椿乳凝胶联合聚甲酚磺醛溶液对慢性宫颈炎患者阴道微生态及炎症因子的影响

马文娟[1]，苏 琦[1]，乔妤妤[1]，陈 静[1]，李雪艳[2*]
（1. 西北妇女儿童医院药剂科，陕西西安 710061；2. 铜川市人民医院产科，陕西铜川 727100）

摘要：目的 观察椿乳凝胶联合聚甲酚磺醛溶液对慢性宫颈炎患者阴道微生态及炎症因子的影响。**方法** 按简单随机分组法将2018年11月至2021年10月西北妇女儿童医院收治的246例慢性宫颈炎患者分为对照组和试验组，每组123例。对照组采用聚甲酚磺醛溶液治疗，试验组在对照组的基础上加用椿乳凝胶，均连续治疗4周。比较两组治疗的总有效率；观察两组治疗前及治疗4周后，患者的炎症因子水平、阴道微生态指标的变化以及不良反应发生情况。**结果** 治疗4周后，试验组的总有效率（95.93%）高于对照组（85.37%），差异有统计学意义（$P<0.05$）；试验组血清肿瘤坏死因子-β、白介素（interleukin，IL）-17水平均低于对照组（$P<0.05$），IL-23水平高于对照组（$P<0.05$）；两组阴道微生态的清洁度异常、过氧化氢阳性以及白细胞脂酶阳性率均较治疗前好转，且试验组低于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。两组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论** 椿乳凝胶联合聚甲酚磺醛溶液治疗慢性宫颈炎患者效果显著，可降低炎症反应，改善阴道微生态指标。

关键词：慢性宫颈炎；椿乳凝胶；聚甲酚磺醛溶液；阴道微生态；炎症因子；不良反应
中图分类号：R711.32 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2023)01-0046-05
DOI：10.13683/j.wph.2023.01.008

Effect of Chunru gel combined with policresulen solution on vaginal microecology and inflammatory factors in patients with chronic cervicitis

MA Wenjuan[1], SU Qi[1], QIAO Yuyu[1], CHEN Jing[1], LI Xueyan[2*]
(*1. Department of Pharmacy, Northwest Women's and Children's Hospital, Xi'an 710061, Shaanxi Province, China;*
2. Department of Obstetrics, Tongchuan People's Hospital, Tongchuan 727100, Shaanxi Province, China)

Abstract: ***Objective*** To observe the effect of Chunru gel combined with policresulen solution on vaginal microecology and inflammatory factors in patients with chronic cervicitis. ***Methods*** A total of 246 patients with chronic cervicitis admitted to Northwest Women's and Children's Hospital from November 2018 to October 2021 were divided into control group and test group according to the simple randomization method, with 123 cases in each group. The control group was treated with policresulen solution, and the test group was treated with Chunru gel on the basis of the control group for four consecutive weeks. The total effective rate of the two groups was compared. The levels of inflammatory factors, vaginal micro ecological indicators and adverse reactions in the two groups were observed before and 4 weeks after treatment. ***Results*** After 4 weeks of treatment, the total effective rate of the test group was 95.93%, higher than 85.37% of the control group ($P<0.05$). Serum tumor necrosis factor-β and interleukin (IL)-17 levels of the test group were all lower than those of the control group ($P<0.05$), and IL-23 levels was higher than that of the control group ($P<0.05$). The abnormal cleanliness of vaginal microecology, the positive rate of hydrogen peroxide and the positive rate of leukocyte lipase in the two groups were lower than those before treatment, and the test group was lower than the control group, the difference was statistically significant

收稿日期：2021-12-03；**修回日期：**2022-11-25
作者简介：马文娟，主管药剂师，研究方向：临床药学相关方向。
通信作者：李雪艳，副主任医师，研究方向：产科临床疾病的诊断与治疗。

($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). ***Conclusion*** Chuangru gel combined with policresulen solution has a significant effect on the treatment of chronic cervicitis, which can reduce inflammatory response and improve vaginal microecological indicators.

