

复元活血固肾方联合常规西药治疗抗磷脂综合征复发性流产临床研究

杨苗苗, 丁宁敏, 马瑶

周口市中医院产科, 河南 周口 466000

[摘要] 目的: 观察复元活血固肾方对抗磷脂综合征复发性流产的抗凝作用及外周血髓样分化因子88 (MyD88)、Toll样受体-4 (TLR-4) 表达的影响。方法: 选择抗磷脂综合征复发性流产患者100例, 按随机数字表法分为对照组和观察组各50例。对照组给予常规治疗, 观察组在对照组基础上给予复元活血固肾方治疗。比较2组治疗前、孕10周细胞间黏附分子-1 (ICAM-1)、血管细胞黏附分子-1 (VCAM-1)、白细胞介素-35 (IL-35)、血管内皮生长因子 (VEGF)、抗 β_2 糖蛋白I抗体 (anti- β_2 -GPI) 及TLR4/MyD88 mRNA表达水平, 检测T淋巴细胞CD4⁺、CD8⁺、免疫球蛋白M (IgM)、活化部分凝血酶原时间 (APTT) 水平及血小板聚集率, 检测子宫动脉搏动指数 (PI)、动脉收缩期/舒张末期流速 (S/D)、动脉阻力指数 (RI), 记录2组自然流产率、成功分娩率。结果: 孕10周, 2组MyD88 mRNA、TLR-4 mRNA表达较治疗前降低 ($P < 0.05$), 观察组MyD88 mRNA、TLR-4 mRNA表达低于对照组 ($P < 0.05$)。孕10周, 2组ICAM-1、VCAM-1、IgM、CD4⁺、anti- β_2 -GPI、血小板聚集率较治疗前降低 ($P < 0.05$), 观察组ICAM-1、VCAM-1、IgM、CD4⁺、anti- β_2 -GPI、血小板聚集率低于对照组 ($P < 0.05$); 2组IL-35、VEGF、APTT、CD8⁺含量较治疗前升高 ($P < 0.05$), 观察组IL-35、VEGF、APTT、CD8⁺含量高于对照组 ($P < 0.05$)。孕10周, 2组PI、RI、S/D较治疗前降低 ($P < 0.05$), 观察组PI、RI、S/D低于对照组 ($P < 0.05$)。观察组成功分娩率 (96.00%) 高于对照组 (78.00%) ($P < 0.05$), 观察组自然流产率 (4.00%) 低于对照组 (22.00%) ($P < 0.05$)。结论: 复元活血固肾方治疗抗磷脂综合征复发性流产患者, 可调节TLR-4/MyD88信号通路, 抑制炎症反应, 减少血管内皮损伤, 改善患者免疫功能, 提升抗凝作用, 改善子宫动脉血流及妊娠结局。

[关键词] 复发性流产; 抗磷脂综合征; 复元活血固肾方; 外周血髓样分化因子; Toll样受体-4; 妊娠结局

[中图分类号] R714.21 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2023) 13-0114-06

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.13.021

Clinical Study on Fuyuan Huoxue Gushen Prescription Combined with Routine Western Medicine for Recurrent Spontaneous Abortion with Antiphospholipid Syndrome

YANG Miaomiao, DING Ningmin, MA Yao

Department of Obstetrics and Gynecology, Zhoukou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhoukou Henan 466000, China

Abstract: **Objective:** To observe the anticoagulant effect of Fuyuan Huoxue Gushen Prescription combined with routine western medicine for recurrent spontaneous abortion with antiphospholipid syndrome and expressions of myeloid differentiation factor 88 (MyD88) and toll-like receptor 4 (TLR-4) in peripheral blood. **Methods:** A total of 100 cases of patients with recurrent spontaneous abortion with antiphospholipid syndrome were selected and divided into the control group and the observation group

[收稿日期] 2022-12-09

[修回日期] 2023-03-30

[基金项目] 国家卫生健康委科研专项项目 (22-8-3-1-YHC)

