

3 种快速检测方法联合检测在诊断胎膜早破中的临床意义

金慕华, 谢建渝[△] (重庆现代女子医院 400060)

【摘要】 目的 探讨胰岛素样生长因子结合蛋白-1(IGFBP-1)、人绒毛膜促性腺激素(HCG)、pH 值联合检测在产科胎膜早破(PROM)中的临床应用价值。**方法** 选择 2010 年 6 月至 2012 年 12 月在重庆现代女子医院进行产检及住院待产的 82 例 PROM 孕妇为 PROM 组, 正常胎膜未破孕妇 40 例作为对照组及疑似 PROM 孕妇 40 例为疑似 PROM 组。用免疫层析法、胶体金法、pH 值分别检测阴道体液中的 IGFBP-1、HCG、pH 值。**结果** 用脱磷酸化 IGFBP-1 检测诊断 PROM 明显优于 HCG、pH 值, 该方法灵敏度、特异性分别为 98.8%、95.1%。3 种方法联合检测能提高准确率。**结论** IGFBP-1 检测可用于产科中 PROM 的诊断, 该方法具有操作简单、快速、准确、取材方便的优点, 能为临床确诊 PROM 提供重要依据。

【关键词】 胰岛素样生长因子结合蛋白-1; 胎膜早破; 人绒毛膜促性腺激素; pH 值; 孕妇
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.05.046 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)05-0678-02

胎膜早破(PROM)是指孕妇临产前胎膜破裂, 是产科的一种常见并发症, 可引起宫内感染、早产、胎儿窘迫、窒息死亡, 是母婴患病和死亡的重要原因之一, 其发生率为 10%^[1]。本研究通过对 82 例 PROM 孕妇宫颈分泌物中胰岛素样生长因子结合蛋白-1(IGFBP-1)、人绒毛膜促性腺激素(HCG)、pH 值的检测, 评价 IGFBP-1 在 PROM 中的应用价值, 为早产早期诊断和预后判断提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010 年 6 月至 2012 年 12 月本院产检及住院待产的 82 例 PROM 孕妇为观察组, 年龄 19~34 岁, 平均年龄(25±3.0)岁, 孕周在 28~32⁺₅ 周。所有孕妇均为单胎, 胎膜完整, 无阴道流血, 无严重妊娠综合征与并发症。另选 40 例同期胎膜完整未破膜孕妇作为对照组, 疑似 PROM 孕妇 40 例为疑似 PROM 组。

1.2 标本收集 孕妇取膀胱截石位, 常规外阴消毒, 用窥阴器暴露宫颈, 将无菌拭子放入孕妇宫颈内 15 s, 取出后放入平衡室温的缓冲液中, 旋转 10~15 s, 充分混匀, 取出拭子, 将试纸条垂直放到缓冲液中萃取 10 min, 取出, 15 min 内观察结果, 出现一条蓝色线为阴性, 两条线为阳性^[2]。同时进行胶体金 HCG 测定, 出现两条线则为阳性, 一条线为阴性。pH 试纸测定, 以 pH>7.0 或 pH<7.0 来判断阴、阳性。

1.3 检测方法 IGFBP-1 采用免疫层析法, 试剂由重庆中元生物有限责任公司提供; HCG 胶体金由蓝十字生物药业(北京)有限公司提供; pH 试纸由上海三爱思试剂有限公司提供。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件对数据进行统计学分析, 计数资料采用率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 IGFBP-1 与 HCG 检测结果比较 IGFBP-1 免疫层析法的阳性检出率为 98.8%(81/82), HCG 胶体金法阳性检出率为 79.3%(65/82), 差异有统计学意义($t=1.292, P<0.01$)。见表 1。

表 1 IGFBP-1 联合 HCG 检测结果

组别	n	IGFBP-1		HCG	
		阳性	阴性	阳性	阴性
PROM 组	82	81	1	65	17
疑似 PROM 组	44	4	40	6	34
对照组	40	0	40	0	40

2.2 IGFBP-1 联合 pH 检测结果比较 在确诊 PROM 的 82 例孕妇中, 48 例孕妇阴道 pH>7.0, 有 34 例 pH<7.0。40 例对照组孕妇的 IGFBP-1 检测结果均为阴性, pH<7.0。44 例疑似 PROM 组中, 有 40 例孕妇的 IGFBP-1 检测结果为阳性, 其中 20 例 pH>7.0; 在 4 例 IGFBP-1 结果阴性患者中经临床诊断有 3 例发生 PROM。IGFBP-1、pH 值检测灵敏度分别是 98.8% 和 58.5%。IGFBP-1 其特异性为 95.1%。可以看出 IGFBP-1 检测的灵敏度和准确度都明显高于 pH 试纸检测, 见表 2。

