DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.08.043

寿胎丸加味辅助治疗复发性流产疗效及对血清VEGF、sFLT-1、IL-17的影响

吕孝丽[1],李瑞丽[2],姬霞[1],傅金英[2]
(1.河南省中医院,河南 郑州 450002;2.河南中医药大学第二临床医学院,河南 郑州 450046)

摘要:目的 研究寿胎丸加味辅助治疗复发性流产患者效果及对血清血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor,VEGF)、可溶性血管内皮生长因子受体-1(soluble fms-like tyrosine kinase-1,sFLT-1)、白细胞介素17(interleukin-17,IL-17)的影响。方法 选取2023年1月—2024年3月医院治疗的复发性流产患者96例,按照随机数字表法均分为两组,每组48例。对照组采用常规西药治疗,观察组在对照组基础上增加寿胎丸加味辅助治疗,用药至孕12周。比较两组患者的疗效,中医证候积分变化,血清VEGF、sFLT-1、IL-17水平,不良反应发生情况。结果 观察组治愈率87.50%(42/48),高于对照组的70.83%(34/48)($P<0.05$)。治疗后,两组患者神疲肢软、肢体寒冷、头晕耳鸣、夜尿频繁积分均显著降低,观察组低于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组患者血清VEGF水平明显降低,sFLT-1、IL-17水平明显升高,观察组患者血清VEGF水平高于对照组,sFLT-1、IL-17水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组均无严重不良反应发生。结论 寿胎丸加味辅助治疗复发性流产患者效果满意,能够有效调控血清内炎症因子与血管内皮相关因子,促进患者的症状缓解,保证妊娠安全。

关键词:复发性流产;寿胎丸;血管内皮生长因子;可溶性血管内皮生长因子受体-1;白细胞介素17
中图分类号:R271.914.21 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)08-0212-03

Effect of Modified Shoutai Pill(寿胎丸加味) in Adjuvant Treatment of Patients with Recurrent Spontaneous Abortion and Its Effect on Serum VEGF,sFLT-1 and IL-17

LYU Xiaoli[1],LI Ruili[2],JI Xia[1],FU Jinying[2]
(1. Henan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine,Zhengzhou 450002,Henan,China;
2. Second Clinical School of Henan University of Chinese Medicine,Zhengzhou 450046,Henan,China)

Abstract:*Objective* To study the effect of Modified Shoutai Pill(寿胎丸加味) in adjuvant treatment of the patients with recurrent spontaneous abortion and its effect on serum vascular endothelial growth factor(VEGF),soluble fms-like tyrosine kinase-1 (sFLT-1) and interleukin-17(IL-17). *Methods* Ninety-six patients with recurrent spontaneous abortion treated in the hospital from January 2023 to March 2024 were selected and divided into two groups according to the random number table method,48 patients in each group. The control group was treated with conventional western medicine,and the observation group was treated with Modified Shoutai Pill on the basis of the control group until 12 weeks of pregnancy. The efficacy,changes of TCM syndrome scores,serum levels of VEGF,sFLT-1 and IL-17,and adverse reactions were compared between the two groups. *Results* The cure rate of the observation group was 87.50%(42/48),was higher than that of the control group 70.83%(34/48) ($P<0.05$). After treatment,the scores of mental fatigue and limb soft,cold limbs,dizziness,tinnitus and frequent nocturia in the two groups were significantly decreased,and the scores in the observation group were lower than those in the control group($P<0.05$). After treatment,the levels of serum VEGF in the two groups were significantly increased,and the levels of sFLT-1 and IL-17 were significantly decreased. The level of serum VEGF in the observation group was higher than that in the control group,and the levels of sFLT-1 and IL-17 were lower than those in the control group. The differences were statistically significant($P<0.05$). No serious adverse reactions occurred in both groups. *Conclusion* The effect of Modified Shoutai Pill in adjuvant treatment of the patients with recurrent spontaneous abortion is satisfactory. It can effectively regulate the serum inflammatory factors and the vascular endothelial related factors,promote the relief of the symptoms,and ensure the safety of pregnancy.

