

# PCT、IL-6、LBP 预测胎膜早破早产儿宫内感染准确度比较

欧婉婷 雷克竞

达州市中心医院儿科, 四川达州 635000

**[摘要]** 目的: 分析降钙素原(PCT)、白细胞介素6(IL-6)、脂多糖结合蛋白(LBP)对胎膜早破早产儿宫内感染的诊断价值, 为胎膜早破早产儿宫内感染的诊断提供客观依据。方法: 选择2014年1月至2018年6月期间我院收治的218例胎膜早破早产儿作为研究对象, 根据宫内感染发生情况将所有新生儿分为感染组113例, 未感染组105例, 对所有新生儿出生10 min内的PCT、IL-6、LBP水平进行检测, 对比两组新生儿PCT、IL-6、LBP的水平, 并对各指标对宫内感染的预测价值进行判定。结果: 两组新生儿的一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 感染组新生儿的PCT、IL-6及LBP的水平均显著高于未感染的新生儿, 差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ )。同时LBP单独检测时诊断的灵敏度和特异性远高于PCT、IL-6检测的灵敏度和特异性, 且三重指标联合检测能进一步提高诊断的灵敏度和特异性。结论: 胎膜早破早产儿发生宫内感染后, 新生儿的PCT、IL-6、LBP的水平均显著升高, PCT、IL-6、LBP水平对胎膜早破早产儿发生宫内感染均具有一定的预测价值, 其中LBP的灵敏度和特异性优于PCT、IL-6, 三重指标联合检测能提高对胎膜早破早产儿宫内感染的诊断价值。

**[关键词]** 胎膜早破; 早产儿; 宫内感染; 降钙素原; 白细胞介素6; 脂多糖结合蛋白; 预测

中图分类号: R725.9 文献标识码: A 文章编号: 2095-5200(2019)03-027-04

DOI: 10.11876/mimt201903007

**Comparison of accuracy of PCT, IL-6 and LBP in predicting intrauterine infection in infants with premature rupture of membranes** OU Wanting, LEI Kejing. Department of Pediatrics, Dazhou Central Hospital, Dazhou 635000, China

**[Abstract]** **Objective:** This study was explored to analyze the diagnostic value of procalcitonin (PCT), interleukin-6 (IL-6) and lipopolysaccharide binding protein (LBP) on intrauterine infection in infants with premature rupture of membranes, and to provide an objective basis for the diagnosis of intrauterine infection in premature infants with premature rupture of membranes. **Methods:** 218 cases preterm infants admitted to our hospital during the period from January 2014 to June 2018 diagnosed with premature rupture of membranes, were selected as the research objects, and all newborns were divided into infected group (113 cases) and uninfected group (105 cases) according to the intrauterine infection situation, PCT, IL-6, and LBP level of all birth within 10 min were tested, the levels of PCT, IL-6, LBP neonatal were compared between the two groups, and the predictive values of various indicators for determining intrauterine infection were judged. **Results:** There was no statistically significant difference in the general data between the two groups ( $P > 0.05$ ), and the levels of PCT, IL-6 and LBP in the infected group were significantly higher than those in the non-infected group ( $P < 0.05$ ). Meanwhile, the sensitivity and specificity of LBP alone were much higher than those of PCT and IL-6, and the combination of the three indicators could further improve the sensitivity and specificity of the diagnosis. **Conclusions:** After the newborn whose membranes were ruptured infected intrauterinely, their levels of PCT, IL-6, LBP were significantly elevated, PCT, IL-6 and LBP levels had certain value in the prediction of intrauterine

infection after premature rupture of membranes, the sensitivity and specificity of LBP is better than those of the PCT and IL-6, the joint detection of the three indicators can improve the diagnostic value of intrauterine infection in preterm neonates for premature rupture of membranes.

