

滋肾育胎丸对抗心磷脂抗体阳性复发性流产患者可溶性人白细胞抗原 G、抗子宫内膜抗体水平的影响[△]

崔佳^{1*}, 于芳¹, 魏常梅¹, 高伟¹, 帖彦清¹, 袁曙光² (1. 河北省人民医院检验科, 河北石家庄 050051; 2. 河北省人民医院中医科, 河北石家庄 050051)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)04-0412-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.04.007

摘要 目的:探讨滋肾育胎丸对抗心磷脂抗体(ACA)阳性复发性流产患者可溶性人白细胞抗原 G(sHLA-G)、抗子宫内膜抗体(EmAb)水平的影响。方法:选取2017年8月至2020年10月河北省人民医院收治的ACA阳性复发性流产患者102例,按照分层抽样法分为对照组和滋肾育胎丸组,每组51例。对照组患者采用常规治疗,滋肾育胎丸组患者采用滋肾育胎丸治疗。采用酶联免疫吸附试验法检测两组患者肿瘤坏死因子相关蛋白12(CTRP12)、sHLA-G、抗缪勒管激素(AMH)、前列腺素E2(PGE2)、环氧合酶2(COX-2)、 β 人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)水平和抗精子抗体(AsAb)、EmAb及ACA表达水平,采用全自动生化分析仪测定孕酮(P)、黄体生成激素(LH)及睾酮(T)水平,观察两组患者的临床疗效。结果:与对照组相比,滋肾育胎丸组患者治疗后的CTRP12、sHLA-G水平明显升高,AMH水平明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。与对照组相比,滋肾育胎丸组患者治疗后的P水平明显升高,T、LH水平明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。与对照组相比,滋肾育胎丸组患者治疗后的PGE2、COX-2及 β -HCG水平明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。与对照组相比,滋肾育胎丸组患者治疗后的EmAb、ACA及AsAb阳性率明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。滋肾育胎丸组患者的治疗总有效率为94.12%(48/51),与对照组的78.43%(40/51)相比,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:滋肾育胎丸治疗ACA阳性复发性流产患者,可有效提高患者sHLA-G水平,降低EmAb阳性率,改善患者性激素水平,效果显著。

关键词 滋肾育胎丸; 抗心磷脂抗体阳性复发性流产; 可溶性人白细胞抗原 G; 抗子宫内膜抗体

Effect of Zishen Yutai Pills on the Level of Soluble Human Leukocyte Antigen G and Anti-Endometrial Antibody in Patients with Recurrent Abortion with Positive Anticardiolipin Antibody[△]

CUI Jia¹, YU Fang¹, WEI Changmei¹, GAO Wei¹, TIE Yanqing¹, YUAN Shuguang² (1. Dept. of Clinical Laboratory, Hebei General Hospital, Hebei Shijiazhuang 050051, China; 2. Dept. of Traditional Chinese Medicine, Hebei General Hospital, Hebei Shijiazhuang 050051, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To explore the effect of Zishen Yutai pills on the level of soluble human leukocyte antigen G (sHLA-G) and anti-endometrial antibody (EmAb) in patients with recurrent abortion with positive anticardiolipin antibody (ACA). **METHODS:** Totally 102 patients with recurrent abortion with positive ACA admitted into Hebei General Hospital from Aug. 2017 to Oct. 2020 were extracted to be divided into the control group and Zishen Yutai pills group via the stratified sampling method, with 51 cases in each group. The control group was treated with conventional treatment, while the Zishen Yutai pills group received Zishen Yutai pills. Enzyme-Linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect tumor necrosis factor-related protein 12 (CTRP12), sHLA-G, anti-Mullerian hormone (AMH), prostaglandin E2 (PGE2), cyclooxygenase 2 (COX-2), β -human chorionic gonadotropin (β -HCG), anti-sperm antibody (AsAb), Emab and ACA. The levels of progesterone (P), luteinizing hormone (LH) and testosterone (T) were measured by automatic biochemical analyzer, and the clinical efficacy of two groups was observed. **RESULTS:** Compared with the control group, the levels of CTRP12 and sHLA-G in the Zishen Yutai pills group increased significantly, and the levels of AMH decreased significantly after treatment, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). Compared with the control group, the level of P increased significantly, and the levels of T and LH decreased significantly in the Zishen Yutai pills group after treatment, with statistically significant difference ($P<$

