

痛经宁方对气滞血瘀型子宫内膜异位症患者临床疗效研究

黄家宓, 万怡婷, 胡国华, 谷灿灿, 孔珏莹, 陈静

(上海中医药大学附属市中医医院妇科, 上海 200071)

摘要:【目的】观察痛经宁方治疗气滞血瘀型子宫内膜异位症患者的临床疗效。【方法】将60例气滞血瘀型子宫内膜异位症患者随机分为中药组和西药组, 每组各30例。中药组患者给予中药痛经宁方口服治疗, 对照组患者给予醋酸亮丙瑞林肌肉注射治疗, 疗程为3个月, 疗程结束后随访3个月。观察2组患者治疗前后疼痛视觉模拟量表(VAS)评分、中医证候评分和血清癌抗原125(CA125)和细胞间黏附分子1(ICAM-1)、基质金属蛋白酶9(MMP-9)、血管内皮生长因子(VEGF)水平的变化情况, 并评价2组的近期疗效和远期疗效。【结果】(1)近期疗效: 治疗3个月后, 中药组的总有效率为80.0%(24/30), 西药组为100.0%(30/30), 组间比较, 西药组的近期疗效优于中药组($P < 0.05$)。(2)远期疗效: 随访3个月后, 中药组的总有效率为83.3%(25/30), 西药组为30.0%(9/30), 组间比较, 中药组的远期疗效明显优于西药组($P < 0.05$)。(3)治疗3个月后和随访3个月后, 中药组患者的中医证候评分均较治疗前明显降低($P < 0.05$), 而西药组的中医证候评分均较治疗前明显升高($P < 0.05$); 组间比较, 中药组在治疗3个月后和随访3个月后对中医证候评分的降低作用均明显优于西药组($P < 0.05$)。(4)治疗3个月后, 2组患者的VAS评分均较治疗前明显降低($P < 0.05$); 随访3个月后, 中药组的VAS评分又较治疗3个月后降低($P < 0.05$), 而西药组的VAS评分较治疗3个月后明显升高($P < 0.05$), 重新恢复至治疗前水平($P > 0.05$); 组间比较, 中药组在随访3个月后对VAS评分的降低作用明显优于西药组($P < 0.05$)。(5)治疗后, 中药组患者血清CA125、MMP-9、ICAM-1和VEGF水平均较治疗前明显降低($P < 0.05$), 西药组患者仅血清CA125、MMP-9水平较治疗前明显降低($P < 0.05$), 而血清ICAM-1和VEGF水平治疗前后比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。组间比较, 中药组对血清CA125、MMP-9、ICAM-1和VEGF水平的降低作用均明显优于西药组($P < 0.05$)。【结论】痛经宁方治疗气滞血瘀型子宫内膜异位症疗效确切, 可有效减轻患者疼痛症状, 改善患者中医证候, 降低血清CA125、ICAM-1、MMP-9和VEGF含量。

关键词: 痛经宁方; 子宫内膜异位症; 气滞血瘀型; 癌抗原125; 细胞间黏附分子1; 基质金属蛋白酶9; 血管内皮生长因子
中图分类号: R271.9; R711.71 **文献标志码:** A **文章编号:** 1007-3213(2021)11-2364-06

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcem.2021.11.012

Clinical Effect of *Tongjingning* Formula in the Treatment of Endometriosis of Qi Stagnation and Blood Stasis Type

HUANG Jia-Mi, WAN Yi-Ting, HU Guo-Hua, GU Can-Can,
KONG Jue-Ying, CHEN Jing

(Dept. of Gynecology, Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200071, China)

Abstract: Objective To observe the clinical effect of *Tongjingning* Formula in the treatment of endometriosis of *qi* stagnation and blood stasis type. **Methods** Sixty patients with endometriosis of *qi* stagnation and blood stasis type were randomly divided into Chinese medicine (CM) group and western medicine group, 30 cases in each group. Patients in the CM group were given oral use of *Tongjingning* Formula, and the patients in the control group were given intramuscular injection of Leuprorelin Acetate. The treatment course lasted 3 menstrual cycles and the patients were followed up for 3 months after the completion of treatment course. The changes of visual analogue

