

· 指南 ·

中成药治疗先兆流产临床应用指南（2024年版）

《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组

1 背景、目的及意义

先兆流产属于妇科常见疾病，是指妊娠 28 周前出现少量阴道流血，色暗红或血性白带，无妊娠物排出，可伴有阵发性下腹痛和腰背酸痛。其发生在 12 周以前为早期先兆流产；发生在 12 周后至 28 周前为晚期先兆流产。妇科检查以子宫颈口闭合，羊膜囊未破裂，子宫大小与停经周数相符合为特征^[1]。据流行病学统计，先兆流产的发生率约为 20%~25%，占有妊娠类疾病的 10%~15%^[2]，早期先兆流产的发生率占 20%，晚期先兆流产发生率逐年上升，已达 5%，严重影响孕妇身心健康^[3]。

先兆流产的发病原因目前尚不明确，西医多采用孕激素、绒毛膜促性腺激素、宫缩抑制剂等药物预防流产的发生，但疗效因人而异，用药后不良反应也较为明显，部分患者虽可暂时缓解阴道流血及腰酸腹痛症状，然而远期预后不甚理想。中医学根据先兆流产的临床症状将其归属于“胎动不安”“胎漏”“胞阻”的范畴，认为肾精肾气亏虚，冲任气血失调，胞络失养，胎元不固是主要发病机制^[4]。中医治疗先兆流产以补肾固冲为总体治疗原则，根据证型的不同采用固肾、益气、养血、清热、利湿、化瘀等法。中医学注重整体观念，遣方用药以辨证论治为原则，中成药具有性质稳定、服用便携、储存方便的优点。

目前中、西医妇产科领域运用中成药治疗先兆流产较为普遍，上市中成药种类、剂型较为繁杂，尚无统一的指南或专家共识以作为参考，对于早期和晚期先兆流产临床使用指征、辨证标准及用法用量均未得到规范化，且缺乏循证医学证据评价，导致临床中存在中成药误用、滥用的现象，影响药物实际疗效和不良事件的发生。因此，中成药治疗先兆流产临床应用指南的推广具有重要意义。

为此，国家中医药管理局立项《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目，由中国中药协会负责实施，由黑龙江中医药大学附属第一医院与北京大学第三医院牵头，组织行业内中西医临床专家、指南研究方法学等专家，针对中成药治疗先兆流产所涉及的临床问题，采用 WHO 发布的《世界卫生组织指南制定手册》与中成药治疗优势病种临床应用指南标准化项目组编制的《制定中成药治疗优势病种临床应用指南的指导意见》^[5]，遵循“循证为主、共识为辅、经验为鉴”的原则，参考美国医学科学院提出的临床实践指南定义和中华医学会发布的《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则（2022版）》的基本方法及程序^[6]，按照指南研究与评估系统 II（Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation, AGREE-II）的六大领域^[7]和卫生保健实践指南的报告条目（Reporting Items for Practice Guidelines in Healthcare, RIGHT）^[8]进行报告。本指南已在国际实践指南注册平台（International Practice Guidelines Registry Platform, <http://guidelines-registry.cn/>）注册（No.IPGRP-2022CN289）。

本《中成药治疗先兆流产临床应用指南（2023年）》的编制，旨在规范并推广中成药在先兆流产中的应用，提高妊娠期女性用药的安全性及有效性，减轻疾病负担。

本指南可作为综合性医院的西医妇产科医师、全科医师、中西医结合医师、临床药师等应用中成药治疗先兆流产提供参考。适用于《国际疾病分类第十一次修订本（ICD-11）中文版》疾病名称为先兆流产（编码：JA 40.0）的诊断与治疗。

2 指南制定方法

2.1 临床问题构建

采用问卷调查和专家会议相结合的方式，访问来自华东、华北、华南、华中、东北 5 个地区，覆盖全国 10 个省份，17 家三级甲等医院，具有 10 年以上临床经验且为高级职称的 17 位中、西医临床骨干专家（中、西医比例 8：9）、2 位方法学专家和 1 位药学专家。收集专家对中成药治疗先兆流产的包括临床疗效、安全性、经济性等相关临床

基金项目：国家中医药管理局《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目（No.SATCM-2015-BZ402）

通讯作者：冯晓玲，
163.com

E-mail: doctorfxl@

DOI: 10.7661/j.cjm.20241024.290

问题,将专家认同率 $\geq 70\%$ 的临床问题纳入指南,并对结局指标重要性进行排序。结局指标的分值为1~9分,7~9分表示结局指标对决策和推荐至关重要(即关键结局指标);4~6分表示结局指标对决策和推荐重要(即重要结局指标);1~3分表示结局指标对决策和推荐不重要(即不重要结局指标)。最终达成共识如下。

临床问题1:在早期先兆流产阶段,中成药有确切优势和疗效时,是否可以不使用西药而单独使用中成药?

临床问题2:在早期先兆流产阶段,中成药联合西药治疗先兆流产的有效性与安全性如何?

临床问题3:在晚期先兆流产阶段,中成药联合西药治疗先兆流产的有效性与安全性如何?

采用PICO原则对临床问题进行解构:研究对象(participant, P):先兆流产患者;干预措施(intervention, I):中成药单独使用或联合常规西药使用;对照措施(control, C):单独使用西医常规治疗;结局指标(outcome, O):(1)关键结局指标包括妊娠结局、超声检查胚胎/胎儿发育正常、人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, hCG)、不良反应;(2)重要结局指标包括临床症状消失情况、妊娠期或分娩期并发症、新生儿不良结局发生率、中医证候积分。

2.2 中成药遴选 (1)全面收集中成药目录,查找说明书的功能主治中明确提及先兆流产的中成药,结果如下。国家药品监督管理局官网(<https://www.nmpa.gov.cn/>):37种;《国家基本药物目录(2018年)》:1种;《国家医保目录(2022年)》:3种;《中华人民共和国药典(2020年版)》:6种;39药品(<https://ypk.39.net/>)、丁香园(<https://www.yaozh.com>)、药智网(<https://www.yaozh.com>):81种;其他(包括文献检索、教材、指南):46种。共计174种,排除130种重复中成药后共计44种,剔除无临床研究证据支持的中成药25种,对19种中成药进行证据检索和评价,排除不符合文献纳入标准的中成药8种,符合文献纳入标准的中成药共计11种,其中有5种中成药无法达成推荐共识,暂不形成推荐意见;(2)以问卷调查的形式,广泛征集专家临床用药经验,纳入临床疗效明确、应用广泛的中成药,此方法纳入达成共识的中成药1种。