[△] 基金项目:河北省中医药类科研计划项目(No. 2021159)

* 主管技师。研究方向:临床医学检验、实验诊断学、中西医结合。E-mail:384135229@qq.com

0.05)。Compared with the control group, the levels of PGE2, COX-2 and β -HCG in the Zishen Yutai pills group increased significantly after treatment, with statistically significant difference ($P < 0.05$). Compared with the control group, the positive rates of EmAb, ACA and AsAb in the Zishen Yutai pills group decreased significantly after treatment, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The total effective rate of Zishen Yutai pills group was 94.12% (48/51), compared with 78.43% (40/51) of the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). CONCLUSIONS: Zishen Yutai pills in the treatment of positive ACA can increase the level of sHLA-G, decrease the positive rate of EmAb and improve the sex hormone of patients with significant efficacy.

KEYWORDS Zishen Yutai pills; Recurrent abortion with positive anticardiolipin antibody; Soluble human leukocyte antigen G; Anti endometrial antibody

复发性流产是常见的妊娠并发症,指与同一性伴侣发生3次及3次以上的自然流产。其大部分为早期流产,少部分为晚期流产^[1]。免疫功能异常、胚胎染色体异常、黄体功能不全及甲状腺功能减退均是引起早期复发流产的原因^[2]。子宫解剖异常、自身免疫异常和血栓前状态是晚期复发流产的原因,如果丈夫或妻子的染色体异常,应在妊娠前进行遗传咨询,以确定是否可以再次妊娠^[3]。黏膜下肌瘤、纵隔子宫及宫内粘连,需要在宫腔镜下行黏膜下肌瘤切除术或纵隔切除术、粘连分离等。研究结果发现,复发性流产与抗心磷脂抗体(ACA)密切相关,有ACA阳性复发性流产^[4]。ACA阳性复发性流产患者的ACA表达水平呈不断升高的趋势,且该病患者在自然流产者中的比例约为20%。ACA阳性容易引起胎盘绒毛血管堵塞,严重者甚至引起死胎、胎停育等后果^[5]。本研究旨在探讨滋肾育胎丸对ACA阳性复发性流产患者可溶性人白细胞抗原G(sHLA-G)、抗子宫内膜抗体(EmAb)水平的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取2017年8月至2020年10月河北省人民医院收治的ACA阳性复发性流产患者102例。中医诊断标准:所有患者均符合《中医妇科学》中的中医证候诊断有关内容,暂拟肾虚症,即平日腰膝酸软,屡孕屡堕,夜尿频多,健忘,面色晦暗等症。纳入标准:符合《复发性流产诊治的专家共识》^[5]中复发性流产的诊断标准且ACA阳性;发生3次或3次以上自然流产;内分泌无异常;未接受药物治疗。排除标准:生殖器官先天性发育异常者;不孕不育者;子宫内膜异位症者;有心、肝及肾功能障碍者;有宫颈解剖结构异常者;有妇科器质性疾病者。按照分层抽样法将102患者分为对照组和滋肾育胎丸组,每组51例。对照组患者年龄20~38岁,平均(27.55±7.10)岁;流产次数3~6次。滋肾育胎丸组患者年龄22~37岁,平均(28.03±5.65)岁;流产次数4~6次。两组患者的一般资料具有可比性。患者及患者家属均知情同意本研究,且经医院伦理委员会审核批准。

1.2 方法

对照组患者采用常规治疗,给予阿司匹林(规格:100 mg)50 mg,1日1次,连续治疗30 d。滋肾育胎丸组患者于妊娠前月经干净后,给予滋肾育胎丸(规格:60 g/瓶)口服,1次5 g,1日3次,淡盐水送服,经期停药,连续用药3个月,妊娠后口

