论　著

DOI: 10.11724/jdmu.2026.03.05

复发性流产患者抗磷脂抗体分布特征及妊娠结局分析

崔　鑫，温　欣，吉如梦，王敬民

（大连医科大学附属第一医院 产科，辽宁 大连 116011）

［摘要］ **目的**　分析复发性流产（RSA）患者抗磷脂抗体（aPL）分布特征及妊娠结局。**方法**　收集 2020 年 1 月至 2024 年 12 月在大连医科大学附属第一医院住院治疗的 RSA 患者 167 例，根据 aPL 检测结果分为 aPL 阳性组 68 例和 aPL 阴性组 99 例，根据两组中是否接受小剂量阿司匹林（LDA）和（或）低分子肝素（LMWH）治疗进一步分为治疗组与未治疗组，并比较各组的妊娠结局。**结果**　167 例 RSA 患者中 aPL 阳性率 40.72%，其中狼疮抗凝物（LA）、抗心磷脂抗体（aCL）、抗 β2 糖蛋白 1 抗体（anti-β2-GP1）阳性率分别为 24.55%、4.19%、1.80%；任意两个抗体同时阳性者占比 7.78%；三个抗体均阳性者占比 2.40%。aPL 阳性与阴性组中接受治疗的孕妇子痫前期的发生率均明显小于未治疗者（$P<0.05$）；aPL 阳性组中，治疗组的妊娠至足月分娩率、新生儿出生体重明显高于未治疗组（$P<0.01$）；且胎儿生长受限（FGR）、早产的发生率也明显低于未治疗组（$P<0.05$）。aPL 阴性组中，治疗组的早产率明显低于未治疗组、新生儿出生体重明显高于未治疗组（$P<0.05$）。**结论**　aPL 与 RSA 密切相关，针对 RSA 患者应积极筛查 aPL，对抗体阳性者给予 LDA 和（或）LMWH 治疗；对抗体阴性者，在充分告知前提下，进行个体化治疗，有望获得满意妊娠结局。

［关键词］ 复发性流产；抗磷脂抗体；低分子肝素；小剂量阿司匹林；妊娠结局

［中图分类号］ R714.25　［文献标志码］ A　文章编号：1671-7295(2026)03-0225-06

Analysis of antiphospholipid antibody distribution characteristics and pregnancy outcomes in patients with recurrent spontaneous abortion

CUI Xin, WEN Xin, JI Rumeng, WANG Jingmin

(*Department of Obstetrics and Gynecology, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian* 116011, *China*)

［**Abstract**］ **Objective** To analyze the distribution characteristics of antiphospholipid antibodies (aPL) and pregnancy outcomes in patients with recurrent spontaneous abortion (RSA). **Methods** A total of 167 patients with RSA who were hospitalized at the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University from January 2020 to December 2024 were enrolled in the study. Based on aPL test results, patients were divided into an aPL-positive group (68 cases) and an aPL-negative group (99 cases). According to whether patients received low-dose aspirin (LDA) and/or low-molecular-weight heparin (LMWH) therapy, the two groups of patients were further divided into treatment and non-treatment groups and pregnancy outcomes were compared among the groups. **Results** Among the 167 patients with RSA, the aPL positive rate was 40.72%. The positive rates of lupus anticoagulant (LA), anticardiolipin antibody (aCL), and anti-β2-glycoprotein 1 antibody (anti-β2-GP1) were 24.55%, 4.19%, and 1.80%, respectively. Positivity for any two antibodies at the same time accounted for 7.78%, and positivity for all three antibodies accounted for 2.40%. In both the aPL-positive and aPL-negative groups, the incidence of preeclampsia among pregnant women who received treatment was significantly lower than that in the untreated groups ($P<0.05$). Within the aPL-positive group, the full-term delivery rate and newborn birth weight in the treated subgroup were significantly higher than those in the untreated subgroup ($P<0.01$), while the incidences of fetal growth restriction (FGR) and preterm birth was significantly lower than those in the untreated group ($P<0.05$). Within the aPL-negative group, the preterm birth rate in the treated subgroup was significantly lower than that in the untreated subgroup, and newborn birth weight was significantly higher than

第一作者简介：崔 鑫（2000—），女，硕士研究生。E-mail: 13134101420@163.com

通信作者：王敬民，教授。E-mail: wjm210204@126.com

that in the untreated subgroup ($P<0.05$). **Conclusion** aPL is closely associated with RSA, and patients with RSA should be actively screened for aPL. Those with positive aPL antibodies should be treated with LDA and/or LMWH. For antibody negative patients, individualized treatment may be considered after full informed consent, with the expectation of achieving satisfactory pregnancy outcomes.

