

# 152例胎盘植入患者的危险因素分析

赵雪 马惠静 李梦楠 杨海澜

**摘要** **目的** 分析发生胎盘植入的临床危险因素。**方法** 回顾性分析2018年1月~2019年2月于山西医科大学第一医院分娩的152例胎盘植入患者的临床资料,将其作为研究组,另选取同期分娩的152例非胎盘植入患者作为对照组,采用单因素分析和多因素 Logistic 回归分析探究发生胎盘植入的危险因素。**结果** 胎盘植入发生率为4.9%。单因素分析结果显示,年龄、孕次、产次、孕前 BMI、人工流产史、宫腔操作史、剖宫产史、前置胎盘、孕早期有无阴道出血史是发生胎盘植入的危险因素( $P < 0.05$ )。多因素分析结果显示,高龄(年龄 $\geq 35$ 岁)、人工流产次数、宫腔操作史、前置胎盘及孕早期阴道出血史是发生胎盘植入的独立危险因素( $P < 0.05$ )。**结论** 对年龄 $\geq 35$ 岁、人工流产次数多、有宫腔操作史、前置胎盘及孕早期阴道出血史的患者应加强临床观测,警惕胎盘植入的发生,提高产前诊断率,改善胎盘植入患者的妊娠结局。

**关键词** 胎盘植入 高危因素 前置胎盘

**中图分类号** R71

**文献标识码** A

**DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.02.034

**Risk Factors for Placental Implantation in 152 Patients.** Zhao Xue, Ma Huijing, Li Mengnan, et al. Department of Obstetrics, The First Hospital of Shanxi Medical University, Shanxi 030001, China

**Abstract Objective** To analyze the clinical risk factors of placental implantation. **Methods** The clinical data of 152 cases of placenta implantation delivered in the First Hospital of Shanxi Medical University from January 2018 to February 2019 were retrospectively analyzed. They were taken as study group and 152 cases of non-placenta implantation delivered in the same period as control group, by using single factor analysis and multiple factors Logistic regression analysis to explore the risk factors of placenta increta. **Results** The incidence of placenta implantation was 4.9%. The results of univariate analysis showed that age, number of gestation, number of births, pre-pregnancy BMI, history of induced abortion, history of uterine cavity operation, history of cesarean section, placenta previa and history of vaginal bleeding in early pregnancy were risk factors for placental implantation ( $P < 0.05$ ). The results of multivariate analysis showed that advanced age (35 years old), number of induced abortions, history of uterine operation, placenta previa and history of vaginal bleeding in early pregnancy were independent risk factors for placenta implantation ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Clinical observation should be strengthened for patients aged 35 years, with multiple induced abortions, history of uterine cavity operation, placenta previa and history of vaginal bleeding in early pregnancy, so as to be alert to the occurrence of placenta implantation, improve the prenatal diagnosis rate and improve the pregnancy outcome of patients with placenta implantation.

**Key words** Placenta implantation; Risk factors; Placenta previa

胎盘植入是胎盘绒毛穿透底蜕膜不同程度侵入子宫肌层的一种异常胎盘附着。胎盘植入作为产科的严重妊娠并发症之一,因其而导致的并发症发生率可高达60%,是引起孕产妇产时、产后出血、大量输血甚至围生期行紧急子宫切除术和死亡的重要原因<sup>[1,2]</sup>。如果将胎盘植入的高危因素与辅助检查相结合可明显提高其产前诊断率,且胎盘植入患者如在分娩前得到诊断并进行多学科合作做好分娩前准备可降低不良妊娠结局的发生<sup>[3,4]</sup>。因此在妊娠期尽早对发生胎盘植入的危险因素进行评估,并结合辅助

检查提高产前疑诊率,对后续母子监测和妊娠结局有重要意义。本研究将回顾性分析152例胎盘植入患者的临床资料,探讨发生胎盘植入的高危因素,提高产前的疑诊率,做好相应风险评估,组建有经验的救治团队,改善其不良妊娠结局的发生。

## 资料与方法

1. 一般资料:2018年1月~2019年2月山西医科大学第一医院产科总分娩人数为3104人,排除资料不全、妊娠不满28周已流产的患者后,有152例患者产后诊断为胎盘植入,将其作为研究组,另选取152例同期于笔者医院分娩的非胎盘植入产妇作为对照组。将两组的临床资料进行对比分析。根据胎盘绒毛侵入子宫肌层的深度将胎盘植入分为粘连型

