

DOI:10.13350/j.cjpb.250621

• 临床研究 •

# 血清 HNL、AMH 与细菌性阴道炎孕妇发生早产的关系

盛丽男, 邢丽君\*

(中国医科大学附属盛京医院妇产科, 辽宁沈阳 110000)

**【摘要】** **目的** 探究血清中性粒细胞脂蛋白(HNL)、抗缪勒管激素(AMH)与细菌性阴道炎(BV)孕妇发生早产的关系。**方法** 选取2020年6月至2023年6月本院收治的500例BV孕妇为观察组,根据早产情况分为早产组(93例)和未早产组(407例);另选同期250例体检健康孕妇作为对照组。比较血清中HNL、AMH的水平;多因素Logistic回归分析BV孕妇发生早产的影响因素;ROC曲线分析血清HNL、AMH水平对BV孕妇发生早产的预测价值。**结果** 与对照组相比,观察组血清HNL、AMH水平均明显升高( $P < 0.05$ );两组患者的年龄、孕周、孕前BMI、血红蛋白、红细胞计数以及经产史、流产史相比差异无统计学意义( $P > 0.05$ );与未早产组相比,早产组患者的铁蛋白水平明显降低( $P < 0.05$ ),白细胞计数、IL-2、IL-10水平均明显升高( $P < 0.05$ );与未早产组相比,早产组血清HNL、AMH水平均明显升高( $P < 0.05$ );IL-2、IL-10、HNL、AMH为BV孕妇发生早产的影响因素( $P < 0.05$ );血清HNL、AMH水平预测BV孕妇发生早产的曲线下面积(AUC)分别为0.755、0.721,二者联合预测的AUC为0.805,二者联合预测优于单一指标预测( $Z_{\text{二者联合-HNL}} = 2.175, Z_{\text{二者联合-AMH}} = 3.688, P = 0.030, 0.000$ )。**结论** BV孕妇血清HNL、AMH水平均明显上调,二者均为BV孕妇发生早产的影响因素,二者联合对BV孕妇发生早产具有较高的预测价值。

**【关键词】** 细菌性阴道炎;中性粒细胞脂蛋白;抗缪勒管激素;早产

**【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-5234(2025)06-0791-04

[Journal of Pathogen Biology. 2025 Jun.;20(06):791-794.]

## The relationship between serum HNL, AMH and premature birth in pregnant women with bacterial vaginitis

SHENG Linan, XING Lijun (Department of Obstetrics and Gynecology, Shengjing Hospital Affiliated to China Medical University, Shenyang, Liaoning 110000, China)

**【Abstract】** **Objective** To investigate the relationship between serum human neutrophil lipocalin (HNL), anti Mullerian hormone (AMH) and premature birth in pregnant women with bacterial vaginitis (BV). **Methods** From June 2020 to June 2023, 500 pregnant women with BV admitted to our hospital were used as the observation group. They were assigned into a premature birth group (93 cases) and a non premature birth group (407 cases) based on their premature birth status. Another 250 healthy pregnant women who underwent physical check ups were as the control group. The HNL and AMH in serum were compared. Multivariate logistic regression was applied to analyze the influencing factors of premature birth in BV pregnant women. The ROC curve was applied to analyze the predictive value of serum HNL and AMH for premature birth in BV pregnant women. **Results** The observation group had prominently higher serum HNL and AMH than the control group ( $P < 0.05$ ). There was no statistically prominent difference in age, gestational age, pre pregnancy BMI, hemoglobin, red blood cell count, birth history, and miscarriage history between two groups ( $P > 0.05$ ). The premature birth group had prominently lower ferritin ( $P < 0.05$ ), and prominently higher white blood cell count, IL-2, and IL-10 than the non premature birth group ( $P < 0.05$ ). The premature birth group had prominently higher serum HNL and AMH than the non premature birth group ( $P < 0.05$ ). IL-2, IL-10, HNL, and AMH were influencing factors for premature birth in BV pregnant women ( $P < 0.05$ ). The areas under the curve (AUC) of serum HNL and AMH in predicting premature birth in BV pregnant women were 0.755 and 0.721, respectively. The AUC of joint prediction of two was 0.805. The joint prediction of the two was better than the single prediction ( $Z_{\text{joint-HNL}} = 2.175, Z_{\text{joint-AMH}} = 3.688, P = 0.030, 0.000$ ). **Conclusion** Serum HNL and AMH in BV pregnant women are prominently upregulated, and both are influencing factors for premature birth in BV pregnant women. In addition, the joint of the two has high predictive value for premature birth in BV pregnant women.

