

# 丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症的疗效 及其对 PI3K/AKT 信号通路的影响\*

秦 艳, 李 虹<sup>△</sup>

上海市第七人民医院妇产科, 上海 200137

**[摘要]** 目的: 观察丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症的疗效, 及其对磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B (phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B, PI3K/AKT) 信号通路的影响。方法: 将子宫内膜异位症患者 96 例根据计算机产生随机数分为观察组和对照组各 48 例。对照组予米非司酮治疗, 观察组予丹莪妇康煎膏治疗。观察两组患者临床疗效及治疗前后子宫体积、子宫肌瘤体积、抗子宫内膜抗体 (endometrial antibody, EmAb)、CA125、抗苗勒氏管激素 (anti-Mullerian hormone, AMH)、卵泡生成激素 (follicle-stimulating hormone, FSH)、收缩期峰值血流速度 (peak systolic blood flow velocity, PSV)、窦状卵泡数量 (antral follicle counting, AFC)、血液黏度、PI3K, AKT 和血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 水平。结果: 总有效率观察组为 93.75% (45/48), 对照组为 77.08% (37/48), 观察组优于对照组 ( $\chi^2=4.098, P<0.01$ )。治疗后两组患者子宫体积、子宫肌瘤体积、EmAb、CA125、AMH、PSV、全血高切黏度、全血低切黏度、全血还原黏度、血浆比黏度、PI3K, AKT 和 VEGF 水平均较治疗前降低 ( $P<0.01$ ), 观察组低于对照组 ( $P<0.01$ ); 治疗后两组患者 FSH 和 AFC 水平较治疗前升高 ( $P<0.01$ ), 观察组高于对照组 ( $P<0.01$ )。结论: 丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症疗效优于米非司酮, 而且能够改善患者卵巢功能和血液黏度, 其机理与改善 PI3K/AKT 信号通路有关。

**[关键词]** 子宫内膜异位症; 磷脂酰肌醇 3-激酶; 丹莪妇康煎膏; 米非司酮

**[中图分类号]** R271.9 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 2096-9600(2025)09-0112-04

## Clinical Effects of *Dan'e Fukang* Soft Extract in the Treatment of Endometriosis and Its Influence on PI3K/AKT Signaling Pathway

QIN Yan, LI Hong<sup>△</sup>

Department of Obstetrics and Gynecology, Shanghai Seventh People's Hospital, Shanghai 200137, China

**Abstract** Objective: To survey therapeutic effects of *Dan'e Fukang* soft extract in the treatment of endometriosis, and its impacts on PI3K/AKT signaling pathway. Methods: All 96 cases were allocated to the observation group and the control group according to random number table method with 48 cases in each group. The control group was treated with mifepristone, and the observation group orally took *Dan'e Fukang* soft extract. To observe clinical effects, uterine volume, the size of uterine fibroid, the levels of EmAb, CA125, AMH and FSH, PSV, AFC, blood viscosity, PI3K, AKT and VEGF before and after the treatment in the two groups. Results: Total effective rate of the observation group was 93.75% (45/48), higher than 77.08% (37/48) of the control group ( $\chi^2=4.098, P<0.01$ ). After the treatment, uterine volume, the size of uterine fibroid, the levels of EmAb, CA125, AMH, PSV, whole blood high-shear viscosity, whole blood low-shear viscosity, whole blood reduced viscosity, plasma viscosity, PI3K, AKT and VEGF were lowered compared with before the treatment ( $P<0.01$ ), and the observation group was lower than the control group ( $P<0.01$ ); after the treatment, the levels of FSH and AFC were raised than before the treatment ( $P<0.01$ ), and the observation group was higher than the control group ( $P<0.01$ ). Conclusion: *Dan'e Fukang* soft extract in the treatment of endometriosis is superior to mifepristone, it could improve ovarian function and blood viscosity, and its mechanism might be related to PI3K/AKT signaling pathway improvement.

