

# 188 例孕早期妊娠梅毒不同疗程治疗后妊娠结局的前瞻性研究

李频, 郑铁洪, 邱莉霞, 许宗严

深圳市福田区慢性病防治院, 广东 深圳 518048

**摘要:** **目的** 研究单疗程和双疗程苄星青霉素治疗早期妊娠梅毒患者的效果, 为临床选择更合理的治疗方案提供依据。

**方法** 选择 2014–2016 年在深圳市福田区慢性病防治院确诊的孕早期妊娠梅毒的患者, 按自愿原则列入观察组和对照组, 观察组采用单疗程苄星青霉素治疗, 对照组采用目前推荐的双疗程苄星青霉素治疗, 比较两组患者在治疗后的不良妊娠发生情况。 **结果** 对照组不良妊娠结局 2 例, 发生率 1.81%, 观察组不良妊娠结局 1 例, 发生率 1.28%, 两者不良妊娠发生率经 Fisher 精确概率法计算, 差异无统计学意义 ( $P=0.615$ ); 两组分娩后一个月复查 RPR 滴度变化, 差异无统计学意义 ( $Z=-0.577, P=0.564$ )。 **结论** 临床上对孕早期妊娠梅毒患者采用单疗程方案能达到双疗程方案一样的治疗效果, 但单疗程方案具有更省时、省钱、省事, 依从性更好的特点。

**关键词:** 妊娠; 梅毒; 疗程; 先天梅毒

**中图分类号:** R759.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-3110(2018)09-1093-03 **DOI:** 10.3969/j.issn.1006-3110.2018.09.019

梅毒是一种由苍白螺旋体(梅毒螺旋体)引起的慢性、系统性传播疾病<sup>[1]</sup>, 妊娠梅毒则是发生在妊娠期的梅毒。妊娠梅毒可引起流产、死胎、胎儿畸形、早产、先天梅毒等严重妊娠异常结局<sup>[2]</sup>。深圳市自 2002 年开始对孕产妇进行梅毒的筛查和干预, 干预方案采用欧洲和 WHO 的治疗方案: 苄星青霉素 240 万 IU 肌注, 每周一次, 连续三周为一个疗程, 在孕早期和孕晚期各治疗一个疗程, 并在妊娠期检测滴度变化、随访病情<sup>[3]</sup>。如今妊娠梅毒干预后可大大减少先天梅毒的发生已成为共识, 但在我国抗生素过度使用现况下, 妊娠梅毒是否有必要采用双疗程治疗, 有待探讨。为此, 本研究从采用单、双疗程治疗孕早期妊娠梅毒患者, 对比其最终不良妊娠结局及非梅毒螺旋体血清学试验(快速血浆反应素环状卡片试验, RPR)变化情况进行了前瞻性探索, 以探讨单疗程治疗孕早期梅毒的可行性。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 2014–2016 年间, 在福田区慢性病防治院首次确诊的妊娠梅毒, 且开始治疗时妊娠期  $\leq 28$  周者。排除标准: 曾被规范诊断和治疗的梅毒复查、复诊病例, 或开始治疗时妊娠期  $> 28$  周者, 或无法采用苄星青霉素治疗者。

### 1.2 方法

**基金项目:** 深圳市科创委科研基金项目(20140409084147)

**作者简介:** 李频(1968–), 男, 湖北随州人, 本科学历, 副主任医师, 主要从事皮肤病诊疗工作。

**1.2.1 妊娠梅毒诊断方法** 参照中国疾病预防控制中心性病控制中心, 《梅毒、淋病、生殖器疱疹、生殖道沙眼衣原体感染诊疗指南(2014)》<sup>[4]</sup>。

**1.2.2 分组和干预** 本研究经福田区慢性病防治院医学伦理委员会批准, 按自愿原则将患者分观察组和对照组。观察组采用苄星青霉素单疗程治疗, 即: 确诊后给予苄星青霉素 240 万单位分两臀肌注, 每周一次, 连续三周, 然后随访观察滴度变化及妊娠结局。对照组采用目前推荐的苄星青霉素双疗程治疗, 第一疗程处理与观察组相同, 孕 7 月后进行第二疗程治疗。