[**Keywords**] recurrent spontaneous abortion; antiphospholipid antibody; low molecular weight heparin; low-dose aspirin; pregnancy outcome

关于复发性流产(recurrent spontaneous abortion, RSA)的定义,全球标准不一。我国《复发性流产诊治专家共识(2022)》将RSA定义为:与同一配偶连续发生2次及以上的妊娠丢失,且发生时间均在妊娠28周之前,该定义同时涵盖了生化妊娠[1]。RSA发病率为1%～5%[2],严重影响生育期女性的身心健康。RSA病因复杂,包括但不限于胚胎染色体异常、母体生殖内分泌紊乱、免疫因素、子宫解剖结构异常、感染、环境暴露以及血栓形成倾向等,是一种多因素、多机制及多通路参与的疾病。近年来研究发现,自身免疫性疾病在复发性妊娠丢失中发挥重要作用,免疫因素可能是导致反复流产的主要原因[3],而抗磷脂抗体(antiphospholipid antibodies, aPL)相关的免疫异常通常是重要原因之一[4]。aPL是一组能与多种含有抗磷脂结构的抗原物质发生反应的自身抗体,主要包括抗心磷脂抗体(anticardiolipin antibody, aCL)、抗β2糖蛋白1抗体(anti-β2-glycoprotein 1 antibody, anti-β2-GP1)和狼疮抗凝物(lupus anticoagulant, LA)。本研究旨在分析RSA患者aPL分布情况,并探讨接受小剂量阿司匹林(LDA)和(或)低分子肝素(LMWH)治疗对RSA患者妊娠结局的影响,以期对临床诊治提供一定的参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集2020年1月至2024年12月于大连医科大学附属第一医院接受aPL检测并诊治的RSA患者167例临床资料,年龄26～45岁,平均(33.89±3.68)岁,其中aPL阳性68例,阴性99例。本研究通过大连医科大学附属第一医院伦理委员会批准(PJ-KS-KY-2025-237),与研究有关者均已签署知情同意书。

1.2 研究方法

分析167例RSA患者的aPL分布特征,并根据是否接受过LAD和(或)LMWH治疗,进一步分组。68例aPL阳性患者中治疗组56例、未治疗组12例;99例aPL阴性患者中治疗组88例、未治疗组11例,对各组妊娠结局进行比较。

主要治疗方法:LDA:口服50～100 mg/d,妊娠期间根据体重、有无出血情况调整剂量;LMWH:皮下注射4 100～8 500 U/d,或100 U/kg,每日1～2次。用药期间监测血常规、肝肾功能、凝血功能、D-二聚体、血小板聚集率及有无过敏反应。本研究中有14例合并风湿免疫性疾病:结缔组织病7例、系统性红斑狼疮4例、干燥综合征2例、大动脉炎1例,均在妊娠早期继续或开始服用硫酸羟氯喹200～400 mg/d和(或)小剂量泼尼松(5～10 mg/d)。

1.3 诊断标准

参照2006年国际抗磷脂抗体大会上修订的分类标准(悉尼标准)[5-6],诊断抗磷脂综合征(antiphospholipid syndrome, APS)必须同时具备至少1项临床标准和至少1项实验室标准。临床标准:(1)发生≥1次的10周及10周以上的经超声及外观形态学检查正常的死胎;(2)在妊娠34周之前因严重的子痫或先兆子痫或严重的胎盘功能不全所致1次以上的形态学正常的新生儿早产;(3)在妊娠10周以前发生3次以上不可解释的自发性流产。必须排除母亲解剖异常、激素异常及双亲染色体异常。实验室标准:(1)血浆中出现LA,至少发现2次,每次间隔至少12周;(2)在血清中检测到中～高滴度的lgG/IgM类aCL(IgG型aCL>40 GPL;lgM型aCL>40 MPL);或滴度>第99百分位数;至少2次,间隔至少12周;(3)在血清中检测到IgG/lgM型anti-β2-GP1抗体(滴度>第99百分位数),至少2次,间隔至少12周。我院采用化学发光免疫分析法检测aCL抗体及anti-β2-GP1≥20 CU定义为阳性。

1.4 观察指标及判定标准

分析aPL在RSA中的分布情况,分析aPL阳性组和阴性组以及两组中接受治疗与否的妊娠结局:足月产、早产、妊娠丢失(流产、死胎;且不包括主动流产者),完成流产物染色体检查者均除外染色体异常;新生儿出生体重;重度子痫前期、HELLP综合征以及胎儿生长受限(fetal growth restriction, FGR)发病情况。孕妇体质量(p-BMI)(kg/m^2)的分级采用《中华人民共和国卫生行业标准:成年人体重判定》中的分类:超重的标准为24.0 kg/m^2≤BMI<27.9 kg/m^2;BMI≥28.0 kg/m^2即为肥胖[7]。

