

## 保胎灵胶囊联合烯丙雌醇治疗习惯性流产的临床研究

李新新<sup>1</sup>, 丁金萍<sup>2</sup>

1. 郑州市第六人民医院 妇产科, 河南 郑州 450000

2. 郑州市第二人民医院 妇产科, 河南 郑州 450006

**摘要:** **目的** 探讨保胎灵胶囊联合烯丙雌醇治疗习惯性流产的临床效果。**方法** 选取2015年3月—2019年3月郑州市第六人民医院收治的80例习惯性流产患者, 随机分成对照组( $n=40$ )和治疗组( $n=40$ )。对照组口服烯丙雌醇片, 2片/次, 1次/d。治疗组在对照组基础上口服保胎灵胶囊, 3粒/次, 3次/d。两组均于确定妊娠后开始服药, 连服12周。观察两组的临床疗效和典型表现的消失时间, 比较两组血清生殖激素、外周血T淋巴细胞亚群的变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别是75.0%、92.5%, 两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗组典型表现(如腰酸、下腹坠胀、腹痛、阴道流血等)的消失时间显著短于对照组, 两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后, 两组雌二醇( $E_2$ )、人绒毛膜促性腺激素 $\beta$ ( $\beta$ -HCG)、孕酮(P)水平均显著高于治疗前( $P<0.05$ ); 治疗后, 治疗组 $E_2$ 、 $\beta$ -HCG、P水平高于对照组, 两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。与治疗前相比, 两组治疗后卵巢及子宫动脉的搏动、阻力指数(PI和RI)均显著降低( $P<0.05$ ); 且治疗后, 治疗组以上盆腔血流动力学参数值均显著低于对照组同期( $P<0.05$ )。治疗后, 两组外周血 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 较治疗前均显著下降( $P<0.05$ ); 治疗后, 治疗组 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 保胎灵胶囊联合烯丙雌醇治疗习惯性流产有较好的临床疗效, 能有效缓解患者的临床症状, 升高体内生殖激素水平, 改善卵巢及子宫动脉血流的高阻状态, 纠正T淋巴细胞亚群的免疫失衡, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 保胎灵胶囊; 烯丙雌醇片; 习惯性流产; 雌二醇; 人绒毛膜促性腺激素 $\beta$ ; 孕酮; T淋巴细胞亚群

中图分类号: R984

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2020)05-0975-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.05.033

## Clinical study on Baotailing Capsules combined with allylestrenol in treatment of habitual abortion

LI Xin-xin<sup>1</sup>, DING Jin-ping<sup>2</sup>

1. Department of Obstetrics and Gynecology, Zhengzhou Sixth People's Hospital, Zhengzhou 450000, China

2. Department of Obstetrics and Gynecology, Zhengzhou Second People's Hospital, Zhengzhou 450006, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinical effect of Baotailing Capsules combined with allylestrenol in treatment of habitual abortion. **Methods** 80 Patients with habitual abortion admitted to Zhengzhou Sixth People's Hospital from March 2015 to March 2019 were selected and randomly divided into control group ( $n=40$ ) and treatment group ( $n=40$ ). Patients in the control group were administered with Allylestrenol Tablets, 2 tablets/time, once daily. Patients in the treatment group were administered with Baotailing Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Both groups began taking the drugs after confirmed pregnancy for 12 weeks. The clinical efficacy and typical disappearance time of the two groups were observed, and the changes of serum reproductive hormones and peripheral blood T lymphocyte subsets in the two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rates of the control group and the treatment group were 75.0% and 92.5%, respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). The disappearance time of typical manifestations (such as lumbar acid, abdominal distension, abdominal pain, vaginal bleeding) in the treatment group was significantly shorter than that in the control group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). The levels of  $E_2$ ,  $\beta$ -HCG and P in the two groups were significantly higher than those before treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment,  $E_2$ ,  $\beta$ -HCG and P in the treatment group were higher than those in the control

