

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.22.014

## 妊娠早期阴道出血与不同亚型早产的关系研究\*

梅慧,张斌,张艳,赵瑾珠,谭亚飞,张丹,彭安娜,杨少萍<sup>△</sup>

(华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院/武汉市妇幼保健院基层指导科 430016)

**[摘要]** **目的** 探讨妊娠早期阴道出血与不同亚型早产的关系。**方法** 采用回顾性队列研究方法,在单胎活产孕产妇中比较早产与足月产产妇一般情况,分析妊娠早期阴道出血与不同亚型早产的关联。**结果** 403 491例孕产妇中,早产者 15 260 例(3.78%),妊娠早期阴道出血者 8 944 例(2.22%)。产妇年龄大于或等于 35 岁、文化程度在大专及以上、经产妇、有自然流产史、人工流产史、早产史、城镇户籍、分娩男婴、妊娠早期有阴道出血者更容易发生早产。阴道出血者极早期早产的风险值最高( $OR=4.36$ ),阴道出血者早产的风险是无阴道出血者的 1.49 倍。**结论** 妊娠早期阴道出血可增加不同亚型早产风险。

**[关键词]** 早产;妊娠;阴道出血**[中图法分类号]** R714.21**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2018)22-2933-04

## Relationship between vaginal bleeding in early pregnancy and different preterm birth subtypes\*

MEI Hui, ZHANG Bin, ZHANG Yan, ZHAO Jinzhu, TAN Yafei,

ZHANG Dan, PENG Anna, YANG Shaoping<sup>△</sup>

(Department of Base-Level Guidance, Affiliated Wuhan Children's Hospital/Wuhan Municipal Maternal and Child Health Care Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science &amp; Technology, Wuhan, Hubei 430015, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the relationship between vaginal bleeding in early pregnancy and different subtypes of preterm birth. **Methods** The retrospective cohort study method was adopted. In the pregnant and parturient women with singleton live birth, the general situation was compared between preterm birth and full-term parturients. The relationship between vaginal bleeding in early pregnancy with different types of preterm birth was analyzed. **Results** Among 403 491 pregnant and parturient women, there were 15 260 cases (3.78%) of preterm birth, and 8 944 cases (3.78%) had vaginal bleeding in early pregnancy. The parturient women with age  $\geq 35$  years old, educational degree in college and above, multipara, history of spontaneous abortion, artificial abortion and preterm birth, urban household registration, boy-infant delivery and vaginal bleeding in early pregnancy were more prone to have preterm birth. The parturient women with vaginal bleeding had the highest risk of extremely early preterm ( $OR=4.36$ ). The preterm risk in the parturient women with vaginal bleeding was 1.49 fold of the parturient women without vaginal bleeding. **Conclusion** The vaginal bleeding in early pregnancy may increase the risk of different subtypes of preterm birth.

**[Key words]** preterm birth; pregnancy; vaginal bleeding

早产是造成全球新生儿死亡的首要原因。即使存活下来,早产儿的生存状况也不容乐观<sup>[1]</sup>,早产对其健康可能造成终身损害,包括神经系统发育异常(如脑瘫、视力或听力损伤、学习障碍)以及成年期慢性病的风险增加<sup>[2]</sup>,给社会和家庭带来巨大的负担。阴道出血是妊娠早期较常见的症状,目前有一些研究认为,早产的发生可能与妊娠早期阴道出血有关<sup>[3-6]</sup>。这些研究大部分都是以单个医院为基础开展的调查。

本研究利用武汉市妇幼信息系统孕产妇相关数据,探讨妊娠早期阴道出血与不同亚型早产的关系。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 通过武汉市妇幼信息系统收集 2010 年 1 月至 2016 年 5 月全市孕产妇分娩信息和产前保健信息 411 067 条,选取分娩单胎活产儿的孕产妇作为研究对象,排除分娩双胞胎、多胎、死胎或死产的孕产妇共 7 576 例,最终有 403 491 例纳入本研究。本研

\* 基金项目:湖北省卫生和计划生育委员会科研资助项目(WJ2017M196)。 作者简介:梅慧(1980-),主治医师,硕士,主要从事妇幼保健方面的研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail:1464502946@qq.com。

