

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.04.005

血清铁蛋白联合孕周对胎膜早破并发宫内感染的预测价值*

但 跃, 邹 恋, 陈 佳, 徐 艳, 殷 溶[△]

重庆市急救医疗中心/重庆市第四人民医院妇产科, 重庆 400014

摘要:目的 评估血清铁蛋白、孕周预测胎膜早破产妇产内感染的价值。方法 回顾性分析 2019 年 4 月至 2021 年 4 月于该中心分娩的 137 例胎膜早破产妇产内感染的临床资料,记录产妇确诊胎膜早破时血清铁蛋白水平、孕周,分娩后评估宫内感染程度并分组(未感染组、感染组,其中感染组又分为轻度感染组、中度感染组和重度感染组 3 个亚组)。比较感染组与未感染组,轻度感染组、中度感染组及重度感染组的孕周、血清铁蛋白水平。分析血清铁蛋白、孕周与胎膜早破产妇产内感染的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清铁蛋白、孕周对胎膜早破产妇产内感染的预测价值。**结果** 感染组孕周小于未感染组,血清铁蛋白水平高于未感染组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。重度感染组孕周最小,中度感染组次之,轻度感染组最大,3 组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);重度感染组血清铁蛋白水平最高,中度感染组次之,轻度感染组最低,3 组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。点二列相关分析结果显示,血清铁蛋白、孕周与胎膜早破产妇产内感染具有相关性($r = 0.401, -0.310, P < 0.05$);Spearman 相关分析结果显示,血清铁蛋白、孕周与胎膜早破产妇产内感染程度也存在相关性($r_s = 0.828, -0.878, P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,孕周、血清铁蛋白单独及联合预测胎膜早破产妇产内感染的曲线下面积分别为 0.720、0.818、0.839。**结论** 孕周、血清铁蛋白对胎膜早破产妇产内感染有一定的预测价值,且血清铁蛋白水平越高、孕周越小越容易发生宫内感染。

关键词:胎膜早破; 宫内感染; 铁蛋白; 孕周; 预测

中图法分类号:R714.2;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)04-0457-05

Predictive value of serum ferritin combined with gestational week for premature rupture of membranes complicated by intrauterine infection*DAN Yue, ZOU Lian, CHEN Jia, XU Yan, YIN Rong[△]*Department of Obstetrics and Gynecology, Chongqing Emergency Medical Center/Chongqing Fourth People's Hospital, Chongqing 400014, China*

Abstract: Objective To evaluate the predictive value of serum ferritin and gestational week for intrauterine infection in women with premature rupture of membranes. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 137 women who delivered at this center from April 2019 to April 2021 with premature rupture of membranes. The serum ferritin level and gestational week were recorded at the time of diagnosis of premature rupture of membranes. After delivery, the degree of intrauterine infection was assessed, and the patients were grouped into the non-infection group and the infection group. The infection group was further divided into the mild infection group, the moderate infection group and the severe infection group. The gestational week and serum ferritin level were compared between the infection group and the non-infection group, as well as among the mild, moderate and severe infection subgroups. The correlation between serum ferritin level, gestational week and intrauterine infection in pregnant women with premature rupture of membranes was analyzed. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was used to evaluate the predictive value of serum ferritin level and gestational week for intrauterine infection in women with premature rupture of membranes. **Results** The gestational week in the infection group was lower than that in the non-infection group, while the serum ferritin level was higher in the infection group than that in the non-infection group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The gestational week was the smallest in the severe infection group, followed by the moderate infection group and the largest in the mild infection group. There were statistically significant differences among the three groups ($P < 0.05$). The serum ferritin