1.5 统计学方法

采用SPSS 27.0统计学软件进行数据分析。计量

资料均进行正态性检验，符合正态分布的资料以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示。两组间比较采用独立样本 t 检验，多组间比较采用单因素方差分析。计数资料用数量和百分数［n（%）］表示，组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。以 P＜0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患者基本情况

两组孕妇年龄、孕次、既往妊娠丢失次数、BMI 分级、是否合并慢性高血压、糖尿病、甲状腺功能减退以及是否合并免疫系统疾病情况比较，差异均无统计学意义（P＞0.05）。见表 1。

2.2 两组 RSA 患者妊娠丢失时的孕周情况

167 例 RSA 患者既往共计 422 次妊娠丢失中，发生在 10～13^{+6} 周的妊娠丢失率 aPL 阳性组明显高于 aPL 阴性组，差异有统计学意义（P＜0.05）。见表 2。

2.3 RSA 患者 aPL 分布情况

167 例 RSA 患者中 aPL 阳性率为 40.72%（68/167），其中 LA 阳性率 24.55%（41/167），任意两个抗体阳性（双阳）率 7.78%（13/167），三个抗体阳性（三阳）率 2.40%（4/167）。aPL 阳性组中，LA 阳性率最高，为 60.29%（41/68），具体抗体分布情况见表 3。

2.4 aPL 阳性组和阴性组治疗与否对妊娠结局的影响

无论 aPL 是否阳性，两组中接受治疗的孕妇子痫前期的发生率均明显低于未治疗者，差异有统计学意义（P＜0.05）；aPL 阳性组中，治疗组的妊娠至足月分娩率及新生儿出生体重均明显高于未治疗组（P＜0.05）；而 FGR、早产的发生率均明显低于未治疗组，差异有统计学意义（P＜0.05）。aPL 阴性组中，治

表 1 两组患者一般资料比较

Tab. 1 Comparison of general data between the two groups of patients

项目	aPL阳性组（n=68）	aPL阴性组（n =99）	χ^2/t	P
年龄/岁，$\bar{x}\pm s$	33.59±3.73	34.09±3.65	0.87	0.39
孕次/次，$\bar{x}\pm s$	3.79±1.02	3.88±1.25	0.47	0.65
既往妊娠丢失次数/次，n（%）				
2	39（57.35）	68（68.69）	0.00	1.00
3	21（30.88）	21（21.21）	0.42	0.52
≥4	8（11.76）	10（10.10）	0.16	0.69
初产妇，n（%）	61（89.7）	83（83.8）	0.73	0.39
BMI分级				
超重，n（%）	9（13.2）	12（12.1）	0.60	0.74
肥胖，n（%）	16（23.5）	19（19.2）	0.58	0.78
慢性高血压，n（%）	13（19.1）	20（20.2）	0.00	1.00
糖尿病，n（%）	12（17.7）	17（17.2）	0.01	1.00
甲状腺功能减退，n（%）	17（25.0）	20（20.2）	0.54	0.57
合并免疫系统疾病，n（%）	9（13.2）	5（5.1）	3.52	0.09

表 2 两组患者妊娠丢失时的孕周比较

Tab. 2 Comparison of gestational weeks at pregnancy loss between the two groups of patients

［n（%）］

孕周	aPL阳性组丢失次数（n=179）	aPL阴性组丢失次数（n=243）	χ^2	P
＜10周	139（77.65）	199（81.89）	0.98	0.32
10～13^{+6}周	22（12.29）	15（6.17）	4.69	0.03
14～27^{+6}周	18（10.06）	29（11.93）	0.24	0.62

表 3　RSA 患者 aPL 分布情况

Tab. 3　Distribution characteristics of aPL in patients with RSA

［*n*(%)］

aPL	RSA患者(*n*=167)	aPL阳性组(*n*=68)
单阳	51(30.54)	51(75.00)
LA	41(24.55)	41(60.29)
aCL	7(4.19)	7(10.29)
anti-β2-GP1	3(1.80)	3(4.41)
双阳	13(7.78)	13(19.12)
LA+aCL	5(2.99)	5(7.35)
LA+ anti-β2-GP1	6(3.59)	6(8.82)
aCL+ anti-β2-GP1	2(1.19)	2(2.94)
三阳	4(2.40)	4(5.88)

