

· 文献综述 ·

双胎妊娠行宫颈环扎术预防早产的研究进展*

刘纯颖 综述 应小燕** 审校

(南京医科大学第二附属医院妇产科, 南京 210003)

文献标识:A 文章编号:1009-6604(2023)07-0533-005

doi:10.3969/j.issn.1009-6604.2023.07.010

随着辅助生殖技术(assisted reproductive technology, ART)的发展,双胎妊娠不断增加。双胎妊娠的宫腔压力较单胎妊娠大,发生宫颈机能不全(cervical incompetence, CI)的概率高,如不及时处理,可能导致早产。中国妇幼保健协会双胎妊娠专业委员会对 2019 年全国不同地区、不同层次的 64 家医疗单位的统计表明,我国的双胎妊娠率为 3.69%(20 547/556 298),双胎早产约占双胎妊娠的 58.71%^[1]。CI 的治疗主要分为保守和手术两个方面,保守治疗包括期待治疗、药物治疗、放置子宫托治疗等,但是否可以改善妊娠结局目前尚无定论。手术治疗的主要方式是宫颈环扎术,是目前较为有效的治疗方式之一。本文对双胎妊娠行宫颈环扎术预防早产的研究进展进行综述。

1 双胎妊娠易发生 CI 的原因

宫颈组织中的胶原纤维呈不同方向排列,内外区主要为平行于宫颈管的纵向胶原纤维,中间区为环绕宫颈管的圆周向胶原纤维,组成宫颈的力学特性。早产者宫颈成熟过程与足月者不同,一些早产的病因可以触发促进宫颈胶原重塑和抗拉强度丧失的多种机制,使胶原蛋白水平降低,溶解度增加^[2]。

CI 的病因至今没有明确,目前认为可能与一些因素有关。先天性因素有宫内己烯雌酚暴露,子宫畸形,胶原蛋白异常、胶原血管丢失,苗勒管异常;获得性因素包括中期妊娠丢失或早产史,宫颈手术史,多次扩宫史,宫颈外伤史^[2]。大多数患者发生宫颈

机能不全是因为宫颈被动性过早成熟,而并非解剖或组织结构缺陷^[3]。

采用 ART 者常有宫腔镜手术等扩宫操作史。Gökçe 等^[4]的研究显示,ART 周期前行宫腔镜手术,手术指征多为子宫中隔、T 型子宫、子宫内膜息肉和黏膜下肌瘤。而治疗性宫腔镜手术需扩宫至 8 ~ 10 mm,宫颈损伤可能较大,可能更易引起 CI;诊断性宫腔镜手术基本不需要扩宫,对宫颈的损伤也较小^[5]。

随着胎儿的发育,尤其到妊娠中后期,与单胎相比,双胎所占宫腔内体积更大,子宫的张力更高,膨胀过度,导致子宫平滑肌舒缩平衡被打破,易造成宫颈过早成熟。子宫的基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMP)也与早产时宫颈管消退、诱发分娩有关,机械牵拉刺激可导致 MMP 表达增加^[6],影响宫颈机能。同时,双胎的胎盘面积也更大,胎盘分泌的促肾上腺皮质激素释放激素和胎儿肺分泌的表面活性蛋白更多,也会刺激子宫收缩,导致宫颈被动性扩张,过早成熟,增加流产和早产风险^[7,8]。

2 双胎妊娠行宫颈环扎术的指征和时机

2014 年美国妇产科医师学会(American College of Obstetricians and Gynecologists, ACOG)指南^[8]表示不建议双胎妊娠行基于病史指征的宫颈环扎术,对于宫颈长度 < 25 mm 的双胎妊娠行宫颈环扎也并无明显益处,反而可能增加早产风险。2019 年加拿

* 基金项目:江苏省妇幼健康重点科室基金(FXK201712)

