

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.18.021

保妇康栓联合小剂量雌激素对老年阴道炎血清雌激素水平及生活质量的影响*

周明锐 李杰[△] 路峥 王丽 赵国霞 朱珊珊

(安徽省第二人民医院妇产科 安徽 合肥 230011)

摘要 目的:探讨应用保妇康栓联合小剂量雌激素治疗老年阴道炎患者的临床疗效及其对血清雌激素水平和生活质量的影响。**方法:**选择我院于2017年1月-2019年3月收治的老年阴道炎患者96例,按随机数字表法将其分为研究组(n=48)与对照组(n=48)。对照组应用高锰酸钾进行冲洗消毒加己烯雌酚片治疗,研究组在此基础上应用保妇康栓治疗。观察两组治疗效果和治疗前后孕酮(P)、雌二醇(E₂)、黄体生成激素(LH)及卵泡刺激素(FSH)变化以及SF-36生活质量量表评分变化。**结果:**研究组阴道分泌物异常、外阴瘙痒或灼热、阴道黏膜萎缩症状消失时间短于对照组,总有效率高于对照组(P<0.05)。治疗后两组患者血清雌激素水平与SF-36量表各子项评分均较治疗前有改善,且研究组P、LH及FSH水平低于对照组(P<0.05),SF-36量表中的总体健康、社会功能、生理功能、躯体疼痛、精神健康、活力评分高于对照组(P<0.05)。**结论:**在小剂量雌激素基础上联合保妇康栓治疗可有效提升老年阴道炎的临床有效率,改善患者的雌激素水平,快速缓解阴道分泌物异常、外阴瘙痒或灼热、阴道黏膜萎缩症状的同时还可提高患者的生活质量,疗效令人满意,具有较好的临床价值。

关键词:保妇康栓;雌激素;老年阴道炎;生活质量;疗效

中图分类号:R711.31 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2020)18-3494-04

Effect of Baofukang Suppository Combined with Low Dose Estrogen on Serum Hormone Level and Quality of Life in Elderly Vaginitis*

ZHOU Ming-rui, LI Jie[△], LU Zheng, WANG Li, ZHAO Guo-xia, ZHU Shan-shan

(Department of Obstetrics and Gynecology, the Second People's Hospital of Anhui Province, Hefei, Anhui, 230011, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the clinical effect of Baofukang suppository combined with low dose estrogen in the treatment of senile vaginitis, and the effect on serum hormone level and quality of life. **Methods:** 96 cases of senile vaginitis admitted in our hospital from January 2017 to March 2019 were selected, which were divided into research group (n=48) and control group (n=48) according to the method of random number table. The control group was treated with potassium permanganate and diethylstilbestrol, and the research group was treated with Baofukang suppository. The therapeutic effect, progesterone (P), estradiol (E₂), luteinizing hormone (LH), follicle stimulating hormone (FSH) and SF-36 quality of life were observed before and after treatment. **Results:** The disappearance time of abnormal vaginal secretion, pruritus or burning of vulva, atrophy of vaginal mucosa in the research group was shorter than that in the control group, and the total effective rate of the research group was higher than that of the control group (P<0.05). After treatment, the level of serum estrogen and the scores of SF-36 were improved, P, LH and FSH in the research group were significantly lower than those in the control group (P<0.05), the scores of overall health, social function, physiological function, physical pain, mental health and vitality in SF-36 were higher than those in the control group (P<0.05). **Conclusion:** Combined with Baofukang suppository on the basis of small dose of estrogen, which can effectively improve the clinical efficiency of senile vaginitis, improve the estrogen level of patients, rapidly relieve the symptoms of abnormal vaginal secretion, pruritus or scorching of vulva, atrophy of vaginal mucosa, and improve the quality of life of patients. The curative effect is satisfactory and has better clinical value.

