当归芍药散加味联合低分子肝素治疗非典型抗磷脂综合征致复发性流产临床研究

陈祥艳，徐甜甜，林超，李鹏，陈苗苗，李爽爽，孙云

浙江中医药大学附属温州市中医院，浙江 温州 325000

［摘要］**目的：**观察当归芍药散加味联合低分子肝素治疗非典型抗磷脂综合征致复发性流产（RSA）的临床疗效。**方法：**选取2023年2月—2024年7月浙江中医药大学附属温州市中医院收治的非典型抗磷脂综合征致RSA患者60例，采用随机数字表法分为对照组和试验组各30例。对照组给予低分子肝素皮下注射治疗，试验组在对照组基础上加用当归芍药散加味治疗。2组均治疗至孕12周。比较2组临床疗效、血栓弹力图指标、妊娠结局及治疗安全性。**结果：**试验组总有效率93.33%（28/30），高于对照组73.33%（22/30）（$P<0.05$）。治疗后，2组血液凝固时间（K）、反应时间（R）较治疗前延长，最大振幅（MA）较治疗前降低（$P<0.05$）；且试验组K、R长于对照组，MA低于对照组（$P<0.05$）。试验组不良妊娠结局发生率为16.67%（5/30），低于对照组的40.00%（12/30）（$P<0.05$）。2组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论：**当归芍药散加味联合低分子肝素治疗非典型抗磷脂综合征致RSA疗效显著，能改善血栓弹力图指标及妊娠结局，且具有较高安全性。

［关键词］复发性流产；非典型抗磷脂综合征；当归芍药散；低分子肝素；血栓弹力图；妊娠结局

［中图分类号］R271.9；R714.21 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2026）09-0014-06

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2026.09.003

Clinical Study on Modified Danggui Shaoyao San Combined with Low Molecular Weight Heparin in the Treatment of Recurrent Spontaneous Abortion Caused by Non-criteria Obstetric Antiphospholipid Syndrome

CHEN Xiangyan, XU Tiantian, LIN Chao, LI Peng, CHEN Miaomiao, LI Shuangshuang, SUN Yun

Wenzhou TCM Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Wenzhou Zhejiang 325000, China

Abstract: Objective: To observe the clinical efficacy of modified Danggui Shaoyao San combined with low molecular weight heparin in the treatment of recurrent spontaneous abortion (RSA) caused by non-criteria obstetric antiphospholipid syndrome. **Methods:** Sixty RSA patients with non-criteria obstetric antiphospholipid syndrome admitted to Wenzhou TCM Hospital of Zhejiang Chinese Medical University from February 2023 to July 2024 were selected and randomly divided into the control group and the trial group using the random number table method, with 30 cases in each group. The control group received subcutaneous injection of low molecular weight heparin, while the trial group received modified Danggui Shaoyao San in addition to the control group's treatment. Both groups were treated until 12 weeks of gestation. Clinical efficacy, thromboelastography parameters, pregnancy outcomes, and treatment safety were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate in the trial group was 93.33% (28/30), higher than that of 73.33% (22/30) in the control group ($P<0.05$). After treatment, the blood clotting time (K) and

［收稿日期］2025-10-17
［修回日期］2026-01-11
［基金项目］浙江中医药大学校级科研项目（2023FSYYZY24）
［作者简介］陈祥艳（1985-），女，主任中医师。
［通信作者］孙云（1972-），女，主任中医师。

reaction time（R）were prolonged，and the maximum amplitude（MA）was reduced compared to before treatment in both groups（$P<0.05$）；moreover，the K and R in the trial group were longer than those in the control group，and the MA was lower than that in the control group（$P<0.05$）. The incidence of adverse pregnancy outcomes in the trial group was 16.67%（5/30），lower than that of 40.00%（12/30）in the control group（$P<0.05$）. There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups（$P>0.05$）. **Conclusion**：Modified Danggui Shaoyao San combined with low molecular weight heparin is significantly effective in the treatment of RSA caused by non-criteria obstetric antiphospholipid syndrome，can improve thromboelastography parameters and pregnancy outcomes，and has high safety.

