

宫颈阴道分泌物胎儿纤维连接蛋白预测宫颈扩张双球囊引产的临床效果

陈海芯¹, 刘柯伶², 陈茵²

1. 广东省深圳市龙岗区第三人民医院妇产科, 广东 深圳 518000;

2. 广东省深圳市第八人民医院产科, 广东 深圳 518000

摘要: **目的** 探讨宫颈阴道分泌物胎儿纤维连接蛋白(fetal fibronectin, fFN)预测宫颈扩张双球囊引产的效果及其相关性。**方法** 研究对象为2014年1月至2015年12月住院的100例有引产要求及指征的初产孕妇,引产采用宫颈扩张双球囊促宫颈成熟,在放置宫颈双球囊后的12 h内每隔2 h取宫颈阴道分泌物,以固相免疫法测定宫颈阴道分泌物 fFN 水平,并进行统计分析。**结果** 宫颈阴道分泌物检测显示 fFN 阳性者 58 例(fFN 阳性组),阴性者 42 例(fFN 阴性组),且两组对象年龄、孕周、宫颈 Bishop 评分及妊娠并发症、病理妊娠方面比较无统计学差异(P 均 >0.05)。58 例 fFN 阳性者中成功引产 55 例(94.8%),42 例 fFN 阴性者中成功引产 26 例(61.9%),fFN 阳性组成功引产率高于 fFN 阴性组($P<0.05$);fFN 阳性组阴道分娩率(86.2%)高于 fFN 阴性组(69.0%),差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 宫颈阴道分泌物 fFN 可用来预测宫颈扩张双球囊引产效果。

关键词: 宫颈阴道分泌物; 胎儿纤维连接蛋白; 宫颈扩张双球囊; 宫颈成熟度; 引产

中图分类号: R 719.3 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2017)01-0107-03

近年来我国的剖宫产率持续升高,临床可见的剖宫产率已接近 50%,初次剖宫产的妇女,如果再次妊娠绝大部分会选择重复剖宫产^[1]。因此对于初产妇终止妊娠方式的选择至关重要,而宫颈的成熟与否,则关系到分娩的发动和产程进展。近年来宫颈扩张球囊在引产中应用越来越广泛,其对于宫颈成熟诱导效果较理想。目前,越来越多有关宫颈阴道分泌物胎儿纤维连接蛋白(fetal fibronectin, fFN)与早产的研究表明,fFN 检测可作为评价宫颈成熟度的重要指标,能判断引产的难易程度、有效预测分娩时间与引产效果^[2]。本研究观察 fFN 对宫颈扩张双球囊引产效果的预测,并报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象选取 2014 年 1 月至 2015 年 12 月来我院住院且有引产需求及指征的初产孕妇 100 例,引产使用宫颈扩张双球囊促宫颈成熟。孕妇年龄 21~30 岁,孕周 >37 周,足月妊娠 71 例,其中合并妊娠期糖尿病 27 例,轻度子痫前期 18 例,羊水过少 8 例,过期妊娠 29 例。纳入标准:单胎头位活胎,头盆相称,无胎膜早破,宫颈 Bishop 评分 ≤ 6 分,无剖宫产史,孕妇及家属知情同意。排除标准:不明

原因的阴道流血,前置胎盘,胎盘早剥,伴有生殖道急性炎症,急性宫颈疾病,存在母婴禁忌证。

1.2 宫颈扩张双球囊放置方法 术前取膀胱截石位,排空膀胱,监测胎心反应型。常规消毒外阴,放置扩阴器并固定,依次消毒阴道、宫颈,轻微钳夹宫颈前唇,将宫颈扩张双球囊导管插入子宫颈管内,向宫颈子宫球囊内注入 20 ml 生理盐水,向外牵拉导管,直到子宫球囊紧贴住宫颈内口,再向宫颈阴道球囊内注入 20 ml 生理盐水,取出扩阴器,然后分别缓慢向宫颈子宫球囊和宫颈阴道球囊内注射生理盐水各 60 ml,每次 20 ml,分 3 次注射,最后双球囊内各 80 ml 生理盐水。固定双球囊露出阴道的部分,保持不影响孕妇活动。

