

· 转化医学与临床药学 ·

滋肾育胎丸对孕中期先兆流产患者 Th1/Th2、
性激素轴及妊娠结局的影响王洁^{1*}, 赵雅琳², 李丹³, 肖茂翠¹

(1. 河北省第一荣军优抚医院妇产科, 河北 邢台 054000; 2. 河北省第一荣军优抚医院中医科, 河北 邢台 054000; 3. 河北省第一荣军优抚医院功能科, 河北 邢台 054000)

[摘要] 目的 探讨滋肾育胎丸对孕中期(孕 20~27⁺周)先兆流产患者血清 Th1/Th2 型细胞因子水平、性激素轴及妊娠结局的影响, 分析其在先兆流产保胎中的应用效果。**方法** 选取 2021 年 3 月至 2024 年 1 月在河北省第一荣军优抚医院妇产科就诊的 136 例孕中期(孕 20~27⁺周)先兆流产患者, 采用随机数字表法分为观察组和对照组, 各 68 例。对照组予盐酸利托君治疗, 观察组予滋肾育胎丸联合盐酸利托君治疗, 均连续治疗 2 周, 比较 2 组临床疗效、临床症状消失时间、性激素水平、子宫内膜容受性指标、Th1/Th2 细胞因子及保胎成功率、足月分娩率等。**结果** 观察组总有效率为 92.65%, 显著高于对照组的 76.47% ($P < 0.05$); 观察组腹痛消失、腰痛消失、宫缩消失以及阴道出血停止的时间均显著早于对照组 ($P < 0.05$); 治疗 2 周后, 观察组孕酮 (progesterone, P)、雌二醇 (estradiol, E₂)、白细胞介素 (interleukin, IL)-4、IL-10 水平均显著高于对照组 ($P < 0.05$), 前列腺素 E₂ (prostaglandin E₂, PGE₂)、阻力指数 (resistance index, RI)、收缩期-舒张期比值 (systolic/diastolic ratio, S/D)、搏动指数 (pulsatility index, PI)、干扰素- γ (interferon- γ , IFN- γ)、IL-2 水平均显著低于对照组 ($P < 0.05$); 观察组足月分娩率、保胎成功率均显著高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 滋肾育胎丸联合盐酸利托君治疗能有效提高孕中期(孕 20~27⁺周)先兆流产患者疗效, 减轻患者临床症状、调节性激素水平, 改善子宫血流动力学和血清 Th1/Th2 型细胞因子水平失衡, 进而提高保胎成功率和足月分娩率。

[关键词] 滋肾育胎丸; 盐酸利托君; 先兆流产; 孕中期; 保胎成功率; 足月分娩率**[中图分类号]** R714.21; R271.9**[文献标志码]** A**[文章编号]** 1001-5094 (2026) 07-0668-06

DOI: 10.20053/j.issn1001-5094.202506110385

Effects of Zishen Yutai Pills on Th1/Th2 Cytokines, Sex Hormone Axis
and Pregnancy Outcomes in Patients with Threatened Abortion in the
Second TrimesterWANG Jie¹, ZHAO Yalin², LI Dan³, XIAO Maocui¹

(1. Department of Obstetrics and Gynecology, the First Rongjun Special Care Hospital of Hebei Province, Xingtai 054000, China;

2. Department of Traditional Chinese Medicine, the First Rongjun Special Care Hospital of Hebei Province, Xingtai 054000, China;

