坤泰胶囊联合氯喹那多 - 普罗雌烯阴道片治疗老年性阴道炎的临床研究

范婧, 顾颖*, 朱梦迪

无锡市妇幼保健院 妇产科, 江苏 无锡 214000

摘要: **目的** 观察坤泰胶囊联合氯喹那多 - 普罗雌烯阴道片治疗老年性阴道炎的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 6 月—2022 年 6 月无锡市妇幼保健院收治的 101 例老年性阴道炎患者作为研究对象, 根据治疗方案不同分为对照组 (50 例) 和治疗组 (51 例)。对照组使用氯喹那多 - 普罗雌烯阴道片, 睡前清洁外阴, 佩戴手套, 阴道深处塞入氯喹那多 - 普罗雌烯阴道片, 1 片/次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服坤泰胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组均治疗 18 d。比较两组临床疗效、复发率、阴道清洁程度、阴道健康水平、性激素水平。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率较对照组更高 (88.24% vs 70.00%), 治疗组的复发率低于对照组 (17.65% vs 36.00%, $P < 0.05$)。治疗后, 两组患者阴道清洁度正常率均显著升高 ($P < 0.05$), 治疗组阴道清洁度正常率高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组阴道健康评分均上升 ($P < 0.05$), 且治疗组阴道健康评分高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清卵泡刺激素 (FSH)、黄体生成素 (LH) 均下降, 血清雌二醇 (E_2) 均上升 ($P < 0.05$), 且治疗组血清 FSH、LH 低于对照组, 血清 E_2 高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 坤泰胶囊联合氯喹那多 - 普罗雌烯阴道片可有效治疗老年性阴道炎, 提高阴道健康和清洁程度, 改善患者性激素水平。

关键词: 坤泰胶囊; 氯喹那多 - 普罗雌烯阴道片; 老年性阴道炎; 复发率; 阴道清洁度正常率; 阴道健康评分; 卵泡刺激素; 黄体生成素; 雌二醇

中图分类号: R984

文献标志码: A

文章编号: 1674 - 5515(2024)08 - 2110 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.08.030

Clinical study on Kuntai Capsules combined with Chlorquinaldol Promestriene Vaginal Tablets in treatment of senile vaginitis

FAN Jing, GU Ying, ZHU Mengdi

Department of Obstetrics and Gynecology, Wuxi Maternal and Child Health Hospital, Wuxi 214000, China

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of Kuntai Capsules combined with Chlorquinaldol Promestriene Vaginal Tablets in treatment of senile vaginitis. **Methods** A total of 101 women with senile vaginitis admitted to Wuxi Maternal and Child Health Hospital from June 2020 to June 2022 were selected as the study objects. According to different treatment plans, women were divided into the control group (50 cases) and treatment group (51 cases). Women in the control group were treated with Chlorquinaldol Promestriene Vaginal Tablets, the vulva was cleaned with water before going to bed every day, and the Chlorquinaldol Promestriene Vaginal Tablets were inserted into the depths of the vagina, 1 tablet/time, once daily. Women in the treatment group were *po* administered with Kuntai Capsules on the basis of the control group, 4 capsules/time, 3 times daily. Patients were treated for 18 d. The clinical efficacy, recurrence rate, vaginal cleanliness, vaginal health level, and sex hormone level were compared between two groups. **Results** Compared with control group, the total clinical efficacy rate of the treatment group was significantly higher than that of the control group (88.24% vs 70.00%), and the recurrence rate (36.00%) of the treatment group was significantly lower than 17.65% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the normal rate of vaginal cleanliness in two groups was significantly increased ($P < 0.05$). Compared with the control group, the normal rate of vaginal cleanliness in the treatment group was significantly higher than those after treatment, with statistical significant differences ($P < 0.05$). Compared with the control group, the serum levels of FSH and LH in two group were decreased, while the serum levels of E_2 were increased ($P < 0.05$), and the serum levels of FSH and LH in treatment group were lower than those in the control group, while the serum levels of E_2 in the treatment group was higher than those in the control

收稿日期: 2023-12-08

基金项目: 江苏省妇幼健康科研项目 (F202107)

作者简介: 范婧, 主治医师, 研究方向为妇科相关疾病。E-mail: fanjing202210@163.com

*通信作者: 顾颖, 主任医师, 研究方向为妊娠合并内分泌疾病。E-mail: chen0369@163.com

group ($P < 0.05$). **Conclusion** Kuntai Capsules combined with Chlorquinaldol Promestriene Vaginal Tablets has a good therapeutic effect on senile vaginitis, can improve the health and cleanliness of the vagina, and effectively improve the level of sex hormones.

