

妇乐片联合氟罗沙星治疗慢性盆腔炎的临床研究

时建荣, 张瑞琪, 穆艳丽

济源市中医院 妇科, 河南 济源 459000

摘要: **目的** 探讨妇乐片联合氟罗沙星治疗慢性盆腔炎的临床疗效。**方法** 选取济源市中医院 2016 年 3 月—2018 年 3 月收治的慢性盆腔炎患者 114 例, 随机分成对照组和治疗组, 每组各 57 例。对照组口服氟罗沙星胶囊, 0.2 g/次, 1 次/d; 治疗组在对照组的基础上口服妇乐片, 5 片/次, 2 次/d, 两组均连续服用 3 周。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者包块直径和盆腔积液深度、血清粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)和转化生长因子- β 1(TGF- β 1)水平及临床症状积分。**结果** 治疗后, 对照组临床有效率为 73.68%, 显著低于治疗组的 92.98%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组包块直径、盆腔积液深度明显减小($P < 0.05$), 且治疗后治疗组明显小于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 GM-CSF 水平明显降低($P < 0.05$), 血清 TGF- β 1 水平明显升高($P < 0.05$), 且治疗后治疗组 GM-CSF 和 TGF- β 1 水平明显优于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者临床症状积分显著降低($P < 0.05$), 且治疗组临床症状积分明显低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 妇乐片联合氟罗沙星治疗慢性盆腔炎患者临床疗效确切, 可显著缓解患者临床症状, 且安全性较高。

关键词: 妇乐片; 氟罗沙星胶囊; 慢性盆腔炎; 盆腔积液深度; 血清粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子; 症状积分

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)10-3007-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.10.054

Clinical study on Fule Tablets combined with fleroxacin in treatment of chronic pelvic inflammatory disease

SHI Jian-rong, ZHANG Rui-qi, MU Yan-li

Department of Gynaecology, Jiyuan Hospital of TCM, Jiyuan 459000, China

Abstract: Objective To investigate the effect of Fule Tablets combined with fleroxacin in treatment of chronic pelvic inflammatory disease. **Methods** Women (114 cases) with chronic pelvic inflammatory disease in Jiyuan Hospital of TCM from March 2016 to March 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 57 cases. Women in the control group were *po* administered with Fleroxacin Capsules, 0.2 g/time, once daily, and they were continuously treated for 3 weeks in non menstrual period. Women in the treatment group were *po* administered with Fule Tablets on the basis of the control group, 5 tablets/time, twice daily, and they were treated for 5 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the mass diameter and the pelvic effusion depth, GM-CSF, and TGF- β 1 levels, the clinical symptom scores in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 73.68%, which was significantly lower than 92.98% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the mass diameter and the pelvic effusion depth in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly less than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, serum GM-CSF levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but TGF- β 1 levels were significantly increased ($P < 0.05$), and the GM-CSF and TGF- β 1 levels in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the clinical symptom scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the scores in the treatment group were significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Fule Tablets combined with fleroxacin in treatment of chronic pelvic inflammatory disease has significant clinical effect, which can significantly relieve the clinical symptoms with high safety.

Key words: Fule Tablets; Fleroxacin Capsules; chronic pelvic inflammation disease; pelvic effusion depth; GM-CSF; clinical symptom score

