

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.06.008

❖ 临床研究 ❖

晚期先兆流产患者阴道分泌物及宫颈管长度变化及对预后的相关性

赵艳丽¹, 魏粤晓¹, 李建丽¹, 苑文娟², 郑旭³

(沧州市人民医院, 1. 产科; 2. 化验室; 3. 彩超室, 河北 沧州 061000)

【摘要】目的: 探讨晚期先兆流产患者阴道分泌物及宫颈管长度变化及对预后的相关性。**方法:** 选取 200 例流产先兆孕妇(研究组)和 100 名产检的健康孕妇(健康组)为研究对象, 研究组孕妇根据保胎结局分为保胎成功组($n = 133$)和难免流产组($n = 67$)。采用 ELISA 法检测各组阴道分泌物胎儿纤连蛋白(FFN)和白细胞介素 8(IL-8)表达情况; 化学发光免疫分析各组阴道分泌物胰岛素样生长因子结合蛋白 1(IGFBP-1)表达情况; B 型彩色超声诊断仪检测各组宫颈管长度; Logistic 回归分析影响晚期先兆流产患者预后的危险因素; 受试者工作特征(ROC)曲线分析各指标独立和联合检测的预测价值。**结果:** 研究组孕妇 FFN、IL-8、IGFBP-1 表达较对照组高, 宫颈长度较对照组短, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。200 例先兆流产生产妇产后成功者 133 例, 保胎成功率为 66.50%。回归分析显示, 贫血、RSA、宫颈机能不全、感染、FFN、IL-8、IGFBP-1, 宫颈长度 ≤ 30 mm 是影响晚期先兆流产患者预后的单因素($P < 0.05$); 宫颈机能不全、感染、FFN、IL-8、IGFBP-1 和宫颈长度 ≤ 30 mm 是影响晚期先兆流产患者预后的独立危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示, FFN、IL-8、IGFBP-1 和宫颈长度单项及联合早期预测晚期先兆流产生产妇产后发生难免流产以联合检测的敏感度最高, 联合检测的曲线下面积(AUC)最高。**结论:** 晚期先兆流产生产妇产后 FFN、IL-8、IGFBP-1 较同阶段正常产妇升高, 宫颈长度同阶段正常产妇缩小; 阴道分泌物中 FFN、IL-8、IGFBP-1 检测联合宫颈管长度测量对晚期先兆流产预后的预测有一定临床价值。

【关键词】 晚期先兆流产; 胎儿纤连蛋白; 白细胞介素 8; 胰岛素样生长因子结合蛋白 1; 宫颈管长度; 预后

【中图分类号】 R714.21 **【文献标志码】** A

Changes of vaginal discharge and cervical canal length in patients with late preterm abortion and their correlation with prognosis

ZHAO Yan-li¹, WEI Yue-xiao¹, LI Jian-li¹, YUAN Wen-juan², ZHENG Xu³

(1. Department of Obstetrics; 2. Department of Laboratory; 3. Color Ultrasound Room, Cangzhou People's Hospital, Cangzhou 061000, Hebei, China)

【Abstract】Objective: To analyze the changes of vaginal discharge and cervical canal length in patients with late preterm abortion and their correlation with prognosis. **Methods:** The clinical data of 200 pregnant women with aura of miscarriage were retrospectively analyzed as the study group, and the patients in the study group were divided into the group of successful preservation ($n = 133$) and refractory miscarriage ($n = 67$) according to the preservation outcome, another 100 healthy mothers who underwent maternity examination at the same period were selected as the healthy group. The expression of FFN and IL-8 in each group was detected by ELISA, the expression of IGFBP-1 in each group was analyzed by chemiluminescence immunoassay, and the length of cervical canal in each group was detected by B-type color ultrasound diagnostic instrument. Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors affecting the prognosis of patients with late preeclampsia, and receiver operating characteristic (ROC) curves were drawn to study the predictive value of each index independently and in combination. **Results:** The expression of FFN, IL-8 and IGFBP-1 in the study group was higher than that in the control group, and the cervical length was shorter than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). 133 cases of 200 women with preterm abortion were successfully preserved, and the success rate of preservation was 66.50%. Regression analysis shows that anemia, RSA, cervical insufficiency, infection, FFN, IL-8, IGFBP-1, and cervical length ≤ 30 mm were the single factors affecting the prognosis of patients with late preterm abortion ($P < 0.05$). Cervical insufficiency, infection, FFN, IL-8, IGFBP-1 and cervical length ≤ 30 mm were independent risk factors affecting the prognosis of patients with late preterm abortion ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that FFN, IL-8, IGFBP-1 and cervical length alone or in combination could early predict the inevitable abortion of pregnant women with late threatened abortion. The sensitivity of joint detection was the highest, and the ar-

