

克霉唑阴道栓联合氟康唑治疗霉菌性阴道炎的疗效观察

周艳鹏, 刘红艳, 姬 静

商丘市中心医院 妇产科, 河南 商丘 476000

摘要: **目的** 探讨克霉唑阴道栓联合氟康唑治疗霉菌性阴道炎的临床疗效及安全性。**方法:** 选择 2019 年 3 月—2020 年 3 月收治的霉菌性阴道炎患者 108 例, 随机分为对照组 (54 例) 和治疗组 (54 例)。对照组口服氟康唑胶囊, 首剂量 0.4 g/次, 次日 0.2 g/次, 1 次/d。治疗组患者在对照组的基础上睡前阴道深处给予克霉唑阴道栓, 月经后开始治疗, 1 次/d。两组患者连续治疗 21 d。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者临床症状改善情况、复发率和生存质量。**结果:** 治疗后, 对照组和治疗临床有效率为 83.33% 和 96.30%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组腰腹疼痛、尿频尿痛和外阴瘙痒红肿消失时间及白带恢复正常时间明显早于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 对照组复发率高于治疗组 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组精神状态、情感状态、社会功能和生理机能评分明显好于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 克霉唑阴道栓联合氟康唑治疗霉菌性阴道炎效果显著, 提高生存质量, 改善患者临床症状和降低临床复发率, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 克霉唑阴道栓; 氟康唑胶囊; 霉菌性阴道炎; 临床疗效; 不良反应

中图分类号: R984

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2021)02-0350-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.02.029

Clinical observation of Clotriazole Vaginal Suppository combined with fluconazole in treatment of mycotic vaginitis

ZHOU Yan-peng, LIU Hong-yan, JI Jing

Department of Obstetrics and Gynecology, Central Hospital of Shangqiu, Shangqiu 476000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy and safety of Clotriazole Vaginal Suppository combined with fluconazole in treatment of mycotic vaginitis. **Methods** Patients (108 cases) with mycotic vaginitis in Central Hospital of Shangqiu from March 2019 to March 2020 were randomly divided into control (54 cases) and treatment (54 cases) groups. Patients in the control group were administered with Fluconazole Capsules, the initial dose was 0.4 g/time, then 0.2 g/time for the next day. Patients in the treatment group were deep vagina given administered with Clotriazole Vaginal Suppository on the basis of the control group after menstruation, once daily. Patients in two groups were treated for 21 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the improvement of clinical symptom, the recurrence rate, and the survival quality in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy and in the control and treatment groups was 83.33% and 96.30% respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the disappearance time of waist and abdomen pain, frequent micturition, pruritus and swelling of vulva and the recovery time of leucorrhoea in the treatment group were significantly earlier than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the recurrence rate of the control group was higher than that of the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the mental state, emotional state, social function and physiological function of the treatment group were significantly better than those of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The clinical effect of Clotriazole Vaginal Suppository combined with fluconazole in treatment of mycotic vaginitis is remarkable, which can improve the life quality, improve the clinical symptoms and reduce the recurrence rate, and has a certain clinical application value.

Key words: Clotriazole Vaginal Suppository; Fluconazole Capsules; mycotic vaginitis; clinical efficacy; adverse reactions

霉菌性阴道炎是临床常见因感染霉菌引起的妇科疾病, 也称为念珠菌性阴道炎, 不但具有临床发病率高的特点, 且复发率也极高^[1]。临床表现为患

者的阴道分泌物增多, 且分泌物比较稠厚, 呈豆腐渣或凝乳状, 患者的外阴还伴有瘙痒和烧灼感, 还有部分患者会出现性交痛、尿急和尿痛的现象^[2]。

收稿日期: 2020-07-30

作者简介: 周艳鹏, 副主任医师, 本科, 研究方向为不同分期宫颈癌的治疗及预后。E-mail: xiandaiyaowu3@163.com

霉菌性阴道炎不仅会带给患者身心痛苦和生活质量降低,还会增加患者患宫颈炎、盆腔炎等疾病的风险,严重的还会引起不孕和早产。临床多采用药物进行保守治疗,目前临床上的药物很多,选择一种有效的药物治疗方式能提高临床疗效。克霉唑能够抑制真菌细胞膜合成,可以影响其代谢,属于常见广谱抗真菌药物,尤其是白色念珠菌^[3]。氟康唑属于吡咯类抗真菌药物,具有光谱抗真菌的作用,能够高选择性干扰真菌活性,从而抑制合成麦角固醇^[4]。本研究分析霉菌性阴道炎患者应用氟康唑结合克霉唑阴道栓的临床疗效及对安全性的影响。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2019年3月—2020年3月商丘市中心医院收治的霉菌性阴道炎患者108例,其中年龄为22~58岁,平均年龄为(39.96±3.03)岁;病程为2~17个月,平均病程为(9.47±1.03)个月;病情严重程度:42例轻度,45例中度,21例高度。

