

中药外用治疗阴道炎的实验研究 及临床观察

杭州市中医院 汪明德¹ 李蓓蓓¹ 高秀英² 赵德扬³ 吴宛莹¹

内容提要: 本文对霉菌性和滴虫性阴道炎,用中药治疗进行系统研究,筛选出抗霉菌、抗滴虫的高效中药,并设计了新的剂型——中药 I 号及 II 号泡腾胶囊,提高了药效。在临床使用时,除用中药 I 号、II 号泡腾胶囊外,又加用中药水剂擦洗阴道,实践证明,这一治疗方法较单纯药液坐浴和阴道灌洗等方法有简便、节约、高效等优点。经设立制霉菌素对照组进行疗效比较,结果表明中药组第一周期和第二周期的疗效均分别明显高于制霉菌素对照组(P 均 <0.01)。

阴道炎是妇科临床的常见病之一。我们从实验室及临床两个方面对本病进行了系统研究和观察,现将结果报告如下:

实验研究

一、药物筛选

1. 抑菌作用观察: 根据文献资料,初步选用26味中药(防风、艾叶、虎杖、硼砂、苦参、野菊花、枯矾、苦楝根皮、蛇床子、黄连、紫草、冰片、千里光、百部、黄柏、黄芩、山豆根、辛夷、知母、吴茱萸、大黄、细辛、五倍子、花椒、青黛、仙鹤草)做抑菌试验。将上述每味药分别制成水提取液和醇提取液,最终浓度为1毫升含生药0.3克。将1×5厘米滤纸片浸泡药液后阴干备用。我们选用白色念珠菌、B群链球菌、D群链球菌、金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、大肠杆菌、宋氏痢疾杆菌、福氏痢疾杆菌、绿脓杆菌,以及金黄色葡萄球菌和绿脓杆菌的分离菌株等11种菌种作抑菌试验。菌种大多数采用WHO提供的标准菌株,少数从病人身上分离。各菌株分别接种于肉汤增菌液中,选取经35℃6小时培养后的幼年菌,然后将上述各种中药药敏纸条直接贴在MH平皿中央。为了明确药物对各种菌株抑菌效果的比较,将各种菌株接种在同一平皿中药纸条的两侧,经35℃24小时培养后观察结果。我

们又选以白色念珠菌为主的五个菌种作单个菌种的扩散试验,以证实药物的抑菌作用。经初步筛选后,我们又对黄连、枯矾、丁香作了MH肉汤琼脂平板直接接种法,结果效果满意。

经实验观察,我们筛选组成了粉剂、水剂的有效抑菌方药。粉剂 I 号方由单味黄连组成,粉剂 II 号方由枯矾、丁香组成;水剂方由黄连、黄柏、蛇床子、苦参、枯矾组成。以上组方与妇炎灵胶囊和不加药物的对照组作平皿抑菌试验比较,抑菌效果有显著性差异。

2. 抗滴虫作用观察: 直接从阴道滴虫阳性的病人白带中取样。同一标本分置于5个试管内,1~4号试管分别加入上述粉剂 I 号方、II 号方药粉少许,水剂方药液2滴,灭滴灵1/5片;5号试管不加药物作对照组。置37℃温箱内,30分钟至1小时后观察。共观察5例取样标本,1~4号试管内滴虫全部停止活动,而对照试管内滴虫3~4小时后仍非常活跃。

二、剂型设计

1. 泡腾胶囊的制备: 在粉剂 I 号方、II 号方药物中分别加入酒石酸氢钾和碳酸氢钠,研细混匀,分别装0号胶囊,制成 I 号及 II 号泡腾胶囊,袋装密封,干燥避光保存。

2. 洗剂的制备: 先将水剂方中黄连、黄柏用乙醇提取后, 减压回收乙醇, 成浸液另存。药渣与蛇床子、苦参用水共煎两次, 药液静置沉淀, 取上清液浓缩至一定程度后, 与黄连、黄柏浸液合并, 然后将枯矾研碎, 溶解于药液中, 搅匀, 静置沉淀, 取上清液过滤, 灌装。

