

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.05.031

血清 MCP-1、sTNFR- I、HMGB-1 水平与绒毛膜羊膜炎及感染性早产的关系研究*

刘锋锋¹ 程永红^{1Δ} 楚丽娟² 青国婷¹ 董林林¹

(1 重庆市妇幼保健院产科 重庆 401120; 2 重庆市妇幼保健院检验科 重庆 401120)

摘要 目的:探讨血清单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、可溶性肿瘤坏死因子受体-I(sTNFR-I)、高迁移率族蛋白-1(HMGB-1)水平与绒毛膜羊膜炎及感染性早产的关系,为感染性早产的防治提供参考。**方法:**选取2018年3月至2020年3月在重庆市妇幼保健院产检并住院分娩的产妇302例,根据是否发生绒毛膜羊膜炎分为绒毛膜羊膜炎组(74例)、非绒毛膜羊膜炎组(228例);根据分娩(足月产/早产)情况进一步分为感染性早产组(63例)、感染性足月产组(11例)、非感染性早产组(39例)、非感染性足月产组(189例)。检测并比较各组产妇血清MCP-1、sTNFR-I、HMGB-1水平,分析以上指标与产妇发生绒毛膜羊膜炎的关系及对感染性早产的预测价值。**结果:**与非绒毛膜羊膜炎组比较,绒毛膜羊膜炎组产妇血清MCP-1、sTNFR-I、HMGB-1水平均升高($P<0.05$)。Logistic回归分析结果显示:血清MCP-1、sTNFR-I、HMGB-1水平异常升高是产妇发生绒毛膜羊膜炎的危险因素($P<0.05$)。感染性早产组产妇血清MCP-1、sTNFR-I、HMGB-1水平均高于感染性足月产组、非感染性早产组、非感染性足月产组,差异有统计学意义($P<0.05$)。ROC曲线分析结果显示:血清MCP-1、sTNFR-I、HMGB-1预测感染性早产的曲线下面积(AUC)分别为0.760、0.711、0.782,均具有一定预测准确性;血清MCP-1、sTNFR-I、HMGB-1联合检测预测感染性早产的AUC为0.909,预测价值高于单项检测。**结论:**血清MCP-1、sTNFR-I、HMGB-1水平异常升高与绒毛膜羊膜炎及感染性早产联系紧密,可作为感染性早产的预测指标,为及时采取积极防治措施提供辅助性指导,以改善母婴结局。

关键词:感染性早产;绒毛膜羊膜炎;MCP-1;sTNFR-I;HMGB-1;预测价值

中图分类号:R714.21 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2022)05-950-05

Relationship between Serum MCP-1, sTNFR- I, HMGB-1 Levels with Chorioamnionitis and Infectious Premature Delivery*

LIU Feng-feng¹, CHENG Yong-hong^{1Δ}, CHU Li-juan², QING Guo-ting¹, DONG Lin-lin¹

(1 Department of Obstetrics, Chongqing Maternal and Child Health Hospital, Chongqing, 401120, China;

2 Department of Clinical Laboratory, Chongqing Maternal and Child Health Hospital, Chongqing, 401120, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between serum monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), soluble tumor necrosis factor receptor-I (sTNFR-I), high mobility group box-1 (HMGB-1) levels and chorioamnionitis and infectious premature delivery, and to provide reference for the prevention and treatment of infectious premature delivery. **Methods:** 302 pregnant women who were examined and hospitalized in Chongqing Maternal and Child Health Hospital from March 2018 to March 2020 were selected. According to the occurrence of chorioamnionitis, the patients were divided into chorioamnionitis group (74 cases) and non-chorioamnionitis group (228 cases). According to the delivery (full-term delivery/preterm delivery), they were further divided into infectious preterm delivery group (63 cases), infectious full-term delivery group (11 cases), non-infectious preterm delivery group (39 cases) and non-infectious full-term delivery group (189 cases). The serum MCP-1, sTNFR-I and HMGB-1 levels in each group were detected and compared, and the relationship between the above indicators and the occurrence of chorioamnionitis and the predictive value of infectious premature delivery were analyzed. **Results:** Compared with the non-chorioamnionitis group, the serum MCP-1, sTNFR-I and HMGB-1 levels in the chorioamnionitis group were increased ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that abnormally elevated serum MCP-1, sTNFR-I and HMGB-1 levels were risk factors for the occurrence of chorioamnionitis in parturients ($P<0.05$). The serum MCP-1, sTNFR-I and HMGB-1 levels in infectious preterm delivery group were higher than those in infectious full-term delivery group, non-infectious preterm delivery group and non-infectious term full-delivery group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under curve (AUC) of serum MCP-1, sTNFR-I and HMGB-1 for predicting infectious preterm delivery was 0.760, 0.711 and 0.782, respectively, which had certain prediction accuracy. The AUC of combined serum MCP-1, sTNFR-I and HMGB-1 in predicting infectious preterm delivery was 0.909, which was higher than that of