Key words: Kuntai Capsules; Chlorquinaldol Promestriene Vaginal Tablets; senile vaginitis; recurrence rate; normal rate of vaginal cleanliness; vaginal health score; FSH; LH; E₂

老年性阴道炎多发于人工或自然绝经后女性,以阴道瘙痒、干涩,分泌物异常为主要表现^[1]。随着年龄的增长,机体卵巢功能呈现出下降趋势,分泌雌激素减少,阴道抵抗病菌能力大幅减弱,导致多种病原微生物在阴道内生长繁殖,形成阴道炎^[2]。因此,老年性阴道炎的治疗应以提高雌激素水平、增强阴道抗菌能力为主要原则。氯喹那多-普罗雌烯阴道片是治疗老年性阴道炎的常用复合制剂,其中氯喹那多是一种广谱抗菌药,能够显著提升阴道的抗菌能力;普罗雌烯为甾体类药物,可在阴道黏膜产生局部雌激素作用,促进阴道功能恢复。但氯喹那多-普罗雌烯阴道片无法从根源上纠正雌激素异常情况,且长期使用会出现瘙痒、灼烧感等不适症状^[3-4]。中医将老年性阴道炎归为“带下病”“阴痒”等范畴,病机在于肾阴不足、相火偏旺、累及带下所致,应以滋阴清热为治疗原则,而坤泰胶囊符合该治疗原则。坤泰胶囊由熟地黄、黄连、白芍、黄芩、阿胶、茯苓组成,滋阴清热、安神除烦,用于绝经期前后诸证。因此本研究选取无锡市妇幼保健院收治的 101 例老年性阴道炎患者作为研究对象,考察了坤泰胶囊联合氯喹那多-普罗雌烯阴道片的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2020 年 6 月—2022 年 6 月无锡市妇幼保健院收治的 101 例老年性阴道炎患者作为研究对象。其中年龄 45~55 岁,平均(50.96±3.02)岁;停经时间 13~24 个月;平均(18.76±4.05)个月;病程 6~11 个月,平均(8.20±2.11)个月。本研究经无锡市妇幼保健院伦理委员会批准实施,伦理审批号为 20220017。

纳入标准:(1)西医诊断符合老年性阴道炎的诊断标准^[5],经实验室、病理学等检查确诊;(2)中医诊断符合阴虚夹湿热证^[6],主症:带下量多,质地稍厚,色黄或赤白相兼,有臭味,阴部灼热或瘙痒;次症:五心烦热,失眠多梦,咽干口燥,头晕耳鸣,腰酸腿软;舌质红,苔黄腻或薄黄,脉细数。(3)自然绝经,且停经时间≥1 年;(4)临床资料完整;(5)患者及家属知情同意,并同意调阅相关病史资料。

排除标准:(1)初次就诊前已接受其他抗菌、抗感染类药物治疗;(2)合并恶性疾病、多器官功能异常、全身感染性疾病或免疫系统异常;(3)合并盆腔炎、子宫颈炎等其他妇科感染性疾病;(4)合并精神疾病、认知功能异常;(5)未完整接受治疗;(6)合并雌激素依赖性疾病;(7)合并心脑血管疾病;(8)长期使用糖皮质激素;(9)合并糖尿病。

1.2 药物

氯喹那多-普罗雌烯阴道片由北京金城泰尔制药有限公司生产,每片含氯喹那多 200 mg、普罗雌烯 10 mg,产品批号 20191206、20200314、20200611、20210411、20220111;坤泰胶囊由贵阳新天药业股份有限公司生产,规格 0.5 g/粒,批号 20200121、20210421、20210614、20220311。