基金项目: 河北省卫生健康委科研基金项目(20200286)

作者简介: 赵艳丽(1983-), 女, 主治医师。E-mail: z18131797629@163.com

ea under the curve (AUC) of joint detection was the highest. **Conclusion:** FFN, IL-8 and IGFBP-1 are significantly higher and cervical length is significantly smaller in women with late preeclampsia compared with normal women at the same stage. The combination of FFN, IL-8 and IGFBP-1 in vaginal secretions and cervical length measurement has clinical value in predicting the prognosis of late preeclampsia.

[Key words] Late preterm abortion; FFN; IL-8; IGFBP-1; Cervical canal length; Prognosis

晚期流产指妊娠时间为12~28周时,胎儿体重低于1 000g的情况下发生的妊娠终止,是妊娠期最常见的并发症之一^[1]。晚期流产可危及母婴生命安全,早期预测晚期流产并给予针对性保胎治疗,对降低围生儿发病率及病死率尤为重要。而临床实践发现,晚期难免流产来诊时往往超声提示胚胎存活,因此目前仍缺乏预测晚期流产的有效指标^[2]。国内有研究^[3]报道,子宫肌层厚度的改变与宫颈管长度的缩短是早产的相关因素,临床中使用超声测量子宫肌层厚度联合宫颈管长度有一定预防早产的价值。而阴道分泌物由阴道黏膜渗出物、宫颈管及子宫内膜腺体分泌液混合而成,其中相关指标的水平变化在早产预测中的价值同样引发热议。研究^[4]发现,阴道分泌物中IL-8在早产胎膜早破等宫内感染孕妇血、羊水和阴道分泌物中异常升高。白细胞介素-8(interleukin-8, IL-8)作为炎症效应性细胞因子,在人体免疫抗感染组织损伤细胞代谢胚胎发育和分娩发动等活动中扮演重要角色。胎儿纤连蛋白(fetal fibronectin, FFN)是用于预测早产短期风险的糖蛋白,胰岛素样生长因子结合蛋白1(IGFBP-1)是孕中期直到分娩前羊水中最主要蛋白质之一。目前,有关FFN、IL-8和IGFBP-1与预测晚期流产间的关系的相关研究较少。本研究通过检测晚期流产孕妇宫颈阴道分泌FFN、IL-8、IGFBP-1含量及联合经阴道B超对孕妇宫颈长度检测,为临床建立一种准确、方便、无创伤的晚期流产预测方法,改变不良妊娠结局提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年12月至2019年12月沧州市人民医院收治的200例流产先兆孕妇(研究组)和100名同期产检的健康孕妇(健康组)为研究对象。两组对象一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。研究组孕妇再根据保胎结局分为保胎成功组($n = 133$)和难免流产组($n = 67$)。纳入标准:(1)均符合《中华妇产科学》^[5]中关于先兆流产诊断标准:患者均出现下腹阵发性疼痛或腰部酸痛,阴道少量流血,子宫大小与停经月份相符,胎膜未破;(2)孕周为12~28周。排除标准:(1)孕期产检资料不完整或无明确妊娠结局或主动要求终止妊

娠者;(2)合并严重内或外科基础疾病;(3)有宫颈管缩短、子宫肌瘤、子宫畸形的孕妇;(4)多胎妊娠;(5)剖宫产史;(6)宫颈息肉或宫颈肿瘤导致阴道出血。

表1 两组孕妇一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

资料	研究组($n = 200$)	健康组($n = 100$)	χ^2/t 值	P 值
年龄(岁)	28.12 ± 3.65	28.36 ± 3.74	0.532	0.595
孕周(周)	21.31 ± 1.36	21.65 ± 1.54	1.952	0.052
BMI(kg/m ²)	24.96 ± 3.65	24.81 ± 3.74	0.333	0.740
既往流产史(例)	36	15	0.426	0.514
吸烟史(例)	29	13	0.125	0.724
饮酒史(例)	16	9	0.087	0.768
血红蛋白(g/L)	126.96 ± 25.71	131.57 ± 11.64	1.707	0.089
入院收缩压(mmHg)	116.32 ± 8.46	116.57 ± 8.19	0.244	0.808
入院舒张压(mmHg)	72.95 ± 6.39	72.15 ± 5.48	1.070	0.285

