·论著·

褚氏安胎方联合地屈孕酮治疗肾虚型不明原因复发性流产的效果及作用机制

李晖，褚玉霞
（河南省中医院，河南中医药大学第二附属医院生殖医学科，郑州 450002）

摘要 目的 探讨褚氏安胎方联合地屈孕酮治疗肾虚型不明原因复发性流产（URA）的疗效及其可能的作用机制。**方法** 选取2023年4月至10月我院收治的肾虚型URA患者68例，随机均分为研究组和常规组，每组34例。常规组给予黄体支持治疗，口服地屈孕酮（10 mg/次，2次/d），研究组在常规组治疗基础上加用褚氏安胎方（1剂/d，分早晚2次温服）。2组均治疗至孕14周。采用*t*检验、χ^2检验和Fisher确切概率法比较2组治疗前后中医症状积分、血清性激素［雌二醇（E2）、孕酮（P）、人绒毛膜促性腺激素（HCG）］及炎性细胞因子水平，临床疗效、不良反应及妊娠结局。**结果** 治疗后研究组主症积分、次症积分及总分均低于常规组（$P<0.05$）。研究组治疗总有效率高于常规组（$P<0.05$）。治疗后2组血清E2、P、HCG水平均高于治疗前（$P<0.05$），研究组均高于常规组（$P<0.05$）。治疗后2组血清白细胞介素（IL）-2、肿瘤坏死因子α（TNF-α）、γ干扰素（INF-γ）、IL-17水平均低于治疗前（$P<0.05$），研究组均低于常规组（$P<0.05$）。治疗后2组血清IL-4、IL-6、IL-10、转化生长因子β1（TGF-β1）水平均高于治疗前（$P<0.05$），研究组均高于常规组（$P<0.05$）。2组均无明显不良反应。研究组妊娠成功率高于常规组（73.53% vs. 47.06%，$P<0.05$）。**结论** 褚氏安胎方联合地屈孕酮可改善肾虚型URA中医症状、激素水平和妊娠结局，提高临床疗效，其作用机制可能是通过改善Th1/Th2、Th17/Treg细胞平衡来实现的。

关键词 肾虚型；不明原因复发性流产；褚氏安胎方；地屈孕酮
中图分类号 R271.41 **文献标志码** A **文章编号** 0258-4646（2025）10-0907-07
网络出版地址 https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20251014.1715.032
DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2025.10.008

Effect and mechanism of Chu's Antai formula combined with dydrogesterone for the treatment of unexplained recurrent abortion with kidney deficiency pattern

LI Hui，CHU Yuxia
（Department of Reproductive Medicine，Henan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine，The Second Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine，Zhengzhou 450002，China）

Abstract Objective To explore the efficacy of Chu's Antai formula combined with dydrogesterone for the treatment of unexplained recurrent abortion（URA）with kidney deficiency pattern and its possible mechanism of action. **Methods** A total of 68 patients with URA with kidney deficiency pattern admitted to our hospital between April 2023 and October 2023 were selected and randomly divided into the study and conventional groups，with 34 patients in each group. The conventional group received luteal support therapy with oral dydrogesterone（10 mg twice daily），whereas the study group received an additional Chu's Antai formula（one dose/d，divided into morning and evening doses）based on conventional treatment. Both groups were treated until 14 weeks of gestation. The *t* test，χ^2 test，and Fisher's exact test were performed to compare the traditional Chinese medicine（TCM）symptom scores，serum sex hormone levels（estradiol［E2］，progesterone［P］，and human chorionic gonadotropin［HCG］），inflammatory cytokine levels，clinical efficacy，adverse reactions，and pregnancy outcomes between the two groups before and after treatment. **Results** After treatment，the primary symptom，secondary symptom，and total scores were lower in the study group than in the conventional group（$P<0.05$）. The total effective treatment rate was higher in the study group than in the conventional group（$P<0.05$）. After treatment，serum E2，P，and HCG levels in both groups were higher than those before treatment（$P<0.05$），and the study group showed higher sex hormone levels than the conventional group（$P<0.05$）. After treatment，interleukin（IL）-2，tumor necrosis factor α（TNF-α），interferon γ（INF-γ），and IL-17 serum levels in both groups were lower than those before treatment（$P<0.05$）；IL-2，TNF-α，INF-γ，and IL-17 levels were significantly lower in the study group than in the conventional group（$P<0.05$）. After treatment，IL-4，IL-6，IL-10，and transforming growth factor β1（TGF-β1）serum levels in both groups

