

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.23.018

真菌球型鼻窦炎的临床特征及 BMP-2、EGF 与骨质重塑的关系*

张 娜¹, 杨 雷¹, 王晓唐¹, 赵 敏², 王景诗³, 姜子刚¹

河北省秦皇岛市第一医院:1. 耳鼻咽喉头颈外科; 2. 病理科; 3. 影像科, 河北秦皇岛 066000

摘 要:目的 分析真菌球型鼻窦炎的临床特征及骨形态发生蛋白-2(BMP-2)、表皮生长因子(EGF)与骨质重塑的关系。方法 以 2021 年 1 月至 2023 年 10 月秦皇岛第一医院收治的行鼻内镜手术治疗的 109 例患者为研究对象,其中 35 例真菌球型鼻窦炎患者为真菌球组,43 例慢性鼻-鼻窦炎患者为鼻窦炎组,31 例鼻中隔偏曲患者为对照组。统计并比较 3 组临床特征、影像学特征及 BMP-2、EGF 水平,采用 Pearson 相关分析真菌球型鼻窦炎患者影像学特征相关指标水平与 BMP-2、EGF 水平的相关性。结果 鼻窦炎组、真菌球组流脓涕、鼻腔异味患者比例均明显高于对照组($P < 0.05$)。鼻窦炎组、真菌球组改良整体骨炎评分(GOSS)、Lund-mackay 评分、CT 值、骨质厚度均大于对照组,且真菌球组改良 GOSS、Lund-mackay 评分、CT 值、骨质厚度均大于鼻窦炎组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);鼻窦炎组、真菌球组 BMP-2、EGF 水平均高于对照组,但真菌球组 BMP-2、EGF 水平均低于鼻窦炎组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关性分析结果显示,真菌球型鼻窦炎患者改良 GOSS、Lund-mackay 评分、CT 值、骨质厚度与 BMP-2、EGF 水平均呈正相关($P < 0.05$)。结论 真菌球型鼻窦炎患者影像学特征及 BMP-2、EGF 水平存在明显关系,且 BMP-2、EGF 水平与骨质重塑密切相关。

关键词:真菌球型鼻窦炎; 临床特征; 骨形态发生蛋白-2; 表皮生长因子; 骨质重塑

中图法分类号:R765.4;R446

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)23-3520-05

Clinical characteristics of fungal bulbar sinusitis and the relationship of BMP-2,
EGF with bone remodeling*

ZHANG Na¹, YANG Lei¹, WANG Xiaotang¹, ZHAO Min², WANG Jingshi³, JIANG Zigang¹

1. Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery; 2. Department of Pathology;

3. Department of Imaging, Qinhuangdao First Hospital, Qinhuangdao, Hebei 066000, China

Abstract: Objective To analyze the clinical features of fungal bulbar sinusitis and the relationship of bone morphogenetic protein-2 (BMP-2), epidermal growth factor (EGF) level with bone remodeling. **Methods** From January 2021 to October 2023, 109 patients who underwent endoscopic sinus surgery in the First Hospital of Qinhuangdao were taken as the research object, including 35 patients with fungal ball sinusitis as fungal ball group, 43 patients with chronic rhinosinusitis as rhinosinusitis group and 31 patients with deviated nasal septum as the control group. The clinical features, imaging features and levels of BMP-2 and EGF in the three groups were counted and compared; Pearson's correlation analysis was used to analyze the correlation of imaging features related indicator's levels with levels of BMP-2 and EGF in patients with fungal bulbar sinusitis. **Results** The proportions of patients with nasal discharge and nasal odor in the rhinosinusitis group and the fungus ball group were obviously higher than those in the control group ($P < 0.05$). The modified global osteitis score (GOSS), Lund-mackay score, CT value and bone thickness in the rhinosinusitis group and the fungus ball group were higher than those in the control group, and the modified GOSS, Lund-mackay score, CT value and bone thickness in the fungus ball group were higher than those in the rhinosinusitis group, with statistically significant differences ($P < 0.05$); the levels of BMP-2 and EGF in the rhinosinusitis group and the fungus ball group were higher than those in the control group, but the BMP-2 and EGF levels in the fungus ball group were lower than those in the rhinosinusitis group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). Pearson's correlation analysis results showed that the modified GOSS, Lund-mackay score, CT value and bone thickness were positively correlated with the levels of BMP-2 and EGF ($P < 0.05$). **Conclu-**

