

• 综 述 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2026. 12. 021

中药调控 STAT3 信号通路在复发性流产中的作用研究进展^{*}

吕优乐^{1,2}, 王丽娜¹, 赵可佳^{1,2}, 赵倩倩^{1,2}, 普钰茗^{1,2} 综述, 张梦文^{1,2}, 李淑荣^{1△} 审校

1. 河南中医药大学第一附属医院妇产科, 河南郑州 450000; 2. 河南中医药大学
第一临床医学院, 河南郑州 450000

摘 要:复发性流产(RSA)是妇产科常见的妊娠并发症,其病因复杂,涉及染色体、免疫、内分泌及感染等多方面因素,但是仍有部分患者病因不明。信号转导和转录激活因子(STAT)3 信号通路在胚胎着床过程中发挥着重要调控作用,近年来已成为妇产科研究的热点领域。中医药治疗 RSA 展现出多机制、多靶点的干预特点,且不良反应较少,临床接受度较高。为更好地挖掘中医药在 RSA 治疗中的潜力,该文系统综述了中医药通过调控 STAT3 信号通路重塑母-胎界面免疫平衡、改善子宫内膜容受性、激活滋养细胞功能并促进胎盘血管生成的研究进展,进而阐明中医药在 RSA 治疗中的具体作用机制。基于上述机制,有望开发针对 RSA 的中医药精准疗法,以期为该病的临床防治及相关基础研究提供新的思路与依据。

关键词:信号转导和转录激活因子 3; 复发性流产; 中药单体; 中药复方; 研究进展

中图分类号:R271. 43;R714. 21;R446. 1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2026)12-1723-06

Research progress on the role of traditional Chinese medicine in regulating the STAT3 signaling pathway in recurrent spontaneous abortion^{*}

LYU Youle^{1,2}, WANG Li'na¹, ZHAO Kejia^{1,2}, ZHAO Qianqian^{1,2}, PU Yuming^{1,2},
ZHANG Mengwen^{1,2}, LI Shurong^{1△}

1. Department of Obstetrics and Gynecology, the First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan 450000, China; 2. the First Clinical Medical College, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan 450000, China

Abstract:Recurrent spontaneous abortion (RSA) is a common pregnancy complication in obstetrics and gynecology, with a complex etiology involving chromosomal, immunological, endocrine, and infectious factors. However, the cause remains unclear in a subset of patients. The signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3) signaling pathway plays a crucial regulatory role in the process of embryo implantation and has emerged as a research hotspot in the department of obstetrics and gynecology in recent years. Traditional Chinese medicine (TCM) treatment for RSA exhibits characteristics of multi-mechanism and multi-target intervention, with relatively few adverse effects and high clinical acceptance. To further explore the potential of TCM in the treatment of RSA, this article systematically reviews the research progress on TCM regulation of the STAT3 signaling pathway in remodeling maternal-fetal interface immune balance, improving endometrial receptivity, activating trophoblast function, and promoting placental angiogenesis, thereby elucidating the specific mechanisms of TCM in the treatment of RSA. Based on these mechanisms, the development of precision TCM therapies targeting RSA is anticipated, aiming to provide new insights and evidence for clinical prevention and treatment as well as related basic research on this condition.

Key words:signal transducer and activator of transcription 3; recurrent spontaneous abortion; traditional Chinese medicine monomer; traditional Chinese medicine compound; research progress

^{*} **基金项目:**国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目(CZ0250-05);河南省中医药科学研究专项课题项目(2023ZY2031);河南省高等学校重点科研项目计划立项项目(23A360020)。

[△] **通信作者,** E-mail: zzhlsr2008@163. com.

引用格式:吕优乐,王丽娜,赵可佳,等. 中药调控 STAT3 信号通路在复发性流产中的作用研究进展[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(12): 1723-1728.

