

复方杏香兔耳风胶囊联合克拉霉素治疗慢性宫颈炎的临床研究

丁亚, 邢景娜, 庞旭姣

河北省第七人民医院 妇科, 河北 定州 073000

摘要:目的 探讨复方杏香兔耳风胶囊联合克拉霉素治疗慢性宫颈炎的临床疗效。方法 选取2016年8月—2017年8月在河北省第七人民医院就诊的130例患者。随机分为对照组和治疗组, 每组各65例。对照组口服克拉霉素片, 1片/次, 2次/d; 治疗组在对照组治疗基础上口服杏香兔耳风胶囊, 4粒/次, 3次/d。所有患者均连续用药2周。观察两组的临床疗效, 比较两组糜烂创面愈合时间、VAS评分、SF-36评分及血清学指标的变化情况。随访6个月, 比较两组的复发率。结果 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别是83.08%、95.38%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者糜烂创面愈合时间要明显短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 两组VAS评分较治疗前显著降低, SF-36评分显著升高, 同组治疗前后比较差异均有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组VAS评分低于对照组, SF-36评分高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)较治疗前均显著降低, 而白细胞介素-10 (IL-10)、血管内皮生长因子 (VEGF)水平显著升高, 同组治疗前后比较差异均有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组TNF- α 低于对照组, 而IL-10、VEGF水平高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 对照组和治疗组的不良反应发生率分别是13.85%、3.08%, 两组复发率分别是13.85%、3.08%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 复方杏香兔耳风胶囊联合克拉霉素治疗慢性宫颈炎具有较好的临床疗效, 可加速宫颈糜烂的修复, 降低复发率, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 杏香兔耳风胶囊; 克拉霉素; 慢性宫颈炎; 糜烂创面愈合时间; 肿瘤坏死因子- α ; 白细胞介素-10; 血管内皮生长因子

中图分类号: R978.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)01-0173-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.01.038

Clinical study of Compound Xingxiang Tuerfeng Capsules combined with clarithromycin in treatment of chronic cervicitis

DING Ya, XING Jing-na, PANG Xu-jiao

Department of Gynaecology, the Seventh People's Hospital of Hebei Province, Dingzhou 073000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Compound Xingxiang Tuerfeng Capsules combined with clarithromycin in treatment of chronic cervicitis. **Methods** 130 Patients with chronic cervicitis in the Seventh People's Hospital of Hebei Province from August 2016 to August 2017 were randomly divided into control (65 cases) and treatment (65 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Clarithromycin Tablets, 1 tablet/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Xingxiang Tuerfeng Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the changes of erosion wound healing time, VAS score, SF-36 score, and serological indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment group were 83.08% and 95.38%, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, erosion wound healing time in the treatment group was shorter than that in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, VAS score in the two groups was significantly decreased, but SF-36 score was significantly increased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, VAS score in the treatment group was lower than that in the control group, but SF-36 score was higher than that in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, TNF- α in the two groups was significantly decreased, but IL-10 and VEGF

收稿日期: 2018-10-17

作者简介: 丁亚, 主治医师, 研究方向是宫颈疾病预防及治疗。E-mail: dinglaer1974@163.com

were significantly increased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, TNF- α in the treatment group was lower than that in the control group, but IL-10 and VEGF were higher than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound Xingxiang Tuerfeng Capsules combined with clarithromycin has significant clinical effect in treatment of chronic cervicitis, and can accelerate the repair of cervical erosion, and also can reduce the recurrence rate, which has a certain clinical application value.

Key words: Compound Xingxiang Tuerfeng Capsules; Clarithromycin Tablets; chronic cervicitis; erosion wound healing time; TNF- α ; IL-10; VEGF

慢性宫颈炎是临床妇科常见的炎症性疾病,主要是指宫颈细胞间质内含有大量的浆细胞、淋巴细胞等炎性细胞浸润,同时可伴有子宫颈腺上皮增生和鳞状上皮化生^[1]。慢性宫颈炎的发病主要是由于急性宫颈炎治疗不彻底,进而使得隐藏在黏膜深处的病原体导致慢性炎症的发生^[2]。临床上对于慢性宫颈炎的治疗主要以药物为主,其中微波、冷冻也是常用的物理治疗手段之一。克拉霉素是临床常用的大环内酯类抗生素,对革兰阳性、革兰阴性菌和支原体均具有强效的抑制作用,临床常用于生殖泌尿系统和呼吸道感染性疾病的治疗^[3]。复方杏香兔耳风胶囊是一种中药制剂,临床上具有清热解毒、祛湿之效,对于宫颈炎、阴道炎等造成的白带过多等症状具有较好的治疗效果^[4]。本文根据两种药物的药理活性和临床用药效果将其联用于慢性宫颈炎的治疗,取得了较好的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

