

金鸡胶囊联合多西环素治疗慢性子宫内膜炎的临床研究

薛智方, 王细先, 宋玉昶, 康程*

北京航天总医院 妇产科, 北京 100076

摘要: **目的** 探讨金鸡胶囊联合多西环素治疗慢性子宫内膜炎的临床疗效。**方法** 回顾性分析 2022 年 3 月—2024 年 3 月在北京航天总医院治疗的慢性子宫内膜炎患者 108 例, 依据用药方式的不同分为对照组和治疗组, 每组各 54 例。对照组患者口服盐酸多西环素肠溶胶囊, 0.1 g/次, 2 次/d。在对照组的基础上, 治疗组口服金鸡胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组患者用药 28 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状缓解时间, 子宫阻力指数 (RI)、血流指数 (FI) 指标和子宫内膜厚度指标, 及炎症因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1) 和白细胞介素-10 (IL-10) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组患者临床总有效率为 96.30%, 明显高于对照组 (79.63%, $P < 0.05$)。治疗后, 治疗组症状好转时间均明显早于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者子宫 RI 指标比治疗前明显降低, 而 FI、子宫内膜厚度指标均明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组这些指标均明显好于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 TNF- α 、IL-1 β 、MCP-1 水平比治疗前明显降低, 而 IL-10 水平明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组炎症因子水平明显好于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 金鸡胶囊与多西环素协同治疗, 能使子宫内膜的炎症症状减轻, 并可促进子宫血液微循环有效改善。

关键词: 金鸡胶囊; 盐酸多西环素肠溶胶囊; 慢性子宫内膜炎; 症状缓解时间; 子宫阻力指数; 单核细胞趋化蛋白-1

中图分类号: R984

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2024)11-2914-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.11.029

Clinical study on Jinji Capsules combined with doxycycline in treatment of chronic endometritis

XUE Zhifang, WANG Xixian, SONG Yuyang, KANG Cheng

Department of Gynaecology and Obstetrics, Beijing Aerospace General Hospital, Beijing 100076, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical efficacy of Jinji Capsules combined with doxycycline in treatment of chronic endometritis. **Methods** Patients (108 cases) with chronic endometritis in Beijing Aerospace General Hospital from March 2022 to March 2024 were analyzed retrospectively, and they were divided into control and treatment group based on different treatments, and each group had 54 cases. Patients in the control group were *po* administered with Doxycycline Hyclate Enteric-Coated Capsules, 0.1 g/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Jinji Capsules, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 28 d. After treatment, the clinical evaluations were evaluated, the symptom relief time, uterine RI, FI indicators and endometrial thickness indicators, the levels of serological of TNF- α , IL-1 β , MCP-1 and IL-10 in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy rate in the treatment group was 96.30%, which was significantly higher than that of the control group (79.63%, $P < 0.05$). After treatment, the symptoms improved time in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, uterine RI indicators in two groups were significantly lower than before treatment, while FI and endometrial thickness indicators were significantly higher ($P < 0.05$), and these indicators in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TNF- α , IL-1 β , and MCP-1 in two groups were significantly lower than before treatment, while the level of IL-10 was significantly higher ($P < 0.05$), and the levels of inflammatory factors in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The synergistic treatment of Jinji Capsules and doxycycline can alleviate inflammatory symptoms of the endometrium, also promote the effective improvement of uterine blood microcirculation.

收稿日期: 2024-06-05

作者简介: 薛智方 (1989—), 女, 主治医师, 研究方向为妇科肿瘤。E-mail: 18301039565@163.com

*通信作者: 康程 (1975—), 女, 主任医师, 研究方向为妇科肿瘤。E-mail: 543781234@qq.com

Key words: Jinji Capsules; Doxycycline Hyclate Enteric-Coated Capsules; chronic endometritis; symptom relief time; uterine resistance index; MCP-1