Keywords：Recurrent spontaneous abortion；Non-criteria obstetric antiphospholipid syndrome；Danggui Shaoyao San；Low molecular weight heparin；Thromboelastography；Pregnancy outcome

非典型抗磷脂综合征是影响女性妊娠的常见问题，可增加自然流产、先兆子痫、胎儿生长受限、早产、出血等风险，是引起复发性流产(RSA)的主要因素[1-2]。目前，临床治疗非典型抗磷脂综合征致RSA主要包括抗血小板、抗凝与免疫调节等方式。抗血小板药物可有效改善子宫血流灌注，增加子宫内膜厚度与容受性，改善妊娠结局。低分子肝素是临床常用的抗凝药物，具有半衰期长、个体差异小、生物利用度高、不良反应少等特点，此药不通过胎盘，也不经过乳汁分泌，对胎儿无明显致畸作用，安全性较高[3-4]。此外，低分子肝素还具有免疫调节作用，能够促进胎盘内血管内皮细胞修复与生长，抑制母体对胚胎的排斥反应，起到预防妊娠丢失的目的[5-6]。

RSA归属于中医学滑胎、数堕胎、屡孕屡堕范畴。中医认为，本病与冲任受损、胎元不固有关。胎儿在母体内依赖肾气维系，气以载之，血以养之，若母体先天禀赋不足或后天失养，损伤肾气，肾气虚衰，则冲任不固，则系胎无力，或肾精匮乏，冲任精血不足，胎儿失于濡养，均易造成滑胎。西医认为，非典型抗磷脂综合征以血栓为主要特征，中医学认为，血栓属于瘀血范畴，母体宿有症瘕，瘀滞于内，导致气血运行不畅，胎元失养，故更易发生滑胎。综合上述病机可见，非典型抗磷脂综合征致RSA的中医基本病机为肾虚血瘀，治疗当以补肾益气、活血利水、祛瘀安胎为基本原则。《金匮要略》记载："妇人怀妊，腹中疗痛，当归芍药散主之""妇人腹中诸疾痛，当归芍药散主之。"当归芍药散具有养血调肝、健脾渗湿、安胎止痛的作用。本课题组在当归芍药散的基础上加杜仲、菟丝子、续断、桑寄生等补肾之品及仙鹤草等止血之品，有补肾安胎、活血祛瘀功效，本研究观察其治疗非典型抗磷脂综合征致RSA的临床疗效，报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合非典型抗磷脂综合征致RSA诊断标准[7-8]。(1)临床表现。①任何器官或组织发生1次以上的血管性血栓，且血栓部位血管壁无血管炎表现；②与同一配偶连续发生2次及以上妊娠28周前的妊娠丢失；在孕10周及以后发生1次或以上胎死宫内，或在孕34周前因子痫或重度子痫前期或严重的胎盘功能不全所致1次及以上早产，或孕10周前发生连续3次或3次以上自发性流产。(2)实验室检查结果。间隔12周以上，2次检测血浆中狼疮抗凝物均阳性；或间隔12周以上，酶联免疫吸附法检测到血清中含有中高滴度IgG/IgM型抗心磷脂抗体2次或中高滴度IgG/IgM型抗β

2糖蛋白Ⅰ抗体2次。

1.2 辨证标准 中医辨证属肾虚血瘀证[9]。主症：屡孕屡堕，小腹疼痛或坠胀，腰酸胀痛，阴道少量流血、色暗有块；次症：头晕耳鸣，面色晦暗，夜尿频数；舌脉：舌紫暗，或有瘀点，苔薄白，脉沉涩。

1.3 纳入标准 符合诊断及辨证标准；孕周4～10周；年龄20～40岁；意识清楚，沟通、认知能力正常；已婚，且夫妻双方染色体均无异常；悉知研究内容，并自愿签署知情同意书。

