

宫颈锥切术与不良妊娠结局相关性研究进展

陈朗贵¹, 崔雅倩¹, 蒋敏², 罗健英^{3*}

作者单位: 1. 225009 江苏 扬州, 扬州大学; 2. 225001 江苏 扬州, 苏北人民医院(扬州大学附属苏北人民医院)妇产科; 3. 225001 江苏 扬州, 苏北人民医院(扬州大学附属苏北人民医院)临床营养科

作者简介: 陈朗贵, 扬州大学医学院硕士研究生在读, 主要研究方向为围产医学

* 通信作者, E-mail: xnxyljy@163.com

【关键词】 宫颈锥切术; 不良妊娠结局; 宫颈上皮内瘤变

【中图分类号】R 713.4 【文献标志码】A 【文章编号】1674-4020(2025)02-062-04

doi:10.3969/j.issn.1674-4020.2025.02.20

在影响全球女性健康的癌症中, 宫颈癌(uterine cervical cancer, UCC)发病率、死亡率位居第四, 且在发展中国家的发病率及死亡率远超发展中国家^[1]。宫颈鳞状上皮内病变(cervical squamous intraepithelial lesion, SIL)是一种与宫颈癌相关的宫颈病变, 常发生于育龄期女性, 大部分低级别鳞状上皮内病变(low-grade squamous intraepithelial lesion, LSIL)可自然消退, 少部分LSIL可发展为高级别鳞状上皮内病变(high-grade squamous intraepithelial lesion, HSIL)——宫颈的癌前病变。目前宫颈锥切术是临床上治疗HSIL的主要方法之一, 能够有效阻断病变组织向宫颈癌进展。对于锥切术后有生育要求的患者, 宫颈锥切术是否对妊娠产生影响目前尚不明确。大量研究表明, 宫颈锥切与早产、流产、胎膜早破和围生期死亡等不良妊娠结局的相关性较为明显, 但其是否影响分娩方式及产程仍存在较大争议, 且宫颈锥切术引起不良妊娠结局的机制也说法不一。因此本文综述宫颈锥切术与不良妊娠结局相关性研究进展, 以期指导临床。

1 宫颈锥切术引起不良妊娠结局的机制

1.1 减弱宫颈免疫屏障

HPV能够逃避宿主免疫系统攻击, 导致机体无法立即形成免疫应答^[2], 宫颈局部微环境长时间处于病毒复制及释放的状态, 进而使得宫颈上皮细胞增殖和病变。HPV持续感染使宫颈难以建立有效的局部细胞免疫, 使得宫颈病变进一步发展^[3]。阴道微生态是由阴道微生物群、宿主内分泌系统、阴道解剖结构及局部免疫系统共同组成的生态系统, 阴道微生物与宿主之间相互依赖、相互制约, 达到动态平衡^[4]。这种动态平衡使得阴道具有自洁功能。宫颈锥切术后阴道菌群发生改变, 打

破微生物间的平衡状态, 一方面会破坏其固有的免疫防护机制, 增加HPV异常黏附, 从而使上皮细胞受损, 另一方面会感染生殖道, 增加逆行感染机会^[5-7]。

HPV感染、阴道微生态系统、局部微环境免疫细胞及细胞因子等任何一个环节出现异常均能够减弱宫颈的免疫功能^[8], 从而导致病变, 进而发展为HSIL甚至UCC。Arbyn等^[9]指出, SIL患者细菌性阴道病的发病率较一般筛查人群更高, 胎膜早破的发生率较健康产妇也更高。对于一个有宫颈锥切手术指征的患者而言, 其宫颈已发生病变, 宫颈微环境免疫系统功能被削弱, 逆行感染概率增加, 术后妊娠易导致生殖道感染、早产、胎膜早破。

