

· 论 著 ·

# 产前 WBC 和孕晚期胎膜早破合并组织学绒毛膜羊膜炎风险的关联分析

陈 艳, 张淑瑛<sup>△</sup>, 蒋丽娟, 陈 宇

苏州大学附属第三医院检验科, 江苏常州 213003

**摘要:**目的 探讨孕晚期胎膜早破(PROM)孕妇产前白细胞计数(WBC)与患组织学绒毛膜羊膜炎(HCA)风险之间的关联。方法 回顾性分析2018年3月至2021年8月该院孕晚期PROM孕妇118例,按有无HCA分为HCA组和非HCA组,比较两组的一般临床资料、实验室指标和生产结局。采用单因素及多因素Logistic回归分析产前WBC与HCA风险之间的关联性。应用广义相加模型进行曲线拟合,采用分段回归模型进一步解释母体产前WBC和HCA风险之间的非线性关系。结果 HCA组的产前WBC显著高于非HCA组( $P<0.001$ )。在调整协变量后,产前WBC的升高增加了HCA的风险,OR为1.190(95%CI:1.006~1.406, $P=0.042$ )。曲线拟合显示,产前WBC与HCA风险之间存在非线性关系,WBC在拐点 $13.5 \times 10^9/L$ (95%CI:11.75~14.56)时的对数似然比检验差异有统计学意义( $P=0.029$ )。对于三分组的产前WBC,孕妇患HCA的风险随WBC水平的升高而逐渐增大,分别为正常组0.314(95%CI:0.200~0.456),偏高组0.439(95%CI:0.252~0.645),升高组0.682(95%CI:0.354~0.893)。结论 孕晚期PROM孕妇产前WBC计数越高,患HCA的风险越大,但两者之间并非简单的线性关系,且存在阈值效应。

**关键词:**孕晚期胎膜早破; 白细胞计数; 组织学绒毛膜羊膜炎**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2025.20.014**中图法分类号:**R714.433**文章编号:**1673-4130(2025)20-2507-05**文献标志码:**A

## Association analysis between antenatal WBC and the risk of late pregnancy premature rupture of membranes combined with histological chorioamnionitis

CHEN Yan, ZHANG Shuying<sup>△</sup>, JIANG Lijuan, CHEN Yu

Department of Clinical Laboratory, the Third Affiliated Hospital of Soochow University, Changzhou, Jiangsu 213003, China

**Abstract: Objective** To investigate the association between antenatal white blood cell count (WBC) and the risk of histological chorioamnionitis (HCA) in pregnant women with late pregnancy premature rupture of membranes (PROM). **Methods** A retrospective analysis was performed on totally 118 pregnant women with PROM in late pregnancy from March 2018 to August 2021 in the hospital. They were divided into HCA group and non-HCA group according to the presence or absence of HCA. The general clinical data, laboratory indicators and delivery outcomes of the two groups were compared. Univariate and multivariate Logistic regression were used to analyze the association between prenatal WBC and HCA risk. Generalized additive models were used for curve fitting, and segmented regression models were used to further explain the nonlinear relationship between maternal prenatal WBC and HCA risk. **Results** The prenatal WBC of the HCA group was significantly higher than that of the non-HCA group ( $P<0.001$ ). After adjusting for covariates, elevated prenatal WBC increased the risk of HCA, with an OR of 1.190 (95%CI:1.006~1.406,  $P=0.042$ ). Curve fitting showed that there was a nonlinear relationship between prenatal WBC and HCA risk, and the log-likelihood ratio test of WBC at the inflection point  $13.5 \times 10^9/L$  (95%CI:11.75~14.56) was statistically significant ( $P=0.029$ ). For the three groups of prenatal WBC, the risk of HCA in pregnant women gradually increased with the increase of WBC level, which was 0.314 (95%CI:0.200~0.456) in the normal group, 0.439 (95%CI:0.252~0.645) in the high group, and 0.682 (95%CI:0.354~0.893) in the elevated group. **Conclusion** The higher the prenatal WBC of pregnant women with PROM in late pregnancy, the greater the risk of HCA, but there is no simple linear relationship between the two, and there is a threshold effect.

