

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.16.021

苄星青霉素用药时机对梅毒孕妇妊娠结局的影响*

王春侠, 杨红, 马进, 张云涛

(河北省唐山市传染病院, 河北 唐山 063000)

摘要:目的 探讨不同时间应用苄星青霉素对梅毒孕妇妊娠结局的影响。方法 选取医院2016年1月至2018年3月收治的梅毒孕妇99例,按孕期给予苄星青霉素干预时机的不同分为早期规范干预组(A组,58例,孕周 ≤ 20 周)和中期规范干预组(B组,41例,孕周 > 20 周)。两组孕妇均每周肌肉注射注射用苄星青霉素,每次240万U,每周1次,连续治疗3周,治疗开始后2个月复查。结果 A组总有效率为96.55%,显著高于B组的78.05% ($P < 0.05$);A组患者足月妊娠率为91.38%,显著高于B组的70.73% ($P < 0.05$);A组新生儿窒息、低出生体质量、梅毒感染的发生率分别为1.75%,5.26%,3.51%,分别显著低于B组的16.67%,25.00%,19.44% ($P < 0.05$);A组新生儿出生5 min的Apgar评分显著高于B组 ($P < 0.05$);A组、B组不良反应发生率相当(3.45%比7.32%, $\chi^2 = 0.750$, $P = 0.387 > 0.05$)。结论 梅毒孕妇孕早期应用苄星青霉素能明显改善孕妇的妊娠结局及新生儿的出生和预后情况。

关键词:苄星青霉素;梅毒;妊娠结局;孕周;新生儿预后

中图分类号:R969.4;R978.1

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)16-0068-03

Benzathine Penicillin on Pregnancy Outcome of Syphilis Pregnant Women at Different Timings

WANG Chunxia, YANG Hong, MA Jin, ZHANG Yuntao

(Tangshan Hospital for Infectious Diseases, Tangshan, Hebei, China 063000)

Abstract: **Objective** To explore the effect of benzylpenicillin on pregnancy outcome of syphilis pregnant women at different timings. **Methods** Ninety-nine pregnant women with pregnant syphilis diagnosed by serological examination in the hospital from January 2016 to March 2018 were selected and divided into early normative intervention group (group A, $n = 58$, gestational weeks ≤ 20 weeks) and mid-term normative intervention group (group B, $n = 41$, gestational weeks > 20 weeks) according to the timing of benzathine penicillin intervention during pregnancy. Both groups were given intramuscular injections of 2.4 million U of benzathine penicillin every week, once a week, for 3 weeks of continuous treatment, and reexamination was conducted 2 months after the start of treatment. **Results** The total effective rate in group A was 96.55%, which was significantly higher than 78.05% in group B ($P < 0.05$); the term pregnancy rate in group A was 91.38%, which was significantly higher than 70.73% in group B ($P < 0.05$); the incidence of asphyxia, low birth weight, and syphilis infection in group A were 1.75%, 5.26%, and 3.51%, which were significantly lower than 16.67%, 25.00%, and 19.44% in group B ($P < 0.05$); the Apgar score of newborns after 5 min in group A was significantly higher than that of group B ($P < 0.05$); the incidence of adverse reactions was equivalent in the two groups (3.45% vs. 7.32%, $\chi^2 = 0.750$, $P = 0.387 > 0.05$). **Conclusion** Early application of benzathine penicillin on pregnant women with syphilis can significantly improve the pregnancy outcomes and the birth and prognosis of newborns.

Key words: benzathine penicillin; syphilis; pregnancy outcome; gestational weeks; newborn prognosis

妊娠梅毒是在妊娠期感染的梅毒,其可直接破坏产道黏膜或胎盘并传染给新生儿,致使新生儿出现先天性梅毒^[1-2]。目前临床常用苄星青霉素对梅毒孕妇进行治疗,疗效较佳,除药物本身外,孕妇抗梅毒治疗时机的不同也会影响妊娠结局^[3-4]。本研究中观察了妊娠不同时间应用苄星青霉素对梅毒孕妇妊娠结局及新生儿的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:确诊为妊娠期梅毒,即一期梅毒病灶在显微镜下检出梅毒螺旋体,潜伏期及二期梅毒血清学检测呈阳性;无梅毒治疗史;对苄星青霉素不过敏;临床资料完整。本研究经医院医学伦理委员会批准;孕妇签

署知情同意书。

排除标准:严重神经性疾病;无法顺利完成研究;其他严重妊娠并发症。

病例选择与分组:选取医院2016年1月至2018年3月经血清学检查确诊的梅毒孕妇99例,按孕期给予苄星青霉素干预时机的不同分为早期规范干预组(A组,58例,孕周 ≤ 20 周)和中期规范干预组(B组,41例,孕周 > 20 周)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

