

体外受精/卵胞浆内单精子注射-胚胎移植后稽留流产 采用药物流产和清宫术效果比较

赵圣蕊^{1,2,3}, 曲慧灵^{1,2,3}, 许鑫鑫^{1,2}, 张芳芳^{1,2}, 颜磊^{1,2,3}

(1.山东大学附属生殖医院, 山东 济南 250021; 2.山东大学妇儿与生殖健康研究院, 山东 济南 250012;
3.山东大学医学融合与实践中心, 山东 济南 250012)

摘要:目的 比较体外受精/卵胞浆内单精子注射-胚胎移植(*in vitro* fertilization/intracytoplasmic sperm injection-embryo transfer, IVF/ICSI-ET)后发生稽留流产时,药物流产和清宫术两种治疗方法的流产效果及其对后续胚胎移植妊娠结局的影响。方法 研究对象为2016年1月至2017年1月在山东大学附属生殖医院进行IVF/ICSI-ET治疗、妊娠周数均小于13周的稽留流产并于山东大学附属生殖医院进行流产治疗的患者,按照随机数字表法分为药物流产组($n=134$)和清宫组($n=130$)。对患者进行药物流产或者清宫治疗,比较两组患者的流产成功率、流产前后子宫内膜厚度变化和流产后进行第一次胚胎移植的妊娠结局等指标。结果 行清宫术患者的流产成功率高于行药物流产患者(99.23% vs 85.35%, $P<0.001$)。清宫组流产当次胚胎移植前绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, HCG)日子宫内膜厚度略高于药物流产组[(1.01±0.19)cm vs (1.06±0.20)cm, $P=0.040$];清宫组的流产前、后两次胚胎移植前的内膜厚度差值高于药物流产组[(-0.01±0.17)cm vs (0.06±0.17)cm, $P=0.008$]。两组在流产后进行第一次胚胎移植的妊娠结局差异均无统计学意义。结论 孕13周内的IVF/ICSI后稽留流产,清宫流产疗效高于药物流产,但药物流产可能比清宫更有利于保护子宫内膜;两种治疗方法对后续第一次胚胎移植的妊娠结局无明显影响。

关键词: 体外受精;卵胞浆内单精子注射;药物流产;清宫术;妊娠结局;子宫内膜厚度

中图分类号:R714.21

文献标志码:A

Comparison of medical abortion and surgical abortion in the management of missed abortion after *in vitro* fertilization/intracytoplasmic sperm injection-embryo transfer

ZHAO Shengrui^{1,2,3}, QU Huiling^{1,2,3}, XU Xinxin^{1,2}, ZHANG Fangfang^{1,2}, YAN Lei^{1,2,3}

(1. Reproductive Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan 250021, Shandong, China;

2. Institute of Women, Children and Reproductive Health, Shandong University, Jinan 250012, Shandong, China;

3. Medical Integration and Practice Center, Shandong University, Jinan 250012, Shandong, China)

Abstract: Objective To compare the efficacy of medical abortion and surgical abortion in the management of missed abortion after *in vitro* fertilization/intracytoplasmic sperm injection-embryo transfer (IVF/ICSI-ET) and their effects on the pregnancy outcomes of subsequent embryo transfer. **Methods** Patients with missed abortion after IVF/ICSI-ET with gestation weeks less than 13 weeks, treated in the Reproductive Hospital Affiliated to Shandong University during Jan. 2016 and Jan. 2017 were selected and divided into medical group ($n=134$) and surgical group ($n=130$) according to random number table method. The success rate of abortion, changes of endometrial thickness before and after abortion, and the pregnancy outcomes of the first embryo transfer after abortion were observed. **Results** The success rate of surgical abortion was significantly higher than that of medical abortion (99.23% vs. 85.35%, $P<0.001$). The endometrial thickness before embryo transfer on the human chorionic gonadotropin (HCG) day was higher in the surgical group

than in the medical group [(1.01±0.19) cm vs. (1.06±0.20) cm, $P=0.040$]. Furthermore, there was a great difference in endometrial thickness before and after embryo transfer in the surgical group compared to the medical group [(-0.01±0.17) cm vs. (0.06±0.17) cm, $P=0.008$]. There were no significant differences in the pregnancy outcomes following the first embryo transfer after abortion between the two groups. **Conclusion** For missed abortion after IVF/ICSI within 13 weeks of gestation, the efficacy of surgical abortion is higher than that of medical abortion. However, medicine may be more beneficial to endometrial preservation than surgery. The two treatments have no significant impact on the pregnancy outcomes following the first embryo transfer.