究获得本院医学伦理委员会批准。

## 1.2 方法

**1.2.1 研究方法** 通过分娩信息模块和产前保健信息模块,获得产妇分娩年龄、分娩孕周、户籍类别、文化程度、孕次、产次、流产史、早产史、孕期吸烟、被动吸烟、新生儿性别、妊娠早期阴道出血史等变量信息。

**1.2.2 早产诊断和分类** 早产的诊断参照 WHO 标准:妊娠满 37 周之前( $\leq 258$  d)的分娩<sup>[6]</sup>。按病因将早产分为:自发性早产、未足月胎膜早破早产(PPROM)、治疗性早产 3 种类型<sup>[7]</sup>;按孕周分为:极早期早产(分娩发生在孕 20~27 周),早期早产(分娩发生在孕 28~31 周),中期早产(分娩发生在孕 32~33 周),晚期早产(分娩发生在孕 34~36 周)。孕周计算基于末次月经,如果月经周期不规律,则采用妊娠早期 B 超检查确定的孕周。

**1.3 统计学处理** 使用 SPSS19.0 软件进行统计分析。计数资料的比较采用  $\chi^2$  检验;多因素非条件 Logistic 回归模型用于分析妊娠早期阴道出血与早产的关联强度,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 早产与足月产产妇一般情况比较** 在 403 491 例产妇中,早产者 15 260 例,发生率为 3.78%。早产与足月产产妇在分娩年龄、文化程度、是否初产妇、自然流产史、人工流产史、早产史、户籍、新生儿性别、妊娠早期阴道出血史等方面存在明显差异( $P < 0.05$ )。由于孕期吸烟孕妇数极少,只有 191 例,因此将孕期吸烟和被动吸烟孕妇数合并,定义为变量“吸烟”,进行统计分析,结果显示其在早产与足月产产妇间差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 早产与足月产产妇一般情况比较[n(%)]

项目	足月产 (n=388 231)	早产 (n=15 260)	$\chi^2$	P
产妇年龄(岁)				
<25	100 256(97.05)	3 045(2.95)	904.85	<0.01
25~34	264 660(96.20)	10 464(3.80)		
$\geq 35$	23 315(93.01)	1 751(6.99)		
文化程度				
初中及以下	159 385(96.45)	5 868(3.55)	38.72	<0.01
高中	79 330(96.15)	3 180(3.85)		
大专及以上	148 805(96.04)	6 134(3.96)		
初产妇				
是	307 560(96.52)	11 099(3.48)	372.26	<0.01
否	80 671(95.10)	4 161(4.90)		
自然流产史				
有	12 439(95.12)	638(4.88)	44.68	<0.01

续表 1 早产与足月产产妇一般情况比较[n(%)]

项目	足月产 (n=388 231)	早产 (n=15 260)	$\chi^2$	P
无	375 792(96.25)	14 622(3.75)		
人工流产史				
有	72 399(95.90)	3 092(4.10)	25.14	<0.01
无	315 832(96.29)	12 168(3.71)		
早产史				
有	178(84.76)	32(15.24)	75.78	<0.01
无	388 053(96.22)	15 228(3.78)		
户籍				
城镇	245 005(95.51)	11 506(4.49)	957.87	<0.01
乡村	143 223(97.45)	3 754(2.55)		
吸烟				
有	10 452(96.00)	435(4.00)	1.40	0.236
无	377 779(96.22)	14 825(3.78)		
新生儿性别				
男	206 839(95.75)	9 171(4.25)	274.84	<0.01
女	181 384(96.75)	6 088(3.25)		
阴道出血				
有	8 423(94.17)	521(5.83)	104.93	<0.01
无	379 808(96.26)	14 739(3.74)		

**2.2 妊娠早期阴道出血与早产风险分析** 403 491 例单胎妊娠中,妊娠早期阴道出血者 8 944 例(2.22%)。阴道出血者早产的风险是无阴道出血者的 1.59 倍( $OR = 1.59, 95\% CI = 1.46 \sim 1.74$ )。调整产妇年龄、文化程度、是否初产妇、户籍、自然流产史、人工流产史、早产史、新生儿性别等混杂因素后,阴道出血者早产的风险依然是无阴道出血者的 1.49 倍( $OR = 1.49, 95\% CI = 1.36 \sim 1.63$ )。

