

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2009141

论著·临床研究

## 胎膜早破对超早产儿早期预后的影响

张素娥 陈雪雨 陈春 邱晓媚 林冰纯 杨传忠

(南方医科大学附属深圳市妇幼保健院新生儿科, 广东深圳 518028)

**[摘要]** **目的** 探讨胎膜早破(PROM)对超早产儿早期预后的影响,为超早产儿管理、产前咨询提供依据。**方法** 收集2017~2019年单胎超早产儿179例为研究对象,按是否存在PROM分为PROM组(69例)和非PROM组(110例),对孕母情况及患儿早期预后指标进行统计分析。**结果** PROM组早发型败血症和坏死性小肠结肠炎发生率高于非PROM组( $P<0.05$ ),肺表面活性物质使用率及血流动力学显著的动脉导管未闭发生率低于非PROM组( $P<0.05$ )。多因素logistic回归分析显示绒毛膜羊膜炎是早发型败血症、坏死性小肠结肠炎的独立危险因素(分别 $OR=11.062$ 、 $9.437$ ,  $P<0.05$ ),PROM是使用肺表面活性物质的独立保护因素( $OR=0.363$ ,  $P<0.05$ )。**结论** PROM增加了超早产儿早发型败血症及坏死性小肠结肠炎的发生率,未增加其他不良结局发生率。对有超早产风险的PROM孕妇,建议积极保胎、预防绒毛膜羊膜炎以延长孕周、降低感染发生率,从而改善超早产儿结局。

[中国当代儿科杂志, 2021, 23(1): 25-30]

**[关键词]** 胎膜早破;败血症;预后;超早产儿

### Influence of premature rupture of membranes on the early prognosis of extremely premature infants

ZHANG Su-E, CHEN Xue-Yu, CHEN Chun, QIU Xiao-Mei, LIN Bing-Chun, YANG Chuan-Zhong. Department of Neonatology, Affiliated Shenzhen Maternity and Child Healthcare Hospital, Southern Medical University, Shenzhen, Guangdong 518028, China (Yang C-Z, Email: yangczgd@163.com)

**Abstract: Objective** To study the influence of premature rupture of membranes (PROM) on the early prognosis of extremely premature infants, and to provide a basis for the management of extremely premature infants and prenatal consultation. **Methods** A total of 179 extremely premature singleton infants who were born from 2017 to 2019 were enrolled. According to the presence or absence of PROM, they were divided into two groups: PROM group ( $n=69$ ) and non-PROM group ( $n=110$ ). A statistical analysis was performed for maternal data and early prognostic indicators. **Results** Compared with the non-PROM group, the PROM group had significantly higher incidence rates of early-onset sepsis and necrotizing enterocolitis (NEC) ( $P<0.05$ ) and significantly lower rate of use of pulmonary surfactant and incidence rate of hemodynamically significant patent ductus arteriosus ( $P<0.05$ ). The multivariate logistic regression analysis showed that chorioamnionitis was an independent risk factor for early-onset sepsis and NEC ( $OR=11.062$  and  $9.437$  respectively,  $P<0.05$ ), and PROM was an independent protective factor against the use of pulmonary surfactant ( $OR=0.363$ ,  $P<0.05$ ). **Conclusions** PROM increases the incidence rates of early-onset sepsis and NEC in extremely premature infants and does not increase the incidence rates of other adverse outcomes. For pregnant women with PROM at the risk of extremely preterm delivery, prevention of miscarriage and chorioamnionitis is recommended to prolong gestational weeks, reduce the incidence rate of infection, and thus improve the outcome of extremely premature infants.

[Chin J Contemp Pediatr, 2021, 23(1): 25-30]

