

# 补肾养血安胎汤治疗先兆流产合并甲状腺功能减退疗效及对妊娠激素水平、甲状腺功能的影响

寇印巧\*, 李健飞, 王丽珍  
(河北省中医院, 石家庄 050000)

**[摘要]** **目的:**探讨补肾养血安胎汤治疗肾虚型先兆流产合并甲状腺功能减退疗效及对妊娠激素水平、甲状腺功能的影响。**方法:**选择2016年2月至2017年6月在河北省中医院接受治疗的肾虚型先兆流产合并甲状腺功能减退患者144例为研究对象,按入院顺序对其做编号,并利用随机数字表分成观察组和对照组,各72例。对照组给予优甲乐治疗,观察组在此基础上加用补肾养血安胎汤治疗。治疗2周后对两组疗效进行评估,并比较治疗前后两组妊娠激素水平及甲状腺功能相关指标等变化情况。**结果:**治疗2周后,观察组总有效率为90.28%(65/72),与对照组的69.44%(50/72)比较明显上升( $P < 0.05$ )。观察组治疗后总三碘甲状腺激素( $TT_3$ ),总四碘甲状腺激素( $TT_4$ )水平均明显高于治疗前( $P < 0.05$ ),游离三碘甲状腺激素( $FT_3$ ),促甲状腺激素(TSH)水平均明显低于治疗前( $P < 0.05$ );与本组治疗前比较,对照组治疗后游离四碘甲状腺激素( $FT_4$ )水平明显升高( $P < 0.05$ ), $FT_3$ ,TSH水平均明显下降( $P < 0.05$ );且与对照组治疗后对比,观察组同期 $TT_3$ 水平明显升高( $P < 0.05$ ),TSH水平明显降低( $P < 0.05$ )。与本组治疗前比较,治疗后两组血清雌二醇( $E_2$ ),孕酮(P),人绒毛膜促性腺激素(HCG)水平均明显升高( $P < 0.05$ );观察组治疗后 $E_2$ ,P,HCG水平均明显高于对照组( $P < 0.05$ )。与本组治疗前对比,两组治疗后血清白细胞介素-2(IL-2)水平明显降低( $P < 0.05$ ),白细胞介素-10(IL-10)水平明显上升( $P < 0.05$ );且与对照组治疗后比较,观察组血清IL-10水平更高( $P < 0.05$ )。**结论:**对于肾虚型先兆流产合并甲状腺功能减退患者采用补肾养血安胎汤治疗能有效促进临床症状的缓解,并能有效改善妊娠激素水平,促进甲状腺功能的恢复,疗效确切。

**[关键词]** 补肾养血安胎汤; 肾虚型; 先兆流产; 甲状腺功能减退; 妊娠激素

**[中图分类号]** R22;R242;R2-031;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)20-0175-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20181124

## Efficacy of Bushen Yangxue Antaitang on Patients with Threatened Abortion Combined with Hypothyroidism and Its Effect on Pregnant Hormone Level and Thyroid Function

KOU Yin-qiao\*, LI Jian-fei, WANG Li-zhen

(Hebei Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the clinical efficacy of Bushen Yangxue Antaitang on patients with threatened abortion combined with hypothyroidism of kidney-Yang deficiency type and its effect on their pregnant hormone level and thyroid function. **Method:** Totally 144 patients with threatened abortion combined with hypothyroidism of kidney-Yang deficiency type admitted in our hospital from February 2016 to June 2017 were selected as the subjects of this study, numbered according to the admission sequence and divided into two groups on the basis of random number table, with 72 cases in each group. The control group was treated with Euthyrox, while observation group was given Bushen Yangxue Antaitang in addition to the therapy of control group. The clinical efficacy of two groups was evaluated after 2 weeks of treatment, in order to compare the changes of pregnant hormone and thyroid function-related indexes before and after treatment between the two groups. **Result:** After 2 weeks of treatment, the overall effective rate of observation group was 90.28% (65/72), which was much higher

