

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.02.008
文章编号: 1005-8982 (2023) 02-0048-06

临床研究·论著

补肾活血方对抗磷脂抗体阳性复发性流产患者外周血 microRNA-423-5p 表达的影响及疗效分析*

韩永梅¹, 吕宣宣²

(1.河南中医药大学, 河南 郑州 450003; 2.河南大学淮河医院 妇产科, 河南 开封 475099)

摘要: **目的** 探讨抗磷脂抗体阳性复发性流产(RSA)患者外周血miR-423-5p表达及补肾活血方的干预效果。**方法** 选取2017年5月—2019年12月河南大学淮河医院收治的92例抗磷脂抗体阳性RSA患者。将患者分为对照组和研究组, 每组46例。对照组给予常规西医治疗, 研究组在对照组基础上另给予补肾活血方干预, 两组均持续治疗8周, 并自治疗起始随访2年。对比两组患者治疗前后中医证候评分、血管生成因子及蜕膜化标志因子变化情况, 统计两组患者治疗前后miR-423-5p表达及凝血功能变化情况, 记录两组患者治疗期间药物安全性, 统计两组患者随访期间妊娠及成功分娩情况。**结果** 研究组治疗前后的主证、次证中医证候评分的差值高于对照组($P < 0.05$)。研究组治疗前后的转化生长因子 β_1 、血管内皮生长因子、胰岛素样生长因子结合蛋白1、miR-423-5p、凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、凝血酶时间、D-二聚体的差值高于对照组($P < 0.05$)。两组不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者妊娠率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。研究组活产率高于对照组($P < 0.05$)。**结论** 补肾活血方干预可减轻抗磷脂抗体阳性RSA患者病情, 改善血管生成因子、蜕膜化标志因子、凝血功能, 抑制miR-423-5p表达也较明显, 可提升活产率, 且安全性良好。

关键词: 复发性流产; 抗磷脂抗体阳性; miR-423-5p; 补肾活血方; 效果

中图分类号: R714.21

文献标识码: A

Effect of Bushen Huoxue Formula on the expression of peripheral blood miR-423-5p and its therapeutic efficacy in recurrent spontaneous abortion patients with positive antiphospholipid antibodies*

Han Yong-mei¹, Lü Xuan-xuan²

(1. Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan 450003, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Huaihe Hospital of Henan University, Kaifeng, Henan 475099, China)

Abstract: **Objective** To investigate the expression of miR-423-5p in peripheral blood of recurrent spontaneous abortion (RSA) patients with positive antiphospholipid antibodies and the therapeutic efficacy of Bushen Huoxue Formula in these patients. **Methods** A total of 92 RSA patients with positive antiphospholipid antibodies admitted to Huaihe Hospital of Henan University from May 2017 to December 2019 were selected and divided into control group and study group, with 46 cases in each group. The control group was given conventional Western medicine treatment, and the study group was additionally given Bushen Huoxue Formula. Both groups were treated for 8 weeks, and followed up for 2 years since the initiation of the treatment. The changes of TCM syndrome scores, angiogenesis factors and decidualization markers before and after the treatment were compared between the

收稿日期: 2022-04-15

* 基金项目: 河南省中医药科学研究专项(No: 2018ZY2064)

two groups. Changes in the expression of miR-423-5p and coagulation before and after the treatment in both groups were analyzed. Drug safety was recorded during the treatment in both groups. Pregnancy and delivery in the two groups were recorded during the follow-up. **Results** The differences in TCM main and secondary syndrome scores before and after the treatment in the study group were greater than those in the control group ($P < 0.05$). The differences in the levels of transforming growth factor β_1 (TGF- β_1), vascular endothelial growth factor (VEGF), insulin-like growth factor binding protein 1 (IGFBP-1), miR-423-5p, and D-dimer (DD) as well as prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT) and thrombin time (TT) before and after the treatment in the study group were also higher than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the overall incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). The pregnancy rate was not different between the two groups ($P > 0.05$), whereas the rate of successful delivery in the study group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusions** Bushen Huoxue Formula may alleviate the condition of antiphospholipid antibodies-positive RSA patients, improve angiogenesis factors, decidualization markers and coagulation, and inhibit the expression of miR-423-5p. Besides, it increases the live birth rate with few safety concerns.

