

胎膜早破患者胎盘形态学和病理变化对新生儿结局不良的影响

化金金, 钟辉, 龙璐雯, 钟文娜
(淮北市妇幼保健院病理科, 安徽 淮北 235000)

【摘要】目的: 探讨胎膜早破 (PROM) 患者胎盘形态学和病理变化对新生儿结局不良的影响。**方法:** 选取 100 例 PROM 的产妇设为研究组; 同期 100 例非 PROM 的正常产妇为对照组。采用 HE 染色法观察胎盘病理学变化并监测妊娠结局。比较两组产妇胎盘病理改变及妊娠结局, 单因素及多因素 Logistic 回归分析影响 PROM 的因素。**结果:** 研究组产妇胎盘各病理变化的发生率高于对照组 ($P < 0.05$); 妊娠不良结局发生率高于对照组 (23.00% vs. 5.00%, $P < 0.05$)。单因素分析显示, 两组产妇产前子宫畸形、宫颈机能不全、羊水过多、妊娠合并贫血、胎盘前置、引产或流产史发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 研究组妊娠期糖尿病、高血压、胎位异常、多胎、生殖道感染及原因不明所占比例均高于对照组 ($P < 0.05$)。Logistic 回归分析结果显示, 胎位异常、多胎、生殖道感染均是导致 PROM 的独立危险因素 ($P < 0.05$)。**结论:** PROM 受胎位异常、多胎、生殖道感染等多种因素的影响, 且患者胎盘存在病理学改变, 会造成新生儿结局不良。

【关键词】 胎膜早破; 胎盘病理改变; 新生儿结局
【中图分类号】 R714.433 **【文献标志码】** A

Influence of placental morphology and pathological changes on neonatal outcome in patients with premature rupture of membranes

HUA Jin-jin, ZHONG Hui, LONG Lu-wen, ZHONG Wen-na
(Department of Pathology, Huaibei Maternal and Child Health Care Hospital, Huaibei 235000, Anhui, China)

【Abstract】Objective: To study the influence of placental morphology and pathological changes on neonatal outcome in patients with premature rupture of membranes (PROM). **Methods:** 100 parturients with PROM were selected as the study group, and 100 normal parturients without PROM during the same period were selected as the control group. HE staining was used to observe the Placental pathological changes and monitor pregnancy outcome. The Placental pathological changes and pregnancy outcome were compared between the two groups. The influencing factors of premature rupture of membranes were analyzed by Single factor and multiple factor Logistic regression analysis. **Results:** The incidence of placental pathological changes in the study group was higher ($P < 0.05$). The incidence of adverse pregnancy outcome in the study group was higher than that in the control group (23.00% vs. 5.00%, $P < 0.05$). Univariate analysis showed that there were no statistically significant difference in the incidence of uterine malformations, cervical dysfunction, polyhydramnios, anemia during pregnancy, placenta previa, and history of induced labor or miscarriage between the two groups ($P > 0.05$). In the study group, gestational diabetes, hypertension, abnormal fetal position, multiple births, reproductive tract infection and unknown causes were all higher ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that the abnormal fetal position, multiple births, and reproductive tract infection were all independent risk factors for premature rupture of membranes ($P < 0.05$). **Conclusion:** Premature rupture of membranes is affected by abnormal fetal position, multiple pregnancies, and reproductive tract infections, and the placenta of patients with premature rupture of membranes has pathological changes, which will lead to poor neonatal outcome.

【Key words】 Premature rupture of membranes; Placental pathological changes; Neonatal outcome

胎膜早破 (premature rupture of membranes, PROM) 指孕妇在临产前胎膜发生破裂, 为孕妇妊娠晚期发生率较高的一种并发症。依据发生孕周时间分为足月 PROM 和妊娠 < 37 周产前胎膜发生自然

破裂的未足月 PROM^[1], 其中未足月 PROM 临床风险较高, 处理不当可导致孕妇并发早产、羊膜腔内感染、羊水过少、胎儿宫内窘迫、新生儿呼吸系统病变及新生儿感染性疾病的风险增加^[2]。研究^[3-4]显