复发性流产(RSA)指与同一性伴侣连续发生 2 次及以上妊娠 28 周前的胎儿丢失,发生率为 1%~5%,给育龄期女性带来严重的身心负担^[1-2]。RSA 病因复杂,涉及染色体、免疫、内分泌、感染等多因素,但部分患者病因不明,西医对此常缺乏针对性治疗手段^[3-4]。中医将 RSA 归类为“滑胎”“数堕胎”等范畴,认为肾精亏损、冲任不固、胎元失养是关键病机,临床以补肾填精为法,强调孕前干预与辨证论治,展现出多途径、多靶点的干预优势^[5]。

研究发现,信号转导和转录激活因子(STAT)3 信号通路在胚胎植入与发育中起重要调控作用,其异常激活或激活不足可能影响细胞增殖、凋亡及免疫平衡,从而导致流产^[6-8]。中医药治疗 RSA 具有整体调节、不良反应较少的特点,但其具体机制尚待深入阐明。本文重点围绕中药通过调控 STAT3 信号通路对原因不明性 RSA 的潜在作用进行探讨,以期为临床实践与基础研究提供理论依据。

1 STAT3 信号通路的构成与功能

STAT 蛋白家族是具有信号转导和转录激活功能的蛋白质,STAT3 是其中研究最为深入且广泛的成员^[9]。STAT3 可被多种细胞因子和生长因子激活,主要通过 Janus 激酶(JAK)介导其酪氨酸磷酸化,形成二聚体转入细胞核调控基因表达,参与细胞增殖、分化、凋亡及免疫应答等过程^[10]。然而,STAT3 异常持续激活与多种癌症、自身免疫及炎症性疾病密切相关。研究表明,JAK/STAT3 信号通路在骨关节炎、结直肠癌和乳腺癌等疾病的发生、发展中起关键作用^[11-13]。STAT3 不仅在多种肿瘤发生中扮演原癌基因的角色,还对早期胚胎发育至关重要。胚胎作为一种半同种移植物,其发育及与母体的相互作用与肿瘤的发生、侵袭存在显著的相似性。母-胎界面免疫平衡在维持正常妊娠中起着决定性作用,其失衡是 RSA 的核心病理机制之一。母-胎界面并非免疫豁免区,而是一个高度动态、精密调控的局部免疫微环境,其中母体免疫系统维持“识别异体胚胎”与“建立免疫耐受”之间的平衡。一旦该平衡被打破,将导致胚胎排斥、滋养细胞功能障碍或蜕膜炎症反应,最终引发流产^[14-16]。有研究显示,STAT3 信号通路介导白细胞介素(IL)-6 细胞因子家族成员 Oncostatin M(OSM)对干扰素- γ (IFN- γ)的调控,从而参与母-胎界面炎症平衡与滋养细胞分化^[17]。DING 等^[18]的细胞实验发现,滋养细胞经由 IL-6/STAT3 信号通路促使巨噬细胞向 M2 表型极化,此种现象进一步增强了滋养细胞的侵袭与迁移能力,该机制对维持妊娠具有重要生理意义。一项研究发现,长链非编码 RNA(lncRNA) STAT3-AS/STAT3 信号通路通过维持免疫稳态,调节山羊子宫内皮容受性,促进胚胎着床^[19]。子宫内

容受性是指子宫内膜在特定“着床窗期”具备接受并支持囊胚黏附、侵入和植入的能力,是成功妊娠的主要步骤之一。当子宫内膜容受性受损时,即使胚胎质量正常,也无法完成着床或早期发育,从而成为 RSA 的重要非胚胎因素^[3,20]。YOU 等^[21]进行的一项动物实验发现,控制性超排卵会损害子宫内膜容受性,对该模型大鼠予以高频电针干预可显著激活白血病抑制因子(LIF)/STAT3 信号通路,提高子宫内膜容受性。胚胎本身在着床早期尚未形成独立循环系统,其血管发育依赖于母-胎界面,尤其是子宫螺旋动脉的重塑和胎盘绒毛血管网络的建立,故胎盘血管重塑对维持妊娠至关重要,其障碍是 RSA 的重要病理机制之一^[22-23]。一项动物实验结果揭示,STAT3 磷酸化能调节猪子宫内膜细胞外基质重塑和血管生成,对促进胚胎着床起到积极作用^[24]。HU 等^[25]研究表明,敲低还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶 2(Nox2)会阻断线粒体活性氧(ROS)-STAT3 通路,降低血管内皮生长因子(VEGF)-A 水平,从而导致胚胎血管发育不良。上述证据表明,STAT3 信号通路在维持正常胚胎着床及发育方面发挥重要作用,通过调节子宫内膜容受性、血管生成及母-胎界面免疫平衡,精准把控着床进程。但 STAT3 信号通路的异常(包括过度激活或激活不足)导致妊娠失败的具体机制仍未被充分阐明,具有重要的探讨价值。

