

胎膜早破对孕母感染及早产儿结局的影响

吴甜 石晶 鲍珊 屈艺 母得志

(四川大学华西第二医院儿科 / 出生缺陷与相关妇儿疾病教育部重点实验室, 四川 成都 610041)

[摘要] **目的** 探讨胎膜早破(PROM)对孕母感染及早产儿结局的影响。**方法** 以441例早产儿及其母亲(387例)为研究对象,根据孕母是否胎膜早破分为对照组(无PROM,104例),PROM时间<72 h组(90例)及≥72 h组(193例)。比较各组母、婴的临床特点及并发症差异。**结果** 破膜时间≥72 h组孕母的年龄、脐血管炎发生率以及抗生素应用高于对照组和破膜时间<72 h组($P<0.05$);中-重度绒毛膜羊膜炎的发生率高于对照组($P<0.05$),但与<72 h组的差异无统计学意义($P>0.05$)。破膜时间≥72 h组早产儿肺炎、颅内出血的发生率高于对照组和破膜时间<72 h组($P<0.01$);先天性感染的发生率、住院天数高于对照组($P<0.05$),但与<72 h组的差异无统计学意义($P>0.05$)。多因素回归分析显示,破膜时间≥72 h是早产儿发生肺炎($P<0.05$)及颅内出血($P<0.05$)的独立危险因素。**结论** 破膜时间≥72 h使孕母胎盘炎症发生风险增加,而且与早产儿肺炎、颅内出血发生相关。

[中国当代儿科杂志, 2017, 19(8): 861-865]

[关键词] 胎膜早破;潜伏期;孕母感染;早产儿

Effect of premature rupture of membranes on maternal infections and outcome of preterm infants

WU Tian, SHI Jing, BAO Shan, QU Yi, MU De-Zhi. Department of Pediatrics, West China Second University Hospital/Key Laboratory of Obstetric and Gynecologic and Pediatric Diseases and Birth Defects of Ministry of Education, Sichuan University, Chengdu 610041, China (Mu D-Z, Email: mudz@scu.edu.cn)

Abstract: Objective To investigate the effect of premature rupture of membranes (PROM) on maternal infections and outcome of preterm infants. **Methods** A total of 441 preterm infants and 387 mothers were enrolled as subjects. According to the presence or absence of PROM, the mothers were divided into non-PROM group with 104 mothers, PROM duration <72 hours group with 90 mothers, and PROM duration ≥72 hours group with 193 mothers. The three groups were compared in terms of clinical features of mothers and infants and complications. **Results** Compared with the control group and the PROM duration <72 hours group, the PROM duration ≥72 hours group had significantly higher maternal age, incidence rate of umbilical vasculitis, and rate of antibiotic use; the PROM duration ≥72 hours group had a significantly higher incidence rate of moderate-to-severe chorioamnionitis than the control group ($P<0.05$), while there was no significant difference between the PROM duration ≥72 hours group and the PROM duration <72 hours group ($P>0.05$). Compared with the control group and the PROM duration <72 hours group, the PROM duration ≥72 hours group had significantly higher incidence rates of pneumonia and intracranial hemorrhage in preterm infants; the PROM duration ≥72 hours group had a significantly higher incidence rate of congenital infection and a significantly longer mean length of hospital stay compared with the control group ($P<0.05$), while there were no significant differences between the PROM duration ≥72 hours group and the PROM duration <72 hours group ($P>0.05$). The multivariate analysis showed that PROM duration ≥72 hours was an independent risk factors for pneumonia ($OR=2.200$, 95%CI: 1.386-3.492) and intracranial hemorrhage ($OR=2.331$, 95%CI: 1.420-3.827) in preterm infants. **Conclusions** PROM duration ≥72 hours significantly increases the risk of placental infection in mothers and it is an independent risk factor for pneumonia and intracranial hemorrhage in preterm infants.

