

胚胎停育相关影响因素的研究进展

田洪洋, 福林*, 沈丽青

内蒙古医科大学附属医院, 超声医学科, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2025年3月16日; 录用日期: 2025年4月9日; 发布日期: 2025年4月17日

摘要

胚胎停育(embryo abortion)作为一种常见的妊娠并发症, 成为妊娠女性心理和生理的双重负担, 其发病机制尚不明确, 发病原因及相关影响因素众多, 主要涉及遗传因素、孕妇自身健康状态、接触环境等诸多方面, 给胚胎停育的防治工作带来难题。超声检查作为一种有效的影像手段, 广泛应用于胚胎停育临床诊断中, 超声参数分析对预测胚胎停育发生风险存在一定价值。

关键词

胚胎停育, 影响因素分析, 超声诊断价值

Research Progress of Related Influencing Factors of Embryo Abortion

Hongyang Tian, Lin Fu*, Liqing Shen

Department of Ultrasound Medicine, The Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

Received: Mar. 16th, 2025; accepted: Apr. 9th, 2025; published: Apr. 17th, 2025

Abstract

Embryo abortion, as a common pregnancy complication, imposes a dual burden on pregnant women both psychologically and physically. Its pathogenesis remains unclear, and the causes and related influencing factors are numerous, mainly involving genetic factors, the health status of the pregnant woman herself, and exposure to the environment, among many other aspects, which poses challenges to the prevention and treatment of embryo abortion. Ultrasound examination, as an effective imaging method, is widely used in the clinical diagnosis of embryo abortion. The analysis of ultrasound parameters has certain value in predicting the risk of embryo abortion.

*通讯作者。

文章引用: 田洪洋, 福林, 沈丽青. 胚胎停育相关影响因素的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(4): 2016-2023.
DOI: 10.12677/acm.2025.1541149

Keywords

Embryo Abortion, Analysis of Influencing Factors, Diagnostic Value of Ultrasound

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

胚胎停育(embryo abortion)指因受精卵缺陷或母体存在不利妊娠因素,全部或部分组织留在宫腔内未能自然排出的一种病理性妊娠。胚胎停育不仅给育龄女性带来生理上的危害,同样影响着其心理健康。目前,在临床中,胚胎停育的发生并不少见,其发病原因及相关影响因素复杂多样,其具体发病机制尚不明确,因此,笔者从文献中学习胚胎停育相关影响因素及超声在诊断中的应用,并进行归纳总结。

2. 发病原因及影响因素

2.1. 遗传因素

2.1.1. 染色体异常

染色体异常包括染色体结构异常及染色体数目异常,结构异常包括重复、缺失、异位、倒位等,数目异常包括非整倍体及多倍体。在早期胚胎发育过程中,染色体数目或结构异常严重干扰正常的细胞分裂和分化,最终导致胚胎停育[1]。胚胎染色体异常可能源于卵子发生和精子发生中的减数分裂错误,也可能发生在受精后的早期胚胎发育过程中。非整倍体被认为是导致胚胎植入失败和自然流产的重要因素,多数非整倍体起源于减数分裂过程[1][2]。非整倍体可以导致基因剂量效应失衡,从而影响蛋白质表达和细胞功能,可能会干扰胚胎器官、神经系统的正常发育,引发结构畸形、智力障碍等问题[3]。

在二倍体生物中,每个细胞中含有两套染色体,分别来自父本和母本。而多倍体生物则拥有三套或更多套染色体组[4],多倍体的产生是由于染色体分裂异常、细胞内复制、细胞融合等错误,这导致细胞或生物染色体存在额外的染色体组,部分细胞会因此发育异常,从而影响整个胚胎的发育进程[3]。

