

环孢素联合低分子肝素治疗原因不明复发性流产可行性分析

刘淑红

长春吉润净月医院

DOI:10.32629/ffcr.v3i8.18372

[摘要] 本文深入分析环孢素联合低分子肝素治疗原因不明复发性流产的临床可行性，重点考察该治疗方案对妊娠结局的影响，以为临床决策提供科学依据。方法：选取本院收治的复发性流产患者60例，患者进行随机分组处理，对照组30例应用低分子肝素钠治疗，观察组联合环孢素治疗，对两组治疗效果进行统计分析。结果：观察组患者治疗后血清指标和临床症状改善显著，治疗效果明显好于对照组，组间各项数据均存在统计差异 ($P < 0.05$)。结论：原因不明的复发性流产患者，应用环孢素联合低分子肝素治疗能促进滋养细胞增殖生长，抑制凋亡，促进孕囊着床及胎盘形成，诱导母胎免疫耐受，显著改善腹部疼痛等不适症状，进而获得预期的治疗效果，最大程度提高患者的保胎率，该联合治疗模式值得在临床上应用推广。

[关键词] 复发性流产；低分子肝素钠；环孢素

中图分类号：R714.2 文献标识码：A

Feasibility Analysis of Cyclosporine Combined with Low-Molecular-Weight Heparin in the Treatment of Unexplained Recurrent Miscarriage

Shuhong Liu

Changchun Jirun Jingyue Hospital

Abstract: This study conducts an in-depth analysis of the clinical feasibility of using cyclosporine combined with low-molecular-weight heparin to treat unexplained recurrent miscarriage, focusing on the impact of this treatment regimen on pregnancy outcomes to provide a scientific basis for clinical decision-making. Methods: A total of 60 patients with recurrent miscarriage admitted to our hospital were selected and randomly assigned to groups. In the control group (30 cases), patients were treated with low-molecular-weight heparin sodium, while the observation group received combination treatment with cyclosporine. The therapeutic effects of the two groups were statistically analyzed. Results: After treatment, patients in the observation group showed significant improvement in serum markers and clinical symptoms, with treatment effects notably better than those in the control group. There were statistically significant differences between the groups in all measured data ($P < 0.05$). Conclusion: For patients with unexplained recurrent miscarriage, treatment with cyclosporine combined with low-molecular-weight heparin can promote trophoblast proliferation and growth, inhibit apoptosis, support embryo implantation and placental formation, and induce maternal-fetal immune tolerance. It significantly alleviates discomfort symptoms such as abdominal pain, achieving the desired therapeutic outcomes, maximizing the rate of pregnancy preservation, and suggesting that the combined treatment approach is worthy of clinical promotion.

Keywords: Recurrent Miscarriage; Low-Molecular-Weight Heparin Sodium; Cyclosporine

引言

复发性流产通常指与同一性伴侣连续发生2次或2次以上的，在妊娠28周前的胎儿丢失，包括生化妊娠。复发性流产还容易引起子宫内膜薄以及宫腔粘连等多种严重并发症，威胁到产妇与胎儿的身心健康与安全^[1-3]。复发性流产作为一种复杂的女性妊娠期疾病，其病因比较复杂，常与下列

因素有关：遗传因素（夫妻染色体异常、胎儿染色体异常）、解剖结构异常、内分泌因素、免疫因素、血栓前状态、感染因素、男性因素等等。目前，复发性流产在临床治疗上尚无金标准，主要是通过常规药物治疗的方式对患者的临床症状进行改善，避免流产情况的发生。环孢素能通过抑制母体对胚胎的免疫排斥反应，调节母胎免疫平衡，促进滋养层细胞

