

# 梅毒产妇分娩低出生体重儿的影响因素分析

黄世斌<sup>1</sup> 盛健<sup>2</sup> 徐思琪<sup>3</sup> 闵晴晴<sup>4</sup> 张向怡<sup>5</sup> 孙丽昕<sup>6</sup>

<sup>1</sup> 嘉兴市第二医院耳鼻咽喉科, 嘉兴 314000; <sup>2</sup> 嘉兴市第二医院科教科, 嘉兴 314000; <sup>3</sup> 嘉兴市第二医院检验科, 嘉兴 314000; <sup>4</sup> 嘉兴市第二医院院感防保科, 嘉兴 314000; <sup>5</sup> 吉林大学公共卫生学院, 长春 130012; <sup>6</sup> 长春市妇产医院产科, 长春 130012

通信作者: 盛健, Email: 635687692@qq.com

**【摘要】目的** 了解长春市妇产医院 2013—2017 年梅毒产妇分娩低出生体重儿的情况及影响因素, 为减少梅毒感染产妇分娩低体重儿及改善母婴预后提供理论依据。**方法** 选择长春市妇产医院产科 2013—2017 年收治的 271 例梅毒产妇作为研究对象, 采用二元非条件 Logistic 回归模型探讨梅毒产妇分娩低出生体重儿的影响因素。**结果** 住院梅毒产妇低出生体重儿的发生率为 14.76%(40/271), 各年度发生率差异无统计学意义 ( $\chi^2=6.74, P=0.150$ )。Logistic 回归模型分析显示, 胎膜早破( $OR=4.021, 95\%CI: 1.387\sim 11.658$ )、梅毒快速血浆反应素环状卡片试验抗体(RPR)滴度 $>1:8$  ( $OR=5.940, 95\%CI: 2.311\sim 15.269$ )、载脂蛋白 A1 $<1.2$  g/L( $OR=1.230, 95\%CI: 1.109\sim 1.398$ )、C-反应蛋白 $>10$  mg/L ( $OR=1.046, 95\%CI: 1.020\sim 1.072$ )、单核细胞比率 $>0.08\%$  ( $OR=1.646, 95\%CI: 1.535\sim 1.950$ )是梅毒产妇的危险因素。**结论** 梅毒产妇分娩低出生体重儿存在多种危险因素。孕期梅毒筛查、及时规范的抗梅毒治疗降低 RPR 滴度和预防胎膜早破的发生对降低低出生体重儿发生率具有重要意义。

**【关键词】** 梅毒; 产妇; 不良妊娠结局; 低出生体重; 危险因素

**基金项目:** 嘉兴市科技计划(2018AD32025)

DOI:10.3760/cma.j.cn331340-20220531-00124

## Influencing factors of low birth weight infants in puerperants with syphilis

Huang Shibin<sup>1</sup>, Sheng Jian<sup>2</sup>, Xu Siqi<sup>3</sup>, Min Qingqing<sup>4</sup>, Zhang Xiangyi<sup>5</sup>, Sun Lixin<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Department of Otorhinolaryngology, the Second Hospital of Jiaxing, Jiaxing 314000, China; <sup>2</sup>Department of Science and Education, the Second Hospital of Jiaxing, Jiaxing 314000, China; <sup>3</sup>Clinical Laboratory, the Second Hospital of Jiaxing, Jiaxing 314000, China; <sup>4</sup>Administration Department of Nosocomial Infection, the Second Hospital of Jiaxing, Jiaxing 314000, China; <sup>5</sup>School of Public Health, Jilin University, Changchun 130012, China; <sup>6</sup> Department of Maternity, Changchun Obstetrics and Gynecology Hospital, Changchun 130012, China

