DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.01.042

加味芍药甘草汤联合戊酸雌二醇片治疗轻度宫腔粘连对微炎症状态及性激素水平的影响观察

游志恒[1],于清茜[2],王慧霞[1]
(1.河南中医药大学第三附属医院,河南 郑州 450000;2 北京中医药大学中医学院,北京 102488)

摘要:目的 探究加味芍药甘草汤联合戊酸雌二醇片治疗轻度宫腔粘连(intrauterine adhesion,IUA)对患者微炎症状态及性激素水平的影响。方法 选取轻度IUA患者92例为研究对象,按照随机数字法分为对照组和观察组,每组46例。对照组予以戊酸雌二醇片治疗,观察组在对照组基础上联合加味芍药甘草汤治疗。对比两组患者临床疗效、治疗前后中医证候积分、子宫检查指标(子宫内膜厚度、子宫内膜容积)、血流动力学指标[子宫内膜螺旋动脉阻力指数(resistance index,RI)、搏动指数(pulsatility index,PI)]以及基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase,MMP)-2、MMP-3、MMP-9、炎症因子[转化生长因子(transforming growth factor,TGF)-β1、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor,TNF)-α、白细胞介素(interleukin,IL)-6]、性激素[雌二醇(estradiol,E_2)、促黄体生成素(luteinizing hormone,LH)]水平间差异。结果 治疗后观察组总有效率高于对照组($P<0.05$),两组各项中医证候积分及TGF-β1、TNF-α、IL-6、LH水平均降低,且观察组降幅均高于对照组(均$P<0.05$),两组子宫内膜厚度、子宫内膜容积、PI、RI及MMP-2、MMP-3、MMP-9、E_2、LH水平均升高,且观察组升幅均高于对照组(均$P<0.05$)。结论 加味芍药甘草汤联合戊酸雌二醇片治疗轻度IUA,可有效改善患者临床症状、子宫形态及血流动力学指标,疗效确切,其作用机制与调控基质金属蛋白酶、炎症因子及性激素表达相关。

关键词:宫腔粘连;轻度;芍药甘草汤;戊酸雌二醇;炎症状态;性激素水平
中图分类号:R271.11 **文献标志码:**A **文章编号:**1673-7717(2026)01-0219-05

Influence of Modified Shaoyao Gancao Decoction(加味芍药甘草汤) Combined with Estradiol Valerate Tablets on Microinflammatory State and Sex Hormones Levels in Patients with Mild Intrauterine Adhesion

YOU Zhiheng[1],YU Qingqian[2],WANG Huixia[1]
(1. The Third Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine,Zhengzhou 450000,Henan,China;
2. School of Traditional Chinese Medicine,Beijing University of Chinese Medicine,Beijing 102488,China)

