

- 6 Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis [J]. JAMA, 2002, 288 (16): 2015-2022.
- 7 李波, 邓静静. 高同型半胱氨酸血症与轻度血管性认知损害关系的临床研究 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2010, 13(5): 57-58.
- 8 Kim G, Kim H, Kim KN, et al. Relationship of cognitive function with B vitamin status, homocysteine, and tissue factor pathway inhibitor in cognitively impaired elderly: a cross-sectional survey [J]. J Alzheimers Dis, 2013, 33(3): 853-862.
- 9 Román GC, Tatemichi TK, Erkinjuntti T, et al. Vascular dementia diagnostic criteria for research studies. Report of the NINDS-AIREN International Workshop [J]. Neurology, 1993, 43(2): 250-260.
- 10 全国第四届脑血管病学术会议通过. 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准(1995) [J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 381-383.
- 11 Manders M, Vasse E, de Groot LC, et al. Homocysteine and cognitive function in institutionalised elderly A cross-sectional analysis [J]. Eur J Nutr, 2006, 45(2): 70-78.
- 12 Matté C, Scherer EB, Stefanello FM, et al. Concurrent folate treatment prevents Na⁺, K⁺-ATPase activity inhibition and memory impairments caused by chronic hyperhomocysteinemia during rat development [J]. Int J Devl Neurosci, 2007, 25(8): 545-552.
- 13 陈戈, 李丽丝. 血浆同型半胱氨酸水平在血管性痴呆中的检测意义分析 [J]. 吉林医学, 2012, 33(34): 7452-7453.
- 14 毕胜, 张昱, 吴江, 等. 叶酸、维生素 B12 及血浆同型半胱氨酸水平与血管性痴呆的关系 [J]. 中国临床康复, 2003, 7(31): 4256-4257.
- 15 黄延姝, 卢晓喆, 程梅芬. 老年脑梗死患者血清同型半胱氨酸水平及药物干预研究 [J]. 中国临床康复, 2003, 7(7): 1112-1113.
- 16 Leblhuber F, Walli J, Artner- Dworzak E, et al. Hyperhomocysteinemia in dementia [J]. J Neural Transm, 2000, 107(12): 1469-1474.
- 17 Miller JW, Green R, Ramos MI, et al. Homocysteine and cognitive function in the Sacramento area Latino study on aging [J]. Am J Clin Nutr, 2003, 78(3): 441-447.
- 18 O'Brien JT, Erkinjuntti T, Reisberg B, et al. Vascular cognitive impairment [J]. Lancet Neurol, 2003, 2(2): 89-98.
- 19 罗凌芳, 袁荣峰. 高同型半胱氨酸血症与血管性痴呆 [J]. 医学综述, 2007, 13(11): 857-859.
- 20 张静, 曾宪珠. 高同型半胱氨酸血症与血管性痴呆关系的研究进展 [J]. 职业与健康, 2007, 23(6): 457-459.

[收稿日期 2015-07-23][本文编辑 黄晓红]

课题研究·论著

两种维持方法治疗复发性外阴阴道假丝酵母菌病的疗效分析

黎宝珍, 范小玲, 邓春荣, 黄小艳, 李小玲

基金项目: 广西南宁市科技攻关计划资助项目(编号: 20143153)

