

疏肝理气活血化癥方治疗气滞血瘀型子宫内膜异位症临床研究

张蓉蓉¹, 吴罗金²

1. 浙江中医药大学, 浙江 杭州 310053; 2. 台州市中医院中医治未病科, 浙江 台州 318000

【摘要】目的：观察疏肝理气活血化癥方在气滞血瘀型子宫内膜异位症患者中的治疗效果。**方法：**选取106例子宫内膜异位症患者为研究对象，采用信封法随机分为观察组与对照组各53例。对照组给予常规西药治疗，观察组在对照组基础上给予疏肝理气活血化癥方治疗。比较2组临床疗效，比较2组治疗前后中医症状评分及性激素、血管生成因子、炎症因子水平。**结果：**观察组治疗总有效率96.23%，高于对照组84.91% ($P < 0.05$)。治疗前，2组经期腹痛、经血夹块、腰膝酸软、性交痛、骶韧带触痛结节等中医症状评分比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；治疗后，2组上述中医症状评分均降低 ($P < 0.05$)，且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前，2组血清黄体生成素 (LH)、卵泡刺激素 (FSH)、雌二醇 (E_2) 水平比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；治疗后，2组 LH、FSH、 E_2 水平均降低 ($P < 0.05$)，且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前，2组血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-8 (IL-8) 水平比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；治疗后，2组血清 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平均降低，且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前，2组血清糖类抗原 125 (CA125)、血管生成素-2 (Ang-2)、血管内皮生长因子 (VEGF) 水平比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；治疗后，2组血清 CA125、Ang-2、VEGF 水平均降低 ($P < 0.05$)，且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前，2组血清基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)、基质金属蛋白酶-2 (MMP-2)、单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1) 水平比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；治疗后，2组血清 MMP-9、MMP-2、MCP-1 水平均降低 ($P < 0.05$)，且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论：**疏肝理气活血化癥方在气滞血瘀型子宫内膜异位症患者中应用效果较佳，可显著改善患者临床症状及中医证候，有效调节性激素水平及血管生成因子水平，并减轻机体炎症反应。

【关键词】 子宫内膜异位症；气滞血瘀证；疏肝理气活血化癥方；中医症状评分；性激素；血管生成因子；炎症因子

【中图分类号】 R271.9 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 0256-7415 (2023) 05-0136-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.05.028

Clinical Study on Shugan Liqi Huoxue Prescription for Endometriosis of Qi Stagnation and Blood Stasis Type

ZHANG Rongrong, WU Luo Jin

Abstract: **Objective:** To observe the curative effect of Shugan Liqi Huoxue Prescription on patients with endometriosis of qi stagnation and blood stasis type. **Methods:** A total of 106 patients with endometriosis were selected as the research subjects and randomly divided into the observation group and the control group according to the sealed envelope method, with 53 cases in each group. The control group was treated with routine western medicine, and the observation group was additionally given Shugan Liqi Huoxue Prescription based on the treatment of the control group. The clinical effects in both groups were

【收稿日期】 2022-05-24

【修回日期】 2022-12-13

【作者简介】 张蓉蓉 (1993-), 女, 中医师, E-mail: zhangningning714@126.com。

compared. Before and after treatment, the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, and the levels of sex hormones, angiogenic factors and inflammatory factors in the two groups were also compared. **Results:** The total effective rate was 96.23% in the observation group, higher than that of 84.91% in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparisons of TCM syndrome scores of abdominal pain during menstrual period, menstrual blood with stasis, sore and weak waist and knees, painful sexual intercourse and tender tubercle of sacral ligament between the two groups ($P > 0.05$); after treatment, the above five TCM syndrome scores in both groups were decreased ($P < 0.05$), and the above five scores in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparisons of levels of luteinizing hormone (LH), follicle stimulating hormone (FSH) and estradiol (E_2) between the two groups ($P > 0.05$); after treatment, the levels of LH, FSH and E_2 in the two groups were decreased ($P < 0.05$), and the above three levels in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparisons of levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) and interleukin-8 (IL-8) between the two groups ($P > 0.05$); after treatment, the levels of TNF- α , IL-6 and IL-8 in both groups were decreased, and the above three levels in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparisons of levels of serum carbohydrate antigen 125 (CA125), angiopoietin-2 (Ang-2) and vascular endothelial growth factor (VEGF) between the two groups ($P > 0.05$); after treatment, the levels of CA15, Ang-2 and VEGF in both groups were decreased ($P < 0.05$), and the above three levels in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparisons of levels of serum matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) and monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1) between the two groups ($P > 0.05$); after treatment, the levels of MMP-9, MMP-2 and MCP-1 in both groups were decreased ($P < 0.05$), and the above three levels in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Shugan Liqi Huoxue Prescription has a better application effect on patients with endometriosis of qi stagnation and blood stasis type, which can significantly improve the clinical symptoms and TCM syndromes of patients, effectively regulate the levels of sex hormones and angiogenic factors, and mitigate the inflammatory responses of the body.

