超声及生化指标检测在胎儿 TORCH 感染中的联合诊断价值研究

尚应春1魏望2马萍3,4通讯作者

(1.邳州市中医院检验科 江苏 徐州 221300; 2.邳州市人民医院检验科 江苏 徐州 221300; 3.徐州医科大学医学技术学院 江苏 徐州 221004; 4.徐州医科大学附属医院检验科 江苏 徐州 221002)

[摘要] 目的 探讨超声及生化指标检测在胎儿 TORCH 感染中的联合诊断价值。方法 选取 2019年3月~2020年6月于我院建档的孕妇128例进行分析研究,所有研究对象入院后均 在空腹状态下抽取静脉血,通过酶联免疫吸附法检测血清 TORCH 特异性 IgM 抗体、肿瘤 坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1β (IL-1β)、IL-6、IL-8 水平,并实施超声检查。统计分 析本组胎儿宫内 TORCH 感染情况、本组孕妇 TORCH 感染 IgM 阳性率(HSV-IgM、CMV-IgM、 RV-IgM、TOX-IgM 及其他病原体感染)、胎儿宫内 TORCH 感染及无感染者血清生化指标 (TNF-α、IL-1β、IL-6、IL-8、IgM) 水平、血清生化指标对胎儿宫内 TORCH 感染单独及 联合诊断情况、超声检查异常情况。结果 (1) 本组 128 例胎儿中, 确诊宫内 TORCH 感染者 共 23 例, 感染率为 17.97% (23/128); (2) 本组 128 例孕妇中, TORCH 感染 IgM 阳性者共 23 例,阳性率为 17.97% (23/128); (3) 胎儿宫内 TORCH 感染者血清 TNF-α、IL-1β、IL-6、 IL-8、IgM 水平高于无胎儿宫内 TORCH 感染者 (P < 0.05); (4) 联合诊断敏感度 (95.65%) 高于 TNF-α (73.91%)、IL-1β (69.57%)、IL-6 (73.91%) (P<0.05),与 IL-8 (78.26%)、 IgM (78.26%) 间无显著差异 (P>0.05); 联合诊断特异度 (96.19%) 高于 TNF- α (88.57%) (P<0.05), 与 IL-1β (90.48%)、IL-6 (92.38%)、IL-8 (93.33%)、IgM (93.33%) 间无显 著差异(P>0.05); 联合诊断准确度(96.09%) 高于 TNF-α(85.94%)、IL-1β(86.72%)、 IL-6 (89.06%)、IL-8 (89.06%),差异有统计学意义 (P<0.05),与 IgM (90.63%)间无显 著差异(P>0.05):(5)经超声检查可见本组胎儿发育异常者共20例,超声检查异常率为 15.63% (20/128); 同时, 20 例超声检查异常者中, TORCH 感染者共 16 例, 所占比为 80.0% (16/20)。**结论** 生化指标 IgM、 $TNF-\alpha$ 、 $IL-1\beta$ 等的检测在胎儿 TORCH 感染诊断中具有较 高应用价值,可避免漏诊或误诊,而联合超声检查可及早明确 TORCH 感染胎儿宫内发育情

况,指导临床及早采取针对性处理措施,以此减少出生缺陷,提升出生人口整体素质。

[关键词] 超声; 生化指标; 胎儿 TORCH 感染; 诊断价值

TORCH 主要是五种可能会引发宫内感染的寄生虫与病毒,包括单纯疱疹病毒 I 型与 II 型(HSV)、巨细胞病毒(CMV)、风疹病毒(RV)、刚地弓形虫(TOX)等,其可能会通过胎盘对胎儿造成感染^[1-2]。TORCH 感染可能会引发诸多不良妊娠结局,包括死产、死胎、流产等,胎儿感染者可发生胎儿与新生儿器官与系统损伤,影响新生儿成长发育。因此,早期准确诊断 TORCH 具有重要意义^[3-4]。血清学检测为胎儿 TORCH 感染重要诊断方式,常用指标包括 IgG、IgM 抗体检测,其中 IgM 应用较广泛,为胎儿 TORCH 感染的可靠诊断指标,在疾病诊疗中发挥了重要作用^[5]。此外,超声也是临床筛查、诊断妊娠期疾病的常用措施,可及时评估妊娠期胚胎、胎儿、附属物生长情况,且具有操作简单、安全无创等优势。基于此,本研究拟选取于我院建档的孕妇 128 例,探讨超声及生化指标检测应用价值。报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 3 月~2020 年 6 月于我院建档的孕妇 128 例,年龄 22~38 岁,平均 (30.13±3.68)岁;孕周 11~39 周,平均 (25.51±10.21)周;既往分娩情况:初产妇 72 例,经产妇 56 例。本研究经我院伦理委员会审批通过。

