

胎膜早破型早产不良围生结局风险要素研究的新进展

何丽霞¹, 刘佳¹, 南延荣^{2*}

¹延安大学延安医学院, 陕西 延安

²延安大学附属医院产科一病区, 陕西 延安

收稿日期: 2025年11月8日; 录用日期: 2025年12月1日; 发布日期: 2025年12月9日

摘要

胎膜早破(premature rupture of membranes, PROM)系指孕妇在尚未出现规律性宫缩的情况下, 于临产前即发生胎膜的自发性破裂, 且该破裂事件通常发生于预期分娩启动前至少一至两小时。此临床征象作为产科常见并发症之一, 通俗来说就是包裹胎儿、胎儿附属物及羊水的羊膜和绒毛膜在进入分娩产程之前就发生了自然性破裂, 羊水自发顺势经阴道流出。依据妊娠周期进行临床分类, 若胎膜破裂发生于妊娠未满37周之前, 定义为未足月胎膜早破(preterm premature rupture of membranes, PPROM), 否则为足月胎膜早破。最新流行病学大数据统计, 单胎妊娠PPROM的发病率高达2%~4%, 双胎妊娠PPROM则高达7%~20%, 所有早产的病因中胎膜早破约占1/3, 且近年来该数值呈现明显的持续上升的趋势。PPROM是产科常见并发症之一, 若不及时处理, 可引起绒毛膜羊膜炎、脐带脱垂、胎儿窘迫等不良围产结局甚至危及母婴生命。目前PPROM的病因尚不完全明确, 本文主要对PPROM的相关风险因素从胎盘深部浸润缺陷、感染、宫颈机能、微量元素、宫腔压力, 国家与民族地区、生活习惯以及妊娠相关合并症等方面的研究新态势进行综述。

关键词

未足月胎膜早破, 早产, 绒毛膜羊膜炎, 感染, 风险因素, 发病机制

New Advances in Research on Risk Factors for Adverse Perinatal Outcomes in Preterm Births with Premature Rupture of Membranes

Lixia He¹, Jia Liu¹, Yanrong Nan^{2*}

*通讯作者。

文章引用: 何丽霞, 刘佳, 南延荣. 胎膜早破型早产不良围生结局风险要素研究的新进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(12): 1325-1331. DOI: 10.12677/acm.2025.15123534

¹Yan'an Medical College, Yan'an University, Yan'an Shaanxi²First Ward, Department of Obstetrics, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: November 8, 2025; accepted: December 1, 2025; published: December 9, 2025

Abstract

Premature rupture of membranes (PROM) refers to the spontaneous rupture of the amniotic and chorionic membranes before the onset of regular uterine contractions in pregnant women, usually occurring at least one to two hours before the expected onset of labor. This clinical sign, as one of the common complications in obstetrics, simply means that the membranes enclosing the fetus, fetal appendages, and amniotic fluid rupture naturally before the onset of labor, and the amniotic fluid flows out of the vagina spontaneously. According to the gestational period, if the rupture of membranes occurs before 37 weeks of gestation, it is defined as preterm premature rupture of membranes (PPROM), otherwise it is term premature rupture of membranes. According to the latest epidemiological big data statistics, the incidence of PPRM in singleton pregnancies is as high as 2% to 4%, and in twin pregnancies it is as high as 7% to 20%. Among all the causes of preterm birth, premature rupture of membranes accounts for about one-third, and this figure has shown a significant and continuous upward trend in recent years. PPRM is a common complication in obstetrics. If not treated promptly, it can lead to adverse perinatal outcomes such as chorioamnionitis, umbilical cord prolapse, and fetal distress, and even endanger the lives of both the mother and the baby. Currently, the etiology of PPRM is not completely clear. This article mainly reviews the new research trends on the related risk factors of PPRM from aspects such as deep placental invasion defects, infection, cervical function, trace elements, intrauterine pressure, regions and ethnic groups, living habits, and pregnancy-related complications.

