

- polymorphism and susceptibility of myocardial infarction[J].PLoS One, 2014, 9(8): e104608. DOI: 10.1371/journal.pone.0104608.
- [17] YANG Y, RUIZ-NARVAEZ E, KRAFT P, et al. Effect of apolipoprotein E genotype and saturated fat intake on plasma lipids and myocardial infarction in the Central Valley of Costa Rica[J]. Hum Biol, 2007, 79(6): 637-647.
- [18] WANG XL, MCCREDIE RM, WILCKEN DEL. Polymorphisms of the apolipoprotein E gene and severity of coronary artery disease defined by angiography[J]. Arteriosclerosis Thrombosis & Vascular Biology, 1995, 15(8): 1030-1034.
- [19] NICCOLI G, SCALONE G, CREA F. Acute myocardial infarction with no obstructive coronary atherosclerosis: mechanisms and management[J]. Eur Heart J, 2015, 36(8): 475-481.
- [20] YANG L, LI T, LI W, et al. Occult hepatitis b virus infection in hyperlipidemia patients[J]. Tohoku J Exp Med, 2017, 241(4): 255-261.
- [21] 蒋灿, 阿托伐他汀对动脉粥样硬化大鼠ApoE基因表达调控的影响[D]. 泸州: 西南医科大学, 2016.
- [22] 王仲朝, 李军, 刘龙梅, 等. SLC01B1/ApoE基因多态性与瑞舒伐他汀疗效及安全性的相关性研究[J]. 国际生物医学工程杂志, 2016, 39(6): 358.
- [23] 王琴, 胡琪. 他汀类药物代谢相关基因多态性及其不良反应[J]. 安徽医药, 2016, 20(5): 998-999.

(收稿日期: 2019-04-04, 修回日期: 2019-05-14)

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.09.015

◇ 临床医学 ◇

宫颈功能不全及宫颈环扎术对极低出生体重新生儿的影响

宋杰¹, 王广铭², 龚护民¹, 郑林媚¹, 陈朱¹作者单位: ¹海南省人民医院产科, 海南 海口 570203; ²海南省卫生学校教务科, 海南 海口 570203

通信作者: 龚护民, 女, 主任医师, 研究方向为围生医学、产前诊断, E-mail: 15595895588@163.com

基金项目: 海南省科协课题(KX2013003)

摘要: **目的** 探讨宫颈功能不全及宫颈环扎术对极低出生体重新生儿的影响。 **方法** 选择2014年1月至2018年3月在海南省人民医院出生的极低出生体重新生儿作为研究对象, 根据母亲是否存在宫颈功能不全分为A组(母亲存在宫颈功能不全)和B组(母亲不存在宫颈功能不全)。观察母亲宫颈功能不全及宫颈环扎术对新生儿不良产后结局的影响。 **结果** 共纳入323例极低出生体重新生儿, 其中A组新生儿共57例, 占17.65%, B组新生儿共266例, 占82.35%。A组和B组孕周、胎膜早破、妊娠期高血压差异有统计学意义($P < 0.05$), 病儿体重、性别、分娩方式、新生儿窘迫综合征、绒毛膜羊膜炎、妊娠期糖尿病、产前激素治疗、早产儿视网膜病变、支气管肺发育不良、脑室周围白质软化、Ⅲ度以上颅内出血、新生儿坏死性小肠结肠炎、重度窒息、早发性败血症、死亡等相比较均差异无统计学意义($P > 0.05$)。A组57例病人有41例接受宫颈环扎术, 16例未接受宫颈环扎术, 宫颈环扎术和非宫颈环扎术新生儿的孕周[(30.9±2.2)周比(28.9±1.9)周, $t = 3.708, P < 0.001$]、体重[(1 327.32±108.71)g比(1 202.28±196.19)g, $t = 4.073, P < 0.001$]、新生儿呼吸窘迫综合征发生率(29.27%比62.50%)差异有统计学意义($\chi^2 = 5.363, P = 0.021$); 两组病人早产儿视网膜病变、支气管肺发育不良、脑室周围白质软化、Ⅲ度以上颅内出血、新生儿坏死性小肠结肠炎、重度窒息、早发型败血症、死亡等差异无统计学意义($P > 0.05$)。41例接受宫颈环扎的病人中, 7例为急诊宫颈环扎, 34例为择期宫颈环扎, 两组新生儿呼吸窘迫综合征、早产儿视网膜病变、支气管肺发育不良、脑室周围白质软化、Ⅲ度以上颅内出血、新生儿坏死性小肠结肠炎、重度窒息、早发型败血症、死亡等发生率相比较均差异无统计学意义($P > 0.05$)。 **结论** 宫颈功能不全的母亲择期宫颈环扎和急诊宫颈环扎与极低出生体重新生儿产后结局无明显相关性。

