

金英胶囊治疗盆腔炎性疾病湿热蕴结证的有效性评价

李 勤¹ 陈春燕² 索玉平³ 黄 敏⁴ 黄贤华⁴

摘要 **目的** 评价金英胶囊治疗盆腔炎性疾病湿热蕴结证的有效性和安全性。**方法** 采用前瞻性、阳性药平行对照、多中心临床研究方法,共纳入 328 例患者。其中试验组 213 例,给予金英胶囊口服,0.5 g/粒,每次 4 粒,每日 3 次;对照组 115 例,予康妇炎胶囊口服,0.4 g/粒,每次 3 粒,每日 2 次。疗程 4 周。观察两组治疗前及治疗 4 周后中医证候评分以评价疗效,并比较两组下腹疼痛视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)及欧洲五维健康量表(European quality of life - five dimension scale, EQ-5D)评分变化。**结果** 试验组完成病例 204 例,对照组完成 109 例。试验组中医证候总有效率为 89.71% (183/204),明显高于对照组的 76.15% (83/109),两组比较,差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。与本组治疗前比较,治疗后两组 EQ-5D 评分均升高,下腹疼痛 VAS 评分降低(均 $P < 0.05$)。治疗后试验组 EQ-5D 评分为 (0.857 ± 0.157) 分,明显高于对照组 (0.753 ± 0.126) 分,两组比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。试验组下腹疼痛 VAS 评分为 (2.14 ± 1.23) 分,低于对照组 (2.33 ± 1.24) 分,两组比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组均未发生不良反应。**结论** 金英胶囊在改善盆腔炎性疾病湿热蕴结证患者中医证候和生活质量方面优于康妇炎胶囊。

关键词 金英胶囊;盆腔炎性疾病;湿热蕴结;有效性;安全性;多中心

Evaluation on Efficacy and Safety of Jinying Capsule in Treatment of Pelvic Inflammatory Disease Patients with Accumulated Damp-heat Syndrome LI Qin¹, CHEN Chun-yan², SUO Yu-ping³, HUANG Min⁴, and HUANG Xian-hua⁴ 1 Department of Gynaecology, Obstetrics and Gynaecology Hospital of Fudan University, Shanghai (200011); 2 Department of Gynaecology and Obstetrics, Hunan Province Mawangdui Hospital, Changsha (410016); 3 Department of Gynaecology and Obstetrics, People's Hospital of Shanxi Province, Taiyuan (030012); 4 Hunan Fangsheng Pharmaceutical Co., Ltd., Hunan Provincial Enterprise, Changsha (410205)

ABSTRACT **Objective** To evaluate the efficacy and safety of Jinying Capsule (JC) in treating pelvic inflammatory disease patients with accumulated damp-heat syndrome (ADHS). **Methods** Totally 328 patients were recruited in a prospective, positive drug parallel controlled, and multi-center clinical trial. Of them 213 patients in the treatment group took JC (0.5 g per capsule), 4 capsules each time, 3 times per day, while 115 patients in the control group took Kangfuyan Capsule (KC, 0.4 g per capsule), 3 capsules each time, twice per day. The course of treatment was 4 weeks for all. Scores of Chinese medical syndromes, visual analogue scale (VAS) of the lower abdominal pain, and European quality of life - five dimension scale (EQ-5D) were observed before treatment and after 4 weeks of treatment. **Results** There were 204 patients in the treatment group and 109 in the control group who completed this trial. The total effective rate of Chinese medical syndrome was 89.71% (183/204 cases) in the treatment group and 76.15% (83/109 cases) in the control group ($P < 0.01$). Compared with before treatment in the same group, EQ-5D scores increased, and VAS scores of the lower abdominal pain decreased in the two

作者单位:1.复旦大学附属妇产科医院妇科(上海 200011);2.湖南省马王堆医院妇产科(长沙 410016);3.山西省人民医院妇产科(太原 030012);4.湖南方盛制药股份有限公司(湖南省企业技术中心)(长沙 410205)

通讯作者:黄 敏, Tel:0731-88997132, E-mail:hminyjkjie@163.com

DOI: 10.7661/CJIM.2015.12.1459

groups after treatment. EQ-5D scores was 0.857 ± 0.157 in the treatment group, obviously higher than that in the control group (0.753 ± 0.126 , $P < 0.05$). VAS scores of the lower abdominal pain was 2.14 ± 1.23 in the treatment group, lower than that in the control group (2.33 ± 1.24), but with no statistical difference between the two groups ($P > 0.05$). No adverse reaction occurred in the two groups. Conclusion JC was superior to KC in improving Chinese medical syndrome and quality of life of pelvic inflammatory disease patients with accumulated damp-heat syndrome.