Keywords:recurrent abortion;Shoutai Pills(寿胎丸);vascular endothelial growth factor;soluble vascular endothelial growth factor receptor-1;interleukin 17

基金项目:河南省中医药科学研究专项(2022ZY2034);河南省中医院博士科研基金项目(2022BSJJ05)
作者简介:吕孝丽(1992-),女,河南驻马店人,主治医师,博士,研究方向:中医药防治复发性流产。
通讯作者:傅金英(1968-),女,河南开封人,主任医师,博士,研究方向:中医药治疗女性内分泌疾病。E-mail:fujinying2003@163.com。

随着我国女性平均生育年龄的延后,孕妇不良妊娠风险增加,复发性流产的发病率也呈现增高趋势,成为影响女性身心健康及困扰育龄期夫妻的严重问题[1]。中医古籍对复发性流产的记载为“滑胎”“数堕胎”等,隋朝的《诸病源候论》首载“妊娠数堕胎侯”。中医相关研究多提示复发性流产是由于禀质虚弱、肾虚冲任不固,而致受孕后出现自然坠胎或小产[2-4]。《复发性流产中西医结合诊疗指南》[5]指出对于复发性流产应当以临床问题为导向,辨病与辨证相结合,孕前调治和孕后保胎相结合,突出中西医结合的治疗优势,促进复发性流产中西医结合诊疗水平的提高。古籍记载寿胎丸的主治为滑胎,现代临床主要用于复发性流产和先兆流产,因其较为满意的治疗效果成为保胎最常用的方剂之一[6-7]。寿胎丸与西药联合治疗复发性流产得到广泛应用,本研究分析寿胎丸加味辅助治疗复发性流产患者效果及对血清血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor,VEGF)、可溶性血管内皮生长因子受体-1(soluble fms-like tyrosine kinase-1,sFLT-1)、白细胞介素17(interleukin-17,IL-17)的影响,以期为相关治疗工作提供理论指导信息,总结并报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2023年1月—2024年3月医院治疗的复发性流产患者96例,纳入标准:均符合《自然流产诊治中国专家共识(2020年版)》[8]中复发性流产诊断标准及《中医病证诊断疗效标准》[9]中滑胎诊断标准,年龄20~40岁,意识清楚、交流能力正常,知情同意并配合完成研究内容。排除标准:内分泌检查指标异常患者,合并严重心、肝、肾功能异常或冠心病、糖尿病等基础疾病患者,生殖道感染患者,夫妇双方染色体异常者,自身免疫性疾病患者。将所有纳入研究的患者按照随机数字表法均分为两组,每组48例。对照组年龄21~39岁,平均(31.72±4.13)岁;自然流产2~5次,平均(2.10±0.58)次;停经时间36~45 d,平均(41.90±3.14)d。对照组年龄22~39岁,平均(32.08±3.96)岁;自然流产2~6次,平均(2.14±0.52)次;停经时间38~48 d,平均(42.37±2.62)d。两组一般资料进行比较,差异无统计学意义($P>0.05$),均衡可比。研究内容经医院医学伦理委员会审核批准进行。

1.2 方法 对照组采用常规西药治疗:地屈孕酮片(10 mg/片)口服,1片/次,2次/d,7 d为1个疗程。观察组在对照组基础上增加寿胎丸加味辅助治疗,药物组成:菟丝子30 g,桑寄生15 g,川续断15 g,真阿胶15 g,熟地黄10 g,丹参10 g,白芍10 g,当归10 g,杜仲10 g,甘草6 g,以水煎煮1剂取汁300 mL,每日早晚分2次温服。两组患者均用药至孕12周。