胎盘植入、植入型胎盘植入、穿透型胎盘植入。

2. 胎盘植入的诊断标准:阴道分娩时,第3产程经积极处理后至少观察20min,胎盘无剥离征象,需行人工剥离,在剥离过程中感胎盘与子宫壁粘连,甚至粘连紧密以至于剥离过程困难、胎盘破碎;剖宫产术中胎儿娩出后胎盘无剥离征象,行人工剥离胎盘术时,术中证实为胎盘植入,胎盘附着部位出血严重需给予局部缝扎止血或需切除部分子宫以保留子宫,甚至需行全子宫切除术;病检回报证实为胎盘植入。符合上述3项内容中的1项或以上即诊断为胎盘植入<sup>[5,6]</sup>。

3. 临床高危因素指标:查阅文献,本研究纳入的高危因素包括:年龄、妊娠及分娩次数、人工流产史、剖宫产史、宫腔操作史(除人工流产以外的宫腔操作,包括流产不全清宫、胎停育清宫、宫腔粘连分解术、宫腔镜下子宫纵隔电切术、子宫内膜息肉摘除术等)、子宫手术史、子宫畸形、妊娠期高血压疾病、妊娠期糖尿病、孕前BMI、辅助生殖受孕、前置胎盘、多胎、孕早期出血史等。

4. 统计学方法:运用SPSS 20.0统计学软件对数据进行统计分析,计数资料用频数和率表示,以是否发生胎盘植入作因变量,以高危因素作自变量采用 $\chi^2$ 检验进行单因素分析,将单因素分析有统计学意义的纳入到回归模型,进行多因素Logistic回归分析,采用逐步向前法,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 胎盘植入的发生率及分类:2018年1月~2019年2月于笔者医院分娩总人数为3104人,胎盘植入的发生率为4.9%(152/3104),其中粘连型胎盘植入84例(55.3%),植入型胎盘植入54例(35.5%),穿透型胎盘植入14例(9.2%)。

2. 胎盘植入危险因素的单因素分析:单因素分析结果显示,研究组和对照组两组患者在年龄、孕次、产次、孕前BMI、人工流产史、宫腔操作史、剖宫产史、是否合并前置胎盘、孕早期有无出血史方面比较,差异

有统计学意义( $P < 0.05$ );而两组患者的子宫手术史、合并子宫畸形、合并妊娠期高血压疾病、合并妊娠期糖尿病、是否辅助生殖受孕、是否为多胎妊娠经过比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),详见表1。

表1 胎盘植入危险因素的单因素分析结果[n(%)]

| 危险因素                      | 对照组       | 胎盘植入组     | $\chi^2$ | P     |
|---------------------------|-----------|-----------|----------|-------|
| 年龄(岁)                     |           |           | 12.230   | 0.000 |
| <35                       | 126(86.8) | 107(70.4) |          |       |
| ≥35                       | 20(13.2)  | 45(29.6)  |          |       |
| 孕次                        |           |           | 10.483   | 0.001 |
| 1~3                       | 128(84.2) | 104(68.4) |          |       |
| ≥4                        | 24(15.8)  | 48(31.6)  |          |       |
| 产次                        |           |           | 15.306   | 0.000 |
| 0                         | 87(57.2)  | 53(34.9)  |          |       |
| ≥1                        | 65(42.8)  | 99(65.1)  |          |       |
| 人工流产史                     |           |           | 22.552   | 0.000 |
| 有                         | 31(20.4)  | 71(46.7)  |          |       |
| 无                         | 121(79.6) | 81(53.3)  |          |       |
| 宫腔操作史                     |           |           | 7.795    | 0.005 |
| 有                         | 19(12.5)  | 38(25.0)  |          |       |
| 无                         | 133(87.5) | 114(75.0) |          |       |
| 剖宫产史                      |           |           | 17.988   | 0.000 |
| 有                         | 34(22.4)  | 69(45.4)  |          |       |
| 无                         | 118(77.6) | 83(54.6)  |          |       |
| 孕早期出血史                    |           |           | 19.461   | 0.000 |
| 有                         | 7(4.6)    | 33(21.7)  |          |       |
| 无                         | 145(95.4) | 119(78.3) |          |       |
| 前置胎盘                      |           |           | 105.036  | 0.000 |
| 有                         | 1(0.7)    | 80(52.6)  |          |       |
| 无                         | 151(99.3) | 72(47.4)  |          |       |
| 孕前BMI(kg/m <sup>2</sup> ) |           |           | 4.151    | 0.042 |
| <24                       | 117(77.0) | 101(66.4) |          |       |
| ≥24                       | 35(23.0)  | 51(33.6)  |          |       |

