

盐酸特比萘芬联合氟康唑治疗反复发作念珠菌性阴道炎的疗效和安全性

方洁, 王心, 尚丽新, 刘敬超

【摘要】 目的 观察盐酸特比萘芬联合氟康唑治疗反复发作的念珠菌性阴道炎(recurrent vulvovaginal candidiasis, RVVC)的疗效和安全性。**方法** 228例RVVC患者随机分为氟康唑组(氟康唑150 mg, 口服, 1次/3 d, 共3次)和联合用药组(在氟康唑组的基础上加用盐酸特比萘芬阴道泡腾片, 每晚1片放入阴道, 50 mg/片, 连续应用2周)。观察治疗结束后两组治愈率、临床症状、体征改变、不良反应情况。**结果** 氟康唑组治愈率为81.6%, 联合用药组治愈率为92.1%, 联合用药组高于氟康唑组, 差异有统计学意义($\chi^2 = 5.53, P = 0.02$)。两组治疗后外阴灼痛、外阴瘙痒、阴道分泌物、阴道充血等各项临床症状体征均较治疗前有明显好转。联合用药组阴道分泌物、阴道充血等临床体征较氟康唑组明显减轻, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组不良反应发生率(氟康唑组13.2%, 联合用药组14.9%)比较, 差异无统计学意义。**结论** 盐酸特比萘芬阴道泡腾片联合氟康唑较单独采用氟康唑治疗RVVC有更高的治愈率, 且未增加不良反应。

【关键词】 盐酸特比萘芬; 氟康唑; 念珠菌性阴道炎; 疗效; 安全性

【中国图书分类号】 R711.31

Therapeutic effects and safety of terbinafine vaginal effervescent tablets combined with fluconazole in patients with recurrent vulvovaginal candidiasis

FANG Jie, WANG Xin, Shang Lixin, and LIU Jingchao. Department of Obstetrics and Gynecology, Beijing Command General Hospital of PLA, Beijing 100700, China

【Abstract】 Objective To study the efficacy and safety of terbinafine vaginal effervescent tablets combined with fluconazole in the treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis (RVVC). **Methods** Totally 228 patients with RVVC were randomly divided into the control group and the study group with 114 cases in each. The control group was treated with fluconazole 150 mg orally for a total of 3 times per 3 days. The study group was given the same drug as the control group and additionally treated with terbinafine vaginal effervescent tablets 50 mg every day (the treatment course was 14 days). The clinical effect, effective rate and the incidence of adverse reactions in the two groups were compared. **Results** The total cure rate in the study group was 92.1%, higher than that in the control group (81.6%), and the difference was statistically significant ($\chi^2 = 5.53, P = 0.02$). The clinical symptoms in the two groups were significantly improved after the treatment ($P < 0.05$). The clinical symptom of vaginal secretion and vaginal congestion improved significantly in the study group ($P < 0.05$). The adverse reactions in the two groups (control group 13.2%, study group 14.9%) had no significant difference. **Conclusions** The terbinafine vaginal effervescent tablets can raise the cure rate of RVVC. No obvious adverse effects were observed about terbinafine vaginal effervescent tablets.

【Key words】 terbinafine vaginal effervescent tablets; fluconazole; recurrent vulvovaginal candidiasis; curative effect; safety

念珠菌性阴道炎(vulvovaginal candidiasis, VVC)是一种常见的妇科性传播疾病, 严重者可影响正常生活。目前, 由于抗生素的广泛使用、机体免疫力低下者增加, VVC的患病率在全球范围内呈不断上升趋势。有研究表明, 约75%的妇女都曾经患过VVC, 其中5%患者为反复发作的RVVC^[1]。目前常用氟康唑、克霉唑阴道泡腾片、盐酸特比萘芬阴道泡

腾片、制霉菌素片等治疗, 但任一单独用药效果均不佳。为探索更有效的治疗方法, 笔者采用盐酸特比萘芬联合氟康唑治疗RVVC, 以观察疗效及安全性。

1 对象与方法

1.1 对象 选择2013-01至2013-12我院妇科门诊诊断为RVVC 228例。诊断依据:(1)VVC经治疗后, 症状、体征消失且实验室检查阴性, 经过一段时间再次出现症状且实验室检查阳性;(2)1年内反复发作4次或4次以上^[2]。治疗前所有患者进行血常规、肝功能、心电图检查, 排除合并内外科疾病、肝

作者简介: 方洁, 硕士研究生, 医师, E-mail: fangjie@163.com

作者单位: 100700, 北京军区总医院妇产科

通讯作者: 尚丽新, E-mail: 19932003@163.com

肾功能异常、妊娠期或哺乳期患者。随机分为氟康唑组和联合用药组,每组 114 例。氟康唑组年龄 20~62 岁,平均(32.0±3.3)岁,已婚 89 例,未婚 25 例。联合用药组年龄 19~60 岁,平均(31.3±2.9)岁,已婚 84 例,未婚 30 例。两组年龄和婚姻状况比较,差异无统计学意义,两组资料具有可比性。患者无失访,均签署知情同意书。

