

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.19.013

胎膜早破孕妇发生胎盘组织学绒毛膜羊膜炎的临床危险因素分析

钟其梅,王 岚[△],陈 真,梅玲蔚,李浩然
(重庆市妇幼保健院产科,重庆 401147)

[摘要] **目的** 探讨胎膜早破孕妇中发生胎盘组织学绒毛膜羊膜炎(HCA)的危险因素。**方法** 选取2014年1月1日至2015年9月30日在该院因胎膜早破住院并进行分娩的孕妇共2 964例。根据研究对象发生胎膜早破的类型分为未足月胎膜早破(PPROM)组和足月胎膜早破(TPROM)组,每组再根据胎盘的病理检查结果分为HCA亚组和非HCA亚组。收集孕妇的基本临床信息和实验室检查结果,比较不同组别间各研究因素的差异,并分析胎膜早破孕妇发生HCA的危险因素。**结果** 最终纳入PPROM组270例,TPROM组419例,总计689例。PPROM组中,HCA孕妇与非HCA孕妇在产次、分娩孕周、胎膜早破潜伏时间、胎膜早破发生后的C反应蛋白(CRP)水平(≤ 8 h、 $8\sim 24$ h、 $> 24\sim 48$ h)和白细胞计数(WBC)($> 8\sim 24$ h、 $> 24\sim 48$ h、 > 48 h)的差异有统计学意义($P<0.05$);TPROM组中,HCA孕妇与非HCA孕妇在发生胎膜早破孕周、胎膜早破潜伏时间和胎膜早破发生后WBC(≤ 8 h)的差异有统计学意义($P<0.05$)。胎膜早破潜伏时间和发生胎膜早破小于或等于8 h时CRP > 8 mg/L是PPROM孕妇中HCA发生的危险因素($P<0.05$)。胎膜早破潜伏时间、发生胎膜早破小于或等于8 h时WBC $> 15\times 10^9$ /L是TPROM孕妇中HCA发生的危险因素($P<0.05$)。**结论** 在胎膜早破孕妇中胎膜早破潜伏时间、发生胎膜早破小于或等于8 h时CRP > 8 mg/L和WBC $> 15\times 10^9$ /L是HCA发生的危险因素。

[关键词] 胎膜早破;绒毛膜羊膜炎;组织学;危险因素
[中图法分类号] R714.7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2018)19-2571-05

Analysis on clinical risk factors for histological chorioamnionitis occurrence after premature rupture of membranes in pregnant women
ZHONG Qimei,WANG Lan[△],CHEN Zhen,MEI Lingwei,LI Haoran
(Department of Obstetrics,Chongqing Municipal Health Center for Women and Children,Chongqing 401147,China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical risk factors for histological chorioamnionitis (HCA) occurrence in pregnant women with premature rupture of membranes (PROM). **Methods** A total of 2 964 inpatients with PROM and delivery in this hospital from January 1,2014 to September 30,2015 were selected and divided into the preterm PROM (PPROM) group and term PROM (TPROM) group according to the PROM type. And each group was re-divided into the HCA subgroup and non-HCA subgroup based on the results of pathological examination. Basic clinical information and laboratory test results of every group were collected and the differences of various research factors were compared among different groups. The risk factors of HCA occurrence in the pregnant women with PROM were analyzed. **Results** A total of 689 cases were finally included,270 cases in the PPRM group and 419 cases in the TRROM group. In the PRROM group,the differences in the aspects of parity,delivery gestational weeks,latent time of PROM,C-reactive protein (CRP) level after PROM occurrence (< 8 h, $8-24$ h, $24-48$ h) and white blood cell(WBC) count had statistically significant differences between HCA pregnant women and non- HCA pregnant women. In the PPRM group, the gestational weeks of PROM occurrence,latent time of PROM and WBC (< 8 h) after PROM occurrence had statistically significant difference between the HCA pregnant women and non-HCA pregnant women. The latent time of PROM and CRP > 8 mg/L at PROM occurrence ≤ 8 h were risk factors of HCA occurrence among PPRM pregnant women. The latent time of PROM and WBC $> 15\times 10^9$ /L at PROM occurrence ≤ 8 h were the risk factors of HCA occurrence among TPROM pregnant women **Conclusion** The latent time of PROM,CRP level > 8 mg/L and WBC $> 15\times 10^9$ /L at PROM occurrence ≤ 8 h are the risk factors for HCA occurrence.