* 基金项目:重庆市科卫联合医学科研项目(2023QNXM019)。

作者简介:但跃,女,主治医师,主要从事围生医学研究。△ 通信作者,E-mail:yin.r@163.com。

level was highest in the severe infection group, followed by the moderate infection group, and lowest in the mild infection group. The differences among the three groups were statistically significant ($P < 0.05$). The results of the point biserial correlation analysis showed that serum ferritin and gestational week were associated with intrauterine infection in women with premature rupture of membranes ($r = 0.401, -0.310, P < 0.05$). Spearman correlation analysis also revealed a correlation between serum ferritin, gestational week and the severity of intrauterine infection in women with premature rupture of membranes ($r_s = 0.828, -0.878, P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) for predicting intrauterine infection in women with premature rupture of membranes by gestational week and serum ferritin alone and in combination were 0.720, 0.818 and 0.839 respectively. **Conclusion** Gestational week and serum ferritin have certain predictive value for intrauterine infection in women with premature rupture of membranes. Furthermore, the higher the serum ferritin level and the smaller the gestational week, the more likely intrauterine infection will occur in women with premature rupture of membranes.

Key words: premature rupture of membranes; intrauterine infection; ferritin; gestational week; prediction

宫内感染是产科常见疾病之一,而胎膜早破与宫内感染又互为因果,宫内感染发生孕周越小,围生儿预后越差,胎膜早破并发宫内感染可引起早产、胎盘早剥、胎儿窘迫、新生儿肺透明膜病等一系列并发症,导致孕产妇不良妊娠结局和围生儿病死率升高^[1-2]。因此,胎膜早破并发宫内感染的早期预测对保障母婴安全具有重要意义。目前,临床诊断宫内感染尚缺乏快速、简单、可靠的指标,主要依据胎盘胎膜组织学检查、羊水病原学培养等进行诊断,但胎盘胎膜组织学检查具有一定的侵入性,羊水病原学培养耗时较长,上述诊断方式滞后,难以对临床治疗起到指导作用。因此,仍需寻找其他更为快速、准确的方法早期诊断宫内感染^[3-4]。血清铁蛋白是一种在体内起到储存铁作用的蛋白质,其水平可以反映机体铁储备情况。马晓晨等^[5]研究指出,妊娠期间,当机体发生细菌感染时血清铁蛋白水平会明显升高。FISHER 等^[6]发现,铁蛋白可由炎症诱导产生,其水平异常可诱发不良妊娠结局。由上述研究可以看出,血清铁蛋白可能与妊娠期宫内感染之间存在密切关联,但目前关于铁蛋白预测胎膜早破并发宫内感染的相关研究并不多。孕周与胎膜早破并发宫内感染的发生也存在一定联系,高磊等^[7]报道,胎膜早破时孕周是小孕龄未足月的胎膜早破孕产妇不良妊娠结局发生的影响因素。由此可知,孕周与胎膜早破并发宫内感染有关,但关于孕周能否预测胎膜早破并发宫内感染尚缺乏明确证据。本研究回顾性分析血清铁蛋白及孕周与胎膜早破并发宫内感染的关系,并探讨上述指标对胎膜早破并发宫内感染的预测价值,为临床早期诊断该病、保障母婴安全提供指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2019 年 4 月至 2021 年 4 月于本中心分娩的 137 例胎膜早破产妇临床资料。

其中初产妇 82 例,经产妇 55 例;年龄 22~34 岁,平均(28.27±3.58)岁;孕前体质量指数 21.6~25.2 kg/m²,平均(23.20±1.24)kg/m²;破膜至分娩时间 4~28 h,平均(12.62±3.44)h。纳入标准:(1)年龄≥18 岁;(2)符合《胎膜早破的诊断与处理指南(2015 年)》^[8]中胎膜早破的诊断标准;(3)单胎妊娠;(4)怀孕期间规律产检,无明显外伤或性交史。排除标准:(1)近 2 周内存在呼吸道、泌尿道等其他感染性疾病;(2)合并妊娠期高血压、妊娠期糖尿病等;(3)合并难以控制的肝肾功能不全、心脑血管疾病、自身免疫性疾病、血液疾病或肿瘤;(4)伴有产后出血、子宫破裂等其他产科并发症;(5)存在血液凝固功能障碍。本研究经本中心医学伦理委员会审核批准[2023 年伦审第(8)号]。

