

小金胶囊联合注射用醋酸亮丙瑞林微球治疗卵巢巧克力囊肿的临床研究

王 丽, 薄耀杨*

咸阳市第一人民医院 妇产科, 陕西 咸阳 712000

摘要: **目的** 探讨小金胶囊联合注射用醋酸亮丙瑞林微球治疗卵巢巧克力囊肿的临床效果。**方法** 选取2015年5月—2017年1月咸阳市第一人民医院收治的116例卵巢巧克力囊肿腹腔镜手术后患者作为研究对象, 前瞻性随机分为治疗组及对照组, 每组58例。对照组在术后首次月经来潮第1天皮下注射给予注射用醋酸亮丙瑞林微球。治疗组则在对照组的基础上另口服给予小金胶囊, 5粒/次, 2次/d。两组均连续治疗6个月, 并随访1年。观察两组的临床疗效, 比较两组性激素指标[雌激素(E_2)、卵泡刺激素(FSH)及黄体生成素(LH)], 子宫动脉血流参数[搏动指数(PI)、收缩期峰值流速/舒张末期流速比值(S/D)及阻力指数(RI)], 卵巢巧克力囊肿标记物水平[抗子宫内膜抗体(EMAb)、基质金属蛋白酶-3(MMP-3)、前列腺素F 2α (PGF 2α)及核因子 κ B(NF- κ B)], 生活质量指标(生理领域、环境领域、社会关系领域及生活领域评分)和1年复发率。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组性激素指标(E_2 、FSH及LH), 子宫动脉血流参数(PI、S/D及RI), 卵巢巧克力囊肿标记物水平(EMAb、MMP-3、PGF 2α 及NF- κ B), 生活质量指标(生理领域、环境领域、社会关系领域及生活领域评分)均显著得到改善, 且治疗组上述指标的改善程度均明显优于对照组($P < 0.05$)。随访1年, 治疗组复发率明显低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 小金胶囊联合注射用醋酸亮丙瑞林微球治疗卵巢巧克力囊肿具有较好的临床疗效, 值得进行深入研究。

关键词: 小金胶囊; 注射用醋酸亮丙瑞林微球; 卵巢巧克力囊肿; 临床研究

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2019)10-2006-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.10.016

Clinical study of Xiaojin Capsules combined with leuprorelin in treatment of ovarian chocolate cyst

WANG Li, BO Yaoyang

Department of Gynaecology, Xianyang First People's Hospital, Xianyang 712000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Xiaojin Capsules combined with Leuprorelin Acetate Microspheres for Injection in treatment of ovarian chocolate cyst. **Methods** 116 patients with ovarian chocolate cyst in Xianyang First People's Hospital from May 2015 to January, 2017 were randomly divided into control and treatment groups, 58 cases in each group. Patients in the control group were treated with Leuprorelin Acetate Microspheres for Injection on day 1 of first postoperative menstruation. Patients in the treatment group were given Xiaojin Capsules after the operation on the basis of the control group, 5 grains/time, 3 times/day, for 6 months, and were followed up for 1 year. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of sex hormone indicators [estrogen 2 (E_2), follicle-stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH)], uterine artery blood flow parameters [pulsation index (PI) and systolic/diastolic peak flow velocity at the end of the velocity ratio (S/D) and resistance index (RI)], levels of ovarian chocolate cyst markers [endometrial antibody (EMAb), matrix metalloproteinases - 3 (MMP - 3), prostaglandin F2 alpha (PGF2 alpha) and nuclear factor kappa B (nf-kappa B)] predominate, quality of life index (physical field, environment, social relationship and life grade) and 1 year recurrence rate were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the treatment group was significantly higher than the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of sex hormone indicators [estrogen 2 (E_2), follicle-stimulating hormone (FSH) and luteinizing hormone (LH)], uterine artery blood flow parameters [pulsation index (PI) and systolic/diastolic peak flow velocity at the end of the velocity ratio (S/D) and resistance index (RI)], levels

收稿日期: 2019-03-27

基金项目: 陕西省教育厅自然科学研究项目(2013JK0782)

第一作者: 王 丽(1983—),女,本科,主治医师,研究方向为妇科常见疾病与治疗。Tel:15829183752 E-mail:xianwangli1983@163.com

*通信作者: 薄耀杨(1978—),男,硕士,主治医师。Tel:15991369720 E-mail:boyaoyang@163.com.

of ovarian chocolate cyst markers [endometrial antibody (EMAb), matrix metalloproteinases - 3 (MMP - 3), prostaglandin F2 alpha (PGF2 alpha) and nuclear factor kappa B (nf-kappa B)] predominate, quality of life index (physical field, environment, social relationship and life grade) in the 2 groups were significantly promoted ($P < 0.05$), while the treatment group were significantly improved than those in the control group ($P < 0.05$). Follow up for 1 year, the recurrence rates in the treatment group was significantly lower than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Xiaojin Capsules combined with Leuprorelin Acetate Microspheres for Injection in treatment of ovarian chocolate cyst has significant clinical effect in treatment of ovarian chocolate cyst, which has a certain clinical application value.