2.1.2. 基因突变

多种基因突变与胚胎停育相关,这些突变可能影响卵母细胞质量、受精过程、胚胎卵裂、以及着床等多个环节。TUBB8 基因编码一种 β -微管蛋白亚型,有助于人卵母细胞纺锤体的组装。受精和胚胎发育的关键前提条件是卵母细胞的成熟,而 TUBB8 的错义突变可能会干扰这一过程[5]。Zhang 等[6]发现了 TUBB8 新的杂合突变 c.602G>T (p.C201F),而这种突变并不妨碍卵母细胞的成熟和受精,其临床表型为早期胚胎发育停滞,提示该基因在早期胚胎发育中的关键作用。使用全外显子组测序(WES)在一名多次 IVF/ICSI 失败的患者中鉴定了 SCMC 基因 PADI6 的新突变(NM_207421.4: c.558dupA: p.Thr187Asnfs*48),这一突变可导致 mRNA 水平显著降低,且不诱导蛋白表达,可引发胚胎停育[7]。MOS 和 FBXO43,也已被证实与早期胚胎停育相关,MOS 基因的突变与女性不孕症有关,表现为植入前胚胎停育。FBXO43 基因的纯合变异体也与不孕患者的早期胚胎停育有关[8][9]。姜素娥等研究证实叶酸代谢基因位点多态性(MTH-FR C677T 和 MTRR A66G 位点)是胚胎停育发生的影响因素。叶酸参与氨基酸、核酸及蛋白质代谢,与细胞分化、倍增及细胞功能密切相关,而叶酸代谢基因突变可能会引发叶酸代谢障碍,进而影响胚胎发育[10]。

2.2. 母体因素

2.2.1. 代谢性疾病

孕妇甲状腺功能减退症很常见,患病率约为 2%~3%,未确诊的亚临床妊娠期甲状腺功能减退症的患病率为 3%~15%,0.4%~1.7%的孕妇在妊娠期间会出现甲状腺功能亢进。甲状腺功能亢进可能会增加早产、流产、死胎、低出生体重等风险,而甲状腺功能减退症与胎盘早剥、胎儿宫内生长受限、新生儿死亡、智力障碍有关[11]。自身免疫性甲状腺疾病表现为两种抗体的产生,即甲状腺过氧化物酶抗体、甲状腺球蛋白抗体,导致了甲状腺功能减退,这种甲状腺自身免疫与反复流产有关,这可能是由于免疫系统的普遍激活和抗体的胎盘转移导致了与胎儿产生排异反应[12]。

妊娠糖尿病(gestational diabetes mellitus, GDM)可以定义为在怀孕开始或怀孕期间检测到的不同程度的葡萄糖不耐症。妊娠期糖尿病与多种不良妊娠结局相关,比如新生儿高血糖、低出生体重儿、宫内生长迟缓、胎死宫内等[13],王海艳等人的研究中发现,在妊娠期糖尿病患者胎盘组织中微小 RNA (mi-croRNA, miR)-3127-5p 呈高表达,同源盒基因 A7 (Homeobox A7, HOXA7)呈低表达,两者参与细胞增殖及转移,另外,miR-3127-5p 还会在滋养层细胞功能调节中发挥作用,而两者在 GDM 患者胎盘组织中的表达差异可能是因为高表达的 miR-3127-5p 通过靶向作用抑制 HOXA7 的表达水平,影响了滋养层细胞正常的增殖及转移,进而影响胎盘的细胞功能,而胎盘的发育异常会导致组织难以获取养分,影响胎儿的正常发育[14]。

2.2.2. 免疫因素

系统性红斑狼疮、抗磷脂综合征、干燥综合征等自身免疫性疾病同样影响着妊娠结局,不同的自身免疫性抗体影响胚胎发育的作用机制是不同的,可直接或间接地阻碍卵泡发育进程,或破坏胚胎发育环境,但值得注意的是,抗磷脂抗体(anti-phospholipid antibody, APA)是复发性流产的重要致病因素,APA 能够促使血小板聚集形成微血栓,影响胎盘血供,导致胎儿宫内缺氧。另外,APA 还可能与胎盘滋养细胞直接结合,干扰滋养细胞正常的信号传导和增值[15]。

同种免疫是指胎儿携带着父系特异性次要组织相容性抗原,当母体对这种抗原的识别存在障碍时,可导致母体的免疫系统无法对胎儿建立免疫耐受,进而对胎儿产生免疫攻击并产生排斥反应。同种免疫功能紊乱包括自然杀伤细胞的数量及活性异常、蜕膜中树突状细胞的成熟时机提前、获得性免疫相关细胞及细胞因子失衡等,这些免疫细胞的反应及细胞因子的调控作用影响着妊娠期母胎界面的免疫模式,持续的免疫攻击破坏了子宫内的妊娠环境[16]。

