

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.000590

早产合并胎膜早破孕妇的妊娠结局临床分析

周 玮¹, 刘 颖², 尹明月¹, 伍 丽¹

(1. 重庆市妇幼保健院产科, 重庆 400013; 2. 重庆医科大学附属第一医院妇产科, 重庆 400016)

【摘要】目的:通过研究早产合并胎膜早破(preterm premature rupture of membranes, PPROM)孕妇的妊娠结局,探讨 PPROM 对产妇和早产新生儿的影响。**方法:**选择 2013 年 7 月至 2014 年 6 月我院妇产科收治的 PPROM 孕妇 91 例为研究组,同期收治的早产无胎膜早破孕妇 89 例为对照组,比较两组孕妇的妊娠结局。**结果:**PPROM 组 91 例孕妇中,剖宫产者 62 例(68.1%);产后出血者 8 例(8.8%)。早产组孕妇 89 例,剖宫产者 19 例(21.3%);产后出血者 1 例(1.1%)。PPROM 组新生儿结局:胎儿窘迫 46 例(50.5%),新生儿肺炎 7 例(7.7%),新生儿窒息 9 例(9.9%),低体质量 13 例(14.3%);早产组新生儿结局:胎儿窘迫 8 例(9.0%),新生儿肺炎 1 例(1.1%),新生儿窒息 2 例(2.2%),低体质量 4 例(5.0%)。PPROM 孕妇的剖宫产、产后出血、胎儿窘迫、低体质量的发生率均明显高于早产无胎膜早破孕妇($P<0.05$)。**结论:**PPROM 对产妇和新生儿均有很大危害,应及时采取措施应对。

【关键词】早产;胎膜早破;妊娠结局**【中图分类号】**R714.21**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2014-09-10

Clinical analysis of pregnancy outcome in preterm combined with premature rupture of membranes

Zhou Wei¹, Liu Ying², Yin Mingyue¹, Wu Li¹

(Department of Obstetrics, Chongqing Health Center for Women and Children; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To investigate the effect of preterm combined with premature rupture of membranes (PPROM) on maternal and preterm infants by observing the pregnancy outcome of pregnant women with PPROM. **Method:** Totally 91 pregnant women with PPROM in our department of obstetrics and gynecology from Jul, 2013 to Jun, 2014 were enrolled as study group. Meanwhile, 89 women of premature delivery without rupture of membranes were selected as control. The pregnancy outcome of

作者介绍:周 玮, Email: dr.zhouwei@163.com。

研究方向: 围产医学, 胎儿医学。

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(编号: 81201745); 重庆市卫生计生委医学科研发资助项目(编号: 2011-2-155)。**优先出版:** <http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20150403.0923.011.html> (2015-04-03)

- [18] Dimmeler S, Aicher A, Vasa M, et al. HMG-CoA reductase inhibitors (statins) increase endothelial progenitor cells via the PI3K-kinase/Akt pathway[J]. J Clin Invest, 2001, 108(3): 391-397.
- [19] Dimmeler S, Zeiher AM. Akt takes center stage in angiogenesis signaling[J]. Circ Res, 2000, 86(1): 4-5.
- [20] Kapur R, Cooper R, Zhang L, et al. Cross-talk between alpha(4) beta(1)/alpha(5) beta(1) and c-Kit results in opposing effect on growth and survival of hematopoietic cells via the activation of focal adhesion kinase, mitogen-activated protein kinase, and Akt signaling pathways[J]. Blood, 2001, 97(7): 1975-1981.
- [21] Kureishi Y, Luo Z, Shiojima I, et al. The HMG-CoA reductase inhibitor simvastatin activates the protein kinase Akt and promotes angiogenesis in normocholesterolemic animals[J]. Nat Med, 2000, 6(9): 1004-1010.
- [22] Llevadot J, Murasawa S, Kureishi Y, et al. HMG-CoA reductase inhibitor mobilizes bone marrow-derived endothelial progenitor cells[J]. J

Clin Invest, 2001, 108(3): 399-405.

[23] Dimmeler S, Fleming I, Fisslthaler B, et al. Activation of nitric oxide synthase in endothelial cells by Akt-dependent phosphorylation[J]. Nature, 1999, 399(6736): 601-605.

[24] Hur J, Yoon CH, Lee CS, et al. Akt is a key modulator of endothelial progenitor cell trafficking in ischemic muscle[J]. Stem Cells, 2007, 25(7): 1769-1778.

