

柏药灌肠液辅助少腹逐瘀胶囊治疗寒湿凝滞型慢性盆腔炎的临床研究

王慧丽^a, 李燕^{a*}, 张伟^a, 姜海英^b, 董杨^a, 杨丽君^c (唐山市妇幼保健院, a.药剂科, b.妇科, c.中医科, 河北 唐山 063000)

摘要: 目的 确证柏药灌肠液辅助少腹逐瘀胶囊综合治疗寒湿凝滞型慢性盆腔炎的临床疗效, 为其临床应用提供科学依据。方法 寒湿凝滞型慢性盆腔炎患者 124 例, 随机分为对照组和试验组。对照组口服少腹逐瘀胶囊, 试验组口服少腹逐瘀胶囊同时辅助柏药灌肠液治疗, 2 个疗程后比较 2 组治疗效果。结果 试验组治疗总愈显率 75.0%, 总有效率为 95.3%; 对照组治疗愈显率 48.3%, 总有效率为 83.3%; 2 组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。试验组在改善中医证候和局部体征方面优于对照组, 差异有显著性($P<0.05$)。试验组在降低高切全血粘度、血浆粘度和红细胞积压方面优于对照组, 差异有显著性($P<0.05$)。结论 柏药灌肠液辅助少腹逐瘀胶囊综合治疗寒湿凝滞型慢性盆腔炎, 可以明显提高治疗效果, 且能改善患者血液流变性, 值得临床推广。

关键词: 慢性盆腔炎; 寒湿凝滞; 少腹逐瘀胶囊; 柏药灌肠液

中图分类号: R969.4

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2017)02-0284-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2017.02.029

Clinical Study on the Cold Dampness Stagnate Type of Chronic Pelvic Inflammation Treat by Shaofuzhuyu Capsules Plus Baiyao Rectal Solution

WANG Huili^a, LI Yan^{a*}, ZHANG Wei^a, JIANG Haiying^b, DONG Yang^a, YANG Lijun^c (Tangshan Maternal and Child Health Hospital, a.Department of Pharmacy, b.Department of Gynaecology, c.Department of Traditional Chinese Medicine, Tangshan 063000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE Corroborate the therapeutic effects for cold dampness stagnate type of chronic pelvic inflammation under the treatment of Shaofuzhuyu capsules plus Baiyao rectal solution, and provide scientific basis for its clinical application. **METHODS** The 124 patients of cold dampness stagnate type of chronic pelvic inflammation were randomly assigned into two groups named control and experimental group, respectively. The control group was orally administrated with Shaofuzhuyu capsules only. The experimental group was treated by Shaofuzhuyu capsules together with Baiyao rectal solution. The therapeutic effects between groups were compared at the end of two courses of treatment. **RESULTS** In the experimental group, the remarkably effective rate was 75.0% and the total efficiency was 95.3%; in the control group, the remarkably effective rate was 48.3% and the total efficiency was 83.3%; the group differences were statistically significant with $P<0.05$. The experimental group was better than the control group in the improvement of TCM syndromes and the local signs, the differences were statistically significant with $P<0.05$. The experimental group in reducing the high shear whole blood viscosity, plasma viscosity and hematocrit were better than the control group, the differences were statistically significant with $P<0.05$. **CONCLUSION** The therapeutic effect for cold dampness stagnate type of chronic pelvic inflammation under the treatment of Shaofuzhuyu capsules can be significantly enhanced with Baiyao rectal solution. The drug combination can strengthen the effect, improve the blood rheology, is worth further promotion.

KEY WORDS: chronic pelvic inflammation; cold dampness stagnate; Shaofuzhuyu capsules; Baiyao rectal solution

女性盆腔生殖器官及其周围结缔组织、盆腔腹膜发生慢性炎症性病变, 称为慢性盆腔炎, 部分为急性盆腔炎未能彻底治疗, 或患者体质虚弱, 病程迁延所致; 常可无急性发病史, 起病缓慢, 病情反复顽固不愈。中医认为本病多为邪热余毒残留, 与冲任之气血相搏结, 凝聚不去, 日久难愈, 耗伤气血, 虚实错杂。临床以湿热瘀结、气滞血瘀、寒湿凝滞、气虚血瘀证多见, 除辨证内服有关方药外, 还常常以中药保留灌肠、理疗、

