

早产临床诊断与治疗指南（2014）

中华医学会妇产科学分会产科学组

来源：中华妇产科杂志2014年7月第49 卷第7期

通信作者：杨慧霞，北京大学第一医院妇产科，

Email:yanghuixia688@sina.com;

胡娅莉，南京大学医学院附属鼓楼医院妇产科，

Email:glyyhuyali@163.com

2007 年中华医学会妇产科学分会产科学组制定了《早前的临床诊断与治疗推荐指南（草案）》，这是我国第一次提出较为完整与系统的早产诊疗规范，其对指导我国早产临床诊疗工作起到了积极作用。7 年过去了，早产防治的循证研究有了快速进展，产科学组决定在《早前的临床诊断与治疗推荐指南（草案）》基础上，参考欧洲、美国、英国、加拿大、澳大利亚最新发布的相关指南以及 Cochrane 图书馆、PubMed 数据库收录的相关循证医学证据，并结合我国国情和临床经验更新指南。本指南经有关专家反复讨论产生，仅适用于单胎、胎膜完整的自发性早产的诊治。本指南标出的循证证据等级为：I 级：证据来自至少 1 个高质量随机对照研究或说服力强的系统综述，或基于同质性很好的随机对照研究进行的荟萃分析。II 级 1：证据

来自设计良好的非随机对照试验；II级 2：证据来自设计良好的队列或病例对照研究；II级 3：证据来自不同时间或地点，有干预或无干预的研究，或没有对照的研究。III级：基于临床经验、描述性研究、病例报告或专家委员会报告。本指南标出的推荐强度分级为：A 级：适合推荐临床应用（基于良好的、一致的科学证据）。B 级：较适合推荐临床应用（基于有限的、不一致的科学证据）。C 级：临床可以参考（基于专家意见或共识）。

一、早产的定义及分类

早产的定义上限全球统一，即妊娠不满 37 周分娩；而下限设置各国不同，与其新生儿治疗水平有关。很多发达国家与地区采用妊娠满 20 周，也有一些采用满 24 周。本指南仍然采用妊娠满 28 周或新生儿出生体质量 $\geq 1\ 000\text{ g}$ 的标准。根据原因

不同，早产分为自发性早产和治疗性早产。前者包括早产和胎膜早破后早产；后者是因妊娠合并症或并发症，为母儿安全需要提前终止妊娠者。美国的资料表明，约 5% 的妊娠在孕 20~28 周前自然终止，12% 的早产发生在孕 28~31 周，13% 在孕 32~33 周，70% 在孕 34~36 周。

二、早产高危人群

1. 有晚期流产及（或）早产史者：有早产史孕妇其早产的再发风险是普通孕妇的 2 倍，前次早产孕周越小，再次早产风险越高。如果早产后有过足月分娩，再次单胎妊娠者不属于高危人群。对于前次双胎妊娠，在 30 周前早产，即使此次是单胎妊娠，也有较高的早产风险（III 级）。