[25] Banin E, Dorrell MI, Aguilar E, et al. T2-TrpRS inhibits preretinal neovascularization and enhances physiological vascular regrowth in OIR as assessed by a new method of quantification[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2006, 47(5): 2125-2134.

[26] Gebarowska D, Stitt AW, Gardiner TA, et al. Synthetic peptides interacting with the 67-kd laminin receptor can reduce retinal ischemia and inhibit hypoxia-induced retinal neovascularization[J]. Am J Pathol, 2002, 160(1): 307-313.

(责任编辑: 关蕴良)

the two groups were compared. **Results:** In study group, cesarean section rate was 68.1% (62/91), and the rate of postpartum hemorrhage was 8.8% (8/91). In control group, rates of cesarean section and postpartum hemorrhage were 21.3% (19/89) and 1.1% (1/89). For the outcome of newborn, rates of fetal distress, neonatal pneumonia, neonatal asphyxia and low-birth weight were 50.5% (46/91), 7.7% (7/91), 9.9% (9/91) and 14.3% (13/91) in study group, while were 9.0% (8/89), 1.1% (1/89), 2.2% (2/89) and 5.0% (4/89) in control group. The adverse event rate was significantly higher in study group than in control group, including cesarean section, postpartum hemorrhage, fetal distress, and the incidence of low body weight ($P < 0.05$). **Conclusion:** PPROM is obviously harmful for pregnancy woman and newborn, which we need take positive strategy to prevent and handle with.

[Key words] premature birth; premature rupture of membranes; outcome of pregnancy

早产合并胎膜早破^[1], 即未足月胎膜早破^[2] (pre-term premature rupture of membranes, PPROM), 是指妊娠满 28 周但未满 37 周的分娩者在临产前胎膜发生自然破裂的病例, 临床上早产和胎膜早破经常同时发生且情况复杂, 若处理不当, 可能会引起羊膜腔感染、胎儿窘迫、新生儿呼吸综合征^[3] (respiratory distress syndrome, RDS) 等多种产妇和新生儿的并发症, 严重的会导致产妇或围生儿死亡。有研究表明, 满 37 周以后的胎膜早破发生率为 10%, 不满 37 周的胎膜早破发生率为 2%~3.5%^[4]。如何防治胎膜早破性早产是当今产科面临的重要课题, 正确处理 PPROM 对提高围产期质量、降低早产对新生儿的生命威胁至关重要^[5]。目前, 国内外研究认为 PPROM 为多种因素相互作用的结果, 但其发病因素尚不完全明确^[6]。因此, 为研究不同危险因素导致 PPROM 对妊娠结局的影响, 现将 2013 年 7 月到 2014 年 6 月我院产科治疗的 PPROM 孕妇 91 例为研究组, 同期早产无胎膜早破孕妇 89 例为对照组, 分析比较两组孕妇的妊娠结局, 探讨 PPROM 对妊娠结局, 即产妇和早产新生儿的临床影响分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2013 年 7 月到 2014 年 6 月我院产科 PPROM 孕妇 91 例为研究组 (PPROM 组), 孕妇年龄 20~35 岁, 平均年龄

(28.4 ± 1.7) 岁; 孕周 ($28 \pm 1 \sim 36 \pm 4$) 周, 平均孕周 (34.3 ± 1.6) 周; 初产妇 76 例, 经产妇 15 例 (6 例有剖宫产史); 有不良孕产史 4 例, 定期产检 73 例。91 例患者均符合胎膜早破诊断治疗指南中的诊断标准。同期在本院接受治疗的早产无胎膜孕妇 89 例为对照组 (早产), 孕妇年龄 20~35 岁, 平均年龄 (28.6 ± 1.4) 岁; 孕周 ($28 \pm 2 \sim 36 \pm 4$) 周, 平均孕周 (34.7 ± 1.9) 周; 初产妇 73 例, 经产妇 16 例 (7 例有剖宫产史); 有不良孕产史 3 例; 定期产检 70 例。两组孕妇均排除妊娠合并症及妊娠期特有疾病, 年龄、孕产次、平均孕周、不良孕产史和定期产检情况差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性, 见表 1。

