

# 环形电刀切除术后宫颈环扎对妊娠结局与阴道微生态的影响<sup>\*</sup>

韩 梅<sup>①</sup> 周 旋 周罗绮 赖少阳 葛逸盟<sup>②</sup> 赵 捷<sup>\*\*②</sup>

(华中科技大学同济医学院附属同济医院妇产科, 武汉 430030)

**【摘要】 目的** 探讨有环形电刀切除(loop electrosurgical excision procedure, LEEP)手术史的孕妇在孕期行宫颈环扎术后对妊娠结局及阴道内菌群的影响。**方法** 回顾性单中心研究, 43 例有 LEEP 手术史孕期行宫颈环扎术作为 LEEP 组, 67 例无 LEEP 手术史孕期行宫颈环扎术作为对照组, 比较 2 组环扎术后至分娩时间、分娩孕周、分娩方式、新生儿体重及 Apgar 评分、阴道微生态 Nugent 评分、菌群密集度、菌群多样性、优势菌群及 pH 值情况。**结果** LEEP 组环扎孕周明显短于对照组 [16.0 (14.4, 18.6) 周 vs. 18.9 (15.4, 23.7) 周,  $Z = -2.712, P = 0.007$ ], 宫颈环扎术后至分娩时间中位数明显延长 [128.0 (81.0, 159.0) d vs. 87.0 (48.0, 144.0) d,  $Z = -2.374, P = 0.018$ ]。2 组孕妇流产、顺产及剖宫产 3 种妊娠结局差异无显著性 ( $\chi^2 = 0.319, P = 0.852$ )。宫颈环扎术前 LEEP 组中阴道菌群优势菌为乳酸杆菌的孕妇比例明显少于对照组 (24 例 vs. 50 例,  $\chi^2 = 4.210, P = 0.040$ ), 但环扎术后 Nugent 评分  $\geq 7$  分患者明显减少 (5 例 vs. 22 例,  $\chi^2 = 6.553, P = 0.038$ )。对照组环扎术后 pH 值较术前明显好转 (47 例 vs. 43 例, 配对  $\chi^2$  检验,  $P = 0.009$ ), 优势菌群为乳酸杆菌的孕妇比例明显增多 (50 例 vs. 49 例, 配对  $\chi^2$  检验,  $P = 0.000$ )。**结论** 既往有 LEEP 手术史的孕妇在孕期行宫颈环扎手术后可以明显改善阴道微生态, 对妊娠结局无显著影响。

**【关键词】** 环形电刀切除术; 宫颈环扎术; 妊娠结局; 阴道微生态

文献标识: A 文章编号: 1009-6604(2021)03-0243-05

doi: 10.3969/j.issn.1009-6604.2021.03.011

**Effects of Cervical Cerclage on Pregnancy Outcome and Vaginal Microenvironment in Pregnant Women With History of Loop Electrosurgical Excision Procedure** Han Mei, Zhou Xuan\*, Zhou Luoqi\*, et al. \* Department of Obstetrics & Gynecology, Tongji Hospital, Tongji Medical College of Huazhong University of Science & Technology, Wuhan 430030, China  
Corresponding author: Zhao Jie, E-mail: 2358044941@qq.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the influence of cervical cerclage on the pregnancy outcome and vaginal microenvironment in pregnant women with a history of loop electrosurgical excision procedure (LEEP) for cervical intraepithelial neoplasia. **Methods** A retrospective single-center study was conducted on 43 pregnant women with a history of LEEP and cervical cerclage in pregnancy (LEEP group) and 67 pregnant women who took cervical cerclage during the same period without a history of LEEP treatment (control group). The interval between ligation to delivery, delivery gestational age, delivery pattern, neonatal weight, Apgar score, Nugent score, bacterial density, bacterial diversity, vaginal dominant bacterial and pH value between the two groups were compared. **Results** For the LEEP group, the cerclage gestational week were statistically shorter than the control group [16.0 (14.4, 18.6) weeks vs. 18.9 (15.4, 23.7) weeks,  $Z = -2.712, P = 0.007$ ], and the interval between ligation to delivery were longer than the control group [128.0 (81.0, 159.0) days vs. 87.0 (48.0, 144.0) days,  $Z = -2.374, P = 0.018$ ]. There were no differences in pregnancy outcome between the two groups in abortion, vaginal delivery and cesarean section ( $\chi^2 = 0.319, P = 0.852$ ). At the same time, lesser pregnant women in the LEEP group had lactobacillus as vaginal dominant bacteria before cervical cerclage