**【Keywords】** bacterial vaginitis; human neutrophil lipocalin; anti mullerian hormone; premature birth

\* 细菌性阴道炎(BV)是阴道感染性疾病,多发于育龄期女性,主要病因是细菌大量生长导致阴道微生态紊乱,表现为阴道分泌物增加、白带增多、伴有异味,严重影响患者的日常生活及身体健康<sup>[1-2]</sup>。BV在孕妇

\* **【通信作者】** 邢丽君, E-mail: xinglj0204@sj-hospital.org

**【作者简介】** 盛丽男(1980-),女,辽宁沈阳人,本科,从事门诊妇产科方面工作研究。E-mail: sln04461@126.com

中较为常见,该疾病易造成胎儿体重轻、早产等不良妊娠结局,其中早产具有较高的发生风险,并且由于早产新生儿身体发育不成熟,免疫力低下,具有高致残率和致死率<sup>[3]</sup>。针对该情况,尽早预测患者发生早产的风险,制定合理的干预措施极为重要。中性粒细胞载脂蛋白(HNL)是一种新型感染标志物,对细菌性感染与病毒性感染具有较高的鉴别价值,在细菌性感染相关疾病中占据重要地位<sup>[4]</sup>。研究发现,HNL常作为炎症因子指标,可用于评估感染严重程度及预后情况<sup>[5]</sup>。抗缪勒管激素(AMH)属于转化生长因子- $\beta$ (TGF- $\beta$ )家族,主要表达于卵巢窦卵泡、窦前卵泡中,常用于反映卵巢内储备能力,可用于评估女性生育力<sup>[6]</sup>。经研究发现,AMH与妊娠结局存在密切联系,AMH表达在胎膜早破早产患者血清中显著升高,并且参与胎膜早破合并感染的过程,可能影响炎症反映机制,参与感染的发生过程<sup>[7]</sup>。但是血清指标 HNL、AMH 在 BV 及早产中作用尚不清楚,因此,本研究通过观察 BV 孕妇血清 HNL、AMH 水平变化,进一步分析 HNL、AMH 水平对 BV 孕妇发生早产的预测价值,为临床此类早产的早期识别以及治疗方案的制定提供指导。

## 对象与方法

### 1 研究对象

选取 2020 年 6 月至 2023 年 6 月本院收治的 500 例 BV 孕妇为观察组,其中年龄 23~42(31.52±4.28)岁,孕周 16~30(23.46±3.57)周;另选同期 250 例体检健康孕妇作为对照组。其中年龄 23~40(30.69±4.08)岁,孕周 16~30(23.54±3.65)周。两组资料差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

纳入标准:(1)均符合 BV 相关诊断标准<sup>[8]</sup>;(2)均为单胎妊娠;(3)临床资料完整;(4)自愿加入本研究并签署知情同意书。排除标准:(1)患其他感染性疾病;(2)患其他妊娠期并发症;(3)患心、肝等重要器官功能异常;(4)孕前有阴道手术史。

本研究取得本院伦理委员会批准。

### 2 试剂与仪器

离心机(型号:Beckman AvantiJXN-26,北京北嘉美仪生物公司);酶标仪(型号:LabCope 220V K3 COPE,上海臻诺生物公司);全自动生化分析仪(型号:BK-600,济南欧莱博技术有限公司);全自动血细胞分析仪(型号:URIT-2981,武汉康贝诺医疗设备有限公司);HNL ELISA 试剂盒(货号:F5386-A,深圳市康初源有限公司);AMH ELISA 试剂盒(货号:TD711396,武汉天德生物公司);IL-2 ELISA 试剂盒(货号:TD711050,武汉天德生物科技有限公司);IL-10 ELISA 试剂盒(货号:TD731011,武汉天德生物科

