

丹黄祛瘀胶囊中药保护治疗盆腔炎性疾病后遗症临床研究

商 威 张立新

(辽宁中医药大学附属第二医院,沈阳,110034)

摘要 目的:评价丹黄祛瘀胶囊治疗盆腔炎性疾病后遗症的安全性及有效性,为中药品种保护注册申请提供依据。方法:采用随机、阳性药平行对照、双盲单模拟、多中心临床试验方法。纳入受试者424例,其中试验组318例,对照组106例。试验组口服丹黄祛瘀胶囊3粒+丹黄祛瘀胶囊模拟剂1粒,3次/d;对照组口服止痛化癥胶囊4粒,3次/d。用药8周,4周访视1次。综合疗效达到临床痊愈的患者在用药结束4周后随访。结果:主要症状消失率及综合疗效痊愈率及愈显率均有统计学差异,试验组优于对照组;中医证候疗效2组患者疗效的痊愈率及愈显率均有统计学差异,试验组优于对照组;局部体征疗效PPS级愈显率试验组优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:丹黄祛瘀胶囊治疗治疗盆腔炎性疾病后遗症-中医证属气虚血瘀、痰湿凝滞者安全有效,其有效性优于止痛化癥胶囊。

关键词 丹黄祛瘀胶囊;盆腔炎性疾病后遗症;临床试验

Clinical Research on Danhuang Quyu Capsule in the Treatment of Sequela of Pelvic Inflammatory Disease for the Protection of Chinese Materia Medica

Shang Wei, Zhang Lixin

(The Second Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110034, China)

Abstract Objective: To evaluate the safety and effectiveness of Danhuang Quyu Capsule in treating sequela of pelvic inflammatory disease and to provide clinical test evidence for protection, registration and application of corresponding Chinese materia medica species. **Methods:** Random, positive drug paralleled control, double-blind & single, multicenter trials were designed and organized. The total subjects were 424 cases, including 318 cases of treatment group and 106 cases of control group. Patients in the treatment group were treated with 3 Danhuang Quyu Capsules and a simulation agent of Danhuang Quyu Capsule for oral-taking, 3 times per day. Patients in the control group were treated with 4 Zhitong Huazheng Capsules for 3 times per day. Patients in both groups received 8-week treatment and were visited once a month. Patients who were cured were followed up 4 weeks after the trial. **Results:** It showed significant difference between the treatment group and the control group on main symptom disappearance rate, curative rate of comprehensive rate and effective rate, and the treatment group was superior to the control group. There was significant difference between the treatment group and the control group in TCM syndrome curative effect, including the curative rate and the effective improvement rate, and the treatment group was better than the control group. For local improvement, the PPS good improvement rate of treatment group was better than that of the control group, with statistically significant difference. **Conclusion:** It is safe and effective for Danhuang Quyu Capsule to treat sequela of pelvic inflammatory disease of blood stasis due to qi deficiency syndrome and phlegm-dampness blocking collaterals syndrome. The clinical effect of Danhuang Quyu Capsule is superior to Zhitong Huazheng Capsule.

Key Words Danhuang Quyu Capsule; Sequela of pelvic inflammatory disease; Clinical trial

中图分类号:R271.19 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.10.023

丹黄祛瘀胶囊由党参、黄芪、白术、山药、当归、土茯苓、丹参、鸡血藤、苦参、败酱草、鱼腥草、三棱、莪术、土鳖虫、肉桂等多味中药组成^[1]。其功效为活血止痛,软坚散结,用于治疗气虚血瘀,痰湿凝滞引起的盆腔炎性疾病后遗症。被收载于国家药品监督

管理局《国家中成药标准汇编》(中成药地方标准上升国家标准部分)外科妇科分册中。研究证实,丹黄祛瘀胶囊可抗炎镇痛,改善免疫功能^[2]。丹黄祛瘀胶囊由吉林龙鑫药业有限公司生产,国家药品食品监督管理局批准正式生产,国药准字 Z20026010。

