

乳酸菌阴道胶囊联合氟康唑治疗念珠菌性阴道炎的疗效及对阴道菌群的影响

李艳梅,贺雯,欧洁贤,李雯琳

深圳市沙井人民医院禧园社区健康服务中心,广东 深圳 518104

【摘要】目的 探讨乳酸菌阴道胶囊联合氟康唑治疗念珠菌性阴道炎的疗效及对患者阴道菌群的影响。**方法** 选择2015年4月至2016年4月在深圳市沙井人民医院禧园社区健康服务中心治疗的108例念珠菌性阴道炎患者为研究对象,按随机数表法将患者分为观察组和对照组,每组54例,对照组患者给予氟康唑治疗,观察组患者则在此治疗基础上联合乳酸菌阴道胶囊治疗,均连续治疗两周。比较两组患者的临床疗效、临床症状、炎性因子水平及复发情况。**结果** 治疗后,观察组患者的临床疗效总有效率为92.59%,明显高于对照组的77.78%,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组和对照组患者阴道瘙痒[(1.14±0.48)分 vs (2.31±0.4)分]、疼痛[(1.02±0.37)分 vs (2.15±0.53)分]、阴道分泌物[(1.20±0.55)分 vs (2.39±0.68)分]、黏膜充血性水肿[(1.36±0.41)分 vs (2.04±0.83)分]评分比较,观察组均明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组和对照组的炎性因子血清C反应蛋白(CRP)[(3.60±0.57)ng/mL vs (5.09±0.41)ng/mL]、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)[(72.44±3.13)pg/L vs (86.29±3.90)pg/L],白细胞介素-6(IL-6)[(3.28±0.37)pg/L vs (4.54±0.70)pg/L]水平比较,观察组均明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组患者的乳酸杆菌阳性率为92.59%,明显高于对照组的70.37%,念珠菌阳性率和复发率分别为11.11%、3.70%,明显低于对照组的27.78%、14.81%,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 乳酸菌阴道胶囊联合氟康唑治疗念珠菌性阴道炎可有效改善阴道菌群的失调,临床治疗效果显著。

【关键词】 乳酸菌阴道胶囊;氟康唑;念珠菌性阴道炎;阴道菌群;炎性因子;疗效

【中图分类号】 R711.31 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2019)19—2521—04

Efficacy of Lacidophilin Vaginal Capsules combined with fluconazole in the treatment of vaginal candidiasis and its influence on vaginal flora. LI Yan-mei, HE Wen, OU Jie-xian, LI Wen-lin. Xiyuan Community Health Service Center, Shenzhen Shajing People's Hospital, Shenzhen 518104, Guangdong, CHINA

【Abstract】 Objective To study the efficacy of Lacidophilin Vaginal Capsules combined with fluconazole in the treatment of vaginal candidiasis and its influence on vaginal flora. **Methods** A total of 108 patients with vaginal candidiasis treated at the Xiyuan Community Health Service Center of Shenzhen Shajing People's Hospital from April 2015 to April 2016 were selected as subjects. They were divided into observation group and control group according to the random number table method, with 54 cases in each group. Patients in the control group were treated with fluconazole, while patients in the observation group were additionally treated with Lacidophilin Vaginal Capsules on the basis of this treatment. Both groups were treated continuously for 2 weeks. The clinical efficacy, clinical symptoms, inflammatory factors levels and recurrence were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of clinical efficacy in the observation group was 92.59%, which was significantly higher than 77.78% in the control group ($P<0.05$). Comparison of the scores such as vaginal pruritus (1.14±0.48 vs 2.31±0.4), pain (1.02±0.37 vs 2.15±0.53), vaginal secretion (1.20±0.55 vs 2.39±0.68), and mucosal congestive edema (1.36±0.41 vs 2.04±0.83) between observation group and control group showed that the scores were significantly lower in the observation group than in the control group ($P<0.05$). Comparison of the serum levels of inflammatory factor such as C-reactive protein, tumor necrosis factor- α , interleukin-6 between observation group and control group showed that the serum levels were significantly lower in the observation group than in the control group: CRP: (3.60±0.57) ng/mL vs (5.09±0.41) ng/mL; TNF- α : (72.44±3.13) pg/L vs (86.29±3.90) pg/L; IL-6: (3.28±0.37) pg/L vs (4.54±0.70) pg/L ($P<0.05$). In the observation group, the positive rate of Lactobacillus was 92.59%, which was significantly higher than 70.37% in the control group; the positive rate and recurrence rate of Candida were 11.11% and 3.70%, respectively, which were significantly lower than corresponding 27.78% and 14.81% in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Lacidophilin Vaginal Capsules combined with fluconazole in the treatment of vaginal candidiasis can effectively improve the imbalance of vaginal flora, and the clinical treatment effect is significant.