收稿日期: 2019-11-14

作者简介: 李新新, 研究方向为习惯性流产的治疗。E-mail: zhaomingxia1007@126.com

group, and the difference between the two groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ). Compared with before treatment, pulsation and resistance index (PI and RI) of ovarian and uterine arteries were significantly reduced after treatment in both groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, pelvic hemodynamic parameters in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment,  $CD4^+$  and  $CD4^+/CD8^+$  in peripheral blood of both groups decreased significantly compared with that before treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment,  $CD4^+$  and  $CD4^+/CD8^+$  in the treatment group were significantly lower than those in the control group, and the difference between the two groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Baotailing Capsules combined with allylestrenol has good clinical effect in treatment of habitual abortion, and can effectively relieve the clinical symptoms of patients, and can increase the level of reproductive hormones in the body, and also can improve the high resistance state of ovarian and uterine artery blood flow, and correct the immune imbalance of T lymphocyte subgroup, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Baotailing Capsules; Allylestrenol Tablets; habitual abortion;  $E_2$ ;  $\beta$ -HCG; P; T lymphocyte subsets

习惯性流产（又称复发性流产）是一种常见的妊娠并发症。目前各国关于该病的定义不尽相同，在我国习惯性流产通常是指在妊娠 28 周之前的胎儿丢失连续发生  $\geq 3$  次。国外调查数据显示临床上自然流产的发生率为 15%~25%，其中早期流产（即发生在妊娠 12 周前）占 80%以上，且在生育期妇女中发生  $\geq 2$  次、 $\geq 3$  次流产的患者分别约占 5%和 1%<sup>[1]</sup>。习惯性流产患者孕前多有腰酸乏力等症状，孕后或有胎漏、胎动不安症状（如腰酸腹痛、阴道流血等），妊娠中晚期部分患者可出现阵发性加剧的腹痛，胚胎组织随之娩出，但临床表现缺乏特异性。当前临床对于已受孕的习惯性流产患者的治疗目的在于维持早期妊娠及防治流产，具体措施包括针对性治疗（如应用孕激素等）、中医药等<sup>[2]</sup>。烯丙雌醇属于孕激素类药物，有改善子宫血液供应、抑制子宫收缩、促使胎盘功能正常化等作用，是习惯性流产患者常用的保胎药<sup>[3]</sup>。保胎灵胶囊是中药制剂，有补肾益气、固冲安胎之效，适用于习惯性流产<sup>[4]</sup>。因此，本研究对习惯性流产采取保胎灵胶囊联合烯丙雌醇进行治疗，取得了满意效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2015 年 3 月—2019 年 3 月郑州市第六人民医院收治的 80 例习惯性流产患者，其中年龄 23~39 岁，平均年龄（ $29.6 \pm 3.7$ ）岁；流产次数 3~6 次，平均次数（ $4.4 \pm 1.0$ ）次；体质指数（BMI）17.9~28.7 kg/m<sup>2</sup>，平均 BMI（ $22.5 \pm 1.9$ ）kg/m<sup>2</sup>；本次妊娠距末次自然流产的时间间隔 6~15 个月，平均间隔时间（ $9.3 \pm 1.7$ ）个月。

纳入标准 （1）满足习惯性流产诊断标准<sup>[5]</sup>；（2）年龄 20~40 岁的受孕妇女（停经时间 30~45 d）；（3）自愿签订知情同意书；（4）本次妊娠距末

次自然流产的时间间隔  $\geq 6$  个月；（5）男方精液正常；（6）入组前无针对本次妊娠的相关保胎治疗史。

排除标准 （1）对保胎灵胶囊或烯丙雌醇片中任何成分过敏者；（2）肝肾功能不全者；（3）合并孕激素使用的其他禁忌证（如绒毛膜羊膜炎、妊娠期疱疹等）或慎用情况（如自身免疫性疾病、血栓性疾病病史等）者；（4）子宫解剖结构异常（如子宫颈机能不全、子宫先天性畸形等）者；（5）伴有严重内分泌疾病（如甲状腺功能亢进、糖尿病等）而无法有效控制者；（6）合并生殖道感染、自身免疫性疾病等易引起流产的其他因素者。

### 1.2 药物

保胎灵胶囊由陕西东泰制药有限公司生产，规格 0.5 g/粒，产品批号 20150104、20160709、20180103；烯丙雌醇片由常州四药制药有限公司生产，规格 5 mg/片，产品批号 20141205、20160508、20170613、20181004。