疗组的早产率明显低于未治疗组、新生儿出生体重明显高于未治疗组($P<0.05$)。各组妊娠结局比较见表 4。

3　讨　论

2022 版《复发性流产诊治的专家共识》中对 RSA 的定义较 2016 版中“发生 3 次及以上的在妊娠 28 周之前的妊娠丢失”定义有更积极的意义[1,8]。目前，已知 RSA 与染色体或基因异常、自身免疫性疾病、易栓症、内分泌因素、感染以及男方因素有关，故对 RSA 的病因筛查极为重要。既往流产次数是 RSA 的预后影响因素之一。有报道显示，无流产史、1 次、2 次或 3 次、4 次、5 次和 6 次流产史女性的流产率分别为 11.3%、17.0%、28.0%、39.6%、47.2% 和 63.9%[9]。目前，指南建议在发生 2 次或 2 次以上妊娠丢失的妇女

表 4　aPL 阳性组与阴性组治疗与否的妊娠结局比较

Tab. 4　Comparison of treatment status and pregnancy outcomes between the aPL-positive and negative groups

指标	aPL		$\chi^2/t/U$	P	aPL阳性组		$\chi^2/t/U$	P	aPL阴性组		$\chi^2/t/U$	P
	阳性组	阴性组			治疗组	未治疗组			治疗组	未治疗组		
子痫前期(含HELLP)，*n*(%)	10(14.7)	11(11.1)	0.20	0.65	3(5.4)	7(58.3)	18.09	<0.01	6(6.8)	5(45.5)	11.13	<0.01
足月，*n*(%)	49(72.1)	77(77.8)	0.72	0.49	45(80.4)	4(33.3)	8.64	<0.01	71(80.7)	6(54.5)	2.50	0.11
早产，*n*(%)	15(22.1)	16(16.2)	0.93	0.55	8(15.1)	7(63.6)	9.84	<0.01	11(13.4)	5(45.5)	5.38	0.02
妊娠丢失，*n*(%)	3(4.4)	6(6.1)	0.21	0.09	2(3.6)	1(8.3)	0.24	0.45	6(6.8)	0	0.00	1.00
FGR，*n*(%)	9(13.2)	5(5.1)	2.53	0.11	3(5.4)	6(50)	13.48	<0.01	3(3.4)	2(18.2)	1.90	0.17
孕周/周，$\bar{x}\pm s$	37.60±2.28	37.81±1.90	0.61	0.54	38.25±1.27	34.47±3.36	3.68	<0.01	38.01±1.56	36.34±3.27	1.67	0.12
新生儿出生体重/g，$\bar{x}\pm s$	2 972.9±773.9	3 133.9±575.1	−1.49	0.13	3 163.2±540.7	2 055.9±1 065.7	3.36	0.01	3 202.1±503.4	2 625.9±817.4	2.28	0.04

中检测 aPL，为 RSA 提供可能的解释[10-12]。

在一般人群中，aPL 阳性患病率为 1%～5%，而在 RSA 患者中可高达 15%～20%。RSA 是与 aPL 相关的最常见的产科并发症[13]。本研究 RSA 患者中 aPL 阳性率为 40.72%，LA 阳性率为 24.55%、抗体双阳占 7.78%、三个抗体均阳性占 2.40%，略高于文献报道[14]，但 LA 阳性率与文献报道的 24.4% 一致[15]。有研究显示，在 aPL 中，LA 与 RSA 的相关性最强，LA 的阳性率明显高于 ACA 和 anti-β2-GP1[16-17]。故认为 LA 是 aPL 相关妊娠 12 周后不良妊娠结局的主要预测因子[18]。LA 可以通过干扰体内凝血酶原复合物的功能，促进血栓形成，这与 RSA 女性的胎盘广泛缺血性坏死、梗死或血栓形成密切相关[19]。研究发现，LA 长期阳性的女性会面临严重甚至危及生命的妊娠并发症和不良妊娠结局，迫切需要改进治疗方案[20]。

APS 是由体内多种抗磷脂成分与磷脂结合蛋白结合引起的一种最常见的获得性易栓症，是在 aPL 作用下导致血栓和产科并发症的自身免疫性疾病，也是免疫相关性 RSA 中最常见的类型[21]。本研究中 aPL 阳性组发生在 10～13^{+6} 周的妊娠丢失率明显高于阴性组($P<0.05$)，结合抗体情况，本研究中符合典型 APS 患者 37 例。本研究还显示 aPL 阳性组中有更高比例的患者经历过 3 次妊娠丢失(30.88% vs 21.21%)，但可能受样本量限制，差异无统计学意义。APS 可导致妊娠女性发生习惯性流产、血小板减少、胎盘功能不良、子痫前期、FGR 等不良结局，严重危及母儿健康[22-23]。以病理妊娠为主要特征时称为产科 APS(obstetric antiphospholipid syndrome, OAPS)，OAPS 在 RSA 人群中的发病率约为 15%[24]。根据《产科抗磷脂综合征诊断与处理专家共识》，将仅符合 APS 诊断标准中临床标准或实验室标准的 OAPS 称为非典型 OAPS(non-criteria OAPS, NOAPS)，针对不明原因的

