

## 安胎益母丸联合地屈孕酮片治疗早期先兆流产的临床研究

路云晶<sup>1</sup>, 王宇飞<sup>1</sup>, 魏珊<sup>2</sup>, 丁莹琰<sup>1</sup>, 张淑英<sup>3\*</sup>

1. 青岛市城阳区人民医院 中医科, 山东 青岛 266109

2. 青岛市城阳区疾病预防控制中心 健教科, 山东 青岛 266109

3. 青岛市城阳区人民医院 药剂科, 山东 青岛 266109

**摘要:** **目的** 探讨安胎益母丸联合地屈孕酮片治疗早期先兆流产的临床疗效。**方法** 选取2021年4月—2023年4月在青岛市城阳区人民医院进行保胎治疗并定期产检的早期先兆流产孕妇99例, 根据治疗方案分成对照组(49例)和治疗组(50例)。对照组口服地屈孕酮片, 首次剂量为40 mg, 后续3次/d, 10 mg/次; 治疗组在对照组的基础上口服安胎益母丸, 1丸/次, 2次/d。两组孕妇均进行2周治疗。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者中医证候评分, 血清同型半胱氨酸(Hcy)、妊娠相关血浆蛋白A(PAPP-A)、 $\alpha$ -黑色素细胞刺激素( $\alpha$ -MSH)和糖类抗原125(CA125)水平, 及血清Th1/Th2细胞因子水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床总有效率分别为79.59%和94.00%, 组间比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者中医证候评分均明显降低( $P < 0.05$ ), 且治疗组中医证候评分降低更明显( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组血清Hcy、 $\alpha$ -MSH和CA125水平均明显降低, 而PAPP-A水平则明显升高( $P < 0.05$ ), 且治疗组各指标改善更明显( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组血清Th1细胞因子肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )和白细胞介素-2(IL-2)均明显降低, 而Th2细胞因子白细胞介素-4(IL-4)和白细胞介素-10(IL-10)则明显升高( $P < 0.05$ ), 且治疗组改善更为明显( $P < 0.05$ )。**结论** 安胎益母丸联合地屈孕酮片治疗早期先兆流产疗效显著, 不仅能够显著改善孕妇不适症状和促进血清学指标的恢复, 同时还能够改善免疫功能失衡状态。**关键词:** 安胎益母丸; 地屈孕酮片; 早期先兆流产; 中医证候评分; 同型半胱氨酸; 妊娠相关血浆蛋白A;  $\alpha$ -黑色素细胞刺激素

中图分类号: R984

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2024)06-1549-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.06.029

## Clinical study on Antai Yimu Pills combined with Dydrogesterone Tablets in treatment of early threatened miscarriage

LU Yunjing<sup>1</sup>, WANG Yufei<sup>1</sup>, WEI Shan<sup>2</sup>, DING Yinting<sup>1</sup>, ZHANG Shuying<sup>3</sup>

1. Department of TCM, Qingdao Chengyang People's Hospital, Qingdao 266109, China

2. Department of Health Education, Qingdao Chengyang District Center for Disease Control and Prevention, Qingdao 266109, China

3. Department of Pharmacy, Qingdao Chengyang People's Hospital, Qingdao 266109, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinical effectiveness of Antai Yimu Pills combined with Dydrogesterone Tablets in treatment of early threatened miscarriage. **Methods** Patients (99 cases) with early threatened miscarriage in Qingdao Chengyang People's Hospital from April 2021 to April 2023 were divided into control (49 cases) and treatment (50 cases) group based on different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Dydrogesterone Tablets, the first dose was 40 mg, followed by three times daily for with 10 mg/time. Patients in the treatment group were *po* administered with Antai Yimu Pills on the basis of the control group, 1 pill/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, the TCM syndrome scores, the levels of serum Hcy, PAPP-A,  $\alpha$ -MSH and CA125, and the serum Th1/Th2 cytokine levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total clinical effective rate of the control group and the treatment group was 79.59% and 94.00% respectively, and the difference between two groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the TCM syndrome scores in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and the TCM syndrome scores in