Keywords: recurrent spontaneous abortion; antiphospholipid antibodies-positive; miR-423-5p; Bushen Huoxue Formula; efficacy

复发性流产(recurrent spontaneous abortion, RSA)是常见妊娠疾病之一,表现为连续的早期妊娠流产,主要指妊娠20周前连续 ≥ 2 次流产,发病率为2%~5%^[1-2]。RSA具体发病机制尚不明确,抗磷脂抗体阳性是目前已知的与RSA有关的免疫因素,能够影响机体凝血状态、血栓形成,造成胎儿缺氧死亡,导致RSA^[3]。西医针对抗磷脂抗体阳性RSA的治疗多集中于抗血栓形成、免疫抑制等方面,临床多阿司匹林、地屈孕酮等药物进行治疗,但其治疗抗磷脂抗体阳性RSA效果有限,仍存在成功分娩率低等问题^[4]。目前对于抗磷脂抗体阳性RSA的治疗尚未有明确证据表明何种治疗方案更佳,探讨治疗抗磷脂抗体阳性RSA的高效治疗方案迫在眉睫。

中医将抗磷脂抗体阳性RSA归属于“滑胎”“数堕胎”等范畴,认为肾藏精、主生殖、生之本,肾虚为抗磷脂抗体阳性RSA患者滑胎病机之根本,肾虚冲任不守可致瘀,瘀血阻碍胞络,肾阴精血乏,加剧肾虚,两者互为因果,致屡孕屡堕、伤及胞脏^[5]。补肾活血方补肾气、通血瘀,寓通于补、以通为用,肾气足、气血畅,五脏调和。目前国内已有报道证实补肾活血方在RSA患者中取得一定效果^[6-7]。

胎儿的发育和生长与胎盘功能和血管发育有关,基因表达的表观遗传调控是影响胎盘发育、功能的重要因素。miRNA是主要的表观遗传调节因子,抑制目标miRNA的翻译或诱导mRNA降解可调节人类60%左右的基因,miRNA在妊娠期疾病的发生、发展中具有关键作用。国外最新研究

指出早期妊娠丢失患者血液中的miR-423-5p异常上调^[8]。笔者推测抗磷脂抗体阳性RSA患者可能也存在miR-423-5p异常表达情况,补肾活血方用于抗磷脂抗体阳性RSA患者是否可抑制miR-423-5p表达尚缺乏报道。本研究特通过前瞻性研究探讨上述问题,为中医治疗抗磷脂抗体阳性RSA提供理论支持。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2017年5月—2019年12月河南大学淮河医院收治的抗磷脂抗体阳性RSA患者92例。将患者分为对照组和研究组,每组46例。纳入标准:①符合《复发性流产诊治的专家共识》^[9]中原发性抗磷脂抗体阳性RSA诊断标准;②符合《中医妇科常见病诊疗指南》^[10]的RSA诊断标准,辨证为肾虚血瘀型;③未孕;④年龄23~40岁;⑤有生育诉求。排除标准:①合并甲亢、妊娠;②合并免疫缺陷、传染性疾病、血液系统疾病及重要脏器功能障碍;③夫妻任意一方染色体异常;④生殖器官器质性病变;⑤医患沟通障碍者;⑥伴有严重贫血、代谢性疾病、内分泌异常;⑦既往有吸毒史、药物滥用史;⑧对本研究药物过敏;⑨近3个月内未曾服用任何激素类、免疫抑制类药物。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及家属签署知情同意书。两组患者临床资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表 1 两组患者临床资料比较 ($n=46, \bar{x} \pm s$)

组别	年龄/岁	体重指数/ (kg/m ²)	月经周期/d	既往流产 次数/次
对照组	25.14 ± 2.98	23.04 ± 1.87	27.73 ± 3.56	3.58 ± 0.51
研究组	26.23 ± 2.76	23.31 ± 1.79	28.47 ± 3.24	3.69 ± 0.54
<i>t</i> 值	1.820	0.707	1.043	1.004
<i>P</i> 值	0.072	0.481	0.300	0.318