Key words: Baofukang suppository; Estrogen; Senile vaginitis; Quality of life; Curative effect

Chinese Library Classification(CLC): R711.31 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)18-3494-04

前言

老年性阴道炎又称为萎缩性阴道炎,该病主要发生于自然绝经的女性,其发病机制是女性卵巢功能衰退,导致雌激素分

泌降低,阴道黏膜变薄,继而降低了局部抵抗能力而诱发炎症反应^[1-3]。多项研究指出,老年阴道炎的发病与雌激素水平密切相关^[4,5]。目前临床上对于老年性阴道炎主要采取局部药物治疗和激素治疗^[6,7],但雌激素治愈后极易复发,且长时间不合理应

* 基金项目:安徽省卫生计生委科研项目(2018SEYL0306)

作者简介:周明锐(1979-),女,本科,主治医师,研究方向:妇科疾病,E-mail:zhoumingrr@126.com

[△] 通讯作者:李杰(1966-),女,本科,主任医师,研究方向:妇科内分泌疾病,E-mail:931533501@qq.com

(收稿日期:2020-02-15 接受日期:2020-03-12)

用雌激素可能导致机体雌激素分泌紊乱,影响治疗效果,其应用剂量。保妇康栓的主要成分是莪术油,具有促进阴道上皮细胞增生的功效,可以在杀灭细菌的同时,增加阴道的防御功能^[8,9],因此本研究设计了保妇康栓联合小剂量雌激素治疗老年阴道炎的治疗方案,并考察了联合治疗方案对老年阴道炎患者血清雌激素水平及生活质量的影响,以期临床治疗老年阴道炎的用药方案提供一定参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 1 月~2019 年 3 月我院收治的老年阴道炎患者 96 例,纳入标准:①符合《临床诊疗指南-妇产科学分册》^[10]中的诊断标准,临床表现为阴道分泌物异常、外阴灼热或瘙痒、性交痛等症状;②2 周内未服用过影响治疗效果的药物;③年龄 ≥ 60 岁;④患者对本次治疗方案知情同意,自愿配合本研究。排除标准:①真菌、滴虫及非正常菌群感染者;②宫颈癌变患者;③合并子宫肿瘤以及严重脏器功能障碍患者;④有药物过敏史患者。按随机数字表法将其分为研究组与对照组,各 48 例。对照组:年龄 60~75 岁,平均年龄(67.81 $\pm$ 4.23)岁;绝经时间 8~25 年,平均(15.44 $\pm$ 2.81)年;病程 3 个月~5 年,平均(3.23 $\pm$ 0.48)年。研究组:年龄 60~75 岁,平均年龄(67.15 $\pm$ 4.22)岁;绝经时间 10~25 年,平均(15.38 $\pm$ 2.67)年;病程 3 个月~5 年,平均(3.31 $\pm$ 0.33)年。两组患者在绝经时间、年龄、病程相比较无差异($P>0.05$),具有可比性。研究经我院伦理委员会批准进行。

1.2 治疗方法

两组患者睡前以 1/5000 高锰酸钾进行冲洗消毒,日常生活中注意加强个人卫生,禁止坐浴或盆浴,治疗期间禁止性生活。对照组患者在阴道深部置入 0.25 mg 己烯雌酚片(小剂量激素范围为 <0.5 mg/kg $\cdot$ d)(天津力生制药股份有限公司,规格:0.5 mg/片,国药准字 H12020154);研究组患者在阴道深部置入 1 粒保妇康栓(海南碧凯药业有限公司,规格:1.74 g/粒,国药准字 Z46020058)+0.25 mg 己烯雌酚片。两组 1 个疗程均

为 7 d,持续治疗 3 个疗程。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 参照第 8 版《妇产科学》对比两组患者的临床疗效^[11]:(1)治愈:体征正常,临床症状完全消失,阴道清洁度为 I 度,随访 2 个月无复发;(2)显效:临床症状与体征明显好转,阴道清洁度为 I 度,实验室检查发现存在部分炎性细胞,随访 2 个月无复发;(3)有效:临床症状与体征有所好转,清洁度为 I~II 度,随访 2 个月无复发;(4)无效:外阴瘙痒、灼热等临床症状无改善甚至加重,阴道清洁度为 III~IV 度。总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数 $\times 100\%$,统计两组临床症状消失时间。

