

# 龙胆泻肝汤治疗湿热瘀结型盆腔炎性不孕的疗效及作用机制

李姣, 林洁\*

(湖南中医药大学第一附属医院, 长沙 410007)

**[摘要]** **目的:** 观察龙胆泻肝汤治疗湿热瘀结型盆腔炎性不孕的临床疗效,并探讨其治疗的作用机制。**方法:** 选择湖南中医药大学第一附属医院 2017 年 1 月至 2018 年 12 月收治的 150 例湿热瘀结型盆腔炎性不孕患者为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组 75 例,对照组给予抗生素联合肝胆双清颗粒治疗,观察组给予龙胆泻肝汤联合抗生素治疗,两组均连续治疗 6 周。比较两组患者的临床疗效、中医证候积分、血液流变学及血清生化指标、炎症因子水平和免疫功能指标。**结果:** 观察组总有效率 93.33% (70/75),高于对照组的 78.67% (59/75) ( $\chi^2 = 6.480, P < 0.05$ )。观察组妊娠率 58.33%,显著高于对照组的 33.82% ( $\chi^2 = 8.862, P < 0.01$ )。治疗前两组患者的中医证候积分、血液流变学及血清生化指标、炎症因子水平和免疫功能指标差异无统计学意义。与本组治疗前比较,治疗后两组患者下腹痛、肛门坠胀、腰骶疼痛、带下异常和月经失调等中医证候积分降低 ( $P < 0.05$ );血液流变学指标血浆黏度、红细胞积压、全血黏度高切和低切水平降低 ( $P < 0.05$ );抑制素-A (INH-A) 水平升高,孕酮 (P) 和  $\beta$ -绒毛膜促性腺激素 ( $\beta$ -HCG) 水平降低 ( $P < 0.05$ );血清 C-反应蛋白 (CRP),白细胞介素-6 (IL-6) 和肿瘤坏死因子 (TNF)- $\alpha$  水平降低 ( $P < 0.05$ );CD4<sup>+</sup> 和 CD8<sup>+</sup> 水平升高 ( $P < 0.05$ );免疫球蛋白 (Ig) A, IgG, IgM 水平降低 ( $P < 0.05$ )。与对照组治疗后比较,观察组下腹痛、肛门坠胀、腰骶疼痛、带下异常和月经失调等中医证候积分降低,血液流变学指标血浆黏度、红细胞积压、全血黏度高切和低切水平降低,INH-A 水平升高,P 和  $\beta$ -HCG 水平显著降低,血清 CRP,IL-6 和肿瘤坏死因子 (TNF- $\alpha$ ) 水平显著降低,CD4<sup>+</sup> 和 CD8<sup>+</sup> 水平升高,IgA, IgG 和 IgM 水平降低 ( $P < 0.05$ )。两组患者在治疗期间未见明显不良反应。**结论:** 龙胆泻肝汤治疗湿热瘀结型盆腔炎性不孕具有较好的临床疗效,可降低中医证候积分,提高妊娠率,其机制可能与改善血液流变学及血清生化指标,抑制炎症因子表达和增强免疫功能有关。

**[关键词]** 盆腔炎性不孕; 湿热瘀结; 龙胆泻肝汤; 血液流变学; 血清生化; 炎症因子; 免疫功能

**[中图分类号]** R22;R242;R2-031; R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)06-0085-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20192322

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190816.1204.005.html>

**[网络出版时间]** 2019-08-16 15:12

## Clinical Efficacy and Mechanism of Longdan Xiegan Tang in Treatment of Pelvic Inflammatory Infertility

LI Jiao, LIN Jie\*

(The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the clinical efficacy of Longdan Xiegan Tang in the treatment of pelvic inflammatory infertility with damp-heat phlegm and phlegm, in order to explore its mechanism of action. **Method:** Totally 150 patients with phlegm and inflammatory pelvic inflammatory infertility admitted to First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine from January 2017 to December 2018 were enrolled in the study. According to the random number, the patients were divided into control group and observation group, with 75 cases in each group. Control group was given antibiotics combined with Gandan Shuangqing granule, and observation group was given Longdan Xiegan Tang combined with antibiotics. Both groups were treated for 6 weeks. The clinical efficacy,