2 STAT3 信号通路在 RSA 中的调控作用

滋养细胞作为母-胎界面的核心功能单元,其正常发育直接决定妊娠成败^[26]。STAT3 信号通路的异常可通过多个环节破坏这一过程:在上游环节,炎症因子[如 IL-6、IL-1 β 、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]的异常升高或关键生长因子(如 LIF)的缺乏,可导致 STAT3 通路被过度激活或激活不足。一项研究显示,STAT3 与上述炎症因子相互作用,参与胚胎的炎症反应,其基因多态性与特发性复发性着床失败有显著关联^[27]。HU 等^[28]的一项体外细胞实验发现,二氧化硫衍生物通过抑制 ROS/IL-6/STAT3 信号通路,诱导人类胎盘滋养细胞功能障碍。然而,在动物模型中电针治疗则可通过抑制微小 RNA(miR)-223-3p 来调控 LIF/STAT3 通路,增强子宫内膜容受性^[29]。在通路核心方面,STAT3 蛋白磷酸化(p-STAT3)水平及时空表达与活性失调,会导致维持妊娠所需的信号无法正常转导。一项体外细胞试验显示,Opa 相互作用蛋白 5(OIP5)过度表达激活 STAT3 的磷酸化进程,促进人绒毛膜滋养层细胞系(HTR-8/SVneo)的增殖和迁移^[30]。此外,有研究指出 JAK1/STAT3 信号通路的过度激活也被认为与胚胎着床失败密切相关^[31]。在下游环节,STAT3 信号异常会导致与滋养层功能相关的靶基因转录失调,包括抗凋亡蛋白(如 B 细胞淋

巴瘤/白血病-2 基因)减少、血管生成因子(如 VEGF)表达受损及免疫调节因子[如促进调节性 T 细胞(Treg)分化的信号]不足。WANG 等^[32]的动物研究发现,褪黑素受体 1b(MTNR1B)敲除小鼠会减少血管内皮生长因子受体 2(VEGFR2)启动子 STAT3 的磷酸化,造成 VEGFR2 及其下游细胞内磷脂酰肌醇-3-激酶(PI3K)和蛋白激酶 B(AKT)表达下调,影响血管生成与胎盘发育。同时,体外细胞实验提示,miR-6875-5p 可能通过抑制 STAT3/转录因子 4(Tcf4)信号通路减少浆细胞样树突状细胞(pDC)的分化,从而影响母-胎免疫耐受并参与 RSA 的发生^[33]。因此,STAT3 信号通路从上游激活、核心蛋白表达再到下游靶基因转录的整个级联反应异常,可能共同引起滋养层分化障碍、胎盘血管重塑失败和母-胎免疫耐受失衡,最终导致 RSA 的发生。尽管 STAT3 信号通路在 RSA 中的核心作用已较为明确,但其具体调控机制及功能细节仍需深入探索。

3 中药调控 STAT3 信号通路在 RSA 治疗中的作用

中药(单体及复方)并非单一作用于某个靶点,其机制主要体现在通过多成分、多靶点、多层次干预 STAT3 信号轴的上游激活因子-核心通路传导-下游效应分子,从而系统性恢复母-胎界面的免疫耐受、子宫内膜容受性及滋养细胞功能。