* 基金项目:河北省秦皇岛市科学技术研究与发展计划项目(201805A114)。

作者简介:张娜,女,副主任医师,主要从事鼻科学基础与临床方向的研究。

sion The imaging features of patients with fungal bulbar sinusitis are obviously related to the levels of BMP-2 and EGF, and the levels of BMP-2 and EGF are closely related to bone remodeling.

Key words: fungal ball sinusitis; clinical feature; bone morphogenetic protein-2; epidermal growth factor; bone remodeling

真菌球型鼻窦炎是非侵袭性真菌性鼻窦炎的主要类型之一, 占有慢性鼻窦炎发病率的 6%~13%, 其发病可能与环境、抗菌药物的使用及机体免疫功能降低有关, 患者通常因为鼻腔异味、头痛、涕中带血等症状就诊, 而部分发病隐匿的患者则无任何典型的临床症状, 通常在临床辅助检查中发现, 其临床治疗通常以鼻内镜手术为主^[1-2]。临床研究发现, 真菌球型鼻窦炎患者鼻窦可能存在骨炎相关的骨质重塑^[3], 而骨形态发生蛋白-2 (BMP-2)、表皮生长因子 (EGF) 均是与骨质重塑密切相关的细胞因子, 前者属于转化生长因子 β 超家族成员, 是一组多功能细胞因子, 通过诱导间充质细胞迁徙、增殖、分化而诱导骨组织形成, 对促进骨形成有很强的活性; 后者则对细胞分裂具有较强的促进作用, 可通过影响钙吸收, 调节骨和钙的代谢, 以影响破骨细胞和成骨细胞的活性, 因此分析二者在真菌球型鼻窦炎中的水平有助于评估患者病变鼻窦骨炎状况^[4-5]; 而目前临床关于真菌球型鼻窦炎患者相关组织中 BMP-2、EGF 水平情况尚未完全明确。基于此, 本研究分析了真菌球型鼻窦炎患者的临床特征及 BMP-2、EGF 水平在骨质重塑中的差异, 以期对真菌球型鼻窦炎患者临床诊治和病情评估提供参考和依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2021 年 1 月至 2023 年 10 月秦皇岛市第一医院收治的行鼻内镜手术治疗的 109 例患者为研究对象, 其中 35 例真菌球型鼻窦炎患者为真菌球组, 43 例慢性鼻-鼻窦炎患者为鼻窦炎组, 31 例鼻中隔偏曲患者为对照组。对照组男 19 例, 女 12 例; 年龄 20~69 岁, 平均 (45.83 ± 7.34) 岁; 体质指数 (BMI) 为 17~24 kg/m², 平均 (21.02 ± 0.88) kg/m²。鼻窦炎组男 23 例, 女 20 例; 年龄 21~73 岁, 平均 (47.22 ± 8.05) 岁; BMI 为 18~24 kg/m², 平均 (20.83 ± 0.72) kg/m²。真菌球组男 18 例, 女 17 例; 年龄 19~71 岁, 平均 (44.09 ± 7.73) 岁; BMI 为 18~24 kg/m², 平均 (21.11 ± 0.79) kg/m²。3 组性别、年龄、BMI 比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

纳入标准: (1) 符合《耳鼻咽喉头颈外科学》^[6] 中关于真菌球型鼻窦炎、慢性鼻-鼻窦炎、鼻中隔偏曲的诊断标准; (2) 无精神障碍、语言障碍、听力障碍, 能配合完成相关检查; (3) 既往无鼻内镜手术史; (4) 术前 CT 检查显示存在病变鼻窦骨质变化。排除标准: (1)