1.2 选取标准

1.2.1 纳入标准

(1)年龄≥18岁; (2)既往无死胎史及流产史者; (3)知晓本研究,并自愿签署知情同意书; (4)无血管成像禁忌证; (5)单胎妊娠。

1.2.2 排除标准

(1)合并肾、肺、肝、心等脏器器质性病变者; (2)存在精神系统病变及言语沟通障碍、认知功能障碍、听力障碍者; (3)合并妊娠期高血压、糖尿病者; (4)胎儿合并其他病症者。

1.3 方法

1.3.1 生化指标检测

所有研究对象入院后均在空腹状态下抽取静脉血 5 ml,自然抗凝处理,随后离心处理 (3000 r/min, 15 min,离心半径为 10 cm),取上清液,经北京天石医疗用品制作所 SM-3

型自动酶免分析仪通过酶联免疫吸附法检测血清 TORCH 特异性 IgM 抗体水平、肿瘤坏死 因子- α ($TNF-\alpha$)、白细胞介素- 1β ($IL-1\beta$)、IL-6、IL-8 水平,试剂盒购于深圳晶美生物工程 有限公司,所有操作均严格遵循试剂盒说明书执行。

1.3.2 超声检查

设备选取美国 GE 公司生产的 Voluson E8 型彩色多普勒超声诊断仪实施相关检查,设定探头频率至 3~5 MHz,检查期间指导受检者取平卧位,对胎儿面部、头颅、四肢、脊柱、腹、胸、羊水、脐带、胎盘等结构予以探查,明确是否存在异常。

1.4 观察指标

(1) 统计分析本组胎儿宫内 TORCH 感染情况,将检测阳性者评定为感染。(2) 统计分析本组孕妇 TORCH 感染 IgM 阳性率,包括 HSV-IgM、CMV-IgM、RV-IgM、TOX-IgM 及其他病原体感染。(3) 统计胎儿宫内 TORCH 感染者及无胎儿宫内 TORCH 感染者血清生化指标(TNF-α、IL-1β、IL-6、IL-8、IgM)水平。(4) 统计分析血清生化指标 IgM、TNF-α、IL-1β、IL-6、IL-8 对胎儿宫内 TORCH 感染单独及联合诊断情况。(5) 统计分析本组超声检查异常情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS22.0 处理数据,计量资料采取 Bartlett 方差齐性检验与 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验,均确认具备方差齐性且近似服从正态布,以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较行独立样 本 t 检验,组内比较行配对 t 检验,计数资料用[例(%)]表示,当例数小于 40 或理论频数 T \le 1 时采用确切概率法,当例数 \ge 40 且理论频数 T>5 或 1<T<5 时用 χ 2 检验。P<0.05 为差 异有统计学意义。

2 结果

2.1 本组胎儿宫内 TORCH 感染情况分析

本组 128 例胎儿中, 确诊宫内 TORCH 感染者共 23 例, 感染率为 17.97% (23/128)。

2.2 本组孕妇 TORCH 感染 IgM 阳性率分析

本组 128 例孕妇中, TORCH 感染 IgM 阳性者共 23 例, 阳性率为 17.97% (23/128)。见表 1。

表 1 本组孕妇 TORCH 感染 IgM 阳性率分析

条目	阳性例数(n)	所占比(%)
HSV-IgM	6	4.69

CMV-IgM	5	3.91
RV-IgM	3	2.34
TOX-IgM	4	3.13
其他病原体感染	5	3.91
总计	23	17.97

2.3 胎儿宫内 TORCH 感染及无感染者血清生化指标水平

胎儿宫内 TORCH 感染者血清 TNF-α、IL-1β、IL-6、IL-8、IgM 水平高于无胎儿宫内 TORCH 感染者(P<0.05)。见表 2。

表 2 胎儿宫内 TORCH 感染及无感染者血清生化指标水平比较(x±s)