关键词: 宫颈功能不全; 婴儿, 极低出生体重; 环扎术, 宫颈; 死亡率; 发病率

Effect of cervical insufficiency and cervical cerclage on very low birth weight newborns

SONG Jie¹, WANG Guangming², GONG Humin¹, ZHENG Linmei¹, CHEN Zhu¹

Author Affiliations: ¹Obstetrics, Hainan General Hospital, Haikou, Hainan 570203, China; ²Department of Education, Hainan Provincial Health School, Haikou, Hainan 570203, China

Abstract: Objective To investigate the effect of cervical insufficiency and cervical cerclage on the very low birth weight newborns. **Methods** The very low birth weight neonates born in Hainan General Hospital from January 2014 to March 2018 were selected as the research objects. According to whether the mother had cervical insufficiency, they were divided into group A (the mother had cervical insufficiency) and group B (the mother did not have cervical insufficiency). The effects of maternal cervical in-

sufficiency and cervical cerclage on the adverse postpartum outcome of neonates were observed. **Results** A total of 323 very low birth weight neonates were enrolled. Among them, 57 newborns in group A, accounting for 17.65%, and 266 newborns in group B, accounting for 82.35%. There were statistically significant differences in gestational weeks, premature rupture of membranes and pregnancy-induced hypertension between group A and group B ($P < 0.05$). There were no significant statistical differences in weight, gender, mode of delivery, neonatal distress syndrome, chorioamnionitis, pregnancy early-stage diabetes, antenatal hormone therapy, retinopathy of premature infants, bronchopulmonary dysplasia, periventricular leukomalacia, intracranial hemorrhage above grade III, neonatal necrotizing enterocolitis, severe asphyxia, early sepsis and death ($P > 0.05$). In group A, 41 cases received cervical cerclage, 16 cases did not receive cervical cerclage, the gestational week of the neonates with cervical cerclage and non-cerclage cerclage [(30.9±2.2) weeks vs. (28.9±1.9) weeks, $t = 3.708$, $P < 0.001$], body weight [(1 327.32±108.71) g vs. (1 202.28±196.19) g, $t = 4.073$, $P < 0.001$], the incidence of neonatal respiratory distress syndrome (29.27% vs. 62.50%), the difference was statistically significant ($\chi^2 = 5.363$, $P = 0.021$); retinopathy and bronchopulmonary dysplasia of premature infants in two groups. There were no significant differences in periventricular leukomalacia, intracranial hemorrhage of degree III or above, neonatal necrotizing enterocolitis, severe asphyxia, early-onset sepsis and death ($P > 0.05$). Among 41 sick children whose mothers received cervical cerclage, 7 were emergency cervical cerclage, 34 were selective cervical cerclage. Between the 2 groups, there was no significant difference in neonatal respiratory distress syndrome, retinopathy of premature infants, bronchopulmonary dysplasia, periventricular leukomalacia, intracranial hemorrhage of degree III or above, neonatal necrotizing enterocolitis, severe asphyxia, early-onset sepsis and death ($P > 0.05$). **Conclusion** There is no significant correlation between elective cervical cerclage and emergency cervical cerclage for mothers with cervical insufficiency and the postpartum outcome of very low birth weight newborns.

