

## 2024 早产临床防治指南（完整版）

### 摘要

早产是常见的妊娠并发症，是围产儿及 5 岁以下婴幼儿死亡和残疾的重要原因。随着我国传统生活方式的改变，生育政策调整后高龄孕妇增加，妊娠间隔改变，妊娠合并内外科疾病发生率增高等因素的影响，我国早产率呈上升趋势。为降低我国早产率，提高早产儿存活率，减少早产相关严重并发症，中华医学会妇产科学分会产科学组对上一版《早产的临床诊断与治疗指南(2014)》进行了更新。本次更新基于早产防治证据的研究进展，首先列出相关问题，经过两轮产科学组专家参与的 Delphi 问卷调查、临床一线工作者的问卷调查以及会议讨论，最终形成 18 条推荐意见，以期为临床实践提供参考。本指南适用范围：单胎妊娠、胎膜完整的自发性早产的防治。

早产是常见的妊娠并发症，是围产儿、5 岁以下婴幼儿死亡和残疾的重要原因 [ 1, 2, 3 ]，中华医学会妇产科学分会产科学组 2007 年制定了《早产的临床诊断与治疗推荐指南（草案）》 [ 4 ]，并于 2014 年更新，正式发布了《早产临床诊断与治疗指南(2014)》 [ 5 ]，对规范我国早产高危孕妇的识别、临床诊断、预防、治疗，提升我国早产防治临床工作的同质性，发挥了重要作用。2018 年，在国际 46 个早产指南评价中我国 2014 版指南受到高度认可 [ 6 ]。但是，随着我国传统生活方式的改变 [ 7 ] 以及生育政策调整后高龄孕妇的增加，妊娠间隔改

变，妊娠合并内外科疾病的发生率增高等因素的影响，早产的发生率呈上升趋势 [ 8,9 ] 。为降低我国早产的发生率，提高早产儿存活率，降低早产相关严重并发症的发生率，产科学组决定基于当前早产防治的最佳证据，更新 2014 版的早产诊断与治疗指南。此次更新内容主要包括早产定义的讨论、识别早产高危人群的方法、预防策略新的循证证据及治疗方法。按照临床实践指南更新方法和步骤，引入推荐意见分级的评估、制订和评价 ( grading of recommendations assessment , development and evaluation , GRADE ) 方法，结合临床医师的经验，考虑我国孕妇的偏好及价值观，平衡干预措施的利与弊，形成了 18 条推荐意见，以期为临床实践提供参考。本指南适用范围：单胎妊娠、胎膜完整的自发性早产的防治。

本次指南更新，首先系统梳理了早产相关的若干临床问题，结合最新发表的国内外相关研究证据、指南及专家共识，形成 Delphi 问卷，组织了两轮产科学组专家参与的 Delphi 问卷调查 [ 10 ] 、临床一线工作者的问卷调查 [ 11 ] 及会议讨论，并在国际实践指南注册与透明化平台注册 ( PREPARE 2022CN734 )。本指南标出的证据质量和推荐强度采用 GRADE 分级。证据质量等级分为：高级 ( I )：非常确信真实的效应值接近效应估计值；中级 ( II )：对效应估计值有中等度信心，真实值有可能接近估计值，但仍存在两者大小不同的可能性；低级 ( III )：对效应估计值的确信程度有限，真实值可能与估计值大小不同；极低级 ( IV )：对效应估计值几乎没有信心，真实值很可能与估计值大不相同 [ 12 ] 。推荐强度等级分为 3 级，强烈推荐 ( A )：明确显示干预措施利大于弊或弊大

于利；弱推荐（B）：利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当；  
良好实践声明（C）：基于非直接证据或专家意见、经验形成的推荐。

