

ATP- 红外生物效应技术治疗外阴阴道假丝酵母菌病的临床研究

任 旭, 雷钊环

(暨南大学医学院第四附属医院, 广州市红十字会医院妇产科, 广东 广州 510220)

[摘要] **目的** 探讨 ATP- 红外生物效应技术治疗复发性外阴阴道念珠菌病的临床疗效. **方法** 选择 2010 年 3 月至 2011 年 5 月暨南大学医学院第四附属医院妇科门诊复发性外阴阴道念珠菌病的 236 例患者, 随机分为 2 组, 其中 118 例患者行硝呋太尔制霉菌素阴道软胶囊治疗 (对照组), 另 118 例行 ATP- 红外生物效应联合硝呋太尔制霉菌素阴道软胶囊治疗 (观察组), 观察和比较 2 组患者的临床疗效. **结果** 观察组总有效率为 96.6%, 对照组总有效率为 85.6%, 2 组疗效比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组治疗后第 4、8 周复发率低于对照组 ($P < 0.05$), 差异均有统计学意义; 观察组症状缓解时间少于对照组患者 ($P < 0.05$), 差异有统计学意义. **结论** ATP- 红外生物效应技术治疗复发性外阴阴道念珠菌病能够提高疗效, 降低复发率, 值得临床进一步推广使用.

[关键词] ATP- 红外生物效应技术; 复发性外阴阴道假丝酵母菌病; 疗效

[中图分类号] R453 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003 - 4706 (2012) 07 - 0024 - 04

Evaluation of the Efficacy of ATP-Infrared Biological Treatment on Patients with Recurrent Vulvovaginal Candidiasis

REN Xu, LEI Zhao - huan

(Dept. of Obstetrics and Gynecology, Guangzhou Red Cross Hospital, Medical College, Jinan University, Guangzhou Guangdong 510220, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the clinical efficacy of ATP-Infrared biological treatment on patients with recurrent vulvovaginal candidiasis (RVVC). **Methods** 236 cases with RVVC were studied. Among them, 118 cases were performed with Nifuratel and Nysfungin Vaginal Soft Capsules as the controls and 118 cases were combined with ATP infrared biological treatment. **Results** The total effective rate of the ATP group was 96.6%, it was 85.6% of the control group. There were significant differences between two groups ($P < 0.05$). 4 and 8 weeks after treatment, the recurrence rate of ATP group was lower than the control group ($P < 0.05$). The clinical cure time was less than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** ATP-Infrared biological treatment can not only improve the efficacy but also reduce the recurrence rate of RVVC, which is worth of clinical promotion.

[Key words] ATP-infrared biological effects; Recurrent vulvovaginal candidiasis; Efficacy

外阴阴道假丝酵母菌病 (vulvovaginal candidiasis, VVC) 又称念珠菌性外阴阴道炎, 是妇科的一种常见疾病, 主要症状有外阴阴道瘙痒、白带增多、豆渣样或凝乳状白带等. 中华妇产科学分会感染性疾病协作组于 2004 年制定的 VVC 诊治规范 (草案) 中将 VVC 分为单纯性和复杂性两种^[1]. 复发性 VVC (RVVC) 属于复杂性 VVC 的一种, 是指妇女患 VVC 后, 经过治疗, 临床症状和体征消失, 真菌学检查阴性后, 又出现症状, 且真菌学检

查阳性, 1 a 内发作 4 次或以上者. 国外有报告 RVVC 的发生率约占 VVC 患者的 5% ~ 8%^[2]. 复发主要是念珠菌对治疗药物耐药及很多治疗药物破坏了阴道内环境的正常生态平衡所致. 目前复发性外阴阴道假丝酵母菌病 (RVVC) 的治疗仍是临床的一大难题. 本研究将 ATP- 红外生物效应技术应用于 236 例 RVVC 患者的治疗, 取得了良好的疗效, 现将其结果报道如下.

