



宫颈托预防自发性早产的单中心前瞻性队列研究*

薛志伟¹, 刘亚娜^{1,2}, 王棵^{1,2}, 杨琳怡^{1,2}, 阮洁^{1,2}, 刘兴会^{1,2}, 周淑^{1,2,Δ}

1. 四川大学华西第二医院产科(成都 610041); 2. 出生缺陷与相关妇科疾病教育部重点实验室(四川大学)(成都 610041)

【摘要】 **目的** 针对宫颈管短的单胎孕妇,比较宫颈托和阴道凝胶治疗预防早产的临床效果。**方法** 本研究为前瞻性队列研究。纳入2020年8月-2022年12月,四川大学华西第二医院收治的28孕周前超声提示宫颈管长度(cervical length, CL)≤25 mm的148名孕妇。根据治疗方案将孕妇分为宫颈托组($n=55$)或孕激素两组($n=93$)。以37孕周前自发性早产(包括流产)为主要结局指标;37、34、32、30、28孕周前早产(包括治疗性早产、自发性早产及流产)或34、32、30、28孕周前自发性早产(包括流产)、平均延长孕周、新生儿疾病和新生儿死亡为次要结局指标。对两组孕妇的妊娠结局、新生儿结局等进行比较统计学分析。**结果** 宫颈托组与孕激素组相比较,37、34、32、30、28孕周前早产发生率差异均无统计学意义。排除治疗性早产,37孕周前自发性早产发生率宫颈托组(23.6%)较孕激素组(41.9%)更低,且这种差异在两组间有统计学意义($P=0.024$)。34、32、30、28孕周前自发性早产发生率差异无统计学意义。新生儿疾病发生率、出生后转新生儿科率和新生儿死亡率在两组之间差异均无统计学意义。多因素logistic分析发现,相对于孕激素治疗,采用宫颈托是预防孕妇37孕周前自发性早产的保护因素。**结论** 孕中期宫颈管短的单胎孕妇使用宫颈托治疗预防自发性早产能够显著降低37孕周前的自发性早产发生率。

【关键词】 宫颈托 早产 自发性早产 孕激素 妊娠结局

Prevention of Spontaneous Premature Birth With Cervical Pessary: A Single-Center Prospective Cohort Study XUE Zhiwei¹, LIU Yana^{1,2}, WANG Ke^{1,2}, YANG Linyi^{1,2}, RUAN Jie^{1,2}, LIU Xinghui^{1,2}, ZHOU Shu^{1,2,Δ}. 1. Department of Obstetrics, West China Second University Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Key Laboratory of Women and Children's Disease and Birth Defects of the Ministry of Education, Sichuan University, Chengdu 610041, China Δ Corresponding author, E-mail: zhoushu_1109@163.com

【Abstract】 **Objective** To study and compare the clinical effects of cervical pessary and progesterone for preventing preterm birth in singleton pregnant women with a short cervical length (CL). **Methods** This study was a prospective cohort study. A total of 148 pregnant women with $CL \leq 25$ mm, as determined by ultrasound examination performed before 28 weeks of pregnancy, were included in the study. All subjects were admitted to West China Second Hospital, Sichuan University between August 2020 and December 2022. According to their treatment plans, the pregnant women were divided into a cervical pessary group ($n=55$) and a progesterone group ($n=93$). Spontaneous preterm birth before 37 weeks of pregnancy was defined as the main outcome index. Preterm birth (abortion) or spontaneous preterm birth (abortion) before 37, 34, 32, 30, and 28 weeks of pregnancy, mean extended gestational age, neonatal morbidity, and neonatal mortality were the secondary outcome indicators. The pregnancy outcomes and the neonatal outcomes of the two groups were compared and statistically analyzed. **Results** There was no statistically significant difference in the incidence of preterm birth (including iatrogenic preterm birth, spontaneous preterm birth, and abortion) before 37, 34, 32, 30, and 28 weeks between the cervical pessary group and the progesterone group. When iatrogenic preterm birth was excluded, the incidence of spontaneous preterm birth before 37 weeks was lower in the cervical pessary group (23.6%) than that in the progesterone group (41.9%), with the difference between the two groups being statistically significant ($P=0.024$). There was no statistically significant difference in the incidence of spontaneous preterm birth (including miscarriage) before 34, 32, 30, and 28 weeks. There was no statistically significant difference in the incidence of neonatal morbidity, the rate of transfer to the neonatal care unit after birth, and the neonatal mortality rate between the two groups. Multivariate logistic analysis showed that treatment with cervical pessary was a protective factor for spontaneous preterm birth before 37 weeks compared to progesterone therapy. **Conclusion** Using cervical pessary to prevent spontaneous preterm birth in singleton pregnant women with a short cervical length in the second trimester can significantly reduce the incidence of spontaneous preterm birth before 37 weeks.

