

经皮神经电刺激联合药物治疗子宫内膜异位症相关性慢性盆腔痛的疗效及其对 TGF-β/Smads 信号通路的影响

陈怡如, 王晓燕, 曹霞, 成翔燕
(南通市第三人民医院妇产科, 江苏 南通 226000)

【摘要】目的: 探讨经皮神经电刺激(TENS)联合药物治疗子宫内膜异位症(EM)相关性慢性盆腔痛(CPP)的疗效及其对 TGF-β/Smads 信号通路的影响。**方法:** 选取 78 例 EM 相关性 CPP 患者为研究对象,按照治疗方案不同分为对照组和观察组,每组各 39 例。对照组患者予以常规药物治疗;观察组患者在对照组基础上联合 TENS 治疗,疗程均为 2 个月。比较两组患者临床疗效、生存质量[EM 专用生存质量评价量表(EHP-5)评分]、肛提肌超声指标[肛提肌裂孔(LH)前后径(AP)、面积(A)、左右径(LR)]、炎症因子[肿瘤坏死因子 α(TNF-α)、白细胞介素 6(IL-6)、单核细胞趋化蛋白 1(MCP-1)]水平、应激激素[去甲肾上腺素(NE)、皮质醇(Cor)]水平、疼痛介质[P 物质(SP)、β 内啡肽(β-EP)、羟色胺(5-HT)、前列腺素 E2(PGE2)]水平、TGF-β/Smads 信号通路表达水平及不良反应发生情况。**结果:** 观察组患者治疗有效率高于对照组($P<0.05$)。治疗后,观察组患者 EHP-5 评分均低于对照组($P<0.05$);LHAP、LHLR 及 LHA 指标升幅均大于对照组($P<0.05$),且血清 IL-6、TNF-α、MCP-1、Cor、NE 含量均降低($P<0.05$);SP、PGE2、5-HT 水平均低于对照组($P<0.05$),而 β-EP 浓度高于对照组($P<0.05$);外周血单个核细胞中 TGF-β1 mRNA 和 Smad3mRNA 表达均低于对照组($P<0.05$),Smad7 mRNA 则更高($P<0.05$)。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:** TENS 联合药物治疗 EM 相关性 CPP 可有效减轻患者疼痛症状,提高生活质量,促进患者盆底功能恢复,调节机体炎症及应激状态,调控 TGF-β/Smads 信号通路表达。

【关键词】 子宫内膜异位症;慢性盆腔痛;经皮神经电刺激;TGF-β/Smads 信号通路;肛提肌;疼痛介质

【中图分类号】 R711;R711.71 **【文献标志码】** A

Efficacy of transcutaneous electrical nerve stimulation combined with drug therapy for endometriosis-related chronic pelvic pain and its influence on the TGF-β/Smads signaling pathway

CHEN Yi-ru, WANG Xiao-yan, CAO Xia, CHENG Xiang-yan
(Department of Obstetrics and Gynecology, Third People's Hospital of Nantong, Nantong 226000, Jiangsu, China)

【Abstract】 Objective: To investigate the efficacy of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) combined with drug therapy for endometriosis (EM)-related chronic pelvic pain (CPP) and its influence on the TGF-β/Smads signaling pathway. **Methods:** 78 patients with endometriosis-associated CPP were enrolled and divided into two groups according to different treatment regimens. The control group ($n=39$) received routine drug intervention, while the observation group ($n=39$) received TENS treatment in addition to the treatment of the control group. The treatment course for both groups was 2 months. Clinical efficacy, quality of life [Endometriosis Health Profile-5 (EHP-5)], anal sphincter muscle ultrasound indicators [levator hiatus (LH) anteroposterior diameter (AP), area (A), left-right diameter (LR)], levels of inflammatory factors [tumor necrosis factor-α (TNF-α), interleukin-6 (IL-6), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1)], stress hormones [norepinephrine (NE), cortisol (Cor)], pain mediators [substance P (SP), β-endorphin (β-EP), 5-hydroxytryptamine (5-HT), prostaglandin E2 (PGE2)], TGF-β/Smads signaling pathway expression levels, and the incidence of adverse reactions during treatment were compared between the two groups. **Results:** The treatment efficacy rate in the observation group was higher than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the EHP-5 scores in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The increases in LHAP, LHLR, and LHA indices in the observation group were greater than those in the control

group ($P<0.05$), and the serum levels of IL-6, TNF- α , MCP-1, Cor, and NE were decreased ($P<0.05$). The levels of SP, PGE2, and 5-HT in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$), while the concentration of β -EP was higher than that in the control group ($P<0.05$). The expression of TGF- β 1 mRNA and Smad3 mRNA in peripheral blood mononuclear cells of the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$), while Smad7 mRNA was higher ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** TENS combined with drug therapy for EM-related CPP can effectively alleviate pain symptoms, improve the quality of life, promote the recovery of pelvic floor function, regulate inflammation and stress responses, and modulate TGF- β /Smads signaling pathway expression.

