

援救性宫颈环扎术治疗紧急宫颈环扎术后宫颈再次扩张的临床疗效研究

陈彩霞¹, 冯浩², 范长友^{2*}

作者单位: 1. 250000 山东 济南, 济南市妇幼保健院产科; 2. 250014 山东 济南, 山东第一医科大学第一附属医院产科

作者简介: 陈彩霞, 毕业于中国医科大学, 硕士研究生, 主治医师, 主要研究方向为复发性流产和妊娠期高血压疾病的防治

* 通信作者, E-mail: bnxfei@ sina. com

【摘要】目的 分析援救性宫颈环扎术在治疗紧急宫颈环扎术后宫颈再次扩张的临床疗效。**方法** 回顾性分析 2017 年 1 月至 2019 年 8 月于山东第一医科大学第一附属医院产科行紧急性宫颈环扎术后宫颈再次扩张的 71 例患者的临床资料, 其中 15 例在首次紧急宫颈环扎术后监测发现宫口再次扩张行援救性宫颈环扎术为援救性宫颈环扎组, 56 例仅实施一次紧急宫颈环扎术, 保胎过程中发现宫口再次扩张后采用保守治疗为期待治疗组。对两组患者分娩孕周、延长妊娠天数、活产率及术后相关并发症进行比较。**结果** 援救性宫颈环扎组和期待治疗组的分娩孕周、延长妊娠的天数、活产率相比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 而援救性宫颈环扎组的手术相关并发症发生率明显高于期待治疗组 ($P < 0.05$)。**结论** 援救性宫颈环扎术并未改善紧急宫颈环扎术后宫口再次开放患者的妊娠结局, 但为部分紧急宫颈环扎术后宫口再次开放患者所致难免流产和早产的治疗提供了可能。

【关键词】 援救性宫颈环扎术; 宫颈机能不全; 疗效; 并发症

【中图分类号】R 713.4 **【文献标志码】**A **【文章编号】**1674-4020(2021)07-080-04

doi:10.3969/j.issn.1674-4020.2021.07.23

Clinical efficacy of rescue cervical cerclage in the treatment of cervical re-expansion after emergency cervical cerclage

Chen Caixia¹, Feng Hao², Fan Changyou^{2*}

1. Department of Obstetrics, Jinan Maternal and Child Health Hospital, Jinan Shandong 250000, P. R. China; 2. Department of Obstetrics, the First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University, Jinan Shandong 250014, P. R. China

* Corresponding author, E-mail: bnxfei@ sina. com

【Abstract】Objective To analyze the clinical effect of rescue cervical cerclage in the treatment of cervical re-expansion after emergency cervical cerclage. **Methods** The clinical data of 71 patients with cervical re-expansion after emergency cervical cerclage from January 2017 to August 2019 in Department of Obstetrics, the First Affiliated Hospital of Shandong First Medical University were analyzed retrospectively. Among them, 15 patients were in the rescue cervical cerclage group after the first emergency cervical cerclage monitoring and found that the cervix was dilated again. 56 cases only performed one emergency cervical cerclage. Conservative treatment was used in the expectant treatment group after the expansion of the cervix during the pregnancy protection. The gestational weeks, prolonged gestational days, live birth rate and postoperative complications of the two groups were compared. **Results** There were no significant differences between the rescue cervical cerclage group and the expectant treatment group in the gestational weeks of delivery, the days of prolonged pregnancy and the live birth rate ($P > 0.05$), while the incidence of operation related complications in the rescue cervical cerclage group was significantly higher than that in the expectant treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion** The rescue cervical cerclage does not improve the pregnancy outcome of patients with reopening of the uterine orifice after emergency cerclage, but

it provided the possibility for the treatment of inevitable abortion and premature delivery caused by reopening the cervix after emergency cervical cerclage.

[Key words] rescue cervical cerclage; cervical insufficiency; curative effect; complications

