

丹莪妇康煎膏治疗妇科病的研究进展

王 瑶¹, 李红梅^{2*}, 胡喜姣²

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第二医院妇科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年5月26日; 录用日期: 2024年6月21日; 发布日期: 2024年6月29日

摘 要

丹莪妇康煎膏起源于彝医, 是治疗痛经的常用中成药。现代药理学表明, 丹莪妇康煎膏可以镇痛抗炎, 改变血液流变性, 调节内分泌, 抑制肿瘤细胞生长、转移等。通过临床研究证实, 丹莪妇康煎膏可以用于治疗子宫内膜异位症、子宫腺肌症、巧克力囊肿、原发性痛经、不孕、慢性盆腔痛、药流术后等情况, 并且治疗效果良好。现对丹莪妇康煎膏治疗妇科病的临床、实验研究进行综述, 以期为进一步深入研究提供理论参考。

关键词

丹莪妇康煎膏, 子宫内膜异位症, 子宫腺肌症, 不孕, 研究进展

Research Progress of DanE FuKang Cream in the Treatment of Gynecological Diseases

Yao Wang¹, Hongmei Li^{2*}, Xijiao Hu²

¹Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Department of Gynecology, The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: May 26th, 2024; accepted: Jun. 21st, 2024; published: Jun. 29th, 2024

Abstract

DanE FuKang Cream, originated from Yi nationality, is a common Chinese patent medicine for the treatment of dysmenorrhea. Modern pharmacology shows that DanE FuKang Cream can relieve pain and resist inflammation, change hemorrheology, regulate endocrine, and inhibit the growth and metastasis of tumor cells. Clinical studies have proved that DanE FuKang Cream can be used to

*通讯作者。

文章引用: 王瑶, 李红梅, 胡喜姣. 丹莪妇康煎膏治疗妇科病的研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(6): 1148-1156.
DOI: 10.12677/acm.2024.1461891

treat endometriosis, adenomyosis, ovarian endometriosis cyst, primary dysmenorrhea, infertility, chronic pelvic pain, vaginal bleeding after medical abortion and other conditions, and the therapeutic effect is good. This article summarizes the clinical and experimental research of DanE FuKang Cream in treating gynecological diseases, in order to provide theoretical reference for further research of DanE FuKang Cream.

Keywords

DanE FuKang Cream, Endometriosis, Adenomyosis, Infertility, Research Progress

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

丹莪妇康煎膏(以下简称“丹莪”)起源于彝医,最开始是云南民间流传的一种治痛经的黑色药膏,经后人收集研发,成为了国内第一个获得国药准字号的治疗子宫内膜异位症的纯中药药剂。经过多年来的研究,丹莪现在是《中医妇科临床诊疗指南(2020)》治疗子宫内膜异位症、子宫腺肌病、痛经、不孕症、气滞血瘀型癥瘕的推荐用药[1]-[4]。其在治疗痛经、慢性盆腔痛、不孕、缩小病灶包块等方面有良好的效果。笔者根据参考文献和数据总结分析了丹莪妇康煎膏治疗妇科病的研究进展,以期临床研究工作者提供进一步研究思路。

2. 子宫内膜异位症(EMT)

子宫内膜异位症(EMT)是异位内膜侵入子宫以外的其他地方造成的,会出现痛经、月经异常、不孕等症状,按症状可归属于中医的痛经、癥瘕、月经失调、不孕等范畴。西医治疗方法为手术和口服激素,但手术治疗复发率高,激素治疗又会带来潮热发汗、性欲减退和骨密度降低等不良反应[5]。

丹莪治疗 EMT 的总有效率为 95.45%,不良反应发生率仅为 6.67%,安全性高[6]。丹莪在治疗 EMT 患者对健康相关生命质量(HRQoL)的影响上,优于孕三烯酮胶囊[7]。张莉[8]用丹莪联合孕三烯酮治疗 EMT,在降低患者血清糖类抗原 125 (CA125)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 6 (IL-6)水平,减轻不良反应,提高妊娠率方面的效果明显优于单独使用孕三烯酮。李小芳[9]得出,丹莪联用达菲林在降低 EMT 的血清环氧酶-2 (COX-2)、血管内皮生长因子受体 2 (Flk-1)和炎症因子(CRP, IL-6, IL-8, IL-17, IL-23)水平方面的效果优于单独使用达菲林。刘雨婷[10]用丹莪联用醋酸甲地孕酮胶囊与单独使用醋酸甲地孕酮胶囊相比,在降低 EMT 患者促黄体生成素(LH)、雌二醇(E2)、促卵泡生成素(FSH)水平、子宫动脉的阻力指数(RI),增加其内膜血供以及改善其卵巢储备功能方面,前者明显优于后者。