3. 胎盘植入危险因素的多因素分析:将胎盘植入危险因素单因素分析结果有统计学意义的纳入到回归模型,行多因素Logistic回归分析,采用逐步向前法,高龄(年龄≥35岁)、人工流产次数、宫腔操作史、前置胎盘及孕早期阴道出血史是发生胎盘植入的独立危险因素( $P < 0.05$ ),详见表2。

表2 胎盘植入危险因素的多因素Logistic回归分析

| 影响因素   | $\beta$ | 标准误   | Wald   | P     | OR      | 95% CI          |
|--------|---------|-------|--------|-------|---------|-----------------|
| 年龄≥35岁 | 0.779   | 0.385 | 4.090  | 0.043 | 2.178   | 1.024~4.633     |
| 人工流产次数 | 0.717   | 0.199 | 12.988 | 0.000 | 2.048   | 1.387~3.024     |
| 宫腔操作史  | 0.956   | 0.387 | 6.106  | 0.014 | 2.600   | 1.218~5.552     |
| 孕早期出血史 | 1.574   | 0.534 | 8.687  | 0.003 | 4.825   | 1.694~13.739    |
| 前置胎盘   | 5.201   | 1.026 | 25.712 | 0.000 | 181.461 | 24.305~1354.790 |

## 讨 论

1. 胎盘植入的发生率:目前国内外关于胎盘植入发生率报道不一,但不可否认胎盘植入的发生率正在上升<sup>[7-9]</sup>。美国的一项研究报道,胎盘植入的发生率从1985年的0.08%上升到2005年的0.30%<sup>[7]</sup>。Eiler等<sup>[8]</sup>调查了近12年胎盘植入的发生情况,发现后6年胎盘植入发生率比前6年增加了120%。Zhang等<sup>[9]</sup>通过调查国内20家三级医院近5年的胎盘植入发生情况,发现胎盘植入的发生率从2011年的0.18%上升到2015年的0.78%。目前国内关于胎盘植入发生率的报道最高为2.38%<sup>[10]</sup>。本研究结果显示笔者医院胎盘植入发生率为4.90%,高于目前的研究报道。分析可能的原因:(1)目前国内关于胎盘植入发生率的报道大都是全面“二胎政策”开放以前的,随着“二胎政策”的开放,二胎、高龄合并剖宫产史的孕产妇比例增加,胎盘植入发生率可能会进一步升高<sup>[11]</sup>。(2)笔者医院为省级三甲医院,且是山西省危重孕产妇救治中心,产科患者以病理妊娠居多,接诊大量由下级医院转诊而来的病理妊娠患者,所以胎盘植入的发生率较高。而本研究结果显示粘连型胎盘植入发生率为55.3%,低于目前的研究报道,分析其原因可能是胎盘粘连的产前诊断率低,且在分娩过程中如粘连程度轻或面积小,无需人工剥离胎盘即可自然娩出,再加上因粘连而导致严重的产科并发症较少见,临床医生可能对其未达到一定的重视程度,从而导致胎盘粘连在临床上有一定的漏诊率,实际笔者医院胎盘植入发生率可能更高,且以粘连型为主。

2. 胎盘植入的危险因素分析:目前关于胎盘植入危险因素的报道有:年龄、多次妊娠及分娩史、子宫畸形、合并子宫肌瘤、剖宫产史、剖宫产切口的不同缝合方式及不同缝线、宫颈扩张及任何影响子宫内膜完整性的宫腔操作,如人工流产术、宫腔镜操作、炎症、徒手剥离胎盘史、辅助生殖受孕(IVF-ET)等,以及高血压疾病、吸烟等<sup>[10,12]</sup>。其中多项研究提示前置胎盘和前次剖宫产史是胎盘植入的独立危险因素<sup>[13]</sup>。在本研究中,多因素分析结果显示,年龄 $\geq 35$ 岁、人工流产次数、宫腔操作史、前置胎盘及孕早期阴道出血史均是发生胎盘植入的独立危险因素( $P < 0.05$ )。

