

皮炎症反应的发生有关。LTB-4、MIP-1 α 和MSP水平上升也可反应AECOPD的发病机制可能与巨噬细胞活化、炎症反应扩大有关。AECOPD多由呼吸道感染诱发,存在细菌感染,炎症反应扩大后产生LTB-4、MIP-1 α 和MSP等因子,从而导致外周血LTB-4、MIP-1 α 和MSP升高。因而,减少炎症反应,阻断这些因子合成可成为AECOPD治疗的靶点。观察组患者的FEV1%pred、FEV1/FVC明显低于对照组,而RV/TLC则高于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),说明AECOPD患者呼吸功能明显下降,其中FEV1%pred对COPD患者病情严重程度的评估至关重要,也是预后治疗方案调整的参考指标。而RV/TLC的升高提示COPD急性期患者可诱发肺气肿。观察组患者血清LTB-4、MIP-1 α 、MSP与FEV1%pred、FEV1/FVC呈负相关,LTB-4、MSP与RV/TLC呈正相关,MIP-1 α 与RV/TLC无明显线性相关性,说明AECOPD的发病与体内LTB-4、MIP-1 α 和MSP水平的改变有关。这些因子参与了慢性阻塞性肺疾病的炎症机制,在气道、肺实质、肺血管结构重构方面具有重要的作用。

综上所述,AECOPD患者血清LTB-4、MIP-1 α 和MSP水平明显升高,或与AECOPD患者肺功能的下降有关,这为临床COPD的治疗提供了新的研究方向。

参考文献:

- [1] 符琴,王成.降钙素原、超敏c-反应蛋白和血清淀粉样蛋白a在老年慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者下呼吸道

- 细菌感染的诊断价值[J].吉林医学,2013,34(3):475-476.
[2] 张培莉,杨发满,刘冀,等.噻托溴铵治疗老年人慢性阻塞性肺疾病患者血清中一氧化氮、一氧化氮合酶和粒细胞巨噬细胞集落刺激因子的变化[J].中国老年学杂志,2013,33(21):5473-5474.
[3] 莫佳妮,徐双明.血清淀粉样蛋白A水平在慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床意义[J].实用临床医药杂志,2016,20(1):48-51.
[4] 王菲菲,李立宇.炎性细胞因子与慢性阻塞性肺疾病关系的研究进展[J].实用心脑血管病杂志,2014,21(9):4-7.
[5] BOZINOVSKI S, SEOW H J, CHAN S P, et al. Innate cellular sources of interleukin-17A regulate macrophage accumulation in cigarette-smoke-induced lung inflammation in mice[J]. Clin Sci (Lond), 2015, 129(9): 785-796.
[6] 张文波,陈小菊,冷长燕,等.巨噬细胞刺激蛋白在慢性阻塞性肺疾病患者中的表达及意义[J].中国呼吸与危重监护杂志,2016,15(2):115-118.
[7] 江雁琼,贺端明,伍慧妍.慢性阻塞性肺疾病急性加重期hbp与cd64的表达及意义[J].检验医学与临床,2015,12(14):2034-2036.
[8] 刘永生,段莉,周成鸿.痰热清注射液对COPD急性发作期患者血清IL-13、LTB-4表达和肺功能的影响[J].中国中医急症,2011,20(8):1297-1298.
[9] 陈晖,王莉娜.细胞因子在慢性阻塞性肺疾病中的作用研究[J].陕西医学杂志,2012,13(4):493-496.
[10] 苏建,李秀珍.巨噬细胞炎症蛋白-1 α 在慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者血清中的变化[J].实用医学杂志,2013,29(22):3672-3674.