### 1.3 分组和治疗方法

运用随机数字表法将这 80 例对象随机分成对照组（ $n=40$ ）和治疗组（ $n=40$ ）。其中对照组年龄 24~39 岁，平均年龄（ $29.9 \pm 3.9$ ）岁；流产次数 3~6 次，平均次数（ $4.2 \pm 0.9$ ）次；体质指数（BMI）18.3~28.7 kg/m<sup>2</sup>，平均 BMI（ $22.7 \pm 2.0$ ）kg/m<sup>2</sup>；本次妊娠距末次自然流产的时间间隔 6~15 个月，平均间隔时间（ $9.5 \pm 1.9$ ）个月。治疗组年龄 23~38 岁，平均年龄（ $29.2 \pm 3.5$ ）岁；流产次数 3~6 次，平均次数（ $4.5 \pm 1.1$ ）次；BMI 17.9~28.1 kg/m<sup>2</sup>，平均 BMI（ $22.1 \pm 1.7$ ）kg/m<sup>2</sup>；本次妊娠距末次自然流产的时间间隔 6~14 个月，平均间隔时间为（ $9.1 \pm 1.6$ ）个月。两组基线资料比较差异无统计学意义，具有可比性。

所有患者均采用相同的一般治疗，包括禁止性

生活、避免过度精神紧张及卧床休息等。对照组口服烯丙雌醇片, 2片/次, 1次/d。治疗组在对照组基础上口服保胎灵胶囊, 3粒/次, 3次/d。两组均于确定妊娠后开始服药, 连服12周。

#### 1.4 疗效判定标准<sup>[6]</sup>

治愈: 本次妊娠能继续, 超过28周; 无效: 本次妊娠仍不足28周。

总有效率=治愈例数/总例数

#### 1.5 观察指标

**1.5.1 临床症状消失时间** 统计两组典型表现(包括腰酸、阴道流血等)的消失时间。

**1.5.2 生殖激素水平** 治疗前后采患者肘静脉血3 mL, 常规分离血清, 并冻存于-20℃环境下备用; 运用瑞士Roche公司产的cobas e 411型电化学发光免疫分析仪及配套试剂盒(电化学发光法)检测血清生殖激素[雌二醇(E<sub>2</sub>)、人绒毛膜促性腺激素β(β-HCG)、孕酮(P)]水平, 操作均按说明书。

**1.5.3 盆腔血流动力学参数** 使用彩色多普勒超声诊断仪(美国GE公司, 型号Voluson 730)及配套凸阵探头(频率5.0 HMz)对患者治疗前后双侧卵巢及子宫动脉的血流动力学状态行常规检查, 检测前嘱患者使膀胱中度充盈, 检测时取平卧位, 经下腹部直接扫查, 获取左右子宫动脉上行支和卵巢动脉的血流信号, 主要观察搏动、阻力指数(PI和RI)变化。

**1.5.4 外周血T淋巴细胞亚群** 采用流式细胞仪法测定外周血T淋巴细胞亚群(主要观察CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>变化), 仪器为美国BD公司产的FACSCanto II型流式细胞仪, 实验所需试剂盒均购自美国BD公司, 操作都按说明书。

#### 1.6 不良反应观察

随访并记录患者由药物而引起的副反应。

#### 1.7 统计学分析

采取统计软件SPSS 23.0处理数据, 计数资料以百分比表示, 采取 $\chi^2$ 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表

示, 使用 $t$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈30例, 无效10例, 总有效率是75.0%; 治疗组治愈37例, 无效3例, 总有效率是92.5%, 两组总有效率比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表1。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

| 组别 | n/例 | 治愈/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|--------|
| 对照 | 40  | 30   | 10   | 75.0   |
| 治疗 | 40  | 37   | 3    | 92.5*  |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

### 2.2 两组典型表现消失时间比较

治疗组典型表现(如腰酸、下腹坠胀、腹痛、阴道流血等)的消失时间显著短于对照组, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表2。

### 2.3 两组血清生殖激素水平比较

治疗后, 两组各项生殖激素(E<sub>2</sub>、β-HCG、P)的血清水平均显著高于治疗前( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组E<sub>2</sub>、β-HCG、P水平高于对照组, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表3。

