

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.24.013

消癥止痛汤联合耳穴压豆对气滞血瘀型子宫内膜异位症痛经患者炎症因子和 PGE₂、PGF2 α 的影响*

冯悦明^{1,2} 张华艳² 李 佳² 黄淑媛² 付 颖²

(1 广州中医药大学第一临床医学院 广东 广州 510405; 2 广州中医药大学附属中山中医院妇科 广东 中山 528401)

摘要 目的: 观察消癥止痛汤联合耳穴压豆对气滞血瘀型子宫内膜异位症(EMT)痛经患者炎症因子和前列腺素 E₂(PGE₂)和前列腺素 F_{2 α} (PGF_{2 α})的影响。方法: 选取 2021 年 3 月至 2022 年 12 月期间在广州中医药大学附属中山中医院收治的 98 例 EMT 痛经患者作为研究对象。采用随机数字表法将其分为对照组(常规西医疗疗, n=49)和研究组(对照组的基础上消癥止痛汤联合耳穴压豆, n=49)。对比两组疗效、疼痛情况评分[疼痛视觉模拟评分(VAS)、COX 痛经症状积分]、中医证候评分、炎症因子[白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-8(IL-8)]和 PGE₂ 和 PGF_{2 α} 水平。结果: 研究组的临床总有效率高于对照组(P<0.05)。治疗 3 个疗程后, 研究组 VAS、COX 痛经症状积分、中医证候总评分低于对照组(P<0.05)。治疗 3 个疗程后, 研究组 IL-6、TNF- α 、IL-8 低于对照组(P<0.05)。治疗 3 个疗程后, 研究组 PGE₂ 高于对照组, PGF_{2 α} 低于对照组(P<0.05)。结论: 消癥止痛汤联合耳穴压豆治疗气滞血瘀型 EMT 痛经患者, 可有效改善痛经症状, 降低中医证候评分, 调节血清炎症因子和 PGE₂、PGF_{2 α} 水平。

关键词: 消癥止痛汤; 耳穴压豆; 气滞血瘀型; 子宫内膜异位症; 痛经; 炎症因子; PGE₂; PGF_{2 α}

中图分类号: R711.71; R243 文献标识码: A 文章编号: 1673-6273(2023)24-4669-04

Effect of Xiaozheng Zhitong Decoction Combined with Auricular Point Pressing Beans on Inflammatory Factors, PGE₂ and PGF_{2 α} in Patients with Endometriosis Dysmenorrhea of Qi Stagnation and Blood Stasis Type*

FENG Yue-ming^{1,2}, ZHANG Hua-yan², LI Jia², HUANG Shu-yuan², FU Ying²

(1 The First Clinical School of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong, 510405, China;

2 Department of Gynaecology, Zhongshan Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Guangzhou University of Chinese Medicine, Zhongshan, Guangdong, 528401, China)

ABSTRACT Objective: To observe the effect of Xiaozheng zhitong decoction combined with auricular point pressing beans on inflammatory factors and prostaglandin E₂ (PGE₂) and prostaglandin F_{2 α} (PGF_{2 α}) in patients with endometriosis(EMT) dysmenorrhea of qi stagnation and blood stasis type. **Methods:** 98 EMT dysmenorrhea patients who were admitted to Zhongshan Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Guangzhou University of Chinese Medicine from March 2021 to December 2022 were selected as research objects. Patients were divided into control group (conventional western medicine treatment, n=49) and study group (xiaozheng zhitong decoction combined with auricular point pressing beans on the basis of control group, n=49) by random number table method. The efficacy, pain score [pain visual analogue scale (VAS), COX dysmenorrhea symptom score], chinese medicine syndrome scores, inflammatory factors [interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-8 (IL-8)] and PGE₂ and PGF_{2 α} levels were compared between two groups. **Results:** The total clinical effective rate in study group was higher than that in control group(P<0.05). 3 courses after treatment, the VAS, COX dysmenorrhea symptom score and total chinese medicine syndrome scores in study group were lower than those in control group (P<0.05). 3 courses after treatment, the levels of IL-6, TNF- α and IL-8 in study group were lower than those in control group (P<0.05). 3 courses after treatment, PGE₂ in study group was higher than that in control group, and PGF_{2 α} was lower than that in control group (P<0.05). **Conclusion:** Xiaozheng zhitong decoction combine with auricular point pressing beans in the treatment of EMT dysmenorrhea patients with qi stagnation and blood stasis type can effectively improve dysmenorrhea symptoms, reduce TCM syndrome scores, and regulate serum inflammatory factors and PGE₂ and PGF_{2 α} levels.