1.2 用药方法 氟康唑组口服氟康唑(150 mg,第 1、4、7 天应用,1 次/d),联合用药组在氟康唑组给药的基础上经阴道给予盐酸特比萘芬阴道泡腾片(50 mg/片,每晚 1 片放入阴道,连续应用 2 周)。用药后症状消失 7 d 后实验室检查阴性后再巩固 2 个疗程。阴道用药应避免月经期,睡前清洗外阴;口服用药时应禁饮含乙醇类饮料。

1.3 疗效和安全性评价 治疗后下次月经干净后,且 2 次复查阴道分泌物念珠菌为阴性,即为治愈;如复查阴道分泌物念珠菌持续阳性或一次检查为阴性后复查再次出现阳性,即为无效。统计治疗前后临床症状体征发生情况,包括外阴灼痛、外阴瘙痒、阴道分泌物、阴道充血等。安全性评价主要观察不良反应:包括过敏反应(皮疹、红斑、发热)、胃肠

道反应(恶心、呕吐)、神经系统反应(周围神经炎、头晕)、肝功能异常(谷丙转氨酶 >40 U/L,谷草转氨酶 >40 U/L,碱性磷酸酶 >90 U/L 或 <30 U/L,谷氨酰转氨酶 >40 U/L)、心血管系统异常(心率快、室性早搏、QT 间期延长)、血液系统异常(粒细胞缺乏、血小板减少)及其他反应(血尿、斑秃、关节疼痛)^[3]。

1.4 统计学处理 应用 SPSS13 软件分析包进行分析,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

2.1 疗效 氟康唑组治愈 93 例,治愈率为 81.6%,联合用药组治愈 105 例,治愈率为 92.1%,联合用药组治愈率高于氟康唑组,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.53, P < 0.05$)。两组治疗后外阴灼痛、外阴瘙痒、阴道分泌物、阴道充血等各项临床症状体征较治疗前有明显好转($P < 0.01$),联合用药组阴道分泌物、阴道充血等临床体征与氟康唑组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$,表 1)。

表 1 氟康唑单独应用与联合盐酸特比萘芬治疗反复发作的念珠菌性阴道炎症体征改善效果比较 (n;%)

比较指标	氟康唑组(n=114)				联合用药组(n=114)			
	治疗前	治疗后	χ^2	P	治疗前	治疗后	χ^2	P
外阴灼痛	56(49.1)	8(7.0)	50.05	<0.01	54(47.4)	9(7.9)	44.42	<0.01
外阴瘙痒	110(96.5)	9(7.9)	166.11	<0.01	108(94.7)	5(4.4)	186.14	<0.01
阴道分泌物	98(86.0)	14(12.3)	123.83	<0.01	99(86.8)	5(4.4) ^①	156.22	<0.01
阴道充血	38(33.3)	10(8.8)	20.69	<0.01	39(34.2)	5(4.4) ^①	32.56	<0.01

注:氟康唑组表示单独采用氟康唑,联合用药组为氟康唑联合盐酸特比萘芬;与氟康唑组比较,① $P < 0.05$

2.2 不良反应 氟康唑组不良反应发生 15 例,发生率为 13.2%,联合用药组不良反应发生 17 例,发生率为 14.9%,两组发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.15, P > 0.05$)。其中,氟康唑组变态反应 3 例,胃肠道反应 5 例,神经系统反应 1 例,肝功能异常 2 例,心血管系统异常 1 例,血液系统异常 2 例,其他 1 例;联合用药组变态反应 4 例,胃肠道反应 6 例,神经系统反应 1 例,肝功能异常 2 例,心血管系统异常 1 例,血液系统异常 2 例,其他 1 例。

3 讨 论

念珠菌常存在于皮肤、黏膜及胃肠道中,在机体免疫力低下或大量使用抗生素的情况下,可引起皮肤、黏膜和胃肠道的念珠菌病,甚至随血行播散导致

内脏感染。白色念珠菌可以通过性生活传播,引起 VVC。VVC 是一种常见的妇科阴道炎,而 RVVC 可严重影响妇女正常生活和工作^[4]。目前,治疗 VVC 的方法主要包括口服和外用两类药物。口服药物主要包括氟康唑等唑类药物,外用药物主要包括克霉唑阴道泡腾片、盐酸特比萘芬阴道泡腾片、制霉菌素片^[5]。

盐酸特比萘芬是一种丙烯胺类药物,能在真菌固醇的合成早期高选择性地抑制麦角鲨烯环氧化酶,从而抑制真菌细胞膜形成,达到抑制或杀灭真菌的作用。由于盐酸特比萘芬阴道泡腾片为阴道用药,所以其肝毒性、变态反应等明显减少^[6,7]。

(下转 126 页)