1.2 方法

1.2.1 FFN、IL-8检测 嘱孕妇取截石位,消毒外阴后在窥器下确认宫颈位置。将无菌拭子置入宫颈口,在后穹隆部旋转30s后取出在缓冲瓶内充分搅拌浸洗。采用ELISA法检测FFN和IL-8表达情况,人FFN ELISA试剂盒(货号:EH4158)购自武汉菲恩生物科技有限公司,人IL-8 ELISA试剂盒(货号:IB-E10086)由艾博因I-bio(中国)提供。检测步骤:pH9.5碳酸盐缓冲液稀释4D7单克隆抗体粗提 γ 球蛋白至1 μ g/mL,加入96孔板,100 μ L/孔,放4 $^{\circ}$ C, 36 h。0.1%吐温PBS(Buffer A)冲洗96孔板三次,加3% BSA Buffer A(Buffer B)200 μ L/孔,放37 $^{\circ}$ C, 1 h。Buffer A冲洗96孔板三次,加待检样品及Buffer B稀释的标准品100 μ L/孔,放37 $^{\circ}$ C, 3 h。Buffer A冲洗96孔板五次,3% PEG Buffer A稀释酶标抗体至1:800,加入96孔板,100 μ L/孔,放37 $^{\circ}$ C, 1 h。Buffer A冲洗96孔板五次,pH5.4柠檬酸缓冲液溶解底物(ABTS),0.2 mg/mL,加3% H₂O₂, 2 μ L/mL,加入96孔板,100 μ L/孔,室温下或37 $^{\circ}$ C显色。以空白孔调零,450 nm波长依序测量各孔的吸光度(OD值),测定在加终止液后15 min内浸洗。用化学发光免疫分析IGFBP-1表达情况,试剂盒购自信裕生物科技有限公司,货号xy-CL-H0361c。操作步骤:在各孔中加入标准品100 μ L,37 $^{\circ}$ C孵育90 min。倒去孔内液体,拍干,加入100 μ L生物素化抗体工作液,37 $^{\circ}$ C孵育60 min。洗涤3次,加入100 μ L酶结合物工作液,37 $^{\circ}$ C孵育30 min,洗涤5

次。加入 100 μL 发光底物混合液, 37 °C 孵育 5 min。测定各孔的化学发光值, 计算结果。

1.2.2 宫颈管长度检测 该操作由同一专科医师进行, 嘱患者排尿后保持膀胱截石位, 应用 B 型彩色超声诊断仪将阴道探头送入阴道穹窿, 截取包含宫颈内口和外口及前膜囊后的清晰图片, 测量内外口间距离, 3 min 内测量 3 次, 宫颈长度取最短测量值为准。颈管长度 ≤ 3.0 cm 为阳性, > 3.0 cm 为阴性^[6]。

1.2.3 保胎方法及预后标准 16 mL 25% 的硫酸镁 (上海长征富民金山制药有限公司) 注入 100 mL 5% 葡萄糖 (湖北中佳药业有限公司), 静脉滴注, 60 min 滴注完毕。60 mL 25% 硫酸镁注入 500 mL 5% 葡萄糖, 40 滴/min 静脉滴注, 根据产妇宫缩情况调整滴注速度。每天硫酸镁总量不超过 30 g。治疗由同一组专科医师负责, 视孕妇情况需要更改治疗方案。记录保胎治疗的最终结局。保胎成功标准^[7]: (1) 经治疗后阴道流血停止, 无腹部不适, 继续妊娠者; (2) 复查超声胎儿发育符合孕周, 有胎心, 无宫内口扩张。难免流产标准^[8]: (1) 经治疗过程中阴道流血增多、下腹疼痛加剧或出现胎膜破裂; (2) 妇科检查宫颈口扩张甚至开大, 胎儿组织堵塞于宫颈口, 子宫大小逐渐变小; (3) 胎儿排出子宫。