Key words: Xiaozheng zhitong decoction; Auricular point pressing beans; Qi stagnation and blood stasis type; Endometriosis; Dysmenorrhea; Inflammatory factors; PGE₂; PGF_{2 α}

Chinese Library Classification(CLC): R711.71; R243 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)24-4669-04

* 基金项目: 广东省省中医传承工作室建设项目(粤中医办函[2019]5号)

作者简介: 冯悦明(1991-), 女, 在职硕士研究生, 主治医师, 从事中医妇科方向的研究, E-mail: fengyueming1991@163.com

(收稿日期: 2023-06-06 接受日期: 2023-06-30)

前言

子宫内膜异位症(EMT)是指具有生长功能的子宫内膜组织出现在子宫体以外以及身体其他部位的一种疾病^[1]。EMT的临床症状之一是痛经,对女性的身心健康和生活质量造成了很大影响。EMT痛经患者发病机制不明确,现有的研究认为炎症反应、疼痛因子等发挥着重要作用^[2]。现临床针对EMT痛经的治疗常用激素治疗药物,虽有一定的疗效,但达不到理想的干预效果^[3]。中医将EMT痛经归属于"癥瘕"、"痛经"、"不孕"及"月经不调"的范畴,最常见的证候是气滞血瘀证,主要发病机制一是气血阻滞于冲任、胞宫,以致脉道不通,不通则痛;二是气血亏虚,胞宫、冲任失于濡养,不荣则痛。因此,补中益气、活血化瘀是本病治疗之关键^[4]。耳穴压豆为中医疗法的重要组成部分,因耳与十二经脉均有联络,耳穴压豆可发挥联络脏腑、沟通内外、平衡阴阳的作用^[5]。消癥止痛汤作为一种中药汤剂,可行气止痛、活血通瘀的功效^[6]。本研究使用消癥止痛汤联合耳穴压豆治疗气滞血瘀型EMT痛经患者,旨在为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2021年3月至2022年12月期间在广州中医药大学附属中山中医院收治的98例EMT痛经患者。采用随机数字表法将其分为对照组(常规西医治疗, $n=49$)和研究组(对照组的基础上消癥止痛汤联合耳穴压豆, $n=49$)。对照组年龄范围13~30岁,平均(22.91±4.58)岁;严重程度^[7]:轻度痛经29例,中度痛经20例;体质量指数范围19.6~28.4 kg/m²,平均(23.68±1.37)kg/m²;病程范围3~12年,平均(6.97±1.35)年。研究组年龄范围14~29岁,平均(22.76±4.26)岁;严重程度:轻度痛经28例,中度痛经21例;体质量指数范围19.2~28.1 kg/m²,平均(23.77±1.48)kg/m²;病程范围4~13年,平均(6.91±1.28)年。两组一般资料对比未见差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入排除标准

纳入标准:(1)EMT 西医参考《妇产科学》^[7],经B超、X线检查、腹腔镜等检查确诊,妇女在经期或经前、经后(1周内),出现周期性下腹疼痛,伴有其他不适;(2)中医参考《中医妇科学》^[8]:辨证分型为气滞血瘀型,气滞血瘀型的诊断标准:主症:经期小腹疼痛,次症:经色紫黯有块,块下痛减,经血量少,经行不畅,胸胁、乳房胀痛,腰部疼痛,心烦易怒;舌脉:脉弦涩,舌紫黯或有瘀点。以上临床表现主症为必备,次症任意符合两项或者两项以上者,结合舌脉即可确诊;(3)患者知情本次研究内容,并签署同意书。排除标准:(1)对本次研究用药存在禁忌证者;(2)有原发性神经、血液、免疫等系统疾病;(3)有肝、肾等严重器质性疾病;(4)合并有其他严重的妇科疾病;(5)近期有激素药物使用史;(6)出现血管病变的糖尿病。