合并哮喘、过敏性疾病者; (2) 合并鼻腔、鼻窦的良、恶性肿瘤者; (3) 有支气管哮喘、变应性鼻炎及其他免疫性疾病病史; (4) 侵袭性真菌性鼻-鼻窦炎、变应真菌性鼻-鼻窦炎者; (5) 有代谢性骨病、骨纤维异常增殖及骨化纤维瘤者等; (6) 术前 4 周使用类固醇皮质激素等药物者; (7) 术前 2 周有发热、流行性感、上呼吸道感染等病史者。脱落与剔除标准: 医师判定不适合参与本研究者。本研究获得秦皇岛市第一医院医学伦理委员会审核批准 (批准号: 2019A057)。所有研究对象均知晓本研究, 并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床特征收集 收集并统计 3 组患者临床特征, 如鼻干、流脓涕、涕中带血、鼻腔异味、嗅觉减退、头面部疼痛/不适、鼻塞。

1.2.2 改良整体骨炎评分 (GOSS)、Lund-mackay 评分及影像学特征 采用 GOSS^[7] 评估病变鼻窦情况, 总分 0~5 分, 得分越高病变越严重; 采用 Lund-mackay 评分^[8] 评估病变累及范围, 具体评分标准参考《中国慢性鼻窦炎诊断和治疗指南 (2018)》^[9] 中的相关标准, 对双侧鼻窦进行评分, 总分 0~24 分, 得分越高患者病情越严重; 使用美国 GE 公司生产的 64 排 128 层高档螺旋 CT 机对患者鼻窦进行平扫, 根据患者病变位置定位相应的鼻窦, 如真菌球型鼻窦炎患者定位于钙化最明显处; 病变位于上颌窦者, 定位于上颌窦后外侧壁骨质最厚处; 病变位于蝶窦者, 定位于侧壁骨质最厚处; 测量患者定位处 CT 值、骨质厚度。

1.2.3 BMP-2、EGF 水平检测 术中切取真菌球型鼻窦炎患者和慢性鼻-鼻窦炎患者钩突骨质, 切取鼻中隔偏曲患者鼻中隔骨质, 后经脱水、包埋、切片后进行免疫组化染色, 利用 Image J 图像分析软件统计每个切片 5 个视野的阳性信号, 取平均值计算相关组织中 BMP-2、EGF 水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据分析。计数资料以例数或百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验。经 S-W 法检验符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间进一步两两比较采用 LSD-*t* 检验。采用 Pearson 相关分析菌球型鼻窦炎患者改良 GOSS 评分、Lund-mackay 评分、CT 值、骨质厚度与 BMP-2、EGF 水平的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组临床特征比较 鼻窦炎组、真菌球组流脓

涕、鼻腔异味患者占比均明显高于对照组($P<0.05$)。见表 1。

2.2 3 组改良 GOSS 评分、Lund-mackay 评分、CT 值、骨质厚度及 BMP-2、EGF 水平比较 鼻窦炎组、真菌球组改良 GOSS 评分、Lund-mackay 评分、CT 值、骨质厚度均高于对照组,且真菌球组改良 GOSS

评分、Lund-mackay 评分、CT 值、骨质厚度均高于鼻窦炎组,差异均有统计学意义($P<0.05$);鼻窦炎组、真菌球组 BMP-2、EGF 水平均高于对照组,但真菌球组 BMP-2、EGF 水平均低于鼻窦炎组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 3 组临床特征比较[$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	鼻干	流脓涕	涕中带血	鼻腔异味	嗅觉减退	头面部疼痛/不适	鼻塞
对照组	31	0(0.00)	3(9.68)	1(3.23)	0(0.00)	5(16.13)	23(74.19)	23(74.19)
鼻窦炎组	43	2(4.65)	25(58.14) ^a	2(4.65)	9(20.93) ^a	18(41.86)	26(60.47)	32(74.42)
真菌球组	35	2(5.71)	19(54.29) ^a	3(8.57)	7(20.00) ^a	11(31.43)	25(71.43)	24(68.57)
χ^2		1.712	19.870	1.003	7.466	5.558	1.854	0.395
<i>P</i>		0.425	<0.001	0.606	0.024	0.062	0.396	0.821