**Key words:** premature rupture of membranes in late pregnancy; white blood cell count; histological chorioamnionitis

胎膜早破(PROM)指的是在临产前胎膜自发性破裂的现象,依据发生的孕周可分为足月胎膜早破和

未足月胎膜早破(PPROM)<sup>[1]</sup>。绒毛膜羊膜炎(CA)是胎膜早破的重要并发症,也是早产的主要原因之一<sup>[2]</sup>。CA 是一种炎症性疾病,可发生在孕期的任何阶段,感染 CA 很容易导致胎膜破裂,同时 PROM 后又会加重感染<sup>[3]</sup>。CA 可分为临床绒毛膜羊膜炎(CCA)和组织学绒毛膜羊膜炎(HCA)。HCA 通常无显著的早期症状,主要是通过分娩后胎盘病理学检查得以诊断<sup>[4]</sup>,但 HCA 潜在的炎症过程可能导致分娩期产程延长、宫腔感染、围产期死亡、早产、新生儿败血症和新生儿神经系统疾病等<sup>[5-7]</sup>。尽管人们对合并 HCA 的 PROM 了解越来越多,但对于产科医生来说这仍然是一个挑战。据报道,在我国 PROM 患病率高于发达国家<sup>[8]</sup>,一项对 15 926 例中国孕妇进行的前瞻性研究中发现,PROM 发病率可达 18.70%,其中 11.08% 的 PROM 患者合并有 HCA<sup>[9]</sup>。由此可见,及早地识别患有 HCA 的 PROM 孕妇是极其重要的。

有研究探讨了羊膜穿刺术获取的羊水中的炎性蛋白,将其作为有用的生物标志物来识别具有高 HCA 风险的 PROM 孕妇<sup>[6,10-11]</sup>,但羊膜穿刺术是一种有风险的侵入性手术,且可能导致并发症,从而限制了其在临床实践中的应用<sup>[12]</sup>。因此,迫切需要早期、准确且无创的产前预测标志物来识别 HCA。母体血液中的炎症标志物是一种非侵入性且理想的手段用于预测 HCA,临床常用的标志物有 C 反应蛋白(CRP)、白细胞计数(WBC)、降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)等,但这些标志物的实用性还存在争议<sup>[13-15]</sup>。

本研究分析了孕晚期 PROM 孕妇合并 HCA 的临床特征和实验室指标,重点探讨了孕晚期 PROM 孕妇产前 WBC 与患 HCA 风险之间的关联,为临床医生更好地管理 PROM 孕妇提供了有价值的指导。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本文回顾性分析了 2018 年 3 月至 2021 年 8 月在本院产科收治的 202 例 PROM 孕妇。纳入标准:(1)孕晚期 PROM;(2)单胎;(3)活产;(4)有胎盘病理诊断结果;(5)孕妇无严重疾病(例如先兆子痫、妊娠肝内胆汁淤积症、胎盘早剥、心血管疾病、自身免疫性疾病、癌症、肾病和传染病等)。排除标准:(1)无胎盘病理诊断结果患者;(2)孕早、中期患者;(3)羊水性状为血性的患者。最终纳入 118 例孕晚期 PROM 孕妇,孕周  $29^{+2} \sim 41^{+3}$  周,记录入组患者的一般资料,包括年龄、性别、体重、孕次、产次、孕周、羊水量以及性状等。按有无 HCA 分为 HCA 组( $n=52$ )和非 HCA 组( $n=66$ )。本研究遵循了《赫尔辛基宣言》的原则,并得到了本院伦理委员会的批准[(2023)KD 091],由于数据是匿名的,因此无需知情同意。

