

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.24.031

制霉菌素与克霉唑阴道片对外阴阴道假丝酵母菌病患者临床疗效及免疫功能的影响研究

朱晓红¹, 赵娜¹, 李雪艳^{2△}

1. 陕西省渭南市澄城县医院妇科, 陕西渭南 715200;

2. 陕西省铜川市人民医院产科, 陕西铜川 727100

摘要:目的 探讨制霉菌素与克霉唑阴道片对外阴阴道假丝酵母菌病患者临床疗效及免疫功能的影响。

方法 选取选择 2018 年 6 月至 2021 年 6 月于澄城县医院就诊的 96 例外阴阴道假丝酵母菌病患者为研究对象, 随机分为研究组和对照组, 每组 48 例。对照组患者采用制霉菌素进行治疗, 研究组应用克霉唑阴道片进行治疗, 在两组患者均治疗 2 周后, 观察实际临床疗效, 分析患者的免疫功能状况。**结果** 研究组治疗有效率高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前, 两组患者临床疗效相关指标比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 与治疗前比较, 治疗后两组患者毛细血管管径、血流灌注量增加, 红细胞聚集率、水肿率降低, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 研究组毛细血管管径、血流灌注量高于对照组, 红细胞聚集率、水肿率低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前, 两组患者白细胞介素(IL)-4、IL-6、IL-12、干扰素(IFN)- γ 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 两组患者 IL-4、IL-6、IL-12、IFN- γ 水平降低, 且研究组上述指标水平低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 克霉唑阴道片和制霉菌素对外阴阴道假丝酵母菌病的治疗均有效, 相对而言, 克霉唑阴道片可显著改善患者病情且治疗效果优于制霉菌素。

关键词: 制霉菌素; 克霉唑阴道片; 外阴阴道假丝酵母菌病; 免疫功能

中图分类号: R711.34

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)24-3431-03

外阴阴道假丝酵母菌病属于阴道炎症, 多数是由于患者感染白色念珠菌引起, 也有部分患者是被其他细菌感染所致^[1]。当前外阴阴道假丝酵母菌病作为常见的妇科疾病, 患者的临床症状多表现为外阴瘙痒、尿急、白带增多及灼痛等, 会影响到患者阴道部位的微循环和正常的免疫功能, 进而降低患者的生活质量^[2]。对于外阴阴道假丝酵母菌病患者, 在临床治疗期间由于方法不同, 最终的效果也存在差别, 探讨有效的治疗方式已成为重点研究内容。基于此, 本研究旨在探讨制霉菌素与克霉唑阴道片对外阴阴道假丝酵母菌病患者临床疗效及免疫功能的影响。现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 6 月至 2021 年 6 月于澄城县医院就诊的 96 例外阴阴道假丝酵母菌病患者为研究对象, 随机分为研究组与对照组, 每组 48 例。两组一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性, 见表 1。依据纳入标准, 所有患者经过全面精确诊断, 符合外阴阴道假丝酵母菌病临床特征, 患者处于知情状态并愿意配合参与本研究调查。按照排除标准, 对处于妊娠期, 有严重的心、肝、肾等疾病, 精神类疾病或者长期服用抗菌药物患者, 均应当排除在外。

表 1 两组一般资料比较

组别	n	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	病程 ($\bar{x} \pm s$, 年)	疾病严重程度(n)		
				轻度	中度	重度
对照组	48	31.8 \pm 5.3	6.4 \pm 1.4	16	20	12
研究组	48	31.1 \pm 5.2	6.6 \pm 1.4	14	22	12

1.2 方法 对照组: 单纯采用制霉菌素治疗。患者月经干净后, 于傍晚临睡前对外阴进行清洁, 并将制霉菌素软膏(南京南大药业有限责任公司, 国药准字 H20090314)按照 20 万单位、1 支置入、1 次/天的频率放置到阴道的深部区域。

