五味消毒饮灌肠治疗慢性盆腔炎的临床疗效观察

杨雪琴 王 静

(四川省西昌市凉山州中西医结合医院妇产科,西昌,615000)

摘要 目的:观察五味消毒饮灌肠治疗慢性盆腔炎的临床疗效及部分机制。方法:将本院 70 例慢性盆腔炎随机分为对照组和治疗组,各 35 例,其中对照组患者口服甲硝唑片及司帕沙星片,连续服用 7 d。治疗组在对照组治疗方案基础上加用五味消毒饮灌肠,连续灌肠 7 d。比较 2 组临床疗效、治疗前后简易 McGill 疼痛评分变化及外周血清 TNF-α 的浓度变化。结果:1)经过治疗后对照组临床总有效率为 80%,治疗组为 91.43%,2 组比较具有统计学意义($P<0.05$);2)治疗前对照 McGill 疼痛评分比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗 7 d 后分别与各自治疗前比较,对照组和治疗组 P 均 <0.05,组间比较,2 组比较 $P<0.05$ 治疗组改善较对照组明显。3)2 组治疗前 TNF-α 蛋白表达无明显统计学意义($P>0.05$);治疗 7 d 后,治疗组的 TNF-α 蛋白浓度低于对照组;4)McGill 疼痛评分与 TNF-α 存在相关关系($P<0.05$)。结论:五味消毒饮灌肠可明显改善慢性盆腔炎的临床症状,其治疗机制可能与下调 TNF-α 有关。

关键词 慢性盆腔炎;五味消毒饮;灌肠;TNF-α

Clinical Curative Effect Observation on Wuwei Xiaodu Decoction Enema in the Treatment of Chronic Pelvic Inflammation

Yang Xueqin, Wang Jing

(*Gynecology and Obstetrics Department, Liangshan Hospital of Integrated Traditional and Western Medicine, Xichang* 615000, *China*)

Abstract **Objective**: To observe the the clinical curative effect and part of the mechanism of Wuwei Xiaodu decoction enema in the treatment of chronic pelvic inflammation. **Methods**: A total of 70 cases of patients with chronic pelvic inflammatory diseases in our hospital were randomly divided into the control group and the observation group, with 35 cases in each group. Patients in the control group had oral Metronidazole tablets and Sparfloxacin tablets and took continuously for 7 days. The observation group had Wuwei Xiaodu decoction enema on the basis of the treatment of the control group, continuously for 7 days. To compare the clinical curative effect of the two groups, the changes of simple McGill pain scores before and after the treatment, and TNF-alpha concentration changes in the peripheral blood. **Results**: 1) After treatment, the clinical total effective rate of the control group was 80%, and the observation group was 91.43%. The comparison between the two groups were of statistically difference ($P<0.05$); 2) Before therapy against McGill pain score comparison difference has no statistical significance ($P>0.05$), while after 7 days of treatment, in each group, compared with before each treatment, there were statistical difference ($P<0.05$). Also, the comparison between two groups shows that there are statistical difference, and the improvement after the treatment in the observation group is more obvious. 3) TNF-alpha protein expression had no obvious differences between the two groups before the treatment ($P>0.05$), while after 7 day's treatment, TNF-alpha protein concentration of the observation group was lower than the control group; 4) The McGill pain scores were correlated with the TNF-alpha ($P<0.05$). **Conclusion**: Wuwei Xiaodu decoction enema can obviously relieve the clinical symptoms of chronic pelvic inflammation, and the therapeutic mechanism might be its regulation on TNF-alpha.

Key Words Chronic pelvic inflammation; Wuwei Xiaodu decoction; Enema; TNF-alpha

中图分类号:R242;R711.33 **文献标识码**:A **doi**:10.3969/j.issn.1673-7202.2015.10.018

慢性盆腔炎(Chronic Pelvic Inflammatory Disease,CPID)是指女性内生殖器及其周围结缔组织、盆腔腹膜的慢性炎性反应[1]。包括子宫内膜炎、输卵管炎及卵巢囊肿等现代临床疾病,其反复发作的下腹部反复疼痛、腰酸、月经紊乱、不孕等临床表现严重影响妇女的生活及工作[2]。CPID 属于中医学“痛经”“不孕”“月经病”“带下”等范畴,认为该病多因湿热、邪毒,入侵客于胞中,蕴积胞脉胞络,气血

