

PCT、IL-6 和 CRP 水平预测未足月胎膜早破患者并发绒毛膜羊膜炎及新生儿早发性败血症的价值研究

吴丕六¹, 汤磊²

(1.重庆市璧山区妇幼保健院新生儿科, 重庆 402760;

2.重庆市巴南区人民医院, 重庆 401320)

摘要:目的 观察联合检测 PCT、IL-6 和 CRP 水平预测未足月胎膜早破患者并发绒毛膜羊膜炎及新生儿早发性败血症的临床价值。方法 将 2017 年 1 月~2018 年 6 月在我院治疗的 70 例未足月胎膜早破(PPROM)患者设为观察组,选取同期在我院产检孕周正常的 70 例孕妇设为对照组,根据病理检查将观察组分为绒毛膜羊膜炎组与无绒毛膜羊膜炎组,同时依据新生儿感染情况分为败血症组和非感染组。对比观察组和对照组外周血、脐血 PCT、IL-6、CRP 水平表达情况,并对观察组孕妇分娩后胎盘胎膜进行病理学检查以及追踪新生儿感染情况。结果 观察组孕妇外周血中 PCT、IL-6、CRP 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);无绒毛膜羊膜炎组 PCT、IL-6、CRP 水平低于绒毛膜羊膜炎组,差异有统计学意义($P<0.05$);联合检测 PCT、IL-6 及 CRP 诊断绒毛膜羊膜炎的敏感性为 68.75%、特异性为 93.75%、阳性预测值为 97.05%;脐血 PCT、IL-6、CRP 水平在败血症组新生儿中显著升高,与非感染组新生儿及对照组新生儿比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 PPROM 孕妇外周血 PCT、IL-6、CRP 水平较高,三项指标联合检测对绒毛膜羊膜炎预测价值高,脐血 PCT、IL-6、CRP 水平检测有利于早期诊断新生儿早发性败血症。

关键词: PCT; IL-6; CRP; 胎膜早破; 绒毛膜羊膜炎; 新生儿早发性败血症

中图分类号: R714.433

文献标识码: A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2019.04.054

文章编号: 1006-1959(2019)04-0163-03

PCT, IL-6 and CRP Levels Predict the Value of Chorioamnionitis and Early Onset Sepsis in Patients with Premature Rupture of Fetal Membranes

WU Pi-liu¹, TANG Lei²

(1.Department of Neoniatrics, Bishan District Maternal and Child Health Hospital, Chongqing 402760, China;

2.Banan People's Hospital of Chongqing, Chongqing 401320, China)

Abstract: Objective To observe the clinical value of combined detection of PCT, IL-6 and CRP levels in predicting chorioamnionitis and early onset sepsis in patients with premature rupture of fetal membranes. Methods 70 patients with premature rupture of fetal membranes (PPROM) who were treated in our hospital from January 2017 to June 2018 were enrolled in the observation group. 70 pregnant women who were normal in the gestational week of our hospital were selected as control group, according to pathological examination, the observation group was divided into chorioamnionitis group and non-chorioamnionitis group. At the same time, according to the neonatal infection, it was divided into sepsis group and non-infected group. The expressions of PCT, IL-6 and CRP in peripheral blood and cord blood were compared between the observation group and the control group. The pathological examination of the placenta membrane of the pregnant women in the observation group and the neonatal infection were followed. Results The levels of PCT, IL-6 and CRP in the peripheral blood of the pregnant women in the observation group were higher than those in the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The level of PCT, IL-6, CRP in non-chorioamnionitis group was significantly lower than that in chorioamnionitis group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); the sensitivity of combined detection of PCT, IL-6 and CRP in the diagnosis of chorioamnionitis was 68.75%, specificity was 93.75%, positive predictive value was 97.05%; cord blood PCT, IL-6. The level of CRP was significantly increased in neonates in the septic group. Compared with the neonates in the non-infected group and the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Conclusion The peripheral blood of PPROM is higher in PCT, IL-6 and CRP. The combined detection of three indicators has high predictive value for chorioamnionitis. The detection of cord blood PCT, IL-6 and CRP levels is helpful for early diagnosis of early onset sepsis in neonates.

