

中药盆宁颗粒治疗慢性子宫内膜炎的 临床随机对照观察

周倩茹 陈梦燕 汪明德

摘要 目的 探讨盆宁颗粒治疗慢性子宫内膜炎的作用机制。**方法** 将符合纳入标准的 38 例患者应用随机数字表法随机分为盆宁颗粒组(23 例)和对照组(15 例),盆宁颗粒组给予盆宁颗粒(红藤、败酱草、白花蛇舌草、赤芍、当归、制乳香、制没药、三棱、莪术、皂角刺、丹参、柴胡、细辛、黄芪、穿山甲)105 g/次,2 次/天,连用 4 周;对照组给予左氧氟沙星 0.5 g,1 次/天,甲硝唑片 0.5 g,2 次/天,连用 1 周;两组治疗结束后均随访 0.5 年。应用宫腔镜技术观察患者治疗前后内膜形态,并定点活检,分析炎症内膜中黏蛋白-1(mucin-1, MUC-1)、缺氧诱导因子-1 α (hypoxia induced factor-1 α , HIF-1 α)的表达情况。从临床症状、宫腔镜表现、病理分析、分子水平 4 个方面比较两组治疗效果。**结果** 盆宁颗粒组临床症状改善显效率为 91.3%(21/23)高于对照组[60.0%(9/15)],两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);盆宁颗粒组减少子宫内膜间质内淋巴浆细胞 CD38 浸润,疗效优于对照组($P < 0.05$);盆宁颗粒组显著降低 HIF-1 α 表达量,增加 MUC-1 的表达量,疗效优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 盆宁颗粒治疗慢性子宫内膜炎效果明显,且较单纯西药抗生素为优。

关键词 慢性子宫内膜炎;盆宁颗粒;黏蛋白-1;缺氧诱导因子-1 α

Treatment of Chronic Endometritis by Penning Granule: a Clinical Randomized Controlled Trial
ZHOU Qian-ru, CHEN Meng-yan, and WANG Ming-de Department of Gynecology, Hangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou (310007)

ABSTRACT Objective To observe the mechanism of Penning Granule (PG) for treating chronic endometritis (CE). **Methods** Totally 38 CE patients in line with inclusive criteria were assigned to the PG group (23 cases) and the control group (15 cases) according to random digit table. PG (consisting of sargentgloryvine stem, *Herba Patriniae*, *Hedyotis Diffusa*, red peony root, *Angelica Sinensis*, prepared mastiche, prepared myrrh, common burreed tuber, zedoary root, *Spina Gleditsiae*, Danshen root, *Radix Bupleuri*, asarum, *Astragalus*, Pangolin) was administered to patients in the PG group, 105 g each time, twice per day for 4 successive weeks. Those in the control group took Levofloxacin (0.5 g, once per day) and Metronidazole Tablet (0.5 g, twice daily for 1 successive week). They were followed-up for half a year after ending treatment. The morphological changes of uterine endometrium were observed by hysteroscopy before and after treatment, and endometrium biopsy performed at fixed position. The expressions of mucin-1 (MUC-1) and hypoxia induced factor-1 α (HIF-1 α) in inflammatory endometrium were analyzed. The clinical effects were compared between PG and antibiotics from improvement of clinical symptoms, hysteroscopic manifestations, pathological analyses, and molecular levels. **Results** The markedly effective rate of clinical symptoms in the PG group was 91.3% (21/23), higher than that of the control group [60.0% (9/15); $P < 0.05$]. The plasma cell CD38 infiltration in endometrial stroma of the PG group were significantly decreased, showing better effect than antibiotics in the control group ($P < 0.05$). The positive expression of MUC-1 was increased and the expression of HIF-1 α was decreased in the PG group, showing better effect than antibiotics in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** PG showed obvious effects for treating chronic endometritis, and it was superior to that of antibiotics alone.