1.2 方法

对照组给予常规西医治疗:口服阿司匹林肠溶片(国药准字 H13023461,北京中新制药厂),100 mg/次,1 次/d;口服地屈孕酮(批准文号 H20170221,荷兰 Abbott Biologicals B.V. 公司),10 mg/次,2 次/d。研究组在对照组基础上另给予补肾活血方治疗,处方为:菟丝子 30 g,续断、桑寄生、阿胶各 15 g,当归、川芎各 6 g。上述药物 1 剂/d,常规煎熬滤至 200 mL 药汁,早晚各口服 100 mL。两组均持续治疗 8 周。

1.3 观察指标

1.3.1 中医证候评分 根据《中医妇科常见病诊疗指南》^[10]评估两组治疗前、治疗后(持续治疗 8 周后)中医证候评分,采用 Linker4 级评分法评估主证:屡孕屡堕,小腹疼痛,腰膝酸软/冷,每项 0~6 分;次证:头晕耳鸣、夜尿频多、舌苔白腻或少苔、脉沉细弱或沉涩,每项 0~4 分;主证、次证分数越高表示病情越严重。

1.3.2 血管生成因子及蜕膜化标志因子水平 分别于治疗前后采集两组患者空腹静脉血,离心,收集血清液,采用酶联免疫吸附法测定血清转化生长因子 β_1 (transforming growth factor- β_1 , TGF- β_1)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、胰岛素样生长因子结合蛋白 1(insulin-like growth factor binding protein 1, IGFBP-1)含量,试剂盒购自美国 BD 科技公司。

1.3.3 外周血 miR-423-5p 相对表达量 治疗前后抽取患者静脉血液 3 mL,离心处理,收集血清,使用 Qiacen RNeasy Mini 试剂盒提取血清总 RNA,采用 RNAiso for Small RNA 试剂(大连宝生生物工程有限公司)分离 miRNA,逆转录成 cDNA,进行实时荧光定量聚合酶链式反应(美国 ABI 7500 Fast Real-Time PCR System PCR 仪)测定,反应体系 20 μ L(基因组 DNA 1 μ L、引物各 0.5 μ L、PCR 缓冲液 10 μ L、蒸馏水 8 μ L)。反应条件:95℃ 预变性 5 min(1 个循

环),93℃ 变性 30 s,53℃ 退火 30 s,60℃ 拉伸 30 s,共 40 个循环。选用 U6 作为内参,扩增结束后绘制溶解曲线,以 CT 值为基础,2^{- $\Delta\Delta$ CT} 法计算外周血 miR-423-5p 相对表达量,引物序列见表 2。

表 2 PCR 引物序列表

基因名称	引物序列	引物长度/bp
U6	正向: 5'-GCGCCGCTGCTTGCCGCTGCGG-3'	28
	反向: 5'-GCTGTCCCTGCCTTGCGCCTGCGC-3'	
miR-423-5p	正向: 5'-GCTGCCTGCCGCATGCCTGCCCGC-3'	49
	反向: 5'-GGTAGGCGCATGCGCTCAGGGGC-3'	

1.3.4 凝血功能变化 治疗前后分别抽取静脉血 2.7 mL,枸橼酸钠抗凝,以 3 500 r/min 离心 10 min,离心半径 8 cm,收集血浆,采用全自动凝血分析仪(ACL7000 型,美国贝克曼公司)检测凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶时间(thrombin time, TT)、D-二聚体(D-dimer, DD)水平。

1.3.5 安全性 记录两组治疗期间荨麻疹、低烧、寒战、红细胞减少等不良事件发生情况。

1.3.6 近期预后 自治疗开始门诊或电话随访 2 年(妊娠后围生期均给予规范化管理),记录两组患者妊娠及分娩情况。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 18.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 *t* 检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后主证、次证中医证候评分比较

两组治疗前后的主证、次证中医证候评分的差值比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),研究组高于对照组。见表 3。

2.2 两组患者治疗前后血管生成因子及蜕膜化标志因子比较

两组患者治疗前后 TGF- β_1 、VEGF、IGFBP-1 的差值比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),研究组高于对照组。见表 4。

