

从纤维化探讨血竭、三七“以通求固” 治疗子宫腺肌病的机制

陆黎娟¹, 曾薇薇², 孙博³, 孙薛亮¹, 张露蓉¹, 张婷婷⁴

(1. 南京中医药大学附属苏州市中医医院, 江苏 苏州 215000; 2. 上海中医药大学附属曙光医院, 上海 200120;
3. 上海市松江区方塔中医医院, 上海 201600; 4. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院, 上海 200080)

摘要: 子宫腺肌病为育龄期女性常见病、多发病之一, 月经量多、痛经为其主要临床表现, 进行性增大的子宫和月经过多最终导致重度贫血, 严重影响女性身心健康。临床运用发现蔡氏妇科“以通求固”思想治疗子宫腺肌病, 代表药物为血竭、三七, 明显改善患者月经量多、痛经症状。现将现代医学研究与中医理论相结合, 尝试从纤维化角度探索“以通求固”思想治疗子宫腺肌病作用机制, 为中医药治疗子宫腺肌病提供新思路。

关键词: 子宫腺肌病; 以通求固; 纤维化; 血竭; 三七; 理论探讨

中图分类号: R271 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-1719(2024)12-0032-04

Exploring Mechanism of Treating Adenomyosis with Xuejie (Draconis Sanguis) and Sanqi (Notoginseng Radix et Rhizoma) through Fibrosis

LU Lijuan¹, ZENG Weiwei², SUN Bo³, SUN Xueliang¹, ZHANG Lurong¹, ZHANG Tingting⁴

(1. Suzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Suzhou 215000, Jiangsu, China;
2. Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200120, China;
3. Fangta Traditional Chinese Medicine Hospital of Songjiang District, Shanghai 201600, China; 4. Yueyang Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200080, China)

Abstract: Adenomyosis is one of the common and frequently – occurring diseases in women of childbearing age, with menorrhagia and dysmenorrhea as its main clinical manifestations. Progressive enlargement of uterus and menorrhagia eventually leads to severe anemia, which seriously affects women's physical and mental health. Clinical application has found that Cai's gynaecology uses the concept of “seeking consolidation by dredging” was used to treat adenomyosis, and the representative drugs were Xuejie (Draconis Sanguis) and Sanqi (Notoginseng Radix et Rhizoma), which obviously improved the symptoms of menorrhagia and dysmenorrhea. Combining modern medical research with traditional Chinese medicine theory, this paper tried to explore the mechanism of treating adenomyosis from the perspective of fibrosis, and provided new ideas for treating adenomyosis with traditional Chinese medicine.

Keywords: adenomyosis; seeking consolidation by dredging; fibrosis; Xuejie (Draconis Sanguis); Sanqi (Notoginseng Radix et Rhizoma); theoretical discussion

当子宫内膜腺体和间质侵入子宫肌层时发生子宫腺肌病, 在育龄期女性中其发病率达 7% ~ 23%^[1], 临床将其分为内生性子宫腺肌病、外生性子宫腺肌病和位于外子宫肌层的局灶性子宫腺肌病等多种亚型^[2-4], 多以月经量多、痛经为主要临床表现, 月经过多发生率高达 40% ~ 50%^[5]。对于子宫腺肌病目前尚无根治的有效药物, 临床常用药物有促性腺激素释放激素激动剂、左炔诺孕酮宫内缓释系统和地诺孕素、短效避孕药等, 可一定程度上缓解症状, 但存在一定不

良反应及停药后复发情况, 患者往往难以坚持。纤维化为子宫腺肌病发生发展的重要原因, “以通求固”思想可明显改善子宫腺肌病月经过多、痛经症状。本文尝试用纤维化机制探索血竭、三七“以通求固”治疗子宫腺肌病的作用机制。

1 “血瘀”为子宫腺肌病发生发展之根本, 贯穿疾病发生发展的始终, 非经期阴阳消长失衡为疾病进展的关键

古代中医学无子宫腺肌病病名, 仅能根据其临床表现与月经过多、痛经等病相对应。现代中医妇科学

基金项目: 国家自然科学基金项目(82004398); 苏州市科技发展计划(医疗卫生科技创新)项目(SKY2022205, SKYXD2022058); 苏州市科技计划(医学创新应用研究)项目(SKY2023213); 苏州市卫生青年骨干人才“全国导师制”培训项目(苏卫健科教[2020]7号); 上海市松江区科学技术攻关项目(21SJKJGG120)