应用于市场多年,现为求中药品种保护注册申请提供依据,于 2013 年 1 月至 2014 年 6 月由辽宁中医药大学附属第二医院牵头并通过辽宁中医药大学附属第二医院伦理委员会批准,总共六家医院共同完成了丹黄祛瘀胶囊治疗盆腔炎性疾病后遗症的临床研究,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用随机、阳性药平行对照、双盲单模拟、多中心临床试验方法。随机分配编码由统计学专业人员在计算机上模拟产生,采用 SAS 统计软件 Proc Plan 过程语句,给定种子数(seed)、区组长度(block),自动给出随机数字表,将随机编号分段发至各试验中心,并配备相应的治疗药盒,研究者接受试者就诊先后顺序,选用序号相同的药盒进行治疗。试验用药随机编码为受试者唯一识别码。每一份试验用药均备有一份相应药物编码的应急信件,随药品分发至各中心,应急信件的拆阅只有在受试者发生紧急情况时,而该紧急情况的处理必须依赖于了解试验用药的种类时,才可紧急破盲,所有应急信件在试验结束后收回。研究药物均有相应的药物编号,并附有标签,试验药和对照药外包装保持一致。药品外包装粘贴带有药物编号的标签,标签内容有批件号、药物编号、药物名称、功能主治、服用方法、贮存条件、药物供应单位,并标明“仅供临床研究使用”字样。根据双盲试验要求,每个药物包装上有统一格式的标签,使模拟剂与原药外观一致,按照“公认有效、同类择优”的原则,本试验采用阳性药品止痛化癥胶囊作为对照。选择止痛化癥胶囊为阳性对照的原因有如下几条:止痛化癥胶囊为已获准上市且在市场上使用多年,其有效性和安全性肯定、明确;其适应证、作用机制与试验药物相似;其给药途径与试验药物相同,便于设盲。

本试验依据《中药品种保护指导原则》临床试验要求,试验的样本数应符合统计学要求,且试验组患者数一般不少于 300 例,本次试验按照 3:1 设置组别,以 400 例作为该试验样本含量。考虑不超过 20% 的退出率,总的例数确定为 480 例,其中试验组 360 例,对照组 120 例。通过选择筛查实际入组受试者 424 例,随机分配进入试验组及对照组,其中试验组入组 318 例,对照组入组 106 例。

1.2 诊断标准 卫生部“十一五”规划教材全国高等学校教材供临床医学等专业的《妇产科学》第 7 版及 2010 年美国疾病控制中心盆腔炎治疗指南的诊断标准。

1.3 纳入标准 符合西医之盆腔炎性疾病后遗症诊断标准^[3];符合中医之痰湿凝滞、气虚血瘀诊断标准;有性生活且年龄在 18~50 岁月经周期基本规律的女性;本人知情同意,自愿参加药物临床试验。

1.4 排除标准 合并心、肝、肾等器官和系统原发性疾病者;合并各类阴道炎、黏膜下子宫肌瘤、大于 3 cm 的其他类型子宫肌瘤、继发性痛经及其他疾病引起的相关症状者;合并有神经、精神系统疾病无法配合治疗者;妊娠及哺乳期妇女,近 6 个月内有生育要求者;近 3 个月内参加过其他药物临床试验、近 1 个月内应用过同类药物者;对 2 种或以上物质过敏,考虑过敏体质者;根据研究者的判断,不适合参加本试验者。

1.5 脱落与剔除标准 对于中途退出试验病例,如缺乏疗效(病情恶化或出现并发症)、违背试验方案(包括依从性差)、失访(包括患者自行退出试验)、被申办者中止等病例均按脱落处理;而对严重违反纳入、排除标准、随机化后未曾用药等病例则予以剔除。

1.6 治疗方法

1.6.1 试验药品及用法、用量 由于试验药与对照药用量不一致,故试验组加服模拟剂 1 粒,设计如下。对照组:口服止痛化癥胶囊(吉林龙鑫药业有限公司提供,批号:121101、121201、121203),4 粒/次,3 次/d。试验组:口服丹黄祛瘀胶囊(吉林龙鑫药业有限公司提供,批号:121101、121201、121203),3 粒/次,3 次/d;丹黄祛瘀胶囊模拟剂(吉林龙鑫药业有限公司提供,批号:121101、121201、121203),1 粒/次,3 次/d。4 周 1 个访视点,连续用药 8 周,用药结束 4 周后随访(综合疗效为临床痊愈者)。

1.6.2 试验流程 本试验共有 4 次访视。按时间先后顺序分别为筛选期/基线(-3~0 d,V1)、治疗期 1[给药(28±2)d,V2]、治疗期 2[给药(56±2)d,V3]、随访期(临床痊愈患者随访,治疗后[(84±2)d,V4])。

