

金刚藤胶囊联合桂枝茯苓胶囊治疗慢性盆腔炎的疗效及对血清GM-CSF、MMP-2水平的影响

张玉洁¹, 祁志荣²

(1. 北京中西医结合医院妇产科, 北京 100039; 2. 中日友好医院中西医结合肿瘤内科, 北京 100029)

摘要:【目的】分析金刚藤胶囊联合桂枝茯苓胶囊治疗湿热瘀结型慢性盆腔炎的疗效及对血清粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)、基质金属蛋白酶2(MMP-2)水平的影响。【方法】将90例湿热瘀结型慢性盆腔炎患者随机分为联合组和单药组, 每组各45例。单药组患者给予桂枝茯苓胶囊治疗, 联合组患者在单药组的基础上联合金刚藤胶囊治疗, 疗程为2周并随访1个月。观察2组患者治疗前后中医证候积分和血清GM-CSF、MMP-2水平的变化情况, 比较2组患者的临床疗效、症状缓解时间、疾病复发和不良反应发生情况。【结果】(1)疗效方面, 治疗2周后, 联合组的总有效率为93.33%(42/45), 单药组为66.67%(30/45), 组间比较, 联合组的疗效明显优于单药组($P < 0.01$)。 (2)中医证候积分方面, 治疗后, 2组患者的下腹疼痛、腰骶疼痛、带下量多、月经量多、经行腹痛、神疲乏力等各项中医证候积分均较治疗前明显降低($P < 0.05$), 且联合组对各项中医证候积分的降低幅度均明显优于单药组($P < 0.05$)。 (3)症状缓解时间方面, 联合组患者治疗后的白带恢复正常时间、下腹坠胀和腹痛缓解时间均较单药组明显缩短($P < 0.01$)。 (4)血清学指标方面, 治疗后, 2组患者的血清GM-CSF、MMP-2水平均较治疗前明显降低($P < 0.05$), 且联合组对血清GM-CSF、MMP-2水平的降低幅度均明显优于单药组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。 (5)疾病复发和不良反应方面, 联合组的复发率和不良反应发生率分别为11.11%(5/45)、13.33%(6/45), 均明显低于单药组的35.56%(16/45), 差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。【结论】金刚藤胶囊联合桂枝茯苓胶囊治疗, 可以显著提高湿热瘀结型慢性盆腔炎的临床疗效, 有效缩短症状缓解时间, 降低血清GM-CSF、MMP-2水平。

关键词: 金刚藤胶囊; 桂枝茯苓胶囊; 慢性盆腔炎; 湿热瘀结型; 粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子; 基质金属蛋白酶2

中图分类号: R271.9

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2024)04-0888-07

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtem.2024.04.012

Therapeutic Efficacy of *Jingangteng* Capsules Combined with *Guizhi Fuling* Capsules in the Treatment of Chronic Pelvic Inflammation and Their Effect on Serum Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor and Matrix Metalloproteinase 2 Levels

ZHANG Yu-Jie¹, QI Zhi-Rong²

(1. Dept. of Obstetrics and Gynecology, Beijing Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Beijing 100039, China; 2. Oncology Dept. of Integrated Chinese and Western Medicine, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China)

Abstract: **Objective** To investigate the efficacy of *Jingangteng* Capsules combined with *Guizhi Fuling* Capsules (GFC) for the treatment of patients with chronic pelvic inflammation of damp-heat and stasis obstruction type and to observe their effects on serum granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) and matrix metalloproteinase 2 (MMP-2) levels. **Methods** Ninety patients with chronic pelvic inflammation of damp-heat and stasis obstruction type were randomly divided into the combined group and the GFC group, with 45 patients in each group. Patients in the GFC group were treated with *Guizhi Fuling* Capsules, while patients in the combined group were given *Jingangteng* Capsules together with GFC. The treatment period lasted for 2 weeks and then one-

收稿日期: 2023-06-30

作者简介: 张玉洁(1981-), 女, 医学硕士, 副主任医师; E-mail: ublksd@163.com

通信作者: 祁志荣(1982-), 男, 博士, 副主任医师; E-mail: qinca80506@163.com

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(编号: 82074224)

month follow-up was conducted. The changes of traditional Chinese medicine (TCM) scores, serum GM-CSF and MMP-2 levels in the two groups were observed before and after treatment. And the clinical efficacy, time for the relief of symptoms, recurrence of disease and occurrence of adverse reactions in the two groups were compared.