Key words: *In vitro* fertilization; Intracytoplasmic sperm injection; Medical abortion; Surgical abortion; Pregnancy outcome; Endometrial thickness

稽留流产是困扰有生育需求女性的重要问题, 大约 12% 临床妊娠以自然流产结束^[1]。近年来, 对于早期妊娠失败的人群, 临床上普遍应用人工流产和药物流产两种方法^[2]。米非司酮和米索前列醇是药物流产的最常用药物, 其药物不良反应和流产并发症的发生率较低^[3]。人工流产(清宫术)主要有负压吸引术、钳刮术两种途径, 相比药物流产能更快地完全清除子宫内的妊娠组织, 流产成功率更高^[4], 但对机体产生的创伤较大^[5]。两种处理方式首选何种, 目前尚无定论。

Nagendra 等^[6]的报道中, 人工流产女性的妊娠组织完全清除率明显高于药物流产(97.3% vs 83.8%)。卢晓敏^[7]的一项研究也表明, 药物流产和人工流产之间疗效的差异有统计学意义。Wang 等^[8]研究显示, 有人工流产史的患者体外受精胚胎移植流产率更高; 接受手术流产患者的活产率明显低于药物流产的患者。Meng 等^[9]研究发现, 行人工流产患者的着床率低于药物流产患者。

目前, 临床上较多研究两种流产治疗后的临床疗效差异和不良反应, 清宫术的伤害可能会对子宫内膜造成一定的损伤和其他手术并发症。药物流产伤害较小, 但需要进行二次清宫处理的可能性高, 会对子宫内膜造成二次伤害。对于有生育愿望的患者来说, 如何最大程度保护自身的生育能力至关重要。本研究拟针对孕周小于 13 周的经体外受精/卵胞浆内单精子注射-胚胎移植(*in vitro* fertilization/intracytoplasmic sperm injection-embryo transfer, IVF/ICSI-ET) 治疗后的患者, 探究两种流产治疗效果和后续第一次胚胎移植的妊娠结局。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 研究对象

选取在山东大学附属生殖医院 2016 年 1 月至

2017 年 1 月同意入组的稽留流产的患者, 入院时按顺序编号, 经计算机随机产生随机数字, 按照 1:1 的分配原则将其分为药物流产组和清宫组。根据既往文献报道的数据^[10], 药物流产组的成功率约为 90%; 设计测试两组之间 9% 的成功率差异(即药物流产组为 90%, 清宫组为 99%), 统计功效为 80% ($\alpha=0.01$, $\beta=0.2$)。计算得出的最小样本量为 121 个。考虑到 10% 的失访率, 每组至少应招募 134 例受试者。本研究在网站(<http://www.chictr.org.cn>)上注册, 临床注册号为 ChiCTR-IOR-15007664。简单随机化的顺序通过 Excel 生成, 随后进行参与者登记并进行筛选, 专业医师对患者进行稽留流产的相关治疗和治疗效果的评估, 并在治疗结束后对患者进行后续结果的随访。在治疗开始时, 研究者和受试者均知悉分配情况。

本研究共招募了 305 例患者。初始 163 例患者纳入药物流产组, 142 例患者纳入清宫组。两组各有 1 例患者自然流产退出本研究; 其中药物流产组有 5 例患者不接受分配, 清宫组有 11 例患者不接受分配。药物流产组患者在进行了药物流产治疗后, 有 23 例因不全流产行清宫治疗(我院清宫 15 例, 外院 8 例)。最终药物流产组 134 例患者, 清宫组 130 例患者纳入本研究。