**Key words:** Premature rupture of membranes; Sepsis; Prognosis; Extremely premature infant

[收稿日期] 2020-09-23; [接受日期] 2020-11-11

[基金项目] 深圳市卫生计生系统科研项目(SZXJ2017007); 深圳市“医疗卫生三名工程”(SZSM201612045)。

[作者简介] 张素娥,女,硕士,主治医师。

[通信作者] 杨传忠,男,主任医师。Email: yangczgd@163.com。

超早产儿 (extremely premature infants, EPI) 是指出生胎龄 <28 周的早产儿, 其发生率约占早产儿的 5%<sup>[1]</sup>。随着我国经济状况的改善及医疗技术的进步, EPI 的住院率及抢救成功率逐年增加, 但其并发症发生率高, 是新生儿重症监护病房的救治难点<sup>[2]</sup>。胎膜早破 (premature rupture of membranes, PROM) 是引起早产的主要原因, 约占所有早产原因的 35.4%<sup>[1]</sup>。PROM 的 EPI 院内病死率及其他并发症发生率是否高于其他原因引起的 EPI, 目前国际上仍有争议, 有研究认为 PROM 增加了 EPI 的院内病死率及发生败血症、支气管肺发育不良 (bronchopulmonary dysplasia, BPD)、脑室周围白质软化 (periventricular leukomalacia, PVL) 等的风险, 但目前的研究结论并不一致<sup>[3-4]</sup>, 而国内相关研究则集中于出生胎龄较大的早产儿<sup>[5]</sup>, 关于 PROM 对 EPI 的预后影响未见报道。本研究通过对比 PROM 的 EPI 与非 PROM 的 EPI 的主要及次要结局指标, 以探讨 PROM 是否增加 EPI 的早期不良预后发生率, 进一步提高 EPI 管理水平, 帮助产前咨询及临床决策。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

回顾性收集 2017~2019 年 179 例单胎 EPI 为研究对象。纳入标准: 2017~2019 年在深圳市妇幼保健院出生并转入新生儿重症监护病房住院治疗的 EPI。排除标准: (1) 双胞胎或多胎 (因难以分辨哪一胎发生了 PROM); (2) 因社会因素放弃治疗; (3) 合并严重先天缺陷者, 如复杂先天性心脏病、先天性膈疝、遗传代谢性疾病等。

根据出生前是否存在 PROM, 将 EPI 分为 PROM 组和非 PROM 组。

本研究通过本院医学伦理委员会批准 (深妇幼伦审 [2017] 71 号), 并获得豁免知情同意。

### 1.2 资料收集

收集并记录以下资料 (1) 母亲生育年龄、妊娠合并糖尿病、是否 PROM、绒毛膜羊膜炎、产前干预 (糖皮质激素、预防性抗生素、硫酸镁) 等。(2) 新生儿出生方式、出生胎龄、出生体重、是否试管婴儿、1 min Apgar 评分、肺表面活性物质使用情况、院内死亡、新生儿疾病 [如早

发型败血症、晚发型败血症、BPD、脑室内出血 (intraventricular hemorrhage, IVH) /PVL、早产儿视网膜病变 (retinopathy of prematurity, ROP)、坏死性小肠结肠炎 (necrotizing enterocolitis, NEC)、血流动力学显著的动脉导管未闭 (hemodynamically significant patent ductus arteriosus, hsPDA) ] 等。

### 1.3 相关疾病定义或诊断标准

(1) PROM: 指胎膜在临产前发生自发性破裂<sup>[6]</sup>。(2) 妊娠合并糖尿病: 孕母诊断为妊娠糖尿病或糖尿病合并妊娠<sup>[7]</sup>。(3) 绒毛膜羊膜炎: 孕母诊断为临床绒毛膜羊膜炎<sup>[6]</sup>或 / 和胎盘胎膜病理诊断为组织学绒毛膜羊膜炎<sup>[8]</sup>。(4) 预防性抗生素: 孕母在分娩前接受静脉抗生素治疗, 且首剂抗生素距分娩时间  $\geq 4$  h。(5) 糖皮质激素: 指孕母分娩前接受足疗程地塞米松, 即地塞米松 6 mg 肌内注射, 每 12 h 重复 1 次, 共 4 次。(6) 院内死亡: 指住院期间抢救无效死亡或放弃治疗时经临床评估一旦放弃抢救短期内死亡者。(7) 新生儿疾病的诊断参照第 4 版《实用新生儿学》<sup>[9]</sup>, 本研究中败血症包括临床诊断及确诊的败血症; 重症 ROP 指 3 期及以上、需治疗的 ROP; NEC 指 Bell 分期 II 期及以上的 NEC。