收稿日期: 2021-03-05

作者简介: 黄家宓(1994-), 女, 硕士研究生; E-mail: 573343894@qq.com

通讯作者: 陈静(1977-), 女, 副主任医师; E-mail: hghgzs2018@163.com

基金项目: 上海市“科技创新行动计划”医学创新研究专项(编号: 20Y21901400, 20Z21900400); 胡国华全国名老中医药专家传承工作室建设项目(编号: MLZJGZS-2017003); 胡国华上海市名老中医学学术经验研究工作室建设项目(编号: SHGZS-2017002); 海派中医妇科流派专科联盟建设项目[编号: ZY(2018-2020)-FWTX-4005]; 上海市中医诊疗模式创新试点建设项目[编号: ZY(2018-2020)-FWTX-6006]; 上海市卫计委科研课题(编号: 201840163); 上海市卫生健康委员会中医药科研项目(编号: 2020LQ001, 2020LP001); 上海申康医院发展中心临床三年行动计划资助项目(编号: SHDC2020CR4056)

scale (VAS) pain scores, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, and serum levels of carbohydrate antigen 125 (CA125), intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1), matrix metalloproteinase 9 (MMP-9) and vascular endothelial growth factor (VEGF) in the two groups were observed before and after treatment, and the short-term efficacy and long-term efficacy in the two groups were also evaluated. **Results** (1) Short-term efficacy: after 3 months of treatment, the total effective rate of the CM group was 80.0%(24/30), and that of the western medicine group was 100.0%(30/30). The intergroup comparison showed that the short-term efficacy of the western medicine group was superior to that of the CM group ($P < 0.05$). (2) Long-term efficacy: after 3 months of follow-up, the total effective rate of the CM group was 83.3% (25/30), and that of the western medicine group was 30.0% (9/30). The intergroup comparison showed that the long-term efficacy of the CM group was significantly superior to that of the western medicine group ($P < 0.05$). (3) After 3-month treatment and 3-month follow-up, the TCM syndrome scores in the CM group were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), while the TCM syndrome scores in the western medicine group were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$). The intergroup comparison showed that the effect on lowering the TCM syndrome scores in CM group after 3-month treatment and 3-month follow-up was significantly superior to that in the western medicine group ($P < 0.05$). (4) After 3 months of treatment, VAS pain scores in two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$). After 3 month of follow-up, the VAS pain scores in the CM group were decreased compared with those after 3 months of treatment ($P < 0.05$), while the VAS pain scores in the western medicine group were significantly increased ($P < 0.05$) and then recovered to the pre-treatment level ($P > 0.05$). The intergroup comparison showed that the effect on lowering VAS pain scores in CM group was significantly superior to that of the western medicine group after 3 months of follow-up ($P < 0.05$). (5) After treatment, the serum levels of CA125, MMP-9, ICAM-1 and VEGF in the CM group were significantly decreased compared with those before treatment ($P < 0.05$), the serum levels of CA125 and MMP-9 in the western medicine group after treatment were significantly decreased ($P < 0.05$), but the serum levels of ICAM-1 and VEGF after treatment did not differ from those before treatment, and the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). The intergroup comparison showed that the effect on lowering serum CA125, MMP-9, ICAM-1 and VEGF levels in the CM group was significantly superior to that in the western medicine group ($P < 0.05$). **Conclusion** *Tongjingning* Formula has a certain effect in the treatment of endometriosis of *qi* stagnation and blood stasis type. It can relieve the pain symptoms, improve the TCM syndromes and decrease the serum CA125, ICAM-1, MMP-9 and VEGF levels of the patients.