Keywords

Preterm Premature Rupture of Membranes, Premature Birth, Chorioamnionitis, Infection, Risk Factors, Pathogenesis

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Open Access

1. PPRM 多种因素相互作用的综合征

PPROM 病因复杂, 目前研究发现的病理机制众多不一, 最肯定的是与生殖道微生物逆行性感染羊膜腔有关[1], 特别是在早孕时。其他危险因素包含既往 PPRM 病史、宫颈管长度缩短或机能不全、妊娠中晚期阴道出血、BMI 较低、经济水平及社会地位低、不良嗜好(吸烟、嗜酒及吸毒)等[2]。PPROM 对胎儿的最大威胁是多种并发症如脐带脱垂等发生急性胎儿宫内缺氧致不良围产结局以及早产儿系列并发症, 最常见的是新生儿呼吸窘迫征[3]。目前的科研结论认为 PPRM 主要病因为胎盘深部浸润缺陷、宫腔微生物感染、子宫胎盘缺血或出血、宫腔内压力剧增、宫颈机能不全、创伤、应激、微量元素失衡、营养因素等有关。涉及母体、胎儿与环境之间的相互作用以及母胎界面的调节紊乱。

胎儿膜结构

胎儿膜由内层羊膜和外层叶状绒毛膜组成, 羊膜是由羊膜上皮细胞及基底膜构成, 羊膜上皮细胞具有

分泌功能,是羊水的主要来源之一,羊膜富含的胶原蛋白和纤维蛋白组成的细胞外基质通过绒毛膜-羊膜间隙松散连接,构成密闭环境,胎膜为胎儿提供在物理上的机械保护以及生物上的免疫屏障作用[4]。

1.1. 胎盘深部浸润缺陷

子宫肌层螺旋动脉生理转化失败也称为子宫螺旋动脉重铸障碍,在妊娠发生发展过程中,源自于胎儿的胚胎滋养细胞未能成功侵入母体的子宫螺旋动脉壁,未完成从“高阻力、低容量”到“低阻力、高容量”的生理性改造工程,表现为胎盘血管面积及管径减小,血流受限,处于僵硬狭窄状态,这就可能发展为胎盘深部浸润缺陷,导致一系列胎盘源性的妊娠相关并发症[5]。Kim 等人在一项盲法横断面研究中,测定了三组患者在剖宫产时在直接可视化下获得的胎盘床活检标本中未转化胎盘子宫螺旋动脉的频率,其结果发现,未足月胎膜早破患者的子宫螺旋动脉肌层段生理转化失败率明显高于足月分娩的患者。足月分娩的患者中有 59%、未足月胎膜早破患者中有 29%、先兆子痫患者中有 4.3%存在完全转化的螺旋动脉,这些数据结果提示 PPROM 可能也存在胎盘深部浸润缺陷的病理生理基础。在这篇文献中有趣的是,作者观察到,子痫前期个体部分有生理变化缺陷的血管平均数量高于早产合并胎膜早破。与足月分娩的孕产妇相比,胎膜完整的早产患者在子宫肌层和蜕膜段螺旋动脉转化失败的程度更大。然而,这种缺陷的程度在先兆子痫患者比在胎膜完好的早产妇女中更大[6]。