蒿芩清胆汤联合血府逐瘀胶囊对盆腔炎疾病所致痛经患者血清Th1/Th2和GM-CSF水平的影响

谭志平,陈观尚,林玲莉 (广东省湛江市第二中医医院,广东湛江 524013)

摘要:目的 了解蒿芩清胆汤联合血府逐瘀胶囊对盆腔炎疾病所致痛经患者血清辅助性T细胞1(Th1)/Th2和粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)水平的影响。方法 选取某院收治的80例盆腔炎疾病所致痛经患者,随机分为对照组和观察组,每组40例。对照组给予血府逐瘀胶囊治疗,观察组给予蒿芩清胆汤联合血府逐瘀胶囊治疗,比较两组治疗前后中医症候积分、局部体征评分、血清白细胞介素2(IL-2)、 γ 干扰素(IFN- γ)、IL-4、IL-10、Th1/Th2、GM-CSF水平。结果 与治疗前相比,治疗后两组中医症候积分、局部体征评分均降低,且观察组降低幅度大于对照组($P<0.01$);观察组治疗后IL-2、IFN- γ 、Th1/Th2低于对照组,IL-4、IL-10高于对照组($P<0.01$);与治疗前相比,两组治

收稿日期:2019-06-05;修订日期:2019-09-17

作者简介:谭志平(1971-),男,学士,副主任药师

疗后血清GM-CSF水平均降低,且观察组降低幅度大于对照组($P<0.01$)。结论 蒿芩清胆汤联合血府逐瘀胶囊治疗盆腔炎疾病所致痛经,可有效缓解患者痛经、月经异常等症状,调节患者免疫功能,改善炎症状态。

关键词: 蒿芩清胆汤; 血府逐瘀胶囊; GM-CSF; 盆腔炎疾病; 痛经; Th1/Th2

中图分类号: R 285.6

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2019)06-0647-04

Effect of Haoqin gallbladder-clearing decoction combined with Xuefu Zhuyu Capsules on the serum Th1/Th2 and GM-CSF level in patients with dysmenorrhea caused by pelvic inflammatory diseases

TAN Zhi-ping, CHEN Guan-shang, LIN Ling-li (The Zhanjiang Second Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhanjiang 524013, China)

Abstract: **Objective** To analyze the effect Haoqin gallbladder-clearing decoction combined with Xuefu Zhuyu Capsules on the serum level of helper T cell 1 (Th1)/Th2 and granulocyte-macrophage colony stimulating factor (GM-CSF) in patients with dysmenorrhea caused by pelvic inflammatory disease. **Methods** A total of 80 patients with dysmenorrhea caused by pelvic inflammatory disease treated in a hospital were selected and randomly divided into the Control Group and Observation Group, 40 cases in each group. The Control Group was administered with Xuefu Zhuyu Capsules while the Observation Group was administered with Haoqin gallbladder-clearing decoction combined with Xuefu Zhuyu Capsules. The two groups were compared before and after treatment in terms of TCM symptom score, local sign score and the level of IL-2, IFN- γ , IL-4, IL-10, Th1/Th2 and GM-CSF. **Results** Both groups had the TCM symptom score and local sign score decreased compared with those before the treatment, and the Observation Group showed a greater decrease than the Control Group ($P<0.01$). The Observation Group had the serum levels of IL-2, IFN- γ and Th1/Th2 lower than the Control Group and the serum levels of IL-4 and IL-10 higher than the Control Group after the treatment ($P<0.01$). Compared with that before the treatment, both groups had the serum level of GM-CSF decreased, and the Observation Group showed a greater decrease than the Control Group ($P<0.01$). **Conclusion** Haoqin gallbladder-clearing decoction combined with Xuefu Zhuyu Capsules can effectively relieve the symptoms and signs of patients such as dysmenorrhea and abnormal menstruation, regulate the immune function of patients and improve the inflammatory state of patients in the treatment of dysmenorrhea caused by pelvic inflammatory disease.

Key words: Haoqin gallbladder-clearing decoction; Xuefu Zhuyu capsules; GM-CSF; pelvic inflammation disease; dysmenorrhea; Th1/Th2