Key words: chronic cervicitis; Chunru gel; policresulen solution; vaginal microecology; inflammatory factors; adverse reaction

慢性宫颈炎常由急性宫颈炎迁延或因支原体、滴虫以及念球菌等微生物持续感染所致，其病情易反复，若不能采取针对性治疗措施，可诱发宫颈上皮内瘤变，甚至宫颈癌的发生[1]。现阶段，临床对于慢性宫颈炎的治疗以药物治疗最为常见，其中聚甲酚磺醛通过蛋白凝固和强酸作用杀灭病原菌，对滴虫菌及厌氧菌均有良好的治疗效果[2]。但采用聚甲酚磺醛治疗宫颈炎也存在一定的复发风险[3]。慢性宫颈炎属中医的“带下病”范畴，其与脾、肾及肝有关，与湿热之邪密切相关[4]。有研究表明，椿乳凝胶具有抗炎、收敛消肿以及活血化瘀的功效，可促进正常鳞状上皮细胞再生，清除坏死组织及局部感染，促进正常宫颈的修复再生，达到治疗慢性宫颈炎的目的[5]。本研究拟探讨椿乳凝胶联合聚甲酚磺醛溶液对慢性宫颈炎患者阴道微生态及炎症因子的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

根据样本量计算公式：$n=[P_1\times(1-P_1)+P_2\times(1-P_2)]\times(\mu_{\alpha/2}+\mu_{\beta})^2/(P_1-P_2)^2$ 计算本研究纳入样本量；n 代表每组样本量；$\mu_{\alpha/2}$ 与 μ_{β} 分别为检验水准 α 和第Ⅱ类错误的概率 β 相对应的 μ 值；取 α 为 0.05（双侧），两组样本量比值 1 ∶ 1，β = 0.1，则 $\mu_{\alpha/2}=1.96$，$\mu_{\beta}=1.28$；P_1 代表试验组治疗总有效率为 0.96，P_2 代表对照组治疗总有效率为 0.83，P 代表 P_1 和 P_2 的均值；本研究为随机对照试验，研究对象的治疗有效率为观测的结局指标，根据查阅文献或前期预实验结果，计算得出样本量约为 112 例，释放率 10%，故本试验样本量为 246 例。

以 2018 年 11 月至 2021 年 10 月于西北妇女儿童医院收治的 246 例慢性宫颈炎患者为研究对象。纳入标准：①符合慢性宫颈炎的诊断标准[6]，且经电子阴道镜检查确诊。②月经正常。③已婚已育。④无产科疾病。⑤年龄 20 ～ 42 岁。⑥意识正常，可配合研究。⑦患者及家属均知晓本研究方案，并签署知情同意书。排除标准：①明确诊断为宫颈癌者。②妊娠期哺乳期妇女。③胎盘异常。④严重心、肝、肾等脏器功能障碍。⑤合并阴道炎、免疫系统疾病及宫颈上皮内病变。本研究经医院伦理委员会批准（201809）。

1.2 治疗方法

将患者以简单随机分组法分为对照组和试验组，每组 123 例。对照组于月经干净的 D3 先对外阴及阴道进行清洗，窥阴器将宫颈暴露后，将浸有聚甲酚磺醛溶液的棉签插入宫颈管转动数次，在病变组织处贴敷浸有药液的纱布，10 min 后取出，一周 2 次，连续治疗 4 周。试验组在使用聚甲酚磺醛溶液 1 h 后，予椿乳凝胶推入阴道深处，一日 1 次，每次 1 支，连续用药 4 周。

1.3 药物及仪器

聚甲酚磺醛溶液［36%（g/g）10 ml/ 瓶，20171214、20200112，鲁南贝特制药有限公司］；椿乳凝胶（4 g/ 支，20171205、20190521、20200814，株洲千金药业股份有限公司）；光学显微镜（BX53）购自日本奥林巴斯；醋酸购自湖南尔康制药股份有限公司；稀释液和棉拭子石样品购自深圳迈迪生物技术有限公司；离心机（JIDI-18H）购自广州吉迪仪器有限公司。