研究组: 给予克霉唑阴道片治疗。治疗之前对患者的外阴部位进行清洗, 清洗过程和对对照组保持一致, 清洗完成后借助送药器将克霉唑阴道片(海南碧凯药业有限公司, 国药准字: H20044175)放置于阴道深处, 按照 1 次/晚, 1 枚/次的规格和频率。在治疗期间禁止性生活, 并确保两组患者治疗时间均为 2 周。

1.3 观察指标 (1) 结合患者的临床疗效, 统计两组患者的治疗有效率。有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。(2) 观察两组患者的临床治疗效果, 比较患者病变区域的血流灌注量、毛细血管管径、水肿率及红细胞聚集情况^[3], 借助微循环显微镜

△ 通信作者, E-mail: lxytcr@163.com。

察仪,掌握患者病变组织周围的微循环状况,最终总结患者的恢复情况。(3)分析患者的免疫功能状况,在治疗前后分别采集患者阴道部位的相关分泌物,检测免疫细胞水平,主要包括白细胞介素(IL)-4、干扰素(IFN)- γ 、IL-6 及 IL-12^[4]。对比两组患者在治疗后各种指标的差异,分析不同方法治疗后对患者免疫功能的影响。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据处理和分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者治疗有效率比较 研究组治疗有效率为 97.92%,高于对照组的 89.58%,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.2 两组患者治疗前后临床疗效相关指标比较 治疗前,两组患者临床疗效相关指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);与治疗前比较,治疗后两组患者毛

细血管管径、血流灌注量增加,红细胞聚集率、水肿率降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,研究组毛细血管管径、血流灌注量高于对照组,红细胞聚集率、水肿率低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组患者治疗有效率比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
研究组	48	28(58.33)	19(39.58)	1(2.08)	47(97.92)
对照组	48	20(41.67)	23(47.92)	5(10.42)	43(89.58)
χ^2					7.504
<i>P</i>					<0.05

2.3 两组患者治疗前后免疫功能指标水平比较 治疗前,两组患者 IL-4、IL-6、IL-12、IFN- γ 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者 IL-4、IL-6、IL-12、IFN- γ 水平降低,且研究组上述指标水平低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 两组患者治疗前后临床疗效相关指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	项目	治疗前	治疗 1 d 后	治疗 3 d 后	治疗 1 周后	治疗 2 周后
对照组	48	毛细血管管径(μm)	3.96 \pm 0.34	4.26 \pm 0.38 ^a	5.13 \pm 0.42 ^a	5.51 \pm 0.43 ^a	5.99 \pm 0.43 ^a
		血流灌注量(V)	0.43 \pm 0.05	0.54 \pm 0.11 ^a	0.61 \pm 0.14 ^a	0.82 \pm 0.16 ^a	1.01 \pm 0.21 ^a
		红细胞聚集率(%)	68.29 \pm 5.74	50.98 \pm 4.71 ^a	41.15 \pm 4.25 ^a	27.99 \pm 3.53 ^a	20.62 \pm 2.68 ^a
		水肿率(%)	52.62 \pm 4.99	43.63 \pm 4.38 ^a	35.36 \pm 3.77 ^a	21.84 \pm 2.97 ^a	16.37 \pm 1.95 ^a
研究组	48	毛细血管管径(μm)	3.94 \pm 0.37	5.49 \pm 0.41 ^{ab}	6.31 \pm 0.43 ^{ab}	7.01 \pm 0.49 ^{ab}	7.36 \pm 0.53 ^{ab}
		血流灌注量(V)	0.42 \pm 0.07	0.89 \pm 0.17 ^{ab}	0.98 \pm 0.19 ^{ab}	1.26 \pm 0.22 ^{ab}	1.31 \pm 0.35 ^{ab}
		红细胞聚集率(%)	68.48 \pm 5.76	35.55 \pm 4.13 ^{ab}	25.54 \pm 2.75 ^{ab}	16.83 \pm 2.10 ^{ab}	12.44 \pm 1.67 ^{ab}
		水肿率(%)	52.58 \pm 5.13	30.67 \pm 3.52 ^{ab}	20.84 \pm 2.98 ^{ab}	12.95 \pm 1.53 ^{ab}	6.88 \pm 0.85 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与同时间对照组比较,^b $P < 0.05$ 。