作者单位: 530003 广西, 南宁市第六人民医院妇产科

作者简介: 黎宝珍(1963-), 女, 大学专科, 副主任医师, 研究方向: 妇科及不孕症的诊治。E-mail: lbzh3124916@126.com

[摘要] 目的 比较观察两种维持方法治疗复发性外阴阴道假丝酵母菌病(RVVC)的疗效, 寻找一种疗程短、疗效确切的维持治疗 RVVC 的治疗方案。方法 将 112 例 RVVC 患者随机分为观察组和对照组各 56 例, 观察组在维持治疗期间, 单纯给予维生素 C 片阴道上药治疗, 疗程 3 个月; 对照组常规内服氟康唑、阴道放置克霉唑栓, 疗程 6 个月。比较两组患者的临床疗效、药物不良反应及复发率。结果 观察组和对照组总有效率分别为 96.4% 和 98.2%, 两组疗效比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 观察组出现阴道胀痛 5 例(8.9%), 对照组 13 例(23.2%) 分别出现恶心、呕吐及阴道灼热感, 两组药物不良反应发生率比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 观察组 1 年复发 2 例(3.6%), 对照组复发 3 例(5.4%), 两组复发率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 采用维生素 C 片阴道上药维持治疗 RVVC, 具有疗程短、疗效确切、减少口服药物的不良反应、减轻患者经济负担、患者易接受等优点, 值得临床推广应用。

[关键词] 复发性外阴阴道假丝酵母菌病; 维生素 C; 氟康唑; 阴道上药

[中图分类号] R 711.31 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2015)11-1033-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2015.11.08

Effects of two kinds of maintenane therapy on treating recurrent vulvovaginal candidiasis LI Bao-zhen, FAN Xiao-ling, DENG Chun-rong, et al. Department of Obstetrics and Gynecology, the Sixth People's Hospital of Nanning City, Guangxi 530003, China

[Abstract] **Objective** To observe the therapeutic effects of two kinds of maintenance therapy on treating recurrent vulvovaginal candidiasis(RVVC) and to find a maintenance therapic method with shorter course of treatment and better curative effect. **Methods** One hundred and twelve patients with RVVC were randomly divided into the observation group($n=56$) and the control group($n=56$). The observation group was simply given vitamin C tablets in vagina during maintenance therapy for three months; The control group was treated with oral fluconazol and vaginal suppository of clotrimazole for six months. The clinical efficacy, adverse reactions and recurrence rate were compared between the two groups. **Results** The total effective rates were 96.4% and 98.2% in the observation group and the control group respectively($P>0.05$); Vaginal pain occured in five patients in the observation group(8.9%), while more adverse reactions including nausea, vomiting and vaginal burning sensation occur in thirteen patients in the control group(23.2%), with a significant difference in adverse reaction rate between the two groups($P<0.05$). The disease reoccurred in two cases(3.6%) in the observation group one year after the treatment, while three cases(5.4%) in the control group, without a significant difference between the two groups($P>0.05$). **Conclusion** External use of vitamin C tablets in vagina has some advantages of a shorter course, satisfactory curative effect and less drug adverse reactions for the treatment of RVVC.

[Key words] Recurrent vulvovaginal candidiasis; Vitamin C; Fluconazol; Vaginal medication

外阴阴道假丝酵母菌病(vulvovaginal candidiasis, VVC)已成为仅次于细菌性阴道病的最常见的阴道感染,70%~75%的妇女一生至少感染一次VVC,40%~45%的女性经历过VVC复发^[1]。一年内有症状性VVC发作4次或以上称为复发性外阴阴道假丝酵母菌病(recurrent vulvovaginal candidiasis, RVVC)^[1]。RVVC的治疗方案包括强化治疗和维持治疗,维持治疗时间常规为6个月。为了探讨一种疗效确切且可缩短治疗时间的治疗方法,2011-01~2014-12我们对56例RVVC患者采用维生素C片阴道上药维持治疗3个月,取得满意疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院妇产科门诊及住院病例112例,入选标准:(1)符合文献^[1]RVVC诊断标准,患者均有外阴瘙痒、白带增多、阴道灼痛等症状;(2)育龄期妇女,有性生活史;(3)非妊娠期、哺乳期妇女;(4)无性病、糖尿病及长期使用免疫抑制剂者;(5)肝肾功能正常;(6)经强化治疗(氟康唑150 mg,顿服,3 d后重复1次;克霉唑栓150 mg,阴道上药每晚一次,连用14 d)后真菌学检测转阴;(7)无维生素C过敏史;(8)患者及家属知情同意。按随机数字表法将患者分为观察组和对照组各56例,观察组年龄26~46(32.5 ± 3.5)岁;病程2~6(3.5 ± 1.5)个月。对照组年龄25~45(32.0 ± 4.0)岁;病程1~5(3.3 ± 1.2)个月。两组患者年龄、病情、病程方面比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可

