

子宫内膜异位症合并早期复发性流产的研究进展

蒋志峰(综述), 赵仁峰(审校)

基金项目: 广西卫生健康委科研课题(编号:Z20210473)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院妇科
作者简介: 蒋志峰, 医学硕士, 副主任医师, 研究方向: 妇产科疾病的诊治。E-mail: wowjking@163.com
通信作者: 赵仁峰, 医学硕士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 妇科肿瘤的诊治。E-mail: gxzhaorenfeng@163.com

【摘要】 子宫内膜异位症(EMS)是妇科常见的激素依赖性疾病,好发于育龄期妇女,临床表现以痛经及不孕为主,合并早期复发性流产(RSA)临床报道较少。EMS 的发病机制不详,近年来相关研究结果表明,EMS 患者出现早期 RSA 与异位内膜种植造成的卵巢功能损害、免疫调节紊乱、盆腔解剖结构异常、盆腔炎症反应造成胚胎种植部位及发育异常有关。另外,EMS 患者存在前列腺素水平升高、血栓前状态、内分泌紊乱及心理因素也是导致早期 RSA 的重要原因。该文对 EMS 合并早期 RSA 的研究进展作一综述。

【关键词】 子宫内膜异位症; 早期复发性流产; 发病机制
【中图分类号】 R 714.21 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2022)02-0183-05
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2022.02.21

Research progress of endometriosis complicated with early recurrent spontaneous abortion JIANG Zhi-feng, ZHAO Ren-feng. Department of Gynaecology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

【Abstract】 Endometriosis (EMS) is a common hormone-dependent disease in gynecology, which often occurs in women of childbearing age. The clinical manifestations of EMS are mainly dysmenorrhea and infertility, and the clinical reports of EMS complicated with early recurrent spontaneous abortion(RSA) are less. The pathogenesis of EMS is still unknown. In recent years, relevant studies have shown that early RSA in patients with EMS is related to ovarian function impairment caused by ectopic endometrial implantation, immunomodulatory disorders, abnormal pelvic anatomical structure, embryo implantation site and development abnormalities caused by pelvic inflammatory reaction. In addition, the elevated prostaglandin levels, prothrombotic state, endocrine disorders and psychological factors in patients with EMS are also important causes for early RSA. In this paper, the research progress of EMS complicated with early RSA is reviewed.

【Key words】 Endometriosis(EMS); Early recurrent spontaneous abortion; Pathogenesis

子宫内膜异位症(endometriosis,EMS)是指具有生物活性的子宫内膜间质或腺体在子宫体以外的部位进行生长浸润,并导致反复子宫出血,进而形成包块及结节,诱发不孕或疼痛^[1]。EMS 在育龄期妇女的发病率可高达 10%~15%,且呈逐年上升趋势^[2]。自然流产(spontaneous abortion,SA)是指妊娠终止发生在妊娠 28 周前且排出的胚胎及附属物<1 kg 者^[3]。与同一配偶连续发生 3 次及以上的自然流产称复发性流产(recurrent spontaneous abortion,RSA),发生在孕早期,即发生在孕 12 周以前的 RSA,称为早期 RSA^[4]。导致 RSA 的原因较为复杂,除已知的生殖系统解剖结构异常、胚胎或其父母染色体异常、内

分泌紊乱及自身免疫功能异常等原因外,至少 40%~50% 的 RSA 的发病原因不明。国外多中心临床研究结果显示,数千例经手术腹腔镜证实为 EMS 的孕妇发生早期 RSA 的风险明显高于健康孕妇^[5]。由于 EMS 患者出现早期 RSA 的原因尚无明确结论,且 EMS 的诊断本身存在一定局限性,目前报道仅限于进行手术治疗和证实的 EMS 合并早期 RSA 的患者,大部分未经证实的早期 RSA 患者并未统计在内^[6]。因此,EMS 合并早期 RSA 的发病机制及相互关联因素,相应治疗方案都值得进一步研究,现将目前研究现状综述如下。