表 4 两组患者治疗前后免疫功能指标水平比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	n	项目	治疗前	治疗 1 d 后	治疗 3 d 后	治疗 1 周后	治疗 2 周后
对照组	48	IL-4	24.75 \pm 2.62	23.67 \pm 2.48 ^a	22.95 \pm 2.41 ^a	21.16 \pm 2.35 ^a	19.26 \pm 2.01 ^a
		IL-6	15.76 \pm 1.92	14.33 \pm 1.63 ^a	12.95 \pm 1.31 ^a	11.13 \pm 1.32 ^a	8.97 \pm 0.81 ^a
		IL-12	353.76 \pm 27.99	324.61 \pm 25.82 ^a	295.96 \pm 23.22 ^a	253.02 \pm 21.78 ^a	226.12 \pm 19.65 ^a
		IFN- γ	93.24 \pm 9.91	89.02 \pm 9.38 ^a	86.21 \pm 8.61 ^a	80.21 \pm 7.93 ^a	74.82 \pm 6.53 ^a
研究组	48	IL-4	25.77 \pm 2.59	20.31 \pm 2.32 ^{ab}	18.56 \pm 1.98 ^{ab}	17.44 \pm 2.01 ^{ab}	16.31 \pm 1.92 ^{ab}
		IL-6	15.76 \pm 1.83	10.37 \pm 1.28 ^{ab}	8.98 \pm 0.81 ^{ab}	6.21 \pm 0.64 ^{ab}	4.63 \pm 0.47 ^{ab}
		IL-12	353.83 \pm 7.87	291.45 \pm 22.79 ^{ab}	257.84 \pm 20.85 ^{ab}	222.91 \pm 19.49 ^{ab}	208.78 \pm 18.56 ^{ab}
		IFN- γ	92.14 \pm 9.97	82.61 \pm 8.56 ^{ab}	77.48 \pm 7.31 ^{ab}	72.33 \pm 6.29 ^{ab}	65.57 \pm 5.97 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与同时间对照组比较,^b $P < 0.05$ 。

3 讨 论

外阴阴道假丝酵母菌病属于妇科中的常见疾病,

在患者感染后通常表现出外阴瘙痒、尿频和尿急等特点,临床方面针对外阴阴道假丝酵母菌病采取的治疗

方法较多,探究外阴阴道假丝酵母菌病临床治疗效果具有重要意义^[5]。由于该病多是在患者机体免疫功能异常或者免疫功能失调情况下受到细菌感染所致,所以在感染期间,患者病变区域内的局部免疫指标水平相对较高,因此,在治疗期间,IL-4、IL-6、IL-12 及 IFN- γ 可作为相关检测标志物^[6]。

结合药物机制,制霉菌素作为多烯类的抗真菌药物,主要通过和细胞膜上的甾醇进行结合,通过影响细胞膜的通透性发挥消灭真菌的作用。而克霉唑阴道片主要借助抑制假丝酵母菌属细胞的麦角甾醇生物合成,其具有抑制真菌细胞增殖的效果,使用克霉唑阴道片能够降低假丝酵母菌对阴道细胞表面的黏附能力,有助于提升克霉唑阴道片的生物利用度,展现出更强的消灭真菌能力^[7-9]。本研究发现,研究组在使用克霉唑阴道片治疗后,治疗有效率高达 97.92%,对照组使用制霉菌素的治疗有效率为 89.58%,研究组治疗有效率高于对照组($P < 0.05$)。主要原因可能是克霉唑阴道片在治疗外阴阴道假丝酵母菌病时,它能够有效抑制假丝酵母菌属细胞的麦角甾醇生物合成,对细胞膜的通透性产生影响,发挥出抑制真菌细胞生长与繁殖的效果^[10-11]。