缺血性脑卒中亦具有良好的治疗效果和临床用药安全性^[5,6]。低分子肝素由于分子量大,仅能拮抗血液中的凝血酶,对形成血栓中的结合态凝血酶却无能为力。而阿加曲班能直接抑制血凝块中的凝血酶而发挥局部抗凝作用。与肝素比较,阿加曲班具有起效快、作用时间短、出血倾向小、无免疫源性等潜在优点^[1,4]。因此,阿加曲班比低分子肝素更具有优越性。

总之,阿加曲班治疗急性缺血性脑卒中中具有肯定的疗效,无明显不良反应,无明显出血倾向,尤其对于没有及时溶栓的脑卒中患者提供了更多的选择,值得临床推广使用。

【参考文献】

- [1] 刘峻峰,林 森,周红清,等.阿加曲班治疗急性缺血性脑卒中有效性和安全性的系统评价[J].中国循证医学杂志,2014,14(7):859-866.
- [2] Holinstat M, Colowick N E, Hudson W J, et al. Dichot-

omous effects of exposure to bivalirudin in patients undergoing percutaneous coronary intervention on protease-activated receptor-mediated platelet activation [J]. *Thromb Thrombolysis*, 2013, 35(2):209-222.

- [3] Nairooz R, Sardar P, Amin H, et al. Meta-analysis of randomized clinical trials comparing bivalirudin versus heparin plus glycoprotein IIb/IIIa inhibitors in patients undergoing percutaneous coronary intervention and in patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. *Am J Cardiol*, 2014, 114(2):250-259.
- [4] 赵秀欣,张微微,魏亚洲.阿加曲班治疗急性缺血性脑卒中的临床研究[J].中华老年心脑血管病杂志,2010,12(9):820-822.
- [5] 钟小民,聂 娴.低分子肝素对进展性缺血性脑卒中的治疗效果分析[J].当代医学,2013,19(2):114-115.
- [6] 赵桂林.低分子肝素钙治疗急性缺血性脑卒中80例临床观察[J].药物与临床,2010,17(10):48-49.

(2014-08-07 收稿 2014-09-30 修回)

(责任编辑 岳建华)

(上接 123 页)

本研究结果显示,两组患者治疗后外阴灼痛、外阴瘙痒、阴道分泌物、阴道充血等各项临床症状体征较治疗前改善明显,表明经过盐酸特比萘芬阴道泡腾片和氟康唑联合治疗或单独氟康唑治疗,RVVC临床症状体征均有明显好转。本研究还表明,联合用药较单独使用,其治愈率明显升高,而且阴道分泌物、阴道充血等临床体征明显减轻,与文献[8,9]报道的类似。本研究还表明,使用盐酸特比萘芬阴道泡腾片后,变态反应、胃肠道反应、神经系统反应等不良反应发生率未有明显增加。

综上所述,盐酸特比萘芬阴道泡腾片联合氟康唑治疗 RVVC,患者临床症状体征明显缓解,治愈率得到有效提高,且未增加临床不良反应,值得在临床广泛推广。

【参考文献】

- [1] 朱玉霞,樊尚荣.复发性外阴阴道念珠菌病诊治进展[J].中国妇幼卫生杂志,2014,5(3):76-78.
- [2] 高晓红,朱 玲.复发性外阴阴道假丝酵母菌病与阴道免疫[J].中国免疫学杂志,2014,30(7):985-987.
- [3] 王爱平,李若瑜.特比萘芬、伊曲康唑和氟康唑不良反

应和药物相互作用评价[J].中国真菌学杂志,2010,5(1):44-47.

- [4] 王 彬,魏 曼,方 华,等.念珠菌耐药机制研究新进展[J].中国病原生物学杂志,2010,9(5):473-477.
- [5] 韦思清.克霉唑联合氟康唑治疗复发性念珠菌性阴道炎的效果观察[J].现代诊断与治疗,2014,25(7):1584-1585.
- [6] 戈 静,叶珂帆.盐酸特比萘芬阴道泡腾片联合乳杆菌活菌治疗复发性外阴阴道假丝酵母菌病57例临床观察[J].中国皮肤性病杂志,2012,26(1):33-35.
- [7] 王丹妮,游晓意,刘宪鸣.宫炎平片联合盐酸特比萘芬泡腾片治疗复发性外阴阴道假丝酵母菌病68例[J].中国中医药科技,2013,20(6):670-671.
- [8] 王爱平.氟康唑联合盐酸特比萘芬阴道泡腾片治疗外阴阴道念珠菌病的临床研究[J].中国医药指南,2013,11(34):182-183.
- [9] 于 芳,廖飞燕,马 玲.盐酸特比萘芬阴道泡腾片联合氟康唑治疗复发性外阴阴道假丝酵母菌病的临床观察[J].当代医学,2011,17(240):28-29.

(2014-10-15 收稿 2014-11-15 修回)

(责任编辑 武建虎)