

脐血 sCD14、sTREM-1、IL-6、ox-AAT 及 NE 与胎膜早破并发绒毛膜羊膜炎、新生儿肺炎的关系

张莉敏,王铁锋,梁盼盼,白雪艳,闫文鹏

周口市中心医院,河南 周口 466000

摘要: **目的** 探讨脐血中可溶性白细胞分化抗原 14(soluble leukocyte differentiation antigen 14, sCD14)、可溶性髓样细胞表达触发因子受体 1(soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1, sTREM-1)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、氧化型 $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶(oxidized $\alpha 1$ -antitrypsin, ox-AAT)及中性粒细胞弹性蛋白酶(neutrophil elastase, NE)与未足月胎膜早破(preterm premature rupture of membranes, PPROM)并发绒毛膜羊膜炎及新生儿肺炎的关系。**方法** 选取 2017 年 1 月—2020 年 1 月周口市中心医院产科收治的 PPROM 产妇 90 例(PPROM 组)、同期正常妊娠孕妇 90 例作为对照组,检测两组新生儿脐血中的 sCD14、sTREM-1、IL-6、ox-AAT 及 NE 水平,并根据 PPROM 组是否并发绒毛膜羊膜炎、新生儿肺炎进行亚组分析。**结果** PPROM 组的脐血中 sCD14、sTREM-1、IL-6、ox-AAT 及 NE 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);PPROM 组中有 31 例产妇发生绒毛膜羊膜炎,发生绒毛膜羊膜炎产妇新生儿脐血中 sCD14、sTREM-1、IL-6、ox-AAT 及 NE 水平高于未发生绒毛膜羊膜炎的产妇($P < 0.05$);PPROM 组中有 18 例新生儿发生新生儿肺炎,新生儿肺炎患儿脐血中 sCD14、sTREM-1、IL-6、ox-AAT 及 NE 水平高于未发生新生儿肺炎者($P < 0.05$)。**结论** PPROM 产妇新生儿脐血中 sCD14、sTREM-1、IL-6、ox-AAT 及 NE 水平会升高,并且与绒毛膜羊膜炎及新生儿肺炎的发生具有相关性。

关键词: 未足月胎膜早破;绒毛膜羊膜炎;新生儿肺炎

中图分类号: R714.43⁺3 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2022)12-1515-03 DOI:10.3969/j.issn.1006-3110.2022.12.026

现阶段临床上缺乏对未足月胎膜早破(preterm premature rupture of membranes, PPROM)并发新生儿肺炎或者绒毛膜羊膜炎的可靠性评估指标,血清学指标的检测能够在 PPROM 病情评估过程中发挥一定的作用^[1]。可溶性白细胞分化抗原 14(soluble leukocyte differentiation antigen 14, sCD14)的表达上升能够通过激活趋化因子的富集,促进相关因子对于新生儿肺泡上皮或者绒毛膜的炎症性损伤,从而促进病情的进展^[2];可溶性髓样细胞表达触发因子受体 1(soluble triggering receptor expressed on myeloid cells-1, sTREM-1)的表达上升,能够通过促进炎症性细胞的激活,并协同诱导 sCD14 的激活;白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)的表达上升,能够导致不同炎症性效应因子的激活,促进下游 sTREM-1 或者 sCD14 的激活^[3];氧化型 $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶(oxidized $\alpha 1$ -antitrypsin, ox-AAT)及中性粒细胞弹性蛋白酶(neutrophil elastase, NE)的上升,能够通过促进肺泡上皮组织及绒毛膜上皮间质成分的破坏,加剧下游黏附或者趋化因子的上调^[4]。本研究选取 2017 年 1 月—2020 年 1 月周口市中心医院产科收治的 PPROM 产妇 90 例,分析

脐血 sCD14、sTREM-1、IL-6、ox-AAT 及 NE 的表达与 PPEOM 孕产妇并发绒毛膜羊膜炎及新生儿肺炎的关系,报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源 选取 2017 年 1 月—2020 年 1 月周口市中心医院收治的 PPROM 产妇 90 例(PPROM 组)、同期正常妊娠孕妇 90 例作为对照组。本研究获得医学伦理委员会的批准,纳入标准:①PPROM 的诊断标准依据《胎膜早破的诊断与处理指南(2015)》中的标准^[5];②绒毛膜羊膜炎的诊断以产后胎盘胎膜病理学结果作为依据;③新生儿肺炎的诊断标准参考《诸福棠实用儿科学(第 8 版)》中的标准^[6];④产妇年龄 22~36 岁;⑤均为单胎;⑥对照组均为正常妊娠,未发生绒毛膜羊膜炎及新生儿肺炎的孕产妇。排除标准:①肝肾功能障碍;②妊娠期伴有病毒感染、生殖道感染;③伴有妊娠合并症(妊娠高血压、妊娠糖尿病);④胎儿先天畸形。