** 通讯作者, E-mail: xiaoyanying_cool@163.com

大妇产科医师协会 (Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada, SOGC) 指南^[9]指出,当宫颈扩张 >1 cm 时,对于多胎妊娠,紧急宫颈环扎术亦有潜在价值。2022 年英国皇家妇产科医师学院 (Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, RCOG)^[10]发布的指南提出,对于 BMI 偏高 (>25) 且宫颈长度 <15 mm 的“宫颈极短者”,宫颈环扎术可使其获益。

2014 年 ACOG 指南^[11]之所以给出这样的推荐,是基于 Berghella 等^[12] meta 分析,该研究表明,环扎组较未环扎组双胎妊娠 35 周以内的早产发生率升高 $[75.0\% (18/24)$ vs. $36.0\% (9/25)$, $RR = 2.15$, $95\% CI: 1.15 \sim 4.01$]。但需要注意的是,双胎妊娠合并短宫颈者妊娠至孕 35 周后的本就不多^[13],且该研究发表于 2005 年,如今的手术水平较当时也有极大的提高。在此之后多位学者对基于超声指征的双胎宫颈环扎进行研究。如 Houlihan 等^[14]的回顾性队列研究纳入 40 例孕 16 ~ 24 周宫颈长度 ≤ 24 mm 的双胎妊娠行宫颈环扎,并按胎龄及宫颈长度匹配 40 例未行宫颈环扎者作为对照,结果显示宫颈环扎组 <32 周早产率比对照组显著降低 $[20.0\% (8/40)$ vs. $50.0\% (20/40)$, $RR = 0.40$, $95\% CI: 0.20 \sim 0.80$], 新生儿体重更大 ($P < 0.0001$), 认为双胎妊娠在超声提示宫颈短时行宫颈环扎术是有益的。

由于指南未推荐对于宫颈长度 <25 mm 的双胎妊娠行宫颈环扎术,因此亦遑论手术时机。但对于宫颈环扎,无论是单胎还是双胎妊娠,若手术太早,胎盘功能尚不十分稳定,易导致流产;若手术太晚,随着孕周增大,宫腔压力增大,宫颈升高、变短,手术难度及风险增加,易损伤羊膜囊,导致胎膜早破。王丽平等^[15]的回顾性研究纳入宫颈长度 10 ~ 20 mm 的双胎妊娠,32 例于孕 14 ~ 17⁺₆ 周行宫颈环扎,50 例于孕 18 ~ 28 周行宫颈环扎,结果显示孕 14 ~ 17⁺₆ 周行宫颈环扎者孕周延长时间更长 $[(120.32 \pm 14.53)$ d vs. (85.29 ± 14.21) d], 新生儿 Apgar 评分更高 $[(8.72 \pm 0.54)$ 分 vs. (8.16 ± 0.50) 分] ($P < 0.05$), 而胎儿窘迫 (1/32 vs. 17/50) 及转入 NICU 占比更低 (11/32 vs. 32/50) ($P < 0.05$), 提示孕 14 ~ 17⁺₆ 周为双胎妊娠短宫颈患者行宫颈环扎手术更合

适的时机。

冯敏等^[16]的回顾性研究纳入体外受精 - 胚胎移植 (in vitro fertilization and embryo transfer, IVF-ET) 双胎妊娠合并 CI 86 例,以宫颈长度 <25 mm、宫颈内口扩张 10 ~ 20 mm、羊膜囊到达宫颈外口诊断 CI, 24 例首次发生 CI 行紧急宫颈环扎,62 例根据病史预防性宫颈环扎,并在孕 14 ~ 16 周检测宫颈长度 <25 mm, 结果显示,预防性环扎组延长妊娠孕周 $[(20.1 \pm 2.8)$ 周] 长于紧急组 $[(12.6 \pm 0.6)$ 周] ($P < 0.05$), 新生儿体重 $[(3.3 \pm 0.7)$ kg]、Apgar 评分 $[(9.0 \pm 0.6)$ 分] 高于紧急组 $[(3.1 \pm 0.7)$ kg、 (8.7 ± 0.4) 分] ($P < 0.05$)。这一结果表明,相较于紧急宫颈环扎,预防性宫颈环扎可改善新生儿预后。双胎妊娠合并 CI 者子宫张力高于单胎妊娠,紧急宫颈环扎手术难度大,术后流产及胎膜早破的可能性增高,等到宫口开大时已经失去了最佳的手术时机^[3]。因此,在充分评估后,对双胎妊娠合并 CI 应积极施行预防性宫颈环扎。

