

康妇灵片联合甲硝唑呋喃唑酮栓治疗慢性宫颈炎的临床研究

杨然, 冯磊, 刘怡君

南阳市中心医院 妇科, 河南 南阳 473009

摘要: **目的** 探讨康妇灵片联合甲硝唑呋喃唑酮栓治疗慢性宫颈炎的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 7 月—2022 年 5 月南阳市中心医院妇科收治的 116 例慢性宫颈炎患者, 按照随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 58 例。对照组患者给予阴道外用甲硝唑呋喃唑酮栓, 用一次性手套将药栓置入阴道后穹窿部位, 睡前用药, 1 枚/次, 隔日 1 次。治疗组在对照组的基础上口服康妇灵片, 3 片/次, 3 次/d。两组均连续用药 7 d。观察两组的临床疗效, 比较两组生活质量评分量表 (SF-36) 评分、临床症状改善时间、氧化应激反应和血清炎症因子水平。**结果** 治疗后, 治疗组患者总有效率是 98.27%, 显著高于对照组的 82.76% ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组出现阴道分泌物增多、不规则阴道出血、外阴瘙痒、下腹酸痛等症状改善时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 SF-36 评分均较治疗前显著升高 ($P < 0.05$), 治疗后, 治疗组 SF-36 评分高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组超氧化物歧化酶 (SOD)、一氧化氮 (NO) 水平均较治疗前显著升高, 丙二醛 (MDA)、血浆内皮素 (ET-1) 水平显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 SOD、NO 水平高于对照组, MDA、ET-1 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组白细胞介素-2 (IL-2)、转化生长因子- β (TGF- β) 水平均较治疗前显著降低, 血管内皮生长因子 (VEGF)、干扰素 γ (IFN- γ) 水平显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清因子水平改善优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组不良反应发生率是 6.89%, 显著低于对照组的 15.52% ($P < 0.05$)。**结论** 康妇灵片联合甲硝唑呋喃唑酮栓治疗慢性宫颈炎具有较好的临床疗效, 可显著提高患者生活质量, 有效调节机体氧化应激反应和炎症反应, 值得临床推广应用。

关键词: 康妇灵片; 甲硝唑呋喃唑酮栓; 慢性宫颈炎; 生活质量评分量表评分; 超氧化物歧化酶; 转化生长因子- β

中图分类号: R984 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2023)02-0427-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.02.032

Clinical study of Kangfuling Tablets combined with Metronidazole and Furazolidone Suppositories in treatment of chronic cervicitis

YANG Ran, FENG Lei, LIU Yi-jun

Department of Gynecology, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473009, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical study of Kangfuling Tablets combined with Metronidazole and Furazolidone Suppositories in treatment of chronic cervicitis. **Methods** A total of 116 patients with chronic cervicitis admitted to the Department of Gynecology of Nanyang Central Hospital from July 2020 to May 2022 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table method, with 58 cases in each group. Patients in the control group were given Metronidazole and Furazolidone Suppositories, use disposable gloves to put the suppository into the posterior fornix of the vagina before bed, 1 piece/time, once every other day. Patients in the treatment group were *po* administered with Kangfuling Tablets on the basis of the control group, 3 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, the quality of Life Rating Scale (SF-36) score, clinical symptom improvement time, oxidative stress response and serum inflammatory factor levels were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 98.27%, which was significantly higher than that of the control group (82.76%, $P < 0.05$). After treatment, the improvement time of symptoms such as increased vaginal secretions, irregular vaginal bleeding, vulva pruritus and abdominal soreness in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, SF-36 scores in both groups were significantly higher than before treatment ($P < 0.05$), and after treatment, SF-36 scores in the treatment group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of superoxide dismutase (SOD) and nitric oxide (NO) in 2 groups

收稿日期: 2022-08-22

基金项目: 河南省科技发展计划项目 (182102311190)

