

黄藤素分散片联合左氧氟沙星、替硝唑治疗慢性盆腔炎的临床研究

袁 蓉*, 李坚芬

(成都市妇女儿童中心医院门诊手术室, 四川 成都 610031)

摘 要: 慢性盆腔炎是常见的女性生殖道感染性疾病, 临床治疗多采用抗生素联合用药的方式来增强治疗效果, 除了常规抗生素左氧氟沙星、替硝唑外, 黄藤素分散片近年来在慢性盆腔炎的治疗中发挥重要作用。本研究旨在探析黄藤素分散片联合左氧氟沙星、替硝唑治疗慢性盆腔炎的临床疗效及对患者相关指标消失时间、炎症因子的影响。结果显示, 在左氧氟沙星、替硝唑治疗的基础上联合黄藤素分散片的患者临床指正消失时间、血清指标及疗效均显著优于非联合黄藤素分散片的患者。上述结果提示, 慢性盆腔炎联合应用黄藤素分散片联合左氧氟沙星、替硝唑治疗具有较好的疗效, 可有效降低机体炎症水平, 缩短临床指标改善时间, 且不良反应低, 临床值得推广运用。

关键词: 慢性盆腔炎; 黄藤素分散片; 左氧氟沙星; 替硝唑; 临床疗效; 不良反应

中图分类号: R711.33 文献标识码: A

Clinical study of Fibraretin dispersible tablets combined with levofloxacin and tinidazole in treatment of chronic pelvic inflammatory disease

YUAN Rong, LI Jianfen

(Operating Room, Chengdu Women and Children Center Hospital, Chengdu 610031, Sichuan, China)

Abstract: Chronic pelvic inflammatory disease is a common infectious disease of female reproductive tract. The clinical treatment is mainly used in combination with antibiotics to enhance the therapeutic effect. Besides the conventional antibiotics levofloxacin and Tinidazole, lentin has played an important role in the treatment of chronic pelvic inflammation in recent years. In this study, the aim of this study was to explore the clinical efficacy of levofloxacin combined with tinidazole in the treatment of chronic pelvic inflammatory disease and the effect on the time of disappearance of the related indexes and the inflammatory factors. These results suggest that chronic pelvic inflammatory disease combined with yellow cane dispersible tablets combined with levofloxacin and Tinidazole has a good therapeutic effect. It can effectively reduce the level of inflammation, shorten the time of improvement of clinical indexes, and have low adverse reaction and high safety. It is worth popularizing in clinical practice.

Key words: chronic pelvic inflammatory disease; Huangtengsu tablet; Levofloxacin; tinidazole; clinical efficacy; adverse reaction

慢性盆腔炎是常见的女性生殖道感染性疾病, 主要定义为女性内生殖器以及周围组织的慢性非特异性的炎症性疾病, 该疾病多发生在性活跃期、有月经的妇女。慢性盆腔炎多因急性盆腔炎性疾病未得到及时正确的诊断或治疗, 病程迁延所致, 往往经久不愈, 反复发作, 可导致输卵管—卵巢囊肿、不孕症、异位妊娠等并发症, 不仅严重影响妇女

的生殖健康, 且会增加家庭和社会经济负担^[1]。报道指出, 解脲原体、沙眼衣原体、淋病奈瑟菌等是引起慢性盆腔炎的主要致病微生物, 且多数为需氧菌、厌氧菌及衣原体混合感染, 因此西医治疗多采用抗生素联合用药的方式来增强治疗效果, 但单纯依靠抗生素, 疗效往往欠佳^[2]。左氧氟沙星的抗菌活性是氧氟沙星的 2 倍, 在体内吸收性好, 分布广, 对厌氧菌、支原体、衣原体等有较强的杀灭作用, 且耐药率低, 在临床不同疾病的抗感染治疗中发挥重

