

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.18.015

基于炎症免疫调节探讨宫炎平胶囊联合左氧氟沙星、奥硝唑治疗慢性盆腔炎的疗效及其作用机制*

张树红¹ 康淑芳² 付秀丽¹ 聂鑫鑫¹ 梁军^{1Δ}

(1 济南市第二妇幼保健院药剂科 山东 济南 271100; 2 济南市第二妇幼保健院妇科 山东 济南 271100)

摘要 目的: 基于炎症免疫调节探讨宫炎平胶囊联合左氧氟沙星、奥硝唑治疗慢性盆腔炎(CPID)的疗效及其作用机制,旨在为CPID患者的治疗提供临床指导。**方法:** 选取2021年3月至2023年3月本院收治的CPID患者共计96例,以随机数字表法分成研究组(n=48)和对照组(n=48),对照组给予左氧氟沙星、奥硝唑治疗,研究组给予宫炎平胶囊联合左氧氟沙星、奥硝唑治疗,比较两组临床疗效、临床症状改善时间、月经量、盆腔炎症性包块直径、盆腔积液深度、炎症反应、免疫功能、不良反应发生率、复发率。**结果:** 研究组治疗总有效率为95.83%(46/48),较对照组的79.17%(38/48)更高($P<0.05$);研究组临床症状改善时间较对照组更短($P<0.05$),月经量更少($P<0.05$);两组治疗后盆腔炎症性包块直径缩短($P<0.05$),盆腔积液深度降低($P<0.05$),研究组盆腔炎症性包块直径较对照组更短($P<0.05$),盆腔积液深度更低($P<0.05$);两组治疗后白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)、干扰素- γ (IFN- γ)水平下降($P<0.05$),研究组较对照组更低($P<0.05$);两组治疗后CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺升高($P<0.05$),CD8⁺、免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白M(IgM)下降($P<0.05$),研究组CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺较对照组更高($P<0.05$),CD8⁺、IgA、IgM、IgG更低($P<0.05$);两组不良反应发生率比较无差异($P>0.05$);研究组复发率为2.08%(1/48),较对照组的16.67%(8/48)更低($P<0.05$)。**结论:** 宫炎平胶囊与左氧氟沙星、奥硝唑联合治疗CPID患者的临床疗效较高,能够加快临床症状缓解,减少月经量,改善盆腔炎症性包块直径和盆腔积液深度,且不会不良反应增加,避免疾病复发,其作用机制可能与调节患者炎症免疫功能有关。

关键词: 宫炎平胶囊;左氧氟沙星;奥硝唑;慢性盆腔炎;疗效;作用机制

中图分类号:R711.33 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2024)18-3480-05

Explore the Therapeutic Efficacy and Mechanism of Gongyanping Capsule Combined with Levofloxacin and Ornidazole in the Treatment of Chronic Pelvic Inflammatory Disease Based on Inflammatory Immune Regulation*

ZHANG Shu-hong¹, KANG Shu-fang², FU Xiu-li¹, NIE Xin-xin¹, LIANG Jun^{1Δ}

(1 Department of Pharmacy, Ji'nan Second Maternal and Child Health Hospital, Ji'nan, Shandong, 271100, China;

2 Department of Gynecology, Ji'nan Second Maternal and Child Health Hospital, Ji'nan, Shandong, 271100, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the efficacy and mechanism of Gongyanping capsule combined with levofloxacin and ornidazole in the treatment of chronic pelvic inflammatory disease (CPID) based on inflammatory immune regulation, in order to provide clinical guidance for the treatment of CPID patients. **Methods:** A total of 96 CPID patients admitted to our hospital from March 2021 to March 2023 were selected and divided into study group (n=48) and control group (n=48) by random number table method. The control group was treated with levofloxacin and ornidazole, and the study group was treated with Gongyanping capsule combined with levofloxacin and Ornidazole. The clinical efficacy, clinical symptom improvement time, menstrual volume, pelvic inflammatory mass diameter, pelvic effusion depth, inflammatory response, immune function, incidence rate of adverse reactions and recurrence rate were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate of the study group was 95.83% (46/48), higher than that of the control group (79.17% (38/48) ($P<0.05$). The clinical symptom improvement time, in the study group was shorter than that in the control group ($P<0.05$), and the menstrual volume was less ($P<0.05$). After treatment, the pelvic inflammatory mass diameter was shortened ($P<0.05$) and the pelvic effusion depth was decreased ($P<0.05$), and the pelvic inflammatory mass diameter in the study group was shorter than that in the control group ($P<0.05$), and the pelvic effusion depth was lower ($P<0.05$). After treatment, the levels of interleukin-1 β (IL-1 β), tumor necrosis factor- α (TNF- α), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) and interferon- γ (IFN- γ) in two groups were decreased ($P<0.05$), and the levels in the study group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ increased in both