作者简介: 陆黎娟(1987-), 女, 江苏张家港人, 副主任中医师, 博士在读, 研究方向: 中医妇科学相关研究。

通讯作者: 张婷婷(1963-), 女, 重庆人, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向: 中医治疗子宫内异位症、子宫腺肌病等疾病的临床及基础研究。

各医家对子宫腺肌病有着不同认识:夏桂成教授^[6]认为肾阳偏虚、气血不足终致瘀浊内结、脉络不畅为子宫腺肌病的发病机理。经行或产后血室空虚,加之胞脉、胞络不足,使离经之瘀浊不能排尽,久之留结于胞脉、胞络,随月经周期中阴阳消长变化,排经时经血排出受阻,逼迫好血妄行,致月经量多伴痛经。肖承棕教授^[7]从血瘀立论,审证求因,推出患者素体阳虚或久病伤阳,血失温润滞脉内而为瘀;另一方面阳气不足,血失固摄溢于脉外形成瘀血;形成阳气虚→血瘀→阳气虚→血瘀的恶性循环,使病情缠绵难愈。高月平教授^[8]认为肝郁肾虚为子宫腺肌病的根本病机,痰瘀贯穿本病发展的始终,痰瘀日久结成癥瘕,留于血室,血不归经故而表现为月经量多。时燕萍教授^[9]提出正气不足为子宫腺肌病的发病根源,肾虚血瘀为基本病机,兼有瘀浊内阻。卢苏教授^[10]认为肾阳虚为子宫腺肌病病机关键,将本病的病因病机总结为肾虚瘀结,阳虚为本;肝郁脾虚,湿热瘀结。尤昭玲教授^[11]提出子宫腺肌病的基本病机为瘀血阻滞冲任、胞宫,病理实质为血瘀,瘀、虚为本病的两大特点。赵瑞华教授^[12]认为子宫腺肌病的主要病变环节在寒凝、气滞、气虚,血瘀为基本病机。张萍青教授^[13]认为瘀血阻滞为子宫腺肌病的基本病机,瘀血久停,阻滞胞宫胞脉,不通则痛,故而表现为渐进性加剧性痛经;瘀血阻滞脉道,新血难安,迫血妄行,溢于脉外,故而表现为月经量多。并提出瘀久郁而化热,瘀热交炽损伤冲任,周而复始使病情加重。梁文珍教授^[14]认为女子少血多气,起病于足厥阴,气滞血瘀致经络不畅。蔡小荪教授^[15]认为子宫腺肌症病因病机复杂,“血瘀”为其病理本质,多为宿瘀内结。戴德英教授^[16]认为瘀结下焦,日久化热,瘀热互结,胞脉阻滞发为本病,将内异症发病机理归纳为“瘀”和“热”。“血瘀”为子宫腺肌病之根本已成共识。子宫为“奇恒之腑”,在经期以“泻而不藏”为生理特点,旧血尽新血生,现代女性生活、工作压力的增加,肝郁、素体阳虚、饮食不节使机体处于阴阳失和之态,冲任气血运行失畅,经血排泻不畅,痰脂瘀浊等留滞胞宫,影响新血再生,瘀阻冲任,血不循经形成离经之血,日积月累,渐成“离经蓄血”,临床超声多提示子宫增大,表现为月经量多;子宫腺肌症患者经前阳长不足,经期阳消阴长的转化不利,经血排出不畅,子宫内膜脱落不全,临床超声多提示子宫内膜增厚,表现为经期延长。

非经期以“藏而不泻”为主要生理特点,非经期阴生阳长,阴阳相互转化,为排卵期和月经期的气畅血调做准备。子宫腺肌病患者经后期由于胞宫内的余血浊液使经后期阴长不足,经前期阳无所化,正虚邪实,为子宫腺肌病病情进展的关键时期。“通则不痛,不通则痛”,痛经或非经期的盆腔痛为子宫腺肌病的重要表现之一。