[Chin J Contemp Pediatr, 2017, 19(8): 861-865]

Key words: Premature rupture of membranes; Latency period; Maternal infection; Preterm infant

[收稿日期] 2017-03-01; [接受日期] 2017-06-06

[基金项目] 国家自然科学基金(81330016, 81630038); 国家临床重点专科(儿科新生儿专业)建设项目(1311200003303); 四川省科技厅项目(2014SZ0149, 2016TD0002)。

[作者简介] 吴甜,女,博士研究生。

[通信作者] 母得志,男,主任医师,教授。

胎膜早破 (premature rupture of membranes, PROM) 指临产前发生的胎膜破裂, 是妊娠晚期常见并发症, 主要与胎膜本身结构异常、生殖道感染、羊膜腔压力增高、胎膜受力不均匀等多种因素有关, 发生率约为 10%~12.4%^[1-2]。PROM 时间是指从胎膜破裂到分娩的间隔时间^[3]。这期间孕母可能发生一系列产科并发症, 如绒毛膜羊膜炎 (chorioamnionitis, CA)、羊水不足、胎盘早剥等, 进而增加新生儿感染、脑损伤等并发症的风险^[3-4]。PROM 是诱发早产的主要因素, 但关于 PROM 时间是否对早产儿预后造成影响尚不清楚。虽有少量文献报道 PROM 时间延长是孕母 CA 增加的危险因素, 但其对早产儿结局的影响尚有争议^[5-7]。本研究旨在通过对比不同 PROM 时间的妊娠结局, 了解破膜时间延长对母婴的影响, 以期合理处理 PROM 提供理论依据, 改善母婴预后。

1 资料与方法

1.1 研究对象

以 2014 年 1~12 月在四川大学华西第二医院产科出生的 441 例早产儿及其母亲 (387 例) 为研究对象。纳入标准: 产妇均进行胎盘病理检查, 且新生儿出生胎龄为 19⁺¹ 周 ~36⁺⁶ 周。排除标准: 新生儿严重染色体异常或发育畸形, 入院后 24 h 内死亡及临床资料不完整者。根据孕母是否有胎膜早破分为 3 组: 无 PROM 者为对照组 (104 例), PROM 时间 <72 h 组 (90 例) 及 ≥ 72 h 组 (193 例)。记录产妇及其新生儿的一般情况、并发症、临床表现、检查及检验结果、治疗措施等数据。

1.2 评判标准

(1) PROM^[8]: 产妇临产前发生阴道流液, pH 试纸碱性变色; 没有阴道流液的可疑病例经窥阴器检查见后穹窿有液体或手触宫颈口有羊水流出。(2) CA^[9]: 以胎盘及脐带组织病理检查为标准, 绒毛膜、羊膜或脐带任一组织存在炎性细胞浸润, 中性粒细胞浸润 >5/HP, 程度分三度, 轻度: <10 个/HP; 中度: 10~30 个/HP; 重度: >30 个/HP。(3) 羊膜腔感染 (intraamniotic infection, IAI)^[10]: 满足以下至少两个条件, 发热 (>38.0℃)、羊水污染 (包括羊水异味)、外周血 WBC 升高 (>15 × 10⁹/L)、CRP 升高 (>8 mg/L)、PROM 时间 >18 h、生殖道

病原菌培养阳性; 排除孕母其他全身感染性疾病。

(4) 入组患儿的先天性感染、早发型败血症 (EOS)、肺炎、窒息、呼吸窘迫综合征 (RDS)、支气管肺发育不良 (BPD)、颅内出血 (IVH)、动脉导管未闭 (PDA)、早产儿视网膜疾病 (ROP) 的诊断分别依据《实用新生儿学》第四版诊断标准^[11]。

(5) 病原菌阳性: 包括住院期间血、痰等标本中培养出条件致病菌。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据处理。定性资料采用百分比 (%) 表示, 组间比较采用卡方检验、Fisher 确切概率法。非正态分布的计量资料采用中位数四分位数间距 [P_{50} (P_{25} , P_{75})] 表示, 多组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验, 两两比较采用 Mann-Whitney U 检验。独立危险因素分析采用二分类 logistic 回归模型进行分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 母婴一般情况

