

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.18.043

氟康唑、三维制霉菌素栓及乳酸菌阴道胶囊序贯治疗复发性外阴阴道假丝酵母菌病的疗效观察

郑利,周玲,魏红萍

重庆市万州区妇幼保健院妇产科,重庆 404000

摘要:目的 探讨氟康唑、三维制霉菌素栓和乳酸菌阴道胶囊序贯应用治疗复发性外阴阴道假丝酵母菌病(RVVC)的治疗效果。方法 RVVC 患者 107 例,其中对照组 51 例,观察组 56 例。对照组给予氟康唑和三维制霉菌素栓治疗,观察组在对照组的基础上后续用乳酸菌阴道胶囊进行治疗,比较两组在完成 1 个疗程后的有效率及完成治疗 2 个月后的复发率。结果 观察组治疗有效率为 96.4%,对照组为 98.0%,两组有效率差异无统计学意义($P>0.05$)。疗程结束 2 个月后进行随访,观察组 2 例复发,复发率 3.6%;对照组 9 例复发,复发率 17.6%,两组复发率差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 氟康唑、三维制霉菌素栓及乳酸菌阴道胶囊序贯治疗 RVVC 能够明显降低复发率,值得推广应用。

关键词:氟康唑; 三维制霉菌素栓; 乳酸菌阴道胶囊; 复发性外阴阴道假丝酵母菌病

中图分类号:R711.34

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)18-2723-02

外阴阴道假丝酵母菌病(VVC)是女性常见的生殖道感染,可导致妇产科患者的多种不良结局^[1]。近年随着公众不良生活行为的增多,其发病率呈上升趋势,导致患者生活质量显著下降。尤其是复发性外阴阴道假丝酵母菌病(RVVC)的治疗相对棘手。RVVC 是指患者经过治疗,临床表现及体征消失后再次出现阴道炎表现,真菌学检查为阳性,一年内反复发作 4 次以上^[2],其治疗时间长,耐药性增加,再次复发率增高。口服氟康唑片联合阴道局部外用三维制霉菌素栓剂具有较好的效果^[3],乳酸菌阴道胶囊对阴道菌群有良好的调节作用^[4]。为降低 VVC 复发率,让患者得到更为满意的治疗效果,在已有经验的基础上,笔者在临床治疗中创新性地采用氟康唑、三维制霉菌素栓及乳酸菌阴道胶囊序贯使用,足疗程的系统性治疗,取得了满意的临床效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院在 2018 年 2 月至 2019 年 1 月收治的 RVVC 患者,在征得患者同意的前提下共有 140 例患者参与本次研究。按照不同的治疗方法,分成观察组和对照组,每组 70 例。观察组患者年龄 21~46 岁、平均(35.2±7.1)岁,平均病程(20.3±6.1)个月;对照组患者年龄 20~49 岁、平均(34.7±7.5)岁,平均病程(20.1±5.7)个月。两组患者年龄、病程资料差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 诊断、排除标准 诊断标准:进入本研究的患者均符合 VVC 诊治规范^[5]中关于 RVVC 的诊断标准。排除标准:(1)合并有其他系统严重性疾病;(2)较长时间使用广谱抗生素或(和)免疫抑制剂治疗;(3)患有自身免疫性疾病;(4)合并其他类型的阴道感染;(5)认知或情绪控制能力异常。

1.3 治疗方法 患者均无氟康唑和其他唑类药物过敏情况。观察组第 1 天口服氟康唑片(片剂,50 毫克/

片,遂成药业生产,国药准字 H20000261)150 mg 顿服,第 4 天、第 7 天、第 10 天、第 13 天各加服 1 次;每晚临睡前清洁外阴,将三维制霉菌素栓(栓剂,制霉菌素 20 万单位/枚,武汉人福药业生产,国药准字 H42022786)1 枚植入阴道深部,局部治疗 7 d 后,继续使用乳酸菌阴道胶囊(胶囊剂,0.25 g:600 万活乳酸菌/粒,西安正浩生物生产,国药准字 H10980293),每晚 1 次,每次 1 粒植入阴道深处,连用 7 d。对照组第 1 天口服氟康唑片,150 mg 顿服,第 4 天、第 7 天各加服 1 次,以后每 7 天服 1 次连服 4 次,每晚临睡前清洁外阴后将 1 枚栓剂植入阴道深部,局部治疗 7 d。两组患者均治疗 1 个疗程,观察组 1 个疗程为 14 d,对照组为 35 d。一旦发现不良反应立即停药。治疗期间禁止性生活,夫妻双方的浴巾、内裤、床单等贴身织物须经煮沸消毒后尽量在阳光下暴晒晾干。