基金项目:河南省卫生健康委员会项目(TCM2021010)
作者简介:游志恒(1956-),男,河南滑县人,副主任医师,学士,研究方向:中医妇科疾病。

[15] 操作亮. 补肾活血汤对前列腺增生经尿道电切术后的疗效及性激素的影响分析[J]. 辽宁中医杂志,2019,46(1):96-99.
[16] 陈岚,梅雪峰,赵娟,等. 通淋止血汤联合托特罗定治疗经尿道前列腺电切术后膀胱过度活动症临床疗效评价[J]. 四川中医,2019,37(11):132-135.
[17] 顾鑫,王岸迪,景立伟,等. 前列逐癃汤治疗经尿道前列腺等离子电切术后前列腺增生症的临床疗效及对血清性激素的影响[J]. 河北中医,2019,41(6):859-861.
[18] 曹铭晨,于振英,辛兆洋,等. 基于网络药理学的五苓散多成分-多靶点-多通路作用机制研究[J]. 山东科学,2020,33(1):51-60.
[19] 杨周,李健,陈治宇,等. 五苓散在膀胱功能障碍相关疾病中的临床应用进展[J]. 世界中西医结合杂志,2023,18(8):1692-1696.
[20] 郭俊,杜冠潮,赵丰,等. 基于VOSviewer与CiteSpace的良性前列腺增生中医药研究现状与趋势的知识图谱分析[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2021,23(6):1902-1908.
[21] 蔡斌斌,李丁,陈豪特,等. 基于"小便不利"理论探讨老年性良性前列腺增生症下尿路症状的治疗[J]. 中国中医基础医学杂志,2022,28(8):1242-1244,1289.
[22] 赵丰,邓楹君,陈亚洲,等. 基于"异病同治"理论的宁泌泰胶囊治疗慢性前列腺炎和良性前列腺增生症的网络药理学研究[J]. 中国男科学杂志,2022,36(2):39-47.
[23] 张凯波,李桓,王锁刚. 基于网络药理学及分子对接技术研究五苓散治疗前列腺增生的作用机制[J]. 中医学报,2022,37(8):1727-1733.
[24] 鲁文静,任慧,崔小敏,等. 猪苓利水渗湿的药效物质、药理作用机制及临床应用研究进展[J]. 中国药房,2023,34(11):1399-1403.
[25] ZHANG D D,LI H J,ZHANG H R,et al. Poria cocos water-soluble polysaccharide modulates anxiety-like behavior induced by sleep deprivation by regulating the gut dysbiosis,metabolic disorders and TNF-α/NF-κB signaling pathway[J]. Food Funct,2022,13(12):6648-6664.
[26] YAN P,WEI Y Y,WANG M Q,et al. Network pharmacology combined with metabolomics and lipidomics to reveal the hypolipidemic mechanism of Alismatis rhizoma in hyperlipidemic mice[J]. Food Funct,2022,13(8):4714-4733.
[27] 李雪,赵婧含,吴文轩,等. 桂枝的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药学报,2023,51(5):111-114.
[28] 张楠,陶源,李春燕,等. 白术的化学成分及药理作用研究进展[J]. 新乡医学院学报,2023,40(6):579-586.

Abstract: *Objective* To explore the influence of Modified Shaoyao Gancao Decoction(加味芍药甘草汤) combined with estradiol valerate tablets in the treatment of mild intrauterine adhesion(IUA) on microinflammatory state and sex hormones levels. Methods: A total of 92 patients with mild IUA as the research subjects. According to the random number method, they were divided into control group and observation group, with 46 cases in each group. The control group was treated with estradiol valerate tablets, while the observation group was given Modified Shaoyao Gancao Decoction on the basis of the control group. The clinical efficacy, TCM syndrome scores, uterine examination indexes(endometrial thickness, endometrial volume), hemodynamic indexes [endometrial spiral artery resistance index(RI), pulsatility index(PI)], matrix metalloproteinase(MMP)-2, MMP-3, MMP-9, inflammatory factors [transforming growth factor(TGF)-β1, tumor necrosis factor(TNF)-α, interleukin(IL)-6] and sex hormones[estradiol(E_2), luteinizing hormone(LH)] before and after treatment were compared between both groups. Results: After treatment, the total effective rate in the observation group was higher than that in the control group($P<0.05$). The TCM syndrome scores and levels of TGF-β1, TNF-α, IL-6 and LH in both groups were decreased, and the decreases in the observation group were higher than those in the control group(all $P<0.05$). The endometrial thickness, endometrial volume, PI, RI and levels of MMP-2, MMP-3, MMP-9, E_2 and LH were increased in the two groups, and the increases were higher in the observation group than those in the control group(all $P<0.05$). Conclusion: Modified Shaoyao Gancao Decoction combined with estradiol valerate tablets can effectively improve the clinical symptoms, uterine morphology and hemodynamic indexes in the treatment of mild IUA, and it has exact efficacy, and the role mechanism is related to the regulations of expressions of matrix metalloproteinases, inflammatory factors and sex hormones.

Keywords: intrauterine adhesion; mild; Shaoyao Gancao Decoction(芍药甘草汤); estradiol valerate; inflammatory state; sex hormones levels

