

补肾调冲方联合常规西药治疗复发性流产肾虚血瘀型疗效及对患者血清 Th1/Th2 细胞因子平衡偏移的影响

李华^{1,2}, 傅晓冬^{1*}, 柳怡², 张勇武²,
付稼虹², 沈祥丽², 赵磊², 陆进辉²

(1. 西南医科大学附属医院, 四川 泸州 646000; 2. 成都市锦江区妇幼保健院, 成都 610016)

[摘要] 目的:探讨补肾调冲方联合常规西药治疗肾虚血瘀型复发性流产(recurrent spontaneous abortion, RSA)疗效及对患者血清 Th1/Th2 细胞因子平衡偏移的影响。方法:以西南医科大学附属医院 2015 年 3 月—2016 年 8 月收治的 122 例 RSA 肾虚血瘀型患者为研究对象,遵循成组序贯设计分为治疗组与对照组,各 61 例。两组患者同时给予地屈孕酮片,在此基础上,治疗组加服补肾调冲方,待妊娠 12 周末,对两组患者临床疗效,血清 β -绒毛膜促性腺激素(β -human chorionic gonadotropin, β -HCG),孕酮(progesterone, P),白细胞介素-2(interleukin-2, IL-2),白细胞介素-10(interleukin-10, IL-10), IL-2/IL-10 以及血液流变学进行比较。结果:治疗组患者总有效率为 91.80%,对照组为 80.33%,治疗组优于对照组($P < 0.05$);与治疗前比较,治疗后,两组 RSA 患者血清 β -HCG 与 P 明显升高,且治疗组明显高于对照组($P < 0.05$);与治疗前比较,治疗后,两组 RSA 患者血清中 IL-10 水平明显升高,IL-2 水平,IL-2/IL-10 明显降低,且治疗组明显优于对照组($P < 0.05$);经治疗,两组 CPID 患者全血高、低切黏度,红细胞聚集指数与红细胞压积均明显降低,且治疗组明显低于对照组($P < 0.05$)。结论:补肾调冲方联合常规西药对 RSA 肾虚血瘀型患者具有积极的治疗效果,可以显著提高患者血清 P 与 β -HCG 水平,调节患者 Th1/Th2 细胞因子平衡,改善微循环障碍,因此值得在临床上推广。

[关键词] 补肾调冲方;复发性流产;疗效;Th1/Th2 细胞因子平衡;血液流变学

[中图分类号] R22;R24;R759;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)05-0171-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2018050171

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20171213.1035.038.html>

[网络出版时间] 2017-12-13 16:36

Clinical Efficacy of Bushen Tiaochong Decoction Combined with Routine Western Medicine in Treating Patients with Kidney Deficiency and Blood Stasis Type Recurrent Spontaneous Abortion and Its Effect on Th1/Th2 Cytokines Balance

LI Hua^{1,2}, FU Xiao-dong^{1*}, LIU Yi², ZHANG Yong-wu², FU Jia-hong²,
SHEN Xiang-li², ZHAO Lei², LU Jin-hui²

(1. Hospital Affiliated to Southwest Medical University, Luzhou 646000, China;
2. Jinjiang District Maternal and Child Health Hospital, Chengdu 610016, China)

[Abstract] **Objective:** To study the clinical efficacy of Bushen Tiaochong decoction combined with routine western medicine in treating patients with kidney deficiency and blood stasis type recurrent spontaneous abortion (RSA), and its effect on Th1/Th2 cytokines balance. **Method:** Totally 122 cases of RSA patients treated in our hospital from March 2015 to August 2016 were selected and divided into two groups according to the group sequential design, with 61 cases in clinical group and 61 in control group. Patients in control group were treated

[收稿日期] 20170803(013)

[基金项目] 四川省卫生计生科研项目(120346)