### 2.4 两组盆腔血流动力学参数比较

与治疗前相比, 两组患者治疗后卵巢及子宫动脉的血流动力学相关参数(RI、PI)值均显著降低( $P < 0.05$ ); 且治疗后, 治疗组以上盆腔血流动力学参数值均显著低于对照组同期( $P < 0.05$ ), 见表4。

### 2.5 两组外周血T淋巴细胞亚群比较

治疗后, 两组外周血CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>较治疗前均显著下降( $P < 0.05$ ); 治疗后, 治疗组CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表5。

表2 两组典型表现消失时间比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on typical disappearance time between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 典型表现消失时间/d   |              |              |              |
|----|-----|--------------|--------------|--------------|--------------|
|    |     | 腰酸           | 下腹坠胀         | 腹痛           | 阴道流血         |
| 对照 | 40  | 10.37 ± 2.69 | 6.74 ± 1.86  | 9.08 ± 2.47  | 8.29 ± 2.44  |
| 治疗 | 40  | 8.15 ± 2.03* | 5.09 ± 1.25* | 7.36 ± 1.92* | 5.87 ± 1.48* |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 3 两组血清生殖激素水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 3 Comparison on serum reproductive hormone levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 观察时间 | E <sub>2</sub> /(pmol·L <sup>-1</sup> ) | β-HCG/(U·L <sup>-1</sup> ) | P/(nmol·L <sup>-1</sup> ) |
|----|-----|------|-----------------------------------------|----------------------------|---------------------------|
| 对照 | 40  | 治疗前  | 227.59±61.44                            | 853.12±205.56              | 21.76±7.05                |
|    |     | 治疗后  | 968.42±325.63*                          | 7 3607.84±20761.78*        | 30.97±8.30*               |
| 治疗 | 40  | 治疗前  | 234.85±58.72                            | 8 30.97±214.69             | 23.29±6.74                |
|    |     | 治疗后  | 1 356.93±410.86*▲                       | 10 7584.71±22368.54*▲      | 36.81±7.68*▲              |

与同组治疗前比较: \*P&lt;0.05; 与对照组治疗后比较: ▲P&lt;0.05

\*P&lt;0.05 vs same group before treatment; ▲P&lt;0.05 vs control group after treatment

表 4 两组盆腔血流动力学参数比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 4 Comparison of Pelvic Hemodynamic Parameters between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 观察时间 | 卵巢动脉        |             | 子宫动脉        |             |
|----|-----|------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|    |     |      | RI          | PI          | RI          | PI          |
| 对照 | 40  | 治疗前  | 0.56±0.06   | 0.90±0.10   | 0.85±0.05   | 2.52±0.48   |
|    |     | 治疗后  | 0.52±0.07*  | 0.84±0.13*  | 0.82±0.06*  | 2.26±0.51*  |
| 治疗 | 40  | 治疗前  | 0.54±0.05   | 0.88±0.12   | 0.84±0.06   | 2.43±0.53   |
|    |     | 治疗后  | 0.48±0.04*▲ | 0.79±0.08*▲ | 0.78±0.04*▲ | 2.05±0.38*▲ |

与同组治疗前比较: \*P&lt;0.05; 与对照组治疗后比较: ▲P&lt;0.05

\*P&lt;0.05 vs same group before treatment; ▲P&lt;0.05 vs control group after treatment

表 5 两组外周血 T 淋巴细胞亚群比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 5 Comparison on T lymphocyte subsets in peripheral blood between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> % |              | CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> /CD <sub>8</sub> <sup>+</sup> |             |
|----|-----|--------------------------------|--------------|------------------------------------------------------------|-------------|
|    |     | 治疗前                            | 治疗后          | 治疗前                                                        | 治疗后         |
| 对照 | 40  | 45.73±7.30                     | 41.56±8.07*  | 1.78±0.23                                                  | 1.65±0.19*  |
| 治疗 | 40  | 46.98±7.75                     | 37.84±6.59*▲ | 1.86±0.25                                                  | 1.48±0.16*▲ |