## 1.2 诊断标准

**1.2.1 PROM 的诊断** 临产前孕妇主诉阴道流液或外阴湿润,窥阴器检查见液体自宫颈内口流出或后穹

隆有液池形成,即可做出诊断<sup>[1]</sup>。辅助检查包括:(1)超声检查发现羊水量较破膜前减少;(2)pH 试纸变色(正常的阴道 pH 在 4.4 和 6.0 之间变化,而羊水的 pH 值是 8.0);(3)胰岛素生长因子检测阳性。

**1.2.2 HCA 的诊断** HCA 诊断标准<sup>[5]</sup>:胎盘、胎膜病理切片镜检,每一高倍镜视野  $\geq 5$  个中性粒细胞浸润。

## 1.3 观察指标

**1.3.1 实验室检查** 入院当天采集患者的静脉血进行分析,血常规采用希森美康 XN9000 血液分析仪检测。CRP、血糖(GLU)、血脂使用贝克曼库尔特 AU5800 检测。PCT 使用罗氏 cobas8000 检测。对所有孕妇进行 B 族链球菌的直肠阴道测试。

**病理取样、检查方法:** 孕妇分娩结束后,减去破口周边胎盘、胎膜组织  $3 \text{ cm} \times 3 \text{ cm}$ ,用 10% 的甲醛固定,常规石蜡包埋,室温保存,送检本院病理科,确定有无 HCA。

**1.3.2 观察项目** 正常羊水为无色澄清液体,妊娠足月羊水略混浊、不透明,胎粪在怀孕期间进入羊水中,就会使羊水染色,从而导致胎粪染色羊水(MSAF),根据胎粪标准分级系统,MSAF 可分为 3 级:I 级(半透明、浅绿色或黄色果肉)、II 级(乳白色、深绿色和浅黄色、棕色)、III 级(不透明和深绿色)。破膜后记录患者的羊水性状(清、I 度、II 度、III 度),产后记录分娩方式,新生儿性别,新生儿体重,Apgar 评分 1 min、5 min,羊水量。

**1.4 统计学处理** 使用 R 软件(版本 3.4.3,<http://www.R-project.org>)进行数据分析。呈正态分布的连续变量以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 t 检验。非正态分布的连续变量以  $M(P_{25} \sim P_{75})$  表示,组间比较采用 Mann-whitney U 检验。计量资料采用例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用单因素及多因素逻辑回归方法构建 2 个不同的模型,包括未调整和调整协变量模型。使用广义相加模型(GAM)以观察调整协变量后 PROM 孕妇的产前 WBC 与 HCA 风险是否存在非线性关系。使用分段逻辑回归模型来评估该拟合曲线是否存在阈值效应。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 HCA 组和非 HCA 组患者的一般资料和实验室结果比较** 在 118 例病例中,HCA 组 52 例,非 HCA 组 66 例。两组之间的年龄、体重指数(BMI)、妊娠糖尿病、高血压、孕周、早产、破膜时间、羊水量、GBS、产前 CRP、产前 PCT、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)、总胆固醇(TC)和三酰甘油(TG)比较,差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。然而,两组孕次、产次和羊水性状比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。组织学绒毛膜羊膜炎组中,羊水清的比例较低(75%),而 I ~ II 和 III 度羊水的比例较高(分别为 11.5% 和 13.5%)。实验室指标方面,产前 WBC( $P < 0.001$ )、

产前中性粒细胞比值( $P = 0.002$ )和 GLU( $P = 0.024$ )在两组之间差异有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),组织学绒毛膜羊膜炎组的产前 WBC、中性粒细胞比值和 GLU 均较高。见表 1。

## 2.2 非 HCA 组和 HCA 组患者的母婴结局 两组

患者的母婴结局见表 2,两组之间的胎儿体重、胎儿性别、Apgar 评分(1 min 和 5 min)差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。HCA 组顺产比例显著较高(55.8% vs. 44.2%, $P = 0.002$ ),新生儿 WBC、中性粒细胞比值和 CRP 也较高(均  $P < 0.05$ )。