【Key words】 Endometriosis; Chronic pelvic pain; Transcutaneous electrical nerve stimulation; TGF- β /Smads signaling pathway; Levator ani; Pain mediator

子宫内膜异位症(endometriosis, EM)是育龄妇女常见病,患病率为 5%~10%^[1]。病灶位于宫腔外,可周期性出血并与周围组织粘连,常致痛经、性交痛、慢性盆腔痛及不孕^[2]。口服避孕药、NSAIDs、孕激素等药物治疗为常用方案,但镇痛效果不稳定、耐受性与依从性受限^[3]。经皮神经电刺激(transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS)为非侵入性理疗,可干扰痛觉传导并促进内源性镇痛物质释放。国内外已有小样本随机对照试验及系统综述^[4]提示 TENS 可减轻女性慢性盆腔痛与内异症相关疼痛并改善生活质量,但证据总体质量有限;同时, TGF- β /Smad 通路被认为参与内异症病程及纤维化。从理论角度推断,将 TENS 与常规药物联合运用,有望通过多靶点、多途径机制提高镇痛效果。本研究旨在探讨 TENS 联合药物治疗 EM 相关性 CPP 的疗效及对 TGF- β /Smads 信号通路的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 5 月至 2024 年 10 月南通市第三人民医院收治的 78 例 EM 相关性 CPP 患者为研究对象,按照治疗方案不同分为观察组与对照组,每组各 39 例。本研究经医院医学伦理委员会审核批准,

患者及其家属知情同意。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。纳入标准:(1)符合《子宫内膜异位症的诊治指南》^[5] EM 诊断,拟行非手术治疗;(2)存在>6 个月非规律性反复发作的非经期下腹痛, VAS 评分 ≥ 4 分;(3)年龄 18~45 岁;(4)未携带节育器;(5)临床资料完整。排除标准:(1)处于妊娠状态;(2)合并其他可能引发 CPP 的疾病;(3)近 1 个月内使用过糖皮质激素、免疫调节剂;(4)乳腺癌病史,或 4a 类以上乳腺结节;(5)合并子宫内膜不典型增生、子宫腺肌病、子宫内膜息肉、黏膜下子宫肌瘤、宫颈病变等。

1.2 方法

对照组患者采用常规药物治疗:月经第 5 天起口服屈螺酮炔雌醇片(德国 Bayer Weimar GmbH und Co. KG), 1 片/d,口服,至下次月经来潮为 1 个周期;并于睡前予康复消炎栓(葵花药业集团)塞肛, 1 粒/d。观察组患者在对照组基础上联合 TENS 治疗:采用法国 PHENIX 8PLUS 神经肌肉刺激仪。患者取仰卧位,经双合诊定位疼痛部位;将电极片分别置于下腹壁与腰骶部神经根区成对分布,配合阴道内肌肉治疗头。治疗参数选用门控电流结合内啡肽频率方案(50~100 Hz, 1~4 Hz),电刺激强度控制于患者可耐受的最高水平。除月经期外, 2 次/周。疗程均为 2 个月。

表 1 两组患者一般资料比较 [$\bar{x}\pm s, n(\%)$]

组别	年龄(岁)	体质量(kg)	病程(年)	R-AFS 分期(例)			
				I 期	II 期	III 期	IV 期
观察组($n=39$)	34.07 $\pm$ 4.13	59.91 $\pm$ 4.86	3.14 $\pm$ 0.57	4(10.25)	12(30.77)	19(48.72)	4(10.25)
对照组($n=39$)	33.28 $\pm$ 4.09	60.14 $\pm$ 5.08	3.03 $\pm$ 0.62	5(12.82)	13(33.33)	17(43.59)	4(10.25)
t/χ^2 值	0.849	0.204	0.816			0.419	
P 值	0.399	0.839	0.417			0.675	

1.3 观察指标

(1)临床疗效:痊愈为疼痛症状消失,视觉模拟评分法(VAS)评分^[6]为 0;显效为疼痛减轻明显, VAS 分值下降 $\geq 1/2$;有效为疼痛有所减轻,但仍有明显痛感, VAS 分值下降 1/4~1/2;无效为疼痛未

