

## 参蒲颗粒治疗盆腔炎性疾病后遗症-慢性盆腔痛（湿热瘀阻证）有效性和安全性的随机、双盲、安慰剂平行对照、剂量探索、多中心II期临床试验

赵宾江<sup>1</sup>, 宋殿荣<sup>2</sup>, 张 崑<sup>2</sup>, 张思瑶<sup>1</sup>, 董亚平<sup>1</sup>, 杜绮雯<sup>1</sup>, 朱长乐<sup>1</sup>, 王振中<sup>1\*</sup>

1. 中药制药过程控制与智能制造技术全国重点实验室（江苏康缘药业股份有限公司），江苏 连云港 222047

2. 天津中医药大学第二附属医院，天津 300250

**摘要：**目的 评价不同剂量参蒲颗粒治疗盆腔炎性疾病后遗症-慢性盆腔痛（湿热瘀阻证）的有效性及安全性。方法 采用多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照试验方法，计划纳入 160 例盆腔炎性疾病后遗症-慢性盆腔痛（湿热瘀阻证）患者，按照 1：1：1：1 比例随机分为参蒲颗粒高、中、低剂量（用量分别为每次 3、2、1 袋，每日 3 次）组及安慰剂组，每组 40 例。疗程 12 周，随访 4 周。以腹部/腰骶疼痛 VAS 评分、McCormack 量表评分、中医证候评分有效率为疗效评价指标。结果 腹部/腰骶疼痛 VAS 评分方面，参蒲颗粒高、中剂量组可显著降低腹部/腰骶疼痛 VAS 评分，疗效均显著优于低剂量组和安慰剂组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。第 3 月经周期亚组分析，基线腹部/腰骶疼痛 VAS 评分  $\geq 40$  患者，参蒲颗粒高、中、低剂量组腹部/腰骶疼痛 VAS 评分较基线的下降值均优于安慰剂组，且中剂量组缓解疼痛疗效显著优于低剂量组和安慰剂组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）；基线腹部/腰骶疼痛 VAS 评分  $< 40$  患者，参蒲颗粒高、中、低剂量组及安慰剂组腹部/腰骶疼痛 VAS 评分较基线的下降值组间比较差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。McCormack 量表评分方面，参蒲颗粒高、中剂量组可显著降低 McCormack 量表评分，疗效均显著优于低剂量组和安慰剂组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。中医证候评分有效率方面，参蒲颗粒高、中剂量组可显著提高中医证候评分有效率，疗效均显著优于安慰剂组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。试验期间，参蒲颗粒高、中、低剂量组和安慰剂组的不良事件和不良反应发生率均无明显差异，参蒲颗粒总体耐受性及安全性良好。结论 参蒲颗粒高、中剂量组均可显著减轻盆腔炎性疾病后遗症-慢性盆腔痛（湿热瘀阻证）患者腹部/腰骶疼痛，且对基线腹部/腰骶疼痛 VAS 评分  $\geq 40$  的患者疗效更加显著，可显著减轻子宫附件压痛及反跳痛，改善临床症状，提高患者生活质量，且整体安全性良好。基于药物有效性及安全性考虑，推荐纳入腹部/腰骶疼痛 VAS 评分  $\geq 40$  的患者，以及中剂量参蒲颗粒进行后续临床试验。

**关键词：**参蒲颗粒；慢性盆腔痛；湿热瘀阻证；腹部/腰骶疼痛 VAS 评分；McCormack 量表

**中图分类号：**R287.4 **文献标志码：**A **文章编号：**1674 - 6376(2026)06 - 2084 - 07

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-6376.2026.06.019

## Efficacy and safety of Shenpu Granules in treatment of chronic pelvic pain after pelvic inflammatory disease (with dampness-heat and blood stasis syndrome): A randomized, double-blind, placebo-parallel controlled, dose-exploration, multi-center, phase II clinical trial

ZHAO Binjiang<sup>1</sup>, SONG Dianrong<sup>2</sup>, ZHANG Wei<sup>2</sup>, ZHANG Siyao<sup>1</sup>, DONG Yaping<sup>1</sup>, DU Qiwen<sup>1</sup>, ZHU Changle<sup>1</sup>, WANG Zhenzhong<sup>1</sup>

1. State Key Laboratory of Technologies for Chinese Medicine Pharmaceutical Process Control and Intelligent Manufacture (Jiangsu Kanion Pharmaceutical Co., Ltd.), Lianyungang 222047, China

2. The Second Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300250, China

**Abstract: Objective** To evaluate the efficacy and safety of different doses of Shenpu Granules in treatment of chronic pelvic pain after pelvic inflammatory disease (with dampness-heat and blood stasis syndrome). **Methods** A multi-center, randomized, double-