表3 两组患者治疗前后主证、次证中医证候评分的
差值比较 ($n=46$, 分, $\bar{x} \pm s$)

组别	主证	次证
对照组	4.09 ± 0.73	3.11 ± 0.52
研究组	5.39 ± 0.86	3.48 ± 0.49
<i>t</i> 值	7.816	3.512
<i>P</i> 值	0.000	0.001

表4 两组患者治疗前后血管生成因子及蜕膜化
标志因子的差值比较 ($n=46$, $\bar{x} \pm s$)

组别	TGF- β_1 /(ng/L)	VEGF/(pg/mL)	IGFBP-1/(μ g/L)
对照组	67.94 ± 8.21	165.76 ± 19.21	11.58 ± 2.01
研究组	94.52 ± 9.56	196.59 ± 20.36	13.94 ± 2.27
<i>t</i> 值	14.306	7.470	5.279
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000

2.3 两组患者治疗前后外周血 miR-423-5p 相对 表达量比较

对照组治疗前后的 miR-423-5p 相对表达量的差值为(0.41 ± 0.07)ng/L, 研究组为(0.60 ± 0.08)ng/L, 经 *t* 检验, 差异有统计学意义($t=12.123$, $P=0.000$), 研究组高于对照组。

2.4 两组患者治疗前后凝血功能指标比较

两组患者治疗前后 PT、APTT、TT、DD 的差值比较, 差异有统计学意义($P<0.05$), 研究组高于对照组。见表5。

表5 两组患者治疗前后凝血功能指标的差值比较
($n=46$, $\bar{x} \pm s$)

组别	PT/s	APTT/s	TT/s	DD/(ng/mL)
对照组	3.70 ± 0.61	4.67 ± 0.72	3.24 ± 0.51	1.94 ± 0.34
研究组	3.98 ± 0.70	5.01 ± 0.78	3.49 ± 0.53	2.17 ± 0.38
<i>t</i> 值	2.045	2.172	2.305	3.059
<i>P</i> 值	0.044	0.032	0.023	0.003

2.5 两组不良反应发生率比较

两组不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义($\chi^2=0.155$, $P=0.694$)。见表6。

2.6 两组患者预后比较

截止随访结束, 对照组失访3例, 研究组失访2例。两组患者妊娠率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者活产率比较, 差异有统计学意义

表6 两组不良反应发生率比较 [$n=46$, 例(%)]

组别	例数	荨麻疹	低烧	红细胞减少	合计
对照组	46	2(4.35)	1(2.17)	1(2.17)	4(8.70)
研究组	46	1(2.17)	1(2.17)	1(2.17)	3(6.52)

义($P<0.05$), 研究组高于对照组。见表7。

表7 两组患者预后比较 例(%)

组别	<i>n</i>	妊娠	活产
对照组	43	36(83.72)	26(60.47)
研究组	44	41(93.18)	36(81.82)
χ^2 值		1.913	4.842
<i>P</i> 值		0.167	0.028

3 讨论

RSA 具有较为复杂的病理过程, 近年来大量研究证实了 miRNA 在 RSA 病理过程中的作用。DING 等^[11] 研究指出 RSA 患者中 miR-146b-5p 异常高表达, M1 巨噬细胞的细胞外囊泡通过靶向 TRAF6 传递 miR-146a-5p, 抑制滋养层迁移和侵袭, 参与 RSA 的发病机制。ZHU 等^[12] 研究显示抑制 miR-30a-5p 可逆转 circPUM1 诱导的滋养层细胞功能障碍及炎症反应。GAO 等^[13] 研究指出 miR-143-3p 在 RSA 中上调, miR-143-3p 上调诱导细胞凋亡并抑制增殖、上皮间质转化过程及滋养层细胞转移能力。RSA 在母胎界面涉及多种因素和多种细胞成分, 绒毛外滋养细胞来源于侵入的滋养细胞, 是胎盘的重要组成部分, 在胚胎着床和妊娠中发挥重要作用。绒毛外滋养细胞从附着的胚胎迁移并侵入子宫上皮和螺旋动脉, 从而建立母胎联系并提供信号以确保母体免疫细胞保持对胚胎的抵抗力。此外滋养层上皮间质转化的启动、维持与母胎界面的免疫微环境密切相关, 滋养细胞的迁移、侵袭不足在抗磷脂抗体阳性 RSA 的发病机制中起关键作用。母胎界面的细胞间通信对于维持绒毛外滋养细胞的侵袭、迁移至关重要, miR-423-5p 作为绒毛外滋养细胞的侵袭、迁移的信号传递因子之一, 补肾活血方干预抗磷脂抗体阳性 RSA 患者是否影响其外周血 miR-423-5p 的表达值得探讨。