KEYWORDS chronic endometritis; Penning Granule; mucin-1; hypoxia induced factor-1 α

基金项目:浙江省中医药科技计划资助项目(No. 2013ZB090)

作者单位:浙江省杭州市中医院中医妇科(杭州 310007)

通讯作者:汪明德, Tel: 15906661305, E-mail: babaopauline@sina.com

DOI: 10. 7661/CJIM. 2016. 09. 1055

子宫内膜炎为妇科常见病、多发病,多见于流产、产后、宫腔内手术操作及经期性生活后^[1],反复感染形成。慢性子宫内膜炎(chronic endometritis, CE)的诊断较困难,若宫腔镜下见内膜血管增生、局部水肿或息肉样增生者可初步判断存在子宫内膜炎,同时可做定点活检进行最后确诊。CE 的诊断金标准认为子宫内膜间质存在浆细胞^[2],但浆细胞的寻找仅根据常规的组织染色技术比较困难^[3]。有研究表明,浆细胞中最特异性的表达是 CD38^[4,5],故笔者将慢性子宫内膜炎的诊断按常规的组织染色(HE)结合免疫组化指标 CD38 来降低漏诊率。

现代医学对 CE 的治疗多选用抗生素,但长期应用抗生素易形成耐药并可导致菌群紊乱而中医药对子宫内膜炎的治疗效果明显^[6,7]。近年来有学者通过免疫组织化学分析发现,黏蛋白-1(mucin-1, MUC-1)、缺氧诱导因子-1 α (hypoxia induced factor-1 α , HIF-1 α)等炎症因子与子宫内膜炎的发生有关^[8,9],尤其与亚临床子宫内膜炎有密切关系^[10]。MUC-1 是黏蛋白家族成员之一,对子宫内膜上皮细胞具有保护作用,表达降低可削弱这种保护作用,造成炎性细胞浸润^[11]。HIF-1 α 是低氧应答的全局性调控因子,缺氧使其表达增强,而慢性缺氧是造成组织慢性炎症的常见原因^[12],故 HIF-1 α 能起炎症放大作用^[13]。故笔者认为 MUC-1、HIF-1 α 在子宫内膜局部的表达对于内膜炎症疗效的评估具有一定的科学价值。

资料与方法

1 诊断标准

1.1 CE 的诊断标准 参照参考文献[14-17]中有关 CE 的诊断标准制定,即:(1)临床症状:月经失调,表现为月经过多,经期延长,痛经,经间期出血,白带增多或伴下腹轻微疼痛等;(2)宫腔镜可见:内膜充血肿胀呈绛红色或火红色,上皮血管网明显密集、增多,严重者,充血遍布整个宫腔;(3)病理表现:子宫内膜间质浆细胞浸润,大量淋巴细胞浸润或淋巴滤泡形成,有时可见肉芽组织或纤维性变;(4)免疫组织化学染色 CD38 阳性,表达于浆细胞的胞膜。

1.2 中医辨证分型标准 中医辨证参照《中医妇科学》^[18]为瘀热兼气虚证。主症:(1)经行量多,或经行时间延长,或经血非时暴下不止或淋漓不尽,或劳累后带下色黄,质稠或下腹坠痛或婚久不孕;(2)经色鲜红或紫黯;(3)经血质稠或夹有瘀块。次症:(1)口渴心烦;(2)小便黄;(3)大便秘结。舌脉:舌暗红,有瘀点、瘀斑,苔薄或黄,脉细或弦。

2 纳入标准 (1)符合 CE 诊断及中医瘀热兼气虚证;(2)年龄 22~45 岁;(3)所有患者均在试验开始前签署知情同意书;(4)均有性生活史;(5)尿妊娠试验阴性;(6)无性病及真菌、滴虫感染等阴道急性炎症;(7)入组前 3 个月未使用任何激素类药物;(8)治疗前阴道超声未见宫腔异常回声、黏膜下肌瘤等器质性病变;(9)治疗前 1 周无性生活。

3 排除标准 (1)合并有心、脑、肝和造血系统等严重的内科疾病;(2)过敏体质或对试验用药成分过敏者;(3)有精神病史。

4 一般资料 38 例均为 2013 年 3 月—2015 年 10 月浙江中医药大学附属广兴医院(杭州市中医院)中医妇科就诊患者。均符合纳入标准。应用随机数字表法分为对照组和益宁颗粒组。对照组 15 例,年龄 21~42 岁,平均(29.91 \pm 4.19)岁;平均病程(7.59 \pm 2.13)个月;疾病分布:月经间期出血者 6 例,经期延长 5 例,清宫术后残留 3 例,不规则子宫出血者 1 例。益宁颗粒组 23 例,年龄 22~44 岁,平均(28.00 \pm 2.23)岁;平均病程(8.11 \pm 1.99)个月;疾病分布:月经间期出血者 7 例,经期延长者 9 例,清宫术后残留 5 例,不规则子宫出血者 2 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本试验获本院伦理委员会批准。