Results (1) After 2 weeks of treatment, the total effective rate of the combined group was 93.33% (42/45), and that of the GFC group was 66.67% (30/45). The intergroup comparison showed that the therapeutic effect of the combined group was significantly superior to that of the GFC group when comparing the two groups ($P < 0.01$). (2) After treatment, the scores of TCM symptoms of lower abdominal pain, lumbosacral pain, leukorrhea, profuse menstruation, dysmenorrhea, and fatigue in both groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the reduction of TCM syndrome scores in the combined group was significantly superior to that in the GFC group ($P < 0.05$). (3) The time for leucorrhea recovering normal and the time for the relief of lower abdominal distension and abdominal pain in the combined group were significantly shorter than those in the GFC group after treatment ($P < 0.01$). (4) After treatment, the serum serological indicators of GM-CSF and MMP-2 levels in the two groups were significantly decreased compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the reduction of serum GM-CSF and MMP-2 levels in the combined group was significantly superior to that in the GFC group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). (5) The recurrence rate and the incidence rate of adverse reactions in the combined group were 11.11% (5/45) and 13.33% (6/45), respectively, and were significantly lower than those in the GFC group [all being 35.56% (16/45)], the differences being all statistically significant ($P < 0.05$ or $P < 0.01$).

Conclusion *Jingangteng* Capsules combined with *Guizhi Fuling* Capsules can significantly enhance the clinical efficacy of the patients with chronic pelvic inflammatory of damp-heat and stasis obstruction type, effectively shorten the time for the relief of symptoms, and decrease the serum GM-CSF and MMP-2 levels.

Keywords: *Jingangteng* Capsules; *Guizhi Fuling* Capsules; chronic pelvic inflammation; damp-heat and stasis obstruction type; granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF); matrix metalloproteinase 2 (MMP-2)

慢性盆腔炎(chronic pelvic inflammation, CPI)是女性内生殖器及其周围结缔组织、盆腔腹膜的慢性炎症,为妇科常见病,主要是由急性盆腔炎治疗不完全以及患者免疫力低下导致病情一直难以治愈所造成的^[1]。在中医学中,慢性盆腔炎属于“妇人腹痛”“带下”“癥瘕”“不孕”等范畴,以湿热瘀结证型常见,患者临床主要表现为下腹坠胀、带下量多、腰骶疼痛、舌苔黄腻、脉象弦滑等,如果不及时治疗会引起月经紊乱、输卵管堵塞性不孕、异位妊娠等,严重影响患者的身心健康^[2-3]。因此,寻找一种安全有效的治疗药物十分重要。金刚藤胶囊中的金刚藤活性成分有皂苷、生物碱等,有清热解毒、活血化瘀、消肿散结等作用,临床多用于湿热瘀结型妇科炎症性疾病患者的治疗^[3]。桂枝茯苓胶囊由桂枝、茯苓、桃仁、牡丹皮、芍药等中药组成,有活血调经、化瘀消癥等作用,临床常用于治疗湿热瘀结型的妇科炎

症性疾病患者^[4]。粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)可以使机体中造血细胞分解成为单核巨噬细胞,是炎症反应中的标志物^[5]。研究^[6]发现,GM-CSF与慢性盆腔炎密切相关。基质金属蛋白酶2(MMP-2)主要参与机体炎症反应以及组织修复等过程,还参与慢性盆腔炎的发生发展^[7]。基于此,本研究主要探讨金刚藤胶囊联合桂枝茯苓胶囊治疗湿热瘀结型慢性盆腔炎的疗效及其对血清GM-CSF、MMP-2水平的影响,现将研究结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组 选取2019年3月至2022年3月北京中西医结合医院妇产科收治的湿热瘀结型慢性盆腔炎患者,共90例。患者的年龄为24~53岁,病程为1~4年。分组方法:根据就诊先后顺序,采取随机数字表法将患者随机分为联合组

和单药组,每组各45例。本研究符合医学伦理学要求并通过北京中西医结合医院医学伦理委员会的审核批准。

1.2 诊断标准 (1)西医诊断标准:参照《盆腔炎症性疾病诊治规范(2019修订版)》^[8]中有关慢性盆腔炎的诊断标准。(2)中医诊断标准:参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[9]中有关慢性盆腔炎湿热瘀结型的辨证分型标准,其中主症为下腹胀痛、带下量多、腰骶疼痛,次症为月经量多、经行腹痛、神疲乏力,小便黄,舌苔黄腻,脉象弦滑。

