

· 中青年学者论坛 ·



俞超芹 海军军医大学(第二军医大学)第一附属医院中医妇科主任,医学博士,教授、主任医师,博士生导师,博士后合作导师,上海市名中医。任中国中西医结合学会妇产科专业委员会主任委员、中国中西医结合学会理事、上海市中西医结合学会妇产科专业委员会名誉主任委员、上海市中西医结合学会常务理事,医疗卫生援黔专家团核心专家, *J Integr Med* 编委。享受中国人民解放军总后勤部优秀人才二等津贴,获中国人民解放军院校育才奖银奖及国家卫生健康委员会百姓健康栏目“2019健康卫士卓越成就奖”。主要从事子宫内膜异位症、多囊卵巢综合征、妇科肿瘤临床和基础研究。主持国家自然科学基金项目9项(其中重点项目1项),国家中医药管理局科研基金、上海市科研基金等项目20项。发表论文260余篇,其中SCI收录论文61篇。主编及副主编专著10部。获国家科技进步奖二等奖1项,中国中西医结合学会科学技术奖一等奖、三等奖各1项,上海市科技进步奖二等奖1项,军队科技进步奖三等奖1项,军队医疗成果奖三等奖1项。获发明专利授权12项。

DOI:10.16781/j.CN31-2187/R.20220197

子宫内膜异位症诊治困局与思考

俞超芹*

海军军医大学(第二军医大学)第一附属医院中医妇科,上海 200433

[摘要] 子宫内膜异位症(EM)是一种雌激素依赖性的神经炎症性疾病,其导致的慢性盆腔痛、卵巢子宫内膜异位囊肿、不孕症等严重影响女性的生活质量。中医认为血瘀是EM的核心病机,现证型繁杂,治疗方案多样但缺乏规范和标准;现代医学则认为非可控性炎症和粘连是EM的病理过程,但目前缺乏敏感的非侵入性生物诊断标志物和理想的治疗方法。EM是一种慢性疾病,需要长期的管理。在EM诊治过程中要重视临床诊断,避免诊断延迟;同时要重视中医药的规范化治疗,尽早介入、尽早使用;要积极提高中医药在EM治疗中的地位和临床使用率。

[关键词] 子宫内膜异位症;血瘀证;中医药;长期管理

[中图分类号] R 711.71 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 2097-1338(2023)01-0001-06

Diagnosis and treatment of endometriosis: difficulties and thinking

YU Chao-qin*

Department of Traditional Chinese Medicine (Gynecology), The First Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

[Abstract] Endometriosis (EM) is an estrogen-dependent neuroinflammatory disease, which leads to chronic pelvic pain, ovarian cysts and infertility seriously affecting women's quality of life. Traditional Chinese medicine (TCM) believes that blood stasis is the core pathogenesis of EM, with complex syndrome types and diverse treatment plans, but lack of norms and standards. Modern medicine believes that uncontrollable inflammation and adhesion are the pathological processes of

[收稿日期] 2022-03-08

[接受日期] 2022-12-04

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(82074206,81774352,81573755),上海市科学技术委员会科技创新行动计划(21Y21920500),海军军医大学第一附属医院“234学科攀峰计划”(2020YXK007),上海市中西医临床协作试点建设项目(ZY[2018-2020]-FWTX-1107)。Supported by General Program of National Natural Science Foundation of China (82074206, 81774352, 81573755), Scientific and Technological Innovation Action Plan of Science and Technology Commission of Shanghai Municipality (21Y21920500), “234 Discipline Peak Climbing Plan” of The First Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University) (2020YXK007), and Shanghai Pilot Project of Clinical Cooperation of Traditional Chinese and Western Medicine (ZY[2018-2020]-FWTX-1107).

[作者简介] 俞超芹,博士,教授、主任医师,博士生导师。

*通信作者(Corresponding author). Tel: 021-31161959, E-mail: chqyu81@163.com

EM, but there is a lack of sensitive non-invasive diagnostic markers and ideal treatment methods. EM is a chronic disease, which needs long-term management. Clinical diagnosis should be emphasized in the process of diagnosis and treatment of EM to avoid diagnosis delay. At the same time, attentions should be paid to the standardized treatment of TCM, with early intervention and early use, so as to actively improve the status and clinical utilization rate of TCM in the treatment of EM.

