

## 治糜康栓联合阿奇霉素治疗慢性宫颈炎的临床研究

李美茹, 段红艳, 贾楠

西安市高陵区医院 妇科, 陕西 西安 710200

**摘要:** **目的** 探讨治糜康栓联合阿奇霉素分散片治疗慢性宫颈炎的临床疗效。**方法** 选取2016年8月—2017年8月在西安市高陵区医院接受治疗的168例慢性宫颈炎患者, 随机分为对照组和治疗组, 每组各84例。对照组口服阿奇霉素分散片, 0.5 g/次, 1次/d; 治疗组在对照组治疗的基础上给予治糜康栓, 于睡前清洗外阴部, 将其推入阴道深部, 1粒/次, 1次/2 d。两组患者均连续治疗10 d。观察两组的临床疗效, 比较两组宫颈修复时间、阴道排液时间、血清炎症因子、免疫球蛋白水平。**结果** 治疗后, 两组总有效率分别为85.71%、96.43%, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 治疗组宫颈修复时间、阴道排液时间均明显短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组血清IL-4、TNF- $\alpha$ 和PGE<sub>2</sub>水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且治疗组血清炎症因子明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组血清IgA、IgG、IgM水平显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且治疗组免疫球蛋白明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 治糜康栓联合阿奇霉素分散片治疗慢性宫颈炎具有较好的临床疗效, 可改善临床症状, 减轻炎症反应, 提高免疫功能, 具有一定的临床推广应用价值。**关键词:** 治糜康栓; 阿奇霉素分散片; 慢性宫颈炎; 炎症因子; 免疫球蛋白

中图分类号: R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)11-2998-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.11.052

## Clinical study on Zhimikang Suppository combined with azithromycin in treatment of chronic cervicitis

LI Mei-ru, DUAN Hong-yan, JIA Nan

Department of Gynecology, Gaoling District Hospital of Xi'an, Xi'an 710200, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of Zhimikang Suppository combined with Azithromycin Dispersible Tablets in treatment of chronic cervicitis. **Methods** Patients (168 cases) with chronic cervicitis in Gaoling District Hospital of Xi'an from August 2016 to August 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 84 cases. Patients in the control group were *po* administered with Azithromycin Dispersible Tablets, 0.5 g/time, once daily. Patients in the treatment group were given Zhimikang Suppository on the basis of the control group, pushed into the deep part of the vagina after cleaning the vulva before bedtime, 1 grain/time, once every other day. Patients in two groups were treated for 10 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and cervical repair time, vaginal drainage time, serum inflammatory factor, and immunoglobulin level in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 85.71% and 96.43%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, cervical repair time and vaginal drainage times in the treatment group were shorter than those in the control group, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, IL-4, TNF- $\alpha$ , and PGE<sub>2</sub> levels in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And inflammatory factor indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, IgA, IgG, and IgM levels in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And immunoglobulin levels in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Zhimikang Suppository combined with Azithromycin Dispersible Tablets has clinical curative effect in treatment of chronic cervicitis, can improve clinical symptoms, reduce inflammation, and improve immune function, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Zhimikang Suppository; Azithromycin Dispersible Tablets; chronic cervicitis; inflammatory factor; immunoglobulin

收稿日期: 2018-05-08

作者简介: 李美茹, 女, 陕西高陵人, 副主任医师, 本科, 研究方向为妇科肿瘤。E-mail: jiang11212@126.com

慢性宫颈炎是育龄期女性中常见的妇科炎症，大多是因急性宫颈炎未痊愈而导致的。分娩后、怀孕期间或使用口服避孕药的妇女由于激素水平增加或鳞状上皮交界处向外迁移导致宫颈供血增加，常常发展为慢性宫颈炎<sup>[1]</sup>。宫颈糜烂、宫颈息肉、宫颈肥大、宫颈内膜炎和宫颈腺体囊肿是慢性宫颈炎的常见病症<sup>[2]</sup>，主要症状为白带异常、外阴瘙痒、下腹疼痛、月经不调等。若不及时治疗，可能会损害生殖器官并导致不孕、异位妊娠或慢性盆腔疼痛，甚至会发展为宫颈癌<sup>[1]</sup>。慢性宫颈炎的药物治疗中主要采用抗生素治疗，但长期使用往往会导致耐药现象。因此，慢性宫颈炎的治疗急需寻找安全且有效的药物。阿奇霉素是一种抑制细菌蛋白质合成、群体感应并减少生物膜形成的大环内酯类抗生素，在慢性炎症中发挥免疫调节作用<sup>[3]</sup>。治糜康栓是具有清热解毒、消炎去热功效的中药制剂，可以调节阴道酸碱度、减少炎症反应和不良分泌物<sup>[4]</sup>。本研究对在西安市高陵区医院接受治疗的慢性宫颈炎患者采用治糜康栓联合阿奇霉素分散片治疗，取得了较好的临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2016年8月—2017年8月在西安市高陵区医院接受治疗的慢性宫颈炎患者168例为研究对象，年龄20~48岁，平均年龄(33.95±8.49)岁，病程0.5~6年，平均病程(3.36±1.77)年。