收稿日期: 2023-12-06

基金项目: 青岛市医药卫生科研指导项目(2022-WJZD239)

作者简介: 路云晶, 女, 副主任医师, 硕士, 主要从事中医妇科疾病的研究。E-mail: lyj\_0106@163.com

\*通信作者: 张淑英, 女, 主任药师, 研究方向为中药临床应用、医院药事管理。E-mail: cyyyjyjk@163.com

the treatment group were decreased more significantly ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of serum Hcy,  $\alpha$ -MSH and CA125 were significantly decreased, while the level of PAPP-A was significantly increased in two groups, the improvement of all indexes in the treatment group was more obvious ( $P < 0.05$ ). After treatment, serum Th1 cytokines THF- $\alpha$  and IL-2 were significantly decreased, while Th2 cytokines IL-4 and IL-10 were significantly increased in two groups, and the improvement in the treatment group was more obvious ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Antai Yimu Pills combined with ditroprogesterone is effective in treatment of early threatened abortion, which can not only significantly improve the symptoms of pregnant women and promote the recovery of serological indexes, but also improve the imbalance of immune function.

**Key words:** Antai Yimu Pills; Dydrogesterone Tablets; early threatened miscarriage; TCM syndrome score; Hcy; PAPP-A;  $\alpha$ -MSH

早期先兆流产是指妊娠 12 周以前出现的阴道出血、腰腹不适、孕反应减弱、孕激素水平降低和孕囊尺寸异常等一系列症状, 大约 2/3 的初产孕妇经过治疗并充分休息后可顺利妊娠, 但仍有部分孕妇不可避免地演变为难免流产<sup>[1-2]</sup>。早期先兆流产病因复杂, 但普遍认为与基因缺陷引起的自然选择、精神压力大、突发的刺激性事件、免疫力下降以及性行为等因素有关<sup>[3]</sup>。地屈孕酮是一种天然孕激素, 因其结构与黄体酮颇具相似性, 因此可以选择性地与孕酮受体结合而发挥孕激素作用, 常用于早期先兆流产的治疗<sup>[4]</sup>。安胎益母丸是一种由益母草、当归和党参等 17 种中药材制成的中成药制剂, 其主要功效为调经活血、养血安胎, 适用于月经不调或气血不足引起的胎动不安<sup>[5]</sup>。本研究通过把安胎益母丸和地屈孕酮片合用以治疗早期先兆流产, 希望能探究此疗法在临床上的有效性以及安全性。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选取 2021 年 4 月—2023 年 4 月在青岛市城阳区人民医院进行保胎治疗并定期产检的 99 例早期先兆流产孕妇作为研究对象, 年龄 22~38 岁, 平均年龄 ( $26.47 \pm 4.52$ ) 岁; 孕周 5~12 周, 平均孕周 ( $7.83 \pm 2.95$ ) 周。本研究经过青岛市城阳区人民医院伦理委员会批准 (2023112003)。

纳入标准: (1) 均符合《中华妇产科学》中对早期先兆流产的诊断<sup>[6]</sup>; (2) 孕妇年龄 20~40 岁; (3) 自愿签订知情同意书。

排除标准: (1) 伴生殖系统严重疾病者; (2) 对安胎益母丸或地屈孕酮不耐受者; (3) 宫外孕或葡萄胎者; (4) 习惯性流产者。

### 1.2 药物

安胎益母丸由广西邦琪药业集团有限公司生产, 规格 4.5 g/粒, 产品批号 200710、220612; 地屈孕酮片由 Abbott Biologicals B.V. 生产, 规格 10 mg/片, 产

品批号 343924、363432。

### 1.3 分组及治疗方法

根据孕妇治疗方案之间的差异将其分成对照组 (49 例) 和治疗组 (50 例)。对照组年龄 22~36 岁, 平均年龄 ( $26.25 \pm 4.41$ ) 岁; 孕周 5~11 周, 平均孕周 ( $7.64 \pm 2.82$ ) 周。治疗组年龄 23~38 岁, 平均年龄 ( $26.57 \pm 4.57$ ) 岁; 孕周 5~12 周, 平均孕周 ( $7.91 \pm 2.99$ ) 周。两组早期先兆流产孕妇基础资料之间比较差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组口服地屈孕酮片, 首次剂量为 40 mg, 后续 3 次/d, 10 mg/次; 治疗组在对照组的基础上口服安胎益母丸, 1 丸/次, 2 次/d。两组孕妇均进行为期 2 周的持续性治疗。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[7]</sup>