1.2 治疗方法

所有 PPROM 孕妇入院后均采用抬高臀部方式卧床休息, 每日擦洗消毒会阴部 2 次。针对满 28 周但不足 37 周, 胎膜在临产前自然破裂的 PPROM 孕妇, 采用窥阴器使其宫颈充分暴露, 使用无菌棉棒取出宫颈分泌物, 对其进行细菌学培养, 检查是否合并患有宫内感染。同时密切观察产妇的体温、心率、宫缩频率和血细胞计数。若孕妇胎膜破膜时间长于 12 h 以上, 为了防止产妇感染, 使用抗生素进行预防性治疗; 当出现节律性的中等强度宫缩时, 为了抑制宫缩频率采用硫酸镁治疗。对于孕期满 28 周而不足 34 周, 宫缩规律且宫口开距 < 2 cm 的产妇, 为促进胎肺成熟, 予以肌肉注射地塞米松 6 mg, q12 h $\times 4$ 次; 对于孕周小于 34 周但出现规律性宫缩, 宫口开距 > 2 cm 的产妇, 放弃保胎; 对于孕周 ≥ 34 周, 胎儿胎肺发育成熟且宫颈成熟的产妇, 可引产。若产妇出现腹中胎儿出现头部高浮, 胎位异常, 产妇宫颈不成熟, 出现明显的羊膜腔感染或伴有胎儿宫内窘迫时, 应实行剖宫产术终止妊娠并同时进行抗感染治疗, 且做好准备以对新生儿进行复苏治疗。所有产妇临产后均实行全程监护, 治疗过程中应

表 1 PPROM 组与早产组孕妇一般情况比较

Tab.1 Comparison of general situation between PPROM group and premature delivery group

一般情况	PPROM 组 ($n=91$)	早产组 ($n=89$)	χ^2/t 值	P 值
平均年龄 (年)	28.4 ± 1.7	28.6 ± 1.4^a	-0.860	0.200
经产妇比率 (%)	16.48% (15/91)	17.98% (16/89)	0.070	0.790
平均孕周 (周)	34.3 ± 1.6^a	34.7 ± 1.9^a	-1.530	0.060
不良孕产史比率 (%)	4.4% (4/91)	3.4% (3/89)	0.130	0.720
定期产检比率 (%)	80.2% (73/91)	78.7% (70/89)	0.070	0.800

注: a, t 检验

密切监测血常规、C 反应蛋白(C-reaction protein, CRP)、体温、心率、胎心监护、超声监测羊水量等母婴情况。

1.3 统计学方法

所有数据借助 STATA 12.0(Lakeway Drive USA)软件进行采集与分析,计量资料用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,使用 Student's *t* 检验,其中计数资料比较采用卡方检验其构成比的差异,当单元格小于 5 时,采用 Fisher 确切概率法。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 PPRM 组与早产组孕妇分娩方式比较

PPROM 组孕妇 91 例,其中剖宫产者 62 例,占 68.1%;产后出血者 8 例,占 8.8%。早产组孕妇 89 例,其中剖宫产者 19 例,占 21.3%;产后出血者 1 例,占 1.1%。统计分析发现,PPROM 组与早产组 2 组孕妇剖宫产率、产后出血率比较有统计学差异($P<0.05$),见表 2。

表 2 PPRM 组与早产组 2 组孕妇分娩方式比较 (n, %)

Tab.2 Comparison of delivery way between PPRM group and premature delivery group (n, %)

组别	剖宫产	产后出血
PPROM 组 (n=91)	62 (68.1)	8 (8.8)
早产组 (n=89)	19 (21.3)	1 (1.1)
χ^2 值	39.790	5.560 ^a
P 值	0.000	0.020

注:a, Fisher 确切概率法

2.2 PPRM 组与早产组孕妇新生儿结局对比

PPROM 组 91 例孕妇中,新生儿结局:胎儿窘迫 46 例 (50.5%),新生儿肺炎 7 例 (7.7%),新生儿窒息 9 例 (9.9%),低体质量 13 例 (14.3%);早产组 89 例孕妇中,新生儿结局:胎儿窘迫 8 例 (9.0%),新生儿肺炎 1 例 (1.1%),新生儿窒息 2 例 (2.2%),低体质量 4 例 (5.0%)。2 组患者中均无新生儿死亡。统计分析发现,2 组患者胎儿窘迫及低体重儿发生率比较结果存在统计学差异($P<0.05$);新生儿肺炎和新生儿窒息发生率 PPRM 较高,但结果无统计学差异($P>0.05$)。见表 3。