Key words: PCT; IL-6; CRP; Premature rupture of fetal membranes; Chorioamnionitis; Neonatal early sepsis

胎膜早破 (premature rupture of fetal membranes) 是在临产前发生的胎膜自然破裂, 临床发生率较高, 属于妊娠期常见的一种并发症。妊娠满 37 周以后胎膜早破为足月胎膜早破, 孕 28~36⁺ 周胎膜在临产前发生自发性破裂为未足月胎膜早破^[1]。未足月胎膜早破 (preterm premature rupture of membrane, PPROM) 的主要并发症是早产, 早产儿不成熟加上宫内感染极易诱发各种并发症。早期会并发纤

维肺炎、早发性败血症, 严重者可并发神经发育迟缓等后遗症。同时有研究显示, PPROM 患者可能并发绒毛膜羊膜炎^[2]。所以, 临床监测宫内感染, 及早预测并及时治疗 PPROM 及绒毛膜羊膜炎可以改善妊娠结局。而 PCT、IL-6、CRP 作为炎症指标, 其可用于监测 PPROM 患者外周血、脐血中的表达对 PPROM 绒毛膜羊膜炎及新生儿败血症。为进一步探究 PPROM 患者 PCT、IL-6、CRP 水平的变化, 及其在早期宫内感染、并发绒毛膜羊膜炎以及新生儿感染中的临床价值, 特开展本次研究, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月~2018 年 6 月在重

作者简介: 吴丕六 (1981.3-), 男, 重庆人, 硕士, 主治医师, 科主任, 主要从事新生儿疾病的诊治工作

通讯作者: 汤磊 (1984.7-), 男, 重庆人, 硕士, 主治医师, 主要从事儿科及重症监护专业

庆市璧山区妇幼保健院收治的 70 例 PPRM 患者为观察组,选取同期在我院产检同孕周正常的 70 例孕妇为对照组。本研究经过医院伦理委员会批准,患者自愿参加本研究,并签署知情同意书。纳入标准:①观察组患者均符合 PPRM 诊断标准^[3];②未使用抗菌素,无临床感染征象。排除标准:①有严重的并发症和合并症;②存在前置胎盘、头盆不称、胎儿窘迫、软产道异常等阴道分娩禁忌证。观察组年龄 26~34 岁,平均年龄(28.61±3.29)岁;孕周 28~36 周,平均孕周(33.01±2.11)周。对照组年龄 28~33 岁,平均年龄(28.45±2.93)岁;孕周 28~36 周,平均孕周(32.56±2.01)周。两组产妇年龄、孕周等基础资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),研究可进行。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 观察组孕妇于破膜 6 h 内、使用抗生素前、分娩时抽取静脉血和脐血各 5 ml;对照组分别于产检时、分娩时抽取静脉血和脐血各 5 ml。

1.2.2 标本处理^[4] 标本均离心 3000 r/min,15 min 后获取血清并储存于-20℃以待检测。观察组孕妇分娩后对其胎盘胎膜进行病理检查,以确诊有无绒毛膜羊膜炎。具体方法:取距破口 5 cm 处全层胎膜组织,大小 2 cm×2 cm。另取胎盘周边、中央胎盘各 3 cm×3 cm,使用 10%的福尔马林固定,并送病理检查。

1.2.3 检测方法 ①IL-6 采用放射免疫法,试剂盒(威特曼生物科技(南京)有限公司,国药准字:S20110123,生产批号:20132108);②CRP 检测采用瑞士生产的免疫定量分析仪,高敏 C 反应蛋白检测试剂盒(上海生物化学有限公司,国药准字:H201303024,生产批号:20130416);③PCT 检测采用半定量的胶体金免疫结合法,将 200 μl 血清加入试剂卡膜孔内,室温下储存 30 min 观察结果^[5]。④胎盘胎膜病理组织经石蜡包埋、切片、HE 染色后通过显微镜检查。