[Key words] premature rupture of membranes;chorioamnionitis;histology;risk factors

绒毛膜羊膜炎(CAM)指病原体感染胎盘的绒毛膜羊膜和蜕膜而产生的炎症,与胎膜早破(PROM)的发生存在密切关联,对孕产妇妊娠结局有很大影响^[1]。根据有无感染的临床表现,CAM 分为临床绒毛膜羊膜炎和组织学绒毛膜羊膜炎(HCA)。由于 CAM 的临床征象常出现在宫内感染的晚期,HCA 的诊断率明显高于临床绒毛膜羊膜炎。目前 HCA 患者因临床诊断方法的局限,不能得到早期识别,可能严重危害孕妇及子代的健康^[2-3]。本研究分析胎膜早破孕妇中发生 HCA 的危险因素,为 HCA 的早期诊治提供临床依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月 1 日至 2015 年 9 月 30 日在本院因胎膜早破住院并进行分娩的病例共 2 964 例。纳入标准:(1)发生 PROM 后入院治疗;(2)入院后抽取静脉血检查 WBC 及 CRP 水平;(3)入院后采取期待治疗方案;(4)在分娩后对胎盘、胎膜、脐带行病理检查。排除标准:(1)入院时已进入产程;(2)合并其他妊娠期疾病或并发症;(3)分娩前已被诊断为临床绒毛膜羊膜炎;(4)病例资料的信息不全、记录模糊或不完整。最终纳入未足月胎膜早破(PPROM)组 270 例,足月胎膜早破(TPROM)组 419 例,总计 689 例。

1.2 方法

1.2.1 研究分组 根据胎膜早破类型分为:PPROM 组和 TPROM 组;每组进一步根据胎盘的病理检查结果分为 2 个亚组:HCA 组和非 HCA 组。

1.2.2 资料收集 (1)患者基本临床资料:年龄、孕产次、发生胎膜早破孕周、分娩孕周、胎膜早破潜伏时间;(2)实验室检查结果:外周血 WBC、CRP 水平,对 PPROM 孕妇统计发生胎膜早破后小于或等于 8 h、>8~24 h、>24~48 h、>48 h 的实验室检查结果,对

TPROM 孕妇统计发生胎膜早破后小于或等于 8 h 和大于 8 h 的实验室检查结果;(3)病理检查结果:孕妇分娩后胎盘、胎膜及脐带的病理检查结果。

1.2.3 诊断标准 (1)HCA 的病理诊断:中性粒细胞浸润绒毛膜、羊膜、蜕膜或脐带中任意一组织;(2)胎膜早破潜伏时间:破膜到分娩的间隔时间;(3)胎膜早破:PPROM 为临产前胎膜破裂发生在孕 20~37 周;TPROM 为临产前胎膜破裂发生在孕 37 周后。

1.3 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行所有数据的统计分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用频数和率表示,比较采用 χ^2 检验。以有无 HCA 为因变量,各项指标为自变量,通过 Logistics 回归分析胎膜早破孕妇中发生 HCA 的危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究资料基本信息的比较 HCA 在 PPROM 孕妇中的发生率高于 TPROM 孕妇。在 PPROM 组中,HCA 孕妇的产次、胎膜早破潜伏时间均高于非 HCA 孕妇,HCA 孕妇的分娩孕周则低于非 HCA 孕妇。在 TPROM 组中,HCA 孕妇的胎膜早破潜伏时间高于非 HCA 孕妇,HCA 孕妇发生胎膜早破的孕周低于非 HCA 孕妇。见表 1。

2.2 HCA 的发生与各时期实验室检查结果的关系 PPROM 孕妇中,HCA 组在发生胎膜早破小于或等于 8 h、>8~24 h、>24~48 h 的 CRP 水平明显高于非 HCA 组;HCA 组发生胎膜早破大于 8~24 h、>24~48 h、>48 h 时 WBC 计数也明显高于非 HCA 组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。TPROM 孕妇中,HCA 组在发生胎膜早破小于或等于 8 h 时 WBC 计数明显高于非 HCA 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 临床研究资料基本信息比较

