丹黄祛瘀胶囊联合康妇消炎栓对盆腔炎所致的慢性疼痛的疗效及部分机制探讨

吴蕴春 张媛

(江苏省无锡市中西医结合医院产科, 无锡, 214000)

摘要 目的:探讨采用丹黄祛瘀胶囊联合康妇消炎栓治疗慢性盆腔炎所致的慢性疼痛的临床疗效观察及相关机制进行探讨。方法:选择本院妇科2012年4月至2014年3月收治的120例盆腔炎所致的慢性盆腔疼痛患者为研究对象,采用随机数字表,随机分为2组,每组60例。对照组予康妇消炎栓睡前肛用,1次/d,1枚/次,连用2月;观察组在对照组基础上加用丹黄祛瘀胶囊治疗,口服4粒/次,3次/d,连服10d为1个疗程,共服用6个疗程。观察2组的临床疗效,同时观察2组治疗前后血清肿瘤坏死因子(Tumor Necrosis Factor, TNF- α)水平,以及患者宫颈黏液中分泌型免疫球蛋白A(Secretory Immunoglobulin A, sIgA)和TNF- α 含量。结果:治疗2个月后,2组患者的症状体征评分均得到下降,差异均具有统计学意义($P < 0.05$),观察组下降得更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗前后,2组血清TNF- α 水平均得到下降,差异均具有统计学意义($P < 0.05$),观察组下降得更明显,差异均具有统计学意义($P < 0.05$);治疗前后,2组的宫颈黏液sIgA及TNF- α 水平均升高,差异均具有统计学意义($P < 0.05$),观察组下降得更明显,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。结论:丹黄祛瘀胶囊联合康妇消炎栓疗法能使慢性盆腔炎患者宫颈黏液中的sIgA、TNF- α 的含量升高,从而提高宫颈黏膜对病原微生物反复上行感染的防御能力;同时,其能降低血清中TNF- α 水平,从而减轻免疫损伤,阻断或抑制慢性盆腔炎患者盆腔纤维组织增生,进一步减轻盆腔炎患者的症状,为临床提供了治疗靶点。

关键词 丹黄祛瘀胶囊;康妇消炎栓;盆腔炎;慢性疼痛;临床疗效;机制

Study on the Effect of Dan Huang Quyu Capsule and Kangfu Xiaoyan Suppository on Relieving Chronic Pain due to PID and the Partial Mechanism

Wu Yunchun, Zhang Yuan

(Combine traditional Chinese and western medicine hospital obstetrics in wuxi city, Wuxi 214000, China)

Abstract Objective: To explore the effect of Dan Huang Quyu Capsule and Kangfu Xiaoyan Suppository to the chronic pain of PID and the Partial mechanism. **Methods:** We chose 120 patients, through random number table, who visited our hospital from April 2012 to March 2014 March for chronic pelvic pain caused by pelvic inflammatory disease as object of the study. They were randomly divided into two groups of 60 cases. The control group was given Kangfu Xiaoyan suppository with bedtime for 2 months by 1 time per day, 1 tablet per time. Observation group, in addition to the treatment that control group received, taken Dan Huang Quyu capsule orally by 4 tablets per time, 3 times per day, 10 days as one course and taking for 6 courses. Clinical efficacy were observed and serum tumor necrosis factor (TNF- α) levels, the patient's cervical mucus secretory immunoglobulin A (sIgA) and TNF- α content were tested. **Results:** After two months, the two groups of patients with signs and symptoms scores were obtained, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The observation group decreased more significantly and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, both groups sIgA cervical mucus and TNF- α levels were decreased and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The observation group decreased more significantly with differences of statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Dan Huang Quyu Capsule combining with Kangfu Xiaoyan Suppository could increase content of sIgA and TNF- α in patient's cervical mucus is increased, thereby ascending infection defense capabilities. At the same time, it can reduce serum levels of TNF- α so that decrease the immune damage. The therapy could block or inhibit pelvic fibrosis of patients with chronic pelvic inflammatory disease and reduce the symptoms, therefore, it provides target for clinical treatment.

