

二黄牡丹汤治疗慢性盆腔炎后遗症疗效观察及对血清IL-8、MCP-1、MMP-2水平的影响

孙苗苗, 李鹏

浙江中医药大学附属温州市中医院, 浙江 温州 325000

[摘要] 目的: 观察二黄牡丹汤治疗慢性盆腔炎后遗症 (SPID) 的临床疗效及对血清白细胞介素-8 (IL-8)、单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1)、基质金属蛋白酶-2 (MMP-2) 水平的影响。方法: 将 80 例 SPID 患者按随机数表法分为观察组与对照组各 40 例。对照组采用妇科千金片治疗, 观察组采用二黄牡丹汤治疗。比较 2 组临床疗效、生活质量评分、炎症因子 (IL-8、MCP-1、MMP-2) 水平、血液流变学指标及不良反应发生率。结果: 观察组总有效率为 92.50%, 对照组为 75.00%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组血清 IL-8、MCP-1、MMP-2 水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且观察组 IL-8、MCP-1、MMP-2 水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组全血黏度 (高切、中切、低切)、血浆黏度、血沉水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且观察组上述各项指标均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组世界卫生组织生存质量简表中生理、心理、社会关系、环境评分均较治疗前升高 ($P < 0.05$), 且观察组上述各项评分均高于对照组 ($P < 0.05$)。对照组出现胃脘不适 2 例 (5.00%), 观察组无出现明显不良反应; 2 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 二黄牡丹汤治疗 SPID 能够提高临床疗效, 降低血清炎症因子水平, 改善血液高凝高黏状态, 改善患者生活质量, 且安全性较好。

[关键词] 慢性盆腔炎后遗症; 二黄牡丹汤; 白细胞介素-8; 单核细胞趋化蛋白-1; 基质金属蛋白酶-2

[中图分类号] R711.33 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 14-0093-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.14.019

Curative Observation of Erhuang Mudan Decoction for Sequelae of Pelvic Inflammatory Disease and Its Effect of Levels of IL-8, MCP-1 and MMP-2 in Serum

SUN Miaomiao, LI Peng

Wenzhou Traditional Chinese Medicine Hospital of Zhejiang Chinese Medicine University, Wenzhou Zhejiang 325000, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Erhuang Mudan Decoction for sequelae of pelvic inflammatory disease (SPID) and its effect on levels of interleukin-8 (IL-8), monocyte chemotactic protein 1 (MCP-1), and matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) in serum. **Methods:** A total of 80 cases of SPID patients were divided into the observation group and the control group according to the random number table method, with 40 cases in each group. The control group was treated with Gynecologic Qianjin Tablets, and the observation group was treated with Erhuang Mudan Decoction. The clinical effects, scores of quality of life, levels of inflammatory factors including IL-8, MCP-1, and MMP-2, hemorheology indexes, and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate was 92.50% in the observation group and 75.00% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-8, MCP-1, and MMP-2 in serum in the two

[收稿日期] 2022-05-06

[修回日期] 2023-04-27

[作者简介] 孙苗苗 (1992-), 女, 中药师, E-mail: 13634299001@163.com。

groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of IL-8, MCP-1, and MMP-2 in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of whole blood high viscosity, whole blood middle viscosity, whole blood low viscosity, plasma viscosity, and erythrocyte sedimentation rates in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the above indexes in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of physiology, psychology, social relations, and environment in WHOQOL-BREF in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the above scores in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). There were two cases (5.00%) of gastric discomfort in the control group, and no significant adverse reaction in the observation group; there was no significant difference being found in the comparison of incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Erhuang Mudan Decoction in treating SPID can improve the clinical efficacy, which can effectively reduce levels of inflammatory factors in serum, improve the body's high coagulation and viscosity state, and enhance quality of life, with good safety.