要作用^[3]。替硝唑具有抗厌氧作用,对滴虫、毛滴虫、阿米巴原虫等有强大灭杀作用。其作用机制为药物在厌氧菌和原虫内产生细胞毒性物质,抑制DNA合成,从而发挥抗菌和杀虫作用^[4]。而黄藤素分散片对上述引起慢性盆腔炎的微生物同样可产生较好的抑制效应,且具有清热解毒、抑菌、增强白细胞吞噬功能及增强机体免疫力等作用,在慢性盆腔炎的治疗中发挥重要作用^[5]。近年来,本院使用黄藤素分散片联合左氧氟沙星、替硝唑治疗慢性盆腔炎取得了较好的疗效,现整理报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年3月~2016年11月期间于我院进行治疗的77例盆腔炎患者作为此次研究的对象,平均年龄 34.1 ± 5.2 岁,平均病程 2.2 ± 0.3 月,生育史47例,人流史11例。所有患者均符合慢性盆腔炎的相关诊断标准^[6],且研究经过医院伦理委员会批准。纳入标准:(1)临床表现宫颈举痛和(或)子宫/附件压痛。(2)高烧发热($\geq 38.3^{\circ}\text{C}$)。(3)阴道或宫颈异常排液,C反应蛋白增高。(4)患者知情并签署知情协议书。排除标准:(1)严重心脏、肝、肾等功能障碍患者。(2)妇科肿瘤、子宫内膜息肉、免疫缺陷、子宫出血等患者。(3)对左氧氟沙星、黄藤素分散片过敏或近期服用过对本研究可能产生影响药物者。将上述患者采用随机分组法分为2组。其中对照组38例,年龄范围25~48岁,平均年龄 34.5 ± 6.6 岁,病程范围1~6个月,平均病程 2.4 ± 0.5 月,生育史23例,人流史6例,给予左氧氟沙星治疗;研究组39例,年龄范围26~47岁,平均年龄 33.8 ± 5.9 岁,病程范围1~5个月,平均病程 2.3 ± 0.4 月,生育史24例,人流史5例,给予黄藤素分散片+左氧氟沙星联合治疗。对比发现,两组患者一般资料无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 所有患者均给予基础治疗:严格卧床休息,可做下腹部热敷,以促进炎症吸收和止痛;保持大便通畅,减轻盆腔充血;保持外阴清洁,避免过多的妇科检查,以防止炎症扩散;饮食应为高热量、高蛋白、易消化的半流质。对照组给予盐酸左氧氟沙星注射液(安徽恒星制药有限公司,国药准字H20103421,生产批号:20160312,规格:2mL:0.1g/支)和替硝唑氯化钠注射液(河南天方华中药业有限公司,国药准字H20023866,生产批号:20160225,规格:100mL:0.4g)治疗。研究组在此基础上口服黄藤素分散片(湖南方盛制药股份有限公司,生产

批号:20151228,片剂:100mg/片),3片/次,3次/日。所有患者均以两周作为1个疗程。

1.3 观察指标 两组患者盆腔肿块消失时间、白带复常时间、腹痛缓解时间及下腹坠胀缓解时间。(2)两组患者治疗前后血清炎症因子水平:IL-4、TNF- α 和CRP。治疗前后采集患者5ml静脉空腹血,分离血清后于 -20°C 条件下冷藏待测。经酶联免疫吸附测定(ELISA)法检测,全部操作均需按说明书完成。(3)两组不良反应发生情况。包括:体温异常、腹泻、恶心呕吐、头晕、腹部疼痛和食欲不振。(4)参照《中药新药临床研究指导原则》中慢性盆腔炎的疗效判定标准^[3],比较两组患者的临床治疗有效率。

1.4 统计学方法 采用SPSS统计学软件(v22.0)进行实验数据分析,正态计量数据用 $\bar{x}\pm s$ 表示,正态资料组间比较采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床症状恢复正常时间比较 经过1个疗程的治疗后,研究组患者在盆腔肿块消失时间、白带复常时间、腹痛缓解时间和下腹坠胀缓解时间上均显优于对照组,统计学差异显著($P<0.05$),详见表1。

表1 两组患者临床症状恢复正常时间比较(天)

组别	<i>n</i>	盆腔肿块消失时间	白带复常时间	腹痛缓解时间	下腹坠胀缓解时间
对照组	38	15.45 ± 4.67	8.40 ± 2.88	7.42 ± 3.68	8.63 ± 2.64
研究组	39	10.43 ± 4.54^a	5.62 ± 2.53^a	5.49 ± 2.72^a	5.61 ± 2.32^a

