

宫颈长度、部分炎症因子及血常规感染性指标 对自发性早产的预测价值探讨

何静媛^{1a}, 米辰^{1a}, 辛艳芬^{1b}, 梅劼²

1. 四川省德阳市人民医院 a. 产科, b. 超声科, 四川 德阳 618000; 2. 四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院) 妇产科, 四川 成都 610072

【摘要】 目的 探讨经阴道超声测量宫颈长度(CL)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF)、白细胞总数(WBC)、中性粒细胞百分占比(NE)对自发性早产的预测价值。**方法** 收集2023年1~12月在德阳市人民医院进行常规产前检查并分娩早产患者82例为研究组,随机抽取同期健康足月分娩孕妇82例为对照组,收集两组CL、IL-6、TNF、hs-CRP、WBC、NE比较进行,应用Logistic回归分析自发性早产的影响因素,ROC曲线分析上述指标用于预测早产的价值。**结果** 研究组孕妇的CL明显短于对照组,IL-6、TNF、hs-CRP、WBC、NE测量值均高于对照组($P<0.05$);Logistic回归分析显示,IL-6、TNF、hs-CRP、WBC、NE增加及CL缩短是发生早产的危险因素($P<0.05$);ROC曲线分析表明,CL阴性预测值较高,NE预测早产的ROC曲线下面积高于其余血清学指标,预测价值较高($P<0.05$)。**结论** 经阴道超声测量宫颈长度、血清炎症性指标以及血常规感染性指标对自发性早产均有一定预测价值,CL及NE的预测价值较高,为早产的预测提供了新的策略。

【关键词】 宫颈长度;超敏C反应蛋白;白介素-6;肿瘤坏死因子;白细胞总数;中性粒细胞百分比;早产

【中图分类号】 R714.21

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2025)05-0158-05

Study on the predictive value of cervical length, some inflammatory factors and blood routine infectious indicators for spontaneous premature birth HE Jing-yuan^{1a}, MI Chen^{1a}, XIN Yan-fen^{1b}, MEI Jie² 1a. Department of Obstetrics, 1b. Department of Ultrasound, Deyang People's Hospital of Sichuan Province, Deyang 618000, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital (Affiliated Hospital of the University of Electronic Science and Technology of China), Chengdu 610072, China

【Corresponding author】 MEI Jie

【Abstract】 Objective To explore the predictive value of transvaginal ultrasound measurement of cervical length (CL), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor (TNF), total white blood cell count (WBC), and percentage of neutrophils (NE) for spontaneous preterm birth. **Methods** Clinical data of 82 patients who underwent routine prenatal examinations and gave birth prematurely in our hospital from January to December 2023 were collected as a research group. Another 82 healthy full-term pregnant women during the same period were randomly selected as a control group. The data of CL, IL-6, TNF, hs-CRP, WBC and NE were compared between the two groups. Logistic regression analysis was used to identify the influencing factors of spontaneous preterm birth. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was used to evaluate the value of the above factors for predicting preterm birth. **Results** The CL in the research group was significantly shorter than that in the control group. The values of IL-6, TNF, hs-CRP, WBC, and NE were all higher in the research group than those in the control group ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that increased IL-6, TNF, hs-CRP, WBC, NE, and shortened CL were risk factors for premature birth. ROC curve analysis showed that the negative predictive value of CL was higher. The area under the ROC curve for predicting premature birth based on NE was higher than other factors, indicating its higher predictive value. **Conclusions** Transvaginal ultrasound meas-

- [21] Yang R, Yang J, Huang L. Acupuncture attenuates cognitive impairments in vascular dementia through inhibiting miR-143-3p[J]. Acta Biochim Pol, 2022, 69(4):805-810.
- [22] Zheng W, Zhang J, Zhou B, et al. MiR-322-5p alleviates cell injury and impairment of cognitive function in vascular dementia by targeting TSPAN5[J]. Yonsei Med J, 2022, 63(3):282-291.
- [23] Rezaee D, Saadatpour F, Akbari N, et al. The role of microRNAs in the pathophysiology of human central nervous system; A focus on neurodegenerative diseases[J]. Ageing Res Rev, 2023, 92:102090.
- [24] Li N, Pan J, Liu W, et al. MicroRNA-15a-5p serves as a potential biomarker and regulates the viability and apoptosis of hippocampus neuron in children with temporal lobe epilepsy[J]. Diagn Pathol,

2020, 15(1):46-56.

