

引用:贾兰,周娟,于琴,等.,等. 基于 CiteSpace 的中医药治疗复发性流产可视化分析[J]. 现代中医药,2023,43(4): 6-13.

# 基于 CiteSpace 的中医药治疗 复发性流产可视化分析<sup>\*</sup>

贾兰<sup>1</sup> 周娟<sup>1</sup> 于琴<sup>2</sup> 赵以琳<sup>3</sup> 贾林娜<sup>1</sup> 严骅<sup>1\*\*</sup>

(1. 上海中医药大学附属曙光医院,上海 201203;2. 临沂市中医医院,  
山东 临沂 276000;3. 上海市静安区闸北中心医院,上海 200070)

**摘要:**目的 运用知识图谱分析中医药对复发性流产(recurrent spontaneous abortion, RSA)的研究现状、治疗前沿和发展趋势。方法 搜索中国知网数据库建库至 2021 年 10 月的相关文献,运用 CiteSpace V(5.8. R3)软件进行可视化分析,绘制中医药治疗 RSA 的知识图谱,对关键词进行共现分析、聚类分析、时间线图 and 时区图分析。结果 共纳入相关文献 1241 篇,相关文献量逐年上升,国内研究热点集中在“寿胎丸、封闭抗体、抗心磷脂抗体、肾虚血瘀、血栓前状态”等内容。共获得 10 个有意义的聚类,涉及冲任不固、寿胎丸、血栓前状态、黄体功能不全等。研究前沿与“胎盘成纤维细胞、凝血功能、数据挖掘、信号通路”等相关。结论 中医药治疗 RSA 以临床研究为主,以补肾为基础,综合各家经验所长,治疗 RSA 的作用靶点和信号通路等方面研究可能为未来的研究方向。

**关键词:**复发性流产; 中医治疗; CiteSpace; 可视化分析; 知识图谱

中图分类号:R271. 14 文献标识码:A

文章编号:1672-0571(2023)04-0006-08

DOI:10. 13424/j. cnki. mtem. 2023. 04. 002

复发性流产(Recurrent Spontaneous Abortion, RSA)指在怀孕 20 周前发生连续两次或多次的自然流产,在全球所有可生育妇女其发病率为 1% ~ 2%,与染色体异常、子宫解剖异常、基因突变、感染、内分泌和遗传因素、免疫因素及各种环境因素有关,但仍有 50% 的 RSA 病例原因不明,即为不明原因 RSA(unexplained RSA, URSA)<sup>[1-5]</sup>。随着生殖免疫学研究不断深入,证实母胎免疫机制失衡与 URSA 的发生有关<sup>[6]</sup>,为治疗 RSA 提供新思路。近几年越来越多的研究结果同样证实血栓前状态(Prothrombotic state, PTS)与 RSA 的密切关系,西医运用低分子肝素或联合小剂量的阿司匹林可改善其妊娠结局<sup>[7]</sup>。西医通过对内源性性激素不足者补充激素;生殖免疫抗体异常者实施主动或被动免疫治疗;对存在 PTS 的早孕患者行抗凝治疗;具有染色体异常的 RSA 运用辅助生殖技术,这些

方法均能在一定程度上提高 RSA 患者生育能力,充分发挥了西医学的优势。但仍有部分 RSA 病例治疗效果差,如不明原因 RSA 患者或采用辅助生殖技术仍反复种植失败的病例,妊娠结局仍不理想。

中医治疗复发性流产历史悠久,历代古籍中没有明确提出复发性流产一词,按照其临床表现和发病特点,应归属于“滑胎”“屡孕屡堕”“数堕胎”范畴。《医宗金鉴·女科心法要诀》云:“若怀胎三五七月无故而胎自堕者,至下次受孕亦复如是,数数堕胎则谓之滑胎。”<sup>[8]</sup>通过对中医古籍文献的整理,潘迪等<sup>[9]</sup>总结 RSA 的主要病因病机为肾亏虚、气血亏虚和冲任失养,同时此病的发生也可由脾胃虚、气血瘀导致。RSA 的中医病因复杂多样,而肾气亏损为其根本。肾藏精,主生殖,胞脉者系于肾。故先后天因素导致肾气肾精不足,

<sup>\*</sup> 基金项目:国家重点研发计划(2018YFC1704100;2018YFC1704102)

<sup>\*\*</sup> 通讯作者:严骅,主任医师。E-mail:yanhuadr@ 163. com

则冲任不足,不能养胎固胎,妊娠腹痛、胎漏下血反复发作而成滑胎。中医通过辨证论治,对患者进行整体调治,经典方剂如寿胎丸、泰山磐石散等运用广泛,可积极改善患者临床症状,对胚胎发育及妊娠结局发挥重要作用,且疗效好、副作用少,不断引起研究者的关注。自二十世纪以来,关于中医药治疗 RSA 相关研究发表文献量逐年增加,这些研究多数为单中心、少样本研究,对中医药治疗 RSA 的泛化能力较低,但其结论具有一定的共性,存在重要参考价值。