* 基金项目:山东省医药卫生科技计划基金项目(2021JD81)

作者简介:张树红(1978-),女,本科,主管药师,研究方向:药学及临床应用,E-mail: 13676346157@163.com

Δ 通讯作者:梁军(1974-),女,本科,主管药师,研究方向:药学及临床应用,E-mail: lj13906340091@163.com

(收稿日期:2023-12-12 接受日期:2024-01-08)

groups ($P<0.05$), and $CD8^+$, immunoglobulin A (IgA), immunoglobulin G (IgG) and immunoglobulin M (IgM) decreased ($P<0.05$), and $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ in the study group were higher than those in the control group ($P<0.05$). $CD8^+$, IgA, IgM and IgG were lower ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence rate of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). The recurrence rate of the study group was 2.08%(1/48), which was lower than that 16.67%(8/48) of the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Gongyanping capsule combined with levofloxacin and Ornidazole has high clinical efficacy in the treatment of CPID patients, which can accelerate the relief of clinical symptoms, reduce menstrual volume, improve the pelvic inflammatory mass diameter and pelvic effusion depth, without increasing adverse reactions and avoiding disease recurrence, the mechanism of action may be related to the regulation of inflammatory and immune function of patients.

Key words: Gong Yanping Capsules; Levofloxacin; Ornidazole; Chronic pelvic inflammatory disease; Efficacy; Mechanism

Chinese Library Classification(CLC): R711.3 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)18-3480-05

前言

慢性盆腔炎(CPID)属于发病率较高的慢性炎症性疾病,患病后会出现下腹部不适症状,部分患者还会合并月经不调、白带异常等问题,若不能及时治疗,还可能导致不孕^[1,2]。目前,左氧氟沙星、奥硝唑是治疗 CPID 的常用药物,二者均属于抗菌药物,能够有效将细菌 DNA 的复制阻断,以达到杀菌的效果^[3,4]。但药物治疗周期较长,治疗效果存在局限性。中医认为,CPID 因气血亏虚、血瘀阻滞所致,加之外感湿热之邪,诱发本病,治则以化瘀止痛、清热燥湿为主^[5]。宫炎平胶囊作为一种中成药,可祛瘀止痛、清热利湿,能够对血液循环进行改善,减少炎症渗出,加快炎症消散,调节机体免疫功能,加快症状缓解^[6]。本研究基于炎症免疫调节探讨宫炎平胶囊联合左氧氟沙星、奥硝唑治疗慢性盆腔炎(CPID)的疗效及其作用机制,旨在为 CPID 患者的治疗提供临床指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2021 年 3 月至 2023 年 3 月期间本院收治的共计 96 例 CPID 患者,其中年龄 30~60 岁,平均(45.16±7.41)岁,病程 5~36 个月,平均(15.13±3.49)个月,纳入标准:①符合《盆腔炎症性疾病诊治规范(2019 修订版)》^[7]中 CPID 的诊断标准,均经 B 超、腹腔镜、症状体征等检查确诊;②符合《中医妇科学》^[8]中 CPID 的中医诊断标准,均为湿热瘀结证,症见下腹疼痛、胀痛,带下增多,亦可见月经增多,经期延长,胸闷纳呆,舌质红,脉弦滑;③入院前未使用抗生素等药物治疗;④均为首次发病者;⑤均存在盆腔炎性包块;⑥患者知情同意。排除标准:①合并慢性宫颈炎者;②存在妊娠需求或处在妊娠期者;③存在盆腔手术史者;④对左氧氟沙星、奥硝唑及宫炎平胶囊过敏者。以随机数字表法分成研究组(n=48)与对照组(n=48),两组患者基线资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本研究经医院医学伦理委员会批准。

表 1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

Groups	n	Age(years)	Duration of disease (months)
Study group	48	45.67±7.63	15.48±3.88
Control group	48	44.85±7.15	14.91±3.23
t value		0.543	0.782
P value		0.588	0.436

