

末梢全血 C-反应蛋白定量测定在急性绒毛膜羊膜炎诊断中的应用价值

常大黎(河南省濮阳市妇幼保健院检验科 457000)

【摘要】 目的 探讨末梢全血 C-反应蛋白(CRP)测定在诊断急性绒毛膜羊膜炎的应用价值。**方法** 随机选取 2009 年 1 月至 2011 年 6 月濮阳市妇幼保健院收治的单胎早产孕妇,根据分娩后胎盘组织学检查结果,存在急性绒毛膜羊膜炎者 210 例列入对照组,无炎症反应 60 例列入健康对照组。210 例产妇羊水浑浊、胎盘的胎儿面明显颜色发暗以及表面呈黄绿色、有异味的立即测定其产妇及新生儿末梢全血 CRP 及白细胞(WBC),并在抗生素治疗 3 d 后再次测定末梢全血 CRP 浓度。以 60 例胎盘健康无异常的产妇生产时常规检查产妇及新生儿为对照。**结果** 经过组织学检查诊断证实为急性绒毛膜羊膜炎的 CRP 测定值均明显升高,与 60 例健康对照组之比 t 检验差异有统计学意义($P < 0.05$),对 CRP 升高的产妇及新生儿进行抗生素治疗 3 d 后,末梢全血 CRP 的测定浓度明显下降,与用抗生素前相比, t 检验差异有统计学意义。**结论** 末梢全血 CRP 测定不仅仅常用于儿童急性感染、新生儿败血症等,也适用于孕产妇的上行感染,是诊断产妇急性绒毛膜羊膜炎的重要指标之一,在组织病理学检查的同时,可以尽早地进行 CRP 定量监测,以减少感染引起的母婴并发症。

【关键词】 C-反应蛋白; 急性绒毛膜羊膜炎; 产妇; 胎盘

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.12.007 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)12-1422-03

Application value of peripheral blood CRP quantitative determination in acute chorioamnionitis CHANG Da-li (Department of Laboratory, Puyang Municipal Maternal and Child Health Care Hospital, Puyang, Henan 457000, China)

【Abstract】 Objective To investigate the application value of peripheral whole blood C-reaction protein(CRP) measurement in the diagnosis of acute chorioamnionitis. **Methods** Singleton premature delivery pregnant women were randomly selected in our hospital from January 2009 to June 2011 and divided into the control group(acute chorioamnionitis, 210 cases) and the normal control group(without inflammatory manifestations, 60 cases) according to the placenta histological examination results after delivery. In 210 puerperas, if amniotic fluid was turbid, color in the fetal side of the placenta was obviously dark and the surface was turned into dark yellow-green with peculiar smell, maternal and neonatal peripheral blood CRP and WBC were immediately detected. After 3 d antibiotic treatment, peripheral CRP was re-detected. The routine examination in 60 puerperas with normal placentas and neonates were as the control. **Results** The CRP values in acute chorioamnionitis confirmed by histological examination was significantly increased compared with that in 60 cases of normal control, showing statistical difference in t -test ($P < 0.05$). After 3 d antibiotic treatment in puerperas and neonates with increased CRP, peripheral CRP levels were obviously decreased with statistical difference between before and after treatment in test. **Conclusion** The peripheral blood CRP measurement is not only commonly used in children with acute infections, neonatal sepsis, but also is suitable for ascending infection in pregnant women and puerperas, which is one of important indicators for diagnosing acute chorioamnionitis. Performing the histopathological examination, simultaneous quantitative monitoring of CRP could be carried out as soon as possible to reduce the complications of maternal and neonates caused by infections.