**[收稿日期]** 20190402(014)

**[基金项目]** 湖南省教育厅科学研究项目(2017B195)

**[第一作者]** 李姣, 硕士, 主治医师, 从事中医妇产科临床工作, E-mail: 985579807@qq.com

**[通信作者]** \* 林洁, 硕士, 教授, 主任医师, 从事中西医结合治疗不孕症、反复流产及月经不调等工作, E-mail: linjie8919@126.com

traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, blood rheology and serum biochemical parameters, inflammatory factor levels and immune function indexes of the two groups were compared. **Result:** The total effective rate of observation group was 93.33%, which was higher than 78.67% of control group ( $\chi^2 = 6.480, P < 0.05$ ). The pregnancy rate of observation group was 58.33%, which was significantly higher than 33.82% of control group ( $\chi^2 = 8.862, P < 0.01$ ). Before treatment, there was no significant difference in TCM syndrome score, hemorheology, serum biochemical index, inflammatory factor level and immune function between the two groups. Compared with before treatment, the TCM syndrome scores of lower abdominal pain, anal bulge, lumbosacral pain, abnormal bandage and menstrual disorders were significantly reduced, the levels of plasma viscosity, hematocrit, high and low-shear whole blood viscosity were significantly reduced, the level of inhibin-A (INH-A) was significantly increased, the level of progesterone (P) and beita chorionic gonadotropin ( $\beta$ -HCG) were significantly reduced, the levels of serum C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) were significantly decreased, the levels of CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> were significantly increased, and the levels of IgA, IgG and IgM were significantly decreased ( $P < 0.05$ ). After treatment, in observation group, TCM syndrome scores of the lower abdominal pain, anal bulge, lumbosacral pain, abnormal bandage and menstrual disorders were significantly reduced, the levels of plasma viscosity, hematocrit, high and low-shear whole blood viscosity were significantly reduced, the level of INH-A was significantly increased, and the level of P and  $\beta$ -HCG were significantly reduced, the levels of serum CRP, IL-6, TNF- $\alpha$  were significantly decreased, the levels of CD4<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> were significantly increased, and the levels of IgA, IgG and IgM were significantly decreased ( $P < 0.05$ ). There was no obvious adverse reaction in two groups during the treatment. **Conclusion:** Longdan Xiegantang has a good clinical effect in treating pelvic inflammatory infertility with damp-heat phlegm and phlegm, and can reduce TCM syndrome scores, and increase pregnancy rate. The mechanism may be correlated with the improvement of blood rheology and serum biochemical indicators, the inhibition of inflammatory factors and the enhancement of immune function.

[**Key words**] pelvic inflammatory infertility; damp-heat phlegm; Longdan Xiegantang; blood rheology; serum biochemistry; inflammatory factor; immune function

盆腔炎为上生殖道感染性疾病,常见类型有子宫内膜炎、输卵管卵巢囊肿、输卵管炎、盆腔腹膜炎,易导致弥漫性腹膜炎、败血症等,如治疗不及时或未彻底治愈,还可引发不孕、输卵管妊娠、慢性盆腔痛等多种并发症,甚至可危及生命<sup>[1-2]</sup>。盆腔炎性不孕为盆腔炎常见后遗症,患者慢性炎症长期存在,造成盆腔组织破坏、广泛黏连,引起盆腔血液循环障碍,导致不孕症的发生,极大影响患者的生活质量。盆腔炎多由流产、阴道不洁、生殖道炎症及不洁性交感染所致,致病菌及病毒感染为主要发病因素,表现为输卵管或卵巢积水和盆腔结缔组织炎,患者免疫功能低下也可引起急慢性盆腔炎<sup>[3-4]</sup>。盆腔炎西医治疗主要以抗生素为主,可配合物理治疗,虽有疗效但易产生耐药性或药物依赖。盆腔炎属中医“腹痛”“带下病”“癥瘕”“不孕”等范畴,病位在胞宫、冲任及下焦,寒、热、湿蕴结于胞宫,导致冲任气血运行不通,表现为下腹痛或坠胀痛,甚则痛引腰骶,可分为湿热蕴结型、血虚失荣型、寒湿凝滞型、气滞