1.2 减弱宫颈机械屏障

宫颈锥切术由于切除了部分宫颈组织, 破坏宫颈形态完整性, 其作为机械屏障的作用减弱, 可能会引起宫颈机能不全, 至妊娠中期出现病理性宫颈扩张, 继而导致孕中期流产及孕晚期早产^[10]。部分宫颈组织切除, 一方面宫颈腺体减少导致黏液分泌减少, 减弱了黏液屏障的作用, 弱化了宫颈防御机制, 增加上行感染风险, 进而增加孕期羊水细菌感染、胎膜早破及早产等风险, 孕妇和新生儿感染风险也增加^[10-11]; 另一方面虽然患者宫颈组织中胶原蛋白的分布无明显改变, 但宫颈组织部分缺失、基质中胶原蛋白总量下降一定程度上会影响宫颈支持功能, 导致孕中晚期宫颈提前扩张, 流产和早产风险增加^[12]。有研究指出, 冷刀锥切较电刀锥切对宫颈机械屏障的减弱作用更强, 不良妊娠结局概率增加, 可能是由于切除的宫颈组织更多^[9]。

2 宫颈锥切术后对妊娠的影响

Wiik等^[13]发现, 妊娠前或妊娠期间的HPV感染与早产、未足月胎膜早破、胎膜早破和新生儿死亡相

关。宫颈锥切术后再妊娠会增加早产、未足月胎膜早破的发生风险,同时还可能增加胎膜早破、新生儿死亡以及母婴感染并发症等发生风险。部分学者认为,相较于宫颈冷刀锥切术(cold knife conization, CKC),电刀锥切术对不良妊娠结局影响较小,对于有生育要求的 HSIL 患者,可优先考虑选择 LEEP 治疗^[14]。

2.1 宫颈锥切术对分娩方式及产程的影响

目前,对于宫颈锥切术是否会影响分娩方式及产程存在争议。有文献报道宫颈锥切术会缩短产程,但不会改变分娩方式,分析认为宫颈锥切术缩短了宫颈长度、减少宫颈体积,使得宫颈在产程中变短、消失、展平的速度加快;锥切术后宫颈胶原纤维结构发生改变,宫颈成熟速度加快;且锥切术可导致子宫前壁与宫颈夹角角度增大,利于胎儿娩出,同时子宫对宫颈的直接作用力也相应增大,从而导致产程活跃期缩短^[15-16]。也有文献报道宫颈锥切术会延长产程、增加产钳助产率及剖宫产率,认为术后形成宫颈瘢痕或狭窄,导致宫颈弹性差;术后切除部分宫颈组织可能导致子宫不协调性收缩;在产时,宫颈瘢痕组织使得胎头下降受阻,先露不能有效刺激宫颈内口及子宫下段,无法反射性刺激子宫收缩;患者存在前次宫颈锥切术阴影,此次生产时过度紧张和恐惧导致大脑皮质神经功能失调,影响子宫收缩协调性,以上几点均可能延缓进入或延长产程,从而导致产钳助产率及剖宫产率增加^[17-18]。但徐燕等^[18]研究发现,CKC 组剖宫产率明显高于 LEEP 组(36.2% vs. 15.5%),同时指出 CKC 组总产程较其余宫颈锥切组长。这可能是因为 CKC 比 LEEP 切除宫颈组织更多,宫颈瘢痕挛缩明显延长产程。总而言之,对于宫颈锥切术是否会影响分娩方式及产程目前尚无统一结论,有待今后更多临床研究来探究这一问题。

2.2 宫颈锥切术对不良妊娠结局的影响

2.2.1 流产 有文献指出,宫颈锥切术后再妊娠患者的自然流产风险增加^[19],这可能与锥切术后宫颈的炎症、愈合、重建及结构改变相关。此外,Kyrgiou 等^[20]指出,锥切术后的女性自然流产多发生于妊娠中期。有研究认为,对于锥切术后的女性而言,其宫颈结构受损导致维持妊娠的能力下降,宫颈的压力随着孕周的增加而增大,进而引起自然流产的高发^[21]。

2.2.2 早产 宫颈锥切术会导致早产率增加^[19],但最常见于 CKC 术后^[22]。有报道指出冷刀锥切后早产风险增加 10 倍,且严重早产和极端早产风险显著增加^[9]。妊娠期间宫颈管对宫颈黏液栓的形成至关重要,其内含有高水平的免疫球蛋白和吞噬细胞,是保护母婴免受微生物侵害的第一道防线,宫颈管缺失导致黏液栓难以形成,感染和早产风险增加^[9]。也可能是术后宫颈机械屏障受损所致。但有研究称,当切除手术在严格的阴道镜指导下进行并正确调整锥体长度时,不会增加早产和剖

