

[文章编号] 1007-0893(2024)11-0101-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.11.030

益生菌联合甲硝唑凝胶对妊娠期细菌性 阴道炎临床疗效与妊娠结局的影响

赵胜男 王晓龙 白瑞丽

(郑州市妇幼保健院, 河南 郑州 450000)

[摘要] 目的: 探讨益生菌联合甲硝唑凝胶对妊娠期细菌性阴道炎临床疗效与妊娠结局的影响。方法: 选取 2022 年 1 月至 2023 年 1 月期间于郑州市妇幼保健院接受治疗的 204 例妊娠期细菌性阴道炎患者的资料, 将入选患者按治疗方案划分为常规组与联合组, 各 102 例。常规组给予甲硝唑凝胶治疗, 联合组采用益生菌联合甲硝唑凝胶治疗。比较两组患者临床疗效、主要症状消退时间、阴道氢离子浓度指数 (pH) 与分泌物镜检、阴道灌洗液炎症因子水平、妊娠期内复发率与不良妊娠结局。结果: 联合组患者临床总有效率高于常规组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。联合组患者主要症状消退时间短于常规组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 联合组患者阴道 pH 与分泌物 Nugent 评分低于常规组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 联合组患者阴道灌洗液白细胞介素 (IL)-6、IL-8、C 反应蛋白 (CRP) 水平低于常规组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。联合组患者妊娠期内复发率、不良妊娠结局总发生率低于常规组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 益生菌联合甲硝唑凝胶治疗妊娠期细菌性阴道炎疗效确切, 可改善患者妊娠结局。

[关键词] 细菌性阴道炎; 妊娠期; 益生菌; 甲硝唑凝胶**[中图分类号]** R 714.25; R 711.31 **[文献标识码]** B

细菌性阴道炎为育龄期女性群体中一种常见的妇科炎症性疾病^[1], 主要可见外阴瘙痒、白带异常、疼痛等表现^[2-3]。妊娠期中孕妇的激素分泌水平可出现较大波动, 使阴道内的微环境随之改变, 氢离子浓度指数 (pH) 由弱酸性向弱碱性转变, 致使阴道内发生菌群失调, 而致细菌性阴道炎的发病风险升高^[4-6]。同时妊娠期中孕妇的免疫功能受到一定程度的抑制, 以提高子宫内腔容受性。但免疫抑制也同时导致孕妇对于致病细菌的拮抗能力下降。妊娠期细菌性阴道炎作为一种常见的妇科炎症, 临床上主要采用局部抗菌、抗炎类药物进行治疗, 但易导致阴道菌群进一步紊乱。因此细菌性阴道炎治疗后复发率较高, 在常规治疗的同时加强重建阴道局部菌群平衡为治疗该病的关键。为此郑州市妇幼保健院在常规治疗的同时, 应用益生菌联合治疗该病。现特开展回顾性研究以评估联合治疗方案对于患者临床疗效与妊娠结局的影响, 具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 1 月至 2023 年 1 月期间于郑州市妇幼保健院接受治疗的 204 例妊娠期细菌性阴道炎患者的资

料, 将入选患者按治疗方案划分为常规组与联合组, 各 102 例。常规组患者年龄 23~41 岁, 平均 (32.05 ± 3.21) 岁; 妊娠期 8~29 周, 平均 (15.16 ± 1.24) 周; 产次: 初产 41 例, 经产 61 例。联合组患者年龄 23~42 岁, 平均 (32.13 ± 3.32) 岁; 妊娠期 8~30 周, 平均 (15.24 ± 1.31) 周; 产次: 初产 39 例, 经产 63 例。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经郑州市妇幼保健院伦理委员会批准 (2023-031)。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 诊断标准 符合《细菌性阴道病诊治指南 (2021 修订版)》^[7] 中细菌性阴道病的诊断标准。

