

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.09.014

◇临床医学◇

# 高血脂病人载脂蛋白 E 基因多态性与心肌梗死相关性

胡耀<sup>1</sup>, 谭昀<sup>2</sup>, 桂绍涛<sup>2</sup>, 王洪<sup>1</sup>, 杨柳<sup>1</sup>作者单位:<sup>1</sup>江西省人民医院、南昌大学附属人民医院心血管内科, 江西 南昌 330000;<sup>2</sup>南昌市进贤县人民医院心血管内科, 江西 南昌 330000

通信作者: 杨柳, 男, 副主任医师, 研究方向为心血管内科的临床及高血压, 高血脂基础研究, E-mail: 35294960@qq.com

基金项目: 江西省健康委员会项目(20195014)

**摘要:**目的 探寻载脂蛋白 E(ApoE) 基因多态性与心肌梗死之间的相关性。方法 选取 2017 年 1—6 月江西省人民医院 685 例高脂血症病人进行 ApoE 基因型检测(其中心肌梗死病人 53 例, 非心肌梗死病人 632 例)。随后进行统计学分析。结果 检测出三组 ApoE 型: E2 表型组(E2/E2, E2/E3)、E3 表型组(E3/E3, E3/E4)、E4 表型组(E2/E4, E4/E4)。其中, E3 表型组占大多数(440 例)。同时, 心肌梗死组 E2 表型组、E3 表型组与非心肌梗死组对比, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 而 ApoE E4 组等位基因(171 人)与心肌梗死密切相关(E2/E4: 13.5% 比 4.33%, E4/E4: 11.23% 比 2.18%, 均  $P < 0.05$ )。结论 ApoE E3 基因型占大多数, ApoE E4 等位基因与心肌梗死密切相关。

**关键词:** 高脂血症; 载脂蛋白 E 类; 多态现象, 遗传; 心肌梗死

## ApoE gene polymorphism in hyperlipidemia patients and its correlation with myocardial infarction

HU Yao<sup>1</sup>, TAN Yun<sup>2</sup>, GUI Shaotao<sup>2</sup>, WANG Hong<sup>1</sup>, YANG Liu<sup>1</sup>

*Author Affiliations:* <sup>1</sup>Department of Cardiovascular Medicine, Jiangxi Provincial People's Hospital Affiliated to Nanchang University, Nanchang, Jiangxi 330000, China; <sup>2</sup>People's Hospital of Jinxian County, Nanchang City, Nanchang, Jiangxi 330000, China

**Abstract: Objective** To observe the correlation between apolipoprotein E (ApoE) gene polymorphism and myocardial infarction (AMI). **Methods** A total of 685 patients with hyperlipidemia (53 patients were MI and 632 patients were non-MI) in Jiangxi Provincial People's Hospital Affiliated to Nanchang University from January to June 2017 were selected for ApoE genotyping. Statistical analysis was then performed. **Results** Three genotypes of ApoE were detected, namely E2 genotype (E2/E2, E2/E3), E3 genotype (E3/E3, E3/E4) and E4 genotype (E2/E4, E4/E4), of which E3/E3 genotype accounted for the majority (440 persons). In the meantime, there was no significant difference between E2 genotype and E3 genotype in myocardial infarction group and non-myocardial infarction group. ApoE E4 allele (171 persons) (E2/E4: 13.5% vs. 4.33%, E4/E4: 11.23% vs. 2.18%, both  $P < 0.05$ ) was closely related to myocardial infarction. **Conclusion** ApoE E3 genotype accounts for the majority among 685 patients. ApoE E4 allele is closely related to myocardial infarction.