[Key words] endometriosis; syndrome of blood stasis; traditional Chinese medicine; long-term management

[Acad J Naval Med Univ, 2023, 44(1): 1-6]

子宫内膜异位症 (endometriosis, EM) 是子宫内膜腺体和间质种植于子宫以外部位的雌激素依赖性的神经炎症性疾病。EM 在育龄期女性中发病率达 10%~15%，可引起非周期性慢性盆腔疼痛、痛经、性交困难、尿道症状，并常与不孕症有关，被视为对妇女生活质量有重大影响且有重大经济负担的公共卫生问题^[1]。虽然 EM 对社会经济影响很大，但公众和医疗从业者对该患病率和社会负担的认识程度较低。本文从中西医角度分析 EM 的发病机制，探讨 EM 中西医诊治中存在的问题，并对 EM 中西医诊治提出策略性建议。

1 EM 病理本质

1.1 EM 的中医病机 EM 异位内膜组织在雌孕激素作用下周期性出血，中医称为“离经之血”。唐容川《血证论》说：“既然是离经之血，虽清血、鲜血，亦是瘀血。”离经之血既为瘀，则血瘀是贯穿 EM 发生、发展过程中的中心环节，也是 EM 最基本的病理基础。瘀血阻滞，气血运行不畅，不通则痛，引发痛经；瘀滞日久，则成癥瘕；瘀血内停，阻滞冲任胞宫，不能摄精成孕，故婚久不孕^[2]。

血瘀证是 EM 的核心病机，瘀血停聚日久而致瘀毒内蕴^[3]。产生血瘀证的始动因素争议颇多^[4]。牛建昭教授认为气血之根源于肾，若肾气亏损，必然导致气血瘀滞，产生不易排出的离经之瘀血，阻碍冲任、胞宫，进而出现痛经、不孕等症状^[5]。尤昭玲教授提出 EM 病机特点以“瘀、虚、痰”为主，该病是由于多次孕堕或宫腔操作，导致正气损伤，气虚血瘀，瘀血内阻影响了气机的升降出入功能，水液停聚成痰，痰瘀互结因而致病^[6]。气郁、气虚、寒凝、湿热均可致血瘀或加重血瘀，血瘀日久易致肝郁、脾虚、肾虚，渐成虚实夹杂、复合之证。

1.2 EM 的病理过程 研究发现，EM 患者盆腔及异位病灶存在慢性炎症状态，表现为巨噬细胞、

淋巴细胞等免疫细胞聚集，炎症介质、细胞因子水平明显增加^[2,7]，腹腔呈现以辅助性 T 细胞 2 型 (T helper cell type 2, Th2 细胞) 为优势的非可控性炎症 (non-resolving inflammation, NRI) 免疫微环境改变，促进了 EM 的发展。

盆腔粘连形成是 EM 的重要特征。随着疾病的进展，盆腔粘连逐渐加重，由轻度 EM 的亚临床腹膜炎或轻度盆腔粘连发展至重度 EM 的严重而广泛的粘连，形成盆腔纤维化甚至冰冻盆腔，导致患者不孕、慢性盆腔痛，严重影响妇女的身心健康。

异位病灶周期性出血是 EM 的病理特点，也是 NRI 与粘连形成的关键因素。血液中的血小板在炎症和组织损伤修复过程中发挥着重要作用。血小板被腺苷二磷酸 (adenosine diphosphate, ADP) 激活时释放大量 TGF- β ，促进上皮间质转化 (epithelial-mesenchymal transition, EMT)。研究发现，在盆腔粘连形成的早期，腹膜间皮细胞 EMT 是导致盆腔粘连、纤维化的重要始动因素和关键环节^[8-9]。经血逆流或异位病灶出血产生过量的铁，导致 EM 患者的腹膜组织、异位病灶及腹腔液内铁聚集，出现铁过载现象。铁过载可引起氧化应激，促进异位子宫内膜细胞黏附、种植，形成粘连，并影响卵母细胞功能^[10-12]。