* 基金项目:重庆市卫生健康委医学科资助项目(20142098)

作者简介:刘锋锋(1985-),女,硕士,主治医师,研究方向:围产医学,E-mail: lffengys@126.com

Δ 通讯作者:程永红(1967-),男,本科,副主任医师,研究方向:围产医学,E-mail: 364580353@qq.com

(收稿日期:2021-07-26 接受日期:2021-08-22)

single detection. **Conclusion:** Abnormal elevation of serum MCP-1, sTNFR- I and HMGB-1 levels is closely related to chorioamnionitis and infectious premature delivery, which can be used as a predictor of infectious premature delivery and provide supplementary guidance for timely active prevention and treatment measures to improve maternal and infant outcomes.

Key words: Infectious premature delivery; Chorioamnionitis; MCP-1; sTNFR- I ; HMGB-1; Predictive value

Chinese Library Classification(CLC): R714.21 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)05-950-05

前言

早产会导致新生儿预后不良,影响出生人口质量。近年来,早产率仍呈增高趋势,其病因病机复杂,临床研究普遍认为感染诱发的炎症是其重要发病机制^[1]。绒毛膜羊膜炎是胎盘绒毛膜、蜕膜受病原体感染而形成的炎症^[2]。有研究表明感染所致早产中,绒毛膜羊膜炎占比高达 88%^[3],但绒毛膜羊膜炎临床征象多于感染晚期出现,80%以上为亚临床型,症状无特异性,难以早期发现,需分娩后胎盘病理检查确诊,存在临床滞后性,不利于及时防治^[4]。因此,加强对绒毛膜羊膜炎与其相关的感染性早产的判断、预测,对临床及时防治和改善母婴结局至关重要,也是围生医学领域的研究重点。单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)是 C-C 亚族成员,其与可溶性肿瘤坏死因子受体-I(sTNFR-I)、高迁移率族蛋白-1(HMGB-1)均在机体炎症反应过程中起重要参与作用^[5-7]。相关研究^[8-10]表明:MCP-1、HMGB-1 在生殖道感染中及 sTNFR- I 在早产儿感染中存在异常表达,但关于血清 MCP-1、sTNFR- I、HMGB-1 水平与产妇绒毛膜羊膜炎及感染性早产关系的研究尚少。为此,本研究主要探讨血清 MCP-1、sTNFR- I、HMGB-1 水平与绒毛膜羊膜炎及感染性早产的关系,以期对感染性早产的防治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本次研究经重庆市妇幼保健院伦理委员会批准。选取 2018 年 3 月至 2020 年 3 月在重庆市妇幼保健院产检并住院分娩的产妇 302 例,年龄 21~34 岁,平均(26.79±3.04)岁;初产妇 237 例,经产妇 65 例;分娩前体重 56~87 kg,平均(71.89±9.21)kg。根据是否发生绒毛膜羊膜炎分为绒毛膜羊膜炎组(74 例)、非绒毛膜羊膜炎组(228 例);根据分娩(足月产/早产)情况进一步分为感染性早产组(63 例)、感染性足月产组(11 例)、非感染性早产组(39 例)、非感染性足月产组(189 例)。纳入标准:①感染孕产妇经病理检查确诊绒毛膜羊膜炎;②年龄>20 周岁;③自然受孕、单胎妊娠;④妊娠孕周明确;⑤阴道分娩;⑥接受血清指标检查;⑦产妇知情同意。排除标准:①伴妊娠合并症(哮喘、甲亢、心脏病、生殖道传染病等);②有妊娠并发症(前置胎盘、妊娠期糖尿病、死胎、胎盘早剥、胎位异常等);③肝、肾等脏器功能不全;④合并恶性肿瘤者;⑤产前性交史、外伤史;⑥既往急慢性感染疾病史;⑦习惯性流产;⑧血液、免疫系统疾病者;⑨精神疾病、沟通障碍者。