## 早产的定义及分类

早产定义的上限全球统一，即妊娠不满 37 周分娩；而下限设置各国不同，受社会经济状况、文化、教育、遗传、医疗保健水平及早产儿救治能力等多种因素影响。一些发达国家与地区采用妊娠满 20 周，也有一些采用妊娠满 24 周。近年，我国围产医学较快发展，早产儿救治能力提升，部分地区的调查显示， $\geq 26$  周胎龄的超早产儿存活率已超过 80%，明显高于 $\leq 25$  周胎龄的超早产儿，已接近国际发达国家水平 [ 13, 14 ]；但是我国不同地区的早产儿救治水平参差不齐，无残疾生存率有待改善 [ 15 ]。根据中华医学会妇产科学分会产科学组的两次 Delphi 调查结果 [ 10 ]，本指南早产下限仍然采用妊娠满 28 周或新生儿出生体重 $\geq 1000$  g 的标准；但是，提倡积极救治 $\geq 26$  周胎龄的超早产儿，有条件的地区在产妇及家属充分知情同意的前提下，不放弃对 24~<26 周有生机儿的救治。

根据发生的原因不同，早产可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，为母婴安全需要提前终止妊娠。预防治疗性早产的关键是控制基础疾病及妊娠并发症，包括几乎所有高危妊娠的防治 [ 16 ]，预防方法可参考不同高危妊娠的诊疗指南；本指南主要针对单胎妊娠、胎膜完整的自发性早产。

根据早产孕周可将早产分为：（1）晚期早产（late preterm），即妊娠

34~<37 周的分娩；(2) 中期早产( moderate preterm )，即妊娠 32~<34 周的分娩；(3) 极早产( very preterm )，即妊娠 28~<32 周的分娩；(4) 超早产( extremely preterm )，即妊娠<28 周的分娩。不同孕周早产的构成比约为：晚期早产占 70%，中期早产占 13%，极早产占 12%，超早产占 5% [ 17, 18 ]。

### 早产高危人群

1. 有晚期流产和(或)早产史者：有晚期流产和(或)早产史者再次妊娠，早产的再发风险是无早产史孕妇的 2.5~6.0 倍 [ 19 ]，前次早产孕周越小，再次妊娠早产的风险越高。如果早产后有过足月分娩，再次单胎妊娠者不属于早产高危人群。对于前次双胎妊娠，孕 30 周前早产者，即使此次是单胎妊娠，也有较高的早产风险 [ 20 ]。

2. 妊娠中期经阴道超声检查子宫颈长度缩短者：妊娠中期经阴道超声检查显示子宫颈长度( cervical length, CL)  $\leq 25$  mm 的孕妇是早产的高危人群。CL 会随妊娠期改变，妊娠 16~28 周期间 CL 较为稳定，中位数在 36 mm 左右，若以  $CL \leq 25$  mm 为界值，短子宫颈者自发性早产的发生风险明显增高，可作为早产的预测指标 [ 21, 22 ]。强调 CL 测量需要标准化，目前全球均采用英国胎儿医学基金会提出的标准化测量方法：(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) 获取标准矢状面，将图像放大到全屏的 75% 以上，测量子宫颈内口到外口的直线距离，连续测量 3 次后取其最短值 [ 23, 24, 25 ]。

对于经阴道超声筛查 CL 的目标人群存在较大争议。为了提高短子宫颈的

检出率，有研究显示了对所有中期妊娠妇女经阴道超声测量 CL，及早发现短子宫颈，及时处理，对于预防早产的有效性 [ 26 ]。但另一些研究显示，对低风险孕妇常规经阴道超声筛查 CL 阳性预测值低 [ 27, 28 ]。鉴于我国国情以及尚不清楚对早产低风险人群常规经阴道超声筛查 CL 是否符合卫生经济学原则，本指南不推荐对早产低风险人群在妊娠中期常规经阴道超声筛查 CL。

**【推荐 1】**对有早产或晚期流产史的孕妇，妊娠 16~24 周使用标准方法经阴道超声测量 CL， $CL \leq 25$  mm 可诊断为子宫颈缩短（证据质量和推荐强度：I A 级）。

妊娠中期子宫颈缩短是早产的独立危险因素。对于如何发现无早产史的孕妇妊娠中期的子宫颈缩短，2021 年美国妇产科医师协会（American College of Obstetricians and Gynecologists，ACOG）早产防治指南中推荐：无早产史的孕妇，在妊娠 18~22 +6 周胎儿结构筛查时，可通过腹部超声观察子宫颈的形态及长度变化，如怀疑异常，再经阴道超声筛查 CL [ 29 ]。

