

活血化瘀软坚散结法治疗子宫内膜异位症患者的疗效及对体液免疫因子的影响

庞佳欢¹ 夏亲华²

(1 南京中医药大学第一临床医学院,南京,210000; 2 江苏省中医院妇科,南京,210000)

摘要 目的:探讨活血化瘀软坚散结法治疗子宫内膜异位症患者的疗效及对体液免疫因子的影响。方法:选取 2017 年 6—12 月南京中医药大学第一临床医学院收治的子宫内膜异位症患者 90 例作为研究对象,按照随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组 45 例。对照组采用孕三烯酮胶囊口服治疗,观察组在此基础上给予活血化瘀软坚散结法治疗,持续治疗 6 个月。观察 2 组患者临床疗效、血液流变学指标以及免疫球蛋白(IgA、IgG、IgM)和补体(C3)水平。结果:观察组治疗后中医证候积分(6.05 ± 2.21)分和痛经症状评分(3.81 ± 1.03)分下降大于比对照组[(7.56 ± 2.57)分, (4.56 ± 1.27)分],差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组的全血高切黏度、全血低切黏度、血浆比黏度、红细胞刚性指数和红细胞聚集指数各指标均显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组 IgA(1.38 ± 0.16)g/L、IgG(4.89 ± 0.56)g/L、IgM(1.14 ± 0.18)g/L 和 C3(1.35 ± 0.22)g/L 均较治疗前下降,且下降程度较对照组显著,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组的治疗有效率高达 93.75%,而对照组仅为 79.17%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:活血化瘀软坚散结法治疗子宫内膜异位症可有效缓解患者症状,调节体液免疫,效果显著。

关键词 活血化瘀软坚散结法;子宫内膜异位症;中医药疗法;体液免疫;免疫球蛋白;补体;痛经症状;血液流变学

Therapeutic Effects of the Method of Activating Blood Circulation, Resolving Blood Stasis, Softening and Resolving Hard Mass in Treating Endometriosis and Its Effects on Humoral Immune Factors

Pang Jiahuan¹, Xia Qinhua²

(1 The First Clinical Medical College of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210000, China; 2 Department of Gynecology, Jiangsu Province Traditional Chinese Medicine Hospital, Nanjing 210000, China)

Abstract Objective: To investigate the therapeutic effects of the method of activating blood circulation, resolving blood stasis, softening and resolving hard mass in treating endometriosis, and observe its effects on humoral immune factors. **Methods:** A total of 90 patients with endometriosis admitted to The First Clinical Medical College of Nanjing University of Chinese Medicine from June to December 2017 were selected and randomly divided into an observation group and a control group, with 45 cases in each group. The control group was treated with gestrinone capsules orally. On the basis of this, the observation group was given activating blood circulation, resolving blood stasis, softening and resolving hard mass, and continued treatment for 6 months. The clinical efficacy, hemorheological index as well as immunoglobulin (IgA, IgG, IgM) and complement (C3) levels of the 2 groups were observed. **Results:** After treatment, the scores of TCM symptom scores (6.05 ± 2.21) and dysmenorrhea symptom scores (3.81 ± 1.03) in the observation group were significantly decreased than those in the control group [(7.56 ± 2.57), (4.56 ± 1.27)] ($P < 0.05$); the whole blood high-viscosity, whole blood low-cut viscosity, plasma specific viscosity, erythrocyte rigidity index and erythrocyte aggregation index of the observation group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$); IgA (1.38 ± 0.16) g/L, IgG (4.89 ± 0.56) g/L, IgM (1.14 ± 0.18) g/L and C3 (1.35 ± 0.22) g/L in the observation group decreased when compared with that before treatment, and the degree of decline was significantly higher than the control group ($P < 0.05$); the total effective rate of the observation group was as high as 93.75%, while the control group was only 79.17%. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** The treatment of endometriosis with the method of activating blood circulation, resolving blood stasis, softening and resolving hard mass can effectively alleviate the symptoms of patients and regulate humoral immunity. The effect is significant and it is worth further promotion and application.