Key Words Dan Huang Quyu Capsule; Kangfute Xiaoyan Suppository; PID; Chronic pain; Clinical effect; Partial mechanism

中图分类号:R242;R711.33 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2015.10.017

盆腔炎(Pelvic Inflammatory Disease, PID)通常是指女性上生殖道及其周围组织的感染引起的一组疾病,包括子宫内膜炎、输卵管炎、输卵管卵巢脓肿、盆腔结缔组织炎和盆腔腹膜炎,是妇科的常见病,通

常可局限于一个部位,也可同时累及几个部位,其中最常见的是输卵管^[1-2]。慢性盆腔炎是妇科常见症状之一,以各种器质性和(或)功能性原因引起的盆腔及其周围组织疼痛为主要症状,且为时间超过 6 个月的一组综合征^[3]。据我国一项流行病学研究显示^[4],慢性盆腔炎的发病率为 15%~25%,慢性 PID 症居首位占 35.0%,慢性盆腔炎严重影响着妇女的生活质量,造成家庭一定的经济负担,近年来发病率更是呈现着升高的趋势。中医学虽无慢性 PID 此病名的记载,但有关于“热入血室”“腹痛”“带下病”“产后发热”“庙癰”“不孕”等病名的记载均属于慢性 PID 的范畴。目前西医治疗慢性 PID 所采取的方法主要为抗生素治疗,虽然疗效确切,但远期疗效差且复发率高及对抗生素的耐药等。中医学治疗慢性 PID 所致的盆腔炎具有不良反应少,远期疗效高等优势,成为目前临床中治疗慢性 PID 所致的慢性盆腔炎的主要手段。据临床研究显示^[5],康妇消炎栓能有效的缓解慢性 PID 所引起的慢性盆腔炎。而丹黄祛瘀胶囊^[6]亦能缓解 PID 患者的症状。本研究联合两药治疗慢性 PID 引起的慢性盆腔炎,观察其临床疗效,并对其部分机制进行探讨,为临床治疗提供治疗靶向点。

1 资料与方法

1.1 资料 选择本院妇科 2012 年 4 月至 2014 年 3 月收治的 120 例 PID 所致的慢性盆腔疼痛患者为研究对象,年龄在 21~49 岁之间,中位年龄为(38.5±2.3)岁,病程 1~6 年,已婚或未婚已有性生活史者。将以上患者采用随机数字表,随机分为 2 组,每组 60 例。2 组患者在年龄、病程、症状评分、血清 TNF-α、宫颈黏液中 sIgA、TNF-α 含量上差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表 1。本研究方案经过医院伦理学委员会审查批准,所有受试对象均知情同意。

1.2 入选标准 1) 诊断标准^[7]:中华医学会妇产科分会 2008 年 PID 及慢性盆腔炎的诊断标准。2) 纳入标准^[7]:年龄在 18~50 岁之间;反复出现的下腹部、腰骶部疼痛;子宫大小可正常,但活动度受限,附件区可有压痛,触及条索状或片状增厚,有时有骶骨

韧带的增粗、质硬、触痛,但无结节;B 超或彩超结果可见:双侧或单侧的附件区炎性包块、输卵管增粗积液或积脓、盆腔积液等炎性图像。所有患者均知情同意并签署知情同意书。3) 排除标准^[7]:存在其他原因引起的盆腔炎;绝经和更年期患者;患有严重的心脑肺肾等重要脏器疾病、肝肾功能不全的患者。4) 病例剔除和脱落标准:病例入选后发现不符合病例入选标准,或未按试验方案规定治疗的病例,予以剔除;入选病例自行退出或完成整个疗程而无法判定疗效的病例,作为脱落处理。