孕母年龄 16~44 岁, 平均 30 ± 5 岁; 分娩时孕周为 19~36 周, 平均 33.0 ± 2.4 周。283 例 (73.1%) 发生 PROM, 其中破膜时间 ≥ 72 h 的有 193 例 (49.9%), 破膜时间 <72 h 的 90 例 (23.3%)。孕母 CA 的发生率为 84.8% (328/387)。对照组 (无 PROM 者)、破膜时间 ≥ 72 h 及破膜时间 <72 h 三组孕母妊娠糖尿病、高血压 / 子痫前期、肝内胆汁淤积症、多胎、轻度 CA 的发生率以及体外受精联合胚胎移植 (*in vitro* fertilization, IVF) 所占比例的差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 与对照组和破膜时间 <72 h 组相比, 破膜时间 ≥ 72 h 组的 35 岁以上产妇所占比例、脐血管炎的发生及产前抗生素应用的比例明显较多, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 破膜时间 ≥ 72 h 组中 - 重度 CA 的发生率高于对照组 ($P < 0.05$), 但与破膜时间 <72 h 的差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 与对照组相比, 破膜时间 <72 h 组剖宫产的发生率较低, 产前抗生素的应用较多, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。破膜时间 ≥ 72 h 组娩出的早产儿出生体重 (1877 ± 528 g) 低于对照组 (2103 ± 617 g) 及破膜时间 <72 h 组 (2088 ± 592 g), 差异有统

计学意义 ($P<0.05$)；出生胎龄 (32.4 ± 2.0 周) ($P<0.01$)，但与破膜时间 <72 h 组 (32.9 ± 2.7 周) 小于对照组 (34.0 ± 2.4 周)，差异有统计学意义 的差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

表1 三组间孕母一般情况的临床分析 [n (%)]

组别	例数	孕母年龄 (岁)			多胎	剖宫产	妊娠期糖尿病	妊娠期高血压 / 子痫前期
		<25	25~35	>35				
对照组	104	16(15.4)	80(76.9)	8(7.7)	31(29.8)	57(54.8)	22(21.2)	15(14.4)
胎膜早破 <72 h 组	90	14(15.6)	70(77.8)	6(6.7)	22(24.4)	32(35.6) ^a	25(27.8)	4(4.4)
胎膜早破 ≥ 72 h 组	193	29(15.0)	128(66.3)	36(18.7) ^{a,b}	40(20.7)	102(52.8) ^b	58(30.1)	21(10.9)
χ^2 值		0.015	5.802	11.292	3.065	9.037	2.731	5.555
P 值		0.992	0.055	0.004	0.216	0.011	0.255	0.060

续表1

组别	例数	肝内胆汁淤积症	IVF 史	胎盘炎症			产前抗生素	产前激素
				轻度 CA	中 - 重度 CA	脐血管炎		
对照组	104	20(19.2)	9(8.7)	58(55.8)	22(21.1)	1(1.0)	16(15.4)	76(73.1)
胎膜早破 <72 h 组	90	11(12.2)	9(10.0)	50(55.6)	30(33.3)	1(1.1)	43(47.8) ^a	61(67.8)
胎膜早破 ≥ 72 h 组	193	20(10.4) ^a	23(11.9)	86(44.6)	82(42.5) ^a	22(11.4) ^{a,b}	123(63.7) ^{a,b}	158(81.9) ^b
χ^2 值		4.739	0.804	4.778	13.674	18.127	63.435	7.501
P 值		0.094	0.669	0.092	<0.001	<0.001	<0.001	0.024

注：[IVF] 体外受精联合胚胎移植；[CA] 绒毛膜羊膜炎。a 示与对照组比较， $P<0.05$ ；b 示与 <72 h 组比较， $P<0.05$ 。

2.2 PROM 时间与早产儿结局的关系

无 PROM、破膜时间 ≥ 72 h 以及 <72 h 三组娩出的早产儿 EOS、窒息、RDS、BPD、PDA、ROP、CRP 升高、病原菌阳性率以及放弃治疗 / 死亡发生率的差异无统计学意义 ($P>0.05$)；破膜时间 ≥ 72 h 组的肺炎、IVH 的发生率高于对照组及破膜时间 <72 h 组 ($P<0.01$)，先天性感染的发生