Key words: Xiaojin Capsules; Leuprorelin; Ovarian chocolate cyst; Clinical study

卵巢巧克力囊肿是子宫内膜异位症的常见类型之一,单侧或双侧卵巢均可发病,常见临床症状包括痛经、持续性下腹疼痛、月经紊乱、大便坠胀、慢性盆腔痛及性交痛等,不及时有效治疗还可引起囊肿自发性破裂、盆腔器官粘连及不孕等严重后果,对广大女性的生命健康造成严重威胁^[1]。目前,临床常采用手术疗法、药物治疗及介入疗法等方法治疗卵巢巧克力囊肿,其中腹腔镜囊肿剔除术是该疾病的首选治疗方法,但仅采用腹腔镜手术难以清除患者的全部病灶,故术后还需采用药物辅助治疗来巩固疗效^[2]。醋酸亮丙瑞林微球能够对垂体-性腺体系统产生较强的抑制作用,从而降低性激素的合成与释放,临床常用于治疗卵巢巧克力囊肿、中枢性早熟及子宫肌瘤等疾病^[3]。小金胶囊具有较好的消肿散结、补肾温通及活血化瘀等功效,主要用于各类型子宫内膜异位症及乳腺癌等妇科疾病的治疗^[4]。为此,本研究采用小金胶囊联合注射用醋酸亮丙瑞林微球治疗卵巢巧克力囊肿腹腔镜手术后,疗效较好,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年5月—2017年1月咸阳市第一人民医院收治的116例卵巢巧克力囊肿腹腔镜手术后患者作为研究对象,患者年龄范围21~41岁,平均年龄(32.75±3.25)岁;囊肿部位:左侧单侧43例,右侧单侧41例,双侧32例;囊肿直径范围4~13cm,平均囊肿直径(8.34±0.83)cm;临床表现包括非经期下腹疼痛19例、痛经56例、性交不适25例、不孕16例;产次范围1~3次,平均产次(1.24±0.15)次;体质量指数(BMI)范围17.89~31.45 kg/m²,平均BMI(23.48±2.35)kg/m²;病程8个月~5年,平均(3.45±0.34)年。

1.2 药物

小金胶囊:江苏颐海药业有限责任公司;批号2014112309、2015092148;规格0.3 g/粒。注射用醋酸亮丙瑞林微球:上海丽珠制药有限公司;批号

2014091398、2015120125、2016110448;规格3.75 mg/支。

1.3 纳入及排除标准

纳入标准:(1)根据《子宫内膜异位症的诊断和治疗规范》^[5]中诊断标准,确诊为卵巢巧克力囊肿的患者;(2)采用腹腔镜手术治疗且未出现严重并发症的患者;(3)已有性生活的患者;(4)参加本研究半年内未接受其他药物治疗的患者;(5)医院伦理委员会批准,本人同意参与并签署知情同意书的患者。

排除标准:(1)同时患有严重精神疾病、晚期癌症、严重免疫性疾病及严重肝肾损伤的患者;(2)同时患有子宫腺肌病、盆腔感染及多囊卵巢综合征等其他类型妇科疾病的患者;(3)有怀孕或哺乳需求的患者;(4)深部浸润型、腹膜型或其他部位的子宫内膜异位症患者。

