

- 聚体检测的临床意义[J]. 中华生物医学工程杂志, 2012, 18(2):153-156.
- [10] Bauer KA. Laboratory markers of coagulation activation [J]. Arch Pathol Lab Med, 1993, 117(1):71-77.
- [11] Isenegger J, Meier N, Lämmle B, et al. D-dimers predict stroke subtype when assessed early[J]. Cerebrovasc Dis, 2010, 29(1):82-86.
- [12] Yamaki T, Nozaki M, Sakurai H, et al. Presence of lower limb deep vein thrombosis and prognosis in patients with symptomatic pulmonary embolism: preliminary report [J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2009, 37(2):225-231.
- [13] Singh VP, Singh MK, Kumra V, et al. Antit-hrombin III activity in cerebrovaesular accidents [J]. J Assoc Physicians India, 2003, 51(6):268-271.
- [14] 苏学飞, 黄秋莲. 凝血抑制物检测在血栓性疾病的价值 [J]. 国际医药卫生导报, 2006, 12(7):80-81.
- [15] 徐勇, 霍梅, 余涟, 等. 凝血酶原片段 F1+2, 凝血酶-抗凝血酶复合物和 D-二聚体定量测定在 DIC 早期诊断中的应用 [J]. 中华血液学杂志, 2000, 21(9):497.
- [16] Wexels F, Seljeflot I, Pripp AH, et al. D-Dimer and prothrombin fragment 1+2 in urine and plasma in patients with clinically suspected venous thromboembolism [J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2016, 27(4):396-400.
- [17] Ay C, Vormittag R, Dunkler D, et al. D-dimer and prothrombin fragment 1+2 predict venous thromboembolism in patients with cancer: results from the vienna cancer and thrombosis study [J]. J Clin Oncol, 2009, 27(25):4124-4129.
- [18] 李炯, 唐博. 静脉血栓栓塞生物标志物的研究进展 [J]. 重庆医学, 2012, 41(22):2326-2328.

(收稿日期:2017-02-16 修回日期:2017-05-19)

• 临床研究 •

## 血清 C 反应蛋白在早产预测中的作用\*

庞 燕, 陈秀甜, 梁锦辉, 郑碧华

(广东省农垦中心医院妇产科, 广东湛江 524002)

**摘要:**目的 研究并探讨先兆早产孕妇血清 C 反应蛋白(CRP)检测在预测早产中的应用价值。方法 选取 2015 年 2 月至 2016 年 10 月因先兆早产入住该院妇产科行保胎治疗的 56 例孕妇作为观察组, 其中包含早产临产并分娩的孕妇 26 例, 保胎成功且正常足月分娩的孕妇 30 例。选取同期来该院进行体检并分娩的无先兆早产症状且正常足月分娩的 56 例孕妇作为对照组。利用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测入院时孕妇血清 CRP 水平, 对比两组孕妇血清的 CRP 水平并对妊娠结果进行追踪。结果 观察组 CRP 水平显著高于对照组( $P < 0.05$ ); 受试者工作特征曲线分析显示, 血清 CRP 水平 9.00 mg/L 可作为预测早产的最佳临界值, 其预测早产的灵敏度和特异度分别为 93.4% 和 91.1% ( $P < 0.05$ )。32 周前孕妇发生早产的风险高于 32 周后。结论 血清 CRP 水平与早产之间存在一定关联, 通过血清 CRP 水平监测可有效预测孕妇早产并采取积极的干预措施。