2 纤维化是子宫腺肌病发生发展的关键机制,贯穿疾病的整个过程,子宫腺肌病随纤维化进展而进行性加重

子宫腺肌病的发病机制不明确,两种主要理论可以解释子宫腺肌病的发病机制:内陷假说和化生假说^[17]。子宫内膜肌层由未分化的平滑肌细胞组成,反复分娩和流产引发组织损伤^[18]。经产妇、既往有流产和刮宫史均有患子宫腺肌病的风险,医源性损伤被认为致病机制之一^[19]。重复组织损伤和修复(recurrent

tissue injury and repair, ReTIAR) 在子宫内膜异位症和子宫腺肌病中起关键作用,加速上皮细胞-间充质转化(epithelia-mesenchymal transition, EMT)、成纤维细胞向肌成纤维细胞的转化(fibroblast-to-myofibroblast transdifferentiation, FMT),最终导致组织纤维化^[3,20-21]。子宫内膜-子宫肌层界面(endometrial-myometrial interface, EMI) 缺乏介入组织层,子宫肌层易受子宫内膜侵袭,子宫内膜-子宫肌层界面破坏(endometrial-myometrial interface disruption, EMID) 解释子宫腺肌病^[22]。雌激素上调子宫内膜催产素 mRNA 的表达,通过子宫收缩引起 ReTIAR/EMID, ReTIAR/EMID 进一步促进雌激素产生。如果严格的生理调节不能清除 ReTIAR/EMID 的长期激活,子宫收缩和雌激素异常产生之间形成恶性循环,促进子宫腺肌病的进一步发展。宫内压力升高和增生可导致子宫内膜组织损伤和月经回流,从而导致组织重塑。这一过程促进炎症、血管生成和纤维化的发生,是子宫腺肌病结节形成和子宫内膜异位症粘连发展过程中的关键病理生物学过程^[23]。在子宫腺肌病的发展过程中,纤维化可以是疾病的最终变化。子宫腺肌病病灶中高含量纤维变性炎症可能在阻碍子宫腺肌病激素治疗中发挥作用。EMT、FMT、平滑肌化生(smooth muscle metaplasia, SMM) 均导致纤维化^[24-25]。小鼠子宫腺肌病存在进行性 EMT、FMT、SMM 和纤维化^[24],在人类的腺肌病进展中也观察到这些缓慢进展的过程^[21,24]。子宫腺肌病病变中检测到血小板,健康子宫内膜中检测不到,血小板可能在 EMT/FMT 过程及随后通过转化生长因子 $\beta 1$ (transforming growth factor- $\beta 1$, TGF- $\beta 1$) 途径的纤维生成中起关键作用^[26]。活化的血小板被损伤的血管吸引到损伤的子宫内膜肌层结合带并分泌和/或诱导多种生长因子和趋化因子的表达促进愈合和新血管的生成^[3]。TGF- $\beta 1$ 和 VEGF 血管内皮生长因子似乎是这些过程的关键,通过介导 EMT/FMT 和血管生成。在子宫内膜异位症的近期研究中探讨了病变的纤维化性质^[27]。有几个因素可能是导致子宫内膜异位症纤维化的原因: α -平滑肌肌动蛋白(α -smooth muscle actin, α -SMA) 和 ADRB2 高表达与更广泛的纤维化呈正相关,E-黏钙蛋白表达与纤维化内容物呈负相关^[28]。KAY N 等^[29]研究证实子宫腺肌病抗 TGF- $\beta 1$ 治疗后,E-黏钙蛋白表达升高,波形蛋白和 α -SMA 表达降低,降低子宫肌层中的基质细胞数量和中断的子宫肌层连续性,抑制子宫腺肌病的发生。YANG 等^[30]发现异位子宫内膜纤溶酶原激活抑制剂-1 表达与病变纤维化程度呈正相关,这一发现首次揭示了一种可能与子宫腺肌病中腺肌病病变纤维化相关的分子。纤维化为子宫腺肌病近来研究热点之一,越来越多研究证实纤维化在子宫腺肌病发病及疾病进展过程中发挥重要作用,随着纤维化的进展临床观察到月经量明显增多、经期明显延长、痛经明显加重,已有学者提出从抗纤维化角度治疗子宫腺肌病。

3 “调理冲任,以通为固”思想在子宫腺肌病中应用

海派中医蔡氏妇科认为冲为血海、十二经脉之海,任主胞胎、诸阴之海,经水乃冲任之脉所主。奇经与脏腑经络密切相关,冲任之病多责之肝脾肾三脏,肝脾肾三脏久虚不复必延及奇经。叶天士云:“络中乃聚血

