

低分子肝素钙联合小剂量阿司匹林 对复发性流产患者的治疗效果

李陵, 金蕾, 刘艳辉

(北京市通州区妇幼保健院 保健部, 北京, 101100)

摘要: **目的** 探讨低分子肝素钙联合小剂量阿司匹林对复发性流产患者的治疗效果。**方法** 选取180例复发性流产患者作为研究对象,随机分成对照组($n=90$)和观察组($n=90$)。对照组给予小剂量阿司匹林治疗,观察组给予低分子肝素钙联合小剂量阿司匹林治疗。2组治疗至妊娠20周,随访至终止妊娠。观察2组的血栓前状态[纤溶酶原激活抑制剂-1(PAI-1)、组织型纤溶酶原激活物(t-PA)、抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)和蛋白S(PS)]、凝血功能[凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)和血小板计数(PLT)]、激素水平[绒毛膜促性腺激素(HCG)、雌二醇(E_2)和孕酮(P)]、妊娠结局以及不良反应发生情况。**结果** 治疗后,观察组PAI-1、t-PA低于对照组,AT-Ⅲ、PS高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组PT、TT、APTT高于对照组,FIB、PLT低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组激素水平指标HCG、 E_2 、P高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组保胎成功率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。2组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 低分子肝素钙联合小剂量阿司匹林治疗复发性流产患者的效果较好,可改善患者血栓前状态、凝血功能以及激素水平,且保胎成功率较高,不良反应较少。

关键词: 低分子肝素钙; 阿司匹林; 复发性流产; 血栓前状态; 凝血功能; 激素水平; 妊娠结局

中图分类号: R 714.21; R 246.3; R 446 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2024)04-075-04 DOI: 10.7619/jcmp.20233502

Effect of low molecular weight heparin calcium combined with low dose aspirin in patients with recurrent miscarriage

LI Ling, JIN Lei, LIU Yanhui

(Department of Health, Beijing Tongzhou District Maternal and Child Health Hospital, Beijing, 101100)

Abstract: **Objective** To explore the therapeutic effect of low molecular weight heparin calcium combined with low dose aspirin in patients with recurrent miscarriage. **Methods** A total of 180 patients with recurrent miscarriage were randomly divided into control group ($n=90$) and observation group ($n=90$). The control group was given low-dose aspirin, and the observation group was given low-molecular weight heparin calcium combined with low-dose aspirin. Two groups were treated until 20 weeks gestation and followed up until termination of pregnancy. The prethrombotic status [plasminogen activation inhibitor-1 (PAI-1), tissue plasminogen activator (t-PA), antithrombin Ⅲ (AT-Ⅲ) and protein S (PS)], coagulation function [prothrombin time (PT), thrombin time (TT), activated partial thromboplastin time (APTT), fibrinogen (FIB) and platelet count (PLT)], hormone levels [chorionic gonadotropin (HCG), estradiol (E_2) and progesterone (P)], pregnancy outcomes and occurrence of adverse reactions between the two groups were observed. **Results** After treatment, PAI-1 and t-PA in the observation group were significantly lower, AT-Ⅲ and PS were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$); the PT, TT and APTT in the observation group were significantly higher, while FIB and PLT were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). The levels of hormone HCG, E_2 and P in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). The success rate of fetal protection in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Low

molecular weight heparin calcium combined with low dose aspirin in the treatment of recurrent abortion patients is better. It can improve the prethrombotic state, coagulation function and hormone level of patients, and the success rate of fetal preservation is higher, and the adverse reactions are less.