5 治疗方法 益宁颗粒组:宫腔镜检查后予益宁颗粒(每袋生药组成:红藤 8 g 败酱草 8 g 白花蛇舌草 15 g 赤芍 8 g 当归 8 g 制乳香 3 g 制没药 3 g 三棱 8 g 莪术 8 g 皂角刺 4 g 丹参 8 g 柴胡 8 g 细辛 4 g 黄芪 8 g 穿山甲 4 g,应用冷冻干燥喷雾新工艺,由江阴制药厂制成颗粒剂),每袋 105 g,每次 1 袋,温开水调冲至 100 mL 口服,每天 2 次,疗程 4 周。对照组:宫腔镜检查后予左氧氟沙星[每片 0.5 g,第一三共制药(北京)有限公司]0.5 g 口服,每天 1 次,同时服甲硝唑片(每片 0.2 g,四川大冢制药有限公司)0.5 g 口服,每天 2 次,疗程 1 周。两组用药 1 个月后,月经来潮干净后 2~7 天复查宫腔镜,再次摄片,并取患者的子宫内膜活检。治疗结束后随访 0.5 年。

6 观察项目及检测方法

6.1 临床疗效评价 根据《妇产科学》^[19]标准拟定,痊愈:月经情况恢复正常,下腹部坠痛症状消失,白带或分泌物增多症状消失;有效:月经恢复情况较好,下腹部坠痛感消失或不明显,白带或分泌物减少;无效:以上症状无变化或加重。

6.2 子宫内膜形态观察 参照《妇产科学》^[19]相关标准制定。痊愈:子宫内膜基本正常,镜下可见

子宫内膜充血或粘连或异形血管等消失,子宫内膜适当增厚;有效:子宫内膜充血面积及程度明显改善,但局部仍有充血点;无效:内膜充血未见明显改善或加重。

6.3 宫腔镜检查 术前 0.5 h 予阿托品针 0.5 mg 肌肉注射,嘱患者先排空膀胱,取膀胱截石位,常规冲洗、消毒外阴及阴道后,插入宫腔镜,使用 5% 葡萄糖膨宫,观察整个宫腔的形态以及子宫角和双输卵管开口是否正常,内膜分布是否均匀,有无黏连息肉等改变。对充血肿胀内膜做定点活检或搔刮整个宫腔取内膜,无菌生理盐水漂洗后快速固定。予体积分数 10% 的甲醛固定,石蜡包埋,切片(厚 4 μ m)5 张,备用于 HE 染色和 CD38、MUC-1、HIF-1 α 的检测。

6.4 子宫内膜病理组织情况 参考《宫腔镜学及图谱》^[17] 相关标准制定。痊愈:子宫内膜间质细胞无浆细胞浸润,或少量淋巴细胞浸润;有效:子宫内膜间质少数浆细胞和淋巴细胞浸润;无效:子宫内膜间质仍有较多浆细胞浸润及大量淋巴细胞浸润。

6.5 治疗前后子宫内膜 CD38、MUC-1、HIF-1 α 检测

6.5.1 CD38 检测 取患者的子宫内膜,采用常规 HE 染色,按试剂盒步骤完成(试剂盒由北京中杉金桥技术有限公司提供,克隆号 SPC32),参照参考文献^[20]:在低倍镜下(100 \times)寻找全切片子宫内膜组织浆细胞聚集区,即染色密度最高的区域。在高倍镜(400 \times)计算期内的浆细胞数目,由 2 名病理医师采用双盲法对同一这切片计数,每张切片上分别选择 5 个不同的高倍视野,取两者计数的平均数作为 CD38 的表达量。