注:与对照组比较,^a $P<0.05$ 。

表 2 3 组改良 GOSS 评分、Lund-mackay 评分、CT 值、骨质厚度及 BMP-2、EGF 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	改良 GOSS 评分 (分)	Lund-mackay 评分 (分)	CT 值 (Hu)	骨质厚度 (cm)	BMP-2 (%)	EGF (%)
对照组	31	0.28±0.12	0.49±0.15	293.41±65.44	0.15±0.04	10.98±3.18	8.08±2.44
鼻窦炎组	43	1.18±0.29 ^a	2.03±0.65 ^a	388.51±81.05 ^a	0.26±0.07 ^a	26.17±4.99 ^a	12.95±3.41 ^a
真菌球组	35	2.97±0.72 ^{ab}	5.02±1.64 ^{ab}	428.74±72.10 ^{ab}	0.40±0.12 ^{ab}	16.27±4.03 ^{ab}	9.97±3.11 ^{ab}
<i>F</i>		309.742	172.078	28.752	74.198	124.142	23.855
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与鼻窦炎组比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 真菌球型鼻窦炎患者改良 GOSS 评分、Lund-mackay 评分、CT 值、骨质厚度与 BMP-2、EGF 水平的相关性 Pearson 相关分析结果显示,真菌球型鼻窦炎患者改良 GOSS 评分、Lund-mackay 评分、CT 值、骨质厚度与 BMP-2、EGF 水平均呈正相关($P<0.05$)。见表 3。

表 3 真菌球型鼻窦炎患者改良 GOSS 评分、Lund-mackay 评分、CT 值、骨质厚度与 BMP-2、EGF 水平的相关性

指标	BMP-2		EGF	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
改良 GOSS 评分	0.517	<0.001	0.471	0.009
Lund-mackay 评分	0.422	0.019	0.429	0.020
CT 值	0.451	0.014	0.450	0.014
骨质厚度	0.512	<0.001	0.484	0.005

3 讨 论

真菌球型鼻窦炎发病位置通常位于单侧上颌窦,较少见于双侧鼻窦或多鼻窦,其发病原因主要在于长时间停留在鼻腔、鼻窦中的真菌孢子未能及时清除而在鼻腔、鼻窦中萌芽繁殖,菌丝相互缠绕成真菌球,并阻塞患者鼻窦自然开放孔,引起鼻窦内环境改变、鼻

窦黏膜结构破坏^[10-11]。临床对于真菌球型鼻窦炎患者的诊断主要在临床特征的基础上联合相关的辅助检查进行确定。本研究结果显示,鼻窦炎组、真菌球组流脓涕、鼻腔异味患者占比高于对照组,说明鼻窦炎患者与鼻中隔偏曲患者相关的临床特征存在差异,但真菌球型鼻窦炎患者和慢性鼻-鼻窦炎患者之间无特异性临床特征,这与相关临床研究^[12]结果存在一定差异,原因可能与纳入样本量较少有关。

CT 检查广泛应用于鼻窦炎患者术前诊断和评估,真菌球型鼻窦炎患者普遍存在骨质破坏、吸收、增生、硬化等骨炎特征,而 CT 检查可以很好地将上述骨质重塑征象表现出来,并对骨质改变程度进行评估,进而为手术治疗提供参考^[13]。本研究结果显示,3 组改良 GOSS 评分、Lund-mackay 评分、CT 值、骨质厚度比较结果为对照组<鼻窦炎组<真菌球组,说明与鼻中隔偏曲、慢性鼻-鼻窦炎患者相比,真菌球型鼻窦炎患者存在明显的骨质重塑。真菌球型鼻窦炎患者由于其鼻腔内真菌团块的存在引起草酸钙盐沉积,因此病变鼻窦可形成明显的钙化征象,进行 CT 检查则可表现为鼻窦内斑点状钙化影,不均匀密度增高,同时可伴有鼻窦窦壁的骨质增生,苏木精-伊红染色有明显的成骨细胞活性以及数量众多的骨吸收陷窝,可见