[作者简介] 杨苗苗 (1983-), 女, 副主任医师, E-mail: liangchz83@126.com。

according to the random number table method, with 50 cases in each group. The control group was given routine treatment, and the observation group was additionally treated with Fuyuan Huoxue Gushen Prescription based on the treatment of the control group. Before treatment and at 10 weeks of pregnancy, the levels of intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1), interleukin-35 (IL-35), vascular endothelial growth factor (VEGF), anti- β_2 -glycoprotein I (anti- β_2 -GPI), and TLR4/MyD88 mRNA expression in the two groups were compared; the levels of T lymphocytes including CD4⁺ and CD8⁺, immunoglobulin M (IgM), and activated partial thromboplastin time (APTT), and platelet aggregation rates were detected; the pulsatility index (PI), systolic/diastolic end flow ratio (S/D), resistance index (RI) in uterine artery were tested. The spontaneous abortion rates and successful delivery rates were recorded in the two groups. **Results:** At 10 weeks of pregnancy, the mRNA expressions of MyD88 and TLR-4 in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the mRNA expressions of MyD88 and TLR-4 in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). At 10 weeks of pregnancy, ICAM-1, VCAM-1, IgM, CD4⁺, anti- β_2 -GPI and platelet aggregation rates in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and ICAM-1, VCAM-1, IgM, CD4⁺, anti- β_2 -GPI and platelet aggregation rate in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$); the contents of IL-35, VEGF, APTT, and CD8⁺ in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the contents of IL-35, VEGF, APTT, and CD8⁺ in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). At 10 weeks of pregnancy, the PI, RI, and S/D in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the PI, RI, and S/D in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The successful delivery rate was 96.00% in the observation group, higher than that of 78.00% in the control group ($P < 0.05$), and the spontaneous abortion rate was 4.00% in the observation group, lower than that of 22.00% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Fuyuan Huoxue Gushen Prescription for patients with recurrent spontaneous abortion with antiphospholipid syndrome can regulate their TLR-4/MyD88 signal pathway, inhibit inflammatory reactions, reduce vascular endothelial damage, enhance anticoagulation, and improve immune responses, uterine artery blood flow and pregnancy outcome.

Keywords: Recurrent spontaneous abortion; Antiphospholipid syndrome; Fuyuan Huoxue Gushen Prescription; Myeloid differentiation factor in peripheral blood; Toll-like receptor 4; Pregnancy outcome

抗磷脂综合征是自身免疫性疾病, 主要特征为抗磷脂抗体持续阳性、血小板减少、反复动静脉血栓形成, 多见于年轻女性^[1-2]。复发性流产是指反复自然流产, 与抗磷脂抗体、子宫内膜抗体、免疫功能异常等因素密切相关, 主要表现为停经后腹痛、阴道流血。复发性流产属于中医学滑胎范畴, 常见病机为肾气虚弱, 治以补益肾气、固精保胎, 复元活血固肾方有益肾补气、养血活血、健脾、益精安

胎的功效。本研究观察复元活血固肾方治疗抗磷脂综合征复发性流产的临床疗效。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合复发性流产诊断标准^[3]: 与同一性伴侣连续发生2次及2次以上, 在妊娠28周之前的胎儿丢失, 包括连续发生的生化妊娠。抗磷脂综合征诊断标准^[4], 符合下列至少1项临床标准和至少1项实验室标准。临床标准: 妊娠10周及以后发生

1次或1次以上的不明原因死胎；连续发生3次及以上的妊娠小于10周的原因不明的自发流产；孕34周前因子痫或胎盘功能不全出现的胎儿形态正常的早产。实验室标准：血清中狼疮抗凝物(LA)阳性；血清中检测到中高滴度IgG/IgM型抗心磷脂抗体(sCL)；血清中检测到中高滴度IgG/IgM型抗 β_2 糖蛋白I抗体(anti- β_2 -GPI)。

1.2 辨证标准 参考《中医妇科学》^[5]辨证为肾气亏虚型。妊娠2~3个月，阴道少量流血，或小腹轻微胀痛；或妊娠4~5个月以上，小腹阵阵胀坠作痛，兼见腰痛腿软，或有耳鸣头晕，或小便频。脉滑或无力，苔薄白。

1.3 纳入标准 符合诊断和辨证标准；年龄20~40岁；患者及家属签署知情同意书。

1.4 排除标准 合并脏器功能不全、免疫系统疾病、凝血功能异常、全身感染、内分泌系统疾病、恶性肿瘤者；生殖器官有器质性病变者；夫妇双方染色体检查异常；合并不孕症者；合并非免疫性易栓症患者；再次妊娠为宫外孕者；参与其他研究者；因跌倒因素导致自然流产者；合并支原体、衣原体等感染者；依从性差者。