1.1.2 纳入及排除标准

纳入标准: ①IVF/ICSI-ET 后经阴道 B 超和腹部 B 超共同诊断为宫内稽留流产; ②妊娠 5~13 周; ③孕囊最大直径小于 5 cm; ④年龄 40 岁以下。排除标准: ①患有肾上腺疾病、糖尿病等内分泌疾病, 血液异常, 肝肾功能障碍; ②贫血(血红蛋白<80 g/L); ③患有严重心脏病、青光眼、哮喘、癫痫、严重胃肠功能障碍; ④患有性传播疾病或未经治疗的生殖道炎症; ⑤有米非司酮或米索前列醇过敏史。所有参与者均签署本试验的知情同意书, 该项研究获山东大学附属生殖医院伦理委员会批准, 文号[2015(40)]。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

随机化当天被确定为研究第1天。药物流产组患者于第1天口服米非司酮 50 mg (25 mg/片);第2天口服米非司酮 50 mg (25 mg/片),早晚各1次,共 100 mg (间隔 12 h);第3天早上口服 600 μ g 米索前列醇片剂 (200 μ g/片)。如果超声检查妊娠囊排出不完全,则在第3天加服第二次 600 μ g 米索前列醇。到第4天上午 8:00 时,如果妊娠囊排出仍不完全,则进行负压吸宫治疗。如果在用药期间出现阴道大量出血情况(出血量超过正常月经量),则进行紧急吸宫治疗。清宫组患者入院第2天由经验丰富的妇科医生进行清宫术。

所有参与者均口服克拉霉素预防感染,约 91.67% 的患者出院当天(研究第4天)检测血红蛋白和超声;并在 15 d 后返院进行随访。第15天随访时,通过经阴道超声测量子宫内膜厚度,并检测血清 HCG。如果超声检查怀疑不完全流产,则给予益母草颗粒 8 g 口服 2 周(2次/d)。若药物服用完毕仍存在不完全流产情况,则再次进行药物治疗或清宫术治疗。记录所有患者的不适症状、药物不良反应、阴道出血情况、体温变化及其他特殊情况。所有治疗结束后,对后续胚胎移植的妊娠进行持续随访。在随机化的第15天,对返院的患者进行阴道超声测量子宫内膜厚度、HCG 值和血红蛋白值。在流产 3 个月之后,对患者进行病历查询或者电话随访,关注患者后续移植的情况及随访妊娠结局,随访于 2023 年 1 月终止。

1.2.2 观察指标

患者的基线特征包括年龄、体质量指数 (body mass index, BMI)、既往妊娠次数、孕周、孕囊个数、孕囊大小、到下一次胚胎移植的间隔时间。

流产成功定义为在初始治疗后,药物流产组无

需吸宫或卵圆钳钳夹即可完全消除孕囊,清宫组无需重复操作。妊娠结局包括生化妊娠率、临床妊娠率、活产率、早产率。

次要结局包括妊娠囊排出后 15 d 的 HCG 水平、本次胚胎移植前的子宫内膜厚度、下次胚胎移植前的子宫内膜厚度、两次移植前内膜厚度差和两次移植前内膜厚度差值变化率。

生化妊娠的定义:胚胎移植后两周,妇女血液中 β -HCG 水平达到 10 IU/L。临床妊娠的定义:在校正末次月经后,妇女孕 7 周左右行超声检查时检测到孕囊。活产的定义:在孕 28 周后,妇女至少分娩 1 个可存活的新生儿。早产的定义:妇女妊娠满 28 周但不足 37 周分娩。

两次移植前内膜厚度差 = 流产前子宫内膜厚度 - 流产后子宫内膜厚度。

两次移植前内膜厚度差值变化率 = 两次移植前内膜差 / 本次妊娠移植前的子宫内膜厚度。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 26.0 软件。使用 Kolmogorov-Smirnov 行正态性检验;计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示;组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料使用百分比和频数表示,组间比较使用卡方检验或连续校正卡方或 Fisher 精确检验。由于分组情况有变动,后续结果进行了符合方案 (per-protocol, PP) 分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