Corresponding author: Sheng Jian, Email: 635687692@qq.com

**【Abstract】Objective** To understand the incidence and influencing factors of low birth weight infants delivered by puerperants complicated with syphilis infection in Changchun Obstetrics and Gynecology Hospital from 2013 to 2017, and provide theoretical basis for reducing the incidence of low birth weight infants delivered by syphilis-infected mothers and improving the prognosis of mothers and infants. **Methods** A total of 271 syphilis-infected puerperants admitted to Department of Maternity of Changchun Obstetrics and Gynecology Hospital from 2013 to 2017 were selected as the research objects, and the binary unconditional Logistic regression model was used to explore the influencing factors of syphilis-infected parturient women delivering low birth weight infants. **Results** The incidence rate of low birth weight among puerperants with syphilis was 14.76%(40/271), and there was no significant difference in the incidence rates among different years ( $\chi^2=6.74, P=0.150$ ). Logistic regression model analysis showed that premature rupture of membranes ( $OR=4.021, 95\%CI: 1.387\sim 11.658$ ), syphilis rapid plasma reagin ring card test antibody (RPR) titer $>1:8$  ( $OR=5.940, 95\%CI: 2.311\sim 15.269$ ), apolipoprotein A1 $<1.2$  g/L ( $OR=1.230, 95\%CI: 1.109\sim 1.398$ ), C-reactive protein $>10$  mg/L ( $OR=1.046, 95\%CI: 1.020\sim 1.072$ ), monocyte ratio $>0.08\%$  ( $OR=1.646, 95\%CI:$

1.535-1.950) were risk factors for low birth weight in syphilis-infected puerperants. **Conclusions** There are many risk factors for the occurrence of low birth weight infants in syphilis-infected puerperants. Syphilis screening during pregnancy and timely and standardized anti-syphilis treatment to reduce RPR titers and prevent premature rupture of membranes are of great significance for reducing the incidence of low birth weight.

**【Key words】** Syphilis; Maternity; Adverse pregnancy outcomes; Low birth weight; Risk factors

**Fund program:** Science and Technology Planning Project of Jiaxing (2018AD32025)

DOI:10.3760/cma.j.cn331340-20220531-00124

梅毒是由梅毒螺旋体苍白亚种感染人体所引起的一种古老而危害性大的性传播疾病<sup>[1]</sup>。妊娠后感染梅毒可引起流产、死胎以及低出生体重等多种不良妊娠结局<sup>[2-3]</sup>。本研究通过对梅毒产妇的调查分析,了解低出生体重儿发生的危险因素,旨在为降低和预防梅毒产妇低出生体重的发生提供理论依据,现报告如下。

## 对象与方法

### 一、研究对象

回顾性收集 2013 年 1 月 1 日至 2017 年 12 月 31 日长春市妇产医院产科收治的梅毒产妇临床资料,共计 271 例。妊娠梅毒的诊断根据《全国预防艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播实施方案(2015 年)》<sup>[4]</sup>:(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、死胎或分娩先天梅毒新生儿史;(2)有各期梅毒的临床症状和体征;(3)梅毒螺旋体抗原血清学检测和非梅毒螺旋体抗原血清学检测均为阳性,符合“(3)”或更多均能确诊妊娠梅毒。本研究经过长春市妇产医院伦理委员会审批(审批号:20190109-CC12),患者的身份标识全部用编码代替,研究对象均知情同意。

### 二、纳入标准和排除标准

纳入标准:(1) 孕期或者收治入院待产时梅毒快速血浆反应素环状卡片试验抗体(RPR)和梅毒螺旋体明胶凝集试验(TPPA)均为阳性;(2)病例信息资料完整。

排除标准:(1) 伴有较为严重的肝肾疾病的产妇;(2)多胎妊娠;(3)合并有严重的感染性疾病的产妇;(4)合并有恶性肿瘤的产妇;(5)由于类风湿关节

炎和系统性红斑狼疮等疾病导致的血清学检测假阳性结果的病例。

### 三、研究方法

主要的调查内容包括:梅毒产妇的一般人口学特征(年龄、职业、居住地、学历和民族等)、既往史(吸烟史、饮酒史、冶游史、手术史、既往疾病史和药物过敏史等)、生育史(孕次、流产史、剖宫产史等)和孕产期情况(妊娠期合并疾病、孕期异常诊断、梅毒临床分期和抗梅毒治疗情况等);入院时的实验室检查结果(肝功能、肾功能、血常规、尿常规和梅毒血清学指标等)和妊娠结局(低出生体重、死胎、早产和流产等)。低出生体重儿指出生体重 $<2\ 500\text{ g}$ 的新生儿<sup>[5]</sup>。