1.3 分组和治疗方法

根据治疗方案不同分为对照组(50 例)和治疗组(51 例)。对照组患者年龄 45~55 岁,平均年龄(51.21±2.58)岁;停经时间 13~24 个月,平均停经时间(19.12±3.51)个月;病程 6~11 个月,平均(8.21±1.95)个月。治疗组年龄 45~55 岁,平均(50.36±2.14)岁;停经时间 13~24 个月,平均停经时间(18.22±3.19)个月;病程 6~11 个月,平均病程(8.18±1.60)个月。两组的一般资料比较无差异,具有可对比性。

两组患者均需养成每日清洗、更换内衣物等良好的卫生习惯,忌食辛辣、油腻,建立清淡饮食模式。对照组使用氯喹那多-普罗雌烯阴道片,睡前清洁外阴,佩戴手套,阴道深处塞入氯喹那多-普罗雌烯阴道片,1 片/次,1 次/d。治疗组在对照组基础上口服坤泰胶囊,4 粒/次,3 次/d。两组均连续治疗 18 d。

1.4 临床疗效评价标准和复发情况

治愈:阴道分泌物的量、色、气味、质均恢复正常,诸症消失;好转:阴道分泌物的量、色、气味、质和诸症减轻;未愈:诸症均无改变^[7]。

总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数

对所有患者治疗后连续观察 6 个月,记录两组患者的复发情况,计算复发率。

复发率=复发例数/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 阴道清洁度 在治疗前后使用一次性棉签采集患者阴道内分泌物，涂抹于载玻片后染色，放置于 BEION M4 显微镜（上海北昂医药科技股份有限公司）下观察，镜下可见大量阴道杆菌、上皮细胞充满视野、白细胞或脓细胞为 0~5/HPF，但无球菌（I 度）；镜下可见中等数量阴道杆菌，少量球菌，视野范围 1/2 可见上皮细胞，白细胞或脓细胞为 6~15/HPF（II 度）；镜下可见少量阴道杆菌，少量上皮细胞，多量球菌，白细胞或脓细胞为 16~30/HPF（III 度）；镜下可见少量或无阴道杆菌，无或少量上皮细胞，大量球菌，白细胞或脓细胞 >30/HPF（IV 度）。其中 I~II 度：正常，III~IV 度：异常^[9]。

正常率 = 正常例数 / 总例数

1.5.2 阴道健康水平 在治疗前后使用阴道健康评分量表评估患者的阴道健康程度。该量表分为阴道分泌物、阴道黏膜、阴道 pH 值、阴道湿润、阴道弹性 5 个项目，每个项目根据程度不同分别计作 1、2、3、4 分，得分范围为 5~20 分，阴道健康评分得分越高提示患者的阴道健康水平越高^[8]。

1.5.3 性激素水平 在治疗前后采集患者空腹静脉血 3 mL，离心（离心半径 8 cm，时间 15 min，转速 3 500 r/min）后分离上层清液，电化学发光法检测血清卵泡刺激素（FSH）、黄体生成素（LH）、雌二醇（E₂），试剂盒均购自湖南艾科柏生物技术有限公司。

1.6 不良反应观察

记录患者胃痛、阴道烧灼感和其他不良反应的发生情况。

1.7 统计学方法

使用 SPSS 25.0 软件分析，正态性分布的计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 描述，行 *t* 检验；偏态分布数据使用 [*M* (*P*₂₅, *P*₇₅)] 表示，行 Wilcoxon 符号秩检验（组内比较）、非参数 Mann-Whitney U 检验（组间比较）；计数资料用例（百分率）表示，行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效和复发情况比较

治疗后，治疗组的总有效率较对照组更高（88.24% vs 70.00%），治疗组的复发率低于对照组（17.65% vs 36.00%，*P* < 0.05），见表 1。

2.2 两组阴道清洁度比较

治疗后，两组患者阴道清洁度正常率均显著升高（*P* < 0.05），治疗组阴道清洁度正常率高于对照组（*P* < 0.05），见表 2。

2.3 两组阴道健康水平比较

治疗后，两组阴道健康评分均上升（*P* < 0.05），且治疗组阴道健康评分高于对照组（*P* < 0.05），见表 3。

2.4 两组性激素水平比较

治疗后，两组血清 FSH、LH 均下降，血清 E₂ 均上升（*P* < 0.05），且治疗组血清 FSH、LH 低于对照组，血清 E₂ 较高于对照组（*P* < 0.05），见表 4。

表 1 两组患者临床疗效和复发比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy and recurrence between two groups

组别	<i>n</i> /例	治愈/例	好转/例	未愈/例	总有效率/%	复发/例	复发率/%
对照	50	6	29	15	70.00	18	36.00
治疗	51	23	22	6	88.24*	9	17.65*

与对照组比较：*P < 0.05。

*P < 0.05 vs control group.

