

中药灌肠联合体外电场热疗对慢性盆腔炎患者炎症因子、免疫功能及血流变学的影响

孙阿梅¹ 刘长云¹ 刘汉蓉¹ 汪正芳²

(1 湖北省应城市人民医院, 应城, 432400; 2 首都医科大学附属北京中医医院消化中心, 北京, 100010)

摘要 目的:探讨中药灌肠联合体外电场热疗对慢性盆腔炎(Chronic Pelvic Inflammatory Disease, CPID)患者炎症因子、免疫功能及血流变学的影响。方法:选取2014年1月至2016年12月应城市人民医院收治的CPID患者500例,随机分为观察组与对照组,每组250例。所有患者均给予常规治疗,对照组在此基础上采用体外电场热疗,观察组采用妇炎康胶囊灌肠联合体外电场热疗,2组均连续治疗30 d。统计2组临床疗效;比较2组治疗前后炎症因子、免疫功能及血流变学水平变化。结果:治疗后观察组的总有效率为94.40%,显著高于对照组的81.60% ($P < 0.05$);治疗后2组患者血清IL-2水平较治疗前显著升高,且观察组显著高于对照组 ($P < 0.01$);治疗后2组血清IL-6、CRP及TNF- α 水平均较治疗前显著下降,且观察组显著低于对照组 ($P < 0.01$);治疗后2组CD4⁺细胞比例及CD4⁺/CD8⁺比值均较治疗前显著升高 ($P < 0.01$),且观察组显著高于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);治疗后2组高/低切全血黏度、血浆黏度、红细胞聚集指数及纤维蛋白原水平均显著下降,且观察组显著低于对照组 ($P < 0.01$)。结论:中药灌肠联合体外电场热疗治疗CPID可有效降低患者血清炎症因子水平,调节其免疫功能恢复正常,并显著改善其血流变学,从而提升临床疗效。

关键词 慢性盆腔炎;中药灌肠;体外电场热疗;联合疗法;炎症因子;免疫功能;血流变学;临床疗效

Effects of Chinese Herbal Medicine Enema Combined with External Electric Field Thermotherapy on Inflammatory Factors, Immune Function and Hemorrheology in the Treatment of Patients with Chronic Pelvic Inflammatory Disease

Sun Amei¹, Liu Changyun¹, Liu Hanrong¹, Wang Zhengfang²

(1 Yingcheng People's Hospital, Yingcheng 432400, China; 2 Digestion Center, Beijing Traditional Medicine Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100010, China)

Abstract Objective: To explore the effects of Chinese herbal medicine enema combined with external electric field thermotherapy in vitro on inflammatory factors, immune function and hemorrheology in patients with chronic pelvic inflammatory disease (CPID).

Methods: A total of 500 cases of CPID patients treated in our hospital were randomly divided into observation group and control group, with 250 cases in each group. All patients were given conventional treatment, patients in control group were treated with external field thermotherapy, patients in observation group were treated with Chinese medicine enema combined with external field thermotherapy in vitro. All the patients were treated for 30 days continuously. The clinical effects of 2 groups were statistically analyzed, and the inflammatory factors, immune function and hemorrheology of 2 groups were compared before and after the treatment.

Results: The total effective rate of observation group after treatment was 94.40%, which was significantly higher than 81.60% of control group ($P < 0.05$); the serum IL-2 levels in 2 groups after treatment increased significantly compared with that before treatment, and observation group was significantly higher than control group ($P < 0.01$); the serum IL-6, CRP and TNF- α levels of 2 groups after treatment significantly decreased compared with before treatment, and levels of observation group were significantly lower than those in control group ($P < 0.01$); the CD4⁺ cell proportion and CD4⁺/CD8⁺ ratio of 2 groups after treatment increased significantly compared with before treatment ($P < 0.01$), and the levels in the observation group were significantly higher than those in control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); the high/low shear whole blood viscosity, plasma viscosity, erythrocyte aggregation index and the fibrinogen levels of 2 groups after treatment decreased significantly, and the levels of observation group were significantly lower than those in control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Chinese herbal medicine enema combined with external field hyperthermia in the treatment of CPID can effectively reduce the level of serum inflammatory factors, regulate its immune function to normal, and significantly improve its hemorrheology, thereby enhancing the clinical efficacy.