作者简介: 杨然, 研究方向是妇产科疾病的诊疗。E-mail: nyjyrf@yeah.net

were significantly increased compared with before treatment, while malondialdehyde (MDA) and plasma endothelin (ET-1) were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, SOD and NO levels in the treatment group were higher than those in the control group, MDA and ET-1 were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of interleukin-2 (IL-2) and transforming growth factor- β (TGF- β) were significantly decreased, while the levels of vascular endothelial growth factor (VEGF) and interferon γ (IFN- γ) were significantly increased in both groups ($P < 0.05$). After treatment, the improvement of serum factor level in treatment group was better than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, the incidence of adverse reactions in the treatment group was 6.89%, significantly lower than that in the control group (15.52%) ($P < 0.05$). **Conclusion** Kangfuling Tablets combined with Metronidazole and Furazolidone Suppositories has good clinical effect in treatment of chronic cervicitis, and can significantly improve the life quality of patients, effectively regulate the oxidative stress and inflammatory response of the body, which is worthy of clinical application.

Key words: Kangfuling Tablets; Metronidazole and Furazolidone Suppositories; chronic cervicitis; life quality of rating scale score; superoxide dismutase; transforming growth factor- β

慢性宫颈炎是妇科常见病、多发病,一方面常由急性宫颈炎治疗不彻底所致,另一方面是分娩、流产、手术损伤宫颈后,病原体侵入而引起感染^[1]。其病理表现有宫颈糜烂、宫颈肥大、宫颈息肉、宫颈腺囊肿、宫颈黏膜炎等,治疗不及时病情严重可引发宫颈癌的发生,对广大妇女身体健康造成影响^[2]。祖国医学对该病归“带下病”范畴,其发病机制是感染湿毒所致肝、脾、肾功能失调,水湿不运,湿热互结,流注下焦,损伤带脉而发病,与湿热之邪密切相关^[3]。康妇灵片具有清热燥湿、活血化淤、调经止带的功效,并能抑制阴道细菌生长,增加局部抵抗力的能力^[4]。甲硝唑咪喃唑酮栓可抑制细菌的合成增殖,干扰细菌繁殖,从而极大地抑制细菌增加^[5]。为此,本研究采用康妇灵片联合甲硝唑咪喃唑酮栓治疗慢性宫颈炎,取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2020 年 7 月—2022 年 5 月南阳市中心医院妇科收治的 116 例慢性宫颈炎患者,其中年龄为 23~49 岁,平均 (36.02 ± 1.56) 岁;病程为 0.6~6 年,平均 (3.31 ± 0.64) 年。

纳入标准:均符合《慢性子宫颈炎的诊治和预防》^[6]诊断标准;患者签订知情同意书。

排除标准:合并心脑血管病变,严重肝和肾等脏器疾病;药物过敏史;妊娠及哺乳妇女;患有恶性肿瘤疾病者;近 3 周用药物治疗者及精神疾病者。

1.2 药物

康妇灵片由贵州百灵企业集团和仁堂药业有限公司生产,规格 0.5 g/片,产品批号 201912016、202204028;甲硝唑咪喃唑酮栓由哈药集团制药总厂生产,规格 5 粒/盒,产品批号 20203023、202204007;

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各 58 例。其中对照组年龄 23~46 岁,平均 (34.50 ± 1.46) 岁;病程为 0.6~4.8 年,平均年龄 (2.71 ± 0.72) 年。治疗组年龄 25~49 岁,平均年龄 (37.01 ± 1.57) 岁;病程为 0.8~6 年,平均 (3.41 ± 0.76) 年。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者给予阴道外用甲硝唑咪喃唑酮栓,用一次性手套将药栓置入阴道后穹窿部位,睡前用药,1 枚/次,隔日 1 次。治疗组在对照组基础上口服康妇灵片,3 片/次,3 次/d。两组均连续用药 7 d。

1.4 临床疗效标准^[7]

显效:治疗后,患者宫颈炎症状基本消失,宫颈炎面愈合,相关检验室指标正常;有效:宫颈炎面缩小 1/2 以下,自觉症状有所好转,检验室指标有所改善;无效:用药前后症状、体征无改变,宫颈炎面面积增大。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 生活质量测定 对患者在治疗前后进行生活质量评测,采用生活质量评分量表 (ST-36) 评分^[8]进行评估,总分为 0~100 分,评测分数值越高表示患者生活质量越好。

