

· 临床论著 ·

抗梅毒治疗对妊娠梅毒预后的影响分析

魏红 陈竹 曾义岚 曾丽 金燕

【摘要】 目的 探讨不同时期抗梅毒治疗对妊娠梅毒的妊娠结局及新生儿预后的影响。**方法** 将本院280例妊娠梅毒孕妇根据孕期抗梅毒治疗的不同时期,分为孕前治疗组(60例)、孕早期(孕期 ≤ 20 周)治疗组(85例)、孕晚期(孕期 >20 周)治疗组(97例)和未治疗组(38例),比较各组患者的不良妊娠结局及先天梅毒的发生率。**结果** 流产、早产、死胎、低体重儿以及新生儿重度窒息等不良妊娠结局发生率在孕前治疗组、孕早期治疗组、孕晚期治疗组和未治疗组分别为13.33% (8/60)、28.24% (24/85)、31.96% (31/97)和47.37% (18/38),即孕前治疗组与孕早期治疗组的不良妊娠结局发生率显著低于未治疗组(χ^2 分别为10.206和4.275, $P < 0.05$)。先天梅毒的发生率在孕前治疗组、孕早期治疗组、孕晚期治疗组和未治疗组分别为0 (0/58)、2.82% (2/71)、8.64% (7/81)和12.00% (3/25)。**结论** 早期规范的抗梅毒治疗是改善妊娠梅毒不良妊娠结局,改善新生儿预后及降低先天梅毒发生率的关键。

【关键词】 妊娠梅毒; 治疗; 预后

Effect of anti-syphilis treatment on pregnancy outcome WEI Hong, CHEN Zhu, ZENG Yi-lan, ZENG Li, JIN Yan. Infectious Diseases Hospital of Chengdu, Chengdu 610061, China

Corresponding author: ZENG Yi-lan, Email: chen-zoey@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the perinatal outcomes and neonatal prognosis of pregnancy with syphilis treated by anti-syphilis medicine at various gestations. **Methods** Total of 280 pregnant women with syphilis were divided into four groups based on the time of anti-syphilis treatment: progestation treatment group (60 cases), early-pregnancy treatment group (85 cases), later-pregnancy treatment group (97 cases), non-treatment group (38 cases). The pregnant outcome, neonatal prognosis and darkening-rate of the infants were compared. **Results** The incidences of cacoethic pregnancy outcomes including miscarriage, prematurity, death fetal, low birth weight infant and severe asphyxia in newborn were 13.33% (8/60), 28.24% (24/85), 31.96% (31/97) and 47.37% (18/38) in four groups above-mentioned, respectively. The incidence of congenital syphilis was 0 (0/58), 2.82% (2/71), 8.64% (7/81) and 12.00% (3/25), respectively. **Conclusions** The key to improve pregnant outcome and perinatal prognosis, degrade congenital syphilis in pregnancy with syphilis is standard anti-syphilis treatment in earlier-period.

【Key words】 Pregnancy syphilis; Therapy; Prognosis

梅毒是由梅毒螺旋体引起的慢性全身性传播性疾病,严重危害人类健康,早期主要表现为皮肤黏膜损害,晚期可侵犯心血管、神经系统等重要脏器,出现严重症状及体征,造成劳力丧失或死亡。梅毒孕妇能通过胎盘将螺旋体传给胎儿,引起晚期流产、早产、死产或分娩先天梅毒儿^[1]。2006年中国疾病预防控制中心信息系统报告梅毒病例174 506例,其中女性梅毒感染者比例较往年增加,而先天梅毒的发病率为35.29/10万,较2005年增长了47.5%^[2]。由于女性梅毒和孕妇梅毒增长明显,先天梅毒病例数亦大幅上升,梅毒的母婴阻断显得尤为

重要。本院于2008年1月至2011年12月共收治280例妊娠梅毒患者,现将所行母婴阻断措施及其预后汇报如下。

资料与方法

一、研究对象

回顾性分析2008年1月至2011年12月本院收治的妊娠梅毒患者280例,年龄18~39岁,平均年龄(26.23 \pm 2.65)岁。其中1期梅毒患者16例,潜伏期梅毒患者264例。根据其抗梅毒治疗时机,分为4组:孕前治疗组60例(孕前诊断和治疗者);孕早期治疗182例,即孕期诊断并治疗,直至分娩或异常妊娠结局,包括孕早期治疗组85例(孕期 ≤ 20 周)和孕晚期治疗组97例(孕期 > 20 周),以及未

