

甲硝维参栓剂治疗细菌性阴道炎前瞻性、多中心、阳性药随机对照临床研究

陈晓瑚¹，周豪森²，齐商³

(1. 赤峰市第一医院，内蒙古 赤峰 024050; 2. 呼伦贝尔市第一人民医院，内蒙古 呼伦贝尔 021410; 3. 鄂尔多斯市中心医院，内蒙古 鄂尔多斯 017000)

摘要：目的 探讨甲硝维参栓剂与甲硝唑栓、甲硝唑阴道泡腾片治疗细菌性阴道感染的临床效果与安全性。**方法** 选择于2021年10月至2022年6月收治的450例细菌性阴道感染患者作为研究对象，按数字表法将其随机分成了I组($n=150$)、II组($n=150$)和III组($n=150$)，I组给予甲硝维参栓剂治疗，II组患者给予甲硝唑栓治疗，III组患者给予甲硝唑阴道泡腾片治疗，比较各组的转阴率、阴道清洁度、白日瘙痒程度等指标。**结果** I组转阴率为86%，II组转阴率为68%，III组转阴率为70%，I组转阴率显著高于II组、III组，差异有统计学意义($P<0.05$)；与治疗前相比，各组阴道清洁度及白日瘙痒评分均有所降低，且I组患者的阴道清洁度和白日瘙痒评分均优于II组、III组，($P<0.05$)；I组复发率为3.33%、不良反应发生率为1.33%，II组复发率13.33%、不良反应发生率为11.33%，III组复发率为9.33%、不良反应发生率为10%，差异有统计学意义($P<0.05$)；I组的患者依从性最高，高于II、III两组。**结论** 甲硝维参栓剂治疗细菌性阴道感染的临床疗效显著、安全性良好、复发率和不良反应发生率较低且患者依从性较高。

关键词：甲硝维参栓剂；细菌性阴道炎；甲硝唑栓；甲硝唑阴道泡腾片

中图分类号：R711.31

文献标识码：B

DOI：10.3969/j.issn.1671-3141.2023.020.014

本文引用格式：陈晓瑚,周豪森,齐商.甲硝维参栓剂治疗细菌性阴道炎前瞻性、多中心、阳性药随机对照临床研究[J].世界最新医学信息文摘,2023,23(020):79-83.

A Prospective, Multicenter, Positive Drug Randomized Controlled Clinical Study of Metronidazole WeishenShuan in the Treatment of Bacterial Vaginosis

CHEN Xiao-hu¹, ZHOU Hao-sen², QI Shang³

(1. Chifeng First Hospital, Chifeng Inner Mongolia 024050; 2. Hulunbuir First People's Hospital, Hulunbuir Inner Mongolia 021410; 3. Ordos Central Hospital, Ordos Inner Mongolia 017000)

ABSTRACT: Objective To explore the clinical effect and safety of metronidazole weishen shuan, metronidazole suppository and metronidazole vaginal effervescent tablets in the treatment of bacterial vaginal infection. **Methods** 450 patients with bacterial vaginal infection admitted from October 2021 to June 2022 were randomly divided into group I ($n=150$), group II ($n=150$) and group III ($n=150$) according to the digital table method. Group I was treated with metronidazole weishen shuan, group II was treated with metronidazole suppository, and group III was treated with metronidazole vaginal effervescent tablets. The rate of negative conversion, vaginal cleanliness and the degree of daytime itching in each group were compared. **Results** The rate of negative conversion was 86% in group I, 68% in group II, and 70% in group III. The rate in group I was significantly higher than that in group II and group III ($P<0.05$); compared with before treatment, vaginal cleanliness and daytime itching scores in all groups were decreased, and the scores in group I were better than those in group II and group III ($P<0.05$); the rates of recurrence and adverse reactions were 3.33% and 1.33% in group I, 13.33%, and 11.33% in group II, 9.33% and 10% in group III, and the difference was statistically significant ($P<0.05$); the compliance of patients in group I was the highest, higher than that in group II and group III. **Conclusion** Metronidazole weishen shuan has significant clinical efficacy, good safety, low recurrence rate and adverse reaction rate in the treatment of bacterial vaginal infection, with high patient compliance.