在分娩活产儿的病例中,根据梅毒产妇是否分娩低出生体重儿分为正常出生体重组(190 例)和低出生体重组(40 例)。经过单因素分析和多因素分析探讨梅毒产妇发生低出生体重的影响因素;并绘制 ROC 曲线对建立的 Logistic 回归拟合模型预测效果进行真实性评价(包括灵敏度、特异性和约登指数)。

### 四、统计学分析

利用 EpiData3.1 软件和 SPSS24.0 软件进行数据收集和数据库建立。各项指标在正常出生体重组和低出生体重组的差异的单因素分析采用 $\chi^2$ 检验或 Fisher 精确检验。判断年份与梅毒感染产妇低出生体重发生率之间的线性趋势 Cochran-Armitage 趋势检验采用 SAS9.0 软件完成。单因素分析结果有意义的变量纳入二元非条件 Logistic 回归模型当中,并计算 OR 值和 95%CI, 双侧  $P<0.05$  认为有统计学意义。ROC 曲线的绘制采用 GraphPad Prism 8.0 软件,并计算约登指数,将其最大值作为临界点(Z)。

结 果

一、一般情况

271 例梅毒孕妇中，娩出活产儿者 230 例 (84.87%)，死胎 27 例 (9.96%)，流产 14 例 (5.17%)；低出生体重儿发生率为 14.76% (40 例)。产妇的平均年龄为 (28.11±5.51) 岁，年龄最大者 43 岁，最小者 17 岁，以 25~29 岁者最多，有 106 例 (39.11%)；民族以汉族为主，有 259 例 (95.57%)；职业以无业者为主，有 200 例 (73.80%)；居住地以城市为主，有 186 例 (68.63%)。

二、梅毒产妇分娩低出生体重儿的情况

2013—2017 年收治梅毒产妇分娩低出生体重儿的发生率分别为 7.86% (10/56)、15.38% (8/25)、23.26% (10/43)、6.15% (4/65) 和 14.55% (8/55)，发生率在 5 年间的差异没有统计学意义 ( $\chi^2=6.74, P=0.150$ )。

三、梅毒产妇分娩低出生体重儿的单因素分析结果

表 1 显示，两组产妇在年龄、胎膜早破、抗梅毒治疗、RPR >1:8、球蛋白 >40 g/L、尿素氮 >7.1 mmol/L、白细胞计数 >10<sup>9</sup>/L、单核细胞比率 >0.08%、白蛋白 <35 g/L、血清钙 <2.25 mmol/L、总胆固醇 <5.2 mmol/L、载脂蛋白 A1 <1.2 g/L、甘油三酯 <2.25 mmol/L 和 C-反应蛋白 >10 mg/L 等指标中差异有统计学意义 ( $P$  均 <0.05)。

四、梅毒产妇分娩低出生体重儿的多因素分析结果

二元非条件 Logistic 回归模型分析显示，胎膜早破 ( $OR=4.021, 95\%CI: 1.387\sim 11.658$ )、RPR >1:8 ( $OR=5.940, 95\%CI: 2.311\sim 15.269$ )、C-反应蛋白 >10

表 1 梅毒产妇分娩低出生体重儿的单因素结果 [例 (%)]

影响因素	组别		$\chi^2$ 值	P 值
	正常出生体重组 (n=190)	低出生体重组 (n=40)		
年龄 (岁)			19.47	<0.001
17~24	39(20.53)	21(52.50)		
25~29	81(42.63)	9(22.50)		
30~34	39(20.53)	3(7.50)		
35~43	31(16.31)	7(17.50)		
胎膜早破	25(13.16)	12(30.00)	6.94	0.008
抗梅毒治疗	62(32.62)	3(7.50)	10.29	0.001
RPR >1:8	29(15.26)	26(65.00)	44.93	<0.001
球蛋白 >40 g/L	5(2.63)	6(15.00)	—	0.005
尿素氮 >7.1 mmol/L	2(1.05)	5(12.50)	—	0.002
白细胞计数 >10 <sup>9</sup> /L	114(60.00)	35(87.50)	10.95	0.001
单核细胞比率 >0.08%	31(16.32)	12(30.00)	4.07	0.044
白蛋白 <35 g/L	98(51.58)	29(72.50)	5.85	0.016
血清钙 <2.25 mmol/L	83(43.68)	25(62.50)	4.70	0.003
总胆固醇 <5.2 mmol/L	32(16.84)	15(37.50)	8.67	0.003
载脂蛋白 A1 <1.2 g/L	4(2.11)	9(22.50)	25.77	<0.001
甘油三酯 <2.25 mmol/L	22(11.58)	11(27.50)	6.82	0.009
C-反应蛋白 >10 mg/L	49(25.79)	28(70.00)	29.00	<0.001