**[收稿日期]** 20171016(017)

**[基金项目]** 河北省科技厅科技成果重点推广计划项目(15277712D)

**[通信作者]** \*寇印巧, 硕士, 主治医师, 从事不孕不育研究, E-mail: koukouyq07@sina.com

than 69.44% (50/72) of control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, observation group had significantly higher total  $T_3$  ( $TT_3$ ), total  $T_4$  ( $TT_4$ ) levels and lower free  $T_3$  ( $FT_3$ ), thyroid stimulating hormone (TSH) levels compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, control group had much higher  $TT_4$  level and lower free  $T_3$  ( $FT_3$ ), TSH levels compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ). Compared with those of control group in the same period after treatment, the  $TT_3$  level of observation group was significantly higher ( $P < 0.05$ ), and TSH level of observation group was much lower ( $P < 0.05$ ). The estradiol ( $E_2$ ), progesterone (P) and human chorionic gonadotrophin (HCG) levels of both groups were remarkably higher than those before treatment ( $P < 0.05$ ); after treatment, observation group had much higher levels in  $E_2$ , P and HCG than control group ( $P < 0.05$ ). The serum interleukin (IL) -2 of the two groups after treatment decreased, while IL-10 level of two groups increased significantly compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ). The observation group had a much higher IL-10 level than control group in the same period after treatment ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Bushen Yangxue Antaitang is effective in treating threatened abortion combined with hypothyroidism of kidney-Yang deficiency type by alleviating clinical symptoms, improving patients' pregnant hormone level and promoting the recovery of their thyroid function.

[ **Key words** ] Bushen Yangxue Antaitang; kidney-Yang deficiency type; threatened abortion; hypothyroidism; pregnant hormone

甲状腺功能减退指的是甲状腺激素合成及分泌减少或生物效应不足所引起的一种常见内分泌代谢性疾病,临床主要表现为浮肿、乏力、食欲不振、记忆力减退等<sup>[1]</sup>。甲状腺功能减退是妊娠期相对少见的一种合并症,近年来研究发现,妊娠合并甲状腺功能减退后易导致不良妊娠结局<sup>[2]</sup>,如引起过期产、妊娠期高血压、胎盘早剥、早产、流产、胎儿生长受限等<sup>[3]</sup>。由于该病可对母婴健康及生命安全产生危害,故早期筛查、明确诊断并早期给予有效的治疗是关键。目前临床对于先兆流产合并甲状腺功能减退的治疗除了常规给予西医治疗外,中西医结合治疗因具有独特的优势,近年来被广泛应用于临床<sup>[4]</sup>。目前,临床治疗孕早期先兆流产合并亚临床甲减常予以优甲乐替代治疗,以降低不良妊娠结局的风险<sup>[5]</sup>,但疗程长、用量大,易发生药源性甲亢和更为严重的甲减。亚临床甲减与妊娠不良结局关系密切,且既往有多次不良孕产史患者孕期发生亚临床甲减的风险较高。孕早期先兆流产合并亚临床甲减属中医“胎漏”“胎动不安”“虚劳”等范畴<sup>[6-7]</sup>。《傅青主女科》曰:“脾为后天,肾为先天,脾非先天之气不能生。补肾不补脾,肾精无从而生,故补脾即补肾。补先后二天之脾与肾以固胞胎之气血。”因此,肾阳虚、气血亏虚是其主要病机,临床应以益气健脾、补肾温阳、养血安胎为治疗原则<sup>[8-9]</sup>。补肾养血安胎汤由安胎汤化裁而来,安胎汤出自宋《政和圣济总录》,具有健脾益气、养血安胎之功效。本研究对本院收治的肾阳虚型先兆流产合并甲状腺功能减