率及住院天数高于对照组 ($P<0.01$)，但与破膜时间 <72 h 组的差异无统计学意义 ($P>0.05$)；与对照组相比，破膜时间 <72 h 组先天性感染、IVH 的发生率较高，差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。见表2。多因素回归分析显示，破膜时间 ≥ 72 h 是早产儿肺炎、IVH 的独立危险因素，见表3~4。

表2 胎膜早破时间与早产儿结局的关系 [n (%) 或 P_{50} (P_{25} , P_{75})]

组别	例数	先天性感染	EOS	肺炎	CRP 升高	病原菌阳性	窒息	RDS
对照组	110	2(1.8)	8(7.3)	31(28.2)	6(5.5)	11(10.0)	19(17.3)	13(11.8)
PROM <72 h 组	110	13(11.8) ^a	4(3.6)	39(35.5)	9(8.2)	8(7.3)	14(12.7)	11(10.0)
PROM ≥ 72 h 组	221	32(14.5) ^a	15(6.8)	130(58.8) ^{a,b}	21(9.5)	31(14.0)	33(14.9)	39(17.6)
χ^2 值		15.319	1.606	33.920	1.605	3.594	0.893	4.236
P 值		<0.001	0.479	<0.001	0.448	0.166	0.640	0.120

续表2

组别	例数	BPD	IVH	PDA	ROP	放弃 / 死亡	住院天数
对照组	110	3(2.7)	37(33.6)	11(10.0)	10(9.1)	9(8.2)	4.5 (1.0, 13.3)
PROM <72 h 组	110	5(4.5)	57(51.8) ^a	7(6.4)	17(15.5)	6(5.5)	8.5 (1.5, 22.5) ^a
PROM ≥ 72 h 组	221	3(1.4)	160(72.4) ^{a,b}	27(12.2)	37(16.7)	16(7.2)	13.0 (7.0, 23.5) ^a
χ^2 (Z) 值		3.162	47.186	2.753	3.570	0.656	(36.820)
P 值		0.198	<0.001	0.252	0.168	0.720	<0.001

注：[PROM] 胎膜早破；[EOS] 早发型败血症；[RDS] 呼吸窘迫综合征；[BPD] 支气管肺发育不良；[IVH] 颅内出血；[PDA] 动脉导管未闭；[ROP] 早产儿视网膜病变。a 示与对照组比较， $P<0.05$ ；b 示与 <72 h 组比较， $P<0.05$ 。

表 3 早产儿肺炎影响因素的 logistic 回归分析 (n=200)

影响因素	β 值	SE	P 值	OR	95%CI
破膜时间 ≥ 72 h	0.788	0.236	<0.001	2.200	1.386~3.492
孕母年龄 (岁)					
<25	-0.646	0.328	0.049	0.524	0.276~0.996
>35	0.312	0.333	0.349	1.366	0.711~2.625
孕母 CA					
轻度 CA	-0.477	0.328	0.146	0.621	0.326~1.181
中 - 重度 CA	-0.046	0.353	0.898	0.955	0.473~1.928
IAI	0.227	0.303	0.454	1.255	0.693~2.273
高血压 / 子痫前期	0.052	0.377	0.89	1.053	0.506~2.192
肝内胆汁淤积症	-0.173	0.322	0.591	0.841	0.447~1.581
糖尿病	0.404	0.253	0.110	1.498	0.912~2.460
IVF 手术史	-0.204	0.352	0.563	0.815	0.408~1.629
产前抗生素	0.630	0.239	0.008	1.878	1.175~3.000
产前激素	-0.436	0.266	0.101	0.646	0.384~1.089
多胎	0.259	0.264	0.327	1.295	0.772~2.175
宫内窘迫	0.410	0.501	0.413	1.506	0.564~4.021
生长受限	0.112	0.412	0.786	1.118	0.500~2.500
性别 (男)	-0.043	0.230	0.851	0.958	0.615~1.494
出生体重 (g)					
<1500	1.757	0.410	<0.001	5.794	2.593~12.944
1500~<2000	1.443	0.375	<0.001	4.233	2.028~8.836
2000~2500	0.365	0.376	0.331	1.441	0.689~3.013

