

The Curative Effect and Mechanism of Safflower Wishful Pill and Metronidazole in the Treatment of Chronic Pelvic Inflammatory Disease

Xiaoqing He¹, Lingmei Tang^{2*}

¹Suining Central Hospital, Suining Sichuan

²Chongqing Jiangjin District Hospital of Chinese Medicine, Chongqing

Email: 153026410@qq.com, *595908232@qq.com

Received: Jan. 31st, 2019; accepted: Feb. 13th, 2019; published: Feb. 20th, 2019

Abstract

AIM: To observe the clinical effect of Saffron wishful pill together with metronidazole on Chronic pelvic inflammatory disease, and explore possible mechanisms. **METHODS:** Choose 100 cases of the Chronic pelvic inflammatory disease patients from our hospital, and patients were randomly divided into two groups: The control group (conventional treatment + metronidazole), and the treatment group (conventional treatment + metronidazole + safflower wishful pill), with 3 courses of treatment. The curative effect and safety were observed, and the serum levels of IL-2, IL-4, IL-10, TNF- α and TGF- β 1 were evaluated before and after treatment. **RESULTS:** Both groups can reduce VSA score and relieve pain. In addition, the levels of IL-2, IL-4, IL-10 and TGF- β 1 in the serum of the two groups were increased compared with those before treatment, and TNF- α decreased. After treatment, the two groups were compared with each other; the serum levels of IL-2, IL-4, IL-10 and TGF- β 1 in the treatment group were relatively higher and TNF- α was lower. **CONCLUSION:** The combination of safflower wishful pill and metronidazole can raise the level of IL-2, IL-4, IL-10 and TGF- β 1 and decrease the level of TNF- α , which has a good clinical curative effect in the treatment of chronic pelvic inflammatory disease.

Keywords

Chronic Pelvic Inflammatory Disease, Saffron Wishful Pill, Metronidazole

红花如意丸联用甲硝唑联合治疗慢性盆腔炎的疗效及机制探讨

*通讯作者。

何小清¹, 汤岭梅^{2*}

¹遂宁市中心医院, 四川 遂宁

²重庆市江津区中医院, 重庆

Email: 153026410@qq.com, *595908232@qq.com

收稿日期: 2019年1月31日; 录用日期: 2019年2月13日; 发布日期: 2019年2月20日

摘要

目的: 观察红花如意丸与甲硝唑联合使用治疗慢性盆腔炎的疗效, 并对其可能机制作初步探索。**方法:** 从我们医院选取慢性盆腔炎的患者, 共计100例, 其中对照组(常规治疗 + 甲硝唑)、治疗组(常规治疗 + 甲硝唑 + 红花如意丸)各50例, 共治疗3疗程。观察疗效、安全性, 并对患者治疗前、后血清中IL-2、IL-4、IL-10、TNF- α 及TGF- β 1的含量作评价。**结果:** 两组均有一定的疗效, 降低VSA评分, 缓解疼痛; 另外, 两组分别与各自治疗前比较, 患者血清中IL-2、IL-4、IL-10、TGF- β 1的含量均有上升, 而TNF- α 有下降; 两组的治疗后相互比较, 则治疗组患者血清中IL-2、IL-4、IL-10、TGF- β 1的水平相对更高、TNF- α 更低。**结论:** 红花如意丸与甲硝唑联合使用能升高IL-2、IL-4、IL-10、TGF- β 1的水平, 降低TNF- α 的水平, 对治疗慢性盆腔炎有不错的临床疗效。

关键词

慢性盆腔炎, 红花如意丸, 甲硝唑

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

在临床上, 慢性盆腔炎在女性中极为常见, 其是指女性子宫、输卵管等内生殖器官和它周围的盆腔腹膜等发生的一系列慢性、炎性病变[1], 该疾病主要表现为: 患者下腹酸痛、白带多、腰骶部疼痛、发生性关系时疼痛等[2]。这些难受的临床症状或多或少会影响患者的日常生活, 严重的, 甚至会导致患病妇女不易怀孕或异位妊娠等严重的后果, 影响着妇女的身心健康和家庭关系[3]。最近几年来, 由于急性盆腔炎没有及时就诊医治、宫内节育器的大量使用等, 使得慢性盆腔炎的患病率逐年上升, 且越来越年轻化, 据统计, 在发展中国家, 此病高达 40% [4] [5]。由于该病容易反复, 且并发症比较多, 在临床上, 对此的治疗相对来说, 比较难办。红花如意丸中含有红花、西红花、藏茜草等, 具有消炎、镇痛等功效。根据药物药理性质和该病发病机制, 结合临床实际经验, 故笔者采用红花如意丸与甲硝唑联合使用治疗慢性盆腔炎, 取得了不错的效果, 并发现两者合用, 还可以升高 IL-2、IL-4、IL-10、TGF- β 1 的水平, 降低 TNF- α 的水平。现将其简要报道如下:

