

[临床研究]

基于阴道微环境变化构建妊娠期女性足月与未足月胎膜早破的风险列线图模型

赵艳霞,路林林,邹路遥

(泰安市妇幼保健院产科,山东 泰安 271000)

[摘要]目的 分析影响妊娠期女性足月与未足月胎膜早破的因素,并建立基于阴道微环境变化的列线图模型。方法 回顾性选取2022年4月至2024年5月在我院进行产前检查的182例妊娠期女性,根据孕妇是否发生胎膜早破分为胎膜早破组($n=60$)与健康孕妇组($n=122$)。收集孕产妇临床资料并检测阴道微环境指标。通过多因素Logistic回归分析妊娠期女性胎膜早破的影响因素,进一步建立妊娠期女性胎膜早破列线图模型,绘制受试者工作特征(ROC)曲线、校准曲线及临床决策曲线(DCA)验证并分析其临床实用性。结果 与健康孕妇组相比,胎膜早破组孕产妇多次宫腔操作史及妊娠期糖尿病的占比更高(χ^2 值分别为4.000、7.139,均 $P<0.05$),肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、中性粒细胞计数(NEU)水平均明显升高(t 值分别为14.459、4.981,均 $P<0.05$);与健康孕妇组对比,胎膜早破组孕妇阴道pH值水平更高(t 值为9.147, $P<0.05$),大肠埃希菌、粪肠球菌、肺炎克雷伯菌、加德纳菌、铜绿假单胞菌及唾液酸酶阳性占比均明显升高(χ^2 值范围在21.174~59.234之间, $P<0.05$),乳酸杆菌占比降低(χ^2 值为95.210, $P<0.05$);多因素Logistic分析结果显示,妊娠期糖尿病($OR=4.145, 95\%CI:1.470\sim11.693$)、多次宫腔操作史($OR=2.184, 95\%CI:1.458\sim3.271$)、TNF- α ($OR=2.555, 95\%CI:1.381\sim4.726$)、NEU($OR=3.130, 95\%CI:1.361\sim7.199$)、阴道微环境($OR=2.373, 95\%CI:1.267\sim4.442$)均为妊娠期女性胎膜早破的独立影响因素(均 $P<0.05$);基于筛选出的独立影响因素建立预测妊娠期女性胎膜早破的列线图模型,ROC曲线显示AUC为0.828($95\%CI:0.746\sim0.869$);经拟合优度检验得 $\chi^2=6.271(P>0.05)$;DCA曲线表示列线图模型具有较高的临床实用性。结论 妊娠糖尿病、多次宫腔操作史、TNF- α 、NEU、阴道微环境均为妊娠期女性发生胎膜早破的影响因素,基于影响因素建立列线图预测模型具有较高的校准度及预测价值。

[关键词]阴道微环境;妊娠期;胎膜早破;风险列线图模型

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2025.11.010

[中图分类号]R173

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2025)11-0067-07

Construction of a risk nomogram model for full-term and preterm premature rupture of membranes in pregnant women based on changes in vaginal microenvironment

ZHAO Yanxia, LU Linlin, ZOU Luyao

(Department of Obstetrics, Tai'an Municipal Maternal and Child Health Hospital, Shandong Tai'an 271000, China)