两组患者的年龄、BMI、既往妊娠次数、孕周、孕囊个数、孕囊大小、到下一次胚胎移植的间隔时间差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。见表 1。

表 1 两组患者基线特征
Table 1 Baseline characteristics

特征	药物流产组 ($n = 134$)	清宫组 ($n = 130$)	P
年龄/岁	31.33 \pm 4.48	32.35 \pm 4.99	0.090
BMI	24.29 \pm 3.85	23.61 \pm 3.85	0.155
既往妊娠数/次	1.0(0,2.0)	1.0(0,2.0)	0.536
妊娠时间/d	64.13 \pm 8.67	65.52 \pm 9.33	0.211
孕囊数/个	1.0(1.0,1.0)	1.0(1.0,1.0)	0.719
孕囊大小/cm	2.82 \pm 1.30	2.98 \pm 1.41	0.338
移植间隔时间/月*	6.84 \pm 5.65	7.21 \pm 4.84	0.621

* 移植间隔时间指成功流产后距离下次胚胎移植的时间。

2.2 两组流产情况比较

本研究中,98% 以上入组患者的内膜厚度

> 7 mm,仅有 4 例属于薄型子宫内膜(内膜厚度 < 7 mm)。治疗结束后,有 23 例药物流产失败患者

接受了清宫术(我院清宫 15 例,外院 8 例)。接受药物流产治疗后需要清宫治疗的患者比例达 14.65%,药物流产成功率为 85.35%。清宫组术后有 1 例患者进行了二次清宫治疗,清宫术后成功率为 99.23%;行清宫术患者的流产成功率高于行药物流产患者,差异有统计学意义($P < 0.001$)。

清宫组流产本次胚胎移植前子宫内膜厚度高于

表 2 两组患者流产前后各指标比较
Table 2 Comparison before and after abortion

指标	药物流产组	清宫组	P
治疗前后血红蛋白差值/(g/L)	4.94±7.60(n=127)	3.84±6.40(n=115)	0.230
本次胚胎移植前子宫内膜厚度/cm	1.01±0.19(n=132)	1.06±0.20(n=129)	0.040
治疗后 15 d 的 HCG 值	545.45±684.21(n=111)	529.28±706.53(n=105)	0.864
下次移植前子宫内膜厚度/cm	1.02±0.18(n=112)	1.00±0.18(n=102)	0.462
两次移植前内膜厚度差/cm	-0.01±0.17(n=112)	0.06±0.17(n=102)	0.008
两次移植前内膜厚度差值变化率	-0.02±0.17(n=112)	0.04±0.16(n=102)	0.010

2.3 两组后续胚胎移植情况比较

流产后下一周期的胚胎移植方案为:药物流产组 12 例患者行新鲜胚胎移植(D3),99 例患者行冷冻胚胎移植(D5~D7);清宫组 10 例患者行新鲜胚胎移植(D3),92 例患者行冷冻胚胎移植(D5~D7);两组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。流产后第一次胚胎移植中,两组生化妊娠率、临床妊娠率、活产率和早产率差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 后续胚胎移植的妊娠结局

Table 3 Pregnancy outcomes of the next embryo transfer			
妊娠结局	药物流产组	清宫组	P
鲜胚移植率/%	8.96(12/134)	7.69(10/130)	0.711
冻胚移植率/%	73.88(99/134)	70.77(92/130)	0.572
生化妊娠率/%	63.96(71/111)	57.84(59/102)	0.360
临床妊娠率/%	54.95(61/111)	50.00(51/102)	0.469
活产率/%	41.44(46/111)	39.22(40/102)	0.741
早产率/%	6.56(4/61)	15.69(8/51)	0.212

* 连续性校正卡方检验。

3 讨论

本研究发现,药物流产和清宫术对体外受精后的早期稽留流产(孕周<13周)均有效,但行药物流产患者治疗后需要清宫治疗的患者比例达 14.65%,流产成功率低于行清宫术患者。清宫组治疗后的内膜损伤更大,两次移植的内膜差高于药物流产组。两种流产方法在后续胚胎移植上取得了相似的妊娠结局。