1.2 方法

1.2.1 血清 MCP-1、sTNFR- I、HMGB-1 水平检测 采集产妇分娩前空腹外周静脉血 5 mL,常规离心 10 min(3000 r/min 转

速),提取上清 -20℃ 保存备测。血清 MCP-1、sTNFR- I、HMGB-1 水平采用酶联免疫吸附试验测定,由上海酶联生物科技有限公司提供有关试剂盒。

1.2.2 绒毛膜羊膜炎病理检查 产妇胎盘娩出后,提取胎盘胎膜组织(与胎膜破口距离最近处的),约 2 cm×2 cm,含括胎盘全层结构,应用甲醛 10%固定,送病理科受检。经切片、阅片,出现每个高倍镜下存在≥5 个中性粒细胞浸润,则诊断为绒毛膜羊膜炎^[11],其中确诊绒毛膜羊膜炎的早产患者为感染性早产,确诊绒毛膜羊膜炎的足月产患者为感染性足月产。

1.3 统计学方法

采用 SPSS22.0 软件分析数据,以[n(%)]表示计数资料,行 χ^2 检验;符合正态分布以($\bar{x} \pm s$)表示计量资料,两组比较行 t 检验,四组比较行单因素方差分析,两两对比采用 LSD-t 检验;计量资料非正态分布以 M(P25, P75)表示,比较行非参数检验;影响因素行 Logistic 回归分析;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估预测价值,曲线下面积(AUC)为 0.7~0.9 时表示具有一定预测准确性,>0.9 时表示预测准确性较高。检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 绒毛膜羊膜炎组与非绒毛膜羊膜炎组产妇一般资料及血清学指标水平比较

两组产次类型、年龄、分娩前体重比较无差异($P>0.05$)。与非绒毛膜羊膜炎组比较,绒毛膜羊膜炎组产妇血清 MCP-1、sTNFR- I、HMGB-1 水平均升高($P<0.05$)。见表 1。

2.2 产妇发生绒毛膜羊膜炎影响因素的 Logistic 回归分析

以是否发生绒毛膜羊膜炎为因变量(赋值:有=1,无=0),以 MCP-1、sTNFR- I、HMGB-1 为自变量,纳入 Logistic 回归分析。结果显示:血清 MCP-1、sTNFR- I、HMGB-1 水平异常升高是产妇发生绒毛膜羊膜炎的危险因素($P<0.05$)。见表 2。

2.3 四组产妇一般资料及血清学指标水平比较

四组产次类型、年龄、分娩前体重比较无差异($P>0.05$)。感染性早产组产妇血清 sTNFR- I、MCP-1、HMGB-1 水平均高于感染性足月产组、非感染性早产组、非感染性足月产组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 血清 MCP-1、sTNFR- I、HMGB-1 对感染性早产的预测价值

ROC 曲线分析结果显示:血清 MCP-1、sTNFR- I、HMGB-1 预测感染性早产的 AUC 分别为 0.760、0.711、0.782,均具有一定预测准确性。根据 Logistic 回归系数拟合三项联合预测模型:,进一步 ROC 曲线分析结果显示:三项联合检测预测感染性早产的 AUC 为 0.909,预测价值高于单项检测。见表 4 及图 1。

表 1 绒毛膜羊膜炎组与非绒毛膜羊膜炎组产妇一般资料及血清学指标水平比较

Table 1 Comparison of maternal general data and serological indicators between the chorioamnionitis group and the non-chorioamnionitis group

Items	Chorioamnionitis group (n=74)	Non-chorioamnionitis group (n=228)	$t/\chi^2/Z$	<i>P</i>
Age(years)	27.32± 3.32	26.61± 2.93	1.643	0.103
Production type [n(%)]				
Primipara	56(75.68)	181(79.39)	0.455	0.500
Multipara	18(24.32)	47(20.61)		
Weight before delivery(kg)	72.89± 9.34	71.56± 9.17	1.079	0.281
MCP-1(pg/mL)	19.27(16.00~22.28)	7.79(6.39~9.65)	11.959	<0.001
sTNFR- I (pg/mL)	46.93± 11.93	30.77± 7.59	10.950	<0.001
HMGB-1(mg/L)	6.08(4.80~7.72)	1.09(0.89~1.38)	12.321	<0.001