有效: 经过治疗, 孕妇腰腹部疼痛以及阴道出血等症状明显改善, 影像学检查显示胚胎发育与孕周基本相符, 子宫大小基本正常; 无效: 经过治疗, 孕妇腰腹部疼痛以及阴道出血等症状丝毫不见缓解乃至转差, 流产风险增加, 影像学证实胚胎非良性发育。

总有效率 = 有效例数 / 总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 中医证候评分** 采用《中药新药治疗先兆流产的临床研究指导原则》<sup>[8]</sup>中的临床主要症状 (小腹坠胀、腰酸胀痛、两膝酸软、阴道出血) 及伴随症状 (头晕耳鸣、夜尿频多、堕胎史、口干咽燥) 进行评价, 主症由轻、中、重 3 个等级分别记 2、4、6 分, 次症由轻、中、重 3 个等级分别记 1、2、3 分, 总分 12~36 分, 分数越高表明孕妇胎动不安病情程度越严重。

**1.5.2 血清指标水平** 所有孕妇治疗前后均采集晨起手臂静脉血 5 mL, 经低温高速离心处理后采用同型半胱氨酸 (Hcy) 检测试剂盒 (深圳市科润达生物工程有限公司)、妊娠相关血浆蛋白 A (PAPP-A)

检测试剂盒(天津科维诺生物科技有限公司)、人  $\alpha$ -黑色素细胞刺激素( $\alpha$ -MSH)检测试剂盒(上海将来实业股份有限公司)、人糖类抗原 125(CA125)检测试剂盒(上海博湖生物科技有限公司)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (THF- $\alpha$ )、白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-10(IL-10)检测试剂盒(均由武汉博士德生物工程有限公司提供)对孕妇血清 Hcy、PAPP-A、 $\alpha$ -MSH、CA125 以及 Th1/Th2 细胞因子水平进行检测,均严格按照说明书采用酶联免疫吸附法进行。

1.6 不良反应观察

对两组孕妇乳房胀痛、嗜睡/头晕、恶心/呕吐、

皮疹或皮肤瘙痒等药物相关不良反应进行观察统计。

1.7 统计学处理

数据均采用 SPSS 22.0 软件进行处理,中医证候评分、血清 Th1/Th2 细胞因子以及血清 Hcy、PAPP-A、 $\alpha$ -MSH 和 CA125 水平等计量资料均采用  $\bar{x} \pm s$  进行表示,比较采用  $t$  检验,总有效率则采用百分比描述,比较采用  $\chi^2$  检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组和治疗组总有效率分别为 79.59%和 94.00%,两组比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

| 组别 | n/例 | 有效/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|--------|
| 对照 | 49  | 39   | 10   | 79.59  |
| 治疗 | 50  | 47   | 3    | 94.00* |

与对照组比较: \* $P<0.05$ 。

\* $P<0.05$  vs control group.

2.2 两组中医证候评分比较

治疗后,两组患者中医证候评分均较同组治疗前明显降低( $P<0.05$ ),且治疗组中医证候评分降低更明显( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 两组中医证候评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on TCM syndrome scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 中医证候评分           |                   |
|----|-----|------------------|-------------------|
|    |     | 治疗前              | 治疗后               |
| 对照 | 49  | 14.57 $\pm$ 4.23 | 9.63 $\pm$ 3.17*  |
| 治疗 | 50  | 14.19 $\pm$ 4.18 | 4.78 $\pm$ 1.87*▲ |

与同组治疗前比较: \* $P<0.05$ ; 与对照组治疗后比较: ▲ $P<0.05$ 。

\* $P<0.05$  vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$  vs control group after treatment.