Keywords: Endometriosis; Qi stagnation and blood stasis syndrome; Shugan Liqi Huoxue Prescription; Traditional Chinese medicine syndrome scores; Sex hormones; Angiogenic factors; Inflammatory factors

子宫内膜异位症临床表现以盆腔疼痛、月经不调、痛经、不孕为主,严重影响患者的生活质量及身心健康^[1]。当前临床多以药物治疗为主,常规西药治疗是通过控制激素水平来抑制、减小异位病灶,虽具有一定效果,但不良反应较多,限制了其在临床上的应用^[2]。中医理论认为子宫内膜异位症的基本病机为气滞血瘀证。本研究采用疏肝理气活血化瘀

方治疗气滞血瘀型子宫内膜异位症患者,观察其临床疗效及对中医症状评分、性激素、血管生成因子、炎症因子水平的影响,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考《实用妇产科学》^[3]中的标准。盆腔包块或结节,经影像学检查发现存在内异症病灶,血清糖类抗原 125(CA125)水平升高,合并痛经、大便

坠胀、不孕、膀胱坠胀、月经过多、性交痛等症状。

1.2 辨证标准 参考《子宫内膜异位症的诊治指南》^[4]中气滞血瘀型的标准。主症：在经前或经期有腹胀痛感觉，经行不畅、暗红色、血块；次症：烦躁，肛门坠胀，乳房胀痛，苔白，舌瘀斑，脉弦。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准；首次行腹腔镜手术；近期末参与其他药物试验者；自愿参与本研究，均签署知情同意书。

1.4 排除标准 其他类型宫腔内疾病；合并严重心、肝、肾功能不全者；妊娠或哺乳期者。

1.5 一般资料 选取2015年3月—2018年4月台州市中医院收治的106例子宫内膜异位症气滞血瘀型患者为研究对象，采用信封法随机分为观察组与对照组各53例。对照组平均年龄 (34.11 ± 3.26) 岁；平均病程 (6.54 ± 0.83) 个月；已婚40例，未婚13例；平均初潮年龄 (12.24 ± 1.31) 岁；内异症分期：Ⅱ期、Ⅲ期、Ⅳ期分别有32例、16例、5例；人工流产史10例；性生活史43例。观察组平均年龄 (34.56 ± 3.64) 岁；平均病程 (6.59 ± 0.72) 个月；已婚41例，未婚12例；平均初潮年龄 (12.36 ± 1.33) 岁；内异症分期：Ⅱ期、Ⅲ期、Ⅳ期分别有33例、14例、6例；人工流产史13例；性生活史45例。2组一般资料比较，差异无统计学意义 $(P > 0.05)$ ，具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予常规西药治疗。口服孕三烯酮胶囊(华润紫竹药业有限公司生产，国药准字H19980020，规格：2.5 mg)，每次2.5 mg，每周2次。

2.2 观察组 在对照组基础上给予疏肝理气活血化瘀方治疗。处方：桂枝、三棱、川芎、川楝子、土鳖虫各10 g，赤芍、牡丹皮、续断、丹参各15 g，当归12 g，乌药、陈皮、延胡索各20 g，薏苡仁30 g。随症加减：月经量较少者川芎加至20 g，桃仁5 g；腹痛者川楝子加至20 g，乳香、没药、延胡索各5 g；月经量较大者加三七、茜草各6 g；存在炎症者加金银花、黄连各15 g。每天1剂，水煎取汁200 mL，分早晚2次温服。

2组均治疗3个月后评估疗效。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②中医症状评分。评价2组治疗前后中医症状评分，症状包括经期腹痛、经血夹块、腰膝酸软、性交痛、骶韧带触痛结

