

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.13.020

痛经宁汤联合西药治疗子宫内膜异位症对细胞外基质和血管形成的影响

李 茜

复旦大学附属妇产科医院妇科, 上海 200090

摘要:目的 探讨痛经宁汤联合西药治疗子宫内膜异位症(EMT)的疗效,以及其对细胞外基质和血管形成的影响。方法 选取 2021 年 1 月至 2022 年 6 月该院收治的 EMT 患者 136 例,随机分为观察组和对照组,每组 68 例。对照组予以常规西药治疗,观察组在此基础上予以痛经宁汤。观察两组疗效和不良反应,以及治疗前后卵巢功能指标、子宫动脉血流参数、血清基质金属蛋白酶抑制剂-1(TIMP-1)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、血管内皮生长因子可溶性受体-1(sflt-1)水平的变化。结果 观察组总有效率为 95.59%,显著高于对照组的 80.88%,差异有统计学意义($P < 0.05$),而两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组治疗前窦卵泡数、异位囊肿直径、卵巢体积、子宫动脉的搏动指数(PI)、阻力指数(RI)、舒张末期流速(EDV)、收缩期最大流速(PSV)、TIMP-1、MMP-9、MCP-1 和 sflt-1 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),两组治疗后窦卵泡数、卵巢体积、PSV、EDV、TIMP-1 和 sflt-1 水平均较治疗前明显增加/升高($P < 0.05$),与对照组比较,观察组增加/升高更为明显($P < 0.05$),而两组异位囊肿直径、PI、RI、MMP-9 和 MCP-1 水平均较治疗前明显降低($P < 0.05$),与对照组比较,观察组降低更为明显($P < 0.05$)。结论 痛经宁汤联合西药治疗 EMT 具有疗效显著、不良反应少等特点,其疗效可能与痛经宁汤能够调节细胞外基质平衡、抑制血管形成有关。

关键词:子宫内膜异位症; 痛经宁汤; 基质金属蛋白酶抑制剂-1; 基质金属蛋白酶-9; 单核细胞趋化蛋白-1; 血管内皮生长因子可溶性受体-1

中图法分类号:R711.71

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)13-1910-05

Impact of Tongjingning Decoction combined with Western medicine in treating endometriosis on extracellular matrix and angiogenesis

LI Qian

Department of Gynecology, Affiliated Obstetrics and Gynecology Hospital of Fudan University, Shanghai 200090, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy of Tongjingning Decoction combined with Western medicine in the treatment of endometriosis (EMT) and its impact on extracellular matrix and angiogenesis. **Methods** A total of 136 patients with EMT admitted to this hospital from January 2021 to June 2022 were selected and randomly divided into the observation group and control group, 68 cases in each group. The control group was given the conventional Western medicine treatment, and the observation group was given Tongjingning Decoction on the basis of control group. The efficacy and adverse reactions after treatment were observed in two groups. The changes of ovarian function indexes, uterine artery blood flow parameters, serum matrix metalloproteinase inhibitor-1 (TIMP-1), matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1) and vascular endothelial growth factor soluble receptor-1 (sflt-1) levels before and after treatment were compared between the two groups. **Results** The total effective rate in the observation group was 95.59%, which was significantly higher than 80.88% in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$), but there was no statistically significant difference in the incidence rate of adverse reactions between the two groups. There were no statistically significant differences in the number of follicles in anterior sinus, ectopic cyst diameter, ovarian volume, PI, RI, PSV, EDV, TIMP-1, MMP-9, MCP-1 and sflt-1 between the two groups ($P > 0.05$). The number of sinus follicles, ovarian volume, PSV, EDV, TIMP-1 and sflt-1 levels after treatment in the two groups were significantly increased compared with those before treatment ($P < 0.05$), compared with the control group, the increase in the observation was more significant ($P < 0.05$). The ectopic cyst diameter, PI, RI, MMP-9 and MCP-1 levels after treatment in the two groups were significantly decreased compared with those before treatment ($P < 0.05$), and compared with the control group,

the decrease in the observation group was more significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Tongjingning Decoction combined with Western medicine has the characteristics of significant curative effect and little adverse reactions in the treatment of EMT. Its curative effect may be related to Tongjingning Decoction's ability to adjust the balance of extracellular matrix and inhibit angiogenesis.