丹莪还可避免长期使用促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)所产生的低雌激素副反应。丹莪在 EMT 腹腔镜术后患者的治疗上,可减少醋酸曲普瑞林造成的 E2 水平过低,同时降低 CA125 水平,减少复发率,提高妊娠率,并对术后患者的月经量及排卵的恢复有明显改善[11]。其他研究表明[12],在 EMT 手术后,使用丹莪妇康煎膏还可以抑制残留子宫内膜细胞的侵袭与增殖,从而减轻术后疼痛症状,减少盆腔包块重生,预防复发,且其在减轻术后痛苦,预防复发,减少低雌激素副反应方面的作用优于维生素 E 胶丸;针对复发性的 EMT,丹莪还能缩小子宫内膜厚度,同时降低抗子宫内膜抗体(EMAb)水平,与米非司酮胶囊联用比起单独使用米非司酮胶囊,能将妊娠率从 7.14%上涨到 21.43%,其机理与丹莪可促进

颗粒细胞 GDF-9mRNA 的表达有关[13]。丹莪[14]还能通过减少下丘脑的去甲肾上腺素、多巴胺、增加 5-羟色胺等来改善 EMT 患者的抑郁和焦虑状态。

综上,丹莪能有效改善 EMT 的疼痛、月经失调、不孕等症状,单独使用在降低患者 CA125、减轻疼痛等方面,效果优于孕三烯酮、米非司酮等西药[15],与西药联合使用还能降低不良反应。对于术后患者,可减少盆腔包块重生,预防复发,并且改善激素用药带来的低雌激素症状。其作用机理一是抑制异位的子宫内膜生长,缩小子宫内膜厚度,减小腺体体积;二是改善血管内环境,调节患者血淤状态,加快微循环血流,提升血流量,对组织缺氧及缺血的情况进行改善;三是调节免疫功能,一方面增强受抑的细胞免疫,增强 NK 细胞的吞噬能力,促进 T 细胞转化,恢复其对异位内膜的杀伤活性[14]。另一方面抑制异常的体液免疫,降低 EMAb、CA125 等水平,调节免疫系统至平衡状态;四是调节内分泌,内异症对雌激素有依赖性,丹莪不仅能降低 E2 水平[10],还能升高术后使用 GnRH-a 带来的低刺激素水平[11]。提示丹莪妇康煎膏对雌激素可能有双向调节作用,能实现各激素之间的动态平衡。五是调节相关分子和基因的表达来控制子宫内膜的种植过程,如可降低血管内皮生长因子(VEGF)、TNF- α 及碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)表达来抑制异位组织的血管生成[16],从而控制异位内膜的增殖和侵入。

3. 子宫腺肌症(AM)

子宫腺肌症是异位内膜侵入子宫肌层所致,有痛经、经量增多、经期延长等症状,根据其症状可将其归属为中医的痛经、月经过多、癥瘕等范畴。

多项研究表明,联用丹莪比起单独使用生物电刺激或曼月乐或米非司酮等[17][18],都能更好地降低 CA125、VEGF 水平,缩小子宫体积,减轻小腹疼痛、腹胀满、呕恶欲吐,减少月经量,降低复发率及不良反应。孙海娇等[19]得出,丹莪联合 GnRH-a 治疗 EMT 在缩小子宫体积,还能提高胞饮突成熟度和数量,改善子宫内膜容受性方面,效果优于单纯使用 GnRH-a,且安全性更高。李天真等[20]得出,丹莪能降低 AM 小鼠的异位及在位内膜的 VEGF、VEGF/ENS(内皮抑素)的表达,抑制血管生成,减少血管数量,从而缩小病灶、减少经量、减轻痛经程度。丹莪能使 AM 小鼠的子宫轮廓和充血红肿明显改善,子宫表面结节明显减少,同时显著降低小鼠子宫湿重与终末体重之比(U/B)和子宫内膜及间质向子宫肌层的浸润程度,其机制可能是通过调控细胞增殖凋亡的经典通路 PI3K/AKT/mTOR 信号通路实现的,即丹莪可使小鼠子宫 PI3K、mTOR 的 mRNA 和蛋白表达水平均显著降低;抑制 PI3K/AKT/mTOR 信号通路一方面上调凋亡蛋白 p53 的表达,降低抗凋亡蛋白 Survivin、Bcl-2 的表达;另一反面,还可以减少血管内皮生长因子(VEGF)的分泌和血管生成,从而使病灶细胞凋亡指数显著升高[21]。冯婷婷[22]发现丹莪可以降低 AM 小鼠雌激素受体 α (ER α)基因及蛋白表达,降低雌激素受体 β (ER β)基因及蛋白表达,降低 G 蛋白耦联雌激素受体(GPER)基因及蛋白表达,降低致小鼠白血病 v-Akt 病毒高度同源癌基因(Akt)及其蛋白表达,降低磷酸化 Akt (p-Akt)基因及蛋白表达,降低核转录因子 κ B (NF- κ B)基因及蛋白表达,增加孕激素受体 A (PR-A)基因及蛋白表达,增加孕激素受体 B (PR-B)基因及蛋白表达。屈丽媛[23]等发现丹莪可通过激活第 10 号染色体同源缺失性磷酸酶及张力蛋白基因(PTEN),进而抑制 AKT 信号通路,下调 NF- κ B 表达,减少 P-P65,从而抑制内膜的抗凋亡能力和增生情况。刘发英等[24]通过研究丹莪含药血清对子宫腺肌病间质细胞 Y14 的细胞生物学功能的影响,得出使用丹莪可抑制 Y14 细胞的增殖、侵袭、迁移等,且呈时间浓度依赖性,其机理是调节与免疫、细胞增殖及迁移相关的基因/信号通路。