1.5.2 临床症状改善分析 药物治疗期间,记录患者出现阴道分泌物增多、不规则阴道出血、外阴瘙痒、下腹酸痛等症状改善情况,同时记录相应症状改善时间。

1.5.3 氧化应激反应水平 患者均在早晨采集静脉血 5 mL,采用放射免疫法测定超氧化物歧化酶 (SOD)、丙二醛 (MDA)、一氧化氮 (NO)、血浆内

皮素 (ET-1) 水平, 严格执行试剂盒要求进行操作。

1.5.4 血清因子水平 所有患者均空腹抽取上肢静脉血 3 mL, 室温静置 20 min, 使用离心机分出血清, 采用酶联免疫吸附法检测白细胞介素-2 (IL-2)、血管内皮生长因子 (VEGF)、转化生长因子- β (TGF- β)、干扰素 γ (IFN- γ) 水平, 按照试剂盒说明执行。

1.6 药物不良反应观察

治疗期间, 比较两组所引发的不良反应情况。

1.7 统计学分析

软件处理采用 SPSS 20.0, 计数资料用 χ^2 检验,

以百分比表示; IL-2、VEGF、TGF- β 、IFN- γ 水平等计量资料用 t 检验, 用 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组患者总有效率是 98.27%, 显著高于对照组的 82.76% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组症状改善时间比较

治疗后, 治疗组出现阴道分泌物增多、不规则阴道出血、外阴瘙痒、下腹酸痛等症状改善时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

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	58	33	15	10	82.76
治疗	58	48	9	1	98.27*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	症状改善时间/d			
		阴道分泌物增多	不规则阴道出血	外阴瘙痒	下腹酸痛
对照	58	4.62 $\pm$ 0.49	5.19 $\pm$ 0.64	3.84 $\pm$ 0.46	4.71 $\pm$ 0.53
治疗	58	2.36 $\pm$ 0.73*	3.19 $\pm$ 0.45*	2.43 $\pm$ 0.32*	3.14 $\pm$ 0.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.3 两组生活质量评分比较

治疗后, 两组患者 SF-36 评分均较治疗前显著升高 ($P < 0.05$), 治疗后, 治疗组 SF-36 评分高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组氧化应激反应水平比较

治疗后, 两组 SOD、NO 水平均较治疗前显著升高, MDA、ET-1 水平显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者 SOD、NO 水平高于对照组, MDA、ET-1 水平低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 3 两组患者 SF-36 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on SF-36 score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	SF-36 评分	
		治疗前	治疗后
对照	58	40.79 $\pm$ 6.12	61.37 $\pm$ 7.40*
对照	58	40.81 $\pm$ 6.23	74.95 $\pm$ 9.18* $\blacktriangle$

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组氧化应激反应水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on oxidative stress response between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	SOD/(U·mL ⁻¹)	MDA/(nmol·mL ⁻¹)	NO/(mol·L ⁻¹)	ET-1/(ng·L ⁻¹)
对照	58	治疗前	62.59 $\pm$ 4.28	8.14 $\pm$ 0.95	62.41 $\pm$ 7.46	86.79 $\pm$ 9.35
		治疗后	80.46 $\pm$ 6.27*	6.92 $\pm$ 0.70*	83.47 $\pm$ 8.17*	71.24 $\pm$ 7.49*
治疗	58	治疗前	61.67 $\pm$ 4.31	8.23 $\pm$ 0.92	62.38 $\pm$ 7.53	87.81 $\pm$ 9.42
		治疗后	95.70 $\pm$ 8.12* $\blacktriangle$	4.55 $\pm$ 0.58* $\blacktriangle$	106.82 $\pm$ 10.39* $\blacktriangle$	52.96 $\pm$ 6.31* $\blacktriangle$