与对照组相比:^a $P<0.05$

2.2 两组患者血清炎症因子水平变化比较 经过1个疗程的治疗后,两组患者IL-4、TNF- α 和CRP指标与治疗前相比,均显著下降,但研究组较对照组下降的更为明显,具体详见表2。

表2 治疗前后两组患者血清炎症因子水平变化比较

项目	对照组(<i>n</i> =38)		研究组(<i>n</i> =39)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
IL-4(pg/mL)	24.12 ± 7.82	39.53 ± 9.47^a	24.05 ± 7.49	47.46 ± 9.64^{ab}
TNF- α ($\mu\text{g/L}$)	3.46 ± 0.78	2.24 ± 0.26^a	3.50 ± 0.82	1.06 ± 0.14^{ab}
CRP(mg/L)	9.08 ± 2.79	4.84 ± 2.28^a	9.26 ± 2.73	3.22 ± 1.96^{ab}

与治疗前相比:^a $P<0.05$;与对照组相比:^b $P<0.05$

2.3 两组患者不良反应发生情况比较 经过 1 个疗程的治疗后,对照组不良反应发生率为 10.5%(4/38),其中体温异常、腹泻、头晕和腹部疼痛者各 1 例;研究组不良反应发生率为 15.4%(6/39),其中腹泻者 2 例,体温异常、恶心呕吐、头晕、和腹部疼痛者各 1 例,两组比较无显著差异($P>0.05$)。

2.4 两组患者治疗有效率比较 经 1 个疗程治疗后,研究组无效患者 1 例,治疗有效率为 97.4%,而对照组无效患者 8 例,治疗有效率为 78.9%,二者相比差异显著,具体详见表 3。

表 3 两组患者治疗有效率比较(例,%)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	治疗有效率
对照组	38	10(26.3)	13(34.1)	7(18.5)	8(21.1)	30(78.9)
研究组	39	16(41.0)	13(33.3)	9(23.1)	1(2.6)	38(97.4) ^a

与对照组相比:^a $P<0.05$

3 讨 论

慢性盆腔炎为妇科常见疾病,其病变一般局限在输卵管、卵巢和盆腔结缔组织。其发病原因为多为产褥期、流产后,或宫腔、盆腔手术时消毒不严,或经期卫生不良等,机体的自然防御功能受到破坏,使病原菌从外阴、阴道、子宫体的创伤处侵入导致机体感染^[7]。若未能及时有效治疗,会对患者的预后和生存质量造成很大影响^[8]。相关研究表明,慢性盆腔炎患者感染病原体多为需氧菌、厌氧菌和淋病奈瑟菌等,需氧菌又有革兰氏阳性和阴性之分,因此临床多选用抗菌谱广的抗生素,但长期抗生素的应用又会带来病原菌耐药性的棘手问题,且由于抗菌药物无法更好到达病灶部位,导致疗效欠佳,因此临床治疗方案也一直处于变化中,需进一步的探讨^[9]。

左氧氟沙星的抗菌活性是氧氟沙星的 2 倍,具有使用剂量少、生物利用度高和安全性高的特点。通过抑制细菌 DNA 旋转酶的活性,阻止细菌 DNA 的合成和复制而导致细菌死亡。对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、链球菌和肠球菌的抗菌活性强于环丙沙星,对因敏感菌而引起的不同程度的泌尿生殖系统感染,尤其是盆腔炎,具有较好的疗效^[10]。替硝唑为 5-硝基咪唑衍生物,对厌氧菌有强大的抗菌活性。对梭状芽孢杆菌、消化链球菌、抵充、阿米巴原等都具有较强活性。主要机制为该药的硝基被硝基还原酶还原成一种细胞毒物质,从而作用于细菌的 DNA 代谢过程,促使细菌

死亡^[11]。

近年来,中西医结合疗法在慢性盆腔炎的治疗中疗效明显,能够有效规避因长期使用抗菌药物造成菌群失调和机体免疫功能低下等问题。祖国医学认为,慢性盆腔炎属于妇人腹痛“癥瘕”、“崩漏”、“不孕”等病证中。本病主要是湿热与血瘀相夹,病邪缠绵日久不愈,正气受损,邪实正虚,湿热瘀滞遏伏不去,又可表现为虚实错杂,虚实转化的证候。因而临床应以补虚益气、活血化瘀和行气止痛为主要原则进行治疗^[12]。黄藤素分散片属于中药制剂,主成分为盐酸棕榈碱,不仅具有清热解毒、抑菌的作用,且抗菌谱较广,还具有增强机体免疫力和白细胞吞噬能力等功效^[13]。目前已广泛应用于妇科、外科及泌尿系感染性疾病的治疗。