RSA 患者符合 NOAPS 时，应依据不同的病史及临床表现进行个体化治疗[22]，可阻止部分 NOAPS 发展为典型 APS。

目前，对伴有 APS 的 RSA 患者的核心治疗措施是抗凝和抗血小板治疗[25]。血栓素 A2（TXA2）是一种强效血管收缩剂，可促进血小板聚集。阿司匹林可以通过阻断血小板内 TXA2 的生成抑制血小板聚集[26]，从而发挥缓解血管痉挛、降低子宫动脉阻力、改善胎盘血供等作用[27-28]。LMWH 具有抗凝、抗血栓形成、调节免疫（母-胎界面）、调节滋养细胞生物学功能等作用。LDA 联合 LMWH 治疗对 OAPS 疗效显著[29-30]。系统综述和荟萃分析显示，抗磷脂抗体和/或 APS 与 RSA 显著相关，其中 APS 单独与 RSA 的关联性更强。RSA 定义为 2 次及以上流产时关联性更显著，支持临床实践中采用较宽松的 RSA 定义进行 aPL 筛查[31]。在 OAPS 患者中，从早孕开始的整个妊娠期应用 LDA 联合 LMWH 治疗可以改善妊娠结局，减少相关妊娠并发症如子痫前期、羊水过少、FGR 等[32]。

本研究中两组接受治疗的孕妇子痫前期的发生率均明显低于未治疗组（$P<0.05$）；新生儿出生体重明显高于未治疗组（$P<0.05$）；早产的发生率明显低于未治疗组（$P<0.05$），aPL 阳性的治疗组中 FGR 明显低于未治疗组（$P<0.05$），与文献报道一致[33]。在未治疗的孕妇中，aPL 阳性组的分娩孕周为（34.47±3.36）周，aPL 阴性组为（36.34±3.27）周，均＜37 周，属于早产范畴。提示临床上如果能更深入地认识 RSA，对 RSA 患者进行必要的 aPL 筛查，并进行个体化治疗，临床结局将会得到改善[34]。另有研究显示，与单用阿司匹林治疗相比，LDA 联合 LMWH 方案可提高持续阳性 aPL 女性的活产率，特别是 aPL 阳性的 RSA 患者[35]。

临床中仍有一定比例不明原因的 RSA，被称为原因不明复发性流产（unexplained recurrent spontaneous abortion，URSA）[36]。对于 URSA 患者，经验性使用 LDA 和（或）LMWH 治疗方案，可使患者获益[37]。不明原因可能由于目前检查手段受限，临床无法检测到人体所有的 aPL。本研究中 aPL 阴性的患者在充分告知同意后采用了 LDA 联合 LMWH 方案，结果发现，采取干预措施对降低早产、预防子痫前期、提高新生儿体重、改善妊娠结局等均具有积极意义。但也有研究显示，尽管使用 LDA 联合 LMWH 方案，三个抗体均阳性患者活产新生儿的概率仅为 30%[38]，提示此类患者的升级治疗方案仍需探索。本研究的局限性在于样本量偏少，待今后增加样本量后再细化抗体分层与妊娠结局的关系。

综上，RSA 对妇女身心造成严重影响，也给家庭带来巨大压力和负担。在保障安全性的前提下，临床医生需结合实践，审慎使用这些技术，适当进行经验性治疗[39]。未来有望通过 OPTIMUM（甲状腺功能、血栓性、免疫及子宫环境）综合管理策略，改善 RSA 患者的妊娠预后[40]。对于 RSA 患者，应做好“孕前-孕期-分娩后”的全过程管理，实施针对性个体化治疗，以期获得满意妊娠结局。

参考文献：

[1] 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 (2022)[J]. 中华妇产科杂志, 2022, 57(9): 653-666. DOI: 10.3760/cma.j.cn112141-20220421-00259.

[2] Coomarasamy A, Dhillon-Smith RK, Papadopoulou A, et al. Recurrent miscarriage: evidence to accelerate action[J]. Lancet, 2021, 397(10285): 1675-1682. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)00681-4.

[3] Al Jameil N, Tyagi P, Al Shenefy A. Incidence of anticardiolipin antibodies and lupus anticoagulant factor among women experiencing unexplained recurrent abortion and intrauterine fetal death[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(3): 3204-3209.