表 1 非 HCA 组和 HCA 组患者一般资料和实验室结果比较[ $\bar{x} \pm s$  或  $n(\%)$  或  $M(P_{25} \sim P_{75})$ ]

项目	所有患者	非 HCA	HCA 组	$t/\chi^2/Z$	P
年龄(岁)	28.60 ± 4.60	29.30 ± 4.60	27.70 ± 4.50	1.90	0.060
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	27.30 ± 3.10	27.70 ± 3.20	26.70 ± 2.90	1.74	0.086
妊娠糖尿病	25.0(21.2)	16.0(24.2)	9.0(17.3)	0.84	0.360
高血压	3.0(2.5)	3.0(4.5)	0.0(0.0)	1.30	0.254
孕次	2.00(1.00~7.00)	2.00(1.00~6.00)	2.00(1.0~7.00)	-3.10	0.002
产次	0.00(0.00~2.00)	0.00(0.00~2.00)	0.00(0.0~2.00)	-2.49	0.013
孕周	38.00(29.00 <sup>+2</sup> ~41.00 <sup>+3</sup> )	38.00(34.00 <sup>+1</sup> ~40.00 <sup>+4</sup> )	38.00(35.00~41.00 <sup>+3</sup> )	-0.60	0.552
早产	27.0(22.9)	13.0(19.7)	14.0(26.9)	0.86	0.354
破膜时间(h)	11.80(1.50~68.00)	12.00(1.50~68.00)	10.20(2.00~61.00)	-1.55	0.122
羊水量(mL)	525.00 ± 218.00	501.00 ± 219.00	556.00 ± 215.00	-1.36	0.178
羊水性状				22.45	<0.001
清	103.0(87.3)	64.0(97.0)	39.0(75.0)		
I ~ II 度	7.0(5.9)	1(1.5)	6.0(11.5)		
III 度	8.0(6.8)	1.0(1.5)	7.0(13.5)		
GBS	16.0(13.6)	7.0(10.6)	9.0(17.3)	1.12	0.291
实验室指标					
产前 WBC(×10 <sup>9</sup> /L)	10.47 ± 3.94	9.16 ± 2.07	12.12 ± 5.01	4.12	<0.001
产前中性粒细胞比值(%)	76.70 ± 6.70	75.10 ± 4.80	78.80 ± 8.10	-3.15	0.002
产前 CRP(mg/L)	4.40(0.60~170.00)	4.00(0.60~45.00)	4.70(1.20~170.00)	1.93	0.054
产前 PCT(ng/mL)	0.04(0.01~2.70)	0.04(0.01~0.40)	0.05(0.01~2.70)	-0.08	0.939
HGB(g/L)	115.20 ± 10.20	115.20 ± 8.90	115.40 ± 11.60	-0.011	0.910
PLT(×10 <sup>9</sup> /L)	208.30 ± 51.40	209.20 ± 50.80	207.10 ± 52.60	0.22	0.831
GLU(mmol/L)	4.90 ± 1.10	4.70 ± 0.90	5.10 ± 1.30	-2.29	0.024
TC(mmol/L)	6.22 ± 1.04	6.36 ± 0.93	6.04 ± 1.14	1.68	0.096
TG(mmol/L)	3.89 ± 1.29	4.05 ± 1.49	3.68 ± 0.94	1.55	0.124

注:GBS 为 B 族链球菌;—表示无数据。

表 2 非 HCA 组和 HCA 组患者的母婴结局 [ $n(\%)$  或  $\bar{x} \pm s$  或  $M(P_{25} \sim P_{75})$ ]

