

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.15.015

胎膜早破孕妇血清炎症细胞因子和氧化应激因子的表达特点分析

张婷婷

(广州中医药大学祈福医院妇产科, 广州 511495)

摘要:目的 分析胎膜早破(PROM)患者血清炎症细胞因子和氧化应激因子的表达特点,及其在 PROM 诊治中的意义。方法 选取 2014 年 11 月至 2016 年 12 月在该院成功分娩的 PROM 患者 95 例纳入为 PROM 组,选取同期资料相仿的健康足月分娩产妇 90 例纳入对照组,对比 2 组血清降钙素原(PCT)、人可溶性白细胞分化抗原 14(SCD14)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素(IL)-6、IL-8、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)表达的区别。结果 PROM 组 PCT、SCD14、CRP、IL-6、IL-8、MDA 分别为 (62.85 ± 11.37) pg/mL、 (58.75 ± 10.62) ng/mL、 (7.35 ± 1.46) mg/mL、 (539.73 ± 91.18) pg/mL、 (756.59 ± 98.47) pg/mL、 (15.86 ± 4.21) μ mol/mL,对照组上述指标分别为 (23.47 ± 1.29) pg/mL、 (35.41 ± 5.84) ng/mL、 (2.91 ± 0.82) mg/mL、 (283.75 ± 71.38) pg/mL、 (547.02 ± 90.89) pg/mL、 (8.32 ± 1.85) μ mol/mL, PROM 组明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。PROM 组与对照组 SOD 分别为 (126.32 ± 12.79) 、 (209.98 ± 16.37) NU/mL, PROM 组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 PROM 患者的血清炎症细胞因子异常升高,氧化应激因子表达异常,联合检测血清炎症细胞因子和氧化应激因子能够为确诊 PROM 提供可靠依据。

关键词:胎膜早破; 炎症细胞因子; 氧化应激因子

中图分类号:R714.45

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)15-2242-03

Analysis of the expression of inflammatory cytokines and oxidative stress factor in serum of pregnant women with premature rupture of membranes

ZHANG Tingting

(Department of Obstetrics and Gynecology, Clifford Hospital, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 511495, China)

Abstract: **Objective** To investigate the expression and significance of inflammatory cytokines and oxidative stress factor in patients with premature rupture of membranes (PROM). **Methods** A total of 95 PROM patients were collected into PROM group from November 2014 to December 2016, while other 90 healthy full-term birth pregnant women were selected into the control group. Serum procalcitonin (PCT), soluble cell differentiation antigen 14 (SCD14), C reactive protein (CRP), interleukin (IL)-6, IL-8, malonaldehyde (MDA) and superoxide dismutase (SOD) expression were detected and compared. **Results** PCT, SCD14, CRP, IL-6, IL-8, MDA in the PROM group were (62.85 ± 11.37) pg/mL, (58.75 ± 10.62) ng/mL, (7.35 ± 1.46) mg/mL, (539.73 ± 91.18) pg/mL, (756.59 ± 98.47) pg/mL, (15.86 ± 4.21) μ mol/mL respectively, which were significant higher than (23.47 ± 1.29) pg/mL, (35.41 ± 5.84) ng/mL, (2.91 ± 0.82) mg/mL, (283.75 ± 71.38) pg/mL, (547.02 ± 90.89) pg/mL, (8.32 ± 1.85) μ mol/mL in the control group ($P < 0.05$). The SCD14 levels in the PROM group was $[(126.32 \pm 12.79)$ NU/mL], which was lower than (209.98 ± 16.37) NU/mL in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** PROM patients have serum inflammatory cytokines abnormalities, oxidative stress factor secretion levels disorders, combined detection of serum inflammatory cytokines and oxidative stress factor could provide a reliable basis for accurate diagnosis of PROM.

