

T/GXAS

团 体 标 准

T/GXAS 1141—2025

复发性流产诊疗规范

Specification for diagnosis and treatment of recurrent spontaneous
abortion

2025 – 11 – 21 发布

2025 – 11 – 27 实施

广西标准化协会 发 布

目 次

前言 II

1 范围 1

2 规范性引用文件 1

3 术语和定义 1

4 缩略语 1

5 诊断 2

6 治疗 6

7 随访及日常调护 9

附录 A（资料性） 成人体重分类..... 11

附录 B（规范性） 抗磷脂抗体风险分类..... 12

参考文献 13

前 言

本文件参照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件由广西优生优育协会提出、归口并宣贯。

本文件起草单位：南宁市第二人民医院、深圳中山妇产医院、上海市第一妇婴保健院、桂林医科大学第一附属医院、广西医科大学第一附属医院、广西壮族自治区生殖医院、南宁市妇幼保健院。

本文件主要起草人：李荣、黄柳静、梁新红、羊海涛、刘莉丹、连若纯、鲍时华、姚军、黄建春、李国华、杨一华、莫似恩、马文红、黄卡立、林蓉、秦朗、李曼、王朝红、史秋雯、黄琳、谭茁杰、黄颖、邓李文、王书佳、周玲、甘秋莹。

复发性流产诊疗规范

1 范围

本文件界定了复发性流产诊疗涉及的术语和定义、缩略语，规定了复发性流产诊疗的诊断、治疗、随访及日常调护的要求。

本文件适用于各级医疗机构、康复中心、社区卫生服务中心开展复发性流产诊疗工作。

2 规范性引用文件

本文件没有规范性引用文件。

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

复发性流产 recurrent spontaneous abortion

与同一配偶连续发生2次及以上在妊娠28周之前的妊娠丢失，包括生化妊娠。

3.2

生化妊娠 biochemical pregnancy

经医疗机构的血清人绒毛膜促性腺激素检查明确的，但未能经超声或组织学检查确认的妊娠流产。

4 缩略语

下列缩略语适用于本文件。

aCL: 抗心磷脂抗体 (Anticardiolipin Antibody)

AID: 自身免疫性疾病 (Autoimmune Diseases)

AMH: 抗缪勒管激素 (Anti-Müllerian Hormone)

anti- β_2 GP I Ab: 抗 β_2 糖蛋白I抗体 (Anti- β_2 Glycoprotein I Antibody)

aPLs: 抗磷脂抗体谱 (Antiphospholipid Antibodies Spectrum)

APS: 抗磷脂综合征 (Antiphospholipid Syndrome)

APTT: 活化部分凝血活酶时间 (Activated Partial Thromboplastin Time)

AT: 抗凝血酶 (Antithrombin)

AZA: 硫唑嘌呤 (Azathioprine)

BMI: 身体质量指数 (Body Mass Index)

CNV: 拷贝数变异 (Copy Number Variation)

CsA: 环孢素 (Cyclosporin A)

CTD: 结缔组织病 (Connective Tissue Disease)

DNA: 脱氧核糖核酸 (Deoxyribonucleic Acid)

FDP: 纤维蛋白(原)降解产物 (Fibrinogen Degradation Products)

FIB: 纤维蛋白原 (Fibrinogen)

FT₄: 游离甲状腺素 (Free Thyroxine)

HCQ: 羟氯喹 (Hydroxychloroquine)

Hcy: 同型半胱氨酸 (Homocysteine)

HHcy: 高同型半胱氨酸血症 (Hyperhomocysteinemia)

ICSI-ET: 卵胞浆内单精子显微注射-胚胎移植 (Intracytoplasmic Sperm Injection-Embryo Transfer)

Ig: 免疫球蛋白 (Immune Globulin)