针灸等方法综合治疗, 以提高疗效^[1-2]。本研究主要观察唐山市妇幼保健院制剂柏药灌肠液辅助少腹逐瘀胶囊综合治疗寒湿凝滞型慢性盆腔炎的临床疗效。本实验于 2014 年 1 月—10 月在唐山市妇幼保健院进行了随机对照临床观察, 以期临床治疗寒湿凝滞型慢性盆腔炎提供用药依据。

1 资料

1.1 一般资料

按照河北省《医疗机构制剂注册管理办法》

作者简介: 王慧丽, 女, 副主任药师 Tel: 13700358209 E-mail: wanghl1977@126.com
Tel: (0315)3726721 E-mail: liyan@163.com

*通信作者: 李燕, 女, 硕士, 副主任药师

实施细则的要求,医疗机构制剂的临床研究,试验组受试例数应 ≥ 60 例。本临床试验共入组 130 例,其中对照组 64 例,试验组 66 例。因依从性差、失访脱落 6 例(对照组 4 例,试验组 2 例),脱落率为 4.6%。对照组 60 例,平均年龄 34.81 岁;试验组 64 例,平均年龄 33.48 岁。2 组病例的年龄、病程分布、治疗前症状及体征积分比较,差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则》及《妇产科学》:①有子宫、附件等炎症病史且反复发作,继发不孕;②慢性盆腔痛,下腹部坠胀疼痛或腰骶部酸痛,常在劳累、性交或月经前后加剧;③妇科检查有子宫压痛,或附件区增厚压痛,或宫骶韧带触痛;④B 超检查或见输卵管增粗、输卵管卵巢肿块、盆腔积液等。

1.2.2 中医证候诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则》及《中医妇科学》:下腹胀痛有冷感,腰骶冷痛不适,带下量多;形寒肢冷,神疲乏力,经期腹痛加重,经期延后、量少、色黯,食纳减少或胃脘胀痛,大便溏薄;舌黯红,苔白腻,脉沉迟。

1.3 纳入标准

①符合慢性盆腔炎西医诊断标准,中医证候诊断为寒湿凝滞证;②年龄在 20~50 岁;③已签署知情同意书。

1.4 排除标准

不符合纳入标准者;有明显兼夹证或合并症者;正在服用或试验开始前 4 周内曾服用过其他治疗本病的药物。

1.5 症状体征积分标准

1.5.1 中医证候评分标准 主症根据小腹胀痛、腰骶酸痛、带下量的轻重程度分为 0 分、2 分、4 分、6 分。次症根据形寒肢冷、神疲乏力、月经不调、经行腹痛、食少纳呆、大便溏泄的轻重程度分为 0 分、1 分、2 分、3 分。

1.5.2 局部体征评分标准 根据子宫活动受限或压痛、附件区增厚或增粗及压痛的轻重程度分为 0, 2, 4, 6 分。根据宫骶韧带增粗及触痛的轻重程度分为 0, 1, 2, 3 分。

1.6 疗效判定标准

①痊愈:下腹及腰骶冷痛等症状消失,妇科检查及理化检查正常;证候、体征的积分和降

低 $>95\%$;随访 1 个月内未复发。②显效:症状消失或明显减轻,检查指标明显改善;积分和降低 $70\%\sim 95\%$ 。③有效:症状减轻,检查指标有所改善;积分和降低 $30\%\sim 70\%$ 。④症状无减轻,检查指标无改善;积分和降低 $<30\%$ 。

2 方法

2.1 对照组治疗方法

少腹逐瘀胶囊,每次 3 粒,每日 3 次,口服。

2.2 试验组治疗方法

少腹逐瘀胶囊联合柏药灌肠液,少腹逐瘀胶囊服用方法同对照组。

2.2.1 柏药灌肠液的制备

黄柏、薏苡仁、苍术、乌药、桂枝、小茴香、橘核、三棱、莪术、桃仁、红花、路路通、片姜黄和牛膝 14 味,温水浸泡 1 h,煎煮 2 次,第一次 1 h,第 2 次 0.5 h,合并煎液,滤过,滤液浓缩至适量,加入苯甲酸钠 2 g,搅拌使溶解,静置 12 h,滤过,滤液加水至 1 000 mL,分装,灭菌,即得。