上述7种中成药经指南工作组专家广泛讨论与共识,最后确定中成药共5种(滋肾育胎丸、固肾安胎丸、孕康口服液/孕康糖浆/孕康颗粒、保胎灵胶囊、

嗣育保胎丸),全部为口服药。

2.3 文献检索策略

2.3.1 检索数据库 中国知网(CNKI)、中文科技期刊数据库(维普)、万方全文数据库(Wanfang Data)、中国生物医学文献数据库、PubMed、Medline、EMBase、Cochrane Library等中英文数据库,以及各专业学会、协会发布的相关的指南类文献和高等教育本科教材。

2.3.2 检索时间 截止至2022年12月。

2.3.3 检索词 (1)疾病相关的检索词,如先兆流产、胎动不安、胎漏、胞漏、妊娠腹痛、胞阻、胎痛、痛胎、妊娠小腹痛、胞漏、漏胎、漏经、激经、盛胎、垢胎、threatened abortion、threatened miscarriage;(2)干预措施相关的检索词,如中药、中成药、胶囊、颗粒、口服液、片、丸、丹、膏、栓、中医、中西医、中医疗法、辨证论治、祖国医学、传统医学、替代治疗、中国传统医学、民族医药、草药、中草药、中药疗法、中医药、传统医学、传统医药、植物药、中医治法、外治法、Traditional medicine、Chinese medicine、Herb、Plants、Medicinal、Chinese patent medicine、Complementary and alternative medicine;(3)研究类型相关的检索词,如“随机对照试验”“Meta分析”等。英文检索词采用中成药的汉语拼音进行检索,如滋肾育胎丸=Zishen Yutai Pills。

2.3.4 检索式(以知网为例)

SU=“先兆流产”+“胎漏”+“胎动不安”+“妊娠腹痛”+“胞阻”+“胎痛”+“痛胎”+“妊娠小腹痛”+“胞漏”+“漏胎”+“漏经”+“激经”+“盛胎”+“垢胎”
AND SU=“中药”+“中成药”+“胶囊”+“颗粒”+“口服液”+“片”+“丸”+“丹”+“膏”+“栓”+“灌肠液”+“中医”+“中西医”+“中医疗法”+“辨证”+“辨证施治”+“辨证论治”+“祖国医学”+“传统医学”+“替代医学”+“替代治疗”+“中国传统医学”+“民族医药”+“草药”+“中草药”+“中药”+“中药疗法”+“中医药”+“中成药”+“传统医学”+“传统医药”+“植物药”+“中医治法”+“外治法”

补充检索式:中成药名称+先兆流产。

2.4 纳入、排除标准和资料提取

2.4.1 文献纳入标准 根据PICO原则制定研究的纳入标准。P:明确诊断为先兆流产的患者(先兆流产的西医诊断标准参考第9版《妇产科学》,中医诊断标准参考《中医妇科学》);I:中成药单独使用或联合常规西药使用;C:单独使用西医常规治疗、安

慰剂等; O: 至少包括以下 1 项, (1) 关键结局指标: 妊娠结局, 超声检查胚胎发育情况改善, hCG, 不良反应; (2) 重要结局指标: 临床症状缓解/消失, 妊娠期、分娩期并发症, 新生儿不良结局发生率, 中医证候积分评价; 研究设计类型 (S): 系统综述, Meta 分析, 随机对照试验 (randomised controlled trial, RCT)。

2.4.2 文献排除标准 (1) 不含中成药治疗的文献 (中药汤剂、单纯西药、生物制剂及其他疗法); (2) 非核心期刊、灰色文献 (会议/学位论文)、文献试验组样本量 <30 例; (3) 文献所用中成药非上市中成药 (包括院内制剂课题自制中成药等); (4) 单纯动物试验, 无人类试验部分的文献; (5) 治疗组为中成药联合其他中医疗法, 如针灸、中药汤剂等的文献, 导致无法独立评价中成药药效的文献; (6) 治疗组和对照组西医治疗药物不一致, 难以进行中药疗效评价者; (7) 治疗组为中成药联合西药, 对照组为同种中成药的文献; (8) 对于来自同一单位、同一时间段的研究和报道以及署名为同一作者的实质内容重复的研究和报道, 则选择其中一篇作为目标文献; (9) 数据有误、信息残缺、逻辑不清、设计不合理、统计学方法有误的文献; (10) 不满足随机分组原则、对照原则的文献, 如按就诊顺序、按就诊日期、奇偶分配等。

2.5 资料提取 由指南工作组成员在方法学专家指导下制订资料提取表。将检索到的文献导入文献管理软件 Endnote 中, 删除重复的文献后, 进行初步筛选与全文筛选。使用 Excel 表建立资料提取表提取最终纳入文献的相关资料, 内容包括: 题目、发表年份、作者、研究目的、研究类型、纳排标准、组别、干预措施、样本量、年龄、病程 (孕周)、分期、结局评价指标、安全性评价指标、偏倚风险评估等。每篇文献的筛选和信息提取工作均由俩人独立完成, 若存在分歧, 则共同讨论解决或咨询第三方。

2.6 纳入文献的方法学质量评价 对研究文献进行分类后, 按照研究类型选择公认的评价标准, 开展方法学质量评价, 并形成证据评价表。(1) RCT 的评价, 对所纳入的 RCT 研究选择风险偏倚评估工具 (risk of bias, ROB) 量表^[9], 采用 Cochrane 手册制订的标准进行偏倚风险评价。(2) 运用系统评价偏倚风险评价工具 (A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews, AMSTAR) 2 量表^[10] 对纳入的系统评价进行偏倚风险评价。当 AMSTAR 2 评价结果显示现有系统评价的方法学质量高, 但有最新

发表的高质量文献时, 对系统评价进行更新。当 AMSTAR 2 评价结果显示现有系统评价的方法学质量低, 或者筛选之后发现某一 PICO 问题无系统评价时, 检索原始研究证据进行评价和综合。

偏倚风险评估由俩人采取“背对背评价、一致通过、存疑由第三方讨论通过”的方法对每篇文献评估, 形成证据偏倚评估结果。

2.7 证据综合分析 应用 RevMan 5.4.1 软件对研究类型相同、结局指标相同、数据类别相同的 RCT 文献进行整合分析。包括 ROB 偏倚风险评估表、ROB 偏倚风险总结图、Meta 分析森林图和漏斗图。