为了进一步系统及全面地评价中医药治疗 RSA,故本文查阅大量相关文献,引用美国华裔学者陈超美研发的 CiteSpace 软件,该软件可将大量的文献数据进行整合转换制作可视化知识图谱,融合了文献计量、聚类分析等数据挖掘方法,从而发现该领域研究的潜在知识点,探索该研究领域的热点和前沿趋势<sup>[10]</sup>,进一步明了中医药治疗 RSA 的研究现状、具体的治疗和研究途径。使用 CiteSpace V(5.8. R3 版本)软件对中国知网近 60 年中医药治疗 RSA 的相关文献进行可视化分析。

### 1 资料与方法

**1.1 数据来源** 数据来源于中国知网(CNKI),检索日期为 1960 年 1 月 1 日—2021 年 10 月 31 日。检索方法:采用高级检索策略,在专业检索栏输入“SU = 复发性/反复/习惯性 + 流产/自然流产/胎儿丢失/胚胎丢失/妊娠丢失/妊娠失败(前后词组两两组合) + 滑胎 + 数堕胎 + RSA AND SU = 中医 + 中医药 + 中成药 + 中药 + 草药 + 中草药 + 方剂 + 复方 + 中西医”表达式,共检索出 1436 篇文章。

**1.2 文献纳入和排除标准** 纳入对象:①研究对象为 RSA、反复自然流产患者;②研究内容涉及与中医、中药治疗相关。排除标准:①会议、新闻、报纸、科技成果、英文以及与主题无关的文献;②软件无法正确提取作者、关键词、研究机构、发表年份等信息的文献。

**1.3 文献筛选** 将检索得到的 1436 篇文献包括含文献题名、发表年份、作者、研究机构、关键词的文献筛选后以 Refworks 格式导出,进行人工删除质量低、与主题和关键词无关的文献,运用软件 NoteExpress 进行去重处理,最终纳入 1241 篇文献。

**1.4 数据可视化** 对纳入的 1241 篇文献,使用 Excel 软件操作,首先进行发文量年份分布分析。将数据导入软件 CiteSpace V(5.8. R3 版本)进行格式转换,并设置软件参数:“Time span”选择 1960—2021 年;“Node types”选择“Keyword”;“Years Per Slice”设为“1”;Top N per Slice 为默认值 50%,表示选择每个时间切片下的前 50 条文献。为了使统计结果更加清晰规范,本研究在分析时,将“脾肾两亏”“脾肾亏虚”“脾肾亏虚证”等同义关键词进行合并,将“RSA”“反复自然流产”“中药”“中医”等常规关键词进行剔除。为更清晰地显示图谱,选择 Pathfinder(寻径)进行网络图谱裁剪。其中共线网络密度 0.0046,节点个数 720,连接线 1193,通过对文献进行发表时间分布、关键词共现分析和关键词聚类等分析,绘制相应的知识图谱如下。

## 2 结果

**2.1 文献数量** 本研究对纳入的 1241 篇文献按发表时间进行统计分析(如图 1)。结果表明发文数量总体呈上升趋势,1960—2005 年中医药治疗 RSA 的相关文献发表量较少,处于缓慢增长阶段。2005 年之后该领域的发文数量快速增长,表明此阶段该研究领域关注度较高。2021 发文量的下降是由于 2021 年未包含全年发文量,存在分析偏差。总体趋势表明近年来中医药治疗 RSA 不断引起临床与科研工作者的重视。

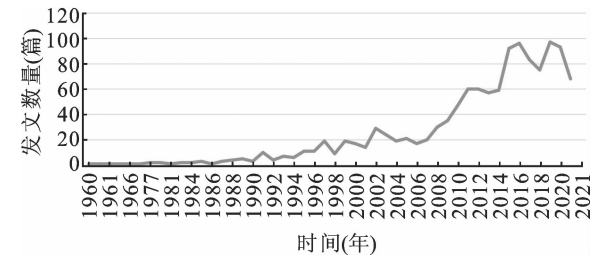


图 1 1960—2021 年中医药治疗 RSA 发文量趋势图

### 2.2 关键词

**2.2.1 关键词共现分析** 关键词对文章研究内容进行高度概括,关键词共现分析能反映文献的主题内容和研究热点。图 2 为关键词共现分析图谱,排名前 30 位的高频关键词具体频数见表 1。分析得出目前 RSA 的病因集中在抗心磷脂抗体、封闭抗体、抗磷脂综合征等生殖免疫方面,同时与

血栓前状态、黄体功能不全、多囊卵巢综合征等因素有关。月经不调、阴道出血、不排卵等是临床常见症状。RSA 的中医病机涉及肾虚、肾虚血瘀、脾肾两虚等,而肾虚血瘀为近几年的常见证型。常用补肾健脾类中药如桑寄生、炒杜仲、炒白术、淮山药和炒白芍,经典方剂寿胎丸、泰山磐石散、参

芪寿胎方、保胎丸等运用较多。西医治疗上以主动免疫、低分子肝素及阿司匹林抗凝、运用激素地屈孕酮等为主。研究形式多以临床研究结合实验室研究,探索 RSA 的相关发病机制,并对细胞因子、信号通路等进行深入分析。同时也包括数据挖掘、meta 分析、综述等文献形式。

