

[医学荟萃]

青春期前糖尿病女童外阴阴道炎 临床特征及综合干预疗效观察

舒 静, 柳 静, 潘宇琛, 张 森, 杨 阳

(首都医科大学附属北京儿童医院中医科, 北京 100045)

[摘要] **目的** 探讨青春期前糖尿病女童外阴阴道炎的临床特点, 以提高对本病的认识, 实现早期治疗并预防复发。 **方法** 回顾性分析 2016 年 1 月至 2022 年 9 月于北京儿童医院就诊的 38 例青春期前糖尿病合并外阴阴道炎女童的临床资料, 分析临床特征及治疗预后情况。 **结果** 38 例女童平均年龄 6.6 岁, 均为青春期前乳房尚未发育的女童。糖尿病病程中位数 24.6 天, 外阴阴道炎病程中位数 5.3 天。病原学检测显示真菌感染 27 例, 占 71.05%, 1 型糖尿病组真菌感染比例略高于 2 型糖尿病, 但无统计学意义 ($P>0.05$)。糖尿病酮症组中 73.3% 患儿确诊真菌性外阴阴道炎; 非酮症组为 62.5%, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。真菌感染组 7.4% 患儿出现阴道黄色分泌物, 非真菌感染组为 90.9%, 差异具有显著统计学意义 ($\chi^2=25.222, P<0.01$)。真菌感染组中 81.5% 患儿有外阴瘙痒症状; 非真菌感染组为 63.6%, 两组无统计学差异 ($\chi^2=1.377, P>0.05$)。所有患儿采用综合干预措施, 治疗 1 周, 36 例痊愈 (94.7%), 2 例明显好转 (5.3%)。 **结论** 青春期前糖尿病女童外阴阴道炎以真菌感染为主, 病原学特点显著区别于无基础疾病的女童; 真菌感染比例与糖尿病分型及是否合并酮症无关; 阴道黄色分泌物可作为非真菌感染临床特点之一。综合干预治疗措施对治疗改善青春期前女童外阴阴道炎症状具有重要意义。

[关键词] 外阴阴道炎; 青春期前女童; 糖尿病; 真菌感染

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2024.01.016

[中图分类号] R179**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1673-5293(2024)01-0096-05

Clinical characteristics of vulvovaginitis in prepubertal girls with diabetes mellitus and the efficacy of comprehensive intervention

SHU Jing, LIU Jing, PAN Yuchen, ZHANG Miao, YANG Yang

(Department of Traditional Chinese Medicine, Beijing Children's Hospital,
Capital Medical University, Beijing 100045, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical characteristics of vulvovaginitis in prepubertal diabetic girls, in order to improve the understanding of this disease, and strive for early treatment and prevention of recurrence. **Methods** The clinical data of 38 girls with prepubertal diabetes mellitus combined with vulvovaginitis who attended Beijing Children's Hospital from January 2016 to September 2022 were retrospectively analyzed for clinical characteristics and treatment prognosis. **Results** The mean age of the 38 girls was 6.6 years old, and all of them were prepubertal girls with undeveloped breasts. The median duration of diabetes mellitus was 24.6 days, and the median duration of vulvovaginitis was 5.3 days. Pathological testing showed fungal infection in 27 cases, accounting for 71.05%, and the proportion of fungal infection in the type 1 diabetes group was slightly higher than that in type 2 diabetes group, but was not statistically significant ($P>0.05$). Fungal vulvovaginitis was diagnosed in 73.3% of children in the diabetic ketoacidosis group; in the non-ketoacidosis group was 62.5%, and the difference was not statistically significant ($P>0.05$). Vaginal yellow discharge was present in 7.4% of children in the fungal infection group and 90.9% in the non-fungal infection group, with a statistically significant difference ($\chi^2=25.222, P<0.01$). Vulvovaginal itching was present in 81.5% of the children in the fungal infection group and 63.6% in the non-fungal infection group, there was no statistically difference between the two groups ($\chi^2=1.377, P>0.05$). All children were treated with comprehensive interventions for 1 week, and 36 cases were cured (94.7%), and 2 cases were significantly improved (5.3%). **Conclusion** Vulvovaginitis in prepubertal diabetic girls is mainly a fungal