表 2 IGFBP-1 联合 pH 检测结果(n)

组别	n	IGFBP-1		pH	
		阳性	阴性	阳性	阴性
PROM 组	82	81	1	28	10
疑似 PROM 组	44	40	4	20	24
对照组	40	0	40	0	40

3 讨 论

用快速、准确、简单、有效的方法来诊断 PROM, 预防孕妇胎膜早破、早产、改善结局均有极其重要的意义。因此, 产科寻找出快速、简单、有效的检测方法至关重要, 是预防早产、改善妊娠结局的关键, 也是围生医学的重要课题。

本研究通过对 82 例孕妇宫颈分泌物中的 IGFBP-1、HCG、pH 值检测, 评价 IGFBP-1 在胎膜早破的应用价值, 为早产的早期诊断和预后判断提供科学依据^[4], 预防早产发生, 降低围生儿病死率。

IGFBP-1 检测采用快速免疫层析法, 试纸条含有被预先固定于膜上检测区(T)的 IGFBP-1 和控制区(C)的相应抗体。当羊水标本浸入缓冲液中, 缓冲液会在 1 min 内稀释阴道拭子上的标本, 弃阴道拭子。标本随之在毛细效应下向上层析。检测标本中含有 IGFBP-1, 在检测区内(T)出现一条蓝色条带则为阳性; 反之, 检测区(T)不出现蓝色则为阴性。

近两年研究表明, 孕妇胎膜早破发生率在 10% 左右, 可能是由感染、胎膜发育不良、羊水过多等因素引起绒毛膜羊膜炎从而导致早产。PROM 一旦发生, 处理不及时会危及母婴生命。因此, 寻找一种特异性强、灵敏度高、检测快速可靠的方法至关重要。目前诊断 PROM 大多通过询问病史、阴道 pH 值、羊齿状结晶来检测, 但均受尿液、精液、血液的影响, 导致以上

[△] 通讯作者, E-mail: xiejianyu1955@163.com。

方法的灵敏度和特异性不高^[5]。近几年开始用羊水中甲胎蛋白(AFP)、二胺氧化酶(DAO)、IGFBP-1 等物质的检测来判断 PROM,提高检测率^[6]。IGFBP-1 是由蜕膜细胞、母儿肝脏等组织器官分泌,是胰岛素和孕酮依赖蛋白,因磷酸化不同而有 5 种异构体^[7]。在母体随着孕周的增加而上升,到中晚孕时期,主要以高磷酸化形式存在,羊水中以非磷酸化形式存在。母体有炎症时,白细胞释放前列腺素及蛋白酶,破坏蜕膜、绒毛间的细胞外基质界面,加强了胎膜的降解,子宫颈发生变化,使磷酸化的 IGFBP-1 经过胎膜薄弱区“渗漏”到阴道,故可在阴道分泌物中检测到 IGFBP-1,这可作为胎膜早破的检测标志^[8]。IGFBP-1 在羊水水中的浓度比母体血清中高 100~1 000 倍,而且不受血液、尿液、精液、宫颈黏液的影响。IGFBP-1 检测无需特殊设备,无需对操作人员进行特殊培训,在床边即可操作,数分钟内可得到试验结果。特别对门诊、急诊患者和病房的疑难病例有很好的使用价值。IGFBP-1 能检测出临床不能发现的微小破膜,大大地提高诊断的准确率和敏感性,降低早产风险^[9]。

综上所述,IGFBP-1 检测的灵敏度和准确度都明显高于 HCG 检测,IGFBP-1 实验可作为 PROM 的重要诊断标志。该方法具有操作简单、快速、准确,取材方便等优点,适用于基层医院推广,可为临床确诊 PROM 提供重要依据。

参考文献

[1] Steer P. The epidemiology of pretermLabour[J]. BJOG, 2005,112(Suppl 1):1-3.
[2] 金慕华,余娟. 孕妇胎膜早破及其实验室诊断的进展[J].

