

大黄牡丹汤加减治疗湿热瘀结证慢性盆腔炎临床研究

江孝华¹, 丁南萍²

1. 诸暨市第六人民医院, 浙江 诸暨 311800; 2. 绍兴市妇幼保健院, 浙江 绍兴 312000

[摘要] 目的: 观察大黄牡丹汤加减治疗慢性盆腔炎湿热瘀结证的临床疗效及对血清单核细胞趋化蛋白(MCP)-1和胰岛素样生长因子(IGF)-1水平的影响。方法: 将慢性盆腔炎患者60例随机分为2组各30例, 对照组予多西环素联合头孢西丁治疗, 治疗组在对照组的基础上加用大黄牡丹汤加减治疗, 2组均连续治疗2周; 观察比较2组患者湿热瘀结证主症评分、中性粒细胞和白细胞数比例及临床疗效, 检测2组治疗前后血清MCP-1、IGF-1水平变化。结果: 总有效率治疗组为93.33%, 对照组为70.00%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 2组患者湿热瘀结证主症下腹胀痛、腰骶胀痛、带下量多、带下色黄等评分均较治疗前明显下降($P < 0.05$), 且治疗组各项评分均明显低于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 2组中性粒细胞、白细胞计数及血清MCP-1、IGF-1水平均较治疗前明显下降($P < 0.05$), 且治疗组上述各项指标均明显低于对照组($P < 0.05$)。结论: 在常规治疗的基础上, 大黄牡丹汤加减治疗慢性盆腔炎疗效显著, 其调节患血清MCP-1、IGF-1水平可能是其发挥疗效的途径之一。

[关键词] 慢性盆腔炎; 湿热瘀结证; 多西环素; 头孢西丁; 大黄牡丹汤

[中图分类号] R711.33 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 05-0061-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.05.016

Clinical Study on Modified Dahuang Mudan Tang for Chronic Pelvic Inflammation with Damp-heat Stasis Syndrome

JIANG Xiaohua, DING Nanping

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of the modified Dahuang Mudan tang for chronic pelvic inflammation with damp-heat stasis syndrome and its effect on the levels of monocyte chemoattractant protein-1(MCP-1) in serum and insulin-like growth factor-1(IGF-1). **Methods:** A total of 60 cases of patients with chronic pelvic inflammation were randomly divided into two groups, 30 cases in each group. The control group was treated with doxycycline and cefoxitin, while the treatment group was additionally treated with modified Dahuang Mudan tang based on the treatment of the control group. Both groups were treated for two weeks. The scores of main symptoms of the damp-heat stasis syndrome, the proportion of neutrophil and leukocyte, as well as the clinical effect in the two groups were observed and compared. The changes in the levels of MCP-1 and IGF-1 in serum in the two groups were detected before and after treatment. **Results:** The total effective rate was 93.33% in the treatment group and 70.00% in the control group, the difference being significant($P < 0.05$). After treatment, the scores of main symptoms of the damp-heat stasis syndrome including distending pain in the lower abdomen, distending pain in the lumbosacral region, excessive leucorrhoea and yellowish leucorrhoea in the two groups were significantly decreased when compared with those before treatment($P < 0.05$), and each score in the treatment group was obviously lower than that in the control group($P < 0.05$). After treatment, the neutrophil count, white blood cell count as well as the levels of MCP-1 and IGF-1 in serum in the two groups were obviously decreased when compared with those before treatment($P < 0.05$), and the above indexes in the treatment group were obviously lower than those in the control group($P < 0.05$). **Conclusion:** Modified Dahuang Mudan tang has significant curative effect in treating chronic pelvic inflammation based on the routine therapy, whose mechanism is probably the regulation of the levels of MCP-1 and IGF-1 in serum.

