

维生素C阴道缓释片联合甲硝唑阴道泡腾片治疗复发性细菌性阴道病的疗效观察[△]

平成斌^{1*},程小林²,郭佳伟²(1.武汉市普爱医院药学部,武汉 430033;2.武汉市普爱医院妇产科,武汉 430033)

中图分类号 R711.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)28-2624-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.28.11

摘要 目的:观察维生素C阴道缓释片联合甲硝唑阴道泡腾片对复发性细菌性阴道病的疗效。方法:将150例复发性细菌性阴道病患者随机均分为3组,A组患者于月经前予甲硝唑阴道泡腾片每晚1片,治疗7d;B组患者于月经前予维生素C阴道缓释片每晚1片,治疗7d;C组患者予甲硝唑阴道泡腾片治疗7d后,在随后的月经干净后给予维生素C阴道缓释片治疗7d。3组患者均于停药7、30、60、90、120d后对其疗效进行评价,并观察其不良反应。结果:停药7、30d后,3组患者的有效率相当,组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。停药60、90、120d后,C组患者的复发率显著低于A、B组,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。3组患者均未见明显不良反应发生。结论:维生素C阴道缓释片联合甲硝唑阴道泡腾片治疗复发性细菌性阴道病疗效较好,复发率较低,用药安全。

关键词 细菌性阴道病;维生素C阴道缓释片;甲硝唑阴道泡腾片

Efficacy Observation of Vitamine C Vaginal Sustained-release Tablets Combined with Metronidazole Vaginal Effervescent Tablets for Recurrent Bacterial Vaginosis

PING Cheng-bin¹, CHENG Xiao-lin², GUO Ji-wei²(1.Dept. of Pharmacy, Wuhan Pu'ai Hospital, Wuhan 430033, China; 2.Dept. of Gynaecology and Obstetrics, Wuhan Pu'ai Hospital, Wuhan 430033, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the therapeutic efficacy of Vitamin C vaginal tablets combined with Metronidazole vaginal effervescent tablets in the treatment of recurrent bacterial vaginosis (BV). METHODS: 150 patients with recurrent BV were randomly divided into 3 groups. Group A was given Metronidazole vaginal effervescent tablets before menstruation once a day for 7 days; group B was given Vitamin C vaginal tablets before menstruation once a day for 7 days; group C was given Metronidazole vaginal effervescent tablets once a day for 7 days and then treated with Vitamin C vaginal sustained-release tablets for 7 days after menstruation. Therapeutic efficacy and ADR of 3 groups were evaluated 7, 30, 60, 90 and 120 days after drug withdrawal. RESULTS: Total effective rates of 3 groups 7, 30 days after drug withdrawal; there was no statistical significance among 3 groups ($P>0.05$). The recurrent rates of group C was lower than group A, B 60, 90, 120 days after withdrawal; there was statistical significance among 3 groups ($P<0.05$). No significant ADR was observed in 3 groups. CONCLUSIONS: Vitamin C vaginal tablets combined with Metronidazole vaginal effervescent tablets is effective and safe for recurrent BV with low relapse rate.

KEY WORDS Bacterial vaginosis; Vitamin C vaginal sustained-release tablets; Metronidazole vaginal effervescent tablets

细菌性阴道病(BV)是正常寄生在阴道内的菌群失调导致的混合感染。2010年,“美国疾控中心阴道炎治疗指南”^[1]推荐BV的方案为甲硝唑或替硝唑,但其治疗后9个月的复发率高达80%,目前仍缺乏对复发性BV进行治疗的推荐方案。近年来,德国Taurus Pharma GmbH公司生产的规格为250 mg的维生素C阴道缓释片(商品名:Vagi-C)已在欧洲上市,其主要用于BV的治疗,可使受破坏的菌群系统恢复正常。本研究就维生素C阴道缓释片(自制)联合甲硝唑阴道泡腾片治疗复发性BV的疗效进行观察,以为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2009年6月—2011年6月在我院就诊的150例确诊为BV且1年内复发3次以上的患者,年龄18~45岁,平均34.5岁,病程数天至数月不等。将150例患者采用单盲、随机(随

机数字表法)、平行对照试验的方法均分为3组,3组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经我院伦理委员会批准,所有患者阅读了受试者须知并签署了知情同意书。