有明显减轻,甚至有所加重。有效率=(痊愈+显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。(2)生存质量:治疗前及治疗 1 个月、2 个月后采用 EM 专用生存质量评价量表(Endometriosis Health Profile, EHP-5)^[7] 评分评估,共 11 个指标,每个指标评分 0~100 分,

总分为上述 11 个指标均分。(3)肛提肌超声参数:治疗前及治疗 2 个月后采用 GE 彩色多普勒超声测定静息状态下肛提肌裂孔前后径(LHAP)、肛提肌裂孔面积(LHA)、肛提肌裂孔左右径(LHLR)。(4)炎症因子、应激激素水平:治疗前及治疗 2 个月后取患者空腹静脉血,4 000 r/min 离心 10 min 分离血清,采用酶联免疫吸附法检测肿瘤坏死因子 α(TNF-α)、白细胞介素 6(IL-6)、单核细胞趋化蛋白 1(MCP-1)水平^[8]、皮质醇(Cor)、去甲肾上腺素(NE)水平。(5)疼痛介质:治疗前及治疗 2 个月后取患者空腹静脉血,采用全自动酶标仪(美国, Molecular Devices)测定血清 β 内啡肽(β-EP)、P 物质(SP)、前列腺素 E2(PGE2)、5-羟色胺(5-HT)水平,试剂盒由南京建成生物提供,操作按说明书进行。(6)TGF-β/Smads 信号通路表达水平:治疗前及治疗 2 个月后,取 5 mL 血液样本,分离外周血单个核细胞,通过实时荧光定量聚合酶链反应测定 TGF-β1、Smad3、Smad7 mRNA 相对表达量,总 RNA 由 Trizol 试剂提取,通过反转录试剂盒将 RNA 逆转录为 cDNA。通过 2^{-ΔΔCt} 计算 mRNA 相对表达量,引物序列由苏州泓迅生物合成。见表 2。(7)不良反应发生情况:包括恶心呕吐、阴道不规则出血、局部皮肤发红瘙痒、乳房胀痛等。

表 2 引物序列		
引物	上游	下游
TGF-β1	5'-TGAACCGGCTTCTCTGCTTCTCATG-3'	5'-GCGGAAGTCAATGTACAGCTGCCGC-3'
Smad3	5'-TGGACGACTACAGCCATT-3	5'-CGTCCATGCTGTGGTTCATC-3'
Smad7	5'-TTCATCAAGTCCGCCACAC-3	5'-CGTCCACGGTGCTGCATAA-3'
β-actin	5'-GATGAGATTGGCATGGCTTT-3'	5'-CACCTTCACCGTTCCAGTTT-3'

1.4 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件对数据进行处理与分析。计量资料符合正态分布且方差齐性,以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行独立样本 *t* 检验,组内比较行配对样本 *t* 检验,组内不同时间点比较采用重复测量方差

分析,进一步比较采用 Bonferroni 法;计数资料以 [*n*(%)]表示,组间比较行独立样本 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义^[9]。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者治疗有效效率高高于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 3。

2.2 两组患者生存质量比较

治疗前,两组患者 EHP-5 评分比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05)。治疗 1 个月、2 个月后,两组患者 EHP-5 评分均降低(*P* < 0.05),且观察组低于对照组(*P* < 0.05)。见表 4。

表 3 两组患者临床疗效比较 [<i>n</i> (%)]					
组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组(<i>n</i> = 39)	9(23.08)	20(51.28)	7(17.95)	3(7.69)	36(92.31)
对照组(<i>n</i> = 39)	4(10.26)	14(35.90)	11(28.21)	10(25.64)	29(74.36)
χ^2 值					4.523
<i>P</i> 值					0.033

表 4 两组患者生存质量比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)			
组别	EHP-5 评分		
	治疗前	治疗 1 个月后	治疗 2 个月后
观察组(<i>n</i> = 39)	56.56 ± 11.21	32.44 ± 5.49 ^①	21.74 ± 5.92 ^{①②}
对照组(<i>n</i> = 39)	57.93 ± 10.85	38.89 ± 6.22 ^①	28.61 ± 4.23 ^{①②}
<i>F</i> _{组间} 值/ <i>P</i> 值	23.050 / < 0.001		
<i>F</i> _{时间} 值/ <i>P</i> 值	342.700 / < 0.001		
<i>F</i> _{交互} 值/ <i>P</i> 值	4.003 / 0.005		