组别	例数	TNF-α (ug/L)	IL-1β (ug/L)	IL-6 (ug/L)	IL-8 (ug/L)	IgM (g/L)
感染者	23	6.19±1.01	5.98±0.97	6.61±1.73	3.45±0.79	3.66±0.98
无感染者	105	3.04±0.59	1.89±0.69	1.77±0.71	0.75±0.22	1.73±0.72
<i>t</i> 值		20.056	23.799	21.699	30.391	10.863
<i>P</i> 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

2.4 血清生化指标对胎儿宫内 TORCH 感染单独及联合诊断情况

联合诊断敏感度(95.65%)高于 TNF- α (73.91%)、IL-1 β (69.57%)、IL-6(73.91%) (P<0.05),与 IL-8(78.26%)、IgM(78.26%)间无显著差异(P>0.05),联合诊断特异度(96.19%)高于 TNF- α (88.57%)(P<0.05),与 IL-1 β (90.48%)、IL-6(92.38%)、IL-8(93.33%)、IgM(93.33%)间无显著差异(P>0.05),联合诊断准确度(96.09%)高于 TNF- α (85.94%)、IL-1 β (86.72%)、IL-6(89.06%)、IL-8(89.06%),差异有统计学意义(P<0.05),与 IgM(90.63%)间无显著差异(P>0.05)。见表 3。

表 3 血清生化指标对胎儿宫内 TORCH 感染单独及联合诊断情况

诊断方式	敏感度	特异度	准确度
TNF-α	73.91% (17/23)	88.57% (93/105)	85.94% (110/128)
IL-1β	69.57% (16/23)	90.48% (95/105)	86.72% (111/128)
IL-6	73.91% (17/23)	92.38% (97/105)	89.06% (114/128)
IL-8	78.26% (18/23)	91.43% (96/105)	89.06% (114/128)
IgM	78.26% (18/23)	93.33% (98/105)	90.63% (116/128)
联合检测	95.65% (22/23)	96.19% (101/105)	96.09% (123/128)

χ²/P (联合检测 VS TNF-α)	4.213/0.040	4.330/0.037	8.073/0.004
χ²/P(联合诊断 VS IL-1β)	5.447/0.020	2.755/0.097	7.161/0.007
χ²/P (联合诊断 VS IL-6)	4.213/0.040	1.414/0.234	4.605/0.032
χ ² /P (联合诊断 VS IL-8)	3.067/0.080	2.050/0.152	4.605/0.032
χ²/P (联合诊断 VS IgM)	3.067/0.080	0.863/0.353	3.087/0.079

2.5 本组超声检查异常情况分析

经超声检查可见本组胎儿发育异常者共 20 例,超声检查异常率为 15.63% (20/128),其中发育迟缓 4 例、腹裂 2 例、单脐动脉肾盂积水 3 例、死胎 1 例、脑积水 1 例、停止发育 1 例、颈部淋巴水囊肿 2 例、脐膨出 6 例;同时,20 例超声检查异常者中,TORCH 感染者共 16 例,所占比为 80.0% (16/20)。见表 4。

W Z.E. E.E. 18 13 06 3 17			
超声检查异常类型	异常例数(n)	所占比(%)	
发育迟缓	4	3.13	
腹裂	2	1.56	
单脐动脉肾盂积水	3	2.34	
死胎	1	0.78	
脑积水	1	0.78	
停止发育	1	0.78	
颈部淋巴水囊肿	2	1.56	
脐膨出	6	4.69	
总计	20	15.63	