宫腔粘连(intrauterine adhesion, IUA)以子宫内膜基底层受损而引起内膜组织纤维化及粘连为主要病理变化,其致病因素主要包括宫腔手术操作或腔内感染等,若未经及时治疗将进展至中、重度粘连,造成患者子宫腔内形态部分或完全闭塞,诱发月经异常、不孕等病症,严重影响女性生活及生殖健康[1-2]。目前中、重度IUA须行手术治疗,而轻度IUA则可通过予以戊酸雌二醇片等雌孕激素药物缓解症状,但因其复发率较高而使疗效不佳[3],由此亟待联合他法辅助治疗以解决这一问题。IUA在中医学理论中以"月经过少""闭经"论治,IUA者外感六淫邪气,侵袭脏腑而生痰湿邪,内蕴生热,浸入营血,致使气滞血瘀而诱发闭经、腹痛之证,故其治则应以行气散瘀、补气活血为主。芍药甘草汤载于《伤寒论》中,以白芍、甘草配伍,具有调和肝脾之效,临床应用于子宫腺肌病,可有效改善患者临床症状[4],由此本研究以戊酸雌二醇片治疗为对照,联合加味芍药甘草汤共同应用于轻度IUA患者,一则探究中医药辅助西药治疗之临床效果,二为中医药应用于该症提供临床经验。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取河南中医药大学第三附属医院2021年11月—2023年11月收治的轻度IUA患者92例为研究对象,按照随机数字法分为对照组和观察组,每组46例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。本研究已获河南中医药大学第三附属医院伦理委员会审批通过(编号:2021-136-01)。

1.2 诊断标准

西医诊断标准:符合《宫腔粘连临床诊疗中国专家共识》[5]中关于IUA的诊断标准,主诉下腹疼痛、月经量逐月减少,有宫腔操作史或宫腔感染病史,结合宫腔镜检结果确诊。

表1 两组轻度宫腔粘连患者基线资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	年龄/(岁,$\bar{x}\pm s$)	病程/(月,$\bar{x}\pm s$)	流产次数/(次,$\bar{x}\pm s$)	宫腔操作次数/(次)		
					1	2	>2
观察组	46	38.72±3.41	2.76±0.77	2.12±0.30	19	16	11
对照组	46	38.39±3.09	2.96±0.86	1.99±0.46	21	12	14

中医诊断标准:符合《中药新药临床研究指导原则》[6]中关于气滞血瘀证辨证标准,症见:经闭、量少、腹部周期性疼痛、腹部胀痛拒按、胁肋胀痛、乳房痛;舌象:舌黄腻或瘀黯;脉象:脉弦紧。

1.3 纳入标准

(1)符合上述西、中医诊断标准;(2)年龄≥18岁;(3)美国生育协会(AFS)评分1~4分;(4)已获患者及家属同意,并承诺遵循治疗方案,签署知情同意书。

1.4 排除标准

(1)合并生理性闭经或其他因素致月经病;(2)入组前3个月内存在性激素服用史;(3)合并心、肝、肾功能不全;(4)伴随子宫肌瘤、子宫内膜异位症及其他子宫疾病;(5)伴随糖尿病、甲状腺功能亢进及其他内分泌疾病;(6)合并生殖系统先天性畸形;(7)存在本研究药物过敏史。

1.5 治疗方法

对照组予以戊酸雌二醇片(H20160679, 1 mg/片)口服治疗,2 mg/次,3次/d,自月经第5天开始服药,共服用21 d,其中第16~21天加服黄体酮胶囊(HJ20160265, 100 mg/粒),100 mg/次,1次/d。共治疗3个月经周期。

观察组在对照组的基础上联合加味芍药甘草汤治疗,方剂组成:白芍20 g,熟地黄15 g,菟丝子15 g,枸杞子15 g,当归15 g,大血藤15 g,香附12 g,红花10 g,炙甘草10 g。水煎煮后取滤液400 mL,于早晚温服,1剂/d,服药时间同对照组。

1.6 临床疗效判定标准

依据《中药新药临床研究指导原则》[6]及美国生育学会提出评分系统[7]共同制定疗效评定标准,细则如下,痊愈:证候积分减少≥90%,AFS评分降低≥95%,月经情况恢复正常,宫腔无粘连;显效:70%≤证候积分减少<90%,70%≤AFS评分降低在<95%,月经异常情况、宫腔粘连显著改善;有效:30%≤证候积分减少在<70%,30%≤AFS评分降低在<70%,月经异常情况、宫腔粘连稍有缓解;无效:证候积分减少<30%,宫腔粘连评分<30%,月经异常情况及宫腔粘连未变化或加重。总有效率(%)=治愈率(%)+显效率(%)+有效率(%)。