1.4 方法

1.4.1 分组方法 采用随机数字表法将上述患者分为治疗组与对照组,每组均为58例。治疗组中,年龄范围21~40岁,平均年龄(32.15±3.18)岁;囊肿部位:左侧单侧21例,右侧单侧19例,双侧16例;囊肿直径范围4~12cm,平均囊肿直径(8.14±0.81)cm;临床表现包括非经期下腹疼痛10例、痛经27例、性交不适12例、不孕9例;产次范围1~3次,平均产次(1.18±0.13)次;体质量指数(BMI)范围18.14~30.96 kg/m²,平均BMI(23.14±2.29)kg/m²;病程8个月~5年,平均(3.35±0.33)年。对照组中,年龄范围21~40岁,平均年龄(33.21±3.68)岁;囊肿部位:左侧单侧22例,右侧单侧22例,双侧14例;囊肿直径范围4~12cm,平均囊肿直径(8.84±0.89)cm;临床表现包括非经期下腹疼痛9例、痛经29例、性交不适13例、不孕7例;产次范围1~3次,平均产次(1.31±0.16)次;体质量指数(BMI)范围17.89~31.45 kg/m²,平均BMI(23.85±2.45)kg/m²;病程8个月~5年,平均(3.56±0.36)年。两组患者上述各项一般情况比较差异无统计学意义。

1.4.2 治疗方法 两组患者均进行腹腔镜下卵巢囊肿剔除术,术后进行常规抗感染及营养支持,同时加强专科护理。对照组患者在术后首次月经来潮第1天皮下注射给予注射用醋酸亮丙瑞林微球,其中体重 ≥ 50 kg的患者,1支/次,1次/4周;体重 < 50 kg的患者,半支/次,1次/4周。治疗组则在对照组的基础上另口服给予小金胶囊,5粒/次,2次/d。两组均连续治疗6个月。

1.5 疗效评价标准^[6]

治疗后,对两组患者的临床疗效进行评价,其中显效为性交痛、痛经、月经异常及盆腔通等临床症状均消失,且卵巢异位病灶消失;好转为性交痛、痛经、月经异常及盆腔通等临床症状部分消失或有所好转,且卵巢异位病灶缩小;无效:未达好转标准。

总有效率=(显效+好转)/总数

1.6 观察指标

1.6.1 检测两组患者子宫动脉血流参数 治疗前末次黄体期及治疗后首次黄体期,分别采用彩色多普勒超声仪检测两组患者子宫动脉血流参数,主要指标包括搏动指数(PI)、收缩期峰值流速/舒张末期流速比值(S/D)及阻力指数(RI)。

1.6.2 观察两组患者生活质量 治疗前末次月经第3天及治疗后首次月经第3天,分别采用WHOQOL-BREF量表^[7]观察两组患者生活质量指标,主要观察项目包括生理领域、环境领域、社会关系领域及生活领域评分,每项总分均为5分,分数越低表示该项目生活质量越差。

1.6.3 检测两组患者激素含量 治疗前末次月经第3天及治疗后首次月经第3天,于空腹状态下采集两组患者静脉血5 mL,以3 000 r/min的转速离心10 min,分离血清样本,保存于 -80 °C冰箱中待测,采用放射免疫法检测两组患者激素含量,主要检测指标包括雌激素(E_2)、卵泡刺激素(FSH)及黄体生成素(LH)。

1.6.4 检测两组患者卵巢巧克力囊肿标记物含量 治疗前末次月经第3天及治疗后首次月经第3天,于空腹状态下采集两组患者静脉血5 mL,以3 000 r/min的转速离心10 min,分离血清样本,保存于 -80 °C冰箱中待测,采用酶联免疫法检测其中卵巢巧克力囊肿标记物含量,主要检测指标包括抗子宫内膜抗体(EMAb)、基质金属蛋白酶-3(MMP-3)、前列腺素F 2α (PGF 2α)及核因子 κ B(NF- κ B)。

1.6.5 观察两组患者不良反应及复发率 治疗期

间,观察两组药物不良反应发生情况。治疗后,对两组患者进行为期1年的随访,观察两组1年复发率。

1.7 统计学方法

采用SPSS 22.0软件进行分析,以($\pm s$)表示计量资料,采用 t 检验,以百分率表示计数资料,采用卡方检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组总有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。见表1。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinic effects between two groups

组别	n/例	显效/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	58	23	21	14	75.8
治疗	58	27	25	6	89.6*

与对照组比较:* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组子宫动脉血流参数比较

治疗前末次黄体期,两组RI、S/D及PI值均无明显差异,具有可比性。治疗后首次黄体期,两组上述子宫动脉血流参数均明显降低($P < 0.05$),且治疗组均显著低于对照组($P < 0.05$),见表2。

表2 两组子宫动脉血流参数比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on blood flow parameters of uterine arteries between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	RI	S/D	PI
对照	58	治疗前	0.94 \pm 0.10	7.54 \pm 0.76	2.36 \pm 0.23
		治疗后	0.82 \pm 0.08*	5.33 \pm 0.54*	1.98 \pm 0.10*
治疗	58	治疗前	0.91 \pm 0.09	7.52 \pm 0.75	2.34 \pm 0.22
		治疗后	0.70 \pm 0.07*▲	4.21 \pm 0.42*▲	1.67 \pm 0.17*▲

