

丹黄祛瘀胶囊在预防子宫内膜异位症术后复发的应用

杜红艳, 刘玉霞

平顶山市第五人民医院妇产科, 平顶山 467000

摘要 **目的** 观察丹黄祛瘀胶囊对预防子宫内膜异位症(EMT)术后复发的应用效果。**方法** 选取 110 例 EMT 患者,按照随机数字表法分为常规组和中药组,每组 55 例。两组均实施腹腔镜手术治疗,常规组术后采用亮丙瑞林辅助治疗,中药组术后采用丹黄祛瘀胶囊联合亮丙瑞林辅助治疗,比较两组的炎症指标、性激素水平、子宫血流动力学参数、不良反应及病情复发情况。**结果** 在不同治疗方案下,中药组的肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-4 (IL-4)、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-8 (IL-8)均低于常规组,差异有统计学意义($P<0.05$);中药组雌二醇(E2)、孕酮(P)、促卵泡生成素(FSH)、促黄体生成素(LH)均低于常规组($P<0.05$);中药组的子宫动脉搏动指数(PI)、阻力指数(RI)、收缩期峰值及舒张末期流速之比(S/D)均低于常规组($P<0.05$);两组不良反应比较,差异无统计学意义($P>0.05$),中药组病情复发率 1.82% 低于常规组 16.36% ($P<0.05$)。**结论** 丹黄祛瘀胶囊辅助治疗 EMT,能减轻患者炎症反应并下调激素水平,改善患者子宫血流动力学参数,并预防病情复发,且安全性较高。

关键词: 子宫内膜异位症;丹黄祛瘀胶囊;腹腔镜手术;子宫血流动力学;病情复发

中图分类号:R711.71

文献标志码:A

文章编号:1008-2409(2025)01-0125-06

Application research of Danhuang Quyu Capsule in preventing postoperative recurrence of endometriosis

DU Hongyan, LIU Yuxia

The Fifth People's Hospital of Pingdingshan, Obstetrics and Gynecology, Pingdingshan 467000, China

Abstract **Objective** To observe the effect of Danhuang Quyu Capsules in preventing postoperative recurrence of endometriosis (EMT). **Methods** 110 patients with EMT were selected and divided into the conventional group and traditional Chinese medicine group, with 55 patients in each group using a random number table method. Both groups underwent laparoscopic surgery, with the conventional group receiving

基金项目:河南省医学科技攻关项目(LHGJ202101285)。

第一作者:杜红艳,本科,主治医师,研究方向不孕不育疾病诊治,duhongyandhy@yeah.net。

leuprolide as adjuvant therapy postoperatively, and the traditional Chinese medicine group receiving Danhuang Quyu Capsules in combination with leuprolide. The inflammation markers, hormone levels, uterine hemodynamics, adverse reactions, and disease recurrence were compared between the two groups.

Results Under different treatment plans, the levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-4 (IL-4), interleukin-6 (IL-6), and interleukin-8 (IL-8) in the traditional Chinese medicine group were lower than those in the conventional group, showing a statistically significant difference ($P < 0.05$). The levels of estradiol (E2), progesterone (P), follicle-stimulating hormone (FSH), and luteinizing hormone (LH) in the traditional Chinese medicine group were also lower than those in the conventional group ($P < 0.05$). The uterine artery pulsatility index (PI), resistance index (RI), and systolic-to-diastolic flow velocity ratio (S/D) were all lower in the traditional Chinese medicine group than in the conventional group ($P < 0.05$). There were no significant differences in adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). The disease recurrence rate in the traditional Chinese medicine group was 1.82%, significantly lower than the 16.36% recurrence rate in the conventional group ($P < 0.05$). **Conclusion** Danhuang Quyu Capsules, as an adjuvant therapy for EMT, can reduce inflammation, lower hormone levels, improve uterine hemodynamics, and prevent disease recurrence, with a high safety profile.