2.2.3. 激素水平

雌激素、孕激素不仅参与女性月经周期的调节,也参与胚胎种植及发育过程,子宫内膜容受性代表着子宫内膜接受胚胎植入的能力,雌孕激素的互相协同,共同参与子宫内膜容受性的建立[17]。另外,孕激素通过其受体调控子宫内膜基质细胞的蜕膜化,子宫内膜蜕膜化是胚胎植入的关键步骤,其异常往往导致妊娠失败[18],人绒毛膜促性腺激素能够刺激孕酮的合成和分泌,其水平的高低同样影响着胚胎的着床和发育[19]。

2.2.4. 高龄

既往研究认为高龄是发生稽留流产的高危因素,但年龄的临界值存在争议,也有研究表明,将年龄临界值从 35 岁降至 30 岁,成为一个独立的危险因素更为可靠[20],一方面,考虑到高龄者卵巢功能和黄体功能随着年龄增长而下降,可能会影响到胚胎着床和发育,另一方面,这一人群可能面临不断增加的社会发展带来的压力、不健康的生活习惯以及环境污染等,因此,高龄人群更容易受到自身及外界环境

的影响。

2.2.5. 感染

女性生殖道因其解剖结构容易受到病原体侵犯,作为条件致病菌常见的有沙眼衣原体、解脲支原体、生殖道支原体,广泛存在于女性生殖道及泌尿道,当机体免疫功能降低时,这些病原体可引发炎症,破坏子宫内膜正常生理状态,不利于胚胎的植入及生长发育。另外,感染导致体内炎症因子(TNF- α 、IL-6)水平增高,与滋养细胞相关受体结合,进而损伤胎盘血管,影响胎盘功能[21]。姜素娥等研究证实风疹病毒、巨细胞病毒等病原体感染后,可通过胎盘垂直传播,影响胚胎发育引起流产或胚胎停育[10]。

2.2.6. 心理因素

妊娠期间孕妇的心理因素影响妊娠结局,有研究通过前瞻性队列研究,使用抑郁症,焦虑和压力量表评估了抑郁、焦虑和压力水平,监测妊娠结局,结果表明存在焦虑、压力、患有抑郁症的孕妇发生流产的风险明显比正常妊娠女性更高,这可能与下丘脑-垂体-肾上腺轴的功能障碍、炎症反应以及自主神经系统失调有关[22]。

2.3. 子宫内环境

2.3.1. 微生物群失衡

妊娠期女性子宫及阴道的微生物群的平衡与稳定对胚胎发育至关重要,有研究表明,早期胚胎停育的女性子宫及阴道中乳杆菌的丰度显著降低,而致病菌随之增加,一方面,乳杆菌减少,产生的乳酸及抗菌物质减少,无法维持正常的酸性环境,破坏了生殖道屏障保护作用;另一方面,致病菌的增加导致炎症反应,可能会过度激活免疫反应,导致子宫内膜容受性降低和胚胎毒性,从而影响着胚胎的着床和发育[23]。

2.3.2. 医源性损伤

宫腔操作史包括诊刮术、人工流产术、宫腔镜手术、清宫术等,多次或不当的宫腔操作可能会造成医源性子宫内膜损伤,对子宫内环境产生不利影响。宫腔操作可能会引发宫腔粘连、子宫内膜炎等并发症,宫腔粘连可改变子宫腔的正常形态、影响子宫内膜的血液供应[24],而子宫内膜炎能够破坏子宫内膜微生物群平衡,影响胚胎着床[23]。有创操作可能会损坏子宫内膜的基底层,导致子宫内膜对激素治疗抵抗,影响子宫内膜的正常修复和再生失败,还可能增加宫腔粘连复发率,加重子宫内膜的纤维化,影响子宫内膜的容受性。此研究团队将子宫内膜类器官成功移植到宫腔粘连综合征小鼠模型上,发现子宫内膜类器官显著减少了纤维化病变,增加细胞增殖和血管形成,恢复受损子宫内膜的结构和受损功能,并且提出功能性线粒体是子宫内膜类器官介导抗纤维化和子宫内膜修复的关键因素[25]。