[Abstract] **Objective** To analyze factors affecting full-term and preterm premature rupture of membranes (PROM) in pregnant women, and construct a nomogram model based on changes in vaginal microenvironment. **Methods** 182 pregnant women who received prenatal examination in our hospital from April 2022 to May 2024 were retrospectively selected. According to whether the pregnant woman experienced PROM, they were divided into PROM group ($n=60$) and non-PROM group ($n=122$). The clinical data of the pregnant and parturient women were collected, and their vaginal microenvironment indexes were tested. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze influencing factors of POM in pregnant women. And then a nomogram model was established, receiver operating characteristic (ROC) curve, calibration curve and decision curve (DCA) were drawn to verify and analyze their clinical practicality. **Results** Compared with the non-PROM group, the proportions of the pregnant women with frequent uterine cavity operation histories and gestational diabetes mellitus (GDM) in the PROM group were higher ($\chi^2=4.000$ and 7.139 respectively, both $P<0.05$), and the levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), neutrophil count (NEU) were significantly higher ($t=14.459$ and 4.981 respectively, both $P<0.05$). Furthermore, the pH value in the vagina of the pregnant women in the PROM group was higher than that in the non-PROM group ($t=9.147, P<0.05$), and the positive rates of *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Gardnerella*, *Pseudomonas aeruginosa* and sialidase in the vagina of the pregnant women in the PROM group were significantly higher than those in the non-PROM group ($\chi^2=21.174\sim59.234$, all $P<0.05$), while the positive rate of lactobacilli in the vagina was lower ($\chi^2=95.210, P<0.05$). Multivariate Logistic analysis showed

[收稿日期]2024-07-22

[基金项目]山东省优秀中青年科学家科研奖励基金(BS2022SW0239)

[作者简介]赵艳霞(1979—),副主任医师,主要从事产科学相关研究。

that GDM ($OR = 4.145, 95\%CI: 1.470-11.693$), frequent uterine cavity operations ($OR = 2.184, 95\%CI: 1.458-3.271$), $TNF-\alpha$ ($OR = 2.555, 95\%CI: 1.381-4.726$), NEU ($OR = 3.130, 95\%CI: 1.361-7.199$) and vaginal microenvironment ($OR = 2.373, 95\%CI: 1.267-4.442$) were independent influencing factors for PROM in pregnancy (all $P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of the ROC curve for the risk predictive nomogram model of PROM constructed on independent influencing factors for PROM in pregnancy was 0.828 ($95\%CI: 0.746-0.869$), suggesting that the nomogram model had good discrimination. The goodness of fit test shown that the chi squared value was 6.271 and the P value > 0.05 , demonstrating that the calibration curve tended towards an ideal curve with high accuracy, and the DCA curve analysis revealed that the nomogram model had high clinical practicality.

Conclusion GDM, frequent uterine cavity operations, $TNF-\alpha$, NEU, and vaginal microenvironment are the influencing factors of PROM in pregnant women. The nomogram prediction model based on the influencing factors has high calibration and good predictive value.

[Key words] vaginal microenvironment; pregnancy; premature rupture of membranes; risk nomogram model

胎膜早破是指在临产前胎膜自然破裂,根据孕周可分为足月胎膜早破(妊娠 ≥ 37 周)和未足月胎膜早破(妊娠 < 37 周),这种情况可能增加宫内感染、胎儿窘迫、早产等风险,甚至引起新生儿死亡^[1]。据统计,在所有引发早产的原因中胎膜早破可占35%以上,并可能增加低Apgar评分、胎儿感染、胎儿支气管肺发育不良等不良妊娠结局的发生风险,严重威胁母婴健康^[2-3]。目前关于胎膜早破尚无有效治疗方法,一旦发生则应尽早考虑终止妊娠或进行剖宫产。探究引起胎膜早破发生的相关因素,早预防并早干预,对减少胎膜早破发生率、改善母婴结局具有重要意义。女性生殖道具有独特的微生物群,宿主与阴道微生物群在阴道微环境中相互共存,阴道微生物群的改变可造成阴道正常微环境被破坏,致使病菌大量繁殖,可能引发生殖道感染,增加早产发生率^[4-5]。然而,目前关于阴道微环境与胎膜早破的相关研究较少,需进一步探讨阴道微环境变化对妊娠期女性胎膜早破的影响。因此,本研究旨在分析影响妊娠期女性胎膜早破的因素,并建立基于阴道微环境变化的列线图模型。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性选取2022年4月至2024年5月于我院进行产前检查的182例妊娠期女性,根据孕妇是否发生胎膜早破分为胎膜早破组($n=60$,其中足月胎膜早破22例,未足月胎膜早破38例)与健康孕妇组($n=122$)。研究对象的纳入标准如下:①均为单胎妊娠,胎位正常,均头位;②孕周 $24 \sim 41^{+6}$ 周;③纳入研究的孕产妇具有完整的临床资料;排除标准如下:①合并感染性疾病;②合并先兆子痫、营养不良、胎

