

乳酸菌联合氯喹那多-普罗雌烯阴道给药治疗萎缩性阴道炎高龄患者的临床观察

吉冬梅^{1*}, 吴虹^{2#} (1. 南京中医药大学翰林学院海安附属医院妇产科, 江苏 南通 226600; 2. 南京市妇幼保健院妇产科, 南京 210004)

中图分类号 R711 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)35-4968-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.35.23

摘要 目的: 探讨乳酸菌联合氯喹那多-普罗雌烯阴道给药治疗萎缩性阴道炎高龄患者的疗效及复发率。方法: 选取萎缩性阴道炎高龄患者150例。按照随机数字表法分为A、B、C组, 各50例。A组患者给予乳酸菌阴道胶囊2粒, qd(睡前); B组患者给予氯喹那多-普罗雌烯阴道片1片, qd(睡前); C组患者给予氯喹那多-普罗雌烯阴道片1片, qd(睡前), 次日晨起给予乳酸菌阴道胶囊2粒, qd, 均置入阴道深部。3组患者治疗时间均为18 d。观察3组患者临床疗效、阴道健康评分、阴道症状评分和阴道pH值, 记录不良反应发生情况和随访期(12个月)复发率。结果: C组患者的临床总有效率(94.00%)明显高于A组(72.00%)和B组(74.00%), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前, 3组患者的阴道健康评分、阴道症状评分和阴道pH值比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 3组患者的阴道健康评分均明显升高, 阴道症状评分均明显降低, 阴道pH值均明显降低, 且C组患者上述指标改善程度明显优于A组和B组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。3组患者治疗过程中均未见明显不良反应发生。C组患者的随访期复发率(4.00%)明显低于A组(18.00%)和B组(20.00%), 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 乳酸菌联合氯喹那多-普罗雌烯阴道给药治疗萎缩性阴道炎高龄患者, 可有效缓解其临床症状和体征, 提高阴道清洁度, 调节局部pH值, 降低复发风险, 且安全性较高。

关键词 乳酸菌; 氯喹那多-普罗雌烯; 萎缩性阴道炎; 高龄; 阴道给药; 疗效; 复发

Clinical Observation of Vaginal Administration of Lactobacillus Combined with Chlorquinaldol-promestriene for Senile Patients with Atrophic Vaginitis

Ji Dongmei¹, Wu Hong² (1. Dept. of Obstetrics and Gynecology, Hai'an Hospital Affiliated to Hanlin College, Nanjing University of TCM, Jiangsu Nantong 226600, China; 2. Dept. of Obstetrics and Gynecology, Nanjing Maternity and Child Care Hospital, Nanjing 210004, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate therapeutic efficacy and recurrence rate of vaginal administration of lactobacillus combined with chlorquinaldol-promestriene for senile patients with atrophic vaginitis. METHODS: 150 senile patients with atrophic vaginitis were selected and divided into group A, B, C according to random number table, with 50 cases in each group. Group A was given Lactobacillus vaginal capsules, 2 capsules, qd (at bedtime); group B given Chlorquinaldol-promestriene vaginal tablets, 1 tablet, qd (at bedtime); group C given Chlorquinaldol-promestriene vaginal tablets, 1 tablet, qd (at bedtime), and Lactobacillus vaginal capsules, 2 capsules, qd, next morning, implanting into vagina. 3 groups received treatment for 18 d. Clinical efficacy, vaginal health score, vaginal symptom score and vaginal pH value were observed in 3 groups, and the occurrence of ADR and recurrence rate during follow-up period (12 months) were recorded. RESULTS: The total effective rate of group C was 94.00%, which was significantly higher than group A (72.00%) and B (74.00%), with statistical significance ($P < 0.05$). Before treatment, there was no statistical significance in vaginal health score, vaginal symptom score and vaginal pH value among 3 groups ($P > 0.05$). After treatment, vaginal health score of 3 groups were increased significantly, while vaginal symptom score and vaginal pH value were decreased significantly; and the improvement of above indexes in group C were significantly better than in group A and B, with statistical significance ($P < 0.05$). No obvious ADR was found in 3 groups during treatment. The recurrence rate of group C during follow-up period (4.00%) was significantly lower than that of group A (18.00%) and group B (20.00%), with statistical significance ($P < 0.05$). CONCLUSIONS: Vaginal administration of lactobacillus combined with chlorquinaldol-promestriene for senile patients with atrophic vaginitis can effectively relieve clinical symptoms and signs, improve vaginal cleanliness, regulate the local pH value and reduce the risk of recurrence, with good safety.

