

DOI:10.3724/zdxbyxb-2022-0448

· 原 著 ·

381例足月初产妇急产围产结局及其危险因素

蒋益炯^{1,2}, 张丽霞¹, 陈丹青¹

1. 浙江大学医学院附属妇产科医院产科, 浙江 杭州 310006

2. 嵊州市人民医院产科, 浙江 嵊州 312400

[摘要] 目的:探讨足月初产妇急产的围产结局和危险因素。方法:收集2020年1月1日至12月31日在浙江大学医学院附属妇产科医院住院分娩的足月、单胎妊娠、头位并经阴道分娩的初产妇共6951名,其中发生急产者381例为急产组,按照1:2随机抽取762名非急产者为对照组。比较两组的围产结局,并采用多因素logistic回归分析初产妇急产的危险因素。结果:经阴道分娩的足月、单胎妊娠、头位初产妇中急产发生率为5.48% (381/6951)。急产组第一产程、第二产程的时长明显短于对照组(均 $P<0.01$),而第三产程的时长两组差异无统计学意义($P>0.05$)。与对照组比较,急产组软产道裂伤的发生率明显增加($P<0.01$),但在产后出血及新生儿相关围产结局方面与对照组差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。多因素logistic回归分析结果显示,急产与孕妇身高($OR=1.038$, 95% CI : 1.010~1.067, $P<0.01$)、分娩孕周($OR=0.716$, 95% CI : 0.618~0.829, $P<0.01$)、晚期流产史($OR=1.986$, 95% CI : 1.065~3.702, $P<0.05$)、临产前发生破膜($OR=1.802$, 95% CI : 1.350~2.406, $P<0.01$)、宫颈球囊引产($OR=3.230$, 95% CI : 2.027~5.147, $P<0.01$)、地诺前列酮栓引产($OR=2.332$, 95% CI : 1.632~3.334, $P<0.01$)、催产素引产($OR=0.291$, 95% CI : 0.219~0.386, $P<0.01$)相关。结论:初产妇足月分娩时急产的发生率不低,急产会导致会阴裂伤明显增加。产妇身高较高、有晚期流产史、临产前发生破膜、使用宫颈球囊引产、使用地诺前列酮栓引产是足月初产妇急产的危险因素,而催产素引产和较大分娩孕周是足月初产妇急产发生的保护因素。



[关键词] 急产;初产妇;足月;围产结局;危险因素

[中图分类号] R714 **[文献标志码]** A

Perinatal outcome and risk factors of precipitate labor in term primipara: an analysis of 381 cases

JIANG Yijiong^{1,2}, ZHANG Lixia¹, CHEN Danqing¹ (1. Department of Obstetrics, Women's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310006, China; 2. Department of Obstetrics, Shengzhou People's Hospital, Shengzhou 312400, Zhejiang Province, China)
Corresponding author: CHEN Danqing, E-mail: chendq@zju.edu.cn, <https://orcid.org/>

收稿日期:2022-08-01 接受日期:2022-10-18 网络预发表日期:2022-12-09

第一作者:蒋益炯,主治医师,主要从事妇产科学研究;E-mail:54194304@qq.com; <https://orcid.org/0000-0002-3835-0570>

通信作者:陈丹青,主任医师,教授,博士生导师,主要从事产科学研究;E-mail:chendq@zju.edu.cn; <https://orcid.org/0000-0002-0201-7215>