① *P* < 0.05, 与同组治疗前比较; ② *P* < 0.05, 与同组治疗 1 个月

后比较。

2.3 两组肛提肌超声参数比较

治疗前,两组患者肛提肌各超声参数比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05)。治疗 2 个月后,两组患者肛提肌各超声参数值均升高(*P* < 0.05),且观察组高于对照组(*P* < 0.05)。见表 5。

表 5 两组肛提肌超声指标比较 ($\bar{x} \pm s$)						
组别	LHAP(mm)		LHA(mm ²)		LHLR(mm)	
	治疗前	治疗 2 个月后	治疗前	治疗 2 个月后	治疗前	治疗 2 个月后
观察组(<i>n</i> = 39)	49.75 ± 3.83	53.18 ± 3.16 ^①	10.97 ± 2.21	14.16 ± 1.83 ^①	37.16 ± 3.39	42.17 ± 3.80 ^①
对照组(<i>n</i> = 39)	49.36 ± 3.40	51.27 ± 4.08 ^①	10.75 ± 2.08	12.69 ± 1.94 ^①	36.85 ± 3.56	40.24 ± 2.99 ^①
<i>t</i> 值	0.476	2.311	0.453	3.442	0.394	2.493
<i>P</i> 值	0.636	0.024	0.652	0.001	0.695	0.015

① *P* < 0.05, 与同组治疗前比较。

2.4 两组患者炎症因子及应激激素水平比较

治疗前,两组患者血清炎症因子及应激激素水平比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05)。治疗 2 个

月后,两组患者血清炎症因子及应激激素水平均降低(*P* < 0.05),且观察组低于对照组(*P* < 0.05)。见表 6 及表 7。

表 6 两组患者炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	IL-6		TNF- α		MCP-1	
	治疗前	治疗 2 个月后	治疗前	治疗 2 个月后	治疗前	治疗 2 个月后
观察组($n=39$)	34.56 $\pm$ 4.92	21.01 $\pm$ 3.91 ^①	28.80 $\pm$ 4.39	17.45 $\pm$ 3.11 ^①	115.34 $\pm$ 14.01	81.44 $\pm$ 10.73 ^①
对照组($n=39$)	35.18 $\pm$ 4.87	25.92 $\pm$ 4.14 ^①	28.23 $\pm$ 4.20	22.45 $\pm$ 3.88 ^①	117.18 $\pm$ 16.98	90.66 $\pm$ 9.72 ^①
t 值	0.559	5.385	0.586	6.279	0.521	3.977
P 值	0.578	<0.001	0.560	<0.001	0.603	<0.001

① $P<0.05$,与同组治疗前比较。

表 7 两组患者应激激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	Cor(mmol/L)		NE(pg/mL)	
	治疗前	治疗 2 个月后	治疗前	治疗 2 个月后
观察组($n=39$)	155.42 $\pm$ 26.49	103.12 $\pm$ 24.01 ^①	153.78 $\pm$ 12.60	128.34 $\pm$ 13.56 ^①
对照组($n=39$)	154.06 $\pm$ 23.39	128.67 $\pm$ 20.56 ^①	154.67 $\pm$ 10.61	137.95 $\pm$ 12.24 ^①
t 值	0.240	5.048	0.337	3.285
P 值	0.811	<0.001	0.737	0.002

① $P<0.05$,与同组治疗前比较。

2.5 两组患者疼痛介质水平比较

治疗前,两组患者血清疼痛介质水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 2 个月后,两组患者血清 SP、PGE2、5-HT 水平均降低($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$); β -EP 水平均升高($P<0.05$),且观察组高于对照组($P<0.05$)。见表 8。

表 8 两组患者疼痛介质水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	β -EP(ng/L)		SP(ng/L)		PGE2(ng/mL)		5-HT(ng/mL)	
	治疗前	治疗 2 个月后	治疗前	治疗 2 个月后	治疗前	治疗 2 个月后	治疗前	治疗 2 个月后
观察组($n=39$)	119.77 $\pm$ 24.10	226.85 $\pm$ 31.66 ^①	339.17 $\pm$ 45.86	210.57 $\pm$ 36.63 ^①	50.44 $\pm$ 9.35	23.32 $\pm$ 4.19 ^①	25.77 $\pm$ 4.30	13.66 $\pm$ 3.31 ^①
对照组($n=39$)	121.50 $\pm$ 19.92	187.20 $\pm$ 33.08 ^①	343.34 $\pm$ 38.84	243.81 $\pm$ 27.73 ^①	51.17 $\pm$ 8.80	29.05 $\pm$ 5.35 ^①	26.35 $\pm$ 4.41	17.49 $\pm$ 2.80 ^①
t 值	0.346	5.408	0.433	4.518	0.355	5.266	0.588	5.517
P 值	0.731	<0.001	0.666	<0.001	0.724	<0.001	0.558	<0.001

