

# 青少年和老年妇女感染寨卡病毒的胎盘组织学差异

Geovane R. Santos, Ph.D., Clovis A.L. Pinto, M.D., Ph.D., Raphael C.S. Prudente, M.D., Steven S. Witkin, Ph.D., Antoni S. Arandes, M.D., Ph.D., Laura C. Rodrigues, M.D., Ph.D., Mayana Zatz, Ph.D., Eduardo Massad, M.D., Ph.D., Zika Consortium, and Saulo D. Passos, M.D., Ph.D.

**摘要：**孕妇感染寨卡病毒（ZIKV）与胎儿发生先天性综合征相关，最常见的是影响胚胎大脑的形成及形成小头畸形。ZIKV 从母体经胎盘传播给胎儿的机制仍不完全清楚。我们对感染 ZIKV 孕妇的胎盘组织学变化进行评估，研究其是否因产妇年龄不同而有不同表现。采集 66 名妇女的胎盘样本，其中 33 名妇女 ZIKV 呈阳性，对胎盘的 4 个区域进行组织学评估：胎儿面、母体面、脐带和胎膜。通过组织微阵列分析并检测 CD4、CD8、CD20、CD68、FOXP3 和环氧合酶 -2 的表达。使用 Fisher 确切概率法进行统计学分析。18 岁以下女性感染 ZIKV 的比例为 81.8% (9/11)，高于 18 岁以上的女性 (24/55, 43.6%) ( $p=0.0440$ )。ZIKV 感染与中性粒细胞性绒毛膜羊膜炎 ( $p=0.0332$ )、胎盘钙化 ( $p=0.0244$ ) 和绒毛钙化 ( $p=0.0534$ ) 相关。霍夫鲍 (Hofbauer) 细胞增生 ( $p=0.0260$ ) 和环氧合酶 -2 表达 ( $p=0.0346$ ) 在 18 岁及以下 ZIKV 阳性的女性比老年女性 ZIKV 阳性者更常见。妊娠期间青少年感染 ZIKV 的发生率更高，且对母胎界面的损伤率高于老年妇女。

**关键词：**青少年；炎症变化；免疫组化；胎盘；寨卡病毒

(*IJGP. 2022 Jul.;41(4):389-396*)

**表1. 研究人群的人口统计资料**

特征	≤ 18 岁		> 18 岁	
	ZIKV-P [n (%)]	ZIKV-N	ZIKV-P [n (%)]	ZIKV-N
收集的女性	9 (81.8) *	2	24 (43.6)	31
已婚/同居	4 (66.7)	2	22 (47.8)	24
单身/独居	5 (100) †	0	2 (22.2)	7
教育				
初中	4 (100) ‡	0	7 (53.8)	6
高中	5 (83.3) ‡	1	12 (42.9)	16
大学	0	1	5 (33.0)	8
用药	1	0	0	1

\*  $P=0.0440$  对比 > 18 ZIKV-P。

†  $P=0.0210$  对比 > 18 ZIKV-P。

‡  $P=0.0129$  对比 > 18 ZIKV-P 受教育程度低于大学教育。感染寨卡病毒的女性人口统计学差异。

ZIKV-N，寨卡病毒阴性；ZIKV-P，寨卡病毒阳性。

**表2. 研究人群的妊娠相关特征**

特征	≤ 18 岁		> 18 岁	
	ZIKV-P [n (%)]	ZIKV-N	ZIKV-P [n (%)]	ZIKV-N
生育次数	2 (100)	0	17 (58.6)	12
流产史	2 (100)	0	7 (77.8)	2
慢性高血压	0	1	4 (50)	4
妊娠期高血压	1	0	0	1
子痫前期	1	0	0	0
糖尿病	0	1	13 (52)	12
多次剖宫产	0	0	3	0
其他	2	0	7	0
发热	5 (87.5) *	1	1 (20)	4
关节痛	0	0	1	1
皮疹	1	0	1	1
结膜炎	0	0	1	1
肌痛	4 (100) †	0	1 (20)	4
神经问题	3 (100)	0	1 (25)	3