3.1 重塑母-胎免疫平衡 在母-胎免疫调控中,STAT3 是调控辅助性 T 细胞(Th)亚群分化的关键转录因子。STAT3 信号通路的激活依赖于上游细胞因子(如 IL-6、IL-10、IL-23)与其受体结合,进而激活 JAK 家族激酶,介导 STAT3 蛋白磷酸化(p-STAT3)。活化的 p-STAT3 形成二聚体转入细胞核后,作为转录因子直接调控下游关键基因的表达,调控 Th17 分化的维甲酸相关孤儿受体 γ t(ROR γ t)和 Treg 标志物叉头框蛋白 P3(Foxp3),从而决定母-胎界面的免疫耐受状态。近年研究表明,多种中药干预可通过调节该通路恢复免疫平衡。中药单体:DANG 等^[34]的网络药理学分析提示,黄芩-白术药对中的主要活性成分(如黄芩素、汉黄芩素等)可能抑制 IL-6 等上游细胞因子的过度分泌,减少 JAK/STAT3 磷酸化,最终下调促炎基因的表达,从而恢复 Th17/Treg 平衡。研究显示,寿胎丸^[35]、五加生化胶囊^[36]及补肾安胎方^[37]等中药复方可抑制 JAK2/STAT3 信号通路的过度活化,下调异常升高的上游炎症因子(如 IL-6)及 p-STAT3 表达量,从而抑制 Th17 分化并促进 Treg 关键转录因子 Foxp3 的表达,重建母-胎免疫耐受。值得注意的是,中药对该通路的调节具有双向性,在不同的病理模型中表现出不同的干预侧重点。例如,DING 等^[38]的动物实验显示,补肾助孕汤能增强妊娠大鼠子宫内上游细胞因子 IL-6 及其受体的表

达,改善 P-STAT3 蛋白磷酸化水平,有效恢复大鼠外周血中的 Treg/Th17 平衡。基于网络药理学分析与动物实验验证,HE 等^[39]研究发现,安子调冲方通过 IL-6 和 STAT3 等关键靶点及通路,调节 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 等细胞因子水平,改善抗磷脂综合征相关的 RSA 模型中的炎症环境,从而恢复免疫平衡与妊娠结局。STAT3 信号通路在母-胎免疫调节中居于枢纽地位,而上游细胞因子至下游转录程序的完整级联反应,是中药干预恢复 Th17/Treg 平衡、维持妊娠的关键作用靶点。

3.2 改善子宫内膜容受性 子宫内膜容受性的建立依赖于 STAT3 信号在“种植窗期”的适时、适度激活。胚胎着床前后,子宫内膜上皮及基质细胞分泌 LIF、IL-11 等细胞因子,通过激活 JAK 家族激酶促使 STAT3 发生磷酸化并入核,进而调控下游靶基因表达,促进子宫内膜蜕膜化、血管重建及免疫微环境稳态的构建。STAT3 信号轴功能异常(激活不足或过度激活)均可导致子宫内膜容受性缺陷,是引发胚胎着床失败的关键非胚胎因素。中药通过多靶点调节该通路,其主要机制如下。(1)调控容受性关键分子标志物。李莹等^[40]的动物实验证实,中药单体菟丝子黄酮通过上调 LIF 表达来增强 LIF/STAT3 信号轴的转导,并有效调节雌、孕激素分泌,从分子与激素稳态双重维度改善了 RSA 模型小鼠的子宫内膜容受性水平,综合改善胚胎着床障碍模型的子宫内膜容受性。段培培等^[41]通过网络药理学分析发现,中药复方养精种玉汤可调节 STAT3 下游的免疫-内分泌网络,参与调控细胞增殖及炎症-免疫反应等生物学过程,从而改善种植窗期子宫内膜的容受状态。(2)促进子宫内膜蜕膜化。蜕膜化是胚胎成功植入的基础,而 STAT3 是其中的核心调控因子。一项基于大鼠模型的研究发现,中药单体槲皮素可通过调控 JAK2/STAT3 磷酸化水平使其处于适度激活状态,同时提升体内孕酮及雌二醇水平,从而有效促进子宫内膜的蜕膜化进程,在先兆流产模型大鼠中发挥保胎作用^[42]。(3)重塑着床窗期免疫微环境。着床窗期子宫内膜的适宜免疫状态,对胚胎的成功着床及发育至关重要。有基于网络药理学研究证实,STAT3 信号通路在单味药丹参治疗习惯性流产、调节局部炎症免疫方面起到主要作用^[43]。另有一项临床研究表明,针刺联合中药复方补肾活血方可通过调节 JAK/STAT3 磷酸化水平改善子宫内膜容受性与免疫微环境,提高胚胎存活率^[44]。此外,中药复方庞氏安胎止血汤(所含槲皮素、木犀草素等核心成分)可作用于 STAT3 下游的免疫-内分泌网络,通过精准调节免疫因子和激素水平,重塑着床窗期微环境,从而达到保胎的目的^[45]。