1 EMS 合并早期 RSA 的机制

1.1 异位内膜种植造成的卵巢功能损害 下丘脑-垂体-卵巢轴功能是维持女性正常的激素分泌、促进卵母细胞发育及卵泡排出的重要系统^[7]。EMS 患者自身存在下丘脑-垂体-卵巢轴功能异常,影响卵泡对垂体分泌的促性腺激素的反馈及调节,卵泡的发育及成熟受到影响,优势卵泡减少,即使受精后形成胚胎,其胚胎内细胞数量、质量的异常及 EMS 患者腹腔中微环境改变,巨噬细胞及白细胞介素(interleukin, IL)等炎症因子的增加从而抑制卵巢颗粒细胞产生孕酮及黄体生成,进而导致早期流产的发生。EMS 患者存在的卵巢及黄体功能不全也与催乳素水平升高有关,催乳素通过抑制卵巢颗粒细胞的增殖及雌激素的分泌,进而抑制垂体释放促卵泡刺激素及促黄体生成素从而降低其水平,孕酮生成减少,进而影响胚胎发育导致流产。EMS 患者黄体功能不足可导致异位的子宫内膜产生大量的前列腺素,可抑制腹腔中金属蛋白酶活性,进而导致 EMS 患者腹腔中巨噬细胞吞噬能力下降,白细胞介素-1(interleukin-1, IL-1)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)及肿瘤坏死因子水平升高,对胚胎具有杀伤作用,从而导致 RSA 的产生^[8]。

1.2 免疫调节紊乱 国外的一项研究指出,EMS 实质上是一种自身免疫系统疾病,发生 EMS 的人类或猿类其罹患系统性红斑狼疮的危险性为正常人的 2 倍,激素介导免疫及自身免疫后产生的内膜抗体及抗子宫内膜抗体(anti-endometrial antibody, AEA)、抗心磷脂抗体(anti-cardiolipin antibody, ACLA)及抗核抗体(anti-nuclear antibody, ANA),尤其是自然杀伤(natural killer, NK)细胞的下调,均可导致 RSA 的产生^[9]。Cahill 和 Hull^[10]提出 EMS 患者存在自身免疫系统异常,最终导致下丘脑-垂体-卵巢轴功能紊乱,甾体激素水平下降,黄体功能不足,胚胎着床出现异常,进而导致 SA 的发生率上升。陈悦等^[11]研究结果显示,EMS 患者异常的激素免疫功能可导致抗层黏蛋白(laminin, LN)及抗子宫内膜抗体等多种自身抗体的产生,而 LN 在胚胎形成、发育及着床中具有重要作用,与早期流产具有密切相关性。国外一项研究结果显示,子宫内膜抗体作为自身抗体,其免疫球蛋白 IgG、IgM、IgA 抗体所针对的抗原为子宫内膜上皮细胞分化抗原,异位的子宫内膜作为抗原刺激机体产生特异性的子宫内膜抗体,也可能与正常的子宫内膜细胞中的抗原位点结合,激活补体系统,影响子宫内膜腺体功能,从而导致胚胎着床失败或发育不良,导致早期流产^[12]。

1.3 盆腔解剖结构异常 EMS 患者异位的子宫内膜可生长于除子宫腔及子宫肌层以外的任何部位,并在性激素水平的影响下进行周期性的分泌、增殖、脱落及出血,刺激周围组织增生及纤维化^[13]。通过国内的一项相关研究显示,EMS 患者发生流产、胎膜早破及产后出血的风险较高,并指出 EMS 可改变子宫内膜的生理结构及其生物学功能,使正常的子宫内膜生长、增殖及蜕膜化受到影响,子宫螺旋动脉重构,降低子宫内膜的容受性,进而使受精卵着床及胎盘形成受到影响,以至于无法维持着床后的囊胚正常发育,增加早期流产发生的可能性^[14]。另外,EMS 患者异位的子宫内膜可引起盆腔粘连,其中尤易发生在子宫直肠陷凹深部的 EMS,使子宫后倾并固定,降低子宫正常的活动范围,使孕囊的正常着床及种植受到影响。