- [25] Zhou C, Li S, Qiu N, et al. Loss of microRNA-15a/16-1 function promotes neuropathological and functional recovery in experimental traumatic brain injury[J]. JCI Insight, 2024, 9(12):e178650.
- [26] Zhou W, Li L, Lang Y, et al. Clinical characteristics of cerebral vascular dementia and early diagnostic value of cranial nuclear magnetic resonance[J]. Pak J Med Sci, 2023, 39(2):508-512.
- [27] 杜双霞, 张晓红, 苑艳尊, 等. 血清氧化应激水平与血管性痴呆患者认知功能、神经损伤因子水平及预后的关系[J]. 山东医药, 2022, 62(5):67-70.

(收稿日期:2024-10-21;修回日期:2025-02-20)

(本文编辑:林 赞)

urement of CL, serum inflammatory markers, and infectious markers in blood routine have certain predictive value for spontaneous preterm birth. The combination of CL and NE has high predictive value. These provide a new strategy for predicting preterm birth.

【Key words】 Cervical length; Hypersensitive C-reactive protein; Interleukin-6; Tumor necrosis factor; Total white blood cell count; Neutrophil ratio; Premature delivery

早产是指妊娠满 28 周但不足 37 周的分娩。早产不仅严重威胁新生儿的生命安全,还可能导致出现一系列中长期的并发症。有效预测早产从而精准预防和早期干预,是目前产科保胎的难点。近年来,随着超声影像学的发展,宫颈长度(cervical length, CL)作为预测早产的重要指标之一,已得到相当广泛的研究和应用^[1,2]。然而早产的发生是一个复杂的多因素结果,国内外研究显示,30%~50%的早产与感染相关,炎性因子信号通路可能导致宫缩发动,从而引起早产。部分研究表明白细胞总数(total white blood cell count, WBC)、超敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、白介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)在预测早产中的作用,但在单独应用时上述指标的特异性和敏感度均不高^[3-5]。通过综合分析这些因素在早产中的预测价值,设计多因素联合预测模型,可以进一步提高早产的预测准确性,为临床干预早产、实现精准保胎提供更为可

靠的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2023 年 1~12 月在德阳市人民医院进行常规产前检查并分娩的早产患者 82 例为研究组,随机抽取同期健康足月分娩孕妇 82 例为对照组,纳入标准:①年龄 20~40 岁;②临床资料齐全;③单胎妊娠;④自然受孕。排除标准:①临床资料不全;②剖宫产手术史;③合并妊娠期糖尿病、妊娠期高血压疾病、妊娠期肝内胆汁淤积症等孕期并发症和合并症;④医源性早产;⑤子宫畸形。收集两组年龄、体质量指数、流产史、吸烟饮酒史等一般情况,以及孕 28 周产检时的 CL、TNF、IL-6、WBC、NE、hs-CRP 水平。研究组和对照组年龄、孕前体质量指数(BMI)值、流产史、吸烟史以及饮酒史等临床基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。所有孕妇均知情同意并通过医院伦理委员会审批(审批号:2022-04-094-K01)。

表 1 两组临床一般资料比较

项目	对照组($n=82$)	研究组($n=82$)	统计量	P
年龄(岁)	31.11 ± 2.57	31.04 ± 2.16	$t=0.20$	0.844
孕前 BMI(kg/m^2)	22.46 ± 1.75	22.59 ± 1.89	$t=-0.43$	0.668
流产史			$\chi^2=0.89$	0.345
无	39 (47.56)	33 (40.24)		
有	43 (52.44)	49 (59.76)		
吸烟史			$\chi^2=0.23$	0.633
否	71 (86.59)	73 (89.02)		
是	11 (13.41)	9 (10.98)		
饮酒史			$\chi^2=0.20$	0.659
否	69 (84.15)	71 (86.59)		
是	13 (15.85)	11 (13.41)		