6.5.2 MUC-1、HIF-1 α 检测 取患者子宫内膜,按试剂盒步骤完成(试剂盒由北京中杉金桥技术有限公司提供,克隆号分别为 MRQ-17、H1alpha67),采用半定量积分法^[21]:高倍镜(400 \times)下随机选取 5 个视野,每个视野计数 100 个细胞,胞浆着色为阳性,以着色强弱分为 4 个等级,无着色为 0 分,淡黄色为 1 分,棕黄色为 2 分,褐色或棕褐色为 3 分,分别读出各着色强度的细胞数,再计算 HSCORE 得分, $HSCORE = \sum Pi(i+1)$; $i = 0, 1, 2, 3$; Pi 代表同一染色强度的阳性细胞数占待测细胞总数的百分比,即 $Pi = \text{阳性细胞数} \times 100\% / \text{待测细胞总数}$; 1 为纠正系数。

7 统计学方法 采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

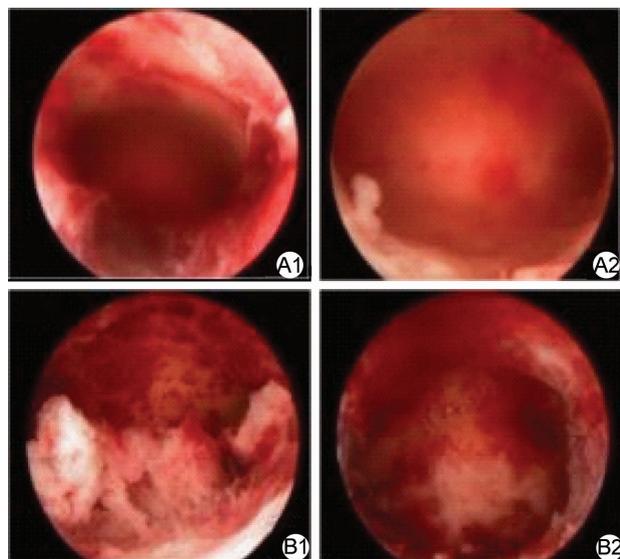
结 果

1 两组临床疗效比较 盆宁颗粒组痊愈 7 例,有效 14 例,无效 2 例,总有效率为 91.3% (21/23); 对照组痊愈 2 例,有效 7 例,无效 6 例,总有效率为 60.0% (9/15)。两组比较,差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.679, P < 0.05$),盆宁颗粒组疗效优于对照组。

2 两组治疗前后宫腔镜结果比较(表 1,图 1) 盆宁颗粒组共 23 例,其中痊愈 16 例,有效 4 例,无效 3 例,总有效率为 86.96% (20/23);对照组共 15 例,其中痊愈 7 例,有效 1 例,无效 7 例,总有效率为 53.33% (8/15)。两组比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.480, P < 0.05$)。盆宁颗粒组治疗前整个宫腔内膜充血肿胀明显,以后壁为主,散在点状充血,内膜厚薄不一,分布不均,呈暗红色,充血面积约占宫腔 2/3;治疗后表现为正常宫腔形态,内膜平滑,厚薄均匀,呈淡红色,腺体开口较清晰。对照组治疗前内膜充血肿胀呈绛红色,上皮血管网明显密集、增多,充血面积较大,几乎遍布整个宫腔,治疗后内膜充血稍有好转,后壁内膜点状充血仍极明显。

表 1 两组治疗前后子宫内膜形态比较 (例)

组别	例数	时间	充血水肿	粘连	异形血管	厚薄不一
盆宁颗粒	23	治疗前	15	6	6	7
		治疗后	4	0	3	2
对照	15	治疗前	10	3	4	4
		治疗后	7	1	3	3