1.7 观察指标

1.7.1 安全性评价指标 尿妊娠试验(育龄期女性)、红细胞沉降率;不良反应发生率;生命体征;血、尿及便常规、心电图、肝功五项、肾功两项,疗前正常疗后异常且有临床意义者,应定期复查至随访终点。

1.7.2 疗效指标 主要疗效指标:主要症状消失率及综合疗效、中医证候疗效。次要疗效指标:局部体征疗效。

1.8 疗效判定标准

1.8.1 主要症状消失率及综合疗效判定标准^[3]

表1 主要症状消失率及综合疗效判定标准

疗效	临床症状体征积分和	妇科及理化检查
临床痊愈	减少 $\geq 95\%$	治疗后症状消失,局部体征及检查正常
显效	减少 $\geq 70\%$, $< 95\%$	治疗后症状消失或明显减轻,局部体征及检查明显改善
有效	减少 $\geq 30\%$, $< 70\%$	治疗后症状减轻,局部体征及检查有所改善
无效	减少 $< 30\%$	治疗后症状无减轻或有加重,局部体征及检查无改善或有加重

1.8.2 中医证候疗效判定标准

表2 中医证候疗效判定标准

疗效	证候积分减少值	中医临床症状、体征
临床痊愈	$\geq 95\%$	治疗后各症状消失
显效	$\geq 70\%$, $< 95\%$	治疗后各症状明显减轻
有效	$\geq 30\%$, $< 70\%$	治疗后各症状有所减轻
无效	$< 30\%$	治疗后各症状无减轻或有加重

1.8.3 局部体征疗效判定标准

表3 局部体征疗效判定标准

疗效	证候积分减少值	中医临床症状、体征
临床痊愈	$\geq 95\%$, 或降低2个级别	治疗后各症状消失
显效	$\geq 70\%$, $< 95\%$, 或降低1个级别	治疗后各症状明显减轻
有效	$\geq 30\%$, $< 70\%$, 或降低不足1个级别	治疗后各症状有所减轻
无效	$< 30\%$	治疗后各症状无减轻或有加重

注:表1、表2、表3中计算公式均采用尼莫地平法:疗效百分数=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$ 。有效率以“临床痊愈”+“显效”+“有效”计算。愈显率以“临床痊愈”+“显效”计算。

1.9 安全性分析 以描述性统计分析为主。列表描述与安全性有关的实验室检查,描述疗前正常但疗后异常或疗前异常但疗后异常加重的实验室检查及其与试验药物的关系,描述试验期间所有不良事件的种类、严重程度及与试验药物的关系。并比较2组患者不良事件发生率。

1.10 统计学方法 统计采用SAS 9.2软件进行分析。均采用双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。有效性分析:考虑协变量和多中心效应,协方差分析用于计量资料,CMH卡方检验用于等级资料或计数资料。基础值均衡性分析:针对病例入组时基本人口学特征、生命体征、疗效相关指标等,以说明2组患者基础情况是否可比。