1.5 一般资料 选择2019年5月—2021年5月周口市中医院产科收治的抗磷脂综合征复发性流产患者100例，按随机数字表法分为观察组和对照组各50例。观察组年龄23~39岁，平均(30.23±2.32)岁，平均流产次数(3.11±0.55)次。对照组年龄20~39岁，平均(30.43±2.55)岁，平均流产次数(3.37±0.41)次。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究经周口市中医院医学伦理委员会批准(YS-1000856)。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予常规治疗。从备孕时开始用药，服用阿司匹林肠溶片(江苏平光制药有限责任公司，国药准字H32025901)，每天1次，每次50mg，最长使用至孕10周；从确定妊娠开始，给予低分子肝素钙注射液(深圳赛保尔生物药业有限公司，国药准字H20060190)肌肉注射，每天3次，每天5000IU，最长使用至妊娠35周。

2.2 观察组 在对照组基础上给予复元活血固肾方治疗。处方：桑寄生、南沙参、续断各15g，菟丝子20g，白术、狗脊、当归、丹参、益智仁、阿胶、艾

叶、甘草各10g。由本院中药制剂室统一煎制药物，每天1剂，每剂煎取400mL，分2次温服，确诊妊娠起服用至妊娠10周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①实验室检测指标。治疗前、孕10周，取患者静脉血10mL，采用酶联免疫吸附试验检测患者细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)、白细胞介素-35(IL-35)、血管内皮生长因子(VEGF)、抗 β_2 糖蛋白I抗体(anti- β_2 -GPI)水平；采用Ficol液分离患者外周单个核细胞(PBMC)，采用qPCR检测患者髓样分化因子88(MyD88)、Toll样受体-4(TLR-4)mRNA水平；采用流式细胞仪检测T淋巴细胞CD4⁺、CD8⁺含量；免疫比浊法检测2组免疫球蛋白M(IgM)含量；采用自动血凝仪检测活化部分凝血酶原时间(APTT)水平；血小板聚集试验检测患者血小板聚集率。②子宫动脉血流。治疗前、孕10周采用彩色多普勒超声诊断仪检测2组子宫动脉搏动指数(PI)、动脉收缩期/舒张末期流速(S/D)、动脉阻力指数(RI)水平。③妊娠结局。随访记录2组自然流产率、成功分娩率。

3.2 统计学方法 采用SPSS23.0统计学软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用独立样本 t 检验，组内比较采用配对 t 检验；计数资料以百分比(%)表示，采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2组治疗前、孕10周MyD88 mRNA、TLR-4 mRNA及IL-35含量比较 见表1。治疗前，2组MyD88 mRNA、TLR-4 mRNA及IL-35含量比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。孕10周，2组MyD88 mRNA、TLR-4 mRNA表达较治疗前降低($P<0.05$)，观察组MyD88 mRNA、TLR-4 mRNA表达低于对照组($P<0.05$)；2组IL-35含量较治疗前升高($P<0.05$)，观察组IL-35含量高于对照组($P<0.05$)。

4.2 2组治疗前、孕10周ICAM-1、VCAM-1、VEGF含量比较 见表2。治疗前，2组ICAM-1、VCAM-1、VEGF含量比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。孕10周，2组ICAM-1、VCAM-1含量较治疗前降低($P<0.05$)，观察组ICAM-1、VCAM-1低于对照组($P<0.05$)；2组VEGF含量较治疗前升高($P<0.05$)，观察组VEGF高于对照组($P<0.05$)。

4.3 2组治疗前、孕10周IgM、CD8⁺、CD4⁺含量比较 见表3。治疗前,2组IgM、CD8⁺、CD4⁺含量比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。孕10周,2组IgM、CD4⁺含量较治疗前降低($P<0.05$),观察组IgM、CD4⁺含量低于对照组($P<0.05$);2组CD8⁺含量较治疗前升高($P<0.05$),观察组CD8⁺含量高于对照组($P<0.05$)。

4.4 2组治疗前、孕10周anti-β₂-GPI、APTT、血小板聚集率比较 见表4。治疗前,2组anti-β₂-GPI、APTT、血小板聚集率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。孕10周,2组anti-β₂-GPI、血小板聚集率较治疗前降低($P<0.05$),观察组anti-β₂-GPI、血小板聚集率低于对照组($P<0.05$);2组APTT含量较治疗前升高($P<0.05$),观察组APTT含量高于对照组($P<0.05$)。