基金项目：河南省中医药科学研究专项课题（2024ZY2065）
作者简介：李晖（1971-），男，主任中医师，博士.
通信作者：褚玉霞，E-mail：chuyuxia1021@126.com
收稿日期：2024-08-29
网络出版时间：2025-10-15 15:06:31

were higher than those before treatment ($P < 0.05$), and IL-4, IL-6, IL-10, and TGF-β1 levels in the study group were significantly higher than those in the conventional group ($P < 0.05$). No significant adverse reactions were observed in any group. Notably, the pregnancy success rate was higher in the study group than in the conventional group (73.53% vs. 47.06%, $P < 0.05$). **Conclusion** Chu's Antai formula combined with dydrogesterone improved TCM symptoms, hormone levels, and pregnancy outcomes in patients with URA with kidney deficiency pattern, thereby enhancing clinical efficacy. The underlying mechanism may involve the restoration of the balance between Th1/Th2 and Th17/Treg cells.

Keywords kidney deficiency pattern; unexplained recurrent abortion; Chu's Antai formula; dydrogesterone

研究[1-2]显示，复发性流产（recurrent abortion，RA）的发病率为1%~5%。RA不但导致患者反复经历妊娠失败，增加焦虑、抑郁等发生风险，而且反复损伤子宫内膜可能影响未来的生育能力，甚至导致宫腔粘连、子宫肌瘤、宫颈功能不全等妇科疾病，严重影响患者的身心健康。研究[3]显示，RA中约50%为不明原因复发性流产（unexplained recurrent abortion，URA）。地屈孕酮是治疗URA的常用孕激素类药物，有助于改善子宫血运来支持妊娠；但其整体疗效仍有待提高，且长期使用可能导致内分泌紊乱[4]。因此，探索更为安全有效的治疗手段尤为重要。近年来，中医药在治疗URA方面显示出独特的优势。中医理论认为肾虚是导致URA的主要病因，治疗原则在于补肾益气、养血调经、疏肝理气、健脾和胃、调和阴阳[5]。褚氏安胎方是河南省首届名中医褚玉霞教授临床科研50余年创制的保胎经验方[6]，其通过调和阴阳、补益肾气，增强母体孕育能力，为胎儿健康成长创造良好的内在环境，从而维持妊娠。研究[7-8]发现，辅助性T细胞（T help cell，Th）1/Th2、Th17/调节性T细胞（regulatory T cell，Treg）在URA的发生发展中扮演着重要角色，Th1/Th2失衡可导致母体对胚胎的免疫耐受失衡，而Th17/Treg失衡可能影响炎症反应和免疫调节。Th1细胞主要分泌白细胞介素（interleukin，IL）-2、肿瘤坏死因子α（tumor necrosis factor α，TNF-α）、γ干扰素（interferon-γ，INF-γ）等促炎性细胞因子，Th2细胞主要分泌IL-4、IL-6、IL-10等抗炎性细胞因子，Th1/Th2细胞平衡对维持母胎免疫耐受至关重要。Th17细胞主要分泌促炎性细胞因子（IL-17等），Treg细胞则通过分泌IL-10和转化生长因子β1（transforming growth factor β1，TGF-β1）等抑制性细胞因子发挥免疫调节作用，Th17/Treg细胞平衡同样参与妊娠免疫调控。通过检测这些细胞因子的水平变化，可间接推断Th1/Th2、Th17/Treg细胞平衡的状态。目前尚无褚氏安胎方治疗肾虚型URA是否影响Th1/Th2、Th17/Treg细胞平衡的相关研究。本研究探讨褚氏安胎方联合地屈孕酮治疗URA的效果及其作用机制，以期为URA治疗提供新的视角和方法。

1　材料与方法

1.1　样本量计算

采用随机对照试验方法，完全随机设计两样本率比较的样本量估计，根据公式[$n = (Z_\alpha+Z_\beta)^2 2P(1-P)/(P1-P2)^2$]估算出样本量，一般$\alpha$=0.05（单侧检验），$\beta$=0.10，$Z_\alpha$=1.645，$Z_\beta$=1.282，$P = (P1+P2)/2$。通过临床预实验有效率为95%，$P1$=0.95，地屈孕酮治疗URA有效率约63%，$P2$=0.63，代入公式得出$n \approx 31$，按10%病例脱落考虑，至少纳入68例。

