

· 临床研究 ·

双胎妊娠中期宫颈明显进展行宫颈环扎术的妊娠结局

李佳慧，张曦文，王敏，崔君泽，周海燕，郭冉冉，杨淑莉

吉林大学第二医院妇产科，吉林 长春 130000

摘要：目的 比较双胎妊娠孕中期出现宫颈过短或宫颈明显扩张患者行不同治疗方式的母婴结局。**方法** 回顾性选取2016年1月至2022年2月就诊于吉林大学第二医院产科因孕中期出现宫颈过短或宫颈明显扩张的双胎妊娠患者，其中行经阴道McDonald式子宫颈环扎术12例为A组；行保守治疗21例为B组，观察两组临床特征及妊娠结局。**结果** A组患者相比于B组，延长孕周增加[(9.5±4.0)周 vs (4.6±4.3)周, $t=3.287, P<0.01$]；胎膜早破的发生率增加(50.0% vs 14.3%, $P<0.05$)；发生新生儿窒息的风险明显降低(4.2% vs 38.1%, $P<0.01$)；新生儿存活率增加(91.7% vs 52.4%, $P<0.05$)；<28周分娩率(16.7% vs 57.1%, $P<0.05$)降低。且联合使用阿托西班的A组7例患者与B组13例患者相比，孕周延长[(9.1±3.7)周 vs (4.1±4.8)周, $P<0.05$]。**结论** 对于宫颈长度<15 mm或宫颈扩张>10 mm的双胎妊娠中期患者，行宫颈环扎术能降低新生儿窒息风险，提高新生儿存活率。宫颈环扎术联合使用阿托西班者孕周明显延长。

关键词：宫颈环扎术；宫颈机能不全；妊娠结局；早产；宫缩抑制剂；胎膜早破；新生儿窒息；双胎妊娠

中图分类号：R714.23 文献标识码：B 文章编号：1674-8182(2023)08-1210-04

Cervical cerclage for progressive cervical dilation in the second trimester of twin pregnancy

LI Jiahui, ZHANG Xiwen, WANG Min, CUI Junze, ZHOU Haiyan, GUO Ranran, YANG Shuli

Department of Gynecology and Obstetrics, The Second Hospital of Jilin University, Changchun, Jilin 130000, China

Corresponding author: YANG Shuli, E-mail: yangsl@jlu.edu.cn

Abstract: **Objective** To evaluate the maternal and infant outcomes of different cerclage techniques for the patients with short cervix or obvious cervical dilation in the second trimester of twin pregnancy. **Methods** Women with twin pregnancies and cervical shortening or dilating in the second trimester of pregnancy were retrospectively selected, who were treated in the Second Hospital of Jilin University from January 2016 to February 2022. McDonald transvaginal cervical cerclage was conducted in 12 cases (group A) and conservative treatment was given in 21 cases (group B). The clinical features and pregnancy outcomes were observed in two groups. **Results** The extend gestational age in group A was significantly longer than that in group B [(9.5±4.0) weeks vs (4.6±4.3) weeks, $t=3.287, P<0.01$]. The incidence of premature rupture of membranes significantly increased in group A compared with group B (50.0% vs 14.3%, $P<0.05$). Compared with those in group B, the risk of neonatal asphyxia was significantly reduced (4.2% vs 38.1%, $P<0.01$), the neonatal survival rate increased (91.7% vs 52.4%, $P<0.05$), and the delivery rate at less than 28 weeks decreased (16.7% vs 57.1%, $P<0.05$) in group A. Compared with 13 patients in group B, 7 patients in group A who used atoxaban in combination showed an increase in gestational age [(9.1±3.7) weeks vs (4.1±4.8) weeks, $P<0.05$]. **Conclusion** For the patients with cervical length<15 mm or cervical dilation>10 mm in the second trimester of twin pregnancy, cervical cerclage can reduce the risk of neonatal asphyxia and improve neonatal survival rate. The gestational age can be prolonged with the combination of atoxaban and cervical cerclage.