宫产的风险^[15]。

2.2.3 胎膜早破 大多数学者认为宫颈锥切术会增加胎膜早破风险,未足月胎膜早破更为多见^[23]。胎膜早破的主要原因是生殖道感染,可能与宫颈部分腺体组织被切除、黏液减少相关。宫颈黏液由黏液蛋白、分泌性免疫球蛋白 A 和溶酶体样物质组成,可防止上升细菌定植。与早产有关的细菌,如脆弱拟杆菌和 B 群链球菌,可释放磷脂酶 A2 或蛋白水解酶,蛋白水解酶的释放可能导致膜的过早破裂^[24]。磷脂酶 A2 可启动花生四烯酸级联反应,导致局部前列腺素 E 和 F 浓度升高促使宫颈成熟和子宫收缩。同时 Kyrgiou 等^[25]认为 SIL 患者胎膜脆性增加,也容易出现胎膜早破。有研究表明,CKC 较 LEEP 术更会增加胎膜早破的风险,这可能与锥切切除宫颈的深度和宽度有关^[23]。

2.2.4 对新生儿的影响 有研究指出,宫颈锥切术会导致早产,从而会引起低出生体重的发生率增加^[26],但与引产/死产率、围产儿死亡率、新生儿死亡率和新生儿重症监护病房入院率等无关^[27]。但 Kyrgiou 等^[25]指出低出生体重、入住新生儿重症监护室和围产期死亡率在锥切术后也显著增加。

3 宫颈锥切术导致不良妊娠结局的相关因素

3.1 宫颈锥切术后至妊娠间隔时间

宫颈锥切术后至妊娠间隔时间与不良妊娠结局相关。由于锥切术后宫颈长度缩短,术后 2~3 个月内妊娠可能会增加早产风险^[28-29]。王宁宁等^[30]在锥切术后宫颈再生情况的研究中指出,锥切术后 1~9 个月有宫颈再生的趋势,这可能降低早产风险。一项纳入 9 554 例产前接受宫颈锥切术患者的病例分析中也指出,随着宫颈锥切术后至妊娠间隔时间的延长,早产及自然流产的风险会相应降低^[19]。

3.2 切除宫颈组织的高度、体积及锥切次数

为减少宫颈锥切术后出现复发可能,宫颈锥切宽度应为病灶外侧 0.5~1 cm,锥切高度 1~2 cm^[31]。有文献报道,早孕期宫颈切除组织大小与早产风险呈正相关^[19]。当切除宫颈组织高度 > 15 mm、体积 > 2.66 cm³ 会使早产及极早产的风险增加 1 倍^[32]。但有文献指出,切除的宫颈总体积或宫颈管的比例可能比实际切除宫颈的深度更重要^[8,33]。为降低宫颈锥切术后不良妊娠结局的发生率,宫颈锥切范围可不必扩大,正如 Schwarz 等^[34]的随机对照研究提示,育龄期患者可只切除病变组织,不用过度考虑复发可能,术后严密监测 HPV 持续感染情况再酌情处理。

有报道指出,单次宫颈锥切术导致的严重早产(小于 28 周)比未行宫颈锥切术增加了 4.9 倍,而两次宫颈锥切术引起的严重早产的风险增加了 10 倍^[35]。当宫颈缺失较多的组织时,宫颈将不足以支撑妊娠至足月。

4 宫颈锥切术后妊娠的管理措施

4.1 早期预防

目前发现 SIL 与 HPV 感染、多个性伴侣、吸烟、性生活过早(16岁)、性传播疾病、早年分娩、多产、经济状况低下、口服避孕药和免疫抑制剂等因素相关^[4]。对于宫颈锥切术后妊娠的早期预防,首先,普及妇科健康知识,宣教 SIL 高危因素,提升对宫颈病变的认知,让广大女性从思想上重视这一疾病,积极响应“两癌普查”政策,及早发现疾病、早期干预。其次,由于宫颈 HPV 感染目前尚无特效药,但大多数可通过增强自身抵抗力清除病毒,医务人员应严格规范诊疗,对于 LSIL 患者可予以期待治疗,若病变发展或持续 2 年、阴道镜检查不充分、宫颈管搔刮阳性或者怀疑存在高级别病变者以及 HSIL 患者,才需宫颈锥切治疗。最后,应适当整顿医疗行业,加强医务人员自身医德修养,同时对私人诊所应进行大幅度整改,严格把控宫颈锥切术指征,避免非必要的宫颈锥切手术。