腹部超声测量的 CL 虽然并不等同于经阴道超声测量值，受探头和子宫颈之间的距离大、充盈膀胱或超声科医师施加于探头的压力以及胎儿或母亲结构遮挡等因素的影响，但妊娠中期腹部超声检查发现的 CL 缩短与早产存在关联 [ 30 ]，前瞻性队列研究中也发现，如果以妊娠中期腹部测量  $CL < 36$  mm 为界值，可识别出 96% 的经阴道超声测量  $CL < 25$  mm 的

孕妇和 100% 的  $CL < 20$  mm 的孕妇，特异度约为 40%，妊娠中期腹部超声检查作为 CL 初步筛查，可减少 40% 的不必要经阴道超声检查 [ 31 ]。我国《产前超声检查指南（2012）》 [ 32 ] 建议，在进行妊娠中期超声检查胎儿结构时，存留一张孕妇子宫颈管矢状切面超声图像以便观察子宫颈内口及胎盘位置。因此，我国临床实践中用妊娠中期腹部超声检查作为 CL 初筛有良好的工作基础，但需进一步确定合理的界值。

【推荐 2】对无早产高危因素者，妊娠中期行腹部超声检查胎儿结构时可初步观察子宫颈形态和长度，对可疑异常者进一步经阴道超声测量 CL（证据质量和推荐强度：ⅢC 级）。

3. 有子宫颈手术史者：子宫颈锥切术、环形电极切除术（LEEP）等治疗后，早产的发生风险增加。子宫颈息肉者早产风险增加 [ 33 ]。子宫发育异常也会增加早产风险 [ 34 ]。

4. 孕妇年龄过小或过大者：孕妇年龄  $< 17$  岁或  $> 35$  岁 [ 19, 35 ]，早产风险增加。

5. 妊娠间隔过短或过长者：妊娠间隔过短或过长均可能增加早产风险 [ 36 ]。2005 年 WHO 推荐，分娩健康足月儿的妇女，妊娠间隔至少为 24 个月 [ 37 ]；2016 年 ACOG 推荐，最佳妊娠间隔为 18 个月~5 年 [ 38 ]。我国 14 个省市自治区 21 家单位参与的多中心回顾性调查显示，与妊娠间隔 24~59 个月妇女的妊娠结局相比，妊娠间隔  $\geq 60$  个月经产妇的早产风险增加 42%（OR=1.42，95% CI 为 1.07~1.88；

P=0.015),胎膜早破风险增加46%(OR=1.64,95%CI为1.13~2.38;P=0.009)[39]。妊娠间隔<6个月明显增加早产和围产儿死亡的风险[40]。

6. 过度消瘦或肥胖者：过度消瘦或肥胖的孕妇易发生早产，如体重指数(body mass index, BMI)<19.0 kg/m<sup>2</sup>，或孕前体重<50 kg；或者BMI>30.0 kg/m<sup>2</sup>者[19, 41]。

7. 多胎妊娠者：多胎妊娠是早产的独立危险因素，双胎妊娠的早产率近50%，三胎妊娠的早产率高达90%[17]。

8. 辅助生殖技术妊娠者：采用辅助生殖技术妊娠者，早产风险增加[42]。

9. 胎儿及羊水量异常者：胎儿及羊水量异常者早产风险增加，如胎儿结构异常和(或)染色体异常、羊水过多或过少者。

10. 有妊娠并发症或合并症者：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、甲状腺疾病、合并严重心肺疾病、自身免疫性疾病、急性传染病等，早产风险均增高。

11. 有不良嗜好者：如有烟酒嗜好或吸毒的孕妇，早产风险增加。

既往研究提示孕妇患牙周病、细菌性阴道病、尿路感染、生殖道感染者易发生早产，但近年的研究和荟萃分析显示，预防、治疗上述疾病不能预防早产的发生[43, 44, 45, 46]。

