



group was  $(2.97 \pm 1.87)$  and  $(0.92 \pm 0.73) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$  respectively, the level of IL-6 in umbilical artery blood in brain injury group was significantly higher than that in non brain injury group ( $t = 8.975, P < 0.05$ ). If the umbilical artery blood IL-6  $\geq 1.2 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$  was selected as the standard, the sensitivity of the diagnosis of maternal chorioamnionitis complicated with brain injury of preterm infants was 86.77%, and the specificity was 71.39%. **Conclusions** Maternal chorioamnionitis may induce brain injury in preterm infants. The level of IL-6 in umbilical artery blood can predict the occurrence of maternal chorioamnionitis and brain injury of premature infants.

**Key words:** premature infant; brain injury; chorioamnionitis; interleukin-6; umbilical artery blood

早产儿脑损伤是诱发新生儿脑性瘫痪及癫痫等神经系统疾病的高危因素,可导致严重的神经系统后遗症<sup>[1]</sup>。近年来,随着医疗技术的发展及医学免疫学研究的深入,炎性细胞因子在损伤与感染中的作用被日趋关注。有研究显示,母亲子宫内出现感染后而引发的炎性细胞因子网络反应可能是诱发早产儿脑损伤或诱发早产的机制之一<sup>[2-4]</sup>。母亲绒毛膜羊膜炎的发生对母体的影响较小,主要是对新生儿及胎儿的健康造成严重影响。本研究旨在对早产儿脑损伤、母亲绒毛膜羊膜炎及脐动脉血白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)水平之间的关系进行探讨。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2014 年 6 月至 2015 年 2 月在郑州市儿童医院分娩的早产儿 32 例,男 18 例,女 14 例;胎龄 29 ~ 35 周,平均  $(32.8 \pm 3.3)$  周;体质量 1.1 ~ 2.0 kg,平均  $(1.5 \pm 0.8)$  kg。纳入研究的早产儿胎龄  $\leq 35$  周和(或)出生体质量  $\leq 2.0$  kg,且母亲产前体温和白细胞计数正常,并排除胎儿宫内窘迫、新生儿窒息及有人工呼吸机治疗史者。

### 1.2 方法

**1.2.1 绒毛膜羊膜炎检测** 取母亲胎膜常规石蜡包埋,组织学切片,常规苏木精-伊红染色,送病理科进行病理学检查,记录绒毛膜羊膜炎发生情况。

**1.2.2 早产儿脑损伤检查** 所有早产儿于出生 2 ~ 8 d 后进行头颅 CT 或超声检查,记录早产儿脑损伤发生情况。

**1.2.3 脐动脉血 IL-6 水平检测** 新生儿成功娩出后立即断脐,并抽取脐带血 5 mL,  $3\,500 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$  离心 5 min,取上清液,置于  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$  冰箱保存待测。应用酶联免疫吸附试验检测血清中 IL-6 水平,所有操作方法根据试剂盒说明进行,试剂盒购自上海邦奕生物科技有限公司。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS 17.0 统计学软件进

行数据分析,计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两两比较采用  $t$  检验,计数资料以百分率表示,两两比较采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 母亲绒毛膜羊膜炎及早产儿脑损伤发生情况

32 例早产儿中,母亲患有绒毛膜羊膜炎者 13 例(绒毛膜羊膜炎组),无绒毛膜羊膜炎者 19 例(无绒毛膜羊膜炎组),绒毛膜羊膜炎发生率为 40.6% (13/32)。32 例早产儿中,出现脑损伤者 16 例(脑损伤组),无脑损伤者 16 例(无脑损伤组),早产儿脑损伤发生率为 50.0% (16/32);其中,脑室周围白质损伤 7 例,脑室内出血 5 例,脑室内出血并发脑室周围白质损伤 4 例。绒毛膜羊膜炎组 13 例,发生早产儿脑损伤 10 例(76.9%);无绒毛膜羊膜炎组 19 例,发生早产儿脑损伤 6 例(31.6%);绒毛膜羊膜炎组早产儿脑损伤发生率显著高于无绒毛膜羊膜炎组( $\chi^2 = 9.743, P < 0.05$ )。

**2.2 各组脐动脉血 IL-6 水平比较** 绒毛膜羊膜炎组和无绒毛膜羊膜炎组脐动脉血 IL-6 水平分别为  $(3.76 \pm 2.58)$  和  $(0.81 \pm 0.69) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ,绒毛膜羊膜炎组脐动脉血 IL-6 水平显著高于无绒毛膜羊膜炎组( $t = 11.517, P < 0.05$ )。脑损伤组和无脑损伤组脐动脉血 IL-6 水平分别为  $(2.97 \pm 1.87)$  和  $(0.92 \pm 0.73) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ,脑损伤组脐动脉血 IL-6 水平显著高于无脑损伤组( $t = 8.975, P < 0.05$ )。

**2.3 脐动脉血 IL-6 水平对母亲绒毛膜羊膜炎并发早产儿脑损伤的诊断价值** 以早产儿头颅影像学检查结果作为脑损伤诊断的金标准,应用受试者工作特征曲线进行分析,脐动脉血 IL-6  $\geq 1.2 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$  时,诊断母亲绒毛膜羊膜炎并发早产儿脑损伤的敏感度和特异度较理想。脐动脉血 IL-6 水平对绒毛膜羊膜炎并发早产儿脑损伤诊断的特异度和敏感度见表 1。

表 1 脐动脉血 IL-6 水平诊断绒毛膜羊膜炎并发早产儿脑损伤的特异度与敏感度

Tab.1 The sensitivity and specificity of umbilical artery blood IL-6 level in diagnosis of maternal chorioamnionitis complicated with brain injury of preterm infants