节。根据症状严重程度进行评分，无、轻、中、重分别计0、1、2、3分，得分越高，患者症状越严重。③黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)、雌二醇(E_2)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、CA125、血管生成素-2(Ang-2)、血管内皮生长因子(VEGF)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、基质金属蛋白酶-2(MMP-2)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)水平。抽取2组治疗前后清晨空腹静脉血，3 500×g离心，取血清在-80℃下保存待检。采用酶联免疫吸附试验检测，试剂盒均购自上海沪震实业有限公司。

3.2 统计学方法 采用SPSS20.0统计学软件处理数据。计量资料符合正态分布以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，2组间比较采用成组 t 检验，同组治疗前后比较采用配对 t 检验；不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距) $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示，采用非参数检验；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 根据参考文献[5]拟定。痊愈：临床症状完全消失，B超检查发现异位灶消失；显效：临床症状明显改善，B超检查异位灶减少1/4及以上；有效：临床症状有所改善，B超检查异位灶减少低于1/4；无效：临床症状无明显改善，B超检查异位灶增大。总有效率=(痊愈+显效+有效)例数/总例数×100%。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。观察组治疗总有效率96.23%，高于对照组84.91% $(P < 0.05)$ 。

表1 2组临床疗效比较						例
组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率[例(%)]
观察组	53	29	10	12	2	51(96.23)
对照组	53	25	7	13	8	45(84.91)
χ^2 值						4.244
P 值						0.039

4.3 2组治疗前后中医症状评分比较 见表2。治疗前，2组经期腹痛、经血夹块、腰膝酸软、性交痛、骶韧带触痛结节等中医症状评分比较，差异无统计学意义 $(P > 0.05)$ ；治疗后，2组上述中医症状评分均降低 $(P < 0.05)$ ，且观察组低于对照组 $(P < 0.05)$ 。

4.4 2组治疗前后血清LH、FSH、 E_2 水平比较 见表3。治疗前，2组LH、FSH、 E_2 水平比较，差异无

统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 2 组 LH、FSH、 E_2 水平均降低($P<0.05$), 且观察组低于对照组($P<$

表 2 2 组治疗前后中医症状评分比较($\bar{x}\pm s$)

分

组 别	时 间	例数	经期腹痛	经血夹块	腰膝酸软	性交痛	骶韧带触痛结节
观察组	治疗前	53	2.36±0.25	2.44±0.27	2.18±0.25	2.29±0.25	2.25±0.23
	治疗后	53	0.53±0.06 ^{①②}	0.62±0.07 ^{①②}	0.59±0.06 ^{①②}	0.61±0.07 ^{①②}	0.55±0.06 ^{①②}
对照组	治疗前	53	2.37±0.24	2.46±0.29	2.19±0.23	2.31±0.29	2.26±0.29
	治疗后	53	0.87±0.09 ^①	0.83±0.09 ^①	0.63±0.08 ^①	0.93±0.11 ^①	0.88±0.09 ^①

注: ①与本组治疗前比较, $P<0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

表 3 2 组治疗前后血清 LH、FSH、 E_2 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	例数	LH(mIU/mL)	FSH(U/L)	E_2 (pmol/L)
观察组	治疗前	53	6.45±0.75	7.94±1.27	213.64±22.33
	治疗后	53	2.29±0.31 ^{①②}	5.13±1.34 ^{①②}	75.48±9.17 ^{①②}
对照组	治疗前	53	6.48±0.72	7.96±1.36	205.68±21.54
	治疗后	53	3.64±0.37 ^①	6.25±1.34 ^①	98.64±10.22 ^①

注: ①与本组治疗前比较, $P<0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

4.5 2 组治疗前后血清 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平比较 见表 4。治疗前, 2 组血清 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 2 组血清 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平均降低, 且观察组低于对照组($P<0.05$)。

表 4 2 组治疗前后血清 TNF- α 、IL-6、IL-8 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	例数	TNF- α (ng/mL)	IL-6(pg/mL)	IL-8(ng/mL)
观察组	治疗前	53	1.86±0.25	113.26±20.15	51.26±6.41
	治疗后	53	0.65±0.07 ^{①②}	85.64±9.21 ^{①②}	27.54±3.61 ^{①②}
对照组	治疗前	53	1.87±0.28	121.36±19.64	52.41±6.39
	治疗后	53	1.26±0.21 ^①	96.45±10.23 ^①	33.65±5.22 ^①

