

富血小板血浆宫内输注联合固肾安胎丸治疗复发性流产的临床观察^Δ

张赛男^{1,2*}, 李俊峰^{1,2}, 辛淑文^{1,2}, 白爱红^{1,2}, 李荣香^{1,2}, 付秀虹^{1,2#} (1. 漯河市中心医院生殖医学与遗传中心, 河南 漯河 462300; 2. 河南省生育力保护和优生重点实验室, 河南 漯河 462300)

中图分类号 R714.21;R984 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2025)24-3102-05
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2025.24.15



摘要 **目的** 探究富血小板血浆(PRP)宫内输注联合固肾安胎丸治疗复发性流产(RSA)的疗效及对患者子宫内膜容受性、激素水平的影响。**方法** 选择2021年1月至2024年1月于我院治疗的108例RSA患者,按随机数字表法分为对照组和研究组,每组54例。在常规治疗的基础上,对照组患者采用固肾安胎丸治疗,研究组患者采用PRP宫内输注联合固肾安胎丸治疗。比较两组患者的临床疗效,治疗前后的中医证候积分、子宫内膜容受性[子宫内膜厚度(EST)、螺旋动脉阻力指数(RI)、搏动指数(PI)]、激素[孕酮(P)、雌二醇(E₂)、人绒毛膜促性腺激素(HCG)]水平,以及妊娠结局;记录两组患者的不良反应发生情况。**结果** 研究组患者的总有效率(91.44% vs. 81.48%)、婴儿活产率(96.30% vs. 83.33%)均显著高于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组患者的各项中医证候积分及总积分、螺旋动脉RI、PI水平均显著低于同组治疗前,且研究组显著低于对照组($P<0.05$);P、E₂、HCG、EST水平均显著高于同组治疗前,且研究组显著高于对照组($P<0.05$)。两组患者的不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** PRP宫内输注联合固肾安胎丸治疗RSA的疗效显著,能够改善患者的中医证候,提高子宫内膜容受性,调节激素水平,改善妊娠结局,且安全性较好。

关键词 富血小板血浆;固肾安胎丸;复发性流产;子宫内膜容受性;激素;疗效

Clinical observation of platelet-rich plasma intrauterine infusion combined with Gushen antai pills in the treatment of recurrent abortion

ZHANG Sainan^{1,2}, LI Junfeng^{1,2}, XIN Shuwen^{1,2}, BAI Aihong^{1,2}, LI Rongxiang^{1,2}, FU Xiuhong^{1,2} (1. Reproductive Medicine and Genetics Center, Luohe Central Hospital, Henan Luohe 462300, China; 2. Key Laboratory of Fertility Protection and Eugenics in Henan Province, Henan Luohe 462300, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE** To explore the efficacy of platelet-rich plasma (PRP) intrauterine infusion combined with Gushen antai pills in the treatment of recurrent abortion (RSA) and its impacts on endometrial receptivity and hormone levels in patients. **METHODS** A total of 108 patients with RSA treated in our hospital from January 2021 to January 2024 were selected and evenly divided into control group and study group using the random number table method, with 54 cases in each group. On the basis of conventional treatment, patients in the control group were administered with Gushen antai pills, while patients in the study group received PRP intrauterine infusion combined with Gushen antai pills. The clinical efficacy, TCM syndrome scores before and after treatment, endometrial receptivity [endometrial thickness (EST), spiral artery resistance index (RI), and pulsatility index (PI)], hormone [progesterone (P), estradiol (E₂), and human chorionic gonadotropin (HCG)] levels, as well as pregnancy outcomes, were compared between the two groups. Additionally, the occurrence of adverse reactions in both groups was recorded. **RESULTS** The total effective rate (91.44% vs. 81.48%) and infant live birth rate (96.30% vs. 83.33%) of the study group were significantly higher than those of the control group ($P<0.05$). Following treatment, various TCM syndrome scores and total score, spiral artery RI and PI levels in both groups were markedly lower than those in the same groups before treatment, with the study group showing significantly lower levels than the control group ($P<0.05$). Conversely, the P, E₂, HCG and EST levels in both groups were significantly higher than those in the same groups before treatment, and the study group exhibited notably higher levels than the control group ($P<0.05$). There was no

^Δ基金项目 河南省医学科技攻关计划项目(No.LHGJ20230935); 漯河医学高等专科学校创新创业发展能力提升工程科技类项目(No. 2021LYZKJXM048)
* 第一作者 主治医师,硕士。研究方向:不孕症的治疗及辅助生殖技术应用。E-mail:snandoc@163.com
通信作者 主任医师。研究方向:辅助生殖技术、复发性流产、不孕症、子宫内膜异位症、性发育不全。E-mail:kmucwc@163.com

statistically significant difference in the total incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **CONCLUSIONS** PRP intrauterine infusion combined with Gushen antai pills has good clinical efficacy in the treatment of RSA. It can improve TCM syndromes, enhance endometrial receptivity, regulate hormone levels and improve pregnancy outcomes, and it is highly safe.