**Keywords** endometriosis; phosphatidylinositol 3-kinase; *Dan'e Fukang* soft extract; mifepristone

子宫内膜异位症是妇科常见疾病, 该病的发病率为 10%~15%, 临床主要表现为痛经, 月经失调和盆腔痛等症状, 对患者身心健康造成严重影响<sup>[1]</sup>。目前对该病的认识主要有正常有活力的子宫内膜生长到内膜以外的组织, 异位内膜易种植到卵巢和盆腔。子宫内膜异位症与恶性肿瘤具

有类似作用, 异位内膜需要血管提供营养支持, 而血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 作为关键血管生成因子, 通过磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B (phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B, PI3K/AKT) 信号通路在子宫内膜异位症发生发

展具有重要作用<sup>[2]</sup>。目前临床主要采用激素治疗,长期使用副作用较大<sup>[3]</sup>。中医中药通过调节机体脏腑功能,具有毒副作用小,复发率低等特点,已经逐渐被患者和学者接受。本研究采用莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症,现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 临床资料** 选择2019年1月至2020年12月在上海市第七人民医院就诊的子宫内膜异位症患者96例,根据计算机产生随机数字方法分为观察组和对照组,每组48例。观察组患者年龄21~45岁,平均(35.38±4.84)岁;病程1~12年,平均(3.74±1.53)年;临床分期:I期17例,II期12例,III期11例和IV期8例。对照组患者年龄22~46岁,平均(35.83±6.17)岁;病程1~12年,平均(3.82±1.62)年;临床分期:I期15例,II期13例,III期11例和IV期9例。两组患者基线资料比较差异无统计学意义( $P<0.05$ ),具有可比性。本研究经上海市第七人民医院伦理委员会审核通过(2018-QY-00267),所有患者均签署知情同意书。

**1.2 诊断标准** 符合《子宫内膜异位症的诊治指南(第三版)》标准<sup>[4]</sup>:1)育龄期女性继发性痛经且渐进性加重,在月经周期或接近该周期前后出现下腹部、腰骶部不适;2)还可能伴有向会阴、肛门及大腿放射痛并逐渐加剧;3)或者有周期性直肠刺激症状。满足上述三种情况中的任意一项,同时满足以下三项中的任意一项,即可诊断。1)在阴道后穹窿、子宫骶骨韧带、子宫峡部扪及痛性结节;2)或在医院妇女专科检查时触及附件包块且包块大小在接近月经周期前后有变化;3)或通过妇科多普勒超声、盆腔磁共振、电子计算机断层扫描、腹腔镜检查发现有异位的子宫内膜病灶存在。

**1.3 纳入标准** 1)腹腔镜证实子宫内膜异位症;2)符合子宫内膜异位症诊断标准。

**1.4 排除标准** 1)对本研究药物过敏;2)合并子宫肌瘤和子宫腺肌病;3)近半年口服药物对本研究有干扰;4)肝炎、结核和肺炎等急慢性感染;5)心肝肾等重要脏器功能不全;6)血液性和免疫性疾病;7)恶性肿瘤。

## 1.5 治疗方法

**1.5.1 对照组** 月经来潮后5天内开始口服米非司酮片(浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字H10950347,规格:25 mg/片),每次25 mg,每天1次,治疗3个月经周期。

**1.5.2 观察组** 月经前10天口服莪妇康煎膏(云南圣科药业有限公司,国药准字Z20025253,规

格:15 g/支),每次15 g,每天2次,连续治疗3个月经周期。

## 1.6 观察指标

**1.6.1 超声指标** 治疗前和治疗3个月后采用彩色多普勒超声检测子宫体积和子宫肌瘤体积;采用阴超测定窦状卵泡数量(antral follicle counting, AFC)和卵巢动脉收缩期峰值血流速度(peak systolic blood flow velocity, PSV)。

**1.6.2 血清检测指标** 患者入院后抽取肘静脉血约5 mL左右,室温下静置约20 min,然后以离心半径15 cm,3000 r/min离心10 min,去上清液约3 mL,放置-80 °C的冰箱中待测。全自动化学发光免疫分析仪测定血清卵泡生成激素(follicle-stimulating hormone, FSH)和抗苗勒氏管激素(anti-Mullerian hormone, AMH)水平;采用全自动血液流变学分析仪检测血液黏度;采用酶联免疫吸附实验测定血清抗子宫内膜抗体(endometrial antibody, EmAb)、糖类抗原125(carbohydrate antigen, CA125)、PI3K/AKT和血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)水平,所有试剂盒均为R&D公司产品。