表 2 产妇发生绒毛膜羊膜炎影响因素的 Logistic 回归分析结果

Table 2 Logistic regression analysis results of influencing factors of maternal chorioamnionitis

Variable	B	SE	Wald	Freedom	<i>P</i>	OR	95% CI	
							Lower limit	Upper limit
MCP-1	0.165	0.072	5.204	1	0.023	1.179	1.023	1.358
sTNFR- I	0.101	0.031	10.390	1	0.001	1.107	1.040	1.177
HMGB-1	1.224	0.275	19.832	1	0.000	3.402	1.985	5.830

表 3 四组产妇一般资料及血清学指标水平比较

Table 3 Comparison of general data and serological indicators of four groups of parturients

Items	Infectious preterm delivery group(n=63)	Infectious full-term delivery group(n=11)	Non-infectious preterm delivery group(n=39)	Non-infectious full-term delivery group(n=189)	$F/\chi^2/Z$	<i>P</i>
Age(years)	27.38± 3.39	27.00± 3.06	26.43± 3.27	26.65± 2.86	1.119	0.342
Production type [n(%)]						
Primipara	47(74.60)	9(81.82)	30(76.92)	151(79.89)	0.913	0.822
Multipara	16(25.40)	2(18.18)	9(23.08)	38(20.11)		
Weight before delivery(kg)	73.14± 9.36	71.45± 9.50	71.82± 9.06	71.51± 9.22	0.503	0.681
MCP-1(pg/mL)	19.89(13.84~22.28) ^{° ° °}	15.47(11.75~20.33) [°]	13.82(9.26~17.89) [°]	7.29(6.39~9.86)	4.054	<0.001
sTNFR- I (pg/mL)	48.15± 11.83 ^{° ° °}	39.92± 10.41 [°]	36.78± 9.62 [°]	29.53± 6.47	79.465	<0.001
HMGB-1(mg/L)	6.74(4.55~7.72) ^{° ° °}	4.79(3.95~5.86) [°]	3.97(1.28~4.62) [°]	1.02(0.89~1.30)	5.751	<0.001

Note: compared with non-infectious full-term delivery group, [°] $P<0.05$. Compared with non-infectious preterm delivery group, [°] $P<0.05$. Compared with infectious full-term delivery group, [°] $P<0.05$.

表 4 血清 MCP-1、sTNFR- I 、HMGB-1 对感染性早产的预测价值

Table 4 Predictive value of serum MCP-1, sTNFR- I and HMGB-1 for infectious preterm delivery

Test result variable	AUC	Standard error	Asymptotic significance level	95% CI		Optimum critical value	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Youden inde
				Lower limit	Upper limit				
MCP-1(pg/mL)	0.760	0.075	0.006	0.613	0.907	16.545	76.2	72.7	0.489
sTNFR- I (pg/mL)	0.711	0.077	0.026	0.560	0.863	45.985	63.5	90.9	0.544
HMGB-1(mg/L)	0.782	0.055	0.003	0.675	0.890	5.875	61.9	90.9	0.528
Three combinations	0.909	0.047	<0.001	0.817	1.000	71.388	90.5	81.8	0.723

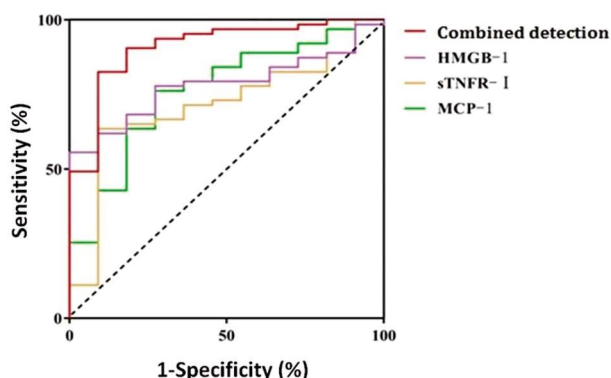


图1 血清 MCP-1、sTNFR- I 、HMGB-1 预测感染性早产的 ROC 曲线
Fig.1 ROC curve of serum MCP-1, sTNFR- I and HMGB-1 in predicting infectious premature delivery

