

血清降钙素原、基质金属蛋白酶-9和可溶性细胞间黏附分子-1联合检测对绒毛膜羊膜炎的诊断价值

任琼¹ 吴东燕² 李中花¹ 石晶¹ 张静³ 耿丽伟⁴

【摘要】目的 探讨血清降钙素原(PCT)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)和可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)联合检测对诊断绒毛膜羊膜炎的价值。**方法** 选取2019年3月至2021年12月于河北省优抚医院就诊的83例单胎妊娠发生胎膜早破的产妇进行回顾性研究;根据胎盘病理及患者有无绒毛膜羊膜炎临床表现将患者分为4组,即临床表现和病理诊断均符合绒毛膜羊膜炎19例患者为临床+病理组;无明显临床表现但胎盘病理诊断为绒毛膜羊膜炎患者为病理组(17例);具有一定临床表现但病理诊断为阴性的患者为临床组(20例);其余27例患者临床表现和病理诊断均为阴性,为对照组。比较各组产妇血清PCT、MMP-9和ICAM-1水平,应用Spearman相关性分析绒毛膜羊膜炎产妇血清PCT、MMP-9和ICAM-1间的相关性;应用受试者工作特征曲线(ROC)分析3种指标单独使用和联合检测对绒毛膜羊膜炎的诊断价值。**结果** 各组产妇血清PCT、MMP-9和sICAM-1水平差异有统计学意义($F=35.907$ 、 75.807 、 44.363 , P 均 <0.001)。临床+病理组产妇PCT、MMP-9和sICAM-1水平均显著高于其他3组(P 均 <0.001)。但病理组和临床组产妇PCT、MMP-9和sICAM-1水平差异无统计学意义($t=0.328$ 、 $P=0.671$, $t=0.449$ 、 $P=0.551$, $t=0.173$ 、 $P=0.826$)。Spearman相关性分析结果显示,绒毛膜羊膜炎产妇血清PCT与MMP-9、sICAM-1均呈正相关($r=0.420$ 、 $P=0.001$, $r=0.343$ 、 $P=0.010$),血清MMP-9与sICAM-1呈显著正相关($r=0.424$ 、 $P=0.001$)。以胎盘病理诊断为金标准,评估血清PCT、MMP-9和sICAM-1水平对绒毛膜羊膜炎的诊断价值。PCT阈值设为61.020 pg/ml时,其特异度和灵敏度分别为87.2%和83.3%,ROC曲线下面积(AUC)为0.917(95%CI: 0.825~0.955);MMP-9阈值为111.412 ng/ml时,特异度和灵敏度分别为72.3%和97.2%,AUC为0.927(95%CI: 0.837~0.962);sICAM-1阈值为1 149.635 ng/ml时,特异度和灵敏度分别为83.0%和86.1%,AUC为0.879(95%CI: 0.798~0.902);联合检测特异度和灵敏度分别为93.1%和93.4%,AUC为0.951(95%CI: 0.874~0.969),联合检测AUC较PCT、MMP-9和sICAM-1单独检测AUC差异无统计学意义($Z=0.500$ 、 $P=0.617$, $Z=0.901$ 、 $P=0.368$),联合检测AUC显著高于sICAM-1单独检测AUC,差异具有统计学意义($Z=3.158$ 、 $P=0.018$)。**结论** 血清PCT、MMP-9和sICAM-1联合检测辅助诊断绒毛膜羊膜炎有较好的灵敏度和特异性。

【关键词】 绒毛膜羊膜炎;降钙素原;基质金属蛋白酶-9;细胞间黏附分子-1

Diagnostic value of combined detection of serum pro-calcitonin, matrix metalloproteinase-9 and soluble intercellular adhesion molecule 1 in chorioamnionitis Ren Qiong¹, Wu Dongyan², Li Zhonghua¹, Shi Jing¹,

