

苦参凝胶联合双唑泰阴道凝胶治疗霉菌性阴道炎的临床研究

刘文博, 封全灵*

郑州大学第三附属医院 河南省妇幼保健院 妇产科, 河南 郑州 450052

摘要: **目的** 探讨苦参凝胶联合双唑泰阴道凝胶治疗霉菌性阴道炎的临床疗效。**方法** 选取2016年7月—2018年7月来郑州大学第三附属医院治疗的80例霉菌性阴道炎患者, 将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各40例。对照组患者每天晚上将阴道清洗干净之后给予双唑泰阴道凝胶, 1支/次; 治疗组患者在对照组治疗的基础上阴道给予苦参凝胶, 1支/次, 1次/d。两组患者连用7d, 停药后第1次月经净后再重复连用7d。观察两组患者临床疗效和复发情况, 比较治疗前后两组患者临床症状缓解时间、临床症状评分和阴道灌洗液中细胞因子水平。**结果** 经过治疗后, 对照组、治疗组的总有效率分别为77.50%、95.00%, 治疗组总有效率显著较高 ($P < 0.05$)。对照组、治疗组的复发率分别为20.00%、2.50%, 治疗组复发率显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组外阴瘙痒消失时间、白带减少时间、黏膜充血消失时间、外阴阴道疼痛消失时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者灼痛感评分、外阴瘙痒评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组临床症状评分降低较多, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者白细胞介素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) 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组细胞因子水平降低较多, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 苦参凝胶联合双唑泰阴道凝胶治疗霉菌性阴道炎具有较好的临床疗效, 改善患者的临床症状, 降低阴道灌洗液中细胞因子水平, 复发率低, 安全性好, 值得临床推广应用。

关键词: 苦参凝胶; 双唑泰阴道凝胶; 霉菌性阴道炎; 复发率; 临床症状缓解时间; 临床症状评分; 细胞因子

中图分类号: R984

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2020)02-0239-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.02.009

Clinical study on Kushen Gels combined with Metronidazole, Clotrimazole and Chlorhexidine Acetate Vagina Gels in treatment of mycotic vaginitis

LIU Wen-bo, FENG Quan-ling

Department of Gynaecology and Obstetrics, Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Henan Maternal and Child Health Hospital, Zhengzhou 450052, China

Abstract: **Objective** To investigate clinical efficacy of Kushen Gels combined with Metronidazole, Clotrimazole and Chlorhexidine Acetate Vagina Gels in treatment of mycotic vaginitis. **Methods** Patients (80 cases) with mycotic vaginitis in Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University from July 2016 to July 2018 were randomly divided into control (40 cases) and treatment (40 cases) groups. Patients in the control group were given Metronidazole, Clotrimazole and Chlorhexidine Acetate Vagina Gels after cleaning the vagina every night, 1 tube / time. Patients in the treatment group were given Kushen Gels on the basis of the control group, 1 tube / time. Patients in the two groups were treated for 7 d, and repeated for 7 d after the first menstruation. After treatment, the clinical efficacy and recurrence rate was evaluated, and clinical symptom remission time, clinical symptom score, and cytokine level in vaginal lavage fluid in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 77.50%, which was significantly lower than 95.00% in the treatment group, but recurrence rate in the control group was 20.00%, which was significantly higher than 2.50% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the disappearance times of pruritus, leucorrhea, mucosal congestion and vulvovaginal pain in the treatment group were significantly shorter than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, burning sensation score and vulvae pruritus score in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And the scores in the treatment group

收稿日期: 2019-11-07

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目 (201403114)

作者简介: 刘文博 (1983—), 女, 河南濮阳人, 主治医师, 硕士, 从事妇科方面的临床研究。

*通信作者 封全灵 (1965—), 女, 河南封丘人, 主任医师, 博士, 主要从事妇科内分泌研究。

were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-1 β , TNF- α , and MCP-1 levels in vaginal lavage fluid in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the serum levels of inflammatory factors in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Kushen Gels combined with Metronidazole, Clotrimazole and Chlorhexidine Acetate Vagina Gels has clinical curative effect in treatment of mycotic vaginitis, can improve the clinical symptoms of patients, reduce the level of cytokines in the vaginal lavage fluid and recurrence rate with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Kushen Gels; Metronidazole; Clotrimazole and Chlorhexidine Acetate Vagina Gels; mycotic vaginitis; recurrence rate; clinical symptom remission time; clinical symptom score; cytokine level

