

# 血清学检测指标在胎膜早破早期宫内感染中的表达及预测意义

王 燕 刘 萍 王 红

山东省青州市妇幼保健院妇产科, 山东 青州 262500

**【摘要】** 目的 探讨联合检测血清液中 IL-6、IL-8 与 TNF- $\alpha$  在预测胎膜早破早期宫内感染方面的价值, 在诊断和防治胎膜早破早期宫内感染中增加经验。方法 选取 2017 年 8 月—2020 年 9 月收治的 50 例合并早期宫内感染的胎膜早破孕妇为 A 组, 50 例不合并早期宫内感染的胎膜早破孕妇为 B 组, 50 例正常孕妇为 C 组, 将三组血清液中 IL-6、IL-8 与 TNF- $\alpha$  的含量进行比较, 并将 A 组与 B 组中足月与未足月者的检测结果、A 组不同严重程度宫内感染孕妇血清液中 IL-6、IL-8 与 TNF- $\alpha$  的含量进行比较。结果 A 组血清 IL-6、IL-8 与 TNF- $\alpha$  水平均高于 B 组及 C 组, B 组血清 IL-6、IL-8 与 TNF- $\alpha$  水平均高于 C 组, 具有统计学差异 ( $P < 0.05$ )。同时 A 组足月与未足月孕妇血清液中 IL-6、IL-8 与 TNF- $\alpha$  的含量均较 B 组高 ( $P < 0.05$ )。A 组不同严重程度宫内感染孕妇血清中 IL-6、IL-8 和 TNF- $\alpha$  含量有显著差异 ( $P < 0.05$ )。结论 联合检测血清中 IL-6、IL-8 与 TNF- $\alpha$  水平在推测胎膜早破早期宫内感染和严重程度方面具有较高价值。

**【关键词】** 血清; 白细胞介素-6; 白细胞介素-8, 肿瘤坏死因子- $\alpha$ ; 胎膜早破; 早期宫内感染

胎膜早破为当前妇产科领域最多见的合并症, 胎膜早破伴宫内感染最初时, 临床上绝大部分患者没有明显特异性症状出现<sup>[1]</sup>, 等到出现明显的体征和症状时孕妇的病情常常已相当严重, 所以如何才能早期诊断宫内感染, 及时对症处理, 是不得不考虑的问题<sup>[2]</sup>。本研究通过联合检测血清中 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ , 分析以上指标在早期预测胎膜早破并早期宫内感染中的临床价值, 结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 随机选自 2017 年 8 月—2020 年 9 月符合纳入标准的在青州市妇幼保健院住院及定期产检的孕妇 150 例, 胎膜早破伴有早期宫内感染孕妇 50 例, 称为 A 组; 其中足月合并早期宫内感染胎膜早破孕妇 29 例, 称为 A1 组, 未足月合并早期宫内感染胎膜早破孕妇 21 例, 称为 A2 组。不合并早期宫内感染的胎膜早破孕妇 50 例, 称为 B 组; 其中足月不合并早期宫内感染胎膜早破孕妇 31 例, 称为 B1 组, 未足月不合并早期宫内感染胎膜早破孕妇 19 例, 称为 B2 组。正常健康孕妇 50 例, 称为 C 组。其中 A 组中根据宫内感染程度分为: 严重 15 例, 中度 15 例, 轻度 20 例。胎膜早破孕妇平均年龄为

(26.15 $\pm$ 4.21) 岁, 平均孕次为 (1.98 $\pm$ 1.27) 次; 正常健康孕妇平均年龄为 (27.03 $\pm$ 3.28) 岁, 平均孕次为 (1.67 $\pm$ 0.69) 次。两者之间年龄及孕次比较, 无明显差异 ( $P < 0.05$ )。