【Key words】 Lacidophilin Vaginal Capsules; Fluconazole; Vaginal candidiasis; Vaginal flora; Inflammatory factor; Efficacy

念珠菌性阴道炎是一种常见的妇科疾病,主要由念珠菌感染所致,发病率仅次于细菌性阴道疾病,患者初期阴部会有瘙痒和灼烧感、分泌物增多,根据病情的发展变化会伴随尿频、尿痛、性交痛等症状的出现,具有易复发、难治愈的特点^[1]。氟康唑为氟代三唑类抗真菌药物,是治疗该病的常用药物,具有抑菌和杀菌的功效,但仍有部分患者疗效欠佳。有研究发现,念珠菌性阴道炎的发生、发展和阴道内微生态失衡之间存在着密切联系,阴道内微生态失衡会对阴道微酸环境产生破坏,降低其抗病能力,令念珠菌的感染率增加^[2-3]。而通过联合杀菌、平衡阴道微生态环境的方案在治疗念珠菌性阴道炎具有积极意义。乳酸菌阴道胶囊是一种人工制成的微生态制剂,主要是由活肠链球菌配制而成,具有填充益生菌的数量,提高机体抗菌能力等作用^[4-5]。本研究主要探讨乳酸菌阴道胶囊联合氟康唑治疗念珠菌性阴道炎的疗效及对阴道菌群的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 4 月至 2016 年 4 月在深圳市沙井人民医院禧园社区健康服务中心接受治疗的 108 例念珠菌性阴道炎患者为研究对象。纳入标准:①有阴部灼痛瘙痒、水肿等,阴道分泌物呈豆腐渣状,经医学检测为念珠菌阳性;②心理和精神状态正常;③经医院医学伦理委员会批准,患者知情同意并签署知情同意书。排除标准:①近期已进行过相关治疗;②非念珠菌引发的阴道炎;③治疗依从性较差;④处于怀孕期或哺乳期;⑤其他病原菌感染所致的阴道炎,例如衣原体、支原体、滴虫等;⑥合并心、肾、肝等重要器质功能正常。按随机数表法将患者分为观察组和对照组,每组 54 例,观察组患者年龄(38.47±2.08)岁,病程(3.76±0.53)年;对照组患者年龄(39.15±2.30)岁,病程(3.82±0.71)年。两组患者的年龄和病程比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 对照组给予氟康唑(规格,0.15 g/粒,厂家:国药集团广东环球制药有限公司,国药准字 H20057590)用法:口服,剂量为 0.15 g,1 次/d。观察组患者则在此治疗基础上联合乳酸菌阴道胶囊(规格 0.25 g/粒,厂家:西安正浩生物制药有限公司,国药准字 H10980293)用法:仔细对外阴进行清洁后在阴道深部将胶囊置入,每晚一次,每次二粒。均连续治疗 2 周。

表 2 两组患者治疗前后的临床症状比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	阴道瘙痒		疼痛		阴道分泌物		黏膜充血性水肿	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	54	3.66±0.73	1.14±0.48 ^a	3.73±0.52	1.02±0.37 ^a	3.88±0.96	1.20±0.55 ^a	3.61±0.92	1.36±0.41 ^a
对照组	54	3.47±0.69	2.31±0.42 ^a	3.69±0.62	2.15±0.53 ^a	3.82±1.05	2.39±0.68 ^a	3.58±1.01	2.04±0.83 ^a
<i>t</i> 值		1.390	13.480	0.363	12.847	0.310	9.999	0.161	5.398
<i>P</i> 值		0.167	<0.05	0.717	<0.05	0.757	<0.05	0.872	<0.05

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

1.3 观察指标 治疗前后记录以下指标变化。

①临床症状:包括阴道瘙痒、疼痛、阴道分泌物、黏膜充血性水肿,每个指标采用 5 级评分制度,0 分为“无”,1 分为“不明显”,2 分为“比较明显”,3 分为“明显,可以忍受”,4 分为“非常明显,无法忍受”。并根据症状积分下降指数(SSRI)^[6]评价临床疗效,其中 SSRI≥90% 判定为治愈,60%≤SSRI<90% 判定为显效,20%≤SSRI<60% 判定为有效,SSRI<20% 判定为无效。②炎性因子:采取患者肘静脉血 5 mL, 在 5 cm 的离心半径,3 000 r/min 的条件下离心 10 min, 提取血清液, 检测血清 C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-6(IL-6)指标水平, 均采用深圳晶美生物工程有限公司提供的酶联免疫吸附法(ELISA)测定。③菌群阳性率及复发情况:乳酸杆菌和念珠菌的阳性率及治疗后 3 个月复发情况。