2.4. 不良接触史

随着科技的发展,生活环境中所接触的不良因素日益增加,多项研究表明,妊娠期的不良接触因素对于妊娠结局是存在不同程度影响的。

2.4.1. 空气污染

有团队通过大规模的多中心回顾性队列研究发现,对于生化妊娠患者,PM_{2.5}的暴露在胚胎移植前2周内存在负面影响,尤其是新鲜周期女性更为敏感,而PM_{2.5}暴露在胚胎移植前后两周内对临床妊娠女性的影响没有统计学意义,但PM_{2.5}暴露可能对临床妊娠女性仍存在潜在危害[26]。一项在中国太原进行的研究收集了胚胎停育病例和早期妊娠女性的人口统计学信息、绒毛样本及血清样本,研究了PM_{2.5}及其成分和病例对照组血清中胚胎停育相关的生物标志物的关系,提供了PM_{2.5}暴露会增加胚胎停育风

险的证据[27]。

2.4.2. 微塑料

一些化学物质也会对胚胎发育产生影响,随着塑料制品的使用范围增加,纳米塑料已经广泛分布于环境中,并通过食物链在生物体内积累,人类的胎盘和血液中也检测到纳米塑料,而这些纳米塑料能够进入滋养细胞的细胞质中,降低细胞活力,导致细胞周期停滞,降低滋养细胞的迁移和侵袭能力,对哺乳动物滋养层细胞存在潜在毒性[28]。有研究通过小鼠模型发现围着床期暴露于聚苯乙烯微塑料中,胚胎吸收率会增高,可减少子宫小动脉的数量及直径,可能影响胎盘血液供应,并且免疫细胞的比例及细胞炎性因子比例发生改变,扰乱了母胎界面的免疫平衡[29]。

2.4.3. 重金属

多项研究表明,暴露于某些重金属与早期胚胎停育的风险增加有关,例如,血液中的钡(Ba)、砷(As)、汞(Hg)和铅(Pb)的重金属混合物暴露水平与早期胚胎停育的风险相关[30]。锰(Mn)、镍(Ni)、锌(Zn)、砷(As)、铜(Cu)、镉(Cd)和铅(Pb)等重金属与血清中 β -人绒毛膜促性腺激素、黄体酮、雌二醇和催乳素的水平有关[31]。可能是重金属通过与关键激素和受体结合,干扰正常信号通路传导,控制与维持妊娠有关的激素水平[32]。

2.4.4. 药物

非甾体类抗炎药物(NSAIDs)是一类解热镇痛抗炎药物,包括布洛芬、萘普生、双氯芬酸等,尽管一部分是处方药,但仍有一部分药品患者能够自行购买,NSAIDs主要通过抑制环氧合酶的活性阻止前列腺素类物质的合成,而有研究发现前列腺素类物质在胚胎发育中起重要作用,前列腺素参与排卵、胚胎植入及蜕膜化过程,参与神经嵴分化、心脏、性腺的发育[33],因此,妊娠期间应谨慎使用NSAIDs,避免对胚胎发育产生不良影响。

3. 超声检查在诊断及预测胚胎停育中的价值

超声检查具有无辐射、及时性、动态显像的特点,广泛应用于妊娠期胎儿监测及筛查中,例如,孕早期观察孕囊、卵黄囊的大小、形态,胎芽、胎心情况,通过测量妊娠囊直径、卵黄囊直径和头臀长等参数,可以评估胚胎的生长速度。孕中晚期进行胎儿畸形的筛查,评估胎儿生长情况,提高生育质量。超声是诊断早期胚胎停育的重要手段,很多研究发现,一些超声指标在胚胎停育的预测方面也存在一定价值。比如,早孕期孕囊的平均内径、胎芽的长度、卵黄囊的大小、形态及回声,在胚胎停育中的表现与妊娠结局良好的患者存在差异。除了传统超声指标,目前还有一些研究发现,绒毛膜隆起与胚胎停育存在相关性,绒毛膜隆起与妊娠囊最大直径比为38.5%、CB与妊娠囊体积比为12.0%时,可用于临床评估早孕期不良妊娠结局[34]。孕囊平均内径与胎芽长度的差值或比值在流产等不良妊娠结局的预测中也存在一定的价值。另外,胚胎停育孕妇与正常妊娠孕妇相比,子宫动脉的血流参数,如平均血流速度Vm、峰值与最小血流速度比值S/D、搏动指数PI和阻力指数RI明显较低,并且甲状腺上动脉的血流参数也存在差异,能够为早期预测妊娠结局提供一定的可靠指标[35]。另有研究表明,妊娠早期的第6周、7周和8周,出现胎儿心率减低(≤ 122 次/分、123次/分和158次/分)和较小的头臀长(≤ 6.0 mm、8.5 mm和10.9 mm)是临床妊娠丢失的独立预测指标,当两种特征同时存在时,临床预测妊娠丢失发生的风险可增加15%[36]。这些新指标的出现,让超声在胚胎停育的诊断及预测中发挥了更重要的作用。目前有些学者还利用了超声指标与实验室检查的联合作用,比如孕妇孕酮、人绒毛膜促性腺激素的变化、甲状腺激素的监测等,为胚胎停育的预防和防治工作提供了更多有价值的预测工具[37]。