1.3 治疗方法 2 组患者入院后均行常规的妇科检查,包括:B 超、三大常规、生化全套、妇检、CRP 等常规检查,并于治疗前及治疗后行 TNF-α 水平,以及患者宫颈黏液中 sIgA 和 TNF-α 含量。2 组患者均采用康妇消炎栓,睡前纳肛,1 次/d,1 枚/次,连用 2 月,经期则停用。观察组则在此基础上加用丹黄祛瘀胶囊,口服 4 粒/次,3 次/d,连服 10 d 为 1 个疗程,共服用 6 个疗程。

1.4 疗效评价

1.4.1 临床疗效评价 参考《中药新药临床研究指导原则》、《妇产科学》制定:症状体征评分内容包括腹部压痛(分四个象限)、反跳痛(分四个象限)、宫颈摇摆痛或举痛、子宫压痛、左或右附件区压痛等几项(1 分:有主诉但无表情变化及肌紧张,2 分:疼痛伴表情变化及肌紧张,3 分:疼痛表现非常痛苦),满分 36 分。

1.4.2 指标评价 治疗前及治疗后空腹静脉采取静脉血、刮拭宫颈黏液。采用化学发光酶免疫法测定血清和宫颈黏液中 TNF-α 水平。试剂盒购自北京 TAKARA 有限公司,使用的主要仪器为 IM-MUUTE 全自动化学发光免疫分析仪系统。宫颈黏液中 sIgA 采用电脑免疫放射法,试剂盒购自北京 promega 有限公司,主要仪器为 IRMA 全自动电脑免疫放射分析仪系统。

1.5 统计学方法 对本组研究的数据采用 SPSS 20.0 统计软件进行分析,计量资料以均数标准差($\bar{x} \pm s$)形式表示,采用 t 检验,符合正态分布采用方差分析,不符合正态分布则采用两个独立样本秩和检

表 1 2 组的基本资料评比($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	病程(年)	血清 TNF-α(pg/mL)	宫颈黏液 TNF-α(pg/mL)	sIgA(μg/mL)
对照组	60	34.5±13.5	3.6±2.4	5.52±2.24	54.38±13.42	26.19±18.96
观察组	60	35.6±13.4	3.5±2.5	5.63±2.31	54.29±12.31	25.89±19.23
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
χ^2/t 值		2.98	3.58	1.69	1.65	2.67

验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 详见表 2。

表 2 2 组的症状体征评分评比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	60	32.3 ± 3.2	23.8 ± 4.5 *
观察组	60	32.6 ± 2.9	13.3 ± 4.2 * [△]

注: 2 组治疗前后症状评分均下降, * $P < 0.05$; 治疗后, 观察组的症状评分明显低于对照组, [△] $P < 0.05$ 。

2.2 2 组评价指标比较 详见表 3。

表 3 2 组评价指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血清 TNF- α (pg/mL)	宫颈黏液 TNF- α (pg/mL)	sIgA (μ g/mL)
对照组	60	4.63 ± 1.89	36.53 ± 19.42	108.58 ± 58.88
观察组	60	3.08 ± 1.73 *	45.25 ± 22.23 *	143.35 ± 63.25 *

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$ 。经治疗后, 2 组血清 TNF- α 水平均较治疗前下降, 2 组宫颈黏液 TNF- α 、sIgA 水平均较治疗前升高。

3 讨论

PID 性疾病多见于育龄期女性, 已婚及有性生活的女性最为常见, 慢性 PID 易导致盆腔纤维组织粘连及增生、输卵管阻塞, 从而导致慢性盆腔痛、盆腔肿块、输卵管妊娠、不孕等后遗症, 严重影响着女性的生活质量。抗生素仍为目前临床中治疗慢性盆腔痛的主要一线用药, 然而据研究显示^[9], 经抗生素治疗后 18% 的女性患者会遗留有慢性盆腔痛。中医认为“不通则痛”“不荣则痛”, 中医学认为该病多系禀赋不足、早婚多产、房事不节或人流等损伤胞宫脉络、气血运行失畅、冲任失调而导致出现残留瘀血, 痰湿停积。本研究结果显示, 采用丹黄祛瘀胶囊联合康妇消炎栓治疗慢性 PID 所致的慢性疼痛, 疗效明确, 能改善患者的症状体征, 且能降低血清中 TNF- α 的水平, 升高宫颈黏液 TNF- α 、sIgA 水平。

