

[临床研究]

延期妊娠引产失败的相关因素分析

吉 婷¹, 刘海霞², 徐晓艳¹, 楚光华¹, 郭琳琼¹

(1.西北妇女儿童医院产科, 陕西 西安 710061; 2.山东第一医科大学附属省立医院产科, 山东 济南 250021)

[摘要]目的 探讨延期妊娠引产失败的相关因素。方法 收集2017年1月至2021年1月在西北妇女儿童医院产科住院的延期妊娠产妇病历资料171例;依据引产结果将其分为引产成功组84例,引产失败组87例;按产后胎盘病检结果分为亚临床期绒毛膜羊膜炎组59例,非绒毛膜羊膜炎组112例;对各组产妇的基本指标、外周血炎症指标、胎盘病检结果进行比较,并进行统计学分析。结果 引产成功组与引产失败组产妇的年龄、人工流产次数、孕前体重、分娩前体重、孕前体质量指数(BMI)、分娩前BMI、新生儿出生体重比较差异均有统计学意义(t 值分别为-3.414、-1.220、-2.373、-2.461、-3.470、-3.764、-5.616, $P < 0.05$);引产成功组与引产失败组产妇的身高比较差异有统计学意义($Z = 2.158, P < 0.05$)。引产成功组与引产失败组的产前外周血白细胞计数(WBC)、中性粒细胞百分比(NEUT)、C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)水平比较差异均有统计学意义(t 值分别为-2.348、-2.158、-2.614、-2.176, $P < 0.05$)。亚临床期绒毛膜羊膜炎组与非绒毛膜羊膜炎组外周血WBC、NEUT、CRP和PCT水平比较差异均有统计学意义(t 值分别为2.589、2.603、2.615、2.144, $P < 0.05$)。引产成功组与引产失败组产妇产后胎盘出现亚临床期绒毛膜羊膜炎的发生率比较差异有统计学意义($\chi^2 = 75.385, P < 0.001$);引产成功组与引产失败组产妇产后发热的发生率比较差异也有统计学意义(Fisher确切概率法, $P = 0.001$)。多因素Logistic回归分析结果显示,产妇的年龄($OR = 1.203, 95\%CI: 1.019 \sim 1.419$)、身高($OR = 1.151, 95\%CI: 1.021 \sim 2.060$)、人工流产次数($OR = 2.021, 95\%CI: 1.571 \sim 4.216$)、分娩前BMI($OR = 3.403, 95\%CI: 2.581 \sim 5.348$)、WBC($OR = 1.021, 95\%CI: 1.001 \sim 1.046$),以及新生儿出生体重($OR = 1.003, 95\%CI: 1.001 \sim 1.004$)均是引产失败的危险因素($P < 0.05$)。ROC曲线分析显示,WBC、NEUT、CRP、PCT诊断亚临床期绒毛膜羊膜炎的截断值分别为 $7.85 \times 10^9/L$ 、76.00%、 $14.00 \mu g/mL$ 、 $0.04 ng/mL$ 。WBC+NEUT+CRP+PCT联合诊断亚临床期绒毛膜羊膜炎的AUC为0.683,灵敏度为85.40%,特异度为77.90%,四项指标联合诊断亚临床期绒毛膜羊膜炎有较高的AUC、灵敏度、特异度,优于单项指标的诊断。结论 产妇的年龄、身高、人工流产次数、分娩前BMI、WBC,以及新生儿出生体重均是引产失败的危险因素,亚临床期绒毛膜羊膜炎是导致引产失败高危因素之一。

[关键词]引产失败;孕妇基本指标;外周血炎症指标;亚临床期绒毛膜羊膜炎

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2024.02.011

[中图分类号]R173 **[文献标识码]**A **[文章编号]**1673-5293(2024)02-0074-07

Analysis of factors associated with failure to induce labor in delayed pregnancy

JI Ting¹, LIU Haixia², XU Xiaoyan¹, CHU Guanghua¹, GUO Linqiong¹

(1.Department of Obstetrics, Northwest Women's and Children's Hospital, Shaanxi Xi'an 710061, China;

2.Department of Gynecology and Obstetrics, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong

First Medical University, Shandong Jinan 250021, China)