1.2 方法

两组均实施对症治疗,并对饮食等进行控制。对照组给予左氧氟沙星、奥硝唑治疗,口服盐酸左氧氟沙星胶囊(江西京通美联药业有限公司,国药准字 H20066862,规格:0.1 g),每日 2 次,每次 0.2 g,口服奥硝唑片(湖南方盛制药股份有限公司,国药准字 H20133085,规格:0.25 g),每日 2 次,每次 0.5 g。研究组给予宫炎平胶囊联合左氧氟沙星、奥硝唑(同对照组)治疗,口服宫炎平胶囊(江西桔王药业有限公司,国药准字 Z20060339,规格:0.2 g),每日 3 次,每次 0.4 g。两组均治疗 1 个月。

1.3 观察指标

(1)临床疗效^[9]:显效:中医证候积分降低 70%以上,腹痛等症状基本消失;有效:中医证候积分降低 30%~70%,腹痛等症

状明显缓解;无效:中医证候积分降低 30%以内,腹痛等症状依旧存在。总有效率=显效率+有效率。(2)临床症状改善时间:对患者小腹坠痛、白带量多、腰骶疼痛等症状改善时间进行统计,并采用称重法计算产妇 24 h 月经量,为患者统一提供卫生巾、敷料,以浸湿后称得的重量减去干燥时重量,1.05 g 核算为 1 mL。(3)盆腔炎性包块直径和盆腔积液深度:对患者进行腹部超声检查,判断盆腔炎性包块直径和盆腔积液深度。其中盆腔积液深度是指前腹膜和子宫前壁间距离+子宫后壁和直肠间距离。(4)炎症反应:治疗前、治疗 1 个月后对患者静脉血(5 mL)进行采集,置于离心机中进行离心处理(3000 r/min 转速,12 cm 半径),10 min 后将上层清液取出,采用酶联免疫吸附法对血清中白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α

(TNF- α)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1),干扰素- γ (IFN- γ)水平进行测定。(5)免疫功能:治疗前、治疗1个月使用流式细胞仪(桂林优利特医疗电子有限公司,型号:BF-710 B3R1)对CD4⁺、CD8⁺进行测定,并计算CD4⁺/CD8⁺值。同期采集各3mL外周静脉血(晨起空腹),静置于室温内20min后,以3000r/min转速、10cm半径进行离心处理,10min后分离并获得血清,采用免疫荧光法对血清中免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白M(IgM)水平进行测定。(6)不良反应发生率和复发率:记录患者用药期间不良反应(恶心、头晕、皮疹、腹泻、月经提前等)发生情况;对患者随访6个月,分析患者随访期间复发情况。若患者存在腹部不适症状,且B超检查结果显示子宫呈后位,活动受限制,即慢性盆腔炎复发。

1.4 统计学方法

采用SPSS25.0统计学软件,临床疗效、不良反应发生率、复发率等计数资料以[n(%)]描述,行 χ^2 检验,临床症状改善时间、盆腔炎症性包块直径、盆腔积液深度、炎症反应、免疫功能等符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)描述,行t检验,以 $P < 0.05$ 说明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

研究组治疗总有效率为95.83%(46/48),较对照组的79.17%(38/48)更高($P < 0.05$)。见表2。

表2 两组临床疗效比较[n(%)]

Table 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups[n(%)]

Groups	n	Remarkable	Effective	Invalid	Total effective rate
Study group	48	29(60.42)	17(35.42)	2(4.17)	46(95.83)
Control group	48	25(52.08)	13(27.08)	10(20.83)	38(79.17)
χ^2 value					6.095
P value					0.014

2.2 两组临床症状改善时间比较

与对照组相比,研究组临床症状改善时间更短,月经量更

少($P < 0.05$)。见表3。

表3 两组临床症状改善时间及月经量比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of clinical symptom improvement time and menstrual volume between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	Lower abdomen pain (d)	High amount of leucorrhea(d)	Lumbosacral pain(d)	Menstrual volume(mL)
Study group	48	5.37 \pm 1.03	7.82 \pm 1.31	6.91 \pm 2.05	89.86 \pm 10.25
Control group	48	7.25 \pm 1.25	12.05 \pm 3.14	9.23 \pm 2.78	112.13 \pm 12.45
t value		8.042	8.614	4.653	9.568
P value		0.000	<0.001	0.000	0.000