纳入标准:(1)经检查诊断与《新编实用妇科学》^[5]中霉菌性阴道炎的诊断相符合,无本研究中药物使用过敏史;(2)患者同意参与研究。排除标准:(1)患精神障碍、语言障碍等疾病,无法正常交流和沟通;(2)患严重脏器疾病或感染性疾病;(3)患恶性肿瘤疾病、免疫系统或血液系统疾病。

1.2 药物

氟康唑胶囊由广州南新制药有限公司生产,规格50 mg/粒,产品批号A14201804379;克霉唑阴道栓由湖南华纳大药厂股份有限公司生产,规格500 mg/栓,产品批号A12201826292。

1.3 分组和治疗方法

随机将108例患者分为对照组和治疗组,每组各54例。对照组患者54例,年龄22~58岁,平均年龄(39.97±3.02)岁;病程2~17个月,平均病程(9.48±1.02)个月;病情严重程度:21例轻度,23例中度,10例高度。治疗组患者54例,年龄23~57岁,平均年龄(39.99±3.03)岁;病程3~16个月,平均病程(9.49±1.03)个月;病情严重程度:21例轻度,22例中度,11例高度。两组患者年龄、病程等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服氟康唑胶囊,首次剂量0.4 g/次,次日0.2 g/次,1次/d,连续服用21 d,治疗过程中根据患者的临床症状调节用药剂量。治疗组患者在

对照组的基础上睡前阴道给予克霉唑阴道栓,月经后开始治疗,给药前,将手部清洁干净,并需用温水清洗患者的外阴,然后取出一枚克霉唑阴道栓放置于患者的阴道深处,1次/d,连续治疗21 d。两组治疗期间需常规禁止性生活。

1.4 疗效评价标准

治愈:患者经治疗后阴道瘙痒和灼痛等临床症状完全消失,经白带和妇科检查已经恢复正常,且随访1个月患者没有复发现象;显效:患者经治疗后阴道瘙痒和灼痛等临床症状明显得到改善,经白带和妇科检查已经基本正常,随访1个月患者有疾病复发现象;有效:患者经治疗后阴道瘙痒和灼痛等临床症状有所改善,经白带和妇科检查症状有所减轻;无效:患者经治疗后临床症状没有得到有效缓解,经白带和妇科检查与治疗前的差距不大。

总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状改善情况 外阴瘙痒红肿、腰腹疼痛、尿频尿痛等症状的消失时间和白带恢复正常的时间。

1.5.2 生存质量 应用SF-36生存质量量表,通过问卷的方式调查比较两组患者的精神状态、情感状态、社会功能及生理机能等4项生存质量指标,各分项满分100,分数越高越好^[6]。

1.6 不良反应和随访

比较两组外阴过敏、性欲降低和呕吐等不良反应。随访1个月内复发情况。

1.7 统计学方法

数据应用SPSS 18.0进行分析,其中计数进行 χ^2 检验,计量资料进行 t 检测检验,以 $\bar{x}\pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组治愈11例,显效19例,有效15例,总有效率为83.33%;治疗组治愈19例,显效24例,有效9例,总有效率为96.30%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组临床症状改善情况比较

治疗后,治疗组患者腰腹疼痛、尿频尿痛和外阴瘙痒红肿消失时间及白带恢复正常时间明显早于对照组($P<0.05$),见表2。

2.3 两组不良反应和复发率比较

治疗期间,对照组患者不良反应发生率与治疗组差异无统计学意义,但对照组复发率高于治疗组

($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组生存质量比较

治疗后, 两组患者精神状态、情感状态、社会

功能和生理机能评分明显好于对照组 ($P < 0.05$),

且治疗后治疗组的生存质量评分明显优于对照组

($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	54	11	19	15	9	83.33
治疗	54	19	24	9	2	96.30*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状改善情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on improvement of clinical symptom between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	腰腹疼痛消失时间/d	尿频尿痛消失时间/d	白带恢复正常时间/d	外阴瘙痒红肿消失时间/d
对照	54	5.47 ± 0.72	3.62 ± 0.38	2.13 ± 0.19	2.83 ± 0.35
治疗	54	3.67 ± 0.52*	2.39 ± 0.36*	1.23 ± 0.14*	2.02 ± 0.28*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组不良反应和复发率比较

Table 3 Comparison on adverse reactions and the recurrence rate between two groups