宫颈机能不全是导致不良妊娠结局的危险因素,是引起中晚期妊娠复发性流产及早产的重要原因之一,发生率可高达 2.0%^[1]。目前宫颈环扎术是治疗宫颈机能不全的唯一术式和有效方法^[2-4]。但仍有一部分患者在宫颈环扎术后保胎过程中再次出现不同程度的宫口扩张,甚至羊膜囊脱出至阴道内。为了尽可能延长孕周以提高胎儿的存活率,在排除继续妊娠禁忌证的前提下,需要再次施行紧急性宫颈环扎术,有学者将之命名为援救性宫颈环扎术^[5-6]。本研究回顾性分析紧急性宫颈环扎术后宫颈再次扩张的 71 例患者的临床资料,探讨援救性宫颈环扎术在治疗紧急宫颈环扎术后宫颈再次扩张的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2017 年 1 月至 2019 年 8 月在山东第一医科大学第一附属医院产科行紧急性宫颈环扎术后宫颈再次扩张的 71 例患者的临床资料。其中 15 例在首次紧急宫颈环扎术后监测发现宫口再次扩张而行援救性宫颈环扎术为援救性宫颈环扎组,患者年龄 28~39 岁,平均 (32.53 ± 3.96) 岁;孕次 2~5 次,平均 (3.13 ± 0.83) 次;既往不良妊娠丢失次数 1~3 次,平均 (1.93 ± 0.70) 次;孕周 18~24⁺³周,平均 (22.15 ± 2.31) 周。剩余 56 例仅实施一次紧急宫颈环扎术,保胎过程中发现宫口再次扩张后采用保守治疗为期待治疗组,患者年龄 21~42 岁,平均 (31.27 ± 5.04) 岁;孕次 1~5 次,平均 (3.05 ± 0.88) 次;既往不良妊娠丢失次数 0~4 次,平均 (1.89 ± 0.85) 次;孕周 17~25 周,平均 (23.45 ± 3.12) 周。两组孕妇的一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 纳入标准与排除标准

纳入标准:① 13 周 \leq 孕周 <28 周;② 单胎妊娠;③ 阴道检查发现有不同程度的宫颈口扩张,宫口扩张 <4 cm;④ 胎膜未破;⑤ 无阴道流血。

排除标准:① 临产;② 胎膜已破;③ 存在绒毛膜羊膜炎:体温 $\geq 38.0^{\circ}\text{C}$;心率 ≥ 100 次/min,胎心率 ≥ 160 次/min,宫底压痛,阴道分泌物有异味,外周静脉血白细胞计数升高($\text{WBC} \geq 15 \times 10^9/\text{L}$ 或核左移);④ 胎盘早剥;⑤ 胎儿有较严重先天性畸形或孕妇患有重大内外科合并症需终止妊娠者;⑥ 双胞胎及多胎妊娠。

1.3 治疗方法

援救性宫颈环扎组和期待治疗组两组孕妇均采用 Trendelenbur 姿势卧床休息,给予抑制宫缩等对症保胎治疗。援救性宫颈环扎组在期待保守治疗基础上采取援救性宫颈环扎术,术前详尽告知患者及家属病情、可

能出现的病情转归、手术风险及可采取的治疗方法,签署知情同意书。手术采用椎管内麻醉。手术方式均采用 McDonald 法:取头低臀高膀胱截石位,尽量显露子宫颈,拆除首次手术宫颈环扎线(检查宫颈有无裂伤,必要时行裂伤修补术),卵圆钳夹提宫颈前后唇,以中圆针双股 10 号丝线在宫颈阴道交界处水平进针,逆时针连续环绕宫颈缝 3~4 针,深度至少应进入 2/3 宫颈肌层,不穿透黏膜,避开 3 点、9 点血管丰富处,在子宫左前方 1~2 点打结,打结时在线尾部套入无菌的长约 1.5 cm 左右的长硅胶管,类似减张缝合;如宫颈管有羊膜囊嵌入或阴道内有羊膜囊膨出,则根据凸出羊膜囊大小,选用一次性球囊宫颈扩张器(爱婴,苏械注准 20172661101),囊内注入适量 0.9% 氯化钠液,轻推还纳羊膜囊至宫颈口内,将羊膜囊还纳至宫颈内口水水平后暂时打结扎紧宫颈,防止水囊脱出,放出生理盐水,抽出水囊,再次拉紧环扎线,留线尾 2~3 cm。在环扎后探查宫颈外口不应完全关闭,应能经过 4 号 Hegar 扩张器。两组患者均常规会阴擦洗,保持外阴清洁,防止便秘及腹泻,常规阴道局部应用孕激素直至分娩,密切监测体温、腹痛及阴道流血流液状况。每周由专人经会阴行 B 超检查宫颈管状况,记录宫颈形态、宫颈内口开大情况及剩余宫颈管的长度,同时由有经验的产科医生进行阴道冲洗并行阴道分泌物细菌培养,动态监测炎症指标了解有无感染征象,若有明确感染、宫缩难以抑制或胎膜早破等异常情况及时拆除宫颈环扎线。

1.4 观察指标

观察指标包括分娩孕周、延长妊娠天数、妊娠结局、有无宫颈裂伤、绒毛膜羊膜炎、胎膜早破等环扎相关并发症。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计学软件对数据进行处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两样本均数比较采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,组间比较采用 Fisher 精确检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者妊娠结局的比较