比性。

1.2 方法 观察组:将维生素C片(南宁百会药业生产,批号H45020645)200 mg阴道上药,每个月上药14 d,连续治疗3个月。对照组:口服氟康唑(南昌红谊药业,国药准字H20066939)150 mg,每周1次,连服6个月;克霉唑栓(武汉中联集团生产,批号H42021869)150 mg晚上阴道上药,每周1次,连用6个月。疗程结束,评定疗效。

1.3 观察指标 (1)临床疗效。两组疗效参照文献^[2]标准进行评定。①痊愈:全部症状和体征完全消失,阴道分泌物检查假丝酵母菌阴性。②显效:大部分症状和体征消失,阴道分泌物检查假丝酵母菌阴性。③有效:部分症状和体征消失,阴道分泌物检查假丝酵母菌阳性。④无效:症状和体征无好转或加重,阴道分泌物检查假丝酵母菌阳性。两组疗程结束均随访1年。痊愈+显效+有效为总有效。(2)药物不良反应。(3)复发率。

1.4 统计学方法 应用SPSS15.0统计软件进行数据处理,计量资料以均数±标准($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验,等级资料组间比较采用秩和检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较 观察组和对照组总有效率分别为96.4%和98.2%,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表 1 两组疗效比较[n(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	56	47(83.9)	5(8.9)	2(3.6)	2(3.6)	54(96.4)
对照组	56	48(85.7)	4(7.1)	3(5.4)	1(1.8)	55(98.2)

注: $U=0.257, P=0.399$

2.2 两组药物不良反应比较 观察组出现阴道胀痛 5 例, 药物不良反应发生率为 8.9%。对照组出现恶心、呕吐 5 例, 阴道灼热感 8 例, 药物不良反应发生率为 23.2%。两组药物不良反应发生率比较差异有统计学意义($\chi^2=4.236, P=0.039$)。

2.3 两组复发率比较 观察组复发 2 例, 复发率为 3.6%, 对照组复发 3 例, 复发率为 5.4%, 两组复发率比较差异无统计学意义($\chi^2=0.209, P=0.647$)。

3 讨论

3.1 VVC 是由假丝酵母菌引起的一种常见外阴阴道炎。假丝酵母菌呈卵圆形, 有芽生孢子及细胞发芽伸长而形成假菌丝, 80%~90% 病原体为白色假丝酵母菌, 10%~20% 为光滑假丝酵母菌、近平滑假丝酵母菌、热带假丝酵母菌等^[3]。假丝酵母菌系阴道内常驻菌种, 也可由肠道传染, 其繁殖、致病、发病取决于宿主抵抗力以及阴道内环境的变化。妊娠、避孕药、抗生素、激素和免疫抑制剂的使用均有利于假丝酵母菌繁殖。阴道内糖原增多, 酸度增高时, 适宜假丝酵母菌繁殖而引起炎症。

3.2 VVC 主要见于育龄期妇女, 大多数病例从无症状向有症状转化。外阴瘙痒和白带增多是 VVC 的常见症状, 其中外阴瘙痒最为常见, 常在月经前一周内发病。典型的白带为白色豆渣样, 也可为水样稀薄白带^[1]。本文 112 例患者均有外阴瘙痒和白带增多, 其中 98 例(87.5%) 白带为白色豆渣样, 14 例(12.5%) 为白色稠厚凝乳样, 74 例(66.1%) 患者伴有阴道灼痛。检查见外阴、阴唇局部水肿充血, 阴道局部也出现充血和水肿, 白带黏附于阴道壁。

