

妇炎舒胶囊联合头孢噻肟钠治疗慢性盆腔炎的临床研究

曹芹雪, 任璐, 杨少琴, 王宁, 程海玲, 张冬丽

河南大学淮河医院 妇产科, 河南 开封 475000

摘要: **目的** 探讨妇炎舒胶囊联合头孢噻肟钠治疗慢性盆腔炎的临床效果。 **方法** 选择 2020 年 2 月—2020 年 10 月在河南大学淮河医院治疗的 74 例慢性盆腔炎患者, 随机分成对照组和治疗组, 每组各 37 例。对照组静脉滴注注射用头孢噻肟钠, 每次 2 g 加入生理盐水 100 mL, 2 次/d; 治疗组在对照组的基础上口服妇炎舒胶囊, 5 粒/次, 3 次/d。两组患者均治疗 3 周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者临床症状积分, 血清血红素氧合酶 1 (HO-1)、细胞间黏附分子-1 (ICAM-1)、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子 (GM-CSF)、白细胞介素-26 (IL-26) 和基质金属蛋白酶-2 (MMP-2) 水平, Smad-3、miRNA-224-3P 和 Smad-7 水平, 子宫血流动力学指标子宫血流搏动指数 (PI)、血流最大峰值流速 (Vs) 和血流阻力指数 (RI)。 **结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 97.30%, 明显高于对照组的 81.08% ($P < 0.05$)。治疗后, 两组中医症候评分均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组降低更明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 HO-1、ICAM-1、GM-CSF、IL-26、MMP-2 水平均明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组下降更明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 Smad-3 水平明显降低, 而 miRNA-224-3P 和 Smad-7 明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组改善更明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 PI、RI 均下降, 而 Vs 均显著增高 ($P < 0.05$), 且治疗组改善更明显 ($P < 0.05$)。 **结论** 妇炎舒胶囊联合注射用头孢噻肟钠治疗慢性盆腔炎可有效改善患者临床症状, 降低机体炎症反应, 改善血流动力学, 其抗炎作用与调节 miRNA-224-3P、Smad 信号通路有关。

关键词: 妇炎舒胶囊; 注射用头孢噻肟钠; 慢性盆腔炎; 炎症因子; 血流动力学指标

中图分类号: R984

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2021)05-0976-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.05.023

Clinical study on Fuyanshu Capsules combined with cefotaxime sodium in treatment of chronic pelvic inflammatory disease

CAO Qin-xue, REN Lu, YANG Shao-qin, WANG Ning, CHENG Hai-ling, ZHANG Dong-li

Department of Obstetrics and Gynecology, Huaihe Hospital of Henan University, Kaifeng 475000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Fuyanshu Capsules combined with cefotaxime sodium in treatment of chronic pelvic inflammatory disease. **Methods** Patients (74 cases) with chronic pelvic inflammatory disease in Huaihe Hospital of Henan University from February 2020 to October 2020 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 37 cases. Patients in the control group were iv administered with Cefotaxime Sodium for injection, 2 g/time added into normal saline 100 mL, twice daily. Patients in the treatment group were po administered with Fuyanshu Capsules on the basis of the control group, 5 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the clinical symptom scores, the levels of serum HO-1, ICAM-1, GM-CSF, IL-26, and MMP-2, the levels of Smad-3, miRNA-224-3P and Smad-7, the uterine hemodynamic index of PI, RI and Vs in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 97.30%, which was significantly higher than 81.08% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of TCM symptoms in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), especially in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of HO-1, ICAM-1, GM-CSF, IL-26 and MMP-2 were significantly decreased in two groups, especially in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the level of serum Smad-3 were significantly decreased, while the level of miRNA-224-3P and Smad-7 were significantly increased in two groups ($P < 0.05$), and the improvement was more obvious in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, PI and RI were significantly decreased, while Vs were significantly increased in two groups ($P < 0.05$), and the improvement in the treatment group was more obvious ($P < 0.05$). **Conclusion**

收稿日期: 2020-12-11

基金项目: 河南省高等学校重点科研项目计划 (17A320023)

作者简介: 曹芹雪, 女, 主治医师, 主要从事妇产科工作。E-mail: hycqx8312@163.com

Fuyanshu Capsules combined with cefotaxime sodium in treatment of chronic pelvic inflammatory disease can effectively improve the clinical symptoms, reduce inflammatory reaction and improve hemodynamics, and the anti-inflammatory effect is related to the regulation of miRNA-224-3P and Smad signal pathway.