血瘀型等,以湿热蕴结型最为常见,治宜清热利湿,化瘀止痛<sup>[5-6]</sup>。龙胆泻肝汤出自《医方集解》方,由龙胆草、黄芩等组成,具有清热利湿,化瘀止痛功效,临床常用于肝胆实火引起的胁痛,头痛,耳聋耳肿,及肝经湿热下注之小便淋浊,阴肿阴痛,妇女带下等<sup>[7]</sup>。袁蕾等<sup>[8]</sup>发现龙胆泻肝汤加减对湿热蕴结型慢性盆腔炎有理想的疗效,可抑制炎症因子表达。目前,关于龙胆泻肝汤治疗湿热瘀结型盆腔炎性不孕尚缺乏深入治疗机制探讨。本研究选取 150 例湿热瘀结型盆腔炎性不孕患者为研究对象,在抗生素治疗基础上加用龙胆泻肝汤进行治疗,比较临床疗效和中医证候积分,从血液流变学及血清生化指标、炎症因子水平和免疫功能指标探讨其作用机制。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取选择本院 2017 年 1 月至 2018 年 12 月收治的 150 例湿热瘀结型盆腔炎性不孕患者为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组 75 例。对照组年龄 21 ~ 38 岁,平均

(27.23 ± 4.57) 岁; 病程 1 ~ 6 个月, 平均 (3.14 ± 1.58) 个月; 已婚 56 例, 未婚 19 例; 病情轻度 17 例, 中度 35 例, 重度 23 例。观察组年龄 20 ~ 39 岁, 平均 (27.35 ± 4.76) 岁; 病程 1 ~ 7 个月, 平均 (3.22 ± 1.63) 个月; 已婚 59 例, 未婚 16 例; 病情轻度 15 例, 中度 36 例, 重度 24 例。两组年龄、病程、婚姻及病情程度等一般资料差异无统计学意义, 具有可比性。本研究经医院伦理委员会审批同意 (批号 KY2016ZY041), 患者或家属签署知情同意书。

## 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** 盆腔炎不孕参照《中华妇产科学》<sup>[9]</sup>, ①盆腔炎性疾病病史及反复发作史; ②下腹部坠胀、腰骶部疼痛的反复发作, 劳累或性交后加剧, 月经过多、月经失调等; ③腹腔镜检查宫颈脓性分泌物, 后穹窿触痛、饱满, 宫颈充血; ④子宫输卵管造影检查可见输卵管炎症, 输卵管阻塞增粗或水肿, 盆腔黏连; ⑤不孕时间 ≥ 1 年。

**1.2.2 中医辨证标准** 湿热瘀结型参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[10]</sup>, ①少腹部刺痛、隐痛或胀痛, 痛连腰骶, 会阴坠胀, 带下增多, 色黄或淡黄白, 腥臭味; ②神疲乏力, 月经失调, 小便黄赤, 大便干燥或溏而不爽; ③舌质红, 舌苔黄腻, 脉弦滑或滑数。

**1.3 纳入标准** ①符合盆腔炎不孕和湿热瘀结型诊断标准; ②年龄 20 ~ 40 岁已婚或有性生活史; ③愿意口服中药接受治疗; ④知情同意, 并签署知情同意书。

**1.4 排除标准** ①不符合盆腔炎不孕和湿热瘀结型诊断标准患者; ②生殖系统先天性缺陷或畸形, 子宫器质性病变患者; ③妊娠期或近期准备妊娠及哺乳期患者; ④生殖系统或全身急性炎症期患者; ⑤过敏体质或对试验用药过敏患者; ⑥合并有重要脏器和造血系统等严重疾病患者; ⑦合并妇科肿瘤、子宫内膜异位症等疾病患者; ⑧不配合治疗、病例资料不全及失访患者。

**1.5 治疗方法** 对照组给予甲硝唑片 (江苏平光制药 (焦作) 有限公司, 国药准字 H41021909, 0.2 g/片), 2 片/次, 2 次/d, 早晚服用; 盐酸左氧氟沙星片 (江苏恒瑞医药股份有限公司, 国药准字 H20166387, 0.5 g/片), 1 片/d, 晚上服用, 月经干净后连用 5 d。妇科千金片 (株洲千金药业股份有限公司, 国药准字 Z43020027, 0.32 g/片), 6 片/次, 3 次/d; 肝胆双清颗粒 (延边大学草仙药业有限公司, 国药准字 B20170675, 10 g/袋), 1 袋/次, 2 次/d。月经干净后连用 3 周, 连续治疗 6 周。观察