1.3 治疗方法

对照组患者使用地诺孕素片(Bayer Weimar GmbH und Co. KG, 国药准字 HJ20180090, 规格:2 mg×28片/盒。用法为:一般为每次2 mg,每天1次,第1次于月经第1天开始服用,不间断,每天同一时间服用,连续治疗三个月。研究组在对照组的

基础上接受耳穴压豆结合消癥止痛汤治疗,取耳穴子宫、内分泌、神门、肾、交感、肝和皮质下。方法:月经来潮前3 d,以探针准确定位耳穴,常规消毒耳穴周围皮肤,以胶布(规格:0.5 cm×0.5 cm)固定王不留行籽,适度按压,以产生胀痛、酸、麻、热等感觉,嘱患者每天自行按压3~4次,3 d后来门诊更换对侧耳穴,至月经结束后2 d。消癥止痛汤方如下:丁香、木香各15 g,三棱、莪术各12 g,枳壳、青皮、茴香、茯苓、赤芍药、桃仁、桂枝、牡丹皮各10 g。将上述中药用水煎煮,在患者月经来潮的前1周开始用药,1剂/d,分早、晚两次服用,在月经结束时停止服药,治疗1个月为一个疗程,共治疗三个月。

1.4 疗效判定

两组患者的临床疗效判定^[9]。痊愈:小腹疼痛,经行不畅等症候消失,症候、体征积分和减少 $\geq 95\%$,停药3月内未复发。显效:70% \leq 症候、体征积分和减少 $< 95\%$,小腹疼痛,经行不畅等症候消失或明显好转。有效:小腹疼痛,经行不畅等症候好转,30% \leq 症候、体征积分和减少 $< 70\%$ 。无效:症候、体征积分和减少 $< 30\%$,小腹疼痛,经行不畅症状未见改善或加重。总有效率=痊愈率+显效率+有效率。

1.5 观察指标

(1)治疗前、治疗3个疗程后采用疼痛视觉模拟评分(VAS)^[9]、COX痛经症状积分^[10]、中医证候评分^[11]评估疼痛改善情况,其中VAS总分10分,分数越高,疼痛感越强烈。COX痛经症状积分包括18个条目,每个条目采用0~4分的5级评分法,总分72分,分数越高,疼痛感越强。中医证候:主证按无轻中重评分0分、2分、4分、6分,次证按无轻中重评分0分、1分、2分、3分,分数越高,症状越严重。(2)治疗前、治疗3个疗程后采集患者的空腹静脉血4 mL,将其置于不含抗凝剂的试管内,室温下自然凝集30~60 min,待血液凝固,以2000 rpm的速度离心6 min,离心半径8 cm,上清液即为血清,保存于-80℃冰箱。采用酶联免疫吸附法检测血清前列腺素E₂(PGE₂,上海烜雅生物科技有限公司)和前列腺素F_{2 α} (PGF_{2 α} ,北京伊塔生物科技有限公司)水平和炎症因子水平:白细胞介素-6(IL-6,上海烜雅生物科技有限公司)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-8(IL-8)试剂盒购自上海酶联生物工程有限公司。

1.6 统计学方法

采用SPSS 24.0 进行数据处理与分析。炎症因子水平、各量表评分等计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用t检验;疗效、病情严重程度等计数资料以[(n)%]表示,比较采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效对比

研究组(95.92%)的临床总有效率高于对照组(77.55%)($P<0.05$),见表1。

2.2 两组各项症状评分对比

治疗前,两组VAS、COX痛经症状积分、中医证候总评分对比未见差异($P>0.05$)。治疗3个疗程后,两组VAS、COX痛经症状积分、中医证候总评分下降($P<0.05$)。治疗3个疗程后,研究组VAS、COX痛经症状积分、中医证候总评分低于对照组($P<0.05$)。见表2。