Key words: low molecular weight heparin calcium; aspirin; recurrent miscarriage; prethrombotic state; coagulation function; hormone levels; pregnancy outcome

复发性流产是妇产科常见疾病,包括生化妊娠,其在育龄女性中的发病率约为 5%,且呈逐渐升高趋势^[1-3]。随着自然流产次数的增多,复发性流产的发生风险也会随之升高。引发复发性流产的原因较多,常见原因包括子宫发育不良、感染、精神紧张等。60%~70% 患者的发病原因不明^[4-5]。复发性流产会导致妊娠结局变差,影响患者的心理健康。抗凝治疗是该病的首选疗法。阿司匹林为常用抗凝药,可有效抑制血栓形成,且能改善炎性浸润,但单用阿司匹林效果欠佳^[6-7]。低分子肝素钙对改善血栓前状态有较好的临床疗效^[8]。本研究探讨低分子肝素钙联合小剂量阿司匹林在复发性流产患者中的应用效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月—2023 年 9 月本院妇产科收治的 180 例复发性流产患者为研究对象,按照随机数表法分成对照组与观察组,每组 90 例。对照组年龄 20~44 岁,平均(30.88±4.47)岁;体质量 52~75 kg,平均(58.26±4.58) kg;流产次数 2~5 次,平均(3.46±0.90)次。观察组年龄 20~45 岁,平均(30.92±4.43)岁;体质量 52~75 kg,平均(58.30±4.55) kg;流产次数 2~5 次,平均(3.51±0.87)次。2 组上述资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究已获得医院伦理委员会审批(2021-TZFY-008-01)。

纳入标准:① 年龄 20~45 岁者;② 经临床检查证实,满足《复发性流产抗血栓药物治疗中国专家共识》^[9]中复发性流产的诊断规定者;③ 夫妻双方染色体核型正常;④ 患者或家属对研究知晓,自愿加入。排除标准:① 血常规、凝血功能障碍者;② 生殖道感染或畸形者;③ 主要脏器疾病者;④ 对本研究药物具有禁忌证者;⑤ 感染性疾病者;⑥ 癌症者;⑦ 瘢痕子宫者;⑧ 带器宫内妊娠者;⑨ 精神病、意识障碍者。

1.2 方法

2 组均于备孕前 3 个月至妊娠 12 周服用叶

酸片(江西制药,国药准字 H36020872),0.4 g/次,1 次/d;确认为宫内妊娠后,肌注绒毛膜促性素(Merck Serono S. p. A.,注册证号 S20110045)1 000 U/次,1 次/d,用药 1~2 周;肌注黄体酮注射液(昆药集团,国药准字 H53020916),20 mg/次,1 次/d,用药至妊娠 10 周后改为口服黄体酮胶囊(浙江仙琚,国药准字 H20041902),100 mg/次,2 次/d,用药至妊娠 12 周。口服维生素 E 片(上海新黄河,国药准字 H31021028),100 mg/次,3 次/d,用药至妊娠 20 周。对照组给予小剂量阿司匹林治疗:口服阿司匹林片(哈药集团,国药准字 H23021185),0.75 g/次,1 次/d,用药至妊娠 20 周。观察组给予低分子肝素钙联合小剂量阿司匹林治疗:经脐周皮下注射低分子肝素钙注射液(深圳赛保尔,国药准字 H20060190),3 000 IU/次(0.6 mL),1 次/d,用药至妊娠 20 周;小剂量阿司匹林用药方法同对照组。2 组用药期间,每周检测 1 次凝血功能、血小板计数等,出现异常则酌情减少药量或停药,保胎失败则终止妊娠。2 组均随访至终止妊娠。

1.3 观察指标

血栓前状态:纤溶酶原激活抑制剂-1(PAI-1)、组织型纤溶酶原激活物(t-PA)、抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)、蛋白 S(PS),于治疗前、妊娠 20 周晨起空腹采血,分别应用酶联免疫吸附法、显色底物法、凝固法进行检测。

凝血功能:凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、血小板计数(PLT),于治疗前、妊娠 20 周晨起空腹采血,应用全自动凝血分析仪进行检测。