慢性子宫内膜炎是一种慢性炎症,因病原微生物进入宫腔定植于子宫内膜发病^[1],表现为异常子宫出血、不孕、宫腔粘连等,由于慢性子宫内膜炎患者临床表现无特异性,常被患者和妇科医生忽视^[2]。在生理状态下,女性子宫内膜中B细胞主要位于子宫内膜的基底层,且在白细胞群中占比不到1%^[3]。慢性子宫内膜炎患者在病原微生物侵入子宫内膜后,产生大量的B细胞并进入子宫内膜功能层,破坏宫腔环境的免疫平衡,引起子宫内膜局部炎症反应^[4]。吕雪梅等^[5]研究证实,炎症对慢性子宫内膜炎的发展起着关键作用,脂多糖可诱导炎性细胞因子的级联释放,加剧内膜组织损伤。慢性子宫内膜炎在中医学中没有明确的定义,多属于“不孕”“崩漏”“经期延长”等范畴^[6],其发生多因先天不足、肾气亏虚,加之湿热阻络,久热成瘀,致使肾虚血瘀,导致本病发生,故认为该病的重要病机与肾虚血瘀有关^[7]。现多提倡中西医结合治疗,以更好的缓解患者的临床症状,寻求更好的临床疗效。金鸡胶囊具有清热解毒、活血化瘀、行气止痛的功效,并可调整机体机能状态,影响炎症进程^[8]。多西环素是强效的四环类抗生素,具有较少耐药菌、较长半衰期等优势,直接作用于体内组织及体液,在短时间内达到临床效果^[9]。为此,本研究探讨金鸡胶囊联合多西环素治疗慢性子宫内膜炎的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

本研究为单中心回顾性研究,入组的对象为2022年3月—2024年3月在北京航天总医院妇科诊治的108例慢性子宫内膜炎患者,年龄23~42岁,平均年龄 (38.28 ± 8.54) 岁;病程3~5.6个月,平均病程 (4.28 ± 1.49) 月;身体质量指数(BMI) (23.64 ± 5.28) kg/m²。本研究经过北京航天总医院医学伦理委员会审批(2024-临床-20)。

纳入标准:(1)符合《慢性子宫内膜炎诊疗与指南》^[10]诊断标准;(2)无药物禁忌证及良好的依从性;(3)患者签订知情同意书。

排除标准:(1)合并子宫内膜息肉样增生及子宫内膜息肉者;(2)对本研究药物或其中成分过敏者;(3)合并严重循环、血液、神经系统等疾病者;(4)患有免疫性疾病者;(5)前2周内接受过抗生

素等影响本研究效果判断的药物治疗者。

1.2 药物

盐酸多西环素肠溶胶囊由德全药品(江苏)股份有限公司生产,规格0.1 g/粒,产品批号202201025、202402009;金鸡胶囊由广西邦琪药业集团有限公司生产,规格0.35 g/粒,产品批号202202013、202312027。

1.3 分组及治疗方法

依据用药方式的不同将患者分为对照组(54例)和治疗组(54例),其中对照组年龄23~40岁,平均年龄 (37.85 ± 7.06) 岁;病程3~5个月,平均病程 (4.17 ± 1.23) 年;平均BMI (23.42 ± 4.98) kg/m²。治疗组年龄25~42岁,平均年龄 (39.27 ± 9.40) 岁;病程4~5.6个月,平均病程 (3.19 ± 0.62) 个月;平均BMI (23.71 ± 5.67) kg/m²。两组一般资料对比差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服盐酸多西环素肠溶胶囊,0.1 g/次,2次/d。在对照组的基础上,治疗组口服金鸡胶囊,4粒/次,3次/d。两组患者用药28 d观察治疗情况。

1.4 疗效评价标准^[11]

显效:子宫内膜炎患者下腹坠痛与经前疼痛基本消失,白带异常情况改善显著。有效:患者的下腹坠痛与经前疼痛减弱,白带增多情况有所减少。无效:所有患者症状未见改变,腹部疼痛与白带增多进行性加重。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状好转测定 收集两组患者治疗期间,患者的下腹部坠痛、乏力、经前疼痛、白带增多等症状好转情况及时记录下来,治疗后进行分析。