1.4 排除标准 伴有感染性疾病；伴有生殖系统解剖异常；伴有肝、肾、心功能不全；伴有代谢、血液、内分泌、精神方面疾病；入组前4周内使用过其他药物；罹患恶性肿瘤；过敏体质或对拟用药物有过敏史；伴有脏器组织损伤出血；遗传、内分泌异常等其他因素引发的RSA。

1.5 剔除或脱落标准 研究期间出现严重不良反应；研究期间接受其他治疗；治疗过程中主动要求退出；无法接受随访。

1.6 一般资料 选取2023年2月—2024年7月浙江中医药大学附属温州市中医院收治的非典型抗磷脂综合征致RSA患者60例，采用随机数字表法分为对照组和试验组各30例。对照组年龄23～40岁，平均(28.16±4.72)岁；既往流产次数2～5次，平均(3.41±0.58)次；孕周4～9周，平均(7.85±0.62)周；最大流产周数5～8周，平均(7.12±0.38)周；体质量指数21～26，平均23.58±1.44。试验组年龄20～39岁，平均(27.93±4.68)岁；既往流产次数2～4次，平均(3.28±0.54)次；孕周4～10周，平均(7.91±0.66)周；最大流产周数4～10周，平均(7.06±0.42)周；体质量指数20～28，平均23.25±1.49。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究经浙江中医药大学附属温州市中医院医学伦理委员会审核通过(WZY2024-KT-066-01)。

2 治疗方法

2.1 对照组 达肝素钠注射液(Pfizer NV/SV，国药准字HJ20170040，规格0.2 mL∶5 000 IU)皮下注射，每次5 000 IU，每天1次。治疗期间禁止性生活，规律作息，避免劳累及熬夜，保持良好情绪，合理饮食，加强营养，忌用酒精、咖啡因。治疗至孕12周。

2.2 试验组 在对照组基础上加用当归芍药散加味治疗。处方：当归6 g，川芎6 g，炒白芍9 g，茯苓10 g，泽泻10 g，白术10 g，莲房10 g，杜仲15 g，仙鹤草30 g，菟丝子15 g，续断15 g，桑寄生15 g。随证加减：脾虚者加砂仁(后下)6 g，气虚者加黄芪20 g，血瘀甚者加丹参5 g，血热者加生地黄10 g。每天1剂，药物加入2 000 mL水煎煮收汁至250 mL左右，于早、晚各温服125 mL。治疗至孕12周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②血栓弹力图指标。采用全自动血栓弹力图分析仪(浙江盛域医疗技术有限公司)测量2组治疗前后血液凝固时间(K)、最大振幅(MA)、反应时间(R)。采血前患者无需空腹，使用枸橼酸钠真空采血管采肘静脉血3 mL，采血后轻柔颠倒混匀，防止凝血，室温保存，2 h内使用全自动血栓弹力图分析仪，按软件要求操作，检测后仪器自动记录并打印血栓弹力图曲线，直接读取R值、K值、MA值。③妊娠结局。2组患者均随访至妊娠结束，记录其足月产、早产、死产、妊娠丢失情况，除足月产外，其他均属不良妊娠结局。④不良反应。记录2组治疗期间所发生的不良反应(如皮疹、头晕、便秘等)。

3.2 统计学方法 采用SPSS23.0统计学软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数±

标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用独立样本t检验，组内比较采用配对样本t检验；计数资料以百分比（%）表示，采用χ^2检验。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

4　疗效标准与治疗结果

4.1　疗效标准　治疗至孕12周，参考《中药新药临床研究指导原则（试行）》[10]制定疗效标准。显效：阴道流血、腹痛等症状、体征消失，B超检查发现子宫大小、胚胎发育与孕周相符，胎儿发育正常；有效：症状、体征较治疗前减轻，B超检查发现子宫大小、胚胎发育与孕周相符，胎儿发育正常；无效：阴道流血、腹痛等症状、体征无明显改善，B超检查发现子宫小于孕周，胚胎发育不良或停止发育。总有效率=（显效+有效）例数/总例数×100%。