之地”“大凡经主气,络主血,久病血瘀”,络脉伴经脉而行,横行交错,网络周身,外而五官九窍、四肢百骸,内而脏腑,无处不到。石雅馨等^[31]认为子宫腺肌病病程长、难治愈的特点与络病“易滞易瘀”的病理特征及“久病入络”的病程演变规律相符。

子宫腺肌症月经量多患者,临床医师为达快速止血的效果往往多用固涩之剂概以投之,然而在止血的同时使体内血瘀之态进一步加重。子宫腺肌病月经量多患者,病程日久,出现月经色淡、面色萎黄、乏力、易疲劳,脉细等一派虚象。气畅血调为女性月经正常之根本,气行则血行,气滞则血滞;气能生血,血能载气,气与血两者密不可分、相辅相成。若概以补益之药,由于腺肌病患者体内瘀滞较久,气血运行失畅为其根本,往往无法改善虚象,反而加重瘀滞之象。虽予补气之品,然气不得舒,不得补气之效,反有加重气滞之嫌;予补血之品,瘀滞不得改善,气不能行血、亦不能生血,不得补血之效,反有加重瘀滞之嫌;往往无法达到补气养血之效。调理冲任,以通为用为蔡氏妇科学术思想之一,治疗上主张以通为原则,虚则通补,实则通宣。子宫腺肌病病程日久,虚实夹杂,然其本质为瘀,通补之法更适用,提出将“以通求固”思想运用于子宫腺肌病患者,达到气畅血调而经自调、补气养血而不留瘀的目的。临证之时,紧抓子宫腺肌病月经过多患者血瘀为本、虚实夹杂的病机,以化瘀贯穿治疗始终,急(经期)则标本同治即止血化瘀,缓(非经期)则扶正固本即扶正清瘀。经期量多常配伍三七粉、血竭活血止血;非经期常配伍血竭化瘀止痛,煅瓦楞、煅牡蛎等软坚散结化瘀,生蒲黄、仙鹤草、景天三七等活血止血之品,扶正多配伍佛手、炒枳壳、木香、砂仁等,理脾胃之气,理气健脾胃促进气的生成,一来加强气的生血作用,促进血的生成;二来气充则固摄作用增强,减少离经之血生成,改善月经过多;或配伍党参、黄芪、炒白术等药,健脾益气升阳,气行则血行,气升则血升,不治血却亦有摄血固冲之效。血竭治疗子宫内膜异位症,经期发挥止血效应为主,非经期以活血化瘀效应为主;月经过多时配以三七粉,明显改善月经量多和痛经症状。现代医学证实三七和血竭具有止血和抗凝的双向作用,调节凝血和纤溶之间的平衡^[32-33]。

4 子宫腺肌病纤维化的临床表现与中医学“血瘀”表现相契合,血竭、三七为“以通求固”的代表药物

血瘀与纤维化在子宫腺肌病的发病过程、病理表现等方面存在一定共同点。段华教授^[34]提出子宫腺肌病发生发展过程中的纤维化与 EMID 相互作用、相互影响,纤维化可能贯穿子宫腺肌病发病的整个过程,加之子宫腺肌病病灶中检测到血小板,笔者认为纤维化与中医学“血瘀”在子宫腺肌病发病过程中的作用相契合。子宫肌层纤维化一方面使子宫体积增大、子宫弥漫性变硬或病灶局部变硬,子宫内膜面积增加,使正常解剖结构发生改变,另一方面影响 EMI 对子宫收缩方向、节律和强度的调控。月经期由于纤维化引起子宫收缩异常,影响子宫螺旋动脉收缩,增加血管开放时间,使子宫内膜坏死脱落过程减缓,进而使患者表现为月经过多或经期延长,这亦与中医学上瘀阻胞络,血不循常道,溢于脉外,形成“离经之血”,存在一定共通性。研究^[34]证实子宫肌层纤维化与痛经视觉模拟评