1.3.2 治疗前后血清激素指标的变化 分别于治疗前、治疗后 21 d 清晨抽取肘静脉血 5 mL,4000 r/min 离心后分离血清,应用放射免疫法测定血清激素水平,血清激素指标包括:孕酮(P)、雌二醇(E₂)、黄体生成激素(LH)及卵泡刺激素(FSH),具体操作严格按照说明书执行。

1.3.3 治疗前后生活质量评价 通过 SF-36 中文生活质量评估量表^[9],对比两组患者治疗前与治疗后 21d 生活质量的变化。SF-36 量表共有 8 个子量表,包含精神健康、社会功能、情感职能、躯体疼痛、生理职能、总体健康、生理功能及活力,分值越高说明生活质量越佳。

1.4 统计学处理

采用 SPSS24.0 统计学软件进行统计分析,计数资料以%表示,行 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,行 t 检验;设置检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 临床疗效

研究组阴道分泌物异常、外阴瘙痒或灼热、阴道黏膜萎缩症状消失时间短于对照组,研究组治疗总有效率高于对照组(均 $P<0.05$)。见表 1,表 2。

表 1 两组患者的临床症状消失时间的比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of the disappearance time of clinical symptoms between the two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	Abnormal vaginal secretion(d)	Pruritus or burning of vulva(d)	Atrophy of vaginal mucosa(d)
Research Group	48	9.42 $\pm$ 3.15	7.16 $\pm$ 2.42	14.35 $\pm$ 1.57
Control group	48	13.03 $\pm$ 1.12	12.76 $\pm$ 2.45	17.51 $\pm$ 2.21
t		7.481	11.266	8.076
P		0.000	0.000	0.000

表 2 两组患者的临床有效率对比[n(%)]

Table 2 Comparison of clinical efficiency between the two groups[n(%)]

Groups	n	Cure	Markedly effective	Effective	Invalid	Total effective rate
Research group	48	20(41.67)	16(33.33)	10(20.83)	2(4.17)	46(95.83)
Control group	48	10(20.83)	15(31.25)	15(31.25)	8(16.67)	40(83.33)
χ^2						4.019
P						0.045

2.2 两组治疗前后血清激素指标对比

治疗前两组雌激素对比无差异($P>0.05$);治疗后,两组 P、LH 及 FSH 均低于治疗前, E_2 高于治疗前($P<0.05$),且研究组

治疗后 P、LH 及 FSH 指标均低于对照组($P<0.05$),两组 E_2 对比差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗前与治疗后血清激素指标的变化($\bar{x}\pm s$)

Table 3 changes of serum hormone indexes before and after treatment in two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time point	P(nmol/L)	E_2 (ng/L)	LH(IU/L)	FSH(IU/L) Research group
(n=48)	Before treatment	1.43±0.51	11.61±3.23	58.52±12.45	78.35±14.25
	After treatment	1.02±0.21 [*] #	40.36±11.35 [#]	37.65±12.51 [*] #	46.52±12.53 [*] #
Control group(n=48)	Before treatment	1.51±0.45	11.55±2.67	58.43±12.46	75.61±14.62
	After treatment	1.24±0.14 [#]	43.75±10.32 [#]	47.18±12.03 [#]	57.33±12.78 [#]

Notes: Compared with control group, ^{*} $P<0.05$; compared with before treatment, [#] $P<0.05$.

