

消糜阴道泡腾片联合克霉唑治疗霉菌性阴道炎的临床研究

郭敏¹, 王维²

1. 武警特色医学中心 妇产科, 天津 300162
2. 北京市房山区妇幼保健院 妇产科, 北京 102400

摘要: **目的** 探究消糜阴道泡腾片联合克霉唑阴道片治疗霉菌性阴道炎的临床疗效。**方法** 选取2014年3月—2017年11月在武警特色医学中心和北京市房山区妇幼保健院进行治疗的136例霉菌性阴道炎患者作为研究对象,根据数字表法随机分为对照组和治疗组,每组各68例。对照患者晚间睡前冲洗阴道并将克霉唑阴道片置入阴道深处,1片/次,1次/d。治疗组在对照组治疗的基础上将消糜阴道泡腾片置入阴道深处,1片/次,1次/d。7d为1个疗程,每月重复1疗程,两组患者均连续治疗3个月。观察两组患者的临床疗效,同时比较两组患者治疗前后的血清炎症因子、氧化应激产物水平和复发情况。**结果** 治疗后,治疗组的总有效率为94.12%,显著高于对照组的79.41%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)和白细胞介素-8(IL-8)水平均明显降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组血清炎症因子水平明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者氧化应激产物超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)水平均显著升高,一氧化碳(NO)、内皮素-1(ET-1)水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗后治疗组血清氧化应激产物水平显著优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,治疗组总复发率为7.35%,显著低于对照组的29.41%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 消糜阴道泡腾片联合克霉唑阴道片治疗霉菌性阴道炎中可有效降低血清炎症因子水平,显著改善机体氧化应激状态,降低复发率,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 消糜阴道泡腾片; 克霉唑阴道片; 霉菌性阴道炎; 血清炎症因子; 肿瘤坏死因子 α ; C反应蛋白; 氧化应激产物; 超氧化物歧化酶; 内皮素-1; 复发

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)12-3293-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.12.047

Clinical study on Xiaomi Vaginal Effervescent Tablets combined with clotrimazole in treatment of fungal vaginitis

GUO Min¹, WANG Wei²

1. Department of Obstetrics and Gynecology, Armed Police Characteristic Medical Center, Tianjin 300162, China
2. Department of Obstetrics and Gynecology, Beijing Fangshan District Maternal and Child Health Care Hospital, Beijing 102400, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Xiaomi Vaginal Effervescent Tablets combined with Clotrimazole Vaginal Tablets in treatment of fungal vaginitis. **Methods** Women (136 cases) with fungal vaginitis in Armed Police Characteristic Medical Center and Beijing Fangshan District Maternal and Child Health Care Hospital from March 2014 to November 2017 were randomly divided into control and treatment groups according to the digital table method, and each group had 68 cases. Women in the control group were placed with Clotrimazole Vaginal Tablets into deep vagina at bedtime after cleaning the vagina, 1 tablet/time, once daily. Women in the treatment group were placed with Xiaomi Vaginal Effervescent Tablets into deep vagina, 1 tablet/time, once daily. One course of treatment had 7 d, repeated a course of treatment every month, and women in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the serum inflammatory factors, the emergency products of serum oxidation, and recurrence in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the treatment group was 94.12%, which was significantly higher than 79.41% in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of TNF- α , CRP, IL-6, and IL-8 in two groups were significantly decreased, and the difference

收稿日期: 2018-06-05

作者简介: 郭敏(1987—),男,山西人,住院医师,本科,从事妇产科常见病的治疗。E-mail: wwsghukyu@sina.com

was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, serum inflammatory factor levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, SOD and MDA levels in two groups were significantly increased, but NO and ET-1 levels in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, emergency products of serum oxidation levels in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the total recurrence rate in the treatment group was 7.35%, which was significantly lower than 29.41% in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Xiaomi Vaginal Effervescent Tablets combined with Clotrimazole Vaginal Tablets in treatment of fungal vaginitis can effectively reduce the level of serum inflammatory factors, significantly improve the state of oxidative stress, and reduce the recurrence rate, which has a certain clinical application value.