Key words: Fuyanshu Capsules; Cefotaxime Sodium for injection; chronic pelvic inflammatory disease; inflammatory factor; hemodynamic indicator

微生物所致上生殖道感染被称为盆腔炎,其常见于年轻及性活跃的女性,在美国每年约有75万名女性患有该病,年龄集中在15~29岁^[1]。而慢性盆腔炎是最为常见的,若治疗不得当可引起慢性盆腔疼痛、异位妊娠及不孕等严重后果^[2]。头孢噻肟钠是第3代头孢菌素,抗菌谱广,其对大肠埃希菌、沙门菌属、奇异变形杆菌等肠杆菌科细菌等革兰阴性菌有强大灭菌活性,对枸橼酸杆菌、普通变形杆菌也有较好的灭菌作用,对淋病奈瑟菌、卡他莫拉菌、流感杆菌等均有强大抗菌作用,对溶血性链球菌、肺炎链球菌等革兰阳性菌活性强,而对金黄色葡萄球菌抗菌能力较差,对肠球菌则无效^[3]。妇炎舒胶囊具有清热凉血、活血止痛的功效^[4]。因此,本研究对慢性盆腔炎患者给予妇炎舒胶囊联合注射用头孢噻肟钠进行治疗,来评价其治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选择2020年2月—2020年10月在河南大学淮河医院进行治疗的74例慢性盆腔炎患者为研究对象。入组病患都符合慢性盆腔炎诊断标准^[5],且彩超等影像学提示为盆腔积液者。年龄23~47岁,平均年龄 (31.42 ± 0.47) 岁,病程0.7~9.3年,平均病程 (3.37 ± 0.25) 年。

排除标准:(1)急性盆腔炎者;(2)过敏体质者;(3)伴有生殖系统肿瘤者;(4)伴自身免疫系统疾病者;(5)伴精神疾病者;(6)没有取得知情同意者。

1.2 药物

注射用头孢噻肟钠由悦康药业集团股份有限公司生产,规格1g/支,产品批号200107;妇炎舒胶囊由陕西东科制药有限责任公司生产,规格0.4g/粒,产品批号200119。

1.3 分组及治疗方法

采用双色球随机法分为对照组和治疗组,每组各37例。对照组患者年龄23~45岁,平均年龄 (31.29 ± 0.31) 岁,病程0.7~9.1年,平均病程 (3.25 ± 0.13) 年。治疗组年龄23~47岁,平均年龄 $(31.56 \pm$

0.62)岁,病程0.7~9.3年,平均病程 (3.48 ± 0.39) 年。两组一般资料比较差异没有统计学意义,具有可比性。

入组人员均给以常规指导及治疗。对照组患者静脉滴注注射用头孢噻肟钠,每次2g加入生理盐水100mL,2次/d;治疗组在对照组基础上口服妇炎舒胶囊,5粒/次,3次/d。两组患者均治疗3周。

1.4 疗效评价标准^[6]

痊愈:患者症状、体征及相关检测均正常,临床症状积分0分,无复发;显效:患者症状、体征完全消失,相关检测指标也明显好转,临床症状积分较前减少1/3~2/3;有效:患者症状、体征及相关检测指标有所好转,临床症状积分较前减少低于1/3;无效:未达到上述指标。

有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状积分 比较两组患者小腹胀痛、腰骶胀痛、带下异常、神疲乏力、月经不调等临床症状积分,共分4等级,分别对应0、2、4、6分,分数越少症状越轻^[7]。

1.5.2 血清学指标 采用ELISA法(ELISA分析仪器,北京普天新桥技术有限公司)检测两组血红素氧合酶1(HO-1)、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)、白细胞介素-26(IL-26)、基质金属蛋白酶-2(MMP-2)水平,试剂盒购于北京科瑞美科技有限公司。