儿发育异常等情况;③参与研究前2周内服用过抗生素、免疫抑制剂等药物。

本研究经我院伦理委员会审批通过(伦理审批号:LW20220303),所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 一般资料的收集

收集孕产妇的年龄、孕前体质质量指数(body mass index, BMI)、血小板计数(platelet count, PLT)、白蛋白(albumin, ALB)、总蛋白(total protein, TP)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , $TNF-\alpha$)、中性粒细胞计数(neutrophile, NEU)、吸烟史(是或否)、前置胎盘(是或否)、羊水异常(是或否)、宫内感染(是或否)、多次宫腔操作史(是或否)等临床资料。抽取胎膜早破孕产妇入院后24h内和非胎膜早破健康孕妇孕检时清晨空腹静脉血,检测血清学指标。

1.3 阴道微环境指标检测

于胎膜早破孕产妇入院后24h内和非胎膜早破健康孕妇孕检时检测阴道微环境指标,清洁孕产妇外阴,使用扩阴器将阴道充分暴露,取无菌棉拭子采集阴道分泌物(阴道壁上1/3处旋转一周)置于避光环境中,观察阴道分泌物pH值(直接接触pH试纸进行比对)、唾液酸酶阳性情况[使用唾液酸酶检测试剂盒(北京百奥莱博科技有限公司,货号:YT364)检测]。使用上海五久自动化设备有限公司购买的DHP9272型恒温培养箱进行培养,经显微镜(徕卡显微系统贸易有限公司,型号:DM500)观察阴道微生物菌群情况。

阴道微环境正常的标准:阴道pH值 $3.8 \sim 4.5$;唾液酸酶检测阴性;显微镜下可见乳酸杆菌为优势菌群(占比 $\geq 90\%$),无大肠埃希菌、粪肠球菌、肺炎克雷伯菌、加德纳菌、铜绿假单胞菌等致病菌检出;

阴道分泌物清洁度 I ~ II 度。

1.4 列线图模型的建立及验证

采用多因素 Logistic 回归分析妊娠期女性胎膜早破影响因素,使用 R 软件“rms”软件包建立列线图模型,将各独立影响因素根据回归系数在列线图顶端的积分线上取值得出相应的具体积分值,各积分相加得到总分以评估妊娠期女性胎膜早破风险。

采用 Bootstrap 自抽样法进行内部验证,绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析列线图区分度,曲线下面积(area under curve, AUC)越高,模型的预测判断能力越强;绘制校准曲线分析预测模型准确度;绘制临床决策曲线(decision curve analysis, DCA)分析列线图模型的临床实用性, DCA 曲线越高,临床实用性越强。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 23.0 进行统计学分析。计数资料以

$n(\%)$ 表示,行 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 t 检验。采用多因素 Logistic 回归分析影响胎膜早破发生的因素。R 软件建立妊娠期女性胎膜早破列线图模型,校准曲线、ROC 曲线验证列线图模型准确性。DCA 分析列线图模型的临床实用性。以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组间一般资料比较

与健康孕妇组相比,胎膜早破组孕产妇多次宫腔操作史及妊娠期糖尿病的占比更高(χ^2 值分别为 4.000、7.139,均 $P < 0.05$),TNF- α 、NEU 水平均明显升高(t 值分别为 14.459、4.981,均 $P < 0.05$)。胎膜早破组与健康孕妇组的年龄、孕前体质指数、PLT、ALB、TP 水平及吸烟史、前置胎盘、羊水异常、宫内感染占比无显著性差异($P > 0.05$)详见表 1。