1.4 疗效判定和观察指标 1 个疗程完成后 1 周内评定即刻治疗效果。(1)治愈:症状、体征消失,镜检假丝酵母菌阴性;(2)显效:症状、体征减轻,镜检假丝酵母菌阴性;(3)无效:症状、体征无好转,镜检假丝酵母菌阳性。治愈和显效均视作有效。复发:治愈、显效的患者在 2 个月及以后的时期内复查,发现再次出现症状、体征、阴道分泌物假丝酵母菌镜检阳性。

1.5 统计学处理 采用 Microsoft Excel 2007 进行数据收集和统计学处理,计数资料采用 χ^2 检验,如理论频数 $1 \leq T < 5$,则用连续校正公式计算 χ^2 。 $\alpha = 0.05$,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

能自愿配合完成全部随访过程的 RVVC 患者有 107 例,其中观察组 56 例,对照组 51 例,依从率分别为 80.0%和 72.9%。观察组和对照组患者在完成 1 个疗程后 1 周内评价即刻效果,包括治愈、显效(均视为有效)以及无效,在 2 个月后随访复发情况,见表 1。

观察组治疗有效率为 96.4%，对照组为 98.0%，两组有效率差异无统计学意义($P>0.05$)。疗程结束 2 个月后对患者进行随访，观察组复发率为 3.6%，对照组复发率为 17.6%，两组患者的复发率差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组患者临床疗效比较[n(%)]

| 组别 | n | 有效 | | 无效 | 复发 |
|-----|----|----------|----------|--------|---------|
| | | 治愈 | 显效 | | |
| 观察组 | 56 | 41(73.2) | 13(23.2) | 2(3.6) | 2(3.6)* |
| 对照组 | 51 | 40(78.4) | 10(19.6) | 1(2.0) | 9(17.6) |

注：与对照组比较，* $P=0.04$ 。

3 讨 论

VVC 病原菌是以假丝酵母菌为主的酵母菌，其他如光滑假丝酵母菌、热带假丝酵母菌、近平滑假丝酵母菌等占少数。VVC 临床表现为外阴瘙痒，阴道分泌物增多，严重者坐立不安，夜间更加剧烈，部分患者甚至可出现排尿痛、性交痛，严重损害患者身心健康和生活质量。VVC 是妇科门诊常见病，也是治疗过程中最容易复发的疾病，其复发的原因可能与患者体内残留的菌种和假丝酵母菌产生耐药有关^[6]。三维制霉菌素栓含制霉菌素、维生素 E、维生素 A、维生素 D₂，是多烯类抗真菌药物，具有广谱抗真菌作用，而假丝酵母菌对其最敏感，加上该药添加了膜渗透增强剂，可更好地增强治疗效果^[3]。维生素 A、维生素 E、维生素 D₂ 能修复因抓痒而损伤的阴部皮肤，促进创面愈合，恢复正常生理功能。氟康唑是氟代三唑类抗真菌药，其抗菌谱相似于酮康唑，但抗菌活性强于酮康唑，作用机制为抑制麦角甾醇合成酶，阻碍麦角甾醇的合成，影响真菌细胞壁的完整性，从而抑制真菌的生长、繁殖^[7]。已有研究表明氟康唑与制霉菌素协同起效，可提升对 VVC 的治疗作用^[3]。还有研究显示氟康唑联合制霉菌素治疗小儿鹅口疮临床效果显著，提示这一药物组合非常安全^[8]。本次研究中无论是观察组还是对照组，采用这一药物组合进行治疗后的即刻效果都较好，有效率分别达到了 96.4% 和 98.0% ($P>0.05$)，与国内同行的疗效类似^[3]。

