XXXX DOI:

中药通过调控NF-κB通路治疗复发性流产研究进展

陈思圻[1],陶爱琳[1],冯晓玲[2]

(1.黑龙江中医药大学第一临床医学院,哈尔滨 150006;2.黑龙江中医药大学附属第一医院妇科二科,哈尔滨 150006)

【摘 要】复发性流产(recurrent spontaneous abortion,RSA)是一种常见的不良妊娠结局。核因子κB(nuclear factor kappa B,NF-κB)在其中发挥关键作用。近年来,中药在干预RSA方面表现出独特优势,尤其是在调控NF-κB通路及相关机制中展现了显著效果。本文围绕NF-κB通路及其激活机制,综述了该通路在RSA中调控炎症反应、氧化应激及血管生成的作用,发现中药单体及复方可靶向NF-κB相关通路,通过调控炎症失衡、减轻氧化应激、改善血管生成与螺旋动脉重塑,从而改善RSA的妊娠结局。本文旨在为中医药通过调控NF-κB通路治疗RSA提供理论参考,并为相关新药研发与临床应用提供思路。

【关键词】复发性流产;中医药;核因子κB通路;炎症反应;中药单体;中药复方

【中图分类号】R69 【文献标志码】A

Research advances in traditional Chinese medicine for treatment of recurrent spontaneous abortion by regulating the nuclear factor-kappa B pathway

Chen Siqi[1], *Tao Ailin*[1], *Feng Xiaoling*[2]

(*1.The First Clinical Medical College of Heilongjiang University of Chinese Medicine*; *2.Second Department of Gynecology, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine*)

【**Abstract**】Recurrent spontaneous abortion (RSA) is a common adverse pregnancy outcome, and nuclear factor-kappa B (NF-κB) plays a key role in this process. In recent years, traditional Chinese medicine (TCM) has shown unique advantages in the intervention of RSA, especially in the regulation of the NF-κB pathway and related mechanisms. Focusing on the NF-κB pathway and its main activation mechanism, this article summarizes the mechanism of NF-κB in the regulation of inflammatory response, oxidative stress, and angiogenesis in RSA, and it is found that TCM monomers and compound prescriptions can target NF-κB-related pathways, reduce excessive oxidative stress, and improve angiogenesis and spiral artery remodeling by regulating unbalanced inflammatory response, thereby effectively improving the pregnancy outcome of RSA. This article lays the theoretical foundation for TCM treatment of RSA by regulating the NF-κB pathway and provides a reference for the development and clinical application of new drugs.

【**Key words**】recurrent spontaneous abortion; traditional Chinese medicine; nuclear factor-kappa B pathway; inflammatory response; monomers of Chinese herbs; compound traditional Chinese medicine prescriptions

在我国,RSA通常定义为与同一配偶连续发生2次及以上、妊娠28周前的胎儿丢失[1]。据统计,约5%的女性受其影响,其病因复杂多样,主要包括子宫结构异常、血栓前状态、遗传因素、内分泌因素、感染因素、自身免疫因素、男方因素等[2-3]。核因子κB(nuclear factor kappa B,NF-κB)作为一类被广泛研究的转录因子家族,在炎症、免疫、氧化应激、细胞增殖、分化与存活中发挥关键作用[4]。研究表明,RSA的发生与NF-κB通路密切相关,其发病机制主要涉及失衡的炎症反应、过度的氧化应激以及异常的螺旋动脉重塑。近年来,中药在治疗RSA中表现出独特的优势和价值,本文就中药通过干预NF-κB通路治疗RSA的相关基础研究进行综述,以期为RSA的临床治疗提供新的思路和理论依据。

作者介绍:陈思圻,Email:2038513756@qq.com,研究方向:中医妇科。

通信作者:冯晓玲,Email:doctorfengmen@163.com。

基金项目:重大疑难疾病中西医临床协作项目-先兆流产(国家中医药管理局综合司);中医药创新团队及人才支持计划项目--中医药治疗不孕不育传承创新团队资助项目(编号:国中医药人教函【2025】107号);黑龙江省重点研发计划资助项目(编号:2022ZX06019)。

1 NF-κB通路与复发性流产

1.1 NF-κB通路概述

NF-κB是细胞内一类重要的转录因子家族，可被多种细胞外信号（如感染、炎性因子、应激等）激活，在炎症、免疫、细胞增殖、分化与存活中发挥关键作用。在妊娠过程中，NF-κB通路在胚胎侵袭、螺旋动脉重塑中发挥关键作用，是胎盘发育的重要介质及维持妊娠的关键通路之一[4]。

NF-κB通路由受体和受体近端信号传导衔接分子、IκB激酶（IκB kinase，IKK）复合物、IκB蛋白和Rel/NF-κB二聚体组成。在静息细胞中，NF-κB以其非活性形式储存在细胞质中。当NF-κB信号通路被胞外信号激活后，RIP和TRAF家族作为主要的细胞内衔接蛋白进行信号传导，为NF-κB活化途径提供模块性，并使其接收和处理各种受体诱导的信号传导，进一步激活下游IKK[5-6]。在典型激活途径中，IKK信号使IκB蛋白发生磷酸化、泛素化及降解，激活NF-κB二聚体，暴露NF-κB的核定位序列，进行快速和瞬时的核转位[6]。而在非经典激活途径中，IKKα亚基激活后，磷酸化p100并诱导其加工为p52，而有活性的p52/RelB异源二聚体被转运到细胞核中[7]。当NF-κB二聚体进入细胞核后，与靶基因启动子/增强子内的κB位点结合，并通过募集辅激活子和辅抑制子来调节各类因子的转录[4-5]。

1.2 NF-κB通路对复发性流产的影响

NF-κB通路的恰当激活在胚胎着床、早期发育、胎盘形成、维持滋养细胞功能、重塑螺旋动脉、支持胎儿生长等妊娠全程中发挥核心作用。而通路异常的活化主要从炎症反应、氧化应激、血管生成三大方面影响妊娠结局。

1.2.1 对炎症的影响 适度的全身性或局部（子宫）炎症是胚胎正常着床与妊娠维持的必要条件，而炎症反应过弱或过度均可能增加流产风险。NF-κB通路是炎症反应的主要调节剂和引发剂，在妊娠的维持中发挥关键作用。

一方面，缺氧、糖代谢异常、感染、有害环境暴露、父源精液抗原等多种因素，通过与多条通路交互作用共同激活NF-κB通路[8-12]，调控肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）、白细胞介素-6（interleukin-6，IL-6）、IL-1β等炎性介质过表达，而这些促炎因子又可再次激活NF-κB通路的典型途径，参与信号传导的起始，通过正反馈形成自我强化环路，并抑制IL-10、IL-4等抗炎细胞因子表达，不断放大炎症反应，影响滋养细胞功能、胎盘发育及蜕膜化进展、母胎界面稳态，最终引起RSA[13-15]。

