

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.24.011

文章编号: 1005-8982 (2024) 24-0069-06

临床研究·论著

## 未足月胎膜早破合并绒毛膜羊膜炎患者胎盘组织自噬相关蛋白的表达及其临床意义\*

牛锦程, 陈先侠, 李永胜, 卢晓倩

[安徽省妇女儿童医学中心(合肥市妇幼保健院), 安徽 合肥 230001]

**摘要:** **目的** 探讨未足月胎膜早破(PPROM)合并绒毛膜羊膜炎(CA)患者胎盘组织自噬相关蛋白的表达及临床意义。**方法** 选取2021年1月—2024年3月安徽省妇女儿童医学中心收治的121例PPROM患者, 根据分娩时胎膜组织病理检查结果分为CA组(57例)、非CA组(64例)。采用实时荧光定量聚合酶链反应测定胎盘组织中自噬相关蛋白LC3、Beclin1表达, 比较两种因子在胎盘组织中的表达及相关性。**结果** CA组胎盘组织自噬相关蛋白LC3、Beclin1 mRNA相对表达量均高于非CA组( $P < 0.05$ )。两组患者年龄、胎膜早破孕周、孕期体重增加、分娩孕周、孕次、流产史、生育次数、宫腔手术史、阴道出血史、宫颈机能不全、孕期吸烟或被动吸烟、孕期饮酒、伴阴道炎症、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、血肌酐、血尿酸、白细胞计数、血小板计数、红细胞计数、降钙素原水平比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。CA组妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、中性粒细胞、C反应蛋白水平均高于非CA组( $P < 0.05$ )。多因素逐步Logistic回归分析结果显示: Beclin1 mRNA相对表达量[OR=3.991(95% CI: 1.193, 13.353)]、LC3 mRNA相对表达量[OR=3.734(95% CI: 1.865, 7.476)]、妊娠期糖尿病[OR=5.212(95% CI: 2.145, 12.667)]是影响PPROM患者合并CA的危险因素( $P < 0.05$ )。受试者工作特征曲线分析结果显示, LC3 mRNA相对表达量、Beclin1 mRNA相对表达量及两者联合预测PPROM患者并发CA的敏感性分别为68.42%(95% CI: 0.613, 0.758)、75.44%(95% CI: 0.698, 0.839)、84.21%(95% CI: 0.706, 0.885); 特异性分别为75.00%(95% CI: 0.716, 0.823)、71.88%(95% CI: 0.627, 0.790)、89.06%(95% CI: 0.824, 0.943); 曲线下面积分别为0.725(95% CI: 0.622, 0.827)、0.718(95% CI: 0.604, 0.831)、0.889(95% CI: 0.822, 0.957)。**结论** 自噬相关蛋白LC3、Beclin1可能参与PPROM并发CA的发生、发展, 且两者联合具有较高的预测价值。

**关键词:** 未足月胎膜早破; 绒毛膜羊膜炎; 胎盘组织; 自噬相关蛋白; 价值

**中图分类号:** R714.433

**文献标识码:** A

## Expression and clinical significance of autophagy-related proteins in placental tissues of patients with preterm premature rupture of membranes complicated by chorioamnionitis\*

Niu Jin-cheng, Chen Xian-xia, Li Yong-sheng, Lu Xiao-qian

[Anhui Women and Children's Medical Center (Hefei Maternal and Child Health Hospital),  
Hefei, Anhui 230001, China]

**Abstract: Objective** To investigate the expression and clinical significance of autophagy-related proteins in placental tissues of patients with preterm premature rupture of membrane (PPROM) complicated by chorioamnionitis (CA). **Methods** The 121 patients with PPROM admitted to our hospital from January 2021 to

收稿日期: 2024-08-12

\* 基金项目: 安徽省自然科学基金(No:2208085QH235)

