

药物联合生活方式干预治疗外阴营养不良的临床研究

赵建江 周红 周淑红 许霞

外阴营养不良曾被称为外阴白斑,是一种难治性疾患,临床表现主要以外阴瘙痒为主,以外阴皮肤黏膜褪色变白为主要特征,妇科超声检查常未见明显异常改变。外阴营养不良的发病机制尚未明确,申艳等^[1]研究指出过敏体质、情绪上好生气、不合理饮食、不良卫生生活习惯及反复阴道炎等与女性外阴营养不良的发生关系较大。目前对该病尚无统一、有效的治疗手段。本次研究通过五种药物联合应用并加以心理辅导,并结合危险因素进行生活方式干预治疗女性外阴营养不良,总结其临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2004年3月到2018年8月在宁波市第一医院及杭州市拱墅区大关上塘街道社区卫生服务中心就诊的外阴营养不良患者49例,年龄28~75岁,平均(57.04±11.42)岁;病程2~25年,平均病程(6.76±5.64)年;病理分型:硬化苔藓型8例、鳞状细胞增生型23例、混合型18例。

1.2 方法 治疗选用自行制作外用药物,成分为地塞米松针10 mg、黄体酮针80 mg、复合维生素B片20片、维生素AD丸20粒、异丙嗪针100 mg,每天3次涂患处,涂抹范围超过病变区域。病理分型为鳞状上皮增生型的患者加重地塞米松用量至20 mg,硬化苔藓型患者加重黄体酮用量至100 mg,显效后逐步减少该两种药物的治疗剂量,待白斑完全消退后根据临床症状逐步减少药物,直至根据病情只选用一种药物维持治疗至治愈后1月再停药,

具体疗程根据每例患者的病情缓解情况决定,约2~24个月。

1.3 危险因素的控制及行为干预方法 根据不同个体的具体情况给予不同的干预手段。①个体心理咨询:长期外阴瘙痒而无药可治常常会使患者滋生焦虑、抑郁、绝望的心理,故治疗前首先对患者进行短期的个体心理咨询非常必要,通过各种心理学方法,使患者的情绪得到彻底松解,并且增强战胜疾患的信心,感受到被关心、被重视的温暖,从而增强对未来生活的期望。②合理膳食:饮食偏咸、偏辣、偏热是外阴营养不良的危险因素,而饮食偏素和喜食猪肝为其发生的保护因素,鼓励患者调整饮食,逐渐建立起合理饮食习惯。③体育锻炼:肥胖者易出汗,外阴部常常潮湿,如伴有糖尿病,则更容易反复出现念珠菌性阴道炎,使外阴营养不良的病情加重,因此加强体育锻炼、控制体重尤为重要。锻炼项目可以选择本人感兴趣的运动项目,如球类、养生操、武术拳、游泳、跑步等等,也可利用社区内的各种体育设施和锻炼场所,适当运动,注意循序渐进、持之以恒。④避免长期精神紧张:外阴营养不良与心理因素密切相关,精神紧张、激动、愤怒等心理因素可使外阴病变加重。因此,鼓励患者积极参加各类社交活动,在活动中放松身心,以减轻心理压力。加强与家人沟通,建立良好的家庭氛围,释放精神压力,使得患者身心时刻调整到放松状态。⑤加强个人卫生:外阴营养不良的发病与局部炎症相关,督促患者定期清洗外阴,更换舒适内衣裤,保持外阴部位干爽。⑥及时治疗妇科炎症疾患,必要时鼓励性伴侣同时治疗,避免讳疾忌医,使病情迁延。

1.4 监测指标 分别在治疗前、治疗后1个月、3个月和6个月评估外阴营养不良病变程度和疗效。外阴营养不良病变程度评估分三类:轻度:病灶侵犯

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2021.001.021

作者单位:310015 浙江杭州,杭州市拱墅区康桥街道社区卫生服务中心超声科(赵建江);宁波市第一医院健康管理中心(周红);宁波市第一医院药学部(周淑红);杭州市拱墅区大关上塘街道社区卫生服务中心妇科(许霞)

通讯作者:周红,Email:373757896@qq.com

阴蒂至会阴后连合间区域,包括阴蒂、小阴唇,但未达到小阴唇 1/2 范围;中度:病变超过轻度范围,但局限于小阴唇内;重度:病灶侵犯至大阴唇。

治疗 6 个月后,评价不同病理类型的疗效。疗效评分分为治愈、好转、无效三个级别。治愈:瘙痒感消失,皮肤色素恢复正常,萎缩得到控制,皮肤弹性恢复,无增生、皲裂、病理正常;好转:病变范围缩小,瘙痒感明显好转,皮肤颜色明显转为粉红色,皮肤组织表面病变好转,病理无转变;无效:瘙痒及组织检查无好转。