盆腔炎是指发生于女性上生殖道感染类疾病,可局限于一个部位,亦可同时累及多个部位。炎症扩散可造成不孕、痛经、异位妊娠等,严重危害患者的健康。由于盆腔炎具有慢性、易复发等特点,西医药物治疗疗程较长,可能诱发不良反应。而血府逐瘀胶囊可活血祛瘀、行气止痛,在以往研究中已证实能改善盆腔炎疾病症状^[1]。蒿芩清胆汤来源于《重订通俗伤寒论》,具有清热祛湿之功。目前关于单一蒿芩清胆汤、血府逐瘀胶囊治疗妇科疾病的研究较多,但两者联合应用的报道较少,其是否能扩大患者受益仍有待临床探讨。本研究选取80例盆腔炎疾病所致痛经患者,从血清辅助性T细胞1(Th1)/Th2和粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)等角度,分析蒿芩清胆汤联合血府逐瘀胶囊的应用价值。

1 资料和方法

1.1 病例与分组

选取2017年6月至2018年6月我院收治的80例盆腔炎疾病所致痛经患者,随机分为观察组和对照组,每组40例。其中观察组患者年龄21~42岁,平均(30.91 $\pm$ 4.89)岁,有生育史16例,无生育史24例,病程0.8~4 a,平均(2.35 $\pm$ 0.78) a;对照组患者年龄20~40岁,平均(30.78 $\pm$ 4.55)岁,有生育史18例,无生育史22例,病程0.5~4.0 a,平均(2.42 $\pm$ 0.75) a。两组患者的年龄、生育史、病程比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准及排除标准

(1)纳入标准:西医符合《盆腔炎症性疾病诊治规范(修订版)》^[2]中盆腔炎疾病痛经诊断标准;中医符合《中医妇科临床研究》^[3]湿热瘀结型痛经标

准, 症见下腹疼痛, 行经加重, 带色黄质稠、量多, 腰骶胀痛, 月经色暗、量多或经期延长, 有血块, 神疲乏力, 舌质有瘀斑或紫暗, 大便溏而不爽, 小便黄赤, 脉弦或涩; 未处于哺乳期; 自愿签署知情同意书; 非过敏体质。(2)排除标准: 肾、肝等伴有严重功能异常者; 需呼吸机支持者; 意识不清晰者; 合并精神疾病者; 入组前2周接受过相关治疗者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 给予血府逐瘀胶囊(天津宏仁堂药业有限公司, 国药准字Z12020223, 0.4 g/粒)治疗, 6粒/次, 2次/d, 口服, 经前5 d开始服用, 连续应用8 d为1个治疗周期。

1.3.2 观察组 给予蒿芩清胆汤联合血府逐瘀胶囊(给药方法同对照组)。蒿芩清胆汤: 青子芩9 g、青蒿脑6 g、赤茯苓9 g、淡竹茹9 g、碧玉散9 g、生枳壳4.5 g、仙半夏4.5 g、陈广皮4.5 g, 由我院中药室统一熬制, 1剂/d, 300 mL/剂, 分早晚2次温服, 经前5 d开始服用, 连续应用8 d为1个治疗周期。两组均治疗3个周期。

1.3.3 中医症候积分^[4] 包括下腹疼痛、腰骶不适、经期腹痛加重、神疲乏力、带下异常。无、轻度、中度、重度依次取0、2、4、6分, 中医症候积分取各项之和。

1.3.4 局部体征评分^[5] 包括子宫压痛、宫底韧带触痛、子宫增厚或输卵管增粗、附件区包块。无、轻度、中度、重度依次取0、2、4、6分, 局部体征评分取各项之和。

1.3.5 外周血指标检测 采集外周静脉血3 mL, 离

心处理, 以酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素2(IL-2)、 γ 干扰素(IFN- γ)、IL-4、IL-10、GM-CSF水平, 采用流式细胞技术检测Th1/Th2, 试剂盒购于上海晶抗生物科技有限公司。

1.4 观察指标

(1)比较两组治疗前后中医症候积分、局部体征评分; (2)比较两组治疗前后免疫功能变化(血清IL-2、IFN- γ 、IL-4、IL-10、Th1/Th2)和GM-CSF; (3)不良反应。

1.5 统计学处理

采用SPSS22.0统计软件处理数据, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较行独立样本 t 检验, 组内比较行配对 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中医症候积分和局部体征评分