0000-0002-0201-7215

[**Abstract**] **Objective:** To investigate the perinatal outcome and risk factors of precipitate labor in term primipara. **Methods:** A total of 6951 full-term singleton primiparas with cephalic vaginal delivery in Women's Hospital, Zhejiang University School of Medicine from January 2020 to December 2020 were enrolled, among whom 381 cases of precipitate labor were classified as the precipitate labor group and 762 cases of normal labor were randomly selected as the control group. The perinatal outcomes of the two groups were compared, and the risk factors of precipitate labor were analyzed by multivariate logistic regression. **Results:** The incidence of precipitate labor in full-term, singleton pregnancy and cephalic primiparas was 5.48% (381/6951). The durations of the first and second stages of labor in the precipitate labor group were significantly shorter than that in the control group ($P<0.01$); while there was no significant difference in the duration of the third stage of labor between the two groups ($P>0.05$). Compared with the control group, the incidence of soft birth canal laceration in the precipitate labor group was increased ($P<0.01$). However, there was no significant difference in postpartum hemorrhage and neonatal related perinatal outcomes between the two groups (all $P>0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that maternal height ($OR=1.038$, 95% CI : 1.010–1.067, $P<0.01$), gestational age at delivery ($OR=0.716$, 95% CI : 0.618–0.829, $P<0.01$), late miscarriage ($OR=1.986$, 95% CI : 1.065–3.702, $P<0.05$), membrane rupture before labor ($OR=1.802$, 95% CI : 1.350–2.406, $P<0.01$), labor induction by transcervical balloon ($OR=3.230$, 95% CI : 2.027–5.147, $P<0.01$), labor induction by propress ($OR=2.332$, 95% CI : 1.632–3.334, $P<0.01$) and labor induction by oxytocin ($OR=0.291$, 95% CI : 0.219–0.386, $P<0.01$) were independently associated with precipitate labor. **Conclusions:** The incidence of precipitate labor in full-term, singleton pregnancy was not low. Precipitate labor could lead to a significant increase in perineal laceration. Maternal height, history of late miscarriage, membrane rupture before labor and labor induction by transcervical balloon, labor induction by propress are risk factors, while labor induction by oxytocin and late gestational time of delivery are protective factors for precipitate labor in term primipara.

[**Key words**] Precipitate labor; Primipara; Term; Perinatal outcome; Risk factors

[J Zhejiang Univ (Med Sci), 2022, 51(6): 724-730.]

[**缩略语**] 体质指数(body mass index, BMI); 新生儿监护病房(neonatal intensive care unit, NICU)

急产是产科常见的急症之一,本世纪初国内外报道急产的发生率为3.0%~6.8%^[1-2]。急产具有不可预见性,可导致产妇严重软产道裂伤、产后出血、新生儿窒息、产伤、各种感染甚至死亡。一般认为,初产妇的产道较经产妇紧致,急产发生的概率较经产妇低,但临床上初产妇发生急产并不少见。

目前,初产妇急产的高危因素尚不明确,难以进行预测和预防。本文通过对浙江大学医学院附属妇产科医院2020年住院分娩的足月妊娠、单胎、头位急产初产妇的临床资料进行回顾性分析,探讨初产妇急产的分娩结局和危险因素,旨在提高对初产妇急产处理的应急能力,减少不良围产结局。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集2020年1月1日至12月31日在浙江大学医学院附属妇产科医院定期产检并住院分娩的6951名初产妇的资料。其中,总产程短于3 h的足月、单胎妊娠、头位经阴道分娩的初产妇纳入急产组,排除瘢痕子宫(包括子宫肌瘤术后等)者,供纳入381例。按照单胎、初产妇、孕周37周及以上匹配后,使用Excel中的随机抽取公式INDIRECT以1:2的比例抽取762名非急产分娩者纳入对照组。本研究通过浙江大学医学院附属妇产科医院伦理委员会审查(IRB-20220224-R),并豁免知情同意。

1.2 资料收集

通过医院管理信息系统(HIS系统)收集两组产妇的产前检查及住院病历中的数据,包括人口社会学数据(年龄、职业等)、孕妇特征(身高、孕前BMI、孕期增重、受孕方式、流产次数、宫腔手术史、宫颈手术史、晚期流产史等)、生产过程(三产程时间、是否使用宫颈球囊、地诺前列酮栓、催产素等)、围产结局(产后出血量、软产道裂伤、新生儿出生体重、新生儿性别、新生儿窒息、新生儿头部血肿、转入NICU等)。