Key words: Xiaomi Vaginal Effervescent Tablets; Clotrimazole Vaginal Tablets; fungal vaginitis; serum inflammatory factor; TNF- α ; CRP; emergency product of serum oxidation; SOD; ET-1; recurrence

阴道炎是一种顽固的妇科疾病，主要分为细菌性阴道炎、霉菌性阴道炎、滴虫性阴道炎，其中霉菌性阴道炎是最顽固的一种，它的治疗周期长，容易复发，而且病情严重，一旦发病，非常痛苦^[1]。阴道为生殖道的重要组成部分，是生殖系统连接外界的唯一通道，在自身因素、外部环境的作用下可使阴道内正常菌落之间的动态平衡遭到破坏，引起阴道菌群紊乱，导致阴道炎症^[2]。其临床症状主要表现为外阴瘙痒、白带增多、外阴性排尿困难等，严重影响患者生活质量。克霉唑是一种吡咯类抗菌药物，可以抑制念珠菌属从芽孢向菌丝体的转变过程，从而起到抗念珠菌的效果^[3]。消糜阴道泡腾片具有清热解毒、燥湿杀虫、去腐生肌的功效^[4]。因此，本研究选取武警特色医学中心和北京市房山区妇幼保健院进行治疗的136例霉菌性阴道炎患者作为研究对象，对消糜阴道泡腾片联合克霉唑阴道片在霉菌性阴道炎治疗中的作用进行研究分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2014年3月—2017年11月在武警特色医学中心和北京市房山区妇幼保健院进行治疗的136例霉菌性阴道炎患者作为研究对象，年龄19~54岁，平均年龄(34.7±9.4)岁；病程0.2~2年，平均病程(1.13±0.4)年；其中本科及以上学历57例，大专、中专、高中学历56例，初中及以下学历23例。

纳入标准：(1)所有患者均确诊为霉菌性阴道炎^[5]。症状：外阴奇痒、刺痛或伴有尿频尿痛、尿急等尿道刺激症状；局部检查：分泌物异常，呈豆渣样覆盖，阴道黏膜充血并有灰白色膜样物；实验室检查：阴道分泌物中显微镜下可找到霉菌。(2)年龄≥18岁，且≤75岁。

排除标准：(1)排除治疗之前有近期服用抗菌药物史；(2)排除严重肝肾不全者；(3)排除妊娠期患者；(4)排除中途退出治疗或转院者；(5)患者及家属均知情同意。

1.2 分组和治疗方法

将所有患者根据数字表法随机分为对照组和治疗组，每组各68例。其中对照组年龄19~53岁，平均年龄(34.9±9.6)岁；病程0.2~2年，平均病程(1.15±0.5)年；本科及以上学历28例，大专、中专、高中学历28例，初中及以下学历12例。治疗组年龄19~54岁，平均年龄(34.5±9.2)岁；病程0.2~2年，平均病程(1.11±0.3)年；本科及以上学历29例，大专、中专、高中学历28例，初中及以下学历11例。两组患者年龄、病程等无统计学意义，具有可比性。

对照患者晚间睡前冲洗阴道并将克霉唑阴道片(哈药集团三精制药诺捷有限责任公司生产，规格0.5g/片，产品批号2409905、2403904、3403128)置入阴道深处，1片/次，1次/d。治疗组在对照组治疗的基础上将消糜阴道泡腾片(长春海外制药集团有限公司生产，规格2.0g/片，产品批号C14000010763、C14000110856、C1400028056)置入阴道深处，1片/次，1次/d。7d为1个疗程，每月重复1个疗程，两组患者均连续治疗3个月。

1.3 临床疗效标准^[5]

治愈：自觉症状消失，局部无阳性体征，分泌物检查霉菌阴性；好转：自觉症状减轻，阴道炎症减轻，分泌物检查正常或找到霉菌。无效：未达到以上治疗标准者。

总有效率=(治愈+好转)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 血清炎症因子 采集患者治疗前后清晨空腹

状态下肘静脉血 5 mL, 采用 ELISA 双抗体夹心法测定血清中炎症因子水平, 包括肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8 (IL-8)。严格按照试剂盒(江苏晶美生物科技有限公司)说明书进行相关测定。

1.4.2 血清氧化应激产物 对两组患者治疗前后血清中氧化应激产物使用人氧化应激诱导生长抑制因子 1 (OSGIN1) 检测试剂盒(购自于江苏晶美生物科技有限公司)进行测定, 包括超氧化物歧化酶(SOD)、一氧化碳(NO)、丙二醛(MDA)、血浆内皮素-1 (ET-1) 水平。均严格按照试剂盒说明书进行相关测定。