1 资料与方法

1.1 病例选择

选择2010年3月至2011年6月有性生活、非孕期女性,患念珠菌性阴道炎病程2个月以上,且复发至少1次以上的236例患者,年龄21~51岁,平均(33.06±8.25)岁,一般情况良好,随机分为观察组118例和对照组118例。2组受试者在治疗前半个月内均未使用其他抗菌药物,治疗期间无性生活,在试验期间均未进行全身抗感染及抗真菌治疗,受试者组间差异无统计学意义($P>0.05$),2组受试者均依从性良好。

1.2 诊断依据

外阴阴道瘙痒、灼痛、有刺激感,阴道分泌物增多或(和)为脓性,妇科检查见阴道粘膜充血,阴道壁有不同程度的水肿、红斑及豆腐渣样白带。

阴道分泌物悬滴法镜检染色均见芽孢或菌丝,念珠菌培养阳性。

1.3 治疗方法

观察组:用专用冲洗液(主要成分:葡萄糖、甲硝唑,pH值4.0)彻底清洗阴道壁,采用北京爱特普医学技术有限公司生产的ATP红外生物效应治疗仪(设定级数在1~40可调)照射阴道壁(距离约15cm),总照射时间为4min。治疗结束时将1粒硝呋太尔制霉菌素阴道软胶囊放入阴道,连续治疗2d后继续阴道用药4d为1疗程。药品硝呋太尔制霉菌素阴道软胶囊每粒含硝呋太尔500mg,制霉菌素20万IU。对照组:每晚睡前将1粒硝呋太尔制霉菌素阴道软胶囊置于阴道内,连续6d为1疗程。2组患者均在治疗1个疗程后1周、4周、8周复查,实验室检查有无念珠菌和患者临床症状与体征变化状况。

1.4 疗效判断标准

(1)痊愈:症状完全消失,粘膜损伤愈合,真菌镜检阴性;(2)显效:症状明显改善,粘膜损伤明显好转,真菌镜检阴性;(3)有效:症状改善,粘膜损伤好转,真菌镜检阳性;(4)无效:症状及粘膜损伤无明显好转,真菌镜检阳性。总有效率=痊愈率+显效率。

1.5 统计学处理

用SPSS软件处理数据,计量资料以均值±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,比较用 t 检验,率的比较用

χ^2 检验。

2 结果

2.1 一般情况

所有受试者均为妇科门诊患者。观察组118例,年龄20~50岁,平均(33.53±8.46)岁;病程2个月~1a,平均(4.3±1.5)个月;初潮年龄平均(13.2±1.27)岁;孕次平均(1.2±1.36)次;产次平均(0.46±0.53)次。对照组118例,年龄23~51岁,平均(32.26±8.62)岁;病程2~11个月,平均(4.4±1.2)个月;初潮年龄平均(13.4±1.31)岁;孕次平均(1.35±1.52)次;产次平均(0.61±0.34)次。2组患者的一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),组间患者均衡性良好,具有可比性。

2.2 临床疗效

结果显示,观察组治愈106(89.8%),显效8(6.8%),有效4例(3.4%),总有效率达96.6%;对照组治愈83例(70.3%),显效18例(15.3%),有效14例(11.9%),总有效率达85.6%。2组受试者的临床症状、体征及实验室检查在用药前后均有明显改善,2组比较,观察组总有效率高高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。观察组治疗后4周复发1例(0.8%),治疗后8周复发5例(4.2%);对照组治疗后4周复发19例(16.1%),治疗后8周复发25例(21.2%)。治疗后4周、8周随诊,2组均有少数患者再次出现临床症状,真菌镜检阳性。而且,随着时间延长,复发率有上升趋势,观察组治疗后4、8周复发率显著低于对照组($P<0.05$),差异有统计学意义(见表1)。

2.3 观察组与对照组治疗RVVC症状缓解时间比较

由结果可知,观察组症状缓解时间(2.1±0.46)d,显著少于对照组症状缓解时间(3.6±0.31)d,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.4 不良反应

治疗期间,观察组有3例,对照组有2例自觉外阴阴道有轻微灼热不适感,均为一过性,无需停止治疗,1a后症状自行缓解。

表 1 观察组与对照组疗效观察 [n (%)]

Tab. 1 Comparison of effects between observation group and control group [n (%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率	4周复发	8周复发
观察组	118	106(89.8)	8(6.8)	4(3.4)	0(0)	114(96.6)*	1(0.8)*	5(4.2)*
对照组	118	83(70.3)	18(15.3)	14(11.9)	3(0.9)	101(85.6)	19(16.1)	25(21.2)

与对照组比较, * $P < 0.05$.