Key Words Method of activating blood circulation, resolving blood stasis, softening and resolving hard mass; Endometriosis; Traditional Chinese medicine therapy; Humoral immunity; Immunoglobulin; Complement; Dysmenorrhea symptoms; Blood rheology

基金项目:江苏省自然科学基金项目(BK20151573)——内异停方对 PD-1/PD-1L 通路在 EMS 免疫逃逸的干预作用—人源化裸鼠 EMS 模型的应用

作者简介:庞佳欢(1991.07—),女,硕士研究生在读,研究方向:妇科良性肿瘤,E-mail:1175697086@qq.com

通信作者:夏亲华(1953.02—),女,双学士,主任医师,研究方向:妇科良性肿瘤,E-mail:xa-qh@163.com

中图分类号:R289.5;R711.7 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.10.034

子宫内膜异位症(Endometriosis, EMT)是有生长活性的内膜细胞出现在子宫内以外部位而形成的一种病症,患者以持续性下腹痛、痛经、月经异常、慢性盆腔疼痛和性交疼痛为主要表现,严重者会导致女性不孕不育^[1]。EMT多发于育龄期妇女,可达25%^[2],且近年来发病率呈上升趋势。据多项不同地区的育龄夫妇不孕不育症调查报告显示,EMT是引起育龄期夫妇不孕不育的独立危险因素之一^[3-5]。因而寻找有效的EMT治疗方案是多数患者的迫切需求,也是临床医师关注的重点。现临床上治疗EMT多以药物和手术为主,但大多治愈率低,且药物不良反应多、术后仍存在高复发率^[6]。近年来,随着中医药学以及中西医结合临床研究的发展,中医药疗法在多种疾病的临床实践中均展现出优越性。EMT属中医学“痛经”“癥瘕积聚”范畴^[7],《诸病源候论》曾曰“妇人月水来腹痛者,由劳伤血气,以致体虚,受风冷之气,客于胞络,损冲任之脉,手太阳、少阴之经”。韩冰教授曾提出“气、血、痰”立论^[8], EMT的主要病因归咎于血瘀,拟定“活血化瘀、软坚散结”为EMT的治疗大法,温经活血止痛,促使异位包块等内瘀血溶解消散。本研究探讨活血化瘀软坚散结法用于EMT治疗的临床疗效并观察对体液免疫因子的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年6—12月南京中医药大学第一临床医学院收治的EMT患者90例作为研究对象,根据随机数字表法随机分为2组,每组45例,其中治疗期间对照组脱落3例,观察组脱落2例。对照组年龄22~40岁,平均年龄 (29.30 ± 2.57) 岁;病程2~5年,平均病程 (3.52 ± 0.54) 年。观察组年龄23~40岁,平均年龄 (29.78 ± 2.13) 岁;病程2~6年,平均病程 (3.68 ± 0.38) 年。2组患者年龄、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。该研究经医学伦理委员会(伦理审批号:20170922)认证并批准。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《子宫内膜异位症的诊治指南》诊断标准^[9]:症状与体征:1)月经失调;2)继发性渐进性痛经;3)急性持续性下腹痛;4)慢性盆腔痛;5)深部性交痛;3)有不孕史。妇科检查可见子宫后倾,盆腔粘连,附件部位可触及包块。实验室检查:以血清中CA125 ≥ 35 U/mL为阳性标准,结合

抗子宫内膜抗体检查。症状、体征、实验室检查以及与其他辅助检测手段联合应用,即可确定诊断EMT。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则》中的气滞血瘀型^[10],证候特点为腹部胀痛、经行不畅,经前乳房胀痛,两胁胀痛,舌紫暗或有瘀点,脉弦或弦滑。