项目	所有患者	非 HCA 组	HCA 组	$t/\chi^2/Z$	P
终止方式				9.68	0.002
顺产	83.0(70.3)	54.0(81.8)	29.0(55.8)		
剖宫产	35.0(29.7)	12.0(18.2)	23.0(44.2)		
胎儿体重(g)	3 215.00 ± 398.00	3 247.00 ± 436.00	3 174.04 ± 343.00	0.99	0.325
胎儿性别(男)	64.0(54.2)	34.0(51.5)	30.0(57.7)	0.45	0.504
Apgar 评分 1 min	8.80 ± 0.50	8.90 ± 0.40	8.80 ± 0.50	1.27	0.647
Apgar 评分 5 min	9.00 ± 0.20	9.00 ± 0.10	9.10 ± 0.30	-1.02	0.308
新生儿 WBC(×10 <sup>9</sup> /L)	12.74 ± 4.26	11.86 ± 3.70	13.85 ± 4.69	-2.57	0.011
新生儿中性粒细胞比值(%)	60.00 ± 8.30	57.90 ± 8.40	62.50 ± 7.60	-3.10	0.002
新生儿 CRP (mg/L)	4.1(0.5~9.0)	4.1(0.5~9.0)	4.6(0.5~8.1)	-2.54	0.011

2.3 患者一般资料、实验室指标和产前 WBC 水平之间的相关分析 以产前 WBC 作为因变量(Y),以临床资料和血液指标作为自变量分别进行单因素线性回归分析。在调整年龄、BMI 后,结果发现孕次、羊水量、羊水性状 I ~ II 度、III 度、产前中性粒细胞比值、产前 CRP、产前 PCT、GLU 和组织学绒毛膜羊膜炎与产前 WBC 显著相关(均  $P < 0.05$ ),其他因素与产前 WBC 无相关性(均  $P > 0.05$ )。见表 3。

## 2.4 产前 WBC 对于 HCA 的多因素逻辑回归分

析 采用多因素逻辑回归分析通过调整协变量来评估产前 WBC 与 HCA 的相关性。未调整协变量相当于单因素逻辑回归分析(仅调整年龄、BMI),调整协变量包括年龄、BMI、孕次、羊水性状、产前 CRP。对于连续变量的产前 WBC,在未调整和调整协变量的回归方程中,产前 WBC 的升高均增加了 HCA 的风险,OR 为 1.294(95% CI: 1.126~1.487) 和 1.190(95% CI: 1.006~1.406), $P$  分别为 <0.001 和 0.042。将产前 WBC 分为  $< 10 \times 10^9/L$  组、 $\geq 10 \times 10^9/L$

$10^9/L$ ,  $<13.5 \times 10^9/L$  组和  $\geq 13.5 \times 10^9/L$  三组, 对于三分组的产前 WBC, 在未调整和调整协变量的回

归方程中, 产前 WBC 水平的升高与 HCA 风险的增加亦显著相关( $P < 0.05$ )。

表 3 孕妇一般资料、实验室指标和产前 WBC 水平线性回归分析[ $n(\%)$ 或  $M(P_{25} \sim P_{75})$ 或  $\bar{x} \pm s$ ]