① $P<0.05$,与同组治疗前比较。

2.6 两组患者 TGF- β /Smads 信号通路表达水平比较

治疗前,两组患者 TGF- β /Smads 信号通路表达水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 2 个月后,两组患者外周血单个核细胞 TGF- β 1

mRNA、Smad3 mRNA 表达水平均降低($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$),Smad7 mRNA 表达水平均升高($P<0.05$),且观察组高于对照组($P<0.05$)。见表 9。

表 9 两组患者 TGF- β /Smads 信号通路表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	TGF- β 1 mRNA		Smad3 mRNA		Smad7 mRNA	
	治疗前	治疗 2 个月后	治疗前	治疗 2 个月后	治疗前	治疗 2 个月后
观察组($n=39$)	1.62 $\pm$ 0.30	0.82 $\pm$ 0.19 ^①	1.51 $\pm$ 0.27	0.91 $\pm$ 0.21 ^①	0.73 $\pm$ 0.18	1.11 $\pm$ 0.26 ^①
对照组($n=39$)	1.59 $\pm$ 0.33	1.13 $\pm$ 0.22 ^①	1.49 $\pm$ 0.24	1.20 $\pm$ 0.24 ^①	0.78 $\pm$ 0.12	0.92 $\pm$ 0.17 ^①
t 值	0.420	6.660	0.346	5.679	1.443	3.820
P 值	0.676	<0.001	0.731	<0.001	0.153	<0.001

① $P<0.05$,与同组治疗前比较。

2.7 两组患者不良反应发生情况比较

治疗期间,观察组患者出现恶心呕吐 1 例,阴道不规则出血 1 例,局部皮肤发红、瘙痒 1 例;对照组患者出现乳房胀痛 1 例,阴道不规则出血 1 例。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义(7.69% vs. 5.13%, $P>0.05$)。

3 讨论

EM 相关性 CPP 的发生机制涉及异位内膜出

血、炎症反应、神经末梢刺激及免疫失衡等多因素共同作用^[10]。TENS 通过脉冲电刺激提高疼痛阈值,不仅能局部镇痛,还可能调节中枢神经功能,安全性高、依从性好。

本研究结果显示,观察组患者治疗有效率高于对照组($P<0.05$),说明 TENS 联合常规药物治疗,可发挥协同作用,对缓解患者疼痛症状具有积极影响。治疗后,观察组患者血清 SP、PGE2、5-HT 水平低于对照组($P<0.05$), β -EP 水平高于对照组

($P<0.05$),与李洁等^[11]研究结果一致。上述疼痛介质的有效调节可能是 TENS 联合药物治疗有效减轻 EM 相关性 CPP 患者痛感的重要机制之一。生存质量是评估疾病疗效的重要指标。本研究中,治疗后观察组患者各时间点评分改善优于对照组($P<0.05$)。肛提肌超声指标可反映盆底结构与功能。本研究中,治疗后观察组患者 LHAP、LHLR、LHA 水平均增加,表明联合治疗对盆底功能的恢复具有积极意义,其通过神经电刺激可增强促进肌肉收缩与舒张,加强肌肉力量,改善肛提肌相关指标。既往研究^[12]证实,疼痛产生的生理病理学机制与机体炎症反应和痛觉敏化相关。本研究结果显示,治疗后观察组患者血清 IL-6、TNF-α、MCP-1、Cor、NE 水平均低于对照组($P<0.05$),联合治疗方案可有效抑制炎症反应,减轻机体应激^[13]。分析原因可能是 TENS 可调节机体自主神经系统功能,影响神经递质释放,进而调控炎症因子及内分泌激素的产生,与药物协同发挥抗炎和抗应激作用。