病理学研究发现,慢性盆腔炎可导致免疫病理损伤,使得血清炎症因子 TNF- α 和 CRP 的水平在体内呈上升趋势,而 IL-4 则呈下降趋势。其中 TNF- α 是由单核巨噬细胞产生的促炎性因子,为炎症启动的重要因子,可促进炎性细胞聚集,加重炎症反应^[14]。IL-4 具有抑制促炎因子产生的作用,在炎症反应中起着负反馈调节的作用。C 反应蛋白(CRP)主要由肝脏产生,具有激活补体,促进吞噬和免疫调理作用,其含量变化能反应体内炎症水平的变化情况。研究发现,两组患者 IL-4、TNF- α 和 CRP 指标与治疗前相比,均显著下降,但研究组较对照组下降的更为明显;研究组患者在盆腔肿块消失时间、白带复常时间、腹痛缓解时间和下腹坠胀缓解时间上均显优于对照组,统计学差异显著($P<0.05$);治疗有效率方面,研究组(97.4%)同样表现出要显著优于对照组(78.9%)。此外,治疗过程中,两组患者虽会出现头晕、恶心呕吐、腹泻等不良反应,但差异无统计学意义($P>0.05$)。这些不良反应多属于一过性反应,反应较轻,待治疗结束后可在短时间内自行恢复^[15]。上述研究结果提示,黄藤素分散片联合左氧氟沙星、替硝唑能够协同发挥中西医结合治疗的精髓,相得益彰,是一种安全、有效、可靠的治疗方式。

综上所述,慢性盆腔炎联合应用黄藤素分散片、左氧氟沙星及替硝唑治疗具有较好的疗效,可有效降低机体炎症水平,缩短临床指标改善时间,且不良反应低,安全性高,临床值得推广运用。

参考文献:

- [1] 王晓静,李秀玉,腰向颖.三仁汤加减及药袋热敷治疗慢性盆腔炎伴积液的疗效及对粘连相关免疫分子的影响[J].四川中

- 医, 2016, 34(7): 122-4.
- [2] 李庆军, 张秀杰, 高建瑶. 盐酸左氧氟沙星在盆腔炎治疗中的应用价值及安全性分析[J]. 中国医药指南, 2017, 15(5): 75-6.
- [3] 强烈应, 史小四, 徐丽, 等. 盐酸左氧氟沙星用于妇科盆腔炎疗效观察及安全性评价[J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(32): 3939-40.
- [4] 何晓臣. 替硝唑联合盐酸左氧氟沙星治疗 86 例慢性盆腔炎中的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(2): 105-6.
- [5] 薛丽霞. 黄藤素分散片联合替硝唑治疗慢性盆腔炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(6): 1081-4.
- [6] 乐杰. 妇产科学[M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 249-50.
- [7] 陈玥, 张乃舒, 王佩娟. 急性盆腔炎患者血小板参数检测的临床意义[J]. 江苏大学学报(医学版), 2015, 25(6): 546-8.
- [8] 郝霞, 牛明明, 郑伟, 等. 张氏腹三针与传统针刺治疗慢性盆腔炎的临床疗效对比分析[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(8): 2016-8.
- [9] 周春霞. 盐酸左氧氟沙星治疗盆腔炎的临床效果及其安全性分析[J]. 海峡药学, 2013, 25(8): 131-3.
- [10] 郑跃, 刘丽. 针药联合治疗气滞血瘀型慢性盆腔炎的临床疗效观察[J]. 针灸临床杂志, 2017, 33(3): 9-12.
- [11] 薛丽霞. 黄藤素分散片联合替硝唑治疗慢性盆腔炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(6): 1081-4.
- [12] 陈琪珍, 田淑娜, 陈雄. 丹黄祛瘀胶囊联合克林霉素治疗慢性盆腔炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(5): 844-7.
- [13] 刘素先. 中西医结合治疗慢性盆腔炎的临床研究[J]. 中医临床研究, 2013, 5(16): 82-4.
- [14] 王莉, 吕耀凤, 姚丽娟. 慢性盆腔炎患者促炎因子与抗炎因子的关系[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(33): 5292-4.
- [15] 刘春娥, 刘光金. 少腹逐瘀汤合桂枝茯苓汤治疗慢性盆腔炎临床研究[J]. 四川中医, 2016, 34(8): 139-41.