表 1 中医药治疗 RSA 的关键词列表

排序	关键词	频次	中心性	排序	关键词	频次	中心性
1	肾虚血瘀	88	0.19	16	抗磷脂综合征	20	0.06
2	寿胎丸	66	0.27	17	阿司匹林	17	0.01
3	抗心磷脂抗体	58	0.10	18	黄体功能不全	16	0.05
4	封闭抗体	50	0.11	19	th1/th2 细胞因子	16	0.03
5	血栓前状态	40	0.02	20	病因病机	16	0.02
6	综述	32	0.04	21	补肾健脾	16	0.03
7	中医证型	32	0.04	22	地屈孕酮	15	0.02
8	名医经验	27	0.06	23	补肾活血法	14	0.01
9	黄体酮	27	0.06	24	胎漏、胎动不安	14	0.05
10	主动免疫	27	0.05	25	数据挖掘	14	0.03
11	低分子肝素	26	0.00	26	治疗	13	0.01
12	肾虚	25	0.04	27	免疫疗法	12	0.03
13	临床研究	25	0.03	28	冲任不固	11	0.07
14	中医药疗法	22	0.08	29	孕酮	11	0.02
15	安胎	21	0.06	30	生殖抗体	11	0.02

CiteSpace, v. 5.8.R3 (64-bit)  
November 29, 2021 7:37:04 PM CST  
WoS: E:\Citespace\citespace\可视化分析\data  
Timespan: 1960-2021 (Slice Length=1)  
Selection Criteria: g-index (k=25), LRF=3.0, U/N=10, LBY=5, e=1.0  
Network: N=720, E=1193 (Density=0.0046)  
Nodes Labeled: 1.0%  
Pruning: Pathfinder  
Modularity Q=0.7771  
Weighted Mean Silhouette S=0.7914  
Harmonic Mean(Q, S)=0.7842  
Excluded:  
中西医结合疗法; 复发性流产; 滑胎;

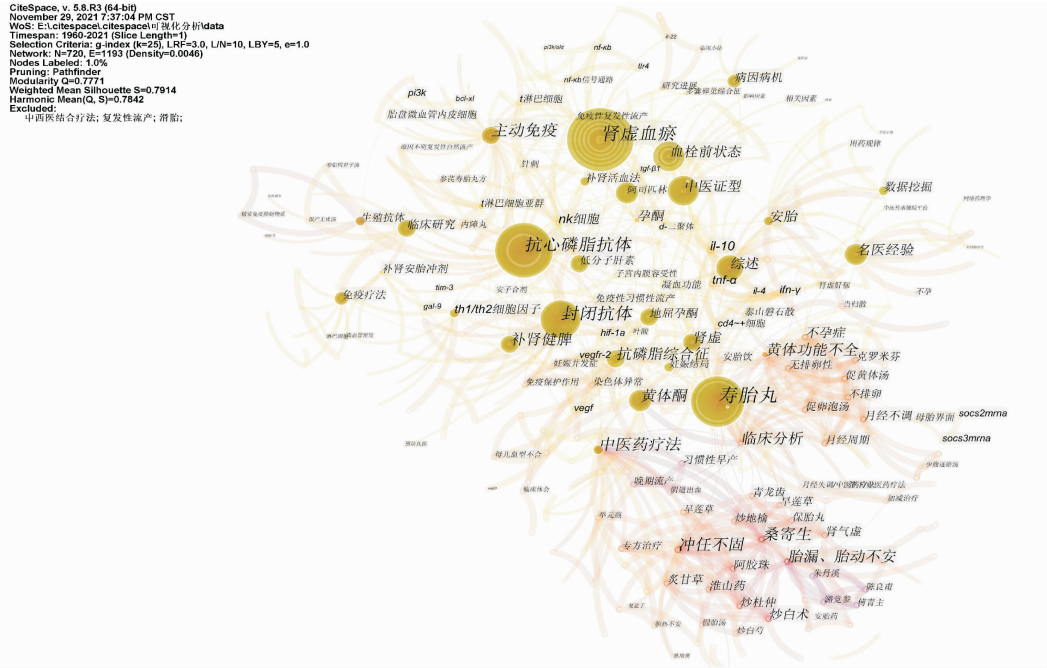


图 2 关键词共现图谱

**2.2.2 关键词聚类分析** 关键词的聚类分析是根据大量数据彼此不同的属性进行分类,产生聚类标签,更清晰地认识该研究领域的知识结构。聚类图谱的聚类值为 (Modularity)  $Q = 0.7771 (>0.3)$ ,聚类平均轮廓值为 (Mean Silhouette)  $S = 0.9137 (>0.5)$ 。一般认为  $Q > 0.3$  说明聚类结构显著, $S > 0.5$  聚类是合理的, $S > 0.7$  说明聚类是可信服的,结果表明本次聚类分析可信且可靠。本研究得到 10 个有意义的聚类标签,勾画聚类图