3.3 RVVC 的抗真菌治疗分为强化治疗和维持治疗, 口服药物为氟康唑, 阴道上药为克霉唑栓或伊曲康唑。氟康唑为三唑类广谱抗真菌药, 对深浅部真菌均有抗菌作用。其作用机制是抑制真菌中依赖细胞色素 P450 的 C14 α -去甲基酶, 从而抑制真菌细胞膜中麦角甾醇的生物合成, 改变真菌细胞膜的通透性, 使细胞内重要物质摄取受影响或漏失, 导致真菌死亡。氟康唑一次顿服在组织内有相当高的浓度^[4], 可有效杀灭阴道内表面或深入黏膜的假丝酵母菌, 能迅速缓解外阴瘙痒、白带增多及阴道灼痛等症状^[5,6]。

3.4 本文观察组在维持治疗期间, 单纯采用维生素 C 片阴道上药治疗 3 个月, 取得总有效率为 96.4% (54/56) 的良好疗效, 与对照组口服及外用维持治疗 6 个月的总有效率 98.2% (55/56) 相接近 ($P>0.05$)。但观察组由于单纯阴道上药, 药物不良反应发生率比对照组明显降低 ($P<0.05$)。疗程结束后, 两组患者均随访 1 年, 观察组 2 例复发, 对照组 3 例复发, 两组复发率比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 提示两组远期疗效基本一致。但观察组维持治疗时间仅 3 个月, 比对照组缩短了 3 个月的时间, 最大限度地减少了治疗药物的不良反应, 减轻了患者的经济负担。观察组维持治疗的疗效确切, 与维生素 C 以下综合作用机制^[7]有关: 它在体内参与糖的代谢及氧化还原过程; 参与氨基酸的代谢和神经递质、胶原蛋白及组织细胞间质的合成, 降低毛细血管的通透性; 加速血液的凝固, 刺激造血功能; 促进铁在肠内吸收和促使血脂下降; 增加抗感染能力, 促进阴道损伤黏膜的修复及愈合。此外, 维生素 C 在阴道内溶解后会使阴道处于酸性状态, 缓解用药期间阴道环境的改变, 利于乳酸杆菌生长并发挥作用^[8]。Petersen 等^[9]将 100 例非特异性阴道炎分为治疗组和对照组各 50 例, 治疗组给以维生素 C 250 mg, 每日睡前放入阴道, 对照组给以安慰剂治疗。两组疗程均为 20 d。结果: 治疗后治疗组仅有 14.0% 患者存在感染症状, 比对照组的 36.0% 明显降低 ($P<0.05$); 线索细胞、细菌消失率分别为 79.0% 和 77.0%, 比对照组的 53.0% 和 54.0% 明显升高 ($P<0.05$); 乳酸杆菌再现率 79.1% 比对照组的 53.3% 明显升高 ($P<0.05$)。指出维生素 C 置入阴道治疗非特异性阴道炎疗效显著。

综上所述, 采用维生素 C 片阴道上药维持治疗 RVVC, 具有疗程短、疗效确切、减少口服药物的不良反应、减轻患者经济负担、患者易接受等优点, 值得临床推广应用。但维生素 C 对假丝酵母菌具体作用机制及阴道 pH 值为多少尚需进一步实验研究。

参考文献

- 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 1196-1200.
- 罗翠华, 陈晓燕, 李伟妙, 等. 臭氧液阴道冲洗治疗假丝酵母菌病的疗效观察[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(7): 1761-1762, 1765.
- 顾美皎, 戴钟英, 魏丽惠. 临床妇产科学[M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 612-613.
- 周艳梅. 外阴阴道假丝酵母菌病临床治疗方法的选择[J]. 中国社区医师, 2014, 30(26): 58, 60.