(本文编辑: 秦旭平)

(上接第 490 页)

- [10] LEE H, PARK JR, KIM EJ, et al. Cigarette smoke-mediated oxidative stress induces apoptosis via the MAPKs/STAT1 pathway in mouse lung fibroblasts[J]. Toxicol Lett, 2016, 240(1): 140-8.
- [11] LIN Z, SONG D, WEI H, et al. TGF- β 1-induced miR-202 mediates drug resistance by inhibiting apoptosis in human osteosarcoma[J]. J Ca Res Clinic Oncol, 2016, 142(1): 239-46.
- [12] ZHANG Z, WU L, WANG J, et al. Opposing effects of PI3K/Akt and Smad-dependent signaling pathways in NAG-1-induced glioblastoma cell apoptosis[J]. Plos One, 2014, 9(4): e96283.
- [13] MILES FL, KURTOGLU S, AHMER C, et al. Transforming growth factor- β signaling induced during prostate cancer cell death and neuroendocrine differentiation is mediated by bone marrow stromal cells[J]. Prostate, 2015, 75(15): 1802-13.
- [14] TIAN J, CHENG Y, KONG X, et al. Induction of reactive oxygen species and the potential role of NADPH oxidase in hyperhydricity of garlic plantlets in vitro[J]. Protoplasma, 2017, 254(1): 379-88.
- [15] JANSING NL, MCCLENDON J, HENSON PM, et al. Unbiased quantitation of ATII to ATI cell transdifferentiation during repair after lung injury in mice[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2017, 57(5): 519-26.
- [16] KOVAC S, ANGELOVA PR, HOLMSTROM KM, et al. Nrf2 regulates ROS production by mitochondria and NADPH oxidase[J]. Biochimica Et Biophysica Acta, 2015, 1850(4): 794-801.

(本文编辑: 秦旭平)

(上接第 500 页)

- [7] 淳林, 黄蔓, 苏新良, 等. 纳米碳在甲状腺癌手术中的应用进展[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2014, 21(5): 646-9.
- [8] 叶轲, 李新营, 常实, 等. 纳米碳在腔镜下甲状腺癌手术中的临床应用[J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25(5): 653-8.
- [9] 白彦宏, 张群伟, 高全强, 等. 纳米炭注射剂在甲状腺癌行甲状腺全切加双侧中央区清扫中的效果[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(3): 151-3.
- [10] 陈万志, 吕云霞, 谢嵘, 等. 纳米碳在甲状腺癌手术中甲状腺保护的应用[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2014, 28(24): 1918-20.
- [11] 冯凌飞, 贺曾. 纳米碳在甲状腺癌手术中的应用价值[J]. 肿瘤基础与临床, 2015, 28(1): 39-40.
- [12] 张惠灏, 朱有志, 吴坤琳, 等. 纳米碳在 cN0 分化型甲状腺癌术中的应用价值[J]. 武汉大学学报(医学版), 2015, 36(2): 270-3.
- [13] 杨浚波, 李海, 胡波, 等. 纳米碳在甲状腺全切除加中央区淋巴结清扫术中对甲状旁腺的保护作用[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2014, 28(18): 1382-4.
- [14] 贾中明, 刘艳. 纳米碳在甲状腺癌淋巴结清扫中的应用分析[J]. 中国生化药物杂志, 2014, 34(4): 142-4.
- [15] 杨志芳, 岳瑞雪, 朱智, 等. 纳米碳在 cN0 期甲状腺乳头状癌中央区淋巴结清扫术中的应用[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2013, 20(9): 976-80.
- [16] 杨晓晖, 王勇, 王平, 等. 纳米碳在腔镜甲状腺癌手术中的应用[J]. 腹腔镜外科杂志, 2013, 18(4): 262-5.

(本文编辑: 秦旭平)