1.2 方法

1.2.1 血清铁蛋白水平检测 确诊胎膜早破时采集孕产妇外周肘静脉血 3 mL,置于干燥的真空促凝管中,15 min 后在室温下以 3 000 r/min 的速度离心 15 min,分离出上层血清置于 EP 管中,并保存在-80℃冰箱内。采用索灵 LIAISON XL 全自动化学发光仪检测血清铁蛋白水平,所需的试剂和配套耗材均购于索灵公司,检测方法为化学发光法。操作流程严格按照试剂盒说明书进行,执行定标、质控等常规操作程序。

1.2.2 宫内感染判断及分组 将产妇分娩后的胎膜经甲醛固定,制备成病理切片并进行 HE 染色,在光学显微镜下观察中性粒细胞浸润情况,评价宫内感染程度。评价标准如下:(1)无感染,中性粒细胞浸润<5 个/高倍镜视野;(2)轻度感染,中性粒细胞浸润 5~10 个/高倍镜视野;(3)中度感染,中性粒细胞浸润>10~30 个/高倍镜视野;(4)重度感染,中性粒细胞浸润>30 个/高倍镜视野。依据高倍镜下观察到的胎膜

组织中中性粒细胞浸润情况,将宫内感染产妇进一步分为未感染组、感染组,其中感染组又分为轻度感染组、中度感染组和重度感染组 3 个亚组。收集各组的孕周信息。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件对数据进行分析,计量资料均接受正态性检验,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 SNK-*q* 法;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性分析采用点二列相关或 Spearman 相关;绘制受试者工作特征(ROC)曲线,获得曲线下面积(AUC),分析血清铁蛋白联合孕周对胎膜早破并发宫内感染的预测价值,AUC>0.9 表示预测价值较高,>0.7~0.90 表示有一定预测价值,0.50~0.70 表示预测价值较差。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 感染组与未感染组孕周及血清铁蛋白水平比较 感染组 37 例,未感染组 100 例。感染组孕周小于未感染组,血清铁蛋白水平高于未感染组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 感染组与未感染组孕周及血清铁蛋白水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	孕周(周)	血清铁蛋白(ng/mL)
感染组	37	38.28±1.43	58.12±7.25
未感染组	100	39.43±1.28	25.73±5.87
<i>t</i>		4.522	26.865
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 不同感染程度产妇孕周及血清铁蛋白水平比较 重度感染组、中度感染组、轻度感染组分别有 10、12、15 例。重度感染组孕周最小,中度感染组次之,轻度感染组最大,3 组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);重度感染组血清铁蛋白水平最高,中度感染组次之,轻度感染组最低,3 组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 血清铁蛋白、孕周与胎膜早破并发宫内感染的

关系 点二列相关分析结果显示,血清铁蛋白与胎膜早破并发宫内感染呈正相关($r=0.401, P<0.05$),孕周与胎膜早破并发宫内感染呈负相关($r=-0.310, P<0.05$);Spearman 相关分析结果显示,血清铁蛋白与胎膜早破产妇宫内感染程度呈正相关($r_s=0.828, P<0.05$),孕周与胎膜早破产妇宫内感染程度呈负相关($r_s=-0.878, P<0.05$)。

2.4 血清铁蛋白及孕周对胎膜早破并发宫内感染的预测价值 以胎膜早破孕产妇宫内感染情况为状态变量(感染赋值为“1”,未感染赋值为“0”),以血清铁蛋白、孕周作为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示,孕周、血清铁蛋白单独及联合预测胎膜早破并发宫内感染的 AUC 分别为 0.720、0.818、0.839。见图 1、表 3。

表 2 不同感染程度产妇孕周、血清铁蛋白水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	孕周(周)	血清铁蛋白(ng/mL)
轻度感染组	15	39.60±0.52	52.03±4.85
中度感染组	12	38.20±0.42 ^a	58.23±1.01 ^a
重度感染组	10	36.40±0.70 ^{ab}	66.78±5.82 ^{ab}
<i>F</i>		103.242	34.404
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与轻度感染组对比,^a $P<0.05$,与中度感染组对比,^b $P<0.05$ 。