1.2　临床资料与分组

选取2023年4月至10月我院收治的肾虚型URA患者68例，随机均分为研究组和常规组，每组34例。纳入标准：（1）年龄22~35岁；（2）符合URA诊断标准[9]，自然流产≥2次，排除目前条件引起URA可能性较大的因素，如夫妻双方染色体异常，有生殖器官器质性病变和解剖畸形，女方内分泌检查异常、生殖道感染，男方精液常规检查异常等；（3）符合中医肾虚型URA诊断标准[10]，主症：屡孕屡堕，如期而堕。次症：阴道流血，少腹疼痛，腰膝酸软，神疲乏力，面色咣白或晦暗，眩晕耳鸣，五心烦热，口咽干燥，潮热盗汗，便泻稀溏，夜尿频多，小便短赤。舌脉：舌质淡，苔白或少苔，脉沉细数或弱略滑。具备≥1项主症，≥2项次症，结合舌脉可辨证为肾虚证；（4）入组时经超声确诊已妊娠；（5）患者沟通、理解能力正常，依从性高。排除标准：（1）合并严重心、肺、肝、肾等重要器官疾病；（2）合并内分泌异常、生殖系统结构异常、生殖道感染；（3）对褚氏安胎方中

的任何成分或地屈孕酮过敏;(4)合并妊娠禁忌证。本研究已获得我院医学伦理委员会批准[医院伦理审第(1566-01)号]。2组年龄、体重指数(body mass index,BMI)、自然流产次数等临床指标比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

1.3　治疗方法

表1　2组一般临床资料比较

Tab.1　Comparison of general clinical data between the two groups

Group	*n*	Age (year)	BMI (kg/m^2)	Spontaneous abortions	Gestational weeks[a]	Gestational weeks [b]
Study group	34	28.18 ± 2.68	23.68 ± 2.97	2.29 ± 0.39	8.38 ± 1.65	6.82 ± 1.11
Conventional group	34	29.35 ± 3.02	23.21 ± 3.09	2.41 ± 0.47	7.94 ± 2.02	6.56 ± 1.07
t		1.690	0.639	1.146	0.984	0.983
P		0.096	0.525	0.256	0.329	0.329

a, at the time of spontaneous abortion; b, at the time of enrollment.

常规组给予黄体支持治疗,口服地屈孕酮(荷兰雅培公司,注册证号:H20170221,规格:10 mg/片)。每次10 mg,2次/d。研究组在常规组治疗基础上加用褚氏安胎方。褚氏安胎方组方:菟丝子30 g、续断20 g、杜仲20 g、太子参15 g、白术15 g,黄芩10 g、旱莲草30 g、白芍15 g、阿胶6 g、苏梗15 g、砂仁6 g、炙甘草6 g。以上中药均由河南省中医院中药房提供(饮片来自同一批次),并经河南省中医院中药房鉴定,符合国家药典标准,采用煎剂机煎服,煎取400 mL,1剂/d,分早晚2次温服。2组均用药至孕14周。

1.4　观察指标

1.4.1　中医症状积分:治疗前后根据患者症状评估中医症状积分,主症积分无、轻、中、重分别为0、2、4、6分,次症积分无、轻、中、重分别为0、1、2、3分。

1.4.2　临床疗效:参考文献[11]拟定疗效标准。痊愈,给药后5 d内阴道出血停止,临床症状全部消失,彩超显示胚胎发育状况及子宫体大小与正常孕周相符,基础体温在正常黄体期水平范围,中医症状积分降低≥90%;显效,给药后7 d内阴道出血停止,临床症状明显缓解,彩超显示胚胎发育及子宫体大小与正常孕周相符,基础体温在正常黄体期水平范围,中医症状积分降低70%~<90%;有效,给药后10 d内阴道出血停止,临床症状有所缓解,彩超显示胚胎发育状况及子宫体大小基本与正常孕周符合,基础体温在正常黄体期水平范围或有轻微的波动,中医症状积分降低30%~<70%;无效,给药治疗后10 d内阴道出血状况未改善,临床症状未减轻甚至有加重的趋势,彩超显示胚胎发育状况及子宫体大小与正常孕周基本相符或小于正常孕周,有胚胎停育或胚胎发育不良的情况出现,基础体温有较大程度的波动或下降,甚至流产,中医症状积分降低<30%。总有效率=(痊愈+显效+有效)/总数 × 100%。

1.4.3　血清性激素水平:治疗前后抽取受试者静脉血(5 mL),3 000 r/min(离心半径10 cm)离心15 min,分离出血清于-20 ℃备用。采用微粒子发光免疫分析法检测雌二醇(estradiol,E2)、孕酮(progesterone,P)水平,采用化学发光免疫分析法检测血清人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin,HCG)水平。

