

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2025.03.016

❖ 临床医学研究 ❖

# 桂枝茯苓胶囊联合地诺孕素治疗子宫内膜异位症的疗效及对患者 PAF、TGF- $\beta$ 1 水平的影响

张蕾,樊雅芝,赵晓娟

(咸阳市第一人民医院妇科,陕西 咸阳 712000)

**【摘要】目的:** 探究桂枝茯苓胶囊联合地诺孕素(DNG)治疗子宫内膜异位症(EMT)的疗效及其对 EMT 患者血小板活化因子(PAF)、转化生长因子- $\beta$ 1(TGF- $\beta$ 1)水平的影响。**方法:** 选取 98 例 EMT 患者作为研究对象,根据不同的治疗方法分为 DNG 组( $n=45$ ,接受 DNG 治疗)和联合组( $n=53$ ,接受桂枝茯苓胶囊联合 DNG 治疗)。比较两组患者治疗 3 个月经周期后的临床疗效,治疗前后的中医证候积分、PAF、TGF- $\beta$ 1 水平、血液流变学、血流动力学指标、视觉模拟量表(VAS)评分。**结果:** 治疗后,联合组的疗效优于 DNG 组( $P<0.05$ );两组中医证候积分、PAF、TGF- $\beta$ 1、血浆黏度、红细胞压积、红细胞沉降率水平、VAS 评分均较同组治疗前降低( $P<0.05$ ),且联合组均低于 DNG 组( $P<0.05$ );两组最大血流速度均较同组治疗前升高( $P<0.05$ ),且联合组高于 DNG 组( $P<0.05$ ),搏动指数、阻力指数均较同组治疗前降低( $P<0.05$ ),且联合组均低于 DNG 组( $P<0.05$ )。**结论:** DNG 联合桂枝茯苓胶囊治疗 EMT 较单用 DNG 更有效,且能降低患者血清 PAF 和 TGF- $\beta$ 1 水平,有效抑制炎症反应,改善子宫血流,能更好的控制病情并减缓疾病进程。

**【关键词】** 子宫内膜异位症;地诺孕素;桂枝茯苓胶囊;血小板活化因子;转化生长因子- $\beta$ 1

**【中图分类号】** R711.71 **【文献标志码】** A

## Efficacy of combination of Guizhi Fuling capsule and dienogest on endometriosis and influence on levels of PAF and TGF- $\beta$ 1

ZHANG Lei, FAN Ya-zhi, ZHAO Xiao-juan

(Department of Gynecology, the First People's Hospital of Xianyang, Xianyang 712000, Shaanxi, China)

**【Abstract】Objective:** To explore the efficacy of Guizhi Fuling capsule combined with dienogest (DNG) in the treatment of endometriosis (EMT) and influence on levels of platelet activating factor (PAF) and transforming growth factor- $\beta$ 1 (TGF- $\beta$ 1) in patients with EMT. **Methods:** 98 patients with EMT were retrospectively studied. According to different treatment methods, they were divided into DNG group ( $n=45$ , DNG treatment) and combined group ( $n=53$ , Guizhi Fuling capsule combined with DNG treatment). The clinical efficacy after 3 menstrual cycles of treatment and TCM syndromes scores, PAF and TGF- $\beta$ 1, hemorheology, hemodynamic indicators and visual analogue scale (VAS) score before and after treatment were compared between groups. **Results:** After treatment, the efficacy in combined group was better than that in DNG group ( $P<0.05$ ). The TCM syndromes scores, PAF, TGF- $\beta$ 1, plasma viscosity, hematocrit, erythrocyte sedimentation rate and VAS score in the two groups were decreased compared to before treatment ( $P<0.05$ ), and the above indicators were lower in combined group ( $P<0.05$ ). The maximum blood flow velocity was increased in both groups compared with that before treatment ( $P<0.05$ ), and the velocity in combined group was faster ( $P<0.05$ ), and pulsatility index and resistance index were reduced compared to before treatment ( $P<0.05$ ), and the combined group had lower pulsatility index and resistance index ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** DNG combined with Guizhi Fuling capsule is more effective than DNG alone in treating EMT, and it can reduce the levels of serum PAF and TGF- $\beta$ 1, effectively inhibit the inflammatory response, improve the uterine blood flow, control the disease condition and slow down the disease process.