\* 基金项目: 国家自然科学基金项目 (81871311)

\*\* 通讯作者, E-mail: 2358044941@qq.com

① (重庆大学附属肿瘤医院 肿瘤转移与个体化诊治转化研究重庆市重点实验室, 重庆 400030)

② (北京大学第三医院生殖医学中心, 北京 100191)

compared with the control group (24 vs. 50,  $\chi^2 = 4.210$ ,  $P = 0.04$ ), but lesser women had Nugent score  $\geq 7$  points after cervical cerclage (5 vs. 22,  $\chi^2 = 6.553$ ,  $P = 0.038$ ). In the control group, there were more women with better pH value (47 vs. 43,  $P = 0.009$ ) and more women with lactobacillus as vaginal dominant bacteria (50 vs. 49,  $P = 0.000$ ) after cervical cerclage. **Conclusion** The vaginal microenvironment of pregnant women with previous LEEP treatment can be improved after cervical cerclage, but there is no significant effect on pregnancy outcome.

**【Key Words】** Loop electrosurgical excision procedure; Cervical cerclage; Pregnancy outcomes; Vaginal microenvironment

子宫颈是女性生殖道重要部位,是阻断阴道内菌群上行感染的重要天然屏障,如果发生宫颈机能不全可能导致孕中期流产。随着宫颈病变常规筛查的普及与筛查技术的发展,宫颈癌前病变包括宫颈鳞状上皮内病变和腺上皮的患病率明显增加并趋于年轻化,对于高级别宫颈上皮内瘤变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN) 2、3 级患者,环形电刀切除术(loop electrosurgical excision procedure, LEEP)对宫颈的损伤相对小于冷刀锥切术(cold knife cutting cone, CKC)<sup>[1]</sup>。在育龄期女性,宫颈手术对生育有可能造成影响,是发生宫颈机能不全的主要原因。宫颈手术后,因宫颈局部解剖结构的改变,不仅可能导致宫颈变短组织变少,而且可能破坏分泌宫颈黏液栓的腺体及引起宫颈瘢痕组织形成,出现宫颈管狭窄、粘连或者组织弹性张力改变,易于在孕期出现宫颈机能不全导致胎儿的中期流产。此外,近年的研究认为阴道微生物生态系统由阴道内的微生物菌群、内分泌调节系统、阴道解剖结构和局部免疫系统共同组成,阴道局部微生态异常不仅与宫颈高危人乳头状瘤病毒持续感染和宫颈癌前病变有关,且阴道内微生物菌群可以影响宫颈的免疫状态及机能,可能与孕期反复性阴道炎、宫颈机能不全、胎膜早破及早产等密切相关<sup>[2,3]</sup>。为探讨 LEEP 术后在孕期进行宫颈环扎术对妊娠结局及对阴道内菌群的影响,我们进行了回顾性队列研究。

1 临床资料与方法

1.1 一般资料

本研究经华中科技大学同济医院科学研究伦理委员会批准(No: IORG00013548)。选择 2014 年 1 月~2017 年 12 月我科因 CIN 行 LEEP,术后妊娠并进行宫颈环扎的 43 例作为 LEEP 组,另 1:1.5 配比选择同期在医院产检既往无 LEEP 手术史的宫颈环扎 67 例作为对照组。病例选择标准:①年龄 $\leq 40$  岁;②本次妊娠前宫颈癌筛查正常;③本次妊娠自然单胎受孕。LEEP 组额外入组标准:①因宫颈活检病理明确诊断为 CIN II~III 级行宫颈 LEEP;②术后病理诊断明确无恶性肿瘤病变,且宫颈切缘干净。对照组额外纳入标准:①既往无宫颈 CIN I~III 级病史;②既往未行 LEEP 或宫颈锥切手术。排除标准:①年龄 $> 40$  岁;②辅助生育助孕妊娠或多胎妊娠;③合并心脏病、肾功能不全或重度贫血等和未控制良好的妊娠期糖尿病、妊娠期高血压及甲状腺功能异常;④有急性生殖道感染或者艾滋病、梅毒传染病。LEEP 组宫颈环扎孕周明显早于对照组( $P < 0.05$ ),宫颈环扎术前对照组优势菌为乳酸菌的患者比例明显高于 LEEP 组( $P < 0.05$ ),2 组 Nugent 评分<sup>[4]</sup>、菌群密集度、菌群多样性和 pH 值比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),2 组一般资料及宫颈环扎术前阴道微生态比较见表 1、2。