与同组治疗前比较:* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较:▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.3 两组患者生活质量比较

治疗前末次月经第3天,两组生理领域、环境领域、社会关系领域及生活领域评分均无明显差异,具有可比性($P > 0.05$)。治疗后首次月经第3天,两组上述生活质量评分均明显增高($P < 0.05$),且治疗组均显著高于对照组($P < 0.05$),见表3。

表3 两组生活质量比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison on symptoms scores between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	观察时间	生理领域评分	环境领域评分	社会关系领域评分	生活领域评分
对照	58	治疗前	1.18±0.15	1.85±0.19	1.31±0.15	1.05±0.13
	58	治疗后	3.57±0.36*	3.86±0.40*	3.81±0.31*	3.03±0.29*
治疗	58	治疗前	1.11±0.16	1.87±0.18	1.26±0.13	1.03±0.11
	58	治疗后	4.38±0.44*▲	4.26±0.43*▲	4.38±0.44*▲	4.62±0.46*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组性激素水平比较

治疗前末次月经第3天, 两组LH、FSH及E₂水平均无明显差异, 具有可比性($P > 0.05$)。治疗后末次月经第3天, 两组上述性激素水平均显著降低($P < 0.05$), 且治疗组均显著低于对照组($P < 0.05$), 见表4。

2.5 两组卵巢巧克力囊肿标志物比较

治疗前末次月经第3天, 两组EMAb、MMP-3、PGF2 α 及NF- κ B均无明显差异, 具有可比性($P > 0.05$)。治疗后末次月经第3天, 两组上述卵巢巧克力囊肿标志物水平均显著降低($P < 0.05$), 且治疗组均显著低于对照组($P < 0.05$), 见表5。

2.6 两组不良反应及复发率比较

治疗期间, 两组均未发生严重不良反应。治疗1年后, 治疗组中出现4例复发, 复发率为6.9%, 对照组中则出现13例复发, 复发率为22.4%, 治疗组

复发率明显低于对照组($P < 0.05$)。

3 讨论

卵巢巧克力囊肿是临床发病率最高的妇科疾病之一, 患者多表现为痛经、不孕、性交疼痛及慢性盆腔痛等症状, 不及时治疗可引起囊壁破裂, 造成周围纤维组织增生, 导致盆腔器官粘连及剧烈疼痛等后果, 严重威胁患者生命健康^[8]。腹腔镜手术是目前临床对于卵巢巧克力囊肿的首选治疗方式, 具有术中出血少、恢复快、住院时间短及腹壁瘢痕小等优点, 然而腹腔镜手术无法有效清除非典型性病灶及极小病灶, 可引起微小病灶继续生长, 并导致复发, 故术后药物治疗就显得极为重要^[9]。目前, 卵巢巧克力囊肿患者腹腔镜术后治疗药物主要包括雄激素衍生物、非甾体抗炎药、高效孕激素、口服避孕药及中药等, 其中注射用醋酸亮丙瑞林微球具有较强的促垂体-性腺系统兴奋作用, 不仅可有效抑制

表4 两组性激素水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison on sex hormone index between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	观察时间	LH/(U·L ⁻¹)	FSH/(U·L ⁻¹)	E ₂ /(pg·mL ⁻¹)
对照	58	治疗前	5.17±0.54	6.82±0.78	150.41±15.61
	58	治疗后	2.42±0.45*	2.46±0.47*	78.53±7.32*
治疗	58	治疗前	5.11±0.56	6.67±0.76	149.56±14.27
	58	治疗后	1.67±0.21*▲	1.92±0.36*▲	51.52±6.31*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表5 两组卵巢巧克力囊肿标志物比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 5 Comparison on the ovarian chocolate cyst markers between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	观察时间	EMAb(OD ₄₅₀)	MMP-3/(μ g·L ⁻¹)	PGF2 α /(ng·mL ⁻¹)	NF- κ B/(ng·L ⁻¹)
对照	58	治疗前	0.53±0.05	159.05±15.83	15.83±1.66	6.82±0.69
	58	治疗后	0.31±0.03*	98.52±9.16*	11.41±1.17*	5.11±0.57*
观察	58	治疗前	0.52±0.04	163.56±16.73	15.68±1.65	6.78±0.67
	58	治疗后	0.19±0.01*▲	55.63±5.68*▲	7.56±0.72*▲	3.45±0.32*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