1.2.2 纳入标准 (1) 符合上述诊断标准; (2) 在郑州市妇幼保健院建档立卡常规产检且最终在医院分娩; (3) 单胎妊娠; (4) 患者了解研究内容后自愿提供妊娠期与围生期资料。

1.2.3 排除标准 (1) 合并免疫功能不全; (2) 合并妇科器质性疾病; (3) 合并其他生殖系统感染; (4) 合并妊娠期糖尿病; (5) 先天性生殖道畸形; (6) 对于本研究用药过敏。

1.3 方法

1.3.1 常规组 给予甲硝唑凝胶 (海南海神同洲制

[收稿日期] 2024-04-15**[作者简介]** 赵胜男, 女, 医师, 主要从事妇产科的工作。

药, 国药准字 H20113203), 每晚清洁外阴后, 阴道内用药, 每日 1 次, 连续用药 7 d。

1.3.2 联合组 在上述常规治疗的同时应用益生菌治疗。给予乳杆菌活菌胶囊(内蒙古双奇药业, 国药准字 S20030005) 1.5 g, 于首次甲硝唑凝胶用药后的次日清晨, 清洁外阴后, 于阴道内放置胶囊, 连续治疗 7 d。

1.4 观察指标

观察两组患者临床疗效、主要症状消退时间、阴道 pH 与分泌物镜检、阴道灌洗液炎症因子水平、妊娠期内复发率与不良妊娠结局。(1) 临床疗效。治疗 7 d 后, 依据相关标准评估临床疗效^[8], 具体标准: 以主要症状基本消失, 阴道分泌物镜检呈阴性、阴道清洁度 I 度为显效; 以主要症状有改善, 阴道分泌物镜检呈阴性但阴道清洁度 II 度为有效; 以未达以上标准为无效。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100 %。(2) 主要症状消退时间。主要症状包括阴道瘙痒、疼痛、白带异常、黏膜充血、灼烧感。(3) 阴道 pH 值。治疗前后取阴道分泌物以 pH 试纸检测 pH。(4) 阴道分泌物镜检。治疗前后进行阴道分泌物镜检, 依据 Nugent 评分评估^[9]。以 100 倍油镜视野下统计乳杆菌数, Nugent 得分越高提示阴道内细菌感染的程度越严重。(5) 阴道灌洗液炎症因子水平。治疗前、治疗后(末次用药后)行常规阴道灌洗, 取灌洗液按免疫酶联吸附法检测炎症因子水平, 包括白细胞介素(interleukin, IL)-6、IL-8、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)。(6) 妊娠期内复发率与不良妊娠结局。随访统计两组患者不良妊娠结局及妊娠期内复发率。不良妊娠结局包括早产、胎膜早破、宫内感染、新生儿感染、产褥感染。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 26.0 软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验, 计数资料用百分比表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

联合组患者临床总有效率为 98.04 %, 高于常规组的 91.18 %, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [n = 102, n(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
常规组	52(50.98)	41(40.20)	9(8.82)	93(91.18)
联合组	82(80.39)	18(17.65)	2(1.96)	100(98.04) ^a

注: 与常规组比较, ^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者主要症状消退时间比较

联合组患者主要症状消退时间短于常规组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者主要症状消退时间比较 (n = 102, $\bar{x} \pm s$, d)

组别	阴道瘙痒	疼痛	白带异常	黏膜充血	灼烧感
常规组	6.37 ± 0.82	5.61 ± 0.83	7.59 ± 0.82	9.73 ± 0.91	3.87 ± 0.71
联合组	3.48 ± 0.52 ^b	2.83 ± 0.42 ^b	4.52 ± 0.73 ^b	6.37 ± 0.74 ^b	2.53 ± 0.39 ^b

注: 与常规组比较, ^b $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后阴道 pH 与分泌物镜检比较

治疗后, 联合组患者阴道 pH 与分泌物 Nugent 评分低于常规组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后阴道 pH 与分泌物镜检比较