**Key words:** Hyperlipidemias; Apolipoproteins E; Polymorphism, genetic; Myocardial infarction

心肌梗死是冠心病最严重的并发症<sup>[1]</sup>, 而冠心病和多种因素有关, 其中血脂异常就是最常见的一种。载脂蛋白 E(ApoE) 基因是与血脂相关的基因之一<sup>[2]</sup>, 其编码的异构体与受体的亲和性以及代谢速率影响个体间血脂水平, 在脂类代谢及维持胆固醇平衡等方面发挥着关键作用, 同时直接参与动脉粥样硬化、心肌梗死<sup>[3-4]</sup>、高血压、心力衰竭等心血管疾病的病理生理过程。载脂蛋白基因位于 19 号染色体长臂上, 由 3 697 个核苷酸组成。ApoE 基因属于常染色体显性基因, 具有显著的遗传多态性, 包

含 3 个等位基因(E2、E3、E4), 进而产生 6 种基因型: 3 种纯合子(E2/E2、E3/E3、E4/E4), 3 种杂合子(E2/E3、E2/E4、E3/E4) 和 3 种异构体 ApoE2(E2/E2 和 E2/E3)<sup>[5]</sup>。目前, 根据载脂蛋白基因型可指导病人选择降脂药物和饮食干预措施。ApoE 基因型与心肌梗死的关系已被国内其他心脏中心报道<sup>[6]</sup>。但是结果不尽相同, 而且江西省的心脏中心的数据未见报道。基于此, 我们推测 ApoE 某种基因型的高脂血症和心肌梗死事件之间可能存在某种关联。如果被证实, 临床上可以依据这种关联指导临床用药。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 江西省人民医院心血管内科于2017年1—6月对685例高脂血症病人进行ApoE基因型检测。收集年龄、性别、病史(冠心病、心肌梗死、脑梗死、糖尿病、高血压、高脂血症)、血液参数和载脂蛋白基因型,同时记录在案,其中排除资料不全的病人。使用Excel表格双人记录并核对,其中心肌梗死病人53例,非心肌梗死病人632例。

**纳入标准:**(1)根据国际血脂检测专家指南委员会标准,把血清中低密度脂蛋白 $>130\text{ mg/L}$ 和(或)三酰甘油 $>150\text{ mg/L}$ 认定为高脂血症;(2)年龄范围分布为30~75岁;(3)初始未治疗病人(既往未服用他汀类药物的病人)。其中心肌肌钙蛋白酶谱试验阳性为心肌梗死。

**排除标准:**(1)家族性高脂血症;(2)甲状腺疾病;(3)酒精性肝病;(4)脂肪肝等其他原因所致肝功能损害者;(5)肝脏CT提示肝硬化、肝癌者;(6)其他:如严重感染病人,恶性肿瘤病人,合并其他自身免疫性疾病者。

**1.2 实验方法** 本研究经江西省人民医院医学伦理委员会批准(No.[2012]-101)。采取病人血液后,随后将相关样本于 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 贮存于江西省人民医院江西省临检中心进行下一步实验。

**1.2.1 血脂的测定** 江西省检验中心:日立7180自动生化分析仪检测血清脂蛋白,直接读数后记录。

**1.2.2 ApoE基因分型** 经江西省临床检验中心基因诊断实验室检测。ApoE基因型检测试剂盒(基因芯片法):(1)采用离心吸附柱和缓冲系统提取全血DNA。结合DNA可从血液中特异性提取基因组DNA。在 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 下储存;(2)PCR技术扩增特定基因片段:采用热启动PCR扩增ApoE基因。PCR系统包括:2  $\mu\text{L}$ 基因组DNA,160  $\mu\text{mol/L}$ 的脱氧核糖核苷三磷酸(dNTPs),0.35  $\mu\text{mol/L}$ 的引物,1.5 mmol/L的镁离子( $\text{Mg}^{2+}$ ),10%二甲基亚砜(DMSO),2.4 U的Taq DNA聚合酶,总反应体积为20  $\mu\text{L}$ 。PCR反应参数为循环参数:50  $^{\circ}\text{C}$  2 min,95  $^{\circ}\text{C}$  15 min,(94  $^{\circ}\text{C}$ ,30 s,65  $^{\circ}\text{C}$ ,45 s)45个循环。