1.3 观察项目 比较两组患者的疗效,中医证候积分变化,血清VEGF、sFLT-1、IL-17水平,不良反应发生情况。(1)疗效:参照《中医病证诊断疗效标准》[9]中正常分娩为治愈,仍堕胎或小产为未愈。(2)中医证候积分变化:按照《中药新药临床研究指导原则》[10]将主要证候神疲肢软、肢体寒冷、头晕耳鸣、夜尿频繁按照无、轻度、中度、重度依次对应0、2、4、6分,分值越高症状越严重。(3)血清VEGF、sFLT-1、IL-17水平:取患者静脉血3 mL进行常规离心处理,取血清样本,采用酶联免疫吸附法检测血清VEGF、sFLT-1、IL-17水平。(4)不良反应:治疗期间定期检测血尿常规、肝肾功能及心电图等观察有无异常变化,观察用药后有无发热及皮疹、瘙痒等过敏反应发生。

1.4 统计学分析 分析数据的统计工具为SPSS 22.0软件包,计数资料以例(%)表示,行χ^2检验,计量资料经Shapiro-wilk检验呈正态分布、以($\bar{x}\pm s$)表示,行t检验,$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较 观察组治愈率87.50%、对照组70.83%,观察组高于对照组($P<0.05$)。见表1。

表1 两组复发性流产患者临床疗效比较 单位:例(%)

组别	例数	治愈	未愈
观察组	48	42(87.50)	6(12.50)
对照组	48	34(70.83)	14(29.17)
χ^2值		4.042	
P值		0.044	

2.2 中医证候积分比较 治疗前两组中医证候积分情况进行比较差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗后,两组患者神疲肢软、肢体寒冷、头晕耳鸣、夜尿频繁积分均显著降低,观察组低于对照组($P<0.05$)。见表2。

表2 两组复发性流产患者中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$) 单位:分

组别	例数	测定时间	神疲肢软	肢体寒冷	头晕耳鸣	夜尿频繁
观察组	48	治疗前	4.21±1.02	3.67±0.90	3.36±0.61	4.19±1.33
		治疗后	2.13±0.78	1.84±0.43	1.31±0.27	1.84±0.69
		$t1$值	11.223	12.711	21.291	18.866
		$P1$值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
对照组	48	治疗前	4.16±0.97	3.71±0.94	3.25±0.59	4.28±1.06
		治疗后	2.62±0.80	2.21±0.52	1.54±0.22	2.35±0.74
		$t2$值	9.037	9.674	18.815	10.343
		$P2$值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
两组治疗前比较		$t3$值	0.246	0.213	0.898	0.367
		$P3$值	0.806	0.832	0.372	0.715
两组治后比较		$t4$值	3.038	3.799	4.575	3.492
		$P4$值	0.003	<0.001	<0.001	0.001

2.3 血清VEGF、sFLT-1、IL-17水平比较 治疗前两组血清VEGF、sFLT-1、IL-17水平差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗后,两组患者血清VEGF水平明显升高,sFLT-1、IL-17水平明显降低,观察组患者血清VEGF水平高于对照组,sFLT-1、IL-17水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表3 两组复发性流产患者血清VEGF、sFLT-1、IL-17水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	测定时间	VEGF/(ng/L)	sFLT-1/(mg/L)	IL-17/(pg/mL)
观察组	48	治疗前	136.71±18.77	9 785.62±704.35	61.73±5.40
		治疗后	172.36±20.91	7 921.36±340.14	38.67±4.08
		$t1$值	8.791	16.513	23.606
		$P1$值	<0.001	<0.001	<0.001
对照组	48	治疗前	137.28±14.30	9 690.75±689.59	60.94±5.12
		治疗后	158.54±21.49	8 341.27±395.26	41.55±3.90
		$t2$值	5.706	11.763	20.872
		$P2$值	<0.001	<0.001	<0.001
两组治疗前比较		$t3$值	0.167	0.667	0.736
		$P3$值	0.867	0.507	0.464
两组治后比较		$t4$值	3.193	5.579	3.535
		$P4$值	0.002	<0.001	0.001