[Abstract] **Objective** To explore the factors associated with the induced labor failure in delayed pregnancy. **Methods** From January 2017 to January 2021, medical records of 171 postponed pregnant women who hospitalized in the Department of Obstetrics of Northwest Women's and Children's Hospital were collected. According to the results of induction of labor, they were divided into 84 cases in the group of successful induced abortion and 87 cases in the group of failed induced abortion. According to the pathological examination results of postpartum placenta, they were divided into 59 cases in subclinical chorioamnionitis group and 112 cases in non-chorioamnionitis group. The basic indicators, peripheral blood inflammatory indicators, placental pathological examination results of each group were compared, and statistical analysis was carried out. **Results** There were statistically significant differences in age, number of previous induced abortions, pre-pregnancy weight, pre-delivery weight, pre-pregnancy body mass index (BMI), pre-delivery BMI and neonatal birth weight between the successful and failed labor induction groups ($t = -3.414, -1.220, -2.373,$

[收稿日期]2023-04-17**[基金项目]**陕西省重点研发计划项目(2021SF-208)**[作者简介]**吉 婷(1985—),女,主治医师,硕士,主要从事双胎管理及早产防治的研究。**[通讯作者]**郭琳琼,副主任医师。

-2.461,-3.470,-3.764 and -5.616, respectively, $P<0.05$). There was a significant difference in the height between the successful and failed induced labor groups ($Z=2.158, P<0.05$). There were statistically significant differences in prenatal peripheral blood white blood cell (WBC), neutrophil percentage (NEUT), C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) levels between the successful and failed labor induction groups ($t=-2.348, -2.158, -2.614$ and -2.176 , respectively, $P<0.05$). There were statistically significant differences in the levels of WBC, NEUT, CRP and PCT in peripheral blood between subclinical chorioamnionitis group and the non-chorioamnionitis group ($t=2.589, 2.603, 2.615$ and 2.144 , respectively, $P<0.05$). There was statistically significant difference in the incidence of subclinical chorioamnionitis in postpartum placenta between the successful and failed labor induction groups ($\chi^2=75.385, P<0.001$). There was also a statistically significant difference in the incidence of postpartum fever between the successful and failed labor induction groups (Fisher's exact test, $P=0.001$). Multivariate Logistic regression analysis showed that maternal age ($OR=1.203, 95\%CI:1.019-1.419$), height ($OR=1.151, 95\%CI:1.021-2.060$), number of induced abortions ($OR=2.021, 95\%CI:1.571-4.216$), pre-delivery BMI ($OR=3.403, 95\%CI:2.581-5.348$), WBC ($OR=1.021, 95\%CI:1.001-1.046$), and newborn birth weight ($OR=1.003, 95\%CI:1.001-1.004$) were all risk factors for induced labor failure ($P<0.05$). The ROC curve analysis showed that the cut-off values of WBC, NEUT, CRP and PCT in the diagnosis of subclinical chorioamnionitis were $7.85\times10^9/L, 76.00\%, 14.00\mu g/mL$ and $0.04ng/mL$, respectively. The AUC of WBC+NEUT+CRP+PCT in the joint diagnosis of subclinical chorioamnitis was 0.683, and the sensitivity was 85.40%, and the specificity was 77.90%. The combination of the four indexes in the diagnosis of subclinical chorioamnitis had higher AUC, sensitivity and specificity, which was superior to the diagnosis of single indexes. **Conclusion** Maternal age, height, number of induced abortions, pre-delivery BMI, WBC and neonatal birth weight are all risk factors for induced labor failure. Subclinical chorioamnionitis is one of the high-risk factors for induced labor failure.

[Key words] induced labor failure; maternal baseline indicators; peripheral blood inflammatory markers; subclinical chorioamnitis

延期妊娠是指满 41 周至不满 42 周之间的妊娠。延期妊娠属于高危妊娠,发病原因不明,可能与遗传、激素水平等有关,因其高危因素较多,临床上采取积极的引产措施作为预防手段^[1]。引产是指在孕妇自然临产发动前通过药物、机械刺激等手段诱发子宫收缩以完成分娩的技术,通常在评估继续妊娠风险大于分娩时使用引产,其在产科的使用频率越来越高^[2]。近年来,引产率逐渐升高,约 25% 的孕妇需引产结束妊娠状态^[3]。而临床上发现,引产失败的比例逐渐增多,具体原因不明。本研究收集了在西北妇女儿童医院住院分娩的 171 例产妇的基本资料、外周血炎性指标、胎盘病检结果进行回顾性分析,旨在探讨延期妊娠引产失败的相关因素,为有效降低引产失败率、改善母婴结局提供依据。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