3. Functional Department, the First Rongjun Special Care Hospital of Hebei Province, Xingtai 054000, China)

[Abstract] Objective To explore the effects of Zishen Yutai pills on serum Th1/Th2 cytokines, sex hormone axis and pregnancy outcomes in patients with threatened abortion in the second trimester (20-27⁺ weeks of gestation), and to analyze its efficacy in fetal preservation. **Methods** A total of 136 patients with threatened abortion in the second trimester (20-27⁺ weeks of gestation) admitted to the Department of Obstetrics and Gynecology, the First Rongjun Special Care Hospital of Hebei Province from March 2021 to January 2024 were enrolled. Using the random number table method, they were divided into the control group and the observation group, with 68 cases in each group. The control group was treated with ritodrine hydrochloride, while the observation group received Zishen Yutai pills combined with ritodrine hydrochloride. Both groups received continuous treatment for 2 weeks. The clinical efficacy, time to resolution of clinical symptoms, sex hormone levels, endometrial receptivity indexes, Th1/Th2 cytokines, fetal preservation success rate and full-term delivery rate were compared between the two groups. **Results** The total effective rate was 92.65% in the observation group, which was significantly higher than 76.47% in the control group ($P < 0.05$). The times to resolution of abdominal pain, lumbago and uterine contractions, as well as the time to cessation of vaginal bleeding, were all significantly shorter in the observation group than in the control group ($P < 0.05$). After 2 weeks of treatment, serum levels of progesterone (P), estradiol (E₂), interleukin (IL)-4 and IL-10 in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$), while levels of prostaglandin E₂ (PGE₂), resistance index (RI), systolic/diastolic ratio (S/D), pulsatility index (PI), interferon- γ (IFN- γ) and IL-2 were significantly lower ($P < 0.05$). The full-term delivery rate and fetal preservation success rate in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Zishen Yutai pills combined with ritodrine hydrochloride can effectively improve the clinical efficacy for patients with threatened abortion in the second trimester (20-27⁺ weeks of gestation), alleviate clinical symptoms, regulate sex hormone levels, improve uterine hemodynamics and the imbalance of serum Th1/Th2 cytokines, thus increasing the fetal preservation success rate and full-term delivery rate.

[Key words] Zishen Yutai pill; ritodrine hydrochloride; threatened abortion; second trimester; fetal preservation success rate; full-term delivery rate

接受日期: 2026-02-28

基金项目: 邢台市重点研发计划项目 (No. 2022ZC163)

*通信作者: 王洁, 主治医师

研究方向: 产科妊娠分娩

E-mail: cask20230509@163.com

先兆流产是流产的一种临床类型,且具有反复发生的特征,近年来其疾病发生率呈上升趋势^[1-3]。盐酸利托君是一种 β_2 肾上腺素能受体激动剂,其可激活腺苷酸环化酶,增加细胞内环磷酸腺苷(cyclic adenosine monophosphate, cAMP)水平,进而抑制子宫平滑肌收缩,为临床常用的宫缩抑制剂。然而,在先兆流产的治疗中单一使用盐酸利托君存在一定的局限性,部分患者保胎效果欠佳^[4]。临床研究发现,中西医结合干预可有效调节患者内分泌系统、改善胎盘功能^[5]。先兆流产属于中医“胎漏”“胎动不安”,病机在于带脉失约^[6]。肾为先天之本,藏精血,主生殖,肾虚则胞脉失养,冲任不固,便出现胎动不安^[7]。滋肾育胎丸具有健脾补肾、培元益气、强壮身体、安胎固冲之功效。本研究将滋肾育胎丸与盐酸利托君联合应用于先兆流产患者的治疗,分析中西医结合用药的效果。

1 对象与方法

1.1 一般资料

按照两样本率比较时样本含量估计公式计算:

$$n_1 = n_2 = \frac{P_1(100 - P_1) + P_2(100 - P_2)}{(P_1 - P_2)^2} \times f(\alpha, \beta),$$

公式中 n_1 和 n_2 分别代表2组所需样本量, P_1 和 P_2 分别为两总体率的估计值, α 为检验水准, β 为第二类错误的概率。根据既往文献报道^[8]的疾病治疗有效率、临床预试验中疾病治疗有效率以及本团队前期预试验($n=20$)观察到的联合用药有效率,取 $P_1=75\%$ 和 $P_2=96\%$,本研究采用双侧检验,取 $\alpha=0.05$, $\beta=0.10$,查表 $f(0.05, 0.10)=10.5$,代入公式 $n_1=n_2=54$,考虑到病例脱落与剔除,故将样本量进行适当扩大,最终确定每组样本量为68例。