2.2.2 柏药灌肠液的用法 灌肠,1 次 250 mL,加热至 40℃,臀部抬高,肛管插入深度 15 cm。药液灌完后,俯卧位或侧卧位 2 h 以上,每日 1 次。

2.3 疗程

一个疗程 28 d,少腹逐瘀胶囊连续用药 2 个疗程。柏药灌肠液于月经干净后 3~5 d 开始用药 14 d,连续用药 2 个月经周期。

2.4 观测指标

①临床症状:下腹冷痛及腰骶胀痛,带下及月经的量、色、质,经期症状及舌脉变化;②妇科检查:子宫体和附件区症状及体征;③B 超检查:盆腔积液及包块大小;④血液流变学检测:全血粘度、血浆粘度、红细胞压积、血沉。以上指标于试验开始前和试验结束后分别检测一次。

2.5 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件处理,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 描述,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示有显著性差异。

3 结果

3.1 2 组综合疗效、中医证候疗效、局部体征疗效的积分比较

2 组综合疗效、中医证候疗效、局部体征疗效的积分结果显示,试验组的总有效率显著高于对照组($P < 0.05$),结果见表 1~2。

表 1 2 组综合疗效的比较($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of comprehensive effect in two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	病例数	痊愈/例(%)	显效/例(%)	有效/例(%)	无效/例(%)	总愈显率/%	总有效率/%
对照组	60	6(10.0)	23(38.3)	21(35.0)	10(16.7)	48.3	83.3
试验组	64	9(14.1)	39(60.9)	13(20.3)	3(4.7)	75.0	95.3 ¹⁾

注: 与对照组比较, ¹⁾ $P<0.05$ 。

Note: compared with control group, ¹⁾ $P<0.05$.

表 2 2 组治疗前后证候积分与体征积分的比较($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of TCM syndromes integral and local signs integral before and after treatment in two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	病例数	证候积分		体征积分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	60	20.95±6.08	9.35±6.92 ¹⁾	6.43±3.48	2.20±2.37 ¹⁾
试验组	64	20.40±6.78	4.23±3.81 ¹⁾²⁾	7.00±3.10	0.97±1.63 ¹⁾²⁾

注: 与治疗前比较, ¹⁾ $P<0.05$; 与对照组比较, ²⁾ $P<0.05$ 。

Note: Compared with before treatment, ¹⁾ $P<0.05$; compared with control group, ²⁾ $P<0.05$.

3.2 2 组血液流变学指标变化

2 组治疗后 5 项指标比治疗前均明显下降($P<0.05$); 试验组在降低高切全血粘度、血浆粘度和红细胞积压方面明显优于对照组($P<0.05$)。结果见表 3。

3.3 安全性评价

在试验观察期间, 患者与安全性有关的生命体征及体格检查在用药前后均在正常范围内, 未发现不良反应事件。安全性评价为 1 级: 安全, 无任何不良反应。

4 讨论

通过对 2 组患者治疗前后症状的改善情况分析可知, 试验组在改善下腹胀痛、腰骶冷痛、带下异常、形寒肢冷、神疲乏力、经行腹痛等方面优于对照组, 具有统计学意义($P<0.05$), 在月经不调、食少纳呆、大便溏泄等方面与对照组差异无统计学意义; 试验组在改善患者附件区增厚压痛

方面优于对照组, 差异具有统计学意义($P<0.05$), 在改善患者子宫活动受限压痛、宫骶韧带增粗触痛方面与对照组差异无统计学意义; 试验组与对照组治疗后 B 超检查的改善差异无统计学意义。