收稿日期: 2026-01-18

基金项目: “重大新药创制”科技重大专项 (2017ZX09301035); 连云港市科技成果转化专项 (CZ202303)

作者简介: 赵宾江, 男, 高级工程师, 研究方向为药物临床研究和再评价。E-mail: zbj0601@kanion.com

\*通信作者: 王振中, 男, 研究员, 硕士生导师, 研究方向为中药新药创制与过程控制。E-mail: kanionlunwen@163.com

blind, placebo-parallel controlled trial was conducted. A total of 160 patients with chronic pelvic pain after pelvic inflammatory disease (with dampness-heat and blood stasis syndrome) were planned for enrollment. Participants were randomly assigned in a 1 : 1 : 1 : 1 ratio to high-dose, medium-dose, low-dose, and placebo groups ( $n = 40$  per group). The treatment duration was 12 weeks, followed by a four-week follow-up period. The efficacy evaluation indicators include the VAS score for abdominal/lumbar pain, the McCormack scale score, the effective rate of TCM syndrome scoring. **Results** In terms of the VAS score for abdominal/lumbar pain, Both the high-dose and medium-dose groups could significantly reduce the VAS score for abdominal/lumbar pain, and the therapeutic effects were significantly better than that of the low-dose group and the placebo group. The differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). In the subgroup analysis of the third menstrual cycle, for patients with a baseline VAS score of abdominal/lumbar pain  $\geq 40$ , the decrease in abdominal/lumbar pain VAS scores from baseline in the high, medium, and low dose groups was better than that in the placebo group. The pain relief efficacy of the medium dose group was significantly better than that of the low-dose group and the placebo group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). For patients with baseline abdominal/lumbar pain VAS score  $< 40$ , there was no statistically significant difference in the decrease in abdominal/lumbar pain VAS score from baseline among the high, medium, low dose groups and the placebo group ( $P > 0.05$ ). In terms of the McCormack scale scores, Both the high-dose and medium-dose groups could significantly reduce the McCormack scale scores, and the therapeutic effects were significantly better than those of the low-dose group and the placebo group. The differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). In terms of the effective rate of TCM syndrome scoring, Both the high-dose and medium-dose groups could significantly increase the effective rate of TCM syndrome scoring, and the therapeutic effects were significantly better than those of the placebo group. The differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). During the trial, there were no significant differences in the incidence of adverse events and adverse reactions among the high-dose, medium-dose, low-dose groups and the placebo group. The overall tolerability and safety of Shenpu Granules were good. **Conclusion** The high-dose and medium-dose groups of Shenpu Granules can significantly alleviate abdominal/lumbar pain in patients with chronic pelvic pain after pelvic inflammatory disease (with dampness-heat and blood stasis syndrome). The therapeutic effect is more significant for patients with a baseline VAS score for abdominal/lumbar pain of  $\geq 40$ . Shenpu Granules can significantly reduce uterine appendage tenderness and rebound tenderness, improve clinical symptoms, enhance the quality of life of patients, and have good overall safety. Considering the effectiveness and safety of the medicine, it is recommended to include patients with a VAS score for abdominal/lumbar pain of  $\geq 40$  and the medium-dose Shenpu Granules for subsequent clinical research.

**Key words:** Shenpu Granules; chronic pelvic pain; dampness-heat and blood stasis syndrome; VAS score for abdominal/lumbar pain; McCormack scale

盆腔炎性疾病后遗症 (SPID) 是盆腔炎性疾病的遗留病变, 多因炎症未能得到及时治疗, 迁延日久而发病, 以炎症反复发作、不孕、慢性盆腔痛 (CPP) 等为主要临床表现<sup>[1]</sup>。国际上公认的 CPP 的定义标准为, 定位于盆腔的, 包括腹壁、盆腔器官、会阴区域、腰骶部、臀部, 持续 6 个月以上的非周期性疼痛; 如果周期性疼痛对生活和心理造成严重影响也归为 CPP 范畴<sup>[2]</sup>。盆腔炎性疾病后遗症-慢性盆腔痛 (SPID-CPP) 可见于女性生殖、泌尿、神经、消化等多个器官系统, 是涉及多体系多领域的常见疾病, 表现复杂, 临床症状多样, 易长期反复发作, 女性 SPID-CPP 的发病率为 5.7%~26.6%<sup>[3]</sup>, 影响人群广泛, 对患者的身体、心理以及生活产生极大影响<sup>[4]</sup>。

参蒲颗粒来源于江苏省中医院谈勇教授的临床经验方, 为了评价参蒲颗粒治疗 SPID-CPP (湿瘀阻证) 的有效性和安全性以及探索适宜的剂量, 在 9 家临床机构开展了该药的 II 期临床试验。