三、毒理试验

本组药物系阴道外用药物, 其理化性质为棕色粉剂、水剂, pH3~4, 做皮肤刺激试验和眼刺激试验, 结果表明两药对家兔皮肤及眼结膜无刺激性。

临床观察

一、一般资料

为证实中药对霉菌性阴道炎的疗效, 我们设立制霉菌素对照组以资比较。滴虫性阴道炎例数较少, 不设对照组。中药组共 16 例, 其中霉菌性阴道炎 106 例, 滴虫性阴道炎 10 例。制霉菌素组 52 例。中药组年龄 23~30 岁者 68 例, 31~40 岁者 38 例, 41~52 岁者 10 例。治疗前病程在 3 个月以内者 48 例, 3~6 个月者 24 例, 6~12 月者 8 例, 1 年以上者 36 例。中药组中未婚者 3 例, 已婚者 113 例, 其中包括妊娠期并发霉菌性阴道炎 2 例。尚有 16 例曾长期应用制霉菌素、制霉菌素泡腾阴道片、克霉唑软膏、新洁尔灭液、PP 粉、妇炎灵胶囊等药无效, 而改用中药治疗。

二、观察项目

临床症状与体征: 霉菌性阴道炎患者见有白带增多, 外阴瘙痒, 个别有阴道疼痛, 妇科检查见白带呈豆腐渣状、清水状或凝乳状, 白带有秽臭味, 少数患者阴道粘膜充血, 伴宫颈糜烂 33 例, 并发外阴湿疹 2 例。滴虫性阴道炎多有白带增多、外阴瘙痒, 妇科检查见白带呈泡沫状或黄色脓性状, 并有腥臭味, 有阴道粘膜充血, 伴宫颈糜烂 4 例。

实验室检查: 治疗前, 所有患者均取阴道分泌物送实验室检查; 治疗后, 于下次月经后重复取样送检。

三、治疗方法

先用卵圆钳取消毒棉球, 或用消毒大棉签, 蘸取中药洗剂, 仔细擦洗阴道, 每次三只(支), 然后将 I 号、II 号泡腾胶囊各 1 枚置于阴道深部; 亦可于临睡前自行擦洗上药。每日一次, 连续 10 次。第二个周期可再重复 10 次。如复查霉菌或滴虫仍为阳性者, 须注意擦洗、上药的方法, 必要时予以纠正, 并适当延长用药天数。对照组用 5% 新洁尔灭液 1:2000 稀释坐浴, 配合制霉菌素片 50 万单位塞阴道, 每日一次, 连续 10 天。

四、疗效分析

1. 疗效标准: 临床症状和体征消失, 实验室检查转阴为痊愈; 临床症状和体征消失, 但实验室检查仍不转阴为好转; 治疗后症状和体征均无好转, 实验室检查仍为阳性者为无效。

2. 治疗结果: 霉菌性阴道炎中药组治疗一个周期者 106 例, 其中获痊愈 99 例 (93.4%), 好转 4 例 (3.8%), 无效 3 例 (2.8%), 总有效率为 97.2%; 有 68 例又进行了第二个周期治疗, 结果获痊愈 65 例 (95.6%), 好转 2 例 (2.9%), 无效 1 例 (1.5%), 总有效率为 98.5%。制霉菌素对照组作一个周期治疗者 52 例, 其中获痊愈 22 例 (42.3%), 好转 5 例 (9.6%), 无效 25 例 (48.1%), 总有效率为 51.9%; 有 29 例又进行了第二个周期治疗, 结果获痊愈 17 例 (58.6%), 好转 1 例 (3.4%), 无效 11 例 (37.9%), 总有效率为 62.1%。经统计学处理, 中药组第一周期、第二周期的疗效均分别明显高于制霉菌素对照组 (P 均 < 0.01)。

滴虫性阴道炎中药组 10 例, 经第一个周期治疗 10 例, 滴虫均转阴性; 有 8 例复作第二个周期治疗, 滴虫检查仍为阴性。

3. 症状体征改善情况: 霉菌性阴道炎治疗前中药组 106 例中, 有白带增多 103 例, 治疗后白带恢复正常 100 例; 治疗前阴部瘙痒 49 例, 治疗后瘙痒消失 47 例; 治疗前白带气味秽臭 22 例, 阴道粘膜充血 9 例, 治疗后均消失。治疗前制霉菌素组 52 例中, 白带增多 48 例, 治疗

后消失26例;治疗前阴部瘙痒16例,治疗后瘙痒消失8例;治疗前白带气味秽臭7例,治疗后均消失;治疗前阴道充血3例,治疗后消失2例。经分析表明,中药对白带增多、阴部瘙痒的疗效均高于西药制霉菌素对照组($P < 0.01$)。