选取2021年3月至2024年1月河北省第一荣军优抚医院收治的136例孕中期(孕20~27⁺6周)先兆流产住院患者。纳入标准:①符合西医《妇产科学》(第9版,2018年)先兆流产的诊断标准^[9];中医诊断符合《中医妇科学》(第2版,2012年)^[10]中胎动不安肾虚证的诊断标准,主症为妊娠期腰酸腹痛、小腹下坠,或伴有阴道少量流血;次症为头晕耳鸣、腰膝酸软、小便频数;舌脉为舌淡苔白,脉沉细滑;②自然受孕,B超确认为单胎宫内妊娠,具备典型先兆流产症状,且症状持续时间不超过7d;③年龄<40岁;④孕周为20~27⁺6周;⑤患者签署知情同意书。排除标准:①异位妊娠、葡萄胎等异常妊娠类型;②功能性子宫出血者;③合并子宫肌瘤者;④伴中重度或症状性宫颈炎、阴道炎者(因生殖道感染可能诱发宫缩或上行感染影响妊娠);⑤近3个月内有宫腔操作史(如人工流产等);⑥习惯性流产病史(连续自然流产3次及以上);⑦子宫畸形,如双角子宫、纵隔子宫等;⑧合并严重器质功能性疾病;⑨合并严重的心血管、呼吸系统、神经系统疾病;⑩合并凝血或免疫疾病;⑪甲状腺功能减退或亢进未控制;⑫夫妻任何一方染色体异常;⑬对本研究药物过敏患者。采用计算机生成随机数字序列,由不参与患者招募和评估的研究助理执行分配。按孕周(≤ 24 周或 > 24 周)和孕次(初孕/经孕)进行分层随机,随机分配方案密封于不透光的信封中,由独立于研究的药房工作人员保管。患者确认符合入组标准后,由该药房工作人员在独立房间开封信封,告知研究者分组结果。将患者分为观察组、对照组,各68例,2组基线资料比较的差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。本研究经医院伦理委员会批准(编号:2020ZC102)。

表1 2组临床基线资料比较

组别	n	分娩史/例 (%)		年龄/岁 ($\bar{x} \pm s$)	BMI/kg·m ⁻² ($\bar{x} \pm s$)	孕周/周 ($\bar{x} \pm s$)	孕次/次 [$M(P_{25}, P_{75})$]	阴道出血时间/ d ($\bar{x} \pm s$)
		无	有					
观察组	68	52 (76.47)	16 (23.53)	30.57 ± 2.14	24.83 ± 0.97	25.35 ± 1.41	2 (1.00, 3.00)	5.07 ± 0.73
对照组	68	50 (73.53)	18 (26.47)	30.60 ± 2.39	24.96 ± 0.92	25.44 ± 1.52	2 (1.00, 3.00)	5.10 ± 0.81
$\chi^2/t/Z$		0.157		0.075	0.756	0.349	0.034	0.221
P		0.692		0.940	0.451	0.728	0.973	0.826

BMI: 体重指数

1.2 治疗方法

对照组采用盐酸利托君注射液(三才石岐制药股份有限公司,国药准字H20067444,规格:5 mL:50 mg)治疗,取100 mg,加入500 mL的5%葡萄糖溶液进行稀释,开始时控制滴速为0.05 mg·min⁻¹,

每10 min增加0.05 mg·min⁻¹,直至达到0.30 mg·min⁻¹,待宫缩停止后继续维持输注,持续12~18 h。停药前30 min,改为盐酸利托君片(广东华南药业集团有限公司,国药准字H20093480,规格:10 mg)口服,最初24 h每2 h服10 mg,以后每6 h服

10 mg，每日剂量不超过 120 mg。观察组在此基础上口服滋肾育胎丸（广州白云山中一药业有限公司，国药准字 Z44020008，规格：60 g），每次 5 g，每日 3 次。2 组均连续治疗 2 周。本研究采用单盲法，受试者对于干预措施设盲，研究者和数据收集者知晓分组情况，但疗效评估者对分组设盲，以减少主观偏倚。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 治疗 2 周后，疗效评估参照《证候类中药新药临床研究技术指导原则》（2018 年）^[11]。治愈：阴道停止流血，临床症状、体征消失，中医症候积分下降程度 ≥ 90%；显效：阴道停止流血，临床症状、体征基本消失，60% ≤ 中医症候积分下降程度 < 90%；有效：阴道停止流血，临床症状有所缓解，30% ≤ 中医症候积分下降程度 < 60%；无效：达不到上述标准。

1.3.2 临床症状消失时间 比较 2 组的腹痛、腰痛、宫缩和阴道出血消失时间。

1.3.3 血清性激素水平 采集患者治疗前及治疗 2 周后的空腹肘静脉血 3 mL，离心处理（转速 4 000 r·min⁻¹，离心半径 8 cm，离心时间 5 min），分离血清，酶联免疫吸附法测定孕酮（progesterone，P）、雌二醇（estradiol，E₂）、前列腺素 E₂（prostaglandin E₂，PGE₂）水平。