[通信作者] 陈先侠, E-mail: Chenxx391@sohu.com; Tel: 19142513182

March 2024 were divided into the CA group (57 cases) and the non-CA group (64 cases) according to the pathological findings of fetal membranes during delivery. The expressions of autophagy-related proteins LC3 and Beclin1 in placental tissues were determined by quantitative real-time polymerase chain reaction. The expressions of these two molecules in placental tissues were compared and their correlations were determined. **Results** The relative mRNA expression levels of autophagy-related proteins LC3 and Beclin1 in placental tissues in the CA group were higher than those in the non-CA group ( $P < 0.05$ ). There were no statistically significant differences between the two groups in terms of age, gestational week at rupture of membranes, weight gain during pregnancy, gestational week at delivery, number of pregnancies, history of miscarriage, number of births, history of uterine surgery, history of vaginal bleeding, cervical insufficiency, smoking or passive smoking during pregnancy, alcohol consumption during pregnancy, presence of vaginal inflammation, levels of TG, TC, serum creatinine, and serum uric acid, white blood cell count, platelet count, red blood cell count, and procalcitonin levels ( $P > 0.05$ ). The CA group had higher proportions of patients with gestational hypertension and gestational diabetes mellitus, and higher levels of neutrophils and C-reactive protein compared with the non-CA group. The multivariable Logistic regression analysis exhibited that high relative expressions of Beclin1 mRNA [ $\hat{OR} = 3.991$  (95% CI: 1.193, 13.353)] and LC3 mRNA [ $\hat{OR} = 3.734$  (95% CI: 1.865, 7.476)], and gestational diabetes mellitus [ $\hat{OR} = 5.212$  (95% CI: 2.145, 12.667)] were risk factors for complicating CA in patients with PPRM ( $P < 0.05$ ). The receiver operating characteristic curve analysis demonstrated that the sensitivities of the relative mRNA expressions of LC3 and Beclin1 and their combination for predicting the complication of CA in PPRM were 68.42% (95% CI: 0.613, 0.758), 75.44% (95% CI: 0.698, 0.839), and 84.21% (95% CI: 0.706, 0.885), with the specificities being 75.00% (95% CI: 0.716, 0.823), 71.88% (95% CI: 0.627, 0.790) and 89.06% (95% CI: 0.824, 0.943), and the areas under the curves being 0.725 (95% CI: 0.622, 0.827), 0.718 (95% CI: 0.604, 0.831) and 0.889 (95% CI: 0.822, 0.957). **Conclusions** Autophagy-related proteins LC3 and Beclin1 may be involved in the occurrence and development of PPRM complicated by CA, and their combination has a high predictive value.

**Keywords:** preterm premature rupture of membranes; chorioamnionitis; placental tissue; autophagy-related proteins; value

未足月胎膜早破 (preterm premature rupture of membranes, PPRM) 是指妊娠未满 37 周时, 胎膜在临产前发生自然破裂的现象<sup>[1-2]</sup>。PPROM 发生后羊水可从撕裂处流出, 进而使胎儿和胎盘组织暴露在宫内环境中, 这不仅极大地增加了早产的风险, 还容易导致母婴感染及其他严重并发症发生<sup>[3-4]</sup>。绒毛膜羊膜炎 (Chorioamnionitis, CA) 是 PPRM 患者的典型宫内感染之一, 但 PPRM 合并 CA 患者早期临床表现隐匿, 无法有效诊断, 临床早期难以防治母婴感染, 围产期不良结局风险高<sup>[5-7]</sup>。在治疗中如何早期有效识别 PPRM 患者 CA 发生风险, 尽早指导临床及时对症治疗, 改善围产期母婴结局成为临床关注焦点<sup>[8-9]</sup>。因此需探索更多安全、高效的指标以便指导临床。CA 是一种胎盘及其周围膜的感染性炎症<sup>[10]</sup>。自噬蛋白微管相关蛋白 1 轻链 3 (microtubule-associated protein 1 light chain 3, LC3)、BECN1 基因编码蛋白 (BECN1 gene codes for a protein, Beclin1) 是细胞自噬和凋亡的关键调控蛋白复合物<sup>[11-12]</sup>。基于既往研究, 笔者认为 PPRM 患者胎盘组织中自噬相关