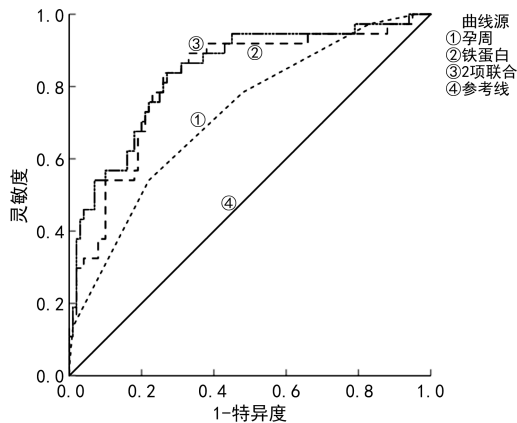


图 1 孕周、血清铁蛋白单独及联合预测胎膜早破并发宫内感染的 ROC 曲线

表 3 血清铁蛋白、孕周对胎膜早破并发宫内感染的预测价值

项目	AUC(95%CI)	标准误	<i>P</i>	最佳截断值	特异度	灵敏度	约登指数
孕周	0.720(0.624~0.815)	0.049	<0.001	39.5 周	0.520	0.784	0.304
血清铁蛋白	0.818(0.735~0.901)	0.042	<0.001	52.915 ng/mL	0.670	0.865	0.535
2 项联合	0.839(0.761~0.917)	0.040	<0.001	—	0.730	0.838	0.568

注:—表示无数据。

3 讨论

宫内感染、羊膜腔压力升高、胎膜受力不均等是

诱发胎膜早破的重要原因,其中感染与胎膜早破的关系最为密切^[9]。研究指出,胎膜早破和宫内感染可互

相促进,增加早产、难产、胎盘早剥等不良母婴结局发生风险,如未及时干预会严重危及母婴的生命安全^[10]。因此,探讨胎膜早破并发宫内感染的早期预测指标,对保障母婴安全具有重要意义。有研究认为,孕周可对胎膜早破产妇妊娠结局产生影响,孕周越小的产妇不良妊娠结局发生率越高^[11]。血清铁蛋白是铁的主要贮存形式之一,也是反映体内铁储存量的敏感指标。大量研究证实,全身铁水平升高与泌尿生殖道感染、产后感染等妊娠并发症风险有显著关联^[12-13]。据此推测,孕周、血清铁蛋白或可对胎膜早破并发宫内感染有一定的预测价值。

本研究结果显示,感染组孕周小于未感染组($P < 0.05$),铁蛋白水平高于未感染组($P < 0.05$);将感染组按病情程度进一步分组后发现,重度感染组铁蛋白水平最高($P < 0.05$),孕周最小($P < 0.05$)。分析原因:当机体遭受细菌感染时,急性时相反应蛋白和细胞因子会参与铁的转运与代谢过程,破坏体内铁平衡,大量的铁被转运至单核-巨噬细胞系统,造成体内循环铁浓度下降、铁蛋白水平升高^[14]。同时,感染和炎症还会影响铁调素释放,阻碍身体对铁的合理利用,导致铁以铁蛋白形式储存在体内,从而引起血清铁蛋白水平升高^[15]。此外,铁蛋白水平升高可加速铁的累积,过量的铁能通过芬顿反应形成有害的自由基,并作用于细胞膜脂质,引起脂质过氧化破坏细胞蛋白质、脂类物质和核酸,造成铁死亡^[16]。铁死亡后能诱发氧化应激反应,刺激机体产生促炎性细胞因子并引起炎症反应,为病原菌侵袭、定植提供有利条件,增加感染风险^[17]。胎膜早破产妇的妊娠结局与孕周密切相关,破膜时间越早,羊水流失量越多,而羊水具有一定的抗菌能力,羊水流失量增多会降低机体抗感染能力,从而增加宫内感染风险^[18]。本研究相关性分析也发现孕周、血清铁蛋白与胎膜早破并发宫内感染的发生具有一定关联。

