

百安洗液联合硝呋太尔制霉菌素治疗霉菌性阴道炎的临床研究

董军响, 王真真, 陈英华

平煤神马医疗集团总医院 妇产科, 河南 平顶山 467000

摘要: **目的** 探讨百安洗液联合硝呋太尔治疗霉菌性阴道炎的临床研究。**方法** 选取2018年8月—2019年8月在平煤神马医疗集团总医院妇产科就诊的128例霉菌性阴道炎患者, 随机分成对照组(64例)和治疗组(64例)。对照组患者外用硝呋太尔制霉菌素阴道软胶囊, 于晚上临睡前清洗外阴后阴道给药, 放入阴道后穹窿处, 1粒/次, 1次/d, 连续外用7 d。治疗组在对照组的基础上外用百安洗液, 10 mL/次, 2次/d, 用温水稀释至100 mL冲洗阴道, 连续使用7 d。观察两组患者临床疗效, 比较两组临床症状治愈时间、血清氧化应激产物和血清炎症因子的变化情况。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率96.88%显著高于对照组的76.56% ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者白带异常、外阴瘙痒、外阴阴道疼痛、黏膜充血等临床症状治愈时间均短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组内皮素1 (ET-1)、丙二醛 (MDA) 均显著降低, 但一氧化氮 (NO)、超氧化物歧化酶 (SOD) 显著升高 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者 ET-1、MDA 指标均低于对照组, 而 NO、SOD 指标均高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清炎症因子白细胞介素4 (IL-4)、白细胞介素6 (IL-6)、C反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 水平均显著降低 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组这些血清炎症因子水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 百安洗液联合硝呋太尔治疗霉菌性阴道炎疗效显著, 能明显改善相关临床症状和局部体征, 有效降低氧化应激产物及炎症反应, 临床应用安全有效, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 百安洗液; 硝呋太尔制霉菌素阴道软胶囊; 霉菌性阴道炎; 临床症状治愈时间; 内皮素1; 丙二醛; 一氧化氮; 超氧化物歧化酶

中图分类号: R984

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2021)03-0525-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.03.022

Clinical study on Bai'an Lotion combined with nifuratel and nysfungin in treatment of mycotic vaginitis

DONG Jun-xiang, WANG Zhen-zhen, CHEN Ying-hua

Department of Obstetrics and Gynecology, Pingmei Shenma Medical Group General Hospital, Pingdingshan 467000, China

Abstract: **Objective** To investigate the efficacy of Bai'an Lotion combined with nifuratel and nysfungin in treatment of mycotic vaginitis. **Methods** A total of 128 patients with mycotic vaginitis who were admitted to the Department of Gynecology and Obstetrics of Pingmei Shenma Medical Group General Hospital from August 2018 to August 2019 were randomly divided into control group (64 cases) and treatment group (64 cases). Patients in the control group received Nifuratel and Nysfungin Vaginal Soft Capsules which was administered in the vagina after cleaning vulva before going to bed at night, and placed in the posterior fornix of the vagina, 1 grain/time, for continuous external usage for 7 d. Patients in the treatment group were given Bai'an Lotion on the basis of the control group, 10 mL/time, twice daily, and diluted to 100 mL with warm water to rinse the vagina, for consecutive 7 d. The clinical efficacy of the two groups was observed, and the cure time of clinical symptoms, serum oxidative stress products and serum inflammatory factors were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of 96.88% in treatment group, which was significantly higher than that of control group (76.56%, $P < 0.05$). After treatment, the cure time of clinical symptoms such as abnormal leucorrhea, vulva pruritus, vulva vaginal pain and mucosal congestion in the treatment group was shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, ET-1 and MDA were significantly decreased, but NO and SOD were significantly increased in two groups ($P < 0.05$). After treatment, ET-1 and MDA in treatment group were lower than those in control group, while NO and

收稿日期: 2020-11-18

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目 (20153027)

作者简介: 董军响, 副主任医师, 研究方向是妇科疾病诊断与治疗。E-mail: vqafuz@163.com

SOD in treatment group were higher than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of IL-4, IL-6, CRP, and TNF- α in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of these serum inflammatory factors in treatment group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Bai'an Lotion combined with nifuratel and nysfungin has curative effect in treatment of mycotic vaginitis, and can significantly improve the relevant clinical symptoms and local signs, and effectively reduce oxidative stress products and inflammatory response, which is safe and effective in clinical application, and has certain clinical application value.

