省级项目平台

DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.05.039

四物汤对子宫内膜增生患者子宫内膜厚度、血流阻力指数及雌激素受体表达的影响

王建梅[1],董仙苹[2]

(1.开滦总医院,河北 唐山 063000;2.唐山市妇幼保健院,河北 唐山 063000)

摘要:目的 探讨四物汤对子宫内膜增生患者子宫内膜厚度、血流阻力指数(RI)及雌激素受体(ER)表达的影响。方法 选取2022年3月—2024年3月收治的137例子宫内膜增生患者,随机分为观察组和对照组,观察组采用四物汤治疗,对照组采用常规治疗,疗程为3个月。通过超声影像学测量子宫内膜厚度、血流阻力指数;采用免疫组织化学法检测雌激素受体的表达;检测患者治疗前后的血清雌二醇(E2)水平。结果 治疗后观察组的子宫内膜厚度较治疗前显著降低,且显著低于对照组($P<0.05$);观察组治疗后的RI显著下降,血流量增加,且优于对照组($P<0.05$);观察组患者的ER表达和E2水平在治疗后显著降低,且低于对照组($P<0.05$);观察组患者的月经周期、经量及痛经症状均显著改善,与对照组相比差异具有统计学意义($P<0.05$)。结论 四物汤能够通过调节子宫内膜的厚度、改善血流动力学以及抑制雌激素受体表达,有效治疗子宫内膜增生,并缓解患者的临床症状,具有显著的临床疗效。

关键词:子宫内膜增生;彩色多普勒超声;四物汤;子宫内膜厚度

中图分类号:R271.1 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)05-0217-04

Effects of Siwu Decoction(四物汤) on Endometrial Thickness, Blood Flow Resistance Index and Estrogen Receptor Expression in Patients with Endometrial Hyperplasia

WANG Jianmei[1], DONG Xianping[2]

(1. Kailuan General Hospital, Tangshan 063000, Hebei, China;
2. Tangshan Maternal and Children Health Hospital, Tangshan 063000, Hebei, China)

Abstract: *Objective* To evaluate the effects of Siwu Decoction(四物汤) on endometrial thickness, blood flow resistance index (RI) and estrogen receptor(ER) expression in patients with endometrial hyperplasia. *Methods* A total of 137 cases of endometrial hyperplasia patients treated from March 2022 to March 2024 were selected, and all patients were randomly divided into experimental group and control group. The experimental group was treated with Siwu Decoction, and the control group was treated with conventional treatment for 3 months. Endometrial thickness and blood flow RI were measured by ultrasonography. The expression of ER was detected by immunohistochemistry method. Serum estradiol(E2) levels were measured before and after treatment. *Results* The endometrial thickness of the experimental group was significantly lower than that of the control group after treatment ($P<0.05$). The blood flow RI of the experimental group was significantly decreased and the blood flow was increased after treatment, which was better than that of the control group($P<0.05$). ER expression and E2 level in the experimental group were significantly decreased after treatment, and were lower than those in the control group($P<0.05$). The menstrual cycle, menstrual volume and dysmenorrhea symptoms of the experimental group were significantly improved, and the differences were statistically significant compared with those of the control group($P<0.05$). *Conclusion* Siwu Decoction can effectively treat endometrial hyperplasia and relieve the clinical symptoms by adjusting endometrial thickness, improving hemodynamics and inhibiting estrogen receptor expression, and has significant clinical efficacy.

Keywords: endometrial hyperplasia; color Doppler ultrasound; Siwu Decoction(四物汤); endometrial thickness

子宫内膜增生是由于雌激素持续刺激而缺乏孕激素的对抗作用所引起的病理性内膜增殖现象,是女性异常子宫出血的重要原因之一,并且与子宫内膜癌的发生密切相关[1]。传统治疗方法多采用激素类药物,如孕激素或雄激素类药物,这些疗法虽然在短期内能够有效抑制增生,但长期使用易产生不良反应,如体质量增加、情绪波动等[2]。因此,探索安全有效的替代疗法,特别是基于中医药的治疗手段,成为了研究热点

基金项目:河北省医学科学研究课题计划项目(20241138)