表 1 两组孕产妇临床资料比较[n(%), $\bar{x} \pm s$]

Table 1 Comparison of clinical data of the pregnant and parturient women between the two groups [n(%), $\bar{x} \pm s$]

变量	胎膜早破组(n=60)	健康孕妇组(n=122)	χ^2/t	P
年龄(岁)	29.24±3.85	28.19±4.26	1.612	0.109
孕前体质指数(kg/m ²)	22.25±5.23	21.86±5.64	0.449	0.654
多次宫腔操作史			4.000	0.045
是	37(61.67)	56(45.90)		
否	23(38.33)	66(54.10)		
吸烟史			0.064	0.801
是	2(3.33)	5(4.10)		
否	58(96.67)	117(95.90)		
妊娠期糖尿病			7.139	0.008
是	17(28.33)	15(12.30)		
否	43(71.67)	107(87.70)		
前置胎盘			2.219	0.136
是	16(26.67)	21(17.21)		
否	44(73.33)	101(82.79)		
羊水异常			0.172	0.679
是	3(5.00)	8(6.56)		
否	57(95.00)	114(93.44)		
宫内感染			0.172	0.679
是	3(5.00)	8(6.56)		
否	57(95.00)	114(93.44)		
PLT($\times 10^9/L$)	196.38±43.68	185.09±51.93	1.450	0.149
TNF- α (nmol/mL)	11.82±2.57	7.46±1.49	14.459	<0.001
NEU($\times 10^9/L$)	8.02±2.64	6.24±2.06	4.981	<0.001
ALB(g/L)	32.49±6.94	34.08±4.18	1.922	0.056
TP(g/L)	59.27±10.34	58.18±7.96	0.785	0.434

2.2 两组间阴道微环境指标比较

与健康孕妇组对比,胎膜早破组孕妇阴道 pH 值水平更高(t 值为 9.147, $P < 0.05$),大肠埃希菌、粪肠球菌、肺炎克雷伯菌、加德纳菌、铜绿假单胞菌

及唾液酸酶阳性占比均明显升高(χ^2 值分别为 59.234、32.287、44.864、22.102、27.528、21.174, $P < 0.05$),乳酸杆菌占比降低(χ^2 值为 95.210, $P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组孕产妇阴道微环境指标比较[n(%), $\bar{x} \pm s$]

Table 2 Comparison of vaginal microenvironment indexes of the pregnant and parturient women between the two groups [n(%), $\bar{x} \pm s$]

指标	胎膜早破组(n=60)	健康孕妇组(n=122)	χ^2/t	P
pH 值	4.21±0.36	3.71±0.34	9.147	<0.001
阴道微生物菌群				
大肠埃希菌	28(46.67)	2(1.64)	59.234	<0.001
粪肠球菌	19(31.67)	3(2.46)	32.287	<0.001
肺炎克雷伯菌	24(40.00)	3(2.46)	44.864	<0.001
加德纳菌	18(30.00)	6(4.92)	22.102	<0.001
乳酸杆菌	19(31.67)	119(97.54)	95.210	<0.001
铜绿假单胞菌	17(28.33)	3(2.46)	27.528	<0.001
唾液酸酶			21.174	<0.001
阳性	27(45.00)	17(13.93)		
阴性	33(55.00)	105(86.07)		

2.3 妊娠期女性胎膜早破的影响因素分析

以妊娠期女性是否发生胎膜早破为因变量(1=发生,0=未发生),以表 1 与表 2 中具有统计学意义的指标为自变量,多因素 Logistic 分析结果显示,妊娠期糖尿病($OR = 4.145$, 95% $CI: 1.470 \sim 11.693$)、多次宫腔操作史($OR = 2.184$, 95% $CI: 1.458 \sim$

3.271)、TNF- α ($OR = 2.555$, 95% $CI: 1.381 \sim 4.726$)、NEU($OR = 3.130$, 95% $CI: 1.361 \sim 7.199$)、阴道微环境($OR = 2.373$, 95% $CI: 1.267 \sim 4.442$)均为妊娠期女性胎膜早破的独立影响因素(均 $P < 0.05$)。见表 3。