[第一作者] 李华,副主任医师,从事围产医学研究, Tel:13438283968, E-mail:lihuaxnyike@tom.com

[通信作者] *傅晓冬,硕士,主任医师,从事围产医学研究, Tel:13426251374, E-mail:dongxiaoxnyikes@sohu.com

with Dydrogesterone tablets; in addition, those in clinical group were also given Gexia Zhunyu decoction. Then the clinical efficacy, β -human chorionic gonadotropin (β -HCG), progesterone (P), interleukin-2 (IL-2), interleukin-10 (IL-10), IL-2/IL-10 and blood rheology were compared. **Result:** The total effective rate of the control group was 80.33%, while that of the clinical group was 91.80%. There was a significant difference ($P < 0.05$). Compared with before treatment, β -HCG increased after treatment ($P < 0.05$). Compared with control group, β -HCG and P of clinical group were higher than those of control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). Compared with before treatment, IL-10 of the two groups after treatment increased, while IL-2 and IL-2/IL-10 decreased ($P < 0.05$). Compared with control group, the value of IL-10 in patients of the experimental group was higher after treatment, while IL-2 and IL-2/IL-10 were lower ($P < 0.05$). After treatment, both groups of CPID patients showed significant reduction in blood viscosity at high/low shear rate, erythrocyte aggregation index and hematocrit, with statistically significant differences ($P < 0.05$). **Conclusion:** Bushen Tiaochong decoction is very effective in treating RSA. It can significantly improve β -HCG and P, balance Th1/Th2 cytokines and improve microcirculation, thus is worth promotion in clinic.

[Key words] Bushen Tiaochong decoction; recurrent spontaneous abortion; clinical efficacy; Th1/Th2 cytokines balance; blood rheology

复发性流产(RSA)是育龄期妇女的常见疾病,女性患者在妊娠 20 周前连续发生 2 次及以上胎儿丢失的自然流产,对患者心理与身体造成严重的影响,据国内资料统计,RSA 约占妊娠总数的 1/100 ~ 5/100^[1]。RSA 发病机制尚不明确,目前认为,内分泌异常、解剖、胚胎染色体异常以及免疫因素均可导致 RSA 的发生,而有文献报道免疫因素占到 80% 以上^[2]。正常妊娠被认为是一种特殊形式的母体免疫耐受,着床的胚胎因携带父系抗原为半异体移植体,妊娠母体会对其进行识别,并产生封闭保护性抗体,从而达到母胎免疫耐受^[3]。国内外研究表明^[4],正常妊娠情况下,Th1/Th2 免疫平衡会偏移,以 Th2 型细胞因子所参与的免疫应答为主,当 Th1 过度表达时,则会导致 RSA 的发生。RSA 归属中医“滑胎”范畴^[5],近年来,中医在 RSA 方面的治疗优势日益受到重视,已有报道中医“补肾调冲法”可以显著提高 RSA 患者的临床特征,改善妊娠结局^[6]。补肾调冲方是在五子衍宗丸基础上加减而成,五子衍宗丸来源于《摄生众妙方》,研究表明,补肾调冲方在治疗卵巢早衰、排卵障碍性不孕方面具有较好的效果。近年来西南医科大学附属医院将其应用于治疗 RSA 获得了满意疗效。本次研究通过与常规西药对照观察,客观评价了补肾调冲方对 RSA 肾虚血瘀型患者疗效及对患者血清 Th1/Th2 细胞因子平衡偏移的影响,进一步阐明了补肾调冲方治疗 RSA 的作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以西南医科大学附属医院在 2015

年 3 月—2016 年 8 月收治的 122 例 RSA 肾虚血瘀型患者为研究对象,遵循成组序贯设计(不固定病例数,每组每次纳入 2 例,不断纳入病例数进行研究资料比较分析,当两组病例数纳入至研究资料比较差异无统计学意义时停止纳入,最终治疗组与对照组各纳入 61 例患者)。其中,治疗组年龄为 (27.3 ± 4.8) 岁,妊娠 (47.4 ± 14.3) d,既往流产次数中流产 2 次为 50 例,3 次为 7 例,>3 次为 4 例;对照组患者年龄为 (26.6 ± 5.3) 岁,妊娠 (47.6 ± 13.9) d,既往流产次数中流产 2 次为 48 例,3 次为 8 例,>3 次为 5 例。两组患者以上各基线资料方面均无统计学差异,有可比性,本研究经本院医学伦理委员会批准(批准号 20150310),患者或家属自愿并签署知情同意书,本研究中无病例脱落。