1.5.3 Smad-3、miRNA-224-3P、Smad-7水平 采用ELISA法(ELISA分析仪器,北京普天新桥技术有限公司)检测两组Smad-3、Smad-7水平,试剂盒购于上海西塘公司;miRNA-224-3P的测定应用天根生化科技(北京)有限公司购买的RNA提取试剂盒,并采用qRT-PCR法测定其表达情况。

1.5.4 子宫血流动力学指标 应用LOGIQ C9型彩超彩色多普勒超声诊断仪测定子宫血流搏动指数(PI)、血流最大峰值流速(Vs)及血流阻力指数(RI)。

1.6 不良反应

对药物相关的过敏、头晕、恶心呕吐等不良反

应进行比较。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件, 两组临床症状积分, 血清细胞因子水平, Smad-3、miRNA-224-3P、Smad-7 水平, 子宫血流动力学指标的比较采用 t 检验, 有效率的比较采用 χ^2 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效评价

治疗后, 治疗组患者总有效率为 97.30%, 明显高于对照组的 81.08%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状积分比较

经治疗, 两组患者小腹胀痛、腰骶胀痛、带下异常、神疲乏力、月经不调等临床症状积分均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组下降最显著 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清学指标比较

经治疗, 两组血清 HO-1、ICAM-1、GM-CSF、

IL-26、MMP-2 水平均明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组最显著 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组 Smad-3、miRNA-224-3P、Smad-7 水平比较

经治疗, 两组血清 Smad-3 水平明显降低, 而 miRNA-224-3P 和血清 Smad-7 水平明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组患者上述指标优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组子宫血流动力学指标比较

经治疗, 两组 PI、RI 均明显下降, 而 Vs 明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组子宫血流动力学指标明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 5。

2.6 两组不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

慢性盆腔炎指的是女性生殖器官、盆腔腹膜和子宫周围结缔组织等发生的慢性炎症的一类病变, 其发病同产后感染、经期卫生不良、内节育器、多

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
对照	37	16	10	4	7	81.08
治疗	37	23	8	5	1	97.30*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on clinical symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	小腹胀痛积分	腰骶胀痛积分	带下异常积分	神疲乏力积分	月经不调积分
对照	37	治疗前	4.94 ± 0.33	4.97 ± 0.36	4.96 ± 0.39	4.97 ± 0.33	4.99 ± 0.47
		治疗后	3.24 ± 0.15*	3.32 ± 0.13*	3.25 ± 0.12*	3.24 ± 0.13*	3.31 ± 0.22*
治疗	37	治疗前	4.97 ± 0.32	4.95 ± 0.34	4.98 ± 0.37	4.96 ± 0.31	4.98 ± 0.43
		治疗后	1.11 ± 0.04*▲	1.13 ± 0.02*▲	1.12 ± 0.05*▲	1.13 ± 0.04*▲	1.12 ± 0.06*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	HO-1/(ng·L ⁻¹)	ICAM-1/(μg·L ⁻¹)	GM-CSF/(pg·mL ⁻¹)	IL-26/(ng·L ⁻¹)	MMP-2/(μg·L ⁻¹)
对照	37	治疗前	487.41 ± 19.82	268.52 ± 23.51	27.98 ± 2.43	343.69 ± 19.48	947.86 ± 74.42
		治疗后	214.53 ± 13.29*	235.86 ± 14.72*	24.36 ± 1.32*	266.84 ± 12.71*	824.75 ± 36.28*
治疗	37	治疗前	487.37 ± 19.85	268.43 ± 23.42	27.94 ± 2.47	343.65 ± 19.43	947.94 ± 74.35
		治疗后	183.52 ± 12.36*▲	213.52 ± 14.38*▲	20.13 ± 1.26*▲	245.73 ± 12.63*▲	792.87 ± 35.14*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表4 两组 Smad-3、miRNA-224-3P、Smad-7 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on SMAD-3, mirna-224-3p and smad-7 levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	miRNA-224-3P	Smad-3/(pg·mL ⁻¹)	Smad-7/(pg·mL ⁻¹)
对照	37	治疗前	1.03 ± 0.14	287.38 ± 19.57	124.42 ± 23.51
		治疗后	1.21 ± 0.16*	215.47 ± 15.42*	187.63 ± 25.17*
治疗	37	治疗前	1.02 ± 0.13	287.31 ± 19.54	124.38 ± 23.46
		治疗后	1.45 ± 0.19*▲	183.26 ± 15.39*▲	224.74 ± 25.32*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表5 两组子宫动脉血流动力参数比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison on hemodynamic parameters of uterine artery between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	PI/(cm·s ⁻¹)	RI/(cm·s ⁻¹)	Vs/(cm·s ⁻¹)
对照	37	治疗前	3.29 ± 0.34	0.88 ± 0.19	26.34 ± 3.27
		治疗后	2.38 ± 0.17*	0.65 ± 0.15*	31.31 ± 3.52*
治疗	37	治疗前	3.27 ± 0.36	0.89 ± 0.17	26.32 ± 3.24
		治疗后	2.03 ± 0.15*▲	0.48 ± 0.12*▲	34.28 ± 3.62*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