1.7 观察指标

1.7.1 中医证候积分 治疗前及3个月经周期后,依据《中药新药临床研究指导原则》[6]对证候进行量化评分,月经颜色,腹胀胸痛,腰膝酸软,头晕耳鸣等4项,依据证候严重程度依次对"无""轻""中""重"赋值0、2、4、6分,总分0~18分。

1.7.2 子宫检查指标 治疗前及3个月经周期后,于黄体期上午采用多普勒超声诊断仪(美国GE,Volunson E6型)检测子宫内膜厚度、子宫内膜容积。

1.7.3 血流动力学指标 治疗前及3个月经周期后,于月经来潮前7 d时行超声检查,采用多普勒超声诊断仪检测子宫螺旋动脉搏动指数(pulsatility index,PI)、阻力指数(resistance index,RI)。

1.7.4 基质金属蛋白酶 治疗前及3个月经周期后,于月经周期第5~7天时,测定血清基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase,MMP)-2、MMP-3、MMP-9水平,操作方法:取患者清晨空腹静脉血5 mL,调整离心机(贝克曼,Avanti J型)参数离心半径15 cm、转速3000 r/min、常温、10 min,离心后取血清于-80 ℃下冷冻备用,采用全自动多功能酶联免疫分析仪(赛默飞,Multiskan FC型),以酶联免疫吸附法测定,试剂盒由上海酶联生物提供。

1.7.5 炎症因子 治疗前及3个月经周期后,于月经周期第5~7天时,测定血清转化生长因子(transforming growth factor,TGF)-β1、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor,TNF)-α、白细胞介素(interleukin,IL)-6水平,操作方法:取制备血清,采用全自动多功能酶联免疫分析仪,以酶联免疫吸附法测定,试剂盒由上海酶联生物提供。

1.7.6 性激素 治疗前及3个月经周期后,于月经周期第5~7天时,测定血清雌二醇(estradiol,E_2)、促黄体生成素(luteinizing hormone,LH)水平,操作方法:取制备血清,采用放射免疫分析仪(中翰盛泰,JS1000型),以放射免疫法测定,试剂盒由上海极威生物提供。

1.7.7 复发情况 记录随访1年内患者复发情况。

1.8 统计学方法

数据分析应用IBM公司SPSS 25.0软件,计数资料包含宫腔操作次数、临床疗效、复发情况等,以例(%)形式描述,采用χ^2检验进行分析;符合正态分布的计量资料包含患者年龄、病程、中医证候积分、子宫检查指标、血流动力学指标、基质金属蛋白酶、炎症因子、性激素等,以$\bar{x} \pm s$描述,组间比较行独立样本t检验,同组治疗前后比较行配对样本t检验,设置检验水平$\alpha = 0.05$,以$P < 0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

观察组总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表2 两组轻度宫腔粘连患者临床疗效比较

单位:例(%)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	46	20(43.48)	13(28.26)	10(21.74)	3(6.52)	43(93.48)①
对照组	46	8(17.39)	21(45.65)	7(15.22)	10(21.74)	36(78.26)

注:①与对照组比较,$P < 0.05$。

2.2 中医证候积分比较

治疗后,两组各项证候积分均低于治疗前,且观察组降幅均高于对照组(均$P < 0.05$)。见表3。

表3 两组轻度宫腔粘连患者中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$)

单位:分

组别	例数	时间	月经颜色	腹胀胸痛	腰膝酸软	头晕耳鸣
观察组	46	治疗前	5.11±1.32	4.28±0.41	3.61±0.42	3.31±0.34
		治疗后	3.01±0.54①②	2.89±0.31①②	1.99±0.31①②	1.98±0.19①②
对照组	46	治疗前	5.12±1.31	4.26±0.39	3.57±0.49	3.25±0.31
		治疗后	4.12±0.67②	3.41±0.36②	2.87±0.34②	2.59±0.21②