退在常规给予优甲乐治疗外,同时给予了补肾养血安胎汤治疗,探讨其作用机制。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2016 年 2 月至 2017 年 6 月在河北省中医院接受治疗的肾阳虚型先兆流产合并甲状腺功能减退患者 144 例作为研究对象,按入院顺序对其做编号,并利用随机数字表分成观察组和对照组,各 72 例。其中观察组年龄 21 ~ 44 岁,平均  $(29.2 \pm 2.5)$  岁,孕 5 ~ 12 周,平均  $(8.53 \pm 1.77)$  周。对照组年龄 20 ~ 45 岁,平均  $(28.7 \pm 2.9)$  岁,孕 5 ~ 11 周,平均  $(8.05 \pm 1.62)$  周。两组资料对比差异无统计学意义,具有可比性,本研究中无病例脱落,并经过河北省中医院伦理委员会批准(批号 20160220),患者签署知情同意书。

## 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** 先兆流产的诊断标准参照《中华妇产科学》<sup>[10]</sup>中的标准,明确停经史,妊娠试验监测为阳性。近期发生阴道流血,自感小腹有坠痛感或腰痛;体检宫颈口未开,与孕周相符;影像学检查显示子宫体积、孕囊大小、胎儿大小及发育与孕周相符。妊娠合并甲状腺功能减退的诊断标准参照中华医学会制订的《妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南》<sup>[11]</sup>中的相关标准,促甲状腺激素(TSH) > 妊娠期参考值上限(P97.5),血清游离甲状腺素(FT4) < 妊娠期参考值下限(P2.5)。若 TSH >  $10 \text{ mU} \cdot \text{L}^{-1}$ ,无论 FT4 有无降低,按亚临床甲减处理。

**1.2.2 中医辨证诊断标准** 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[12]</sup> 肾阳虚型诊断标准,主证为形寒怕冷,神疲肢倦;夜尿多,纳少便溏;次证为面色晦黯,小便清长;小腹疼痛或坠胀不适;腰酸胀痛;眼眶黧黑或有面部黧斑;舌诊,舌淡,苔白;脉诊,脉沉细而迟。

### 1.3 纳入与排除标准

**1.3.1 纳入标准** 符合上述各项诊断标准;孕周 ≤ 12 周;年龄 20 ~ 45 岁;宫内单胎妊娠,且胚胎发育情况符合实际孕周。

**1.3.2 排除标准** 合并子宫肌瘤、卵巢肿瘤、异位妊娠、生殖道畸形等疾病者;合并严重心肺肝肾功能障碍;合并精神及神经系统疾病者;合并免疫系统、血液系统疾病者;孕前合并甲状腺疾病者;近期使用过同类药物者。

**1.4 方法** 对照组采取优甲乐(德国默克公司,国药准字 H20100523, 50 μg/片)治疗, 25 μg/次, 1 次/d,晨起顿服,连续治疗 2 周为 1 个疗程,1 个疗程治疗结束后复查甲状腺激素水平,并对优甲乐剂量进行适当调整,待 TSH 恒定后,持续服药至分娩。观察组在此基础上联合给予补肾养血安胎汤治疗,方药组成:桑寄生、菟丝子、黄芪、党参、山药、白术各 15 g,杜仲、白芍、续断、熟地黄各 10 g,甘草 3 g。以上药均来源于河北省中医院中草药房,由该院药学部副主任药师相聪坤鉴定为正品,清水煎煮 1 h,弃掉滤渣,再清水煎煮 1 次,合并 2 次滤汁约 200 mL,分早晚 2 次饭后温服,连续治疗 2 周为 1 个疗程,待先兆流产症状消失或减退,B 超显示有胎心搏动,再继续治疗 1 个疗程。所有患者均在完成 2 周治疗后进行疗效评估。

### 1.5 观察指标

**1.5.1 妊娠激素** 分别于治疗前后采取酶联免疫吸附测定法检测患者的血清雌二醇(E<sub>2</sub>),孕酮(P),人绒毛膜促性腺激素(HCG)水平,采用电化学发光免疫分析法测定上述指标,试剂盒由罗氏公司提供,批号均为 20161023A。