表 2 妊娠早期阴道出血与不同亚型早产的关联分析

组别	阴道出血		调整后 OR(95%CI)
	有	无	
足月产	8 423	379 808	1
早产按病因分类			
未足月胎膜早破	150	3 746	1.54(1.30~1.82)
自发性	267	8 251	1.48(1.30~1.67)
治疗性	104	2 742	1.44(1.18~1.76)
早产按孕周分类			
极早期	4	39	4.36(1.53~12.44)
早期	47	865	2.21(1.64~2.97)
中期	62	1 367	1.88(1.45~2.43)
晚期	408	12 468	1.38(1.25~1.53)

**2.3 妊娠早期阴道出血与不同亚型早产的风险分析** 调整混杂因素后分析显示,妊娠早期阴道出血可以增加不同病因的早产风险,其中与未足月胎膜早破的

关联性最强( $OR=1.59, 95\%CI=1.34\sim 1.88$ ); 阴道出血也可增加不同孕周的早产风险, 其中极早期早产的风险最高( $OR=4.36, 95\%CI=1.53\sim 12.44$ ), 见表 2。

### 3 讨 论

WHO 将早产定义为妊娠满 37 周之前的分娩, 但并没有定义早产孕周的下限<sup>[7-8]</sup>。在我国, 妊娠满 28 周但不足 37 周被定义为早产, 此定义从 20 世纪 60 年代沿用至今。随着围生期和新生儿期医疗救治技术的不断发展, 越来越多妊娠不满 28 周的极早期早产儿得以存活。2016 年 ANDERSON 等<sup>[9]</sup>报道美国加州地区极早期早产儿 1 年以上的存活率 72%, 其中孕周大于或等于 26 周患儿 1 年以上的存活率已经达到 90% 以上。张应绩等<sup>[10]</sup>报道 2015 年深圳市妇幼保健院极早期早产儿存活率 85.3%, 治愈率 80.0%。为了更加全面地分析阴道出血对早产的影响, 本研究将妊娠 28 周以下的极早期早产也纳入研究范围。

2010 年全球早产儿调查显示, 184 个国家和地区的总早产率为 11.1% (5%~18%), 其中中国的早产率为 7.1%<sup>[11]</sup>。本研究中早产的发生率为 3.78%, 低于全球报道, 但高于秦博文等<sup>[12]</sup>报道的 2010—2013 年陕西省单胎活产早产率 (2.7%), 与 2017 年 PAN 等<sup>[13]</sup>报道的来自中国湖北省孕产妇队列研究的早产率相当 (3.9%)。本研究获得的早产率低于全球及全国水平的原因可能是全球及我国报道的早产率调查均包含了双胎、多胎和欠发达地区孕产妇, 而本研究的地点是湖北省武汉市, 是中国中部地区经济发展水平较好的城市, 研究对象是参加了产前系统保健的单胎活产孕产妇, 不仅剔除了更容易发生早产的双胎、多胎孕产妇, 同时妇幼信息系统中孕产妇均进行了常规的产前系统保健, 可进一步预防和减少早产发生。

本研究利用武汉市妇幼信息系统数据, 采用回顾性队列研究的方法, 在 40 3491 例单胎活产孕产妇中发现妊娠早期阴道出血与早产的显著性关联。调整产妇年龄、文化程度、是否经产妇、户籍、自然流产史、人工流产史、早产史、新生儿性别等混杂因素后, 阴道出血者早产的风险是无阴道出血者的 1.49 倍 ( $OR=1.49, 95\%CI=1.36\sim 1.63$ )。稍低于前期一项 Meta 分析报道的总体风险估计 ( $OR=1.74, 95\%CI=1.65\sim 1.83$ )<sup>[4]</sup>, 但高于周美茜等<sup>[5]</sup>的报道 ( $OR=1.39, 95\%CI=1.06\sim 1.81$ )。有研究认为, 妊娠早期阴道轻微出血属于正常现象, 与胚胎着床有关, 而严重、长时间的出血可能是妊娠期并发症的征兆, 会增加早产风险。本研究资料缺乏阴道出血量大小、持续时间、严重程度和发作次数等数据的采集, 可能是造成早期阴道出血对早产风险的影响与其他研究有差异的重要原因。