### 1.4 结局指标

主要结局指标包括院内死亡、早发型败血症、晚发型败血症、NEC; 次要结局指标包括重度 BPD、III ~ IV 级 IVH/PVL、重症 ROP、hsPDA、1 min Apgar  $\leq 3$  分、使用肺表面活性物质。

### 1.5 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件进行数据分析。正态分布的计量资料采用均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较采用两样本 *t* 检验; 不符合正态分布的计量资料采用中位数 (四分位数间距) [ $M (P_{25}, P_{75})$ ] 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。计数资料采用频数及率 (%) 表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 确切概率法检验。采用 logistic 回归模型分析早发型败血症、NEC、使用肺表面活性物质和 hsPDA 的危险因素。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组 EPI 一般情况比较

179 例单胎 EPI 中, PROM 组 69 例 (38.5%),

非 PROM 组 110 例 (61.5%)。PROM 组孕母绒毛膜羊膜炎发生率、产前预防性抗生素使用率高于对照组 ( $P<0.05$ )；PROM 组出生体重高于对照组 ( $P<0.05$ )。两组孕母高龄 ( $\geq 35$  岁)、妊娠合

并糖尿病、产前使用糖皮质激素、产前使用硫酸镁比例，试管婴儿、性别、剖宫产比例，以及出生胎龄方面差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 两组 EPI 一般情况的比较

项目	非 PROM 组 (n=110)	PROM 组 (n=69)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
孕母情况				
孕母高龄 [例 (%)]	35(31.8)	19(27.5)	0.369	0.544
妊娠合并糖尿病 [例 (%)]	15(13.6)	11(15.9)	0.182	0.670
孕母绒毛膜羊膜炎 [例 (%)]	25(22.7)	26(37.7)	4.654	0.031
产药用				
预防性抗生素 [例 (%)]	20(18.2)	60(87.0)	81.139	<0.001
糖皮质激素 [例 (%)]	71(64.5)	54(78.3)	3.786	0.052
硫酸镁 [例 (%)]	71(64.5)	53(76.8)	2.997	0.083
新生儿情况				
剖宫产 [例 (%)]	25(22.7)	12(17.4)	0.736	0.391
试管婴儿 [例 (%)]	11(10.0)	9(13.0)	0.396	0.529
男性 [例 (%)]	71(64.5)	43(62.3)	0.091	0.763
出生胎龄 [M( $P_{25}$ , $P_{75}$ ), 周]	26.2(25.4, 27.1)	26.6(26.0, 27.3)	-1.894	0.058
出生体重 ( $\bar{x} \pm s$ , g)	876 $\pm$ 181	936 $\pm$ 158	-2.237	0.027

注: [PROM] 胎膜早破。

## 2.2 两组 EPI 早期预后的比较

179 例 EPI 中, 院内死亡 7 例 (3.9%), 早发型败血症 37 例 (20.7%), 晚发型败血症 20 例 (11.2%), 重度 BPD 18 例 (10.1%), III ~ IV 级 IVH/PVL 16 例 (8.9%), 重症 ROP 25 例 (14.0%), NEC 6 例 (3.4%)。早发型败血症中血培养阳性者 13 例, 阳性率为 35%, 共培养出病原菌 14 株 (无乳链球菌、粪肠球菌、咽峡炎链球菌、大肠埃希菌及克雷伯菌各 2 株, 凝固酶阴性的葡萄球菌、李斯特菌、白色念珠菌及苏黎世放线菌各 1 株), 晚发型败血症中血培养阳性者 8 例, 阳性率为 40%, 共培养出病原菌 9 株 (金黄色葡萄球菌 3 株, 粪肠球菌 2 株, 凝固酶阴性的葡萄球菌、克雷伯菌、鲍曼不动杆菌及白色念珠菌各 1 株)。PROM 组主要不良结局发生率高于非 PROM 组 ( $P<0.05$ ), 其中早发型败血症、NEC 的发生率高于非 PROM 组 ( $P<0.05$ ), 而院内病死率及晚发型败血症发生率与非 PROM 组差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。PROM 组次要不良结局发生率低于非 PROM 组, 其中肺表面活性物质使用率、hsPDA 的发生率低于

非 PROM 组 ( $P<0.05$ ), 而重度 BPD、III ~ IV 级 IVH/PVL、重症 ROP、1 min Apgar 评分  $\leq 3$  分与非 PROM 组差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。见表 2。