注:①与对照组比较,$P < 0.05$;②与同组治疗前比较,$P < 0.05$。

2.3 子宫检查指标比较

治疗后,两组子宫内膜厚度、子宫内膜容积均高于治疗前,且观察组升幅均高于对照组(均$P < 0.05$)。见表4。

表4 两组轻度宫腔粘连患者子宫检查指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	子宫内膜厚度/(mm)	子宫内膜容积/(mL)
观察组	46	治疗前	6.94±0.99	1.97±0.41
		治疗后	7.96±0.92①②	3.46±0.48①②
对照组	46	治疗前	6.91±0.96	2.04±0.43
		治疗后	7.51±0.84②	2.78±0.45②

注:①与对照组比较,$P < 0.05$;②与同组治疗前比较,$P < 0.05$。

2.4 血流动力学指标比较

治疗后,两组PI、RI均低于治疗前,且观察组降幅均高于对照组(均$P < 0.05$)。见表5。

表5 两组轻度宫腔粘连患者血流动力学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	PI	RI
观察组	46	治疗前	1.31±0.31	0.86±0.39
		治疗后	0.90±0.19①②	0.62±0.22①②
对照组	46	治疗前	1.28±0.28	0.81±0.36
		治疗后	1.11±0.25②	0.74±0.28②

注:①与对照组比较,$P < 0.05$;②与同组治疗前比较,$P < 0.05$。

2.5 基质金属蛋白酶比较

治疗后,两组MMP-2、MMP-3、MMP-9水平均高于治疗前,且观察组升幅均高于对照组(均$P < 0.05$)。见表6。

2.6 炎症因子比较

治疗后,两组TGF-β1、TNF-α、IL-6水平均低于治疗

前,且观察组降幅高于对照组(均$P<0.05$)。见表7。

表6 两组轻度宫腔粘连患者基质金属蛋白酶比较($\bar{x}\pm s$)

单位:ng/mL

组别	例数	时间	MMP-2	MMP-3	MMP-9
观察组	46	治疗前	1.99±0.33	1.82±0.32	2.12±0.36
		治疗后	7.64±0.92①②	7.89±0.90①②	9.48±0.92①②
对照组	46	治疗前	1.92±0.31	1.85±0.39	2.07±0.35
		治疗后	6.73±0.79①	5.95±0.78①	6.78±0.78①

注:①与对照组比较,$P<0.05$;②与同组治疗前比较,$P<0.05$。

表7 两组轻度宫腔粘连患者炎症因子比较($\bar{x}\pm s$)

单位:ng/L

组别	例数	时间	TGF-β1	TNF-α	IL-6
观察组	46	治疗前	38.84±3.11	104.86±11.57	128.75±18.47
		治疗后	26.85±2.48①②	66.87±4.89①②	86.72±10.95①②
对照组	46	治疗前	39.09±3.42	102.79±10.97	126.69±17.59
		治疗后	32.72±2.73①	83.34±4.17①	103.81±14.45①

注:①与对照组比较,$P<0.05$;②与同组治疗前比较,$P<0.05$。

2.7 性激素比较

治疗后,两组LH水平均低于治疗前,且观察组降幅高于对照组(均$P<0.05$),E_2水平均高于治疗前,且观察组升幅均高于对照组(均$P<0.05$)。见表8。

表8 两组轻度宫腔粘连患者性激素比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	E_2/(pmol/L)	LH/(mU/mL)
观察组	46	治疗前	91.02±10.61	19.57±5.61
		治疗后	127.24±13.57①②	7.22±1.86①②
对照组	46	治疗前	92.11±12.98	18.49±5.32
		治疗后	119.54±14.78②	9.69±2.24②

注:①与对照组比较,$P<0.05$;②与同组治疗前比较,$P<0.05$。

2.8 复发情况比较

观察组复发率15.00%(3/20),低于对照组37.50%(3/8),差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

IUA的发病机制虽尚未完全阐明,但研究表明其与子宫内膜纤维化、雌激素与雌激素受体异常等因素相关[8]。多数IUA患者存在刮宫术史,由于宫腔机械损伤或发生感染,激活免疫应激反应而上调炎症因子表达,进而介导炎症反应,继而子宫内膜功能层激活修复功能,通过上调内膜组织纤维生长因子表达水平而加速其纤维化进程[9-10];而另有研究证实雌激素可调控TGF-β1、MMP-9等因子水平,进而参与子宫内膜的修复功能[11-12],由此可见针对轻度IUA患者治疗的目的以调节机体炎症因子与雌激素水平为主。然而西药治疗予以雌激素替代治疗,仅能通过调节雌激素水平而改善临床症状,而中药组方应用于IUA对其炎症因子确有调节作用[13-14],由此采取中药组方内服辅助西药治疗IUA尤为必要。

