

经方治疗子宫内膜异位症临床及实验研究进展

陈立颖, 任存霞*

内蒙古医科大学中医学院, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2025年2月25日; 录用日期: 2025年3月31日; 发布日期: 2025年4月14日

摘要

子宫内膜异位症是指具有生长功能的子宫内膜组织(腺体和间质)出现在子宫腔被覆黏膜及宫体肌层以外的雌激素依赖性疾病。本病的发病机制尚未明确, 现代医学治疗方式以药物治疗和手术治疗为主, 但药物治疗副作用较多, 手术治疗无法根治本病, 术后易复发且仍需长期服药。中医治疗子宫内膜异位症疗效好、副作用少, 经方更是中医方剂中的经典。桂枝茯苓丸、温经汤、桃核承气汤、当归芍药散在子宫内膜异位症的临床研究和实验室方面都取得了一定的研究进展。

关键词

经方, 子宫内膜异位症

Research Progress on the Clinical and Experimental Studies of Classical Formulas in the Treatment of Endometriosis

Liying Chen, Cunxia Ren*

School of Traditional Chinese Medicine, Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

Received: Feb. 25th, 2025; accepted: Mar. 31st, 2025; published: Apr. 14th, 2025

Abstract

Endometriosis is an estrogen-dependent disease characterized by the growth of functional endometrial tissue (glands and stroma) outside the uterine cavity and myometrium. The pathogenesis of this condition remains unclear. Modern medical treatments primarily involve pharmacological and surgical approaches; however, the medications often come with significant side effects, and surgery cannot cure the disease, with a high risk of recurrence post-operation, requiring long-term

*通讯作者。

medication. Traditional Chinese Medicine (TCM) has shown good therapeutic effects with fewer side effects for treating endometriosis, with classical prescriptions being particularly effective. Formulas such as Guizhi Fuling Wan, Wenjing Decoction, Taohuo Chengqi Decoction, and Danggui Shaoyao Power have achieved significant research progress in both clinical and laboratory studies related to endometriosis.

Keywords

Classical Formula, Endometriosis

Copyright © 2025 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

经方一词,早在汉代时期就已出现,《汉书·艺文志》曾提到:“经方十一家,二百七十四卷”。最初,经方多用于泛指汉代以前所记载的医学专著及方剂,而今经方多用于代指汉代名医张仲景所著《伤寒论》及《金匱要略》中所记载的方剂。《金匱心典·徐序》:“惟仲景则独祖经方而集其大成……惟此两书,真所谓经方之祖。”经方涵盖方剂几百余首,对不同的疾病均能取得较好的治疗效果。在治疗子宫内位症方面,亦是如此;基于中医理论对子宫内位症进行辨证论治、选方用药,都能取得不错效果,预后也大多良好。

2. 中医对子宫内位症的认识

中医中并无子宫内位症这一确切病名,而是根据患者的临床症状和体征将其归于相应疾病;经行疼痛明显者为痛经,腹内有包块者为症瘕,生育有障碍者为不孕。中医认为血瘀是本病发生发展中的关键因素,也是本病最重要的病理基础。现代医者或认为本病病机为瘀热互结、正虚邪恋,或认为本病病机为瘀热湿毒、火热瘀结,抑或认为本病责之于肾阳虚损、寒凝血瘀与六郁相关[1]。但总的来说,医者们都将“血瘀”这一特质与子宫内位症联系在一起。

3. 经方治疗子宫内位症研究进展

3.1. 桂枝茯苓丸

桂枝茯苓丸出自《金匱要略》卷下:“妇人宿有癥病……所以血不止者,其癥不去故也,当下其癥,桂枝茯苓丸主之。”原方由桂枝、茯苓、牡丹皮、桃仁、芍药五味药组成,功能为活血化瘀消癥。方中散缓有度、收渗并行,桂枝辛温可通血脉以化瘀血,芍药味酸可柔肝体补肝血养血和血,桂芍合用活血养血缓急止痛;牡丹皮凉血活血,与桃仁同用,可化瘀久积热;茯苓甘平淡渗可助消癥。

临床治疗方面,栾莹[2]等根据标准纳入子宫内位症患者 87 名,将患者按照随机数字表法分为对照组和研究组,对照组使用西药亮丙瑞林皮下注射给药,研究组在对照组的给药基础上加用口服桂枝茯苓丸,两组患者治疗周期均为两月。给药结束一月后,对患者进行跟踪了解,对比两组患者的痛经程度、VEGF 水平、卵巢功能、免疫代谢水平以及子宫动脉血流参数。结果显示,研究组总有效率为 95.5%,优于对照组的有效率 79%,其中研究组显效率达到了 52.3%,说明桂枝茯苓丸的使用可以较好地缓解患者的痛经症状,调节患者的经期以及经量。同时,研究组患者治疗后 FSH、LH 水平低于对照组,研究组患

