临床研究

妇乐颗粒治疗急性盆腔炎患者的临床效果及对 hs-CRP, PCT, IL-2, IL-10 水平的影响

徐慧敏¹ 杨波¹ 朱亚芹¹ 王家俊²

(1 无锡市惠山区第二人民医院妇产科, 无锡, 214187; 2 无锡市妇幼保健院妇科, 无锡, 214023)

摘要 目的:探讨妇乐颗粒治疗急性盆腔炎患者的临床效果及对 hs-CRP, PCT, IL-2, IL-10 水平的影响。方法:将收治的 112 例急性盆腔炎性患者按照随机数字表法分为对照组和观察组,各 56 例。对照组患者给予替硝唑注射液静脉滴注,观察组患者则加用妇乐颗粒治疗,连续治疗 4 周。比较 2 组的有效率,评价中医证候积分,记录主要症状的消失时间,监测治疗前后细胞因子水平变化。结果:观察组患者的有效率 91.1% 明显高于对照组患者的 75.0%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后观察组患者主要症状的中医证候积分明显低于治疗前及对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者经治疗后主要症状缓解更快, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后观察组 hs-CRP, PCT 水平显著低于对照组, 而 IL-2, IL-10 则明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论:妇乐颗粒治疗急性盆腔炎疗效突出, 利于改善临床症状, 缩短病程, 这与妇乐颗粒可调控血清细胞因子水平, 从而明显降低急性盆腔炎患者机体炎症反应有一定相关性。

关键词 急性盆腔炎; 妇乐颗粒; 炎症因子; 临床研究

Research on the Clinical Effect and Influence of Hs-CRP, PCT, IL-2 and IL-10 Levels for Treating Acute Pelvic Inflammatory Disease with Fule Granules

Xu Huimin¹, Yang Bo¹, Zhu Yaqin¹, Wang Jiajun²(1 *Obstetrics and Gynecology of The Second Huishang Area People's Hospital of Wuxi City, Wuxi 214187, China;**2 Department of Gynaecology of Wuxi Maternal and Child Care Hospital, Wuxi 214023, China)*

Abstract Objective: To investigate the clinical efficacy and Influence of hs-CRP, PCT, IL-2 and IL-10 levels for treating acute pelvic inflammatory disease with fule granules. **Methods:** One hundred and twelve patients were randomly divided into a control group of 56 cases and an observation group of 56 cases. Patients in the control group were treated with indications for injection intravenous drip; while patients in the observation group were treated with fule granules, four weeks for treatment. The research was focus on comparing the effectiveness, evaluating its syndrome integral, recording the disappear time of main symptoms and testing the levels change of inflammatory factors. **Results:** The efficiency for patients in the observation group was 91.1%, which was higher than that of the control group 75.0%, difference was very remarkable ($P < 0.05$); The TCM syndrome integrals for patients in the observation group were lower than that of the control group, difference was very remarkable ($P < 0.05$); The disappear time of main symptoms for patients in the observation group were less than that of the control group, difference was very remarkable ($P < 0.05$); The levels of hs-CRP and PCT for patients in the observation group were lower than that of the control group after treatment ($P < 0.05$); while the level of IL-2 and IL-10 for patients in the observation group was higher than that of the control group after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion:** The therapy has good effect, it can improve the patients' clinical symptoms and shorten the duration of symptoms. The mechanism may be associated with the regulation of cytokines levels in the blood to reduce the body's inflammatory response in patients with acute pelvic inflammatory disease, is worthy of further research and development.

Key Words Acute Pelvic Inflammatory Disease; Fule Granules; Inflammatory Factors; Clinical Research

中图分类号: R289.5; R271 文献标识码: A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.12.010

