

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.01.021

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20211025.1541.052.html\(2021-10-25\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20211025.1541.052.html(2021-10-25))超声引导下的 3 种入路置管溶栓方案治疗混合性
下肢深静脉血栓的疗效比较*王丽萍,冯江毅[△],郭轶,胡 淦

(重庆大学附属中心医院普外科 400014)

[摘要] **目的** 探究超声引导健侧股静脉、患侧腘静脉及胫后静脉置管溶栓(CDT)方案治疗混合性下肢深静脉血栓形成(DVT)的疗效,了解其优缺点。**方法** 回顾性分析 2019 年 1 月至 2020 年 12 月该院收治的 111 例混合性下肢 DVT 患者的临床资料,经超声检查结果判定,按不同治疗方式分为 A、B 和 C 3 组,每组 37 例。A 组经健侧股静脉 CDT 治疗,B 组经患侧腘静脉 CDT 治疗,C 组经胫后静脉 CDT 治疗。比较 3 组患者血栓清除效果、静脉畅通情况(Porter 评分)、肢体消肿效果、并发症发生情况等。**结果** B、C 组患者血栓清除效果明显优于 A 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);B、C 组患者血栓清除效果比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。3 组患者术后 Porter 评分均较术前明显下降,且 B、C 组患者术后 Porter 评分均明显低于 A 组,静脉通畅率明显高于 A 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);B、C 组患者术后 Porter 评分、静脉通畅率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。3 组患者术后大、小腿周径差均较术前明显下降,且 B、C 组患者术后小腿周径差明显小于 A 组,小腿消肿率明显高于 A 组,C 组患者术后小腿周径差明显小于 B 组,小腿消肿率明显高于 B 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);3 组患者术后大腿周径差、大腿消肿率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。3 组患者并发症发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 超声引导胫后静脉 CDT 治疗方案溶栓效果较好,可作为 DVT 首选治疗方法。

[关键词] 下肢深静脉血栓形成;置管溶栓治疗;胫后静脉;血栓清除率**[中图分类号]** R543.6**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2022)01-0097-05Comparison of efficacies of three approaches for catheterization thrombolytic
scheme under ultrasound guidance in treatment of mixed lower extremity DVT*WANG Liping, FENG Jiangyi[△], GUO Yi, HU Song(Department of General Surgery, Affiliated Central Hospital of Chongqing
University, Chongqing 400014, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the efficacy of ultrasound-guided catheter-directed thrombolysis (CDT) via the healthy side femoral vein, affected side popliteal vein and posterior tibial vein in the treatment of mixed lower extremity deep venous thrombosis (DVT), and to understand their advantages and disadvantages. **Methods** The clinical data of 111 patients with mixed lower extremity DVT treated in this hospital from January 2019 to December 2020 were retrospectively analyzed. The patients were judged by ultrasound examination results and divided into the group A, B and C according to different treatment modes, 37 cases in each group. The CDT therapy was performed via the healthy side femoral vein in the group A, via the affected side popliteal vein in the group B and posterior tibial vein in the group C. The effects of thrombus removal, venous patency (Porter score), subsidence effect of limbs and trunk swelling and the complications occurrence were compared among the three groups. **Results** The thrombus removal effect in the group B and C was significantly better than that in the group A, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$); the thrombus removal effect showed no statistically significant difference between the group B and C ($P > 0.05$). The postoperative Porter score in 3 groups was significantly decreased compare with before operation ($P < 0.05$),

* 基金项目:重庆市自然科学基金面上项目(cstc2020jcyj-msxmX0645)。 作者简介:王丽萍(1986—),主治医师,本科,主要从事临床普外科学研究。 [△] 通信作者, E-mail: feng13532@163.com。

moreover the postoperative Porter score in the group B and C was significantly lower than that in the group A, the venous patency rate was significantly higher than that in the group A, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$), while the Porter score and venous patency rate had no statistical difference between the group B and C ($P > 0.05$). The thigh and calf circumference difference after operation in 3 groups was significantly declined compared with before operation, moreover the postoperative calf circumference difference in the group B and C was significantly smaller than that in the group A, the subsidence rate of calf swelling was significantly higher than that in the group A, the postoperative calf circumference difference in the group C was significantly smaller than that in the group B, the swelling subsidence rate was significantly higher than that in the group B, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The thigh circumference difference and subsidence rate of thigh swelling had no statistical differences among the three groups ($P > 0.05$). The complication occurrence rate had no statistical difference among 3 groups ($P > 0.05$).

