陈黎. 妊娠中期检测羊水中IL-6和IL-16水平预测早产的临床应用[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2016,36(11):1393-1396.
- [20] 张换正, 冯国惠, 李小英. 早产胎膜早破孕妇血清中IL-6, TNF- α , sICAM-1的水平及临床意义[J]. 医学理论与实践,2016,29(7):856-858.
- [21] 孟远翠, 范金超, 郑玲芳. 48例宫内感染者的临床结局分析[J]. 中国妇幼健康研究,2017,28(1):95-97.
- [22] Cruikshank WW, Kornfeld H, Center DM. Interleukin-16[J]. J Leukoc Biol,2000,67(3):757-766.
- [23] Gao B. Cytokines, STATs and liver disease[J]. Cell Mol Immunol 2005,2(2):92-100.
- [24] Subramaniam A, Shanmugam MK, Perumal E, et al. Potential role of signal transducer and activator of transcription (STAT) 3 signaling pathway in inflammation, survival, proliferation and invasion of hepatocellular carcinoma [J]. Biochim Biophys Acta,2013,1835(1):46-60.
- [25] Zhao X, Sun X, Li XL, et al. Expression and clinical significance of STAT3, P-STAT3, and VEGF-C in small cell lung cancer[J]. Asian Pac J Cancer Prev,2012,13(6):2873.
- [26] Claudia N, Ariane N, Serge H, et al. Activation of STAT3 by IL-6 and IL-10 in primary human macrophages is differentially modulated by suppressor of cytokine signaling 3[J]. J Immunol, 2003,170(6):3263-3272.
- [27] Rei N, Abdoulaye S, Andrea S, et al. IL10-driven STAT3 signalling in senescent macrophages promotes pathological eye angiogenesis[J]. J Natur Comm,2015,6:7847.
- (收稿日期: 2019-07-11)
(本文编辑: 孙荣华)

易辉, 王云霞, 何慧芳. 白细胞介素6和磷酸化信号转导及转录活化因子3在B族链球菌阳性孕妇中表达[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2020,14(3):247-252.