综上,现代研究认为 AM 起源于子宫内膜基层内陷进入子宫肌层[25]。由于是异常的遗传和表观遗传因素导致雌激素过多和孕激素抵抗,促进细胞增殖、迁移、上皮细胞-间充质转化(EMT)和子宫内膜细胞成分侵入子宫肌层室[26]。Keke Zhang [27]等人通过研究发现了 10 个潜在的 AM 治疗核心靶点:PIK3CA、IL10、IL6、ESR1、CCL2、TP53、VEGFA、FGF2、PTGS2 和 CXCL8,这些靶点主要与细胞

凋亡、雌激素平衡、血管生成及炎症反应有关[28]。丹莪能治疗 AM 的机理一是通过降调子宫内膜上雌激素核、膜受体(ER α 、ER β 、GPER)，抑制 GPER/PI3K/AKT 通路的异常表达，以降低雌激素对子宫内膜腺体及间质细胞的增殖作用；同时上调孕激素受体(PR-A, PR-B)的表达，以增强孕激素拮抗雌激素的效能，从而改善孕激素抵抗和异常的雌激素效应。二是降低异位及在位内膜 VEGF、VEGF/ENS 的表达，减少异常血管的生成，从而缩小病灶、减轻疼痛、减少经量。三是调节免疫系统，如降低 CA125 等，恢复子宫腺肌病患者的免疫平衡紊乱。四是能控制细胞的增殖、迁移、侵袭及凋亡，比如通过控制 PI3K/AKT/mTOR 信号通路，增加 p53 等表达，降低 Survivin、Bcl-2、NF- κ B、P-P65 等表达，使病灶细胞凋亡；再比如，可以抑制 EESCs Y14 细胞的增殖、迁移及侵袭，机制有待进一步研究。

4. 巧克力囊肿(又叫“卵巢子宫内膜异位囊肿”，OMA)

卵巢巧克力囊肿属于 EMT 的一种，是异位内膜侵袭卵巢组织所致。常见症状是下腹疼痛、不孕等，本病根据其症状，属于中医的癥瘕、不孕等范畴。

曾秀容[29]等得出，丹莪治疗 OMA 术后患者的总有效率为 90%，明显高于孕三烯酮治疗的 68%，且丹莪的复发率为 10%，明显低于孕三烯酮的 32%；且丹莪对腰骶胀痛、性交痛、痛经等主要临床症状的改善优于孕三烯酮。另外，OMA 患者术后用丹莪联合曲普瑞林治疗比单独使用曲普瑞林治疗，能更好地降低子宫动脉的收缩期峰值流速/舒张末期流速比值(S/D)、RI、搏动指数(PI)，以及更好地降低 E2、FSH、LH、CA125、TNF- α 、NF- κ B、前列腺素 F2 α (PGF2 α)水平，改善患者疼痛症状，还能更好地降低复发率[30]。

综上，丹莪能有效改善 OMA 术后患者的疼痛等症状，降低复发率，且单独使用效果优于孕三烯酮等西药。目前研究出的作用机制一是改善微循环及子宫局部血流状态，降低 S/D、RI、PI 等。二是通过降低 E2、FSH、LH 等性激素水平，使异位内膜萎缩。三是降低前列腺素含量，缓解疼痛。四是通过抑制 NF- κ B 来调控炎症介质的释放，减少细胞增殖，抑制新血管生成，从而达到治疗的目的[31]。

5. 原发性痛经(PD)

子宫内膜异位症和子宫腺肌症等均可导致患者出现痛经，故这里只谈丹莪对原发性痛经的影响。

周隽[32]等得出，丹莪治疗 PD 的有效率为 89.33%，效果优于布洛芬缓释胶囊。且二者在治疗 PD 后虽然均可降低血液中 PGF2 α 的表达，增加 PGE 的表达。但丹莪能显著降低患者不同切变率下的全血粘度、红细胞压积(HCT)及红细胞最大聚集指数(AI)，增强红细胞变形能力；布洛芬却无法改变上述指标。提示布洛芬治疗 PD 虽起效快，但由于其只是通过降低 PGF2 α 表达使子宫张力和收缩性下降，防止过度子宫收缩和痉挛来减轻痛经，并不能从根本上改善子宫微循环，所以停药即复发，不能彻底治疗 PD。而丹莪是标本兼治，疗效较好。马琳等[33]用丹莪联合妈富隆治疗 PD，可避免妈富隆带来的月经不调及消化系统症状。布洛芬缓释胶囊是非甾体类抗炎药，妈富隆是雌激素与强效孕激素制成的口服避孕药，丹莪在单独使用后其疗效比这两类药物更好或无差异，说明临床可以推广使用。李明慧[34]等将丹莪与益母草膏对比，在 PD 患者痛经程度和持续时间，小腹胀痛以及腰骶酸痛的症状改善上，前者效果明显优于后者。