Key Words Chronic pelvic inflammatory disease; Chinese herbal medicine enema; Electric field thermotherapy; Inflammatory factors; Immune function; Hemorrheology

基金项目:北京市中医药科技发展资金项目(JJ2014-35)

作者简介:孙阿梅(1974.05—),女,本科,主治医师,研究方向:妇产科临床,E-mail:1125289380@qq.com

通信作者:汪正芳(1979.09—),男,硕士,副主任医师,研究方面:中西医结合消化病临床与基础研究,E-mail:bjwzf0442@163.com

中图分类号: R271.19 文献标识码: A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.05.015

慢性盆腔炎(Chronic Pelvic Inflammatory Disease, CPID)的发生与分娩、宫腔内手术、人流等有关,发病初期症状隐匿且病情较轻,但病程相对较长,患者主要临床症状有下腹坠胀、疼痛、月经异常等,生活质量受到严重影响^[1]。目前现代医学治疗 CPID 主要以抗菌药物为主,但效果不甚理想,且复发率较高^[2]。体外电场热疗辅助治疗 CPID 可有效促进血液循环,改善机体新陈代谢;中医认为 CPID 的发生与正气亏虚、痰瘀内阻有关,传统内服汤药起效慢、疗程长,中药灌肠可使药力直达病灶,避免肝脏分解,同时增加药物接触面积,提高临床疗效^[3]。本研究旨在探讨中药灌肠联合体外电场热疗对 CPID 患者炎症因子、免疫功能及血流变学的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月至 2016 年 12 月应城市人民医院收治的 CPID 患者 500 例,随机分为观察组与对照组,每组 250 例。观察组患者年龄 25~50 岁,平均年龄(41.58 ± 6.24)岁;病程 6 个月至 7 年,平均病程(4.35 ± 2.09)年。对照组年龄 25~50 岁,平均年龄(42.28 ± 6.09)岁;病程 6 个月至 7 年,平均病程(4.41 ± 2.05)年。2 组间主要一般资料经分析差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经应城市人民医院医学伦理委员会审批通过(伦审 2014 第 007 号)。

1.2 诊断标准 西医诊断参照盆腔炎症性疾病诊疗规范(修订版)中 CPID 的诊断标准^[4],影像学检查表明宫旁组织增厚、盆腔形态不规则等;中医诊断参照《中医妇科学》^[5]中 CPID 的相关诊断标准,患者表现为疲倦、低热、下腹坠胀、腰骶酸痛或月经异常等。

1.3 纳入标准 符合上述诊断标准者,且经过影像学检查或体征检查确诊为 CPID 者;近期末使用影响疗效判定的药物;自愿加入本研究,且患者及其家属均签署知情同意书。

1.4 排除标准 合并严重心血管疾病、糖尿病、消化道出血、急腹症、妇科恶性肿瘤者;妊娠或哺乳期妇女;存在精神意识障碍,无法配合研究者等。

1.5 脱落与剔除标准 发生严重不良反应需停止治疗者;擅自调整治疗药物方案,或接受其他治疗者;治疗中途主动退出研究者等。

1.6 治疗方法 所有患者均给予常规治疗,口服头孢西丁钠、盐酸多西环素片等抗菌药物;对照组在此

基础采用体外电场热疗:患者取仰卧位,将电极中心放置于耻骨联合上方 2~3 cm 处,电压设置为 200~240 V,温度设置为 40~45℃,40~50 min/次,2 次/d,连续治疗 30 d;观察组采用中药灌肠联合体外电场热疗,中药灌肠:灌肠前嘱咐患者排空大便,持侧卧位,取妇炎康胶囊(广西桂西制药有限公司,国药准字 Z20020019)内容物 8 g,溶解于 36℃ 的 200 mL 生理盐水中,用注射器抽取药液缓慢推注至肛肠内部,推注完毕后清洁肛门,嘱咐患者抬高臀部并保持体位 15~20 min,连续应用 30 d。

1.7 观察指标 1)统计 2 组患者临床疗效;2)分别于治疗前后采集 2 组患者晨起空腹外周静脉血 5 mL,分为 2 份,1 份血样离心分离血清后,用酶联免疫吸附法检测血清中白细胞介素-2、-6(IL-2、IL-6)、C 反应蛋白(CRP)及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等炎症因子水平;3)分别于治疗前后采用流式细胞仪检测血清中 CD4⁺与 CD8⁺细胞比例,并计算 CD4⁺/CD8⁺比值等免疫功能指标;另取 1 份血样,采用全自动血流变分析仪检测 2 组全血高/低切全血黏度、血浆黏度、红细胞聚集指数及纤维蛋白原等血流变学指标。