- 5 鲍海兰. 氟康唑联合复合 B 族维生素治疗复发性外阴阴道假丝酵母菌病的临床效果观察[J]. 社区医学杂志, 2014, 12(2): 20 - 21.
- 6 Vecchiarelli A, Pericolini E, Gabrielli E, et al. New approaches in the development of a vaccine for mucosal candidiasis: progress and challenges[J]. Front Microbiol, 2012, 3: 294.
- 7 焦万田. 新编简明药物手册[M]. 第 5 版. 北京: 人民军医出版社, 2012: 614.
- 8 王梅娥. 复发性外阴阴道假丝酵母菌病 52 例临床治疗分析[J]. 中国医学创新, 2009, 6(29): 56 - 57.
- 9 Petersen EE, Magnani P. Efficacy and safety of vitamin C vaginal tablets in the treatment of non-specific vaginitis. A randomised, double blind, placebo-controlled study[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2004, 117(1): 70 - 75.

[收稿日期 2015-05-21][本文编辑 韦颖]

博硕论坛·论著

大黄蛰虫胶囊对肝纤维化大鼠 MMP-2 活性的影响

郭珊珊, 范秀芳, 王和香, 王营营, 吕洪

作者单位: 266000 山东, 海慈医疗集团病理科(郭珊珊, 王和香, 吕洪), 影像科(王营营); 266000 青岛, 胶州中心医院肾内科(范秀芳)

作者简介: 郭珊珊(1984-), 女, 医学硕士, 住院医师, 研究方向: 肝纤维化的治疗与病理。E-mail: 153777836@qq.com

通讯作者: 吕洪(1975-), 男, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 肿瘤病理。E-mail: 13573229310@126.com

[摘要] 目的 探讨大鼠肝纤维化中大黄蛰虫胶囊对基质金属蛋白酶-2(MMP-2)活性的影响。方法 采用明胶酶谱法检测肝组织 MMP-2 活性, 采用天狼猩红染色法判断肝纤维化程度。结果 随着肝纤维化程度的加重, 大黄蛰虫胶囊组 MMP-2 活性升高幅度明显低于模型组($P < 0.05$), 但高于空白组($P < 0.05$)。结论 大黄蛰虫胶囊可能通过降低 MMP-2 活性抑制大鼠肝纤维化发展。

[关键词] 大黄蛰虫胶囊; 肝纤维化; 基质金属蛋白酶-2; 大鼠; 明胶酶谱

[中图分类号] Q 95-3; R 657.31; R 285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2015)11-1036-03
doi: 10.3969/j.issn.1674-3806.2015.11.09

The effect of Dahuangzhechong capsule on matrix metalloproteinase-2 activity in rats with hepatic fibrosis

GUO Shan-shan, FAN Xiu-fang, WANG He-xiang, et al. Department of Pathology, Hiser Hospital, Shandong 266000, China

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of Dahuangzhechong capsule on matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) activity in rats with hepatic fibrosis. **Methods** The collagen deposition and MMP-2 activity in the liver tissues were detected by Sirius red staining and zymography respectively. **Results** With the severity of liver fibrosis, the rising of MMP-2 activity in Dahuangzhechong capsule group was significantly lower than that in the liver fibrosis model group ($P < 0.05$), but greater than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Dahuangzhechong capsule has a depressant effect on MMP-2 activity and inhibits the development of hepatic fibrosis in rats.

[Key words] Dahuangzhechong capsule; Hepatic fibrosis; Matrix metalloproteinase-2 (MMP-2); Rat; Zymography

基质金属蛋白酶-2(matrix metalloproteinase-2, MMP-2)通过促进肝脏血管生成、影响肝星状细胞的活化等环节参与肝纤维化的发生发展^[1], 因此影响其活性和表达有可能迟滞肝纤维化的进程。目前中医临床已广泛使用大黄蛰虫胶囊治疗肝纤维化, 但其作用机制尚不够明确。肝纤维化发展过程中, 大黄蛰虫胶囊是否对 MMP-2 活性具有调节作用尚少

见相关报道, 本文对此进行研究, 现将结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验材料 大黄蛰虫胶囊(由青岛市海慈医疗集团提供), 天狼猩红(Sirius Red, 购自北京索莱宝生物科技有限公司), MMP-2 酶谱检测试剂盒(购自北京普利莱基因技术有限公司)。SD 雄性成年大鼠 50 只(由青岛大学实验动物中心提供), 体重