Keywords: Chronic pelvic inflammation; Damp-heat stasis syndrome; Doxycycline; Cefoxitin; Dahuang Mudan tang

[收稿日期] 2018-06-25

[作者简介] 江孝华(1977-), 女, 副主任医师, 研究方向: 妇产科学。

慢性盆腔炎多由急性盆腔炎失治误治发展所致,若治疗不当或不及时易引起妊娠困难、异位妊娠、不孕等并发症^[1]。现代医学对慢性盆腔炎主要采取抗菌药物治疗,短期内可较好控制病情,但药物较难进入包块致治愈不彻底,易反复发作^[2]。中医药基于辨证、辨病理论,通过调养患者的阴阳、脏腑机能等,其治疗慢性盆腔炎的疗效已获得广泛认可^[3]。大黄牡丹汤出自《金匱要略》,是临床治疗腹盆腔炎症的有效方药^[4]。本研究根据慢性盆腔炎湿热瘀结证的病机,应用大黄牡丹汤加减治疗,收效显著,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2017年1—12月本院收治的慢性盆腔炎患者60例,按随机数字表法分为治疗组30例和对照组30例。对照组年龄29~43岁,平均(35.29±4.04)岁;病程9月~2.5年,平均(1.49±0.16)年。治疗组年龄27~42岁,平均(35.41±4.01)岁;病程10月~2年,平均(1.56±0.17)年。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 ①符合《妇产科学》^[5]中慢性盆腔炎诊断标准;②符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]中湿热瘀结证者;③年龄20~60岁;④无心、肺、肝、肾等严重障碍者;⑤患者对本治疗方案知情,且签署知情协议。

1.3 排除标准 ①妊娠或哺乳期女性;②近1个月内有进行相关治疗者;③既往有盆腔手术或盆腔疾病史;④合并肿瘤、全身感染等疾病者;⑤正参与其他临床试验者。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予多西环素(海南通用康力制药有限公司,国药准字H20060405)口服,每次100mg,每12小时1次;头孢西丁(国药集团威奇达药业有限公司,国药准字H20063073)2g,以10%葡萄糖溶液100mL稀释后静脉滴注,每8小时1次。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上予大黄牡丹汤加减治疗。处方:大黄15g,桃仁12g,冬瓜子、牡丹皮、赤芍、莪术、栀子各9g,薏苡仁10g。每天1剂,水煎,分2次服。

2组均连续治疗2周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①湿热瘀结证主症评分:根据《中药新药临床研究指导原则》^[6]相关标准,按症状分级对下腹疼痛、腰骶疼痛、带下量多、带下色黄计分为无(0分)、轻度(1分)、中度(2分)、重度(4分)。②血常规检查:记录2组中性粒细胞和白细胞计数比例,分别在治疗前后进行。③2组血清单核细胞趋化蛋白(MCP)-1和胰岛素样生长因子(IGF)-1水平:清晨空腹抽取患者静脉血,3000r/min离心10min,提取血清置于-70℃待统一测定,于治疗前后采取酶联免疫吸附法测定。

3.2 统计学处理 采用SPSS18.0软件分析本研究数据。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较用 t 检验;计数资料用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]拟定。临床痊愈:下腹疼痛等症状消失,湿热瘀结证主症减分率 $\geq 95\%$ 。显效:下腹疼痛等症状显著好转,湿热瘀结证主症减分率70%~94%。有效:下腹疼痛等症状有所改善,湿热瘀结证主症减分率30%~69%。无效:下腹疼痛等症状无改善,湿热瘀结证主症减分率 $< 30\%$ 。湿热瘀结证主症减分率=(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分 $\times 100\%$ 。总有效率=(临床治愈+显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。总有效率治疗组为93.33%,对照组为70.00%,2组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较

组别	例数	临床疗效				总有效例数(%)
		临床治愈	显效	有效	无效	
对照组	30	10(33.33)	9(30.00)	2(6.67)	9(30.00)	21(70.00)
治疗组	30	16(53.33)	9(30.00)	3(10.00)	2(6.67)	28(93.33)
χ^2 值						4.007
P 值						0.045