1.2. 生殖道微生物炎症逆行性感染

生殖道逆行性感染是导致未足月胎膜早破的重要诱因之一,病原菌定植于胎膜,可引起胎膜局部感染,直接破坏胎膜胶质纤维,间接削弱胎膜的韧性,且其产生大量蛋白酶、内毒素、炎症介质等水解酶相关物质不仅可降解胎膜细胞的外基质和胶质,进一步增加胎膜的脆性,还可诱发子宫收缩、宫腔压力升高等而共同导致胎膜在足月前破裂[7]。阴道微生物群构成了一个复杂的生态系统,由上皮细胞、免疫系统细胞和介质以及以复杂方式相互作用的微生物构成。导致阴道细菌组成异常的因素包括肥胖、激素变化、社会经济地位、种族、民族、抗生素使用和泌尿生殖系统感染。妊娠期间由于雌孕激素的显著改变,阴道微生态构成随之发生改变,鉴于乳酸菌优势和高度多样性的破坏可以促进病原微生物类群的定植,对于妊娠顺利进展到足月来说,微生物组保持其组成非常重要。微生态失调诱导的氧化应激促进活性氧的积累,通过直接破坏胶原蛋白和细胞外基质蛋白进一步损害胎膜的完整性[8]。在正常情况下,乳酸杆菌与其他微生物处在动态的平衡中,如果乳酸杆菌减少,微生态平衡失调,原来的条件致病菌就引起感染,导致胎膜早破、绒毛膜羊膜炎或者宫内感染[9]。另外,从理论上讲,阴道微生物组成的破坏可能会破坏对阴道生态失调的保护机制,从而破坏对早产的保护机制。多项研究探讨了阴道微生态组成与早产之间的可能联系。一项最大的病例对照研究共有 449 名参与者(早产 PTB 组 94 名,健康对照组 355 名),研究表明加氏乳杆菌/约氏乳杆菌,卷曲乳杆菌/嗜酸乳杆菌,惰性乳杆菌(99%)/青枯菌(99%)和长双歧杆菌/短双歧杆菌等这些阴道微生物菌群可能与早期 PTB 风险降低有关,但与晚期 PTB 风险降低无关。自发性早产实验组和对照组之间在社会人口学状况、种族、民族、家庭收入、社会环境、产次、既往是否存在阴道感染、孕前 BMI 和吸烟嗜酒史方面没有显著差异。并且也有一项研究分析出,缩宫素应激实验与 PTB 风险之间没有相关性[10]。在一项回顾性研究中,未发现特定 CST 和早产之间存在相关性,其中以乳杆菌为主的群落与妊娠 12 周前进行拭子检测的女性中的早产呈负相关,而与 12 周时或之后进行拭子检测的女性呈正相关[11]。一项小型回顾性研究、一项前瞻性研究和两项病例对照研究得出了类似的结果,其中阴道微生物组中乳酸菌的丰度或消耗以及阴道群落状态类型(CST)与早产没有显著相关性。尽管足月组微生物组的丰富度和多样性在整个妊娠过程中保持稳定,而 PTB 组的丰富度和多样性在分娩前均显著下降。一项前瞻性队列研究得出了类似的结果,其中健康、

无并发症队列的阴道微生物群的特点是多样性低且乳酸菌占优势,而经历过早产的女性阴道内的乳酸杆菌含量为中度或低度且多样性较高($p = 0.0011$),即使在针对种族、BMI、吸烟和医疗干预等潜在混杂因素进行了调整后也是如此[12]。干建慧等人在一项回顾性队列研究中根据是否合并生殖道感染将PPROM产妇分为感染与未感染两组发现,感染组残余羊水指数明显低于未感染组,说明羊水指数在鉴定未足月胎膜早破产妇是否发生生殖道感染具有一定的意义。对产妇结局分析发现,感染组宫内感染、产后出血、绒毛膜羊膜炎和剖宫产比例明显高于未感染组,说明未足月胎膜早破产妇生殖道感染会造成产妇产后并发症升高,提升了产妇剖宫产率[13]。