Keywords: *Tongjingning* Formula; endometriosis; *qi* stagnation and blood stasis type; carbohydrate antigen 125 (CA125); intercellular adhesion molecule 1 (ICAM-1); matrix metalloproteinase 9 (MMP-9); vascular endothelial growth factor (VEGF)

子宫内膜异位症(endometriosis, EMS)为育龄期女性常见疾病, 大约有15%的女性患有此病, 而在慢性盆腔痛的女性中其发病率高达40%^[1-2]。子宫内膜异位症虽为良性疾病, 但与肿瘤细胞一样具有明显的侵袭、转移、增殖、复发等恶性生物学行为。有研究^[3]表明, 子宫内膜异位症患者中, 89.6%伴有痛经、77.2%伴有慢性盆腔疼痛, 严重影响患者的生活质量。中医学认为, 子宫内

膜异位症的病机在于胞脉瘀阻, 冲任气滞, 治宜理气化痰、扶正祛邪。因此, 本研究观察了胡国华教授经验方痛经宁方治疗气滞血瘀型子宫内膜异位症患者的临床疗效及其对血清癌抗原125(CA125)和细胞间黏附分子1(ICAM-1)、基质金属蛋白酶9(MMP-9)、血管内皮生长因子(VEGF)水平的影响, 现将研究结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组 选取2020年3月至2020年7月就诊于上海市中医医院妇科且明确诊断为气滞血瘀型子宫内膜异位症的患者,共60例。按照就诊先后顺序,采用随机数字表将患者随机分为中药组和西药组,每组各30例。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》的要求并通过上海市中医医院伦理委员会的审核批准,同时,整个试验均在患者知情情况下完成。

1.2 病例选择标准

1.2.1 诊断标准 西医诊断标准:参照2019年中国中西医结合学会妇产科专业委员会内异症学组制定的《子宫内膜异位症中西医结合诊疗指南》^[4]中子宫内膜异位症的临床和病理诊断标准。中医辨证标准:参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5],中医证型为气滞血瘀证。

1.2.2 纳入标准 ①符合上述子宫内膜异位症诊断标准;②中医证型为气滞血瘀证;③年龄在25~48岁之间;④非哺乳期;⑤月经周期规律(月经周期21~35 d);⑥自愿参加本研究并签署知情同意书的患者。

1.2.3 排除标准 ①患有妇科肿瘤、阴道炎、宫颈癌、盆腔肿物、盆腔脓肿等妇科疾病者;②准备半年内备孕的妇女;③过敏体质和对本研究所用药物过敏的患者;④合并有严重的内科疾病患者;⑤入组前服用过与本研究有相似作用药物的患者;⑥研究者认为不适宜参加本临床试验的患者;⑦依从性差,未按规定进行治疗的患者。

1.3 治疗方法

1.3.1 中药组 给予中药痛经宁方口服治疗。药物组成:生蒲黄18 g、大红藤30 g、制乳香3 g、制没药3 g、三七粉2 g、柴胡9 g、威灵仙18 g、延胡索9 g、刘寄奴9 g、葫芦巴18 g(为本院经验方,由江苏天阴药业有限公司制成颗粒剂)。服用方法:经期第1天开始服用,每日1剂,用温开水冲服,连续治疗3个月并随访3个月。

1.3.2 西药组 给予醋酸亮丙瑞林肌肉注射治疗。用法:月经周期第1天注射醋酸亮丙瑞林(上海丽珠制药有限公司生产,批准文号:国药准字H20093852;规格:3.75 mg),每4周注射1次,每次3.75 mg,连续治疗3个月并随访3个月。

1.4 观察指标

1.4.1 疼痛程度评估 采用视觉模拟量表(VAS)

评分法评定患者的痛经程度,即用一把标有0~10数字的尺子,其中0表示不痛,10表示最剧烈疼痛,由患者标出能代表自身疼痛程度的数值;数值越高,表示疼痛程度越严重。观察2组患者治疗前、治疗3个月后和随访3个月后VAS评分的变化情况。

1.4.2 中医证候评分 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5],其中主症包括经期、经色、经量、经行小腹胀痛情况、乳房胀痛情况、经血是否有血块、情志抑郁情况等,按无、轻度、中度、重度4级分别计为0、2、4、6分。次症包括乏力、腰酸、口苦、睡眠、潮热出汗、性欲改变等,按无、轻度、中度、重度4级分别计为0、1、3、5分。观察2组患者治疗前、治疗3个月后和随访3个月后中医证候评分的变化情况。