表 1 两组疗效对比 [例(%)]

Table 1 Comparison of efficacy between two groups [n(%)]

Groups	Recovery	Excellence	Effective	Invalid	Total effective rate
Control group(n=49)	7(14.29)	15(30.61)	16(32.65)	11(22.45)	38(77.55)
Study group(n=49)	11(22.45)	17(34.69)	19(38.78)	2(4.08)	47(95.92)
χ^2					7.184
P					0.007

表 2 两组各项症状评分对比(分)

Table 2 Comparison of symptom scores between two groups (score)

Groups	VAS		COX dysmenorrhea symptom score		Total scores of chinese medicine syndrome	
	Before treatment	3 courses after treatment	Before treatment	3 courses after treatment	Before treatment	3 courses after treatment
Control group(n=49)	3.64± 0.57	2.33± 0.68 ^a	1.97± 0.24	1.43± 0.29 ^a	25.89± 5.94	16.71± 4.52 ^a
Study group(n=49)	3.67± 0.64	1.89± 0.56 ^a	1.95± 0.22	1.17± 0.24 ^a	26.03± 4.85	10.89± 3.58 ^a
t	-0.245	3.496	0.430	4.835	-0.128	7.066
P	0.807	0.001	0.668	<0.001	0.899	<0.001

Note: Compare with before treatment, ^a $P<0.05$.

2.3 两组炎症因子水平对比

治疗前,两组 IL-6、TNF- α 、IL-8 对比未见差异($P>0.05$)。治

疗 3 个疗程后,两组 IL-6、TNF- α 、IL-8 下降,且研究组低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组炎症因子水平对比(pg/mL)

Table 3 Comparison of inflammatory factor levels between two groups(pg/mL)

Groups	IL-6		TNF- α		IL-8	
	Before treatment	3 courses after treatment	Before treatment	3 courses after treatment	Before treatment	3 courses after treatment
Control group(n=49)	29.37± 4.10	18.19± 3.13 ^a	24.52± 3.59	16.69± 3.63 ^a	33.15± 4.75	21.26± 4.69 ^a
Study group(n=49)	29.82± 3.25	14.33± 3.37 ^a	24.58± 4.72	12.31± 3.42 ^a	32.86± 6.37	15.34± 3.48 ^a
t	-0.602	5.875	-0.071	6.148	0.255	7.096
P	0.549	<0.001	0.944	<0.001	0.799	<0.001

Note: Compare with before treatment, ^a $P<0.05$.

2.4 两组 PGE₂、PGF2 α 对比

治疗前,两组 PGE₂、PGF2 α 对比未见差异($P>0.05$)。治疗 3 个疗程后,两组 PGE₂ 升高,PGF2 α 下降($P<0.05$)。治疗 3 个疗

程后,研究组 PGE₂ 高于对照组,PGF2 α 低于对照组($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组 PGE₂、PGF2 α 对比(μ g/L)

Table 4 Comparison of PGE₂ and PGF2 α between two groups(μ g/L)

Groups	PGE ₂		PGF2 α	
	Before treatment	3 courses after treatment	Before treatment	3 courses after treatment
Control group(n=49)	23.92± 3.48	25.67± 3.62 ^a	35.26± 4.51	22.81± 5.48 ^a
Study group(n=49)	23.74± 4.51	30.42± 2.47 ^a	35.09± 3.48	19.35± 6.36 ^a
t	0.221	-7.587	0.209	2.885
P	0.825	<0.001	0.835	0.005

Note: Compare with before treatment, ^a $P<0.05$.