表 2 两组患者阴道清洁度比较

Table 2 Comparison on vaginal cleanliness between two groups

组别	<i>n</i> /例	观察时间	I 度/例	II 度/例	III 度/例	IV 度/例	正常率/%
对照	50	治疗前	0	1	34	15	2.00
		治疗后	13	18	13	6	62.00*
治疗	51	治疗前	0	1	33	17	1.96
		治疗后	18	26	4	3	86.27*▲

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 3 两组阴道健康评分比较[$M(P_{25}, P_{75})$]Table 3 Comparison on vaginal health scores between two groups [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	n/例	观察时间	阴道健康评分
对照	50	治疗前	12.00 (11.00, 14.00)
		治疗后	13.00 (12.00, 14.00)*
治疗	51	治疗前	13.00 (11.00, 14.00)
		治疗后	14.00 (13.00, 16.00)*▲

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 两组性激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on sex hormone levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	FSH/(U L ⁻¹)	E ₂ /(pmol L ⁻¹)	LH/(U L ⁻¹)
对照	50	治疗前	78.92 ± 9.04	23.05 ± 2.65	44.15 ± 5.72
		治疗后	54.95 ± 3.82*	32.36 ± 4.92*	32.61 ± 2.46*
治疗	51	治疗前	80.36 ± 8.51	22.52 ± 3.43	42.63 ± 5.91
		治疗后	52.36 ± 4.81*▲	35.51 ± 5.68*▲	30.25 ± 3.43*▲

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.

2.5 两组不良反应比较

治疗组出现 3 例阴道烧灼感, 2 例胃痛; 对照组出现 2 例阴道烧灼感。治疗组不良反应发生率为 7.84%, 与对照组的 4.00% 比较差异无统计学意义。

3 讨论

一般认为老年性阴道炎的发病是因停经后卵巢功能急速下降, 性激素分泌减少, 难以维持正常阴道微生态平衡和内环境稳定, 导致病菌在阴道内增殖, 最终诱发疾病^[10]。因此临床多以局部补充雌激素、纠正内环境紊乱为治疗原则。

氯喹那多-普罗雌烯阴道片是治疗老年性阴道炎的常用药物, 是一种甾体类雌激素与抗菌药的复合制剂, 能够提高局部雌激素表达, 灭杀病菌^[11]。但临床应用发现, 氯喹那多-普罗雌烯阴道片治疗后复发和不良反应是影响临床疗效的重要因素。中医学中并无老年性阴道炎概念, 但根据临床表现将其归为“带下病”“阴痒”范畴, 病机为停经后天葵衰竭, 以致肾阴不足, 而肝肾同源, 两相合致肝肾阴虚, 精血难充, 故而生风化燥, 内生虚热, 形成相火过旺之状, 加之湿热外邪侵袭, 更损血气运行、津液运化之根本, 累及任带二脉, 故生带下量、色等异常, 且阴虚内热, 上扰心神, 更增五心烦闷之感^[12]。由此可见对症应行安神、除烦、滋阴、清热之法, 而坤泰胶囊是此中常用中药制剂, 是以熟地黄为君药, 黄连、阿胶、白芍共为臣药, 茯苓、黄

芩同为佐药, 通奏滋阴、利水、清热、安心之效, 故可有效治疗疾病^[13]。本研究中, 在氯喹那多-普罗雌烯阴道片基础上加用坤泰胶囊的总有效率为 88.24%, 高于单纯应用氯喹那多-普罗雌烯阴道片的总有效率 70.00%, 且治疗组的复发率明显低于对照组, 说明坤泰胶囊联合氯喹那多-普罗雌烯阴道片可有效治疗老年性阴道炎, 降低复发率。在本研究中, 治疗组患者的阴道健康水平、清洁程度明显优于对照组, 说明坤泰胶囊联合氯喹那多-普罗雌烯阴道片可有效改善阴道健康水平和清洁程度。