另一方面，NF-κB通路还具有指导不同免疫细胞分化的能力，异常的活化不仅会打乱免疫细胞间的平衡，引发炎症反应，也会对细胞间的串扰造成破坏。辅助性T细胞1（T helper 1，Th1）与Th2细胞、Th17与调节性T细胞（regulatory T cell，Treg）间的免疫稳态均有NF-κB参与的身影，异常的NF-κB激活所致的T细胞分化偏移，会使免疫的天平倾向促炎的一侧[16-17]。此外，NF-κB过度激活而产生的炎性细胞因子环境，也间接调控巨噬细胞M1/M2分化，在扩大炎性环境的同时，影响巨噬细胞清除细胞碎片的能力及滋养细胞的侵袭迁移，细胞凋亡增加，炎症进一步加重，最终引发RSA的产生[18-19]。

综上所述，妊娠期间NF-κB通路的过度激活，可通过诱导炎症介质过度表达、引发免疫细胞失衡等途径导致RSA，其具体调控机制仍有待深入研究

1.2.2 对氧化应激的影响 氧化应激在女性的生殖健康和妊娠结局中发挥重要作用。已有研究表明，RSA女性氧化应激指数水平升高，抗氧化能力降低[20]。而NF-κB作为氧化还原敏感性转录因子，直接参与其调控过程。

许多应激因素与外界刺激可以激活NF-κB通路，而NF-κB通路的激活，调控参与氧化应激反应的细胞因子的表达，促使细胞内氧化剂增多。且在炎性环境下，线粒体中大量活性氧（reactive oxygen species，ROS）释放，激活NF-κB通路，再次加剧氧化应激[21-22]。此外，在糖酵解促进剂的作用下，Toll样受体4（Toll-like receptor 4，TLR4）/NF-κB/6-磷酸果糖-2-激酶/果糖-2，6-二磷酸酶3通路被激活，促进核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白3（NOD-like receptor family pyrin domain containing 3，NLRP3）炎性小体诱导的细胞焦亡，影响细胞糖代谢重编程，氧化还原平衡发生偏移，影响妊娠结局[23]。

综上，NF-κB通路介导的氧化应激在RSA中的作用已得到初步阐明，通过抑制NF-κB通路改善氧化应激可能是防治RSA的有效策略（图1），值得进一步研究。

1.2.3 对血管生成的影响 胚胎来源的滋养细胞黏附到子宫内膜后，增殖并向基底膜迁移，侵入周围的子宫内膜基质，在免疫及基质细胞分泌的血管生成因子作用下重塑螺旋动脉[24]。

NF-κB通过调控滋养细胞/子宫自然杀伤细胞/巨噬细胞间的串扰，参与滋养细胞的正常侵袭和螺旋动脉重塑。NF-κB介导产生的促炎因子，会刺激蜕膜巨噬细胞产生分解细胞外基质所必需的基质金属蛋白酶（matrix metalloproteinases，MMP）[4,25]。此外，NF-κB p52、p50和p65可与miR-518a-5p基因启动子结合，抑制滋养细胞的迁移和侵袭能力，并降低MMP2和MMP9的明胶分解活性[26]。另外，已证明RSA患者的蜕膜巨噬细胞中FK506结合蛋白5（FK506-binding protein 5，FKBP5）异常升高，介导ROS/NF-κB通路促进巨噬细胞向M1型极化，抑制滋养细胞功能，改变母胎界面的滋养细胞-巨噬细胞之间的相互作用，影响螺旋动脉重塑[27]。

总之，NF-κB通过参与细胞间的串扰及信号通路间的

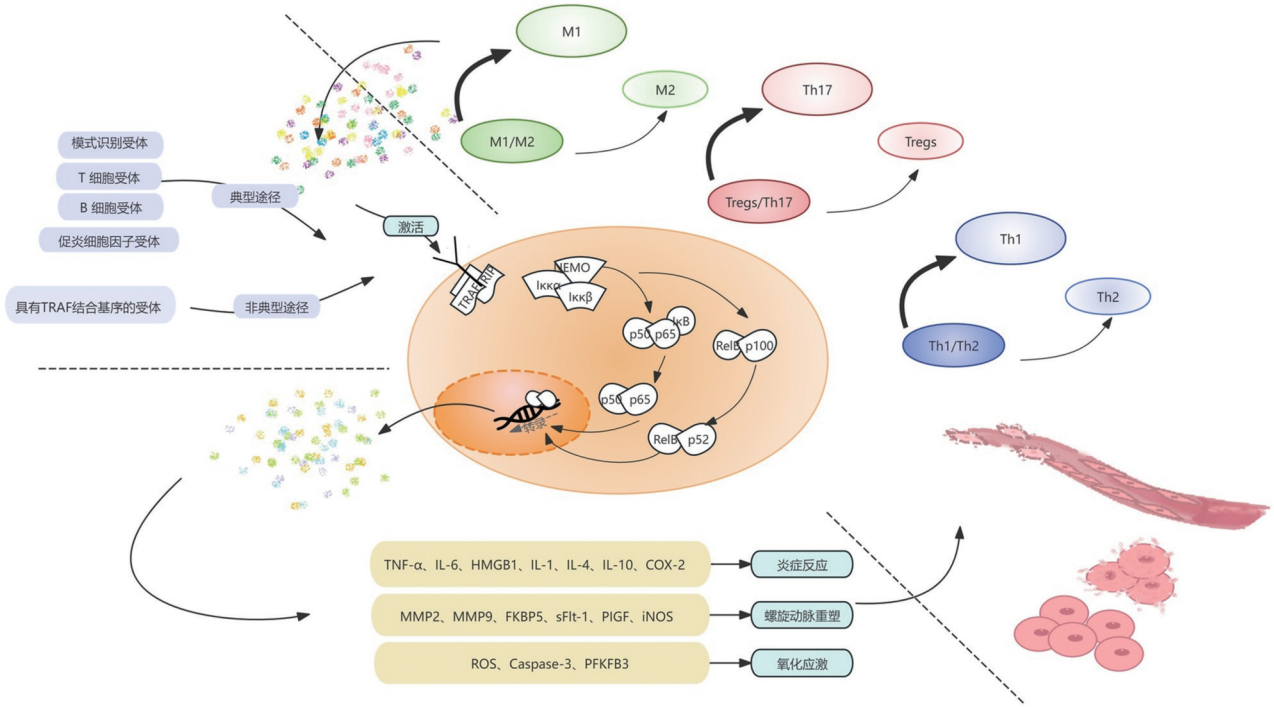


图1　NF-κB通路机制示意

交互，调节血管生成相关因子，参与螺旋动脉的重塑。从血管生成角度，有待对NF-κB通路进行深度研究，对未来探索RSA的发病机制具有重要意义。

2　中药通过干预NF-κB通路治疗复发性流产

在中医理论中，RSA属于‘滑胎’‘数堕胎’范畴，病机以肾虚为本、血瘀为标，主要与肾、脾、肝三脏功能失调及血瘀、痰湿等病理因素相关，临床常以补肾健脾为主要治法[28]。NF-κB通路异常激活所导致的炎症因子过表达、氧化应激、血管生成异常、细胞死亡（凋亡/焦亡）增加、滋养细胞功能障碍及螺旋动脉重塑障碍等一系列病理改变，在中医理论中可与脾肾两虚、功能失调，以及血瘀、痰湿等病理产物的积聚相互参照。