因此,超声检查在诊断及预测胚胎停育上具有重要价值,有利于临床医生具有针对性地提高妊娠女

性的生育质量,及时有效改善妊娠结局。目前,二维超声和多普勒超声在胚胎停育这类妊娠并发症中应用比较广泛,但现有研究多为单中心样本,还缺少大量的临床试验验证新指标的有效性。

4. 总结与展望

胚胎停育相关的影响因素众多,遗传因素被认为是胚胎停育最主要的原因,除此之外,还与妊娠女性自身的健康状态、激素水平、情绪、接触环境等因素有着密不可分的联系,而如何通过这些已知的危险因素预防胚胎停育的发生仍然是目前需要继续研究的难题,超声检查作为一种能够广泛被人接受的检查方法,未来的研究,应侧重于探讨超声结合其他相关危险因素在预测胚胎停育中的价值,为临床预防、治疗及预后提供有效依据。

基金项目

内蒙古医科大学联合项目(编号:YKD2023LH033)基于超声宫颈纹理图像的人工智能分析预测自发性早产风险的临床应用研究及数据库的构建。

参考文献

- [1] Ivanova, A.D. and Semenova, M.L. (2023) Chromosomal Aberrations as a Biological Phenomenon in Human Embryonic Development. *Acta Naturae*, **15**, 27-36. <https://doi.org/10.32607/actanaturae.25255>
- [2] Kort, D.H., Chia, G., Treff, N.R., Tanaka, A.J., Xing, T., Vensand, L.B., *et al.* (2016) Human Embryos Commonly Form Abnormal Nuclei during Development: A Mechanism of DNA Damage, Embryonic Aneuploidy, and Developmental Arrest. *Human Reproduction*, **31**, 312-323. <https://doi.org/10.1093/humrep/dev281>
- [3] 李苗苗, 江洪, 蔡朋达. 胚胎停育的影响因素分析及预测研究[J]. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2024, 43(4): 332-337.
- [4] Lv, Z., Addo Nyarko, C., Ramtekey, V., Behn, H. and Mason, A.S. (2024) Defining Autopolyploidy: Cytology, Genetics, and Taxonomy. *American Journal of Botany*, **111**, e16292. <https://doi.org/10.1002/ajb2.16292>
- [5] Yao, Z., Zeng, J., Zhu, H., Zhao, J., Wang, X., Xia, Q., *et al.* (2022) Mutation Analysis of the *TUBB8* Gene in Primary Infertile Women with Oocyte Maturation Arrest. *Journal of Ovarian Research*, **15**, Article No. 38. <https://doi.org/10.1186/s13048-022-00971-9>
- [6] Zhang, X., Zhang, X. and Wang, L. (2024) Early Embryonic Failure Caused by a Novel Mutation in the *TUBB8* Gene: A Case Report. *World Journal of Clinical Cases*, **12**, 2092-2098. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v12.i12.2092>
- [7] Wang, X., Zhu, H., He, Y., Zeng, J., Zhao, J., Xia, Q., *et al.* (2022) A Novel Homozygous Mutation in the *PADI6* Gene Causes Early Embryo Arrest. *Reproductive Health*, **19**, Article No. 190. <https://doi.org/10.1186/s12978-022-01495-7>
- [8] Zeng, Y., Shi, J., Xu, S., Shi, R., Wu, T., Li, H., *et al.* (2022) Bi-Allelic Mutations in *MOS* Cause Female Infertility Characterized by Preimplantation Embryonic Arrest. *Human Reproduction*, **37**, 612-620. <https://doi.org/10.1093/humrep/deab281>
- [9] Wang, W., Wang, W., Xu, Y., Shi, J., Fu, J., Chen, B., *et al.* (2021) *FBXO43* Variants in Patients with Female Infertility Characterized by Early Embryonic Arrest. *Human Reproduction*, **36**, 2392-2402. <https://doi.org/10.1093/humrep/deab131>
- [10] 姜素娥, 谢艳, 朱晓琴, 等. 孕期病原菌感染和叶酸代谢相关基因多态性与胚胎停止发育的关联[J]. 中华医院感染学杂志, 2024, 34(11): 1740-1744.
- [11] Vaishnav, S., Pandya, D., Shrivastava, R., Patel, N., Phatak, A.G. and Patel, A. (2023) Early Treatment Will Prevent Feto-Maternal Complications in Thyroid Disorders during Pregnancy: A Prospective Study. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, **12**, 3393-3398. https://doi.org/10.4103/jfmpc.jfmpc_1185_23
- [12] Mahadik, K., Choudhary, P. and Roy, P.K. (2020) Study of Thyroid Function in Pregnancy, Its Feto-Maternal Outcome; a Prospective Observational Study. *BMC Pregnancy and Childbirth*, **20**, Article No. 769. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03448-z>
- [13] Mistry, S.K., Das Gupta, R., Alam, S., Kaur, K., Shamim, A.A. and Puthussery, S. (2021) Gestational Diabetes Mellitus (GDM) and Adverse Pregnancy Outcome in South Asia: A Systematic Review. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism*, **4**, e00285. <https://doi.org/10.1002/edm2.285>
- [14] 王海艳, 李晓丽, 王芳, 等. 妊娠期糖尿病患者胎盘 miR-3127-5p、HOXA7 表达与胎儿结局的关系[J]. 临床和实