3.3 激活滋养细胞功能与促进胎盘血管生成 滋养细胞的正常侵袭能力与胎盘血管网络的形成高度依赖于 STAT3 信号通路的精确调控。该通路的激活通常由上游生长因子或细胞因子触发,经由其受体激活 JAK,进而诱导 STAT3 磷酸化,直接调控多个与细胞增殖、迁移、侵袭、自噬及血管生成相关的下游基因表达,从而保障滋养细胞对子宫内膜的适度侵入和早期胎盘血管重塑。有研究也发现,中药单体金丝桃苷可通过增强 JAK1 上游信号输入,促进 STAT3 活化,增强滋养细胞的增殖、迁移和侵袭,进一步改善 RSA 的妊娠结局^[46]。中药复方:赵佳琳等^[47]在一项动物实验中发现,JAK/STAT3 信号通路过度活化,调控其下游基因表达,加速滋养细胞及蜕膜细胞的凋亡,而中药复方补肾活血方可通过下调过度活化的 JAK/STAT3 通路抑制细胞凋亡,进而促使子宫-胎盘血流灌注,改善血液流变学指标,以维持胚胎正常发育。牟珍妮等^[48]的一项基于小鼠模型的研究明确提出,中药复方寿胎丸通过 STAT3 介导下游自噬调控关键因子的表达,如自噬相关蛋白 5、微管相关蛋白 1A/1B 轻链 3B 及其 mRNA,增强滋养细胞的侵袭能力,促进血管生成,进而对 RSA 模型小鼠发挥妊娠保护作用。另有一项研究显示,隐丹参酮可通过抑制 p-p53 来影响其下游靶点 STAT3、ROR γ t 和 VEGF 的表达,进而调控滋养细胞 HTR-8/SVneo 的活性^[49]。

中药单体及复方通过精准调控 STAT3 信号通路,分别从分子表达、结构功能和免疫平衡 3 个具体层面,系统性地重塑母-胎免疫微环境、改善子宫内膜容受性并促进滋养细胞侵袭与胎盘血管生成,为胚胎成功着床与发育创造必要条件。

4 小结与展望

近年来,受社会与工作压力、不良生活方式及饮食结构改变等因素影响,RSA 的发病率呈逐渐上升的趋势,给妇产科领域带来巨大挑战。面对这一挑战,中药单体及复方逐渐受到医学界的关注,中药通过调控 STAT3 信号通路,改善滋养细胞增殖、生长、侵袭及迁移等过程,从而提高子宫内膜容受性,促进血管生成,调节母-胎界面免疫微环境,为 RSA 的防治提供新的方向。虽然中药调控 STAT3 信号通路对防治 RSA 具有巨大潜力,但仍存在一定不足。中药治疗疾病应以中医基础理论、中医诊断学和中药学为基础,但目前中药调控 STAT3 信号通路的研究多集中于西医药理学层面,侧重从单一成分推导其作用靶点,未能充分结合中医基础理论与辨证用药特点。再者,目前该领域的研究缺乏相应临床验证,虽然许多重要成分在体内外实验和动物模型中显示出防治 RSA 的潜力,但在临床试验中证明其效果则更具挑战。此外,中药复方成分复杂,难以确定对通路发挥作用的主要

成分。未来研究应着重解决这些问题,设计更加合理、更有针对性的多中心、大样本、前瞻性随机对照临床试验,对指导 RSA 的临床干预具有更重要的现实意义。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 吕优乐、王丽娜、赵可佳、赵倩倩、普钰茗:参与文本设计、文献收集、文稿撰写;李淑荣、张梦文:质量控制与文稿审核。

参考文献

[1] VAN WELY M. Series of overviews on miscarriage and recurrent miscarriage[J]. Fertil Steril, 2023, 120(5): 932-933.

