

伊曲康唑胶囊联合硝酸咪康唑阴道栓对糖尿病患者念珠菌性阴道炎的疗效

宋海英, 张文蓉, 周惠娜

(常州市妇幼保健院检验科, 江苏 常州 213000)

摘要:目的 分析伊曲康唑联合硝酸咪康唑阴道栓对糖尿病念珠菌性阴道炎患者的疗效。方法 选取 2017 年 6 月~2019 年 6 月我院就诊的糖尿病念珠菌性阴道炎患者 146 例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各 73 例。对照组采用硝酸咪康唑阴道栓治疗,观察组采用伊曲康唑胶囊联合硝酸咪康唑阴道栓治疗,比较两组临床疗效、临床症状、体征评分、不良反应发生情况及疾病复发情况。结果 治疗后 1、3 个月,观察组总有效率高于对照组(89.04% vs 72.60%)、(82.19% vs 65.75%),差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后 1、3 个月,两组临床症状和体征评分较治疗前降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组不良反应发生率为 8.22%,与对照组的 4.11%比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后 1、3 个月,观察组复发率低于对照组(4.11% vs 20.55%)、(9.59% vs 24.66%),差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 伊曲康唑胶囊联合硝酸咪康唑阴道栓对糖尿病念珠菌性阴道炎患者的临床疗效优于单纯使用硝酸咪康唑阴道栓,可有效改善患者临床症状与体征,不增加不良反应发生率,且复发率低。

关键词:糖尿病;念珠菌性阴道炎;伊曲康唑胶囊;硝酸咪康唑阴道栓

中图分类号:R711.31

文献标识码:A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2020.23.045

文章编号:1006-1959(2020)23-0154-03

The Effect of Itraconazole Capsules Combined with Miconazole Nitrate Vaginal Suppository on Monilial Vaginitis in Diabetic Patients

SONG Hai-ying, ZHANG Wen-rong, ZHOU Hui-na

(Department of Laboratory Medicine, Changzhou Maternal and Child Health Hospital, Changzhou 213000, Jiangsu, China)

Abstract: Objective To analyze the effect of itraconazole combined with miconazole nitrate on diabetic monilial vaginitis. Methods 146 patients with clinical diagnosis of diabetic candidiasis vaginitis who visited our hospital from June 2017 to June 2019 were collected and divided into control group and observation group according to random number table method, 73 patients in each group. The control group was treated with miconazole nitrate suppository, while the observation group was treated with itraconazole combined with miconazole nitrate suppository. The clinical efficacy, clinical symptoms and signs scores, adverse reactions and disease recurrence of the two groups were observed. Results 1, 3 months after treatment, the total effective rate of the observation group was higher than that of the control group (89.04% vs 72.60%), (82.19% vs 65.75%), the difference was statistically significant ($P<0.05$); 1, 3 months after treatment, the scores of clinical symptoms and signs in the two groups were lower than before treatment, and the observation group was lower than the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); the incidence of adverse reactions in the observation group was 8.22%, and compared with 4.11% of the control group, the difference was not statistically significant ($P>0.05$); 1, 3 months after treatment, the recurrence rate of the observation group was lower than that of the control group (4.11% vs 20.55%), (9.59% vs 24.66%), the difference was statistically significant ($P<0.05$). Conclusion Itraconazole capsules combined with miconazole nitrate vaginal suppository has better clinical efficacy in patients with diabetic monilial vaginitis than the simple use of miconazole nitrate vaginal suppository, which can effectively improve the clinical symptoms and signs of patients without increasing the incidence of adverse reactions, and the recurrence rate is low.

Key words: Diabetes; Monilial vaginitis; Itraconazole capsules; Miconazole nitrate vaginal suppository

念珠菌性阴道炎(monilial vaginitis)是由念珠菌感染引起的一种妇科常见疾病,发病后主要表现为外阴瘙痒、红斑、白带增多及排尿困难^[1,2]。糖尿病患者由于血糖水平较高,自身免疫力水平低下,阴道中的糖原含量增加,促使念珠菌繁殖、生产速度加快,进而引发较为严重的反应^[3]。此外,高糖状态会增加患者阴道酸度,尿糖对患者外阴皮肤及阴道粘膜的刺激性,致使患者局部皮肤出现潮红或糜烂,产生外阴瘙痒或灼热^[4]。近年来糖尿病患者合并念珠菌性阴道炎的发病率呈升高趋势,发病后若不及时给予治疗,则会加重阴道部位的局部表现,且该病还具有反复性和治疗难度大等特点,对患者的身心健康造成严重影响^[5,6],因此如何提高糖尿病念珠菌性阴道炎患者的临床治疗效果成为该领域研究的一个热点