【Key words】 CRP; acute chorioamnionitis; puerpera; placenta

急性绒毛膜羊膜炎是较常见的围生期疾病,一般是由上行性感染引起的,感染开始发生于阴道宫颈内膜,然后向上至宫腔,如能及时早诊断、早治疗,可很大程度地降低新生儿的死亡率及母体的危害。急性绒毛膜羊膜炎确诊务必要有组织病理学检查诊断支持,但是组织病理学耗时,最短也要 72 h 才能作出诊断,不能够较快地提供诊断依据。急性绒毛膜羊膜炎是在胎膜内出现急性炎症反应,特别是大量多核白细胞浸润,这些将对母体、胎儿和新生儿产生较为严重的影响,为了有助于临床尽快地作出诊断,使患者尽快地得到有效合理治疗,现对 210 例大体胎盘异常、羊水浑浊的产妇及新生儿,60 例健康胎盘无异常的产妇及新生儿进行 C-反应蛋白(CRP)浓度测定、对比,以探讨 CRP 浓度的增高与急性绒毛膜羊膜炎的相

关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2009 年 1 月至 2011 年 6 月在本院住院分娩的单胎早产妇及新生儿,并且经组织病理学检查诊断证实均为急性绒毛膜羊膜炎的 210 例,产妇平均年龄(28.5 ± 2.5)岁,为病例组。同时选取 60 例健康产妇及新生儿,并且排除血栓、发热、肝病、风湿病、创伤等引起的 CRP 浓度升高、白细胞(WBC)数升高的疾病,作为健康对照组。

1.2 方法 所有对象均于孕妇生产后立即采取末梢全血检测 CRP 浓度。末梢全血 CRP 浓度测定采用挪威 Axis-Shield 公司生产的 Nycocoral ReaderII 型多功能全定量金标测定仪及其配套试剂,正常值小于 8 mg/L,血常规采取末梢全血 40 μ L,测

定采用日本希斯美康 800i 全自动血球分析仪及配套试剂。210 例患有急性绒毛膜羊膜炎的产妇均在抗生素治疗 3 d 后再次检测末梢全血测定 CRP 浓度。孕妇生产后胎盘立即投入 10% 甲醛固定待组织病理检查诊断结果。

1.3 统计学方法 测定效果均以 $\bar{x} \pm s$ 表示。对不同病例组指标的比较采用 2 样本均数比较的 *t* 检验, 计数资料比较用 χ^2 检验方法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 急性绒毛膜羊膜炎 CRP 浓度与 WBC 数检测均明显升高, 与健康对照组比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 急性绒毛膜羊膜炎 CRP 与 WBC 定量结果

组别	<i>n</i>	CRP(mg/L)	WBC($\times 10^9$ /L)
病例组	210	32.9 \pm 3.0	14.9 \pm 8.6
健康对照组	60	3.9 \pm 5.0	9.8 \pm 3.2

2.2 急性绒毛膜羊膜炎 CRP、WBC 的阳性率, 二者差异有统计学意义 ($P < 0.05$), CRP、WBC 的阳性率均与健康对照组比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 急性绒毛膜羊膜炎 CRP 阳性率与 WBC 阳性率比较 [*n*(%)]

组别	<i>n</i>	CRP 阳性	WBC 阳性
病例组	210	191(91.0)	98(47.0)
健康对照组	60	2(3.3)	5(8.3)

2.3 210 例急性绒毛膜羊膜炎末梢全血 CRP 增高的产妇及新生儿进行抗生素治疗 72 h 后, 末梢全血 CRP 浓度明显下降, 与抗生素治疗前相比较, *t* 检验差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。但是 WBC 计数也只有轻度下降, 与治疗前相比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

表 3 抗生素治疗前后的 CRP 和 WBC 的变化

项目	CRP(mg/L)	WBC($\times 10^9$ /L)
治疗前	32.9 \pm 3.0	14.9 \pm 8.6
治疗后	7.9 \pm 3.8	13.1 \pm 4.2

3 讨 论

急性绒毛膜羊膜炎是较常见的疾病。活产的发病率为 20%~40%, 早产中高达 67%。急性绒毛膜羊膜炎是引起早产的重要原因也是增加围生期发病率和病死率的重要原因, 增加了早产儿神经系统障碍和脑瘫的发生风险^[1]。