现阶段,临床上主要采用人工流产、药物流产的方式结束早期妊娠;两种方式各有利弊。药物流产

药物流产组($P = 0.040$);清宫组患者流产前、后两次胚胎移植前的内膜厚度差值高于药物流产组($P = 0.008$);清宫组流产前、后两次胚胎移植前的内膜厚度差值变化率高于药物流产组($P = 0.010$)。两组患者治疗前后的血红蛋白差值、治疗后 15 d 的 HCG 值、下次移植前子宫内膜厚度差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

花费少、服药方便、无需宫腔操作,这使育龄期女性更倾向于选择药物流产。人工流产相对安全,成功率高于药物流产组,需要二次清宫的概率极小;且在麻醉情况下患者痛苦小。Musik 等^[11]评估了早期流产诊断后的治疗,提出期待治疗、药物治疗和手术治疗都是有效、安全的治疗方案。

既往研究显示,妊娠人群的药物流产和清宫成功率约为 83.8%和 97.3%,清宫的成功率普遍高于药物流产^[6]。现阶段,越来越多的研究比较了药物流产及人工流产对早期稽留流产的治疗效果及不同流产方式所致并发症^[12-15],在高宏英^[10]和王春兰^[12]的研究中,人工流产的完全流产成功率更高,虽然两种流产方式均有一定的不良反应,但人工流产组的不良反应发生率低,这与本研究结果一致。现阶段研究普遍针对自然妊娠妇女,针对 IVF-ET 后稽留流产处理方法的研究较少。

本研究中,由于部分患者在外院进行了清宫,或存在过度清宫的可能性,对于不完全流产、积极手术处理和保守期待两种治疗方式的选择,或影响两种流产效果的对比。如果在我院出现流产不全的情况,我院倾向于推荐中药期待治疗或宫腔镜下取出残留妊娠组织。如果存在胎盘粘连或胎盘植入等情况,也可导致药物流产失败率增高。目前也有研究推荐,对于不完全流产的患者,可给予保守治疗观察,暂不行清宫治疗^[16]。对于稽留流产,药物流产成功率高,孕周允许范围较宽,但若存在动静脉瘘、感染等情况,也会出现不良后果。根据 2020 ACOG 实践简报^[17],若是流产失败或者流产不全,均可根据孕妇实际情况和意愿,选择期待治疗观察、继续用药治疗观察或者清宫治疗;三种情况均有终止妊娠

可能。关于药物流产后何时终止保守治疗、改为手术治疗的判断是关键问题。本研究表明,行 IVF-ET 后早期稽留流产的妇女流产效果与正常人群相似,药物流产和清宫术的方式均适用于 IVF-ET 失败后的流产,但清宫治疗的流产效果明显优于药物治疗。

虽然行清宫术的流产成功率更高,但清宫术是一种对子宫的侵入性手术,对子宫内膜的损伤是不可避免的。既往研究显示,与期待治疗和药物流产组相比,清宫组患者子宫内膜厚度减少($>2\text{ mm}$)的情况更严重^[18]。亦有回顾性研究表明,药物流产对子宫内膜厚度影响较小,两种不同流产方式不会影响后续 IVF-ET 的成功率^[19]。目前还未检索到相关的随机对照实验,来探究两种流产方式对 IVF-ET 后早期稽留流产后下次胚胎移植结局的影响。

为避免小样本造成的偏差,本研究计算了两次移植前内膜厚度差值变化率。PP 分析表明,药物流产组的两次胚胎移植的内膜厚度差值更小。因此,药物流产作为一种非侵入性治疗,可以防止子宫内膜被破坏,对子宫的内膜损伤程度更小。药物流产方法可能比手术治疗更有利于保护患者未来的生育能力。