预防性经阴道宫颈环扎有传统的 McDonalds 及 Shirodkar 两种术式。McDonalds 环扎部位较低,容易导致宫颈切割,且环扎线暴露在阴道内,增加感染的风险,而感染可诱发早产;Shirodkar 术式需经阴道充分分离直肠和膀胱,对术者技术要求更高。Odibo 等^[17]对已发表的随机对照研究进行二次分析,包括 Shirodkar 缝合 127 例,McDonald 缝合 150 例,logistic 回归模型显示 2 组在预防 <33 周早产方面无显著差异 ($OR = 0.55$, $95\% CI: 0.2 \sim 1.3$)。但 Wong 等^[18]的回顾性队列研究包括 60 例以病史或超声为指征的宫颈环扎术,其中 Shirodkar 缝合 36 例,McDonald 缝合 24 例,结果显示 Shirodkar 组的分娩孕周较长 $[(37.1 \pm 3.3)$ 周 vs. (34.8 ± 4.9) 周, $P = 0.039$], <37 孕周的分娩较少 $[30.6\% (11/36)$ vs. $58.3\% (14/24)$, $P = 0.033$], 但 <28 、32 和 34 孕周的分娩 2 组差异无统计学意义,除呼吸窘迫综合征 Shirodkar 组较少 $[5.6\% (2/36)$ vs. $29.2\% (7/24)$, $P = 0.023$] 外,2 组新生儿并发症差异无统计学意义。可见,Shirodkar 较 McDonalds 可有效延长妊娠时间,降低新生儿窒息的发生率。上述针对单胎妊娠的研究显示 2 种术式各有利弊,目前尚无文献明确指出对于双胎妊娠合并 CI 者选用何种术式更为

合适,需要术前具体情况具体分析。

Roman 等^[19]的回顾性队列研究将 76 例孕 16 ~ 24 周宫颈扩张 ≥ 1 cm 的无症状双胎妊娠分为 2 组,一组行宫颈环扎,一组行期待治疗,结果显示手术组 < 34 周早产率更低 [52.6% (20/38) vs. 94.7% (36/38)],调整后 $OR = 0.06$, 95% $CI: 0.03 \sim 0.34$],且新生儿重症监护室入院率、新生儿死亡率、新生儿综合不良结局均更低。这进一步证实紧急宫颈环扎相较于保守治疗对于双胎妊娠合并 CI 的价值。

关于双胎妊娠合并 CI 的研究多数研究对象为双绒毛膜双羊膜囊妊娠,肯定了宫颈环扎术的应用价值。单绒毛膜双羊膜囊妊娠本身就是双胎早产的高危因素,并易出现一些合并症,最严重的是双胎输血综合征 (twin-twin transfusion syndrome, TTTS)。针对 TTTS 的治疗,临床上主要采用胎儿镜下胎盘血管交通支激光凝固术 (fetoscopic laser surgery, FLS)。但是 FLS 改善 TTTS 的同时,常伴随早产。刘嘉欣等^[20]回顾性分析 61 例 FLS 治疗宫颈长度 < 20 mm 的 TTTS, 38 例在 FLS 术中行宫颈环扎术,结果显示,同时行宫颈环扎术者分娩孕周更大 [(32.20 \pm 4.43) 周 vs. (29.09 \pm 4.78) 周, $P = 0.013$],术后继续妊娠时间更长 [(64.82 \pm 41.70) d vs. (36.17 \pm 28.00) d, $P = 0.002$],双胎均生存率更高 [78.9% (30/38) vs. 39.1% (9/23), $P = 0.03$],未足月胎膜早破发生率更低 [18.4% (7/38) vs. 43.5% (10/23), $P = 0.044$]。Salomon 等^[21]的研究同样显示 FLS 术中同时行宫颈环扎能够改善妊娠结局。