个性伴侣及性传播疾病等因素有关, 该病可导致盆腔淤血, 可破坏卵巢功能, 导致输卵管阻塞和黏连, 若治疗不得当可至不孕, 对患者身心健康有着严重影响^[8]。在祖国医学上该病列入“带下”范畴, 是因肾虚血瘀、湿热内蕴等所引起的, 在治疗上多给予温经散寒化湿, 活血止痛为主^[9]。

头孢噻肟钠是第3代头孢菌素, 抗菌谱广, 其对于大肠埃希菌、沙门菌属、奇异变形杆菌等肠杆菌科细菌等革兰阴性菌有强大灭菌活性, 对枸橼酸杆菌、普通变形杆菌也有较好的灭菌作用, 对淋病奈瑟菌、卡他莫拉菌、流感杆菌等均有强大抗菌作用, 对溶血性链球菌、肺炎链球菌等革兰阳性菌活性强, 而对金黄色葡萄球菌抗菌能力较差, 对肠球菌无效^[3]。妇炎舒胶囊是由大青叶、忍冬藤、丹参、甘草、延胡索(制)、赤芍、大血藤、川楝子(制)、大黄(制)、蒲公英及虎杖制成的中药制剂, 具有清热凉血、活血止痛的功效, 临床常用于盆腔炎所致的带下增多及伴小腹隐痛者^[4]。因此, 本研究对慢性盆腔炎患者给予妇炎舒胶囊联合注射用头孢噻肟钠进行治疗, 获得了满意效果。

HO-1 是热休克蛋白的一种, 参与机体的炎症反应、氧化损伤等过程^[10]。ICAM-1 为黏附分子的一种, 当发生炎症时, 可介导炎症因子黏附在血管内皮细胞, 并同细胞外基质、成纤维细胞相结合,

促进瘢痕黏连等形成^[11]。GM-CSF 由损伤内皮细胞释放的一种多肽类激素, 可激活白细胞, 为机体炎症反应的一个指标^[12]。IL-26 是由树突状细胞及单核巨噬细胞分泌的, 可刺激慢性盆腔炎患者外周血 T 细胞、NK 细胞来维持并增加 Th17 细胞的增加, 在敲除 IL-26 基因时可抑制炎症反应^[13]。MMP-2 为基质金属蛋白的一种, 在细胞外基质降解及重建中有着重要作用^[14]。本研究中, 经治疗, 治疗组上述指标改善明显优于对照组 ($P < 0.05$)。说明慢性盆腔炎采用妇炎舒胶囊联合注射用头孢噻肟钠治疗可有效降低机体炎症反应。