2.3 两组血清 Hcy、PAPP-A、 $\alpha$ -MSH 和 CA125 水平比较

治疗后,两组患者血清 Hcy、 $\alpha$ -MSH 和 CA125 水平均明显降低,而 PAPP-A 水平则明显升高( $P<0.05$ ),且治疗后治疗组各指标改善更明显( $P<0.05$ ),见表 3。

2.4 两组血清 Th1/Th2 细胞因子水平比较

治疗后,两组患者血清 Th1 细胞因子 THF- $\alpha$  和 IL-2 均明显降低,而 Th2 细胞因子 IL-4 和 IL-10 则明显升高( $P<0.05$ ),且治疗组改善更为明显( $P<0.05$ ),见表 4。

2.5 两组不良反应比较

在整个治疗过程中,两组孕妇均未发生与治疗用药直接相关的不良反应。

表 3 两组血清 Hcy、PAPP-A、 $\alpha$ -MSH 和 CA125 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on levels of serum Hcy, PAPP-A,  $\alpha$ -MSH and CA125 between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 观察时间 | Hcy/( $\mu$ mol·L <sup>-1</sup> ) | PAPP-A/(ng·mL <sup>-1</sup> ) | $\alpha$ -MSH/(pg·mL <sup>-1</sup> ) | CA125/(Ku·L <sup>-1</sup> ) |
|----|-----|------|-----------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------|
| 对照 | 49  | 治疗前  | 7.28 $\pm$ 1.61                   | 6.18 $\pm$ 1.25               | 75.86 $\pm$ 8.24                     | 45.45 $\pm$ 4.96            |
|    |     | 治疗后  | 5.29 $\pm$ 1.22*                  | 7.79 $\pm$ 1.37*              | 66.28 $\pm$ 7.35*                    | 33.28 $\pm$ 3.16*           |
| 治疗 | 50  | 治疗前  | 7.35 $\pm$ 1.66                   | 6.23 $\pm$ 1.29               | 76.13 $\pm$ 8.37                     | 44.37 $\pm$ 4.83            |
|    |     | 治疗后  | 4.58 $\pm$ 1.17*▲                 | 8.94 $\pm$ 1.55*▲             | 59.04 $\pm$ 6.61*▲                   | 25.83 $\pm$ 2.62*▲          |

与同组治疗前比较: \* $P<0.05$ ; 与对照组治疗后比较: ▲ $P<0.05$ 。

\* $P<0.05$  vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$  vs control group after treatment.

表 4 两组血清 Th1/Th2 细胞因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on serum Th1/Th2 cytokine levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 观察时间 | THF- $\alpha$ /(pg·mL <sup>-1</sup> ) | IL-2/(pg·mL <sup>-1</sup> ) | IL-4/(pg·mL <sup>-1</sup> ) | IL-10/(pg·mL <sup>-1</sup> ) |
|----|-----|------|---------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| 对照 | 49  | 治疗前  | 4.59±0.37                             | 0.85±0.13                   | 0.56±0.09                   | 5.53±0.64                    |
|    |     | 治疗后  | 4.02±0.31*                            | 0.65±0.09*                  | 1.04±0.19*                  | 8.13±0.95*                   |
| 治疗 | 50  | 治疗前  | 4.53±0.34                             | 0.82±0.11                   | 0.53±0.08                   | 5.49±0.61                    |
|    |     | 治疗后  | 3.48±0.25*▲                           | 0.41±0.05*▲                 | 1.67±0.22*▲                 | 10.82±1.17*▲                 |

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$  vs control group after treatment.