宫颈机能不全

宫颈机能不全(cervical incompetence, CIC)特指在无宫缩的情况下,子宫颈由于解剖或功能存在缺陷出现异常,无法承受妊娠期间胎儿生长和羊水量增加从而导致早产或流产。是致使妊娠中晚期习惯性流产的原因之一。流行病学统计CIC的发病率占有孕产妇的0.1%~2%,其原因众多,如先天性子宫发育不良、异常子宫畸形、宫颈病变LEEP刀或锥切术后及既往分娩损伤致宫颈内口纤维组织断裂括约肌松弛等。宫颈机能不全是自发性早产的高危风险因素之一。宫颈长度短和宫颈-阴道胎儿连接蛋白浓度升高是自发性早产的最强预测因子。孕期经阴道宫颈环扎术是治疗宫颈机能不全的主要方法[14]。一项荟萃分析总结了支持该手术有益效果的证据,表明与预期治疗相比,紧急环扎术可提高总生存率。但宫颈环扎术并发症诸多。早期并发症包括出血、母婴感染、PPROM和宫颈撕裂伤;晚期并发症包括阴道分泌物异常、缝合线移位、PPROM、绒毛膜羊膜炎、母体败血症等[15]。另外,子宫颈机能不全PPROM患者早产儿发生不良结局的风险是非子宫颈机能不全早产儿的9.435倍($P < 0.05$)。亚临床感染可能在其中起到了桥梁作用,因此合并子宫颈机能不全的PPROM患者预防感染的举措应更加积极。胎盘早剥、前置或低置胎盘引起产前出血也是PPROM患者早产不良结局的重要危险因素,胎儿窘迫、围产窒息可能是重要的中间环节[16]。有益细菌负荷(例如乳酸杆菌)的消耗和病原体的增加导致形成外阴阴道菌群失调环境,导致子宫颈及周围组织发生炎症。会破坏宫颈组织的完整性并导致宫颈机能不全的发展。一项近期回顾性队列研究结果为术前宫颈长度 <1.0 cm、行宫颈环扎术时孕周 <24 周均为CIC患者宫颈环扎术后妊娠失败的独立风险因素。分析原因为宫颈长度较短增加环扎手术难度,缝线张力不均,即使术后也难有效降低宫颈管进一步缩短扩张的概率[17]。一项前瞻性队列研究评估了106例未足月胎膜早破且单胎孕妇的B超经阴道测取的宫颈长度以及羊水指数发现,AFI ≤ 5 cm被确定为7天内分娩的独立预测因素。经阴道测取宫颈长度 >2 cm、羊水指数 >5 cm明显降低在宫颈长度评估后7天分娩的可能性。灵敏度为79%,特异度为83% [7]。阴超测量ACA可辅助宫颈长度(CL)预测孕期经阴道宫颈环扎术后早产的发生[18]。一项系统综述和荟萃分析表明,有宫颈锥切术病史和当前单胎妊娠的女性可能无法通过宫颈环扎术或其他干预措施来减少PPROM。结果还发现宫颈锥切术后接受环扎术治疗的孕妇,早产和新生儿死亡率的风险更高。一切都变得迷惑不解,表明上述结果可能受到偏倚的显著影响[19]。

PPROM与羊膜腔压力升高及宫腔内压力受力不均

胎位异常,例如臀位、持续性枕横/后位、头盆不称等胎位异常可增加产妇发生PPROM的风险,其可使骨盆与胎先露部分之间的间隙过大,引起宫腔内压力不均,局部胎膜压力过大,增加薄弱的胎膜处发生损伤破裂的风险[20]。有研究显示,羊水过多可引起子宫过度膨胀,宫腔压力增大,胎膜长时间处于紧绷状态,张力降低,使得PPROM发生的风险升高。妊娠贫血使孕妇体内氧气供应不足,子宫为满足胎儿的生长需求会代偿性增大,增高子宫羊膜腔内压力,当超过胎膜的承受能力就会导致PPROM的发生妊娠晚期孕妇胎膜敏感性升高,腹压变化对其影响更加明显,腹压升高可引起孕妇羊膜腔内压力明显升高,进而引发PPROM [21]。