## 早产的预防

### 一、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，最好在 18~24 个月；减少不必要的子宫颈损伤，包括对子宫颈锥切应有严格指征、减少人工流产手术等；避免多胎妊娠；提倡平衡营养摄入，避免体重过低妊娠；戒烟、酒；控制好原发病如高血压、糖尿病、甲状腺功能亢进、自身免疫性疾病等，对有内外科合并症的妇女应通过相关学科评估后妊娠；计划妊娠前停止服用可能致畸的药物等。对计划妊娠妇女注意其早产的高危因素，对高危因素者进行针对性处理。

2. 孕期注意事项：妊娠早期超声检查确定胎龄。早产是妊娠时限异常，胎龄是早产的诊断基础，因此准确估计胎龄非常重要。除辅助生殖妊娠者能明确了解排卵日或胚胎移植时间从而准确估计胎龄外，目前公认在妊娠早期标准化测量胎儿顶臀长（CRL）是估计胎龄最准确的方法。

【推荐 3】妊娠早期标准化测量顶臀长（CRL），依据 CRL 确定胎龄。同时，妊娠早期超声检查还应排除多胎妊娠，如果是双胎，应确定绒毛膜性，分类管理（见双胎指南）；提倡在妊娠 11~13 +6 周测量胎儿颈部透明层厚度，有助于了解胎儿非整倍体风险及部分严重畸形（证据质量和推荐强度：IA 级）。

【推荐 4】第 1 次产前检查时即应详细了解早产高危因素，以便尽可能针对性预防；宣教健康生活方式，避免吸烟饮酒；体重管理，使妊娠期体重增加合理（证据质量和推荐强度：IA 级）。

## 二、应用特定孕酮预防早产



既往研究显示,对于有早产或晚期流产史,此次单胎妊娠、无早产症状者,妊娠 16 周开始,给予 17 羟己酸孕酮 250 mg 肌肉注射,每周 1 次至妊娠 34~36 周,能减少早产的复发 [ 47 ] ,2017 年美国母胎医学会再次推荐使用 17 羟己酸孕酮预防早产复发 [ 48 ] 。但前瞻性队列研究和近期的国际多中心随机对照试验( randomized controlled trial ,RCT ) 中,均未能证实 17 羟己酸孕酮可减少早产复发 [ 49 , 50 ] 。2020 年,美国食品药品监督管理局顾问委员会不建议使用 17 羟己酸孕酮预防早产 [ 51 ] 。一项荟萃分析包含了 3 个 RCT 研究( 680 例),比较阴道用孕酮与注射 17 羟己酸孕酮预防早产复发的效果,结果显示,阴道用孕酮可减少<34 周的早产( RR=0.71 , 95% CI 为 0.53~0.95 );减少<32 周的早产( RR=0.62 , 95% CI 为 0.40~0.94 ) [ 52 ] 。2019 年一项比较阴道用孕酮、口服孕酮、注射 17 羟己酸孕酮、子宫颈环扎术、子宫颈托预防早产高危孕妇发生早产的荟萃分析中,发现前次有早产史孕妇阴道用孕酮可以预防妊娠<34 周早产( OR=0.29 ,95% CI 为 0.12~0.68 )、预防<37 周早产( OR=0.43 , 95% CI 为 0.23~0.74 ) [ 53 ] 。国际早产评估工作组基于 31 个 RCT 的个体资料进行荟萃分析,评价孕酮预防早产的作用,该分析包含了 11 644 例孕妇、16 185 例新生儿资料,其中单胎妊娠受试者主要包括有早产史或短子宫颈孕妇( 9 项试验,3 769 例),结果表明,对前次早产史或妊娠中期子宫颈缩短的孕妇,阴道用孕酮能明显减少<34 周、<28 周的早产,且新生儿呼吸窘迫综合征( neonatal respiratory distress syndrome , NRDS ) 发生率、新生儿需要呼吸支持和新生儿重症监护病

