

# 胎儿宫内治疗

## ACOG 和 SMFM 第 4 号产科诊疗共识：近成活期分娩（Perivable Birth）

### 摘要

将近 0.5%的分娩发生在进入晚孕期之前，这些极早分娩导致了超过 40%的婴儿死亡率。最近联合工作组将近成活期分娩（Perivable Birth）定义为：发生在孕 20<sup>0/7</sup> 至 25<sup>6/7</sup>w 之间的分娩。当预计分娩将发生在可成活的极限期，临床医生以及患儿家属都面临着复杂的医疗、社会以及伦理问题。近成活期分娩的短期和远期预后与很多因素相关，这些因素包括但不限于：不可控因素如胎儿性别、体重以及胎数；潜在可控的产前因素如例如分娩地点、分娩方式为剖宫产还是引产、产前是否使用皮质类固醇或者硫酸镁；以及产后的管理如开始或者停止重症监护治疗的时机以及是否继续进行重症监护治疗的决策。围分娩期的临床措施主要包括：短疗程的宫缩抑制剂使用以创造皮质类固醇激素使用以及硫酸镁使用时机，使用抗生素以延长未足月胎膜早破者的潜伏期以及预防阴道 B 族链球菌感染者临产前的感染。有关分娩方式方面，剖宫产主要是由于胎儿宫内窘迫或者胎位异常。只要情况允许，所有的近成活期分娩的管理都应该在具有产科以及儿科专家资质，并且基础设施完备（例如具有新生儿重症监护病房）的临床中心进行。本共识主要介绍近成活期分娩新生儿预后情况，对患儿家属充分进行个体化的知情告知的基础上根据循证医学进行临床咨询以及临床决策，充分体现患方的价值。

### 背景：什么叫近成活期？

描述诞生在具有生存活力极限时期新生儿的术语有很多，例如：极早早产、极限早产，其新生儿结局往往是无法避免的死亡或者几乎是确定的死亡，如果存活有很大概率又存在严重的病残。最近来自美国母胎医学会（Maternal Fetal Medicine, MFM），国立儿童健康与人类发展研究所（Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development, NICHD），美国儿科医学会围产儿科分组以及美国妇产科医师协会的专家共同制定了近成活期分娩的定义：发生在孕 20<sup>0/7</sup> 至 25<sup>6/7</sup>w 之间的分娩。（为了明确概念，本共识中涉及孕周的定义为，整孕周与后续的 6 天，例如孕龄 23w 指孕 23<sup>0/7</sup>w~23<sup>6/7</sup>w）。

### 近成活期分娩新生儿的结局如何？

在 20 世纪 50 年代至 20 世纪 80 年代，分娩孕周 ≤24w 是新生儿死亡是必然的，目前分娩孕周 <23w 时新生儿死亡也几乎是无法避免的（总体存活率为 5-6%，并且在存活者中严重的病残率高达 98-100%）。由于对极早早产的处理（涉及新生儿复苏以及积极治疗等）不同医院有很大差异，尤其是胎龄在 22~23w，因而其活产率和严重病残率结局也有很大差异。当胎龄愈大，每个医院的处理原则愈相似。纵观近 30 年的研究表明，近成活期分娩新生儿的预后结局有所改善。美国、英国以及澳大利亚近 10 年发表的相关数据显示：至出院时近成活期分娩胎儿的存活率 23w 为 23-27%，24w 为 42-59%，25w 为 67-76%。在 2006 年发表的英国一项关于 22-26w 分娩新生儿预后分析显示，产后 30 个月中至重度病残（包括脑瘫、视盲、重度听力丧失、发育指数偏离 2 个标准差或者低于平均水平）发生率随着胎龄增加而减少，22-23w 为 45%，24w 为 30%，25w 为 17%。与之相似，另外一项关于近成活期分娩存活新生儿产后 4-8 年中到重度神经系统发育障碍的比例有明显降低：孕 22w 为 43%，孕 23w 周 40%，孕 25w 为 24%。值得注意的是，严重神经系统发育障碍并没有随着胎龄增加而增加。由于上述研究的结论都是以胎龄进行评估的，所以临床上特定孕龄的新生儿结局与其最近的孕周相似。

