

doi:10.3969/j.issn.1003-6350.2014.11.0625

·论著·

胎膜早破患者胎盘病理与新生儿预后相关性研究

王雪飞,罗漫灵,汪丽萍,钟梅

(南方医科大学附属南方医院妇产科,广东 广州 510515)

【摘要】目的 探讨胎膜早破患者胎盘病理与新生儿预后的相关性,评估胎盘病理对新生儿预后的意义。**方法** 回顾性分析2012年1月1日至2012年12月31日在该院分娩的454例胎膜早破患者的胎盘病理情况及新生儿结局,根据产后胎盘病理将其分成正常、轻度、中度、重度以及慢性绒毛膜羊膜炎症等5组,比较各组间孕产妇分娩前白细胞、C反应蛋白、新生儿窒息发生率、新生儿娩出当日白细胞、C反应蛋白的差异。**结果** 胎盘病理表现为正常、轻度、中度、重度以及慢性绒毛膜羊膜炎组新生儿窒息率分别为10.47%、11.94%、10%、37.5%、28.57%,各组间差异有统计学意义($P=0.003$);新生儿娩出当日CRP分别为 (0.21 ± 0.58) mg/L、 (0.26 ± 0.66) mg/L、 (6.2 ± 19.0) mg/L、 (9.6 ± 15.4) mg/L、 (0.0 ± 0.0) mg/L,白细胞分别为 $(10.7\pm2.84)\times10^9/L$ 、 $(10.2\pm3.45)\times10^9/L$ 、 $(17.6\pm5.57)\times10^9/L$ 、 $(22.9\pm14.6)\times10^9/L$ 、 $(12.8\pm8.05)\times10^9/L$,进行两两比较,发现胎盘病理呈现重度绒毛膜羊膜炎的孕产妇,新生儿娩出当日CRP、白细胞均显著高于其他各组($P<0.05$)。**结论** 胎膜早破患者胎盘病理类型与新生儿预后存在一定相关性,重度绒毛膜羊膜炎可能预示新生儿预后不良。

【关键词】 胎膜早破;绒毛膜羊膜炎;宫内感染;新生儿窒息;缺血缺氧性脑病**【中图分类号】** R714.43+3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2014)11—1613—03

Correlation between placental pathology and neonatal in patients with premature rupture of membranes.

WANG Xue-fei, LUO Man-ling, WANG Li-ping, ZHONG Mei. Department of Obstetrics and Gynecology, Nanfang Hospital, Nanfang Medical University, Guangzhou 510515, Guangdong, CHINA

【Abstract】 Objective To study the correlation between placental pathology and neonatal in patients with premature rupture of membranes (PROM). **Methods** The data of chorioamnionitis and the newborns outcomes in 454 patients with PROM who labored in NanFang hospital from Jan 2012 to Dec 2012 were analyzed retrospectively. According to the pathology results of placenta, the patients were divided into normal, mild, moderate, severe and chronic chorioamnionitis groups. Antepartum maternal WBC, CRP, neonatal asphyxia ratio, leukocyte and CRP of newboens of those groups were compared. **Results** The neonatal asphyxia ratio of normal, mild, moderate, severe and chronic chorioamnionitis groups were 10.47%, 11.94%, 10%, 37.5%, 28.57%, respectively, and the differences among them showed statistically significant. The CRP concentration of newborns of those groups were (0.21 ± 0.58) mg/L, (0.26 ± 0.66) mg/L, (6.2 ± 19.0) mg/L, (9.6 ± 15.4) mg/L and (0.0 ± 0.0) mg/L, respectively. The WBC of newborns of those groups were $(10.7\pm2.84)\times10^9/L$, $(10.2\pm3.45)\times10^9/L$, $(17.6\pm5.57)\times10^9/L$, $(22.9\pm14.6)\times10^9/L$ and $(12.8\pm8.05)\times10^9/L$, respectively. The CRP and the WBC of newborns in chorioamnionitis group were significantly higher than those of other groups. **Conclusion** There is a close correlation between Chorioamnionitis and the newborns outcomes, and the occurrence of severe chorioamnionitis may indicate poor prognosis of newborns.