激素水平:绒毛膜促性腺激素(HCG)、雌二醇(E₂)、孕酮(P),于治疗前、妊娠 20 周晨起空腹采血,应用生化分析仪进行检测。

妊娠结局:流产、早产死胎、早产活婴、足月分娩,早产活婴、足月分娩视为保胎成功,计算保胎成功率。

不良反应:观察 2 组不良反应发生情况,计算不良反应总发生率。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验,计数资料以[$n(\%)$]表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血栓前状态比较

治疗后,2 组 PAI-1、t-PA 降低,AT-Ⅲ、PS 升高,且观察组 PAI-1、t-PA 低于对照组,AT-Ⅲ、PS 均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 血栓前状态比较($\bar{x} \pm s$)

指标	时点	对照组($n=90$)	观察组($n=90$)
PAI-1/($\mu\text{g/L}$)	治疗前	42.46 $\pm$ 7.65	42.49 $\pm$ 7.63
	妊娠 20 周	26.15 $\pm$ 5.37*	20.83 $\pm$ 4.22**
t-PA/($\mu\text{g/L}$)	治疗前	13.16 $\pm$ 1.97	13.20 $\pm$ 1.94
	妊娠 20 周	11.06 $\pm$ 1.12*	10.48 $\pm$ 0.92**
AT-Ⅲ/%	治疗前	82.20 $\pm$ 7.51	82.25 $\pm$ 7.48
	妊娠 20 周	98.01 $\pm$ 8.35*	107.78 $\pm$ 9.21**
PS/%	治疗前	83.94 $\pm$ 10.34	83.99 $\pm$ 10.31
	妊娠 20 周	90.92 $\pm$ 11.21*	98.64 $\pm$ 12.04**

PAI-1: 纤溶酶原激活抑制剂-1;

t-PA: 组织型纤溶酶原激活剂; AT-Ⅲ: 抗凝血酶Ⅲ; PS: 蛋白 S。

与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

2.2 凝血功能比较

治疗后,2 组 PT、TT、APTT 升高, FIB、PLT

降低,且观察组 PT、TT、APTT 高于对照组, FIB、PLT 低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 凝血功能比较($\bar{x} \pm s$)

指标	时点	对照组($n=90$)	观察组($n=90$)
PT/s	治疗前	10.73 $\pm$ 1.67	10.77 $\pm$ 1.63
	妊娠 20 周	11.48 $\pm$ 1.75*	12.57 $\pm$ 1.81**
TT/s	治疗前	14.27 $\pm$ 1.23	14.30 $\pm$ 1.25
	妊娠 20 周	15.62 $\pm$ 1.50*	16.48 $\pm$ 1.56**
APTT/s	治疗前	25.34 $\pm$ 4.15	25.31 $\pm$ 4.18
	妊娠 20 周	26.72 $\pm$ 4.52*	28.45 $\pm$ 4.77**
FIB/(g/L)	治疗前	4.55 $\pm$ 0.52	4.57 $\pm$ 0.50
	妊娠 20 周	3.98 $\pm$ 0.44*	3.52 $\pm$ 0.40**
PLT/($\times 10^9/\text{L}$)	治疗前	204.23 $\pm$ 24.57	204.30 $\pm$ 24.51
	妊娠 20 周	179.34 $\pm$ 18.93*	160.40 $\pm$ 18.23**

PT: 凝血酶原时间; TT: 凝血酶时间;

APTT: 活化部分凝血活酶时间;

FIB: 纤维蛋白原; PLT: 血小板计数。

与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

2.3 激素水平比较

治疗后,2 组 HCG、 E_2 、P 升高,且观察组高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 妊娠结局比较