1.4 诱发炎症反应 包洪初等^[15]研究显示,EMS 患者免疫调节功能紊乱可造成 NK 细胞受损,进而导致其对异位子宫内膜细胞的杀伤作用减弱,炎症因子及细胞聚集,继发盆腔炎症反应。Petraglia 等^[16]研究认为,EMS 患者子宫内膜存在炎症状态,炎症因子的释放激发炎症反应通路的高表达,进而影响蜕膜和滋养层的功能,子宫肌层异常收缩,促进宫颈扩张从而诱发早产。EMS 患者卵泡液或腹腔液中羟自由基功能失常,卵泡内炎症细胞因子水平增加,激活细胞凋亡蛋白酶细胞凋亡信号通路,促使胚胎细胞凋亡^[17]。毛婧霞和李敏清^[18]研究显示,IL-17 及 IL-23 的高水平表达与先兆流产的产生有关,进一步证实 EMS 患者发生早期流产的原因与炎症细胞因子有关。

1.5 血栓前状态(prothrombotic state, PTS) PTS 又称易栓症,是指因血液处于持续高凝血状态引起血栓形成,进而发生凝血、止血及抗凝系统失常的一系列病理过程^[19]。EMS 患者存在免疫调节紊乱及前列腺素水平升高均可导致妊娠期女性处于 PTS,胎盘内形成微血管血栓,产生胎盘微循环障碍,进而诱发流产^[20]。另外一种可以导致 RSA 的自身免疫病为抗磷脂综合征,是临床上最常见的获得性易栓症,其临床表现为动静脉血栓形成、妊娠早期流产、中晚期死胎及血小板计数减少^[21]。

1.6 内分泌紊乱 Zanatta 等^[22]研究显示,EMS 患者多伴有内分泌紊乱,使子宫内膜对孕激素受体(progesterone receptor, PR)-B 启动因子过度甲基化,进而使 PR-B 水平降低,PR-A 与 PR-B 这两种孕激素受体亚型比例失调,导致孕激素抵抗,从而使子宫内膜

容受性降低。EMS 患者催乳素水平升高,通过抑制垂体分泌促卵泡刺激素导致卵巢内促黄体生成素受体水平降低,孕酮减少进而影响胚胎发育导致流产^[23]。但是在 EMS 状态下,是否会发生以上类似内分泌紊乱值得进一步研究。

1.7 心理因素 EMS 存在疼痛不适及不孕等临床症状,长期反复的疼痛刺激或怀孕失败引起的心理落差往往容易诱发紧张焦虑情绪,长期的不良心理因素作用于神经系统,通过下丘脑-垂体-卵巢轴调控,诱发生殖内分泌紊乱,进而影响性腺功能引发流产^[24]。李慧敏^[25]研究显示,随着 EMS 患者焦虑抑郁情绪的加剧,其外周血淋巴细胞亚群及 NK 细胞水平也随之升高,且具有一定相关性,提示 EMS 患者存在的心理因素可影响机体的细胞免疫功能,进而导致流产发生。

2 EMS 引起早期 RSA 的治疗策略

对于有生育要求的 EMS 患者或既往患有 RSA 的患者,建议在孕前接受专业医师的治疗,必要时可进行有针对性的治疗再备孕。由于 EMS 患者的病情各不相同,如何实现有效治疗、减少 EMS 患者发生早期流产的概率,需要由妇科医师或生殖科医师共同制定整套个体化治疗方案。如果因自身免疫、PTS 或合并内分泌等疾病的 EMS 患者,怀孕期间则需要与相关科室医师共同讨论,制定相应的诊疗方案,以减少 EMS 患者发生早期 RSA 的概率。