服方法同妊娠前,连续治疗3个月。

1.3 观察指标

(1)肿瘤坏死因子相关蛋白12(CTRP12)、sHLA-G、抗缪勒管激素(AMH)、前列腺素E2(PGE2)、环氧化酶2(COX-2)及 β 人绒毛膜促性腺激素(β -HCG)水平和抗精子抗体(AsAb)、EmAb及ACA阳性率表达检测:采用酶联免疫吸附试验法检测,抽取患者治疗前后1 d的清晨空腹静脉血3 ml,离心半径5 cm、转速3 000 r/min下离心10 min,分离血清,-80℃保存。设置10个标准孔并就让相应水平标准品,设置1个空白孔及若干待测样品在10 μ l待测样品中加入样本稀释液40 μ l,封板膜封板,置于37℃水浴箱温育30 min,清洗反应板5次,每次间隔30 s,拍干,在除空白孔以外的各孔中加入酶标液50 μ l,封膜温育30 min,清洗反应板5次,每次间隔30 s,拍干,在各孔中加入显色A液、B液各50 μ l,轻轻震荡混匀,37℃避光环境下显色15 min,在反应孔内加入终止液50 μ l/孔以终止反应,以450 nm波长测量每孔吸光度,检测CTRP12、sHLA-G、AMH、PGE2、COX-2及 β -HCG水平,检测AsAb、EmAb及ACA阳性表达率。(2)孕酮(P)、黄体生成激素(LH)及睾酮(T)水平检测:治疗前后取两组患者空腹静脉血,4℃低温、离心半径5 cm、转速3 000 r/min下离心10 min,分离血清,采用贝克曼AU5800系列全自动生化分析仪检测P、LH及T水平。(3)临床疗效。

1.4 疗效评定标准

显效:可以顺利分娩,胎儿足月出生。有效:顺利分娩,胎儿早产。无效:患者流产或者胎儿死于子宫内。总有效率=(显效病例数+有效病例数)/总病例数 \times 100%。

1.5 统计学方法

采用SPSS 20.0统计软件进行分析处理,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验;计数资料采用频数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后CTRP12、sHLA-G及AMH水平比较

两组患者治疗前的CTRP12、sHLA-G及AMH水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。与治疗前相比,两组患者治疗后的CTRP12、sHLA-G水平明显升高,AMH水平明显降低;且与对照组相比,滋肾育胎丸组患者治疗后的CTRP12、sHLA-G

水平明显升高, AMH 水平水平明显降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者治疗前后 P、T 及 LH 水平比较

两组患者治疗前的 P、T 及 LH 水平比较, 差异均无统计学

表 1 两组患者治疗前后 CTRP12、sHLA-G、AMH 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of levels of CTRP12, sHLA-G and AMH between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	CTR12/(pg/ml)		sHLA-G/(mg/L)		AMH/(ng/ml)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
滋肾育胎丸组 (n=51)	97.35±12.62	141.25±14.62	368.26±11.62	546.63±59.68	11.49±2.62	3.67±0.68
对照组 (n=51)	97.26±12.35	115.26±12.35	369.24±10.39	421.25±41.62	11.39±2.52	9.68±1.62
t	0.036	6.698	0.449	12.310	0.197	24.430
P	0.971	0.001	0.654	0.001	0.845	0.001

表 2 两组患者治疗前后 P、T 及 LH 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of levels of P, T and LH between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	P/(μg/L)		T/(μg/L)		LH/(IU/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
滋肾育胎丸组 (n=51)	18.72±3.98	39.65±4.67	1.72±0.61	0.60±0.12	16.82±3.67	6.21±1.02
对照组 (n=51)	18.67±3.54	30.67±3.30	1.69±0.62	1.05±0.28	16.98±3.46	11.65±2.19
t	0.067	11.210	0.246	10.550	0.227	16.080
P	0.947	0.001	0.806	0.001	0.821	0.001