表 1 2 组一般情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	年龄(岁)	孕次(次)*	产次(次)*	流产次数(次)*	环扎孕周(周)*
LEEP 组( $n = 43$ )	31.4 $\pm$ 3.4	2.0(1.0,3.0)	1.0(1.0,1.0)	1.0(0.0,2.0)	16.0(14.4,18.6)
对照组( $n = 67$ )	29.8 $\pm$ 4.9	2.0(2.0,3.0)	1.0(1.0,1.0)	1.0(0.0,2.0)	18.9(15.4,23.7)
$t(Z)$ 值	$t = 1.859$	$Z = -0.305$	$Z = -1.188$	$Z = -0.220$	$Z = -2.712$
$P$ 值	0.066	0.760	0.235	0.825	0.007

\* 非正态分布,用  $M(P_{25}, P_{75})$  表示

1.2 方法

CIN II~III 级患者月经结束后 3~7 d 内行宫

颈 LEEP。膀胱截石位,常规消毒外阴及肛门,窥阴器充分暴露宫颈,用复方碘溶液涂抹宫颈,根据宫颈

表 2 2 组宫颈环扎术前阴道微生态比较

组别	Nugent 评分(分)			菌群密集度			菌群多样性			优势菌群		pH 值	
	0 ~ 3	4 ~ 6	≥ 7	< + +	+ + ~ + + +		< + +	+ + ~ + + +		乳杆菌	加德纳菌	≤ 4.6	> 4.6
LEEP 组 (n = 43)	10	20	13	0	43		1	42		24	19	23	20
对照组 (n = 67)	19	25	23	2	65		2	65		50	17	43	24
χ <sup>2</sup> 值	0.935									4.210		1.247	
P 值	0.627			0.519 *			1.000 *			0.040		0.264	

\* Fisher 精确检验

病变的性质及范围选择合适电极,设置电刀功率 35 ~ 40 W,未着色区域外 0.5 cm 用环状电极切除病变组织,切除完毕后常规球形电极止血,并将切除组织送病检。术后阴道填塞碘伏纱布止血,术后 24 h 取出<sup>[5]</sup>。

1.3 观察指标

阴道分泌物微生态形态学、环扎孕周、环扎术后至分娩时间、分娩孕周、分娩方式、新生儿体重、Apgar 评分、宫颈环扎前后阴道微生态 Nugent 评分、菌群密集度、菌群多样性、优势菌群及 pH 值的情况。

阴道微生态革兰染色后形态学指标<sup>[4,6]</sup>: ①Nugent 评分 0 ~ 3 分为正常,4 ~ 6 分为中间型细菌性阴道病 (bacterial vaginosis, BV), ≥ 7 分诊断为 BV; ②阴道菌群密集度: I ~ IV 级 (+ ~ + + + +), 反映某微生态区域中菌群总生物量的多少,级别越高反映菌群总生物量越高; ③阴道菌群多样性: I ~ IV 级 (+ ~ + + + +), 反映所有细菌种类的多少,级别越高反映菌群种类越多; ④阴道 pH 值: 正常为 3.8 ~ 4.5; ⑤优势菌: 菌群中生物量或种群密集度最大的细菌,正常阴道优势菌为乳酸杆菌。

1.4 统计学处理

采用 SPSS22.0 软件进行统计学分析。计量资料采用峰度和偏度系数方法进行正态检验,符合正态分布的计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,采用独立样本 *t* 检验,非正态分布的计量资料采用 *M* (*P*<sub>25</sub>, *P*<sub>75</sub>) 表示,采用 Mann-Whitney *U* 检验;计数资料采用 χ<sup>2</sup> 检验或配对 χ<sup>2</sup> 检验。*P* < 0.05 差异有显著性。

2 结果

LEEP 组环扎术后至分娩时间明显长于对照组 (*P* < 0.05)。2 组分娩方式和 28 周后的分娩孕周、新生儿体重和 Apgar 评分差异无统计学意义 (*P* > 0.05),见表 3、4。

表 3 2 组环扎术后至分娩时间和分娩方式的比较

组别	环扎术后至分娩 时间(d) *	分娩方式		
		流产	顺产	剖宫产
LEEP 组 (n = 43)	128.0(81.0,159.0)	9	17	17
对照组 (n = 67)	87.0(48.0,144.0)	17	26	24
Z(χ <sup>2</sup> ) 值	Z = -2.374	χ <sup>2</sup> = 0.319		
P 值	0.018	0.852		