## 1 资料和方法

### 1.1 试验设计

本试验为随机、双盲、安慰剂平行对照、剂量探索、多中心 II 期临床试验, 于 2018 年 12 月—2021 年 3 月在天津中医药大学第二附属医院、上海市中医医院、江苏省中西医结合医院、苏州市立医院、苏州市中医医院、黑龙江中医药大学附属第二医院、南京市中医院、成都中医药大学附属医院、延边大学附属医院 9 个临床机构开展。试验计划入组 160 例受试者, 将符合入排标准的患者按照 1 : 1 : 1 : 1 的比例随机分为参蒲颗粒高、中、低剂量组以及安慰剂组, 每组 40 例。采用分层区组随机方法, 按中心进行分层, 由统计人员运用 SAS 统计软件的 PROC PLAN 过程编程产生随机数字。此试验已获得组长单位天津中医药大学第二附属医院及其他研究单位伦理委员会的批准 (批准号 2018-024-01), 受试者均签订知情同意书。

## 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** SPID-CPP 西医诊断标准参照中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组《盆腔炎症性疾病诊治规范（修订版）》<sup>[5]</sup>、《中华妇产科学（第 3 版）》<sup>[6]</sup>制定。

**1.2.2 中医辨证标准** 湿热瘀阻证中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则（试行）》<sup>[7]</sup>及《中医妇科学》<sup>[8]</sup>，结合临床试验方案讨论会专家意见拟定。主症包括：（1）下腹隐痛；（2）腰骶胀痛；（3）带下量多，色黄质稠。次症包括：（1）低热起伏；（2）经期腹痛加重；（3）胸闷纳呆；（4）口干；（5）大便溏或便秘；（6）小便黄赤。舌脉：舌体胖大，色红，苔黄腻，脉弦数或滑数。以上主症（1）、（2）至少具备 1 项，主症（3）必备，次症具备 2 项或以上，结合舌脉可辨证诊断。

## 1.3 受试者的选择

**1.3.1 纳入标准** 符合 SPID-CPP 西医诊断标准；符合中医湿热瘀阻证辨证标准；女性，年龄在 18~50 岁，已婚或未婚有性生活史；月经周期规律（月经周期 21~35 d）；自愿签署知情同意书。

**1.3.2 排除标准** 盆腔炎性疾病急性期患者；经检查证实由妇科肿瘤（子宫肌瘤小于 3 cm 者除外）、特异性阴道炎（外阴阴道假丝酵母菌病、滴虫性阴道炎、细菌性阴道炎等）、子宫内膜异位症、子宫腺肌病、结核性盆腔炎、盆腔脓肿、盆腔肿物、宫颈病变等其他病症引起相关症状者；子宫缺如和/或双附件缺如者；妊娠期或半年内准备妊娠的妇女，哺乳期妇女；合并有严重心、脑血管、肝、肾及造血系统疾病以及糖尿病、甲状腺疾病等严重原发性疾病、精神病患者；过敏体质，以及对参蒲颗粒相关成分过敏者；近 1 个月内参与其他临床试验者，或 1 个月内正采用同类药物及相关治疗，如服用过相关或拮抗作用的药物（如抗生素），致药物疗效难以判断者；怀疑或确有酒精成瘾、药物滥用病史，或者根据研究者的判断，具有降低入组可能性或使入组复杂化的其他病变或情况，如工作环境经常变动、生活环境不稳定等易造成失随访的情况；研究者认为不适宜参加本临床试验者。

**1.3.3 受试者退出试验的标准** 在试验过程中，受试者如出现病情加重，研究者可让该受试者退出试验，接受其他有效治疗，该病例按无效处理；试验中，受试者发生了较严重合并症、并发症或特殊生理变化，不适宜继续接受试验；试验中，受试者依

从性差，使用药物达不到规定量的 80%或超过规定量的 120%；试验中，使用了方案规定的禁用药物。无论何种原因，受试者不愿意或不可能继续进行临床试验，向研究者提出退出试验要求而中止试验者；受试者虽未明确提出退出试验，但不再接受用药及检测而失访者。

## 1.4 试验药物及治疗方案

试验药为参蒲颗粒，国药准字 Z20250007，江苏康缘药业股份有限公司生产、提供，规格：每袋 6 g，批号：180401，组成为皂角刺、虎杖、蒲公英、大血藤、赤芍、醋延胡索、党参、丹参、菝葜、乌药；对照药为参蒲颗粒模拟剂，批号：180501，江苏康缘药业股份有限公司生产、提供，规格：每袋 6 g，其主要成分为糊精、淀粉。

高剂量组：参蒲颗粒，每次 3 袋，每日 3 次；中剂量组：每次参蒲颗粒 2 袋+参蒲颗粒模拟剂 1 袋，每日 3 次；低剂量组：每次参蒲颗粒 1 袋+参蒲颗粒模拟剂 2 袋，每日 3 次；安慰剂组：参蒲颗粒模拟剂，每次 3 袋，每日 3 次。温开水冲服，首次服药于月经干净后 1~3 d，经期停药。