Keywords: endometriosis; Danhuang Quyu Capsules; laparoscopic surgery; uterine hemodynamics; disease recurrence

子宫内膜异位症(endometriosis, EMT)是一种因子宫内膜的腺体、间质组织生长于子宫肌层、子宫腔以外部位而引起的临床疾病,为育龄期女性常见病,此类患者临床多伴有不同程度的继发性痛经及慢性盆腔痛,若未及时进行干预,部分患者也可能因盆腔免疫微环境异常而继发不孕症状。EMT 发病机制较为复杂,考虑与雌孕激素调控异常、经血逆流及子宫内膜种植于子宫手术切口等密切相关^[1-2]。相关研究^[3]结果表明,近年来,EMT 发病率呈逐步增长趋势,针对此类患者,临床多以保守性腹腔镜手术为主要治疗措施,此术式能在有效切除异位内膜病灶,并促使子宫结构恢复正常,同时最大限度地保留患者生育功能,其临床应用十分广泛。EMT 通常为良性疾病,但却具有较高侵袭性和复发转移风险,在实施腹腔镜手术后辅以激素类药物能进一步增强治疗效果。以亮丙瑞林为代表的性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)为 EMT 术后维持治疗的一线药物,此药可通过下调雌激素水平而达到治疗目的^[4-5]。目前相关研究^[6]结果表明,EMT 发病机制与气虚、血瘀等密切相关,传统西医能改善患者激素水平但难以消除内在病机,在予以西医激素治疗,同时施以活血化

瘀中医治法或可增加患者临床受益。丹黄祛瘀胶囊为临床常见活血化瘀药,本研究旨在观察此药对预防 EMT 术后复发的应用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 1 月至 2023 年 1 月平顶山市第五人民医院收治的 110 例 EMT 患者,按照随机数字表法分为常规组和中药组,每组 55 例。常规组年龄 25~45 岁,平均(35.2 $\pm$ 5.1)岁;病程 1~6 年,平均(3.4 $\pm$ 0.3)年;月经周期 28~35 d,平均(31.3 $\pm$ 5.4)d。美国生殖医学会(American society for reproductive medicine, ASRM)分期^[7]:Ⅲ期 32 例,Ⅳ期 23 例。中药组年龄 27~43 岁,平均(35.2 $\pm$ 5.3)岁;病程 2~5 年,平均(3.3 $\pm$ 0.3)年;月经周期 29~34 d,平均(31.5 $\pm$ 5.2)d。ASRM 分期:Ⅲ期 35 例,Ⅳ期 20 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究已获得平顶山市第五人民医院医学伦理委员会审核批准(批准号:XT20321-2021)。

纳入标准:①均诊断为 EMT^[8];②入院时均伴有不同程度痛经或慢性盆腔痛表现;③入院时 ASRM

分期均为Ⅲ期、Ⅳ期;④经评估确认符合腹腔镜保守手术指征,均行腹腔镜子宫及卵巢保留手术治疗;⑤已知悉此次研究内容,均为自愿参与研究。

排除标准:①围绝经期或绝经后女性;②伴有子宫肌瘤、子宫腺肌病等其他子宫结构、功能异常相关疾病;③参与本研究前 1 周内已接受其他激素类药物治疗;④经实验室检查确认有严重肝肾功能或心肺功能损伤;⑤有精神疾病或先天性认知障碍。

1.2 方法

两组患者均实施腹腔镜手术治疗。常规组术后采用亮丙瑞林辅助治疗。于术后首次月经来潮时第 1~5 天内任选其中 1 d,经皮下注射亮丙瑞林注射液(上海丽珠制药有限公司,国药准字:H20090299),每次用药剂量为 3.75 mg,每间隔 28 d 用药 1 次,连续用药 6 次。本组总治疗周期为 6 个月。

中药组术后采用丹黄祛瘀胶囊辅助治疗。亮丙瑞林用药方案与常规组一致,在此基础上于术后第 3 天起予以口服丹黄祛瘀胶囊(吉林龙鑫药业有限公司,国药准字:Z20026010),每次服用 0.8 g,3 次/日。总治疗周期为 6 个月。

1.3 观察指标

①炎症指标。以清晨空腹时的 5 mL 肘静脉血为检测样本,在血液样本中加入 EDTA 抗凝剂作抗凝处理后,以转速 3 000 r/min(半径 0.5 cm)离心 3 min,取上层清液备用,经酶免法检测两组肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)等炎症指标,检测设备为 ELx-800TS 酶标仪(购自美国伯腾仪器有限公司),检测时间为药物治疗开始前 1 d、药物治疗结束