表 3 妊娠期女性胎膜早破的影响因素分析

Table 3 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of PROM in pregnant women

指标	β	$S.E.$	Wald χ^2	P	OR	95% CI
妊娠期糖尿病	1.422	0.529	7.226	0.001	4.145	1.470~11.693
多次宫腔操作史	0.781	0.206	14.374	<0.001	2.184	1.458~3.271
TNF- α	0.938	0.314	8.924	<0.001	2.555	1.381~4.726
NEU	1.141	0.425	7.208	0.001	3.130	1.361~7.199
阴道微环境	0.864	0.320	7.290	<0.001	2.373	1.267~4.442

2.4 妊娠期女性胎膜早破的列线图预测模型构建

基于筛选出的独立影响因素建立预测妊娠期女性胎膜早破的列线图模型。见图 1。

2.5 列线图模型的验证

ROC 曲线显示 AUC 为 0.828(95% $CI: 0.746 \sim$

0.869),显示列线图模型具有较好的区分度(见图 2);经拟合优度检验 $\chi^2 = 6.271$, $P > 0.05$,表示绘校正曲线趋于理想曲线,存在较高的准确度(见图 3);DCA 曲线表示列线图模型具有较高的临床实用性(见图 4)。

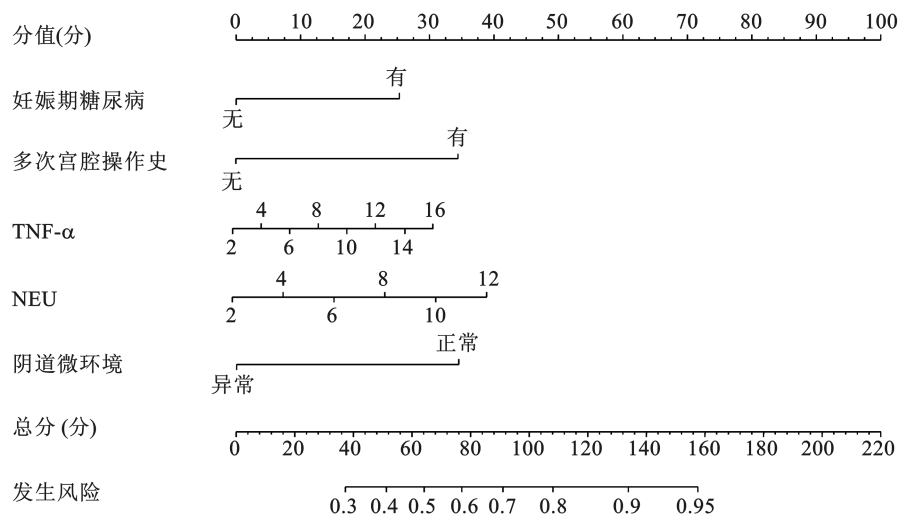


图 1 列线图预测模型

Fig.1 Nomogram prediction model

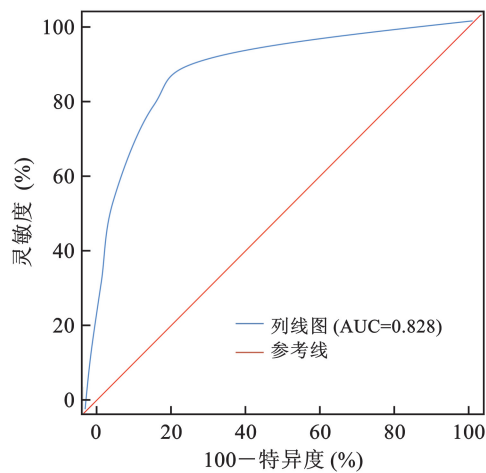


图 2 ROC 曲线

Fig.2 ROC curve

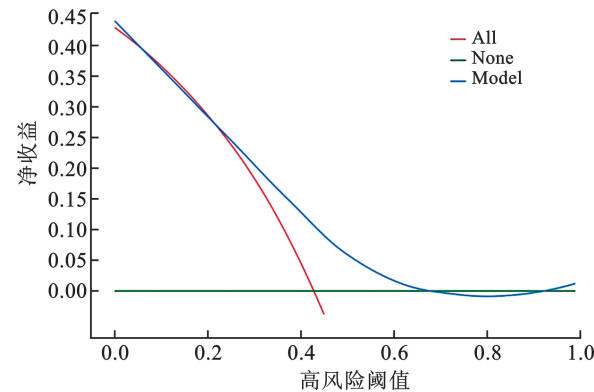