综上，丹莪可有效改善 PD，单独使用比布洛芬缓释胶囊、妈富隆等西药效果更好或无差异，且安全性高，疗效长久。一方面是通过降低血液中 PGF2 α 的表达，增加 PGE 的表达，减轻过度子宫收缩和痉挛；另一方面是改变血液流变性，从而标本兼治。但在痛经前期丹莪起效慢于布洛芬缓释胶囊、妈富隆等，所以建议丹莪与西药联用，效果更好。现在丹莪治疗 PD 方面的文献较少，是否还存在其他机制尚不清楚，有待进一步研究。

6. 慢性盆腔痛

慢性盆腔痛属于盆腔炎性疾病后遗症，按症状归为中医的少腹痛、带下、癥瘕等范畴。该疾病临床表现为盆腔或者下腹部疼痛，以及性交痛、排便痛等。目前西医对本病难以彻底治愈。

丹莪治疗慢性盆腔炎及其他病因导致的慢性盆腔痛的有效率分别为 86.7%、88% [35]，总有效率优于孕三烯酮治疗[36]。丹莪在升高慢性盆腔痛患者子宫动脉及卵巢动脉的 PI、RI，改善子宫活动受限、输卵管增粗增厚及压痛等症状方面的改善效果优于克林霉素及甲硝唑[37]。同时，该研究表明增加剂量并不会让治疗效果更好，还会增加消化道不适，因此推荐剂量为 15 g/次。

综上，慢性盆腔痛是由于炎症等有害刺激导致盆腔肌肉高张[38]。患者出现盆腔粘连，结缔组织增生并包裹住器官，抗生素难以进入[37]。而丹莪能改善子宫活动受限、输卵管增粗增厚，并改变盆腔血流来促进炎症的吸收。单独使用效果优于孕三烯酮、克林霉素、甲硝唑等西药。

另外，王庆芝[37]的研究得出的是丹莪能升高患者子宫动脉及卵巢动脉的 PI、RI，而胡燕燕[29]等人得出的是丹莪能降低子宫动脉的 PI、RI，这是因为慢性盆腔痛刚开始时，炎症部位会充血，丹莪能消炎，故能使血流信号恢复。若炎症长期浸润，就会使盆腔组织增生、粘连，造成子宫局部微循环障碍，而子宫动脉 PI、RI 的降低则代表丹莪改变了盆腔血瘀[39]。从这儿也能看出，很多中药都是双向调节作用，既能治病又能避免单一方向带来的副作用[40]。

7. 不孕

女性不孕症种类很多，主要分为排卵障碍和盆腔因素导致的不孕，其中盆腔因素包括输卵管阻塞，子宫体和宫颈异常，子宫内膜异位症[41]等。中医认为不孕症主要肾肝心脾等脏腑功能失常，冲任经脉气血失调，痰凝瘀结所致[42]。

多项研究发现[43] [44]，丹莪能促进患者排卵，能提高妊娠率，降低自然流产率，改善生育能力。并且还能提高卵细胞和胚胎的质量，其作用机制可能与增加颗粒细胞 GDF-9mRNA 水平有关[45]。

部分研究指出丹莪可增加 AM 小鼠在位子宫内膜 MVD [20]，从而增加子宫内膜的容受性，改善妊娠状态。MVD 可以反映血管生成和血流灌注[46]，是子宫内膜容受性的重要指标。从这一角度看，MVD 增加这一说法似乎是合理的。但国外的多项研究表明[47] [48]，子宫腺肌症在位内膜的 MVD 高于正常人，其中异位内膜的 MVD 又高于在位内膜[49]。张玉凤[50]等在对比了有妊娠史的子宫内膜异位症患者和原发不孕的异位症患者的在位内膜 MVD 后发现，有妊娠史的患者其在位内膜的 MVD，不论是在增殖期还是分泌期，均低于原发不孕的患者，提示并非 MVD 越高，受孕机会越大，可能 MVD 需要保持一个特定的水平才能保证胚胎的着床与生长。所以笔者认为提出丹莪可增加腺肌症小鼠在位子宫内膜 MVD 这一说法还有待进一步考究。至于丹莪为什么可以改善患者的妊娠状态，一是促进排卵，提高卵细胞和胚胎的质量，二是改善微循环及子宫局部血流状态[51]，三是改善子宫内膜容受性，除了已证实的可提高胞饮突成熟度和数量，推测可能还与其能改善子宫内膜雌、孕激素受体表达异常有关[52]。另外，可能还与丹莪能改善内分泌及免疫异常有关，多研究表明不孕患者的白细胞介素-8 (IL-8)、TNF- α 、VEGF 水平高于正常人[53]，故也可能与丹莪能降低这些因子水平有关，具体如何还有待进一步证实。