组别	n/例	不良反应				复发情况	
		外阴过敏/例	性欲降低/例	呕吐/例	发生率/%	n/例	复发率/%
对照	54	3	2	0	9.26	16	29.63
治疗	54	1	2	1	7.41	9	16.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 4 两组生存质量比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on survival quality between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	精神状态评分	情感状态评分	社会功能评分	生理机能评分
对照	54	治疗前	47.87 ± 3.22	48.65 ± 3.36	44.17 ± 3.39	41.85 ± 3.35
		治疗后	62.45 ± 3.56*	71.15 ± 3.45*	69.56 ± 3.52*	68.45 ± 3.54*
治疗	54	治疗前	47.89 ± 3.23	48.66 ± 3.38	44.19 ± 3.41	41.88 ± 3.36
		治疗后	91.47 ± 4.82* [▲]	92.39 ± 4.86* [▲]	92.16 ± 4.89* [▲]	90.75 ± 4.78* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

3 讨论

霉菌性阴道炎属于临床常见妇科炎症, 也称为外阴阴道假丝酵母菌病或念珠菌性阴道炎, 临床研究发现, 75% 的女性至少会患 1 次本病。霉菌性阴道炎多是因为感染假丝酵母菌引起的, 这种病原菌比较喜欢温暖潮湿, 而女性阴道是一个温暖潮湿、偏酸性的环境, 特别适合这种病原菌的生长^[7]。15% 的非妊娠女性与 30% 的妊娠女性中, 阴道会寄生白

假丝酵母菌, 但由于含菌量不是很多, 并不会引起患者出现炎症反应。但如果患者阴道内出现糖原增多和酸度提高的症状, 就会大量繁殖白假丝酵母菌, 从而患者出现炎症反应, 在妊娠女性和糖尿病患者中比较多见, 也常见于使用免疫和雌激素治疗的女性人群中^[8]。霉菌性阴道炎临床多表现为患者出现外阴和阴道瘙痒刺痛, 甚至部分情况严重的患者还会出现坐卧不安, 导致正常的工作和学习生活受到

不利影响,甚至还会引起患者的阴道出现烧灼感,排尿时产生疼痛感。与此同时,如果霉菌性阴道炎患者明显出现阴道分泌物异常增多,白带呈现奶酪状或是豆渣样,甚至还伴有臭味。通过窥阴器检查可以看到阴道壁黏膜出现白色伪膜和脱落红斑,且阴道壁有明显充血水肿的现象,且宫颈形态是正常。上述症状均会在患者经期前1周不断加重,所以临床应该尽快恢复患者的阴道菌群动态平衡来进行治疗。

临床常用的治疗霉菌性阴道炎的药物有很多,克霉唑阴道栓是首选药物,能有效治疗念珠菌和酵母菌,具有广谱抗真菌的作用,还能抑制患者体内真菌细胞膜的合成,从而降低真菌代谢。氟康唑是临床常用抗真菌药物,有多种服用方式,不但可以通过口服进行治疗,也可以通过静脉进行给药,也可以进行序贯治疗,可以把酵母菌有效覆盖,对霉菌性阴道炎的临床治疗具有显著的效果^[9]。氟康唑无论作用到体外或体内,其抗真菌活性效果都非常强,能高效选择性干扰患者的真菌细胞活性和抑制真菌细胞膜麦角固醇生物的合成,从而起到抑制真菌繁殖的目标^[10]。本研究结果表明,对照组临床疗效优于治疗组($P<0.05$),提示霉菌性阴道炎患者应用氟康唑结合克霉唑阴道栓能提高临床疗效。

本研究结果表明,对照组临床症状改善情况差于治疗组($P<0.05$),提示霉菌性阴道炎患者应用氟康唑结合克霉唑阴道栓能提高临床症状改善情况。氟康唑联合克霉唑阴道栓治疗,能进一步抑制真菌,还能对滴虫和革兰微生物产生一定作用,当达到一定药物浓度,还会杀死患者的毛滴虫,经毒理研究发现,阴道对药物的耐受程度较好,不会对患者产生特别的伤害^[11]。

临床研究发现,单一使用氟康唑治疗,无法彻底治愈患者的疾病,且极易出现复发的现象,患者在治疗过程中极易出现恶心呕吐和腹痛等常见消化道反应,甚至还会引起过敏反应,氟康唑通过肾代谢,必须要注意患者的肾功能变化^[11]。口服克霉唑会引起患者出现胃肠道反应,还会引起患者的肝功能异常和体内白细胞减少,所以一般采用外用治疗,外用产生的药物不良反应比较少。临床研究发现,克霉唑采用阴道给药后,仅有少量药物会被患者吸收,且吸收的药物会在肝脏代谢下,形成的代谢产物没有药理学活性,所以不会给患者带来全身作用,也不会带来副作用^[12]。本研究结果表明,对照组不良反应发生率与治疗组差异无统计学意义,对照组