IVF-ET: 体外受精-胚胎移植 (In Vitro Fertilization-Embryo Transfer)
IVIG: 静脉注射用免疫球蛋白 (Intravenous Immunoglobulin)
LA: 狼疮抗凝物 (Lupus anticoagulant)
LDA: 小剂量阿司匹林 (Low Dose Aspirin)
LMWH: 低分子肝素 (Low Molecular Weight Heparin)
LPD: 黄体功能不足 (Luteal Phase Deficiency)
MMI: 甲硫咪唑 (Methimazole)
MTHFR: 亚甲基四氢叶酸还原酶 (Methylenetetrahydrofolate Reductase)
OAPS: 产科抗磷脂综合征 (Obstetric Antiphospholipid Syndrome)
PAGT: 血小板聚集试验 (Platelet Aggregation Test)
PCOS: 多囊卵巢综合征 (Polycystic Ovary Syndrome)
PGT: 胚胎植入前遗传学检测 (Preimplantation Genetic Testing)
PGT-A: 胚胎植入前遗传学非整倍体检测 (PGT for Aneuploidies)
PGT-SR: 胚胎植入前遗传学染色体结构重排的检测 (PGT for Chromosomal Structural Rearrangements)
PT: 凝血酶原时间 (Prothrombin Time)
PTU: 丙基硫氧嘧啶 (Propylthiouracil)
PTS: 血栓前状态 (Prethrombotic State)
RA: 类风湿关节炎 (Rheumatoid Arthritis)
RSA: 复发性流产 (Recurrent Spontaneous Abortion)
SLE: 系统性红斑狼疮 (Systemic Lupus Erythematosus)
SS: 干燥综合征 (Sjogren's Syndrome)
SSc: 系统性硬化症 (Systemic Sclerosis)
SSZ: 柳氮磺吡啶 (Sulfasalazine)
TAT: 凝血酶-抗凝血酶复合物 (Thrombin-Antithrombin Complex)
TEG: 血栓弹力图 (Thromboelastography)
TM: 血栓调节蛋白 (Thrombomodulin)
TNF: 肿瘤坏死因子 (Tumor Necrosis Factor)
TRAb: 促甲状腺激素受体抗体 (Thyrotropin Receptor Antibody)
TSH: 促甲状腺激素 (Thyroid Stimulating Hormone)
TT: 凝血酶时间 (Thrombin Time)
UCTD: 未分化结缔组织病 (Undifferentiated Connective Tissue Disease)
VTE: 静脉血栓栓塞症 (Venous Thrombus Embolism)
 β -HCG: β -人绒毛膜促性腺激素 (β -Human Chorionic Gonadotropin)

5 诊断

5.1 病史采集和女方体格检查

5.1.1 女方病史采集

见表1。

表1 女方病史采集表

采集类型	采集内容
基本信息	年龄
	职业
	文化程度
	民族
主诉	反复自然流产的次数

表1 女方病史采集表(续)

采集类型	采集内容
现病史	每一次自然流产的妊娠方式: 自然妊娠、促排卵指导同房、人工授精、IVF-ET、ICSI-ET、PGT; 诱因: 精神压力、药物或有毒物质接触史、外伤史, 流产的孕周, β -HCG增长的情况, 孕酮的变化; 超声的情况: 如孕囊大小, 有无卵黄囊、卵黄囊大小、有无胚芽、有无胎心、胎心消失的孕周
	如为孕中期流产, 诱因、发生过程, 如先腹痛、流血, 还是胎膜早破; 流产胎儿是有生机儿还是无生机儿; 外观有无畸形
	孕期合并症或并发症, 如糖尿病、高血压、胎儿宫内生长受限、甲亢、贫血、自身免疫性疾病等
	诊疗经过: 孕期的辅助检查结果, 用药的药物种类, 用法用量
	流产方式: 完全流产、不全流产、人工流产还是药物流产
	检查结果: 胚胎遗传学检查结果、夫妻双方的染色体结果、胎盘胎膜病理检查结果
既往病史	内分泌性疾病: PCOS、甲状腺疾病、糖尿病、胰岛素抵抗
	自身免疫性疾病: APS、RA、RSA、SS、SLE、UCTD
	传染病: 风疹病毒、巨细胞病毒、单纯疱疹病毒、弓形虫、肝炎病毒、结核等
	心血管疾病: 高血压、冠心病、血栓史
	其他慢性病: 肾病、哮喘等
	手术史: 畸形子宫矫正手术史、宫颈手术史及其他手术史
	输血史
	药物、食物和环境过敏史
	精神疾病: 心理创伤史、抑郁、焦虑、精神分裂症等
	生理创伤史
月经史	初潮年龄
	月经周期、经期持续时间和出血量
	是否存在月经间期出血
	是否存在痛经
	末次月经
婚姻史	每一段婚姻情况, 是否近亲结婚
生育史	每一次妊娠(包括与现丈夫以外的他人妊娠)的情况, 包括: 1. 生化妊娠: β -HCG增长情况, β -HCG最高值; 2. 自然流产; 3. 人工流产; 4. 异位妊娠; 5. 胎儿畸形引产或死胎; 6. 活产
	产科并发症, 包括: 1. 妊娠期糖尿病; 2. 妊娠期高血压疾病; 3. 早产; 4. 胎盘相关疾病; 5. 宫内生长受限; 6. 子代先天性疾病或出生缺陷; 7. 胎膜早破; 8. 羊水过少; 9. 脐带扭转
个人史	职业和有毒物质的潜在暴露
	饮食、运动和睡眠习惯
家族史	烟草、酒精、咖啡或兴奋性、成瘾性药物的使用量及持续时间
	家族是否具有以下病史: 1. 遗传性疾病; 2. 内分泌疾病; 3. 免疫性疾病; 4. 血栓栓塞性疾病; 5. 不良孕产史(流产、出生缺陷等)