丹黄祛瘀胶囊由黄芪、丹参、党参、山药、茯苓、当归、鸡血藤、芡实、鱼腥草、三棱、莪术、全蝎、败酱草、肉桂、白术、炮姜、土鳖虫、延胡索、川楝等药物组成。该药不仅具有黄芪、党参、山药、白术、茯苓、芡实等药物健脾益肾, 补益气血, 且有丹参、当归、鸡血藤、三棱、莪术、全蝎、土鳖虫等药物活血化瘀; 延胡索、川楝疏肝理气; 肉桂、炮姜温经通络; 鱼腥草、败酱草清热解毒。全方共奏活血止痛, 软坚散结作用。康妇消炎栓由苦参、败酱草、紫花地丁、穿心莲、蒲公英、紫草、芦荟、猪胆粉等药物组成, 本方苦参清热燥湿, 燥湿止带; 穿心莲、紫草清热解毒, 凉血活血、消肿。败酱草、蒲公英、紫花地丁, 清热解毒, 凉血逐瘀, 散结止痛; 芦荟、猪胆粉具有抑菌杀虫作用。全

方共奏清热解毒, 利湿散结、杀虫止痒之功效。现代药理研究证明^[9], 方中穿心莲、败酱草、蒲公英、紫花地丁均有广谱抗菌作用。苦参、紫草、芦荟具有抗皮肤真菌的作用。本药的独特直肠给药方式, 使得药物的有效成份直接经直肠黏膜吸收, 通过直肠静脉和肛门静脉经髂内静脉进入下腔大静脉。两药合用增强活血化瘀、清热解毒、燥湿止带的作用。笔者认为两药合用能有效的恢复破坏组织, 松解粘连, 减缓增生及瘢痕形成, 从而缓解慢性 PID 所致的疼痛。有数据显示^[10-14] 血清中 TNF- α 、宫颈黏液 TNF- α 、sIgA 在慢性 PID 的发展过程中起重要作用。TNF- α 能促进 T 细胞产生各种炎症因子, 进而促进炎症反应的发生。正常情况下, 机体血清中的 TNF- α 含量微小, 只有机体处于反复发作的慢性炎症状态才会导致血清中 TNF- α 增加, TNF- α 可能通过与成纤维细胞表面高亲和力的特异性受体结合, 促进成纤维细胞增生, 而致组织纤维化, 本研究能控制机体的炎症反应, 从而减轻了组织的免疫损伤。细胞因子作用广泛而复杂, 其中 TNF- α 在炎症反应中起核心作用, TNF- α 具有广泛的促炎症活性, 能诱导单核巨噬细胞合成包括自身在内的多种细胞因子, 增强该细胞的迁移能力和细胞毒性, 活化 T 细胞和促进 B 细胞增殖并产生免疫球蛋白。另外, TNF- α 增加血管内皮细胞对白细胞的粘附, 使白细胞聚集于炎症反应部位。sIgA 为黏膜和外分泌腺局部的浆细胞合成, 其分布于黏膜表面, 能一直病原微生物对宿主细胞吸附的功能, 增强吞噬功能。反复的盆腔感染会导致黏膜 sIgA 水平低下, sIgA 水平的下降又会进一步导致盆腔的反复感染。该法通过健脾益肾, 补益气血的方法, 提高机体 IgA 的水平, 从而提高了宫颈黏液中 TNF- α 、sIgA 水平, 进而减少了盆腔的反复感染。