- 验医学杂志, 2024, 23(19): 2094-2098.
- [15] 汪娟, 王晨, 杨凤娜, 等. 自身免疫性抗体在妊娠丢失中的临床分析[J]. 甘肃中医药大学学报, 2023, 40(2): 51-56.
- [16] 付琬婷, 胡琳莉. 反复妊娠丢失中同种免疫功能异常机制的研究进展[J]. 生殖医学杂志, 2024, 33(6): 817-823.
- [17] Oh, Y., Quiroz, E., Wang, T., Medina-Laver, Y., Redecke, S.M., Dominguez, F., *et al.* (2023) The NR2F2-HAND2 Signaling Axis Regulates Progesterone Actions in the Uterus at Early Pregnancy. *Frontiers in Endocrinology*, **14**, Article 1229033. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1229033>
- [18] Zhou, P., Ouyang, L., Jiang, T., Tian, Y., Deng, W., Wang, H., *et al.* (2023) Progesterone and cAMP Synergistically Induce SHP2 Expression via PGR and CREB1 during Uterine Stromal Decidualization. *The FEBS Journal*, **291**, 142-157. <https://doi.org/10.1111/febs.16966>
- [19] Nwabuobi, C., Arlier, S., Schatz, F., Guzeloglu-Kayisli, O., Lockwood, C. and Kayisli, U. (2017) hCG: Biological Functions and Clinical Applications. *International Journal of Molecular Sciences*, **18**, Article 2037. <https://doi.org/10.3390/ijms18102037>
- [20] Jiang, W., Yang, X. and Luo, J. (2022) Risk Factors for Missed Abortion: Retrospective Analysis of a Single Institution's Experience. *Reproductive Biology and Endocrinology*, **20**, Article No. 115. <https://doi.org/10.1186/s12958-022-00987-2>
- [21] 李莉, 金平安, 商玲霞. 下生殖道沙眼衣原体解脲支原体感染及合并感染发生与胚胎停育的相关性[J]. 中国妇幼保健, 2024, 39(21): 4246-4249.
- [22] Li, J., Fan, W., Wang, X., Hou, X., Chen, Z. and Lv, M. (2024) Mental Health in Early Pregnancy and Spontaneous Abortion Risk: A Prospective Cohort Study. *Alpha Psychiatry*, **25**, 648-655. <https://doi.org/10.5152/alphapsychiatry.2024.241682>
- [23] Wang, L., Chen, J., He, L., Liu, H., Liu, Y., Luan, Z., *et al.* (2023) Association between the Vaginal and Uterine Microbiota and the Risk of Early Embryonic Arrest. *Frontiers in Microbiology*, **14**, Article 1137869. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1137869>
- [24] Sun, D., Mao, X., Zhang, A., Gao, B., Huang, H., Burjoo, A., *et al.* (2022) Pregnancy Patterns Impact Live Birth Rate for Patients with Intrauterine Adhesions after Hysteroscopic Adhesiolysis: A Retrospective Cohort Study. *Frontiers in Physiology*, **13**, Article 822845. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.822845>
- [25] Hwang, S., Lee, D., Lee, G., Ahn, J., Lee, Y., Koo, H.S., *et al.* (2024) Endometrial Organoids: A Reservoir of Functional Mitochondria for Uterine Repair. *Theranostics*, **14**, 954-972. <https://doi.org/10.7150/thno.90538>
- [26] Lan, C., Guan, Y., Luo, H., *et al.* (2024) Observed Effects on Very Early Pregnancy Linked to Ambient PM_{2.5} Exposure in China among Women Undergoing *in Vitro* Fertilization-Embryo Transfer. *Environment & Health*, **2**, 918-928.