130 例慢性宫颈炎患者选自于 2016 年 8 月—2017 年 8 月在河北省第七人民医院就诊的患者,年龄 25~49 岁,平均年龄 (36.78 \pm 9.37); 病程 3 个月~1 年,平均病程 (5.87 \pm 1.88) 月; 根据糜烂程度不同分成轻度,中度和重度宫颈糜烂,轻度患者 48 例,中度患者 59 例,重度患者 23 例。

纳入标准 (1) 所有患者均符合《妇产科学》中对慢性宫颈炎的诊断标准^[5]; (2) 患者病程在 2 个月以上; (3) 患者年龄 20~50 岁; (4) 均签订知情同意书。

排除标准 (1) 患者合并有严重的心脏、肾脏、肝脏等器质性疾病; (2) 患者为急性宫颈炎; (3) 患者对杏香兔耳风胶囊或克拉霉素过敏; (4) 近 1 个月使用其他影响本次研究的药物; (5) 不配合研究人员进行研究者。

1.2 药物

复方杏香兔耳风胶囊由江西京通美联药业有限公司生产,规格 0.48 g/粒,产品批号 20160228; 克

拉霉素片由上海雅培制药有限公司生产,规格 0.25 g,产品批号 160315。

1.3 治疗药物与方案

所有入选患者随机分为对照组和治疗组,每组各 65 例。其中,对照组年龄 26~48 岁,平均年龄为 (35.98 \pm 8.17); 病程 3 个月~1 年,平均病程为 (5.17 \pm 1.68) 月; 轻度患者 23 例,中度患者 30 例,重度患者 12 例。治疗组年龄 25~49 岁,平均年龄为 (37.28 \pm 9.87); 病程 3 个月~1 年,平均病程为 (6.07 \pm 1.98) 月; 轻度患者 25 例,中度患者 29 例,重度患者 11 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服克拉霉素片,1 片/次,2 次/d; 治疗组在对照组治疗基础上口服杏香兔耳风胶囊,4 粒/次,3 次/d。所有患者均连续用药 2 周后对各项临床指标进行评价。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈: 患者宫颈糜烂组织为粉红色鳞状上皮覆盖,宫颈表面光滑,宫颈腺囊肿消失; **好转:** 患者宫颈糜烂组织大部分为粉红色鳞状上皮覆盖,宫颈表面无明显异常,宫颈腺囊肿消失明显减小; **无效:** 患者宫颈糜烂组织、宫颈表面以及宫颈腺囊肿均未改观或者加重。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.5 观察指标:

1.5.1 糜烂创面愈合时间 从治疗开始至宫颈表面糜烂组织愈合所需时间。

1.5.2 复发率 治疗 2 周后随访,总随访期 6 个月,记录随访期间宫颈炎复发患者的例数。

复发率 = 复发例数 / 总例数

1.5.3 VAS 评分^[7] 分别于治疗前后采用视觉模拟评分法对患者下腹部疼痛程度进行评分,总分 0~10 分,分数越高表明疼痛程度越高。

1.5.4 SF-36 评分^[8] 分别于治疗前后采用生活质量评分量表对患者生活质量进行评价,总分 0~100 分,得分越高表明患者生活质量越好。

1.5.5 血清学指标 分别于治疗前后采集患者晨起静脉血 3 mL, 采用酶联免疫吸附法检测血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-10 (IL-10) 及血管内皮生长因子 (VEGF) 水平, 具体步骤按照检测试剂盒进行。

1.6 药物不良反应

对治疗期间所有患者出现的不良反应进行统计分析, 以判断治疗方案的安全性。

1.7 统计学处理

本次研究所有数据均采用 SPSS 22.0 处理, 计量资料如糜烂创面愈合时间、VAS 评分、SF-36 评分、血清 TNF- α 、IL-10 及 VEGF 水平均采用计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验; 总有效率的比较, 如临床总有效率、复发率及不良反应发生率均采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 39 例, 好转 15 例, 无效

