

复发性流产个性化诊疗的研究进展

蒲雯¹, 李昱堃², 罗雪梅¹, 张娟^{2*}

¹吉首大学医学院, 湖南 吉首

²中南大学湘雅医学院附属株洲医院生殖与遗传医学科, 湖南 株洲

收稿日期: 2026年3月21日; 录用日期: 2026年4月16日; 发布日期: 2026年4月23日

摘要

复发性流产(Recurrent Spontaneous Abortion, RSA)是育龄期女性常见的生殖健康疾病, 是指与同一性伴侣连续发生2次及以上妊娠28周前的胚胎或胎儿丢失, 包括连续发生的生化妊娠。RSA病因复杂多样, 且不同患者的病因也存在着显著个体差异, 甚至部分患者甚至无法明确病因, 为临床诊疗带来巨大挑战。个性化诊疗以患者个体特征为核心, 结合病因精准分型制定针对性的诊断、治疗及随访方案, 目前已成为RSA诊疗的发展趋势。本文拟对RSA的疾病发生机制进行分析, 总结个性化诊断、个性化治疗的研究现状和当前诊疗过程中存在的问题, 以期为临床开展RSA个性化诊疗提供理论依据和实践参考。

关键词

复发性流产, 发生机制, 个性化诊断, 研究进展

Research Progress on Personalized Diagnosis and Treatment of Recurrent Miscarriage

Wen Pu¹, Yukun Li², Xuemei Luo¹, Juan Zhang^{2*}

¹School of Medicine, Jishou University, Jishou Hunan

²Department of Reproductive and Genetic Medicine, Zhuzhou Hospital, Xiangya School of Medicine, Central South University, Zhuzhou Hunan

Received: March 21, 2026; accepted: April 16, 2026; published: April 23, 2026

Abstract

Recurrent spontaneous abortion (RSA) is a common reproductive health disorder among women of

*通讯作者。

childbearing age, defined as the consecutive occurrence of two or more pregnancies before 28 weeks with embryo or fetal loss, including consecutive biochemical pregnancies. The causes of RSA are complex and diverse, and there are significant individual differences in the causes of different patients. Even some patients may have unclear causes, which poses great challenges for clinical diagnosis and treatment. Personalized diagnosis and treatment focus on the individual characteristics of patients, and precisely classify the causes to formulate targeted diagnostic, therapeutic, and follow-up plans. Currently, personalized diagnosis and treatment has become the development trend in the diagnosis and treatment of RSA. This article aims to analyze the disease mechanism of RSA, summarize the current research status of personalized diagnosis and personalized treatment, and the existing problems in the current diagnosis and treatment process, in order to provide theoretical basis and practical reference for the clinical implementation of personalized diagnosis and treatment of RSA.

Keywords

Recurrent Spontaneous Abortion, Mechanism of Occurrence, Personalized Diagnosis, Research Progress

Copyright © 2026 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

妊娠作为女性一个复杂的生理过程,其对于胚胎质量、母体生殖环境、母胎免疫耐受等多方面条件都着一定的要求,整个妊娠过程中任何一个环节出现异常都可能导致流产的发生[1]。复发性流产(RSA)作为一种特殊类型的自然流产,不仅严重影响女性的生殖健康和心理健康,还会给家庭带来沉重的精神压力和经济负担,甚至影响家庭和谐稳定。近年来,随着生殖医学、遗传学、免疫学、内分泌学等学科的高速发展,RSA的病因研究和诊疗技术取得了显著进展,但临床实践中仍存在诸多问题,导致部分RSA患者诊疗效果不佳,复发率居高不下[2]。个性化诊疗是精准医学的核心理念,其核心是“以人为本”,结合患者的个体特征,进行精准病因筛查、分型,进而制定个性化的治疗方案和随访策略。目前,个性化诊疗已逐渐应用于RSA的临床实践,在提高诊疗成功率、降低复发率、改善患者妊娠结局等方面展现出独特优势[3]。本文结合近年来国内外相关研究进展,对RSA的发生机制及个性化诊疗研究现状进行系统综述,以期临床诊疗提供参考。