1.5.2 子宫内膜指标测定 在治疗前后,采用深圳威尔德FDC8000型全数字彩色多普勒超声诊断仪测量,对患者子宫内膜厚度、阻力指数(RI)、血流指数(FI)指标测定,操作医师严格按照超声仪数值标准执行。

1.5.3 炎症因子测定 清晨分别抽取两组空腹状态下的5 mL肘静脉血,采取丹麦沁医达4600型离心机(3 000 r/min,半径10 cm)离心处理10 min,使血浆分离出血清。采用酶联免疫吸附试验法(ELISA)检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介

素-1 β (IL-1 β)、单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1)、白细胞介素-10 (IL-10) 水平,操作时严格执行 ELISA 试剂盒标准。

1.6 不良反应观察

收集两组患者药物治疗过程中,所发生的恶心、腹泻、头痛、瘙痒不良情况,计算不良反应总发生率,进行分析对比。

1.7 统计学分析

使用 SPSS 23.0 分析,计数资料用 χ^2 检验,以百分比描述;计量资料用 t 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组患者的总有效率为 96.30%,明显高于对照组 (79.63%, $P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组症状缓解时间比较

治疗后,治疗组的下腹部坠痛、乏力、经前疼痛、白带增多等症状好转时间均明显早于对照组 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组子宫内膜指标比较

治疗后,两组患者子宫 RI 指标比治疗前明显降

低,而 FI、子宫内膜厚度指标均明显升高 ($P < 0.05$);且治疗后,与对照组比较,治疗组子宫 RI 和 FI 指标及子宫内膜厚度指标均明显好于对照组 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组炎症因子水平比较

治疗后,两组患者 TNF- α 、IL-1 β 、MCP-1 水平比治疗前明显降低,而 IL-10 水平明显升高 ($P < 0.05$);且治疗后,治疗组的 TNF- α 、IL-1 β 、MCP-1 和 IL-10 水平明显好于对照组 ($P < 0.05$),见表 4。

2.5 两组不良反应比较

治疗过程中,对照组出现恶心 2 例,腹泻 2 例,头痛 1 例,瘙痒 2 例,不良反应总发生率 12.96%;治疗组出现恶心 1 例,腹泻 2 例,瘙痒 1 例,不良反应发生率 7.41%;两组药物不良反应总发生率比较差异无统计学意义,见表 5。

3 讨论

慢性子宫内膜炎属妇科常见疾病,是由于炎症细胞对子宫内膜间质进行浸润出现病理状态^[1]。研究认为主要是微生物中的细菌在子宫定植,造成子宫内膜呈现一种持续性的炎症状态,因此目前认为

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	54	15	28	11	79.63
治疗	54	38	14	2	96.30*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	下腹部坠痛好转时间/d	乏力好转时间/d	经前疼痛好转时间/d	白带增多好转时间/d
对照	54	22.61 $\pm$ 6.53	25.74 $\pm$ 7.35	26.68 $\pm$ 8.57	27.56 $\pm$ 8.13
治疗	54	19.89 $\pm$ 4.29*	21.63 $\pm$ 5.76*	24.13 $\pm$ 6.38*	25.04 $\pm$ 6.39*

与对照组比较: * $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 3 两组子宫内膜指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on endometrial indicators levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	RI		FI		子宫内膜厚度/mm	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	54	0.98 $\pm$ 0.15	0.67 $\pm$ 0.11*	19.57 $\pm$ 4.05	23.54 $\pm$ 5.12*	4.21 $\pm$ 0.28	7.35 $\pm$ 0.49*
治疗	54	0.99 $\pm$ 0.14	0.51 $\pm$ 0.06* $\blacktriangle$	18.96 $\pm$ 3.34	26.48 $\pm$ 6.47* $\blacktriangle$	4.28 $\pm$ 0.31	8.89 $\pm$ 0.78* $\blacktriangle$

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment.