观察组保胎成功率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 不良反应比较

2 组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 5。

表 3 激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	HCG/(IU/L)		E_2 /(ng/L)		P/($\mu\text{g/L}$)	
	治疗前	妊娠 20 周	治疗前	妊娠 20 周	治疗前	妊娠 20 周
对照组($n=90$)	992.43 $\pm$ 101.74	6 452.87 $\pm$ 734.23*	365.83 $\pm$ 39.75	414.76 $\pm$ 33.40*	8.94 $\pm$ 2.17	22.63 $\pm$ 2.49*
观察组($n=90$)	990.84 $\pm$ 105.82	6 873.28 $\pm$ 790.40**	364.59 $\pm$ 40.17	460.68 $\pm$ 38.37**	8.76 $\pm$ 2.21	28.55 $\pm$ 3.04**

HCG: 绒毛膜促性腺激素; E_2 : 雌二醇; P: 孕酮。与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

表 4 妊娠结局比较[$n(\%)$]

组别	流产	早产死胎	早产活婴	足月分娩	保胎成功
对照组($n=90$)	18(20.00)	7(7.78)	10(11.11)	55(61.11)	65(72.22)
观察组($n=90$)	9(10.00)	2(2.22)	15(16.67)	64(71.11)	79(87.78)*

与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

表 5 不良反应比较[$n(\%)$]

组别	皮下瘀斑	牙龈出血	胃肠道反应	血小板减少	合计
对照组($n=90$)	2(2.22)	1(1.11)	2(2.22)	1(1.11)	6(6.67)
观察组($n=90$)	2(2.22)	1(1.11)	1(1.11)	0	4(4.44)

3 讨论

复发性流产是自然流产的形式之一,多数患者胚胎着床后初期终止发育,导致流产^[10]。随着

工作与生活压力的增加,女性复发性流产的发生率呈逐渐升高的发展趋势。复发性流产可导致妊娠失败、长期不育或永久性不育,还会影响夫妻关系、婆媳关系及家庭和睦。因此,对该病进行早期

诊断、治疗非常重要。复发性流产的发病机制非常复杂,可能与多种因素有关,其中血栓形成和凝血功能异常在复发性流产的发病中起重要作用。

阿司匹林可降低血小板环氧酶活性,预防血栓形成^[11-13],纠正异常子宫血流灌注,改善胎盘血液循环^[14]。动物实验研究^[15-16]发现,阿司匹林过量使用有致畸风险,但阿司匹林 750 ~ 1 500 mg/d 给药为安全、有效的。故本研究采用小剂量阿司匹林(0.75 g/d)用药。低分子肝素钙是一种抗凝血药物,通过抑制凝血酶的活性,阻止血栓形成。其具有较高的生物利用度和较长的半衰期,因此可以通过皮下注射给药,方便患者使用。低分子肝素钙还可增加 AT-Ⅲ 的活性,从而进一步增强抗凝血能力,且出血风险小,不易和血小板结合,可有效预防血小板减少^[17]。低分子肝素能够达到较好的保胎效果^[18-19]。探讨阿司匹林与低分子肝素联合用药的效果具有重要意义^[20-21]。

血栓前状态通过影响胎盘血供,导致胎儿缺血、缺氧,甚至停育,最终影响妊娠结局。低分子肝素钙和小剂量阿司匹林的联用可以产生协同效应,从而更好地改善复发性流产患者的血栓前状态和凝血功能。本研究显示,观察组治疗后的 PAI-1、t-PA 均显著低于对照组,且 AT-Ⅲ、PS 均显著高于对照组,提示观察组患者的血栓前状态得到了更好的调节,血栓形成的风险较低,分析原因与低分子肝素钙具有抑制血栓形成作用有直接关系。妊娠后,凝血时间会缩短,且呈高凝状态,以防产后出血,但若高凝状态异常且持续时间过长,则易引发血栓,导致胚胎缺氧、缺血,因此改善患者的凝血功能非常有必要。本研究中,观察组治疗后的 PT、TT、APTT 显著较高,且 FIB、PLT 显著较低,提示观察组患者的凝血功能改善效果更好,说明联合治疗能够更有效调节患者的凝血功能。