2. 复发性流产概述

2.1. 复发性流产(RSA)的定义

在我国新发布的《复发性流产诊治专家共识(2022)》[4]中明确的定义了复发性流产指的是与用一个配偶连续发生不少于2次的妊娠不足28周妊娠丢失问题,其中包括生化妊娠和自然妊娠。但是对于RSA的概念在国际上有着不同的标准,如美国的生殖医学学会虽然也明确为不少于2次的妊娠丢失,但其并未明确指出妊娠周期,也不包括连续流产以及生化妊娠[5]。而欧洲的人类生殖与胚胎学会则将RSA的定义明确为不少于2次且妊娠24周前的妊娠丢失,其中包括生化妊娠,但是也未明确指出是否包括连续妊娠[6]。由此可见,RSA作为一种特殊的生殖问题,其应该具有以下几个特点:①RSA的发生风险和既往妊娠结局具有直接的关系,既往流产每增加一次,RSA的发生风险将提高10%,尤其是流产不少于3

次的女性 RSA 的发生风险可达到 40%以上。② 临床中诊断的 RSA 发生率约为 1%，要明显高于预期 RSA 发生率(0.34%) [7]；③ 发生 RSA 的女性通常具有不同的生殖特征，包括宫内生长受限史、晚期流产史、死产或新生儿死亡史、异位妊娠或早产史等[8]。

2.2. 复发性流产(RSA)的流行病学

近年来数据显示，RSA 的发病率呈现出升高趋势，全世界范围内的育龄女性 RSA 发生率约为 1%~5% 左右，但是 35 岁女性的 RSA 发病率则升高至 7%，且随着流产次数的增加，RSA 发生风险也随之升高。我国 2024 年发表的覆盖 15 个省份 12,815 名育龄女性的调查显示，女性年龄标准版的复发性流产发生率为 1.4% [9]。瑞典相关研究显示，2003 年到 2012 年期间，18~42 岁的女性的 RSA 发病率升高了 74% [10]。随着人口老龄化加剧，高龄化目前已经成为 RSA 主要流行特征，女性超过 35 岁以后，卵子质量开始下降，胚胎染色体异常风险明显升高，流产率相较于 25 岁的女性升高 3 倍以上，而 40 岁以上的女性，则多需要接种三代试管婴儿筛选正常胚胎以提高活产率[11]。此外男性因素逐渐被重视，近年来研究发现，年轻男性因久坐、作息不规律等导致精液质量下降，这也成为了 RSA 的重要诱因之一[12]。

3. 复发性流产的个体化诊断

RSA 的病因复杂，涵盖遗传、免疫、内分泌、解剖、感染及环境等多个方面[13]，不同病因的筛查方法和优先级也存在差异，故而 RSA 的个体化筛查应遵循“分层递进、精准聚焦”的原则，并结合患者个体特征优先筛查高发病因，再逐步排查潜在因素，避免盲目检测。2025 年发布的《复发性流产病因分级筛查临床实践中国专家共识》[14]将筛查项目分为一级(初步筛查)、二级(深化筛查)、三级(探索性筛查)，为个体化筛查提供了标准化依据。

3.1. 遗传因素个体化筛查

遗传因素是 RSA 最常见的病因之一，主要包括夫妇染色体异常和胚胎染色体异常，其筛查优先级需结合患者流产次数、孕周及家族史综合判断。对于连续 3 次及以上流产、流产胚胎存在畸形、有家族遗传病史的患者都需优先进行遗传因素筛查；对于年轻、首次 RSA 患者可适当降低筛查优先级，避免过度检查。

夫妇染色体异常筛查目前主要采用外周血淋巴细胞核型分析，可检测染色体数目异常和结构异常[15]。临床中约有 2%~5% 的 RSA 夫妇中至少一方存在染色体结构异常，其中以平衡易位和罗氏易位最为常见。传统核型分析受到操作繁琐、检测周期长等因素制约导致应用受限，近年来，低深度全基因组拷贝数变异测序(CNV-Seq)因其检测速度快、准确率高已被推荐作为胚胎染色体检查的首选方案[16]。

3.2. 免疫因素个体化筛查

免疫功能异常也是 RSA 的重要病因之一，主要包括自身免疫异常和同种免疫异常两个方面，临床筛查时需结合患者是否存在自身免疫病史、流产孕周及临床症状等因素综合分析[17]。对于晚期流产、合并自身免疫疾病症状的患者，需重点筛查自身免疫因素；对于不明原因早期流产、多次胚胎着床失败的患者，也需要考虑同种免疫异常自身免疫因素筛查核心指标包括抗磷脂抗体谱、抗核抗体、抗双链 DNA 抗体等，其中抗磷脂抗体和抗核抗体(ANA)是 2025 年专家共识推荐的一线筛查项目。免疫异常筛查主要包括封闭抗体检测、自然杀伤(NK)细胞活性检测、T 淋巴细胞亚群检测等，考虑到目前封闭抗体检测的临床意义仍存在争议，故而需结合患者具体情况综合判断，避免单独作为诊断依据。