技有限公司)。

### 3 方法

取所有患者入院后次日及健康者体检当日早晨空腹静脉血 4 mL,3 000 r/min 离心 10 min,分离血清,在-80℃冰箱中保存。采用 ELISA 法对血清 HNL、AMH 水平进行检测,吸取 50  $\mu$ L 血清样品加入 96 孔板中,37℃孵育 1 h 后洗涤,加入酶标抗体 50  $\mu$ L,37℃孵育 1 h 后洗涤,加入显色液 50  $\mu$ L,显色 20 min,加入 50  $\mu$ L 终止液终止反应,最后用酶标仪测定。

采用全自动生化分析仪检测铁蛋白水平;采用全自动血细胞分析仪检测血红蛋白、白细胞计数、红细胞计数;采用 ELISA 法检测 IL-2、IL-10 水平。

### 4 随访

对所有患者进行跟踪随访,参照相关诊断标准<sup>[9]</sup>,妊娠已达 28 周,但胎儿出生时胎龄<37 周,则判定为早产。根据早产情况分为早产组(93 例)和未早产组(407 例)。

### 5 统计学分析

数据以 SPSS25.0 软件进行统计学分析,符合正态分布的计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )描述,两组比较采用  $t$  检验;计数资料以“ $n(\%)$ ”表示,行  $\chi^2$  检验;多因素 Logistic 回归分析 BV 孕妇发生早产的影响因素;ROC 曲线分析血清 HNL、AMH 水平对 BV 孕妇发生早产的预测价值。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 结果

### 1 观察组和对照组患者血清 HNL、AMH 水平比较

500 例观察组患者血清 HNL、AMH 水平分别为(157.44±16.74)ng/mL、(7.90±2.39)ng/mL;250 例对照组患者血清 HNL、AMH 水平分别为(121.47±13.58)ng/mL、(3.16±0.92)ng/mL。与对照组相比,观察组血清 HNL、AMH 水平均明显升高( $t=29.468,30.249$ ,均  $P<0.05$ )。

### 2 临床资料比较

两组患者的年龄、孕周、孕前 BMI、血红蛋白、红细胞计数以及经产史、流产史相比差异无统计学意义( $P>0.05$ );与未早产组相比,早产组患者的铁蛋白水平明显降低( $P<0.05$ ),白细胞计数、IL-2、IL-10 水平均明显升高( $P<0.05$ )。见表 1。

### 3 早产组和未早产组患者血清 HNL、AMH 水平比较

93 例早产组血清 HNL、AMH 水平分别为(170.02±18.49)ng/mL、(9.68±2.73)ng/mL;407 例未早产组血清 HNL、AMH 水平分别为(154.56±16.34)ng/mL、(7.49±2.31)ng/mL。与未早产组相比,早产组血清 HNL、AMH 水平均明显升高( $t=8.027,7.962$ ,均  $P<0.05$ )。

表 1 临床资料比较  
Table 1 Clinical Data Comparison

项目	早产组 (n=93)	未早产组 (n=407)	t/χ <sup>2</sup>	P
年龄(岁)	31.69±4.46	31.48±4.24	0.427	0.670
孕周(周)	23.74±3.68	23.39±3.55	0.852	0.395
孕前 BMI(kg/m <sup>2</sup> )	21.06±2.59	21.45±2.84	1.214	0.225
铁蛋白(ng/mL)	9.21±2.43	9.84±2.61	2.126	0.034
血红蛋白(g/L)	120.49±13.82	123.47±14.26	1.829	0.068
白细胞计数(×10 <sup>9</sup> /L)	8.79±2.35	8.21±2.14	2.315	0.021
红细胞计数(×10 <sup>9</sup> /L)	4.33±1.32	4.48±1.19	1.074	0.283
IL-2(ng/L)	17.98±3.68	12.43±3.34	14.180	0.000
IL-10(pg/mL)	63.24±7.84	21.53±4.22	71.345	0.000
经产史	初产	290(71.25)	2.192	0.139
	经产	34(36.56)		
流产史	有	89(21.87)	2.868	0.090
	无	65(69.89)		

#### 4 多因素 Logistic 回归分析 BV 孕妇发生早产的影响因素

以 BV 孕妇是否发生早产(是=1,否=0)为因变量,以铁蛋白、白细胞计数、IL-2、IL-10、HNL、AMH(均为实测值)为自变量,行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,IL-2、IL-10、HNL、AMH 为 BV 孕妇发生早产的影响因素(P<0.05)。见表 2。