表 4 两组炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serological levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-1β/(ng L ⁻¹)	TNF-α/(ng L ⁻¹)	MCP-1/(pg L ⁻¹)	IL-10/(ng L ⁻¹)
对照	54	治疗前	42.85±11.20	39.86±13.38	7.66±2.52	12.54±3.65
		治疗后	21.43±6.41*	22.53±7.15*	5.29±1.31*	18.52±5.29*
治疗	54	治疗前	42.77±10.31	40.15±13.25	7.53±2.61	11.68±3.49
		治疗后	16.52±4.26*▲	16.59±5.43*▲	3.90±0.52*▲	21.07±7.14*▲

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 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心/例	腹泻/例	头痛/例	瘙痒/例	发生率/%
对照	54	2	2	1	2	12.96
治疗	54	1	2	0	1	7.41

子宫腔内微生物中的细菌感染是慢性子宫内膜炎最主要的病因^[12]。子宫腔内的微生物感染或生态失衡,会引起免疫细胞、趋化因子及促炎因子的异常表达,症状表现盆腔区域持续的疼痛、炎性分泌物量增多,以及子宫内膜充血或肿胀等^[13]。在治疗方面若治疗不及时导致不孕发生,对女性的正常健康生活产生严重影响^[14]。中医学中并没有该病病名记载,根据本病时有下腹部疼痛、坠胀等症状,可将其归属于“妇人腹痛”范畴^[15]。该病的主要发病机制为湿、热、毒交结,外邪入侵,与气血相搏,阻碍胞宫胞络气机,气血运行不畅,发而为病^[16]。王雨静^[17]研究认为本病的主要病机为瘀血阻络,正气不足无力驱邪外出,余毒难消正气难复,强调瘀、毒、虚是本病的病因所在。

金鸡胶囊由金樱根、鸡血藤、千斤拔、功劳木、两面针、穿心莲共 6 味中药组成,诸药合用具有良好的清热解毒、通络活血功效,能有效改善盆腔血液循环,发挥抗炎、促进炎症吸收的作用^[18]。盐酸多西环素分散片属于四环素类抗菌类药物,其进入患者机体后,可以在非常短的时间内吸收,且对体液、体内组织直接产生作用,脂溶性更好,组织穿透力极强而治疗疾病^[19]。

本研究结果表明,治疗后,与对照组比较,治疗组的 TNF-α、IL-1β、MCP-1 水平降低,而 IL-10 水平升高。治疗后,治疗组的子宫 RI 指标显著降低,而 FI、子宫内膜厚度指标均明显升高。说明金鸡胶囊与多西环素协同治疗,可极大地改善患者子宫内

膜血液流量,减少阻力,促使子宫内膜厚度的调节,从而使机体内的炎症因子减弱,子宫内膜恢复加快。TNF-α 水平升高可加速单核细胞穿越血管内皮细胞浸润组织,加重局部炎症反应和组织损伤程度。IL-1β 属炎症因子,其水平在正常组织中含量较低,但组织受到损伤或者炎症反应升高的过程中,可加重受损组织炎症反应^[20]。MCP-1 是炎症趋化因子,水平升高可促使单核/巨噬细胞穿越血管内皮细胞,进入损伤子宫内膜组织加重病情。IL-10 属于免疫调节因子的一种,其水平降低可反映机体内单核巨噬细胞、嗜酸细胞及中性粒细胞含量异常的分泌,促使局部受损病变部位炎症细胞的聚集,导致病情程度严重^[21]。

综上所述,金鸡胶囊与多西环素协同治疗,能使子宫内膜的炎症症状减轻,并可促进子宫血液循环有效改善,且药物安全有效,值得临床借鉴与应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 杨凤娜,魏志玲,汪娟,等.慢性子宫内膜炎诊断的研究进展[J].中国计划生育和妇产科,2023,15(4):3-6.
- [2] 张明玮,刘倩,谢青贞.慢性子宫内膜炎对宫腔粘连治疗结局的影响[J].生殖医学杂志,2023,32(6):823-828.
- [3] Herlihy N S, Klimczak A M, Titus S, et al. The role of endometrial staining for CD138 as a marker of chronic endometritis in predicting live birth[J]. J Assist Reprod Genet, 2022, 39(2): 473-479.
- [4] Huang Q Y, Yang Y H, Yuan L F, et al. Oil-based contrast