2 结果

2.1 人口统计学基线比较 对年龄、民族、身高、体

重、病程、治疗史、过敏史、其他疾病这8个指标进行了组间比较,计算得P值均大于0.05,组间差异没有统计学意义。见表4。

表4 人口学统计学基线比较

指标项	FAS		PPS	
	丹黄祛瘀胶囊	止痛化癥胶囊	丹黄祛瘀胶囊	止痛化癥胶囊
年龄				
统计检验	$t=0.35$	$P=0.7251$	$t=0.41$	$P=0.6855$
例数(缺失)	317(0)	105(0)	315(0)	105(0)
均数(标准差)	37.50(8.54)	37.17(8.02)	37.56(8.54)	37.17(8.02)
中位数(Q1~Q3)	37.00(30,45)	37.00(31,43)	37.00(30,45)	37.00(31,43)
最小值,最大值	18,50	19,50	18,50	19,50
民族				
统计检验	卡方=0.05	0.8199	卡方=0.05	0.8258
例数(缺失)	317(0)	105(0)	315(0)	105(0)
汉族 例,%	312(98.42)	103(98.10)	310(98.41)	103(98.10)
其他 例,%	5(1.58)	2(1.90)	5(1.59)	2(1.90)
身高				
统计检验	$t=0.00$	$P=0.9995$	$t=0.02$	$P=0.9813$
例数(缺失)	316(1)	105(0)	314(1)	105(0)
均数(标准差)	162.09(3.74)	162.09(3.66)	162.10(3.75)	162.09(3.66)
中位数(Q1~Q3)	162(160,165)	162(160,164)	162(160,165)	162(160,164)
最小值,最大值	150,177	150,176	150,177	150,176
体重				
统计检验	$t=0.92$	$P=0.3599$	$t=0.91$	$P=0.3659$
例数(缺失)	317(0)	105(0)	315(0)	105(0)
均数(标准差)	60.43(7.18)	59.71(6.34)	60.42(7.20)	59.71(6.34)
中位数(Q1~Q3)	60.50(56,65)	60.00(55,65)	60.50(56,65)	60.00(55,65)
最小值,最大值	40,82.7	45,85.5	40,82.7	45,85.5
病程				
统计检验	$t=0.54$	$P=0.5906$	$t=0.55$	$P=0.5834$
例数(缺失)	316(1)	105(0)	314(1)	105(0)
均数(标准差)	9.71(6.02)	10.08(6.18)	9.70(6.03)	10.08(6.18)
中位数(Q1~Q3)	8.00(6,12)	8.00(6,12)	8.00(6,12)	8.00(6,12)
最小值,最大值	3,60	4,36	3,60	4,36
治疗史				
统计检验	卡方=0.00	0.9510	卡方=0.00	0.9898
例数(缺失)	316(1)	105(0)	314(1)	105(0)
无 例,%	261(82.59)	87(82.86)	260(82.80)	87(82.86)
有 例,%	55(17.41)	18(17.14)	54(17.20)	18(17.14)
过敏史				
统计检验	卡方=0.33	0.5632	卡方=0.34	0.5620
例数(缺失)	315(2)	105(0)	313(2)	105(0)
无 例,%	314(99.68)	105(100.00)	312(99.68)	105(100.00)
有 例,%	1(0.32)	0(0.00)	1(0.32)	0(0.00)
其他疾病				
统计检验	卡方=0.27	0.6025	卡方=0.28	0.5967
例数(缺失)	317(0)	105(0)	315(0)	105(0)
无 例,%	308(97.16)	103(98.10)	306(97.14)	103(98.10)
有 例,%	9(2.84)	2(1.90)	9(2.86)	2(1.90)

2.2 统计分析人群 全分析集(FAS):指尽可能接近意向性分析原则的理想的受试者集(包括所有随机化入组,并至少接受一次治疗的全部受试者)。符合方案集(PPS):所有符合试验治疗方案、依从性好、使用试验药物数量在80%~120%、完成CRF规定填写内容的病例,主要变量可以测定,基线变量没有缺失,没有对试验方案的重大违反。安全集(SS):所有随机化后至少接受一次治疗的受试者。

经盲态数据核查会讨论后本试验共入组受试者 424 例,其中试验组 318 例,对照组 106 例。试验组 317 例、对照组 105 例进入 FAS 集;试验组 315 例,对照组 105 例进入 PPS 集;试验组 317 例,对照组 105 例进入 SS 集。

2.3 治疗结果

2.3.1 主要疗效

2.3.1.1 主要症状消失率及综合疗效 1) FAS 结果:经基于中心分层的 CMH 卡方检验:2 组患者的临床痊愈率(11.67% VS 4.76%)差异有统计学意义($P=0.0315$),临床痊愈率之差为 6.91%,差值的 95% 置信区间为 1.52%~12.30%,下限大于零;2 组患者的临床愈显率(56.78% VS 44.76%)差异有统计学意义($P=0.0105$),临床愈显率差为 12.02%,差值的 95% 置信区间为 1.06%~22.98%,下限大于零;2 组患者的临床有效率(91.48% VS 87.62%)差异无统计学意义($P=0.2414$)。2) PPS 结果:经基于中心分层的 CMH 卡方检验:2 组患者的临床痊愈率(11.75% VS 4.76%)差异有统计学意义($P=0.0315$),临床痊愈率之差为 6.98%,差值的 95% 置信区间为 1.58%~12.39%,下限大于零;2 组患者的临床愈显率(57.14% VS 44.76%)差异有统计学意义($P=0.0103$),临床愈显率差为 12.38%,差值的 95% 置信区间为 1.41%~23.35%,下限大于零;2 组患者的临床有效率(91.43% VS 87.62%)差异无统计学意义($P=0.2495$)。FAS 集及 PPS 集分析均表明 2 组患者疗效的痊愈率及愈显率差异均有统计学意义,试验组优于对照组,2 组患者间总有效率差异无统计学意义。见表 5。