1.3 纳入标准 ①符合上述慢性盆腔炎的相关诊断标准;②符合湿热瘀结型的辨证分型标准;③有性生活史;④入组前未进行相关药物治疗;⑤年龄>20岁;⑥自愿参加本研究并签署知情同意书的患者。

1.4 排除标准 ①哺乳期女性;②合并心、肝、肾等脏器功能不全的患者;③患有神经系统疾病或精神疾病的患者;④已知对本研究所用药物过敏的患者;⑤正在参加其他临床试验的患者;⑥依从性差,未按规定方案进行治疗,或自行加用其他治疗措施,从而影响疗效和安全性评价的患者。

1.5 治疗方法

1.5.1 单药组 给予服用桂枝茯苓胶囊治疗。用法:桂枝茯苓胶囊(江苏康缘药业股份有限公司生产,批准文号:国药准字Z10950005;规格:0.31 g×60粒),口服,每次3粒,每日3次。疗程为2周并随访1个月。

1.5.2 联合组 在单药组的基础上联合金刚藤胶囊治疗。用法:金刚藤胶囊(湖北福人药业股份有限公司生产,批准文号:国药准字Z19991031;规格:0.5 g×24粒),口服,每次4粒,每日3次。疗程为2周并随访1个月。

1.6 观察指标及疗效评价标准

1.6.1 临床疗效评价标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[9]和《妇产科学》^[10]制定临床疗效评价标准,具体评价标准如下:痊愈:患者下腹疼痛等症状消失,超声检查盆腔子宫均正常,药物治疗停止1个月未复发;显效:患者下腹疼痛等症状明显减轻,超声检查包块缩小超过一半;有效:下腹疼痛等症状减轻,超声检查包块

缩小不足一半;无效:患者下腹疼痛等症状无明显减轻,妇科检查无改善甚至恶化。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总病例数×100%。

1.6.2 中医证候评分 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[9]制定中医证候评分量表,其中主症为下腹疼痛、腰骶疼痛、带下量多,次症为月经量多、经行腹痛、神疲乏力等。根据症状的严重程度分无、轻度、中度、重度4级,主症分别赋值0、2、4、6分,次症分别赋值0、1、2、3分。分值越高,表示症状越严重。观察2组患者治疗前后各项中医证候积分的变化情况。

1.6.3 临床症状缓解时间 观察2组患者的白带恢复正常时间、下腹坠胀和腹痛缓解时间。

1.6.4 血清GM-CSF、MMP-2水平的检测 分别于治疗前和治疗2周后,采集患者空腹外周静脉血5 mL,离心后取上清液置于-80℃冰箱保存。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清GM-CSF、MMP-2水平,试剂盒均购自上海酶研生物科技有限公司,批号分别为EK-H11184和EK-H10960,严格按照试剂盒说明书操作。观察2组患者治疗前后血清GM-CSF、MMP-2水平的变化情况。

1.6.5 不良反应情况 观察和记录2组患者治疗期间是否出现恶心、皮疹、头痛头晕以及腹痛腹胀等情况,计算2组患者的不良反应发生率。

1.6.6 复发情况 患者停药1个月经周期后随访1个月,观察和记录2组患者复发情况,比较2组患者的复发率。

1.7 统计方法 采用SPSS 25.0统计软件进行数据的统计分析。计量资料(均符合正态分布和方差齐性要求)以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内治疗前后比较采用配对设计 t 检验,组间比较采用两独立样本 t 检验;计数资料以率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验。均采用双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者脱落情况及基线资料比较 研究过程中,2组患者均无脱落、剔除病例,均能完成全部疗程的治疗。表1结果显示:2组患者的年龄、病程、月经周期、病情程度分级等基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2.2 2组患者临床疗效比较 表2结果显示:治疗

表1 2组湿热瘀结型慢性盆腔炎患者的基线资料比较
Table 1 Comparison of baseline data between the two groups of patients with chronic pelvic inflammation of damp-heat and stasis obstruction type ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	年龄/岁	病程/年	月经周期/d	病情程度分级[例(%)]		
					轻度	中度	重度
单药组	45	38.35 ± 10.25	2.61 ± 0.62	29.45 ± 3.87	14(31.11)	18(40.00)	13(28.89)
联合组	45	37.87 ± 9.86	2.65 ± 0.67	29.23 ± 3.74	16(35.56)	20(44.44)	9(20.00)
t/χ^2 值		0.226	0.297	0.274		0.966	
P 值		0.821	0.769	0.785		0.617	