2 EM 诊治现状及存在的局限性

2.1 中医证治亟待规范 辨证论治是中医的精髓，也是中医药取得疗效的基石。然而，EM 中医证型尚未在业界形成统一认识。即使是不同的高等中医药院校规划教材中，EM 的分型亦有不同。张玉珍主编的《中医妇科学》将 EM 分为气滞血瘀、寒凝血瘀、热灼血瘀、气虚血瘀、肾虚血瘀 5 型^[13]。冯晓玲和张婷婷主编的《中医妇科学》将 EM 分为气滞血瘀、寒凝血瘀、湿热瘀阻、气虚血瘀、肾虚血瘀、痰瘀互结 6 型^[14]。近年来文献报道的 EM 证

型更为复杂,医家们对中医证型研究各执己见^[15]。王冬盈等^[16]分析了EM有关证型研究的文献,结果发现涉及的EM证型有43种之多。笔者团队采用多中心、大样本流行病学调研方法分析EM证候分布规律,共纳入1 918例EM患者,研究结果显示EM主要证型为寒凝气滞血瘀证、湿热血瘀证、肝郁肾虚血瘀证、痰湿血瘀证及气虚血瘀证^[17]。由此可见EM病机复杂,多为虚实夹杂,不能通过单一证型解析。此外,EM患者临床表现具有明显的异质性,痛经、癥瘕、不孕可能单独出现,亦可同时存在。但现有的辨证依据却烦琐复杂,有些与EM的临床表现相脱离。如何将EM的辨证与EM的临床表现紧密结合,并且使辨证过程简单易行,是EM中医证候研究的关键问题。

中医药在治疗EM尤其在改善痛经方面具有显著的疗效,然而大多治疗方案缺乏高级别循证医学证据,导致中医药治疗EM的疗效无法在业界得到广泛认可,从而影响中医药治疗的规范化和在妇科领域的推广应用。另一方面,作为规范化诊治教材的《中医妇科学》^[14],虽有痛经、癥瘕、不孕的诊治方案,亦列有EM诊治的相关章节,但教材编撰时常因文献报道的经验方药无高级别循证医学证据而不能编撰入书,只能循常例将经典方剂写入教材,导致教材不能与时俱进。同时,许多医家在临床诊治EM时较少会按照教材中推荐的方案遣方用药,而会根据自己的临床经验辨证论治,各自为政、用药各异,缺乏统一的辨证体系和疗效评价标准,临床用药也没有标准化方案,不易推广^[18]。

2.2 西医诊治亟待破局 由于EM的确诊需要腹腔镜及病理检查,从患者首次出现症状到确诊往往延迟7~9年^[19]。临床诊断是目前常采用的EM诊断方法,而盆腔疼痛是EM的主要症状,也是诊断的主要依据。但盆腔疼痛对EM并不具有诊断特异性,也可能是其他妇科疾病或非妇科疾病(如泌尿系统、消化系统疾病)所致。经阴道超声检查和MRI适用于诊断EM的卵巢子宫内膜异位囊肿(ovarian endometrioma, OMA)和深部浸润型子宫内膜异位症(deeply infiltrating endometriosis, DIE),对诊断子宫腺肌病也非常有帮助,但对腹膜型EM的诊断无意义。因此寻找非介入性诊断方法是亟待解决的问题。

目前尚未发现能够诊断EM的敏感非侵入性生物标志物。临床上常用的非侵入性生物标志物是糖类抗原125和抗子宫内膜抗体,但糖类抗原125的特异度及灵敏度均有限,抗子宫内膜抗体灵敏性较低,因此均不能作为诊断EM的生物标志物。近年来,许多学者积极探索EM诊断的生物标志物。Sansone等^[20]报道,血清中沉默调节蛋白1(sirtuin 1, SIRT1)可作为EM晚期无症状阶段的预测指标。Loy等^[21]通过病例对照研究,采用非靶向液相色谱-质谱代谢组学、多变量和单变量分析识别可以区分腹膜型EM和对照组的潜在代谢物,结果提示苯丙酰异亮氨酸可能是腹膜型EM的潜在微创诊断生物标志物。上述这些生物标志物的灵敏度和特异度尚待进一步验证。