数量众多和厚的类骨质线,且伴有严重的纤维化,具体则表现为改良 GOSS 评分、Lund-mackay 评分、CT 值、骨质厚度升高^[14-15];此外,在病变鼻窦骨炎形成过程中,成骨细胞和破骨细胞失衡引起新骨形成、骨质增厚与骨质破坏、骨密度降低过程失衡,进而引起相关指标变化,并引发相关的骨质重塑过程^[16-17]。

骨代谢相关的细胞因子在骨吸收和骨形成平衡中起着重要作用,EGF 对细胞分裂具有促进作用,其可通过调节前列腺素 E₂ 的合成、骨细胞活性、钙吸收等而对骨质重塑过程进行调控^[18]。有研究发现,EGF 在骨折患者中可直接影响成骨细胞活性,其可通过刺激间充质细胞聚集增殖,以及血管新生、肉芽组织内胶原纤维大量合成、促进成骨细胞增殖等连接骨折两端,并促使骨折愈合^[19],说明其对骨质损伤具有重要促进作用。BMP-2 是骨形态发生蛋白家族成员中的关键信号分子,对骨组织形成的生长因子具有诱导作用,可促进骨形成过程,其在与间充质细胞表面受体结合后,可加快软骨细胞、骨细胞的形成,促进胶原合成,形成骨组织,诱导患者鼻窦受损骨组织再生和修复^[20];有研究发现,BMP-2 可通过促进 Smad1、Smad4、Smad5、Smad8 形成相关复合物后进入细胞核激活人类相关转录因子 2 并促进其转录,进而对机体骨代谢产生调节作用^[21];此外 Wnt/ β -catenin 信号通路在促进骨量增加方面的作用已经得到公认,而 BMP-2 可促进 Wnt/ β -catenin 信号通路激活而促进成骨细胞活性增加,进而有助于受损骨组织的修复^[22]。本研究结果显示,鼻窦炎组、真菌球组 BMP-2、EGF 水平均高于对照组,但真菌球组 BMP-2、EGF 水平均低于鼻窦炎组,说明与鼻中隔偏曲患者相比,慢性鼻-鼻窦炎患者 BMP-2、EGF 水平升高,原因可能在于鼻窦炎相关的骨炎引起骨质受损可促进 BMP-2、EGF 水平升高,以促进受损骨组织的修复;而真菌球型鼻窦炎患者 BMP-2、EGF 水平低于慢性鼻窦炎患者则可能与真菌感染对二者表达产生抑制作用有关,关于其具体作用机制有待临床进一步研究。本研究结果显示,真菌球型鼻窦炎患者改良 GOSS 评分、Lund-mackay 评分、CT 值、骨质厚度与 BMP-2、EGF 水平均呈正相关,进一步说明真菌球型鼻窦炎患者 BMP-2、EGF 水平与患者病变鼻窦骨质重塑密切相关。

综上所述,真菌球型鼻窦炎与慢性鼻-鼻窦炎患者存在流脓涕、鼻腔异味的临床特征,同时真菌球型鼻窦炎患者改良 GOSS 评分、Lund-mackay 评分、CT 值、骨质厚度及 BMP-2、EGF 水平存在明显关系,且 BMP-2、EGF 水平与骨质重塑密切相关。但本研究为单中心研究,纳入病例数相对较少,使研究结果可能存在一定偏倚,缺乏代表性,因此后续笔者将联合其他单位同事进行多中心研究,继续扩大样本量,进一