**[Key words]** premature rupture of membranes; premature infants; intrauterine infection; procalcitonin; interleukin 6; lipopolysaccharide binding protein; prediction

胎膜早破是孕妇临产前出现的胎膜破裂,文献报道其发生从2.7%~17%<sup>[1]</sup>,可发生于妊娠期和分娩期,胎膜早破的发生与早产密切相关,且极易伴有宫内感染,不仅会引起产妇的子宫内膜炎、绒毛膜羊膜炎、产程延长等并发症,还极易导致新生儿出现宫内感染、败血症、呼吸窘迫、颅内出血等严重并发症,是围产期产妇和新生儿发病率、死亡率升高的重要原因<sup>[2]</sup>。在临床上常常通过阴道液检查、羊水病原学培养等方式预测评估胎膜早破早产儿宫内感染的发生<sup>[3]</sup>,但这些方法具有创伤性,也存在假性结果,因此快速便捷、准确可靠的诊断方法和特异性指标,提高胎膜早破早产儿围产期母婴安全一直是临床研究的重点。本次研究针对胎膜早破早产孕妇静脉血降钙素原(PCT)、白细胞介素6(IL-6)、脂多糖结合蛋白(LBP)的水平进行分析探究,分析其对宫内感染诊断的作用价值,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2014年1月至2018年6月期间我院收治的218例胎膜早破早产儿作为研究对象,纳入标准:1)根据《妇产科学(第8版)》中规定的胎膜早破早产相关诊断标准<sup>[4]</sup>,具有胎膜早破、羊水从阴道自然流出等症状;2)孕龄小于37周,单胎妊娠,且胎膜早破时间 $\geq 24$ h。排除标准:1)合并严重先天畸形、先天性疾病、遗传性疾病者;2)产妇合并严重肝肾功能障碍、自身免疫疾病及其他严重妊娠并发症者。本次研究获得医院伦理委员会审批备案,并获得所有产妇及家属同意自愿参与此次研究。宫内感染相关诊断标准:1)产妇出现感染相关表现,发热、脉搏加快、胎心率加快、外周血白细胞水平升高,同时出现宫底压痛、阴道分泌物出现异味等可诊断为绒毛膜羊膜炎;2)新生儿败血症、局部感染等诊断标准均参照《实用新生儿学》相关诊断标准<sup>[5]</sup>。根据宫内感染发生情况将所有新生儿分为感染组113例,未感染组105例,两组新生儿一般资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表1。

表1 两组新生儿一般资料对比

临床资料	感染组 (n=113)	未感染组 (n=105)	P值
性别(男/女)	59/54	57/48	> 0.05
体重(kg)	2.03 ± 0.51	2.24 ± 0.55	> 0.05
胎龄(周)	32.8 ± 2.8	33.1 ± 3.2	> 0.05
Apgar评分(1min)	8.7 ± 0.9	9.2 ± 0.8	> 0.05
胎膜早破时间(h)	30.4 ± 4.1	29.7 ± 3.6	> 0.05
分娩方式(顺产/剖宫产)	64/51	59/46	> 0.05
产前预防性使用抗生素 (是/否)	14/99	9/96	> 0.05

### 1.2 研究方法

所有新生儿出生10min内采血标本,对新生儿的PCT、IL-6、LBP水平进行检测,PCT、IL-6、LBP均采用酶联免疫吸附法(ELISA)进行检测,PCT、IL-6试剂盒均购自德国BRAHMS公司,LBP试剂盒购自美国RD公司,所有步骤均严格按照说明书操作,对比两组新生儿PCT、IL-6、LBP的水平,并对各指标对宫内感染的预测价值进行判定。灵敏度 = 真阳性例数 / (真阳性例数 + 假阴性例数) × 100%, 特异度 = 真阴性例数 / (真阴性例数 + 假阳性例数) × 100%。