表 2 两组 EPI 早期预后的比较 [例 (%)]

项目	非 PROM 组 (n=110)	PROM 组 (n=69)	$\chi^2/t/Z$ 值	P 值
主要结局				
院内死亡	30(27.3)	29(42.0)	4.178	0.041
早发型败血症	5(4.5)	2(2.9)	-	0.708
晚发型败血症	17(15.5)	20(29.0)	4.734	0.030
NEC	12(10.9)	8(11.6)	0.020	0.887
NEC	1(0.9)	5(7.2)	-	0.032
次要结局				
重度 BPD <sup>#</sup>	104(94.5)	59(85.5)	4.256	0.039
III ~ IV 级 IVH/PVL	11(10.5)	7(10.3)	0.001	0.969
重症 ROP	13(11.8)	3(4.3)	2.907	0.088
hsPDA	18(16.4)	7(10.1)	1.365	0.243
1 min Apgar $\leq 3$ 分	55(50.0)	23(33.3)	4.790	0.029
使用肺表面活性物质	10(9.1)	4(5.8)	0.638	0.424
使用肺表面活性物质	102(92.7)	55(79.7)	6.665	0.010

注: <sup>#</sup> 除外在纠正胎龄 36 周前死亡的 6 例。[PROM] 胎膜早破; [NEC] 坏死性小肠结肠炎; [BPD] 支气管肺发育不良; [IVH/PVL] 脑室内出血/脑室周围软化; [ROP] 早产儿视网膜病变; [hsPDA] 血流动力学显著的动脉导管未闭。

### 2.3 多因素 logistic 回归分析

分别将早发型败血症、NEC、使用肺表面活性物质和 hsPDA 作为因变量，将 PROM、绒毛膜羊膜炎、妊娠合并糖尿病、产前预防性抗生素、产前糖皮质激素、性别、标准化出生胎龄（连续变量）和标准化出生体重（连续变量）作为自变量，采用逐渐向前法，构建 logistic 回归模型，结果显示：绒毛膜羊膜炎是早发型败血症的独立危险因素（ $OR=11.062$ ， $95\%CI$ ：4.839~25.285）；绒毛膜

羊膜炎和出生体重大是 NEC 的独立危险因素（分别  $OR=9.437$ 、 $3.525$ ，分别  $95\%CI$ ：1.391~64.046、1.323~9.394）；PROM 和出生胎龄大是使用肺表面活性物质的独立保护因素（分别  $OR=0.363$ 、 $0.342$ ，分别  $95\%CI$ ：0.139~0.948、0.164~0.714）；产前使用糖皮质激素和出生体重大是 hsPDA 的独立保护因素（分别  $OR=0.485$ 、 $0.579$ ， $95\%CI$ ：0.243~0.968、0.411~0.816）。见表 3~6。

表 3 早发型败血症影响因素的 logistic 回归分析

影响因素	B 值	SE 值	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR 值	95%CI 值
绒毛膜羊膜炎	2.403	0.422	32.469	<0.001	11.062	4.839~25.285
常量	-2.364	0.315	56.204	<0.001	0.094	

表 4 NEC 影响因素的 logistic 回归分析

影响因素	B 值	SE 值	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR 值	95%CI 值
绒毛膜羊膜炎	2.245	0.977	5.278	0.022	9.437	1.391~64.046
出生体重* (g)	1.260	0.500	6.348	0.012	3.525	1.323~9.394
常量	-5.025	0.974	26.598	<0.001	0.007	

注：\* 为计量资料。

表 5 使用肺表面活性物质影响因素的 logistic 回归分析

影响因素	B 值	SE 值	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR 值	95%CI 值
PROM	-1.012	0.489	4.284	0.038	0.363	0.139~0.948
出生胎龄* (周)	-1.073	0.375	8.169	0.004	0.342	0.164~0.714
常量	2.839	0.434	42.817	<0.001	17.097	

注：[PROM] 胎膜早破。\* 为计量资料。

表 6 hsPDA 影响因素的 logistic 回归分析

影响因素	B 值	SE 值	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR 值	95%CI 值
使用糖皮质激素	-0.724	0.353	4.207	0.040	0.485	0.243~0.968
出生体重* (g)	-0.546	0.175	9.748	0.002	0.579	0.411~0.816
常量	0.368	0.299	1.515	0.218	1.445	