Key words: Uterine cervical incompetence; Infant, very low birth weight; Cerclage, cervical; Mortality; Morbidity

宫颈功能不全的发生率约为0.1%~1.0%，临床表现为早产、中晚期复发性流产，中孕期约15%的复发性流产原因是宫颈功能不全^[1]。宫颈在支持妊娠中发挥基础作用，宫颈功能不全孕妇宫颈出现病理性扩张和缩短，导致流产或早产，是导致早产的独立危险因素，早产是极低体质量儿发生的决定因素，极低体质量新生儿已成为新生儿疾病中突出的问题，并呈逐年增多的趋势^[2]。孕中期宫颈环扎术是延长孕周的有效手段，多项研究肯定了宫颈环扎术延长孕周和防治流产、早产的可行性^[3-4]。但有研究显示，宫颈环扎术会造成感染、绒毛膜羊膜炎、出血、羊膜破裂等并发症风险，宫内感染易导致新生儿出现呼吸窘迫综合征、早产儿视网膜病变、新生儿坏死性小肠结肠炎、支气管肺发育不良、室间隔出血、脑室周围白质软化、早发性败血症等疾病，严重者可导致新生儿死亡^[5-7]。但目前尚没有直接证据表明宫颈功能不全及宫颈环扎术本身可导致不良新生儿结局，本研究的目的是探讨极低体质量新生儿不良产后结局与宫颈功能不全及宫颈环扎术的相关性，现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究为历史性队列研究，选择2014年1月至2018年3月在海南省人民医院出生的极低出生体质量新生儿作为研究对象。纳入标准：①出生体质量 $< 1\ 500\text{ g}$ ^[8]；②单胎、活产；③胎儿及母亲相关资料完整可供临床分析；④病儿监护人或其近亲属均知情同意。排除标准：①双胞胎、多胎

胎、染色体异常/先天性畸形的新生儿；②缺乏必要研究数据，不能完成统计分析者。根据母亲是否存在宫颈功能不全分为A组(母亲存在宫颈功能不全)和B组(母亲不存在宫颈功能不全)。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 研究内容 宫颈功能不全定义为：有宫颈损伤史、中期妊娠流产或早产史，妊娠中期宫颈管无痛性扩张，超声检查具有宫颈功能不全的征象(宫颈内口分离呈漏斗征、非侵袭性刺激诱导出现宫颈变化、宫颈长度缩短)^[9-10]。翻阅病历，记录新生儿出生体质量指数、孕周、性别、分娩方式、胎膜早破、新生儿窘迫综合征、绒毛膜羊膜炎、妊娠期糖尿病、妊娠期高血压、产前激素治疗、早产儿视网膜病变、支气管肺发育不良、脑室周围白质软化、Ⅲ度以上颅内出血、新生儿坏死性小肠结肠炎、重度窒息、早发性败血症等发生率以及两组新生儿的死亡率。

1.3 统计学方法 采用SPSS 23.0进行统计学数据分析，计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验，计数资料采用率或百分比表示，采用 χ^2 检验，若理论频数 < 1 则采用Fisher确切概率法， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组新生儿临床特征相比较 共纳入323例极低体质量新生儿，其中符合母亲宫颈功能不全的新生儿共57例，占17.65%，母亲无宫颈功能不全的新生儿共266例，占82.35%。A组和B组孕周、胎膜早破、妊娠期高血压差异有统计学意义($P < 0.05$)，病儿体质量、性别、分娩方式、新生儿窘迫综合征、

绒毛膜羊膜炎、妊娠期糖尿病、产前激素治疗、早产儿视网膜病变、支气管肺发育不良、脑室周围白质软化、Ⅲ度以上颅内出血、新生儿坏死性小肠结肠炎、重度窒息、早发性败血症、死亡等相比较均差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 两组极低出生体质量新生儿临床特征相比较