1.3 统计学分析

采用 SPSS22.0 软件对数据进行分析与处理。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 *t* 检验或 *F* 检验; 计数资料以 [*n*(%)] 表示, 采用 χ^2 检验; 危险因素采用 Logistic 回归分析; 预测价值采用受试者工作特征 (ROC 曲线) 分析。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究组与对照组孕妇 FFN、IL-8、IGFBP-1 及宫颈长度比较

研究组孕妇 FFN、IL-8、IGFBP-1 表达较对照组高, 宫颈长度较对照组短, 差异均有统计学意义 (P < 0.05)。见表 2。

表 2 研究组与对照组孕妇 FFN、IL-8、IGFBP-1 及宫颈长度比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	FFN(ng/mL)	IL-8(mmol/L)	IGFBP-1(μg/L)	宫颈长度(mm)
研究组 (n=200)	75.96 ± 10.42	113.56 ± 12.37	56.19 ± 4.76	20.09 ± 5.79
对照组 (n=100)	41.28 ± 8.11	20.63 ± 5.75	31.05 ± 9.78	39.45 ± 6.17
<i>t</i> 值	29.191	71.327	29.971	26.706
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 影响晚期先兆流产患者预后的单因素

200 例先兆流产产妇保胎成功者 133 例, 难免流产者 67 例, 保胎成功率为 66.50%, 根据保胎结

局将研究组患者分为保胎成功组和难免流产组。单因素分析显示, 贫血、RSA、宫颈机能不全、感染、FFN、IL-8、IGFBP-1, 宫颈长度 ≤ 30 mm 是影响晚期先兆流产患者预后的单因素 (P < 0.05), 两组孕妇年龄、孕周、初产、甲状腺功能和胎盘前置状态比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05)。见表 3。

表 3 影响晚期先兆流产患者预后的单因素

因素	保胎成功组 (n=133)	难免流产组 (n=67)	χ^2/F 值	<i>P</i> 值
年龄(岁)	29.36 ± 3.12	28.91 ± 3.24	0.950	0.343
孕周(周)	21.69 ± 1.44	21.85 ± 1.46	0.738	0.461
初产(例)			2.443	0.118
是	79	32		
否	54	35		
贫血(例)			52.487	<0.001
是	45	59		
否	88	8		
RSA(例数)			41.897	<0.001
是	39	52		
否	94	15		
感染(例)			62.810	<0.001
是	31	55		
否	102	12		
宫颈机能不全(例)			53.989	<0.001
是	40	57		
否	93	10		
甲状腺功能不全(例)			0.251	0.616
是	41	23		
否	92	44		
胎盘前置状态(例)			0.025	0.874
是	35	20		
否	78	47		
FFN(ng/mL)	70.63 ± 4.25	79.31 ± 5.42	12.400	<0.001
IL-8(mmol/L)	106.56 ± 6.38	119.74 ± 7.52	12.973	<0.001
IGFBP-1(μg/L)	54.35 ± 2.39	59.37 ± 3.74	11.513	<0.001
宫颈长度(mm)			44.170	<0.001
≤ 30	44	60		
> 30	69	7		

2.3 影响影响晚期先兆流产患者预后的多因素

将患者晚期先兆流产的预后作为因变量, 单因素中有统计学差异的因素作为自变量先行赋值。Logistic 回归分析显示, 宫颈机能、感染、FFN、IL-8、IGFBP-1 和宫颈长度 ≤ 30 mm 是影响晚期先兆流产患者预后的独立危险因素 (P < 0.05)。见表 4 及表 5。

表 4 变量赋值表

变量	赋值
因变量	
晚期先兆流产的预后	保胎成功 = 0, 难免流产 = 1
自变量	
贫血	否 = 0, 是 = 1
RSA	否 = 0, 是 = 1
宫颈机能不全	否 = 0, 是 = 1
感染	否 = 0, 是 = 1
FFN	输入实际水平
IL-8	输入实际水平
IGFBP-1	输入实际水平
宫颈长度	> 30mm = 0, ≤ 30mm = 1

