

经典名方寿胎丸在自然流产疾病中的研究进展[△]

吕鑫征^{1*}, 柏力菊², 封学伟¹, 贡磊磊^{1#}, 冯 欣^{1#2} (1. 首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院药事部, 北京 100026; 2. 重庆医科大学附属第二医院中西医结合科, 重庆 408599)

中图分类号 R965.1; R271.41; R289.5

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2026)09-1147-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2026.09.026



摘要 寿胎丸出自清末张锡纯《医学衷中参西录》，功在补脾益肾、养血安胎，是产科安胎经典名方。现代临床常用于自然流产，其原方及加减方在临床上收效良好。本研究系统梳理了寿胎丸临床及基础研究高质量文献，从方证分析、临床应用及其作用机制三个方面总结了寿胎丸在自然流产中的应用。方证分析表明：其一，补肾培元使肾气充盛而能荫胎；其二，肝肾同调，精血互生以注任脉；其三，借血肉有情之品滋养胎元。临床研究表明寿胎丸单独或联合用药在先兆流产和复发性流产中疗效突出，且安全性较高，其主要通过改善出血、腰腹酸痛和提高激素水平等治疗先兆流产；并通过孕前补肾健脾或孕前孕后补肾活血治疗复发性流产。机制研究表明，寿胎丸及其加减方主要通过调控母胎界面免疫耐受、糖酵解、水液代谢及血管生成，促进滋养层细胞增殖、侵袭和迁移，助力胚胎着床；抑制滋养层细胞凋亡/焦亡并调控细胞自噬；改善蜕膜组织高凝状态，多靶点共同发挥安胎作用。本文系统总结寿胎丸治疗自然流产的研究现状，剖析现有研究存在的不足并提出改进思路，以期为该经典名方的临床合理运用及新药研发提供参考。

关键词 经典名方；寿胎丸；自然流产；临床应用；作用机制；研究进展

Treatment of Spontaneous Abortion with Classic Prescription Shoutai Pilule: A Review[△]

LYU Xinzhen¹, BAI Litao², FENG Xuwei¹, GONG Leilei¹, FENG Xin¹ (1. Dept. of Pharmacy, Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University/Beijing Maternal and Child Health Care Hospital, Beijing 100026, China; 2. Dept. of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 408599, China)

ABSTRACT Shoutai pilule, originated from “Medicine with Reference to West and East” (*Yixuezhongzhong-canxilu*) by Zhang Xichun in the late Qing Dynasty, is a classic prescription in obstetrics for nourishing the spleen and kidney, nourishing blood, calming the fetus. It is commonly used in modern clinical practice for spontaneous abortion, and both the original and modified prescriptions have achieved good clinical results. This study systematically reviewed high-quality literature on the clinical and basic research of Shoutai pilule and summarized its application in spontaneous abortion from three aspects: prescription-syndrome analysis, clinical application, and mechanism of action. The prescription-syndrome analysis indicated that Shoutai pilule nourishes the fetus by strengthening the kidney, nourishes the fetal qi through the mutual support of liver and kidney, and nourishes the fetal origin with flesh and blood. Clinical studies have shown that Shoutai pilule, used alone or in combination with other medications, has prominent efficacy and high safety in the treatment of threatened abortion and recurrent abortion. It mainly treats threatened abortion by improving bleeding, soreness and pain in waist and abdomen, and increasing hormone levels. It treats recurrent abortion through nourishing kidney and spleen before pregnancy or nourishing kidney and promoting blood circulation before and after pregnancy. Mechanistic studies have shown that Shoutai pilule and its modified formulations primarily promote embryo implantation by regulating immune tolerance at the maternal-fetal interface, glycolysis, water balance or angiogenesis, trophoblast cell proliferation, invasion, and migration. They also inhibit trophoblast cell apoptosis/pyroptosis, regulate autophagy, and improve the hypercoagulable state of decidual tissue, ultimately achieving the effect of fetus stabilization. Through the above three sections, this paper comprehensively elaborates on the current research status of Shoutai pilule in the treatment of spontaneous abortion, identifies deficiencies in current research,

△ 基金项目: 国家自然科学基金青年项目 (No. 82204698); 北京市属医院科研培育计划项目 (No. PZ2023029)

* 药师。研究方向: 临床药学。E-mail: lvxinzhen@mail.ccmu.edu.cn

通信作者 1: 主管医师, 博士。研究方向: 中药妇产科药理学及临床药学。E-mail: gl890925@mail.ccmu.edu.cn

通信作者 2: 主任药师, 硕士。研究方向: 临床药学。E-mail: fengxin1115@ccmu.edu.cn

and proposes improvements, aiming to provide references for the clinical application and new drug development of the classic prescription Shoutai pilule.