与同组治疗前比较: \*P&lt;0.05; 与对照组治疗后比较: ▲P&lt;0.05

\*P&lt;0.05 vs same group before treatment; ▲P&lt;0.05 vs control group after treatment

## 2.6 两组不良反应比较

对照组出现 1 例头痛, 不良反应发生率是 2.5%; 治疗组出现 1 例恶心, 1 例口干, 不良反应发生率是 5.0%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

## 3 讨论

习惯性流产是育龄妇女常见病, 一般随着流产次数的增加其复发风险越高, 加之治疗难度较大, 使其对患者身心健康及其家庭和谐产生严重负面影响。既往有 1 次、连续≥2 次自然流产史的患者再次妊娠后若不予以有效干预, 胚胎丢失率依次为 13%~17%和 40%。现代医学认为该妊娠病的病因十分复杂, 早期流产(妊娠 12 周以前)多由血栓前状态、遗传因素(夫妇或胚胎染色体异常)、内分泌异常(如黄体功能不全、甲状腺功能减退、多囊卵巢综合征等)、生殖免疫功能紊乱等因素所致, 晚期流产(妊娠 12~28 周)则多由感染(如生殖道感染)、

血栓前状态、子宫解剖结构异常、严重的先天性异常(如致死性畸形、巴氏水囊肿等)、妊娠附属物异常(包括胎盘、羊水异常等)等因素所致<sup>[7]</sup>。其中黄体功能不全者高达 23%~67%, 因此及时补充外源性孕激素, 是维持习惯性流产患者早期妊娠及防治流产的重要手段<sup>[8]</sup>。烯丙雌醇作为常用保胎药, 主要可能通过维持蜕膜化子宫内膜、增强绒毛膜活性、刺激内源性激素(如 HCG、P、E<sub>2</sub>等)分泌等途径, 加速胎盘功能正常化; 还可通过使催产素灭活(通过升高催产素酶的浓度及活性的方式实现)、拮抗前列腺素对子宫的刺激作用、提高子宫的兴奋阈值等方式, 松弛子宫平滑肌, 以维持妊娠; 另外本品还具有免疫调节、改善子宫血流灌注等重要作用<sup>[9]</sup>。同时烯丙雌醇的特点是有效性为黄体酮的数倍、无雌激素及雄激素活性、口服吸收完全、长期使用对垂体-肾上腺-卵巢轴无抑制作用(即不会

引起内分泌紊乱)等。

习惯性流产在中医归属于“滑胎”等范畴。中医认为习惯性流产的发生与母体脾肾不足、气血虚弱及阴虚血热等病因有关<sup>[10]</sup>。保胎灵胶囊是复方中成药,主要是由熟地黄、阿胶、白术(炒)、龙骨(煅)、杜仲(炭)等14味药材经现代制药工艺精制而成的中药硬胶囊剂,有补肾培元、健脾益气、滋阴养血、清热凉血、固冲安胎等功效,正好与习惯性流产之常见中医病机要点相吻合。既往研究发现黄体功能不全先兆流产采取保胎灵胶囊辅助地屈孕酮(孕激素类药物)治疗能进一步良性调控患者体内生殖激素水平,提高保胎率,疗效确切,且患者耐受性较好<sup>[11]</sup>。此外肖琼等<sup>[12]</sup>研究显示黄体功能不全习惯性流产采用中成药联合西药(即保胎灵联合人绒毛膜促性腺激素)治疗在改善患者妊娠结局上优于单纯西药(黄体酮联合维生素E)治疗。