4.3 2组治疗前后湿热瘀结证主症评分比较 见表2。治疗后,2组患者湿热瘀结证主症下腹疼痛、腰骶疼痛、带下量多、带下色黄等评分均较治疗前明显下降($P<0.05$);且治疗组各项评分均明显低于对照组($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后湿热瘀结证主症评分比较 $(\bar{x} \pm s)$ 分

组别	例数	时间	下腹胀痛	腰骶疼痛	带下量多	带下色黄
			$(\bar{x} \pm s)$	$(\bar{x} \pm s)$	$(\bar{x} \pm s)$	$(\bar{x} \pm s)$
对照组	30	治疗前	3.53±0.40	3.60±0.39	3.48±0.37	3.52±0.38
		治疗后	1.77±0.19 ^①	1.75±0.21 ^①	1.69±0.18 ^①	1.73±0.19 ^①
治疗组	30	治疗前	3.59±0.39	3.63±0.38	3.43±0.36	3.46±0.36
		治疗后	0.80±0.09 ^{①②}	0.75±0.08 ^{①②}	0.67±0.08 ^{①②}	0.64±0.08 ^{①②}

与本组治疗前比较,① $P<0.05$;与对照组治疗后比较,② $P<0.05$

4.4 2组治疗前后中性粒细胞比例、白细胞计数比较 见表3。治疗后,2组中性粒细胞比例、白细胞计数均较治疗前明显下降($P<0.05$);且治疗组中性粒细胞比例、白细胞计数明显低于对照组($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后中性粒细胞比例、白细胞计数比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	例数	时间	中性粒细胞比例(%)	白细胞计数($\times 10^9/L$)
			$(\bar{x} \pm s)$	$(\bar{x} \pm s)$
对照组	30	治疗前	67.76±7.33	9.29±1.10
		治疗后	64.05±6.82 ^①	6.43±0.69 ^①
治疗组	30	治疗前	67.68±7.40	9.23±1.13
		治疗后	60.51±6.56 ^{①②}	5.31±0.55 ^{①②}

与本组治疗前比较,① $P<0.05$;与对照组治疗后比较,② $P<0.05$

4.5 2组治疗前后血清MCP-1、IGF-1比较 见表4。治疗

后, 2组血清 MCP-1、IGF-1 水平均较治疗前显著降低($P < 0.05$); 且治疗组 MCP-1、IGF-1 水平明显低于对照组($P < 0.05$)。

表4 2组治疗前后血清 MCP-1、IGF-1 比较($\bar{x} \pm s$) pg/mL

组别	例数	时间	MCP-1	IGF-1
对照组	30	治疗前	470.17 ± 49.03	22.53 ± 2.62
		治疗后	324.68 ± 34.09 ^①	10.44 ± 1.25 ^①
治疗组	30	治疗前	470.03 ± 48.72	22.61 ± 2.68
		治疗后	209.44 ± 21.98 ^{①②}	7.23 ± 0.78 ^{①②}

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较,

② $P < 0.05$

5 讨论

慢性盆腔炎多由湿热之邪入侵, 郁伏胞宫, 与气血相搏, 阻滞胞脉、胞络气机, 迁延日久, 正虚邪恋, 遏伏不去而发病, 湿瘀互结、留滞冲任胞脉而成癥^[7]。因此湿热瘀阻是该病的基本病机, 临床治宜清热利湿、活血化瘀为主。大黄牡丹汤加减方中大黄苦寒, 可泻热逐瘀、凉血解毒、通利大便, 荡涤肠中湿热瘀结之毒, 导瘀热从大便而下; 牡丹皮凉血活血, 加强大黄泻热逐瘀的功效; 桃仁善破血, 助大黄破瘀; 冬瓜仁清肠中湿热, 消痈排脓; 薏苡仁甘淡性寒, 渗湿利水而健脾, 使湿热从下焦而去; 赤芍为活血要药, 且苦寒可凉血, 有凉血化瘀之功, 可消肿散结, 热得寒则清, 瘀得辛则散, 痈肿得苦则消; 臣以栀子清热降火, 通利三焦, 引湿热从小便而去; 鸡血藤、莪术辛温散通, 既入气分, 也入血分, 破血散瘀、行气止痛。全方合用, 共奏清热利湿、祛瘀散结之效。本研究结果显示, 治疗后治疗组湿热瘀结证主症评分及中性粒细胞和白细胞计数比例显著低于对照组, 治疗组总有效率显著高于对照组, 提示了大黄牡丹汤加减治疗慢性盆腔炎湿热瘀结证疗效显著, 可有效提高临床疗效。