NF-κB通路作为近年来研究热点，许多中药单体、中药复方及中成药已明确可调控NF-κB通路，多靶点缓解相应病理损伤，从而改善RSA患者的妊娠结局，是未来新药研发的潜在领域。

2.1　中药单体

中草药的有效组分探索是复方中药研究的基础，其单一活性成分的研究为临床使用不同中草药治疗RSA提供了理论依据。基于目前的研究，一些中药单体通过作用于NF-κB通路，影响其上下游因子表达及相关细胞功能，从而改善RSA的妊娠结局。

2.1.1　黄酮类化合物　黄酮类化合物在植物中广泛存在，具有抗氧化、抗炎等多种功能，多项研究表明黄酮类化合物可以通过作用于NF-κB通路改善妊娠结局[29]。

黄芩是一种常用的止血安胎药，黄芩素是黄芩中的主要活性成分[30-31]。研究发现，黄芩素通过加速NF-κB的核转位，增强结合活性，上调MMP-9的表达，增强滋养细胞侵袭性，能够减少早期自然流产的发生[32]。另外，Li J等[33]发现黄芩素可针对高糖刺激的滋养细胞，恢复线粒体融合蛋白1/2（mitofusin 1/2，Mfn1/2）的下调，抑制了p-p65的上调，靶向miRNA-17-5p-Mfn1/2-NF-κB通路，降低炎性因子表达，从而发挥抗炎及抗凋亡的作用，挽救滋养细胞功能。槲皮素是一种天然植物来源的类黄酮多酚[34]。Luo X等[35]发现槲皮素以剂量依赖性方式抑制TLR2/髓样分化初级反应蛋白88（myeloid differentiation primary response 88，Myd88）/NF-κB通路，另外也通过ROS/AMPK途径下调p65的磷酸化及核转位，抑制ROS的过度产生，从而抑制NLRP3炎性小体的活化，降低活化型半胱天冬酶-1（Caspase-1）、IL-1β等炎性因子的表达，抑制巨噬细胞的焦亡，减轻妊娠过程中过度的炎症反应与氧化应激。木犀草素是炎症性疾病的有效调节剂，NF-κB通路已被确定为其潜在抗炎作用途径。木犀草素通过抑制NF-κB p65磷酸化，促进核因子E2相关因子2（nuclear factor erythroid 2-related factor 2，Nrf2）核转位，降低NLRP3、Caspase-1和IL-1β的表达，并抑制NLRP3炎性小体介导的巨噬细胞中Caspase-1、IL-6、TNF-α、环氧化酶-2（cyclooxygenase-2，COX-2）等促炎介质表达，抑制巨噬细胞焦亡，调节巨噬细胞的M1/M2极化，产生以抗炎为主的细胞

因子，发挥抗炎作用[36]。

综上所述，黄酮类化合物具有抗炎、抗氧化和抗凋亡等多种功能，可靶向NF-κB通路，通过调控炎症介质的表达、减轻氧化应激、改善滋养细胞功能、抑制细胞凋亡及焦亡等多方面改善妊娠结局。现对于该类化合物参与NF-κB通路的机制已有一定认识，这为治疗RSA提供了新思路。

2.1.2 萜类化合物 萜类化合物是一类广泛存在于动植物中的天然有机化合物。

桃叶珊瑚苷对子宫内膜上皮细胞的炎症反应具有保护作用。Gao F等[37]发现桃叶珊瑚苷可降低LPS刺激所致的p-p65和p-IκB水平增高，抑制NF-κB p65的核转位，降低TNF-α、IL-1β、IL-6、COX-2和诱导型一氧化氮合酶（inducible nitric oxide synthase，iNOS）的mRNA及蛋白水平，减轻炎症反应与氧化应激，影响血管生成，改善螺旋动脉重塑，并减少细胞凋亡。芍药苷也可对LPS诱导巨噬细胞的促炎刺激发挥保护作用。芍药苷通过显著抑制NF-κB/丝裂原活化蛋白激酶（mitogen-activated protein kinase，MAPK）信号通路，减少ROS引起的氧化应激，调节M1/M2细胞平衡，抑制iNOS、COX-2、IL-1β、IL-6、TNF-α和IL-33等促炎细胞因子的高表达[38-39]。虾青素可显著抑制NF-κB，减少炎症细胞因子的产生和内皮细胞的损伤，发挥抗炎作用，改善螺旋动脉重塑[40]。另外，从丹参中分离的丹参酮IIA磺酸钠，可改善缺氧条件下滋养细胞高迁移率族蛋白B1（high mobility group box 1，HMGB1）的过度表达，减轻内皮细胞毒性及细胞黏附分子表达，减少损伤，保护内皮细胞功能[41]。同时，丹参酮IIA磺酸钠显著抑制LPS诱导内皮细胞中NF-κB p65磷酸化和核转位，下调TNF-α和IL-1β蛋白表达，降低炎性因子表达[42]。

与其他类别中药单体相比，萜类化合物通过干预NF-κB通路不仅可以降低炎症及氧化应激水平，还可以更多地影响血管生成相关因子，保护内皮细胞功能，改善螺旋动脉重塑。因此，是否可以针对萜类化合物进行深入研究，开发其成为治疗以血管生成障碍为主的RSA的潜在药物，有待进一步探索。

2.1.3 皂苷类化合物 皂苷类化合物作为中药单体的主要类别之一，其抗炎特性已引起广泛关注。黄芪甲苷Ⅳ可靶向作用于TLR4/NF-κB信号通路，上调白细胞介素-4（IL-4）、IL-10等抗炎因子表达，抑制IL-1β、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、IL-6等炎性因子表达，保护胎盘免受炎症损伤，从而提高大鼠窝产仔数及胎儿体重，改善妊娠结局[43]。Peng XX等[44]发现三七花皂苷抑制TLR4介导的MAPK/NF-κB信号通路，减少p-IκBα、p-p65，下调NO、IL-6等因子的过表达，从而抑制机体的过度炎症，发挥抗炎作用。Zhou P等[45]研究表明，人参皂苷通过激活p38和c-Jun N末端激酶（c-Jun N-terminal kinase，JNK）通路抑制NF-κB通路转导，降低核NF-κB、炎症因子和促凋亡蛋白表达，抑制内皮细胞的线粒体损伤，调节抗凋亡蛋白的表达，增加过氧化氢酶、超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶的活性，下调ROS、IL-1β、IL-6、血管内皮生长因子、MMP-2、MMP-9等水平，减轻氧化应激、炎症反应与细胞凋亡带来的内皮损伤，改善血管生成，挽救子宫螺旋动脉的重塑异常。