8. 药流术后

药物流产后出血归属于中医的产后病、恶露不绝等范畴。

王静[54]等得出，丹莪联合艾灸可减少药流术后出血量及出血时间，提高完全流产率。孙俊杰[55]等发现，用丹莪联用头孢地尼治疗药流术后患者，对比单独使用头孢地尼，能更好地缩短患者阴道流血时间、恢复月经时间、治愈时间，降低 TNF- α 、IL-6、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、孕酮(P)、 β -绒毛膜促

性腺激素(β -hCG)水平, 升高 E2 水平。提示, 丹莪可帮助药流术后患者减少出血量及出血时间, 降低 P、 β -hCG 水平, 提示有助于排出组织残留物, 降低炎症因子, 可以镇痛抗炎, 同时升高 E2 水平, 可修复子宫内膜, 并恢复正常月经[56]。从这儿结合前面丹莪对 EMT 的研究也可看出, 丹莪对 E2 水平有双重调节功效。

9. 讨论

丹莪妇康煎膏由紫丹参、当归、三棱、莪术、三七、赤芍、香附、延胡索、柴胡、甘草组成。紫丹参活血调经、祛瘀生新; 三七化瘀止血、活血止痛; 当归补血活血、调经止痛; 三棱为“血中之气药”, 莪术为“气中之血药”, 二者配伍可行一身之气血; 香附疏肝解郁, 理气宽中, 调经止痛; 延胡索活血、行气、止痛; 柴胡和解表里、解郁调经; 赤芍清热凉血、散瘀止痛。根据现代药理研究, 丹莪具有镇痛消炎; 抗焦虑抑郁; 抑制血小板聚集, 扩张血管, 降低血液黏度, 改善血液流态, 并改善微动脉、微静脉痉挛, 从而改善子宫血供; 能抑制子宫平滑肌收缩; 并能抑制瘢痕成纤维细胞的增殖、生长, 减少血管数量、VEGF、mRNA 的表达, 抑制肿瘤细胞生长、转移和侵入, 诱导肿瘤细胞凋亡; 还有促进造血细胞增殖及增强免疫等作用[57]-[63]。另外香附[64]还具有雌激素样作用, 能根据雌激素水平[65], 产生雌激素或抗雌激素作用。

丹莪的作用主要有: 1) 治疗各种原因引起的下腹疼痛, 包括原发性痛经、继发性痛经(子宫内膜异位症、子宫腺肌症等)、慢性盆腔痛等。对性交痛、排便痛、腰骶酸痛等其他痛症也有效果; 2) 缩小子宫及卵巢的病灶包块; 3) 恢复正常月经, 改善生育能力; 4) 恢复机体免疫及内分泌平衡; 5) 与西药同时使用能减少西药带来的不良反应以及降低复发率。

从以上病种综合来看, 丹莪的作用机制主要有以下几大方面: 1) 改善子宫微循环及血流状态。通过降低全血粘度、HCT、AI, 增强红细胞变形能力等来改变血液流变性。这在超声下看到的即是子宫动脉及卵巢动脉的 S/D、RI、PI 等发生明显改善, 丹莪对其具有双向调节作用。2) 调节免疫功能。通过增强细胞免疫, 抑制异常的体液免疫, 降低 EMAb、CA125、CRP、COX-2、TNF- α 、IL-6、IL-8、IL-17、IL-23 等与炎症相关的因子水平, 实现免疫系统平衡。其过程与抑制 NF- κ B 信号通路有关。3) 调节内分泌。对 E2 有双向调节作用。在 EMT、AM 等雌激素过高, 孕激素抵抗的疾病中, 能降低 E2、FSH、LH 等性激素水平, 抑制 GPER/PI3K/AKT 通路的异常表达, 抑制 ER α 、ER β 、GPER 等雌激素受体表达, 上调 PR-A、PR-B 等孕激素受体表达来治疗疾病。对于 EMT 术后使用 GnRH-a 造成的低 E2 水平, 以及药流术后的患者, 则能升高 E2 水平, 改善不良反应, 修复破碎的子宫内膜。对 PD 患者又能降低 PGF2 α , 增加 PGE 水平, 从而减轻痛经。4) 控制病灶细胞的增殖、迁移、侵袭及凋亡。比如丹莪可抑制 EESCs Y14 细胞的上述过程。一方面通过降低 VEGF、VEGF/ENS、Flk-1、bFGF 等表达来抑制以为组织的血管生成, 另一方面是控制 PI3K/AKT/mTOR 信号通路, 促进病灶细胞凋亡, 其过程与 Survivin、Bcl-2、NF- κ B、P-P65 等表达下降, p53 等表达上调有关。5) 提高卵细胞和胚胎质量, 改善子宫内膜容受性。