表1 2组治疗前、孕10周MyD88 mRNA、TLR-4 mRNA及IL-35含量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	MyD88 mRNA		TLR-4 mRNA		IL-35(pg/mL)	
		治疗前	孕10周	治疗前	孕10周	治疗前	孕10周
对照组	50	12.13 ± 2.35	9.31 ± 1.63 ^①	3.90 ± 0.65	2.32 ± 0.43 ^①	281.44 ± 15.11	305.85 ± 17.53 ^①
观察组	50	12.28 ± 2.19	7.66 ± 1.14 ^①	3.95 ± 0.72	2.01 ± 0.32 ^①	282.68 ± 15.08	322.53 ± 20.96 ^①
<i>t</i> 值		0.330	5.866	0.364	4.090	0.411	4.316
<i>P</i> 值		0.742	<0.001	0.716	<0.001	0.682	<0.001

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$

表2 2组治疗前、孕10周ICAM-1、VCAM-1、VEGF含量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ICAM-1(μg/L)		VCAM-1(μg/L)		VEGF(ng/mL)	
		治疗前	孕10周	治疗前	孕10周	治疗前	孕10周
对照组	50	104.82 ± 17.19	90.25 ± 15.09 ^①	1140.67 ± 50.19	903.56 ± 41.14 ^①	501.53 ± 22.15	561.31 ± 30.13 ^①
观察组	50	103.93 ± 17.32	76.56 ± 12.33 ^①	1143.65 ± 54.17	850.44 ± 30.12 ^①	502.18 ± 21.79	603.66 ± 36.94 ^①
<i>t</i> 值		0.258	4.968	0.285	7.367	0.148	6.282
<i>P</i> 值		0.797	<0.001	0.776	<0.001	0.883	<0.001

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$

表3 2组治疗前、孕10周IgM、CD8⁺、CD4⁺含量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IgM(g/L)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)	
		治疗前	孕10周	治疗前	孕10周	治疗前	孕10周
对照组	50	3.15 ± 0.55	1.81 ± 0.35 ^①	14.54 ± 2.42	24.97 ± 3.56 ^①	59.55 ± 6.36	45.14 ± 5.65 ^①
观察组	50	3.21 ± 0.58	1.47 ± 0.20 ^①	14.63 ± 2.46	31.38 ± 4.64 ^①	59.12 ± 6.23	36.11 ± 4.09 ^①
<i>t</i> 值		0.531	5.964	0.184	7.678	0.342	9.154
<i>P</i> 值		0.597	<0.001	0.854	<0.001	0.733	<0.001

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$

表4 2组治疗前、孕10周anti-β₂-GPI、APTT、血小板聚集率比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	anti-β ₂ -GPI(RU/mL)		APTT(s)		血小板聚集率(%)	
		治疗前	孕10周	治疗前	孕10周	治疗前	孕10周
对照组	50	26.81 ± 4.57	20.53 ± 3.40 ^①	21.42 ± 3.31	27.95 ± 4.33 ^①	69.66 ± 3.08	66.05 ± 1.54 ^①
观察组	50	26.56 ± 4.44	15.31 ± 2.35 ^①	21.09 ± 3.05	32.91 ± 5.04 ^①	69.42 ± 2.91	63.97 ± 1.18 ^①
<i>t</i> 值		0.277	8.931	0.518	5.278	0.401	7.581
<i>P</i> 值		0.782	<0.001	0.605	<0.001	0.690	<0.001

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$

4.5 2组治疗前、孕10周PI、RI、S/D比较 见表5。治疗前,2组PI、RI、S/D比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。孕10周,2组PI、RI、S/D较治疗前

降低($P<0.05$),观察组PI、RI、S/D低于对照组($P<0.05$)。

表5 2组治疗前、孕10周PI、RI、S/D比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	PI		RI		S/D	
		治疗前	孕10周	治疗前	孕10周	治疗前	孕10周
对照组	50	3.25±0.21	2.33±0.16 ^①	0.88±0.11	0.84±0.05 ^①	14.59±2.61	11.91±2.12 ^①
观察组	50	3.22±0.23	2.11±0.12 ^①	0.86±0.10	0.80±0.04 ^①	14.37±2.35	9.17±1.63 ^①
<i>t</i> 值		0.681	7.778	0.951	4.417	0.443	7.245
<i>P</i> 值		0.497	<0.001	0.344	<0.001	0.659	<0.001