[2] 张书筠, 张弘. 复发性流产最新指南解读[J]. 中国临床新医学, 2025, 18(6): 600-605.

[3] GÜNTHER V, ALLAHQOLI L, DEENADAY-AL-METTLER A, et al. Molecular determinants of uterine receptivity: comparison of successful implantation, recurrent miscarriage, and recurrent implantation failure [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(24): 17616.

[4] CARBONNEL M, PIRTEA P, DE ZIEGLER D, et al. Uterine factors in recurrent pregnancy losses[J]. Fertil Steril, 2021, 115(3): 538-545.

[5] 万彦荣, 任杏杏, 肖惠冬子, 等. 补肾活血汤联合常规治疗对复发性流产患者的临床疗效[J]. 中成药, 2025, 47(4): 1394-1397.

[6] WU H M, CHEN L H, CHIU W J, et al. LIF-STAT signaling in decidual cells: a possible role in embryo implantation and early pregnancy [J]. J Mol Endocrinol, 2024, 73(2): e240006.

[7] XIN P, XU X Y, DENG C J, et al. The role of JAK/STAT signaling pathway and its inhibitors in diseases [J]. Int Immunopharmacol, 2020, 80: 106210.

[8] FANG Y, FENG X H, XUE N R, et al. STAT3 signaling pathway is involved in the pathogenesis of miscarriage [J]. Placenta, 2020, 101: 30-38.

[9] LI L H, ZHANG Z, LI H Y, et al. Research progress on the STAT signaling pathway in pregnancy and pregnancy-associated disorders [J]. Front Immunol, 2023, 14: 1331964.

[10] 袁媛, 谭丽梅, 张丽蓉, 等. LIF/LIFR/STAT3 通路在多囊卵巢综合征大鼠的子宫内膜容受性中的作用[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2023, 44(6): 886-892.