促性腺激素的合成与释放,还能够抑制卵巢细胞对于促性腺激素的反应性,最终达到降低雌二醇等性激素合成与释放的目的,临床常用于治疗子宫肌瘤、卵巢巧克力囊肿等妇科疾病^[10]。

祖国医学认为,卵巢巧克力囊肿属“痛经”及“癥瘕”等范畴,其主要发病机制为瘀血阻滞于胞宫而致血行瘀阻、气血不足、血不归经,最终因离经之血聚成瘀,留结于胞宫及胞脉内而发病^[11]。小金胶囊主要由木鳖子、当归、制草乌、香墨、没药、五灵脂、乳香、地龙、人工麝香及枫香脂等药材所组成,具有活血化瘀、补肾温通及消肿散结等功效^[12]。现代药理学研究结果显示,小金胶囊可对卵巢性激素的合成与分泌产生较强的有效抑制,从而降低雌激素含量;而该药物还具有较强的镇痛作用、改善血流动力学、抗炎活性及改善局部微循环活性,对于改善卵巢巧克力囊肿患者卵巢功能具有重要意义^[13]。本研究中治疗组总有效率明显高于对照组,治疗后治疗组各项性激素及各项生活质量评分改善程度均明显优于对照组,而复发率均明显低于对照组,提示小金胶囊联合注射用醋酸亮丙瑞林微球治疗卵巢巧克力囊肿可有效提高治疗效果,改善患者生活质量,调节卵巢功能降低复发率。大量临床研究结果证实,卵巢巧克力囊肿患者存在较为严重的子宫动脉血流动力学紊乱,其主要机制在于疾病可引起激素水平异常、卵巢组织损伤及卵巢间质血流改变等病理变化,导致子宫血流呈高阻状态,而彩色多普勒超声可有效反映子宫动脉的血流状况^[14]。

在本研究中,检测两组患者卵巢巧克力囊肿标记物含量,观察小金胶囊联合注射用醋酸亮丙瑞林微球治疗卵巢巧克力囊肿腹腔镜手术后的疗效。EMAb是临床常见的自身性抗体,其释放量与卵巢巧克力囊肿患者病灶对免疫系统的影响密切相关,EMAb形成免疫复合物沉积在异位病灶中,从而引发炎症介质释放,进一步加剧卵巢损伤^[15];在本研究中,使用小金胶囊联合注射用醋酸亮丙瑞林微球治疗卵巢巧克力囊肿的患者,EMAb在治疗后末次月经第3天治疗组(0.19±0.01)显著低于对照组(0.31±0.03, $P<0.05$)。MMP-3则是机体中重要的锌依赖性蛋白水解酶,主要介导卵巢组织重建过程中的毛细血管生成作用,可增加盆腔组织的粘连。有文献报道在体外卵巢癌细胞培养和实验动物卵巢癌模型中证实MMPs在肿瘤浸润转移中扮演重要角色^[16-17]。在本研究中,使用小金胶囊联合

注射用醋酸亮丙瑞林微球治疗卵巢巧克力囊肿的患者,MMP-3在治疗后末次月经第3天治疗组(55.63±5.68)显著低于对照组(98.52±9.16, $P<0.05$)。以上结论与文献报道相似^[18]。PGF2 α 是一种强效促血管收缩蛋白,当子宫及卵巢血液处于高凝状态时,可诱导PGF2 α 的大量释放,造成子宫高度收缩,继而导致严重的痉挛性疼痛;在本研究中,使用小金胶囊联合注射用醋酸亮丙瑞林微球治疗卵巢巧克力囊肿的患者,PGF2 α 在治疗后末次月经第3天治疗组(7.56±0.72)显著低于对照组(11.41±1.17, $P<0.05$)^[19]。NF- κ B可促进卵巢血管形成、提高MMP-3的表达量,从而加剧卵巢巧克力囊肿的病理过程中的组织粘连,从而加剧疼痛等症状^[20-23]。在本研究中,使用小金胶囊联合注射用醋酸亮丙瑞林微球治疗卵巢巧克力囊肿的患者,NF- κ B在治疗后末次月经第3天治疗组(3.45±0.32)显著低于对照组(5.11±0.57, $P<0.05$)。本研究中治疗组治疗后子宫动脉血流参数值及血清卵巢巧克力囊肿标志物水平均明显低于对照组,可见小金胶囊联合注射用醋酸亮丙瑞林微球治疗卵巢巧克力囊肿的效果确切。