3 讨论

EMT 是妇科的常见病, 此病患者的症状之一为持续加重的痛经^[2]。现代医学对 EMT 痛经的治疗主要采取激素治疗, 具有一定的疗效, 但容易复发^[13]。中医认为“瘀血阻滞胞宫、冲任”是基本病机, 在《素问·举痛论》中云:“经脉流行不止, 环周不休, 寒气入经而稽迟, 泣而不行, 客于脉中则气不通, 客于脉外则血少, 故猝然而痛。”加之女子常有余于气, 不足于血, 其中《沈氏女科辑要笺正》有曰:“经前腹痛无非厥阴气滞, 络脉不疏”。目前女性在社会、工作、家庭中承担多方面的压力逐渐增加, 所以平素心情抑郁或者愤怒, 从而导致气滞、痰湿内生, 出现气滞、瘀血、痰湿^[14]。所以治疗上以活血化瘀止痛为主。消癥止痛汤为中医治疗痛经的协定方, 是从《重订严氏济生方》中的香棱丸、《金匱要略》中的桂枝茯苓丸化裁而成, 有疏肝解郁、活血行气之功效^[15]。《灵枢》云“耳者, 宗脉之所聚也。”指出耳是全身经络汇集之处。因此在治疗 EMT 痛经的过程中耳穴压豆不但可以起到镇静止痛的作用, 还可调和气血、平衡阴阳^[16]。

本次研究结果显示, 消癥止痛汤联合耳穴压豆治疗气滞血瘀型 EMT 痛经患者, 可有效改善痛经症状, 提高临床治疗效果。耳穴压豆选取的穴位有耳穴子宫、内分泌、神门、肾、交感、肝和皮质下, 其中耳穴子宫为疾病所在, 能通络止痛、调经理气; 内分泌可调节体内激素, 主治痛经; 神门、交感具有镇静、镇痛之功效; 肾可活血化瘀、温肾调经; 皮质下可调节气止痛, 主治各种痛证; 肝可通经活络、疏肝理气^[17]。诸穴合用, 可起到理气止痛、活血化瘀之效^[18]。消癥止痛汤中以木香、丁香为君药, 有温经理气之功效; 以枳壳、青皮、赤芍药、桃仁、桂枝为臣药, 有消积行滞、疏肝解郁、除下焦之郁结之效; 以三棱、莪术、茴香、茯苓、牡丹皮为佐药, 有消瘕散结、行气破血之功效; 全方共用, 可奏消癥散结、行气活血、止痛理气之功效^[19]。消癥止痛汤联合耳穴压豆治疗通过内服外治的方法发挥协同镇痛作用, 促进疗效的进一步提升。

西医学认为, 机体的炎症反应失控可诱发 EMT 痛经。其中 IL-6、IL-8、TNF- α 均是临床常见的炎症因子, 其中 IL-6、IL-8 均属于白介素家族, 能够诱发急性炎症反应、免疫反应, 在 EMT 的转移、生长、浸润中均起到促进作用^[20,21]。TNF- α 能够通过调控其他的炎性介质扩大机体的炎症反应, 还可直接作用于初级传入神经元而诱发痛觉, 引起神经病理性疼痛^[22]。本次研究结果显示, 消癥止痛汤联合耳穴压豆治疗可有效降低气滞血瘀型 EMT 痛经患者的血清炎症因子。现代药理研究结果发现^[23], 枳壳可有效抑制外源性花生四烯酸的转化, 进而减轻炎症反应。以往的基础临床试验也均证实^[24]: 消癥止痛汤的活血化瘀作用可增加血流量, 改善机体微循环, 从而发挥消炎的作用。

既往的研究报道^[25], 前列腺素分泌异常可引起子宫平滑肌收缩、痉挛, 从而导致血液循环异常, 升高周围神经的疼痛敏感性。PGF $_{2\alpha}$ 、PGE $_2$ 是机体重要的前列腺素, 当 PGE $_2$ 释放减少、PGF $_{2\alpha}$ 释放增多时, 可引发痛经患者疼痛^[26,27]。本次研究发现, 消癥止痛汤联合耳穴压豆治疗可有效调节气滞血瘀型 EMT 痛经患者的血清 PGE $_2$ 、PGF $_{2\alpha}$ 水平。药理研究证实: 赤芍具有镇痛、抗炎、抗氧化及调节前列腺素分泌等作用^[28]; 枳壳具有抗炎