Keywords: Sequelae of pelvic inflammatory disease; Erhuang Mudan Decoction; Interleukin-8; Monocyte chemotactic protein-1; Matrix metalloproteinase-2

慢性盆腔炎后遗症(SPID)是由于急性盆腔炎迁延所致,患者多表现为腹痛、坠胀、输卵管粘连阻塞甚至不孕,病程延绵,严重影响女性生活质量^[1]。临床治疗 SPID 的方法众多,西医治疗常以抗生素为主,但易产生耐药性。中医学认为,SPID 发病多由于肾气不足,外邪入侵,邪热余毒积留于胞宫,气滞血瘀于内,形成痞块,临床治疗宜扶正祛邪、活血化瘀^[2]。本研究观察了二黄牡丹汤治疗 SPID 的临床疗效及对炎症因子水平的影响,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 西医诊断参考《妇产科学》^[3]中 SPID 相关标准。主要病理改变为组织破坏、广泛粘连、增生及瘢痕形成。中医辨证参考《新编中医妇科学》^[4]中有关湿热瘀阻证标准。主症:下腹部胀痛或刺痛,痛处固定;腰骶疼痛;带下量多、色黄质稠。次症:肢倦身重;低热起伏;劳累、性交、经期腹痛加重;月经量多;经期延长;食少纳呆;小便黄;大便干燥或溏而不爽。舌脉:舌质红或暗红,或见边尖瘀点或瘀斑,苔黄腻或白腻,脉弦滑或弦涩。主症具备前 2 项中的其中 1 项、第 3 项为必备,次症至少具备 3 项,参照舌脉即可诊断。

1.2 纳入标准 符合 SPID 诊断标准和湿热瘀阻证辨证标准;近 1 个月无其他药物服药史;均知情并自愿参与本研究。

1.3 排除标准 伴有恶性肿瘤者;伴有肝、肾等脏器疾病者;存在恶性感染疾病者;不能配合治疗者;近期进行过手术治疗者;对本研究药物过敏者。

1.4 一般资料 选择 2019 年 2 月—2021 年 2 月温州市中医院就诊的 SPID 患者 80 例,按照随机数字表法分为观察组和对照组各 40 例。观察组平均年龄(31.26 ± 4.08)岁;平均病程(8.15 ± 2.24)个月;病情严重程度:轻度 16 例,中度 14 例,重度 10 例。对照组平均年龄(30.39 ± 4.13)岁;平均病程(8.27 ± 2.01)个月;病情严重程度:轻度 15 例,中度 13 例,重度 12 例。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用常规治疗。给予妇科千金片(株洲千金药业股份有限公司,国药准字 Z43020027)口服,每次 6 片,每天 3 次,连续治疗 14 d。

2.2 观察组 采用二黄牡丹汤治疗。处方:黄芩、大黄、牡丹皮、丹参、红藤、败酱草、炒白芍、延

胡索、当归各 10 g, 蒲公英 15 g, 薏苡仁 20 g, 甘草 6 g。每天 1 剂, 水煎, 取药汁 400 mL, 分 2 次服用, 连续治疗 14 d。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②血清炎症指标。抽取患者空腹静脉血 3 mL 分离出血清, 采用酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素-8(IL-8)、基质金属蛋白酶-2(MMP-2)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)水平。③血液流变学指标。采用德国 Rheotest 公司的 RN 4.1 血液流变仪检测全血黏度(高切、中切、低切)、血浆黏度、血沉水平。④生活质量。治疗结束后, 采用世界卫生组织生存质量简表^[5]评估生活质量, 包括生理、心理、社会关系、环境等项目评分, 分数越高则生活质量越好。⑤不良反应发生率。记录 2 组治疗期间不良反应发生情况。