1.2 诊断方法

询问患者既往史、妇产科史、近期避孕及性生活情况、最近数月内BV发病次数及治疗情况,询问阴道分泌物量、色、性状及外阴阴道瘙痒刺痛情况。进行妇科检查,窥阴器禁涂润滑剂,观察白带特征后取阴道分泌物镜检,查找线索细胞及乳酸杆菌,进行胺试验、pH值测定及白带常规检查(滴虫、霉菌、淋球菌检测)、单纯疱疹病毒检测(仅可疑时进行检测),并进行巴氏涂片检查(如12个月内曾进行巴氏涂片或液基薄层细胞检查者不需要),同时,查血常规、血生化、尿常规及进行妊娠试验。采用Amsel方法进行确诊,本研究采用济南润腾医疗器械有限公司生产的BV(pH/胺)快速检测试剂盒明确诊断。

1.3 诊断标准

(1)有匀质、稀薄、白色的阴道分泌物;(2)阴道pH>4.5;

[△] 武汉市卫生局临床重点学科研究项目

* 主任药师。研究方向:医院药学。电话:027-68835024。E-mail:pingchengbin@126.com

(3)胺试验呈阳性;(4)线索细胞检查呈阳性。表层细胞,细胞边缘贴附的大量颗粒状物即加德纳菌,其致使细胞边缘不清。取少许分泌物放在玻片上,加1滴0.9%氯化钠溶液混合,置于高倍光镜下见>20%的线索细胞即认为线索细胞检查呈阳性。具备(1)、(2)、(3)中的2项及(4)即可确诊为BV。

1.4 排除标准

(1)其他外阴阴道炎患者,如念珠菌性阴道炎、滴虫性阴道炎、淋病、生殖器疱疹等;(2)14 d内使用过免疫抑制剂、其他阴道制剂、全身或局部抗菌药物治疗者;(3)妊娠或哺乳期妇女;(4)对维生素C过敏者;(5)有艾滋病,乙型肝炎,糖尿病,严重心、肺、肝、肾疾病者,或精神病患者;(6)宫颈上皮内瘤变或子宫颈癌的患者。具备以上情况之一者不能进入本试验。

1.5 治疗方法

A组患者予甲硝唑阴道泡腾片(山东仁和堂药业有限公司,规格:0.2 g/片),B组患者予维生素C阴道缓释片(武汉市普爱医院研制,规格:250 mg/片,经高效液相色谱法测定其与德国 Taurus Pharma GmbH 公司生产的规格为250 mg的维生素C阴道缓释片的含量与释放度相似),两组均于月经前期用药,方法均为睡前放置于阴道深部,每晚1片,疗程均为7 d。C组患者予甲硝唑阴道泡腾片治疗7 d后,在随后的月经干净后给予维生素C阴道缓释片7 d。3组患者均于停药7、30、60、90、120 d后对其疗效进行评价。治疗期间不能合用其他抗菌药物或阴道制剂,不能进行阴道冲洗,不能使用卫生棉条,禁止性生活。

1.6 疗效判定标准

治愈:外阴不适的自觉症状消失,阴道分泌物性状恢复正常,病原体检查呈阴性,即涂片中线索细胞消失并出现乳酸杆菌;显效:外阴不适的自觉症状明显改善,阴道分泌物性状基本恢复正常,病原体检查呈阴性;好转:症状和体征减轻,病原体检查呈阳性;无效:症状和体征略有减轻或无改善,病原体检查呈阳性,涂片中存在线索细胞且无乳酸杆菌出现。有效率=(治愈例数+显效例数+好转例数)/总例数×100%。复发:治疗有效的患者在停药7、30、60、90、120 d后复查时又已表现出逐渐加重的临床症状,经实验室检查达到BV的诊断标准即认为是复发。

1.7 安全性评价

治疗前、后3组患者进行血常规、血生化检查,并观察用药期间有无与用药相关的全身及局部不良反应。

1.8 统计学方法

采用SPSS 13.0统计软件进行数据分析,计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 停药7 d后3组患者的疗效比较

停药7 d后,A、B、C组患者的有效率分别为92.5%、90.0%、90.0%,组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),详见表1。

表1 停药7 d后3组患者的疗效比较(例)