作者简介:宋海英(1977.8-),女,江苏常州人,本科,副主任技师,主要从事临床微生物检验,感染性疾病的诊断和治疗工作

问题。本研究结合 2017 年 6 月~2019 年 6 月我院就诊的糖尿病念珠菌性阴道炎患者 146 例临床资料,探讨伊曲康唑联合硝酸咪康唑阴道栓对糖尿病念珠菌性阴道炎患者的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 6 月~2019 年 6 月常州市妇幼保健院就诊的糖尿病念珠菌性阴道炎患者 146 例作为研究对象,按照随机数字表法分为观察组和对照组,各 73 例。观察组年龄 20~65 岁,平均年龄(45.81±5.43)岁;阴道炎病程 3~9 年,平均病程(5.57±2.58)年;糖尿病病程 3~10 年,平均病程(6.13±3.08)年。对照组年龄 24~68 岁,平均年龄(44.67±5.57)岁;阴道炎病程 4~10 年,平均病程(6.11±2.58)年;糖尿病病程 4~11 年,平均病程(6.18±3.81)年。两组年龄、阴道炎及糖尿病病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研

究获得本院医学伦理委员会的批准,所有患者均对研究知情,自愿接受本次治疗,并签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①所有患者均具有念珠菌性阴道炎的临床表现,并通过镜检或培养确诊;②符合糖尿病的诊断标准,糖尿病病情控制良好;③近 1 个月来未服用抗真菌性药物治疗;④患者治疗依从性好。

1.2.2 排除标准 ①合并严重的心、肝、肾功能异常者;②长期服用皮质类激素或免疫抑制剂者;③对伊曲康唑胶囊和硝酸咪康唑阴道栓过敏者;④患有妇科恶性疾病者;⑤患有细菌性或其他类型阴道炎患者;⑥患有神经精神性疾病,不能配合完成本次研究者。

1.3 方法 对照组单纯使用硝酸咪康唑阴道栓(西安杨森制药有限公司,国药准字 J20040071,规格:0.4 g×3 枚)治疗,患者在晚睡前将阴道清洗干净,然后取一枚硝酸咪康唑阴道栓,将其置于阴道穹隆处,每晚 1 次,10 d 为 1 个疗程,治疗期间即使症状消失,也要完成治疗疗程,月经期也要坚持使用。观察组在对照组基础上,口服伊曲康唑胶囊(西安杨森制药有限公司,国药准字 H20020367,规格:0.1 g×14 粒)进行治疗,200 mg/d,餐后服用,连续服用 7 d。治疗过程中两组患者均禁止性生活、保持阴部清洁、内裤用开水烫洗并勤换,禁食辛辣刺激性的食物,采用饮食、运动、药物等综合指导的方法控制血糖,对于血糖较高的患者还应坚持胰岛素的注射治疗。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	治疗后 1 个月					治疗后 3 个月				
		痊愈	显效	有效	无效	总有效率	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	73	14(19.18)	22(30.14)	17(23.29)	20(27.40)	53(72.60)	12(16.44)	17(23.29)	19(26.03)	25(34.25)	48(65.75)
观察组	73	24(32.88)	27(36.99)	14(19.18)	8(10.96)	65(89.04)*	21(28.77)	24(32.88)	15(20.55)	13(17.81)	60(82.19)#

注:*与对照组治疗后 1 个月比较, $\chi^2=6.363$, $P=0.012$;#与对照组治疗后 3 个月比较, $\chi^2=5.123$, $P=0.024$

2.2 两组临床症状和体征评分比较 治疗前,两组临床症状和体征评分进行比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后 1、3 个月,两组临床症状和体征评分较治疗前降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($t=3.426$ 、 2.962 , $P=0.003$ 、 0.015),见图 1。