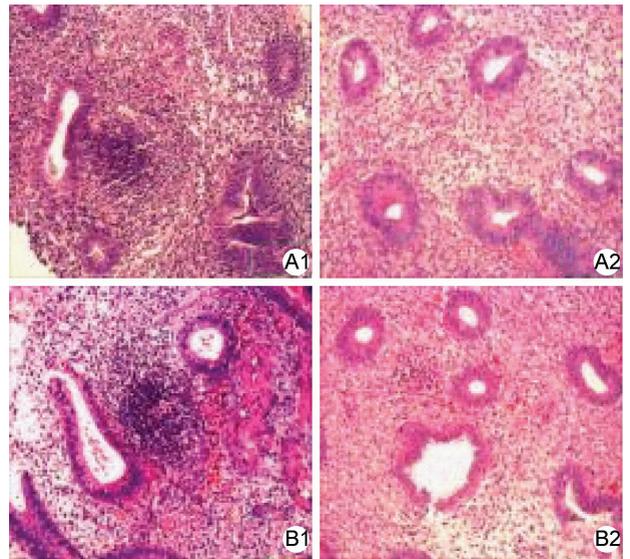


注:A 为盆宁颗粒组,其中 A₁ 为治疗前,A₂ 为治疗后;B 为对照组,其中 B₁ 为治疗前,B₂ 为治疗后

图 1 盆宁颗粒组与对照组治疗前后宫腔镜检查结果

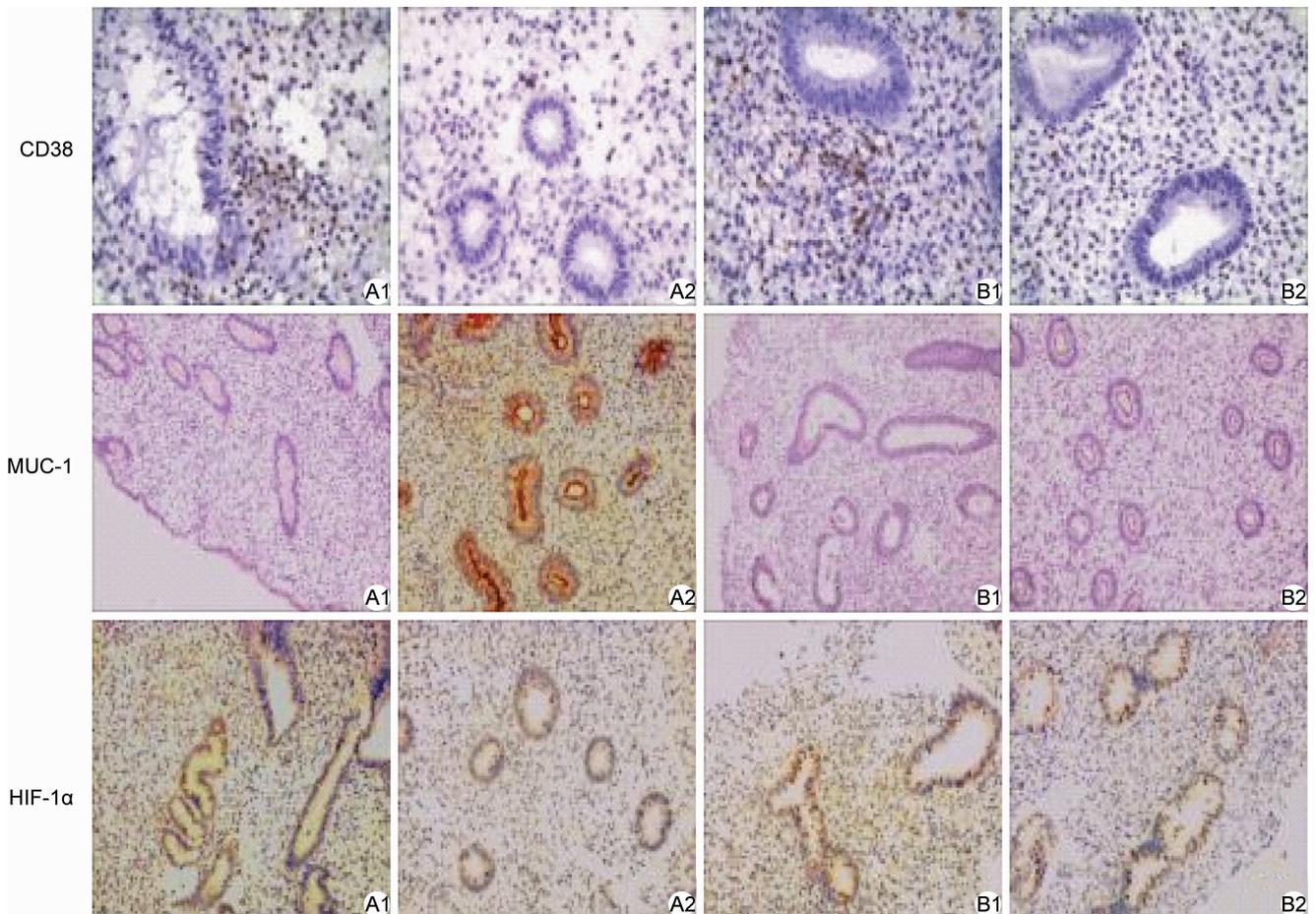
3 两组治疗前后子宫内膜病理组织结果比较(图 2) 治疗前两组子宫内膜间质内有淋巴浆细胞聚集,淋巴滤泡形成趋势。经治疗后,子宫内膜间质内淋巴浆细胞浸润减少,盆宁颗粒组更明显。