Tab 1 Comparison of therapeutic efficacies among 3 groups 7 days after drug withdrawal(case)

组别	n	治愈	显效	好转	无效	有效率,%
A组	50	36	6	4	4	92.5
B组	50	37	4	4	5	90.0
C组	50	37	5	3	5	90.0

2.2 停药30 d后3组患者的疗效比较

停药30 d后,A、B、C组患者的有效率分别为78.0%、82.0%、88.0%,组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),详见表2。

表2 停药30 d后3组患者的疗效比较(例)

Tab 2 Comparison of therapeutic efficacies 30 days after drug withdrawal(case)

组别	n	治愈	显效	好转	无效	有效率,%
A组	50	24	7	8	11	78.0
B组	50	25	8	8	8	82.0
C组	50	26	9	9	6	88.0

2.3 停药60 d后3组患者的复发率比较

停药60 d后,A、B、C组患者的复发率分别为30.0%、26.0%、12.0%,A、B组比较差异无统计学意义($P>0.05$),C组与A、B两组比较差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 停药60 d后3组患者的复发率比较(例)

Tab 3 Comparison of therapeutic efficacies 60 days after drug withdrawal(case)

组别	n	治愈	显效	复发	复发率,%
A组	50	24	6	15	30.0
B组	50	25	7	13	26.0
C组	50	26	8	6	12.0

2.4 停药90 d后3组患者的复发率比较

停药90 d后,A、B、C组患者的复发率分别为46.0%、30.0%、12.0%,C组与A、B两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),详见表4。

表4 停药90 d后3组患者的复发率比较(例)

Tab 4 Comparison of therapeutic efficacies 90 days after drug withdrawal(case)

组别	n	治愈	显效	复发	复发率,%
A组	50	10	8	23	46.0
B组	50	23	6	15	30.0
C组	50	26	8	6	12.0

2.5 停药120 d后3组患者的复发率比较

停药120 d后,A、B、C组患者的复发率分别为70.0%、30.0%、16.0%,C组与A、B两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),详见表5。

表5 停药120 d后3组患者的复发率比较(例)

Tab 5 Comparison of therapeutic efficacies 120 days after drug withdrawal(case)

组别	n	治愈	显效	复发	复发率,%
A组	50	5	3	35	70.0
B组	50	23	6	15	30.0
C组	50	25	7	8	16.0

2.6 不良反应

治疗前后3组患者血常规、血生化检查均未见明显异常改变。用药期间未见明显的全身及局部不良反应。

3 讨论

BV的发病与妇科手术、既往多次妊娠、频繁性交、多个性伴侣或阴道灌洗使阴道碱化有关。加德纳菌具厌氧性,生长最适pH为6.0~6.5,pH4.5时不易生长,pH4.0时不生长,因此阴道生态环境和pH的改变是加德纳菌及其他厌氧菌大量繁殖的致病诱因^[2]。甲硝唑能抑制厌氧菌生长,是治疗BV最常用的药物,但因其治疗中阴道内环境未得到有效改善,停药后复发率高。维生素C分子结构中的3-OH由于受共轭效应的影

用药教育对肾病综合征患者使用华法林抗凝治疗效果的影响

谭丽蓉^{1*}, 万波^{2#}, 劳海燕², 张晓荧³, 冯国灿⁴(1.江门市中心医院药学部, 广东江门 529030; 2.广东省人民医院药学部, 广州 510000; 3.吉林大学白求恩第一医院药剂科, 长春 130021; 4.开平市中心医院药剂科, 广东开平 529300)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)28-2626-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.28.12

摘要 目的: 探讨用药教育对肾病综合征(NS)患者使用华法林抗凝治疗效果的影响。方法: 将153例NS患者分为治疗组(108例)和对照组(45例), 两组患者均预防性使用华法林抗凝治疗, 其中临床药师对治疗组患者进行用药教育。比较两组患者的抗凝疗效、国际标准化比值(INR)的监测频率、用药依从性和出血事件发生率。结果: 治疗组和对照组患者抗凝达标率分别为19.4%和6.7%, 出院后平均INR监测频率分别为(20.7±8.4)d和(32.5±3.5)d, 对照组患者用药不依从情况较治疗组显著增多, 两组比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者轻微出血事件的发生率相当, 差异无统计学意义($P>0.05$)。结论: 对使用华法林抗凝治疗的NS患者进行用药教育可提高抗凝效果和患者的用药依从性。