1.2 西医诊断标准 参考《实用妇产科学》^[7]有关标准制定,①有停经史;②有连续 2 次或 >2 次自然胎儿丢失情况;③尿液妊娠试验呈阳性;④B 超检查结果为宫内妊娠,且子宫大小,胚胎或孕囊发育与孕周龄相符;⑤临床表现为腹痛以及停经后阴道出血症状。

1.3 中医诊断标准 参考《中华人民共和国中医药行业标准—中医病证诊断疗效标准(2012 版)》^[8]有关标准制定,主证,屡孕屡堕,小腹坠痛,阴道出血,腰酸酸痛;次证,头晕耳鸣,双膝酸软,夜尿频繁,经色暗红或夹血块;舌脉,舌淡暗,或有瘀斑瘀点,苔薄白,脉沉细或涩。

1.4 纳入标准 ①符合中西医诊断者;②年龄 20 ~ 40 岁;③经本院伦理委员会对患者病例资料审核

通过,患者及家属同意按照本次研究要求执行者。

1.5 排除标准 ①研究前曾服用干扰作用药物者;②合并心、肝、肾等严重功能不全者;③因跌扑撞而致流产者;④既往流产检查显示胚胎绒毛染色体异常者;⑤年龄 < 20 岁或 > 40 岁者;⑥资料不全等对疗效评价有影响者。

1.6 治疗方法 在确诊为妊娠后,两组患者均在妊娠第 5 周开始服用地屈孕酮片(达芙通, Abbott Biologicals B. V. 公司,国药准字 H20130110)10 mg, 每日 2 次,对照组同时予妇科再造胶囊(贵州汉方药业有限公司,国药准字 Z20050639)6 粒/次,2 次/d。治疗组同时加服补肾调冲方,方剂组成为熟地黄 20 g,枸杞子 15 g,菟丝子 15 g,覆盆子 10 g,淫羊藿 10 g,肉苁蓉 10 g,巴戟天 10 g,续断 10 g,仙茅 10 g,川牛膝 15 g,制何首乌 15 g,当归 12 g,以上药物均来源于西南医科大学附属医院门诊药房,经西南医科大学附属医院药剂科副主任药师罗宏丽鉴定为正品,加水 1 000 mL 浸泡 20 min,煎煮 1 h,弃掉滤渣,合并 2 次滤汁约 200 mL,分早饭前、晚饭后 2 次服用,每日 1 剂,两组 RSA 患者以妊娠 12 周作为统计观察点。

1.7 观察指标 治疗前后分别采集 RSA 患者晨起空腹静脉血 5 mL,4 ℃,3 000 r·min⁻¹ 离心 10 min,用移液枪吸取上层血清作为研究样本,-80 ℃ 保存备用。采用电化学发光免疫法及配套试剂盒检测 β -绒毛膜促性腺激素(β -HCG),孕酮(P)的含量,采用酶联免疫吸附法(ELISA)分别检测白细胞介素(IL)-2,IL-10 的水平,试剂盒购自南京森贝伽生物科技有限公司,批号均为 20130510,同时,应用 LG-R-80A 系列血液黏度仪测定 87 例 RSA 患者全血高、低切黏度,红细胞聚集指数与红细胞压积在治疗前后的变化情况。

1.8 疗效评估 治疗后对两组 RSA 患者妊娠情况进行评估^[9],①治愈,妊娠 > 20 周,在孕 20 周行 B 超检查显示胎儿发育正常,腹痛、腰酸困等临床症状基本消失;②好转,妊娠 < 20 周,但大于既往最长流产孕周,腹痛、腰酸困等临床症状有一定程度改善;③无效,临床症状没有改善,在与既往流产时间相符孕周内发生流产。临床总有效率 = 治愈率 + 好转率。

1.9 安全性评价 观察两组患者治疗前后不良反应发生情况及肝肾功能等。

1.10 统计学分析 采取统计软件 SPSS 19.0 进行数据统计分析,计数资料采用 χ^2 检验(以 % 表示),

计量资料采用 t 检验(以 $\bar{x} \pm s$ 表示), $P < 0.05$ 判定为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后疗效比较 治疗组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗后疗效比较