Key words: premature rupture of membranes; inflammatory cytokines; oxidative stress factor

胎膜早破(PROM)是指在临产之前发生胎膜破裂,其中根据胎膜破裂时孕周,可分为足月 PROM(孕 37 周后)和未足月 PROM(孕 37 周前)。PROM 作为围产期常见疾病之一,在发生 PROM 后,由于胎膜破裂导致羊膜腔开放,失去密闭性而与外界相联通,这不仅为羊水外流提供了通道,从而导致羊膜腔

中羊水不断减少,而且为阴道细菌逆行感染提供了开放性通道,增加了宫腔感染风险,因此, PROM 对孕妇、胎儿安全均有严重危害。目前 PROM 已经成为新生儿死亡、新生儿感染等不良妊娠结局的主要病因,尽早准确诊断 PROM 也成为妇产科学研究重点^[1-3]。由于目前尚无法解释 PROM 的病因和病理、

生理机制,因此,早期确诊 PROM 仍有一定困难,丰富 PROM 早期诊断指标具有重要的临床价值。本研究通过分析 PROM 患者血清炎性细胞因子和氧化应激因子的表达特点,旨在初步确定血清炎性细胞因子和氧化应激因子检测在 PROM 诊断中的价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2014 年 11 月至 2016 年 12 月在本院完成分娩的 95 例 PROM 患者纳入 PROM 组,患者年龄 21~37 岁,平均(27.91±3.52)岁,孕次 0~3 次,平均(1.75±0.59)次,产次 0~2 次,平均(1.26±0.54)次,孕周 33~36 周,平均(35.21±1.24)周,纳入标准:(1)根据《妇产科学(第 7 版)》^[4]中 PROM 标准确诊 PROM,包括阴道持续性流出液体,肛门指诊上推胎先露部时,液体流出量增加;阴道流液留取标本行酸碱度测定,pH 值≥6.5;阴道流液干燥标本镜下可见羊齿状、植物叶状结晶改变;羊膜镜下未见前羊膜囊。(2)单胎妊娠。(3)孕周未滿 37 周。(4)资料完整,成功分娩。(5)知情同意,自愿参加。排除标准:(1)合并糖尿病、高血压等其他妊娠合并症者。(2)合并肿瘤等其他疾病者。选取同期在本院足月分娩的 90 例健康孕妇纳入对照组,年龄 22~38 岁,平均年龄(28.15±3.68)岁,孕次 0~3 次,平均(1.81±0.65)次,产次 0~2 次,平均(1.32±0.57)次,孕周 38~40 周,平均(39.24±1.01)周。纳入标准:(1)既往身体健康,心、肾、肝等重要器官无任何疾病。(2)单胎妊娠。(3)成功分娩健康新生儿。(4)妊娠期间无任何并发症。2 组研究对象在孕次、产次、年龄上比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集所有研究对象年龄、孕次、产

次等各项资料,并予以准确记录。

1.2.2 血液标本采集 孕妇入院分娩前,抽取外周静脉血 5 mL 于干燥无抗凝剂的试管中,3 000 r/min 离心 5 min,分离出血清后,以 EP 管收集血清,将待测血清放于-70 ℃冰箱内保存,并在血清标本收集完成后 2 h 内进行检测。

1.2.3 血清炎性因子检测 血清炎性因子检测指标包括降钙素原(PCT)、人可溶性白细胞分化抗原 14(SCD14)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素(IL)-6 和 IL-8。SCD14、IL-6、IL-8 检测方法均为双抗体免疫夹心法,测定结果判读标准依据试剂说明书。血清 PCT 检测采用免疫色谱法,定量分析所用仪器为 HR201 免疫分析仪,试剂生产商为美国 Thermo Scientific 公司,结果判读标准依据说明书。CRP 检测采用散射比浊法,倍比稀释溶液使用去离子水高值校准液,水为零点绘制校准液的吸光度-浓度曲线,根据吸光度差值完成 CRP 定量分析。