1.4 观察指标

1.4.1 主要指标

在治疗前和治疗 4 周后，进行阴道宫颈醋酸白试验，将 3% ～ 5% 的醋酸涂抹在宫颈上，观察宫

颈上皮的颜色变化，然后根据颜色的变化进行阴道镜下活检[7]。痊愈：宫颈醋酸试验白色上皮消失，临床症状消失，阴道镜检查宫颈表面为光滑状，宫颈形态及功能正常；显效：宫颈醋酸试验白色上皮面积≥75%，深度变浅，症状好转，阴道镜检查宫颈表面光滑，治疗创面存在少许未愈合，宫颈形态及功能正常；好转：宫颈醋酸试验白色上皮面积＜75%，症状减轻，阴道镜检查宫颈表面光滑程度较治疗前改善，存在创面未愈合情况；无效：症状无改善或加重，宫颈醋酸试验白色上皮无变化。痊愈＋显效＋好转为有效，总有效率＝有效例数/总例数×100%。

1.4.2 次要指标

1.4.2.1 阴道微生态

在治疗前和治疗后4周后，使用窥阴器撑开患者阴道，采用无菌棉棒轻缓擦拭阴道内及宫颈口周围等采集白带，放进试管内检验。

采用光学显微镜检测阴道分泌物中的白细胞（0～15/HP）、上皮细胞（＋＋～＋＋＋/HP）、清洁度（Ⅰ～Ⅱ度）、滴虫（阴/阳性）、霉菌（阴/阳性）等；加入400 μl稀释液至软管中，反复挤压棉拭子石样品溢出，以酶化学反应检测阴道分泌物过氧化氢和白细胞脂酶（leukocyte lipase，LE）两个指标。过氧化氢阴性显色为红色、紫色或紫红色，阳性显色为蓝色。LE阳性显色为蓝绿色，阴性不显色。

1.4.2.2 炎症因子

在治疗前和治疗4周后，采集患者的肘静脉血5 ml，以3 000 r/min的速度离心15 min，离心半径为15 cm，酶联免疫吸附法测定白介素（interleukin，IL）-17、肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor，TNF）-β和IL-23的水平。

1.4.2.3 不良反应

观察两组在治疗期间出现的不良反应，包括局部刺激、瘙痒以及疼痛等，并记录。

1.5 统计学方法

采用SPSS25.0软件，计数资料n(%)描述，采用χ^2检验，等级资料采用秩和检验；全部计量资料均经Shapiro-Wilk正态性检验，符合正态分布以($\bar{x}\pm s$)表示，组间用独立样本t检验，组内采用配对样本t检验；以$P<0.05$为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

对照组年龄25～40岁，平均年龄（32.27±2.56）岁；病程7～13个月，平均病程（9.42±1.48）个月。试验组年龄24～42岁，平均年龄（32.24±2.46）岁；病程7～13个月，平均病程（9.62±1.45）个月。两组患者基线资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。

2.2 两组疗效比较

治疗4周后，试验组的治疗总有效率较对照组高（$P<0.05$），详见表1。

表1 两组治疗效果比较［n(%)］

Table 1 Comparison of treatment effect between the two groups［n(%)］

组别	痊愈	显效	好转	无效	总有效率
对照组（n=123）	32(26.02)	37(30.08)	36(29.27)	18(14.63)	105(85.37)
试验组（n=123）	50(40.65)	47(38.21)	21(17.07)	5(4.07)	118(95.93)
χ^2值					8.106
P值					0.0037

2.3 阴道微生态指标比较

治疗前，两组清洁度、过氧化氢及LE比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）；治疗4周后，两组清洁度、过氧化氢及LE均较治疗前好转，且试验组指标低于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表2。

2.4 炎症因子指标比较

治疗前，两组血清IL-17、IL-23及TNF-β水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）；治疗4周后，两组血清IL-17、TNF-β水平较治疗前均降低，且试验组指标低于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）；两组血清IL-23水平较治疗前升高，且试验组指标高