[4] Bansal AS, Bajardeen B, Shehata H, et al. Recurrent miscarriage and autoimmunity[J]. Expert Rev Clin Immunol, 2011, 7(1): 37-44. DOI: 10.1586/eci.10.84.

[5] Swadźba J, Iwaniec T, Szczeklik A, et al. Revised classification criteria for antiphospholipid syndrome and the thrombotic risk in patients with autoimmune diseases[J]. J Thromb Haemost, 2007, 5(9): 1883-1889. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2007.02669.x.

[6] Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS)[J]. J Thromb Haemost, 2006, 4(2): 295-306. DOI: 10.1111/j.1538-7836.2006.01753.x.

[7] National Health, Family Planning Commission of the People's Republic of China. Health Industry Standard: Criteria of Weight for Adults[M]. Beijing: Chinese Standards Press, 2013: 15.

[8] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 复发性流产诊治的专家共识 [J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(1): 3-9. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2016.01.002.

[9] Coomarasamy A, Devall AJ, Brosens JJ, et al. Micronized vaginal progesterone to prevent miscarriage: a critical evaluation of randomized evidence[J]. Am J Obstet Gynecol, 2020, 223(2): 167-176. DOI: 10.1016/j.ajog.2019.12.006.

[10] Rpl TEGGO, Bender Atik R, Christiansen OB, et al. ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss[J]. Hum Reprod Open, 2018, 2018(2): hoy004. DOI: 10.1093/hropen/hoy004.

[11] Tektonidou MG, Andreoli L, Limper M, et al. EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults[J]. Ann Rheum Dis, 2019, 78(10): 1296-1304.

DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-215213.

[12] 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. DOI: 10.19538/j.fk2025110112.

[13] Chen YX, Xu WC, Huang S, et al. Analysis of pregnancy outcomes in patients exhibiting recurrent miscarriage with concurrent low-titer antiphospholipid antibodies[J]. American J Rep Immunol, 2024, 92(5): e13940. DOI: 10.1111/aji.13940.

[14] 徐敏倩, 罗晓红. 抗磷脂抗体综合征相关性复发性流产的研究进展 [J]. 中国医药科学, 2021, 11(10): 45-48,64. DOI: 10.3969/j.issn.2095-0616.2021.10.010.

[15] 董雪梅, 张翀, 马宁霞, 等. 复发性流产患者抗磷脂抗体分布分析 [J]. 血栓与止血学, 2022, 28(5): 1152-1157. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6213.2022.05.004.

[16] Shaikhomar OA, Ali ST. A comparative analysis of anticardiolipin, anti-B2-glycoprotein-1, and lupus anticoagulants in Saudi women with recurrent spontaneous abortions[J]. J Pers Med, 2023, 13(1): 2. DOI: 10.3390/jpm13010002.

[17] Regan L, Rai R, Saravelos S, et al. Recurrent MiscarriageGreen-top guideline No. 17[J]. BJOG, 2023, 130(12): e9-e39. DOI: 10.1111/1471-0528.17515.

[18] Lockshin MD, Kim M, Laskin CA, et al. Prediction of adverse pregnancy outcome by the presence of lupus anticoagulant, but not anticardiolipin antibody, in patients with antiphospholipid antibodies[J]. Arthritis Rheum, 2012, 64(7): 2311-2318. DOI: 10.1002/art.34402.

[19] Guo H, Zhang YC, Li AW, et al. Anti-domain 1 of beta2-glycoprotein I aids risk stratification in lupus anticoagulant-positive patients[J]. Clin Exp Med, 2019, 19(3): 339-345. DOI: 10.1007/s10238-019-00555-w.

[20] Gebhart J, Posch F, Koder S, et al. High risk of adverse pregnancy outcomes in women with a persistent lupus anticoagulant [J]. Blood Advances, 2019, 3(5): 769-776. DOI: 10.1182/bloodadvances.2018026948.

[21] Urbanus RT, Derksen RH, de Groot PG. Current insight into diagnostics and pathophysiology of the antiphospolipid syndrome[J]. Blood Rev, 2008, 22(2): 93-105. DOI: 10.1016/j.blre.2007.09.001.

[22] 中华医学会围产医学分会. 产科抗磷脂综合征诊断与处理专家共识 [J]. 中华围产医学杂志, 2020, 23(8): 517-522. DOI: 10.3760/cma.j.cn113903-20200402-00299.

[23] 施君, 赵爱民. 妊娠合并抗磷脂综合征的诊治 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2016, 32(10): 948-952. DOI: 10.7504/fk2016090108.