关键词 华法林; 用药教育; 肾病综合征; 抗凝治疗

Effects of Medication Education on Warfarin Anticoagulation Therapy for Patients with Nephrotic Syndrome

TAN Li-rong¹, WAN Bo², LAO Hai-yan², ZHANG Xiao-ying³, FENG Guo-can⁴(1.Dept. of Pharmacy, Jiangmen Central Hospital, Guangdong Jiangmen 529030, China; 2.Dept. of Pharmacy, Guangdong Province People's Hospital, Guangzhou 510000, China; 3.Dept. of Pharmacy, Bethune First Hospital of Jilin University, Changchun 130021, China; 4.Dept. of Pharmacy, Kaiping Central Hospital, Guangdong Kaiping 529300, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the effects of medication education on warfarin anticoagulation therapy for patients with nephrotic syndrome (NS). METHODS: 153 NS patients were divided into treatment group (108 cases) and control group (45 cases). Both groups were given warfarin anticoagulation therapy, and in treatment group clinical pharmacists provided medication education for patients. The anticoagulant effect, the average monitoring frequency of INR, drug compliance and the incidence of bleeding were compared between 2 groups. RESULTS: The success rates of anticoagulation were 19.4% and 6.7% in treatment group and control group; the average monitoring frequency of INR were (20.7±8.4)d and (32.5±3.5) d. Compared with treatment group, the medication incompliance of control group were increased significantly, and there was significant difference between 2 groups ($P<0.05$). The incidence of mild bleeding in 2 groups were similar to each group, there was no statistical significance ($P>0.05$). CONCLUSIONS: The medical education of warfarin can improve the anticoagulant effect and the patients compliance.

KEY WORDS Warfarin; Medication education; Nephrotic syndrome; Anticoagulation therapy

响, 酸性较强($pK_a=4.17$), 采用维生素C经阴道给药, 可从根本上纠正阴道不正常的酸碱度、恢复阴道内正常生态环境和菌群系统, 对抑制杂菌生长及防止治疗后复发有积极意义。

维生素C阴道缓释片已在国内外临床上得到广泛应用, 而我国尚未有相关研究报道。Petersen EE等^[9]为评价维生素C阴道缓释片治疗BV的有效性及其安全性进行了随机双盲安慰剂对照研究, 结果治疗后对照组35.7%的患者仍有感染的症状, 治疗组仅14.0%, 两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。阴道分泌物镜检结果也表明维生素C阴道缓释片治疗有效, 治疗组线索细胞消失率为79%, 安慰组只有53%; 细菌消失率分别为77%和54%; 乳酸杆菌再现率分别为79.1%和53.3%; 停止治疗7d后, 治疗组阴道pH值 ≥ 4.7 的患者比例显著低于对照

组(16.3%vs.38.6%)。

本研究结果显示, 在停药7、30d时3组患者的有效率相近, 但C组停药60、90、120d复发率显著低于A、B组。可见, 维生素C阴道缓释片联合甲硝唑阴道泡腾片治疗复发性BV短期效果与单独用药相当, 但其长期疗效稳定持久、复发率低, 能从根本上纠正阴道酸碱度, 抑制杂菌生长, 且用药安全。

参考文献

- [1] 樊尚荣, 张慧萍, 编译. 2010年美国疾病预防控制中心阴道炎治疗指南[J]. 中国全科医学, 2011, 14(38): 821.
- [2] 乐杰. 妇产科学[M]. 6版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 261-262.
- [3] Petersen EE, Paola M. Efficacy and safety of Vitamin C vaginal tablets in the treatment of non-specific vaginitis A randomised, double blind, placebo-controlled study[J]. *Eur J of Obstet Gyneco and Reprod Biol*, 2004, 117(1): 70.

(收稿日期: 2012-07-04 修回日期: 2012-12-25)

* 副主任药师, 本科。研究方向: 临床药学。电话: 0750-3165994。E-mail: Lion.1122@yahoo.com.cn

通信作者: 主管药师, 硕士。研究方向: 肾内科临床药学。电话: 020-83827812-36066。E-mail: Jiaoxue3716@sina.com