临床特征	A组 (n=57)	B组 (n=266)	$\chi^2(t)$ 值	P值
孕周/(周, $\bar{x} \pm s$)	30.6±2.1	31.2±1.9	(2.076)	0.043
体质量/(g, $\bar{x} \pm s$)	1 292.83± 163.54	1 253.91± 202.78	(0.476)	0.636
性别(男/女)/例	30/27	118/148	1.293	0.255
胎膜早破/例(%)	32(56.14)	99(37.22)	6.972	0.008
分娩方式(顺/剖)/例	39/18	162/104	1.129	0.288
新生儿窘迫综合征/ 例(%)	22(38.60)	80(30.08)	1.578	0.209
绒毛膜羊膜炎/例(%)	4(7.02)	8(3.01)	1.138	0.286
妊娠期糖尿病/例(%)	1(1.75)	21(7.89)	1.905	0.168
妊娠期高血压/例(%)	2(3.51)	57(21.43)	8.391	0.001
产前激素治疗/例(%)	38(66.67)	160(60.15)	0.840	0.359
早产儿视网膜病变/例(%)	3(5.26)	9(3.38)	0.087	0.768
支气管肺发育不良/例(%)	11(19.30)	33(12.41)	1.895	0.169
脑室周围白质软化/例(%)	1(1.75)	4(1.50)	0.000	1.000
Ⅲ度以上颅内出血/例(%)	1(1.75)	3(1.13)	0.000	1.000
新生儿坏死性小肠结肠炎/ 例(%)	1(1.75)	2(0.75)	0.000	1.000
重度窒息/例(%)	1(1.75)	13(4.89)	0.484	0.487
早发性败血症/例(%)	8(14.04)	23(8.69)	1.571	0.210
死亡/例(%)	3(5.26)	5(1.88)	1.044	0.307

2.2 宫颈环扎术对新生儿的影响 A组57例病人有41例接受宫颈环扎术,16例未接受宫颈环扎术,宫颈环扎术和非宫颈环扎术新生儿的孕周、体质量、新生儿呼吸窘迫综合征发生率差异有统计学意义($P < 0.05$);两组病人早产儿视网膜病变、支气管肺发育不良、脑室周围白质软化、Ⅲ度以上颅内出血、新生儿坏死性小肠结肠炎、重度窒息、早发型败血症、死亡等差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表2。

2.3 择期宫颈环扎和急诊宫颈环扎极低出生体质量新生儿特征相比较 41例接受宫颈环扎的病人中,7例为急诊宫颈环扎,34例为择期宫颈环扎,两组新生儿呼吸窘迫综合征、早产儿视网膜病变、支气管肺发育不良、脑室周围白质软化、Ⅲ度以上颅内出血、新生儿坏死性小肠结肠炎、重度窒息、早发型败血症、死亡等发生率相比较均差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表3。

表2 宫颈环扎术对极低出生体质量新生儿的影响/例(%)

临床特征	宫颈环扎 (n=41)	非宫颈环扎 (n=16)	$\chi^2(t)$ 值	P值
孕周/(周, $\bar{x} \pm s$)	30.9±2.2	28.9±1.9	(3.708)	<0.001
体质量/(g, $\bar{x} \pm s$)	1 327.32± 108.71	1 202.28± 196.19	(4.073)	<0.001
新生儿呼吸窘迫综合征/ 例(%)	12(29.27)	10(62.50)	5.363	0.021
早产儿视网膜病变/例(%)	2(4.88)	1(6.25)	0.000	1.000
支气管肺发育不良/例(%)	7(17.07)	4(25.00)	0.095	0.758
脑室周围白质软化/例(%)	1(2.44)	0(0.00)	—	1.000
Ⅲ度以上颅内出血/例(%)	1(2.44)	0(0.00)	—	1.000
新生儿坏死性小肠结肠炎/ 例(%)	1(2.44)	0(0.00)	—	1.000
重度窒息/例(%)	1(2.44)	0(0.00)	—	1.000
早发型败血症/例(%)	6(14.63)	2(12.50)	0.000	1.000
死亡/例(%)	2(4.88)	1(6.25)	0.000	1.000

注:—示采用Fisher确切概率法

表3 择期环扎和急诊环扎组极低出生体质量新生儿特征相比较/例(%)