表2 2组湿热瘀结型慢性盆腔炎患者的临床疗效比较
Table 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups of patients with chronic pelvic inflammation of damp-heat and stasis obstruction type [例(%)]

组别	例数/例	痊愈	显效	有效	无效	总有效
单药组	45	11(24.44)	14(31.11)	5(11.11)	15(33.33)	30(66.67)
联合组	45	17(37.78)	20(44.44)	5(11.11)	3(6.67)	42(93.33) ^①
χ^2 值						10.000
P 值						0.002

注: ① $P < 0.01$, 与单药组比较

2周后,联合组的总有效率为93.33%(42/45),单药组为66.67%(30/45),组间比较(χ^2 检验),联合组的疗效明显优于单药组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.3 2组患者治疗前后中医证候积分比较 表3结果显示:治疗前,2组患者的下腹疼痛、腰骶疼

痛、带下量多、月经量多、经行腹痛、神疲乏力等各项中医证候积分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。治疗后,2组患者的各项中医证候积分均较治疗前明显降低($P < 0.05$),且联合组对各项中医证候积分的降低幅度均明显优于单药组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 2组湿热瘀结型慢性盆腔炎患者治疗前后中医证候积分比较
Table 3 Comparison of TCM syndrome scores between the two groups of patients with chronic pelvic inflammation of damp-heat and stasis obstruction type before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	时间	例数/例	下腹疼痛	腰骶疼痛	带下量多	月经量多	经行腹痛	神疲乏力
单药组	治疗前	45	18.57 ± 2.84	11.92 ± 2.21	14.58 ± 2.54	13.58 ± 2.41	10.71 ± 1.85	11.34 ± 1.81
	治疗后	45	12.05 ± 1.32 ^①	8.65 ± 1.21 ^①	10.75 ± 1.85 ^①	8.15 ± 1.52 ^①	8.12 ± 1.54 ^①	8.35 ± 1.62 ^①
联合组	治疗前	45	17.89 ± 2.79	12.15 ± 2.34	14.95 ± 2.62	14.25 ± 2.85	11.25 ± 2.24	10.85 ± 1.76
	治疗后	45	6.31 ± 1.35 ^{①②}	6.75 ± 1.18 ^{①②}	6.98 ± 1.35 ^{①②}	4.02 ± 1.03 ^{①②}	4.21 ± 1.30 ^{①②}	5.09 ± 1.20 ^{①②}

注: ① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, 与单药组治疗后比较

2.4 2组患者治疗后症状缓解时间比较 表4结果显示:联合组患者治疗后的白带恢复正常时间、下腹坠胀和腹痛缓解时间均较单药组明显缩短,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

2.5 2组患者治疗前后血清GM-CSF、MMP-2水平比较 表5结果显示:治疗前,2组患者血清GM-CSF、MMP-2水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。治疗后,2组患者血

清GM-CSF、MMP-2水平均较治疗前明显降低($P < 0.05$),且联合组对血清GM-CSF、MMP-2水平的降低幅度均明显优于单药组,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

2.6 2组患者不良反应发生率比较 表6结果显示:联合组的不良反应发生率为13.33%(6/45),明显低于单药组的35.56%(16/45),组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表4 2组湿热瘀结型慢性盆腔炎患者治疗后
症状缓解时间比较

Table 4 Comparison of time for the relief of symptoms
between the two groups of patients with chronic pelvic
inflammation of damp-heat and stasis obstruction

type after treatment		$(\bar{x} \pm s, d)$		
组别	例数/例	白带恢复 正常时间	下腹坠胀 缓解时间	腹痛缓解 时间
单药组	45	8.74 ± 2.21	8.69 ± 2.18	7.98 ± 2.01
联合组	45	6.21 ± 1.24 ^①	5.75 ± 1.52 ^①	5.68 ± 1.35 ^①
<i>t</i> 值		6.697	7.421	6.372
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000

注：① $P < 0.01$ ，与单药组比较

表5 2组湿热瘀结型慢性盆腔炎患者治疗前后血清粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)、
基质金属蛋白酶2(MMP-2)水平比较

Table 5 Comparison of serum granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) and matrix
metalloproteinase 2 (MMP-2) levels between the two groups of patients with chronic pelvic inflammation
of damp-heat and stasis obstruction type before and after treatment