者的卵巢功能得到了较好的修复; 研究组患者治疗后 VEGF、MCP-1 低于对照组, 桂枝茯苓丸的加入使病灶的移植得到了有效控制, 也减少了免疫抑制情况; 研究组患者治疗后 RI、PI 低于对照组, 桂枝茯苓丸的使用有效改善了患者的子宫血流动力。柯桦[3]的临床用药对比研究中, 桂枝茯苓丸的加入同样也使得观察组的治疗效果优于对照组的疗效。其研究将临床收治的患者随机分为两组, 对照组为口服地诺孕素, 观察组在对照组的基础上加服桂枝茯苓丸成药, 治疗结束后, 对两组患者进行随访。结果显示, 经过 3 个月的用药治疗, 观察组总有效率为 92%, 优于对照组的 68%, 提示桂枝茯苓丸的加入较好地改善了患者的症状; 治疗后观察组 NRS 评分低于对照组, 提示桂枝茯苓丸的加入有效减轻了患者的疼痛程度; 治疗后观察组雌二醇 E2 及 CA125 指标低于对照组, 而观察组促黄体生成素指标 LH 高于对照组, 提示桂枝茯苓丸的加入可以有助于调节机体激素分泌, 减少肿瘤标志物的分泌。此外, 观察组患者的不良反应率为 8%, 低于对照组的 32%, 提示联合服用桂枝茯苓丸后, 患者更不容易出现恶心呕吐、胸部胀痛、肝功能异常等不良反应。此外, 陈亚敏[4]研究发现, 桂枝茯苓丸的联合使用, 可以有效增加子宫内膜的容受性。

实验室研究方面, 洪倩[5]等获取来自长期未使用激素药物的子宫内位异位症患者的异位子宫内膜组织, 经过分离培养后获得人异位子宫内膜间质细胞, 分别用含桂枝茯苓丸血清以及 miR-23b 血清处理细胞, 通过 qPCR、western blot 蛋白印迹实验及 transwell 小室实验观察 miR-23b、pten 抑癌基因的表达情况及细胞的迁移情况。结果显示, 含桂枝茯苓丸血清组中 miR-23b 表达水平明显低于空白组; pten 基因的表达与人异位子宫内膜间质细胞中转染的 miR-23b 浓度呈现负调节趋势; transwell 小室实验中, 含桂枝茯苓丸及 miR-23b 血清组细胞迁移数目与空白血清组相似, 而含桂枝茯苓丸血清组中细胞迁移数目要明显低于空白血清组。上述结果提示, 桂枝茯苓丸或可通过抑制 miR-23b 表达来促进抑癌基因 pten 的表达, 从而抑制子宫内膜异位细胞的迁移, 影响疾病的病程。陈光元[6]等将 100 只成功建模的大鼠随机分为 A(桂枝茯苓丸 1.024 g/kg)、B(桂枝茯苓丸 0.256 g/kg)、C(达那唑 0.036 g/kg)、D(芬必得 0.054 g/kg)、E(生理盐水)5 组, 灌胃给药 4 周后观察各项指标的水平变化。结果显示, 与 E 组相比, 其余各组血清中 IgM、IgA、IgG 水平都有不同程度的下降, 其中 A 组指标下降最为明显, 提示与其他药物相比, 桂枝茯苓丸或可更好地调节模型大鼠的免疫功能; 同时, A 组血浆 TXB2 水平低于 E 组, 而血浆 β -EP、6-keto-PGF1 α 高于 E 组, 此二项指标与子宫缺血产生疼痛相关, 提示桂枝茯苓丸或可通过调节 β -EP、6-keto-PGF1 α 的分泌水平, 从而缓解患者的疼痛等症状; 另外, A 组异位内膜中 MMP-2、MMP-9 的表达水平也明显低于 E 组, 提示桂枝茯苓丸可以抑制大鼠中 MMP-2、MMP-9 的表达, 从而阻碍子宫内膜异位症的进一步发展。