1.3 纳入标准 1)均符合EMT西医诊断标准和中医辨证标准者;2)年龄20~45岁;3)近2个月未接受中药或激素治疗者;4)对本研究知情,并签署同意书者。

1.4 排除标准 1)心、肝、肾等重要脏器严重疾病者;2)血液系统疾病者;3)对本研究药物过敏者;4)不能配合治疗者;5)有精神病史者。

1.5 脱落与剔除标准 1)未完成6个月治疗者;2)未完成本临床试验要求的所有临床评价指标观察者;3)误纳者;4)研究者认为其他应该被剔除者。

1.6 治疗方法 对照组采用孕三烯酮胶囊(北京紫竹药业有限公司批准文号:国药准字H19980020),口服,2.5 mg/次,2次/周,持续治疗6个月。

观察组在对照组基础上给予活血化瘀软坚散结法治疗,方药组成:鬼箭羽10 g、贯众15 g、海藻10 g、昆布10 g、皂角刺6 g、夏枯草10 g、当归10 g、生山楂10 g、地鳖虫10 g、党参10 g、炙黄芪10 g、茯苓10 g。月经量少者加川芎、桃仁各10 g;月经量过多者加三七10 g;腹痛加剧者加益母草20 g、延胡索10 g;盆腔包块者加路路通15 g、穿山甲10 g。常规水煎,200 mL/剂,每日1剂,分早晚餐后顿服,28 d为1个疗程,持续治疗6个月。所用中药均来源于本院药剂科,并由药剂科人员完成煎制。

1.7 观察指标 1)观察中医证候积分和痛经症状评分。参考《中药新药临床研究指导原则》^[10]。中医证候中主症包括:非经期下腹坠痛、性交痛等,从无到有按照发作程度计0~6分,次症包括:月经血块、经行不畅、腰膝酸软、倦怠乏力等,从无到有按照发作程度计0~4分。痛经症状评分包括:腹痛(从轻度到重度按照疼痛程度计0~5分),休克2分,四肢厥冷1分,坐卧不宁1分,腰膝酸痛0.5分,恶心呕吐0.5分,影响工作学习0.5分。2)采用HT-100全自动血流变分析仪检测患者的血液流变学指标,各项指标均严格按照说明书要求操作。3)体液免疫因子观察:免疫球蛋白(IgA、IgG、IgM)及补体(C3),治疗前后空腹抽静脉血3 mL,3 000 r/min离心

5 min,取上清液。采用酶联免疫吸附法(ELISA)测试剂及试剂盒(由 Sigma 公司提供),并严格按照厂家说明进行。

1.8 疗效判定标准 痊愈:痛经、盆腔痛等症状完全消失,盆腔无包块;显效:痛经、盆腔痛等症状明显减轻,盆腔包块形态或触痛明显变小;有效:痛经、盆腔痛等症状有所减轻,盆腔包块有所减小或无增大;无效:各临床症状无改善甚至加重,盆腔包块增大、变硬、触痛加重。治疗有效率 = 痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数/总例数 × 100%。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行 *t* 检验;计量资料以百分率表示,组间比较行 χ^2 检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者中医证候积分和痛经症状评分比较 治疗前,2 组患者的中医证候积分和痛经症状评分比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05)。治疗后均下降,且观察组治疗后的中医证候积分和痛经症状评分均显著低于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 2 组患者中医证候积分和痛经症状评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	中医证候积分	痛经症状评分
对照组(<i>n</i> = 42)		
治疗前	12.32 ± 3.23	8.34 ± 2.73
治疗后	7.56 ± 2.57 *	4.56 ± 1.27 *
观察组(<i>n</i> = 43)		
治疗前	12.86 ± 3.36	8.17 ± 2.06
治疗后	6.05 ± 2.21 * [△]	3.81 ± 1.03 * [△]

注:与本组治疗前比较,**P* < 0.05;与对照组治疗后比较,[△]*P* < 0.05

2.2 2 组患者血液流变学指标比较 2 组患者治疗后全血高切黏度、全血低切黏度、血浆比黏度、红细胞刚性指数和红细胞聚集指数均下降,组间比较差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

2.3 2 组患者体液免疫因子水平比较 2 组患者治疗后 IgA、IgG、IgM 和 C3 均下降,且观察组下降程度较对照组明显,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 3。

2.4 2 组患者临床疗效及不良反应比较 治疗期间 2 组患者无明显不良反应。观察组临床治疗有效率明显高于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 4。