表 2 两组阴道微生态指标比较［n(%)］

Table 2 Comparison of vaginal microecological indexes between the two groups［n(%)］

项目		对照组(n=123)	试验组(n=123)	χ^2值	P值
清洁度(异常/正常)	治疗前	71(57.72)/52(42.28)	70(56.91)/53(43.09)	0.063	0.897
	治疗4周后	26(21.14)/97(78.86)	5(4.07)/118(95.93)	16.277	<0.001
	χ^2值	34.467	81.041		
	P值	<0.001	<0.001		
过氧化氢(阳性/阴性)	治疗前	80(65.04)/43(34.96)	84(68.29)/39(31.71)	0.293	0.589
	治疗4周后	57(46.34)/66(53.66)	25(20.33)/98(79.67)	18.732	<0.001
	χ^2值	8.715	57.345		
	P值	0.003	<0.001		
LE(阳性/阴性)	治疗前	89(72.36)/34(27.64)	84(68.29)/39(31.71)	0.487	0.487
	治疗4周后	48(39.02)/75(60.98)	16(13.01)/107(86.99)	21.626	<0.001
	χ^2值	27.692	77.911		
	P值	<0.001	<0.001		

表 3 两组炎症因子指标比较 ($\bar{x}\pm s$，单位：pg/ml)

Table 3 Comparison of inflammatory factors between the two groups ($\bar{x}\pm s$, unit: pg/ml)

项目		对照组(n=123)	试验组(n=123)	t值	P值
IL-17	治疗前	74.85±14.76	76.78±17.57	0.933	0.352
	治疗4周后	35.28±5.45	17.49±3.22	31.168	<0.001
	t值	27.892	36.812		
	P值	<0.001	<0.001		
IL-23	治疗前	28.53±5.28	28.46±4.32	0.114	0.909
	治疗4周后	76.34±7.58	92.47±8.17	16.052	<0.001
	t值	57.400	76.814		
	P值	<0.001	<0.001		
TNF-β	治疗前	30.48±5.27	29.43±5.29	1.560	0.120
	治疗4周后	17.65±3.24	10.29±2.53	19.857	<0.001
	t值	23.001	36.200		
	P值	<0.001	<0.001		

于对照组，差异有统计学意义（$P < 0.05$）。见表 3。

2.5 不良反应比较

治疗期间，对照组发生局部刺激 2 例、瘙痒 1 例，不良反应总发生率为 2.44%(3/123)；试验组发生局部刺激 1 例、瘙痒 2 例、疼痛 2 例，不良反应总发生率为 4.07%(5/123)；两组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（$\chi^2 = 0.517$，$P = 0.472$）。

3 讨论

慢性宫颈炎常表现为外阴和生殖道瘙痒烧灼感以及白带增多等，对患者的生活质量造成严重的影响，同时本病易反复，不仅会增加恶变风险，还会因宫颈分泌黏稠物不利于精子的穿过，增加患者不孕的风险[8]。聚甲酚磺醛溶液通过蛋白凝固及强酸作用，杀灭真菌、细菌以及滴虫，还可选择性凝固坏死或病变阻滞，促进上皮的重新覆盖及组织再生，达到治疗目的，但效果仍有待加强[9]。

椿乳凝胶是由椿皮、牡丹皮、冰片、苦参及乳香五味中药组成，具有抗炎消肿的作用，可促进鳞状上皮再生，同时处方中有活血化瘀药物，对于感染、坏死组织的清除有一定的功效[10]。基于椿乳凝胶的

作用机制，推测椿乳凝胶联合聚甲酚磺醛溶液或可在慢性宫颈炎的治疗中获益。本研究结果显示，试验组治疗总有效率高于对照组，说明慢性宫颈炎患者采用椿乳凝胶联合聚甲酚磺醛溶液治疗效果显著。证实上述研究假设。