谱如图 3,对聚类标签进行归纳整理见表格 2。#0 和#5 研究内容为 RSA 的中医病机与治疗,而#1、#8 是 RSA 中医药研究领域的热点疾病。#2、#4、#7 主要涉及免疫相关性 RSA 的研究, #3 和#6 体现了研究的不同方法, #9 主要从胎盘成纤维细胞对中医药治疗 RSA 的机制进行探讨,并且其轮廓值最高,说明本研究目前临床关注度最高。研究重点在中医药治疗 RSA 实验性研究、临床研究方面。

表 2 关键词聚类表

聚类 ID	规模	轮廓值	时间(年)	标签(LLR)	研究方向
#0	67	0.931	1987	冲任不固	中医病机与治疗
#1	56	0.934	2015	血栓前状态	RSA 中医药研究领域的热点疾病
#2	50	0.876	2009	抗心磷脂抗体	免疫性 RSA 的研究
#3	49	0.933	2009	数据挖掘	研究方法
#4	48	0.825	2011	封闭抗体	免疫性 RSA 的研究
#5	42	0.944	2006	寿胎丸	中医病机与治疗
#6	35	0.888	2005	综述	研究方法
#7	33	0.871	2012	主动免疫	免疫性 RSA 的研究
#8	33	0.962	1998	黄体功能不全	RSA 中医药研究领域的热点疾病
#9	9	0.994	2018	胎盘成纤维细胞	中医药的作用机制

CiteSpace, v. 5.8.R3 (64-bit)  
November 24, 2021 2:10:04 PM CST  
WoS: E:\citespace\citespace\数据  
Timespan: 1960-2021 (Slice Length=1)  
Selection Criteria: g-index (k=25), LRF=3.0, L/N=10, LBY=5, q=1.0  
Network: N=720, E=1193 (Density=0.0046)  
Largest CC: 443 (61%)  
Nodes Labeled: 1.0%  
Pruning: Pathfinder  
Modularity Q=0.7771  
Weighted Mean Silhouette S=0.9137  
Harmonic Mean(Q, S)=0.8399  
Excluded:  
中西医结合疗法; 复发性流产; 胎前;



图 3 关键词聚类图谱

**2.2.3 关键词时间线图分析** 关键词时间线图顶部横坐标为文献发表年份,聚类名称位于图谱右侧,如图 4。设定 citation/frequency burst 得到关键词中的热点,通过此图可以总结中医药治疗 RSA 的研究热点,发展动向和研究方向。其中热点词“肾虚血瘀”“抗心磷脂抗体”“封闭抗体”“寿胎丸”等较为突出。研究热度最高的是#1 聚类的

肾虚血瘀,与血栓前状态等因素相关。近两年关键词“胎盘成纤维细胞”为研究新领域,相关文献不多。这提示中医药或中西医结合治疗如何作用 RSA 患者胎盘成纤维细胞的生成和衰老过程,值得深入探讨。王媛中等<sup>[11-13]</sup>研究团队已经通过实验研究证实中药可能通过上调 VEGF 蛋白的表达,启动 VEGF 介导的血管生成信号通路,介导下游

PI3K/AKT 信号通路,实现促进 RSA 母胎界面血管的生成从而改善妊娠结局。2020 年李晶<sup>[14]</sup>通过实验探究补肾安胎冲剂调控 Tim-3-Gal-9 信号通路

干预 RSA 小鼠的具体机制,期望进一步为临床提供实验依据。探索中医药治疗 RSA 更确切的作用机制或许将成为更前沿性的研究。

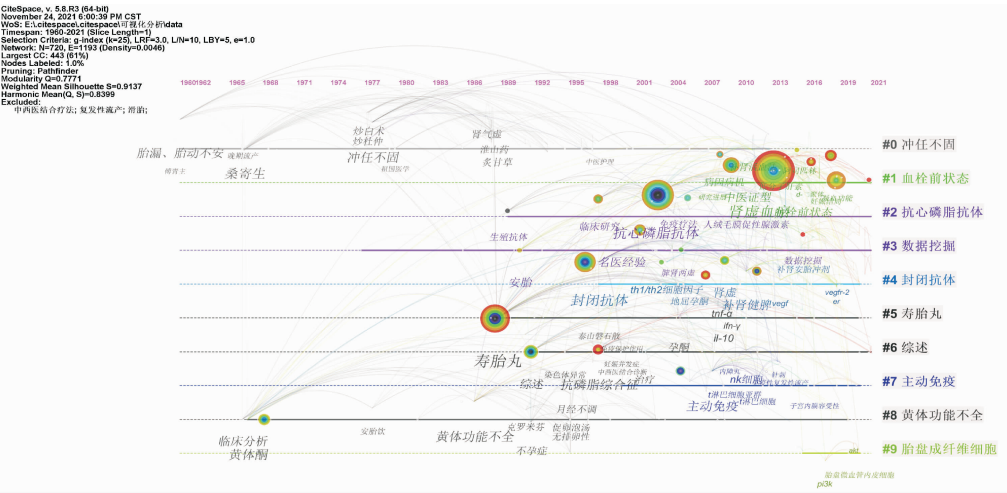


图 4 关键词聚类时间线图

2.2.4 关键词共现时区图分析 将“Years Per Slice”设为“5”，即时间跨度设为 5 年,余参数不变,将关键词绘制共现时区图,如图 5。将研究时间进展分为三个阶段进行分析:早期以中医药疗法治疗 RSA 进行临床疗效评价,经典方剂寿胎丸运用广泛;中期免疫性 RSA 的研究逐渐发展和深