2. 阴道超声检查：孕中期阴道超声检查发现子宫颈长度（cervical length, CL） < 25 mm 的孕妇（II

级 1)。

3.有子宫颈手术史者：如宫颈锥切术、环形电极切除术（LEEP）治疗后发生早产的风险增加（II 级 2），子宫发育异常者早产风险也会增加。

4.孕妇年龄过小或过大者：孕妇 ≤ 17 岁或 >35 岁。

5.妊娠间隔过短的孕妇：两次妊娠间隔如控制在 18~23 个月，早产风险相对较低（III级）。

6.过度消瘦的孕妇：体质指数 $<19 \text{ kg/m}^2$ ，或孕前体质量 $<50 \text{ kg}$ ，营养状况差，易发生早产。

7.多胎妊娠者：双胎的早产率近 50%，三胎的早产率高达 90%。

8.辅助生殖技术助孕者：采用辅助生殖技术妊娠者其早产发生风险较高。

9.胎儿及羊水量异常者：胎儿结构畸形和（或）

染色体异常、羊水过多或过少者，早产风险增加。

10.有妊娠并发症或合并症者：如并发重度子痫前期、子痫、产前出血、妊娠期肝内胆汁淤积症、妊娠期糖尿病、并发甲状腺疾患、严重心肺疾患、急性传染病等，早产风险增加。

11.异常嗜好者：有烟酒嗜好或吸毒的孕妇，早产风险增加。

三、早产的预测方法

目前，有两个早产预测指标被推荐用于确定患者是否需要预防性应用特殊类型的孕酮或者宫颈环扎术。

1.前次晚期自然流产或早产史：但不包括治疗性晚期流产或早产。

2.妊娠 24 周前阴道超声测量 $CL < 25 \text{ mm}$ ：强调标准化测量 CL 的方法：（1）排空膀胱后经阴道

超声检查；(2) 探头置于阴道前穹隆，避免过度用力；(3) 标准矢状面，将图像放大到全屏的 75% 以上，测量宫颈内口至外口的直线距离，连续测量 3 次后取其最短值。宫颈漏斗的发现并不能增加预测敏感性（II 级 1）。鉴于我国国情以及尚不清楚对早产低风险人群常规筛查 CL 是否符合卫生经济学原则，故目前不推荐对早产低风险人群常规筛查 CL。

四、早产的预防

1. 一般预防：(1) 孕前宣教：避免低龄（<17 岁）或高龄（>35 岁）妊娠；提倡合理的妊娠间隔（>6 个月）；避免多胎妊娠；提倡平衡营养摄入，避免体质量过低妊娠；戒烟、酒；控制好原发病如高血压、糖尿病、甲状腺功能亢进、红斑狼疮等；停止服用可能致畸的药物。对计划妊娠妇女注意其

早产的高危因素，对有高危因素者进行针对性处理。

(2) 孕期注意事项：早孕期超声检查确定胎龄，排除多胎妊娠，如果是双胎应了解绒毛膜性质，如果有条件应测量胎儿颈部透明层厚度，其可了解胎儿非整倍体染色体异常及部分重要器官畸形的风险。第一次产检时应详细了解早产高危因素，以便尽可能针对性预防；提倡平衡饮食，合理增妊娠期体质量；避免吸烟饮酒。

2.特殊类型孕酮的应用：目前研究证明，能预防早产的特殊类型孕酮有3种：微粒化孕酮胶囊、阴道孕酮凝胶、 17α 羟己酸孕酮酯。3种药物各自的适应证略有不同：(1) 对有晚期流产或早产史的无早产症状者，不论宫颈长短，均可推荐使用 17α 羟己酸孕酮酯。(2) 对有前次早产史，此次孕24周前宫颈缩短， $CL < 25\text{ mm}$ ，可经阴道给予微粒化

孕酮胶囊 200 mg/d 或孕酮凝胶 90 mg/d，至妊娠 34 周；能减少孕 33 周前早产及围产儿病死率（II 级）。（3）对无早产史，但孕 24 周前阴道超声发现宫颈缩短， $CL < 20$ mm，推荐使用微粒化孕酮胶囊 200 mg/d 阴道给药，或阴道孕酮凝胶 90 mg/d，至妊娠 36 周（I 级）。

3. 宫颈环扎术：主要有 3 种手术方式：经阴道完成的改良 McDonalds 术式和 Shirodkar 术式，以及经腹完成的（开放性手术或腹腔镜手术）宫颈环扎术。无论哪种手术，均力求环扎部位尽可能高位。研究表明，3 种手术的效果相当，但改良 McDonalds 术式侵入性最小，而经腹宫颈环扎术仅应用于经阴道环扎失败者。有循证证据支持，通过宫颈环扎术能减少早产发生率的适应证，仅有如下 2 种：（1）宫颈机能不全，既往有宫颈机能不全妊娠丢失病史，

此次妊娠 12~14 周行宫颈环扎术对预防早产有效。

(2) 对有前次早产或晚期流产史、此次为单胎妊娠，妊娠 24 周前 $CL < 25 \text{ mm}$ ，无早产临产症状、也无绒毛膜羊膜炎、持续阴道流血、胎膜早破、胎儿窘迫、胎儿严重畸形或死胎等宫颈环扎术禁忌证，推荐使用宫颈环扎术。