【Key words】 Cervical pessary Preterm birth Spontaneous preterm birth Progesterone Pregnancy outcome

* 国家重点研发计划项目(No. 2018YFC1004603)资助

Δ 通信作者, E-mail: zhoushu_1109@163.com

出版日期: 2024-07-20

早产是指小于37孕周的分娩,按原因为自发性早产和治疗性早产。治疗性早产指由于母体或胎儿因素而于37孕周内提早终止妊娠^[1]。而自发性早产发病机制不详,约占早产的75%,是一种由多种机制引起的综合征,包括感染或炎症、子宫胎盘缺血或出血、子宫过度膨胀、压力、宫颈功能不全、激素失调和其他免疫介导的过程^[2]。由于具体机理尚不清楚,因此临床上对早产的预测、预防和治疗都存在极大困难。目前,临床上主要采用宫颈管缩短作为早产预测指标。孕中期(孕周满14周,但不足28周)经阴道超声检查提示宫颈管长度(cervical length, CL) < 25 mm是预测无症状的单胎妊娠妇女自发性早产的重要指标^[3]。有研究发现CL < 25 mm的单胎妊娠妇女自发性早产风险增加了6倍,且自发性早产风险与CL呈反比,CL越短的孕妇自发性早产风险越高^[4]。

近年,宫颈托逐渐兴起,其作用机制、操作方法、对自发性早产的预防作用、安置后的不良反应等也成为产科医生所关心的问题。在实际实践过程中,宫颈托针对部分有早产高危因素的妊娠妇女,有一定的预防效果。但是由于研究资料结论不一致且资料有限,多个国家的指南未将宫颈托作为预防早产的首选方式。目前我国宫颈托研究尚处于科研阶段,而且对于中国人群的研究较为缺失。本实验团队参与完成了一个在全国7个地区同时开展的多中心临床试验研究,现将本院的数据进行分析,探索宫颈托预防宫颈管缩短的孕妇早产的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究纳入了2020年8月–2022年12月四川大学华西第二医院收治的28孕周前超声提示CL ≤ 25 mm的孕妇。纳入标准:①年龄 ≥ 18周岁;②28孕周前任意一次经阴道超声检测发现CL ≤ 25 mm;③单胎妊娠;④于我院建卡并定期产检;⑤产妇自愿参与试验并签署知情同意书。排除标准:①合并严重的内科疾病(如:血液系统疾病、甲状腺功能异常、严重高血压、严重孕前糖尿病);②胎儿染色体异常或先天发育畸形;③疑似绒毛膜羊膜炎;④胎膜早破;⑤出现有规律且逐渐增强的子宫收缩,持续30 s或以上,间歇5 ~ 6 min,同时伴随进行性宫颈管消失、宫口扩张和胎先露部下降;⑥活动性阴道出血;⑦前置胎盘。研究严格遵循纳入与排除标准,并结合患者意愿,将符合条件的参与者分配到宫颈托组与孕激素组。本研究在实施前已获得中国注册临床试验伦理审查委员会批准(批准号:ChiECRCT20200339),并于中国临床试验注册中心完成注册(注册号:ChiCTR2000038735)。

1.2 干预措施

本研究分为宫颈托组和孕激素组。宫颈托组:在28孕周前,对受试对象施行宫颈托安置。孕激素组:对受试对象规范化给予黄体酮阴道凝胶。入组后检查:血常规、凝血、肝肾功、白带常规、阴道分泌物(需氧、厌氧)、解脲支原体检测、沙眼衣原体检测、尿常规、乙肝抗原、结核抗原、梅毒抗原、艾滋病抗原、CL。