Zhang Jing³, Geng Liwei⁴. ¹Department of Gynaecology and Obstetrics, Shijiazhuang Youfu Hospital, Shijiazhuang 050000, China; ²Department of Gynaecology and Obstetrics, Shijiazhuang the Fourth Hospital, Shijiazhuang 050011, China; ³Department of Gynaecology and Obstetrics, Shengbei Community Health Service Center, Chang'an District, Shijiazhuang 050000, China; ⁴Department of Gynaecology and Obstetrics, Luancheng People's Hospital, Shijiazhuang 050057, China

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2023.03.008

基金项目: 河北省卫健委重点课题(No. 20171023)

作者单位: 050000 石家庄市, 河北省优抚医院妇产科¹; 050011 石家庄市, 石家庄市第四医院妇产科²; 050000 石家庄市, 长安区胜北社区卫生服务中心妇产科³; 050057 石家庄市, 栾城人民医院妇产科⁴

通信作者: 任琼, Email: zeoroe@163.com

Corresponding author: Ren Qiong, Email: zeoroe@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the value of combined detection of serum calcitonin (PCT), matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) and soluble intercellular adhesion molecule 1 (sICAM-1) in the diagnosis of chorioamnionitis. **Methods** From March 2019 to December 2021, a total of 83 women with premature rupture of membranes (PROM) in single pregnancy in Hebei Youfu Hospital were selected, retrospectively. According to the placental pathology and clinical manifestations of chorioamnionitis, patients were divided into four groups; 19 patients with clinical and pathological findings consistent with chorioamnionitis were classified as clinical + pathological group, 17 patients without obvious clinical manifestations but with placental pathology diagnosed as chorioamnionitis were classified as pathological group, 20 patients with certain clinical manifestations but negative pathological diagnosis were classified as clinical group. The clinical manifestations and pathological diagnosis of the remaining 27 patients were negative, and they were enrolled in control group. The levels of serum PCT, MMP-9 and ICAM-1 among different groups of postpartum women were compared, and Spearman correlation analysis was used to analyze the correlations between serum PCT, MMP-9 and ICAM-1 among postpartum women with chorioamnionitis. The diagnostic value of chorioamnionitis of the three indicators alone and combination were analyzed by receiver operating characteristic curve (ROC). **Results** There were significant differences in the levels of serum PCT, MMP-9 and sICAM-1 in each group of postpartum women ($F = 35.907, 75.807, 44.363$, all $P < 0.001$). The levels of PCT, MMP-9 and sICAM-1 in the clinical + pathological group were significantly higher than those of the other three groups (all $P < 0.001$). However, there was no significant difference in the levels of PCT, MMP-9 and sICAM-1 between pathological group and clinical group ($t = 0.328, P = 0.671$; $t = 0.449, P = 0.551$; $t = 0.173, P = 0.826$). Spearman correlation analysis showed that serum PCT of cases with chorioamnionitis was positively correlated with MMP-9 and sICAM-1 ($r = 0.420, P = 0.001$; $r = 0.343, P = 0.010$), while serum MMP-9 was positively correlated with sICAM-1 ($r = 0.424, P = 0.001$), both with significant differences. The diagnostic values of serum PCT, MMP-9 and sICAM-1 levels for chorioamnionitis were analyzed by diagnosing placental pathology as the gold standard. When the PCT threshold was 61.020 pg/ml, its specificity and sensitivity were 87.2% and 83.3%, respectively, and the AUC was 0.917 (95%CI: 0.825-0.955); When the MMP-9 threshold was 111.412 ng/ml, the specificity and sensitivity were 72.3% and 97.2%, respectively, and the AUC was 0.927 (95%CI: 0.837-0.962); When the sICAM-1 threshold was 149.635 ng/ml, the specificity and sensitivity were 83.0% and 86.1%, respectively, and the AUC was 0.879 (95%CI: 0.798-0.902). The specificity and sensitivity of the combined detection of the above three indicators were 93.1% and 93.4%, respectively, with the AUC of 0.951 (95%CI: 0.874-0.969). The combined detection of AUC showed no significant difference compared with PCT and MMP-9 alone ($Z = 0.500, P = 0.617$; $Z = 0.901, P = 0.368$). The combined detection of AUC was significantly higher than that of sICAM-1 alone ($Z = 3.158, P = 0.018$). **Conclusions** Combined detection of serum PCT, MMP-9 and sICAM-1 has good sensitivity and specificity in assisting in diagnosis of chorioamnionitis.