在数据合并阶段, 本指南证据制作参考临床问题将数据分成两类, 单独使用中成药与单独西医治疗措施对比, 中成药联合西医治疗措施与单独西医治疗措施对比, 同时考虑文献数量, 未进行西医治疗措施的分类、使用疗程分层研究。计数资料采用相对危险度 (relative risk, RR) 表示, 结局指标单位一致的计量资料采用均值差表示 (mean difference, MD), 单位不一致的计量资料采用标准化均数差 (standard mean difference, SMD), 所有资料均采用 95% 的置信区间 (confidence interval, CI) 表达。(1) 对于连续性变量, 采用治疗前后的变化值进行分析; 如果原文中没有提供治疗前后的变化值, 仅提供了治疗前后的均值和标准差, 或提供了标准误差 (squared error, SE) 或 CI, 则根据《Cochrane 干预措施系统评价手册》提供的公式, 利用已有的资料计算出标值。(2) 对相同干预措施及相同疗效指标的研究进行异质性评价, 如果 $P \geq 0.1$, $I^2 \leq 50\%$, 表示研究间异质性较小, 采用固定效应模型进行分析, 如果 $P < 0.1$, $I^2 > 50\%$, 表示研究间异质性较大, 先分析异质性的来源, 如研究设计、研究对象或干预措施等的差别, 根据差异可能的来源进行亚组分析, 如仍具有大的异质性, 采用随机效应模型合并结局指标, 但谨慎解释研究结果。

2.8 证据体质量评价与推荐标准 对于证据数量充足的中成药, 采用推荐意见分级的评估、制定及评价 (The Grade of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation, GRADE) 方法^[11, 12] 对纳入的中成药的有效性和安全性的证据体进行汇总和质量评价。证据数量不足、无法进行 Meta 分析的中成药, 秘书组制作共识意见表通过德尔菲法进行问卷调查, 形成基于专家共识的推荐意见。

根据 GRADE 方法, 将证据质量分为高、中、低、极低 4 种等级 (表 1)。基于专家意见和后续的讨论达成共识, 并参照 GRADE 系统对推荐级别的分级 (表 2), 结合专家意见, 得到初步的中成药推荐意见。GRADE 推荐强度分级与定义见表 3。

表 1 GRADE 证据质量描述

证据分级	代码	说明
高质量	A	未来研究几乎不可能改变现有疗效评价结果的可信度
中等质量	B	未来研究可能对现有疗效评估有重要影响, 可能改变评价结果的可信度
低质量	C	未来研究很可能对现有疗效评估有重要影响, 改变评价结果的可信度可能性较大
极低质量	D	任何疗效的评估都很不确定

表 2 GRADE 推荐强度分级与表达

推荐等级	本指南推荐用语	代码
支持使用某种疗法的强推荐	强推荐	1
支持使用某种疗法的弱推荐	弱推荐	2
不能确定	不确定	0
反对使用某种疗法的强推荐	强反对	-1
反对使用某种疗法的弱推荐	弱反对	-2

表 3 GRADE 推荐强度分级定义

定义	强推荐	弱推荐
对患者	几乎所有患者均会接受所推荐的方案; 此时若未接受推荐, 则应说明	多数患者会采纳推荐方案, 但仍有不少患者可能因不同的偏好与价值观而不采用
对临床医生	应对几乎所有患者都推荐该方案; 此时若未给予推荐, 则应说明该推荐方案一般	应该认识到不同患者有各自适合的选择, 帮助每种患者做出体现他偏好与价值观的决定
对政策制定者	该推荐方案一般会被直接采纳到政策制定中去	制定政策时需要充分讨论, 并需要众多利益相关者参与

3 推荐意见形成

对基于临床证据水平的推荐意见采取小组投票方式取得共识。本指南以 GRADE 系统推荐分级方法评价证据质量, 由指南工作组制作推荐意见决策表, 利用专家共识会议法, 通过两轮共识会议达成本指南推荐意见共识。推荐意见决策表单项投票 >75% 为通过, 如各项投票均 <75%, 强推荐及弱推荐之和, 或强不推荐及弱不推荐之和 >75%, 则结果为弱推荐或弱不推荐。如第一轮投票结果未得到统一结论, 进行第二轮投票, 最终对推荐意见达成共识。

对于某些中医传统经典名方或根据名老中医验方化裁研制的有一定有效性和安全性、为临床不可或缺、但缺乏循证医学证据的中成药, 则制定专家调查问卷, 根据指南共识小组专家的经验, 采用德尔菲法通过 1 轮调查, 形成推荐意见共识, 采用“弱推荐,

仅依据专家共识”方法表达推荐意见。

按照 PICO 结构原则, 按照纳入标准逐级筛选文献, 纳入研究文献共计 37 篇, 涉及中成药 11 种。其中有 5 种中成药无法达成推荐共识, 暂不形成推荐意见。将剂型不同成分相同的中成药确定为 1 种, 最后达成共识并形成推荐意见的中成药共计 5 种 (循证证据支持: 4 种, 经验共识推荐: 1 种), 涉及研究文献 27 篇。包括滋肾育胎丸相关 11 篇, 固肾安胎丸相关 8 篇, 孕康口服液相关 2 篇, 孕康糖浆相关 3 篇, 孕康颗粒相关 2 篇, 保胎灵胶囊相关 1 篇。

4 推荐意见及其证据描述

4.1 先兆流产早期阶段

4.1.1 临床问题 1 在早期先兆流产阶段, 中成药有确切优势和疗效时, 是否可以不使用西药而单独使用中成药?

推荐意见 1: 针对早期先兆流产患者, 阴道少量血性分泌物, 或腰酸腹痛, 超声检查确定为宫内妊娠, 血 hCG 翻倍尚可, 推荐单独使用滋肾育胎丸。(2C)
建议用法: 口服, 淡盐水或蜂蜜水送服。每次 5 g (1 袋), 每天 3 次, 疗程 14 天。

证据描述: 2 项单独使用滋肾育胎丸与单用西药比较治疗早期先兆流产的 RCT (207 例)^[13, 14]。Meta 分析结果显示, 与单用西药比较, 单独使用滋肾育胎丸在 B 超发现其可提高胚胎发育大小与孕周符合率或活胎率 [RR=1.14, 95%CI (0.98, 1.33)]、促进临床症状消失 [RR=1.50, 95%CI (1.00, 2.25)]、提高血 hCG 水平 (IU/L) [SMD=-0.15, 95%CI (-0.54, -0.25)], 差异均无统计学意义。

推荐意见 2: 针对早期先兆流产患者, 阴道少量血性分泌物, 或腰酸腹痛, 超声检查确定为宫内妊娠, 血 hCG 翻倍尚可, 推荐单独使用固肾安胎丸。(2C)
建议用法: 口服, 每次 6 g (1 袋), 每天 3 次, 疗程 14 天。

证据描述: 共有 4 项单独使用固肾安胎丸与单用西药相比治疗早期先兆流产 RCT (684 例)^[15-18]。Meta 分析结果显示, 与单用西药比较, 单独使用固肾安胎丸在 B 超发现其可提高胚胎发育大小与孕周符合率或活胎率 [RR=1.04, 95%CI (0.99, 1.09)]、促进临床症状消失 [RR=1.18, 95%CI (1.00, 1.40)]、提高血 hCG 水平 (IU/L) [SMD=0.23, 95%CI (-0.18, 0.64)], 差异无统计学意义。