\* 非正态分布,用 *M* (*P*<sub>25</sub>, *P*<sub>75</sub>) 表示

表 4 2 组 28 周后分娩孕周、新生儿体重和 Apgar 评分差异( $\bar{x} \pm s$ )

组别	分娩孕周(周) *	新生儿体重(g)		分娩时孕周(周)			新生儿体重(g)	Apgar 评分(分)		
		≥ 2500	1500 ~ 2500	28 ~ 32	32 ~ 37	≥ 37		8 ~ 10	4 ~ 7	0 ~ 3
LEEP 组 (n = 34) **	36.8(32.4,38.1)	21	13	5	11	18	2700.6 ± 541.0	21	12	1
对照组 (n = 50) ***	36.4(33.4,38.4)	29	21	6	20	24	2649.4 ± 554.6	33	17	0
<i>t</i> (Z, χ <sup>2</sup> ) 值	Z = -0.283	χ <sup>2</sup> = 0.119		χ <sup>2</sup> = 0.533			<i>t</i> = 0.419	χ <sup>2</sup> = 1.537		
P 值	0.777	0.730		0.766			0.676	0.464		

\* 非正态分布,用 *M* (*P*<sub>25</sub>, *P*<sub>75</sub>) 表示

\*\* 剔除流产 9 例

\*\*\* 剔除流产 17 例

宫颈环扎术后 LEEP 组 Nugent 评分与对照组有显著差异 (*P* < 0.05),其中 Nugent 评分 ≥ 7 分的患者明显少于对照组,但 Nugent 评分 0 ~ 3 分、4 ~ 6 分例数较为接近,且菌群密集度、菌群多样性、优势菌群及 pH 值差异无统计学意义 (*P* > 0.05),见表 5。

LEEP 组环扎后阴道微生态的 Nugent 评分 ≥ 7

分者较术前减少,pH 值正常者多于环扎前,优势菌群为乳酸杆菌者增多,但与术前无明显差异 (*P* > 0.05),菌群密集度宫颈环扎术前后无变化 (未列表),见表 6。对照组宫颈环扎术后阴道微生态在优势菌群及阴道 pH 值方面亦有明显改善 (*P* < 0.05),菌群多样性术前后无变化 (未列表),见表 7。

表 5 2 组宫颈环扎术后阴道微生态比较

组别	Nugent 评分(分)			菌群密集度			菌群多样性			优势菌群		pH 值	
	0 ~ 3	4 ~ 6	≥ 7	< + +	+ + ~ + + +		< + +	+ + ~ + + +		乳酸杆菌	加德纳菌	≤ 4. 6	> 4. 6
LEEP 组( <i>n</i> = 43)	11	27	5	0	43		0	43		33	10	33	10
对照组( <i>n</i> = 67)	15	30	22	1	66		2	65		49	18	47	20
$\chi^2$ 值	6. 553									0. 180		0. 574	
<i>P</i> 值	0. 038			1. 000 *			0. 519 *			0. 671		0. 449	

\* Fisher 精确检验

表 6 LEEP 组宫颈环扎术前后阴道微生态比较(*n* = 43)

组别	Nugent 评分(分)			菌群多样性			优势菌群		pH 值	
	0 ~ 3	4 ~ 6	≥ 7	< + +	+ + ~ + + +		乳酸杆菌	加德纳菌	≤ 4. 6	> 4. 6
术前	10	20	13	1	42		24	19	23	20
术后	11	27	5	0	43		33	10	33	10
$\chi^2$ 值	4. 646									
<i>P</i> 值	0. 098			1. 000 *			0. 070 *		0. 098 *	

\* 配对  $\chi^2$  检验

表 7 对照组宫颈环扎术前后阴道微生态比较(*n* = 67)

组别	Nugent 评分			菌群密集度			优势菌群		pH 值	
	0 ~ 3 分	4 ~ 6 分	≥ 7 分	< + +	+ + ~ + + +		乳杆菌	加德纳菌	≤ 4. 6	> 4. 6
术前	19	25	23	2	65		50	17	43	24
术后	15	30	22	1	66		49	18	47	20
$\chi^2$ 值	0. 947									
<i>P</i> 值	0. 623			1. 000 *			0. 000 *		0. 009 *	