的增殖、侵袭及迁移，改善胎盘功能。低分子肝素钠能够强化滋养层细胞的分化，让其能够更好地参与到子宫孕囊、内膜上皮细胞的植入以及粘附过程中，这样能够对患者的孕酮水平起到良好的维护效果，从而降低流产风险，为胎儿的正常发育奠定良好基础。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2025 年 2 月—2025 年 6 月期间在本院接受治疗的复发性流产患者 60 例作为研究对象，通过随机数字法进行分组处理，对照组 30 例患者平均年龄 (32.05±4.15) 岁，平均自然流产 (3.65±0.51) 次，平均孕周 (8.62±1.30) 周。观察组 30 例患者平均年龄 (32.15±4.08) 岁，平均自然流产 (3.66±0.54) 次，平均孕周 (8.59±1.41) 周。就两组患者的一般资料进行对比分析，P>0.05 有可比性。

1.2 方法

两组患者服用地屈孕酮片、叶酸等常规保胎治疗，并监测血液指标，以便于调整药量。

其中对照组患者肌肉注射低分子肝素钠，(生产厂家：齐鲁制药有限公司 批号：H20030429 规格：0.4ml:5000IU。)每日 1 次，每次剂量 4250-8500IU，连续治疗 2 个月^[4-6]。

观察组患者在对照组患者的基础上加用环孢素软胶囊，(药品厂家：华北制药股份有限公司；批准文号：国药准字 H10960008；药品规格：50mg。)每天 3 次，每次剂量 50mg，连续治疗至妊娠 28 周^[7]。

1.3 观察标准

两组患者均在治疗前、后检测血清指标，评估临床症状改善时间，并以此来判定治疗效果。

1.4 统计学方法

SPSS 25.0 软件，以 n (%) 描述，等级资料秩和检验，组间比较 χ^2 检验；(x̄±s) 描述计量，独立样本 t 检验组间；以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后血清指标

治疗后血清孕酮、雌二醇及 β -人绒毛膜促性腺激素指标水平较治疗前提升，观察组与对照组数据差异 (P<0.05)，见表 1。

表 1 血清指标 (x̄±s)

组别 (n=30)	血清孕酮 (mmol/L)		雌二醇 (pg/mL)		β -人绒毛膜促性腺激素 (U/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	44.86 ± 6.17	95.75 ± 18.62	243.35 ± 33.59	324.16 ± 48.28	3438.35 ± 402.32	10437.17 ±1077.51
观察组	45.37	119.75	246.11	379.22	3441.16	13851.69

组	±	±	±	±	±	±1483.25
	8.65	13.40	36.73	67.60	385.51	
t	0.740	8.151	0.361	4.668	0.036	13.464
p	0.461	0.001	0.719	0.001	0.971	0.001

2.2 临床症状改善时间

观察组患者各项症状改善时间明显缩短，与对照组数据差异有统计学意义 (P<0.05)，见表 2。

表 2 症状改善时间 (x̄±s, 天)

组别	例数	小腹坠痛 (天)	阴道出血 (天)	腰膝酸软 (天)	头晕耳鸣 (天)
对照组	30	6.94±1.45	7.02±2.14	8.36±2.45	7.29±2.20
观察组	30	3.85±1.10	2.97±0.83	5.34±1.18	3.99±1.06
t	-	8.334	8.793	4.829	6.812
p	-	0.001	0.001	0.001	0.001

2.3 治疗效果

观察组的妊娠结局比对照组明显改善，其治疗总有效率也大幅提升，差异有统计学意义 (P<0.05)，见表 3。

表 3 治疗总有效率 (%)

组别	例数	无效	显效	有效	有效率
对照组	30	5 (16.66)	13(43.33)	12(40.00)	25(83.33)
观察组	30	2 (6.67)	9 (30.00)	19(63.33)	28(93.33)
t	-	-	-	-	6.812
p	-	-	-	-	0.001

3 讨论

复发性流产也称习惯性流产，是女性在怀孕早期经常出现的一种产科疾病。因机体血液处于高凝状态，进而引发胎盘血液、营养成分灌注不良，最终出现流产情况发生^[8-10]。复发性流产的产生原因比较复杂，遗传、感染、子宫结构变化、年龄等都可能导致此类疾病的发生。