**1.5.2 甲状腺功能** 分别于治疗前后采用电化学发光免疫分析法测定患者的总三碘甲状腺激素(TT<sub>3</sub>),总四碘甲状腺激素(TT<sub>4</sub>),游离三碘甲状腺激素(FT<sub>3</sub>),游离四碘甲状腺激素(FT<sub>4</sub>),促甲状腺激素(TSH)水平。试剂盒由罗氏公司提供,批号均为 20161012A。

**1.5.3 细胞因子** 采用酶联免疫吸附法(ELISA)分别检测白细胞介素(IL)-2,IL-10 水平,试剂盒购自南京森贝伽生物科技有限公司,批号均为

TCV5102-BS62031。

**1.6 不良反应** 比较两组患者治疗过程中不良反应发生情况。

**1.7 疗效评定** 参照相关标准制定疗效评定标准<sup>[11,13]</sup>。治愈,腹痛腰酸、神疲乏力等症状消失,阴道流血停止,超声提示胚胎存活,且胚胎发育、子宫大小符合实际孕周,甲状腺功能恢复正常,妊娠早期 TSH 0.1 ~ 0.2 mU · L<sup>-1</sup>;有效,症状明显缓解,阴道出血明显减少,超声提示胚胎存活,且胚胎发育基本符合孕周,甲状腺功能有改善;无效,症状无改善或加重,阴道出血无减少或增加,超声提示胚胎发育小于孕周或与治疗前基本相同,或发生自然流产,甲状腺功能无明显改善。总有效 = 痊愈 + 有效。

**1.8 统计学分析** 数据处理采用 SPSS 17.0 统计学软件,计数资料采用  $\chi^2$  检验,计量资料采用 *t* 检验,*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者疗效比较** 治疗后观察组总有效率高于对照组( $\chi^2 = 9.715, P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	痊愈/例	有效/例	无效/例	总有效/例(%)
观察	28	37	7	65(90.28) <sup>1)</sup>
对照	21	29	22	50(69.44)

注:与对照组治疗后比较<sup>1)</sup> *P* < 0.05。

**2.2 两组患者治疗前后妊娠激素水平比较** 与本组治疗前比较,治疗后两组 E<sub>2</sub>,P,HCG 水平均明显升高(*P* < 0.05);观察组治疗后 E<sub>2</sub>,P,HCG 水平明显高于对照组(*P* < 0.05)。见表 2。

**2.3 两组患者治疗前后甲状腺功能指标比较** 与本组治疗前比较,观察组治疗后 TT<sub>3</sub>,TT<sub>4</sub> 明显升高,FT<sub>3</sub>,TSH 明显降低(*P* < 0.05);对照组治疗后 TT<sub>4</sub> 明显升高,FT<sub>3</sub>,TSH 明显降低(*P* < 0.05)。观察组治疗后 TT<sub>3</sub>,TT<sub>4</sub> 明显高于对照组,TSH 明显低于对照组(*P* < 0.05)。见表 3。

**2.4 两组患者治疗前后血清细胞因子比较** 与本组治疗前比较,两组治疗后血清 IL-2 水平明显降低,IL-10 水平明显升高(*P* < 0.05);观察组治疗后血清 IL-2 水平明显低于对照组,IL-10 水平明显高于对照组(*P* < 0.05)。见表 4。

**2.5 安全性评价** 两组患者治疗过程中均未出现严重不良反应,用药前后心电图、肝肾功能、血尿常规等未见有明显改变。

表 2 两组患者妊娠激素水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 72$ )

Table 2 Comparison of pregnant hormone level between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 72$ )