Table 1 Comparison of efficacy between two groups before and after treatment

组别	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效/例(%)
治疗	36	20	5	56(91.80) ¹⁾
对照	23	26	12	49(80.33)

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后 β -HCG 与 P 水平比较 与本组治疗前比较,治疗后两组患者血清 β -HCG 与 P 水平均明显升高($P < 0.05$),与对照组治疗后比较,治疗组以上指标明显升高($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 β -HCG, P 水平比较($\bar{x} \pm s, n = 61$)

Table 2 Comparison of β -HCG and P between two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s, n = 61$)

组别	时间	β -HCG/mU·L ⁻¹	P/nmol·L ⁻¹
治疗	治疗前	32.64 ± 2.28	76.69 ± 4.13
	治疗后	125.61 ± 8.19 ^{1,2)}	131.54 ± 6.21 ^{1,2)}
对照	治疗前	33.25 ± 2.19	76.35 ± 4.09
	治疗后	96.84 ± 6.77 ¹⁾	107.32 ± 6.41 ¹⁾

注:与本组治疗前相比¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后相比²⁾ $P < 0.05$ (表 3,4 同)。

2.3 两组患者治疗前后 IL-2 与 IL-10 水平比较 与本组治疗前比较,治疗后两组患者 IL-10 水平明显升高,IL-2 水平明显降低,IL-2/IL-10 明显降低($P < 0.05$);与对照组治疗后比较,治疗组 IL-10 水平明显升高,IL-2 水平明显降低,IL-2/IL-10 明显降低($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 IL-2, IL-10 水平比较($\bar{x} \pm s, n = 61$)

Table 3 Comparison of IL-2 and IL-10 between two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s, n = 61$)

组别	时间	IL-2/ng·L ⁻¹	IL-10/ng·L ⁻¹	IL-2/IL-10
治疗	治疗前	18.26 ± 2.21	8.84 ± 0.78	1.86 ± 0.17
	治疗后	9.02 ± 0.79 ^{1,2)}	14.22 ± 1.62 ^{1,2)}	0.64 ± 0.04 ^{1,2)}
对照	治疗前	18.19 ± 2.58	8.78 ± 0.83	1.91 ± 0.22
	治疗后	11.68 ± 1.03 ¹⁾	11.48 ± 1.24 ¹⁾	1.29 ± 0.06 ¹⁾

2.4 两组患者治疗前后血液流变学指标比较 与

本组治疗前比较,治疗后两组患者全血高、低切黏度,红细胞聚集指数与红细胞压积水平明显下降

($P < 0.05$);与对照组治疗后比较,治疗组各指标明显降低($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后血液流变学指标比较($\bar{x} \pm s, n = 61$)

Table 4 Comparison of blood rheology indexes between two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s, n = 61$)

组别	时间	全血高切黏度 / mPa·s	全血低切黏度 / mPa·s	红细胞聚集指数	红细胞压积
治疗	治疗前	8.32 ± 1.02	12.87 ± 1.26	5.67 ± 1.13	0.57 ± 0.07
	治疗后	4.16 ± 0.34 ^{1,2)}	8.11 ± 0.49 ^{1,2)}	3.18 ± 0.21 ^{1,2)}	0.32 ± 0.03 ^{1,2)}
对照	治疗前	8.44 ± 1.03	12.85 ± 1.21	5.69 ± 1.12	0.59 ± 0.08
	治疗后	6.45 ± 0.42 ¹⁾	10.64 ± 0.88 ¹⁾	4.27 ± 0.19 ¹⁾	0.45 ± 0.02 ¹⁾

2.5 安全性评价 对照组出现 2 例皮疹,2 例腹泻,1 例胃肠道不适,治疗组出现 3 例头晕,1 例胃肠道不适,两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义。