表 5 2 组受试者主要症状消失率及综合疗效

指标项	FAS		PPS	
	丹黄祛瘀胶囊	止痛化癥胶囊	丹黄祛瘀胶囊	止痛化癥胶囊
统计检验	秩和 = 2.51	$P=0.0121$	秩和 = 2.56	$P=0.0106$
例数(缺失)	317(0)	105(0)	315(0)	105(0)
痊愈(例,%)	37(11.67)	5(4.76)	37(11.75)	5(4.76)
显效(例,%)	143(45.11)	42(40.00)	143(45.40)	42(40.00)
有效(例,%)	110(34.70)	45(42.86)	108(34.29)	45(42.86)
无效(例,%)	27(8.52)	13(12.38)	27(8.5)	13(12.38)

2.3.1.2 中医证候疗效 FAS 结果:经基于中心分层的 CMH 卡方检验:2 组患者的临床痊愈率(11.99% VS 4.76%)差异有统计学意义($P=0.0269$),临床痊愈率之差为 7.23%,差值的 95% 置信区间为 1.81%~12.65%,下限大于零;2 组的临床愈显率(56.47% VS 44.76%)差异有统计学意义($P=0.0135$),临床愈显率差为 11.70%,差值的 95% 置信区间为 0.74%~22.67%,下限大于零;2 组

患者的临床有效率(91.48% VS 87.62%)差异无统计学意义($P=0.2414$)。PPS 结果:经基于中心分层的 CMH 卡方检验:2 组患者的临床痊愈率(12.06% VS 4.76%)差异有统计学意义($P=0.0267$),临床痊愈率之差为 7.30%,差值的 95% 置信区间为 1.87%~12.74%,下限大于零;2 组患者的临床愈显率(56.83% VS 44.76%)差异有统计学意义($P=0.0132$),临床愈显率差为 12.06%,差值的 95% 置信区间为 1.09%~23.04%,下限大于零;2 组患者的临床有效率(91.43% VS 87.62%)差异无统计学意义($P=0.2491$)。FAS 集及 PPS 集分析均表明 2 组患者疗效的痊愈率及愈显率均有统计学差异,试验组优于对照组,2 组间总有效率差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 6。

表 6 中医证候疗效

指标项	FAS		PPS	
	丹黄祛瘀胶囊	止痛化癥胶囊	丹黄祛瘀胶囊	止痛化癥胶囊
统计检验	秩和 = 2.49	$P=0.0129$	秩和 = 2.53	$P=0.0113$
例数(缺失)	317(0)	105(0)	315(0)	105(0)
痊愈(例,%)	38(11.99)	5(4.76)	38(12.06)	5(4.76)
显效(例,%)	141(44.48)	42(40.00)	141(44.76)	42(40.00)
有效(例,%)	111(35.02)	45(42.86)	109(34.60)	45(42.86)
无效(例,%)	27(8.52)	3(12.38)	7(8.57)	13(12.38)

2.3.2 次要疗效 局部体征疗效:1) FAS 结果:经基于中心分层的 CMH 卡方检验:2 组患者的临床痊愈率(11.99% VS 6.67%)差异无统计学意义($P=0.1109$),临床痊愈率之差为 5.32%,差值的 95% 置信区间为 -0.64%~11.28%,下限小于零;2 组患者的临床愈显率(61.20% VS 50.48%)差异无统计学意义($P=0.0515$),临床愈显率差为 10.72%,差值的 95% 置信区间为 -0.24%~21.69%,下限大于零;2 组患者的临床有效率(92.43% VS 87.62%)差异无统计学意义($P=0.1237$)。2) PPS 结果:经基于中心分层的 CMH 卡方检验:2 组患者的临床痊愈率(12.06% VS 6.67%)差异无统计学意义($P=0.1101$),临床痊愈率之差为 5.40%,差值的 95% 置信区间为 -0.58%~11.37%,下限小于零;2 组患者的临床愈显率(61.59% VS 50.48%)差异有统计学意义($P=0.0444$),临床愈显率差为 11.11%,差值的 95% 置信区间为 0.14%~22.08%,下限大于零;2 组患者的临床有效率(92.38% VS 87.62%)差异无统计学意义($P=0.1377$)。FAS 集试验组与对照组间痊愈率、愈显率、有效率差异均无统计学意义;PPS 集试验组与对照组间痊愈率及有效率差异均无统计学意义,愈显率试验组优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 7。