注: ①与本组治疗前比较, $P<0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

4.6 2 组治疗前后血清 CA125、Ang-2、VEGF 水平比较 见表 5。治疗前, 2 组血清 CA125、Ang-2、VEGF 水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 2 组血清 CA125、Ang-2、VEGF 水平均降低($P<0.05$), 且观察组低于对照组($P<0.05$)。

4.7 2 组治疗前后血清 MMP-9、MMP-2、MCP-1 水平比较 见表 6。治疗前, 2 组血清 MMP-9、MMP-2、MCP-1 水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 2 组血清 MMP-9、MMP-2、MCP-1 水平均降低($P<0.05$), 且观察组低于对照组($P<0.05$)。

表 5 2 组治疗前后血清 CA125、Ang-2、VEGF 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	例数	CA125(IU/mL)	Ang-2(ng/L)	VEGF(pg/mL)
观察组	治疗前	53	63.29±10.26	112.54±16.59	226.41±27.33
	治疗后	53	15.26±2.44 ^{①②}	65.41±8.29 ^{①②}	103.26±17.31 ^{①②}
对照组	治疗前	53	65.18±11.37	110.37±20.15	220.17±25.49
	治疗后	53	30.16±4.25 ^①	85.64±10.15 ^①	153.26±19.25 ^①

注: ①与本组治疗前比较, $P<0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

表 6 2 组治疗前后血清 MMP-9、MMP-2、MCP-1 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组 别	时 间	例数	MMP-9(μ g/L)	MMP-2(μ g/L)	MCP-1(pg/mL)
观察组	治疗前	53	62.36±7.19	48.64±5.19	42.36±5.19
	治疗后	53	31.26±4.61 ^{①②}	25.36±3.54 ^{①②}	21.36±3.54 ^{①②}
对照组	治疗前	53	61.25±7.22	49.25±5.17	41.56±5.25
	治疗后	53	42.33±5.28 ^①	33.29±3.15 ^①	28.64±3.15 ^①

注: ①与本组治疗前比较, $P<0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

5 讨论

子宫内异症的发病机制尚未明确, 机体腺体和间质等的生理解剖位置特殊, 导致机体出现激素受体减少、局部供血不足, 引发组织内膜上皮脱落、纤维化及炎症反应, 进一步引起子宫内异症^[6]。常规西药治疗可限制性激素分泌, 控制病情发展, 有明显疗效, 但激素类药物会影响卵巢及肝功能, 且停药后易复发。子宫内异症归属中医痛经、不孕范畴。气滞血瘀型子宫内异症的治疗以活血化瘀、软坚散结为主, 并辅以补肾、清热、益气、除湿化痰^[7-8]。本研究采用疏肝理气活血化瘀方治疗气滞血瘀型子宫内异症患者, 疗效优于西药。方中土鳖虫软坚散结, 当归、赤芍凉血止痛、养阴行瘀, 川芎活血行气、祛风止痛, 桂枝祛

瘀阻滞,延胡索、川楝子、三棱消寒止痛、温宫散寒,续断温肾壮阳,丹参通经活络、活血祛瘀,乌药温肾散寒、行气止痛,陈皮祛风消毒,牡丹皮、薏苡仁清热利湿、健脾利肺。随症加減中桃仁活血祛瘀,对于月经量较少者加大川芎用量并加用桃仁,可促进局部血液循环,进一步改善月经;川楝子疏肝泄热、行气止痛,乳香活血止痛,没药散瘀止痛,延胡索活血、利气、止痛,腹痛者加用以上三者,止痛效果较佳;三七散瘀止血,茜草凉血、止血、祛瘀、通经,月经量较大者在应用茜草及三七后可在一定程度上减少月经量;金银花清热解毒、凉散风热,黄连清热燥湿、泻火解毒,二者合用可有效发挥消炎作用。本研究结果显示,治疗后2组经期腹痛、经血夹块、腰膝酸软、性交痛、骶韧带触痛结节等中医症状评分均降低,且观察组低于对照组,表明疏肝理气活血化瘀方可显著改善气滞血瘀型子宫内膜异位症患者的中医症状。