表 2 多因素 Logistic 回归分析 BV 孕妇发生早产的影响因素  
Table 2 Multivariate Logistic Regression Analysis of Factors Influencing Premature Birth in BV Pregnant Women

指标	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
铁蛋白	-0.132	0.215	0.379	0.538	0.876	0.575~1.335
白细胞计数	0.644	0.348	3.424	0.064	1.904	0.963~3.766
IL-2	0.757	0.345	4.815	0.028	2.132	1.084~4.192
IL-10	0.690	0.329	4.394	0.036	1.993	1.046~3.798
HNL	0.699	0.337	4.304	0.038	2.012	1.039~3.895
AMH	0.667	0.291	5.251	0.022	1.948	1.101~3.446

#### 5 血清 HNL、AMH 水平对 BV 孕妇发生早产的预测价值

将血清 HNL、AMH 水平作为检验变量,将 BV 孕妇是否发生早产作为状态变量(是=1,否=0),绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 HNL、AMH 水平预测 BV 孕妇发生早产的曲线下面积(AUC)分别为 0.755、0.721,二者联合预测 AUC 为 0.805,二者联合预测优于单一指标预测(Z<sub>二者联合-HNL</sub> = 2.175、Z<sub>二者联合-AMH</sub> = 3.688, P = 0.030、0.000)。见表 3 和图 1。

表 3 血清 HNL、AMH 水平对 BV 孕妇发生早产的预测价值  
Table 3 The predictive value of serum HNL and AMH levels for premature delivery in BV pregnant women

变量	AUC	截断值 (ng/mL)	95%CI	敏感度 (%)	特异性 (%)	Youden 指数
HNL	0.755	158.34	0.715~0.792	74.19	66.09	0.403
AMH	0.721	9.04	0.679~0.760	64.52	75.92	0.404
二者联合	0.805		0.767~0.839	62.37	89.68	0.521

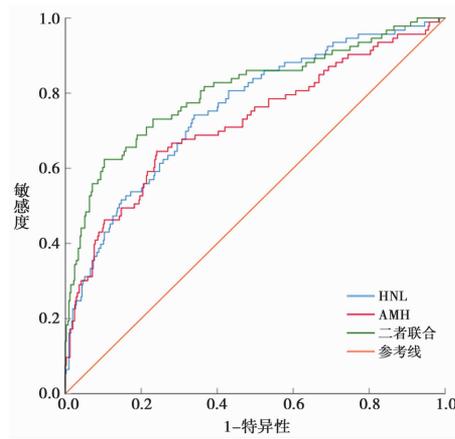


图 1 血清 HNL、AMH 水平预测 BV 孕妇发生早产的 ROC 曲线  
Fig. 1 ROC curve of predicting premature delivery in BV pregnant women based on serum HNL and AMH levels

#### 讨论

女性阴道内环境是由多种微生物共同组成的生态平衡系统,若受到外界或内在异常影响,导致阴道内乳酸杆菌减少,厌氧菌增加,进而引发 BV<sup>[10]</sup>。有研究报道,该疾病受到多方面的因素影响,如性生活、个人情绪等,均会引发疾病,同时,该疾病与机体炎症、氧化应激反应以及免疫系统密切相关<sup>[11]</sup>。近年来,受到各种因素的影响,BV 患病率逐渐升高,由于妊娠期女性免疫功能降低,易感性升高,增加患病风险<sup>[12]</sup>。研究表明,该疾病病情易迁延,并且具有较高的复发率,孕妇一旦患病,极易引发自然流产、早产等不良妊娠结局,严重威胁母婴的生命安全<sup>[13]</sup>。因此,有必要寻求有效指标用于临床诊断及早产风险评估,为后续制定针对性治疗方案提供一定参考。