Keywords: Cervical cerclage; Cervical incompetence; Pregnancy outcome; Premature birth; Uterine contraction

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2023.08.020

基金项目：吉林省卫生专项项目（2020SCZT078）

通信作者：杨淑莉，E-mail: yangsl@jlu.edu.cn

出版日期：2023-08-20

inhibitor; Premature rupture of membranes; Neonatal asphyxia; Twin pregnancies

Fund program: Health Special Project of Jilin Province(2020SCZT078)

宫颈机能不全主要表现是妊娠中晚期进行性、无痛性宫颈扩张,伴或不伴胎膜早破、羊膜囊外凸出宫颈口,最终导致妊娠中期流产及早产^[1]。20%的流产和 16~27 周之间的极早产被认为是由宫颈机能不全引起的^[2]。子宫颈仅含少量平滑肌纤维,对收缩不敏感。这种结缔组织的异常可能导致宫颈机能不全的发展^[3]。双胎妊娠早产率为 50%,新生儿死亡风险是单胎妊娠的 5 倍^[4]。

宫颈环扎术是治疗宫颈机能不全的唯一术式和有效方法^[5]。目前,国内外对于双胎妊娠宫颈机能不全患者是否环扎,意见不一,2014 年美国妇产科学会实践公告指出环扎可能增加双胎妊娠女性早产的风险^[5];2020 年双胎妊娠临床处理指南指出宫颈环扎术可能延长宫颈长度<15 mm 或宫颈扩张>10 mm 患者的妊娠时间,并减少早产的发生^[6];2022 年英国皇家妇产科学会指南不建议在多胎妊娠女性中进行有病史或超声指征的环扎术^[7]。本研究旨在分析双胎妊娠中期宫颈长度<15 mm 或宫颈扩张>10 mm 的患者,行环扎术后的妊娠结局,以进一步明确环扎术的实施条件及安全可靠性。

1 材料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集 2016 年 1 月至 2022 年 2 月于吉林大学第二医院就诊的双胎妊娠孕妇基本资料(孕妇年龄、BMI、环扎/发现宫颈过短孕周)与妊娠结局资料(延长孕周、终止妊娠指征、分娩孕周、分娩方式、新生儿体重、新生儿 Apgar 评分、新生儿入住重症监护病房率、新生儿存活率)。共收集到双胎妊娠合并宫颈机能不全患者 92 例资料,有 37 例患者符合入选条件,其中 4 例患者资料不全,最终共纳入 33 例患者,A 组 12 例行经阴道 McDonald 式子宫颈环扎术(因孕 19.29~26.00 周时,产科超声提示宫颈长度 0.4~1.44 cm 或宫颈扩张 0.7~1.9 cm,行紧急宫颈环扎术),术后联合宫缩抑制剂治疗(7 例静推阿托西班,4 例静滴硫酸镁,1 例由于数据丢失未纳入此类研究);B 组 21 例行保守治疗(13 例静推阿托西班,7 例静滴硫酸镁,1 例全程卧床休息)。

1.2 纳入标准 (1) 双胎妊娠;(2) 孕 14~28 周;(3) 经阴道彩超提示宫颈管扩张成“V”或“U”型,伴或不伴羊膜囊凸入宫颈管甚至脱出宫颈管至阴道内/宫颈外口扩张;(4) 宫颈长度<15 mm 或宫颈扩张>

10 mm;(5) 无明显阴道流血。排除标准:(1) 胎膜已破;(2) 已出现规律宫缩;(3) 有宫内感染的征象(如绒毛膜羊膜炎);(4) 胎儿存在严重先天缺陷;(5) 孕妇合并严重内外科疾病。本研究已通过吉林大学第二医院伦理委员会审查[SB(2020)年研审第(115)号]。

1.3 手术方式 向患者及家属充分告知病情及子宫颈环扎手术风险,签署手术知情同意书。告知患者臀高卧位,术前静滴硫酸镁降低子宫平滑肌敏感性。均采用经阴道 McDonald 式子宫颈环扎术,患者取侧卧位,腰硬联合麻醉成功后,患者转成膀胱截石位,消毒铺巾后,充分暴露宫颈,确定为宫颈后唇相当于宫颈内口处,用 Mersilene 带从 6 点进针,8 点处出针;相当于宫颈 9 点处进针,11 点处出针,环形间断缝合右半侧子宫颈;从 6 点处进针,4 点处出针;相当于宫颈 3 点处进针,1 点处出针,环形间断缝合左半侧子宫颈,子宫颈前唇处结扎并保留尾丝约 2 cm。创面无活动性出血,再次消毒尿道口,留置导尿管(术后 24 h 拔除),直肠检查无异常,阴道内放置强力碘纱布 2 块(术后 24 h 取出)。术后给予抑制宫缩、预防感染等对症支持治疗,无明显宫缩、阴道流血及感染等症状者,术后第 3 天出院。当宫缩渐强、宫口开大,宫颈缝线上方扩张严重等情况时拆除宫颈环扎线。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件处理数据。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,行 *t* 检验;计数资料用例(%)表示,组间资料比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组一般资料比较 两组孕妇年龄、BMI、环扎/发现宫颈过短孕周比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 两组妊娠结局比较 两组分娩方式、分娩孕周及<37 周、<34 周、<32 周分娩率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。A 组<28 周分娩率低于 B 组,胎膜早破率高于 B 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);A 组患者相比于 B 组,延长孕周明显增加,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。且 A 组中 7 例联合使用阿托西班者与 B 组 13 例使用阿托西班者相比,延长孕周增加,差异有统计学意义[(9.1 ± 3.7) 周 vs (4.8 ± 4.1) 周, $t = 2.383$, $P = 0.028$]。A 组中 4 例使用硫酸

