

苦参凝胶联合聚甲酚磺醛治疗阴道假丝酵母菌病的临床研究

曾妍

武汉中西医结合骨科医院（武汉体育学院附属医院） 妇科，湖北 武汉 430000

摘要：目的 观察苦参凝胶联合聚甲酚磺醛治疗阴道假丝酵母菌病的临床疗效。方法 纳入 2021 年 6 月—2022 年 6 月在武汉中西医结合骨科医院诊治的 150 例外阴阴道假丝酵母菌病患者，按照数字表法随机分为对照组和治疗组，每组各 75 例。对照组患者使用聚甲酚磺醛阴道栓，首先清洗外阴，然后以 1:80~1:100 稀释的浓缩液冲洗阴道，睡前放入阴道栓 1 枚，1 次/2 d。治疗组在对照组基础上使用苦参凝胶，睡前推入阴道深处。聚甲酚磺醛栓使用后第 2 天晚上使用苦参凝胶。两组患者均连续治疗 15 d。观察两组患者临床疗效，比较治疗前后两组患者临床症状改善时间、阴道内 pH 值和菌群密度、阴道内细菌密集度和阴道分泌物炎症因子白细胞介素-8 (IL-8)、IL-6 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平。**结果** 治疗后，治疗组患者总有效率明显高于对照组 (96.00% vs 86.67%, $P < 0.05$)，复发率低于对照组 (5.33% vs 16.00%, $P < 0.05$)。治疗后，治疗组患者白带减少、外阴瘙痒、外阴疼痛及阴道黏膜充血症状改善时间短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后，两组阴道内 pH ≤ 4.5 患者例数高于同组治疗前，且治疗后治疗组患者 pH ≤ 4.5 患者例数显著高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后，两组 1 级和 2 级细菌密集度明显升高，而 3 级和 4 级明显降低 ($P < 0.05$)，且治疗组 1 级细菌密集度明显高于对照组，2 级明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后，两组阴道分泌物 IL-8、IL-6 和 TNF- α 水平明显降低 ($P < 0.05$)，且治疗组患者炎症因子水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 苦参凝胶联合聚甲酚磺醛治疗外阴阴道假丝酵母菌病的临床效果更好，具有更好的抗菌、抗炎作用，还可改善患者性生活疼痛症状，临床复发率低。

关键词：苦参凝胶；聚甲酚磺醛阴道栓；假丝酵母菌阴道病；阴道内环境；菌群密度；肿瘤坏死因子- α

中图分类号：R984

文献标志码：A

文章编号：1674-5515(2023)05-1213-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2023.05.032

Clinical study on Kushen Gel combined with policresulen in treatment of vaginal candida

ZENG Yan

Department of Gynecology, Wuhan Orthopaedic Hospital of Integrated traditional Chinese and Western Medicine (Affiliated Hospital of Wuhan Sports University), Wuhan 430000, China

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of Kushen Gel combined with polycresol sulfonaldehyde in treatment of vaginal candida. **Methods** Patients (150 cases) with vaginal candida in Wuhan Orthopaedic Hospital of Integrated traditional Chinese and Western Medicine from June 2021 to June 2022 were divided into control group and treatment group according to the numerical table method, with 75 cases in each group. Patients in the control group were treated with Policresulen Vaginal Suppository, firstly, the vulva was washed, and then the vagina was rinsed with a concentrated solution of 1:80 — 1:100, one vaginal suppository was placed before going to bed, once every 2 d. Patients in the treatment group were administered with Kushen Gel on the basis of the control group, pushed into the depths of the vagina before going to bed, and the gel was used after the Policresulen Vaginal Suppository. Patients in two groups were treated for 15 d. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, and the improvement time of clinical symptom, pH value and bacterial population density in vagina, bacterial density in vagina, levels of inflammatory factors IL-8, IL-6 and TNF- α in vaginal secretions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group (96.00% vs 86.67%, $P < 0.05$), and the recurrence rate was lower than that of the control group (5.33% vs 16.00%, $P < 0.05$). After treatment, the improvement time of symptom in the treatment group was earlier than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the number of patients with vaginal pH ≤ 4.5 in 2 groups was higher than before, and after treatment, the number of patients with pH ≤ 4.5 in the treatment group was

收稿日期：2022-11-16

作者简介：曾妍，女，研究方向为妇科。E-mail: zhang1231114@163.com

significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the bacterial concentration of grade 1 and 2 in the two groups was significantly increased, while that of grade 3 and 4 was significantly decreased ($P < 0.05$), and the bacterial concentration of grade 1 in the treatment group was significantly higher than that of the control group, while that of grade 2 was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-8, IL-6 and TNF- α in vaginal secretion in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the level of inflammatory factors in the treatment group was lower than that in the control group ($P < 0.05$).