2.3 两组盆腔炎症性包块直径和盆腔积液深度比较

治疗前两组盆腔炎症性包块直径、盆腔积液深度比较无差异($P > 0.05$),治疗后两组盆腔炎症性包块直径较治疗前缩短,盆腔

积液深度降低($P < 0.05$),且研究组盆腔炎症性包块直径短于对照组,盆腔积液深度低于对照组($P < 0.05$)。见表4。

表4 两组盆腔炎症性包块直径和盆腔积液深度比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of pelvic inflammatory mass diameter and pelvic effusion depth between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	Pelvic inflammatory mass diameter(cm)		Pelvic effusion depth(cm)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Study group	48	5.25 \pm 1.12	1.23 \pm 0.35*	4.27 \pm 0.93	1.49 \pm 0.45*
Control group	48	5.37 \pm 1.08	3.28 \pm 0.89*	4.35 \pm 0.95	2.61 \pm 0.81*
t value		0.534	14.851	0.417	8.374
P value		0.594	<0.001	0.678	<0.001

Note: Compared with before treatment, * $P < 0.05$.

2.4 两组炎症反应比较

治疗前两组IL-1 β 、TNF- α 、MCP-1、IFN- γ 水平比较无差异($P > 0.05$),治疗后两组IL-1 β 、TNF- α 、MCP-1、IFN- γ 水平较

治疗前降低($P < 0.05$),且研究组水平低于对照组($P < 0.05$)。见表5。

表 5 两组炎症反应比较($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of inflammatory response between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	IL-1 β (pg/mL)		TNF- α (ng/L)		MCP-1(pg/mL)		IFN- γ (ng/L)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Study group	48	27.15 \pm 4.35	11.28 \pm 2.48*	302.48 \pm 22.45	116.28 \pm 15.86*	9.45 \pm 2.64	2.45 \pm 0.67*	43.26 \pm 9.25	13.85 \pm 3.17*
Control group	48	27.63 \pm 4.28	16.43 \pm 3.67*	303.64 \pm 23.87	171.45 \pm 15.43*	9.73 \pm 2.71	5.17 \pm 1.34*	42.97 \pm 8.49	21.48 \pm 4.85*
t value		0.545	8.056	0.245	17.274	0.513	12.579	0.160	9.123
P value		0.587	<0.001	0.807	<0.001	0.609	<0.001	0.873	<0.001

Note: Compared with before treatment, * P <0.05.

2.5 两组免疫功能比较

治疗前两组免疫功能比较无差异 (P >0.05), 治疗后两组 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 较治疗前提高 (P <0.05), $CD8^+$ 、IgA、IgM、IgG

降低 (P <0.05), 且研究组 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 高于对照组 (P <0.05), $CD8^+$ 、IgA、IgM、IgG 低于对照组 (P <0.05)。见表 6。

表 6 两组免疫功能比较($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of immune function between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	$CD4^+$ (%)		$CD8^+$ (%)		$CD4^+/CD8^+$ (%)		IgA(g/L)		IgG(g/L)		IgM(g/L)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Study group	48	33.58 \pm 4.45	39.03 \pm 3.25*	32.19 \pm 3.34	25.42 \pm 3.58*	1.04 \pm 0.21	1.51 \pm 0.48*	2.45 \pm 0.75	1.58 \pm 0.41*	11.45 \pm 3.14	6.59 \pm 2.01*	1.91 \pm 0.52	1.51 \pm 0.41*
Control group	48	32.17 \pm 4.31	35.68 \pm 3.17*	32.28 \pm 3.48	29.17 \pm 3.61*	1.00 \pm 0.19	1.22 \pm 0.3*	2.39 \pm 0.71	2.03 \pm 0.52*	11.34 \pm 3.23	8.04 \pm 2.35*	1.94 \pm 0.58	1.74 \pm 0.48*
t value		1.577	5.112	0.129	5.110	0.979	63.550	0.403	4.708	0.169	3.249	0.267	2.524
P value		0.118	<0.001	0.897	<0.001	0.330	0.001	0.688	<0.001	0.866	0.002	0.790	0.013

Note: Compared with before treatment, * P <0.05.

