

氟康唑联合克霉唑阴道片治疗复发性外阴阴道念珠菌病临床观察

郎涤非 李文 孙宁霞

(第二军医大学长征医院妇产科, 上海 200003)

【摘要】 目的 探讨和分析氟康唑联合克霉唑阴道片治疗复发性外阴阴道念珠菌病的临床疗效。**方法** 选择复发性外阴阴道念珠菌病患者 94 例, 随机分为实验组和对照组各 47 例。实验组分别于 d1、d4 口服氟康唑 150 mg, 同时克霉唑阴道片 500 mg 阴道用药; 对照组于 d1、d4 仅用克霉唑阴道片 500 mg 阴道用药。两组均于月经期后重复用克霉唑阴道片 500 mg 单次, 实验组同时口服氟康唑 150 mg 单次, 连续使用 6 个月, 治疗结束后 1 周、1 个月、3 个月各复查 1 次。**结果** 两组治疗后 1 周的总有效率无显著差异, 实验组为 93.62%, 对照组为 85.11%; 但治疗后 1 个月实验组的复发率为 0, 而对照组的复发率为 12.5%; 治疗后 3 个月实验组复发率为 2.27%, 对照组为 14.29%, 两组在 1 个月及 3 个月复发率的比较均有显著差异。**结论** 氟康唑联合克霉唑阴道片对复发性外阴阴道念珠菌病的治疗和预防复发效果满意。

【关键词】 外阴阴道念珠菌病; 氟康唑; 克霉唑阴道片

【中图分类号】 R 711.31 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1673-3827(2012)07-00104-02

外阴阴道念珠菌病 (Vulvovaginal candidiasis, VVC) 是妇科常见感染性疾病, 部分病例反复发作而严重影响着广大妇女的身心健康和生活质量。女性一年内发作 4 次或以上有症状的 VVC 称为复发性外阴阴道念珠菌病 (Recurrent vulvovaginal candidiasis, RVVC)。资料统计, 至少有 75% 的妇女一生中至少罹患过一次 VVC, 而其中 10% 复发^[1]。RVVC 的临床治疗十分棘手, 是近年来 VVC 治疗的难点之一, 目前国内外尚无统一的 RVVC 治疗标准, 总体治疗原则包括强化治疗和维持治疗。治疗与预防复发性外阴阴道念珠菌病成为一个迫切的医疗问题, 以往文献多在 1 个月内判断疗效, 我科使用氟康唑联合克霉唑阴道片治疗及预防 RVVC, 并进行远期疗效对比, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2010 年 6 月 ~ 2010 年 12 月, 在我院妇科门诊就诊的患者 94 例作为观察对象, 近 1 年内复

发次数不少于 4 次, 年龄 20 ~ 65 岁, 非孕期, 具有典型临床症状, 随机分为实验组和对照组, 每组 47 例。排除标准: 肝肾功能损害; 严重系统性疾病患者; 糖尿病; 应用免疫抑制剂、广谱抗生素及皮质类固醇。

1.2 诊断标准

①病程超过 1 个月, 并 1 年复发 3 次或以上。②外阴阴道剧烈瘙痒, 阴道分泌物明显增多黏稠, 呈豆渣样或乳酪样。③阴道分泌物直接镜检可找到典型菌丝和芽孢^[2]。

1.3 方法

实验组于第 1、4 天分别口服氟康唑 150 mg, 同时克霉唑阴道片 500 mg 阴道用药; 对照组仅用克霉唑阴道片 500 mg 阴道用药, 3 d 后重复 1 次。两组均于月经期后重复用克霉唑阴道片 500 mg 单次, 实验组同时口服氟康唑 150 mg 单次, 连续使用 6 个月, 治疗结束后 1 周、1 个月、3 个月各复查 1 次。

1.4 疗效判断标准

实验方法采用悬滴法, 10% KOH 镜检。治愈: 临床症状和体征完全消失, 真菌学镜检阴性。显效: 临床症状和体征明显改善, 真菌学镜检阴性。好转: 临床症状和体征缓解, 真菌学镜检阳性。无