临床特征	择期宫颈 环扎 (n=34)	急诊宫颈 环扎 (n=7)	χ^2 值	P值
新生儿呼吸窘迫综合征	10(29.41)	2(28.57)	0.000	1.000
早产儿视网膜病变	1(2.94)	1(14.29)	0.093	0.760
支气管肺发育不良	5(14.71)	2(28.57)	0.113	0.737
脑室周围白质软化	1(2.94)	0(0.00)	—	1.000
Ⅲ度以上颅内出血	1(2.94)	0(0.00)	—	1.000
新生儿坏死性小肠结肠炎	1(2.94)	0(0.00)	—	1.000
重度窒息	1(2.94)	0(0.00)	—	1.000
早发型败血症	4(11.76)	2(28.57)	0.312	0.576
死亡	1(2.94)	1(14.29)	0.093	0.760

注:—示采用Fisher确切概率法

3 讨论

宫颈功能不全多发生于妊娠的18~25周,孕妇在没有宫缩的情况下,因为先天性发育不良或后天获得性缺陷导致宫颈在早孕晚期扩张,变薄,从而引发流产,是复发性流产的常见原因^[11]。研究显示,宫颈不仅对胎儿具有机械支撑作用,还具有阻止下生殖道源性感染的屏障作用,而感染同样是导致早产的重要原因^[12]。目前对宫颈功能不全产妇所产早产儿死亡率与发病率研究较少,Natale等^[13]研究认为宫颈功能不全是导致新生儿死亡和脑部超声异常的危险因素。但Sung等^[14]研究显示,宫颈功能不全与新生儿死亡及脑超声异常无显著相关性。本研究结果显示,除孕周、胎膜早破、妊娠期高血压差异有统计学意义外,母亲宫颈功能不全和非宫颈功能不全的新生儿窘迫综合征、绒毛膜羊膜炎、妊娠期糖尿病、产前激素治疗、早产儿视网膜病

变、支气管肺发育不良、脑室周围白质软化、Ⅲ度以上颅内出血、新生儿坏死性小肠结肠炎、重度窒息、早发性败血症、死亡等相比较均差异无统计学意义,结果与其一致。

目前越来越多的研究显示,宫颈功能不全相关的宫颈早熟与宫内感染或炎症密切相关^[15],理论上宫颈功能不全母亲所产新生儿早发性败血症发生率升高,但本研究两组患儿早发性败血症发生率差异无统计学意义。有研究显示外源性抗生素治疗可能具有降低羊膜内炎症强度、延长分娩时间和改善新生儿结局等效果^[16],本研究中宫颈功能不全孕妇产前抗生素治疗频率高于非宫颈功能不全孕妇,宫颈功能不全孕妇频繁应用抗生素可能是导致两组新生儿早发性败血症发生率差异无统计学意义的原因。

无论是先天性宫颈功能不全还是获得性宫颈功能不全,宫颈环扎术均可增加宫颈的承受能力,避免宫颈管因为胎儿重力进一步扩张,延长孕周,改善妊娠结局^[17]。宫颈环扎是否对新生儿具有影响一直是新生儿科医师关注的问题,Sung等^[14]研究显示,宫颈环扎术与无环扎术孕妇所产新生儿预后差异无统计学意义,但本研究结果显示,无环扎孕妇所产新生儿呼吸窘迫发生率显著升高,进一步分析显示,无环扎孕妇所产新生儿的体质量和孕周均低于环扎孕妇,提示无环扎可能会导致进一步早产和新生儿体质量降低,从而增加了新生儿呼吸窘迫的发生率。

宫颈环扎术的时机选择包括预防性选择性环扎和紧急环扎术,有研究显示紧急环扎术具有较高的并发症发生率^[18]。Liddiard等^[19]研究显示,选择性环扎和紧急环扎孕妇在分娩周数、活产率及出生体质量等方面均差异无统计学意义。本研究结果与其类似。

综上所述,宫颈功能不全的母亲环扎状态与新生儿产后结局无相关性。但本研究尚存在一定局限性,即总体病例数较少,其中急诊环扎组仅7例样本,研究结论尚需要更大样本的研究论证。