3 讨论

相关文献报道显示,与早产相关的围生儿死亡占比达 75%~80%,且早产存活儿中遗留有后遗症(认知、运动障碍等神经系统后遗症)、智力障碍者高达 25%^[12]。多数早产存在宫内感染的病理学证据,包括羊膜腔感染和绒毛膜羊膜炎,这主要与绒毛膜羊膜炎状态下胎盘微环境变化以及滋养细胞凋亡增加等有关^[13,14]。由于绒毛膜羊膜炎无特异性表现症状,需分娩后病理确诊,这不利于及时诊疗,且传统方式判断感染性早产依赖于羊水,穿刺检查存在有创性,应用受限^[15]。近年来,血清生物学指标检测作为安全、便于监测的方式得到广泛应用,为绒毛膜羊膜炎及感染性早产缺乏特异性、无创性检查方法提供了解决方向与可能。

MCP-1 是趋化因子,能够将白细胞激活、趋化和调节,在机体免疫调节与炎症反应中发挥重要作用^[16,17]。有研究表明 MCP-1 与妊娠存在关联性,妊娠过程胎盘可合成 MCP-1,介导细胞、体液免疫^[18,19]。sTNFR- I 能够与肿瘤坏死因子(TNF)结合产生生物学效应,是细胞表面 TNF 受体胞外段经过蛋白酶影响而形成^[20,21]。既往研究表明 sTNFR- I 在妊娠时可出现生理性升高^[22]。sTNFR- I 结合 TNF 可诱导促炎因子(白介素-6 等)释放,进而参与炎症的发生与进展,检测其水平有助于诊断绒毛膜羊膜炎情况^[23]。HMGB-1 是反映细胞坏死的一种炎症介质,在细胞受到压力/破坏后可释放到细胞外环境中,激活炎症反应^[24]。Romero 等^[25]研究发现:绒毛膜羊膜炎患者 HMGB-1 表达水平相比无绒毛膜羊膜炎者明显升高,可能参与感染过程。产妇感染时,机体处于应激状态,单核巨噬细胞及被释放的炎症因子可诱使 HMGB-1 释放,而 HMGB-1 反之亦可刺激促炎因子,形成刺激循环,加重炎症程度^[26]。

本研究结果显示:与非绒毛膜羊膜炎组比较,绒毛膜羊膜炎组产妇血清 MCP-1、sTNFR- I 、HMGB-1 水平均升高($P<0.05$);Logistic 回归分析结果显示:血清 MCP-1、sTNFR- I 、HMGB-1 水平异常增高是产妇发生绒毛膜羊膜炎的危险因素($P<0.05$)。提示血清 MCP-1、sTNFR- I 、HMGB-1 水平异常升高可能参与产妇绒毛膜羊膜炎的发生发展,在诊断产妇绒毛膜羊膜炎方面具有重要价值。当发生绒毛膜羊膜炎时,胎盘绒毛膜、蜕膜受病原体感染而形成炎症,并刺激单核巨噬细胞、内皮细胞、B 淋巴细胞、成纤维细胞等合成 MCP-1,导致产妇血清

MCP-1 水平升高。sTNFR- I 在妊娠时可出现生理性升高,当发生绒毛膜羊膜炎时,sTNFR- I 结合 TNF 可诱导促炎因子(白介素-6 等)释放,进一步参与炎症的发生与进展。产妇感染时,机体处于应激状态,单核巨噬细胞及被释放的炎症因子可诱使 HMGB-1 释放,而 HMGB-1 反之亦可刺激促炎因子,形成刺激循环,加重炎症程度^[27]。

产妇发生绒毛膜羊膜炎可刺激细胞介导免疫改变,促使炎症性介质释放,引起组织胺释放,破坏正常的胎膜结构^[28]。MCP-1、sTNFR- I 、HMGB-1 等炎症的异常表达可刺激前列腺素分泌,诱发宫缩反应,进而引发感染性早产。徐志红等^[29]研究发现:有下生殖道感染早产孕妇血清 MCP-1 表达水平增强,与绒毛膜羊膜炎相关。周静等^[30]研究表明:感染性早产产妇血清 sTNFR- I 、HMGB-1、TNF- α 表达上调明显,可作为感染性早产的预测指标。本研究结果显示:感染性早产组产妇血清 sTNFR- I 、MCP-1、HMGB-1 水平均高于感染性足月产组、非感染性早产组、非感染性足月产组($P<0.05$);ROC 曲线分析结果显示:血清 MCP-1、sTNFR- I 、HMGB-1 预测感染性早产均有一定价值(AUC 均 >0.7),且三项联合检测预测感染性早产的准确性最高(AUC 为 0.909)。提示血清 sTNFR- I 、MCP-1、HMGB-1 水平异常升高可能导致感染性早产的发生,可作为感染性早产的辅助预测指标。