注：RPR:梅毒快速血浆反应素环状卡片试验抗体

mg/L ( $OR=1.046, 95\%CI: 1.020\sim 1.072$ )、单核细胞比率 >0.08% ( $OR=1.646, 95\%CI: 1.535\sim 1.950$ )、载脂蛋白 A1 <1.2 g/L ( $OR=1.232, 95\%CI: 1.109\sim 1.398$ ) 是梅毒产妇分娩低出生体重儿的危险因素，见表 2。

根据预测概率和实际梅毒感染产妇分娩低出生体重儿的情况绘制 ROC 曲线，曲线下面积 (AUC) 为 0.872 ( $95\%CI: 0.810\sim 0.934$ )。该二元非条件 Logistic 回归模型预测梅毒产妇分娩低出生体重儿的风险效果良好，详见图 1。当约登指数最大值为 0.617 时，灵敏度为 0.675，特异性为 0.942，Z 为 0.288。

表 2 梅毒产妇分娩低出生体重儿的多因素非条件 Logistic 回归分析结果

影响因素	$\beta$ 值	$s_e$	Wald $\chi^2$	P 值	OR 值	95%CI
胎膜早破	1.392	0.543	6.567	0.010	4.021	1.387~11.658
RPR >1:8	1.782	0.482	13.685	<0.001	5.940	2.311~15.269
载脂蛋白 A1 <1.2 g/L	1.155	0.589	4.639	0.038	1.232	1.109~1.398
C-反应蛋白 >10 mg/L	0.045	0.013	12.671	<0.001	1.046	1.020~1.072
单核细胞比率 >0.08%	0.294	0.124	5.627	0.018	1.646	1.535~1.950

注：RPR:梅毒快速血浆反应素环状卡片试验抗体

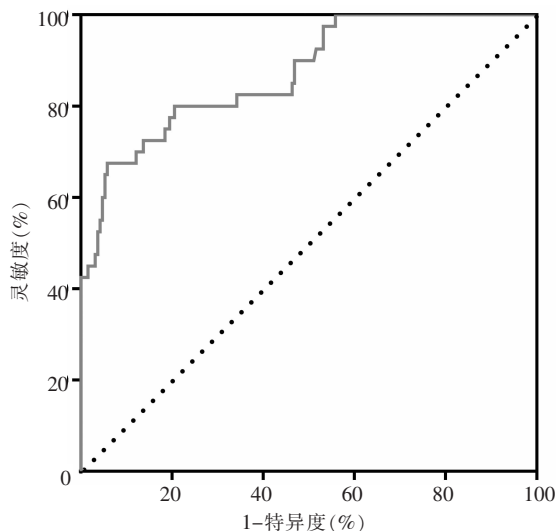


图 1 梅毒产妇发生低出生体重的独立危险因素拟合模型 ROC 曲线

## 讨 论

产妇感染梅毒除了造成母体的多系统和多器官损害,还能对妊娠结局产生影响。低出生体重是新生儿围产期死亡的重要危险因素,成年期的一些胎源性疾病(如耳聋、脑瘫)以及产妇抑郁症均与其有关<sup>[6-9]</sup>。本研究中梅毒产妇分娩低出生体重儿的发生率(14.76%)要高于张钰<sup>[7]</sup>和胡健伟<sup>[10]</sup>的报道,但与秦家碧<sup>[6]</sup>的 Meta 分析结果(13.2%)相似。本研究经多因素非条件 Logistic 回归分析发现梅毒产妇分娩低出生体重儿的多种危险因素,分析如下。