此外,低分子肝素钙联合小剂量阿司匹林还可以调节激素水平。在妊娠过程中,激素平衡对于维持妊娠的稳定性非常重要。HCG 是诊断早期妊娠的主要参考依据。在妊娠初期,HCG 的水平会迅速上升,并在妊娠 8 ~ 11 周达到峰值,然后逐渐下降。E₂ 和 P 是由卵巢产生的激素,在妊娠过程中起着重要调节作用。随着妊娠黄体 and 胎盘的形 成,E₂ 和 P 的表达水平逐渐升高。E₂ 主要由卵泡细胞产生,在妊娠早期起着促进子宫内膜增厚和胚胎着床的作用。P 主要由黄体和胎盘产生,在妊娠早期起着维持妊娠的作用,有助于子宫内膜的稳定和胚胎的发育。复发性流产患者由于滋养层萎缩,其激素水平会显著低于正常妊娠

孕妇。本研究显示,观察组治疗后的 HCG、E₂、P 显著更高,提示观察组患者的激素水平较高,说明联合治疗可以更好调节患者的激素水平,提高妊娠成功率。观察组保胎成功率显著高于对照组,进一步证实联合治疗的应用优势及安全性。这可能与低分子肝素钙联合小剂量阿司匹林可改善患者的凝血功能、调节激素水平以及预防血栓形成有关。在治疗复发性流产时,低分子肝素钙联合小剂量阿司匹林的优势不仅在于其治疗效果,还在于其安全性。本研究结果显示,观察组和对照组的不良反应发生率相近,说明低分子肝素钙联合小剂量阿司匹林治疗的安全性较好。但不同患者对药物的反应可能存在差异,因此需密切监测患者的情况,并根据其具体情况进行调整。

综上所述,低分子肝素钙联合小剂量阿司匹林治疗复发性流产患者具有显著的临床效果,可有效改善患者的血栓前状态、凝血功能和激素水平,提高妊娠结局和保胎成功率,且具有较好的安全性。但本研究存在一定的不足,本研究病例数较少,结果可能存在偏倚,因此仍需扩大样本量以进一步验证。

参考文献

- [1] TAFTI F D, ZARE F, MIRESMAEILI S M, *et al.* Evaluating Vitamin D and foxp3 mRNA levels in women with recurrent spontaneous abortion [J]. JBRA Assist Reprod, 2022, 26 (2): 232 - 236.
- [2] 2022 王春玲. 小剂量阿司匹林联合低分子肝素钙、黄体酮、地屈孕酮治疗复发性流产伴高同型半胱氨酸血症的效果分析[J]. 中国现代药物应用, 2021, 15 (19): 23 - 25.
- [3] 张玮玮, 刘华英, 季莉. 清热固胎方联合低分子肝素对血热型复发性流产患者凝血因子及抗磷脂抗体的影响[J]. 山东中医杂志, 2022, 41 (1): 56 - 61.
- [4] DENG T Q, LIAO X Y, ZHU S M. Recent advances in treatment of recurrent spontaneous abortion [J]. Obstet Gynecol Surv, 2022, 77 (6): 355 - 366.
- [5] 马飞, 罗颂平, 郜洁, 等. 安子调冲汤联合低分子肝素钙治疗肾虚血瘀型复发性流产合并抗磷脂综合征的临床效果[J]. 中国医药导报, 2021, 18 (27): 88 - 92, 109.
- [6] 周仲元, 陈鸽子, 胡明喆. 低分子肝素与黄体酮联合叶酸治疗复发性流产对患者淋巴细胞亚群, 性激素及再妊娠结局影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 029 (010): 2051 - 2055.
- [7] 李清云, 张丽, 申小静, 等. 孕康颗粒联合阿司匹林和低分子肝素钠治疗复发性流产的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2022, 37 (8): 1808 - 1812.
- [8] 边有鑫, 张艳, 王文东. 低分子肝素治疗复发性流产效果及患者外周血 Th1/Th2 各型细胞因子及子宫动脉血流阻力变化[J]. 中国计划生育学杂志, 2023, 31 (2): 286 - 290.
- [9] 国家妇幼健康研究会生殖免疫专业委员会专家共识编写组. 复发性流产抗血栓药物治疗中国专家共识[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2022, 42 (12): 1207 - 1217.
- [10] 任晓璐, 李志卫, 狄华, 等. 低分子肝素钙辅助治疗复发性流产效果及对患者血清 COX-2、IL-33 水平影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30 (9): 1983 - 1986, 1991.