**1.6.3 疗效标准** 治疗3个月经周期后进行疗效评价。根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[5]</sup>进行疗效评价,临床痊愈:症状和体征基本消失,影像学结果显示盆腔包块全部消失;显效:症状和体征出现明显减轻,影像学显示盆腔包块消失;有效:临床症状和体征部分消失,影像学盆腔包块无增大或略微缩小,停药后症状没有加重;无效:临床症状和体征未明显减轻,影像学显示盆腔包块变化不明显或有增大趋势。

总有效率(%)=(临床痊愈+显效+有效)例数/总病例数×100%

**1.7 统计学方法** 采用SPSS 19.0软件分析数据,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用成组 $t$ 检验,治疗前后比较采用配对 $t$ 检验;计数资料采用 $\chi^2$ 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 临床疗效** 总有效率观察组为93.75%(45/48),对照组为77.08%(37/48),观察组优于对照组( $\chi^2=4.098, P<0.01$ )。见表1。

**2.2 子宫体积、子宫肌瘤体积、EmAb和CA125水平** 治疗后两组患者子宫体积、子宫肌瘤体积、EmAb和CA125水平均较治疗前降低( $P<0.01$ ),观察组较对照组降低更明显( $P<0.01$ )。见表2。

**2.3 卵巢储备功能** 治疗后两组患者AMH和PSV水平较治疗前降低( $P<0.01$ ),FSH和AFC水平较

治疗前升高( $P < 0.01$ ),两组比较降低或升高差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表3。

**2.4 血液黏度** 治疗后两组患者全血高切黏度、全血低切黏度、全血还原黏度和血浆比黏度较治疗前降低( $P < 0.01$ ),观察组较对照组降低更

明显( $P < 0.01$ )。见表4。

**2.5 血清PI3K、AKT和VEGF水平** 治疗后两组患者血清PI3K, AKT和VEGF水平均较治疗前降低( $P < 0.01$ ),观察组低于对照组( $P < 0.01$ )。见表5。

表1 两组患者临床疗效比较[n(%)]

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	48	21(43.75)	14(29.17)	10(20.83)	3(6.25)	45(93.75)
对照组	48	10(20.83)	11(22.92)	16(33.33)	11(22.92)	37(77.08)

表2 两组患者子宫体积、子宫肌瘤体积、EmAb和CA125比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	子宫体积( $\text{cm}^3$ )		子宫肌瘤体积( $\text{cm}^3$ )		EmAb( $\text{ng/L}$ )		CA125( $\text{U/mL}$ )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48	132.73 ± 23.19	107.38 ± 11.42*	22.83 ± 4.82	7.18 ± 2.17*	27.85 ± 7.26	16.25 ± 2.33*	39.18 ± 8.82	18.27 ± 4.28*
对照组	48	137.28 ± 25.27	121.37 ± 13.83*	22.19 ± 5.28	9.92 ± 2.53*	27.32 ± 6.17	20.93 ± 3.57*	39.42 ± 9.17	23.84 ± 6.19*
<i>t</i>		0.919	5.404	0.620	5.695	0.385	7.606	0.131	5.128
<i>P</i>		0.360	< 0.001	0.537	< 0.001	0.701	< 0.001	0.896	< 0.001

注:\*表示与同组治疗前比较,  $P < 0.01$

表3 两组患者卵巢储备功能比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	AMH( $\mu\text{g/mL}$ )		FSH( $\text{U/mL}$ )		PSV( $\text{cm/s}$ )		AFC(个)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48	4.12 ± 1.38	1.73 ± 0.31*	4.89 ± 1.27	9.27 ± 2.18*	13.27 ± 3.17	8.47 ± 2.18*	4.08 ± 1.03	6.08 ± 1.18*
对照组	48	4.07 ± 1.27	2.78 ± 0.83*	4.81 ± 1.03	6.82 ± 2.09*	13.16 ± 3.05	11.26 ± 2.32*	4.03 ± 1.02	5.24 ± 1.13*
<i>t</i>		0.185	8.211	0.339	5.621	0.173	6.072	0.239	3.562
<i>P</i>		0.854	< 0.001	0.735	< 0.001	0.863	< 0.001	0.812	< 0.001