表 3 PPRM 组与早产组新生儿不良结局比较 (n, %)

Tab.3 Comparison of adverse newborn outcome between PPRM group and premature delivery group (n, %)

组别	胎儿窘迫	新生儿肺炎	新生儿窒息	低体质量 (<2.5 kg)
PPROM 组 (n=91)	46 (50.5)	7 (7.7)	9 (9.9)	13 (14.3)
早产组 (n=89)	8 (9.0)	1 (1.1)	2 (2.2)	4 (5.0)
χ^2 值	37.010	4.570 ^a	4.580 ^a	5.040 ^a
P 值	0.000	0.064	0.058	0.039

注:a, Fisher 确切概率法

3 讨论

近年来,随着孕产妇生殖道感染、宫腔内手术史等疾病的逐年增加,PPROM 的发生率也逐年升高,已成为孕妇早产的重要原因^[7]。特别是对于孕周未达到 30 周的胎儿,会出现多脏器发育不全的症状,早产后新生儿的生存能力很低,容易造成新生儿死亡^[8]。因此,采取适当的手段应对 PPRM 的发生能有效降低围生儿期病死率^[9]。

引发 PPRM 的因素有很多种,但目前确切病因仍未明^[10]。生殖道发生感染、有宫腔内手术史、宫颈口松弛、产妇骨盆狭窄或者胎儿头部过大、胎盘早剥、前置或胎位异常、妊娠期高血压等疾病均为易发因素^[11]。因此,孕前积极处理生殖道相关感染能有效减少 PPRM 发生率^[12]。有生殖道感染史或宫腔内手术史等既往史的高危孕妇应明确认识 PPRM 疾病情况,应积极治疗原发病,尽量避免孕早期性生活,做好预防措施。如前所述,生殖道感染易引发孕妇早产,对于胎膜已破 12 h 以上的 PPRM 孕妇,应给予抗生素治疗来预防感染,应尽量延长孕妇怀孕周期以促进胎儿的胎肺发育成熟。当产妇有感染迹象时,应立即终止妊娠。有研究显示^[13],胎膜早破可引起多种母婴并发症,如孕妇产后感染、产后出血、羊水栓塞等,也可引起胎儿窘迫、新生儿肺炎、新生儿窒息、围生儿感染等。本研究中观察组剖宫产、胎儿窘迫、产后出血发生率明显较对照组高,提示胎膜早破对妊娠结局有一定影响。

本研究数据也证实了此点。91 例 PPRM 孕妇中,剖宫产者 62 例,占 68.1%;产后出血者 8 例,占 8.8%;胎儿窘迫 46 例 (50.5%),新生儿肺炎 7 例 (7.7%),新生儿窒息 9 例 (9.9%),低体质量 13 例 (14.3%)。早产组孕妇 89 例中,剖宫产者 19 例,占 21.3%;胎儿窘迫 8 例 (9.0%),新生儿肺炎 1 例 (1.1%),新生儿窒息 2 例 (2.2%),低体质量 4 例 (5.0%)。研究结果提示,PPROM 组剖宫产、产后出血发生率均高于早产组。PPROM 组剖宫产率远高于早产组,主要是因为胎膜破裂后的期待治疗中,对可能发生的羊膜腔感染进行严密监测,一旦出现羊水异味、子宫体压痛、胎心增快、白细胞计数和分类显著升高、CRP 异常升高等感染征象必须尽快终止妊娠。此时尚未正式临产的孕妇多数会以剖宫产终止妊娠;而

进行性的羊水减少导致胎儿宫内窘迫也是剖宫产的原因之一。高剖宫产率自然带来高产后出血率及新生儿肺炎等不良结局的发生。与此同时,宫内感染也在一定程度上增加了胎儿窘迫、新生儿窒息、新生儿肺炎、低体重儿等一系列并发症的风险。当然,新生儿窒息、肺炎等并发症的发生与孕龄也有明确的关系,尽管在两组病例中平均孕周无明显差别,但是实际孕龄结构比还是有一定的不同,下一步的工作就是要继续扩大样本量,对 PPROM 和一般早产病例根据相应的孕周进行分层比较分析,进一步剖析 PPROM 作为独立危险因素对新生儿的影响。