KEY WORDS: metronidazole weishen shuan; bacterial vaginitis; metronidazole suppository;

作者简介：陈晓瑚（1982-），女，副主任医师，专业：女性生殖道感染。

0 引言

细菌性阴道炎是女性疾病中较为常见的、易发于育龄期妇女的妇科感染性疾病，主要由阴道加特纳菌感染及菌群失调引起^[1]。由于细菌性阴道炎症状较轻，所以极易被忽视，但其发病率较高，在健康体检妇女中约占11%^[2]，还是导致胎膜早破、早产及新生儿感染的危险因素，该病不仅可影响孕妇及婴儿的健康，还会影响患者预后情况和其生活质量^[3]。目前针对细菌性阴道炎的治疗均是参考美国的治疗方案^[4]，口服甲硝唑（500mg），2次每天，连续使用7天；或阴道用甲硝唑膏（0.75%，5g），2次每天，连续使用5天；或阴道用氯洁霉素膏（2%，5g），每天夜晚用1次，连续使用7天。甲硝维参栓剂是复方甲硝唑制剂，已有研究表明其在治疗细菌性阴道病方面具有较好的临床效果^[5]，因此本研究从各医院选取450例细菌性阴道炎患者，分析甲硝维参栓剂治疗细菌性阴道炎的临床疗效以及安全性，并与现行的甲硝唑栓和甲硝唑阴道泡腾片做对比。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择于2021年10月至2022年6月收治的450例细菌性阴道感染患者作为研究对象，根据随机法将患者分为Ⅰ组150例给予甲硝维参栓剂，Ⅱ组150例给予甲硝唑栓，Ⅲ组150例给予甲硝唑阴道泡腾片。Ⅰ组患者平均年龄（36.86±7.23）岁，平均病程（6.17±1.54）月；Ⅱ组患者平均年龄（34.32±6.73）年，平均病程（5.26±2.23）月；Ⅲ组患者平均年龄（35.84±5.58）年，平均病程（5.17±2.04）月。各组患者的一般资料对比差异无统计学意

义（ $P>0.05$ ）。

1.2 纳入排除标准

纳入标准：①女性年龄18~65岁；②符合细菌性阴道炎诊断标准；③非月经期；④中有性生活史；⑤熟知知情同意书内容并签署。

排除标准：①孕期、经期及哺乳期、妊娠期女性；②患有恶性肿瘤等无法控制的疾病；③其它感染性外阴阴道疾病；④对抗真菌或抗菌类药物有过敏史者或高敏体质者；⑤对本试验药物过敏者；⑥不能接受阴道（栓剂）内给药者；⑦严重心、肝、肾功能不全者；⑧三个月内参加过其他临床试验者；⑨精神疾病或依从性较差，无法完全配合随访；⑩研究人员确定其不适合本临床试验者。

1.3 干预方法

Ⅰ组：阴道内给予甲硝维参栓剂，洗净双手将药物放入阴道内，每天1次，每次使用1枚，7d一个疗程，治疗1个疗程。Ⅱ组：阴道内给予甲硝唑栓，每天晚上睡前将一枚栓放入阴道深部，7天为一疗程，治疗1个疗程或遵医嘱。Ⅲ组：阴道内给予甲硝唑阴道泡腾片，每天1次，清洗外阴，每天晚上临睡前将1片放入阴道，一疗程使用7天，需治疗1个疗程。

1.4 临床疗效判定标准

1.4.1 转阴率

患者于治疗第0d、15d、31d评估病原微生物感染情况，以评价转阴率。主要通过Amsel标准评价临床疗效，其中线索细胞阳性为BV必备条件。转阴：Amsel标准中四项（线索细胞实验、胺实验、阴道分泌物pH值、阴道分泌物情况）均为阴性，且出现的临床症状消失；显效：线索细胞为阴性，剩余的三项标准中至少一项阴性，临床症状有所改善；无效：线索细胞阳性。转阴率=转阴患者例数/该组总患者例数×100%，复发率=已经转阴患者复阳的患者例数/该组总患者例数×100%。