Conclusion The ultrasound-guided CDT therapeutic scheme via posterior tibial vein has good thrombolytic effect, which may serve as the preferred treatment method of DVT.

[Key words] lower extremity deep venous thrombosis; catheter-directed thrombolysis; posterior tibial vein; thrombus removal rate

深静脉血栓形成 (deep venous thrombosis, DVT) 是急性静脉血栓栓塞症 (venous thromboembolism, VTE) 的一种, 由血液不正常凝集导致血管阻塞、静脉回流障碍所致。DVT 主要见于下肢, 与髂静脉压迫综合征密切相关, 慢性期可发生血栓综合征, 急性期可导致肺动脉栓塞, 严重威胁患者生命安全, 确诊后需及早进行有效治疗^[1]。有研究表明, 静脉壁损伤、静脉血流滞缓及血液高凝是发生 DVT 的 3 个主要原因, 近年来出现的介入性溶栓治疗被认为是治疗 VTE 最有效的手段^[2]。置管溶栓 (catheter-directed thrombolysis, CDT) 是指将溶栓导管直接接触血栓, 再通过持续注射尿酸酶使血栓溶解的介入溶栓法, 目前已广泛用于 DVT 临床治疗。CDT 有多个置管途径可选择, 包括健侧股静脉、患侧腘静脉、患侧股静脉及颈内静脉等, 不同置管途径取得的疗效有所差异^[3-5]; 目前仍缺乏可供参考的 CDT 置管途径选择方案。故本研究以 111 例混合性下肢 DVT 患者作为研究对象, 分别给予健侧股静脉、患侧腘静脉及胫后静脉 CDT 治疗, 比较 3 种置管途径的疗效, 分析各种方法的优缺点, 旨在为指导临床医师选择更加有效的置管途径提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2019 年 1 月至 2020 年 12 月本院收治的 111 例混合性下肢 DVT 患者的临床资料, 按不同治疗方式分为 A、B 和 C 3 组, 每组 37 例。A 组患者中男 15 例, 女 22 例; 年龄 18~70 岁, 平均 (48.25±2.01) 岁; 平均病程 (7.06±1.32) d; 左下肢 20 例, 右下肢 17 例; 髂静脉受压 23 例。B 组患者中男 17 例, 女 20 例; 年龄 29~70 岁, 平均 (49.56±2.41) 岁; 平均病程 (7.12±1.03) d; 左下肢 23 例, 右下肢 14 例; 髂静脉受压 20 例。C 组患者中男 14 例,

女 23 例; 年龄 19~70 岁, 平均 (49.23±2.06) 岁; 平均病程 (7.06±1.64) d; 左下肢 22 例, 右下肢 15 例; 髂静脉受压 19 例。3 组患者性别、年龄、病程等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。纳入标准: (1) 符合急性 DVT 诊断标准^[5], 经下肢深静脉造影检查确诊; (2) 年龄 18~70 岁; (3) 对本研究知情, 并签署同意书。排除标准: (1) 具有溶栓、造影剂禁忌证; (2) 合并肺动脉栓塞, 或存在皮肤黏膜及大小便出血的患者; (3) 不能完成整个手术; (4) 中途要求改变治疗方案者。

1.2 方法

1.2.1 抗凝和相关静脉活性治疗

111 例患者术前均行常规检查及超声检查双侧颈内静脉、下腔静脉、双侧髂总静脉、双侧髂外静脉、股总静脉及双下肢深静脉, 明确有无血管畸形及其血栓分布范围, 以便选择不同治疗途径。B 组患者无股静脉下端或腘静脉内血栓, A、C 组患者采用随机数字表法随机分配。排除凝血功能障碍和肝、肾功能障碍后给予抗凝和相关静脉活性治疗。