作者简介: 郎涤非, 女 (汉族), 医师. E-mail: langdifei@gmail.com
通讯作者: 李文, E-mail: lyliwen@sina.com

效:临床症状和体征未缓解或加重,真菌学镜检阳性。有效率 = (治愈例数 + 显效例数) / 总例数 × 100%。

1.5 统计学处理

数据资料采用 SAS 15.0 软件进行分析,率的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

两组治疗后 1 周的总有效率无显著差异,实验

组为 93.62%,对照组为 85.11%, $\chi^2 = 0.148$, $P > 0.05$;但治疗后 1 个月实验组的复发率为 0,而对照组的复发率为 12.5%;治疗后 3 个月实验组复发率为 2.27%,对照组为 14.29%,两组在 1 个月及 3 个月复发率的比较 $\chi^2 = 5.650, 6.037$, $P < 0.05$,均有显著差异(见表 1)。

3 讨 论

外阴阴道念珠菌病目前已成为门诊较常见真

表 1 94 例复发性外阴阴道念珠菌病疗效分析

Tab. 1 Analysis of 94 cases of RVVC efficacy

组别	例数	治愈			显效			好转			无效			有效率 (%)		
		1 周	1 个月	3 个月	1 周	1 个月	3 个月	1 周	1 个月	3 个月	1 周	1 个月	3 个月	1 周	1 个月	3 个月
实验组	47	24	23	22	20	21	21	2	1	1	1	2	3	93.62	93.62	91.49
对照组	47	20	16	15	20	19	15	4	7	10	3	5	7	85.11	74.27	63.83

菌感染性疾病之一,约 75% 妇女一生中至少有 1 次感染,5% ~ 10% 反复发作^[3]。引起 VVC 的病原体主要是白念珠菌,刘朝晖等报道,123 例 VVC 患者进行念珠菌培养,白念珠菌占 82.11%,光滑念珠菌和热带念珠菌各占 4.88%^[4]。外阴阴道念珠菌病多为内源性感染,念珠菌除了存在于女性阴道黏膜外,还可存在于口腔、肠道及皮肤,而引起交叉感染。因此,选择口服及局部联合用药是治疗 RVVC 的有效方法之一。氟康唑为新型三唑类抗真菌药物,有广谱抗真菌作用,能选择性地抑制真菌的甾醇合成,对真菌依赖的细胞色素 P450 酶具有高度选择性,干扰真菌的细胞色素 P450 酶的活性,抑制真菌细胞膜上麦角固醇的生物合成,导致细胞破裂和死亡,从而发挥杀菌作用。氟康唑有较好的组织亲和性,在唾液、痰液及腹膜中浓度与血浆水平相同或更高。主要自肾排泄,其对人无明显肝毒性,口服吸收好,生物利用度超过 90%,1 ~ 2 h 内即达血浆高峰浓度,半衰期长达 25 ~ 30 h,因此对外阴阴道念珠菌病具有较高的治愈率。

克霉唑是一个咪唑衍生物,它主要抑制真菌

的重要成份甾醇的生物合成;克霉唑阴道片每片含克霉唑 500 mg,采用乳酸配方,溶解快、局部浓度高,其阴道内置应用浓度约为 500 mg/mL,能完全抑制所有念珠菌,对白念珠菌效果最好,但对皮肤黏膜无刺激性,应用 1 片即可达到疗效^[5]。乳酸与克霉唑具有协同作用,使阴道乳酸化,能明显增加克霉唑的生物利用度。同时,乳酸配方能帮助恢复并维持阴道的正常生理环境。

对于难治性或复方性外阴阴道念珠菌病,单一药物较长时间地重复使用难以收到满意的效果。而口服及外用两种药物联合使用,增强了杀灭阴道念珠菌的效果,同时可清除其他部位的真菌感染,减少复发。据本次临床观察:①两组在治疗后 1 周的有效率均在 80% 以上,说明联合用药近期疗效并不优于单独局部用药。②两组治疗后 1 个月及 3 个月复发率有显著性差异,即局部用药远期疗效较联合用药远期疗效差,可能与不能全部清除阴道及身体其他部位致病念珠菌有关,联合口服氟康唑,能有效抑杀阴道深部及身体其他部位致病念珠菌。对发现 RVVC 患者可预防