组在对照组治疗基础上给予龙胆泻肝汤治疗, 龙胆泻肝汤药物组成: 龙胆草<sup>(酒)</sup> 6 g, 酒黄芩 9 g, 栀子<sup>(酒)</sup> 9 g, 泽泻 12 g, 木通 9 g, 车前子 9 g, 当归<sup>(酒)</sup> 8 g, 生地黄 20 g, 北柴胡 10 g, 生甘草 6 g。中药饮片来源于湖南中医药大学第一附属医院中药房, 经本单位药学部欧阳荣主任药师鉴定, 均符合 2015 年版《中药药典》一部规定, 药物加水煎煮 2 次, 合并煎液 200 mL, 100 mL/次, 早晚服用。月经干净后连用 3 周, 5 剂/周, 连续治疗 2 个月。

## 1.6 观察指标

**1.6.1 临床疗效评价** 根据治疗前后主要症状和中医证候积分变化情况评价疗效<sup>[9-10]</sup>。患者下腹疼痛及腰骶胀痛消失, 妇科检查及理化检查均正常, 中医证候积分减少 ≥ 90% 为痊愈; 下腹疼痛及腰骶胀痛明显好转, 妇科检查及理化检查明显改善, 中医证候积分减少 ≥ 70% 为显效; 下腹疼痛及腰骶胀痛好转, 妇科检查及理化检查有改善, 中医证候积分减少 ≥ 30% 为有效; 下腹疼痛及腰骶胀痛、妇科检查及理化检查无改善甚至加重, 中医证候积分减少 < 30% 为无效。总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数 × 100%。

**1.6.2 妊娠率观察** 治疗结束后 1 个月经周期开始尝试妊娠, 每月月经周期第 10 天 B 超监测卵泡, 停经后尿妊娠试验, 血 β 绒毛膜促性腺激素 (beta-chorionic gonadotropin, β-HCG), 孕酮 (progesterone, P) 及 B 超检查诊断妊娠情况, 连续随访 3 个月, 统计妊娠人数、计算妊娠率。

**1.6.3 中医证候积分** 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[10]</sup> 证候分级量表进行腹痛、肛门坠胀、腰骶疼痛、带下异常和月经失调中医证候积分, 每项积分按无、轻、中、重分别计 0, 2, 4, 6 分<sup>[8]</sup>。

**1.6.4 血液流变学检查** 分别于治疗前后, 清晨 (7:00 ~ 9:00) 取静脉血 2 mL 抗凝, 采用 LBY-N6Compact 型全自动生化分析仪 (北京普利生仪器有限公司) 检测血浆黏度、红细胞压积、全血黏度高切和低切等指标水平。

**1.6.5 血清生化指标检测** 分别于治疗前后, 清晨 (7:00 ~ 9:00) 取静脉血 2 mL, 离心取血清, 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血清生化指标抑制素 A (inhibitor A, INH-A), P 和 β-HCG 水平, INH-A 试剂盒购于上海语纯生物科技有限公司, 批号 20181103, P 试剂盒购于生工生物工程 (上海) 股份有限公司, 批号 081127; β-HCG 试剂盒购于上海仁捷生物科技有限公司, 批号 151107。按照试剂盒说明书操作。

**1.6.6 炎症因子检测** 分别于治疗前后,清晨(7:00~9:00)取静脉血 2 mL,离心取血清,采用 ELISA 测定血清 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP),肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )和白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)水平,试剂盒购于生工生物工程(上海)股份有限公司,批号分别为 1401278,210031,340019,严格按试剂盒说明书操作。

**1.6.7 免疫功能指标检测** 分别于治疗前后,清晨(7:00~9:00)取静脉血 3 mL,肝素抗凝,Ficoll 分离液分离外周血单个淋巴核细胞,尼龙毛柱过滤得 T 淋巴细胞,采用美国 BD 公司的 FACSCanto 流式细胞仪测定外周血 CD4<sup>+</sup>,CD8<sup>+</sup> 含量,抗体均购于美国 BD 公司(批号分别为 140926,141217),按说明书操作。采用全自动生化分析仪分析血清中免疫球蛋白 A (immunoglobulin A, IgA),免疫球蛋白 G (immunoglobulin G, IgG),免疫球蛋白 M (immunoglobulin M, IgM)水平。

**1.6.8 安全性评价** 治疗期间详细记录患者的不良反应。

**1.7 统计学处理** 采用 SPSS 19.0 软件统计分析数据,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间或组内治疗前后采用 *t* 检验,计数资料以例(%)表示,采用  $\chi^2$  检验,

