

血栓前状态引发复发性流产的机制及中西医治疗研究进展^{*}

何丹丹 武 颖[▲]

摘 要 复发性流产(RPL)是妊娠期常见并发症。血栓前状态(Thrombophilia)作为其重要病因之一,常因凝血、抗凝和纤溶系统失衡引发胎盘血流灌注不足和(或)胎盘血管病变,最终导致不良妊娠结局。文中系统论述血栓前状态在复发性流产中的作用机制,包括炎症反应、内皮功能障碍及胎盘微血栓形成等病理过程,并总结中西医治疗最新研究进展。其中,西医以抗凝和免疫调节为主,中医则以“补肾活血”为核心,结合外治法改善血栓前状态,而中西医结合治疗展现出协同增效潜力。文中通过整合最新研究证据,旨在为临床制定个体化诊疗方案提供理论依据,从而有效改善复发性流产患者的妊娠结局。

关键词 复发性流产;血栓前状态;生物标志物;中西医结合;综述

根据美国生殖医学学会(ASRM)和欧洲人类生殖与胚胎学会(ESHRE)的定义,复发性流产(Recurrent Pregnancy Loss, RPL)是指连续发生2次或2次以上妊娠24 w之前的胚胎或胎儿丢失(包括生化妊娠);而英国皇家妇产科医师学会(RCOG)则将其定义为连续发生3次或3次以上妊娠早期流产^[1]。流行病学数据显示,复发性流产的发病率约为1%~5%,其病因复杂多样,涉及遗传、解剖、内分泌、免疫及血栓前状态等多种因素^[2]。

血栓前状态(Thrombophilia)是指由遗传性或获得性因素导致的一组以凝血、抗凝和纤溶系统失衡为特征的病理状态,是复发性流产的重要病因之一^[3]。妊娠期间,母体凝血系统会发生生理性改变,导致血栓形成的风险显著增加,尤其是在产褥期更为明显。这种高凝状态可由多种因素引起,包括遗传性易栓症(如抗凝血酶Ⅲ缺乏、蛋白C或蛋白S缺陷)和获得性因素(如抗磷脂综合征)^[4]。在治疗方面,对于合并血栓前状态的复发性流产患者,低分子量肝素联合小剂量阿司匹林等抗凝治疗方案已被证实可有效降低流

产风险^[5];而中医药则通过多靶点、多环节、多系统调控机制改善血栓前状态,在复发性流产治疗中显示出独特优势。笔者通过系统综述现有文献,深入探讨血栓前状态在复发性流产中的病理机制,比较分析中西医治疗策略的最新进展,旨在为临床实践提供循证依据,并为未来研究方向提供参考,以期优化复发性流产患者的妊娠结局。

1 血栓前状态引起复发性流产的相关机制研究

血栓前状态可通过多种病理机制影响复发性流产的发生、发展。首先,血栓前状态可能导致血液黏稠度增高,从而影响胎盘的供血和母胎之间的营养交换,最终导致胚胎发育不良和流产。其次,血栓前状态相关的炎症反应可激活母体的免疫系统,引发对胚胎的排斥反应,从而增加流产的风险^[6]。此外,血栓前状态与内分泌紊乱密切相关,如黄体酮、雌激素等妊娠激素分泌不足,可降低子宫内膜的容受性和胚胎的着床环境,进一步加大流产的可能性^[7]。值得注意的是,甲状腺功能异常患者常合并凝血功能障碍,这种双重病理状态可通过影响胎盘血流灌注和母胎营养交换,最终导致胚胎发育障碍和流产^[8]。因此,准确识别和有效管理血栓前状态对于提高妊娠成功率至关重要,同时也为临床制定个体化治疗方案提供了重要依据。

1.1 遗传性血栓前状态诱发复发性流产 遗传性血

^{*}基金项目 国家自然科学基金面上项目(No.82474555);北京市中医妇科名医传承工作室建设项目(No.2022-PYGZS-3);北京市属医院科研培育项目(No.PZ2024031)