综上所述, 丹黄祛瘀胶囊联合康妇消炎栓疗法能有效的改善慢性 PID 所致的慢性疼痛患者的症状, 能使慢性 PID 患者宫颈黏液中的 sIgA、TNF- α 的含量升高, 从而提高宫颈黏膜对病原微生物反复上行感染的防御能力; 同时, 其能降低血清中 TNF- α 水平, 从而减轻免疫损伤, 阻断或抑制慢性 PID 患者盆腔纤维组织增生, 进一步减轻 PID 患者的症状, 为临床提供了治疗靶点。

参考文献

[1] 朱兰, 赵煜, 刘军, 等. 慢性盆腔炎国内外的研究现状[J]. 西南国防医药, 2007, 17(3): 376.

炎症病灶区,导致盆腔组织收缩明显,甚至出现痉挛,增加了组织的张力,引起了骨盆神经对刺激的阈值降低,同时异常分泌的大量酸性物质堆积于局部,不断刺激局部神经而出现了下腹痛、腰酸等状况^[14]。Herbein G 等通过 CPID 患者血清 TNF- α 检测后发现,与健康对照组比较,CPID 患者血清 TNF- α 浓度明显升高($P < 0.05$),且患者的疼痛程度评分随着 TNF- α 的升高而增加,这一结果与本研究所得结论基本一致,我们亦发现 McGill 疼痛评分与 TNF- α 存在正相关关系($P < 0.05$)。研究中我们证实了在干预措施下患者患者外周血清的 TNF- α 浓度均有所降低,其中加用五味消毒饮的治疗组降低的幅度更明显($P < 0.05$)。

综上所述,CPID 的发病机制与 TNF- α 密切相关,而五味消毒饮可以部分逆转该疾病的发展,从而改善患者预后。

参考文献

- [1] 王红梅,滕秀香,李洁. 中医综合护理对慢性盆腔炎患者疗效的分析[J]. 中国医刊,2013,48(8):100.
- [2] 吴琼晟,唐慧平. 盆腔炎症病微生物分析[J]. 吉林医学,2013,34(2):311.
- [3] 程乐,曹耀丹,陈慧. 丹栀逍遥散对大肠杆菌感染致慢性盆腔炎大鼠模型治疗作用的实验研究[J]. 中国现代中药,2013,15(2):93-96.
- [4] Cohen A M, Hersh W R. A survey of current work in biomedical text mining[J]. Brief Bioinform,2005,6(1):57.
- [5] 张荣敏. 康妇消炎栓在急性盆腔炎辅助治疗中应用价值研究[J]. 世界中医药,2013,8(6):66-68.
- [6] 李伟娟,王亚男,马艳宏,等. 慢性盆腔痛病因及发病率分析[J]. 中国医药导报,2012,9(35):140-142.
- [7] 刘朝晖,廖秦平,薛凤霞,等. 康妇消炎栓治疗盆腔炎性疾病后慢性盆腔痛疗效观察[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2013,29(8):666-668.
- [8] 刘谷雨,刘丽坤. 丹黄祛瘀胶囊辅治慢性盆腔炎的疗效观察[J]. 中外医学研究,2013,11(13):24-25.
- [9] 中华医学会妇产科学分会感染协作组. 中国盆腔炎性疾病诊疗指南[J]. 中华妇产科杂志,2008,43(7):556-558.
- [10] 刘朝晖,廖秦平. 中国盆腔炎性疾病诊疗策略[M]. 北京:人民