示,PROM 不仅导致早产率较高,发生绒毛膜羊膜炎、新生儿窒息、新生儿感染发生率亦高于未发生 PROM 的孕妇^[4]。因此,PROM 患者的临床早期干预对减少不良妊娠结局有重要意义。目前临床上尚没有特异性监测 PROM 疾病的有效指标。研究^[5]显示,妊娠结局不良的患者一般都伴有胎盘病理改变。一项针对 953 例 PROM 患者的研究^[6]发现,胎盘胎膜感染率高达约 47.64%;另有研究^[7]显示,胎盘绒毛膜羊膜炎的严重程度与新生儿窒息和围产儿死亡的发生率正相关,提示胎盘病理变化与新生儿结局不良存在相关性。但目前国内尚无 PROM 患者胎盘形态学与新生儿结局不良的关系研究的报道。本研究旨在探讨 PROM 患者胎盘形态学和病理变化对新生儿结局不良的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 6 月至 2024 年 6 月淮北市妇幼保健院分娩的 100 例 PROM 产妇为研究组;同期 100 例非 PROM 的正常产妇为对照组。本研究经医院医学伦理委员会审批,产妇及其家属知情同意。两组产妇一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。纳入标准:研究组产妇均符合《产科学》^[8]中关于 PROM 的相关诊断标准。

表 1 两组产妇一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄(岁)	孕周(周)	孕产次(次)
对照组($n=100$)	28.76 ± 4.31	38.34 ± 3.04	1.58 ± 0.21
研究组($n=100$)	28.70 ± 5.03	38.25 ± 2.10	1.60 ± 0.20
t 值	0.091	0.244	0.690
P 值	0.928	0.808	0.491

1.2 方法

产妇分娩后及时将胎盘浸泡入固定液中固定后送检,石蜡包埋,切片并采用显微镜观察。每位产妇选择 5 块胎盘组织进行观察,包括绒毛中合体滋养

细胞结节及绒毛间质纤维化数,每个切片计数 100 个。出现下述任一情况则认为新生儿结局不良:产褥期感染、胎儿窘迫、新生儿感染、新生儿窒息。

1.3 观察指标

(1) PROM 患者的临床特征;(2) 胎盘病理情况:包括胎盘钙化、纤维化蛋白沉积间质血管增多、合体细胞结节增多、胎盘胎膜感染等;(3) 新生儿结局:包括产褥感染、胎儿窘迫、新生儿感染、新生儿窒息等;(4) 影响 PROM 的单因素及多因素。

1.4 统计学分析

采用 SPSS26.0 软件对数据进行处理与分析。计量资料符合正态分布且方差齐性,以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行独立样本 t 检验;计数资料以 [n (%)]表示,组间比较行独立样本 χ^2 检验;影响因素采用单因素或多因素 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PROM 患者的临床特征

100 例 PROM 患者中,PROM 时间 1 ~ 336 h,其中 ≥ 72 h 为 18 例, < 72 h 为 82 例,活产 100 例(活产胎儿出生体重 910 ~ 4 330 g)。大体特征:PROM 患者胎盘母体面灰白、暗红色,胎儿面可见灰白渗出物,羊膜透亮或淡黄色浑浊状,部分病例羊膜呈黄色或绿色改变,羊膜下脉管系统不清。胎盘切面呈灰白、灰红及暗红色,部分有灰白淡黄色梗死及钙化灶。镜下所见:100 例 PROM 胎盘组织中,25 例可见绒毛膜羊膜组织大量急性炎细胞浸润,以中性粒细胞为主(图 3),部分区域可见巨噬细胞反应;48 例绒毛膜羊膜可见大量慢性炎细胞浸润,以淋巴细胞,单核细胞及浆细胞为主(图 4)。30 例非感染性 PROM 胎盘绒毛可见梗死或钙化,梗死灶多为单个或散在多个,梗死为陈旧性或急性出血梗死。见图 1-图 6。

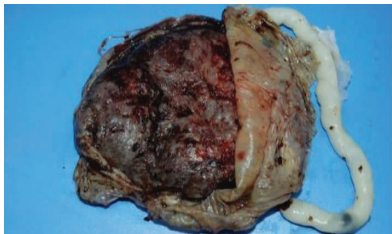


图 1 胎盘母体面灰白、暗红色

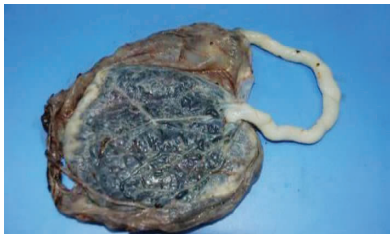


图 2 胎膜浑浊不清

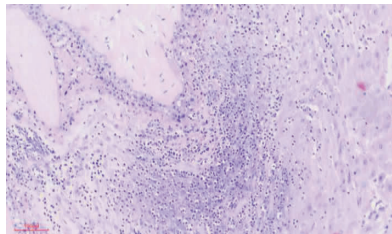


图 3 胎膜大量急性炎细胞浸润(HE×40)