综上所述，多种皂苷类化合物具有显著的抗炎与抗凋亡作用，其中一些已确定可靶向NF-κB通路，以减轻炎症，缓解氧化应激，控制细胞凋亡，改善妊娠结局。但如三七花皂苷、人参皂苷等皂苷类单体，已在巨噬细胞、内皮细胞中被充分证明可基于NF-κB通路发挥抗炎作用，并在肿瘤、心血管疾病等方向有较深入的研究，但在基于NF-κB通路针对性治疗RSA方面的基础研究，仍留有空白，可待进一步探索。

2.1.4 其他类化合物 除以上三大类化合物外，在许多其他结构类型的中药单体中，同样存在能够靶向NF-κB通路治疗RSA的活性成分。

在姜黄中提取的姜黄素通过抑制胎盘TLR4/NF-κB p65信号通路，降低大鼠中炎性细胞因子分泌以及胎盘组织TLR4和NF-κB p65的表达，降低可溶性fms样酪氨酸激酶1（soluble fms-like tyrosine kinase-1，sFlt-1），上调胎盘生长因子（placental growth factor，PLGF），并减轻血液和胎盘组织中的氧化应激，调控血管生成相关因子的释放[46]。生物碱类中的小檗碱可调节IKK/NF-κB、JNK和胰岛素受体底物1（insulin receptor substrate 1，IRS-1）/AKT丝氨酸/苏氨酸激酶（AKT serine/threonine kinase，AKT）信号通路的串扰，降低IKKβ表达及NF-κB p65核转位，改变JNK、IRS-1和AKT的磷酸化水平，下调TNF-α水平，显著降低大鼠死胎和吸收胎数、增加胎仔和胎盘重量，改善母胎结局[47]。属于强心苷类的夹竹桃素具有减轻炎症的作用。Sha H等[48]发现夹竹桃素通过抑制TLR4/NF-κB信号传导，减轻血清和胎盘炎症，并重新平衡sFlt-1和PLGF水平，改善螺旋动脉重塑，提高仔鼠存活率和胎盘重量。酚酸类的绿原酸可抑制TLR4/NF-κB信号通路，从而降低IL-1β、IL-6、IL-8、TNF-α的表达，缓解炎症反应带来的损伤，具有良好的抗炎作用，为治疗感染引发的RSA提供了参考[49]。

基于现有研究表明，许多黄酮类、萜类及皂苷类单体可通过介导NF-κB通路改善RSA妊娠结局。这提示未来可对这三类化合物进行更深入的研究，探索是否还有其他单体具有类似的NF-κB调控机制。此外，未来可进一步扩大研究的中药单体类别范围，不仅探索同一类别内化合物的共性作用机理，也对比分析不同类别单体作用机制的侧重点差异，从而为基于NF-κB通路干预RSA提供更多元、更具针对性的药物选择，推动中药单体更有效地应用于临床（表1）。

2.2 中药复方及中成药

中药内服（中药复方和中成药）治疗复发性流产已有数

表1 中药单体通过调控NF-κB通路治疗复发性流产

类别	化合物	药物浓度	研究模型	作用通路	影响因子	作用机制	参考文献
黄酮类	黄芩素	0、0.05、0.1、0.5 μmol/L;0、5、10、20、50、100 μmol/L	HTR-8细胞	miRNA-17-5p-Mfn1/2-NF-κB通路	NF-κB核质比↑,MMP-9↑,Mfn1/2↓,p-p65↓	发挥抗炎及抗凋亡作用	[32-33]
	槲皮素	50 μmol/L	LPS/ATP诱导THP-1巨噬细胞	TLR2/Myd88/NF-κB、ROS/AMPK通路	TLR2↓,MyD88↓,p-p65及核转位↓,NLRP3炎性小体↓,ROS↓,p-AMPK↓	发挥抗炎作用,抑制巨噬细胞焦亡	[35]
	木犀草素	50 μmol/L	LPS/ATP诱导THP-1巨噬细胞	NF-κB/Nrf2通路	p-p65磷酸化↓,Nrf2核转位↑,NLRP3↓,Caspase-1↓,IL-1β↓	调节免疫细胞分化,发挥抗炎作用	[36]
萜类化合物	桃叶珊瑚苷	10、20、50 μmol/L	LPS诱导牛子宫内膜上皮细胞	NF-κB通路	p-p65↓,p-IκB↓,NF-κB p65核转位↓,TNF-α↓、IL-1β↓、IL-6↓,COX-2↓,iNOS↓	发挥抗炎作用,减轻氧化应激	[37]
	芍药苷	0、25、50、100、200、400 μmol/L;1、5、25 mg/kg	LPS刺激RAW264.7巨噬细胞;LPS处理的C57/BL6小鼠	NF-κB/MAPK通路	NF-κB、ERK1/2、p-MAPK↓,iNOS↓,COX-2↓,ROS↓,IL-1β↓,IL-6↓,TNF-α↓,IL-33↓	调节免疫细胞分化,发挥抗炎作用,减轻氧化应激	[38-39]
	虾青素	0.1、1.0、10 μmol/L	人脐静脉内皮细胞	NF-κB通路	NF-κB↓	发挥抗炎作用,改善血管生成	[40]
	丹参酮ⅡA磺酸钠	0、25、100 μmol/L;0、10、20、40、80 mg/mL	JEG-3细胞、人脐静脉内皮细胞	NF-κB通路	HMGB1↓,NF-κB p65磷酸化及核转位↓,TNF-α↓,IL-1β↓	发挥抗炎作用,改善血管生成	[41-42]
苷类化合物	黄芪甲苷Ⅳ	40、80 mg/kg	LPS建立大鼠模型	TLR4/NF-κB通路	TLR4↓,NF-κB↓,IL-1β↓,TNF-α↓,IL-6↓,IL-4↑,IL-10↑	发挥抗炎作用	[43]
	三七花皂苷	50、100、200 μg/mL	RAW264.7巨噬细胞	TLR4/MAPK/NF-κB通路	TLR4↓,p-p38↓,p-ERK1/2↓,p-JNK↓,MAPK↓,p-IκBα↓,p-p65↓,iNOS↓,NO↓	发挥抗炎作用,改善血管生成	[44]
	人参皂苷	10、20、40 μg/mL	TNFα诱导人脐静脉内皮细胞	p38/JNK/NF-κB通路	核NF-κB↓,过氧化氢酶↑,超氧化物歧化酶↑,谷胱甘肽过氧化物酶↑,ROS↓、IL-1β↓、IL-6↓、血管内皮生长因子↓、MMP-2↓、MMP-9↓	发挥抗炎作用,减轻氧化应激,改善血管生成	[45]
其他类化合物	姜黄素类 姜黄素	0.36 mg/kg	N-硝基-L-精氨酸甲酯处理的雌性大鼠	TLR4/NF-κB通路	TLR4↓,NF-κB p65↓,sFlt-1↓,PLGF↑	减轻氧化应激,改善血管生成	[46]
	生物碱类 小檗碱	100 mg/(kg·d)	高脂饮食诱导SD大鼠	IKK/NF-κB、JNK、IRS-1/AKT通路串扰	IKKβ↓,NF-κB p65核转位↓,JNK、IRS-1和AKT磷酸化↓,TNF-α↓	降低大鼠死胎和吸收胎数,增加胎仔和胎盘重量	[47]
	强心苷类 夹竹桃素	8、16、32 mg/(kg·d)	L-NAME处理SD大鼠	TLR4/NF-κB通路	TLR4↓,p65↓,IL-6↓,TNF-α↓,sFlt-1↓,PLGF↑	发挥抗炎作用,改善血管生成,提高仔鼠存活率和胎盘重量	[48]
	酚酸类 绿原酸	6.25、12.5、25、50、100、200 μg/mL	大肠杆菌处理绵羊子宫内膜上皮细胞	TLR4/NF-κB通路	IKKβ↓,p-IκBα/IκBα↓,p-NF-κB/NF-κB↓,IL-1β↓,IL-6↓,IL-8↓,TNF-α↓	发挥抗炎作用	[49]