## 1.5 疗程与随访时间

疗程 12 周，随访 4 周。于月经干净后 1~3 d 筛选入组并首次服药（访视 1），于第 1、2、3 月经周期月经干净后 1~3 d，进行用药后访视（访视 2、3、4），于第 4 月经周期月经干净后 1~3 d 进行停药后随访（访视 5）。

## 1.6 合并用药及治疗（非药物）

在试验期间，禁止使用止痛药、镇静药，禁止使用其他治疗盆腔炎性疾病的中西药物和治疗方法；病情加重（如盆腔炎性疾病急性发作）可使用其他治疗药物和治疗方法（如应用抗生素），需做详细记录，该病例按照无效病例处理；试验期间，其他基础疾病用药不变，合并用药详细记录。

## 1.7 有效性评价指标及评价方法

**1.7.1 有效性评价指标** 腹部/腰骶疼痛视觉模拟（VAS）评分、McCormack 量表评分、中医证候评分有效率。

### 1.7.2 评价方法及标准

（1）腹部/腰骶疼痛 VAS 评分：采用 1 条 100 mm 长的直线，0 代表无痛，100 代表最剧烈的疼痛，让患者在直线上标出自己疼痛的相应位置，访视时由研究者用尺子测量出疼痛强度的评分，腹部/腰骶疼痛 VAS 评分以每个月经周期 VAS 最大值为准。

(2) McCormack 量表: 评估腹部压痛或反跳痛(分 4 个象限)、宫颈摇摆痛或举痛、子宫压痛、左或右附件区压痛。赋分标准: 无疼痛为 0 分; 有疼痛主诉但无面部表情变化及肌紧张为 1 分; 疼痛伴面部表情变化及肌紧张为 2 分; 疼痛表现非常痛苦为 3 分。

(3) 中医证候评分疗效标准: ①痊愈: 临床症状消失, 中医证候评分变化率 $\geq 95\%$ ; ②显效: 临床症状明显减轻,  $70\% \leq$  中医证候评分变化率 $< 95\%$ ; ③有效: 临床症状有所减轻,  $30\% \leq$  中医证候评分变化率 $< 70\%$ ; ④无效: 临床症状无减轻或有加重, 中医证候评分变化率 $< 30\%$ 。

中医证候评分变化率=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分

中医证候评分有效率=(痊愈+显效+有效)例数/总例数

## 1.8 筛选指标

尿妊娠试验, 霉菌、滴虫、细菌性阴道病(BV)检查, 宫颈液基细胞学检查(TCT)。

## 1.9 安全性评价指标

不良事件/不良反应, 生命体征(体温、脉搏、呼吸、血压、心率), 血常规, 尿常规+尿沉渣镜检, 便常规+粪便隐血试验(OB), 肝功能[丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶( $\gamma$ -GGT)、碱性磷酸酶(ALP)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)], 肾功能[尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、尿 N-乙酰- $\beta$ -D-葡萄糖苷酶(尿 NAG 酶)、尿白蛋白/肌酐比值(UACR)、肾小球滤过率(eGFR)、尿酸(UA)], 十二导联心电图。

## 1.10 统计分析

用 SAS V9.4 软件进行统计分析, 对疗效评价指标同时采用全分析集(FAS)和符合方案集(PPS)分析, 对安全性指标采用安全性分析集(SS)分析。所有的假设检验均采用双侧检验,  $P \leq 0.05$  表示差异具有统计学意义。疗效评价: 对腹部/腰骶疼痛 VAS 评分、McCormack 量表评分较基线的变化值, 采用协方差分析模型(ANCOVA)进行分析; 对中医证候评分有效率采用  $\chi^2$  检验进行比较。安全性评价: 不良事件根据 MedDRA V24.1 分级进行编码后, 在统计分析中进行处理。

## 2 结果

### 2.1 试验入组与完成情况

本试验计划入组 160 例, 其中参蒲颗粒高、中、低剂量组及安慰剂组各 40 例。实际入组 161 例, 其中参蒲颗粒高剂量组 38 例、中剂量组 40 例、低剂量组 41 例, 安慰剂组 42 例。入组的 161 例受试者中, 完成试验 130 例; 纳入全分析集(FAS) 161 例, 其中参蒲颗粒高剂量组 38 例、中剂量组 40 例、低剂量组 41 例, 安慰剂组 42 例; 纳入符合方案集(PPS) 124 例, 其中参蒲颗粒高剂量组 29 例、中剂量组 30 例、低剂量组 31 例, 安慰剂组 34 例; 纳入安全数据集(SS) 158 例, 其中参蒲颗粒高剂量组 38 例、中剂量组 39 例、低剂量组 39 例, 安慰剂组 42 例。