KEYWORDS Jinying Capsule; pelvic inflammatory disease; accumulated damp-heat syndrome; efficacy; safety; multi-center

盆腔炎性疾病 (pelvic inflammatory disease, PID) 是严重危害妇女身心健康的妇科常见病、多发病, 具有发病率高、复发率高、有效控制率低“两高一低”的特点。因此, 提高疾病控制率、降低复发率、减少抗生素使用、降低治疗费用成为目前研究的热点。对 PID 常用中成药开展上市后临床评价, 既符合疾病谱变化和医学发展趋势, 同时对促进药物临床应用和指导临床用药具有较大意义。

金英胶囊是治疗 PID 的中药复方制剂, 处方来源于河南中医学院国家级名老中医门成福教授多年的临证经验总结。前期研究显示, 金英胶囊治疗盆腔炎性疾病能显著改善 PID 患者的主要症状、体征及中医证候^[1,2]。为进一步评价金英胶囊治疗 PID 的有效性和安全性, 本研究以康妇炎胶囊作为阳性对照药, 采用前瞻性、阳性药平行对照、多中心研究方法评价金英胶囊治疗盆腔炎性疾病湿热蕴结证患者的有效性和安全性。

资料与方法

1 诊断标准 PID 诊断标准参照中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组发布的《盆腔炎症性疾病诊治规范(草案)》^[3]和《2010 年美国疾病控制中心盆腔炎治疗指南》^[4]制定。中医辨证分型标准参照中华中医药学会发布的《中医妇科常见病诊疗指南》^[5]和《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]制定。

2 纳入与排除标准 纳入标准: 符合 PID 西医诊断标准及中医湿热蕴结证辨证分型标准; 女性, 年龄 18~55 岁, 已婚或有性生活者。排除标准: 经检查证实由阑尾炎、异位妊娠、卵巢囊肿蒂扭转、盆腔内出血、卵巢囊肿破裂、子宫内膜异位症、子宫腺肌病、滴虫性阴道炎、外阴阴道假丝酵母菌病、细菌性阴道病等其他病症引起的相关症状者; 合并有严重的心脑血管、肝、肾、造血系统等原发性疾病者; 过敏体质或已知对本试验中所用药物及其成分过敏者; 妊娠及哺乳期妇女; 研究者认为不适宜参加本项临床研究者。

3 一般资料 328 例均为 2012 年 10 月—2013

年 9 月复旦大学附属妇产科医院 (134 例)、湖南省马王堆医院 (90 例)、山西省人民医院 (104 例) 3 家医院就诊的门诊 PID 患者, 按 2:1 比例分为试验组 (213 例) 和对照组 (115 例), 两组完成研究病例年龄、婚姻状况、病程、病情程度等一般资料比较 (表 1), 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 两组一般资料比较

项目	试验组 (204 例)	对照组 (109 例)	t/χ^2 值	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	35.50 ± 8.79	35.84 ± 10.17	-0.308	0.758
婚姻状况[例(%)]				
未婚	26(12.75)	16(16.16)	0.037	0.846
已婚	178(87.25)	93(93.93)		
病程[例(%)]				
<1 个月	166(81.37)	87(79.82)	0.111	0.739
≥1 个月	38(18.63)	22(20.18)		

4 治疗方法 试验组给予金英胶囊口服 (0.5 g/粒, 药物组成: 金银花、蒲公英、野菊花、紫花地丁、苍术、关黄柏、丹参、赤芍、延胡索、皂角刺, 湖南方盛制药股份有限公司), 每次 4 粒, 每日 3 次。对照组予康妇炎胶囊口服 (0.4 g/粒, 山东步长神州制药有限公司), 每次 3 粒, 每日 2 次。疗程 4 周, 在用药过程中不使用其他治疗 PID 的中西药物。

5 观察指标及评价方法

5.1 中医证候评分 参照《中医妇科常见病诊疗指南》^[5]和《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]制定, 包括下腹疼痛、腰骶疼痛、带下异常 (色、量、气味)、月经周期和经期异常、低热、神疲乏力、经行腹痛加剧等症状。根据症状的轻、中、重程度, 分别赋予 1、2、4 分, 于就诊时、用药 4 周后各观察记录 1 次。