[收稿日期] 2023-03-01**[基金项目]** 国家重点研发计划中医药现代化研究课题资助项目 (2017YFC1703205)**[作者简介]** 舒 静 (1982—), 女, 副主任医师, 主要从事中西医结合防治小儿及青少年妇科疾病研究。**[通讯作者]** 柳 静, 主任医师。

infection,and the pathogenetic features are significantly different from those of girls without underlying diseases.The proportion of fungal infection is not related to diabetes mellitus typing and whether it is combined with ketoacidosis or not.The vaginal yellow secretion may be one of the clinical characteristics of non-fungal infection.Comprehensive therapeutic interventions are important for the treatment and improvement of vulvovaginitis symptoms in prepubertal girls.

[Key words] vulvovaginitis;prepubescent girls;diabetes mellitus;fungal infections

近年来,儿童糖尿病发病率持续上升,已成为全球最大的医疗挑战之一^[1]。儿童 1 型糖尿病在世界范围内呈现逐年上升趋势^[2],我国 5 岁以下儿童 1 型糖尿病发病率以 5%~34%的速度逐年递增^[3]。儿童及青少年 2 型糖尿病患病率从 1995—2000 年间的 4.1/10 万增加到 2005—2010 年间的 10.0/10 万,在此期间,儿童 2 型糖尿病的发病率增加了 4 倍^[4]。糖尿病患者易感性高于正常人群,可能的发病因素包括:高血糖相关免疫应答损伤,血管功能不全,神经病变,抗氧化障碍,白细胞粘附、趋化和吞噬异常及皮肤黏膜微生物定植增加。国外一项研究表明^[5],30 例糖尿病儿童中,26 例反复出现妇科问题,此外,18 例糖耐量受损儿童中有 7 例出现外阴炎症、外阴瘙痒等表现。这些研究强调了糖尿病儿童和青少年妇科检查的重要性。目前我国糖尿病患者外阴阴道炎的研究多集中在育龄期及老年妇女人群,儿童研究匮乏,尤其是青春期前女童缺乏较大样本的临床资料及研究。本文旨在探究青春期前糖尿病女童外阴阴道炎的临床特征,及综合干预措施应用的效果,为优化诊疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取北京儿童医院 2016 年 1 月至 2022 年 9 月 在小儿妇科门诊就诊及应邀会诊的住院糖尿病女童 38 例。年龄 1.7~9 岁,平均年龄 6.6 岁,均为乳房 Tanner1 期尚未发育的青春期前女童。所有该项目女童的监护人,均知情同意,自愿参加本研究。

1.2 研究方法

收集患儿病历资料,其中人口学资料包括姓名、年龄、体重等;临床资料包括糖尿病发病年龄、临床分型、疾病合并症、外阴阴道炎临床表现等;实验室检查包括血糖、血常规、尿常规、阴道分泌物病原学等。总结患儿治疗方法、疗效、复发情况等。

1.3 疾病诊断标准

参考杨冬梓主编《小儿与青春期妇科学》制

定^[6]。女童外阴阴道炎临床症状:外阴阴道出现异常分泌物,伴外阴瘙痒、疼痛和不适,可出现尿频及排尿困难。妇科查体:阴唇潮红或红肿,前庭黏膜或阴道黏膜充血,阴道有异常分泌物,肛诊无阴道异物。

细菌性外阴阴道炎:具备女童外阴阴道炎症状和体征,同时阴道分泌物细菌培养有阳性致病菌,如化脓性链球菌、流感嗜血杆菌等。

真菌性外阴阴道炎:具备女童外阴阴道炎症状和体征,同时阴道分泌物进行涂片,革兰染色法镜检发现真菌菌丝或者阴道分泌物培养结果为白色念珠菌、光滑念珠菌、近平滑念珠菌、热带念珠菌等其中任何一种。

1.4 统计学方法

本研究采用统计学软件 SPSS 22.0 对数据进行分析处理,对计数资料采用例数 n 表示,组间比较采用 χ^2 检验、Fisher 精确概率检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床表现