1.3 宫颈阴道分泌物收集及引产效果评价 12 h 内每隔 2 h 常规消毒外阴,取宫颈阴道分泌物,检测 fFN。扩阴器轻轻暴露宫颈(勿带出双球囊导管),将专用灭菌拭子置于阴道后穹窿处,停留约 10 s 后取出,消毒后取出扩阴器,将拭子插入含有缓冲液的试管,充分混合 10~15 s,用测试条检测并进行结果判断。引产效果评价:如在 12 h 内未出现宫缩及进入产程,则视为引产失败。

1.4 宫颈阴道分泌物 fFN 检测 采用固相免疫方法,fFN 试纸条(北京海奥生物提供)含两个条带:质控线、反应线,将试纸条放入缓冲液中,质控线、反应线都出现红线,或只有反应线出现红线均为阳性结

果,如只有质控线出现一条红线则为阴性结果^[3]。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计软件进行数据处理。计数资料以频数和百分率表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况比较 宫颈阴道分泌物检测显示 fFN 阳性者 58 例(fFN 阳性组),fFN 阴性者 42 例(fFN 阴性组),两组对象年龄、孕周、宫颈 Bishop 评分及合并症相近(P 均 > 0.05)。见表 1。

2.2 fFN 检测与宫颈扩张双球囊引产效果的关系

100 例患者中成功引产 81 例,成功引产率达 81.0%,其中 fFN 阳性者 58 例中成功引产 55 例,成功引产率为 94.8%,fFN 阴性者 42 例中成功引产 26 例,成功引产率为 61.9%,fFN 阳性组成功引产率显著高于 fFN 阴性组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 fFN 检测与终止妊娠方式的关系 两组孕妇中未能成功诱发临产者休息 1 d,并根据胎儿监护情况,B 超检测情况确定待产、其他引产或剖宫产。fFN 阳性组阴道分娩率(86.2%)明显高于 fFN 阴性组(69.0%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 两组一般情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	孕周(周)	宫颈 Bishop 评分(分)	并发症及病理妊娠(例)
fFN 阳性组	58	26.2 ± 2.1	38.6 ± 1.3	7.2 ± 0.8	40
fFN 阴性组	42	26.3 ± 2.2	38.8 ± 1.4	7.4 ± 0.9	42

表 2 fFN 检测与宫颈扩张双球囊引产效果的关系 例(%)

组别	例数	宫颈扩张双球囊引产	
		诱发临产	未临产
fFN 阳性组	58	55(94.8)*	3(5.2)
fFN 阴性组	42	26(61.9)	16(38.1)

注:与 fFN 阴性组比较,* $P < 0.05$ 。

表 3 fFN 检测与终止妊娠方式的关系 例(%)

组别	例数	阴道分娩	其他方式分娩
fFN 阳性组	58	50(86.2)*	8(13.8)
fFN 阴性组	42	29(69.0)	13(31.0)

注:与 fFN 阴性组比较,* $P < 0.05$ 。

3 讨论

fFN 是人体 20 余种纤维连接蛋白中的一种,孕妇血循环及羊水中富含 fFN,故 fFN 可以作为临床上预测引产难易程度的一项重要评估指标^[4]。fFN 一直存在于正常的绒毛组织中,但会随着妊娠的不同阶段产生变化,这种变化主要由于绒毛组织与子宫壁蜕膜间产生融合,抑制 fFN 的分泌。在妊娠早期,由于

二者之间并未完全融合,因此会有少量 fFN 渗出;孕 20 周后,由于绒毛组织和子宫壁蜕膜逐渐融合,逐渐终止 fFN 的释放,所以正常情况下 fFN 含量在孕 22 周至孕 35 周会非常低。但一旦子宫出现收缩或胎盘、羊膜遭遇机械性创伤,或炎性物质破坏胎盘中的绒毛组织,融合的连接界面就会被破坏,fFN 会重新释放,宫颈分泌物和羊水中会检测到较多 fFN。直至分娩前,伴随着子宫的收缩,融合的连接面逐渐分离,fFN 含量随之升高^[5-6]。有研究表明 fFN 偏高,会增加细胞与细胞外基质黏附程度,并增加胚胎发育过程中细胞的分裂、分化和胚层形成的黏附阻力,进而影响胎儿发育进程^[7-8]。