1.2 sCD14、sTREM-1、IL-6、ox-AAT 及 NE 水平检测方法 所有产妇于新生儿断脐后取脐静脉血 4 ml,自然凝固后采集上层清亮液体, -20℃ 放置冰箱保存。采用贝克曼库尔特公司生产的 DX800 免疫发光仪器

作者简介:张莉敏(1987-),女,河南周口市人,研究生,主治医师,主要从事新生儿临床工作。

及配套试剂进行 α -AAT 及 NE 检测,室内质量控制符合标准;采用 ELISA 法检测 sCD14、sTREM-1、IL-6 的表达,配套仪器 DG5033A 酶标仪购自南京华东电子科技有限公司。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 16.0 统计软件进行数据分析,计量数据表述采用($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用两组独立样本的 t 检验;计数资料采用例数表示,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 两组基本情况 两组产妇年龄及新生儿男女比例差异无统计学意义($P>0.05$),两组胎龄、新生儿体质量及 1 min Apgar 评分差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组产妇及新生儿的一般资料

组别	例数	年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	胎龄(周, $\bar{x}\pm s$)	男/女	新生儿体质量(g, $\bar{x}\pm s$)	1 min Apgar 评分(分, $\bar{x}\pm s$)
PPROM 组	90	27.74 \pm 4.26	31.69 \pm 1.62	48/42	2 054.63 \pm 382.55	7.32 \pm 0.76
对照组	90	27.49 \pm 3.95	38.57 \pm 1.06	45/45	3 020.81 \pm 341.65	9.27 \pm 0.40
t 或 χ^2 值		0.408	33.714	0.200	17.871	21.540
P 值		0.684	0.000	0.655	0.000	0.000

2.1 PPRM 组和对照组的各项指标比较 PPRM 组新生儿脐血中 sCD14、sTREM-1、IL-6、 α -AAT 及

NE 水平高于对照组($P<0.05$),见表 2。

表 2 PPRM 组和对照组的各项指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	sCD14(ng/ml)	sTREM-1(ng/ml)	IL-6(ng/L)	α -AAT(ng/L)	NE(ng/L)
PPROM 组	90	40.65 \pm 8.20	0.33 \pm 0.06	14.62 \pm 5.20	2.90 \pm 0.84	0.86 \pm 0.22
对照组	90	30.15 \pm 4.26	0.11 \pm 0.04	6.84 \pm 1.90	2.21 \pm 0.69	0.40 \pm 0.15
t 或 χ^2 值		10.780	28.943	13.332	6.022	16.389
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 PPRM 组中发生绒毛膜羊膜炎与未发生绒毛膜羊膜炎产妇新生儿脐血中各项指标比较 PPRM 组中有 31 例产妇发生绒毛膜羊膜炎,发生绒毛膜羊膜炎

产妇的脐血中 sCD14、sTREM-1、IL-6、 α -AAT 及 NE 水平高于未发生绒毛膜羊膜炎的产妇($P<0.05$),见表 3。

表 3 发生与未发生绒毛膜羊膜炎产妇新生儿脐血中各项指标比较($\bar{x}\pm s$)

绒毛膜羊膜炎	例数	sCD14(ng/ml)	sTREM-1(ng/ml)	IL-6(ng/L)	α -AAT(ng/L)	NE(ng/L)
是	31	49.20 \pm 8.11	0.39 \pm 0.06	21.63 \pm 5.01	3.59 \pm 0.80	1.14 \pm 0.20
否	59	35.60 \pm 7.75	0.30 \pm 0.05	10.44 \pm 4.95	2.53 \pm 0.77	0.63 \pm 0.19
t 值		7.786	7.567	10.149	6.123	11.884
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 PPRM 组中发生新生儿肺炎与未发生新生儿肺炎新生儿脐血各项指标比较 PPRM 组中有 18 例新生儿发生新生儿肺炎,发生绒毛新生儿肺炎组的脐血中

sCD14、sTREM-1、IL-6、 α -AAT 及 NE 水平高于未发生新生儿肺炎组($P<0.05$),见表 4。

表 4 发生与未发生新生儿肺炎新生儿脐血各项指标比较($\bar{x}\pm s$)