表5 影响晚期先兆流产患者预后的多因素

因素	β 值	SE值	Wald值	P值	OR值	95% CI
贫血	0.414	1.505	0.076	0.783	1.513	0.079 ~ 28.870
RSA	2.326	1.678	1.922	0.166	10.235	0.382 ~ 74.225
宫颈机能不全	2.237	4.240	3.578	0.009	1.207	1.858 ~ 1.346
感染	2.931	0.400	53.841	0.000	18.755	8.571 ~ 41.037
FFN	0.745	0.185	16.181	0.000	2.106	1.465 ~ 3.027
IL-8	0.231	0.070	10.708	0.001	1.259	0.957 ~ 1.226
IGFBP-1	0.132	0.060	4.789	0.029	1.141	1.014 ~ 1.284
宫颈长度	2.224	0.435	26.074	0.000	9.241	3.936 ~ 21.697
常量	-0.686	0.150	20.946	0.000	0.504	

2.4 阴道分泌物联合宫颈长度对宫内感染的早期诊断价值

ROC曲线分析显示,阴道分泌物联合宫颈长度联合检测对宫内感染早起诊断的AUC及敏感度最高。表6和图1。

表6 阴道分泌物联合宫颈长度对宫内感染的早期诊断价值

预测因子	最佳临界值	敏感度(%)	特异度(%)	AUC	95% CI
FFN	73.24 ng/mL	88.51	73.68	0.943	0.911 ~ 0.974
IL-8	109.93 mmol/L	82.09	75.41	0.800	0.735 ~ 0.866
IGFBP-1	55.82 μ g/L	81.04	71.43	0.874	0.808 ~ 0.939
宫颈长度	29.50 mm	77.16	68.19	0.804	0.743 ~ 0.865
联合检测	-	87.69	74.44	0.973	0.953 ~ 0.993

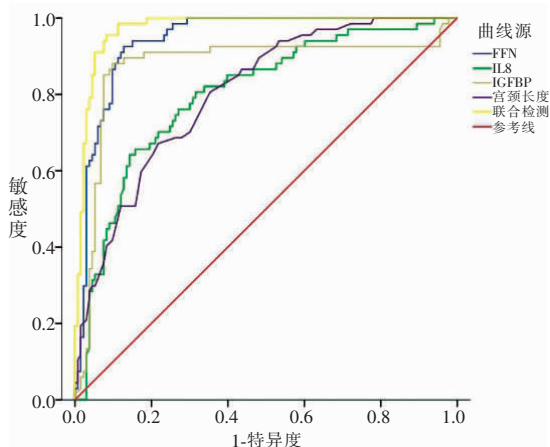


图1 阴道分泌物联合宫颈长度对宫内感染早期诊断价值的ROC曲线

3 讨论

目前,晚期先兆流产的发生率逐渐升高,不仅成为影响全球孕妇身心健康的公众卫生问题,也在一定程度上加剧了低出生率和老龄化问题^[9]。因此,研究晚期先兆流产的发生机制、可能的危险因素及预测指标对保障孕妇及新生儿的安全与健康有重要意义。

本研究显示,宫颈机能不全、感染、影响晚期先兆流产患者预后的独立危险因素($P < 0.05$)。分析其原因在于:(1)宫颈功能不全患者的宫颈含纤维

组织、弹性纤维及平滑肌等均较少,由于宫颈内口纤维组织断裂,峡部括约肌能力降低,故患者宫颈呈病理性扩张和松弛^[10]。宫颈功能不全患者妊娠后,极易在没有达到足月妊娠、没有子宫收缩和腹痛等先兆症状的情况下出现子宫口扩张,导致妊娠失败。因此,美国妇产科学会认为宫颈机能不全是习惯性晚期自然流产的重要原因;(2)感染亦是晚期自然流产重要的因素。妊娠期感染后,机体释放大量的炎症递质,可增加前列腺素和基质金属蛋白酶等的生成。其中前列腺素可加强子宫收缩,基质金属蛋白酶则会使胎盘剥离,引起宫口扩张,导致流产的发生^[11]。因此,临床应及早发现宫颈机能不全,并积极防治宫内感染,避免晚期流产、早产。