两组除所研究干预措施以外的其他治疗均按照常规产科治疗措施进行。

1.2.1 宫颈托组

干预时机:超声检查提示CL ≤ 25 mm的3 d内,且孕周未到28周。

标准操作流程:术前常规听胎心,常规消毒外阴。采用20 mL注射器抽取碘伏冲洗阴道2次。戴手套,将宫颈托内外表面涂抹碘伏润滑。大拇指与食指将子宫托沿对折后,半弧部分向上,将子宫托经阴道送至宫颈口,展开宫颈托。食指和中指将宫颈托上缘顶到穹窿处,套紧宫颈口。用食指和中指卡住子宫托内缘,根据松紧旋转宫颈托,锁紧宫颈口,确保整个宫颈在内环,调整宫颈托在阴道上份。询问有无强烈不适的异物感。如果患者感觉不适,需重新调整宫颈托托位置,直到舒适、锁紧为止。

注意事项:①根据每个孕妇的情况,所选择的宫颈托大小和种类有差异(Arabin宫颈托CE0482, MED/CERT ISO9003/EN46003和航天卡迪公司子宫托,京械注准20172 660839)。②术毕窥视确认子宫托放置于宫颈处,阻止羊膜囊凸出宫颈口。术后观察患者有无疼痛、阴道流血、流液或宫缩。术后应避免性生活,定期产检。当有不适或考虑子宫托移位时,可重新调位置。如果发生产前胎膜破裂、阴道出血、其他早产迹象或患者严重不适,则取下宫颈托。③对宫颈和阴道进行细菌学检查,若有明显感染的证据,则给予适当治疗,宫颈托延迟置入,一周后再次评估是否置入宫颈托。④如在置入宫颈托后,白带结果提示感染,宫颈托将不会被移除,但会给予适当的治疗。

围术期用药及观察措施:①无需特殊用药。②干预后1 ~ 2周,复查B超(CL、宫颈内口宽度)、白带常规、C-反应蛋白,并根据病情检查。之后行常规产检(常规产检即孕周 < 28周:每4周1次;孕周28 ~ 37周:每2周1次;孕周达37周:每周1次)。③由同一位医生(团队)进行随访。没有严重症状的患者可以在门诊就诊;如果发生胎膜早破、有临床证据的阴道感染、宫内感染甚至先兆早产(流产)等情况则住院观察并给予相应治疗。

移除时机:①放置后仍存在持续性宫缩,早产临产,阴道出血,严重不适者;②如果没有上述情况,且无其他

妊娠合并症,于37孕周移除宫颈托。③宫颈托提前取出的原因包括:未足月胎膜早破、阴道流血、早产、严重的阴道炎、患者要求、因宫颈管缩短导致的宫颈托滑落或患者严重不适。

1.2.2 孕激素干预组:

干预措施:自入组起每日使用黄体酮阴道凝胶90 mg。

干预时机:超声检查提示CL≤25 mm的3 d内,且孕周不能达到28周。

观察措施:首次用药后1~2周复查B超(CL、宫颈内口宽度)、白带常规,根据病情检查。之后常规产检(同前)。

停止治疗时机:保胎后仍存在持续性宫缩,早产临产,未足月胎膜早破,阴道出血,严重不适者;如果没有上述情况,且无其他妊娠合并症,于37孕周停止使用孕激素。

1.3 结局指标

主要结局指标:37孕周前自发性早产(包括流产)。

次要结局指标:37、34、32、30、28孕周前早产(包括治疗性早产、自发性早产及流产);34、32、30、28孕周前自发性早产(包括流产);平均延长孕周;新生儿疾病;新生儿死亡。

1.4 质量控制

1.4.1 人员资质

①超声医师:临床执业医师(影像学),并经过相关培训,取得医院授权进行该项检查。②安置宫颈托的临床医师:接受ARABIN教授培训并通过专家的实践考试。

1.4.2 CL测量

①时机:入组前测量,有早产高危因素患者可尽早测

量,必要时复查。②测量方法及注意事项:患者测量之前排空膀胱,经阴道超声测量宫颈长度;将超声探头置于阴道前穹隆,动作轻柔;在标准矢状面的位置,将图像放大至全屏的75%以上,测量宫颈内口至外口的距离,连续测量3次,最终选取其最短数值。

1.4.3 孕周计算

自然受孕的受试者通过月经周期以及孕早期超声确定;辅助生殖技术受孕的受试者通过胚胎移植时间及胚胎天数确定。

1.5 统计学方法

定量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,对定性资料采用频数(构成比或率)进行统计描述。定量资料的组间比较采用两独立样本 t 检验,对定性资料的组间比较采用卡方、校正卡方或Fisher确切概率法。为排除晚期流产或早产史、孕妇年龄过大(≥ 35 岁)、辅助生殖技术助孕等高危因素对早产生的混杂影响,控制早产孕周,进一步采用多因素logistic回归方法进行分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线水平比较