### 2.2 受试者基线资料

进入 FAS 总体的受试者, 基线资料组间比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 提示基线均衡可比。见表 1。

表 1 受试者的基线资料 (FAS)

Table 1 Baseline information of patients (FAS)

组别	n/例	年龄/岁	身体质量指数/ ( $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ )	过敏史/例 (占比/%)	病程/月	月经周期/d	中医证候 评分
安慰剂	42	38.0 $\pm$ 5.9	22.06 $\pm$ 2.65	3 (7.1)	27.4 $\pm$ 47.0	28.5 $\pm$ 1.6	12.4 $\pm$ 3.8
参蒲颗粒高剂量	38	37.2 $\pm$ 6.6	22.72 $\pm$ 2.63	2 (5.3)	29.2 $\pm$ 30.6	28.6 $\pm$ 2.2	12.5 $\pm$ 3.9
参蒲颗粒中剂量	40	37.6 $\pm$ 6.3	22.99 $\pm$ 3.31	6 (15.0)	19.5 $\pm$ 22.5	29.3 $\pm$ 2.9	12.8 $\pm$ 4.6
参蒲颗粒低剂量	41	39.5 $\pm$ 5.5	23.19 $\pm$ 3.16	6 (14.6)	30.1 $\pm$ 41.5	28.5 $\pm$ 2.5	13.6 $\pm$ 4.5

## 2.3 有效性

2.3.1 腹部/腰骶疼痛 VAS 评分 协方差分析结果显示, 第 3 月经周期, 参蒲颗粒高、中、低剂量组腹部/腰骶疼痛 VAS 评分较基线的下降值均优于安慰剂组, 4 组组间比较差异有统计学意义( $P=0.0473$ ), 进一步两两比较结果显示, 参蒲颗粒高剂量组 VAS 评

分下降值显著优于安慰剂组和低剂量组( $P=0.0149$ ,  $P=0.0215$ ), 差值及 95% 置信区间(CI) 分别为-9.1 $\pm$ 3.7 (-16.4, -1.8)、-8.6 $\pm$ 3.7 (-15.9, -1.3)。随访期, 参蒲颗粒高、中、低剂量组腹部/腰骶疼痛 VAS 评分较基线的下降值均优于安慰剂组, 4 组组间比较差异有统计学意义( $P=0.0438$ ), 进一步两两比较结果显

示, 参蒲颗粒中剂量组 VAS 评分下降值显著优于安慰剂组和低剂量组 ( $P=0.0109$ ,  $P=0.0351$ ), 差值及 95% CI 分别为  $-8.9 \pm 3.4$  ( $-15.7, -2.1$ )、 $-7.6 \pm 3.6$  ( $-14.6, -0.5$ )。PPS 集结论一致。见表 2。

**2.3.2 腹部/腰骶疼痛 VAS 评分亚组分析** 亚组协方差分析结果显示, 第 3 月经周期, 基线腹部/腰骶疼痛 VAS 评分  $\geq 40$  患者中, 参蒲颗粒中剂量组腹

部/腰骶疼痛 VAS 评分较基线的下降值显著优于安慰剂组 ( $P=0.0490$ ) 和低剂量组 ( $P=0.0280$ ), 差值及 95% CI 分别为  $-9.9 \pm 5.0$  ( $-19.8, -0.0$ )、 $-10.7 \pm 4.8$  ( $-20.2, -1.2$ )。基线腹部/腰骶疼痛 VAS 评分  $< 40$  患者中, 参蒲颗粒高、中、低剂量组及安慰剂组腹部/腰骶疼痛 VAS 评分较基线的下降值组间比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 3。

表 2 腹部/腰骶疼痛 VAS 评分较基线的差值 (FAS)

Table 2 Difference in VAS scores for abdominal/low back pain from baseline (FAS)

组别	n/例	腹部/腰骶疼痛 VAS 评分较基线的差值			
		第 1 月经周期	第 2 月经周期	第 3 月经周期	随访期
安慰剂	42	$-5.7 \pm 2.9$	$-7.7 \pm 2.8$	$-10.4 \pm 2.8$	$-19.9 \pm 2.7$
参蒲颗粒高剂量	38	$-4.0 \pm 3.1$	$-10.8 \pm 3.0$	$-19.5 \pm 3.1^{*\Delta}$	$-25.7 \pm 2.9$
参蒲颗粒中剂量	40	$-1.7 \pm 2.9$	$-8.3 \pm 2.8$	$-15.7 \pm 2.9$	$-28.8 \pm 2.7^{*\Delta}$
参蒲颗粒低剂量	41	$-2.8 \pm 2.9$	$-4.3 \pm 2.8$	$-10.9 \pm 2.9$	$-21.2 \pm 2.8$

与安慰剂组比较:  $*P < 0.05$ ; 与低剂量组比较:  $\Delta P < 0.05$ 。

$*P < 0.05$  vs placebo group;  $\Delta P < 0.05$  vs low-dose group.