1.4.4　血清炎性细胞因子水平:取患者治疗前后血清,酶联免疫吸附试验检测白细胞介素IL-2、TNF-α、INF-γ、IL-4、IL-6、IL-10、IL-17、TGF-β1水平,准备试剂和缓冲液,预热至室温,根据试剂盒说明书步骤进行操作,包括包被板、加样、洗涤、二抗体孵育、再次洗涤、显色、终止反应等步骤,使用酶标仪在580 nm下测量吸光度值。

1.4.5　不良反应及妊娠结局:记录2组不良反应(恶心、呕吐、头晕、头痛、乳房胀痛、阴道出血、胃肠不适、皮疹、瘙痒等)发生情况。随访并统计妊娠结局,包括妊娠成功(分娩正常胎儿;孕周≥28周,分娩胎儿存活;孕周>28周,B超提示胎儿发育正常。符合以上任意一项即为妊娠成功)、妊娠失败(生化妊娠、自然流产、胎儿畸形、死胎)。

1.5　统计学分析

使用SPSS 24.0软件进行统计分析,符合正态分布的计量资料采用$\bar{x} \pm s$表示,组间比较采用独立样

本t检验；计数资料采用率(%)表示，组间比较采用χ^2检验或Fisher确切概率法。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　2组患者治疗前后中医症状积分比较

结果显示，治疗前2组患者主症积分、次症积分及总分比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后2组患者主症积分、次症积分及总分均低于治疗前($P<0.05$)。治疗后研究组主症积分、次症积分及总分均低于常规组($P<0.05$)。见表2。

2.2　2组患者临床疗效比较

结果显示，研究组治疗总有效率高于常规组($\chi^2=8.995$，$P=0.003$)。见表3。

表2　2组患者治疗前后中医症状积分比较

Tab.2　Comparison of traditional Chinese medicine symptom scores between two groups before and after treatment

Group	n	Primary symptoms scores		Secondary symptoms scores		Total scores	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Study group	34	13.47 ± 3.19	4.41 ± 0.74[1)]	20.59 ± 3.16	9.03 ± 2.14[1)]	34.06 ± 6.38	13.44 ± 2.53[1)]
Conventional group	34	12.35 ± 3.06	6.03 ± 1.27[1)]	21.15 ± 4.44	11.97 ± 2.05[1)]	33.50 ± 7.12	18.00 ± 4.08[1)]
t		1.477	6.427	0.599	5.588	0.342	5.539
P		0.144	<0.001	0.551	<0.001	0.734	<0.001

1) $P<0.05$ compared with before treatment.

表3　2组患者临床疗效比较[n (%)]

Tab.3　Comparison of clinical efficacy between the two groups of patients [n (%)]

Group	n	Recovery	Marked effect	Effective	Ineffective	Overall effective
Study group	34	3(8.82)	19(55.88)	9(26.47)	3(8.82)	31(91.18)
Conventional group	34	1(2.94)	8(23.53)	13(38.24)	12(35.29)	22(64.71)

2.3　2组患者治疗前后血清性激素水平比较

结果显示，治疗前2组患者血清E2、P、HCG水平比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后2组患者血清E2、P、HCG水平均高于治疗前($P<0.05$)。治疗后研究组患者血清E2、P、HCG水平均高于常规组($P<0.05$)。见表4。

表4　2组患者治疗前后血清性激素水平比较

Tab.4　Comparison of serum sex hormone levels before and after treatment between two groups

Group	n	E2(pmol/L)		P(nmol/L)		HCG(mIU/mL)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Study group	34	215.39 ± 41.87	415.87 ± 63.37[1)]	45.14 ± 8.36	113.02 ± 20.31[1)]	7 213.64 ± 1 254.63	18 260.98 ± 5 426.33[1)]
Conventional group	34	205.33 ± 32.21	320.54 ± 52.13[1)]	47.28 ± 6.32	92.14 ± 14.35[1)]	7 425.39 ± 1 054.87	15 246.37 ± 2 179.65[1)]
t		1.110	6.774	1.191	4.896	0.753	3.006
P		0.271	<0.001	0.238	<0.001	0.454	0.004

1) $P<0.05$ compared with before treatment.