Conclusion Kushen Gel combined with policresulen in treatment of vaginal candida has better clinical effect in the treatment of vulvovaginal candidiasis, with better antibacterial and anti-inflammatory effects, but also can improve the symptoms of sexual pain, and the clinical recurrence rate is low.

Key words: Kushen Gel; Policresulen Vaginal Suppository; vaginal candidiasis; vaginal internal environment; microbial density; TNF- α

阴道炎为临床中十分常见的妇科疾病类型,包括细菌性阴道炎、念珠菌性阴道炎、滴虫性阴道炎等类型,其中外阴瘙痒、白带异常为该病的最重要症状,阴道炎发病涉及任何年龄段的女性^[1-2]。念珠菌性阴道炎即为外阴阴道假丝酵母菌病,也称为霉菌性阴道炎,在成年女性中十分常见,临床发病率仅次于细菌性阴道病^[3]。有研究报道^[4],70%~75%的女性一生中会发生至少一次的念珠菌性阴道病,且有40%~45%的女性发生念珠菌的临床复发。目前,念珠菌阴道病一般采取阴道放置克霉唑栓,联合氟康唑口服方案治疗^[5],但患者可发生耐药,常规方案在控制疾病复发率方面效果不甚满意^[6]。聚甲酚磺醛具有更广的抗菌谱,酸性更高,能够有效的对阴道内的细菌、真菌等实施杀灭,同时恢复阴道的酸性环境,强化女性阴道防御力^[7]。苦参可杀虫止痒,清利湿热,苦参凝胶使用苦参提取物苦参碱制作,既往研究发现苦参凝胶局部应用具有良好的改善慢性妇科炎症效果^[8]。因此,本研究联合应用苦参凝胶与聚甲酚磺醛栓剂治疗念珠菌阴道炎,以提高临床治疗效果,降低复发率,改善患者新生活体验。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

纳入武汉中西医结合骨科医院 2021 年 6 月—2022 年 6 月收治的外阴阴道假丝酵母菌病患者共 150 例为研究对象,患者年龄 21~40 岁,平均年龄为(27.59±3.24)岁,病程 1~4 个月,平均病程(2.37±0.64)个月。

纳入标准:(1)所有患者均符合《妇产科学(第 8 版)》^[9]中有关外阴阴道假丝酵母菌病的诊断标准,患者自述存在外阴瘙痒、尿痛、灼痛、性交痛等临床症状,妇科检查可见阴唇内侧及阴道黏膜附着白色膜状物,充血潮红;实验室检查发现假丝酵母菌。(2)患者既往无阴道炎病史;(3)患者无阴道灌洗

史;(4)依从性良好。排除标准:(1)患者就诊前已经实施阴道放药等相关治疗;(2)患者合并妊娠期;(3)患者同时存在急性盆腔炎、宫颈炎等;(4)患者存在滴虫性阴道病;(5)患者合并外阴尖锐湿疣等;(6)患者存在免疫性疾病。

1.2 药物

聚甲酚磺醛阴道栓由江苏远恒药业有限公司生产,规格 90 mg/粒,产品批号 20210024;苦参凝胶由贵阳新天药业股份有限公司生产,规格 5 g/支,产品批号 20210012。

1.3 分组及治疗方法

按照数字表法随机分为对照组和治疗组,每组各 75 例。其中对照组患者年龄 21~39 岁,平均年龄(27.52±3.34)岁,病程 1~4 个月,平均病程(2.36±0.62)月。治疗组患者年龄 21~40 岁,平均年龄(27.61±3.06)岁,病程 1~4 个月,平均病程(2.38±0.59)月。两组患者临床基线资料比较差异无统计学差异,具有可比性。

对照组患者使用聚甲酚磺醛阴道栓,首先清洗外阴,然后以 1:80~1:100 稀释的浓缩液冲洗阴道,睡前放入阴道栓 1 枚(放置于阴道后穹窿),1 次/2 d。治疗组在对照组基础上使用苦参凝胶,睡前推入阴道深处。聚甲酚磺醛栓使用后第二天晚上使用苦参凝胶。两组患者均连续使用 15 d 后观察并比较临床效果。