2.6 两组不良反应发生率和复发率比较

两组不良反应发生率比较无差异 (P >0.05); 研究组复发率

为 2.08%(1/48), 与对照组的 16.67%(8/48) 相比更低 (P <0.05)。

见表 7。

表 7 两组不良反应发生率和复发率比较[n(%)]

Table 7 Comparison of incidence rate of adverse reactions and recurrence rate between the two groups[n(%)]

Groups	n	Adverse reactions						Incidence rate	Recurrence rate
		Nausea	dizziness	Rash	Diarrhea	Premature menstruation			
Study group	48	1(2.08)	0(0.00)	0(0.00)	1(2.08)	0(0.00)	2(4.17)	1(2.08)	
Control group	48	1(2.08)	1(2.08)	1(2.08)	0(0.00)	1(2.08)	4(8.33)	8(16.67)	
χ^2 value							0.178	4.414	
P value							0.673	0.036	

3 讨论

CPID 属于妇科疾病的一种, 主要由于病原菌感染所导致, 病原菌侵入机体后会导致免疫系统被激活, 使大量细胞因子被释放, 从而对病原菌发挥杀伤作用, 但若细胞因子分泌过度, 则可能损伤组织, 使机体受到刺激, 导致大量炎症因子产生, 进一步加重组织损伤, 诱发 CPID^[10,11]。左氧氟沙星、奥硝唑是治疗 CPID 的常用药物, 其中左氧氟沙星属于喹诺酮类药物, 具有广

谱抗菌的特点, 能够将细菌 DNA 阻断, 达到抑制细菌的生长、繁殖的作用^[12]; 奥硝唑作为一种硝基咪唑类药物, 能够对原虫氧化还原反应起到抑制作用, 从而对原虫起到杀灭作用, 抑制盆腔炎症反应^[13]。但使用两种药物治疗的时间较长, 短时间内不能达到理想效果。

CPID 属于中医理论学中 " 带下病 " 等范畴, 因正气不足、外感湿热之邪所致, 引起气血瘀滞, 气血不通, 不通则痛, 治疗的关键在于清热除湿、行气止痛^[14,15]。宫炎平胶囊由多种中药制

成,其中当归可补血活血、调经止痛;穿破石可祛风除湿、活血化瘀;两面针可活血化瘀、行气止痛;五指毛桃可行气利湿、益脾化湿;地苣可祛寒除湿、清热解暑;以上药物共同使用能够起到活血化瘀、清热燥湿的作用^[16,17]。现代药理学研究表明,当归中含有芳香酸、挥发油等成分,具有较强的消炎镇痛作用,能够有效对炎症反应进行抑制,缓解机体感染病原菌引起的损伤^[18]。

本研究中,研究组治疗总有效率为 95.83%(46/48),较对照组的 79.17%(38/48)更高;研究组临床症状改善时间较对照组更短,月经量更少。分析其原因,联合治疗能够对多种细菌的繁殖产生抑制作用,如大肠杆菌、金黄色葡萄球菌,可有效发挥消肿止痛的作用,还可对盆腔血液循环产生促进作用,加快机体对炎症物质的吸收,加快患者临床症状缓解,促进临床疗效提高。本研究结果中,研究组盆腔炎性包块直径较对照组更短,盆腔积液深度更低。考虑其原因,联合治疗能够降低炎症区毛细血管通透性,使炎症渗出减少,缩小盆腔炎性包块直径,加快对盆腔积液的吸收。

CPID 发生后会导致组织出现黏连状态,引起血流动力学改变,当受到炎症等刺激时,则可能使凝血、纤溶系统呈现出紊乱状态,并加重机体损伤^[19,20]。IL-1 β 属于促炎因子,对 CPID 的病情进展具有一定促进作用^[21,22];TNF- α 属于炎症损伤的敏感性指标,其水平升高会加重 CPID 严重程度,使其他炎症因子大量释放^[23,24];MCP-1 与炎症发生损伤密切关系,当机体防御系统遭到破坏时,其则会呈高表达状态^[25];IFN- γ 属于炎症刺激产生的产物,当机体受到感染时,淋巴细胞则会大量分泌,激活 JAK/STAT 信号通路,引起机体炎症反应^[26]。本研究中,研究组治疗后 IL-1 β 、TNF- α 、MCP-1、IFN- γ 水平较对照组更低。推测其原因,联合治疗可有效促进血液循环,使血管得到舒张,对全身血液流动进行调节,加快机体对炎症的吸收,促进炎症消散。

