

阴道分泌物检测胰岛素样生长因子结合蛋白-1 诊断胎膜早破的临床价值

蒋 红, 吴 海(四川省遂宁市中心医院妇产科 629000)

【摘要】 目的 采用免疫层析法检测阴道分泌物中胰岛素样生长因子结合蛋白-1(IGFBP-1), 评价其诊断胎膜早破的临床价值。**方法** 使用阴道液涂片镜检、pH 试纸、IGFBP-1 检测试剂盒分别对 113 例入院时临床确诊为胎膜早破的患者、113 例未胎膜早破的者和 236 例入院时临床疑诊为胎膜早破的患者进行检测, 并将结果行统计学分析。**结果** IGFBP-1 检测法的灵敏度、特异性、准确度分别为 97.3%、98.2%、97.8%, pH 试纸的灵敏度、特异性、准确度分别为 81.4%、90.3%、85.8%, 涂片镜检的灵敏度、特异性、准确度分别为 65.5%、100.0%、82.7%。IGFBP-1 检测法的灵敏度与其余两种方法相比, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** IGFBP-1 检测法较 pH 试纸法和涂片镜检法有更高的准确性和特异性, 诊断胎膜早破可靠, 适合临床推广。

【关键词】 胰岛素样生长因子结合蛋白-1; 胎膜早破; 阴道分泌物

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2012.15.033 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2012)15-1889-02

Clinical study of insulin like growth factor binding protein-1 kit on diagnosis of premature rupture of membrane
JIANG Hong, WU Hai (Department of Gynaecology and Obstetrics, Suining Central Hospital, Suining, Sichuan 629000, China)

【Abstract】 Objective To study the value of insulin like growth factor binding protein-1(IGFBP-1) of immuno-chromatographic test in the detection of premature rupture of membrane(PROM). **Methods** Vaginal secretion was tested by pH, smear microscopy and IGFBP-1 assay in 113 cases of confirmed PROM, 113 cases of no PROM and 236 cases of suspected PROM, and results were statistically analyzed. **Results** The sensitivity, specificity, accuracy of IGFBP-1 kit were 97.3%, 98.2%, 97.8%, and these of the pH tests were 81.4%, 90.3%, 85.8%, these of the smear microscopy were 65.5%, 100.0%, 82.7%. Compared with another two methods, IGFBP-1 assay was significantly different ($P < 0.01$). **Conclusion** IGFBP-1 assay is reliable and deserves clinical promotion.

【Key words】 insulin like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1); premature rupture of membrane (PROM); vaginal secretion

胎膜早破(premature rupture of membrane, PROM)是指临产前的胎膜破裂^[1], 是产科常见的并发症。它可导致宫内感染、早产, 甚至母婴死亡。因此, 及时、准确的诊断 PROM 至关重要^[2-3]。而有些病例如高位破膜、破口小、羊水流出量少、破裂时间长、阴道分泌物污染等会影响 PROM 的诊断。本院于 2010 年 10 月引进免疫层析法检测阴道分泌物中胰岛素样生长因子结合蛋白-1(IGFBP-1)辅助诊断 PROM。通过与传统方法比较, 探讨其临床使用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010 年 10 月至 2012 年 1 月在本院住院治疗的孕妇。要求为超过 28 孕周的单活胎。共收集了 113 例入院时临床确诊为 PROM 的患者, 236 例入院时临床疑诊为 PROM 患者, 另随机选择 113 例未发生 PROM 者为空白对照。对疑诊 PROM 患者进行动态追踪, 3 d 内临床确诊为 PROM 者 198 例。以上所有患者均于入院时分别使用阴道液 pH 试纸、涂片镜检、IGFBP-1 检测试剂盒检测, 并对检测结果进行分析。

1.2 试剂 IGFBP-1 检测试剂盒(免疫层析法)购自重庆中元生物技术有限公司。

1.3 诊断标准 主诉有阴道流液的孕妇, 行阴道窥器检查, 见阴道后穹窿有液体积聚或宫颈口有液体流出的为临床确诊病例; 主诉有阴道流液, 但窥器检查未见阴道后穹窿有液体积聚或宫颈口有液体流出的为临床疑诊病例。