霉菌性阴道炎是常见的妇科疾病,致病菌主要为白色念珠菌。白色念珠菌在阴道内大量繁殖引起外阴灼痛、外阴瘙痒等症状^[1-2]。目前临床上主要通过免疫、抗真菌、微波、中医中药等方法进行治疗,取得了一定临床疗效^[3]。双唑泰阴道凝胶主要成分为克霉唑、醋酸洗必唑和甲硝唑,能够抑制滴虫、霉菌和细菌的活性,广泛用于治疗妇科疾病^[4-5]。苦参凝胶的主要成分为苦参总碱,具有抗菌消炎的作用,常用于治疗滴虫性阴道炎、赤白带下、宫颈糜烂等疾病^[6-7]。本研究选取来郑州大学第三附属医院治疗的 80 例霉菌性阴道炎患者,探讨苦参凝胶联合双唑泰阴道凝胶治疗霉菌性阴道炎的临床疗效。

1 对象和方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 7 月—2018 年 7 月来郑州大学第三附属医院治疗的 80 例霉菌性阴道炎患者,年龄 27~51 岁,平均年龄 (39.65 ± 5.17) 岁,平均病程 (25.75 ± 4.79) 月。患者均符合霉菌性阴道炎的诊断标准^[8],伴有白带增多、外阴瘙痒等症状;妇科检查可见阴道壁充血,外阴红肿,分泌物呈凝乳状或白色稠厚豆腐渣样;所有患者阴道分泌物涂片结果为念珠菌阳性。排除标准:伴有宫颈癌、滴虫病、支原体感染、淋病者;妊娠期或哺乳期患者;伴有内分泌系统、血液系统、免疫系统疾病者;对本研究所用药物过敏者。

1.2 药物

苦参凝胶由贵阳新天药业股份有限公司生产,规格 0.5 g/支,生产批号 160415、171217;双唑泰阴道凝胶由山东明仁福瑞达制药股份有限公司生产,规格 5 g/支,生产批号 16601051、17601053。

1.3 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各 40 例。对照组年龄 28~51 岁,平均年龄 (39.69 ± 5.20) 岁,平均病程 (25.80 ± 4.83) 月。治疗组年

龄 27~51 岁,平均年龄 (39.61 ± 5.14) 岁,平均病程 (25.70 ± 4.76) 月。两组患者的一般资料无显著差异,具有临床可比性。

对照组患者每天晚上将阴道清洗干净之后给予双唑泰阴道凝胶,1 支/次;治疗组患者在对照组治疗的基础上阴道给予苦参凝胶,1 支/次,1 次/d。两组患者连用 7 d,停药后第 1 次月经净后再重复连用 7 d。

1.4 临床疗效判定标准^[9]

治愈:近期症状、体征消失,阴道分泌物中未找见真菌;远期连续 3 次月经后阴道分泌物中均未查见真菌。无效:未达到以上标准者。

总有效率 = 治愈例数 / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 复发情况 比较两组患者治疗后 3 个月的复发情况。对患者随访 3 个月,记录复发例数,并计算复发率。

复发率 = 复发例数 / 总例数

1.5.2 临床症状缓解时间 对比两组患者外阴瘙痒消失时间、白带减少时间、黏膜充血消失时间和外阴阴道疼痛消失时间。

1.5.3 临床症状评分^[10] 对灼痛感、外阴瘙痒根据严重程度进行评分,具体分为重、中、轻、无 4 个等级,评分分别为 3、2、1、0 分,评分越高代表患者症状越严重。

1.5.4 细胞因子水平 采用酶联免疫吸附法测定阴道灌洗液中细胞因子水平,包括白细胞介素 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) 水平。