Key words: endometriosis; Tongjingning Decoction; matrix metalloproteinase inhibitor-1; matrix metalloproteinase-9; monocyte chemotactic protein-1; vascular endothelial growth factor soluble receptor-1

子宫内膜异位症(EMT)是妇科常见疾病,具有发病周期长和易复发等特点,对女性的身体健康构成严重威胁,临床表现主要包括盆腔慢性疼痛、月经异常和不孕等,其发病机制较为复杂,至今仍不清楚^[1]。异位内膜黏附、侵袭和血管形成是发生 EMT 的重要步骤,现有研究证实,异位内膜通过影响细胞外基质和基底膜的功能,从而发生 EMT,而基质金属蛋白酶-9(MMP-9)和基质金属蛋白酶抑制剂-1(TIMP-1)之间的动态平衡是维持子宫基底膜完整性的基础^[2]。血管内皮生长因子可溶性受体-1(sflt-1)可阻断血管形成的信号传递,对于血管形成具有抑制作用^[3]。而单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)能够招募炎症细胞向病灶部位聚集,在 EMT 形成过程中具有重要作用^[4]。在该病的治疗方面,西药治疗主要包括手术和药物治疗,虽然在短期内能够获得较好的疗效,但长时间使用会引起较多的不良反应,并且停药后复发率较高^[5]。而我国的传统中医治疗具有自己独特的理论体系,在 EMT 治疗中发挥着重要作用,具有缓解症状和不良反应少等优势。本研究通过痛经宁汤联合西药治疗 EMT,观察其对 EMT 的细胞外基质和血管形成的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 1 月至 2022 年 6 月本院收治的 EMT 患者 136 例,使用电脑软件按照 1:1 的随机数字分配方案分为观察组和对照组,每组 68 例。观察组年龄 27~38 岁,平均(32.72±5.28)岁;平均病程(2.58±0.53)年;异位部位:卵巢 23 例,腹膜 25 例,混合 20 例。对照组年龄 29~37 岁,平均(33.08±4.17)岁;平均病程(2.61±0.49)年;异位部位:卵巢 26 例,腹膜 25 例,混合 17 例。纳入标准:所有患者符合西医诊断标准和中医湿热瘀结型的诊断标准;有性生活的女性;自愿参与本研究;未接受其他中医治疗。排除标准:子宫腺肌病;处于哺乳期和妊娠期;急、慢性盆腔炎;恶性肿瘤;近 1 个月采用类似的药物治疗。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究通过医院伦理委员会审核,所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组予以常规西药治疗,观察组在此基础上予以痛经宁汤。西药治疗方法:两组入院后予以地诺孕素片(10 mg 口服,每天 2 次),用药持续 3 个月。有痛经患者选择布洛芬(200 mg 口服,

每天 3 次),在月经前 2 d 开始服用,连续使用 7~10 d。痛经宁汤的药物组成:白芍、五灵脂、当归、生蒲黄和川楝子各 15 g,小茴香、元胡和桂枝各 10 g,甘草 6 g。具有腹泻症状者加杜仲、续断和薏苡仁;有恶心、呕吐者加吴茱萸和姜半夏;有寒象者加附子、肉桂和艾叶;对于乏力和面色苍白者加黄芪、党参和白术。药物先用武火煎后再用文火煎 15 min,取煎汁 200 mL,每天分 2 次口服,在月经前 7 d 开始口服,连续 10 d 为 1 个疗程,6 个疗程后评价疗效。

1.2.2 超声检测 采用彩超对治疗前后异位囊肿直径、卵巢体积和窦卵泡数进行监测,观察 EMT 发展情况。并且对子宫动脉血流动力学参数进行监测,在排卵前检测子宫动脉的搏动指数(PI)、阻力指数(RI)、舒张末期流速(EDV)和收缩期最大流速(PSV)。

1.2.3 血液标本的留取和检测 治疗前后采集患者清晨空腹静脉血约 5 mL,放置在常温下静置约 20 min,然后 3 000 r/min 离心 10 min,离心半径为 15 cm,去上清液约 3 mL,放置在-80 °C 的冰箱中待测。采用酶联免疫吸附试验测定血清 TIMP-1、MMP-9、MCP-1 和 sflt-1 水平。检测均采用仪器配套试剂盒,按照说明书进行操作。