入,封闭抗体、抗磷脂综合征、抗心磷脂抗体等免疫性指标为重点关注内容;近几年 RSA 相关性热点疾病以血栓前状态为主,补肾活血法结合低分子肝素、阿司匹林抗凝为治疗方法上的创新,疗效评价指标侧重于临床妊娠结局。

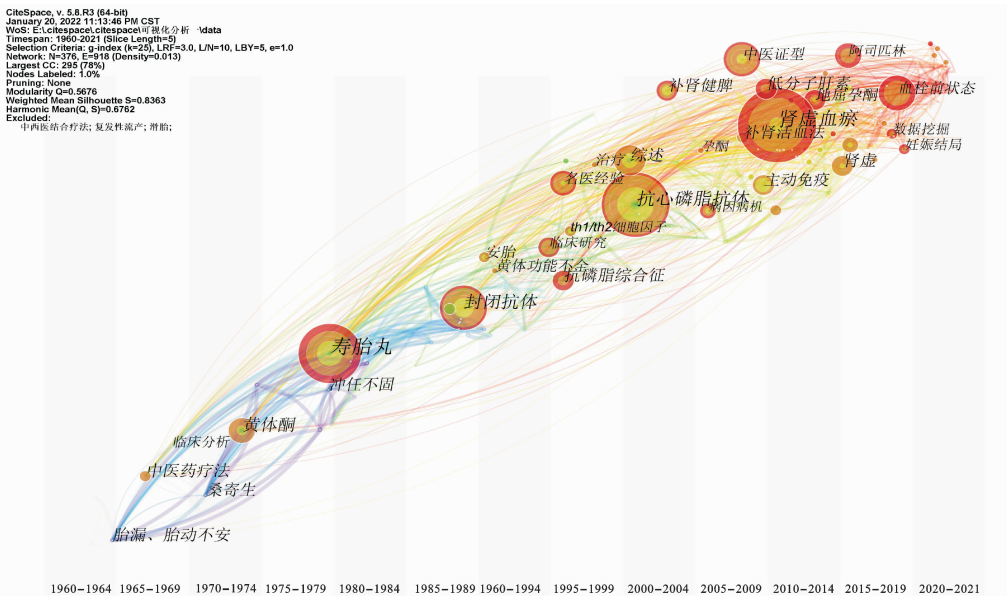


图 5 关键词共现时区图

3 讨论

本研究运用 CiteSpace 软件将近 60 年中医药治疗 RSA 的研究进行回顾性分析,对关键词共现、关键词聚类 and 关键词时间线图 and 时区图的发展演变绘制可视化图谱,初步梳理了中医药治疗 RSA

的研究现状和研究趋势。  
从发表年度趋势可以看出,近 60 年来发表文献量逐年上升,自 2007 年以后发表文献量大幅增长,侧面提示近年来随着社会发展和生活环境的变化,RSA 发病率有上升趋势,逐步受到各界人士

的关注。RSA 对患者造成一定的身体损害和精神压力,研究者需不断探索更确切有效的治疗方法。

**3.1 相关基础理论内容丰富,但各家学术思想不一,缺乏统一性,难以纳入标准** 复发性流产属于中医“滑胎”“数堕胎”范畴,中医的辨证施治从相关基础理论出发。基于本次研究总结复发性流产的基本病因病机为冲任虚损,胎元不固,具体证型以肾虚为本,兼有脾虚、血瘀、气血虚弱和肝郁等,近几年则以肾虚血瘀证型多见。“肾主生殖”为辨证的基础,张景岳指出:“凡治堕胎者,必当察其养胎之源,而预培其损。”<sup>[15]</sup> 阐明基本治疗原则。深入文献具体内容,各家学者形成自己的理论体系。上世纪 80 年代初罗元恺教授第一次指出肾-天癸-冲任-子宫生殖轴的概念,将人们的治疗观念从单一的补肾法转变为整体观、全局观。陆启滨教授<sup>[16]</sup> 提出孕前和孕后分期论治理论,强调补肾调周加上活血化瘀之法治疗血栓前状态 RSA。张晋峰教授<sup>[17]</sup> 认为,复发性流产的发病之本是肾阴虚,瘀血、肝郁为标,用“清”“种”“安”三步法收效较佳。胡国华教授<sup>[18]</sup> 注重从脾肾论治滑胎,他认为其病因病机以虚为主,脾肾不足,母体冲任虚损,不能固摄胎元。夏桂成教授<sup>[19]</sup> 着重说明调经与益肾对保胎的重要作用,同时指出养胎与 3、5、7 奇数律的密切关系。基础理论可指导临床治疗,但各家学术思想不一,难以纳入标准,具体应用时自主性大,虽疗效显著,但不利于临床推广。