1.3 标准及定义

孕期增重:根据美国医学研究所推荐的孕妇妊娠期体重增加的适宜范围^[3],即体重过低孕妇推荐增加12.5~18.0 kg,正常孕妇为11.5~16.0 kg,超重孕妇为7.0~11.5 kg,肥胖孕妇为5.0~9.0 kg,将产妇孕期体重增重分为不足、正常、过多。体重过低、正常、超重、肥胖的判定参照中华人民共和国卫生行业标准《成人体重判定(WS/T 428—2013)》^[4]。职业劳动强度:根据国家市场监督管理总局《GB3869—1997体力劳动强度分级》标准^[5],将职业分为四类,即轻劳动、中等劳动、重劳动和极重劳动。本研究归纳为轻劳动和轻劳动以上两类。妊娠期高血压疾病:参照《妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)》^[6]中的标准诊断。妊娠期高血糖:参照《妊娠期高血糖诊治指南(2022)》^[7]中的标准诊断。产后出血参照《威廉姆斯产科学》^[8]中的标准诊断,即阴道出血量500 mL及以上。

1.4 统计学方法

采用SPSS 25.0软件进行统计处理。分类变

量以例数(百分比)[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确概率法;正态分布和近似正态分布的资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;非正态分布的资料以中位数(上下四分位数)[$M(Q_1, Q_3)$]表示,组间比较采用秩和检验。采用多因素logistic回归分析急产的危险因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 急产发生率及是否发生急产孕妇产程比较

6951名足月单胎妊娠经阴道分娩的初产妇中发生急产381例,发生率为5.48%。急产组总产程[140(109, 163)min]相比对照组[535(364, 769)min]短($P < 0.01$),其中急产组第一产程、第二产程时长均明显短于对照组(均 $P < 0.01$),而第三产程时长与对照组差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。结果提示,初产妇中急产的发生率较对照组高,主要表现为第一和第二产程明显缩短。

表1 急产组与对照组产程时长比较

Table 1 Comparison of labor duration between precipitate labor group and control group

组别	n	$[M(Q_1, Q_3), \text{min}]$		
		第一产程	第二产程	第三产程
急产组	381	92(65, 121)	28(18, 43)	5(4, 7)
对照组	762	450(296, 670)	66(39, 101)	5(4, 8)
Z值	—	26.999	16.855	0.204
P值	—	<0.01	<0.01	>0.05

—:无相关数据。

2.2 是否发生急产孕妇围产结局比较

与对照组比较,急产组软产道裂伤的发生率明显增加($P < 0.01$),但在产后出血及新生儿相关围产结局方面与对照组差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表2。结果提示,急产对新生儿围产结局无明显影响,但会增加产妇软产道裂伤的概率。

2.3 发生急产相关危险因素分析

单因素分析结果显示,急产组与对照组在分娩孕周、晚期流产史、破膜发生时段、催引产方式等方面差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$),提示这些因素可能与急产的发生相关,见表3。将年龄、身高、孕前BMI、孕期增重、职业强度等混杂因素及两组单因素分析中有统计学意义的指标纳入多

表 2 急产组与对照组围产结局比较
Table 2 Comparison of maternal and perinatal outcomes between precipitate labor group and control group

组 别	n	产后出血	软产道裂伤	新生儿出生体重(g)			新生儿性别 (男/女)	新生儿窒息	新生儿头部 血肿	新生儿转入 NICU [*]
				<2500	2500~<4000	≥4000				
急产组	381	23(6.0)	208(54.6)	14(3.7)	358(94.0)	9(2.4)	183/198	8(2.1)	13(3.4)	2(0.5)
对照组	762	42(5.5)	266(34.9)	12(1.6)	727(95.4)	23(3.0)	380/382	9(1.2)	18(2.4)	3(0.4)
χ^2 值	—	0.130	40.550		5.369		0.343	1.463	1.061	—
P值	—	>0.05	<0.01		>0.05		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

—:无相关数据. *采用Fisher精确概率法检验. NICU:新生儿监护病房.