推荐意见 3: 针对早期先兆流产患者, 阴道少量血性分泌物, 或腰酸腹痛, 超声检查确定为宫内妊娠, 血 hCG 翻倍尚可, 推荐单独使用孕康口服液 / 孕康

糖浆 / 孕康颗粒。(2C)

建议用法: 推荐按孕康口服液 / 孕康糖浆 / 孕康颗粒说明书服用。(1) 孕康口服液: 早、中、晚空腹口服, 每次 10 mL (1 支), 每天 3 次, 疗程 14 天。服药期间, 忌食辛辣刺激性食物, 避免剧烈运动以及重体力劳动。(2) 孕康糖浆: 早、中、晚空腹口服, 每次 20 mL, 每天 3 次, 疗程 14 天。(3) 孕康颗粒: 开水冲服, 早、中、晚空腹口服, 每次 8 g (1 袋), 每天 3 次, 疗程 14 天。

证据描述 1: 1 项单独使用孕康口服液与单用西药治疗早期先兆流产进行疗效比较 RCT (168 例)^[19]。与单用西药比较, 单独使用孕康口服液治疗在 B 超发现其可显著提高胚胎发育大小与孕周符合率或活胎率 [RR= 1.08, 95%CI (1.01, 1.15)], 显著促进临床症状消失 [RR= 2.21, 95%CI (1.61, 3.03)], 包括显著缩短阴道流血停止时间 (天) [MD= -1.88, 95%CI (-2.20, -1.56)]、显著缩短腹痛消失时间 (天) [MD= -3.02, 95%CI (-3.38, -2.66)]、显著缩短腰痛消失时间 (天) [MD= -2.87, 95%CI (-3.32, -2.42)]。

证据描述 2: 2 项单独使用孕康糖浆与单用西药比较治疗早期先兆流产的 RCT (503 例)^[20, 21]。Meta 分析结果显示, 与单用西药比较, 单独使用孕康糖浆在 B 超发现其可显著提高胚胎发育大小与孕周符合率或活胎率 [RR=1.21, 95%CI (1.13, 1.30)]、显著促进临床症状消失 [RR=1.43, 95%CI (1.22, 1.69)]、显著改善妊娠结局—早产或足月分娩情况 [RR= 1.11, 95%CI (1.01, 1.21)]; 但在预防再次流产发生率 [RR= 0.12, 95%CI (0.02, 0.95)] 差异无统计学意义。

证据描述 3: 1 项单独使用孕康颗粒与单用西药相比治疗早期先兆流产 RCT (100 例)^[22]。与单用西药比较, 单独使用孕康颗粒在 B 超发现其可促进胚胎发育大小与孕周符合率或活胎率 [RR=1.03, 95%CI (1.81, 1.30)]、促进临床症状消失 [RR= 1.04, 95%CI (0.70, 1.55)] 差异无统计学意义。

4.1.2 临床问题 2 在早期先兆流产阶段, 中成药联合西药治疗先兆流产的有效性与安全性如何?

推荐意见 1: 针对早期先兆流产患者, 阴道少量流血或血性分泌物, 或腰酸腹痛, 超声检查确定为宫内妊娠, 血清孕激素水平较低, 血 hCG 翻倍不佳, 推荐使用滋肾育胎丸联合西医常规治疗。(2C)

建议用法: 口服, 淡盐水或蜂蜜水送服。每次 5 g (1 袋), 每天 3 次, 疗程 14 天。

证据描述: 9 项滋肾育胎丸联合西药与单用西药治疗早期先兆流产的 RCT (883 例)^[23-31]。Meta 分

析结果显示, 与单用西药比较, 滋肾育胎丸联合西药; (1) 在 B 超发现其可显著提高胚胎发育大小与孕周符合率或活胎率 [RR=1.19, 95%CI (1.12, 1.26)]; (2) 显著提高血 hCG 水平 (IU/L) [SMD =1.45, 95%CI (1.26, 1.63), I²=95%], 经敏感性分析异质性较大, 按照不同西药治疗进行亚组分析后, 滋肾育胎丸联合西药 (黄体酮注射液) 可显著提高血 hCG 水平 (IU/L) [SMD=0.8, 95%CI (0.59, 1.16), I²= 97%], 异质性仍较大; 滋肾育胎丸联合西药 (黄体酮胶囊) 可显著提高血 hCG 水平 (IU/L) [SMD=2.26, 95%CI (1.87, 2.66), I²=80%], 异质性仍较大; 滋肾育胎丸联合西药 (地屈孕酮片 + 芬吗通白片) 可显著提高血 hCG 水平 (IU/L) [SMD=2.26, 95%CI (1.76, 2.77)]; 滋肾育胎丸联合西药 (地屈孕酮片) 可显著提高血 hCG 水平 (IU/L) [SMD=1.24, 95%CI (0.87, 1.60)]; (3) 显著促进临床症状消失 [RR= 1.34, 95%CI (1.14, 1.59)], 显著缩短阴道止血时间 (天) [MD=-1.35, 95%CI (-1.73, -0.98), I²=83%], 异质性较大, 按照不同西药组进行亚组分析, 滋肾育胎丸联合西药 (黄体酮胶囊) 可显著缩短阴道止血时间 (天) [MD=-1.81, 95%CI (-2.33, -1.29)]; 另 1 项滋肾育胎丸联合西药 (黄体酮胶囊) 可显著缩短阴道止血时间 (天) [MD=-1.81, 95%CI (-2.33, -1.29)] 的研究, 亦可显著缩短腰腹痛时间 (天) [MD=-0.95, 95%CI (-1.47, -0.43)]; 滋肾育胎丸联合西药 (间苯三酚) 显著缩短临床症状消失时间 (天) [MD=-3.09, 95%CI (-3.95, -2.23)]; (4) 显著降低中医证候积分 (分) [SMD=-1.45, 95%CI (-1.76, -1.14), I²=96%], 异质性较大, 根据西药组药物不同进行亚组分析后, 滋肾育胎丸联合西药 (黄体酮注射液) 可显著降低中医证候积分 (分) [SMD=-2.43, 95%CI (-3.10, -1.75)]; 滋肾育胎丸联合西药 (地屈孕酮片 + 芬吗通白片) 可显著降低中医证候积分 (分) [SMD=-0.57, 95%CI (-0.97, -0.17)]; 滋肾育胎丸联合西药 (黄体酮胶囊) 可显著降低中医证候积分 (分) [SMD=-3.18, 95%CI (-3.90, -2.46)]; (5) 降低妊娠结局—难免流产发生率 [RR= 0.67, 95%CI (0.20, 2.19)] 差异无统计学意义; (6) 降低围产期并发症—早产发生率 [RR= 0.50, 95%CI (0.05, 5.31)]、围产期并发症—前置胎盘发生率 [RR=1, 95%CI (0.06, 15.47)]、围产期并发症—胎膜早破发生率 [RR=1, 95%CI (0.06, 15.47)]、围产期并发症—胎盘粘连发生率 [RR=1, 95%CI (0.06, 15.47)], 差异均无统计学意义。