雌激素在EM的发展过程中发挥了重要作用,因此目前治疗EM的药物主要是通过直接或间接降低循环中雌激素的浓度或拮抗雌激素的作用而达到治疗目的。但雌激素对于维持骨量、脂质代谢的平衡、心脑血管功能等具有重要作用,长期应用这些药物会影响患者的生活质量。此外,使用这些药物治疗期间异位灶组织仍处于低活性状态,一旦停药容易复发。目前手术是直径>4 cm OMA的首选治疗方法,但手术会影响卵巢储备功能及生育力,尤其是术前评估卵巢功能下降、年龄较大(>35岁)及双侧OMA患者。研究显示,OMA的手术治疗与抗米勒管激素(anti-Müllerian hormone, AMH)水平与窦卵泡数量的大幅度降低有关;与单侧OMA切除相比,双侧OMA的手术治疗与卵巢储备水平的降低关系更为密切^[22]。同时,手术只能切除病灶而不能去除病因,存在术后复发问题,且一些EM病灶如“盆腔沙尘暴”通过手术不能完全清除^[23]。即使是单纯OMA患者,越年轻的患者OMA剥除术后复发率越高,而复发后的治疗更困难,效果更差^[24]。研究显示,EM经保守性手术治疗后2年内的复发率为20%,5年累计复发率高达40%~50%^[25]。

3 诊治策略思考

3.1 重视临床诊断,规范中医证型 鉴于EM的流行病学和影像学研究进展,诊断性腹腔镜不应再是EM首选的诊断方法。在EM诊断中,应根据患者

的病史、症状及体征,结合影像学等方法进行临床诊断,从而及时诊断、及时治疗。中国中西医结合学会妇产科专业委员会2019年发布的《子宫内膜异位症中西医结合诊治指南》提出了EM的临床诊断标准,并根据EM临床表现的特殊性,按照指南制定的规范和方法明确了EM的证型,其中EM性痛经分为气滞血瘀型、寒凝血瘀型、湿热瘀结型,OMA为瘀久成癥,EM性不孕症为肾虚血瘀型^[2]。该指南中的EM证型与EM临床表现紧密结合,临床可操作性强。该指南的发布对于EM的及时诊治、病情发展的阻断,以及中西医结合临床实践和临床科研的开展具有积极的意义。

除临床诊断外,特异性生物标志物的筛查、基于EM病理特征的影像学诊断方法的研究及基于非手术参数的诊断模型的建立均是EM诊断研究方面的探索方向。

3.2 制定长期管理策略,提升中医药地位 EM是一种难以根治的慢性进展性生殖期疾病,需要长期管理,尤其对于青少年患者,更需制定相应的长期管理策略,避免形成输卵管粘连、卵巢粘连,甚至形成冰冻骨盆,影响患者生育能力。但EM是良性疾病,主要影响患者的生活质量,且闭经后绝大部分患者可以自愈,因此长期管理时需要权衡利弊,根据患者的年龄、临床需求进行个体化治疗。

中医药治疗EM是根据其病机结合患者临床表现辨证治疗,可采用中药内服、灌肠、外敷,以及针灸等多种方法,多途径、多靶点阻断NRI和粘连的形成,从而阻止病情的发展。已有大量研究表明,中医药辨证治疗可有效缓解EM。苏敏等^[26]采用补阳还五汤加减治疗气滞血瘀型EM,有效减轻了痛经,缩小了盆腔包块。李霞等^[27]应用中药灌肠联合穴位埋线治疗复发性EM,结果显示该方法能够显著缓解疼痛,改善激素水平,缩小病灶体积,提高临床疗效,且安全性高。中医药治疗EM不仅可改善临床症状和体征,还可改善盆腔内环境及卵巢功能,提高子宫内膜容受性,促进妊娠^[28-29]。基于中医药在治疗EM中的优势,临床上要尽早、尽快采用中医药治疗,避免EM相关性疼痛的中枢敏化及病情的进一步发展,影响生育功能。尤其是青少年患者,EM症状更隐匿、更不典型,诊断延迟问题最为突出^[30],对激素类药物依从性也差,