见表1。共招募符合入组条件孕妇164名,其中因失访及其他原因退出研究孕妇共16名,最终纳入研究对象宫颈托组55人,孕激素组93人。两组间年龄存在差异,宫颈托组年龄高于孕激素组($P = 0.004$)。两组间入组时的孕周、血压、体质量指数、生育史、受孕方式、CL等基线情况的差异均无统计学意义。

表1 宫颈托组与孕激素组基本特征的比较

Table 1 Comparison of the baseline data between the progesterone group and the cervical pessary group

Index	Progesterone group (n=93)	Cervical pessary group (n=55)	P
Mean age/yr.	31.76±4.08	33.65±3.91	0.004
Gestational age at enrollment/d	163.52±23.19	158.40±27.76	0.230
Systolic pressure at enrollment/mmHg	113.40±10.92	113.35±14.52	0.982
Diastolic pressure at enrollment/mmHg	69.39±9.22	68.45±9.18	0.552
BMI at enrollment/(kg/m ²)	23.74±2.99	24.23±3.19	0.340
Obstetric history/case (%)			0.914
Nulliparous	60 (64.5)	35 (63.6)	
Parous	33 (35.5)	20 (36.4)	
Conception/case (%)			0.173
Spontaneous	73 (78.5)	39 (70.9)	
IVF-ET	18 (19.4)	16 (29.1)	0.960
Blastula	11 (61.1)	9 (56.3)	
Fresh	3 (16.7)	3 (18.8)	
Frozen	4 (22.2)	4 (25.0)	
Ovulation induction	2 (2.1)	0 (0.0)	
CL/mm	17.97±7.16	15.63±9.07	0.339

BMI: body mass index; IVF-ET: *in vitro* fertilization and embryo transfer; CL: cervical length. 1 mmHg=0.133 kPa.

2.2 妊娠结局比较

如表2所示,孕激素组共有41名孕妇发生早产,37孕周前早产发生率为44.1%,其中自发性早产39例,发生率为41.9%。19名孕妇28孕周内自发性早产,发生率为20.4%。宫颈托组共有18名孕妇发生早产,37周前早产发

生率为32.7%,其中自发性早产13例,发生率为23.6%。6名(10.9%)孕妇28孕周内流产。宫颈托组与孕激素组相比较,37、34、32、30、28孕周前早产发生率差异均无统计学意义。排除治疗性早产,宫颈托组37孕周前自发性早产发生率23.6%,宫颈托组较孕激素组(41.9%)更低,且这

表 2 宫颈托组与孕激素组孕妇结局的比较

Table 2 Comparison of pregnancy outcomes between the progesterone group and the cervical pessary group

Index	Progesterone group (n=93)	Cervical pessary group (n=55)	P
Pregnancy outcome			
Body mass gain during pregnancy/kg	9.20±5.07	10.33±5.46	0.313
Mean prolonged gestational age/d	69.59±37.01	80.11±43.18	0.127
Mode of delivery/case (%)			0.877
Vaginal	36 (38.7)	22 (40.0)	
Cesarean	57 (61.3)	33 (60.0)	
Gestational age at delivery/case (%)			
Term	52 (55.9)	37 (67.3)	
<37 weeks	41 (44.1)	18 (32.7)	0.173
<34 weeks	30 (32.3)	17 (30.9)	0.865
<32 weeks	24 (25.8)	16 (29.1)	0.664
<30 weeks	22 (23.7)	11 (20.0)	0.606
<28 weeks	19 (20.4)	9 (16.4)	0.542
sPTB (include abortion)/case (%)			
<37 weeks	39 (41.9)	13 (23.6)	0.024
<34 weeks	29 (31.2)	12 (21.8)	0.219
<32 weeks	24 (25.8)	11 (20.0)	0.422
<30 weeks	22 (23.7)	7 (12.7)	0.106
<28 weeks	19 (20.4)	6 (10.9)	0.135
Pregnancy complications/case (%)			
GDM	35 (37.6)	18 (32.7)	0.547
HDP	6 (6.5)	3 (5.5)	1.000
ICP	3 (3.2)	1 (1.8)	1.000
Neonatal outcome			
Sex/case (%)			0.332
Male	51 (61.4)	27 (52.9)	
Female	32 (38.6)	24 (47.1)	
Apgar score (1 min)	9.20±1.79	9.27±1.31	0.797
Apgar score (5 min)	9.41±1.79	9.63±0.75	0.538
Apgar score (10 min)	9.45±1.81	9.78±0.54	0.919
Birth body mass/g	2 599.46±895.32	2 653.18±945.44	0.742
Abandoning treatment or death/case (%)	4 (4.8)	1 (2.0)	0.649*
Transfer to NICU/case (%)	24 (25.8)	15 (29.4)	0.993
Neonatal disease/case (%)			
NRDS	9 (10.8)	9 (17.6)	0.262
ROP	4 (4.8)	6 (11.8)	0.179*
NEC	1 (1.2)	0 (0.0)	1.000*
Neonatal septicemia	4 (4.8)	7 (13.7)	0.103*
Intracranial hemorrhage	6 (7.2)	4 (7.8)	1.000*