收集 2017 年 1 月至 2021 年 1 月在西北妇女儿童医院产科住院的延期妊娠患者病历资料 171 例;将引产时间 ≥ 3 天未临产,最终以剖宫产分娩终止妊娠者定为引产失败组 87 例,将引产时间 < 3 天,最终以阴道分娩终止妊娠者定为引产成功组 84 例;胎盘

病检结果提示为亚临床期绒毛膜羊膜炎组 59 例,胎盘病检结果为非绒毛膜羊膜炎组 112 例。患者入院后完善产科 B 超、产科检查,评估胎儿先露位置、头盆关系、宫颈 Bishop 评分,行电子胎心监护评估胎儿宫内情况。入组患者宫颈 Bishop 评分 < 6 分。

纳入标准:年龄 < 35 岁、初产妇、单胎头位、月经规律、从妊娠初期到妊娠终止均在西北妇女儿童医院规律产检、孕检资料完整、各阶段 B 超评估的胎儿大小与实际停经时间基本一致。排除标准:年龄 ≥ 35 岁、经产妇、患阴道炎、多胎妊娠、瘢痕子宫、妊娠期合并症、对引产药物过敏、有阴道试产禁忌证、胎膜早破、胎儿发育异常、孕妇合并严重脏器功能不全。告知孕妇及其家属引产的目的与风险,并签署引产知情同意书。

本研究经西北妇女儿童医院医学伦理委员会审核批准(编号:2022-049)。

1.2 方法

1.2.1 引产指征

孕周为 41~42 周,排除禁忌症,符合纳入标准的患者。

1.2.2 引产流程

放置 COOK 球囊机械扩张宫颈,12h 后取出球

囊,进行宫颈 Bishop 评分,若 Bishop 评分 ≥ 6 分,行缩宫素引产,未临产者,于引产第 3 天行人工破膜+缩宫素引产,仍未临产者,行剖宫产终止妊娠;若 Bishop 评分 < 6 分,米索前列醇阴道给药,间隔 6h 可再次给药,24h 用量不超过 2 次,第 3 天阴道放置地诺前列酮,第 3 天未临产,行剖宫产终止妊娠。对于临产患者由产房医师及助产士持续监测产妇及胎儿情况至顺利分娩。

1.2.3 血液指标的检测

产前抽取晨起空腹外周静脉血 2mL,利用全自动血液细胞分析仪(迈瑞 CAL-7000)分析血清中白细胞计数(blood white blood cell count,WBC)、中性粒细胞百分比(neutrophil percentage,NEUT)、C 反应蛋白(C-reactive protein,CRP);产前另抽取晨起空腹外周静脉血 3mL,利用时间分辨荧光免疫分析仪(B.R.A.H.M.S KRYPTOR Compact Plus)降钙素原定量检测试剂盒检测血样中降钙素原(procalcitonin,PCT)水平。

1.2.4 亚临床期绒毛膜羊膜炎的诊断

常规以 10%福尔马林固定胎盘、包埋、切片、染色。亚临床期绒毛膜羊膜炎病理诊断标准为:绒毛模板和胎膜处白细胞呈弥散性聚集,中性粒细胞为 5~10 个/高倍视野,白细胞浸润呈极性分布^[4]。

1.3 观察指标

观察产妇的年龄、身高、人工流产次数、孕前及

产前体重和体质量指数(body mass index,BMI)、产前外周血 WBC、NEUT、CRP、PCT、产后胎盘病检结果、产后发热情况,以及新生儿体重等指标。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 25.0 统计学软件对数据进行分析,计数资料以例数(百分率)[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验,发生概率为 0 时,采用 Fisher 确切概率法;正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,非正态分布计量数据以中位数(四分位数间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,采用秩和检验;采用多因素 Logistic 回归模型对观察指标进行分析;采用受试者工作特征(receiver operator characteristic,ROC)曲线分析实验室指标诊断亚临床期绒毛膜羊膜炎的曲线下面积(area under the curve,AUC)、诊断截断值、灵敏度和特异度;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 引产成功组与引产失败组基本指标的对比