后次日。②性激素水平:检测两组雌二醇(E2)、孕酮(P)、促卵泡生成素(FSH)、促黄体生成素(LH)等性激素水平,检测样本、方法、设备及检测时间同上。③子宫血流动力学参数。采用 DW-PF522 型全数字彩色多普勒超声诊断仪[购自大为医疗(江苏)有限公司]检测两组子宫动脉搏动指数(PI)、阻力指数(RI)、收缩期峰值及舒张末期流速之比(S/D)等血流动力学参数,检测时间同上。④不良反应。治疗期间统计两组胃肠不适、潮热盗汗、睡眠障碍、阴道出血等药物相关副反应发生情况。⑤病情复发率。治疗结束后随访 1 年,于随访结束时统计两组病情复发率。病情复发判定标准如下^[9]:若治疗及随访结束后,患者再发月经异常、自觉腹部压痛、影像学检查提示子宫内有肿块边界不清且与周围组织粘连,病理学检查提示子宫内膜组织病变则判定为病情复发。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件处理数据,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,进行 t 检验;计数资料以样本量 n 、样本量占比(%)表示,进行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 炎症指标

治疗前,两组的炎症指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,中药组的 TNF- α 、IL-4、IL-6、IL-8 均低于常规组,差异有统计学意义($P<0.05$),结果如表 1 所示。

表 1 两组炎症指标比较

组别	n/例	TNF- α /(ng/mL)		IL-4/(pg/mL)		IL-6/(pg/mL)		IL-8/(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中药组	55	96.31 $\pm$ 10.44	60.23 $\pm$ 10.45*	15.22 $\pm$ 3.29	4.22 $\pm$ 1.25*	65.26 $\pm$ 10.42	35.22 $\pm$ 5.41*	115.46 $\pm$ 20.39	80.23 $\pm$ 10.26*
常规组	55	95.35 $\pm$ 10.29	65.44 $\pm$ 10.26*	16.31 $\pm$ 3.25	5.16 $\pm$ 1.37*	64.39 $\pm$ 10.23	38.22 $\pm$ 5.32*	116.25 $\pm$ 20.21	85.36 $\pm$ 10.29*
t		0.486	2.638	1.748	3.759	0.442	2.932	0.204	2.618
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.2 性激素水平

低于常规组,差异有统计学意义($P<0.05$),结果如表 2 所示。

治疗前,两组的性激素水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,中药组的 E2、P、FSH、LH 均

表 2 两组性激素水平比较

组别	n/例	E2/(pmol/L)		P/(nmol/L)		FSH/(U/L)		LH/(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中药组	55	145.35±20.44	102.36±20.22 [*]	5.22±1.34	0.36±0.15 [*]	12.43±3.25	3.46±0.26 [*]	13.39±3.23	3.25±0.33 [*]
常规组	55	146.23±20.34	117.23±20.36 [*]	5.41±1.21	0.72±0.17 [*]	13.31±3.15	4.45±1.32 [*]	14.11±3.24	4.35±1.33 [*]
<i>t</i>		0.226	3.843	0.781	11.776	1.442	5.457	1.167	5.953
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$ 。

2.3 子宫血流动力学参数

S/D 均低于常规组,差异有统计学意义($P<0.05$),结果如表 3 所示。

治疗前,两组的子宫血流动力学参数比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,中药组的 PI、RI、

表 3 两组子宫血流动力学参数比较

组别	n/例	PI		RI		S/D	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中药组	55	6.45±1.22	2.11±0.25 [*]	1.41±0.73	0.52±0.14 [*]	5.33±1.26	1.63±0.25 [*]
常规组	55	6.52±1.36	3.08±0.41 [*]	1.52±0.64	0.85±0.16 [*]	5.49±1.15	1.95±0.33 [*]
<i>t</i>		0.284	14.980	0.840	11.511	0.696	5.732
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$ 。

2.4 不良反应及病情复发率

率低于常规组,差异有统计学意义($P<0.05$),结果如表 4 所示。

治疗期间,两组的不良反应比较,差异无统计学意义($P>0.05$);截至随访结束时,中药组的病情复发

表 4 两组不良反应及病情复发率比较

组别	n/例	不良反应					病情复发率/%
		胃肠不适/例	潮热盗汗/例	睡眠障碍/例	阴道出血/例	总发生率/%	
中药组	55	2	1	1	1	5	1.82
常规组	55	2	1	0	1	4	16.36
χ^2						0.121	7.040
<i>P</i>						>0.05	<0.05