多项 mate 分析表明[15] [66] [67], 只用丹莪或丹莪联合西药对 EMT、AM 在改善临床症状, 减小子宫体积, 降低复发率, 降低 CA125 水平及不良反应等方面都优于只用西药, 被应用最多的两种中成药是丹莪和桂枝茯苓丸。刘义[68]通过 mate 分析得到, 血瘀证的痛经可选择丹莪。提示在止痛方面, 丹莪拥有很强的优势, 尤其是辨证为血瘀导致的下腹疼痛。与其他中成药相比, 丹莪对于异位症疼痛的改善强过包括血府逐瘀胶囊、桂枝茯苓胶囊在内的 8 种中成药[69]。对 PD, 只用丹莪比只用非甾体类抗炎药、避孕药等效果更好或无差异。无论是原发性痛经还是继发性痛经, 丹莪都是专家们的强推荐选择[1]。对于药流术后的患者, 丹莪的临床效果也优于常用的益母草。但对于慢性盆腔痛、OMA、排卵障碍及输卵管病变等导致的不孕, 丹莪并未作为常用的推荐药, 相关文献也较少。丹莪在妇科病中有着广泛的治疗

效果,但丹莪与其他中成药对不同症状的疗效比较,丹莪起作用有关的分子生物学机制等问题还有待进一步研究。

参考文献

- [1] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗痛经临床应用指南(2021 年) [J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41(12): 1413-1425.
- [2] 中国中西医结合学会妇产科专业委员会. 子宫内膜异位症中西医结合诊治指南[J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(10): 1169-1176.
- [3] 中华中医药学会. 中医妇科临床诊疗指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2019: 12.
- [4] 中华中医药学会. 中医妇科常见病诊疗指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 7.
- [5] 王海芳. 中西医结合方法治疗子宫内膜异位症的临床疗效分析[J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(4): 145-146.
- [6] 叶丽亚, 吴甜. 丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症临床研究[J]. 新中医, 2019, 51(1): 139-141.
- [7] 陈美红, 黄冬花, 张晓玲. 丹莪妇康煎膏治疗对子宫内膜异位症患者健康相关生命质量的影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2019, 27(10): 1326-1328+1333.
- [8] 张莉, 金晶, 季菲. 丹莪妇康煎膏联合孕三烯酮治疗子宫内膜异位症疗效及对患者 CA125、TNF- α 和 IL-6 水平的影响[J]. 陕西中医, 2020, 41(10): 1370-1372.
- [9] 李小芳, 赵玉华. 达菲林联合丹莪妇康煎膏对子宫内膜异位症患者血清 COX-2、Flk-1 和炎症因子水平影响[J]. 中国计划生育学杂志, 2020, 28(3): 324-327.
- [10] 刘雨婷, 刘晓庆, 武琳琳. 丹莪妇康煎膏联合醋酸甲地孕酮治疗子宫内膜异位症的疗效研究[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(13): 1855-1858+1863.
- [11] 张颖. 子宫内膜异位症腹腔镜术后应用丹莪妇康煎膏联合醋酸曲普瑞林临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2020, 36(12): 1575-1576.
- [12] 张保华, 蔡丽虹, 王亚婷, 等. 丹莪妇康煎膏联合 GnRH-a 预防子宫内膜异位症患者术后复发的疗效分析[J]. 医药论坛杂志, 2020, 41(7): 53-56.
- [13] 黄美英. 丹莪妇康煎膏联合米非司酮胶囊治疗子宫内膜异位症临床观察[J]. 新中医, 2018, 50(4): 127-129.
- [14] 朱俊, 钟丽艳. 丹莪妇康煎膏在子宫内膜异位症临床治疗中的应用[J]. 吉林中医药, 2016, 36(7): 700-702.
- [15] 张欣颖, 魏嘉茵, 潘婕, 等. 丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症的 Meta 分析[J]. 药物评价研究, 2024, 47(1): 160-170.
- [16] 吴培雅, 许秀秀, 卢艳峰. 丹莪妇康煎膏治疗对大鼠子宫内膜异位症 VEGF 和 bFGF 表达的研究[J]. 中国民康医学, 2017, 29(23): 64-66+70.
- [17] 赖伟伟, 朱玲佳. 丹莪妇康煎膏配合生物反馈电刺激治疗子宫腺肌症临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2022, 38(11): 1952-1954.
- [18] 况翠敏. 曼月乐联合丹莪妇康煎膏治疗子宫腺肌症患者的临床疗效分析[J]. 临床研究, 2020, 28(11): 113-115.
- [19] 孙海娇, 朱艳. 丹莪妇康煎膏联合 GnRH-a 对子宫腺肌症患者子宫内膜容受性的影响[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(8): 1393-1396.
- [20] 李天真, 付先芸, 魏绍斌. 蒲灵化瘀止痛方对子宫腺肌病模型小鼠异位和在位内膜血管生成相关因子的影响[J]. 西部中医药, 2014, 27(11): 17-21.
- [21] 凡艺月. 基于 PI3K/AKT/mTOR 信号通路探讨丹莪妇康煎膏对子宫腺肌症小鼠的治疗机制[D]: [硕士学位论文]. 成都: 成都中医药大学, 2023.
- [22] 冯婷婷. 清湿化瘀法调控子宫腺肌病小鼠雌激素效应相关因子 ER α 、ER β 、PR-A、PR-B、GPER、Akt、p-Akt、NF- κ B 表达的研究[D]: [博士学位论文]. 成都: 成都中医药大学, 2018.
- [23] 屈丽媛, 魏绍斌, 冯婷婷, 等. 清湿化瘀法对子宫腺肌病小鼠雌激素效应因子 PTEN、P-P65 的时空变化影响[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(2): 263-264.
- [24] 刘发英, 邹阳, 杨必成, 等. 丹莪妇康煎膏对子宫腺肌病异位子宫内膜间质细胞 Y14 增殖、迁移及侵袭的影响[J]. 现代妇产科进展, 2019, 28(11): 822-825.