3.3. 内分泌因素个体化筛查

内分泌功能紊乱能够导致胚胎着床失败或发育异常进而引发 RSA，常见的包括黄体功能不全、多囊

卵巢综合征(PCOS)、甲状腺功能异常、高泌乳素血症、糖尿病等情况[18]。内分泌因素筛查时需结合患者月经周期、排卵情况、既往病史,对于月经不规律、排卵异常、有甲状腺疾病或糖尿病病史的患者需优先筛查。目前临床中关于 RSA 患者内分泌紊乱的核心筛查指标包括孕酮、雌二醇、促甲状腺激素(TSH)、三碘甲腺原氨酸(T3)、甲状腺素(T4)、血清泌乳素(PRL)、空腹血糖、糖耐量试验等。其中孕酮测定有助于明确黄体功能, TSH、T3、T4 用于判断孕期甲状腺功能, PRL 异常能够导致黄体功能不全,进而引发流产。

3.4. 解剖因素个体化筛查

子宫解剖结构异常也会对胚胎着床和发育造成较大的影响,这是晚期 RSA 的主要病因之一,常见的子宫解剖结构异常问题包括子宫先天性畸形、宫腔粘连、子宫肌瘤、子宫腺肌病、宫颈机能不全等,但是在筛查过程中还需结合患者流产孕周、妇科检查及既往手术史[19]。我国临床中常用的筛查方法包括经阴道三维超声、宫腔镜、腹腔镜等,其中宫腔镜可直接观察宫腔内情况,对可疑病变进行活检,是诊断宫腔粘连、子宫内膜息肉的金标准[20]。随着近年来医学智能化程度的不断提高, AI 辅助影像识别技术可自动测量宫颈长度、内膜厚度,进而提高了解剖异常的筛查效率和准确率。

3.5. 其他因素个体化筛查

其他导致 RSA 发生的因素主要包括感染因素、血栓前状态、环境因素、心理因素、男方因素等,其中感染因素主要是指弓形虫、风疹病毒、巨细胞病毒、衣原体、支原体等问题,这些感染源能够通过胎盘影响胚胎发育而引发流产,因此这类问题的主要筛查对象为有感染史、接触史或临床出现感染症状的患者,常用筛查方法为 TORCH 检测、生殖道分泌物培养、子宫内膜活检等[21]。血栓前状态包括先天性和获得性两种类型,其能够导致子宫胎盘部位微血栓形成,进而引发胚胎缺血缺氧流产。这类患者筛查时需结合患者是否存在血栓病史、家族血栓史,核心指标包括凝血酶时间(TT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、D-二聚体、蛋白 C、蛋白 S、抗凝血酶 III、同型半胱氨酸等,必要时筛查遗传性易栓症相关基因突变

另外,环境因素(如接触有毒有害物质、不良生活习惯)、心理因素(如焦虑、抑郁)等也可能参与 RSA 的发生,因此在 RSA 的诊断过程中需结合患者生活环境、心理状态进行个体化评估,无需常规检测,仅在排查其他病因后作为补充参考。近年来研究相关研究发现,随着男性年龄的增长,其逐渐累积的遗传异常和精子质量下降可能成为了导致流产关键因素,因此父亲的年龄和 RSA 之间也有着密切的关系[22]。

4. 新型个性化诊断技术

4.1. 复发性流产发病新机制

近年来 Zhao 等[23]团队的研究首次揭示了蜕膜组织中 TMAO(氧化三甲胺)代谢失调导致反复自然流产的分子机制,为部分病因不明的 RSA 患者提供了新的发病机制解释。研究发现,在正常妊娠过程中激素信号会激活关键转录因子,诱导子宫内膜基质细胞表达 TMAO 合成酶 FMO3,进而促进子宫局部 TMAO 的原位合成。TMAO 能够通过直接结合 14-3-3 η 蛋白,调控下游分子通路促进催乳素(PRL)、胰岛素样生长因子结合蛋白 1(IGFBP1)等蜕膜化关键标志物的表达,确保子宫内膜蜕膜化顺利完成,为胚胎提供合格的生长环境。而 RSA 患者蜕膜组织中存在信号通路抑制,导致 FMO3 表达水平显著降低, TMAO 合成不足,进而引发蜕膜化异常和胚胎流产;动物实验也进一步证实了子宫内膜特异性敲除 FMO3 的小鼠会因 TMAO 合成受阻而出现流产表型,这为理解 RSA 的发病机制和诊断、治疗工作提供了全新视角。