4.2 接种 HPV 疫苗

HPV 感染是宫颈癌最重要的病因。值得我们注意的是,超过一半的女性在初次性行为后不久就出现宫颈 HPV 感染,约 90% 的此类感染在 3 年内被清除。而 HPV 病毒的免疫逃避机制可能导致 HPV 持续感染,最终导致宫颈癌^[36]。预防性 HPV 疫苗可从根本上阻断 HPV 传播,是消除宫颈癌的第一道防线,目前多个疫苗已上市并广泛使用^[37]。临床试验结果显示现有 HPV 疫苗对入组时已经发生的 HPV 感染无清除作用,也不会显著改变已有 HPV 感染的转归结局,但接种 HPV 疫苗对其他未感染型别仍有保护效果,因此无论是否有 HPV 感染或细胞学是否异常,均推荐适龄女性接种 HPV 疫苗^[38]。建议宫颈锥切术后患者可以接种 HPV 疫苗来预防 HPV 其他型别的感染。

4.3 适当延长锥切术后至妊娠时间间隔

虽然数据有限,但接受锥切术的妇女应考虑推迟怀孕至少 2~3 个月,避免早产风险增加^[39]。有文献指出,锥切后的宫颈组织在 3~12 个月内仍有再生潜能,一般于术后 6~9 个月可基本完成愈合^[30]。但也有学者认为,子宫有着丰富的血液供应,损伤手术修复所需时短,子宫在妊娠过程中足以使宫颈长度、角度的修复至适应于妊娠、分娩状态^[31],不必因宫颈未完成愈合而延缓妊娠。总之,最合适的锥切到妊娠间隔尚未确定,应根据患者生育需求适当延长锥切术后至妊娠的时间间隔。

4.4 加强孕期监测

宫颈环扎术旨在为宫颈提供机械支撑,降低早产风险,从而延长宫颈功能不全孕妇的孕周,降低高危孕妇的早产及围产期死亡风险^[40]。但一项纳入 605 例锥切术后行宫颈环扎术和 2 955 例未行宫颈环扎术患者的 Meta 分析显示,宫颈锥切术后预防性经阴道宫颈环扎的妇女早产率显著高于术后未进行环扎的妇女^[41]。不过

也有报道称,宫颈环扎术是预防宫颈缩短的孕妇发生复发性流产或晚期流产的有效手术,能够降低复发性流产或早产的发生率,并有效延长孕周^[40]。宫颈环扎术比其他预防性治疗(如阴道黄体酮)更有效,但是会导致一些不良后果,包括胎膜破裂、绒毛膜羊膜炎、宫颈撕裂和缝线移位,甚至有增加剖宫产的风险^[42]。并发症的发生率因环扎术的时机和适应证而有很大差异。总的来说,预防性宫颈环扎术并发症的风险较低。对于有生育需求的宫颈锥切术后患者应加强对宫颈长度的监测,必要时可考虑行宫颈环扎术。

5 小结

宫颈锥切术是目前临床上用于治疗 HSIL 患者的主要手术方式,对自然妊娠无显著影响,但会增加不良妊娠结局的发生。宫颈上皮内瘤变或有 HPV 感染史患者较一般人群有更高的早产、未足月胎膜早破、胎膜早破和新生儿死亡风险,宫颈锥切术可能对早产、未足月胎膜早破的影响更大,同时也可能会增加流产、胎膜早破、低出生体重儿以及母婴感染并发症的风险,但目前结论尚有争议。目前常用的两种宫颈锥切术式,LEEP 与 CKC 在妊娠相关并发症方面,LEEP 可能比 CKC 更安全。有生育要求的需要行锥切术治疗的宫颈病变患者,更倾向于 LEEP 术。