\*  $P=0.0801$  对比 > 18 ZIKV-P。

†  $P=0.0476$  对比 > 18 ZIKV-P。

寨卡病毒感染妇女妊娠特征的差异。ZIKV-N，寨卡病毒阴性；ZIKV-P，寨卡病毒阳性。

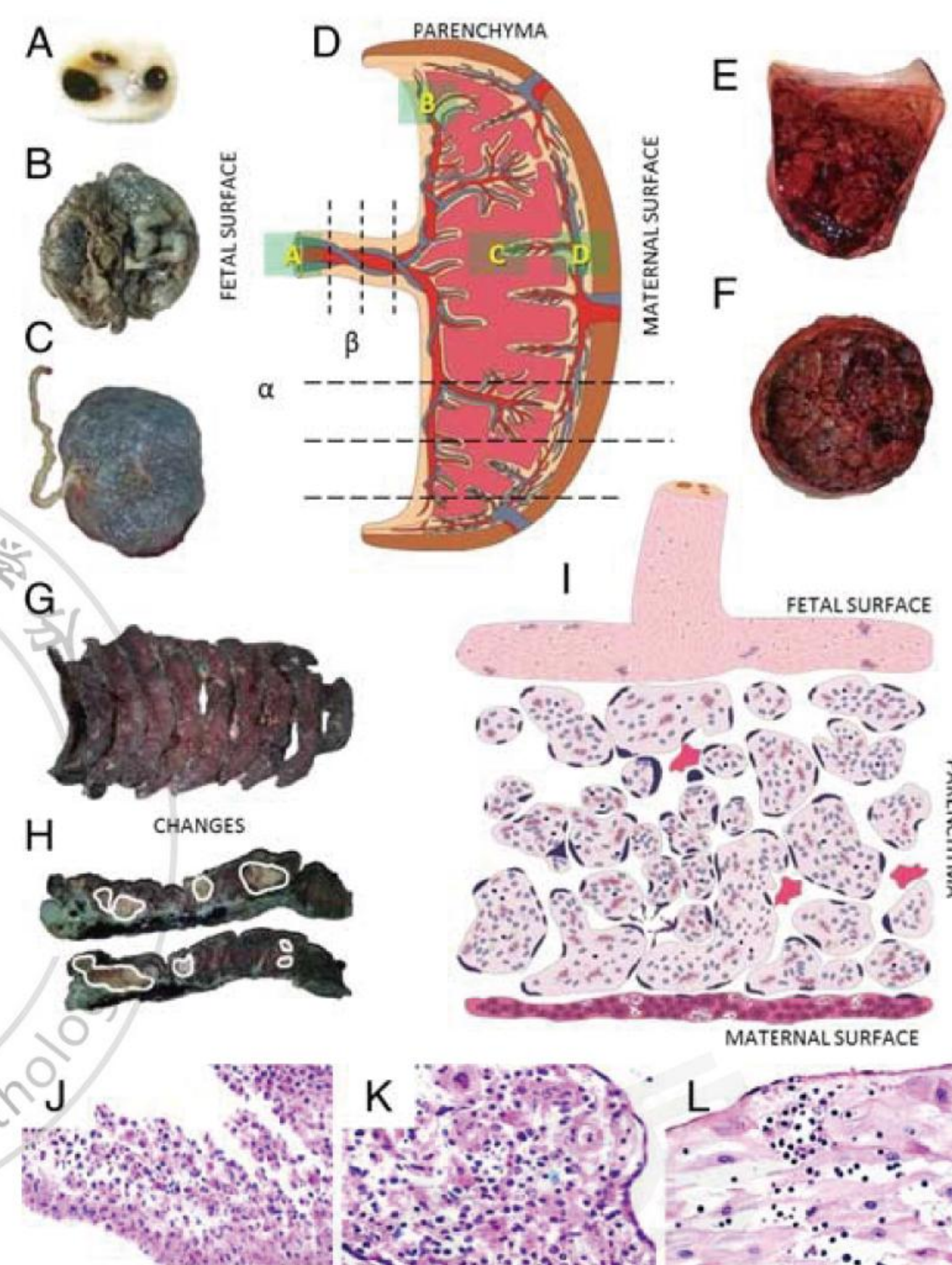
**表3. ZIKV -P 和 ZIKV-N 女性胎盘的炎症参数**

参数	≤ 18 岁		> 18 岁	
	ZIKV-P	ZIKV-N	ZIKV-P	ZIKV-N
中性粒细胞性绒毛膜羊膜炎*				
轻度	0	0	2	1
中等	2	1	4	3
重度	2	0	5	1
淋巴细胞性绒毛膜羊膜炎				
轻度	2	0	2	1
中等	0	1	1	1
重度	0	0	0	0
淋巴细胞性蜕膜炎†				
轻度	2	0	1	0
中等	1	0	3	3
重度	0	0	3	0
中性粒细胞性脐带炎				
轻度	1	0	2	0
中等	0	0	2	2
重度	0	0	0	0

