

## 两种胰岛素样生长因子结合蛋白-1检测试剂盒诊断胎膜早破的比较研究

孙丽洲<sup>1\*</sup>, 王锡梅<sup>2</sup>, 王美莲<sup>1</sup>, 葛志平<sup>1</sup>, 刘丽萍<sup>1</sup>, 郁春晴<sup>2</sup>, 董若凡<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>南京医科大学第一附属医院妇产科, 江苏 南京 210029; <sup>2</sup>无锡市第四人民医院妇产科, 江苏 无锡 214062)

**[摘要]** 目的:比较研究国产与进口胰岛素样生长因子结合蛋白(insulin-like growth factor binding protein,IGFBP)-1检测试剂盒(胶体金法)快速诊断胎膜早破(premature rupture of fetal membrane,PROM)的性能。方法:取87例PROM患者为阳性组,153例胎膜未破孕妇为对照组,对其宫颈分泌物分别予以进口和国产的IGFBP-1试剂盒检测;并结合pH试纸的检测结果,比较两种IGFBP-1试剂盒的灵敏度、特异度、阳性预测值、阴性预测值。结果:国产与进口的IGFBP-1试剂盒诊断PROM的Kappa一致性检验为0.97( $P < 0.0001$ )。结论:国产与进口的IGFBP-1检测试剂盒诊断PROM结果一致性较好;与pH试纸比较,国产IGFBP-1检测试剂盒在检测PROM中具备显著的优越性。

**[关键词]** 胰岛素样生长因子结合蛋白-1;胎膜早破;试剂盒

**[中图分类号]** R714.7

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** 1007-4368(2014)06-831-03

**doi:**10.7655/NYDXBNS20140630

临产前的胎膜破裂称为胎膜早破(premature rupture of fetal membrane,PROM),是产科的一种常见并发症,发病率约为10%<sup>[1]</sup>。在妊娠36周前出现PROM,将增加母儿感染、早产、难产、产后出血等并发症<sup>[2]</sup>;如不能及时诊断和处理,可能会危及母儿生命。传统诊断PROM的方法主要有pH试纸、羊水结晶、羊水积液等,这些方法都存在特异性和灵敏度不高等缺点。

人胰岛素样生长因子结合蛋白(insulin-like growth factor binding protein,IGFBP)-1、胎盘 $\alpha$ 微球蛋白等羊水特征蛋白,在正常孕妇阴道分泌物中含量极低。当胎膜发生破裂、羊水渗漏至孕妇阴道后,阴道(宫颈)分泌物中的这些羊水特征蛋白的含量才会大幅升高,因此可通过检测阴道分泌物中的羊水特征蛋白的含量确定是否发生PROM。近年来,临床上已经逐步采用IGFBP-1、胎盘 $\alpha$ 微球蛋白等检测试剂盒代替传统方法,快速、准确地诊断PROM。目前这些试剂盒以进口为主,国内开发的同类试剂盒较少,应用于临床的报道更少。

本研究将采用国产与进口IGFBP-1检测试剂盒进行PROM诊断的比较研究,验证国产IGFBP-1检测试剂盒在临床应用中的适用性和准确性。

**[基金项目]** 江苏省科技支撑计划(社会发展)项目(BE2009632)

\*通信作者(Corresponding author),E-mail:lizhou\_sun121@hotmail.com

### 1 材料和方法

#### 1.1 材料

采用无锡博慧斯生物医药科技有限公司提供的“IGFBP-1检测试剂盒(胶体金法)”(以下简称“国产试剂盒”)和芬兰Oy Medix Biochemica Ab公司的“IGFBP检测试剂盒(胶体金法)”(以下简称“进口试剂盒”)进行PROM的诊断。

#### 1.2 方法

##### 1.2.1 对象及分组

取2010年7月~2011年2月在南京医科大学第一附属医院和无锡市第四人民医院就诊的孕妇240例;按照妇产科学的诊断标准<sup>[2]</sup>进行分组,其中PROM 87例,胎膜未破裂153例;年龄25~40岁,平均27.53岁,孕周20~41周;两组间一般资料比较,经检验差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