两组平均分娩孕周、延长天数及新生儿活产率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组在 <28 周、28~33⁺⁶周、34~36⁺⁶周及 ≥ 37 周分娩率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见下页表 1。

2.2 两组患者相关并发症的比较

援救性宫颈环扎组的宫颈裂伤、绒毛膜羊膜炎、产褥期发热及未足月胎膜早破发生率高于期待治疗组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。详见下页表 2。

表 1 两组妊娠结局比较[$\bar{x} \pm s$,例(%)]

	分娩孕周(周)	延长天数(天)	活产率	分娩情况(周)			
				<28	28~33 ⁺⁶	34~36 ⁺⁶	≥37
援救性宫颈环扎组(<i>n</i> = 15)	27.30 ± 4.01	60.53 ± 38.93	11(73.33)	8(53.33)	6(40.00)	1(6.67)	0
期待治疗组(<i>n</i> = 56)	29.39 ± 5.44	45.29 ± 39.33	40(71.40)	26(46.43)	17(30.36)	6(10.71)	7(12.50)
<i>t</i> 值	-1.386	1.336	-	-	-	-	-
<i>P</i> 值	0.170	0.186	1.000 ^a	0.634 ^a	0.541 ^a	1.000 ^a	0.322 ^a

注:^a 为采用 Fisher 确切概率。

表 2 援救性宫颈环扎组和期待治疗组患者并发症发生情况[例(%)]

	宫颈撕裂	绒毛膜羊膜炎	未足月胎膜早破	产褥期发热
援救性宫颈环扎组(<i>n</i> = 15)	12(80.00)	10(66.67)	13(86.67)	8(53.33)
期待治疗组(<i>n</i> = 56)	6(10.71)	17(30.36)	27(48.21)	10(17.86)
<i>P</i> 值	<0.001 ^a	0.016 ^a	0.009 ^a	0.016 ^a

注:^a 为采用 Fisher 确切概率。

3 讨论

宫颈机能不全是引起复发性流产及早产的重要原因之一,目前缺乏客观的诊断标准,是一种临床诊断性疾病^[7]。子宫环扎术是目前临床上治疗宫颈机能不全及预防早产的唯一术式及有效方法^[2,4]。2019 年 SOGC《宫颈机能不全与宫颈环扎术临床实践指南》中明确指出当宫颈管扩张 >1 cm 时,无论多胎还是单胎妊娠,行紧急宫颈环扎术对患者均有潜在获益价值。研究报道,紧急环扎术平均延长孕周时间长达 6~9 周,而卧床休息为主的保守治疗延长孕周不足 4 周^[8,9]。即使当宫颈管扩张达 4 cm 时也应考虑实施紧急环扎术^[7]。但在临床诊疗过程中我们观察到仍有一部分患者在紧急性宫颈环扎术后保胎过程中再次出现不同程度的宫口扩张,甚至羊膜囊脱出至阴道内。为了尽可能延长孕周提高胎儿的存活率,有时需要再次施行紧急性宫颈环扎术,有学者将之命名为援救性宫颈环扎术^[5,6]。

既往认为宫颈环扎术后再次出现宫口开大、羊膜囊脱出,则流产不可避免。援救性宫颈环扎术为胎儿争取了宫内发育时间及促胎肺成熟的时机,明显提高了活产率。祝丽琼等^[10]对 9 例行援救性宫颈环扎术的患者进行回顾性分析,仅 1 例失败,发生晚期自然流产,其余 8 例均活产且新生儿预后良好。杨静等^[11]对 5 例援救性宫颈环扎患者进行回顾性分析,延长孕周 7~116 d,早产 2 例,足月分娩 2 例,1 例因术后 7 d 出现宫内感染,胎儿死亡而失败。在临床工作中通常无法准确获取再次出现宫口扩张的确切时间,这意味着如单纯比较援救性宫颈环扎术与期待保守治疗的延长妊娠天数,往往存在选择偏倚。在本研究中,我们观察对比了两组在首次紧急宫颈环扎术后至分娩共延长孕周的天数,从而在一定程度上避免了选择性偏倚。研究显示援救性宫颈环扎组和期待治疗组在分娩孕周及延长妊娠天数相比较,差异无统计学意义,并且两组在 <28 周、28~34 周、34~37 周及 >37 周分娩率比较差异亦无统计学意义,由此可见援救宫颈环扎术并没有改善妊娠结局。这与