新生儿肺炎	例数	sCD14(ng/ml)	sTREM-1(ng/ml)	IL-6(ng/L)	α -AAT(ng/L)	NE(ng/L)
是	18	52.39 \pm 8.05	0.44 \pm 0.04	22.68 \pm 4.93	3.95 \pm 0.52	1.20 \pm 0.15
否	72	36.18 \pm 7.40	0.30 \pm 0.06	12.04 \pm 5.11	2.62 \pm 0.80	0.77 \pm 0.21
t 值		8.169	9.372	7.955	6.693	8.166
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

3 讨 论

临床上 PPRM 并发绒毛膜羊膜炎、新生儿肺炎,能够导致新生儿致残率和病死率的上升,增加母婴不良临床结局发生风险^[7]。现阶段临床上主要通过产妇及新生儿的临床症状或者血清降钙素原及 C 反应蛋白,评估 PPRM 并发绒毛膜羊膜炎、新生儿肺炎的风险^[8]。但一项囊括了 103 例样本量的病情评估分析研究结果显示,采用降钙素原评估 PPRM 并发绒毛膜羊膜炎、新生儿肺炎潜在风险的灵敏度不足 30%,

且评估的一致性较差,评估的可靠性较低^[9]。因此,探寻评估 PPRM 及并发绒毛膜羊膜炎、新生儿肺炎风险的潜在参考指标对指导早期临床诊疗,改善 PPRM 妊娠结局具有重要临床意义。

sCD14 的表达上升,能够通过促进补体 C3、C4 的激活,进而促进相关补体因子的富集,促进新生儿肺泡上皮细胞的损伤和凋亡,导致肺泡上皮生理性屏障作用的减弱^[10];sTREM-1 的表达上升,能够通过促进下游 NF-KB 信号通路的激活,增加下游肿瘤坏死因子 α

对于绒毛膜或者羊膜组织的浸润,进而促进绒毛膜羊膜炎症的发生^[11];IL-6 的发生,不仅能够影响到炎症性反应过程,同时还能够导致母体 T 淋巴细胞抗原提呈功能的下降,导致自身免疫屏障的紊乱^[12-13];ox-AAT 及 NE 的上升,能够通过提高金属蛋白酶的激活程度,促进相关蛋白水解酶对于肺泡组织或者羊膜组织的浸润,进而加剧 PPROM 的病情进展^[14]。

本研究发现,在 PPROM 产妇新生儿脐静脉血中,sCD14、sTREM-1、IL-6、ox-AAT 及 NE 的表达浓度均明显高于对照组孕产妇,提示新生儿脐血中以上指标的升高与 PPROM 发生密切相关。分析原因,考虑可能与下列几个方面的病理性作用有关:①IL-6 的上升,不仅能够诱导趋化因子 sCD14、sTREM-1 的激活,同时还能够影响到下游炎症反应的播散;②sCD14、sTREM-1 的上升,能够诱导髓样细胞的激活,增加下游触发受体的激活程度,进而促进胎膜组织内皮细胞的损伤;③ox-AAT 及 NE 作为胰蛋白酶及中性粒细胞蛋白酶因子,其能够作为 sCD14、sTREM-1 激活的最终效应因子,能促进胎膜组织细胞的分解^[15-16]。李巧云等^[17]的研究也发现,在胎膜早破孕产妇中,ox-AAT 的表达浓度可平均上升 30% 以上,而在合并有明显的宫腔感染或者败血症的孕产妇中,其表达浓度可进一步上升。本研究在探讨相关血清学指标的表达与 PPROM 并发绒毛膜羊膜炎关系中发现,合并有绒毛膜羊膜炎的 PPROM 产妇新生儿脐血中 sCD14、sTREM-1、IL-6、ox-AAT 及 NE 的表达均明显上升,提示临床可以通过检测新生儿脐血相关血清学指标,进而评估宫内绒毛膜羊膜炎的发生风险。但也有部分研究者并不认为 IL-6 的表达与绒毛膜羊膜炎发生有关^[18],考虑可能与相关血清学指标的血清来源及检测方法选择的不同有关。在 PPROM 合并新生儿肺炎的新生儿脐血中,sCD14、sTREM-1、IL-6、ox-AAT 及 NE 的表达浓度也明显上升,分析原因,由于脐血相关血清学指标的表达上升,能够促进肺泡上皮细胞间质成分的过氧化损伤,促进炎症性因子对于肺泡上皮细胞的浸润程度,进而促进新生儿肺炎的发生发展^[19]。