miRNA-224-3P 属于 miRNA-224 家族的一个成员, 其过低表达不仅能够加重炎症反应, 还可促进 Toll 样受体 4 活化等作用^[15]。研究显示, 当前细胞内能够激活 TGF- β 相应酶的激活物仅有 Smad, 进而调控细胞信号传导, 在 TGF- β /Smad 信号传导通路中 Smad-3、Smad-7 发挥着重要意义^[16]。本研究中, 经治疗, 两组血清 Smad-3、miRNA-224-3P、Smad-7 水平均改善, 且治疗组最明显 ($P < 0.05$)。说明在药物干预后 TGF- β /Smad 信号传导通路受抑制, 进而促进慢性盆腔炎的恢复。此外, 对照组的有效率远低于治疗组 ($P < 0.05$)。经治疗, 两组患者小腹胀痛、腰骶胀痛、带下异常、神疲乏力、月经不调等中医症候评分均降低, 且治疗组患者最明

显 ($P<0.05$)。经治疗, 两组 PI、RI 均下降, 而 Vs 均升高, 且治疗组最显著 ($P<0.05$)。说明慢性盆腔炎在给予注射用头孢噻肟钠治疗的同时还给予服用妇炎舒胶囊联的效果明显。

综上所述, 妇炎舒胶囊联合注射用头孢噻肟钠治疗慢性盆腔炎可有效改善患者临床症状, 降低机体炎症反应, 改善血流动力学, 其抗炎作用同调节 miRNA-224-3P、Smad 信号通路有关, 有着良好临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 程喜建. 不同年龄段妇女盆腔炎病因分析 [J]. 中国实用医药, 2015, 10(16): 109-110.
- [2] 徐翠翠, 李龙珠, 徐海耿. 女性流动人口生殖道感染的流行病学分析 [J]. 中国性科学, 2018, 27(12): 111-114.
- [3] 杨丹. 头孢噻肟钠联合替硝唑治疗盆腔炎患者的临床疗效 [J]. 医疗装备, 2020, 33(17): 101-102.
- [4] 冯晓玲, 蒋莎, 陈璐, 等. 妇炎舒胶囊联合抗生素治疗慢性盆腔炎疗效分析 [J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(3): 24-28.
- [5] 乐杰. 妇产科学 [M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 246.
- [6] 罗惠文. 妇产科疾病诊断治愈标准 [M]. 兰州: 甘肃科学技术出版社, 1990: 11.
- [7] 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: 243-250.
- [8] 杨通飞. 慢性盆腔炎的临床治疗研究进展综述 [J]. 实用妇科内分泌杂志: 电子版, 2018, 5(30): 16.
- [9] 张玉珍. 中医妇科学 [M]. 第7版. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 320-323.
- [10] 黄燕, 苏玥辉. 宫炎平胶囊联合氟罗沙星治疗慢性盆腔炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(3): 625-628.
- [11] 章汉旺, 阎桂英, 宿仕萍, 等. 可溶性细胞间粘附分子-1在子宫内膜异位症、盆腔炎腹腔液中的表达分析 [J]. 中国妇幼保健, 2006, 8(3): 388-389.
- [12] 陈艺菲, 蔡一铃. 盆腔炎患者血清 MCP-1、CRP、GM-CSF、前炎因子及血液流变学的变化研究 [J]. 临床和实验医学杂志, 2014, 13(24): 2068-2070.
- [13] 张莉, 薛炜. IL-26 在慢性盆腔炎中的表达及对 CD4⁺T 细胞功能的影响 [J]. 皖南医学院学报, 2018, 37(4): 332-335.
- [14] 孔庆亮, 孙少华. 慢性子宫内膜炎中 MMP-2 和 TIMP-2 表达的研究 [J]. 中国妇幼健康研究, 2008, 9(3): 211-213.
- [15] Deng Y, Ma G, Dong Q, et al. Overexpression of miRNA-224-3p alleviates apoptosis from cerebral ischemia reperfusion injury by targeting FIP200 [J]. J Cell Biochem, 2019, 120(10): 17151-17158.
- [16] 彭智聪, 许美珍. 妇炎康联合物理因子治疗慢性盆腔炎的疗效及对微小 RNA-224-3P 及转化生长因子 β /Smad 信号通路表达的影响 [J]. 广西医学, 2020, 42(20): 2661-2664.

[责任编辑 金玉洁]