目前，临床多使用低分子肝素进行治疗，其是抗凝药物，可改善微循环、抑制补体活性，阻断血小板的粘附与聚集，并促进胎儿发育。环孢素也称环孢素 A，是一种大环内酯类免疫抑制剂，具有较强的抑制免疫排斥，在母胎界面调节 Th1/Th2 细胞因子的平衡和有利于 Th2 型偏移，在较低剂量下还具备促进滋养细胞生物学功能的作用^[11-13]。文中观察组患者在常规治疗的基础上，联合使用环孢素与低分子肝素，治疗效果明显好于对照组 (P<0.05)。分析原因在于，患者用药后免疫细胞、绒毛膜促性腺激素水平有很大的改善，增强滋养细胞的增殖、运动，抑制滋养细胞的凋亡，很大程度地提升临床妊娠率。

综上所述，原因不明复发性流产运用环孢素联合低分子肝素治疗，可刺激绒毛滋养细胞的生长，加强其侵袭力，促进机体免疫平衡和妊娠维持，对于提升临床疗效和提高临床妊娠率有积极作用。

[参考文献]

- [1]姜朵生,桂雨涵,严江天,等.针药联合对复发性流产患者血栓前状态子宫内膜容受性及妊娠结局的影响[J].时珍国医国药,2023,34(3):635-638.
- [2]宋旭梅,詹福寿,范美荣,等.不明原因复发性流产患者全基因组差异甲基化位点分析[J].生殖医学杂志,2023,32(6):904-911.
- [3]魏志玲,王芳,牟方祥,等.免疫球蛋白在不明原因复发性流产患者中的应用[J].中国医药科学,2022,12(14):32-35,136.
- [4]杨攀玉,曲婷,曾莉,等.外周血 TBNK 淋巴细胞亚群和血清 Th1/Th2 细胞因子与不明原因复发性流产的相关性研究[J].中国免疫学杂志,2021,37(6):729-736.
- [5]牛明明,郝霞.益肾壮母汤联合地屈孕酮对不明原因复发性流产患者免疫调节失衡的调节作用[J].中华中医药学刊,2020,38(5):224-228.
- [6]国家妇幼健康研究会生殖免疫学专业委员会专家共识编写组.复发性流产合并血栓前状态诊治中国专家共识[J].中华生殖与避孕杂志,2021,41(10):861-875.
- [7]陈莉莉,崔英,陈晓勇,等.环孢素联合低分子肝素钙治疗原因不明复发性流产可行性分析[J].中国当代医药,2023,30(32):85-89.
- [8]袁金兰,罗琼秀.抗凝治疗对复发性流产伴子宫动脉阻力指数增高患者血栓前状态和妊娠结局的影响[J].中国当代医药,2022,29(11):67-70.
- [9]梁荣丽,罗宋.低分子肝素联合小剂量阿司匹林对原因不明复发性流产患者血栓前状态及免疫功能的影响[J].中国计划生育学杂志,2019,27(2):184-188.
- [10]瞿慧,张霞,梁朝明,等.不明原因复发性流产再次妊娠患者血清 1,25 (OH)2D3、sTim-3 与 Th17/Treg 免疫失衡和妊娠结局的关系[J].现代生物医学进展,2023,23(9):1796-1800.
- [11]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,2023,31(1):153-158.
- [12]夏如意,李艳青,宋艳丽.寿胎丸加味联合黄体酮及低分子肝素治疗复发性流产的临床观察[J].世界中西医结合杂志,2023,18(4):796-805.
- [13]陈莉莉,崔英,陈晓勇,等.环孢素联合低分子量肝素钙及寿胎丸加减治疗原因不明复发性流产可行性分析[J].实用中西医结合临床,2021,21(3):4-7.

作者简介：

刘淑红 (1971.08-), 女, 汉族, 吉林省长春市人, 本科, 副主任医师, 研究方向为生殖医学、保胎用药、中药治疗。