2.1.1 发病时间

38 例糖尿病合并外阴阴道炎女童中,糖尿病病程 5 天~1 年 6 月,中位数 24.6 天。外阴阴道炎病程 2 天~26 天,中位数 5.3 天,其中 2~7 天者 26 例(68.42%),8~14 天者 9 例(23.68%),超过 14 天者 3 例(7.89%)。36 例(94.74%)患儿外阴阴道炎发生于糖尿病病程中,2 例(5.26%)患儿以真菌性外阴阴道炎为首发症状,尿常规提示尿糖 3+,酮体 1+~3+,转诊至内分泌门诊确诊糖尿病。首诊外阴阴道炎时,38 例患儿的血糖水平高于正常范围,30 例患儿合并糖尿病酮症。

2.1.2 临床诊断及症状

38 例糖尿病女童中 1 型糖尿病 31 例(继发于自身免疫性多腺体病 2 例);2 型糖尿病 6 例(继发于 prader-willi 综合征 2 例,代谢综合征 1 例,合并单纯

肥胖 3 例);新生儿糖尿病 1 例。其中,真菌性外阴阴道炎 27 例(71.05%),细菌性外阴阴道炎 6 例(15.79%),非特异性外阴阴道炎(病原学阴性)5 例(13.16%)。5 例(13.2%)患儿合并尿常规异常,镜检可见少许红、白细胞,但中段尿培养未见细菌生长。

2.1.2.1 不同类型糖尿病患者出现真菌性外阴阴道炎比例

31 例 1 型糖尿病患儿中有 23 例(74.2%)确诊真菌性外阴阴道炎;而 6 例 2 型糖尿病患儿中 3 例(50%)确诊真菌性外阴阴道炎。在本组资料中,前者发生真菌感染的比例更高,但无统计学意义,见表 1。

表 1 不同类型糖尿病患者真菌性外阴阴道炎分布 (n)
Table 1 Distribution of fungal vulvovaginitis in patients with different types of diabetes mellitus (n)

组别	真菌感染	非真菌感染	合计
1 型糖尿病	23	8	31
2 型糖尿病	3	3	6
χ^2	1.408		
P	0.335		

2.1.2.2 糖尿病酮症患者与非酮症患者出现真菌性外阴阴道炎比例

30 例糖尿病酮症患儿中有 22 例(73.3%)确诊真菌性外阴阴道炎;而 8 例未发生酮症患儿中 5 例(62.5%)确诊真菌性外阴阴道炎。两组发生真菌感染的比例相当,无统计学意义,如表 2 所示。

表 2 糖尿病患者酮症与非酮症组真菌性外阴阴道炎分布 (n)
Table 2 Distribution of fungal vulvovaginitis in diabetic patients with ketosis and non-ketosis group (n)

组别	真菌感染	非真菌感染	合计
有酮症	22	8	30
无酮症	5	3	8
χ^2	0.360		
P	0.667		

2.1.2.3 真菌感染患者与非真菌感染患者出现阴道黄色分泌物比例

27 例真菌感染患儿中有 2 例(7.4%)发现阴道黄色分泌物;11 例非真菌感染患儿中 10 例(90.9%)出现阴道黄色分泌物。非真菌感染组出现阴道黄色分泌物比例明显高于真菌感染组,差异具有显著统计学意义($P<0.01$),见表 3。

表 3 不同病原体所致阴道黄色分泌物分布 (n)

Table 3 Distribution of yellow vaginal discharge due to different pathogens (n)

组别	真菌感染	非真菌感染	合计
有黄色分泌物	2	10	12
无黄色分泌物	25	1	26
χ^2	25.222		
P	0.000		

2.1.2.4 真菌感染患者与非真菌感染患者出现外阴瘙痒症状比例

27 例真菌感染患儿中有 22 例(81.5%)出现外阴瘙痒症状;11 例无真菌感染患儿中 7 例(63.6%)出现外阴瘙痒。两组无统计学差异,见表 4。

表 4 不同病原体外阴阴道炎瘙痒症状分布 (n)

Table 4 Distribution of itching symptoms of vulvovaginitis with different pathogens (n)