4.2. 遗传检测新技术

在复发性流产的流产物检测方面,传统的染色体核型分析存在着分辨率低、培养失败率高的缺陷。随着近年来基因技术、分子技术等不断发展,对 RSA 流产物的检测已从染色体核型分析过渡到基因组拷贝数变异(CNV)检测,临床常用的检测平台包括染色体微阵列分析(CMA)和基于二代测序(NGS)的基因组拷贝数变异分析(CNV-seq)。流产物基因组 CNV 检测具有着较高的要求,医疗机构可依据自身条件选择微阵列比较基因组杂交(aCGH)、单核苷酸多态性微阵列(SNP-array)或 CNV-seq 技术平台[24]。但由于现阶段的 aCGH 和 CNV-seq 技术均无法检出多倍体和母体细胞污染,选择该两类平台进行流产物检测时应加做短串联重复序列(STR)分析以克服上述缺陷。为了进一步规范 CNV 数据的分析与解读,2019 年美国医学遗传学和基因组学学会(ACMG)和临床基因组资源中心(ClinGen)联合发布的《原发性拷贝数变异解读与报告技术标准》[25],将 CNV 分为致病性、可能致病性、临床意义不明、可能良性和良性 5 类,为临床病因判断及再生育指导提供精准依据。

4.3. SDF 检测

精子 DNA 碎片(Sperm DNA Fragmentation, SDF)是指精子 DNA 双链或单链出现断裂,而精子 DNA 完整性是卵子正常受精、受精卵着床和胚胎发育的必要条件,SDF 水平升高会显著增加女方自然流产的风险,尤其是不明原因 RSA 患者,其配偶 SDF 阳性率显著高于正常生育人群,且 SDF 水平越高,流产复发风险越高。SDF 检测成为了近年来评估精子遗传物质完整性的重要指标,近年来在 RSA 病因筛查及干预中占据重要地位,尤其针对男性因素相关 RSA 的诊断价值显著。临床常用的 SDF 检测方法包括精子染色质扩散试验(SCD)、末端脱氧核苷酸转移酶介导的 dUTP 缺口末端标记法(TUNEL)、彗星试验等,其中 TUNEL 法灵敏度最高,可精准量化 SDF 比例,为临床诊断提供可靠依据。SCD 法操作简便、成本较低,更适用于基层医疗机构开展常规筛查。近年来有研究指出,对于反复流产、胚胎着床失败的患者,需针对性开展 SDF 检测,尤其是男方存在精索静脉曲张、生殖系统感染、吸烟、酗酒等危险因素时,应作为常规筛查项目[26]。

4.4. 人工智能在复发性流产个性化诊断中的应用

随着人工智能(Artificial Intelligence, AI)技术在医学领域的快速应用,其在 RSA 诊断中的优势日益凸显,通过整合多维度临床数据、影像学数据及实验室检测数据,实现 RSA 病因的精准筛查、风险预测及诊断分型,有效弥补了传统诊断方法主观性强、效率低、漏诊率高的不足,为 RSA 个性化诊断提供了新的技术手段。目前人工智能在 RSA 诊断中的应用主要集中在三个核心领域,其分别为:

① RSA 病因筛查与诊断分型。AI 算法可整合患者病史、实验室检测指标、影像学指标及微生态数据,构建多维度诊断模型,实现对染色体异常、自身免疫异常、子宫解剖异常、微生态失衡等多种病因的精准识别,同时对 RSA 患者进行风险分层,区分高复发风险与低复发风险人群,为筛查策略制定提供依据。

② 影像学图像分析。AI 技术可对子宫超声图像、子宫输卵管造影图像等进行精准解读,自动识别子宫畸形、子宫内膜息肉、宫腔粘连等子宫解剖异常,同时量化子宫内膜厚度、子宫动脉阻力、子宫内膜血流信号等指标,评估子宫内膜容受性,为 RSA 病因诊断及胚胎着床风险预测提供精准依据。相关研究显示,AI 辅助超声图像分析对子宫畸形的诊断准确率可达 90%以上,与经阴道超声联合三维超声重建技术的诊断效能相当,且诊断效率显著提升,可减少医师主观判断误差,尤其适用于基层医疗机构开展大规模筛查[27]。

③ RSA 复发风险预测。AI 模型可整合患者既往流产史、病因类型、治疗方案及随访数据,构建复

发风险预测模型, 精准预测患者再次妊娠的流产风险, 为孕期监测及干预策略制定提供参考。在 2025 年发布的《复发性流产病因分级筛查临床实践中国专家共识(2025 年版)》[28]中的筛查指征, AI 模型可对有 2 次连续流产史的患者进行复发风险评估, 同时结合子宫动脉阻力、SDF 水平等指标, 优化风险分层, 为高风险患者制定强化监测及干预方案, 降低流产复发风险。