参考文献

- [1] DEANNA J, ABUZIED O, ISLAM F, et al. The place for prophylactic cerclage in the infertile patient with established cervical incompetence who conceived twins after septum reduction [J]. *Facts Views Vis Obgyn*, 2017, 9(2): 71-77.
- [2] YOUN Y, LEE SM, HWANG JH, et al. National registry data from Korean neonatal network; two-year outcomes of Korean very low birth weight infants born in 2013-2014 [J/CD]. *J Korean Med Sci*, 2018, 33(48): e309. DOI: 10.3346/jkms.2018.33.e309.
- [3] RAMESH B, CHAITHRA TM, PRASANNA G. Laparoscopic trans-abdominal cervical cerclage by broad ligament window technique [J]. *Gynecol Minim Invasive Ther*, 2018, 7(3): 139-140.
- [4] 花艳蕉, 孙燕, 袁媛, 等. 择期宫颈环扎术与紧急宫颈环扎术治疗宫颈机能不全的疗效评价 [J]. *广西医科大学学报*, 2016, 33(1): 71-74.
- [5] SELIGA - SIWECKA JP, KORNACKA MK. Neonatal outcome of preterm infants born to mothers with abnormal genital tract colonisation and chorioamnionitis: a cohort study [J]. *Early Hum Dev*, 2013, 89(5): 271-275.
- [6] HASTINGS-TOLSMA M, BERNARD R, BRODY MG, et al. Chorioamnionitis: prevention and management [J]. *MCN Am J Matern Child Nurs*, 2013, 38(4): 206-212.
- [7] ČERNOHORSKÁ P, VITÁSKOVÁ H, KOKRDOVÁ Z, et al. Cervical cerclage - history and contemporary use [J]. *Ceska Gynekol*, 2019, 84(1): 55-60.
- [8] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学 [M]. 4版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 59-71.
- [9] MENDOZA COBALEDA M, RIBERA I, MAIZ N, et al. Cervical modifications after pessary placement in singleton pregnancies with maternal short cervical length: 2D and 3D ultrasound evaluation [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2019, 98(11): 1442-1449.
- [10] 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.
- [11] 姚书忠. 宫颈机能不全诊治过程中存在的争议和思考 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2017, 33(1): 31-35.
- [12] 王伟, 姚书忠. 妊娠期宫颈机能不全的诊治 [J]. *实用妇产科杂志*, 2018, 34(2): 90-93.
- [13] NATALE F, BRUNELLI R, BIZZARRI B, et al. Cervical insufficiency: a new issue for guidelines on prevention of perinatal group B streptococcal disease? [J]. *Pediatrics*, 2013, 131(2): e612-e615. DOI: 10.1542/peds.2011-3677.
- [14] SUNG TJ, LEE KY, JU YS. Effects of maternal cervical incompetence on morbidity and mortality of very low birthweight neonates [J]. *Neonatology*, 2010, 98(2): 164-169.
- [15] KIM YM, PARK KH, PARK H, et al. Complement C3a, but not C5a, levels in amniotic fluid are associated with intra-amniotic infection and/or inflammation and preterm delivery in women with cervical insufficiency or an asymptomatic short cervix (≤ 25 mm) [J]. *J Korean Med Sci*, 2018, 33(35): e220. DOI: 10.3346/jkms.2018.33.e220.
- [16] LEE SM, PARK KH, JUNG EY, et al. Frequency and clinical significance of short cervix in patients with preterm premature rupture of membranes [J/CD]. *PLoS One*, 2017, 12(3): e0174657. DOI: 10.1371/journal.pone.0174657.
- [17] 王艳霞, 李亚妮, 屈鹏飞, 等. 67例经阴道宫颈环扎术治疗宫颈机能不全临床效果分析 [J]. *中国妇幼健康研究*, 2018, 29(8): 1043-1046.
- [18] NELSON L, DOLA T, TRAN T, et al. Pregnancy outcomes following placement of elective, urgent and emergent cerclage [J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2009, 22(3): 269-273.
- [19] LIDDIARD A, BHATTACHARYA S, CRICHTON L. Elective and emergency cervical cerclage and immediate pregnancy outcomes: a retrospective observational study [J]. *JRSM Short Rep*, 2011, 2(11): 91.

(收稿日期: 2019-08-24, 修回日期: 2019-10-10)