在临床工作中应早期预防、规范宫颈病变的诊断和治疗、适当延长锥切术后至妊娠时间间隔、加强孕期监测等措施有利于减少宫颈锥切术后不良妊娠结局的发生。

利益冲突 作者均声明无利益冲突。

【参考文献】

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] Fausch SC, Fahey LM, Da Silva DM, et al. Human papillomavirus can escape immune recognition through Langerhans cell phosphoinositide 3-kinase activation [J]. J Immunol, 2005, 174(11): 7172-7178.
- [3] 黎华文, 张丽帆, 冯家成. 宫颈上皮内瘤变患者 CD4~+、CD8~+ T 细胞表达与高危型 HPV 感染的关系 [J]. 中国妇产科临床杂志, 2012, 13(4): 288-290.
- [4] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018.
- [5] 柴诗琦, 温亚娜, 张国勇, 等. 宫颈病变治疗方式对生殖道微生物的影响 [J]. 妇产与遗传(电子版), 2020, 10(2): 28-33.
- [6] Rahimian S, Fransen MF, Kleinovink JW, et al. Polymeric nanoparticles for co-delivery of synthetic long peptide antigen and poly IC as therapeutic cancer vaccine formulation [J]. J Control Release, 2015, 203: 16-22.
- [7] Champer M, Wong AM, Champer J, et al. The role of the vaginal microbiome in gynaecological cancer [J]. BJOG, 2018, 125(3): 309-315.