【Key words】 Chorioamnionitis; Procalcitonin; Matrix metalloproteinase 9; Intercellular adhesion molecule -1

绒毛膜羊膜炎是引起胎盘早破、早产的主要原因之一, 严重者可能会危及产妇及胎儿生命安全^[1]。但临床表现并不典型, 病理诊断主要依靠胎盘组织学检测, 在产前诊断较为困难。降钙素原(procalcitonin, PCT)为临床上检测炎症反应的常用指标之一, 多用于鉴别诊断感染性疾病^[2], 而基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinase 9, MMP-9)和细胞间黏附分子-1(intercellular adhesion molecule -1, ICAM-1)是参与羊膜的形成和炎症机制, 当羊膜腔感染时, 炎性细胞因子能诱导MMP-9和sICAM-1分泌

增加^[3]。有研究显示^[4], MMP-9和sICAM-1同胎膜早破关系密切, 对绒毛膜羊膜炎的发生有一定诊断价值。联合检测多项炎症指标能有效弥补单一炎症指标检测缺陷, 可有效提升阳性检出率, 为临床诊疗提供重要依据, 避免盲目使用抗菌药物, 方便针对患者病情变化及时复查, 有效改善胎儿早破母婴预后, 故本研究通过比较胎膜早破并发和不并发绒毛膜羊膜炎患者血清PCT、MMP-9和sICAM-1水平, 分析以上指标联合检测对绒毛膜羊膜炎的诊断价值, 现报道如下。

资料与方法

一、研究对象

选取2019年3月至2021年12月在河北省优抚医院就诊的83例单胎妊娠发生胎膜早破的产妇进行回顾性研究,年龄18~39岁,平均年龄(32.94 ± 5.42)岁,孕周18周+2 d~34周+6 d。本研究经医院伦理委员会批准(医伦审批号:FC-89120452)。

纳入标准包括:①成功分娩一活胎;②有胎盘病理诊断资料;③产妇均在于本进行常规产前检查,孕产期检查资料完整。排除标准包括:①多胎妊娠;②新生儿并发严重先天性疾病或畸形;③产妇产前检查资料不完整;④产妇孕期伴有严重妊娠并发症,如妊娠期高血压、子痫前期和妊娠期糖尿病等。

绒毛膜羊膜炎的诊断标准:急性临床绒毛膜羊膜炎的主要表现为孕妇体温升高(体温 $\geq 37.8^\circ\text{C}$)、脉搏增快(≥ 100 次/min)、胎心率增快(≥ 160 次/min)、宫底有压痛、阴道分泌物异味、外周血白细胞计数升高($\geq 15 \times 10^9/\text{L}$ 或中性粒细胞核左移)。孕妇体温升高同时伴上述2个或以上症状或体征可以诊断为临床绒毛膜羊膜炎,但上述任何单项临床表现或指标异常均不能诊断。

根据胎盘病理结果及患者有无绒毛膜羊膜炎的临床表现将患者分为4组,即临床+病理组:临床表现和病理诊断均符合绒毛膜羊膜炎(19例),病理组:无明显临床表现但胎盘病理诊断为绒毛膜羊膜炎(17例),临床组:具有临床表现符合绒毛膜羊膜炎但病理诊断为阴性(20例),对照组:临床表现和病理诊断均为阴性(27例)。