**【Key words】** Endometriosis; Dienogest; Guizhi Fuling capsule; Platelet activating factor; Transforming growth factor- $\beta$ 1

子宫内膜异位症(endometriosis, EMT)属于妇科常见病,其特征为具有生长功能的子宫内膜组织在子宫体以外的部位出现,可引起痛经、不孕等<sup>[1]</sup>。

EMT 的西医常规治疗有孕激素、甾体类抗炎药、复方口服避孕药等,虽能一定程度缓解 EMT 的疼痛症状,但患者面临着副作用带来的风险,如肾功能损

基金项目:陕西省咸阳市重点研发计划项目(S2022-ZDYF-SF-1062)

作者简介:张蕾(1990-),女,主治医师。E-mail:zll18329727182@163.com

通讯作者:樊雅芝。E-mail:fan18710881964@163.com

害、消化道溃疡等,对于身体机能减退的高龄、高位患者,血栓风险还会进一步增加<sup>[2]</sup>。地诺孕素(dienogest, DNG)作为一种新型合成孕激素,不仅疗效显著,能够抑制子宫内膜的生长和增殖,且不损害卵巢功能,副作用小<sup>[3]</sup>,对于 EMT 患者来说,可作为长期用药的新选择。EMT 在中医古籍中被称为“痛经”“癥瘕”等,属于“月经不调”范畴,中医理论认为,EMT 的发病与气血瘀滞、冲任失调密切相关。气血运行不畅,冲任二脉受阻,则可能导致经血逆流,形成癥瘕。因此,中医治疗 EMT 的原则主要为活血化瘀、调理冲任、消癥散结。桂枝茯苓胶囊是一种由桂枝、桃仁、茯苓等多种成分组成的中药制剂,方中药物合用,以活血化瘀、消癥散结,从而改善 EMT 患者的症状<sup>[4]</sup>。有研究<sup>[5]</sup>表明,桂枝茯苓胶囊联合 DNG 治疗 EMT,可提高治疗效果。因此,为进一步评估桂枝茯苓胶囊联合 DNG 治疗 EMT 的疗效,并探究其联合使用对 EMT 患者血小板活化因子(platelet activating factor, PAF)、转化生长因子- $\beta$ 1(recombinant transforming growth factor beta 1, TGF- $\beta$ 1)水平的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入 2021 年 12 月至 2024 年 2 月咸阳市第一人民医院接受治疗的 98 例 EMT 患者为研究对象。

表 1 两组患者一般资料比较 [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

组别	年龄(岁)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	病程(月)	平均月经周期(d)	侧别		
					左侧	右侧	双侧
DNG 组( $n=45$ )	32.73 $\pm$ 4.32	23.57 $\pm$ 1.48	25.06 $\pm$ 5.07	27.36 $\pm$ 1.26	13(28.89)	20(44.44)	12(26.67)
联合组( $n=53$ )	31.95 $\pm$ 4.29	23.84 $\pm$ 1.37	24.85 $\pm$ 5.16	27.22 $\pm$ 1.13	9(16.98)	26(49.06)	18(33.96)
$\chi^2/t$ 值	0.894	0.937	0.202	0.580		2.071	
$P$ 值	0.374	0.351	0.840	0.564		0.355	

### 1.3 观察指标

1.3.1 疗效标准 治疗 3 个月经周期后,参考文献<sup>[9]</sup>判定疗效,若疗效指数  $\geq 95\%$ ,且临床症状(淤血症候),盆腔包块等体征消失,则为痊愈;若大部分症状(淤血症候)消失,疗效指数 70%~95%,盆腔包块减小,则为显效;若症状有所减轻,疗效指数 30%~70%,盆腔包块未变大,或略微变小,则为有效;若主要症状(淤血症候)无变化或加重,局部病变有加重趋势,且疗效指数  $< 30\%$ ,则为无效。总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效)例数/总例数  $\times 100\%$ 。疗效指数 = (治疗前后中医证候积分差值)/治疗前中医证候积分  $\times 100\%$ 。