1.4 临床疗效评价标准^[10]

痊愈:患者临床症状消失,分泌物涂片结构阴性;显效:临床症状显著改善,分泌物涂片大部分阴性;有效:临床症状部分缓解,分泌物涂片部分结果阴性;无效:患者外阴瘙痒、灼痛、白带异常、黏膜充血水肿等临床症状未缓解,阴道分泌物涂片检查结果呈阳性。

连续观察 4 个月,记录患者复发例数,并计算复发率。

总有效率 = (痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数

复发率 = 复发例数 / 总例数

1.5 观察指标及判断标准

1.5.1 临床症状改善时间 记录两组患者白带减少、外阴瘙痒、外阴疼痛及阴道黏膜充血症状的改善时间。

1.5.2 阴道内环境 pH 值 使用无菌棉签于患者阴道侧壁上 1/3 处进行擦拭, 获取阴道分泌物, 使用精密型 pH 试纸蘸取分泌物后, 观察 30 min 后依据显色卡显色情况判断, pH 4.5 作为判断标准, 分为 pH 值 ≤ 4.5 与 pH 值 > 4.5 。

1.5.3 阴道菌群密集度 获取患者阴道分泌物后涂片、烘干, 实施革兰染色, 油镜下观察 30 个视野, 每个视野中细菌平均数量在 1~9 个为 1 级, 10~99 个为 2 级, ≥ 100 个为 3 级; 数量过多, 不能计算为 4 级^[11]。

1.5.4 炎性因子 阴道取样器采集患者阴道分泌物, 采取双抗夹心酶联免疫法测定患者阴道分泌物中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-8 (IL-8)、白细胞介素-6 (IL-6) 水平。

1.6 不良反应观察

记录两组患者治疗期间发生的不良反应情况。

1.7 统计学方法

数据采用 SPSS 25.0 统计学软件进行处理。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 行 t 检验; 计数资料采用例 (百分率) 表示, 行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效及复发率比较

治疗后, 治疗组患者总有效率明显高于对照组 (96.00% vs 86.67%, $P < 0.05$), 复发率低于对照组 (5.33% vs 16.00%, $P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状改善时间比较

治疗后, 治疗组患者白带减少、外阴瘙痒、外阴疼痛及阴道黏膜充血改善时间短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组阴道内 pH 值比较

治疗前, 所有患者阴道内 pH 值 > 4.5 。治疗后, 两组阴道内 pH ≤ 4.5 患者例数高于同组治疗前, 且治疗后治疗组患者 pH ≤ 4.5 患者例数显著高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy and recurrence rate between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%	复发率/%
对照	75	25	24	16	10	86.67	16.00
治疗	75	30	27	15	3	96.00*	5.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者临床症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	白带减少改善时间/d	外阴瘙痒改善时间/d	外阴疼痛改善时间/d	阴道黏膜充血改善时间/d
对照	75	7.98 $\pm$ 1.34	5.74 $\pm$ 1.37	4.67 $\pm$ 0.74	10.59 $\pm$ 1.74
治疗	75	5.61 $\pm$ 1.23*	4.02 $\pm$ 1.24*	3.55 $\pm$ 0.84*	7.68 $\pm$ 1.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组患者阴道内 pH 值与菌群密度比较

Table 3 Comparison on pH value and bacterial population density in vagina between two groups

组别	n/例	pH ≤ 4.5 患者/例		pH > 4.5 患者/例	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	75	0	23*	75	52*
治疗	75	0	42* [▲]	75	33* [▲]

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

2.4 两组患者阴道内细菌密集度比较

治疗后, 两组 1 级和 2 级细菌密集度明显升高, 而 3 级和 4 级明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组患者 1 级细菌密集度明显高于对照组, 2 级明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组阴道分泌物炎症因子水平比较

治疗后, 两组阴道分泌物 IL-8、IL-6 和 TNF- α 水平较同组治疗前均明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组炎症因子水平均低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 4 两组患者阴道内细菌密集度比较

Table 4 Comparison on bacterial density in vagina between two groups

组别	n/例	1 级细菌密集度/例		2 级细菌密集度/例		3 级细菌密集度/例		4 级细菌密集度/例	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	75	12	24*	11	42*	17	6*	35	3*
治疗	75	13	37* [▲]	11	27* [▲]	16	8	35	3*