1.3 疗效评估 疗程结束后根据专家共识^[6]进行疗效评估。根据 EMT 的中医证候积分:主证每项赋值 2 分和次证每项赋值 1 分。主证主要包括舌质紫暗、腹部压痛、离经之血和闭经或经血紫暗、有血块。次证主要包括附件囊肿、痛经、脉涩和固定性疼痛。中医证候积分越高表示病情越严重。中医证候积分减少 90%及以上,B 超检查显示异位病灶基本消失为痊愈;中医证候积分减少 60%~<90%,B 超检查显示异位病灶出现显著改善为显效;中医证候评分减少 30%~<60%,B 超检查显示异位病灶明显减少为有效;中医证候评分减少<30%,B 超检查显示异位增生病灶减少为不明显或加重。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总病例数×100%。

1.4 观察指标 观察两组疗效和不良反应,以及治疗前后卵巢功能、子宫动脉血流参数、血清 TIMP-1、MMP-9、MCP-1 和 sflt-1 水平变化。

1.5 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析。呈正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组同时间点治疗间数据比较采用成组 t 检验,治疗前后数据比较采用配对 t 检验。计数资料采用例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为

差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组总有效率为 95.59%，显著高于对照组的 80.88%，差异有统计学意义($\chi^2=5.738, P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

组别	n	痊愈(n)	显效(n)	有效(n)	无效(n)	总有效率(%)
观察组	68	36	13	16	3	95.59
对照组	68	27	18	10	13	80.88

2.2 两组不良反应发生率比较 观察组不良反应发生率为 7.35%，对照组不良反应发生率为 13.24%，差异无统计学意义($\chi^2=0.717, P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组不良反应发生率比较

组别	n	失眠(n)	潮热(n)	阴道干燥(n)	阴道不规则流血(n)	发生率(%)
观察组	68	2	1	1	1	7.35
对照组	68	3	2	2	2	13.24

2.3 两组治疗前后卵巢功能指标比较 两组治疗前窦卵泡数、异位囊肿直径和卵巢体积比较,差异均无

统计学意义($P>0.05$),两组治疗后窦卵泡数和卵巢体积均较治疗前明显增加($P<0.05$),与对照组比较,观察组增加更为明显($P<0.05$),而两组异位囊肿直径均较治疗前明显降低($P<0.05$),与对照组比较,观察组降低更为明显($P<0.05$)。见表 3。

2.4 两组治疗前后 PI、RI、PSV 和 EDV 比较 两组治疗前 PI、RI、PSV 和 EDV 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后 PI 和 RI 均较治疗前明显降低($P<0.05$),与对照组比较,观察组降低更为明显($P<0.05$);两组治疗后 PSV 和 EDV 均较治疗前明显升高($P<0.05$),与对照组比较,观察组升高更为明显($P<0.05$)。见表 4。

2.5 两组治疗前后血清 TIMP-1、MMP-9、MCP-1 和 sflt-1 水平比较 两组治疗前血清 TIMP-1、MMP-9、MCP-1 和 sflt-1 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组血清 TIMP-1 和 sflt-1 水平均较治疗前明显升高($P<0.05$),与对照组比较,观察组升高更为明显($P<0.05$);而两组治疗后血清 MMP-9 和 MCP-1 水平较治疗前明显降低($P<0.05$),与对照组比较,观察组降低更为明显($P<0.05$)。见表 5。

表 3 两组治疗前后卵巢功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	窦卵泡数(个)		异位囊肿直径(mm)		卵巢体积(cm^3)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	68	4.95±0.25	11.74±0.93 ^a	4.28±0.63	0.97±0.13 ^a	4.48±0.38	5.87±0.78 ^a
对照组	68	4.89±0.27	8.82±0.82 ^a	4.19±0.79	1.43±0.25 ^a	4.51±0.42	5.32±0.64 ^a
t		1.345	19.420	0.735	13.462	0.437	4.495
P		0.181	<0.001	0.464	<0.001	0.663	<0.001

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

表 4 两组治疗前后 PI、RI、PSV 和 EDV 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	PI		RI		PSV(cm/s)		EDV(cm/s)	
		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	2.71±0.32	2.03±0.21 ^a	0.83±0.12	0.61±0.12 ^a	43.59±4.28	51.28±5.08 ^a	7.35±2.18	8.96±1.87 ^a
对照组	68	2.78±0.36	2.47±0.37 ^a	0.81±0.13	0.72±0.14 ^a	44.18±4.38	47.52±4.62 ^a	7.28±2.06	8.13±1.63 ^a
t		1.198	8.528	0.932	4.919	0.795	4.515	0.193	2.759
P		0.233	<0.001	0.353	<0.001	0.428	<0.001	0.849	0.007