中医理论认为本病的病因病机为素体阳虚, 下焦失于温煦, 水湿不化, 寒湿内结, 或寒湿之邪乘虚侵袭, 与胞宫内余血浊液相结, 致凝结瘀滞。治法重在祛寒除湿, 活血化瘀^[3-4]。少腹逐瘀胶囊原方出自《医林改错》, 方中川芎、当归、赤芍能够活血散瘀、疏肝理气、养血调经; 延胡索、五灵脂、蒲黄、没药等能散结定痛、活血祛瘀; 小茴香、肉桂具有温经活血、温暖冲任、散寒通阳的功能^[5]。柏药灌肠液以黄柏、薏苡仁、苍术祛湿邪为君。黄柏味苦, 燥湿除蒸, 解毒疗疮, 善清下焦湿邪, 具有抗菌、利尿、免疫调节、促进皮下溢血吸收等药理活性^[6]。薏苡仁甘淡利湿, 微寒清热, 既能利水渗湿, 又能健脾止泻, 利水而不伤正, 补脾而不滋腻, 为淡渗清补之品, 具有镇痛、抗菌、抗炎作用^[7]。苍术, 苦, 温, 燥湿健脾, 祛风散寒, 其有效成分 β -桉叶醇通过抑制 Na^+ 、 K^+ -ATP 酶的活性, 阻止水和 Na^+ 在肾脏的重吸收而产生利尿作用^[8]。方中乌药、桂枝、小茴香、橘核温经散寒为臣; 三棱、莪术、桃仁、红花、路路通、片姜黄化瘀行气为佐; 牛膝既能活血化瘀又能补益肝肾为使。少腹逐瘀偏重祛寒, 柏药灌肠偏重除湿, 两者均有活血化瘀的作用, 共用而

表 3 2 组血液流变学指标比较($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of hemorheology in two groups($\bar{x} \pm s$)

血液流变学	对照组		试验组		正常值
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
低切全血粘度	10.93±0.54	9.00±0.34 ¹⁾	10.88±0.52	8.91±0.45 ¹⁾	8.98±0.67
高切全血粘度	5.49±0.31	4.47±0.35 ¹⁾	5.57±0.39	4.20±0.36 ¹⁾²⁾	4.18±0.22
血浆粘度	1.70±0.13	1.39±0.12 ¹⁾	1.72±0.13	1.28±0.09 ¹⁾²⁾	1.33±0.06
红细胞压积/%	44.46±1.23	41.98±1.29 ¹⁾	44.32±1.16	40.61±1.26 ¹⁾²⁾	39.89±2.16
血沉/ $\text{mm} \cdot \text{h}^{-1}$	23.78±3.35	17.98±2.19 ¹⁾	23.81±2.75	17.70±1.31 ¹⁾	17.50±8.93

注: 与治疗前比较, ¹⁾ $P<0.05$; 与对照组比较, ²⁾ $P<0.05$ 。

Note: Compared with before treatment, ¹⁾ $P<0.05$; compared with control group, ²⁾ $P<0.05$.

标本同治,相得益彰,善治寒湿凝滞型慢性盆腔炎。

慢性盆腔炎患者存在血液的高黏和高凝状态,表现为全血黏度、纤维蛋白原升高,即血液处于“浓、粘、滞、凝”的状态。这与中医理论的“湿”、“瘀”相吻合,湿滞与血瘀互为因果^[9]。少腹逐瘀胶囊内服,药物进入全身循环,发挥温经散寒,活血化瘀的作用。研究结果显示综合治疗可明显改善血液流变学指标,降低血液黏滞度,改善患者血瘀状态,原因可能为柏药灌肠液虽然吸收受限,但可通过直肠壁的渗透直接进入盆腔,并能够通过热敷理疗,改善血液循环,促进局部炎症吸收。除了黄柏、薏苡仁等解毒药在改善炎症的同时也可降低血液粘度外,方中行气活血,化瘀止痛的成分也发挥了重要作用。乌药,辛温,善散上中下三焦寒凝气滞,辛能行散,温能驱寒,故可行气散寒止痛。桂枝具有解肌发汗,温经通脉,助阳化气,散寒止痛之功效,桂枝油能扩张血管,改善血液循环^[10]。三棱、莪术均具有破血行气、消积止痛之功,三棱偏重于破血,莪术偏重于行气,研究显示三棱、莪术都有抗血小板聚集、抗凝血作用^[11-12]。桃仁活血祛瘀行血之力强,用于瘀血阻滞而成的各种瘀阻疼痛,癥瘕积块,具有扩张血管,改善血液流变性,改善微循环的作用^[13]。红花,活血通经,散瘀止痛,其水溶性成分红花黄色素能够抑制血小板活化,缓解血栓形成,还可以清除羟自由基,抑制脂质过氧化反应,从而有效改善血液循环障碍^[14]。路路通,祛风活络,利水通经,能显著降低红细胞压积和纤维蛋白原含量,使血液粘度下降,血流增快,能增加细胞膜及血管膜的通透性,改善钠水潴留引起的水肿^[15]。牛膝,逐瘀通经,利尿通淋,引血下行,血液流变学和抗凝血实验显示牛膝具有降低血瘀型大鼠全血黏度、红细胞压积及红细胞聚集指数的作用^[16]。少腹逐瘀胶囊内服,兼以柏药灌肠液综合治疗,两者结合,可使药物充分发挥作用,提高治疗效果。