2.3 两组患者治疗前后生活质量对比

治疗前两组患者 SF-36 生活质量量表各项评分对比无差异($P>0.05$);治疗后两组各项评分较治疗前提高($P<0.05$),且

研究组患者躯体疼痛、精神健康、活力、社会功能、总体健康及生理功能评分高于对照组($P<0.05$),但生理职能和情感职能评分和对照组相比无差异($P>0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者治疗前与治疗后生活质量的变化($\bar{x}\pm s$, 分)

Table 4 Changes of quality of life before and after treatment in two groups($\bar{x}\pm s$, scores)

Groups	Time point	Mental health	Emotional function	Social function	Vitality	Overall health	Physical pain	Physical limitations	Physiological function
Research group(n=48)	Before treatment	53.35±8.66	64.15±10.22	57.61±10.56	48.43±8.75	63.73±10.16	56.81±8.39	72.54±12.26	60.25±11.07
	After treatment	67.45±10.85 [*] #	77.6±10.15 [#]	70.54±10.75 [*] #	68.67±10.25 [*] #	73.65±10.22 [*] #	75.48±10.42 [*] #	82.35±10.35 [#]	85.76±5.42 [*] #
Control group(n=48)	Before treatment	53.14±7.25	64.6±10.13	57.4±10.16	48.5±8.16	63.64±10.74	56.27±8.75	72.96±12.46	60.41±10.69
	After treatment	59.36±8.66 [#]	75.6±10.54 [#]	62.61±10.35 [#]	62.13±10.76 [#]	67.66±8.53 [#]	64.78±8.08 [#]	80.86±10.31 [#]	71.63±5.72 [#]

Notes: Compared with control group, ^{*} $P<0.05$; compared with before treatment, [#] $P<0.05$.

3 讨论

老年性阴道炎属于妇科常见病之一,主要表现为外阴瘙痒、尿频、尿痛、阴道灼痛、分泌物异常等,使患者的身心饱受折磨,且显著降低了生活质量^[12,13]。由于绝经后雌激素水平明显降低,致使阴道黏膜不断萎缩,而阴道也随之发生变化,表现为褶皱、上皮变薄、弹性降低、微环境变化等,继而降低了乳酸杆菌形成乳酸的能力,促使阴道从酸性环境向碱性转变,当阴道环境转变后,不利于阴道内正常菌群存活,最终因其他病菌滋生与繁殖而诱发阴道炎^[14-16]。目前,传统酸性液体冲洗、雌激素局部给药是治疗老年性阴道炎的主要方法,其目的是强化阴道的抗菌能力,抑制病菌滋生,虽然能够取得一定的疗效,但愈后极易复发,整体效果不够理想^[17,18]。同时,有研究指出,长时间不合理应用雌激素能够导致机体雌激素分泌紊乱,甚至因雌激素过高而诱发子宫内膜癌、乳腺癌等严重疾病^[19,20]。

保妇康栓属于纯中药制剂,是中国药典中治疗阴道炎的唯一的纯中药制剂,是治疗阴道炎的首选药物之一^[21,22]。本研究结果显示研究组外阴瘙痒或灼热、阴道黏膜萎缩等症状消失时间短于对照组,说明联合用药方案可较快发挥作用,这是因为保妇康栓中主要成分为莪术油与冰片,其中莪术油是由自莪术根

茎提取而出,其代谢物可以发挥出类固醇样功效,可以直接调节甾体激素代谢,继而发挥出类似雌激素样作用,促使阴道上皮增生,改善阴道内环境,保证阴道的自洁与抵抗能力^[23-25]。此外,莪术油可以有效促使糜烂面及伤口愈合,调节机体微循环,对金黄色葡萄球菌及溶血性链球菌亦有一定的抑制作用。保妇康栓中冰片成份可以直接分布于阴道中,具有消炎止痛、凉血止痒的功效^[26]。本文研究结果还显示,研究组治疗总有效率显著高于对照组,表明保妇康栓联合小剂量雌激素治疗的临床疗效优于高锰酸钾进行冲洗消毒+己烯雌酚治疗,分析原因可能为保妇康栓与雌激素药理作用不同,两者同时应用发挥了协同作用,且保妇康栓直接分布于阴道中,增加了药物与病灶的接触面积,便于更好地发挥药效,因此治疗有效率得以提升^[27]。从两组治疗前后激素水平比较来看,研究组治疗后 P、LH 及 FSH 均降低,且研究组改善效果更优,可见保妇康栓联合小剂量雌激素治疗老年阴道炎可合理调节患者体内的雌激素水平,分析原因可能为保妇康栓中主要成分为莪术油经代谢后,发挥类固醇样功效,继而发挥出类似雌激素样作用^[28,29],而 E_2 水平较治疗前升高,但治疗后两组 E_2 水平无差异,这与既往研究一致^[30],说明两种治疗方案都可以提高 E_2 水平,但主要是小剂量雌激素起到调节 E_2 水平的作用。从对生活质量的影晌来看,两组生