1.4 辅助诊断方法

1.4.1 pH 试纸法 通过阴道窥器放置 pH 试纸于阴道后穹窿, 变色后以 pH ≥ 6.5 为阳性, 即可诊断为 PROM。

1.4.2 涂片镜检法 阴道液涂片后干燥, 镜检见羊齿植物叶状结晶可诊断为 PROM。

1.4.3 IGFBP-1 检测法 按照说明使用专用的阴道拭子放入阴道内 5~7 cm 的位置, 20~30 s 后取出拭子置于缓冲液瓶中, 旋转 15 s 后取出扔掉。另取出检测试纸条放入缓冲液, 3~5 min 后读取结果。以质控区和检测区各出现一条紫红色条带为阳性(诊断为 PROM), 仅质控区出现一条紫红色条带为阴性。

1.5 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计软件进行分析, 采用 χ^2 检验进行统计学分析。

2 结果

IGFBP-1 检测法的灵敏度为 97.3%, 特异性为 98.2%, 准确度为 97.8%。而 pH 试纸法和涂片镜检法的 3 者数据分别为 81.4%、90.3%、85.8% 和 65.5%、100.0%、82.7%。IGFBP-1 检测法的灵敏度为 97.3%, 远高于 pH 试纸法的 81.4% 和涂片镜检法的 65.5%, 差异有统计学意义($P < 0.01$), IGFBP-1 检测法的阳性预测值明显优于其余两种方法。

3 讨论

PROM 是产科常见的并发症, 约占足月妊娠的 10%、早产的 2.0%~3.5%^[4], 并有发生率持续升高的趋势。PROM

一旦发生,若不能及时诊断和处理,将增加母婴的危险^[5-6]。诊断 PROM 的金标准是羊膜腔内注入美兰等染料,若阴道内出现相应颜色即可诊断。但因为该法具有高度入侵性,可能会导致孕期出血、感染、治疗性胎膜破裂,甚至流产等严重后果,临床应用困难^[7-10]。目前,临床诊断 PROM,多通过病史、窥器检查及 pH 试纸法,但准确度和特异性不高,对于少量羊水渗漏的患者诊断更是困难^[11]。羊水中一些蛋白类物质包括催乳素、甲胎蛋白和胎儿纤连蛋白也曾用作羊水渗漏标记物,但这些蛋白在羊水和血清之间的浓度梯度不明显,因而限制了孕晚期血性阴道分泌物中羊水标记物的检测^[12]。

IGFBP-1 是一种胰岛素和黄体酮依赖蛋白,由 234 个氨基酸组成,相对分子质量为 25×10^3 。它主要由蜕膜、胎儿及孕母肝脏合成并分泌^[13-14]。妊娠 3 个月左右,IGFBP-1 成为羊水中主要的蛋白质。当发生胎膜破裂时,羊水水中的 IGFBP-1 可通过胎膜破口漏出到阴道中,成为 PROM 的检测标志^[15-16]。IGFBP-1 在羊水水中的浓度较孕妇血清中高 $100 \sim 1\,000$ 倍,而其他体液较少。宫颈黏液、精液和尿液因不含此物质,而对检测结果均无影响^[17-19]。本研究结果显示,IGFBP-1 检测试剂较 pH 试纸和涂片镜检有更高的灵敏度、特异性和准确性,且操作简单快速、结果准确,是目前诊断 PROM 最佳的床旁检测方法,适合临床广泛应用。

参考文献

[1] van der Ham DP, van Melick MJ. Methods for the diagnosis of rupture of the fetal membranes in equivocal cases: a systematic review[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2011, 157(2): 123-127.

[2] Latifagic A, Balic D, Fatusic Z, et al. Hudic I. Insulin-like growth factor-binding protein-1 (IGFBP-1) in cervicals ecretions in women with symptoms of preterm delivery [J]. Medicinski Glasnik, 2008, 21(5): 297-300.

[3] Elizur SE, Yinon Y, Epstein GS, et al. Insuline-like growth factor binding protein-1 detection in preterm labour: evaluation of bedside test[J]. Am J Perinatol, 2005, 22(6): 305-309.