注:\*表示与同组治疗前比较,  $P < 0.01$

表4 两组患者血液黏度比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	全血高切黏度		全血低切黏度		全血还原黏度		血浆比黏度	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48	4.27 ± 0.51	3.51 ± 0.24*	6.18 ± 1.17	5.28 ± 0.65*	14.57 ± 1.93	11.32 ± 0.84*	2.18 ± 0.49	1.53 ± 0.37*
对照组	48	4.31 ± 0.49	3.72 ± 0.27*	6.09 ± 1.03	5.82 ± 0.82*	14.62 ± 1.86	12.36 ± 1.05*	2.13 ± 0.42	1.84 ± 0.45*
<i>t</i>		0.185	8.211	0.339	5.621	0.173	6.072	0.239	3.096
<i>P</i>		0.854	< 0.001	0.735	< 0.001	0.863	< 0.001	0.812	0.003

注:\*表示与同组治疗前比较,  $P < 0.01$

表5 两组患者血清PI3K, AKT和VEGF水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	PI3K( $\mu\text{g/L}$ )		AKT( $\mu\text{g/L}$ )		VEGF( $\text{pg/mL}$ )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48	9.83 ± 2.32	6.38 ± 1.37*	6.71 ± 2.18	4.38 ± 1.03*	183.37 ± 21.83	133.82 ± 16.37*
对照组	48	9.76 ± 2.18	7.42 ± 1.64*	6.82 ± 2.03	5.16 ± 1.18*	189.42 ± 22.17	159.43 ± 18.39*
<i>t</i>		0.152	3.372	0.256	3.450	1.347	7.207
<i>P</i>		0.879	0.001	0.799	< 0.001	0.181	< 0.001

注:\*表示与同组治疗前比较,  $P < 0.01$

### 3 讨论

子宫内膜异位症是女性常见疾病,临床症状往往有痛经,月经异常和性交痛等身体不适,由于病因较为复杂,确切的病理机制仍不清楚,目前治疗常用激素类药物米非司酮,其作用机理主要通过抑制下丘脑激素,从而达到对卵泡发育和子宫出血症状的控制<sup>[6]</sup>。但长期使用副作用较大,而且停药后容易出现复发等问题,一定程度上限制了其临床使用。中医认为子宫内膜异位症属不孕

和月经不调范畴,可通过对机体的整体调理达到治疗效果<sup>[7]</sup>。本组研究显示丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症疗效优于米非司酮,并且在改善子宫内膜异位症症状方面优于米非司酮,治疗3个月观察组患者子宫体积、子宫肌瘤体积、EmAb和CA125水平低于对照组,说明丹莪妇康煎膏在症状改善方面优于米非司酮。在卵巢储备功能方面丹莪妇康煎膏疗效优于米非司酮,并且能降低机体血液黏度水平。其疗效的提高与丹莪妇康煎膏

组成明显相关<sup>[8-10]</sup>；丹参能活血化瘀和安血养神，其化学成分主要为丹参酮，对心血管和肝脏具有明显保护作用；当归补血调经，止痛润肠，其有效成分为当归多糖，有降脂、抑制动脉粥样硬化、保肝，促进造血和改善肺功能等作用；三棱行气破血，消积止痛，具有抗炎止痛、抗凝、促进血块吸收等作用；柴胡疏肝解郁、退热升阳，其主要成分为皂苷类化合物，具有保肝、解热镇痛、抗血小板聚集、免疫调节和促进细胞生长作用；赤芍止痛散结、凉血清热，其化学成分主要为芍药总苷，具有保肝、抗血栓、抗氧化、抗抑郁和保护心血管等作用；莪术行气破血、止痛消积，主要具有抗血小板聚集，抗病毒，提高免疫力功能；甘草清热解暑、益气补中、祛痰止咳和缓急止痛，其化学成分主要有甘草黄酮、甘草次酸等，现代药理学认为具有抗炎抗病毒、保护心血管和免疫调节作用；延胡索活血散瘀和止痛理气，主要用于月经不调和腹腰膝酸痛，其主要化学成分为生物碱活性成分，主要有抗菌抗炎，提高应激反应，镇静和镇痛、扩张血管，抗心律失常等作用。综上所述，丹莪妇康煎膏具有抗炎，抗病毒、抑制血小板聚集、解热镇痛、调节月经失调，活血止血等作用。