##### 1.2.2 标本采集和检测方法

根据患者入院或门诊先后顺序取标本。孕妇取截石位,常规消毒外阴,窥器暴露宫颈,采用进口试剂盒和国产试剂盒中的拭子收集阴道后穹窿分泌物,立即插入到相对应的样品缓冲液中充分洗涤,弃去棉签。取出试纸条,放入有样品缓冲液的试管内,5 min内观察结果。若试纸条出现2条红线为阳性,出现1条红线为阴性,无红线则结果无效。同时将pH试纸放置于阴道内,pH试纸条变蓝为阳性。

#### 1.3 统计学方法

所有测定值均采用 SPSS11.0 软件进行统计分析。计数资料的组间比较采用  $\chi^2$  检验。以进口试剂盒结果作为金标准,计算国产试剂盒识别 PROM 的灵敏度、特异度、误诊率、漏诊率、阳性预测值和阴性预测值,并以  $\kappa$  检验评价两种试剂盒诊断的一致性。 $\kappa$  值取值在-1 至 1 之间,越接近 1 则一致性越好,而 < 0.6 提示两者之间一致性较差。对两种方法测定结果的一致性以 U 检验进行假设检验。 $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 进口试剂盒、国产试剂盒、pH 试纸检测结果及随访结果的比较

所有受试病例均接受国产试剂盒、进口试剂盒及 pH 试纸检测,并经 1 周随访后记录实际发生 PROM 的情况。如表 1 所示,国产试剂盒和进口试剂盒检测结果均为阳性的 87 例患者中有 72 例发生 PROM,而两者均为阴性的 149 例患者均未发生 PROM;与之相较,pH 试纸法提示阳性的 70 例患者中有 62 例实际发生 PROM,但 167 例阴性患者亦有 8 例发生 PROM。本研究观察显示仅有 4 例患者国

产试剂盒与进口试剂盒判定不一致(进口试剂盒为阴性,而国产试剂盒为阳性或无效)。这 4 例患者 pH 试纸法测定均为阴性,但经过随访有 1 例患者实际发生 PROM,提示在某些特定病例,国产试剂盒的敏感性稍优于进口试剂盒。

### 2.2 进口试剂盒、国产试剂盒检测结果比较

将国产试剂盒检测结果与进口试剂盒结果进行单独比较(表 2)。国产试剂盒判定为阳性的 90 例患者中有 87 例进口试剂盒亦判定为阳性,仅 3 例两者不一致。而国产试剂盒测定为阴性的 149 例患者中,进口试剂盒检测结果均为阴性。以进口试剂盒结果作为金标准,计算国产试剂盒识别 PROM 的灵敏度、特异度、误诊率、漏诊率、阳性预测值和阴性预测值。国产试剂盒诊断 PROM 的敏感度高达 100.00%,而特异度亦达到 98.03%。阳性预测值和阴性预测值分别为 96.67%和 100.00%。国产试剂盒的误诊率(1.97%)尤其是漏诊率(0)均极低。进一步以  $\kappa$  检验评价两种试剂盒诊断的一致性。统计结果显示两种试剂盒诊断一致性检验量  $\kappa$  值为 0.97( $P = 0.000\ 024$ ),提示国产试剂盒与进口试剂盒一致性极强。

表 1 进口试剂盒、国产试剂盒、pH 试纸检测结果及随访的比较

组别	pH 试纸			合计
	阳性	阴性	无效	
国产试剂盒阳性、进口试剂盒阳性	68/62	16/7	3/3	87/72
国产试剂盒阳性、进口试剂盒阴性	0/0	3/1	0/0	3/1
国产试剂盒阴性、进口试剂盒阴性	2/0	147/0	0/0	149/0
国产试剂盒无效、进口试剂盒阴性	0/0	1/0	0/0	1/0
合计	70/62	167/8	3/3	240/73

表中数据用检测结果/真正发生 PROM 的例数(通过随访跟踪试剂盒检测后 1 周内的情况)表示。

表 2 进口试剂盒、国产试剂盒检测结果比较

国产试剂盒	进口试剂盒			合计
	阳性	阴性	无效	
阳性	87/72	3/1	0/0	90/73
阴性	0/0	149/0	0/0	149/0
无效	0/0	1/0	0/0	1/0
合计	87/0	153/0	0/0	240/73