1.4 统计学方法 应用 SPSS18.0 软件包分析数据,计量资料呈正态分布,以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内比较采用配对样本 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床疗效比较 观察组患者的治疗总有效率为 92.59%, 明显高于对照组的 77.78%, 差异有统计学意义($P<0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者的临床疗效比较(例)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	54	28	15	7	4	92.59
对照组	54	20	9	13	12	77.78
χ^2 值						4.696
<i>P</i> 值						0.030

2.2 两组患者治疗前后的临床症状比较 治疗后,两组患者的临床症状各评分较治疗前明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$),且观察组患者的阴道瘙痒、疼痛、阴道分泌物、黏膜充血性水肿的评分明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组患者治疗前后的炎性因子水平比较 治疗后,两组患者的 CRP、TNF- α 和 IL-6 指标水平较治疗前明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$),且观察组患者的 CRP、TNF- α 和 IL-6 水平明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表3 两组患者治疗前后的炎性因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	CRP (ng/mL)		TNF- α (pg/L)		阴道分泌物	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	54	9.26±0.74	3.60±0.57 ^a	110.52±6.59	72.44±3.13 ^a	9.50±0.85	3.28±0.37 ^a
对照组	54	9.14±0.52	5.09±0.41 ^a	114.09±7.73	86.29±3.90 ^a	9.65±0.92	4.54±0.70 ^a
t值		0.975	15.594	2.583	20.352	0.880	11.694
P值		0.332	<0.05	<0.05	<0.05	0.381	<0.05

注:与本组治疗前比较,^aP<0.05。

2.4 两组患者的乳酸杆菌群阳性率及复发情况

比较 治疗后,观察组患者的乳酸杆菌阳性率明显高于对照组,念珠菌阳性率和复发率均低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05),见表4。

表4 两组患者的乳酸杆菌群阳性率及复发情况比较[例(%)]

组别	例数	乳酸杆菌阳性率	念珠菌阳性率	治疗后3个月复发率
观察组	54	50 (92.59)	6 (11.11)	2 (3.70)
对照组	54	38 (70.37)	15 (27.78)	8 (14.81)
χ^2 值		8.836	4.788	3.967
P值		<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

念珠菌性阴道炎是临床妇科中常见的疾病,近年来的研究发现,其致病机制与阴道菌群的平衡和炎症因子的表达密切相关,在人体免疫力出现紊乱后,念珠菌活性和数量会逐渐升高,通过大量的生长与繁殖抑制乳酸杆菌的生长,导致炎症反应的发生^[7]。乳酸杆菌属于噬菌体,在人体肠道和阴道归属为优势菌,其通过将糖分解的过程生成乳酸,通过乳酸杆菌群的协同作用使阴道内的环境保持在pH<4.5范围以内,彼此之间通过联合作用增强对念珠菌的扼杀能力,并对寄生念珠菌的繁殖与生长产生抑制作用,使阴道菌群生长的局部环境达到动态的平衡和稳定^[8]。因此针对念珠菌性阴道炎的临床治疗方案主要通过抑制念珠菌和增加乳酸杆菌两方面入手。

炎症因子的大量释放也参与着念珠菌阴道炎的发病过程,患者患病后会激活巨噬细胞释放炎性因子,包括CRP、TNF- α 和IL-6等,这三种因子会对活化淋巴细胞、蛋白酶产生刺激作用,损伤内皮细胞,并诱发一系列炎性反应^[9]。目前对于念珠菌性阴道炎的治疗常以抗菌药物为主要临床措施,其中氟康唑作为广谱性的抗菌药物,其可通过对真菌细胞色素P-450的活性产生深度干扰作用,继而对阴道念珠菌细胞膜的麦角甾醇的合成产生抑制,影响菌体细胞膜的通透性,当膜的结构和功能遭受到损伤后,则可起到杀灭念珠菌体细胞的功效^[10]。但只通过抗菌治疗康复缓慢且极易复发,因此在抗菌治疗的同时应辅助性的对阴道内环境进行调节,填补阴道内所需的乳酸杆菌^[11]。乳酸菌阴道胶囊为人工生物类药剂,乳酸菌在阴道内发挥正常的代谢活性,通过乳酸菌蛋白酶将阴道内的碳水化合物发酵产生乳酸、有机酸、特殊酶系、酸菌素等具有特殊生理功能的物质,促进有益菌增殖、抑制