组别	<i>n</i> (%)	胎膜早破孕周 ($\bar{x} \pm s$,周)	产次 ($\bar{x} \pm s$,次)	分娩孕周 ($\bar{x} \pm s$,周)	胎膜早破潜伏时间 ($\bar{x} \pm s$,h)
PPROM					
HCA 组	76(28.15)	32.73 $\pm$ 2.28	2.23 $\pm$ 1.07	33.51 $\pm$ 2.62	36.82 $\pm$ 4.55
非 HCA 组	194(71.85)	33.20 $\pm$ 1.94	1.64 $\pm$ 1.45	35.29 $\pm$ 4.49	25.07 $\pm$ 5.90
t/χ^2		1.629	2.371	2.164	2.741
P		0.104	0.018	0.032	0.007
TPROM					
HCA 组	96(22.91)	38.94 $\pm$ 2.05	2.55 $\pm$ 1.27	38.34 $\pm$ 2.41	9.19 $\pm$ 2.94
非 HCA 组	323(77.09)	40.21 $\pm$ 2.69	1.86 $\pm$ 1.84	39.45 $\pm$ 3.17	5.24 $\pm$ 3.38
t/χ^2		2.409	2.217	1.671	2.537
P		0.016	0.027	0.095	0.012

表 2 PPROM 和 TPROM 孕妇中 HCA 组与非 HCA 组间不同时期的实验室检查结果比较

项目	n(%)		CRP($\bar{x}\pm s$,mg/L)			WBC($\bar{x}\pm s,\times 10^9/L$)		
	HCA 组	非 HCA 组	HCA 组	非 HCA 组	P	HCA 组	非 HCA 组	P
PPROM(h)								
≤8	18 (23.68)	78 (40.21)	10.27±7.64	6.15±5.83	0.000	14.77±7.42	13.09±5.27	0.122
>8~24	25 (32.89)	54 (27.84)	17.06±13.22	3.82±8.94	0.001	18.15±3.23	14.42±4.87	0.035
>24~48	26 (34.21)	50 (25.77)	8.50±9.45	4.56±10.12	0.019	17.65±5.37	12.14±2.29	0.029
>48	7 (9.21)	12 (6.19)	5.21±7.61	4.33±6.09	0.066	15.09±3.46	13.65±3.08	0.046
TPROM(h)								
≤8	45 (46.88)	226 (69.97)	5.31±15.89	3.02±9.10	0.076	16.64±4.73	13.07±9.94	0.015
>8	51(53.12)	97(30.03)	3.52±7.75	2.71±8.35	0.137	14.28±7.04	12.95±6.53	0.088

表 3 PPROM 孕妇及 TPROM 孕妇发生 HCA 危险因素的 Logistic 回归分析

自变量	回归系数	标准误差	Wald	P	OR	95%CI
PPROM						
产次	1.671	0.276	3.910	0.060	1.557	0.987~1.869
分娩孕周	-0.775	0.172	19.176	0.299	0.470	0.335~0.659
胎膜早破潜伏时间	1.301	0.536	5.886	0.035	1.719	1.139~2.362
CRP(>8 mg/L)						
≤8 h	0.393	0.150	6.893	0.009	2.582	1.105~4.988
>8~24 h	0.565	0.244	5.355	0.121	1.760	0.890~7.840
>24~48 h	0.267	0.418	0.409	0.523	1.306	0.476~5.961
WBC (>15×10 ⁹ /L)						
>8~24 h	0.423	0.203	4.467	0.263	3.672	0.576~10.501
>24~48 h	0.306	0.163	3.540	0.220	1.339	0.385~3.362
>48 h	0.618	0.242	0.693	0.405	2.090	0.515~7.206
TPROM						
胎膜早破孕周	0.182	0.731	0.062	0.803	1.200	0.287~5.024
产次	1.462	0.439	5.178	0.083	1.687	0.771~3.778
胎膜早破潜伏时间	0.754	0.169	11.260	0.029	1.446	1.179~2.724
WBC>15×10 ⁹ /L						
≤8 h	0.338	0.160	4.459	0.033	1.711	1.148~5.406

2.3 发生 HCA 的危险因素分析 以 HCA 的发生情况为因变量,把差异有统计学意义的相关危险因素作为自变量,分别对 PPROM 孕妇及 TPROM 孕妇的两组病例资料进行多因素 Logistic 回归分析。结果在 PPROM 孕妇中,胎膜早破潜伏时间、发生胎膜早破小于或等于 8 h 时 CRP>8 mg/L 是 HCA 发生的危险因素。在 TPROM 孕妇中,胎膜早破潜伏时间、发生胎膜早破小于或等于 8 h 时 WBC>15×10⁹/L 是 HCA 发生的危险因素。见表 3。