与治疗前相比, 治疗后两组中医症候积分和局部体征评分均降低, 且观察组降低幅度大于对照组($P < 0.01$)。详见表1。

2.2 免疫功能和GM-CSF

两组治疗后IL-2、IFN- γ 、Th1/Th2、GM-CSF均较治疗前降低, IL-4和IL-10均较治疗前升高($P < 0.01$); 观察组治疗后IL-2、IFN- γ 、Th1/Th2、GM-CSF低于对照组, IL-4和IL-10则高于对照组($P < 0.01$)。详见表2。

2.3 不良反应

两组均未见不良反应发生。

3 讨论

盆腔炎疾病及其所致的痛经是临床常见妇科疾病

表1 比较两组中医症候积分和局部体征评分

($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	中医症候积分		局部体征评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	18.97 $\pm$ 10.28	6.24 $\pm$ 3.33 ^{ab}	10.02 $\pm$ 4.91	3.11 $\pm$ 0.74 ^{ab}
对照组	40	19.15 $\pm$ 8.63	10.48 $\pm$ 5.05 ^a	9.94 $\pm$ 3.76	5.52 $\pm$ 0.81 ^a

与同组治疗前比较: ^a $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较: ^b $P < 0.01$

表2 两组免疫功能和GM-CSF水平的比较

($\bar{x} \pm s$, $n=40$)

组别		IL-2/(ng/L)	IFN- γ /(ng/L)	IL-4/(ng/L)	IL-10/(ng/L)	Th1/Th2	GM-CSF/(ng/L)
观察组	治疗前	25.31 $\pm$ 8.77	12.31 $\pm$ 4.35	43.34 $\pm$ 15.58	13.66 $\pm$ 7.03	0.11 $\pm$ 0.06	21.12 $\pm$ 8.63
	治疗后	12.15 $\pm$ 4.92 ^{ab}	6.24 $\pm$ 1.07 ^{ab}	61.02 $\pm$ 9.48 ^{ab}	19.49 $\pm$ 6.38 ^{ab}	0.05 $\pm$ 0.02 ^{ab}	10.36 $\pm$ 4.75 ^{ab}
对照组	治疗前	26.19 $\pm$ 7.83	11.98 $\pm$ 5.14	41.19 $\pm$ 18.72	12.94 $\pm$ 6.55	0.10 $\pm$ 0.05	22.41 $\pm$ 9.05
	治疗后	20.04 $\pm$ 5.37 ^a	8.56 $\pm$ 1.39 ^a	50.84 $\pm$ 7.55 ^a	15.02 $\pm$ 6.17 ^a	0.07 $\pm$ 0.03 ^a	16.61 $\pm$ 5.81

与同组治疗前比较: ^a $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较: ^b $P < 0.01$

病类型,伴发疼痛、月经异常、腰骶不适等症状体征,严重影响患者的生活质量。西医处理痛经常给予止痛药物,不能从根本上控制症状,且存在不良反应。中医学中盆腔炎疾病所致痛经归属于“腹痛”“癥瘕”“带下病”等。《诸病源候论》载:

“小腹痛者,此由胞脉之间,宿有风冷,搏于血气,停结小腹,因风虚发动,与血相击故痛”;

《金匱要略》载:“妇人之病……血寒积结,胞门寒伤,经络凝坚……此皆带下”;《傅青主女科》载:“带下俱是湿症”。可见风寒湿热之邪宿于体内,日久造成气滞、血瘀,胞脉、胞络受阻,是盆腔炎疾病所致痛经主要病机,故治以清热利湿、活血化瘀。血府逐瘀胶囊由桃仁、红花、赤芍等多种活血祛瘀、通络止痛药物制成。动物学实验表明,血府逐瘀胶囊可改善子宫内膜细胞炎症^[6],可用于盆腔炎疾病的治疗。但根据魏玲等^[7]报道,单一血府逐瘀胶囊对痛经的改善有限,故需联合其他药物。蒿芩清胆汤方中青蒿、黄芩清热燥湿为君药;竹茹、枳壳、半夏、陈皮善化痰止呕、理气宽中、燥湿和胃,共为臣药;佐以碧玉散祛热清肝,并配合赤茯苓,利水通淋,诸药合用可共奏清热利湿之功效。本研究结果显示,观察组治疗后中医症候积分和局部体征评分均低于对照组($P<0.01$),说明蒿芩清胆汤联合血府逐瘀胶囊能有效缓解患者痛经、月经异常等症状。现代医学认为,蒿芩清胆汤具有调节免疫、抗病毒、抗菌等作用,联合具有止痛、抗凝、调节微循环等功效的血府逐瘀胶囊,不仅能直接改善痛经症状,亦可通过控制盆腔炎疾病从源头上改善患者病情,故疗效良好^[8]。