图 4 DCA 曲线

Fig.4 DCA curve

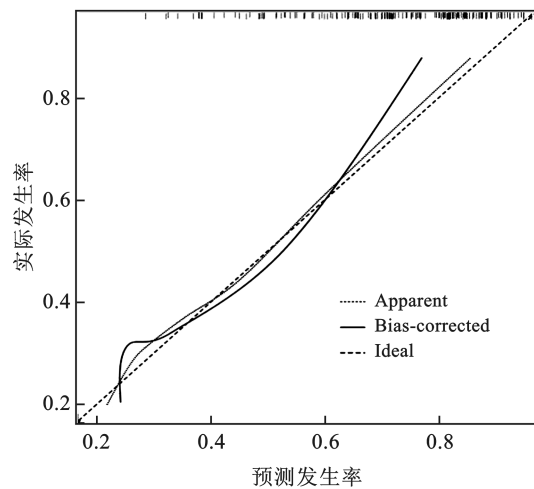


图 3 校准曲线

Fig.3 Calibration curve

3 讨论

3.1 胎膜早破的发生机制

胎膜早破是一种常见的妊娠并发症,其发生机制复杂且涉及多种因素。生殖道感染是导致胎膜早破的最常见原因之一。生殖道病原微生物引发上行感染,尤其是宫颈和阴道炎症,会导致胎膜局部抗张能力下降而破裂;感染还可能通过产生蛋白水解酶,破坏胎膜的细胞外基质,降低组织强度,增加脆性作用^[6]。此外阴道菌群的变化与胎膜早破息息相关。阴道内的微生物平衡被打破后,致病菌容易侵入羊膜腔,引起感染和胎膜早破^[7]。

3.2 妊娠女性胎膜早破的危险因素探究

本研究结果发现,妊娠期糖尿病、多次宫腔操作史、TNF- α 、NEU 均为妊娠期女性胎膜早破的独立

影响因素。妊娠期糖尿病孕妇胎膜早破发生率相较于血糖正常的孕妇明显升高,妊娠期糖尿病可能会造成氧化应激生物标志物水平升高,影响胎膜中金属蛋白酶表达,并可能诱发炎症级联反应,影响胎盘的宫内组织及胎盘胎膜,导致胎膜细胞和纤维蛋白原改变,降低胎膜的弹性及强度,从而增加胎膜早破的发生风险^[8-9]。多次宫腔操作史可能会引发宫颈肌肉损伤,增加宫颈机能不全、妊娠后生殖道感染和胎膜早破风险的可能性^[10]。

炎症反应是足月妊娠及早产的主要诱因之一,过度的炎症反应可能会破坏妊娠相关的稳态环境^[11]。TNF- α 、NEU 均为炎症反应相关因子,相较于健康妊娠孕妇,胎膜早破孕妇 TNF- α 、NEU 明显升高,过度的炎症可能会促进环氧合酶(cyclooxygenase, COX)与磷脂酶(phospholipase, AL)的释放,使宫腔内压力升高,从而增加胎膜早破发生风险^[12-13]。妊娠期女性应及时产检,加强相关知识学习,以减少胎膜早破发生率。