KEYWORDS Classic formula; Shoutai pilule; Spontaneous abortion; Clinical application; Action of mechanism; Review

自然流产是产科最常见的妊娠并发症之一^[1],全球每年约2 300万例流产,综合风险达15.3%(95%CI=12.5%~18.7%)^[2]。根据发生时间、症状和次数可分为早期自然流产、晚期自然流产、先兆流产、难免流产、复发性流产(recurrent spontaneous abortion, RSA)等,其中先兆流产发病率约25%,RSA发病率约1%~5%^[3]。西医对先兆流产常补充孕激素以降低流产率;RSA除补充孕激素外,常合并抗凝、补充甲状腺素、降糖等治疗,但近年来孕激素补充对改善妊娠结局一直存在争议,且抗凝药物存在诸多不良反应^[3]。中医药在妊娠疾病中应用历史悠久,治疗流产以“保胎”为优势,采用个体化、多样化治疗,未病先防,先兆流产已被中华中医药学会列为中医药治疗优势病种^[4]。深入探究经方防治自然流产的临床应用及其作用机制,既是经典名方传承发展的重要策略,也为中医药治疗产科优势病种提供了理论依据^[5]。

寿胎丸出自清末张锡纯《医学衷中参西录》,原方由菟丝子四两(炒熟)、桑寄生二两、川续断二两、真阿胶二两组成,“将前三味轧细,水化阿胶和为丸”,每服二十丸,开水送下,日再服。张锡纯并详列加减:气虚加人参二两,大气陷加生黄芪三两,食少加炒白术二两,凉加炒补骨脂二两,热加生地黄二两^[4]。该方是补肾安胎的经典名方,已被列入国家中医药管理局《古代经典名方目录(第二批)》^[5],在治疗RSA和先兆流产方面临床疗效突出,深受临床医师推崇^[6-7]。本文检索中国知网、万方等数据库,系统梳理寿胎丸治疗自然流产的高质量临床证据及相关作用机制,以期为经典名方开发研究及安胎防治提供依据。

1 寿胎丸方证分析

寿胎丸以菟丝子为君药,味甘性温,归肝、肾、脾经,具滋补肝肾、固精缩尿、安胎之效,为方中安胎核心,《本草汇言》谓其“补而不峻,温而不燥”,肾旺自能荫胎,且取类比象似胎儿寄生母体而能安胎。臣以桑寄生、川续断,补肝肾、强筋骨、调血脉,肝肾同源,精血互生以输注任脉,任主胞胎,冲为血海,二者相资故胎元强健。佐以阿胶,乃血肉有情之品,味甘性平,入肺、肝、肾经,《神农本草经》载其“主女子下血,安胎”,中医言“女子以血为本”,阿胶补血止血、滋阴润燥以改善母体内环境,滋养胎元。四药合用,共奏补肾安胎、滋养胎元之功。

2 寿胎丸在自然流产临床中的应用研究

2.1 寿胎丸在先兆流产中的应用

先兆流产属“胎漏”“胎动不安”范畴,核心病机为肾虚、冲任不固,常兼脾虚气血弱或肾虚血瘀。临床以停经后阴道流血伴腹痛、腰背酸痛为主症。Song等^[6]的Meta分析(纳入12项RCT共1 086例患者)证实,寿胎丸联合地屈孕酮在提高活产率方面优于单用地屈孕酮(RR=1.15,95%CI=1.08~

1.23)。张曼俐等^[7]的临床观察进一步表明,寿胎丸可显著提升先兆流产患者血清孕酮与雌二醇水平,改善黄体功能。针对特殊证型与并发症,李莹等^[8]证实加味寿胎丸联合间苯三酚可有效治疗早期先兆流产伴绒毛膜下血肿、缩小出血面积;芳芳等^[9]则证实寿胎丸联合地屈孕酮能促进血肿吸收。丁超等^[10]进一步证实胶艾汤合寿胎丸对肾虚血瘀型先兆流产疗效确切。此外,刁玉芳等^[11]发现寿胎丸加减联合黄体酮注射液不仅能提高临床总有效率,还可下调血清白细胞介素-2(IL-2)、IL-6及C反应蛋白(CRP)等炎症因子水平,改善母胎免疫平衡;余佩琳等^[12]证实寿胎丸加味方治疗先兆流产合并宫腔积血疗效确切;对脾胃亏虚者,联合四君子汤等可兼顾扶正;对高龄患者,联合胶艾汤可调节凝血与免疫(图1)。综上,寿胎丸单用或联合西药通过多靶点干预实现安胎,临床应用前景广阔。

2.2 寿胎丸在RSA中的应用

RSA属中医“滑胎”范畴,以脾肾不足为本,兼夹血瘀、痰湿,病机虚实错杂。Li等^[13]的Meta分析(纳入15项RCT)证实,寿胎丸联合西药治疗不明原因RSA在提高再次妊娠活产率方面优于单用西药。中国中西医结合学会等^[14]发布的诊疗指南也将寿胎丸列为RSA推荐用药,且安全性良好。该病临床注重分阶段干预:孕前以“预培其损”为原则,贾金平等^[15]证实寿胎丸合四君子汤(补肾健脾方)可调节免疫功能、提升同种免疫型复发性自然流产患者的再次妊娠率;周琦等^[16]发现加味当归散合寿胎丸能促进抗磷脂抗体阳性RSA患者抗体转阴并改善高凝状态。孕后则以“补肾活血”为核心,许春月等^[17]、杨碧蓉等^[18]、王世帅等^[19]、钟玲等^[20]分别证实,加味寿胎丸联合低分子肝素可显著降低子宫动脉阻力、改善凝血功能及母胎血供;韩春艳等^[21]进一步表明,该方对血栓前状态患者疗效明确;夏如意等^[22]则从易栓症角度验证了联合治疗的优势;李亚梅等^[23]证实寿胎丸合补中益气汤对气虚血瘀证RSA患者疗效显著。对不明原因复发性流产患者(URSA),王力等^[24]证实寿胎丸可逆转辅助性T细胞1/2(T helper 1/2, Th1/Th2)失衡,赖楠楠等^[25]进一步发现其通过调节树突状细胞功能诱导母胎免疫耐受。综上,寿胎丸通过孕前调免、孕后改善血流与免疫微环境的多靶点作用,能够有效阻断“屡孕屡堕”的恶性循环(图1)。