1.2 检测方法

1.2.1 CL 的超声测定方法 嘱咐孕妇检查前排空膀胱,取膀胱截石位。检测仪器为彩色多普勒超声仪(深圳迈瑞 Resona R9T、韩国三星 HS70A),阴道探头缓慢置入阴道,轻抵宫颈外口,清晰显示宫颈内、外口及宫颈长轴矢状切面图像,图像放大约占屏幕 75%,测量宫颈管长度;宫颈管平直时,测量宫颈管内口至外口的直线距离即为宫颈长度,宫颈管弯曲度大于 5 mm 时,测量宫颈内口到折点的距离于宫颈外口到折点的距离之和为 CL,连续测量 3 次后

取平均值。

1.2.2 炎症因子及感染性指标检测 以酶联免疫法(试剂盒:厦门万泰凯瑞生物和深圳锦瑞生物,仪器为深圳锦瑞生物全自动特定蛋白分析仪和厦门优迈科全自动化学发光免疫分析仪)测定血清 IL-6、TNF、hs-CRP 水平。使用迈克 F680P 全自动流式血液分析仪检测白细胞总数及中性粒细胞百分比(percentage of neutrophils, NE)。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以均值 $\pm$ 标准差描述,比较采用 t 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(P25, P75)描述,比较采用秩检验;计数资料以例数(%)描述,比较采用 χ^2 检验。应用 Lo-

【基金项目】四川省科技厅重点研发项目(编号:2023YFS0039);四川省德阳市科技计划项目(编号:2022SCZ135)

【通讯作者】梅 勘

gistic 多因素回归分析发生早产的影响因素。采用绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线, 计算曲线下面积 (area under the curve, AUC), 分析不同指标对早产的预测价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

表 2 两组 CL、TNF、IL-6、WBC、NE、hs-CRP 指标水平比较

项目	总数 ($n=164$)	对照组 ($n=82$)	研究组 ($n=82$)	统计量	P
hs-CRP (mg/L)	7.50 (4.80, 14.72)	5.75 (4.58, 12.35)	9.50 (6.40, 17.12)	$Z=3.67$	<0.001
IL-6 (pg/ml)	3.50 (2.45, 6.84)	3.05 (2.38, 4.45)	5.00 (3.00, 8.25)	$Z=4.03$	<0.001
TNF (ng/ml)	2.10 (1.00, 9.00)	1.20 (0.60, 2.20)	9.00 (2.00, 9.10)	$Z=6.83$	<0.001
WBC ($\times 10^9/L$)	10.86 ± 1.90	10.56 ± 1.92	11.17 ± 1.85	$t=-2.09$	0.039
NE (%)	74.46 ± 5.72	71.37 ± 4.50	77.56 ± 5.12	$t=-8.23$	$<.001$
CL (mm)	24.16 ± 5.28	27.40 ± 3.62	20.93 ± 4.67	$t=9.91$	$<.001$

2.2 早产危险因素的单因素 Logistic 回归分析
单因素 Logistic 回归分析结果显示, hs-CRP、IL-6、TNF、WBC、NE 测值增加是发生早产的危险因素,

2 结果

2.1 两组患者 CL、TNF、IL-6、WBC、NE、hs-CRP 水平 研究组孕妇的 CL 明显短于对照组, IL-6、TNF、hs-CRP、WBC、NE 水平均明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

CL 增加是发生早产的保护因素 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 早产危险因素的单因素 Logistic 回归分析

项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
hs-CRP	0.06	0.02	8.737	0.003	1.06	1.02 ~ 1.11
IL-6	0.28	0.06	18.437	0.001	1.32	1.16 ~ 1.50
TNF	0.48	0.08	33.643	0.001	1.62	1.38 ~ 1.91
WBC	0.17	0.08	4.200	0.040	1.19	1.01 ~ 1.41
NE	0.26	0.04	37.902	0.001	1.30	1.20 ~ 1.42
CL	-0.34	0.05	45.654	0.001	0.71	0.64 ~ 0.78

