

## 低分子肝素治疗人类辅助生殖技术获得妊娠后复发性流产的临床分析

蒋凯丽, 庾广聿

广西壮族自治区南溪山医院 广西桂林

**【摘要】目的** 分析低分子肝素治疗人类辅助生殖技术获得妊娠后复发性流产的临床效果。**方法** 选择在我院于2023年1月-2024年1月内接受人类辅助生殖技术治疗后获得妊娠并发生复发性流产的100例患者作为研究对象, 将其按随机分组方法分为对照组(50例, 采取常规保胎治疗)和观察组(50例, 在常规保胎治疗基础上加用低分子肝素治疗), 对两组患者的妊娠结局、凝血功能指标、不良反应发生率及妊娠相关激素水平进行对比与评估。**结果** 观察组患者的D-二聚体、纤维蛋白原水平平均低于对照组( $P < 0.05$ )。观察组患者的不良反应发生率低于对照组( $P < 0.05$ )。观察组患者的孕酮、人绒毛膜促性腺激素、雌二醇水平平均高于对照组( $P < 0.05$ )。观察组患者的流产率低于对照组( $P < 0.05$ ), 早产率低于对照组( $P > 0.05$ )。**结论** 在对接受人类辅助生殖技术治疗后获得妊娠并发生复发性流产的患者实施低分子肝素治疗取得明显效果, 显著改善患者的激素水平和凝血功能指标, 降低不良反应发生率及流产率, 有较高的应用价值。

**【关键词】** 低分子肝素; 人类辅助生殖技术; 复发性流产; 妊娠

**【基金项目】** 广西科技计划项目(Z-C20220195): 聚焦解决模式对辅助生殖专科门诊不孕症患者心理弹性及自我效能的干预研究; 广西妇产疾病临床医学研究中心: AD22035223

**【收稿日期】** 2024年7月16日

**【出刊日期】** 2024年8月26日

**【DOI】** 10.12208/j.jacn.20240345

### Clinical analysis of low molecular weight heparin in the treatment of recurrent abortion after pregnancy obtained by human assisted reproductive technology

Kaili Jiang, Guangyu Yu

Nanxishan Hospital, Guangxi Zhuang Autonomous Region, Guilin, Guangxi

**【Abstract】 Objective** To analyze the clinical effect of low molecular weight heparin in the treatment of recurrent abortion after pregnancy obtained by human assisted reproductive technology. **Methods** A total of 100 patients with recurrent abortion after receiving human assisted reproductive technology treatment in our hospital from January 2023 to January 2024 were selected as the study objects, and they were divided into control group (50 cases, routine fetal preservation treatment) and observation group (50 cases, clinical treatment) according to random grouping method. The pregnancy outcome, coagulation function index, incidence of adverse reactions and pregnancy-related hormone levels of the two groups were compared and evaluated. **Results** The average levels of D-dimer and fibrinogen in observation group were lower than those in control group ( $P < 0.05$ ). The incidence of adverse reactions in observation group was lower than that in control group ( $P < 0.05$ ). The levels of progesterone, human chorionic gonadotropin and estradiol in observation group were higher than those in control group ( $P < 0.05$ ). The abortion rate in observation group was lower than that in control group ( $P < 0.05$ ), and the premature birth rate was lower than that in control group ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The treatment of low molecular weight heparin in the patients with pregnancy and recurrent abortion after receiving assisted reproductive technology has achieved obvious effect, significantly improving the hormone level and coagulation function index of patients, and reducing the incidence of adverse reactions and abortion rate, which has high application value.