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组血清因子水平比较

治疗后, 两组 IL-2、TGF- β 水平均较治疗前显著降低, VEGF、IFN- γ 水平显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清因子水平改善优于对照组 ($P <$

0.05), 见表 5。

2.6 两组药物不良反应比较

治疗后, 治疗组不良反应发生率是 6.89%, 显著低于对照组的 15.52% ($P < 0.05$), 见表 6。

表 5 两组血清因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on serum factor levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-2/(pg·mL ⁻¹)	VEGF/(μ g·L ⁻¹)	TGF- β /(pg·mL ⁻¹)	IFN- γ /(pg·mL ⁻¹)
对照	58	治疗前	88.47 $\pm$ 9.16	10.37 $\pm$ 3.11	53.21 $\pm$ 9.47	20.76 $\pm$ 5.30
		治疗后	70.61 $\pm$ 8.44*	13.82 $\pm$ 4.73*	40.17 $\pm$ 7.65*	26.18 $\pm$ 4.10*
治疗	58	治疗前	88.51 $\pm$ 9.23	10.46 $\pm$ 3.24	53.14 $\pm$ 9.52	20.82 $\pm$ 5.21
		治疗后	53.19 $\pm$ 7.68* [▲]	16.92 $\pm$ 6.05* [▲]	25.84 $\pm$ 5.39* [▲]	35.42 $\pm$ 3.17* [▲]

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 6 两组药物不良反应比较

Table 6 Comparison on adverse drug reactions between two groups

组别	n/例	恶心呕吐/例	头痛/例	直立性低血压/例	药物性皮炎/例	发生率/%
对照	58	3	2	3	1	15.52
治疗	58	1	1	1	1	6.89*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

慢性宫颈炎容易复发, 缠绵难愈, 虽然宫颈具有多种防御功能^[9], 但也很容易受损伤, 如性交、分娩、宫腔操作或阴道异物(带尾丝节育环及病原体感染)等, 这些损伤都易引起宫颈炎。宫颈炎治疗不彻底或反复发作最终转变为慢性宫颈炎^[10]。有研究证实, 在慢性宫颈炎的发病过程中, 炎症反应与氧化应激反应的增加起重要作用^[11]。该病属祖国医学“带下病”范畴, 脾、肾、肝 3 脏失常与带下病的发病机理相关, 还与任脉受损、带脉失约有关, 以脾虚证、肾虚证、湿热证、湿热邪毒证较常见^[12]。脾虚气血化生不足, 加上湿邪缠绵难以速去, 日久暗耗机体气血, 与湿邪互结发病^[13]。康妇灵片由杠板归、苦参、黄柏、鸡血藤、益母草、红花龙胆、土茯苓、当归共计 8 味中药组成, 诸药合用可增强机体抗氧化能力, 保护机体细胞免受氧自由基的损伤, 缓解宫颈炎的严重程度^[14]。甲硝唑呋喃唑酮栓是由呋喃唑酮与甲硝唑组成, 为咪唑类抗生素, 能干扰阴道内细菌生长及繁殖, 从而发挥杀菌作用^[15]。

本研究结果显示, 治疗组出现阴道分泌物增多、不规则阴道出血、外阴瘙痒、下腹酸痛等症状改善时间均显著短于对照组, 说明康妇灵片联合甲硝唑

呋喃唑酮栓一同治疗效果明显, 可加速皮肤细胞分化及增殖, 改善微循环, 促进创面修复。有研究证实, 机体细胞在抗氧化剂缺乏时会消耗大量的氧, 产生大量的脂质和自由基物质, 阴道黏膜细胞受到氧化应激因子的影响, 可使宫颈炎病情趋向严重^[16]。治疗后, 两组 SOD、NO 水平均较治疗前显著升高, MDA、ET-1 显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 SOD、NO 水平高于对照组, MDA、ET-1 低于对照组 ($P < 0.05$), 说明, 康妇灵片联合甲硝唑呋喃唑酮栓治疗慢性宫颈炎可调节机体氧化应激相关因子水平。慢性宫颈炎病情加重与机体血清炎症因子水平有密切相关性^[17]。IL-2 水平升高可使患者宫颈炎加剧, 甚至导致患者出现全身炎症反应综合症。TGF- β 是由细胞产生的蛋白分子, 其水平升高直接参与了宫颈上皮炎症反应过程。IFN- γ 是炎症反应中的重要介质, 水平减低可造成机体免疫抑菌能力减弱, 从而加重病情。VEGF 是刺激因子, 水平降低可使组织血管再生减弱, 导致受损组织不能得到营养物质供给, 从而使病情恢复缓慢^[18]。研究结果显示, 治疗后, 两组患者 IL-2、TGF- β 水平均较治疗前显著降低, VEGF、IFN- γ 水平显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清因子水平改善优于对照