因此,有 CI 史的双胎妊娠可不行基于病史指征的宫颈环扎,但从孕 14 周开始^[1],应定期行超声检查判断宫颈长度是否进行性缩短,以及是否有宫颈管扩张、宫颈内口分离,或行阴道检查判断是否有宫颈管扩张。若出现宫颈长度 ≤ 25 mm,则可考虑行预防性宫颈环扎;若宫颈内口扩张 ≥ 1 cm,甚至羊膜囊到达宫颈外口,则应立即行紧急性宫颈环扎。无 CI 史的双胎妊娠也应当在产检时关注宫颈功能,尤其是有 CI 高危因素者,并在必要时行基于超声及体格检查指征的宫颈环扎术。

3 双胎妊娠行宫颈环扎术的管理

术前应充分评估胎儿情况,如是否存活、有无畸

形等,也应评估孕妇是否能耐受手术,并对其进行手术风险告知。

预防性宫颈环扎术前是否常规检查阴道分泌物亦存在争议。ACOG 指南^[8]认为应当在术前排除羊膜腔感染,但未给出推荐的排除方式。RCOG 指南^[10]认为,预防性宫颈环扎通常不存在羊膜腔感染的情况,因此无需术前检查相关感染指标。与之相反,SOGC 指南^[9]则建议术前常规行阴道分泌物培养及尿常规等检查,有异常及时治疗。而当宫颈管进行性缩短、宫口扩张时,羊膜腔感染率升高,故紧急宫颈环扎前应检查感染指标,当羊膜囊脱出时,无需等待微生物培养结果而延期手术^[22]。

是否应在围术期常规使用宫缩抑制剂?对于预防性宫颈环扎,几大指南均不建议^[8,9,11];而在紧急宫颈环扎中,宫缩抑制剂的使用得到肯定。在选择宫缩抑制剂时,需综合考量其适应证、禁忌证、抑制宫缩的能力及不良反应。如硫酸镁使用时间过长易造成胎儿低血钙、骨质疏松和骨折;利托君类需考虑其对母胎糖代谢及心血管的影响;使用硝苯地平需注意孕妇的血压及心率;使用吲哚美辛需要考虑其对胎儿动脉导管和肾血流量的影响等。阿托西班牙通过竞争性抑制缩宫素受体达到抑制宫缩的目的。罗晓华等^[23]的回顾性研究纳入 68 例有晚期流产或早产征象的双胎妊娠,使用阿托西班牙 (28 例) 或利托君 (40 例) 抑制宫缩,结果显示阿托西班牙延长孕龄 48 h 有效率较高 [89.3% (25/28) vs. 67.5% (27/40), $\chi^2 = 4.345$, $P = 0.037$],不良反应较小[孕妇心率增快 0% (0/28) vs. 45.0% (18/40),胎心率增快 0% (0/28) vs. 7.5% (3/40)]。当单一宫缩抑制剂效果不佳时,可选择多种联合使用,但有不良反应增加的风险。张蕊等^[24]的回顾性研究纳入单胎妊娠紧急宫颈环扎术 56 例,宫缩抑制剂为利托君 20 例,阿托西班牙 17 例,阿托西班牙联合吲哚美辛栓 19 例,结果显示,阿托西班牙联合吲哚美辛栓药物起效时间最短 [3 组分别为 (7.75 \pm 4.253) h、(3.24 \pm 1.522) h、(2.32 \pm 1.003) h, $F = 21.859$, $P = 0.001$],延长孕周最长 [3 组分别为 (6.80 \pm 8.256) 周、(14.18 \pm 5.423) 周、(16.74 \pm 8.061) 周, $F = 9.373$, $P = 0.000$],且不良反应发生率最低 [3 组分别为 60% (12/20)、17.65% (3/17)、10.53% (2/19), $\chi^2 =$