对于选择人工流产的育龄期女性,在术中如何清除妊娠组织的同时保护患者的生育能力也是对医生的考验。生育力保存无论是对生殖科医师还是对不孕患者来说,都是至关重要的;不同流产方式对后续胚胎移植的影响更是双方共同关注的重点。本研究表明,两种流产方式后,胚胎移植的妊娠结局相似。既往研究表明,经手术流产患者的复发性流产发生率明显高于经药物流产的患者^[20]。但 2020 年发表的两项研究表明,早期流产后的清宫方式并不会影响短期生育结局^[21-22],这与本研究结果相似。另外,虽然清宫组的早产率高于药物流产组,但差异无统计学意义。值得注意的是,清宫操作对宫颈口的损伤会增加女性再次妊娠时的流产或早产风险^[23]。

临床上为确保患者安全,药物流产一般适用于 7 周以内的妊娠,人工流产一般适用于 10 周以内的妊娠。本研究患者妊娠周数为 13 周内,对其进行药物治疗和清宫治疗的结果也进一步证实,对于妊娠 13 周内的患者进行药物流产是安全有效的^[24]。

本研究证明了清宫对子宫内膜的损伤更大,但两种流产方式对后续胚胎移植的成功率均无显著差异。由于手术器械以及麻醉药品的应用,清宫术后患者的治疗费用高于药物流产的患者。对于稽留流产的患者,清宫产生的经济负担会更重。考虑到经

济因素和对子宫内膜的保护,对于子宫内膜薄的孕妇,我们倾向于推荐药物流产终止妊娠;但对于非薄型子宫内膜的人群,选择清宫治疗的成功率会更高,可减少二次手术带来的身心痛苦。

本研究是一项单中心试验、样本量小、下一次胚胎移植的时间跨度不同等限制因素都可能影响我们对两种治疗方法的预后和妊娠结局的判断。另外,由于部分药物流产失败的患者在当地医院进行了清宫治疗,不能完全排除外院过度治疗的影响因素,这也可能对本研究结果产生干扰。后续需要进行更大规模的调查和随访。

综上所述,对于接受辅助生殖技术受孕后早期妊娠失败的患者,药物流产和清宫流产都是有效的治疗方法。对于子宫内膜正常的患者,清宫治疗的有效率更高,但药物流产对内膜的损伤更小,更有利于生育力保存;两种流产方式对后胚胎移植的妊娠结局无影响。

利益冲突:作者声明无利益冲突。

参考文献:

- [1] Magnus MC, Wilcox AJ, Morken NH, et al. Role of maternal age and pregnancy history in risk of miscarriage: prospective register based study [J]. *BMJ*, 2019, 364: 1869. doi: 10.1136/bmj.1869.
- [2] 胡凤贤. 药物流产与人工流产终止早孕效果的临床效果比照观察 [J]. *中国医药指南*, 2020, 18(1): 159-160.
- [3] Tamir R, Allouche S, Weissman A, et al. The effect of medical versus surgical treatment of spontaneous miscarriage on subsequent in vitro fertilization cycles [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2016, 32(3): 231-233.
- [4] Ghosh J, Papadopoulou A, Devall AJ, et al. Methods for managing miscarriage: a network meta-analysis [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 6(6): CD012602. doi: 10.1002/14651858.CD012602.pub2.
- [5] 汪东霞, 王秀中, 唐伟娜. 剖宫产术后早孕人工流产与药物流产治疗效果比较 [J]. *中国医药科学*, 2019, 9(6): 117-119.
WANG Dongxia, WANG Xiuzhong, TANG Weina. Study and comparison of curative effect of induced abortion and medical abortion in early pregnancy after cesarean section [J]. *China Medicine and Pharmacy*, 2019, 9(6): 117-119.
- [6] Nagendra D, Gutman SM, Koelper NC, et al. Medical management of early pregnancy loss is cost-effective compared with office uterine aspiration [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2022, 227(5): 737.e1-737.e11.
- [7] 卢晓敏. 药物流产与人工流产终止早孕的效果比较 [J].

