

制霉素联合乳酸菌治疗妊娠期复发性外阴阴道念珠菌感染的临床疗效观察

李东辉 颜志中

摘要 **目的** 探讨制霉素泡腾片(商品名:米克定泡腾片)联合乳酸菌阴道胶囊治疗妊娠期复发性外阴阴道念珠菌感染的临床疗效。**方法** 选取 2011 年 3 月~2014 年 12 月在笔者医院就诊的妊娠合并复发性外阴阴道念珠菌感染患者 108 例,按 1:1 随机分为对照组和观察组,对照组采用米克定泡腾片治疗 14 天,观察组采用米克定泡腾片治疗 14 天后再用乳酸菌阴道胶囊治疗 7 天,停药 7 天后比较两组患者临床疗效及远期复发率。**结果** 观察组治疗有效率为 92.59% (50/54),远高于对照组的 70.37% (38/54),差异具有统计学意义($P < 0.05$),远期复发率观察为 8.00% (4/50),低于对照组的 26.32% (10/38),差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 米克定泡腾片联合乳酸菌阴道胶囊治疗妊娠期合并复发性外阴阴道念珠菌感染疗效显著,不良反应小,复发率低。

关键词 制霉素 乳酸菌 妊娠 外阴阴道念珠菌

中图分类号 R711

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.07.028

Clinical Effects of Combination Use of Nystatin with Lactic Acid Bacteria on Recurrent Vulvovaginal Candidiasis during Pregnancy. Li Donghui, Yan Zhizhong. Red Cross Hospital of Hangzhou, Zhejiang 310003, China

Abstract **Objective** To evaluate the effects of combination use of nystatin with lactic acid bacteria on recurrent vulvovaginal candidiasis during pregnancy. **Methods** One hundred and eight outpatients with recurrent vulvovaginal candidiasis during pregnancy from march 2011 to December 2014 were recruited and divided into two group randomly. The patients in control group received Nystatin Vaginal Effervescent tablets daily for 2 week. The patients in observation group received nystatin vaginal effervescent tablets daily for 14 days, and then received lactic acid bacteria treatment for 7 days. Clinical effects were observed 7 days after suspension of medication, and long-term effects were evaluated. **Results** The effective rate of observation group was 92.59% (50/54). The effective rate of control group was 70.37% (38/54). The effective rate of observation group was higher than that of control group, and there was significant different ($P < 0.05$) between two groups. The recurrence rate of observation group was 8.00% (4/50). The recurrence rate of control group was 26.32% (10/38). The recurrence rate of observation group was lower than that of control group, and there was significant different ($P < 0.05$) among two groups. **Conclusion** The clinical effects of combination use of nystatin vaginal effervescent tablets with Lactic acid bacteria on recurrent vulvovaginal candidiasis during pregnancy are obvious with little side effects, and it can reduce the rate of recurrence of symptomatic vulvovaginal candidiasis.

Key words Nystatin vaginal effervescent tablets; Lactic acid bacteria; Pregnancy; Recurrent vulvovaginal candidiasis

复发性外阴阴道念珠菌病(recurrent vulvo/vaginal candidiasis, RVVC)指妇女患外阴阴道念珠菌病(vulvo/vaginal candidiasis, VVC)后,经过治疗,临床症状和体征消失,真菌学检查阴性后又出现症状,且真菌学检测阳性,1年内发作4次或以上者^[1]。妊娠期因内分泌改变,机体免疫力降低,对真菌的易感性增加,故妊娠期VVC较为常见,临床治疗较为棘手^[2]。乳酸菌阴道胶囊辅助治疗VVC有较好的疗

效,但对妊娠合并RVVC的治疗报道较少^[3]。笔者观察米克定泡腾片联合乳酸菌阴道胶囊治疗妊娠合并RVVC的治疗疗效,报道如下。

材料与方法

1. 临床资料:108例妊娠合并RVVC患者均为2011年3月~2014年12月在杭州市红十字会医院生殖科门诊及住院患者,孕妇年龄22~42岁,平均年龄 29.18 ± 5.54 岁,孕周6~15周,平均孕周 10.54 ± 2.74 周,采用数字表法随机分为观察组与对照组,各54例,两组患者年龄、孕周、病程、就诊时的症状、体征及实验室检查等比较差异无统计学意义($P >$