5.1.2 男方病史采集

见表2。

表2 男方病史采集表

采集类型	采集内容
基本信息	年龄
	职业
	文化程度
	民族
主诉	反复自然流产的次数
现病史	每一次自然流产情况及诊疗经过（同女方现病史），精液检查结果（包块精子浓度、活力和活动率、畸形率、精子DNA碎片率
既往病史	内分泌性疾病、心血管疾病、泌尿系统疾病等
婚姻史	每一段婚姻情况，是否近亲结婚
生育史	每一次妊娠（包括与现妻子以外的他人妊娠）的情况
个人史	职业和有毒物质的潜在暴露
	饮食、运动和睡眠习惯
	烟草、酒精、咖啡或兴奋性、成瘾性药物的使用量及持续时间
家族史	家族是否具有以下病史： 1. 遗传性疾病； 2. 不良孕产史

5.1.3 女方体格检查

见表3。

表3 女方体格检查表

检查类型	检查内容
生命体征	体温
	呼吸
	脉搏
	血压
一般情况	身高
	体重
	BMI（见附录A）
皮肤检查	红斑、皮疹
	雄激素过多的体征（例如多毛症、痤疮、雄激素性脱发、黑棘皮症）
甲状腺检查	甲状腺质地和大小，是否存在结节、压痛
全身检查	心、肺、腹部、四肢检查
妇科检查	阴毛、外阴、阴道发育情况
	宫颈是否存在病变、畸形、损伤
	子宫大小、质地、表面是否光滑、是否压痛、是否有结节、是否活动
	盆腔包块

5.2 辅助检查

5.2.1 检验

5.2.1.1 遗传因素

主要包括：

- 胚胎停育（包括首次流产者）时，宜进行流产组织的遗传学检查，包括：染色体核型分析、CNV等；
- 外周血染色体核型分析；
- 扩展性携带者筛查或全外显子测序（选查）。

5.2.1.2 免疫因素

5.2.1.2.1 检查内容包括：

- 必查：aPLs（包括 LA、aCL 和 anti-β₂GP I Ab 等）、抗核抗体、抗双链 DNA 抗体、可提取核抗原抗体、类风湿因子、免疫球蛋白、补体 C3 和 C4、甲状腺自身抗体（抗磷脂抗体风险分类应符合附录 B 的规定，应间隔 12 周复查。对高度怀疑 APS，而标准 aPLs 阴性的患者，进行非标准 aPLs 的检测，包括抗 β₂ GP I 结构域 1 抗体、抗凝血酶原抗体、抗磷脂酰丝氨酸/凝血酶原抗体等）；
- 不明原因 RSA 时，选查：外周血 T 细胞、B 细胞、NK 细胞、Th1/Th2 细胞因子等。

5.2.1.2.2 根据表 4，同时具备 1 项临床标准和至少 1 项实验室标准诊断为 APS；同时具备 1 项病理妊娠和至少 1 项实验室标准诊断为典型 OAPS；具备 1 项病理妊娠或 1 项实验室标准诊断为非典型 OAPS。

表4 APS 诊断标准

临床标准	血栓	任何器官或组织发生1次及1次以上的动脉、静脉或小血管血栓事件，且必须有影像学或组织学证实。组织病理学如有血栓形成，且血栓部位的血管壁无血管炎表现
	病理妊娠 (须排除遗传、解剖、内分泌因素)	1次或1次以上不能解释的≥孕10周的胎死宫内 <孕34周因子痫、重度子痫、严重胎盘功能不全导致的早产 连续3次或3次以上<孕10周的自然流产
	实验室标准 (至少间隔12周)	
	LA	阳性
	anti-β ₂ GP I Ab	IgG/IgM型阳性，滴度>第99百分位数
	aCL	中高滴度IgG/IgM型，或滴度>第99百分位数

5.2.1.3 血栓前状态

检查内容包括：凝血功能（包括PT、APTT、TT、FIB、FDP、D-二聚体）、蛋白C、蛋白S、抗凝血酶-III活性、MTHFR基因、同型半胱氨酸、PAGT等。有条件者开展TEG、TAT、TM。（蛋白C、蛋白S、抗凝血酶-III、PAGT宜在非妊娠期检测。）