sPTB: spontaneous preterm birth; GDM: gestational diabetes mellitus; HDP: hypertensive disorders of pregnancy; ICP: intrahepatic cholestasis of pregnancy; NICU: neonatal intensive care unit; NRDS: neonatal respiratory distress syndrome; ROP: retinopathy of prematurity; NEC: necrotizing enterocolitis. * Fisher test.

种差异在两组间有统计学意义($P=0.024$)。两组34、32、30、28孕周前自发性早产发生率差异无统计学意义。

比较宫颈托组与孕激素组,总的早产率(<37 孕周)未见明显差异,且34、32、30、28孕周前早产率也无差异。但排除治疗性早产后,两组间自发性早产率(<37 孕周)有差异,且宫颈托组平均延长孕周较孕激素组多10 d,有临床实际意义。两组妊娠期合并症如妊娠期糖尿病、妊娠期高血压、妊娠期肝内胆汁淤积症等未见差异。在新生儿结局中,新生儿出生体质量、新生儿疾病发生率、出生后转入新生儿科率以及新生儿死亡率,两组无明显差异。

我国早产指南^[5]中提出晚期流产或早产史、孕妇年龄过大(≥ 35 岁)、辅助生殖技术助孕、妊娠合并症(如妊娠期糖尿病、妊娠期高血压疾病、妊娠期肝内胆汁淤积症等)均是导致早产发生的高危因素,虽然本次纳入的两组孕妇入组时,以上因素差异均无统计学意义,为排除这些混杂因素对自发性早产率的影响,本研究通过控制分娩孕周,对可能影响37孕周前自发性早产的因素进行logistic回归分析(表3),发现相对于孕激素治疗,采用宫颈托进行治疗是孕妇37孕周前自发性早产的保护因素,即宫颈托组自发性早产(流产)发生率明显低于孕激素组。

表3 两组间37孕周前自发性早产的logistic回归分析

Table 3 Logistic regression analysis of spontaneous preterm birth before 37 weeks between the two groups

Variate	B	SE	Wald	OR (95% CI)	P
Treatment					
Progesterone	-	-	-	1.00	
Cervical pessary	-0.841	0.392	4.606	0.431 (0.200-0.930)	0.032
Age					
<35 yr.	-	-	-	1.00	
≥ 35 yr.	0.187	0.429	0.189	1.205 (0.519-2.797)	0.664
History of cesarean					
No	-	-	-	1.00	
Yes	-0.452	0.893	0.257	0.636 (0.110-3.662)	0.613
History of preterm birth					
No	-	-	-	1.00	
Yes	0.781	0.711	1.206	2.183 (0.542-8.789)	0.272
History of abortion					
No	-	-	-	1.00	
Yes	0.057	0.376	0.023	1.059 (0.507-2.212)	0.879
Obstetric history					
Nulliparous	-	-	-	1.00	
Parous	-0.581	0.509	1.302	0.560 (0.206-1.517)	0.254
Conception					
Spontaneous	-	-	-	1.00	
IVF-ET	-0.012	0.458	0.001	0.988 (0.403-2.424)	0.980
GDM					
No	-	-	-	1.00	
Yes	0.034	0.378	0.008	1.035 (0.493-2.169)	0.928
HDP					
No	-	-	-	1.00	
Yes	-0.254	0.754	0.113	0.776 (0.177-3.399)	0.736
ICP					
No	-	-	-	1.00	
Yes	0.362	1.048	0.120	1.437 (0.184-11.195)	0.729

B: partial regression coefficient; SE: standard error; OR: odds ratio; CI: confidence interval. The other abbreviations are explained in the note to Table 2.