1.3.4 子宫内膜容受性指标 治疗前及治疗 2 周后，检测 2 组子宫内膜容受性指标，采用三星麦迪逊 MySono U6 超声诊断仪测定子宫内膜下螺旋动脉阻力指数（resistance index，RI）、收缩期-舒张

期比值（systolic/diastolic ratio，S/D）及搏动指数（pulsatility index，PI），探头频率 3.5 ~ 5.0 MHz，取子宫矢状切面，于子宫内膜与肌层交界处测量螺旋动脉血流参数，每侧连续测量 3 次，取平均值。

1.3.5 实验室免疫指标 取 2 组治疗前及治疗 2 周后的血清样本，采用酶联免疫吸附法测定干扰素-γ（interferon-γ，IFN-γ）、白细胞介素（interleukin，IL）-2、IL-4、IL-10 水平。

1.3.6 妊娠结局 分析并统计 2 组的妊娠结局，包括流产率、早产率以及保胎成功比例和足月分娩比例。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 18.0 处理数据。临床疗效等计数资料以例（%）表示，采用 χ^2 检验；临床症状消失时间、血清激素水平、子宫内膜容受性指标以及 Th1/Th2 因子水平等计量资料，经 Shapiro-Wilk 正态性检验和 Levene 方差齐性检验，符合正态分布和方差齐性者用均数 ± 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，组间比较采用独立样本 *t* 检验，组内前后比较采用配对 *t* 检验；非正态分布资料采用秩和检验，检验水准 $\alpha = 0.05$ 。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

治疗 2 周后，观察组的总有效率显著高于对照组（*P* < 0.05），见表 2。

2.2 临床症状消失时间

观察组腹痛、腰痛、宫缩消失及阴道出血停止的时间均显著早于对照组（*P* < 0.05），见表 3。

表 2 2 组临床疗效比较

组别	<i>n</i>	治愈/例 (%)	显效/例 (%)	有效/例 (%)	无效/例 (%)	总有效/例 (%)
观察组	68	21 (30.88)	24 (35.29)	18 (26.47)	5 (7.35)	63 (92.65)
对照组	68	16 (23.53)	19 (27.94)	17 (25.00)	16 (23.53)	52 (76.47)
χ^2						6.814
<i>P</i>						0.009

表 3 2 组临床症状消失时间（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	<i>n</i>	腹痛/h	腰痛/h	宫缩/h	阴道出血/h
观察组	68	3.91 ± 0.87	4.26 ± 0.99	8.28 ± 1.45	4.13 ± 1.12
对照组	68	4.76 ± 1.16	5.21 ± 1.13	9.97 ± 1.72	5.24 ± 1.19
<i>t</i>		4.803	5.113	6.140	5.518
<i>P</i>		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

2.3 血清性激素水平

2 组治疗前血清 P、E₂、PGE₂ 水平比较差异无统计学意义（*P* > 0.05）；治疗 2 周后，2 组血清 P、

E₂ 水平均较治疗前显著升高（*P* < 0.05），且观察组高于对照组（*P* < 0.05）；2 组 PGE₂ 水平均较治疗前显著降低（*P* < 0.05），且观察组显著低于对照组

($P < 0.05$), 见表 4。

2.4 子宫内膜容受性指标

2 组治疗前子宫内膜下螺旋动脉 RI、S/D、PI

比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 2 周后, 2 组 RI、S/D、PI 较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且观察组显著低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 4 2 组 P、E₂、PGE₂ 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	P/nmol·L ⁻¹		E ₂ /pmol·L ⁻¹		PGE ₂ /pg·mL ⁻¹	
		治疗前	治疗 2 周	治疗前	治疗 2 周	治疗前	治疗 2 周
观察组	68	72.37 ± 7.57	140.43 ± 11.79*	2 340.97 ± 429.94	5 712.63 ± 356.49*	70.66 ± 6.15	45.19 ± 3.85*
对照组	68	71.46 ± 9.18	128.68 ± 13.53*	2 296.37 ± 422.94	5 078.03 ± 481.75*	71.60 ± 6.04	50.51 ± 5.85*
t		0.632	5.358	0.605	8.667	0.893	6.216
P		0.528	< 0.001	0.546	< 0.001	0.373	< 0.001