**关键词:** C 反应蛋白; 早产; 保胎; 酶联免疫吸附试验

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2017.19.031

**文献标识码:**A

**文章编号:**1673-4130(2017)19-2741-03

早产是指在妊娠 28~37 周生产者, 胎儿各器官在此期间发育尚不成熟, 于这段时间内出生的新生儿也被称为早产儿<sup>[1]</sup>。早产是临床上导致围产儿发病和死亡的重要危险因素。一旦出现明显早产症状, 保胎效果往往不佳<sup>[2]</sup>。及早预测早产并采取相关积极措施对于改善母婴预后具有重要价值。临床研究证实<sup>[3]</sup>, 感染是引起早产的一大重要原因。C 反应蛋白(CRP)作为一种重要的感染相关因子, 与妊娠病理及生理变化之间存在密切关联<sup>[4]</sup>。有研究发现, CRP 水平异常容易引起母-胎界面之间失衡, 导致早产、先兆子痫等妊娠并发症。同时, CRP 水平超过一定范围时, 早产的危险性也相应增加<sup>[5]</sup>。本研究采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法对来本院行常规体检的孕妇血清 CRP 水平进行检测, 并追踪妊娠结局和妊娠时间, 探讨血清 CRP 水平与孕妇早产之间的关联, 旨在为临床工作中早产的预测和干预提供一定参考。现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2015 年 2 月至 2016 年 10 月因先兆早产入住本科室行保胎治疗的 56 例孕妇作为观察组, 其中早产临产并分娩 26 例, 保胎成功且正常足月分娩 30 例。选取同期

来本院进行体检并分娩的无先兆早产症状且正常足月分娩的 56 例孕妇作为对照组。早产和先兆早产的诊断依据《妇产科学》(第 7 版)<sup>[6]</sup>和《早产与早产儿》<sup>[7]</sup>。早产: 孕妇在 28~37 周的妊娠孕周间伴有规则性子宫收缩症状(每次 5~6 分钟, 持续时间 30 s 左右), 宫口开大 1 cm 以上, 宫颈管进行性缩短或消失。先兆早产: 孕妇在 28~37 周的妊娠孕周间伴有规则性或不规则性子宫收缩, 或伴有宫颈管缩短、阴道流血等症状。排除孕期中出现并发症和合并症的孕妇。两组孕妇均无糖尿病、高血压及肾脏疾病等病史, 并且平均年龄、采血孕周等一般资料差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。本研究经本院学术伦理委员会审批同意并且经所有孕妇知情同意。

**1.2 检测方法** 所有来院检查的孕妇均抽取空腹状态下肘静脉血 5 mL, 以 3 000 r/min 的速度离心 10 min 使血清分离, 提取孕妇血清并置于 -80 °C 的冰箱中冷藏待检。血清 CRP 检测采用 ELISA 法, 试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司。记录检测所得结果并追踪所有孕妇分娩结果和分娩时间。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS21.0 统计学软件进行数据分析, 计量资料均以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用 *t* 检验, 以  $P < 0.05$

\* 基金项目: 广东省湛江市科技计划项目(2014B01191)。

表示差异有统计学意义。采用受试者工作特征曲线 (ROC 曲线) 分析并确定血清 CRP 预测早产的最佳临界值。

## 2 结 果

**2.1 先兆早产孕妇分娩结局** 追踪 56 例先兆早产孕妇的分娩结局发现, 26 例孕妇经过相关保胎治疗后出现早产临产并分娩, 30 例孕妇保胎成功且正常足月分娩。分析所有早产孕妇的分娩时间发现, 早产发生在 32 周以前的共 19 例, 32 周后分娩的孕妇共 7 例。

**2.2 观察组和对对照组孕妇血清 CRP 水平比较** 将两组孕妇在初次体检时的血清 CRP 水平进行比较发现, 观察组孕妇的血清 CRP 水平明显高于对照组孕妇, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组孕妇血清 CRP 水平比较 ( $\bar{x} \pm s, \text{mg/L}$ )

组别	n	血清 CRP
观察组	56	11.04 ± 5.28 <sup>a</sup>
对照组	56	5.37 ± 1.82

注: 与对照组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

**2.3 不同分娩结局先兆早产孕妇血清 CRP 水平比较** 将观察组中早产临产并分娩的孕妇和保胎成功的孕妇的血清 CRP 水平进行比较发现, 早产临产的孕妇血清 CRP 水平显著高于保胎成功的孕妇 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 不同分娩结局先兆早产孕妇血清 CRP 水平比较 ( $\bar{x} \pm s, \text{mg/L}$ )