$P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床疗效比较** 治疗 6 周后,观察组的总有效率 93.33% (70/75),高于对照组的 78.67% (59/75) ( $\chi^2 = 6.700, P < 0.01$ )。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	治愈	显效	有效	无效	例(%)
					总有效
观察	21(28.00)	28(37.33)	21(28.00)	5(6.67)	70(93.33)
对照	13(17.33)	22(29.33)	24(32.00)	16(21.33)	59(78.67)

**2.2 两组患者妊娠率比较** 治疗结束后 3 个月,观察组 75 例患者失访 3 例,对照组失访 7 例。观察组妊娠 42 例,对照组妊娠 23 例。观察组的妊娠率 58.33% (42/72),显著高于对照组的 33.82% (23/68) ( $\chi^2 = 8.862, P < 0.01$ )。

**2.3 两组患者中医证候积分比较** 与本组治疗前比较,治疗后对照组和观察组下腹腹痛、肛门坠胀、腰骶疼痛、带下异常和月经失调等中医证候积分明显降低( $P < 0.05$ );治疗 6 周后与对照组比较,观察组下腹腹痛、肛门坠胀、腰骶疼痛、带下异常和月经失调等中医证候积分明显降低( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后中医证候积分比较( $\bar{x} \pm s, n = 75$ )

Table 2 Comparison of traditional Chinese medicine syndrome scores between two groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s, n = 75$ ) 分

组别	时间	下腹腹痛	肛门坠胀	腰骶疼痛	带下异常	月经失调
观察	治疗前	4.65 ± 0.41	3.59 ± 0.26	4.24 ± 0.52	3.51 ± 0.32	2.63 ± 0.27
	治疗后	0.67 ± 0.27 <sup>1,2)</sup>	0.72 ± 0.23 <sup>1,2)</sup>	0.58 ± 0.24 <sup>1,2)</sup>	0.51 ± 0.25 <sup>1,2)</sup>	0.65 ± 0.29 <sup>1,2)</sup>
对照	治疗前	4.61 ± 0.49	3.64 ± 0.29	4.17 ± 0.50	3.53 ± 0.39	2.65 ± 0.34
	治疗后	1.43 ± 0.32 <sup>1)</sup>	1.55 ± 0.27 <sup>1)</sup>	1.42 ± 0.29 <sup>1)</sup>	0.98 ± 0.28 <sup>1)</sup>	1.05 ± 0.31 <sup>1)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ (表 3~6 同)。

**2.4 两组患者血液流变学指标比较** 与本组治疗前比较,治疗后对照组和观察组血浆黏度、红细胞积压、全血黏度高切和低切水平均降低( $P < 0.05$ );

治疗 6 周后与对照组比较,观察组血浆黏度、红细胞积压、全血黏度高切和低切水平均降低( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后血液流变学指标比较( $\bar{x} \pm s, n = 75$ )

Table 3 Comparison of hemorheological indices between two groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s, n = 75$ )

组别	时间	红细胞积压/%	血浆黏度/mPa·s	全血黏度/mPa·s	
				200·s <sup>-1</sup>	3·s <sup>-1</sup>
观察	治疗前	55.86 ± 4.65	1.94 ± 0.55	6.19 ± 1.55	9.63 ± 1.78
	治疗后	40.27 ± 4.12 <sup>1,2)</sup>	1.25 ± 0.47 <sup>1,2)</sup>	3.96 ± 1.35 <sup>1,2)</sup>	6.24 ± 1.49 <sup>1,2)</sup>
对照	治疗前	56.14 ± 4.81	1.95 ± 0.57	6.17 ± 1.53	9.61 ± 1.74
	治疗后	51.27 ± 4.12 <sup>1)</sup>	1.61 ± 0.52 <sup>1)</sup>	5.02 ± 1.49 <sup>1)</sup>	8.47 ± 1.57 <sup>1)</sup>

**2.5 两组患者血清生化指标比较** 与本组治疗前比较,对照组和观察组 INH-A 水平明显升高, P 和  $\beta$ -HCG 水平明显降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗 6 周后与对照组比较,观察组 INH-A 明显升高, P 和  $\beta$ -HCG 水平明显降低 ( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后血清生化指标比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 75$ )  
Table 4 Comparison of serum biochemical indicators between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s, n = 75$ )