步分析真菌球型鼻窦炎患者影像学特征及 BMP-2、EGF 水平之间的关联。

参考文献

- [1] ZHAO Q, JIN K L, HU Y. Logistic regression analysis of factors associated with the diagnosis of fungal bulbar sinusitis in western Yunnan[J]. Altern Ther Health Med, 2024, 30(1): 220-225.
- [2] LEE I H, YOON W S, KIM D H, et al. Endoscopic endonasal optic nerve decompression in a patient with invasive fungal sinusitis invasion into the orbital apex: intraoperative video and literature review[J]. J Craniofac Surg, 2023, 34(1): 291-294.
- [3] 张贵玲, 刘明, 时蕾, 等. 侵袭性真菌性鼻窦炎发病因素的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(22): 3448-3451.
- [4] 赵兴泉, 钟渠, 高丽君, 等. 真菌球型鼻窦炎的 CT 特征及与血清 BMP-2、EGF 的关系[J]. 影像科学与光化学, 2022, 40(5): 1169-1173.
- [5] 张贵玲, 程雪晴, 王惟一, 等. 侵袭性真菌性鼻-鼻窦炎的病因机制与诊断治疗研究新进展[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志中国临床药理学杂志, 2019, 35(14): 1439-1441.
- [6] 王斌全, 祝威. 耳鼻咽喉头颈外科学[M]. 北京: 高等教育出版社, 2017: 101-104.
- [7] 王珍珍, 唐鸣, 郝文娟, 等. GOSS 评分系统对指导慢性鼻窦炎炎患者术后口服激素的临床意义[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2023, 30(3): 165-168.
- [8] 苏锐锋, 赵敏, 卢姗姗, 等. Lund-Mackay 评分预测慢性泪囊炎合并慢性鼻窦炎同期手术疗效的作用[J]. 国际眼科杂志, 2020, 20(6): 1087-1090.
- [9] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组, 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 中国慢性鼻窦炎诊断和治疗指南(2018)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2019, 54(2): 81-100.
- [10] KISHIMOTO K, KOBAYASHI R, HORI D, et al. Paranasal sinusitis at the initiation of chemotherapy is a risk factor for invasive fungal disease in children and adolescents with cancer [J]. Support Care Cancer, 2021, 29(10): 5847-5852.
- [11] CANDONI A, KLIMKO N, BUSCA A, et al. Fungal infections of the central nervous system and paranasal sinuses in onco-haematologic patients. Epidemiological study reporting the diagnostic-therapeutic approach and outcome in 89 cases[J]. Mycoses, 2019, 62(3): 252-260.
- [12] 钟丽, 王永鑫, 李新华, 等. 真菌球型真菌性鼻窦炎及其骨炎临床特征[J]. 中国真菌学杂志, 2023, 18(4): 315-319.
- [13] 陈易鑫, 闫师玲, 朱银民, 等. 真菌性鼻-鼻窦炎的 CT 影像诊断分析[J]. 中国真菌学杂志, 2020, 15(5): 283-287.
- [14] 杨婷, 刘承耀, 魏洪政, 等. 双侧与单侧真菌球型鼻窦炎的临床及影像学特征比较[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2023, 30(5): 321-323.
- [15] 黄传芬, 张雅红, 聂江华. 真菌性鼻-鼻窦炎合并细菌感染的 CT 影像特征[J]. 西南国防医药, 2019, 29(3): 380-382.