引产失败组产妇的年龄、人工流产次数、孕前体重、分娩前体重、孕前 BMI、分娩前 BMI、新生儿出生体重均大于引产成功组,经比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);引产失败组产妇身高低于引产成功组,经比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 引产成功组与引产失败组产妇和新生儿基本指标的比较 [$\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75})$]

Table 1 Comparison of basic maternal and neonatal indexes between the successful and failed labor induction groups [$\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75})$]

指标	引产成功组(n=84)	引产失败组(n=87)	t/Z	P
产妇				
年龄(岁)	27.31 $\pm$ 3.24	29.31 $\pm$ 2.54	-3.414	0.001
身高(m)	1.63(1.60,1.66)	1.60(1.59,1.63)	2.158	0.031
人工流产次数(次)	1.30 $\pm$ 0.27	1.55 $\pm$ 0.31	-1.220	0.025
孕前体重(kg)	52.71 $\pm$ 7.65	59.03 $\pm$ 8.73	-2.373	0.018
分娩前体重(kg)	70.02 $\pm$ 8.20	74.33 $\pm$ 8.36	-2.461	0.015
孕前 BMI(kg/m ²)	20.61 $\pm$ 3.30	23.23 $\pm$ 3.15	-3.470	0.001
分娩前 BMI(kg/m ²)	26.38 $\pm$ 2.99	28.11 $\pm$ 3.04	-3.764	0.001
新生儿				
出生体重(g)	3 358.21 $\pm$ 274.32	3 665.98 $\pm$ 325.12	-5.616	0.001

2.2 引产成功组与引产失败组产妇产前外周血炎性相关指标的对比

引产成功组产妇的产前外周血 WBC、NEUT、CRP 和 PCT 水平均低于引产失败组,经比较差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 引产成功组与引产失败组产妇产前外周血炎性相关指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of related indexes of prenatal peripheral blood inflammation between the successful and failed labor induction groups ($\bar{x} \pm s$)				
指标	引产成功组 (n=84)	引产失败组 (n=87)	<i>t</i>	<i>P</i>
WBC($10^9/L$)	8.09±1.68	10.76±1.94	-2.348	0.023
NEUT(%)	73.66±5.31	79.94±5.89	-2.158	0.031
CRP($\mu g/mL$)	5.55±2.46	8.62±1.52	-2.614	0.018
PCT(ng/mL)	0.05±0.01	0.09±0.02	-2.176	0.042

2.3 亚临床期绒毛膜羊膜炎组与非绒毛膜羊膜炎组产妇外周血炎性相关指标的对比

亚临床期绒毛膜羊膜炎组产妇的 WBC、NEUT、CRP 和 PCT 水平均高于非绒毛膜羊膜炎组,经比较差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 亚临床期绒毛膜羊膜炎组与非绒毛膜羊膜炎组产妇产前外周血炎性相关指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of relevant indexes of peripheral blood inflammation in the subclinical stage chorioamnionitis group and non-chorioamnionitis group ($\bar{x} \pm s$)				
指标	亚临床期绒毛膜 羊膜炎组 (n=59)	非绒毛膜 羊膜炎组 (n=112)	<i>t</i>	<i>P</i>
WBC($10^9/L$)	12.76±2.03	8.09±1.68	2.589	0.014
NEUT(%)	81.54±6.37	73.66±5.31	2.603	0.011
CRP($\mu g/mL$)	9.87±2.21	5.55±2.46	2.615	0.010
PCT(ng/mL)	0.11±0.03	0.05±0.01	2.144	0.031

2.4 引产成功组与引产失败组产妇产后胎盘病检的对比

引产成功组产妇产后的胎盘出现亚临床期绒毛膜羊膜炎的发生率低于引产失败组,经比较差异有

统计学意义($P<0.001$),见表 4。

表 4 引产成功组与引产失败组产妇产后胎盘病检亚临床期绒毛膜羊膜炎发生率的比较 [n(%)]

Table 4 Comparison of the incidence of chorioamnionitis in the subclinical stage of postpartum placentopathy detection in women in the successful and failed labor induction groups [n(%)]			
组别	例数 (n)	非绒毛膜 羊膜炎	亚临床期绒毛膜 羊膜炎
引产成功组	84	82(97.62)	2(2.38)
引产失败组	87	30(34.48)	57(65.52)
χ^2			75.385
<i>P</i>			0.000