绒毛膜羊膜炎的病理诊断依据为胎盘组织在光镜下每高倍镜视野有5~10个中性粒细胞浸润^[5]。

二、血清PCT、MMP-9和ICAM-1水平检测

入组患者均在胎膜早破入院时采集产妇静脉血5 ml,置入抗凝管内,离心3 000 r/min、10 min(离心半径 $r = 15$ cm),吸取上层血清。运用酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测产妇血清PCT和MMP-9水平;其中PCT水平检测采用上海钰博生物科技有限公司PCT检测试剂盒;MMP-9水平检测采用上海信裕生物工程有限公司MMP-9检测试剂盒;sICAM-1检测则采用上海信帆生物科技有限公司人ICAM-1检测试剂盒。操作均严格参照说明书

进行。

三、统计学处理

采用SPSS 19.0 for Mac软件进行数据分析。血清PCT、MMP-9和ICAM-1水平等符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用One way ANOVA检验进行多组间比较,多组间整体比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用LSD-*t*检验。计数资料分娩方式以[例(%)]表示,采用Pearson χ^2 检验进行比较。应用Spearman相关性分析绒毛膜羊膜炎产妇血清PCT、MMP-9和ICAM-1间相关性;采用受试者工作特征(receiver operation characteristic, ROC)曲线及曲线下面积(area under curve, AUC)评估不同指标对绒毛膜羊膜炎的诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、一般资料

各组患者年龄、孕产次和孕周等差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),临床+病理组患者剖宫产率显著高于病理组、临床组和对照组(P 均 < 0.05),见表1。

二、各组产妇血清PCT、MMP-9和sICAM-1水平

各组产妇血清PCT、MMP-9和sICAM-1水平差异有统计学意义($F = 116.85$ 、 7.807 、 44.363 , P 均 < 0.001)。临床+病理组产妇血清PCT、MMP-9和sICAM-1水平显著高于其他3组(P 均 < 0.05);病理组和临床组产妇血清PCT、MMP-9和sICAM-1水平显著高于对照组(P 均 < 0.05),但差异无统计学意义(P 均 > 0.05),见表2。

三、绒毛膜羊膜炎产妇血清PCT、MMP-9、sICAM-1的相关性分析

Spearman相关性分析显示,绒毛膜羊膜炎产妇血清PCT与MMP-9、sICAM-1均呈正相关($r = 0.420$ 、 $P = 0.001$, $r = 0.343$ 、 $P = 0.010$),血清MMP-9与sICAM-1呈正相关($r = 0.424$ 、 $P = 0.001$),差异均有统计学意义,见图1。

四、血清PCT、MMP-9和sICAM-1水平对绒毛膜羊膜炎的诊断价值

以胎盘病理诊断为金标准,通过ROC评估临床+病理组患者血清PCT、MMP-9和sICAM-1水平对绒毛膜羊膜炎的诊断价值。PCT阈值设为61.020 pg/ml时,其特异度和灵敏度分别为87.2%和83.3%,AUC

为0.917；MMP-9阈值设为111.412 ng/ml时，特异度和灵敏度分别为72.3%和97.2%，AUC为0.927；sICAM-1阈值设为1 149.635ng/ml时，特异度和灵敏度分别为83.0%和86.1%，AUC为0.879。3个指标联合检测时，特异度和灵敏度分别为93.1%和93.4%，AUC为0.951。联合检测AUC分别与PCT、MMP-9单独检测AUC进行组间两两比较，差异均无统计学意义（ $Z=0.500$ 、 $P=0.617$ ， $Z=0.901$ 、 $P=0.368$ ），联合检测AUC显著高于sICAM-1单独检测AUC，差异具有统计学意义（ $Z=3.158$ 、 $P=0.018$ ），见表3和图2。