更应该积极采用中医药治疗,阻断疾病进展。

3.3 重视中西医结合,扬长避短 由于OMA切除术可能导致卵巢储备功能下降,且术后复发率高,因此腹腔镜下OMA切除术作为首选治疗方法的观点需要重新修正,特别是双侧卵巢均有OMA时,手术要慎重。目前已有学者认为,EM患者一生最好只做一次针对EM的手术,故而最佳手术时机的选择是疾病长期管理的核心之一。对于OMA或DIE,在排除恶变可能的基础上,治疗方案应首选药物治疗;手术则是对药物治疗无效、不耐受药物治疗或有禁忌证患者的二线治疗^[24]。鉴于OMA和DIE目前的治疗状况,中西医结合治疗为其提供了一个较好的选择。卢娜等^[31]采用桂枝茯苓胶囊联合地诺孕素治疗EM,有效降低了痛经的视觉模拟量表评分和OMA病灶的直径。黄亚南等^[32]观察了罗氏内异方联合促性腺激素释放激素激动剂(gonadotropin-releasing hormone agonist, GnRH-a)对美国生殖医学学会分期为Ⅲ~Ⅳ期的EM患者术后复发率和妊娠率的影响,结果显示接受罗氏内异方联合GnRH-a治疗(疗程为3个月)的患者术后6个月复发率为7%、2年内妊娠率为45%,而接受GnRH-a治疗的患者术后6个月复发率和2年内妊娠率分别为24%和31%。范伟森等^[33]对口服中药预防OMA术后复发的疗效进行系统评价,结果显示口服中药可预防OMA术后复发,相较西药治疗能更好地提高妊娠率、减少不良反应。因此,对于OMA直径<4 cm的患者,在排除恶变可能的基础上可考虑口服中药或配合其他中药疗法(中药灌肠、外敷等)进行治疗;对于OMA术后患者,建议采用中药或中西医结合治疗预防复发。

EM患者不孕症发生率高达30%~50%^[7],辅助生殖技术(assisted reproductive technology, ART)能较好地提高EM性不孕症患者的生育机会。但EM性不孕症患者存在获卵数少、卵子及胚胎质量下降、子宫内膜容受性不良等问题,导致其接受ART治疗后临床妊娠率及活产率不够理想。中医药治疗可提高卵子质量、改善盆腔内环境及子宫内膜容受性,促进妊娠。刘海萍等^[34]采用祛瘀解毒颗粒联合体外受精与胚胎移植(*in vitro* fertilization and embryo transfer, IVF-ET)治疗EM性不孕症,结果显示与IVF-ET治疗组相比,祛瘀解毒颗粒联

合IVF-ET治疗组卵丘颗粒细胞凋亡率明显降低, 卵细胞质量、受精率、卵裂率、优质胚胎率、临床妊娠率明显提高。连方等^[35]开展的随机对照临床研究结果显示, 丹莪妇康煎膏具有提高接受IVF-ET的EM患者卵细胞和胚胎质量的作用。因此, 对于EM性不孕症患者可采用中医药治疗联合ART, 以促进妊娠、提高临床妊娠率及活产率。

4 小结

EM是妇科领域的疑难杂症, 病因不清, 难以根治, 容易复发, 且有癌变可能, 需要长期管理, 但目前的诊断和治疗均存在一些问题。因此, 探索简便的诊断方法, 突破固有思路, 制定长期管理策略是妇产科学领域的努力方向。在EM诊治过程中要重视临床诊断, 避免诊断延迟; 同时要重视中医药的治疗, 中医药的积极介入可改善患者临床症状和体征, 并可防止疾病的进展、粘连形成和盆腔纤维化, 但今后仍须开展大样本、多中心、前瞻性、随机对照研究为中医药治疗EM提供高级别的循证医学证据。中西医各有所长, 中西医并举、取长补短是EM长期管理的重要策略。