1.2.4 血清氧化应激因子测定 检测指标包括血清丙二醛(MDA,硫代巴比妥酸法)和血清超氧化歧化酶(SOD,黄嘌呤氧化酶法),为了有效避免人为因素影响检测结果准确性,所有检测均由副高及以上职称检验医师独立完成。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组研究对象血清炎性细胞因子比较 PROM 组 SCD14、PCT、CRP、IL-6、IL-8 水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组研究对象血清炎性细胞因子比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	SCD14(ng/mL)	PCT(pg/mL)	CRP(mg/mL)	IL-6(pg/mL)	IL-8(pg/mL)
PROM 组	95	58.75±10.62	62.85±11.37	7.35±1.46	539.73±91.18	756.59±98.47
对照组	90	35.41±5.84	23.47±1.29	2.91±0.82	283.75±71.38	547.02±90.89
<i>t</i>		18.381	32.655	25.313	21.184	15.019
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 2 组研究对象氧化应激因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	MDA(μmol/mL)	SOD(NU/mL)
PROM 组	95	15.86±4.21	126.32±12.79
对照组	90	8.32±1.85	209.98±16.37
<i>t</i>		15.620	41.247
<i>P</i>		0.000	0.000

2.2 2 组研究对象氧化应激因子表达水平 PROM 组血清 MDA 表达水平明显高于对照组,血清 SOD 表

达水平明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

3 讨 论

PROM 是早产最常见的原因之一,其不仅损害胎儿健康,而且严重影响孕妇身心健康。正常情况下,胎膜作为一个天然密闭性屏障,能够将胎儿和外界环境隔离开,避免病原微生物侵袭胎儿。一旦发生 PROM,胎儿失去天然屏障保护,不仅会被病原菌侵害,而且会导致胎儿提早入盆发生早产,目前,PROM

的危害已经被临床公认,早期诊治 PROM 也成为妇产科学亟待解决的难题之一。

血清炎性细胞因子检测是目前辅助诊断 PROM 的重要参考指标之一,炎性细胞对绒毛膜-蜕膜的破坏作用也已经得到了证实,目前血清炎性细胞因子检测在 PROM 中的诊断价值也受到了临床广泛关注^[5-7]。但是目前关于具体检测指标的选择却存在较大分歧,尚无统一的检测指标选择标准。SCD14 是一种糖蛋白受体,主要由单核细胞和巨噬细胞产生,其表达水平与体内炎症瀑布反应被激活有关,因此,SCD14 被认为是炎性反应的重要评价指标,目前已经证实血清游离 SCD14 能破坏绒毛膜-蜕膜,并且能够在一定程度上反映宫内感染程度,但目前关于 PROM 患者血清 SCD14 表达特点的研究却极少。PCT、CRP 作为临床极为常用的炎性标志性检测指标,在感染性疾病早期即可快速升高,是细菌感染公认的血清学指标之一。IL-6 作为促炎性因子,不仅能够反映炎性反应程度,而且参与免疫调节和造血调节过程,此外,IL-6 能够通过促进前列腺素生成而提高趋化因子作用,从而增强子宫收缩力度,加速 PROM 发生和恶化,由此可见测定 IL-6 在一定程度上可说明 PROM 发生的危险性。IL-8 与 IL-6 同属于白细胞介素家族,是重要的促炎性细胞因子,能够增强淋巴细胞对胎膜组织的侵袭作用,并通过促进内皮细胞黏附加速炎症发生,提高 PROM 发生的风险^[8]。鉴于以上原因,本研究选择联合检测上述指标,以客观、全面评价 PROM 患者血清炎性细胞因子的表达特点,研究结果显示 PROM 组孕妇血清 PCT、SCD14、CRP、IL-6、IL-8 明显高于对照组,证实了 PROM 发生与炎性反应密切相关,PROM 孕妇血清中炎性细胞因子表达异常升高,多种炎性细胞因子联合检测有利于 PROM 早期准确诊断。