**3.2 治疗方法多样性,但均自拟方案,缺少可比性** 中医药治疗 RSA 主要有中医内治法如汤剂、丸剂、颗粒剂,中医外治法如穴位贴敷、针刺、穴位埋针,以及心理干预等。杨倩等<sup>[20]</sup> 认为母体肾精充实、气血充足、冲任调畅则能强腰系胎,可使用寿胎丸加减联合穴位贴敷外治法收效较好。王丽虹等<sup>[21-22]</sup> 研究得出在改善 RSA 妊娠患者焦虑情绪与中医证候积分方面可行中药穴位敷贴联合心理干预,疗效明显。袁晓兰等<sup>[23]</sup> 运用中医腹针与阿司匹林联合治疗 RSA 可提高机体免疫力,能对患者妊娠产生积极影响。经典方剂寿胎丸、泰山磐石散、安胎饮等运用广泛且疗效显著。寿胎丸记载自《医学衷中参西录》<sup>[24]</sup> 治女科方中,是补肾安胎的代表方剂。施后渊等<sup>[25]</sup> 研究发现寿胎丸联合

地屈孕酮治疗不明原因复发性流产可改善妊娠成功率。许春艳等<sup>[26]</sup> 探究总结泰山磐石散结和黄体酮通过改善妊娠早期血清 HCG、孕酮水平,使 RSA 患者临床妊娠结局更为可观。通过系统的梳理,总结发现治疗方法虽多样化,临床运用具有多种思路 and 选择,但同时也面临方案杂多,方案之间缺乏可比性,如何选择更有效的治疗措施,是临床一大难题。

**3.3 名老经验方、经典方剂疗效明确,相关机制研究已有一定的基础,但多为单中心、样本量少,可信度仍不够** 传统方剂经久不衰,但同时需要结合社会环境、患者体质等因素的变化进行加减。各学术流派和名老中医结合自身经验,以经典方化裁形成自拟方、经验方。基础研究基于经验方、自拟方,更容易获取阳性结果,可增加研究结果的精准度。杜乐等<sup>[27]</sup> 归纳总结发现寿胎丸发挥保胎作用主要通过调节 Th1/Th2 细胞及 i DC/m DC 细胞的平衡、调节免疫功能、生殖内分泌系统和氧化应激水平。补肾安胎冲剂为现代临床治疗 RSA 的常用中成药。陆莎莎<sup>[28]</sup> 通过实验研究发现补肾安胎冲剂可以通过激活 PI3K/AKT 信号通路,使母胎间血运正常、营养物质供应充足及气体交换功能维持正常,进而实现保胎。这个过程主要通过促进形成胎盘血管网来实现,中医药通过调节内皮细胞的生物学功能,促使胎盘血管的平滑肌细胞不断增殖、迁移和管腔形成从而发挥作用。吴花<sup>[29]</sup> 通过基础实验也进一步证实补肾安胎冲剂能改善 RSA 孕鼠子宫蜕膜组织病理变化及血管形态,促进血管生成,从而降低 RSA 孕鼠胚胎丢失率。免疫性 RSA 占一定的比例,涉及封闭抗体、抗心磷脂抗体、抗磷脂综合征等方面,是本次研究的高频词汇,治疗上具有一定的难度。封闭抗体属于中医学“正气”范畴,封闭抗体不足所致的 RSA,是正气亏损的表现<sup>[30]</sup>。罗元恺<sup>[31]</sup> 认为封闭抗体不足的 RSA 患者以脾肾两虚多见。林晓岚等<sup>[32]</sup> 提出常规保胎治疗联合丙种免疫球蛋白被动免疫治疗能够改善封闭抗体不足 RSA 患者相关免疫指标,提高妊娠成功率,可作为有效的临床治疗方案。刘芳<sup>[33]</sup> 探究中医药治疗封闭抗体不足 RSA 可能的作用机制为双向调节人的免疫功能,通过



增加外周血抗 CD3-BE 和抗 CD8-BE 转阳率,达到封闭抗体转阳及调节 Th1/Th2 平衡从而建立同种免疫耐受,改善患者脾肾两虚的病候,最终影响妊娠结局。而抗心磷脂抗体阳性致复发性流产的病因为肾虚血瘀,气血不足<sup>[34]</sup>。冯晓玲等<sup>[35]</sup>发现 TLR4/NF- $\kappa$ B 信号通路上 ACA 阳性 RSA 患者的蜕膜、血清中炎症因子 TNF- $\alpha$ 、NF- $\kappa$ B 表达比正常孕妇显著升高。赵小萱等<sup>[36]</sup>通过实验证实补肾活血方含药血清及其有效组分能够对肾虚血瘀型 ACA (+)RSA 发挥保胎的作用,通过有效抑制 TLR4/NF- $\kappa$ B/COX-2 信号通路激活可以降低炎症因子 TNF- $\alpha$ 、NF- $\kappa$ B 的表达,促进 COX2 的表达,进而改善蜕膜细胞功能。基础研究已在临床得到部分开展,实验室研究不断增强,但多中心研究可增强研究的鲁棒性,大样本研究可提高研究的可信度,本研究发现此方面却较为薄弱,需进一步加强。