2.5 引产成功组与引产失败组产妇产后发热的对比

引产成功组中未见发热病例;而引产失败组中有 21 例出现产后发热,产后发热发生率占 24.1%,经比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 5。

表 5 引产成功组与引产失败组产妇产后发热发生率的比较 [n(%)]

Table 5 Comparison of the incidence of postpartum fever between the successful and failed labor induction groups [n(%)]			
组别	例数(n)	发热	未发热
引产成功组	84	0	84(100.00)
引产失败组	87	21(24.14)	66(75.86)
<i>P</i>		0.001*	

注:* Fisher 确切概率法。

2.6 影响引产失败各相关指标的多因素 Logistic 回归分析

将引产成功组与引产失败组中差异有统计学意义的相关指标作为自变量,以是否导致引产失败作为因变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,产妇的年龄、身高、人工流产次数、分娩前 BMI、WBC,以及新生儿出生体重均是引产失败的危险因素($P<0.05$),见表 6。

表 6 影响引产失败各相关指标的多因素 Logistic 回归分析

Table 6 Multivariate Logistic regression analysis of related indexes affecting induced labor failure						
变量	β	标准误	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
年龄(岁)	0.185	0.085	4.766	0.029	1.203	1.019~1.419
身高(m)	-30.096	39.849	0.570	0.040	1.151	1.021~2.060
人工流产次数(次)	0.704	0.375	3.517	0.046	2.021	1.571~4.216

(转下表)

(续上表)

变量	β	标准误	Wald χ^2	P	OR	95%CI
孕前体重(kg)	-0.098	0.835	0.014	0.907	0.907	0.177~4.654
分娩前体重(kg)	0.325	0.912	0.127	0.722	1.384	0.232~8.275
孕前 BMI(kg/m ²)	0.256	2.192	0.014	0.907	1.291	0.018~9.476
分娩前 BMI(kg/m ²)	-0.715	2.395	0.089	0.032	3.403	2.581~5.348
WBC(10 ⁹ /L)	-0.175	0.112	2.429	0.011	1.021	1.001~1.046
NEUT(%)	-0.005	0.036	0.016	0.901	0.995	0.927~1.069
CRP(μ g/mL)	-0.018	0.099	0.033	0.855	0.982	0.810~1.191
PCT(ng/mL)	-1.940	6.014	0.104	0.747	0.144	0.000~1.889
新生儿出生体重(g)	0.003	0.001	14.922	0.001	1.003	1.001~1.004

2.7 相关实验室指标诊断亚临床期绒毛膜羊膜炎的 ROC 曲线分析

经 ROC 曲线分析结果显示:约登指数最高对应的是各相关指标诊断亚临床期绒毛膜羊膜炎的截断值、特异度、灵敏度。实验室指标 WBC、NEUT、CRP、PCT 单项诊断亚临床期绒毛膜羊膜炎,其 AUC 分别为 0.602、0.536、0.611、0.551,截断值分别为 $7.85\times 10^9/L$ 、76.00%、14.00 μ g/mL、0.04ng/mL,灵敏度分别为 85.70%、42.90%、2.40%、86.90%,特异度分别为 41.40%、69.80%、97.00%、21.80%;WBC+NEUT+CRP+PCT 联合诊断亚临床期绒毛膜羊膜炎的 AUC 为 0.683,灵敏度为 85.40%,特异度为 77.90%,四项指标联合诊断亚临床期绒毛膜羊膜炎有较高的 AUC、灵敏度、特异度,优于单项指

标的诊断,见图 1、表 7。

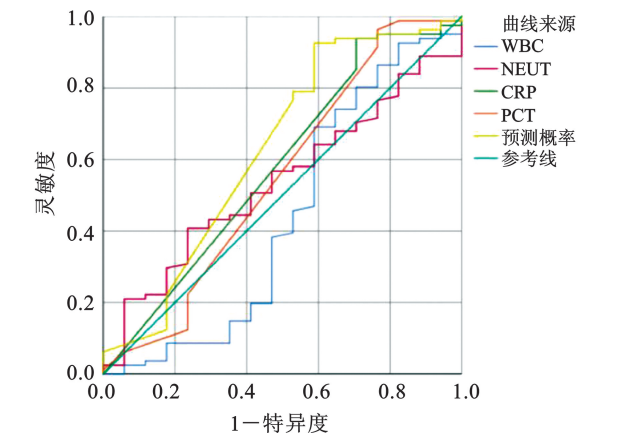


图 1 相关实验室指标诊断亚临床期绒毛膜羊膜炎的 ROC 曲线分析
Fig.1 ROC curve analysis of relevant laboratory indicators in the diagnosis of subclinical chorioamnionitis