1.4.3 血清CA125、ICAM-1、MMP-9和VEGF水平 分别于治疗前和治疗3个月后抽取患者清晨空腹静脉血3 mL,分离血清并于-80℃冰箱保存,采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定,试剂盒由上海森觉生物有限公司提供,严格按说明书要求操作。观察2组患者治疗前和治疗3个月后血清CA125、ICAM-1、MMP-9和VEGF水平的变化情况。

1.5 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]中有关子宫内膜异位症的疗效判定标准。痊愈:临床症状、体征消失;显效:临床症状、体征明显减轻;有效:临床症状、体征减轻;无效:临床症状、体征未见改善。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总病例数×100%。

1.6 统计方法 应用SPSS 21.0统计软件进行数据的统计分析。计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,组内治疗前后比较采用配对样本 t 检验。计数资料用率或构成比表示,组间比较采用卡方检验;若频数<5,则采用Fisher精确概率法。均采用双侧检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者基线资料比较 中药组30例患者中,年龄22~48岁,平均(37.34±6.23)岁;病程0.3~10年,平均(4.23±1.18)年。西药组30例患者中,年龄25~47岁,平均(39.42±5.45)岁;病程2~7年,平均(5.21±1.32)年。2组患者的年

龄、病程等基线资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2.2 2组患者近期疗效比较 表1结果显示:治疗3个月后,中药组的总有效率为80.0%(24/30),西药组为100.0%(30/30),组间比较,西药组的近期

疗效优于中药组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 2组患者远期疗效比较 表2结果显示:随访3个月后,中药组的总有效率为83.3%(25/30),西药组为30.0%(9/30),组间比较,中药组的远期疗效明显优于西药组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组子宫内膜异位症患者近期疗效比较

Table 1 Comparison of short-term efficacy between the two groups of endometriosis patients [例(%)]

组别	例数(例)	痊愈	显效	有效	无效	总有效
西药组	30	6(20.0)	15(50.0)	9(30.0)	0(0.0)	30(100.0)
中药组	30	0(0.0)	12(40.0)	12(40.0)	6(20.0)	24(80.0) ^①

① $P<0.05$,与西药组比较

表2 2组子宫内膜异位症患者远期疗效比较

Table 2 Comparison of long-term efficacy between the two groups of endometriosis patients [例(%)]

组别	例数(例)	痊愈	显效	有效	无效	总有效
西药组	30	1(3.3)	2(6.7)	6(20.0)	21(70.0)	9(30.0)
中药组	30	5(16.6)	15(50.0)	5(16.7)	5(16.7)	25(83.3) ^①

① $P<0.05$,与西药组比较

2.4 2组患者治疗前后VAS评分比较 表3结果显示:治疗前,2组患者VAS评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗3个月后,2组患者的VAS评分均较治疗前明显降低($P<0.05$);随访3个月后,中药组的VAS评分又较治疗3个月后降低($P<0.05$),而西药组的VAS评分较治疗3个月后明显升高($P<0.05$),重新恢复至治疗前水平($P>0.05$);组间比较,中药组在随访3个月后对VAS评分的降低作用明显优于西药组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表3 2组子宫内膜异位症患者治疗前后疼痛视觉模拟量表(VAS)评分比较

Table 3 Comparison of VAS pain scores between the two groups of endometriosis patients before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数(例)	治疗前	治疗3个月后	随访3个月后
西药组	30	6.80 ± 1.13	1.50 ± 0.95 ^①	6.40 ± 1.63 ^②
中药组	30	7.00 ± 0.85	2.25 ± 1.02 ^①	1.25 ± 0.85 ^{①②③}

① $P<0.05$,与治疗前比较;② $P<0.05$,与治疗3个月后比较;③ $P<0.05$,与西药组同期比较

2.5 2组患者治疗前后中医证候评分比较 表4结果显示:治疗前,2组患者的中医证候评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗3个月后和随

访3个月后,中药组患者的中医证候评分均较治疗前明显降低($P<0.05$),而西药组的中医证候评分均较治疗前明显升高($P<0.05$);组间比较,中药组在治疗3个月后和随访3个月后对中医证候评分的降低作用均明显优于西药组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表4 2组子宫内膜异位症患者治疗前后中医证候评分比较
Table 4 Comparison of TCM syndrome scores between the two groups of endometriosis patients before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数(例)	治疗前	治疗3个月后	随访3个月后
西药组	30	9.90 ± 0.34	13.13 ± 0.29 ^①	14.60 ± 0.25 ^①
中药组	30	10.83 ± 0.44	5.26 ± 0.14 ^①	2.73 ± 0.13 ^{①②③}