中华医学会妇产科学分会产科学组指出宫颈成熟程度是引产成功的关键^[9],而临床可见大部分孕妇引产宫颈条件都未达到成熟标准,需要人工干预宫颈成熟,保证引产的成功率。目前促宫颈成熟的方法有药物和扩张球囊两类,药物中以催产素的应用较为广泛,而前列腺素 E2、米索前列醇等不断有羊水栓塞的不良事件报告。多项研究显示,宫颈扩张球囊促宫颈成熟的效果显著,目前已逐渐取代药物应用于引产。研究其机制发现,宫颈机械性地扩张和局部刺激可以促进前列腺素的分泌,而其正是促进宫颈成熟、诱发宫缩的发动因子^[10]。因此宫颈扩张双球囊能够增加有医学指征引产的成功率,增加阴道分娩的可能性,在某种程度上降低了剖宫产率^[11]。

本研究通过使用宫颈扩张双球囊,检测宫颈阴道分泌物中的 fFN 水平,并比较 fFN 和阴道分娩之间的关系发现:fFN 能够比较准确地评价促宫颈成熟度,进而判断引产的难易度,来预测分娩时间与评价引产效果。但放置宫颈扩张双球囊后再取宫颈阴道分泌物是一个难点,必须在保证宫颈扩张球囊不脱落的同时,比较准确、安全地取材。但是操作存在感染风险,且取材的质量得不到保证,是否会影响试纸条检测的准确性?宫颈扩张双球囊一直在阴道里,是否会影响检测结果而出现假阳性结果?有待进一步探讨。

综上所述,fFN 检测简便、准确、无创,是可用于无宫颈阴道操作的促宫颈成熟的方法。是否可用于宫颈扩张双球囊引产中,因本研究样本量小、检测条件有限,故还需进行大样本、有针对性的研究进一步证实。fFN 单一指标局限性大,在临床工作中还需具体问题具体分析,结合患者全身情况进行病情评估,提高诊治的准确性。

参考文献

[1] 李云秀,付帅,柏智,等.宫颈扩张球囊促宫颈成熟及引产的效

- 果[J]. 广东医学, 2013, 34(15): 2358-2360.
- [2] Lockwood CJ, Senyei AE, Dische MR, et al. Fetal fibronectin in cervical and vaginal secretions as a predictor of preterm delivery[J]. N Engl J Med, 1991, 325(10): 669-674.
- [3] 赵晓敏, 杨立, 黄叙. 胎儿纤维连接蛋白对普贝生引产效果的预测[J]. 中国计划生育和妇产科杂志, 2011, 3(5): 64-67.
- [4] 王志新. 宫颈分泌物检测胎儿纤维连接蛋白预测早产的临床价值[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2003, 19(2): 97-98.
- [5] 杨芳, 覃磊, 马向东, 等. 胎儿纤维连接蛋白与自发性早产预测的研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(24): 4782.
- [6] 战芳. 胎儿纤维连接蛋白联合宫颈长度在早产预测中的临床价值[J]. 中国现代药物应用, 2012, 6(20): 36-37.
- [7] 胡晓婷, 苏园园, 陈宏霞, 等. 妊娠期高血压疾病胎儿纤维连接蛋白及人绒毛膜促性腺激素的定量变化[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2012, 28(1): 47-49.
- [8] 黄晓平, 许倩. 胎儿纤维连接蛋白在产科中的相关应用[J]. 中国美容医学杂志, 2012, 21(s1): 29.
- [9] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 妊娠晚期促宫颈成熟与引产指南(草案)[J]. 中华妇产科杂志, 2008, 43(1): 75-76.
- [10] 荆永萍, 陶莹, 骆婕. COOK 宫颈扩张球囊联合催产素引产的效果及安全性分析[J]. 中外医疗, 2014, 32: 11-15.
- [11] 周云, 陈宇清. 宫颈扩张球囊促宫颈成熟及引产效果观察[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(10): 1613-1615.