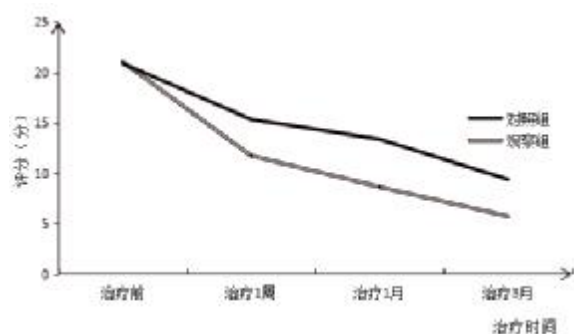


图 1 两组临床症状和体征评分比较

1.4 观察指标 比较两组临床疗效、临床症状、体征评分、不良反应发生情况及疾病复发情况

1.4.1 疗效评定标准 ①痊愈:治疗后患者临床症状消失,阴道分泌物正常,且念珠菌镜检呈阴性;②显效:治疗后患者临床症状显著改善,且阴道分泌物正常;③有效:治疗后患者的临床症状有所改善;④无效:治疗后患者临床症状无改善或有所加重。总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数×100%。

1.4.2 临床症状和体征评分 临床症状和体征包括外阴瘙痒、疼痛、阴道壁充血、水肿程度、阴道分泌物以及阴道清洁度的情况,采用 0~3 分的 4 级评分法,从 0~3 分分别表示无症状、症状或体征轻、中和重度。

1.4.3 不良反应 不良反应包括头晕恶心、红斑丘疹、外阴灼痛、外阴红肿、腹胀、乳房肿胀。

1.4.4 复发情况 于治疗后 1、3 个月为随访时间节点,观察疾病的复发情况。

1.5 统计学方法 数据采用 SPSS 21.0 统计软件包分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以[n(%)]表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 治疗后 1、3 个月,观察组总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.3 两组不良反应发生情况比较 对照组出现 1 例红斑丘疹、1 例外阴红肿、1 例乳房肿胀,不良反应发生率为 4.11%(3/73);观察组出现 1 例头晕恶心、2 例红斑丘疹、1 例外阴灼痛、2 例腹胀,不良反应发生率为 8.22%(6/73)。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=1.066$, $P=0.302$)。

2.4 两组疾病复发情况比较 治疗后,观察组复发率低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组疾病复发情况比较[n(%)]

组别	n	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月
对照组	73	15(20.55)	18(24.66)
观察组	73	3(4.11)	7(9.59)
χ^2		9.125	5.840
P		0.003	0.016

3 讨论

念珠菌是人体正常菌群之一,以共生形式存在于正常人体的口腔、肠道及阴道粘膜等处,在维持女性阴道菌群的生态平衡及发挥阴道自净过程中具有重要作用,然而当机体免疫力下降、合并糖尿病以及长期应用抗生素或免疫抑制剂等情况下,会造成念珠菌的优势繁殖,进而引发念珠菌性阴道炎^[7-9]。在念珠菌性阴道炎患者中有 80%~90%由白色念珠菌引发,还有 10%~20%的患者由球拟酵母菌或其他念珠菌感染引起,目前对本病的诊断并不困难,但治疗不彻底且容易反复,严重影响患者的生活质量^[10,11]。而对于糖尿病合并念珠菌性阴道炎的患者,则会进一步加重患者的炎症反应,治疗更加棘手^[12]。对于糖尿病念珠菌性阴道炎患者,目前主要的治疗方法为抗真菌治疗,但单一药物的抗真菌治疗效果并不理想,且复发率高,远期疗效欠佳^[13,14]。