0.05),详见表1。

表1 两组患者治疗前资料比较 ($\bar{x} \pm s$)		
项目	观察组	对照组
一般资料		
病例数(<i>n</i>)	54	54
平均年龄(岁)	29.10 ± 4.25	29.21 ± 5.05
平均孕期(周)	12.5 ± 3.5	12.4 ± 3.1
本次发病平均天数(天)	3.5 ± 1.5	4.0 ± 2.0
临床症状(<i>n</i>)		
白带增多	42	38
外阴阴道瘙痒	28	32
灼烧感	21	24
尿急尿频尿痛	18	17
体征(<i>n</i>)		
外阴阴道充血、红肿	32	35
分泌物异常	53	49
实验室镜检(<i>n</i>)		
镜检到念珠菌菌丝或芽胞	54	54

2. 纳入标准:孕前曾患RVVC,孕期又出现典型的临床症状,诊断符合《外阴阴道念珠菌病诊治规范(草案)》中的诊断标准^[4]。排除标准:对抗真菌药物过敏者;患甲状腺功能亢进、糖尿病、血液病者;肝肾功能异常者;胎膜早破、胎盘前置及阴道出血者;不能按时用药或遵医嘱者;治疗观察期间使用抗生素者。

3. 治疗方案:观察组和对照组孕妇均采用制霉菌素阴道泡腾片(商品名:米克定泡腾片,中美上海施贵宝制药有限公司)10万单位放置于阴道后穹隆,每日1次,14天为1个疗程,用药方法,患者夜间临睡前温开水清洗外阴后自行将泡腾片置于阴道后穹隆。观察组在制霉菌素阴道泡腾片治疗1个疗程结束后再采用乳酸菌阴道胶囊(西安正浩生物制药有限公司)0.5g放置于阴道后穹隆,共5天。嘱孕期停止性生活、严禁阴道冲洗、穿宽松透气内裤、注意外阴清洁干燥、忌过甜过油腻食物等。两组患者均于治疗结束后的1周、1个月、3个月左右,来院复查白带常规,观察其临床症状、体征的改善情况、不良反应及复发率等。

4. 疗效判定^[5]:治愈:自觉症状、体征均消失,阴道分泌物镜检真菌(-),清洁度Ⅰ~Ⅱ度;好转:自觉症状、体征大部分消失,阴道分泌物镜检真菌(-),但清洁度Ⅲ度及以上;无效:自觉症状与体征稍减轻或未减轻,阴道分泌物镜检真菌(+)。复发:治愈后又出现典型的自觉症状与体征,且阴道分泌物镜检真菌(+)。以此分别统计出治愈率、好转率、无效率和复发率。总有效率=治愈率+好转率。

5. 复发判定^[6]:对已治愈和好转的患者,随访1个月,3个月再次出现临床症状,并且阴道分泌物镜检真菌(+)者认为病情复发。

6. 统计学方法:应用SPSS 13.0软件进行数据分析,对计量数据采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患者治疗结束后临床疗效比较:两组患者在治疗结束后两周进行实验室检测和临床症状评估,两组患者经过治疗均取得较好的疗效,但观察组总有效率92.59%(50/54),远高于对照组的70.37%(38/54),差异有统计学意义($\chi^2 = 8.86, P < 0.05$),详见表2。

表2 两组患者治疗结束后有效率比较					
组别	<i>n</i>	治愈	有效	无效	总有效率[<i>n</i> (%)]
对照组	54	27	11	16	38(70.37)
观察组	54	42	8	4	50(92.59)*