KEYWORDS platelet-rich plasma; Gushen antai pills; recurrent abortion; endometrial receptivity; hormone; efficacy

复发性流产(recurrent abortion, RSA)是指妊娠28周前连续发生 ≥ 3 次的自然流产,是一种严重的产科疾病,患病率为1%~2%^[1]。RSA病因复杂,主要包括子宫内膜容受性降低、染色体异常、激素水平失衡、抗磷脂综合征、易栓症、免疫功能异常、遗传易感性、慢性肠炎和环境影响等,但仍有50%的RSA患者病因不明^[2-3]。目前,临床治疗RSA的方法主要为根据不同的病因采用不同的药物治疗,包括抗凝药物、免疫调节药物等。

中医认为,肾气虚是RSA发生的根本原因,肾藏精,精血不足则胎儿缺乏滋养,致使胎元不稳,引发流产^[4]。固肾安胎丸由续断、地黄、钩藤、黄芩等10味中药材组成,具有调和气血、滋阴补肾之功效,已广泛用于治疗先兆流产^[5]。有研究认为,固肾安胎丸可调节RSA患者的激素水平,改善血液高凝状态和妊娠结局^[6]。富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)输注是一种新兴的生物治疗手段,PRP富含生长因子,可诱导血管生成和细胞增殖。研究表明,PRP宫内输注可通过增加子宫内膜厚度(endometrial thickness, EST)和改善子宫内膜的血流灌注,增加子宫内膜容受性,从而提高复发性胚胎植入失败患者的妊娠率^[7]。根据PRP和固肾安胎丸的作用机制,推测二者联用可能会更显著地增加子宫内膜容受性,改善RSA。基于此,本研究观察了PRP联合固肾安胎丸治疗RSA的疗效,探讨其对患者子宫内膜容受性、激素水平的影响,以期为临床用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 样本量计算

样本量的计算方法如下:参考相关文献^[8],预计研究组患者的总有效率为96%,对照组为78%,假设双侧 $\alpha=0.05$,Power=70%。利用PASS 15软件计算得到每组至少需要的样本量为41例,假设失访及拒访率为20%,最终得到每组所需最低样本量为52例。

1.2 纳入与排除标准

患者的纳入标准为——(1)符合RSA的诊断标准^[9];(2)符合中医辨证诊断中的肾气虚证^[10]:主症为妊娠后阴道少量出血、夜尿频多、腰膝酸软,次症为头晕耳鸣、小腹坠胀痛、舌淡苔白、脉沉弱滑;(3)RSA病因为激素水平失衡;(4)患者或家属签署知情同意书;(5)月经规律;(6)夫妻双方染色体正常。

患者的排除标准为:(1)存在子宫内膜异位症者;(2)子宫解剖学异常者;(3)合并自身免疫功能异常者;(4)男方精液指标异常者;(5)严重生殖系统感染者;(6)对研究药物过敏者;(7)精神异常、依从性差者;(8)合并其他子宫病变疾病者。

1.3 研究对象

选取2021年1月至2024年1月我院收治的108例RSA患者,按随机数字表法将其分为对照组和研究组,每组54例。本研究方案经医院医学伦理委员会批准(编号:[2020]017号)。

