

消糜栓联合氟康唑治疗念珠菌性阴道炎的临床研究

王凤燕¹, 李宁², 潘淑敏²

1. 濮阳市油田总医院 感控管理办公室, 河南 濮阳 457001

2. 濮阳市油田总医院 妇产科, 河南 濮阳 457001

摘要: **目的** 探讨消糜栓与氟康唑片联合治疗念珠菌性阴道炎的临床疗效。**方法** 选择 2021 年 2 月—2021 年 8 月在濮阳市油田总医院治疗的 97 例念珠菌性阴道炎患者, 随机分为对照组 (49 组) 和治疗组 (48 组)。对照组患者口服氟康唑片, 150 mg/次, 1 次/d。在对照组的基础上, 治疗组阴道给予消糜栓, 1 粒/次, 1 次/d。两组用药 7 d 观察治疗效果。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状改善时间, 血清白细胞介素-6 (IL-6)、 γ 干扰素 (IFN- γ)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C 反应蛋白 (CRP) 水平, 及不良反应情况。**结果** 治疗后, 治疗组临床有效率为 97.91%, 明显高于对照组的 81.63% ($P < 0.05$)。经治疗, 治疗组症状改善时间均明显早于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清 IL-6、IFN- γ 、TNF- α 、CRP 水平均明显降低 ($P < 0.05$); 且治疗组 IL-6、IFN- γ 、TNF- α 、CRP 水平均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组不良反应发生率为 6.25%, 明显低于对照组的 14.29% ($P < 0.05$)。**结论** 对于念珠菌性阴道炎治疗, 采用氟康唑片与消糜栓治疗效果确切, 并可以调节血清炎症因子水平, 能有效降低复发率, 且安全有效。

关键词: 消糜栓; 氟康唑片; 念珠菌性阴道炎; γ 干扰素; 肿瘤坏死因子- α ; 不良反应

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2022)08-1804-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.08.021

Clinical study on Xiaomi Suppository combined with fluconazole in treatment of candidal vaginitis

WANG Feng-yan¹, LI Ning², PAN Shu-min²

1. Infection Control Management Office, Puyang Oilfield General Hospital, Puyang 457001, China

2. Department of Obstetrics and Gynecology, Puyang Oilfield General Hospital, Puyang 457001, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy of Xiaomi Suppository combined with fluconazole in treatment of candidal vaginitis. **Methods** Patients (97 cases) with candidal vaginitis in Puyang Oilfield General Hospital from February 2021 to August 2021 were randomly divided into control (49 cases) and treatment (48 cases) group. Patients in the control group were *po* administered with Fluconazole Tablets, 150 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were vaginally administered with Xiaomi Suppository on the basis of the control group, 1 grain/time, once daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the improvement time of symptom, the levels of serum IL-6, IFN- γ , TNF- α and CRP, and adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was 97.91%, significantly higher than 81.63% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the improvement time of symptoms in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum IL-6, IFN- γ , TNF- α , CRP in two groups were significantly reduced ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the treatment group was 6.25%, which was significantly lower than 14.29% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Fluconazole Tablets combined with Xiaomi Suppository is effective in the treatment of candidal vaginitis, which can regulate the level of serum inflammatory factors, effectively reduce the recurrence rate, and is safe and effective.

Key words: Xiaomi Suppository; Fluconazole Tablets; candidal vaginitis; IFN- γ ; TNF- α ; adverse reactions

收稿日期: 2022-03-25

基金项目: 河南省科学技术项目 (9412011Y1064)