病原菌,进而达到抗菌杀菌的作用^[12-13]。

本研究结果显示,联合乳酸菌胶囊治疗的患者临床症状和CRP、TNF- α 和IL-6的指标水平改善的更明显,且临床疗效更优于对照组。究其原因,可能与乳酸菌胶囊通过阴道给药的方式直达病灶有关。乳酸菌阴道胶囊的抗菌机制具体为:①乳酸菌阴道胶囊作用于阴道后产生的乳酸等有机酸,能显著降低环境pH值,使阴道处于酸性的环境,对阴道炎致病念珠菌具有拮抗作用;②激活阴道黏膜巨噬细胞的吞噬作用,产生干扰素,干扰素具有抗病毒、抑制念珠菌体细胞的增殖、调节人体免疫及抗TNF- α 作用,因此能增强机体的免疫反应;③产生抗菌肽,如乳链菌肽与乳酸链球菌肽,两者对致病性念珠菌均有较强的抑制作用^[14]。且同时乳酸杆菌阳性率明显更高,念珠菌阳性率和复发率均低于对照组,显示出联合用药可以促进阴道内乳酸菌功能的发挥,提高女性生殖内局部免疫力,降低炎症因子的表达,使阴道内菌群处于平衡抑制念珠菌性阴道炎的复发,达到阴道抵抗力,修复阴道菌群屏障、治愈阴道炎症疾病的作用^[15]。但本研究仍存在着部分不足,例如单中心研究、人力资源受限等,对于该方案的长期疗效等方面仍需深入探讨。但本研究仍存在着部分不足,例如时间较短、人群年龄段受限等,对于该方案的长期疗效等方面仍需深入探讨。

综上所述,乳酸菌阴道胶囊联合氟康唑治疗念珠菌性阴道炎可有效改善阴道菌群的失调,临床治疗效果显著。

参考文献

- [1] 张帝开,秦君璞.混合性阴道炎的诊治辨析[J].中国实用妇科与产科杂志,2017,33(8): 804-806.
- [2] 徐炜新,孙杰.多位点序列分析法在白念珠菌性阴道炎唑类耐药菌株分子流行病学研究中的运用[J].检验医学,2018,33(3): 233-238.
- [3] 张育英,黄梦洁.顽固性念珠菌性阴道炎104例治疗观察[J].陕西医学杂志,2015,44(11): 1561-1561.
- [4] 曹扣莲.氟康唑联合克霉唑阴道栓治疗霉菌性阴道炎的临床疗效探讨[J].医学理论与实践,2015,28(7): 938-939.
- [5] 周仙园.乳酸菌阴道胶囊联合小剂量甲硝唑对中晚期妊娠滴虫性阴道炎妇女阴道菌群的调节作用[J].中国微生态学杂志,2018,30(1): 90-92.
- [6] HENGARTNER MP, PASSALACQUA S, HEIM G, et al. The Post-Discharge network coordination programme: a randomized controlled trial to evaluate the efficacy of an intervention aimed at reducing rehospitalizations and improving mental health [J]. Front Psychiatry, 2016, 7(4): 27.
- [7] AGUIRRE-QUIÑONERO A, CASTILLO-SEDANO IS, CALVO-MU-

doi:10.3969/j.issn.1003-6350.2019.19.023

·论著·

口服对乙酰氨基酚治疗早产儿症状性动脉导管未闭疗效观察

陈俊,田鸾英,吴秀娟,张红琴,应尔雅,计玲霞

深圳市南山区妇幼保健院新生儿科,广东 深圳 518052

【摘要】目的 观察口服对乙酰氨基酚治疗早产儿症状性动脉导管未闭(sPDA)的疗效,并探讨影响疗效的因素。**方法** 选择2015年8月至2018年8月期间深圳市南山区妇幼保健院收治的符合sPDA诊断标准的早产儿49例,给予对乙酰氨基酚口服,每次15 mg/kg,每6 h一次,72 h后复查心脏超声,如动脉导管未关闭,继续口服对乙酰氨基酚72 h后复查心脏超声。分别观察动脉导管关闭率、服药期间上消化道出血发生率、尿量变化;比较动脉导管成功关闭组和未关闭组早产儿之间的性别、胎龄、出生体质量、动脉导管直径、血小板计数、动脉导管直径的平方与出生体质量的比值的差异。**结果** 第一疗程、第二疗程结束后动脉导管关闭率、服药期间上消化道出血发生率分别为48.98%、75.51%、4.08%;服药后早产儿平均尿量为(65.49±13.89) mL/(kg·d),较服药前的(83.73±28.32) mL/(kg·d)明显减少,差异有统计学意义($P<0.05$);动脉导管成功关闭组早产儿的平均动脉导管直径为(2.28±0.47) mm,小于未关闭组早产儿的(2.67±0.68) mm,差异有统计学意义($P<0.05$);动脉导管成功关闭组早产儿的动脉导管直径的平方与出生体质量的比值为3.67(2.55,4.69) mm²/kg,小于未关闭组早产儿的5.44(3.78,6.49) mm²/kg,差异有统计学意义($P<0.05$);两组早产儿间的性别、胎龄、出生体质量、血小板计数比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 口服对乙酰氨基酚可有效治疗早产儿sPDA,并且增加疗程可提高关闭成功率,动脉导管直径、动脉导管直径的平方与出生体质量的比值增加均会降低治疗效果。