2.1 免疫治疗 由于 EMS 实质上是一种自身免疫系统疾病,因此针对 EMS 合并早期 RSA 患者,可选用各种免疫治疗方法。其中比较明确肾上腺皮质激素可抑制自身抗体的产生。临床上多采用醋酸泼尼松,其作用机制为抑制巨噬细胞吞噬抗原,进而影响淋巴细胞识别机制,降低胎盘组织产生的 α -肿瘤坏死因子含量,降低子宫内膜细胞 NK 细胞毒性。Lateef 和 Petri^[26] 研究显示,在治疗妊娠合并风湿性疾病时,应用小剂量 (≤ 15 mg) 醋酸泼尼松具有一定的安全性,这也为 EMS 合并早期 RSA 患者使用小剂量醋酸泼尼松提供理论依据,可用于各种免疫因素引起的 RSA。羟氯喹具有免疫调节功能,可以阻止促炎因子的产生,减少抗磷脂抗体对于合体滋养细胞的黏附和膜联蛋白 A5 的表达,但是羟氯喹对于不明原因的 RSA 的生理作用目前尚未阐明。环孢素 A 是一种经典的免疫抑制剂,它可以直接刺激胚胎的黏附与着床,促进其侵袭,有助于胎盘发育、形成,可用于滋养细胞增生、胎盘形成不良,可抑制免疫及细胞增殖,降低 NK 细胞毒性,所以可用于免疫因素、不明

原因的反复种植失败或者是反复 SA,尤其是合并同种免疫异常或自身免疫异常者^[27]。此外目前还使用静脉注射免疫球蛋白的主动免疫方法治疗各种原因不明的 RSA。普遍认为免疫球蛋白使外周血的 NK 细胞毒性降低,包含多种抗异性抗体参与灭活免疫反应的 T 细胞和 B 淋巴细胞,从而可改善不明原因 RSA 患者的妊娠结局^[28]。

2.2 抗凝治疗 针对 EMS 伴有 PTS 患者可使用低分子肝素或联合阿司匹林抗凝治疗,抗凝剂在孕期主要用于预防和治疗静脉血栓栓塞及心脏瓣膜栓塞,目前常用的抗凝药物主要有低分子肝素及阿司匹林,由于低分子肝素无法通过胎盘屏障,因此孕早期应用具有一定安全性^[29]。目前认为低分子肝素治疗 RSA 机制:(1)抗凝、抑制血栓形成。(2)免疫调节:抑制 NK 细胞及粒细胞的游走和渗出;抑制补体的激活;调节母胎界面的细胞因子网络由辅助性 T(helper T, Th)细胞 1 型向 2 型优势转化等。(3)对滋养细胞的生物学功能的影响:增强增殖、调节侵袭能力;减少滋养细胞的凋亡。值得一提的是,磺达肝癸钠作为一种新型人工合成的抗凝剂,既往广泛使用在各种外科手术及心血管介入手术抗凝中,近期也被应用于 RSA 的治疗中,甚至有逐渐取代低分子肝素的趋势,其抗凝的机制是结合抗凝血酶(antithrombin, AT)凝血因子 Xa 阻断内源性凝血的发生,没有低分子肝素诱导的血小板减少症的风险,更加安全^[30]。但目前临床上尚缺乏针对 EMS 合并早期 RSA 患者使用抗凝药物治疗有效的直接证据,临床上多参考 RSA 患者进行治疗。

2.3 内分泌治疗 针对 EMS 合并早期 RSA 患者,根据所患不同内分泌疾病采取不同的治疗方案,如激素不足者可补充生理剂量的激素进行治疗;激素过多者可采用根治治疗,如手术切除功能亢进的肿瘤或药物抑制激素的合成及释放,另外可采用某些激素进行调节和纠正代谢异常^[31]。黄体酮、促性腺释放激素、雄激素或口服避孕药等均可缓解患者的临床症状,改善患者的心理状态及降低流产发生率。