3 讨论

近年来,随着社会的飞速发展以及女性各方面压力的增大,RSA 患病率呈逐年递升趋势,该病病因、病机错综复杂,已成为国内外学者备受关注的疑难杂症。目前,西医针对 RSA 的治疗手段一方面为主动免疫治疗,但临床受限于其可操作性复杂,加上该法风险性较大,使患者难以接受并进行持续治疗,另一方面则是静脉输注免疫球蛋白的被动免疫疗法,此法临床治疗价格昂贵,且疗效目前仍存在争议,所以并未能在临床推广应用^[10]。近年来,随着中医学“谨守病机”的鲜明特色,得到广大学者认可,中西医并举,将辨证与辨病相结合,理论上互根互用,形成优势互补,共同维持妊娠,以改善 RSA 患者的妊娠正常结局,已成为国际上广泛应用的有效疗法^[11]。

中医理论并无 RSA 一说,该病在古医籍文献中归属“滑胎”等范畴。“肾藏精,主生殖”,中医学将卵子称为“阴精”,而肾阴是卵子产生的基础,因父母先天禀赋不足,或肾阳受损,或孕后房事不节,损伤肾气致使肾脏亏虚,冲任不固等;脾为后天之本,母体脾虚无以资助先天,可使胎儿失养导致滑胎,患者情志不畅,以致气滞血瘀,脉络受阻,因此血瘀为 RSA 患者重要病理状态^[12]。因此,RSA 基本病机在于肾虚为本而血瘀为标,在治疗过程中应以补肾、活血作为主要原则。补肾调冲方是现代临床经验方,方中熟地黄、枸杞子、菟丝子、覆盆子可滋阴补肾,益精填髓;肾阳可温煦肾气推动所藏之精生长发育,方中淫羊藿、肉苁蓉、巴戟天、续断、仙茅补肾助阳,以上药味阴阳双补,阴阳互生;肾虚致使气化失司,血瘀无以充盈胞宫、冲任,方中川牛膝、制何首乌、当归

可补血活血,调经止痛。诸药同用,共奏补肾活血之效。目前,已有大量文献报道中医采用补肾活血指导原则,可有效改善 RSA 患者妊娠结局,但对于补肾调冲方联合常规西药治疗 RSA 肾虚血瘀型疗效及对患者血清 Th1/Th2 细胞因子平衡偏移的影响却未曾研究报道,本研究联合补肾调冲方作为治疗药物对 RSA 肾虚血瘀型患者进行治疗,结果表明,临床采用补肾调冲方治疗 RSA 肾虚血瘀型临床总有效率可高达 91.80%,相对于对照组的 80.33%,疗效明显提高。

黄体功能不全,血清 P 水平降低是 RSA 的主要内分泌因素。P 是受精卵着床的必要条件,母体在排卵后,黄体分泌 P 功能增强,以保证卵子受精后的生存期限,同时,高浓度的 P 对扩张的子宫具有镇静作用,因此,在整个妊娠期间,保证血清中足够的 P 水平对胎元的发育至关重要^[13]。 β -HCG 是一种糖蛋白激素,由合体滋养细胞分泌,主要维持妊娠早期黄体的生长,刺激其产生雌激素以维持妊娠,目前大量研究已证实,相比于同期正常妊娠者,异常妊娠患者血清 β -HCG 水平明显低下^[14]。从本研究中可以发现,通过治疗后,两组 RSA 肾虚血瘀型患者体内 P 与 β -HCG 水平均得到明显改善,且治疗组效果明显优于对照组,证实了补肾调冲方联合常规西药的安胎效果更明显。

妊娠免疫耐受在本质上为 T 淋巴细胞所参与的外周免疫耐受,根据 CD4⁺ 辅助 T 细胞(Th 细胞)所分泌的细胞因子类型,可分为 Th1 型与 Th2 型两个功能亚群细胞。在妊娠过程中,Th1 型细胞产生细胞毒性对滋养层细胞进行攻击,造成母体免疫损伤,进而影响胚胎着床或发育,甚至可致胎儿丢失。Th1 细胞可分泌 IL-2 细胞生长因子,IL-2 可增强 T 细胞的杀伤力,促进 B 细胞增殖并产生免疫球蛋白,提高巨噬细胞的吞噬能力,还可诱导 T 细胞分泌产生干扰素(IFN)- γ ,肿瘤坏死因子(TNF)- α 等