Key words: Bai'an Lotion; Nifuratel and Nysfungin Vaginal Soft Capsules; mycotic vaginitis; cure time of clinical symptoms; ET-1; MDA; NO; SOD

霉菌性阴道炎又称假丝酵母菌外阴阴道炎,是念珠菌侵犯女性外阴和阴道黏膜浅表上皮细胞所导致的炎症,是妇科常见的真菌感染性疾病,主要以外阴瘙痒、阴道分泌物增多,分泌物呈白色豆渣样或凝乳样,常伴有阴道灼痛、性交疼痛、尿痛等不适症状,给妇女的身心健康和工作学习带来了严重的影响^[1]。传统中医学认为霉菌性阴道炎属于“带下”“阴痒”的范畴,发病病机较复杂,多因脏腑功能失调、湿热虫毒侵蚀所致,故采用扶正固本、益气健脾或温肾壮阳,并配合除湿止带、杀虫止痒,从而达到标本兼治的能力^[2]。中药治疗该病的药物较多,其中百安洗液具有清热解毒、燥湿止带杀虫的功效,主治带下阴痒及湿热下注等证^[3]。硝呋太尔属于多烯类抗真菌药物,可以改变细胞膜的通透性,达到杀灭真菌细胞的药理作用,对滴虫、白色念珠菌、细菌等具有一定影响^[4]。本研究的目的是探讨百安洗液联合硝呋太尔治疗霉菌性阴道炎的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 8 月—2019 年 8 月和平煤神马医疗集团总医院妇产科就诊的霉菌性阴道炎患者 128 例为研究对象,其中年龄 23~51 岁,平均年龄为 (38.42 ± 1.62) 岁;病程 2~13 个月,平均病程 (8.24 ± 1.56) 个月;体质指数 (23.86 ± 5.37) 。

纳入标准:符合《外阴阴道假丝酵母菌病诊治规范》诊断标准^[5];已婚或未婚但有性生活史;检测阴道分泌物确诊为霉菌性阴道炎者;本研究均经过患者本人及家属同意,并签订知情同意书。

排除标准:合并细菌或滴虫感染者;患有心肺肝肾等脏器严重性疾病者;患有血液性疾病及免疫性疾病;就诊前 1 周内使用过抗真菌药物者;对本研究药物过敏者。

1.2 药物

硝呋太尔制霉菌素阴道软胶囊由太阳石(唐山)药业有限公司生产,每粒含硝呋太尔 0.5 g,制霉菌素

20 万单位;产品批号 201711024、201810003;百安洗液由国药集团致君(深圳)坪山制药有限公司生产,规格 100 mL/瓶,产品批号 201706004、201807027。

1.3 分组和治疗方法

所有患者按照随机数字表法随机分成对照组(64 例)和治疗组(64 例),其中对照组年龄 23~47 岁,平均年龄为 (34.76 ± 2.41) 岁;病程 2~11 个月,平均病程 (7.46 ± 1.33) 个月;体质指数 (22.56 ± 4.68) 。治疗组年龄 31~51 岁,平均年龄 (35.64 ± 2.38) 岁;病程 4~13 个月,平均病程 (7.32 ± 1.14) 个月;体质指数 (22.74 ± 4.81) 。两组患者年龄、病程、体质指数等一般资料比较差异均无统计学意义,具有可比性。