PPROM 产妇新生儿脐血中 sCD14、sTREM-1、IL-6、ox-AAT 及 NE 水平会显著升高,并且与绒毛膜羊膜炎及新生儿肺炎的发生具有相关性。本次研究未能探讨相关血清学指标的表达与新生儿临床结局的关系,存在一定的不足,仍有待进一步的研究证实。

参考文献

[1] 周丽银,徐建民,张微惠. 新生儿呼吸道感染病原菌分析及耐药性情况[J]. 实验与检验医学,2018,36(1):67-69.

- [2] 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.
- [3] 梅艳娟,郭莉,李海静,等. 脐血 IL-6 及 LBP 在 PPROM 细菌感染中的预测作用[J]. 中国妇幼健康研究,2018,29(3):360-363.
- [4] 陈丹丹,卢丹. 蛋白酶/抗蛋白酶系统与胎膜早破合并绒毛膜羊膜炎的关系[J]. 中国实用医刊,2017,12(2):122-124.
- [5] 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.
- [6] 江载芳,申昆玲,沈颖. 诸福棠实用儿科学[M]. 第 8 版. 北京:人民卫生出版社,2015:51-88.
- [7] Thornburg LL, Queenan R, Brandt-Griffith B, et al. Procalcitonin for prediction of chorioamnionitis in preterm premature rupture of membranes[J]. N Engl J Med,2015,29(13):2056-2061.
- [8] Ronzino-Dubost V, Sananès N, Lavaux T, et al. Evaluation of the interest of procalcitonin in the diagnosis of chorioamnionitis in preterm premature rupture of membranes. An observational and prospective study[J]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris),2016,45(7):745-753.
- [9] Li K. Predictive value of procalcitonin or c-reactive protein for subclinical intrauterine infection in patients with premature rupture of membranes (PROM)[J]. J Prenat Med,2016,10(3/4):23-25.
- [10] 李玉梅. 母血、新生儿外周血中 sCD14、PCT、sTREM-1 及 IL-10 表达的变化及其意义[J]. 实验与检验医学,2020,38(3):452-454,461.
- [11] 刘媛媛,段颜. 胎膜早破母血可溶性髓样细胞触发受体和 CD64 水平及其对新生儿感染预测价值[J]. 现代妇产科进展,2017,26(7):531-533.
- [12] 郭华峰,杨筱青,古雅丽,等. 胎膜早破和绒毛膜羊膜炎患者胎膜组织中 MMP-9、MIF 的表达和羊水中 IL-6 水平检测[J]. 郑州大学学报(医学版),2015,25(2):229-232.
- [13] 田丰,王冀康,王新彩,等. 血清 IL-6 和 IL-8 与 TNF- α 联合检测在胎膜早破早期宫内感染预测中的价值研究[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(5):1171-1174.
- [14] 蒋小芒,赵娜. NE、ox-AAT 和白介素在 PPROM 合并 CAM 的表达及对妊娠结局的影响[J]. 西南国防医药,2017,27(5):465-467.
- [15] 张展,闫欢,徐灵敏,等. 脐血细胞髓样细胞触发受体和 CD64 的变化对胎膜早破时早期新生儿感染的预测研究[J]. 中国临床医生杂志,2016,44(2):55-58.
- [16] 刘梦南,张晓佳,金贞爱. Pro-ADM、sTREM-1 与未足月胎膜早破新生儿感染[J]. 中国儿童保健杂志,2017,25(11):1128-1130.
- [17] 李巧云,童嘉宁. AAT、MMP-9 在胎膜早破患者中的表达及意义[J]. 中国卫生检验杂志,2015,25(3):308-312.
- [18] 黄丽娇,庄晖,刘丽明. 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败血症的临床价值研究[J]. 中国妇幼保健,2016,31(17):3471-3474.
- [19] 周启立,刘利蕊,郭健,等. 不同胎龄胎膜早破致新生儿早发型败血症母婴炎症因子水平与临床表现对比[J]. 山东医药,2018,58(5):58-60.