与对照组比较,* $P < 0.05$

2. 两组患者治疗后1个月,3个月随访复发率比较:观察组治疗结束后1个月复发1例,3个月又复发3例,总复发4例,复发率为8%(4/50);对照组治疗结束后1个月复发4例,4个月又复发6立,总复发10例,复发率为26.32%(10/38),观察组复发率低于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 3.86, P < 0.05$),详见表3。

表3 两组治疗结束后3个月内复发率比较				
组别	<i>n</i>	1个月复发	3个月复发	累计复发率[<i>n</i> (%)]
对照组	38	4	6	10(26.32)
观察组	50	1	3	4(8.00)*

与对照组比较,* $P < 0.05$

3. 不良反应:两组患者在治疗用药初期均有少数一过性轻微阴道烧灼感、瘙痒、刺痛等,均未影响继续用药。

讨 论

妊娠期机体免疫力下降,体内雌激素水平较正常人群明显增加,雌激素可增加念珠菌黏附阴道黏膜上皮细胞的能力,同时雌激素使阴道上皮细胞内糖原含量积聚,为阴道局部念珠菌生长提供了高浓度糖原,更易于阴道念珠菌大量繁殖^[2]。本研究对象均为RVVC患者,由于孕前已多次反复感染念珠菌,怀孕后更易诱发,孕期VVC不仅影响患者身心健康,还可造成胎膜早破、羊膜炎、生产时会导致会阴伤口愈合

不良、新生儿脐炎、肛门生殖器真菌感染、鹅口疮等,故需加强正规有效治疗。由于妊娠期 VVC 的治疗需尽可能减少药物对胎儿的影响,故禁忌口服抗念珠菌制剂,只可阴道局部用药^[7]。美国食品和药物管理局(FDA)仅批准选用克霉唑(B类)、制霉菌素(B类)、咪康唑(CM类)用于妊娠期 VVC 的治疗。患者因 RVVC 反复发作,既往均有反复使用克霉唑(凯妮汀)和咪康唑(达克宁)等 OTC 药物史,可导致其敏感度低,耐药率高,而制霉菌素因应用极少,从而耐药亦少。相关研究亦表明凯妮汀和咪康唑对白假丝酵母菌、非白假丝酵母菌的敏感度低于米可定泡腾片,而其耐药性均高于米可定泡腾片^[8]。

Phillips^[9]对 32 例被诊断为非白念珠菌感染 VVC 的患者行一般的抗真菌治疗,其中有 10 例患者症状未得到改善,对这 10 例患者使用制霉菌素 B 阴道栓剂 50mg/d 连续 2 周,有效率达到了 70%,这与本研究对照组单用制霉菌素阴道泡腾片(米克定泡腾片)治疗有效率 70.37% 的结果一致。制霉菌素药物局部治疗药物不良反应小,由于该要为多烯类抗真菌药,具广谱抗真菌作用,对假丝酵母属的抗菌活性高,可与真菌细胞膜上的甾醇相结合,致细胞膜通透性的改变,以致重要细胞内容物漏失而发挥抗真菌作用,局部外用不被皮肤和黏膜吸收,安全性高,不良反应较少^[10]。

微生物生态学近年来有了快速的发展,人们也认识到女性外阴阴道最常见疾病均由局部微生态平衡失衡所导致,因此提出了新的治疗手段即微生态平衡疗法,该方法在治疗女性外阴阴道疾病时将杀菌与促菌相结合,即在杀灭致病菌的同时也要调解有益菌在阴道环境中的比重,从而达到阴道微生态平衡状态^[11]。制霉菌素仅单纯地抗真菌,并不能恢复阴道的优势菌群,尤其在妊娠这一特殊时期极易引起复发。而乳酸菌阴道

胶囊作为微生态制剂天然无毒,可以充分补充阴道内最重要的乳酸杆菌,促进其在阴道内定植繁殖的同时抑制阴道致病菌生长,从而恢复阴道菌群平衡。本研究表明在抗菌药物治疗结束后采用微生态制剂进行辅助治疗的观察组总有效率为 92.59%,远高于单采用抗菌药物治疗的对照组总有效率的 70.37%,远期复发率观察组低于对照组,因此笔者认为两药联合使用疗效明显优于单纯制霉菌素治疗,无明显不良反应,患者依从性好,且复发率低,值得在临床中推广应用。