千年的历史,越来越多的现代机制研究表明,中药复方和中成药能通过多组分、多靶点的协同作用,同时调控NF-κB通路及其他相关信号网,在RSA的治疗中发挥多维度的整体优势。

2.2.1 中药复方 补肾活血方由冯晓玲教授以“有故无殒亦无殒也”的理论为基础进行创制,方以寿胎丸为底方,由丹参、桑寄生、菟丝子、续断、阿胶、黄芪组成,具滋肾养血、活血化瘀、固冲安胎之效。赵小萱等[50]通过脂多糖建立流产倾向

大鼠模型，发现补肾活血方干预后，蜕膜基质细胞中TLR4、NF-κB、COX-2表达量显著降低。发现补肾活血方可靶向于TLR4/NF-κB/COX-2信号通路下调炎症通路，减少血管内皮损伤及血栓形成，抑制大鼠的血小板聚集，对肾虚血瘀型抗心磷脂抗体（anticardiolipin antibody，ACA）（+）RSA起调节作用[51]。另外，补肾活血方的疗效在改善ACA（+）RSA方面优于其有效组分隐丹参酮，这提示方中含有多种活性成分，在调控TLR4/NF-κB/COX-2通路、改善RSA妊娠结局中与隐丹参酮发挥协同作用，其中更多的有效组分及其作用机制有待进一步探索。

益气补肾方以益气补肾为治疗原则，方中黄芪、菟丝子、党参、白术、当归、陈皮、升麻、柴胡共奏益气补肾，固摄安胎之能。Ye P等[52]发现与对照组相比，中药组可上调自然流产模型小鼠Treg细胞中叉头框蛋白P3（forkhead box protein P3，Foxp3）mRNA及蜕膜组织中Foxp3 mRNA、信号转导与转录激活因子5（signal transducer and activator of transcription 5，STAT5）mRNA的表达，并下调蜕膜组织中NF-κB mRNA水平，提示益气补肾方可以维持母胎界面的免疫耐受，改善细胞因子分泌，诱导抗炎环境，保护胎儿不被母体免疫细胞攻击，改善妊娠结局[53]。此方已证明可以通过影响NF-κB通路改善妊娠结局，但对于益气补肾方的主要活性成分及NF-κB相关串扰机制还未探明。

2.2.2 中成药 安子合剂基于对脾肾两虚、血热夹瘀病机的认识，以续断、桑寄生、菟丝子、苎麻根、丹参等组成具有补肾健脾、清热活血功效的中成药。柳静和陆启滨[54]以人β2-糖蛋白Ⅰ为免疫原建立抗磷脂抗体（APA）阳性流产小鼠模型。研究发现，正常妊娠时TLR4/MyD88/NF-κB信号未激活，而APA阳性流产过程中该通路被激活。低剂量安子合剂能更有效地下调小鼠胎盘组织中TLR4、MD2、MyD88、NF-κB的mRNA及蛋白表达，提示安子合剂通过抑制TLR4/MyD88/NF-κB通路，减轻母胎界面炎症与免疫排斥，从而改善妊娠丢失结局。该研究为阐明NF-κB在APA阳性流产中的作用机制提供了依据，也为中药制剂靶向治疗RSA提示了新思路。

孕康口服液以党参、山药、白术、黄芪等23味药为主要成分，具有健脾固肾、安胎养血的功效。Shi QQ等[55]建立LPS流产倾向大鼠模型，发现孕康口服液可下调子宫蜕膜组织中TLR4、MyD88、NF-κB蛋白的表达，调整子宫内膜巨噬细胞的浸润状况，刺激Th0细胞偏向Th2细胞转化，调节Th1/Th2因子的动态平衡，使其偏向抗炎Th2型，维持妊娠所需内环境，促使蜕膜发育，改善子宫内膜容受性，挽救RSA结局。上述研究表明，孕康口服液也通过作用于TLR4/MyD88/NF-κB通路影响细胞因子及免疫细胞。然而，孕康口服液是否还通过NF-κB的其他相关通路或其他机制发挥抗流产、保胎作用，值得进一步研究（表2）。

3 小结与展望

在现代临床医学中，对已知病因的RSA采取对因治疗，对不明原因者多予抗凝、免疫治疗、激素补充等措施进行经验性干预，临床疗效不明确，且各类药物的副作用、远期的不良反应较多[3,56-58]。而中医药在RSA的治疗中具有独特优势，以中药内服为主，贯彻“未孕培损，已孕防堕”的治疗原则，不仅取得显著成效，且药物的不良反应及应用限制较少，更适宜长期、个体化应用[59]。因此，积极寻找可治疗RSA的单味中药及复方，并深入探析其有效成分、作用机制与靶点，对于未来筛选更有效、更精准的治疗药物至关重要，进而实现剂量精准化、靶向明确化，推进并发扬中药治疗RSA的新途径。