综上所述,小金胶囊联合注射用醋酸亮丙瑞林微球治疗卵巢巧克力囊肿具有较好的临床疗效,能有效改善患者症状,调节激素水平,降低复发,改善子宫局部血流状态,值得进行深入探讨,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 张艳,王夕梅. 卵巢子宫内异位症恶变病因研究进展[J]. 医学综述, 2015, 21(1): 59-61.
- [2] 王梦梦,闫宏宇,韩璐. 子宫内异位症临床治疗新进展[J]. 新疆中医药, 2017, 35(2): 108-110.
- [3] 金夏,周虎,桂云,等. 醋酸亮丙瑞林缓释微球治疗子宫内异位症的疗效[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(19): 2917-2920.
- [4] 张媛媛,李丽,薛娟,等. 米非司酮联合小金胶囊治疗子宫内异位症的临床研究[J]. 世界中医药, 2017, 12(9): 2047-2049.
- [5] 中华医学会妇产科学分会子宫内异位症协作组. 子宫内异位症的诊断与治疗规范[J]. 中华妇产科杂志, 2007, 42(9): 645.
- [6] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准[M]. 第2版. 北京:人民军医出版社, 2002: 544.
- [7] 李佳玲,赵艳霞,顾菁,等. 基于项目反应理论修订生存质量测定量表简表WHOQOL-BREF[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2015, 36(2): 284-293.

- [8] 欧蓉菁, 郭英. 子宫内膜异位症中西医发病机制的研究进展 [J]. 新疆中医药, 2015, 33(1): 63-66.
- [9] 王化丽, 路云晖. 子宫内膜异位症保守性手术后药物治疗进展 [J]. 中国医师进修杂志, 2016, 39(7): 577-580.
- [10] 张余芳, 林尧, 卢秀英, 等. 醋酸亮丙瑞林治疗子宫内膜异位症的临床观察 [J]. 中国药房, 2016, 27(26): 3675-3677.
- [11] 马遇春, 丛慧芳, 王素, 等. 从伏邪理论探讨子宫内膜异位症的发病特点 [J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(3): 496-498.
- [12] 夏纯, 赵刚, 徐胜, 等. 小金胶囊瘕证理论探析 [J]. 世界中医药, 2016, 11(12): 2580-2583.
- [13] 金捷, 金祖汉, 杨明华, 等. 小金胶囊抗炎、镇痛作用药效学试验 [J]. 中国现代应用药学, 2002, 19(3): 179-180.
- [14] 王礼贤, 刘荷一, 杨漪, 等. 卵巢子宫内膜异位囊肿与子宫动脉血流动力学的相关性研究 [J]. 中国超声医学杂志, 2016, 32(7): 639-641.
- [15] 尹洁. 腹腔镜术联合抑那通治疗中重度卵巢巧克力囊肿的临床疗效 [J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(32): 5381-5382.
- [16] Sato H, Kida Y, Mai M, et al. Expression of genes encoding type IV collagen-degrading metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in various human tumor cells [J]. *Oncogene*, 1992, 7(1): 77-83.
- [17] Bernhard E J, Gruber S B, Muschel R J. Direct evidence linking expression of matrix metalloproteinase 9 (92-kDa gelatinase/collagenase) to the metastatic phenotype in transformed rat embryo cells [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1994, 91(10): 4293-4297.
- [18] Cai W, Song J D. Expression of matrix metalloproteinase and tissue inhibitors in ovarian tumors [J]. *Chin J Cancer*, 2002, 21(1): 91-94.
- [19] 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.
- [20] 韩玉双, 马凤英, 孙晓燕, 等. 血清CA125、MMP-3及EMAb水平与子宫内膜异位症的相关性分析 [J]. 医疗装备, 2016, 29(8): 7-8.
- [21] 赵金娟, 陶存武. 卵巢子宫内膜异位囊肿患者血清CA125及EMAb检测的临床意义 [J]. 陕西医学杂志, 2012, 41(6): 682-684.
- [22] 尚秀敏, 闫晶晶, 李佩玲. 炎症因子与子宫内膜异位症相关性的研究 [J]. 哈尔滨医科大学学报, 2015, 49(2): 136-138.
- [23] 张振鄂, 翟建平, 姜惠中. 子宫内膜异位症痛经患者血浆PGF_{2α}、PGE₂变化及活血祛瘀法治疗机理探讨 [J]. 中医杂志, 2000, 41(9): 559-560.