作者简介:王建梅(1982-),女,河北唐山人,副主任医师,学士,研究方向:影像医学与核医学。

通讯作者:董仙苹(1980-),女,河北唐山人,副主任医师,硕士,研究方向:妇科。E-mail:46375675@qq.com。

之一。

四物汤作为经典的中医方剂,具有滋补血液、调理女性生理功能的功效,广泛应用于妇科疾病的治疗。四物汤由熟地黄、当归、白芍、川芎四味药物组成,具有补血活血、调节月经的作用[3]。现代研究表明,四物汤能够改善子宫内膜血供,调节激素水平,对子宫内膜厚度和结构具有明显的调理作用[4]。然而,关于四物汤对子宫内膜增生具体生理学指标的影响,尤其是与现代医学评价指标结合的研究尚不充分。超声成像技术作为一种无创、便捷的检查手段,能够精确测量子宫内膜厚度,并通过彩色多普勒超声检测子宫血流阻力指数(RI),为评估子宫内膜增生的治疗效果提供了客观依据[5]。此外,雌激素受体(ER)的表达变化是评估子宫内膜增生的重要指标之一,与雌激素对子宫内膜的刺激密切相关[6]。通过结合中医药治疗与现代超声成像技术,有望对四物汤在子宫内膜增生治疗中的作用机制进行更深入地探讨。

本研究旨在通过超声成像技术,评价四物汤对子宫内膜增生患者的内膜厚度、血流阻力指数及雌激素受体表达的影响,以期为中医药在子宫内膜增生治疗中的应用提供更为客观的临床依据,并为未来的临床治疗提供新的思路和方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究纳入2022年3月—2024年3月在我院诊断为子宫内膜增生的患者,共137例。所有患者均符合《妇科肿瘤诊治指南》中关于子宫内膜增生的诊断标准。纳入标准:①年龄30~50岁;②经超声检查或病理诊断确诊为子宫内膜增生;③无其他子宫或卵巢恶性肿瘤史;④未接受激素类药物治疗;⑤愿意参与本研究并签署知情同意书。排除标准:①合并严重系统性疾病(如心脏病、肝肾功能不全等);②妊娠或哺乳期妇女;③3个月内曾接受过子宫相关手术或药物治疗者;④不愿遵守随访计划者。研究方案已通过我院伦理委员会批准(伦理号2023-024-01)。所有患者按随机数字表法分为观察组和对照组,观察组68例,年龄32~48岁,平均(38.5±4.6)岁,体质量指数(BMI)为(23.6±2.1)kg/m^2,妊娠次数为(1.3±0.2)次,既往吸烟史7例,饮酒史为5例;对照组69例,年龄30~50岁,平均(39.1±4.4)岁,BMI为(24.0±2.3)kg/m,妊娠次数为(1.4±0.6)次,既往吸烟史6例,饮酒史为6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。

1.2 样本量计算

依据前期文献数据及初步实验结果,采用PASS 11.0软件计算样本量。设定$\alpha=0.05$,检验效能$1-\beta=0.8$,假设治疗后内膜厚度减少幅度为0.5 mm,标准差为1.0 mm。计算得出每组需至少60例患者,考虑10%的失访率,最终确定纳入137例。

1.3 方法

1.3.1 治疗方法 观察组使用四物汤加减治疗,方药组成:熟地黄15 g,当归12 g,白芍10 g,川芎8 g。治疗期间,根据患者的症状进行加减:气虚者加黄芪15 g、党参12 g;血瘀明显者加桃仁10 g、红花8g;湿热较重者加黄柏10 g、茯苓12 g。患者服用1剂/d,水煎服,连续治疗3个月。对照组给予常规激素治疗,口服黄体酮,1片/d(10 mg),连续3个月。