组别	时间	$E_2/\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	$P/\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	$\text{HCG}/\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$
观察	治疗前	898.24 ± 123.45	36.24 ± 8.24	85 074.34 ± 17 884.34
	治疗后	1 956.34 ± 234.67 <sup>1,2)</sup>	52.35 ± 11.23 <sup>1,2)</sup>	152 234.23 ± 19 223.45 <sup>1,2)</sup>
对照	治疗前	911.07 ± 146.37	39.08 ± 7.65	87 212.48 ± 18 274.56
	治疗后	1 608.23 ± 208.02 <sup>1)</sup>	42.48 ± 9.24 <sup>1)</sup>	112 845.24 ± 18 722.46 <sup>1)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ (表 3,4 同)。

表 3 两组患者甲状腺功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 72$ )

Table 3 Comparison of thyroid function indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 72$ )

组别	时间	$\text{TT}_3/\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	$\text{TT}_4/\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	$\text{FT}_3/\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	$\text{FT}_4/\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	$\text{TSH}/\text{mU} \cdot \text{L}^{-1}$
观察	治疗前	1.36 ± 0.18	97.5 ± 14.3	3.37 ± 0.32	13.2 ± 1.3	3.32 ± 0.26
	治疗后	1.50 ± 0.17 <sup>1,2)</sup>	112.8 ± 16.7 <sup>1,2)</sup>	3.00 ± 0.29 <sup>1)</sup>	13.3 ± 1.7	1.44 ± 0.32 <sup>1,2)</sup>
对照	治疗前	1.38 ± 0.21	97.9 ± 14.8	3.34 ± 0.28	13.5 ± 1.5	3.37 ± 0.31
	治疗后	1.40 ± 0.22	108.5 ± 15.5 <sup>1)</sup>	3.04 ± 0.27 <sup>1)</sup>	13.4 ± 1.8	1.85 ± 0.35 <sup>1)</sup>

表 4 两组患者血清炎症因子比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 72$ )

Table 4 Comparison of serum inflammatory factors between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 72$ )

组别	时间	IL-2	IL-10
观察	治疗前	815.24 ± 76.43	137.45 ± 22.45
	治疗后	622.35 ± 86.95 <sup>1,2)</sup>	200.56 ± 25.67 <sup>1,2)</sup>
对照	治疗前	809.82 ± 84.61	140.58 ± 27.45
	治疗后	630.48 ± 90.22 <sup>1)</sup>	162.45 ± 33.46 <sup>1)</sup>

### 3 讨论

现代医学认为,引发先兆流产的原因主要有胚胎发育异常、精子缺陷、染色体异常、内分泌因素、生殖器官疾病等。在内分泌因素中,母体甲状腺功能近年来逐渐受到重视。温磊等<sup>[14]</sup>研究显示,甲状腺功能减退是引发习惯性流产的高危因素之一,其中 TSH 每升高 1 倍,流产率可上升 60%。徐惠琴<sup>[15]</sup>研究也表明,妊娠合并亚临床型甲状腺功能减退患者的不良妊娠结局发生率相对于正常孕妇明显升高,且孕妇血清甲状腺激素水平与新生儿甲状腺激素明显相关。其原因在于孕早期,母体分泌的甲状腺激素是胎儿甲状腺激素的重要来源,而甲状腺激素是胎儿生长发育不可或缺的激素,因此,母体甲状腺功能异常可直接影响到妊娠结局<sup>[16]</sup>。在该病的治疗上,西医多常规给予优甲乐治疗,目的在于恢复甲状腺功能,减少不良妊娠结局的发生<sup>[17-18]</sup>。但优甲乐在使用时可引发药源性甲状腺功能亢进或甲状腺功能减退。基于此,近年来临床在使用优甲乐治疗先兆流产合并甲状腺功能减退时多联合给予其他方法治疗,其中中医药近年来逐渐受到临床重视。