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2013.04.025

作者单位: 610061 成都市,成都市传染病医院妇产科(魏红、曾丽、金燕),传染科(陈竹、曾义岚)

通讯作者: 曾义岚, Email: chen-zoey@163.com

治疗组38例。均详细告知患者治疗过程中用药选择及可能引起的不良反应及病情变化,并签署知情同意书。

二、诊断标准

1. 妊娠梅毒的诊断标准^[3]: ①孕妇本人或配偶有婚外性行为及梅毒感染史,本人有流产、早产、死产、死胎史或分娩梅毒儿史; ②具有各期梅毒相应的临床症状和体征; ③梅毒血清学检查阳性,即快速血浆反应素环状卡片试验(rapid plasma reagin card test, RPR)和梅毒螺旋体颗粒凝集试验(treponema pallidum particle assay, TPPA)均阳性,方可诊断梅毒。其中, RPR试剂盒由上海荣盛生物药业公司生产(批号: 20100101), TPPA试剂由珠海丽珠试剂有限公司生产(批号: 2010010212)。

2. 新生儿先天梅毒的诊断标准^[4]: ①婴幼儿母亲为梅毒患者; ②有各期先天梅毒的临床症状和体征; ③新生儿RPR滴度 \geq 母亲RPR滴度的4倍以上; ④暗视野显微镜检查:在早期先天梅毒儿的皮肤黏膜损害或胎盘中查到梅毒螺旋体。

三、研究设计及方案

1. 妊娠梅毒的治疗^[3]: 肌肉注射苄星青霉素240万U/次, 1次/周, 3周为1疗程, 尽量保证两个疗程的治疗。青霉素过敏者口服红霉素500 mg/次, 4次/d, 连应用30 d。本研究孕前治疗组患者是指在孕前体检诊断为梅毒,或既往有因梅毒流产、死胎、死产、治疗性引产产妇,经完成正规治疗待RPR滴度降低甚至转阴后再怀孕者。正规治疗即完成两个疗程的治疗。孕早期治疗组和孕晚期治疗组系:在怀孕后建卡或孕晚期检查才发现梅毒,在其知情同意下,尽量完成2个疗程的治疗。未治疗组,系未作任何抗梅毒治疗,仅在临产、死胎、死产、新生儿畸形、早产或发现新生儿先天梅毒时方诊断者。

2. 新生儿的管理^[4]: 对所有梅毒产妇所产新生儿在其出生当天经其母亲知情同意后,抽血检测RPR及TPPA,并肌肉注射苄星青霉素5万U/kg,并于出生后第1、2、3及6个月复查RPR。进行评估,一旦发现患有先天梅毒,及时治疗,方案为:青霉素治疗5万U/kg,连续治疗10~14 d。

3. 护理干预: 经阴道分娩的产妇尽量避免人工

破膜,在产程中限制肛查尤其是阴道检查的次数,避免使用产钳或胎吸助产。新生儿胎头娩出后,立即挤出其口鼻的羊水,动作轻柔以避免损伤皮肤、黏膜。在新生儿断脐后,待肤色红润、一般情况稳定后,立即清洁其皮肤、黏膜表面接触的母亲血液及羊水^[5]。患者知情同意条件下,鼓励人工喂养。

四、统计学处理

应用SPSS 20.0统计软件进行分析,计数资料以例数和百分数表示,计数资料采用Pearson χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、各组患者不良妊娠结局

流产、早产、死胎、低体重儿、新生儿重度窒息等不良妊娠结局发生率在孕前治疗组、孕早期治疗组、孕晚期治疗组和未治疗组分别为13.33% (8/60)、28.24% (24/85)、31.96% (31/97)和47.37% (18/38),即孕前治疗组与孕早期治疗组的不良妊娠结局发生率显著低于未治疗组(P 均 < 0.05),而孕晚期治疗组与未治疗组差异无统计学差异($\chi^2 = 0.094$, $P > 0.05$)。孕前治疗、孕早期治疗和孕晚期治疗的疗效依次递减,见表1。