5.2.1.4 内分泌因素

检查内容包括：甲状腺功能、葡萄糖耐量试验、胰岛素释放试验、基础性激素六项、黄体中期孕酮水平、AMH。

5.2.1.5 感染因素

检查内容包括：生殖道常见病原体检查（包括白带常规、人型支原体、衣原体、淋球菌）以及优生四项（即风疹病毒、巨细胞病毒、单纯疱疹病毒和弓形虫）。

5.2.1.6 其他因素

检查内容包括：血清叶酸、维生素B₁₂、维生素D、血脂分析等。

5.2.2 解剖因素

5.2.2.1 影像学检查

5.2.2.1.1 妇科B超检查先天性子宫畸形（如纵隔子宫、弓形子宫、双角子宫、单角子宫、双子宫等），各种获得性子宫解剖结构异常（如宫腔粘连、子宫肌瘤和子宫腺肌病等），以及子宫内膜息肉、卵巢囊肿、输卵管积水等解剖学异常情况。

5.2.2.1.2 三维超声或子宫超声造影检查宫腔形态。

5.2.2.2 腹腔镜检查

5.2.2.2.1 宫腔镜检查：直视下观察患者的宫腔情况，留取子宫内膜组织送病理检查及免疫组化 CD138、CD38，判断是否存在子宫内膜炎。

5.2.2.2.2 如怀疑子宫畸形，或输卵管积水、积脓导致反复生化妊娠，必要时行结合宫腹腔镜检查了解患者盆腔情况，如子宫大小、形态，卵巢大小、是否存在囊肿或肿瘤，输卵管粘连、积水、积脓等。

5.2.3 宫颈机能检查

主要依靠病史、体格检查、非妊娠期8号子宫颈扩张棒无阻力通过子宫颈管，妊娠期连续超声监测综合诊断。

5.3 男方检查

精液检查精子浓度、活力和活动率、畸形率、精子DNA碎片率。

6 治疗

6.1 结合病史、体格检查、辅助检查，根据夫妇病因按表5给出治疗方案。

表5 病因及治疗方案

病因	诊断	治疗方案
遗传因素	流产组织染色体异常	PGT-A
	夫妇染色体平衡易位	PGT-SR，或供精、供卵助孕
	夫妇染色体倒位	PGT-SR，或供精、供卵助孕（9号染色体臂间倒位常被认为是染色体多态性，引起流产和死胎的可能性较小，无需特殊处理）
	夫妇染色体非同源罗氏易位	PGT-SR，或供精、供卵助孕
	夫妇染色体同源罗氏易位	供精或供卵助孕
解剖因素	子宫畸形	子宫纵隔明显者采用宫腔镜纵隔切除术
	宫腔粘连	行松解术，同时给予防粘连措施，尽早备孕
	子宫肌瘤	子宫黏膜下肌瘤宜在妊娠前行宫腔镜下肌瘤切除术，影响宫腔形态的肌壁间肌瘤宜行肌瘤剔除术
	输卵管积水、积脓	腹腔镜手术切除、结扎输卵管，或宫腔镜下输卵管栓堵术
	宫颈机能不全	妊娠期连续超声监测，如产前筛查结果无异常，排除胎儿畸形，于孕12~16周或既往流产发生孕周前3~4周行预防性经阴道子宫颈环扎术。如超声监测发现子宫颈进行性缩短，实施紧急宫颈环扎术。对于经阴道宫颈环扎术失败或无法经阴道环扎术者，应孕前或早孕期经腹腔镜下宫颈环扎术
免疫因素	产科抗磷脂综合征	按表6、表7
	SLE	<ol style="list-style-type: none"> 1. 联合风湿免疫科进行诊治。 2. SLE患者妊娠的条件是：泼尼松维持剂量$\leq 10\text{ mg/d}$（或等效的其它不含氟的糖皮质激素如泼尼松龙、甲基泼尼松龙等维持治疗）、病情缓解12个月以上、未应用免疫抑制剂或已停用6个月以上、或近期末使用妊娠期不应使用的免疫抑制剂、疾病静止的；计划妊娠及妊娠期继续维持之前的糖皮质激素用量而可保持疾病稳定或静止的。 3. 计划妊娠前3~6个月开始服用HCQ（$0.1\text{ g}\sim 0.2\text{ g}$，Bid），并在妊娠期持续服用直至至少产后3个月。 4. 若无法耐受单纯服用HCQ或单纯服用HCQ时出现狼疮疾病活动，加用小剂量糖皮质激素（泼尼松$\leq 10\text{ mg/d}$或等效的其它不含氟的糖皮质激素）。 5. 若HCQ及小剂量泼尼松仍无法控制狼疮活动，宜考虑使用AZA[$1.5\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})\sim 2\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$，分2次服用]、CsA[$3\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})\sim 5\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$，分2次服用]，或他克莫司（$2\text{ mg/d}\sim 3\text{ mg/d}$，每12 h服用1次）等妊娠期相对安全的免疫抑制剂。 6. 妊娠期若出现中重度活动狼疮或狼疮肾炎患者出现顽固性肾病综合征，可静脉使用糖皮质激素[如甲基泼尼松龙$0.5\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})\sim 1\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$静脉滴注]、IVIG[$400\text{ mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$，连续输注3 d~5 d]和/或血浆置换等治疗。 7. 在多药治疗无效、狼疮活动严重的患者中，可于妊娠中、晚期使用环磷酰胺（$500\text{ mg/m}^2\sim 1\,000\text{ mg/m}^2$，每月1次静脉滴注），并考虑终止妊娠。 8. 妊娠期应严密监测患者血压是否升高，是否出现蛋白尿，血小板计数有无减少，肾功能是否异常，抗磷脂抗体谱、补体C3、C4、血清总补体活性、抗双链DNA抗体等狼疮活动标志物是否波动，及时识别妊娠期高血压或子痫前期等妊娠期并发症及狼疮肾炎，预防子痫发生，保证母婴安全。 9. 计划妊娠当月开始服用LDA（$50\text{ mg/d}\sim 100\text{ mg/d}$），至孕36周，并根据是否合并APS及VTE，酌情使用预防剂量或治疗剂量的LMWH