- [11] CHEN B, NING K, SUN M L, et al. Regulation and therapy, the role of JAK2/STAT3 signaling pathway in OA: a systematic review[J]. *Cell Commun Signal*, 2023, 21(1): 67.
- [12] SUN Y C, GONG W P, ZHANG S. METTL3 promotes colorectal cancer progression through activating JAK1/STAT3 signaling pathway[J]. *Cell Death Dis*, 2023, 14(11): 765.
- [13] 陈为军, 王晓丹, 都婧, 等. 白细胞介素-6/信号转导和转录激活因子-3 信号通路关键分子与乳腺癌易感性关系[J]. *中华内分泌外科杂志*, 2024, 18(3): 409-413.
- [14] DING J L, ZHANG Y, CAI X P, et al. Cross-talk between trophoblast and macrophage at the maternal-fetal interface: current status and future perspectives[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 758281.
- [15] WEI R, LAI N N, ZHAO L, et al. Dendritic cells in pregnancy and pregnancy-associated diseases[J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 133: 110921.
- [16] WANG F Y, QUALLS A E, MARQUES-FERNANDEZ L, et al. Biology and pathology of the uterine microenvironment and its natural killer cells[J]. *Cell Mol Immunol*, 2021, 18(9): 2101-2113.
- [17] RAVELOJAONA M, GIROUARD J, KANA T E, et al. Oncostatin M and STAT3 signaling pathways support human trophoblast differentiation by inhibiting inflammatory stress in response to IFN γ and GM-CSF[J]. *Cells*, 2024, 13(3): 229.
- [18] DING J L, YANG C G, CHENG Y X, et al. Trophoblast-derived IL-6 serves as an important factor for normal pregnancy by activating Stat3-mediated M2 macrophages polarization[J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 90: 106788.
- [19] JIA Y N, WANG W, JIANG J Q, et al. LncRNA STAT3-AS regulates endometrial receptivity via the STAT3 signaling pathway[J]. *Theriogenology*, 2024, 216: 118-126.
- [20] 王娇, 李素叶, 焦艳, 等. HMGB1 对复发性流产模型子宫内膜容受性及 RhoA/ROCK2 信号通路的影响[J]. *医学研究与战创伤救治*, 2025, 38(6): 575-581.
- [21] YOU F, DU X, ZHANG T W, et al. High-frequency electroacupuncture improves endometrial receptivity via regulating cell adhesion molecules and leukemia inhibitory factor/signal transducer and activator of transcription signaling pathway[J]. *Bioengineered*, 2021, 12(2): 10470-10479.
- [22] ZHANG X, GUO F, WANG Q H, et al. Low-dose aspirin improves blood perfusion of endometrium of unexplained recurrent biochemical pregnancy loss[J]. *Int J Gynaecol Obstet*, 2022, 157(2): 418-423.
- [23] 张宇, 徐毛毛, 王晨晨. 补肾益气方联合宫腔灌注对复发性流产薄型子宫内膜患者内膜再生修复的作用和血管生成、内膜容受性及妊娠结局的影响[J]. *河北中医*, 2025, 47(3): 414-418.
- [24] JALALI B M, LIKSZO P, LUKASIK K. STAT 3 in porcine endometrium during early pregnancy induces changes in extracellular matrix components and promotes angiogenesis[J]. *Biol Reprod*, 2022, 107(6): 1503-1516.
- [25] HU C J, WU Z F, HUANG Z H, et al. Nox2 impairs VEGF-A-induced angiogenesis in placenta via mitochondrial ROS-STAT3 pathway[J]. *Redox Biol*, 2021, 45: 102051.
- [26] LIU Z Z, TANG Y, ZHANG X Y, et al. Crosstalk between placental trophoblast and decidual immune cells in recurrent miscarriage[J]. *Int J Med Sci*, 2023, 20(9): 1174-1188.
- [27] KWON M J, KIM J H, KIM K J, et al. Genetic association between inflammatory-related polymorphism in STAT3, IL-1 β , IL-6, TNF- α and idiopathic recurrent implantation failure[J]. *Genes (Basel)*, 2023, 14(8): 1588.
- [28] HU L H, HUANG B Q, BAI S Y, et al. SO $_2$ derivatives induce dysfunction in human trophoblasts via inhibiting ROS/IL-6/STAT3 pathway[J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2021, 210: 111872.
- [29] YOU F, DU X, ZHANG T W, et al. Electroacupuncture improves endometrial receptivity through miRNA-223-3p-mediated regulation of leukemia inhibitory factor/signal transducer and activator of transcription 3 signaling pathway[J]. *Bioengineered*, 2022, 13(4): 10298-10312.
- [30] XU H, WANG J, LIU J Y, et al. Opa interacting protein 5 promotes proliferation and migration of trophoblast cells via activating