两组患者均予肌肉注射注射用苄星青霉素(江西东风药业股份有限公司,国药准字H36020222,规格为每支120万U),每次240万U,每周1次,连续治疗3周,

*基金项目:河北省医学科学研究重点课题[20191510]。

第一作者:王春侠,女,大学本科,副主任医师,研究方向为传染病的治疗,(电子信箱)yue04902024@163.com。

表1 两组患者一般资料比较

组别	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	孕次 ($\bar{X} \pm s$, 次)	分娩次数 ($\bar{X} \pm s$, 次)	梅毒分期[例(%)]			RPR 滴度[例(%)]	
				潜伏期	I 期	II 期	<1:8	≥1:8
A 组($n=58$)	29.37 ± 4.22	2.24 ± 0.61	1.38 ± 0.31	42(72.41)	10(17.24)	6(10.34)	50(86.21)	8(13.79)
B 组($n=41$)	29.42 ± 4.31	2.20 ± 0.59	1.40 ± 0.32	32(78.05)	6(14.63)	3(7.32)	35(85.37)	6(14.63)
$t/U/\chi^2$ 值	0.058	0.326	0.312		0.445		0.014	
P 值	0.954	0.745	0.756		0.800		0.966	

注:RPR 指快速血浆反应素试验。

并在治疗开始 2 个月后进行复查。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:1)妊娠结局,记录流产、早产、死胎及足月分娩等的发生情况;2)新生儿预后情况,包括新生儿窒息、低出生体质量、新生儿梅毒感染等的发生情况;3)新生儿出生情况,记录新生儿出生后 5 min 的 Apgar 评分、心率、呼吸频率等。

疗效判定:快速血浆反应素试验(RPR)滴度转阴,临床症状完全消失,为显效;RPR 滴度明显降低,临床症状明显改善,为有效;RPR 滴度无变化,或有升高,临床症状无变化,或有恶化,为无效。总有效 = 显效 + 有效。

安全性:记录治疗过程中患者恶心呕吐、头晕、肌肉酸痛、斑丘疹等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验,等级数据比较行秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 6。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
A 组($n=58$)	34(58.62)	22(37.93)	2(3.45)	56(96.55)
B 组($n=41$)	13(31.71)	19(46.34)	9(21.95)	32(78.05)
U/χ^2 值		3.137		8.326
P 值		0.002		0.004

表3 两组患者妊娠结局比较[例(%)]

组别	流产	早产	死胎	足月分娩
A 组($n=58$)	1(1.72)	4(6.90)	0(0)	53(91.38)*
B 组($n=41$)	4(9.76)	7(17.07)	1(2.44)	29(70.73)

注:与 B 组比较, $\chi^2 = 7.200$, * $P = 0.007 < 0.05$ 。

表4 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	恶心呕吐	头晕	肌肉酸痛	斑丘疹	合计
A 组($n=58$)	1(1.72)	0(0)	1(1.72)	0(0)	2(3.45)*
B 组($n=41$)	1(2.44)	1(2.44)	0(0)	1(2.44)	3(7.32)

注:与 B 组比较, $\chi^2 = 0.750$, * $P = 0.387 > 0.05$ 。

表5 两组新生儿预后情况比较[例(%)]

组别	新生儿窒息	低出生体质量	新生儿梅毒
A 组($n=57$)	1(1.75)	3(5.26)	2(3.51)
B 组($n=36$)	6(16.67)	9(25.00)	7(19.44)
χ^2 值	7.049	7.648	6.410
P 值	0.008	0.006	0.011

表6 两组新生儿出生情况比较($\bar{X} \pm s$)

组别	5 min Apgar 评分(分)	心率(次/分)	呼吸(次/分)
A 组($n=57$)	9.25 ± 1.40	137.52 ± 7.25	40.27 ± 2.18
B 组($n=36$)	7.34 ± 1.08	137.40 ± 7.19	40.19 ± 2.10
t 值	7.340	0.041	0.0920
P 值	0.000	0.967	0.927

3 讨论

妊娠梅毒既可在妊娠前形成,同时也可能在妊娠期间感染梅毒螺旋体所致,不仅会对孕妇自身造成不良影响,还会传染给胎儿,严重威胁两者健康^[5-6]。目前临床常用青霉素药物治疗该病,其中苄星青霉素因具有吸收慢、作用时间长的优点,成为治疗妊娠梅毒效果较好的青霉素药物^[7-8]。此外,妊娠梅毒治疗时机的选择也会严重影响妊娠结局及新生儿预后^[9-10]。

本研究结果显示,早期规范干预妊娠梅毒的总有效率显著高于中期规范干预。究其原因,苄星青霉素具有长效抗菌作用,能抑制细菌细胞壁的合成,从而在细菌繁殖期起杀菌作用^[11-12];而孕中期后孕妇体内梅毒螺旋体已大量繁殖,数量明显增加,治疗效果显著下降。

另外,妊娠早期孕妇体内梅毒螺旋体尚未经胎盘进入胎儿体内,此时进行规范化抗梅毒治疗能明显减少不良妊娠结局,有利于胎儿的正常生长和发育。本研究中,早期规范干预孕妇的足月妊娠率显著高于中期规范干预,且流产、早产、死胎出现较少;早期规范干预新生儿的 Apgar 评分(出生 5 min)显著高于中期规范干预。这与徐美凤等^[13]的研究结论一致。同时,胎儿的免疫系统尚未发育成熟,梅毒螺旋体进入胎盘后如不及时进行抗梅毒治疗,会使新生儿梅毒感染率升高,并引起间质细胞增生及绒毛血管内膜炎,导致发绒毛数量减少,管腔封闭,出现新生儿窒息^[14-15]。本研究中发现,早期规范干预会使新生儿窒息、低出生体质量、新生儿梅毒感染