2.4 抗炎治疗 针对 EMS 合并早期 RSA 患者进行孕期的病原学检查非常必要,如梅毒螺旋体、风疹病毒、单纯疱疹病毒、HIV 筛查以及宫颈引导分泌物检查。据报道,约 4% 的 RSA 与感染相关,EMS 患者发生感染的概率大大增加^[32]。临床上用于治疗 EMS 的抗生素主要是非甾体抗炎药,通过抑制前列腺素合成酶以缓解 EMS 患者的疼痛。Efsthathiou 等^[33] 研究显示,环氧合酶(cyclooxygenase, COX)由 COX-1、COX-2

编码,并在 EMS 患者的病灶部位表达升高,其中 COX-2 参与炎症及疼痛反应,因此抑制 COX-2 的吲哚美辛可抑制 EMS 大鼠模型中内膜异位病灶的生长。

2.5 中医药治疗 EMS 作为现代西医学病名,在中医古籍中并无专门的记载和论述,且因不同患者发病的临床表现差异较大,因此并无准确的中医病名可以完全囊括 EMS 的所有临床表现,但可以参照“痛经”、“不孕”或“癥积”进行辨证治疗。杨桂云等^[34]研究显示,使用具有活血化瘀之中药,如当归、川芎、赤芍、丹参、益母草等进行对症治疗,可以促进胚胎发育,改善血液循环,预防血栓形成,降低血液产生高凝状态的风险,改善卵巢功能并提高子宫内膜的容受性。还有学者使用当归、芍药散加减可有效改善患者临床 PTS^[35],提升孕酮水平,提高保胎成功率。

2.6 对症治疗 对于伴随有其他症状的 EMS 合并早期 RSA 患者,可采取对症治疗方案,如患者心理疾病的 EMS 合并早期 RSA 患者,可对其进行心理疏导,降低孕妇的心理压力,缓解紧张焦虑情绪引起的内分泌机能紊乱,从而降低 EMS 合并早期 RSA 的发生率^[36]。脂肪乳可以减少外周血中 NK 细胞的活性和抑制促炎因子。有研究证明,不明原因 RSA 患者应用脂肪乳可以降低 NK 细胞毒性将近 40%,这一功效与免疫球蛋白相近,可明显提高妊娠活产成功率,改善母婴结局^[37]。

3 结语

综上所述,EMS 与早期 RSA 息息相关,EMS 的患者往往 RSA 发生率较高。EMS 患者哪些病理因素导致 RSA 发生机制尚不明确,因此与两种疾病发生相关的分子生物学指标、血栓相关因子有很大研究空间。治疗 EMS 合并早期 RSA 亦未形成共识,选择哪种治疗方案取决于多种因素,如患者的年龄、是否合并自身免疫性疾病、心理因素等。孕前提前对 EMS 患者干预治疗,能否降低流产发生的概率,目前亦没有明确的文献报道和结论,值得我们进一步研究。总之,治疗 EMS 合并早期 RSA 应采用个体化治疗方案精准治疗以降低 EMS 患者孕早期流产的风险,提高妊娠成活率。

参考文献

- [1] 张雨. 子宫内膜异位症与自然流产相关性探讨[D]. 合肥:安徽医科大学,2017.
- [2] Baranov VS, Ivaschenko TE, Liehr T, et al. Systems genetics view of endometriosis: a common complex disorder[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2015,185:59-65.
- [3] 汪智慧,贾洁. 复发性流产的主要病因研究进展[J]. 世界最