表 3 第 3 月经周期腹部/腰骶疼痛 VAS 评分较基线差值的亚组分析 (FAS)

Table 3 Subgroup analysis of the difference in VAS score for abdominal/lumbar pain in the third menstrual cycle compared to baseline (FAS)

组别	n/例	第 3 月经周期腹部/腰骶疼痛 VAS 评分较基线的差值	
		基线腹部/腰骶疼痛 VAS 评分 $\geq 40$	基线腹部/腰骶疼痛 VAS 评分 $< 40$
安慰剂	42	$-16.7 \pm 4.1$	$0.1 \pm 4.3$
参蒲颗粒高剂量	38	$-25.7 \pm 4.6$	$-11.0 \pm 4.5$
参蒲颗粒中剂量	40	$-26.7 \pm 4.2^{*\Delta}$	$0.8 \pm 4.6$
参蒲颗粒低剂量	41	$-15.9 \pm 4.2$	$-3.7 \pm 4.8$

与安慰剂组比较:  $*P < 0.05$ ; 与低剂量组比较:  $\Delta P < 0.05$ 。

$*P < 0.05$  vs placebo group;  $\Delta P < 0.05$  vs low-dose group.

**2.3.3 McCormack 量表评分** 协方差分析结果显示, 第 2、3 月经周期, 参蒲颗粒高、中、低剂量组及安慰剂组 McCormack 量表评分较基线下降值组间比较差异均有统计学意义 ( $P=0.0459$ ,  $P=0.0340$ ), 参蒲颗粒高、中、低剂量组均优于安慰剂组; 进一步两两比较结果显示, 第 2 月经周期参蒲颗粒高剂量组 McCormack 量表评分下降值显著优于安慰剂组和低剂量组 ( $P=0.0204$ ,  $P=0.0318$ ), 差值及 95% CI 分别为  $-1.0 \pm 0.4$  ( $-1.9, -0.2$ )、 $-0.9 \pm 0.4$  ( $-1.8, -0.1$ ), 第 3 月经周期参蒲颗粒高剂量组 McCormack 量表评分下降值显著优于安慰剂组 ( $P=0.0090$ ) 和低剂量组 ( $P=0.0224$ ), 差值及 95% CI 分别为  $-1.2 \pm 0.4$  ( $-2.0, -0.3$ )、 $-1.0 \pm 0.4$  ( $-1.9, -0.1$ )。随访期, 参蒲颗粒高、中、低剂量组 McCormack 量表评分较基线下降值均优于安慰剂组,

其中中剂量组疗效显著优于安慰剂组 ( $P=0.0490$ ), 差值及 95% CI 为  $-0.8 \pm 0.4$  ( $-1.7, -0.0$ )。见表 4。

**2.3.4 中医证候评分有效率**  $\chi^2$  检验结果显示, 第 2、3 月经周期, 参蒲颗粒高、中、低剂量组中医证候评分有效率均高于安慰剂组, 两两比较结果显示, 第 2 月经周期, 参蒲颗粒高、中剂量组显著高于安慰剂组 ( $P=0.0148$ ;  $P=0.0223$ ), 率差及 95% CI 分别为 24.69% (5.85%, 43.52%)、22.98% (4.03%, 41.92%), 第 3 月经周期, 参蒲颗粒中剂量组显著高于安慰剂组 ( $P=0.0436$ ), 率差及 95% CI 分别为 18.45% (1.12%, 35.79%)。随访期, 参蒲颗粒高、中、低剂量组中医证候评分有效率均高于安慰剂组, 4 组组间比较差异有统计学意义 ( $P=0.0447$ ), 进一步两两比较结果显示, 参蒲颗粒高剂量组显著高于安慰剂组 ( $P=0.0180$ ), 率差及 95% CI 为 19.73% (4.57%, 34.89%)。见表 5。

表 4 McCormack 量表评分较基线的差值 (FAS)

Table 4 Difference in McCormack scale scores from baseline (FAS)

组别	n/例	McCormack 量表评分较基线的差值			
		第 1 月经周期	第 2 月经周期	第 3 月经周期	随访期
安慰剂	42	-2.4±0.3	-3.1±0.3	-3.5±0.3	-4.0±0.3
参蒲颗粒高剂量	38	-3.1±0.3	-4.1±0.4* <sup>△</sup>	-4.7±0.4* <sup>△</sup>	-4.9±0.4
参蒲颗粒中剂量	40	-2.7±0.3	-3.9±0.3	-4.3±0.3	-4.9±0.3*
参蒲颗粒低剂量	41	-2.4±0.3	-3.2±0.3	-3.7±0.3	-4.6±0.3

与安慰剂组比较: \* $P < 0.05$ ; 与低剂量组比较: <sup>△</sup> $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs placebo group; <sup>△</sup> $P < 0.05$  vs low-dose group.