**3.4 RSA 研究前沿与 PTS 相关,中医药治疗 PTS 相关性 RSA 机制研究应深入探讨** 血栓前状态 (Prothrombotic state, PTS) 为近几年 RSA 相关性的热点疾病,PTS<sup>[37]</sup> 是一种病理性的血液高凝状态、高粘滞状态和血栓症,具有易栓倾向,由多种因素引起的止血、凝血和抗凝系统失调。平昀鹭等<sup>[38]</sup>提出 PTS 主要分为两大类,包括遗传性和获得性,诱发胎盘微血栓形成,绒毛梗死及蜕膜血管纤维素样坏死可由高凝状态导致,最终表现胚胎组织缺血缺氧。石亚萍<sup>[39]</sup>研究发现补肾活血中药联合阿司匹林治疗血栓前状态 RSA 疗效显著,通过改善患者孕前的中医证候,改善凝血指标(纤维蛋白原、活化部分凝血活酶时间、血浆 D-二聚体、血栓弹力图参数等),降低子宫动脉血流,最终提高 12 周的保胎成功率。虽然部分研究已经证实中医药在 PTS 相关性 RSA 的确切疗效,但具体机制,信号通路及分子层面仍空缺,值得研究者深入探讨。

综上,RSA 为现代临床的常见疾病,中医治疗多运用内治法和外治法如穴位贴敷、针刺等。中西药结合法可以基于心理干预改善患者焦虑情绪,同时可通过中西医治疗改善患者的临床症状及中医证候积分,调节其整体激素水平,调节相关细胞和炎症因子的表达,提高子宫内膜受容性,积极影响母胎界面血管的生成及相关功能,增加母

胎界面免疫耐受,以及通过改善 RSA 患者的血液高凝状态、抗微血栓形成以促进子宫和胎盘微循环,从而提高最终临床妊娠成功率。

## 4 展望

目前的临床疗效观察研究尚缺乏多中心、大样本的研究,应进一步进行量化分析,如构建多元化、精准化的研究模式;中医药治疗 RSA 机制研究尚薄弱,拓展基础研究及开发新的实验动物模型应进一步加强;重视中医经典方剂的运用,多方位总结名老中医的经验,结合现代化医学技术如舌诊仪、脉诊仪使诊断标准化,运用数据挖掘、网络药理学进行中医组方优化,用中药单方或中药有效成分提纯将为中药的疗效评价提供理论支持,同时为新药的开发及研究建立基础;中西医联合多途径治疗,优势互补,疗效显著。中医药的多靶点效应必定能为治疗 RSA 提供更多思路和方法。

## 参考文献

- [1] Li XC, Yin MH, Gu JP, et al. Metabolomic profiling of plasma samples from women with recurrent spontaneous abortion[J]. Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research, 2018, 24:4038-4045.
- [2] Nigro G, Mazzocco M, Mattia E, et al. Role of the infections in recurrent spontaneous abortion[J]. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 2011, 24(8):983-989.
- [3] Zhang XY, Wang H, Feng T, et al. The relationship between semen factors and unexplained recurrent spontaneous abortion[J]. Clinica Chimica Acta, 2020, 510:605-612.
- [4] Hogge WA, Prosen TL, Lanasa MC, et al. Recurrent spontaneous abortion and skewed X-inactivation: is there an association? [J]. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2007, 196(4):384. e1-384. e8.
- [5] Wang XH, Xu S, Zhou XY, et al. Low chorionic villous succinate accumulation associates with recurrent spontaneous abortion risk [J]. Nature Communications, 2021, 12:3428.
- [6] 柏文心, 赵爱民. 不明原因复发性流产的免疫发病机制研究进展[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2021, 41(10):1371-1377.
- [7] 邓春. 中医药治疗复发性流产的 meta 分析[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2019.
- [8] 周晓旭, 张建伟. 复发性流产的中医药防治[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(99):293.