### 一、高 RPR 滴度

张晓辉等<sup>[11]</sup>指出较高的 RPR 滴度将会使梅毒产妇分娩低出生体重儿的风险增加,这与本研究的结果一致。较高的 RPR 滴度意味着机体更多的细胞和组织被梅毒螺旋体破坏,孕妇胎盘组织的损伤也更严重,直接影响胎儿的营养吸收和发育,也会同时引起早产和胎膜早破,这些都将是增加低出生体重儿的发生风险<sup>[12]</sup>。有学者指出首次产前梅毒筛查阳性者应暂缓备孕计划,进行系统治疗,将梅毒滴度下降至原滴度的 4 倍及以下,并坚持随访至少半年及以上抗体滴度稳定或者转阴后备孕才会较为安全<sup>[13]</sup>。

### 二、胎膜早破

本研究表明产妇感染梅毒是胎膜早破的主要

危险因素,与杨银霞等<sup>[14-16]</sup>的结果一致。也有学者认为胎膜早破往往会导致提前终止妊娠,一旦提前终止妊娠将会很大概率出现早产,从而伴随着低出生体重的发生<sup>[17]</sup>。

### 三、C-反应蛋白增高

本研究结果提示产妇血清 C-反应蛋白 >10 mg/L 将会增加低出生体重的发生,这和 Retnakaran 等<sup>[17-19]</sup>报道的结论一致。有学者提出血清 C-反应蛋白过高可以引起母胎交界面平衡被打破,这与胎盘发育不良、早产以及血管功能障碍等有一定关联,从而使宫内胎儿的发育受到影响,最终引发胎儿出生体重的降低<sup>[20]</sup>。

### 四、低载脂蛋白 A1

本研究显示载脂蛋白 A1 <1.2 g/L 将会使低出生体重发生的风险升高,与古丽尼格尔·木合台尔等<sup>[21]</sup>的研究结果类似。但也有研究认为孕产妇血清载脂蛋白 A1 水平对低出生体重等不良妊娠结局没有预测作用<sup>[22-23]</sup>。载脂蛋白 A1 主要结合高密度脂蛋白,可将胆固醇运输至肝脏进行代谢清除,降低血管壁内脂质累积引起血管壁损伤及胎盘功能受损,改善胎儿的营养供应,载脂蛋白 A1 的降低会引发新生儿低出生体重的风险<sup>[24]</sup>。

### 五、高单核细胞比率

本研究提示高单核细胞比率与梅毒感染产妇低出生体重发生可能有关,可能原因是单核细胞比率反映机体感染严重的程度,其水平升高预示着机体淋巴细胞水平的降低以及中性粒细胞的增多,导致中性粒细胞和淋巴细胞在机体内的平衡被破坏<sup>[25]</sup>。

### 六、局限性

由于本研究为单中心研究,病例来源单一,未能收集分析孕妇产前体重、孕前体重和身高等被以往研究认为和新生儿低出生体重发生风险相关的变量。因此结果的外推应该谨慎,还有待前瞻性大样本研究证实。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 黄世斌:研究设计、文献检索、论文撰写、论文修改;盛健:数据收集、数据整理、统计分析、论文撰写;徐思琪:审改文章;闵晴晴:数据整理、统计校对;张向怡:论文修改、数据收集;孙丽昕:数据收集