组别	时间	INH-A/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	P/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	$\beta$ -HCG/ $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$
观察	治疗前	97.11 $\pm$ 5.23	23.89 $\pm$ 5.12	1 254.63 $\pm$ 223.04
	治疗后	221.31 $\pm$ 8.37 <sup>1,2)</sup>	7.86 $\pm$ 3.43 <sup>1,2)</sup>	375.14 $\pm$ 86.47 <sup>1,2)</sup>
对照	治疗前	96.67 $\pm$ 5.37	24.12 $\pm$ 5.37	1 247.65 $\pm$ 211.37
	治疗后	167.23 $\pm$ 7.12 <sup>1)</sup>	15.41 $\pm$ 4.27 <sup>1)</sup>	623.47 $\pm$ 163.24 <sup>1)</sup>

**2.6 两组患者炎症因子水平比较** 与本组治疗前比较,治疗后对照组和观察组血清 CRP, IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平明显降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗 6 周后与对

表 6 两组患者治疗前后免疫功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 75$ )  
Table 6 Comparison of immune function index between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s, n = 75$ )

组别	时间	CD4 <sup>+</sup> / %	CD8 <sup>+</sup> / %	IgA/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	IgG/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	IgM/ $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$
观察	治疗前	26.03 $\pm$ 4.24	36.56 $\pm$ 4.57	2.73 $\pm$ 0.31	14.32 $\pm$ 2.28	1.68 $\pm$ 0.17
	治疗后	37.16 $\pm$ 5.53 <sup>1,2)</sup>	47.27 $\pm$ 5.23 <sup>1,2)</sup>	1.51 $\pm$ 0.24 <sup>1,2)</sup>	8.53 $\pm$ 1.57 <sup>1,2)</sup>	0.83 $\pm$ 0.14 <sup>1,2)</sup>
对照	治疗前	26.23 $\pm$ 4.15	36.12 $\pm$ 4.51	2.74 $\pm$ 0.29	14.12 $\pm$ 2.14	1.67 $\pm$ 0.16
	治疗后	31.04 $\pm$ 5.27 <sup>1)</sup>	41.86 $\pm$ 5.42 <sup>1)</sup>	2.06 $\pm$ 0.25 <sup>1)</sup>	10.35 $\pm$ 1.86 <sup>1)</sup>	1.15 $\pm$ 0.13 <sup>1)</sup>

**2.8 安全性评价** 两组患者在治疗期间未见明显不良反应。

### 3 讨论

盆腔炎为子宫内膜、输卵管炎症性疾病,造成盆腔组织破坏、广泛黏连、增生及瘢痕等病理改变,病原体及微生物通过血流及淋巴上行播散至盆腔,引起盆腔组织大量炎性渗出,炎性包块黏连,导致周围组织的牵拉损伤,进而影响受孕功能,卵泡不能正常发育,导致不孕<sup>[11]</sup>。盆腔炎发病不仅与病原微生物有关,还与免疫功能有关,抵抗力低下,免疫功能紊乱为其主要原因之一,机体感染炎症时患者菌群失调和机体抵抗力下降,机体抗感染主要依靠免疫系统,细胞免疫、体液免疫参与盆腔炎性疾病的发生<sup>[12]</sup>。盆腔炎性不孕激素水平、遗传及环境等多种因素有关,影响凝血因子合成和血液流变学,局部微循环障碍导致凝血功能异常,从而胎儿宫内缺氧,造成妊娠结局不良<sup>[13]</sup>。盆腔炎病因病机复杂,主要是经行、产后不注意调摄或房事不节或不良卫生习惯,

对照组比较,观察组血清 CRP, IL-6, TNF- $\alpha$  水平明显降低 ( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 两组患者治疗前后炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 75$ )  
Table 5 Comparison of inflammatory factor levels between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s, n = 75$ )

组别	时间	CRP	IL-6	TNF- $\alpha$
观察	治疗前	30.13 $\pm$ 4.26	81.79 $\pm$ 7.32	67.89 $\pm$ 6.51
	治疗后	15.37 $\pm$ 3.63 <sup>1,2)</sup>	52.17 $\pm$ 5.56 <sup>1,2)</sup>	41.36 $\pm$ 5.47 <sup>1,2)</sup>
对照	治疗前	30.67 $\pm$ 4.15	82.37 $\pm$ 7.12	68.44 $\pm$ 5.37
	治疗后	21.16 $\pm$ 3.65 <sup>1)</sup>	63.65 $\pm$ 6.86 <sup>1)</sup>	52.58 $\pm$ 5.67 <sup>1)</sup>