阴道微环境是由阴道菌群、pH 值、免疫细胞等共同构成的动态平衡系统,对维持阴道的健康及预防感染有重要作用^[14]。当阴道微环境发生改变如 pH 值升高、清洁度异常、细菌感染等,会破坏阴道的防御机制,导致炎症反应发生,其通过一系列机制作用于胎膜,使其胶原纤维降解、胎膜强度降低,从而增加胎膜早破的发生风险^[15]。此外,女性生殖周期各阶段激素水平波动也可能造成阴道微环境的变化。有研究认为,胎膜早破可能是由于致病菌在阴道内定植引起,致病菌激活局部先天免疫系统,引发炎症级联反应,造成胎膜结构过早重塑及破坏,进而造成胎膜早破发生^[16]。随着新型检测技术的发展,越来越多的微生物种类和代谢物被证实与胎膜早破有关。本研究结果发现,早破组患者 pH 值水平、唾液酸酶阳性占比均明显升高,乳酸杆菌占比降低,说明胎膜早破女性可能存在阴道微环境的变化,且其为妊娠女性胎膜早破的影响因素。乳酸杆菌是一种优势菌,随着妊娠的进展,雌激素明显升高,乳酸杆菌活性显著提升,其可分解糖原产生乳酸及多种抗菌微生物因子,而乳酸可维持阴道 pH 值,影响阴道微环境,胎膜早破孕产妇乳酸杆菌占比明显降低,使某些病原菌大量繁殖,阴道微环境平衡被打破,从而增加生殖道感染及胎膜早破发生率^[17-18]。进一步阴道

微生态失衡导致胎膜早破的具体机制主要涉及以下几个方面^[19-21]:病原微生物上行性感染:通过破坏宫颈黏液屏障,增加其穿透的可能性,从而进入宫腔并感染胎膜;宫颈黏液的降解:病原微生物产生的脂酶和蛋白酶可以进一步降解宫颈黏液,降低其防御能力,使得致病菌更容易穿透宫颈黏液屏障,进入宫腔;胎膜局部张力下降:生殖道感染,特别是严重的阴道炎和宫颈炎,会导致胎膜局部张力下降,增加胎膜破裂的风险。羊膜腔压力增高:虽然与阴道微生态失衡直接关系不大,但双胎妊娠、羊水过多等情况会导致羊膜腔内压力增加,从而容易在胎膜薄弱位置发生破裂。

3.3 妊娠女性胎膜早破风险预测模型的构建与验证

本研究构建的风险列线图模型将阴道微环境变化的相关指标进行了量化整合,能够直观地预测妊娠女性胎膜早破的发生风险。临床医生可根据该模型计算个体的风险评分,从而对高危人群进行早期干预和监测,如加强孕期保健、合理使用抗生素等,以降低胎膜早破的发生率和不良妊娠结局的发生风险。

3.4 小结

综上所述,妊娠糖尿病、多次宫腔操作史、TNF- α 、NEU、阴道微环境均为妊娠女性胎膜早破的影响因素,基于影响因素建立列线图预测模型具有较高的校准度及预测价值。但本研究采用的样本来源为单中心,且时间尚短,应谨慎对待研究结果,未来需开展更大样本、多中心的研究,进一步探讨妊娠女性胎膜早破发生的影响因素,为临床胎膜早破的预防提供可靠依据,以进一步改善母婴结局。

[参考文献]

- [1]Sun H, Su X, Mao J, et al. Impact of pre-pregnancy weight on the risk of premature rupture of membranes in Chinese women[J]. Heliyon, 2023, 9(11): e21971.
- [2]Suleiman B K, Bello O O, Tijani A M, et al. Management outcome of premature rupture of membranes in a tertiary health facility in South Western Nigeria[J]. Ann Ib Postgrad Med, 2021, 19(1): 63-69.
- [3]Lee W L, Chang W H, Wang P H. Risk factors associated with preterm premature rupture of membranes (PPROM)