5. 复发性流产的个体化治疗

RSA 的个体化治疗以“病因导向”为核心, 针对不同病因采取针对性的治疗措施, 同时结合患者的年龄、生育需求、既往治疗史等因素动态调整治疗方案。

5.1. 胚胎染色体异常相关 RSA 的个体化治疗

针对胚胎染色体异常导致的 RSA 治疗核心是筛选正常胚胎, 降低异常胚胎着床风险, 同时结合夫妇染色体情况制定干预方案。对于夫妇双方染色体正常, 仅为胚胎随机染色体异常的患者, 尤其是高龄女性, 可考虑采用胚胎植入前遗传学检测(PGT), 可显著降低再次流产风险, 提高活产率[28]。对于夫妇一方或双方存在染色体结构异常的患者, 若自然受孕胚胎染色体异常风险较高, 可优先采用 PGT 筛选正常胚胎; 若患者拒绝 PGT 或条件不允许, 可自然受孕, 但需加强孕期监测, 尽早进行产前诊断, 一旦发现胎儿染色体异常应及时终止妊娠, 避免不良妊娠结局。

5.2. 免疫功能紊乱相关 RSA 的个体化治疗

免疫功能紊乱相关 RSA 的治疗需根据自身免疫异常与同种免疫异常的不同类型制定针对性的免疫调节或免疫抑制方案。抗磷脂综合征(APS)是最常见的自身免疫异常相关 RSA 病因, 对于明确诊断为 APS 的 RSA 患者, 推荐孕前开始干预, 孕期持续治疗至分娩后 24~48 小时[29]。对于难治性 APS 患者, 可联合羟氯喹或小剂量糖皮质激素(如泼尼松 5~10 mg/d), 但糖皮质激素需避免长期使用, 以免增加感染、妊娠期糖尿病等不良反应风险。

对于系统性红斑狼疮(SLE)等其他自身免疫性疾病相关 RSA 患者治疗需在风湿免疫科与生殖医学科联合指导下进行, 优先控制自身免疫疾病活动, 待病情稳定后再考虑妊娠。孕期需密切监测疾病活动指标(如抗核抗体、抗双链 DNA 抗体), 调整免疫抑制剂剂量, 避免使用对胎儿有明显致畸风险的药物(如环磷酰胺), 可选用泼尼松、羟氯喹等相对安全的药物, 同时加强孕期胎儿监测, 及时发现异常并干预。

对于封闭抗体缺乏的 RSA 患者可采用淋巴细胞主动免疫治疗(LIT), 即抽取丈夫或第三方健康捐赠者的外周血, 分离淋巴细胞后, 皮内注射于患者体内, 刺激机体产生封闭抗体, 抑制母体对胚胎的免疫排斥反应[30]。对于 NK 细胞活性异常升高的 RSA 患者, 可采用静脉注射免疫球蛋白(IVIG)被动免疫治疗, 其可降低 NK 细胞活性、调节免疫细胞亚群平衡, 促进母胎免疫耐受, 适用于自身免疫异常或同种免疫异常导致的难治性 RSA 患者。但 IVIG 成本较高, 疗效及安全性尚未形成统一共识, 目前不推荐作为常规治疗方案, 仅用于经其他治疗无效的难治性病例。此外, 小剂量糖皮质激素、脂肪乳注射液等也可用于调节 NK 细胞活性, 但需严格掌握剂量与使用时机。

5.3. 子宫解剖结构异常相关 RSA 的个体化治疗

子宫解剖结构异常相关 RSA 的治疗以手术矫正为主, 目的是恢复子宫正常解剖形态, 提高子宫内膜容受性, 为胚胎着床与发育提供良好条件。对于子宫畸形患者可考虑采用宫腔镜或腹腔镜联合宫腔镜手术矫正, 但患者术后需避孕 3~6 个月, 待子宫创面愈合后再考虑妊娠, 可显著降低流产风险[31]。对于宫腔粘连患者, 采用宫腔镜下粘连分离术, 术后放置宫内节育器或防粘薄膜, 预防再次粘连, 同时给予雌激素治疗, 促进子宫内膜修复, 术后 3~6 个月复查宫腔镜确认粘连恢复后再备孕。对于黏膜下子宫肌瘤