3 寿胎丸在自然流产中的机制研究

3.1 调节母胎界面糖酵解,促进胚胎着床

母胎界面糖酵解代谢紊乱是自然流产的关键机制。缺氧诱导因子1α(HIF-1α)、己糖激酶2(HK2)、丙酮酸激酶M2(PKM2)、乳酸脱氢酶A(LDHA)、单羧酸转运蛋白4(MCT4)、G蛋白偶联受体81(GPR81)等关键分子的时空表达失调,可致乳酸异常堆积,进而损害滋养层功能、干扰蜕膜化并诱发局

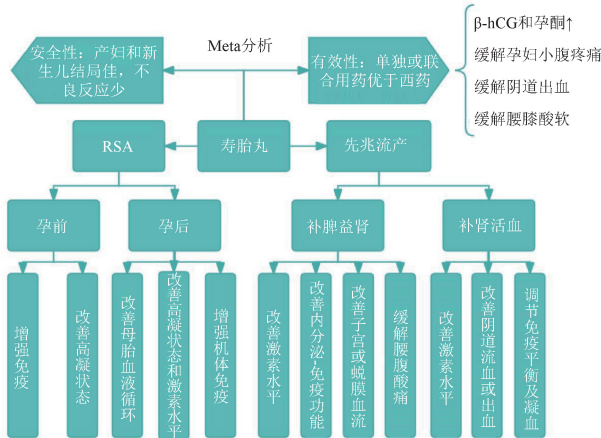


图1 寿胎丸在自然流产临床中的应用

部免疫紊乱,最终导致流产^[26]。寿胎丸可通过多靶点纠正这一代谢失衡:它能上调 HK2、LDHA、PKM2、葡萄糖转运体 1 (GLUT1)、烯醇化酶 1 (ENO1) 及 HIF-1 α 的表达与活性,增强葡萄糖摄取与有氧糖酵解,促进乳酸生成^[27-29];同时通过上调 MCT4 和 GPR81,促进母胎界面对乳酸的摄取与利用^[28]。这些作用共同提升局部有氧糖酵解水平,为胚胎着床供能。此外,寿胎丸还能上调抗凋亡因子 Bcl-2,抑制 Bax 和 caspase-3,从而抑制滋养层与蜕膜细胞凋亡^[30-31]。综上,寿胎丸通过重塑母胎界面高水平的有氧糖酵解代谢,并抑制细胞凋亡,协同改善胚胎着床微环境,从而起到防治先兆流产或复发性流产的作用。

3.2 抑制蜕膜组织或滋养层细胞凋亡/焦亡,调节细胞自噬

滋养层细胞的增殖与凋亡平衡对维持妊娠至关重要,该平衡被破坏可导致流产^[31]。自然流产模型中,蜕膜组织 FOXO3a 和孕激素受体 (PR) 表达降低,引起蜕膜细胞凋亡和自噬异常,影响胎盘功能。寿胎丸通过多途径调节细胞程序性死亡以发挥安胎作用。在抑制细胞凋亡方面,它可通过上调 FOXO3a/PR 信号通路,调控 Bcl-2/Bax“分子开关”以抑制内源性凋亡途径,并抑制 p62/NF- κ B 通路^[32],从而减少蜕膜细胞和滋养层细胞的凋亡。细胞焦亡是一种炎症程序性死亡方式,研究发现高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1) 能够激活蜕膜细胞焦亡,介导蜕膜组织炎症、引起母胎免疫排斥,在 RSA 过程中发挥重要作用;焦亡执行关键效应分子 GSDME 及 caspase 家族蛋白参与自然流产的发生发展。Zhu 等^[33]证实,寿胎丸通过抑制 NOD 样受体热蛋白结构域 3 (NLRP3) 和 caspase-1 活性,进而限制 GSDME 的切割和活性结构域的释放,抑制滋养层细胞焦亡;许珂等^[34]进一步发现,寿胎丸通过调控 miR-29c-3p/Caspase-8/GSDME 轴抑制子宫蜕膜细胞焦亡,并通过 caspase-3/Bax 介导的通路抑制蜕膜组织细胞凋亡,维持母胎界面免疫平衡。陈颖庆等^[35]通过 CBA/J $\times$ DBA/2 RSA 小鼠模型进一步证实,寿胎丸可抑制 NLRP3/Caspase-1/GSDMD 轴,降低血清 IL-1 β 、IL-18 水平。在自噬层面,适度的自噬对促进胎盘发育、维持妊娠具有保护作用,而自噬过度或自噬水平不足将破坏滋养细胞功能、打破母胎免疫耐