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$

4.6 2组妊娠结局比较 见表6。观察组成功分娩率(96.00%)高于对照组(78.00%)($P<0.05$),观察组自然流产率(4.00%)低于对照组(22.00%)($P<0.05$)。

表6 2组妊娠结局比较 例(%)

组别	例数	自然流产	成功分娩
对照组	50	11(22.00)	39(78.00)
观察组	50	2(4.00)	48(96.00)
χ^2 值		5.659	
<i>P</i> 值		0.017	

5 讨论

抗磷脂综合征是临床常见自身免疫性疾病,其发病与免疫、凝血、感染、遗传等因素有关^[6]。复发性流产是育龄期抗磷脂综合征女性患者常见并发症,是影响女性不育的主要原因^[7]。抗磷脂抗体可破坏人工磷脂双分子层和内皮细胞和胎盘滋养细胞,抑制蜕膜细胞和滋养层功能,妊娠合并抗磷脂综合征时纤溶系统、凝血、抗凝功能失调,导致胎盘微血栓形成,降低胎盘灌注量,可损伤胎盘组织,产生病理妊娠;抗心磷脂抗体可抑制滋养细胞增殖和分化,阻碍修复子宫螺旋动脉血管,对胚胎发育产生干扰^[8-9]。

抗磷脂综合征复发性流产属于中医学滑胎范畴,与患者先天禀赋不足、肾气亏虚、血气不足密切相关,肾乃养胎之本,肾气充盛,则胎儿安居胞宫,若肾气未充,可导致冲任不固,胎无所系,进而易致滑胎;肾为荣养之源,脾气足才可保证肾功能旺盛,促进肾精源源不竭,濡养胞宫^[10-11]。复元活血固肾方中菟丝子益肾补脾、固气保胎,为君药;

桑寄生补肾、养血安胎,南沙参补气养血、安神、复脉固脱,为臣;白术补气健脾、安胎,续断补肾、调血脉、固冲任、止崩漏,狗脊补肾益气,当归补血活血、行气,丹参养血活血、祛瘀、安神,益智仁暖肾固精,阿胶补血养阴,艾叶温经消炎、安胎,为佐;甘草益气复脉,为使,诸药合用,共奏益肾补气、养血活血、健脾、固气安胎之功。研究发现,当归含有多糖、硫酸脂等有效成分,可提升吞噬细胞功能,抑制炎症,调节子宫兴奋性^[12]。续断-菟丝子可通过调控肿瘤坏死因子、血管内皮生长因子等信号转导,调节机体免疫,改善胎盘血管功能,治疗复发性流产^[13]。

TLR-4/MyD88信号通路可释放炎症因子,介导炎症反应,参与流产病理过程^[14];IL-35为抗炎因子,可抑制炎症损伤,抑制母体免疫反应,促进胚胎植入^[15]。本次研究结果表明,观察组MyD88 mRNA、TLR-4 mRNA表达低于对照组,观察组IL-35含量高于对照组,说明复元活血固肾方治疗抗磷脂综合征复发性流产患者,可调节TLR-4/MyD88信号通路,抑制炎症反应。ICAM-1、VCAM-1均是细胞趋化因子,可促进子宫内膜及胚胎黏附,影响胚胎着床,参与复发性流产发生^[16];VEGF可保护血管内皮,促进血管增生,低水平VEGF可致使胚胎或绒毛血管形成障碍,产生自然流产^[17]。本研究中,观察组ICAM-1、VCAM-1含量低于对照组,VEGF含量高于对照组,说明复元活血固肾方治疗抗磷脂综合征复发性流产患者,可减少血管内皮损伤。研究表明,复发性流产患者伴随免疫异常,CD4⁺含量增加可增强母体细胞免疫功能,增强胚胎的免疫排斥反

应,致使母体无法继续妊娠,而CD8⁺可抑制CD4⁺的增殖反应,保证胚胎不被排斥^[18]。IgM也在复发性流产患者中高表达,通过影响免疫系统诱发流产^[19]。孕10周时,观察组IgM、CD4⁺含量低于对照组,CD8⁺含量高于对照组,说明复元活血固肾方治疗抗磷脂综合征复发性流产患者,可改善患者免疫反应。APTT与血凝作用呈负相关;anti- β_2 -GPI是抗磷脂抗体的主要靶抗原,可促进血凝产生^[20]。观察组anti- β_2 -GPI、血小板聚集率低于对照组,APTT含量高于对照组,说明复元活血固肾方治疗抗磷脂综合征复发性流产患者,可提升抗凝作用。观察组PI、RI、S/D低于对照组,成功分娩率高于对照组,自然流产率低于对照组,说明复元活血固肾方治疗抗磷脂综合征复发性流产患者,可改善子宫动脉血流及妊娠结局。