患者,若肌瘤直径 ≥ 1 cm,推荐宫腔镜下肌瘤切除术,术后避孕 3~6 个月;对于肌壁间肌瘤,若肌瘤直径 ≥ 5 cm 或压迫宫腔,可采用腹腔镜或开腹肌瘤剔除术,术后根据肌瘤大小与位置,避孕 6~12 个月。术后需密切监测宫颈长度,合并宫缩者可适当使用宫缩抑制剂,避免早产。

5.4. 内分泌失调相关 RSA 的个体化治疗

内分泌失调相关 RSA 的治疗核心是调整内分泌功能,恢复机体正常的激素水平,为胚胎着床与发育提供稳定的内分泌环境,具体治疗方案根据异常类型制定。黄体功能不全是最常见的内分泌相关病因,因此在治疗时以补充孕酮为主。孕酮剂型可选择口服屈孕酮、阴道用孕酮凝胶或肌内注射孕酮,其中阴道制剂子宫局部浓度较高,不良反应较小,临床应用较为广泛[32]。但是在 2023 年 ACOG 指南中并不建议低风险孕妇常规补充孕酮,仅用于明确黄体功能不足或有 RSA 病史的患者,避免过度使用,以免增加女性胎儿生殖系统发育异常的风险。

甲状腺功能异常相关 RSA 患者,需先将甲状腺功能调整至正常后再备孕。甲状腺功能减退患者,采用左甲状腺素(LT4)替代治疗,孕前目标将促甲状腺激素(TSH)控制在 2.5 mIU/L 以下,孕早期维持 TSH < 2.5 mIU/L,中晚期 < 3.0 mIU/L,孕期需定期监测甲状腺功能,根据结果调整用药剂量;甲状腺功能亢进患者,优先选用丙硫氧嘧啶(PTU)治疗,避免使用甲巯咪唑(MMI),尤其是孕早期,待甲状腺功能控制正常后再备孕,孕期密切监测甲状腺功能,避免药物过量导致胎儿甲状腺功能减退。

高泌乳素血症相关 RSA 患者,若泌乳素水平轻度升高,可通过调整生活方式(如避免熬夜、减少精神压力)改善;若泌乳素水平明显升高,采用溴隐亭治疗,从小剂量开始,逐渐增加剂量,直至泌乳素水平恢复正常,停药后再备孕,孕期需监测泌乳素水平,必要时继续小剂量用药。多囊卵巢综合征(PCOS)相关 RSA 患者,治疗以调整月经周期、改善胰岛素抵抗为主,可采用二甲双胍改善胰岛素抵抗,同时通过饮食控制、运动减重,恢复排卵后再备孕,孕期需监测血糖、体重,预防妊娠期糖尿病。

5.5. 血栓前状态相关 RSA 的个体化治疗

血栓前状态相关 RSA 的治疗核心是抗凝治疗,目的是改善血液高凝状态,预防子宫胎盘部位微血栓形成,保障胎盘血供,具体治疗方案根据血栓前状态类型制定。对于遗传性血栓前状态患者,推荐从确认妊娠后开始使用低分子肝素(LMWH)抗凝治疗,剂量根据患者体重、凝血功能指标调整,持续至分娩后 2~4 周,同时可联合小剂量阿司匹林(25~75 mg/d),增强抗凝效果[33]。对于获得性血栓前状态患者,除抗凝治疗外,还需补充叶酸(0.8~5 mg/d)、维生素 B6、维生素 B12,降低同型半胱氨酸水平,从孕前开始补充,持续至孕期结束。

5.6. 不明原因复发性流产(URSA)的个体化治疗

不明原因复发性流产治疗方案存在一定争议,目前主要采用经验性治疗,结合患者具体情况制定个性化方案。对于 URSA 患者首先需完善全面的病因筛查,排除潜在的隐匿性病因。若筛查后仍未明确病因,可采用经验性黄体支持治疗,补充孕酮至妊娠 10~12 周,部分患者可获得较好的妊娠结局[34]。对于反复流产次数较多、心理压力较大的患者,可联合心理干预,如认知行为治疗、心理咨询等,缓解焦虑、抑郁情绪,通过神经-内分泌-免疫轴改善妊娠结局。此外,阴道微生态调节也可作为辅助治疗手段,对于合并细菌性阴道病(BV)的 URSA 患者补充益生菌可改善阴道微生态,提高妊娠成功率。

5.7. 其他因素相关 RSA 的个体化治疗

对于感染因素相关 RSA 患者,需先明确感染类型,针对性使用抗生素或抗病毒药物治疗,待感染控制后再备孕。如弓形虫感染患者,采用乙酰螺旋霉素治疗;支原体、衣原体感染患者,采用阿奇霉素、多