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 两组患者阴道分泌物炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on levels of inflammatory factors in vaginal secretions between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	IL-8/(pg·mL ⁻¹)		IL-6/(ng·mL ⁻¹)		TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	75	493.54 $\pm$ 35.23	204.59 $\pm$ 16.25*	46.35 $\pm$ 11.17	23.59 $\pm$ 2.07*	115.12 $\pm$ 11.04	70.69 $\pm$ 7.15*
治疗	75	492.26 $\pm$ 35.14	149.35 $\pm$ 15.14* [▲]	46.32 $\pm$ 11.24	15.12 $\pm$ 1.54* [▲]	114.26 $\pm$ 10.67	55.42 $\pm$ 6.57* [▲]

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

3 讨论

霉菌性阴道炎作为妇科常见病, 临床发生率较高, 当患者免疫力下降, 阴道内酸性增强时, 白色念珠菌可大量繁殖导致发病, 临床中主要症状为白带分泌异常、阴道瘙痒、灼痛、黏膜充血与水肿^[12]。临床中以口服药为主, 由于霉菌性阴道炎容易临床反复发生, 因此长期反复使用抗菌药物可导致耐药菌形成, 进而加重炎症反复情况, 增加治愈难度, 同时影响患者阴道内环境。中医学认为, 霉菌性阴道炎为“带下病”的一种, 主要病因病机未患者脾肾虚弱, 湿热、病虫袭入等, 治疗则需清热利湿, 燥湿止带, 杀虫止痒^[13]。

聚甲酚磺醛为广谱抗菌药物, 具有较好的灭菌治疗效果, 改善患者的炎症反应情况, 从而改善患者阴道分泌物炎症因子水平^[14]。从研究结果来看, 对照组患者治疗后炎症因子指标水平显著下降。聚甲酚磺醛还能与病灶部位的蛋白质结合形成具有保护作用的蛋白膜, 有效预防病原体侵入, 从而降低临床复发率。本研究中聚甲酚磺醛治疗复发率为 16.00%。聚甲酚磺醛为酸性, 可促进蛋白质凝固而杀死病原体, 对念珠菌作用较强; 其还能够促进病

灶损伤阴道部位的细胞再生, 促进上皮组织修复, 从而治疗霉菌性阴道炎。

苦参凝胶是以苦参碱为主的一种胶冻状水溶性凝胶, 具有抗炎和抗菌的作用, 苦参总碱对白色念珠菌等具有抑制效果, 且能够一直炎症因子 IL-6、IL-8、TNF- α 与细胞黏附分子等的释放, 下调 IL-6、IL-8 及 TNF- α mRNA 的表达, 抑制 Toll 样受体 2 介导的核因子- κ B 信号通路的活化, 从而减轻炎症反应^[16]。此外苦参凝胶还能够帮助恢复阴道假丝酵母菌病患者引导组织的黏膜水肿及炎症增生, 对损伤黏膜产生保护作用^[17-18]。在常规给药剂量下, 苦参凝胶中苦参碱能够促进阴道假丝酵母菌病模型小鼠阴道内乳杆菌的恢复, 且对卷曲乳杆菌、詹氏乳杆菌、加氏乳杆菌等常见的阴道乳杆菌不产生抑制作用^[19]。且凝胶剂型能够有效的延长局部用药的时间, 与聚甲酚磺醛联合使用能够获得更好的治疗效果。两者均具有可靠的抗菌、抗炎作用, 联合使用具有更好的抗炎效果, 因此, 治疗组炎症因子水平显著低于对照组, 阴道 pH 值改善情况优于对照组, 临床症状改善时间短于对照组, 总有效率高于对照组, 复发率低于对照组。提示联合应用在加霉菌性

阴道炎治疗中具有更好的临床效果。

IL-6、IL-8 与 TNF- α 为临床中常见的炎症因子,其中 IL-6 对中性粒细胞、单核巨噬细胞等产生作用,刺激细胞分泌炎症因子;IL-8 主要由单核细胞分泌,其对于 T 淋巴细胞与中性粒细胞具有趋化作用;TNF- α 在机体病理状况下合成量显著增加,同时还可刺激其他细胞产生炎症因子,在免疫炎症性反应中具有重要作用^[20]。因此本研究将 IL-6、IL-8 与 TNF- α 作为实验室指标,评价患者阴道内炎症反应的改善情况。