1.4 治疗方法

两组患者均于妊娠前给予左甲状腺素钠片(深圳市中联制药有限公司,国药准字H20000286,规格100 μg),起始剂量50 μg ,每日1次,根据个体情况调整用药时间,并适量补充维生素E和叶酸,调整生活方式,均衡饮食等。在此基础上,对照组患者给予固肾安胎丸(北京勃然制药有限公司,国药准字Z20030144,规格每袋装6 g)6 g,每日3次,连用3个月。研究组患者在对照组治疗的基础上给予PRP[PRP采用密度梯度离心法制备,具体操作如下^[11]:采用装有枸橼酸钠抗凝剂的注射器采集患者外周静脉血9 mL,以1 200 $\times g$ 离心10 min,弃底层红细胞层,混匀,再次离心(以1 500 $\times g$ 离心3 min),弃3/4上清,即得]0.5 mL,每月于月经周期第3~7天内通过超声引导注入子宫腔1次,共灌注3次。两组患者治疗结束后1个月尝试妊娠,妊娠期间均给予黄体酮软胶囊(浙江爱生药业有限公司,国药准字H20031099,规格100 mg)200 mg,每日1次保胎。

1.5 观察指标

1.5.1 中医证候积分

观察两组患者治疗前后的中医证候,包括头晕耳鸣、阴道少量出血、小腹坠胀痛、腰膝酸软、夜尿频多等,并根据症状分为无症状、轻度症状、中度症状、重度症状,分别计为0、2、4、6分^[10]。治疗后指治疗3个月结束后。

1.5.2 临床疗效

临床疗效根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》判定,分为痊愈、显效、有效和无效。痊愈:肾气虚等相关症状、体征基本消失,中医证候总积分减少率 \geq

95%;显效:症状、体征明显好转,中医证候总积分减少率为70%~<95%;有效:症状、体征均有好转,中医证候总积分减少率为30%~<70%;无效:症状、体征无明显改善或加重,中医证候总积分减少率<30%^[12]。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。中医证候总积分减少率=(治疗前中医证候总积分-治疗后中医证候总积分)/治疗前中医证候总积分×100%。

1.5.3 子宫内膜容受性

两组患者分别于治疗前后的月经周期第10天,采用Mindray Nuewa R9型彩色超声诊断系统检测子宫内膜容受性,包括EST、螺旋动脉阻力指数(resistance index, RI)和搏动指数(pulsatility index, PI)。

1.5.4 激素水平

分别于治疗前后采集患者空腹静脉血4 mL,采用DXI800全自动化学发光免疫分析仪检测患者的激素水平,包括孕酮(progesterone, P)、雌二醇(estradiol, E₂)和人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG)水平。具体检测时间为:治疗前后的排卵后第7天检测P,第8天检测HCG,治疗前后的月经第3天检测E₂。

1.5.5 妊娠结局

随访至患者产后4周,记录患者的妊娠结局,并计算婴儿活产率:婴儿活产率=(早产存活婴儿数+足月产存活婴儿数)/总例数×100%。

1.5.6 安全性评价

记录两组患者治疗期间的不良反应发生情况,包括乏力、头晕、胃肠道反应等。

1.6 统计学方法

采用SPSS 22.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以例数或率表示,采用 χ^2 检验;等级资料采用Mann-Whitney U 检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者的基本资料比较

两组患者的年龄、体重指数(body mass index, BMI)、既往流产次数、平均流产孕周等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结果见表1。

表1 两组患者的基本资料比较

组别	<i>n</i>	年龄/岁	既往流产次数 ($\bar{x} \pm s$)/次	平均流产孕周 ($\bar{x} \pm s$)/周	BMI($\bar{x} \pm s$)/ (kg/m ²)	吸烟史/ 例(%)	酗酒史/ 例(%)
对照组	54	32.69±4.57	3.28±1.52	12.16±2.36	21.47±2.65	4(7.41)	5(9.26)
研究组	54	33.15±4.28	3.32±1.48	12.34±2.12	21.73±2.78	6(11.11)	3(5.56)

2.2 两组患者治疗前后的中医证候积分比较

治疗前,两组患者的各项中医证候积分及总积分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者的各项中医证候积分及总积分均显著低于同组治疗前,且研究组显著低于对照组($P<0.05$)。结果见表2。

2.3 两组患者的临床疗效比较

研究组患者的总有效率为94.44%,显著高于对照组的81.48%($P<0.05$)。结果见表3。

2.4 两组患者治疗前后的子宫内膜容受性比较

治疗前,两组患者的EST、螺旋动脉RI、PI比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者的EST均显著高于同组治疗前,且研究组显著高于对照组($P<0.05$);螺旋动脉RI、PI水平均显著低于同组治疗前,且研究组显著低于对照组($P<0.05$)。结果见表4。

2.5 两组患者治疗前后的激素水平比较

治疗前,两组患者的P、E₂、HCG水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者的P、E₂、HCG水平均显著高于同组治疗前,且研究组均显著高于对照组($P<0.05$)。结果见表5。