项目	统计变量	$\beta(95\%CI)$	t	P
妊娠糖尿病	25.0(21.2)	-1.340(-3.027~0.347)	-1.55	0.122
高血压	3.0(2.5)	-3.843(-8.280~0.595)	-1.70	0.092
孕次	2.0(1.0~7.0)	-0.791(-1.352~-0.230)	-2.75	0.007
产次	0.0(0.0~2.0)	-1.146(-2.368~0.076)	-1.83	0.069
孕周	38.0(29.0 <sup>+2</sup> ~41.0 <sup>+3</sup> )	0.200(-0.189~0.588)	1.00	0.316
早产	27.0(22.9)	-0.339(-2.018~1.341)	-0.40	0.693
破膜时间(h)	11.8(1.5~68.0)	-0.024(-0.089~0.040)	-0.74	0.460
羊水量(mL)	525.00±218.00	0.004(0.000~0.007)	2.18	0.031
羊水性状				
清	103.0(87.3)	—		
I~II度	7.0(5.9)	4.711(1.917~7.505)	3.30	0.001
III度	8.0(6.8)	3.141(0.527~5.756)	2.35	0.020
GBS	16.0(13.6)	0.769(-1.262~2.799)	0.74	0.460
实验室指标				
产前中性粒细胞比值(%)	76.70±6.70	0.364(0.284~0.444)	8.90	<0.001
产前 CRP(mg/L)	4.400(0.600~170.000)	0.070(0.046~0.094)	5.75	<0.001
产前 PCT(ng/mL)	0.043(0.010~2.700)	3.305(0.662~5.949)	2.43	0.016
HGB(g/L)	115.20±10.20	0.031(-0.038~0.100)	0.88	0.382
PLT( $\times 10^9/L$ )	208.30±51.40	0.010(-0.004~0.023)	1.38	0.170
GLU(mmol/L)	4.90±1.10	1.518(0.964~2.071)	5.36	<0.001
TC(mmol/L)	6.22±1.04	-0.101(-0.789~0.587)	-0.29	0.774
TG(mmol/L)	3.89±1.29	0.309(-0.278~0.896)	1.03	0.304
HCA	52.0(44.1)	2.996(1.668~4.324)	<0.001	4.42

注: 调整变量为年龄、BMI, —表示无数据。

**2.5 平滑曲线拟合及阈值效应分析** 调整年龄、BMI、孕次、羊水性状、产前 CRP 后, 进一步使用 GAM 检验拟合产前 WBC 与 HCA 风险之间的关系, 观察到两者之间呈曲线关系(自由度为 1.676)。图 1 可以直观显示产前 WBC 与 HCA 风险之间的变化趋势, 主要表现为先平缓, 然后快速升高, 显示有分段线性关系(或者非线性关系)。进一步通过分段逻辑回归模型方法评估该拟合曲线是否存在阈值效应。结果显示产前 WBC 在拐点  $13.5 \times 10^9/L$ (95% CI: 11.75~14.56) 时的对数似然比检验有统计学意义( $P=0.029$ ), 应选择分段回归模型。

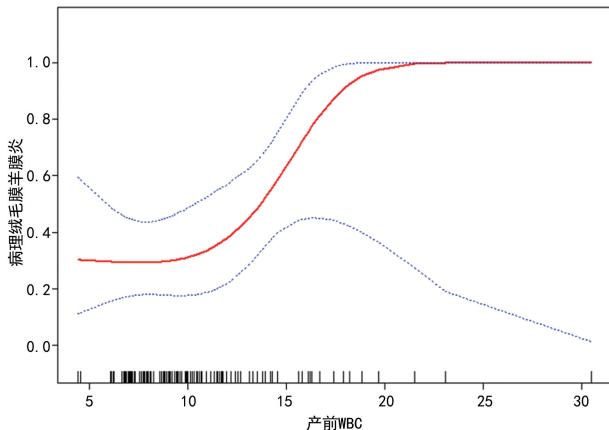


图 1 产前 WBC 与 HCA 风险之间的关系曲线图

点进行分组分别为正常组 70 例(WBC 范围:  $6.87 \times 10^9/L \sim 9.37 \times 10^9/L$ )、偏高组 28 例(WBC 范围:  $10.48 \times 10^9/L \sim 12.30 \times 10^9/L$ )、升高组 20 例(WBC 范围:  $13.37 \times 10^9/L \sim 21.43 \times 10^9/L$ ), 使用 GAM 检验拟合不同水平产前 WBC 与 HCA 风险之间的关系, 随着母体产前 WBC 水平的逐渐升高, 产妇患 HCA 的风险逐渐增大, 分别为正常组 0.314(95% CI: 0.200~0.456), 偏高组 0.439(95% CI: 0.252~0.645), 升高组 0.682(95% CI: 0.354~0.893)。见图 2。