1.2.2 置入下腔静脉滤器

为防止血栓脱落引起肺栓塞, 111 例患者均在术前置入下腔静脉滤器, 健侧腹股沟区消毒、铺巾后用 1% 利多卡因行局部麻醉, 待麻醉显效后穿刺股静脉并留置血管鞘, 然后行静脉造影, 依据造影结果明确下腔静脉的直径大小、有无血栓及结构变异等情况, 并标记两侧肾静脉开口位置及髂静脉分叉位置, 随后将滤器准确置于髂静脉分叉和肾静脉之间。滤器放置成功后再次造影检查滤器位置有无偏移、形态是否正常、血流通畅等情况。

1.2.3 置管

滤器释放成功后 A 组患者从健侧股静脉入路, 泥鳅导丝翻山至患侧腘静脉, 配合 4 F 单弯导管通过股

浅静脉,尽量超前进入腘静脉,若无法成功则置于股浅静脉,交换 stiff 导丝并置入 unifuse 溶栓导管,妥善固定溶栓导管;B 组患者局部浸润麻醉后超声引导下用 18 G 穿刺针穿刺腘静脉,注入生理盐水确认是否位于腘静脉内后再置入 5 F 导管鞘,超声引导下导管鞘将导丝置入血栓近心端,经导丝放置 unifuse 溶栓导管,使其位于血栓内至导管近端;C 组患者超声引导下找到胫后静脉穿刺点,局部麻醉穿刺点后在超声引导下将 18 G 穿刺针刺入胫后静脉,穿刺成功后置入泥鳅导丝,确认位于静脉血管腔后再置入 4 F 血管鞘,其余方法与 B 组患者相同。

1.2.4 泵入溶栓药

使用微量泵持续泵入尿激酶,每天 20~100 万 U,根据患者年龄、体重、血栓等因素确定,持续治疗 1 周,同时经导管鞘泵入肝素钠。治疗期间及时检测凝血功能,术后定期随访。

1.3 观察指标

1.3.1 血栓清除效果

术后造影检查评估 3 组患者血栓清除效果:(1)无造影剂滞留,患肢症状、体征消失,静脉通畅,血栓清除率大于 95% 为 3 级;(2)症状、体征基本消失,患肢血栓清除率 50%~95% 为 2 级;(3)血栓清除率小于 50% 或仅有侧支血管开放为 1 级^[6]。

1.3.2 静脉通畅情况

参考 Porter 评分标准评价 3 组患者手术前后下肢静脉通畅情况。采用数字减影血管造影检查观察下腔静脉、股总静脉、股浅静脉上段、股浅静脉下段、髂总静脉、髂外静脉、腘静脉通畅情况,根据不同静脉通畅程度进行评分,完全通畅计 0 分,部分通畅 1 分,不畅通 2 分,并累计计分,总分为 0~14 分。静脉通畅率=(术前评分-术后评分)/术前评分×100%^[7]。

1.3.3 肢体消肿率

测量 3 组患者手术前后患侧及健侧下肢周径差值,患肢消肿率=(术前下肢周径差值-术后下肢周径差值)×100%。

1.3.4 术后并发症

统计 3 组患者肺栓塞、皮肤黏膜出血、穿刺点血肿、感染、脑出血、浅静脉曲张、血尿血便等并发症发生率。

1.4 统计学处理

采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以例数或率表示,采用单因素方差分析 F 检验、 χ^2 检验等。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血栓清除效果

B、C 组患者血栓清除效果明显优于 A 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);B、C 组患者血栓清除效果比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 3 组患者血栓清除效果比较(n)

组别	n	1 级	2 级	3 级
A 组	37	1	20	16
B 组	37	2	12	23 ^a
C 组	37	0	8	29 ^a

^a: $P < 0.05$,与 A 组比较。

2.2 静脉通畅情况

3 组患者术后 Porter 评分均较术前明显下降,且 B、C 组患者术后 Porter 评分明显低于 A 组,静脉通畅率明显高于 A 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);B、C 组患者术后 Porter 评分、静脉通畅率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 3 组患者手术前后下肢静脉通畅情况比较