受,导致流产。付笑笑等^[36]发现,寿胎丸靶向 miR-374c-5p 直接结合自噬相关蛋白 12 (ATG12) 并负向调控其表达,降低 LC3-II/I 比值、促进 p62 表达,减轻滋养层细胞过度自噬,治疗不明原因 RSA;牟珍妮等^[37]则证实寿胎丸通过调控 JAK1/STAT3 通路适度激活自噬,发挥妊娠保护作用。综上,寿胎丸通过平衡“凋亡-焦亡-自噬”网络,维持母胎界面免疫耐受,实现精准安胎。

3.3 调节母胎界面水液平衡,维持妊娠状态

水通道蛋白 (aquaporin, AQP) 是一类在机体水液平衡中起重要作用的跨膜蛋白,在哺乳动物生殖器官中参与卵泡发育、成熟、囊胚形成、胚胎着床及母胎液体平衡等过程。母胎界面水液代谢对成功妊娠至关重要,而这一过程有赖于 AQP 的作用^[38]。在 RSA 过程中,蜕膜组织 AQP0、AQP1-6、AQP8-11 的表达均发生改变。梁程程等^[38]通过免疫组织化学与 Western blot 证实,寿胎丸对复发性流产大鼠子宫蜕膜组织 AQP 表达具有整体调控作用;刘玲等^[39-40]进一步发现,寿胎丸通过下调 AQP0,上调 AQP1-6 和 AQP8-10,促进母胎界面液体交换,增加母体向胎儿输送的液体及水溶性营养物质,最终发挥安胎作用。这也是从中医“肾主水”角度阐明寿胎丸改善“滑胎”的作用机制。

3.4 调整母胎界面免疫耐受,促进胚胎植入

从免疫角度而言,妊娠期母体免疫系统对胎儿抗原的识别能产生保护性免疫反应,从而保护胚胎和胎儿免遭免疫攻击,直至分娩。成功的妊娠有赖于母胎免疫耐受机制的建立,若母体未能对植入的胚胎建立适当的免疫耐受,则可引发类似器官移植的排斥反应,使胚胎遭受母体免疫攻击而流产^[41]。研究表明,T 细胞在母胎免疫耐受机制的形成和 RSA 发病中发挥重要作用,其中最主要的细胞亚型包括调节性 T 细胞 (Treg)、Th1/Th2 和 Th17 细胞^[41]。在不明原因的 RSA 患者中,蜕膜 Th17 细胞数量明显上调,而 Treg 水平明显下调,提示 Treg/Th17 失衡可能参与了不明原因 RSA 的发生。张莹轩等^[41]证实,寿胎丸通过下调蜕膜组织 IL-17 蛋白水平、上调血清中转化生长因子- β (TGF- β) 与 IL-10 水平并下调 IL-6 水平,纠正 Treg/Th17 细胞失衡,从而发挥补肾安胎作用。妊娠期母胎界面 Th1/Th2 平衡是维持妊娠的重要因素;Th2 细胞分泌 IL-4、IL-5 和 IL-10 等细胞因子,介导体液免疫并抑制 Th1 细胞增殖,促进同种免疫耐受;Th1 细胞则分泌 TNF- α 、IFN- γ 和 IL-2 等细胞因子,参与免疫监视、抑制滋养层侵袭并激活 NK 细胞,诱发流产^[42]。吕竞芳等^[43]研究发现,寿胎丸通过上调母胎界面 IL-4、TGF- β 1、叉头框蛋白 3 (Foxp3) 及 IL-10 的表达,下调 IFN- γ 与 TNF- α 表达,从而调控 Th1/Th2 细胞因子平衡,提高免疫耐受,发挥保胎作用。高静心等^[44]采用单细胞转录组测序技术对比寿胎丸与举元煎对 CBA/J $\times$ DBA/2 RSA 模型小鼠母胎界面的调控差异,发现寿胎丸优势调控未折叠蛋白、细胞黏附、程序性细胞死亡表型,在 NKG2D 和 CDH5 信号调控中呈现更接近生理状态的表达特征。此外,寿胎丸还可通过激活信号转导子和转录激活子 3/6 (STAT3/STAT6) 信号转导途径、干预 ERK/JNK 通路,促进细胞因子信号转导负调