二、各组存活新生儿的母婴传播情况

各组存活新生儿的RPR阳性率、TPPA阳性率及先天梅毒发生率在孕前治疗组、孕早期治疗组、孕晚期治疗组和未治疗组呈上升趋势,即孕前治疗组的母婴传播率显著低于未治疗组($\chi^2 = 0.007$, $P < 0.05$),而孕早期治疗组和孕晚期治疗组与未治疗组比较差异无统计学意义(χ^2 分别为0.076和0.616, P 均 > 0.05)。其中,先天梅毒儿12例,发病率为5.11% (12/235),均转儿科治疗,预后较好。除去流产30例,死胎引产12例,重度窒息儿死亡3例,余235例存活新生儿均抽血检查RPR及TPPA。结果显示孕前治疗、孕早期治疗和孕晚期治疗的效果依次递减,见表2。

讨 论

梅毒是一种严重影响人们健康的疾病,主要通过性接触传播,也可通过胎盘传给下一代而发生胎传梅毒^[6],从而引起流产、胎死宫内、胎儿发育畸

表1 各组患者的不良妊娠结局 [例 (%)]

组别	例数	流产	早产	死胎	低体重儿	新生儿重度窒息	不良妊娠结局发生率
孕前治疗组	60	2 (3.33)	3 (5.00)	0 (0.00)	2 (3.33)	1 (1.67)	8/60 (13.33) ^a
孕早期治疗组	85	11 (12.94)	8 (9.41)	3 (3.53)	1 (1.18)	1 (1.18)	24/85 (28.24) ^b
孕晚期治疗组	97	11 (11.34)	12 (12.37)	3 (3.09)	1 (1.03)	4 (4.12)	31/97 (31.96) ^c
未治疗组	38	6 (15.79)	3 (7.89)	6 (15.79)	1 (2.63)	2 (5.27)	18/38 (47.37)

注:与未治疗组相比, ^a: $\chi^2 = 10.206$, $P = 0.001$; ^b: $\chi^2 = 4.275$, $P = 0.039$; ^c: $\chi^2 = 2.804$, $P = 0.094$

表2 各组存活新生儿母婴传播情况 [例 (%)]

组别	例数	存活新生儿	RPR阳性	TPPA阳性	先天梅毒患儿
孕前治疗组	60	58 (96.67)	11 (18.97)	23 (39.66)	0 (0.00)
孕早期治疗组	85	71 (83.53)	25 (35.21)	40 (56.34)	2 (2.82)
孕晚期治疗组	97	81 (83.50)	60 (74.07)	70 (86.42)	7 (8.64)
未治疗组	38	25 (65.79)	25 (100.00)	25 (100.00)	3 (12.00)

注：除去流产30例，死胎引产12例，重度窒息儿死亡3例，余235例存活新生儿均抽血检查RPR及TPPA。各组中RPR阳性和TPPA阳性的存活新生儿与未治疗组相比， χ^2 分别为7.221，3.158和0.252，其对应P分别为0.007，0.076和0.616；根据 χ^2 大小来看，孕前治疗、孕早期治疗和孕晚期治疗的效果依次递减

形、或分娩先天梅毒儿，严重影响下一代的生长发育。WHO估计每年全球有超过200万孕产妇感染梅毒，其中有120万患者将梅毒传播给下一代^[7]。可见如果能够通过抗梅毒治疗扭转这种局面，减少梅毒引起的各种不良妊娠结局，减少先天梅毒儿的发生十分有意义，本研究发现于不同时期进行治疗的结果存在差异。