但对子宫发育异常、宫颈锥切术后，宫颈环扎术无预防早产作用；而对双胎妊娠，宫颈环扎术可能增加早产和胎膜早破风险，上述情况均不推荐使用宫颈环扎术。最近有研究报道，对妊娠 18~22 周， $CL \leq 25 \text{ mm}$ 者，使用特殊的子宫颈托（cervical pessary）能明显减少孕 34 周前早产的风险。一项前瞻性对照研究显示，对多胎妊娠孕妇预防性应用宫颈托并不能降低早产，但还需进一步积累证据。目前尚无证据说明孕酮联合宫颈环扎术能

提高疗效。

4.尚无证据支持的早产预防方法：卧床休息；富含 ω 3脂肪酸或富含蛋白质的饮食；口服阿司匹林；治疗牙周病；子宫收缩的监测；筛查遗传性或获得性易栓症；筛查宫颈阴道B族溶血性链球菌感染。

五、早产的诊断

1.早产临产：凡妊娠满28周~<37周，出现规律宫缩（指每20分钟4次或每60分钟内8次），同时宫颈管进行性缩短（宫颈缩短 \geq 80%），伴有宫口扩张。

2.先兆早产：凡妊娠满28周~<37周，孕妇虽有上述规律宫缩，但宫颈尚未扩张，而经阴道超声测量CL \leq 20mm则诊断为先兆早产。既往提出的应用胎儿纤维连接蛋白（FFN）试验来甄别早产

高风险者的方法（妊娠 25 周~<35 周，宫颈或阴道后穹窿分泌物 FFN>50 mg/L），因阳性预测值低，且基于此进行的干预研究未能明显改善围产儿结局，故在 2012 年美国妇产科医师协会（ACOG）发表的两个早产相关指南，均不推荐使用该方法预测早产或作为预防早产用药的依据（I 级）。

六、早产的治疗

（一）宫缩抑制剂

1.目的：防止即刻早产，为完成促胎肺成熟治疗、以及转运孕妇到有早产儿抢救条件的医院分娩赢得时间。

2.适应证：宫缩抑制剂只应用于延长孕周对母儿有益者，故死胎、严重胎儿畸形、重度子痫前期、子痫、绒毛膜羊膜炎等不使用宫缩抑制剂。因 90% 有先兆早产症状的孕妇不会在 7 d 内分娩，其中

75%的孕妇会足月分娩，因此，在有监测条件的医疗机构，对有规律宫缩的孕妇可根据宫颈长度确定是否应用宫缩抑制剂：阴道超声测量 $CL < 20 \text{ mm}$ ，用宫缩抑制剂，否则可根据动态监测 CL 变化的结果用药（I 级）。

3.宫缩抑制剂种类：（1）钙通道阻断剂：当前用于抑制宫缩的钙通道阻断剂是硝苯吡啶，其作用机制是抑制钙离子通过平滑肌细胞膜上的钙通道重吸收，从而抑制子宫平滑肌兴奋性收缩。硝苯吡啶能降低 7d 内发生早产的 24%、孕 34 周前发生早产的 17%；减少呼吸窘迫综合征 37%、坏死性小肠炎 79%、脑室周围出血 41%。荟萃分析显示，硝苯吡啶在延长孕周至 37 周后分娩的作用，可能优于其他宫缩抑制剂。用法：口服，但对使用剂量尚无一致看法。英国皇家妇产科协会（ROCG）指