盆腔炎是女性生殖器及其周围结缔组织炎症反应的总称,多见于输卵管炎、子宫内膜炎、盆腔腹膜炎等临床病症^[1]。急性盆腔炎患者以发热、剧烈腹

痛等为主症,作为一种临床常见的生殖系统障碍性疾病,若误诊或失治多会诱发感染性休克等危重病症,部分患者迁延不愈,转为慢性盆腔炎,继而诱发

不孕、异位妊娠、慢性骨盆疼痛等病症^[2]。因此,急性盆腔炎的早期诊治是临床研究的重要靶点。近年来,随着宫腔手术操作、不洁性生活的增多,临床上盆腔炎性反应的发病率越来越高。目前我国主要采用西药抗生素治疗,初期用之具有效果好,安全性高,不良反应少等特点。但是长期使用抗生素会增加细菌的耐药性,引起炎症反应反复发作和结缔组织增生,治疗效果不佳^[3-4]。相比而言,中医药治疗具有方法多、整体观、疗效好、安全性高等优点,本研究以妇乐颗粒对瘀毒蕴结证急性盆腔炎患者进行治疗,效果满意,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年1月至2016年10月我院收治的112例瘀毒蕴结证急性盆腔炎性患者为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和观察组。对照组患者56例,年龄25~45岁,平均年龄(37.2±6.5)岁,病程0.5~4d,平均病程(2.3±0.2)d;其中伴有输卵管炎患者25例,子宫内膜炎者17例,输卵管卵巢脓肿者9例,盆腔腹膜炎者5例;未婚者20例,已婚者36例;观察组患者56例,年龄25~45岁,平均年龄(37.5±5.8)岁,病程0.5~3d,平均病程(2.5±0.4)d;其中伴有输卵管炎患者24例,子宫内膜炎者15例,输卵管卵巢脓肿者10例,盆腔腹膜炎者7例;未婚者18例,已婚者38例;2组患者的一般资料经比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 参照《妇产科学》^[5]《中药新药临床研究指导原则》^[6]确诊。患者以下腹疼痛伴有发热为主要症状,下腹胀痛或刺痛,低热起伏,可有下腹剧痛,头痛,食欲不振,白带量多,色黄味臭秽,乏力倦怠,小便黄赤,大便干结,经期发病可见经量多,经期延长,舌质红,边尖瘀点或瘀斑,苔黄腻,脉弦滑数,中医辨证为瘀毒内结证。妇科检查可见阴道充血,大量脓性分泌物,穹窿有明显触痛,宫颈充血水肿,举痛明显,宫体增大,质地较软,压痛明显;附件区压痛,血常规可见白细胞总数及中性粒细胞增高,红细胞沉降率增快。B型超声检查可探及子宫直肠凹陷积液、盆腔炎性包块或脓肿。

1.3 纳入标准 1)患者年龄为20~45岁,病程>6个月;2)患者有产后、流产后感染、宫腔内手术后感染、经期卫生不洁等病史;3)符合上述诊断标准,中医辨证为瘀毒内结证;4)患者近1个月未有使用抗生素药物治疗史;5)患者认真阅读并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)排除依从性差、中途退出治疗、

存在药物禁忌证的患者;2)排除精神病、痴呆、重度心理障碍的患者;排除合并有先天心肺、肝肾功能器质性病变、内分泌、免疫系统疾病严重疾病者;3)排除癌变患者;排除机体存在严重其他炎症病变影响细胞炎症因子水平者;4)排除合并有严重生殖系统其他病变者。

1.5 脱落与剔除标准 研究过程中出现明显不良反应或并发症者。未完成全程研究者。

1.6 治疗方法 对照组患者给予替硝唑注射液(国药准字H20033248,六安华源制药有限公司)静脉滴注,0.8g/次,1次/d,静脉缓慢滴注,1周为1个疗程,连续用药4个疗程。

观察组患者则加用妇乐颗粒(国药准字Z42020643,湖北襄阳隆中药业集团有限公司)口服,12g/次,2次/d,1周为疗程,连续用药4个疗程。

1.7 观察指标 1)参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]对下腹刺痛、腰骶胀痛、带下量多、大便干结等中医证候积分按照轻重给予0~3分评价,评分愈高,症状愈严重。2)记录体温、白带、下腹痛等主要症状的消失时间;3)空腹抽取肘静脉血5mL,分离血清,用全自动免疫发光分析仪以酶联免疫吸附法ELISA测定血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-10(IL-10)水平变化;用电化学发光法测定降钙素原(PCT)水平,试剂由武汉博士德生物工程有限公司提供,操作严格按照说明书进行。

1.8 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]。痊愈:患者症状消失,各项检查正常。显效:症状及各项检查指标明显改善,中医证候积分降低2/3;有效:症状、各项检查指标好转,中医证候积分降低1/3;无效:各方面未见改变。