[▲]通信作者 武颖,女,主任医师,硕士研究生导师。研究方向:妇产科疾病的中西医结合临床研究。E-mail:wuying1505@ccmu.edu.cn

• 作者单位 首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院(北京100026)

栓前状态是由基因突变引起的血液凝固系统功能异常,可显著增加血栓形成风险,并与复发性流产密切相关。目前研究已明确的主要致病基因突变包括:因子 V 莱登突变(FVL)、凝血酶原基因突变(G20210A)以及 MTHFR C677T 基因突变^[9]。FVL 突变通过导致活化蛋白 C(APC)抵抗,使凝血因子 Va 无法被有效灭活,从而持续促进凝血酶生成,加剧高凝状态,而妊娠期升高的雌激素水平可进一步放大 APC 抵抗效应,显著增加胎盘微血栓形成风险,最终导致复发性流产和胎儿生长受限^[10]。凝血酶原基因突变的致病机制在于提高凝血酶原 mRNA 稳定性,使血浆凝血酶原水平增加约 30%。携带此突变的孕妇在妊娠期发生血栓的风险较非携带者升高 3~5 倍。其病理特征主要表现为胎盘螺旋动脉血栓形成,可引发绒毛缺血性坏死,临床常见于晚期流产和死胎病例^[11]。MTHFR C677T 基因突变通过降低亚甲基四氢叶酸还原酶活性,导致高同型半胱氨酸血症(HHcy)。HHcy 可通过以下途径增加流产风险:(1)氧化应激损伤血管内皮;(2)抑制一氧化氮(NO)介导的血管舒张功能;(3)激活血小板聚集。流行病学数据显示,该突变可使复发性流产风险增加 1.5~2 倍^[4]。最新研究发现,VEXAS 综合征(由 UBA1 基因突变引起)也与复发性流产相关。其病理特征包括:(1)骨髓细胞炎症小体异常激活,释放大量的 IL-1 β 、IL-6 等促炎因子;(2)中性粒细胞胞外陷阱(NETs)过度形成。这些改变共同构成“血栓-炎症”恶性循环,约 40% 的 VEXAS 患者合并静脉血栓。在妊娠期,该病症可导致胎盘广泛梗死,进而引发反复流产^[12]。上述遗传突变通过不同机制干扰正常凝血功能,进而影响母体的子宫胎盘循环,增加妊娠并发症的风险。深入研究这些遗传因素在血栓前状态中的作用机制,不仅有助于识别高危人群,更能为制定个体化防治策略提供重要依据。

1.2 获得性血栓前状态诱发复发性流产 获得性血栓前状态(Acquired Thrombophilia)是指由后天环境、疾病或生理状态引发的凝血-抗凝系统失衡,可显著增加血栓形成风险,并与复发性流产密切相关^[13]。其发病机制主要涉及三个关键环节:(1)促凝因子异常激活;(2)抗凝功能受损;(3)纤溶活性降低。这些改变最终导致胎盘微血栓形成和胚胎缺血性损伤。

抗磷脂综合征是获得性血栓前状态的典型代表。作为一种自身免疫性疾病,其致病机制具有双重性:一方面,抗磷脂抗体通过与凝血酶原等磷脂依赖性凝

血因子结合形成免疫复合物,直接激活血小板和血管内皮细胞,促进凝血酶生成;另一方面,通过激活补体系统(特别是 C3a/C5a 介导的级联反应),诱导滋养细胞凋亡和胎盘血管炎症反应,最终导致胎盘功能不全^[14]。

慢性炎症状态通过多种途径促进血栓形成:(1)IL-6、TNF- α 等促炎细胞因子可上调组织因子(TF)表达,激活外源性凝血途径;(2)同时抑制蛋白 C/S 抗凝系统功能;(3)形成持续的“血栓-炎症”恶性循环^[15]。在感染状态下,中性粒细胞释放的中性粒细胞胞外诱捕网(NETs)含有大量组蛋白和 DNA 成分,可直接激活血小板,促进微血栓形成^[16]。