3.2 统计学方法 采用 SPSS20.0 统计学软件进行数据分析。计量资料符合正态分布者以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用成组 t 检验, 同组治疗前后比较采用配对 t 检验; 计数资料以百分比(%)表示, 采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]中相关标准统计证候积分并评估临床疗效。痊愈: 症状完全消失, 证候积分减少 $\geq 95\%$; 显效: 各症状明显减轻, $70\% \leq$ 证候积分减少 $< 95\%$; 有效: 症状有所减轻, $30\% \leq$ 证候积分减少 $< 70\%$; 无效: 症状无明显改变或加重, 证候积分减少 $< 30\%$ 。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。治疗后, 观察组总有效率为 92.50%, 对照组为 75.00%, 2 组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较							例
组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)	
对照组	40	12	10	8	10	75.00	
观察组	40	18	8	11	3	92.50	
χ^2 值						4.501	
P 值						0.034	

4.3 2 组治疗前后 IL-8、MCP-1、MMP-2 水平比较 见表 2。治疗前, 2 组 IL-8、MCP-1、MMP-2 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗

后, 2 组 IL-8、MCP-1、MMP-2 水平均较治疗前降低($P < 0.05$), 且观察组 IL-8、MCP-1、MMP-2 均低于对照组($P < 0.05$)。

表 2 2 组治疗前后 IL-8、MCP-1、MMP-2 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	IL-8(ng/mL)	MCP-1(pg/mL)	MMP-2(ng/L)
对照组	治疗前	40	89.94 ± 15.83	361.45 ± 30.67	20.24 ± 5.29
	治疗后	40	67.54 ± 9.23 ^①	254.17 ± 24.81 ^①	14.67 ± 3.01 ^①
观察组	治疗前	40	88.46 ± 15.34	358.37 ± 28.14	20.95 ± 5.06
	治疗后	40	45.18 ± 7.16 ^{①②}	186.52 ± 19.53 ^{①②}	9.18 ± 2.34 ^{①②}

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

4.4 2 组治疗前后血液流变学指标比较 见表 3。治疗前, 2 组全血高切黏度、全血中切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、血沉水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 2 组上述各项血液流变学指标均较治疗前降低($P < 0.05$), 且观察组各项指标均低于对照组($P < 0.05$)。

表 3 2 组治疗前后血液流变学指标比较($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组(例数=40)		观察组(例数=40)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
全血高切(mPa·s)	5.21 ± 0.53	4.48 ± 0.45 ^①	5.36 ± 0.69	4.07 ± 0.34 ^{①②}
全血中切(mPa·s)	6.59 ± 0.38	5.62 ± 0.47 ^①	6.73 ± 0.42	5.01 ± 0.36 ^{①②}
全血低切(mPa·s)	10.31 ± 0.76	8.95 ± 0.82 ^①	10.25 ± 0.84	8.02 ± 0.71 ^{①②}
血浆黏度(mPa·s)	2.19 ± 0.61	1.78 ± 0.49 ^①	2.08 ± 0.52	1.42 ± 0.31 ^{①②}
血沉(mm/1 h)	27.02 ± 6.17	22.36 ± 4.58 ^①	26.35 ± 5.26	17.19 ± 3.23 ^{①②}

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

4.5 2 组治疗前后生活质量比较 见表 4。治疗前, 2 组世界卫生组织生存质量简表中生理、心理、社会关系、环境评分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 2 组上述各项评分均较治疗前升高($P < 0.05$), 且观察组各项评分均高于对照组($P < 0.05$)。

表 4 2 组治疗前后生活质量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	生理	心理	社会关系	环境
对照组	治疗前	40	11.64 ± 2.73	13.26 ± 1.82	9.24 ± 1.38	8.57 ± 1.43
	治疗后	40	13.08 ± 3.14 ^①	15.37 ± 3.45 ^①	11.19 ± 4.28 ^①	10.43 ± 4.19 ^①
观察组	治疗前	40	11.43 ± 2.01	13.05 ± 1.53	9.67 ± 1.05	8.36 ± 1.02
	治疗后	40	16.29 ± 3.07 ^{①②}	17.54 ± 4.21 ^{①②}	15.06 ± 5.13 ^{①②}	14.15 ± 6.26 ^{①②}