- [4] 徐文峥,江伟华. 红藤汤中药配方颗粒治疗慢性盆腔炎的临床观察[J]. 中国中药杂志,2011,36(10):1386.
- [5] 张英. 大黄牡丹皮汤加减治疗慢性盆腔炎 60 例[J]. 浙江中医杂志,2013,48(1):59.
- [6] 王秀萍. 中药内服加灌肠治疗慢性盆腔炎的临床探析[J]. 中国医药指南,2013,11(9):280-281.
- [7] 张中华. 综合疗法治疗慢性盆腔炎 42 例疗效观察[J]. 吉林医学,2013,34(1):110-111.
- [8] 活血化痰法对慢性盆腔炎雌性大鼠血清 TGF- $\beta 1$ 和 IL-4、IL-10 水平的影响[J]. 中国妇幼保健,2011,26(36):5794-5796.
- [9] 苏慧敏,陆青,陆培新,等. 急性盆腔炎患者 IL-2、sIL-2R 和 TNF 水平及其临床意义[J]. 上海医学检验杂志,2011,14(3):158-159.
- [10] 黄水仙,田道法. 五味消毒饮临床应用研究进展[J]. 湖南中医药导报,2002,8(9):523.
- [11] Sandoghchian S, Zhang Y, Sun B, et al. IL-4 effect on IL-17 in liver inflammation of rheumatoid arthritis[J]. J Reprod Immunol, 2012,94(1):100-101.
- [12] Herbein G, O'Brien WA. Tumor necrosis factor(TNF)-alpha and TNF receptors in viral pathogenesis[J]. Proc Soc Exp Biol Med, 2010,223(3):241-257.
- [13] 谢家滨,熊临清. 综合治疗慢性盆腔炎 145 例分析[J]. 河北医学,2011,7(17):909-911.
- [14] 宗海波,杨智源. 中药保留灌肠疗法治疗慢性盆腔炎近况[J]. 中国医学创新,2009,6(36):194-195.

(2015-01-13 收稿 责任编辑:徐颖)

(上接第 1524 页)

- [2] Cohen A M, Hersh W R. A survey of current work in biomedical text mining[J]. Brief Bioinform,2005,6(1):57.
- [3] 张荣敏. 康妇消炎栓在急性盆腔炎辅助治疗中应用价值研究[J]. 世界中医药,2013,8(6):66-68.
- [4] 李伟娟,王亚男,马艳宏,等. 慢性盆腔痛病因及发病率分析[J]. 中国医药导报,2012,9(35):140-142.
- [5] 刘朝晖,廖秦平,薛凤霞,等. 康妇消炎栓治疗盆腔炎性疾病后慢性盆腔痛疗效观察[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2013,29(8):666-668.
- [6] 刘谷雨,刘丽坤. 丹黄祛瘀胶囊辅治慢性盆腔炎的疗效观察[J]. 中外医学研究,2013,11(13):24-25.
- [7] 中华医学会妇产科学分会感染协作组. 中国盆腔炎性疾病诊疗指南[J]. 中华妇产科杂志,2008,43(7):556-558.
- [8] 刘朝晖,廖秦平. 中国盆腔炎性疾病诊疗策略[M]. 北京:人民

军医出版社,2009:29.

- [9] 王红梅,滕秀香,李洁. 中医综合护理对慢性盆腔炎患者疗效的分析[J]. 中国医刊,2013,48(8):100.
- [10] 徐文峥,江伟华. 红藤汤中药配方颗粒治疗慢性盆腔炎的临床观察[J]. 中国中药杂志,2011,36(10):1386.
- [11] Robert M, Strieter JA. Cytokines in innate host defense in the lung[J]. J Clin Invest,2002,109(6):699-705.
- [12] 曹凤莲. 腹腔注射配合合理治疗慢性盆腔炎 80 例疗效观察[J]. 陕西医学杂志,2013,42(7):913-914.
- [13] 张雪珂. 中药离子导入法治疗结核性盆腔炎伴积液的近期疗效观察[J]. 中国医药,2012,7(7):897-898.
- [14] 尹金芬. 穴位注射治疗女性盆腔炎症的疗效观察[J]. 当代医学,2010,16(3):81.

(2015-05-15 收稿 责任编辑:徐颖)