**1.3 统计学方法** 采用SPSS 21.0软件进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用成组t检验。计数资料采用频数及百分比表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 病人ApoE基因分型结果** 在所有病人中共检测出三组ApoE型:E2表型组(E2/E2,E2/E3)、E3表

型组(E3/E3,E3/E4)、E4表型组(E2/E4,E4/E4),结果示例见图1。

| 基因型   | 基因位点 |                       |     |
|-------|------|-----------------------|-----|
| E3/E3 |      | 112T 158C<br>pos      | 野生型 |
| E2/E2 |      | 112T 158T<br>pos      | 突变型 |
| E4/E4 |      | 112C 158C<br>pos      | 突变型 |
| E3/E4 |      | 112T 112C 158C<br>pos | 野生型 |
| E2/E3 |      | 112T 158T 158C<br>pos | 突变型 |
| E2/E4 |      | 112T 112C 158T<br>pos | 突变型 |

图1 高脂血症病人ApoE基因型基因芯片检测结果

**2.2 ApoE基因型及纯/杂合子频率分布** 将所有病人中检测出的三组ApoE型分类统计,E2/E2基因型6例(8%),E2/E3基因型68例(92%);E3/E3基因型430例(98%),E3/E4基因型10例(2%);E2/E4基因型163例(95%),E4/E4基因型8例(5%)。其中,ApoE E3表型组占大多数(440例)。

**2.3 心肌梗死组和非心肌梗死组间一般情况比较** 两组一般临床特性(年龄、性别、糖尿病、高血压)因素具有可比性( $P > 0.05$ ),见表1。

表1 高脂血症心肌梗死组和非心肌梗死组一般情况比较

| 组别            | 例数  | 年龄/<br>(岁, $\bar{x} \pm s$ ) | 女性/<br>例(%) | 糖尿病/<br>例(%) | 高血压/<br>例(%) |
|---------------|-----|------------------------------|-------------|--------------|--------------|
| 非心肌梗死组        | 632 | 71.72 $\pm$ 14.41            | 359(56.8)   | 352(55.6)    | 581(91.9)    |
| 心肌梗死组         | 53  | 67.85 $\pm$ 15.10            | 27(51.0)    | 24(45.2)     | 51(96.2)     |
| $\chi^2(t)$ 值 |     | (1.871)                      | 0.683       | 2.141        | 1.264        |
| P值            |     | 0.062                        | 0.410       | 0.143        | 0.261        |

**2.4 高脂血症心肌梗死与非心肌梗死组ApoE基因频率比较** 与非心肌梗死组对比,心肌梗死组E2、E3表型差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),E4表型差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表2。

表2 高脂血症心肌梗死与非心肌梗死组ApoE基因频率比较/%

| 组别         | 例数  | E2( $n=74$ ) |       | E3( $n=440$ ) |       | E4( $n=171$ ) |        |
|------------|-----|--------------|-------|---------------|-------|---------------|--------|
|            |     | E2/E2        | E2/E3 | E3/E4         | E3/E3 | E2/E4         | E4/E4  |
| 非心肌梗死组     | 632 | 3.75         | 8.34  | 4.12          | 77.28 | 4.33          | 2.18   |
| 心肌梗死组      | 53  | 1.63         | 5.33  | 6.98          | 71.43 | 13.50         | 11.23  |
| $\chi^2$ 值 |     | 0.533        | 0.527 | 1.140         | 2.989 | 10.820        | 13.942 |
| P值         |     | 0.465        | 0.468 | 0.286         | 0.084 | 0.001         | <0.001 |