TGF-β/Smads 信号通路在 EM 的发生发展中扮演重要角色^[14]。本研究两组患者治疗后 TGF-β1 mRNA、Smad3mRNA 表达水平均降低($P<0.05$),Smad7 mRNA 水平均升高($P<0.05$),且与对照组比较存在差异($P<0.05$)。分析可能是 TENS 治疗时电流刺激神经末梢促使神经纤维神经递质释放,干扰 TGF-β1 与其受体结合,减少受体激活数量,抑制 Smad 3 蛋白磷酸化,抑制 TGF-β1/Smad3 激活,TGF-β1 mRNA、Smad3 mRNA 表达水平均降低;TENS 刺激还可增强细胞内信号分子对 Smad7 表达的调控,使 Smad7 mRNA 水平升高,从而增强对 TGF-β1/Smad3 信号通路的负反馈调节^[15]。治疗过程中,两组患者均无严重不良反应发生,说明 TENS 联合药物治疗具有较高安全性。

综上,TENS 联合药物治疗 EM 相关性 CPP 可有效减轻患者疼痛症状,提高其生活质量水平,促进患者盆底功能恢复,调节机体炎症及应激状态,调控 TGF-β/Smads 信号通路表达。

参考文献

[1] Zegrea A,Ojala E,Suvitie P,*et al.* Sacral neuromodulation in endometriosis-A promising treatment option for chronic pelvic pain[J]. *Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*,2023,102(12):1634-1642.

[2] Söderman L,Böttiger Y,Edlund M,*et al.* Adjuvant use of me-

latonin for pain management in endometriosis-associated pelvic pain-a randomized double-blinded,placebo-controlled trial[J]. *PLoS One*,2023,18(6):e0286182.

[3] Salliss ME,Farland LV,Mahnert ND,*et al.* The role of gut and genital microbiota and the estrobolome in endometriosis,infertility and chronic pelvic pain[J]. *Human Reproduction Update*,2021,28(1):92-131.

[4] Babazadeh-Zavieh SS,Bashardoust Tajali S,Haeri SMJ,*et al.* Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on chronic pelvic pain in women:a systematic review and meta-analysis [J]. *Complementary Medicine Research*, 2023, 30 (2): 161-173.

[5] 中华医学会妇产科学分会子宫内膜异位症协作组. 子宫内膜异位症的诊治指南[J]. *中华妇产科杂志*,2015,50(3):161-169.

[6] Vermote R,Ketelaer P,Carton H. Pain in multiple sclerosis patients A prospective study using the Mc Gill Pain Questionnaire[J]. *Clinical Neurology and Neurosurgery*,1986,88(2):87-93.

[7] Goshtasebi A,Nematollahzadeh M,Hariri FZ,*et al.* The short form endometriosis health profile (EHP-5): translation and validation study of the Iranian version[J]. *Journal of Ovarian Research*,2011,4:11.

[8] 杨晓翠,高楠,刘超. 高流量氧疗配合无创呼吸通气治疗对重症肺炎伴呼吸衰竭患者的影响分析[J]. *中外医疗*,2024,43(31):55-59.

[9] Merlot B,Dispersyn G,Husson Z,*et al.* Pain reduction with an immersive digital therapeutic tool in women living with endometriosis-related pelvic pain: randomized controlled trial[J]. *Journal of Medical Internet Research*,2022,24(9):e39531.

[10] 高祯蔚,于利君,陈春林,等. 经皮神经电刺激在妇科日间手术中的镇痛疗效研究[J]. *中国实用妇科与产科杂志*,2023,39(11):1134-1138.

[11] 李洁,张媛,张俊勤,等. 经皮神经电刺激联合布洛芬缓释胶囊对盆腔炎性疾病所致慢性盆腔疼痛患者血清炎症因子和致痛物质水平的影响[J]. *现代生物医学进展*,2023,23(1):197-200,192.

[12] Zheng SH,Chen XX,Chen Y,*et al.* Antioxidant vitamins supplementation reduce endometriosis related pelvic pain in humans:a systematic review and meta-analysis[J]. *Reproductive Biology and Endocrinology*,2023,21(1):79.

[13] Jimenez N,Norton T,Diadala G,*et al.* Vaginal and rectal microbiome contribute to genital inflammation in chronic pelvic pain[J]. *BMC Medicine*,2024,22(1):283.

[14] Giudice LC,Oskotsky TT,Falako S,*et al.* Endometriosis in the era of precision medicine and impact on sexual and reproductive health across the lifespan and in diverse populations [J]. *FASEB Journal*,2023,37(9):e23130.

[15] 李冰冰,谢苗,郭亚楠,等. TGF-β1、Smads 在子宫内膜异位症中的表达和意义[J]. *中国生育健康杂志*,2022,33(1):33-37.

(收稿日期:2025-06-29

修回日期:2025-09-03)