表 5 中医证候评分有效率 (FAS)

Table 5 Effective rate of TCM syndrome scoring (FAS)

组别	n/例	中医证候评分有效率/%			
		第 1 月经周期	第 2 月经周期	第 3 月经周期	随访期
安慰剂	42	38.10	59.52	69.05	77.14
参蒲颗粒高剂量	38	60.53	84.21*	84.21	96.88*
参蒲颗粒中剂量	40	50.00	82.50*	87.50*	90.63
参蒲颗粒低剂量	41	63.41	68.29	82.93	93.75

与安慰剂组比较: \* $P < 0.05$ 。

\* $P < 0.05$  vs placebo group.

## 2.4 安全性

试验期间共发生不良事件 54 例 116 例次, 其中参蒲颗粒高剂量组 11 例 29 例次, 中剂量组 14 例 35 例次, 低剂量组 11 例 21 例次, 安慰剂组 18 例 31 例次, 组间比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。发生严重不良事件 1 例 1 例次, 导致退出试验的不良事件 4 例 5 例次。发生不良反应 19 例 42 例次, 其中参蒲颗粒高剂量组 7 例 15 例次, 中剂量组 7 例 17 例次, 低剂量组 1 例 3 例次, 安慰剂组 4 例 7 例次, 组间比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。不良反应主要表现为恶心、呕吐、腹痛、腹泻、腹胀、ALT 升高、AST 升高等, 严重程度多为轻度, 未发生严重不良反应。参蒲颗粒高、中、低剂量组及安慰剂组的不良事件和不良反应发生率无明显差异。

## 3 讨论

SPID-CPP 属于慢性病, 病因复杂, 美国妇产科医师协会 (ACOG) 共识<sup>[2]</sup>将 SPID-CPP 的病因分为器官疾病、神经肌肉骨骼异常及心理社会因素 3 大类, 其发病机制尚不清晰, 临床上患者的表现存在强烈的个体差异, 该病反复发作, 极易对身心健康造成不良影响, 是临床亟需解决的问题之一。治疗以减轻疼痛, 提高生活质量为目的, 目前临床上主要以药物治疗、侵入 (手术、注射、针灸等) 治疗、

物理治疗、心理治疗等手段干预<sup>[9]</sup>。

中医古籍无 SPID-CPP 病名记载, 根据其临床表现可归属于中医学“癥瘕”“妇人腹痛”“带下病”等范畴<sup>[10]</sup>, SPID-CPP 病因较为复杂, 可概括为湿、热、瘀、寒、虚等方面。湿热是本病主要的致病因素, 瘀血阻遏为本病的根本病机, 久病缠绵, 可致正气不足, 余邪留恋, 留着于冲任、胞宫、胞脉, 湿热瘀血停聚, 虚实错杂, 反复发病, 治宜益气活血, 清利湿热, 通络止痛<sup>[11]</sup>。

参蒲颗粒由皂角刺、虎杖、蒲公英、大血藤、赤芍、醋延胡索、党参、丹参、菝葜、乌药组成, 方中重用党参为君, 补中扶正, 益气补血, 以复耗伤之正气, 恢复气血之充盛; 大血藤、蒲公英、菝葜联用, 清热解毒, 利湿去浊, 强力祛除蕴结胞宫湿热之邪, 并能通经止痛, 活血散瘀, 消肿散结, 荡涤胞宫之瘀阻。四药合用, 共为君药, 使湿热得去, 瘀血以除, 气血充盈, 推陈致新以复胞宫行经、胎孕之功。皂角刺消肿排脓, 辅助蒲公英清解胞宫湿热毒邪, 并能消痈散结, 利湿通淋, 使湿热之邪从小便而去; 虎杖清热解毒, 散瘀止痛, 辅助大血藤、菝葜清热凉血, 散瘀解毒, 活血止痛, 以破瘀阻胞宫, 久瘀成癥之弊。两药合用共为臣药, 辅助君药清热利湿, 活血止痛。醋延胡索, 活血行气止

痛,行血中之气滞,气中之血滞;乌药,味辛行散,快气宣通,专善行气以止痛,气行则血行,君药得两药相佐,即活血与行气相伍,既行血分瘀滞,又解气分郁结。丹参、赤芍,活血调经,祛瘀止痛,清热凉血,以佐助君臣活血化瘀,清利湿热。诸药合用,共奏益气活血,清利湿热,通络止痛之功。用于湿热瘀阻型 SPID,症见下腹坠胀、疼痛及腰骶酸痛,白带增多,月经不调,盆腔包块。

