

氯喹那多-普罗雌烯与硝酸咪康唑治疗单纯性外阴阴道假丝酵母菌病的疗效与安全性比较

杜颖^{1*}, 赵纯全^{1#}, 张玉林¹, 刘洋² (1.重庆医科大学附属第一医院, 重庆 400016; 2.重庆医科大学附属第二医院, 重庆 400010)

中图分类号 R711.31 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)27-3791-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.27.13

摘要 目的:比较氯喹那多-普罗雌烯与硝酸咪康唑治疗单纯性外阴阴道假丝酵母菌病(VCC)的疗效与安全性。方法:回顾性分析231例单纯性VCC患者资料,按用药方案的不同分为观察组(116例)和对照组(115例)。观察组患者给予氯喹那多-普罗雌烯阴道片0.2 g,每晚1次,阴道上药。对照组患者给予硝酸咪康唑栓200 mg,每晚1次,阴道上药。两组均以7 d为1个疗程。观察两组患者第1次及第2次复查时的临床疗效,第2次复查时两组总有效患者的症状缓解时间及复发情况,并记录两组患者不良反应发生情况。结果:第1次、第2次复查时两组患者总有效率及第2次复查时两组总有效患者症状缓解时间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。第2次复查时,观察组总有效患者复发率显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:氯喹那多-普罗雌烯与硝酸咪康唑治疗单纯性VCC疗效和安全性均相当,但氯喹那多-普罗雌烯在降低复发率方面优于硝酸咪康唑。

关键词 单纯性外阴阴道假丝酵母菌病;氯喹那多-普罗雌烯;硝酸咪康唑;疗效;安全性

Comparison of Therapeutic Efficacy and Safety between Chlorquinaldol-promestriene and Miconazole Nitrate for Simple Vulvovaginal Candidiasis

DU Ying¹, ZHAO Chunquan¹, ZHANG Yulin¹, LIU Yang² (1.The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 2.The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To compare therapeutic efficacy and safety of chlorquinaldol-promestriene and miconazole nitrate for simple vulvovaginal candidiasis (VCC). **METHODS:** In retrospective analysis, a total of 231 patients with simple VCC were divided into observation group (116 cases) and control group (115 cases). Observation group was given Chlorquinaldol-promestriene vaginal tablet (0.2 g) every night. Control group was given Miconazole nitrate suppositories (200 mg) every night. Both groups received a course of treatment, lasting for 7 d. Clinical efficacies of 2 groups were observed at the first and second recheck. The symptom relief time recurrence and ADR of effective patients were observed. **RESULTS:** There was no statistical significance in the total response rates of 2 groups at the first reexamination, as well as total response rates of 2 groups and symptom relief time of effective patients at the second reexamination ($P>0.05$). At the second reexamination, reoccurrence rate of observation group was significantly lower than that of control group, with statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ($P>0.05$). **CONCLUSIONS:** Chlorquinaldol-promestriene is similar to miconazole nitrate for VCC in therapeutic efficacy and safety, but chlorquinaldol-promestriene is better than miconazole nitrate in reducing recurrence rate.

KEYWORDS Simple vulvovaginal candidiasis; Chlorquinaldol-promestriene; Miconazole nitrate; Therapeutic efficacy; Safety

外阴阴道假丝酵母菌病(Vulvovaginal candidiasis, VCC)是由假丝酵母菌引起的,以白色稠厚分泌物为特征的一种常见外阴阴道炎症。VCC是女性发病率较高的妇科疾病之一^[1],约有75%女性患过VCC,其中40%~50%的患者痊愈后出现复发^[2]。白假丝酵母菌是其主要病原体,此外光滑假丝酵母菌、热带假丝酵母菌、近平滑假丝酵母菌等亦可引起VCC^[3]。VCC可分为单纯性

VCC和复杂性VCC。单纯性VCC是由白假丝酵母菌引起的症状较轻微的外阴阴道炎症,其发病原因与诸多因素有关^[4],如妊娠、糖尿病、免疫状态、长期使用广谱抗菌药物、阴道冲洗等。硝酸咪康唑为临床较为常用的治疗VCC药物,虽有一定疗效,但易复发^[5]。氯喹那多-普罗雌烯为近年来用于治疗老年性阴道炎的药物,对VCC也有一定的治疗效果^[6]。在本研究中,笔者比较了氯喹那多-普罗雌烯与硝酸咪康唑治疗单纯性VCC的疗效和安全性,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