4.2　2组临床疗效比较　见表1。治疗后，试验组总有效率93.33%，高于对照组73.33%，差异有统计学意义（$P<0.05$）。

表1　2组临床疗效比较　例（%）

组　别	例数	显效	有效	无效	总有效
试验组	30	11（36.67）	17（56.67）	2（6.67）	28（93.33）
对照组	30	9（30.00）	13（43.33）	8（26.67）	22（73.33）
χ^2值					4.320
P值					0.038

4.3　2组治疗前后血栓弹力图指标比较　见表2。治疗前，2组K、MA、R比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组K、R较治疗前延长，MA较治疗前降低（$P<0.05$）；且试验组K、R长于对照组，MA低于对照组（$P<0.05$）。

表2　2组治疗前后血栓弹力图指标比较（$\bar{x}\pm s$）

组　别	例数	K（min）		MA（mm）		R（min）	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	30	1.08±0.25	1.69±0.31①	71.51±8.72	54.36±7.12①	4.89±0.86	6.17±0.81①
对照组	30	1.12±0.23	1.45±0.27①	70.93±8.85	59.48±7.76①	4.93±0.88	5.62±0.84①
t值		0.645	3.198	0.256	2.663	0.178	2.582
P值		0.522	0.002	0.799	0.010	0.859	0.012

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$。

4.4　2组不良妊娠结局发生率比较　见表3。试验组不良妊娠结局发生率为16.67%，低于对照组的40.00%，差异有统计学意义（$P<0.05$）。

表3　2组不良妊娠结局发生率比较　例（%）

组　别	例数	足月产	早产	死产	妊娠丢失	不良妊娠结局
试验组	30	25（83.33）	3（10.00）	0	2（6.67）	5（16.67）
对照组	30	18（60.00）	7（23.33）	1（3.33）	4（13.33）	12（40.00）
χ^2值						4.022
P值						0.045

4.5　2组不良反应发生率比较　见表4。试验组不良反应发生率为20.00%，对照组为13.33%。2组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。

表4　2组不良反应发生率比较　例（%）

组　别	例数	阴道流血增多	皮疹	头晕	便秘	头痛	总计
试验组	30	1（3.33）	0	2（6.67）	2（6.67）	1（3.33）	6（20.00）
对照组	30	2（6.67）	1（3.33）	1（3.33）	0	0	4（13.33）
χ^2值							0.480
P值							0.488

5　讨论

非典型抗磷脂综合征是一种自身免疫性疾病，患者机体抗磷脂抗体呈现阳性，可引起血管内血栓形成及病理妊娠。非典型抗磷脂综合征病因尚未完全明确，研究认为，遗传、感染、激素改变等因素与该病发生有关[1]。非典型抗磷脂综合征发生后，血栓形成导致胎盘血

流受阻，影响胎儿发育，且抗磷脂抗体同磷脂结合会引起炎症反应，导致胎盘损伤，加之滋养层细胞功能受损，从而引起RSA。非典型抗磷脂综合征致RSA属于中医屡孕屡堕、滑胎等范畴，中医认为肾虚是该病发生之根本，肾藏精，主生殖，冲任胞宫均起源于此。患者由于先天禀赋不足，加之劳累过度，情志内伤，久病体衰，耗损肾气，而致冲任失调，胞宫失养。因肾气亏虚，患者气血推动无力，水液输布失常，血瘀水停，下滞于胞脉，非典型抗磷脂综合征可引起血管内血栓形成，患者血液呈高凝状态，血液运行受阻，与中医学瘀血具有一致性，瘀血导致局部血液瘀阻，血行不畅，致使新血不能入于胞宫，因瘀碍胎，胎失血养，胎元不固，终致滑胎，治疗当以补肾益气、活血利水、祛瘀安胎为重点[11]。