1.3.2 中医证候积分 治疗前后,中医证候积分采

纳入标准:(1)西医诊断标准参考指南<sup>[6]</sup>。妇科检查存在盆腔情况异常(子宫后倾固定、阴道后穹窿等),影像学检查(盆腔超声、CT、MRI)可发现 EMT 病灶或未见异常。中医,证属指导原则中的肾虚血瘀<sup>[7]</sup>,主证:经行小腹疼痛,腰骶不适,或伴非经期小腹疼痛,或伴性交痛。次证:月经量少,色黯有块等。舌脉:舌质紫暗或有瘀斑、瘀点,苔薄白或白腻,细涩脉。(2)  $> 18$  岁。(3) 近期未接受过激素治疗。排除标准:(1)对 DNG 或桂枝茯苓胶囊中成分过敏者;(2)孕妇;(3)合并妇科疾病(如子宫肌瘤、卵巢囊肿等),合并糖尿病者;(4)修订版美国生殖医学学会分期系统(r-AFS)分期<sup>[8]</sup>为 IV 期。根据不同的治疗方法,将 98 例 EMT 患者分为 DNG 组( $n=45$ ,接受 DNG 治疗)和联合组( $n=53$ ,接受桂枝茯苓胶囊联合 DNG 治疗)。两组患者的一般资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

### 1.2 治疗方法

DNG 组于月经周期第 1 天开始口服 DNG 片(北京金赛增医疗科技有限公司),2 mg/次,1 次/d,建议每天同一时间服用,如漏服,尽快补服 1 片,次日仍按照既往服药时间服用。联合组在 DNG 组的基础上,口服桂枝茯苓胶囊(江苏康缘药业股份有限公司),每次 0.93 g,3 次/d,建议在饭后服用。两组患者均治疗 3 个月。

用量化积分法<sup>[10]</sup>评估,主证(经行腹痛、腰骶酸痛、非经期腹痛、性交痛),次证(腰酸腿软)按无、轻、中、重评分,分别赋 0~6 分,0~3 分。

1.3.3 血清 PAF、TGF- $\beta$ 1 水平 于治疗前后,抽取患者空腹静脉血 5 mL,离心(3 000 r/min,10 min,离心半径 15 cm),取上清。血清 PAF、TGF- $\beta$ 1 水平均采用酶联免疫吸附法测定(上海江莱生物科技有限公司)。

1.3.4 血液流变学指标 治疗前后,血浆黏度(plasma viscosity, PV)、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)及红细胞压积(hematocrit value, Hct)均采用全自动血流变分析仪(北京众驰伟业科技发展有限公司)分析。

1.3.5 血流动力学指标 治疗前后,患者子宫动脉两侧最大血流速度、搏动指数(pulsatility index, PI)、阻力指数(resistance index, RI)均使用彩色多普勒超声诊断仪[逸超医疗科技(武汉)有限公司]测定。

1.3.6 疼痛程度 治疗前及每个治疗周期结束后,评估患者疼痛程度,采用视觉模拟量表(VAS)<sup>[11]</sup>:依照疼痛程度(无痛;轻微疼痛,尚且可以忍受;疼痛已影响到睡眠;疼痛强烈,难以忍受),依次赋0分;1~3分;4~6分;7~10分。

### 1.4 统计学分析

数据分析采用SPSS 24.0软件。正态分布计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较行独立样本 $t$ 检验,组内比较行配对样本 $t$ 检验,重复测量数据VAS评分采用重复测量方差分析,两两比较行LSD- $t$ 检验。计数资料以[n(%)]表示,组间比较行独立样本 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者疗效比较

治疗后,联合组的疗效优于DNG组( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 两组患者临床疗效比较[n(%)]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
DNG组(n=45)	11(24.44)	15(33.33)	10(22.22)	9(20.00)	36(80.00)
联合组(n=53)	17(32.08)	28(52.83)	6(11.32)	2(3.77)	51(96.23)
$\chi^2$ 值					6.431
$P$ 值					0.011

### 2.2 两组患者中医证候积分比较

治疗前,两组患者中医证候积分比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,两组患者中医证候积分均降低( $P < 0.05$ ),且联合组均低于DNG组( $P < 0.05$ )。见表3。