1.4.2 阴道清洁度

于患者治疗前后5d取阴道分泌物，分别检测阴道分泌物清洁度。I度镜下以阴道杆菌为主，并可见大量上皮细胞；II度有部分阴道杆菌，上皮细胞亦可见，也有部分脓细胞和杂菌；III度只见少量阴道杆菌和上皮细胞，但有大量脓细胞和其他杂菌；IV度镜下无阴道杆菌，几乎全是脓细胞和大量杂菌。

1.4.3 白日瘙痒程度

白日瘙痒主要评价外阴瘙痒，采用四级评分制度，其中0分为无瘙痒；1分为轻度，有外阴瘙痒感，能忍受，不影响工作、睡眠；2分为中度：介于轻重之间；3分为重度：严重瘙痒，无法忍受，影响工作、睡眠。

1.4.4 复发情况

6个月后对患者进行随访，再次微生物学镜检，记录复发例数并计算复发率。

1.4.5 不良反应发生情况

不良反应包括阴道灼热、阴道干涩、嗜睡、头晕、皮疹、肝功能异常等。

1.4.6 依从性评价

以至少完成100%的治疗次数，为完全依从；完成6次及以上治疗次数，为基本依从；完成6次以下治疗次数为不依从；依从率=（完全

依从+基本依从）/总病人数×100%。

1.5 统计学分析

本试验研究中所有数据均录入到SPSS 18.0统计学软件中进行统计分析，其中计数资料实施卡方检验，以%（百分率）进行表示；计量资料实施 t 检验，以均数±标准差表示，若数据比较结果提示 $P<0.05$ ，则此项数据差异有统计学意义。

2 研究结果

2.1 各组转阴率比较

I组转阴率为86%，II组转阴率为68%，III组转阴率为70%，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。见表1。

2.2 阴道清洁度比较

治疗后，I组阴道清洁度III度6.67%显著低于II组的22.67%及III组的18%，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），见表2。

2.3 白日瘙痒评分比较

治疗后，各组白日瘙痒评分均低于治疗前，I组评分为（ 0.67 ± 0.31 ）分低于II组（ 2.16 ± 0.37 ）分和III组（ 1.79 ± 0.21 ）分，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），见表3。

表1 各组转阴率对比 [n(%)]

组别	例数	转阴	显效	无效	转阴率
I组	150	129 (86)	13 (8.67)	8 (5.33)	129 (86)
II组	150	102 (68)	23 (15.33)	25 (16.67)	102 (68)
III组	150	105 (70)	25 (16.67)	20 (13.33)	105 (70)
χ^2					6.125
P					0.003

表2 各组阴道清洁度比较 [n(%)]

组别	例数	阴道清洁度		
		I度	II度	III度
I组	150	116 (77.33)	24 (16)	10 (6.67)
II组	150	69 (46)	47 (31.33)	34 (22.67)
III组	150	78 (52)	45 (30)	27 (18)

表 3 各组白昼瘙痒评分对比 ($\bar{x} \pm s$)

		I 组	II 组	III 组
白昼瘙痒	治疗前	2.81 ± 0.12	2.46 ± 0.11	2.57 ± 0.15
	治疗后	0.67 ± 0.31	2.16 ± 0.37	1.79 ± 0.21

表 4 各组复发情况和不良反应发生情况比较 (n,%)

组别	例数	复发例数	复发率	不良反应发生例数	不良反应发生率
I 组	150	5	3.33%	2	1.33%
II 组	150	20	13.33%	17	11.33%
III 组	150	14	9.33%	15	10%
χ^2			6.172		5.456
<i>P</i>			0.007		0.008

表 5 各组药物依从性比较 [n(%)]

组别	例数	依从	基本依从	不依从	依从率
I 组	150	139 (92.67)	8 (5.33)	3 (2)	147 (98)
II 组	150	102 (68)	23 (15.33)	25 (16.67)	125 (83.33)
III 组	150	113 (75.33)	16 (10.67)	21 (14)	129 (86)
χ^2					8.494
<i>P</i>					0.011

2.4 各组患者复发率和不良反应发生率比较

I 组复发率为3.33%、不良反应发生率为1.33%，II 组复发率13.33%、不良反应发生率为11.33%，III 组复发率为9.33%、不良反应发生率为10%，I 组均明显低于II 组、III 组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表4。