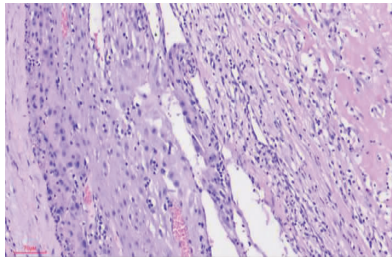


图4 胎膜大量慢性炎细胞浸润(HE×40)

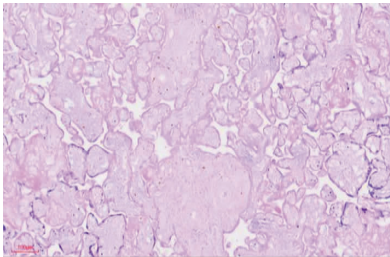


图5 胎盘绒毛陈旧性梗死(HE×40)

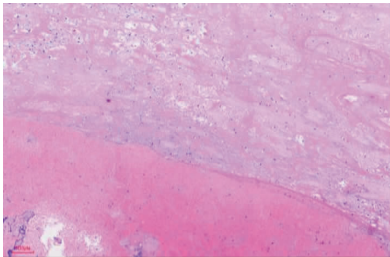


图6 胎盘绒毛急性梗死(HE×40)

2.2 两组产妇胎盘病理情况比较

研究组产妇胎盘各病理变化的发生率均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 两组产妇胎盘病理情况比较[n(%)]

组别	胎盘钙化	纤维化 蛋白沉积	间质血管 增多	合体细胞 结节增多	胎盘胎膜 感染	其他
对照组(n=100)	3(3.00)	4(4.00)	10(10.00)	11(11.00)	14(14.00)	1(11.00)
研究组(n=100)	11(11.00)	12(12.00)	30(30.00)	46(46.00)	58(58.00)	7(4.00)
χ^2 值	4.916	4.348	12.500	30.058	42.014	3.255
P 值	0.027	0.037	<0.001	<0.001	<0.001	0.071

2.3 两组产妇新生儿结局比较

研究组产妇新生儿不良结局总发生率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表2 两组产妇新生儿结局比较[n(%)]

组别	产褥感染	胎儿窘迫	新生儿感染	新生儿窒息	合计
对照组(n=100)	1(1.00)	1(1.00)	2(2.00)	1(1.00)	5(5.00)
研究组(n=100)	7(7.00)	6(6.00)	9(9.00)	1(1.00)	23(23.00)
χ^2 值					13.455
P 值					<0.001

2.4 影响 PROM 的单因素分析

单因素分析显示,两组产妇产宫畸形、宫颈机能不全、羊水过多、妊娠合并贫血、胎盘前置、引产或流产史发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);研究组妊娠期糖尿病、高血压、胎位异常、多胎、生殖道感染及原因不明所占比例高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表3 影响 PROM 的单因素分析[n(%)]

因素	对照组(n=100)	研究组(n=100)	χ^2 值	P 值
子宫畸形	0(0.00)	1(1.00)	-	1.000
宫颈机能不全	0(0.00)	1(1.00)	-	1.000
羊水过多	0(0.00)	1(1.00)	-	1.000
妊娠合并贫血	2(2.00)	5(5.00)	0.592	0.442
胎盘前置	0(0.00)	4(4.00)	2.296	0.130
妊娠合并糖尿病	10(10.00)	22(22.00)	5.357	0.021
血压异常	2(2.00)	9(9.00)	4.714	0.030
引产史或流产史	33(33.00)	47(47.00)	2.296	0.130
胎位异常	11(11.00)	19(19.00)	4.391	0.036
双胎或多胎	0(0.00)	7(7.00)	5.329	0.021
生殖道感染	19(19.00)	40(40.00)	10.602	0.001
原因不明	18(18.00)	34(34.00)	6.653	0.010

2.5 影响 PROM 的多因素分析

多因素 Logistic 回归分析结果显示,妊娠合并贫血、胎盘前置、引产或流产史、胎位异常、多胎、生殖道感染均是导致 PROM 的独立危险因素($P < 0.05$)。见表4。