对照组患者外用硝呋太尔制霉菌素阴道软胶囊,于晚上临睡前清洗外阴后阴道给药,放入阴道后穹窿处,1 粒/次,1 次/d,连续外用 7 d。治疗组在对照组的基础上外用百安洗液,10 mL/次,2 次/d,用温水稀释至 100 mL 冲洗阴道,连续使用 7 d。

1.4 疗效评价标准^[6]

痊愈:患者临床症状(白带异常、外阴瘙痒、外阴阴道疼痛、黏膜充血等)完全消失,阴道分泌物检查霉菌呈阴性;显效:患者临床症状明显改善,阴道分泌物检查霉菌呈阴性;有效:患者临床症状有所缓解,阴道分泌物检查霉菌呈弱阳性;无效:患者临床症状无明显改善或略有加重,阴道分泌物检查霉菌呈阳性。

总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状治愈时间 以白带异常消除、外阴瘙痒消失、外阴阴道疼痛消失、黏膜充血消失 4 项为主,治愈指临床症状完全消失,经检查病原菌彻底消除。

1.5.2 氧化应激产物和血清炎性因子 治疗前后清晨空腹抽取患者静脉血 5 mL,置入内含肝素抗凝剂的玻璃试管中,送检;使用离心机,离心半径 9 cm,

2 000 r/min, 离心 10 min, 应用人氧化应激诱导生长抑制因子 1 (OSGIN1) 检测试剂盒, 行测定内皮素 1 (ET-1)、丙二醛 (MDA)、一氧化氮 (NO)、超氧化物歧化酶 (SOD)。同时采用酶联免疫吸附法测定白细胞介素 4 (IL-4)、白细胞介素 6 (IL-6)、C 反应蛋白 (CRP)、肿瘤坏死因子 (TNF- α)。

1.6 不良反应观察

对药物的不良反应事件进行监测。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理, 计数资料采用百分比表示, 组间比较行 χ^2 检验; 计量资料使用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 应用独立样本 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率 96.88% 显著高于对照组的 76.56% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状治愈时间比较

治疗后, 治疗组患者白带异常、外阴瘙痒、外

阴阴道疼痛、黏膜充血等临床症状治愈时间均短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清氧应激反应产物指标比较

治疗后, 两组 ET-1、MDA 均显著降低, 但 NO、SOD 显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者 ET-1、MDA 均低于对照组, 而 NO、SOD 均高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组患者炎症因子 IL-4、IL-6、CRP、TNF- α 水平均显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组这些血清炎症因子水平显著低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组药物不良反应比较

治疗过程中, 对照组发生药疹 2 例, 阴道干涩 5 例, 瘙痒加重 4 例, 不良反应发生率 17.19%; 治疗组发生阴道干涩 3 例, 不良反应发生率 4.69%; 治疗组不良反应发生率显著低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	64	13	22	14	15	76.56
治疗	64	37	17	8	2	96.88*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状治愈时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on clinical symptoms cure time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	临床症状治愈时间/d			
		白带异常	外阴瘙痒	外阴阴道疼痛	黏膜充血
对照	64	6.52 $\pm$ 0.46	6.24 $\pm$ 0.75	5.79 $\pm$ 0.13	6.19 $\pm$ 0.61
治疗	64	4.64 $\pm$ 0.71*	3.82 $\pm$ 0.93*	3.11 $\pm$ 0.68*	4.15 $\pm$ 0.54*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组血清氧应激反应产物指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum oxygen stress reaction product indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	ET-1/(ng·L ⁻¹)	MDA/(nmol·mL ⁻¹)	NO/(μ mol·mL ⁻¹)	SOD/(U·mL ⁻¹)
对照	64	治疗前	91.44 $\pm$ 9.23	8.66 $\pm$ 0.87	66.53 $\pm$ 8.47	64.29 $\pm$ 8.65
		治疗后	76.46 $\pm$ 8.41*	6.34 $\pm$ 0.72*	85.49 $\pm$ 9.62*	83.44 $\pm$ 10.41*
治疗	64	治疗前	90.52 $\pm$ 9.33	8.56 $\pm$ 0.91	65.85 $\pm$ 8.51	64.31 $\pm$ 8.53
		治疗后	52.38 $\pm$ 6.49* [▲]	3.94 $\pm$ 0.55* [▲]	113.28 $\pm$ 10.42* [▲]	103.52 $\pm$ 11.35* [▲]