表5 病因及治疗方案(续)

病因	诊断	治疗方案
免疫因素	SS	<ol style="list-style-type: none"> 1. 联合风湿免疫科进行诊治。 2. 患者于计划妊娠前3~6个月开始服用HCQ (0.1 g~0.2 g, Bid), 并在妊娠期持续服用HCQ, 直至至少产后3个月。 3. 若患者无法耐受HCQ或服用HCQ时出现疾病活动, 考虑加用小剂量糖皮质激素。 4. 妊娠期若出现明显脏器受累及血管炎, 考虑静脉使用糖皮质激素[甲基泼尼松龙0.5 mg/(kg·d)~1.0 mg/(kg·d), 静脉滴注]、IVIG[400 mg/(kg·d), 连续输注3 d~5 d]和血浆置换等治疗, 必要时应终止妊娠。 5. 抗SSA和(或)抗SSB抗体阳性患者, 联合使用HCQ和小剂量糖皮质激素。妊娠16周开始进行胎儿心脏超声检查(包括心脏结构和超声心动图), 每2周复查1次, 直至妊娠28周。既往妊娠或分娩过心脏房室传导阻滞胎儿的孕妇再次妊娠时, 从妊娠16周开始进行胎儿心脏超声检查, 每周复查1次, 直至妊娠28周。产后仍应随访新生儿是否出现心脏房室传导阻滞。对已明确诊断的胎儿先天性心脏传导阻滞者, 一度和二度心脏传导阻滞口服地塞米松4 mg/d。 6. 不宜常规使用LMWH, 需定期检测凝血功能, 观察是否胎儿、胎盘受累, 如出现, 给予针对性和选择性的抗凝治疗
	RA	<ol style="list-style-type: none"> 1. 联合风湿免疫科进行诊治。 2. 若服用甲氨蝶呤、来氟米特等致畸药物且计划妊娠, 及早改用其他妊娠期安全的、能改善病情的药物, 待病情稳定再考虑妊娠。 3. 首先考虑HCQ (0.1 g~0.2 g, Bid), 从计划妊娠开始服用, 并在妊娠期持续服用。 4. 妊娠期服用HCQ的患者如出现疾病活动, 宜考虑加用小剂量糖皮质激素。 5. 若对HCQ不能耐受或无效, 宜选用SSZ (<2 g/d, 分1~2次给药)、AZA[1.5 mg/(kg·d)~2.0 mg/(kg·d)]、CsA[3 mg/(kg·d)~5 mg/(kg·d), 分2次给药]、他克莫司(2 mg/d~3 mg/d, 分2次给药)等药物控制RA疾病活动。 6. 妊娠前已持续使用TNF拮抗剂控制RA病情者, 考虑在妊娠期使用依那西普或赛妥珠单抗
	SSc	<ol style="list-style-type: none"> 1. 联合风湿免疫科进行诊治。 2. 如SSc患者合并肺动脉高压(右心导管下测量肺动脉压力≥ 25 mmHg)、严重间质性肺病(用力最大吸气量<1 L)、心力衰竭、慢性肾功能不全(肌酐>2.8 mg/dL)等严重并发症, 则宜避孕或尽早终止妊娠。 3. 宜考虑使用小剂量糖皮质激素、AZA[1.5 mg/(kg·d)~2.0 mg/(kg·d)]、CsA[3 mg/(kg·d)~5 mg/(kg·d), 分2次给药]、他克莫司(2 mg/d~3 mg/d, 分2次给药)等免疫抑制剂控制疾病活动度, 同时应注意潜在的肾脏毒性。 4. 针对严重、多药无效的SSc患者, 妊娠中、晚期使用环磷酰胺(500 mg/m²~1 000 mg/m², 每月1次静脉滴注)控制病情, 并考虑及时终止妊娠。 5. 减少糖皮质激素的使用, 降低早产与高血压危象的发生风险
	UCTD	<ol style="list-style-type: none"> 1. 计划妊娠前3~6个月服用HCQ (0.1 g~0.2 g, Bid), 有CTD转化倾向的UCTD患者加用小剂量糖皮质激素, 并在妊娠期持续使用, 至少产后使用3个月。 2. 若患者无法耐受HCQ或服用小剂量糖皮质激素和HCQ时出现疾病活动, 考虑使用AZA[1.5 mg/(kg·d)~2.0 mg/(kg·d)]、CsA[3 mg/(kg·d)~5 mg/(kg·d), 分2次给药]、他克莫司(2 mg/d~3 mg/d, 分2次给药)等。 3. 妊娠期若疾病进展或发生免疫相关严重并发症时, 考虑静脉使用糖皮质激素[甲基泼尼松龙0.5 mg/(kg·d)~1.0 mg/(kg·d), 静脉滴注]、IVIG[400 mg/(kg·d), 连续输注3 d~5 d]和血浆置换等治疗。 4. 妊娠期若UCTD转化为CTD, 按SLE、APS、RA及SSc等CTD合并妊娠处理。 5. 妊娠期密切监测凝血功能, 根据指标酌情使用预防剂量或治疗剂量的LMWH