1.9 统计学方法 数据采用SPSS 20.0统计软件分析,计数资料用 χ^2 检验,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组慢性盆腔炎患者临床治疗效果比较 观察组患者的有效率91.1%(51/56),明显高于对照组患者75.0%(42/56),差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 2组慢性盆腔炎患者中医证候积分比较 2组患者治疗前的中医证候积分差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后观察组下腹刺痛、腰骶胀痛、带下量多、大便干结等主要症状的中医证候积分明显低于

治疗前及对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组慢性盆腔炎患者中医证候积分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	下腹疼痛	腰骶胀痛	带下量多	大便干结
对照组 ($n = 56$)				
治疗前	2.66 ± 0.32	2.58 ± 0.33	2.45 ± 0.40	2.42 ± 0.35
治疗后	1.78 ± 0.25*	1.75 ± 0.27*	1.68 ± 0.34*	1.44 ± 0.31*
观察组 ($n = 56$)				
治疗前	2.70 ± 0.31	2.64 ± 0.30	2.43 ± 0.47	2.45 ± 0.37
治疗后	1.02 ± 0.17* [△]	1.26 ± 0.23* [△]	1.17 ± 0.35* [△]	0.96 ± 0.12* [△]

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, [△] $P < 0.05$

2.3 2 组慢性盆腔炎患者主要症状消失时间比较

观察组患者经治疗后体温、白带、下腹痛等主要症状缓解更快, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组慢性盆腔炎患者主要症状消失时间比较

($\bar{x} \pm s, n = 56, d$)

组别	体温正常	白带量多降至正常	下腹痛消失
对照组	7.75 ± 1.62	6.16 ± 1.34	6.25 ± 1.93
观察组	3.61 ± 1.49	3.92 ± 1.27	4.18 ± 1.05
<i>t</i>	2.745	1.879	2.017
<i>P</i>	0.019	0.037	0.026

2.4 2 组慢性盆腔炎患者血清细胞因子水平比较

2 组患者治疗前的 hs-CRP, PCT, IL-2, IL-10 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后观察组 hs-CRP, PCT 水平显著低于对照组, 而 IL-2, IL-10 则明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

3 讨论

盆腔炎是妇科临床常见的生殖系统炎性反应性疾病, 现代医学认为, 其是由 T 淋巴细胞、嗜酸性粒细胞和肥大细胞等多种炎性反应性细胞和 hs-CRP, PCT, IL-2, IL-10 等多种炎性因子共同参与的结果^[7-8]。尤其是促炎因子与盆腔炎的关系研究成为近年来临床研究的重要方向^[9]。本研究的 CRP 是人体急性反应蛋白的重要组成部分, 其是炎性疾病鉴别诊断的重要标志。人体相关组织发生炎性反应

性疾病时, CRP 会显著升高。PCT 为降钙素的前肽, 是糖蛋白中的一种常见类型, 正常人体内血液中的含量几乎为零, 但当人体出现炎性反应时, 人体内的相关细胞会大量合成并释放 PCT, PCT 水平显著升高^[10]。hs-CRP 和 PCT 联合检测可鉴别诊断感染性疾病及判定炎性反应感染严重程度, 两者联合检测还可作为判断病情与预后以及疗效观察的可靠指标^[11]。另外, 盆腔炎患者炎性应激所导致的免疫应激亦是临床研究的重点。临床研究认为, 盆腔炎患者与免疫应激相关的血清 Th1/Th2 及外周血 T 淋巴细胞亚群呈现相对异常的状态^[12]。其中所涉及到的 IL-2, IL-10 等均是参与调控的细胞因子。IL-2 能够在炎性反应时对免疫应答的识别和激活进行调控, 能够刺激 T 细胞的分化增殖, 增强对自然杀伤细胞的活性, 从而增强免疫功能, 杀灭或吞噬外来病原体。IL-10 则辅助性 T 细胞、巨噬细胞和 B 细胞分泌, 参与炎性反应细胞和免疫细胞等多种生物调节, 拮抗炎性递质, 下调免疫反应^[13]。本研究结果显示, 盆腔炎导致患者血清 hs-CRP, PCT 水平显著升高, IL-2, IL-10 水平均明显下降, 由此可以证实, 机体炎性因子的异常在急性盆腔炎的发生、发展中具有关键作用, 其对于检测炎性疾病严重程度和评估疾病进展方面具有重要意义。本研究用药后可示病情好转, hs-CRP, PCT 水平显著降低, 而 IL-2, IL-10 水平则明显升高, 这进一步证实妇乐颗粒可明显降低急性盆腔炎患者机体炎性反应, 这一结果与临床报道基本一致。而调控炎性因子水平而降低炎性反应、增强免疫功能是药物起效的重要机制。