习惯性流产的发生与内分泌激素分泌异常密切相关,患者主要表现为体内E<sub>2</sub>、β-HCG、P分泌不足;其中E<sub>2</sub>具有增加子宫内膜孕激素受体水平、促进妊娠黄体和胎盘合成孕激素及维持妊娠等作用,还可反映胎儿-胎盘单位的功能状况;β-HCG作为妊娠的特异性标志物,具有刺激妊娠黄体形成的作用,进而大量分泌P,同时可将血中孕烯醇酮或胆固醇转化为P;而P是孕激素的主要成分,可能通过提高子宫内膜受容性、舒张子宫平滑肌(以降低子宫平滑肌对缩宫素的敏感性及抑制其自身兴奋性的方式来实现)等途径,确保胚胎及胎儿在宫内的生长发育,此外还能加速乳腺腺泡发育,继而为泌乳作准备<sup>[13]</sup>。研究指出习惯性流产患者卵巢及子宫动脉血流状态呈高阻力的特点,即RI、PI值均显著升高,致使卵巢和子宫的血流灌注不足,从而降低子宫内膜受容性,甚至对母胎循环产生负性影响,最终不利于正常妊娠的维持<sup>[14]</sup>。习惯性流产患者存在T淋巴细胞亚群失衡现象,主要呈现出外周血CD4<sup>+</sup>增多,而CD8<sup>+</sup>变化不明显,CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>增加(即往CD4<sup>+</sup>方向偏移);其中CD4<sup>+</sup>可通过介导母体细胞免疫功能,来增强母体对胚胎的免疫排斥反应,而使得妊娠无法继续;CD8<sup>+</sup>则可对上述CD4<sup>+</sup>致病过程及B淋巴细胞介导的体液免疫产生抑制,以保证胚胎半同种抗原不被排斥<sup>[15]</sup>。本研究中治疗组在总有效率、典型表现消失时间、提高血清生殖激素

水平、改善卵巢及子宫动脉血流状态等方面的治疗效果均显著优于对照组,且不良反应均少而轻微,说明保胎灵胶囊联合烯丙雌醇治疗习惯性流产在不增加药物副作用的前提下,起到协同增效作用。

综上所述,保胎灵胶囊联合烯丙雌醇治疗习惯性流产有较好的临床疗效,能有效缓解患者的临床症状,升高体内生殖激素水平,改善卵巢及子宫动脉血流的高阻状态,纠正T淋巴细胞亚群的免疫失衡,具有一定的临床推广应用价值。

#### 参考文献

- [1] Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: a committee opinion [J]. *FertilSteril*, 2012, 98(5): 1103-1111.
- [2] 张建平. 复发性流产的诊断与治疗 [J]. 现代妇产科进展, 2006, 15(7): 481-492.
- [3] 中国药品生物制品检定所. 进口药品复核标准汇编2002年 [M]. 北京: 中国药品生物制品检定所, 2002: 383.
- [4] 国家药典委员会. 国家食品药品监督管理局国家药品标准新药转正标准(第77册) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2011: 26-29.
- [5] 曹泽毅. 中华妇产科学(第3版/上册) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 465-471.
- [6] 吴少祯, 吴敏. 常见疾病的诊断与疗效判定(标准) [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 523-524.
- [7] 曹灵丽, 沈宗姬. 习惯性流产之病因探讨 [J]. 海南医学, 2011, 22(6): 128-131.
- [8] 黄海妮, 陆雪梅. 复发性流产的药物治疗进展研究 [J]. 中国全科医学, 2017, 20(A3): 222-224.
- [9] 陈新谦, 金有豫, 汤光. 新编药理学 [M]. 第17版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 605.
- [10] 刘阳, 周润君. 复发性流产的中西医因病机研究 [J]. 医学信息, 2014, 27(5): 671.
- [11] 庄莹莹, 田瑞娥. 保胎灵胶囊联合地屈孕酮治疗黄体功能不足性先兆流产的疗效及对性激素水平的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(32): 3578-3580.
- [12] 肖琼, 吕连英, 陈世新. 人绒毛膜促性腺激素联合保胎灵治疗黄体功能不全习惯性流产的临床疗效分析 [J]. 山西医药杂志, 2014, 43(16): 1944-1946.
- [13] 赵慧茹, 宋银沛, 张冰, 等. 动态监测雌激素、孕酮、β-人绒毛膜促性腺激素在复发性流产中的临床意义 [J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(24): 3432-3433, 3436.
- [14] 余美玉, 胡香英. 复发性流产妇女子宫卵巢血流动力学研究 [J]. 中华超声影像学杂志, 2005, 14(12): 921-923.
- [15] 贾新转, 郭丽娜, 李玉琢, 等. 复发性流产患者血清维生素D水平与自身免疫抗体、淋巴细胞亚群的关系研究 [J]. 中国现代医学杂志, 2017, 27(24): 66-69.