作者简介: 王凤燕, 女, 研究方向为妇产科、感染预防与控制管理。E-mail: 511402637@qq.com

念珠菌性阴道炎是外阴阴道炎症性的常见多发的疾病,在真菌感染性疾病中育龄妇女比较常见,属于妇科常见病种^[1]。该病的致病菌为白色念珠菌,阴道内菌群环境发生改变,阴道内含有的念珠菌迅速增加,形成致病的菌丝,从而引起该病的发生^[2]。菌丝形态对致病菌有很强的侵入能力,并可避开机体免疫能力,使致病能力增强,对广大妇女的身心造成极大伤害^[3]。祖国中医学对该病归“阴痒”“带下”范畴,其发病原因多是虫蚀或湿热下注、湿郁生虫等引起^[4]。但从近年来对该病的临床辨证来看,多数属虫蚀、湿热所致,在治法方面,除了内治法外,外治法在治疗该病方面至关重要^[5]。消糜栓具有抑制炎症介质分泌,减少白带增多,促进创面愈合的作用^[6]。氟康唑片属三唑类抗真菌药物,可以抑制细胞色素 P540 酶的活性,使真菌的细胞膜受到损害,从而达到广谱抑菌及杀菌作用^[7]。为此,本研究探讨采用氟康唑片与消糜栓联合治疗念珠菌性阴道炎的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2021 年 2 月—2021 年 8 月在濮阳市油田总医院妇科门诊治疗的 97 例念珠菌性阴道炎患者,年龄 24~66 岁,平均年龄(45.03±1.70)岁;病程 4 个月~5.5 年,平均病程(2.95±1.34)年。

纳入标准:(1)符合《念珠菌性外阴阴道炎的诊断与治疗》^[8]诊断标准;(2)已婚或未婚有性生活者;(3)患者及家属同意签订知情书。排除标准:(1)心、肝、肾等脏器严重疾病者;(2)药物过敏史;(3)妊娠及哺乳妇女;(4)1 个月内服用或局部应用过抗真菌药物;(5)伴有非念珠菌性阴道炎者。

1.2 药物

氟康唑片由石家庄四药有限公司生产,规格 50 mg/片,产品批号 202012023。消糜栓由通化万通药业股份有限公司生产,规格 3 g/粒,产品批号 202101021。

1.3 分组和治疗方法

随机数字法将患者分对照组(49 组)和治疗组(48 组),其中对照组患者年龄 24~64 岁,平均年龄(44.17±1.46)岁;病程 4 个月~4.8 年,平均病程(2.68±1.56)年。治疗组患者年龄 25~66 岁,平均年龄(45.52±1.39)岁;病程 6 个月~5.5 年,平均病程(3.05±1.71)年。两组患者一般资料对比差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服氟康唑片,150 mg/次,1 次/d。

在对照组的基础上,治疗组患者阴道给药消糜栓,1 粒/次,1 次/d。两组用药 7 d 观察治疗效果情况。

1.4 疗效评价标准^[9]

显效:症状及体征基本消失,病原菌阴性。有效:症状明显好转,病原菌阴性。无效:患者症状未见变化,有甚者加重。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状改善情况 患者出现的外阴瘙痒、外阴灼痛、阴道分泌物增多、阴道黏膜红肿等症状改善情况,告知同一名医师进行分析。

1.5.2 血清炎症因子测定 在清晨空腹状态下,采集患者肘部静脉血 5 mL,使用离心机分离 10 min 后,取血清,保存在-50 °C 冰箱中;采用酶联免疫吸附法检测 γ 干扰素(IFN- γ)、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,按照试剂盒说明操作。

1.6 药物不良反应观察

患者使用药物出现的恶心呕吐、头痛、腹泻、皮疹等不良反应,由一名医生分析。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件处理,计数资料用 χ^2 检验,以百分比表示;计量资料用 t 检验,以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组显效 28 例,有效 12 例,无效 9 例;治疗组显效 40 例,有效 7 例,无效 1 例;治疗组临床有效率(97.91%)高于对照组有效率(81.63%)($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组症状改善时间比较

经治疗,治疗组出现的外阴瘙痒、外阴灼痛、阴道分泌物增多、阴道黏膜红肿等症状改善时间均明显早于对照组($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组血清学指标比较

治疗后,两组患者血清 IL-6、IFN- γ 、TNF- α 、CRP 水平均明显降低($P < 0.05$);且治疗后治疗组的 IL-6、IFN- γ 、TNF- α 、CRP 水平均明显低于对照组($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组药物不良反应比较