将研究资料按病因分成不同早产亚型后, 显示妊娠早期阴道出血可使未足月胎膜早破、自发性 and 治疗性早产风险分别增加 54%、48% 和 44%, 提示早期阴道出血可增加不同病因早产的风险, 其中与未足月胎膜早破的关联性稍高, 这与 YANG 等<sup>[7]</sup>的研究结论一致。有报道妊娠早期阴道出血与持续增大或程度较严重的绒毛膜下血肿有关, 可造成蜕膜-胎盘损伤, 降低胎盘生理功能, 进而导致胎儿生长受限、胎儿窘迫、胎盘早剥或前置胎盘等妊娠并发症, 最终引起治疗性早产。妊娠期凝血-纤溶系统功能失调可致蜕膜血栓形成, 局部缺血、坏死引起阴道出血, 刺激组织因子释放, 形成凝血酶, 诱发子宫收缩, 导致自发性早产<sup>[14]</sup>。阴道出血改变了阴道酸碱度, 利于细菌生长繁殖, 细菌上行可导致宫内感染, 引起未足月胎膜早破<sup>[15]</sup>。

将研究资料按孕周分为不同早产亚型后, 显示妊娠早期阴道出血可增加不同孕周早产风险, 其中与极早期早产的关联性最强 ( $OR=4.36$ )。这与 YANG 等报道的研究结果相似。YANG 等<sup>[6]</sup>调查孕妇妊娠早期和中期阴道出血与早产的关系, 发现美国白人阴道出血者发生小于或等于 34 周早产的风险为无阴道出血者的 2.1 倍, 发生大于 34 周早产的风险为无阴道出血者的 1.3 倍, 但是这种风险在黑人妇女中却没有明显增加<sup>[6]</sup>。本研究结果虽然进一步在武汉地区大样本人群中验证了以往学者的研究假设, 观察到妊娠早期阴道出血增加了不同孕周早产的风险, 但二者之间的发生机制尚不明确。

综上所述, 妊娠早期阴道出血可增加不同亚型早产风险。妊娠早期阴道出血病因包括先兆流产、宫外孕、葡萄胎, 以及宫颈或阴道病变等<sup>[16]</sup>。B 超图像可反映孕囊位置、形态和胚胎发育情况等, 常规的妇科检查可观察阴道出血部位, 血清孕酮、雌二醇或  $\beta$ -HCG 水平有助于判断妊娠活性<sup>[17]</sup>。因此, 发生妊娠早期阴道出血后, 临床医生需对孕妇行 B 超和常规妇科检查, 必要时行相关血清学检查以明确病因, 给予针对性治疗。对于治疗有效可继续妊娠者, 临床医生需注意预防和治疗生殖道感染, 将孕妇纳入高危妊娠管理, 加强孕期监护, 预防和减少早产发生。此外, 还需针对妊娠早期阴道出血与早产的内在机制开展进一步研究。

### 参考文献

- [1] 贾艳芳, 滕志丽, 徐春光, 等. 极低出生体质量和极早早产与新生儿生存状况的关系[J]. 重庆医学, 2017, 46(18): 2518-2520.
- [2] LUU T M, REHMAN M O, NUYT A M. Long-term impact of preterm birth: Neurodevelopmental and physical health outcomes[J]. Clin Perinatol, 2017, 44(2): 305.
- [3] KAMBLE P D, BAVA A, SHUKLA M, et al. First tri-

mester bleeding and pregnancy outcome[J]. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*, 2017, 6(4):1484-1487.

- [4] HACKNEY D N, GLANTZ J C. Vaginal bleeding in early pregnancy and preterm birth: systemic review and analysis of heterogeneity[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2011, 24(6):778-786.
- [5] 周美茜, 蔡畅, 黄引平. 早孕期阴道出血与早产关系的临床研究[J]. *中国现代医生*, 2011, 49(28):40-42.
- [6] YANG J, HARTMANN K E, SAVITZ D A, et al. Vaginal bleeding during pregnancy and preterm birth[J]. *Am J Epidemiol*, 2004, 160(2):118-125.
- [7] 邹丽颖, 张为远. 早产诊断的变迁[J]. *中国计划生育和妇产科*, 2015, 7(4):1-2, 9.
- [8] 郭伟平, 朱前勇, 李晓果, 等. 平顶山地区 276 例早产孕妇病因及妊娠结局分析[J]. *重庆医学*, 2014, 43(28):3786-3787.
- [9] ANDERSON J G, BAER R J, PARTRIDGE J C, et al. Survival and major morbidity of extremely preterm infants: a population-based study[J]. *Pediatrics*, 2016, 138(1):e20154434.
- [10] 张应绩, 杨传忠, 李欢, 等. 超早产儿和超低出生体重儿存活情况和住院并发症分析[J]. *中华围产医学杂志*, 2016, 19(10):755-760.
- [11] BLENCOWE H, COUSENS S, OESTERGAARD M Z, et

al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications[J]. *Lancet*, 2012, 379(9832):2162-2172.