本研究显示研究组治疗前后的中医证候评分差值高于对照组, 提示补肾活血方治疗抗磷脂抗体

阳性 RSA 患者可改善其临床症状。中医的辨证施治在抗磷脂抗体阳性 RSA 治疗方面具有独特优势, 中医认为血气不足、肾虚为堕胎病机所在, 肾藏精主生殖, 是胎孕之本, 肾虚则冲任不盛, 胞宫摄精不足成孕, 抗磷脂抗体阳性 RSA 患者屡孕屡堕, 胞络反复受损致恶性循环。补肾活血方寓攻于补, 攻血瘀、宣肾气以促瘀滞解除, 升降脾胃气机以养肾阴精血。补肾活血方由菟丝子、续断、桑寄生、阿胶、当归、川芎精制而成, 方中菟丝子是补肾益精、养肝明目、固胎止泄的妙药, 续断是补肝肾、强筋骨、调血脉、止崩漏的良药, 桑寄生祛风湿、补肝肾、强筋骨、安胎, 当归润肠通便、活血化瘀、调经止痛, 阿胶滋阴润燥、补血止血、利水消肿, 川芎活血行气、开郁燥湿、活血化瘀, 诸药合用, 共奏补肾活血、固冲安胎之功。现代药理研究证实补肾活血法用于治疗不孕症可调节卵巢生殖内分泌功能, 调节卵巢血流供应, 改善卵巢局部微环境及子宫着床微环境^[14]; 菟丝子黄酮类物质和天然孕酮分子结构较为相似, 具有促进胎盘血流灌注、合体滋养细胞孕激素分泌等功效^[15]。

本研究显示研究组治疗前后的 TGF- β_1 、VEGF、IGFBP-1 差值均高于对照组, 说明补肾活血方治疗抗磷脂抗体阳性 RSA 患者提高血管生成因子及蜕膜化标志因子水平更明显。研究组治疗前后的 PT、APTT、TT、DD 差值均高于对照组, 提示补肾活血方治疗抗磷脂抗体阳性 RSA 患者改善血栓及凝血功能指标更明显。研究组治疗前后的 miR-423-5p 相对表达量差值高于对照组, 提示补肾活血方用于抗磷脂抗体阳性 RSA 抑制 miR-423-5p 表达更明显。笔者推测可能与以下因素有关: 补肾活血药物能够促进抗磷脂抗体阳性 RSA 患者内源性激素分泌, 有利于维持其子宫内环境稳定, 调控滋养细胞的增殖, 增强母体保护性免疫功能; 活血化瘀药物改善抗磷脂抗体阳性 RSA 患者凝血功能, 降低血液黏度、血流阻力, 调整血瘀状态下紊乱的免疫功能, 并且可促进血管生成因子及蜕膜化标志因子合成, 有助于蜕膜发育与抗原抗体复合物吸收, 促进血管生成参与宫内膜的蜕膜转换, 便于胚胎与母体间的物质交换, 以便胚胎种植、维持妊娠正常进行, 进而影响目标 miR-423-5p 的翻译表达。但关于补肾活血药物对抗磷脂抗体阳性 RSA 患者 miR-423-5p 表达

的具体作用机制尚不明确, 后期仍需更完善的研究进一步探讨。研究组活产率高于对照组, 再次印证了补肾活血方治疗抗磷脂抗体阳性 RSA 患者的效果。

综上所述, 补肾活血方干预可减轻抗磷脂抗体阳性 RSA 患者病情, 改善血管生成因子、蜕膜化标志因子、凝血功能, 抑制 miR-423-5p 表达也较明显, 可提升活产率, 且安全性良好。受时间、精力、人员等情况限制, 本研究样本量有限、随访时间有限, 后期仍需扩大样本量进一步佐证本研究结论, miR-423-5p 在抗磷脂抗体阳性 RSA 患者中的具体作用机制也将作为笔者下一步研究重点。