消肿、改善微循环及保护缺血组织等作用^[29]; 牡丹皮具有扩张毛细血管、缓解平滑肌痉挛、抗炎镇痛等作用^[30]; 考虑消癥止痛汤可能从改善子宫平滑肌收缩, 减轻其痉挛, 减轻疼痛感来促进前列腺素分泌正常。

综上所述, 消癥止痛汤联合耳穴压豆治疗气滞血瘀型 EMT 痛经患者, 可有效改善痛经症状, 调节血清炎症因子和 PGE $_2$ 、PGF $_{2\alpha}$ 水平。

参考文献(References)

- [1] Taylor HS, Kotlyar AM, Flores VA. Endometriosis is a chronic systemic disease: clinical challenges and novel innovations[J]. Lancet, 2021, 397(10276): 839-852
- [2] Hewitt G. Dysmenorrhea and Endometriosis: Diagnosis and Management in Adolescents [J]. Clin Obstet Gynecol, 2020, 63(3): 536-543
- [3] 肖莉莎, 姚青青, 段世军, 等. 子宫内膜异位症的激素治疗对卵巢纤维化和卵巢储备的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(9): 1681-1686
- [4] 谢丹丹, 曹阳, 庄梦斐, 等. 气滞血瘀型子宫内膜异位症的研究进展 [J]. 中医药学报, 2021, 49(7): 101-105
- [5] 罗捷玲. 雷火灸联合耳穴压豆治疗寒凝血瘀型原发性痛经的研究 [J]. 基层中医药, 2022, 1(4): 31-34
- [6] 杨志琴, 白红艳. 消癥止痛汤治疗子宫内膜异位症所致痛经 56 例临床疗效观察[J]. 四川中医, 2018, 36(1): 149-151
- [7] 丰有吉, 沈铿. 妇产科学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 249-252
- [8] 马宝璋, 齐聪. 中医妇科学 [M]. 3 版. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 93-97
- [9] Faiz KW. VAS--visual analog scale[J]. Tidsskr Nor Laegeforen, 2014, 134(3): 323
- [10] Cox DJ, Meyer RG. Behavioral treatment parameters with primary dysmenorrhea[J]. J Behav Med, 1978, 1(3): 297-310
- [11] 王冬盈, 黄煦格, 郝洁, 等. 子宫内膜异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(6): 1441-1446
- [12] Shim JY, Laufer MR. Adolescent Endometriosis: An Update [J]. J Pediatr Adolesc Gynecol, 2020, 33(2): 112-119
- [13] 陈美灵, 王庆利, 崔岚, 等. 子宫内膜异位症新型治疗药物研发和评价思考[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(3): 345-348
- [14] 邹胜男, 孙可丰, 王鑫. 子宫内膜异位症中医综合疗法的应用进展 [J]. 宁夏医科大学学报, 2022, 44(12): 1292-1296
- [15] 张云. 消癥止痛汤联合孕三烯酮胶囊治疗子宫内膜异位症盆腔疼痛临床研究[J]. 新中医, 2020, 52(3): 96-99
- [16] 倪建芳. 艾灸与耳穴压豆联合常规疗法治疗子宫内膜异位症痛经临床研究[J]. 新中医, 2020, 52(12): 153-156
- [17] 徐俊. 温通汤合耳穴压豆治疗气滞血瘀兼寒凝型原发性痛经 33 例临床观察[J]. 浙江中医杂志, 2022, 57(9): 664-665
- [18] 彭胜, 王玉玲, 张斯清, 等. 基于数据挖掘的术后疼痛行耳穴贴压选穴规律分析[J]. 护理学报, 2021, 28(5): 21-25
- [19] 刘颖, 陈仁. 消癥止痛汤治疗气滞血瘀型子宫内膜异位症痛经疗效分析[J]. 新中医, 2016, 48(5): 174-176
- [20] El-Zayadi AA, Mohamed SA, Arafat M, et al. Anti-IL-6 receptor monoclonal antibody as a new treatment of endometriosis [J]. Immunol Res, 2020, 68(6): 389-397

