

北京大学第一医院妇产科主任

杨慧霞：早产率上升，困局在于“可预测，难预防”



“只要早产的原因不能完全明确并去除，完全防止早产就是不现实的。未来，我们仍然任重道远。”

随着传统生活方式的改变、辅助生育技术的广泛应用、高龄孕妇的增加和妊娠合并内外科疾病发生率上升等，相比过去，我国早产的发生率不仅没有下降，反而呈现上升趋势。在全球范围内，早产都已成为一个严峻的公共卫生问题。

胎龄在37周以下出生的活产婴儿被称为早产儿。

世界卫生组织数据显示，2020年，全球约有1340万婴儿早产，超过新生儿总数的1/10。早产是五岁以下儿童的主要死亡原因。2019年，约有90万名儿童死于早产相关并发症。这些死亡中，3/4可以通过当前具有成本效益的干预措施避免。在我国，早产的发生率约为7%~10%。

生理病理，早产原因复杂

根据妊娠时间，新生儿胎龄不足28周属于超早产；胎龄在28周至32周内属于早早产，胎龄在32周~34周及34周~37周内，属于中、晚期早产。

胎龄越小，早产儿的存活率就越低。早产儿由于机体器官系统发育未成熟、抵抗力低下，患病风险会增加，例如呼吸窘迫综合征、支气管肺发育不良、脑损伤、坏死性小肠结肠炎、早产儿视网膜病等。

为何会发生早产？

早产分为自发性早产和医源性早产。其中，自发性早产的原因包括未足

月胎膜早破、感染、双胎或多胎妊娠、宫颈机能不全、子宫畸形、宫腔过度扩张、羊水过多以及母胎应激反应等。

这其中，感染和胎膜早破是最主要的原因。与自发性早产最密切相关的感染性疾病是绒毛膜羊膜炎。25%~40%的早产由宫内感染引起，感染途径多为上行性感染。此外其他部位的感染，比如肾盂肾炎和肺炎也会导致早产的发生。尤其是亚临床感染，一般无明显症状，难以发现。因此，妊娠期女性如果出现阴道炎症或泌尿系统感染，以及高热在内的全身感染，应积极治疗纠正。

另外，这些年随着辅助生殖技术的推广和应用，双胎妊娠的比例明显增加。但在临床上，我们还是建议移植单个胚胎，以降低早产风险。

医源性早产是因孕妇或胎儿合并严重并发症需要提前分娩而发生的早产，例如孕妇患有严重糖尿病、高血压，前置胎盘、胎盘早剥、妊娠期肝内胆汁淤积症、妊娠合并心脏病、胎儿窘迫、瘢痕子宫及羊水过少等。在我国，医源性早产的发生率不足1/3。

但也有一些原因不明的早产。因此，在预防、减少早产工作上，我们仍然面临很多挑战。

适时预测，改善早产结局

近年来，临床上积极创建自发性早产的预测方法，最常见的有宫颈长度及形态的超声测量、胎儿纤维连接蛋白(fFN)测定和胰岛素样生长因子结合蛋白-1(IGFBP-1)检测。

正常情况下，孕妇宫颈长度应大于30mm，妊娠32周后随着孕周增加，宫颈长度开始变化。不论单胎、双胎或多胎，宫颈缩短对预测34孕周前的自发性早产都有较高特异性。我们团队的研究表明，宫颈长度<30mm、<25mm和<15mm的孕妇，发生早产的风险分别是宫颈长度≥30mm孕妇的6.9倍、11.1倍和20.0倍。