5 结语

应用柏药灌肠液辅助少腹逐瘀胶囊综合治疗寒湿凝滞型慢性盆腔炎,能使患者的临床症状和体征得到较好改善,且能改善患者血液流变性,降低血液粘度,是临床治疗寒湿凝滞型慢性盆腔

炎的有效途径。

REFERENCES

- [1] 张玉珍. 中医妇科学[M]. 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 317-324.
- [2] QIAN K, LI Y, ZHANG W, et al. Clinical observation on the treatment of chronic pelvic inflammatory disease by Pu-yao enema [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2016, 33(4): 492-495.
- [3] YANG X R. Warm eliminates wet, the blood circulation removing extravasted blood law positive treats coldly stagnates wet the chronic pelvic inflammatory disease clinical research [D]. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, 2009: 13-15.
- [4] ZHANG Y. The clinical research of treating chronic pelvic inflammatory disease cold dampness stagnate type with the Penqiangyan decoction [D]. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, 2011: 13-16.
- [5] 赖永娥, 张朝阳, 欧有权, 等. 桂枝茯苓丸配合少腹逐瘀汤化裁治疗慢性盆腔炎 60 例临床观察[J]. 实用中西医结合临床, 2014, 14(10): 28-29.
- [6] ZHANG G Y, DONG R J, LIAN L. Advances in study on chemical constituents and pharmacological activities of *Phellodendron Chinese* Schineid. and *Phellodendron amurese* Rupr [J]. J Shenyang Pharm Univ(沈阳药科大学学报), 2012, 29(10): 812-820.
- [7] CHEN S F. Manpenkang using irrigation treatment of chronic pelvic inflammation (damp and hot accumulate knot poison and blood stasis syndrome) clinical research [D]. Chengdu University of TCM, 2012: 39.
- [8] 季光琼, 肖液, 刘艳菊, 等. 苍术麸炒前后正丁醇部位对湿阻中焦证大鼠的药效学研究[J]. 中成药, 2014, 36(7): 1527-1529.
- [9] LIU C L. The influence of blood stasis removing and meridian warming and dampness eliminating methods to hemodynamic changes and cytokines of the patients with chronic pelvic inflammatory disease [J]. Chin J Clin Healthcare(中国临床保健杂志), 2008, 11(2): 131-133.
- [10] WANG T T. Clinical study of Warming Yang and removing dampness decoction in the treatment of chronic pelvic inflammatory disease [D]. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, 2014: 17-19.
- [11] 冯海红, 唐德才. 三棱妇产科药理研究进展[J]. 时珍国医国药, 2007, 19(5): 1253-1254.
- [12] ZHANG W, LIU W M, QIN J P, et al. Research survey of chinese native medicine Ezhu [J]. J Guangxi Acad Sci(广西科学院学报), 2006, 22(5): 481-486.
- [13] 颜永刚, 雷国莲, 刘静, 等. 中药桃仁的研究概况[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(9): 2262-2264.
- [14] 施峰, 刘焱文. 红花的化学成分及药理研究进展[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(9): 1666-1667.
- [15] LIU Q, ZHU H, BAO X Y, et al. Experimental and clinical of cerebral hemorrhage treated by LuLutong [J]. J Apopl Nerv Dis(中风与神经疾病杂志), 2001, 18(4): 240-242.
- [16] 赵兴梅, 徐光忠, 李建利, 等. 川牛膝和怀牛膝的现代药理研究概况[J]. 华西药理学杂志, 2004, 19(3): 205-207.

收稿日期: 2016-05-04