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 两组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum inflammatory factor levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-4/(pg·mL ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	CRP/(mg·dL ⁻¹)	TNF-α/(pg·mL ⁻¹)
对照	64	治疗前	123.41 ± 5.22	110.55 ± 5.39	7.48 ± 0.56	119.42 ± 13.25
		治疗后	93.24 ± 4.38*	89.64 ± 6.21*	5.31 ± 0.74*	92.26 ± 8.57*
治疗	64	治疗前	124.16 ± 4.89	111.02 ± 5.17	7.51 ± 0.45	119.57 ± 12.42
		治疗后	66.51 ± 4.77*▲	64.36 ± 5.29*▲	3.04 ± 0.49*▲	63.66 ± 7.58*▲

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 两组不良反应比较

Table 5 Comparison of adverse reactions between control group and treatment group

组别	n/例	药疹/例	阴道干涩/例	瘙痒加重/例	发生率/%
对照	64	2	5	4	17.19
治疗	64	0	3	0	4.69*

与对照组比较: *P<0.05

*P < 0.05 vs control group

3 讨论

霉菌性阴道炎是感染白色念珠菌引起的疾病,在妇科疾病中比较常见,尤其在机体免疫功能下降的时候更易感染,因女性阴道内部本身就有自我防护的能力,能够较好的抵御多种病菌入侵,一旦免疫系统遭到破坏,即可引起阴道炎的发生,该疾病早期无明显症状,随着病情的迁延,出现外阴瘙痒、外阴疼痛等症状的发生^[7]。传统医学认为中医妇科无阴道炎之病名,因临床上带下增多、阴部瘙痒为主症,故属“带下病”“阴痒”之范畴,是由于湿热之邪在体内蓄积,随经络下注于阴部,加上受到外邪之毒侵袭所致疾病发生,其治法多以清热除湿、杀虫止痒为主^[8]。治疗该病的中药剂型较多,其中百安洗液由黄柏、苦参、大叶桉叶、蒲公英、地肤子、赤芍、蛇床子等 7 味药材组成,具有解毒祛湿、杀虫止痒、清热凉血、散瘀止痛的功效^[9]。现代医学认为女性阴道具有典型的微生态系统,是外环境、宿主和正常微生物群相互依赖、相互制约而形成的阴道菌群生理平衡状态,这种平衡状态遭到破坏,易造成阴道炎的发生^[10]。硝呋太尔属于硝基呋喃类衍生物,为多烯类抗真菌药物,具有抑制白色念珠菌及滴虫菌等多种菌群的能力^[11]。两药联合使用,能够起到相互作用的效果。

本研究结果显示,治疗组总有效率显著高于对照组;治疗组患者白带异常、外阴瘙痒、外阴阴道疼痛、黏膜充血等症状治愈时间均短于对照组。表明百安洗液与硝呋太尔联合治疗霉菌性阴道炎临床