控因子 3(SOCS3)表达、下调 SOCS1,调控母胎界面免疫反应由 Th1 型偏向 Th2 型,改善 RSA 妊娠结局。

3.5 调节子宫内膜蜕膜化,促进胚胎植入

哺乳动物妊娠过程中,胚胎特化的滋养层细胞侵入或黏附到具有容受性的子宫内膜的过程称为着床,这是成功妊娠的关键;在此过程中,子宫内膜经历形态与功能上的改变以适应滋养层侵入,这一过程称为子宫内膜蜕膜化。子宫内膜蜕膜化对胚胎植入不可或缺,其过程受损可直接导致妊娠失败^[45]。在子宫内膜蜕膜化过程中,催乳素(PRL)和胰岛素样生长因子结合蛋白 1(IGFBP1)被公认为子宫内膜转化的典型标志物^[46-47]。研究发现,寿胎丸可显著上调 SGK1/ENaC-α、雌激素受体 β(ERβ)及 ER 水平,从而激活 SGK1/ENaC 通路,上调 Ki67、E-cadherin、催乳素相关蛋白(PRLR)及 IGFBP1 表达,促进蜕膜组织增殖和间质-上皮转化(MET),进而改善蜕膜化^[48];寿胎丸还通过上调子宫蜕膜组织组蛋白乙酰化修饰(H4ac、H3K27ac),下调抑制性修饰(H3K27me3),促进 PRL 分泌,调控子宫内膜蜕膜化,促进胚胎植入^[49]。此外,寿胎丸还通过上调子宫蜕膜转铁蛋白(Tf)、下调热休克蛋白 27(HSP27),降低胚胎丢失率,维持妊娠稳态^[50]。综上,寿胎丸通过调节蜕膜组织的多种蛋白质表达,保障子宫内膜容受性,奠定成功妊娠的基础。

3.6 调控滋养层细胞增殖、侵袭和迁移,促进胚胎着床

妊娠早期,胚胎滋养层细胞侵入子宫蜕膜对于胎盘形成和胎儿发育极为重要。尤其在胚胎植入过程中,滋养层细胞从上皮表型转变为具有侵袭和迁移能力的间质表型,侵入至子宫蜕膜和血管中。成功的妊娠离不开滋养层细胞的增殖分化、侵袭与迁移等生物学功能^[51],若其增殖、侵袭和迁移不足,则可能导致自然流产或胎儿生长受限^[51]。体外研究表明,寿胎丸能够提高自然流产患者滋养层细胞的增殖活性,增强其侵袭与迁移能力,促进 β-hCG 分泌,减少细胞凋亡^[52];任可可等^[53]进一步研究发现,寿胎丸含药血清可呈剂量依赖性增强人早孕滋养细胞活性,提升 PCNA 表达及迁移能力,降低细胞凋亡率,并上调趋化因子 CXCL12、CXCL16 分泌。寿胎丸通过上调滋养层细胞中纤连蛋白 1(FN1)的 m6A 甲基化修饰,促进滋养层细胞黏附功能,使胎有所系;还通过激活 β-catenin 信号分子,降低 E-cadherin、增加 Vimentin 表达,增强滋养细胞的迁移侵袭能力,促进胚胎着床。此外,陈贞月等^[54]研究显示,寿胎丸含药血清可促进 p38 MAPK 信号通路相关蛋白表达,抑制滋养层细胞对自然流产患者血清外泌体的摄取,进而逆转其对滋养层细胞上皮-间质转化(EMT)的抑制作用。综上,寿胎丸通过协调 EMT、表观遗传修饰及信号通路激活,全方位优化滋养层功能,筑牢妊娠基础。

3.7 减轻滋养层细胞氧化应激,抑制细胞损伤或凋亡

妊娠过程中,子宫-胎盘循环的建立使胎盘发生氧化应激爆发,滋养层细胞通过反应性地增强抗氧化能力以适应活性氧(ROS)的增加,随后氧化应激反应会因抗氧化剂活性增加而逐步恢复。一旦母胎界面氧化还原失衡,则可诱发滋养层细胞凋亡和过度自噬,影响胚胎着床和胎盘功能,进而引起自

然流产^[55]。研究表明,寿胎丸可促进蜕膜组织核转录因子红系 2 相关因子 2(Nrf2)、血红素加氧酶 1(HO-1)及 NAD(P)H 醌氧化还原酶 1(NQO1)表达,激活 Nrf2/HO-1 信号通路,降低血清 ROS 含量,使氧化-抗氧化系统恢复平衡^[56];与此同时,寿胎丸还通过激活 Nrf2 信号通路,调控 caspase-3 和 Bcl-2 表达,进而抑制细胞凋亡,减轻氧化应激引起的滋养层细胞损伤^[57]。综上,寿胎丸构建了以 Nrf2 为核心的抗氧化防御体系,护航胎盘发育。

3.8 改善蜕膜组织高凝状态或促进母胎界面血管生成

肾虚血瘀是自然流产的重要病机,临床研究表明寿胎丸可改善母胎界面微循环,达到安胎作用。其作用机制可能与两方面有关:其一,寿胎丸通过增强膜联蛋白 A2(annexin A2)表达,改善蜕膜组织高凝状态,预防血栓形成,保证胚胎充足血供;其二,寿胎丸通过调控机械敏感性离子通道 Piezo1,介导血管内皮生长因子 A(VEGFA)表达,促进母胎界面的血管生成,降低母体子宫动脉血流阻力,增加母胎界面血流灌注,改善母胎界面的血氧物质交换^[58]。通过上述双重途径,寿胎丸改善母胎界面微循环,进而维持妊娠。

4 小结

本文系统综述了经典名方寿胎丸在自然流产中的研究进展,从方证分析、临床应用及作用机制三方面展开深入探讨。方证分析表明,寿胎丸以补肾安胎为核心,通过肝肾相资、血肉有情之品滋养胎元;临床研究证实,寿胎丸单独或联合西药在先兆流产和复发性流产中疗效突出,且安全性高,其作用涵盖改善激素水平、子宫血流及免疫平衡等;机制研究揭示,寿胎丸通过调节母胎界面免疫耐受、糖酵解、细胞凋亡/焦亡、自噬及血管生成等多途径促进胚胎着床与妊娠维持。寿胎丸在临床中的应用覆盖不同证型和联合策略,体现了中医药多靶点干预的优势。