本研究结果发现,观察组治疗后 1、3 个月总有效率均高于对照组,复发率均低于对照组($P<0.05$),且治疗后 1、3 个月,两组临床症状和体征评分较治疗前降低,且观察组低于对照组($P<0.05$),两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),说明伊曲康唑胶囊联合硝酸咪康唑阴道栓对糖尿病念珠菌性阴道炎患者的临床疗效优于单纯使用硝酸咪康唑阴道栓,与李竹等^[15]研究结论一致,考虑可能与以下几方面原因有关:①硝酸咪康唑阴道栓能够破坏三酰甘油和磷脂的合成,有效抑制患者阴道内真菌细胞色素的活性及过氧化物酶活性,使病菌细胞坏死,且由于是阴道直接给药,药物可直接作用于患者的发病部位,药物作用时间长,治疗效果较好。但单独使用复发率高,不能彻底治疗本病;②伊曲康唑胶囊是一种三氮衍生物,能够对真菌细胞麦角甾醇的合成过程进行抑制,增加细胞膜的通透性,从而发挥抗菌效果;③伊曲康唑胶囊对真菌细胞色素保持较强的亲和力,亲脂性非常强,在阴道组织内的浓度会逐渐增加,进而使得药效广泛分布于患者阴道粘膜的各层,进而起到杀菌作用;④伊曲康唑胶囊的口服吸收效果好,用药方式简单、疗程短,不良反应较轻,患者痊愈后的复发率较低;⑤两药联合应用可能起到协同作用的效果,且全身与局部治疗相结合,治疗效果优于单独治疗。

综上所述,伊曲康唑胶囊联合硝酸咪康唑阴道栓对糖尿病念珠菌性阴道炎患者的临床疗效优于单纯使用硝酸咪康唑阴道栓,可有效改善患者临床症状与体征,不增加不良反应发生率,且复发率低。

参考文献:

- [1]晏亮,邓淑文,张东兴,等.外阴阴道念珠菌病原菌对 11 种抗真菌药物体外敏感性分析[J].中国真菌学杂志,2017,12(6):356-358.
- [2]李素萍.伊曲康唑与硝酸咪康唑联合治疗老年念珠菌性阴道炎的疗效[J].中国老年学杂志,2013,33(24):6278-6279.
- [3]王桂梅.抗真菌类药物联合治疗念珠菌性阴道炎分析[J].中国卫生标准管理,2016,7(2):102-103.
- [4]刘小平,樊尚荣,彭燕婷,等.外阴阴道念珠菌病的念珠菌种类及抗真菌药物敏感性分析[J].中国全科医学,2015(7):834-837.
- [5]阙思玥.中国 10 城市外阴阴道念珠菌临床流行病学及其病原菌药物敏感性检测的研究[D].北京协和医学院,2018.
- [6]黄大祥,汪四虎,吴方来,等.2 型糖尿病患者血清癌胚抗原水平与血糖的关系[J].安徽医学,2020,41(6):676-678.
- [7]张恒恒,邱兆威,黄亮玲,等.267 例真菌阴道炎患者病原菌分布和药敏分析[J].泰山医学院学报,2018,39(4):455-456.
- [8]贺秀丽.硝酸咪康唑阴道栓联合伊曲康唑胶囊治疗 40 例糖尿病念珠菌性阴道炎的疗效及安全性分析[J].北方药学,2019,16(5):177-178.
- [9]徐旭琼,易琼.双唑泰栓联合伊曲康唑治疗念珠菌性阴道炎 54 例临床研究[J].中国性科学,2016,25(6):62-64.
- [10]黄象哲.真菌性阴道炎患者的真菌感染菌株分布及其药敏分析[J].医学信息,2017,30(24):186-187.
- [11]Workowski KA,Bolan GA.Centers for Disease Control and Prevention Sexually transmitted diseases treatment guidelines[J].Clin Infect Dis,2015(61 suppl 8):s759-s762.
- [12]雷岩,邓淑文,陈晓菲,等.289 株 VVC 致病菌的菌种分布和对 9 种抗真菌药物敏感性[J].菌物学报,2019,38(8):1306-1313.
- [13]廖小倩,王杨,黄敏,等.硝酸咪康唑治疗光滑念珠菌性阴道炎 1 例[J].国际医药卫生导报,2016,22(12):1725-1726.
- [14]王梦旻,陶智,贺伟.侵袭性念珠菌血症致病菌耐唑类抗真菌药物的基因突变位点筛查结果分析[J].内蒙古医科大学学报,2019,41(4):396-398.
- [15]李竹,郭静,林林,等.乳酸菌阴道胶囊联合氟康唑对念珠菌性阴道炎疗效及炎症因子的影响[J].疑难病杂志,2016,15(8):834-837.

收稿日期:2020-09-07;修回日期:2020-09-29

编辑/杜帆