表 7 相关实验室指标诊断亚临床期绒毛膜羊膜炎的效能

项目	约登指数	截断值	AUC	标准误	P	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)
WBC(10 ⁹ /L)	0.532	7.85	0.602	0.049	0.021	0.458~0.617	85.70	41.40
NEUT(%)	0.415	76.00	0.536	0.500	0.031	0.399~0.674	42.90	69.80
CRP(μ g/mL)	0.512	14.00	0.611	0.052	0.040	0.520~0.742	2.40	97.00
PCT(ng/mL)	0.567	0.04	0.551	0.067	0.045	0.380~0.722	86.90	21.80
WBC+NEUT+CRP+PCT	0.679		0.683	0.085	0.032	0.463~0.794	85.40	77.90

3 讨论

引产是产科常见的催产措施,科学合理地催产可减少母婴并发症,改善妊娠结局。临床上发现,延期妊娠的引产失败率较高,引产失败的主要原因有孕妇宫颈不成熟、羊水过少及胎儿体重偏大等^[6]。但引产失败是否与产妇基本指标及体内炎症有关尚未

明确。本研究收集了 171 例延期妊娠产妇的基本指标、产前外周血炎症指标及产后胎盘病检结果进行回顾性分析,探讨延期妊娠孕妇引产失败的相关因素。

3.1 产妇基本指标与引产失败的关系

有研究显示,随着育龄女性年龄的增长,骨盆韧带功能退化,子宫肌层血管进行性损伤,胶原纤维替

代平滑肌纤维,软产道弹性下降,导致对缩宫素不敏感^[6]。还有研究显示,母亲孕前身高是出生结局的重要影响因素,孕妇身高较矮可能表明在儿童时期的健康状况相对较差,伴随子宫体积较小、骨盆较狭窄^[7],易导致相对头盆不称,增加阴道分娩难度及催产时间。本研究显示,引产失败组产妇年龄大于引产成功组,而身高低于引产成功组,与上述研究结果一致。本研究显示,引产失败组产妇人工流产次数高于引产成功组,但目前与引产失败的关联机制尚不明确,推测女性行人工流产手术后,子宫内膜在恢复过程中可能伴随炎症发生,宫腔炎症导致对缩宫素敏感性下降,使催产时间延长。

孕前肥胖和超重不仅会影响体内脂质代谢,还会影响最终分娩方式。在阴道分娩过程中,子宫收缩力发挥重要作用,腹壁肌、膈肌的收缩力也起到一定的作用。肥胖的孕妇,尤其对于腹型肥胖者,在临产时腹壁肌和膈肌增多的脂肪阻碍了腹压的增加,使产程进展缓慢;另外,盆腔过多的脂肪使软产道狭窄,胎儿在下降过程中产道阻力增加,导致催产难度增大,催产时间长。有研究显示,孕前低体重的产妇分娩巨大儿的风险下降,而孕前肥胖和超重的产妇分娩巨大儿的风险逐渐增高,其中孕前肥胖的产妇分娩巨大儿的风险是孕前正常体重产妇的 2.42 倍^[8]。这与本研究引产失败组产妇的孕前、分娩体重和 BMI,以及新生儿出生体重均大于引产成功组相符合。利用上述指标建立多因素 Logistic 回归模型发现,产妇的年龄、身高、人工流产次数、分娩前 BMI、WBC、新生儿出生体重均是引产失败的危险因素。

3.2 亚临床期绒毛膜羊膜炎因素与引产失败的关系

根据发病的演变过程,绒毛膜羊膜炎分为临床期绒毛膜羊膜炎和亚临床期绒毛膜羊膜炎两种类型^[4]。临床期绒毛膜羊膜炎有明显的临床症状,依靠临床症状即可诊断。亚临床期绒毛膜羊膜炎的诊断依赖于产后胎盘病理学检查结果^[9];其发生率是临床期绒毛膜羊膜炎的 2~3 倍^[10],因其缺乏典型临床表现和感染征象,使产前确诊难度增大。羊膜腔穿刺术能更准确地诊断亚临床期绒毛膜羊膜炎,但该检查为有创性操作,感染风险高,患者接受度低,获得结果时间较长,可能延误治疗时机。由于亚临床期绒毛膜羊膜炎在产前确诊难度大,其临床症