- [27] Bai, L., Fu, P., Dong, C., Li, Z., Yue, J., Li, X., *et al.* (2025) Study of Association between Embryo Growth Arrest (EGA) and Atmospheric Fine Particulate Matter Pollution (PM_{2.5}) and Spatial Metabolomics of Villi Derived from Pregnant Women. *Journal of Hazardous Materials*, **485**, Article 136833. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2024.136833>
- [28] Hu, J., Zhu, Y., Zhang, J., Xu, Y., Wu, J., Zeng, W., *et al.* (2022) The Potential Toxicity of Polystyrene Nanoplastics to Human Trophoblasts *in Vitro*. *Environmental Pollution*, **311**, Article 119924. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2022.119924>
- [29] Hu, J., Qin, X., Zhang, J., Zhu, Y., Zeng, W., Lin, Y., *et al.* (2021) Polystyrene Microplastics Disturb Maternal-Fetal Immune Balance and Cause Reproductive Toxicity in Pregnant Mice. *Reproductive Toxicology*, **106**, 42-50. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2021.10.002>
- [30] Jiang, T., Hu, Y., He, S., Jiang, R., Yao, Y., Jin, Z., *et al.* (2022) Exposure to Multiple Toxic Metals and the Risk of Early Embryonic Arrest among Women Undergoing Assisted Reproductive Techniques. *Environmental Research*, **211**, Article 113072. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.113072>
- [31] Liu, H., Li, Z., Xie, L., Jing, G., Liang, W., He, J., *et al.* (2024) The Relationship between Heavy Metals and Missed Abortion: Using Mediation of Serum Hormones. *Biological Trace Element Research*, **202**, 3401-3412. <https://doi.org/10.1007/s12011-023-03931-6>
- [32] Obasi, C.N., Frazzoli, C. and Orisakwe, O.E. (2022) Heavy Metals and Metalloids Exposure and *in Vitro* Fertilization: Critical Concerns in Human Reproductive Medicine. *Frontiers in Reproductive Health*, **4**, Article 1037379. <https://doi.org/10.3389/frph.2022.1037379>
- [33] Leathers, T.A. and Rogers, C.D. (2023) Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs and Implications for the Cyclooxygenase Pathway in Embryonic Development. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, **324**, C532-C539. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.00430.2022>
- [34] 孟小涵, 李惠明, 付世文, 等. 复发性流产患者早孕期绒毛膜隆起的声像图特征及临床意义[J]. 医学影像学杂志

- 志, 2023, 33(2): 291-294.
- [35] 韩华, 李建玲, 杨丹丹. 胚胎停育孕妇妊娠早期子宫动脉、甲状腺上动脉血流参数和血清激素水平测定[J]. 郑州大学学报(医学版), 2022, 57(1): 102-107.
- [36] DeVilbiss, E.A., Mumford, S.L., Sjaarda, L.A., Connell, M.T., Plowden, T.C., Andriessen, V.C., *et al.* (2020) Prediction of Pregnancy Loss by Early First Trimester Ultrasound Characteristics. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 223, 242.E1-242.E22. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2020.02.025>
- [37] 范宏艳, 梁甜甜. 早孕期超声参数联合孕酮和 β -hCG 对自然流产的预测价值[J]. 影像科学与光化学, 2020, 38(6): 1082-1087.