2.4　2组患者治疗前后血清细胞因子水平比较

治疗前2组血清IL-2、TNF-α、INF-γ、IL-4、IL-6、IL-10、IL-17、TGF-β1水平比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)；治疗后2组血清IL-2、TNF-α、INF-γ、IL-17水平均低于治疗前($P<0.05$)，研究组均低于常规组($P<0.05$)，治疗后2组血清IL-4、IL-6、IL-10、

TGF-β1水平均高于治疗前（$P<0.05$），研究组均高于常规组（$P<0.05$）。见表5。

2.5　2组不良反应及妊娠结局比较

2组均无明显不良反应。研究组轻微腹泻1例，未经处理即好转。研究组妊娠成功25例（73.53%），常规组妊娠成功16例（47.06%）。研究组妊娠成功率高于常规组（$\chi^2=4.976$，$P=0.026$）。

表5　2组患者治疗前后血清细胞因子水平比较

Tab.5　Comparison of serum cytokine levels before and after treatment between two groups

Group	n	IL-2 (ng/L)		TNF-α (ng/L)		INF-γ (pg/mL)		IL-4 (pg/mL)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Study group	34	11.86 ± 3.12	6.32 ± 0.95[1)]	9.41 ± 2.91	5.26 ± 0.94[1)]	122.34 ± 19.65	91.56 ± 11.87[1)]	23.85 ± 3.27	49.31 ± 8.24[1)]
Conventional group	34	12.43 ± 3.57	7.44 ± 1.26[1)]	10.37 ± 2.54	6.07 ± 1.37[1)]	115.65 ± 25.49	104.24 ± 24.66[1)]	22.57 ± 4.13	40.08 ± 7.19[1)]
t		0.701	4.139	1.449	2.843	1.212	2.345	1.417	4.921
P		0.486	<0.001	0.152	0.006	0.230	0.022	0.161	<0.001

Group	IL-6 (ng/L)		IL-10 (ng/L)		IL-17 (pg/mL)		TGF-β1 (ng/L)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Study group	0.98 ± 0.12	3.01 ± 0.97[1)]	51.52 ± 9.65	96.61 ± 12.34[1)]	33.41 ± 5.15	19.21 ± 3.31[1)]	165.87 ± 25.19	239.62 ± 40.14[1)]
Conventional group	0.93 ± 0.16	2.35 ± 0.68[1)]	54.69 ± 10.27	80.17 ± 11.20[1)]	31.26 ± 6.19	25.54 ± 4.16[1)]	175.33 ± 29.94	200.01 ± 32.21[1)]
t	1.458	3.249	1.312	5.752	1.557	6.943	1.410	4.488
P	0.150	0.002	0.194	<0.001	0.124	<0.001	0.163	<0.001

1) $P<0.05$ compared with before treatment.

3　讨论

目前URA的发病机制尚未完全阐明，多数研究[12-14]认为母胎界面免疫失调是其发生的关键因素之一。在正常妊娠过程中，母体免疫系统需对胚胎产生免疫耐受，以防止对胎儿的排斥。但在URA患者中，此种免疫耐受被打破，Th1/Th2、Th17/Treg等免疫细胞亚群失衡，导致母体攻击胚胎，从而可能影响胚胎的着床和发育，增加流产风险。URA的治疗面临诸多挑战，患者通常在妊娠早期即出现流产症状，表现为阴道出血、腹痛等，由于无法确定具体病因，传统治疗主要集中在经验性治疗和对症支持，如黄体支持、免疫调节治疗等，但效果通常不佳，且存在较大的个体差异[15]。地屈孕酮是一种人工合成孕激素，广泛应用于妊娠相关疾病的治疗中。地屈孕酮具有类似天然孕酮的作用，能够促进子宫内膜转变分泌期，调节母体免疫系统，促进免疫耐受形成，从而保护胚胎植入和维持早期妊娠。但单药治疗疗效不足，部分患者仍然无法成功保胎。因此，寻找联合用药以提高治疗效果已成为当前研究的热点之一。