表 1 各组产妇的一般资料

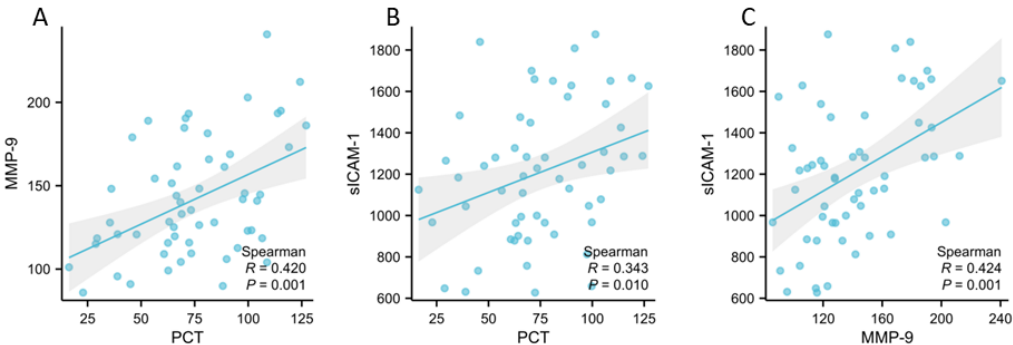
组别	例数	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	孕次 ($\bar{x} \pm s$, 次)	产次 ($\bar{x} \pm s$, 次)	剖宫产 [例 (%)]	顺产 [例 (%)]	胎儿出生体重 ($\bar{x} \pm s$, kg)
临床+病理组	19	33.02 ± 4.98	2.14 ± 0.46	1.56 ± 0.84	19 (100.00)	0 (0.00)	2.10 ± 0.32
病理组	17	32.57 ± 5.01	2.31 ± 0.59	1.49 ± 0.76	8 (47.06)	9 (52.94)	1.98 ± 0.23
临床组	20	32.05 ± 4.76	2.21 ± 0.48	1.51 ± 0.69	8 (40.00)	12 (60.00)	2.05 ± 0.33
对照组	27	32.87 ± 4.17	2.19 ± 0.51	1.53 ± 0.75	11 (40.74)	16 (59.26)	2.20 ± 0.28
统计量		$F=0.171$	$F=0.351$	$F=0.028$	$\chi^2=20.045^a$		$F=2.18$
P值		0.916	0.789	0.994	< 0.001		0.097

注：^a：Pearson 卡方检验

表 2 各组产妇血清 PCT、MMP-9 和 sICAM-1 水平 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PCT (pg/ml)	MMP-9 (ng/mL)	sICAM-1 (ng/ml)
临床 + 病理组	19	88.26 ± 15.20	178.59 ± 30.89	1468.38 ± 273.46
病理组	17	68.58 ± 19.56	125.41 ± 19.09	1176.32 ± 279.76
临床组	20	67.12 ± 10.58	120.84 ± 21.27	1042.73 ± 283.17
对照组	27	28.71 ± 9.07	84.38 ± 10.94	698.28 ± 31.28
F值		116.850	75.807	44.363
P值		< 0.001	< 0.001	< 0.001
t_1 值		3.390	6.124	3.165
P_1 值		0.002	< 0.001	0.003
t_2 值		5.063	6.504	4.771
P_2 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001
t_3 值		16.623	16.652	14.567
P_3 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001
t_4 值		0.288	0.682	1.438
P_4 值		0.775	0.500	0.159
t_5 值		9.182	9.082	8.852
P_5 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001
t_6 值		13.372	7.662	6.293
P_6 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001

注： t_1 、 P_1 ：临床 + 病理组 vs. 病理组， t_2 、 P_2 ：临床 + 病理组 vs. 临床组， t_3 、 P_3 ：临床 + 病理组 vs. 对照组， t_4 、 P_4 ：病理组 vs. 临床组， t_5 、 P_5 ：病理组 vs. 对照组， t_6 、 P_6 ：临床组 vs. 对照组



注：A：PCT与MMP-9相关性；B：PCT与sICAM-1相关性；C：MMP-9与sICAM-1相关性

图1 绒毛膜羊膜炎产妇血清PCT、MMP-9、sICAM-1之间相关性

表3 血清PCT、MMP-9和sICAM-1水平对绒毛膜羊膜炎的诊断价值

检测指标	AUC	最佳阈值 (pg/ml)	特异性 (%)	灵敏度 (%)	95%CI
PCT	0.917	61.020	87.2	83.3	0.825~0.955
MMP-9	0.927	111.412	72.3	97.2	0.837~0.962
sICAM-1	0.879	1149.635	83.0	86.1	0.798~0.902
联合检测	0.951	—	93.1	94.5	0.874~0.969