研究显示，阴道微生态的变化会对宫颈微环境造成影响，同时慢性宫颈炎患者机体清除人乳头瘤病毒（human papilloma virus，HPV）感染的能力与阴道微生态的平衡密切相关[11]。其中过氧化氢是乳酸杆菌代谢的重要功能标志物，可抑制杂菌生长，保持阴道清洁，其浓度与乳菌呈正相关[12]；而 LE 是人体内白细胞破裂时释放的特异性酶类，是机体炎症反应重要标志物，当 LE 阳性表达提示阴道黏膜的完整性遭到破坏，存在炎症反应[13]。

本研究证实，采用椿乳凝胶联合聚甲酚磺醛溶液可有效改善慢性宫颈炎患者的阴道微生态。可能是椿乳凝胶通过抑制引起癌变的 HPV18 E6/E7 蛋白表达，清除产生病理变化的阴道组织，促进正常宫颈上皮细胞的增殖，并抑制引起阴道菌群失调的加德纳菌和白假丝酵母菌，促进阴道菌群平衡，降低过氧化氢阳性表达及清洁度异常率[14]。同时椿乳凝胶中乳香可镇痛，增加多核白细胞比例，并吞噬坏死血细胞，促进新陈代谢改善，加速炎症清除，降低 LE 阳性率表达[15]。作为细胞内最为常见的过程，炎症因子介导的炎症反应与多种妇科疾病的病原菌感染密切相关[16]。本研究在分析慢性宫颈炎患者治疗前后的炎症因子时发现，椿乳凝胶联合聚甲酚磺醛溶液可有效调节慢性宫颈炎患者的血清 IL-17、IL-23 以及 TNF-β 水平。椿乳凝胶中苦参含有苦参碱，是抗病毒及抗病原微生物的主要活性成分，具有抗肿瘤、调节免疫、抗菌及抗炎的作用[17]。乳香的主要成分为挥发油、β- 乳香脂酸以及游离 α- 乳香脂酸等，具有抗炎、抗菌的作用，能有效降低慢性宫颈炎患者的血清 IL-17、IL-23 以及 TNF-β 水平[18]。

此外，本研究还统计两组不良反应，结果显示，两组不良反应发生率比较，差异无统计学意义。说明慢性宫颈炎患者采用椿乳凝胶联合聚甲酚磺醛溶液治疗并未增加不良反应的发生风险，安全性佳。

4 结论

慢性宫颈炎患者采用椿乳凝胶联合聚甲酚磺醛溶液治疗效果显著，可有效改善阴道微生态，调节炎症因子指标，具有临床应用价值。

参考文献：

[1] Nsuami MJ, Lillis RA, Martin DH. Reconsidering presumptive neisseria gonorrhoeae treatment for women with cervicitis[J]. Sex Transm Dis, 2020, 47(6): 383-386.

[2] 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.

[3] 徐海英, 胡君华. 重组人干扰素α-2b联合聚甲酚磺醛治疗宫颈上皮内瘤变Ⅰ～Ⅱ级临床疗效观察[J]. 中国计划生育学杂志, 2017, 25(2): 112-115.

[4] 张艳. 益气化湿解毒汤加减辅助治疗脾虚湿毒蕴结型慢性宫颈炎合并HPV感染临床观察[J]. 四川中医, 2018, 36(1): 144-146.

[5] 罗桂芳, 朱金鹏, 张鹏, 等. 椿乳凝胶调节宫颈病变细胞内人乳头瘤病毒表达与阴道菌群失调的机制研究[J]. 中南药学, 2020, 18(2): 222-227.

[6] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学[M]. 第 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 248.

[7] 王蔚文, 孙明. 临床疾病诊断与疗效判断标准[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 905.

[8] Ortiz-de la Tabla V, Gutierrez F. Cervicitis: etiology, diagnosis and treatment[J]. Enferm Infecc Microbiol Clin(Engl Ed), 2019, 37(10): 661-667.

[9] 冯春春. 黄藤素软胶囊联合聚甲酚磺醛溶液治疗慢性宫颈炎的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(8): 2428-2431.