代谢异常尤其是肥胖对凝血功能的影响表现为:(1)脂肪细胞分泌的瘦素(Leptin)促进血小板聚集;(2)脂联素(Adiponectin)分泌减少导致抗凝功能减弱;(3)高胰岛素血症通过 PI3K/Akt 信号通路增强纤溶酶原激活物抑制物-1(PAI-1)表达,抑制纤溶系统活性。临床观察发现,肥胖孕妇血清中 D-二聚体等血栓标志物水平显著升高。

肿瘤相关血栓形成的机制包括:(1)肿瘤细胞分泌组织因子(TF)、癌促凝物质(CP)及促炎因子,直接激活凝血级联反应;(2)盆腔肿瘤机械性压迫血管;(3)化疗后长期卧床导致静脉血流瘀滞。这些因素共同增加了孕妇的血栓形成风险^[13]。

2 临床治疗

2.1 西医治疗

2.1.1 抗凝治疗 由于凝血功能异常引起血栓前状态,抗凝治疗在复发性流产患者中的应用逐渐受到重视。研究表明,抗磷脂综合征(APS)患者在妊娠期间使用低分子肝素和阿司匹林等抗凝药物,可以显著改善妊娠结局^[17]。

抗凝治疗的主要作用机制包括:(1)通过减少母胎界面的血栓形成来改善胎盘灌注和功能,例如低分子肝素通过抑制凝血因子 Xa 活性减少微血栓形成,同时可调节滋养细胞侵袭能力和胎盘血管生成^[18];(2)针对遗传性血栓前状态的患者,个体化的抗凝治疗方案显示出良好效果。例如,对于有家族史或已知基因突变的患者,早期介入抗凝治疗可能有助于降低复发性流产的风险^[19];(3)对于因子 V Leiden 突变或凝血酶原基因 G20210A 突变携带者,早期使用预防剂量的低分子肝素可有效降低胎盘梗死风险^[11]。

临床观察显示,规范的抗凝治疗可使复发性流产患者的活产率提升至 65%~80%^[20]。但由于引起血栓前状态的病因各异,临床应用中需要注意:(1)需根据患者具体情况个体化调整药物剂量;(2)治疗期间应及时监测凝血功能指标;(3)需综合考虑患者的病因类型和临床特征制定治疗方案。

2.1.2 免疫调节治疗 免疫系统失调是导致胎盘发育异常和功能障碍进而引发流产的重要因素,针对这一病理机制开展的免疫调节治疗在复发性流产管理中具有重要价值^[21]。研究表明,抗磷脂抗体通过激活补体系统和促炎反应可造成蜕膜血管损伤,对于这类免疫异常的复发性流产患者,静脉免疫球蛋白(IVIG)治疗显示出良好效果,其通过中和致病性自身抗体和调节 Th1/Th2 细胞平衡的双重作用机制,可使妊娠成功率提高至 60%~70%^[22]。此外,针对自然杀伤细胞(NK 细胞)过度活化的患者,姜晓杰等的研究证实羟氯喹或他克莫司可有效抑制 NK 细胞毒性并显著改善妊娠结局^[23]。然而,免疫调节治疗仍存在最佳治疗方案和疗程尚未明确、适用人群筛选标准需要优化以及长期使用免疫抑制剂的潜在风险需重点关注等亟待解决的问题,因此在临床应用中建议严格掌握适应证、规范治疗方案并加强治疗监测,以确保治疗的安全性和有效性。