- [9] 潘迪,李佺,何云云. 复发性流产的中医古籍整理研究[J]. 湖南中医杂志,2020,36(12):108-110.
- [10] Chen CM. Searching for intellectual turning points: progressive knowledge domain visualization[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America,2004,101(Suppl 1):5303-5310.
- [11] 王媛中. 肾虚型复发性流产患者蜕膜组织 VEGF、VEGFR-2、ER、PR、HIF-1 $\alpha$  的表达及补肾健脾中药对流产小鼠干预的研究[D]. 合肥:安徽中医药大学,2018.
- [12] 郝乐乐. 基于 PI3K/AKT 信号通路探讨补肾安胎冲剂对复发性流产小鼠母胎界面血管生成的影响[D]. 合肥:安徽中医药大学,2020.
- [13] 储继军,李伟莉,吴献群,等. 补肾安胎冲剂对复发性自然流产小鼠蜕膜血管内皮生长因子及其受体调控作用研究[J]. 安徽中医药大学学报,2016,35(2):70-75.
- [14] 李晶. 脾肾亏虚证复发性流产患者外周血 Tim-3、Gal-9 表达及中药干预实验研究[D]. 合肥:安徽中医药大学,2020.
- [15] 张景岳. 景岳全书精选[M]. 武汉:湖北科学技术出版社,1986.
- [16] 赵娜,陆启滨. 陆启滨教授诊治复发性流产血栓前状态的临证经验[J]. 现代中西医结合杂志,2019,28(17):1870-1873.
- [17] 王云梦,王瑞霞. 张晋峰采用三步阶梯式疗法治疗复发性流产经验[J]. 河南中医,2021,41(11):1668-1671.
- [18] 徐海霞,朱春兰. 胡国华从脾肾论治滑胎经验[J]. 河南中医,2020,40(1):65-68.
- [19] 谈勇,胡荣魁. 夏桂成国医大师调治复发性流产经验探赜[J]. 江苏中医药,2015,47(9):1-4.
- [20] 杨倩,徐春芳. 徐春芳运用中医特色疗法治疗不明原因复发性流产的经验[J]. 世界最新医学信息文摘,2017,17(40):168-169.
- [21] 王丽虹,张爱云. 中药穴位贴敷联合心理干预对复发性流产妊娠患者焦虑情绪的影响[J]. 系统医学,2018,3(11):140-142.
- [22] 梁海亚,周建平,赵珊瑚. 中药穴位贴敷联合心理干预对复发性流产妊娠患者焦虑情绪的影响[J]. 浙江中医杂志,2016,51(6):432-433.
- [23] 袁晓兰,和秀魁,何田田,等. 中医腹针疗法联合阿司匹林对复发性流产患者 Th1/Th2 型细胞因子的影响[J]. 广州医科大学学报,2017,45(5):9-11.
- [24] 张锡纯. 医学衷中参西录[M]. 太原:山西科学技术出版社,2009:174.
- [25] 施后渊,钟丽君,宁海燕,等. 寿胎丸联合地屈孕酮治疗不明原因复发性流产临床观察[J]. 光明中医,2021,36(24):4179-4182.
- [26] 许春艳,孙晶. 泰山磐石散加减治疗复发性流产患者 60 例临床观察[J]. 世界中西医结合杂志,2017,12(3):369-371.
- [27] 杜乐,潘丁晨,沈明洁,等. 寿胎丸治疗复发性自然流产作用机制研究进展[J]. 河北中医,2021,43(3):511-515.
- [28] 陆莎莎. 补肾安胎冲剂调控 PI3K/Akt 信号通路改善母胎界面血管重铸的机制研究[D]. 合肥:安徽中医药大学,2021.
- [29] 吴花. 补肾安胎冲剂通过 Ras/MAPK 信号通路促进复发性流产孕鼠母胎界面血管生成的机制研究[D]. 合肥:安徽中医药大学,2020.
- [30] 桂香玲,陆启滨. 从脾肾两虚论治封闭抗体不足性复发性流产[J]. 环球中医药,2019,12(1):76-78.
- [31] 罗颂平,张玉珍. 罗元恺妇科经验集[M]. 上海:上海科学技术出版社,2005.
- [32] 林晓岚,林清兰,陈丽华,等. 封闭抗体阴性复发性流产患者应用常规保胎联合免疫球蛋白被动免疫治疗的疗效观察[J]. 西南医科大学学报,2021,44(2):154-158.
- [33] 刘芳. 补肾调周法治疗封闭抗体不足性复发性流产的临床研究[D]. 南京:南京中医药大学,2016.
- [34] 吕勤博,陈宗婷,曲秀芬. 曲秀芬教授治疗抗心磷脂抗体阳性所致复发性流产的经验总结[J]. 成都中医药大学学报,2021,44(1):62-65.
- [35] 冯晓玲,常卓,潘琳,等. TNF- $\alpha$ 、NF- $\kappa$ B 在抗心磷脂抗体阳性复发性流产患者蜕膜和血清中表达及相关性分析[J]. 世界中西医结合杂志,2020,15(6):991-994.
- [36] 赵小莹,冯晓玲,周旋,等. 补肾活血方及有效组分对抗心磷脂抗体阳性复发性流产蜕膜基质细胞 TLR4/NF- $\kappa$ B/COX-2 通路的影响[J]. 中华中医药杂志,2021,36(8):4658-4663.
- [37] 吴素慧,李颖. 妊娠期血栓前状态诊治探讨[J]. 中国计划生育和妇产科,2018,10(10):3-10.
- [38] 平昀鹭,赵小莹,冯晓玲,等. 血栓前状态致复发性流产的中西医治疗研究进展[J]. 中医药学报,2020,48(10):64-68.
- [39] 石亚萍. 补肾活血法治疗血栓前状态导致复发性流产的临床观察[D]. 济南:山东中医药大学,2018.

(修回日期:2022-06-09 编辑:蒲瑞生)