因素logistic回归分析,结果见表4。可见产妇较高身高、晚期流产史、临产前发生破膜和使用宫颈球囊和地诺前列酮栓引产是足月初产妇急产的危险因素,而催产素引产和较大分娩孕周是足月初产妇急产发生的保护因素。

3 讨 论

急产一般指总产程小于3 h的分娩,由于分娩过程过于“匆忙”,如处理不当,容易导致不良围产结局。目前,我国孕产妇急产发生率的报道较少。2005年贾金平^[1]报道了5851例经阴道分娩者中急产的发生率为6.78%,其中初产妇171例。本文资料显示,急产在足月单胎妊娠初产妇中的发生率为5.48%。近年来因国家鼓励生育,更多初产妇选择阴道分娩以便在最小的损伤下娩出胎儿,也为之后再次分娩创造更好的条件。

有报道显示,急产会增加如软产道损伤(宫颈裂伤、阴道壁血肿、会阴裂伤、肛门括约肌裂伤)、产后出血、新生儿窒息、新生儿产伤、感染(破伤风)等不良结局发生的风险^[8-10]。本文资料显示,急产组软产道裂伤的发生率较对照组升高。因此初产妇一旦发生急产,临产上应重视软产道检查,及时发现裂伤并处理。急产组与对照组产后出血和新生儿窒息、头部血肿、转入NICU等相似,可能与本文资料来源于三甲专科医院,医疗资源充足、围产保健系统完善、医务人员的接生技术熟练、孕产妇定期产检、围产培训充分、孕妇及时送至医院(急产组均在院内分娩)等相关。但我国幅员辽阔,医疗资源分布不均匀,很多偏远地区一旦发生急产,不良围产结局发生的风险仍然较高,医护人员需要认识急产高危因素,做好充分接生准备,在有限的医疗资源下降低不良围产结局发生的风险。

研究显示,急产的发生与产道阻力过低、子宫收缩过强、产妇未意识到阵痛相关^[7]。导致产道阻力过低的因素很多,包括产妇的身高、宫颈功能不全、胎儿大小等。本文资料显示,初产妇急产发生的概率与产妇身高存在一定的相关性,产妇身高越高,急产发生的概率越高。分析原因可能是,身高与骨盆宽敞程度呈正相关^[11],身高越高,骨盆越宽敞,从而导致产道阻力降低,急产发生率升高,提示临床上对于身材较高的孕妇分娩前需警惕急产的可能。既往研究提示,晚期流产史与宫颈机能不全相关^[12-13]。本文资料显示,存在晚期流产史的产妇急产发生的风险增加,可能与产妇存在宫颈功能不全致生产时产道阻力过低有关。因此,对于有晚期流产史的孕产妇,需警惕急产的发生。理论上,胎儿体重越轻,对产道产生的阻力越小。本文资料显示,急产组的分娩孕周小于对照组,其原因可能是孕周小导致胎儿体重轻^[14]。一般认为,孕前BMI、孕期增重与新生儿体重之间存在一定的相关性,孕前BMI越大,孕期增重越多,胎儿的体重越重^[15],生产时对产道产生的阻力就越大,发生急产的可能性越低。但本文资料显示,孕前BMI、孕期增重与急产之间并无明显的相关性,与申南等^[16]的研究结果一致,提示即使是肥胖孕妇,也需警惕急产的风险。

随着医疗技术发展、产前检查正规化,引产成为产科诊疗过程中常见处理手段,各种引产技术均可改变子宫收缩强度,从而影响产程时长。既往研究显示,使用地诺前列酮栓及宫颈球囊引产是引起足月初产妇急产的高危因素^[8, 17-18]。地诺前列酮栓内含前列腺素,可促进宫颈平滑肌松弛、子宫收缩^[17];而宫颈球囊通过直接压迫宫颈管,使其机械性膨胀扩张,同时促使脱膜及宫颈分泌前列腺素,使宫颈进一步变软、扩张,降低产道阻力,