本研究结果显示，治疗后2组患者主症积分、次症积分、总分均低于治疗前，研究组均低于常规组；治疗后2组患者血清E2、P、HCG水平均高于治疗前，研究组均高于常规组；研究组治疗总有效率、妊娠成功率均高于常规组（$P<0.05$），提示褚氏安胎方联合地屈孕酮可改善肾虚型URA患者症状、激素水平、临床疗效及妊娠结局。中医学将URA归为“滑胎”或“堕胎”范畴，其认知根植于中医的“肾藏精，主生殖”理论，认为肾为先天之本，与生殖功能密切相关，肾虚型亦是URA的主要中医证型，病因归结为肾精不足，导致冲任不固，胎元不稳，主要病机为肾精亏虚，导致冲任不足，进而影响胚胎的着床和发育[16]。褚氏安胎方作为保胎方剂，方中菟丝子、续断、杜仲补肾益精，强腰膝、固摄冲任；太子参、白术、黄芩、旱莲草益气养阴，清热安胎；白芍、阿胶养血柔肝，缓解挛急；苏梗、砂仁理气安胎；炙甘草调和诸药。全方旨在通过补肾固冲、强化冲任、益气养血、清热安胎等多重作用，调整母体内环境，增强对胚胎的免疫耐受，从而降低流产风险。网络药理学研究[17-18]表明，菟丝子、续断、杜仲是治疗URA的核心药物组合，通过多成分、多靶点、多通路治疗URA。褚氏安胎方联合地屈孕酮治疗肾虚型URA可发挥中西药的协同优势，在调节妊娠激素水平的同时整

体上改善患者的体质状态，为胚胎提供更加稳定的生长环境，改善妊娠结局。

本研究还发现，治疗后2组患者血清IL-2、TNF-α、INF-γ、IL-17水平均低于治疗前，研究组均低于常规组（$P < 0.05$）；治疗后2组患者血清IL-4、IL-6、IL-10、TGF-β1水平均高于治疗前，研究组均高于常规组（$P < 0.05$），提示褚氏安胎方联合地屈孕酮可改善肾虚型URA患者Th1/Th2、Th17/Treg细胞平衡。在正常妊娠中，母体免疫系统需要维持Th1和Th2细胞的平衡。Th1型细胞因子（如IL-2、TNF-α、INF-γ）通常与细胞免疫和炎症反应相关，Th2型细胞因子（如IL-4、IL-6、IL-10）与体液免疫和免疫耐受相关[19]。在URA患者中，Th1/Th2发生漂移，免疫反应向Th1偏移，即Th1型细胞因子水平异常升高，Th2型细胞因子水平低于正常妊娠者，可能会减弱母体对胚胎的免疫耐受，从而影响胚胎的正常发育和存活[20]。除了Th1和Th2细胞，Th17细胞和Treg细胞也参与了母胎免疫耐受的形成。Th17细胞主要分泌促炎细胞因子，Treg细胞则具有免疫抑制作用[21]，两者的平衡对于妊娠的维持至关重要。研究[22]发现，在URA患者中，Th17/Treg细胞平衡发生偏移，Th17细胞和Th17/Treg比值显著高于正常妊娠和未孕妇女，Treg细胞显著减少，Treg型细胞因子（如IL-10、TGF-β1）水平异常降低。褚氏安胎方中的多种中药成分均能够调节细胞因子水平，影响免疫细胞的分化和功能。张堃等[23]发现，菟丝子总黄酮可能通过调节Th1/Th2细胞平衡改善先兆流产大鼠妊娠结局。周丽娟等[24]认为，白芍总苷可提高小鼠血清Treg细胞比例及IL-10水平，降低Th17细胞比例及IL-17水平，从而改善Treg/Th17细胞失衡。还有学者[25]发现，黄芩可通过下调IL-6表达，上调TGF-β1表达，并调节异常线粒体自噬过程，介导异常炎症反应，促进免疫耐受，改善胚胎发育进程，使妊娠向良性结局发展，为中医临床应用黄芩安胎提供了理论支持。本研究结果显示，褚氏安胎方治疗后未见不良反应增加，提示其安全性较高。褚氏安胎方药物的配伍遵循中医的辨证施治原则，各药材之间相互协同，既发挥各自的治疗作用，又相互制约，且剂量适中，既保证了疗效，又避免了过量使用可能带来的风险。

综上所述，褚氏安胎方联合地屈孕酮可改善肾虚型URA患者症状、激素水平及妊娠结局，临床疗效显著，推测其作用可能是通过改善Th1/Th2、Th17/Treg细胞平衡来实现的。未来可进一步分析褚氏安胎方和地屈孕酮对URA患者其他免疫相关指标的影响，以及在不同肾虚亚型中的作用机制，为肾虚型URA的治疗提供更多的科学依据。

参考文献：

[1] GENOVESE HG，MCQUEEN DB. The prevalence of sporadic and recurrent pregnancy loss [J]. Fertil Steril，2023，120（5）：934-936. DOI：10.1016/j.fertnstert.2023.08.954.