状隐匿,长期宫内炎症可导致胎儿宫内感染、败血症、脑瘫等新生儿期问题,还可导致孕妇产褥期感染、败血症、延长住院时间等风险^[11]。亚临床期绒毛膜羊膜炎患者若早期未得到诊断及治疗,一旦进展为临床期绒毛膜羊膜炎,将增加母婴不良结局的风险。绒毛膜羊膜炎可降低子宫肌层对缩宫素的敏感性,延长宫颈扩张时间,增加了剖宫产率^[12]。本研究显示,在 87 例引产失败病例中,产后胎盘病检结果提示有 57 例绒毛膜羊膜炎患者,其产前均无明显临床症状;引产成功组产妇产后胎盘病检结果为亚临床期绒毛膜羊膜炎的发生率(2.38%)明显低于引产失败组(65.52%),提示引产前存在亚临床期绒毛膜羊膜炎可能是引产失败的原因之一。

3.3 预测亚临床期绒毛膜羊膜炎的诊断指标

亚临床期绒毛膜羊膜炎临床症状隐匿,长期宫内炎症可导致母婴不良结局,因此寻找有效标记物进行产前诊断尤为重要。WBC 和 NEUT 是判断机体感染的常用实验室检测指标,但特异性较差。有研究显示,WBC 和 NEUT 在亚临床期绒毛膜羊膜炎诊断中的诊断截断值分别为 $9.63 \times 10^9/L$ 和 0.739^[13]。另有研究显示,WBC 诊断界值为 $10.21 \times 10^9/L$,NEUT 诊断界值为 0.79^[14]。本研究显示,WBC 诊断截断值为 $7.85 \times 10^9/L$,NEUT 为 76.00%,均低于上述研究结果,其可能与本研究所选病例排除了胎膜早破有关。因孕期 WBC 和 NEUT 指标较非孕状态升高,甚至孕期 WBC 可升高到 $15 \times 10^9/L$,并且以 NEUT 居多^[14]。因此,孕期需同时结合 CRP、PCT 共同判断患者体内存在炎症的可能。人体发生炎症时,CRP 在体液中迅速产生,其浓度与炎症程度呈正相关性。本研究显示,CRP 诊断亚临床期绒毛膜羊膜炎的截断值为 $14.00 \mu g/mL$,灵敏度为 2.40%,特异度为 97.00%,其特异度高但灵敏度差。Trochez-Martinez 等^[15]研究表明,只参考 CRP 预测亚临床期绒毛膜羊膜炎不可靠,建议联合多项指标进行预测,以提高准确性。PCT 是在细菌侵入机体后产生的,血清中 PCT 的变化与病原体感染类型有关,细菌感染时其升高明显,病毒感染时血清 PCT 水平呈现降低趋势^[16];机体感染严重或感染时间越长,PCT 水平越高。目前 PCT 已广泛应用于预测和诊断炎症的感染状况,并用于指导抗生素的使用。Ronzino-Dubost 等^[17]研究表明,PCT 诊断亚临床期

绒毛膜羊膜炎的临界值为 0.05ng/mL,灵敏度为 53.9%、特异度为 78.9%;而 Popowski 等^[18]研究表明,没有发现明确的诊断亚临床期绒毛膜羊膜炎的界值,其认为 PCT 预测诊断亚临床期绒毛膜羊膜炎的价值不高。本研究显示,PCT 诊断亚临床期绒毛膜羊膜炎的截断值为 0.04ng/mL,灵敏度为 86.90%,特异度 21.80%,这与上述文献报道数据不符,可能与排除胎膜早破、早产等因素有关。根据 ROC 曲线分析显示,WBC、NEUT、CRP、PCT 指标联合诊断亚临床期绒毛膜羊膜炎优于单项指标诊断。因此,上述指标的产前动态监测,对于早期预测亚临床期绒毛膜羊膜炎具有重要的临床价值。