组别	真菌感染	非真菌感染	合计
有外阴瘙痒	22	7	30
无外阴瘙痒	5	4	8
χ^2	1.377		
P	0.401		

2.1.3 妇科查体主要体征

38 例患儿均为幼女型外阴,无阴毛,Tanner 分期为 P1 期,前庭黏膜明显充血。35 例(92.1%)患儿大阴唇皮肤潮红,27 例(71.1%)患儿大小阴唇间可见黄白色皮脂腺分泌物堆积,10 例(26.3%)患儿大阴唇皮肤散在充血性点片状皮疹,9 例(23.7%)患儿阴蒂头上方及大阴唇皮肤可见皲裂及抓痕。双手戴清洁手套挤压阴道或无菌棉签探查阴道时,13 例(34.2%)患儿阴道内可见稀薄白色水样分泌物或者白色豆渣样分泌物,12 例(31.6%)患儿阴道内可见黄色脓性或稀薄分泌物。10 例(26.3%)患儿外阴有明显异味。

2.2 病原学检查

所有患儿均完善病原学检测。27 例真菌感染组中:外阴阴道分泌物涂片见真菌孢子及假菌丝 15 例;阴道分泌物真菌培养阳性 12 例(白色念珠菌 9 例,白色念珠菌+金黄色葡萄球菌 2 例,光滑念珠菌 1 例)。11 例非真菌感染组中:阴道分泌物细菌培养阳性 6 例(金黄色葡萄球菌 1 例,金黄色葡萄球菌+无乳

链球菌 1 例,流感嗜血杆菌 2 例,副流感嗜血杆菌 + 无乳链球菌 1 例,化脓性链球菌 1 例);阴道分泌物细菌培养阴性 5 例。

2.3 治疗与随访

首次妇科诊疗时,对所有患儿进行卫生宣教,指导外阴护理。

27 例真菌性外阴阴道炎患儿均给予中药制剂外用加全身或局部抗真菌治疗。具体使用方法如下:洁童阴洗液(北京儿童医院院内制剂,组方成分:苦参、黄柏、蒲公英、白鲜皮、夏枯草、紫草、百部、蛇床子,生药浓度 0.58g/mL)稀释后坐浴 10~15 分钟,每天 2 次;康复新液湿敷外阴 10 分钟,每天 2 次;制霉菌素片(50 万单位/片),每次 1 片研碎加入 5mL 生理盐水,制成混悬液,患儿仰卧位滴入阴道内,直至灌满阴道,剩余药液涂抹外阴皮肤,每天 2 次;口服氟康唑胶囊 3~5mg/kg,最大剂量不超过 150mg/次,每天 1 次,连用 2d。每位患儿治疗方案中均包含一种中药制剂及一种抗真菌药物,临床使用时根据患儿特点进行选择。一般情况下,首选洁童阴洗液加制霉菌素片组合,若患儿有外阴破溃,中药制剂选用康复新液湿敷;若患儿阴道口偏小,不方便局部上药,抗真菌方案选用口服氟康唑胶囊。本组病例实际用药方案如表 5 所示。治疗疗程 1 周,复诊时,27 例患儿均未见外阴异常分泌物,无外阴瘙痒、疼痛症状,5 例患儿大阴唇皮肤仍略潮红。所有患儿复查外阴分泌物真菌涂片转阴。

表 5 27 例真菌性外阴阴道炎患者具体用药方案 (n)

Table 5 Specific drug regimen for 27 patients with fungal vulvovaginitis (n)			
药物	制霉菌素	氟康唑胶囊	合计
有外阴瘙痒	17	3	20
无外阴瘙痒	5	2	7
合计	22	5	27

11 例非真菌感染患儿中,6 例细菌性外阴阴道炎,除了上述中药制剂局部用药外,再按照致病菌药敏试验选择合理抗生素。4 例给予左氧氟沙星滴眼液,滴入阴道,4 滴/次,每天 2 次;2 例口服头孢克肟颗粒,3~6mg/kg/d,分 2 次口服。疗程 1 周,6 例痊愈。5 例非特异性外阴阴道炎患儿,单纯给予中药制剂局部外用,1 周后复诊,3 例痊愈,2 例明显好转。