2.3 两组患者治疗前后 PGE2、COX-2 及 β-HCG 水平比较

两组患者治疗前的 PGE2、COX-2 及 β-HCG 水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。与治疗前相比, 两组患者治疗

意义 ($P > 0.05$)。与治疗前相比, 两组患者治疗后的 P 水平明显升高, T、LH 水平明显降低; 且与对照组相比, 滋肾育胎丸组患者治疗后的 P 水平明显升高, T、LH 水平明显降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

后的 PGE2、COX-2 及 β-HCG 水平明显升高; 且与对照组相比, 滋肾育胎丸组患者治疗后的 PGE2、COX-2 及 β-HCG 水平明显升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 PGE2、COX-2 及 β-HCG 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of levels of PGE2, COX-2 and β-HCG between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	PGE2/(ng/L)		COX-2/(U/L)		β-HCG/(U/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
滋肾育胎丸组 (n=51)	186.98±18.99	241.25±25.46	52.85±5.77	121.02±12.30	1 928.67±192.64	6 102.34±662.32
对照组 (n=51)	185.49±18.64	220.25±20.39	52.49±5.67	100.52±10.34	1 924.32±194.25	4 962.35±496.35
t	0.400	4.598	0.318	9.111	0.114	9.836
P	0.690	0.001	0.751	0.001	0.910	0.001

2.4 两组患者治疗前后 EmAb、ACA 及 AsAb 阳性率比较

两组患者治疗前的 EmAb、ACA 及 AsAb 阳性率比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。与治疗前相比, 两组患者治疗后

的 EmAb、ACA 及 AsAb 阳性率明显降低, 且与对照组相比, 滋肾育胎丸组患者治疗后的 EmAb、ACA 及 AsAb 阳性率明显降低, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者治疗前后 EmAb、ACA 及 AsAb 阳性率比较 [例 (%)]

Tab 4 Comparison of positive rate of EmAb, ACA and AsAb between two groups before and after treatment [cases (%)]

组别	EmAb 阳性		ACA 阳性		AsAb 阳性	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
滋肾育胎丸组 (n=51)	43 (84.31)	5 (9.80)	40 (78.43)	3 (5.88)	38 (74.51)	3 (5.88)
对照组 (n=51)	42 (82.35)	15 (29.41)	39 (76.47)	13 (25.49)	40 (78.43)	12 (23.53)
χ ²	0.071	6.220	0.056	7.412	0.218	6.331
P	0.790	0.013	0.813	0.006	0.641	0.012

2.5 两组患者临床疗效比较

滋肾育胎丸组患者的总有效率为 94.12% (48/51), 与对照组的 78.43% (40/51) 相比, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 5 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

Tab 5 Comparison of clinical efficacy between two groups [cases (%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
滋肾育胎丸组 (n=51)	34 (66.67)	14 (27.45)	3 (5.88)	48 (94.12)
对照组 (n=51)	31 (60.78)	9 (17.65)	11 (21.57)	40 (78.43)
χ ²	0.382	1.403	5.299	5.299
P	0.537	0.236	0.021	0.021

3 讨论

绒毛微血管栓塞可导致 ACA 阳性复发性流产, 也可引起胎儿动脉栓塞、胎盘梗死, 最终出现胚胎停止发育、死胎及死产^[6]。ACA 阳性可引起胎盘血管及子宫动脉血栓形成, 进而影响胚胎及胎儿成长, ACA 阳性复发性流产主要是由补体激活导致的^[7]。近年来, 随着生殖医学的不断进步、发展, 复发性流产与自身抗体的关系也受到临床重视, 且临床认为自身抗体是导致复发性流产的主要因素^[8-9]。基于此背景, 本研究分析了滋肾育胎丸对 ACA 阳性复发性流产患者的效果, 以期为临床上 ACA 阳性复发性流产患者的治疗提供参考。