蛋白 LC3、Beclin1 的表达与 CA 的发生关系密切, 但目前尚缺乏其关系的验证报道。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月—2024 年 3 月安徽省妇女儿童医学中心收治的 121 例 PPRM 患者, 根据分娩时胎膜组织病理检查结果<sup>[13]</sup>分为 CA 组 (57 例)、非 CA 组 (64 例)。纳入标准: ①符合《胎膜早破的诊断与处理指南 (2015)》<sup>[14]</sup>中 PPRM 诊断标准; ②年龄 > 20 岁且单胎妊娠者; ③自然受孕、入院后采取期待治疗; ④孕 28 ~ 36 周 +6 d; ⑤入院前无急、慢性感染; ⑥胎膜组织行病理学检查; ⑦顺产; ⑧近 1 个月未使用过抗菌药物、糖皮质激素等; ⑨对本研究知情同意。排除标准: ①合并遗传代谢性疾病; ②合并血液疾病; ③合并恶性肿瘤; ④染色体畸形。本研究经医院医学伦理委员会批准, 患儿家属签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 资料收集** 收集两组资料, 包括年龄、胎膜早破孕周、孕期体重增加、分娩孕周、孕次、流产史、生育次数、宫腔手术史、阴道少量出血史、宫颈机能不全、孕期吸烟或被动吸烟、孕期饮酒、阴道炎症、妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、甘油三酯 (Triglyceride, TG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、血肌酐、尿酸、白细胞计数、血小板计数、红细胞计数、中性粒细胞、C 反应蛋白、降钙素原。

**1.2.2 实时荧光聚合酶链反应测定胎盘组织自噬相关蛋白 LC3、Beclin1 表达** 将胎盘组织在液氮中研碎, 采用总 RNA 试剂盒 (日本 TaKaRa 公司) 提取组织总 RNA, 逆转录成 cDNA, 以 cDNA 为模板进行实时荧光聚合酶链反应, 反应体系 20  $\mu$ L (cDNA 1  $\mu$ L、引物各 0.5  $\mu$ L、PCR 缓冲液 10  $\mu$ L、蒸馏水 8  $\mu$ L), 反应条件: 37  $^{\circ}$ C 扩增 60 min, 95  $^{\circ}$ C 扩增 3 min。内参采用 GAPDH,  $2^{-\Delta\Delta Ct}$  法计算 LC3、Beclin1 mRNA 相对表达量。见表 1。

表 1 引物序列表

基因名称	引物序列 5'	长度/bp
GAPDH	正向: 5'-GCTTCTGCGGCTAGTCGGTCCG-3'	22
	反向: 5'-GCTCGCGTGTGTAGGCTGCCGC-3'	22
LC3	正向: 5'-GCTCTGACTGCGGAGTCCGG-3'	21
	反向: 5'-GCTGTGTGGCATCACTGCCCG-3'	22
Beclin1	正向: 5'-GGTGTGCGTACTCTGTGCA-3'	21
	反向: 5'-GCTCTTATGTACCGGTGGGGC-3'	21

## 1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 18.0 统计软件。计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 比较用  $t$  检验; 计数资料以例 (%) 表示, 比较用  $\chi^2$  检验; 影响因素的分析采用多因素逐步 Logistic 回归模型, 绘制受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线。  $P <$

0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者胎盘组织自噬相关蛋白 LC3、Beclin1 mRNA 相对表达量比较

两组患者胎盘组织自噬相关蛋白 LC3、Beclin1 mRNA 相对表达量比较, 经  $t$  检验, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), CA 组均高于非 CA 组。见表 2。

表 2 两组患者胎盘组织自噬相关蛋白 LC3、Beclin1 mRNA 相对表达量比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	$n$	LC3 mRNA	Beclin1 mRNA
CA 组	57	12.03 $\pm$ 2.05	10.69 $\pm$ 1.67
非 CA 组	64	6.98 $\pm$ 1.23	6.03 $\pm$ 1.01
$t$ 值		16.635	18.799
$P$ 值		0.000	0.000

### 2.2 两组患者临床资料比较

两组患者年龄、胎膜早破孕周、孕期体重增加、分娩孕周、孕次、流产史、生育次数、宫腔手术史、阴道出血史、宫颈机能不全、孕期吸烟或被动吸烟、孕期饮酒、伴阴道炎症、TG、TC、血肌酐、尿酸、白细胞计数、血小板计数、红细胞计数、降钙素原水平比较, 经  $t / \chi^2$  检验, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组患者妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、中性粒细胞、C 反应蛋白水平比较, 经  $\chi^2 / t$  检验, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), CA 组均高于非 CA 组。见表 3。