13. 146, $P=0.001$]。

抗生素的使用在预防和紧急宫颈环扎中均无明确推荐,因为环扎本身并不增加细菌感染的风险。但是考虑到需要紧急宫颈环扎者本身存在上行感染增加的可能,因此可合理使用抗生素,降低围术期的感染率及感染性流产的发生率^[22]。

宫颈环扎术后孕妇应遵循分级保健制度,在有能力进行产检的各级医院产检与保健,定期测量宫颈管长度,检查环扎线是否在位。应选择具备宫颈环扎经验和新生儿抢救条件的医院治疗与分娩。

需要终止妊娠时,宫颈环扎者面临是否拆线、何时拆线、如何拆线的问题。经阴道择期拆线的时机通常选在孕 36~38 周。若无临产征兆,可内检后行宫颈 Bishop 评分。Bishop 评分 >6 分,可于孕 37 周左右拆线;Bishop 评分未超过 6 分时,可于孕 38 周左右拆线,拆线后等待产程发动^[25]。若出现宫缩抑制剂无效的早产临产、高度可疑感染等情况,可急诊拆线。针对无明显宫缩的未足月胎膜早破,SOGC 指南^[9]建议破膜后 48 h 内拆除环扎线,可通过动态监测 C 反应蛋白辅助判断拆线时机。

4 小结

对于双胎妊娠合并 CI 者,宫颈环扎术为有效的治疗方式之一。紧急宫颈环扎的效果已经得到肯定,预防性宫颈环扎亦可以延长孕周,改善围生期及新生儿结局。预防性宫颈环扎的时机宜选择在孕 14~17⁺⁶ 周。不论是紧急性还是预防性宫颈环扎,术后均可以酌情辅以宫缩抑制剂。针对单绒毛膜双羊膜囊合并 TTTS,可在 FLS 术中同时行宫颈环扎,降低早产率。

双胎早产给患者家庭带来巨大的经济和精神压力,因此在产检中应当重视对 CI 的筛查,若有 CI 征兆,应适当放宽指征,积极采取预防性宫颈环扎,以降低早产的可能。

参考文献

1 中国妇幼保健协会双胎妊娠专业委员会. 双胎早产诊治及保健指南(2020 年版). 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(10): 949-956.

2 Han Y, Li M, Ma H, et al. Cervical insufficiency: a noteworthy disease with controversies. *Perinat Med*, 2020, 48(7): 648-655.

3 王朝红, 赵延华. 单胎及双胎妊娠行紧急宫颈环扎术疗效及影响因素分析. *中国计划生育和妇产科*, 2021, 13(12): 39-41.

4 Gökçe A, Şükür YE, Özmen B, et al. The association between operative hysteroscopy prior to assisted reproductive technology and cervical insufficiency in second trimester. *Arch Gynecol Obstet*, 2021, 303(5): 1347-1352.

5 Stankova T, Ganovska A, Stoianova M, et al. Complications of diagnostic and operative hysteroscopy: review. *Akush Ginekol (Sofia)*, 2015, 54(8): 21-27.

6 Dubicke A, Akerud A, Sennstrom M, et al. Different secretion patterns of matrix metalloproteinases and IL-8 and effect of corticotropin-releasing hormone in preterm and term cervical fibroblasts. *Mol Hum Reprod*, 2008, 14(11): 641-647.

7 娄娟, 冯敏, 顾成敏, 等. 双胎妊娠宫颈机能不全行阴道宫颈环扎对妊娠结局的影响. *临床和实验医学杂志*, 2020, 19(17): 1879-1882.