【关键词】 对乙酰氨基酚;早产儿;动脉导管未闭;疗效;影响因素

【中图分类号】 R722 【文献标识码】 A 【文章编号】 1003—6350(2019)19—2524—04

Therapeutic effect of oral acetaminophen on symptomatic patent ductus arteriosus in premature infants. CHEN Jun, TIAN Luan-ying, WU Xiu-juan, ZHANG Hong-qin, YING Er-ya, JI Ling-xia. Department of Neonatology, Shenzhen Nanshan Maternity & Child Healthcare Hospital, Shenzhen 518052, Guangdong, CHINA

[Abstract] **Objective** To observe the therapeutic effect of oral acetaminophen on symptomatic patent ductus arteriosus (sPDA) in premature infants, and to explore the factors influencing the efficacy. **Methods** A total of 49 premature infants meeting the diagnostic criteria of sPDA admitted to the Shenzhen Nanshan Maternity & Child Healthcare Hospital from August 2015 to August 2018 were selected and given acetaminophen orally, 15 mg/kg each time, once every 6 hours; and 72 hours later, an echocardiography was performed again. If the ductus arteriosus was not closed, the patient continued to take oral acetaminophen for 72 hours, then re-examined echocardiography. The rate of ductal closure, the incidence of upper gastrointestinal bleeding during medication, and the change in urine volume before and after taking the drug were observed separately. The differences of gender, gestational age, birth weight, ductus arteriosus diameter, platelet count, and an index of patent ductus arteriosus diameter squared/birth weight (in square millimeters per kilogram) were compared between premature infants with successful PDA closure (closed group) and failed PDA closure

基金项目:广东省深圳市科技计划项目(编号:JCYJ20150402100128585)

通讯作者:陈俊,E-mail:75chj@163.com

- RO F, et al. Accuracy of the BD MAX™ vaginal panel in the diagnosis of infectious vaginitis [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2019, 38 (5): 877-882.
- [8] 葛覃,沈健,刘延,等.萎缩性阴道炎患者的阴道菌群结构分析[J].生殖与避孕,2018,38(6): 464.
- [9] 张思思,夏维婷,周志阳,等.念珠菌性阴道炎发病机制及耐药机制的研究进展[J].中华全科医学,2017,15(11): 1952-1955.
- [10] 唐晓兵,汤奕.氟康唑口服治疗复发性念珠菌性阴道炎的有效性和安全性研究[J].实用预防医学,2015,22(2): 191-192.
- [11] 张建敏.克霉唑栓局部应用与氟康唑口服治疗复发性念珠菌性阴道炎的疗效观察[J].中国妇幼保健,2017,32(20): 4961-4963.
- [12] SANTOS CM, PIRES MC, LEÃO TL, et al. Selection of Lactobacillus strains as potential probiotics for vaginitis treatment [J]. Microbiology, 2016, 162(7): 1195-1207.
- [13] RUSSO R, SUPERTI F, KARADJA E, et al. Randomised clinical trial in women with Recurrent Vulvovaginal Candidiasis: Efficacy of probiotics and lactoferrin as maintenance treatment [J]. Mycoses, 2019, 62(4): 328-335.
- [14] 陈丽芳,黄琼华.乳酸菌阴道胶囊辅助治疗念球菌性阴道炎的效果及炎性因子的影响[J].首都食品与医药,2017,24(10): 73-74.
- [15] AHANGARI F, FARSHBAF-KHALILI A, JAVADZADEH Y, et al. Comparing the effectiveness of Salvia officinalis, clotrimazole and their combination on vulvovaginal candidiasis: A randomized, controlled clinical trial [J]. J Obstet Gynaecol Res, 2019, 45(4): 897-907.

(收稿日期:2019-04-25)