表4 影响 PROM 的多因素分析

因素	β 值	SE 值	Wald 值	P 值	HR 值	95% CI
妊娠合并贫血	0.582	0.269	3.672	0.072	1.058	0.725 ~ 1.427
胎盘前置	0.628	0.414	4.820	0.068	1.107	0.904 ~ 1.382
妊娠期糖尿病	0.403	0.265	2.313	0.128	1.496	0.890 ~ 2.515
高血压	0.785	0.556	1.993	0.158	2.192	0.737 ~ 6.519
引产或流产史	0.417	0.361	4.159	0.069	1.098	0.869 ~ 1.258
胎位异常	0.521	0.235	4.915	0.027	1.684	1.062 ~ 2.669
多胎	1.321	0.631	4.383	0.036	3.747	1.088 ~ 12.907
生殖道感染	2.495	0.463	29.039	0.000	12.122	4.892 ~ 30.039

3 讨论

PROM 是孕期最常见的病理性产科疾病之一。引起 PROM 的因素众多,常见的有胎盘结构异常、孕妇生殖道感染、羊膜腔压力增高及胎膜受力不均等。为明确具体的致病原因,临床上常采用胎盘穿刺活检、羊水穿刺及细菌培养等方法进行检查^[9]。

胎盘有丰富的绒毛间质、绒毛滋养细胞及绒毛血管。随着胎儿的成长,胎盘上的绒毛数也会越来越多,并逐渐趋于成熟,众多的绒毛为胎儿的生长发育提供了良好条件^[10]。胎儿需要通过胎盘从母体获取营养物质,胎盘是重要的屏障,营养物质主要通过自由扩散及主动运输的方式传递,可以避免很多不利于胎儿的物质透过胎盘进入胎儿体内^[11]。当胎盘胎膜破裂时,胎盘的屏障作用被损坏,细菌可直接从胎膜破裂处进入胎盘内部感染羊膜,导致胎盘发生一系列的病理改变^[12]。

临床对 PROM 的诊断通常依赖于临床医师的综合评估,主要包括孕妇在临产前出现羊水经阴道流出的现象、阴道液 pH 测试呈碱性、显微镜下检查阴道液可见到羊齿状结晶^[13]。病理检查大体可见胎盘母体面呈灰白、暗红色;胎儿面羊膜浑浊,无光泽,或呈灰黄及绿色改变;组织切面羊膜质地脆,胎盘绒毛可见梗死灶或钙化区。急性绒毛膜羊膜炎的病例,镜下胎膜组织可见大量急性炎细胞浸润,以中性粒细

“ - ” Fisher 精确概率法。

胞浸润为主;慢性绒毛膜羊膜炎的病例,镜下胎膜组织可见大量淋巴细胞、单核细胞及浆细胞浸润。

本研究结果显示,研究组产妇胎盘主要发生了胎盘钙化、胎盘胎膜感染等多种病理改变,且发生率高于对照组($P < 0.05$)。其中主要的病理变化为胎盘胎膜感染,占比为 58%。与文献^[14-17]报道结果类似。胎膜破裂后,一方面胎盘无法发挥有效的屏障功能,无法阻挡细菌的进入,会导致羊膜发生感染;另一方面羊水逐渐减少,胎儿的胎头下降,压迫宫颈,导致脐带脱垂、胎儿缺氧甚至宫内死亡等^[15];此外,宫颈内的前列腺素及花生四烯酸的浓度增加,且被感染的细菌及引导穹隆和宫颈内的微生物不断增加,促进子宫炎症因子的释放,诱导子宫收缩,可能造成产妇早产甚至发生不良的妊娠结局^[16-17]。研究组产妇妊娠不良结局发生率高于对照组($P < 0.05$),提示胎盘 PROM 产妇妊娠结局不良率较高。宫内感染及绒毛膜羊膜炎是 PROM 最常见的并发症,且严重程度较高^[18]。患者 PROM 时间越长,发生感染的几率越高,也会增加绒毛膜羊膜炎的发生率^[19]。有文献报道^[20]显示,胎盘 PROM 患者产前感染的发生率会增加至 10 倍以上,分娩感染率甚至会增加 100 倍以上。

本研究单因素分析显示,两组产妇产前子宫畸形、宫颈机能不全、羊水过多、妊娠合并贫血、胎盘前置、引产或流产史发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);研究组妊娠期糖尿病、高血压、胎位异常、多胎、生殖道感染及原因不明所占比例均高于对照组($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,胎位异常、多胎、生殖道感染是导致 PROM 的独立危险因素($P < 0.05$)。其中导致 PROM 的因素中,生殖道感染是最主要的因素,PROM 患者中生殖道感染患者约占 40%,生殖道感染会增加宫内感染的几率,造成妊娠不良结局。

综上,PROM 患者的胎盘存在病理学改变,且与早产、胎儿宫内窘迫等不良妊娠结局密切相关。因此,临床应加强对孕产妇的孕期管理,对 PROM 患者应尽早预防或治疗,改善母婴结局。

参考文献

[1] 逯翠琴. 流产次数、生殖道感染与未足月胎膜早破的相关性研究[J]. 哈尔滨医药,2023,43(4):30-32.
[2] 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.