中医学认为, 盆腔炎属于“带下病”“症瘕”“热入血室”等范畴。患者多因宫腔手术操作不洁, 或产后、经期血室正开, 正气未复, 或饮食不节、过食肥甘厚腻导致湿、热、毒邪互结, 内侵胞宫、冲任、胞脉, 加之与气血相搏, 日久成瘀, 瘀毒内结, 阻塞胞络, 瘀滞成病。临床治之须以急则治其标为原则, 以清热解毒、活血化瘀为先。我们临床所用妇乐颗粒是由忍

表 3 2 组慢性盆腔炎患者血清细胞因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	hs-CRP (mg/L)	PCT (ng/L)	IL-2 (ng/L)	IL-10 (ng/L)
对照组 ($n = 56$)				
治疗前	20.25 ± 4.32	10.30 ± 4.65	53.24 ± 13.07	72.06 ± 30.35
治疗后	11.78 ± 1.25*	6.64 ± 3.23*	66.03 ± 20.78*	91.57 ± 27.31*
观察组 ($n = 56$)				
治疗前	21.04 ± 4.21	10.45 ± 4.74	51.30 ± 11.85	72.10 ± 30.44
治疗后	4.46 ± 1.09* [△]	3.73 ± 1.17* [△]	77.12 ± 25.26* [△]	115.94 ± 29.28* [△]

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组比较, [△] $P < 0.05$

冬藤、大青叶、大黄、大血藤、蒲公英、牡丹皮、川楝子、延胡索、赤芍、甘草等中药经现代工艺制成的中药制剂,方中忍冬藤、大青叶、大黄、大血藤、蒲公英等均为苦寒之品,可清热解毒、消肿活血;现代医学认为忍冬藤具有抗菌、抗病毒、抗炎等药理作用,忍冬叶醇提物对多种革兰阳性菌、革兰阴性菌及真菌等有一定的抑制作用^[14];大青叶善于清解气分、营分的热毒,历来为临床清热解毒之要药;现代药理学研究认为,大青叶具有较强的抗菌、解热、抗炎、抗病毒、增强机体免疫力等作用,尤其是广谱的抗菌作用突出,对金黄色葡萄球菌、甲型溶血性链球菌、大肠杆菌等多种致病菌均有一定作用^[15]。大黄重在泻下,可凉血解毒,泻热通肠,逐瘀通经;现代医学认为其有效成分大黄素具有良好的抗炎作用,其能够与炎症反应过程中的部分重要分子和炎性细胞相互作用,通过多种途径调节炎症反应,避免过度炎症反应对组织的损伤^[16]。大血藤重在清热解毒、活血通络,现代医学认为大血藤对于金黄色葡萄球菌等具有广泛的抑菌活性,不仅如此,其还能延长疼痛模型小鼠痛阈潜伏期,通过影响细胞或血清中的炎症因子的水平达到抗炎、镇痛作用^[17]。蒲公英重在清热解毒、消肿散结,现代医学认为蒲公英总多糖及其各洗脱部位均能够在一定程度上抑制炎症反应因子TNF- α 、COX-2、IL-6和IL-1 β mRNA的表达,具有较好的抗炎活性^[18]。牡丹皮亦为清热之品,功可清热凉血、活血化瘀;川楝子、延胡索主入气分,善行少腹之气,长于行气止痛;现代医学认为,理气药具有确切的镇痛作用^[19];赤芍则主入血分,长于活血化瘀;甘草则调和诸药。综上所述,共奏清热凉血、活血化瘀、消肿止痛之功。现代药理研究也证实,妇乐颗粒通过调节细胞因子及细胞黏附分子的表达,调整体内致炎/抗炎系统的平衡,促使盆腔炎愈合^[20]。