基金项目:2011 年四川省卫生厅科研课题立项(编号:110541)

通信作者:杨雪琴(1971.12—),女,四川凉山州美姑县人,本科,中级职称,研究方向:妇产科

瘀滞,壅结阻遏不行而化为瘀毒而成[3]。五味消毒饮首见于《医宗金鉴》,由蒲公英、金银花、野菊花、紫花地丁、天葵组成。具有清热解毒、消散疔疮之功效,是有古至今治疗临床疾病的经典名方之一[4]。笔者在前期研究中利用五味消毒饮灌肠治疗 CPID 患者,可以发现该方确实发挥了明显的治疗作用。近年来现代医学关于 CPID 的研究如火如荼,有不少临床数据显示:TNF - α 是一种非常重要的炎性反应因子,它可导致 IL - 2、IL - 6 等重要炎性反应因子大量的释放,破坏细胞因子的动态平衡,参与部分疾病的病理过程[5]。有研究人员认为 TNF - α 是一切炎性反应疾病的始动因子,其过度表达时 CPID 进展的主要原因,不断被活化的 TNF - α 及随之发生的组织损伤是导致本病恶性循环的关键[6]。基于此我们假想:五味消毒饮灌肠治疗 CPID 是否是通过作用于患者机体 TNF - α 实现的? 因此本研究通过检测患者 TNF - α 浓度的变化,以探讨五味消毒饮灌肠治疗 CPID 的机制,以丰富治疗疾病的理论,为同类研究提供可靠的理论依据。

1 临床资料和方法

1.1 一般资料 将本院 2009 年 1 月至 2013 年 3 月 70 例 CPID 妇女纳入研究,所有入组患者诊断符合安乐杰主编的《妇产科学》中关于 CPID 的诊断标准。具备以下任何一项的患者均被排除本研究:1)不符合上述诊断标准的患者;2)合并心、脑、肾等重大脏器疾病患者;3)存在精神方面异常的患者;4)存在子宫内膜异位症、盆腔结核等疾病患者;5)不予签署知情同意书者。70 例患者年龄 22 ~ 44 岁,平均(35.1 ± 4.2)岁,病程 2 个月 ~ 8 年,平均(4.1 ± 1.1)年。随机分成对照组和治疗组,各 35 例,2 组患者在年龄分布、病程等一般临床资料差异无统计学意义($P > 0.05$),具可比性。具体见表 1。

表 1 2 组一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄(岁)	病程(年)
对照组	34.5 ± 3.9	5.1 ± 1.5
治疗组	35.1 ± 4.1	3.8 ± 1.4
P	0.76	0.52
χ^2	2.88	2.93

1.2 治疗方法

1.2.1 对照组 患者口服甲硝唑片(天津力生制药股份有限公司,国药准字 H12020165,0.2 g/片),每次 0.2 ~ 0.3 g,2 次/d,连续服用 7 d。司帕沙星片(山西天丰世保扶制药有限责任公司,国药准字 H10980257,0.1 g/片)0.2 g/次,1 次/d,连续服用 7 d。

1.2.2 治疗组 在对照组治疗方案基础上加用五味消毒饮灌肠,主要方药:金银花 20 g、野菊花 12 g、蒲公英 12 g、紫花地丁 12 g、紫背天葵 12 g。水煎药方 200 mL,1 剂/d。连续治疗 7 d。嘱患者取左侧卧位,按照要求置入肛管,置入合适长度后固定肛管,药物缓慢流入过程中注意观察反应。待溶液将要灌完时,夹紧肛管,拔出肛管放入弯盘内。灌肠完毕,嘱患者平卧,忍耐 10 ~ 20 min 后再排便。2 组治疗期间均避免性交、游泳、盆浴。