子宫内膜异位症是一种激素依赖性疾病。 E_2 水平异常升高是诱发子宫内膜异位症的重要因素,会导致全身血液循环障碍;LH、FSH直接参与神经内分泌的调控过程,进一步促进疾病发展^[9]。本研究结果显示,治疗后2组LH、FSH、 E_2 水平均降低,且观察组低于对照组,表明疏肝理气活血化瘀方可有效改善气滞血瘀型子宫内膜异位症患者性激素水平。 $TNF-\alpha$ 、IL-6、IL-8可显著提高胶原蛋白、层粘连蛋白及多纤维粘连蛋白等细胞外基质成分,促进异位子宫内膜与周围组织发生粘连,导致病情恶化^[10]。本研究结果显示,治疗后2组血清 $TNF-\alpha$ 、IL-6、IL-8水平均降低,且观察组低于对照组,提示疏肝理气活血化瘀方可有效降低子宫内膜异位症患者炎症因子水平,控制病情进展。血管生成是异位内膜种植成功的必要条件,Ang-2、VEGF均为血管生成促进因子,子宫内膜异位患者Ang-2、VEGF表达明显升高,另外CA125水平与异位症病情程度相关^[11-12]。本研究结果显示,治疗后2组血清CA125、Ang-2、VEGF水平均降低,且观察组低于对照组,提示疏肝理气活血化瘀方可通过降低子宫内膜异位症患者CA125、Ang-2、VEGF水平,发挥治疗效果。陈秀英等^[13]研究表明MMP-9、MMP-2可参与降解细胞外基质及基底膜,高水平表达会降低

异位内膜水解能力,MCP-1水平升高可抑制子宫内膜再生修复。本研究结果显示,治疗后2组血清MMP-9、MMP-2、MCP-1水平均降低,且观察组低于对照组,提示疏肝理气活血化瘀方治疗可通过抑制异位内膜转移及增殖发挥治疗作用。

综上所述,疏肝理气活血化瘀方治疗气滞血瘀型子宫内膜异位症患者效果较佳,可显著改善患者的临床中医症状,有效调节性激素水平及血管生成因子水平,降低机体炎症反应。

[参考文献]

- [1] 李灵巧,沈丹,钱雁,等.益气温阳、活血化瘀法治疗湿热瘀结证盆腔炎性疾病后遗症疗效观察及对血液流变学、血清GM-CSF的影响[J].中华中医药学刊,2016,34(1):189-191.
- [2] 石玲.内异止痛方联合米非司酮治疗子宫内膜异位症临床研究[J].辽宁中医杂志,2021,48(6):90-93.
- [3] 张惜阴.实用妇产科学[M].北京:人民卫生出版社,2003,5:165.
- [4] 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组.子宫内膜异位症的诊治指南[J].中华妇产科杂志,2015,3(3):161-169.
- [5] 王曼,俞瑾,钱祖淇.子宫内膜异位症、妊娠高血压综合征及女性不孕症的中西医结合诊疗标准[J].中西医结合杂志,1991,11(6):376-379.
- [6] 单婧,俞超芹,程雯,等.化瘀解毒方联合化瘀散结灌肠液治疗子宫内膜异位症50例临床观察[J].中医杂志,2018,59(23):2027-2030.
- [7] 黄艳辉,冯丹,丑丹,等.当归四逆汤加减调节Akt/mTOR信号诱导自噬治疗子宫内膜异位症的研究[J].中华中医药学刊,2020,38(12):166-170,290-298.
- [8] 何佳英.桂枝茯苓胶囊辅助治疗寒凝血瘀型子宫内膜异位症的临床观察[J].中国中西医结合杂志,2021,41(2):240-242.
- [9] 张兵.补肾活血化瘀法对子宫内膜异位症血流变学及性激素水平的影响[J].世界中医药,2017,12(1):76-78,82.
- [10] 孙金龙,连方,郭琼,等.祛瘀解毒法对子宫内膜异位症患者腹腔液IL-6、IL-13的影响[J].辽宁中医杂志,2017,44(5):1003-1006.
- [11] 尹宁,王彩虹,荆改丽,等.补肾祛瘀方对肾虚血瘀型子宫内膜异位症痛经相关因子的影响研究[J].中华中医药学刊,2021,39(2):66-68.
- [12] 周艳,刘明珠.宫瘤消胶囊对子宫内膜异位症气滞血瘀证血管生成机制的影响[J].中国实验方剂学杂志,2017,23(21):200-205.
- [13] 陈秀英,陈娜,高娜,等.自拟方调经止痛丸治疗子宫内膜异位症的效果及安全性观察[J].辽宁中医杂志,2021,48(2):117-120.

(责任编辑:钟志敏)