表3 急产相关危险因素的单因素分析结果

Table 3 Results of univariate analysis of risk factors related to precipitate labor

变 量	[n(%)或($\bar{x} \pm s$)或M(Q ₁ , Q ₃)]			t/ χ^2 /Z值	P 值
年龄(岁)	急产组(n=381)	对照组(n=762)			
	28.7 ± 3.1	28.9 ± 3.3	-1.019	>0.05	
分娩孕周	39.5 ± 1.0	39.8 ± 0.9	-4.551	<0.01	
身高(cm)	162.1 ± 4.9	161.5 ± 4.9	1.936	>0.05	
孕前BMI(kg/cm ²)			0.671	>0.05	
<18.5	78(20.5)	159(20.9)			
18.5~<24	261(68.5)	534(70.1)			
24~<28	35(9.2)	61(8.0)			
≥28	7(1.8)	8(1.0)			
孕期增重			-0.985	>0.05	
不足	112(29.4)	218(28.6)			
正常	205(53.8)	388(50.9)			
过多	64(16.8)	156(20.5)			
职业强度*			2.015	>0.05	
轻劳动	311(81.6)	647(84.9)			
轻劳动以上	70(18.4)	115(15.1)			
妊娠期高血糖	78(20.5)	140(18.4)	0.726	>0.05	
妊娠期高血压疾病	25(6.6)	43(5.6)	0.383	>0.05	
保胎史	62(16.3)	108(14.2)	0.884	>0.05	
受孕方式			0.026	>0.05	
自然受孕	353(92.7)	708(92.9)			
辅助生殖	28(7.3)	54(7.1)			
流产次数			3.947	>0.05	
0	280(73.5)	518(68.0)			
1	72(18.9)	181(23.8)			
2次及以上	29(7.6)	63(8.3)			
宫腔镜手术史	40(10.5)	61(8.0)	1.960	>0.05	
宫颈手术史	13(3.4)	19(2.5)	0.788	>0.05	
晚期流产史	25(6.6)	24(3.1)	7.207	<0.01	
末次晚期流产至分娩时间(月)	28.0 (19.0, 37.0)	22.5 (16.3, 32.5)	-1.291	>0.05	
破膜发生时段			8.432	<0.05	
临产后	218(57.2)	503(66.0)			
临产前	163(42.8)	259(34.0)			
催引产方式					
宫颈球囊	43(11.3)	58(7.6)	4.257	<0.05	
催产素	151(39.6)	489(64.2)	62.080	<0.01	
地诺前列酮栓	83(21.8)	119(15.6)	6.642	<0.05	

*参考《GB3869—1997体力劳动强度分级》中的标准分类^[4]。

表4 急产相关危险因素的多因素logistic回归分析结果

Table 4 Results of multivariate logistic regression analysis of risk factors related to precipitate labor

变 量	B 值	Wald	OR值	95%CI	P 值
年龄	-0.027	1.671	0.973	0.933~1.014	>0.05
身高	0.037	7.026	1.038	1.010~1.067	<0.01
孕前BMI(kg/cm ²)					
<18.5	0.127	0.548	0.881	0.630~1.232	>0.05
18.5~<24	—	—	—	—	—
24~<28	0.216	0.720	1.241	0.754~2.045	>0.05
≥28	0.164	0.081	1.178	0.383~3.626	>0.05
孕期增重					
正常	—	—	—	—	—
不足	-0.004	0.001	0.996	0.734~1.351	>0.05
过多	-0.332	2.932	0.718	0.491~1.049	>0.05
职业强度*	—	—	—	—	—
轻劳动	—	—	—	—	—
轻劳动以上	0.264	2.133	1.302	0.914~1.854	>0.05
晚期流产史	0.686	4.658	1.986	1.065~3.702	<0.05
分娩孕周	-0.334	19.813	0.716	0.618~0.829	<0.01
催引产方式					
宫颈球囊	1.172	24.312	3.230	2.027~5.147	<0.01
地诺前列酮栓	0.847	21.575	2.332	1.632~3.334	<0.01
催产素	-1.235	72.462	0.291	0.219~0.386	<0.01
破膜发生时段					
临产后	—	—	—	—	—
临产前	0.589	15.996	1.802	1.350~2.406	<0.01