收稿日期: 2018-06-25

作者简介: 时建荣, 女, 主要从事妇科疾病临床诊治工作。E-mail: shijianrong7591@163.com

慢性盆腔炎是妇科常见的一种慢性炎症性疾病，多由急性盆腔炎治疗不彻底或因患者体质虚弱致病程迁延而引发，亦有少数患者隐匿起病，并无急性发作史。该疾病以下腹或腰骶部疼痛、白带增多、月经失调等为主要症状表现，严重者可致不孕、异位妊娠，加上其常反复发作，从而对患者的生殖健康造成极大的影响^[1]。目前，针对慢性盆腔炎临床通常应用氟罗沙星进行治疗，此药物虽然能够有效地缓解患者的临床症状，但长期单一用药易产生耐药性，故难以达到理想的治疗效果^[2]。妇乐片具有化痰祛湿、清热解暑止痛的功效，且副作用小，在慢性盆腔炎治疗中疗效显著^[3]。鉴于此，本研究选用妇乐片联合氟罗沙星治疗慢性盆腔炎，取得了满意的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2016 年 3 月—2018 年 3 月济源市中医院接收的 114 例慢性盆腔炎患者为研究对象，西医诊断参照《盆腔炎性疾病诊治规范》^[4]，中医诊断参照《中医妇科学》中湿热瘀结证^[5]，主症有下腹胀痛、腰骶胀痛、带下量多、色黄质稠，次症有低热起伏、神疲乏力、胸闷纳呆、月经量多或经期延长，经期腹痛加重、小便黄、大便干燥，舌脉表现为舌质红，苔黄腻，脉弦滑。年龄 22~59 岁，平均年龄 (40.56±6.79) 岁；病程 7 个月~5 年，平均病程 (2.78±0.88) 年；轻度病情 24 例，中度 49 例，重度 41 例。

纳入标准：符合中医有关慢性盆腔炎的诊断标准，且辨证为湿热瘀结证；年龄 21~60 岁；近期未服用过相关药物；符合医学伦理学要求，且患者自愿签订知情同意书。

排除标准：患有子宫内膜异位症、盆腔肿瘤等疾病；合并严重躯体疾病及造血系统疾病；存在阴道不规则流血；过敏体质或对所服用药物有过敏反应；患有精神疾病；用药依从性差，未按医嘱服药；临床资料不完整。

1.2 药物

氟罗沙星胶囊由天津怀仁制药有限公司生产，规格 0.1 g/粒，产品批号 160126、170523；妇乐片由陕西东泰制药有限公司生产，规格 0.5 g/片，产品批号 160107、170620。

1.3 分组及治疗方法

所有患者随机分为对照组 (57 例) 和治疗组 (57

例)，其中对照组年龄 24~58 岁，平均年龄 (40.61±6.85) 岁；病程 9 个月~5 年，平均病程 (2.81±0.85) 年；轻度 13 例，中度 24 例，重度 20 例。治疗组年龄 22~59 岁，平均年龄 (40.48±6.73) 岁；病程 7 个月~5 年，平均病程 (2.79±0.84) 年；轻度 11 例，中度 25 例，重度 21 例。两组一般资料比较差异无统计学意义，具有可比性。

对照组口服氟罗沙星胶囊，0.2 g/次，1 次/d；治疗组在对照组的基础上口服妇乐片，5 片/次，2 次/d，两组均连续服用 3 周。

1.4 疗效判定标准^[6]

痊愈：临床症状完全消失，妇科检查显示子宫活动性好，B 超检查显示无包块、积液；显效：临床症状明显缓解，妇科检查显示体征明显好转，B 超检查显示包块缩减≥50%，B 超检查显示积液减少 2/3 以上；有效：临床症状有一定缓解，妇科检查显示体征有所好转，B 超检查显示包块缩减<50%、积液减少不足 2/3；无效：临床症状及体征均未见改善，甚至病情加重。

总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 包块直径、盆腔积液深度 记录治疗前后两组患者阴道超声检查，对包块直径、盆腔积液深度。

1.5.2 临床症状积分 评估治疗前后两组患者临床症状积分，询问患者是否出现下腹胀痛、腰骶胀痛、带下量多、色黄质稠、低热起伏等症状，根据病情记分，其中轻度 2 分、中度 4 分、重度 6 分^[7]。

1.5.3 血清粒细胞 - 巨噬细胞集落刺激因子 (GM-CSF)、转化生长因子-β1 (TGF-β1) 水平 采用酶联免疫吸附试验法 (ELISA) 对治疗前后患者血清 GM-CSF、TGF-β1 水平进行检测，试剂盒由美国 Genzyme 公司提供，相关操作均严格按照试剂盒说明书要求进行。