组别	例数/例	GM-CSF/(ng·L ⁻¹)		MMP-2/(μg·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
单药组	45	28.25 ± 3.45	24.98 ± 2.37 ^①	935.24 ± 115.32	856.35 ± 94.36 ^①
联合组	45	28.67 ± 3.52	20.45 ± 1.85 ^{①③}	927.36 ± 111.35	809.41 ± 89.65 ^{①②}
<i>t</i> 值		0.572	10.107	0.330	2.419
<i>P</i> 值		0.569	0.000	0.742	0.018

注：① $P < 0.05$ ，与治疗前比较；② $P < 0.05$ ，③ $P < 0.01$ ，与单药组治疗后比较

表6 2组湿热瘀结型慢性盆腔炎患者不良反应发生率比较

Table 6 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups of patients with
chronic pelvic inflammation of damp-heat and stasis obstruction type [例(%)]

组别	例数/例	恶心	皮疹	头痛头晕	腹痛腹胀	不良反应发生率
单药组	45	4(8.89)	2(4.44)	6(13.33)	4(8.89)	16(35.56)
联合组	45	2(4.44)	1(2.22)	2(4.44)	1(2.22)	6(13.33) ^①
χ^2 值						6.016
<i>P</i> 值						0.014

注： $P < 0.05$ ，与单药组比较

表7 2组湿热瘀结型慢性盆腔炎患者复发情况比较

Table 7 Comparison of the recurrence rate between the
two groups of patients with chronic pelvic inflammation
of damp-heat and stasis obstruction type [例(%)]

组别	例数/例	未复发	复发
单药组	45	29(64.44)	16(35.56)
联合组	45	40(88.89)	5(11.11)
χ^2 值		7.516	
<i>P</i> 值		0.006	

注： $P < 0.01$ ，与单药组比较

2.7 2组患者复发情况比较 表7结果显示：联合组的复发率为11.11%(5/45)，明显低于单药组的35.56%(16/45)，组间比较，差异有统计学意义($P < 0.01$)。

3 讨论

慢性盆腔炎是一种在育龄时期常见的慢性感染性疾病。近几年来，慢性盆腔炎的患者人数逐年上升，该病不仅反复、难缠，还存在较多并发症，严重威胁患者的健康^[11]。中医方面，慢性盆腔炎可归属于“妇人腹痛”“带下”“癥瘕”“不孕”等范畴。中医学认为，该病多因急性炎症期未及

时治愈，引起气血运行不畅，导致气滞血瘀、“不通则痛”而表现为下腹胀痛、腰骶疼痛等；血瘀湿滞蕴结于下焦，影响冲任胞宫，伤及带脉，故可见月经量多、经行腹痛等；湿邪郁久化热，从而形成湿热瘀结证型，故临床可见带下量多、色黄异味，小便黄，舌苔黄腻，脉象弦滑等。因此，治疗上应以活血化瘀、调经止痛、清热除湿为主^[12]。

桂枝茯苓胶囊包括桂枝、茯苓、桃仁、牡丹

皮、芍药等5味中药。其中,桂枝有疏通经脉之效,芍药可缓急止痛,牡丹皮可清热凉血,桃仁可活血化瘀,茯苓可利湿,诸药合用,可奏活血调经、化瘀消癥之功效,同时还可扩张血管并加快血流速度,降低病灶的通透性,从而缩小盆腔包块,提高治疗效果^[13]。杨莉^[14]的研究发现,桂枝茯苓胶囊在临床治疗慢性盆腔炎效果显著,可有效改善患者临床症状,提高患者的生活质量。蔡敏等^[4]的研究发现,桂枝茯苓胶囊可以缓解慢性盆腔炎患者的临床症状,降低疾病复发率。但我们在临床实践中发现,单一药物治疗整体效果欠佳,临床通常联合其他药物进行治疗,可以在很大程度上提高治疗的疗效。