*与同组治疗前比较, $P < 0.05$; P: 孕酮; E₂: 雌二醇; PGE₂: 前列腺素 E₂

表 5 2 组 RI、S/D、PI 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	RI		S/D		PI	
		治疗前	治疗 2 周	治疗前	治疗 2 周	治疗前	治疗 2 周
观察组	68	0.99 ± 0.09	0.79 ± 0.08*	4.62 ± 0.40	2.76 ± 0.51*	3.58 ± 0.45	2.51 ± 0.39*
对照组	68	1.01 ± 0.09	0.87 ± 0.09*	4.74 ± 0.55	3.50 ± 0.55*	3.67 ± 0.48	3.08 ± 0.51*
t		1.821	5.354	1.484	8.143	1.136	7.327
P		0.071	< 0.001	0.140	< 0.001	0.258	< 0.001

*与同组治疗前比较, $P < 0.05$; RI: 阻力指数; S/D: 收缩期-舒张期比值; PI: 搏动指数

2.5 血清 IFN-γ、IL-2、IL-4、IL-10 水平

2 组治疗前血清 IFN-γ、IL-2、IL-4、IL-10 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 与治疗前比较, 2 组治疗 2 周后 IFN-γ、IL-2 水平显著降低 ($P < 0.05$), 且观察组显著低于对照组 ($P < 0.05$); IL-

4、IL-10 水平显著升高 ($P < 0.05$), 且观察组显著高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 6。

2.6 妊娠结局

治疗 2 周后, 观察组足月分娩率、保胎成功率均显著高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 7。

表 6 2 组血清 IFN-γ、IL-2、IL-4、IL-10 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IFN-γ/ng·mL ⁻¹		IL-2/ng·mL ⁻¹		IL-4/ng·mL ⁻¹		IL-10/ng·mL ⁻¹	
		治疗前	治疗 2 周	治疗前	治疗 2 周	治疗前	治疗 2 周	治疗前	治疗 2 周
观察组	68	2.03 ± 0.57	1.27 ± 0.22*	4.93 ± 1.05	3.02 ± 0.50*	0.20 ± 0.06	1.02 ± 0.25*	1.34 ± 0.17	1.94 ± 0.25*
对照组	68	2.11 ± 0.57	1.52 ± 0.25*	5.12 ± 0.92	3.77 ± 0.54*	0.21 ± 0.09	0.75 ± 0.18*	1.36 ± 0.18	1.77 ± 0.16*
t		0.772	6.037	1.147	8.385	0.290	7.262	0.640	4.773
P		0.441	< 0.001	0.253	< 0.001	0.772	< 0.001	0.523	< 0.001

*与同组治疗前比较, $P < 0.05$; IFN-γ: 干扰素-γ; IL: 白细胞介素

表 7 2 组妊娠结局比较

组别	n	流产/例 (%)	早产/例 (%)	足月分娩/例 (%)	保胎成功/例 (%)
观察组	68	4 (5.88)	5 (7.35)	59 (86.76)	64 (94.12)
对照组	68	15 (22.06)	13 (19.12)	40 (58.82)	53 (77.94)
χ ²				13.403	7.403
P				< 0.001	0.007

3 讨论

先兆流产是指经超声证实为宫内活胎妊娠, 有阴道出血史, 可伴或不伴下腹痛、腰痛, 妇科检查

示宫颈口闭合。该病发生率约占妊娠总数的 1/5, 且其中 3%~16% 最终可进展为完全流产^[12]。当前西医主流治疗依赖孕激素及宫缩抑制剂, 但长期应用

易出现药物耐受,且对复发性流产疗效有限。中药联合西药具有协同增效、副作用小的优势,成为现阶段该领域研究热点之一。

先兆流产属于“胎动不安”,治疗以补肾安胎为大法,应以补肾益气、养血安胎为主。滋肾育胎丸源自清代名医何竹林经验方,后经国医大师罗元恺教授优化改良,成为中医药保胎经典方剂。该方剂的中医理论核心为“肾主生殖”“脾为后天之本”,方中菟丝子、桑寄生、鹿角霜可补肾益精;杜仲、续断可补肝肾、安胎元;白术、人参可健脾益气、安胎;熟地黄、何首乌、阿胶可滋阴补血;艾叶可温经止血,散寒止痛^[13]。