2.5 依从性比较

试验组依从率为98%，对照组A依从率为83.33%，对照组B依从率为86%，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表5。

3 讨论

细菌性阴道炎 (Bacterial vaginopathy, BV) 是妇科的常见性、多发性疾病。BV 通常是因为阴道内微生态平衡失调，病原菌过盛生长乳酸杆菌受到抑制的一种综合征。近年来，细菌性阴道炎的发病率在世界各地均呈明显上升趋势，其中北美地区为7.1%~29.2%，西欧

地区为7%~23.2%，中东地区为16.2%~50%，南亚及东南亚地区为10.3%~32.5%，非洲为29.9%~52.4%^[6,7]。细菌性阴道炎可引起较为严重相关的并发症如盆腔炎、不孕症，还易导致已孕患者孕早期流产、早产、子宫内膜炎、新生儿感染、产褥感染等^[8,9]。因此，细菌性阴道炎的高效、精准、低复发的治疗方案一直备受关注。

《细菌性阴道病诊治指南》所推荐的细菌性阴道炎的治疗方案中甲硝唑是最为重要的药物之一^[9]。甲硝唑栓剂泡腾片均是甲硝唑制剂，已经广泛应用于临床。甲硝维参栓剂则是在甲硝唑的基础上增加了人参皂苷及维生素E，甲硝唑能有效抑制加德纳菌、动弯杆菌、人型支原体等厌氧菌群，且对乳杆菌影响小；人参皂苷可提高机体免疫功能，对阴道粘膜中免疫功能的激活作用，能有效增加T细胞水平，从而促进厌氧菌的清除；同时，维生素E能提高局部雌激素水平，增加阴道粘膜供血，促进

受损阴道粘膜的进行修复，三者协同作用可有效抑制厌氧菌的生长，恢复乳酸杆菌的菌群优势，提高细菌性阴道炎的治疗效果。

研究结果显示，甲硝维参栓剂的转阴率高于甲硝唑栓及甲硝唑阴道泡腾片，可能与其是复方制剂的三药协同作用优势有关；治疗后，I组转阴率及治疗总有效率显著高于II组、III组且I组患者的白昼瘙痒评分和阴道清洁度均优于II组、III组，表明甲硝维参栓剂组白昼瘙痒及阴道清洁度改善效果较甲硝唑栓和阴道泡腾片组更佳；甲硝维参栓剂组复发率、不良反应发生率均低于甲硝唑栓和阴道泡腾片组，提示甲硝维参栓剂治疗细菌性阴道炎可显著减少复发、降低不良反应事件的发生。甲硝维参栓剂患者依从性最高，优于甲硝唑栓和阴道泡腾片组。

综上所述，相较于甲硝唑栓与甲硝唑阴道泡腾片，甲硝维参栓剂治疗细菌性阴道感染的有效性、安全性更优，复发情况更少且患者依从性更好。

参考文献

[1] 宋玉玺.两种方法在治疗妊娠合并细菌性阴道病的疗

效研究[J]. 吉林医学,2011(24):4979.

- [2] 肖冰冰,刘朝晖,廖秦平. 影响女性阴道乳酸杆菌数量分布的相关因素分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2008,24(6):427429.
- [3] 苑媛,刘家丰.两种方案治疗妊娠合并细菌性阴道病及对不良妊娠结局的影响[J]. 哈尔滨医科大学学报,2013,47(2):191-193.
- [4] CDC,Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2006[J]. MMWR,2006,55:1-94.
- [5] 朱虹,朱灵,郝芬芬,等. 外用妇科抗感染药物治疗细菌性阴道病的多中心、开放性、随机对照研究[J]. 世界最新医学信息文摘,2021,21(69):22-23,29.
- [6] 乐杰.妇产科学[M].第6版.北京人民卫生出版社,2004:261.
- [7] Kenyon C,Colebunders R,Crucitti T. The global epidemiology of bacterial vaginosis: asystematic review[J]. Am J Obstet Gynecol,2013,209(6):505523.
- [8] 曹泽毅. 中华妇产科学[M].第2版. 北京人民卫生出版社,2005:1352.
- [9] 中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组.细菌性阴道病诊治指南(2021修订版)[J]. 中华妇产科杂志,2021,56(1):3-6.