1.8 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]评估 2 组患者临床疗效:治疗后疼痛、下腹坠胀感基本消失,影像学检查均正常为治愈;疼痛、下腹坠胀感显著缓解,影像学检查均显著改善为显效;疼痛、下腹坠胀感有所缓解,影像学检查均部分改善为有效;疼痛、下腹坠胀感无变化,影像学检查无改善甚至加重为无效。总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计学软件对上述指标进行分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以百分比(%)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 组患者临床疗效比较 治疗后观察组的总有效率为 94.40%,显著高于对照组的 81.60%($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组患者治疗前后血清炎症因子水平比较 治疗后 2 组患者血清 IL-2 水平较治疗前显著升高,且观察组显著高于对照组($P < 0.01$);治疗后 2 组血清 IL-6、CRP 及 TNF- α 水平均显著下降,且观察组显著低于对照组($P < 0.01$)。见表 2。

表 1 2 组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组(<i>n</i> = 250)	77(30. 80)	124(49. 60)	35(14. 00)	14(5. 60)	236(94. 40) *
对照组(<i>n</i> = 250)	46(18. 40)	68(27. 20)	90(36. 00)	46(18. 40)	204(81. 60)

注:与对照组比较, * *P* < 0. 05

表 2 2 组患者治疗前后血清炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	IL-2(ng/mL)	IL-6(ng/mL)	CRP(g/L)	TNF- α (ng/mL)
观察组(<i>n</i> = 250)				
治疗前	3. 23 $\pm$ 0. 25	2. 62 $\pm$ 0. 95	29. 48 $\pm$ 8. 95	2. 32 $\pm$ 0. 13
治疗后	5. 84 $\pm$ 1. 12 * * $\Delta\Delta$	1. 20 $\pm$ 0. 64 * * $\Delta\Delta$	4. 46 $\pm$ 3. 81 * * $\Delta\Delta$	1. 08 $\pm$ 0. 24 * * $\Delta\Delta$
对照组(<i>n</i> = 250)				
治疗前	3. 25 $\pm$ 0. 32	2. 71 $\pm$ 0. 87	28. 80 $\pm$ 8. 99	2. 29 $\pm$ 0. 09
治疗后	4. 61 $\pm$ 0. 87 * *	0. 95 $\pm$ 0. 72 * *	10. 64 $\pm$ 3. 17 * *	1. 57 $\pm$ 0. 19 * *

注:与治疗前比较, * * *P* < 0. 01;与对照组比较, $\Delta\Delta$ *P* < 0. 01

表 3 2 组患者治疗前后免疫功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
观察组(<i>n</i> = 250)			
治疗前	28. 31 $\pm$ 5. 36	24. 33 $\pm$ 6. 56	1. 15 $\pm$ 0. 39
治疗后	32. 20 $\pm$ 2. 83 * * $\Delta\Delta$	24. 74 $\pm$ 6. 57	1. 30 $\pm$ 0. 35 * * Δ
对照组(<i>n</i> = 250)			
治疗前	27. 87 $\pm$ 5. 14	24. 36 $\pm$ 6. 54	1. 14 $\pm$ 0. 42
治疗后	30. 19 $\pm$ 2. 94 * *	25. 12 $\pm$ 6. 60	1. 20 $\pm$ 0. 32 * *

注:与治疗前比较, * * *P* < 0. 01;与对照组比较, Δ *P* < 0. 05, $\Delta\Delta$ *P* < 0. 01

表 4 2 组治疗前后血流变学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	血浆黏度(mPa · s)	红细胞聚集指数	纤维蛋白原(g/L)	全血黏度(mPa · s)	
				高切	低切
观察组(<i>n</i> = 250)					
治疗前	1. 92 $\pm$ 0. 30	5. 53 $\pm$ 0. 64	4. 78 $\pm$ 0. 61	5. 03 $\pm$ 0. 18	12. 64 $\pm$ 2. 52
治疗后	1. 21 $\pm$ 0. 17 * * $\Delta\Delta$	2. 46 $\pm$ 0. 28 * * $\Delta\Delta$	2. 25 $\pm$ 0. 37 * * $\Delta\Delta$	3. 45 $\pm$ 0. 14 * * $\Delta\Delta$	9. 06 $\pm$ 0. 81 * * $\Delta\Delta$
对照组(<i>n</i> = 250)					
治疗前	1. 87 $\pm$ 0. 28	5. 62 $\pm$ 0. 53	4. 83 $\pm$ 0. 62	5. 06 $\pm$ 0. 17	13. 17 $\pm$ 2. 41
治疗后	1. 57 $\pm$ 0. 25 * *	3. 16 $\pm$ 0. 31 * *	2. 97 $\pm$ 0. 54 * *	3. 61 $\pm$ 0. 22 * *	9. 94 $\pm$ 0. 85 * *