**1.2 实验方法** 分别在空腹情况下抽取 A、B、C 组孕产妇静脉血给予检测, 先使用离心机给予离心, 随后将获得的血清使用试剂盒开始检验, 分别检测血清内 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  水平。记录检测数据并对比三组血清中 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  水平, 对比 A 组和 B 组中足月和未足月者检测结果、A 组中不同严重等级的绒毛膜羊膜炎者的检测数据<sup>[3]</sup>。孕妇分娩后, 马上在距胎膜破口最近位置取 2 $\times$ 2 $\times$ 2cm 大小组织, 进行病原学培养<sup>[4]</sup>。

**1.3 统计处理** 所有数据应用 SPSS18.0 软件进行统计学处理, 对正态分布的计量资料, 使用 ( $\bar{x}\pm s$ ) 描述计量资料, 各组均数的比较行单因素方差分析, 两两比较采用 LSD (方差齐) 法或 Dunnett T3 (方差不齐) 法; 计数资料比较采用  $\chi^2$  检验。数据间的差异用 P 值表示,  $P < 0.05$  作为统计学意义指标。

## 2 结果

**2.1** A、B、C 组血清中 IL-6、IL-8 和 TNF- $\alpha$

基金项目: 潍坊市卫生健康委科研项目 (WFWSJK-2020-242)

通信作者: 王燕, E-mail: qzwy1987@126.com

含量比较 三组孕妇血清中 IL-6 含量 (F=17.61, P < 0.05), IL-8 水平 (F=16.93, P < 0.05), TNF- $\alpha$  含量 (F=16.27, P < 0.05), 差异均有统计学意义, 见表 1。进一步两两比较, A 组血清中 IL-6、IL-8 和 TNF- $\alpha$  含量均高于 B 组和 C 组, B 组血清中 IL-6、IL-8 和 TNF- $\alpha$  含量均高于 C 组, 差异均有统计学意义 (P < 0.05), 见表 2。

**2.2** A 组和 B 组足月与未足月孕妇血清中 IL-6、IL-8 和 TNF- $\alpha$  含量比较 A1 组与 A2 组孕妇血清中 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  含量均高于 B 组 (P < 0.05); A2 组血清中 IL-6、IL-8、

TNF- $\alpha$  含量均高于 A1 组 (P < 0.05); B2 组血清中 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  含量均高于 B1 组 (P < 0.05), 见表 3-4。

**2.3** A 组不同程度宫内感染孕妇血清中 IL-6、IL-8 和 TNF- $\alpha$  含量比较 A 组不同程度宫内感染孕妇血清中 IL-6、IL-8 和 TNF- $\alpha$  含量差异显著, 重度宫内感染孕妇的检测含量明显高于轻度和中度宫内感染孕妇, 中度宫内感染孕妇较轻度感染孕妇明显增高, 为递减状态, 差异有统计学意义 (P < 0.05), 见表 5。

表 1 A、B、C 组血清中 IL-6、IL-8 和 TNF- $\alpha$  含量比较

研究指标	A 组	B 组	C 组	F 值	P 值
IL-6 (pg/mL)	13.47 ± 1.51	9.94 ± 1.31	6.76 ± 0.73	17.61	< 0.05
IL-8 (pg/mL)	15.64 ± 1.53	12.49 ± 1.57	7.42 ± 0.86	16.93	< 0.05
TNF- $\alpha$ (ng/mL)	2.31 ± 0.19	1.54 ± 0.27	1.13 ± 0.23	16.27	< 0.05

表 2 各组血清中 IL-6、IL-8 和 TNF- $\alpha$  含量两两比较

	IL-6		IL-8		TNF- $\alpha$	
	t 值	P 值	t 值	P 值	t 值	P 值
A 组与 B 组	4.863	< 0.05	3.899	< 0.05	2.917	< 0.05
A 组与 C 组	9.631	< 0.05	7.594	< 0.05	7.714	< 0.05
B 组与 C 组	14.728	< 0.05	8.535	< 0.05	9.316	< 0.05