虽然临床表明寿胎丸治疗自然流产疗效确切,且基础研究阐明其发挥疗效的作用机制,但仍然存在一定的不足:(1)同大多数中药循证研究一样,寿胎丸缺乏大样本、多中心的随机对照研究,这限制了寿胎丸的临床大规模应用,且中西医结合治疗自然流产优势巨大,但其循证证据等级较低,限制了临床应用。(2)临床用药标准不统一,多以寿胎丸加减方用药,且剂量及疗程缺乏统一的标准。(3)其作用机制研究存在以加减方为研究基础,并不全是以寿胎丸为研究对象进行阐明。(4)缺乏多组学整合策略的寿胎丸作用机制研究,无法从整体上阐明其科学内涵。因此,后期可开展大样本、多中心、随机化的对照试验,进一步完善寿胎丸原方的循证医学证据。此外,还可通过多组学整合策略研究,系统性地阐明寿胎丸治疗自然流产的科学内涵。

参考文献

[1] 自然流产诊治中国专家共识编写组. 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.

[2] Quenby S, Gallos I D, Dhillon-Smith R K, et al. Miscarriage matters: the epidemiological, physical, psychological, and economic

- costs of early pregnancy loss [J]. Lancet, 2021, 397 (10285): 1658-1667.
- [3] 中国医师协会生殖医学专业委员会. 孕激素维持妊娠与黄体支持临床实践指南[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2021, 41(2): 95-105.
- [4] 贡磊磊, 高宏杰, 李心蕾, 等. 安胎经典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.
- [5] 国家中医药管理局, 国家药品监督管理局. 关于印发《古代经典方目录(第二批)》的通知: 国中医药科技函[2023]159号[EB/OL]. (2023-09-01)[2023-11-09]. <http://www.natcm.gov.cn/kejisi/gongzuodongtai/2023-09-01/31743.html>.
- [6] Song Chuangxiu, Zhang Shan, Gao Xiaojing, et al. Shoutai pills for threatened abortion; a protocol for systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2023, 102(11): e33173.
- [7] 张曼俐, 杨自力. 寿胎丸对先兆流产患者孕酮与雌二醇的影响及保胎效果[J]. 西北药学杂志, 2022, 37(1): 121-124.
- [8] 李莹, 董明明, 陈彩红. 加味寿胎丸联合间苯三酚注射液对先兆流产合并绒毛膜下血肿的影响[J]. 河北中医, 2022, 44(11): 1857-1860, 1878.
- [9] 方芳, 胡丽莎, 陈晓勇, 等. 寿胎丸加减方联合地屈孕酮治疗早期先兆流产合并绒毛膜下血肿临床研究[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(4): 893-894.
- [10] 丁超, 左婧, 史话跃. 胶艾汤合寿胎丸加减治疗肾虚血瘀型先兆流产临床疗效[J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(12): 2744-2748.
- [11] 刁玉芳, 宋香金, 刘芬, 等. 寿胎丸加减联合黄体酮注射液对早期肾虚型先兆流产患者疗效、性激素及血清 IL-2、IL-6、CRP 水平的影响[J]. 中国性科学, 2024, 33(4): 140-144.
- [12] 余佩琳, 王俊玲, 李亚, 等. 寿胎丸加味方治疗先兆流产合并宫腔积血的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(3): 155-158.
- [13] Li Huifang, Sheng Qihong, Li Xiaoqing, et al. The efficacy of traditional Chinese medicine Shoutai pill combined with western medicine in the first trimester of pregnancy in women with unexplained recurrent spontaneous abortion; a systematic review and meta-analysis[J]. Biomed Res Int, 2020, 2020: 7495161.
- [14] 中国中西医结合学会, 中华中医药学会, 中华医学会. 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.
- [15] 贾金平, 汪莎. 补肾健脾方对同种免疫型复发性自然流产患者的疗效分析[J]. 中国计划生育和妇产科, 2020, 12(7): 55-56, 61.
- [16] 周琦, 宋丽娜, 唐丹艺, 等. 加味当归散合寿胎丸对复发性流产患者抗磷脂抗体异常的影响[J]. 上海中医药杂志, 2020, 54(10): 68-71.
- [17] 许春月, 王振燕, 杨春霞. 加味寿胎丸联合低分子量肝素钠对血栓前状态致复发性流产患者的影响[J]. 河北中医, 2020, 42(4): 576-579.
- [18] 杨碧蓉, 周华. 寿胎丸加味联合黄体酮及低分子肝素治疗复发性流产的临床观察[J]. 世界中医药, 2019, 14(6): 1502-1506.
- [19] 王世帅, 叶利群, 单丽华, 等. 加味寿胎丸治疗多囊卵巢综合征合并复发性流产临床效果及对血栓前状态的影响[J]. 中华全科医学, 2023, 21(8): 1339-1342.
- [20] 钟玲, 周波, 陈慧敏, 等. 加味寿胎丸治疗肾虚型复发性流产患者妊娠子宫血流灌注疗效观察[J]. 时珍国医国药, 2023, 34(12): 2956-2958.
- [21] 韩春艳, 孙自学, 胡晓华, 等. 加味寿胎丸治疗血栓前状态致复发性流产的疗效及对凝血因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(10): 51-56.
- [22] 夏如意, 李艳青, 宋艳丽. 寿胎丸加味联合黄体酮及低分子肝素治疗复发性流产的临床观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2023, 18(4): 796-800, 805.
- [23] 李亚梅, 陆红梅, 李静, 等. 寿胎丸合补中益气汤治疗复发性流产(气虚血瘀证)的临床研究[J]. 中国性科学, 2021, 30(8): 119-121.
- [24] 王力, 闻姬, 韩彩艳. 寿胎丸调节原因不明复发性自然流产患者免疫失衡机制[J]. 北京中医药大学学报, 2012, 35(11): 781-785.
- [25] 赖楠楠, 李紫薇, 王丽, 等. 寿胎丸调节树突状细胞功能治疗 URSA 作用与机制研究[J]. 中国免疫学杂志, 2015, 31(10): 1337-1341, 1346.
- [26] Guo Rui, Zhang Xiaohong. Glycolysis: a fork in the path of normal and pathological pregnancy [J]. FASEB J, 2023, 37(12): e23263.
- [27] Zhang Li, Wang Shuhui, Ma Yucong, et al. Shoutai Wan regulates glycolysis imbalance at the maternal-fetal interface in threatened abortion mice[J]. J Ethnopharmacol, 2023, 312: 116502.
- [28] 宋亚静, 李丹丹, 吕竞芳, 等. 寿胎丸对先兆流产肾虚证模型小鼠母胎界面糖酵解关键蛋白和凋亡相关因子表达的影响[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(8): 2169-2177.
- [29] Liang Xiao, Tang Siling, Li Dandan, et al. Shoutai Wan improves embryo survival by regulating aerobic glycolysis of trophoblast cells in a mouse model of recurrent spontaneous abortion[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2022, 2022: 8251503.
- [30] 王淑慧, 张丽, 郝延芝, 等. 寿胎丸对复发性流产小鼠蜕膜组织有氧糖酵解抑制的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2024, 44(1): 56-62.
- [31] 周玉玲, 张宇, 牛若冰, 等. 寿胎丸促进子宫内膜上皮细胞糖酵解改善复发性流产小鼠子宫内膜容受性的研究[J]. 时珍国医国药, 2023, 34(7): 1563-1566.
- [32] 梁潇, 唐思玲, 宋亚静, 等. 寿胎丸对复发性流产模型小鼠胚胎有氧糖酵解关键酶及相关蛋白表达的影响[J]. 中医杂志, 2023, 64(10): 1044-1050.
- [33] Zhu Damin, Zou Huijuan, Liu Jinxian, et al. Inhibition of HMGB1 ameliorates the maternal-fetal interface destruction in unexplained recurrent spontaneous abortion by suppressing pyroptosis activation [J]. Front Immunol, 2021, 12: 782792.
- [34] 许珂, 张振, 魏然, 等. 寿胎丸抑制滋养细胞 miR-29c-3p/Caspase-8/GSDME 焦亡信号轴治疗 URSA 的作用与机制研究[J]. 中国免疫学杂志, 2023, 39(4): 750-758.