表3 两组患者中医证候积分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	经行腹痛		腰骶酸痛		非经期腹痛		性交痛		腰酸腿软	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
DNG组(n=45)	4.38 ± 0.36	1.65 ± 0.27 <sup>①</sup>	4.12 ± 0.56	2.26 ± 0.35 <sup>①</sup>	4.21 ± 0.57	1.58 ± 0.52 <sup>①</sup>	3.83 ± 0.45	1.53 ± 0.29 <sup>①</sup>	2.28 ± 0.58	1.96 ± 0.44 <sup>①</sup>
联合组(n=53)	4.50 ± 0.38	1.42 ± 0.22 <sup>①</sup>	4.01 ± 0.63	2.12 ± 0.27 <sup>①</sup>	4.18 ± 0.63	1.25 ± 0.46 <sup>①</sup>	3.79 ± 0.41	1.23 ± 0.23 <sup>①</sup>	2.19 ± 0.62	1.57 ± 0.38 <sup>①</sup>
$t$ 值	1.596	4.647	0.906	2.233	0.245	3.333	0.460	5.709	0.738	4.709
$P$ 值	0.114	<0.001	0.367	0.028	0.807	0.001	0.646	<0.001	0.463	<0.001

① $P < 0.05$ ,与同组治疗前相比。

### 2.3 两组患者血清PAF、TGF- $\beta$ 1水平比较

治疗前,两组患者血清PAF、TGF- $\beta$ 1水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,两组患者的PAF、TGF- $\beta$ 1水平均降低( $P < 0.05$ ),且联合组均低于DNG组( $P < 0.05$ )。见表4。

表4 两组患者血清PAF、TGF- $\beta$ 1水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	PAF (ng/L)		TGF- $\beta$ 1 (ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
DNG组(n=45)	15.07 ± 3.33	13.84 ± 2.67 <sup>①</sup>	24.38 ± 5.37	17.48 ± 4.38 <sup>①</sup>
联合组(n=53)	15.38 ± 3.41	11.83 ± 2.18 <sup>①</sup>	24.19 ± 5.21	14.78 ± 3.93 <sup>①</sup>
$t$ 值	0.453	4.103	0.177	3.216
$P$ 值	0.651	<0.001	0.860	0.002

① $P < 0.05$ ,与同组治疗前相比。

### 2.4 两组患者血液流变学指标比较

治疗前,两组患者血液流变学指标比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,两组患者的PV、Hct、ESR水平均较同组治疗前降低( $P < 0.05$ ),且联合组均低于DNG组( $P < 0.05$ )。见表5。

### 2.5 两组患者血流动力学指标比较

治疗前,两组患者血流动力学指标比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,两组最大血流速度均增大( $P < 0.05$ ),且联合组大于DNG组( $P < 0.05$ );PI、RI均较同组治疗前降低( $P < 0.05$ ),且联合组均低于DNG组( $P < 0.05$ )。见表6。

表5 两组患者血液流变学指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	PV (MPa·s)		ESR (mm/h)		Hct (%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
DNG组(n=45)	3.06 ± 0.74	2.48 ± 0.61 <sup>①</sup>	28.94 ± 1.93	20.38 ± 1.53 <sup>①</sup>	46.39 ± 3.12	40.83 ± 2.81 <sup>①</sup>
联合组(n=53)	3.12 ± 0.81	2.12 ± 0.58 <sup>①</sup>	28.82 ± 1.86	17.93 ± 1.27 <sup>①</sup>	46.83 ± 3.23	37.39 ± 2.48 <sup>①</sup>
$t$ 值	0.380	2.990	0.3135	8.663	0.683	6.437
$P$ 值	0.705	0.004	0.755	<0.001	0.497	<0.001