KEYWORDS Lactobacillus; Chlorquinaldol-promestriene; Atrophic vaginitis; Senile; Vaginal administration; Therapeutic efficacy; Recurrence

萎缩性阴道炎为绝经后机体雌激素水平下降导致阴道局部屏障抵抗功能下降的常见妇科疾病, 以外阴瘙痒、疼痛、白

带增多和性交痛为主要临床表现, 不及时治疗可导致阴道溃疡、粘连闭锁、宫腔脓肿等, 严重影响患者生活质量。近年来, 随着我国人口的老龄化趋势, 萎缩性阴道炎的发病率也呈逐年上升趋势, 约超过60%绝经后女性罹患此病^[1]。萎缩性阴道炎多采用局部或全身应用抗菌药物治疗, 但容易破坏阴道正常菌群, 造成二重感染, 且远期复发率较高^[2-4]。如何有效提高

* 副主任医师。研究方向: 妇产科学。电话: 0513-8814311。E-mail: 1162016567@qq.com

通信作者: 副主任医师。研究方向: 妇产科学。电话: 0513-8814311。E-mail: wudahong72@163.com

萎缩性阴道炎患者的临床疗效,改善阴道微环境并降低复发风险已成为临床关注的热点。本研究观察了乳酸菌联合氯喹那多-普罗雌烯阴道给药治疗萎缩性阴道炎高龄患者的疗效及复发率,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合《妇产科学》^[1]中萎缩性阴道炎的诊断标准者;(2)年龄 ≥ 70 岁;(3)阴道清洁度Ⅲ~Ⅳ度;(4)阴道分泌物未见滴虫、假丝酵母菌和淋病奈瑟菌。

排除标准:(1)合并宫颈恶性病变者;(2)合并糖尿病患者;(3)长期使用糖皮质激素者;(4)3个月内全身或阴道局部使用雌激素者;(5)对本研究药物过敏者;(6)严重肝肾功能障碍者;(7)精神系统疾病者;(8)临床资料不全者。

1.2 研究对象

选取南京中医药大学翰林学院海安附属医院2012年1月—2015年5月收治的高龄萎缩性阴道炎患者150例,按照随机数字表法分为A、B、C组,各50例。A组患者年龄71~84岁,平均年龄(76.40 \pm 5.82)岁;病程5~72 d,平均病程(25.82 \pm 6.25)d;绝经时间18~36年,平均绝经时间(23.50 \pm 5.24)年。B组患者年龄72~87岁,平均年龄(76.55 \pm 5.89)岁;病程6~74 d,平均病程(26.04 \pm 6.31)d;绝经时间19~38年,平均绝经时间(23.62 \pm 5.29)年。C组患者年龄70~85岁,平均年龄(76.31 \pm 5.78)岁;病程3~70 d,平均病程(25.74 \pm 6.21)d;绝经时间20~37年,平均绝经时间(23.62 \pm 5.28)年。3组患者年龄、病程和绝经时间等一般资料比较,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,患者均知情同意并签署知情同意书。

1.3 治疗方法

A组患者给予乳酸菌阴道胶囊(西安正浩生物制药有限公司,批准文号:国药准字H10980293,规格:0.25 g:600万活乳酸菌)置入阴道深部,2粒,qd(睡前);B组患者给予氯喹那多-普罗雌烯阴道片(北京斯利安药业有限公司,批准文号:国药准字H20065500,规格:每片含氯喹那多0.2 g,普罗雌烯10 mg)置入阴道深部,1片,qd(睡前);C组患者给予氯喹那多-普罗雌烯阴道片置入阴道深部,1片,qd(睡前),次日晨起给予乳酸菌阴道胶囊置入阴道深部,2粒,qd。3组患者治疗时间均为18 d。

1.4 疗效判定标准与观察指标

(1)疗效判定标准^[1]——显效:临床症状和体征明显减轻或消失,阴道黏膜上皮见显著增厚,阴道清洁度Ⅰ~Ⅱ度;有效:临床症状和体征有所减轻,阴道黏膜上皮可见增厚,阴道清洁度Ⅲ度;无效:临床症状和体征未见减轻,阴道黏膜上皮未见改变,阴道清洁度Ⅳ度。总有效=显效+有效。(2)观察3组患者治疗前后的阴道健康评分和阴道症状评分:阴道健康评分包括弹性、皱襞湿润度、分泌物量和黏膜状态等,分值越高表示阴道健康程度越高;阴道症状评分包括瘙痒、性交痛、灼热感和分泌物等,分值越低表示阴道炎症程度越轻^[1]。(3)检测3组患者治疗前后的阴道pH值;(4)记录3组患者不