金刚藤胶囊的主要成分为金刚藤,其根茎中含有皂苷、生物碱等多种活性物质,有清热解毒、活血化瘀、消肿散结等功效,同时还具有抗菌消炎、调节机体免疫力等作用,目前已大量应用于临床治疗妇科炎症性疾病中^[15]。研究^[16]发现,治疗慢性盆腔炎时应用金刚藤胶囊可以提高患者的疗效,缓解患者的临床症状,且具有较高的安全性。还有研究发现,在常规西药治疗基础上加用金刚藤胶囊治疗,可有效降低慢性盆腔炎患者的中医证候积分,提高患者的整体治疗效果^[3]。在本研究中,联合组的疗效明显优于单药组,不良反应发生率和疾病复发率均明显低于单药组,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。说明桂枝茯苓胶囊与金刚藤胶囊联合使用可以提高患者的疗效,降低不良反应发生率以及复发率。本研究还发现,2组患者治疗后的各项中医证候积分均较治疗前明显降低($P < 0.05$),且联合组对各项中医证候积分的降低幅度均明显优于单药组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。同时,联合组患者治疗后的白带恢复正常时间、下腹坠胀和腹痛缓解时间均明显低于单药组,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。说明桂枝茯苓胶囊与金刚藤胶囊联合使用不仅能有效缓解患者的临床症状,还能缩短症状缓解时间,减轻患者的痛苦。

粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)是一种具有免疫活性的因子,主要在机体中调节细胞炎症反应,还可以反映机体炎症反应时产生的内皮损伤程度,可有效评估由于炎症导致的机体损伤,具有较高的临床价值^[17]。研究^[6]发现,GM-CSF参与慢性盆腔炎的发生发展,在慢性盆腔炎患者

中GM-CSF的表达水平显著升高。王华斌^[18]的研究也发现,GM-CSF在慢性盆腔炎患者中显著升高会促进炎症细胞的增生。基质金属蛋白酶2(MMP-2)是降解细胞外基质的酶,可以分解所有的细胞外基质,在炎症等因素刺激下,MMP-2在机体中合成和分泌增加,浸润炎症细胞,影响机体炎症的恢复^[19]。研究^[7]发现,MMP-2在慢性盆腔炎患者中显著升高,可抑制组织的修复。另有研究^[4]发现,MMP-2在慢性盆腔炎患者中表达水平升高,会加重炎症反应程度,促进病情发展。在本研究中,2组患者治疗后的血清GM-CSF、MMP-2水平均较治疗前明显降低($P < 0.05$),且联合组对血清GM-CSF、MMP-2水平的降低幅度均明显优于单药组,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。说明桂枝茯苓胶囊与金刚藤胶囊联合使用可以有效降低血清GM-CSF、MMP-2水平,缓解患者的炎症反应程度,加快病情的转归。

综上所述,金刚藤胶囊联合桂枝茯苓胶囊治疗可以显著提高湿热瘀结型慢性盆腔炎患者的疗效,有效缩短症状缓解时间,降低疾病复发率和血清GM-CSF、MMP-2水平。但由于本研究纳入的样本量较少、观察的时间较短,且仅为单中心研究,导致研究结果可能存在一定偏倚,故确切的结论有待今后进一步深入研究加以证实。

参考文献:

- [1] CHENG Y, YUAN Y, JIN Y, et al. Acupuncture for chronic pelvic inflammatory disease: a systematic review protocol [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(13): 60225.
- [2] 卢桂荣. 氧氟沙星、替硝唑等联合腹腔灌注治疗慢性盆腔炎的临床效果浅析[J]. *中国现代药物应用*, 2019, 13(4): 117-118.
- [3] 郝霞, 李蔚. 金刚藤胶囊结合头孢曲松钠和甲硝唑对慢性盆腔炎血清CRP、IL-6、IL-10和MMP-2水平的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2021, 39(11): 182-185.
- [4] 蔡敏, 王璐, 刘运红. 桂枝茯苓胶囊治疗慢性盆腔炎疗效及对IL-8、ICAM-1、MMP-2变化的研究[J]. *中华中医药学刊*, 2021, 39(9): 41-43.
- [5] GALLI E, HARTMANN F J, SCHREINER B, et al. GM-CSF and CXCR4 define a T helper cell signature in multiple sclerosis [J]. *Nat Med*, 2019, 25(8): 1290-1300.
- [6] 关勇, 杨莉, 韩静. 妇炎舒胶囊联合抗菌药物治疗慢性盆腔炎的疗效及对血清GM-CSF、MCP-1、TNF- α 的影响[J]. *中国合理用药探索*, 2022, 19(8): 97-102.
- [7] 杨宝芹, 李鲜, 李玲玲. 加味当归芍药散对慢性盆腔炎患者MMP-2、ICAM-1、血液流变学及炎症的影响[J]. *中国实验方*