注：\* 为计量资料。

## 3 讨论

PROM 增加了早产及感染的风险，但对于 EPI，PROM 是否增加其病死率仍有争议。Chen 等<sup>[10]</sup>对比 PROM 早产儿与其他病因早产儿的新生儿期病死率发现，PROM 早产儿的病死率高于其他病因早产儿，但对出生胎龄 24~27 周的 EPI，各组病

死率差异并无统计学意义。Fritz 等<sup>[11]</sup>发现，与胎膜完整的自发性早产相比，不管是出生 0~6 d 还是 0~364 d 的时间范围内，PROM 的 EPI 病死率均更高。而 Delorme 等<sup>[12]</sup>发现，PROM 的 EPI 院内病死率并不高于其他病因 EPI，且发现院内病死率与出生胎龄紧密相关，出生胎龄越小，病死率越高。本研究中，PROM 组与非 PROM 组的出生胎

龄差异无统计学意义, PROM 组的院内病死率与非 PROM 组相比差异也无统计学意义(2.9% vs 4.5%), 与大部分研究<sup>[10,12]</sup>结论一致,即在出生胎龄一致时, PROM 并不增加 EPI 的院内病死率。

败血症是威胁新生儿生命的主要疾病之一, 其发病率在不同国家有很大差异, 在发达国家最低至 0.45%, 而在发展中国家则可高达 17%, 且出生胎龄越小, 出生体重越低, 败血症的发病率越高<sup>[13-14]</sup>。多中心调查发现, 我国住院新生儿败血症的发病率为 5%<sup>[15]</sup>, 而超低出生体重儿中败血症发病率达 28.9%<sup>[16]</sup>, 因此, 在 EPI 的救治中, 重视败血症的管理尤为重要。按发病时间不同, 新生儿败血症分为早发型和晚发型, 由于两者在高危因素及病原菌上均有差别<sup>[17]</sup>, 故本研究在探讨 PROM 对 EPI 败血症的影响时, 将早发型与晚发型败血症分别分析。一方面 PROM 可能是宫内感染的表现, 另一方面 PROM 使胎膜失去天然屏障作用, 为病原菌的入侵提供了机会, 故 PROM 被认为是早发型败血症的主要危险因素<sup>[17]</sup>。本研究中, 早发型败血症包含了血培养阳性及临床诊断的败血症, 其发生率高达 20.7%, 严重威胁 EPI 早期的生命健康。随着产前预防性抗生素使用率的提高, 早发型败血症的发病率有所下降<sup>[18]</sup>。虽然 PROM 组产前抗生素的使用率远高于对照组, 但 PROM 组早发型败血症发生率仍明显高于对照组(35.4% vs 16.7%), 与 Dannapaneni 等<sup>[3]</sup>、Pinto 等<sup>[19]</sup>研究结论一致。对早发型败血症进行多因素 logistic 回归分析却发现, PROM 并不是早发型败血症的独立危险因素, 而绒毛膜羊膜炎才是早发型败血症的独立危险因素。Ofman 等<sup>[20]</sup>通过对比无 PROM 且无绒毛膜羊膜炎(组 1)、有 PROM 但无绒毛膜羊膜炎(组 2)、绒毛膜羊膜炎伴或不伴 PROM(组 3) 3 组早产儿发现, 组 1、组 2 的早发型败血症发生率差异无统计学意义(5.4% vs 5.5%), 而组 3 早发型败血症的发生率(24.6%)高于组 1、组 2, 即当无绒毛膜羊膜炎时, PROM 并不增加早发型败血症的发生率。其他文献也支持, 绒毛膜羊膜炎可增加早发型败血症的发生率, PROM 后新生儿早期感染率增加只发生在合并有绒毛膜羊膜炎的病例中<sup>[4,21]</sup>。早发型败血症与产前或产时感染有关, 而晚发型败血症则多与后天感染有关, 早产、低出生体重、中心静脉置管、脐血管置管及呼吸

机治疗、肠外营养等是其高危因素<sup>[17]</sup>。本研究中, PROM 组与对照组相比, 晚发型败血症的发生率并无升高, 提示 PROM 并不增加晚发型败血症的发生率, 其他文献也支持这一结论<sup>[4]</sup>。