1.3 观察指标 ①观察两组孕妇外周血中 PCT、IL-6、CRP 水平;②分娩后观察组孕妇绒毛膜羊膜炎发生情况;③以病理诊断为金标准,评价 PCT、IL-6、CRP 联合检测诊断绒毛膜羊膜炎的敏感性、特异性及阳性预测值;④脐血 PCT、IL-6、CRP 在早发性败血症新生儿中的表达。

1.4 评定标准 CRP 正常参考值<5 mg/L,>5 mg/L 为阳性;PCT 正常参考值度<2 μg/L,>2 μg/L 为阳性;IL-6 正常参考值<7.9 ng/L,>7.9 ng/L 为阳性^[6]。绒毛膜羊膜炎诊断标准:胎膜病理切片镜检,每个高倍镜视野中有 5~10 个中性粒细胞浸润,白细胞浸润呈极性分布^[7]。

1.5 统计学方法 数据分析使用 SPSS24.0 统计软件包,计量资料采用($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验,计数资料采用(%)表示,两组间比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组孕妇外周血 PCT、IL-6、CRP 水平比较 观察组外周血中 PCT、IL-6、CRP 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 绒毛膜羊膜炎组与无绒毛膜羊膜炎组外周血 PCT、IL-6、CRP 水平比较 观察组 48 例并发绒毛膜羊膜炎,22 例无绒毛膜羊膜炎,无绒毛膜羊膜炎组孕妇外周血中 PCT、IL-6、CRP 水平低于绒毛膜羊膜炎组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 PCT、IL-6、CRP 预测绒毛膜羊膜炎的敏感性、特异性及阳性预测值 联合检测 PCT、IL-6、CRP 阳性诊断绒毛膜羊膜炎敏感性、特异性及阳性预测值分别为 68.75%、93.75%、97.05%。

2.4 脐血 PCT、IL-6、CRP 水平与新生儿感染情况 败血症组新生儿脐血 PCT、IL-6、CRP 水平高于非感染组新生儿、对照组新生儿,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 1 两组产妇外周血 PCT、IL-6、CRP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	PCT(μg/L)	IL-6(ng/L)	CRP(mg/L)
对照组	70	1.83±0.83	6.84±2.21	4.55±1.33
观察组	70	12.26±2.31	14.24±5.21	20.31±10.54
<i>t</i>		13.16	10.61	15.43

注: $P<0.05$

表 2 绒毛膜羊膜炎组与无绒毛膜羊膜炎组外周血 PCT、IL-6、CRP 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	PCT(μg/L)	IL-6(ng/L)	CRP(mg/L)
绒毛膜羊膜炎	48	20.12±2.53	20.14±10.55	32.65±12.32
无绒毛膜羊膜炎	22	1.93±0.31	7.14±2.64	5.02±2.03
<i>t</i>		24.10	17.28	13.44

注: $P<0.05$

表 3 脐血 PCT、IL-6、CRP 水平与新生儿感染情况($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PCT($\mu\text{g/L}$)	IL-6(ng/L)	CRP(mg/L)
败血症组	24	7.50 \pm 5.66	89.64 \pm 35.93	8.61 \pm 3.01
非感染组	46	1.22 \pm 0.81	4.75 \pm 1.81	2.44 \pm 1.04
对照组	70	1.14 \pm 0.32	4.55 \pm 1.69	2.32 \pm 0.57