综上所述,血清 MCP-1、sTNFR- I 、HMGB-1 水平异常升高与绒毛膜羊膜炎及感染性早产联系紧密,可作为感染性早产的辅助性预测指标,为及时采取积极防治措施提供指导,从而改善母婴结局。

参考文献(References)

- [1] Asadi N, Faraji A, Keshavarzi A, et al. Predictive value of procalcitonin, C-reactive protein, and white blood cells for chorioamnionitis among women with preterm premature rupture of membranes[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2019, 147(1): 83-88
- [2] Beck C, Gallagher K, Taylor LA, et al. Chorioamnionitis and Risk for Maternal and Neonatal Sepsis: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. *Obstet Gynecol*, 2021, 137(6): 1007-1022
- [3] Hadley EE, Discacciati A, Costantine MM, et al. Maternal obesity is associated with chorioamnionitis and earlier indicated preterm delivery among expectantly managed women with preterm premature rupture of membranes [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2019, 32(2): 271-278
- [4] Oh JW, Moon KC, Park CW, et al. Acute chorioamnionitis and intra-amniotic inflammation are more severe according to outside-in neutrophil migration within the same chorio-decidua[J]. *Taiwan J Obstet Gynecol*, 2021, 60(4): 639-652
- [5] Toti P, Arcuri F, Tang Z, et al. Focal increases of fetal macrophages in placentas from pregnancies with histological chorioamnionitis: potential role of fibroblast monocyte chemotactic protein-1 [J]. *Am J Reprod Immunol*, 2011, 65(5): 470-479
- [6] Sato M, Nishimaki S, An H, et al. Soluble tumor necrosis factor receptor-I in preterm infants with chorioamnionitis [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2009, 35(2): 252-257
- [7] Coppola A, Capuani B, Pacifici F, et al. Activation of Peripheral Blood Mononuclear Cells and Leptin Secretion: New Potential Role of Interleukin-2 and High Mobility Group Box (HMGB)1 [J]. *Int J Mol Sci*,