良反应发生情况和随访期(12个月)内的复发率。

1.5 统计学方法

采用SPSS 20.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用方差分析;计数资料以例或率表示,两组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者临床疗效比较

C组患者的临床总有效率(94.00%)明显高于A组(72.00%)和B组(74.00%),差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表1。

表1 3组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacies among 3 groups [case(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
A组	50	16(32.00)	20(40.00)	14(28.00)	36(72.00)
B组	50	18(36.00)	19(38.00)	13(26.00)	37(74.00)
C组	50	28(56.00)	19(38.00)	3(6.00)	47(94.00)**

注:与A组比较,* $P<0.05$;与B组比较,# $P<0.05$

Note: vs. group A, * $P<0.05$; vs. group B, # $P<0.05$

2.2 3组患者治疗前后阴道健康评分及阴道症状评分比较

治疗前,3组患者的阴道健康评分和阴道症状评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,3组患者的阴道健康评分均明显升高,阴道症状评分均明显降低,且C组患者上述评分改善程度明显优于A组和B组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。3组患者治疗前后阴道健康评分及阴道症状评分比较见表2。

表2 3组患者治疗前后阴道健康评分及阴道症状评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

Tab 2 Comparison of vaginal health score and vaginal symptom score among 3 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$, score)

组别	n	阴道健康评分		阴道症状评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	50	8.10 \pm 1.75	11.70 \pm 2.84 ^Δ	6.44 \pm 1.52	1.17 \pm 0.41 ^Δ
B组	50	8.18 \pm 1.78	11.86 \pm 2.88 ^Δ	6.52 \pm 1.57	1.09 \pm 0.39 ^Δ
C组	50	8.15 \pm 1.77	14.54 \pm 3.27 ^{**Δ}	6.48 \pm 1.55	0.29 \pm 0.07 ^{**Δ}

注:与A组比较,* $P<0.05$;与B组比较,# $P<0.05$;与治疗前比较,^Δ $P<0.05$

Note: vs. group A, * $P<0.05$; vs. group B, # $P<0.05$; vs. before treatment, ^Δ $P<0.05$

2.3 3组患者治疗前后阴道pH值比较

治疗前,3组患者的阴道pH值比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,3组患者的阴道pH值均明显降低,且C组患者明显低于A组和B组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。3组患者治疗前后阴道pH值比较见表3。

2.4 不良反应

3组患者治疗过程中均未见明显不良反应发生。

2.5 3组患者随访期复发率比较

A、B、C组患者随访期复发率分别为18.00%(9/50)、20.00%(10/50)、4.00%(2/50),C组患者明显低于A组和B组,

差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 3组患者治疗前后阴道pH值比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of vaginal pH value among 3 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
A组	50	5.96 ± 1.40	5.25 ± 1.19 ^Δ
B组	50	5.90 ± 1.37	5.18 ± 1.16 ^Δ
C组	50	5.99 ± 1.42	4.07 ± 0.74 ^{*#Δ}

注:与A组比较,^{*} $P < 0.05$;与B组比较,[#] $P < 0.05$;与治疗前比较,^Δ $P < 0.05$

Note: vs. group A, ^{*} $P < 0.05$; vs. group B, [#] $P < 0.05$; vs. before treatment, ^Δ $P < 0.05$

3 讨论

绝经后女性卵巢功能显著衰退,机体雌激素水平显著下降,导致阴道黏膜上皮萎缩变薄,细胞内糖原含量和乳酸合成水平增加,局部微环境pH值上升,容易导致稳态内环境受损和致病菌的繁殖生长^[7]。目前临床认为,萎缩性阴道炎的治疗应以综合干预为主,即在局部抗菌药物的基础上适量补充雌激素和微生态制剂,以有效促进阴道内菌群平衡的恢复^[8]。萎缩性阴道炎患者的阴道局部大肠杆菌常取代乳酸杆菌成为优势菌种,严重影响阴道局部微环境pH值和屏障功能^[9]。