- [12] 秦博文, 应佳, 雷倩, 等. 陕西省妇女既往生育史与末次妊娠早产的相关分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2017, 38(2):158-162.
- [13] PAN X, HU J, XIA W, et al. Prenatal chromium exposure and risk of preterm birth: a cohort study in Hubei, China [J]. *Scientific Reports*, 2017, 7(1):3048.
- [14] YAKISTIRAN B, YÜCE T, SÖYLEMEZ F. First trimester bleeding and pregnancy outcomes: case-control study [J]. *Int J Women Health Reprod Sci*, 2016, 4(1):4-7.
- [15] 王君莲, 孙江川, 常淑芳. 未足月胎膜早破的治疗进展[J]. *重庆医学*, 2014, 43(15):1951-1953.
- [16] RAI P, KUMARI G, KUMARI K, et al. Evaluation of perinatal outcome in women presented with first trimester vaginal bleeding: our experience[J]. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*, 2017, 6(3):829-832.
- [17] 赵杨, 闻安民, 梁洁玲, 等. 血  $\beta$ -HCG、孕酮、雌二醇和 B 超检查预测宫内妊娠早期阴道流血结局[J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2015, 36(1):108-113.

(收稿日期:2018-01-26 修回日期:2018-05-14)

(上接第 2932 页)

得到快速康复,表现为患者拔管时间较快,住院时间较短。由于采用剑突下三切口,其美观程度较好,患者容易接受。当然由于本中心开展例数尚少,许多经验尚在摸索过程中,在手术时间方面与传统开胸手术时间未见统计学差异,相信随着经验的不断积累,该项术式的手术时间能够进一步缩短。

综上所述,剑突下三孔胸腔镜切除前上纵隔肿瘤,特别是胸腺瘤方面,有着视野清晰、清扫范围彻底、创伤小、术后并发症少、恢复快的优点,值得临床进一步推广应用。

## 参考文献

- [1] XIE A, TIAHJONO R, PHAN K, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery versus open thymectomy for thymoma: a systematic review[J]. *Ann Cardiothorac Surg*, 2015, 4(6):495-508.
- [2] SEONG Y W, KANG C H, CHOI J W, et al. Early clinical outcomes of robot-assisted surgery for anterior mediastinal mass: its superiority over a conventional sternotomy approach evaluated by propensity score matching[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2014, 45(3):e68-e73.
- [3] 王巍炜, 李高峰, 张勇, 等. 胸腔镜单操作孔切除纵隔肿瘤

28 例[J]. *中国微创外科杂志*, 2015(1):59-61.

- [4] MEYER D M, HERBERT M A, SOBHANI N C, et al. Comparative clinical outcomes of thymectomy for myasthenia gravis performed by extended transsternal and minimally invasive approaches [J]. *Ann Thorac Surg*, 2009, 87(2):385-390.
- [5] 卢强, 李小飞, 赵晋波, 等. “三孔式”经剑突肋缘下胸腺切除治疗重症肌无力[J]. *中华胸部外科电子杂志*, 2016, 3(2):95-99.
- [6] YANO M, MORIYAMA S, HANEDA H, et al. Thymectomy using the subxiphoid approach[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2016, 152(1):278-279.
- [7] YANG Y, DONG J, HUANG Y. Thoracoscopic thymectomy versus open thymectomy for the treatment of thymoma: A meta-analysis [J]. *Eur J Surg Oncol*, 2016, 42(11):1720-1728.
- [8] HIRAI K, IBI T, BESSHO R, et al. Video-assisted thoracoscopic thymectomy (VAT-T) with lateral thoracotomy for stage II and III thymoma[J]. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2013, 19(1):79-82.
- [9] 许川, 梅宏, 韩连奎, 等. 电视胸腔镜手术治疗纵隔肿瘤 41 例报道[J]. *重庆医学*, 2015, 44(3):403-405.

(收稿日期:2018-01-28 修回日期:2018-05-16)