11 例, 总有效率是 83.08%; 治疗组治愈 43 例, 好转 19 例, 无效 3 例, 总有效率是 95.38%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组糜烂创面愈合时间、VAS 评分及 SF-36 评分比较

治疗后, 治疗组患者糜烂创面愈合时间要明显短于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 两组 VAS 评分较治疗前显著降低, SF-36 评分显著升高, 同组治疗前后比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 VAS 评分低于对照组, SF-36 评分高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清学指标比较

治疗后, 两组 TNF- α 较治疗前均显著降低, 而 IL-10、VEGF 水平显著升高, 同组治疗前后比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 TNF- α 低于对照组, 而 IL-10、VEGF 水平高于对照组, 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	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	65	39	15	11	83.08
治疗	65	43	19	3	95.38*

与对照组比较: * $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组糜烂创面愈合时间、VAS 评分及 SF-36 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on erosion wound healing time, VAS score and SF-36 score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	糜烂创面愈合时间/周	VAS 评分		SF-36 评分	
			治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	65	7.38 \pm 0.58	6.21 \pm 1.31	3.16 \pm 0.55*	36.15 \pm 4.76	58.72 \pm 6.12*
治疗	65	4.29 \pm 0.41 [▲]	6.15 \pm 1.38	1.46 \pm 0.32* [▲]	35.78 \pm 4.89	79.58 \pm 7.88* [▲]

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 indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	TNF- α /(ng L ⁻¹)		IL-10/(pg mL ⁻¹)		VEGF/(μ g L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	65	1.67 \pm 0.36	0.96 \pm 0.20*	28.27 \pm 3.95	35.85 \pm 4.15*	10.24 \pm 0.48	14.27 \pm 0.87*
治疗	65	1.75 \pm 0.32	0.57 \pm 0.14* [▲]	28.63 \pm 3.88	45.21 \pm 6.19* [▲]	10.36 \pm 0.42	18.97 \pm 1.13* [▲]

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 两组不良反应比较

治疗后, 对照组患者发生恶心呕吐 3 例, 腹泻 2 例, 味觉改变 2 例, 消化不良 1 例, 肝功能异常 1 例, 不良反应发生率是 13.85%; 治疗组患者发生恶心呕吐 1 例, 腹泻 1 例, 不良反应发生率是 3.08%,

两组不良反应发生率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。随访 6 个月, 对照组患者有 9 例复发, 复发率是 13.85%, 治疗组有 2 例复发, 复发率是 3.08%, 两组复发率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组不良反应和复发率比较

Table 4 Comparison on adverse reactions and recurrence rates between two groups

组别	n/例	恶心呕吐/例	腹泻/例	味觉改变/例	消化不良/例	肝功能异常/例	不良反应发生率/%	复发率/%
对照	65	3	2	2	1	1	13.85	13.85
治疗	65	1	1	0	0	0	3.08*	3.08*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

随着医疗水平的发展及健康意识的提高, 我国宫颈炎检出率和就医需求均越来越高, 主要临床表现为性交痛、阴道出血、白带增多等, 可逐步发展为盆腔其它脏器炎症, 进而导致不孕不育、宫颈癌变等严重疾病的发生^[9]。慢性宫颈炎的发病主要与链球菌、葡萄球菌等病原菌引起的急性宫颈炎未彻底治愈有关, 长期病原菌刺激可导致机体受到持续炎性反应的刺激, 进而导致各种临床症状的出现。

克拉霉素是临床常用的半合成类大环内酯类抗生素, 通过结合细菌核糖体 50s 亚基抑制细菌蛋白质的合成, 从而达到杀菌、抑菌的功效。宫颈炎的发病直接原因是病原菌感染, 因此克拉霉素对慢性宫颈炎等生殖泌尿系统炎症性疾病均具有较好的治疗作用^[10]。复方杏香兔耳风胶囊是一种中成药, 主要组分是杏香兔耳风和白术, 具有清热解毒、祛瘀生新之效。中医临床上对于慢性宫颈炎的判断属于“带下”范畴, 病机主要与郁久化热、湿热下注有关, 治疗应以清热解毒、利湿止带为主。现代研究表明, 复方杏香兔耳风胶囊具有抗菌消炎、止血生肌, 促进糜烂创面的收敛修复等药理作用, 临床常用于妇科宫颈炎、盆腔炎、阴道炎的治疗^[4]。