3 讨 论

CAM 可导致孕妇胎膜早剥、剖宫产率升高^[4],增加产褥期感染、产后出血等风险^[5],且与围产期缺氧、新生儿肺炎、早发型新生儿败血症等不良妊娠结局存

在密切关联^[6-8],对母子健康造成严重影响。近年来由于产科临床诊疗水平的提高,临床 CAM 的患者通常能够被及时识别,并接受早期干预治疗^[9]。对无典型临床症状的孕妇,在分娩前进行 HCA 诊断则需要对羊水及脐血进行化验,但获取羊水、脐血均为有创性操作,对临床技术要求较高,且反复多次的操作可以增加宫内感染、感染扩散甚至诱发早产等风险^[10],患者接受度差,故 HCA 患者通常不能得到早期及时的诊断和治疗。

有学者认为产妇发生 HCA 与发生胎膜早破相互影响,互为因果^[11]。可能的机制在于 HCA 可损害胎膜的局部结构及防御功能,在出现羊膜腔压力增高、胎膜受力不均等诱因时则发生胎膜破裂;在胎膜早破

发生后,生殖道上行感染的风险增加,可能导致 HCA 的发生,而随着破膜时间延长,还可引起临床 CAM^[12]。HCA 的发生情况较临床 CAM 更为普遍,LAHRA 等^[13]对 3 928 例早产孕妇进行回顾性分析发现 HCA 的发生率约为临床 CAM 的 2~3 倍。而在胎膜早破孕妇中,HCA 的发病率可达到 30%~70%^[2,14]。本研究结果显示,在胎膜早破孕妇中 HCA 的发生率为 24.96%,其中 PPRM 孕妇的 HCA 发生率(28.15%)高于 TPROM 的孕妇(22.91%)。提示在临床中已发生 PPRM 的孕妇继发 HCA 的风险更大,产科医生需要加强对该类孕妇的监护和管理。

目前认为对于经阴道分娩的孕妇,随着产次的增加,宫颈内口松弛明显,可造成胎膜受力不均,引起胎膜早破的发生。在本研究中孕妇的产次在各组中的 HCA 与非 HCA 病例间存在显著差异,但 Logistic 分析提示产次不是孕妇发生 HCA 的危险因素。可能由于剖宫产孕妇在研究对象中占一定比例,故产次的数量并不能完全地反映孕妇宫颈内口的松弛状态,造成了假阴性结果,有待于后续开展更大样本量的临床研究加以证实。

有研究发现,较长的胎膜早破潜伏时间加大了病原微生物上行性感染的机会,增加了 HCA 的发生风险^[1]。本次研究发现,在 PPRM 孕妇及 TPROM 孕妇中,胎膜早破潜伏时间是 HCA 发生的危险因素($OR=1.719, 1.446$),与上述研究的结论类似。在两组孕妇中,HCA 患者发生胎膜早破时的孕周更小,可能与较小孕周孕妇及其家属保胎意愿更强烈,有较长的胎膜早破潜伏时间有关。

CRP 对于 PPRM 孕妇中发生 CAM 的预测作用受到学术界的广泛关注^[15]。王伟伟等^[16]收集 PPRM 孕妇的血清 CRP 及孕周数据构建了预测 CAM 发生的数学模型,结果提示该模型具有较好的预测诊断价值。黄水萍等^[17]对 100 例胎膜早破孕妇进行回顾性研究发现,胎膜早破并发 CAM 患者中 WBC 计数明显升高。但既往有关 CAM 的研究鲜有对孕妇发生胎膜早破后不同时期的血清 CRP 水平及 WBC 计数进行比较的。本研究发现,在孕妇发生胎膜早破后的不同时期,CRP 水平和 WBC 计数在 HCA 组与非 HCA 组孕妇中存在一定差异。在 PPRM 孕妇发生胎膜早破的前 48 h 内,HCA 组的 CRP 水平均显著高于非 HCA 组,危险因素的分析结果表明在发生胎膜早破小于或等于 8 h 时 $CRP>8$ mg/L 是发生 HCA 的危险因素($OR=2.582$)。推测是因为本院对于 PPRM 患者积极的预防性抗感染治疗,在早期即有效地控制了宫内感染,故 HCA 孕妇仅早期的 CRP 水平升高明显。同时,PPROM 孕妇中宫内炎症的发生更倾向于出现在破膜早破发生后。