1.3.2 超声检测 所有患者均接受超声检测,检测由具有5年以上临床经验的超声医师操作,使用高分辨率彩色多普勒超声设备(Philips EPIQ)。探头频率设置为3.5~5 MHz,患者需处于膀胱充盈状态下进行检查,以确保子宫及内膜显示清晰。主要通过经腹超声进行检测,必要时结合经阴道超声。检测内容包括子宫内膜厚度、RI、子宫动脉搏动指数(PI)及子宫内膜血流量。子宫内膜厚度通过子宫纵切面测量最大厚度处的3次平均值,RI和PI通过彩色多普勒超声模式测量子宫内膜周围及子宫动脉的血流,取5次平均值作为最终结果。所有超声检查分别在治疗前和治疗后3个月进行,确保数据一致性时,所有患者在相同的月经周期阶段进行检测。为了保证结果的准确性,所有影像资料由两位独立的超声医师进行盲法评估,若有分歧则由第三位医师进行复核。

1.4 观察指标

①超声影像学指标:通过超声评估子宫内膜厚度变化、子宫内膜血流量、RI、PI,均于治疗前、治疗后3个月进行评估;②生物标志物:通过免疫组织化学法检测血管内皮生长因子(VEGF)水平、ER表达,检测血清中的雌二醇(E2)水平,于治疗前、治疗后3个月进行评估;③临床症状和月经情况:记录月经周期长短及痛经评分(采用VAS进行评分,总分为0~10分,分数越高则疼痛程度越严重),评估分别在治疗前、治疗后第3个月经周期进行。

1.5 统计学分析

使用SPSS 26.0软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本t检验;计数资料以频数和百分比表示,组间比较采用卡方检验。治疗前后的指标变化采用配对t检验分析。所有统计检验均采用双侧检验,$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 超声影像学指标比较

两组患者治疗前的子宫内膜厚度、子宫内膜血流量、RI和PI差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,观察组在子宫内膜厚度、子宫内膜血流量、RI及PI方面的改善均优于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 两组子宫内膜增生患者超声影像学指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	子宫内膜厚度/(mm)		子宫内膜血流量/(mL/min)		RI		PI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	68	11.50±1.45	8.30±1.22	13.50±2.36	12.60±2.27	0.70±0.05	0.58±0.04	1.25±0.27	1.10±0.22
对照组	69	11.40±1.35	10.5±1.47	13.70±2.31	15.80±2.11	0.69±0.06	0.65±0.05	1.24±0.28	1.20±0.27
t值		0.492	7.890	0.563	6.789	1.045	6.234	0.876	4.123
P值		0.625	0.000	0.574	0.000	0.298	0.000	0.388	0.003

表 2 两组子宫内膜增生患者生物标志物比较

组别	例数	VEGF/(ng/mL)		ER 表达/(分)		E2/(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	68	110.45±14.27	90.72±12.85	3.20±0.53	1.90±0.46	85.23±9.45	70.15±8.68
对照组	69	112.33±14.95	120.54±14.92	3.15±0.56	2.50±0.49	84.78±9.75	80.25±9.38
T		0.723	8.432	0.983	5.543	0.634	4.987
P		0.471	0.000	0.328	0.001	0.527	0.003