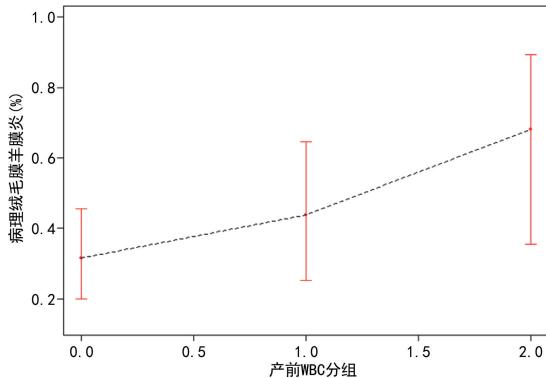


图 2 产前 WBC 分组与 HCA 风险之间的关系

### 3 讨 论

PROM 的发生和胎位不正、胎膜受力不均匀、羊膜腔压力过高、子宫过度扩张、缺血、出血等多方面因

对孕晚期的 WBC 按  $10 \times 10^9/L$ ,  $13.5 \times 10^9/L$  切

素有关,最主要与感染有关<sup>[19,20]</sup>,而 HCA 是 PROM 最主要的并发症之一,合并 HCA 的 PROM 孕妇,新生儿窒息、呼吸窘迫甚至胎死宫内的风险均大幅上升<sup>[18]</sup>。因此早期识别 PROM 合并 HCA 尤为重要。

评估母体血液中的标志物是一种快速且无创的识别 HCA 的常用方法,母体血清的 CRP 浓度是临床常用的参数之一。CRP 是一种由肝细胞合成的血浆蛋白,在感染和组织损伤后产生并释放<sup>[19]</sup>,在 HCA 的早期阶段,感染和炎症仅限于绒毛膜和羊膜,IL-6 从膜释放到母体循环中,促进母体分泌 CRP,因此,可用作绒毛膜羊膜炎鉴别诊断的筛查工具<sup>[20]</sup>。众多研究表明,CRP 是预测 HCA 的最佳母体血清标志物,当使用 8 mg/L 作为临界值时,CRP 对 HCA 的预测价值更高<sup>[21]</sup>。相反,许多其他研究认为 CRP 不足以诊断 HCA<sup>[22-23]</sup>。本研究也发现,HCA 组与非 HCA 组的 CRP 结果没有差异,这可能与人群异质性、样本量较小以及采样时间不一致等有关。OLUDAG 等<sup>[24]</sup>认为母体 PCT 是预测 HCA 的合适指标,并且是比 CRP 更好的预测因子,但本研究结果显示两组的 PCT 之间差异无统计学意义。虽然 PCT 被认为是细菌感染更特异的指标,但母体 PCT 水平仅在发生全身性母体感染和炎症后才会增加,在临水上 HCA 通常表现为无症状,在此阶段多为局部感染,因此降钙素原水平可能尚未升高<sup>[15]</sup>。

妊娠被认为是生理性的炎症过程,母体免疫系统在妊娠期间发生明显变化,与之相关的变化之一是循环 WBC 总数增加,特别是中性粒细胞增多<sup>[25]</sup>。葛雅芳等有关妊娠期参考区间的一项研究显示<sup>[26]</sup>,孕晚期 WBC 参考区间为  $(6.23 \sim 12.90) \times 10^9 / L$ ,中性粒细胞比值为  $(64.73 \sim 82.58)\%$ ,此范围高于女性的正常参考区间[WBC  $(3.5 \sim 9.5) \times 10^9 / L$ ,中性粒细胞百分比  $(40 \sim 75)\%$ ]。由此可见在孕晚期,即使没有感染,母体 WBC 也会增加。因此,血液中的 WBC 是否可用于识别 PROM 孕妇的 HCA 风险还存在很大的争议。大量研究评估了母体 WBC 与 HCA 之间的关联<sup>[27-29]</sup>。CHO 等<sup>[29]</sup>认为母体血液中的 WBC 计数与 HCA 独立相关。然而,CATANO 等<sup>[30]</sup>进行的一项系统综述和荟萃分析表明,母体 WBC 增多用于诊断 HCA 的灵敏度(51%)和特异度(65%)均较低。本研究结果发现,PROM 孕妇合并 HCA 时母体的 WBC 和中性粒细胞比值均较高,且 WBC 与 HCA 风险之间存在阈值效应,在母体产前  $WBC > 13.5 \times 10^9 / L$  时,WBC 水平的升高显著增加了 PROM 孕妇患 HCA 的风险,这种关系在调整混杂因素后依然存在,上述结果证实了产前 WBC 在预测 HCA 风险中的潜在价值。胎膜早破后,孕妇的免疫系统受到不同程度的影响,胎儿和母体之间的免疫耐受状态可能发生变化,导致免疫调节的失衡,增加感染风险,WBC 是抵抗感染的第一道防线,检测到病原体后,在趋化因子的作用下被吸引到感染部位启动炎症反应。母体