表 2 2 组患者血液流变学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	全血高切黏度 (mPa · s)	全血低切黏度 (mPa · s)	全血还原黏度 (mPa · s)	血浆比黏度 (mPa · s)	红细胞刚性 指数	红细胞聚集 指数
对照组(<i>n</i> = 42)						
治疗前	4.23 ± 0.48	6.14 ± 1.28	14.56 ± 1.84	2.13 ± 0.47	6.18 ± 0.24	3.82 ± 0.46
治疗后	3.82 ± 0.30 *	5.85 ± 0.92 *	12.26 ± 1.21 *	1.88 ± 0.37 *	5.74 ± 0.21 *	2.75 ± 0.32 *
观察组(<i>n</i> = 43)						
治疗前	4.40 ± 0.55	6.10 ± 1.16	14.61 ± 1.87	2.11 ± 0.46	6.09 ± 0.22	3.89 ± 0.50
治疗后	3.68 ± 0.26 * [△]	5.33 ± 0.76 * [△]	11.13 ± 0.95 * [△]	1.57 ± 0.32 * [△]	5.52 ± 0.17 * [△]	2.43 ± 0.26 * [△]

注:与本组治疗前比较,**P* < 0.05;与对照组治疗后比较,[△]*P* < 0.05

表 3 2 组患者体液免疫因子水平比较($\bar{x} \pm s$,g/L)

组别	IgA	IgG	IgM	C3
对照组(<i>n</i> = 42)				
治疗前	1.71 ± 0.26	6.34 ± 1.53	1.56 ± 0.22	1.73 ± 0.30
治疗后	1.52 ± 0.24 *	5.32 ± 0.87 *	1.26 ± 0.24 *	1.51 ± 0.29 *
观察组(<i>n</i> = 43)				
治疗前	1.77 ± 0.25	6.17 ± 1.66	1.61 ± 0.23	1.66 ± 0.27
治疗后	1.38 ± 0.16 * [△]	4.89 ± 0.56 * [△]	1.14 ± 0.18 * [△]	1.35 ± 0.22 * [△]

注:与本组治疗前比较,**P* < 0.05;与对照组治疗后比较,[△]*P* < 0.05

表 4 2 组患者临床疗效比较

组别	痊愈(例)	显效(例)	有效(例)	无效(例)	治疗有效率(%)
对照组(<i>n</i> = 42)	8	10	12	12	30(71.43)
观察组(<i>n</i> = 43)	15	17	7	4	39(90.70) *

注:与对照组比较,**P* < 0.05

3 讨论

EMT 是一种以痛经、盆腔疼痛和不孕为特点的慢性病,此病虽属良性疾病,但具有增殖、浸润和转移等行为,多发生于盆腔、腹膜及卵巢,可引起广泛而致密的粘连,导致内分泌和卵巢功能异常^[11]。流行病学研究发现,79% 的 EMT 发生于 25 ~ 45 岁的育龄妇女中,其中生育少、生育晚妇女的发病率明显更高^[12]。由于多数育龄期患者需保留子宫和卵巢,因而临床多行保守手术治疗,但术后机体损伤大,且复发率高达 40%^[13],故需采用药物辅助治疗。孕三烯酮是治疗 EMT 常用药,作用于下丘脑、垂体、卵巢轴各环节,形成低雌激素和孕激素环境,可抑制异位内膜的增生^[14]。西医治疗虽具有一定的疗效,但药物不良反应大,远期疗效不佳,因而 EMT 中医药疗法已成为重要的科研课题。