## 3 讨论

ApoE基因在脂质代谢中有非常重要的作用,有研究表明ApoE基因多态性与脂质代谢异常有关<sup>[7]</sup>,

国外等研究表明等位基因 E4 有致动脉粥样硬化作用<sup>[8]</sup>, 同时与脑梗死和心肌梗死密切相关<sup>[9]</sup>。相反, 一些研究发现 E4 等位基因的频率与脑梗死和心肌梗死的发病率无关<sup>[10]</sup>。

本研究中, 在所有入组病人中共检测出三组 ApoE 型: (E2/E2, E2/E3)、E3 表型组 (E3/E3, E3/E4)、E4 表型组 (E2/E4, E4/E4)。其中, ApoE 基因型中 E3 基因型占大多数 (440 例)。这和我国学者 (如西部地区) 研究<sup>[11-12]</sup> 结果类似。相应的, 和江西地区接壤的湖南地区的报道<sup>[13]</sup> 也显示和这个结果一致。与之相反的, 我国华南地区人群中 ApoE 以 E2/E4 + E3/E3 组合最为多见<sup>[14]</sup>。这其中的可能解释是, 江西地处华中与华东交界处, 和华南地区人群有基因分型的差别, 而与中部、西部地区的人群此类基因型更接近。

在心肌梗死与非心肌梗死组 ApoE 基因频率比较方面, 我们发现, 与非心肌梗死组对比, E4 表型组 (E3/E4, E4/E4) 差异有统计学意义。ApoE E4 等位基因与心肌梗死密切相关。这一结果和国内其他研究小组<sup>[15]</sup> 类似, 在 Xu 等<sup>[16]</sup> 研究中, 提示基因型 E2/E3 和 E3/E3 相比较, 前者能降低心肌梗死易感性 ( $OR = 0.79, 95\%CI: 0.68 \sim 0.90$ )。携带 E4 等位基因的纯合子 (即 E4/E4) 相对于未携带 E4 等位基因的纯合子心肌梗死风险增加 ( $OR = 2.26, 95\%CI: 1.03 \sim 4.98$ )<sup>[17]</sup>。但也有研究表明, ApoE 基因与冠状动脉疾病无关<sup>[18]</sup>。这可能和 ApoE E4 等位基因与心肌梗死密切相关, 其中的原因可能有: 首先, 载脂蛋白充当脂蛋白配体。它的 3 个等位基因对受体具有不同的结合活性。E2 等位基因能降低血清总胆固醇 (TC) 和低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C), 而 E4 等位基因则使 TC 和 LDL-C 浓度升高, 加速动脉粥样硬化的进程, 而动脉粥样硬化是冠心病乃至心肌梗死的独立危险因素<sup>[19]</sup>, 从而使得携带 E4 等位基因的人患脑梗死的概率增加。第二, 尽管 3 种载脂蛋白的一级结构只有一个氨基酸残基差异, 但它们的空间构象差异很大, ApoE E4 基因是突变型基因, 而其他两种基因均为野生型基因, 众所周知, 基因突变通常发生在 DNA 复制时期; 同时, 基因突变与 DNA 复制、DNA 损伤修复、癌变和衰老有关。例如本课题组在以往研究中发现, 高脂血症基因突变型甚至和乙型肝炎病毒感染有关<sup>[20]</sup>。所以此类基因突变可能和冠心病有关。同时基因型不同的人群对不同降脂药的有效性各有差异, 例如, 对于 E2 型病人, 阿托伐他汀和瑞舒伐他汀降脂效果更佳<sup>[21-23]</sup>, 辛伐他汀则对 E4 人群更敏感。

总之, 本研究探讨了江西省高脂血症人群 ApoE 基因多态性及其与心肌梗死发病率的关系, 证实了 ApoE E4 等位基因与心肌梗死密切相关, 在血脂异常的情况下, 积极检测和分型 ApoE 基因, 为预防和早期诊断人群心肌梗死提供了新的客观依据。