组别	时间	(n = 102, $\bar{x} \pm s$)	
		阴道 pH	分泌物 Nugent 评分 / 分
常规组	治疗前	4.69 ± 0.42	7.79 ± 0.72
	治疗后	4.28 ± 0.27	4.45 ± 0.36
联合组	治疗前	4.67 ± 0.41	7.81 ± 0.74
	治疗后	3.91 ± 0.19 ^c	3.87 ± 0.23 ^c

注: pH — 氢离子浓度指数。与常规组治疗后比较, ^c $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者治疗前后阴道灌洗液炎症因子水平比较

治疗后, 联合组患者阴道灌洗液 IL-6、IL-8、CRP 水平低于常规组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者治疗前后阴道灌洗液炎症因子水平比较

组别	时间	(n = 102, $\bar{x} \pm s$)		
		IL-6/pg · mL ⁻¹	IL-8/pg · mL ⁻¹	CRP/mg · L ⁻¹
常规组	治疗前	21.91 ± 3.19	9.29 ± 1.03	33.84 ± 6.35
	治疗后	10.04 ± 1.87	2.89 ± 0.42	15.26 ± 3.96
联合组	治疗前	22.02 ± 3.21	9.31 ± 1.05	34.02 ± 6.41
	治疗后	5.31 ± 0.85 ^d	1.22 ± 0.27 ^d	8.05 ± 1.08 ^d

注: IL — 白细胞介素; CRP — C 反应蛋白。与常规组治疗后比较, ^d $P < 0.05$ 。

2.5 两组患者妊娠期内复发率与不良妊娠结局比较

联合组患者妊娠期内复发率、不良妊娠结局总发生率低于常规组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 5 两组患者妊娠期内复发率与不良妊娠结局比较

组别	妊娠期内复发	不良妊娠结局					总发生
		早产	胎膜早破	宫内感染	新生儿感染	产褥感染	
常规组	15(14.71)	2(1.96)	4(3.92)	4(3.92)	2(1.96)	4(3.92)	16(15.69)
联合组	6(5.88) ^f	1(0.98)	1(0.98)	0(0.00)	0(0.00)	2(1.96)	4(3.92) ^e

注: 与常规组比较, ^e $P < 0.05$ 。

3 讨论

细菌性阴道炎可造成孕妇阴道、外阴不适, 严重的瘙痒与烧灼感可增加孕妇的心理负担^[10]。同时致病菌还可经生殖系统逆行感染, 诱发宫内感染、胎膜早破甚至

是早产等不良妊娠结局。阴道内通常同时存在有益生菌与致病菌，在正常状态下可维持动态平稳，共同维持阴道内菌群平衡。乳杆菌为维持阴道菌群的重要益生菌^[11]，乳杆菌能够维持阴道 pH 稳定、抑制内源性、外源性的致病菌感染，保护阴道黏膜组织，预防细菌感染。妊娠期时孕妇的机体免疫能力有所下降，体内的激素水平也开始逐渐升高，阴道黏膜发生充血、水肿，导致阴道菌群的平衡被打破，致病菌开始大量繁殖。或妊娠期时孕妇发生外源性致病菌感染，由于其免疫功能下降，导致致病菌在阴道内大量定植，破坏了阴道菌群稳定。因此妊娠期中细菌性阴道炎的发病率较非妊娠时要高。因此积极治疗妊娠期细菌性阴道对于保障母婴安全具有重要价值。

细菌性阴道炎的病源菌种类较多，治疗难度较高。甲硝唑凝胶为细菌性阴道炎治疗的常规用药，具有疗效确切、抗菌谱广、局部用药对全身影响较小等优势。但甲硝唑用药后可能对阴道内有益菌同时产生灭活作用，因此易诱发阴道内菌群紊乱，导致停药后复发率较高。益生菌为近年来细菌性阴道炎治疗的新方向。在甲硝唑杀灭致病菌的同时，应用益生菌重建阴道局部微生态环境，能够辅助提高临床疗效，并可起到预防复发的作用。