- [8] 赵婧,钱延玲. 宫颈局部免疫微环境与宫颈癌[J]. 世界最新医学信息文摘,2018,18(43):61-63.
- [9] Arbyn M, Kyrgiou M, Simoons-Schouten C, et al. Perinatal mortality and other severe adverse pregnancy outcomes associated with treatment of cervical intraepithelial neoplasia: meta-analysis [J]. *BMJ*, 2008, 337:a1284.
- [10] 梁胜男,刘晓巍,王建东. 宫颈冷刀锥切术后妊娠结局相关研究进展[J]. 医学综述,2018,24(19):3829-3833.
- [11] Masamoto H, Nagai Y, Inamine M, et al. Outcome of pregnancy after laser conization: implications for infection as a causal link with preterm birth [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2008, 34(5):838-842.
- [12] Phadnis SV, Atilade A, Bowring J, et al. Regeneration of cervix after excisional treatment for cervical intraepithelial neoplasia: a study of collagen distribution [J]. *BJOG*, 2011, 118(13):1585-1591.
- [13] Wiik J, Nilsson S, Kärrberg C, et al. Associations of treated and untreated human papillomavirus infection with preterm delivery and neonatal mortality: a Swedish population-based study [J]. *PLoS Med*, 2021, 18(5):e1003641.
- [14] 李颖颖,张毅. 宫颈环形电切术与冷刀锥切术对高级别宫颈上皮内瘤变患者妊娠结局的影响[J]. 中国临床研究,2021,34(5):624-626.
- [15] Liverani CA, Di Giuseppe J, Clemente N, et al. Length but not transverse diameter of the excision specimen for high-grade cervical intraepithelial neoplasia (CIN 2-3) is a predictor of pregnancy outcome [J]. *Eur J Cancer Prev*, 2016, 25(5):416-422.
- [16] 袁敏,代荫梅. 宫颈锥切术对足月妊娠初产妇产程影响分析[J]. 中国妇产科临床杂志,2022,23(3):245-247.
- [17] 袁敏,代荫梅. 宫颈锥切术对初产妇分娩方式的影响[J]. 中国生育健康杂志,2023,34(4):349-352.
- [18] 徐燕,朱丽芳,王丹,等. 宫颈病变治疗方案对妇女妊娠结局及分娩方式影响[J]. 中国计划生育学杂志,2020,28(7):1108-1113.
- [19] Bjørge T, Skare GB, Bjørge L, et al. Adverse pregnancy outcomes after treatment for cervical intraepithelial neoplasia [J]. *Obstet Gynecol*, 2016, 128(6):1265-1273.
- [20] Kyrgiou M, Mitra A, Arbyn M, et al. Fertility and early pregnancy outcomes after treatment for cervical intraepithelial neoplasia: systematic review and meta-analysis [J]. *BMJ*, 2014, 349:g6192.
- [21] 杨帆,代荫梅. 宫颈锥切术后不良妊娠结局与相关因素的研究进展[J]. 医学综述,2021,27(23):4684-4689.
- [22] Santesso N, Mustafa RA, Wiercioch W, et al. Systematic reviews and meta-analyses of benefits and harms of cryotherapy, LEEP, and cold knife conization to treat cervical intraepithelial neoplasia [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2016, 132(3):266-271.
- [23] 钟俊,黄思毅,郭玉峰,等. 宫颈锥切术后影响孕妇产前因素分析[J]. 中国计划生育学杂志,2022,30(7):1689-1693.
- [24] van de Vijver A, Poppe W, Verguts J, et al. Pregnancy outcome after cervical conization: a retrospective cohort study in the Leuven University Hospital [J]. *BJOG*, 2010, 117(3):268-273.
- [25] Kyrgiou M, Athanasiou A, Paraskevaidi M, et al. Adverse obstetric outcomes after local treatment for cervical preinvasive and early invasive disease according to cone depth: systematic review and meta-analysis [J]. *BMJ*, 2016, 354:i3633.
- [26] 解冰,叶明侠,彭红梅,等. 宫颈锥切术对患者妊娠结局的影响及不良妊娠结局危险因素分析[J]. 解放军医学院学报,2024,45(2):142-145,168.
- [27] Jin G, Lanlan Z, Li C, et al. Pregnancy outcome following loop electrosurgical excision procedure (LEEP) a systematic review and meta-analysis [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2014, 289(1):85-99.
- [28] Mazouni C, Bretelle F, Blanc K, et al. Transvaginal sonographic evaluation of cervix length after cervical conization [J]. *J Ultrasound Med*, 2005, 24(11):1483-1486.
- [29] Himes KP, Simhan HN. Time from cervical conization to pregnancy and preterm birth [J]. *Obstet Gynecol*, 2007, 109(2 Pt 1):314-319.
- [30] 王宁宁,林毅. 宫颈冷刀锥切术后宫颈再生情况分析[J]. 中国基层医药,2022,29(2):3.
- [31] 袁敏,代荫梅. 宫颈锥切术至妊娠的时间间隔对产程的影响分析[J]. 中国生育健康杂志,2021,32(6):570-573.
- [32] Castanon A, Landy R, Brocklehurst P, et al. Risk of preterm delivery with increasing depth of excision for cervical intraepithelial neoplasia in England: nested case-control study [J]. *BMJ*, 2014, 349:g6223.
- [33] Sozen H, Namazov A, Cakir S, et al. Pregnancy outcomes after cold knife conization related to excised cone dimensions. a retrospective cohort study [J]. *J Reprod Med*, 2014, 59(1-2):81-86.
- [34] Schwarz TM, Kolben T, Gallwas J, et al. Comparison of two surgical methods for the treatment of CIN: classical LLETZ (large-loop excision of the transformation zone) versus isolated resection of the colposcopic apparent lesion-study protocol for a randomized controlled trial [J]. *Trials*, 2015, 16:225.
- [35] Ortoft G, Henriksen T, Hansen E, et al. After conisation of the cervix, the perinatal mortality as a result of preterm delivery increases in subsequent pregnancy [J]. *BJOG*, 2010, 117(3):258-267.
- [36] Sasagawa T, Takagi H, Makinoda S. Immune responses against human papillomavirus (HPV) infection and evasion of host defense in cervical cancer [J]. *J Infect Chemother*, 2012, 18(6):807-815.
- [37] 卢林丽,方佳琦,阴建,等. 人乳头瘤病毒疫苗的研究现状与展望[J]. 中国肿瘤,2024,33(2):153-160.
- [38] 苏迎盈,李维丽,陈春林. 人乳头瘤病毒疫苗的研究进展和接种策略[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2024,40(1):18-22.
- [39] Bevis KS, Biggio JR. Cervical conization and the risk of preterm delivery [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2011, 205(1):19-27.
- [40] Liu Y, Ke Z, Liao W, et al. Pregnancy outcomes and superiorities of prophylactic cervical cerclage and therapeutic cervical cerclage in cervical insufficiency pregnant women [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2018, 297(6):1503-1508.
- [41] Wang T, Jiang R, Yao Y, et al. Can prophylactic transvaginal cervical cerclage improve pregnancy outcome in patients receiving cervical conization? a meta-analysis [J]. *Ginekol Pol*, 2021, 92(10):704-713.
- [42] Alfirevic Z, Stampalija T, Roberts D, et al. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, 4:CD8991.