* 主治医师,硕士研究生。研究方向:妇科炎症、肿瘤。电话:023-89011092。E-mail:290443949@qq.com

通信作者:副主任医师。研究方向:妇科肿瘤。电话:023-89011091。E-mail:zcq113@yahoo.com.cn

1.1 资料来源

回顾性分析2015年1月—2016年12月重庆医科大学附属第一医院妇科门诊接诊的231例单纯性VCC患者资料,按用药方案的不同分为观察组(116例)和对照组(115例)。观察组患者年龄22~51岁,平均年龄(31.31±0.11)岁;病程2~11 d,平均病程(7.61±0.21) d。对照组患者年龄23~49岁,平均年龄(31.80±0.21)岁;病程2~13 d,平均病程(8.01±0.11) d。两组患者年龄、病程等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:①有明显的自觉症状,外阴瘙痒和/或分泌物增多;②外阴红肿,分泌物稠厚且呈豆渣样或奶酪样;③阴道分泌物涂片镜检可见较多假菌丝及孢子。排除标准:①复杂性VCC者;②合并妊娠、糖尿病者;③长期使用抗菌药物、糖皮质激素、避孕药者;④正在进行阴道冲洗者;⑤滴虫性阴道炎、细菌性阴道炎者^[7];⑥免疫功能异常者^[8]。

1.3 治疗方法

观察组患者给予氯喹那多-普罗雌烯阴道片(德国默克公司,规格:每片含氯喹那多0.2 g、普罗雌烯0.01 g,批准文号:国药准字H20090799)0.2 g,每晚1次,阴道上药。对照组患者给予硝酸咪康唑栓(西安杨森制药有限公司,规格:200 mg/粒,批准文号:国药准字H10930214)200 mg,每晚1次,阴道上药。两组均以7 d为1个疗程,停药1周后所有患者均行第1次复查,并行阴道分泌物涂片镜检,若症状体征无好转或阴道分泌物涂片仍为阳性者,再连用7 d。两组患者均于第1次治疗停药4周后行第2次复查,并行阴道分泌物涂片镜检。

1.4 疗效判定标准

治愈:临床症状消失,阴道分泌物涂片镜检阴性;显效:临床症状明显好转,阴道分泌物涂片镜检阴性;好转:临床症状有所好转,但阴道分泌物涂片镜检阳性;无效:临床症状无好转,阴道分泌物涂片镜检阳性^[9-10]。总有效率=(治愈例数+显效例数+好转例数)/总例数×100%。

1.5 观察指标

观察两组第2次复查时总有效患者症状缓解时间、复发情况,并记录两组患者不良反应发生情况。复发:治疗后临床症状消失或好转,复查时阴道分泌物涂片镜检阳性。复发率=复发例数/总有效例数×100%。

1.6 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者第1次复查时临床疗效比较

第1次复查时,两组患者总有效率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表1。

表1 两组患者第1次复查时临床疗效比较(例)
Tab 1 Comparison of clinical efficacies between 2 groups at the first reexamination(case)

组别	<i>n</i>	治愈	显效	好转	无效	总有效率, %
观察组	116	48	21	33	14	87.93
对照组	115	51	26	26	12	89.57

2.2 两组患者第2次复查时临床疗效比较

第2次复查时,两组患者总有效率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),详见表2(第2次复查时观察组失访3例,对照组失访5例)。

表2 两组患者第2次复查时临床疗效比较(例)
Tab 2 Comparison of clinical efficacies between 2 groups at the second reexamination(case)

组别	<i>n</i>	治愈	显效	好转	无效	总有效率, %
观察组	113	91	13	0	9	92.03
对照组	110	92	11	2	5	95.45

2.3 两组第2次复查时总有效患者症状缓解时间和复发率比较

第2次复查时,两组总有效患者症状缓解时间比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组总有效患者复发率显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 两组第2次复查时总有效患者症状缓解时间和复发率比较($\bar{x} \pm s$)
Tab 3 Comparison of symptom relief time of total effective patients and recurrent rate between 2 groups at the second reexamination($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	缓解时间, d	复发, 例(%)
观察组	104	5.42±1.81	1(0.88)*
对照组	105	6.06±2.03	7(6.36)

注:与对照组比较, * $P<0.05$
Note: vs. control group, * $P<0.05$

2.4 不良反应

观察组患者出现3例阴道局部灼烧感,不良反应发生率为2.59%;对照组患者出现4例阴道局部灼烧感,不良反应发生率为3.48%;两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。出现不良反应的症状均较轻微,均能自行缓解。

3 讨论

氯喹那多-普罗雌烯的主要成分为氯喹那多和普罗雌烯。氯喹那多为广谱、快速接触性杀菌药,可迅速地杀菌,消灭感染;普罗雌烯为局部应用的雌激素,能刺激阴道基底细胞增殖、分裂,促进黏膜细胞的分化、成熟,修复阴道损伤黏膜,具有间接降低阴道pH的作用,同时还分泌糖原产生乳酸,促进阴道乳杆菌增殖,有效恢复阴道正常菌群^[11],降低VCC复发率。氯喹那多-普罗雌烯在阴道炎中的应用较为广泛,且疗效显著^[11]。