安全性:纳入的9项RCT(883例)中,其中4项(384例)RCT报告了18例(治疗组)不良反应。1项(84例)^[23] 研究中报道治疗组不良反应3例,发生率为4.23%,其中头晕头痛1例,恶心呕吐1例,咽干1例。两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),1项(60例)^[24] 研究报道治疗组不良反应7例,恶心2例,乳房肿痛1例,头晕1例,失眠2例,皮疹1例,与对照组比较,差异无统计学意义。1项(100例)^[26] 研究报道治疗组不良反应3例,呕吐1例,便秘1例,咽干1例;1项(140例)^[30] 研究报道了观察组5例不良反应,恶心呕吐1例,头晕头痛2例,乳房胀痛1例,精神不振1例。鉴于先兆流产的特殊性,具体用药需结合临床实际情况,如出现明显不适建议及时就诊或停药,以免延误病程,影响妊娠结局。

推荐意见2:针对早期先兆流产患者,阴道少量流血或血性分泌物,或腰酸腹痛,超声检查确定为宫内妊娠,血清孕激素水平较低,血hCG翻倍不佳,推荐使用固肾安胎丸联合西医常规治疗。(2C)

建议用法:口服。每次6g(1袋),每天3次;连续服用14天为1个疗程。

证据描述:3项研究固肾安胎丸联合西药与单用西药比较治疗早期先兆流产RCT(400例)^[32-34]。Meta分析结果显示,与单用西药比较,固肾安胎丸联合西药治疗在B超发现其可显著提高胚胎发育大小与孕周符合率或活胎率[RR=1.15, 95%CI(1.06, 1.25)]、显著促进临床症状消失[RR=1.27, 95%CI(1.01, 1.61)]、显著提高血hCG水平(IU/L)[SMD=1.57, 95%CI(1.27, 1.88), $I^2=0\%$];降低发生早产胎儿率[RR=0.63, 95%CI(0.22, 1.78)]、28周内小产发生率[RR=0.22, 95%CI(0.05, 0.98)]方面,差异均无统计学意义;显著提升足月分娩胎儿存活率[RR=1.31, 95%CI(1.04, 1.66)]、显著缩短阴道流血停止时间(天)[MD=-1.14, 95%CI(-1.89, -0.39)]。

推荐意见3:针对早期先兆流产患者,阴道少量流血或血性分泌物,或腰酸腹痛,超声检查确定为宫内妊娠,血清孕激素水平较低,血hCG翻倍不佳,推荐保胎灵胶囊联合西医常规治疗。(2C)

建议用法:口服,每次1.35g(3粒),每天3次,疗程14天。

证据描述:1项保胎灵胶囊联合西药与单用西药相比治疗早期先兆流产的RCT(92例)^[35]。与单用西药比较,保胎灵胶囊联合西药治疗在B超发现其可提高胚胎发育大小与孕周符合率或活胎率[RR=1.20, 95%CI(1.00, 1.44)]、促进临床症状消失[RR=1.50,

95%CI(0.75, 2.98)]差异均无统计学意义;显著提高血hCG水平(IU/L)[SMD=0.89, 95%CI(0.46, 1.31)]。

安全性:1项(92例)^[35] 临床研究报道保胎灵胶囊联合西药不良反应病例5例,头晕头痛2例,恶心呕吐1例,便秘1例,口干1例,发生率为10.87%,不良反应轻微。鉴于先兆流产的特殊性,具体用药需结合临床实际情况,如出现明显不适建议及时就诊或停药,以免延误病程,影响妊娠结局。

推荐意见4:针对早期先兆流产患者,阴道少量流血或血性分泌物,或腰酸腹痛,超声检查确定为宫内妊娠,血清孕激素水平较低,血hCG翻倍不佳,推荐嗣育保胎丸联合西医常规治疗。(弱推荐,仅依据专家共识)

建议用法:口服,每次12g(2丸),每天2~3次,疗程14天。

推荐理由:专家在共识会议中提出,该药品虽然文献和相关报道较少,但在临床使用中效果较好。嗣育保胎丸的组方中,黄芪、党参补气健脾,补血生津;当归、川芎、白芍、熟地黄、阿胶相配伍,起补气养血,止血止痛之效;桑寄生、菟丝子补肾养血安胎;茯苓、白术、厚朴、枳壳健脾行气,荆芥穗、艾叶炭温经止血。川贝、羌活解痉止痛。鹿茸粉补肾益精,调摄冲任。全方共奏补气养血,固肾安胎之功,有壮母安胎的双重功效,主治气血虚弱型先兆流产。专家组最终给予弱推荐。

4.2 先兆流产晚期阶段

4.2.1 临床问题3 在晚期先兆流产阶段,中成药联合西药治疗先兆流产的有效性与安全性如何?

推荐意见1:针对晚期先兆流产患者,阴道少量流血或血性分泌物,或腰酸腹痛,或伴有不规律宫缩,推荐使用固肾安胎丸联合西医常规治疗。(2C)

建议用法:口服,每次6g(1袋),每天3次,疗程14天。

证据描述:1项固肾安胎丸联合西药与单用西药比较治疗晚期先兆流产的RCT(109例)^[36]。与单用西药比较,固肾安胎丸联合西药治疗在B超发现其可显著提高胎儿发育大小与孕周符合率或活胎率[RR=1.19, 95%CI(1.02, 1.38)];促进临床症状消失[RR=1.23, 95%CI(0.78, 1.93)]方面,差异无统计学意义;显著提高血hCG水平(IU/L)[SMD=1.39, 95%CI(0.97, 1.81)];显著缩短临床症状消失时间(h)[MD=-41.90, 95%CI(-45.17, -38.63)]、显著缩短宫缩消失时间(h)[MD=-21.04, 95%CI(-22.90, -19.18)]。

安全性: 1 项 (109 例)^[36] 临床报道观察组不良反应 2 例, 其中恶心 1 例, 呕吐 1 例; 两组不良反应组间比较, 差异无统计学意义。鉴于先兆流产的特殊性, 具体用药需结合临床实际情况, 如出现明显不适建议及时就诊或停药, 以免延误病程, 影响妊娠结局。

推荐意见 2: 针对晚期先兆流产患者, 阴道少量流血或血性分泌物, 或腰酸腹痛, 或伴有不规则宫缩, 推荐使用孕康口服液 / 孕康糖浆 / 孕康颗粒联合西医常规治疗 (2C)。