(下转第 83 面)

糖维持在4.4~7.8 mmol/L,可降低新生儿低血糖的发生率^[18]。通过关注第二产程入量管理维持特别是胎儿娩出前半小时孕妇血糖水平,可有效降低新生儿血糖异常发生率。

本研究提示无高危因素的孕产妇在进入产程后的入量管理,产房制定产程中入量管理制度,强调产程中入量管理的重要性。产妇进入产程的不同阶段在助产士的指导下正常进食高碳水化合物的功能饮料、果汁或易消化的食物。产程护理记录中应当包含入量管理记录确保孕妇在产程中有足够的能量和液体摄入。只有正确管理好产程中的入量问题,才能有效减少宫缩乏力,减少产程延长和产程中的药物应用,降低阴道助产率和中转剖宫产率,减少产科非必要的干预和分娩并发症,提高分娩质量。

参考文献

[1] HEJAZI H, ABEDI G, JAHANDIDE A, *et al.* Investigation of the effects of spinal dexamethasone injection as a premedication in rabbit anesthesia [J]. *Arch Razi Inst*, 2019, 74 (1): 69–75.

[2] OLADAPO O T, TUNÇALP Ö, BONET M, *et al.* WHO model of intrapartum care for a positive childbirth experience: transforming care of women and babies for improved health and wellbeing [J]. *BJOG*, 2018, 125(8): 918–922.

[3] 中国妇幼保健协会助产士分会. 会阴切开及会阴裂伤修复技术与缝合材料选择指南(2019) [J]. *中国护理管理*, 2019, 19(3): 453–457.

[4] 余昕烽, 漆洪波. 美国妇产科医师学会《阴道手术助产(2020版)》指南要点解读 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2020, 36(9): 840–842.

[5] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 剖宫产手术的专家共识(2014) [J]. *中华妇产科杂志*, 2014, 49(10): 721–724.

[6] 樊雪梅, 周春秀, 李六兰, 等. 基于循证的产妇产程中经

口摄入能量管理方案的构建与应用 [J]. *护理学杂志*, 2023, 38(18): 38–43.

[7] 郝春妮. 个性化饮食指导及入量管理对足月妊娠产妇产后出血量、总产程时长的影响 [J]. *国际护理学杂志*, 2023, 42(1): 139–142.

[8] KANNEGANTI A, HASHIM S, JAIRAM D, *et al.* Oral hydration and food during labour- is restriction necessary [J]. *The Indian Journal of Nutrition and Dietetics*, 2020, 57(4): 450–458.

[9] 陈小芳, 孙晓琴, 陈志芳, 等. 无痛分娩中入量管理途径的研究 [J]. *护理学杂志*, 2020, 35(14): 25–28.

[10] 金征宇, 程昊, 陈龙. 功能性碳水化合物研究进展 [J]. *食品科学技术学报*, 2023, 41(6): 1–8.

[11] 骆香萍, 林彩霞, 华赞. 活跃期入量及能量管理对初产妇分娩结局及新生儿代谢状态的影响 [J]. *中国妇幼保健*, 2020, 35(4): 614–616.

[12] HERNÁNDEZ LÓPEZ A B, MURIEL MIGUEL C, FERNÁNDEZ-CANADAS MORILLO A, *et al.* Efficacy of “optimal hydration” during labor: HYDRATA study protocol for a randomized clinical trial [J]. *Res Nurs Health*, 2020, 43(1): 8–16.