### 1.3 统计学分析

对本次临床研究中所有数据采用SPSS 21.0进行分析,计数资料以(n/%)表示,采用 $\chi^2$ 检验,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用t检验,采用受试者工作特征曲线(ROC)评价诊断价值,通过EXCEL计算约登指数从而获得最佳截取面积, $P < 0.05$ 时差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组新生儿PCT、IL-6、LBP水平对比分析

感染组新生儿的PCT、IL-6及LBP的水平均显著高于未感染的新生儿,差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表2。

表2 两组新生儿PCT、IL-6、LBP水平对比( $\bar{x} \pm s$ )

组别	PCT (mg/L)	IL-6 (ng/L)	LBP (mg/L)
感染组 (n=113)	9.51 ± 1.52	185.24 ± 21.04	36.43 ± 6.42
未感染组 (n=105)	4.93 ± 1.04	69.31 ± 6.55	27.25 ± 5.78
t	26.119	55.737	11.066
P	< 0.05	< 0.05	< 0.05

## 2.2 PCT、IL-6、LBP 对胎膜早破早产儿宫内感染的预测价值分析

PCT的最佳截取面积为1.15 mg/L,以此为临界值时PCT诊断胎膜早破早产儿宫内感染的灵敏度为66.4%,特异性为81.9%;IL-6的最佳截取面积为63.57 ng/L,以此为临界值时IL-6诊断胎膜早破早产儿宫内感染的灵敏度为62.8%,特异性为69.5%;LBP的最佳截取面积为26.84 ng/L,以此为临界值时LBP诊断胎膜早破早产儿宫内感染的灵敏度为87.6%,特异性为89.5%;三种指标联合检测时诊断的灵敏度为92.9%,特异性为92.4%。详见表3。

表3 不同年龄段慢性咳嗽新生儿病因分布及发病率(n%)

指标	最佳截断值	灵敏度	特异性
PCT	1.15 mg/L	66.4%	81.9%
IL-6	63.57 ng/L	62.8%	69.5%
LBP	26.84mg/L	87.6%	89.5%
联合检测	-	92.9%	92.4%

## 3 讨论

胎膜早破早产发生的原因机制尚未明确,但大量研究表明胎膜早破由感染、创伤、羊膜腔压力升高、胎膜发育不良、胎膜结构改变等多种因素作用造成<sup>[6]</sup>,其中感染是最常见的原因,相关研究表明<sup>[7]</sup>,胎膜早破和宫内感染两者往往互为因果关系,胎膜破裂后胎儿缺少天然屏障使外界病原微生物进入羊膜腔引发感染,感染类型、感染途径、感染时间的等差异也导致产妇和新生儿的临床表现不同,缺乏特异性<sup>[8]</sup>,尤其是新生儿感染后进展迅速,极易发展成为化脓性脑膜炎、败血症等重度感染。胎膜早破早产儿宫内感染风险大,病死率高,通过有效的生物标记物辅助宫内感染的早期诊断是目前临床上亟待解决的问题。

PCT是主要表达于甲状腺及肺神经内分泌细胞的降钙素前体物质,是目前广泛使用的脓毒血症生物标记物,正常情况下人体内PCT含量极少,非细菌感染时水平升高也不明显,当出现细菌感染时,机体可产生大量PCT,6~12 h即可达到峰值,在感染控制后会迅速降低<sup>[9]</sup>,PCT的水平高低能够反应机体炎症状态的活跃程度,也细菌性感染研究中广泛应用的急性时相蛋白<sup>[10]</sup>。但有研究表明<sup>[11]</sup>,PCT对新生儿感染的严重程度和预后预测的作用有限,常用于晚期感染的监测、抗生素的选择和治疗效果的反馈。本次研究结果显示宫内感染的新生儿