3.2. 温经汤

温经汤出自《金匱要略》: “妇人年五十所, 病下利数十日不止……瘀血在少腹不去。何以知之? 其证唇口干燥, 故知之, 当以温经汤主之。”原方由吴茱萸、麦冬、当归、芍药、川芎、人参、桂枝、阿胶、牡丹皮、生姜、甘草、半夏十二味药组成, 功能为温经通脉, 养血祛瘀。方中寒热并用, 既用温补之法温煦血脉, 又用清消之法兼清里热。其中吴茱萸、桂枝温经散寒通脉共为君药, 吴茱萸辛苦热更擅于散寒止痛, 桂枝辛苦更长于温通经脉; 当归补血活血调经, 川芎活血化瘀止痛, 丹皮活血祛瘀又可凉血, 这三者合用共为臣药, 既助君药活血祛瘀, 又可兼清血分虚热; 芍药酸苦微寒可养血调经、柔肝止痛, 麦冬甘苦微寒可养阴生津, 阿胶甘平可补血止血, 三药合用共为佐药, 既可制约君药吴茱萸、桂枝的温燥之性, 又可养血补血、调经柔肝止痛, 滋阴润燥清除虚热; 人参甘温、甘草甘平, 二者皆可补气健脾, 使气血生化充足, 甘草还可兼为使药, 调和诸药; 半夏、生姜辛开苦降, 使得气机调畅, 以助祛瘀。

临床治疗方面, 林娜[7]收集痛经进行性加重的子宫内膜异位症患者, 排除与标准不符的患者后, 将

纳入的患者随机分为对照组和观察组, 观察两组在不同用药情况下的病情变化。对照组患者使用孕三烯酮口服治疗, 观察组患者使用温经汤水煎剂口服治疗, 两组治疗结束后, 结果显示观察组患者总有效率为 98.33%, 高于对照组总有效率 71.67%, 提示相同服药时间下, 与孕三烯酮相比, 使用温经汤进行治疗可以更有效地改善患者的症状。茅菲[8]选取院内符合子宫内膜异位症诊断标准的育龄期患者作为观察对象, 将患者按照随机数字表法分为观察组与对照组, 对照组使用西药曲普瑞林肌内注射给药, 观察组在对照组的给药基础上加用温经汤水煎剂口服给药, 两组患者均连续给药 3 个疗程, 28 d 为一疗程。疗程结束后, 观察比较两组患者的临床疗效、病灶面积、血流参数、血清中 PGE-2、IL-17、VEGF 代谢水平以及疼痛程度。结果显示, 观察组总有效率为 93.33%, 优于对照组的有效率 77.88%, 提示温经汤的联合使用可以更好地缓解患者的症状和体征, 减少患者异位病灶的面积。同时, 治疗后观察组患者子宫动脉血流参数 PSV、PI、RI 降低幅度较对照组更为明显, 提示温经汤的联合使用更好地改善了子宫内膜的血流灌注, 或可帮助患者进一步提高妊娠概率。此外, 在 PGE-2、IL-17、VEGF 代谢水平方面, 治疗后观察组此三者降低幅度也较对照组更为明显, 提示温经汤的联合使用可以更好地调节机体激素和细胞因子的分泌, 或可阻碍细胞的侵袭和转移, 抑制病灶血管新生。另外, 在治疗后, 观察组患者的腹痛、痛经、性交痛 VAS 评分也相对对照组较低, 提示温经汤的联合使用使得患者的疼痛得到了更为明显的缓解。

实验室研究方面, 庄梦斐[9]等选择 6~7 周 SPF 级 BALB/c 雌性小鼠, 使用异体移植法进行造模, 造模成功后将小鼠随机分为温经汤低、中、高剂量组、模型组、西药组, 再另选取未手术处理的小鼠作为空白组, 连续灌胃给药 3 周后, 对小鼠进行取材, 观察比较各组小鼠血清、腹腔上清液以及异位组织中各项指标的差异。结果显示, 与模型组相比, 各给药组小鼠异位内膜病灶重量都相对较轻, 其中, 温经汤高剂量组小鼠异位内膜病灶重量为 (0.53 ± 0.32) g, 明显低于模型组小鼠异位内膜病灶重量 (1.14 ± 0.53) g, 提示温经汤在缩小异位病灶大小方面效果明显; 与模型组相比, 温经汤高剂量组血清及腹腔液中 MMP-2、MMP-9 水平都下降显著, 提示减少子宫内膜异位小鼠 MMP-2、MMP-9 的分泌, 从而抑制细胞粘附及血管新生; 与模型组相比, 温经汤中高剂量组 TLR4、MyD88、NF- κ B、VEGF、ICAM-1 等因子的表达都有不同水平的下降, 提示温经汤对 TLR4/NF- κ B 通路具有调节作用, 或可通过此通路抑制炎症反应、血管新生, 缩小异位病灶。