中医学中未见 EMT 病名的记载,但据其主要临床症状和体征表现,可归为“痛经、癥瘕(实性及囊性包块)、不孕”等病症范畴。中医文献中可找到与 EMT 病症相似的记载,如东汉张仲景所创《金匱要略》中记载“带下,经水不利,少腹满痛”,《证治要诀·妇人门·经事不调》中曰“经事来而腹痛,不来腹亦痛,皆血不调故也”,均与 EMT 中的腹痛症状相似。EMT 辨证属气滞血瘀,治宜活血化瘀、软坚散结,明代张介宾《景岳全书·经痛论外方》已给出相应方药。瘀血阻滞是 EMT 的基本病机,离经之血瘀积下焦,气血失畅以致蕴结,瘀血凝滞不通则经期腹痛,胞宫藏泻失常以致月经过多,瘀血于脏腑经络凝滞可形成癥瘕,故从“活血化瘀、软坚散结”着手,温通经脉、理气活血,以治其本。

本研究中观察组治疗后的中医证候积分和痛经症状评分均显著低于对照组,且观察组治疗后的全血高切黏度、全血低切黏度、血浆比黏度等血液流变学指标均较对照组低,提示采用活血化瘀软坚散结法治疗 EMT,可显著改善患者中医证候,并缓解痛经症状,改善机体的血循环障碍,与相关报道相符^[15]。方中鬼箭羽可行血通经、散瘀止痛,贯众可治崩中带下,血气胀痛,海藻、昆布等可软坚散结,川芎、当归等补血活血,延胡索等理气止痛。现代病理学研究发现,鬼箭羽应用于血瘀证模型大鼠中可降低全血黏度,发挥破血药之功效^[16]。高脂血症动物模型实验证实川芎对血小板聚集性有显著抑制作用^[17],延胡索可提高缩宫素痛经模型动物中 β -内啡肽(β -EP)、前列腺素 E_2 (PGE_2) 水平^[18],发挥化瘀

镇痛作用。诸药配伍动静结合,共奏温阳散寒、理气消痰、气血调和之功^[19]。

EMT 病因较为复杂,普遍认为由免疫、遗传和内分泌等多种因素协同作用而致,患者存在全身或局部的细胞及体液免疫功能缺陷,内膜细胞侵入腹膜表面细胞层,引起周围炎性细胞聚集,并在各种细胞因子、激素和酶的作用下,导致内膜细胞增殖及异位病灶的形成^[20]。B 细胞为介导体液免疫应答的重要细胞,可产生免疫球蛋白,包括 IgG、IgA、IgM、IgD、IgE5 类,其中 IgG 和 IgM 具有重要生物效应。体液免疫的另一重要组成即为补体分子,其中是 C3 含量最高,参与炎性反应并调节淋巴细胞功能。Osuga 等^[21]指出,EMT 患者中存在 B 淋巴细胞活性异常及淋巴细胞浸润,且在子宫内膜发现自身抗体和补体 C3 的沉积,Riccio 等^[22]报道 EMT 患者的血清和腹腔液中 IgA、IgM 和补体 C3 水平显著高于健康人群,由此表明 EMT 与体液免疫因子介导的免疫机制存在一定的联系。本研究中,治疗后观察组 IgA、IgG、IgM 和 C3 水平显著低于对照组,提示活血化瘀软坚散结法对 EMT 的免疫功能具有调节作用,与相关报道相同^[23]。曹立幸等^[24]将活血化瘀软坚散结法应用于 EMT 动物模型,模型组 IgG、IgA、IgM 明显高于健康组,经活血化瘀软坚散结法(妇痛宁)处理后,其血清中 IgG、IgA、IgM 均降至正常水平。活血化瘀软坚散结法可能通过抑制活性异常的体液免疫应答,降低血清中 IgM 和补体 C3 的水平,调节机体对异位内膜种植的排斥异常,抑制异位内膜种植、增生和出血,从而缓解症状。本研究中,观察组临床治疗有效率显著高于对照组,且无不良反应,说明应用活血化瘀软坚散结法治疗 EMT 可优化疗效,并具有一定的安全性。

近年来关于活血化瘀软坚散结法治疗 EMT 的药理研究取得了一些进展,张彦华等^[25]进行家兔实验发现治疗后血浆黏度、低切全血黏度及血细胞比容等指标均显著降低,杜文霞等^[26]临床研究发现,降低血清基质金属蛋白酶(MMP)-3、MMP-9,血管内皮生长因子(VEGF)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平,提示活血化瘀软坚散结法可通过改善免疫和血瘀情况来发挥作用。