本研究根据患者肾虚血瘀证型特点，在当归芍药散基础上加味。中医认为，女子以肝为先天，经、带、胎、产、乳均需肝血濡养，肾藏精，主生殖，脾为后天之本，气血生化之源，妊娠过程耗气伤血，与肝、脾、肾相关。结合肾虚血瘀之证，此瘀多为因虚致瘀，故在治疗上当同时兼顾肝、脾、肾。当归芍药散原方治疗肝脾失调、血瘀凝滞、气滞湿阻所致的妊娠腹痛，通过养血调肝、健脾渗湿，可疏瘀滞之血，使气血运行得畅，气血充沛，达到安胎止痛的功效[12]。临床根据肾虚病机，在原方基础上酌加杜仲、菟丝子、续断、桑寄生补肾安胎，莲房止血安胎，仙鹤草收敛止血、防胎漏下血。全方合用，以当归芍药散为基础，活血利水，改善气血生化，加入补肾固胎药，增强冲任固摄力，共奏补肾益气、活血利水、祛瘀安胎之功效。

本研究结果显示，试验组总有效率高于对照组（$P<0.05$），说明在常规抗血小板、抗凝治疗的基础上，加用当归芍药散加味可进一步提高治疗效果。杜仲中含有萜类、多糖类、黄酮类等多种化学成分，具有调节激素表达、抗炎、免疫调节等作用，同时能扩张血管，改善血液循环，增加胎盘血流供应，产生安胎功效[13]。续断-杜仲药对中含有槲皮素、山柰酚、β-谷甾醇等成分，上述有效成分可通过作用于雌激素、血管内皮细胞生成、补体和凝血级联等相关靶点参与激素调节过程，防止先兆流产的发生[14]。方中当归、炒白芍的有效成分可以通过抑制子宫收缩，调节血管舒缩，改善子宫供血[15]。此外，菟丝子中所含黄酮类化合物可产生类雌激素样作用，对生殖系统有保护作用，可稳定子宫环境，有利于胎儿发育，其多糖成分能调节机体免疫功能[16]。

血栓形成是非典型抗磷脂综合征的主要病理特征，血栓弹力图是临床评估凝血与纤溶过程及血小板聚集功能的重要指标，其中R表示从开始检测到纤维蛋白形成所需的时间，R值缩短表示血液存在高凝状况；K表示从R时间终点到血栓达到固定强度所需时间，K值延长表示纤维蛋白原功能低下或数量减少，提示血小板功能抑制；MA表示血栓的最大强度，反映血小板数量和功能，MA增高提示血小板活化或高凝状态[17-18]。本研究发现，治疗后试验组K、R值均高于对照组，MA值低于对照组（$P<0.05$），说明当归芍药散加味可协同西药，发挥更好的抗凝作用。分析原因，当归中含有的挥发油、黄酮类、多糖等成分可抑制血小板聚集[19]。白芍中萜类化合物可以通过抑制血小板聚集发挥抗血栓形成作用，还能够能抑制子宫平滑肌收缩，白芍其他有效成分则能刺激雌激素分泌，促进子宫发育，有一定保胎作用[20]。白术内酯可调节血小板活化过程中的信号通路，抑制血小板聚集，发挥抗血栓功效[21]。川芎有效成分川芎嗪具有抑制血小板聚集、扩张血管、改善血液循环等作用[22]。续断

中有效成分川续断皂苷Ⅵ、续断皂苷B、熊果酸等同样具有较强的抗凝作用，抑制血栓形成[23]。试验组不良妊娠结局发生率较对照组低（$P<0.05$），表明当归芍药散加味联合低分子肝素治疗的效果更好。

2组用药后并未出现严重不良反应，少数患者存在阴道流血增多、皮疹等现象，阴道流血增多可能与抗凝药物的使用间接影响子宫收缩或血管稳定性有关，但均自行恢复，组间不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$P<0.05$），表明当归芍药散加味联合低分子肝素安全性良好。

综上所述，当归芍药散加味联合低分子肝素治疗非典型抗磷脂综合征致RSA疗效显著，能改善血栓弹力图指标及妊娠结局，且具有较高安全性。

［参考文献］

[1] 李晓东. 非典型产科抗磷脂综合征患者的临床特点及妊娠结局分析[D]. 大连：大连医科大学，2023.