NF-κB通路作为近年来备受关注的潜在治疗靶点，已逐渐明确内分泌紊乱、感染性刺激、自身免疫失调、父源性异体抗原等因素会诱发NF-κB通路过度活化，进而导致RSA

表2 中药复方及中成药通过调控NF-κB通路治疗复发性流产

剂型	名称	组成	研究模型	作用通路	影响因子	作用机制	参考文献
中药汤剂	补肾活血方	丹参、桑寄生、菟丝子、续断、阿胶、黄芪	以早孕期肾虚血瘀型ACA（+）RSA难免流产患者蜕膜建立人体外蜕膜基质细胞系	TLR4/NF-κB/COX-2通路	TLR4↓，NF-κB↓，COX-2↓	发挥抗炎作用，改善血管生成，减轻内皮损伤及血栓形成	[50-51]
	益气补肾方	黄芪、菟丝子、党参、白术、当归、陈皮、升麻、柴胡	雌性CBA/J小鼠和雄性DBA/2小鼠建立自然流产模型	NF-κB通路	Foxp3↑，STAT5↑，NF-κB↓	调节免疫细胞分化，发挥抗炎作用	[52-53]
中成药	安子合剂	续断、桑寄生、菟丝子、苎麻根、丹参等组成的中成药	以人β2-糖蛋白Ⅰ为免疫原建立APA（+）流产小鼠模型	TLR4/MyD88/NF-κB通路	TLR4↓，MD2↓，MyD88↓，NF-κB↓	调节免疫细胞分化，发挥抗炎作用	[54]
	孕康口服液	党参、山药、白术、黄芪等23味组成的中成药	LPS流产倾向大鼠模型	TLR4/MyD88/NF-κB通路	TLR4↓，MyD88↓，NF-κB↓，IL-10↑，IL-4↑ IFN-γ↓，TNF-α↓	调节免疫细胞分化，发挥抗炎作用，改善子宫内膜容受性	[55]

的发生。本文围绕NF-κB通路及其主要激活机制，系统归纳了其在RSA中调控炎症反应、氧化应激及血管生成的病理机制，发现中药单体、中药复方及中成药可靶向NF-κB通路，并与miRNA-17-5p-Mfn1/2、TLR4、TLR2、Myd88、COX-2、ROS/AMPK、IRS-1/AKT等通路串扰，调控炎症反应，降低氧化应激水平，调节血管生成，从而有效改善RSA的妊娠结局。

综上，尽管中药通过靶向NF-κB通路治疗RSA的研究已取得进展，但仍存在以下局限与空白：①中药（尤其是复方）有效成分复杂，对其多种单体及多类型活性成分的系统分析及深层机制探索尚不深入；②已明确以NF-κB通路为靶点的中药单体仍需进一步探析上下游因子，完善机制链条。③NF-κB在生理性妊娠中具有重要作用，直接抑制其活性可能导致不良后果，如何界定并精准调控NF-κB通路恰当的活化程度仍需探索，避免矫枉过正。④现有研究多基于动物模型及体外实验，临床数据相对不足，需更多临床实践验证其疗效与安全性，并进一步明确最佳给药剂量。此外，中医药治疗RSA不仅限于中药内服，针刺、艾灸、穴位贴敷、耳穴压豆等特色疗法对RSA亦显示出疗效[60-63]。但这些疗法是否也能通过靶向NF-κB通路发挥作用，尚待验证，这有望为中医药调控NF-κB治疗RSA提供更多理论依据。

利益冲突：

作者贡献声明：

参 考 文 献

[1] Obstetrics Subgroup, Chinese Society of Obstetrics and Gynecology; Chinese Medical Association; Chinese Expert Consensus Group on Diagnosis and Management of Recurrent Spontaneous Abortion. [Chinese expert consensus on diagnosis and management of recurrent spontaneous abortion (2022)]. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. 2022 Sep 25;57(9):653-667.

[2] Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: a committee opinion[J]. Fertil Steril, 2012, 98(5): 1103-1111.

[3] The ESHRE Guideline Group on Rpl, Bender Atik R, Christiansen OB, et al. ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss: an update in 2022[J]. Hum Reprod Open, 2022, 2023: hoad002.

[4] Socha MW, Malinowski B, Puk O, et al. The role of NF-κB in uterine spiral arteries remodeling, insight into the cornerstone of preeclampsia[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(2): 704.

[5] Hayden MS, Ghosh S. Shared principles in NF-κB signaling[J]. Cell, 2008, 132(3): 344-362.

[6] Sakowicz A, Bralewska M, Pietrucha T, et al. Canonical, non-canonical and atypical pathways of nuclear factor κb activation in preeclampsia[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(15): 5574.

[7] Sun SC. Non-canonical NF-κB signaling pathway[J]. Cell Res, 2011, 21(1): 71-85.

[8] Cheng S-B, Nakashima A, Huber WJ, et al. Pyroptosis is a critical inflammatory pathway in the placenta from early onset preeclampsia and in human trophoblasts exposed to hypoxia and endoplasmic reticulum stressors[J]. Cell Death Dis, 2019, 10(12): 927.

[9] Li YX, Long DL, Liu J, et al. Gestational diabetes mellitus in women increased the risk of neonatal infection *via* inflammation and autophagy in the placenta[J]. Medicine, 2020, 99(40): e22152.

[10] Behnia F, Sheller S, Menon R. Mechanistic differences leading to infectious and sterile inflammation[J]. American J Rep Immunol, 2016, 75(5): 505-518.

[11] Yuan M, Zhao YN, Lin R, et al. Adverse reproductive function induced by maternal BPA exposure is associated with abnormal autophagy and activating inflamation *via* mTOR and TLR4/NF-κB signaling pathways in female offspring rats[J]. Reprod Toxicol, 2020, 96: 185-194.

[12] Nizyaeva NV, Kulikova GV, Nagovitsyna MN, et al. Peculiarities of the expression of TLR4 and inhibitor of TLR-cascade tollip in the placenta in earlyand late-onset preeclampsia[J]. Bull Exp Biol Med, 2019, 166(4): 507-511.

[13] Sierra-Mondragón E, Gómez-Chávez F, Murrieta-Coxca M, et al. Low expression of IL-6 and TNF-α correlates with the presence of the nuclear regulators of NF-κB, IκBNS and BCL-3, in the uterus of mice [J]. Mol Immunol, 2015, 68(2): 333-340.

[14] Wang H, Wang LL, Zhao SJ, et al. IL-10: A bridge between immune cells and metabolism during pregnancy[J]. J Reprod Immunol, 2022, 154: 103750.

[15] Novembri R, De Clemente C, Funghi L, et al. Corticotropin releasing hormone and Urocortin 2 activate inflammatory pathways in cultured trophoblast cell lines[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2015, 195: 200-205.

[16] Deshmukh H, Way SS. Immunological basis for recurrent fetal loss and pregnancy complications[J]. Annu Rev Pathol Mech Dis, 2019, 14: 185-210.

[17] Lou YY, Hu MH, Wang QJ, et al. Estradiol suppresses TLR4-triggered apoptosis of decidual stromal cells and drives an anti-inflammatory T_H2 shift by activating SGK1[J]. Int J Biol Sci, 2017, 13(4): 434-448.