综上所述,本研究通过活血化瘀软坚散结法治疗子宫内膜异位症患者疗效显著,可通过体液免疫途径调节 EMT 患者的免疫紊乱,改善体征,缓解 EMT 症状,为 EMT 的中医治疗提供了新的线索和依据。

参考文献

- [1] Greene AD, Lang SA, Kendzierski JA, et al. Endometriosis; where are we and where are we going? [J]. *Reproduction*, 2016, 152(3): R63-78.
 - [2] Saavalainen L, Tikka T, But A, et al. Trends in the incidence rate, type and treatment of surgically verified endometriosis-a nationwide cohort study [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2018, 97(1): 59-67.
 - [3] 倪莉佳, 胡珍慧, 陈洁等. 子宫内膜异位症发病相关危险因素的 logistic 回归分析 [J]. *实用预防医学*, 2016, 23(3): 347-349.
 - [4] 曲仕浩, 徐健葵, 黄晓清, 等. 广东省阳江地区初婚育龄夫妇不孕不育症流行病学调查 [J]. *广东医学*, 2017, 38(10): 1586-1588.
 - [5] 宋琦伟, 冯珩, 凌岚, 等. 子宫内膜异位症形成的相关因素调查分析 [J]. *浙江临床医学*, 2015, 17(12): 2219-2220.
 - [6] 彭靖, 张萌, 李桂玲, 等. 子宫内膜异位症相关不孕的治疗进展 [J]. *国际生殖健康计划生育杂志*, 2017, 36(1): 82-86.
 - [7] 裴芳利, 黎玲. 曾诚论治子宫内膜异位症的中医思路 [J]. *广州中医药大学学报*, 2016, 33(6): 892-896.
 - [8] 张继雯, 宋殿荣. 韩冰教授从气血瘀立论治疗子宫内膜异位症 [J]. *吉林中医药*, 2014, 34(7): 679-681.
 - [9] 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, 22(3): 161-169.
 - [10] 国家食品药品监督管理局. 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: 43.
 - [11] Brosens I, Gargett CE, Guo SW, et al. Origins and Progression of Adolescent Endometriosis [J]. *Reprod Sci*, 2016, 23(10): 1282-1288.
 - [12] 张宣东, 吴蕾, 张兵, 等. 子宫内膜异位症的发病特点、临床治疗及相关发病因素分析 [J]. *中华航海医学与高气压医学杂志*, 2015, 22(2): 134-136.
 - [13] Roman H, Quibel S, Auber M, et al. Recurrences and fertility after endometrioma ablation in women with and without colorectal endometriosis: a prospective cohort study [J]. *Hum Reprod*, 2015, 30(3): 558-568.
 - [14] Vercellini P, Somigliana E, Viganò P, et al. Endometriosis: current therapies and new pharmacological developments [J]. *Drugs*, 2009, 69(6): 649-675.
 - [15] 陈林, 王若光, 蒋文君, 等. 王若光教授治疗子宫内膜异位症致不孕临床经验 [J]. *湖南中医药大学学报*, 2017, 37(12): 1345-1348.
 - [16] 李路丹, 谢梦洲, 赵蒙蒙, 等. 鬼箭羽对 2 型糖尿病血瘀证大鼠血糖及血液流变学的影响 [J]. *中南大学学报: 医学版*, 2011, 36(2): 128-132.
 - [17] 梅琼, 李全胜, 张静, 等. 当归川芎组合对血脂及冠状动脉组织结构影响的实验研究 [J]. *湖北中医药大学学报*, 2015, 28(5): 47-49.
 - [18] 冯玥, 朱振娜, 胡金芳, 等. 元胡止痛滴丸对痛经模型镇痛作用的配伍合理性和比较优势研究 [J]. *药物评价研究*, 2017, 40(7): 917-921.
 - [19] 许建红, 邱黎明, 蔡平平, 等. 活血化瘀消癥中药对子宫内膜异位症合并不孕患者腹腔镜术后的影响 [J]. *河南中医*, 2015, 35(4): 851-852.