上述研究存在一定差异,推测可能是样本量太小,导致检验效能明显下降所致。但可以明确的是援救性宫颈环扎术为紧急宫颈环扎术后宫颈再次扩张的治疗做出了新的尝试。

援救性宫颈环扎术的手术难点主要针对羊膜囊突出者,尤其是羊膜囊脱出至阴道内者,在反复上推还纳脱出的羊膜囊时,很容易导致胎膜破裂及感染,这被认为是造成医源性早产流产的主要原因^[12-14]。本研究中援救性宫颈环扎组和期待治疗组的宫颈裂伤、绒毛膜羊膜炎、产褥期发热及未足月胎膜早破发生率比较,差异有统计学意义,由此可见援救性宫颈环扎术组与期待保守治疗组相比较,其相关并发症发生率也相应升高,但需今后大样本的研究进一步证实。

援救性宫颈环扎术作为一种全新的手术方式,为紧急宫颈环扎术后宫口再次扩张所致难免流产和早产的治疗做了新的尝试。即使只能使少部分患者收益,但只要能延长孕周,就为促胎肺成熟等治疗赢得了时间,从而在很大程度上改善了妊娠结局。同时也告诫我们,在患者接受了首次宫颈环扎手术后,应该及时就诊随访,进行产前检查、超声及宫颈容受度和宫颈长度测量。一旦发现异常,及时补救处理,从而获得更好的妊娠结局。

【参考文献】

[1] Frey HA, Klebanof MA. The epidemiology, etiology, and costs of preterm birth [J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2016, 21(2): 68-73.
[2] 夏恩兰.《ACOG 宫颈环扎术治疗宫颈机能不全指南》解读 [J]. 国际妇产科学杂志, 2016, 43(6): 652-656.
[3] Abu Hashim H, Al-Inany H, Kilani Z. A review of the contemporary evidence on rescue cervical cerclage [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2014, 124(3): 198-203.
[4] Algara AC, Rodriguez AG, Vazquez AC, et al. Laparoscopic approach for fibroid removal at 18 weeks of pregnancy [J]. Surg Technol Int, 2015, 27: 195-197.
[5] 李介岩, 王欣. 宫颈机能不全的研究进展 [J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(19): 4081-4086.

MTRR 66G 基因多态性引起子痫前期的风险较低^[14]。Cande 等^[15]在研究叶酸代谢基因与胎盘早剥关系时发现 MTHFR C677T、A1298C 基因突变均不增加其发生风险。本研究中胎盘早剥、子痫前期组患者中 MTHFR A1298C 基因中的 CC 基因型、突变 C 等位基因频率均高于对照组,提示该 MTHFR A1298C 多态性与这两种病的发生有相关性,但未发现其与 FGR 的相关性。

MTRR 是 Hcy 再甲基化途径中重要酶,最常见的变异为 66A>G,可降低甲硫氨酸合成酶的活性进而升高 Hcy。何传凤^[16]对 50 例妊娠期高血压患者的 MTRR A66G 位点多态性分析发现,该基因多态性与妊娠期高血压发生密切相关,AG 基因型增加了子痫前期的发生风险,可作为评价妊娠期高血压预后的有效指标。目前关于 MTRR A66G 与胎盘早剥、FGR 的研究文献报道较少,这也是本研究的创新之处。本研究中,3 组病例组 MTRR A66G 各基因型分布无明显差异,提示 MTRR A66G 基因多态性与 3 种胎盘血管疾病均无相关性。与文献^[16]报道不同的原因可能是:不同机构检测方法的不同及地域、种族差异,本研究样本仅来自河南省内,不同地区人群中 MTHFR、MTRR 分布不同等原因。

综上所述,血清 Hcy 升高与子痫前期、胎盘早剥、FGR 密切相关,MTHFR C677T、A1298C 基因多态性可参与 IPD 的发生、发展,且其与 Hcy 升高的关系进一步说明可能会影响妊娠结局,MTRR A66G 基因多态性与 IPD 无关且并不能预测 Hcy 的升高。目前由于 IPD 病因复杂,诊断仍主要根据临床表现及排除诊断,叶酸代谢基因多态性有望为该病发生的预测、疾病进展的判断提供新的研究思路。

【参考文献】

- [1] Friedman AM, Cleary KL. Prediction and prevention of ischemic placental disease [J]. Semin Perinatol, 2014, 38(3):177-182.
- [2] Vintzileos AM, Ananth CV. First trimester prediction of ischemic placental disease [J]. Semin Perinatol, 2014, 38(3):159-166.
- [3] 孙毅,李笑天. 胎盘缺血性疾病临床流行病学研究进展 [J]. 中华围产医学杂志, 2015, 18(6):421-424.
- [4] 谢幸,孔北华. 妇产科学 [M]. 第 9 版,北京:人民卫生出版社,

2018;83-91,135-136,150-152.