闭经者,关乎于肾,牵连肝脾,肾为先天之本,亦为天葵之源,肝脾可生化气血,输注全身,然肾精亏虚者,天葵耗竭,脾失健运,易生痰邪,加之气血生化不足,疏泄无力,致使气滞血瘀,与痰邪交结,阻滞脉络而使经血失源,诱发月事难下之症。芍药甘草汤中白芍苦酸性寒,主入肝脾,功在养血调经、柔肝止痛,《日华子本草》曰其"主女人一切病……通月水",而《新修本草》言其:"益女子血";甘草甘补润缓,主入脾经而司益气补中之职,既促气血生化,兼助后天之本而益先天肾精;菟丝子甘补辛润,入肾经而具补益肾阳之效,兼司养肝健脾之职,枸杞子善治肝肾阴虚,两者合用而助肾府阴阳双补,熟地黄入肝肾而功在补血滋阴,益精填髓,既善治月经不调之血虚证,亦司于肝肾阴虚之腰膝酸软;大血藤味苦性凉,善清热泻毒,功善妇科血瘀诸证,香附辛香行散,功在疏肝理气,为调经止痛之要药,当归功善补血活血、调经止痛,其性温而善散寒湿之邪,为妇科补血之佳品,红花辛散温通,通经散瘀效力甚强,善治寒凝血瘀之证,四者合用以行散之力,散祛瘀血、调畅气机,兼以补血养血而助经血有源,诸药合用,共奏补肾益髓、疏肝理气、活血补血之效。现代药理研究以白芍总苷成分应用于子宫内膜异位模型大鼠,证实白芍可有效缓解子宫病灶进展,其作用机制是通过抑制缺氧诱导因子(hypoxia inducible factor,HIF)-1α/VEGF通路表达,下调MMP-9水平、调节血管生成及雌激素水平,改善病灶炎症反应而实现[15],合用甘草应用于多囊卵巢综合征(Polycystic ovary syndrome,PCOS)模型大鼠,证实可有效调节机体性激素水平,其作用机制与促进卵巢颗粒细胞中水通道蛋白(aquaporin,AQP)-9表达相关[16],另有研究指出该方对卵巢激素微环境的改善效果与抑制核转录因子(nuclear factor,NF)-κB炎症通路表达相关[17];菟丝子中总黄酮成分具有确切雌激素活性,将其应用于大鼠种植窗期,证实可有效调节子宫内膜容受性而增加胚胎着床几率,进而改善不孕之症,其作用机制与激活信号转导和转录激活因子(signal transducers and activators of transcription,STAT)3通路相关[18-19],另有研究以该成分应用于流产大鼠,证实可有效改善其妊娠结局,其作用机制是通过调节辅助性T细胞(helper T cell,Th)1/Th2细胞因子,改善炎症因子而实现[20];枸杞子可有效调节雌激素水平而改善子宫内膜异位症复发情况,其作用机制与抑制NF-κB、P-糖蛋白水平表达相关[21],同时其多糖成分可通过调控MMP-2/基质金属蛋白酶抑制剂(tissue inhibitor of matrix metalloproteinases,TIMP)-2水平而缓解组织纤维化程度[22];当归具有确切缓解血管纤维化功效,其作用机制是通过抑制TGF-β1/Smad2信号通路,调节血管局部炎症反应而实现[23],与芍药配伍应用于卵巢储备功能下降大鼠,证实具有确切增强卵巢功能之功效,其作用机制亦与调控TGF-β1/Smads通路相关[24]。本研究结果显示,观察组临床总有效率高于对照组,复发率结果低于对照组,两组各项证候积分、PI、RI均降低,子宫内膜厚度及子宫内膜容积均升高,但以观察组变化幅度更大,由此可见加味芍药甘草汤联合戊酸雌二醇片治疗轻度IUA,对患者临床症状、子宫内膜形态及血流动力学指标的改善作用均优于单行西药治疗。