组别	n	血清 CRP
早产临产组	26	16.37 ± 5.69 <sup>a</sup>
保胎成功组	30	6.68 ± 3.02

注: 与保胎成功组进行比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

**2.4 先兆早产孕妇血清 CRP 水平在预测早产中的价值** ROC 曲线分析表明, 9.00 mg/L 可作为血清 CRP 预测先兆早产孕妇发生早产的最佳临界值, 此时 ROC 曲线下面积为 0.97, 见图 1。CRP ≥ 9.00 mg/L 预测早产的灵敏度和特异度分别为 93.4% 和 91.1%; 阳性预测值为 90.7%, 阴性预测值为 96.3%。

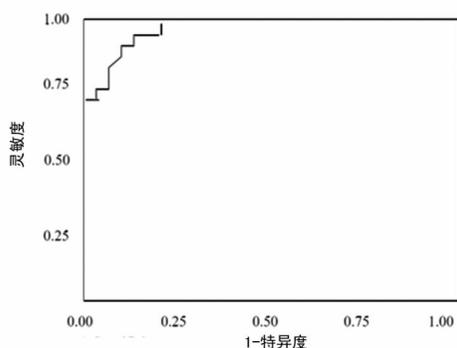


图 1 血清 CRP 水平预测先兆早产孕妇发生早产的 ROC 曲线

## 3 讨 论

CRP 最早是由 Tiller 和 Francis 在 1930 年发现的能够对肺炎球菌细胞壁 C 产生反应的一种急性时相蛋白, 是当前临床工作中的一种重要炎症标志物<sup>[8]</sup>。健康人的血清 CRP 水平极低, 只有在机体遭遇疾病、创伤或者其他急性炎症时 CRP 水

平才会显著增高<sup>[9]</sup>。CRP 的合成主要受人体内被激活的成纤维细胞、单核细胞, 以及肿瘤坏死因子  $\alpha$ 、白细胞介素、转化生长因子  $\beta$  等细胞因子的调控<sup>[10-11]</sup>。其生物学活性主要表现为促进炎症介质释放、激活补体系统、溶解靶细胞, 以及促进细胞间吞噬和黏附等细胞反应<sup>[12]</sup>。有研究发现<sup>[13]</sup>, CRP 能够与人体内的真菌、细菌等多糖物质相结合, 结合后的复合物能够作用于 C1q, 释放炎症介质并激活补体系统, 进而实现促进中性粒细胞吞噬细菌、调节免疫的功能。临床研究证实, 感染是引起早产的重要因素之一。发生感染的来源主要是宫颈及下生殖道病原微生物, 病原微生物的增多能够诱发大量磷酸酯 A2, 进而诱导分解子宫局部组织细胞膜磷脂, 增加花生四烯酸和前列腺素的合成, 从而引发早产<sup>[14]</sup>。临床工作发现, 早产孕妇并无明显感染征象, 然而引发早产的重要原因之一就是亚临床绒毛膜羊膜炎<sup>[14]</sup>。CRP 作为一种重要的炎症反应因子, 在子宫内亚临床感染的监测中具有重要意义。

本研究发现, 先兆早产孕妇血清 CRP 水平显著高于正常孕妇, 其主要原因可能包括: 由于生殖道或体内隐匿性感染使得前列腺素大大增多, 进而诱导 CRP 的生成; 在先兆早产孕妇妊娠早期, 体内自然杀伤细胞和巨噬细胞的活性增强, 使得白细胞介素-6 和白细胞介素-1 等炎症因子增多, 进而诱导 CRP 的大量生成。早产的发生与前列腺素和细胞因子之间存在密切关联。因此, 通过监测孕妇血清 CRP 水平能够达到预测早产的目的。同时, 先兆早产孕妇中有 26 例因为保胎失败发生早产临产, 而其血清 CRP 水平也要明显高于保胎成功孕妇, 这可能是由于早产症状出现晚或早产症状出现后才开始进行保胎治疗引起的。通过 ROC 曲线分析发现, CRP ≥ 9.00 mg/L 预测早产的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值均较高, 提示 CRP 可作为预测早产的较好指标。而先兆早产的孕妇主要在孕 32 周前发生早产, 也说明孕妇在 32 周前发生感染进而导致早产的风险较大, 临床上应尽早采取针对性措施。