治疗疗程结束后,电话随访 2 年,每半年一次。随访包括是否有外阴瘙痒等症状,外阴皮肤是否有颜色变淡、发白现象。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据统计。计数资料以例 (%) 表示。单向及双向有序列联表采用秩和检验(Kruskal-wallis H 检验)及 Spearman 相关性检验。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 外阴营养不良患者不同治疗时间病变程度评估结果见表 1

表1 外阴营养不良患者不同治疗时间病变程度评估结果/例(%)

时间	重度	中度	轻度
治疗前	8(16.33)	17(34.69)	24(48.98)
治疗 1 个月	8(16.33)	17(34.69)	22(44.90)
治疗 3 个月	5(10.20)	13(26.53)	23(46.94)
治疗 6 个月	1(2.04)	5(10.20)	8(16.33)

由表 1 可见,外阴营养不良患者经过治疗后,病变程度逐步减轻,甚至痊愈,差异有统计学意义($H=45.94, P < 0.05$)。经 Spearman 相关性检验显示,治疗时间与治疗效果呈正相关($r=0.54, P < 0.05$)。

2.2 治疗 6 个月后评估治疗效果,总有效率 100%。不同病理类型外阴营养不良患者疗效评价情况见表 2。

表2 不同病理类型外阴营养不良患者疗效评价/例(%)

病理类型	n	治愈	好转	无效	有效率
硬化苔藓型	8	5(62.50)	3(37.50)	0	8(100)
鳞状上皮增生型	23	20(86.96)	3(13.04)	0	25(100)
混合型	18	10(55.56)	8(44.44)	0	18(100)
合计	49	35(71.43)	14(28.57)	0	49(100)

由表 2 可见,不同病理类型外阴营养不良患者间的疗效比较,差异无统计学意义($H=5.15, P > 0.05$)。

2.3 随访结果 随访至今,所有患者未见复发。

3 讨论

外阴营养不良迄今病因尚不明确,所以还未有确切的治疗方法,目前,外阴营养不良的治疗方法多种多样,主要有以下几类:一是西医药,采用糖皮质激素、免疫抑制剂、抗肿瘤药物、性激素等^[2];二是中医,应用中药、针灸等适宜技术^[3-5];三是物理治疗,采用氩-氟激光、光热治疗仪、液氮冷冻、微波、盆底治疗仪、超声聚焦治疗等^[6-7];四是手术治疗,因复发率较高,现已基本不采用。外阴营养不良属妇科难治性疾患,患者常常被长期的外阴瘙痒日夜折磨,影响睡眠和日常生活,因得不到明显的治疗效果,患者常伴有焦虑或抑郁情绪。研究认为该病与女性生殖道炎症、遗传、免疫、内分泌、局部长期异物刺激、局部组织代谢异常等因素有关,范红伟等^[8]发现外阴营养不良组织中血管紧张素-Ⅱ、血管内皮生长因子及基质金属蛋白酶-9 的表达降低,提示局部神经组织微血管功能障碍。研究发现,外阴营养不良组织中存在着表皮生长因子受体突变或过表达、Ki-67 和表皮生长因子呈阳性表达,均提示细胞的过度增殖参与了外阴营养不良的形成^[9,10]。根据以上特点,本次研究选择的药物以缓解血管痉挛、抑制细胞组织增生为主。糖皮质激素具有抗炎作用,可阻止细胞内溶酶体酶释放,抑制结缔组织增生,促进皮肤蛋白分解,使增厚粗糙的皮肤逆转变薄^[2];黄体酮可使局部平滑肌松弛,真皮层微小血管痉挛得到缓解,对外界刺激的反应能力降低;维生素 B 族及维生素 AD 具有广泛的生理作用,多是体内多种生化反应的辅酶,可加快多种生物反应,使局部组织生理功能增强,加速皮肤血运、增进营养代谢、加快蛋白合成、恢复皮肤弹性;黄体酮和维生素 B 族及维生素 AD 共同作用,可以增进局部皮肤营养,细胞代谢增进,可以缓解局部皮肤凋亡减弱的病理状态;异丙嗪有镇静作用,缓解局部皮肤内外炎症反应对神经末梢的刺激,使瘙痒感减轻,避免因过度瘙痒而搔抓引起皮肤破裂、感染等再次损伤。上述几种药物合用,可以镇静止痒、抑制局部炎症反应、加快血液循环,增进局部营养,使病情得到明显好转。细致有效的心理辅导可以缓解烦躁、焦虑、抑郁等不良情绪状态,提高患者生活质量。结合专门针对外阴营养不良危险因素的生活方式干预,可预防该病复发。以上方法联合治疗,