5.2 下腹疼痛视觉模拟评分 (visual analogue scale, VAS)^[7] “0”分表示无痛, “10”分表示难以忍受的剧烈疼痛。临床使用时, 由患者根据疼痛的程度在“0~10”之间进行标记并记录分值。

5.3 欧洲多维健康量表 (European quality of life - five dimension scale, EQ-5D)^[8] 以 EQ-5D

作为评价工具,观察用药治疗前后患者生活质量变化。该生活质量量表由行动能力、自理能力、日常活动能力、疼痛或不适、焦虑或抑郁 5 个维度的条目组成,每个维度包含 3 个水平(没有困难、有些困难、极度困难),采用 3 级评分法。分别于就诊时、用药 4 周后各观察记录 1 次并计算得分。

5.4 疗效评价标准 中医证候评分参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6],中医证候疗效判定采用尼莫地平法,分为临床痊愈、显效、有效、无效 4 级。临床痊愈:症状、体征消失或基本消失,积分减少 > 95%;显效:临床症状、体征明显改善,积分减少 70% ~ 95%;有效:临床症状、体征均有好转,积分减少 30% ~ 69%;无效:临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,积分减少 < 30%。愈显率(%) = (临床痊愈例数 + 显效例数) / 总例数 × 100%;总有效率(%) = (临床痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%。

5.5 安全性评价 观察临床试验中不良事件(反应)发生情况,体温、脉搏、呼吸、血压等生命体征,血、尿常规,心电图及肝、肾功能等实验室检查指标。治疗前正常、治疗后异常者,定期复查至恢复正常。

6 统计学方法 采用 SAS 9.3 进行统计学分析。所有统计检验均采用双侧检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。计数资料以例数及百分数表示。如资料符合正态分布,采用参数检验;如资料不符合正态分布且经数据转换仍不符合参数检验要求,采用非参数检验(符号秩和检验)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组病例完成情况 共脱落 10 例,试验组 6 例,对照组 4 例;违反研究用药规定 5 例,试验组 3 例,对照组 2 例。符合方案规定的病例共 313 例,试验组 204 例,对照组 109 例。

2 两组中医证候疗效比较(表 2) 试验组治疗后中医证候评分疗效愈显率及总有效率明显优于对照组(χ^2 值分别为 23.0150, 10.2349;均 $P < 0.01$)。

3 两组治疗前后 VAS 评分比较(表 3) 与本组治疗前比较,治疗后两组 VAS 评分均明显降低($P <$

0.05)。治疗后试验组 VAS 评分低于对照组,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

4 两组治疗前后 EQ-5D 评分比较(表 4) 与本组治疗前比较,治疗后两组 EQ-5D 评分均升高($P < 0.05$)。治疗后试验组 EQ-5D 评分高于对照组($P < 0.05$)。

5 安全性评价 两组治疗前后生命体征、血、尿常规,心电图及肝、肾功能等实验室检查指标均未出现明显异常,两组均未见明显不良反应。

表 3 两组治疗前后 VAS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	VAS 评分
试验	204	治疗前	5.35 ± 2.48
		治疗后	2.14 ± 1.23*
对照	109	治疗前	5.27 ± 2.39
		治疗后	2.33 ± 1.24*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$

表 4 两组治疗前后 EQ-5D 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	EQ-5D 评分
试验	204	治疗前	0.713 ± 0.103
		治疗后	0.857 ± 0.157* [△]
对照	109	治疗前	0.721 ± 0.113
		治疗后	0.753 ± 0.126*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组同期比较,[△] $P < 0.05$

讨 论

PID 是指女性内生殖器及其周围结缔组织和盆腔腹膜发生的炎症,大多发生在性活跃期、有月经的妇女,属于妇科常见病和多发病。本病难以根据临床症状、体征得到可靠的诊断,故其确切患病率尚不清楚。国内流行病学数据显示,2007 年安徽省 53 652 例农村已婚育龄妇女 PID 患病率为 2.02%,2004 年由北京大学第一医院发起组织的全国 14 家医院妇科门诊和计划生育门诊就诊的 3 590 例患者调查资料显示,该病患病率约 10.1%^[9]。目前认为 PID 是一组病原学复杂、多重感染的疾病,病原体检出率差异较大。有研究资料显示,PID 最常见的检出细菌为大肠杆菌及葡萄球菌^[10]。

中医古籍虽无 PID 的记载,但根据本病主要症状“发热、下腹痛、带下异常”的相关描述,与古籍论述的

表 2 两组中医证候疗效比较 [例(%)]