[13] 何镛, 刘兴会. 正常分娩指南(2020)要点解读: 产程的观察及处理 [J]. *实用妇产科杂志*, 2021, 37(2): 95–96.

[14] TADAUMI M, SWEET L, GRAHAM K. A qualitative study of factors that influence midwives’ practice in relation to low-risk women’s oral intake in labour in Australia [J]. *Women Birth*, 2020, 33(5): e455–e463.

[15] 何秀玲, 温济英, 邹文霞, 等. 产程饮食管理对妊娠糖尿病产妇母儿分娩结局的影响 [J]. *中国护理管理*, 2022, 22(3): 364–368.

[16] 王清印, 许叶涛, 詹远, 等. 产科高危新生儿低血糖风险因素的相关性分析 [J]. *实用临床医药杂志*, 2022, 26(23): 73–76.

[17] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学 [M]. 5版. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 910–912.

[18] ANASTASIOU E, FARMAKIDIS G, GEREDE A, *et al.* Clinical practice guidelines on diabetes mellitus and pregnancy: I. Pre-existing type 1 and type 2 diabetes mellitus [J]. *Hormones*, 2020, 19(4): 593–600.

(本文编辑: 吕振宇 钱锋)

(上接第78面)

[11] 钱晶晶, 陈驾驾. 低分子肝素钙治疗子宫动脉阻力指数增高的复发性流产患者的疗效及对妊娠结局的影响 [J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(6): 1336–1338.

[12] 马敏, 姚淑艳, 李玉敏. 低分子肝素联合环孢素A治疗不明原因复发性流产效果及对免疫平衡、血液流变学影响 [J]. *中国计划生育学杂志*, 2023(1): 153–158.

[13] 莫琳玲, 彭丹, 宋金玲, 等. 低分子肝素与小剂量阿司匹林治疗复发性流产血栓前状态的效果及其免疫调节作用研究 [J]. *中国性科学*, 2022, 31(9): 81–85.

[14] 周良燕. 低分子肝素联合阿司匹林治疗对复发性流产患者D-二聚体纤维蛋白降解产物表达水平及妊娠结局的影响 [J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(17): 4016–4019.

[15] 柯抒晨, 许张晔. 低分子肝素联合小剂量阿司匹林对复发性流产患者凝血指标及Th17/Treg细胞因子的影响 [J]. *中国计划生育学杂志*, 2021, 29(3): 461–465.

[16] 卢雪景, 秦丽欣, 梁建梅, 等. 低分子肝素治疗血栓前状态导致的复发性流产患者的疗效和血栓弹力图的应用价值 [J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(16): 3761–3764.

[17] CRUZ-LEMINI M, VÁZQUEZ J C, ULLMO J, *et al.* Low-

molecular-weight heparin for prevention of preeclampsia and other placenta-mediated complications: a systematic review and meta-analysis [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2022, 226(2S): S1126–S1144, e17.

[18] 程婷婷, 毛新武. 叶酸联合低分子肝素治疗复发性流产的疗效及对患者血管内皮生长因子和可溶性血管内皮生长因子受体-1水平的影响 [J]. *中国妇幼保健*, 2022, 37(13): 2421–2424.

[19] VITIELLO A, FERRARA F. Low molecular weight heparin, anti-inflammatory/immunoregulatory and antiviral effects, a short update [J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2023, 37(2): 277–281.

[20] 赵娜, 陆启滨. 安子合剂联合低分子肝素治疗复发性流产血栓前状态的临床研究 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2021, 30(11): 1176–1179, 1186.

[21] 钟伟芬, 晏红锦, 杨丽君, 等. 低分子肝素治疗复发性流产患者凝血及血液流变学状态观察 [J]. *中国计划生育和妇产科*, 2020, 12(5): 29–32.

(本文编辑: 周娟 钱锋)