在人体免疫应答过程中,T 淋巴细胞具有重要作用,而在人体血液及体液中,免疫球蛋白具有重要作用,能够起到抗菌的效果,有效将病原微生物溶解、杀灭,具有较强的人体防御作用^[27,28]。本研究中,研究组治疗后 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 较对照组更高,CD8⁺、IgA、IgM、IgG 更低。分析其原因,联合治疗能够改善血液流变性,降低血液黏稠度,加快盆腔血液循环,降低炎症反应,促进组织再生及修复,加快机体免疫功能改善。此外,两组不良反应发生率比较差异无统计学意义,研究组复发率为 2.08%(1/48),与对照组的 16.67%(8/48)相比更低。考虑其原因,宫炎平胶囊的主要成分为中成药物,能够对免疫系统产生调节作用,不会对患者消化系统、神经系统、内分泌系统等产生较大刺激,具有较高的药物安全性;联合治疗后临床效果能够得以提高,且药物药效维持时间较长,能够作用于远期,因而复发率更低。

综上所述,宫炎平胶囊与左氧氟沙星、奥硝唑联合治疗 CPID 患者的临床疗效较高,能够加快临床症状缓解,减少月经量,改善盆腔炎性包块直径和盆腔积液深度,且不会不良反应增加,避免疾病复发,其作用机制可能与调节患者炎症免疫功能有关。但本研究属于单中心研究,由于条件所限,选取的样本量较少,可能影响研究结果的准确性,造成研究偏倚,在之后将采用多中心研究,增加样本量,以为 CPID 患者的治疗提供更可靠的证据。

参考文献(References)

- [1] Xie MX, Yan J, Qing DQ, et al. Mechanisms of Wuyao (Linderae Radix) in treating chronic pelvic inflammatory disease based on network pharmacology and animal experiments [J]. Digital Chinese Medicine, 2023, 6(2): 210-220.
- [2] He D, Wang T, Ren W. Global burden of pelvic inflammatory disease and ectopic pregnancy from 1990 to 2019 [J]. BMC Public Health, 2023, 23(1): 1894.
- [3] Ritam D, Kajal K P, Asoke G, et al. A comparison of treatment outcomes for levofloxacin versus doxycycline plus metronidazole for first-line treatment of uncomplicated pelvic inflammatory disease[J]. Asian J Med Sci, 2022, 13 (12): 179-184.
- [4] 胡倩雯. 奥硝唑联合微波照射治疗慢性盆腔炎的疗效[J]. 上海医药, 2021, 42(11): 39-40, 63.
- [5] 周继红. 中医辨证施护对慢性盆腔炎患者的临床疗效观察[J]. 长春中医药大学学报, 2020, 36(2): 362-364.
- [6] 杨帆,杨磊,杨莹冰,等. 宫炎平胶囊对小鼠解脲支原体性生殖道炎症和生育能力的影响 [J]. 国际中医中药杂志, 2022, 44 (11): 1259-1264.
- [7] 中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组. 盆腔炎症性疾病诊治规范(2019 修订版)[J]. 中华妇产科杂志, 2019, 54(7): 433-437.
- [8] 马宝璋,齐聪. 中医妇科学(第九版)[M]. 北京:人民卫生出版社, 2015: 188-220.
- [9] 筱萸. 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: 243-253.
- [10] Hu PW, Jiang XM, et al. Association between heavy metal exposures and the prevalence of pelvic inflammatory disease: a cross-sectional study from the National Health and Nutrition Examination Survey 2013-2018 [J]. Environ Sci Pollut Res Int, 2023, 30 (52): 112433-112444.
- [11] Al-Kuran OA, Al-Mehaisen L, Al-Karablieh M, et al. Gynecologists and pelvic inflammatory disease: do we actually know what to do?: A cross-sectional study in Jordan [J]. Medicine, 2023, 102(40): e35014.
- [12] Pearce J G, Naunton M, Maddess T. A Literature-Based Review and Analysis of the Pharmacodynamics of the Dose Frequency of Topical 0.3% Ciprofloxacin and 0.3% Ofloxacin in the Day-1 Treatment of Bacterial Keratitis[J]. J Ocul Pharmacol Ther, 2023, 39(1): 17-26.
- [13] 祁雁凌,祁明花,彭新秀,等. 注射用拉氧头孢联合奥硝唑治疗盆腔炎患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(4): 474-477.
- [14] 张卉,范郁山,贺煜竣. 运用朱连抑制 II 型针法病证结合治疗盆腔炎性疾病所致慢性盆腔痛[J]. 中医杂志, 2023, 64(15): 1600-1603.
- [15] 褚冬梅,刘荣霞,张莹,等. 少腹逐瘀汤治疗慢性盆腔炎临床疗效及对血清免疫球蛋白的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(1): 157-160.
- [16] 宋珍珠,黄银娟,张嵘. 宫炎平胶囊联合中药灌肠治疗盆腔炎性疾病后遗症慢性盆腔痛湿热瘀阻型疗效观察 [J]. 实用中医药杂志, 2023, 39(3): 566-568.
- [17] 高慧英. 宫炎平胶囊联合奥硝唑对慢性盆腔炎患者炎症细胞因子水平及复发的影响[J]. 实用医技杂志, 2020, 27(11): 1498-1500.
- [18] 木则帕尔·太来提,阿尼克孜·阿不都艾尼,赛米热·艾斯拉. 当归芍药散对慢性盆腔炎模型大鼠免疫状态及 NF- κ B 信号通路的影响 [J]. 中国计划生育学杂志, 2022, 30(3): 505-508. (下转第 3558 页)