注: [CA] 绒毛膜羊膜炎; [IAI] 羊膜腔感染; [IVF] 体外受精联合胚胎移植。

表 4 颅内出血影响因素的 logistic 回归分析 (n=254)

影响因素	β 值	SE	P 值	OR	95%CI
破膜时间 ≥ 72 h	0.846	0.253	<0.001	2.331	1.420~3.827
孕母年龄 (岁)					
<25	-0.253	0.341	0.457	0.776	0.398~1.514
>35	0.718	0.389	0.065	2.051	0.957~4.394
孕母 CA					
轻度 CA	0.253	0.361	0.484	1.288	0.635~2.613
中 - 重度 CA	0.316	0.394	0.422	1.372	0.633~2.972
IAI	-0.508	0.334	0.128	0.602	0.313~1.157
高血压 / 子痫前期	0.484	0.417	0.246	1.622	0.716~3.676
肝内胆汁淤积症	0.443	0.347	0.202	1.557	0.789~3.070
糖尿病	0.197	0.275	0.474	1.218	0.710~2.090
IVF 手术史	-0.266	0.382	0.487	0.766	0.362~1.622
产前抗生素	0.937	0.256	<0.001	2.551	1.544~4.214
产前激素	0.165	0.284	0.561	1.180	0.675~2.062
多胎	0.392	0.289	0.175	1.479	0.840~2.606
宫内窘迫	-0.230	0.535	0.667	0.795	0.279~2.263
生长受限	0.376	0.502	0.454	1.456	0.544~3.896
性别 (男)	-0.069	0.245	0.778	0.934	0.579~1.506
出生体重 (g)					
<1500	3.235	0.486	<0.001	25.398	9.791~65.887
1500~<2000	2.239	0.410	<0.001	9.382	4.200~20.960
2000~2500	1.447	0.399	<0.001	4.252	1.943~9.303

注: [CA] 绒毛膜羊膜炎; [IAI] 羊膜腔感染; [IVF] 体外受精联合胚胎移植。

3 讨论

PROM 是诱发早产的主要因素, 约占早产病因的 30%~40%^[12]。本研究早产儿的母亲 75.1% 存在 PROM。有研究表明, PROM 时间与产妇感染及早产儿不良结局密切相关, 尤其是破膜时间 ≥ 72 h^[5-7]。本研究破膜时间 ≥ 72 h 组的产妇年龄 >35 岁者明显多于无 PROM 者及 <72 组, 提示高龄产妇发生 PROM 且破膜时间长的风险较大, 与 Hackenhaar 等^[13]报道一致。此外, 本研究产妇 CA 的总发生率为 84.8%, 中 - 重度 CA、脐血管炎的发生率以破膜时间 ≥ 72 h 组较高。提示破膜时间延长增加了产妇胎盘炎症发生的风险。而胎盘炎症严重程度增加, 尤其是脐血管炎的发生率升高, 是病原微生物通过胎盘及胎膜侵袭胎儿的病理学标志^[14-15]。PROM 对胎儿及新生儿的影响主要与破膜时的孕周和破膜时间有关, 而破膜时孕周与破膜时间一般呈负相关^[12]。本研究 PROM 时间 ≥ 72 h 组的新生儿出生体重在 3 组间最低, 出生胎龄小于对照组, 但与 <72 h 组的差异没有统计学意义。可能该组产妇破膜时虽然孕周小, 但保胎治疗时间长, 因此新生儿出生胎龄与 <72 h 组的差异没有统计学意义。国内关于 PROM 的诊疗指南认为: 破膜时孕周较小者, 胎肺尚未成熟, 若孕母无继续妊娠禁忌 (如发生感染、胎儿窘迫等), 应予以抗生素及糖皮质激素进行保胎治疗, 延长孕周以改善胎儿结局^[15]。本研究 ≥ 72 h 组产前抗生素及激素的应用率高于其他两组。