本研究结果显示，联合组患者临床疗效优于常规组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，提示联合应用益生菌可有效重建阴道内菌群平衡，促使有益菌繁殖，发挥辅助拮抗致病菌的作用，这一研究结果与钱志祥等^[12]研究结论相符。本研究中，联合组患者主要症状消退时间短于常规组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；联合组患者治疗后阴道 pH 与分泌物 Nugent 评分以及阴道灌洗液 IL-6、IL-8、CRP 水平低于常规组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，说明联合治疗方案能够缩短治疗周期，更快起效。益生菌可进一步改善患者阴道内环境，为预防细菌性阴道的复发提供了更好的保障。联合应用益生菌可更好的拮抗阴道炎症反应。通过随访可知，联合组患者妊娠期内复发率、不良妊娠结局总发生率低于常规组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，提示益生菌联合甲硝唑凝胶治疗妊娠期细菌性阴道炎，可有效预防疾病复发，并因临床疗效更为良好而起到改善患者妊娠结局的作用。

综上所述，益生菌联合甲硝唑凝胶治疗妊娠期细菌

性阴道炎具有更为理想的临床疗效，可降低妊娠期内复发率，更好的拮抗阴道局部炎症反应程度，调节阴道内环境，改善患者妊娠结局。

[参考文献]

- [1] 崔良慧, 杨佳, 张晓冉. 完带汤联合甲硝唑凝胶治疗老年复发性细菌性阴道炎的疗效观察 [J]. 老年医学与保健, 2020, 26 (6): 1077-1080.
- [2] 王海艳, 张中敏, 刘艳芳, 等. GDM 孕妇肠道益生菌及氧化应激水平与妊娠结局的相关性研究 [J]. 中国妇产科临床杂志, 2021, 22 (3): 237-239.
- [3] 蓝丽萍, 廖世雄, 刘小慧. 甲硝唑凝胶联合益生菌治疗孕早期细菌性阴道炎的疗效及对妊娠结局的影响 [J]. 海南医学, 2022, 33 (5): 581-584.
- [4] 姚敏慧. 益生菌临床治疗阴道炎的疗效与作用机制研究 [J]. 中国药物与临床, 2020, 20 (3): 419-420.
- [5] 杨心茹, 罗伟, 邢丽枝, 等. 妊娠期念珠菌性阴道炎与不良妊娠结局关系的研究进展 [J]. 中国真菌学杂志, 2019, 14 (5): 313-315.
- [6] 张丽芳. 孕早期甲硝唑凝胶治疗对细菌性阴道炎孕妇妊娠结局的影响 [J]. 中国药物与临床, 2020, 20 (14): 2396-2398.
- [7] 中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组. 细菌性阴道病诊治指南 (2021 修订版) [J]. 中华妇产科杂志, 2021, 56 (1): 3-6.
- [8] SHERRARD J, WILSON J, DONDERS G, et al. 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge [J]. Int J STD AIDS, 2018, 29 (31): 1258-1272.
- [9] PARAZZI N I, FAB I O, CIAN C I, et al. Observational prospective clinical study on lactobacillus plantarum in women with bacterial vaginosis/aerobic vaginitis [J]. Journal of Clinical Gastroenterology, 2016, 50 (Suppl2): 214.
- [10] 汪洁, 张聪颖, 刘晓芳. 妊娠期女性生殖系统感染病原菌分布及耐药性分析 [J]. 中国性科学, 2017, 26 (1): 101-103.
- [11] 何静, 白瑞. 益生菌联合双唑泰泡腾片治疗细菌性阴道炎的疗效分析 [J]. 医学临床研究, 2022, 39 (2): 222-224, 228.
- [12] 钱志祥, 陈代杰. 益生菌治疗细菌性阴道炎的临床研究及其相关机制 [J]. 中国抗生素杂志, 2020, 45 (10): 974-981.