\*  $P = 0.0332$  ZIKV-P 对比 VIKV-N。

†  $P = 0.0606$  ZIKV-P 对比 ZIKV-N。

寨卡病毒感染妇女胎盘的组织病理学改变。ZIKV-N，寨卡病毒阴性；ZIKV-P，寨卡病毒阳性。



**图1. 胎盘、脐带和胎膜的大体评估。**该图显示了进行病理学评估的目标区域 (A, 脐带; B, 胎儿面; C, 实质; 和 D, 母体面) 和胎盘的大体剖面 ( $\alpha$ , 矢状面, 胎盘部和  $\beta$ , 冠状面, 脐带部)。 (E 和 F) 胎盘的母体面。 (G 和 H), 胎盘切片的大体表现, 如 (C) 所示, 用字母  $\alpha$  表示。 (I) 白色区域的形态学改变。镜下结构图示, 与大体图示相对应。可见中性粒细胞性绒毛膜羊膜炎 (J)、淋巴细胞性绒毛炎 (K)、淋巴细胞性蜕膜炎 (L) 寨卡病毒感染胎盘的组 织病理学改变。

**表4. ZIKV-P 和 ZIKV -N 妇女胎盘的血管改变和钙化**

参数	≤ 18 岁		> 18 岁	
	ZIKV-P 【n (%)】	ZIKV-N	ZIKV-P 【n (%)】	ZIKV-N
血管改变				
梗死	2 (66.7)	1	3 (20)	12
绒毛膜血管病/绒毛膜	0	0	3 (30)	7
血管瘤病	2 (66.7)	1	9 (64.3)	5
血管扩张	1	0	5 (62.5)	3
出血				
钙化	3 (60.0)	2	14 (43.8)	18
绒毛周围	2 (100)	0	4 (80)	1
绒毛*	1	0	5 (100)	0
胎盘间隔†	3 (100)	0	7 (58.3)	5
蜕膜	3 (100)	0	6 (54.5)	5