3.3. 桃核承气汤

桃核承气汤出自《伤寒论·辨太阳病脉证并治》:“太阳病不解, 热结膀胱, 其人如狂, 血自下, 下者愈。其外不解者, 尚未可攻, 当先解其外。外解已, 但少腹急结者, 乃可攻之, 宜桃核承气汤。”原方由桃仁、大黄、桂枝、炙甘草、芒硝五味药组成, 功能为破血下行、逐瘀泻热。方中寒温同用, 既可温阳散寒, 化寒瘀, 又可清热泻火, 冷热滞。方中桃仁苦甘平可活血化瘀, 大黄苦寒更擅泻火, 二者共为君药; 芒硝苦寒咸可泻下软坚、清火消肿, 与大黄同用, 助大黄泻热逐瘀; 桂枝辛甘温, 可助桃仁活血化瘀, 又可温通血脉, 缓和大黄芒硝的寒凉之性; 炙甘草补气和缓, 调和诸药, 缓和各药峻烈药性。

在临床治疗中, 伍丽[10]等研究者收集了院内子宫内膜异位症患者, 将其随机分为观察组和对照组。对照组采用口服西药达那唑胶囊治疗, 观察组在此基础上加用桃核承气汤水煎剂, 每 4 周为一疗程, 连续治疗三个疗程。剔除未按标准服药及未定期随访的患者后, 结果显示: 观察组总有效率达到 95.24%, 显著高于对照组的 81.40%, 提示桃核承气汤的使用可以改善治疗效果; 两组患者的血清 HMGB1、VEGF 及 bFGF 水平均较治疗前均明显下降, 其中对照组下降幅度更大, 提示桃核承气汤可能通过减少这些因子的分泌来抑制血管新生及病灶细胞增殖。治疗后观察组患者血清中的 CD+4 水平和 CD+4/CD+8 比值明显下降, 而 NK 细胞水平显著上升, 表明桃核承气汤有助于调节免疫功能, 使免疫细胞比例趋于平衡; 观察组患者治疗后 E2、P、LH 下降幅度较对照组更显著, 同时卵巢基底动脉的 PI、RI 显著低于对照组,

而 PSV 则显著升高, 显示桃核承气汤有改善卵巢功能及调节卵巢血流动力的作用。此外, 温梅玲[11]的研究也发现, 联合使用桃核承气汤的患者, 其 FSH、E2、LH、P 的分泌水平较单独服用孕三烯酮的患者下降得更明显, 子宫内膜容受性也得到了改善。项银娟[12]和陈从从[13]在临床观察中亦证实, 桃核承气汤在治疗子宫内膜异位症时有助于调节体内性激素和 VEGF 的分泌, 从而改善卵巢功能。

3.4. 当归芍药散

当归芍药散出自《金匮要略·妇人杂病脉证并治二十二》:“妇人腹中诸疾痛, 当归芍药散主之。”原方由当归、芍药、茯苓、白术、泽泻、川芎六味药组成, 功能为养血调肝, 健脾利湿。方中消补并用, 既可调和肝脾、补血养虚, 又可祛湿消瘀、补而不滞、行而不伤。方中当归甘温既可补血又擅活血, 芍药苦酸, 更擅养阴柔肝止痛, 二者共为君药, 可养血柔肝、缓急止痛; 川芎辛温, 助君药活血行气, 既碍君药滋腻之弊, 又可助芍药止痛, 白术甘苦温健脾燥湿, 可助君药祛湿化瘀, 二者共为臣药; 茯苓泽泻甘淡利水渗湿, 同为使药。

临床治疗方面, 杨静[14]将院内收治的子宫内膜异位症痛经患者随机分为观察组和对照组, 对照组口服孕三烯酮胶囊进行治疗, 观察组在对照组的基础上加用当归芍药散水煎剂口服治疗, 连续用药结束后, 观察两组治疗效果。结果显示, 治疗效果方面观察组总有效率为 97.5%, 高于对照组的 82.5%, 提示当归芍药散的加入使用可以有效提升子宫内膜异位症的治疗效果; 与治疗前相比, 治疗后观察组患者 VAS 评分有了更为明显的下降, 提示当归芍药散的加入可以更好地缓解子宫内膜异位症患者的痛经症状; 与治疗前相比, 治疗后观察组患者的 PGE2、P 水平更趋于正常范围, 提示当归芍药散的加入有助于调节患者卵巢功能。此外, 杨静[15]在另一项研究中发现, 当归芍药散的使用可以大大提高子宫内膜异位症合并不孕患者的妊娠概率, 治疗结束后, 服用当归芍药散的观察组妊娠率为 54.3%, 高于对照组妊娠率 28.6%; 同时, 观察组未出现明显的不良反应, 提示服用当归芍药散相对风险较小。