本研究结果显示,滋肾育胎丸联合盐酸利托君治疗组总有效率达92.65%,显著高于对照组的76.47%,且观察组临床症状消失时间显著早于对照组($P < 0.05$),这一结果与位菊峰等^[14]在黄体功能不全型先兆流产中的研究结论高度契合,进一步证实中西医结合用药在缓解临床症状方面的优势。从机制层面分析,盐酸利托君作为 β_2 肾上腺素能受体激动剂,可通过激活cAMP信号通路快速抑制子宫平滑肌收缩;滋肾育胎丸则从中医整体调理角度发挥安胎功效,调节女性生殖内分泌、改善子宫微循环,从而有利于患者阴道出血、腹痛等症状的缓解^[15],这也为本研究中观察组足月分娩率、保胎成功率显著高于对照组($P < 0.05$)的研究结果提供理论依据。RI、S/D、PI水平反映了子宫动脉以及胎盘循环的血流阻力情况,本研究显示治疗后观察组RI、S/D、PI水平显著低于对照组($P < 0.05$),滋肾育胎丸联合盐酸利托君通过改善子宫螺旋动脉重塑,显著提升胎盘灌注效率。盐酸利托君可使血管平滑肌舒张,增加子宫和胎盘血流量;滋肾育胎丸可改善微循环,促进血管新生,二者协同优化母胎之间的血流动力学,为胎儿发育提供良好的血供基础,这也是联合用药提高保胎成功率的重要机制之一^[16]。

在性激素调节方面,本研究中治疗后观察组血清P、 E_2 水平显著高于对照组($P < 0.05$),滋肾育胎丸可调节下丘脑-垂体-卵巢轴,增强黄体功能;同时,联合盐酸利托君抑制宫缩,减少子宫对孕酮的消耗,共同维持较高的P、 E_2 水平^[17]。 PGE_2 具有促进子宫收缩、软化宫颈的作用,是分娩发动的重要刺激因子,本研究也显示观察组治疗后 PGE_2 水平显著低于对照组($P < 0.05$),表明联合用药可进一步抑制子宫收缩,降低流产风险。免疫平衡在母胎界面维持妊娠中起关键作用,对于反复流产或保

胎患者而言,频繁的子宫内膜取样存在操作风险和伦理限制,因此未同步检测子宫内膜组织或蜕膜中的细胞因子表达。基于此,本研究选择检测外周血中的Th1/Th2细胞因子水平,以反映机体整体的免疫平衡状态,尽管外周血与母胎界面的免疫环境并非完全等同,但前者能在一定程度上体现系统性免疫调节趋势,从而间接反映母胎界面的免疫状态变化。本研究发现,滋肾育胎丸可通过抑制IFN- γ 、IL-2,减少对胚胎组织的损伤,同时提高IL-4、IL-10水平,增强对胚胎的免疫保护,进而有效调节机体免疫反应,提示其可能通过调节外周血Th1/Th2型细胞因子失衡发挥保胎作用。菟丝子中的活性成分可能通过调节免疫细胞功能参与炎症调控,桑寄生提取物可抑制促炎因子表达,但本研究仅检测血清细胞因子,未直接观察Th细胞亚群或相关信号通路分子,具体中药成分的作用机制需进一步通过细胞或分子水平研究证实^[18]。

需特别说明的是,本研究对象的纳入孕周为孕20~27⁺⁶周,集中于孕中期。孕28周后进入晚期妊娠,其“先兆流产”常被纳入“先兆早产”的范畴进行管理,其病理生理、风险评估及干预策略与孕中期(孕20~27⁺⁶周)存在一定差异。本研究主要药物盐酸利托君的说明书适应证亦明确指向孕20周以上的先兆流产及先兆早产。因此,本研究的结论主要适用于孕20~27⁺⁶周的先兆流产患者,对于孕28周及之后的情况,其适用性需谨慎评估。本研究的局限性在于:主要观察了临床疗效与血清免疫学指标,未能对2组用药期间的不良反应进行系统性对比分析;研究终点设定为妊娠结局,未能对子代的远期健康状况进行长期随访;本研究检测的Th1/Th2细胞因子来源于外周血,未同步分析子宫内膜或蜕膜组织的免疫微环境,相关机制需后续通过基础研究补充。同时,本研究预设观察组有效率($P_2 = 96\%$)高于最终观察到的92.65%,实际组间差异(16.18%)小于预设差异(21%),虽然最终结果仍有统计学意义($P < 0.05$),但需注意这可能导致研究把握度(power)低于预设水平(90%)。未来研究可考虑基于更保守的效应量估计或本研究的实际结果重新估算所需样本量,并延长随访时间以观察子代发育情况,同时尝试结合母胎界面局部组织的免疫学检测,以更全面、深入地评估补肾安胎方的疗效与作用机制,为临床提供更高级别的证据支持。