\*  $P = 0.0534$  ZIKV-P 对比 ZIKV-N。

†  $P = 0.0244$  ZIKV-P 对比 ZIKV-N。

寨卡病毒感染妇女胎盘的组 织病理学改变。ZIKV-N，寨卡病毒阴性；ZIKV-P，寨卡病毒阳性。

**表5. ZIKV -P 和 ZIKV-N 妇女胎盘中的免疫组化结果**

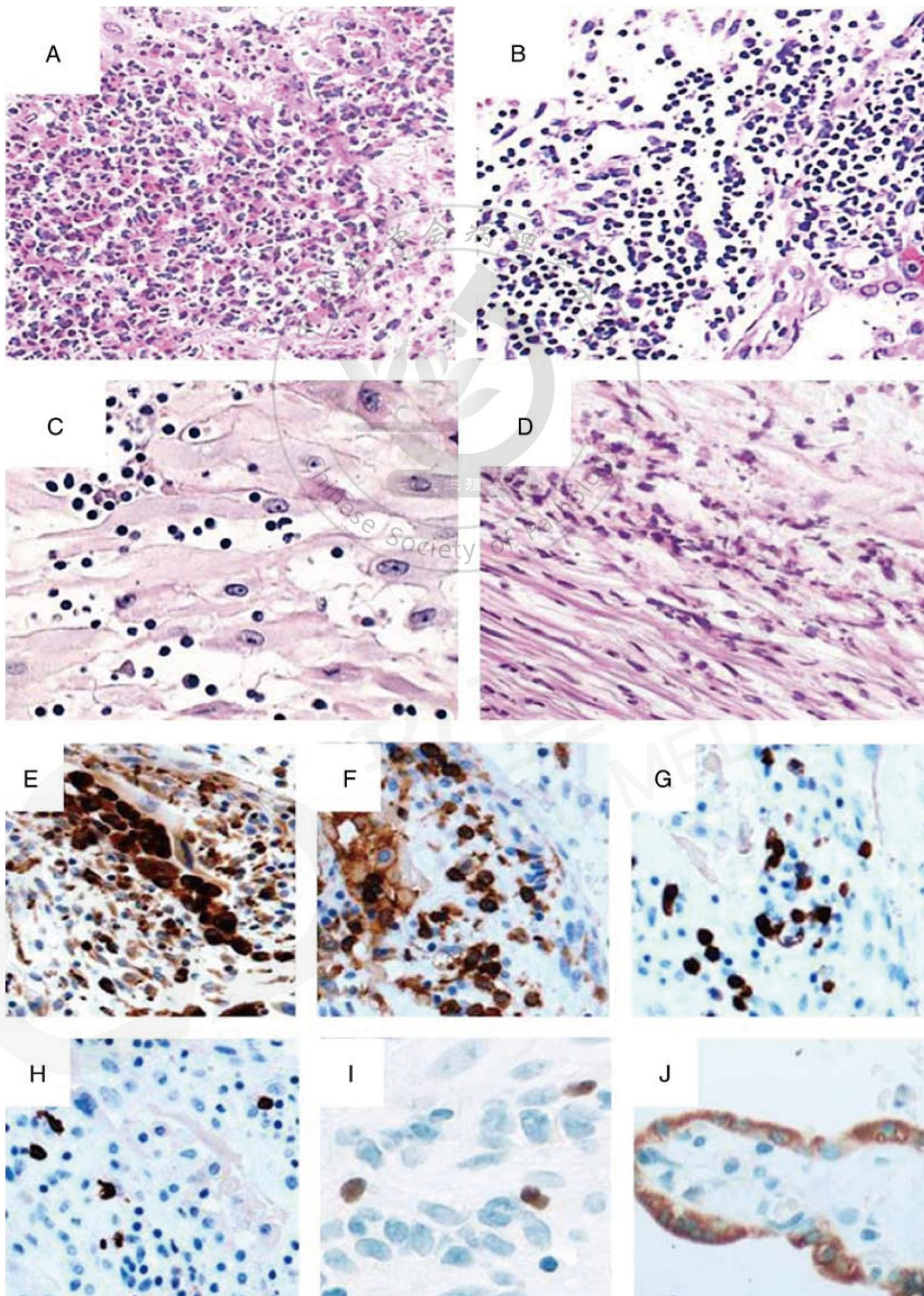
指标	≤ 18 岁		> 18 岁	
	ZIKV-P 【n (%)】	ZIKV-N	ZIKV-P 【n (%)】	ZIKV-N
CD68+	9 (81.8)	2	24 (77.4)	31
霍夫鲍细胞增生	6 (100) *	0	11 (47.8)	12
CD4+	9 (90)	1	5 (50)	5
CD8+	6 (85.7)	1	7 (50)	7
CD20+	7 (87.5) †	1	5 (38.5)	8
FOXP3+	1	0	6 (46.2)	7
COX-2+	8 (80) ‡	2	18 (40.0)	27

\*  $P = 0.0280$  对比 > 18 ZIKV-P。

†  $P = 0.0669$  对比 > 18 ZIKV-P。

‡  $P = 0.0346$  对比 > 18 ZIKV-P。

霍夫鲍细胞增生被定义为在组织微阵列评估中存在 > 50 个细胞。寨卡病毒感染妇女胎盘的组 织病理学改变。ZIKV-N，寨卡病毒阴性；ZIKV-P，寨卡病毒阳性。



**图2.**胎盘炎症和免疫组化染色图示。(A) 中性粒细胞性绒毛膜羊膜炎。(B) 淋巴细胞性绒毛膜羊膜炎。(C) 淋巴细胞性蜕膜炎。(D) 中性粒细胞性脐带炎。(E) CD68+。(F) CD4+。(G) CD8+。(H) CD20+。(I) FOXP3+。(J) COX-2 免疫组化阳性。寨卡病毒感染妇女胎盘的组学病理学改变。

(李素红 翻译 胡余昌 审校)