4 两组治疗前后 CD38、MUC-1 及 HIF-1 α 表达量比较(图 3,表 2) CD38 阳性表达于浆细胞的胞浆,治疗前子宫内膜间质 CD38 阳性聚集分布,治疗后 CD38 阳性明显减少成散在分布或偶见。HIF-1 α 表达于子宫内膜腺上皮细胞和间质细胞核内,治疗后 HIF-1 α 表达数量减少、着色变浅;MUC-1 表达于腺上皮或腔上皮顶端,治疗后 MUC-1 阳性着色强度变强,阳性信号聚集变稠厚。与治疗前比较,两组 CD38 及 HIF-1 α 表达量均减少($P < 0.05$),MUC-1 的表达量增加,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与对照组比较,治疗后盆宁颗粒组 CD38 表达量减少明显;HIF-1 α 表达数量减少、着色变浅,差异有统计学意义($P < 0.05$);MUC-1 阳性着色强度变强,阳性信号聚集变稠



注:A 为盆宁颗粒组,其中 A₁ 为治疗前,A₂ 为治疗后;B 为对照组,其中 B₁ 为治疗前,B₂ 为治疗后

图 2 两组治疗前后病理组织结果 (HE 染色,×400)



注:A 为盆宁颗粒组,其中 A₁ 为治疗前,A₂ 为治疗后;B 为对照组,其中 B₁ 为治疗前,B₂ 为治疗后

图 3 两组治疗前后 CD38、MUC-1 及 HIF-1 α 表达量结果 (免疫组化,×400)

表 2 两组治疗前后 CD38、MUC-1 及 HIF-1 α 表达量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	CD38(MVD 计数)	MUC-1(HSCORE)	HIF-1 α (HSCORE)
盆宁颗粒	23	治疗前	41.56 \pm 38.62	167.32 \pm 41.15	248.31 \pm 40.38
		治疗后	9.49 \pm 8.45 * Δ	310.35 \pm 42.67 * Δ	101.43 \pm 39.92 * Δ
对照	15	治疗前	44.43 \pm 29.93	178.45 \pm 40.72	250.37 \pm 43.47
		治疗后	19.52 \pm 14.21 *	257.41 \pm 43.48 *	161.67 \pm 41.50 *

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

厚,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

讨 论

子宫内膜炎是妇科常见病、多发病,当自然防御功能受损、机体免疫力下降或因分娩、流产、宫腔内手术操作及经期性生活等感染机会存在时,子宫内膜暴露于病原微生物的侵袭,从而产生一系列的炎症反应^[1]。临床中可出现经期延长、阴道不规则出血、排卵期出血、经前出血等月经改变,同时可伴有下腹疼痛、腰骶酸痛、分泌物异味等症状,反复感染者可致不孕、复发性流产、宫腔粘连等并发症,对女性患者造成严重的身心损害。

关于子宫内膜炎的治疗,现代医学往往按照药敏试验选用抗生素治疗,但相较于急性子宫内膜炎,慢性子宫内膜炎很难找到具体病原体^[21],故现代医学抗生素治疗效果欠佳。传统中医药对妇科炎症的治疗积累了丰富的经验,能够从不同机制抑制炎症反应及炎症后续损害。近 20 年来许多医家根据临床实践探索出了许多有效的治疗方案、方药及各种中医特色疗法,并用现代研究方法从病理机制、血液流变学、免疫功能等多方面研究证实中医中药对子宫内膜炎症的治疗作用。