表7 局部体征疗效

指标项	FAS		PPS	
	丹黄祛瘀胶囊	止痛化癥胶囊	丹黄祛瘀胶囊	止痛化癥胶囊
统计检验	秩和 = 2.29	$P = 0.0223$	秩和 = 2.34	$P = 0.0193$
例数(缺失)	317(0)	105(0)	315(0)	105(0)
痊愈(例,%)	38(11.99)	7(6.67)	38(12.06)	7(6.67)
显效(例,%)	156(49.21)	46(43.81)	156(49.52)	46(43.81)
有效(例,%)	99(31.23)	39(37.14)	97(30.79)	39(37.14)
无效(例,%)	24(7.57)	13(12.38)	24(7.62)	13(12.38)

2.3.3 痊愈患者随访情况 本次临床试验中总共42例患者达到了痊愈,试验结束后对综合疗效达到临床痊愈的患者在用药结束4周后进行了随访,其中完成随访37例,失访5例。随访患者中结果显示所有患者未出现明显的复发现象。

2.3.4 安全性分析 通过对血、尿及便常规、心电图、肝功5项、肾功两项等安全性指标进行前后比较分析,丹黄祛瘀胶囊与止痛化癥胶囊差异无统计学意义($P > 0.05$)。安全分析集中总共出现不良事件5例,其中试验组4例,对照组1例,试验组与对照组不良事件发生率分别为为1.27%和0.95%,差异无统计学意义($P = 0.7995 > 0.05$)。5例不良事件中无1例确认与试验药物相关,除1例可疑之外,其他4例均判断为不相关。实验中无严重不良事件发生。

3 讨论

盆腔炎性疾病后遗症是妇科的常见病、多发病,但同时亦是妇科顽症,尤其在育龄期性生活活跃的女性中尤为突出。盆腔炎性疾病后遗症不仅与感染炎症反应有关,而且与机体的免疫功能失调也密不可分^[4]。常因治疗不彻底导致其病情反复发作,复发率大约为25%^[5]。盆腔炎性疾病后遗症易引起机体盆腔结构发生改变,使内生殖器官与邻近器官黏连、组织纤维化增生以及瘢痕形成等^[6],导致子宫肌炎、盆腔腹膜炎、慢性子宫内膜炎、输卵管卵巢炎等^[7]。如不有效控制,最终可导致输卵管阻塞,与不孕症有很大的相关性^[8]。临床上常表现为慢性盆腔痛、不孕及输卵管妊娠等,且迁延难愈,常给患者生活及工作造成严重的影响^[9]。盆腔炎性疾病后遗症还会对女性患者的性功能产生不良影响,不仅有利于患者自身健康,而且还不利于家庭和谐^[10]。根据本病的发病特点及临床症状,被列入中医学的“妇人腹痛”“带下病”“热入血室”等范畴,也见于“症瘕”“痛经”的论述中^[11]。本病复发率高,治疗周期长,应用抗生素或清热解毒之中药过久,患者免疫功能普遍低下,可表现出气虚的证候,虚久致瘀。其病因主要有气滞、瘀血、湿、虚四大类,其中以瘀血为主要

病因^[12]。盆腔瘀血,血流循环不畅,西药抗生素治疗疗效不佳,而且不良反应较大,长期使用抗生素又易造成耐药性和菌群失调^[13]。现代药理研究发现,丹参、土茯苓、鱼腥草、败酱草均具有较强的抗菌消炎作用,可避免长期应用抗生素带来的不良反应^[14]。活血化瘀类药物亦可改善微循环,抑制结缔组织增生、松解黏连,加速炎症反应吸收、组织修复与再生^[15]。利湿化瘀类中药可显著提高大鼠血清SOD含量,调节紊乱的氧自由基而利于炎症反应的吸收和消除^[16]。故丹黄祛瘀胶囊可促进炎症反应吸收,减轻水肿及组织张力,加快组织修复、促进瘢痕及黏连组织的消散和软化。