注：“—”：无相关数据

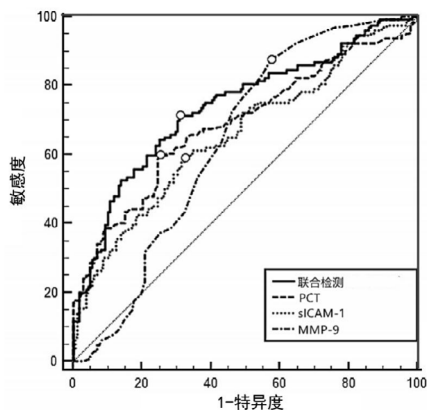


图2 PCT、MMP-9和sICAM-1诊断绒毛膜羊膜炎的ROC曲线

讨 论

绒毛膜羊膜炎是指病原体感染胎盘的绒毛膜羊膜和蜕膜而形成的炎症，可能发生在分娩前、分娩期间或分娩后，表现为体温升高、白细胞高于妊娠标准、分泌物异常和羊水异味等。绒毛膜羊膜炎可增加孕妇早产、晚期流产以及胎膜早破的发生率，可导致胎儿宫内窘迫和胎死宫内等风险。显微镜下检查胎盘组织病理时发现，组织学绒毛膜羊膜炎发生率为先天性囊性腺瘤样畸形的2~3倍^[6]。阴道炎症可增加绒毛膜羊膜炎的发生率，若发生阴道炎症应该及时检查和治疗，降低病原体逆行进入子宫从而引发绒毛膜羊膜炎的风险^[7-8]。研究表明，绒毛膜羊膜炎合并胎膜早破产妇的新生儿感染率和病死率均显著高于单纯胎膜早破产妇^[9]。但绒毛膜羊膜炎的临床表现不典型，很难与孕产妇其他感染相区别，故寻找适合的感染检测指标是目前产科诊治绒毛膜羊膜炎的关键。

血清PCT在健康人血清含量较低，而在全身性炎症反应时会显著升高，故作为一种检测细菌感染的重要指标，研究认为其对细菌感染的灵敏度和特异性均显著高于常规的白细胞计数、C-反应蛋白（C-reactive protein, CRP）等炎症指标^[10-12]。有研究报道，对于胎膜早破的产妇，血清PCT水平显著

上升^[13]。本研究发现，有临床表现且胎盘病理诊断为绒毛膜羊膜炎的胎膜早破产妇血清PCT水平显著增高；但既往有研究认为胎膜早破合并绒毛膜羊膜炎患者的血清PCT水平与单纯胎膜早破产妇水平差异无统计学意义^[14]。临床工作中将PCT > 100 pg/ml作为阳性阈值预测绒毛膜羊膜炎，而本研究提示当血清PCT > 61.02 pg/ml，其诊断绒毛膜羊膜炎的特异度和灵敏度分别为87.2%和83.3%，诊断特异性和灵敏度均较高。因此，确定合适的血清PCT阈值诊断绒毛膜羊膜炎尤为重要。此外，有研究指出脐带血PCT水平亦能用于诊断绒毛膜羊膜炎，但只能用于胎儿娩出后的诊断，无法在产前对产妇进行及时诊断和干预。

MMP-9蛋白酶作为基质金属蛋白酶家族成员之一，主要参与降解和重塑细胞外基质动态平衡，特别是胶原蛋白IV，而胶原蛋白IV是羊膜基层的主要成分。既往研究发现，胎膜早破的产妇血清和羊水中MMP-9水平显著升高^[15-17]。另有研究发现，病原体感染会引起羊水中MMP-9释放，并导致胎膜早破以及绒毛膜羊膜炎的发生^[18-20]。本研究显示，病理诊断确诊绒毛膜羊膜炎的患者伴或不伴临床表现，其血清MMP-9水平均显著升高。而当血清MMP-9阈值设定为111.412 ng/ml时，其诊断绒毛膜羊膜炎具有较高的特异性和灵敏度。