8 夏恩兰. 《ACOG 宫颈环扎术治疗宫颈机能不全指南》解读. *国际妇产科学杂志*, 2016, 43(6): 652-656.

9 王祎祎, 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. *中国实用妇科与产科杂志*, 2019, 35(8): 880-884.

10 Shennan AH, Story L. Royal College of Obstetricians, Gynaecologists. Cervical cerclage: green-top guideline No. 75. *BJOG*, 2022, 129(7): 1178-1210.

11 ACOG Practice Bulletin No. 142: Cerclage for the management of cervical insufficiency. *Obstet Gynecol*, 2014, 123(2 Pt 1): 372-379.

12 Berghella V, Odibo AO, To MS, et al. Cerclage for short cervix on ultrasonography: meta-analysis of trials using individual patient-level data. *Obstet Gynecol*, 2005, 106(1): 181-189.

13 王敏, 赵西, 付帅, 等. 应激性宫颈环扎术对双胎妊娠短宫颈患者妊娠结局影响的临床研究. *中国医刊*, 2019, 54(3): 299-302.

14 Houlihan C, Poon LCY, Ciarlo M, et al. Cervical cerclage for preterm birth prevention in twin gestation with short cervix: a retrospective cohort study. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2016, 48(6): 752-756.

15 王丽平, 陶玲玲, 伦巍巍, 等. 不同时机行宫颈环扎术对宫颈长度 10~20 mm 双胎妊娠孕妇妊娠及围生儿结局的影响. *中国实用医刊*, 2021, 48(12): 14-17.

16 冯敏, 王瑞华, 顾成敏, 等. 预防性宫颈环扎术治疗 IVF-ET 双胎妊娠合并宫颈机能不全效果. *中国计划生育学杂志*, 2021, 29(6): 1289-1293.

17 Odibo AO, Berghella V, To MS, et al. Shirodkar versus McDonald cerclage for the prevention of preterm birth in women with short cervical length. *Am J Perinatol*, 2007, 24(1): 55-60.

18

Wong CH, Chen CP, Wang KG, et al. Comparison of two cervical cerclages for the prevention of preterm birth and neonatal complications. J Matern Fetal Neonatal Med, 2017, 30 (5) : 551 – 555.

19

Roman A, Rochelson B, Martinelli P, et al. Cerclage in twin pregnancy with dilated cervix between 16 to 24 weeks of gestation; retrospective cohort study. Am J Obstet Gynecol, 2016, 215 (1) : 98. e1 – 98. e11.

20

刘嘉欣,尹少尉,刘彩霞,等. 子宫颈缩短的双胎输血综合征患者胎儿镜术中同时行子宫颈环扎术对妊娠结局的影响. 中国实用妇科与产科杂志, 2021, 37 (2) : 215 – 218.

21

Salomon LJ, Nasr B, Nizard J, et al. Emergency cerclage in cases of twin-to-twin transfusion syndrome with a short cervix at the time of surgery and relationship to perinatal outcome. Prenat Diagn, 2008, 28 (13) : 1256 – 1261.

22

颜妍,苑文军,刘铭. 子宫颈环扎术的围术期管理. 实用妇产科杂志, 2021, 37 (7) : 510 – 512.

23

罗晓华,冉利敏,张莹莹,等. 阿托西班与利托君治疗双胎妊娠晚期流产及早产的临床疗效分析. 现代妇产科进展, 2016, 25 (6) : 455 – 457.

24

张蕊,张瑾. 紧急宫颈环扎术联合不同宫缩抑制剂的效果和安全性评价. 中国实用妇科与产科杂志, 2021, 37 (3) : 388 – 389.

25

万赫,蔡雁. 不同类型宫颈环扎术后拆除宫颈环扎线的时机及其影响因素的临床研究. 中国生育健康杂志, 2020, 31 (1) : 64 – 67, 73.

(收稿日期 : 2023 – 03 – 14)

(修回日期 : 2023 – 05 – 29)

(责任编辑 : 王惠群)