综上所述, 血清 CRP 可作为预测早产的重要指标。由于血清 CRP 检测具有经济、简便等优点, 临床上应通过对孕妇血清 CRP 水平的监测并针对早产采取积极的应对措施, 降低早产发生风险及新生儿救治难度, 改善新生儿预后。

## 参考文献

- [1] 孙丽洲, 刘丽萍. 自发性早产的高危因素筛查及评价[J]. 实用妇产科杂志, 2012, 28(10): 803-805.
- [2] 赵梅, 李健, 汪桂艳. 围产儿死亡原因及相关因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(13): 2085-2087.
- [3] 常立文, 李文斌. 宫内感染与早产儿疾病[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2013, 28(14): 1041-1043.
- [4] Sorokin Y, Romero R, Mele L, et al. Umbilical cord serum interleukin-6, C-reactive protein, and myeloperoxidase concentrations at birth and association with neonatal morbidities and long-term neurodevelopmental outcomes. [J]. Am J Perinatol, 2014, 31(8): 717-726.
- [5] 林春丽, 刘溯. 血清降钙素原、C 反应蛋白在早产预测中的价值[J]. 医学临床研究, 2015, 32(3): 583-584.
- [6] 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- [7] 曾蔚越. 早产与早产儿[M]. 北京: 人民军医出版社, 2006.
- [8] Kluft C, de Maat MP. Sensitive markers of inflammation make it possible to study the chronic process: the rise of

interest in low levels of C-reactive protein[J]. *Vascul Pharmacol*, 2002, 39(3):99-104.

- [9] 孙月华, 王维玲. C 反应蛋白测定在妇产科感染性疾病诊治中的应用[J]. *蚌埠医学院学报*, 2014, 39(11):1536-1537.
- [10] 刘巍巍, 张巍, 朱力, 等. 早产胎盘病理改变与早产儿并发症的分析[J]. *中国新生儿科杂志*, 2012, 27(4):250-253.
- [11] 彭忠英, 钟少平, 刘霞, 等. C-反应蛋白与白细胞计数对早产型胎膜早破患者感染的诊断价值[J]. *浙江医学*, 2015, 37(10):858-860.

- [12] 林鹏, 超敏 C 反应蛋白的临床应用探究[J]. *中国社区医师(医学专业)*, 2013, 15(6):6-7.
- [13] 邱丽影, 张晓平, 任力群, 等. T 淋巴细胞亚群联合 C-反应蛋白检测对早产儿感染性疾病的意义[J]. *检验医学与临床*, 2012, 9(1):40-41.
- [14] Choi SJ, Park SD, Jang IH, et al. The prevalence of vaginal microorganisms in pregnant women with preterm labor and preterm birth. [J]. *Ann Lab Med*, 2012, 32(3):194-200.

(收稿日期:2017-04-29 修回日期:2017-06-17)

## • 临床研究 •

# 降钙素原、D-二聚体及内脏肥胖指数与慢性丙型肝炎病理分级的相关性研究

王子峰, 孙海玲<sup>△</sup>, 时艳杰, 孙梦琪

(解放军第一四九医院检验科, 江苏连云港 222000)

**摘要:**目的 评价降钙素原(PCT)、D-二聚体及内脏肥胖指数(VAI)与慢性丙型肝炎(CHC)炎症进程病理分级的相关性。方法 选取该院门诊 CHC 患者 120 例为研究对象, 入组后进行肝组织病理学检查, 按 Scheuer 推荐的标准进行分级诊断; 以入组时及治疗 4 周后为观察点, 进行 PCT、D-二聚体、VAI 检测。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析 PCT、D-二聚体、VAI 对 CHC 患者炎症活动程度的判断效能。对 PCT、D-二聚体、VAI 与病理分级的相关性进行分析, 并比较治疗前后各指标水平的变化。结果 CHC 分级越高, PCT、D-二聚体及 VAI 水平越高( $P < 0.05$ ); ROC 曲线分析结果表明, PCT、D-二聚体、VAI 的临界值为 0.982 3 ng/mL、701.4  $\mu\text{g/L}$ 、1.2 时, 判断患者体内炎症活动的灵敏度和特异度分别为 0.802、0.882、0.602、0.989、0.598、0.976。Spearman 相关分析显示, PCT、D-二聚体及 VAI 与 CHC 病理分级呈正相关( $P < 0.05$ )。治疗 4 周后 PCT、D-二聚体及 VAI 明显低于治疗前( $P < 0.05$ )。结论 PCT、D-二聚体与 VAI 对早期判断 CHC 炎症活动程度及评估临床治疗效果价值明显, 但以 PCT 最为灵敏。