## 参 考 文 献

- [1] 王雅洁. 中国梅毒所致不良妊娠结局的流行病学疾病负担估计与胎传梅毒空间分布研究[D].北京:北京协和医学院, 2018.
- [2] Gomez GB, Kamb ML, Newman LM, et al. Untreated maternal syphilis and adverse outcomes of pregnancy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Bull World Health Organ*, 2013,91(3):217-226. DOI: 10.2471/BLT.12.107623.
- [3] Zhang X, Yu Y, Yang H, et al. Surveillance of maternal syphilis in China: pregnancy outcomes and determinants of congenital syphilis [J]. *Med Sci Monit*, 2018,24:7727-7735. DOI: 10.12659/MSM.910216.
- [4] 国家卫生和计划生育委员会(国家卫生计生委).全国预防艾滋病、梅毒和乙肝母婴传播实施方案(2015 年)[R]. 国家卫生和计划生育委员会(国家卫生计生委), 2015.
- [5] 桂永浩, 薛辛东. 儿科学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2015.
- [6] 秦家碧. 梅毒孕妇不良妊娠发生率与影响因素及综合防控策略研究[D]. 长沙:中南大学, 2014.
- [7] 张钰. 天津市新生儿低出生体重发生率及其影响因素研究[D]. 天津:天津医科大学, 2018.
- [8] 崔一帆. 低出生体重儿相关影响因素研究[D]. 大连:大连医科大学, 2015.
- [9] Valadbeigi T, Tabatabaee HR, Etemad K, et al. The association between low birth weight and mothers diseases in Iran: a case-control study[J]. *J Neonatal Perinatal Med*, 2019, 12(4):449-456. DOI: 10.3233/NPM-180068.
- [10] 胡健伟. 中国部分地区低出生体重发生率及影响因素研究[D]. 苏州:苏州大学, 2011.
- [11] 张晓辉, 骆焕园, 邱丽倩, 等. 梅毒孕产妇早产或低出生体重的影响因素[J].*国际流行病学传染病学杂志*,2018,45(3):149-153. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4149.2018.03.002.
- [12] 陈彩琴,郑小霞,陈芳芳.孕妇产道感染对胎膜早破早产和分娩方式及妊娠结局的影响[J].*白求恩医学杂志*,2018,16(3):278-279. DOI:10.16485/j.issn.2095-7858.2018.03.024.
- [13] 万正敏. 妊娠合并梅毒的干预措施对围产结局的影响[J].*中国妇幼保健*,2013,28(3):481-483. DOI: 10.7620/zgfybj.j.issn.1001-4411.2013.28.37.
- [14] 杨银霞. 胎膜早破对妊娠结局的影响及其与感染关系的临床分析[D].太原:山西医科大学, 2016.
- [15] 尹可云. 孕期贫血及其他因素对新生儿出生体重影响的队列研究[D].合肥:安徽医科大学, 2008.
- [16] 雷军, 罗霞, 郑晓红, 等. 丽水市 2016-2019 年低出生体重发生情况及影响因素分析[J].*中国儿童保健杂志*, 2022, 30(2): 221-224. DOI: 10.11852/zgetbjzz2021-0424.
- [17] Retnakaran R, Ye C, Hanley AJ, et al. Effect of maternal weight, adipokines, glucose intolerance and lipids on infant birth weight among women without gestational diabetes mellitus[J]. *CMAJ*, 2012, 184(12): 1353-1360. DOI: 10.1503/cmaj.111154.
- [18] de Oliveira LC, Franco-Sena AB, Farias DR, et al. Maternal C-reactive protein concentrations during pregnancy and birth weight in a prospective cohort in Rio de Janeiro, Brazil[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2017, 30(19): 2346-2353. DOI: 10.1080/14767058.2016.1248395.
- [19] Ryan EA. Diagnostic criteria for gestational diabetes: who decides?[J]. *CMAJ*, 2012,184 (12):1341-1342. DOI: 10.1503/cmaj.120682.
- [20] Vasto S, Candore G, Balistreri CR, et al. Inflammatory networks in ageing, age-related diseases and longevity[J]. *Mech Ageing Dev*, 2007, 128(1):83-91. DOI: 10.1016/j.mad.2006.11.015.
- [21] 古丽尼格·木合台尔, 热洋尼沙·卡的, 阿布力克木·吐尔地. 双胎孕妇产晚期血脂水平与妊娠期并发症及不良妊娠结局的相关因素分析[J].*实用妇产科杂志*,2021,37(9):705-709.
- [22] 莫晖, 林进, 陈丽娟. 妊娠期糖尿病患者血脂水平对围产结局的影响[J].*包头医学院学报*, 2015, 31(4):83-84.
- [23] 赵菲. 载脂蛋白 B/A1 比值与妊娠期脂代谢异常孕妇妊娠结局的研究[D].南昌:南昌大学, 2019.
- [24] 陈来梅, 赵青云, 孙静如, 等. 妊娠晚期血脂与分娩孕周及新生儿出生体重的关系研究[J].*现代医药卫生*,2021,37(16):2783-2785. DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2021.16.022
- [25] 王永祥, 赵丽杰, 马庆良. 妊娠合并甲状腺功能减退者血清 CRP、NLR、PAF、fFN 及与早产关系[J].*中国计划生育学杂志*, 2021,29(5):935-938. DOI: 10.3969/j.issn.1004-8189.2021.05.020.

(收稿日期:2022-05-31)