本次研究结果表明, 治疗后治疗组临床总有效率要显著高于对照组, 且随访 6 个月的复发率显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 说明复方杏香兔耳风胶囊联合克拉霉素治疗慢性宫颈炎可显著改善临床效果, 降低疾病的复发率, 在很大程度上起到了联合增效的作用。另外治疗组患者糜烂创面愈合时间要明显短于对照组, 且治疗后下腹部疼痛评分及生活质量评分均要优于对照组患者, 说明复方杏香兔耳风胶囊在促进宫颈糜

烂组织修复、减轻患者下腹部疼痛并提升患者生活质量方面具有较大优势。在药物不良反应方面, 杏香兔耳风胶囊联合克拉霉素治疗的治疗组不良反应发生率要明显低于对照组患者, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 说明杏香兔耳风胶囊的应用并未增加治疗药物的毒副作用, 安全性可靠。

TNF- α 是一种重要的炎症指标, 临床上具有调节免疫、抗肿瘤的多种生理活性, 其血清水平的升高表明机体内有炎症反应, 与病情的严重程度有明显相关性^[11]; IL-10 是一种内源性的抗炎因子, 具有激活免疫功能进而起到抗炎作用, 机体内水平升高对炎症的消除具有积极作用^[12]; VEGF 是一种促进组织血管再生的刺激因子, 可促进宫颈糜烂组织处毛细血管的生成, 进而供给必要的营养物质来修复坏死组织, 因此机体水平升高有利于疾病的恢复^[13]。治疗后两组患者血清 TNF- α 、IL-10 及 VEGF 水平均较治疗前有显著改善, 且治疗组患者各指标相对于对照组改善的更为显著, 两组比较差异显著, 说明复方杏香兔耳风胶囊可在分子水平促进糜烂组织修复、减轻机体炎症反应。

综上所述, 复方杏香兔耳风胶囊联合克拉霉素治疗慢性宫颈炎具有较好的临床疗效, 可加速宫颈糜烂的修复, 降低复发率, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 林仲秋, 周 晖. 慢性宫颈炎 [J]. 中国临床医生杂志, 2001, 29(4): 8-9.
- [2] 韦日葵. 慢性宫颈炎病因和治疗方法的研究 [J]. 中国医药科学, 2012, 2(10): 40-42.
- [3] 邹达亮, 张 佳, 糜志远. 克拉霉素制剂研究应用进展 [J]. 中国医院药学杂志, 2016, 36(24): 2222-2225.

- [4] 崔雪靖, 张橡楠, 康文艺. 复方杏香兔耳风研究进展 [J]. 河南大学学报: 医学版, 2014, 33(1): 68-71.
- [5] 谢 幸, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 255-257.
- [6] 孙传兴, 张学庸, 李焕章, 等. 临床疾病诊断治愈好转标准 [M]. 北京: 人民军医出版社, 1998: 530-531.
- [7] 严广斌. 视觉模拟评分法 [J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2014, 8(2): 34.
- [8] 李 鲁, 王红妹, 沈 毅. SF-36 健康调查量表中文版的研制及其性能测试 [J]. 中华预防医学杂志, 2002, 36(2): 109-113.
- [9] 黎瑞英. 慢性宫颈炎的诊断治疗研究进展 [J]. 北方药学, 2011, 8(3): 36-38.
- [10] 王晓燕. 克拉霉素临床应用进展 [J]. 中国社区医师, 2007, 23(15): 20.
- [11] Sawada M, Otsuki K, Mitsukawa K, *et al.* 下生殖道感染孕妇宫颈黏液中的宫颈炎症细胞因子及其他炎症标志物 [J]. 世界核心医学期刊文摘: 妇产科学分册, 2006, 2(5): 56.
- [12] 朱 平, 杜小萍, 鞠吉雨. IL-10 与疾病关系的研究进展 [J]. 国际免疫学杂志, 2012, 35(1): 14-17.
- [13] 王彦敏. 血管生成因子 VEGF 研究进展 [J]. 河北医药, 2010, 32(11): 1456-1458.