注:与治疗前比较, * * *P* < 0. 01;与对照组比较, $\Delta\Delta$ *P* < 0. 01

2.3 2 组患者治疗前后免疫功能比较 治疗后 2 组 CD4⁺ 细胞比例均及 CD4⁺/CD8⁺ 比值均较治疗前显著升高(*P* < 0. 01), 且观察组显著高于对照组(*P* < 0. 05 或 *P* < 0. 01)。见表 3。

2.4 2 组治疗前后血流变学指标比较 治疗后 2 组高/低切全血黏度、血浆黏度、红细胞聚集指数及纤维蛋白原水平均显著下降, 且观察组显著低于对照组(*P* < 0. 01)。见表 4。

3 讨论

CPID 单纯采用抗菌药物治疗的效果并不理想, 且长期大量应用易引发耐药性; 此外, 盆腔特殊的生理结构位置导致药物的利用率低, 炎症反应反复导致瘀血, 进一步阻碍药物到达病灶, 影响治疗效

果^[7-8]。体外电场热疗在改善局部血液循环、加速营养代谢与促进炎性渗出物吸收方面具有一定疗效, 但仍有部分 CPID 患者临床症状难以改善^[9]。

中医将 CPID 归属于“带下病”“癥瘕”等范畴, 认为其发病与正气亏虚、外邪入侵、气虚血瘀、湿热内积等有关, 因此扶正祛邪、活血化瘀是该病的基本治疗策略^[10]。临床发现传统内服中药治疗 CPID 的疗程较长且起效较慢, 因此本研究采用中药灌肠予以治疗, 药物经直肠黏膜吸收, 在盆腔局部可达到较高的浓度, 生物利用度得以提高^[11]。妇炎康胶囊由多味中药提取精制而成, 方中赤芍、当归、苦参、黄柏补气补血, 养血活血; 三棱、丹参、莪术活血化瘀; 土茯苓、芡实利水渗湿; 延胡索、川楝子、行气止痛, 全

方具有益气固本、活血化瘀、清热利湿之效^[12]。冯峰等研究^[13]表明,妇炎康胶囊灌肠可改善患者血液循环、解除粘连,治疗 CPID 的效果优于口服。本研究结果中,治疗后观察组的总有效率显著高于对照组,提示中药灌肠联合体外电场热疗治疗 CPID 可有效缓解患者临床症状,控制疾病进展。

药理学研究^[14-15]表明,妇炎康不仅可直接抑菌,也可降低毛细血管通透性,减少炎性物质的释放,增强炎性物质吸收,从而抑制结缔组织增生。灌肠方式给药后药物经直肠黏膜渗入,直接作用于盆腔病灶,局部药物浓度有效提高,抗炎作用显著增强。本研究中,治疗后 2 组患者血清 IL-2 水平较治疗前显著升高,且观察组显著高于对照组;治疗后 2 组血清 IL-6、CRP 及 TNF- α 水平均显著下降,且观察组显著低于对照组,提示中药灌肠联合体外电场热疗治疗 CPID 有效升高抑炎因子水平,降低促炎因子水平。IL-6、CRP 及 TNF- α 在免疫调节中发挥负面作用,导致 T 淋巴细胞亚群失衡,而王晶研究^[16]表明,中药灌肠可介导免疫细胞或免疫相关分子水平,进而调节免疫功能恢复平衡。本研究结果中,治疗后 2 组 CD4⁺ 细胞比例及 CD4⁺/CD8⁺ 比值均较治疗前显著升高,且观察组显著高于对照组,表明中药灌肠联合体外电场热疗可有效调节 CPID 患者紊乱的免疫功能,提高机体清除有害物质能力。CPID 患者随着炎症反应进展,其机体微循环状态严重损伤,常表现为血流变学异常,血液处于高凝状态,炎性物质的吸收速度下降,炎症反应状况随之加重^[17-18];而中药灌肠使得药力直达病灶,活血化瘀的效果倍增,从而显著改善患者血流变学,加快炎性物质的吸收,此作用可能与之调控血管内皮生长因子水平有关^[19]。本研究结果表明,治疗后 2 组高/低切全血黏度、血浆黏度、红细胞聚集指数及纤维蛋白原水平均显著下降,且观察组显著低于对照组,提示中药灌肠联合体外电场热疗显著改善 CPID 患者的血流变学,有助于解除其局部微循环障碍。