活质量均得到改善, 加用保妇康栓治疗后研究组的社会功能、精神健康、活力、躯体疼痛、总体健康及生理功能评分的改善情况优于对照组, 而生理职能和情感职能却没有差异, 但可以明显看到这两个子项评分高于对照组, 这可能是由于样本量较小所致, 整体而言, 联用的疗效更佳, 有效改善了临床症状, 使患者身心均得以恢复, 继而提高了生活质量, 这主要由于患者经过治疗后阴道炎的症状消失, 同时雌激素水平得到了有效调节, 因此生活质量显著提高。此外, 本文由于研究时间尚短, 同时存在研究样本量较小的不足, 尚未对保妇康栓的最佳用药剂量及其预后进行探讨研究, 今后将设置剂量对照实验、增加随访以期获取精准全面的数据。

综上所述, 保妇康栓联合小剂量雌激素在老年阴道炎的治疗中具有显著的疗效, 可较快缓解老年阴道炎患者的临床症状, 调节雌激素水平, 且较好地提升了患者的生活质量, 适于临床推广。

参考文献(References)

- [1] Paladine HL, Desai UA. Vaginitis: Diagnosis and Treatment [J]. Am Fam Physician, 2018, 97(5): 321-329
- [2] Sharma B, Jain V, Narang T, et al. Plasma cell vulvitis presenting as postmenopausal atrophic vaginitis - a case report [J]. J Obstet Gynaecol, 2019, 39(6): 862-863
- [3] Najjarzadeh M, Mohammad Alizadeh Charandabi S, Mohammadi M, et al. Comparison of the effect of hyaluronic acid and estrogen on atrophic vaginitis in menopausal women: A systematic review[J]. Post Reprod Health, 2019, 25(2): 100-108
- [4] Li D, Bai W. Application of conjugated estrogen cream in the treatment of postmenopausal atrophic vaginitis [J]. Pak J Pharm Sci, 2018, 31(5(Special)): 2283-2286
- [5] Lee A, Kim TH, Lee HH, et al. Therapeutic Approaches to Atrophic Vaginitis in Postmenopausal Women: A Systematic Review with a Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials [J]. J Menopausal Med, 2018, 24(1): 1-10
- [6] Rioux JE, Devlin MC, Gelfand MM, et al. 17 β -estradiol vaginal tablet versus conjugated equine estrogen vaginal cream to relieve menopausal atrophic vaginitis[J]. Menopause, 2018, 25(11): 1208-1213
- [7] 王文杰, 鲁筱莹, 阎冰冰, 等. 雌二醇联合乳酸菌阴道胶囊治疗老年性阴道炎的临床效果研究 [J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(5): 907-910
- [8] Li T, Niu X, Zhang X, et al. Baofukang suppository promotes the repair of vaginal epithelial cells in response to Candida albicans[J]. AMB Express, 2016, 6(1): 109
- [9] 司凡, 张强, 刘海霞, 等. 保妇康栓联合加味四妙汤治疗真菌性阴道炎和人乳头瘤病毒感染临床疗效分析[J]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版), 2019, 15(5): 585-589
- [10] 中华医学会. 临床诊疗指南-妇产科学分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 14-15
- [11] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学(第8版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 245-253
- [12] 迪丽努尔·吾布力, 刘新莲, 黄修菊, 等. 4种不同方案治疗绝经后萎缩性阴道炎疗效评价[J]. 国际妇产科学杂志, 2019, 46(4): 387-391