1.6 不良反应观察

比较两组患者不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行处理。计数资料比较选用 χ^2 检验,计量资料比较选用 t 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效和复发率比较

经过治疗后, 对照组 31 例治愈, 9 例无效, 治疗的总有效率为 77.50%; 治疗组 38 例治愈, 2 例无效, 治疗总有效率为 95.00%; 治疗组总有效率显著较高 ($P < 0.05$)。对照组 8 例复发, 复发率为 20.00%; 治疗组 1 例复发, 复发率为 2.50%, 治疗组复发率显著低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者临床症状缓解时间对比

治疗后, 治疗组外阴瘙痒消失时间、白带减少时间、黏膜充血消失时间、外阴阴道疼痛消失时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者临床症状评分比较

治疗后, 两组患者灼痛感评分、外阴瘙痒评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组临床症状评分降低较多, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者阴道灌洗液中细胞因子水平对比

治疗后, 两组患者 IL-1 β 、TNF- α 、MCP-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 ($P < 0.05$); 并且治疗组细胞因子水平降低较多, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组患者不良反应发生率无差异, 见表 5。

表 1 两组患者临床疗效和复发情况比较

Table 1 Comparison on effective rates and recurrence between two groups

组别	n/例	治愈/例	无效/例	总有效率/%	复发例数/例	复发率/%
对照	40	31	9	77.50	8	20.00
治疗	40	38	2	95.00*	1	2.50*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者临床症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on clinical symptom remission times between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	外阴瘙痒消失时间/d	白带减少时间/d	黏膜充血消失时间/d	外阴阴道疼痛消失时间/d
对照	40	8.94 \pm 0.95	7.96 \pm 0.87	10.49 \pm 1.14	8.16 \pm 0.86
治疗	40	7.25 \pm 0.78*	6.42 \pm 0.78*	8.24 \pm 0.96*	7.23 \pm 0.79*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组患者灼痛感评分、外阴瘙痒评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=40$)

Table 3 Comparison of burning sensation score and vulva pruritus score between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=40$)

组别	灼痛感评分		外阴瘙痒评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	2.67 \pm 0.44	1.96 \pm 0.31*	2.58 \pm 0.41	1.88 \pm 0.29*
治疗	2.69 \pm 0.45	1.41 \pm 0.26* [▲]	2.57 \pm 0.39	1.23 \pm 0.24* [▲]

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 两组患者阴道灌洗液中细胞因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=40$)

Table 4 Comparison of cytokine levels in vaginal lavage fluid between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=40$)

组别	IL-1 β /(pg·mL ⁻¹)		TNF- α /(μ g·L ⁻¹)		MCP-1/(pg·mL ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	29.71 \pm 3.74	15.76 \pm 2.03*	6.29 \pm 0.78	3.29 \pm 0.37*	8.61 \pm 0.95	5.72 \pm 0.68*
治疗	29.67 \pm 3.68	9.78 \pm 1.02* [▲]	6.31 \pm 0.79	1.75 \pm 0.26* [▲]	8.69 \pm 0.93	2.86 \pm 0.32* [▲]

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5 两组不良反应发生率比较

Table 5 The adverse reaction on two groups of comparison

组别	n/例	恶心/例	食欲缺乏/例	腹部不适/例	呕吐、腹泻/例	总发生率/%
对照	40	2	1	1	0	10.00
治疗	40	1	1	0	1	7.50

3 讨论

霉菌性阴道炎是临床上一种常见的妇科疾病，主要是由于白色念珠菌感染所致的阴道炎症性疾病，容易引发宫颈糜烂、宫颈炎、盆腔炎、输卵管卵巢炎症等并发症，病情严重者甚至导致女性不孕、流产、早产等疾病^[11-13]。双唑泰阴道凝胶主要成分为克霉唑、醋酸洗必唑和甲硝唑，能够抑制滴虫、霉菌和细菌的活性，能够保持单药的活性，通过局部阴道给药后，能够迅速分散在阴道黏膜表面，发挥抗菌作用^[4-5]。苦参凝胶的主要成分为苦参总碱，具有抗菌消炎的作用，能够抑制阴道炎性增生黏膜水肿，有助于阴道微生态体系的恢复^[14-15]。