硝酸咪康唑为广谱抗真菌药物,是一种合成的氮唑类抗真菌药,能在阴道内保持较长时间,其作用机制为抑制真菌细胞膜的合成,影响代谢过程,抑制真菌中麦角甾醇的生成,引起细胞内过氧化氢集积,最终导致真菌死亡。硝酸咪康唑为单纯的抗真菌药,虽然能够快速杀灭病原菌,但不能恢复阴道的正常菌群。症状的完全恢复不仅需要清除病原菌、症状体征消失,还需修复损伤的阴道上皮细胞,恢复阴道微环境。硝酸咪康唑为治疗单纯性VCC的常用药物,具有显著疗效^[12]。但近年来有研究发现,硝酸咪康唑治疗单纯性VCC的复发率有增高趋势^[13]。

本研究结果显示,第1次、第2次复查时两组患者总有效率及第2次复查时两组总有效患者症状缓解时间比较,差异均无统计学意义;第2次复查时,观察组患者复发率显著低于对照组,差异有统计学意义。该结果与相关文献研究结果一致^[13-15]。安全性方面,两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义。这提示,氯喹那多-普罗雌烯与硝酸咪康唑的治疗单纯性VCC的安全性相当。

综上所述,氯喹那多-普罗雌烯与硝酸咪康唑治疗单纯性VCC的疗效和安全性均相当,但氯喹那多-普罗雌烯在降低复发率方面优于硝酸咪康唑。由于本研究为单中心研究,所得结果可能存在一定的局限性,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

[1] Cassone A. Vulvovaginal *Candida albicans* infections: pathogenesis, immunity and vaccine prospects[J]. *BJOG*, 2015,122(6):785-794.
[2] 黄光荣,胡平,张冬霞,等.外阴阴道假丝酵母菌病123例临床分析[J].实用妇产科杂志,2010,26(1):74-75.

[3] 王东江,郭建,周爱萍,等.外阴阴道念珠菌病病原谱及抗真菌药物敏感性特征[J].检验医学,2016,31(9):750-754.
[4] 刘晓娟,耿女,王辰,等.外阴阴道假丝酵母菌病严重程度影响因素的Logistic回归分析[J].现代妇产科进展,2016,25(5):321-324.
[5] 康小平,薛芹,张鹏,等.外阴阴道假丝酵母菌感染菌种分布及耐药性分析[J].中国性科学,2014,23(8):3-5.
[6] 樊尚荣,黎婷编译.2015年美国疾病控制中心阴道感染诊断和治疗指南[J].中国全科医学,2015,18(25):3046-3049.
[7] 沈铿,马丁,丁依玲,等.妇产科学[M].3版.北京:人民卫生出版社,2015:260-262.
[8] Ene IV, Cheng SC, Netea MG, et al. Growth of *Candida albicans* cells on the physiologically relevant carbon source lactate affects their recognition and phagocytosis by immune cells[J]. *Infect Immun*, 2013,81(1):238-248.
[9] 钟美雄,黄敏宜,李越.氯喹那多-普罗雌烯阴道片治疗复发性真菌阴道炎的临床疗效研究[J].北方药学,2016,13(8):29-30.
[10] Cassone A. Development of vaccines for *Candida albicans*: fighting a skilled transformer[J]. *Nat Rev Microbiol*, 2013,11(12):884-891.
[11] 薛凤霞,李小平,李志英,等.女性生殖道感染的诊断与处理[J].现代妇产科进展,2006,15(1):1-5.
[12] Wang FJ, Zhang D, Liu ZH, et al. Species distribution and in vitro antifungal susceptibility of vulvovaginal *Candida* isolates in China[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2016, 129(10):1161-1165.
[13] 徐琳,高五涛,单斌,等.复发性外阴阴道假丝酵母菌病菌种分型及药敏[J].中国微生态学杂志,2007,19(5):432-434.
[14] 谢灵遐,刘畅,胡丽娜,等.氯喹那多-普罗雌烯阴道片(可宝净)治疗阴道炎的系统评价[J].实用妇产科杂志,2011,27(1):66-69.
[15] Harriott MM, Lilly EA, Rodriguez TE, et al. *Candida albicans* forms biofilms on the vaginal mucosa[J]. *Microbiology*, 2010,156(12):3635-3644.

(收稿日期:2016-12-25 修回日期:2017-07-20)

(编辑:陈宏)