本病迁延日久致虚实夹杂,证属本虚标实^[17]。丹黄祛瘀胶囊在治疗中紧紧抓住“瘀”和“虚”2个特点,方中君药为党参、黄芪,取其大补宗气,活血行气之功。山药、白术健脾益气,扶助正气以增强机体抵抗力。当归为补血之良药,既能补血又能活血,取其补血不留瘀,活血不伤正之功。有实验表明,益气活血法可启动免疫应答,在整体层面调整机体免疫平衡机制,实现免疫保护反应^[18]。冲任损伤是妇科病的主要病位,对于盆腔炎性疾病的治疗,需祛邪兼并扶正,顾护冲任气血^[19]。“正气存内,邪不可干”,祛邪不忘扶正,祛邪不伤正。同时湿热之邪,易蕴阻于胞宫冲任之间,气血阻滞不通。加入土茯苓等化湿、清热之品,可燥其湿,化其热,开其瘀,对于湿瘀缠绵有良效^[20]。

全方配伍,功在益气活血止痛、化湿开瘀并举,攻补兼施,标本同治,诸症自除。丹黄祛瘀胶囊治疗盆腔炎性疾病后遗症-中医证属气虚血瘀、痰湿凝滞者安全有效,其有效性优效于止痛化癥胶囊。

参考文献

- [1] 国家食品药品监督管理局、国家食品药品监督管理局国家中成药标准汇编. 中成药地方标准上升国家标准部分. 外科妇科分册[S]. 北京:国家食品药品监督管理局,2002:635-637.
- [2] 张小华,陈国旗,张菊,等. 丹黄祛瘀胶囊配合超短波治疗盆腔炎100例[J]. 陕西中医学院学报,2008,31(4):47-48.
- [3] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:243-253.
- [4] 刘朝晖,廖秦平,盆腔炎性疾病致病微生物及治疗方案研究[J]. 实用妇产科杂志,2010,26(7):522-524.
- [5] 魏绍斌. 盆腔炎反复发作的中医治疗探讨[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2008,24(4):253-255.
- [6] 蔡竞,贺丰杰,朱虹丽,等. 康复炎胶囊对兔盆腔炎性疾病后遗症模型粘连黏连相关指标影响的实验研究[J]. 陕西中药,2015,36(11):1552-1560.

(下接第2370页)

应用可明显降低患者的寿命,15%患者会在发病的5年内死亡^[20]。研究表明中医药治疗 SLE 效果显著,可降低西药用量,减少西药的不良反应^[21]。本研究以红斑狼疮 I 号方联合糖皮质激素治疗 SLE,醋酸泼尼松和环磷酰胺的用量均显著下降,与文献研究一致。且红斑狼疮 I 号方与糖皮质激素联合治疗,可显著提高治疗效果和 SLEDAI 评分,说明其对 SLE 治疗对证。同时,对患者抑郁和焦虑进行观察,发现该方含有的药味组成,可显著改善患者的抑郁、焦虑状态,在一定程度上,对疾病治疗起到了辅助作用。

可见,SLE 采用红斑狼疮 I 号方联合糖皮质激素联合治疗,疗效显著,减少西药的使用量,增加临床应用安全性,充分体现了中医药临床应用的优势。

参考文献

[1] 陈薇薇,苏晓,高龙,等. 中药组方调节阴虚内热型系统性红斑狼疮 Th1/Th2 平衡的临床研究[J]. 江苏中医药,2014,46(4):30-32.

[2] 刘欢. 狼疮性肾炎的临床诊断与治疗新进展[J]. 疑难病杂志,2013,12(11):898-901.

[3] 张洪峰,肖卫国,侯平. 白芍总苷治疗系统性红斑狼疮的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志,2011,4(31):476-479.

[4] 田新玮,游碧荣,陈昶,等. 益气阴活血方联合醋酸泼尼松治疗系统性红斑狼疮 58 例[J]. 陕西中医,2016,37(12):1628-1629.

[5] 沈思钰,朱培元. 系统性红斑狼疮诊断标准的探讨与分析[J]. 中国医师杂志,2016,18(2):317-320.

[6] 苏晓,陈薇薇,杨旭鸣,等. 复方生地合剂联合西药治疗系统性红斑狼疮阴虚内热型 33 例临床观察[J]. 中医杂志,2015,56(14):1212-1215.

[7] 栗占国,唐福林. 凯利风湿病学[M]. 8 版. 北京:北京大学医学出版社,2011:1341-1350.

[8] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:112,115.

[9] 栗占国. 类风湿关节炎[M]. 北京:人民卫生出版社,2009:270.