(下转第 108 页)

表 2 两组起效时间及皮疹消失时间比较 ($\bar{x} \pm s, d$)
Tab. 2 The times of initial effectiveness and rashes disappearance in two groups

组别	起效时间	皮疹消失时间
治疗组	3.96 ± 1.18	8.72 ± 1.26
对照组	4.94 ± 1.22	12.48 ± 1.17
<i>t</i>	4.083	15.160
<i>P</i>	0.000	0.000

物治疗一般可达到良好效果^[1]。

硝酸舍他康唑通过抑制真菌细胞麦角固醇的合成而产生抗菌作用,具有广谱抗真菌活性,抗真菌活性高,对酵母菌有显著杀菌活性。临床实验证明硝酸舍他康唑对白念珠菌作用初期的变化发生在细胞质膜及细胞壁上,使其失去氨基酸及蛋白质,导致细胞壁渗透作用发生明显改变,从而抑制麦角固醇的合成,影响细胞膜结构与细胞功能,最终抑制新的细胞膜产生。另外硝酸舍他康唑可直接损伤细胞膜,降低白念珠菌的细胞内三磷酸腺苷(ATP)浓度,通过细胞内外 ATP 浓度的变化影响细胞膜渗透性、完整性与活力,从而减少白念珠菌

活性细胞数^[4]。同时硝酸舍他康唑皮肤渗透性好,皮内活性维持时间长,能更好地发挥杀菌作用。

临床观察显示,硝酸舍他康唑乳膏治疗儿童皮肤念珠菌病临床痊愈率、真菌清除率与硝酸咪康唑软膏对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$),且起效时间、皮疹消失时间更短,治疗过程中不良反应少而轻。结果表明:硝酸舍他康唑乳膏治疗儿童皮肤念珠菌病,疗效显著,安全可靠,具有较高的临床应用价值。

参 考 文 献

[1] 马黎民,周平. 1298 例儿童皮肤念珠菌病的临床分析[J]. 中国真菌学杂志, 2009, 4(1): 31-32.
 [2] 姚志荣,凌波,姜媛芳,等. 儿童皮肤念珠菌病的临床研究[J]. 中华皮肤科杂志, 2006, 39(2): 108-109.
 [3] 李钦峰,牛余正. 天津地区儿童浅部真菌病临床分析[J]. 天津医药, 2011, 39(2): 180-181.
 [4] 陈宝泉,史艳萍,李彩文. 新型抗真菌药硝酸舍他康唑的药理作用及临床评价[J]. 中国新药杂志, 2008, 17(24): 2159-2160.

[收稿日期] 2011-12-17
 [本文编辑] 王 飞

(上接第 105 页)

性使用抗真菌药,每月 1 次,连续 6 个月可有效预防复发^[6]。氟康唑与克霉唑阴道片联合使用治疗复发性外阴阴道念珠菌病收到良好的治疗效果,可有效降低复发率,此方法使用方便,短期用药不良反应少^[7],患者易接受。

参 考 文 献

[1] Sobel JD. Vulvovaginal candidosis [J]. Lancet, 2007, 369(9577): 1961-1971.
 [2] 丰有吉,沈铿. 妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005: 268-269.
 [3] Mitchell H. Waginal discharge-causes, diagnosis, and treatment

[J]. BMJ, 2004, 328(7451): 1306-1308.
 [4] 刘朝晖,杜近云,董悦,等. 外阴阴道念珠菌病的真菌学研究及治疗[J]. 实用妇产科杂志, 2000, 16(4): 190-191.
 [5] 严珍. 凯尼汀阴道片对霉菌性阴道炎病原菌的抑菌作用的研究[J]. 海峡药学, 2005, 17(6): 9.
 [6] Stein GE, Mummaw NL, Schooler SL. Prevention of recurrent vaginal candidiasis with weekly terconazole cream[J]. Ann Pharmacother, 1996, 30(10): 1080-1083.
 [7] 张俐. 氟康唑的不良反应[J]. 抗感染药学, 2005, 9(2): 139-141.

[收稿日期] 2012-02-26
 [本文编辑] 卫风莲