[2] HUNG HM，KUO PL，LEE CS，et al. Effectiveness of mental health website intervention on stress and depression for women with recurrent miscarriage：a randomized controlled trial [J]. Health Care Women Int，2023，44（4）：496-508. DOI：10.1080/07399332.2022.2141744.

[3] ZOU L，DONG W，AI Y，et al. Association between *ENOS* gene polymorphisms and the risk of unexplained recurrent spontaneous abortion in Yunnan province，China [J]. Technol Health Care，2024，32（3）：1871-1879. DOI：10.3233/THC-230934.

[4] KATALINIC A，SHULMAN LP，STRAUSS JF，et al. A critical appraisal of safety data on dydrogesterone for the support of early pregnancy：a scoping review and meta-analysis [J]. Reprod Biomed Online，2022，45（2）：365-373. DOI：10.1016/j.rbmo.2022.03.032.

[5] 郑桂贤，刘金星. 刘金星治疗复发性流产经验 [J]. 山东中医杂志，2022，41（4）：428-432. DOI：10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.04.014.

[6] 郭兰春. 褚玉霞辨治妊娠病学术思想探析 [J]. 辽宁中医杂志，2009，36（7）：1081-1082.

[7] QIAN Y，PEI Y，JIANG W，et al. Astilbin improves pregnancy outcome in rats with recurrent spontaneous abortion by regulating Th1/Th2 balance [J]. Immunopharmacol Immunotoxicol，2022，44（5）：663-670. DOI：10.1080/08923973.2022.2075753.

[8] HUANG SQ，XIA L，XIA YQ，et al. Icaritin attenuates recurrent spontaneous abortion in mice by modulating Treg/Th17 imbalance via TGF-β/SMAD signaling pathway [J]. Biochim Biophys Acta Mol Cell Res，2024，1871（1）：119574. DOI：10.1016/j.bbamcr.2023.119574.

[9] 徐丛剑，华克勤. 实用妇产科学 [M]. 4版. 北京：人民卫生出版社，2018：14-15.

[10] 张建伟. 中医妇科学考点速查速记 [M]. 北京：中国医药科技出版社，2015：23-24.

[11] 韩春艳，孙自学，宋艳丽. 补肾安胎饮对肾虚型不明原因复发性流产患者的临床疗效 [J]. 中成药，2019，41（12）：3067-3071.

[12] ZYCH M，ROSZCZYK A，DĄBROWSKI F，et al. Soluble forms of immune checkpoints and their ligands as potential biomarkers in the diagnosis of recurrent pregnancy loss--a preliminary study [J]. Int J Mol Sci，2023，25（1）：499. DOI：10.3390/ijms25010499.

[13] DE ASSIS V，GIUGNI CS，ROS ST. Evaluation of recurrent pregnancy loss [J]. Obstet Gynecol，2024，143（5）：645-659. DOI：10.1097/AOG.0000000000005498.

[14] GIOULEKA S，TSAKIRIDIS I，ARSENAKI E，et al. Investigation and management of recurrent pregnancy loss：a comprehensive review of guidelines [J]. Obstet Gynecol Surv，2023，78（5）：287-301. DOI：10.1097/OGX.0000000000001133.

[15] FEE N，MCEVOY A，CULLEN S，et al. Pregnancy outcomes following recurrent miscarriage [J]. Ir J Med Sci，2023，192（5）：2255-2258. DOI：10.1007/s11845-023-03305-w.

[16] 吴越，李伟莉. 从肾虚论治复发性流产子宫内膜容受性不良 [J].