为探讨孕周、血清铁蛋白对胎膜早破并发宫内感染的预测价值,本研究绘制了 ROC 曲线,结果显示,当孕周为 39.5 周、血清铁蛋白水平为 52.915 ng/mL 时,预测胎膜早破并发宫内感染具有良好的特异度和灵敏度,且二者联合的预测价值相对较高,AUC 为 0.839,大于单一指标预测的 AUC,表明血清铁蛋白联合孕周可提高对胎膜早破并发宫内感染的预测价值。因此,未来临床可根据血清铁蛋白、孕周预测胎膜早破并发宫内感染,并积极制订措施进行早期干预,以改善母婴预后结局。

综上所述,血清铁蛋白、孕周与胎膜早破并发宫内感染的发生密切相关,且血清铁蛋白联合孕周对胎膜早破并发宫内感染具有良好的预测价值。但本研

究还存在一些不足之处,如虽然通过 ROC 曲线确定了血清铁蛋白、孕周预测胎膜早破并发宫内感染的最佳截断值,但由于样本量有限,这一结果还有待后续扩大样本量做进一步研究。此外,本研究未分析其他时间段血清铁蛋白与胎膜早破并发宫内感染之间的关系,未来将进一步完善。

参考文献

- [1] 柳月霞,刘小丽,魏菊红,等.胎膜早破并发宫内感染病原菌及 Caspase-3 和 Bcl-2 与 AIF 表达[J].中华医院感染学杂志,2021,31(3):459-462.
- [2] BOETTCHER L B, CLARK E. Neonatal and childhood outcomes following preterm premature rupture of membranes[J]. Obstet Gynecol Clin North Am, 2020, 47(4): 671-680.
- [3] BEUCHER G, CHARLIER C, CAZANAVE C. Diagnosis and management of intra-uterine infection: CNGOF preterm premature rupture of membranes guidelines[J]. Gynecol Obstet Fertil Senol, 2018, 46(12): 1054-1067.
- [4] WILSON R D. Acute perinatal infection and the evidenced-based risk of intrauterine diagnostic testing: a structured review[J]. Fetal Diagn Ther, 2020, 47(9): 653-664.
- [5] 马晓晨,罗甜,吴慧丽.血清铁蛋白联合 miR-182 检测评估宫内感染及新生儿预后价值[J].中国计划生育学杂志,2021,29(9):1991-1994.
- [6] FISHER A L, SANGKHA E V, BALUŠÍKOVÁ K, et al. Iron-dependent apoptosis causes embryotoxicity in inflamed and obese pregnancy[J]. Nat Commun, 2021, 12(1): 4026.
- [7] 高磊,刘晓巍,王建东.小孕龄未足月胎膜早破孕妇不良妊娠结局的影响因素分析[J].中国医药,2022,17(2): 244-248.
- [8] 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年)[J].中华妇产科杂志,2015,50(1):3-8.
- [9] TCHIRIKOV M, SCHLABRITZ-LOUTSEVITCH N, MAHER J, et al. Mid-trimester preterm premature rupture of membranes (PPROM): etiology, diagnosis, classification, international recommendations of treatment options and outcome[J]. J Perinat Med, 2018, 46(5): 465-488.
- [10] 焦广云,王希涛,张桂红,等.降钙素原、 β -hCG、CRP 水平对胎膜早破宫内感染的预测价值[J].热带医学杂志, 2021, 21(9): 1202-1204.
- [11] 杜晓红,杜昂鹰,王扬.未足月胎膜早破不同孕周及潜伏期长短对妊娠结局的影响[J].实用妇产科杂志,2010,26(8):630-632.
- [12] ROGNE T, BURGESS S, GILL D. Systemic iron status and maternal pregnancy complications: a mendelian randomization study[J]. Int J Epidemiol, 2022, 51(3): 1024-1027.