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

表 5 两组治疗前后血清 TIMP-1、MMP-9、MCP-1 和 sflt-1 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	TIMP-1(pg/mL)		MMP-9(ng/mL)		MCP-1(ng/mL)		sflt-1(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
观察组	68	157.38±27.64	238.83±58.64 ^a	328.53±54.26	178.32±32.82 ^a	37.43±5.27	12.73±2.94 ^a	78.53±12.42	157.34±15.38 ^a
对照组	68	161.39±26.17	197.42±34.86 ^a	337.27±48.28	207.27±42.73 ^a	38.18±6.52	18.32±3.22 ^a	79.13±13.28	127.82±13.27 ^a
t		0.869	5.006	0.992	4.431	0.738	10.572	0.272	11.984
P		0.387	<0.001	0.323	<0.001	0.462	<0.001	0.786	<0.001

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

3 讨 论

EMT 主要采用保守治疗,以地诺孕素等化学药物治疗具有一定的疗效,但治愈率低、复发率较高,对于保守治疗无效的患者可以考虑腹腔镜手术治疗。而中医治疗能够提高西医治疗的效果,降低复发率。痛经是因冲任瘀滞和气血运行不畅导致宫血血流受阻,进而引起“不通则痛”^[7]。EMT 引起的痛经是由于情志所伤、六淫为害或者起居不慎、各种原因导致气血运行不畅,冲任受阻和经血流通不足等引起^[8]。故中医治疗主要以调节气血和散寒止痛为主。本研究发现,痛经宁汤联合西药治疗 EMT 的疗效明显优于单纯西药治疗,并且两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),说明痛经宁汤能够提高治疗 EMT 的疗效。同时,本研究发现,与单纯西药治疗比较,痛经宁汤联合西药治疗能够增加窦卵泡数和卵巢体积,降低异位囊肿直径,说明痛经宁汤能够明显改善 EMT 患者的卵巢功能。本研究还发现,与单纯西药治疗比较,痛经宁汤联合西药治疗 EMT 能够降低子宫动脉 PI 和 RI,提高子宫动脉 PSV 和 EDV,说明痛经宁汤能够明显改善子宫动脉的血流动力学。

痛经宁汤能够提高治疗 EMT 的效果,提高卵巢功能与痛经宁汤的组方具有密切联系^[9-11]。方中当归具有活血调经、养血止痛的功效,对月经不调、痛经和闭经等均具有明显效果;生蒲黄具有行血化瘀的功效,治疗各种淤血阻滞之症;五灵脂主要有活血止痛的功效,主要用于活血破血的治疗。当归、生蒲黄和五灵脂三者合用为君药。川楝子具有行气和止痛等功效;元胡主要有止痛和散瘀等功效,用于血气瘀滞引起的各种肢体和胸腹疼痛;小茴香具有止痛祛寒、和胃理气等功效。川楝子、元胡和小茴香共为臣药。本方中佐使药为甘草和白芍,主要功效为缓急止痛。肉桂、艾叶和附子具有祛寒湿,温通经脉和止痛的功效。现代药理学认为,当归具有降低血液黏度,抑制子宫平滑肌收缩的作用;白芍具有抑制催产素释放和抑制子宫平滑肌收缩的作用;乌药主要能够抗炎止痛;生蒲黄能够解痉镇痛、抑制血小板聚集;甘草具有刺激肝脏解毒的作用。结合本研究结果,说明痛经宁汤具有行气破血、祛寒湿、温通经脉和止痛等功效,具有降低血液黏度,抑制血小板聚集和子宫平滑肌收缩,促进肝脏解毒和解痉镇痛的作用。

EMT 是一种免疫功能紊乱引起的盆腔炎症性疾病,多种炎症因子参与了 EMT 的发生、发展过程,趋化因子和炎症介质能够改变盆腔环境,增加细胞种植的机会,促进 EMT 的发生、发展^[12]。MCP-1 是由子宫内腺体细胞和周围间质产生的细胞因子,能够与单核巨噬细胞表面上的受体结合,增加炎症细胞的数量和活性,促进疾病的进展^[13]。在 EMT 疾病的发生、发展中,子宫内膜的基质细胞能够诱导整合素加速 MCP-1 的合成,后者具有促进子宫内膜细胞活化