**2.7 两组患者免疫功能指标比较** 与本组治疗前比较,治疗后对照组和观察组 CD4<sup>+</sup> 和 CD8<sup>+</sup> 水平明显升高, IgA, IgG 和 IgM 水平明显降低 ( $P < 0.05$ ); 治疗 6 周后与对照组比较,观察组 CD4<sup>+</sup> 和 CD8<sup>+</sup> 水平明显升高, IgA, IgG 和 IgM 水平明显降低 ( $P < 0.05$ )。见表 6。

风寒湿热毒之邪趁虚而入,蕴结胞宫胞络,日久损伤正气,病程长,日久必瘀,瘀血是本病的核心病机和下腹痛主要原因<sup>[14]</sup>。袁蕾等<sup>[8]</sup>发现,龙胆泻肝汤加减对湿热蕴结型慢性盆腔炎有理想的疗效,其治疗机制可能与抑制 IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  表达有关。临床也发现龙胆泻肝汤对湿热瘀结型盆腔炎性不孕具有较好的临床疗效,因此,本研究旨在观察龙胆泻肝汤治疗湿热瘀结型盆腔炎性不孕的临床疗效,并探讨其治疗的作用机制,为临床治疗提供依据。盆腔炎湿热与瘀血相互兼而致,瘀滞为主要病因,湿热为次,治宜化瘀通络、清利湿热,佐以补虚。湿热瘀结证为盆腔炎常见证型,患者素体虚弱或产后不注意调摄,胞宫失养,湿热之邪趁虚侵入机体伤及冲任,日久化瘀,导致气机不畅,注重清热利湿与活血化瘀相结合<sup>[15]</sup>。龙胆泻肝汤来源于《医方集解》,具有清热利湿,化瘀止痛功效,方中龙胆草清泻肝胆之火,祛下焦湿热;酒黄芩、栀子、北柴胡苦寒泻火,车前子、泽泻清利湿热;生地黄、当归以养血益肝阴,

木通解毒散结, 通络止痛, 生甘草调和诸药, 共奏清热利湿, 化瘀止痛功效。龙胆草具有保肝、利胆、利尿、消炎、抗菌、调节免疫等药理作用, 酒黄芩抗病毒抗菌、对血管平滑肌具有收缩和舒张双向调节作用, 栀子解热、去黄疸、抗微生物等作用, 当归强机体免疫力、抗炎作用等, 现代研究证实, 龙胆泻肝汤对湿热证具有较好地治疗作用<sup>[16-17]</sup>。

本研究发现, 观察组总有效率和妊娠率高于对照组, 观察组的下腹腹痛、肛门坠胀、腰骶疼痛、带下异常和月经失调等中医证候积分明显低于对照组。这与龙胆泻肝汤通过改善患者的湿热瘀结症状, 降低中医证候积分, 发挥治疗作用有关<sup>[8, 18]</sup>。观察组的血液流变学指标血浆黏度、红细胞积压、全血黏度高切和低切著低于对照组。观察组的 INH-A 水平明显高于对照组, P,  $\beta$ -HCG 水平明显低于对照组, 观察组的血清 CRP, IL-6, TNF- $\alpha$  水平明显低于对照组, 观察组的 CD4<sup>+</sup> 和 CD8<sup>+</sup> 水平明显高于对照组, 而 IgA, IgG, IgM 水平明显低于对照组。本研究与以下研究结果一致, 罗超兰等<sup>[19]</sup>发现, 龙胆泻肝汤联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎能提高临床疗效, 有效降低 CRP 水平。鲁士友等<sup>[20]</sup>发现, 采用龙胆泻肝汤加减内服联合针灸治疗肝火炽盛型 HSK 临床疗效优于单纯针灸治疗, 并能起到调节机体免疫炎症因子反应作用。刘文泓等<sup>[21]</sup>研究发现, 在湿热下注型慢性前列腺炎治疗时, 应用龙胆泻肝汤加减的效果良好, 值得推广。因此, 龙胆泻肝汤可改善湿热瘀结型盆腔炎性不孕血液流变学及血清生化指标, 抑制炎症因子表达和增强免疫功能。