### 2.3 影响 PPRM 患者并发 CA 的多因素逐步 Logistic 回归分析

以 PPRM 患者是否并发 CA 情况为因变量 (否 = 0, 是 = 1), 妊娠期高血压 (否 = 0, 是 = 1)、妊娠期糖尿病 (否 = 0, 是 = 1)、中性粒细胞 (赋值为实测值)、C 反应蛋白 (赋值为实测值)、LC3 mRNA 相对表达量

表 3 两组患者临床资料比较

组别	$n$	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )	胎膜早破孕周 ( $\bar{x} \pm s$ )	孕期体重增加/ (kg, $\bar{x} \pm s$ )	分娩孕周 ( $\bar{x} \pm s$ )	孕次 ( $\bar{x} \pm s$ )	流产史 例(%)	生育次数 ( $\bar{x} \pm s$ )	宫腔手术史 例(%)
CA 组	57	30.38 $\pm$ 2.23	33.69 $\pm$ 1.26	14.59 $\pm$ 2.06	35.94 $\pm$ 1.01	2.52 $\pm$ 0.43	15(26.32)	1.05 $\pm$ 0.19	20(35.09)
非 CA 组	64	29.74 $\pm$ 2.19	34.01 $\pm$ 1.38	14.21 $\pm$ 1.95	36.23 $\pm$ 1.13	2.41 $\pm$ 0.39	10(15.63)	1.09 $\pm$ 0.17	15(23.44)
$t / \chi^2$ 值		1.591	1.326	1.042	1.481	1.476	2.102	1.222	1.990
$P$ 值		0.114	0.187	0.300	0.141	0.143	0.147	0.224	0.158

续表 3

组别	阴道出血史 例(%)	宫颈机能不 全 例(%)	孕期吸烟或被动 吸烟 例(%)	孕期饮酒 例(%)	伴阴道炎症 例(%)	妊娠期高血压 例(%)	妊娠期糖尿 病 例(%)	TG/(mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )
CA组	28(49.12)	26(45.61)	10(17.54)	5(8.77)	32(56.14)	21(36.84)	18(31.58)	3.32 ± 0.33
非CA组	22(34.38)	20(31.25)	5(7.81)	3(4.69)	27(42.19)	12(18.75)	10(15.63)	3.24 ± 0.31
t/χ <sup>2</sup> 值	2.704	2.640	2.629	0.815	2.349	4.975	4.315	1.375
P值	0.100	0.104	0.105	0.367	0.125	0.026	0.038	0.172

组别	TC/ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	血肌酐/ (μmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	血尿酸/ (μmol/L, $\bar{x} \pm s$ )	白细胞计数/ (× 10 <sup>9</sup> /L, $\bar{x} \pm s$ )	血小板计数/ (× 10 <sup>9</sup> /L, $\bar{x} \pm s$ )	红细胞计数/ (× 10 <sup>9</sup> /L, $\bar{x} \pm s$ )	中性粒细胞/ (× 10 <sup>9</sup> /L, $\bar{x} \pm s$ )	C反应蛋白/ (mg/L, $\bar{x} \pm s$ )	降钙素原/ (mg/L, $\bar{x} \pm s$ )
CA组	4.89 ± 0.58	51.36 ± 5.21	145.32 ± 12.51	20.36 ± 2.92	179.63 ± 18.62	4.21 ± 0.42	12.01 ± 1.84	10.85 ± 1.49	3.05 ± 0.34
非CA组	4.75 ± 0.54	50.14 ± 4.86	142.96 ± 10.06	19.63 ± 2.85	181.85 ± 17.96	4.12 ± 0.39	8.97 ± 1.23	7.29 ± 1.18	2.97 ± 0.31
t/χ <sup>2</sup> 值	1.375	1.332	1.149	1.390	0.667	1.222	10.788	14.643	1.354
P值	0.172	0.185	0.253	0.167	0.506	0.224	0.000	0.000	0.178