2. 资料与方法

2.1. 临床资料

从我们医院选取 2015 年 7 月~2017 年 7 月的慢性盆腔炎患者(需符合《妇科学》中关于“慢性盆腔炎”

诊断标准), 共计 100 例, 采用“随机表”的方法, 分为对照组和治疗组, 均 50 例/组。其中: 对照组, 年龄 20~47 岁(平均: 33.7 ± 8.74 岁), 病程 2~47 月(平均: 15.7 ± 7.26 月); 治疗组: 年龄 21~47 岁(平均: 25.1 ± 10.82 岁), 病程 3~48 月(平均: 14.9 ± 8.65 月)。两组患者的年龄、身体状况、病情等都对统计学差异, 是具有可比性的。

2.2. 诊断、纳入及剔除标准

2.2.1. 诊断标准

按照《妇产科学》等相关资料[6][7]中关于“慢性盆腔炎”的诊断标准: 官体压痛, 双侧附件增厚或存在包块, 宫颈举痛, 部分患者可见陶氏腔积液。

2.2.2. 纳入及剔除标准

所有纳入本研究的患者均需满足以下条件:

纳入标准	剔除标准
1) 符合以上关于“慢性盆腔炎”的诊断标准;	1) 患者对本次治疗需使用的药物存在过敏反应;
2) 患者及其家属知情且签订“知情同意书”;	2) 患者正在参加其他临床试验;
	3) 患者正在备孕或已经怀孕;
3) 患者在最近 1 个月内, 没有使用本次治疗需用药物。	4) 患者有其他严重疾病;
	5) 患者有子宫肌瘤、宫颈重度糜烂等其他生殖系统疾病。

2.3. 治疗方法

2.3.1. 对照组

根据《盆腔炎症性疾病诊治规范》给予常规治疗, 在此基础上加用甲硝唑/氯化钠注射液(100 ml:0.5 g, 山东华鲁, 国药准字 H37022748; 用法用量: 静脉滴注, 静脉滴注, 1 次/d), 10 天/疗程, 共三疗程。治疗期间注意事项: 1) 饮食保持清淡, 戒烟、戒酒; 2) 保持充足睡眠、注意休息; 3) 禁止同房; 4) 禁止服用治疗外药物。

2.3.2. 治疗组

在同对照组一样, 接受常规治疗和静脉滴注甲硝唑/氯化钠注射液的同时, 再加用红花如意丸(2 g/10 丸, 甘南佛阁, 国药准字 Z20027000; 用法用量: 口服, 2 g/次, 2 次/日), 10 天/疗程, 共三疗程。治疗期间注意事项同上。

2.4. 研究方法

2.4.1. VAS 评分

按照 VAS 评分法(分值: 0~10 分)则, 对各组患者分别进行治疗前、后评分, 详细评分细则如下:

分数	评分细则
0 分	完全不痛;
1~3 分	轻度疼痛, 对患者日常生活的影响比较小;
4~6 分	中度疼痛, 对患者日常生活的影响比较大, 但是在患者可忍受范围内;
7~10 分	重度疼痛, 对患者的日常生活影响很大, 如: 严重影响患者食欲、睡眠等。

2.4.2. 评价疗效标准

对照以下方法, 进行评价:

疗效	要求
痊愈	患者的临床症状消失 + 症状积分有 95%以上的降低;
显效	患者的临床症状改善明显 + 症状积分有 70%~94%的降低;
有效	患者的临床症状有改善 + 症状积分有 30%~69%的降低;
无效	患者的临床症状无改善(甚至又加重)+ 症状积分降低小于 30%;

总有效率 = [(痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数)/总例数] * 100%

2.4.3. 不良反应

认真记录各组患者在治疗过程中出现的不良反应。

2.4.4. 指标测定

用酶联免疫吸附试验(ELISA)对患者治疗前、后血清中 IL-2、IL-4、IL-10、TNF- α 、TGF- β 1 的水平进行测定。简述操作如下: 取患者静脉血(治疗前后晨起、空腹), 离心(3000 r/min, 10 min), 取血清, 再按照 ELISA(试剂盒来源: 武汉三鹰)说明书方法进行相关操作, 最后采用“全自动酶标仪”(美国伯腾)分析。

2.5. 统计学方法

应用“SPSS 20.0”的统计软件, 计量资料用“ $\bar{x} \pm s$ ”来进行描述。统计方法用“ χ^2 检验”, 组间比较用“ t 检验”, $p < 0.05$ 则有统计学的意义。

3. 结果

3.1. 基线资料

从我们医院选取的慢性盆腔炎患者共计 100 例, 随机分为对照组和治疗组, 均 50 例/组。两组患者的人口学相关资料见表 1。

Table 1. Demographic data of two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