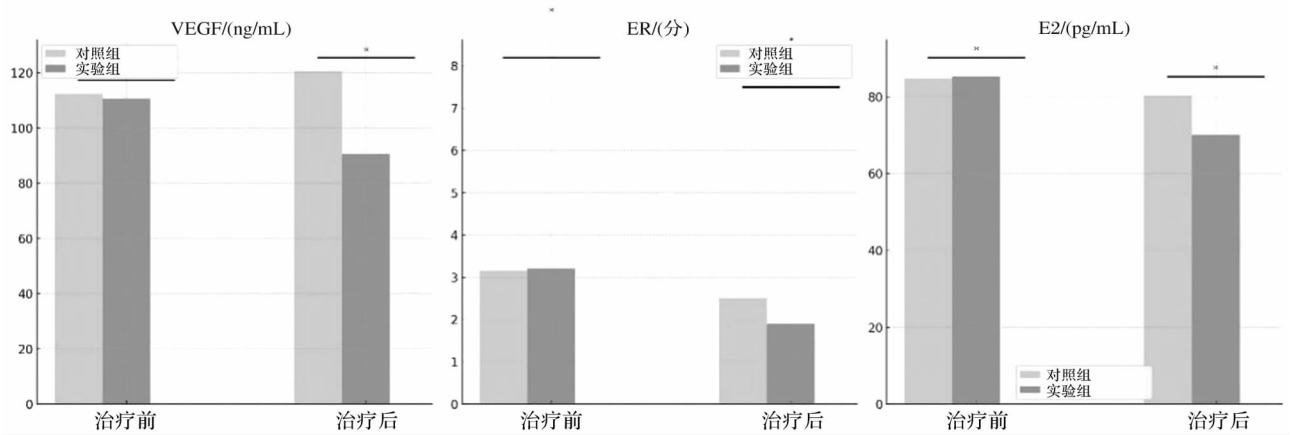


图 1 两组 VEGF 水平、ER 表达及 E2 水平比较

2.2 生物标志物比较

治疗前,两组患者的 VEGF、ER 表达及 E2 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,观察组的 VEGF 水平显著降低,ER 表达显著减少,E2 水平显著下降,而对照组的 VEGF 水平和 ER 表达亦有所变化,均显著增加,差异具有统计学意义($P<0.05$)。观察组在上述生物标志物方面的改善优于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。详见表 2、图 1。

2.3 月经情况比较

两组患者治疗前的月经周期和 VAS 痛经评分差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,观察组的月经周期缩短,VAS 痛经评分显著降低,优于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。详见表 3。

表 3 两组子宫内膜增生患者月经情况比较

组别	例数	月经周期/(d)		痛经评分/(分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	68	31.03±2.50	28.00±2.01	6.05±1.75	3.80±1.23
对照组	69	30.83±2.65	29.52±2.12	6.11±1.68	5.60±1.42
T		0.623	3.998	0.856	4.543
P		0.532	0.002	0.395	0.001

3 讨论

子宫内膜增生是一种常见的妇科病理状态,尤其在围绝经期和绝经后女性中高发,其病因与长期的雌激素过度刺激密切相关。西医学认为,雌激素在缺乏孕激素的拮抗作用下,会导致子宫内膜的异常增生,并增加子宫内膜癌的发生风险[7]。具体来说,长期高水平的雌激素刺激会引起子宫内膜上皮细胞的增生和分化异常,导致局部组织结构改变和新生血管形成异常,这也是为何在临床上常见子宫内膜厚度异常增加的现象。此外,西医治疗子宫内膜增生通常依赖于激素疗法,但长期使用激素治疗可能引发一系列不良反应,如体质量增加、月经紊乱、血栓形成等问题[8-9]。因此,寻找具有较少不良反应且安全有效的替代疗法显得尤为重要。

中医学认为,子宫内膜增生属于“月经过多”“崩漏”等病证范畴,其主要病因病机可归结为“冲任不固”“气滞血瘀”和“肝肾不足”等方面[10]。肝肾为女性生殖功能的根本,肝主疏泄、肾主藏精,若情志不畅、肝气郁结,或肾气虚衰,导致冲任失调,精血运行不畅,便会出现血瘀、气滞的病理状态。中医认为“血不畅则为瘀”,当瘀血内阻,冲任二脉失衡,血液运行不畅时,便会导致月经异常和子宫内膜增生[11]。因而,中医治疗的核心在于调理气血、补益肝肾、疏肝理气,以恢复冲任的正常功能。

四物汤作为调经养血的经典方剂,由熟地黄、当归、白芍和川芎四味药物组成,熟地黄具有滋阴补血、填精益髓之效,适用于阴血不足、血虚内热的证候,能够滋补肾阴,改善冲任不固;当归具有补血活血、调经止痛的功效,尤适用于血虚兼瘀的患者,它不仅能补血,还能活血化瘀,促进血液循环,调节月经;白芍则有养血敛阴、柔肝止痛之效,能够调理肝气郁滞、缓解肝郁所致的经痛;川芎则主行气活血,具有祛瘀通络、止痛的功效,能够通过改善血液循环,帮助清除瘀血,从而达到止痛、活血的效果,诸药共奏,以达滋补肝肾、调理气血、活血调经之功效[12-15]。现代药理学研究表明四物汤可改善子宫局部的血液循环,帮助减少子宫内膜的异常增生,进一步验证了四物汤的多靶点作用机制[16-19]。研究表明,川芎中的川芎嗪和阿魏酸具有扩张血管、抑制血小板聚集的功能,可以有效改善子宫内膜的血供;白芍中的芍药苷则是一种天然的抗氧化剂,能够清除自由基,减少氧化应激对子宫内膜的损伤,缓解炎症反应,当归中的挥发油和阿魏酸同样可以通过抑制炎症因子的释放,减少局部组织的炎症反应,从而有效缓解子宫内膜增生引起的疼痛和不适症。此外,熟地黄作为滋阴补血的重要药物,还具有