子宫内膜纤维化的发生与发展受TGF-β1、Smad蛋白等因子调节相关,TGF-β1作为一种由细胞外基质(extracellular matrix,ECM)分泌的生长因子,具有较强的成纤维能力,并能诱导Smad蛋白的磷酸化而促进纤维粘连的形成,研究学者指出黏附分子在中医学中属"津液"范畴,而高黏性病理产物则为"痰邪",可见TGF-β1和Smad蛋白与IUA中医发病机制密

切相关[25-26]；在 IUA 患者体内与 TNF－α、IL－6 等炎性因子共同作用，通过抑制 MMP 活性表达而致使 ECM 降解失常，而其中 MMP－2、MMP－3、MMP－9 等 MMP 家族具有降解组织纤维及 ECM 的作用[27-29]；研究发现 IUA 患者因宫腔受损，致使 E_2 等雌激素水平降低，同时因血管破坏而无法使其与雌激素受体结合，进而造成 IUA 患者体内雌激素受体水平异常增高，经分析发现雌激素受体水平的高低与 IUA 患者粘连程度呈正相关[30]，由此通过检测雌激素及其受体水平可有效反映粘连程度的改善情况。经 3 个月经周期治疗后，两组 TGF－β1、TNF－α、IL－6、LH 水平均降低，MMP－2、MMP－3、MMP－9、E_2 水平均升高，但以观察组变化幅度更大，由此可见加味芍药甘草汤联合戊酸雌二醇片治疗轻度 IUA，对患者 MMP 家族、炎性因子及性激素水平的调节作用较单行西药治疗更佳。同时复发率结果显示观察组低于对照组，提示联合之法治疗轻度 IUA 可有效降低患者复发情况。

戊酸雌二醇片等激素替代疗法通过调节轻度 IUA 体内雌激素异常现象，可及时改善患者临床症状，而加味芍药甘草汤以多种中药配伍，既能促进改善患者子宫内膜形态及血流动力学指标，同时可调节 MMP 家族及炎性因子水平而改善子宫内膜纤维化程度，更能辅助激素替治药物调节性激素水平，降低复发率，促进患者病情转归。