### 3 讨论

随着全球环境变差,成年人压力变大,早期先兆流产的发生率也呈现逐年上升的趋势,据相关研究显示,早期先兆流产的发生率在 15%~25%,严重影响着现代育龄女性的身心健康<sup>[9]</sup>。随着研究的深入,医学领域将早期先兆流产的发生归结于母体因素、父体因素、环境因素以及胚胎染色体异常 4 个方面<sup>[3]</sup>。西医认为,绝大多数早期先兆性流产病症与黄体功能紊乱有关,此症可导致子宫内膜无法正常地分泌雌-孕激素,而相关的雌-孕激素又是维持胎儿发育和正常妊娠的关键,因此在治疗上以口服相关激素、足够的营养支持以及绝对的卧床休息为主<sup>[10]</sup>。地屈孕酮片是口服孕激素类药物,其在孕妇体内主要依靠效仿黄体酮功能而起效,不但可通过调节体内性激素水平达到保胎止血,而且可在孕早期保障子宫内膜发育、减弱子宫平滑肌兴奋度来改善妊娠结局<sup>[11]</sup>。中医认为,早期先兆流产则属于“胎动不安”“胎漏”等领域,其主要原因是由于孕妇气血不足导致胎元不固、肝肾阴虚导致胎气不稳、跌扑闪挫导致胎元不稳,因此在治疗上建议补益气血、滋阴养血、固肾安胎来缓解胎动不安的症状<sup>[12]</sup>。安胎益母丸是一种中药制剂,其主要组分包括益母草、阿胶、黄芪、当归、川芎、白芍等 17 种中药材,具有调经补肾、益气活血、养血安胎之效,正好契合中医学早期先兆流产的关键证候和病理机制<sup>[5]</sup>。根据这 2 种药物不同的药理作用机制,本研究尝试将其进行联用并观察其对早期先兆流产的治疗效果,获得了相当令人满意的治疗成果,安胎益母丸联合地屈孕酮片的治疗组总有效率高达 94.00%,较之单用地屈孕酮片对照组的 79.59%显著升高,且孕妇中医证候评分也显著降低,提示安胎益母丸与地屈孕酮片的联用起到了协同增效的作用,是一种高效的治疗方案。

Hcy 是一种不参与人体蛋白质合成的氨基酸,但其代谢过程涉及叶酸和 B 族维生素,当 Hcy 水平升高时可导致绒毛膜生成受阻,影响胚胎的正常发育而导致妊娠异常<sup>[13]</sup>; PAPP-A 是一种随着妊娠进展由胎盘生成并进入母体血液中的高分子糖蛋白,其主要作用是促进胚胎的正常发育,因此可通过检测 PAPP-A 血清水平了解胎盘的生成情况<sup>[14]</sup>;  $\alpha$ -MSH 是一种内源性的多肽类激素,其在人体炎症调控和免疫应答中起到了关键的作用,研究发现  $\alpha$ -MSH 在早期先兆流产孕妇血清中可显著升高<sup>[15]</sup>; CA125 是一种普遍存在于体腔黏膜上皮细胞分泌的黏蛋白家族糖蛋白,但在正常人血清中含量极低,但孕早期由于受精卵着床并穿透子宫内膜会导致 CA125 因为膜破坏而释放入血,待着床稳定后其血清水平显著回落,因此长期高水平的血清 CA125 则意味着妊娠不良的概率大增<sup>[16-17]</sup>。本研究中,早期先兆流产孕妇经用药治疗后血清 Hcy、 $\alpha$ -MSH 和 CA125 水平均明显降低,而 PAPP-A 水平则明显升高,且均以治疗组各指标改善的更为明显,说明安胎益母丸联合地屈孕酮片可从分子水平改善胎盘的正常发育与炎症调控,降低早期流产的风险。

大量临床研究表明,早期先兆流产的发生与孕妇体内 Th1/Th2 细胞因子水平紊乱有着密切的联系,Th1/Th2 细胞因子的平衡对正常妊娠起着重要作用<sup>[18]</sup>。Th1 型细胞因子 THF- $\alpha$  和 IL-2 能够激活巨噬细胞,引发局部炎症及细胞免疫响应,因此具有一定的细胞毒性<sup>[19]</sup>;而 Th2 细胞因子 IL-4 及 IL-10 主要通过调控体液免疫过程,有效地抑制具有细胞毒性的 Th1 型细胞因子分泌,进而调节并维持机体免疫系统的平衡<sup>[20]</sup>。本研究中,早期先兆流产孕妇经用药治疗后血清 Th1 细胞因子 THF- $\alpha$  和 IL-2 均明显降低,而 Th2 细胞因子 IL-4 和 IL-10 则明显升高,且均以治疗组各指标改善的更为明显,说明安