\* 配对  $\chi^2$  检验

3 讨论

本研究旨在探讨有 LEEP 手术史孕妇在孕期行宫颈环扎术后对妊娠结局及阴道微生态的影响,我们的研究证实 LEEP 组与对照组相比,环扎孕周明显提前( $Z = -2. 712, P = 0. 007$ ),宫颈环扎术后至分娩的间隔时间明显延长( $Z = -2. 374, P = 0. 018$ ),但是 2 组在分娩孕周、分娩方式、新生儿体重及 Apgar 评分差异无显著性( $P > 0. 05$ )。对阴道微生态的影响,本研究结果显示宫颈环扎前 LEEP 组优势菌为乳酸杆菌的患者比例明显少于对照组,宫颈环扎后 Nugent 评分  $\geq 7$  分的患者较对照组明显减少,LEEP 组环扎后阴道微生态 Nugent 评分  $\geq 7$  分的患者较术前明显减少,pH 值正常者多于环扎前。

近 10 多年来,随着宫颈癌前筛查的普及推广,育龄期女性因宫颈癌前病变行宫颈治疗明显增多,LEEP 因手术时间短、出血少、可门诊进行和对宫颈创伤相对较小而广泛应用于临床<sup>[5,7]</sup>。亦有研究<sup>[8]</sup>报道 LEEP 会影响宫颈黏膜黏液的分泌,破坏宫颈局部免疫屏障,易导致宫颈机能不全,降低子宫容受

性。阴道微生态的研究是近年研究的热点,认为阴道内菌群的平衡稳态是维持女性生理健康的基本保障<sup>[9]</sup>。Koedooder 等<sup>[10]</sup>的前瞻性研究认为阴道内优势菌群为乳酸杆菌的女性,行 IVF-ET 助孕与增高的妊娠成功率相关。怀孕期间因为免疫抑制状态,机体免疫力降低感染机会增加,导致阴道微生态系统失调,严重的阴道微生态失调易引起阴道炎、流产、胎膜早破及急性绒毛膜羊膜炎等妊娠期并发症<sup>[11,12]</sup>,虽然没有足够的证据认为孕期无症状的 BV 需要治疗<sup>[13]</sup>,但是已经证实抗生素治疗对于孕期合并宫颈机能不全相关的羊膜绒毛膜炎有效,治疗后孕期明显延长<sup>[14]</sup>。在宫颈机能不全与阴道微生物的研究中,Brown 等<sup>[15]</sup>进行一项前瞻性研究,结果显示宫颈环扎后阴道内菌群以乳酸杆菌为主的孕妇,往往预示有较好的环扎效果,然而该研究只纳入 20 例,尚需要大规模多中心临床研究。Fang 等<sup>[16]</sup>回顾性研究显示,阴道内乳酸杆菌的缺乏可能显著增加宫颈环扎术的失败风险,然而,他们的研究对象是无宫颈手术史的患者。本研究对象是有宫颈 LEEP 手术史的患者,同时以无宫颈手术史的患者为



对照,比较 LEEP 术后宫颈在阴道微生态中的影响。

阴道微生态正常的定义是阴道内优势菌为乳酸杆菌,清洁度为 I 度、乳酸杆菌功能正常、阴道 pH < 4.5。阴道菌群的密集程度、多样性、优势菌群及 pH 值等指标任何一项出现异常,即可导致微生态失调状态<sup>[17]</sup>。宫颈 LEEP 术后,宫颈结构包括长度、宽度和增生导致的组织特性的改变可能导致屏障功能相对减弱,导致阴道内菌群的失衡和上行性感染导致羊膜绒毛膜炎<sup>[18]</sup>和易于发生反复的生殖道感染<sup>[19]</sup>。我们的研究提示,孕期宫颈环扎手术可以改变阴道内优势菌群,术后阴道内以乳酸杆菌为主的患者增多,同时降低 Nugent 评分和优化阴道内 pH 值,说明对于宫颈有手术史的患者,孕期环扎不仅可以直接改变宫颈的物理结构,同时还可以改善阴道内微生态。此外,我们的研究也提示有宫颈手术史的患者环扎时间提前,这可能与加强孕期保健,尽早发现宫颈问题而及时环扎有关,环扎后可获得与对照组一样的妊娠结局。

本研究为回顾性单中心研究,样本量较少,如能增大样本量和进行前瞻性多中心研究,可以获得更准确详尽的数据,更有说服力和意义。此外,因数据的不完善未能比较 LEEP 组行 LEEP 时宫颈切除深度与宽度,不能初步分析 LEEP 手术切除范围与孕期宫颈环扎术后妊娠结局和阴道微生态的关系。