表 1. 两组的人口学相关资料($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

组别	年龄(岁)	平均年龄(岁)	病程(月)	平均病程(月)
对照组	20~47	33.7 \pm 8.74	2~47	15.7 \pm 7.26
治疗组	21~47	25.1 \pm 10.82	3~48	14.9 \pm 8.65

3.2. VAS 评分结果分析

分析各组分值, 发现: 1) 治疗后, 两组患者评分均较各自治疗前降低($p < 0.05$); 2) 治疗后, 治疗组与对照组相比, 评分更低($p < 0.05$)。具体详见表 2。

Table 2. VAS score of two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 50$)**表 2.** 治疗前后两组患者 VAS 评分($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	治疗前(分)	治疗后(分)
对照组	5.76 ± 2.04	1.45 ± 1.01*
治疗组	5.65 ± 1.31	0.87 ± 1.52*#

和同一组治疗前相比, * $p < 0.05$; 和对照组的治疗后相比, # $p < 0.05$ 。

3.3. 各组评价疗效分析

分析各组分值, 发现: 治疗组的总有效率高于对照组($p < 0.05$)。具体详见表 3。

Table 3. Clinical evaluation and analysis of two groups of patients before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 50$)**表 3.** 治疗前后两组患者临床疗效评价分析($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	19	10	14	7	86
治疗组	25	12	10	3	94#

和对照组相比, # $p < 0.05$ 。

3.4. 不良反应分析

通过对各组患者治疗期间的跟踪观察、记录, 统计得: 两组患者均未出现危及生命的严重不良反应, 仅对照组有 2 名患者发生腹泻(发生率: 4%), 治疗组有 1 名患者发生口干、恶心(发生率: 2%), $p > 0.05$, 差异无统计学意义, 具体表 4。

Table 4. Analysis of the incidence of adverse reactions in two groups of patients ($\bar{x} \pm s, n = 50$)**表 4.** 两组患者不良反应发生率分析($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	不良反应例数	不良反应发生率(%)
对照组	2	4
治疗组	1	2

和对照组相比, # $p < 0.05$ 。

3.5. 血清指标分析

分析各组指标水平, 发现: 1) 治疗后, 两组分别与各自治疗前比较, 患者血清中 IL-2、IL-4、IL-10、TGF- β 1 的含量均有上升, 而 TNF- α 有下降($p < 0.05$); 2) 治疗后, 治疗组与对照组相比, 则治疗组患者血清中 IL-2、IL-4、IL-10、TGF- β 1 的水平相对更高、TNF- α 更低($p < 0.05$)。具体详见表 5、表 6。

Table 5. Analysis of Serum IL-2, IL-4 and IL-10 Levels ($\bar{x} \pm s, n = 50$)**表 5.** 血清 IL-2、IL-4、IL-10 水平分析($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	时间	IL-2 (pg/mL)	IL-4 (pg/mL)	IL-10 (ug/L)
对照组	治疗前	21.88 ± 9.01	26.77 ± 3.45	15.22 ± 1.72
	治疗后	55.37 ± 5.99*	36.77 ± 9.01*	22.99 ± 3.14*
治疗组	治疗前	22.47 ± 5.76	25.18 ± 3.89	14.79 ± 1.86
	治疗后	89.98 ± 8.76*#	47.28 ± 5.18*#	27.98 ± 2.48*#

和同一组治疗前相比, * $p < 0.05$; 和对照组的治疗后相比, # $p < 0.05$ 。

Table 6. Analysis of serum levels of TGF-beta 1 and TNF-alpha ($\bar{x} \pm s, n = 50$)**表 6.** 血清 TGF- β 1、TNF- α 水平分析($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	时间	TGF- β 1 (ug/mL)	TNF- α (pg/mL)
对照组	治疗前	19.81 \pm 3.14	165.33 \pm 21.55
	治疗后	24.87 \pm 5.87*	88.44 \pm 10.01*
治疗组	治疗前	18.32 \pm 3.01	175.33 \pm 30.52
	治疗后	31.01 \pm 2.39*#	42.11 \pm 13.31*#

和同一组治疗前相比, * $p < 0.05$; 和对照组的治疗后相比, # $p < 0.05$ 。

4. 讨论

慢性盆腔炎, 作为妇科常见病, 严重影响着患病妇女的身心健康。目前, 在临床上, 关于“慢性盆腔炎”的治疗, 主要选用抗生素、针对相应病原体进行治疗。但是, 长期使用抗生素容易导致细菌耐药, 以及造成细菌菌群的失调。而中医药在此疾病上, 体现了一定的优势。中西医结合治疗更是取得了一定的成效, 成为了研究的热点。