有研究表明,分析患者的临床疗效时,可从患者病变区域的恢复状况出发,借助微循环检测仪观察病变区域的恢复情况,从水肿率、红细胞聚焦率、毛细血管管径和血流灌注量等方面做出判断^[12]。本研究结果表明,治疗前两组患者上述指标无明显差异($P > 0.05$),经过治疗后,两组患者的上述指标均有所改善,表明克霉唑阴道片和制霉菌素对外阴阴道假丝酵母菌病均属于治疗有效药物,但两组对比发现,研究组患者的毛细血管管径与血流灌注量均大于对照组($P < 0.05$),而水肿率和红细胞聚集率均低于对照组($P < 0.05$)。观察两组患者的免疫功能指标,治疗前两组患者的 IFN- γ 、IL-4、IL-6、IL-12 水平无明显差异($P > 0.05$),经过治疗后,两组患者的 IFN- γ 、IL-4、IL-6、IL-12 水平降低,且研究组上述指标水平低于对照组($P < 0.05$)。上述免疫功能指标均与机体微循环情况相关,说明在使用克霉唑阴道片时,能够改善局部免疫功能状况,在发挥抑菌效果的基础上对免疫功能产生积极影响。

综上所述,克霉唑阴道片和制霉菌素对外阴阴道假丝酵母菌病的治疗均有效,应用克霉唑阴道片治疗

外阴阴道假丝酵母菌病效果显著,能够改善患者病灶部位的微循环状况,促进患者恢复,对免疫功能带来积极影响,值得临床推广。

参考文献

- [1] 何泉江. 克霉唑阴道片治疗妊娠期外阴阴道假丝酵母菌病的临床价值[J]. 中国处方药, 2019, 17(1): 103-104.
- [2] 王云香. 伊曲康唑胶囊联合克霉唑阴道片对霉菌性阴道炎临床疗效及不良反应发生率的影响[J]. 北方药学, 2019, 16(3): 178-179.
- [3] 舒广惠. 氟康唑与克霉唑阴道片联用对霉菌性阴道炎患者的疗效及其对复发的影响[J]. 抗感染药学, 2019, 85(8): 141-143.
- [4] JALDANI S, FATAHINIA M, MARAGHI E, et al. Comparison of the effectiveness of Satureja khuzestanica and clotrimazole vaginal creams for the treatment of vulvovaginal candidiasis[J]. J Med Life, 2021, 14(1): 111-117.
- [5] 梅龙, 卢朝辉, 姚敏, 等. 感染性阴道炎治疗的动物实验研究[J]. 中国妇幼健康研究, 2019, 30(12): 1528-1538.
- [6] 张建华. 联用妇科臭氧雾化治疗仪和制霉菌素阴道栓对霉菌性阴道炎患者进行治疗的效果研究[J]. 当代医药论丛, 2019, 17(23): 59-60.
- [7] 康聪, 靳义, 赵宁, 等. 制霉菌素联合甲硝唑治疗外阴阴道假丝酵母菌病的疗效及对阴道局部微循环的影响[J]. 医学临床研究, 2018, 35(6): 1235-1237.
- [8] 张敏. 克霉唑阴道片与制霉菌素栓治疗阴道假丝酵母菌病的效果比较[J]. 心理医生, 2018, 24(16): 174-175.
- [9] 高盈, 王琼, 梁官钊, 等. 白念珠菌 ALS3, SSA1 基因表达在念珠菌性阴道炎免疫机制中的作用[J]. 中国真菌学杂志, 2019, 14(2): 65-69.
- [10] MENDLING W, SHAZLY M, ZHANG L. Clotrimazole for vulvovaginal candidosis: more than 45 years of clinical experience[J]. Pharmaceuticals (Basel), 2020, 13(10): 274.
- [11] ABOUALI N, MOGHIMIPOUR E, MAHMOUDABADI A Z, et al. The effect of curcumin-based and clotrimazole vaginal cream in the treatment of vulvovaginal candidiasis [J]. J Family Med Prim Care, 2019, 8(12): 3920.
- [12] 李盛, 刘芳. 300 例孕妇阴道炎患者感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2019, 13(12): 1401-1404.

(收稿日期: 2022-04-02 修回日期: 2022-08-05)