患儿停药 2~3 周随访,1 例患儿发生非特异性外阴阴道炎;尿检异常者,复测尿常规未见镜下红、白细胞。全部患儿均未发生药物不良反应。

3 讨论

随着我国儿童糖尿病患者数量逐年增加,相关并发症也引发关注。目前有关糖尿病女童外阴阴道炎的临床特点及防治措施等研究较少,尤其是青春期前女童。女童外阴阴道炎是一种外阴、阴道组织炎症,可由多种原因引起,是青春期前女性最常见的妇科疾病^[7],约占儿童妇科门诊 50%左右^[6,8]。白色假丝酵母菌(即白色念珠菌)可在口腔、肠道、阴道黏膜定植,属于条件致病菌,血糖控制不良的糖尿病女性较血糖正常女性更易发生外阴阴道假丝酵母菌病^[9-10]。

3.1 青春期前糖尿病女童外阴阴道炎临床特征

健康青春期前女童,外阴阴道炎常见病原为化脓性链球菌、流感嗜血杆菌、大肠杆菌、金黄色葡萄球菌等,真菌可见于较大年龄女童 $[(11 \pm 1.23)$ 岁]^[11]。本研究女童外阴阴道炎以真菌感染为主,病原学特点显著区别于无糖尿病女童,本研究结果也与李娜等^[12]的临床观察相符。女童外阴阴道炎临床表现为外阴瘙痒,有时疼痛、灼热、伴有异味,外阴出现异常分泌物,若分泌物及病原体影响到泌尿系,可导致排尿障碍、尿痛、尿急、尿频等症状,部分患儿尿检异常。真菌感染所致的外阴阴道炎,典型的分泌物呈白色凝乳状或豆渣状,而细菌感染典型表现为黄色分泌物,甚至脓性分泌物。黄白色污浊水样、稀薄浆液性分泌物,在两种阴道炎中均可见到。本研究发现部分真菌感染患儿并不出现典型真菌性阴道炎分泌物。白色念珠菌会产生一种葡萄糖诱导的表面蛋白,可促进对阴道上皮细胞的粘附,而且这种蛋白的增加会损害宿主中性粒细胞的识别功能,吞噬、粘附、趋化和细胞内杀伤功能受损,增加了对真菌性外阴阴道炎的敏感性^[13-14]。

3.2 综合干预措施在女童阴道炎治疗中的效果

积极控制血糖水平,并进一步针对不同外阴阴道炎实施相应的诊疗方案,综合干预的治疗途径有助于控制血糖水平及改善外阴阴道炎症状。中医药治疗外阴阴道炎是通过多途径多靶点起效,洁童阴洗液具有清利湿热、杀虫止痒功效,本研究团队既往“洁童阴洗液治疗幼女外阴阴道炎的临床与实验研

究”中证实洁童阴洗液临床总有效率为 98%，治愈率 93%；动物实验研究表明该制剂具有抗炎、抑菌、止痒、镇痛、调节免疫功能的作用，且对粘膜无刺激^[15]，药物可直接作用于病灶局部，疗效可靠，无不良反应。中成药康复新液临床可用于治疗外阴阴道炎，尤其是真菌性阴道炎^[16-17]，且能修复受损的皮肤黏膜，促进疾病恢复。依据病原学结果，联合使用抗真菌药物或敏感抗生素。研究显示不良生活卫生习惯是引发青春期前女童外阴阴道炎的重要因素^[18]，因此，卫生宣教有助于防治疾病，包括少穿紧身衣裤，保持会阴局部干爽透气；大便后从前往后擦拭，避免局部残留粪渣；纠正不良排尿习惯，防止尿液浸湿内衣，造成局部潮湿闷热；洗浴时不用香皂、沐浴露等刺激外阴。

综上，青春期前糖尿病真菌感染更为多见。外阴瘙痒则是最常见症状，对于真菌、细菌鉴别意义不大。少数患儿以真菌性外阴阴道炎起病，作为糖尿病首发症状，妇科门诊发现青春期前女童存在真菌感染时，应进一步检测血糖、尿糖，以免漏诊儿童糖尿病。青春期前糖尿病女童外阴阴道炎的治疗强调综合干预措施。控制患儿血糖水平及良好的卫生习惯是治疗外阴阴道炎的前提，采用中西药结合的治疗方案疗效好，复发率低。