1.3. PPROM 与生活习惯、微量元素缺乏

吸烟是 PPROM 的危险因素,烟草中含有丰富的尼古丁对人体各个器官及功能均具有强烈的毒性作用,可引起小动脉血管收缩,减少胎盘的血液循环,导致子宫蜕膜缺血坏死,增加了胎膜的脆弱性。烟草中的自由基会引发氧化损伤,加速胎膜胶原蛋白降解。另外,吸烟也可激活炎症通路,释放大量的炎症因子,导致基质金属蛋白酶(MMPs)活性升高,破坏胎膜细胞外机制,这些种种因素导致发生胎膜早破[22]。BMI 常用来衡量肥胖程度。妊娠期体质量增加不多可能是因为母亲营养不良,缺乏生产胶原蛋白所必需的营养物质,或者缺乏保护胎膜强度的维生素,从而导致胎膜过早衰弱和破裂,亦有研究显示, BMI $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ 可增加胎膜早破的风险。刘姣等人的 1 项 Meta 分析结果显示, BMI 体质量只要超过正常范围,过多或过少都会导致未足月胎膜早破[23]。微量元素是人体内多种生物酶的辅酶,其含量异常亦可导致 PPROM。铜(Cu)是胶原纤维和弹性蛋白合成的必需元素,参与羊膜弹性纤维、胶原纤维及弹性蛋白分子的肽键间共价交联。胎膜的弹性和韧性的维持需要这三者处于不溶状态以增加胎膜的弹性。铜缺乏会导致胶原纤维和弹性纤维合成不足,羊膜厚度变薄,胎膜弹性和韧性下降,最终增加胎膜破裂风险。锌(Zn)参与核酸与蛋白质代谢,促进纤维细胞增殖和胶原纤维合成。锌摄入不足导致胶原纤维合成量减少,胎膜变薄变脆,易发生胎膜早破。因此可知,铜和锌是胶原纤维合成的关键辅助因子,胶原纤维和弹性纤维合成不足导致胎膜厚度降低、弹性下降,使得基质金属蛋白酶特异性抑制因子表达水平升高和基质金属蛋白酶表达水平下降,胎膜细胞外基质降解速度加快,胎膜的完整性会因此受损[24]。大量研究发现,维生素 C 的缺乏在 PPROM 的发生中起着极其重要的作用,维生素 C 是胶原蛋白合成所必需的,能促进胶原纤维的稳定和交联,增强胎膜强度;同时能抑制基质金属蛋白酶(MMP)活性,防止胎膜降解,维生素 C 缺乏导致胶原纤维合成减少,胎膜强度下降,容易破裂[25]。

1.4. 其他相关影响因素

国家之间和国家内部的早产率和死亡率有很大差异。然而,在低收入和中等收入国家,特别是东南亚和撒哈拉以南非洲国家,早产的负担特别高。许多国家的早产率都在上升[26]。林丹娜等对 18174 名孕妇 mate 分析,证实低 BMI、两次妊娠间隔期(IPI) < 2 年、既往流产、既往早产、既往胎膜早破、胎位异常、剖宫产史、妊娠高血压、妊娠期糖尿病、阴道分泌物异常、生殖道感染、发育不良和腹压升高可能与胎膜早破的风险更有关。另外,吸烟状况、家庭年收入的高低、宫颈长度短、细颗粒物(PM2.5)和胎膜早破之间的关系需要进一步调查[27]。其中, IPI 较短的女性没有足够的时间来补充营养储备,导致随后怀孕期间营养不良,增加对胎膜早破的易感性。既往流产、既往早产、既往胎膜早破和剖宫产史是胎膜早破的危险因素。人工流产过程中的机械扩张可能引起宫颈肌肉损伤,增加发生宫颈功能不全的可能性,增加妊娠后生殖道感染的风险,并增加早产的风险。子宫手术操作史(人工流产术、剖宫产、子宫肌瘤剔除术等)会导致子宫壁变得脆弱。从而可能会增加胎膜早破的易感性。因此,必须在育龄妇女中传播关于人工流产不良后果的知识,促进科学避孕做法,减少人工流产的频率。并且宣教顺娩的好处,减少无指征剖宫产手术的发生率,这样就可以减少胎膜早破的发生。另外研究发现 GDM 的孕妇与非 GDM 孕妇相比,胎膜早破的风险增加了两倍多。血糖升高可影响胎膜金属蛋白酶的表达,导致胎膜细胞和纤维蛋白原脱水,最终削弱胎膜的抗张强度,可能导致胎膜早破。因此,预防妊娠期糖尿病、高血压和子痫的发生至关重要。孕妇应进行初始葡萄糖耐量检查,坚持定期产前检查并监测血压。并建立均衡的饮食制度,控制体重过度增加。明确导致胎膜早破的高危因素,做到提早预防,可以大大减少早产的发生[28]。