MCP-1 是一种前炎症因子, 通过趋化淋巴细胞、单核-巨噬细胞、嗜碱性粒细胞向病变部位聚集, 促进炎症因子分泌, 加重组织损害, 是慢性盆腔炎病情发展的重要调节因子之一^[8-9]。IGF-1 是胰岛素样活性的多肽类物质, 对细胞的增殖、分化具有调节作用, 在缺氧缺血下对损伤细胞有营养保护作用及促进细胞功能恢复, 但过度表达可上调炎症因子而损伤局部组织, 加重局部血管功能障碍, 促进粘连形成^[10]。有报道盆腔炎患者间质、腺皮质 IGF-1 表达均显著高于未发生盆腔炎者, 且子宫内膜厚度与腺皮质、间质 IGF-1 表达呈正相关^[11]。本研究结果显示, 治疗后治疗组血清 MCP-1、IGF-1 水平明

显低于对照组, 提示了大黄牡丹汤加减治疗慢性盆腔炎可能通过调节患者体内 MCP-1 及 IGF-1 水平, 抑制炎症反应, 从而发挥治疗作用。

综上所述, 在常规治疗基础上, 大黄牡丹汤加减治疗慢性盆腔炎疗效显著, 调节患者体内 MCP-1、IGF-1 水平, 可能是其发挥疗效的途径之一。

[参考文献]

- [1] 郑丽丽, 刘洋, 诸丹维, 等. 针灸治疗慢性盆腔炎的 Meta 分析与评价[J]. 浙江中医药大学学报, 2017, 41(11): 928-940.
- [2] 方霞, 俞碧霞, 顾海燕, 等. 克拉霉素结合桂枝茯苓胶囊对患者慢性盆腔炎的治疗疗效研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(5): 761-767.
- [3] 贾利平, 刘玉珠, 周小飞. 中西医结合治疗慢性盆腔炎疗效观察及安全性分析[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(4): 939-941.
- [4] 宋俊生, 薛晓焕, 熊俊, 等. 大黄牡丹汤及其加减方治疗阑尾周围脓肿的系统评价[J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(12): 2273-2277.
- [5] 谢辛. 妇产科学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 242.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 243-253.
- [7] 杨兰, 杨明末. 益气消积汤内服和解毒化癥汤灌肠治疗盆腔炎性疾病后遗症性包块 54 例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(10): 212-215.
- [8] 刘彤鸥, 王加谋, 王师菡. 化瘀固本方对慢性盆腔炎大鼠相关细胞因子及血液流变学的影响[J]. 中药材, 2016, 39(1): 170-173.
- [9] 薛丽霞. 黄藤素分散片联合替硝唑治疗慢性盆腔炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(6): 1081-1084.
- [10] 秦翠梅, 于洪建, 陈建梅, 等. 三棱-莪术有效组分配伍液对慢性盆腔炎大鼠盆腔粘连的影响[J]. 中成药, 2018, 40(6): 1233-1237.
- [11] 杨敏, 王媛. 左炔诺孕酮宫内释放系统对 IGF-1 的影响及预防盆腔炎疗效分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2016, 13(6): 96-99.

(责任编辑: 冯天保)