综上所述,苦参凝胶联合聚甲酚磺醛治疗外阴阴道假丝酵母菌病临床效果更好,具有更好的抗菌和抗炎作用,还可改善患者性生活疼痛症状,临床复发率低。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Zhao K Y, Gao P, Liu S, et al. A vaginitis classification method based on multi-spectral image feature fusion [J]. *Sensors* (Basel), 2022, 22(3): 1132.
- [2] Benyas D, Sobel J D. Mixed vaginitis due to bacterial vaginosis and candidiasis [J]. *J Low Genit Tract Dis*, 2022, 26(1): 68-70.
- [3] 郭海珊,唐莉,隗伏冰. 外阴阴道假丝酵母菌病与人体微生态关系的研究 [J]. *医学信息*, 2020, 33(4): 36-39.
- [4] 赵可,蒋维祝. 诸暨地区 1200 例女性阴道炎感染流行病学、病原体及影响因素分析 [J]. *中国妇幼保健*, 2020, 35(15): 2768-2770.
- [5] 余瑞梅,马永萍,廖珍华. 伊曲康唑联合克霉唑栓治疗霉菌性阴道炎的疗效分析 [J]. *中国生化药物杂志*, 2017, 37(11): 81-82.
- [6] 徐丛荣,吴冬梅,魏建威,等. 福州地区妊娠合并外阴阴道假丝酵母菌病致病菌株分布和耐药性研究 [J]. *医学理论与实践*, 2016, 29(10): 1367-1369.
- [7] 李高飞. 保妇康栓联合聚甲酚磺醛治疗慢性宫颈炎效果分析 [J]. *实用中西医结合临床*, 2022, 22(7): 73-76.
- [8] Chen M J, Ding Y X, Tong Z Q. Efficacy and safety of *Sophora flavescens* (Kushen) based traditional Chinese medicine in the treatment of ulcerative colitis: clinical evidence and potential mechanisms [J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 603476.
- [9] 谢幸,苟文丽. 妇产科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 1.
- [10] 中华妇产科学分会感染性疾病协作组. 外阴阴道念珠菌病诊治规范(草案) [J]. *中华妇产科杂志*, 2004(6): 72-73.
- [11] 牛婧,李娇,李娜,等. Nugent 评分方法技术改良及在细菌性阴道病诊断中的应用评价 [J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2022, 14(4): 560-564.
- [12] 张思思,夏维婷,周志阳,等. 念珠菌性阴道炎发病机制及耐药机制的研究进展 [J]. *中华全科医学*, 2017, 15(11): 1952-1955.
- [13] 黄坤艳. 中医药治疗外阴阴道假丝酵母菌病的 Meta 分析 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2020.
- [14] 王旭杰,肖金银,刘研,等. 聚甲酚磺醛阴道栓联合 LEEP 术治疗 HPV 持续感染对患者创面愈合时间及术后并发症的影响 [J]. *贵州医药*, 2022, 46(6): 942-943.
- [15] 鲍敏莹,王海娜,王宁宁. 苦参凝胶联合奥硝唑治疗耐药性滴虫性阴道炎的疗效及对炎症因子水平的影响研究 [J]. *中国性科学*, 2022, 31(2): 95-98.
- [16] 李治建,周凡,窦勤,等. 苦参碱体外抗念珠菌活性及对白色念珠菌细胞膜生物合成的影响 [J]. *新疆医学*, 2018, 48(6): 603-606.
- [17] 杨筱,张艳荣,乔志远,等. 苦参碱对假丝酵母菌阴道炎大鼠的药效及其局部免疫功能的影响 [J]. *中成药*, 2022, 44(3): 968-971.
- [18] 杜惠兰,宋亚静,陈静. 苦参凝胶联合抗真菌药治疗外阴阴道假丝酵母菌病的 Meta 分析 [J]. *中草药*, 2021, 52(16): 4973-4985.
- [19] 王秀,李见春,孙晓东,等. 苦参凝胶治疗阴道假丝酵母菌病的药效学研究 [J]. *国际药学研究杂志*, 2016, 43(3): 529-532.
- [20] 段宁霞,申超红,颜喜玲. 非特异性阴道炎患者血清及阴道灌洗液细胞因子水平分析 [J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2022, 14(8): 1358-1362.

[责任编辑 金玉洁]