先兆流产合并甲状腺功能减退可归于中医“胎

漏”“虚劳”等范畴,冲任损伤、胎元不固是先兆流产的主要中医病机,可由肾虚、气血亏虚、血热、血瘀等引发。中医认为肾为先天之本,肾藏精,主生殖发育,肾气亏虚可影响受孕以及胚胎发育,在所有先兆流产的中医证型中也以肾气亏虚型最为多见<sup>[19]</sup>。当脾肾等脏腑功能失于温煦,运化失司后,可使甲状腺轴所在器官失于濡养,发生功能减退,导致胞宫失司,系胎无力,而致胎萎不长,乃至流产。故对于肾阳虚型先兆流产合并甲状腺功能减退,治宜温阳补肾、健脾益气、养血安胎,以起到固摄胎元、固冲安胎的功效。本研究采用的补肾养血安胎汤中以桑寄生、菟丝子为君药,以温阳补肾、固摄冲任、补益肝肾、养血安胎。杜仲、续断益肾补肝、通利血脉、强腰系胎、安胎止漏;党参、黄芪、白术益气固表、健脾生血、承载胎元;山药补脾养胃、补气养血、滋阴补阳。上述药物共为臣药,配伍君药可强化补肾安胎、健脾养血的功效。白术健脾益气;熟地黄益肾补脾、益气养血。白术、熟地黄共为佐药,以养血安胎。甘草为使药,调和诸药。上述诸药配伍使用,共奏温阳补肾、健脾益气、养血安胎之功效。本研究结果显示,观察组在联合使用补肾养血安胎汤治疗后总有效率较对照组升高,可见补肾养血安胎汤在肾阳虚型先兆流产合并甲状腺功能减退治疗中可取得明显疗效。

本研究观察组联合给予补肾养血安胎汤治疗后  $\text{TT}_3, \text{TT}_4$  明显高于本组治疗前,  $\text{FT}_3, \text{TSH}$  明显低于本组治疗前,即甲状腺功能有明显改善,其中  $\text{TT}_3, \text{TSH}$  改善效果明显优于单纯给予优甲乐治疗组患者。现代药理研究表明,具有温阳补肾功效的中药能调节神经内分泌系统功能,从而有助于促使 TSH

水平下降,使  $TT_3$ ,  $TT_4$  水平升高,进而促进患者甲状腺功能的改善;补肾健脾药物可使卵巢黄体功能改善,增强机体免疫功能,提高基础代谢率,并对甲状腺激素的分泌起到调节作用,促进 HCG,孕酮分泌,维持胎儿正常生长发育<sup>[20]</sup>。因此,给予具有温阳补肾、健脾益气等功效的补肾养血安胎汤治疗能有效改善先兆流产合并甲状腺功能减退患者的甲状腺功能,并能促进患者妊娠激素水平的改善。本研究中,观察组治疗后  $E_2$ , P, HCG 改善效果均明显优于对照组。在先兆流产的发病过程中细胞因子起着重要作用,IL-2 具有胚胎毒作用,可间接引起胎盘组织受损,影响受精卵着床,抑制早期胚胎发育。IL-10 可对淋巴细胞增殖起到抑制作用,从而抑制淋巴细胞对于滋养层细胞的毒性作用,在妊娠中可发挥免疫保护作用。研究发现,甲状腺异常与自身免疫反应密切相关,IL-2, IL-10 等细胞因子可参与甲状腺疾病的发病过程<sup>[21-22]</sup>。本研究结果显示,两组治疗后 IL-2 水平均有明显减低,IL-10 明显增加,其中又以观察组两项指标改善更为明显。提示,补肾养血安胎汤能有效改善细胞因子平衡失调,其原因可能与温阳补肾健脾药物能促进甲状腺功能恢复有关。

综上所述,补肾养血安胎汤治疗肾阳虚型先兆流产合并甲状腺功能减退可取得明显疗效,患者的妊娠激素以及甲状腺激素均得以明显改善,临床症状体征明显缓解,值得推广应用。

#### [参考文献]

[1] Chan S, Boelaert K. Optimal management of hypothyroidism, hypothyroxinaemia and euthyroid TPO antibody positivity preconception and in pregnancy [J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2015, 82(3):313-326.