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

4.6 不良反应 对照组出现胃脘不适 2 例(5.00%), 观察组未出现明显不良反应。2 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($\chi^2=2.051$, $P=0.152$)。

5 讨论

SPID 是临床常见妇科病, 多因盆腔炎遗留病变所致, 在患者抵抗力较差时可急性发作。随着社会节奏的加快, SPID 发生率逐渐升高。有研究表明, 发展中国家育龄妇女中 SPID 的发病率可达 40%^[7]。现代医学认为, 抗菌消炎是治疗该病的有效方法, 但是长期使用抗生素可产生耐药性和二重感染等问题, 从而影响其治疗效果^[8]。

中医学认为, SPID 归属于妇人腹痛、带下病等范畴。湿热瘀阻证患者以湿热为始因, 蕴于胞中, 致气血运行受阻; 加之素体本虚或久病耗损正气, 或房事过度、多产导致脾肾亏虚, 导致病情反复难愈。治疗该类患者旨在清热利湿、祛瘀生新^[9]。妇科千金片具有清热除湿、益气化瘀的功效, 为临床治疗 SPID 的常用中成药之一, 临床疗效肯定。

本研究观察组选用二黄牡丹汤治疗, 该方为李伟莉教授治疗 SPID 的经验方, 由黄芩、大黄、牡丹皮、丹参、红藤、败酱草、炒白芍、延胡索、当归、蒲公英、薏苡仁、甘草等组成^[10]。方中大黄泻火攻下、活血化瘀、凉血解毒; 黄芩清热解暑、泻火燥湿; 牡丹皮凉血清热、活血化瘀; 丹参祛瘀止痛、养血安神、清心除烦; 红藤、败酱草、蒲公英清热解毒、通经活络、散瘀止痛、利尿散结; 炒白芍养血敛阴、缓急止痛; 延胡索、当归行气活血、调经止痛; 薏苡仁健脾补肺、利水渗湿; 甘草益气建中、调和诸药。诸药合用, 共奏清热燥湿、活血止痛、消癥散结之效。本研究结果显示, 治疗后观察组总有效率高于对照组, 证实采用二黄牡丹汤治疗 SPID 较妇科千金片具有更好的临床效果。

SPID 患者多伴有免疫力下降, 盆腔易混合感染, 导致机体产生炎症反应。IL-8 是多肽蛋白质, 可破坏内皮细胞, 趋化中性粒细胞, 使炎症浸润增强, 在 SPID 的发生发展中起着重要作用^[11]。MCP-1 是前炎症因子, 其水平升高提示组织损伤加重^[12]。MMP-2 是基质金属蛋白酶家族成员之一, 其过量表达, 能加剧炎症反应, 影响机体康复^[13]。本研究结果

显示, 治疗后 2 组 IL-8、MCP-1、MMP-2 水平均较治疗前降低, 且观察组各项指标均低于对照组。提示二黄牡丹汤治疗 SPID 能够有效地下调血清炎症因子水平, 从而抑制机体炎症反应, 达到治疗疾病的目的。现代药理学研究结果显示, 大黄有效成分大黄素及大黄酸, 能够抑制细菌及蛋白质合成; 黄芩能够有效抗菌及抗病毒, 并能通过影响白细胞的多种功能而有效抗炎; 牡丹皮能够对变形杆菌等有较强抑制作用; 延胡索提取物能有效抑制革兰氏阳性菌; 红藤中黄酮类化合物及蒲公英多糖能够有效抑制炎症分子产生, 降低炎症区毛细血管通透性; 丹参提取液能够抑制大肠杆菌感染, 改善内皮功能障碍; 诸药联用起到较好的抑菌抗炎效果^[14]。