- 新医学信息文摘(电子版),2014,(7):36-37.
- [4] 张建平. 流产基础与临床[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:185.
- [5] Saraswat L, Ayansina DT, Cooper KG, et al. Pregnancy outcomes in women with endometriosis: a national record linkage study[J]. BJOG, 2017,124(3):444-452.
- [6] Horton J, Sterrenburg M, Lane S, et al. Reproductive, obstetric, and perinatal outcomes of women with adenomyosis and endometriosis: a systematic review and meta-analysis[J]. Hum Reprod Update, 2019, 25(5):592-632.
- [7] 于璇. 冻融后移植的小鼠卵巢组织对促性腺激素的反应[D]. 济南:山东大学,2008.
- [8] 韦妙成. 主动免疫治疗复发性流产 89 例疗效观察[J]. 中国临床新医学,2011,4(12):1159-1160.
- [9] Christodoulakos G, Augoulea A, Lambrinoudaki I, et al. Pathogenesis of endometriosis: the role of defective ‘immunosurveillance’[J]. Eur J Contracept Reprod Health Care, 2007,12(3):194-202.
- [10] Cahill DJ, Hull MG. Pituitary-ovarian dysfunction and endometriosis[J]. Hum Reprod Update, 2000,6(1):56-66.
- [11] 陈悦,马钰,王翠荣,等. 后城市化进程育龄期妇女稽留流产原因分析[J]. 实用医学杂志,2016,32(2):309-310.
- [12] Fernández-Shaw S, Kennedy SH, Hicks BR, et al. Anti-endometrial antibodies in women measured by an enzyme-linked immunosorbent assay[J]. Hum Reprod, 1996,11(6):1180-1184.
- [13] 黎宝珍. 子宫内膜异位症伴不孕 65 例临床分析[J]. 中国临床新医学,2014,7(5):443-445.
- [14] 陈一虹,刘兴会. 胎盘疾病与早产[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2016,32(4):308-312.
- [15] 包洪初,吕娜,胡继芬. 不明原因反复自然流产的治疗进展[J]. 海峡预防医学杂志,2004,10(1):32-34.
- [16] Petraglia F, Arcuri F, de Ziegler D, et al. Inflammation: a link between endometriosis and preterm birth[J]. Fertil Steril, 2012, 98(1):36-40.
- [17] Choi YS, Cho S, Seo SK, et al. Alteration in the intrafollicular thiol-redox system in infertile women with endometriosis[J]. Reproduction, 2015,149(2):155-162.
- [18] 毛婧霞,李敏清. 白介素-17 和白介素-23 在先兆流产和稽留流产患者血清中的表达[J]. 中国临床新医学,2013,6(5):438-441.
- [19] 贺晓霞,王若光. 补肾化瘀方治疗孕早期复发性流产前血栓状态的临床研究[J]. 中药药理与临床,2016,32(6):209-211.
- [20] 王美,赵龙,周冒秀,等. 血栓弹力图、血栓前状态与早期复发性流产的关系[J]. 现代妇产科进展,2015,24(11):855-857.
- [21] 李洁. 2016 年中国“复发性流产诊治的专家共识”与 2017 年欧洲“复发性流产诊治指南”的解读[J]. 实用妇产科杂志, 2018,34(11):822-825.
- [22] Zanatta A, Pereira RM, Rocha AM, et al. The relationship among HOXA10,estrogen receptor α ,progesterone receptor, and progesterone receptor B proteins in rectosigmoid endometriosis: a tissue microarray study[J]. Reprod Sci, 2015,22(1):31-37.
- [23] 孙益林,汤雪龄,杨孝军. 子宫内膜异位症相关不良妊娠结局及

可能机制[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2019,35(8):942-944.

[24] 李 凡,乔 宠. 复发性流产患者易栓症的筛查[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2020,36(11):1054-1057.

[25] 李慧敏. 复发性流产患者心理因素的研究及其对免疫功能的影响[D]. 兰州:兰州大学,2010.

[26] Lateef A, Petri M. Managing lupus patients during pregnancy[J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2013,27(3):435-447.

[27] 何 森,康 冰,廖世秀,等. 环孢素 A 在原因不明复发性流产治疗中的可行性分析[J]. 中国优生与遗传杂志,2018,26(5):71-73.

[28] 吴培莉,薛 晴. 不明原因复发性流产的免疫治疗策略[J]. 中国计划生育学杂志,2018,26(12):1259-1264.