本组研究结果显示丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症，与米非司酮比较，降低血清VEGF水平更明显，说明丹莪妇康煎膏的疗效可能与降低VEGF水平有关。新血管形成与子宫内膜异位症的增殖、分化和浸润等密切相关，目前VEGF是促进新生血管的重要细胞因子，对血管内皮细胞的增殖和分化具有作用，对于提高血管内膜通透性，提高异位内膜侵袭性，促进异位内膜种植具有重要作用<sup>[11]</sup>。VEGF与相应的受体结合后，可促进金属蛋白酶表达，对细胞外基质降解具有重要促进作用<sup>[12]</sup>，可降低细胞基质屏障，促进异位内膜生长和种植，同时异位内膜也可促进VEGF表达。本研究结果还显示丹莪妇康煎膏降低PI3K和AKT水平较米非司酮更明显。PI3K/AKT作为体内调控炎症反应和血管生成的重要信号通路<sup>[13]</sup>，是子宫内膜异位症治疗的重要靶点，抑制PI3K和AKT磷酸化，可降低机体炎症反应，而减轻炎症反应能下调VEGF水平，抑制血管内皮细胞增殖和迁移，从而抑制异位内膜血管形成，达到减少异位内膜体积的目的<sup>[14]</sup>。本研究结果显示丹莪妇康煎膏能抑制机体PI3K/AKT信号传导通路磷酸化，降低机体VEGF水平，抑制异位内膜增殖、浸润和种植，从而抑制子宫内膜异位症的发生发展。

丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症疗效优于米非司酮，而且能够改善患者卵巢功能和血液黏度，其机理与改善PI3K/AKT信号通路有关。

#### 参考文献

- [1] WANG Y, NICHOLAS K, SHIH I M. The origin and pathogenesis of endometriosis[J]. *Annu Rev Pathol*, 2020, 15:71-95.
- [2] AHN S H, SINGH V, TAYADE C. Biomarkers in endometriosis: challenges and opportunities[J]. *Fertil Steril*, 2017, 107(3):523-532.
- [3] VALLÉE A, LECARPENTIER Y. Curcumin and endometriosis[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(7):2440.
- [4] 中国医师协会妇产科医师分会, 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症诊治指南(第三版)[J]. *中华妇产科杂志*, 2021, 56(12):812-824.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002:61-62.
- [6] LI J, YANG H, SONG J. Effect of laparoscopy combined with mifepristone in the treatment of endometriosis and drug reaction analysis[J]. *Pak J Pharm Sci*, 2018, 31(3(special)):1157-1161.
- [7] 朱姗, 付金荣. 中西医治疗子宫内膜异位症研究进展[J]. *临床医学进展*, 2018, 8(1):73-78.
- [8] 熊勋, 伍志虹. 丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症65例[J]. *福建医药杂志*, 2012, 34(6):68-70.
- [9] 郑秀华, 郑建豹. 丹莪妇康煎膏治疗子宫内膜异位症疗效观察[J]. *现代中西医结合杂志*, 2015, 24(36):4056-4058.
- [10] 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.
- [11] RASHIDI B H, SARHANGI N, AMINIMOGHADDAM S, et al. Association of vascular endothelial growth factor (VEGF) Gene polymorphisms and expression with the risk of endometriosis: a case-control study[J]. *Mol Biol Rep*, 2019, 46(3):3445-3450.
- [12] ARABLOU T, ARYAEIAN N, KHODAVERDI S, et al. The effects of resveratrol on the expression of VEGF, TGF- $\beta$ , and MMP-9 in endometrial stromal cells of women with endometriosis[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1):6054.
- [13] 庞瑞康, 冯卓, 何列涛, 等. 子宫内膜异位症相关信号通路及中医药疗法干预研究[J]. *西部中医药*, 2024, 37(4):86-90.
- [14] 王静, 王燕, 杜欣, 等. 萝卜硫素通过PI3K/Akt信号通路对腹腔子宫内膜异位症大鼠的保护作用[J]. *临床和实验医学杂志*, 2019, 18(20):2176-2180.

收稿日期: 2024-06-10

\*基金项目: 上海市浦东新区卫生健康委员会科研项目(PW2023A-57)。

作者简介: 秦艳(1986—), 女, 硕士学位, 主治医师。研究方向: 宫颈疾病和恶性肿瘤的诊治。

△通讯作者: 李虹(1981—), 女, 硕士学位, 副主任医师。研究方向: 生殖内分泌及不孕不育的研究。Email: qy-yvonne@163.com。