和黏附能力,从而加速 EMT 的发生、发展^[14]。sflt-1 是子宫内膜组织分泌的细胞因子,能够与特异性配体结合,抑制血管因子的分泌,最终抑制子宫内膜组织血管的异常增生^[15]。临床研究显示 EMT 患者血清 sflt-1 水平较低时,一定程度上对异位内膜黏附、增殖和新病灶形成提供了条件。结合本研究结果,与单纯西药治疗比较,痛经宁汤联合西药治疗 EMT 明显提高 sflt-1 水平,降低 MCP-1 水平,说明痛经宁汤提高 EMT 的疗效与血清 sflt-1 和 MCP-1 水平变化有关。细胞外基质在 EMT 的发生、发展中具有重要作用, MMP-9 通过对细胞外基质的降解和重塑,参与 EMT 的发病过程^[16]。MMP-9 可以通过激活 Wnt 细胞信号通路,诱导血管相关的生长因子表达,促进子宫内膜细胞的黏附和异位病灶的形成^[17]。TIMP-1 可特异性地抑制 MMP-9 活性,在正常生理条件下 TIMP-1 和 MMP-9 水平呈动态平衡状态,在发生 EMT 的病理状态下,这种平衡被打破,促进了 EMT 发生、发展^[18]。本研究结果显示,与单纯西药治疗比较,痛经宁汤联合西药治疗 EMT 后,能够明显降低 MMP-9 水平,提升血清 TIMP-1 水平,纠正机体的 TIMP-1 与 MMP-9 之间的失衡,从而达到治疗的目的。

综上所述,痛经宁汤联合西药治疗 EMT 具有疗效显著,不良反应少等优点,其疗效可能与痛经宁汤能够调节细胞外基质平衡,抑制血管形成有关。

参考文献

- [1] SAUNDERS P, HORNE A W. Endometriosis: etiology, pathobiology, and therapeutic prospects [J]. Cell, 2021, 184(11):2807-2824.
- [2] MADJID T H, ARDIANSYAH D F, PERMADI W, et al. Expression of matrix metalloproteinase-9 and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 in endometriosis menstrual blood [J]. Diagnostics (Basel), 2020, 10(6):364.
- [3] TANG T, LAI H, HUANG X, et al. Application of serum markers in diagnosis and staging of ovarian endometriosis [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2021, 47(4):1441-1450.
- [4] ZHANG Z, DING Y, LI J, et al. Up-regulation of CMKLR1 in endometriosis and its relationship with inflammatory responses [J]. Histol Histopathol, 2023, 38(3):329-337.
- [5] 张建芬. 补肾温阳化瘀汤配合灌肠治疗子宫内膜异位症的临床研究 [J]. 内蒙古中医药, 2022, 41(5):30-32.
- [6] 中国医师协会妇产科医师分会子宫内膜异位症专业委员会, 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症长期管理中国专家共识 [J]. 中华妇产科杂志, 2018, 53(12):836-841.
- [7] 董芹, 陈孔莉, 李准, 等. 温经养血汤与艾灸疗法应用于子宫内膜异位症痛经患者的前瞻性随机研究 [J]. 中国医学创新, 2022, 19(31):109-113.
- [8] 常春艳, 陈晓辉, 赵艳, 等. 化瘀消癥汤保留灌肠治疗子宫内膜异位症的效果及对复发率的影响 [J]. 中国医药导报, 2022, 19(17):100-103.