(赋值为实测值)、Beclin1 mRNA 相对表达量(赋值为实测值)为自变量,进行多因素逐步 Logistic 回归分析( $\alpha_{\lambda} = 0.05, \alpha_{\text{出}} = 0.10$ ),结果显示:Beclin1 mRNA 相对表达量 [ $\hat{O}R=3.991$  (95% CI: 1.193, 13.353)],LC3 mRNA 相对表达量 [ $\hat{O}R=3.734$  (95% CI: 1.865, 7.476)]、妊娠期糖尿病 [ $\hat{O}R=5.212$  (95% CI: 2.145, 12.667)]是影响 PPROM 患者并发 CA 的危险因素( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 影响 PPROM 患者并发 CA 的多因素逐步 Logistic 回归分析参数

自变量	b	S <sub>b</sub>	Wald χ <sup>2</sup>	P 值	OR	95% CI	
						下限	上限
Beclin1 mRNA 相对表达量	1.384	0.616	5.046	0.025	3.991	1.193	13.353
LC3 mRNA 相对表达量	1.317	0.354	13.833	0.000	3.734	1.865	7.476
妊娠期糖尿病	1.651	0.225	53.843	0.000	5.212	2.145	12.667

#### 2.4 LC3、Beclin1 预测 PPROM 患者并发 CA 的 ROC 曲线分析

ROC 曲线分析结果显示,LC3 mRNA 相对表达量、Beclin1 mRNA 相对表达量及两者联合预测 PPROM 患者并发 CA 的敏感性分别为 68.42% (95% CI: 0.613, 0.758)、75.44% (95% CI: 0.698, 0.839),

84.21% (95% CI: 0.706, 0.885);特异性分别为 75.00% (95% CI: 0.716, 0.823)、71.88% (95% CI: 0.627, 0.790)、89.06% (95% CI: 0.824, 0.943);曲线下面积分别为 0.725 (95% CI: 0.622, 0.827)、0.718 (95% CI: 0.604, 0.831)、0.889 (95% CI: 0.822, 0.957)。见表 5 和图 1。

表 5 LC3、Beclin1 预测 PPROM 患者并发 CA 的效能分析

指标	最佳截断值	敏感性/%	95% CI		特异性/%	95% CI		曲线下面积	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
LC3 mRNA 相对表达量	9.25	68.42	0.613	0.758	75.00	0.716	0.823	0.725	0.622	0.827
Beclin1 mRNA 相对表达量	8.34	75.44	0.698	0.839	71.88	0.627	0.790	0.718	0.604	0.831
联合	-	84.21	0.706	0.885	89.06	0.824	0.943	0.889	0.822	0.957

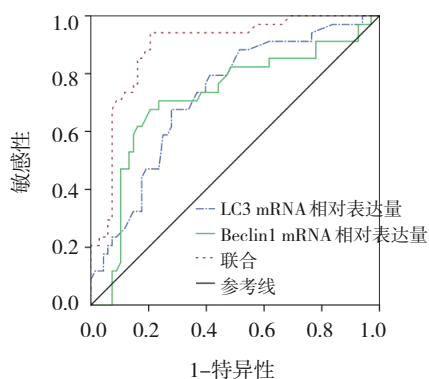


图 1 ROC 曲线

### 3 讨论

在感染性炎症环境中, CA 可导致全身性感染, 甚至直接影响中枢神经系统, 增加脑损伤风险<sup>[15-17]</sup>。PPROM 患者并发 CA 对产妇及胎儿的生命和健康构成直接威胁, 早期诊断、有效治疗以及综合管理是减少其危害并改善预后的关键措施<sup>[18-20]</sup>。

本研究结果显示, 121 例 PPROM 患者中 57 例 (47.11%) 并发 CA; 田亚静等<sup>[21]</sup> 研究显示, 106 例 PPROM 孕妇, 胎膜组织病理结果显示 51 例 (48.11%) 并发 CA; 李杰等<sup>[22]</sup> 研究显示, 80 例并发组织学绒毛膜羊膜炎的 PPROM 患者应尽早制定医疗措施。多因素逐步 Logistic 回归分析显示, Beclin1 mRNA 相对表达量、LC3 mRNA 相对表达量、妊娠期糖尿病是影响 PPROM 患者并发 CA 危险因素, 说明 PPROM 患者胎盘组织中自噬相关蛋白 LC3、Beclin1 的表达与 CA 发生有关。自噬是一种早期胚胎营养供应系统, 参与早期胚胎发育、植入和妊娠维持。最近的研究发现胎盘组织中的自噬失调在妊娠高血压、妊娠肥胖、早产、流产和宫内生长受限等妊娠并发症的发生和发展中起着关键作用<sup>[23-24]</sup>。