因子,导致胚胎排斥及着床失败^[15]。Th2型细胞主要分泌IL-4,IL-5与IL-10等因子,参与体液免疫应答,其中抗炎因子IL-10主要参与免疫反应与炎症反应,可抑制IL-2等Th1型因子的分泌,在妊娠期间,Th2型细胞能维持母胎界面免疫耐受。正常妊娠情况下,Th1/Th2趋向于Th2型细胞,当Th1型病理性升高时,则会导致RSA的发生^[15]。从本研究中可以发现,通过治疗后,两组RSA患者体内IL-2降低,IL-10升高,IL-2/IL-10降低,且治疗组效果优于对照组,证实了补肾调冲方能够明显改善RSA肾虚血瘀型患者Th1/Th2细胞因子的病理性平衡偏移,以维持妊娠结局。

现代研究表明,反复流产的RSA患者血液处于病理性高凝状态,相关凝血因子增加,导致母体胎盘微循环障碍,使胎盘缺血缺氧,进而造成不良妊娠结局,有研究显示RSA患者全血表观黏度、血浆黏度与全血还原黏度均呈病理性升高水平^[16],通过本次治疗后发现,RSA患者血液流变学全血高、低切黏度,红细胞聚集指数与红细胞压积各项指标逐渐恢复正常,证实了补肾调冲方可以明显调节RSA肾虚血瘀型患者的血液流变学指标,改善患者微循环。

综上,补肾调冲方联合常规西药能够有效治疗RSA肾虚血瘀型患者,提高患者血清P与 β -HCG水平,调节患者Th1/Th2细胞因子平衡,改善微循环障碍,因此具有较高的临床价值。

[参考文献]

[1] 党慧敏,刘艳巧,刘润侠,等. 补肾活血方联合地屈孕酮对复发性流产患者临床疗效及Th1/Th2型细胞因子的影响[J]. 西安交通大学学报:医学版,2014,35(6):832-836.

[2] 张春玲,曲文玉,刘丽英,等. 复发性流产患者血清Th1/Th2细胞因子失衡及补肾固冲汤加减干预作用研究[J]. 辽宁中医药大学学报,2017,19(2):188-191.

[3] 周仕华. 复发性流产患者T、B淋巴细胞亚群及Th1/Th2指标的变化[J]. 海南医学院学报,2016,22(7):

686-688.

[4] 冯晓玲,李琪,王玲,等. 补肾法治疗复发性流产的研究进展[J]. 中国医疗前沿,2011,6(24):14-15,36.

[5] 徐伯静,赵志梅,李雪娇,等. 补肾调冲联合心理干预治疗复发性流产[J]. 世界中西医结合杂志,2016,11(7):1007-1010.

[6] 宋影莹. 中药补肾调冲法联合冻存淋巴细胞治疗复发性流产的临床观察[D]. 南京:南京中医药大学,2017.

[7] 张惜阴. 实用妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:20-23.

[8] 国家中医药管理局. 中华人民共和国中医药行业标准——中医病证诊断疗效标准(2012版)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2012:243.

[9] 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:253-258.

[10] 徐澄,陆启滨. Th1/Th2细胞因子失衡致复发性流产的机制及治疗[J]. 长春中医药大学学报,2014,30(5):934-936.

[11] 孙艳玲,张宇,李松颖,等. 中西医结合治疗复发性流产疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2015,24(20):2207-2209.

[12] 沈茜. 原因不明复发性流产患者外周血中T细胞亚群及Th1/Th2型细胞因子的研究[D]. 苏州:苏州大学,2013.

[13] 李艳青,陈璐,傅金英,等. 双宝煎剂对先兆流产患者内分泌及细胞因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2017,23(17):195-199.

[14] 伍萍芝. 地屈孕酮片联合保胎灵对复发性自然流产患者血管内皮生长因子及Th1/Th2型细胞因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(8):879-881.

[15] 焦永慧,邱佩佩,李小英. Th1/Th2型细胞因子在复发性流产患者中的表达及意义[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2015,29(11):1118-1120.

[16] 谢婷,易念华. 复发性流产患者凝血功能和血液流变学指标检测分析[J]. 微循环学杂志,2016,26(2):24-26,30.

[责任编辑 张丰丰]