FSH、LH、E₂ 是评价患者性激素水平的常用指标。女性停经后会伴随卵巢功能迅速衰退, 诱发机体神经-内分泌紊乱, 分泌雌激素、孕激素水平下降, 负反馈降低对 FSH、LH 的抑制作用, 出现内分泌失衡状态^[14]。而阴道作为女性性激素的靶向作用器官, 其黏膜免疫微环境受到性激素的调控, 当女性出现内分泌失衡时则会降低其自身免疫性, 增加患者出现阴道炎症反应风险^[15]。本研究中, 通过观察发现两组患者性激素 FSH、LH、E₂ 水平均得到改善, 且治疗组优于对照组, 说明在氯喹那多-普罗雌烯阴道片基础上联合坤泰胶囊可有效改善患者性激素水平。田颖等^[16]通过观察坤泰胶囊对围绝经期患者卵巢功能的影响发现, 坤泰胶囊可有效降低患者血清 FSH、LH 水平, 提高血清 E₂ 水平, 可见本研究结果与上述结论相一致。

综上所述, 坤泰胶囊联合氯喹那多 - 普罗雌烯阴道片可有效治疗老年性阴道炎, 提高阴道健康和清洁程度, 改善患者性激素水平。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 阿依达娜·毛兰, 张红. 老年性阴道炎虚 - 瘀理论的论治与实践 [J]. 国际老年医学杂志, 2022, 43(5): 631-633.
- [2] 俞洁. 中药联合整体护理干预治疗老年性阴道炎 60 例临床观察 [J]. 天津中医药, 2020, 37(6): 689-692.
- [3] 刘菁. 重组人干扰素 α -2b 阴道泡腾胶囊联合氯喹那多 - 普罗雌烯阴道片治疗萎缩性阴道炎的临床观察 [J]. 四川医学, 2013, 34(3): 420-421.
- [4] 吉冬梅, 吴虹. 乳酸菌联合氯喹那多 - 普罗雌烯阴道给药治疗萎缩性阴道炎高龄患者的临床观察 [J]. 中国药房, 2016, 27(35): 4968-4970.
- [5] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 第 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 245-246.
- [6] 谈勇. 中医妇产科学 [M]. 第四版. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 245.
- [7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 241-242.
- [8] 朗景和. 北京协和医院医疗诊疗常规 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 5-6.
- [9] 王鸿利, 张丽霞, 洪秀华. 实验诊断学 [M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 37.
- [10] 林芸竹, 张伶俐, 申向黎. 药物治疗老年性阴道炎的研究进展 [J]. 华西药学杂志, 2008, 23(3): 367-368.
- [11] 樊宪梅. 氯喹那多 - 普罗雌烯复合阴道片治疗萎缩性阴道炎临床探讨 [J]. 武警医学院学报, 2011, 20(3): 196-198.
- [12] 范丽锦, 方昉, 冯丽, 等. 中医治疗老年性阴道炎用药规律的文献研究 [J]. 广州中医药大学学报, 2020, 37(10): 2031-2035.
- [13] 刘玉兰. 坤泰胶囊联合替勃龙治疗围绝经期综合征的临床观察 [J]. 药物评价研究, 2022, 45(2): 350-354.
- [14] 刘海红, 张榴丽. 卵巢功能低下中医证型分布与激素水平 (E_2 、FSH、LH) 相关性分析 [J]. 中医临床研究, 2019, 11(20): 124-127.
- [15] 宋娜娜, 李艳. 阴道炎患者微生态菌群密度与性激素的相关性 [J]. 武汉大学学报: 医学版, 2021, 42(5): 813-817.
- [16] 田颖, 樊健敏, 杨冬艳. 坤泰胶囊对围绝经期综合征患者生命质量与卵巢功能的影响评价 [J]. 世界中医药, 2019, 14(12): 3252-3256.

[责任编辑 解学星]