2.3 hs-CRP、IL-6、TNF、WBC、NE 对孕妇早产的预测价值分析 ROC 曲线分析结果显示, 在血清学指标中, NE 预测早产的 AUC 高于其余指标 ($P<0.05$), 其预测价值较高。所有指标中, CL 的 AUC 值最高 ($P<0.05$), 其阴性预测价值高。见图 1、图 2、表 4。

2.4 早产危险因素的多因素 Logsitic 回归分析
以 CRP、IL-6、TNF、WBC、NE、CL 为自变量, 早产结

局为因变量进行多因素 Logistic 回归分析结果显示, IL-6、TNF、NE 是发生早产的独立危险因素 ($P<0.05$), 见表 5。CRP 及 WBC 的回归系数检验无统计学意义 ($P>0.05$), 故不纳入回归模型建立。该模型预测早产的 ROC 曲线下面积为 0.95, 95% CI: 0.92 ~ 0.99。见图 3。

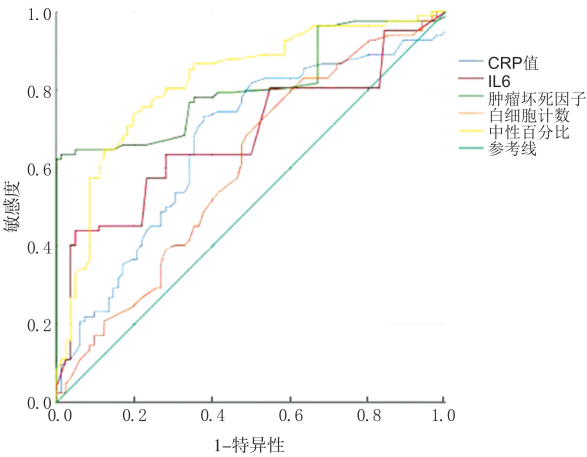


图 1 hs-CRP、IL-6、TNF、WBC、NE 预测早产的 ROC 曲线

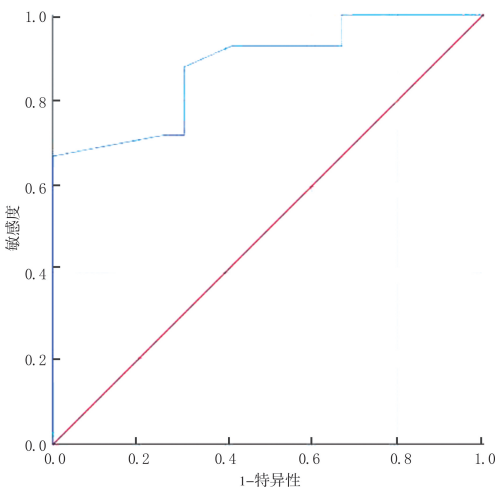


图 2 CL 预测早产的 ROC 曲线

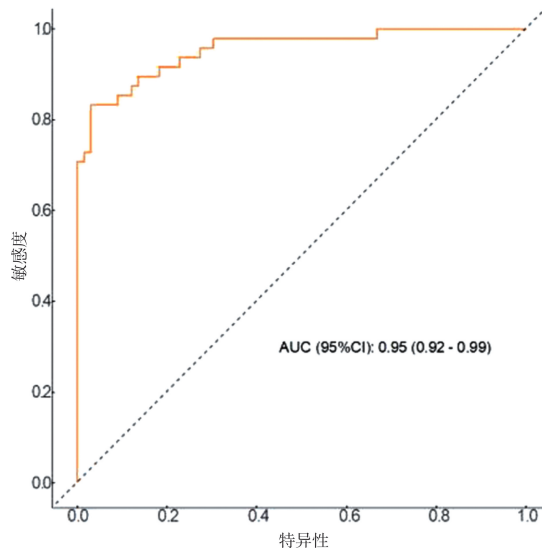


图3 回归模型对早产预测的 ROC 曲线

表4 ROC 曲线各项指标对早产的曲线下面积值及截断值

项目	AUC	SE	95% CI
hs-CRP	0.666	0.043	0.582 ~ 0.750
IL-6	0.682	0.042	0.599 ~ 0.765
TNF	0.807	0.035	0.738 ~ 0.876
WBC	0.599	0.044	0.513 ~ 0.686
NE	0.820	0.034	0.754 ~ 0.886
CL	0.879	0.026	0.827 ~ 0.930