近年来,存在流产先兆孕妇的血清和宫颈分泌物中部分生化学水平的改变得到国内外专家的报道。FFN主要分布于胎盘组织、胚胎组织及恶性肿瘤组织中,一般情况下,正常产妇产后20周后的宫颈和阴道分泌物中FFN水平及其低下^[12]。临床发动前,绒毛膜从子宫蜕膜剥离后使存在于基质蛋白中的FFN漏入宫颈,在阴道分泌物中可检测到大量FFN的存在。而流产发生时,同样会造成绒毛膜、蜕膜分泌,进而导致FFN的大量释放^[13]。因此,FFN水平的变化可用于反映宫颈成熟度及子宫下段生理变化。随着研究的深入,FFN表达情况的检测已成为常用的诊断早产的方法。本研究结果显示,研究组FFN水平高于健康对照组($P < 0.05$),且难免流产者FFN水平高于保胎成功者($P < 0.05$),与张荣^[14]研究结果相似。且logistics回归分析显示,FFN为影响晚期先兆流产患者预后的独立危险因素($P < 0.05$),均表明监测FFN水平的变化可以为防治早产及维护围产期母婴健康提供帮助。IL-8是由激活的单核细胞、巨噬细胞和内皮细胞等产生的趋化性细胞因子,作为一种趋化核白细胞趋化物,可趋化中性粒细胞向缺血部位聚集引起或加重炎症反应^[15]。另外,IL-8可以增强胶原酶活性,促进基质金属蛋白酶-8等的合成,从而对宫颈成熟和分娩发动造成影响。李玲等^[16]研究显示,早期先兆流产产妇IL-8水平明显高于正常孕妇,与本研究结果基本一致,表明IL-8参与炎症和流产病理进程,在晚期先兆流产患者预后不良结局中发挥关键作用。IGFBP-1是一种内分泌因子,功能是负责胰岛素样生长因子的储存和转运,与胚胎植入、胎儿生长发育、妊娠期高血压疾病及分娩启动关系密切^[17]。IGFBP-1可以由孕期的蜕膜细胞产生,研究发现蜕膜局部的IGFBP-1不仅可以调节胰岛素样生长因子生物利用度以及妊娠期的蜕膜化进程,对维持正常的

妊娠有关作用^[18]。本研究发现,IGFBP-1 在晚期先兆流产产妇中的水平异于正常孕妇 ($P < 0.05$), 且与保胎成功者相比,难免流产者 IGFBP-1 明显升高 ($P < 0.05$), 由此推测阴道分泌物中的 IGFBP-1 水平的升高与晚期先兆流产产妇流产存在显著相关性。分析其原因可能为晚期先兆流产早期时,受到蛋白水解、炎症病变等的影响,绒毛膜蜕膜分离,导致磷酸化的 IGFBP-1 大量进入阴道分泌物中^[19]。而 IGFBP-1 水平的增高又会导致胰岛素样生长因子生物利用度的减弱,进一步影响内膜的蜕膜化反应,从而造成自然流产的发生。因此,IGFBP-1 检测对晚期流产先兆产妇的预后预测有较高的临床价值。

目前研究揭示了引起晚期流产原因除遗传因素、免疫因素、内分泌因素、环境因素、心理因素等以外,还包括子宫解剖学异常。因此,利用 B 超技术测量宫颈长度和宫颈宽度,成为了临床预测晚期先兆流产和早产的重要手段。张祖艳等^[19]表示,阴道超声测量宫颈长度无症状缩短时需警惕大出血可能,妊娠中期至晚期宫颈长度变化过大预示急性剖宫产可能。本研究显示,联合检测 FFN、IL-8、IGFBP-1 和宫颈长度预测晚期先兆流产产妇发生难免流产的灵敏度 0.979%, 特异度为 0.745%, 三者联合应用可以提高对晚期先兆流产灵敏度,有助于临床及时有效的判断保胎治疗疗效,并为可能发生难免流产的提供有力的诊断治疗依据,改善妊娠结局。

综上,晚期先兆流产产妇 FFN、IL-8、IGFBP-1 较同阶段正常产妇明显升高,宫颈长度同阶段正常产妇明显缩小;阴道分泌物中 FFN、IL-8、IGFBP-1 检测联合宫颈管长度测量对晚期先兆流产预后预测有一定的临床价值。

参考文献

[1] Hirayama E, Ebina Y, Kato K, *et al.* Cervical polyps in early pregnancy are a risk factor for late abortion and spontaneous preterm birth: A retrospective cohort study [J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2021, 46(32): 1561 - 1564.