表 2 观察组与对照组症状缓解时间比较 (d)

Tab. 2 Comparison of symptom alleviating time between observation group and control group (day)

组别	n	症状缓解时间 (d)
观察组	118	2.1 ± 0.46*
对照组	118	3.6 ± 0.31

与对照组比较, * $P < 0.05$.

3 讨论

外阴阴道假丝酵母菌病是妇科较为常见、较为顽固的疾病, 国外资料统计, 75% 妇女一生中至少患一次念珠菌性阴道炎, 5% ~ 8% 的患者反复发作. 正常情况下, 10% ~ 30% 妇女阴道内可分离出假丝酵母菌, 但数量很少, 不会引起临床症状, 当长期使用广谱抗生素、妊娠、糖尿病、应用含高剂量雌激素的避孕药、应用大量免疫抑制剂如皮质类固醇或免疫缺陷综合征, 机体抵抗力下降时, 假丝酵母菌才变成条件致病菌, 引起临床症状甚至反复发作.

目前, 治疗 RVVC 的药物种类繁多, 但疗效有限, 一般药物治疗均需多个疗程, 如若治疗不及时、不彻底或药不对症, 容易造成反复发作, 增加治疗难度. 因此, 治疗 RVVC 至今仍是一个临床难题, 该病长期困扰者妇女的身心健康. 最主要的原因是念珠菌对治疗药物产生耐药性及治疗药物破坏了阴道内环境的生态平衡.

本实验阴道用药选择硝咪太尔制霉素阴道软胶囊. 其组成成分为: 硝咪太尔 500 mg, 制霉素 20 万 U. 硝咪太尔为硝基咪唑类衍生物, 具有广谱抗菌作用. 制霉素属多烯类抗真菌药, 对念珠菌具有较强活性, 具有广谱抗真菌作用. 由于硝咪太尔制霉素对阴道乳酸杆菌有保护作用, 故可保护阴道内环境, 在杀灭致病菌的同时恢复阴道内环境的生态平衡, 可防止霉菌二重感染及其他药物治疗的复发性阴道炎^[9], 且至今未见耐药性报道. 刘睿^[4]等研究发现硝咪太尔制霉素阴道软胶囊治疗复发性外阴阴道念珠菌病的疗效肯定, 不良反应发生率低, 是治

疗 RVVC 的首选阴道局部用药.

本研究观察组应用 ATP- 红外生物效应技术联合硝咪太尔制霉素阴道软胶囊治疗 RVVC, 治愈率和总有效率可达到 89.8% 和 96.6%; 对照组仅采用硝咪太尔制霉素阴道软胶囊治疗, 治愈率和总有效率分别为 70.3% 和 85.6%. 观察组治愈率和总有效率均显著高于对照组, 2 组疗效比较具有显著性差异 ($P < 0.05$). 观察组患者采用 ATP- 红外生物效应技术治疗 1 次后, 临床症状明显减轻, 一般治疗 2 次后临床症状可完全消除, 而对照组患者症状缓解时间较观察组明显增长 ($P < 0.05$). 观察组治疗后 4、8 周复发率显著低于对照组 ($P < 0.05$), 差异有统计学意义.

ATP- 红外生物效应技术是利用物理光谱中一段很窄的光波段, 其波长有极其重要的治疗价值. 当这种光波长照射到细胞时, 其能量相当于三磷酸腺苷在细胞内给细胞直接供能, 使细胞获得能量而活化, 同时启动生理功能, 实验证明细胞缺失这个能量会诱发出疾病, 反之, 细胞增加这个能量会激活生理功能, 从而恢复正常状态.

ATP 光生物效应治疗 RVVC 的可能作用机制是: (1) 能恢复正在受损的阴道上皮细胞的生理功能; (2) 使用生物活性剂加酸加葡萄糖彻底清洗阴道环境的同时可以增加阴道上皮细胞内糖原含量, 使得阴道上皮细胞分解糖原为单糖增加, 从而使得阴道乳杆菌将单糖转化为乳酸增多, 维持阴道正常的酸性环境; (3) 进行抗炎治疗, 创造阴道正常生态环境.