检验医学与临床,2011,8(23):2890-2892.
[3] 崔艳萍. 宫颈阴道分泌物中胰岛素样生长因子结合蛋白-1 预测早产的价值[J]. 国际医药导报,2006,12(9):20-21.
[4] Steer P. The epidemiology of preterm Labour[J]. BJOG, 2005,112(Suppl 1):1-3.
[5] Paternoster DM, Muresan D, Vitulo A, et al. CervicalpHIG-FBP-1 in the evaluation of the risk of preterm delivery[J]. Acta Obstet Gynecol Scand,2007,86(2):151-155.
[6] 潘玉香,刘华芬,高雪晴,等. IGFBP-1 检测对 41 周妊娠进行分娩预测的研究[J]. 中国保健医学:研究版,2007,15(12):128-129.
[7] Hebbar S, Samjhana K. Role of mid-trimester transvaginal cervical ultrasound in prediction of preterm delivery[J]. Med J Malaysia,2006,61(3):307-311.
[8] Smith V, Devane D, Begley CM, et al. A systematic review and quality assessment of systematic reviews of fetal fi-bronectin and transvaginal length for predicting preterm birth[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2007, 133 (2):134-142.
[9] 杜娟,周沫,胡小平,等. 胎儿纤维连接蛋白与胰岛素样生长因子结合蛋白-1 预测早产的临床应用[J]. 广东医学, 2009,30(5):761-763.

(收稿日期:2013-10-20 修回日期:2013-11-10)

(上接第 677 页)

血型血清学表现为 AB 型,即 A 和 B 抗原的传递呈稳定的 AB 顺式遗传方式,不分性别遗传,为常染色体共显性遗传。这种特殊的遗传方式导致 AB 型与 O 型个体婚配可生出 AB 型和 O 型子女,B(A)与 CisAB 亚型的出现补充了 ABO 血型经典的遗传规律,对于亲子关系鉴定具有重要的意义。B(A)血型共有 B(A)01~06 等位基因 6 种,国内已报道的有 B(A)02、B(A)04、B(A)05、B(A)06 等位基因,以 B(A)04 和 B(A)02 等位基因为主^[9]。迄今为止,从 GenBank 中可查询的 CisAB 亚型共有 4 种等位基因,分别为 01~04 型,其中 CisAB01 型为第 7 外显子 467C→T、803G→C 突变。家系 1 中 10 例 B(A)亚型个体均为 B 等位基因发生 nt640A→G 单碱基突变所形成的 B(A)04 型,单碱基错义突变引起氨基酸的改变,导致 214 位甲硫氨酸(Met)被缬氨酸(Val)置换,这是此家系出现 B(A)04 亚型个体的分子遗传学基础。家系 2 中 5 例 CisAB 亚型个体为 A 等位基因第 7 外显子 467C→T、803G→C 突变,符合 CisAB01 型特征。临床常用的血型血清学检测方法不能有效鉴别上述 2 种特殊亚型,二者的鉴别依赖于基因分型及序列测定。

B(A)与 CisAB 亚型个体若作为献血者漏检 A 或 B 抗原,若作为受血者漏检不规则抗-A 或抗-B,均将导致急性溶血性输血反应,危及患者生命。因此,作为受血者,因血清中存在不规则抗-A、抗-B,应输注 O 型洗涤红细胞或尽量实现家属同型互助献血,条件允许可采用自体输血。B(A)与 CisAB 亚型存在特殊性,在临床配血、定型、亲子鉴定中应引起高度的重视。

(致谢:感谢上海市血液中心国家血型参比室在分子生物学鉴定中给予技术支持和帮助!)

参考文献

[1] 邓志辉. 复合型 ABO 糖基转移酶的分子生物学与酶动力

学的研究[J]. 中国输血杂志,2007,20(4):352-355.
[2] Seto NO, Palcic MM, Compston CA, et al. Sequential in-terchange of four amino acids from blood group B to blood group A glycosyltransferase boosts catalytic activity and progressively modifies substrate recognition in human re-combinant enzymes[J]. J Bio Chem, 1997, 272 (22): 14133-14138.
[3] 刘建岭,刘乐霞,肖玮,等. 一个回族家系中发现 8 例 B(A)亚型报告[J]. 中国输血杂志,2010,23(7):553-554.
[4] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,2006:246-257.
[5] 郭忠慧,向东,朱自严,等. 罕见的 CisAB 与 B(A)血型的基因型研究[J]. 中华医学遗传学杂志,2004,21(4):321-324.
[6] Yamamoto F, McNeill PD, Kominato Y, et al. Molecular genetic analysis of the ABO blood group system; 2. cis-AB alleles[J]. Vox Sang,1993,64(2):120-123.
[7] Schenkel-Brunner H. ABO system. Human blood groups chemical and biochemical basis of antigen specificity[M]. 2nd ed. New York, USA: Springer Wien,2000:145-147.
[8] Daniels G. Human blood groups[M]. Oxford, England: Blackwell Scientific Publication,2002:236-256.
[9] 田力,范文成,姚志强,等. 罕见 B(A)血型的分子遗传学研究[J]. 中国输血杂志,2012,25(1):33-35.

(收稿日期:2012-06-12 修回日期:2013-08-22)