因为受病例样本资料数据所限,本研究未进行引发 PPROM 的因素分析。在未来的研究中要进一步做好资料的整理收集,争取对我院发生的 PPROM 相关高危因素进行分析,并同已有的研究结论进行对比,探讨所面对的患者群体发生 PPROM 的主要病因和风险,以期对患者进行针对性的健康教育和指导,降低 PPROM 在临床的发生,减少母儿相关并发症和不良结局。

为避免 PPROM 对新生儿及产妇的危害,应积极防治胎膜早破情况的发生。医护人员应做好对孕妇的孕期保健宣讲工作,嘱咐孕妇应积极防治生殖道感染,孕期中如出现异常情况应及时入院就诊治疗。若发现产妇有骨盆狭窄或胎儿出现过大的情况,应建议产妇及时入院治疗观察。对孕期达到 28~34 周的胎膜早破患者,应尽可能延长孕周,促进胎儿胎肺发育成熟,以减少围生儿病死率^[4]。

参 考 文 献

- [1] Akin MA, Gunes T, Coban D, et al. Pentraxin 3 concentrations of the mothers with preterm premature rupture of membranes and their neonates, and early neonatal outcome[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2014(14):1-6.
- [2] Cohen A, Skornick-Rapaport A, Cohen Y, et al. The influence of prolonged preterm premature rupture of the membranes on neonatal outcome of the presenting and non-presenting twin[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2014(181):28-31.
- [3] Dars S, Malik S, Samreen I, et al. Maternal morbidity and perinatal outcome in preterm premature rupture of membranes before 37 weeks gestation[J]. *Pak J Med Sci*, 2014, 30(3):626-629.
- [4] Eleje GU, Adinmaa JI, Ghasi S, et al. Antibiotic susceptibility pattern of genital tract bacteria in pregnant women with preterm premature rupture of membranes in a resource-limited setting[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2014, 127(1):10-14.
- [5] Esin S, Gyimadu A, Atak Z, et al. Preterm premature rupture of membranes in singleton vs twin pregnancies: The latency periods and the clinical outcomes revisited[J]. *J Obstet Gynaecol*, 2014, 34(7):593-597.
- [6] Gilbert R. Immediate delivery for group B streptococci-colonised women with preterm premature rupture of membranes. Don't forget the antibiotics[J]. *BJOG*, 2014, 121(10):1273-1273.
- [7] Kahyaoglu S, Timur H, Eren R, et al. Can maternal serum C-reactive protein levels predict successful labour induction with intravenous oxytocin in term pregnancies complicated with premature rupture of the membranes? A cross-sectional study[J]. *J Turk Ger Gynecol Assoc*, 2014, 15(1):36-40.
- [8] Lannon SM, Vanderhoeven JP, Eschenbach DA, et al. Synergy and interactions among biological pathways leading to preterm premature rupture of membranes[J]. *Reprod Sci*, 2014, 21(10):1215-1227.
- [9] Legros X, Voluménie JL, Janky E, et al. A case study regarding the use of antibiotic therapies for the treatment of preterm premature rupture of fetal membranes, and emergence of antibiotic resistant bacteria[J]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*, 2014, 44(2):164-170.
- [10] Manuck TA, Varner MW. Neonatal and early childhood outcomes following early vs later preterm premature rupture of membranes[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2014, 211(3):308.e1-308.e6.
- [11] Mendez-Figueroa H, Dahlke JD, Viteri OA, et al. Neonatal and infant outcomes in twin gestations with preterm premature rupture of membranes at 24-31 weeks of gestation[J]. *Obstet Gynecol*, 2014, 124(2 Pt 1):323-331.
- [12] Peaceman AM, Lai Y, Rouse DJ, et al. Length of latency with preterm premature rupture of membranes before 32 weeks' gestation[J]. *Am J Perinatol*, 2014, 32(1):57-62.
- [13] Seelbach-Goebel B. Antibiotic Therapy for premature rupture of membranes and preterm labor and effect on fetal outcome[J]. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 2013, 73(12):1218-1227.
- [14] Tajik P, van der Ham DP, Zafarmand MH, et al. Using vaginal Group B Streptococcus colonisation in women with preterm premature rupture of membranes to guide the decision for immediate delivery: a secondary analysis of the PPROMEXIL trials[J]. *BJOG*, 2014, 121(10):1263-1273.

(责任编辑:唐宗顺)