组别	n	Porter 评分($\bar{x} \pm s$,分)		t	P	静脉通畅 [n(%)]
		术前	术后			
A 组	37	8.78±1.19	4.34±1.14	16.387	0.001	19(51.35)
B 组	37	8.60±1.42	3.28±1.54	15.448	0.001	23(62.16)
C 组	37	8.76±1.21	3.49±1.36	17.610	0.001	22(59.46)
χ^2/F		0.22	6.33			2.81
P		0.802	0.003			0.245

2.3 肢体消肿情况

3 组患者术后大、小腿周径差均较术前明显下降,且 B、C 组患者术后小腿周径差明显小于 A 组,小腿消肿率明显高于 A 组,C 组患者术后小腿周径差明显小于 B 组,小腿消肿率明显高于 B 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);3 组患者术后大腿周径差、大腿消肿率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 3 组患者肢体消肿情况比较

组别	n	小腿周径差($\bar{x} \pm s$,cm)		大腿周径差($\bar{x} \pm s$,cm)		小腿消肿 [n(%)]	大腿消肿 [n(%)]
		术前	术后	术前	术后		
A 组	37	4.81±1.06	2.15±0.42 ^a	5.51±1.03	1.74±0.63 ^a	20(54.05)	25(67.57)
B 组	37	4.74±1.05	1.81±0.31 ^{ab}	5.67±1.17	1.80±0.65 ^a	22(59.46) ^b	25(67.57)
C 组	37	4.79±1.07	1.69±0.43 ^{abc}	5.65±1.02	1.75±0.62 ^a	24(64.86) ^{bc}	26(70.27)

^a: $P < 0.05$,与对照组比较;^b: $P < 0.05$,与 A 组比较;^c: $P < 0.05$,与 B 组比较。

2.4 并发症发生情况

($P > 0.05$), 见表 4。

3 组患者并发症发生率比较, 差异无统计学意义

表 4 3 组患者并发症发生率比较[n(%)]

组别	n	穿刺血肿	血尿、血便	皮肤、黏膜出血	感染	浅静脉曲张	脑出血	合计
A 组	37	3(8.11)	1(2.70)	1(2.70)	0	0	0	5(13.51)
B 组	37	0	1(2.70)	1(2.70)	2(5.41)	0	0	4(10.81) ^a
C 组	37	0	0	2(5.41)	1(2.70)	1(2.70)	0	4(10.81) ^a

^a. $\chi^2 = 0.174, P = 0.970$, 与 A 组比较。

3 讨论

恢复静脉血流、解除患肢症状、预防血栓延伸和复发是 DVT 治疗的目标, 同时还需注意消除血栓脱落引起的肺栓塞风险。抗凝和溶栓治疗是急性期 DVT 最有效的治疗方法, 急性期后再治疗将增加治疗难度^[8-9]。对预期生存期超过 1 年、出血风险小的急性期混合性下肢 DVT 患者 CDT 治疗能显著改善股静脉畅通度, 减少血栓形成后综合征的发生^[10]。另外, CDT 治疗还具有操作简单、创伤小及不易出血等优势。