- [J].Taiwan J Obstet Gynecol,2021,60(5):805-806.
- [4]Liu L,Chen Y,Chen J L,et al.Integrated metagenomics and metabolomics analysis of third-trimester pregnant women with premature membrane rupture;a pilot study [J].Ann Transl Med,2021,9(23):1724.
- [5]Kwon M S, Lee H K.Host and microbiome interplay shapes the vaginal microenvironment[J].Front Immunol,2022,13(1):919728.
- [6]Sari I M,Adisasmita A C,Prasetyo S,et al.Effect of premature rupture of membranes on preterm labor;a case-control study in Cilegon, Indonesia [J]. Epidemiol Health,2020,42(1):e2020025.
- [7]Lin D, Hu B, Xiu Y, et al.Risk factors for premature rupture of membranes in pregnant women;a systematic review and meta-analysis[J].BMJ Open, 2024, 14 (3): e077727.
- [8]裴萧灵,李惠雯,徐敏丹.胎膜早破和妊娠期糖尿病患者阴道菌群分布及对妊娠结局的影响[J].中国妇幼保健, 2023,38(8):1396-1399.
- [9]伍高红,纪庆阳,史源,等.足月胎膜早破危险因素的前瞻性巢式病例-对照研究[J].中国循证医学杂志,2024,24(1):15-22.
- [10]Menon R,Behnia F,Polettini J,et al.Novel pathways of inflammation in human fetal membranes associated with preterm birth and preterm pre-labor rupture of the membranes[J].Semin Immunopathol,2020,42(4): 431-450.
- [11]杜莉华,李慧敏.未足月胎膜早破患者血清SAA、TREM-1及TNF- α 的变化及其意义[J].中国医师杂志,2021,23(4):604-606.
- [12]Zhan F,Zhu S,Liu H,et al.Blood routine test is a good indicator for predicting premature rupture of membranes[J].J Clin Lab Anal,2019,33(2):e22673.
- [13]方雪,马莱超,隋红梅.外周血粒细胞集落刺激因子、肿瘤坏死因子- α 水平对未足月胎膜早破并宫内感染的诊断价值[J].中国实验诊断学,2022,26(7):996-1000.
- [14]Brown R G,Al-Memar M, Marchesi JR, et al.Establishment of vaginal microbiota composition in early pregnancy and its association with subsequent preterm pre-labor rupture of the fetal membranes[J].Transl Res, 2019,207(1):30-43.
- [15]Baud A,Hillion K H,Plainvert C,et al.Microbial diversity in the vaginal microbiota and its link to pregnancy outcomes[J].Sci Rep,2023,13(1):9061.
- [16]Kaur H, Merchant M, Haque M M, et al.Crosstalk Between Female Gonadal Hormones and Vaginal Microbiota Across Various Phases of Women's Gynecological Lifecycle[J].Front Microbiol,2020,11(1):551.
- [17]王碧,华馥.阴道微生态变化对胎膜早破及母儿结局的影响[J].中国医药导报,2021,18(18):111-114.
- [18]郭珊珊,刘继红.妊娠期阴道菌群变化与胎膜早破的相关性[J].昆明医科大学学报,2021,42(11):38-44.
- [19]Tevacera F,Sachs M K,El-Hadad S,et al.Stage 2: the vaginal flora in women undergoing fetal spina bifida repair and its potential association with preterm rupture of membranes and preterm birth[J].J Clin Med,2022, 11(23):7038.
- [20]Gorczyca K, Koziol MM, Kimber-Trojnarz, et al.Pre-mature rupture of membranes and changes in the vaginal microbiome - Probiotics[J].Reprod Biol, 2024, 24 (3):100899.
- [21]Yan C,Hong F,Xin G,et al.Alterations in the vaginal microbiota of patients with preterm premature rupture of membranes[J].Front Cell Infect Microbiol,2022,12: 858732.

[专业责任编辑:李小权]

[中文编辑:冯佳圆;英文编辑:杨周岐]