1.5 不良反应观察

观察两组患者在治疗过程中是否出现面色潮红、呕吐、恶心等不良反应。

1.6 复发情况

对两组患者治疗后 1、3、6 月的复发情况分别进行对比和分析。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件对本研究结果的相关数据进行处理分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 计数资料以率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 30 例, 好转 24 例, 无效

14 例, 总有效率为 79.41%; 治疗组治愈 44 例, 好转 20 例, 无效 4 例, 总有效率为 94.12%, 两组患者总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组血清炎症因子比较

治疗后, 两组患者 TNF- α 、CRP、IL-6 和 IL-8 水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组血清炎症因子水平均明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清氧化应激产物比较

治疗后, 两组患者氧化应激产物 SOD、MDA 水平显著升高, NO、ET-1 水平显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组血清氧化应激产物水平显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应比较

两组患者治疗后均未出现面色潮红、呕吐、恶心等不良反应。

2.5 两组复发情况比较

治疗后, 治疗组 1、3、6 个月的复发率分别为 0、2.94%、4.41%, 总复发率为 7.35%, 均分别显著低于对照组的 2.94%、10.29%、16.18%, 总复发率 29.41%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on the clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	68	30	24	14	79.41
治疗	68	44	20	4	94.12*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者血清炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on serum inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TNF- α (pg·mL ⁻¹)	CRP(mg·dL ⁻¹)	IL-6(pg·mL ⁻¹)	IL-8(pg·mL ⁻¹)
对照	68	治疗前	121.59 ± 13.21	6.08 ± 0.76	60.81 ± 8.11	59.91 ± 8.03
		治疗后	89.01 ± 8.69*	3.91 ± 0.47*	39.21 ± 7.58*	45.31 ± 5.14*
治疗	68	治疗前	123.64 ± 12.56	6.07 ± 0.69	61.76 ± 7.59	59.16 ± 7.77
		治疗后	63.87 ± 7.98* [▲]	2.39 ± 0.29* [▲]	30.01 ± 3.56* [▲]	31.96 ± 4.54* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表3 两组患者血清氧化应急产物比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on the emergency products of serum oxidation between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	SOD/(U·mL ⁻¹)	NO/(nmol·mL ⁻¹)	MDA/(μmol·mL ⁻¹)	ET-1/(ng·L ⁻¹)
对照	68	治疗前	62.99±7.59	7.61±0.81	62.13±9.58	88.35±11.03
		治疗后	83.12±9.92*	3.61±0.49*	89.39±10.51*	67.89±8.56*
治疗	68	治疗前	61.87±8.01	7.57±0.79	61.99±8.68	87.11±10.15
		治疗后	95.16±10.37* [▲]	4.91±0.63* [▲]	105.29±12.76* [▲]	53.82±7.01* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表4 两组患者复发情况比较

Table 4 Comparison on the recurrence between two groups

组别	n/例	1个月		3个月		6个月		总复发率	
		n/例	复发率/%	n/例	复发率/%	n/例	复发率/%	n/例	复发率/%
对照	68	2	2.94	7	10.29	11	16.18	20	29.41
治疗	68	0	0.00*	2	2.94*	3	4.41*	5	7.35*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

阴道感染是临床最常见的妇科感染性疾病,而阴道炎为阴道感染的典型临床症候群之一,且发病率居高不下,其中细菌性阴道炎、滴虫性阴道炎和外阴阴道假丝酵母菌病均为常见阴道感染^[6]。消糜阴道泡腾片为治疗妇科常见病的外用中药制剂,具有清热解毒、燥湿杀虫、祛腐生肌的功效,方中以人参茎叶皂苷滋阴固本,增强人体抵抗力;辅以紫草、黄柏、苦参,紫草活血凉血、解毒透疹;黄柏燥湿泻火、解毒疗疮;苦参杀虫;佐以枯矾、儿茶,共济收湿、生肌、止痒功效;冰片通络开窍、止痛清热,以助诸药发挥药效^[7]。克霉唑阴道片是临床常用生殖道抗菌药物,主要成分为克霉唑和乳酸,通过阻断甾醇的形成,从而达到抑制真菌的效果^[8]。本研究中,治疗后,治疗组有效率为94.12%,对照组为79.41%,两组比较治疗组临床疗效显著高于对照组($P < 0.05$);治疗组1、3、6个月的复发率分别为0、2.94%、4.41%,总复发率为7.35%,分别显著低于对照组的2.94%、10.29%、16.18%,总复发率29.41%($P < 0.05$)。说明消糜阴道泡腾片对霉菌性阴道炎有良好的治疗作用。