[参考文献]

- [1] DELLA CORTE L, DI FILIPPO C, GABRIELLI O, REPPUCCIA S, LA ROSA V L, RAGUSA R, et al. The burden of endometriosis on women's lifespan: a narrative overview on quality of life and psychosocial wellbeing[J/OL]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17: 4683. DOI: 10.3390/ijerph17134683.
- [2] 中国中西医结合学会妇产科专业委员会. 子宫内位症中西医结合诊治指南[J]. *中国中西医结合杂志*, 2019, 39: 1169-1176.
- [3] 俞超芹. 子宫内位症免疫微环境形成机制及中药干预作用[J]. *中国中西医结合杂志*, 2019, 39: 517-520.
- [4] 孟繁词, 张天婵, 高强, 丛慧芳. 中医内治法治疗子宫内位症的研究进展[J]. *医学综述*, 2021, 27: 3073-3078.
- [5] 杨蕾, 孙丽萍, 赵丕文, 王燕霞, 牛建昭, 饶晨晨, 等. 牛建昭教授治疗青春期子宫内位症经验[J]. *世界中西医结合杂志*, 2019, 14: 621-625.
- [6] 王肖, 尤昭玲. 浅析尤昭玲教授对子宫内位症的认识及中医治疗特色[J]. *中华中医药杂志*, 2014, 29: 2457-2460.
- [7] LEE D Y, KIM S K, LEE J R, JEE B C. Management of endometriosis-related infertility: considerations and treatment options[J/OL]. *Clin Exp Reprod Med*, 2020, 47: 1-11. DOI: 10.5653/cerm.2019.02971.
- [8] LIU X S, SHEN M H, QI Q M, ZHANG H Q, GUO S W. Corroborating evidence for platelet-induced epithelial-mesenchymal transition and fibroblast-to-myofibroblast transdifferentiation in the development of adenomyosis[J]. *Hum Reprod*, 2016, 31: 734-749.
- [9] GUO S W. The pathogenesis of adenomyosis vis-à-vis endometriosis[J/OL]. *J Clin Med*, 2020, 9: 485. DOI: 10.3390/jcm9020485.
- [10] NG S W, NORWITZ S G, TAYLOR H S, NORWITZ E R. Endometriosis: the role of iron overload and ferroptosis[J]. *Reprod Sci*, 2020, 27: 1383-1390.
- [11] LI A J, NI Z X, ZHANG J, CAI Z L, KUANG Y P, YU C Q. Transferrin insufficiency and iron overload in follicular fluid contribute to oocyte dysmaturity in infertile women with advanced endometriosis[J/OL]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2020, 11: 391. DOI: 10.3389/fendo.2020.00391.
- [12] 李安吉, 俞超芹. 中药内异方对子宫内位症小鼠卵母细胞的影响及其机制研究[J]. *生殖医学杂志*, 2020, 29: 1074-1080.
- [13] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 2版. 北京: 中国中医药出版社, 2010: 137-143.
- [14] 冯晓玲, 张婷婷. 中医妇科学[M]. 5版. 北京: 中国中医药出版社, 2021: 104-106.
- [15] 武梅, 程雯, 张丹英, 白玲玲, 孙帅, 姚睿婷, 等. 子宫内位症中医证型研究进展[J]. *中华中医药杂志*, 2019, 34: 253-255.
- [16] 王冬盈, 黄煦格, 郜洁, 罗颂平. 子宫内位症中医证候分布的文献研究[J]. *广州中医药大学学报*, 2022, 39: 1441-1446.
- [17] 梅珊珊, 俞超芹, 丁杰, 程雯, 连方, 段华, 等. 1 918 例子宫内位症患者中医证候学特征分析的多中心研究[J]. *中医杂志*, 2022, 63: 149-155.
- [18] 叶丽妮, 王宣尹, 邝梓君, 裴芳利, 曾诚. 基于CiteSpace的中医药治疗子宫内位症知识图谱分析[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2021, 23: 3503-3510.
- [19] CHAPRON C, MARCELLIN L, BORGHESE B, SANTULLI P. Rethinking mechanisms, diagnosis and management of endometriosis[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2019, 15: 666-682.
- [20] SANSONE A M, HISRIC B V, YOUNG R B, ABEL W F, BOWENS Z, BLAIR B B, et al. Evaluation of BCL6 and SIRT1 as non-invasive diagnostic markers of endometriosis[J]. *Curr Issues Mol Biol*, 2021, 43:

- 1350-1360.
- [21] LOY S L, ZHOU J L, CUI L, TAN T Y, EE T X, CHERN B S M, et al. Discovery and validation of peritoneal endometriosis biomarkers in peritoneal fluid and serum[J]. *Reprod Biomed Online*, 2021, 43: 727-737.
- [22] YOUNIS J S, SHAPSO N, FLEMING R, BEN-SHLOMO I, IZHAKI I. Impact of unilateral versus bilateral ovarian endometriotic cystectomy on ovarian reserve: a systematic review and meta-analysis[J]. *Hum Reprod Update*, 2019, 25: 375-391.
- [23] 郎景和. 子宫内膜异位症研究的理论和实践:发病、诊断和治疗的“三化”[J]. *中华妇产科杂志*, 2011, 46: 801-802.
- [24] 冷金花, 李晓燕. 子宫内膜异位症诊治中有争议的几个问题[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2021, 37: 273-276.
- [25] GUO S W. Recurrence of endometriosis and its control[J]. *Hum Reprod Update*, 2009, 15: 441-461.
- [26] 苏敏, 田金, 张喜红, 胡颜霞. 补阳还五汤加减治疗子宫内膜异位症临床研究[J]. *新中医*, 2022, 54: 37-40.
- [27] 李霞, 赖虹, 余琳, 张密娥, 曹远锦. 中药灌肠联合穴位埋线治疗复发性子宫内膜异位症的临床效果及安全性[J]. *临床合理用药杂志*, 2020, 13: 144-145.
- [28] 单婧, 俞超芹, 程雯, 翟东霞, 张丹英, 俞瑾, 等. 化瘀解毒方联合化瘀散结灌肠液治疗子宫内膜异位症 50 例临床观察[J]. *中医杂志*, 2018, 59: 2027-2030.
- [29] 李安吉, 张洁, 刘璐茜, 翟东霞, 张丹英, 匡延平, 等. 子宫内膜异位症患者卵泡液阻碍小鼠卵母细胞体外成熟及内异方药物血清的干预作用[J]. *第二军医大学学报*, 2016, 37: 694-698.
- LI A J, ZHANG J, LIU L X, ZHAI D X, ZHANG D Y, KUANG Y P, et al. Effect of *Neiyi* Recipe-medicated serum on *in vitro* maturation of mouse oocytes blocked by follicular fluid from endometriosis patients[J]. *Acad J Sec Mil Med Univ*, 2016, 37: 694-698.
- [30] 戴毅, 郎景和, 朱兰, 冷金花. 子宫内膜异位症诊治的现在和未来[J]. *中国科学: 生命科学*, 2021, 51: 1017-1023.
- [31] 卢娜, 张丹, 苑文娜. 桂枝茯苓胶囊联合地诺孕素治疗子宫内膜异位症的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2020, 35: 1117-1121.
- [32] 黄亚南, 王勇, 裴芳利, 郑聪聪, 曾玉燕, 曾诚. 罗氏内异方联合GnRH-a对Ⅲ~Ⅳ期子宫内膜异位症不孕患者术后复发率和妊娠率影响的回顾性研究[J]. *广州中医药大学学报*, 2020, 37: 850-855.
- [33] 范伟森, 刘姣, 井珊珊, 张英杰. 中药口服预防卵巢型子宫内膜异位症术后复发的系统评价[J]. *时珍国医国药*, 2022, 33: 492-495.
- [34] 刘海萍, 连方, 郝天羽, 王海玉. 祛瘀解毒颗粒联合IVF-ET治疗子宫内膜异位症不孕疗效观察[J]. *山东医药*, 2008, 48: 105-106.
- [35] 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: 1179-1182.

[本文编辑] 孙岩