**关键词:**降钙素原; D-二聚体; 内脏肥胖指数; 丙型肝炎; 病理分级

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.19.032

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)19-2743-03

慢性丙型肝炎(CHC)是由丙型肝炎病毒(HCV)感染所引起, 如未能进行有效治疗, 可能发展成为影响患者生命的疾病。“二次打击学说”是目前较为公认的肝炎发病机制<sup>[1]</sup>, 即细胞因子和炎症介质在 HCV 感染后大量增加, 造成肝细胞损伤(第一次打击)和进一步损伤(第二次打击)。CHC 患者炎症病理进程可由多种血液标志物反映, 如降钙素原(PCT)、D-二聚体和 C 反应蛋白等在一定程度上都可反映其进程<sup>[2]</sup>。近年来, 有报道表明 CHC 与代谢性疾病的发生存在一定的相关性, 故本研究分析了 PCT、D-二聚体、内脏肥胖指数(VAI)与 CHC 进程的相关性。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集 2015 年 1—12 月来本院门诊反复治疗的 CHC 患者 120 例; 患者年龄  $\geq 18$  岁; 均符合《丙型肝炎防治指南》相关诊断标准<sup>[3]</sup>; 患者神志清楚, 表达流畅; 均签署知情同意书。排除标准: 甲、乙、戊型肝炎患者; 自身免疫性、Wilson 病等原因引发的肝炎患者; 肝硬化患者; 有精神病史或乙醇、药物依赖者; 资料缺失, 无法评估效果者。其中, 男 80 例, 女 40 例, 年龄 21~72 岁, 平均(52.36 $\pm$ 8.09)岁。按炎症进展程度分为: G<sub>1</sub> 期 29 例, G<sub>2</sub> 期 31 例, G<sub>3</sub> 期 28 例, G<sub>4</sub> 期 32 例。

**1.2 方法** 在门诊设有本研究专门负责人对来门诊治疗的符合纳入及排除标准的 CHC 患者进行方案介绍, 并在患者知情同意后开始本研究。患者同意后采集其空腹静脉血, 并对患者

进行门冬氨酸鸟氨酸、还原型谷胱甘肽、胸腺五肽和利巴韦林联合治疗 4 周, 治疗均在门诊注射观察室进行。由常规方法分离血浆标本, 并采用日本希森美康公司 CA1500 型全自动血凝分析仪及日立全自动生化分析仪完成磁微粒化学发光法定量测量血浆 PCT。所有指标严格按仪器及试剂盒说明书进行检测。分别在患者入组时及治疗 4 周后随访时进行指标检测。

VAI 采用如下公式计算<sup>[4]</sup>。

男性:  $VAI = [WC/39.68 + (1.88 \times BMI)] \times (TG/1.03) \times (1.31/HDL)$ 。

女性:  $VAI = [WC/39.58 + (1.89 \times BMI)] \times (TG/0.81) \times (1.52/HDL)$ 。

其中, WC 表示腰围; BMI 表示体质量指数; TG 表示三酰甘油; HDL 表示高密度脂蛋白。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS17.0 统计软件分析数据。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 两组间比较采用 *t* 检验, 多组间比较采用方差分析。采用 Spearman 等级相关分析对病理分级与 PCT、D-二聚体、VAI 的相关性进行分析。采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析临界值和诊断效能。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 PCT、D-二聚体及 VAI 与 CHC 炎症进程病理分级的相关性** 随着 CHC 炎症进展程度分级升高, PCT、D-二聚体及

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: 450404732@qq.com.