参考文献

- 1 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社 2013: 248-250
- 2 吴阳珍. 乳杆菌活菌胶囊辅助治疗妊娠期外阴阴道假丝酵母菌病疗效观察[J]. 中国微生态学杂志, 2014, 26(3): 348-350
- 3 史红钗. 定君生治疗外阴阴道假丝酵母菌的临床疗效及复发比较[J]. 中国微生态学杂志, 2012, 24(3): 278-280
- 4 中华妇产科学分会感染性疾病协作组. 外阴阴道念珠菌病诊治规范(草案)[J]. 中华妇产科杂志, 2004, 39(6): 430-431
- 5 赵宇,涂全梅,刘奕,等. 乳酸杆菌制剂和(或)达克宁治疗外阴阴道假丝酵母菌病的治疗比较[J]. 中国微生态学杂志, 2007, 19(5): 442-443
- 6 宋慧婷,孙锦宏. 妊娠合并外阴阴道假丝酵母菌病 68 例临床观察[J]. 中国基层医药, 2010, 17(13): 1846-1847
- 7 吴婉秋. 硝咪太尔制霉菌素阴道软胶囊用于妊娠期阴道炎的临床疗效观察[J]. 临床合理用药, 2014, 7(3): 25-26
- 8 祁文瑾,李红宾,许妙玲,等. 阴道假丝酵母菌的成药制剂体外药敏研究[J]. 皮肤病与性病, 2013, 35(5): 252-254
- 9 Phillips AJ. Treatment of nor-albicans Candida vaginitis with amphotericin B vaginal suppositories[J]. Am J Obstet Gynecol, 2005, 192(6): 2009-2013
- 10 麻连金,纳米银美尔联合制霉菌素治疗妊娠期复发性外阴阴道念珠菌的疗效[J]. 临床合理用药, 2014, 7(9): 34-35
- 11 王叶平,黄引平. 妊娠期妇女阴道微生态状况的研究[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(12): 1825-1827

(收稿日期:2015-06-23)

(修回日期:2015-08-01)

(上接第 87 页)

- 2 梁迅飞,熊焰. 应用不同腹膜透析导管治疗慢性肾衰竭患者的临床观察[J]. 国际泌尿系统杂志, 2013, 33(3): 352-355
- 3 Sabry AA, Elshafey EM, Alsarani K, et al. The level of C-reactive protein in chronic hemodialysis patients: a comparative study between patients with noninfected catheters and arteriovenous fistula in two large Gulf hemodialysis centers[J]. Hemodial Int, 2014, 18(3): 674-679
- 4 方红龙,陈娟,罗建,等. 血降钙素原测定对重症脓毒症患者急性肾损伤的预测价值[J]. 医学研究杂志, 2014, 43(5): 70-72
- 5 徐友平,姜美华,谭红梅,等. 带涤纶套隧道血液透析导管相关感染临床分析[J]. 临床肾脏病杂志, 2014, 14(8): 466-470

- 6 Baek SH, Ahn Sy, Lee SW, et al. Outcomes of predialysis nephrology care in elderly patients beginning to undergo dialysis[J]. PLoS One, 2015, 10(6): e0128715
 - 7 Lubell Y, Blacksell SD, Dunachie S, et al. Performance of C-reactive protein and procalcitonin to distinguish viral from bacterial and malarial causes of fever in Southeast Asia[J]. BMC Infect Dis, 2015, 15(1): 511
 - 8 王旭涛,陈燕启. 血清降钙素原水平对严重脓毒症早期诊断和病情评估的临床意义[J]. 内科急危重症杂志, 2014, 20(2): 100-102
- (收稿日期:2015-11-29)
- (修回日期:2015-12-29)