NEC 是 EPI 常见的胃肠道急症, 可导致消化道穿孔, 增加了院内病死率、住院时间及神经运动发育落后的风险。目前其发病机制尚未完全清楚, 出生胎龄小、出生体重低是其危险因素, 绒毛膜羊膜炎可能为其危险因素, 但目前研究结论并不一致<sup>[22]</sup>。本研究中, PROM 组 NEC 的发生率高于对照组(7.2% vs 0.9%)。对 NEC 进行多因素 logistic 回归分析发现, 绒毛膜羊膜炎是其独立危险因素, Duci 等<sup>[23]</sup>研究结论也支持这一点, 且目前文献认为, PROM 伴有更高的 NEC 发生率只发生于合并宫内感染的病例中<sup>[4]</sup>。此外, 本研究中 EPI 出生体重大是 NEC 的危险因素, 与既往研究结论相反<sup>[22]</sup>, 可能与该部分患儿相比出生体重更低者开始肠内喂养时间早、增奶速度快及早期院内病死率低有关。

EPI 由于各器官发育极不成熟, 重度 BPD、Ⅲ~Ⅳ级 IVH/PVL、ROP 等发生率均高于较成熟的早产儿, 而 PROM 是否会增加这些并发症的风险成为关注的重点。研究证实, 与其他病因的早产儿相比, PROM 后早产儿 IVH、ROP 的发生率并不增加, PVL、BPD 的风险稍高, 但目前的研究结论并不一致<sup>[4]</sup>。本研究发现, PROM 组重度 BPD、Ⅲ~Ⅳ级 IVH/PVL、重症 ROP 的发生率与对照组差异无统计学意义。新生儿呼吸窘迫综合征是 EPI 的常见并发症, 肺表面活性物质为其有效替代治疗方法。本研究中对比分析肺表面活性物质的使用情况, 结果发现, PROM 组肺表面活性物质使用率低于对照组(79.7% vs 92.7%)。对使用肺表面活性物质进行多因素 logistic 回归分析显示, PROM 是其独立保护因素, 与既往的研究结论一致<sup>[24]</sup>。PROM 降低了肺表面活性物质使用率, 考虑可能原因: (1) PROM 作为一种应激性刺激, 促进了胎儿糖皮质激素的产生; (2) PROM 组绒毛膜羊膜炎发生率高, 而炎症过程的保护作用, 促进了胎肺成熟<sup>[25]</sup>。此外, 动脉导管未闭是早产儿常见的临床问题, 出生胎龄越小, 动脉导管未闭的发生率越高<sup>[26]</sup>。本研究中, hsPDA 的发生率为 43.6%, PROM 组 hsPDA 的发生率低于对照组

(33.3% vs 50.0%), 而多因素 logistic 回归分析显示, 产前使用糖皮质激素及出生体重大是 hsPDA 的保护性因素, 但 PROM 并不是 hsPDA 的独立保护因素或危险因素。

综上, PROM 组 EPI 早期主要结局不良发生率高于非 PROM 组, 其中早发型败血症、NEC 发生率高于对照组, 而院内病死率及晚发型败血症发生率并未增加; PROM 组次要结局不良发生率低于非 PROM 组, 肺表面活性物质使用率及 hsPDA 发生率低于对照组, 而重度 BPD、III ~ IV 级 IVH/PVL、重症 ROP、1 min Apgar 评分  $\leq 3$  分等发生率并未增加。多因素 logistic 分析结果提示, 绒毛膜羊膜炎是早发型败血症、NEC 的独立危险因素, PROM 是使用肺表面活性物质的独立保护因素。因此, 对于有超早产风险的 PROM 孕妇建议积极保胎治疗, 尽量延长孕周, 并密切评估有无绒毛膜羊膜炎的发生; 对于 PROM, 尤其是合并绒毛膜羊膜炎的 EPI, 需关注早发型败血症、NEC 的发生。

#### [参 考 文 献]

[1] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学 [M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 57-75.

[2] 超未成熟儿与超低出生体重儿研究协作组. 广东省超未成熟儿与超低出生体重儿临床救治分析 [J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(12): 934-942.