纳入标准：(1)本研究所有患者均符合《妇产科学》中关于慢性宫颈炎诊断标准<sup>[5]</sup>；(2)年龄20~48周岁；(3)有过性生活；(4)均知情同意。

排除标准：(1)在接受我院治疗前已使用过其他治疗药物；(2)同时患有其他妇科疾病者；(3)对药物相关成分有过敏反应者；(4)妊娠或哺乳期患者；(5)同时患有心、肝、肾等其他身体严重疾病者。

### 1.2 药物

治糜康栓由通化金马药业集团股份有限公司生产，规格3g/粒，产品批号20160606、20161203；阿奇霉素分散片由石药集团欧意药业有限公司生产，规格0.25g/粒，产品批号20160701、20170104。

### 1.3 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组，每组各84例。其中对照组年龄21~47岁，平均(33.30±8.47)岁；病程0.5~5.5年，平均病程(3.43±1.68)

年。治疗组年龄20~48岁，平均年龄(34.61±8.46)岁；病程0.5~6年，平均病程(3.28±1.85)年。两组患者的一般资料比较差异无统计学意义，具有可比性。

对照组口服阿奇霉素分散片，0.5g/次，1次/d；治疗组在对照组治疗的基础上给予治糜康栓，于睡前清洗外阴部，将其推入阴道深部，1粒/次，1次/2d。两组患者均连续治疗10d。从开始治疗起观察患者的临床症状缓解情况，治疗结束后症状仍未缓解者，应随访6周，进行相关临床检查。

### 1.4 临床疗效评价标准<sup>[6]</sup>

治愈：糜烂面完全愈合，宫颈表面光滑，自觉症状消失，宫颈刮片恢复正常；好转：糜烂面缩小1/2以下，病变深度变浅，自觉症状消失或减轻，宫颈刮片检查有明显好转；无效：用药前后局部变化不明显。

总有效率=(治愈+好转)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 血清炎症因子和免疫球蛋白水平** 分别于治疗前后采集患者晨起空腹时的静脉血，采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定患者治疗前后血清白细胞介素-4(IL-4)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )和前列腺E<sub>2</sub>(PGE<sub>2</sub>)水平；采用散射比浊法测定治疗前后免疫球蛋白(Ig)A、IgG、IgM水平。

**1.5.2 阴道排液时间和宫颈修复时间** 阴道排液时间需记录自治疗起至阴道无黄色水样液体、血性液体排出，白带正常且无异味的的时间。宫颈修复时间是指宫颈表面恢复光滑并覆有鳞状上皮，糜烂面基本愈合所需的时间。

### 1.6 不良反应观察

观察并记录两组患者在治疗过程中出现的药物不良反应，包括腹胀、恶心呕吐、阴道疼痛、阴道红肿等。

### 1.7 统计学处理

数据处理采用SPSS 19.0软件进行统计分析。计数资料采取 $\chi^2$ 检验，结果以百分率表示，计量资料包括宫颈修复时间、阴道排液时间、治疗前后血清炎症因子和免疫球蛋白水平采取 $t$ 检验，结果以 $\bar{x}\pm s$ 表示。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组治愈29例，好转51例，总有效率为85.71%；治疗组治愈44例，好转36例，总

有效率为 96.43%，两组总有效率比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 1。

### 2.2 两组宫颈修复时间和阴道排液时间比较

治疗后，治疗组患者宫颈修复时间和阴道排液时间均明显短于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 2。

### 2.3 两组血清炎性因子比较

治疗后，两组血清 IL-4、TNF- $\alpha$  和 PGE<sub>2</sub> 水平均显著降低，同组治疗前后比较差异有统计学意义

( $P < 0.05$ )；且治疗组血清炎性因子水平明显低于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

### 2.4 两组免疫球蛋白水平比较

治疗后，两组患者血清 IgA、IgG、IgM 水平均显著升高，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；且治疗组免疫球蛋白水平明显高于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	84	29	51	12	85.71
治疗	84	44	36	8	96.43*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组宫颈修复时间和阴道排液时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on cervical repair time and vaginal drainage time between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	宫颈修复时间/d	阴道排液时间/d
对照	84	39.11 $\pm$ 5.29	14.11 $\pm$ 4.13
治疗	84	26.71 $\pm$ 4.02*	7.12 $\pm$ 3.84*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 3 两组血清炎性因子比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 84$ )