综上所述, 龙胆泻肝汤治疗湿热瘀结型盆腔炎性不孕具有较好的临床疗效, 可降低中医证候积分, 提高妊娠率, 其机制可能与改善血液流变学及血清生化指标, 抑制炎症因子表达和增强免疫功能有关。具体机制有待于进一步深入研究。

#### [参考文献]

[1] SONG W, ZHOU D, XU W, et al. Factors of pelvic infection and death in patients with open pelvic fractures and rectal injuries[J]. Surg Infect (Larchmt), 2017, 18(6): 711-715.

[2] 张艳宏, 谢雁鸣, 罗颂平, 等. 《中医药单用/联合抗生素治疗常见感染性疾病临床实践指南: 盆腔炎性疾病》解读[J]. 环球中医药, 2018, 11(10): 1545-1547.

[3] 张新庄, 萧伟, 徐俊杰, 等. 基于网络药理学的桂枝茯苓胶囊治疗痛经、子宫肌痛和盆腔炎的分子作用机制研究[J]. 中草药, 2016, 47(1): 81-94.

[4] 董巧娥, 张淑艳. 盆腔炎汤治疗慢性盆腔炎的疗效及

机制研究[J]. 中医临床研究, 2018, 10(18): 100-102.

[5] 谢芳, 孙孔云, 刘桂荣, 等. 国医大师张志远治疗盆腔炎经验[J]. 湖南中医药大学学报, 2018, 38(3): 242-244.

[6] 谈勇, 夏桂成, 陈婕, 等. 国医大师夏桂成论治盆腔炎的特点探析[J]. 南京中医药大学学报, 2017, 33(6): 545-546.

[7] 周春巧, 文君, 陈宇. 龙胆泻肝汤的药理作用及其临床应用研究进展[J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(33): 180-181.

[8] 袁蕾, 王翠翠, 苏凯凯. 龙胆泻肝汤加减对湿热蕴结型慢性盆腔炎的疗效及对炎症反应因子的影响[J]. 世界中医药, 2018, 13(9): 2155-2158.

[9] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 1212-1223.

[10] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 246-253.

[11] PAPIC M, WANG N, PARISI S M, et al. Same-day intrauterine device placement is rarely complicated by pelvic infection[J]. Womens Health Issues, 2015, 25(1): 22-27.

[12] 高艳霞, 薛惠英, 刘现红. 疏肝养血汤联合西药盆腔灌注治疗慢性盆腔炎疗效及对患者血流变、免疫功能的影响[J]. 陕西中医, 2018, 39(11): 1576-1579.

[13] 李芳园, 张迎春. 复方藤蓼汤保留灌肠治疗慢性盆腔炎的疗效及对血流动力学、炎症因子的影响[J]. 环球中医药, 2018, 11(8): 1261-1263.

[14] 马堃, 李敏, 王凯莉, 等. 《中医药单用/联合抗生素治疗盆腔炎性疾病临床实践指南》临床应用评价与修订意见[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(24): 4741-4745.

[15] 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.

[16] 李俊波, 邓芳, 李霄汉, 等. 龙胆泻肝汤对 PCOS 模型大鼠的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(7): 121-126.

[17] 雷鸣, 李伟宁, 姚斌, 等. 龙胆泻肝汤加减治疗寻常型银屑病(血热型)的临床观察[J]. 中国药房, 2017, 28(33): 4640-4643.

[18] 张泽鑫, 黄志凯, 曾慕煌, 等. 龙胆泻肝汤方的药理研究进展[J]. 国医论坛, 2018, 33(4): 67-70.

[19] 罗超兰, 胡正昌, 杨向东. 龙胆泻肝汤联合美沙拉嗪治疗湿热下注型溃疡性结肠炎的临床观察[J]. 中国中医药科技, 2018, 25(5): 696-697.

[20] 鲁士友, 宿艳. 龙胆泻肝汤加减联合针灸治疗肝火炽盛证单纯疱疹病毒性角膜炎[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(15): 216-221.

[21] 刘文泓, 杜红兵, 杨逢生. 龙胆泻肝汤加减治疗湿热下注型慢性前列腺炎的临床疗效分析[J]. 中医临床研究, 2018, 10(24): 79-80.

[责任编辑 张丰丰]