房 ( neonatal intensive care unit , NICU ) 入住率均明显降低 ; 极低出生体重新生儿减少 ; 2 岁时随访早产儿 , 未发现孕酮对子代的不良影响 [ 54 ] ; 然而 , 该荟萃分析因原始资料中对有早产史者是否合并子宫颈缩短不明 , 对仅有早产史无子宫颈缩短者阴道用孕酮能否预防早产复发的证据不肯定。随后 , 2021 年国际妇产科联盟 ( International Federation of Gynecology and Obstetrics , FIGO ) 在孕酮预防早产的临床实践推荐中 , 推荐对单胎妊娠有早产史合并或不合并妊娠中期子宫颈缩短者每天阴道用孕酮或 17 羟己酸孕酮 [ 55 ] 。但是 , 对于仅有早产或晚期流产史 , 无妊娠中期子宫颈缩短的孕妇 , 阴道用孕酮能否预防早产复发仍有争议 , Romero 团队对仅有早产史孕妇阴道用孕酮预防早产的荟萃分析 ( 10 项研究 , 2 958 例受试者 ) 显示 , 虽然总体分析支持阴道用孕酮预防早产复发 [ 减少 <37 周早产 ( RR=0.64 , 95% CI 为 0.50~0.81 ) <34 周早产 ( RR=0.62 , 95% CI 为 0.42~0.92 ) ] ; 但亚组分析和敏感性分析均提示 , 阴道用孕酮不能显著降低 <37 周的早产 ( RR=0.96 , 95% CI 为 0.84~1.09 ) , 也不能显著降低 <34 周早产 ( RR=0.90 , 95% CI 为 0.71~1.15 ) [ 56 ] 。由于阴道用孕酮预防早产相对安全 [ 57 ] , 且目前尚无预防早产复发更有效的措施 , 在关于早产防治的 Delphi 调查问卷中 , 中华医学会妇产科学分会产科学组专家同意对前次早产史再次妊娠的妇女 , 推荐妊娠中期开始阴道用孕酮 ( 微粒化孕酮或阴道用孕酮凝胶 )

**【推荐 5】** 对有早产或晚期流产史者 , 推荐妊娠 16 周开始阴道用微粒化孕酮 200 mg/d , 或阴道用孕酮凝胶 90 mg/d , 至妊娠 36 周 ( 证据质量

和推荐强度：ⅢC级)

对仅有子宫颈缩短、无早产史的孕妇阴道用孕酮预防早产的证据探索已久，2007年英国胎儿医学基金会的首次报道对妊娠中期(孕22~25周)子宫颈缩短( $CL \leq 15 \text{ mm}$ )孕妇随机双盲安慰剂对照研究阴道用微粒化孕酮预防早产的结果，孕酮组(阴道用微粒化孕酮200 mg/d)妊娠24周开始用药至妊娠34周，主要结局指标是 $<34$ 周的早产率，结果显示，孕酮组 $<34$ 周的早产率为19.2%，明显低于对照组的34.4% ( $RR=0.56$ ，95% CI为0.36~0.86)，未发现与孕酮相关的严重不良反应 [ 58 ]。此后多项RCT研究评估了阴道用孕酮预防子宫颈缩短孕妇早产的效果，其中，2016年Lancet发表的“阴道用孕酮预防早产(即OPPTIMUM研究)：多中心、随机对照、双盲试验”得出了相反的研究结论 [ 59 ]。该研究发表后，Romero和Nicolaidis两个团队基于5项高质量RCT的个体资料(包括OPPTIMUM研究)进行荟萃分析，共纳入974例 $CL \leq 25 \text{ mm}$ 的孕妇，其中498例阴道用孕酮，476例接受安慰剂，结果显示，阴道用孕酮孕妇的早产率较对照组降低了38% [ 60 ]。

最近一项荟萃分析比较了所有预防早产相关措施的有效性，包括卧床休息、子宫颈环扎术、服鱼油、补锌、预防性使用抗生素、注射17羟己酸孕酮、阴道用孕酮等多种干预方法，共61项临床试验，17 273例孕妇，结果显示，阴道用天然孕酮是最值得推荐的有效方法 [ 61 ]。

【推荐6】对于无早产史，但妊娠24周前经阴道超声检查发现子宫颈缩

短 ( $CL \leq 25 \text{ mm}$ ) 者, 推荐阴道用微粒化孕酮  $200 \text{ mg/d}$ , 或阴道用孕酮凝胶  $90 \text{ mg/d}$ , 至妊娠 36 周 (证据质量和推荐强度: I A 级)。