南推荐硝苯吡啶起始剂量为 20 mg 口服，然后每次 10~20mg，每天 3~4 次，根据宫缩情况调整，可持续 48 h。服药中注意观察血压，防止血压过低。

(2) 前列腺素抑制剂：用于抑制宫缩的前列腺素抑制剂是吲哚美辛，其是非选择性环氧合酶抑制剂，通过抑制环氧合酶，减少花生四烯酸转化为前列腺素，从而抑制子宫收缩。循证研究表明，与安慰剂相比，吲哚美辛能明显降低 48 h 与 7 d 内发生的早产（95%CI 为 0.34~1.02），也能降低妊娠 37 周内的早产（95%CI 为 0.31~0.94）。用法：主要用于妊娠 32 周前的早产，吲哚美辛起始剂量为 50~100 mg 经阴道或直肠给药，也可口服，然后每 6 小时给 25 mg，可维持 48 h。副作用：在母体方面主要为恶心、胃酸反流、胃炎等；在胎儿方面，妊娠 32 周前使用或使用时间不超过 48 h，则副作用较小；

否则可引起胎儿动脉导管提前关闭,也可因减少胎儿肾血流量而使羊水量减少,因此,妊娠 32 周后用药,需要监测羊水量及胎儿动脉导管宽度。当发现胎儿动脉导管狭窄时立即停药。

禁忌证: 孕妇血小板功能不良、出血性疾病、肝功能不良、胃溃疡、有对阿司匹林过敏的哮喘病史。

(3) β_2 肾上腺素能受体兴奋剂: 用于抑制宫缩的 β_2 肾上腺素能受体兴奋剂主要是利托君, 其能与子宫平滑肌细胞膜上的 β_2 肾上腺素能受体结合, 使细胞内环磷酸腺苷 (c-AMP) 水平升高, 抑制肌球蛋白轻链激酶活化, 从而抑制平滑肌收缩。荟萃分析显示, 利托君可降低 48 h 内发生早产的 37%、7 d 内发生早产的 33%, 但不一定能降低新生儿呼吸窘迫综合征发病率和围产儿死亡率。用法:

利托君起始剂量 50~100 $\mu\text{g}/\text{min}$ 静脉点滴，每 10 分钟可增加剂量 50 $\mu\text{g}/\text{min}$ ，至宫缩停止，最大剂量不超过 350 $\mu\text{g}/\text{min}$ ，共 48 h。使用过程中应密切观察心率和主诉，如心率超过 120 次/min，或诉胸前区疼痛则停止使用。副作用：在母体方面主要有恶心、头痛、鼻塞、低血钾、心动过速、胸痛、气短、高血糖、肺水肿、偶有心肌缺血等；胎儿及新生儿方面主要有心动过速、低血糖、低血钾、低血压、高胆红素，偶有脑室周围出血等。用药禁忌证有心脏病、心律不齐、糖尿病控制不满意、甲状腺功能亢进者。

2012 年 ACOG 早产处理指南推荐以上 3 种药物为抑制早产宫缩的一线用药。

(4) 缩宫素受体拮抗剂：主要是阿托西班，是一种选择性缩宫素受体拮抗剂，作用机制是竞争

性结合子宫平滑肌及蜕膜的缩宫素受体,使缩宫素兴奋子宫平滑肌的作用削弱。用法:起始剂量为 6.75 mg 静脉点滴 1 min,继之 18 mg/h 维持 3 h,接着 6 mg/h 持续 45 h。副作用轻微,无明确禁忌,但价格较昂贵。

4.宫缩抑制剂给药疗程:宫缩抑制剂持续应用 48 h (I 级 A)。因超过 48 h 的维持用药不能明显降低早产率,但明显增加药物不良反应,故不推荐 48 h 后的持续宫缩抑制剂治疗。