### 临床诊疗思路及管理

#### 1. 临床医生可以用什么工具来告知患者短期和长期结局？

近成活期分娩婴儿产后结局涉及面较广，因而当进行告知以及进行临床决策时，应当尽量提供个体化的、准确的短期和远期预后信息。应当认识到各种研究报道存在一定的局限性，并且存在各种因素造成的偏倚。例如研究纳入标准不一致：有的研究以活产儿及死产儿之和作为统计基数，有的仅限于活产数，甚至有的仅限于进入新生儿重症监护室的早产数。此外由于不同临床中心的临床治疗及管理存在不

同，并且随着时间推移，NICU 的临床实践也不断改变（使用产前皮质类固醇激素，复苏抢救流程、以及准入原则等），此外，对于严重以及轻微病残的定义在不同研究之间也存在差异，这些因素在循证告知时都应充分考虑到。

除了分娩孕周，还有很多因素会影响近成活期分娩的预后，这些因素包括但不仅限于：不可控因素如胎儿性别、体重以及胎数；潜在可控的产前因素如分娩地点、分娩方式为剖宫产还是引产、产前是否使用皮质类固醇或者硫酸镁；以及产后的管理如开始或者停止重症监护治疗的时机以及是否继续进行重症监护治疗的决策。围分娩期的临床措施主要包括：短疗程的宫缩抑制剂使用以创造皮质类固醇激素使用以及硫酸镁使用时机，使用抗生素以延长未足月胎膜早破者的潜伏期以及预防阴道 B 族链球菌感染者临产的感染，以及新生儿的生命支持以及重症监护治疗（例如开始以及停止重症监护治疗的时机以及是否持续进行重症监护治疗）。

通常采用胎龄和/或出生体重来预测新生儿预后结局以及作为复苏治疗的标准。为了更好地预测新生儿结局，NICHD 依托其新生儿研究网络平台数据库开发了一个可以综合多因素的预测工具（可以通过访问 <https://neonatal.rti.org> 获得）。该数据库包括 19 所 III 级和 IV 级加入新生儿研究网络医院于 1998 年至 2003 年间分娩的 4,446 例出生体重为 400~1000g 极早早产儿及其随访至校正月龄 18~22 月龄结局的数据。根据这些数据做出个体化的结局评估，主要的参考变量为：1) 胎龄；2) 出生体重；3) 产前是否使用皮质类固醇；4) 性别；5) 胎数。NICHD 的评估工具可以计算出活产儿的结局以及进行机械通气的预后。其他国家和机构也有属于自己的数据以用于咨询。此外，在产后也有针对不同疾病严重程度的评分系统以评估存活率以及评估神经系统损害程度。

## 2. 评估工具的局限性以及如何进行家庭咨询？

现有的预测工具都是基于特定时间以及人口的研究数据，随时间推移，诊疗进步，如果模型所依托的研究数据没有实时更新，那么评估的可靠性就会受到影响。此外评估所得的都是符合特定条件的早产儿群体的平均预后结局，而非个体化的评估。此外，虽然孕龄是一个重要因素，然而并非所有的胎儿都能有明确的孕龄。此外，由于产后结局通常使用分娩的孕龄进行划分，使得同一孕周但不同日期的分娩结局模糊化。此外，在产前出生体重只能预估，但 B 超预测的体重存在一定误差。父母对早产儿不同结局（例如死亡、神经发育损害）的理解也存在很大程度上的差异，此外，每个新生儿对复苏的反应效果都无法预估。因而在咨询过程中给予不同结局的概率时都应强调是群体的平均情况，而非新生儿的实际情况。使用评估工具是否能够提高临床诊疗、改善以患者为中心的结局以及患儿家庭对临床决策的满意度等问题，都是不确定的。上述的局限性都需要进一步的研究来改善。目前 NICHD 开发的评估工具仍是作为临床咨询最主要的资源及工具。

## 3. 临床决策对孕妇的影响？

当进行临床咨询时应充分考虑干预措施对孕妇健康的影响。在可能面临极早早产的情况下，通常会采取某些措施延迟分娩或者改善新生儿的预后，但这些临床干预措施可能会影响孕妇的健康。虽然有些干预措施对孕妇健康的影响相对较小，例如：产前皮质类固醇的使用及硫酸镁作为神经保护剂的使用。然而诸如古典剖宫产以及紧急宫颈环扎术可能会对孕妇造成短期或者长期的严重影响。因而在临床咨询时必须提供临床干预的利弊分析。虽然这些临床干预措施在不同孕周的使用对孕妇的影响相差不大，但更倾向于在更晚的孕周承担这些风险。