—:无相关数据。*参考《GB3869—1997体力劳动强度分级》中的标准分类^[4]。

并诱发宫缩,加速产程进展^[19]。本文资料亦显示,地诺前列酮栓和宫颈球囊引产会增加急产的风险,而使用催产素引产者发生急产的风险较低,分析原因可能有两点:一方面催产素是通过与受体关联的钙通道的激活和肌浆网钙的释放促进子宫收缩,妊娠晚期催产素受体数增多,少量催产素即可引起宫缩,但因为在促进子宫收缩的过程中催产素与催产素受体的依赖关系,有限的催产素受体及其脱敏效应导致催产素与宫缩的关系并非正相关^[19];另一方面,催产素使用过程中可根据宫缩程度调节剂量,避免发生宫缩过强。此外,本文资料显示临产前破膜(包括胎膜早破及临产前人工破膜)是孕妇发生急产的危险因素。分析原因可能是,孕妇出现胎膜破裂后人工干预会增

加^[20-21],导致产程缩短。

此外,有文献报道妊娠期高血压疾病是导致孕妇急产的危险因素^[22],推测先兆子痫等高血压疾病孕妇对胎儿排斥反应诱发子宫收缩,从而促使胎儿娩出。但本文资料显示,急产组与对照组的妊娠期并发症如妊娠期高血糖、妊娠期高血压疾病等差异并无统计学意义,考虑可能是因为本研究对象均为足月初产妇,而大部分有严重妊娠合并症及并发症的产妇在未足月时因病情需要已终止妊娠。