PCT水平显著高于未感染的新生儿,本次研究发现,以1.15 g/L为临界值,PCT诊断胎膜早破早产儿宫内感染的灵敏度为66.4%,特异性为81.9%,但Oludag等人的研究结果<sup>[12]</sup>提示PCT对于宫内感染诊断的灵敏度为92.3%、特异性为68.4%,与此次结果与存在差异,考虑与标本的采集时间及研究对象的生理高峰差异有关,同时围产期窒息、先兆子痫等疾病中也能检测出PCT水平升高<sup>[13]</sup>,也是影响PCT特异性的重要原因。总之,PCT是反映细菌感染的重要指标,对胎膜早破宫内感染的预测具有一定的价值。

宫内感染发生后,胎儿免疫系统在感染的诱导下极易引起炎症反应综合征,释放大量炎症介质,其中IL-6作为前炎症细胞因子,具有促进急性期蛋白合成、刺激炎症细胞生长、抗感染等作用,参与了炎症损伤和免疫应答反应<sup>[14]</sup>,IL-6在炎症发生后能迅速升高,数小时内达到峰值。王萍等人<sup>[15]</sup>曾对220例发生感染的新生儿的部分血清学标志物进行检测,结果显示仅IL-6水平升高,因此可作为新生儿感染预测的有效指标。本次研究显示感染组新生儿的IL-6的水平显著高于未感染组,但其诊断胎膜早破早产儿宫内感染的灵敏度和特异性均达到60%,而梅艳娟等人<sup>[16]</sup>的研究以更高的截取值作为临界点的研究中显示诊断胎膜早破早产儿早期感染的灵敏度和特异性为75.4%和90.4%,因此IL-6也能反应新生儿早期感染状态,为早期诊断和治疗提供参考。

LBP能够高度亲和类脂A,通过介导脂多糖与CD 14结合,刺激单核细胞、内皮细胞释放炎症介质,引起全身炎症反应综合征和急性肺损伤,正常人群机体内LBP水平较低,在出现感染发生急性炎症时LBP水平明显增加,有研究提示LBP水平不受分娩影响,且在新生儿中LBP水平与性别、胎龄、产式等多因素均无关<sup>[17]</sup>,还有国外研究表明<sup>[18]</sup>,血清LBP是个特异及敏感均较高的细菌感染指标,在革兰阳性和革兰阴性细菌感染间也无显著差异。但LBP水平与新生儿日龄相关,出生24 h内迅速持续升高达到生理性高峰,后逐渐降低。本次研究均于出生10 min内采集标本检测,因此日龄对本次研究不产生影响。此次研究结果提示感染组新生儿的LBP水平显著高于未感染组,且LBP诊断胎膜早破早产儿宫内感染的灵敏度为87.6%,特异性为89.5%,结果提示LBP是胎膜早破早产儿宫内感染预测价值最高的指标,还有研究



提示感染程度越严重, LBP 水平越高, 提示 LBP 的水平高低与感染严重程度具有相关性<sup>[19]</sup>。因此 LBP 是胎膜早破早产儿宫内感染最理想的诊断标记物。

综上所述, 胎膜早破早产儿宫内感染发生率较高, 且感染后新生儿的 PCT、IL-6 及 LBP 的水平均明显高于正常水平, 三个指标对胎膜早破早产儿宫内感染诊断的灵敏度和特异性间存在差异, 其中 LBP 的诊断灵敏度和特异性优越性最高, 但三重指标联合检测能进一步提高对胎膜早破早产儿宫内感染的诊断价值, 值得临床推广。