本研究采用苦参凝胶联合双唑泰阴道凝胶治疗霉菌性阴道炎，治疗后治疗组总有效率明显较高，复发率明显较低（ $P < 0.05$ ）；治疗组临床症状消失时间明显低于对照组（ $P < 0.05$ ）；两组患者灼痛感、外阴瘙痒评分均显著降低（ $P < 0.05$ ）；且治疗组降低较多（ $P < 0.05$ ）。

TNF- α 是一种促炎细胞因子，能够调节机体的免疫功能，在炎症反应中发挥启动因子的作用^[16]。MCP-1 是一种致炎因子，能够促进炎症细胞对病变部位的损害^[17]。IL-1 β 属于一种促炎因子，能够加重机体炎症反应^[16]。本研究中，治疗后两组阴道灌洗液 IL-1 β 、TNF- α 、MCP-1 水平均显著降低（ $P < 0.05$ ）；并且治疗组降低较多（ $P < 0.05$ ）。

综上所述，苦参凝胶联合双唑泰阴道凝胶治疗霉菌性阴道炎具有较好的临床疗效，改善患者的临床症状，降低阴道灌洗液中细胞因子水平，复发率低，安全性好，值得临床推广应用。

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] 师德知. 163 例霉菌性阴道炎的病因分析 [J]. 中国病毒病杂志, 2008, 10(3): 186-187.

[3] 周月芬. 霉菌性阴道炎的诊治进展 [J]. 中国实用医药, 2011, 4(18): 245-246.

[4] 单建英. 双唑泰阴道凝胶在妇科的需氧菌性阴道炎疾病的治疗 [J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2016, 4(21): 312-315.

[5] 蔡文莲, 杨彩文. 臭氧联合双唑泰阴道凝胶对于中老年念珠菌性阴道炎的临床疗效观察与分析 [J]. 中国性科学, 2017, 5(8): 78-81.

[6] 姜联明. 苦参凝胶结合氟康唑胶囊治疗复发性霉菌性阴道炎临床效果观察 [J]. 山西医药杂志, 2018, 47(21): 61-63.

[7] 王李俊, 杨琴, 叶敏, 等. 苦参总碱抗表皮葡萄球菌的作用机制研究 [J]. 中草药, 2019, 50(24): 6032-6037.

[8] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 第6版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 248-249.

[9] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准-2 [M]. 北京: 人民军医出版社出版, 2002: 530.

[10] 马宝璋. 中医妇科学 [M]. 第6版. 上海: 上海科学技术出版社, 1997: 92.

[11] 张永萍, 易峥嵘. 霉菌性阴道炎随季节变化的流行病学调查研究 [J]. 实用妇科内分泌杂志: 电子版, 2018, 5(34): 151-153.

[12] 孙瑜. 复发性霉菌性阴道炎的病因及治疗 [J]. 医学信息: 中旬刊, 2011, 24(6): 2556-2556.

[13] 张彩霞. 霉菌性阴道炎的临床症状、病因与防治措施分析 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(10): 249-250.

[14] 葛亚娟, 孙桂华, 陈炳锦, 等. 结合性雌激素软膏联合苦参凝胶对改善老年性阴道炎患者阴道微生态的作用 [J]. 中国医药, 2009, 4(3): 221-222.

[15] 汪平. 桂芍四妙汤联合苦参凝胶治疗霉菌性阴道炎疗效观察 [J]. 中医学报, 2018, 33(9): 197-200.

[16] 崔茜. 细菌性阴道病患者血清 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 水平检测分析 [J]. 湖北民族学院学报: 医学版, 2005, 22(3): 55-56.

[17] 赵敬军, 廉翠红, 赵东红, 等. 外阴阴道念珠菌病小鼠模型阴道组织趋化因子 MCP-1 和 MIP-2 mRNA 水平测定 [J]. 中华皮肤科杂志, 2005, 38(8): 512-514.