增强机体免疫功能的作用，能够通过调节体内的激素水平，增强患者的抗病能力[20-27]。

本研究结果表明，观察组患者在治疗后子宫内膜厚度显著减少，子宫内膜血流量增加，RI和PI均有所改善，差异具有统计学意义（$P<0.05$）。这些结果表明，四物汤可能通过调节局部血流动力学来改善子宫内膜的供血情况，从而减少内膜的异常增生。特别是RI和PI的下降提示，子宫动脉的血流阻力减小，局部供血得到了明显的改善，这可能是四物汤中活血化瘀药物作用的直接结果。川芎、当归等活血药物在改善血液循环、增加血流量方面具有显著作用，能够缓解子宫内局部缺血状态，进而抑制内膜增生。在生物标志物方面，观察组治疗后的VEGF水平显著下降，ER的表达减少，E2水平也有所降低，且差异均有统计学意义（$P<0.05$），提示四物汤可能通过多条信号通路抑制了子宫内膜的异常增殖。VEGF作为血管生成的重要因子，其水平降低意味着子宫内膜的异常血管生成受到了抑制，这与川芎和当归的活血化瘀、改善血管功能的药理作用相一致[28]。ER和E2水平的降低提示，四物汤能够调节内分泌平衡，减少子宫内膜对雌激素的敏感性，从而抑制因雌激素过度刺激引发的内膜增生。现代药理学研究也证明，四物汤中的主要成分如当归、川芎等药物具有调节激素水平、抑制雌激素相关信号通路的作用，这可能是其治疗子宫内膜增生的重要机制之一。此外，本研究还观察到观察组患者的月经周期逐渐恢复正常，痛经症状显著减轻（$P<0.05$）。这进一步证明了四物汤在改善子宫内膜功能、调节月经方面的综合作用。月经周期的恢复可能与四物汤对内分泌系统的调节作用有关，而痛经的缓解则可能是由于其活血化瘀、疏肝理气作用，使得局部血液循环改善，子宫平滑肌痉挛减轻，从而减少疼痛。当归中的挥发油、阿魏酸等活性成分能够抑制炎症介质的释放，减少子宫内的炎症反应，进而缓解因炎症引发的疼痛症状。

综上所述，本研究表明，四物汤在治疗子宫内膜增生中具有显著疗效，能够有效改善子宫内膜厚度、血流动力学指标及生物标志物水平，并缓解痛经症状，为其在妇科疾病中的应用提供了参考，并为后续研究奠定了基础。未来仍需更多大规模试验及长期随访以进一步验证其疗效与安全性。

参考文献

[1] ZHANG T, LIU Z, LI X, et al. Traditional Chinese Medicine and its active ingredients for ischemic stroke treatment in preclinical and clinical studies: Pharmacological action and molecular mechanisms [J]. Pharmacological Research, 2020, 159: 104846.

[2] LI X, WANG H, YANG S, et al. Effects of Siwu Decoction on reproductive health and uterine function: A review of evidence - based studies [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2021, 270: 113783.

[3] LUO X, PENG D, GAO W, et al. Mechanisms of action of Taohong Siwu Decoction in gynecological disorders based on network pharmacology and experimental verification [J]. Frontiers in Pharmacology, 2021, 12: 11234.

[4] NIE J, CHENG X. Mechanism of action of Taohong Siwu Decoction in the treatment of uterine diseases: A clinical and experimental review [J]. Chinese Medicine, 2020, 15: 32.