表5 早产危险因素的多因素 Logistic 回归分析

检测项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
常数项	-9.94	5.03	3.908	0.048		
hs-CRP	0.05	0.04	1.505	0.220	1.05	0.97 ~ 1.13
IL-6	0.24	0.10	5.314	0.021	1.27	1.04 ~ 1.56
TNF	0.46	0.13	13.061	<0.001	1.58	1.23 ~ 2.03
WBC	0.08	0.15	0.268	0.605	1.08	0.80 ~ 1.46
NE	0.17	0.06	8.458	0.004	1.19	1.06 ~ 1.34
CL	-0.28	0.07	15.462	<0.001	0.75	0.66 ~ 0.87

3 讨论

CL 是评估宫颈功能的重要参数,宫颈缩短往往与早产风险增加密切相关。多项研究表明,短宫颈与早产存在密切关联^[1,2],CL 小于一定阈值(如 25 mm 或 30 mm)的孕妇,其早产风险显著增加^[6,7]。本研究表明,CL 的缩短是发生早产的危险因素,这与大多数研究得出的结论是一致的^[6~9]。

在早产的病因研究中,炎症因子是重要的一环。IL-6 作为一种免疫调节因子,在机体的炎症反应和免疫应答中发挥重要作用。IL-6 的浓度随妊娠周数的增加而上升,其能够促进胎盘滋养细胞合成和分泌促肾上腺激素释放激素,参与花生四烯酸的代谢,使前列腺素的合成增加、促进前列腺素和缩宫素受体表达,从而促进子宫收缩、宫颈成熟,参与分娩的启动^[4,10]。研究表明检测孕妇血清中 IL-6 的水平变化能够更早地发现并干预潜在的早产风险^[11,12]。本研究发现,IL-6 的增加与早产的发生相关,但是单独 IL-6 的检测对于预测早产的价值不高,但在多因素联合预测模型中仍然有价值。TNF 参与和促进炎症反应,增强趋化因子作用,在临产发动方面具有一定的作用^[13,14]。研究表明早产孕妇血清肿瘤坏死因子表达是上调的,证明其与早产发动有关^[4]。本研究证明,肿瘤坏死因子的预测价

值相对较高,可考虑作为一种新的预测指标纳入保胎患者的常规检测。

在几种常用的感染性指标中,CRP 在机体出现炎症反应时,短时间内可以出现显著增长,是评估炎症反应较为稳定的指标。有学者指出,CRP 指标对于评估孕妇感染情况具有重要意义,定期检测 CRP,对早产有一定预测作用^[5,14]。亦有研究表明 WBC 等反应机体感染和炎症情况的检测指标,在早产预测中有一定价值^[15~17],且炎症指标组合较超声宫颈测量能更好预测早产发生^[17]。本研究讨论的几种血清学指标中,NE 的 AUC 较 WBC、TNF、IL-6、hs-CRP 均高,故相对本研究中其余几种血清学指标,NE 对早产的阳性预测价值最高。本研究显示,WBC 和 CRP 的 AUC 均小于 0.7,且在多因素回归分析中其作为自变量回归系数检验无统计学意义,其预测价值不尽人意,这可能与本研究数据量不大有关,也可能与妊娠晚期正常孕妇的白细胞总数呈上升趋势导致数据误差有关。纳入 CL、TNF、IL-6、NE 的多因素回归分析模型中,AUC 为 0.95,证明其具有较高的预测价值,联合预测是可行且有效的。

综上,CL、TNF、IL-6、WBC、NE、hs-CRP 均可做为早产的预测指标,其中 CL 的阴性预测价值高,NE 的阳性预测价值较高,联合预测较单独预测更有效,