Lu 等^[16]研究表明, PROM 时间延长后, 产妇宫腔感染发生率增加, 病原微生物易通过胎盘进入胎儿体内, 刺激炎症细胞因子产生, 严重者可导致胎儿炎症反应综合征 (fetal inflammatory response syndrome, FIRS)。本研究显示, 在 PROM ≥ 72 h 组, 作为 FIRS 诊断依据的胎盘脐血管炎的发生率显著升高, 新生儿的先天性感染、肺炎、IVH 发生率也明显较高。与文献一致。脐血管炎可增加新生儿感染及多种脏器损伤的风险, 特别是神经系统^[17]。

研究表明, 新生儿早期发生的感染主要是产妇宫腔内致病菌造成, 因此 PROM 时间的延长可能增加病原菌逆行感染宫腔及胎儿的机会^[18]。新生儿先天性感染与母婴间病原体的垂直传播密切相关, 病原体以病毒为主^[19]。本研究显示, 随着 PROM 时间延长, 先天性感染的发生率上升, 提示早产儿早期病毒性感染可能与破膜后宫内炎

症的发生有关。此外,破膜时间 ≥ 72 h使早产儿肺炎发生风险增加了2倍以上。这可能与PROM使胎儿的肺易暴露于细菌及炎症产物,肺泡和肺间质被病原菌、内毒素和白细胞浸润有关,因此PROM产妇的新生儿大多有肺炎^[20]。但本研究中破膜时间对早产儿EOS的发生率没有明显影响,与Drassinower等^[21]的研究结果一致。关于PROM对EOS的影响尚有争议,有待进一步研究^[21-22]。

有报道,产妇的CA可降低其新生儿RDS的发生,但增加BPD的发生,这可能与孕母体内促炎症介质及前列腺素水平增加有关^[23-24]。动物实验也表明,孕母体内高浓度的炎症因子可促进胎儿肺成熟,同时也可引起肺泡结构破坏及肺血管受损^[24]。然而本研究PROM ≥ 72 h组的RDS、BPD的发生率与其他组的差异没有统计学意义,提示PROM时间可能对新生儿肺发育没有直接影响。

PROM时间延长与孕母IAI的发生密切相关,而IAI也是早产儿脑损伤的重要危险因素,产前暴露于宫腔感染可能使胎儿脑部炎症细胞因子增加、血-脑屏障损伤,进而引起血浆蛋白外漏及少突神经胶质细胞损伤^[26]。研究发现,与无脑损伤早产儿相比,脑损伤早产儿的羊水、脐血及出生12 h内血清炎症因子(如IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 等)明显增高^[25]。本研究的多因素回归分析显示,破膜时间 ≥ 72 h是早产儿IVH的独立危险因素;而且破膜时间 ≥ 72 h组的脐血管炎、中-重度绒毛膜羊膜炎的发生率均较高,推测破膜时间延长导致的宫腔感染可能引起早产儿IVH发生。

综上所述,PROM时间延长(≥ 72 h)与产妇胎盘炎症(包括中-重度CA、脐血管炎)的发生有关,而且是早产儿肺炎及IVH的独立危险因素。因此,对于PROM且破膜时孕周较小者,应密切监测母、婴感染相关的症状及实验室特点,尽早预防或治疗,以改善结局。