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.23.019

基于产科资料和血清学指标构建足月妊娠胎膜早破 胎儿/新生儿并发症的预测模型*

郑丽静¹, 栗 丽¹, 吴生钦², 李志萍³, 陈益香¹

汕头大学医学院第一附属医院:1. 产科;2. 妇科;3. 妇产科, 广东汕头 515041

摘要:目的 基于产科资料和血清学指标构建足月妊娠胎膜早破(PROM)胎儿/新生儿并发症的预测模型,以期为临床早期预测及预防胎儿/新生儿发生并发症提供参考。**方法** 将2019年1月至2020年12月该院收治的240例足月PROM产妇分为建模组162例和验证组78例,收集所有研究对象的临床资料并检测血清人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)、C-反应蛋白(CRP)、金属蛋白酶-3(MMP-3)水平。根据是否发生并发症将建模组分为发生组和未发生组。采用多因素 Logistic 回归分析建模组足月 PROM 胎儿/新生儿发生并发症的影响因素,构建列线图预测模型,并绘制受试者工作特征(ROC)曲线、决策曲线对该模型进行评估验证。**结果** 建模组中发生并发症60例(发生组),未发生并发症102例(未发生组)。发生组 PROM 孕周 37 周 0~6 d、内检次数 ≥ 3 次、阴道炎、破膜至分娩时间 24~72 h 产妇占比及血清 β -HCG、CRP、MMP-3 水平高于未发生组($P < 0.05$);多因素 Logistic 回归分析结果显示,PROM 孕周 37 周 0~6 d、内检次数 ≥ 3 次、破膜至分娩时间 24~72 h 及血清 β -HCG、CRP、MMP-3 水平升高是足月 PROM 胎儿/新生儿发生并发症的独立危险因素($P < 0.05$)。基于以上指标构建建模组中足月 PROM 胎儿/新生儿发生并发症的列线图预测模型,该模型在建模组和验证组中的一致性指数分别为 0.891、0.877。ROC 曲线显示,该列线图在建模组和验证组中预测的曲线下面积分别为 0.976(95%CI:0.858~0.990)、0.938(95%CI:0.875~0.962)。决策曲线显示,当建模组高风险阈值在 0.0~0.8 时、验证组高风险阈值在 0.0~0.8 时,该列线图具有较好的临床净收益。**结论** 足月 PROM 胎儿/新生儿发生并发症的影响因素包括 PROM 孕周、内检次数、破膜至分娩时间和血清 β -HCG、CRP、MMP-3 水平,基于以上因素构建的列线图预测模型对高危人群具有一定的预测效能,可能改善妊娠结局。

关键词:破膜至分娩时间; 人绒毛膜促性腺激素; C-反应蛋白; 金属蛋白酶-3; 足月妊娠胎膜早破; 新生儿; 并发症

中图法分类号:R714.433;R446

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)23-3524-08

Construction of a prediction model for fetal/neonatal complications in full-term pregnancy with premature rupture of membranes based on obstetric data and serological indicators*

ZHENG Lijing¹, LI Li¹, WU Shengqin², LI Zhiping³, CHEN Yixiang¹

1. Department of Obstetrical; 2. Department of Gynecology; 3. Department of Obstetrics and Gynecology, the First Affiliated Hospital of Shantou University Medical College, Shantou, Guangdong 515041, China

Abstract: Objective To construct a prediction model for fetal/neonatal complications of premature rupture of membranes (PROM) in full-term pregnancies based on obstetric data and serologic indicators, with a view to providing a reference for early clinical prediction and prevention of fetal/neonatal complications. **Methods** A total of 240 cases of full-term PROM maternal patients admitted to the hospital from January 2019 to December 2020 were divided into a modeling group (162 cases) and a validation group (78 cases). Clinical data of the maternal patients were collected, serum human chorionic gonadotropin (β -HCG), C-reactive protein (CRP) and metalloproteinase-3 (MMP-3) levels were detected. The modeling group was subdivided into occurrence group and non-occurrence group according to whether the complications occurred or not. Multivariate Logistic regression analysis were used to identify factors that contribute to fetal/neonatal complications in full-term PROM maternal patients in the modeling group, and a nomogram prediction model was constructed and evaluated by plotting the receiver receiver operating characteristic (ROC) curves and decision-making curves. **Results** Complications occurred in 60 cases (occurrence group) in the modeling group, and 102 cases

* 基金项目:广东省汕头市 2020 年第二批医疗卫生科技计划(自筹经费类)项目(汕府科[2020]58 号-16)。

作者简介:郑丽静,女,主治医师,主要从事母胎医学方向的研究。