参考文献(References)

- [1] 李想,刘灿,周维,等. 2005~2015年中国宫颈癌发病与死亡趋势分析[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2021, 50(3): 325-330, 346.
- [2] 刘汉起,谭艳玲,高淑平,等. E6/E7 mRNA 检测联合液基薄层细胞学检查应用于宫颈癌早期诊断的价值 [J]. 海南医学, 2021, 32(12): 1590-1592.
- [3] 杨磊,刘德佩,王芳芳. 液基细胞学检查联合阴道镜检查在宫颈癌筛查中的应用[J]. 川北医学院学报, 2023, 38(2): 262-264, 268.
- [4] Cao C, Lin S, Zhi W, et al. LOXL2 Expression Status Is Correlated With Molecular Characterizations of Cervical Carcinoma and Associated With Poor Cancer Survival via Epithelial-Mesenchymal Transition (EMT) Phenotype[J]. Front Oncol, 2020, 10(1): 284.
- [5] 蔡尚霞,姜海英,杨浩. 宫颈、阴道分泌物和血清 PKM2 检测在子宫内膜癌、宫颈癌诊断中的意义 [J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(4): 622-623.
- [6] 程燕妮,刘佳,袁野,等. 丙酮酸激酶 M2 型在恶性肿瘤中的表达及其临床检测研究进展[J]. 临床荟萃, 2022, 37(3): 279-284.
- [7] 林仲秋,王丽娟,刘龙阳. 国际妇产科联盟 2012 宫颈癌诊治指南解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2013, 29(5): 323-325.
- [8] FIGO Committee on Gynecologic Oncology. FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and corpus uteri [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2014, 125(2): 97-98.
- [9] Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, et al. Cancer of the cervix uteri: 2021 update[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2021, 155(Suppl 1): 28-44.
- [10] Tsikouras P, Zervoudis S, Manav B, et al. Cervical cancer: screening, diagnosis and staging[J]. J BUON, 2016, 21(2): 320-325.
- [11] 汤桑桑,沈源明. 将免疫疗法整合到子宫颈癌的治疗中:最近的数据和正在进行的试验[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(26): 2004.
- [12] 徐薇,印晓静,王正芳,等. 血清肿瘤标志物与宫颈癌病理特征的关系及对术后复发的预测研究 [J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(15): 2964-2969.
- [13] 厉娜,徐会,孙雪花,等. 基于 Warburg 效应通路的分子分型对宫颈癌预后和术后放疗疗效的影响 [J]. 中华放射医学与防护杂志, 2020, 40(9): 666-673.
- [14] Wen B, Xu LY, Li EM. LOXL2 in cancer: regulation, downstream effectors and novel roles [J]. Biochim Biophys Acta Rev Cancer, 2020, 1874(2): 188435.
- [15] Jiang L, Jin H, Gong S, et al. LncRNA KCNQ1OT1-mediated cervical cancer progression by sponging miR-1270 as a ceRNA of LOXL2 through PI3k/Akt pathway [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2022, 48(4): 1001-1010.
- [16] 李彦英,黄平,张治,等. 宫颈癌患者血清 S100A14 和 LOXL2 的表达水平及临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(1): 40-43, 48.
- [17] Peng T, Lin S, Meng Y, et al. LOXL2 small molecule inhibitor restrains malignant transformation of cervical cancer cells by repressing LOXL2-induced epithelial-mesenchymal transition (EMT) [J]. Cell Cycle, 2022, 21(17): 1827-1841.
- [18] 曹宇勃,于涛,惠林萍,等. LOXL2 促进乳腺癌 MCF-7 细胞侵袭研究[J]. 现代肿瘤医学, 2015, 23(6): 749-751.
- [19] Yu M, Xue S, Chen X, et al. Long Non-coding RNA UCA1a Promotes Proliferation via PKM2 in Cervical Cancer [J]. Reprod Sci, 2023, 30(2): 601-614.