分法(visual analogue scale, VAS)评分存在正相关性,提出子宫平滑肌收缩不平衡,引起局部血流障碍,缺血促使平滑肌痉挛性收缩导致痛经,中医学认为疼痛与血瘀程度呈正相关,国医大师夏桂成教授^[35]提出疼痛的发生一方面与气流通不畅、“不痛则痛”有关,亦跟经络、筋脉痉挛相关,两者之间可能存在一定共通性。蔡氏内异方中常用的三七、血竭在其他器官中的抗纤维化作用已被证实,三七可以多靶点、多途径调节相关信号通路干预心脏、肺、肝、肾等器官纤维化进展^[36],血竭有抑制肺纤维化、肝纤维化、肾纤维化的作用^[37-39],目前尚未见到子宫纤维化的相关研究。笔者认为“以通求固”思想一定程度上可以反映子宫腺肌症抗纤维化治疗的思路,抗纤维化研究亦能反映中医学“以通求固”思想的科学内涵,为中医药治疗子宫腺肌症提供新思路,后期将开展临床研究及实验研究围绕本思路进一步证实。

5 病案举例

患者,女,44岁,2021年3月25日初诊。主诉:经行腹痛伴月经量多2年余。患者2019年10月9日B超提示:子宫饱满质地欠均(子宫大小53 mm×55 mm×47 mm),腺肌症可能,平素月经周期28 d,8~10 d净,量多,有血块,痛经VAS评分7~10分,曾用地屈孕酮片、中药调理。末次月经(last menstrual period, LMP):2021年2月27日,10 d净,量多,有血块,痛经VAS评分8~9分,肛塞叫噪美辛栓。前一次月经(past menstrual period, PMP):2021年2月10日(优思明),8 d净,量中,有血块,痛经VAS评分8分。生育史:1-0-0-1,2004年剖宫产。既往史:2021年2月25日宫腔镜下子宫内膜息肉切除术+诊刮术,术后病理:子宫内膜呈分泌样改变。辅助检查:2021年2月23日查B超:子宫腺肌症可能(子宫大小62 mm×66 mm×57 mm)。刻下:入睡困难、早醒、夜寐易醒,胃纳可,二便调。舌质黯舌苔薄,脉细弦。西医诊断:子宫腺肌病。中医诊断:月经过多、痛经,辨证属正虚血瘀,以化瘀生新为治则,药用:党参15 g,赤芍15 g,当归15 g,生蒲黄(包煎)15 g,怀牛膝9 g,艾叶6 g,制香附9 g,败酱草9 g,桃仁9 g,茯苓12 g,炒枳壳9 g,广陈皮6 g。7剂,1日1剂,水煎分2次服。另配三七粉3 g,7剂,嘱患者经期量多时加服。

二诊(2021年4月1日)LMP:2021年3月26日—2021年4月1日,第1、2天量多,有血块,痛经较前减轻,痛经VAS评分4分,伴下肢冷痛。舌质黯苔薄,脉细弦。处方:党参12 g,生黄芪15 g,炒白术9 g,茯苓12 g,茯神12 g,女贞子15 g,制黄精15 g,鹿角霜10 g,炙龟板9 g,当归12 g,川芎6 g,景天三七15 g,怀牛膝9 g,仙鹤草30 g,茜草10 g,生蒲黄(包煎)9 g,黄芩6 g,桔梗3 g,全瓜蒌(后下)15 g,大生地10 g,丹皮6 g,砂仁(后下)3 g。12剂,1日1剂,水煎分2次服。

三诊(2021年4月15日)LMP:2021年3月26日—2021年4月1日,痛经较前明显缓解。刻下:无明显不适,纳可,夜寐早醒,二便调。舌质黯红苔薄黄,脉细弦。处方:茯苓9 g,茯神9 g,炒白术12 g,炒白芍12 g,炙甘草6 g,淡吴萸3 g,制远志9 g,生蒲黄(包煎)12 g,仙鹤草30 g,炒杜仲12 g,广木香6 g,桑寄生12 g,椿根皮10 g,血竭3 g,蒲公英15 g,艾叶6 g,景天