## 参考文献

- [1] 朱改针, 李凌, 卫世强, 等. 溶栓后时间优化经皮冠状动脉介入治疗青年心肌梗死与直接介入治疗的疗效比较[J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28(12): 1148-1150.
- [2] MARIONI RE, CAMPBELL A, SCOTLAND G, et al. Differential effects of the APOE e4 allele on different domains of cognitive ability across the life-course[J]. Eur J Hum Genet, 2016, 24(6): 919-923.
- [3] KRITHARIDES L, NORDESTGAARD BG, TYBJÆRG-HANSEN A, et al. Effect of APOE ε genotype on lipoprotein(a) and the associated risk of myocardial infarction and aortic valve stenosis[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2017, 102(9): 3390-3399.
- [4] 周畅, 胡婷婷, 王志刚, 等. 虎杖苷通过降血脂抗 ApoE-/- 小鼠动脉粥样硬化的作用[J]. 安徽医药, 2016, 20(12): 2226-2229.
- [5] CHERBUIN N, LEACH LS, CHRISTENSEN H, et al. Neuroimaging and APOE genotype: a systematic qualitative review[J]. Dementia & Geriatric Cognitive Disorders, 2007, 24(5): 348-362.
- [6] 焦敏, 邱龄, 曹芸汐. 载脂蛋白 E 基因多态性与汉族人群心肌梗死的相关性[J]. 中华临床医师杂志 (电子版), 2017, 11(2): 284-287. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2017.02.023.
- [7] 严羽, 任炜炜, 蒋卫民. 脂代谢异常实证病人载脂蛋白 E 基因型分布及与血清胰岛素水平的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(11): 1252-1253.
- [8] EL-LEBEDY D, RASLAN HM, MOHAMMED AM. Apolipoprotein E gene polymorphism and risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease[J]. Cardiovasc Diabetol, 2016, 15: 12.
- [9] LIU Y, LAAKSO MP, KARONEN JO, et al. Apolipoprotein E polymorphism and acute ischemic stroke: a diffusion- and perfusion-weighted magnetic resonance imaging study[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2002, 22(11): 1336-1342.
- [10] KUUSISTO J, MYKKÄNEN L, KERVINEN K, et al. Apolipoprotein E4 phenotype is not an important risk factor for coronary heart disease or stroke in elderly subjects[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 1995, 15(9): 1280-1286.
- [11] 贾新, 韩亚军, 许荣, 等. 西北地区中老年人 ApoE 基因分布特征及血脂水平与认知功能障碍的关系[J]. 心脏杂志, 2018, 30(1): 13-16.
- [12] 巩冰. APOE 基因多态性与藏汉回族轻中型 TBI 人群预后的相关性研究[D]. 银川: 宁夏医科大学, 2016.
- [13] 孙谦, 周辉, 郭丽娜. 血脂异常人群 ApoE 和 SLC01B1 基因多态性及相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(6): 28-31.
- [14] 李歆, 徐韞健, 罗娥. 华南地区汉族人群 SLC01B1 和 ApoE 基因多态性分析[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(6): 773-775.
- [15] 焦敏. 载脂蛋白 E 基因多态性与心肌梗死相关性的荟萃分析[D]. 太原: 山西医科大学, 2017.
- [16] XU H, LI H, LIU J, et al. Meta-analysis of apolipoprotein E gene

- 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<sup>1</sup>, 王广铭<sup>2</sup>, 龚护民<sup>1</sup>, 郑林媚<sup>1</sup>, 陈朱<sup>1</sup>作者单位:<sup>1</sup>海南省人民医院产科, 海南 海口 570203; <sup>2</sup>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( $P < 0.05$ ), 胎儿体重、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 Jie<sup>1</sup>, WANG Guangming<sup>2</sup>, GONG Humin<sup>1</sup>, ZHENG Linmei<sup>1</sup>, CHEN Zhu<sup>1</sup>

Author Affiliations: <sup>1</sup>Obstetrics, Hainan General Hospital, Haikou, Hainan 570203, China; <sup>2</sup>Department 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-