**【 Keywords 】** Low molecular weight heparin; Human assisted reproductive technology; Recurrent abortion; Pregnancy

复发性流产是指连续发生 3 次或 3 次以上的自然流产<sup>[1]</sup>, 其病因复杂且多样。尽管临床针对复发性流产的病因机制进行了深入研究, 但大部分患者发病原因仍不明确, 尚无有效的防治对策。目前, 临床领域对复发性流产的探究主要聚焦于免疫学机制, 而低分子肝素作为抗凝药物, 在治疗复发性流产中显示出独特的优势。本研究旨在探讨低分子肝素治疗人类辅助生殖技术获得妊娠后复发性流产的临床效果, 具体报道如下:

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

选取 2023 年 1 月至 2024 年 1 月, 经历辅助生殖技术后成功受孕却遭遇反复自然流产的 100 名患者作为本次科研项目研究对象。参与者被随机分配至对照组与观察组, 每组各包含 50 名患者。对照组成员年龄范围从 23 岁至 31 岁, 平均年龄为 26.85 岁 (标准差 0.71 岁), 而观察组的年龄跨度则在 22 岁到 32 岁之间, 平均年龄定格在 26.15 岁 (标准差 1.36 岁)。对两组的基础特征进行深入比较, 发现不存在具有统计显著性的差异 ( $P>0.05$ ), 这确保了研究的可比性与有效性。

所有纳入研究的个体均是在充分理解项目详情及可能风险后, 自愿签署知情同意书的。此外, 整个研究方案已取得我院伦理审查委员会的详尽审议与正式许可, 确保了研究的伦理合规性和透明度。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准: (1) 须有连续三次及以上不明原因的自然流产历史; (2) 维持正常月经周期; (3) 近期 (至少三个月) 未使用过任何抗纤溶或抗凝药物; (4) 妊娠系经由辅助生殖技术成功实现。

排除标准: (1) 宫腔镜检查揭示生殖系统结构异常或病理变化; (2) 当前患有生殖道感染、内分泌紊乱等影响研究结果的健康问题; (3) 存在对研究中计划使用的药物成分过敏或其他用药禁忌, 从而无法确保治疗的安全性。

### 1.3 方法

妊娠并发生复发性流产的患者在治疗期间, 给予对照组患者常规保胎治疗, 观察组患者在常规保胎治疗基础上加用低分子肝素治疗, 具体方法如下:

#### 1.3.1 常规保胎治疗

##### (1) 休息与活动管理

①卧床休息: 对于部分高风险患者, 如伴有明显出血或剧烈腹痛的患者, 短期内卧床休息可能有助于减

少子宫刺激, 降低流产风险<sup>[2]</sup>。

②限制活动: 避免剧烈运动、提重物或长时间站立, 以减少腹部压力和子宫负担。

③心理支持: 提供情绪安抚和心理支持, 帮助患者缓解焦虑情绪, 保持积极乐观的心态。

#### (2) 药物治疗

①黄体酮支持: 黄体酮是维持妊娠的重要激素之一。对于黄体功能不全或孕酮水平偏低的患者, 给予外源性黄体酮补充, 如口服黄体酮胶囊、肌注黄体酮注射液或阴道用黄体酮凝胶等, 以提高孕酮水平, 促进胚胎着床和发育<sup>[3]</sup>。

②维生素 E 及叶酸: 维生素 E 具有抗氧化作用, 有助于保护细胞膜和胚胎免受氧化应激损伤; 叶酸则对预防胎儿神经管畸形有重要作用。常规保胎治疗中常建议患者适量补充维生素 E 和叶酸。

③中成药或中药: 部分患者可能会选择中成药或中药进行保胎治疗, 如保胎丸、固肾安胎丸等, 这些药物多具有补肾健脾、益气养血、固冲安胎的功效。但需注意, 使用中药或中成药应在中医医师指导下进行, 以确保用药安全性和有效性。

#### (3) 营养支持

①均衡饮食: 建议患者保持均衡的饮食习惯, 摄入足够的蛋白质、维生素和矿物质等营养物质, 以满足胎儿生长发育的需要。

②补充铁剂及钙剂: 对于存在贫血或低钙血症的患者, 应适当补充铁剂和钙剂, 以纠正贫血和维持血钙稳定<sup>[4]</sup>。

#### 1.3.2 观察组治疗方法

观察组患者在常规保胎治疗基础上加用皮下注射低分子肝素钙注射液, 5000 IU/d。两组患者治疗时间均到妊娠 12 周时停药<sup>[5]</sup>。

#### 1.4 观察指标

对两组患者的妊娠结局、凝血功能指标、不良反应发生率及妊娠相关激素水平进行对比与评估。其中凝血功能指标包括 D-二聚体与纤维蛋白原水平; 不良反应包括胃肠道反应、血小板减少、牙龈出血; 妊娠相关激素水平包括孕酮、人绒毛膜促性腺激素、雌二醇水平。