- [35] 陈颖庆, 邓阿黎, 熊梦欣, 等. 寿胎丸抑制 NLRP3 介导的滋养细胞焦亡改善母胎界面炎症反应的研究[J]. 时珍国医国药, 2026, 37(5): 821-828.
- [36] 付笑笑, 褚楚, 黑国真, 等. 寿胎丸靶向 miR-374c-5p/ATG12 信号轴减轻滋养细胞自噬治疗原因不明复发性自然流产[J]. 中国免疫学杂志, 2022, 38(3): 358-364.
- [37] 牟珍妮, 申思楠, 唐丽, 等. 基于 JAK1/STAT3 通路的寿胎丸对复发性流产小鼠细胞自噬的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30(6): 87-93.
- [38] 梁程程, 雷磊, 毛思思, 等. 寿胎丸对复发性流产大鼠子宫蜕膜组织 AQP 表达的影响[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(11): 2657-2661.
- [39] 刘玲, 邵良, 张伶俐, 等. 寿胎丸对复发性流产大鼠蜕膜细胞水通道蛋白 1、2 的影响[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(7): 3608-3611.
- [40] 刘玲, 邵良, 张伶俐, 等. 寿胎丸对复发性流产大鼠蜕膜细胞 AQP 5、8 的影响[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(6): 1317-1319.
- [41] 张莹轩, 赖裕玲, 罗颂平, 等. 减味寿胎丸对流产模型大鼠 Treg/Th17 细胞平衡的影响[J]. 中医杂志, 2022, 63(13): 1271-1275.
- [42] Mitchell R E, Hassan M, Burton B R, et al. IL-4 enhances IL-10 production in Th1 cells; implications for Th1 and Th2 regulation[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 11315.
- [43] 吕竞芳, 蒋敏, 周真真, 等. 寿胎丸对复发性流产模型小鼠母胎界面乳酸含量及免疫相关因子表达的影响[J]. 中医杂志, 2024, 65(9): 934-942.
- [44] 高静心, 陈秋平, 郑小艳, 等. 寿胎丸、举元煎作用 CBA/J×DBA/2 复发性自然流产模型的“胚-膜”免疫亚细胞群的分子串扰机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2026, 32(2): 70-87.
- [45] Cha J, Sun Xiaofei, Dey S K. Mechanisms of implantation; strategies for successful pregnancy[J]. Nat Med, 2012, 18(12): 1754-1767.
- [46] Ezoe K, Miki T, Ohata K, et al. Prolactin receptor expression and its role in trophoblast outgrowth in human embryos[J]. Reprod Biomed Online, 2021, 42(4): 699-707.
- [47] Lustgarten Guahmich N, Farber G, Shafei S, et al. Endothelial deletion of ADAM10, a key regulator of Notch signaling, causes impaired decidualization and reduced fertility in female mice[J]. Angiogenesis, 2020, 23(3): 443-458.
- [48] Di Xiaoqian, Duan Zibo, Ma Yucong, et al. Jiawei Shoutai Pill promotes decidualization by regulating the SGK1/ENaC pathway in recurrent spontaneous abortion[J]. J Ethnopharmacol, 2024, 318(Pt A): 116939.
- [49] 靳梓琪, 任守杨, 王天一, 等. 寿胎丸调控组蛋白修饰对复发性流产小鼠子宫内蜕膜膜化的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2024, 31(1): 104-109.
- [50] 李慧芳, 雷磊, 谭展望, 等. 寿胎丸对复发性流产模型小鼠子宫蜕膜 HSP27 和 Tf 表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(3): 745-748.
- [51] Davies J E, Pollheimer J, Yong H E J, et al. Epithelial-mesenchymal transition during extravillous trophoblast differentiation[J]. Cell Adh Migr, 2016, 10(3): 310-321.
- [52] 唐思玲, 梁潇, 李荣霞, 等. 寿胎丸对复发性流产小鼠胚胎滋养细胞上皮间质转化的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2023, 46(8): 1139-1149.
- [53] 任可可, 秦明春. 寿胎丸对人早孕滋养细胞增殖与凋亡的影响及相关机制研究[J]. 西部中医药, 2026, 39(3): 1-5.
- [54] 陈贞月, 郜洁, 邓高丕. 补肾安胎复方对自然流产患者血清外泌体作用下的滋养细胞上皮间充质转化的影响[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(5): 2350-2356.
- [55] Schoots M H, Gordijn S J, Scherjon S A, et al. Oxidative stress in placental pathology[J]. Placenta, 2018, 69: 153-161.
- [56] 申思楠, 牟珍妮, 唐丽, 等. 基于 Nr2f2/HO-1 信号通路的寿胎丸对复发性流产大鼠的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30(3): 63-68.
- [57] 申思楠, 牟珍妮, 唐丽, 等. 寿胎丸通过调控 Nr2f2 信号通路减轻绒毛膜滋养层细胞的氧化损伤治疗复发性流产[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(3): 44-51.
- [58] 谢宝珍, 黄煦格, 余兆吉, 等. 补肾安胎法调控 Piezo1 改善肾虚-黄体抑制病理证结合流产大鼠母胎界面血管生成的机制[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(7): 3065-3071.