2. 讨论与总结

目前临床上对 PPROM 的预测主要依赖病史、宫颈长度测量及部分生物标志物检测,但仍缺乏高灵

敏度与特异度的综合预测模型。未来应整合多维度指标,构建更为精准的风险评估体系,例如多组学联合筛查,也就是指联合阴道微生态检测、炎症因子水平、胎盘功能相关蛋白(如 sFlt-1、PLGF)及母血中胎儿纤维连接蛋白(fFN)等建立多样化综合预测模型[29];或者通过高频超声评估胎膜厚度、宫颈前角(ACA)及羊膜腔张力,辅助判断胎膜稳定性,可以做到早期预测胎膜早破发生的可能性;分析临床大数据,识别高危人群特征,实现早期预警[30]。通过深入探究 PPRM 的发病机制,可以剖析干预策略,例如可以通过益生菌(如乳酸杆菌)阴道定植、阴道菌群移植或靶向抗菌肽治疗,恢复阴道微生态平衡,降低感染相关性 PPRM 风险。其次针对微量元素(铜、锌)和维生素(如维生素 C)缺乏,开展孕期营养补充临床试验,增强胎膜胶原合成与抗氧化能力。积极探索促进螺旋动脉重铸的药物(如低剂量阿司匹林、他汀类药物)在预防胎盘源性 PPRM 中的作用。PPROM 是否为“胎盘源性疾病”的统一表型,其与子痫前期、胎儿生长受限等胎盘疾病之间的分子通路重叠与差异尚不明确,具体的相关信号转导通路有待进一步研究。

综上所述,PPROM 的防控需采取多学科、个体化、前瞻性的综合管理策略,通过机制研究、早期预警和精准干预的有机结合,最终改善母婴围生结局,提升人口出生质量。

参考文献

- [1] Shaffer, Z., Romero, R., Tarca, A.L., et al. (2024) The Vaginal Immunoproteome for the Prediction of Spontaneous Preterm birth: A Retrospective Longitudinal Study. *Elife*, **13**, e90943.
- [2] 虞湘玲. 足月胎膜早破危险因素及妊娠结局分析[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(6): 1243-1245.
- [3] 赖锦文, 叶青, 蔡雨静, 等. 未足月胎膜早破发病机制的研究进展[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2024, 11(4): 33-35.
- [4] 胡宁, 王凤斐. 未足月胎膜早破风险预测模型的建立和验证[J]. 中国妇幼保健, 2024, 39(22): 4382-4386.
- [5] 张勤建, 颜建英. 未足月胎膜早破病因及预防和处理[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2022, 38(2): 149-153.
- [6] Brosens, I., Pijnenborg, R., Vercruysse, L. and Romero, R. (2011) The “Great Obstetrical Syndromes” Are Associated with Disorders of Deep Placentation. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **204**, 193-201. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.08.009> <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937810009981>
- [7] Mehra, S., Amon, E., Hopkins, S., Gavard, J.A. and Shyken, J. (2015) Transvaginal Cervical Length and Amniotic Fluid Index: Can It Predict Delivery Latency Following Preterm Premature Rupture of Membranes? *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **212**, 400.e1-400.e9. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2015.01.022> <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002937815000356>
- [8] Feduniw, S., Zeber-Lubecka, N., Pruc, M., et al. (2025) Does the Vaginal Microbiota Influence the Incidence of the Preterm Premature Rupture of Membranes? *Journal of Clinical Medicine*, **14**, No. 18.
- [9] Gereade, A., Nikolettos, K., Vavoulidis, E., Margioulas-Siarkou, C., Petousis, S., Giourga, M., et al. (2024) Vaginal Microbiome and Pregnancy Complications: A Review. *Journal of Clinical Medicine*, **13**, Article 3875. <https://doi.org/10.3390/jcm13133875> <https://www.mdpi.com/2077-0383/13/13/3875>
- [10] Tabatabaei, N., Eren, A., Barreiro, L., Yotova, V., Dumaine, A., Allard, C., et al. (2019) Vaginal Microbiome in Early Pregnancy and Subsequent Risk of Spontaneous Preterm Birth: A Case-Control Study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, **126**, 349-358. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15299>
- [11] Blostein, F., Gelaye, B., Sanchez, S.E., Williams, M.A. and Foxman, B. (2020) Vaginal Microbiome Diversity and Preterm Birth: Results of a Nested Case-Control Study in Peru. *Annals of Epidemiology*, **41**, 28-34. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2019.11.004> <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1047279719301309>
- [12] Brown, R.G., Marchesi, J.R., Lee, Y.S., Smith, A., Lehne, B., Kindinger, L.M., et al. (2018) Vaginal Dysbiosis Increases Risk of Preterm Fetal Membrane Rupture, Neonatal Sepsis and Is Exacerbated by Erythromycin. *BMC Medicine*, **16**, Article No. 9. <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0999-x>
- [13] 干建慧, 沈玲女, 费美蓉. 生殖道感染对未足月胎膜早破产妇与新生儿结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(8): 1409-1411.
- [14] 邓洪, 唐冬梅, 魏璐, 等. 宫颈机能不全孕妇阴道微生物菌群特征及其与早产的相关性研究[J]. 中国现代医学杂志