3 讨论

EMT 为一种子宫内膜异常种植于宫腔或子宫肌层以外引起的良性疾病,经血逆流、医源性种植、淋巴、静脉扩散以及子宫体腔上皮化病变等均为 EMT 常见致病因素。针对此类患者,临床多会在明确相关指征后予以外科手术治疗^[10]。相关研究^[11-12]结果表明,EMT 病灶的侵袭性、浸润性及转移性均较强,虽是一种良性疾病,但其病灶生物学行为却与恶性肿瘤极为相似,因此部分患者经手术治疗后,仍会面临较高病情复发风险,在其术后辅以激素维持治疗能有效稳定性激素水平,对避免病情复发也有重要意义。GnRH-a 为 EMT 术后激素治疗的常用激素类药物,亮丙瑞林则是目前临床常用 GnRH-a。相关研究^[13-14]结果表明,亮丙瑞林能通过阻止雌激素合成而下调 E2、P 等雌激素水平,还可通过影响子宫内血流供应而限制新生血管生成。但 EMT 患者术后激素维持治疗的周期普遍较长,长时间应用 GnRH-a 可导致患者雌激素水平过低并引起多种不良反应。

EMT 属中医里的“痛经”“崩漏”范畴,其发病原因可能与肝郁气滞、脾肾两虚相关,而气虚、血瘀则为其重要病理基础,基于中医辨证论治原则,应对此类患者施以活血化瘀的中医治法。本研究结果显示,治疗后,中药组的各炎症指标水平均低于常规组,提示丹黄祛瘀胶囊在减轻 EMT 患者炎症反应方面具有一定优势。相关研究^[15-16]结果表明,机体慢性炎症为引起女性孕激素拮抗、子宫内膜结构脱模化异常的主要病理基础,而雌激素作用增强、孕激素作用减弱所致雌孕激素失衡则是其主要病变过程,雌孕激素在 EMT 患者呈广泛低反应性表达。在慢性炎症的影响下,EMT 患者也可由于雌孕激素表达异常而逐步出现子宫内膜受容性下降表现。现代药理研究^[17-18]结果表明,丹黄祛瘀胶囊由黄芪、丹参、土茯苓、当归、鸡血藤、三棱、莪术、延胡索、土鳖虫、苦参、川楝子、败酱草等多味中药制成,其中所含丹参、黄芪均具有一定抗炎效果。丹参中所含丹参酮能通过促使机体炎症细胞消散、避免炎症因子集聚而减轻炎症反应;黄芪中所含多糖物质也能通过促进白细胞吞噬能力、增强机体免疫力而达到间接消

炎目的。本研究结果表明,治疗后,中药组的 E2、P、FSH、LH 均低于常规组,提示采用丹黄祛瘀胶囊联合亮丙瑞林治疗 EMT 更有利于调节患者性激素水平。亮丙瑞林是一种人工合成的激素类药,此药主要通过模拟激素自然周期变化而下调患者雌激素水平,可通过直接作用于雌激素而达到治疗目的,但其弊端主要在于长时间用药会导致患者雌激素表达过低,并引起多种不良反应^[19]。丹黄祛瘀胶囊中所含丹参、黄芪、当归、茯苓等中药均可用于活血化瘀,还可一定程度刺激雌激素分泌,将此药与亮丙瑞林相结合,可在增强 EMT 患者治疗效果的同时稳定雌激素,对预防亮丙瑞林治疗后所致低雌激素相关并发症也有积极意义。丹黄祛瘀胶囊产生的活血化瘀效果还可一定程度改善子宫微循环,对促进患者子宫血流动力学恢复、抑制新生血管生成并降低病情复发风险也有重要意义^[20]。本研究结果表明,治疗后,中药组的 PI、RI、S/D 均低于常规组,病情复发率也低于常规组,两组不良反应发生率无明显差异,提示联合应用丹黄祛瘀胶囊可增强疗效,且未明显增加治疗风险。