另外, 近期研究发现在外阴阴道假丝酵母菌病患者的宫内节育环表面, 以及小鼠白假丝酵母菌阴道炎模型上均检测到白假丝酵母菌生物膜. 生物膜是一种黏附于非生物或生物表面的微生物附着群落, 由多糖、蛋白或核酸等构成的多聚基质形成. 生物膜结构有助于抵抗机体防御系统及增强病原体对抗生素的耐受性, 与慢性、持续性感染有密切关系^[5,6]. ATP 光生物效应治疗 RVVC 还可能与破坏白假丝酵母菌生物膜有关, 其具体作用机制尚待进一步研究.

综上所述, ATP- 红外生物效应技术联合药物 (硝咪太尔制霉素阴道软胶囊) 治疗 RVVC 方法简

单, 疗效显著, 能够明显缩短疗程, 起效快且不易复发, 该治疗方法无创伤, 无毒副作用, 容易被接受, 值得我们临床进一步推广应用.

[参考文献]

- [1] 中华妇产科学分会感染性疾病协作组. 外阴阴道念珠菌病诊治规范(草案) [J]. 中华妇产科杂志, 2004, 39: 430 - 431.
- [2] SOBEL J D, WIESENFEID H C, MARTENSM, et al. Maintenance fluconazole therapy for recurrent vulvo vaginal candidiasis [J]. *New Engl J Med*, 2004, 351: 876 - 883.
- [3] WENDLING W, POLI A, MAGNANI P. Clinical effects of nifuratel in vulvovaginal infection: A meta-analysis of metronidazole-controlled trials [J]. *A Rzneim Forsch Drug Res*, 2002, 52: 7 255 - 7 273.
- [4] 刘睿. 硝咪太尔制霉菌素阴道软胶囊治疗复发性外阴阴道念珠菌病的临床研究 [J]. *现代妇产科进展*, 2009, 18(10): 794 - 795.
- [5] 蒋学风, 罗新. 生物膜与阴道炎症 [J]. *现代妇产科进展*, 2011, 20(2): 146 - 147.
- [6] 宋志琴, 王蔼明. ATP-红外生物效应技术用于治疗慢性宫颈炎的临床观察 [J]. *医学综述*, 2011, 9(17): 2 697 - 2 700.

(2012 - 02 - 10 收稿)

(上接第 17 页)

- Crigler -Najjar syndromes [J]. *Blood Cells Mol Dis*, 2006, 36(1): 77 - 80.
- [6] AKABA K, KIMUR A T, SASAKI A, et al. Neonatal hyperbilirubinemia and a common mutation of the bilirubin uridine diphosphate glucuronosyl transferase gene in Japanese [J]. *J Hum Genet*, 1999, 44(1): 22 - 25.
- [7] MARUO Y, NISHIZAWA K, SATO H, et al. Association of neonatal hyperbilirubinemia with bilirubin UDP glucuronosyl transferase polymorphism [J]. *Pediatrics*, 1999, 103(6): 1 224 - 1 227.
- [8] BOSMA P J, GOLDHOORN B, OUDE ELFERINK R P, et al. A mutation in bilirubin uridine 5'-diphosphate glucuronosyl transferase isoform causing Crigler-Najjar type II [J]. *Gastroenterology*, 1993, 105: 216 - 220.
- [9] MONAGHAN G, MCLELLAN A, MCGEEHAN A, et al. Gilbert-syndrome is a contributory factor in prolonged unconjugated hyperbilirubinemia of the newborn [J]. *J Pediatr*, 1999, 134: 441 - 446.
- [10] AONO S, ADACHI Y, UYAMA E, et al. Analysis of genes for bilirubin UDP glucuronosyl transferase in Gilbert-syndrome [J]. *Lancet*, 1995, 345: 958 - 959.
- [11] 钟丹妮, 刘悠南. 广西新生儿胆红素·尿苷二磷酸葡萄糖醛酸转移酶基因 G ly71A 突变的研究 [J]. *中华儿科杂志*, 2002, 40(10): 579 - 581.
- [12] 孙革, 杜立中. 尿苷二磷酸葡萄糖醛酸转移酶 1A1 基因与新生儿黄疸 [J]. *中华儿科杂志*, 2006, 44(1): 71 - 73.

(2012 - 03 - 17 收稿)