(下转第 77 页)

- metastases in sinonasal mucosal melanoma: A population-based analysis[J]. *Laryngoscope*, 2020, 130(3): 622-627.
- 10 吴云腾,任国欣,孙沫逸,等.中国头颈黏膜黑色素瘤临床诊治专家共识[J]. *中国口腔颌面外科杂志*, 2015, 13(3): 262-269.
 - 11 Thompson LD, Wieneke JA, Miettinen M. Sinonasal tract and nasopharyngeal melanoma: A clinicopathologic study of 115 cases with a proposed staging system[J]. *Am J Surg Pathol*, 2003, 27(5): 594-611.
 - 12 Austin JR, Byers RM, Brown WD, et al. Influence of biopsy on the prognosis of cutaneous melanoma of the head and neck[J]. *Head Neck*, 1996, 18(2): 107-117.
 - 13 Thariat J, Poissonnet G, Marcy PY, et al. Effect of surgical modality and hypofractionated split-course radiotherapy on local control and survival from sinonasal mucosal melanoma[J]. *Clinical Oncology*, 2011, 23(9): 579-586.
 - 14 Lourari S, Paul C, Gouraud PA, et al. Sentinel lymph node biopsy for melanoma is becoming a consensus: a national survey of French centres involved in melanoma care in 2008[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2012, 26(10): 1230-1235.
 - 15 Zhu W, Zou B, Wang S. Clinicopathological features and prognosis of sinonasal mucosal malignant melanoma: A Retrospective study of 83 cases in a Chinese population [J]. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 2016, 78(2): 94-104.
 - 16 Koto M, Demizu Y, Saitoh JI, et al. Multicenter study of carbon-ion radiation therapy for mucosal melanoma of the head and neck: Subanalysis of the Japan carbon-ion radiation oncology study group (J-CROS) study (1402 HN) [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2017, 97(5): 1054-1060.

(收稿日期 2020-06-23)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第68页)

总有效率达100%，治疗6个月后的治愈率可达71.43%，并且随访未见复发，且未见明显副作用。因为地塞米松用量不大，且逐步减量直至停药，未发现用药部位皮肤太过变薄现象。

综上所述，地塞米松、黄体酮、复合维生素B、维生素AD、异丙嗪5种药物外用治疗女性外阴营养不良，加上心理辅导、危险因素的控制及行为干预，有效率达100%，6个月治愈率可达71.43%，未发现明显副作用，随访未复发，值得在临床上推广应用。但本次研究仅仅从临床方面观察该病的治疗结果，未进行病变部位活检病理、炎症因子、免疫因子、遗传因子等方面的研究，有待以后进一步研究。

参考文献

- 1 申艳,莫宝庆,吴小丽.女性外阴营养不良患病相关因素的研究[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2007, 27(12): 1513-1516.
- 2 范红伟,郝国荣,李清雪,等.外阴营养不良的病因探讨及中西医结合治疗进展[J]. *现代中西医结合杂志*, 2016, 25(23): 2615-2618.
- 3 郭妍,郭凤荷.用中医药治疗外阴营养不良的研究进展[J]. *当代医药论丛*, 2017, 15(10): 36-38.
- 4 刘艺,邓琳雯.归芍左归饮治疗肝肾阴虚型外阴营养不良的效果及对免疫功能的影响[J]. *中国医药导报*, 2018, 15(16): 101-104.
- 5 冯光荣,袁雪莲.外阴营养不良临床治疗体会[J]. *中医临床研究*, 2015, 7(31): 121-122.
- 6 郭玲,黄华仪.神经肌肉刺激治疗仪治疗外阴营养不良的效果观察[J]. *中国当代医药*, 2018, 25(20): 75-78.
- 7 董玲,燕强琰,刘艳波,等.二氧化碳激光治疗外阴白色病变15例疗效观察[J]. *安徽医药*, 2020, 24(1): 156-159.
- 8 范红伟,白凤楼,郝国荣,等.外阴营养不良组织中Ang-II、MMP-9及VEGF的表达及临床意义[J]. *河北医药*, 2016, 38(9): 1383-1385.
- 9 尹迎辉,李广太,付玉静.Cerb-B和EGFR在外阴白色病变中的表达[J]. *首都医科大学学报*, 2008, 29(2): 242-245.
- 10 张晋峰,张艳.表皮生长因子受体、Ki-67在外阴营养不良组织中的表达[J]. *中华皮肤科杂志*, 2011, 44(11): 818-819.

(收稿日期 2020-10-21)

(本文编辑 蔡华波)