综上所述,复元活血固肾方治疗抗磷脂综合征复发性流产患者,可调节TLR-4/MyD88信号通路,抑制炎症反应,减少血管内皮损伤,改善患者免疫功能,提升抗凝作用,改善子宫动脉血流及妊娠结局。

[参考文献]

- [1] 李冰,尚丽新.妊娠合并抗磷脂抗体综合征[J].人民军医,2019,62(9):880-884.
- [2] 冯艳英,刘秀梅.抗磷脂综合征相关病理妊娠的治疗进展[J].中华风湿病学杂志,2021,25(10):715-719.
- [3] 自然流产诊治中国专家共识编写组.自然流产诊治中国专家共识(2020年版)[J].中国实用妇科与产科杂志,2020,36(11):1082-1090.
- [4] 中华医学会围产医学分会.产科抗磷脂综合征诊断与处理专家共识[J].中华围产医学杂志,2020,23(8):517-522.
- [5] 刘敏如.中医妇科学[M].北京:人民卫生出版社,2006:115-116.
- [6] 徐敏倩,罗晓红.抗磷脂抗体综合征相关性复发性流产的研究进展[J].中国医药科学,2021,11(10):45-48,64.
- [7] 李欣艺,赵金霞,刘湘源.抗磷脂抗体相关性复发性流产的诊治:附75例抗磷脂综合征患者妊娠期用药和结局分析[J].北京大学学报(医学版),2018,50(6):956-961.
- [8] 张宁,王婧,张缪佳.抗磷脂综合征相关不良妊娠抗凝治疗的研究进展[J].临床内科杂志,2019,36(2):139-141.
- [9] 李树梅.血清同型半胱氨酸和抗心磷脂抗体水平与复发性流产的关系分析[J].吉林医学,2019,40(6):1253-1254.
- [10] 吴立群,杨培丹,易玮.复发性流产中西医结合病因病机及针灸治疗思路[J].辽宁中医药大学学报,2020,22(1):208-212.
- [11] 石玉姣,谢京红.不明原因复发性流产的中西医发病机制及治疗研究进展[J].北京中医药,2020,39(7):771-776.
- [12] 黄红泓,覃日宏,柳贤福.中药当归的化学成分分析与药理作用探究[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(58):127,153.
- [13] 王岚,张晓东.基于网络药理学探究续断-菟丝子药对对复发性流产的作用机制[J].中国中医药现代远程教育,2021,19(7):158-161.
- [14] 杨美霞,贺帅,赵紫薇,等.Toll样受体4/髓样分化蛋白88在早期自然流产母-胎界面的表达[J].解剖学杂志,2019,42(4):342-345,封2.
- [15] 曾彬,于婉莹,李翠,等.复发性流产患者血清RAGE、IL-35、VCAM-1变化及与预后相关性分析[J].遵义医科大学学报,2020,43(2):240-245.
- [16] 孙忠利,高美华,李萍萍.不明原因复发性流产病人流产组织绒毛及血清中ICAM-1、VCAM-1和TNF- α 表达[J].青岛大学医学院学报,2015,51(6):689-691,694.
- [17] 赵婷,姚吉龙,刘庆芝,等.血管生长因子及其相关受体与原因不明复发性流产潜在发病机制的研究进展[J].中国优生与遗传杂志,2018,26(2):126-128,84.
- [18] 杨攀玉,曲婷,曾莉,等.外周血TBNK淋巴细胞亚群和血清Th1/Th2细胞因子与不明原因复发性流产的相关性研究[J].中国免疫学杂志,2021,37(6):729-736.
- [19] 仝建,王琳,黄钰景.益肾壮母汤辅助治疗不明原因复发性流产对患者免疫、凝血及炎症状态的影响[J].中国计划生育学杂志,2022,30(5):1013-1017.
- [20] 岳超,李捷.抗心磷脂抗体、抗 β_2 糖蛋白I抗体、抗dsDNA抗体、抗C1q抗体在复发性流产诊断中的价值分析[J].中国实验诊断学,2021,25(11):1631-1635.

(责任编辑:郑锋玲)