综上所述,中药灌肠联合体外电场热疗治疗 CPID 可有效缓解患者临床症状,调节其免疫功能及炎症因子水平,并改善其紊乱的血流变学,临床疗效突出,值得临床推广应用。

参考文献

[1] 索素兰. 中西医结合治疗慢性盆腔炎的临床疗效分析[J]. 中医临床研究, 2015, 6(34): 87-88.

- [2] Cui L, Sheng Y, Sun M, et al. Chronic Pelvic Inflammation Diminished Ovarian Reserve as Indicated by Serum Anti Müllerian Hormone [J]. PLoS One, 2016, 11(6): e0156130.
- [3] 李培, 杨清, 陈艾. 中药灌肠治疗慢性盆腔炎的临床疗效观察附: 128 例病例报告[J]. 成都中医药大学学报, 2004, 27(4): 14-15.
- [4] 中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组. 盆腔炎症反应性疾病诊治规范(修订版)[J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(6): 401-403.
- [5] 王云凯, 王富春. 中医妇科学[M]. 北京: 中国医药出版社, 2009: 125.
- [6] 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.
- [7] 黄巧玲. 盆腔炎汤剂联合物理疗法对慢性盆腔炎患者炎症反应、免疫学和血液流变学指标的影响[J]. 中医学报, 2016, 31(5): 734-737.
- [8] 金菊, 方小琴, 林以棠. 暖宫贴配合甲硝唑、地塞米松治疗慢性盆腔炎的临床观察及其对免疫功能影响的研究[J]. 中国性科学, 2013, 22(10): 71-74.
- [9] Hong C, Choi H, Yoo TK, et al. The Effects of Microwave Thermotherapy for Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome: A Prospective, Randomized Study[J]. Urogenit Tract Infect, 2017, 12(1): 34-35.
- [10] 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.
- [11] 周永红. 左氧氟沙星、中药灌肠、体外电场热疗治疗慢性盆腔炎并发盆腔积液 80 例临床分析[J]. 现代医药卫生, 2016, 32(9): 1387-1388.
- [12] 李丽娟, 符吉芬. 中药保留灌肠对慢性盆腔炎疗效及炎症反应因子的影响观察[J]. 世界中医药, 2017, 12(4): 772-775, 779.
- [13] 冯峰, 何百寅, 李远彬, 等. 妇炎康药液灌肠法药效学研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(16): 232-235.
- [14] 任秀如, 朱慧芳, 沈宏杰, 等. 妇炎康联合阿奇霉素治疗盆腔炎性疾病的临床观察[J]. 中国药房, 2016, 27(29): 4099-4100, 4101.
- [15] 董文红. 妇炎康丸封包穴位热敷治疗慢性盆腔炎 126 例疗效观察[J]. 中国中医药科技, 2012, 19(5): 394.
- [16] 王晶. 中药灌肠法联合体外电场热疗治疗慢性盆腔炎并发盆腔积液疗效观察[J]. 山西中医, 2017, 33(6): 40-41.
- [17] 王琪, 汪家双. 中药三联疗法治疗慢性盆腔炎疗效观察及对血液流变学影响的研究[J]. 成都中医药大学学报, 2009, 32(1): 26-28.
- [18] 冯书梅, 孙维峰. 慢性盆腔炎动物模型子宫病理学改变与血流变学关系[J]. 临床与实验病理学杂志, 2011, 27(5): 484-486.
- [19] 李峻辉, 吴亚玲, 叶建红, 等. 活血化瘀中药联合血管内皮生长因子基因转移促进股骨头坏死处新生血管形成的实验研究[J]. 中国骨伤, 2007, 20(6): 391-393.

(2017-12-26 收稿 责任编辑: 王明)