 - [20] Patel BG, Lenk EE, Lebovic DI, et al. Pathogenesis of endometriosis: Interaction between Endocrine and inflammatory pathways [J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2018, 50: 50-60.
 - [21] Osuga Y, Koga K, Hirota Y, et al. Lymphocytes in endometriosis [J]. *Am J Reprod Immunol*, 2011, 65(1): 1-10.
 - [22] Riccio LGC, Barakat EC, Chapron C, et al. The role of the B lymphocytes in endometriosis: A systematic review [J]. *J Reprod Immunol*, 2017, 123: 29-34.
 - [23] 王艳春. 活血化瘀软坚散结法治疗子宫内膜异位症的临床观察 [J]. *陕西中医*, 2016, 28(2): 210-212.
 - [24] 曹立幸, 韩冰, 李同玺, 等. 活血化瘀软坚散结法对子宫内膜异位症细胞免疫和体液免疫功能影响的实验研究 [J]. *天津中医药*, 2003, 20(4): 25-28.
 - [25] 张彦华, 唐于平, 郭建明, 等. 活血化瘀方对 ADP 诱导的家兔血小板聚集和凝血酶时间的影响及量效关系研究 [J]. *中国中药杂志*, 2009, 34(21): 2821-2826.
 - [26] 杜文霞, 曹俊红, 邱方. 消癥饮治疗子宫内膜异位症临床观察及机制探讨 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2016, 22(19): 126-130.
- (2018-10-17 收稿 责任编辑: 杨觉雄)
-
- (上接第 2710 页)
- [10] 王喆. 《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》解读 [J]. *中国临床医生杂志*, 2016, 44(5): 14-16.
 - [11] 国家食品药品监督管理局, 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [S]. 北京: 中国科技出版社, 2002.
 - [12] El-Menyar A, Carr C, AlKhulaifi A. Mechanical approach in the management of advanced acute and chronic heart failure: the state of the art [J]. *Angiology*, 2015, 66(2): 104-113.
 - [13] 张碧华, 杨莉萍, 唐鹏. 慢性心力衰竭与中医相关病证的渊源与发展 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2018, 38(5): 633-635.
 - [14] 孙许涛, 姜德友, 陈飞, 等. 中医药治疗慢性心力衰竭研究进展 [J]. *中医学报*, 2018, 33(3): 496-499.
 - [15] 霍娟勇. 益气强心汤治疗难治性心衰的疗效观察 [J]. *陕西中医*, 2016, 37(8): 985-986.
 - [16] 温志浩, 卢健棋, 潘朝铎, 等. 强心汤对慢性心衰患者生存质量影响的研究 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2015, 10(2): 204-206.
 - [17] 罗飘, 楚世峰, 高岩, 等. 人参皂苷 Rg1 在肝脏疾病中的药理作用研究进展 [J]. *药学报*, 2018, 53(1): 21-27.
 - [18] 吴科锐, 韩凌. 羧甲基茯苓多糖药理作用研究进展 [J]. *中药材*, 2017, 40(3): 744-747.
 - [19] 李佩, 张鹏, 贾伟, 等. 强心汤联合鲁南欣康治疗阳虚水泛型冠心病慢性心衰的疗效及心肌保护作用 [J]. *湖南中医药大学学报*, 2017, 37(7): 770-773.
 - [20] 林美斯, 周菲, 陈雅兰, 等. 附子不同炮制品对四逆汤质效影响的研究 [J]. *中药药理与临床*, 2018, 34(1): 24-28.
 - [21] 杜旌畅, 谢晓芳, 熊亮, 等. 川芎挥发油的化学成分与药理活性研究进展 [J]. *中国中药杂志*, 2016, 41(23): 4328-4333.
 - [22] Dick SA, Epelman S. Chronic Heart Failure and Inflammation: What Do We Really Know? [J]. *Circ Res*, 2016, 119(1): 159-176.
- (2019-04-11 收稿 责任编辑: 苍宁)