① $P<0.05$,与治疗前比较;② $P<0.05$,与治疗3个月后比较;③ $P<0.05$,与西药组同期比较

2.6 2组患者治疗前后血清CA125、ICAM-1、MMP-9、VEGF水平比较 表5结果显示:治疗前,2组患者血清CA125、ICAM-1、MMP-9和VEGF水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,中药组患者血清CA125、MMP-9、ICAM-1和VEGF水平均治疗前明显降低($P<0.05$),西药组患者仅血清CA125、MMP-9水平较治疗前明显降低($P<0.05$),而血清ICAM-1和

表5 2组子宫内膜异位症患者治疗前后血清CA125、ICAM-1、MMP-9、VEGF水平比较
Table 5 Comparison of serum CA125, ICAM-1, MMP-9 and VEGF levels between the two groups

			of endometriosis patients before and after treatment				($\bar{x} \pm s$)
组别	例数(例)	时间	CA125(U·mL ⁻¹)	ICAM-1(ng·mL ⁻¹)	MMP-9(ng·mL ⁻¹)	VEGF(pg·mL ⁻¹)	
西药组	30	治疗前	62.16 ± 14.57	34.70 ± 12.30	632.90 ± 186.60	59.06 ± 16.28	
	30	治疗后	41.38 ± 10.90 ^①	33.30 ± 11.80	463.70 ± 185.60 ^①	65.04 ± 18.65	
中药组	30	治疗前	70.36 ± 18.51	32.10 ± 17.00	600.70 ± 258.90	71.33 ± 27.51	
	30	治疗后	25.35 ± 7.92 ^{①②}	15.60 ± 5.00 ^{①②}	287.0 ± 250.00 ^{①②}	30.42 ± 11.86 ^{①②}	

① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, 与西药组治疗后比较

VEGF水平治疗前后比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。组间比较, 中药组患者对血清CA125、MMP-9、ICAM-1和VEGF水平的降低作用均明显优于西药组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

子宫内膜异位症是由于子宫内膜组织及腺体存在于宫腔以外的位置而引发疼痛、包块、不孕等临床症状的育龄期女性常见疾病。临床对该病的治疗有几种选择。首先, 口服避孕药、孕激素等药物, 对缓解疼痛症状有效, 但不适用于有生育要求的患者且容易复发, 长期使用有引发血栓及骨质疏松风险^[6], 目前临床上已较少运用。其次, 对于卵巢型子宫内膜异位症患者会选择手术治疗, 但手术不适用于所有类型患者, 且术后复发率仍较高。注射促性腺激素释放激素(GnRH-a)使患者体内造成一种假绝经的激素水平, 可以有效缓解子宫内膜异位症中重度疼痛, 且复发率较服用避孕药、孕激素低, 同时GnRH-a治疗不会影响患者受孕, 反而能有助于患者怀孕。因此, 目前大多应用注射GnRH-a治疗。

子宫内膜异位症发病机制仍未明确, 目前仍是以经血逆流学说占主导地位。在经血逆流学说的基础上, 2013年郎景和院士提出“在位内膜决定论”^[7], 他认为经血逆流女性中存在患有子宫内膜异位症和不患有子宫内膜异位症的, 决定因素在于逆流经血中的在位内膜, 能否有能力种植于宫腔以外的位置, 并且进一步侵袭、增殖^[8]。有研究^[9]表明, 异位内膜种植初期, 其表面脱落的细胞间黏附分子1(ICAM-1), 可以促进异位内膜的移动, 并进行选择性定位, 参与附着的过程, 是异位内膜初期生存的必要条件。基质金属蛋白酶家族(MMPs)参与了异位内膜的侵袭转移过程, 其中MMP-9可以降解细胞屏障, 参与血管生成, 为异