(1)前置胎盘与胎盘植入:本研究结果显示,在152例胎盘植入患者中,合并前置胎盘的有80例(52.63%),其中中央性占比最高为55例(68.75%),部分性4例(5.00%),边缘性14例(17.50%),胎盘前置7例(8.75%),合并前置胎盘

的患者发生胎盘植入的风险要明显增加( $OR = 181.461, 95\% CI: 24.305 \sim 1354.790$ ),前置胎盘是胎盘植入的独立影响因素( $P < 0.05$ ),这与以往研究结果一致<sup>[13]</sup>。前置胎盘是指胎盘附着于子宫下段,该处组织由于妊娠晚期的拉伸肌层及底蜕膜较薄弱,胎盘绒毛易穿透底蜕膜层而发生植入。有研究报道,前置胎盘也影响着胎盘植入的凶险程度,使患者发生重型胎盘植入的风险增加约5倍<sup>[14]</sup>。本研究结果也表明,80例合并前置胎盘的患者发生重型胎盘植入的风险明显高于发生轻型胎盘植入的风险(67.5% vs 32.5%)。

(2)孕早期阴道出血与胎盘植入:目前关于孕早期阴道出血与发生胎盘植入的关系的相关报道并不多见。本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,妊娠早期阴道出血史是发生胎盘植入的独立危险因素之一( $P < 0.05$ ),可使胎盘植入的患病风险明显增加约5倍( $OR = 5.336, 95\% CI: 1.874 \sim 15.197$ ),这与既往研究者的研究结果一致<sup>[15,16]</sup>。有研究报道孕早期阴道轻微的出血与胚胎着床相关,但长时间且严重的出血可造成蜕膜与胎盘的病理损伤,从而使胎盘的生理功能降低,导致前置胎盘、胎盘早剥等妊娠期并发症的发生<sup>[17]</sup>。在本研究中胎盘植入患者有孕早期阴道出血史的33例(21.7%),其中妊娠晚期诊断为前置胎盘的20例(60.6%),分析可能的原因:孕早期阴道出血可使前置胎盘的发生概率增加,而前置胎盘又是胎盘植入的独立危险因素,所以这可能是有孕早期阴道出血史的患者最终发生胎盘植入的原因所在,但发生的具体机制仍需广大研究者进一步研究。

(3)人工流产及宫腔操作史与胎盘植入的关系:原发性或继发性蜕膜组织缺陷和(或)胎盘滋养细胞的过度入侵是发生胎盘植入的主要原因<sup>[18]</sup>。多次人流及频繁的宫腔操作可引起子宫内膜损伤或并发感染,再次妊娠时底蜕膜往往发育不全,使蜕膜血管生理性重塑发生障碍,血液供给不足以满足胚胎发育的需求,为吸取更多的营养,滋养细胞过度侵入子宫肌层,并且影响妊娠晚期胎盘向上迁移,增加发生胎盘植入、前置胎盘等风险<sup>[18]</sup>。胎盘植入是宫腔异常行宫腔镜治疗术后最常见的并发症<sup>[3]</sup>。研究证明当人工流产 $\geq 2$ 次时发生胎盘植入的风险将明显增加,且多次流产史与严重的不良妊娠结局有关<sup>[3,19]</sup>。本研究结果表明,人工流产史、宫腔操作史是发生胎盘植入的危险因素,且人工流产次数每增加1次时发生胎盘植入的风险将增加2.04倍( $P < 0.05$ ),有宫腔操

作史的患者比没有宫腔操作史的患者发生胎盘植入的风险增加 2.60 倍 ( $P < 0.05$ )。在本研究中,152 例胎盘植入患者中,有人工流产史 71 例,宫腔操作史 38 例,其中包括 20 例胎停育行清宫术,6 例流产不全后行清宫,1 例行子宫内膜息肉摘除术,6 例行宫腔粘连分离术,4 例宫腔镜下行子宫纵膈电切术,1 例侵袭性葡萄胎行清宫术。