- [25] Bulun, S.E., Yildiz, S., Adli, M., Chakravarti, D., Parker, J.B., Milad, M., Yang, L., Chaudhari, A., Tsai, S., Wei, J.J. and Yin, P. (2023) Endometriosis and Adenomyosis: Shared Pathophysiology. *Fertility and Sterility*, **119**, 746-750. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2023.03.006>
- [26] Zhai, J., Vannuccini, S., Petraglia, F. and Giudice, L.C. (2020) Adenomyosis: Mechanisms and Pathogenesis. *Seminars in Reproductive Medicine*, **38**, 129-143. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1716687>
- [27] Zhang, K., Zhou, Z., Wang, C., Yu, M., Zhang, Y., Shi, Y., Wang, X., Liu, Y., Xu, L., Shi, W. and Liu, Z. (2022) Mechanism Study of *Cinnamomi ramulus* and *Paris polyphylla* Sm. Drug Pair in the Treatment of Adenomyosis by Network Pharmacology and Experimental Validation. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2022**, Article ID: 2624434. <https://doi.org/10.1155/2022/2624434>
- [28] Bulun, S.E., Yildiz, S., Adli, M. and Wei, J.-J. (2021) Adenomyosis Pathogenesis: Insights from Next-Generation Sequencing. *Human Reproduction Update*, **27**, 1086-1097. <https://doi.org/10.1093/humupd/dmab017>
- [29] 曾秀容, 陈荣. 腹腔镜手术后联合药物治疗卵巢巧克力囊肿的效果分析[J]. 基层医学论坛, 2017, 21(32): 4590-4591.
- [30] 胡燕燕, 旷红艺. 丹莪妇康煎膏联合曲普瑞林治疗卵巢巧克力囊肿的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(9): 2331-2335.
- [31] 刘洋, 王宇, 丛晶, 等. 中药调控 NF- κ B 信号通路防治子宫内膜异位症作用机制的研究进展[J]. 上海中医药杂志, 2023, 57(8): 89-95.
- [32] 周隽, 叶德华. 丹莪妇康煎膏联合布洛芬缓释胶囊治疗原发性痛经疗效观察[J]. 四川中医, 2015, 33(5): 147-150.
- [33] 马琳, 黄秀敏. 丹莪妇康煎膏联合双氯芬酸钠治疗原发性痛经疗效观察[J]. 西部中医药, 2018, 31(9): 103-105.
- [34] 李明慧, 芦小娟, 张亚凤, 等. 益母草膏对比丹莪妇康煎膏治疗原发性痛经的临床观察[J]. 中国药房, 2016, 27(30): 4221-4223.
- [35] 张凤琴. 丹莪妇康煎膏治疗慢性盆腔痛临床研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(8): 185-187.
- [36] 钟凤娇. 丹莪妇康煎膏治疗盆腔粘连并慢性盆腔疼痛临床观察[J]. 深圳中西医结合杂志, 2017, 27(7): 46-48.
- [37] 王庆芝. 丹莪妇康煎膏用于盆腔炎性疾病后遗症的临床研究及疗效观察[J]. 中国实用医药, 2019, 14(26): 7-9.
- [38] 程菡莹, 郭汉青, 王业美, 等. 生物反馈电刺激技术治疗慢性盆腔痛研究进展[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2021, 37(4): 502-504.
- [39] 陆黎娟, 方晓慧, 夏亲华, 等. 经皮穴位联合经阴道电刺激治疗盆腔炎性疾病后遗症慢性盆腔痛气滞血瘀型的疗效及对炎症因子的影响[J]. 河北中医, 2023, 45(12): 2053-2057+2062.
- [40] 王小强, 李双阳, 白雪, 等. 中药双向调节作用的临床与研究进展[J]. 中药药理与临床, 2020, 36(6): 215-221.
- [41] Carson, S.A. and Kallen, A.N. (2021) Diagnosis and Management of Infertility: A Review. *JAMA*, **326**, 65-76. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.4788>
- [42] 李鑫, 谭丽, 孟瑶, 等. 卵泡发育不良的中医药治疗综述[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(6): 2612-2616.
- [43] 林松, 陈云雁, 黄荣芳, 等. 丹莪妇康煎膏治疗女性不孕伴有盆腔痛的临床疗效观察[J]. 云南中医中药杂志, 2016, 37(4): 90-91.
- [44] 赵红英, 屈萍. 丹莪妇康煎膏及孕三烯酮联合腹腔镜手术治疗有生育需求的子宫内膜异位囊肿 46 例[J]. 西部中医药, 2020, 33(8): 116-118.
- [45] 连方, 李晓娜. 丹莪妇康煎膏提高子宫内膜异位症体外受精—胚胎移植患者卵细胞质量及 GDF-9 表达的研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(9): 1179-1182.
- [46] 王楠, 张坪, 赵永玲, 等. 内皮型一氧化氮合酶表达及微血管密度评估体外受精患者子宫内膜容受性的价值[J]. 实用妇产科杂志, 2017, 33(3): 185-188.
- [47] Wang, J., Deng, X., Yang, Y., Yang, X., Kong, B. and Chao, L. (2016) Expression of GRIM-19 in Adenomyosis and Its Possible Role in Pathogenesis. *Fertility and Sterility*, **105**, 1093-1101. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2015.12.019>
- [48] Schindl, M., Birner, P., Obermair, A., Kiesel, L. and Wenzl, R. (2001) Increased Microvessel Density in Adenomyosis Uteri. *Fertility and Sterility*, **75**, 131-135. [https://doi.org/10.1016/S0015-0282\(00\)01642-3](https://doi.org/10.1016/S0015-0282(00)01642-3)
- [49] Bruner-Tran, K.L., Duleba, A.J., Taylor, H.S. and Osteen, K.G. (2016) Developmental Toxicant Exposure Is Associated with Transgenerational Adenomyosis in a Murine Model. *Biology of Reproduction*, **95**, Article 73. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.116.138370>
- [50] 张玉凤, 王宁宁, 刘庆平, 等. 子宫内膜异位症合并不孕患者息肉中血管内皮生长因子 A 与微血管密度的关系[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2011, 5(22): 6631-6636.