我们建议有早产或晚期流产史的孕妇应在妊娠16~24周使用标准方法经阴道超声测量宫颈长度，≤25mm即为宫颈缩短。无早产史的孕妇可在孕

18~22+6周进行超声胎儿结构筛查时，经腹部超声观察其宫颈形态和长度变化，如怀疑异常，再经阴道超声筛查宫颈长度。

若超声检查发现宫颈缩短，可采用孕激素类药物保守观察或宫颈环扎。明确诊断宫颈机能不全的孕妇，可在孕12~16周对其行预防性宫颈环扎术。如果已经做过经阴宫颈环扎术但仍旧出现晚期流产或早产的情况，可以在非孕期对患者采取经腹部环扎。

fFN是存在于绒毛膜与蜕膜连接间隙细胞外基质中的多糖蛋白，对绒毛膜与蜕膜起到连接和黏附作用。一般妊娠22周后直到临产前，在正常孕妇宫颈和阴道分泌物中检测不到fFN。但若出现生殖道感染或宫缩，则可能检测出fFN阳性。因此，有自发性早产史或晚期流产史、宫颈手术史、生殖道感染史、子宫畸形、孕期过度紧张焦虑等孕妇，都可进行fFN检测以预测早产的风险。

通常妊娠22~35周检测fFN阳性，预示自发性早产的可能性较大。对于伴有临床症状者，要采取积极的治疗措施。若fFN阴性，14天内自发性早产可能性极小，应严密监测，避免过度治疗和必要的干预。

另外，IGFBP-1可在孕妇血液和羊水中检测出，在宫颈分泌物中检测到的是高磷酸化胰岛素样生长因子结合蛋白-1(pIGFBP-1)。因为分娩发动时，胎膜与蜕膜分离，少量的pIGFBP-1会渗到宫颈分泌物中。数据显示，在48小时、7天、14天内分娩的孕妇pIGFBP-1阴性预测值分别为100%、92%和92%。

整体而言，阴道及宫颈分泌物中的fFN测定和超声测量宫颈长度可作为自发性早产单独预测的指标，临床效果已较为准确成熟。对于有早产高危因素的孕妇应适时进行早产预测，对于有症状的先兆早产孕妇应给予宫缩抑制剂保胎及促胎肺成熟治疗等，以改善早产结局。

科学备孕，为妊娠期护航

孕育一个新生命，牵动所有家人的心。那么如何才能让胎儿顺利地降生、母亲平安地分娩呢？

对于经产妇，若有早产史或晚期流产史，应在备孕前告知医生，查明原因，有针对性地积极干预。如果是感染因素，就要进行针对性预防治疗；曾发生过妊娠中晚期不明原因破水随后流产或早产的，可能存在宫颈机能不全，再次妊娠应及早监测并进行预防性宫颈环扎术；有子宫畸形或子宫肌瘤等，可以手术予以纠正。

对于初产妇，要先进行相关的身体检查，筛查母体是否患有严重糖尿病、高血压或风湿免疫性疾病等。如果母体患有慢性病，要将其病情控制平稳后再备孕，以保证妊娠期间孕妇病情不出现反复或加重的情况，从而降低早产风险。

孕妇年龄<17岁或>35岁，妊娠间隔过短或过长，均可能增加早产风险。因此建议备孕女性选择适宜的妊娠年龄，且最佳妊娠间隔为2~5年。

另外，过度消瘦或肥胖的孕妇也易发生早产。这类人群应调整生活方式，均衡饮食，摄入充足的营养。根据《中国孕妇、乳母膳食指南(2022)》，备孕女性应每天进行一次30分钟以上的中等强度运动；监测体重，调整体重至适宜范围；愉悦心情，充足睡眠；少喝含糖饮料；不吸烟，远离二手烟；不喝酒等。

一般而言，妊娠期女性BMI(身体质量指数)<18.5，孕期体重增长11~16kg为宜；18.5≤BMI<24，体重增长8~14kg为宜；24≤BMI<28，体重增长7~11kg为宜；BMI≥28，体重增长5~9kg为宜。但需注意，孕期不宜过度运动。如果运动后出现宫缩，常表现为腹部发紧、坠胀感等，应立即就医。

孕妇妊娠14周后，就可能出现生理性宫缩，如果偶尔出现不必紧张也不用过度保胎。如果频次较多，例如休息情况下每小时达到3~4次以上，应及时前往医院。如果确定有早产风险，我们会在孕妇妊娠34周前给予硫酸镁治疗，以对胎儿进行脑保护，防止脑瘫。

过去多年，我和团队在预测和治疗早产方面开展了一系列工作，但只要早产的原因不能完全明确并去除，完全防止早产就是不现实的。未来，我们仍然任重道远。