表 3 A1、A2、B1、B2 组血清中 IL-6、IL-8 和 TNF- $\alpha$  含量比较

研究指标	A1 组	A2 组	B1 组	B2 组
IL-6 (pg/mL)	14.82 ± 1.62	12.95 ± 1.46	10.26 ± 1.53	8.45 ± 1.26
IL-8 (pg/mL)	16.53 ± 1.59	14.97 ± 1.44	12.53 ± 1.68	10.37 ± 1.43
TNF- $\alpha$ (ng/mL)	2.59 ± 0.23	2.23 ± 0.18	1.83 ± 0.29	1.36 ± 0.25

表 4 A1、A2 组与 B 组血清中 IL-6、IL-8 和 TNF- $\alpha$  含量两两比较

	IL-6		IL-8		TNF- $\alpha$	
	t 值	P 值	t 值	P 值	t 值	P 值
A1 组与 B 组	8.625	< 0.05	10.973	< 0.05	17.560	< 0.05
A2 组与 B 组	8.541	< 0.05	6.219	< 0.05	10.729	< 0.05
A1 组与 A2 组	4.196	< 0.05	3.560	< 0.05	5.965	< 0.05
B1 组与 B2 组	3.612	< 0.05	4.660	< 0.05	5.851	< 0.05

表 5 A 组不同程度宫内感染孕妇血清中 IL-6、IL-8 和 TNF- $\alpha$  含量比较

研究指标	轻度	中度	重度	F 值	P 值
IL-6 (pg/mL)	8.89 ± 0.94	12.93 ± 1.29	15.46 ± 1.52	17.97	< 0.05
IL-8 (pg/mL)	9.97 ± 1.13	13.24 ± 1.53	17.64 ± 1.95	16.81	< 0.05
TNF- $\alpha$ (ng/mL)	1.59 ± 0.19	2.09 ± 0.31	2.73 ± 0.41	16.37	< 0.05

### 3 讨 论

胎膜早破容易导致早产、脐带脱垂、产褥感

染、新生儿窒息、宫内感染、新生儿感染等出现, 是相当常见的产科并发症。若胎膜早破时间较长, 治疗不及时, 极易造成盆腔感染, 严重者出现

败血症。新生儿则增加了吸入性肺炎、窒息的风险,严重时会导致新生儿死亡,直接危害母婴生命安全。若胎膜早破后出现宫内感染,会进一步造成新生儿感染,甚至死亡,使母儿患病率及死亡率增高。胎膜早破导致的宫内感染初期,多数患者在临床中没有明显及特异性症状和体征。亚临床宫内感染虽然不会出现明显的临床症状,但仍然会导致胎膜、胎盘和胎儿等出现许多相关的病理变化,最终引起严重的并发症。

临床中羊膜绒毛膜炎孕妇体内血清中 WBC 计数较非羊膜绒毛膜炎孕妇显著增高,相关针对性研究已证实这一结论,并将其作为诊断羊膜绒毛膜炎条件之一<sup>[5]</sup>。亚临床羊膜绒毛膜炎孕妇体内血清中 WBC 计数较非羊膜绒毛膜炎孕妇患者没有显著差异。所以,仅通过 WBC 计数无法早期预测是否存在宫内感染。孕妇出现感染时,依靠 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  刺激肝实质细胞合成的急性反应蛋白 CRP,其为早期明确宫内感染者提供了敏感指标。国外学者对 CRP 可不可以尽早诊断宫内感染做了相当多研究,发现宫内感染与血清中 CRP 含量增高存在一定联系,但无法当作早期检测宫内感染的指标,原因在于其与 WBC 计数一样,特异性较差。CRP、红细胞沉降率、WBC 计数预测宫内感染阳性预测值及特异性较高,可阴性预测值及敏感性均较低。但是最新的研究显示<sup>[6]</sup>,系统的统计学分析结果无法证实 CRP 是早期预测宫内感染的特异性指标,可也不能完全否定 CRP 作为检测指标的意义,只是无法将其作为特异性的检测指标。CRP 诊断宫内感染具有一定临床意义,但是对亚临床阶段宫内感染监测阳性率较低,极易漏诊,所以孕妇体内血清中 CRP 含量变化无法作为早期诊断宫内感染的指标,仅存在参考意义。