综上所述,初产妇足月分娩时急产的发生率不低,急产会导致软产道裂伤的风险增加。在分娩前充分评估孕妇情况,如孕周、身高、有无晚期流产史等,正确评估胎儿大小,合理使用引产措施,选择恰当时机破膜,可以减少初产妇急产的发生。对有急产危险因素的孕妇,只要做好充分准备,即使出现急产,不良结局的发生也会减少。但本文资料来源于医疗资源丰富的医疗中心,不能充分代表全国不同地区总体情况,因此即便本文资料显示急产并未造成严重不良围产结局,临床上仍应重视对高危人群进行急产的评估,并提前干预。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 贾金平. 397例急产的临床分析[J]. *中国妇幼保健*, 2005, 20(2): 107-108.
JIA Jinping. Clinical analysis of 397 cases of acute labor[J]. *Maternal and Child Health Care of China*, 2005, 20(2): 107-108. (in Chinese)
- [2] MARTIN J A, HAMILTON B E, OSTERMAN M J K, et al. Births final data for 2013[J]. *Natl Vital Stat Rep*, 2015, 64(1): 1-65.
- [3] American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee opinion no. 548: weight gain during pregnancy[J]. *Obstet Gynecol*, 2013, 121(1): 210-212.
- [4] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会. WS/T 428-2013 成人体重判定[S]. 北京: 中国标准出版社, 2013.
Health and Family Planning Commission of the P.R.C. WS/T 428-2013 Criteria of weight for adults[S]. Beijing: Standards Press of China, 2013. (in Chinese)
- [5] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局, 中国国家标准化管理委员会. GB3869-1997 体力劳动强度分级[S]. 北京: 中国标准出版社, 1997.
General Administration of Quality Supervision, Inspection and Quarantine of the People's Republic of China, Standardization Administration of the P.R.C. GB3869-1997 Physical labor intensity classification[S]. Beijing: Standards Press of China, 1997. (in Chinese)
- [6] 杨孜. 妊娠期高血压疾病诊治指南(2020)[J]. *中华妇产科杂志*, 2020, 55(4): 227-238.
YANG Zi. Guidelines for diagnosis and treatment of hypertensive disorder complicating pregnancy (2020) [J]. *Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2020, 55(4): 227-238. (in Chinese)
- [7] 杨慧霞. 妊娠期高血糖诊治指南(2022)[J]. *中华妇产科杂志*, 2022, 57(1): 3-12.
YANG Huixia. Guidelines for diagnosis and treatment of hyperglycemia in pregnancy (2022)[J]. *Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology*, 2022, 57(1): 3-12. (in Chinese)
- [8] CUNNINGHAM F G, LEVENO K J, BLOOM S L, et al. *Williams obstetrics*[M]. 25th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2020.
- [9] MACDORMAN M F, DECLERCQ E. Trends and state variations in out-of-hospital births in the United States, 2004—2017[J]. *Birth*, 2019, 46(2): 279-288.
- [10] SHEINER E, LEVY A, MAZOR M. Precipitate labor: higher rates of maternal complications[J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2004, 116(1): 43-47.
- [11] 杜雯菁. 反映中国人体特征的参数化下肢建模与乘员碰撞损伤研究[D]. 北京: 清华大学, 2019.
DU Wenjing. Study on the development of parametric lower extremity models representing Chinese population and occupant injuries under impact conditions[D]. Beijing: Tsinghua University, 2019. (in Chinese)
- [12] BOELIG R C, VILLANI M, JIANG E, et al. Prior uterine evacuation and the risk of short cervical length: a retrospective cohort study[J]. *J Ultrasound Med*, 2018, 37(7): 1763-1769.
- [13] IAMS J D, GOLDENBERG R L, MEIS P J, et al. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery[J]. *N Engl J Med*, 1996, 334(9): 567-573.
- [14] 李辉. 中国不同出生胎龄新生儿出生体重、身长和头围的生长参照标准及曲线[J]. *中华儿科杂志*, 2020, 58(9): 738-746.
LI Hui. Growth standard curves of birth weight, length and head circumference of Chinese newborns of different gestation[J]. *Chinese Journal of Pediatrics*, 2020, 58(9): 738-746. (in Chinese)
- [15] 李精华, 杨柳, 陈庆, 等. 妊娠前体质指数及妊娠期体重增加对妊娠并发症和妊娠结局影响的前瞻性队列研究[J]. *中华妇产科杂志*, 2019, 54(3): 184-188.
LI Jinghua, YANG Liu, CHEN Qjing, et al. Prospective cohort study on the effects of pre-pregnancy body mass

- index and weight gain during pregnancy on pregnancy complications and pregnancy outcomes[J]. **Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology**, 2019, 54(3): 184-188. (in Chinese)
- [16] 申 南, 范 玲. 产程管理新模式下总产程超过24小时孕妇的分娩结局探讨[J]. **中华围产医学杂志**, 2016, 19(3): 194-199.
SHEN Nan, FAN Ling. Effect of prolonged total stage of labor on maternal perinatal outcomes after application of new partogram[J]. **Chinese Journal Perinatal Medicine**, 2016, 19(3): 194-199. (in Chinese)
- [17] PIERCE S, BAKKER R, MYERS D, et al. Clinical insights for cervical ripening and labor induction using Prostaglandins[J/OL]. **Am J Perinatol Rep**, 2018, 8(4): e307-e314.
- [18] TÜLEK F, GEMICI A, SÖYLEMEZ F. Double balloon catheters: a promising tool for induction of labor in multiparous women with unfavorable cervixes[J]. **J Turkish German Gynecol Assoc**, 2019, 20(4): 231-235.
- [19] FERREIRA J J, BUTLER A, STEWART R, et al. Oxytocin can regulate myometrial smooth muscle excitability by inhibiting the Na^+ -activated K^+ channel, Slo2.1[J]. **J Physiol**, 2019, 597(1): 137-149.
- [20] HANNAH M E, OHLSSON A, FARINE D, et al. Induction of labor compared with expectant management for prelabor rupture of the membranes at term[J]. **N Engl J Med**, 1996, 334(16): 1005-1010.
- [21] MORRIS J M, ROBERTS C L, BOWEN J R, et al. Immediate delivery compared with expectant management after preterm pre-labour rupture of the membranes close to term (PPROMT trial): a randomised controlled-trial[J]. **Lancet**, 2016, 387(10017): 444-452.
- [22] SUZUKI S. Clinical significance of precipitous labor[J]. **J Clin Med Res**, 2015, 7(3): 150-153.
- [本文编辑 余 方 刘丽娜]