HNL 是载脂蛋白超家族的一员,主要在上皮细胞和中性粒细胞中生成,是一种受到刺激后快速分泌的炎性因子,参与多种炎性相关疾病的发生发展过程<sup>[14]</sup>。研究表明,HNL 是兼备细菌性感染与病毒性感染的生物标志物,可用于临床诊断感染性疾病<sup>[15]</sup>。张林等<sup>[16]</sup>研究表明,在感染性腹膜炎患者中,HNL 水平明显升高,经证实,感染受到控制后,HNL 水平随之降低。本研究结果显示,BV 孕妇血清 HNL 水平明显高于健康孕妇,说明 HNL 水平变化可能参与 BV 的发生发展过程,进一步研究发现,发生早产孕妇血清 HNL 水平明显高于未发生早产孕妇,提示 HNL 水平与 BV 孕妇早产存在一定联系。贺晓蕾等<sup>[17]</sup>研究表明,当机体受到细菌性感染刺激后,机体免疫反应被激活,诱发中性粒细胞包裹、吞噬病原体分泌,促进 HNL 分泌,HNL 表达水平显著升高,加重病情发展。基于此可知,HNL 可作为有效指标用于 BV 的临床诊断中,并为后续治疗方案的制定提供一定参考。

AMH具有抑制优势卵泡与选择卵泡发育的作用,常作为评估女性卵巢储备功能的敏感指标<sup>[18]</sup>,随着AMH相关研究逐渐深入,有学者认为AMH水平表达与流产、早产等不良妊娠结局相关,但是其内在联系仍需进一步探究<sup>[19]</sup>。有研究表明,AMH表达水平升高会增加孕妇流产的风险,AMH水平升高可促进中性粒细胞聚集,提高内皮细胞组织因子表达,促使流产发生,可作为预测复发性流产患者流产的生物标志物<sup>[19]</sup>。本研究结果发现,BV孕妇血清AMH水平明显高于健康孕妇,发生早产孕妇血清AMH水平明显高于未发生早产孕妇,提示AMH水平变化可能参与BV的发生发展过程。Vaez等<sup>[20]</sup>研究发现,AMH表达与炎症反应存在一定联系。胡李珩等<sup>[21]</sup>研究表明,AMH表达升高可能参与胎膜早破患者发生感染的过程,可能影响炎症反应机制,但是AMH主要是由颗粒细胞生成,无法直接反映胚胎质量,其与感染的发生以及不良妊娠结局的内在联系仍需进一步分析验证。

通过多因素 Logistic 回归分析可知,IL-2、IL-10、HNL、AMH为BV孕妇发生早产的影响因素,提示上述指标对BV孕妇发生早产具有一定影响。既往研究表明,IL-2、IL-10与BV的发生发展过程密切相关,IL-2、IL-10水平与BV孕妇阴道菌群密集度存在相关性,IL-2、IL-10水平升高,可激活机体免疫炎症反应,促进炎症细胞因子的释放,加重病情发展。临床应密切关注上述指标,及时采取合理的干预措施,有效缓解病情发展,改善治疗效果及妊娠结局。绘制ROC曲线,结果显示,血清HNL、AMH水平预测BV孕妇发生早产的曲线下面积(AUC)分别为0.755、0.721,二者联合预测的AUC为0.805,二者联合预测优于单一指标预测,说明二者联合对BV孕妇发生早产具有较高预测价值,可用于临床预测BV孕妇发生早产的风险,尽早进行针对性治疗,降低早产的发生率。

综上所述,BV孕妇血清HNL、AMH水平均明显上调,二者均为BV孕妇发生早产的影响因素,二者联合对BV孕妇发生早产具有较高的预测价值。本研究也存在一些不足之处,缺乏对血清指标HNL、AMH在BV发生及早产中的作用机制相关分析,缺乏对该研究结果的进一步验证分析,后续将增加多中心大样本量,进行深入的探究。