陕西中医，2023，44（5）：626-628.
[17] 王草，胡小芳. 基于网络药理学的中医药治疗不明原因复发性流产的作用机制分析[J]. 中国医药导刊，2023，25（10）：990-997.
[18] 吴霜，何沁奕，邹敏，等. 基于网络药理学研究续断-杜仲药对治疗先兆流产的作用机制[J]. 中国性科学，2022，31（4）：154-157. DOI：10.3969/j.issn.1672-1993.2022.04.038.
[19] 郭利红，魏彩芬，王芳，等. 盐酸利托君联合硫酸镁对高龄二胎先兆流产患者免疫调节功能、性激素水平及母婴结局的影响[J]. 中国医科大学学报，2024，53（10）：893-899. DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2024.10.005.
[20] WANG QM，ZHANG J，WANG F. A study of the predictive value of Treg and Th1/Th2 cytokines on pregnancy outcome in patients with recurrent pregnancy loss[J]. Altern Ther Health Med，2023，29（7）：400-403.
[21] 焦宁，陈迎，常利华. 芹菜素通过miR-181a-5p/SOCS3信号通路调节Treg/Th17细胞平衡减轻类风湿关节炎进展[J]. 中国医科大学学报，2024，53（12）：1080-1087. DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2024.12.004.
[22] 储莉鸣，马梓汶，陈守真. 外周血IL-17、HMGB1水平诊断不明原因复发性流产价值及其与Th17/Treg细胞关系[J]. 中国计划生育学杂志，2022，30（3）：633-637.
[23] 张堃，吕向坤，焦艾丽，等. 菟丝子总黄酮对先兆流产大鼠妊娠结局及Th1/Th2平衡的作用机制研究[J]. 现代中药研究与实践，2022，36（4）：24-28. DOI：10.13728/j.1673-6427.2022.04.005.
[24] 周丽娟，单馨慧，胥卫青，等. 白芍总苷对过敏性紫癜小鼠Treg/Th17免疫平衡及JAK1/STAT3信号通路蛋白的影响[J]. 中国免疫学杂志，2023，39（8）：1660-1664. DOI：10.3969/j.issn.1000-484X.2023.08.017.
[25] 冯藜栃，姜仁建，周杰，等. 黄芩对复发性流产孕鼠母胎界面的保护作用[J]. 成都中医药大学学报，2022，45（4）：84-89. DOI：10.13593/j.cnki.51-1501/r.2022.04.086.

（编辑　武玉欣）

（上接第906页）

evidence from a cross-sectional study[J]. Front Cardiovasc Med，2025，12：1557507. DOI：10.3389/fcvm.2025.1557507.
[15] SERHATLIOGLU F，YILMAZ Y，BARAN O，et al. Inflammatory markers and postoperative new-onset atrial fibrillation：prognostic predictions of neutrophil percent to albumin ratio in patients with CABG[J]. Diagnostics，2025，15（6）：741. DOI：10.3390/diagnostics15060741.
[16] HAN DZ，WU LL，ZHOU HB，et al. Neutrophil percentage-to-albumin ratio and the risk of all-cause and cardiovascular mortality：a 20-year follow-up cohort study of 36，428 US adults[J]. BMC Public Health，2025，25（1）：1483. DOI：10.1186/s12889-025-22764-7.
[17] WHITMORE K，ZHOU Z，RYAN JDM，et al. Influence of repeated plaque visualization on cardiovascular risk reduction after 3 years：a randomized controlled trial[J]. Eur J Prev Cardiol，2025，32（7）：596-605. DOI：10.1093/eurjpc/zwae026.
[18] BHARGAVA P，DINH D，TERAMAYI F，et al. Selective removal of 7-ketocholesterol by a novel atherosclerosis therapeutic candidate reverts foam cells to a macrophage-like phenotype[J]. Atherosclerosis，2025：119217. DOI：10.1016/j.atherosclerosis.2025.119217.
[19] XU MX，ZHAI Q，WEI B，et al. Higher neutrophil-percentage-to-albumin ratio was associated with poor outcome in endovascular thrombectomy patients[J]. Ther Clin Risk Manag，2025，21：565-573. DOI：10.2147/TCRM.S519263.
[20] PÉREZ-OLIVARES L，SOEHNLEIN O. Contemporary lifestyle and neutrophil extracellular traps：an emerging link in atherosclerosis disease[J]. Cells，2021，10（8）：1985. DOI：10.3390/cells10081985.
[21] ECKART A，STRUJA T，KUTZ A，et al. Relationship of nutritional status，inflammation，and serum albumin levels during acute illness：a prospective study[J]. Am J Med，2020，133（6）：713-722.e7. DOI：10.1016/j.amjmed.2019.10.031.
[22] YANG XF，MA YP，CHEN X，et al. Mechanisms of neutrophil extracellular trap in chronic inflammation of endothelium in atherosclerosis[J]. Life Sci，2023，328：121867. DOI：10.1016/j.lfs.2023.121867.
[23] ZHANG ZY，WANG YX，LI T，et al. NETosis in myocardial ischemia-reperfusion injury：from mechanisms to therapies（review）[J]. Biomed Rep，2025，23（1）：113. DOI：10.3892/br.2025.1991.
[24] WANG HM，LIU ZF，SHAO JJ，et al. Immune and inflammation in acute coronary syndrome：molecular mechanisms and therapeutic implications[J]. J Immunol Res，2020，2020：4904217. DOI：10.1155/2020/4904217.

（编辑　王又冬）