四环素等抗生素治疗, 治疗期间避免备孕, 治愈后复查, 确认无感染后再考虑妊娠。对于环境因素、不良生活习惯相关 RSA 患者, 需指导患者调整生活方式, 避免接触有毒有害物质、放射线、化学药物, 戒烟、戒酒, 规律作息, 避免熬夜, 合理饮食, 补充优质蛋白、维生素, 增强机体抵抗力[35]。对于心理因素相关 RSA 患者, 加强心理疏导, 帮助患者缓解负面情绪, 必要时可联合抗焦虑、抗抑郁药物治疗, 打破“流产-焦虑-再流产”的恶性循环。

综上所述, 复发性流产的病因较为复杂多样, 且可能还存在着诸多未知的病因, 加之临床中患者并没有特异性表现, 为诊疗工作带来了诸多困扰。因此在对复发性流产患者诊疗时应遵循个体化思路, 综合分析患者的实际情况和问题, 从多方面入手为患者提供所需的诊疗服务, 从而有助于推动我国女性生殖健康进程。

参考文献

- [1] 王琼, 张莹莹. 子宫内膜免疫异常与复发性流产的机制和治疗原则[J]. 中国计划生育和妇产科, 2025, 17(3): 32-34.
- [2] 梁冰, 李新梅, 杨絮, 等. 复发性流产患者心理痛苦及影响因素的调查研究[J], 山西医药杂志, 2022, 51(20): 2319-2322.
- [3] 中国中西医结合学会, 中华中医药学会, 中华医学会, 等. 复发性流产中西医结合诊疗指南[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(9): 2544-2556.
- [4] 中华医学会妇产科学分会产科学组, 复发性流产诊治专家共识编写组. 复发性流产诊治专家共识(2022) [J]. 中华妇产科杂志, 2022, 57(9): 653-667.
- [5] Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine (2012) Evaluation and Treatment of Recurrent Pregnancy Loss: A Committee Opinion. *Fertil Steril*, **98**, 1103-1111.
- [6] Atik, R.B., Christiansen, O.B., Elson, J., Kolte, A.M., Lewis, S., Middeldorp, S., *et al.* (2018) ESHRE Guideline: Recurrent Pregnancy Loss. *Human Reproduction Open*, **2018**, hoy004. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoy004>
- [7] Magnus, M.C., Wilcox, A.J., Morken, N., Weinberg, C.R. and Häberg, S.E. (2019) Role of Maternal Age and Pregnancy History in Risk of Miscarriage: Prospective Register Based Study. *BMJ*, **364**, l869. <https://doi.org/10.1136/bmj.l869>
- [8] Jivraj, S., Anstie, B., Cheong, Y., Fairlie, F.M., Laird, S.M. and Li, T.C. (2001) Obstetric and Neonatal Outcome in Women with a History of Recurrent Miscarriage: A Cohort Study. *Human Reproduction*, **16**, 102-106. <https://doi.org/10.1093/humrep/16.1.102>
- [9] Tian, T., Yang, R., Fu, Y., Zhou, Z., Qian, W., Zhang, J., *et al.* (2024) Prevalence and Disparities in Sexual and Reproductive Health of Women of Reproductive Age (20-49 Years) in China: A National Cross-Sectional Study. *Journal of Global Health*, **14**, Article No. 04149. <https://doi.org/10.7189/jogh.14.04149>
- [10] Rasmak Roepke, E., Matthiesen, L., Rylance, R. and Christiansen, O.B. (2017) Is the Incidence of Recurrent Pregnancy Loss Increasing? A Retrospective Register-Based Study in Sweden. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica*, **96**, 1365-1372. <https://doi.org/10.1111/aogs.13210>
- [11] 关卓越, 李莉, 徐仰英, 等. 不明原因复发性流产的影响因素[J]. 医学综述, 2024, 30(24): 3061-3064.
- [12] 张梦, 李颖, 薛海燕, 等. 复发性流产患者再妊娠过程不确定性感知的影响因素及护理启示[J]. 中华护理杂志, 2025, 60(14): 1677-1683.
- [13] 胡奕芳, 杨宇欣, 王灿, 等. 反复种植失败与复发性流产的病因比较[J]. 新医学, 2024, 55(9): 693-700.
- [14] 上海市医学会妊娠免疫专科分会, 全国卫生产业企业管理协会生殖免疫专业委员会, 复发性流产病因分级筛查临床实践中国专家共识编写组, 等. 复发性流产病因分级筛查临床实践中国专家共识(2025 年版) [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2025, 41(11): 1111-1123.
- [15] 石铭, 张晨, 康鑫, 等. 基于 IVF/ICSI 助孕的复发性流产患者胚胎染色体异常因素探究[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2025, 45(5): 489-494.
- [16] 刘莉娜, 焦智慧, 任化楠, 等. 低深度全基因组拷贝数变异测序产前诊断发现 DMD 基因变异胎儿的遗传学分析 [J]. 中华围产医学杂志, 2024, 27(0): 836-841.
- [17] 张碧云, 钟兴明. 同种免疫型复发性流产的免疫机制和治疗原则[J]. 中国计划生育和妇产科, 2025, 17(3): 8-13.
- [18] 李秀秀, 郭靖, 陈俊生. 复发性流产早期病因筛查及针对性治疗对提高保胎成功率的研究[J]. 中国医学工程,