三七 15 g。12 剂,1 日 1 剂,水煎分 2 次服。

四诊(2021 年 4 月 29 日) LMP:2021 年 4 月 19 日,7 d 净,量中,血块较前减少,痛经较前明显改善,痛经 VAS 评分 1~2 分,腰酸,经前稍乳胀。刻下:经前左少腹不适,经来缓解,夜寐易醒,胃纳可,二便调。舌质淡红苔根腻,脉细弦。辅助检查:2021 年 4 月 27 日阴道超声:子宫大小 48 mm×45 mm×40 mm,形态饱满,提示子宫腺肌症可能。处方:守 4 月 15 日方加丹皮 6 g,丹参 6 g。12 剂,1 日 1 剂,水煎分 2 次服。

按 该患者病程长达 2 年余,病机虚实夹杂,血瘀为子宫腺肌病的本质,月经过多和痛经为血瘀的病理表现。该患者就诊时均为非经期,扶正清瘀为主要治则,通补与通宣贯穿其中,达到祛瘀不伤正。

参考文献

- [1] 韩冰,乔杰,张文,等.子宫腺肌病对体外受精-胚胎移植结局的影响[J].中华妇产科临床杂志,2022,23(1):111-112.
- [2] KISHI Y,SUGINAMI H,KURAMORI R,et al. Four subtypes of adenomyosis assessed by magnetic resonance imaging and their specification[J]. American Journal of Obstetrics & Gynecology,2012,207(2):114.
- [3] GUO S W. The Pathogenesis of Adenomyosis vis-à-vis Endometriosis[J]. Journal of Clinical Medicine,2020,9(2):485.
- [4] CHAPRON C,TOSTI C,MARCELLIN L,et al. Relationship between the magnetic resonance imaging appearance of adenomyosis and endometriosis phenotypes [J]. Human Reproduction, 2017, 32: 1393-1401.
- [5] 谢幸,苟文丽.妇产科学[M].北京:人民卫生出版社,2015:274-275.
- [6] 钱菁,赵海英.夏桂成诊治子宫腺肌痛经的临床经验[J].江苏中医药,2012,44(12):11-12.
- [7] 刘雁峰,史梅堂,王铁枫,等.肖承棕教授治疗子宫内异症(腺肌病)痛经临床经验浅析[J].中国医药导刊,2010,12(3):359-361.
- [8] 赵文丽,高月平.高月平教授从肝肾论治子宫腺肌病继发性痛经经验[J].四川中医,2017,35(7):10-12.
- [9] 梁杰,时燕萍.时燕萍教授治疗子宫腺肌病经验[J].浙江中医药大学学报,2017,41(4):304-306.
- [10] 穆笑娜,卢苏.卢苏辨治子宫腺肌病合并不孕症经验[J].中国中医基础医学杂志,2018,24(5):696-698.
- [11] 杨永琴,魏本君,赵粉琴,等.浅谈尤昭玲对子宫腺肌病不孕症诊疗经验[J].中华中医药杂志,2018,33(10):4499-4501.
- [12] 张永嘉,孙伟伟.赵瑞华教授治疗子宫腺肌病经验浅释[J].环球中医药,2018,11(2):288-290.
- [13] 姜彦,应翩,任辉,等.张萍青治疗子宫腺肌症经验[J].辽宁中医药大学学报,2010,12(1):114-115.
- [14] 江慧敏,李赞.梁文珍运用化瘀通络法治疗子宫腺肌病经验[J].安徽中医药大学学报,2018,37(6):42-43.
- [15] 陈琼,金毓莉,杭远远.蔡小荪教授治疗子宫腺肌症用药规律分析[J].四川中医,2020,38(11):12-16.
- [16] 曹阳,赵莉,陈华,等.戴德英运用红藤方治疗子宫内异症经验[J].上海中医药杂志,2013,47(4):4-6.
- [17] GARCIA A SOLARES J,DONNEZ J,DONNEZ O,et al. Pathogenesis of uterine adenomyosis: invagination or metaplasia? [J] Fertility and Sterility,2018,109,371-379.
- [18] YOHEI K,KEIJI S,TOMOMI F,et al. Phenotypic characterization of adenomyosis occurring at the inner and outer myometrium[J]. PloS One,2017,12(12):e0189522.
- [19] MARUYAMA S,IMANAKA S,NAGAYASU M,et al. Relationship between adenomyosis and endometriosis: Different phenotypes of a single disease? [J]. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology,2020,253:191-197.