#### 1.5 统计学分析

使用 SPSS20.0 软件对数据进行统计学分析, 对于计量资料, 运用独立样本  $t$  检验来评估两组之间的均值差异, 并以均数 ± 标准差的形式呈现数据。而计数资料, 则借助卡方检验 (标记为  $\chi^2$ ) 配以百分比 (%) 展示,  $P<0.05$  表示数据差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者妊娠相关激素水平比对

通过对结果分析后显示,相较于对照组,观察组的患者展现了更高的孕酮、人绒毛膜促性腺激素以及雌二醇浓度,这些关键生殖激素指标的组间比较揭示了显著的统计学差异( $P<0.05$ )。如表 1:

### 2.2 两组患者不良反应发生率比对

通过对结果分析后显示,相较于对照组,观察组的不良反应出现频率明显较低,这种差异在统计学上被

证实具有显著意义( $P<0.05$ )。如表 2:

### 2.3 两组患者妊娠结局比对

通过分析表明,观察组患者的流产率低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),早产率低于对照组,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。如表 3:

### 2.4 两组患者凝血功能指标比对

通过分析表明,观察组参与者显示出更低的 D-二聚体与纤维蛋白原水平,这一发现凸显了两组间在上述血液指标上的统计学显著差异( $P<0.05$ ),如表 4:

表 1 两组患者妊娠相关激素水平比对( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	孕酮 (ug/L)	人绒毛膜促性腺激素 (IU/L)	雌二醇 (ng/L)
观察组	50	27.15±2.62	6878.49±685.18	455.15±45.96
对照组	50	23.32±2.78	6105.25±674.20	423.14±42.68
<i>t</i>	-	7.090	5.688	3.609
<i>P</i>	-	0.001	0.001	0.001

表 2 两组患者不良反应发生率比对[n, (%) ]

组别	例数	胃肠道反应	血小板减少	牙龈出血	总发生率
观察组	50	1 (0.02)	0 (0.00)	1 (0.02)	2 (0.04)
对照组	50	4 (0.08)	2 (0.04)	3 (0.06)	9 (0.18)
$\chi^2$	-				5.005
<i>P</i>	-				0.025

表 3 两组患者妊娠结局比对[n, (%) ]

组别	例数	流产	早产
观察组	50	6 (0.12)	4 (0.08)
对照组	50	15 (0.30)	8 (0.16)
$\chi^2$	-	4.883	1.515
<i>P</i>	-	0.027	0.218

表 4 两组患者凝血功能指标比对( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	D-二聚体 (ug/L)	纤维蛋白原 (g/L)
观察组	50	120.95±12.99	2.32±0.26
对照组	50	186.23±18.02	4.03±0.35
<i>t</i>	-	20.780	27.733
<i>P</i>	-	0.001	0.001

## 3 讨论

复发性流产,即连续三次及以上自然流产,源于血栓倾向、免疫失衡、遗传变异及生殖结构异常等。它不仅导致并发症,还威胁生育能力及心理健康<sup>[6]</sup>。人类辅助生殖技术虽重要,但促排卵药物可能干扰凝血,增加

流产风险。因此,预防子宫微血栓成为人类辅助生殖技术成功的关键。常规保胎疗法往往忽视了对子宫微血栓的针对性管理,而低分子肝素因能调节凝血平衡,成为预防微血栓、提升人类辅助生殖技术成功率的优选药物。