此外，早产通常伴随着胎位异常，早期的剖宫产分娩可能需要纵行切开子宫（古典式剖宫产），切口通常要子宫上部分的肌层。此类切口将显著增加围术期及术后并发症的风险，并且后续分娩需要再次手术。现有的研究表明，不论切口的位置，近成活期剖宫产会显著增加子宫破裂的风险。

对于孕妇采取期待治疗也有可能对孕妇造成影响，例如延迟胎膜早破的分娩会增加孕妇感染的风险。此外延迟重度子痫前期的分娩可能会导致 HELLP 综合征或者其他病情恶化的导致并发症。因此，需要详尽地考虑不同临床干预措施的利弊以及临床干预措施对胎儿以及孕妇的短期及长远影响，从而做出抉择。

## 4. 近成活期分娩需要配备什么资源，当转运可行时，如何转运？

近成活期胎儿产后需要立即进行生命支持治疗。最常见的情况是重度子痫前期导致近成活期分娩，此时，孕妇也同样需要进行重症监护治疗来改善预后。通常临床机构需要产科和新生儿科专家并配备有

III-IV 级水平的 NICU 和/或 III-IV 级的孕妇诊疗中心以进行辅助支持以及高级孕妇生命支持治疗、从而改善母儿的预后。

当医院没有上述临床资源时，需要制定转诊及转运制定及流程，以便及时有效的转运。并且转运前能够进行初步治疗，例如产前皮质类固醇激素的使用，硫酸镁作为神经保护剂的运用以及胎膜早破和 B 族链球菌感染的抗生素运用。并且研究显示，产前转运能够提高新生儿及产妇的预后。

然而当临床病情变化迅速而来不及在产前转运时，也需要有健全的产后新生儿转运制度，并在与接收医院的医生获得沟通，在转运前与患儿家属进行充分的告知和决策分析。

### 期待治疗以及极早早产的利弊分析

所有孕期的临床决策都应该在与孕妇及其家属充分沟通后进行，内容主要包括有关干预措施以及替代措施的利弊分析。为了实现充分知情后的决策，告知中应该有关于存活率以及远期神经系统发育损害的客观数据，鉴于近存活期分娩新生儿预后的不良，美国儿科学会规定医院必须给患儿家属积极治疗以及姑息治疗的双向选择。临床医生应该意识到有时候家属的意愿倾向于尽可能提高存活率，有时候倾向于减少伤害和痛苦。临床干预措施需要与家属的价值观相一致，而不是将胎龄等作为如何治疗的原则。

终止妊娠的决策需要与产妇及其家属反复沟通后进行。尽管有些时候，专业的意见并不支持产妇及其家属的选择，但仍然有必要告知产妇及其家属他们的选择有什么利弊以及选择的途径。如果选择继续妊娠，随着胎龄的增加以及临床情况的改变，需要不断地针对新情况与产妇及其家属沟通和告知，选择了进行某些能够改善早产儿预后的临床干预措施（产前皮质类固醇激素的使用）并不意味着所有的决策都要偏向提高早产儿预后（例如进行剖宫产分娩或者进行新生儿复苏），因而告知和决策过程是动态的。在这些告知和沟通过程中，前提是使用可靠的方法确定孕龄。

产科干预的目的主要是提高新生儿的预后，有时候会尽量延迟分娩而有时候需要紧急分娩。主要内容包括短疗程宫缩抑制剂的使用以及产前皮质类固醇激素的使用、硫酸镁作为神经保护剂的使用、紧急环扎术、抗生素的使用，但当存在胎儿宫内窘迫或者胎位异常时有需要紧急分娩。

在 20 世纪 70 年代至 90 年代，几乎没有关于上述临床干预措施对近可成活分娩影响的报道，有关近可成活分娩临床干预措施的报道也极其有限，或者衍生于早产儿的研究及专家意见。

#### 1. 产前皮质类固醇激素的使用

在先兆早产前使用皮质类固醇激素是产前治疗的重要内容之一，基于临床观察研究以及实验室肺组织对激素反应的研究支持在可成活期使用皮质类固醇激素来促进胎肺成熟。NICHD 的研究数据表明，产前皮质类固醇激素的使用可以显著减少新生儿 18-22 月龄的死亡以及神经发育损害的发生：胎龄 23w 83.4% vs 90.5%，胎龄 24w 68.4% vs 80.3%，25w 52.7% vs 67.9%，而在胎龄 22w 使用并没有显著改善预后（90.2% vs 93.1%）。此外，该研究还显示，产前皮质类固醇激素的使用可以减少胎龄为 23~25w 新生儿脑室出血、脑室旁坏死以及坏死性小肠炎的发生。