Th1/Th2属于T细胞亚群,对维持机体正常细胞免疫和体液免疫功能起到重要作用,其中Th1可分泌IL-2和IFN- γ ,Th2可分泌IL-4和IL-10,各细胞因子发挥不同免疫作用,共同调节机体免疫功能。Th1/Th2偏移与女性不孕有关,Th1/Th2较高时,可导致胚胎异常着床、生长受限^[9]。王依静等^[10]研究发现,与健康女性相比,盆腔炎患者的血清Th1/Th2较高,且盆腔炎程度越严重,Th1/Th2越高,可见Th1/Th2与盆腔炎的严重程度有关。本研究发现,观察组治疗后IL-2、IFN- γ 、Th1/Th2低于对照组,IL-4和IL-10则高于对照组($P<0.01$),提示蒿芩清胆汤联合血府逐瘀胶囊可调节盆腔炎疾病患者的免疫状

态,有助于增强机体清除病原菌的能力,减轻患者盆腔炎症程度。此外GM-CSF产生于炎症反应过程中,可刺激单核巨噬细胞生长,加重炎症状态。本研究发现,观察组治疗后血清GM-CSF水平低于对照组($P<0.01$),说明蒿芩清胆汤联合血府逐瘀胶囊还能改善患者炎症状态。蒿芩清胆汤联合血府逐瘀胶囊为纯中药疗法,两组均未见不良反应,安全性较高,适用于慢性、病程较长的盆腔炎疾病的治疗。

综上,蒿芩清胆汤联合血府逐瘀胶囊治疗盆腔炎疾病所致痛经,可有效缓解患者痛经、月经异常等症状,调节患者的免疫功能,改善炎症状态。

参考文献:

- [1] 王慧丽,李燕,郑丽娜,等.蒲药灌肠液辅助血府逐瘀胶囊综合治疗气滞血瘀型慢性盆腔炎的临床试验[J].中国现代应用药学,2017,34(9):1322-1325.
- [2] 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(修订版)[J].中华妇产科杂志,2014,49(6):42-43.
- [3] 肖承惊.中医妇科临床研究[J].北京:人民卫生出版社,2009:146.
- [4] 陈丽文,胡平.自拟清热除湿化瘀汤治疗急性盆腔炎的疗效观察[J].中国中医急症,2016,25(2):331-333.
- [5] 冯彦君,陈继兰,谢京蕊,等.补肾调周法合二藤汤灌肠治疗慢性盆腔炎湿热瘀结型的临床疗效观察[J].世界中西医结合杂志,2017,12(3):399-402.
- [6] 王伟,曾庆兰,王曼丽,等.血府逐瘀胶囊对子宫内膜细胞炎症模型影响的研究[J].辽宁中医杂志,2016,43(8):1600-1602.
- [7] 魏玲,王军,张宗敏.宣郁通经汤与血府逐瘀胶囊治疗子宫内膜异位症痛经疗效观察[J].四川中医,2017,35(12):173-175.
- [8] 王巧琳,段春燕,付艳丽,等.蒿芩清胆汤联合化疗治疗晚期胆囊癌疗效及其对患者血清T淋巴细胞亚群水平的影响[J].长春中医药大学学报,2018,34(1):85-88.
- [9] 赵曼林,林小民,湛冰,等.联合免疫治疗对复发性自然流产患者外周血Th1/Th2的影响[J].广东医学院学报,2012,30(5):496-497,500.
- [10] 王依静,张碧黎.盆腔炎患者血清Th1/Th2及外周血T淋巴细胞亚群的变化研究[J].中国妇幼保健,2016,31(23):5008-5009.