低分子肝素是普通肝素经过化学解聚作用生成的葡萄糖胺聚糖,其分子量约为普通肝素的1/3。与普通肝素相比,低分子肝素具有更好的量效关系、更高的生物利用度和更长的半衰期。其抗凝机制主要通过抑制凝血酶 IIa 及凝血因子 Xa (FXa) 发挥作用,且对 FXa 的抑制作用更强<sup>[7]</sup>。低分子肝素还能促进血管内皮细胞分泌一种天然的类似肝素的物质,这种物质具备促进血栓溶解的特性,从而在体内发挥着重要的抗凝和血栓溶解功能。在复发性流产患者中,低分子肝素主要通过以下机制发挥作用:复发性流产患者常存在血栓前状态,即凝血作用过强而抗凝作用过弱。低分子肝素通过抑制凝血因子 Xa 和凝血酶 IIa 的活性,降低血液粘稠度,增加胎盘血供,从而改善妊娠结局。低分子肝素能够抑制补体激活、缓和机体的炎症状态,调控免疫系统以减少非特异性抗体的生成,并且抑制补体系统过度激活所引起的不当免疫反应,提升囊胚的着床效率。此外,低分子肝素还能促进滋养细胞增殖和分化,增强胚胎对子宫内膜的粘附及侵入能力<sup>[8]</sup>。低分子肝素还能通过非抗凝机制发挥保胎作用,如抑制自然杀伤细胞的功能、抑制粒细胞的游走和渗出等。

本研究结果表明,观察组患者的 D-二聚体、纤维蛋白原水平均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。观察组患者的不良反应发生率低于对照组 ( $P < 0.05$ )。观察组患者的孕酮、人绒毛膜促性腺激素、雌二醇水平均高于对照组 ( $P < 0.05$ )。观察组患者的流产率低于对照组 ( $P < 0.05$ ),早产率低于对照组 ( $P > 0.05$ )。在陈慧娜,温梅梅<sup>[9]</sup>研究中,通过对研究组患者实施低分子肝素治疗后,其患者的凝血功能指标与激素水平均优于对照组。其结果和本研究结论类似。

综上所述,针对通过辅助生殖技术成功妊娠却遭遇复发性流产的患者,采用低分子肝素进行干预展现出了显著成效。这一治疗手段不仅有效促进了患者体内激素平衡的恢复,还明显提升了凝血功能的状态,降低了潜在不良反应的发生概率及流产率,有较高的应用价值。

## 参考文献

- [1] 付海霞.低分子肝素治疗人类辅助生殖获得妊娠后复发性流产效果[J].继续医学教育,2020,34(3):151-152.
- [2] 张小妹,熊祯,胡科兵,等.腹部皮下注射低分子肝素钙在复发性流产患者中的应用研究[J].现代诊断与治疗,2021,32(23):3835-3837.
- [3] 龙静,刘洁玲,韩朝辉,等.低分子肝素治疗 ART 妊娠后复发性流产的效果及对激素水平、凝血功能的影响[J].中国计划生育学杂志,2019,27(3):339-341,345.
- [4] 栾继红.低分子肝素治疗人类辅助生殖技术(ART)获得妊娠后复发性流产效果及对激素、凝血功能的影响[J].家有孕宝,2021,3(6):34.
- [5] 高爽.低分子肝素在人类辅助生殖技术获得妊娠后发生复发性流产患者中的临床研究[J].航空航天医学杂志,2019,30(03):269-271.
- [6] 张晓梅.低分子肝素在人类辅助生殖技术获得妊娠后发生复发性流产患者中的临床研究[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(85):79+87.
- [7] 周运花,李伏福.低分子肝素在人类辅助生殖技术获得妊娠后发生复发性流产患者中的应用效果评价[J].心电图杂志(电子版),2019,8(04):63-64.
- [8] 赵培丽,张耀,常琼,等.低分子肝素疗法用于辅助生殖技术(ART)妊娠后复发性流产治疗的价值及对激素水平的影响[J].沈阳药科大学学报,2021,38(S2):23+25.
- [9] 陈慧娜,温梅梅.低分子肝素治疗人类辅助生殖技术获得妊娠后复发性流产的效果[J].中国卫生标准管理,2024,15(10):146-149.

版权声明: ©2024 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

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



OPEN ACCESS