- 2021, 22(15): 7988
- [8] Darville T, Andrews CW Jr, Sikes JD, et al. Mouse strain-dependent chemokine regulation of the genital tract T helper cell type 1 immune response[J]. Infect Immun, 2001, 69(12): 7419-7424
- [9] 金丽, 班开斌, 黄友敏. HMGB1 与妊娠期下生殖道感染及感染性早产的相关性研究[J]. 中华全科医学, 2010, 8(9): 1108-1109
- [10] 张冬梅, 尤小燕, 周芹, 等. 脐动脉血 hs-CRP 与 sTNFR I 和 TLR4 水平对早产儿早期感染的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(3): 451-454
- [11] 余红波, 符策岗. 绒毛膜羊膜炎的临床诊断及治疗进展[J]. 医学研究生学报, 2019, 32(1): 109-112
- [12] Khatibi T, Kheyrikoochaksarayee N, Sepehri MM. Analysis of big data for prediction of provider-initiated preterm birth and spontaneous premature deliveries and ranking the predictive features [J]. Arch Gynecol Obstet, 2019, 300(6): 1565-1582
- [13] 王静, 李树敏, 刘海枝, 等. 胎盘组织学绒毛膜羊膜炎与未足月胎膜早破后早产儿脑损伤关系 [J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(2): 374-377
- [14] 王颖, 柳萍, 时春艳. 胎盘组织学绒毛膜羊膜炎对早产的影响[J]. 中华围产医学杂志, 2015, 18(8): 606-609
- [15] 杨沐烽, 刘乐南, 李洁, 等. 中孕期羊水中细胞因子水平及解脲脲原体感染与自发性早产的关系 [J]. 中华围产医学杂志, 2016, 19(4): 263-268
- [16] Gupta M, Chaturvedi R, Jain A. Role of monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) as an immune-diagnostic biomarker in the pathogenesis of chronic periodontal disease [J]. Cytokine, 2013, 61(3): 892-897
- [17] 于哲, 张洛英, 潘大欢, 等. 自发性早产的高危因素及血清 TLR2、MCP-1、TNF- α 水平的预测价值 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2020, 12(6): 769-772
- [18] 崔世红, 高亚南, 张琳琳, 等. 不同类型子痫前期患者胎盘组织内 NFAT5、MCP-1 的表达 [J]. 郑州大学学报 (医学版), 2017, 52(2): 183-187
- [19] 陈秋玲, 李文霞, 简珊. 单核细胞趋化蛋白 -1 在胎儿生长受限患者胎盘的表达及其意义[J]. 中国计划生育和妇产科, 2017, 9(4): 41-44
- [20] Barash J, Dushnitski D, Barak Y, et al. Tumor necrosis factor (TNF) alpha and its soluble receptor (sTNFR) p75 during acute human parvovirus B19 infection in children [J]. Immunol Lett, 2003, 88(2): 109-112
- [21] 马玥. 产妇产血清、宫颈分泌物 MCP-1、sTNFR I、HMGB1 与感染性早产的关系[J]. 中国病案, 2020, 21(5): 105-108
- [22] 孙阳, 赵轩, 杨敏, 等. 血清可溶性肿瘤坏死因子受体 I、II 与早期自然流产临床关系的研究[J]. 贵州医药, 2002, 26(11): 982-983
- [23] 陈红燕, 王少玲, 唐英丽, 等. 早产儿脐血 sTNFR-1 水平检测及临床意义[J]. 山东医药, 2013, 53(14): 54-55
- [24] Cai J, Lin Z. Correlation of blood high mobility group box-1 protein with mortality of patients with sepsis: A meta-analysis[J]. Heart Lung, 2021, 50(6): 885-892
- [25] Romero R, Chaiworapongsa T, Savasan ZA, et al. Clinical chorioamnionitis is characterized by changes in the expression of the alarmin HMGB1 and one of its receptors, sRAG [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2012, 25(6): 558-567
- [26] 崔世红, 申琳娜, 职云晓, 等. 胎膜早破绒毛膜羊膜炎患者胎膜组织中 HMGB1 和 MMP-9 的表达及意义[J]. 现代妇产科进展, 2016, 25(8): 582-585
- [27] 徐秋霞, 关红琼, 许琳. 高迁移率族蛋白 1 在亚绒毛膜羊膜炎相关早产孕妇的表达及意义 [J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(13): 2038-2042
- [28] Sloane AJ, Carola DL, Lafferty MA, et al. Management of infants born to mothers with chorioamnionitis: A retrospective comparison of the three approaches recommended by the committee on fetus and newborn[J]. J Neonatal Perinatal Med, 2021, 14(3): 383-390
- [29] 徐志红, 丁晓莉, 徐爱群, 等. 趋化因子 MCP-1 与妊娠期下生殖道感染及感染性早产的相关性研究[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2009, 5(2): 43-47
- [30] 周静, 陈萍, 郑雅萍, 等. 感染性早产产妇产血清 MCP-1 与 sTNFR- I 和 HMGB1 及 TNF- α 的表达 [J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(3): 125-128

(上接第 974 页)

- [25] 赵云, 李琳业. 血清炎性标记物对急性胰腺炎严重程度预测的研究进展[J]. 临床医学进展, 2021, 11(9): 7
- [26] Zhang Huiqin, Sha Ruihua, Xiong Shufen, et al. Research progress of blood Hcy, PCT, HCT in the assessment of acute pancreatitis severity [J]. China Fore Med Res, 2020, 18(34): 3
- [27] 张琪月, 朱如萍, 唐国都, 等. 血液净化治疗高脂血症性胰腺炎的研究进展[J]. 国际消化病杂志, 2020, 40(2): 5
- [28] 王琦, 闫婷婷, 杨艳果, 等. 早期结肠透析治疗高脂血症性急性胰腺炎的临床研究[J]. 中华胰腺病杂志, 2019, 19(1): 57-59
- [29] Li X, Li L, Liu L, et al. Risk Factors of Multidrug Resistant Pathogens Induced Infection in Severe Acute Pancreatitis [J]. Shock, 2019, 53(3): 1
- [30] Cheung B, Tedder B, Schaefer E, et al. Severe Combined Hyperlipidemia, Heterozygous APOE p.V254E, Pancreatitis, Diabetes Mellitus, and Plantar Xanthomas[J]. Jour Clin Lipido, 2019, 13(3): 24-25