[29] Kaandorp SP, Goddijn M, van der Post JA, et al. Aspirin plus heparin or aspirin alone in women with recurrent miscarriage[J]. N Engl J Med, 2010,362(17):1586-1596.

[30] 黄宏星. 近期发布几项血栓抗凝药物临床应用中国专家共识介绍[J]. 中国医药导刊,2009,11(10):1638-1639.

[31] 张海燕,朱丽红,杨小顾,等. β -人绒毛膜促性腺激素、孕酮、雌二醇在复发性流产中指导保胎价值评价[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊),2018,18(34):135-136.

[32] 徐 影. MicroRNA-515-5p 靶向 MCL1 在复发性流产的作用研究[D]. 长春:吉林大学,2020.

[33] Efsthathiou JA, Sampson DA, Levine Z, et al. Nonsteroidal antiinflammatory drugs differentially suppress endometriosis in a murine model[J]. Fertil Steril, 2005,83(1):171-181.

[34] 杨桂云,王佩娟,贾晓斌,等. 补肾活血汤对小鼠体外受精及其早期胚胎发育的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2001,21(7):522-524.

[35] 林丽娜,李淑萍,袁 杰. 当归芍药散加减治疗早期复发性流产血栓前状态临床研究[J]. 中国中医药信息杂志,2020,27(1):29-32.

[36] 曹云霞. 心理干预对复发性流产患者的影响[J]. 吉林医学,2013,34(6):1171.

[37] 蔡金凤,肖彭莹,姚颖杰. 复发性流产患者应用脂肪乳联合肝素的治疗效[J]. 昆明医科大学学报,2019,40(10):106-108.

[收稿日期 2021-04-20][本文编辑 韦 颖]

本文引用格式

蒋志峰,赵仁峰. 子宫内异位症合并早期复发性流产的研究进展[J]. 中国临床新医学,2022,15(2):183-187.

《中国临床新医学》杂志
基金项目论文和博士及硕士研究生毕业论文征稿启事

本刊重点诚征国家级、省部级基金课题论文和博士、硕士研究生毕业论文,并实行优先发表和奖励:

- 1 对国家级、省部级基金课题论文和博士、硕士研究生毕业论文实行优先发表。
- 2 对重点基金项目论文(作者须提供项目合同书复印件)实行以下奖励:

- (1) 国家级基金项目论著性论文每篇奖励 2000 元。
- (2) 省、部级基金项目论著性论文每篇奖励 1000 元。

3 投稿要求和注意事项

(1) 投稿请直接登陆本刊官网 www.zglcxyzz.com 首页,点击“作者在线投稿”栏,按要求填写有关内容和项目后直接进行投稿或通过邮箱 zglcxyzz@163.com 进行投稿。

(2) 论文每篇要求在 6000 字左右(不包括参考文献),并附中文摘要、关键词;英文题目、作者姓名(汉拼)、单位英文名称、科室英文名称、英文摘要和关键词。稿件所附照片一律要求使用原始照片。

(3) 来稿要求按本刊书写格式规范进行书写,项目要齐全(包括题目、作者署名、基金项目批准单位及编号、作者单位、作者简介;中文摘要、关键词;英文摘要及关键词),字迹要清楚,标点要准确,要注意特殊文种大小写、上下角标符号、缩略语等的正确书写。

(4) 来稿请在署名下标明:基金项目(项目来源及编号);作者单位(包括邮编、所在地、单位名称、科室名称);作者简介(包括姓名、学历、学位、技术职称、是否研究生导师、主要研究方向、电话号码和 E-mail)。

(5) 来稿须附单位推荐证明(明确注明“同意推荐、无一稿两投、不涉及保密及署名争议问题”);基金项目论文须同时附项目合同书复印件,以快递形式邮寄至广西南宁市桃源路 6 号广西壮族自治区人民医院内《中国临床新医学》杂志编辑部收。邮政编码:530021。E-mail:zglcxyzz@163.com。电话:0771-2186013。