[18] Chen X, Song QL, Wang JY, et al. Profilin1 regulates trophoblast invasion and macrophage differentiation[J]. Am J Pathol, 2023, 193(8): 1059-1071.

[19] Zhu DM, Zou HJ, Liu JX, 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.

[20] Zejnullahu VA, Zejnullahu VA, Kosumi E. The role of oxidative stress in patients with recurrent pregnancy loss: a review[J]. Reprod Health, 2021, 18(1): 207.

[21] Lu JY, Wang ZX, Cao J, et al. A novel and compact review on the

role of oxidative stress in female reproduction[J]. Reprod Biol Endocrinol,2018,16(1):80.

[22] Wang Z, Zhao GX, Zibrila AI, et al. Acetylcholine ameliorated hypoxia-induced oxidative stress and apoptosis in trophoblast cells *via* p38 MAPK/NF-κB pathway[J]. Mol Hum Reprod, 2021, 27(8): gaab045.

[23] Zhang Y, Liu WF, Zhong YQ, et al. Metformin corrects glucose metabolism reprogramming and NLRP3 inflammasome-induced pyroptosis *via* inhibiting the TLR4/NF-κB/PFKFB3 signaling in trophoblasts: implication for a potential therapy of preeclampsia[J]. Oxid Med Cell Longev,2021,2021:1806344.

[24] Schumacher A, Zenclussen AC. Human chorionic gonadotropin-mediated immune responses that facilitate embryo implantation and placentation[J]. Front Immunol,2019,10:2896.

[25] Armistead B, Kadam L, Drewlo S, et al. The role of NFκB in healthy and preeclamptic placenta: trophoblasts in the spotlight[J]. Int J Mol Sci. 2020,21(5):1775.

[26] Peng X, Zhang RR, Zhang YM, et al. Nuclear Factor-Kappa B-induced miRNA-518a-5p represses trophoblast cell migration and invasion by the Nuclear Factor-Kappa B pathway[J]. An Acad Bras Ciênc, 2023,95:e20220596.

[27] Chen X, Song QL, Wang JY, et al. FKBP5 regulates trophoblast-macrophage crosstalk in recurrent spontaneous abortion through PI3K/AKT and NF-κB signaling pathways[J]. Free Radic Biol Med, 2023, 209:55-69.

[28] 曲云青,冯晓玲,韩智宇.不明原因复发性流产中西医治疗的研究进展[J].海南医学院学报,2022,28(12):949-953+960.
Qyu QY, Feng XL, Han ZY. Research advances of Chinese and Western medicine in the treatment of unexplained recurrent spontaneous abortion [J].J Hainan Med Univ,2022,28(12):949-953+960.

[29] Al-Khayri JM, Sahana GR, Nagella P, et al. Flavonoids as potential anti-inflammatory molecules: a review[J]. Molecules,2022,27(9): 2901.

[30] 于玲玉,王振国.重析"黄芩白术乃安胎圣药"[J].中华中医药杂志,2023,38(09):4052-4055.
Yu LY, Wang ZG. Re-analysis of the saying of 'Scutellariae Radix and Atractylodis Macrocephalae Rhizoma are the holy medicines for calming the fetus'[J].Chin J Tradit Chin Med Pharm,2023,38(09):4052-4055.

[31] Chmiel M, Stompor-Gorący M. Promising role of the *Scutellaria baicalensis* root hydroxyflavone - baicalein in the prevention and treatment of human diseases[J]. Int J Mol Sci,2023,24(5):4732.

[32] Liu J, Lv SS, Fu ZY, et al. Baicalein enhances migration and invasion of extravillous trophoblasts *via* activation of the NF-κB pathway[J]. Med Sci Monit,2018,24:2983-2991.

[33] Li J, Wang Y, Wu T, et al. Baicalein suppresses high glucose-induced inflammation and apoptosis in trophoblasts by targeting the miRNA-17-5p-Mfn1/2-NF-κB pathway[J]. Placenta,2022,121:126-136.

[34] Di Petrillo A, Orrù G, Fais A, et al. Quercetin and its derivates as antiviral potentials: A comprehensive review[J]. Phytother Res,2022,36 (1):266-278.

[35] Luo X, Bao XY, Weng XZ, et al. The protective effect of quercetin on macrophage pyroptosis *via* TLR2/Myd88/NF-κB and ROS/AMPK pathway[J]. Life Sci,2022,291:120064.

[36] Zou YP, Luo X, Feng Y, et al. Luteolin prevents THP-1 macrophage pyroptosis by suppressing ROS production *via* Nrf2 activation[J]. Chem Biol Interact,2021,345:109573.

[37] Gao F, Li HT, Feng YN, et al. Aucubin ameliorates the LPS-induced inflammatory response in bovine endometrial epithelial cells by inhibiting NF-κB and activating the Keap1/Nrf2 signalling pathway[J]. Reprod Domest Anim,2021,56(7):972-982.

[38] Li YY, Yin SJ, Chen XL, et al. The inhibitory effect of paeoniflorin on reactive oxygen species alleviates the activation of NF-κB and MAPK signalling pathways in macrophages[J]. Microbiology, 2022, 168 (8):001210.

[39] Li WH, Tao WT, Chen JJ, et al. Paeoniflorin suppresses IL-33 production by macrophages[J]. Immunopharmacol Immunotoxicol,2020, 42(3):286-293.

[40] Xuan RR, Niu TT, Chen HM. Astaxanthin blocks preeclampsia progression by suppressing oxidative stress and inflammation[J]. Mol Med Rep,2016,14(3):2697-2704.

[41] Zhao M, Feng YL, Xiao JP, et al. Sodium tanshinone IIA sulfonate prevents hypoxic trophoblast-induced endothelial cell dysfunction *via* targeting HMGB1 release[J]. J Biochem Mol Toxicol,2017,31(7): e21903.

[42] Cheng J, Chen TT, Li PY, et al. Sodium tanshinone IIA sulfonate prevents lipopolysaccharide-induced inflammation *via* suppressing nuclear factor-κB signaling pathway in human umbilical vein endothelial cells[J]. Can J Physiol Pharmacol,2018,96(1):26-31.

[43] Tuerxun D, Aierken R, Zhang Y-M, et al. Astragaloside IV alleviates lipopolysaccharide-induced preeclampsia-like phenotypes *via* suppressing the inflammatory responses[J]. The Kaohsiung J Med Scie, 2021,37(3):236-244.

[44] Peng XX, Zhang SH, Wang XL, et al. *Panax* Notoginseng flower saponins (PNFS) inhibit *LPS*-stimulated NO overproduction and iNOS gene overexpression *via* the suppression of TLR4-mediated MAPK/NF-kappa B signaling pathways in $RAW_{264.7}$ macrophages[J]. Chin Med, 2015,10(1):15.