[4] 宋玉琳, 金明华. 胰岛素样生长因子结合蛋白-1 与宫颈 Bishop 评分在预测临产中的比较[J]. 医学临床研究, 2007, 24(6): 948-949.

[5] Marcellin L, Anselem O, Guibourdenche J, et al. Comparison of two bedside tests performed on cervicovaginal fluid to diagnose premature rupture of membranes[J]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris), 2011, 40(7): 651-656.

[6] Knapik D, Olejek A. Analysis of cervicovaginal fluid in the diagnosis of premature rupture of membranes[J]. Ginekolog Pol, 2011, 82(1): 50-55.

[7] Coopmans W, Deprest JA. IGFBP-1 levels in cervicovaginal secretions before and after amniocentesis[J]. Gynecol Obstet Invest, 2009, 67(1): 9-13.

[8] Akercan F, Cirpan T. The value of the insulin-like growth factor binding protein-1 in the cervical-vaginal secretion detected by immunochromatographic dipstick test in the prediction of delivery in women with clinically unconfirmed preterm premature rupture of membranes[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2005, 121(2): 159-163.

[9] Lee SE, Han BDI. Evidence supporting proteolytic cleavage of insulin-like growth factor binding protein-1 (IGFBP-1) protein in amniotic fluid[J]. J Perinat Med, 2008, 36(4): 316-323.

[10] Chen FC, Dudenhausen JW. Comparison of two rapid strip tests based on IGFBP-1 and PAMG-1 for the detection of amniotic fluid[J]. Am J Perinatol, 2008, 25(4): 243-246.

[11] Bogavac M, Simin N. The role of insulin-like growth factor in prediction and prevention of preterm delivery[J]. Vojnosanit Pregl, 2010, 67(11): 883-886.

[12] Albayrak M, Ozdemir I. Comparison of the diagnostic efficacy of the two rapid bedside immunoassays and combined clinical conventional diagnosis in prelabour rupture of membranes [J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2011, 158(2): 179-182.

[13] 周健, 段涛. 未足月胎膜早破的病因学研究进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2006, 22(6): 457-459.

[14] 杨慧霞, 董悦. 制定《早产的临床诊断与治疗推荐指南(草案)》的相关说明[J]. 中华妇产科杂志, 2007, 42(7): 433.

[15] 蔡淑香, 金卓杏. 不同就诊时间未足月妊娠胎膜早破妊娠结局的探讨[J]. 实用妇产科杂志, 2007, 23(5): 317-318.

[16] Gaucherand P, Guibaud S, Awada A, et al. Comparative study of three amniotic fluid markers in premature rupture of membranes: fetal fibronectin, alpha-fetoprotein, diaminooxidase[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 1995, 74(2): 118.

[17] Lee PD, Giudice LC, Conover CA, et al. Insulin like factor binding protein-1: recent findings and new directions[J]. Proc Soc Exp Biol Med, 1997, 216(3): 319-357.

[18] Darj E, Lyrenas S. Insulin like factor binding protein-1, a quick way to detect amniotic fluid[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 1998, 77(3): 295-297.

[19] 段涛. 早产的预测[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2003, 19(2): 69.

(收稿日期: 2012-02-18)

(上接第 1888 页)

壁损伤的组织病理学观察[J]. 中华消化内镜杂志, 2000, 17(6): 327-329.

[8] 周胜云. 直肠、乙状结肠息肉内镜电切除后保留灌肠防止并发症的治疗体会[J]. 实用医技杂志, 2005, 12(4A): 862.

[9] 蒋朱明, 唐伟松, 曹金铎, 等. 直肠黏膜保护剂治疗痔急性

发作的临床研究[J]. 中华外科杂志, 2001, 39(1): 53-55.

[10] 杨新庆. 复方角菜酸酯栓的药理及临床应用[J]. 大肠肛门病外科杂志, 2000, 6(3): 58-59.

[11] 王立柱. 复方角菜酸酯栓研究[J]. 中华胃肠外科杂志, 2005, 8(7): 84-85.

(收稿日期: 2012-03-28)