参考文献

[1] 王娜，范艳艳，徐文，等. 宫腔粘连诊断及发病机制的研究进展[J]. 中国实验诊断学，2021，25(6)：939－941.
[2] 刘昀华，朱宏涛，胡建国. 宫腔粘连发病机制的研究进展[J]. 重庆医学，2023，52(16)：2535－2539.
[3] 张引吉，翁浩，高玉蓓，等. 右美托咪定与芬太尼对无痛人流患者血清应激激素水平和血流动力学的影响[J]. 贵州医科大学学报，2019，44(1)：81－85，104.
[4] 高珏雅. 加味芍药甘草汤对子宫腺肌病患者子宫内膜厚度及血清性激素水平的影响[J]. 中国妇幼保健，2019，34(22)：5125－5128.
[5] 中华医学会妇产科学分会. 宫腔粘连临床诊疗中国专家共识[J]. 中华妇产科杂志，2015，50(12)：881－887.
[6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：98.
[7] COCCIA M E，BECATTINI C，BRACCO G L，et al. Pressure lavage under ultrasound guidance：a new approach for outpatient treatment of intrauterine adhesions[J]. Fertil Steril，2001，75(3)：601－606.
[8] 聂明月，叶红. 宫腔粘连发病机制相关信号通路的研究进展[J]. 中国优生与遗传杂志，2022，30(1)：165－169.
[9] 陈明倩，刘宝，池余刚. 慢性子宫内膜炎与宫腔粘连的相关性研究进展[J]. 中国妇产科临床杂志，2023，24(6)：660－662.
[10] 蔡慧华，何援利. 子宫内膜损伤的病因与发病机制[J]. 中国实用妇科与产科杂志，2022，38(9)：869－873.
[11] 丘甜美，何援利，蔡慧华. 子宫内膜炎性反应与宫腔粘连的相关性[J]. 现代妇产科进展，2019，28(4)：317－318，320.
[12] ZHOU Q，WU X X，DAI X L，et al. The different dosages of estrogen affect endometrial fibrosis and receptivity，but not SDF－1/CXCR4 axis in the treatment of intrauterine adhesions[J]. Gynecol Endocrinol，2018，34(1)：49－55.
[13] 张洪涛，李婧. 补肾活血法联合西药治疗对宫腔粘连术后子宫内膜血流及血清炎症因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志，2018，27(11)：1175－1178.
[14] 姚千红，徐晓霞，吴小欢. 补肾活血方联合雌孕激素预防清宫术后宫腔粘连的临床效果[J]. 中国妇幼保健，2023，38(24)：4886－4889.
[15] 包利利，赵达，俞岩，等. 白芍总苷对子宫内膜异位症大鼠异位组织 HIF－1α/VEGF 信号通路的影响[J]. 中国优生与遗传杂志，2023，31(4)：689－695.
[16] 程瑶，邵云云，常壮鹏，等. 加味芍药甘草汤对多囊卵巢综合征模型大鼠的干预作用[J]. 中国实验方剂学杂志，2018，24(6)：139－144.
[17] 常壮鹏，邵云云，刘俊瑾，等. 加味芍药甘草汤对多囊卵巢综合征大鼠卵巢组织 NF－κB 炎症信号通路的影响[J]. 中华中医药学刊，2019，37(9)：2295－2300，2322.
[18] 岳霞，宋辉，徐媛，等. 菟丝子总黄酮中拟雌激素作用的活性成分筛选[J]. 中国药房，2023，34(5)：569－574.
[19] 李莹，陈建玲，吴佩蔚，等. 菟丝子黄酮对大鼠种植窗期子宫内膜容受性的影响[J]. 广州中医药大学学报，2022，39(8)：1886－1892.
[20] 陈雪梅，杨晓新，朱争艳，等. 菟丝子总黄酮三阴交穴位贴敷对流产大鼠妊娠结局及 Th1/Th2 细胞因子平衡的影响[J]. 实用妇产科杂志，2023，39(7)：535－540.
[21] 根玉，乌日汉，萨出日拉，等. P－gp/NF－κB 协同作用的枸杞子－7 防治子宫内膜异位症复发的作用机制分析[J]. 辽宁中医杂志，2022，49(10)：205－208，225－226.
[22] 韩艳珍，单铁英，李伟，等. 口服枸杞多糖对小鼠肝纤维化组织基质金属蛋白酶－2 及基质金属蛋白酶－2 抑制剂水平影响的实验研究[J]. 陕西医学杂志，2021，50(3)：276－279.
[23] 李霞，曹旺，邓常清. 黄芪－当归通过 TGF－β_1/Smad2 信号途径抑制兔血管内膜增生模型外膜成纤维细胞的活化作用[J]. 中国实验方剂学杂志，2023，29(3)：61－69.
[24] 张亚萍，游琛，韦玉娜，等. 基于 TGF－β_1/Smads 信号通路探讨当归芍药散对卵巢储备功能低下模型大鼠的影响[J]. 中国实验方剂学杂志，2021，27(21)：47－54.
[25] 邱爽，张璇，王晓庆. 血清 TGF－β1、VEGF、HIF－1α 在子宫内膜息肉患者中的表达及与息肉切除术后宫腔粘连关系[J]. 中国妇产科临床杂志，2022，23(5)：486－488.
[26] 侯建峰，杜娟，黎丽娜，等. 宫腔粘连中医痰邪病机分析及与 TGF－β1、Smad2/3 表达的关系[J]. 广州中医药大学学报，2022，39(4)：746－749.
[27] 李灿宇，王婷婷，刘欢欢，等. SIS3 抑制 TGF－β1/Smad3 信号通路对大鼠宫腔粘连的影响及其机制[J]. 中华妇产科杂志，2019，54(7)：470－474.
[28] HU H H，CHEN D Q，WANG Y N，et al. New insights into TGF－β/Smad signaling in tissue fibrosis[J]. Chem Biol Interact，2018，292：76－83.
[29] 侍繁，高原，吴晓燕，等. 血清 MMP－9、TIMP－1 水平对早期稽留流产术后宫腔粘连的预测价值[J]. 中国医药导报，2022，19(18)：82－85.
[30] GAN L，DUAN H，WANG S，et al. Expression of ER and PR in the endometrium of patients with intrauterine adhesions[J]. Zhonghua Fuchanke Zazhi，2017，52(1)：47－52.