参 考 文 献 :

- [1] LI D, ZHENG L W, ZHAO D H, et al. The role of immune cells in recurrent spontaneous abortion[J]. *Reprod Sci*, 2021, 28(12): 3303-3315.
- [2] ELSALAM S A, MANSOR A E, SARHAN M H, et al. Evaluation of apoptosis, proliferation, and adhesion molecule expression in trophoblastic tissue of women with recurrent spontaneous abortion and infected with *Toxoplasma gondii*[J]. *Int J Gynecol Pathol*, 2021, 40(2): 124-133.
- [3] LI J, FENG D Q, HE S W, et al. Meta-analysis: association of homocysteine with recurrent spontaneous abortion[J]. *Women Health*, 2021, 61(7): 713-720.
- [4] LIU Z L, SUN S, XU H J, et al. Prognostic analysis of antibody typing and treatment for antiphospholipid syndrome-related recurrent spontaneous abortion[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2022, 156(1): 107-111.
- [5] 管凤丽, 杜惠兰. "通补奇经、补脾益肾"两步法治疗复发性流产经验举隅[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(10): 5951-5954.
- [6] 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- κ B/COX-2 通路的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(8): 4658-4663.
- [7] 魏爽. 补肾活血方对肾虚血瘀型不明原因复发性流产未孕患者分泌晚期血清中 VEGF、TGF- β_1 的影响[J]. *广州中医药大学学报*, 2021, 38(9): 1846-1855.
- [8] HOSSEINI M K, GUNEL T, GUMUSOGLU E, et al. MicroRNA expression profiling in placenta and maternal plasma in early pregnancy loss[J]. *Mol Med Rep*, 2018, 17(4): 4941-4952.
- [9] 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.
- [10] 中华中医药学会. 中医妇科常见病诊疗指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 5-29.
- [11] DING J L, ZHANG Y, CAI X P, et al. Extracellular vesicles derived from M1 macrophages deliver miR-146a-5p and miR-146b-5p to suppress trophoblast migration and invasion by targeting TRAF6 in recurrent spontaneous abortion[J].

- Theranostics, 2021, 11(12): 5813-5830.
- [12] ZHU L H, SHI L J, YE W F, et al. Circular RNA PUM1 (CircPUM1) attenuates trophoblast cell dysfunction and inflammation in recurrent spontaneous abortion via the MicroRNA-30a-5p (miR-30a-5p)/JUNB axis[J]. Bioengineered, 2021, 12(1): 6878-6890.
- [13] GAO Y, TANG Y K, SUN Q, et al. Circular RNA FOXP1 relieves trophoblastic cell dysfunction in recurrent pregnancy loss via the miR-143-3p/S100A11 cascade[J]. Bioengineered, 2021, 12(1): 9081-9093.
- [14] 钟志艳, 黄冬梅, 黄光英. 补肾活血法治疗不孕症评述[J]. 中医学报, 2019, 34(1): 47-53.
- [15] TAO Y, CHEN L, PAN M L, et al. Tracing anti-osteoporosis components from raw and salt-processed semen of Cuscuta

chinensis by employing a biochemometrics strategy that integrates ultrasonic-assisted extraction, quantitation, efficacy assessment in zebrafish, and grey relationship analysis[J]. J Sep Sci, 2021, 44(17): 3229-3236.

(李科 编辑)

本文引用格式: 韩永梅, 吕宣宣. 补肾活血方对抗磷脂抗体阳性复发性流产患者外周血microRNA-423-5p表达的影响及疗效分析[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(02): 48-53.

Cite this article as: HAN Y M, LÜ X X. Effect of Bushen Huoxue Formula on the expression of peripheral blood miR-423-5p and its therapeutic efficacy in recurrent spontaneous abortion patients with positive antiphospholipid antibodies[J]. China Journal of Modern Medicine, 2023, 33(02): 48-53.