2.6 两组患者的妊娠结局比较

治疗后,研究组患者的婴儿活产率为96.30%,显著高于对照组的83.33%($P<0.05$)。结果见表6。

2.7 两组患者的不良反应发生率比较

两组患者的不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结果见表7。

3 讨论

中医认为,RSA属“滑胎”“屡孕屡堕”“数堕胎”范畴。在中医辨证诊断中,肾气虚证较为常见,其病机与脾肾亏虚关系密切。肾为先天之本,主生殖,肾虚致使冲任功能失调,胎元不固;脾主运化,脾虚则气血生化失源,胎儿缺少滋养,进而流产^[13]。因此,RSA的治疗应注重健脾安胎、滋阴补肾。固肾安胎丸方中制何首乌具有补肝肾、强筋骨、益精血的作用;续断具有补益肝肾、强筋骨的作用;地黄具有养阴生津、止血的作用;肉苁蓉具

表2 两组患者治疗前后的中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	<i>n</i>	夜尿频多		腰膝酸软		阴道少量出血		小腹坠胀痛		头晕耳鸣		总积分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	54	4.35±0.50	2.32±0.37 ^a	4.42±0.51	2.25±0.38 ^a	4.11±0.46	2.10±0.28 ^a	2.44±0.41	1.75±0.32 ^a	2.55±0.45	1.78±0.31 ^a	17.87±3.16	10.20±2.63 ^a
研究组	54	4.26±0.54	1.78±0.25 ^{ab}	4.31±0.56	1.69±0.23 ^{ab}	4.05±0.52	1.41±0.22 ^{ab}	2.36±0.43	1.27±0.24 ^{ab}	2.48±0.49	1.30±0.25 ^{ab}	17.46±3.14	7.45±1.24 ^{ab}

a:与同组治疗前比较, $P<0.05$;b:与同期对照组比较, $P<0.05$ 。

表3 两组患者的临床疗效比较[例(%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总体有效
对照组	54	10(18.52)	20(37.04)	14(25.93)	10(18.52)	44(81.48)
研究组	54	16(29.63)	27(50.00)	8(14.81)	3(5.56)	51(94.44) ^a

a: 与对照组比较, $P < 0.05$ 。

表4 两组患者治疗前后的子宫内膜容受性比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	EST/mm		螺旋动脉RI/(m/s)		PI/(m/s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	54	8.17 \pm 1.41	9.84 \pm 1.52 ^a	0.89 \pm 0.14	0.76 \pm 0.11 ^a	1.56 \pm 0.31	0.94 \pm 0.16 ^a
研究组	54	8.36 \pm 1.49	10.73 \pm 1.64 ^{ab}	0.92 \pm 0.12	0.58 \pm 0.10 ^{ab}	1.53 \pm 0.28	0.80 \pm 0.10 ^{ab}

a: 与同组治疗前比较, $P < 0.05$; b: 与同期对照组比较, $P < 0.05$ 。

表5 两组患者治疗前后的激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	P/(μ g/L)		E ₂ /(ng/L)		HCG/(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	54	9.48 \pm 1.86	22.37 \pm 3.49 ^a	335.63 \pm 42.24	418.15 \pm 43.84 ^a	852.17 \pm 114.12	6 235.26 \pm 454.68 ^a
研究组	54	9.32 \pm 1.81	28.53 \pm 4.15 ^{ab}	338.27 \pm 40.43	463.46 \pm 45.25 ^{ab}	856.31 \pm 116.08	6 843.37 \pm 650.35 ^{ab}

a: 与同组治疗前比较, $P < 0.05$; b: 与同期对照组比较, $P < 0.05$ 。

表6 两组患者的妊娠结局比较[例(%)]

组别	n	足月产存活婴儿	早产存活婴儿	流产	婴儿活产
对照组	54	33(61.11)	12(22.22)	9(16.67)	45(83.33)
研究组	54	37(68.52)	15(27.78)	2(3.70)	52(96.30) ^a

a: 与对照组比较, $P < 0.05$ 。

表7 两组患者的不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	n	乏力	头晕	胃肠道反应	总体不良反应
对照组	54	2(3.70)	3(5.56)	2(3.70)	7(12.96)
研究组	54	3(5.56)	2(3.70)	1(1.85)	6(11.11)