- 中国现代药物应用, 2021, 15(14): 94-96.
- [8] Wang Y, Sun Y, Di W, et al. Association between induced abortion history and later in vitro fertilization outcomes[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2018, 141(3): 321-326.
- [9] Meng J, Zhu M, Shen W, et al. Influence of surgical evacuation on pregnancy outcomes of subsequent embryo transfer cycle following miscarriage in an initial IVF cycle: a retrospective cohort study[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2019, 19(1): 409. doi:10.1186/s12884-019-2543-9.
- [10] 高宏英. 药物流产与人工流产终止早孕效果的临床效果比照观察[J]. *中国医药指南*, 2019, 17(36): 139-140.
- [11] Musik T, Grimm J, Juhasz-Böss I, et al. Treatment options after a diagnosis of early miscarriage: expectant, medical, and surgical[J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2021, 118(46): 789-794.
- [12] 王春兰. 药物流产与无痛人流的临床治疗效果及安全性评价[J]. *中国实用医药*, 2019, 14(30): 46-47.
- [13] 王凤莲. 药物流产与人工流产终止早孕的效果及对阴道出血量的影响[J]. *中国医药指南*, 2021, 19(12): 26-27.
- WANG Fenglian. Effect of drug abortion and induced abortion on termination of early pregnancy and its influence on the amount of vaginal bleeding[J]. *Guide of China Medicine*, 2021, 19(12): 26-27.
- [14] Zhang J, Zhou K, Shan D, et al. Medical methods for first trimester abortion[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2022, 5(5): CD002855. doi: 10.1002/14651858.CD002855.pub5.
- [15] 方芳, 许琳玲, 仇茜, 等. 药物流产与无痛人流对育龄期妇女凝血功能、性激素水平及月经功能恢复的影响[J]. *临床和实验医学杂志*, 2022, 21(1): 72-76.
- FANG Fang, XU Linling, QIU Qian, et al. Effects of medical abortion and painless abortion on coagulation function, sex hormone level and menstrual function recovery in women of childbearing age[J]. *Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 2022, 21(1): 72-76.
- [16] 汤慧敏, 秦真岳, 董智勇, 等. 以雌孕激素序贯疗法为基础的联合药物方案治疗不全流产的疗效分析[J]. *生殖医学杂志*, 2023, 32(11): 1687-1692.
- TANG Huimin, QIN Zhenyue, DONG Zhiyong, et al. Analysis of therapeutic effect of a combined medication regimen based on sequential estrogen and progesterone therapy for incomplete abortion[J]. *Journal of Reproductive Medicine*, 2023, 32(11): 1687-1692.
- [17] American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Practice Bulletins—Gynecology, Society of Family Planning. Medication abortion up to 70 days of gestation: ACOG practice bulletin, Number 225[J]. *Obstet Gynecol*, 2020, 136(4): e31-e47.
- [18] Karavani G, Alexandroni H, Sheinin D, et al. Endometrial thickness following early miscarriage in IVF patients—is there a preferred management approach? [J]. *Reprod Biol Endocrinol*, 2021, 19(1): 93. doi: 10.1186/s12958-021-00780-7.
- [19] 高欣艳, 卢少明, 颜磊. 体外受精-胚胎移植早期稽留流产方式对下次冻胚移植结局的影响[J]. *现代妇产科进展*, 2020, 29(12): 925-927.
- [20] Gan C, Zou Y, Wu S, et al. The influence of medical abortion compared with surgical abortion on subsequent pregnancy outcome[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2008, 101(3): 231-238.
- [21] Tzur Y, Samueloff O, Raz Y, et al. Conception rates after medical versus surgical evacuation of early miscarriage[J]. *Fertil Steril*, 2021, 115(1): 118-124.
- [22] Sacks D, Baxter B, Campbell BCV, et al. Multisociety consensus quality improvement revised consensus statement for endovascular therapy of acute ischemic stroke [J]. *Int J Stroke*, 2018, 13(6): 612-632.
- [23] 王巧英, 张晓凤. 妊娠期妇女发生早期自然流产的相关因素分析[J]. *中国妇幼保健*, 2015, 30(3): 407-409.
- [24] World Health Organization. Abortion care guideline[M]. Geneva: World Health Organization, 2022.

(编辑:相峰)