目前使用较多的置管途径有患肢腘静脉穿刺置管、胫后静脉置管、健侧股静脉置管及经小隐静脉置管等。以往有研究发现, 不同置管入路溶栓治疗各有其优缺点。本研究从血栓清除效果、静脉通畅及肢体消肿情况等方面评估了健侧股静脉、患侧腘静脉及胫后静脉 CDT 3 种治疗方案的疗效, 结果显示, C 组患者血栓清除级别均达 2 级以上, B 组患者中 1 级 2 例, B、C 组患者血栓清除效果明显优于 A 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); B、C 组患者血栓清除效果比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 说明经患侧腘静脉及胫后静脉 CDT 方案治疗混合性下肢 DVT 血栓清除效果优于健侧股静脉置管的效果。3 组患者术后静脉畅通评分均明显下降, B、C 组患者下降程度更明显, 静脉通畅率明显高于 A 组, 提示患侧腘静脉及胫后静脉 CDT 治疗较健侧股静脉溶栓治疗能显著促进 DVT 患者静脉畅通。3 组患者术后大、小腿周径差均较术前明显下降, 且 B、C 组患者术后小腿周径差明显小于 A 组, 小腿消肿率明显高于 A 组, C 组患者术后小腿周径差明显小于 B 组, 小腿消肿率明显高于 B 组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 3 组患者术后大腿周径差、大腿消肿率比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 主要与小腿深静脉分布多, 无法逐条进行 CDT 治疗有关。经股动脉 CDT 治疗容易穿刺, 一个穿刺点即可完成滤器置入和置管, 但由于是逆行穿刺, 静脉瓣膜损伤大。另外, 受动脉压力影响, 给药难度增大, 导致并发症发生率较高^[11]。腘静脉置管相关研究

较多, 腘静脉直径粗, 置管成功率高, 同时沿着深静脉走行, 对静脉瓣膜保护作用佳, 有助于改善患肢症状。但手术时间长, 患者需保持俯卧位, 且反复穿刺会增加动静脉瘘概率^[12-13]。有研究表明, 经皮胫前或胫后静脉穿刺入路置管顺深静脉瓣膜走行, 属于顺行介入操作, 符合生理解剖, 能最大限度地避免损伤瓣膜^[14-15]。本研究 3 组患者均未发生脑出血、内脏大出血等重大事件, A 组患者中出血病例较多, 穿刺血肿, 血尿、血便和皮肤、黏膜出血各 1 例, 可能与患者髋关节过度屈伸有关; 3 组患者并发症发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。但相对而言, 患侧腘静脉及胫后静脉 CDT 治疗方案更安全。整体而言, 胫后静脉 CDT 方案治疗更具有优势, 因顺行性置入导丝和导管可降低介入置管的操作难度, 对静脉瓣膜损伤较小, 对腘静脉及其近心端 DVT 溶栓较彻底。

综上所述, 超声引导健侧股静脉、患侧腘静脉及胫后静脉 CDT 方案治疗混合性 DVT 疗效确切, 能有效清除血栓, 提高静脉通畅率, 降低大腿小腿消肿率, 但相对而言后两种置管途径疗效更佳, 尤其是胫后静脉 CDT 方案操作简便, 溶栓效果好, 可作为 DVT 首选治疗方法。

参考文献

- [1] PAPAKONSTANTINOPOULOS P E, TAIIOUFIS C, KONATANTINIDIS D, et al. Anticoagulation in deep venous thrombosis: current trends in the era of non-vitamin K antagonists oral anti-coagulants[J]. *Curr Pharm Des*, 2020, 26(23): 2692-2702.
- [2] 邱明科, 欧敬民, 代玉鑫, 等. 介入综合治疗在围术期下肢深静脉血栓形成中的临床应用[J]. *上海医学*, 2020, 43(10): 35-40.
- [3] 梁刚, 姜振, 陈朴一, 等. 下腔静脉滤器保护下导管接触性溶栓治疗急性期下肢深静脉血栓形成效果观察[J]. *山东医药*, 2019, 59(2): 79-81.