人体受到感染后,引起炎症反应,病原体诱发细胞因子级联反应,促进单核细胞、中性粒细胞的浸润和粘附<sup>[7]</sup>。IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  为临床中应用比较多的血清学指标,不但能够间接反映机体的免疫及炎性应激情况,而且可以影响子宫收缩及胎膜组织细胞坏死过程。TNF- $\alpha$  不仅能够调节胎膜组织细胞坏死过程,而且还可以通过促进胶原分解和抑制胶原合成来控制胎膜状态,促进发生胎膜早破。IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  可以介导胎膜早破中炎症反应<sup>[8]</sup>。本课题通过实验研究发现,胎膜早破伴有宫内感染的孕妇体内血清 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  的含量较未发生感染的胎膜早破及正常健康孕妇显著增高,差异有统计学意义,因此我们可以推断,IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  可以作为评价胎膜早破合并早期宫内感染的特异性指标。除此之外,我们还比较足月与

未足月合并早期宫内感染的胎膜早破孕妇,发现胎膜早破宫内感染的未足月孕妇体内血清 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  的含量较足月合并宫内感染的孕妇明显增高,差异具有统计学意义。

孕妇血清中 IL-6、IL-8 与 TNF- $\alpha$  的含量能够推测胎膜早破发生,孕妇出现胎膜早破后,能够通过检测孕妇血清中 IL-6、IL-8 与 TNF- $\alpha$  的含量来判断孕妇有无合并早期宫内感染,对于早期诊断胎膜早破合并宫内感染具有明显的特异性及敏感性,可作为胎膜早破合并宫内感染的预测指标,同时在评估宫内感染严重程度方面也具有较高的价值。

### 参考文献

- [1] 陈元花,裴雄越,王金香,等.胎膜早破与新生儿感染的相关性研究[J].中华医院感染学杂志,2018,28(14):121-124.
- [2] 吴红莲,陈艳,黄志华,等.胎膜早破孕妇血清白细胞介素-6和C-反应蛋白的变化情况与胎膜早破感染的关系[J].中华医院感染学杂志,2018(7):1086-1088.
- [3] 文精灵,吉文倩,何涓,等.胎膜早破并发绒毛膜羊膜炎孕妇血清和羊水中IL-6,IL-8含量的变化[J].中华医院感染学杂志,2019,29(18):133-136.
- [4] 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].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2020,14(3):247-252.
- [5] 邓东阳,陈蓉,李学会.妊娠晚期B族溶血性链球菌宫内感染血清IL-6和TNF- $\alpha$ 表达水平与妊娠结局[J].中华医院感染学杂志,2020,30(9):119-122.
- [6] MAGORO T, DANDEKAR andekar A, JENNELLE L T, et al. IL-1 $\beta$ /TNF- $\alpha$ /IL-6 inflammatory cytokines promote STAT1-dependent induction of CH25H in Zika virus-infected human macrophages [J]. Journal of Biological Chemistry, 2019, 294(40): 14591-14602.
- [7] 孙自红,杨金旭,王君华,等.胎膜早破产褥期感染危险因素分析及氧化应激指标的预测价值[J].中华医院感染学杂志,2020,30(5):112-116.
- [8] ALKHURJI A F, OMAR S Y A, BABAY Z A, et al. Association of IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , and TGF $\beta$  1 Gene Polymorphisms with Recurrent Spontaneous Abortion in Polycystic Ovary Syndrome [J]. Disease markers, 2020(3): 1-8.