**1.2.3 指标的收集处理** 所有患者分娩后检测其新生儿 19S-IgM 抗体, 并记录早产、死产及低体重儿等不良妊娠结局情况, 患者分娩 1 个月后复查 RPR, 观察滴度变化情况。对比分析两组患者不良妊娠发生情况及血清滴度 RPR 变化情况。

**1.3 统计分析** 入选病例均建立专项病历, 采用 Epi Data 3.1 软件进行独立双录入, 建立数据库, 采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。计量资料采用  $t$  检验, 等级资料采用 Wilcoxon 秩和检验, 率的比较采用  $\chi^2$  检验、Fisher 精确检验。检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

**2.1 基本资料** 2014–2016 年共有 188 例妊娠梅毒入选, 平均年龄  $(30.21 \pm 4.99)$  岁, 开始治疗平均孕周  $(15.83 \pm 6.02)$  周。其中观察组 78 例, 占总数 41.49%, 平均年龄  $(29.19 \pm 5.58)$  岁, 开始治疗平均孕周  $(16.34 \pm 8.41)$  周; 对照组 110 例, 占总数 58.51%,

平均年龄 (30.05±4.63) 岁, 开始治疗平均孕周 (14.97±4.93) 周。治疗前两组患者年龄 ( $t=1.425, P=0.156$ )、孕周 ( $t=1.543, P=0.124$ )、梅毒血清学 RPR 滴度分布 ( $\chi^2=0.053, P=0.818$ ) 差异无统计学意义。滴度分布情况见表 1。

表 1 188 例妊娠梅毒血清 RPR 滴度分布

RPR 滴度	观察组例数(构成比, %)	对照组例数(构成比, %)
<1:8	73(93.59)	102(92.63)
≥1:8	5(6.41)	8(7.27)
合计	78(100.00)	110(100.00)

2.2 两组患者血清学 RPR 滴度复查情况 分娩后 1 个月, 两组患者血清学 RPR 滴度变化基本一致, 经 Wilcoxon 秩和检验, 差异无统计学意义 ( $Z=-0.577, P=0.564$ ), 见表 2。

表 2 分娩后两组患者血清学 RPR 复查结果及统计

RPR 滴度	观察组例数(构成比, %)	对照组例数(构成比, %)
下降≥2 个滴度	5(6.41)	8(7.27)
下降<2 个滴度	48(61.53)	67(60.90)
无变化	24(30.76)	33(30.00)
转阴	1(1.28)	2(1.81)
合计	78(100.00)	110(100.00)

2.3 两组患者不良妊娠结局情况 观察组正常分娩 77 例, 早产及低体重 1 例, 无死胎死产、先天梅毒等不良妊娠病例, 不良妊娠发生率为 1.28%; 对照组正常分娩 108 例, 早产及低体重 2 例, 无死胎死产、先天梅毒等不良妊娠病例, 不良妊娠发生率为 1.81%。两组不良妊娠发生率经 Fisher 精确概率法计算差异无统计学意义 ( $P=0.615$ )。见表 3。

表 3 两组患者不良妊娠结局情况

不良结局	观察组例数(率, %)	对照组例数(率, %)
早产	1(1.28)	2(1.81)
死胎死产	0(0.00)	0(0.00)
19SIgM 阳性	0(0.00)	0(0.00)
合计	1(1.28)	2(1.81)

### 3 讨论

对于孕早期妊娠梅毒进行及时的干预, 能有效阻断梅毒母婴垂直传播途径, 减少或避免先天梅毒的发生, 也能大幅降低其它不良妊娠结局的发生。有研究资料表明, 在妊娠期间给予苄星青霉素规范治疗, 阻断梅毒母婴传播率达 96.80%, 避免不良妊娠结局成功率达 90.72%<sup>[5]</sup>。Terris-Prestholt 等<sup>[6]</sup>开展的一项纳入 556 名梅毒孕妇和 1 132 名正常孕产妇的队列研究结果表明, 干预后妊娠梅毒组与正常孕产妇组比较, 发生不良妊娠结局的组间差异无统计学意义。深圳潘鹏等<sup>[5]</sup>对 2005 年深圳市妊娠梅毒研究后发现, 不良妊娠结局主要发生在未有从事产前保健, 或在妊娠末期才开始产前保健的流动人口和低学历人口中, 而妊娠早