胎益母丸联合地屈孕酮片能够更加高效的平衡 Th1/Th2 细胞因子水平,起到纠正孕妇体内免疫紊乱的作用,进而促使保胎成功。

综上所述,安胎益母丸联合地屈孕酮治疗早期先兆流产疗效显著,不仅能够显著改善孕妇不适症状和促进血清学指标的恢复,同时还能够改善免疫功能失衡状态,具有临床推广价值。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 来玉芹,郭钦源,韦秀玉,等.先兆流产中医外治法研究进展[J].实用中医药杂志,2021,37(3):525-528.
- [2] 孙欣卉,刘静君.血清雌二醇水平与早期先兆流产的相关性研究进展[J].中医临床研究,2022,14(7):141-144.
- [3] 杨丽丽.先兆流产的病因及发病机制研究进展[J].中国城乡企业卫生,2022,37(6):27-29.
- [4] 刘小清,胡玉维,钟华琴,等.地屈孕酮治疗先兆流产的临床研究进展[J].中国医院用药评价与分析,2015,15(8):1133-1135.
- [5] 中华人民共和国卫生部药品标准-中药成方制剂(第12册)[S].1997:52.
- [6] 曹泽毅.中华妇产科学[M].第3版.北京:人民卫生出版社,2014:462-463.
- [7] 国家中医药管理局医政司.22个专业95个病种中医诊疗方案(合订本)[M].北京:国家中医药管理局医政司,2010:542-544.
- [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,2002:253-260.
- [9] 陈静,丁丽仙,蒋双双.丁氏妇科早期先兆流产的诊疗思路及临证经验[J].世界最新医学信息文摘,2017,17(A2):278.
- [10] 周海玲.先兆流产病因与治疗进展[J].现代医学与健康研究电子杂志,2019,3(24):5-7.
- [11] Lee H J, Park T C, Kim J H, et al. The influence of oral dydrogesterone and vaginal progesterone on threatened abortion: A systematic review and meta-analysis [J]. *Biomed Res Int*, 2017, 2017: 3616875.
- [12] 赵明慧,张菁,哈红,等.哈荔田教授论治早期先兆流产经验[J].时珍国医国药,2021,32(5):1238-1239.
- [13] 彭继文,李佩佩,徐怡然,等.孕早期 PAPP-A、 $\beta$ -HCG、Hcy 等多参数综合评估胎儿生长受限的价值[J].生殖医学杂志,2020,29(11):1477-1482.
- [14] 吴熠,邓强,胡凌云.Hcy 联合 PAPP-A、HCG 预测妊娠早期流产治疗结局价值[J].中国计划生育学杂志,2022,30(4):907-910.
- [15] 陈波,胡巢凤,王华东,等. $\alpha$ -黑色素细胞刺激素的抗炎机制[J].中国病理生理杂志,2001,17(3):281-284.
- [16] Adeku M A, Adegbola O, Ajayi G O. The predictive value of serum cancer antigen 125 (CA125) levels on pregnancy outcome in threatened miscarriages [J]. *J Perinat Med*, 2019, 47(7): 704-709.
- [17] Wu J M, Ning Y, Liao J, et al. Effect on immune factors and serum CA125 in patients of threatened abortion in early pregnancy complicated with subchorionic hematoma treated with auricular acupuncture combined with dydrogesterone [J]. *Chin Acupunct Moxibustion*, 2019, 39(10): 1046-1050.
- [18] Liu F, Luo S P. Effect of Chinese herbal treatment on Th1- and Th2-type cytokines, progesterone and  $\beta$ -human chorionic gonadotropin in early pregnant women of threatened abortion [J]. *Chin J Integr Med*, 2009, 15(5): 353-358.
- [19] Romagnani S. T-cell subsets (Th1 versus Th2) [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2000, 85(1): 9-18;quiz18, 21.
- [20] Wang P, Jiang G L, Ju W J, et al. Influence of Bushen Tiaochong cycle therapy on Th1/Th2 deviation, sex hormone level, and pregnancy outcome of alloimmune recurrent spontaneous abortion [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021: 8624414.

[责任编辑 金玉洁]