1.3 疗效评估

1.3.1 临床疗效判定[7] 治愈:临床症状消失,月经色、量、周期正常,专科体检无阳性体征,盆腔 B 超无异常。显效:自觉临床症状消失,月经色、量、周期基本正常,少量阴道分泌物,无异味,专科体检提示大部分阳性体征消失,盆腔 B 超提示包括或者积液缩小或者减少 2/3。有效:自觉临床症状明显好转,专科体检提示大部分阳性体征减轻,少量阴道分泌物,轻度异味,盆腔 B 超提示包括或者积液缩小或者减少 1/3。无效:症状体征无变化甚至恶化,盆腔 B 超提示包括或者积液无明显变化。

1.3.2 简易 McGill 疼痛评分 包括疼痛分级指数(PRI)、目测类比定级法(VAS)和现有疼痛强度(PPI)3 部分,总分 60 分,得分越高,疼痛程度越重。

1.3.3 治疗前后 TNF - α 浓度检测[8-9] 取患者治疗前后外周抗凝血 5 mL,用人淋巴细胞分离液提取外周血单核细胞(PBMC,1×10^6/mL)200 μL,置于含 10% 胎牛血清的 RPMI 1 640 培养基中,加入刺激剂佛波醇乙酯(PMA)及离子霉素、莫能霉素等工作液并混匀,置于 37 ℃,5% CO_2。培养箱中培养 4 ~ 6 h。用磷酸盐缓冲液(PBS)冲洗,离心收集细胞,将收集的细胞加入 100 μL 裂解液,4 ℃ 持续振摇 30 min,离心(12 000 r/min,20 min)后,将上清转入预冷的离心管,考马斯亮兰法测定蛋白浓度。灌使用 10% 分离胶灌胶,待胶凝固后,在分离胶上加入 5% 浓缩胶,放上样梳子;取已制备好的细胞蛋白,每孔上样量 20 μL,不足 20 μL 者用 IP 细胞裂解液补足,70 V 电泳 40 min,Marker 通过浓缩胶后,110 V 电泳 2 h,电泳后用 380 mA 电流将蛋白转移至硝酸纤维素滤膜,滤膜经 30 g/L 脱脂奶粉封闭 1 h 后,剪膜,根据分子量分开后分别以加 1∶500 稀释的一抗 TNF - α 及内参抗体(β - actin,1∶3 000)室温孵育 2 h,洗膜 3 次以 1∶500 稀释二抗,孵育 2 h 后,驱除膜表面气泡,ECL 发光液发光后 X 线片曝光,扫描记录结果 Quantity One 软件进行半定量比较分析,计算各

标本目的蛋白与 β－actin 灰度比。操作方法严格按照试剂盒说明书操作。

1.4　统计学处理　全部数据采用 SPSS 19.0 进行统计分析，表示为均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）。数据间先进行方差齐性检验及正态性检验，两项均符者采用单因素方差分析（One－way，ANOVA）和 LSD－t 检验进行多样本均数间的两两比较。若有一项以上不符，则采用 Kruskal－Wallis H 检验和 Dunn's 多重检验进行统计分析。计量资料以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　临床疗效比较　经过治疗后对照组临床总有效率为 80%，治疗组为 91.43%，2 组比较具有统计学意义（$P<0.05$），具体见表 2。

表 2　2 组临床疗效比较

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	有效率（%）
对照组	35	15	7	6	7	80
治疗组	35	22	8	2	3	91.43
P						0.024
t						3.92

2.2　治疗前后简易 McGill 疼痛评分的变化　治疗前对照 McGill 疼痛评分比较 $P=0.29>0.05$，$t=7.19$，差异无统计学意义。治疗 7 d 后：分别与各自治疗前比较对照组 $P=0.018<0.05$，治疗组 $P=0.021<0.05$。2 组比较 $P=0.04<0.05$，$t=3.92$，差异具统计学意义。见表 3。

表 3　2 组治疗前后 McGill 疼痛评分比较（$\bar{x} \pm s$）

组别		McGill 疼痛评分
对照组	治疗前	43.9 ± 2.4
	治疗后	30.6 ± 1.6
治疗组	治疗前	44.3 ± 2.1
	治疗后	26.2 ± 2.7

2.3　五味消毒饮灌肠抑制人外周血单核细胞 TNF－α 蛋白的表达　采用 Western blotting 对不同治疗组患者人外周血单核细胞 TNF－α 蛋白进行检测[10-11]，结果发现：2 组治疗前 TNF－α 蛋白表达无明显统计学意义（$P>0.05$）；治疗 7 d 后，治疗组的 TNF－α 蛋白浓度低于对照组，具体见图 1。