① $P < 0.05$ ,与同组治疗前相比。

表 6 两组患者子宫血流动力学指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	左侧最大血流速度 (cm/s)		右侧最大血流速度 (cm/s)		PI		RI	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
DNG 组 (n=45)	31.95 ± 4.16	36.13 ± 4.76 <sup>①</sup>	32.64 ± 3.53	36.74 ± 4.37 <sup>①</sup>	2.62 ± 0.74	1.93 ± 0.53 <sup>①</sup>	0.95 ± 0.18	0.82 ± 0.14 <sup>①</sup>
联合组 (n=53)	31.84 ± 4.24	40.73 ± 5.23 <sup>①</sup>	32.84 ± 3.38	41.25 ± 4.84 <sup>①</sup>	2.75 ± 0.62	1.53 ± 0.41 <sup>①</sup>	0.97 ± 0.19	0.69 ± 0.11 <sup>①</sup>
t 值	0.129	4.520	0.286	4.805	0.946	4.209	0.532	5.145
P 值	0.898	<0.001	0.776	<0.001	0.346	<0.001	0.596	<0.001

①P < 0.05, 与同组治疗前相比。

## 2.6 两组患者 VAS 评分比较

治疗前,两组患者 VAS 评分比较,差异无统计学意义(P > 0.05);随着治疗周期的增加,两组 VAS

评分均较治疗前下降(P < 0.05),且联合组治疗后不同时间 VAS 评分均低于 DNG 组(P < 0.05)。见表 7。

表 7 治疗前及每个治疗周期结束后的 VAS 评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	VAS 评分				F <sub>交互,时间,组间</sub>	P <sub>交互,时间,组间</sub>
	治疗前	第一个周期	第二个周期	第三个周期		
DNG 组 (n=45)	6.84 ± 0.83	5.73 ± 0.73 <sup>①</sup>	4.21 ± 0.62 <sup>①</sup>	2.33 ± 0.57 <sup>①</sup>	12.300/981.900/101.600	<0.001/ <0.001/ <0.001
联合组 (n=53)	6.79 ± 0.78	4.62 ± 0.64 <sup>①</sup>	3.62 ± 0.58 <sup>①</sup>	1.39 ± 0.46 <sup>①</sup>		
t 值	0.336	8.021	4.862	9.033	-	-
P 值	0.737	<0.001	<0.001	<0.001	-	-

①P < 0.05, 与同组治疗前比较。

## 3 讨论

EMT 的发病机制较为复杂,目前多数学者<sup>[12]</sup>认为与免疫调节异常、内分泌紊乱等有关。DNG 作为一种高效孕激素,不仅能通过与子宫内膜中的孕激素受体结合,使雌激素的分泌减少,逆转孕激素抵抗,从而有效控制异位内膜的生长与增殖,还能调节免疫反应,减轻炎症,进而缓解疼痛症状<sup>[13]</sup>。中医认为,EMT 的产生与气血瘀滞、冲任失衡密切相关。《景岳全书·妇人规》中提出,唯有妇人,易因瘀血留滞而生癥积。瘀血滞留会形成癥瘕,而 EMT 恰与此相符。故而,中医治疗 EMT 的准则主要是活血化瘀、调理冲任、消癥散结。桂枝茯苓胶囊方中桂枝、桃仁、白芍等药物合用,共同发挥活血化瘀、消散结块的功效。

结果显示,治疗后,联合组的疗效更优;两组的中医证候积分降低,且联合组更低;两组 VAS 评分逐渐下降,且联合组更低。提示,DNG 联用桂枝茯苓胶囊,可有效减轻 EMT 患者疼痛、改善 EMT 患者的整体症状,疗效更优。其原因可能为,新型高效孕激素 DNG 可阻断 Rho/ROCK 信号转导通路,对细胞的增殖及纤维化进程具有抑制作用;能够降低雌激素受体比率,从而减少雌激素的生物效应,增加孕激素受体比率,模拟孕激素的作用,促进子宫内膜的蜕膜化和萎缩,减少月经期间的出血和疼痛;能够抑制炎症介质的产生,如环氧化酶-2 (COX-2) 和前列腺素 E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>),减轻炎症反应,从而缓解疼痛症

状<sup>[14-15]</sup>。而桂枝茯苓胶囊中,桂枝、桃仁、白芍,具有温通经脉、破血行瘀,活血祛瘀、养血和血,缓急止痛的功效,能够改善血液循环,缓解肌肉紧张,减轻疼痛;茯苓具有渗湿利水,益脾和胃的作用,能够帮助调节内分泌,改善体质;牡丹皮具有清热凉血等作用,能够减少炎症反应,有助于瘀血的消散。桂枝茯苓胶囊与具有抗雌激素和孕激素样作用的 DNG 合用,能够更有效地减少疼痛和炎症反应,改善中医证候积分,抑制 EMT 的发展。