- [4] GAO G, ZHU S, XIE Z, et al. Efficacy of catheter-directed thrombolysis on post-burn deep venous thrombosis of lower extremity[J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2019, 29(5): 448-452.
- [5] 王深明, 武日东. 下肢深静脉血栓形成治疗指南与实践[J]. *中国实用外科杂志*, 2015, 35(12): 1264-1266.
- [6] 吴强, 覃海航. 不同途径置管溶栓治疗急性下肢深静脉血栓临床对照研究[J]. *海南医学*, 2018, 4(6): 43-46.
- [7] CARR S, CHAN K, ROSENBERG J, et al. Correlation of the diameter of the left common iliac vein with the risk of lower-extremity deep venous thrombosis [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2012, 23(7): 1467-1472.
- [8] 门剑龙, 任静. 静脉血栓栓塞症的危险因素和危险分层诊断[J]. *诊断学理论与实践*, 2019, 18(1): 10-15.
- [9] 许婉婷, 王宝彦, 方芸. 368 例下肢深静脉血栓患者临床危险因素分析[J]. *中国现代医生*, 2019, 57(5): 9-12, 15.
- [10] 伍成文, 胥雄飞, 何虎强, 等. 抗凝溶栓联合下腔静脉滤器置入治疗下肢深静脉血栓的疗效及安全分析[J]. *成都医学院学报*, 2019, 14(4): 39-42.
- [11] 赵得银, 于智勇, 张良龙, 等. 不同置管入路溶栓治疗急性下肢深静脉血栓形成的应用效果[J]. *实用医学杂志*, 2020, 6(16): 104-107.
- [12] 赵得银, 于智勇, 张良龙, 等. 经腘静脉与膝下静脉入路置管溶栓治疗急性下肢深静脉血栓的效果比较[J]. *山东医药*, 2020, 60(5): 89-92.
- [13] 方灿军, 潘力生, 丁振, 等. 经小隐静脉与经腘静脉入路置管溶栓治疗急性下肢深静脉血栓的对比研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2020, 30(5): 97-100.
- [14] BENDIX S D, NOLAN R, BANIPAL S, et al. Posterior tibial vein approach to catheter-directed thrombolysis for iliofemoral deep venous thrombosis[J]. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2019, 7(5): 629-634.
- [15] 公茂峰, 顾建平, 陈国平, 等. 尿激酶经导管溶栓治疗下肢深静脉血栓失败后介入补救方案的探讨[J]. *临床放射学杂志*, 2019, 38(1): 161-166.

(收稿日期: 2021-04-20 修回日期: 2021-09-16)

(上接第 96 页)

- [18] MOLDENHAUER L M, KEENIHAN S N, HAYBALL J D, et al. GM-CSF is an essential regulator of T cell activation competence in uterine dendritic cells during early pregnancy in mice[J]. *J Immunol*, 2010, 185(11): 7085-7096.
- [19] SUGITA K, HAYAKAWA S, KARASAKI-SUZUKI M, et al. Granulocyte colony stimulating factor (G-CSF) suppresses interleukin (IL)-12 and/or IL-2 induced interferon (IFN)-gamma production and cytotoxicity of decidual mononuclear cells[J]. *Am J Reprod Immunol*, 2003, 50(1): 83-89.
- [20] MEIER P, GLOEKLER S, OEZDEMIR B, et al. G-CSF induced arteriogenesis in humans: molecular insights into a randomized controlled trial[J]. *Curr Vasc Pharmacol*, 2013, 11(1): 38-46.
- [21] ROBERT C A, ABBAS M K, ZAIDI A, et al. Mediator in the embryo-endometrium cross-talk: granulocyte colony-stimulating factor in infertility[J]. *Cureus*, 2019, 11(8): e5390.
- [22] RAHMATI M, PETITBARAT M, DUBANCHET S, et al. Granulocyte-Colony Stimulating Factor related pathways tested on an endometrial ex-vivo model[J]. *PLoS One*, 2014, 9(9): e102286.
- [23] WURFEL W, SANTJOHANSER C, HIRV K, et al. High pregnancy rates with administration of granulocyte colony-stimulating factor in ART-patients with repetitive implantation failure and lacking killer-cell immunoglobulin-like receptors [J]. *Hum Reprod*, 2010, 25(8): 2151-2152.
- [24] WÜRFEL W. Treatment with granulocyte colony-stimulating factor in patients with repetitive implantation failures and/or recurrent spontaneous abortions[J]. *J Reprod Immunol*, 2015, 108: 123-135.
- [25] HIBY S E, REGAN L, LO W, et al. Association of maternal killer-cell immunoglobulin-like receptors and parental HLA-C genotypes with recurrent miscarriage[J]. *Hum Reprod*, 2008, 23(4): 972-976.

(收稿日期: 2021-04-11 修回日期: 2021-08-28)