另一方面,由于 WBC 计数的升高通常与炎症反应的发生之间存在较长的时间间隔,可以解释 PPRM 患者各时期 WBC 计数的升高都不是 HCA 发生的危险因素。而在 TPROM 孕妇发生胎膜早破的小于或等于 8 h 时, $WBC>15\times 10^9/L$ 是发生 HCA 的危险因素($OR=1.711$),并且早期 CRP 水平在 HCA 组与非 HCA 组中无显著差异,则提示宫内炎症更可能出现在破膜早破发生之前。

该发现在一定程度上反映出 PPRM 孕妇与 TPROM 孕妇发生 HCA 的病因机制可能不同。推测原因在于 TPROM 孕妇中宫内感染常常出现在胎膜早破前,即胎膜早破由宫内感染引起,由于炎症开始的时间较早,且为阴性感染可能性较大,故 CRP 水平已趋向于正常,但 WBC 水平尚未完全恢复正常。而 PPRM 孕妇出现宫内感染的时间与胎膜早破时间较为接近,或者由胎膜早破继发宫内感染,故早期的 CRP 水平出现异常变化。

近年来已有很多研究报道了各种血清标志物运用于对 HCA 发生的预测作用,如白细胞介素、肿瘤坏死因子、金属蛋白酶、热休克蛋白等^[18-21],但测定相关血清标志物的水平并未在产科临床中作为常规检查,且其对实验室检验技术有一定要求,在临床推广中尚有困难。本研究发现,CRP 和 WBC 作为常规的、具有较高检查普及度的感染相关血清学标志物,有助于对胎膜早破患者发生 HCA 风险的评估。产科医生在对胎膜早破孕妇进行管理的过程中,应及时检测患者 CRP 水平及 WBC 计数,并在不同时间点对两者水平变化进行动态监测。孕妇发生胎膜早破后各时间段的 CRP 水平和 WBC 计数对 HCA 发生的具体预测作用需要后续研究的进一步探讨。同时,本项研究还提示在对不同类型的胎膜早破孕妇的临床治疗中,可针对性选取不同的处理方案:PPROM 孕妇若在破膜早期出现 CRP 水平的异常,则需警惕 HCA 发生的可能,即便未出现明显感染临床症状,应积极进行预防性抗感染治疗;TPROM 孕妇若在破膜早期出现 WBC 计数过高,同样需要积极的预防性抗感染治疗。

参考文献

- [1] 王小青,王晓禾,谢灵媛,等.组织学绒毛膜羊膜炎发生的高危因素及其对母儿围产结局的研究[J].现代妇产科进展,2014,23(5):415-416.
- [2] 谢爱兰,狄小丹,陈小鸣,等.未足月胎膜早破患者发生组织学绒毛膜羊膜炎的影响因素及新生儿结局[J].中华妇产科杂志,2012,47(2):105-109.
- [3] LEE S M, PARK J W, KIM B J, et al. Acute histologic chorioamnionitis is a risk factor for adverse neonatal outcome in late preterm birth after preterm premature rupture of membranes[J]. PLoS One, 2013, 8(12): e79941.

[4] 梁辉标,叶知昀,高洁,等. 胎膜早破与急性绒毛膜羊膜炎的关系及绒毛膜羊膜炎致病菌群研究[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(14):3281-3284.

[5] 吴莺,王燕,段洁,等. 孕 34 周前胎膜早破早产病例中组织学诊断绒毛膜羊膜炎与母婴结局的临床分析[J]. 中国妇产科临床杂志,2016,17(3):259-260.

[6] PATKAI J,SCHMITZ T,ANSELEM O,et al. Neonatal and two-year outcomes after rupture of membranes before 25 weeks of gestation[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol,2013,166(2):145-150.

[7] XIE A,ZHANG W,CHEN M,et al. Related factors and adverse neonatal outcomes in women with preterm premature rupture of membranes complicated by histologic chorioamnionitis[J]. Med Sci Monit,2015(21):390-395.

[8] 韩彤妍,杨孜,朴梅花. 绒毛膜羊膜炎与胎儿及新生儿疾病[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2016,32(6):529-534.

[9] 王伟伟,张凯. 非侵入性检查模型对诊断 PPROM 继发绒毛膜羊膜炎的临床研究[J]. 重庆医学,2017,46(7):968-971.