- STAT3 pathway[J]. *Reprod Biol*, 2022, 22(2): 100639.
- [31] LI H X, SUN N, ZHU Y Q, et al. Growth hormone inhibits the JAK/STAT3 pathway by regulating SOCS1 in endometrial cells in vitro: a clue to enhance endometrial receptivity in recurrent implantation failure[J]. *Eur J Histochem*, 2023, 67(1): 3580.
- [32] WANG L K, HAN Q, YAN L Q, et al. Mtnr1b deletion disrupts placental angiogenesis through the VEGF signaling pathway leading to fetal growth restriction[J]. *Pharmacol Res*, 2024, 206: 107290.
- [33] ZHU X X, YIN X Q, HEI G Z, et al. Increased miR-6875-5p inhibits plasmacytoid dendritic cell differentiation via the STAT3/E2-2 pathway in recurrent spontaneous abortion[J]. *Mol Hum Reprod*, 2021, 27(8): gaab044.
- [34] DANG C X, WANG D, LIU P F, et al. Network pharmacological analysis and molecular docking of Huangqin-Baizhu herb pair in the treatment of threatened abortion [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(36): e30417.
- [35] XU W F, LI B, GE Z H, et al. Shoutai pill exhibits anti-miscarriage efficacy through tripartite modulation of gut microbiota, systemic metabolism, and maternal-fetal immunity: a multi-omics analysis [J]. *Phytomedicine*, 2025, 145: 156991.
- [36] 彭志娜, 张丽丽, 代永志, 等. 五加生化胶囊对药物流产出血模型大鼠 Treg/Th17 细胞平衡的影响及机制研究[J]. *解剖科学进展*, 2023, 29(6): 627-630.
- [37] LIU Z, SONG Y F, HU R N, et al. Bushen antai recipe ameliorates immune microenvironment and maternal-fetal vascularization in STAT3-deficient abortion-prone mice [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 318(Pt A): 116889.
- [38] DING Y, HONG Y, ZOU Y, et al. Bushen Zhuyun Decoction enhances endometrial receptivity via the IL-6/STAT3 signaling pathway in rats [J]. *Comb Chem High Throughput Screen*, 2025, 28(15): 2721-2736.
- [39] HE S, MA F, LI J, et al. Identification of quality markers and mechanisms of Anzi Tiaochong Fang in the treatment of antiphospholipid syndrome-related recurrent pregnancy loss: chemical analysis, network pharmacology, and in vitro approaches[J]. *BMC Complement Med Ther*, 2025, 25(1): 20.
- [40] 李莹, 陈建玲, 吴佩蔚, 等. 菟丝子黄酮对大鼠种植窗期子宫内膜容受性的影响[J]. *广州中医药大学学报*, 2022, 39(8): 1886-1892.
- [41] 段培培, 叶振冲, 范文, 等. 基于网络药理学的养精种玉汤改善种植窗期子宫内膜容受性机制分析[J]. *南阳理工学院学报*, 2022, 14(6): 123-128.
- [42] 张堃, 吕向坤, 焦艾丽, 等. JAK2/STAT3 通路槲皮素对先兆流产大鼠的保胎作用及对激素水平的影响[J]. *武警医学*, 2021, 32(11): 963-968.
- [43] 康宁, 段晨晨, 张清燕, 等. 基于网络药理学和分子对接技术探索丹参治疗习惯性流产潜在作用机制[J]. *中医学报*, 2022, 37(8): 1711-1718.
- [44] 游秀密, 许金榜, 杨娟, 等. 针药结合治疗肾虚血瘀型反复种植失败不孕的临床疗效及对血清 p38MAPK、JAK/STAT 蛋白表达的影响[J]. *中国针灸*, 2023, 43(12): 1399-1404.
- [45] 贾梦媛, 张大伟, 马丽亚, 等. 基于网络药理学和实验验证探讨庞氏安胎止血汤治疗先兆流产的作用机制[J]. *中药药理与临床*, 2023, 39(7): 33-40.
- [46] MU Z, SHEN S, TANG L, et al. Hyperin promotes proliferation, migration, and invasion of HTR-8/SVneo trophoblast cells via activation of JAK1/STAT 3 pathway in recurrent spontaneous abortions[J]. *Heliyon*, 2023, 9(1): e12958.
- [47] 赵佳琳, 陈萍, 徐广立, 等. 补肾活血方通过下调 JAK2/STAT3 通路改善小鼠的复发性流产[J]. *南方医科大学学报*, 2023, 43(2): 265-270.
- [48] 牟珍妮, 申思楠, 唐丽, 等. 基于 JAK1/STAT3 通路的寿胎丸对复发性流产小鼠细胞自噬的影响[J]. *中国中医药信息杂志*, 2023, 30(6): 87-93.
- [49] LU L, CAI X, ZHANG Y, et al. The role of cryptotanshinone regulates HTR-8/SVneo cells activity through the p53/STAT 3 pathway in unexplained recurrent spontaneous abortion[J]. *Am J Reprod Immunol*, 2025, 94(4): e70163.

(收稿日期: 2025-11-16 修回日期: 2026-03-02)

(编辑: 廖薇薇 熊欣然)