【Key words】 Premature rupture of membranes (PROM); Chorioamnionitis; Intrauterine infection; Neonatal asphyxia; Hypoxic Ischemic Encephalopathy (HIE)

胎膜破裂发生在临产前,即称胎膜早破(Premature rupture of membrane, PROM)。胎膜早破于妊娠足月妇女发生率高达10%,妊娠37周以前发生率为2%~3%^[1],是妊娠期间最常见的并发症。胎膜早破除了导致孕产妇一系列不良预后,如绒毛膜羊膜炎、胎盘滞留、产后出血、败血症,还与新生儿预后密切相关,如新生儿窒息、肺成熟障碍及新生儿感

染性疾病等。胎膜早破患者宫内感染是导致上述不良结局的重要因素。研究表明胎盘病理改变是反应是否存在宫内感染及其严重程度的重要参考指标,而胎盘病理改变与新生儿预后的相关性尚无明确研究。本研究回顾性分析我院2012年住院分娩的胎膜早破患者胎盘病理与新生儿预后的相关性,报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年间我院分娩的孕产妇共 4 438 例,诊断胎膜早破的孕产妇为 814 例,对所有患者按照现有胎膜早破指南标准进行治疗,其中 462 例具备病理检查结果,胎盘病理送检率为 56.8%,排除孕周<28 周、院外分娩、胎盘送检时间不及时或者存在污染、病历资料不完整的病例共 8 例,剩余 454 例符合条件的病例入组作为本研究的研究对象,进行回顾性分析。采集入组患者新生儿娩出时 Apgar's 评分、新生儿窒息率、新生儿转科率等,及转科后相关病情评估指标,如新生儿体重、C 反应蛋白(C reactive protein CRP)、总胆红素、白细胞、头颅影像学检查、血培养等信息。

1.2 胎盘病理的获取 确诊为胎膜早破的病例,待胎盘娩出后,即以无菌剪刀尽量在靠近胎膜破裂口处取直径约 4 cm 左右的胎盘胎膜固定送检,常规使用 HE 染色。绒毛膜炎、绒毛膜羊膜炎程度根据 Naeye 判定标准进行分级,分别为正常、轻度、中度、重度及慢性绒毛膜炎。I 级:中性粒细胞浸润偏少且散在,<10 个/高倍视野大部分局限在绒毛板下的纤维蛋白沉积物中或者胎膜蜕膜层;II 级:中性粒细胞浸润增多,11~30 个/高倍视野,且延伸到绒毛膜组织中或者绒毛板组织与胎儿血管中,但尚未进入羊膜;III 级:中性粒细胞出现广泛的浸润蜕膜或绒毛膜,>30 个/高倍视野,并且已达羊膜;慢性炎症改变:绒毛膜及羊膜中以淋巴细胞及浆细胞浸润为主^[2]。

1.3 统计学方法 计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料用率表示,计量资料先进行正态性检验和方差齐性检验,对呈正态性分布和方差齐同的数据,进行方差分析(one-way ANOVA);对不呈正态性分布和方差不齐的数据使用基于方差不齐的近似方差分析。两两间的比较采用 LSD 法(方差齐性)或 Dunnett-T3 法(方差不齐)检验。率的比较采用行×列表的多个样本的非参数检验(Kruskal-Wallis 法)。检验水

准取 $\alpha=0.05$,结果以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。所有数据的处理通过 SPSS19.0 统计软件包完成。

2 结 果

2.1 胎盘病理情况 本研究纳入的 454 例胎膜早破患者中胎盘病理提示轻度、中度、重度急性绒毛膜羊膜炎分别为 201 例、50 例、24 例,慢性炎症 7 例,正常为 172 例,绒毛膜羊膜炎发生率为 62.1%。其中早产胎膜早破患者共 137 例,胎盘病理提示轻度、中度、重度急性绒毛膜羊膜炎分别为 58 例、13 例、15 例,慢性炎症 1 例,正常为 50 例,绒毛膜羊膜炎发生率为 63.5%。足月胎膜早破患者 317 例,胎盘病理提示轻度、中度、重度急性绒毛膜羊膜炎分别为 143 例、37 例、9 例,慢性炎症 6 例,正常 122 例,绒毛膜羊膜炎发生率为 61.5%。