疗效显著,临床症状治愈时间缩短。研究结果显示,治疗后,治疗组患者 ET-1、MDA 均低于对照组;NO、SOD 均高于对照组,表明机体氧化应激反应产物可反映出霉菌性阴道炎的发展严重程度;其中 ET-1 升高可抑制激素代谢异常,给细菌在阴道内增长创造有利环境,引起阴道炎;MDA 能够反映机体氧自由基的状态及膜脂氧化的严重程度;NO 能够刺激内皮素原的转录;SOD 是抗氧化酶的一种,可以清除机体的有害物质,能直观反映机体的免疫应激能力^[12]。研究结果显示,治疗组患者治疗后血清炎症因子 IL-4、IL-6、CRP、TNF-α 水平均低于对照组,表明患者机体发生炎症反应,常因病原体对局部造成浸润,激活了黏膜应激系统,从而大量释放炎症因子^[13];其中 IL-4 会抑制 NK 细胞的黏附性,影响其聚集和分化,破坏体内免疫功能;IL-6 是由活化的单核细胞、血管内皮细胞等合成,并参与全身免疫反应和局部组织损伤;TNF-α 是由巨噬细胞产生,其水平升高可以直接损伤阴道上皮细胞,加重炎症反应^[14];CRP 是炎症感染的急性期反应物,多由炎症分子刺激肝脏细胞合成,对诊断妇科炎症具有重要意义^[15]。

综上所述,百安洗液联合硝呋太尔治疗霉菌性阴道炎疗效显著,能明显改善相关临床症状和局部体征,有效降低氧化应激产物及炎症反应,临床应用安全有效,具有一定的临床推广应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王虹. 霉菌性阴道炎 [J]. 中华临床医学研究杂志, 2008, 14(9): 1407-1408.
- [2] 焦丽, 黄元英. 中西医结合治疗霉菌性阴道炎疗效观察 [J]. 中国妇幼保健, 2008, 23(26): 3671-3672.
- [3] 吴小颖, 陈彤华, 邢增丽, 等. 宫炎平胶囊联合百安洗液及复方甲硝唑阴道栓治疗霉菌性阴道炎临床评价 [J]. 中国药业, 2019, 28(22): 65-68.
- [4] 周华. 硝呋太尔制霉菌素阴道软胶囊治疗霉菌性阴道炎的临床观察 [J]. 医学理论与实践, 2013, 21(20): 2739-2740.
- [5] 刘朝晖, 廖秦平. 外阴阴道假丝酵母菌病(VVC)诊治规范修订稿 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2012, 12(6): 401-402.
- [6] 曹泽毅. 中华妇产科学(临床版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 73-77.
- [7] 白云岩. 中西医结合治疗霉菌性阴道炎 103 例疗效观察 [J]. 中国妇幼保健, 2010, 25(35): 5347-5348.
- [8] 李国香. 中西医结合治疗霉菌性阴道炎 38 例 [J]. 中医药导报, 2011, 17(10): 104-105.
- [9] 欧阳维娜, 聂莉, 黄树峰, 等. 阴道炎给予苯扎氯铵治疗的临床分析 [J]. 黑龙江医药, 2019, 32(4): 846-848.
- [10] 杨宝丽, 马博, 李少华. 念珠菌性阴道炎的研究进展 [J]. 牡丹江医学院学报, 2005, 26(1): 55-59.
- [11] 刘衍华, 王萍. 硝呋太尔阴道片与制霉菌素栓治疗妊娠期霉菌性阴道炎的疗效观察 [J]. 大家健康: 学术版, 2013, 11(5): 40-41.
- [12] 周静. 探讨老年霉菌性阴道炎的治疗方法及其疗效 [J]. 中外女性健康研究, 2018, 1(1): 75-77.
- [13] 梅慧华, 吴卫英. 霉菌性阴道炎患者阴道灌洗液细胞因子检测临床分析 [J]. 中国药物与临床, 2013, 13(12): 1613-1614.
- [14] 沈琰, 曹珊. 霉菌性阴道炎患者外周血、阴道分泌物炎症指标检测研究的临床意义 [J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(1): 116-119.
- [15] 张焕勤, 汪显敏, 麦细贤. CRP 在妇科感染性疾病中的应用价值分析 [J]. 中国当代医药, 2016, 23(35): 81-83.

[责任编辑 金玉洁]