1.6 不良反应

观察并记录两组患者治疗期间恶心，食欲不振等不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

应用 SPSS 18.0 软件分析本研究涉及数据，采用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料，组间或组内比较用 t 检验；采用“率”表示计数资料，组间比较用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组痊愈 6 例，显效 19 例，有效

17例,无效15例,临床总有效率为73.68%;治疗组痊愈14例,显效26例,有效13例,无效4例,临床总有效率为92.98%,两组临床疗效比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组包块直径和盆腔积液深度比较

治疗后,两组包块直径、盆腔积液深度与治疗前相比均明显减小,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组明显小于对

照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组血清 GM-CSF、TGF- β 1 水平比较

治疗后,两组血清 GM-CSF 水平比治疗前明显降低,血清 TGF- β 1 水平明显升高,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组 GM-CSF 和 TGF- β 1 水平明显好于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	57	6	19	17	15	73.68
治疗	57	14	26	13	4	92.98*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组包块直径和盆腔积液深度比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on mass diameter and the pelvic effusion depth between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	包块直径/cm		盆腔积液深度/cm	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	57	4.59 \pm 1.52	2.84 \pm 0.85*	2.89 \pm 0.84	0.91 \pm 0.28*
治疗	57	4.76 \pm 1.48	1.53 \pm 0.51* [▲]	2.91 \pm 0.86	0.35 \pm 0.11* [▲]

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 GM-CSF 和 TGF- β 1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on GM-CSF and TGF- β 1 levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	GM-CSF/(pg·mL ⁻¹)		TGF- β 1/(μ g·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	57	29.29 \pm 3.13	24.81 \pm 2.98*	19.52 \pm 5.36	25.48 \pm 6.73*
治疗	57	29.51 \pm 3.58	21.06 \pm 2.14* [▲]	18.29 \pm 4.43	33.17 \pm 7.67* [▲]

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

2.4 两组临床症状积分比较

治疗后,两组患者临床症状积分比治疗前显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组临床症状积分明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

2.5 两组不良反应发生率比较

用药期间两组患者均未见血常规、尿常规及肝肾功能、心电图异常改变。对照组仅出现恶心3例,不良反应发生率为5.26%;治疗组出现恶心1例,食欲不振1例,不良反应发生率为3.51%,两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

表4 两组临床症状积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on clinical symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	临床症状积分	
		治疗前	治疗后
对照	57	20.47 \pm 4.59	12.58 \pm 3.37*
治疗	57	19.63 \pm 4.21	6.46 \pm 2.12* [▲]

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

3 讨论

慢性盆腔炎是病变部位在输卵管、卵巢等女性上生殖道的一种常见感染性疾病, 由于此疾病病情通常较为顽固, 且易反复发作, 经久不愈, 故可对其生殖健康及生活质量造成严重影响。目前, 有研究认为 GM-CSF、TGF- β 1 等细胞因子调控异常在慢性盆腔炎的发生、发展过程中发挥着关键性作用^[8]。GM-CSF 是造血生长因子家族中重要的一员, 多于机体发生炎症反应时由受损的内皮细胞释放, 可作用于造血干、祖细胞, 使其分化为成熟巨噬单核细胞, 且能对单核巨噬细胞增殖、分化起到促进作用^[9]。研究表明炎性因子、病原菌感染等因素均可致血清 GM-CSF 水平升高, 慢性盆腔炎患者血清 GM-CSF 水平明显高于健康人^[10]。提示测定血清 GM-CSF 水平有助于慢性盆腔炎患者病情程度的评估。TGF- β 1 作为一种重要的细胞因子, 可通过影响机体免疫应答而抑制多种炎症反应的表达^[11]。因此, TGF- β 1 对慢性盆腔炎的预后判断具有一定参考意义。