建议用法: 推荐按孕康口服液 / 孕康糖浆 / 孕康颗粒说明书服用。(1) 孕康口服液: 早、中、晚空腹口服, 每次 10 mL (1 支), 每天 3 次, 疗程 14 天。服药期间, 忌食辛辣刺激食物, 避免剧烈运动以及重体力劳动。(2) 孕康糖浆: 早、中、晚空腹口服, 每次 20 mL, 每天 3 次, 疗程 14 天。(3) 孕康颗粒: 开水冲服, 早、中、晚空腹口服, 每次 8 g (1 袋), 每天 3 次, 疗程 14 天。

证据描述 1: 1 项孕康口服液联合西药与单用西药相比治疗晚期先兆流产的 RCT (142 例)^[37]。与单用西药比较, 孕康口服液联合西药可显著提升血 hCG 水平 (IU/L) [$SMD=23.70$, 95%CI (20.88, 26.51)]; 显著缩短阴道流血停止时间 (天) [$MD=1.11$, 95%CI (0.67, 1.55)]; 腹痛消失时间 (天) [$MD=1.44$, 95%CI (1.14, 1.74)]; 腰痛消失时间 (天) [$MD=1.08$, 95%CI (0.78, 1.38)]; 宫缩消失时间 (h) [$MD=2.10$, 95%CI (1.38, 2.82)]。

证据描述 2: 1 项孕康糖浆联合西药与单用西药比较治疗晚期先兆流产的 RCT (60 例)^[38]。Meta 分析结果显示, 与单用西药比较, 孕康糖浆联合西药治疗在 B 超发现其可显著促进胎儿发育大小与孕周符合率或活胎率 [$RR=1.26$, 95%CI (1.02, 1.55)]; 促进临床症状消失 [$RR=1.80$, 95%CI (1.00, 3.2)] 方面, 差异无统计学意义; 可显著缩短阴道流血停止时间 (h) [$MD=-3.41$, 95%CI (-3.77, -3.05)]。

证据描述 3: 1 项孕康颗粒联合西药与单用西药比较治疗晚期先兆流产的 RCT (112 例)^[39]。Meta 分析结果显示, 与单用西药比较, 孕康颗粒联合西药治疗在 B 超发现其显著促进胎儿发育大小与孕周符合率或活胎率 [$RR=1.29$, 95%CI (1.10, 1.51)]; 显著促进临床症状消失 [$RR=1.79$, 95%CI (1.17, 2.73)]; 显著缩短阴道流血停止时间 (天) [$MD=-0.77$, 95%CI (-0.91, -0.63)]; 显著提高血 hCG 水平 (IU/L) [$SMD=9.12$, 95%CI (7.85, 10.39)]; 在改善妊娠结局,

提升保胎成功率 [$RR=1.02$, 95%CI (0.93, 1.12)]; 降低流产发生率 [$RR=0.75$, 95%CI (0.18, 3.20)]; 差异均无统计学意义; 减少妊娠期、分娩期并发症: 减少前置胎盘发生率 [$RR=1.00$, 95%CI (0.06, 15.59)]; 减少妊娠期高血压发生率 [$RR=2.00$, 95%CI (0.19, 21.43)]; 减少妊娠期糖尿病发生率 [$RR=0.75$, 95%CI (0.18, 3.20)]; 减少胎膜早破发生率 [$RR=0.75$, 95%CI (0.28, 2.02)]; 减少产后出血发生率 [$RR=0.50$, 95%CI (0.05, 5.36)]; 差异均无统计学意义; 改善新生儿不良结局: 降低新生儿窒息发生率 [$RR=0.50$, 95%CI (0.05, 5.36)]; 降低新生儿畸形发生率 [$RR=0.33$, 95%CI (0.01, 8.01)]; 降低呼吸窘迫发生率 [$RR=1.0$, 95%CI (0.06, 15.59)]; 差异亦无统计学意义。

安全性: 1 项 (142 例)^[37] 研究报道了孕康口服液联合西药治疗后出现 11 例 (治疗组) 不良反应, 其中皮疹 1 例, 头晕 2 例, 心悸 6 例, 恶心 2 例; 两组不良反应组间比较, 差异无统计学意义。另 1 项 (112 例)^[39] 研究中报道了孕康颗粒联合西药治疗后出现 7 例 (研究组) 不良反应, 其中头晕头痛 1 例, 恶心呕吐 4 例, 皮疹, 皮肤瘙痒 1 例, 肝功能损害 1 例; 发生率为 12.5%, 对照组的不良反应发生率 25.0%。研究组不良反应发生率显著低于对照组。鉴于先兆流产的特殊性, 具体用药需结合临床实际情况, 如出现明显不适建议及时就诊或停药, 以免延误病程, 影响妊娠结局。

5 中成药治疗先兆流产药物推荐表 见表 4。

6 讨论

本指南制定采用 GRADE 系统方法和世界卫生组织制定的指南手册, 通过对中成药治疗先兆流产的临床研究文献筛选, 应用 Cochrane 系统评价手册, 对研究质量进行分析及 GRADE 评级。遵循“循证为主, 共识为辅, 经验为鉴”的指导原则, 依据严格的研究纳排标准, 对中、外数据库检索。通过对国家标准及权威网站检索, 结合目前上市的中成药, 查阅药品说明书与先兆流产、胎漏、胎动不安相关的中成药共计 44 种。检索出的药品类目较多, 少数药品被列入国家药典和医保目录, 其中包含无文献证据支撑的药品及说明书适应症未表明与本病相关的药品, 最终筛选得到符合文献纳入标准并已上市的中成药共 11 种。共纳入 RCT 文献 37 篇, 提取中成药单独治疗先兆流产有效性的文献 22 篇, 进行 Meta 分析后的得出中成药单独应用治疗先兆流产优于西药治疗或与西药治疗无显著差异; 提取中成药联合西药治疗先兆流产有

表 4 中成药治疗先兆流产药物推荐

分期	主症	兼症	推荐中成药	应用方法	推荐级别
早期	阴道少量血性分泌物，或腰酸腹痛，超声检查确定为宫内妊娠，血 hCG 翻倍尚可	四肢发凉，面脸浮肿，大便稀（脾肾两虚证）	滋肾育胎丸	单独应用	2C
		头晕耳鸣，口燥咽干，手足心热（肾阴虚证）	固肾安胎丸		2C
		头晕耳鸣，小便频数或心悸气短，食欲不振，唇甲色淡白（肾虚证和气血虚弱证）	孕康口服液 / 孕康糖浆 / 孕康颗粒		2C
	阴道少量流血或血性分泌物，或腰酸腹痛，超声检查确定为宫内妊娠，血清孕激素水平较低，血 hCG 翻倍不佳	四肢发凉，面脸浮肿，大便稀（脾肾两虚证）	滋肾育胎丸	联合黄体酮 / 烯丙雌醇 / 地屈孕酮 / 间苯三酚治疗	2C
		口燥咽干，手足心热（肾阴虚证）	固肾安胎丸		2C
		头晕耳鸣，小便频数（肾虚证）	保胎灵胶囊		2C
晚期	阴道少量流血或血性分泌物，或腰酸腹痛，或伴有不规则宫缩	心悸气短，头晕倦怠，失眠多梦，食欲不振，唇甲色淡白（气血虚弱证）	嗣育保胎丸	联合间苯三酚 / 盐酸利托君 / 硫酸镁治疗	2 仅依据专家共识
		口燥咽干，手足心热，潮热（肾阴虚证）	固肾安胎丸		2C
		头晕耳鸣，小便频数或心悸气短，食欲不振，唇甲色淡白（肾虚证和气血虚弱证）	孕康口服液 / 孕康糖浆 / 孕康颗粒		2C