[5] GAO J, ZHANG L. Pharmacological effects of Taohong Siwu Decoction on blood circulation and microcirculation [J]. Journal of Ethnopharmacology, 2019, 234: 122 - 128.

[6] MAO Y, LIU X. Anti - inflammatory and microcirculation - improving effects of Siwu Decoction in gynecological conditions [J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2016, 56(3): 456 - 463.

[7] 杨婧，李蓉. 子宫内膜增生症和早期子宫内膜癌患者的控制性超促排卵策略研究进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志，2024，40(5)：566 - 569.

[8] 韩梦南，胡丹红，盛少琴. 子宫内膜增生的药物治疗进展[J]. 中国妇幼保健，2024，39(8)：1545 - 1548.

[9] 李雷，郎景和，田秦杰，等. 中国子宫内膜增生临床诊疗路径(2024年版)[J]. 中国实用妇科与产科杂志，2024，40(4)：417 - 422.

[10] 张楠楠. 缩膜方治疗子宫内膜增生脾虚痰湿证的临床观察[D]. 长沙：湖南中医药大学，2023.

[11] 侯建峰，卢丽波，钟文珍，等. 子宫内膜增生患者的中医临床特点分析[J]. 广州中医药大学学报，2021，38(8)：1559 - 1563.

[12] 房敏，赵冠宇，李泉洋，等. 经典名方四物汤化学成分、药理作用、临床应用研究进展及质量标志物预测分析[J]. 中华中医药学刊，2024，42(7)：154 - 161.

[13] 祝一霖，朱永春，骆天炯.《医宗金鉴》"四物汤"及衍化方妇科应用探析[J]. 中医药临床杂志，2022，34(8)：1424 - 1427.

[14] 陈文静，李伟莉. 桃红四物汤治疗妇科疾病的药理作用与临床应用进展[J]. 安徽中医药大学学报，2022，41(2)：101 - 104.

[15] 王永刚，王蛟龙. 桃红四物汤临床研究进展[J]. 基层中医药，2023，2(11)：99 - 105.

[16] 蒋欣琪. 四物汤靶向免疫功能调节的雌激素样效应及其分子机制研究[D]. 北京：北京中医药大学，2023.

[17] 张则业，杨佳迪，颜倩，等. 基于网络药理学结合体内实验研究探讨四物汤的植物雌激素样效应及其分子机制[J]. 中国中药杂志，2022，47(10)：2750 - 2758.

[18] 陈梦，石丹宁，张则业，等. 四物汤的药理作用与临床应用研究进展[J]. 中国医药，2021，16(12)：1917 - 1920.

[19] 李亚男，孙志强，张加余，等. 经典名方桃红四物汤指标成分阿魏酸的量值传递研究[J]. 时珍国医国药，2023，34(9)：2135 - 2139.

[20] 周美丽，韩妮萍. 当归的有效成分及药理作用研究进展[J]. 环球中医药，2024，17(7)：1420 - 1427.

[21] 石玉，李梦琦，杨诗宇，等. 当归挥发油的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中国现代应用药学，2024，41(7)：1006 - 1014.

[22] 沈子芯，牟春燕，周雪儿，等. 白芍及其化学成分的药理作用研究进展[J]. 江苏中医药，2024，56(8)：76 - 79.

[23] 陈琪，何祥玉，周曼佳，等. 白芍的化学成分、药理作用和临床应用研究进展[J]. 临床医学研究与实践，2021，6(11)：187 - 189.

[24] 赵婧含，李雪，吴文轩，等. 熟地黄的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报，2023，51(6)：110 - 114.

[25] 严斐霞，谢永艳，陈畅，等. 熟地黄炮制过程中的化学成分变化和药理作用研究进展[J]. 时珍国医国药，2021，32(10)：2493 - 2495.

[26] 管咏梅，蒋成，臧振中，等. 川芎挥发油化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 中成药，2024，46(3)：873 - 880.

[27] 梁旗，张来宾，吕洁丽. 川芎的化学成分和药理作用研究进展[J]. 新乡医学院学报，2024，41(3)：275 - 285.

[28] 李晓雨，李双凤，刘晓美，等. 当归-川芎药对的化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 中草药，2024，55(4)：1415 - 1426.