镁者与B组中7例使用硫酸镁者相比,延长孕周差异无统计学意义[(8.9±4.5)周 vs (5.0±3.6)周, $t=1.572$, $P=0.150$]。阿托西班[(5.8±5.0)周]与硫酸镁[(6.4±4.2)周]延长孕周比较,差异无统计学意义($t=0.327$, $P=0.746$)。

2.3 两组新生儿结局比较 两组新生儿体重、新生儿Apgar评分,新生儿入住重症监护病房率差异无统计学意义($P>0.05$)。A组只有1名新生儿出生5 min Apgar评分<7,相比于B组的16名,新生儿窒息发生率明显降低($P<0.01$);A组新生儿存活率亦明显高于B组($P<0.05$)。见表2。

表1 两组孕妇基本资料与妊娠结局比较

Tab. 1 Comparison of basic information and pregnancy outcomes between two groups of pregnant women

项目	A组(n=12)	B组(n=21)	t/χ ² 值	P值
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	29.6±3.3	31.1±3.7	1.204	0.238
BMI(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	25.8±5.5	27.9±7.2	0.947	0.352
分娩方式[剖宫产,例(%)]	8(66.7)	11(52.4)		0.486 ^a
胎膜早破[例(%)]	6(50.0)	3(14.3)		0.044 ^a
环扎/发现宫颈过短孕周 ($\bar{x}\pm s$)	23.3±1.8	24.4±2.5	1.324	0.195
延长孕周($\bar{x}\pm s$)	9.5±4.0	4.6±4.3	3.287	0.003
分娩孕周($\bar{x}\pm s$)	32.0±4.0	28.8±5.0	1.879	0.070
<37周分娩[例(%)]	11(91.7)	18(85.7)	0.254	0.614
<34周分娩[例(%)]	7(58.3)	18(85.7)	3.117	0.064
<32周分娩[例(%)]	4(33.3)	15(71.4)		0.066 ^a
<28周分娩[例(%)]	2(16.7)	12(57.1)		0.033 ^a

注:延长孕周计算方法为7 d为1周,不足7 d者,天数/7×100%;^a为Fisher精确概率法。

表2 两组新生儿结局比较

Tab. 2 Comparison of neonatal outcomes between two groups

指标	A组(n=24)	B组(n=42)	t/χ ² 值	P值
体重(g, $\bar{x}\pm s$)	1 691.5±710.8	1 315.3±777.7	1.367	0.077
1 min Apgar评分($\bar{x}\pm s$)	7.7±1.0	6.9±1.6	1.510	0.143
5 min Apgar评分($\bar{x}\pm s$)	8.8±1.0	7.9±1.6	1.642	0.112
窒息[例(%)]	1(4.2)	16(38.1)	9.190	0.002
入住重症监护病房[例(%)]	18(75.0)	28(66.7)	0.500	0.478
存活[例(%)]	22(91.7)	22(52.4)	10.610	0.001

3 讨论

双胞胎占所有活产婴儿的3.2%,占所有早产的20.0%,分别有60.0%和10.7%的双胞胎在妊娠37周和32周前分娩^[8]。但宫颈环扎、住院保胎、卧床休息、宫缩抑制剂以及宫颈托等常规预防措施尚未被证明能降低新生儿发病率或死亡率^[9]。对于无宫颈机能不全病史的双胎妊娠女性,预防性宫颈环扎并未显示有益^[10]。对于妊娠24~26周、宫颈缩短、宫口开大、晚期难免流产的患者,近些年通过紧急宫颈环扎术颠覆了以前难免流产的概念,使胎儿成活成为