2.4 不良反应比较 两组患者在治疗期间血尿常规、肝肾功

能及心电图均无异常变化，观察组出现发热1例、皮疹2例，不良反应发生率6.25%，对照组出现发热1例、皮疹2例、瘙痒2例，不良反应发生率10.42%，两组比较差异无统计学意义（$\chi^2=0.136$，$P=0.712>0.05$），不良反应症状均轻微，不影响治疗，能够自行缓解。

3 讨论

中医认为滑胎主要病机为冲任损伤，胎元不固。母体先天禀赋不足，肾气不充，或孕产频多，或久病体虚损伤肾气，或年逾五七、肾气渐虚，则冲任不固，胎失所系；素体气血不足，或饮食、劳倦伤脾，或大病久病耗气伤血，则不能载胎、养胎，冲任不充，胎元不固；宿有癥瘕、瘀阻胞宫、损伤胎元，或瘀血阻滞、冲任气血失调，胎失所养，屡孕屡堕[11-12]。古人云：肾藏精，主生殖，胞脉系于肾，冲任二脉起于胞中。凡治堕胎者，必当察此养胎之源，而预培其损，保胎之法无出于此[13]。故，可补肾健脾，益气培元，养血安胎[14-15]。

研究中观察组寿胎丸加味辅助治疗复发性流产能够获得更高的治愈率，显著改善患者各项中医证候。方中，菟丝子在《神农本草经》中被列为上品，是中医临床中常用的补益类中药，具有滋补肝肾、固精缩尿、安胎等功效[16]；桑寄生《神农本草经》载其能安胎，能养血、强筋骨，大能使胎气强壮[17]；《滇南本草》中言断续可补肝，强筋骨，走经络，止经中（筋骨）酸痛，安胎……；《本草求真》中说阿胶“既入肝经养血，复入肾经滋水”，真阿胶补血、止血、养血、滋阴燥热[18]；熟地黄补血滋阴、益精填髓；丹参活血祛瘀、养血安神；白芍养血调经、敛阴止汗，柔肝止痛；当归补血活血；杜仲补肝肾、强筋骨、安胎；甘草益气补中，调和诸药；全方共奏补肾安胎之功[19-20]。

研究结果还显示，寿胎丸加味辅助治疗复发性流产能够更好地改善血清VEGF、sFLT-1、IL-17水平。薛艳等[21]有研究提示复发性流产孕妇血清中VEGF、sflt-1、IL-23水平异常可能与RSA孕妇早期胚胎停育密切相关。杨泳诗等[22]有相关的网络药理学研究表明，寿胎丸治疗先兆流产的有效活性成分21个及共同有效靶点89个，有效成分中度值较高的是槲皮素、山柰酚、β-谷甾醇和异鼠李素等，可通过调节细胞因子达到抗炎、增强血管通透性、改善子宫内膜容受性等多方面调控有助于早期胚胎着床。菟丝子、桑寄生中均含丰富的黄酮类成分，可发挥抗炎抗氧化作用，因此能够显著降低IL-17水平[23-24]。妊娠时期病理性血液高凝状态或高血栓栓塞倾向会导致胎盘局部微血栓形成，导致供血供氧不足，最终发生不良妊娠结局，而寿胎丸中中药有效成分能够多靶点、多途径改善患者血管内皮相关因子，上调血清VEGF表达、下调sFLT-1表达[25-26]。