根据盆腔炎的一系列临床表现以及其症状特点, 中医观点认为: 应该归于妇人腹疼、带下症、月经不调、不孕、热至血室等中医病证中。而关于此病的发病机制, 中医认为: 经行产后, 导致胞门未关、正气未复、从而风寒、湿热、虫毒之邪气乘虚内入, 和冲任气血相相搏结, 积于胞内、耗损血气、虚实错杂、缠绵难愈[8] [9]。关于中药的使用, 临床常常采用通经、活血、补血、益气、的药物, 也取得了不错的疗效。红花如意丸: 以西红花、红花为君药, 再和肉桂、藏木香、藏茜草、朱砂等 26 味药加以构成。古有《本草纲目》一书, 就曾记载: 红花具有活血、通经、止痛等功效, 再和藏茜草等活血的藏药一起配伍, 能够进一步加强其行气止痛和活血化瘀的效果。

甲硝唑, 属于硝基咪唑类的抗生素, 其对厌氧菌的作用较强, 它可以影响细菌脱氧核糖核酸合成, 从而干扰细菌生长、繁殖过程, 最终导致细菌走向死亡[10] [11]。在临床上, 关于慢性盆腔炎的治疗, 甲硝唑能够快速发挥较好的效果, 现在已经成为用于治疗盆腔炎的首席抗生素之一。

IL-2、IL-4: 抗炎因子, 在发挥机体的免疫调节功能的同时, 还能对促炎因子的释放产生抑制作用[12]; IL-10: 不仅是一种调节免疫的细胞因子, 还是一种内源性的抗炎因子, 能够通过激活免疫活性相关因子而发挥抗炎的作用; TGF- β 1: 一种细胞生长调节因子, 能够修复组织、调节炎症、免疫功能等, 减缓炎症反应发生进程[13]。而 TNF- α 作为炎症因子, 则会加重炎症的发生。

故笔者采用红花如意丸与甲硝唑联合使用治疗慢性盆腔炎, 能够缓解疼痛, 在临床上取得了不错的效果, 并发现两者合用, 还可以升高 IL-2、IL-4、IL-10、TGF- β 1 的水平, 降低 TNF- α 的水平, 从而延缓炎症反应的进程。通过对上面所得到的临床数据加以分析, 可说明中西药联合治疗慢性盆腔炎可能具有一定的优势。但本研究的一个潜在局限性为样本量较小, 也仅局限在本院开展研究, 我们将在未来研究里开展多中心、更大样本的研究。

参考文献

- [1] 张军会, 王永辉, 周文静, 等. 中医辨治慢性盆腔炎经验[J]. 河北中医, 2015, 37(3): 429-430.
- [2] 陈再春, 段瑞军. 热敷透骨草组方联合常规西药治疗慢性盆腔炎 80 例临床观察[J]. 河北中医, 2015, 37(8): 1173-1174.
- [3] 焦俊芳. 抗生素、超短波联合血府逐瘀胶囊治疗慢性盆腔炎[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(13): 294-295.
- [4] 朱丽萍, 李玉棉. 埋线疗法联合盆腔炎灵治疗慢性盆腔炎 30 例临床观察[J]. 河北中医, 2014, 36(7): 1002-1003.

- [5] 顾曼丽, 徐华国. 浅谈湿热瘀阻型慢性盆腔炎的中医治疗[J]. 中医临床杂志, 2004, 16(4): 376-377.
- [6] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 294-295.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 5.
- [8] 刘震坤, 金影, 董克勤. 中药保留灌肠治疗气滞血瘀型慢性盆腔炎[J]. 长春中医药大学学报, 2014, 30(5): 866-868.
- [9] 陈泽, 郑庆莉. 探究莫西沙星联合桂枝茯苓胶囊对慢性盆腔炎患者血清 IL-4、IL-10 及 TGF- β 1 的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 3(36): 133-137.
- [10] Zeng, X.Y., Ling, C. and Ye, Z.Q. (2012) Extracorporeal Shock Wave Treatment for Non-Inflammatory Chronic Pelvic Pain Syndrome: A Prospective, Randomized and Sham-Controlled Study. *Chinese Medical Journal*, **215**, 114-118.
- [11] 沈慧敏, 杨越波, 方莉, 等. 金刚藤胶囊治疗慢性盆腔炎临床疗效观察[J]. 中药材, 2009, 30(10): 1340-1343.
- [12] 罗艳琴, 马云, 宋路瑶, 等. 菝葜活性成份对慢性盆腔炎大鼠子宫组织肿瘤坏死因子- α 和白介素-4 的影响[J]. 南方医科大学学报, 2014, 34(2): 236-240.
- [13] 权丽丽. 妇炎康联合抗生素对慢性盆腔炎患者血清相关炎症因子表达的影响[J]. 中国医药科学, 2014, 4(3): 71-73.

知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2161-8712, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: acm@hanspub.org