[10] 林寒梅, 尹天雷, 颜利玲. 椿乳凝胶治疗湿热瘀阻型带下病81例临床研究[J]. 医学综述, 2010, 16(16): 2542-2543.

[11] Zhang Y, Qiu S, Guo Y, *et al*. Diagnostic value of vaginal microecology, serum miR-18a, and PD-L1 for identifying HPV-positive cervical cancer[J]. Technol Cancer Res Treat, 2021, 20: 1533033821995281.

（下转第 89 页）

of clinically relevant drug-induced hepatotoxicity[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2013, 268(1): 1-16.

[27] Bhise NS, Manoharan V, Massa S, *et al*. A liver-on-a-chip platform with bioprinted hepatic spheroids[J]. Biofabrication, 2016, 8(1): 014101.

[28] Abaci HE, Gledhill K, Guo Z, *et al*. Pumpless microfluidic platform for drug testing on human skin equivalents[J]. Lab Chip, 2015, 15(3): 882-888.

[29] Shah P, Fritz JV, Glaab E, *et al*. A microfluidics-based *in vitro* model of the gastrointestinal human-microbe interface[J]. Nat Commun, 2016, 7: 11535.

[30] Ronaldson-Bouchard K, Vunjak-Novakovic G. Organs-on-a-chip: a fast track for engineer-ed human tissues in drug development[J]. Cell Stem Cell, 2018, 22(3): 310-324.

[31] Vatine GD, Barrile R, Workman MJ, *et al*. Human iPSC-derived blood-brain barrier chips enable disease modeling and personalized medicine applications[J]. Cell Stem Cell, 2019, 24(6): 995-1005.

[32] Schepers A, Li C, Chhabra A, *et al*. Engineering a perfusable 3D human liver platform from iPS cells[J]. Lab Chip, 2016, 16(14): 2644-2653.

[33] Cho S, Islas-Robles A, Nicolini AM, *et al*. *In situ*, dual-mode monitoring of organ-on-a-chip with smartphone-based fluorescence microscope[J]. Biosens Bioelectron, 2016, 86: 697-705.

[34] Santbergen MJC, Zande MVD, Bouwmeester H, *et al*. Online and in situ analysis of organs-on-a-chip[J]. Trends Analyt Chem, 2019, 115: 138-146.

[35] Gavage M, Delahaut P, Gillard N, *et al*. Suitability of high-resolution mass spectrometry for routine analysis of small molecules in food, feed and water for safety and authenticity purposes: a review[J]. Foods, 2021, 10(3): 601.

[36] 王聪, 梁瑞强, 曹进, 等. 高分辨质谱在食品检测分析中的应用进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2018, 9(5): 1038-1044.

(编辑：刘玲玲)

(上接第50页)

[12] 李慧, 马莉, 王永霞. 宫颈癌患者阴道微生态状况分析[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(2): 276-279.

[13] 赵阅, 张丽, 任青玲. 加味二妙颗粒联合干扰素调节宫颈阴道微生态清除HR-HPV感染临床研究[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(4): 896-899.

[14] 曾琼, 周忠明, 谷晓昱, 等. 椿乳凝胶治疗湿热瘀阻型慢性宫颈炎临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2010, 32(11): 40-41.

[15] 刘迪, 张冰洋, 姚铁, 等. 乳香化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2020, 51(22): 5900-5914.

[16] Mealey K, Braverman PK, Koenigs LMP. Why a pelvic exam is needed to diagnose cervicitis and pelvic inflammatory disease[J]. Ann Emerg Med, 2019, 73(4): 424-425.

[17] Ma H, Huang Q, Qu W, *et al*. *In vivo* and *in vitro* anti-inflammatory effects of *Sophora* flavescens residues[J]. J Ethnopharmacol, 2018, 224: 497-503.

[18] Wang X, Chen W, Jin Y, *et al*. Effect of *Sophora* flavescens alkaloid on aerobic vaginitis in gel form for local treatment[J]. J Tradit Chin Med, 2017, 37(3): 314-320.

(编辑：沈佳婕)