SPID 患者盆腔炎症反应刺激局部病变区域形成血栓, 血液呈高凝状态, 血液流变学指标异常^[15]。本研究结果显示, 治疗后观察组全血高切黏度、全血中切黏度、全血低切黏度、血浆黏度、血沉水平均低于治疗前及对照组, 提示二黄牡丹汤能够有效改善 SPID 患者血液高凝高黏状态。现代药理学研究表明, 牡丹皮能抑制血栓素 A₂ 的生成; 丹皮酚能够降低全血黏度; 当归、丹参等能够抑制血栓形成, 进而改善微循环, 诸药联用可有效改善血液高黏状态^[16]。治疗后, 观察组生活质量各项评分均高于对照组, 提示二黄牡丹汤能够改善 SPID 患者生活质量。治疗期间, 2 组不良反应发生率发生情况比较无显著差异, 提示二黄牡丹汤具有良好安全性。

综上所述, 二黄牡丹汤治疗 SPID 能够提高临床疗效, 有效抑制机体炎症反应, 改善血液高凝高黏状态, 提高患者生活质量, 且安全性较好。

[参考文献]

- [1] 王玮, 刘晨. 阿奇霉素序贯疗法治疗急性盆腔炎症疾病的临床观察[J]. 西北药学杂志, 2016, 31(6): 619-622.
- [2] 要静, 王利平, 张红霞. 清热理血汤治疗盆腔炎后遗症疗效及对患者血清粒-巨噬细胞集落刺激因子、白细胞介素-2、血流变学的影响[J]. 陕西中医, 2019, 40(6): 746-748.
- [3] 乐杰. 妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 116-124.
- [4] 张玉珍. 新编中医妇科学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2001: 77-78.
- [5] 王蓓, 高海莲, 刘雪琴, 等. WHO 生存质量量表老年模块在我

- 国前列腺增生症患者中的适用性研究[J]. 中华护理杂志, 2006, 41(8): 687-690.
- [6] 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.
- [7] 叶利群, 杨脂, 陈嫣, 等. 中药内服及灌肠对慢性盆腔炎症患者血清炎症因子与免疫水平的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(4): 606-609, 613.
- [8] 胡春芳, 简皓, 陈姣洁, 等. 清热调血汤内服联合五味消毒饮灌肠治疗湿热瘀滞证盆腔炎性疾病后遗症的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(20): 111-116.
- [9] 蒋南, 姜岷. 膈下逐瘀汤加减治疗盆腔炎性疾病后遗症-慢性盆腔痛临床研究[J]. 中药新药与临床药理, 2019, 30(8): 985-989.
- [10] 刘明敏, 余欣慧. 李伟莉治疗盆腔炎性疾病后遗症临床经验[J]. 安徽中医药大学学报, 2019, 38(1): 33-36.
- [11] 覃倩, 张曼, 尤剑鹏, 等. 瑶医水莲风亏方对盆腔炎性疾病后遗症大鼠IL-6, IL-8, VEGF及MMP-2表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(6): 3598-3602.
- [12] 谢磊. 低频脉冲电治疗慢性盆腔炎的疗效及对炎症指标的改善效果研究[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(11): 2118-2121.
- [13] 于红艳, 方开英, 张瑛瑜, 等. 盆炎净胶囊联合头孢呋辛钠治疗慢性盆腔炎的临床研究[J]. 药物评价研究, 2020, 43(2): 304-307.
- [14] 曹梅, 胡珊, 崔瑜, 等. 加味大黄牡丹皮汤对急性盆腔炎模型大鼠子宫, 卵巢的保护作用及NF- κ B信号通路的影响[J]. 新疆医科大学学报, 2020, 43(1): 90-94.
- [15] 杨建敏, 冯磊, 祁彦平, 等. 阿奇霉素联合盆腔炎制剂治疗感染性盆腔炎的疗效及机制研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(11): 2587-2590.
- [16] 赵小慧, 王保莲, 任国平, 等. 丹枝饮治疗盆腔炎后后遗症寒凝血瘀疗效及对患者盆腔血流动力学影响[J]. 陕西中医, 2019, 40(9): 1212-1215.

(责任编辑: 冯天保, 邓乔丹)