#### 2. 硫酸镁作为神经保护剂的使用

在早期早产前使用硫酸镁可以改善新生儿的神经系统状况。总共有 5 项 RCT 研究分析了硫酸镁的神经保护剂效用，其中最早的使用孕周可早至 24w，虽然缺乏针对近可成活期硫酸镁使用的研究。孕 30w 的产前硫酸镁使用可以减少脑瘫的发生（RR 0.68, 95%CI 0.54-0.87），同时并不会显著增加死亡率（RR 1.04, 95%CI 0.92-1.17），当估计近可成活期胎儿潜在可活时可以考虑使用硫酸镁。

#### 3. 抗生素以延长未足月胎膜早破的潜伏期

在未足月胎膜早破的孕妇使用广谱抗生素可以提高延长孕周以及减少新生儿感染的发生。对于胎膜完整的早产，抗生素的使用并不会延长孕周以及改善新生儿的预后，长远来看，阿莫西林-克拉维酸钾的使用可能会造成潜在损害。然而，由于缺乏近可成活期抗生素使用的相关研究，仍推荐对 24w 后的胎膜早破孕妇使用广谱抗生素来延长潜伏期以及改善新生儿的预后，但不推荐对胎膜完整的早产使用。

#### 4. 近可成活期分娩宫缩抑制剂的使用

研究表明，对孕 26w 后胎膜完整的早产孕妇使用尼非地平或者吲哚美辛作为宫缩抑制剂也可延迟

48~72h 的分娩。尽管理论上来说，宫缩抑制剂的使用可以提供促皮质类固醇激素以及硫酸镁使用的时机，但基于小规模的研究表明，尽管宫缩抑制剂可以延长近可成活期分娩的孕周，但新生儿的预后并没有相应的改善。因而仍然需要进一步的研究来确定是否推荐使用宫缩抑制剂。

## 5. 宫颈环扎术

当没有胎膜早破、宫内感染以及宫缩等禁忌症的情况下，可以对<24w 先兆晚期流产且宫颈无痛性扩张、宫颈长度进行性缩短的孕妇进行紧急宫颈环扎术。观察性以及随机对照研究表明，近可成活期的紧急宫颈环扎术可以延长分娩孕周，增加活产率以及存活率。

## 6. 是否应该选择剖宫产？

由于没有证据支持剖宫产分娩能减少早期早产脑室内出血或者新生儿而亡的发生，因而并不推荐单纯阴性近可成活分娩采用剖宫产。没有有关近可成活期剖宫产与阴道分娩利弊的 RCT 研究，有限的回顾性研究支持当存在胎位不正应该行剖宫产分娩。具体的分娩方式应该个体化分析，尤其是当要进行古典式剖宫产时尤为慎重。对孕 22w 的分娩仅当为了孕妇因素（前置胎盘以及子宫破裂）时才被推荐。

### 应该如何进行临床干预有关措施利弊的告知来帮助孕妇及其家属进行决策？

医疗团队的合作在涉及近可成活分娩的告知与决策中至关重要，要充分考虑产妇及其家属的价值观和取向。并且孕妇具有决定权。临床咨询内容应当包含对孕妇、胎儿、或者新生儿的考虑。这些信息最好由产科、新生儿医生、以及母胎医学专家协作提供，并分别从各专科以及综合的角度考虑。由于近可成活期分娩管理的复杂性以及后果的严重性，还需要生物伦理学家、舒缓医学专家以及心理科医生以及护士的配合。并且随着临床情况的改变，告知和咨询需要动态进行。理想情况下，应该在预估出现极早早产前就与产妇及其家属进行告知和沟通，以便其有充分的时间来考虑并作出决策。但有时由于早产发生的急迫性以及不可预估性，临床医生应该能够在有限的时间内进行有效的咨询和告知。当有新的信息以及新生儿出现新的临床状况时，应该及时提共后续的告知以及指导。当情况需要又可行时，应该进行转运。

当决定放弃或者停止对新生儿的复苏治疗或者重症监护时，应该给新生儿提供个体化的舒缓治疗，例如供暖、减少不适，以及在家属要求时提供共处的时间。当情况允许时，除了提供直接的治疗，给面临丧亲之痛的家庭提供必要的人文关怀也是必要的，例如留下新生儿的脚印以及拍纪念照片等。

文献引自：Obstetric Care Consensus No. 4: Periviable Birth. Obstet Gynecol. 2016;127(6):e157-69.

（胡静）