2.2 绒毛膜羊膜炎与新生儿预后 不同病理类型的胎膜早破患者年龄、分娩孕周、分娩方式等比较差异有统计学意义(P 值均大于 0.05)。破膜至分娩时间越长,以及发生胎膜早破的孕周越小,重度绒毛膜羊膜炎发生率增高。胎膜早破患者中病理改变呈现为正常、轻度、中度、重度以及慢性炎症等 5 组之间以下指标比较差异具有统计学意义:孕产妇分娩前白细胞、CRP、新生儿窒息发生率、新生儿娩出当日白细胞、CRP。进行两两比较时发现,胎盘病理呈现重度绒毛膜羊膜炎的病例上述指标均显著高于其他各组。本临床研究中胎膜早破患者的新生儿共 134 例进行了头颅影像学检查,其中 110 例正常,10 例提示缺血缺氧性脑病(Hypoxic Ischemic Encephalopathy, HIE),缺血缺氧性脑病检出率为 7.5%,14 例单纯提示透明隔腔增宽,其影响需定期复查透明隔腔宽度。10 例缺血缺氧性脑病中 5 例位于重度绒毛膜羊膜炎组,重度绒毛膜羊膜炎组 HIE 发生率为 20.8%(5/24),远高于总体检出率。因样本量较小,无法进行统计学分析,但对比分析可看出,随绒毛膜羊膜炎程度加重,新生儿缺血缺氧性脑病发生率呈增高趋势,见表 1。

表 1 PROM 患者不同病理类型与孕产妇及新生儿结局的关系($\bar{x}\pm s$)

指标	正常组($n=172$)	轻度组($n=201$)	中度组($n=50$)	重度组($n=24$)	慢性组($n=7$)	P 值
WBC ($10^9/L$)	9.33±2.55	9.77±2.47	10.5±3.16	12.5±1.73	11.8±2.61	0.000
CRP (mg/L)	5.94±12.2	8.81±20.3	14.3±37.2	18.0±25.6	9.48±14.0	0.046
NEU(%)	75.6±6.2	75.3±5.7	75.7±11.0	78.3±7.1	77.2±8.0	0.315
WBC1 ($10^9/L$)	10.7±2.84	10.2±3.45	17.6±5.57	22.9±14.6	12.8±8.05	0.000
CRP1(mg/L)	0.21±0.58	0.26±0.66	6.2±19.0	9.6±15.4	0.0±0.0	0.000
Apgar1(分)	8.64±1.15	8.46±1.64	8.78±0.84	7.42±2.02	7.86±2.27	0.01
Apgar 5(分)	9.91±0.38	9.79±1.08	9.88±0.36	9.58±0.72	8.57±3.78	0.002
HIE(例)	3	2	0	5	0	-
新生儿窒息(例)	18	24	5	9	2	0.003

注:WBC,孕产妇分娩前血清白细胞浓度;CRP,孕产妇分娩前血清 C 反应蛋白浓度;WBC1,新生儿娩出当天血白细胞浓度;CRP1,新生儿娩出当天血清 CRP 浓度;Apgar1,新生儿娩出 1 min apgar 评分;Apgar 5,新生儿娩出后 5 min apgar 评分;HIE,新生儿缺血缺氧性脑病;-样本量较小,未进行统计学分析。

3 讨论

胎膜早破是妊娠期间最常见的并发症,其常见病因有以下几种:如感染因素、机械性因素、头盆不称等,其中感染因素是最常见的原因,占病因的70%左右^[3]。研究表明,宫颈及阴道穹窿部微生物可以产生蛋白水解酶,它能水解宫颈口附近胎膜的细胞外物质,使组织的张力强度降低,胶原纤维减少,膜的脆性增加,综合前列腺素的作用,致使胎膜早破发生^[4]。

胎膜早破后随破裂时间延长,原有的感染或破膜后的上行性感染可导致宫腔感染^[5]。宫内感染的诊断依据包括羊水及胎盘胎膜的细菌培养。羊水及胎盘胎膜细菌培养显示细菌生长并能判断细菌种类,但分娩前获取羊水标本除非经行腹膜腔穿刺,分娩过程中胎儿娩出后羊水快速流出,伴会阴侧切或阴道裂伤、宫颈裂伤的出血,或胎盘血窦的出血,使羊水难以避免污染。胎膜早破无法预测,羊膜腔穿刺术有创,其作为一种侵入性检查,本身也增加感染几率,故临床工作中不可能为了检测是否存在宫腔感染,而在胎膜早破或临产发生前经腹膜腔穿刺获取羊水。胎盘胎膜娩出后送检,对产妇及胎儿完全无创,是产后易于执行的项目。病理显示绒毛膜羊膜炎,是诊断宫内感染的充分条件。