[参考文献]

- [1] Wang J, Wu W, Dong G, et al. Pediatric diabetes in China: challenges and actions[J]. *Pediatr Diabetes*, 2022, 23(5):545-550.
- [2] Mazarello Paes V, Barrett J K, Dunger D B, et al. Factors predicting poor glycemic control in the first two years of childhood onset type 1 diabetes in a cohort from East London, UK: analyses using mixed effects fractional polynomial models[J]. *Pediatr Diabetes*, 2020, 21(2):288-299.
- [3] Wu H B, Zhong J M, Hu R Y, et al. Rapidly rising incidence of type 1 diabetes in children and adolescents aged 0-19 years in Zhejiang, China, 2007 to 2013[J]. *Diabet Med*, 2016, 33(10):1339-1346.
- [4] Fu J F, Liang L, Gong C X, et al. Status and trends of diabetes in Chinese children: analysis of data from 14 medical centers[J]. *World J Pediatr*, 2013, 9(2):127-134.
- [5] Choudhury A A, Devi Rajeswari V. Gestational diabetes mellitus - A metabolic and reproductive disorder[J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 143:112183.

- [6] 杨东梓, 石一复. 小儿与青春期妇科学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008:93-98.
- [7] Loveless M, Myint O. Vulvovaginitis-presentation of more common problems in pediatric and adolescent gynecology[J]. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2018, 48:14-27.
- [8] Paladine H L, Desai U A. Vaginitis: diagnosis and treatment[J]. *Am Fam Physician*, 2018, 97(5):321-329.
- [9] Blomberg L, Backman K, Kirjavainen P V, et al. Vulvovaginal yeast infections, gestational diabetes and pregnancy outcome[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2023, 23(1):70.
- [10] Miao J, Regan J, Cai C, et al. Glycogen metabolism in candida albicans impacts fitness and virulence during vulvovaginal and invasive candidiasis[J]. *mBio*, 2023, 14(2):e0004623.
- [11] Hu B F, Hua C Z, Sun L Y, et al. Microbiological findings of symptomatic vulvovaginitis in Chinese prepubertal girls[J]. *J Pediatr Adolesc Gynecol*, 2021, 34(6):799-804.
- [12] 李娜, 廖新, 文江舸. 女童糖尿病性外阴阴道炎九例临床分析[J]. *中国小儿急救医学*, 2014, 21(8):518-520.
- [13] Donders G G G, Bellen G, Ruban K, et al. Short-and long-term influence of the levonorgestrel-releasing intrauterine system (Mirena®) on vaginal microbiota and Candida[J]. *J Med Microbiol*, 2018, 67(3):308-313.
- [14] Yano J, Sobel J D, Nyirjesy P, et al. Current patient perspectives of vulvovaginal candidiasis: incidence, symptoms, management and post-treatment outcomes [J]. *BMC Womens Health*, 2019, 19(1):48.
- [15] 刘慧丽, 柳静, 陈昭定. 洁童阴洗液治疗幼女外阴阴道炎的临床与实验研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2002, 22(8):590-593.
- [16] 林瑾. 联苯苄唑乳膏、康复新液联合制霉菌素片阴道给药治疗儿童及青春期少女念珠菌性外阴阴道炎的临床研究[J]. *吉林医学*, 2021, 42(3):659-661.
- [17] 杨亚超, 苏刘艳, 刘一丹, 等. 康复新液抗念珠菌性阴道炎的药效研究[J]. *中国现代中药*, 2019, 21(7):903-908.
- [18] Mulinganya G, De Vulder A, Bisimwa G, et al. Prevalence, risk factors and adverse pregnancy outcomes of second trimester bacterial vaginosis among pregnant women in Bukavu, Democratic Republic of the Congo [J]. *PLoS One*, 2021, 16(10):e0257939.

[专业责任编辑: 安瑞芳]

[中文编辑: 张博星; 英文编辑: 孙兰迪]