- 剂学杂志, 2019, 25(21): 72-77.
- [8] 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(2019修订版)[J]. 中华妇产科杂志, 2019, 54(7): 433-437.
- [9] 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.
- [10] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学[M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018.
- [11] 胡春芳, 简皓, 陈皎洁, 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.
- [12] 马堃, 罗颂平, 李敏, 等. 中医药防治盆腔炎性疾病优势与证据研究进展[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(8): 1449-1454.
- [13] 孙凤莉. 桂枝茯苓胶囊联合康妇消炎栓治疗慢性盆腔炎的效果研讨[J]. 当代医药论丛, 2019, 17(1): 125-126.
- [14] 杨莉. 桂枝茯苓胶囊联合抗菌药物治疗慢性盆腔炎的临床疗效[J]. 中国合理用药探索, 2019, 16(11): 7-10.
- [15] 李姐姐, 王铁延, 邹丹. 康妇消炎栓联合左氧氟沙星和金刚藤胶囊治疗慢性盆腔炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(2): 316-320.
- [16] 乐丽莎. 金刚藤胶囊联合克林霉素磷酸酯治疗慢性盆腔炎的疗效及对血清炎症因子水平和血液流变学的影响[J]. 广西医科大学学报, 2019, 36(1): 71-74.
- [17] 王艳青, 李艳. 妇乐片联合多西环素、头孢曲松对慢性盆腔炎患者GM-CSF、MCP-1水平的影响[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(5): 687-689.
- [18] 王华斌. 桂枝茯苓丸辅助慢性盆腔炎疗效及对血液流变学、氧化应激和血清hs-CRP、TGF- β 1、GM-CSF、补体C3水平的影响[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(2): 214-217.
- [19] 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.

【责任编辑: 陈建宏】

益气血法经后增殖方在多囊卵巢综合征患者促排卵中的临床疗效研究

杨贞, 陈谋, 江少如, 林茂珍
(揭阳市人民医院, 广东揭阳 522000)

摘要:【目的】观察益气血法经后增殖方(由党参、白术、茯苓、熟地黄、白芍、当归、川芎、鹿角霜、山萸肉、菟丝子、杜仲等组成)对多囊卵巢综合征(PCOS)所致排卵障碍性不孕患者促排卵治疗中的排卵率和妊娠率的影响, 探讨其治疗效果及可能的作用机制。【方法】将60例PCOS所致排卵障碍性不孕患者随机分为治疗组和对照组, 每组各30例。对照组给予枸橼酸氯米芬胶囊促排卵治疗, 治疗组在对照组的促排卵方案基础上于月经或孕激素撤退性出血第5天开始同时服用经后增殖方, 2组患者均以治疗1个月经周期为1个疗程。观察2组患者月经第2~5天的血清雌二醇(E2)、促卵泡生成素(FSH)、促黄体生成素(LH)、孕酮(P)等性激素水平情况以及月经第2~5天和注射人绒毛膜促性腺激素(HCG)日的血清生长分化因子9(GDF9)、骨形态发生蛋白15(BMP15)水平变化情况, 分析2组患者的排卵率、妊娠率和临床疗效。【结果】(1)性激素水平方面: 于月经第2~5天, 2组患者的血清性激素E2、FSH、LH、P水平比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。 (2)血清GDF9、BMP15水平方面: 于月经第2~5天和HCG日, 2组患者的血清GDF9、BMP15水平比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。 (3)排卵率和妊娠率方面: 治疗组的排卵率和妊娠率分别为93.33%(28/30)、26.67%(8/30), 均显著高于对照组的70.00%(21/30)、13.33%(4/30), 组间比较(χ^2 检验), 差异均有统计学意义($P<0.05$)。 (4)疗效方面: 治疗组的总有效率为93.33%(28/30), 对照组为70.00%(21/30); 组间比较(秩和检验), 治疗组的疗效明显优于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。【结论】益气血法经后增殖方能提高PCOS所致排卵障碍性不孕患者促排卵治疗中的排卵率和妊娠率, 由此推断经后增殖方能提高促排卵治疗中的卵细胞质量及胚胎着床潜能。

收稿日期: 2023-07-10

作者简介: 杨贞(1988-), 女, 主治医师; E-mail: 894317845@qq.com

基金项目: 广东省自然科学基金项目(编号: 2020A1515011175); 广东省中医药局科研项目(编号: 20201412)