综上所述,产妇的年龄、身高、人工流产次数、分娩前 BMI、WBC,以及新生儿出生体重均是引产失败的危险因素($P < 0.05$);通过产前外周血炎症指标、产后胎盘病检结果及产后引产失败组高发热率显示,产妇产前存在亚临床期绒毛膜羊膜炎的可能,其也可能是引产失败的原因之一。本研究不足之处在于亚临床期绒毛膜羊膜炎于产前确诊难度大,未得出明确因果联系。但对于反复引产未临产者,需警惕上述指标的异常状况,积极采取有效措施,缩短引产时间,降低母儿不良结局的发生率。

[参考文献]

[1]丁会会,李娜.COOK 宫颈扩张球囊与米索前列醇在延期妊娠引产中的作用分析[J].右江医学,2022,50(8):604-608.

[2]汝萍,刘铭.缩宫素在催引产中的规范化应用[J].中国实用妇科与产科杂志,2021,37(09):907-911.

[3]童玲玲,崔文华,刘雪芹,等.Cook 球囊引产与米索前列醇片引产临床疗效比较[J].中国煤炭工业医学杂志,2022,25(06):643-649.

[4]Crum C P.妇产科诊断病理学(精)[M].北京:北京大学医学出版社,2007:1086-1087.

[5]余怡红,钟娟,吴南燕.催产素引产失败及分娩结局的影响因素分析[J].医学信息,2022,35(21):50-53.

[6]Moore S M,Zhang H,Maeda N,et al.Cardiovascular risk factors cause premature rarefaction of the collateral circulation and greater ischemic tissue injury[J].Angiogenesis,2015,18(3):265-281.

[7]武丽,舒艳铃,吴明洋,等.母亲身高与不良出生结局关联性分析[J].中国公共卫生,2020,36(09):1318-1322.

[8]熊超.孕期体重对出生结局及婴幼儿体格发育影响的队列研究[D].武汉:华中科技大学,2017.

[9]段雅萍,蔺莉.亚临床绒毛膜羊膜炎患者母血 IL-6、脐血 IL-6 水平的预测价值[J].武警后勤学院学报(医学版),2021,30(06):123-125,129.

[10]Kim C J,Romero R,Chaemsaitong P,et al.Acute chorioamnionitis and funisitis: definition, pathologic features, and clinical significance[J].Am J Obstet Gynecol,2015,213(4 Suppl):S29-S52.

[11]Yoon B H,Romero R,Park J S,et al.Fetal exposure to intra- amniotic inflammation and the development of cerebral palsy at the age of three[J].Am J Obstet Gynecol,2000,182(3):675-681.

[12]梁辉标,叶知昀,高洁,等.胎膜早破与急性绒毛膜羊膜炎的关系及绒毛膜羊膜炎致病菌群研究[J].中华医院感染学杂志,2017,27(14):3281-3284.

[13]Valappil S A,Varkey M,Areeckal B,et al.Serum ferritin as a marker for preterm premature rupture of membranes -a study from a tertiary Center in Central Kerala[J].J Clin Diagn Res,2015,9(7):BC09-12.

[14]王岩.感染性指标在未足月胎膜早破合并组织学绒毛膜羊膜炎中诊断价值分析[D].邯郸:河北工程大学,2022.

[15]Trochez-Martinez R D,Smith P,Lamint R F.Use of C-reactive protein as a predictor of chorioamnionitis in preterm prelabour rupture of membranes: a systematic review [J].BJOG,2007,114(7):796-801.

[16]Areia A L,Areia M,Mota-Pinto A.Procalcitonin in preterm rupture of membranes: a systematic review and meta-analysis[J].Arch Gynecol Obstet,2021,303(4):917-924.

[17]Ronzino-Dubost V,Sananès N,Lavaux T,et al.Evaluation of the interest of procalcitonin in the diagnosis of chorioamnionitis in preterm premature rupture of membranes.An observational and prospective study[J].J Gynecol Obstet Biol Reprod(Paris),2016,45(7):745-753.

[18]Popowski T,Goffinet F,Batteux F,et al.Prediction of maternofetal infection in preterm premature rupture of membranes:serum maternal markers[J].Gynecol Obstet Fertil,2011,39(5):302-308.

[专业责任编辑:王 丽]

[中文编辑:王 懿;英文编辑:张博星]