- for hysterosalpingography-regulated Th1/Th2-type cytokines and alleviated inflammation in rats with LPS-induced chronic endometritis [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2023, 49(1): 243-252.
- [5] 吕雪梅, 刘锦云, 董云玲. 慢性子宫内膜炎对生殖结局影响的研究进展 [J]. 山东医药, 2023, 63(28): 112-114.
- [6] 李艳蓉, 王洪伟, 符琴, 等. 基于 TLRs-NF- κ B 信号通路探讨抗生素药物联合康妇炎胶囊治疗慢性子宫内膜炎疗效及机制 [J]. 中国计划生育学杂志, 2023, 31(2): 311-315.
- [7] 陈继香, 李宁, 钟传梅, 等. 基于网络药理学研究妇科调气解毒方对慢性子宫内膜炎的治疗作用机制 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2023, 23(6): 686-692.
- [8] 王严严, 蒋世云. 金鸡胶囊治疗盆腔炎的活性成分和作用机制预测 [J]. 中医药临床杂志, 2023, 35(10): 1983-1991.
- [9] 鄂友梅. 中药保留灌肠联合多西环素对慢性子宫内膜炎患者的临床研究 [J]. 中国医学创新, 2024, 21(6): 77-81.
- [10] 王修竹, 陈学梅, 刘雪梅. 慢性子宫内膜炎发病机制及诊疗进展 [J]. 国际妇产科学杂志, 2023, 50(1): 102-108.
- [11] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 724-739.
- [12] 黄千贻, 曾中虹, 杨一华. 慢性子宫内膜炎诊断与治疗的研究进展 [J]. 生殖医学杂志, 2023, 32(8): 1275-1279.
- [13] Guo J Y, Chang Y J, Zeng Z, *et al*. Chronic endometritis incidence in infertile women with and without polycystic ovary syndrome: A propensity score matched study [J]. *BMC Womens Health*, 2023, 23(1): 628.
- [14] Páez-Cejuela B A, Vitale S G, Páez-Medina T, *et al*. Hysteroscopic versus histopathological agreement in the diagnosis of chronic endometritis: Results from a retrospective observational study [J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2023, 308(6): 1817-1822.
- [15] 移娴媛, 仇晓霞, 方万胜, 等. 红藤散结汤对慢性子宫内膜炎患者中医症候及炎症反应的影响 [J]. 甘肃科技, 2022, 38(12): 112-115.
- [16] 胡亦然, 蔡平平. 中西医结合治疗慢性子宫内膜炎疗效的 Meta 分析 [J]. 湖南中医杂志, 2021, 37(9): 145-151.
- [17] 王雨静. 慢性子宫内膜炎的中西医治疗进展 [J]. 临床医学进展, 2023, 13(10): 16899-16905.
- [18] 周方方, 陶鑫, 金维维. 基于网络药理学探讨金鸡胶囊治疗盆腔炎的分子机制研究 [J]. 河南医学高等专科学校学报, 2023, 35(4): 355-360.
- [19] 何普红, 张伟峰, 李晶晶. 地塞米松与多西环素联治慢性子宫内膜炎对子宫内膜厚度、炎症指标的影响研究 [J]. 医药论坛杂志, 2022, 43(16): 87-89.
- [20] 伍雯莹, 丁丽君, 谢环. 宫腔粘连子宫内膜组织中 E-cadherin、MMP-9 及 PDGF-AA 的表达水平及临床意义 [J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(21): 2561-2566.
- [21] 陈秀慧, 张晓沁, 杨舜芳, 等. 白细胞介素-10、CD138、单核细胞趋化蛋白-1、促血管生成素-2 在子宫内膜炎中表达水平及相关性 [J]. 临床军医杂志, 2023, 51(2): 210-213.

[责任编辑 金玉洁]