本病在中医典籍中无相对应的命名, 但根据患者临床症状表现常将其归属于“带下病”“妇人腹痛”“月经不调”等范畴, 有关本病病因病机, 古籍中论述甚多。《东垣十书·兰室秘藏》曾载: “湿热下迫, 经漏不止……留滞血海作痛也。”指出湿热蕴结于经络是湿热腹痛发生的重要因素。《景岳全书·妇人规》论述: “瘀血留滞作癥, 惟妇人有之……则留滞日积而渐以成癥矣”指出血瘀是本病发生的重要病理基础。现代医学基于古代医家的认识, 并结合多年的临床经验, 认为经期、流产或分娩后, 邪毒乘虚侵袭机体, 与气血相搏, 使冲任阻滞, 加之感受湿邪, 内郁日久化热, 蕴结于胞宫胞脉, 致气机不畅, 血滞成瘀, 湿热瘀互结, 缠绵不断而发为本病^[12], 故治宜活血化瘀、清热除湿解毒。

氟罗沙星是第 3 代喹诺酮类药物, 可通过抑制细菌 DNA 螺旋酶活性, 阻断细菌 DNA 的合成过程而发挥强效的杀菌效果, 使患者临床症状得到有效控制, 病痛明显减轻, 但长期用药易致耐药菌株产生, 从而大大影响治疗效果。妇乐片是一种较常用于妇科疾病治疗的中成药, 组分包括忍冬藤、大血藤、蒲公英、川楝子、延胡索、牡丹皮、赤芍、大青叶、大黄、甘草等, 具有活血化瘀、清热凉血、消肿镇痛的功效^[13]。

本研究将妇乐片与氟罗沙星联合应用于慢性盆

腔炎患者治疗中, 结果显示治疗组总有效率明显高于对照组, 治疗后两组包块直径、盆腔积液深度较治疗前均显著减小, 且治疗组比对照组明显减小, 治疗后两组临床症状积分较治疗前明显降低, 且治疗组比对照组降低更明显。提示慢性盆腔炎患者实施此联合用药方案可取得良好的治疗效果。治疗后, 两组血清 GM-CSF 水平均明显较治疗前显著降低, 血清 TGF- β 1 水平均明显高于治疗前, 且两组间比较差异具有统计学意义。提示联合应用两种药物可通过协调血清 GM-CSF、TGF- β 1 水平而达到协同抗炎的作用, 且两组不良反应发生率比较无明显差异, 可见联合用药安全性较高。

综上所述, 妇乐片联合氟罗沙星治疗慢性盆腔炎患者临床疗效显著, 可通过调节血清 GM-CSF 和 TGF- β 1 水平而发挥抗炎作用, 且药物副作用较小。

参考文献

- [1] 马文辉. 慢性盆腔炎的引发原因及日常防护 [J]. 中国伤残医学, 2014, 22(5): 291-292.
- [2] 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.
- [3] 周小兵, 翁 莹, 吴 娜. 妇乐片治疗慢性盆腔炎疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(5A): 16-17.
- [4] 中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组. 盆腔炎性疾病诊治规范 (修订版) [J]. 中华妇产科杂志, 2014, 49(6): 42-43.
- [5] 全国中等卫生学校试用教材《中医妇科学》编写组. 中医妇科学 [M]. 沈阳: 辽宁人民出版社, 1980: 103-112.
- [6] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 176-178.
- [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: 247-250.
- [8] Park S T, Lee S W, Kim M J, et al. Clinical characteristics of genital chlamydia infection in pelvic inflammatory disease [J]. BMC Womens Health, 2017, 17(1): 5.
- [9] 陈艳辉. 盆腔炎患者的血清 IL-6、GM-CSF 测定分析 [J]. 医学信息: 下旬刊, 2011, 24(1): 425-426.
- [10] 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.
- [11] 刘 镨, 赵琴平, 董惠芬, 等. TGF- β 信号传导通路及其生物学功能 [J]. 中国病原生物学杂志, 2014, 9(1): 77-83.
- [12] 董 莉, 丁伟平, 寿之炜, 等. 中西医结合治疗慢性盆腔炎临床疗效观察及安全性评价 [J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(9): 2291-2293.
- [13] 张丽卿, 戚潜辉, 周龙书. 抗菌素联合妇乐片强化巩固方案治疗盆腔炎性疾病的临床观察 [J]. 广州中医药大学学报, 2018, 35(1): 19-23.