CA 的发生是个复杂的过程, 涉及到多种因素的相互作用, 其中自噬作为细胞内环境稳态的重要调节机制, 其异常可影响胎盘组织的健康与疾病发展<sup>[25]</sup>。自噬是维持细胞稳态和清除受损组织的重要机制, 胎盘组织中自噬相关蛋白 LC3 作为自噬过程的关键蛋白, 其过表达可增加胎盘细胞内的自噬活性, 过度的自噬活性可导致细胞内某些重要结构和功能的异常, 使胎盘组织更易受到感染, 增加 PPROM 患者并发 CA 的风险; LC3 过表达可影响细胞的免疫调节能力, 导致免疫反应失调, 这种失衡可

增加胎盘组织对感染的敏感性, 特别是在 PPROM 等情况下, 使 CA 的发生风险增加。

Beclin1 是自噬过程中的关键调节蛋白, 参与形成自噬囊泡的初步过程, 其在胎盘细胞中的表达水平可影响细胞的自噬活性, 进而影响细胞对感染的应对能力; Beclin1 异常表达可通过调节自噬活性、影响免疫和炎症反应, 以及改变细胞应激响应等机制, 增加胎盘组织受感染和 PPROM 患者并发 CA 的风险。ROC 曲线分析结果显示, LC3 mRNA 相对表达量、Beclin1 mRNA 相对表达量及两者联合预测 PPROM 患者并发 CA 的曲线下面积高于单独预测, 提示两者联合预测效能良好。

综上所述, PROM 患者胎盘组织中自噬相关蛋白 LC3、Beclin1 的表达与 CA 发生有关, LC3 联合 Beclin1 预测 PPROM 患者并发 CA 效能良好。但是, 本研究中检查胎盘组织中的相关蛋白含量是在患者分娩后进行, 对结果的诊断具有一定的滞后性, 而患者分娩前的血清学指标是否对于 CA 诊断有利, 这一点可在未来继续进行研究; 另外, 本研究为单中心研究, 后期仍需开展多中心、大样本量研究并优化模型的预测性能。

### 参 考 文 献 :

- [1] RONZONI S, BOUCOIRAN I, YUDIN M H, et al. Guideline No. 430: diagnosis and management of preterm prelabour rupture of membranes[J]. J Obstet Gynaecol Can, 2022, 44(11): 1193-1208.e1.
- [2] 刘芳, 许云波. 未足月胎膜早破羊水残余量对炎症因子水平及围生期结局的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(14): 70-73.
- [3] FREEMAN S W, DENOBLE A, KULLER J A, et al. Management of preterm premature rupture of membranes in the late preterm period[J]. Obstet Gynecol Surv, 2022, 77(5): 283-292.
- [4] 王春静, 孟文颖, 翟建军. 早产及未足月胎膜早破与妊娠期生殖道感染的关系研究[J]. 中国医药, 2024, 19(7): 1052-1055.
- [5] RACUSIN D A, CHEN H Y, BHALWAL A, et al. Chorioamnionitis and adverse outcomes in low-risk pregnancies: a population-based study[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2022, 35(25): 5555-5563.
- [6] SHAI D, ORVIETO R, TOUVAL O, et al. Fertility and pregnancy complications following chorioamnionitis[J]. Hum Fertil (Camb), 2023, 26(3): 595-598.
- [7] 陈章宇, 朱惠芳, 罗开源. 脐血 CRP、PCT、IL-6 对新生儿早发型败血症的诊断价值分析[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(8): 6-10.
- [8] 袁里朝, 汤旭妮, 范徐妃, 等. 未足月胎膜早破患者血清和胎盘中可溶性髓系细胞触发受体-1 与绒毛膜羊膜炎的相关性研