对照组出现恶心呕吐 2 例,头痛 2 例,腹泻 1 例,皮疹 2 例;治疗组出现恶心呕吐 1 例,头痛 1 例,腹泻 0 例,皮疹 1 例;治疗组不良发生率 6.25% 明显低于对照组不良率 14.29%($P < 0.05$),见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	49	28	12	9	81.63
治疗	48	40	7	1	97.91*

与对照组比较: *P<0.05

*P < 0.05 vs control group

表 2 两组症状改善时间对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on improvement time of symptom between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	外阴瘙痒改善时间/d	外阴灼痛改善时间/d	阴道分泌物增多改善时间/d	阴道黏膜红肿改善时间/d
对照	49	4.37±0.76	5.62±0.38	4.71±0.52	3.87±0.69
治疗	48	2.94±0.85*	3.37±0.46*	2.35±0.29*	2.04±0.51*

与对照组比较: *P<0.05

*P < 0.05 vs control group

表 3 两组血清学指标水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on levels of serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(ng·L ⁻¹)	IFN- γ /(pg·L ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)
对照	49	治疗前	51.47±7.85	96.36±15.32	55.69±8.26	14.26±5.32
		治疗后	46.33±5.26*	73.65±12.45*	39.42±6.19*	10.72±3.16*
治疗	48	治疗前	50.83±7.92	96.42±15.28	55.57±7.84	14.31±5.29
		治疗后	23.68±3.29* [▲]	59.23±11.61* [▲]	22.17±4.27* [▲]	6.15±1.15* [▲]

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 两组药物不良反应对比

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心呕吐/例	头痛/例	腹泻/例	皮疹/例	总发生率/%
对照	49	2	2	1	2	14.29
治疗	48	1	1	0	1	6.25*

与对照组比较: *P<0.05

*P < 0.05 vs control group

3 讨论

念珠菌性阴道炎是妇女常见的阴道感染疾病,念珠菌为单细胞真菌,有芽生孢子及细胞发芽伸长而形成的假菌丝,是阴道正常菌群组成部分^[10]。当阴道内部的菌群不平衡时,阴道内的念珠菌发生增殖,逐步由念珠菌无症状的寄居发展为有症状的寄居^[11]。念珠菌由于发芽及芽管的增加,使其念珠菌黏附于阴道壁的能力加强,致使念珠菌穿透到黏膜上皮细胞^[12]。念珠菌病变由浅层逐渐向深层发展,最终结局则是表现出各种临床症状,有阴道瘙痒、白带增多、灼热痛、性交痛、尿痛、白色豆渣样白带等典型症状^[13]。有研究证实,发病机制可能与机

体感染念珠菌后激活单核巨噬细胞,进而释放炎症因子增加有关,这些炎症因子可调节淋巴细胞、内皮细胞等效应细胞,造成阴道内皮细胞损伤,从而使炎症介质进一步释放促使疾病发生^[14]。中医学认为该病属“阴痒”等范畴,早在古书《女科证治约旨》中记载:“若外感六淫,内伤七情,酝酿成病,致带脉纵弛,不能约束诸经,于是阴中有物,淋漓下降,绵绵不断,即所谓带下也”^[15]。其病发生有寒湿外袭,阻滞带脉,带脉失约,流注下焦所致;脾肾两虚,运化失职,湿浊内留,蕴而生菌所致疾病发生^[16]。

消糜栓由人参皂苷、紫草、黄柏、苦参、枯矾、

冰片、儿茶共7味中药材组成,诸药合用具有清热解毒、燥湿杀虫、止痒、祛腐生肌的功效,能迅速减轻外阴瘙痒,促进粘膜鳞状细胞的再生,加速创面愈合^[17]。氟康唑属广谱抗真菌药物,可对真菌细胞膜上麦角固醇生物合成予以抑制,还可抑制真菌磷脂和三酰甘油合成,从而引发细胞死亡,抑制真菌的生长和繁殖^[18]。