PAF 是一种磷脂介质,可促进炎症反应、血管生成和细胞增殖,在 EMT 的发展过程中至关重要<sup>[16]</sup>。多功能细胞因子 TGF-β1,可调节细胞的增殖、分化和免疫反应,其在 EMT 患者中表达异常升高,与疾病的进展密切相关<sup>[17]</sup>。治疗后,两组患者的 PAF、TGF-β1 水平均降低,且联合组更低。这表明 DNG 联合桂枝茯苓胶囊治疗后,EMT 患者的炎症反应得到了有效抑制,疾病进程得以延缓,同时减轻了 EMT 的病变程度。这是由于,DNG 可减少炎症介质的产生,从而降低 PAF 的水平,DNG 还可以调节免疫系统功能,增强机体对炎症的抵抗能力,进一步抑制 PAF 和 TGF-β1 的产生<sup>[18]</sup>;雌激素在 EMT 发生与发展进程中具有重要作用。DNG 能够与雌激素受体结合,从而抑制雌激素的活性,减缓 EMT 的进程。桂枝茯苓胶囊中,白芍的活性成分中,包括具有抗炎及免疫调节功能的白芍总苷,其能抑制炎症介质的生成,增强机体对炎症的抵抗能力,降低 PAF 和 TGF-β1 的水平<sup>[19]</sup>;桂枝和茯苓中的挥发油、多糖

等成分,有弱抗雌性激素作用,能够调节机体内分泌,延缓病变进展。

PV 反映了血液的粘稠度;Hct 反映了红细胞在血液中所占的体积比例,其升高预示血液流动性降低;ESR 是评估炎症和疾病活动性的重要指标,而 PI、RI 可反映机体的血流动力学状态<sup>[20-22]</sup>。结果显示,治疗后,两组患者的 PV、Hct、ESR 水平均降低,且联合组更低;两组最大血流速度增大,且联合组更大;PI、RI 均降低,且联合组更低。这表明 DNG 联合桂枝茯苓胶囊治疗后,EMT 患者的炎症状态和血液流动性有所改善,病情得到更好控制。这可能由于 DNG 的抗增生作用可以减少异位子宫内膜组织生长,从而减少局部组织的水肿和纤维化,改善血液循环,通过调节血管生成,DNG 还可以改善微循环,降低 PI、RI,增加血液流动性,加快血流速度,从而降低 PV 和 Hct;DNG 可通过抑制 COX-2 和 PGE<sub>2</sub> 的生成,减轻炎症反应,进而导致炎症活动的非特异性指标 ESR 下降。桂枝茯苓胶囊中,桃仁、桂枝的主要活性成分苦杏仁苷、桂皮醛等,具有活血化瘀功效,能够改善血液循环,降低 PV,改善微循环,减少红细胞聚集,降低 Hct、PI、RI 水平<sup>[23]</sup>;牡丹皮的主要活性成分丹皮酚等,具有清热凉血的功效,能够减少炎症反应,进一步降低 ESR。联合组的治疗方法通过多种机制,如抗炎、调节免疫及改善血液循环等,发挥协同作用,综合改善了患者的炎症状态和血液流动性。

综上,DNG 联合桂枝茯苓胶囊治疗 EMT 较单用 DNG 更有效,且能降低患者血清 PAF 和 TGF-β1 水平,有效抑制炎症反应,改善子宫血流,降低疾病活跃度,能更好的控制病情并减缓疾病进程。

#### 参考文献

[1] Taylor HS, Kotlyar AM, Flores VA. Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations [J]. *The Lancet*, 2021, 397(10276): 839-852.

[2] 王晓蓉, 伍宁, 薛晴. 子宫内膜异位症药物治疗研究进展 [J]. *中国计划生育学杂志*, 2024, 32(5): 1211-1216.