表5 病因及治疗方案（续）

病因	诊断	治疗方案
血栓前状态	获得性PTS（APS和获得性HHcy）	LMWH、LDA的单药或联合治疗：参考表6、表7。 1. 无VTE史，预防剂量的LMWH，从确认妊娠开始，持续整个孕期（分娩前24 h～48 h停药），分娩后12 h～24 h继续给药至少至产后2周。 2. 有VTE史或VTE家族史，治疗剂量的LMWH，从确认妊娠开始，持续整个孕期（分娩前24 h～48 h停药），分娩后12 h～24 h继续给药至少至产后6周。 3. 有VTE表现，联合心血管科治愈后至少6个月再计划妊娠。 4. 妊娠期间发生VTE，治疗剂量的LMWH，联合心血管科、心胸外科治疗，给药至少至产后6周（根据血栓情况而定）。
	遗传性PTS（蛋白C、蛋白S和AT缺乏、遗传性HHcy和MTHFR基因突变）	HHcy及MTHFR突变：孕前至少提前3个月开始补充，全妊娠期服用。方法： 1. 活性叶酸（5-甲基四氢叶酸）0.4 mg/d～0.8 mg/d，或普通叶酸0.8 mg/d～5 mg/d。 2. 联合补充方案：叶酸0.8 mg+维生素B ₁₂ 4.8 μg+维生素B ₆ 2.8 mg+维生素B ₂ 2.8 mg/d。 3. 甜菜碱：1 000 mg/d，尤其对MTHFR TT型患者。 4. 高风险人群（如既往神经管缺陷儿史）：叶酸增至4 mg/d～5 mg/d。治疗目标：血Hcy<10 μmol/L
内分泌因素	糖耐量异常、胰岛素抵抗	联合内分泌科进行诊治，改善糖耐量异常、胰岛素抵抗后再备孕。糖耐量异常者，宜餐后2 h血糖<7.8 mmol/L再备孕
	甲状腺功能减退	补充甲状腺素，宜TSH<2.5 mIU/L再备孕
	甲状腺功能亢进	甲状腺功能控制目标：血清TSH维持在0.3 mIU/L～2.5 mIU/L。 备孕前：优先选择PTU，不应使用MMI；对于计划在2年内怀孕且TRAb高滴度的患者，宜选择甲状腺切除术。术后应等待6个月再妊娠。 妊娠后： 1. 妊娠早期：优先选择PTU。 2. 妊娠中晚期：切换至MMI，因PTU可能引发肝脏毒性。使用最小有效剂量，维持血清FT ₄ 接近或轻度高于参考值上限。每2～6周监测一次血清FT ₄ 和TSH，根据结果调整药物剂量。 3. 手术治疗：妊娠期间原则上不推荐手术，若必须手术（如药物过敏或控制不佳），最佳时机为妊娠4～6个月。 4. 妊娠20～24周测定TRAb滴度，评估胎儿甲亢风险。对高TRAb孕妇，从妊娠中期开始监测胎儿心率及甲状腺体积（超声检查）
	桥本氏甲状腺炎	合并甲状腺功能减退者，补充甲状腺素，宜TSH<2.5 mIU/L再备孕
	高催乳素血症	溴隐亭治疗
	LPD	加强黄体支持
感染因素	人型支原体、衣原体、淋球菌感染	抗生素治疗
	风疹病毒、巨细胞病毒、单纯疱疹病毒和弓形虫感染	可能与偶发的流产相关，与RSA的关系不明确。宜动态监测抗体滴度，必要时复查IgG抗体亲和力
其他因素	高血脂	改变饮食结构，运动+药物减脂
	血清叶酸、维生素B ₁₂ 、维生素D	补充相应的维生素
	环境因素、心理因素及不良生活习惯	肥胖者减重，保持合适的BMI。戒烟，不应酗酒、饮用过量咖啡、滥用药物和吸毒等，给予必要的心理疏导
男方因素	不良生活方式	改善不良生活方式
	少、弱、畸形精子症，高DFI	规律作息，避免熬夜、久坐、高温环境，适当运动，保持合适BMI，补充维生素C、维生素E、锌、左卡尼汀、辅酶Q10等药物抗氧化治疗等，严重畸形精子症宜行辅助生殖技术助孕
不明原因RSA	细胞免疫紊乱	选查：外周血T细胞、B细胞、NK细胞、Th1/Th2细胞因子等，如异常，在取得患者知情同意的情况下，可选择泼尼松或环孢素治疗