本研究结果显示,治疗组出现的外阴瘙痒、外阴灼痛、阴道分泌物增多、阴道黏膜红肿等症状改善时间均低于对照组。说明消糜栓与氟康唑片一同治疗疗效显著,可有效改善患者机体症状,可使机体机能恢复增加。本研究结果显示,治疗组治疗后的IL-6、IFN- γ 、TNF- α 、CRP水平均低于对照组。说明两种药物联合治疗念珠菌性阴道炎,可有效改善阴道环境,降低患者机体内的炎症因子水平,使病情得以有效恢复^[19]。其中IL-6为炎症促炎因子,其水平升高可直接加重阴道内的炎症反应。IFN- γ 水平在念珠菌性阴道炎中升高,还可促进B细胞分化,并可促进阴道内炎症因子分泌增加^[20]。TNF- α 水平升高可以刺激单核的巨噬细胞聚集,加重炎症反应,使病情加重。CRP与机体的炎症反应有关,炎症反应越重其水平越高^[21]。

综上所述,消糜栓联合氟康唑片治疗念珠菌性阴道炎效果确切,并可以调节血清炎症因子水平,能有效降低复发率,且安全有效,值得临床借鉴。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王艳芳,张宇杰.念珠菌性阴道炎发病原因的调查分析[J].中国妇幼保健,2004,19(17):109-110
- [2] 陆少颜,彭彧.阴道微生态平衡与念珠菌性阴道炎研究[J].中国微生态学杂志,2009,21(3):256-257,259.
- [3] 闵洁,王敏,赵健洁,等.念珠菌性阴道炎病理变化与机体免疫反应的关系[J].中国妇幼保健,2009,24(28):4016-4018.
- [4] 李素珍,张艳国,张俊芬.中西医结合治疗念珠菌性阴

道炎40例[J].河北中医学院学报,1996,11(1):24.

- [5] 邓平香.中药内外兼治反复发作性念珠菌性阴道炎60例[J].中华中西医杂志,2004,25(8):739-741.
- [6] 李百开,杨修镇.消糜栓药理作用及临床应用研究进展[J].齐鲁药事,2008,27(3):164-165.
- [7] 万昆,张奕奕,周成合,等.抗真菌药物氟康唑研究新进展[J].中国抗生素杂志,2012,37(1):8-15.
- [8] 金力,王友芳.念珠菌性外阴阴道炎的诊断与治疗[J].中国临床医生杂志,2002,30(6):5-7.
- [9] 苏应宽,徐增祥.新编实用妇科学[M].济南:山东科学技术出版社,1995.
- [10] 张文,柏彩英,周强,等.念珠菌性阴道炎的菌种分布及耐药性分析[J].皮肤性病诊疗学杂志,2012,19(3):139-141.
- [11] 陈清风,谭翠兰,赵永佳,等.念珠菌性阴道炎病人阴道菌群变化研究[J].现代医药卫生,2001,17(9):690-691.
- [12] 冯家伍.念珠菌性阴道炎患者特点和药敏分析[J].中国热带医学,2007,7(2):267.
- [13] 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.
- [14] 刘安丽,张海燕,刘家恒,吴新改.968例念珠菌性阴道炎临床病理分析[J].河南职工医学院学报,2001,13(2):160.
- [15] 黄敏.中西医结合治疗复发性念珠菌性阴道炎[J].现代中医药,2003,23(2):41-42.
- [16] 曹玲.中药熏洗治疗念珠菌性阴道炎[J].家庭心理医生,2015,11(6):335-336.
- [17] 李洪艳.消糜栓治疗阴道炎的疗效观察[J].中国保健,2008,16(5):551-553.
- [18] 虞瑞尧.氟康唑的药理及其临床应用[J].新药与临床,1992,11(4):245-248.
- [19] 胡瑞义.念珠菌性阴道炎患者Th1/Th2细胞因子的水平及意义[J].中国妇幼保健,2015,30(24):4144-4145.
- [20] 邸石,刘先洲,余福安,等.念珠菌性外阴阴道炎阴道分泌物中IL-10和IFN- γ 的表达水平测定[J].武汉大学学报:医学版,2007,28(3):389-391.
- [21] 闵洁,王敏,赵健洁,等.念珠菌性阴道炎病理变化与机体免疫反应的关系[J].中国妇幼保健,2009,24(28):4016-4018.

[责任编辑 金玉洁]