WBC 计数的阈值提供了一个明确的指标,当 WBC 计数超过  $13.5 \times 10^9 / L$  时,医生应高度警惕,并考虑采取进一步的诊断措施,如羊水培养、胎儿监测等,以明确是否存在感染或炎症,并采取相应的治疗措施。使得医生能够在孕晚期 PROM 孕妇出现临床症状之前,提前预测其是否存在发生 HCA 的风险。这有助于医生及时采取干预措施,降低 HCA 的发生率和可能导致的严重后果,这一发现为临床提供了重要的指导意义。

但本研究仍存在一些局限性:第一,这是一项单中心的回顾性研究,可能存在选择偏倚。未来进行前瞻性、多中心研究可能会提供更准确的结果。第二,样本量相对较小,可能影响结果的统计学意义和推广性。扩大样本量可能有助于更准确地了解 PROM 孕妇中 HCA 的影响。第三,由于研究中的孕妇均为晚期 PROM,因此本研究的结果可能不能推广至早期 PROM 孕妇。最后,本研究仅探讨了一些潜在的临床特征和实验室指标,但未考虑所有可能影响产前 WBC 水平和 HCA 的因素。未来研究可能需要评估更多的风险因素和生物学机制。

总之,产前母体 WBC 计数与孕晚期 PROM 合并 HCA 风险的关联分析为临床提供了重要的预测和诊断工具。医生应充分利用这一工具,结合其他临床指标和患者情况,制定个性化的治疗方案,以降低 HCA 的发生率并改善母婴健康。

## 参考文献

- [1] ACOG Practice Bulletin No. 188: prelabor rupture of membranes[J]. Obstetr Gynecol, 2018, 131(1): e1-e14.
- [2] QIU L, PAN M, ZHANG R, et al. Maternal peripheral blood platelet-to-white blood cell ratio and platelet count as potential diagnostic markers of histological chorioamnionitis-related spontaneous preterm birth[J]. J Clin Lab Anal, 2019, 33(4): e22840.
- [3] KIM C J, ROMERO R, CHAEMSAITHONG P, et al. Acute chorioamnionitis and funisitis: definition, pathologic features, and clinical significance[J]. Am J Obstet Gynecol, 2015, 213(4 Suppl): S29-S52.
- [4] KONG X, JIANG L, ZHANG B, et al. Predicting chorioamnionitis in patients with preterm premature rupture of membranes using inflammatory indexes: a retrospective study[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2023, 62(1): 112-8.
- [5] CZIKK M J, MCCARTHY F P, MURPHY K E. Chorioamnionitis: from pathogenesis to treatment[J]. Clin Microbiol Infect, 2011, 17(9): 1304-1311.
- [6] COBO T, KACEROVSKY M, PALACIO M, et al. A prediction model of histological chorioamnionitis and funisitis in preterm prelabor rupture of membranes: analyses of multiple proteins in the amniotic fluid[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2012, 25(10): 1995-2001.
- [7] MIYAZAKI K, FURUHASHI M, ISHIKAWA K, et al. Impact of chorioamnionitis on short- and long-term out-