#### 【参考文献】

[1] Ravel J, Moreno I, Simon C. Bacterial vaginosis and its association with infertility, endometritis, and pelvic inflammatory disease[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2021, 224(3): 251-257.  
[2] Tidbury FD, Langhart A, Weidlinger S, et al. Non-antibiotic treatment of bacterial vaginosis—a systematic review[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2021, 303(1): 37-45.  
[3] Owens DK, Davidson KW, Krist AH, et al. Screening for

bacterial vaginosis in pregnant persons to prevent preterm delivery: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement[J]. *JAMA*, 2020, 323(13): 1286-1292.  
[4] Fang C, Wang Z, Dai Y, et al. Serum human neutrophil lipocalin: An effective biomarker for diagnosing bacterial infections[J]. *Clin Biochem*, 2020, 75(11): 23-29.  
[5] 尹睿,高芳,饶胜利,等.连续血液净化腹腔感染患者血清HNL与IL-6和PCT水平及其对预后的预测价值[J].*中华医院感染学杂志*, 2023, 33(3): 372-375.  
[6] Moolhuijsen LME, Louwers YV, McLuskey A, et al. Association between an AMH promoter polymorphism and serum AMH levels in PCOS patients[J]. *Hum Reprod*, 2022, 37(7): 1544-1556.  
[7] Moses MM, Mullen RD, Idowu DI, et al. A transgenic bacterial artificial chromosome approach to identify regulatory regions that direct Amhr2 and Osterix expression in Müllerian duct mesenchyme[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2022, 10(15): 6087-6098.  
[8] 中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组.盆腔炎症性疾病诊治规范(修订版)[J].*中华妇产科杂志*, 2014, (24): 42-43.  
[9] 《中华儿科杂志》编辑委员会,中华医学会儿科学分会新生儿学组.早产儿管理指南[J].*中华儿科杂志*, 2006, 44(3): 188-191.  
[10] Joseph RJ, Ser HL, Kuai YH, et al. Finding a Balance in the Vaginal Microbiome: How Do We Treat and Prevent the Occurrence of Bacterial Vaginosis[J]. *Antibiotics (Basel)*, 2021, 10(6): 719-731.  
[11] 陶跃平,张能华.细菌性阴道炎患者性激素水平与阴道清洁度的相关性分析[J].*浙江临床医学*, 2022, 24(5): 727-728,731.  
[12] 卓然然,李常虹,聂明朝.血清高迁移率蛋白1、可溶性血管内皮生长因子受体-1水平与合并细菌性阴道炎孕妇发生早产的关系[J].*中国性科学*, 2023, 32(3): 106-109.  
[13] Kenfack-Zanguim J, Kenmoe S, Bowo-Ngandji A, et al. Systematic review and meta-analysis of maternal and fetal outcomes among pregnant women with bacterial vaginosis[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2023, 289(17): 9-18.  
[14] Zong H, Shang X, Wang X, et al. Diagnosis of septic shock by serum measurement of human neutrophil lipocalin by a rapid homogeneous assay[J]. *J Immunol Methods*, 2023, 522(16): 3570-3782.  
[15] Venge P, Eriksson AK, Holmgren S, et al. HNL (Human Neutrophil Lipocalin) and a multimarker approach to the distinction between bacterial and viral infections[J]. *J Immunol Methods*, 2019, 474(12): 2627-2639.  
[16] 张林,董相爱,陈丹萍,等.腹膜透析并发感染性腹膜炎的危险因素及血清sCD14和HNL与SAA的诊断价值[J].*中华医院感染学杂志*, 2024, 34(15): 2292-2296.  
[17] 贺晓蕾,徐雪英,王丽莹. sCD14、hs-CRP、HNL对CRF腹膜透析细菌性腹膜炎诊断价值及意义[J].*分子诊断与治疗杂志*, 2021, 13(7): 1080-1083, 1088.  
[18] 马思晨,闫洪超.多囊卵巢综合征合并代谢综合征患者血清AMH水平、窦卵泡计数变化及其意义[J].*山东医药*, 2023, 63(4): 82-84.  
[19] 曹作增,张蕾,张宇,等.孕早期监测BAFF、AMH、IL-2预测复发性流产患者流产再发生的临床价值[J].*中国性科学*, 2024, 33(8): 86-90.  
[20] Vaez S, Parivr K, Amidi F, et al. Quercetin and polycystic ovary syndrome; inflammation, hormonal parameters and pregnancy outcome: A randomized clinical trial[J]. *Am J Reprod Immunol*, 2023, 89(3): 13644-13658.  
[21] 胡李珩,吴志农.胎膜早破合并宫内感染致早产者血清AMH、IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 水平变化及临床意义[J].*中国计划生育学杂志*, 2022, 30(5): 1094-1097.

【收稿日期】 2024-11-24 【修回日期】 2025-03-01