补肾活血方改善抗磷脂抗体相关复发性流产小鼠妊娠结局的机制Δ

韩永梅[1*]，崔天薇[1]，谢俊丹[2]，何鑫雨[2]，龚宇婷[2]，王满满[2]（1.河南中医药大学中西医结合学院，郑州 450000；2.河南中医药大学第一临床医学院，郑州 450000）

中图分类号 R714.2；R965 **文献标志码** A **文章编号** 1001-0408（2026）11-1408-08
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2026.11.05

摘 要 目的 探讨补肾活血方改善抗磷脂抗体相关复发性流产（aPL-RSA）小鼠妊娠结局的作用机制。**方法** 将SPF级BALB/c雌性小鼠随机分为正常对照组、佐剂对照组、模型组和补肾活血方组。以β_2糖蛋白Ⅰ联合弗氏佐剂免疫法构建小鼠aPL-RSA模型。补肾活血方组自妊娠第0天起灌胃给药1.653 6 g/（kg·d），其余3组同期灌胃等体积生理盐水，每日2次，连续给药15 d。观察孕鼠子宫外观，记录单个胚胎质量并计算胚胎吸收率；检测富血小板血浆（PRP）中$CD41^+CD62p^+$活化血小板比例；检测血清中血栓素B2（TXB2）、血小板因子4（PF4）水平；观察胎盘组织形态变化；检测胎盘组织细胞凋亡率；检测胎盘组织中丙二醛（MDA）含量、总超氧化物歧化酶（T-SOD）活性以及白细胞介素1β（IL-1β）、IL-18水平，基质金属蛋白酶3（MMP-3）、MMP-9、增殖细胞核抗原-67（简称Ki67）、超氧化物歧化酶2（SOD2）、Nod样受体蛋白3（NLRP3）、含有CARD结构域的凋亡相关斑点样蛋白（ASC）、胱天蛋白酶1（caspase-1）蛋白表达和SOD2、NLRP3、ASC、caspase-1 mRNA表达。**结果** 与正常对照组和佐剂对照组比较，模型组孕鼠的单个胚胎质量、胎盘组织中T-SOD活性，以及SOD2 mRNA和蛋白的相对表达量均显著降低（$P<0.05$）；胚胎吸收率，PRP中$CD41^+CD62p^+$活化血小板比例，血清中TXB2、PF4水平，胎盘组织细胞凋亡率和胎盘组织中MDA含量，MMP-3、MMP-9、Ki67蛋白的相对表达量，NLRP3、ASC、caspase-1蛋白和mRNA的相对表达量，IL-1β、IL-18水平均显著升高（$P<0.05$）；模型组孕鼠子宫形态不规则，部分子宫角存在局限性萎缩；胎盘组织蜕膜细胞碎裂，迷路区滋养层细胞广泛空泡化、坏死，伴血管减少。经补肾活血方干预后，孕鼠上述指标水平均显著逆转（$P<0.05$），孕鼠子宫形态、病理损伤均明显改善。**结论** 补肾活血方可有效改善aPL-RSA模型孕鼠的妊娠结局，其作用机制可能与抑制血小板活化、减轻氧化应激损伤、增强滋养层细胞功能，以及抑制NLRP3炎症小体通路介导的炎症反应密切相关。

关键词 补肾活血方；复发性流产；抗磷脂抗体；血小板活化；NLRP3炎症小体；妊娠结局

Mechanism of Bushen huoxue formula in improving pregnancy outcomes in mice with antiphospholipid antibody-related recurrent spontaneous abortion

HAN Yongmei[1], CUI Tianwei[1], XIE Jundan[2], HE Xinyu[2], GONG Yuting[2], WANG Manman[2] (1. School of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China; 2. The First Clinical Medical College, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE To investigate the mechanism of Bushen huoxue formula in improving pregnancy outcomes in mice with antiphospholipid antibody-related recurrent spontaneous abortion (aPL-RSA). **METHODS** SPF female BALB/c mice were randomly divided into normal control group, adjuvant control group, model group, and Bushen huoxue formula group. The aPL-RSA mouse model was established by immunization with β_2 glycoprotein Ⅰ combined with Freund's adjuvant. From gestational day 0, the Bushen huoxue formula group was administered 1.653 6 g/(kg·d) of the prescription by gavage, while the other three groups received an equal volume of normal saline, twice daily for 15 consecutive days. The uterine appearance of pregnant mice was observed; individual embryo weight was recorded, and the embryo resorption rate was calculated. The proportion of activated $CD41^+CD62p^+$ platelets in platelet-rich plasma

Δ**基金项目** 国家自然科学基金项目（No.82505649）；河南省科技发展计划项目（No.262102311269）；河南省中医药科学研究专项课题（No.2024ZY3026）

＊**第一作者** 副教授。研究方向：中西医防治生殖医学。E-mail：yongmeihan2546@163.com