组 ($P<0.05$), 说明康妇灵片联合甲硝唑呋喃唑酮栓治疗慢性宫颈炎可有效提升临床效果, 减轻机体炎性反应, 加快患者机体整体机能的恢复。

综上所述, 康妇灵片联合甲硝唑呋喃唑酮栓治疗慢性宫颈炎具有较好的临床疗效, 可显著提高患者生活质量, 有效调节机体氧化应激反应和炎性反应, 值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张丽华. 综合疗法治疗慢性宫颈炎的临床分析 [J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2016, 3(12): 209-211.
- [2] 史秋兰. 中西医结合治疗慢性宫颈炎的效果观察 [J]. 实用妇科内分泌杂志: 电子版, 2016, 11(14): 346-350.
- [3] 张金环. 中医在妇科慢性宫颈炎治疗中的应用效果观察 [J]. 健康之路, 2017, 11(5): 197-199.
- [4] 刘珏. 康妇灵片质量控制方法的研究 [J]. 医学研究与教育, 2011, 28(2): 106-108.
- [5] 林玲, 郑瑞莲, 邵宁. 甲硝唑呋喃唑酮栓治疗宫颈糜烂的疗效观察 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2014, 14(1): 349-351.
- [6] 张晶瑶. 慢性子宫颈炎的诊治和预防 [J]. 中国医药指南, 2012, 10(31): 340-343.
- [7] 苏应宽. 新编实用妇科学(精) [M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2005: 412-420.
- [8] 李琼. 优质护理对慢性宫颈炎患者生活质量和满意度的影响评价 [J]. 2020, 11(54): 308-310.
- [9] 韦育红. 慢性宫颈炎治疗新进展 [J]. 中国药业, 2016, 25(12): 471-473.
- [10] 陈菊美. 慢性宫颈炎临床治疗分析 [J]. 中外医学研究, 2016, 14(32): 681-684.
- [11] 陈廷飞. 综合疗法治疗慢性宫颈炎的临床分析 [J]. 中国保健营养, 2017, 27(2): 183-184.
- [12] 付桂侠, 赵秀华. 中医药治疗慢性宫颈炎的疗效观察 [J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2016, 3(5): 605-609.
- [13] 宋艳杰. 中医治疗慢性宫颈炎的临床观察 [J]. 心理医生, 2017, 23(19): 376-380.
- [14] 李佳. 康妇灵片的质量标准研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2013.
- [15] 华丽军, 邵继红. 金刚藤咀嚼片联合甲硝唑呋喃唑酮栓阴道置入治疗慢性妇科炎症随机平行对照研究 [J]. 实用中医内科杂志, 2018, 32(7): 591-593.
- [16] 郑国华. 子宫颈炎患者治疗前后血清 hs-CRP、TNF- α 和 SOD 检测的临床意义 [J]. 放射免疫学杂志, 2009, 22(6): 381-385.
- [17] 李江丽. 药物对慢性宫颈炎患者炎性因子及复发率的影响 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2019, 29(16): 173-176.
- [18] 刘艳, 冯宁. Galectin-3、VEGF-C、SFRP1 在宫颈鳞癌、宫颈上皮内瘤变及宫颈炎组织中的表达及其临床意义 [J]. 检验医学与临床, 2022, 19(15): 2073-2077.

[责任编辑 金玉洁]