[10] 许化恒. 外周血中 Th17、Th1、IL-23 及 IFN- γ 在老年系统性红斑狼疮患者中的表达及临床意义[J]. 中国老年学杂志,2014,6(16):4553-4554.

[11] Shinsuke N, Hiroshi I. Overexpression of Epstein-Barr virus-induced gene 3 protein (EBI3) in MRL/lpr mice suppresses their lupus nephritis by activating regulatory T cells[J]. Autoimmunity, 2013, 46(7):446-454.

[12] 赵浩,王丹,薛鸾,等. 滋阴清热法治疗阴虚内热型系统性红斑狼疮临床疗效观察[J]. 四川中医,2016,34(12):96-99.

[13] 高弼虎,刘盼盼,于铁,等. 青蒿鳖甲汤治疗阴虚内热型系统性红斑狼疮疗效及对 Th1/Th2 平衡的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2017,26(3):322-324.

[14] 俞晓洁,潘立勇,陈永健. 系统性红斑狼疮患者血清补体 C3 和 C4 水平及相关因素探讨[J]. 中国卫生检验杂志,2010,20(10):2511-2513.

[15] 朱震,张世勤,汪悦. 从瘀热论治系统性红斑狼疮[J]. 南京中医药大学学报,2015,31(6):501-504.

[16] 崔瑛. 地黄多糖药理研究进展[J]. 中国自然医学杂志,2000,2(3):186-188.

[17] 舒贝,马行一. 青蒿素及其衍生物的免疫调节作用[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2005,8(3):92-94.

[18] 刘印华,赵志强,李树义,等. 黄芪多糖对免疫功能影响的体内实验研究[J]. 河北医药,2015,16(4):213-215.

[19] 黄志远,黄家涛. 黄芪多糖对气虚小鼠免疫功能的作用研究[J]. 中国当代医药,2014,11(20):567-569.

[20] 王喆. 药物的选择对系统性红斑狼疮病情的影响[J]. 中国临床药理学杂志,2015,26(10):886-887.

[21] 徐芳. 环磷酰胺结合白芍总苷治疗系统性红斑狼疮的临床效果研究[J]. 陕西医学杂志,2015,44(8):1081-1082.

(2017-03-23 收稿 责任编辑:张文婷)

(上接第 2366 页)

[7] 张惜阴. 实用妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2003:567-583.

[8] 杨用. 盆腔炎性疾病与女性不孕不育的相关性分析[J]. 中外女性健康研究,2016,24(2):30-31.

[9] 乐杰. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:246-252.

[10] 高琴,张丹丹. 慢性盆腔炎对女性性功能的影响分析[J]. 中国性科学,2016,25(6):66-69.

[11] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 北京:中国中医药出版社,2008:317-323.

[12] 李健. 盆腔炎性疾病远期后遗症的文献研究[J]. 中国中医药现代远程教育,2016,14(5):146-148.

[13] 窦海燕,潘秀兰,车向郁,等. 中药治疗慢性盆腔炎 100 例临床分析[J]. 中国实用医药,2009,4(8):171.

[14] 陈丹,邝国超,何庭槐丹黄祛瘀胶囊治疗慢性盆腔炎包块 35

例临床观察[J]. 中医药导报,2013,19(11):100-110.

[15] 王茹茹,刘燕燕,张晓莹. 妇炎康保留灌肠配合左氧氟沙星治疗慢性盆腔炎疗效观察[J]. 陕西中医,2014,35(8):1004-1005.

[16] 谷凤,陶红星. 利湿化痰法对慢性盆腔炎大鼠血清 TNF- α 、SOD 影响的实验研究[J]. 陕西中医,2011,32(8):1076-1077.

[17] 全蕊. 贾晓航副主任医师治疗慢性盆腔炎经验[J]. 甘肃中医学院学报,2015,32(1):18-20.

[18] 李军,闫颖,于海英. 益气活血法对盆腔炎性疾病大鼠模型的影响[J]. 山西中医,2014,30(2):50-52.

[19] 肖雪,朱鸿秋,谢丹,等. 曾敬光先生辨治盆腔炎性疾病经验总结[J]. 医学信息,2016,29(8):364-365.

[20] 戴月,匡继林,李岚. 谢剑南教授从瘀论治盆腔炎性疾病后遗症经验总结[J]. 中医临床研究,2015,7(11):54-55.

(2016-06-15 收稿 责任编辑:王明)