绒毛膜羊膜炎发生时,母体可以将病原体垂直传播给胎儿,造成新生儿败血症发生;同时,炎症导致绒毛间质组织损伤、胎盘血管病变,胎盘血管病变后的胎盘功能受损,直接影响绒毛血管合体膜的转运,导致胎儿缺氧及营养物质缺乏,发生胎儿窘迫及分娩后的新生儿窒息。胎盘胎膜炎症时缺氧是围生期窒息最主要的原因,是HIE发病的核心原因。绒毛膜羊膜炎引起的胎儿窘迫和新生儿窒息可能导致新生儿缺血缺氧性脑病的发生^[6]。

既往观点认为分娩时窒息、产伤是引起脑瘫、精神发育迟滞、语言及视听认知障碍等神经系统后遗症的主要原因,但近年来文献报道,预防分娩时窒息、产伤后,新生儿上述并发症发病率并未明显下降,而相关循证医学研究提示与宫内已存在的感染密切相关^[7],胎膜早破孕妇使用抗菌药物可能减少了新生儿呼吸窘迫综合征,但对新生儿脑膜炎等神经系统病变并无明显改善^[8]。Baud等^[9]的研究证实胎膜早破可通过诱导神经元和神经胶质细胞的死亡而影响胎儿新生儿的脑发育,甚至导致死胎与死产。

绒毛膜羊膜炎增加了新生儿患病率,本研究表

明,当胎膜早破孕产妇合并绒毛膜羊膜炎时,尤其是重度绒毛膜羊膜炎,新生儿更易出现新生儿窒息、感染性疾病甚至败血症、缺血缺氧性脑病等疾病。胎膜早破后长时间的期待治疗,导致破膜至分娩时间越长,进而导致绒毛膜羊膜炎趋于严重。绒毛膜羊膜炎轻重程度与新生儿感染性疾病、新生儿窒息及新生儿缺血缺氧性脑病等呈正相关。

本临床研究送检134例PROM患者新生儿进行了头颅影像学检查,检出10例缺血缺氧性脑病,HIE检出率为7.5%,其中5例位于重度绒毛膜羊膜炎组,发生率为20.8%(5/24),远高于其他各组。因样本量较小,无法进行统计学分析,但对比分析仍可看出,胎膜早破有导致新生儿缺血缺氧性脑病发生率增高的趋势,尤其是胎膜早破后并发重度绒毛膜羊膜炎患者,但因随访时间较短,其远期演变尚需进一步观察。

参 考 文 献

- [1] Blanchon L, Accoceberry M, Belville C. Rupture of membranes: pathophysiology, diagnosis, consequences and management [J]. Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris), 2013, 42(2): 105-116.
- [2] Kacerovsky M, Pliskova L, Bolehovska R, et al. The microbial load with genital mycoplasmas correlates with the degree of histologic chorioamnionitis in preterm PROM [J]. Obstet Gynecol, 2011, 205(3): 213.
- [3] 李萍. 胎膜早破对母儿影响的临床分析[J]. 中国妇幼保健, 2009, 21: 2923-2924.
- [4] McGregor JA, French JI. Preterm birth:the role of infection and inflammation [J]. Medscape Women's Health, 1997, 2(8): 1-3.
- [5] Roberto R, Yoon BH, MosheM, et al. A cooperative study of the glucose,white blood cell count,interleukin-6, and Gram stain in the detection if microbial invasion in patients with preterm premature rupture of membranes [J]. Obstet Gynecol, 1993, 169: 839-851.
- [6] Yancy MK, Duff P, Clark P, et al. Peripartum infection associated with vaginal group B streptococcal colonization [J]. Obstet Gynecol, 1994, 84(3): 816-819.
- [7] Been JV, Rours IG, Kornelisse RF, et al. Histologic chorioamnionitis, fetal involvement, and antenatal steroids: effects on neonatal outcome in preterm infants [J]. Obstet Gynecol, 2009, 201: e581-e588.
- [8] Boskabadi H, Maamouri G, Mafinejad S. Neonatal complications related with prolonged rupture of membranes [J]. Macedonian Journal of Medical Sciences, 2011, 4(1): 93-98.
- [9] Baud O, Fontaine RH, Olivier P, et al. Premature rupture of membranes: pathophysiology of neurological impact [J]. Arch Pediatr, 2007, 14(Suppl 1): S49-53.

(收稿日期:2013-12-02)