sICAM-1是一种介导黏附反应的重要黏附分子，其能够稳定细胞间相互作用，促进白血球和内皮细胞的迁移。当机体发生炎症反应时，其可结合LFA-1或MAC-1，调控白细胞跨血管迁移。绒毛膜羊膜炎发生时，羊膜细胞与细胞间的紧密连接被破坏，进而会造成相关细胞因子浓度改变^[21-23]。近年有研究指出，sICAM-1可作为预测晚期先兆流产的指标^[24-25]。本研究发现，当sICAM-1浓度达1 149.635 ng/ml时，其对绒毛膜羊膜炎具有较好的辅助诊断作用。

此外，本研究还发现血清PCT、MMP-9和sICAM-1间两两呈显著正相关，且三指标联合检

测对绒毛膜羊膜炎的诊断效果更佳, 其特异性为0.931, 灵敏度为0.934, AUC为0.951; 提示在临床实践中, 应该结合多项指标对胎膜早破产妇进行监测, 若产妇存在血清PCT > 61.020 pg/ml、MMP-9 > 111.412 ng/ml或sICAM-1 > 1 149.635 ng/ml其中1项指标异常时, 无论是否出现绒毛膜羊膜炎相关临床表现, 均应提高警惕绒毛膜羊膜炎的发生, 予以及时有效干预, 以减少产妇及新生儿脓毒血症等发生。

本研究仍存在一定局限性, 纳入人群仅限于本院, 无法代表其他地区, 且样本量较小, 研究结果可能存在偏倚, 因此对于本研究结果PCT > 61.020 pg/ml、MMP-9 > 111.412 ng/ml或sICAM-1 > 1149.635 ng/ml最佳阈值应用于绒毛膜羊膜炎的诊断, 建议临床客观评估和合理应用。综上, 血清PCT、MMP-9和sICAM-1联合检测辅助诊断绒毛膜羊膜炎具有很好的灵敏度和特异度, 具有一定临床意义。