收稿日期: 2016-07-08 编辑: 王娜娜

· 临床研究 ·

不同精液优化处理方式前后精子质量参数的变化及对 IVF-ET 结局的影响

邱峰龙¹, 左阳花¹, 冯播¹, 仲纪祥¹, 魏勉¹, 倪蓉², 薛惠英¹

1. 淮安市妇幼保健院不孕不育科, 江苏 淮安 223002;

2. 淮安市第一人民医院生殖健康与不孕症科, 江苏 淮安 223300

摘要: **目的** 比较不同精液优化处理方式前后精子质量参数的变化及处理后精子形态率、精子 DNA 碎片化指数 (DFI) 对体外受精胚胎移植技术 (IVF-ET) 结局的影响。**方法** 选择 2014 年 1 月至 2015 年 12 月接受 IVF-ET 技术助孕的患者夫妇 130 对, 精液优化处理采用 Isolate 密度梯度离心法 (A 组, $n=45$)、直接上游法 (B 组, $n=30$)、先 Isolate 密度梯度离心后上游法 (C 组, $n=55$); 根据处理后精子正常形态率分为形态率 $\geq 4\%$ 组 ($n=95$)、形态率 $< 4\%$ 组 ($n=35$); 根据处理后精子 DFI 分为 DFI $< 15\%$ 组 ($n=33$)、 $30\% \geq \text{DFI} \geq 15\%$ 组 ($n=77$)、DFI $> 30\%$ 组 ($n=20$)。对不同精液优化处理方式前后精子质量参数变化, 处理后不同精子形态率和不同精子 DFI 对 IVF-ET 受精率、卵裂率、优质胚胎率、妊娠率的影响进行分析。**结果** 处理前, 精子活力、正常形态率、精子 DFI 三组间相当 ($P>0.05$)。处理后, 各组精子活力、正常形态率不同程度升高, 精子 DFI 不同程度下降; 且 C 组精子正常形态率稍高于 A 组, 但无统计学差异 ($P>0.05$); 精子 DFI 在 C 组明显低于 A 组 ($P<0.05$); 在 B 组与 C 组差异无统计学意义 ($P>0.05$)。与形态率 $< 4\%$ 组比较, 形态率 $\geq 4\%$ 组的优质胚胎率、生化妊娠率和临床妊娠率均增高 ($P<0.05$, $P<0.01$)。不同精子 DFI 组间在优质胚胎率、生化和临床妊娠率方面均有统计学差异 ($P<0.01$, $P<0.05$), 以 DFI $> 30\%$ 组为最低。**结论** Isolate 密度梯度离心结合上游法可显著降低精子 DFI, 一定程度提高精子正常形态率和精子活力。此外, 精子 DFI 及形态率可影响 IVF-ET 结局。

关键词: 精液优化处理; 体外受精胚胎移植技术; 精子正常形态率; DNA 碎片化指数; Isolate 密度梯度离心法; 上游法

中图分类号: R 714.8 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2017)01-0109-04

近年来, 有研究指出 10% ~ 15% 的育龄夫妇存在不孕不育问题^[1], 而男性不育占其中的 30% ~ 40%^[2]。男性不育主要通过精液常规检查、精子形态学和 DNA 碎片化指数 (DNA fragmentation index, DFI) 等指标来进行判断。随着辅助生殖实验室技术

的不断完善和成熟, 各种精液优化处理方式不断出现, 最常见的为密度梯度离心法和上游法。密度梯度离心法可以更好的去除精液当中的杂质及碎片, 回收更多的精子, 但相对于上游法其回收后的精子畸形率过高, 该方法更适用于少弱精子症患者^[3]; 上游法可分离获得活力更高的精子, 但回收效率较低, 该方法更适用于精液常规检查结果正常及较好的患者^[4]。此外, 有报道指出不孕男性精子正常形态率、DFI 影