Table 3 Comparison on serum inflammatory factors between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 84$ )

组别	观察时间	IL-4/(pg·mL <sup>-1</sup> )	TNF- $\alpha$ /(ng·mL <sup>-1</sup> )	PGE <sub>2</sub> /(pg·mL <sup>-1</sup> )
对照	治疗前	24.71 $\pm$ 4.02	1.88 $\pm$ 0.31	235.58 $\pm$ 40.81
	治疗后	18.82 $\pm$ 3.24*	1.16 $\pm$ 0.22*	167.29 $\pm$ 40.91*
治疗	治疗前	23.83 $\pm$ 3.16	1.83 $\pm$ 0.21	233.04 $\pm$ 50.17
	治疗后	14.21 $\pm$ 3.342* <sup>▲</sup>	0.71 $\pm$ 0.242* <sup>▲</sup>	132.13 $\pm$ 42.282* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 4 两组免疫球蛋白水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 84$ )

Table 4 Comparison on immunoglobulin levels between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 84$ )

组别	观察时间	IgA/(g·L <sup>-1</sup> )	IgG/(g·L <sup>-1</sup> )	IgM/(g·L <sup>-1</sup> )
对照	治疗前	1.39 $\pm$ 0.33	5.38 $\pm$ 0.58	0.51 $\pm$ 0.33
	治疗后	2.11 $\pm$ 0.40*	6.43 $\pm$ 0.59*	1.00 $\pm$ 0.34*
治疗	治疗前	1.40 $\pm$ 0.27	5.41 $\pm$ 0.62	0.56 $\pm$ 0.25
	治疗后	2.89 $\pm$ 0.31* <sup>▲</sup>	8.48 $\pm$ 0.71* <sup>▲</sup>	1.36 $\pm$ 0.31* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

## 2.5 两组不良反应比较

在治疗过程中两组患者均无明显药物不良反应发生。

## 3 讨论

宫颈炎通常由性传播疾病的病原体引起，主要是沙眼衣原体和淋病奈瑟氏球菌<sup>[7]</sup>。育龄期妇女常常见慢性宫颈炎，这是因为流产或分娩后的妇女多数存在宫颈损伤，使病原体可进入机体引发感染，从而导致宫颈炎<sup>[8]</sup>。此外，年龄、孕次、生产方式、避孕方式、激素水平变化、阴道清洁度等因素也是慢性宫颈炎的一部分诱因<sup>[9]</sup>。慢性宫颈炎常见的症状有白带异常、外阴瘙痒、下腹疼痛、月经不调等，这给患者的身心健康、生活质量和家庭幸福造成了极大的影响。

目前，药物治疗是慢性宫颈炎常用的治疗方法之一。阿奇霉素是第2代大环内酯类广谱抗菌药物，可以抑制细菌蛋白质合成和群体感应，减少生物膜和粘液产生的形成，从而扩大其抗菌作用的范围<sup>[3]</sup>。阿奇霉素可用于呼吸道、泌尿生殖道、皮肤和其他细菌感染，并在慢性炎症中发挥免疫调节作用。与老一代大环内酯相比，它在酸性介质中更稳定，耐受性和安全性良好，并具有更长的半衰期<sup>[10]</sup>。治糜康栓主要组分为冰片、儿茶、黄柏、苦参、枯矾，是一种清热解毒、消炎去热的中药制剂，具有广谱的抗病毒作用，一般置于患者的阴道深部，可以杀灭引起宫颈糜烂的病原体<sup>[11]</sup>。此外，它还具有促进宫颈修复和新生鳞状上皮组织的更新，清除糜烂组织并抑制病原微生物生长，改善阴道微环境和炎症反应<sup>[4]</sup>。本研究中，治疗组的总有效率为96.43%，显著高于对照组的85.71% ( $P < 0.05$ )。治疗后，治疗组宫颈修复时间和阴道排液时间均明显短于对照组 ( $P < 0.05$ )，表明治糜康栓联合阿奇霉素治疗慢性宫颈炎比单用阿奇霉素有更好的临床疗效。

IL-4是由辅助性T细胞(Th)2型细胞产生的一种重要的体液免疫调节因子，可激活B细胞和T细胞增殖，抑制炎症反应<sup>[12]</sup>。有研究表明，宫颈炎患者体内IL-4水平显著高于健康人，且随着宫颈病变程度加深，IL-4水平会逐渐升高<sup>[13]</sup>，这表明血清IL-4水平可作为宫颈炎预后的一项指标。另外，被病原体激活的巨噬细胞可产生TNF- $\alpha$ ，从而加强单核巨噬细胞的吞噬功能，使炎症反应扩大<sup>[14]</sup>。PGE<sub>2</sub>是一种生物活性脂质，在机体炎症和癌症的发生、发展中具有重要作用<sup>[15]</sup>。有研究发现PGE<sub>2</sub>可以通