[45] Zhou P, Lu S, Luo Y, et al. Attenuation of TNF-α-induced inflammatory injury in endothelial cells by ginsenoside Rb1 *via* inhibiting NF-κB, JNK and p38 signaling pathways[J]. Front Pharmacol, 2017, 8:464.

[46] Ju YR, Feng Y, Yang YJ, et al. Combining curcumin and aspirin ameliorates preeclampsia-like symptoms by inhibiting the placental TLR4/NF-κB signaling pathway in rats[J]. J Obstet And Gynaecol, 2023,49(1):128-140.

[47] Li AY, Lin C, Xie FF, et al. Berberine ameliorates insulin resistance by inhibiting IKK/NF-κB, JNK, and IRS-1/AKT signaling pathway in liver of gestational diabetes mellitus rats[J]. Metab Syndr Relat Disord, 2022, 20(8): 480-488.

[48] Sha H, Ma YC, Tong YL, et al. Apocynin inhibits placental TLR4/NF-κB signaling pathway and ameliorates preeclampsia-like symptoms in rats[J]. Pregnancy Hypertens, 2020, 22: 210-215.

[49] Hu XQ, Wang M, Pan YY, et al. Anti-inflammatory effect of astragalin and chlorogenic acid on *Escherichia coli*-induced inflammation of sheep endometrial epithelium cells[J]. Front Vet Sci, 2020, 7: 201.

[50] 赵小萱,冯晓玲,周 旋,等.补肾活血方及有效组分对抗心磷脂抗体阳性复发性流产蜕膜基质细胞TLR4/NF-κB/COX-2通路的影响[J].中华中医药杂志,2021,36(8):4658-4663.

Zhao XX, Feng XL, Zhou X, et al. Effects of Bushen Huoxue Decoction and its effective components on TLR4/NF-κB/COX-2 pathway of decidual stromal cells in recurrent TLR4/NF-κB/COX-2 pathway of decidual stromal cells in recurrent[J]. Chin J Tradit Chin Med Pharm, 2021, 36(8): 4658-4663.

[51] 冯晓玲,常 卓,张 璇,等.补肾活血方对抗心磷脂抗体(+)复发性流产患者蜕膜及外周血膜联蛋白A2和Toll样受体4的影响研究[J].中国全科医学,2019,22(6):701-706.

Feng XL, Chang Z, Zhang X, et al. Regulating Effects of Kidney-nourishment and Blood-activation Recipe on Annexin A2 and Toll-like Receptor 4 of Peripheral Blood and Decidua in Patients with Recurrent Spontaneous Abortion and Positive Antiphospholipid Antibody[J]. Chin Gen Pract, 2019, 22(6): 701-706.

[52] Ye P, Shu HX, Lu YY, Wang HH, Ye Q, Zhang L. [Effects of Yiqi Bushen Experimental Recipe on mRNA Expressions of foxp3, STAT5, and NF-KB in Decidua Tissue of Natural Abortion Model Mice]. Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi. 2016 Aug;36(8):946-952.

[53] 王海燕,吕蓓丽,黄书慧,等.补肾益气方对不明原因反复自然流产患者外周血Foxp3+ Treg/Th1/Th17细胞的影响[J].现代免疫学,2012,32(03):243-247.

Wang HY, Lyu BL, Huang SH, et al. Effect of Bushen Yiqi formula of Chinese traditiona medicine on Foxp3+ Treg/Th1/Th17 cells in patients suffered from recurrent spontaneous abortion[J]. Curr Immunol, 2012, 32(03): 243-247.

[54] 柳 静,陆启滨.安子合剂对抗磷脂抗体阳性流产小鼠TLR4/MyD88/NF-κB信号通路的影响[J].中国药房,2017,28(01):31-35.

Liu J, Lu QB. Effects of Anzi Mixture on TLR4/My D88/NF- κB Signaling Pathway of Antiphospholipid Antibodies Positive Abortive Mice[J]. China Pharm, 2017, 28(01): 31-35.

[55] Shi QQ, Yan MQ, Yu HH, Chen QQ, Chen SH, Lyu GY. [Effect of Yunkang Oral Liquid on preventing LPS-induced abortion and regulating immune tolerance in mice]. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. 2019 Mar; 44(6): 1227-1232.

[56] Devall AJ, Papadopoulou A, Podesek M, et al. Progestogens for preventing miscarriage: a network meta-analysis[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2021, 2021(4): CD013792.

[57] U a C, Tîrziu A, Zimbru EL, et al. Alloimmune causes of recurrent pregnancy loss: cellular mechanisms and overview of therapeutic approaches[J]. Medicina, 2024, 60(11): 1896.

[58] Kofod L, Pedersen M, Andersen M, et al. Intravenous immunoglobulin versus placebo in recurrent pregnancy loss: A systematic review and meta-analysis of randomized trials[J]. J Reprod Immunol, 2025, 170: 104541.

[59] 巩慧鑫,郑 晶,董 益,等.中医药治疗复发性流产的研究进展[J].湖南中医杂志,2025,41(4):167-170+175.

Gong HX, Zheng J, Dong Yi, et al. Research Progress on Treatment of Recurrent Abortion with Traditional Chinese Medicine[J]. Hunan J Tradit Chin Med, 2025, 41(4): 167-170+175.

[60] 姜朵生,桂雨涵,严江天,等.针药联合对复发性流产患者血栓前状态子宫内膜容受性及妊娠结局的影响[J].时珍国医国药,2023,34(3):635-638.

Jiang DS, Gui YH, Yan JT, et al. Effect of Acupuncture and Medicine Combination on Endometrial Receptivity and Pregnancy Eutcome in Patients with Recurrent Abortion in Prethrombotic State[J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2023, 34(3): 635-638.

[61] Sun L, Sun Z, Li P. [Efficacy of heat-sensitive moxibustion combined with western medication for preconception intervention in prethrombotic state of recurrent spontaneous abortion with kidney deficiency and blood stasis]. Zhongguo Zhen Jiu. 2025 Sep 12;45(9):1253-1258.

[62] 吴丹红,徐秀玲,金 央.中药安胎一号穴位贴敷联合黄体酮治疗IVF-ET术后先兆流产疗效分析[J].辽宁中医杂志,2024,51(04):119-122.

Wu DH, Xyu XL, Jin Y. Effect of Chinese Medicine Antai No.1 Acupoint Application Combined with Progesterone in Treatment of Patients with Threatened Abortion after IVF-ET[J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2024, 51(04): 119-122.

[63] Wu JM, 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]. Zhongguo Zhen Jiu. 2019 Oct 12; 39(10): 1046-50. Chinese.

(收稿:2025-08-22;修回:2026-01-06;录用:2026-01-06)

(责任编辑:周一青)

本文引用格式:

陈思圻,陶爱琳,冯晓玲.中药通过调控NF-κB通路治疗复发性流产研究进展[J].重庆医科大学学报,XXXX,XX(XX):1-9.