4 结论

丹黄祛瘀胶囊能改善 EMT 患者的炎症反应及性激素水平,可在不增加治疗风险的同时,促进子宫血流动力学恢复并降低病情复发风险。

参考文献

- [1] WANG P H, YANG S T, CHANG W H, et al. Endometriosis: part I. basic concept[J]. Taiwan J Obstet Gynecol. 2022,61(6):927-934.
- [2] 樊志文,薛敏.子宫内膜异位症合并不孕症患者术后长期管理的病例报告[J].生殖医学杂志,2023,32(10):1568-1570.
- [3] HAMILTON K M, VANHISE K, TRUONG M D, et al. Surgical management of endometriosis to optimize fertility[J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2023,35(4):389-394.
- [4] 冯英,王玉梅.糖皮质激素联合醋酸戈舍瑞林对子宫内膜异位症患者腹腔镜术后妊娠率的影响[J].中国药物与临床,2024,24(7):460-464.
- [5] 陈丹,王清芬.醋酸亮丙瑞林微球在子宫内膜异位症手术

- 患者中的应用效果观察[J].实用中西医结合临床,2024,24(2):31-33,37.
- [6] 杨新春,孙伟伟,武颖,等.959 例子宫内膜异位症患者中医体质分布特点[J].广州中医药大学学报,2024,41(6):1387-1392.
- [7] 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.
- [8] PFEIFER S M, ATTARAN M, GOLDSTEIN J, et al. AS-RM müllerian anomalies classification 2021[J]. Fertil Steril, 2021,116(5):1238-1252.
- [9] 李倩,韩正芳.子宫内膜异位症术后复发的相关影响因素分析[J].现代医学与健康研究(电子版),2024,8(9):105-108.
- [10] ZAKHARI A, DELPERO E, MCKEOWN S, et al. Endometriosis recurrence following post-operative hormonal suppression: a systematic review and meta-analysis[J]. Hum Reprod Update, 2021,27(1):96-107.
- [11] 胡钰晗,杨兰,王厚梅.GnRH-a 联合地诺孕素在子宫内膜异位症中的疗效及对子宫内膜组织中 IGF- I 及受体的影响[J].中国处方药,2024,22(2):117-120.
- [12] 李慢,蔡海瑜,方明珠.地诺孕素联合腹腔镜手术治疗子宫内膜异位症不孕的效果[J].中国实用医刊,2024,51(5):12-15.
- [13] 章鹏鹏,岳艳,桂丹丹,等.腹腔镜手术联合 GnRH-a 药物治疗子宫内膜异位症的疗效及对复发及妊娠情况的影响[J].临床和实验医学杂志,2024,23(10):1064-1067.
- [14] 叶永生,徐燕,王远航,等.腹腔镜下病灶切除术联合 GnRH-a 对子宫内膜异位症患者生殖激素水平及 Th1/Th2 细胞平衡的影响[J].分子诊断与治疗杂志,2024,16(2):291-294,299.
- [15] 王湘炼,朱姝,徐炜,等.子宫内膜异位症中雌、孕激素及其受体基因甲基化的研究进展[J].国际妇产科学杂志,2023,50(2):165-169.
- [16] 关艳丽,罗朵朵.Metnl 在子宫内膜容受性调控中的作用及其表达异常与反复种植失败的关联[J].中国医学工程,2024,32(5):22-26.
- [17] 钟承志,吴德松,颜宏,等.丹参和甘草提取物抗菌、抗炎作用研究[J].云南中医中药杂志,2023,44(7):68-71.
- [18] 范信晖,李科,杨一丹,等.黄芪多糖中抗炎组分的结构及其活性的初步研究[J].山西医科大学学报,2021,52(10):1346-1356.
- [19] SAUNDERS P T K, HORNE A W. Endometriosis: Etiology, pathobiology, and therapeutic prospects [J]. Cell, 2021,184(11):2807-2824.
- [20] 刘叶,赵亚芹.丹黄祛瘀胶囊联合亮丙瑞林应用于腹腔镜子宫内膜异位症术后预防复发的疗效观察[J].长春中医药大学学报,2022,38(8):881-885.
- [收稿日期:2024-08-29]
- [责任编辑:杨建香 英文编辑:张勇]