过抑制Th1细胞的分化来调节Th2细胞免疫应答，从而调节IL-4的表达<sup>[16]</sup>。在炎症反应的初始阶段，PGE<sub>2</sub>和相关的前列腺素类物质起血管扩张剂的作用，导致血管通透性升高，引发炎症反应<sup>[17]</sup>。本研究中，两组患者IL-4、TNF- $\alpha$ 和PGE<sub>2</sub>水平均显著降低，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，治疗组比对照组降低得更明显 ( $P < 0.05$ )，表明联合用药可以有效地调节机体炎症因子，改善宫颈炎症。治疗后，治疗组中免疫球蛋白IgA、IgG、IgM水平明显升高 ( $P < 0.05$ )，且显著高于对照组 ( $P < 0.05$ )。阴道黏膜免疫系统可以产生IgA、IgG、IgM，具有阻止病原微生物黏附、中和病原体和外毒素、抗炎调节等作用，其水平在一定程度上可以反映机体免疫功能的强弱<sup>[18]</sup>。

综上所述，治糜康栓联合阿奇霉素分散片治疗慢性宫颈炎具有较好的临床疗效，可改善临床症状，减轻炎症反应，提高免疫功能，具有一定的临床推广应用价值。

## 参考文献

- [1] Wilson J F. In the clinic. Vaginitis and cervicitis [J]. *Ann Intern Med*, 2009, 151(5): 3-16.
- [2] 桑敬. 慢性宫颈炎的临床特征及危险因素分析 [J]. 实用妇科内分泌杂志: 电子版, 2016, 3(4): 22-23.
- [3] 王剑. 抗妇炎胶囊联合阿奇霉素治疗慢性宫颈炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(9): 1487-1490.
- [4] 张喜培, 周薇. 治糜康栓治疗宫颈炎合并HPV感染的临床疗效及对炎症因子水平的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2018, 33(5): 1025-1027.
- [5] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 255-256.
- [6] 吴少祯, 吴敏. 常见疾病的诊断与疗效判定(标准) [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 532-533.
- [7] Gorgos L M, Sycuro L K, Srinivasan S, et al. Relationship of specific bacteria in the cervical and vaginal microbiotas with cervicitis [J]. *Sex Transm Dis*, 2015, 42(9): 475-481.
- [8] 李敏. 育龄妇女生殖道感染患病情况及影响因素调查 [J]. 中国医药导报, 2015, 12(8): 82-86.
- [9] 刘建军. 慢性宫颈炎影响因素临床研究 [J]. 河北医学, 2013, 19(12): 1805-1807.
- [10] Cramer C L, Patterson A, Alchakaki A, et al. Immunomodulatory indications of azithromycin in respiratory disease: a concise review for the clinician [J]. *Postgrad Med*, 2017, 129(5): 493-499.
- [11] 王秀云, 张菊海. 治糜康栓和左氧氟沙星联合治疗宫

- 颈糜烂 517 例的临床体会 [J]. 甘肃医药, 2013, 32(10): 767-768.
- [12] 石云峰, 吴本权. 炎性细胞因子在细菌感染中的作用 [J]. 国际内科学杂志, 2009, 36(2): 112-115.
- [13] 蔡小凤, 张 伟, 汪宏良, 等. 宫颈病变患者 IFN- $\gamma$ 、IL-4 的表达及临床意义 [J]. 中国现代医药杂志, 2017, 19(3): 6-9.
- [14] 田徐琴, 方雅琴, 张志英. 宫颈炎症患者阴道局部免疫状态与疾病发生的相关性 [J]. 检验医学, 2016, 31(b11): 99-100.
- [15] Nakanishi M, Rosenberg D W. Multifaceted roles of PGE<sub>2</sub> in inflammation and cancer [J]. *Semin Immunopathol*, 2013, 35(2): 123-137.
- [16] Bao Y S, Zhang P, Xie R J, *et al*. The regulation of CD4<sup>+</sup> T cell immune responses toward Th2 cell development by prostaglandin E<sub>2</sub> [J]. *Int Immunopharmacol*, 2011, 11(10): 1599-1605.
- [17] Park J Y, Pillinger M H, Abramson S B. Prostaglandin E<sub>2</sub> synthesis and secretion: the role of PGE<sub>2</sub> synthases [J]. *Clin Immunol*, 2006, 119(3): 229-240.
- [18] 王 艳. 慢性宫颈炎患者治疗前后机体免疫球蛋白的改变 [J]. 当代医学, 2015, 21(35): 69-70.