- [5] Andrey NG, Tussupkaliyev AB, Bermagambetova SK, et al. Effect of homocysteine on pregnancy: A systematic review [J]. Chem Biol Interact, 2018, 293:70-76.
- [6] Hogeveen M, Blom HJ, van der Heijden EH, et al. Maternal homocysteine and related B vitamins as risk factors for low birthweight [J]. Am J Obstet Gynecol, 2010, 202(6):572. e1-572. e5726.
- [7] Infante-Rivard C, Rivard GE, Gauthier R, et al. Unexpected relationship between plasma homocysteine and intrauterine growth restriction [J]. Clin Chem, 2003, 49(9):1476-1482.
- [8] 徐少勇,姚小凤,刘冬霞,等. 同型半胱氨酸浓度及 MTHFR 基因多态性与妊娠期高血压疾病的关系 [J]. 海南医学, 2019, 30(13):1670-1672.
- [9] Mandaviya PR, Stolk L, Heil SG, et al. Homocysteine and DNA methylation: a review of animal and human literature [J]. Mol Genet Metab, 2014, 113(4):243-252.
- [10] 彭继文. MTHFR C677T 基因多态性和同型半胱氨酸对胎儿生长受限的影响 [D]. 温州:温州医科大学, 2016.
- [11] Chen J, Chen L, Zhu LH, et al. Association of methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) C677T polymorphism with preterm delivery and placental abruption: a systematic review and meta-analysis [J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2016, 95(2):157-165.
- [12] Klai S, Fekih-Mrissa N, El Housaini S, et al. Association of MTHFR A1298C polymorphism (but not of MTHFR C677T) with elevated homocysteine levels and placental vasculopathies [J]. Blood Coagul Fibrinolysis, 2011, 22(5):374-378.
- [13] 岳红云,雒雪,黄娟娟,等. MTHFR 基因(C677T 和 A1298C)多态性对初产妇合并子痫前期的影响 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2016, 24(1):14-17.
- [14] 杨晓黎,郑晓华,高玉兰,等. 西藏昌都市藏族育龄妇女 MTHFR 和 MTRR 与不良妊娠结局关系的研究 [J]. 重庆医学, 2019, 48(19):3275-3279.
- [15] Ananth CV, Peltier MR, De Marco C, et al. Associations between 2 polymorphisms in the methylenetetrahydrofolate reductase gene and placental abruption [J]. Am J Obstet Gynecol, 2007, 197(4):381. e1-385. e3857.
- [16] 何传凤. 叶酸代谢中相关酶基因多态性与妊娠期高血压疾病的关系的研究 [J]. 中外女性健康研究, 2019, 6(12):81, 129.

(收稿日期:2020-06-14 编辑:杨叶)

(上接第 82 页)

- [6] 杨孜. 紧急宫颈环扎术在抗早产中的应用价值 [J]. 中国妇产科临床杂志, 2008, 9(6):405-407.
- [7] 王伟伟,段华,汪沙,等. 2019 年 SOGC《宫颈机能不全与宫颈环扎术临床实践指南》解读 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2019, 35(8):880-884.
- [8] Stupin JH, David M, Siedentopf JP, et al. Emergency cerclage versus bed rest for amniotic sac prolapse before 27 gestational weeks. A retrospective, comparative study of 161 women [J]. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology, 2008, 139(1):32-37.
- [9] Althuisius SM, Dekker GA, Hummel P, et al. Cervical incompetence prevention randomized cerclage trial: emergency cerclage with bed rest versus bed rest alone [J]. American Journal of Obstetrics and

Gynecology, 2003, 189(4):907-910.

- [10] 祝丽琼,谭剑平,陈慧,等. 援救宫颈环扎术 9 例临床分析 [J]. 中华围产医学杂志, 2011, 14(7):433-435.
- [11] 杨静,罗军,方超英,等. 援救性宫颈环扎术 5 例临床分析 [J]. 实用妇产科杂志, 2013, 29(8):626-628.
- [12] Başbuğ A, Doğan O. A comparison of emergency and therapeutic modified Shirodkar cerclage: an analysis of 38 consecutive cases [J]. Turk J Obstet Gynecol, 2019, 16(1):1-6.
- [13] 夏恩兰. 宫颈环扎术并发症 [J]. 国际妇产科学杂志, 2016, 43(6):618-622.
- [14] Zhu LQ, Chen H, Chen LB, et al. Effects of emergency cervical cerclage on pregnancy outcome: a retrospective study of 158 cases [J]. Med Sci Monit, 2015, 21:1395-1401.

(收稿日期:2020-04-25 编辑:吕永胜)