- 2025, 33(9): 91-95.
- [19] 刘玉环. 子宫解剖结构异常与复发性流产[C]//第 27 届北京·国际宫腔腹腔镜及微创手术学术研讨会. 北京: 北京市宫腔镜诊治中心, 2019: 1-5.
- [20] 李玉萍, 邱慧玲, 王玲玲. 宫腔镜在宫腔病变所致复发性流产中的诊断价值[J]. 中国微创外科杂志, 2014, 14(3): 223-224+227.
- [21] 邢娴静, 陈燕娥, 吴学明, 等. 探讨解脲支原体或沙眼衣原体感染与复发性自然流产的相关性[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(2): 254-256, 268.
- [22] 包华琼, 陈亮, 丁杰, 等. 男方行为习惯和精子质量与复发性流产的关系[J]. 中国男科学杂志, 2025(3): 70-74.
- [23] Zhao, J.Y., Jin, L.P., Li, M.Q., *et al.* (2026) Endometrial Stromal Cell-Derived TMAO Sustains Decidualization to Prevent Recurrent Spontaneous Abortion. *Cell Metabolism*, **34**, 1-15.
- [24] 乔岩, 王芸燕, 张建平. 非标准抗磷脂抗体与复发性流产的相关性及临床应用研究进展[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2022, 9(14): 17-21.
- [25] American College of Medical Genetics and Genomics, Clinical Genome Resource (2019) Standards and Guidelines for the Interpretation and Reporting of Constitutional Copy Number Variants. *Genetics in Medicine*, **21**, 1034-1043.
- [26] 中华医学会男科学分会. 男性因素与复发性流产临床诊疗专家共识(2024 版) [J]. 中华男科学杂志, 2024, 30(5): 401-408.
- [27] 王浩, 张敏, 李静. 人工智能辅助超声诊断在复发性流产子宫解剖异常中的应用研究[J]. 中国超声医学杂志, 2024, 40(4): 389-392.
- [28] 李力. 复发性流产的中西医结合治疗[C]//2016 全国中西医结合妇产科研究进展学术研讨会暨 2016 年第一届江浙沪中西医结合妇产科高峰论坛论文及摘要集. 重庆: 第三军医大学大坪医院妇产科中心, 2016: 34-36.
- [29] 韦懿芸, 庞丽红, 程晓冰. 肝素与阿司匹林在复发性流产中抗磷脂抗体综合征应用的 Meta 分析[J]. 广西医科大学学报, 2017, 34(6): 876-880.
- [30] 薛惠英, 左阳花, 唐玉珠. 复发性流产 168 例封闭抗体检测及主动免疫治疗分析[J]. 中国误诊学杂志, 2010, 10(4): 890-891.
- [31] 马红霞. 子宫中隔畸形引起的复发性流产及不孕采用宫腔镜子宫中隔切除术治疗的临床价值[J]. 中国继续医学教育, 2015, 7(15): 109-110.
- [32] 陈洁, 车会会, 张静. 环孢素 A 联合地屈孕酮治疗不明原因复发性流产的疗效及对 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2024, 23(15): 1637-1641.
- [33] 李泽琳, 袁山政, 张燕雨, 等. 基于网络药理学和分子对接技术探讨胶艾汤加减治疗复发性流产合并血栓前状态的作用机制[J]. 亚太传统医药, 2026, 22(2): 36-42.
- [34] 肖育红, 马向薇. 黄体酮联合主动免疫对同种免疫型复发性流产患者免疫调节失衡影响[J]. 临床军医杂志, 2021, 4(3): 327-328, 330.
- [35] 赵爱民, 李明阳. 不明原因复发性流产的诊治[J]. 2025(11): 1060-1064.