表 4 本组超声检查异常情况分析

3 讨论

妊娠期由于机体存在免疫系统功能减弱、内分泌改变,因此极易发生原发感染或内源性潜伏病毒再次活动而激活感染。相关研究表明,妊娠期发生 TORCH 感染极易引发 TORCH 综合征,包括自然流产、早产、宫内发育迟缓、死胎、胎儿先天性畸形等,甚至可出现新生儿死亡^[6-7]。同时,新生儿先天性畸形及其他出生缺陷者因体格与精神上存在异常,故对其自身和患儿家庭、社会均造成了沉重负担,而为了提升人口素质、确保优生优育,应准确、有效筛查 TORCH 感染,且其已经成为避免出生缺陷的重要环节。

妊娠期各个孕周发生的 TORCH 感染均会造成胎儿感染,威胁胎儿及新生儿生命健康,

故早期诊断胎儿 TORCH 具有重要意义。免疫球蛋白 IgM 为机体抗感染免疫系统中的重要物质,妊娠期女性发生 TORCH 感染后,对每种类型的抗原均有对应抗体增加的现象,其中 IgM 水平的增高更加突出^[8]。临床研究指出,妊娠期巨细胞病毒等致病微生物感染及原有感染于妊娠期激活,可利用垂直传播的形式传至宫内,该时期母体出现对应抗感染免疫反应,其血液内 IgM 等含量异常增高^[9]。因此,检测 IgM 阳性表达情况可实现 TORCH 的早期诊断。马娟等学者^[10]研究结果显示,妊娠期 TORCH 感染者 IgM 水平较高,且不良妊娠者 IgM 阳性率更高,其表达情况与妊娠结局也具有一定关联性。姚金通[11]研究指出,正常妊娠女性 HSV-IgM、CMV-IgM、RV-IgM、TOX-IgM 阳性率均较不良妊娠女性低,证实 TORCH-IgM 阳性者更易发生不良妊娠结局。

此外,TORCH 感染可引发一系列炎性反应,导致各种免疫因子与炎性因子含量发生显 著改变,其中 TNF-α、IL-1β、IL-6、IL-8 为临床常见促炎因子类型,可间接或直接参与炎 性反应发生及进展过程,且其增高幅度与宫内感染程度存在正相关关系[12]。同时,TORCH 感染发生后,机体可产生对应的抗感染免疫反应,致使血清免疫球蛋白 IgM 水平明显增高, 也为临床采取 TNF-α、IL-1β、IL-6、IL-8 和 IgM 综合诊断 TORCH 感染提供了理论依据^[13]。 程荣琴等学者[14]研究中显示,两组早产儿细胞因子 TNF-α、IL-1β、IL-6、IL-8 含量异常增 高,且其中感染组 TNF-α、IL-1β、IL-6、IL-8 水平显著高于未发生感染者,随着时间不断 推移,感染组相关血清指标增高幅度更加显著,主要是因宫内感染发生后,致病微生物和其 产物可刺激胎盘与子宫肌层中细胞因子过度释放,此类细胞因子活化异常可减弱机体防御功 能和免疫功能,损害机体免疫功能。同时,程荣琴等[14]研究还指出,常规炎症因子在机体 感染评估中缺乏敏感性及特异性,而部分细胞因子在机体组织内分布较广泛,其中 TNF-α、 IL-1β、IL-6、IL-8应用价值较高,其在宫内感染的发生与进展、预后转归中均具有重要意 义。而本研究结果显示,本组宫内 TORCH 感染、孕妇 TORCH 感染 IgM 阳性率为 17.97%, 胎儿宫内 TORCH 感染者血清 TNF-α、IL-1β、IL-6、IL-8、IgM 水平高于无胎儿宫内 TORCH 感染者,且联合诊断敏感度、特异度、准确度较高,联合诊断敏感度、特异度、准确度分别 可达 95.65%、96.19%、96.09%,证实血清 TNF-α、IL-1β、IL-6、IL-8、IgM 水平的检测在 胎儿 TORCH 感染诊断中具有较高价值,可准确检出 TORCH 感染胎儿,及早采取治疗或指 导停止妊娠,对保证胎儿健康具有重要意义。