中医学古文献中并无 CE 病名的记载,但根据本病所表现的主要症状和体征,可归属于“经期延长”、“经间期出血”、“妇人腹痛”、“痛经”、“不孕症”、“带下病”等的范畴,认为瘀、热、气虚是本病的主要病因病机。本课题采用的盆宁颗粒,主要由红藤、黄芪、白花蛇舌草、当归、赤芍、穿山甲、丹参、制乳香、制没药等中药制成,纵观全方,以清热解毒中药如红藤、白花蛇舌草、败酱草为君药,佐以皂角刺、当归、赤芍、制乳香、制没药、三棱、莪术、丹参等活血化瘀药,同时加入黄芪、细辛等补气温经之品,诸药合用,共奏清热解毒、活血化瘀、补益正气之效。此方是在继承已故宁波宋氏女科嫡系传人宋光济教授经验的基础上,结合汪明德教授自身数十年临床体会改进而成的经验方,在前期已从形态学、体液免疫、细胞免疫、血液流变学、分子机制等方面完成了一系列的动物实验研究^[22-24],证实

了盆宁颗粒能减轻炎症损伤、改善血液流变学、调节免疫功能及具有镇痛作用。本课题在动物实验的基础上,从临床入手,从临床表现、宫腔镜观察、病理表现、免疫组化指标 4 个方面研究盆宁颗粒对子宫内膜炎的治疗作用。

诊断慢性子宫内膜炎的金标准是子宫内膜间质存在浆细胞^[25],但仅根据常规的组织染色技术很难检测到浆细胞。大量研究表明浆细胞中最特异性的表达是 CD38^[26,27],故本课题采用常规 HE 染色结合免疫组化指标 CD38 来提高子宫内膜炎的诊断率,同时对活检组织进行炎症因子如 MUC-1 及 HIF-1 α 的检测,通过分析子宫内膜炎患者用药前后子宫内膜局部变化,包括宫腔镜图谱变化、病理学改变及各个炎症因子表达的变化,证实盆宁颗粒可以有效改善患者临床症状,改善宫腔镜下内膜形态,显著降低 CD38 及 HIF-1 α 表达量,增加 MUC-1 的表达,对子宫内膜炎的治疗作用显著,值得妇科同道一同推广。

参 考 文 献

- [1] Salim R, Regan L, Woelfer B, et al. A comparative study of the morphology of congenital uterine anomalies in women with and without a history of recurrent first trimester miscarriage[J]. Hum Reprod, 2003, 18(1): 162-166.
- [2] Polisseni F, Bambirra EA, Camargos AF. Detection of chronic endometritis by diagnostic hysteroscopy in asymptomatic infertile patients[J]. Gynecol Obstetr Investig, 2002, 55(4): 205-210.
- [3] Wild RA, Sanfilippo JS, Toledo AA. Endometrial biopsy in the infertility investigation. The experience at two institutions[J]. J Reproduct Med, 1986, 31(10): 954-957.
- [4] Feghali J, Bakar J, Mayenga JM, et al. Systematic hysteroscopy prior to *in vitro* fertilization[J]. Gynecol Obstetr Fertil, 2003, 31(2): 127-131.
- [5] Cicinelli E, Resta L, Nicoletti R, et al. Detection of chronic endometritis at fluid hysteroscopy[J]. Minimally Invas Gynecol, 2005, 12(6): 514-518.
- [6] 傅立红, 傅珍春. 子宫内膜炎的中医药治疗研究概况