(4) 高龄与胎盘植入的关系:随着我国全面“二孩政策”的开放及人工辅助生殖技术的发展,高龄妊娠在所有妊娠妇女中所占的比例呈大幅度增长<sup>[11]</sup>。据调查,从 2011~2016 年上半年,我国妊娠妇女中高龄孕妇占比已从 10.1% 上升到 19.9%,并且呈持续增长趋势<sup>[20]</sup>。随着孕妇年龄的增长,子宫血管壁的肌肉逐渐被胶原蛋白所取代,动脉出现硬化,从而使胎盘的供血受到影响,为吸取更多的营养满足胚胎的发育,胎盘将代偿性增大且易发生植入。高龄孕妇也往往因年龄的增长基础代谢率降低,更易发生肥胖,增加胎盘的病理损伤。本研究结果显示,孕妇年龄  $\geq 35$  岁是发生胎盘植入的独立影响因素 ( $P < 0.05$ ),使发生胎盘植入的风险增加 2.178 倍,与以往研究结果一致<sup>[3]</sup>。

(5) 其他危险因素与胎盘植入:本研究结果显示,剖宫产史、多次妊娠及分娩史、孕前 BMI  $\geq 24\text{kg}/\text{m}^2$  是发生胎盘植入的危险因素,但并非独立影响因素。既往研究证实,随着剖宫产次数的增加,发生胎盘植入的风险也会相应增加,当患者既往有剖宫产史时,剖宫产次数为 1~6 次及以上时,发生胎盘植入的风险为 0.2%~4.7%,若同时合并前置胎盘,发生胎盘植入的风险将明显增加,为 3.3%~67.0%<sup>[2]</sup>。合并剖宫产史的患者再次受孕后易发生胎盘植入主要是由于一部分患者的子宫壁存在缺陷,使蜕膜发育不良甚至缺陷,滋养层细胞在低氧环境刺激下易过度增殖并发生植入。本研究结果显示,合并剖宫产史的患者发生胎盘植入的概率要明显高于无剖宫产史的患者,研究组和对照组两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),但剖宫产史并非是发生胎盘植入的独立影响因素,这与以往研究结果不一致,有待于后续扩大样本量进一步深入研究。既往研究表明,孕前肥胖 (BMI  $\geq 24\text{kg}/\text{m}^2$ ) 会增加胎盘的病理损伤,多次的妊娠史及分娩史在增加胎盘植入风险的同时也会增加孕妇不良妊娠结局的发生<sup>[19]</sup>。由于本研究中胎盘植入的其他高危因素如子宫手术史、子宫畸形、妊娠期高血压疾病、妊娠期糖尿病、辅助生殖受孕、多胎妊

娠等病例数较少,研究组和对照组比较差异无统计学意义,但仍需临床医生加强对此疾病高危因素的识别,以期提高胎盘植入患者的产前疑诊率。

综上所述,本研究结果显示高龄 (年龄  $\geq 35$  岁)、孕次  $\geq 4$  次、产次  $\geq 1$  次、孕前肥胖 (BMI  $\geq 24\text{kg}/\text{m}^2$ )、人工流产史、宫腔操作史、剖宫产史、前置胎盘、孕早期出血史是发生胎盘植入的危险因素,其中高龄、人工流产次数、宫腔操作史、前置胎盘、孕早期出血史是胎盘植入的独立危险因素。因此,临床医生在面对胎盘植入高危人群时,应警惕胎盘植入的发生,提高产前诊断率,减少不良妊娠结局的发生,改善胎盘植入患者母婴结局。