[10] LE R I,MACE G,SEDIKI M,et al. Changes in maternal blood inflammatory markers as a predictor of chorioamnionitis;a prospective multicenter study[J]. Am J Reprod Immunol,2015,73(1):79-90.

[11] SPEER C P. Chorioamnionitis, postnatal factors and proinflammatory response in the pathogenetic sequence of bronchopulmonary dysplasia[J]. Neonatology,2009,95(4):353-361.

[12] PATEL K,WILLIAMS S,GUIRGUIS G,ET AL. Genital tract GBS and rate of histologic chorioamnionitis in patients with preterm premature rupture of membrane[J]. J Matern Fetal Neonatal Med,2017(3):1-4.

[13] LAHRA M M,JEFFERY H E. A fetal response to chorioamnionitis is associated with early survival after preterm birth[J]. Am J Obstet Gynecol,2004,190(1):147-151.

[14] BEEN J V,ZIMMERMANN L J. Histological chorioamnionitis and respiratory outcome in preterm infants[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed,2009,94(3):F218-F225.

[15] LE R I,MACE G,SEDIKI M,et al. Changes in maternal blood inflammatory markers as a predictor of chorioamnionitis;a prospective multicenter study[J]. Am J Reprod Immunol,2015,73(1):79-90.

[16] 王伟伟,张凯. 非侵入性检查模型对诊断 PPROM 继发绒毛膜羊膜炎的临床研究[J]. 重庆医学,2017,46(7):968-971.

[17] 黄水萍,潘志坚,宁儒凤,等. 血清 PCT、CRP 和白细胞计数对胎膜早破并发绒毛膜羊膜炎的预后评估[J]. 中国妇幼保健研究,2017,28(3):312-313.

[18] 曾文娟,黄启涛,王海臻,等. 血清淀粉样蛋白 A 与未足月胎膜早破并发亚临床绒毛膜羊膜炎的关系研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2017,33(4):414-417.

[19] DULAY A T,BUHIMSCHI I A,ZHAO G,et al. Compartmentalization of acute phase reactants Interleukin-6,C-reactive protein and procalcitonin as biomarkers of intra-amniotic infection and chorioamnionitis [J]. Cytokine,2015,76(2):236-243.

[20] 崔世红,职云晓,张林东,等. 热休克蛋白 70 的表达与自发性早产合并组织学绒毛膜羊膜炎的关系[J]. 实用妇产科杂志,2017,33(4):299-302.

[21] CALOONE J,RABILLOUD M,BOUTITIE F,et al. Accuracy of several maternal seric markers for predicting histological chorioamnionitis after preterm premature rupture of membranes: a prospective and multicentric study[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol,2016(205):133-140.

(收稿日期:2017-10-12 修回日期:2017-12-29)

(上接第 2570 页)

8-epi-prostaglandin F2 alpha and adiponectin concentrations,and mRNA expression of PPARγ and related genes in ovine placenta and uterus[J]. Theriogenology,2011,76(3):482-491.

[12] 蒋红清,陈寒,倪君君. 北京市孕妇常规保健下血清维生素 A、E 水平现状[J]. 解放军医学院学报,2015,35(11):1118-1121.

[13] 王再英. 血清 MDA、SOD 及维生素 E 水平测定在胎膜早破孕妇中的意义[J]. 河南医学研究,2017,26(16):2985-2986.

[14] 张蓉,薛莹,张灵,等. 919 例孕妇膳食营养状况调查分析[J]. 重庆医学,2016,45(33):4745-4746.

[15] 宋美兰,贾艳艳. 微量元素与妊娠中期不良妊娠结局的相关性研究[J]. 中国妇幼保健,2011,26(32):4998-4999.

[16] 吕品,蒋玉霞. 妊娠中期不良结局与微量元素水平的相关性研究[J]. 陕西医学杂志,2013,42(6):667-668.

[17] 孟建芳. 妊娠不同时期补充微量元素及叶酸对妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健,2016,31(23):4954-4956.

[18] 肖英,刘燕. 孕期营养干预与预防孕妇缺铁性贫血[J]. 重庆医学,2013,42(22):2692-2696.

[19] 孟国花. 孕期营养状况及其与妊娠结局相关性的研究[D]. 合肥:安徽医科大学,2012.

[20] 郑蒙蒙,胡先明,卢祖洵,等. 孕期营养状况与妊娠结局研究进展[J]. 中国妇幼保健,2015,30(28):4920-4922.

(收稿日期:2017-10-18 修回日期:2017-12-26)