- [13] Alinsod RM. Transcutaneous Temperature Controlled Radiofrequency for Atrophic Vaginitis and Dyspareunia[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2015, 22(6S): S226-S227
- [14] 张媛媛, 张璇, 宋丽华, 等. 知柏地黄汤治疗萎缩性阴道炎的疗效及对调节大鼠内分泌功能、改善生殖道衰老的作用[J]. 河北中医药学报, 2019, 34(5): 11-14
- [15] Mills BB. Vaginitis: Beyond the Basics [J]. Obstet Gynecol Clin North Am, 2017, 44(2): 159-177
- [16] 葛草, 沈健, 刘延, 等. 萎缩性阴道炎患者的阴道菌群结构分析[J]. 中华生殖与避孕杂志, 2018, 38(6): 464-471
- [17] 王凡. 乳酸菌阴道胶囊联合普罗雌烯乳膏及甲硝唑栓治疗萎缩性阴道炎患者的短期临床研究[J]. 医药论坛杂志, 2019, 40(7): 156-158
- [18] 赵永丽. 雌激素对萎缩性阴道炎患者阴道免疫功能的影响[J]. 山西医药杂志, 2018, 47(18): 2187-2189
- [19] Yu P, Wang Y, Li C, et al. Protective Effects of Downregulating Estrogen Receptor Alpha Expression in Cervical Cancer [J]. Anticancer Agents Med Chem, 2018, 18(14): 1975-1982
- [20] Parkes C, Kamal A, Valentijn AJ, et al. Assessing Estrogen-Induced Proliferative Response in an Endometrial Cancer Cell Line Using a Universally Applicable Methodological Guide [J]. Int J Gynecol Cancer, 2018, 28(1): 122-133
- [21] 张曼, 范晔, 罗佳, 等. 硝呋太尔片联用保妇康栓治疗妊娠期阴道炎的疗效[J]. 药学服务与研究, 2018, 18(2): 127-129, 137
- [22] 王宪, 刘桂荣. 滋肾止带汤联合保妇康栓对肝肾阴虚型老年性阴道炎患者阴道清洁度及 pH 值的影响 [J]. 中国地方病防治杂志, 2018, 33(1): 98, 100
- [23] 徐慧, 宋晓晖, 陈砚芬. 保妇康栓联合雌激素软膏治疗老年阴道炎及对患者激素水平的影响观察[J]. 中国计划生育学杂志, 2018, 26(3): 195-197, 210
- [24] Wang B, Liu F, Li Q, et al. Antifungal activity of zedoary turmeric oil against Phytophthora capsici through damaging cell membrane [J]. Pestic Biochem Physiol, 2019, 159: 59-67
- [25] Huang Y, Xue C, He W, et al. Inhibition effect of Zedoary turmeric oil on Listeria monocytogenes and Staphylococcus aureus growth and exotoxin proteins production[J]. J Med Microbiol, 2019, 68(4): 657-666
- [26] Ma Q, Dai M, Zhang H, et al. Effect of different doses of borneol on the pharmacokinetics of vinpocetine in rat plasma and brain after intraocular administration[J]. Xenobiotica, 2020, 50(5): 580-587
- [27] 王艳华. 保妇康栓联合重组人干扰素 $\alpha 2b$ 栓配合微波治疗慢性宫颈炎临床应用分析[J]. 河北医药, 2015, (23): 3594-3596
- [28] Yang B, Jiang J, Jiang L, et al. Chitosan mediated solid lipid nanoparticles for enhanced liver delivery of zedoary turmeric oil in vivo[J]. Int J Biol Macromol, 2020, 149: 108-115
- [29] Song T, Sun R. Pharmacodynamics study of zedoary turmeric oil chitosan microspheres administered via arterial embolization[J]. Artif Cells Nanomed Biotechnol, 2016, 44(8): 1958-1963
- [30] 胡笑玲. 小剂量雌激素软膏联合保妇康栓治疗老年阴道炎疗效观察[J]. 中国药师, 2016, 19(8): 1526-1528