- [20] ZHANG Q,DUAN J,OLSON M,et al. Cellular Changes Consistent With Epithelial - Mesenchymal Transition and Fibroblast - to - Myofibroblast Transdifferentiation in the Progression of Experimental Endometriosis in Baboons [J]. Reproductive Sciences, 2016, 2016: 1409-1421.
- [21] ZHU B,CHEN Y,SHEN X,et al. Anti - platelet therapy holds promises in treating adenomyosis: experimental evidence[J]. Reproductive Biology and Endocrinology,2016,14(1):66.
- [22] IBRAHIM M G,CHIANTERA V,FRANGINI S,et al. Ultramicro - trauma in the endometrial - myometrial junctional zone and pale cell migration in adenomyosis[J]. Fertility and Sterility,2015,104(6):1475-1483(e3).
- [23] KOBAYASHI H,KISHI Y,MATSUBARA S. Mechanisms Underlying Adenomyosis - Related Fibrogenesis[J]. Gynecologic and Obstetric Investigation,2020,85(1):1-12.
- [24] SHEN M,LIU X,ZHANG H,et al. Transforming growth factor beta1 signaling coincides with epithelial - mesenchymal transition and fibroblast - to - myofibroblast transdifferentiation in the development of adenomyosis in mice[J]. Human Reproduction,2016,31(2):355-369.
- [25] LIU X,SHEN M,QI Q,et al. Corroborating evidence for platelet - induced epithelial - mesenchymal transition and fibroblast - to - myofibroblast transdifferentiation in the development of adenomyosis[J]. Human Reproduction,2016,31(4):734-749.
- [26] MOSELE S,STRATOPOULOU C A,CAMBONI A,et al. Investigation of the role of platelets in the etiopathogenesis of adenomyosis [J]. Reproductive Biomedicine Online,2021,42(2):826-834.
- [27] VIGANO P,CANDIANI M,MONNO A,et al. Time to redefine endometriosis including its pro - fibrotic nature[J]. Human Reproduction,2018,33(3):347-352.
- [28] DING D,WANG X,CHEN Y,et al. Evidence in support for the progressive nature of ovarian endometriomas[J]. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism,2020,105(7):189.
- [29] KAY N,HUANG C Y,SHIU L Y,et al. The Effects of Anti - TGF - β 1 on Epithelial - Mesenchymal Transition in the Pathogenesis of Adenomyosis[J]. Reproductive Sciences,2020,27(9):1698-1706.
- [30] YANG B,GU N,SHI S,et al. Immunoreactivity of Plasminogen Activator Inhibitor 1 and Its Correlation with Dysmenorrhea and Lesional Fibrosis in Adenomyosis[J]. Reproductive Sciences,2021,28(8):2378-2386.
- [31] 石雅馨,郁悦,师伟.基于络病理论探析通络法在子宫腺肌病中的应用[J].中国中医基础医学杂志,2021,27(8):1216-1219.
- [32] 吴光华,黄岩杰,李晓丽,等.三七活血与止血机制及其改善肾脏病血瘀证的作用特点[J].中华中医药杂志,2019,34(7):3140-3142.
- [33] 翁凯.血竭粉末的止血与活血双向性机制的初步探索[J].中国药物与临床,2014,14(8):1053-1054.
- [34] 董千靖,段华,郑德璇,等.子宫腺肌病患者子宫肌层纤维化程度与痛经的相关性[J].中华妇产科杂志,2018,53(10):689-693.
- [35] 夏桂成,谈勇.血瘀痛经之成因与调治[J].江苏中医药,2021,53(5):1-4.
- [36] 李娜,江开春,王婷婷,等.中药三七及其复方防治器官纤维化的研究进展[J].中成药,2021,43(9):2442-2447.
- [37] 王继浩,蓝永洪,樊守艳,等.海南血竭总黄酮对肝纤维化大鼠 TGF β 1 及 I、III 型胶原蛋白表达的影响[J].海南医学院学报,2011,17(4):448-451.
- [38] 景海卿,付义,杨春艳,等.滇龙血竭对肺纤维化大鼠 IL-2、IL-5 的影响[J].中华中医药学刊,2019,37(5):1068-1070.
- [39] 易继飞,王全胜,张丽晓,等.血竭素高氯酸盐抑制高糖/SGK1/FN 通路防治糖尿病肾病小鼠肾纤维化[J].华中科技大学学报(医学版),2010,39(1):60-72,86.