综上所述,滋肾育胎丸联合盐酸利托君治疗能有效提高孕中期(孕20~27⁺⁶周)先兆流产患者疗效,在改善临床症状、调节性激素水平、优化血流

动力学以及平衡免疫状态等方面均展现出优势,大大提升了保胎成功率、足月分娩率。

[参考文献]

- [1] Zhang Z, Yu Y, Yang B, *et al.* Association between pet ownership and threatened abortion in pregnant women: the China birth cohort study[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(23): 16374.
- [2] 陈思韵, 郜洁, 邓咏诗, 等. 助孕丸干预肾虚、脾肾两虚型早期先兆流产患者妊娠结局的临床研究[J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(12): 6940-6943.
- [3] He X, Liu H. Placenta retention is associated with threatened abortion at the early stage of pregnancy[J]. *Jogi*, 2023, 6(1): 128810.
- [4] Lee W L, Yeh C C, Wang P H. Risk to increase threatened abortion: deficiency of some essential trace elements and exposure of toxic heavy metals[J]. *J Chin Med Assoc*, 2019, 82(8): 607-608.
- [5] Song C, Zhang S, Gao X, *et al.* Shoutai pills for threatened abortion: a protocol for systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine*, 2023, 102(11): e33173.
- [6] 李田田, 赵瑞华. 赵瑞华从带脉论治胎动不安的思想探析[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2023, 29(12): 2097-2100.
- [7] 冯聪, 齐娜, 韩延华. 韩延华教授治疗肾虚型胎动不安[J]. *长春中医药大学学报*, 2016, 32(3): 478-480.
- [8] 余琳, 李倩, 黄靖怡. 滋肾育胎丸治疗雌二醇低下先兆流产的临床效果[J]. *广东医学*, 2021, 42(7): 832-836.
- [9] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学[M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 109-115.
- [10] 罗颂平, 谈勇. 中医妇科学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 146-147.
- [11] 国家药品监督管理局. 证候类中药新药临床研究技术指导原则[EB/OL]. (2018-11-06)[2025-07-30]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/ypggtg/ypqtggtg/20181106155701473.html>.
- [12] Hakeem L A, Bello Y O, Obajimi G O, *et al.* Inflammatory cytokines in maternal serum between women with threatened miscarriage and normal pregnancy[J]. *Int J Gynecol Obstet*, 2024, 164(1): 255-261.
- [13] 赵晴晴, 高翠霞, 周寒雪. 滋肾育胎丸防治反复妊娠丢失作用机制研究进展[J]. *中国计划生育和妇产科*, 2025, 17(8): 3-7, 26.
- [14] 位菊峰, 杨琳琳, 方辉, 等. 滋肾育胎丸联合黄体酮治疗黄体功能不全型先兆流产的疗效观察[J]. *世界中医药*, 2022, 17(15): 2195-2198.
- [15] 张铭娜, 肖学茹, 王艳. 地屈孕酮联合滋肾育胎丸治疗复发性流产的效果分析[J]. *河北医药*, 2024, 46(21): 3303-3305, 3309.
- [16] 郭肖竹, 吴登辉, 张旭, 等. 滋肾育胎丸对多囊卵巢综合征早期流产的调控及其机制[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2025, 27(5): 36-41.
- [17] 李素芬, 高春燕. 滋肾育胎丸联合屈螺酮炔雌醇片治疗多囊卵巢综合征的疗效分析[J]. *世界中医药*, 2023, 18(22): 3245-3249.
- [18] 杨学妞, 廖会姝, 包华琼, 等. 地屈孕酮联合滋肾育胎丸在早期不明原因复发性流产患者保胎治疗中的效果观察[J]. *中国计划生育和妇产科*, 2021, 13(9): 63-67.

(责任编辑:康银花)