综上所述,妇乐颗粒治疗的急性盆腔炎患者临床有效率更高,临床症状改善更明显,症状恢复至正常的时间明显缩短,与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。妇乐颗粒治疗急性盆腔炎疗效突出,利于改善临床症状,缩短病程,这与妇乐颗粒可调控血清细胞因子水平,从而明显降低急性盆腔炎患者机体炎症反应有一定相关性。

参考文献

[1] Teixeira MZ, Podgaec S, Baracat EC. Protocol of randomized controlled trial of potentized estrogen in homeopathic treatment of chronic pelvic pain associated with endometriosis[J]. Homeopathy, 2016, 105

- (3):240-249.
- [2] Das BB, Ronda J, Trent M. Pelvic inflammatory disease: improving awareness, prevention, and treatment[J]. Infect Drug Resist, 2016, 9: 191-197.
- [3] 庄晨玉, 郝洁, 邓高丕. 基于文本挖掘的中医药治疗盆腔炎性疾病现代用药规律分析[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(11):2816.
- [4] Duarte R, Fuhrich D, Ross JD. A review of antibiotic therapy for pelvic inflammatory disease[J]. Int J Antimicrob Agents, 2015, 46(3): 272-277.
- [5] 乐杰. 妇产科学[M]. 7版. 北京:人民卫生出版社, 2008:246.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[S]. 1版. 北京:中国医药科技出版社, 1997:251-254.
- [7] Breser ML, Motrich RD, Sanchez LR, et al. Chronic Pelvic Pain Development and Prostate Inflammation in Strains of Mice With Different Susceptibility to Experimental Autoimmune Prostatitis[J]. Prostate, 2017, 77(1):94-104.
- [8] 李丽红, 肖泽兰, 莫培晖, 等. 活血化癥法结合西药对慢性盆腔炎患者炎症介质表达的影响研究[J]. 陕西中医, 2016, 37(10): 1281-1282.
- [9] Bu X, Liu Y, Lu Q, et al. Effects of "Danzhi Decoction" on Chronic Pelvic Pain, Hemodynamics, and Proinflammatory Factors in the Murine Model of Sequelae of Pelvic Inflammatory Disease[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2015, 2015:547251.
- [10] 唐家玉, 梁金明, 陈聪, 等. hs-CRP、PCT、WBC在儿童炎症性疾病早期诊断的临床意义研究[J]. 临床医学工程, 2016, 23(8): 1051-1052.
- [11] 朱名超, 韩利蓉, 孙莉, 等. 降钙素原与超敏C-反应蛋白在感染性和非感染性疾病中的应用价值评价[J]. 中华实验和临床感染病杂志:连续型电子期刊, 2015, 9(1):39-41.
- [12] 王依静, 张碧黎. 盆腔炎患者血清Th1/Th2及外周血T淋巴细胞亚群的变化研究[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(23):5008-5009.
- [13] 高守阳, 田秀娟, 王俊容, 等. 康妇炎胶囊联合五水头孢唑林钠对慢性盆腔炎血液流变学及炎性细胞因子的影响[J]. 疑难病杂志, 2016, 15(11):1166-1169.
- [14] 赵媛媛, 杨倩茹, 郝江波, 等. 金银花与忍冬藤及叶药理作用差异的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(13):2422-2425.
- [15] 赵晓娟, 李琳, 刘雄, 等. 大青叶的本草学研究、化学成分及药理作用研究概况[J]. 甘肃中医学院学报, 2011, 28(5):61-63.
- [16] 高红刚, 周菊华. 大黄素抗炎作用及相关机制研究进展[J]. 济宁医学院学报, 2016, 39(5):348-351.
- [17] 李华, 黄淑凤, 邓琳, 等. 大血藤镇痛作用和抗炎作用研究[J]. 陕西中医, 2013, 34(10):1427-1428.
- [18] 肖潮勇, 张宇, 王宇亮. 蒲公英总多糖的提取、纯化及其体外抗炎活性分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(11):25-28.
- [19] 张涓, 王园, 赵静, 等. 理气药镇痛作用的文献再评价[J]. 陕西中医学院学报, 2014, 37(03):86-88.
- [20] 刘凤萍, 张民英. 妇乐颗粒对家兔盆腔炎模型炎症细胞因子及ICAM-1的影响[J]. 陕西中医, 2015, 36(8):1090.