活性氧具有极为活泼的化学性质,具有高度氧化还原能力,活性氧过多能够通过促进磷脂不饱和脂肪酸转化成过氧化脂质而损伤生物膜和蛋白质功能结构,从而对组织、细胞等产生侵害。MDA 和 SOD 是目前评价氧化应激水平的主要因子,其中 MDA 作为脂质过氧化产物,能间接反映体内活性氧水平,MDA 升高往往预示活性氧增多,组织可能发生氧损伤,SOD 能够清除有害物质,SOD 活性降低,往往提示有

害物质清除能力下降,体内有害物质增多^[9-10]。本研究结果显示 PROM 组孕妇 MDA 明显高于健康孕妇,而 SOD 明显低于健康孕妇,说明发生 PROM 时,孕妇体内会发生强烈的氧化应激反应,活性氧等有害物质明显增加,氧化应激反应可能参与了 PROM 发生过程,这可能与活性氧异常增多能够促使胎膜不饱和脂肪酸出现过氧化反应有关。由于本研究未对联合检测的灵敏度、特异度进行分析,尚无法说明炎性细胞因子、氧化应激因子联合检测的诊断价值,且研究样本较小,仍需进行深入研究进一步说明炎性因子、氧化应激因子联合检测确诊 PROM 的可行性。

综上所述,PROM 孕妇血清炎性细胞因子和氧化应激因子异常升高,血清炎性因子与氧化应激因子联合检测可能有利于 PROM 的早期确诊,建议临床进一步深入研究。

参考文献

[1] 刘燕燕,王茹茹,权晓芳. 胎膜早破的病因及妊娠结局的分析[J]. 中国伤残医学,2014,22(7):88-89.
[2] 陈文丽. 200 例胎膜早破的原因及妊娠结局分析[J]. 现代诊断与治疗,2015,26(6):1221-1222.
[3] 姜百灵. 胎膜早破与感染的关系研究及其对妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健,2016,31(14):2846-2848.
[4] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008.
[5] 许小莉. 妊娠晚期胎膜早破孕妇阴道菌群及炎症因子的变化[J]. 中国乡村医药,2017,24(4):14-15.
[6] 张展,闫欢,徐灵敏. 母血、脐血、新生儿外周血中 sCD14、MMP-8 和 sTREM-1 表达水平与孕妇胎膜早破及新生儿围产期感染的相关性[J]. 中国妇幼保健,2016,31(1):153-156.
[7] 徐寒梅. 胎膜早破对产妇产后感染及机体应激的影响[J]. 中国妇幼保健,2017,32(8):1641-1643.
[8] 刘雪彩,陈月花,张桂英,等. IL-6、IL-8、TNF- α 联合检测对胎膜早破孕妇早期宫内感染的意义[J]. 海南医学院学报,2015,21(12):1655-1657.
[9] 汤亚佩. 浅析血清 MDA、SOD 及维生素 E 水平测定在胎膜早破孕妇中的意义[J]. 中国实用医药,2014,9(1):93.
[10] 高巧玲. 血清 MDA、SOD 及维生素 E 水平的测定在胎膜早破孕妇中的意义[J]. 中国现代药物应用,2015,9(10):35-36.

(收稿日期:2018-01-24 修回日期:2018-04-03)

(上接第 2241 页)

lipoprotein-associated phospholipase A2 has the potential to improve patient outcomes[J]. Curr Opin Cardiol,2010,25(4):299-301.
[10] 刘凯东,李志忠,王强,等. 脑钠肽治疗急性冠脉综合征的预后临床研究进展[J]. 中华急诊医学杂志,2007,16(8):

887-889.
[11] 赵根来,王岚峰,李竹琴. 超敏 C 反应蛋白对急性 ST 段抬高心肌梗死患者心脏终点事件的预测价值[J]. 中华急诊医学杂志,2010,19(4):392-396.

(收稿日期:2018-01-16 修回日期:2018-03-26)