- [20] 孙红娜,王月荣,黄勇华,等. 血清中 PKM2 和 TSGF 水平与宫颈癌患者病情进展的相关性[J]. 实用癌症杂志, 2021, 36(7): 1072-1075.
- [21] 李朵,肖迪,楚菲依,等. PKM2 在肿瘤代谢中的作用和转化研究[J]. 肿瘤药学, 2022, 12(3): 303-311.
- [22] 周丹,李宇迪,凌开建,等. 不同阴道切开路径对行腹腔镜根治性手术的 I a2~II a2 期子宫颈癌患者预后及复发转移部位的影响[J]. 中华妇产科杂志, 2023, 58(1): 49-59.
- [23] 陈吉佳,吴玉梅,何玥,等. 腹腔镜手术与开腹手术治疗宫颈癌患者的效果比较[J]. 中国医药导报, 2022, 19(8): 100-103, 112.
- [24] 王朋谋,陈静,李晨星,等. 腹腔镜下根治性子宫切除术治疗宫颈癌的效果[J]. 中国计划生育学杂志, 2020, 28(4): 593-595, 600.
- [25] Gadducci A, Cosio S. Neoadjuvant Chemotherapy in Locally Advanced Cervical Cancer: Review of the Literature and Perspectives of Clinical Research[J]. Anticancer Res, 2020, 40(9): 4819-4828.
- [26] Tian J, Sun HX, Li YC, et al. LOXL 2 Promotes The Epithelial-Mesenchymal Transition And Malignant Progression Of Cervical Cancer[J]. Onco Targets Ther, 2019, 12(1): 8947-8954.
- [27] Lee SA, Ho C, Troxler M, et al. Non-Metabolic Functions of PKM2 Contribute to Cervical Cancer Cell Proliferation Induced by the HPV16 E7 Oncoprotein[J]. Viruses, 2021, 13(3): 433-434.
- [28] 炎血清炎症因子及盆腔血流动力学的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(2): 201-204.
- [24] Chen L, Zhang M, Liang C. Chronic Prostatitis and Pelvic Pain Syndrome: Another Autoimmune Disease? [J]. Arch Immunol Ther Exp (Warsz), 2021, 69(1): 24.
- [25] 吴威,朱文丽,柴淑慧,等. 女性盆腔炎外周血补体 C3、C4 及 MCP-1 因子的表达[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(14): 2183-2186.
- [26] Ding H, Wang G, Yu Z, et al. Role of interferon-gamma (IFN- γ) and IFN- γ receptor 1/2 (IFN γ R1/2) in regulation of immunity, infection, and cancer development: IFN- γ -dependent or independent pathway [J]. Biomed Pharmacother, 2022, 155: 113683.
- [27] 周芳怡,孙莉,单建学,等. 金英胶囊联合阿奇霉素对慢性盆腔炎患者盆腔血流动力学、炎症细胞因子和 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(13): 2578-2581.
- [28] 李姝颖,马维琪,孙亚宁,等. 涤痰逐瘀方对老年慢性盆腔炎患者的免疫功能和中医证候评分的改善作用 [J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(22): 4790-4793.

(上接第 3484 页)

- [22] Zhang ZY, Xie ZY, Lv SJ, et al. Integrated Metabolomics and Network Pharmacology Study on the Mechanism of Kangfuxiaoyan Suppository for Treating Chronic Pelvic Inflammatory Disease [J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 812587.
- [20] Darville T. Pelvic Inflammatory Disease Due to Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis: Immune Evasion Mechanisms and Pathogenic Disease Pathways[J]. J Infect Dis, 2021, 224(2): S39-S46.
- [21] 李洁,张媛,张俊勤,等. 经皮神经电刺激联合布洛芬缓释胶囊对盆腔炎症性疾病所致慢性盆腔疼痛患者血清炎症因子和致痛物质水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(1): 197-200, 192.
- [22] Liu H, Zhu X, Cao X, et al. IL-1 β -primed mesenchymal stromal cells exert enhanced therapeutic effects to alleviate Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome through systemic immunity [J]. Stem Cell Res Ther, 2021, 12(1): 514.
- [23] 顾海娜,谢琼艳,李书艳,等. 康妇炎胶囊对支原体属感染慢性盆腔