注:败血症组与非感染组、对照组对比, $P < 0.05$

3 讨论

PPROM 的诱发因素很多,绒毛膜羊膜炎是其主要的并发症,PPROM 并发绒毛膜羊膜炎会对母婴造成严重的危害。但是绒毛膜羊膜炎临床症状不典型,早期难以诊断。一般通过羊水穿刺进行细菌培养等可准确的诊断绒毛膜羊膜炎,但是该方法属于侵入性操作,孕妇和家属不易接受。而胎盘病理学检查需要在分娩结束后进行,不能进行早期预测,无法早诊断、早治疗。所以,临床寻找快速、有效、非侵入性预测宫腔感染检查方法具有重要的临床意义。

研究显示 PCT、IL-6、CRP 与炎症的发生关系密切,而 PCT 是近年来最理想的早期特异性诊断指标,IL-6 作为炎症介质和免疫调节因子,在妊娠期间正常羊水中水平较低,发生宫内感染时羊水中 IL-6 水平会显著升高^[6]。并发绒毛膜羊膜炎时大量 IL-6 会进入羊水、母血,造成孕妇血、羊水以及脐血中 IL-6 水平的升高。所以 PCT、IL-6、CRP 均可作为早期预测感染导致的胎膜早破,且在预测宫内感染、新生儿早发性败血症方面也具有一定作用。

本文研究显示,观察组中并发绒毛膜羊膜炎产妇外周血中 PCT、IL-6、CRP 水平高于无绒毛膜羊膜炎产妇。由此可见,PCT、IL-6、CRP 水平可以预测 PPROM 患者是否并发绒毛膜羊膜炎。PCT、IL-6、CRP 诊断绒毛膜羊膜炎的敏感性、特异性及阳性预测值分别为 68.75%、93.75%、97.05%。三者联合预测 PPROM 并发绒毛膜羊膜炎敏感性虽然稍低,但特异性及阳性预测值较高,表现出明显的优势。脐血 PCT、IL-6、CRP 水平在早发性败血症新生儿中较高,与新生儿非感染组、对照组新生儿对比差异均有

统计学意义($P < 0.05$),提示脐血 PCT、IL-6、CRP 水平对预测新生儿早发性败血症有一定的作用。

综上所述,联合检测 PCT、IL-6 和 CRP 水平在预测未足月胎膜早破患者并发绒毛膜羊膜炎及新生儿早发性败血症均具有一定的作用,临床应重视。

参考文献:

- [1]Cabrera IB,Quinones JN,Durie D,et al.Use of intracervical balloons and chorioamnionitis in term premature rupture of membranes [J].J Matern Fetal Neonatal Med,2016,29 (6):967-971.
- [2]中华医学会妇产科学分会产科学组.胎膜早破的诊断与处理指南(2015)[J].中华妇产科杂志,2015,50(1):3-8.
- [3]李婷婷,黄为民.未足月胎膜早破时间与组织学绒毛膜羊膜炎的相关性[J].实用医学杂志,2016,32(11):1831-1833.
- [4]宋继荣,单海欧.胎膜早破孕妇 IL-8 及 TNF- α 的含量与绒毛膜羊膜炎及新生儿预后的关系 [J].黑龙江医药科学,2015,38(6):146-147.
- [5]Wortham JM,Hansen NI,Schrag SJ,et al.Chorioamnionitis and culture - confirmed, early - onset neonatal infections [J].Pediatrics,2016,137(1):1-11.
- [6]邓秀容.降钙素原测定在未足月胎膜早破孕妇中的应用[J].实用中西医结合临床,2016,16(5):67-68.
- [7]Lee J,Romero R,Kim SM,et al.A new anti - microbial combination prolongs the latency period, reduces acute histologic chorioamnionitis as well as funisitis, and improves neonatal outcomes in preterm PROM [J].J Matern Fetal Neonatal Med,2016,29(5):707-720.
- [8]李小林,李静.早产胎膜早破合并绒毛膜羊膜炎的预测研究进展[J].中国综合临床,2015,31(7):667-669.

收稿日期:2018-11-19;修回日期:2018-12-14

编辑/王朵梅