表中数据用检测结果/真正发生 PROM 的例数(通过随访跟踪试剂盒检测后 1 周内的情况)表示。

## 3 讨论

IGFBP-1 负责胰岛素样生长因子的储存和转运,由肝脏细胞和妊娠蜕膜产生;在妊娠妇女血清及羊水中发现,且羊水浓度是血清中的 100~1 000 倍<sup>[3]</sup>。当 PROM 发生时,子宫下段出现结构性改变,

绒毛膜与蜕膜以及绒毛膜与羊膜分离,宫颈黏液中出现 IGFBP-1<sup>[4]</sup>。有研究证明 IGFBP-1 对胎儿的生长发育具有一定的调控作用<sup>[5]</sup>。

胎膜由绒毛膜、蜕膜及羊膜 3 层组成,其为一层坚韧的组织,临产前不易破裂,但如存在某些因素时可以发生 PROM。PROM 可引起羊膜腔内感染、羊水过少,以致围产儿发病率、病死率显著增加<sup>[6]</sup>。由于 IGFBP-1 羊水/血清浓度的明显差异,IGFBP-1 可用来监测 PROM 和诊断无明显羊水流出的隐匿性 PROM,且测试时不受血液、精液的影响<sup>[7-8]</sup>。

本研究结果显示国产 IGFBP-1 检测试剂盒用来监测 PROM,在灵敏度、特异性、阳性预测值、阴性预测值与国外同类产品具有高度一致性,且其一致性和灵敏度明显高于 pH 试纸,适用于临床进行

PROM 的诊断。

[参考文献]

- [1] 贺贞. IGFBP-1 在产科领域中的生理作用和应用[J]. 国外医学妇产科学分册, 2009, 29(1): 73-74
- [2] 徐琼梅, 林庭佳. 96 例早产合并胎膜早破的临床分析[J]. 现代医院, 2009, 9(3): 36-38
- [3] 杜娟, 周沫, 胡小平, 等. 胎儿纤维连接蛋白与胰岛素样生长因子结合蛋白-1 预测早产的临床应用[J]. 广东医学, 2009, 30(5): 761-763
- [4] Bittar RE, Fonseca ED, Carvalhom D, et al. Predicting preterm delivery in asymptomatic patients with prior preterm delivery by measurement of cervical length and phosphorylated insulin-like growth factor binding protein-1[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2007, 29(5): 562-567
- [5] 陆宇萍, 陆志洁, 钱丽娟, 等. 孕妇血清 IGF-1、IGF-2、IGFBP-3 水平与正常胎儿生长的相关性[J]. 复旦学报: 医学版, 2012, 39(6): 616-620
- [6] 张蕾, 刘晓梅. 未足月胎膜早破 185 例临床分析[J]. 南京医科大学学报: 自然科学版, 2008, 28(9): 1211-1213
- [7] Eeva-Marja R, Tytti H, Johanna L, et al. Evaluation of a rapid strip test for insulin-like growth factor binding protein-1 in the diagnosis of ruptured fetal membranes[J]. Clinica Chimica Acta, 1996, 253, (1-2): 91-101
- [8] Fuat A, Teksin C, Mert K, et al. The value of the insulin-like growth factor binding protein-1 in the cervical-vaginal secretion detected by immunochromatographic dipstick test in the prediction of delivery in women with clinically unconfirmed preterm premature rupture of membranes[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2005, 121(2): 159-163

[收稿时间] 2013-04-28

## 科技出版物中阿拉伯数字的书写规则

1. 为使多位数字便于阅读, 可将数字分成组, 从小数点起, 向左或向右每 3 位分成 1 组, 组间留空隙(约为一个汉字的 1/4), 不得用逗号、圆点或其他方式。
2. 纯小数必须写出小数点前用以定位的“0”。
3. 阿拉伯数字不得与除万、亿及法定计量单位词头外的汉字数字连用。如 453 000 000 可写成 45 300 万或 4.53 亿或 4 亿 5 300 万, 但不能写成 4 亿 5 千 3 百万; 三千元写成 3 000 元或 0.3 万元, 但不能写成 3 千元。
4. 一个用阿拉伯数字书写的数值, 包括小数与百分数, 不能拆开转行。
5. 表示用阿拉伯数字书写的数值范围, 使用波浪号“~”。如 10%~20%,  $(2\sim6)\times 10^3$  或  $2\times 10^3\sim 6\times 10^3$ , 30~40 km。

(本刊编辑: 接雅俐)