急性绒毛膜羊膜炎一般是由于上行感染引起, 感染的微生物通过子宫颈管上行, 首先感染覆盖在宫颈内口的膜, 然后穿透到羊膜腔, 子宫颈闭锁不全一经诊断, 往往妊娠是过早的分娩且组织学显示显著的急性绒毛膜羊膜炎。在这些病例中, 无痛性宫颈扩张最大可能不是由于宫颈的闭锁不全而是潜在的上行感染的结果。这种潜在的炎症反应可能伴有子宫内的黏液分泌缺失。急性绒毛膜羊膜炎是胎膜内出现急性炎症反应细胞, 常见的病原体有 B 族链球菌、大肠杆菌、李斯特菌病等。这些细菌感染将对胎儿和新生儿的生命带来严重影响。病原体进入羊膜腔后, 可发生对胎儿的感染。胎儿的炎症反应是从脐血管和绒毛膜板表面的胎儿血管迁移而来, 构成胎儿的炎症反应。脓毒血症、肺炎和脑膜炎脓性肉芽肿是常见的后遗症。而感染是胎儿缺氧、死产和新生儿死亡的一个重要原因。

临床的急性绒毛膜羊膜炎是当某些孕妇有羊膜囊感染而只有发热、白细胞增多、子宫触痛和母亲和胎儿心动加速, 要作出“临床”绒毛膜羊膜炎的诊断是有困难的。的确, 近 75% 的孕妇只有组织学的急性绒毛膜羊膜炎, 而未达到临床上绒毛膜羊膜炎的诊断标准, 很多根本没有症状。并且仅少数临床诊断为绒毛膜羊膜炎的患者, 最终显示的是组织学的绒毛膜羊膜炎。急性绒毛膜羊膜炎的定义是在胎膜出现急性炎症反应细胞, 特别是多形核白细胞; 同时可出现嗜酸性白细胞, 但此种细胞通常仅发生在长期的感染中; 也可出现不同程度的巨噬细胞。慢性炎症反应细胞, 如淋巴细胞和浆细胞, 一般不在急性绒毛膜羊膜炎中出现。在急性绒毛膜羊膜炎中炎症反应浸润有可能起源于母体或胎儿。白细胞反应的母体成分起源于绒毛间隙和游离膜中蜕膜的母体血管。白细胞的游走总是有方向性, 朝着羊膜腔, 也有可能朝着羊水中抗原的位置。起初病原体首先进入宫腔, 胎膜覆盖在子宫颈内口可以显示炎症反应浸润, 这往往伴有急性蜕膜炎, 这种局部的现象并不表明有羊膜内的感染。真正已发生羊膜内感染的第一证据是白细胞的出现, 这些白细胞出现在绒毛膜板边缘下纤维蛋白的下方。随着感染的进展, 白细胞浸润绒毛膜并最后浸润至绒毛膜的羊膜。病原体如果进入羊膜腔, 可发生胎儿对感染的反应, 一般首先出现急性脐带炎, 然后炎症反应细胞朝着羊膜表面迁移, 最初在血管内膜的边缘, 然后浸润到脐静脉和脐动脉的脉束中, 最后浸润到华通胶。炎症反应细胞也可到达脐带表面并可大量积脓。如发生胎儿感染, 多形核白细胞可见新生儿肺和胃中并与鳞状物混合。在较长期的感染中, 可以发生坏死性脐带炎。在较长期感染并有某些血管壁被破坏时, 中性白细胞通过被破坏的血管壁迁移, 也常出现绒毛膜静脉的附壁血栓。羊膜通常含有大量细菌生长时, 急性绒毛膜羊膜炎通常是最严重的, 也可出现急性脐带炎。因抗生素可快速控制母体和胎儿的感染, 故快速诊断非常重要。

急性绒毛膜羊膜炎是否有临床表现与胎盘的病变程度相关, 胎盘病变越重越易出现临床症状, 并且发现临产时孕妇血液 CRP 浓度与胎盘病变情况有很大的相关性, 因此结合 CRP 浓度与临床症状是可以判断绒毛膜羊膜炎的病变程度, 早产绒毛膜羊膜炎对孕妇和早产有很大的影响。