3 讨论

宫颈托最初是用于妇科治疗女性盆底脏器脱垂的医疗器具,自19世纪50年代以来便被用于预防反复自然流产患者发生早产^[6]。2017年WESTERVELT等^[7]研究表明

当宫颈管与子宫纵轴重合时,机械负荷分布更为均匀,组织在子宫内口的伸展程度最小。2013年CANNIE等^[8]研究表明子宫与宫颈角度的减小可能会防止羊膜囊直接压迫宫颈内口及宫颈本身。

近年来,宫颈托作为一项预防早产的新兴干预措施

渐被关注。GOYA等^[9]在2012年发表于*Lancet*的一篇随机对照研究表明孕中期宫颈长度 ≤ 25 mm的单胎孕妇使用宫颈托可以降低早产发生率(宫颈托组6% vs. 期待治疗组27%)。SACCONE等^[10]、MERCED等^[11]均通过随机对照研究证明了宫颈托对于早产预防的积极作用。除了改善妊娠结局的特点,相较于目前临床上常用的宫颈环扎治疗,宫颈托具有无创、易于取放、操作简便、安全、患者痛苦小的优点,且不良反应较少,可减少母体创伤,缩短住院时间^[12]。但是近年国内外关于宫颈托预防早产效果的随机对照试验结果并不一致,如2020年一项纳入了12项随机对照试验的Meta分析,结果提示,宫颈管缩短的单胎妊娠孕妇,使用宫颈托不能预防早产的发生,也不改善围产儿不良结局^[13]。2022年ABDEL-ALEEM等^[14]通过对8个随机对照研究进行系统评价,认为对于有宫颈功能不全危险因素的单胎妊娠妇女,与未治疗或黄体酮阴道凝胶相比,宫颈托可降低妊娠34周或37周前分娩的风险,但是证据强度不高。截至2023年底,国外的指南普遍认为,单胎无高危风险的宫颈管短的孕妇多数推荐孕酮,而如果存在高危风险,则进行宫颈环扎治疗,次选孕激素。我国指南^[5]中提出特殊类型的孕激素能有效预防早产,预防性宫颈环扎也能有效减少宫颈机能不全早产率,但关于宫颈托是否能降低早产发生率还缺乏证据累积。近年来,韩欢等^[12]和曾桃津等^[15]也曾针对中国人群进行宫颈托疗效研究,但因样本量较少、未设置对照等原因,证据强度不足。本研究旨在探索单独使用宫颈托和单独使用孕激素治疗患者早产发生率的差异,通过前瞻性队列研究分析发现,与孕激素治疗组相比,孕中期宫颈管短的单胎孕妇使用宫颈托能够显著降低37孕周前的自发性早产发生率,这种结果在排除了影响早产发生的混杂因素之后仍然成立,且没有增加新生儿死亡和新生儿疾病发生,表明在中国短宫颈孕妇使用宫颈托有一定的疗效。

新生儿疾病发生率和新生儿死亡率是本研究中关注的重要结局指标,宫颈托干预后严重的新生儿不良结局并未增加,虽然两组间差异无统计学意义,但是这种结果可能是病例数不足所导致。

此外,对一些次要结局进行分析时本研究发现,宫颈托安置并未导致明显的感染增加。本研究中随访时,宫颈托组入组对象在安置宫颈托后多自觉阴道分泌物增多,少数患者安置宫颈托后有白带清洁度Ⅲ的情况,但未出现因安置宫颈托而引起严重阴道炎,甚至宫内感染的病例。这种发现与GOYA等^[9,16]、SACCONE等^[17]的研究相一致。但是本研究并未设置相关对照,孕激素组干预手段中的无菌要求与宫颈托组不同,因此无法直接进行比