可能。

本研究结果显示,环扎组患者,相比于保守治疗组,孕周明显延长。且环扎降低了<28周分娩的风险。环扎组中12例患者均已经阴道超声发现宫颈长度<15 mm或宫颈扩张>10 mm,无宫缩及诱因,行紧急宫颈环扎术。有研究表明,双胎妊娠从紧急环扎术中受益多于预防性环扎术,且对于宫颈过短(<15 mm)者更可能从此术中获益^[11]。2019年加拿大宫颈环扎术临床实践指南也提出,不建议对双胎妊娠宫颈机能不全患者进行预防性环扎,但推荐双胎妊娠宫颈扩张时行紧急环扎术。紧急宫颈环扎术前使用宫缩抑制剂控制宫缩,之后进行手术加强宫颈管张力,阻止子宫下段延伸和宫颈扩张,有利于维持妊娠,延长孕周,具有创伤小、手术时间短以及出血量少等特点,可提高新生儿存活率^[1]。研究发现环扎术使胎膜早破的风险增加,由于宫颈明显扩张或部分患者羊膜囊膨出,导致手术难度增加,且在手术过程中反复上推膨出于阴道内的羊膜囊也可造成胎膜破裂。所以宫颈环扎术作为挽救性措施可延长双胎妊娠时间并改善新生儿结局^[12]。

宫缩抑制剂主要是延迟分娩,留出时间促进胎儿肺成熟。硫酸镁是常用的宫缩抑制剂,其副作用小,成本低,并且镁对预防与早产炎症相关的脑瘫具有神经保护作用^[13]。但在几例病例报告中,接受静脉注射硫酸镁的孕妇所生的婴儿中观察到骨骼异常,如婴儿骨质减少和骨折^[14]。这些观察到的骨骼问题被假设是由于高镁血症导致胎儿和婴儿的钙水平低。

阿托西班是欧洲抑制宫缩的一线药物^[15],是唯一被欧洲医学署批准用于治疗早产的宫缩抑制剂^[16]。由于其成本高昂,阿托西班在中国及韩国并未得到广泛应用^[17]。由于二胎甚至三孩政策的放开,必须考虑当前社会对生育欲望的需求和辅助生殖成本的增加,以及关于宫缩抑制剂有效性和安全性的现有比较数据,阿托西班的治疗费用似乎是有道理的^[18]。早在2001年,全球阿托西班与β受体激动剂研究组就肯定了阿托西班的临床优势^[19]。Al-Riyami等^[20]学者评价阿托西班的优势似乎代表了当前应用宫缩抑制剂治疗的进步。本研究中,宫颈环扎术联合使用阿托西班可延长孕周,而硫酸镁组,未得出有意义结果。考虑到,阿托西班是一种合成肽类物质,是缩宫素及抗利尿激素的混合受体拮抗剂,可抑制前列腺素F2α诱导的子宫收缩和炎症,与非妊娠子宫相比,妊娠期间子宫肌层催产素受体密度增加数倍^[21]。其可竞争性结合更多的缩宫素受体,松弛子宫平滑

肌,进而科学的控制宫缩,用于妊娠期以延缓即将发生的早产^[22]。其半衰期短,不良反应少。其他常用的宫缩抑制剂还有利托君、硝苯地平、吲哚美辛等,目前关于宫颈环扎术联合使用各种宫缩抑制剂的优劣性说法较少,希望能有更多机构进行研究以指导临床治疗。

紧急宫颈环扎术能改善双胎妊娠合并宫颈机能不全患者的母婴结局,显著降低新生儿窒息发生率,增加新生儿存活率,但也不排除胎膜早破等结局的发生;联合使用阿托西班,孕周明显延长。在患者及家属充分知晓手术风险且没有其他并发症的前提下,对于宫颈长度<15 mm 或宫颈扩张>10 mm 的双胎妊娠中期患者行紧急宫颈环扎手术,值得临床应用。