2.2 中医治疗

2.2.1 中医病因病机研究 血栓前状态所致复发性流产在中医理论中归属于“滑胎”范畴,其核心病机被现代医家概括为“肾虚为本,血瘀为标”,肾虚血瘀证为复发性流产血栓前状态主证。肾为先天之本,主生殖而固胎元,肾虚则冲任不固,胎失所系;瘀血内阻则胞宫脉络不畅,胎元失养。基于此,“补肾活血安胎”成为治疗的核心法则,临床多以此为指导,结合健脾、疏肝、清热等法,形成个体化治疗方案。姜晓杰等提出“心肾-肝脾-子宫轴”理论,主张以“通因通用”法为主,采用孕前预培其损,孕后养血化瘀、培元安胎的治疗策略^[24]。同时,根据《黄帝内经》“血水同病”理论,现代研究发现“血水同病”与血栓前状态之间存在密切联系,因此提出“血水同治”的创新治疗思路^[25],为中医治疗本病提供了新的理论依据和实践指导。

2.2.2 中医内治法 现代研究表明,中医药通过多靶点、多环节、多系统调控机制,能有效改善复发性流产患者的血栓前状态,减少妊娠丢失。张建平^等研究发现,中药可双向调节凝血-纤溶系统,通过降低纤维

蛋白原、D-二聚体水平,抑制 PAI-1 活性等途径恢复凝血平衡^[26]。在生殖内分泌调节方面,张敏霞^等证实补肾活血类中药可显著提升 β -HCG、孕酮等妊娠相关激素水平,增强子宫内膜容受性,促进胚胎着床与发育^[27]。何培芝^等研究显示,活血化瘀药物(如丹参、当归)能抑制血小板聚集、改善微循环障碍,纠正子宫螺旋动脉血流阻力异常(降低 RI、PI 指数)并优化胎盘血供^[28]。这与高芳^等关于当归芍药散改善妊娠大鼠血液流变学(降低妊娠大鼠血液黏度,影响红细胞的聚集能力,改善胎盘血供)的研究结果相印证^[29]。赵粉琴^等发现清热化瘀药物(如黄连、赤芍)可通过调节 Th1/Th2 细胞因子平衡、抑制 TNF- α 、IL-6 等炎性因子来缓解母胎界面免疫排斥反应^[30]。张婕^等的最新研究揭示了补肾活血方可显著增加 VEGFA、VEGFR2、Akt/PKB、PI3K 的蛋白表达水平,并通过减少小鼠的蜕膜组织损伤,促进血管生长等机制减少胚胎丢失^[31]。

2.2.3 中医外治法 除内服中药外,针刺、艾灸、温针灸、火龙罐等中医外治法在治疗血栓前状态相关复发性流产方面展现出独特优势。临床研究表明,孕前针刺或针药联合治疗可显著调节抗心磷脂抗体阳性患者的免疫功能,提高妊娠成功率^[32,33]。魏敏敏^等证实温针灸能够有效改善子宫内膜动脉血流灌注,增加子宫内膜厚度,从而提升子宫内膜容受性^[34]。李静颖^等的研究显示,穴位艾灸联合低分子肝素治疗可显著降低 FIB、D-D 水平,改善临床症状和妊娠结局^[35]。徐昕^等发现火龙罐疗法具有多重治疗效应,不仅能降低 D-D 水平、改善凝血功能,还可降低子宫血流阻力指标,同时提升 HCG、P、E2 等妊娠相关激素水平^[36]。这些外治法通过改善子宫局部微循环、调节全身免疫功能、促进内分泌平衡等多重机制发挥作用,具有非药物干预安全性高、可与西药协同增效、操作简便易行等优势。临床实践表明,中医外治法与内治法相结合,可形成优势互补的综合治疗方案,为复发性流产患者提供更全面的治疗选择。

2.3 中西医结合治法 在复发性流产的临床治疗中,中西医结合疗法展现出显著优势。现代医生通过将中医辨证施治与西医药物治疗有机结合,并根据患者病情变化动态调整方案,实现多靶点、多系统的协同治疗。多项临床研究证实,补肾益气、活血化瘀类中药联合低分子肝素、阿司匹林等西药,较单纯西药治疗具有更显著的疗效。具体表现在:显著改善中医证候评分($P<0.05$);优化凝血功能指标(PT、APTT、TT