### 参 考 文 献

- [1] DARS S, MALIK S, SAMREEN I, et al. Maternal morbidity and perinatal outcome in preterm premature rupture of membranes before 37 weeks gestation[J]. Pak J Med Sci, 2014, 30(3): 626-630.
- [2] VAN D M I, DE J R, DUVEKOT J, et al. Maternal and Neonatal Outcomes of Preterm Premature Rupture of Membranes before Viability[J]. Klin Padiatr, 2016, 228(02):69-76.
- [3] CALOONE J, RABILLOUD M, BOUTITIE F, et al. Accuracy of several maternal seric markers for predicting histological chorioamnionitis after preterm premature rupture of membranes: a prospective and multicentric study[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2016, 205(1): 133-140.
- [4] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学. 第8版[M]. 人民卫生出版社, 2013.
- [5] 邵肖梅. 实用新生儿学[M]. 人民卫生出版社, 2011.
- [6] MANUCK T A, VARNER M W. Neonatal and early childhood outcomes following early vs later preterm premature rupture of membranes[J]. Am J Obstet Gynecol, 2014, 211(3):308.e1-308.e6.
- [7] LINEHAN L A, WALSH J, MORRIS A, et al. Neonatal and maternal outcomes following midtrimester preterm premature rupture of the membranes: a retrospective cohort study[J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2016, 16(1):25-28.
- [8] RODRÍGUEZ - TRUJILLO A, COBO T, VIVES I, et al. Gestational age is more important for short - term neonatal outcome than microbial invasion of the amniotic cavity or intra - amniotic inflammation in preterm prelabor rupture of membranes[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2016, 95(8): 926-933.
- [9] THORNBURG L L, QUEENAN R, BRANDT-GRIFFITH B, et al. Procalcitonin for prediction of chorioamnionitis in preterm premature rupture of membranes[J]. J Matern Fetal Med, 2016, 29(13): 2056-2061.
- [10] CETIN O, AYDIN Z D, VERIT F F, et al. Is Maternal Blood Procalcitonin Level a Reliable Predictor for Early Onset Neonatal Sepsis in Preterm Premature Rupture of Membranes?[J]. Gynecol Obstet Invest, 2017, 82(2): 163-169.
- [11] DUNDAR B, DINCGEZ CAKMAK B, OZGEN G, et al. Platelet indices in preterm premature rupture of membranes and their relation with adverse neonatal outcomes[J]. J Obstet Gynaecol, 2018, 44(1): 67-73.
- [12] OLUDAG T, GODE F, CAGLAYAN E, et al. Value of maternal procalcitonin levels for predicting subclinical intra-amniotic infection in preterm premature rupture of membranes[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2014, 40(4): 954-960.
- [13] KENNY L C, BLACK M A, POSTON L, et al. Early Pregnancy Prediction of Preeclampsia in Nulliparous Women, Combining Clinical Risk and Biomarkers: The Screening for Pregnancy Endpoints (SCOPE) International Cohort Study[J]. Hypertension, 2014, 64(3):644-648.
- [14] HATZIDAKI E, GOURGIOTIS D, MANOURA A, et al. Interleukin-6 in preterm premature rupture of membranes as an indicator of neonatal outcome[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2015, 84(7):632-638.
- [15] 王萍, 阎萍, 王艳. 细菌感染性疾病血清学标志物的临床应用研究进展[J]. 标记免疫分析与临床, 2015, 22(1):73-75.
- [16] 梅艳娟, 郭莉, 李海静, 等. 脐血 IL-6 及 LBP 在 PRROM 细菌感染中的预测作用[J]. 中国妇幼健康研究, 2018, 29(3):360-363.
- [17] 饶红萍, 李易娟. 脂多糖结合蛋白对胎膜早破早产儿感染预测价值研究[J]. 中国实用儿科杂志, 2016, 31(11):838-842.
- [18] PAVCNIK - ARNOL M, LUCOVNIK M, KORNHAUSER-CERAR L, et al. Lipopolysaccharide-binding protein as marker of fetal inflammatory response syndrome after preterm premature rupture of membranes[J]. Neonatology, 2014, 105(2): 121-127.
- [19] KITANOVSKI L, JAZBEC J, HOJKER S, et al. Diagnostic accuracy of lipopolysaccharide-binding protein for predicting bacteremia/clinical sepsis in children with febrile neutropenia: comparison with interleukin-6, procalcitonin, and C-reactive protein[J]. Support Care Cancer, 2014, 22(1):269-277.