注：1 为强推荐，2 为弱推荐；A 为高质量，B 为中等质量，C 为低质量，D 为极低质量

效性的文献 25 篇，进行 Meta 分析后得出中成药联合西药治疗先兆流产优于西药治疗或与西药治疗无显著差异。

本指南经过两轮德尔菲问卷通过专家共识法遴选进入本指南推荐药物共 5 种，其中早期先兆流产阶段，推荐单独使用药物有 3 种（弱推荐）；推荐中成药联合西药药物有 4 种（弱推荐 3 个，依据专家共识推荐 1 个）；晚期先兆流产阶段，推荐中成药联合西药药物有 2 种（弱推荐）。但在运用德尔菲法时对于专家调查问卷的设计、专家组的遴选以及意见征求和文件的处理尚无统一标准，可靠性可能有所欠缺，其推荐意见的权威性也有待日后进一步探索。

指南制定过程中，课题组在前期工作中对先兆流产的常见证型进行了问卷调查和共识，得出先兆流产常见证型包括肾虚证、脾肾两虚证、气血虚弱证、肾虚血瘀证的结论。在证型的药物推荐过程中，关于肾虚血瘀型无循证证据中成药推荐，遂采取德尔菲专家共识法征求专家推荐意见，专家并未做出常用肾虚血瘀型中成药推荐，指南工作组表示指南的制定秉持实事求是的原则，故此证型的推荐药物空缺。其次，固肾安胎丸的适应证为肾阴虚证，经课题组中医组专家研究探讨后认为肾虚证包括肾阴虚、肾阳虚和肾气虚证，故肾阴虚证也属于肾虚证范畴内。

由于本指南工作组的临床水平、时间精力、学术观点等相关因素的影响，可能使本指南的制定存在一定的局限性，工作组未来还需要进一步挖掘更多更科学的研究和更高级别的证据以完善和更新指南。

7 更新计划

本指南拟定每 3~5 年进行更新 1 次，更新内容取决于指南发布后是否有新的、足够多的相关证据出现，证据变化对指南推荐意见和推荐强度是否有影响。按照目前国际上发布的指南更新报告规范“CheckUp”进行更新。更新步骤包括：识别新的科学证据、评估更新的必要性、更新指南推荐意见和发布更新的指南，整个过程通过文献研究和专家讨论相结合的方式实现。

8 利益声明

本指南由中国中药协会资助，无潜在利益冲突。为防止在指南编制过程中出现其他利益冲突，凡参与指南制定工作的所有成员均正式参与指南制定相关工作前签署利益冲突声明，申明无所有与本部指南主题相关的任何商业的、专业的或其他方面的利益，和所有可能被本部指南成果影响的利益。

指南标准化项目组核心成员：张伯礼、陈可冀、高学敏、田金洲、李幼平、陈香美、张俊华、房书亭、王桂华、孙媛媛等

执笔人：冯晓玲（黑龙江中医药大学附属第一医院）、李蓉（北京大学第三医院）

主审：金哲（北京中医药大学东方医院）、魏丽惠（北京大学人民医院）

共识小组：卫爱武（河南中医药大学第一附属医院）、马廷敏（首都医科大学附属北京妇产医院）、王小红（福建中医药大学附属人民医院）、王昕（辽宁中医药大学附属医院）、王艳萍（长春中医药大学附属医院）、孔桂茹（青海省中医院）、龙晓宇（北京大学第三医院）、匡洪影（黑龙江中医药大学附属第

一医院)、刘宏奇(山西中医药大学附属医院)、李霞(山东中医药大学中医药创新研究院)、汤玲(北京中医药大学东直门医院)、杜昊(深圳市宝安区中医院)、邱晓红(哈尔滨医科大学附属第二医院)、何军琴(首都医科大学附属北京妇产医院)、张帆(贵州中医药大学第二附属医院)、张建伟(山东中医药大学附属医院)、陈景伟(河北中医学院)、武权生(甘肃中医药大学)、尚平(重庆市妇幼保健院)、柳鑫(虎林市中医医院)、姜丽娟(云南省中医医院)、莎玫(内蒙古自治区人民医院)、夏天(天津中医药大学第一附属医院)、徐莲薇(上海中医药大学附属龙华医院)、章勤(杭州市中医院)、商微(解放军总医院)、韩璐(新疆医科大学)、舒宽勇(江西省妇幼保健院)、谢萍(成都中医药大学附属医院)、谭季春(中国医科大学附属盛京医院)、薛晴(北京大学第一医院)、戴海青(海南省中医院)、郜洁(广州中医药大学第一附属医院)

咨询小组:

中医临床专家:冯晓玲(黑龙江中医药大学附属第一医院)、金哲(北京中医药大学东方医院)、章勤(杭州市中医院)、卫爱武(河南中医药大学第一附属医院)、夏天(天津中医药大学第一附属医院)、何军琴(首都医科大学附属北京妇产医院)、徐莲薇(上海中医药大学附属龙华医院)、刘宏奇(山西中医药大学附属医院)、郜洁(广州中医药大学第一附属医院)

西医临床专家:李蓉(北京大学第三医院)、谭季春(中国医科大学附属盛京医院)、马延敏(首都医科大学附属北京妇产医院)、龙晓宇(北京大学第三医院)、邱晓红(哈尔滨医科大学附属第二医院)、舒宽勇(江西省妇幼保健院)、薛晴(北京大学第一医院)、商微(解放军总医院)

循证方法学专家:刘建平(北京中医药大学循证医学中心)、陈薇(北京中医药大学循证医学中心)

药学专家:刘树民(黑龙江中医药大学)

秘书组:贾紫千(黑龙江中医药大学附属第一医院)、杨润雨(黑龙江中医药大学附属第一医院)、常卓(黑龙江中医药大学)