C反应蛋白为感染急性期的反应物,在正常人血液中水平很低,但当机体被细菌感染后,其水平显著升高^[9]。TNF- α 、IL-6和IL-8作为常见的炎症因子在机体炎症反应中发挥重要作用。IL-6可作用于单核巨噬细胞、中性粒细胞等各种靶细胞,促进

细胞分泌炎症相关因子^[10]。IL-8主要由单核细胞分泌,对中性粒细胞、T淋巴细胞具有较强的趋化作用^[11]。TNF- α 是由单核巨噬细胞分泌的前炎症因子,在病理状态下合成量明显升高,能够刺激其他细胞产生炎症因子,参与免疫炎症反应^[11]。本研究中,治疗后两组患者血清炎症因子TNF- α 、CRP、IL-6、IL-8各项指标水平均显著降低($P < 0.05$),治疗组的效果更显著($P < 0.05$);治疗后两组患者氧化应激产物SOD、NO、MDA、ET-1水平均得到显著改善($P < 0.05$),治疗组的改善效果更显著($P < 0.05$)。说明消糜阴道泡腾片在霉菌性阴道炎的治疗中具有改善患者炎症反应和氧化应激状态的作用,同时也证明消糜阴道泡腾片与克霉唑两者具有相互协同作用,联合用药效果更显著。

综上所述,消糜阴道泡腾片联合克霉唑阴道片治疗霉菌性阴道炎中可有效降低血清炎症因子水平,显著改善机体氧化应激状态,降低复发率,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 鄂静文,张颖,闫文英,等.霉菌性阴道炎随季节变化的流行病学调查分析[J].标记免疫分析与临床,2016,23(1):65-67.
- [2] 伍宗惠,叶海琼,袁媛.影响阴道炎患者阴道菌群紊乱因素分析及对策研究[J].中国妇幼保健,2017,32(1):118-121.
- [3] 吴晋,谢敬东.克霉唑联合酮康唑治疗念珠菌性阴

- 道炎 59 例临床效果观察 [J]. 检验医学, 2016, 31(B11): 282-283.
- [4] 姜善玲, 王 平, 李百开, 等. 消糜阴道泡腾片对大鼠细菌性阴道炎的治疗作用研究 [J]. 药学研究, 2014, 33(9): 539-540.
- [5] 吴少祯, 吴 敏. 常见疾病的诊断与疗效判定标准 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 532-533.
- [6] 徐林萍, 严 玮. 育龄女性临床常见感染性阴道炎及病原体分析 [J]. 中国性科学, 2016, 25(5): 71-73.
- [7] 丁春晓, 乔菊久, 刘小虎, 等. 消糜阴道泡腾片对霉菌性阴道炎模型兔阴道脱落细胞及组织病理改变的影响 [J]. 中医药导报, 2016, 22(23): 18-21.
- [8] 王 森, 陶小玲, 潘一红, 等. 克霉唑阴道片治疗复发性假丝酵母菌性阴道炎的临床效果研究 [J]. 中国性科学, 2017, 26(4): 78-81.
- [9] 徐 灿, 刘 森, 韩晓云, 等. 妇产科患者感染性疾病 C-反应蛋白检测的临床诊断研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(12): 2822-2824.
- [10] 梅 洁, 陈 晴, 汪玲玲, 等. 需氧菌性阴道炎患者阴道分泌物 IL-1 β 、IL-6、IL-8 的水平测定 [J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(27): 4499-4500.
- [11] 赵苏萍, 黄月娜, 韦艳萍, 等. 霉菌性阴道炎患者血清及阴道灌洗液 IL-2、IL-8、IL-10 及 TNF- α 变化的临床意义 [J]. 右江医学, 2010, 38(2): 136-137.