[2] Bhattacharyya R, Mukherjee K, Das A, et al. Anti-thyroid peroxidase antibody positivity during early pregnancy is associated with pregnancy complications and maternal morbidity in later life [J]. Nat Sci Biol Med, 2015, 6(2):402-405.

[3] 马亚敏. 妊娠合并甲状腺功能减退症的治疗分析[J]. 深圳中西医结合杂志, 2015, 25(18):87-88.

[4] 杨永琴, 尤昭玲. 中西医结合治疗孕早期先兆流产合并亚临床甲状腺功能减退症临床分析[J]. 四川中医, 2016, 34(7):156-157.

[5] 柯逸云, 许小凤. 甲状腺功能减退症与先兆流产的相关性及治疗[J]. 吉林中医药, 2014, 34(11):1103-1106.

[6] 许小凤, 朱艳芳. 甲状腺功能异常与妊娠结局相关性中西医结合研究进展[J]. 湖北中医药大学学报, 2013, 15(3):71-73.

[7] 程小侠, 史征, 王玉珠, 等. 妊娠期甲状腺功能减退与妊娠不良结局的相关性分析[J]. 中国临床医生杂志, 2015, 43(8):68-70.

[8] 尹鑫, 刘文, 梁登辉, 等. 自拟健脾补肾养血安胎汤联合左甲状腺素钠片治疗孕早期先兆流产合并亚临床甲状腺功能减退症疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(17):1900-1902.

[9] 罗岚. 中西医结合治疗先兆流产合并亚临床甲减临床研究[J]. 实用中医药杂志, 2013, 29(12):1009-1010.

[10] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2004:178-179.

[11] 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会围产医学分会. 妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2012, 28(5):354-371.

[12] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:385-388.

[13] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社, 1994:45-46.

[14] 温磊, 张雷. 妊娠期孕妇亚临床甲减对妊娠结局的影响[J]. 海南医学, 2015, 26(4):520-522.

[15] 徐惠琴. 妊娠合并亚临床型甲状腺功能减退孕妇的分娩结局研究[J]. 中国计划生育和妇产科, 2016, 8(9):24-27.

[16] Alexander E K, Pearce E N, Brent G A, et al. 2016 guidelines of the American thyroid association for the diagnosis and management of thyroid disease during pregnancy and the postpartum [J]. Thyroid, 2017, 27(3):315.

[17] Kim H S, Kim B J, Oh S, et al. Gestational age-specific cutoff values are needed for diagnosis of subclinical hypothyroidism in early pregnancy [J]. J Korean Med Sci, 2015, 30(9):1308-1312.

[18] Santiago F P, Gonzálezromero S, Martín H T, et al. Thyroid dysfunction in pregnancy. Consensus document. Andalusian Society of Endocrinology and Nutrition (SAEN)[J]. Semergen, 2015, 41(6):315-323.

[19] 张小花, 武权生, 申剑, 等. 益肾养血安胎方对先兆流产模型大鼠流产率及血清 P、 $E_2$  及  $\beta$ -HCG 水平的影响[J]. 中医药学报, 2015, 43(5):54-56.

[20] 赵薇, 陆源源, 詹群, 等. 益肾健脾法治疗早期先兆流产合并亚临床甲状腺功能减退的初步研究[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(12):2575-2578.

[21] 王中英, 刘慧霞, 刘丽清, 等. 中药对桥本甲状腺炎患者  $CD4^+$ T 细胞及血清 IL-12, TNF- $\alpha$  表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(7):191-194.

[22] 吕伟标, 谢健敏, 叶佩玟, 等. 孕妇甲状腺自身免疫紊乱和甲状腺功能异常的筛查与干预[J]. 广东医学, 2013, 34(9):1381-1382.

[责任编辑 张丰丰]