本试验计划纳入 160 例受试者,实际入组 161 例,最终完成全部 12 周治疗及 4 周随访的受试者共 130 例,未完成试验的 31 例,总脱落率为 19.25%,其中不良事件 2 例、患者的依从性差 1 例、失访 8 例、患者自愿退出 17 例、其他原因 3 例。参蒲颗粒高、中、低剂量组及安慰剂组脱落率分别为 18.4%、20.0%、22.0%和 16.7%,组间差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

临床试验结果显示,参蒲颗粒治疗 SPID-CPP 整体疗效随治疗时间延长而提高,并整体呈现出一定的量效关系。参蒲颗粒高、中剂量组可显著降低腹部/腰骶疼痛 VAS 评分,疗效优于低剂量组及安慰剂组,且对基线腹部/腰骶疼痛 VAS 评分 $\geq 40$  的患者疗效更加显著;参蒲颗粒高、中剂量组可显著降低 McCormack 量表评分,并显著提高中医证候评分有效率,参蒲颗粒高、中剂量组疗效均显著优于低剂量组及安慰剂组。试验期间,参蒲颗粒高、中、低剂量组和安慰剂组的不良事件和不良反应发生率均无明显差异。试验组不良反应的严重程度多为轻度,且未发生严重不良反应,总体耐受性及安全性良好。

本试验结果表明,参蒲颗粒高、中剂量均可显著减轻 SPID-CPP (湿热瘀阻证) 患者腹部/腰骶疼痛,且对基线腹部/腰骶疼痛 VAS 评分 $\geq 40$  的患者疗效更加显著,可显著减轻子宫附件压痛及反跳痛,改善临床症状,提高患者生活质量,且整体安全性良好。基于药物有效性及安全性考虑,推荐纳入腹部/腰骶疼痛 VAS 评分 $\geq 40$  的患者,以及中剂量参蒲颗粒 (每次 2 袋,每日 3 次) 进行后续临床试验。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

[1] Frock-Welnak D N, Tam J. Identification and treatment of acute pelvic inflammatory disease and associated sequelae [J]. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2022, 49(3): 551-579.  
[2] Chronic Pelvic Pain: ACOG Practice Bulletin, Number

218 [J]. *Obstet Gynecol*, 2020, 135(3): e98-e109.  
[3] Ahangari A. Prevalence of chronic pelvic pain among women: An updated review [J]. *Pain Phys*, 2014, 17(2/3): E141-E147.  
[4] Dunselman G A J, Vermeulen N, Becker C, et al. ESHRE guideline: Management of women with endometriosis [J]. *Hum Reprod*, 2014, 29(3): 400-412.  
[5] 中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组. 盆腔炎症性疾病诊治规范 (修订版) [J]. *中华妇产科杂志*, 2014, 49(6): 401-403.  
The Infection Disease Collaboration Group of the Obstetrics and Gynecology Branch of the Chinese Medical Association. Diagnosis and Treatment Guidelines for Pelvic Inflammatory Diseases (Revised Edition) [J]. *Chin J Obstet Gynecol*, 2014, 49(6): 401-403.  
[6] 曹泽毅. 中华妇产科学 [M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 1322-1329.  
Cao Z Y. *Chinese Obstetrics and Gynecology* [M]. 3rd Ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2014: 1322-1329.  
[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: 243-253.  
Zheng X Y. *Guidelines for Clinical Research of New Chinese Medicines (Trial Version)* [M]. Beijing: China Pharmaceutical Science and Technology Press, 2002: 243-253.  
[8] 罗颂平, 谈勇. 中医妇科学 [M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 242-246.  
Luo S P, Tan Y. *Traditional Chinese Medicine Gynecology* [M]. 3rd Ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2012: 242-246.  
[9] 师伟, 王丽, 张师前. 中西医结合治疗女性慢性盆腔疼痛专家共识 (2023 年版) [J]. *山东中医杂志*, 2023, 42(10): 1029-1036.  
Shi W, Wang L, Zhang S Q. Expert consensus on integrated Chinese and western medicine treatment of female chronic pelvic pain (2023 edition) [J]. *Shandong J Tradit Chin Med*, 2023, 42(10): 1029-1036.  
[10] 姚倩, 卢苏. 中医治疗盆腔炎性疾病后遗症摘要 [J]. *江苏中医药*, 2020, 52(6): 50-52.  
Yao Q, Lu S. Summary of TCM treatment of sequelae of pelvic inflammatory disease [J]. *Jiangsu J Tradit Chin Med*, 2020, 52(6): 50-52.  
[11] 谈勇. 中医妇科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 271-275.  
Tan Y. *Gynecology of Traditional Chinese Medicine* [M]. Beijing: China Pharmaceutical Science and Technology Press, 2016: 271-275.

[责任编辑 刘东博]