- 志, 2023, 33(7): 90-96.
- [15] Zullo, F. and Di Mascio, D. (2025) Management of Cervical Cerclage after Preterm Premature Rupture of Membranes: An Argument for Removal. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*, **7**, Article 101570.
- [16] 吴璠, 蔡一菲, 华绍芳. 未足月胎膜早破发生早产儿不良结局的产科因素分析[J]. 实用妇产科杂志, 2025, 41(8): 666-671.
- [17] 哈莉莉. 宫颈机能不全患者宫颈环扎术后妊娠失败的影响因素分析[J]. 大医生, 2025, 10(11): 108-110.
- [18] 丁苗苗, 栗河莉, 郭瑞霞. 经会阴超声测量宫颈长度及宫颈前角对孕期经阴道宫颈环扎术后早产的预测价值[J]. 郑州大学学报(医学版), 2024, 59(1): 1-4.
- [19] Lee, W., Chang, W. and Wang, P. (2021) Risk Factors Associated with Preterm Premature Rupture of Membranes (PPROM). *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, **60**, 805-806. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2021.07.004> <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1028455921001765>
- [20] 赵婷, 午庆玲, 张焕丽, 等. 妊娠晚期孕妇发生未足月胎膜早破的预警因素及预测模型构建研究[J]. 临床军医杂志, 2024, 52(9): 958-961.
- [21] 朱玲, 贺海斌. 未足月胎膜早破的病因及妊娠结局分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2019, 30(2): 227-233.
- [22] 伍高红, 纪庆阳, 史源, 等. 足月胎膜早破危险因素的前瞻性巢式病例-对照研究[J]. 中国循证医学杂志, 2024, 24(1): 15-22.
- [23] 刘姣, 赵明阳, 梁弘, 等. 未足月胎膜早破危险因素 Meta 分析[J]. 中国预防医学杂志, 2022, 23(1): 44-50.
- [24] 王颖, 鄢惟为, 张萍, 等. 多种微量元素联合暴露与早产的关系[J]. 中华疾病控制杂志, 2025, 29(6): 662-668.
- [25] Ghomian, N., Hafizi, L. and Takhti, Z. (2013) The Role of Vitamin C in Prevention of Preterm Premature Rupture of Membranes. *Iranian Red Crescent Medical Journal*, **15**, 113-116. <https://doi.org/10.5812/ircmj.5138>
- [26] Walani, S.R. (2020) Global Burden of Preterm Birth. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, **150**, 31-33. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13195>
- [27] Lin, D., Hu, B., Xiu, Y., Ji, R., Zeng, H., Chen, H., et al. (2024) Risk Factors for Premature Rupture of Membranes in Pregnant Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMJ Open*, **14**, e077727. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2023-077727>
- [28] Müller, H., Stähling, A., Bruns, N., Weiss, C., Ai, M., Köninger, A., et al. (2022) Latency Duration of Preterm Premature Rupture of Membranes and Neonatal Outcome: A Retrospective Single-Center Experience. *European Journal of Pediatrics*, **181**, 801-811. <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04245-2>
- [29] 贝丽君, 周青雪, 阮志强, 等. 孕产妇胎膜早破并发生生殖道感染危险因素[J]. 中华医院感染学杂志, 2024, 34(9): 1409-1413.
- [30] 黄艳, 周杜娟, 徐雁, 等. 未足月胎膜早破合并宫内感染危险因素分析及其预测模型[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(24): 4141-4145.