参 考 文 献

- [1] 罗颂平, 杜慧兰主编. 中成药临床应用指南·妇科疾病分册[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 61-68.
- [2] Lee HJ, Park TC, Kim JH, 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.
- [3] Greene MF. Progesterone for threatened abortion[J]. N Engl J Med, 2019, 380: 1867-1868.
- [4] 冯晓玲, 张婷婷主编. 中医妇科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2021: 158-165.
- [5] 田金洲, 张伯礼, 高学敏, 等. 制定中成药治疗优势病种临床应用指南的指导意见[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(1): 7-11.
- [6] 陈耀龙, 杨克虎, 王小钦, 等. 中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022版)[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(10): 697-703.
- [7] Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: Advancing guideline development, reporting and evaluation in healthcare[J]. CMAJ, 2010, 182(18): E839-E842.
- [8] Chen Y, Yang K, Marušić A, et al. A reporting tool for practice guidelines in healthcare: The right statement[J]. Ann Intern Med, 2017, 166(2): 128-132.
- [9]terne JAC, Savovic'J, Page MJ, et al. RoB 2: A revised tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. BMJ, 2019, 366: 14898.
- [10] Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both[J]. BMJ, 2017, 358: j4008.
- [11] Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: An emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations[J]. BMJ, 2008, 336(765): 924-926.
- [12] 陈耀龙, 杨克虎, 姚亮, 等. GRADE 系统方法学进展[J]. 中国循证儿科杂志, 2013, 8(1): 64-65.
- [13] 周征, 王欣, 舒荣梅. 滋肾育胎丸治疗先兆流产 56 例疗效观察[J]. 中医药导报, 2012, 18(1): 41-43.
- [14] 许小凤, 顾灵, 涂春燕, 等. 滋肾育胎丸治疗早期先兆流产 HLA-G 介导的母-胎免疫耐受效应: 一项随机对照研究[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2021, 41(12): 1109-1116.
- [15] 史佩璇, 董俊清, 米梅艳. 固肾安胎丸治疗早期先兆流产[J]. 河北医药, 2011, 33(1): 139-140.

- [16] 李红, 李秋莲. 固肾安胎丸治疗早期先兆流产 82 例疗效观察 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2009, 9 (4): 298-299.
- [17] 冷冬月, 陈双郎. 固肾安胎丸对肾阴虚型早期先兆流产的疗效及激素水平的影响 [J]. 湖北中医药大学学报, 2013, 15 (6): 55-56.
- [18] 王芳, 刘晓杭. 固肾安胎丸治疗早期先兆流产临床疗效观察 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2011, 11 (12): 1121-1123.
- [19] 林晓敏. 孕康口服液对早期先兆流产的疗效及对血清中超敏 C 反应蛋白的影响 [J]. 中国中医急症, 2011, 20 (5): 814-815.
- [20] 张蓉, 金建军, 姜伶俐. 孕康糖浆治疗早期先兆流产 82 例疗效观察 [J]. 安徽医药, 2013, 17 (12): 2192-2193.
- [21] 杨晓帆. 孕康糖浆治疗早期先兆流产的临床观察 [J]. 安徽医药, 2013, 17 (12): 2194.
- [22] 梁春燕, 艾国华. 孕康颗粒结合西药治疗早期先兆流产临床观察 [J]. 长春中医药大学学报, 2009, 25 (6): 903-904.
- [23] 赵金青, 陈玉荣. 滋肾育胎丸联合黄体酮对高龄二胎先兆流产孕妇血清性激素及妊娠结局的影响 [J]. 陕西中医, 2017, 38 (12): 1695-1696.
- [24] 韩凤娟, 李佳, 田苗, 等. 滋肾育胎丸联合黄体酮注射液治疗先兆流产患者的临床效果 [J]. 世界中医药, 2018, 13 (4): 826-829.
- [25] 柳艳芳. 滋肾育胎丸联合烯丙雌醇治疗先兆流产的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33 (6): 1444-1447.
- [26] 董融, 张珂. 滋肾育胎丸联合黄体酮治疗早期先兆流产的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2021, 36 (6): 1194-1198.
- [27] 余琳, 李倩, 黄靖怡. 滋肾育胎丸治疗雌二醇低下先兆流产的临床效果 [J]. 广东医学, 2021, 42 (7): 832-836.
- [28] 王红利, 龚小育, 张倩, 等. 滋肾育胎丸对早期先兆流产患者血清孕酮、 β -hCG 水平及血液流变学的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2021, 21 (5): 4.
- [29] 位菊峰, 杨琳琳, 方辉, 等. 滋肾育胎丸联合黄体酮治疗黄体功能不全型先兆流产的疗效观察 [J]. 世界中医药, 2022, 17 (15): 2195-2198.
- [30] 方家, 黄秋凌, 宁娜, 等. 滋肾育胎丸对早期先兆流产阴道微生态和局部免疫的调节作用 [J]. 中药新药与临床药理, 2022, 33 (11): 1569-1574.
- [31] 刘芳, 李莹. 滋肾育胎丸配合间苯三酚治疗早期先兆流产疗效观察 [J]. 国际中医中药杂志, 2014, 36 (11): 1036-1038.
- [32] 沈丽梦, 李娜, 陆子红, 等. 固肾安胎丸联合黄体酮对先兆流产者的保胎效果及作用机制 [J]. 西北药学杂志, 2020, 35 (1): 109-112.
- [33] 方芳. 固肾安胎丸联合黄体酮治疗早期先兆流产临床观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20 (20): 2509-2510.
- [34] 张春萍, 刘桂莹, 刘永艳, 等. 固肾安胎丸联合烯丙雌醇治疗先兆流产的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2020, 35 (5): 893-897.
- [35] 庄莹莹, 田瑞娥. 保胎灵胶囊联合地屈孕酮治疗黄体功能不足性先兆流产的疗效及对性激素水平的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27 (32): 3578-3580.
- [36] 何文凤, 姜艳华, 唐淑琼. 间苯三酚注射液联合固肾安胎丸治疗先兆流产的临床效果 [J]. 中国医药导报, 2019, 16 (14): 79-82.
- [37] 侯爱琴, 刘华, 魏建勋. 孕康口服液联合盐酸利托君对先兆流产患者的临床症状、血清 PIBF 及抑制素 A 的影响 [J]. 药物评价研究, 2020, 43 (4): 720-724.
- [38] 赵成, 陈茂林, 赵卫东, 等. 硫酸镁联合孕康糖浆治疗先兆流产的临床效果及安全性 [J]. 世界中医药, 2021, 16 (14): 2167-2170.
- [39] 江少青, 况玉兰, 邱佩嫦, 等. 孕康颗粒联合盐酸利托君治疗先兆流产患者的疗效及对血清 PAPP-A、HLA-G 的影响 [J]. 广西医科大学学报, 2019, 36 (9): 1471-1475.

(收稿: 2024-09-11 修回: 2024-10-16)

责任编辑: 段碧芳
英文责编: 张晶晶