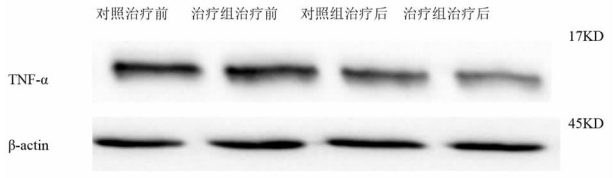

图 1

2.4　相关性分析　经过 Pearson 相关性分析后发现 McGill 疼痛评分[12] 与 TNF－α 存在相关关系（$r=0.53$，$P=0.012<0.05$）。

3　讨论

CPID 病情易反复，研究表明 CPID 与宫腔内手术术后感染、节育器的植入、不洁性生活、经期卫生处理不当关系密切，加之，我国人口众多，流动性强，随着国民生活观念的改变，婚前不节性行为及人工流产等日益增多，导致 CPID 的发病率逐年提升，且呈低龄化表现。有文献对 CPID 的菌群进行调查发现链球菌、金黄色葡萄球菌、大肠杆菌是主要致病菌，但是由于 CPID 患者多数存在子宫组织黏连，故抗生素治疗并未达到预期效果，联合用药或者长期用药又易导致机体菌群紊乱，产生耐药性，甚至二重感染，因此探寻 CPID 的治疗方法不目前被认为是个棘手的问题。

中医学在治疗 CPID 具有独到之处[13]，中医认为湿热、邪毒，入侵客于胞中，蕴积胞脉胞络，气血瘀滞，壅结阻遏不行是 CPID 主要病机，在“清热解毒，活血祛瘀”治则的指导下使用五味消毒饮进行治疗，该方出自《医宗金鉴》，方中金银花清热解毒，消散痈肿；紫花地丁、蒲公英、野菊花，紫背天葵清热解毒，凉血消肿散结；少加酒以通血脉，有利于痈肿疔毒之消散。配合成方，共奏清热解毒，散结消肿之功。据近年来的药理研究可知，五味消毒饮全方提取物具有抗菌消炎的作用，金银花、蒲公英、野菊花可发挥类似广谱抗生素的作用，另外紫花地丁，紫背天葵对病毒具有理想的抑制作用。纵观方中各类药物在承接了古代医家清热解毒理念的基础上又演化了化瘀的功效，标本共治，达到“通则不痛”的目的。本研究将药物使用灌肠的方式进行治疗，主要考虑由于多数盆腔组织在长期致病菌的影响下形成肥厚、粘连，在结缔组织的包饶下口服途径的药物很难进入治病区，而女性生殖器与直肠相邻，在淋巴组织的连通下使用灌肠法更能直达病所，同时大大提高药物浓度。本研究将口服抗生素的患者设置为对照组，结果可见五味消毒饮较更能够改善患者疼痛积分，加用五味消毒饮后疗效更为显著。

近年来随着 CPID 研究的逐渐深入，炎性反应因子在痛经中的作用逐渐受到重视，在细胞网络调节因子网络中 TNF－α 占据重要位置，它的浓度变化可导致 IL－6、IL－17 等炎性反应因子的变化，导致机体炎性反应更为剧烈；另一方面，病毒刺激细胞后机体产生这种瀑布链反应，导致大量白细胞迁徙至

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、腰酸等症状[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. 盆腔炎致病微生物分析[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]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]活血化瘀法对慢性盆腔炎雌性大鼠血清 TGF－β1 和 IL－4、IL－10 水平的影响[J]. 中国妇幼保健，2011，26(36)：5794－5796.

[9]余慧敏，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 andTNF 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]中华医学会妇产科分会感染协作组. 中国盆腔炎症性疾病诊治指南[J]. 中华妇产科杂志，2008，43(7)：556-558.

[8]刘朝晖，廖秦平. 中国盆腔炎症性疾病诊治策略[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] RobertM，StrieterJA. Cytokinesininnatehostdeefnseinthelung[J]. JClinInvest，2002，109(6)：699-705.

[12]曹凤莲. 腹腔注射配合理疗治疗慢性盆腔炎 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）