[3] 梁敏洪,李帼姬,黎张燕,等. 176 例细菌性宫内感染的病原学特征和妊娠结局分析[J]. 海南医学,2022,33(4):472-475.
[4] 张钧,许志敏,刘静,等. 经阴道宫颈环扎术后发生未足月胎膜早破危险因素的回溯性队列研究[J]. 中华围产医学杂志,2023,26(10):839-846.
[5] Boelig RC, Lam K, Rochani A, et al. Azithromycin dosing and preterm premature rupture of membranes treatment (ADAPT): a randomized controlled Phase I trial[J]. American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM, 2024, 6(9):101423.
[6] Grill A, Goeral K, Leitch H, et al. Maternal biomarkers in predicting neonatal sepsis after preterm premature rupture of membranes in preterm infants[J]. Acta Paediatrica (Oslo, Norway), 2024, 113(5):962-972.
[7] 刘秋兰,钱晶晶,俞燕燕. 早产胎膜早破危险因素、胎盘病理变化及妊娠结局分析[J]. 中国妇幼保健,2018,33(9):1981-1983.
[8] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 第 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:133-135.
[9] Chen JL, Liu L, Peng XR, et al. Role of the GalNAc-galectin pathway in the healing of premature rupture of membranes[J]. Molecular Medicine (Cambridge, Mass), 2024, 30(1):138.
[10] 牟育彤,闾慧,曹焱敏,等. 胎膜早破孕妇阴道微生物组特征及预测模型的建立[J]. 中华微生物学和免疫学杂志,2023,43(2):102-114.
[11] Lv C, Lu Q, Zhang C, et al. Relationship between first trimester physical activity and premature rupture of membranes: a birth cohort study in Chinese women[J]. BMC Public Health, 2024, 24(1):1736.
[12] 王婷婷,薛飞扬,綦萍,等. 妊娠晚期孕妇生殖道 B 族链球菌感染对并发胎膜早破与新生儿感染、围生结局影响[J]. 中国计划生育学杂志,2022,30(6):1348-1351.
[13] 张梦莹,玛丽帕提·马尔旦,孙笑,等. 孕 28 周前胎膜早破孕妇期待处理的妊娠结局[J]. 中华围产医学杂志,2024,27(10):809-815.
[14] Kong D, Cho H, Hwang S, et al. The role of prolactin in amniotic membrane regeneration: therapeutic potential for premature rupture of membranes[J]. Endocrinology, 2024, 165(9):bqae095.
[15] Kahouadji S, Giguère Y, Lambert S, et al. CX3CL1/Fractalkine as a biomarker for early pregnancy prediction of preterm premature rupture of membranes[J]. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 2024, 62(6):1101-1108.
[16] Dal Y, Karagün Ş, Akkuş F, et al. In premature rupture of membranes, maternal serum delta neutrophil index may be a predictive factor for histological chorioamnionitis and affect fetal inflammatory markers: a retrospective cross-sectional study[J]. American Journal of Reproductive Immunology (New York, N Y), 2024, 91(2):e13823.
[17] Cameron NJ, Wertaschnigg D, Davey MA, et al. Incidence and management of premature rupture of membranes in Victoria, Australia: a retrospective cohort study of 636 590 births between 2009 and 2017[J]. The Australian & New Zealand Journal of Obstetrics & Gynaecology, 2024, 64(3):230-238.
[18] 李杰,赵卫东. 未足月胎膜早破发生组织学绒毛膜羊膜炎风险评分系统构建[J]. 现代妇产科进展,2023,32(6):426-429.
[19] 高雨菲,张蕾,田恒瑀,等. 孕 34 周前未足月胎膜早破期待治疗组织学绒毛膜羊膜炎预测模型的建立和验证[J]. 中华围产医学杂志,2022,25(12):891-897.
[20] 徐惠芳,楼文文,宫剑,等. 未足月胎膜早破孕妇发生组织学绒毛膜羊膜炎的危险因素分析[J]. 中国卫生检验杂志,2022,32(1):91-94.

(收稿日期:2024-12-12 修回日期:2025-02-19)