[3] Dannapaneni N, Oleti T, Surapaneni T, et al. Immediate neonatal outcomes of preterm infants born to mothers with preterm pre-labour rupture of membranes[J]. Indian J Med Res, 2017, 146(4): 476-482.

[4] Schmitz T, Sentilhes L, Lorthe E, et al. Preterm premature rupture of the membranes: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF)[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2019, 236: 1-6.

[5] 吴甜, 石晶, 鲍珊, 等. 胎膜早破对孕母感染及早产儿结局的影响 [J]. 中国当代儿科杂志, 2017, 19(8): 861-865.

[6] 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): 3-8.

[7] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 75-78.

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

[9] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学 [M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 340-892.

[10] Chen A, Feresu SA, Barsom MJ. Heterogeneity of preterm birth subtypes in relation to neonatal death[J]. Obstet Gynecol, 2009, 114(3): 516-522.

[11] Fritz T, Källén K, Maršál K, et al. Outcome of extremely preterm infants after iatrogenic or spontaneous birth[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2018, 97(11): 1388-1395.

[12] Delorme P, Goffinet F, Ancel PY, et al. Cause of preterm birth as a prognostic factor for mortality[J]. Obstet Gynecol, 2016, 127(1): 40-48.

[13] Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, et al. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review[J]. Lancet Respir Med, 2018, 6(3): 223-230.

[14] 湖南省新生儿医疗质量控制中心, 湖南省医学会围产医学专业委员会新生儿学组. 早产儿早发型败血症的诊断与抗生素使用建议: 湖南省新生儿科专家共识 [J]. 中国当代儿科杂志, 2020, 22(1): 1-6.

[15] 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 中国住院新生儿流行病学调查 [J]. 中国当代儿科杂志, 2009, 11(1): 15-20.

[16] 中国新生儿重症监护室协作性质量改进研究协作组. 我国 25 家 III 级新生儿重症监护病房极低出生体重儿出院结局的横断面调查 [J]. 中华围产医学杂志, 2018, 21(6): 394-400.

[17] 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 中国医师协会新生儿科医师分会感染专业委员会. 新生儿败血症诊断及治疗专家共识 (2019 年版) [J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(4): 252-257.

[18] Puopolo KM, Benitz WE, Zaoutis TE, et al. Management of neonates born at  $\leq 34$  6/7 weeks' gestation with suspected or proven early-onset bacterial sepsis[J]. Pediatrics, 2018, 142(6): e20182896.

[19] Pinto S, Malheiro MF, Vaz A, et al. Neonatal outcome in preterm deliveries before 34-week gestation - the influence of the mechanism of labor onset[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2019, 32(21): 3655-3661.

[20] Ofman G, Vasco N, Cantey JB. Risk of early-onset sepsis following preterm, prolonged rupture of membranes with or without chorioamnionitis[J]. Am J Perinatol, 2016, 33(4): 339-342.

[21] Villamor-Martinez E, Lubach GA, Rahim OM, et al. Association of histological and clinical chorioamnionitis with neonatal sepsis among preterm infants: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression[J]. Front Immunol, 2020, 11: 972.

[22] Alganabi M, Lee C, Bindi E, et al. Recent advances in understanding necrotizing enterocolitis[J]. F1000Res, 2019, 8: F1000 Faculty Rev-107.

[23] Duci M, Frigo AC, Visentin S, et al. Maternal and placental risk factors associated with the development of necrotizing enterocolitis (NEC) and its severity[J]. J Pediatr Surg, 2019, 54(10): 2099-2102.

[24] Sims EJ, Vermillion ST, Soper DE. Preterm premature rupture of the membranes is associated with a reduction in neonatal respiratory distress syndrome[J]. Am J Obstet Gynecol, 2002, 187(2): 268-272.

[25] Seliga-Siwecka JP, Kornacka MK. Neonatal outcome of preterm infants born to mothers with abnormal genital tract colonisation and chorioamnionitis: a cohort study[J]. Early Hum Dev, 2013, 89(5): 271-275.

[26] 李秋平, 封志纯. 早产儿动脉导管未闭管理中的困惑与思考 [J]. 中华儿科杂志, 2016, 54(1): 3-5.

( 本文编辑: 王颖 )