6.2 产科抗磷脂综合征治疗方案见表 6。

表6 产科抗磷脂综合征治疗方案

分类	治疗方案			
NOAPS	根据患者的 aPL 谱、是否伴有 SLE 等 AID、妊娠丢失或血栓形成情况进行个体化治疗			
OAPS	妊娠前	常规治疗失败、合并自身免疫性疾病、高风险 aPLs 谱和有血栓形成史的 OAPS 患者，妊娠前 3 个月开始服用 HCQ（0.1 g~0.2 g，Bid）。有血栓史的患者，计划妊娠当月月经干净后开始服用 LDA 并使用治疗剂量的 LMWH		
	妊娠期	在 LDA 的基础上，整个妊娠期维持应用 LMWH	低风险的 aPLs 谱	预防剂量 LMWH
			中高风险的 aPLs 谱	预防或中等剂量 LMWH
			既往血栓形成史和妊娠合并血栓栓塞性疾病	治疗剂量 LMWH
			合并 AID 的 APS	在风湿免疫科治疗的基础上，根据风险高低，预防或治疗剂量 LMWH，或联合 LDA
	难治性 OAPS	LMWH 增加到治疗量；可考虑加用小剂量泼尼松（孕早期≤10 mg/d）或同等剂量的其他糖皮质激素。也可尝试静脉注射免疫球蛋白		
注1：aPLs 风险具体分类见表B. 1；LMWH 剂量方案见表7。LDA 在妊娠36周前停药，LMWH 在分娩前48 h 停药。 注2：用药期间监测血常规、D-二聚体、肝功能、血小板聚集率，根据D-二聚体水平调整LMWH用量，如出现过敏或者肝功能损害，更换LMWH，如磺达肝癸钠。				

6.3 LMWH 剂量方案见表 7。

表7 LMWH 剂量方案

剂量	剂量方案
预防剂量	依诺肝素 4 000 U，每日 1 次； 或达肝素 5 000 U，每日 1 次； 或那屈肝素 2 850 U，每日 1 次
中等剂量	依诺肝素 4 000 U，每 12 小时 1 次； 或达肝素 5 000 U，每 12 小时 1 次
治疗剂量（调整剂量）	依诺肝素 100 U/kg，每 12 小时 1 次； 或达肝素 200 U/kg，每日 1 次，或 100 U/kg，每 12 小时 1 次
注：均皮下注射。	

7 随访及日常调护

7.1 RSA 患者经过治疗后，应定期进行随访，随访内容见表 8。

7.2 对于成功妊娠的患者，基于 RSA 病因，结合患者的具体病史和临床表现，进行综合分析和治疗，定期复查异常的 RSA 相关指标，根据检测结果给予相应的干预措施。

7.3 加强孕期保健和胎儿监测，评估胎盘功能，必要时进行多学科管理和个体化治疗。

表8 随访内容

妊娠阶段	随访内容
患者确定妊娠后	抽血查 β-HCG 和孕酮水平，此后定期检测血清 β-HCG 和孕酮水平，每周 1~2 次，根据 β-HCG 增长情况评估胚胎发育状况，并根据情况调整药物用量。当 β-HCG 增长至 1 500 mIU/mL 以上，超声了解胚胎着床位置，如为宫内妊娠，加强保胎治疗。如为异位妊娠，则转至妇科进行相应治疗
妊娠 6~7 周	超声了解有无胚芽、胎心，孕囊、胚芽大小与孕周是否符合，并根据情况调整药物用量
妊娠 8~10 周	了解有无阴道流血、腹痛等异常症状，必要时监测 β-HCG 和 B 超检查了解胎儿发育情况，并根据情况调整药物用量