有补肾助阳的作用;桑寄生具有补肝肾、安胎的作用;钩藤具有息风平肝的作用;菟丝子具有补肾固精养肝、安胎的作用;黄芩具有止血安胎的作用;炒白术具有补气健脾、安胎的作用;白芍具有柔肝止痛、平抑肝阳、养血敛阴的作用。诸药配伍,共奏健脾补气、补肾助阳、止血安胎之效^[14]。而PRP被活化后可通过释放转化生长因子 β 、血管内皮生长因子等,进而结合细胞膜表面相关受体,促进子宫内膜细胞的增殖^[15]。由此,本课题组推测二者联用可能具有协同增效的作用。

本研究结果显示,治疗后,研究组患者的各项中医证候积分及总分均显著低于对照组,总有效率显著高于对照组。这表明,PRP联合固肾安胎丸能够改善患者的中医证候,疗效较好。其原因可能为:固肾安胎丸中肉苁蓉、制何首乌、地黄等能改善肾虚症状,而菟丝子、桑寄生、炒白术能够止血安胎,减少阴道出血,缓解小腹坠胀痛症状,稳定妊娠;PRP富含大量生长因子,具有加快细胞增殖及血管生成的作用,可通过增加局部血流量、改善微循环,缓解患者腰膝酸软、夜尿频多症状,增加EST,改善子宫内环境^[16]。

子宫内膜容受性是胚胎成功着床的关键因素之一^[8],然而RSA患者的EST通常较薄,影响妊娠成功率^[17]。螺旋动脉RI较高表明血流阻力较大,从而增加胚

胎停育及流产的发生风险;PI较高则表明子宫内膜供血较差,提示子宫内膜容受性较差^[18]。本研究结果显示,治疗后,对比对照组,研究组具有较高的EST水平,且螺旋动脉RI、PI水平均显著低于对照组。这表明,PRP宫内输注联合固肾安胎丸能够改善RSA患者的血管功能,增加血流供应,改善子宫内膜容受性。分析原因为:固肾安胎丸中菟丝子所含活性成分黄酮具有调节生殖内分泌的作用,可以通过激活相关信号通路,改善子宫内膜容受性^[19]。PRP属于血小板浓缩物,可通过激活血小板释放生长因子,刺激子宫内膜血管生成,进而改善子宫内膜血流动力学和其容受性^[20]。二者联合用于RSA患者,PRP能提供即时的用于子宫内膜修复的高浓度生物活性因子,而固肾安胎丸则维持并增强了这种修复效应的持续性和稳定性,共同为胚胎着床构建容受性更佳的子宫内

膜。P是一种能够稳定子宫内膜,有利于胚胎着床和发育的孕激素^[21];E₂水平的升高与妊娠成功率增加相关^[22];HCG在妊娠早期起着关键作用,其升高是评估妊娠健康的重要指标^[22]。本研究结果显示,治疗后,研究组患者的P、E₂、HCG水平和婴儿活产率均显著高于对照组。这提示,PRP联合固肾安胎丸治疗能够调节RSA患者的激素水平,改善胚胎发育,提高妊娠成功率及婴儿活产率。该结果与马娟等^[23]研究结果一致。分析原因为:固肾安胎丸能通过缓解内分泌紊乱,改善激素水平,从而稳定妊娠,降低流产的发生风险^[24]。PRP能够促进子宫内膜的血管生成和修复,通过释放大量细胞因子,刺激子宫内膜内组织蛋白的表达,改善子宫内膜容受性,提高妊娠率^[8,25]。二者联用可能协同增强子宫内膜的修复能力,提高胚胎着床率和妊娠成功率。

本研究结果还显示,两组患者的不良反应总发生率比较,差异无统计学意义。这提示,二者联用的安全性较好。

综上所述,PRP联合固肾安胎丸治疗RSA的疗效显著,能够改善患者的中医证候,提高子宫内膜容受性,调节激素水平,改善妊娠结局,且安全性较好。本研究的局限性为:本研究纳入患者的中医证型单一,未排除其他RSA病因,导致结果普适性有限,故所得结论尚需大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] WEI P R, DONG M Y, BI Y, et al. Identification and validation of a signature based on macrophage cell marker genes to predict recurrent miscarriage by integrated analysis of single-cell and bulk RNA-sequencing[J]. Front Im-

munol, 2022, 13: 1053819.