滴虫性阴道炎10例,治疗前白带增多9例、阴部瘙痒7例,治疗后均恢复正常;治疗前白带气味腥臭6例,阴道粘膜充血5例,治疗后均消失。

体 会

阴道炎是妇科临床的常见病、多发病,传统中医治疗本病重内服、轻外治,因此往往不易根治。近代的临床报道亦很多,但一般忽略实验室研究。本文从实验室及临床两个方面对此病作了系统研究,筛选出新的治疗阴道炎的高效中药,并设计了新剂型,疗效满意。

我们选用扩散试验(滤纸片法)作第一步筛选,因滤纸吸附药物较少,仅抗菌效力强的药物才出现抑菌圈,所以较快地发现了高效的抑菌药物。在出现抑菌环中药中首推黄连。《本经》谓黄连主“妇人阴中肿痛”。口服黄连粉剂为主治疗肺白色念珠菌病和应用黄连浸剂治疗滴虫性阴道炎已有报道,与我们观察的结果相一致。事实证明选用黄连为主药可以起到同时治疗霉菌、滴虫的双重作用。《金匱要略》中已有矾石丸治疗本病的记载,枯矾经滤纸片法扩散试验未出现抑菌环,估计与矿石类药物表面扩散较差有关,所以又作了MH肉汤琼脂平板直接接种法,结果证明此药具有对包括白色念珠菌在内的广谱抗菌效用和明显的抗阴道滴虫作用;此外,枯矾还有收敛和凝固蛋白的作用,对白带过多、溃疡等疗效显著。我们开始曾用单味枯矾胶囊治疗,发现该药对宫颈糜烂有较好的去腐生新作用,糜烂的粘膜呈片状脱落,新生的粘膜恢复正常。由于部分病人有烧灼样刺激感,因此逐渐减少II号胶囊中枯矾的比例,但随刺激感的消除,对宫颈糜烂的治疗作用也随之降低了。本药不失为治疗宫颈糜烂的

有效药物,今后可再行深入研究。丁香具有抗多种致病性真菌(包括白色念珠菌)作用,古方常用作抗霉防腐剂。蛇床子、苦参为治疗本病的传统药物,虽然抗菌杀虫作用稍弱,但有较好的止痒除带的功效,所以在洗剂中也适量选用。初步筛选时尚发现五倍子也有较好的作用,临床上也有治疗本病的经验,但因考虑其所含鞣质易与小檗碱结合,可能影响效果,且高浓度对粘膜有刺激作用,所以组方中未予选入。

在筛选过程中曾选用水和乙醇两种提取液。经观察乙醇提取液的抑菌效果普遍高于水提取液。我们采用乙醇提取,提高了疗效。由于考虑到阴道内皱折较多,单纯的阴道栓剂不能敷布整个阴道面,所以设计了新的剂型——泡腾胶囊。经临床实践,由于该剂型在泡腾过程中体积显著增加,能充分弥漫于整个阴道腔内,使阴道皱襞和隐窝处都能接触到药物,从而提高了药效。对照组疗效欠佳,可能与非泡腾剂也有一定关系。开始我们曾设计成泡腾片,但需要充填大量赋型剂,会影响药效,最后选用泡腾胶囊剂型。

我们在临床观察到阴道擦洗对疾病的治愈有很大影响。正常阴道酸碱度为pH 4~4.5,白色念珠菌在pH 5.5的阴道环境中最宜于生长,而阴道毛滴虫最适宜的pH为5.5~6.0。本组中药制剂的pH值为3~4,通过擦洗上药,一方面改变阴道内环境的pH值,抑制或杀灭白色念珠菌和滴虫;另一方面清除了大量的阴道分泌物,大大减低了致病微生物的数量。临床对照观察表明,阴道擦洗上药比单纯药液坐浴效果要好得多。我们用棉球或棉签蘸药擦洗的方法,既保持了药液的高浓度,又节约了药物,使用简便,病人可以自行掌握,具有明显的优越性。但对未婚女子,由于不能用足量药液擦洗和深部给药(胶囊),疗效欠佳,有待今后改进。此外,我们还观察到某些病人因化学制剂疗效欠佳,不得不长期反复用药,从而导致皮肤粘膜过敏。使用天然药物不仅疗效显著,副作用很少或无,这也是中医药的优越性。