- 究[J]. 浙江医学, 2024, 46(9): 938-942.
- [9] 张坚贞, 吴燕, 沈华祥, 等. 未足月胎膜早破孕妇胎盘组织TLR4和IL-6及分泌物涂片联合预测绒毛膜羊膜炎的诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(20): 3156-3160.
- [10] LEI J, ZHONG W Y, ALMALKI A, et al. Maternal glucose supplementation in a murine model of chorioamnionitis alleviates dysregulation of autophagy in fetal brain[J]. *Reprod Sci*, 2018, 25(8): 1175-1185.
- [11] 吴学明, 陈燕娥, 韩一栩, 等. 微生物感染对稽留流产患者自噬相关蛋白Beclin1、LC3及P62表达水平的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(7): 1081-1085.
- [12] KONG Z W, YAO T T. Role for autophagy-related markers Beclin-1 and LC3 in endometriosis[J]. *BMC Womens Health*, 2022, 22(1): 264.
- [13] 张晓杰. 妇产科病理学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 245-246.
- [14] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 胎膜早破的诊断与处理指南(2015)[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(1): 3-8.
- [15] JAIN V G, WILLIS K A, JOBE A, et al. Chorioamnionitis and neonatal outcomes[J]. *Pediatr Res*, 2022, 91(2): 289-296.
- [16] JUNG E, ROMERO R, SUKSAI M, et al. Clinical chorioamnionitis at term: definition, pathogenesis, microbiology, diagnosis, and treatment[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2024, 230(3S): S807-S840.
- [17] STEPANOVICH G E, CHAPMAN C A, MESERVE K L, et al. Chorioamnionitis-exposure alters serum cytokine trends in premature neonates[J]. *J Perinatol*, 2023, 43(6): 758-765.
- [18] 朱君. 未足月胎膜早破孕妇胎盘组织学绒毛膜羊膜炎发生情况及其影响因素[J]. 河南医学研究, 2024, 33(15): 2770-2774.
- [19] 唐茂人, 香钰婷, 周凯艳, 等. 未足月胎膜早破孕妇并发组织学绒毛膜羊膜炎的血清学预测指标研究进展[J]. 山东医药, 2024, 64(22): 108-111.
- [20] 李洁, 程慕墨, 陈玲玲, 等. 生殖道感染对足月和未足月胎膜早破孕妇宫颈分泌液MMP-2、MMP-9表达及不良母婴结局的影响[J]. 中国临床新医学, 2024, 17(7): 778-782.
- [21] 田亚静, 万雪超, 葛文杰, 等. 胎膜组织人β防御素2、核因子KB p65、Toll样受体-4表达与未足月胎膜早破孕妇绒毛膜羊膜炎发生的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(8): 1210-1214.
- [22] 李杰, 赵卫东. 未足月胎膜早破发生组织学绒毛膜羊膜炎风险评分系统构建[J]. 现代妇产科进展, 2023, 32(6): 426-429.
- [23] QIN X Y, SHEN H H, ZHOU W J, et al. Insight of autophagy in spontaneous miscarriage[J]. *Int J Biol Sci*, 2022, 18(3): 1150-1170.
- [24] DELILOĞLU B, TÜZÜN F, AYSAL A, et al. Relationship between placental autophagy and inflammasome activities with morbidity of extremely preterm infants[J]. *Turk J Pediatr*, 2022, 64(6): 1001-1012.
- [25] WANG P X, ZHAO C Q, ZHOU H J, et al. Dysregulation of histone deacetylases inhibits trophoblast growth during early placental development partially through TFEB-dependent autophagy-lysosomal pathway[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(15): 11899.

(李科 编辑)

**本文引用格式:** 牛锦程, 陈先侠, 李永胜, 等. 未足月胎膜早破合并绒毛膜羊膜炎患者胎盘组织自噬相关蛋白的表达及其临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2024, 34(24): 69-74.

**Cite this article as:** NIU J C, CHEN X X, LI Y S, et al. Expression and clinical significance of autophagy-related proteins in placental tissues of patients with preterm premature rupture of membranes complicated by chorioamnionitis[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2024, 34(24): 69-74.