- [51] 周月希, 张娟, 王立群. 中医药在治疗反复移植失败中的应用[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(9): 4002-4005.
- [52] 赵瑞华. 中医药治疗子宫内膜异位症的研究述评[J]. 北京中医药大学学报, 2023, 46(9): 1185-1194.
- [53] 姜晶, 杜菲菲, 王佳楣, 等. 五子四物加减方治疗肾虚血瘀型子宫内膜异位症致不孕症的效果及对子宫内膜容受性影响[J]. 四川中医, 2021, 39(10): 161-164.
- [54] 王静, 钟丽君, 魏聪. 丹莪妇康煎膏联合隔盐灸暖宫贴用于药物流产术后的临床研究[J]. 中医药导报, 2015, 21(22): 61-63.
- [55] 孙俊杰, 刘小利, 汤远霞. 丹莪妇康煎膏对药物流产后组织物残留患者临床症状及血清生化指标的影响[J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(2): 397-399.
- [56] 杨尚, 夏洁. 加味桃红四物汤治疗药物流产后出血疗效及对性激素水平影响研究[J]. 陕西中医, 2018, 39(3): 351-353.
- [57] 段宝忠, 李巍, 邓海星, 等. 民族药紫丹参的本草考证[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(15): 1-7.
- [58] 王海强, 周千瑶, 李冰琪, 等. 柴胡化学成分及药理作用研究进展[J]. 吉林中医药, 2024, 44(1): 96-100.
- [59] 蔡琳, 彭鹏. 三七药理作用的研究进展[J]. 山东化工, 2021, 50(3): 70-71.
- [60] 陈斯. 延胡索化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2021, 38(7): 78-82.
- [61] 黄礼闯, 赵梦亭, 桑夏楠, 等. 三棱-莪术药对化学成分及药理作用研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(11): 6612-6616.
- [62] 苗佳勇, 董馨, 况媛媛, 等. 赤芍的研究进展及其质量标志物的预测分析[J/OL]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.r.20240131.1841.040.html>, 2024-03-31.
- [63] 魏江霞, 李越峰, 杨秀娟, 等. 当归不同药用部位的本草考证、化学成分、药理作用研究概况[J/OL]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.r.20240131.1915.046.html>, 2024-03-31.
- [64] 陈一龙, 励娜, 储瑞, 等. 香附炮制的历史沿革及研究现状[J]. 天然产物研究与开发, 2023, 35(4): 722-731.
- [65] Park, Y.J., Zheng, H., Kwak, J.H. and Chung, K.H. (2019) Sesquiterpenes from *Cyperus rotundus* and 4 α ,5 α -Oxidoecdsm-11-en-3-One as a Potential Selective Estrogen Receptor Modulator. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **109**, 1313-1318. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.10.186>
- [66] 陈林娜. 中医药治疗子宫腺肌病的 Meta 分析[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 湖北中医药大学, 2023.
- [67] 周思韵, 李茂雅, 魏绍斌, 等. 丹莪妇康煎膏联合西药治疗子宫内膜异位症的疗效及安全性 Meta 分析[J]. 中医杂志, 2023, 64(10): 1008-1016.
- [68] 刘艺. 痛经中医临床证据图谱研究[D]: [硕士学位论文]. 保定: 河北大学, 2023.
- [69] 吴李征, 柯妍, 黄磊, 等. 活血化瘀类口服中成药治疗子宫内膜异位症的网状 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(11): 3073-3087.