【参 考 文 献】

- [1] Zhou Q, Zhang W, Xu H, et al. Risk factors for preterm premature rupture of membranes in Chinese women from urban cities[J]. In J Gynaecol Obstet, 2014, 127(3): 254-259.
- [2] 张瑞雪, 杨海澜, 籍静茹. 611例胎膜早破危险因素及妊娠结局的临床回顾性分析[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2014, 10(1): 53-56.
- [3] Drassinower D, Friedman AM, Običan SG, et al. Prolonged latency of preterm premature rupture of membranes and risk of neonatal sepsis[J]. Am J Obstet Gynecol, 2015, 212(1): S161-S162.
- [4] 李玲, 吴金芝, 李萍, 等. 未足月胎膜早破潜伏期对母婴结局的影响[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2013, 34(4): 590-595.
- [5] Nayot D, Penava D, Da SO, et al. Neonatal outcomes are associated with latency after preterm premature rupture of membranes[J]. J Perinatol, 2012, 32(12): 970-977.
- [6] Ekin A, Gezer C, Taner CE, et al. Risk factors and perinatal outcomes associated with latency in preterm premature rupture of membranes between 24 and 34 weeks of gestation[J]. Arch Gynecol Obstet, 2014, 290(3): 449-55.
- [7] Levy A, Wiznitzer A, Mazor M, et al. Factors affecting the latency period in patients with preterm premature rupture of membranes[J]. Arch Gynecol Obstet, 2011, 283(4): 707-710.
- [8] 吴连方. 胎膜早破[M]//曹泽毅. 中华妇产科学. 第3版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 485-486.
- [9] Holzman C, Senagore PK, Wang J. Mononuclear leukocyte infiltrate in extraplacental membranes and preterm delivery[J]. Am J Epidemiol, 2013, 177(10): 1053-64.
- [10] Pappas A, Kendrick DE, Shankaran S, et al. Chorioamnionitis and early childhood outcomes among extremely low-gestational-age neonates[J]. JAMA Pediatr, 2014, 168(2): 137-147.
- [11] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 邱小汕. 实用新生儿学[M]. 第4版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 308-889.
- [12] Menon R, Boldogh I, Hawkins HK, et al. Histological evidence of oxidative stress and premature senescence in preterm premature rupture of the human fetal membranes recapitulated in vitro[J]. Am J Pathol, 2014, 184(6): 1740-1751.
- [13] Hackenhaar AA, Albernaz EP, da Fonseca TM. Preterm premature rupture of the fetal membranes: association with sociodemographic factors and maternal genitourinary infections[J]. J Pediatr(Rio J), 2014, 90(2): 197.
- [14] 邹志慧, 杨冰岩, 王维琼, 等. 胎儿血管炎与新生儿呼吸窘迫综合征发生关系的研究[J]. 中国新生儿科杂志, 2014, 29(4): 268-269.
- [15] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 胎膜早破的诊断与处理指南(2015)[J]. 中华妇产科杂志, 2015, 50(1): 161-167.
- [16] Lu HY, Zhang Q, Wang QX, et al. Contribution of histologic chorioamnionitis and fetal inflammatory response syndrome to increased risk of brain injury in infants with preterm premature rupture of membranes[J]. Pediatr Neurol, 2016, 61: 94-98.e1.
- [17] 张强, 卢红艳, 王金秀, 等. 胎盘炎症及胎儿炎症反应综合征与早产儿脑损伤的关系研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2015, 17(3): 217-221.
- [18] 徐建梅. 不同孕周末足月胎膜早破潜伏期对母婴结局的影响研究[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29(29): 4744-4746.
- [19] Suliman S, Seopela L. Congenital and neonatal infections[J]. J De Pediatr, 2015, 75 Suppl 1(2): S15.
- [20] Viscardi RM. Perinatal inflammation and lung injury[J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2012, 17(1): 30-35.
- [21] Drassinower D, Friedman AM, Običan SG, et al. Prolonged latency of preterm premature rupture of membranes and risk of neonatal sepsis[J]. Am J Obstet Gynecol, 2015, 214(6): 743.e1-6.
- [22] Cetin O, Aydın ZD, Verit FF, et al. Is maternal blood procalcitonin level a reliable predictor for early onset neonatal sepsis in preterm premature rupture of membranes[J]. Gynecol Obstet Invest, 2017, 82(2): 163-169.
- [23] Jobe AH. Effects of chorioamnionitis on the fetal lung[J]. Clin Perinatol, 2012, 39(3): 441-457.
- [24] Kim SK, Romero R, Savasan ZA, et al. Endoglin in amniotic fluid as a risk factor for the subsequent development of bronchopulmonary dysplasia[J]. Am J Reprod Immunol, 2013, 69(2): 105-123.
- [25] 李晓云, 汤慕群. 宫内感染与早产儿脑损伤发生的相关性[J]. 中国美容医学杂志, 2012, 21(18): 239-240.

(本文编辑: 俞燕)