位内膜的增殖提供养分^[10]。异位内膜中血管内皮生长因子(VEGF)的高表达可以促进异位内膜的血管形成, 提高血管的通透性, 从而完成增殖。有研究^[11]表明, 使用抗VEGF药物可以抑制异位内膜生长。血清CA125水平与子宫内膜异位症的发病及病理分期(r-AFS)呈明显正相关性^[12]。有研究^[13]表明, 促性腺激素释放激素类似物可通过降低MMP-9、VEGF含量来达到抑制耐药卵巢癌的侵袭转移和血管生成的效果。本研究采用痛经宁方治疗气滞血瘀型子宫内膜异位症患者后, 血清CA125、ICAM-1、MMP-9和VEGF水平均低于治疗前。这一结果提示, 痛经宁方治疗气滞血瘀型子宫内膜异位症患者, 可通过调节相关因子的表达水平, 从而减轻异位内膜细胞的黏附、侵袭、增殖而发挥治疗作用。

中医理论认为, 子宫内膜异位症病机关键在于胞脉瘀阻, 冲任气滞, 病因多由于妇人经期产后感六淫之邪, 致使离经之血难于归经, 瘀阻体内, 胞脉气滞, 不通则痛。胡国华教授致力于妇科痛证诊治40余载, 认为妇科痛证治疗, 重在理气化痰, 扶正祛邪, 在此认识基础上, 自拟经验方痛经宁方治疗气滞血瘀型子宫内膜异位症患者, 取得满意的疗效。痛经宁方以古方“失笑散”中的生蒲黄和朱氏妇科经验方“蒲丁藤酱消炎汤”中的大红藤为君药, 蒲黄有活血止血之功效, 生用性滑, 取其破血消肿之效; 大红藤有活血通络、败毒散瘀的功效, 使化痰之力更强, 且大红藤还可用治子宫内膜异位症所造成的炎症。以理气名方“金铃子散”中的川楝子和柴胡为臣药, 入肝经, 疏肝气, 泻肝火, 从而发挥行气止痛的功效。同时佐以葫芦巴, 入肾经, 补命门, 温养下焦, 制乳没活血行气止痛, 三七粉化痰止血, 以达到止血不留瘀的效果。诸药合用, 共奏理气化痰、扶正祛邪之功效。

本研究结果显示: 中药组患者采用痛经宁方治疗后, 虽然近期疗效略逊于西药组, 但是远期疗效明显优于西药组, 且中药组患者对疼痛VAS评分和中医证候评分的改善作用均明显优于西药组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。我们在研究中发现, 西药组患者在注射醋酸亮丙瑞林后, 大多数患者会因低雌激素而出现类似更年期的症状, 如潮热、盗汗、性情急躁、阴道干涩、性欲改变等; 同时, Gong L等^[14]的研究表明, 采用注射醋酸亮丙瑞林治疗子宫内膜异位症后, 其复发率达65%。这一结果提示, 相比注射醋酸亮丙瑞林, 采用痛经宁方治疗气滞血瘀型子宫内膜异位症患者, 可更好地长期缓解疼痛、改善中医证候和提高远期疗效, 且其副作用也明显低于西药组。这是因为: 蒲黄提取物可通过下调内皮细胞的细胞间黏附分子1(ICAM-1)mRNA的表达而起到抑制单核细胞与内皮细胞的黏附, 进而发挥保护血管内皮细胞的作用^[15]; 大血藤中分离得到的酚酸类化合物能够对抗肿瘤活性, 而且可以抑制成骨细胞的增殖分化^[16]; 柴胡、三七粉可以抗新生血管生成, 柴胡提取物柴胡皂苷可以通过调节免疫而发挥抗肿瘤作用^[17]; 三七总皂苷可以下调MMP-2表达而抑制肿瘤细胞黏附, 降低肿瘤细胞运动能力, 从而抑制人乳腺癌细胞的侵袭转移^[18]。

综上所述, 痛经宁方治疗气滞血瘀型子宫内膜异位症患者疗效确切, 可有效减轻患者疼痛症状, 改善患者中医证候, 降低血清CA125、ICAM-1、MMP-9和VEGF含量, 抑制异位细胞的附着、侵袭和增殖, 但由于本研究样本量较小, 研究结论可能存在偏倚, 故确切的结论有待进一步开展高质量的多中心、大样本、随机、双盲的临床试验加以证实。

参考文献:

[1] NOTHNICK W B. MicroRNAs and endometriosis: distinguishing drivers from passengers in disease pathogenesis[J]. *Semin Reprod Med*, 2017, 35(2): 173-180. DOI: 10.1055/s-0037-1599089.