#### 参考文献

- Machado LS. Emergency peripartum hysterectomy: incidence, indications, risk factors and outcome [J]. *N Am J Med Sci*, 2011, 3 (8): 358 - 361
- 中华医学会围产医学分会,中华医学会妇产科学分会产科学组. 胎盘植入诊治指南(2015) [J]. *中华围产医学杂志*, 2015, 18 (7): 481 - 485
- 王燕春,杨静,王钰,等. 胎盘植入高危因素分析及其临床意义 [J]. *中国临床医生杂志*, 2017, 45 (7): 103 - 106
- Shamshirsaz AA, Fox KA, Erfani H, et al. Multidisciplinary team learning in the management of the morbidly adherent placenta: outcome improvements over time [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2017, 216 (6): 612, e1 - e6
- Gielchinsky Y, Rojansky N, Fasouliotis SJ, et al. Placenta accreta—summary of 10 years: a survey of 310 cases [J]. *Placenta*, 2002, 23 (2 - 3): 21 - 214
- Wu S, Kocherginsky M, Hibbard JU. Abnormal placentation: twenty-year analysis [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2005, 192 (5): 1458 - 1461
- Rao KP, Belogolovkin V, Yankowitz J, et al. Abnormal placentation: evidence-based diagnosis and management of placenta previa, placenta accreta, and vasa previa [J]. *Obstet Gynecol Surv*, 2012, 67 (8): 503 - 519
- Eller A, Porter T, Soisson P, et al. Optimal management strategies for placenta accreta [J]. *BJOG*, 2009, 116 (5): 648 - 654
- Zhang H, Dou R, Yang H, et al. Maternal and neonatal outcomes of placenta increta and percreta from a multicenter study in China [J]. *Journal of Maternal Fetal Neonatal Med*, 2018, 32 (16): 2622 - 2627
- 贺芳,陈敦金. 胎盘植入诊治面临的挑战与策略 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2016, 32 (4): 315 - 318
- 康楚云,高燕秋,宋莉,等. 生育政策调整对助产医院分娩量及产妇构成的影响 [J]. *人口研究*, 2015, 39 (6): 83 - 93
- 朱方玉,漆洪波. 2018 FIGO 胎盘植入性疾病指南解读 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2018, 34 (12): 1353 - 1359
- Thurn L, Lindqvist PG, Jakobsson M, et al. Abnormally invasive placenta—prevalence, risk factors and antenatal suspicion: results from a large population-based pregnancy cohort study in the Nordic countries [J]. *BJOG*, 2016, 123 (8): 1348 - 1355 (下转第 162 页)

10g, 桑寄生 30g, 杜仲 15g, 牛膝 15g, 秦艽 10g, 防风 10g, 鸡血藤 30g)。方中以大剂量独活、桑寄生补肝肾, 壮筋骨, 祛风湿, 共为君药, 杜仲、牛膝补肝肾, 强筋骨, 共为臣药, 秦艽、防风治一身之风, 鸡血藤祛风、舒筋活络, 共为佐药。本研究通过随机对照的临床研究, 对比独活寄生加减方和独活寄生汤治疗 KOA 的临床疗效, 治疗 2 周和 4 周后, VAS 和肝肾亏虚证中医证候积分较治疗前明显下降, 且治疗组评分低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 结果表明两方均具有较好的止痛、补益肝肾的作用。临床报道独活寄生汤原方治疗 KOA 的有效率为 60.99% ~ 87.96%, 本研究中观察到独活寄生加减方和独活寄生汤治疗 KOA 的临床有效率分别为 87.10%、75.86%, 与文献研究中报道结果较为一致<sup>[18-21]</sup>。本研究结果表明, 与独活寄生汤原方比较, 笔者医院经验方采用较少的药味, 以大量补益肝肾类药物达到了更好的临床疗效, 为中医经典名方的药效物质基础研究及创新药物研究奠定了坚实的基础。

参考文献

- 1 Bruyere O, Honvo G, Veronese N, et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2019, S0049-0172(19):30043-30045
- 2 吕厚山, 袁燕林, 寇伯龙, 等. 1202 个人工膝关节置换术的临床特点分析[J]. *中华骨科杂志*, 2001, 21(12):710-713
- 3 Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part I: critical appraisal of existing treatment guidelines and systematic review of current research evidence[J]. *Osteoarthritis Cartil*, 2007, 15(9):981-1000
- 4 Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines[J]. *Osteoarthritis Cartil*, 2008, 16(2):137-162
- 5 中国中西医结合学会骨伤科专业委员会. 膝骨关节炎中西医结合诊疗指南[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(45):3653-3658
- 6 中华医学会骨科学分会关节外科学组. 《骨关节炎诊疗指南