- 究进展[J]. 眼科新进展, 2020, 40(7): 677-685
- [8] 薛君,武学慧. 炎症在糖尿病视网膜病变中的研究进展[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2022, 21(12): 953-956
- [9] Zhu J, Jiang S, Jiang X, et al. Association Of Blood Lipocalin-2 Levels with Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Horm Metab Res*, 2022, 54(10): 677-685
- [10] 李娜,李宝新,张云良,等. 不同类型糖尿病视网膜病变患者血清和肽素和几丁质酶 1 水平的变化及影响因素 [J]. 眼科新进展, 2019, 39(11): 1044-1047, 1051
- [11] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409
- [12] 中华医学会眼科学会眼底病学组. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014 年)[J]. 中华眼科杂志, 2014, 50(11): 851-865
- [13] 许迅,杨晓璐. 重视对糖尿病视网膜病变的全程管理[J]. 中华眼底病杂志, 2023, 39(2): 95-98
- [14] Marie L, Al-Dabbas M, Khatatbeh A, et al. Importance of Early Spotting of Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetes Patients by Family Medicine Physicians and Ophthalmologists: A Study in Jordan[J]. *Cureus*, 2023, 15(1): e34342
- [15] Wang D, Fan K, He Z, et al. The relationship between renal function and diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes: A three-year prospective study[J]. *Heliyon*, 2023, 9(4): e14662
- [16] 周卓琳,毕春潮,邵娟,等. 血脂、血糖代谢水平及血压水平与糖尿病视网膜病变的相关性分析 [J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(10): 49-52
- [17] 季雄娟,邵静,陆胜. 糖化血红蛋白及糖化清蛋白水平对糖尿病视网膜病变的诊断价值分析 [J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(5): 77-81
- [18] Sapkota R, Chen Z, Zheng D, et al. The profile of sight-threatening diabetic retinopathy in patients attending a specialist eye clinic in Hangzhou, China[J]. *BMJ Open Ophthalmol*, 2019, 4(1): e000236
- [19] 程金涛,李曼,张庆芬,等. 糖尿病视网膜病变与患者血清丝氨酸蛋白酶抑制剂、胰岛素抵抗及脂代谢相关性的研究[J]. 中华眼科医学杂志(电子版), 2017, 7(3): 103-108
- [20] 徐君,姚丹珍,夏金盈,等. 炎症反应在糖尿病视网膜病变中的作用及相关靶点药物的研究进展[J]. 眼科新进展, 2022, 42(8): 664-668, 672
- [21] 胡绍波,李珊,邹毅,等. 血浆细胞周期素依赖性蛋白激酶抑制因子、环腺苷酸反应元件结合蛋白水平与糖尿病视网膜病变关系研究 [J]. 安徽医药, 2022, 26(1): 168-172
- [22] An HS, Yoo JW, Jeong JH, et al. Lipocalin-2 promotes acute lung inflammation and oxidative stress by enhancing macrophage iron accumulation[J]. *Int J Biol Sci*, 2023, 19(4): 1163-1177
- [23] Kim KE, Lee J, Shin HJ, et al. Lipocalin-2 activates hepatic stellate cells and promotes nonalcoholic steatohepatitis in high-fat diet-fed Ob/Ob mice[J]. *Hepatology*, 2023, 77(3): 888-901
- [24] 甘霖,施苗,吴百华,等. 大鼠脑出血后 NF- κ B 诱导 LCN2 激活 NLRP3 炎症小体的研究 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2023, 40(6): 536-539
- [25] 钟静,路晨菲,王萌萌,等. 脂质运载蛋白 2 在心血管疾病中的研究进展[J]. 国际心血管病杂志, 2021, 48(5): 285-288
- [26] Saenz-Pipaon G, Ravassa S, Larsen KL, et al. Lipocalin-2 and Calprotectin Potential Prognosis Biomarkers in Peripheral Arterial Disease[J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2022, 63(4): 648-656
- [27] 范晓雅,杨森. 血糖、血脂及血清 LCN2、IL-1 β 、NF- κ B 与冠心病合并糖尿病患者踝血管指数的相关性分析[J]. 四川生理科学杂志, 2022, 44(10): 1816-1818, 1834
- [28] Atila C, Gaisl O, Vogt DR, et al. Glucagon-stimulated copeptin measurements in the differential diagnosis of diabetes insipidus: a double-blind, randomized, placebo-controlled study [J]. *Eur J Endocrinol*, 2022, 187(1): 65-74
- [29] 毛杰,卢晴晴,李萍,等. 和肽素在不同疾病中的临床应用进展[J]. 检验医学, 2022, 37(3): 291-294
- [30] 向清平,李菲,陈娟,等. 血清 β 2-GP I、Copeptin 水平与糖尿病视网膜病变患者视力残疾的关系[J]. 山东医药, 2021, 61(25): 10-13
- [31] 王慧. 脂质运载蛋白 2 在糖尿病视网膜病变中的作用[D]. 江苏:苏州大学, 2021
- [32] Li B, Li N, Guo S, et al. The changing features of serum adropin, copeptin, neprilysin and chitotriosidase which are associated with vascular endothelial function in type 2 diabetic retinopathy patients [J]. *J Diabetes Complications*, 2020, 34(11): 107686