此外,超声为妊娠期重要检查手段,具有可重复性、无创、直观等特征,在产前检查中 发挥了重要作用,特别是彩色超声技术的应用,可更加清晰的呈现胎儿结构有无异常,从而 为相关疾病的诊疗提供客观参考依据。李媛媛等[15]研究指出,经超声检查 TORCH-IgM 阳性 的妊娠期女性后发现胎儿宫内发育异常率为22.9%,可有效明确胎儿发育状况。本研究结果显示,超声检查胎儿宫内发育异常率为15.63%,表明超声检查在胎儿TORCH感染者诊断评估中也具有较高应用价值,而分析本研究中超声检查异常率低于李媛媛等学者(22.9%)的原因可能在于所选研究对象分布区域不同、孕周存在差异。

综上所述,生化指标 IgM、TNF-α、IL-1β等的检测在胎儿 TORCH 感染诊断中具有较高应用价值,可避免漏诊或误诊,而联合超声检查可及早明确 TORCH 感染胎儿宫内发育情况,指导临床及早采取针对性处理措施,以此减少出生缺陷,提升出生人口整体素质。

参考文献

- [1] 洪冬洋,张晓娟,李雅红,等.2016-2017 年南京地区 16891 例育龄期妇女 TORCH 血清学筛查结果分析[J].中国妇幼保健,2019,34(16):3675-3678.
- [2] 李小莉,韩碧波,田振英,等.TORCH IgM 阳性孕妇胎儿产前超声诊断分析[J].临床心身疾病杂志,2019,25(4):112-114.
- [3] Drumm C,Caufield M,Deklotz C,et al.Intrauterine Herpes Simplex Virus Infection Presenting as a Zosteriform Eruption in a Newborn[J]. AJP Reports, 2018, 08(1):e33-e36.
- [4] 徐国琴.妊娠 TORCH 感染危险因素分析及其对妊娠结局的影响[J].中国医院统计,2019,26(4):263-265.
- [5] 朱宇宁,尚世强,陈英虎,等.TORCH 实验室规范化检测与临床应用专家共识[J].中华检验 医学杂志,2020,43(5):553-561.
- [6] 张丽,张庆欣,芦莉,等.超声联合试验室检查对宫内胎儿 TORCH 感染的诊断价值研究[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(21):4986-4988.
- [7] 黄陵川,汪善华.TORCH 感染与不良妊娠及胎儿畸形关系的分析[J].中国优生与遗传杂志.2019.27(8):981-983.
- [8] Mi H C,Chan O S,Lee J.TORCH (toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus, and herpes simplex virus) screening of small for gestational age and intrauterine growth restricted neonates: efficacy study in a single institute in Korea[J]. Korean J Pediatr, 2018, 61(4):114-120.
- [9] 刘杰,王利娟,邵春青,等.2015~2019 年孕妇 TORCH 血清学分析[J].标记免疫分析与临床,2020,27(5):782-785.
- [10] 马娟,宋艳杰,樊友莉,等.妊娠期妇女 TORCH 感染患者 IgM 和 IgG 的表达水平及妊娠结局[J].中华医院感染学杂志,2020,30(20):3146-3150.
- [11] 姚金通.妊娠期妇女 TORCH 血清学检测与妊娠结局的临床观察[J].现代实用医

学,2019,31(8):1086-1087,1113.

- [12] Singh K P ,Shakeel S ,Naskar N , et al. Role of IL-1 β , IL-6 and TNF- α cytokines and TNF- α promoter variability in Plasmodium vivax infection during pregnancy in endemic population of Jharkhand, India[J]. Molecular Immunology, 2018, 97(1):82-93.
- [13] Shcherbina N A, LA Vygivska. The state of immunity in pregnancies complicated by intrauterine infection of the fetus[J]. Medycyna wieku rozwojowego, 2017, 21(4):384-389.
- [14] 程荣琴, 余蓓萌, 赵萍萍,等. 产妇宫内感染对早产儿免疫功能及细胞因子水平的影响 [J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(3):448-451.
- [15] 李媛媛,杨海霞,沈晓亚.产前超声检查在妊娠期病原体感染胎儿中的诊断价值[J].西部 医学,2018,30(1):124-127,132.

作者简介:尚应春,男,副主任检验师,硕士研究生在读,从事临床生物化学检验,邮箱: 17235689@qq.com

通讯作者:马萍教授,邮箱:pingm62@aliyun.com