- [J]. 中医药学刊, 2006, 24(7): 1308 - 1310.
- [7] 朱海润. 中医药治疗慢性子宫内膜炎临床及实验研究进展[J]. 上海中医药杂志, 2007, 41(2): 75 - 78.
- [8] 徐步芳, 孙晓溪, 李路, 等. 不明原因反复自然流产患者种植窗期子宫内膜胞饮小泡的密度及黏蛋白-1 的表达[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2008, 28(3): 243 - 246.
- [9] 徐步芳, 孙晓溪, 冯云, 等. 缺氧诱导因子 1 α 在缺氧造成子宫内膜容受性低下中的作用[J]. 中华妇产科杂志, 2011, 46(5): 355 - 359.
- [10] 徐步芳, 孙晓溪, 冯云, 等. 早期复发性流产与亚临床性子宫内膜炎相关性及相关机制[J]. 生殖与避孕, 2009, 29(12): 791 - 795.
- [11] Jentoft N. Why are proteins O-glycosylated? [J]. Trends Biochem Sci, 1990, 15(8): 291 - 294.
- [12] Bayer-Garner IB, Korourian S. Plasma cells in chronic endometritis are easily identified when stained with syndecan-1 [J]. Modern Pathol, 2001, 14(9): 877 - 879.
- [13] Lamonica R, Hartnett JM, Engmann L, et al. P-389: Immunohistochemistry confirms the presence of chronic endometritis in patients with recurrent implantation failure [J]. Fertil Steril, 2006, 86(3): S280.
- [14] 罗丽兰, 黄荷凤, 刘继红等主编. 不孕与不育[M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 250.
- [15] 曹泽毅主编. 中华妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 1364.
- [16] Malavasi F, Funaro A, Roggero S, et al. Human CD38: a glycoprotein in search of a function[J]. Immunol Today, 1994, 15(3): 95 - 97.
- [17] 夏恩兰主编. 宫腔镜学及图谱[M]. 第 2 版. 郑州: 河南科学技术出版社, 2009: 117.
- [18] 马宝璋主编. 中医妇科学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1997: 4 - 79.
- [19] 丰有吉, 李笑天, 何晓明主编. 妇产科学[M]. 上海: 复旦大学出版社, 2005: 102 - 108
- [20] Holmgren L. Anti-angiogenesis restricted tumor dormancy[J]. Cancer Metastasis Rev, 1996, 15(2): 241 - 245.
- [21] Horrée N, van Diest PJ, van der Groep P, et al. Hypoxia and angiogenesis in endometrioid endometrial carcinogenesis [J]. Analytical Cellular Pathol, 2007, 29(3): 219 - 227.
- [21] Achilles SL, Amortegui AJ, Wiesenfeld HC. Endometrial plasma cells: do they indicate subclinical pelvic inflammatory disease? [J]. Sex Transm Dis, 2005, 32(3): 185 - 188.
- [22] 汪明德, 吴静怡, 许浩. 盆宁颗粒对盆腔炎大鼠子宫内膜形态学变化的影响[J]. 中国中医药科技, 2009, 16(4): 304 - 306.
- [23] 汪明德, 叶芳建, 林亚平. 盆宁颗粒对盆腔炎模型鼠血液流变学和镇痛作用的影响[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(8): 1719 - 1722.
- [24] 汪明德, 刘芳, 姜萍. 盆宁颗粒免疫调节作用的实验研究[J]. 中国中医药科技, 2012, 1(4): 306 - 307.
- [25] Greenwood SM, Moran JJ. Chronic endometritis: morphologic and clinical observations [J]. Obstet Gynecol, 1981, 58(2): 176 - 184.
- [26] Bhan AK, Nadler LM, Stashenko P, et al. Stages of B cell differentiation in human lymphoid tissue [J]. J Exp Med, 1981, 154(3): 737 - 749.
- [27] Anthony SY Leong, Sonkhun Vinyuvat, F. Joel W. M. Leong, et al. Anti-CD38 and VS38 antibodies for the detection of plasma cells in the diagnosis of chronic endometritis [J]. Applied Immunohistochemistry, 1997, 5(3): 189 - 193.

(收稿: 2016 - 02 - 23 修回: 2016 - 05 - 25)

《中国中西医结合杂志》获 2014 年“百种杰出学术期刊”荣誉称号

中国科技信息研究所(简称中信所)2015 年 10 月 21 日公布了最新的中国科技论文统计结果。《中国中西医结合杂志》再次获得 2014 年“百种杰出学术期刊”荣誉称号。自 2002 年中信所评选此荣誉称号以来,共计十三次评选中,我刊第十二次获得此荣誉称号。同时,我刊继续获评为“中国科技核心期刊”,并有 22 篇文章入选“中国精品科技期刊顶尖学术论文”(F5000)。