### 三、子宫颈环扎术预防早产

关于子宫颈环扎术预防早产的手术指征一直存在争议。Alfirevic 等 2017 年对有或无早产史的妊娠中期无症状子宫颈缩短孕妇, 子宫颈环扎术能否预防早产的证据进行过更新, 该荟萃分析纳入了 15 项临床试验 (3 490 例受试者), 其中 9 项研究 (2 415 例受试者) 的结果显示, 子宫颈环扎组妊娠 37 周前分娩率降低 ( $RR=0.77$ , 95% CI 为  $0.66\sim 0.89$ ; 高质量证据), 围产儿死亡率有降低趋势 ( $RR=0.82$ , 95% CI 为  $0.65\sim 1.04$ ; 中等质量证据), 但新生儿严重并发症的发生率子宫颈环扎组与非环扎组无显著差异 [ 62 ]。回顾性研究发现, 连续晚期流产或早产史  $\geq 3$  次者, 此次为单胎妊娠, 在妊娠早期行预防性子宫颈环扎术可降低妊娠 33 周前的早产率 (子宫颈环扎组与对照组分别为 15%、32%); 而晚期流产或早产史  $< 3$  次者, 妊娠早期行预防性子宫颈环扎术, 早产率无显著降低 [ 63 ]。因此, 2021 年 FIGO 早产防治工作组建议, 对晚期流产或早产史  $\geq 3$  次者, 可以病史为依据, 无论子宫颈是否缩短, 在妊娠早期行预防性子宫颈环扎术 [ 64 ]。

【推荐 7】对晚期流产或早产史  $\geq 3$  次者, 妊娠早期 (颈部透明层厚度检查后) 可行预防性子宫颈环扎术 (证据质量和推荐强度: III B 级)。

比较子宫颈环扎术与阴道用孕酮对于妊娠中期子宫颈缩短孕妇预防早产

效果，尚无高质量研究证据。Berghella 等 [ 65 ] 比较了子宫颈环扎术对妊娠中期子宫颈缩短孕妇妊娠 35 周前早产率的影响，以 RCT 的个体资料进行荟萃分析发现，对于经阴道超声检查  $CL < 25$  mm、无早产史的孕妇（5 项 RCT 研究，419 例），环扎组较未环扎组孕妇的早产率无显著降低（分别为 21.9%、27.7%； $RR=0.88$ ，95% CI 为 0.63~1.23）；但二次分析发现，在经阴道超声检查  $CL < 10$  mm 的亚组（5 项 RCT 研究，126 例）环扎组较未环扎组孕妇的早产率显著降低（分别为 39.5%、58.0%； $RR=0.68$ ，95% CI 为 0.47~0.98）。多中心回顾性队列研究，包含 90 例无症状、妊娠 16~23 周  $CL \leq 10$  mm 的孕妇，接受子宫颈环扎术的 52 例中 35 例同时阴道用孕酮（环扎+孕酮组），未环扎孕妇 38 例中 21 例阴道用孕酮（单用孕酮组），结果显示，环扎+孕酮组延长孕周的效果显著优于单用孕酮组（分别延长 17.0、15.0 周， $P=0.02$ ） [ 66 ]。美国伊利诺伊大学的回顾性队列研究收集了 310 例单胎妊娠因妊娠中期  $CL < 20$  mm 阴道用孕酮的孕妇，其中 75 例  $CL$  持续缩短  $< 10$  mm，36 例（48%）接受了环扎，另 39 例（52%）仅用孕酮（非随机分组），结果显示，孕酮+环扎组不同孕周的早产率均低于仅用孕酮组（ $< 孕 37$  周分娩率：44.1%、84.2%； $< 孕 35$  周：38.2%、81.6%； $< 孕 28$  周：14.7%、63.2%）；孕酮+环扎组的妊娠时间比仅用孕酮组延长 2 倍，且 NICU 入住率显著降低 [ 67 ]。

**【推荐 8】** 妊娠中期经阴道超声检查发现子宫颈缩短的孕妇，阴道用孕酮后子宫颈仍然持续缩短者，或妊娠中期  $CL \leq 10$  mm 者，推荐行子宫颈环

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/545040011114011201>