[24] de Jesús GR, Benson AE, Chighizola CB, et al. 16th international congress on antiphospholipid antibodies task force report on obstetric antiphospholipid syndrome[J]. Lupus, 2020, 29(12): 1601-1615. DOI: 10.1177/0961203320954520.

[25] 低分子肝素防治自然流产中国专家共识编写组. 低分子肝素防治自然流产中国专家共识 [J]. 中华生殖与避孕杂志, 2018, 38(9): 701-708. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-2916.2018.09.001.

[26] Cohen H, Cuadrado MJ, Erkan D, et al. 16th international congress on antiphospholipid antibodies task force report on antiphospholipid syndrome treatment trends[J]. Lupus, 2020, 29(12): 1571-1593. DOI: 10.1177/0961203320950461.

[27] Roberge S, Nicolaides K, Demers S, et al. The role of aspirin dose on the prevention of preeclampsia and fetal growth restriction: systematic review and meta-analysis[J]. Am J Obstet Gynecol, 2017, 216(2): 110-120. e6. DOI: 10.1016/j.ajog.2016.09.076.

[28] Rasmark Roepke E, Hellgren M, Hjertberg R, et al. Treatment efficacy for idiopathic recurrent pregnancy loss–a systematic review and meta-analyses[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2018, 97(8): 921-941. DOI: 10.1111/aogs.13352.

[29] Wijeyaratne CN, Galappaththi S, Palipane E, et al. Pregnancy outcomes of antiphospholipid syndrome: in a low resource South Asian setting[J]. Obstet Med, 2016, 9(2): 83-89. DOI: 10.1177/1753495X16629300.

[30] Alijotas-Reig J, Esteve-Valverde E, Ferrer-Oliveras R, et al. The European Registry on Obstetric Antiphospholipid Syndrome (EUROAPS): a survey of 1000 consecutive cases[J]. Autoimmun Rev, 2019, 18(4): 406-414. DOI: 10.1016/j.autrev.2018.12.006.

[31] da Silva Santos T, Ieque AL, de Carvalho HC, et al. Antiphospholipid syndrome and recurrent miscarriage: a systematic review and meta-analysis[J]. J Reprod Immunol, 2017, 123: 78-87. DOI: 10.1016/j.jri.2017.09.007.

[32] 陈玥, 王敬民, 李相君, 等. 小剂量阿司匹林联合低分子肝素治疗时长对产科抗磷脂综合征妊娠结局的影响 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2022, 38(7): 739-742. DOI: 10.19538/j.fk2022070115.

[33] Karadağ C, Akar B, Gönenç G, et al. Aspirin, low molecular weight heparin, or both in preventing pregnancy complications in women with recurrent pregnancy loss and factor V Leiden mutation[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2020, 33(11): 1934-1939. DOI: 10.1080/14767058.2019.1671348.

[34] Alijotas-Reig J, Esteve-Valverde E, Ferrer-Oliveras R, et al. Comparative study of obstetric antiphospholipid syndrome (OAPS) and non-criteria obstetric APS (NC-OAPS): report of 1640 cases from the EUROAPS registry[J]. Rheumatology (Oxford), 2020, 59(6): 1306-1314. DOI: 10.1093/rheumatology/kez419.

（下转第 239 页）

21820.

[3] Wu YJ, He SY, Cao MD, et al. Comparative analysis of cancer statistics in China and the United States in 2024[J]. Chin Med J, 2024, 137(24): 3093-3100. DOI: 10.1097/cm9.0000000000003442.

[4] Duma N, Santana-Davila R, Molina JR. Non–small cell lung cancer: epidemiology, screening, diagnosis, and treatment[J]. Mayo Clin Proc, 2019, 94(8): 1623-1640. DOI: 10.1016/j.mayocp.2019.01.013.

[5] Spigel DR, Faivre-Finn C, Gray JE, et al. Five-year survival outcomes from the PACIFIC trial: durvalumab after chemoradiotherapy in stage Ⅲ non–small-cell lung cancer[J]. J Clin Oncol, 2022, 40(12): 1301-1311. DOI: 10.1200/jco.21.01308.

[6] Aredo JV, Mambetsariev I, Hellyer JA, et al. Durvalumab for stage Ⅲ EGFR-mutated NSCLC after definitive chemoradiotherapy[J]. J Thorac Oncol, 2021, 16(6): 1030-1041. DOI: 10.1016/j.jtho.2021.01.1628.

[7] Wang XH, Meng X, Cai GX, et al. Survival outcomes of targeted and immune consolidation therapies in locally advanced unresectable lung adenocarcinoma[J]. Int Immunopharmacol, 2024, 129: 111684. DOI: 10.1016/j.intimp.2024.111684.