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	愈显	总有效
试验	204	43(21.08)	81(39.71)	59(28.92)	21(10.29)	124(60.79)*	183(89.71)*
对照	109	12(11.01)	23(21.10)	48(44.04)	26(23.85)	35(32.11)	83(76.15)

注:与对照组比较,* $P < 0.01$

“热入血室”、“带下病”、“妇人腹痛”等病证类似。中医学认为 PID 的主要病因是外感湿热邪毒,毒邪侵入冲任和胞宫,与血搏结,正邪交争,导致发病。临床证型主要分为热毒炽盛和湿热蕴结,治疗因其辨证不同而用药不同。

金英胶囊由金银花、蒲公英、野菊花、紫花地丁、苍术、关黄柏、丹参、赤芍、延胡索、皂角刺 10 味药组成,在五味消毒饮和二妙散的基础上,减紫背天葵子,加凉血活血、行气止痛的丹参、赤芍、延胡索和消肿排脓的皂角刺。临床主要用于治疗 PID 证属湿热蕴结者,症见下腹、腰骶部胀痛不适,带下量多,色黄质稠,或伴低热起伏,神疲乏力,经前腹痛加重,月经量多或经期延长,小便黄赤,舌苔黄腻。为进一步研究金英胶囊治疗 PID 的有效性,本研究采用国内外公认、权威的 PID 诊断标准,以疾病主要症状、中医证候为评价指标,同时考虑到 PID 对患者生活质量会产生一定的影响,故选取通用型的生活质量评价量表 EQ-5D 作为评价指标,从疾病本身及其对生活的影响两方面综合评价药物的疗效。研究结果表明,金英胶囊在改善中医证候和生活质量方面优于康妇炎胶囊,差异有统计学意义($P < 0.05$)。在单项症状下腹疼痛方面(VAS 评分),金英胶囊与康妇炎胶囊疗效相当;两药处方中均有行气活血之品,金英胶囊方中有丹参、赤芍、延胡索,康妇炎胶囊方用当归、川芎、香附、延胡索,均可发挥止痛之效。在安全性方面两组均无不良反应发生。

中药治疗 PID 以辨证论治为核心。金英胶囊针对

湿热蕴结证立法,以清热解毒利湿为治则,辅以行气活血止痛,遣方用药,疗效较好且未见明显不良反应,为其在临床的推广应用提供了证据支持。

参 考 文 献

- [1] 黄贤华,郑南芝,欧阳,等.金英胶囊对慢性盆腔炎湿热证的多中心临床观察[J].湖南中医药大学学报,2011,31(7):43-45.
 - [2] 王红梅,彭艳梅,胡红英,等.金英胶囊治疗慢性盆腔炎 60 例总结[J].湖南中医杂志,2014,30(2):52-54.
 - [3] 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(草案)[J].中华妇产科杂志,2008,43(7):556-558.
 - [4] 樊尚荣,张慧萍编译.2010 年美国疾病预防控制中心盆腔炎治疗指南[J].中国全科医学,2011,14(11):1165-1166.
 - [5] 中华中医药学会.中医妇科常见病诊疗指南[M].北京:中国中医药出版社,2012:114-115.
 - [6] 郑筱萸主编.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,2002:246-250.
 - [7] Jesen MP, Karoly P, Braver S. The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods[J]. Pain, 1986, 27(1): 117-126.
 - [8] 李明晖,罗南.欧洲五维健康量表(EQ-5D)中文版应用介绍[J].中国药物经济学,2009,4(1):49-56.
 - [9] 吴文湘,廖秦平.盆腔炎性疾病的流行病学[J].实用妇产科杂志,2013,29(10):721-723.
 - [10] 刘朝晖,廖秦平.盆腔炎性疾病致病微生物及治疗方案研究[J].实用妇产科杂志,2010,26(7):522-524.
- (收稿:2015-04-29 修回:2015-09-20)

《中国中西医结合杂志》获 2014 年“百种杰出学术期刊”荣誉称号

中国科技信息研究所(简称中信所)2015 年 10 月 21 日公布了最新的中国科技论文统计结果。《中国中西医结合杂志》再次获得 2014 年“百种杰出学术期刊”荣誉称号。自 2002 年中信所评选此荣誉称号以来,共计十三次评选中,我刊第十二次获得此荣誉称号。同时,我刊继续获评为“中国科技核心期刊”,并有 22 篇文章入选“中国精品科技期刊顶尖学术论文”(F5000)。