期就开展产前检查, 发现并及时干预过的妊娠梅毒患者, 其不良妊娠结局与普通孕产妇差异无统计学意义。

本研究由于是对孕早期妊娠梅毒进行干预, 两组患者的不良妊娠结局阻断率都达到 96% 以上, 在阻断垂直传播上, 本研究中两组均未发生先天梅毒, 这与国内其它相关研究有较大的差别<sup>[7-9]</sup>。在仔细追溯相关文献后发现, 出现这种差别一方面与先天梅毒的诊断标准不一致有关, 过去有大量的妊娠梅毒患者, 即使其妊娠期间接受过苄星青霉素治疗, 其分娩的新生儿, 只要血清 TPPA 阳性则诊断为先天梅毒, 如今这种诊断标准已被证明是不科学的。另一方面则和研究人群差异有关。是否发生先天梅毒结局与患者开始治疗的孕周密切相关<sup>[10]</sup>, 治疗时孕周越大, 发生先天梅毒的几率越高, 而本研究的对象孕早期则开展梅毒治疗, 因此干预效果较好。

在妊娠梅毒的治疗方案选择上, 是应该采用单疗程还是多疗程, 国际上没有统一的标准。中国一般选择欧洲和 WHO 的双疗程方案, 美国的 CDC 防治指南则是根据孕妇梅毒分期进行治疗, 也没有明确提出在妊娠期间必须进行多个疗程的治疗<sup>[11]</sup>。根据本研究结果, 两组患者分别采取单或双疗程苄星青霉素治疗后, 孕妇血清 RPR 滴度的下降速度及 RPR 转阴率, 两者差异无统计学意义; 不良妊娠结局的相关指标中, 早产及低体重儿、死胎死产、确诊先天梅毒的标志性抗体 19SIgM 等, 两者差异也无统计学意义。因此本人认为, 单疗程治疗妊娠梅毒可以达到双疗程的治疗效果, 单疗程治疗早期妊娠梅毒是可行的。

单疗程治疗不仅能减轻患者家庭经济负担和生理负担, 而且能节约更多的社会资源, 同时在我国抗生素过度使用的背景下, 本人认为孕早期妊娠梅毒的治疗, 选择单疗程方案更加合理。当然, 鉴于本研究在时间、地域和样本量等因素的局限, 相关学者可作进一步研究和验证。

#### 参考文献

- [1] 何芳, 沈汝桐, 刘凯波, 等. 北京市围产期女性传播疾病调查分析[J]. 中国妇幼保健, 2007, 22(8): 1099-1100.
- [2] 陈静辉. 妊娠梅毒的防治与不良妊娠结局的关系探讨[J]. 实用预防医学, 2010, 17(9): 1815-1816.
- [3] 王千秋, 张国成. 性传播疾病临床诊疗指南[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2007: 2-10.
- [4] 中国疾病预防控制中心性病控制中心. 梅毒、淋病、生殖器疱疹、生殖道沙眼衣原体感染诊疗指南(2014)[J]. 中华皮肤科杂志, 2014, 47(5): 365-372.
- [5] 潘鹏, 蔡于茂, 卢富琼, 等. 苄星青霉素治疗妊娠梅毒的效果分析[J]. 中国热带医学, 2012, 12(6): 725-727.
- [6] Terris PF, Watson JD, Kumaranayake L, et al. Is antenatal syphilis screening still cost effective in sub-Saharan Africa[J]. Sex Transm Infect, 2003, 79(5): 375-381.
- [7] 卢永丽, 袁勤. 妊娠梅毒的孕期干预时机对妊娠结局的影响研究[J]. 中国性科学, 2017, 26(3): 141-143.
- [8] 许宗严, 邱莉霞, 李频, 等. 妊娠梅毒患者 772 例母婴梅毒传播阻断效果回顾性分析[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2012, 26(8): 720-722.