较,还需更大样本,更严谨的临床研究来为宫颈托的应用提供更加有力的证据。

本研究中两组均设置单一干预措施,但在临床实践中,多种干预措施并用可能带来更好的临床结局。目前关于放置宫颈托后是否同时使用特殊类型孕激素治疗或是否可联合宫颈环扎,目前没有统一标准。2018年有一项研究表明宫颈托联合阴道孕酮可延长妊娠孕周13.5周,降低早产率,降低围产期并发症的发生率,且安全性及病人耐受性好^[18]。2019年另一项关于宫颈环扎联合宫颈托预防自发性早产的研究表明,单独使用宫颈环扎和单独使用宫颈托的平均分娩孕周均小于联合治疗组,宫颈环扎术联合宫颈托治疗宫颈机能不全是一种安全、成功率高的方法^[19]。在今后的研究中,可以进一步探索其与宫颈环扎和孕激素联合运用的有效性,为未来临床更好的降低早产发生率提供有力的证据。

由于本次全国多中心试验还在继续进行,期待更大的样本和更有证据的结论,为中国预防和治疗自发性早产提供可靠的依据,使更多孕妇从中获益。

* * *

作者贡献声明 薛志伟负责论文构思、数据审编、正式分析、调查研究、研究方法、初稿写作和审读与编辑写作,刘亚娜和杨琳怡负责数据审编和调查研究,王棵和阮洁负责调查研究、研究方法和审读与编辑写作,刘兴会负责论文构思、经费获取、调查研究、研究项目管理、监督指导和审读与编辑写作,周淑负责论文构思、数据审编、调查研究、经费获取、监督指导、研究项目管理和审读与编辑写作。所有作者已经同意将文章提交给本刊,且对将要发表的版本进行最终定稿,并同意对工作的所有方面负责。

Author Contribution XUE Zhiwei is responsible for conceptualization, data curation, formal analysis, investigation, methodology, writing--original draft, and writing--review and editing. LIU Yana and YANG Linyi are responsible for data curation and investigation. WANG Ke and RUAN Jie are responsible for investigation, methodology, and writing--review and editing. LIU Xinghui is responsible for conceptualization, funding acquisition, investigation, project administration, supervision, and writing--review and editing. ZHOU Shu is responsible for conceptualization, data curation, investigation, funding acquisition, supervision, project administration, and writing--review and editing. All authors consented to the submission of the article to the Journal. All authors approved the final version to be published and agreed to take responsibility for all aspects of the work.

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

Declaration of Conflicting Interests All authors declare no competing interests.

参 考 文 献

- [1] 谢幸,孔北华,段涛. 妇产科学. 第9版. 北京:人民卫生出版社,2018:170.
XIE X, KONG B H, DUAN T. Obstetrics and gynecology. 9th edition.