延长, FIB、D-D 降低);改善子宫血流参数(RI、PI、S/D 值降低);增加子宫内膜厚度;提高妊娠成功率及孕 12 w 胚胎存活率;调节妊娠相关激素水平(孕酮、 β -HCG 升高)^[37-39]。如林琪等研究发现,加味安胎合剂联合阿司匹林能显著改善各项指标($P<0.05$)^[37];于喜乐等证实补肾活血方联合西药在改善凝血功能、血小板功能等方面优于单纯西药组($P<0.05$)^[38]。

综合多项研究结果表明,中药汤剂与西药在治疗血栓前状态相关复发性流产方面具有显著的协同效应。这种中西医结合的治疗策略通过多维度作用机制发挥疗效:首先,在凝血功能调节方面,能有效纠正患者紊乱的凝血机制,改善血栓前状态;其次,在血流动力学方面,可显著改善子宫动脉血流异常,优化子宫血管及胎盘的血液循环,为胚胎着床和发育创造良好的子宫内环境,从而提高妊娠成功率奠定重要基础^[39,40]。更重要的是,这种联合治疗方案在免疫调节方面也展现出独特优势,研究证实其能促进外周血 Th17/Treg 细胞平衡,降低促炎因子水平,从而改善母胎界面免疫微环境^[41]。这种多靶点、多系统的综合调节作用,不仅显著提升了临床疗效,同时降低了单一药物治疗可能带来的不良反应,为血栓前状态导致的复发性流产患者提供了更安全有效的治疗选择。

3 小结与展望

血栓前状态作为复发性流产的重要病理机制,其发病涉及凝血-抗凝系统失衡、炎症反应激活及胎盘微循环障碍等多重病理生理改变。遗传性血栓前状态通过增强凝血酶活性或诱导高同型半胱氨酸血症,导致胎盘微血栓形成及蜕膜血管损伤;获得性血栓前状态则通过促炎因子(如 IL-6、TNF- α)及 NETs 释放,形成“血栓-炎症”恶性循环,最终引发胚胎缺血性丢失。近年来,D-二聚体、PAI-1 等生物标志物的发现为血栓前状态的早期诊断与风险评估提供了重要依据。

在治疗方面,西医以抗凝与免疫调节为核心;中医则以“肾虚血瘀”为病机核心,通过补肾活血类方剂多靶点调控凝血功能、促进胎盘血管新生,其在内治法、外治法上都显示出独特优势。中西医结合方案展现出显著优势,在纠正凝血异常、调节免疫微环境等多个方面产生协同效应,可显著提高活产率并降低并发症风险。尽管现有的治疗方法取得了一定的成效,但仍有诸多问题亟待解决。首先,临床中仍需进一步

探索个体化治疗方案,以更好地应对不同患者的独特病理特征。其次,现有研究样本量偏小,大规模的临床试验仍然必要,以验证现有治疗方法的最佳适应证和组合方式。最后,目前血栓前状态相关作用机制的探索非常欠缺,当借助多组学技术和方法筛选精准靶点,以实现个体化诊疗,最终优化血栓前状态引起的复发性流产患者妊娠结局。未来研究应着重借助多组学技术深入研究血栓前状态引发复发性流产的分子机制;开展大规模临床试验验证最佳治疗方案;进一步优化中西医结合治疗策略,建立个体化诊疗体系;通过建立基于生物标志物的精准诊疗体系,最终实现提高妊娠成功率、改善母婴结局的目标。