(上接第 4672 页)

- [21] Krasnyi AM, Sadekova AA, Sefihanov TG, et al. Soderzhanie tsitokinov IL-6, IL-8, TNF- α , IL-4 i uroven' ekspressii makrofagami CD86 i CD163 v peritoneal'noi zhidkosti imeet obratnuiu korrelyatsiiu so stepen'iu tiazhesti naruzhnogo genital'nogo endometriozia [The content of cytokines IL-6, IL-8, TNF- α , IL-4 and the level of expression in macrophages CD86 and CD163 in peritoneal fluid has a reverse correlation with the degree of severity of external genital endometriosis][J]. *Biomed Khim*, 2019, 65(5): 432-436
- [22] Babaabasi B, Ahani A, Sadeghi F, et al. The Association between TNF-alpha Gene Polymorphisms and Endometriosis in An Iranian Population[J]. *Int J Fertil Steril*, 2019, 13(1): 6-11
- [23] 徐霄,汪洋,王思为,等. 薏苡壳黄酮组分抑制脂多糖诱导 RAW264.7 细胞炎症反应的作用机制研究 [J]. 中国中医药科技, 2019, 26(4): 529-532
- [24] 刘晓燕,李秀霞. 消癥止痛汤对子宫内膜异位症患者卵巢功能及炎症反应的影响[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(16): 2872-2873
- [25] 李旭升,洪丽霞,金庆跃. 子宫平滑肌前列腺素 E₂ 受体分布与复发性自然流产发病机制的相关性研究 [J]. 浙江医学, 2018, 40(7): 676-679, 后插 1
- [26] Li WJ, Lu JW, Zhang CY, et al. PGE₂ vs PGF₂ α in human parturition [J]. *Placenta*, 2021, 104(3): 208-219
- [27] Robeldo T, Canzi EF, de Andrade PM, et al. Effect of Tahiti lime (Citrus latifolia) juice on the Production of the PGF₂ α /PGE₂ and Pro-Inflammatory Cytokines involved in Menstruation [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 7063
- [28] 吴丽,王丽丽,费文婷,等. 芍药苷和芍药内酯苷对小鼠疼痛模型的镇痛作用及对 β -EP、PGE₂ 的影响[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(3): 915-918
- [29] 李陈雪,杨玉赫,冷德生,等. 枳壳化学成分及药理作用研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(2): 158-161
- [30] 张树蓉,赵宏苏,佟沫儒,等. 牡丹皮化学成分、药理作用及其质量标志物(Q-Marker)的预测分析[J]. 中草药, 2022, 53(16): 5215-5224