- is an important regulator of embryonic development, a guardian of proliferation of adult pluripotent stem cells, a regulator of longevity, and a 'passkey' to cancerogenesis [J]. *Folia Histochem Cytobiol*, 2012, 50(2):171-179.
- [4] KALLEN A N, ZHOU X B, XU J, et al. The imprinted H19 lnc RNA antagonizes let-7 micro RNAs [J]. *Mol Cell*, 2013, 52(1):101-112.
- [5] LV J, MA L, CHEN X L, et al. Downregulation of Lnc RNAH19 and miR-675 promotes migration and invasion of human hepatocellular carcinoma cells through AKT/GSK-3beta/Cdc25A signaling pathway [J]. *Huazhong Univ Sci Technol Med Sci*, 2014, 34(3):363-369.
- [6] WANG L, CAI Y, ZHAO X, et al. Down-regulated long non-coding RNA H19 inhibits carcinogenesis of renal cell carcinoma [J]. *Neoplasma*, 2015, 62(3):412-418.
- [7] WANG J, SUN J, YANG F. The role of long non-coding RNA H19 in breast cancer [J]. *Oncol Lett*, 2020, 19(1):7-16.
- [8] 中华人民共和国卫生部. 胃癌诊断标准: WS316-2010 [S]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2010.
- [9] PEI J S, CHEN C C, CHANG W S, et al. Significant associations of LncRNA H19 genotypes with susceptibility to childhood leukemia in Taiwan [J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2021, 14(3):235.
- [10] GUTTMAN M, AMIT I, GARBER M, et al. Chromatin signature reveals over a thousand highly conserved large non-coding RNAs in mammals [J]. *Nature*, 2009, 458(7235):223-227.
- [11] BATISTA P J, CHANG H Y. Long noncoding RNAs: cellular address codes in development and disease [J]. *Cell*, 2013, 152(6):1298-1307.
- [12] PICKARD M R, MOURTADA-MAARABOUNI M, WILLIAMS G T. Long non-coding RNA GAS5 regulates apoptosis in prostate cancer cell lines [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2013, 1832(10):1613-1623.
- [13] SHI Y, WANG Y, LUAN W, et al. Long non-coding RNA H19 promotes glioma cell invasion by deriving miR-675 [J]. *PLoS One*, 2014, 9(1):e86295.
- [14] LUO M, LI Z, WANG W, et al. Long non-coding RNA H19 increases bladder cancer metastasis by associating with EZH2 and inhibiting E-cadherin expression [J]. *Cancer Lett*, 2013, 333(2):213-221.
- [15] YAN J, ZHANG Y, SHE Q et al. Long noncoding RNA H19/miR-675 axis promotes gastric cancer via FADD/Caspase 8/Caspase 3 signaling pathway [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2017, 42(6):2364-2376.
- [16] YANG C, TANG R, MA X, et al. Tag SNPs in long non-coding RNA H19 contribute to susceptibility to gastric cancer in the Chinese Han population [J]. *Oncotarget*, 2015, 6(17):15311-15320.
- [17] LI S, HUA Y, JIN J, et al. Association of genetic variants in LncRNA H19 with risk of colorectal cancer in a Chinese population [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(18):25470-25477.
- [18] TAN T, LI J, WEN Y, et al. Association between LncRNA-H19 polymorphisms and hepatoblastoma risk in an ethnic Chinese population [J]. *J Cell Mol Med*, 2021, 25(2):742-750.
- (收稿日期:2022-10-26 修回日期:2023-02-17)
-
- (上接第 1913 页)
- [9] 黄艳芳. 痛经宁汤结合中药熏蒸辨治原发性痛经的临床研究 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2014, 20(4):509-510.
- [10] 万怡婷, 宋艳华, 陈静, 等. 痛经宁汤联合穴位贴敷治疗湿热瘀结型子宫内膜异位症相关性慢性盆腔痛临床观察 [J]. *河北中医*, 2022, 44(6):927-930.
- [11] 王文慧, 赵洪波. 痛经宁汤治疗原发性痛经 60 例疗效观察 [J]. *河北中医*, 2012, 34(4):529-530.
- [12] 许姣姣, 周子钧, 孙丽燕, 等. 子宫内膜异位症与炎症的相关研究进展 [J]. *中国妇幼保健*, 2022, 37(24):4767-4770.
- [13] ANDRIEU T, CHICCA A, PELLEGGATA D, et al. Association of endocannabinoids with pain in endometriosis [J]. *Pain*, 2022, 163(1):193-203.
- [14] MALUTAN A M, DRUGAN T, CIORTEA R, et al. Endometriosis-associated changes in serum levels of interferons and chemokines [J]. *Turk J Med Sci*, 2017, 47(1):115-122.
- [15] CHO S, CHOI Y S, JEON Y E, et al. Expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) and its soluble receptor-1 in endometriosis [J]. *Microvasc Res*, 2012, 83(2):237-242.
- [16] NANDA A, THANGAPANDI T, BANERJEE P, et al. Cytokines, angiogenesis, and extracellular matrix degradation are augmented by oxidative stress in endometriosis [J]. *Ann Lab Med*, 2020, 40(5):390-397.
- [17] BARBE A M, BERBETS A M, DAVYDENKO I S, et al. Expression and significance of matrix metalloproteinase-2 and matrix metalloproteinase-9 in endometriosis [J]. *J Med Life*, 2020, 13(3):314-320.
- [18] SZYMANOWSKI K, MIKOLAJCZYK M, WIRSTLEIN P, et al. Matrix metalloproteinase-2 (MMP-2), MMP-9, tissue inhibitor of matrix metalloproteinases (TIMP-1) and transforming growth factor-beta2 (TGF-beta2) expression in eutopic endometrium of women with peritoneal endometriosis [J]. *Ann Agric Environ Med*, 2016, 23(4):649-653.
- (收稿日期:2022-09-16 修回日期:2023-03-19)