IL-6/( $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	特异度/%	敏感度/%
$\geq 0.70$	58.00	99.90
$\geq 0.80$	64.01	89.49
$\geq 1.00$	65.19	90.32
$\geq 1.20$	71.39	86.77
$\geq 1.40$	88.19	77.56
$\geq 2.00$	84.58	73.87
$\geq 3.00$	100.00	72.18

3 讨论

早产儿脑损伤主要表现为脑室周围白质损伤及脑室内出血,这可能与早产儿特有的解剖及生理特点有关<sup>[5-7]</sup>。早产儿在围生期因各种原因引发的脑损伤均可导致患儿出现不可逆的神经系统后遗症,包括永久性脑性瘫痪。目前,较多学者认为早产儿脑损伤的诱发因素为窒息与机械通气。关于早产儿脑损伤与母亲绒毛膜羊膜炎的关系国内报道较少。国外相关研究报道,当母亲存在绒毛膜羊膜炎时,早产儿发生脑损伤的概率升高 1 倍甚至更多<sup>[8]</sup>。另有研究也提出,母亲存在绒毛膜羊膜炎时可引发早产儿脑室周围白质损伤<sup>[9]</sup>。本研究中,13 例母亲绒毛膜羊膜炎早产儿中出现脑损伤 10 例(76.9%),19 例母亲无绒毛膜羊膜炎早产儿出现脑损伤 6 例(31.6%),与母亲无绒毛膜羊膜炎比较,母亲存在绒毛膜羊膜炎的早产儿发生脑损伤的概率显著升高,表明母亲绒毛膜羊膜炎与早产儿脑损伤存在相关性。KAUR 等<sup>[10]</sup>对早产儿脐动脉血中肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白细胞介素-13、IL-6 等细胞因子检测后发现,早产儿脑损伤只与 IL-6 水平的升高存在相关性。夏世文等<sup>[11]</sup>研究显示,宫内感染时早产儿血清及脑脊液中炎性因子水平升高可能增加早产儿脑损伤的发生风险。本研究结果显示,与无脑损伤的早产儿相比较,脑损伤早产儿脐动脉血 IL-6 水平显著升高,提示脐动脉血 IL-6 水平与早产儿脑损伤存在相关性。另外,与母亲无绒毛膜羊膜炎比较,母亲存在绒毛膜羊膜炎的早产儿脐动脉血 IL-6 水平显著升高,表明脐动脉血 IL-6 水平在母亲绒毛膜羊膜炎

诱发早产儿脑损伤的过程中有重要的介导作用。在脐动脉血 IL-6 对母亲绒毛膜羊膜炎并发早产儿脑损伤诊断意义的分析中发现,以  $\text{IL-6} \geq 1.2 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$  作为诊断标准时,其特异度为 71.39%,敏感度为 86.77%,说明脐动脉血 IL-6 水平检测对母亲宫内感染及早产儿脑损伤诊断具有较高的临床意义。

综上所述,母亲绒毛膜羊膜炎可能诱发早产儿脑损伤,脐动脉血 IL-6 水平可预测母体绒毛膜羊膜炎及早产儿脑损伤发生情况。

参考文献:

[1] 许丽萍. 任榕娜. 绒毛膜羊膜炎与早产儿脑损伤的研究进展[J]. 医学综述,2015,21(6):967-969.

[2] 张晓亚,王昆鹏,殷洁,等. 磁共振多序列联合检查对早产儿脑损伤早期诊断的临床意义[J]. 中华实用儿科临床杂志,2015,30(15):1180-1183.

[3] 张强,卢红艳,王金秀,等. 胎盘炎症及胎儿炎症反应综合征与早产儿脑损伤的关系研究[J]. 中国当代儿科杂志,2015,17(3):217-221.

[4] 刘敬,杨于嘉,封志纯. “早产儿脑损伤诊断与防治专家共识”解读[J]. 中国当代儿科杂志,2012,14(12):885-887.

[5] 郑军,张婉嫔. 早产儿围生期脑损伤的危险因素及其防治策略[J]. 中华实用儿科临床杂志,2015,30(14):1057-1059.

[6] MAGEE B, SMITH G. Histological chorioamnionitis associated with preterm prelabour rupture of membranes at Kingston General Hospital: a practice audit[J]. *J Obstet Gynaecol Can*, 2013, 35(12): 1083-1089.

[7] 徐发林,王彩红,张彦华,等. 宫内亚临床感染对缺氧缺血性脑损伤新生大鼠的增敏作用及其与表观遗传的关系[J]. 中华实用儿科临床杂志,2015,30(3):224-228.

[8] POLGLASE G R, NITSOS I, BABURAMANI A A, et al. Inflammation in utero exacerbates ventilation-induced brain injury in pre-term lambs[J]. *J Appl Physiol*, 2012, 112(3):481-489.

[9] CZIKK M J, MCCARTHY F P, MURPHY K E. Chorioamnionitis: from pathogenesis to treatment[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2011, 17(9):1304-1311.

[10] KAUR C, RATHNASAMY G, LING E A. Roles of activated microglia in hypoxia induced neuroinflammation in the developing brain and the retina[J]. *J Neuroimmune Pharmacol*, 2013, 8(1):66-78.

[11] 夏世文,周茜茜,胡玉莲,等. 宫内感染早产儿血清及脑脊液炎性因子与脑损伤的关系[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2015,30(18):1425-1427.

( 本文编辑:徐自超 英文编辑:徐自超 )