复发率高于治疗组($P<0.05$),提示霉菌性阴道炎患者应用氟康唑结合克霉唑阴道栓能降低临床复发率,且安全性比较高,表2、3结果进一步显示了氟康唑结合克霉唑阴道栓的治疗有效性和临床安全性,这主要是因为氟康唑结合克霉唑阴道栓能发挥协同作用,一方面将阴道内的霉菌杀灭,抑制其生长和繁殖,另一方面通过改善阴道的内环境,使菌群尽量保持在动态平衡,创造不利于霉菌生存的环境,从而达到减少临床复发率的目的。

生存质量是临床全面衡量患者生活优劣的基本概念,主要是对患者的生理、心理、情感和社会功能等方面状态进行有效评估,从而衡量患者接受的治疗和护理服务的有效性。临床研究发现,霉菌性阴道炎还会引起患者不孕,导致妊娠期患者的腹中胎儿发育异常和早产,必须进行有效治疗,否则还会引起宫颈、卵巢、输卵管和盆腔炎症,对其性生活造成不利影响,所以患者患病后生活质量普遍不高^[13]。本研究结果表明,对照组的生存质量低于治疗组($P<0.05$),提示霉菌性阴道炎患者应用氟康唑结合克霉唑阴道栓能提高患者生存质量,这是因为氟康唑结合克霉唑阴道栓治疗有助于发挥两种药物的协同作用,使抗菌效果得到增强,从而改善患者的生存质量。

综上所述,克霉唑阴道栓联合氟康唑治疗霉菌性阴道炎患者效果显著,能提高临床疗效和生存质量,改善患者临床症状和降低临床复发率,且安全性较高,值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 方敏,韩先龙.个体化护理对霉菌性阴道炎患者治疗依从性及复发率的影响研究[J].中国全科医学,2018,21(S2):221-223.
- [2] 韦思清.霉菌性阴道炎的诊断及治疗现状[J].临床合理用药杂志,2015(1):180-181.
- [3] 崔静,靳瑾,林艳,等.妇炎平联合克霉唑治疗阴道炎感染妇女的疗效研究[J].中华医院感染学杂志,2018,28(6):918-921.
- [4] 谭静文,宋金凤,刘小萍,等.Ridafrolimus体外单独或联合氟康唑抗念珠菌作用的研究[J].菌物学报,2019,38(8):1371-1378.
- [5] 苏应宽,徐增祥,江森.新编实用妇科学[M].济南:山东科学技术出版社,2005.
- [6] 郝元涛,方积乾,Power M J,等.WHO生存质量评估简表

- 的等价性评价 [J]. 中国心理卫生杂志, 2006, 20(2): 71-75.
- [7] 王 虹. 霉菌性阴道炎 [J]. 中华临床医学研究杂志, 2008, 14(9): 1407-1408.
- [8] Aydın S, Çelik H G, Maraşlı M, *et al.* Clinical predictors of successful vaginal myomectomy for prolapsed pedunculated uterine leiomyoma [J]. *J Turk Ger Gynecol Assoc*, 2018, 19(3): 146-150.
- [9] 于芝颖, 文睿婷, 黄 琳, 等. 序贯微生态制剂阴道胶囊治疗细菌性阴道炎疗效及不良反应的 Meta 分析 [J]. 中国新药杂志, 2018, 27(12): 1429-1436.
- [10] 卢晓博, 李星烁, 李会阳, 等. 氟康唑单纯口服及联合硝咪太尔片治疗外阴阴道假丝酵母菌病合并需氧菌性阴道炎的疗效观察 [J]. 现代妇产科进展, 2018, 27(5): 4-8.
- [11] Barcellini A, Lecchi M, Tenconi C, *et al.* High-dose-rate brachytherapy for high-grade vaginal intraepithelial neoplasia: a dosimetric analysis [J]. *J Contemp Brachyther*, 2019, 11(2): 146-151.
- [12] 陈国芳. 复发性霉菌性阴道炎采用克霉唑阴道片结合氟康唑治疗效果探讨 [J]. 中外健康文摘, 2013(31): 148-148.
- [13] 杨心茹, 罗 伟, 邢丽枝, 等. 妊娠期念珠菌性阴道炎与不良妊娠结局关系的研究进展 [J]. 中国真菌学杂志, 2019, 103(3): 313-315.

[责任编辑 金玉洁]