在合并有组织学绒毛膜羊膜炎的孕妇中, 58%~88% 抑制宫缩治疗无效而发生早产, 从而产生一系列早产相关的疾病^[2]。

Magann 等^[3]对 1 600 多例分娩孕妇进行分析, 发现绒毛膜羊膜炎也是产后出血的显著危险因素。

Pristauz 等^[4]研究发现早产胎膜早破是否合并组织学绒毛膜羊膜炎对早产儿预后具有重要意义, 存活的早产儿组织学绒毛膜羊膜炎比例显著低于死亡者。

绒毛膜羊膜炎是早产发生的重要原因, 可能也使胎儿呼吸道发生异常炎症反应, 导致气道高反应性和新生儿期的喘息发作, 哮喘发生有关, 目前大多数学者认为早产绒毛膜羊膜炎是造成支气管肺发育不全的重要原因之一^[5]。因此动态观察 CRP 在孕妇血液中的浓度变化, 有助于在绒毛膜炎临床症状出现前或炎症反应相对较轻时及早诊断并处理, 以减少围生期母婴并发症。急性绒毛膜羊膜炎引起各种炎症因子释放, 激活早产启动机制, 使早产发生, 并且各种炎症细胞因子可对胎盘绒毛间隙, 绒毛血管造成损伤易引起胎儿宫内缺氧, 通过检测孕妇 CRP 浓度, 可以早期预测诊断及及时治疗急性绒毛膜羊膜炎^[6]。

CRP 是由肝脏产生的一种急性时相蛋白,也可在血管周围生成。健康人血清中含量甚微(0.068~8.200)mg/L,当轻度刺激病原体感染或组织损伤时,CRP 一般在数小时内快速增加,肝脏合成迅速启动 6 h 内浓度达到病理水平(>8 mg/L),48~72 h 达峰值,直接反映早期组织炎症反应坏死,它的浓度和分泌水平不因进食而改变,也不受大多数药物干扰或者干扰很小,这就可说明 CRP 有早期识别致病微生物及其产物的能力,可以作为早期制定亚临床感染的指标^[7]。当临床疑为细菌感染时,若及时检测到 CRP 浓度的升高,则诊断感染的准确性较大,因此 CRP 是最有效和最通用的炎症反应标记物。CRP 的高低变化与疾病的炎症反应及严重程度具有重要的相关性,临床上也可将其作为评价治疗效果的一项指标。

在诊断急性绒毛膜羊膜炎时,虽然胎盘的组织病理学诊断准确可靠,是金标准,但检测结果最早也须在分娩后 72 h 后方可证实,孕妇生产时一旦发现羊水浑浊,胎盘的胎儿面缺乏正常器官的蓝色光泽,膜和胎儿面二者颜色均发暗,不透明,或黄色或绿色,有臭味要立即进行 CRP 和 WBC 的检查。早期诊断急性绒毛膜羊膜炎是进行有效治疗的基础,及时给予抗生素是治疗的关键。目前很多临床医生已认识到等待组织学诊断结果出来才开始抗生素治疗会延误治疗时机,导致严重后果的。因此寻求一种快速、准确的方法诊断急性绒毛膜羊膜炎有助于及时有效地进行抗生素治疗,而 CRP 又不受进食、贫血、抗炎药物和激素的影响,它具有当细菌感染时浓度迅速增高,抗生素治疗有效时迅速下降的特点,可指导细菌感染患者抗生素的使用,结合临床病史还有助于随访病程^[8-9]。

通过本次实验说明,CRP 浓度异常与急性绒毛膜羊膜炎存在着明显的相关性,末梢全血 CRP 浓度测定是采用末梢血标本,创伤极小,成本低,方便快捷较容易被患者接受,末梢全血 CRP 测定具有快速、准确、敏感的、所用标本量少(仅有 5 μ L)之优点,结合临床症状能较快地作出诊断并给治疗提供可靠依据。由此可见,末梢全血 CRP 快速检测法在诊断急性绒毛膜羊膜炎中,对判断病情变化具有很大的应用价值,CRP、WBC 不仅常用在儿童及新生儿急性感染诊断中也是临床诊断

急性绒毛膜羊膜炎的敏感指标,值得临床推广应用。

参考文献

[1] Roberto R,MD,Francesca G,et al. Inflammation in Pregnancy: Its roles in reproductive physiology, obstetrical complications, and fetal Injury[J]. Nutr Rev, 2007, 65(11):S194-202.