- Beijing: People's Medical Publishing House, 2018: 170.
- [2] ROMERO R, ESPINOZA J, KUSANOVIC J P, *et al.* The preterm parturition syndrome. *BJOG*, 2006, 113(Suppl 3): 17–42. doi: 10.1111/j.1471-0528.2006.01120.x.
- [3] ROMERO R, NICOLAIDES K H, CONDE-AGUDELO A, *et al.* Vaginal progesterone decreases preterm birth \leq 34 weeks of gestation in women with a singleton pregnancy and a short cervix: an updated meta-analysis including data from the OPPTIMUM study. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2016, 48(3): 308–317. doi: 10.1002/uog.15953.
- [4] Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM), MCINTOSH J, FELTOVICH H, *et al.* The role of routine cervical length screening in selected high- and low-risk women for preterm birth prevention. *Am J Obstet Gynecol*, 2016, 215(3): B2–B7. doi: 10.1016/j.ajog.2016.04.027.
- [5] 中华医学会儿科学分会产科学组. 早产临床诊断与治疗指南(2014). *中华妇产科杂志*, 2014, 49(7): 481–485. doi: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2014.07.001.
- Department of Obstetrics and Gynecology, Chinese Medical Association. Guidelines for clinical diagnosis and treatment of preterm birth (2014). *Chin J Obstet Gynecol*, 2014, 49(7): 481–485. doi: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2014.07.001.
- [6] CROSS R. Treatment of habitual abortion due to cervical incompetence. *Lancet*, 1959, 274(7094): 127.
- [7] WESTERVELT A R, FERNANDEZ M, HOUSE M, *et al.* A parameterized ultrasound-based finite element analysis of the mechanical environment of pregnancy. *J Biomech Eng*, 2017, 139(5): 0510041–0510041. doi: 10.1115/1.4036259.
- [8] CANNIE M M, DOBRESCU O, GUCCIARDO L, *et al.* Arabin cervical pessary in women at high risk of preterm birth: a magnetic resonance imaging observational follow-up study. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2013, 42(4): 426–433. doi: 10.1002/uog.12507.
- [9] GOYA M, PRATCORONA L, MERCED C, *et al.* Cervical pessary in pregnant women with a short cervix (PECEP): an open-label randomised controlled trial. *Lancet*, 2012, 379(9828): 1800–1806. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60030-0.
- [10] SACCONI G, MARUOTTI G M, GIUDICEPIETRO A, *et al.* Effect of cervical pessary on spontaneous preterm birth in women with singleton pregnancies and short cervical length: a randomized clinical trial. *JAMA*, 2017, 318(23): 2317–2324. doi: 10.1001/jama.2017.18956.
- [11] MERCED C, GOYA M, PRATCORONA L, *et al.* Cervical pessary for preventing preterm birth in twin pregnancies with maternal short cervix after an episode of threatened preterm labor: randomised controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*, 2019, 221(1): 55.e1–55.e14. doi: 10.1016/j.ajog.2019.02.035.
- [12] 韩欢, 瞿晓娟, 包怡榕, 等. 孕中期放置宫颈托预防早产的临床分析. *同济大学学报(医学版)*, 2019, 40(4): 484–488. doi: 10.16118/j.1008-0392.2019.04.016.
- HAN H, QU X X, BAO Y R, *et al.* Application of cervical pessary for preventing preterm birth. *J Tongji Uni (Med Edi)*, 2019, 40(4): 484–488. doi: 10.16118/j.1008-0392.2019.04.016.
- [13] CONDE-AGUDELO A, ROMERO R, NICOLAIDES K H. Cervical pessary to prevent preterm birth in asymptomatic high-risk women: a systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*, 2020, 223(1): 42–65.e2. doi: 10.1016/j.ajog.2019.12.266.
- [14] ABDEL-ALEEM H, SHAABAN O M, ABDEL-ALEEM M A, *et al.* Cervical pessary for preventing preterm birth in singleton pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev*, 2022, 12(12): CD014508. doi: 10.1002/14651858.CD014508.
- [15] 曾桃津. 子宫颈托预防自早产临床28例效果分析. *南京康复医学会, 第一届全国康复与临床药学学术交流会议论文集(三)*. 广州爱博恩妇产医院产科, 2022: 4. doi: 10.26914/c.cnkihy.2022.085481.
- ZENG T J. Clinical effect analysis of 28 cases of prevention of spontaneous preterm labor by cervical support. *Nanjing Rehabilitation Medical Association, Proceedings of the First National Academic Exchange Conference on Rehabilitation and Clinical Pharmacy (3)*. Department of Obstetrics and Gynecology, Guangzhou Iborn Maternity Hospital, 2025: 4. doi: 10.26914/c.cnkihy.2022.085481.
- [16] GOYA M, De La CALLE M, PRATCORONA L, *et al.* Cervical pessary to prevent preterm birth in women with twin gestation and sonographic short cervix: a multicenter randomized controlled trial (PECEP-Twins). *Am J Obstet Gynecol*, 2016, 214(2): 145–152. doi: 10.1016/j.ajog.2015.11.012.
- [17] SACCONI G, CIARDULLI A, XODO S, *et al.* Cervical pessary for preventing preterm birth in singleton pregnancies with short cervical length: a systematic review and meta-analysis. *J Ultrasound Med*, 2017, 36(8): 1535–1543. doi: 10.7863/ultra.16.08054.
- [18] DASKALAKIS G, ZACHARAKIS D, THEODORA M, *et al.* Safety and efficacy of the cervical pessary combined with vaginal progesterone for the prevention of spontaneous preterm birth. *J Perinat Med*, 2018, 46(5): 531–537. doi: 10.1515/jpm-2017-0009.
- [19] PLES L, SIMA R M, RICU A, *et al.* The efficacy of cervical cerclage combined with a pessary for the prevention of spontaneous preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2021, 34(15): 2535–2539. doi: 10.1080/14767058.2019.1670789.

(2024-05-21收稿, 2024-06-28修回)

编辑 汤洁



开放获取 本文使用遵循知识共享署名—非商业性使用4.0国际许可协议(CC BY-NC 4.0), 详细信息请访问

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>。

OPEN ACCESS This article is licensed for use under Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (CC BY-NC 4.0). For more information, visit <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

© 2024 《四川大学学报(医学版)》编辑部 版权所有

Editorial Office of *Journal of Sichuan University (Medical Science)*