[2] PARAZZINI F, ESPOSITO G, TOZZI L, et al. Epidemiology of endometriosis and its comorbidities [J]. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2017, 209: 3-7.

[3] LEE C B M, SORIANO D, ZAJICEK M, et al. The association between gastrointestinal symptoms and transvaginal ultrasound findings in women referred for endometriosis evaluation: a prospective pilot study[J]. *Ultraschall Med*, 2020. DOI: 10.1055/

a-1300-1887.

[4] 中国中西医结合学会妇产科专业委员会内异症学组. 子宫内膜异位症中西医结合诊疗指南[J]. *中国中西医结合杂志*, 2019, 39(10): 1169-1176.

[5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.

[6] FORREROS, BARRA F, MAGGIOREU L R. Current and emerging therapeutics for the management of endometriosis [J]. *Drugs*, 2018, 78(10): 995-1012.

[7] GAZVANI R, COYNE L, ANTTILA T, et al. Antibodies to Chlamydia trachomatis in serum and peritoneal fluid of women with endometriosis[J]. *Hum Fertil (Camb)*, 2011, 14(1): 64-67.

[8] LIU H, LANG J H. Is abnormal eutopic endometrium the cause of endometriosis? The role of eutopic endometrium in pathogenesis of endometriosis[J]. *Med Sci Monit*, 2011, 17(4): RA92-99.

[9] 徐兴荣. 细胞间黏附分子-1在子宫内膜异位症临床诊断中的价值[J]. *中国妇幼保健*, 2017(9): 1882-1884.

[10] SZYMANOWSKI K, MIKOAJCZYK M, WIRSTLEIN P, et al. Matrix metalloproteinase-2(MMP-2), MMP-9, tissue inhibitor of matrix metalloproteinases (TIMP-1) and transforming growth factor- β 2(TGF- β 2) expression in eutopic endometrium of women with peritoneal endometriosis[J]. *Ann Agric Environ Med*, 2016, 23(4): 649-653.

[11] 谭伟坚, 张晓薇, 陈国勤, 等. 血管内皮生长因子在子宫内膜异位症的表达及意义[J]. *中国妇幼保健*, 2006, 21(23): 3290-3291.

[12] SHIN K H, KIM H H, KWON B, et al. Clinical usefulness of cancer antigen (CA) 125, human epididymis 4, and CA72-4 levels and risk of ovarian malignancy algorithm values for diagnosing ovarian tumors in Korean patients with and without endometriosis[J]. *Ann Lab Med*, 2020, 40(1): 40-47.

[13] 刘玉杰. GnRH类似物联合顺铂抑制耐药卵巢癌细胞侵袭转移和血管形成的研究[D]. 上海: 第二军医大学, 2014.

[14] GONG L, ZHANG S, HAN Y, et al. Initiation of GnRH agonist treatment on 3-5 days postoperatively in endometriosis patients: a randomized controlled trial[J]. *J Clin Pharmacol*, 2015, 55(8): 848-53.

[15] 王远航. 蒲黄提取物对OX-LDL损伤血管内皮细胞保护作用的研究[D]. 重庆: 第三军医大学, 2010.

[16] 陈丽珍, 周英, 黄俊飞, 等. 大血藤对破骨细胞活性及成骨细胞增殖分化作用的研究[J]. *中国中药杂志*, 2015, 40(22): 4463-4468.

[17] 江楠, 于靖, 杨莉, 等. 中药柴胡皂苷药理作用的研究进展[J]. *环球中医药*, 2018, 11(5): 796-800.

[18] 廖文琴, 可燕, 蒋嘉烨, 等. 三七花总皂苷抑制人乳腺癌细胞侵袭的体外研究[J]. *上海中医药大学学报*, 2010, 24(5): 77-81.

【责任编辑: 陈建宏】