[2] 张丹琼，张瑾，俞秋霞，等. 产科抗磷脂综合征及其亚型的临床特征及妊娠转归分析[J]. 现代实用医学，2023，35(12)：1565-1568.

[3] 柯抒晨，许张晔. 低分子肝素联合小剂量阿司匹林对复发性流产患者凝血指标及Th17/Treg细胞因子的影响[J]. 中国计划生育学杂志，2021，29(3)：461-465.

[4] 中国妇幼保健协会生殖免疫专业委员会. 复发性流产合并抗磷脂综合征超说明书用药中国专家共识[J]. 中国计划生育和妇产科，2024，16(5)：3-13.

[5] LIMPER M，LEEUW K，LELY A T，et al. Diagnosing and treating antiphospholipid syndrome：A consensus paper[J]. Neth J Med，2019，77(3)：98-108.

[6] 王征，杨双祥，吴惠，等. 低分子肝素钠用于治疗复发性流产的效果观察[J]. 中国性科学，2019，28(6)：83-85.

[7] 中华医学会围产医学分会. 产科抗磷脂综合征诊断与处理专家共识[J]. 中华围产医学杂志，2020，23(8)：517-522.

[8] 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.

[9] 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.

[10] 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，2002：258.

[11] 谢宝珍，郜洁，罗颂平. 祛瘀与安胎并举：中医药诊治血栓前状态合并妊娠期绒毛膜下血肿的研究述评[J]. 中华中医药杂志，2022，37(11)：6218-6222.

[12] 黄碧琴，张迎春.《金匮要略》中妇人妊娠病方的临床应用进展[J]. 中医药导报，2020，26(14)：126-128.

[13] 肖黎明，王程荣，冯欣，等. 杜仲安胎的研究进展[J]. 环球中医药，2020，13(12)：2189-2192.

[14] 吴霜，何沁奕，邹敏，等. 基于网络药理学研究续断-杜仲药对治疗先兆流产的作用机制[J]. 中国性科学，2022，31(4)：154-157.

[15] 韩莹，张岩，杨德芳，等. 基于当归/白芍提取物调节原发性痛经大鼠子宫供血的机制研究[J]. 中南药学，2018，16(5)：625-628.

[16] 陈鲁宁，胡扬，辛国松，等. 菟丝子化学成分、药理作用研究进展及其质量标志物(Q-Marker)预测[J]. 中草药，2024，55(15)：5298-5314.

[17] 刘敏. 抗磷脂综合征患者的临床特征及血栓事件的相关性分析[D]. 武汉：华中科技大学，2022.

[18] 邵军晖. 小剂量阿司匹林联合低分子肝素在产科非典型抗磷脂综合征的临床应用[J]. 上海医药，2024，45(10)：31-34.

[19] 牟春燕，殷越，沈子芯. 当归化学成分及药理作用研究进展[J]. 山东中医杂志，2024，43(5)：544-551.

[20] 崔红倩，迟宇昊，申远. 白芍的化学成分和药理作用研究进展[J]. 新乡医学院学报，2024，41(3)：291-297.

[21] 杜航，何文生，胡红兰，等. 白术活性成分药理作用研究进展[J]. 江苏中医药，2022，54(5)：76-80.

[22] 周鑫，孙晓莹，贾礼伊，等. 中药单体川芎嗪在疾病治疗中的应用与机制研究进展[J]. 陕西中医，2022，43(4)：541-544.

[23] 刘丽，杨征，傅若秋，等. 续断化学成分、药理作用及炮制对其质量的影响研究进展[J]. 中国药业，2023，32(13)：126-128，后插1-5.

［责任编辑：郑锋玲，蒋维超(英文)］