实验室研究方面, 钟莹[16]等选择 48 只 SPF 级雌性大鼠, 并随机选取 8 只大鼠作为假手术组, 其余使用自体移植法进行造模, 造模成功后将大鼠随机分为当归芍药散低、中、高剂量组、模型组、西药组, 连续灌胃给药 4 周后, 观察比较各组大鼠各项指标的差异。结果显示, 与假手术组比较, 模型组大鼠异位组织中的 β -catenin、N-cadherin 蛋白含量明显升高, E-cadherin 则显著下降。与模型组比较, 当归芍药散高剂量组的 β -catenin、N-cadherin 蛋白含量表达显著下调, E-cadherin 表达则明显升高, 提示当归芍药散或可通过调节异位内膜组织中 β -catenin、N-cadherin、E-cadherin 的表达, 促使异位病灶中间质细胞的凋亡, 从而抑制异位内膜细胞的迁移及粘附。

4. 小结

子宫内膜异位症发病机制复杂, 中医治疗本病有效率较高, 不良反应发生率较低。经方治疗子宫内膜异位症可以有效缓解患者临床症状, 减轻患者的痛经情况, 减小异位病灶体积, 提高妊娠概率。经方也可以通过各通路调节炎症因子的分泌, 改善免疫环境, 抑制异位子宫内膜组织的迁移侵袭及粘附。

参考文献

- [1] 李知然, 卜小钧, 王小丹, 等. 基于 SrTO 探析当代中医妇科领域名家、学派论治子宫内膜异位性疾病的学术特点[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(6): 249-259.
- [2] 栾莹, 张伟娜, 冯珊珊. 桂枝茯苓丸联合亮丙瑞林对子宫内膜异位症患者卵巢功能及血清 VEGF 和 MCP-1 的影响[J]. 中国医学创新, 2024, 21(9): 39-42.
- [3] 柯桦. 桂枝茯苓丸联合地诺孕素治疗子宫内膜异位症的临床效果[J]. 妇儿健康导刊, 2024, 3(19): 91-94.
- [4] 陈亚敏, 冯成参. 桂枝茯苓丸联合地诺孕素治疗子宫内膜异位症及对子宫内膜容受性的改善作用[J]. 中国药物

- 与临床, 2023, 23(7): 461-465.
- [5] 洪倩, 熊员焕, 彭凯欣. 桂枝茯苓丸通过下调 miR-23b 抑制子宫内膜间质细胞迁移的机制和功能研究[J]. 江西医药, 2023, 58(11): 1246-1250.
- [6] 陈光元, 黄平, 廖小花, 等. 桂枝茯苓丸对子宫内膜异位症大鼠的治疗作用及机制[J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(5): 26-28.
- [7] 林娜. 温经汤治疗子宫内膜异位症的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(28): 84-85.
- [8] 茅菲. 温经汤对子宫内膜异位症患者血清前列腺素 E2 白介素 17 血管内皮生长因子及子宫动脉血流参数的影响[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(21): 3959-3962.
- [9] 庄梦斐, 曹阳, 张婷婷, 等. 温经汤对子宫内膜异位症小鼠 TLR4/NF- κ B 通路的影响研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2023, 32(2): 165-170+176.
- [10] 伍丽, 刘琳, 聂春莲. 桃核承气汤加减对子宫内膜异位症患者卵巢基底动脉血流动力学、性激素、免疫功能及肿瘤标志物指标的影响[J]. 中药材, 2022, 45(5): 1253-1257.
- [11] 温海玲. 桃核承气汤联合孕三烯酮对子宫内膜异位症患者疗效与子宫内膜受容性的影响[J]. 实用中西医结合临床, 2023, 23(5): 105-108.
- [12] 项银娟. 桃核承气汤加减对于子宫内膜异位症性激素和卵巢功能及血管内皮生长因子的影响[J]. 当代医学, 2021, 27(1): 136-137.
- [13] 陈从从. 桃核承气汤加减对子宫内膜异位症性激素、卵巢功能及血管内皮生长因子的影响效果分析[J]. 中外女性健康研究, 2019(9): 85-86.
- [14] 杨静. 当归芍药散治疗子宫内膜异位症痛经患者的临床效果分析[J]. 临床医学工程, 2016, 23(6): 759-760.
- [15] 杨静, 钟伟兰, 梁晓梅. 当归芍药散治疗子宫内膜异位症合并不孕的临床观察[J]. 深圳中西医结合杂志, 2016, 26(9): 36-37.
- [16] 钟莹, 李钟彤, 游琛, 等. 当归芍药散对子宫内膜异位症模型大鼠上皮间充质转化相关因子的影响[J]. 时珍国医国药, 2024, 35(7): 1598-1601.