综上所述,LEEP 治疗 CIN 后对宫颈可能有潜在的影响,但孕期加强孕期保健,尽早发现宫颈机能不全并及时进行宫颈环扎手术,可不影响妊娠结局;此外,对照组及 LEEP 组孕期行宫颈环扎术后可以部分改善阴道微生态,特别是优势菌群为乳酸菌的患者增多。该研究对于临床既往有 LEEP 手术史患者孕期保健方面提供一定的参考意义。

## 参考文献

- 1 郑波波,马 彬,杨克虎. LEEP 治疗宫颈上皮内瘤变的 Meta 分析. 实用妇产科杂志,2010,26(7):516-519.
- 2 Zhang C, Liu Y, Gao W, et al. The direct and indirect association of cervical microbiota with the risk of cervical intraepithelial neoplasia. *Cancer Med*, 2018, 7(5):2172-2179.
- 3 闵秋思,徐 琳,李秋萍,等. 阴道微生态与宫颈 HPV 感染及 CIN 相关性研究进展. 现代肿瘤医学,2020,28(12):2146-2149.
- 4 安瑞芳,张 岱,刘朝晖,等. 阴道微生态评价的临床应用专家共识. 中华妇产科杂志,2016,51(10):721-723.
- 5 Hilal Z, Reznicek GA, Alici F, et al. Loop electrosurgical excision procedure with or without intraoperative colposcopy: a randomized

- trial. *Am J Obstetr Gynecol*, 2018, 219(4):377. e1-e7.
- 6 Paladine HL, Desai UA. Vaginitis: diagnosis and treatment. *Am Fam Phy*, 2018, 97(5):321-329.
- 7 D' Alessandro P, Arduino B, Borgo M, et al. Loop electrosurgical excision procedure versus cryotherapy in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Gynecol Minim Invasive Ther*, 2018, 7(4):145-151.
- 8 Alder S, Megyesi D, Sundström K, et al. Incomplete excision of cervical intraepithelial neoplasia as a predictor of the risk of recurrent disease - a 16-year follow-up study. *Am J Obstetr Gynecol*, 2020, 222(2):172-178.
- 9 Hickey RJ, Zhou X, Pierson JD, et al. Understanding vaginal microbiome complexity from an ecological perspective. *Transl Res*, 2012, 160(4):267-282.
- 10 Koedooder R, Singer M, Schoenmakers S, et al. The vaginal microbiome as a predictor for outcome of in vitro fertilization with or without intracytoplasmic sperm injection: a prospective study. *Hum Repro*, 2019, 34(6):1042-1054.
- 11 Li D, Chi XZ, Zhang L, et al. Vaginal microbiome analysis of healthy women during different periods of gestation. *Biosci Rep*, 2020, 40(7):BSR20201766.
- 12 Sun WP. Study on vaginal changes of lactobacillus and pH in healthy pregnant women. *Chin J Microecol*, 2011, 23(3):264-266.
- 13 Al-Memar M, Bobdiwala S, Fourie H, et al. The association between vaginal bacterial composition and miscarriage: a nested case-control study. *BJOG*, 2020, 127(2):264-274.
- 14 Oh KJ, Romero R, Park JY, et al. Evidence that antibiotic administration is effective in the treatment of a subset of patients with intra-amniotic infection/inflammation presenting with cervical insufficiency. *Am J Obstetrics Gynecology*, 2019, 221(2):140. e1-e18.
- 15 Brown RG, Chan D, Terzidou V, et al. Prospective observational study of vaginal microbiota pre- and post-rescue cervical cerclage. *BJOG*, 2019, 126(7):916-925.
- 16 Fang J, Chen L, Chen Z, et al. Association of the vaginal microbiota with pregnancy outcomes in Chinese women after cervical cerclage. *Reprod Biomed Online*, 2020, 41(4):698-706.
- 17 Witkin SS, Linhares IM. Why do lactobacilli dominate the human vaginal microbiota? *BJOG*, 2017, 124(4):606-611.
- 18 Hong DK, Kim SA, Lim KT, et al. Clinical outcome of high-grade cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy: A 10-year experience. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2019, 236(5):173-176.
- 19 Frega A, Santomauro M, Sesti F, et al. Preterm birth after loop electrosurgical excision procedure (LEEP): how cone features and microbiota could influence the pregnancy outcome. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22(20):7039-7044.

(收稿日期:2020-10-07)

(修回日期:2020-12-29)

(责任编辑:李贺琼)