参 考 文 献

- [1] Jain VG, Willis KA, Jobe A, et al. Chorioamnionitis and neonatal outcomes[J]. *Pediatr Res*, 2022, 91(2):289-296.
- [2] Xu HG, Tian M, Pan SY. Clinical utility of procalcitonin and its association with pathogenic microorganisms[J]. *Crit Rev Clin Lab Sci*, 2022, 59(2):93-111.
- [3] Feduniw S, Pruc M, Ciebiera M, et al. Biomarkers for pregnancy latency prediction after preterm premature rupture of membranes-a systematic review[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(9):8027.
- [4] 孔振兴, 马恺, 韩娜, 等. 血清MMP-9, TIMP-1, TNF- α 及IL-10在未足月胎膜早破而早产产妇中的表达及临床意义[J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20(21):4168-4171.
- [5] 曹泽毅主编. 中华妇产科学(临床版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010:229.
- [6] 孟凡槽, 李玉芬, 王伟灿, 等. 绒毛膜羊膜炎与新生儿呼吸系统疾病关系的研究进展[J]. *中国当代医药*, 2020, 27(5):27-29.
- [7] Bermick J, Schaller M. Chorioamnionitis exposure dampens the preterm monocyte response to subsequent challenges[J]. *Immunol Cell Biol*, 2018, 96(8):789-791.
- [8] Strunk T, Campbell C, Burgner D, et al. Histological chorioamnionitis and development outcomes in very preterm infants[J]. *J Perinatol*, 2019, 39(2):321-330.
- [9] 何远敏, 肖云山, 郭孝君, 等. 未足月胎膜早破合并组织型绒毛膜羊膜炎的危险因素及预测模型的建立[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2020, 36(10):971-975.
- [10] Wang J, Wu X, Tian Y, et al. Dynamic changes and diagnostic and prognostic significance of serum PCT, hs-CRP and s-100 protein in central nervous system infection[J]. *Exp Ther Med*, 2018, 16(6):5156-5160.
- [11] 冯云霞, 张学鹏, 陈硕, 等. 蜂蜇伤患者血清降钙素原水平及其预测急性肾损伤的价值[J]. *中国急救医学*, 2020, 40(7):610-613.
- [12] 丁燕燕, 潘小姣, 薛苗苗, 等. 血清降钙素原联合超敏C反应蛋白在脓毒症患者中的表达及诊断效能[J]. *中国医师杂志*, 2020, 22(5):775-777.
- [13] Bakar RZ, Köroğlu N, Turkogeldi LS, et al. Maternal serum procalcitonin levels in prediction of chorioamnionitis in women with preterm premature rupture of membranes[J]. *Arch Med Sci*, 2019, 17(3):694-699.
- [14] Zuo G, Dong JX, Zhao FF, et al. Expression of matrix metalloproteinase-9 and its substrate level in patients with premature rupture of membranes[J]. *J Obstet Gynaecol*, 2017, 37(4):441-445.
- [15] Brien ME, Gaudreault V, Hughes K, et al. A systematic review of the safety of blocking the IL-1 system in human pregnancy[J]. *J Clin Med*, 2021, 11(1):225.
- [16] Hong S, Park Y, Kim YM, et al. Antibody microarray analysis of amniotic fluid proteins associated with subsequent ruptured membranes in women with threatened preterm labor[J]. *Am J Reprod Immunol*, 2021, 85(5):e13371.
- [17] 蔡树梅, 王亚敏, 陈辉, 等. 胎膜早破患者绒毛膜羊膜炎的发生情况及NLRP3炎症小体表达与炎症因子、蛋白酶的相关性[J]. *中国医药导报*, 2020, 17(6):107-110.
- [18] Lee SM, Park KH, Joo E, et al. High-throughput analysis of amniotic fluid proteins associated with histological chorioamnionitis in preterm premature rupture of membranes using an antibody-based microarray[J]. *Am J Reprod Immunol*, 2022, 88(3):13595.
- [19] 杨帆, 安晓霞, 程亚华. 血清 β -hCG, ICAM-1, MMP-9在足月胎膜早破宫内感染及预后中的临床评价意义[J]. *临床输血与检验*, 2020, 22(1):96-99.
- [20] 宋春红, 马倩, 甄娟, 等. NOD2, TNF- α , MMP-9及Caspase-3在胎膜早破发病中的作用及意义[J]. *天津医药*, 2019, 47(4):417-420.
- [21] 刘会雪, 尹红亚, 童重新, 等. 胎膜早破并发绒毛膜羊膜炎患者与IL-6, TNF- α , sICAM-1的相关性研究[J]. *医学理论与实践*, 2020, 33(16):2722-2723.
- [22] 唐翠兰, 吴言英. sICAM-1及hs-CRP在疑似胎膜早破及绒毛膜羊膜炎孕妇中的检测价值探究[J]. *中国妇幼保健*, 2019, 34(13):2935-2937.
- [23] Ren J, Qiang Z, Li YY, et al. Biomarkers for a histological chorioamnionitis diagnosis in pregnant women with or without group B Streptococcus infection: a case-control study[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2021, 21(1):250.
- [24] 傅潮琅. sICAM-1与suPAR联合检测对胎膜早破新生儿败血症的预测价值[J]. *浙江医学*, 2018, 40(18):2020-2023.
- [25] 包翠梅, 杨梅. 产妇血清IL-6, sICAM-1, CRP水平与未足月胎膜早破的相关性研究[J]. *标记免疫分析与临床*, 2018, 25(12):1857-1859, 1880.

(收稿日期: 2022-06-16)

(本文编辑: 孙荣华)

任琼, 吴东燕, 李中花, 等. 血清降钙素原、基质金属蛋白酶-9和可溶性细胞间黏附分子-1联合检测对绒毛膜羊膜炎的诊断价值[J/CD]. *中华实验和临床感染病杂志(电子版)*, 2023, 17(3):194-199.