[8] Yagishita S, Horinouchi H, Katsui Taniyama T, et al. Epidermal growth factor receptor mutation is associated with longer local control after definitive chemoradiotherapy in patients with stage Ⅲ nonsquamous non-small-cell lung cancer[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2015, 91(1): 140-148. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2014.08.344.

[9] Akamatsu H, Kaira K, Murakami H, et al. The impact of clinical outcomes according to EGFR mutation status in patients with locally advanced lung adenocarcinoma who recieved concurrent chemoradiotherapy[J]. Am J Clin Oncol, 2014, 37(2): 144-147. DOI: 10.1097/coc.0b013e31826e04f9.

[10] Siegelin MD, Borczuk AC. Epidermal growth factor receptor mutations in lung adenocarcinoma[J]. Lab Investig, 2014, 94(2): 129-137. DOI: 10.1038/labinvest.2013.147.

[11] Xing LG, Wu G, Wang LH, et al. Erlotinib versus etoposide/cisplatin with radiation therapy in unresectable stage Ⅲ epidermal growth factor receptor mutation-positive non-small cell lung cancer: a multicenter, randomized, open-label, phase 2 trial[J]. Int J Radiat Oncol, 2021, 109(5): 1349-1358. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2020.11.026.

[12] Nassar AH, Kim SY, Aredo JV, et al. Consolidation osimertinib versus durvalumab versus observation after concurrent chemoradiation in unresectable EGFR-mutant NSCLC: a multicenter retrospective cohort study[J]. J Thorac Oncol, 2024, 19(6): 928-940. DOI: 10.1016/j.jtho.2024.01.012.

[13] Bi N, Xu KP, Ge H, et al. Real-world treatment patterns and clinical outcomes in EGFR-mutant locally advanced lung adenocarcinoma: a multi-center cohort study[J]. J Natl Cancer Cent, 2023, 3(1): 65-71. DOI: 10.1016/j.jncc.2022.11.003.

[14] Lu S, Ahn MJ, Reungwetwattana T, et al. Osimertinib after definitive chemoradiotherapy in unresectable stage Ⅲ epidermal growth factor receptor-mutated non-small-cell lung cancer: analyses of central nervous system efficacy and distant progression from the phase Ⅲ *LAURA* study[J]. Ann Oncol, 2024, 35(12): 1116-1125. DOI: 10.1016/j.annonc.2024.08.2243.

[15] Yu J, Meng X, Ge H, et al. PL04.13 aumolertinib maintenance after chemoradiotherapy in stage Ⅲ non-small-cell lung cancer: interim results of the phase Ⅲ study (POLESTAR)[J]. J Thorac Oncol, 2024, 19(10): S6-S7. DOI: 10.1016/j.jtho.2024.09.021.

（收稿日期：2025-12-14；修回日期：2026-06-10）
责任编辑：李雅楠

（上接第 230 页）

[35] Hamulyák EN, Scheres LJ, Marijnen MC, et al. Aspirin or heparin or both for improving pregnancy outcomes in women with persistent antiphospholipid antibodies and recurrent pregnancy loss[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2020, 5(5): CD012852. DOI: 10.1002/14651858.CD012852.pub2.

[36] 李聪聪, 赵爱民. 不明原因复发性流产的免疫指标筛查及诊治策略 [J]. 实用妇产科杂志, 2021, 37(8): 567-570.

[37] 高睿, 秦朗, 陈晗笑. 阿司匹林联合低分子肝素治疗原因不明复发性流产的临床疗效: 系统评价与 Meta 分析 [J]. 中国计划生育和妇产科, 2021, 13(5): 74-80. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4020.2021.05.19.

[38] Saccone G, Berghella V, Maruotti GM, et al. Antiphospholipid antibody profile based obstetric outcomes of primary antiphospholipid syndrome: the PREGNANTS study[J]. Am J Obstet Gynecol, 2017, 216(5): 525. e1-525. e12. DOI: 10.1016/j.ajog.2017.01.026.

[39] 自然流产诊治中国专家共识编写组. 自然流产诊治中国专家共识 (2020 年版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(11): 1082-1090. DOI: 10.19538/j.fk2020110113.

[40] Kuroda K, Ikemoto Y, Horikawa T, et al. Novel approaches to the management of recurrent pregnancy loss: the OPTIMUM (OPtimization of Thyroid function, Thrombophilia, Immunity, and Uterine Milieu) treatment strategy[J]. Reprod Medicine & Biology, 2021, 20(4): 524-536. DOI: 10.1002/rmb2.12412.

（收稿日期：2026-03-23；修回日期：2026-06-10）
责任编辑：李雅楠