[3] Murji A, Biberoglu K, Leng J, et al. Use of dienogest in endometriosis: a narrative literature review and expert commentary [J]. *Current Medical Research and Opinion*, 2020, 36(5): 895-907.

[4] 金洁琼, 王丽先, 刘钦文. 桂枝茯苓胶囊治疗子宫内膜异位症的临床研究 [J]. *川北医学院学报*, 2023, 38(10): 1421-1424.

[5] 童彦艳, 钟惠珍. 桂枝茯苓胶囊联合地诺孕素治疗子宫内膜异位症的临床研究 [J]. *现代实用医学*, 2021, 33(9): 1196-1198.

[6] 中国医师协会妇产科医师分会, 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症诊治指南(第三版) [J]. *中华妇产科杂志*, 2021, 56(12): 812-824.

[7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 382.

[8] Zhong Q, Yang F, Chen X, et al. Patterns of immune infiltration in endometriosis and their relationship to r-AFS stages [J]. *Frontiers in Genetics*, 2021, 12: 631715.

[9] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准: ZY/T001. 1-001. 9-94 [S]. 南京: 南京大学出版社, 1994.

[10] 王冬盈, 黄煦格, 郝洁, 等. 子宫内膜异位症中医证候分布的文献研究 [J]. *广州中医药大学学报*, 2022, 39(6): 1441-1446.

[11] Cozzolino M, Coccia ME, Lazzeri G, et al. Variables associated with endometriosis-related pain: a pilot study using a visual analogue scale [J]. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia*, 2019, 41(3): 170-175.

[12] Koninckx PR, Fernandes R, Ussia A, et al. Pathogenesis based diagnosis and treatment of endometriosis [J]. *Frontiers in Endocrinology*, 2021, 12: 745548.

[13] Muzii L, Di Tucci C, Galati G, et al. The efficacy of dienogest in reducing disease and pain recurrence after endometriosis surgery: a systematic review and meta-analysis [J]. *Reproductive Sciences (Thousand Oaks, Calif)*, 2023, 30(11): 3135-3143.

[14] Zhang M, Xu T, Tong D, et al. Research advances in endometriosis-related signaling pathways: a review [J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2023, 164: 114909.

[15] Uludag SZ, Demirtas E, Sahin Y, et al. Dienogest reduces endometrioma volume and endometriosis-related pain symptoms [J]. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 2021, 41(8): 1246-1251.

[16] Upton JEM, Grunebaum E, Sussman G, et al. Platelet activating factor (PAF): a mediator of inflammation [J]. *BioFactors*, 2022, 48(6): 1189-1202.

[17] Feng Y, Dong H, Tan B. Endometriotic mesenchymal stem cells promote the fibrosis process of endometriosis through paracrine TGF-β1 mediated RASAL1 inhibition [J]. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 2024, 50(3): 467-477.

[18] 邵铃, 王鸿燕, 杨志英. 地诺孕素联合腹腔镜手术治疗子宫内膜异位症不孕对患者血清 AMH、VEGF 和临床妊娠影响 [J]. *中国计划生育学杂志*, 2023, 31(11): 2593-2596, 2600.

[19] Zheng Y, Xin G, Gong G, et al. Evaluation of anti-inflammatory components of Guizhi Fuling capsule, an ancient Chinese herbal formula, in human umbilical vein endothelial cells [J]. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2020, 2020: 2029134.

[20] Güney T, Can F, Alkan A, et al. The effects of plasma viscosity in thromboembolic events among patients with essential thrombocytosis: a case-control study [J]. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 2022, 80(3): 233-240.

[21] Sitina M, Stark H, Schuster S. Optimal hematocrit theory: a review [J]. *Journal of Applied Physiology (Bethesda, Md)*, 2024, 137(3): 494-509.

[22] Lapić I, Padoan A, Bozzato D, et al. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in acute inflammation [J]. *American Journal of Clinical Pathology*, 2020, 153(1): 14-29.

[23] 勾楠, 王星晨, 高建义, 等. 不同配比赤芍-桃仁乙醇提取物对急性血瘀模型大鼠血液流变学的影响 [J]. *医药导报*, 2021, 40(2): 170-174.

(收稿日期: 2024-09-09)

修回日期: 2024-11-16)