参考文献

- [1] GREEN D M, O'DONOGHUE K. A review of reproductive outcomes of women with two consecutive miscarriages and no living child [J]. J Obstet Gynaecol, 2019, 39(6): 816-821.
- [2] GAO R, QIN L. Obstetric antiphospholipid syndrome: insights on the diagnosis, treatment, and hot issues [J]. Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, 2024, 55(3): 513-520.
- [3] VOICU D I, MUNTEANU O, GHERGHICEANU F, et al. Maternal inherited thrombophilia and pregnancy outcomes [J]. Exp Ther Med, 2020, 20(3): 2411-2414.
- [4] SHAKER M M, ELARABY N M, SHALABI T A. Association of MTR and MTRR polymorphisms with recurrent pregnancy loss: a case control study [J]. Molecular Biology Reports, 2024, 51(1): 12.
- [5] DE JONG P G, KAANDORP S, DI NISIO M, et al. Aspirin and/or heparin for women with unexplained recurrent miscarriage with or without inherited thrombophilia [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014, 2014(7): Cd004734.
- [6] CUGNO M, BORGHI A, GARCOVICH S, et al. Coagulation and skin autoimmunity [J]. Front Immunol, 2019, 10: 1407.
- [7] CASHMAN D, RACKARD S. Learning through clinical extramural studies: an observational study [J]. Ir Vet J, 2023, 76(1): 10.
- [8] BAENA J C, PADILLA J, GUZMÁN G. Thyroid storm associated with multiorgan dysfunction [J]. Medicina (B Aires), 2017, 77(4): 337-340.
- [9] PĂULEȚ F P, ȚURCAN N, GHERGHICEANU F, et al. Prognosis of autoimmune thyroid disease associated with hereditary thrombophilia during pregnancy [J]. Exp Ther Med, 2020, 20(3): 2429-2433.
- [10] DERBENT A U, YANIK F F, İNEGÖL GÜMÜŞ İ, et al. Impact of inherited thrombophilias on first and second trimester maternal serum markers for aneuploidy [J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2012, 25(11): 2177-2181.
- [11] ALI S A, MOIZ B, SHEIKH L. Association of factor V Leiden G1691A and prothrombin gene G20210A mutations with adverse pregnancy outcomes [J]. J Pak Med Assoc, 2021, 71(7): 1780-1784.
- [12] GROARKE E M, DULAU-FLOREA A E, KANTHI Y. Thrombotic