利益冲突 无

参考文献

- [1] Brown R, Gagnon R, Delisle MF. No. 373-cervical insufficiency and cervical cerclage [J]. *J Obstet Gynaecol Can*, 2019, 41(2): 233-247.
- [2] Sneider K, Christiansen OB, Sundtoft IB, et al. Recurrence of second trimester miscarriage and extreme preterm delivery at 16-27 weeks of gestation with a focus on cervical insufficiency and prophylactic cerclage [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2016, 95(12): 1383-1390.
- [3] Golbasi C, Golbasi H, Bayraktar B, et al. Effectiveness and perinatal outcomes of history-indicated, ultrasound-indicated and physical examination-indicated cerclage: a retrospective study [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2022, 22(1): 217.
- [4] Huang XW, Saravelos SH, Li TC, et al. Cervical cerclage in twin pregnancy [J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2019, 59: 89-97.
- [5] American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No. 142: cerclage for the management of cervical insufficiency [J]. *Obstet Gynecol*, 2014, 123(2 Pt 1): 372-379.
- [6] 中华医学会围产医学分会胎儿医学学组. 双胎妊娠临床处理指南(2020年更新) [J]. 中华围产医学杂志, 2020, 23(8): 505-516.
Fetal Medicine Group, Perinatal Medicine Branch, Chinese Medical Association. Guideline for management of twin pregnancy (2020 update) [J]. *Chin J Perinat Med*, 2020, 23(8): 505-516.
- [7] Shennan AH, Story L. Cervical cerclage [J]. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*, 2022, 129(7): 1178-1210.
- [8] Roman A, Ramirez A, Fox NS. Prevention of preterm birth in twin pregnancies [J]. *Am J Obstet Gynecol MFM*, 2022, 4(2S): 100551.
- [9] American College of Obstetricians and Gynecologists. Multifetal gestations: twin, triplet, and higher-order multifetal pregnancies: ACOG practice bulletin, Number 231 [J]. *Obstet Gynecol*, 2021, 137(6): e145-e162.
- [10] Moragianni VA, Aronis KN, Craparo FJ. Biweekly ultrasound assessment of cervical shortening in triplet pregnancies and the effect of cerclage placement [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2011, 37(5): 617-618.
- [11] Houlihan C, Poon LCY, Ciarlo M, et al. Cervical cerclage for preterm birth prevention in twin gestation with short cervix: a retrospective cohort study [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2016, 48(6): 752-756.
- [12] Abbasi N, Barrett J, Melamed N. Outcomes following rescue cerclage in twin pregnancies [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2018, 31(16): 2195-2201.
- [13] Morgan AS, Mendonça M, Thiele N, et al. Management and outcomes of extreme preterm birth [J]. *BMJ*, 2022, 376: e055924.
- [14] Yokoyama K, Takahashi N, Yada Y, et al. Prolonged maternal magnesium administration and bone metabolism in neonates [J]. *Early Hum Dev*, 2010, 86(3): 187-191.
- [15] Lyndrup J, Lamont RF. The choice of a tocolytic for the treatment of preterm labor: a critical evaluation of nifedipine versus atosiban [J]. *Expert Opin Investig Drugs*, 2007, 16(6): 843-853.
- [16] Salim R, Garmi G, Nachum Z, et al. Nifedipine compared with atosiban for treating preterm labor [J]. *Obstet Gynecol*, 2012, 120(6): 1323-1331.
- [17] Fu S, Xie HT, Zhong YL, et al. Atosiban combined with ritodrine for late threatened abortion or threatened premature labor patients with no response to ritodrine: a clinical trial [J]. *Med Sci Monit*, 2021, 27: e929743.
- [18] Richter ON, Dorn C, van de Vondel P, et al. Tocolysis with atosiban: experience in the management of premature labor before 24 weeks of pregnancy [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2005, 272(1): 26-30.
- [19] Worldwide Atosiban versus Beta-agonists Study Group. Effectiveness and safety of the oxytocin antagonist atosiban versus beta-adrenergic agonists in the treatment of preterm labour [J]. *BJOG: An Internal Journal Obs Gyn*, 2001, 108(2): 133-142.
- [20] Al-Riyami N, Al-Badri H, Jaju S, et al. Short-Term Outcomes of Atosiban in the Treatment of Preterm Labour at the Sultan Qaboos University Hospital, Muscat, Oman: a tertiary care experience [J]. *Sultan Qaboos Univ Med J*, 2021, 21(2): e260-e265.
- [21] Fuchs AR, Fuchs F, Husslein P, et al. Oxytocin receptors and human parturition: a dual role for oxytocin in the initiation of labor [J]. *Science*, 1982, 215(4538): 1396-1398.
- [22] Neumann K, Griesinger G. Is oxytocin receptor antagonist administration around embryo transfer associated with IVF treatment success? A systematic review and meta-analysis [J]. *Reproductive Biomed Online*, 2021, 43(6): 983-994.

收稿日期: 2022-11-23 修回日期: 2023-03-23 编辑: 王娜娜