乳酸菌阴道胶囊每粒含活乳菌600万个,可有效补充阴道内乳酸菌,降低阴道pH值,进而提高局部抗感染能力;乳酸菌的增殖和占位效应有助于干扰病原微生物对阴道上皮细胞的附着,修复受损生物屏障,提高对病原微生物侵入的防御功能;乳酸菌代谢后还能够合成细菌素、溶菌酶和过氧化氢等,可有效抑制局部病原微生物的繁殖和生长^[10]。氯喹那多-普罗雌烯阴道片是具有抗菌和补充雌激素双重作用的复方制剂,其中氯喹那多属于广谱抗菌药物,对葡萄球菌、大肠杆菌和阴道嗜血杆菌等多种病原菌均具有高效的抑杀作用^[11];普罗雌烯具有局部雌激素的作用,主要通过刺激阴道基底细胞快速分裂增殖,加快上皮细胞成熟进程,在促进阴道受损黏膜组织修复的同时,显著提高阴道黏膜上皮细胞糖原合成水平,促进阴道乳酸菌繁殖^[12-13]。研究显示,雌激素水平的维持对于保证阴道局部酸性环境和正常菌群的平衡具有重要作用,且女性机体雌激素水平是影响阴道乳酸菌正常数量的关键因素之一^[14]。

本研究结果显示,C组患者的临床疗效、阴道健康评分和阴道症状评分均显示出明显的优势,提示联合给药方案应用于萎缩性阴道炎高龄患者在减轻阴道症状和体征、提高阴道清洁度等方面具有明显疗效;C组患者治疗后的阴道pH值显著低于A组和B组,提示联合给药方案有助于降低阴道pH值,促进局部微环境的恢复;C组患者随访期复发率明显低于A组和B组,提示联合给药方案可显著降低萎缩性阴道炎高龄患者的复发风险;3组患者在治疗过程中均未见明显不良反应发

生,提示乳酸菌阴道胶囊和氯喹那多-普罗雌烯阴道片的安全性较高。

综上所述,乳酸菌联合氯喹那多-普罗雌烯阴道给药治疗萎缩性阴道炎高龄患者,可有效缓解其临床症状和体征,提高阴道清洁度,调节局部pH值,降低复发风险,且安全性较高。但是,本研究随访时间较短,且样本量较小,故乳酸菌联合氯喹那多-普罗雌烯的远期临床疗效仍需大样本、长时间随访研究进一步论证。

参考文献

- [1] 徐小敏,余晓,夏利花.乳酸菌在萎缩性阴道炎联合治疗中的临床观察[J].中国妇幼保健,2013,28(15):2491.
- [2] 何叶,曾定元.两种不同治疗方法对老年性阴道炎的复发疗效比较[J].中国医药导刊,2013,15(3):371.
- [3] 韩悦.雌激素联合甲硝唑治疗萎缩性阴道炎的疗效[J].中国老年学杂志,2013,33(5):1167.
- [4] 黄贤梅,马莉.甲硝唑联合乳酸杆菌及雌三醇在老年性阴道炎治疗中疗效观察[J].中国妇幼保健,2015,30(31):5485.
- [5] 丰有吉,沈铿.妇产科学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2011:275.
- [6] 曾雪英.保妇康栓联合小剂量雌激素治疗老年性阴道炎的临床效果观察[J].中国妇幼保健,2014,29(24):3937.
- [7] 林静.两种治疗老年性阴道炎方法的疗效对比[J].中国老年学杂志,2011,31(18):3636.
- [8] Reimer A, Johnson L. Atrophic vaginitis: signs, symptoms, and better outcomes[J]. Nurse Pract, 2011, 36(1): 22.
- [9] 吴幼丽,酆伟华,吴春芳,等.假丝酵母菌性阴道炎联合治疗的疗效分析[J].中华医院感染学杂志,2015,25(17):4036.
- [10] 李云旭,刘斌,龚虹,等.乳酸菌与阴道疾病关系的研究进展[J].中国微生态学杂志,2014,26(4):483.
- [11] 李文敏,杜晓琴.氯喹那多-普罗雌烯治疗萎缩性阴道炎临床分析[J].天津药学,2016,28(1):26.
- [12] 谢灵遐,刘畅,胡丽娜.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.
- [13] 樊宪梅.氯喹那多-普罗雌烯复合阴道片治疗萎缩性阴道炎临床探讨[J].武警医学院学报,2011,20(3):196.
- [14] 赵夏欢.氯喹那多-普罗雌烯联合乳酸菌阴道胶囊治疗老年性阴道炎的临床疗效观察[J].中国药物与临床,2014,14(3):368.

(收稿日期:2016-05-30 修回日期:2016-10-19)

(编辑:陶婷婷)

《中国药房》杂志——《化学文摘》(CA)收录期刊,欢迎投稿、订阅