- manifestations of VEXAS syndrome [J]. *Semin Hematol*, 2021, 58 (4): 230-238.
- [13] 孟艳岑, 陈玮玮, 张素娥, 等. 复发性流产血栓前状态中西医结合诊治探讨[J]. *中西医结合研究*, 2023, 15(1): 66-68.
- [14] BILLOIR P, MIRANDA S, LEVESQUE H, et al. Hypercoagulability evaluation in antiphospholipid syndrome without anticoagulation treatment with thrombin generation assay: a preliminary study [J]. *J Clin Med*, 2021, 10(12): 2581.
- [15] SCHROTTMAIER W C, ASSINGER A. The Concept of Thromboinflammation [J]. *Hamostaseologie*, 2024, 44(1): 21-30.
- [16] NAPPI F. To gain insights into the pathophysiological mechanisms of the thrombo-inflammatory process in the atherosclerotic plaque [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 25(1): 332.
- [17] TAO J J, ADURTY S, D'ANGELO D, et al. Management and outcomes of women with antiphospholipid syndrome during pregnancy [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2023, 55(4): 751-759.
- [18] 曹向一, 于月新. 低分子肝素在生殖领域的临床应用[J]. *实用妇产科杂志*, 2019, 35(8): 584-587.
- [19] 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.
- [20] KUTTEH W H, TRIPLETT D A. Thrombophilias and recurrent pregnancy loss [J]. *Semin Reprod Med*, 2006, 24(1): 54-66.
- [21] LI D, ZHENG L, ZHAO D, et al. The role of immune cells in recurrent spontaneous abortion [J]. *Reprod Sci*, 2021, 28(12): 3303-3315.
- [22] ABDOLMOHAMMADI-VAHID S, PASHAZADEH F, POUR-MOGHADDAM Z, et al. The effectiveness of IVIG therapy in pregnancy and live birth rate of women with recurrent implantation failure (RIF): a systematic review and meta-analysis [J]. *J Reprod Immunol*, 2019, 134-135: 28-33.
- [23] BRANCH D W. What's new in obstetric antiphospholipid syndrome [J]. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2019, 2019(1): 421-425.
- [24] 姜晓杰, 谈勇. 谈勇教授“通因通用”法治疗复发性流产血栓前状态临证经验[J]. *亚太传统医药*, 2024, 20(11): 98-102.
- [25] 傅尹航, 邵迎春, 杨艺垚. 基于水血同病理论探讨当归芍药散治疗复发性流产血栓前状态[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2024, 26(10): 184-189.
- [26] 张建平, 吴晓霞. 血栓前状态与复发性流产[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2007, 23(12): 4.
- [27] 张敏霞, 彭雪, 胡菊兰. 滋肾活血安胎汤在肾虚血瘀型复发性流产治疗中的应用价值及机制研究[J]. *中华中医药学刊*, 2020, 38(11): 29-32.
- [28] 何培芝, 曾薇薇, 沈明洁, 等. 活血化瘀法治疗易栓症所致复发性流产研究进展[J]. *上海中医药杂志*, 2017, 51(8): 109-112.
- [29] 高芳. 当归芍药散加味的临床新用[J]. *甘肃中医*, 2007, 20(1): 17.
- [30] 赵粉琴, 刘洁颖, 赵艳, 等. 清热化瘀法对郁结内热型不明原因复发性流产血栓前状态、外周血炎症因子及 T 淋巴细胞亚群水平的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(4): 2367-2371.
- [31] 张婕, 倪爽, 李佶. 补肾活血方对复发性流产小鼠蜕膜组织 VEGF/PI3K/Akt 通路表达的影响[J]. *上海中医药杂志*, 2021, 55(2): 82-89.
- [32] 冯晓玲, 王磊, 苏琳, 等. 针刺治疗抗心磷脂抗体阳性致复发性流产[J]. *吉林中医药*, 2013, 33(4): 407-408.
- [33] 何田田, 潘碧琦, 马书鸽, 等. 孕前针灸防治抗心磷脂抗体阳性复发性流产的临床观察[J]. *广州中医药大学学报*, 2019, 36(8): 1173-1177.
- [34] 魏敏敏, 韩艳荣. 观察温针灸对复发性流产患者黄体中期子宫动脉血流及子宫内膜容受性的影响研究[J]. *中国社区医师*, 2020, 36(36): 92-93.
- [35] 李静颖, 周建平. 穴位艾灸对肾虚血瘀型早期先兆流产血栓前状态的影响[J]. *浙江中医杂志*, 2022, 57(7): 521-522.
- [36] 徐昕, 刘灿娜, 张迎春, 等. 火龙罐联合中药及低分子肝素治疗复发性流产血栓前状态的临床观察[J]. *时珍国医国药*, 2021, 32(10): 2462-2464.
- [37] 林琪, 陈新悦, 许小凤. 加味安胎合剂治疗复发性流产合并血栓前状态患者的临床观察[J]. *延安大学学报 (医学科学版)*, 2023, 21(3): 61-65.
- [38] 于喜乐, 卫爱武, 崔天薇, 等. 补肾活血方在血栓前状态致复发性流产患者中的应用效果[J]. *河南医学研究*, 2023, 32(22): 4178-4183.
- [39] 章恒端, 林奕岑, 温晓文. 当归芍药保胎散联合低分子肝素钠治疗肾虚血瘀型复发性流产伴血栓前状态临床研究[J]. *新中医*, 2024, 56(22): 95-100.
- [40] 刘蓉, 汪维, 胡繁. 补肾舒肝法联合低分子肝素钠治疗血栓前状态引起的复发性流产效果[J]. *中国计划生育学杂志*, 2022, 30(4): 865-868.
- [41] 郭一卜, 黄向红, 孙金线. 固肾安胎丸联合低分子肝素、小剂量阿司匹林对复发性流产患者血栓前状态及 Th17/Treg 的影响[J]. *临床医学研究与实践*, 2024, 9(18): 102-105.

(收稿日期: 2024-12-16)

(本文编辑: 金冠羽)