[2] Shennan A, Chandiramani M, Bennett P, *et al.* MAVRIC: a multicenter randomized controlled trial of transabdominal vs transvaginal cervical cerclage [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2020, 222(3): 261.

[3] Subtil D, Brabant G, Tilloy E, *et al.* Early clindamycin for bacterial vaginosis in pregnancy (PREMEVA): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2018, 392(10160): 2171 - 2179.

[4] Melchor JC, Navas H, Marcos M, *et al.* Predictive performance of PAMG-1 vs fFN test for risk of spontaneous preterm birth in symptomatic women attending an emergency obstetric unit: retrospective cohort study [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2018, 51(5):

644 - 649.

[5] 曹泽毅. 中华妇产科学(临床版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010.

[6] Zheng Y, Sowers JY, Houston KD. IGFBP-1 Expression Promotes Tamoxifen Resistance in Breast Cancer Cells via Erk Pathway Activation [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2020, 11: 233.

[7] Glazewska-Hallin A, Story L, Suff N, *et al.* Late-stage Cesarean section causes recurrent early preterm birth: how to tackle this problem? [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2019, 54(3): 293 - 296.

[8] Kc S, Gissler M, Klemetti R. The duration of gestation at previous induced abortion and its impacts on subsequent births: A nationwide registry-based study [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2020, 99(5): 651 - 659.

[9] Kojima R, Yokomichi H, Akiyama Y, *et al.* Association between preterm birth and maternal allergy considering IgE level [J]. *Pediatr Int*, 2021, 39(16): 14619 - 14624.

[10] Carlisle N, Glazewska-Hallin A, Story L, *et al.* CRAFT (Cerclage after full dilatation caesarean section): protocol of a mixed methods study investigating the role of previous in-labour caesarean section in preterm birth risk [J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2020, 20(1): 698.

[11] Hickland MM, Story L, Glazewska-Hallin A, *et al.* Efficacy of transvaginal cervical cerclage in women at risk of preterm birth following previous emergency cesarean section [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2020, 99(11): 1486 - 1491.

[12] Melchor JC, Navas H, Marcos M, *et al.* Predictive performance of PAMG-1 vs fFN test for risk of spontaneous preterm birth in symptomatic women attending an emergency obstetric unit: retrospective cohort study [J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2018, 51(5): 644 - 649.

[13] Cornelissen L, van Oostrum N, van der Woude D, *et al.* The diagnostic value of fetal fibronectin testing in clinical practice [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2020, 46(3): 405 - 412.

[14] 张荣. 胎儿纤维连接蛋白检测对晚期流产干预的临床研究 [J]. *中国现代药物应用*, 2011, 5(13): 38 - 39.

[15] Rouholamin S, Razavi M, Rezaeinejad M, *et al.* A diagnostic profile on the PartoSure test [J]. *Expert Rev Mol Diagn*, 2020, 20(12): 1163 - 1170.

[16] 李玲, 刘兰涛. 产妇先兆性流产的发生与妊娠生殖道感染的相关性 [J]. *西部医学*, 2019, 31(5): 87 - 90, 95.

[17] Kosmopoulos M, Christofides A, Drekolias D, *et al.* Critical Role of IL-8 Targeting in Gliomas [J]. *Curr Med Chem*, 2018, 25(17): 1954 - 1967.

[18] Mlachkova A, Popova C, Doseva V. Presence of IL-8 Gene Polymorphism and IL-8 Serum Levels in Patients with Chronic Periodontitis-Literature Review [J]. *Folia Med (Plovdiv)*, 2020, 62(2): 253 - 257.

[19] 张祖艳, 夏小文, 柯晓琼, 等. 阴道超声测量宫颈长度对前置胎盘孕妇在急性剖宫产及出血的预测价值 [J]. *中国计划生育学杂志*, 2020, 28(3): 439 - 442.

(收稿日期: 2021 - 12 - 01

修回日期: 2022 - 03 - 09)