滋肾育胎丸是罗元恺教授的经验方, 有防治复发性流产的

治疗效果,可用于冲任不固、脾肾两虚的滑胎,具有益气培元、养血安胎、补肾健脾和强壮身体之功效^[10]。滋肾育胎丸由 15 味中药组成,主要包括人参、桑寄生、阿胶、何首乌、菟丝子、巴戟天、鹿角霜、枸杞、续断、杜仲、白术、艾叶、党参、砂仁以及熟地黄等。菟丝子为主要药物,味辛、甘,性平,入肝肾二经,《本草纲目》谓其“治胎前产后诸病,对阴道流血、下腹重坠有补气摄血之效,可健脾补气”;白术、大枣、党参与菟丝子共为本方的主药,可补气健脾,助气血之生化;人参具有强壮补益的功效;续断、杜仲可补肝肾、止漏安胎;桑寄生为养血安胎之药,具有强筋骨、祛风湿、补肝肾的功效;巴戟天、鹿角霜均具有温肾益精养血的功效;枸杞、熟地黄和阿胶具有滋血、养肝的功效;何首乌具有补益精血的功效;砂仁可理气调中、补而不滞;脾气健运,精血旺盛,则肾气冲盛,妊娠前服用滋肾育胎丸可使冲任流通,妊娠后服用该药具有气能载胎、血能养胎之功效^[11-12]。本研究结果显示,滋肾育胎丸可升高患者血清 P 水平,改善临床特征,效果显著。

CTRP12 可激活单磷酸腺苷活化蛋白激酶,使机体对葡萄糖的摄取提高,降低肝细胞中脂质堆积,促进妊娠^[13]。CTRP12 可与 ADP 具有高度同源性的新型脂肪因子,CTRP12 和 ADP 可以通过球状 C1q 域构成异三聚体形式,进入血液循环。sHLA-G 参与了免疫耐受的维持、诱导,对于母体而言,胚胎、胎儿都属于半同种异体抗原,之所以不被母体排斥,是由于母胎界面存在免疫耐受,其原因可能为 sHLA-G 在母胎界面中的免疫活性细胞间发挥调节作用^[14]。AMH 是由 2 个相同亚基经二硫键组成的二聚糖蛋白,可以反映整个生命周期的卵泡活性,可以预测绝经期及卵子量。女性发育至青春期以后,AMH 水平会逐渐降低,但如果机体功能紊乱,会引起 AMH 分泌增加^[15]。本研究结果显示,与对照组相比,滋肾育胎丸组患者治疗后的 CTRP12、sHLA-G 水平明显升高,AMH 水平明显降低,说明滋肾育胎丸可改善患者激素水平,维持机体免疫平衡,起到治愈疾病的作用。

COX-2 表达于着床前胚胎的滋养外胚层细胞,不仅对胚胎着床、发育产生影响,还对女性生殖起到重要调控作用^[16-17]。COX-2 是子宫内膜蜕膜化进程中的关键影响因素,对子宫内膜血管生成具有促进作用,亦可增加血管通透性,有利于胚胎植入和妊娠建立。PGE2 是花生四烯酸环氧合酶的代谢物,是前列腺素的一员,具有舒张血管、提高器官血流量、降低外周血管阻力、抑制免疫以及抗炎的作用^[18]。EMAb 是特异性的自身抗体,广泛存在于子宫内膜中。子宫内膜是胚胎着床、发育的重要场所,内膜的功能可以影响妊娠期妇女的妊娠情况。EMAb 可与子宫内膜细胞中的抗原相结合,激活补体系统,造成局部免疫病理变化,对子宫内膜功能产生直接影响并导致着床的胚胎发育不良^[19]。ACA 是以血小板、内皮细胞膜上带负电荷的心磷脂为靶抗原的自身抗体,ACA 是凝血活性物质,可与磷脂结合,通过争夺胎盘血管磷脂受体,导致局部微血栓形成,影响子宫内血供和子宫对胚胎的接受,导致患者流产^[9,20]。本研究结果显示,与对照组相比,滋肾育胎丸组患者治疗后的 PGE2、COX-2 和 β -HCG 水平明显升高,EmAb、ACA 和 AsAb 阳性率明