[2] Greiq PC,Mutha AP,Jimmerson CJ,et al. Maternal serum interleukin-6 during pregnancy and during term and pre-term labor[J]. Obstet Gynecol,1997,90(3):464-469.

[3] Magann EF,Doherty DA,Briery CM,et al. Obstetric characteristics for a prolonged third stage of labor and risk for postpartum hemorrhage[J]. Obstet Gynecol, 2008,65(3):201-205.

[4] Pristauz G,Bauer M,Maurer F,et al. Neonatal outcome and two-year follow-up after expectant management of second trimester rupture of membranes[J]. Int J Gynaecol obstet,2008,101(3):264-268.

[5] Kumar R,Yu Y,Story RE,et al. Prematurity,chorioamnitis,and the development of recurrent wheezing:a prospective birth cohort study[J]. J Allergy Clin Immunol,2008, 12(4):878-884.

[6] 王绍娟,乐杰. 母血细胞因子与绒毛膜羊膜炎关系的研究[J]. 实用妇产科杂志,2004,20(1):40-41.

[7] 尹香花,朴贞姬,宋艳春. 早产患者血 C-反应蛋白总补体活性补体成分 3 与亚临床绒毛膜羊膜炎的关系[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2001,17(3):152.

[8] 单丽沈,刘春峰,袁壮,等. 血清 CRP 在小儿感染性休克中临床意义的探讨[J]. 儿童急救医学,2004,11(2):84-85.

[9] 周必,潘柏申. C-反应蛋白在临床应用中的进展[J]. 国外医学:临床生物化学与检验学分册,2005,26(1):68-69.

(收稿日期:2011-12-28)

(上接第 1421 页)

参考文献

[1] Lone FW,Qureshi RN,Emanuel F. Maternal anaemia and its impact on perinatal outcome in a tertiary care hospital in Pakistan[J]. East Mediterr Health J, 2004,10(6):801-808.

[2] 中国儿童孕妇育龄妇女铁缺乏症流行病学调查协作组. 中国孕妇育龄妇女铁缺乏症患病率调查[J]. 中华血液学杂志,2004,25(11):653-657.

[3] 宋萃,张莹,刘友学,等. 重庆开县育龄妇女及早中期孕妇贫血及铁储存状况调查[J]. 重庆医科大学学报,2009,34(6):805-807.

[4] 张凤芝,马爱国,江佃臣,等. 贫血孕妇铁与维生素 A 营养状况分析[J]. 中国公共卫生,2006,22(2):205-206.

[5] 巩向玲,房艳春. 妊娠合并贫血状况调查分析[J]. 现代预防医学,2007,34(12):2384.

[6] 修新红,万爱华,袁丽,等. 育龄妇女缺铁性贫血影响因素分析[J]. 实用妇产科杂志,2004,20(2):115-116.

[7] 谭艳红,蔡路. 妊娠妇女贫血调查结果分析[J]. 中国医疗前沿,2009,4(1):99.

[8] 苏俭欢. 浅谈妊娠期妇女补铁的重要性[J]. 社区医学杂志,2006,4(9):20-21.

[9] 张翠玉,周剑白,赵森. 孕期营养指导在围生期保健工作中的运用[J]. 中国医药导报,2007,4(28):109-110.

[10] Ziadeh S. Obstetric outcome of teenage pregnancies in North Jordan[J]. Arch Gynecol Obstet, 2001, 265(1): 26-30.

[11] 杨芳,马爱,国梁惠,等. 孕晚期妇女贫血对妊娠结局的影响及贫血因素分析[J]. 中国妇幼保健,2008,23(2):217-219.

[12] 苏晓梅,姚艺雄,贾冰. 地中海贫血筛查在产前诊断中的临床意义[J]. 中国医药指南,2011,9(8):8-9.

[13] 何金爱,徐玉苑,董晓梅. 妊娠期贫血及其相关危险因素的研究[J]. 护士进修杂志,2011,26(2):105-107.

(收稿日期:2011-12-20)