综合以上论述可见，寿胎丸加味辅助治疗复发性流产患者效果满意，能够有效调控血清内炎症因子与血管内皮相关因子，促进患者的症状缓解，保证妊娠安全。

参考文献

[1] 中华医学会妇产科学分会产科学组，复发性流产诊治专家共识编写组. 复发性流产诊治专家共识(2022)[J]. 中华妇产科杂志，2022，57(9)：653-667.
[2] 李小林，王芳. 复发性流产的中医中药诊疗进展[J]. 西部中医药，2022，35(9)：155-157.
[3] 陈俊潞，杜煜晗，杨琪，等. 复发性流产研究进展和热点分析[J]. 山东中医药大学学报，2023，47(3)：308-316.
[4] 奚婷，刘雁峰，包晓霞，等. 中医药治疗复发性流产的研究进展[J]. 世界中医药，2023，18(10)：1482-1486.
[5] 中国中西医结合学会，中华中医药学会，中华医学会，等. 复发性流产中西医结合诊疗指南[J]. 中国中药杂志，2024，49(9)：2544-2556.
[6] 贡磊磊，高宏杰，李心蕾，等. 安胎经典名方寿胎丸的古今文献分析与关键信息考证[J]. 中国医院用药评价与分析，2024，24(4)：408-411，416.
[7] 马珺卓，靳梓琪，王天一，等. 寿胎丸治疗复发性流产研究进展[J]. 河北中医，2023，45(6)：1038-1043.
[8] Writing Group of Chinese Expert Consensus on Diagnosis and Treatment of Spontaneous Abortion. 自然流产诊治中国专家共识(2020年版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志，2020，36(11)：1082-1090.
[9] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准[S]. 北京：中国中医药出版社，2017：243-244.
[10] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：28-31.
[11] 舒畅，刘雁峰，邓楠，等. 基于“精血俱耗致衰”探讨高龄复发性流产的证治思路[J]. 湖南中医药大学学报，2024，44(6)：1079-1084.
[12] 张紫娟，尤昭玲，游卉，等. 分期辨治滑胎临证拾萃[J]. 中华中医药杂志，2024，39(2)：788-791.
[13] 王莹，邓阿黎，熊梦欣，等. 从两期三循八法论治不明原因复发性流产经验[J]. 亚太传统医药，2024，20(8)：108-112.
[14] 丁心逸，褚蕴，赵宏利. 赵宏利治疗复发性流产经验介绍[J]. 新中医，2024，56(10)：188-192.
[15] 张玉文，胡思思，甘雨玉，等. 补肾健脾法治疗复发性流产的研究进展[J]. 湖南中医杂志，2024，40(1)：191-194.
[16] 刘春燕，吴天强，马建，等. 中药菟丝子防治内分泌系统疾病的研究进展[J]. 基层中医药，2023，2(11)：124-132.
[17] 金籽杉，张湘苑，张琪棋，等. 重构本草——桑寄生[J]. 吉林中医药，2023，43(3)：321-323.
[18] 李金洋，胡婷婷，俞莹，等. 阿胶的本草考证[J]. 辽宁中医药大学学报，2024，26(5)：156-162.
[19] 陈王焕，盛爱华. 寿胎丸加味辨治妊娠病验案二则[J]. 中国乡村医药，2024，31(10)：34.
[20] 鄂友梅. 寿胎丸加减联合黄体支持治疗肾虚型胎动不安的疗效分析[J]. 中国处方药，2024，22(3)：128-130.
[21] 薛艳，李翠梅. 血清VEGF、sflt-1、IL-23、TGF-β水平对复发性流产发生的预测价值[J]. 医学临床研究，2022，39(8)：1273-1275.
[22] 杨泳诗，徐珉. 寿胎丸治疗先兆流产的效应机制的网络药理学研究[J]. 海南医学院学报，2020，26(13)：1019-1027.
[23] 卓小霞，段宏婷，闫媛聪，等. 菟丝子中黄酮类成分的生物活性及体内代谢的研究进展[J]. 华西药学杂志，2023，38(6)：705-710.
[24] 杨珊，程延安，鲍和，等. 桑寄生的化学成分及药理活性研究进展[J]. 中医药导报，2024，30(5)：199-202.
[25] 刘玉姣，王超，刘菲. 寿胎丸合加味圣愈汤加减联合低剂量阿司匹林治疗肾虚血瘀型复发性流产血栓前状态的疗效观察[J]. 中国妇幼保健，2024，39(14)：2668-2672.
[26] 尹巧芝，李利民，宁楠，等. 寿胎丸对控制性超排卵小鼠子宫内膜血管内皮生长因子及其受体的影响研究[J]. 中国计划生育和妇产科，2016，8(5)：46-50.