· 学术动态 ·

李晓明教授团队揭示不同焦虑行为表型的神经环路和分子机制

浙江大学医学院脑科学与脑医学学院李晓明教授团队长期致力于情感和情绪障碍的神经机制研究。近期团队对大脑中缝背核(DRN)到杏仁核的5-羟色胺(5-HT)能神经环路进行深度解析,发现杏仁核的5-HT差异性投射通路分别介导焦虑的不同行为表型,揭示了不同焦虑行为表型的神经环路和分子机制。相关研究论文“Distinct serotonergic pathways to the amygdala underlie separable behavioral features of anxiety”(DOI:10.1038/s41593-022-01200-8)于2022年11月29日以封面文章发表于《自然·神经科学》(*Nature Neuroscience*)。

焦虑是对潜在威胁感到紧张的情绪体验。在小鼠中,致焦虑刺激能诱发小鼠产生空间回避和社交回避行为表型。然而,大脑如何整合致焦虑信息并诱发空间回避和社交回避行为表型,目前尚未清楚。

研究人员首先利用钙信号指示剂GCaMP和神经递质荧光探针GRAB_{5-HT}发现在社交和焦虑状态下DRN的5-HT神经元(DRN^{5-HT})被激活,而基底杏仁核(BA)的5-HT水平却呈现相反的动态变化:在社交状态下,BA的5-HT水平上升;在焦虑状态下,BA的5-HT水平下降。该现象与DRN^{5-HT}直接释放5-HT的基本理论相矛盾。研究人员推测,DRN和BA之间是否存在不同类型神经元的差异性投射,导致焦虑状态下BA中5-HT水平降低。

研究人员结合环路追踪、神经元标记、光遗传、膜片钳等技术,发现至少存在两群电生理和转录组特性不同的DRN^{5-HT}分别投射到BA的锥体神经元(BA^{Pyr})和小清蛋白阳性中间神经元(BA^{PV}),即DRN^{5-HT}-BA^{Pyr}和DRN^{5-HT}-BA^{PV}。在对不同刺激的响应上,DRN^{5-HT}-BA^{Pyr}被社交刺激激活,而DRN^{5-HT}-BA^{PV}被致焦虑刺激激活。DRN^{5-HT}→BA^{PV}的激活通过释放谷氨酸快速兴奋BA^{PV}。BA^{PV}释放的 γ -氨基丁酸通过BA中5-HT轴突末梢的GABAB受体,负反馈地降低5-HT在杏仁核的释放,进而诱发空间回避和社交回避行为表型。DRN^{5-HT}-BA^{Pyr}通过不同的5-HT受体,以不同的方式抑制BA^{Pyr}:①DRN^{5-HT}-BA^{Pyr}通过5-HT_{1A}受体(HTR1A)直接抑制HTR1A⁺ BA^{Pyr};②DRN^{5-HT}-BA^{Pyr}通过5-HT_{1B}受体(HTR1B)抑制HTR1A⁺ BA^{Pyr}的谷氨酸传入。最后,研究人员利用药理学和遗传学手段发现,空间回避和社交回避行为表型分别由HTR1A和HTR1B介导。

该研究首次阐明焦虑介导不同行为表型的精细神经环路机制和特异神经分子基础,为从症状学角度揭示焦虑障碍的发生和发病机制提供了理论基础。

余小丹博士研究生为论文的第一作者。研究获得国家自然科学基金和科技部重大项目等支持。