多项研究证实，妊娠梅毒越早治疗，围产儿不良结局及先天梅毒的发生率越低^[8]。本研究发现，流产、早产、死胎、低体重儿及新生儿重度窒息等不良妊娠结局发生率在孕前治疗组、孕早期治疗组、孕晚期治疗组和未治疗组分别为13.33%、28.24%、31.96%和47.37%，即孕前治疗组与孕早期治疗组的不良妊娠结局发生率显著低于未治疗组。本研究中，未接受抗梅毒治疗的患者38例，系孕前未接受体检或未正规产前检查，仅在临产、死胎、死产、新生儿畸形、早产时才发现梅毒，其不良妊娠结局高达47.37%。RPR存在假阳性，多见于多种与梅毒无关的临床状态，包括自身免疫状况及注射毒品者，但其滴度可用于评价治疗效果，及通过产妇与新生儿血液RPR的滴度情况对比早期诊断新生儿先天梅毒。本研究结果提示，孕晚期治疗对于降低不良妊娠结局发生率与未治疗组无统计学意义，可见阻断的时期尤为重要，孕前期最佳，孕早期次之，孕晚期效果最差。因此，对育龄妇女加强健康宣教、普及梅毒知识，开展孕前及孕期梅毒筛查工作对于预防先天梅毒和降低不良妊娠结局发生至关重要；在孕期保健中发现的妊娠梅毒患者，或建议早期妊娠孕妇及早终止妊娠，经抗梅毒治疗、RPR滴度下降甚至阴转后再怀孕，也能取得最圆满的结局；对于孕早期发现妊娠梅毒保留胎儿的患者进行规范、足疗程的抗梅毒治疗，也可明显降低不良妊娠结局，减少先天梅毒的发生；针对孕晚期才发现的妊娠梅毒患者采取正规抗梅毒治疗，虽然对于降低不良妊娠结局的效果明显不如前者，但作为挽救措施对于降低先天梅毒的发生率也具有临床意义。

研究表明，孕期未经治疗的妊娠梅毒患者所

娩新生儿中20%可出现典型梅毒感染的症状或者体征^[9]。而在本研究中未治疗组的先天梅毒发生率为12%。先天梅毒的预防和阻断，除了对育龄梅毒妇女和妊娠梅毒患者给予正规抗梅毒治疗外，还需采取一定的护理干预措施。如经阴道分娩者，应尽量避免人工破膜、产钳或胎头吸引器助产，产程中限制肛查和阴道检查的次数。剖宫产及经阴道分娩者，均于新生儿胎头娩出时，立即挤出其口鼻的羊水；断脐后，待一般情况稳定后，及时清洁其体表的母体血液、羊水，以及被羊水污染的鼻腔、头发和外生殖器等处，经其母亲知情同意下采用人工喂养，避免母乳喂养，禁止混合喂养等。经上述综合处理后，孕前治疗组的母婴传播率显著低于未治疗组，存活新生儿的RPR阳性率、TPPA阳性率及先天梅毒发生率在孕前治疗组、孕早期治疗组、孕晚期治疗组和未治疗组呈上升趋势。有文献报道，此种积极的综合干预可使妊娠梅毒母婴阻断成功率高达99.1%^[10]。因此，本研究中针对孕妇与新生儿双方采取的治疗与护理的综合性措施，对于先天梅毒的阻断具有积极作用，值得推荐。

参考文献

- 1 乐杰主编. 妇产科学. 6版. 北京:人民卫生出版社,2004:179.
- 2 王临虹, 王玲, 王爱玲, 等. 先天梅毒防治指南(一). 中国妇幼卫生杂志,2010,1(4):185-188.
- 3 樊尚荣, 李健玲译. 2010年美国疾病预防控制中心梅毒治疗指南. 中国全科医学,2011,14(2B):461-463.
- 4 王临虹, 王玲, 王爱玲, 等. 先天梅毒防治指南(二). 中国妇幼卫生杂志,2010,1(5):241-243.
- 5 夏敏. 妊娠合并梅毒患者的护理. 护理实践与研究,2010,7(9):34-35.
- 6 赵辨. 中国临床皮肤病学. 南京:江苏科技出版社,2010:1785.
- 7 Chen XS, Peeling RW, Yin YP, et al. Improving antenatal care to prevent adverse pregnancy outcomes caused by syphilis. Future Microbiol,2011,6(10):1131-1134.
- 8 焦婷, 徐香, 韩长元, 等. 不同阶段驱梅治疗的妊娠结局分析. 中国皮肤性病学杂志,2010,24(10):934-936.
- 9 Hawkes S, Matin N, Broutet N, et al. Effectiveness of interventions to improve screening for syphilis in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis,2011,11(9):684-691.
- 10 Cheng JQ, Zhou H, Hong FC, et al. Syphilis screening and intervention in 500 000 pregnant women in Shenzhen, the People's Republic of China. Sex Transm Inf,2007,83(5):347-350.

(收稿日期: 2013-04-06)

(本文编辑: 孙荣华)