阴道为多种菌群存在的人体内环境，当阴道炎症发生时这个内环境的菌群会出现失调，导致疾病的进一步发展。阴道上皮细胞中的糖原在阴道乳酸杆菌的分解作用下，产生乳酸维持了阴道的酸性环境，适当浓度的乳酸能够促进过氧化氢和细菌素的抑菌效果^[9]，也能促进阴道上皮细胞修复^[10]从而增强对病原体的抵抗力。有研究发现阴道乳酸杆菌对阴道中的多种细菌和假丝酵母菌表现出明显的抑制作用^[11]。通过维护阴道微环境平衡，对患者阴道瘙痒、白带异常增多等临床症状、体征有重要的改善作用。由规模化工程培养、繁殖的活菌及其产物制成的乳酸菌阴道

胶囊是一种微生物制剂，其主要成分为乳酸杆菌。应用前述的联合抗真菌药物治疗后，维持阴道内环境平衡对巩固 VVC 治疗效果，防止 VVC 复发具有重要作用。使用乳酸菌阴道胶囊能迅速恢复阴道内乳酸杆菌的优势地位，抑制条件致病菌的生长，还可以很好地维持阴道内的正常酸性环境。本研究在治疗结束 2 个月后对患者的随访发现，观察组和对照组的复发率分别为 3.6%、17.6%，观察组优于对照组($P<0.05$)，也证明了通过阴道微生态环境的调节，非常有利于防止 VVC 的复发。

综上所述，氟康唑、三维制霉菌素栓及乳酸菌阴道胶囊序贯使用，用于治疗 RVVC 能够取得较好的治疗效果，显著降低复发率，值得同行们在临床上参考采用。

参考文献

- [1] SCHWEBKE J R, MORGAN F G, KOLTUN W, et al. A phase-3, double-blind, placebo-controlled study of the effectiveness and safety of single oral doses of secnidazole 2g for the treatment of women with bacterial vaginosis [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2017, 217(6): 678. e1-678. e9.
- [2] 赵万英, 骆世琼. 女性阴道炎发病情况及相关因素的分析 [J]. *中国妇幼保健*, 2014, 29(22): 3562-3564.
- [3] 王桂香. 氟康唑片联合三维制霉菌素栓治疗复发性外阴阴道假丝酵母菌病 [J]. *吉林医学*, 2010, 31(36): 6724.
- [4] 梁艳楠, 贾慧贤, 梁志琴, 等. 乳酸菌阴道胶囊在治疗复发性外阴阴道假丝酵母菌病中的应用 [J]. *中国现代药物应用*, 2011, 5(5): 125-126.
- [5] 中华医学会妇产科分会感染协作组. 外阴阴道假丝酵母菌病(VVC)诊治规范修订稿 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2012, 28(6): 401-402.
- [6] 林玉平, 彭新萍. 克霉唑联合氟康唑治疗复发性念珠菌性阴道炎的临床效果观察 [J]. *北方药学*, 2017, 13(12): 62-63.
- [7] 邓丽娜. 克霉唑联合氟康唑治疗复发性念珠菌性阴道炎的疗效观察 [J]. *中国处方药*, 2019, 17(10): 99.
- [8] 蒋飞. 氟康唑联合制霉菌素治疗小儿鹅口疮的疗效观察 [J]. *人人健康*, 2016, 35(6): 81.
- [9] AMABEBE E, DOC A. The vaginal microenvironment: the physiologic role of lactobacilli [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2018, 5(13): 181-184.
- [10] WAGNER W, CISZEWSKI W M, KANIA K D. L- and D-lactate enhance DNA repair and modulate the resistance of cervical carcinoma cells to anticancer drugs via histone deacetylase inhibition and hydroxycarboxylic acid receptor 1 activation [J]. *Cell Commun Signal*, 2015, 13(25): 36-40.
- [11] WAYAH S B, PHILIP K. Characterization, yield optimization, scale up and biopreservative potential of fermentin SA715, a novel bacteriocin from *Lactobacillus fermentum* GA715 of goat milk origin [J]. *Microb Cell Fact*, 2018, 17(1): 125-128.