显降低,说明滋肾育胎丸可以有效改善妊娠结局,提高抗体清除率,效果显著。分析其原因,可能与促进 PGE2、COX-2 和 β -HCG 表达,降低 EmAb、ACA 和 AsAb 阳性表达,进而利于子宫内血供和胚胎生长相关。

综上所述,滋肾育胎丸用于 ACA 阳性复发性流产患者,可有效提高患者的 sHLA-G 水平,降低 EmAb 阳性率,改善患者性激素水平,促进内分泌功能恢复正常,效果显著。

参考文献

- [1] Ni L, Sun XQ, Zhao DX, et al. Low molecular weight heparin monotherapy for recurrent abortion with antiphospholipid system: A protocol of a systematic review [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(8): e14619.
- [2] Wang XP. New opinions in etiology and therapy of recurrent spontaneous abortion and recurrent implantation failure [J]. *Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi*, 2019, 54(12): 793-796.
- [3] 李柳雨, 谭杨波, 冯敬华. ACA 阳性复发性流产的作用机制及中西医结合治疗的研究现状[J]. *中国妇产科临床杂志*, 2021, 22(1): 111-112.
- [4] 李绍武, 李志霞, 肖华, 等. 习惯性流产患者血清 ENO1Ab、ACA、Tim-1 的水平及意义[J]. *国际检验医学杂志*, 2021, 42(3): 329-333.
- [5] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 复发性流产诊治的专家共识[J]. *中华妇产科杂志*, 2016, 51(1): 3-9.
- [6] 冯晓玲, 常卓, 潘琳, 等. TNF- α 、NF- κ B 在抗心磷脂抗体阳性复发性流产患者蜕膜和血清中表达及相关性分析[J]. *世界中西医结合杂志*, 2020, 15(6): 991-994.
- [7] 周燕, 罗孟军, 陈莉农, 等. 抗精子抗体、抗子宫内膜抗体、抗心磷脂抗体和抗核抗体检测在复发性流产诊断中的价值[J]. *中国计划生育和妇产科*, 2020, 12(5): 25-28, 51.
- [8] 杨丽, 黄仲英, 马黔红, 等. IL-17 水平在复发性流产患者血清中的表达及其与抗心磷脂抗体表达的相关性分析[J]. *医学临床研究*, 2020, 37(1): 4-5, 8.
- [9] 韩旭, 蒲丽, 潘晓雨, 等. 复发性流产患者生殖道感染及免疫因子检测分析[J]. *中国计划生育学杂志*, 2020, 28(5): 699-701, 705.
- [10] 华彩红, 郝尚辉, 赵淑珍, 等. 滋肾育胎丸联合烯丙雌醇治疗复发性流产的疗效及其对患者性激素水平的影响[J]. *新乡医学院学报*, 2019, 36(2): 139-142.
- [11] 邹素芬, 张伟. 滋肾育胎丸对复发性自然流产患者外周血 Th17Treg 细胞及相关细胞因子表达水平的影响[J]. *中国中医药科技*, 2019, 26(1): 52-53.
- [12] 高郁森, 刘利敏, 王海疆, 等. 滋肾育胎丸联合安明在复发性流产双胎妊娠保胎中的作用[J]. *中国妇幼保健*, 2017, 32(12): 2758-2760.
- [13] 周丽霞, 李李, 王燕, 等. 免疫球蛋白联合黄体酮和人绒毛膜促性腺激素治疗抗心磷脂抗体阳性复发性流产的临床疗效[J]. *药物评价研究*, 2020, 43(6): 1112-1116.
- [14] 白微, 奚经巧, 林枝, 等. HLA-G 3'UTR 基因多态性与不明原因复发性流产发生风险的相关性研究[J]. *中华检验医学杂志*, 2020, 43(4): 438-445.
- [15] 林涛, 沈晓露, 潘豪杰, 等. D-二聚体在孕早期不明原因复发性流产患者中临界值的探讨[J]. *生殖医学杂志*, 2018, 27(4): 339-344.

(下转第 419 页)