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.04.006

重症肺结核患者 SAA/CRP、IL-6 水平及其临床意义*

张琳¹, 余彦廷¹, 陈静¹, 范稚坚^{2△}

1. 云南省昆明市第三人民医院急诊科, 云南昆明 650041; 2. 云南省昆明市第三人民医院长坡院区耐药与重症结核科, 云南昆明 650000

摘要:目的 探讨重症肺结核患者白细胞介素(IL)-6水平、血清淀粉样蛋白 A(SAA)/C反应蛋白(CRP)及其临床意义,为临床诊治提供参考。方法 选取2021年1月至2023年8月昆明市第三人民医院收治的147例肺结核患者为研究对象,根据病情程度分为重症组、轻症组,比较不同程度肺结核患者临床资料、血清IL-6水平及SAA/CRP。分析重症肺结核的影响因素,以及血清IL-6、SAA/CRP与肺结核程度的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清IL-6、SAA/CRP对重症肺结核的预测价值。结果 轻症组、重症组红细胞沉降率(ESR)、血小板/淋巴细胞比值(PLR)、血小板/白细胞比值(PWR)比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),重症组血清IL-6、SAA、CRP水平及SAA/CRP高于轻症组($P < 0.05$)。PWR、PLR、IL-6、SAA/CRP均是重症肺结核的影响因素($P < 0.05$)。血清IL-6、SAA/CRP与肺结核程度均呈正相关($r = 0.560, 0.483, P < 0.05$),血清IL-6水平与SAA/CRP水平呈正相关($r = 0.657, P < 0.05$)。血清IL-6、SAA/CRP联合预测重症肺结核的曲线下面积为0.927(95%CI:0.872~0.963)。结论 PWR、PLR、IL-6、SAA/CRP均是重症肺结核的影响因素,血清IL-6、SAA/CRP与肺结核病情程度相关,血清IL-6、SAA/CRP联合对肺结核进展至重症的预测价值较高。

关键词:肺结核; 白细胞介素-6; 淀粉样蛋白 A; C反应蛋白; 重症

中图分类号:R517.9;R446.11

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)04-0461-05

Clinical significance of SAA/CRP and IL-6 level in patients with severe pulmonary tuberculosis*

ZHANG Lin¹, YU Yanting¹, CHEN Jing¹, FAN Zhijian^{2△}

1. Department of Emergency, Third People's Hospital of Kunming, Kunming, Yunnan 650041, China; 2. Department of Drug-Resistant and Severe Tuberculosis, Changpo Branch, Third People's Hospital of Kunming, Kunming, Yunnan 650000, China

Abstract: Objective To investigate the level of interleukin-6 (IL-6), serum amyloid A (SAA)/C-reactive protein (CRP) and their clinical significance in patients with severe pulmonary tuberculosis, providing reference for clinical diagnosis and treatment. **Methods** A total of 147 patients with pulmonary tuberculosis admitted to the Third People's Hospital of Kunming from January 2021 to August 2023 were selected as research subjects. According to the severity of the disease, the patients were divided into the severe group and the mild group. The clinical data, serum IL-6 level and SAA/CRP were compared between the different severity groups. The influencing factors of severe pulmonary tuberculosis were analyzed, and the correlation between serum IL-6, SAA/CRP and the severity of pulmonary tuberculosis was assessed. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was used to evaluate the predictive value of serum IL-6 and SAA/CRP for severe pulmonary tuberculosis. **Results** There were significant differences in erythrocyte sedimentation rate (ESR), platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and platelet-to-white blood cell ratio (PWR) between the mild group and the severe group ($P < 0.05$). The levels of serum IL-6, SAA, CRP and SAA/CRP in the severe group were higher than those in the mild group ($P < 0.05$). PWR, PLR, IL-6 and SAA/CRP were identified as influencing factors for severe pulmonary tuberculosis ($P < 0.05$). Serum IL-6 and SAA/CRP were positively correlated with the severity of pulmonary tuberculosis ($r = 0.560, 0.483, P < 0.05$). Additionally, serum IL-6 level was positively correlated with SAA/CRP ($r = 0.657, P < 0.05$). The area under the curve (AUC) for the combined prediction of severe pulmonary tuberculosis by serum IL-6 and SAA/CRP was 0.927 (95%CI:0.872~0.963). **Conclusion** PWR, PLR, IL-6 and SAA/CRP are all influencing factors of severe pulmonary tubercu-

* 基金项目:云南省卫生健康委员会临床医学中心2020-2023年建设任务(ZX20201223)。

作者简介:张琳,女,副主任医师,主要从事急诊医学方向的研究。△ 通信作者, E-mail: fanzj88@qq.com。