5.宫缩抑制剂联合使用:因 2 种或以上宫缩抑制剂联合使用可能增加不良反应的发生,应尽量避免联合使用。

(二) 硫酸镁的应用

推荐妊娠 32 周前早产者常规应用硫酸镁作为胎儿中枢神经系统保护剂治疗 (I 级 A)。循证研

究指出，硫酸镁不但能降低早产儿的脑瘫风险（95%CI 为 0.55~0.91），而且能减轻妊娠 32 周早产儿的脑瘫严重程度。但最近美国食品与药品管理局（FDA）警告，长期应用硫酸镁可引起胎儿骨骼脱钙，造成新生儿骨折，将硫酸镁从妊娠期用药安全性分类中的 A 类降为 D 类；但 ACOG 及其母胎医学协会最近发表的共识，仍然推荐对产前子痫和子痫患者、<32 孕周的早产应用硫酸镁。硫酸镁使用时机和使用剂量尚无一致意见，加拿大妇产科协会（SOGC）指南推荐孕 32 周前的早产临产，宫口扩张后用药，负荷剂量 4.0 g 静脉点滴，30 min 滴完，然后以 1 g/h 维持至分娩（II 级 B）。ACOG 指南无明确剂量推荐，但建议应用硫酸镁时间不超过 48 h。禁忌证：孕妇患肌无力、肾功能衰竭。本指南推荐硫酸镁应用前及使用过程中应监测呼吸、膝

反射、尿量（同妊娠期高血压疾病），24 h 总量不超过 30 g。

（三）糖皮质激素促胎肺成熟

主要药物是倍他米松和地塞米松，两者效果相当。所有妊娠 28~34⁺⁶ 周的先兆早产应当给予 1 个疗程的糖皮质激素。倍他米松 12 mg 肌肉注射，24h 重复 1 次，共 2 次；地塞米松 6 mg 肌肉注射，12h 重复 1 次，共 4 次。若早产临产，来不及完成完整疗程者，也应给药。荟萃分析显示，早产孕妇产前应用糖皮质激素能降低新生儿死亡率（95%CI 为 0.58~0.81）、呼吸窘迫综合征（95%CI 为 0.59~0.73）、脑室周围出血（95%CI 为 0.43~0.69）、坏死性小肠炎（95%CI 为 0.29~0.74）的发病率，以及缩短新生儿入住 ICU 的时间（95%CI 为 0.65~0.99）。

（四）抗生素

对于胎膜完整的早产，使用抗生素不能预防早产，除非分娩在即而下生殖道 B 族溶血性链球菌检测阳性，否则不推荐应用抗生素。

（五）产时处理与分娩方式

早产儿尤其是<32 孕周的极早产儿需要良好的新生儿救治条件，故对有条件者可转到有早产儿救治能力的医院分娩；产程中加强胎心监护有助于识别胎儿窘迫，尽早处理；分娩镇痛以硬脊膜外阻滞麻醉镇痛相对安全；不提倡常规会阴侧切，也不支持没有指征的产钳应用；对臀位特别是足先露者应根据当地早产儿治疗护理条件权衡剖宫产利弊，因地制宜选择分娩方式。早产儿出生后适当延长 30~120 s 后断脐带，可减少新生儿输血的需要，大约可减少 50% 的新生儿脑室内出血。

早产临床诊断与治疗指南（2014 版）专家组成员：

杨慧霞（北京大学第一医院）、胡娅莉（南京大学医学院附属鼓楼医院）、段涛（上海市第一妇婴保健院）、董悦（北京大学第一医院）、边旭明（北京协和医院）、刘兴会（四川大学华西第二医院）、贺晶（浙江大学医学院附属妇产科医院）、张为远（首都医科大学附属北京妇产医院）、余艳红（南方医科大学南方医院）、苟文丽（西安交通大学第一附属医院）、范玲（首都医科大学附属北京妇产医院）、陈叙（天津市中心妇产科医院）、王子莲（中山大学附属第一医院）、李笑天（复旦大学附属妇产科医院）、马润玫（昆明医科大学附属第一医院）、刘彩霞（中国医科大学附属盛京医院）、杨孜（北京大学第三医院）、王谢桐（山东大学附属省立医院）、李力（第三军医大学大坪医院）、张建平（中山大学附属第二医院）、陈敦金（广州医科大学第三附属医院）、漆洪波（重庆医科大学附属第

一医院)、邹丽(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、古航(第二军医大学长海医院)、牛建民(广东省妇幼保健院)、刘俊涛(北京协和医院)、林建华(上海交通大学附属仁济医院)、程蔚蔚(上海交通大学医学院附属国际和平妇婴保健院)、戴毅敏(南京大学医学院附属鼓楼医院)

执笔专家: 胡娅莉(南京大学医学院附属鼓楼医院)

(参考文献略)