- (2018 年版)》发布[J]. *中华医学信息导报*, 2018, 33(15):12
- 7 陈卫衡, 刘献祥, 童培建, 等. 膝骨关节炎中医诊疗专家共识(2015 年版)[J]. *中医正骨*, 2015, 27(7):4-5
- 8 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002:346-349
- 9 Shah K, Zhao AG, Sumer H. New approaches to treat osteoarthritis with mesenchymal stem cells[J]. *Stem Cells Int*, 2018, 9(16):1-9
- 10 Bruyere O, Cooper C, Pelletier JP, et al. A consensus statement on the european society for clinical and economic aspects of osteoporosis and osteoarthritis (ESCEO) algorithm for the management of knee osteoarthritis - from evidence-based medicine to the real-life setting [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2016, 45(4):3-11
- 11 McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis[J]. *Osteoarthritis Cartil*, 2014, 22(3):363-388
- 12 Raut A, Bichile L, Chopra A, et al. Comparative study of amruthbhalataka and glucosamine sulphate in osteoarthritis: six months open label randomized controlled clinical trial[J]. *J Ayurveda Integr Med*, 2013, 4(4):229-236
- 13 庞成龙, 颜世昌, 陈晖. 富血小板血浆治疗膝骨性关节炎的研究进展[J]. *重庆医学*, 2019, 10(2):167-172
- 14 杨子逸, 林剑浩, 邢丹, 等. 人脐带间充质干细胞治疗膝骨性关节炎的临床试验方案[J]. *中国组织工程研究*, 2018, 22(9):1407-1412
- 15 陈刚. 硫酸氨基葡萄糖治疗膝骨性关节炎的临床观察[J]. *中国医药指南*, 2016, 14(28):67-68
- 16 白雪, 施光其, 高文华. 金乌骨通胶囊治疗肝肾亏虚性膝骨关节炎 65 例临床疗效观察[J]. *河北医科大学学报*, 2010, 31(2):231-232
- 17 宁显明, 刘红, 张继虹, 等. 补肾活血中药治疗膝骨关节炎组织形态学研究[J]. *临床医药文献电子杂志*, 2014, 12:2080-2081
- 18 周红梅, 金亮, 吴斌, 等. 独活寄生汤治疗骨关节炎疗效的 Meta 分析[J]. *中国中医急症*, 2015, 24(12):2099-2102
- 19 夏璇, 黄清春, 何羿婷. 独活寄生汤治疗膝骨关节炎临床疗效 Meta 分析[J]. *新中医*, 2018, 50(5):208-211
- 20 雷露, 朱明海. 独活寄生汤治疗膝骨关节炎随机对照临床文献的 Meta 分析[J]. *风湿病与关节炎*, 2016, 5(1):25-28
- 21 邝高艳, 严可, 柴爽, 等. 独活寄生汤加减治疗膝骨关节炎疗效及安全性的 Meta 分析[J]. *中医药导报*, 2016, 22(17):59-62

(收稿日期:2019-07-08)

(修回日期:2019-07-10)

(上接第 158 页)

- 14 陈运山, 赵扬玉, 王妍, 等. 影响胎盘植入凶险程度的临床高危因素分析[J]. *实用妇产科杂志*, 2015, 31(12):916-919
- 15 罗金英, 颜建英. 124 例胎盘植入高危因素分析[J]. *现代妇产科进展*, 2015, 24(8):611-615
- 16 曹志娟, 唐卉. 胎盘植入的影响因素分析[J]. *广西医学*, 2018, 40(5):578-580
- 17 梅慧, 张斌, 张艳, 等. 妊娠早期阴道出血与不同亚型早产的关系研究[J]. *重庆医学*, 2018, 47(22):2933-2936

- 18 吴新枝, 颜建英. 母胎界面的异常与胎盘植入发生的关系[J]. *现代妇产科进展*, 2015, 24(10):792-795
- 19 Lindquist AC, Kurinczuk JJ, Wallace EM, et al. Risk factors for maternal morbidity in Victoria, Australia: a population-based study[J]. *BMJ Open*, 2015, 5(8):e007903
- 20 赵捷, 冯玲. 高龄孕妇的孕期管理[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2017, 33(1):96-99

(收稿日期:2019-05-22)  
(修回日期:2019-07-11)