- [2] HAKIMI P, TABATABAEI F, RAHMANI V, et al. Dys-regulated miRNAs in recurrent miscarriage: a systematic review[J]. Gene, 2023, 884: 147689.
- [3] CRACIUNAS L, PICKERING O, CHU J, et al. The transcriptomic profile of endometrial receptivity in recurrent miscarriage[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2021, 261: 211-216.
- [4] 吴立群, 杨培丹, 易玮. 复发性流产中西医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.
- [5] 张丽, 董冰莹, 袁小丽. 固肾安胎丸联合达肝素钠治疗ACA阳性复发性流产的临床观察[J]. 中国药房, 2023, 34(7): 863-867.
- [6] 杨敬敬, 杨春丽, 王宝金. 固肾安胎丸联合阿司匹林治疗复发性流产的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(4): 1100-1103.
- [7] BAN Y N, YANG X L, XING Y, et al. Intrauterine infusion of leukocyte-poor platelet-rich plasma is an effective therapeutic protocol for patients with recurrent implantation failure: a retrospective cohort study[J]. J Clin Med, 2023, 12(8): 2823.
- [8] 杨莉, 杨晓棠, 王丽霞, 等. 自体富血小板血浆治疗复发性流产的临床研究[J]. 现代妇产科进展, 2024, 33(10): 767-770.
- [9] 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.
- [10] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 2版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 129.
- [11] 李丽斐, 张克樊, 张学红. 富血小板血浆改善子宫内膜容受性的研究进展[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2021, 41(5): 398-401.
- [12] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 258.
- [13] 车蕊, 王燕, 方庆霞, 等. 中医治疗复发性流产临证思路[J]. 中国中医药信息杂志, 2020, 27(2): 99-101.
- [14] 沈丽梦, 李娜, 陆子红, 等. 固肾安胎丸联合黄体酮对先兆流产者的保胎效果及作用机制[J]. 西北药学杂志, 2020, 35(1): 109-112.
- [15] 蒋凌云, 胡少飞. 宫腔灌注药物在薄型子宫内膜治疗中的应用研究进展[J]. 山东医药, 2023, 63(29): 101-103.
- [16] JIA Y, SHA Y L, QIU Z, et al. Comparison of the effectiveness of endometrial receptivity analysis (ERA) to guide personalized embryo transfer with conventional frozen embryo transfer in 281 Chinese women with recurrent implantation failure[J]. Med Sci Monit, 2022, 28: e935634.
- [17] AL-THUWAYNEE S. Assessing the efficacy and safety of sildenafil vs. nifedipine in improving endometrial blood flow and thickness in women with recurrent first-trimester miscarriage[J]. J Med Life, 2023, 16(6): 890-894.
- [18] LI H, DING L, DING J, et al. The influence of CD40/CD40L, MMP2/MMP9 on uterine artery blood flow and their expression in recurrent miscarriage[J]. Altern Ther Health Med, 2025, 31(1): 222-226.
- [19] 孟永丽, 李晖. 菟丝子活性成分预防复发性流产作用机制研究进展[J]. 江苏中医药, 2023, 55(1): 73-77.
- [20] 刘科鹏, 李丽斐, 成慧, 等. 富血小板血浆宫腔灌注对反复种植失败妇女妊娠结局的影响[J]. 生殖医学杂志, 2020, 29(5): 667-670.
- [21] 冯燕, 严玮. 地屈孕酮对子宫动脉阻力增高复发性流产患者性激素和妊娠结局的影响[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(5): 867-870.
- [22] 李友云, 张丽, 王永超. 乐孕宁口服液联合低分子肝素钠治疗复发性流产的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(3): 806-809.
- [23] 马娟, 周晓燕, 孟靠, 等. 低分子肝素联合固肾安胎丸治疗肾虚血瘀型复发性流产的临床疗效观察[J]. 中国性科学, 2021, 30(1): 119-122.
- [24] 宗晶晶, 李贺月, 尤明辉, 等. 固肾安胎丸辅助泼尼松及阿司匹林治疗复发性流产的效果及对辅助性T细胞17/调节性T细胞失衡的影响[J]. 中国性科学, 2022, 31(8): 57-61.
- [25] 陈琪琦, 曾丽华, 林伟龙, 等. 富含血小板血浆治疗卵巢早衰的疗效研究[J]. 广东药科大学学报, 2019, 35(3): 448-450.

(收稿日期: 2025-07-16 修回日期: 2025-12-03)

(编辑: 陈宏)