表 8 随访内容（续）

妊娠阶段	随访内容
妊娠11周~13周 ⁶ 天	超声了解胎儿NT是否正常，鼻骨发育情况。如果未见异常，继续保胎治疗，并持续关注胎儿发育情况，是否与孕周相符；如异常，保胎治疗的同时行产前筛查或产前诊断，如产前诊断确定胎儿异常不宜保留，告知患者，停止保胎治疗并转至专科进行引产
妊娠16周	1. 抗SSA、抗SSB抗体阳性者，妊娠16周开始进行胎儿心脏超声检查，每2周复查1次，直至妊娠28周。 2. 既往妊娠或分娩过心脏房室传导阻滞胎儿的孕妇再次妊娠时，从妊娠16周开始进行胎儿心脏超声检查，每周复查1次，直至妊娠28周。 3. 胎儿心脏超声检查包括心脏结构和超声心动图
妊娠22~24周	四维超声检查评估胎儿的解剖结构和生长发育情况，如未见异常，继续保胎治疗，并持续关注胎儿发育是否与孕周相符；如异常，保胎治疗的同时行产前诊断，如产前诊断确定胎儿异常，不宜保留，告知患者，停止保胎治疗并转至专科进行引产
24周后	根据RSA病因及胎儿发育情况、相关检查结果（血常规、凝血、纤溶、肝肾功能、血小板聚集率等）调整保胎药物，直至分娩
注：使用低分子量肝素及免疫抑制剂的患者，定期复查血常规、凝血功能、肝肾功能等。	

附 录 A
(资料性)
成人体重分类

成人BMI参考值表见表A. 1。

表A.1 成人 BMI 参考值

分类	BMI值/ (kg/m ²)
肥胖	BMI≥28.0
超重	24.0≤BMI<28.0
体重正常	18.5≤BMI<24.0
体重过低	BMI<18.5



附 录 B
(规范性)
抗磷脂抗体风险分类

表B. 1规定了抗磷脂抗体风险分类。

表B. 1 抗磷脂抗体风险分类

分类	具体内容
高风险	LA 阳性，有或无中高滴度 aCL 或 anti-β ₂ GP I Ab IgG 或 IgM 阳性
中风险	LA 阴性，中高滴度 aCL 或 anti-β ₂ GP I Ab IgG 或 IgM 阳性
低风险	LA 阴性，低滴度 aCL 或 anti-β ₂ GP I Ab IgG 或 IgM 阳性
注1：低滴度aCL：IgG和/或IgM型为20~39GPL或MPL，或第95百分位数≤滴度<第99百分位数。 注2：中高滴度aCL：IgG型≥40 GPL，IgM型≥40 MPL，或滴度≥第99百分位数。	

参 考 文 献

- [1] WS/T 428—2013 成人体重判定
- [2] 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.
- [3] 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.
- [4] 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编写组. 复发性流产诊治专家共识(2022)[J]. 中华妇产科杂志, 2022, (第9期): 653-667.
- [5] 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.
- [6] 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.
- [7] 复发性流产合并风湿免疫病免疫抑制剂应用中国专家共识编写组. 复发性流产合并风湿免疫病免疫抑制剂应用中国专家共识[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2020, 40(7): 527-534.
- [8] 国家妇幼健康研究会生殖免疫专业委员会专家共识编写组. 复发性流产合并血栓前状态诊治中国专家共识[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2021, 41(10): 861-875.
- [9] 中华医学会内分泌学分会, 中华医学会围产医学分会. 妊娠和产后甲状腺疾病诊治指南(第2版)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2019, 35(8): 636-665.
- [10] 胚胎植入前遗传学诊断/筛查专家共识编写组. 胚胎植入前遗传学诊断/筛查技术专家共识[J]. 中华医学遗传学杂志, 2018, 35(2): 151-155.
- [11] 常蕾, 张颖, 周艳, 等. 子宫颈机能不全临床诊治中国专家共识(2023年版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2023, (第2期): 175-179.
- [12] 孔娟. 高同型半胱氨酸血症诊疗专家共识[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2020, (第3期): 283-288.
- [13] 李东晓, 张尧, 张宏武, 等. 高同型半胱氨酸血症的诊断、治疗与预防专家共识[J]. 罕见疾病杂志, 2022, (第6期): 1-4.

中华人民共和国团体标准

复发性流产诊疗规范

T/GXAS 1141—2025

广西标准化协会统一印制

版权专有 侵权必究