(收稿日期:2025-10-23 修回日期:2026-06-11)

(上接第 1140 页)

- [12] 杨芝芳, 李惠敏, 李凤超, 等. 基于 FAERS 数据库对阿基仑赛 ADE 信号的挖掘与分析[J]. 现代药物与临床, 2024, 39(2): 490-496.
- [13] 张素才, 谷玲玲, 姚大林, 等. 新药非临床安全性评价中啮齿动物致癌试验结果分析要点[J]. 中国新药杂志, 2018, 27(23): 2755-2764.
- [14] Jollette J, Attalla B, Varela A, et al. Comparing the incidence of bone tumors in rats chronically exposed to the selective PTH type 1 receptor agonist abaloparatide or PTH (1-34) [J]. Regul Toxicol Pharmacol, 2017, 86: 356-365.
- [15] Fuggle N, Rizzoli R, Beaudart C, et al. Parathyroid hormone receptor agonists in the management of osteoporosis[J]. Nat Rev Rheumatol, 2025, 21(10): 599-611.
- [16] Xu Fuxin, Wang Yurun, Zhu Xinjian. The safety and efficacy of abaloparatide on postmenopausal osteoporosis: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Ther, 2024, 46(3): 267-274.
- [17] Lü Xiao, Gao Feng, Cao Xu. Skeletal interoception in bone homeostasis and pain[J]. Cell Metab, 2022, 34(12): 1914-1931.
- [18] Le Henaff C, Ricarte F, Finnie B, et al. Abaloparatide at the same dose has the same effects on bone as PTH (1-34) in mice[J]. J Bone Miner Res, 2020, 35(4): 714-724.

(收稿日期:2026-03-14 修回日期:2026-05-13)