



中国科技论文统计源期刊
中国科技核心期刊

ISSN 1672-1861
CN 11-4967/R

中国妇产科临床杂志

ZHONGGUO FUCHANKE LINCHUANG ZAZHI

CHINESE JOURNAL
OF CLINICAL OBSTETRICS
AND GYNECOLOGY

2016 第17卷 第4期
Vol.17 No.4

ISSN 1672-1861



主管 中华人民共和国教育部
主办 北京大学

点阵式二氧化碳激光治疗绝经后外阴阴道萎缩 近期疗效及可行性分析

苗娅莉 李静然 王建六

【摘要】目的 研究点阵式 CO₂ 激光治疗绝经后外阴阴道萎缩的疗效及可行性。**方法** 招募北京大学人民医院门诊具有外阴阴道萎缩 (vulvovaginal atrophy, VVA) 症状的患者, 使用 CO₂ 激光治疗仪进行阴道内治疗 3 次, 每次间隔 1 个月, 治疗前后采用阴道健康指数评分 (vaginal health index score, VHIS) 及视觉模拟评分法 (visual analogue scale, VAS) 评估患者的 VVA 症状和疼痛程度, 并进行满意度调查。**结果** 30 例患者激光治疗后 VHIS 评分较治疗前显著改善 [(9.79±2.76) 分和 (16.33±2.06) 分, $P<0.001$], VVA 症状评分显著改善 [阴道瘙痒: (6.00±2.60) 分和 (1.38±0.97) 分, $P<0.001$; 阴道干涩: (7.04±2.26) 分和 (1.88±1.03) 分, $P<0.001$; 阴道灼痛: (6.25±2.13) 分和 (1.50±0.88) 分, $P<0.001$; 性交痛: (7.54±2.54) 分和 (2.04±1.15) 分, $P<0.001$]。30 例患者在激光探头插入、移动和激光治疗时疼痛轻微, 治疗总体满意率 93.33% (28/30), 无不良事件发生。**结论** 点阵式 CO₂ 激光治疗外阴阴道萎缩操作简单, 可门诊实施, 无需麻醉和镇痛, 能够显著改善绝经后女性 VVA 症状。

【关键词】 点阵式二氧化碳激光; 绝经; 外阴阴道萎缩; 疗效; 可行性

The curative effect and feasibility analysis of fractional CO₂ laser in the treatment of vulvovaginal atrophy in postmenopausal women

MIAO Yali, LI Jingran, WANG Jianliu.

(Department of Obstetrics and Gynecology, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China)

【Abstract】Objective This prospective study aimed to assess the curative efficacy and feasibility of fractional CO₂ laser in the treatment of vulvo-vaginal atrophy (VVA) in postmenopausal women. **Methods** 30 patients with VVA recruited in this study, fractional CO₂ laser treatment was applied, visual analogue scale (VAS) and vaginal health index score (VHIS) measures were used to assess VVA, and the degree of pain before and after the treatment, additionally, satisfaction survey was done post treatment. **Results** Fractional CO₂ laser treatment was significant improved VVA symptoms (vaginal itching, 6.00±2.60 vs. 1.38±0.97, $P<0.001$; vaginal dryness, 7.04±2.26 vs. 1.88±1.03, $P<0.001$; vaginal burning, 6.25±2.13 vs. 1.50±0.88, $P<0.001$; dyspareunia, 7.54±2.54 vs. 2.04±1.15, $P<0.001$), as well as the VHIS (9.79±2.76 vs. 16.33±2.06, $P<0.001$). Satisfaction with the laser procedure was reported by 28 women (93.33%) and a minimal discomfort was experienced at the laser application. No adverse events were recorded. **Conclusions** The fractional CO₂ laser treatment can improve the VVA symptoms in postmenopausal patients with vulvo-vaginal atrophy and was proved to be a simple, outpatient therapy for VVA patients.

【Key words】 fractional CO₂ laser; postmenopause; vulvovaginal atrophy; curative effect; feasibility

Chin J Clin Obstet Gynecol, 2016, 17:294-297

目前,我国正在迅速进入老龄化社会,60岁以上人数已经达到总人口数的15.5%,中国女性平均绝经年龄在48~50岁,对于人均期望寿命75岁的

中国老年妇女来说,在未来的20~30年的时间里需要面对绝经带来的一系列问题和疾病,外阴阴道萎缩(vulvo-vaginal atrophy, VVA)^[1]是指女性绝经后雌激素水平下降所导致的外阴阴道黏膜组织的退行性改变,其主要临床表现包括阴道灼痛、瘙痒、干

doi:10.13390/j.issn.1672-1861.2016.04.003

作者单位: 100044 北京大学人民医院妇产科

通信作者: 王建六 Email:wangjianliu@pkuph.edu.cn

涩、性交痛、阴道分泌物增多、复发性阴道炎等。外阴阴道萎缩正严重并持久的影响着她们的生活质量。针对这一症候群的治疗既往集中于阴道润滑、抗炎等栓剂及雌激素的应用,但仅能缓解部分患者的部分症状,因此本文试图寻找一种新的治疗手段来弥补既往治疗手段的局限性,给患者多一种选择。

资料与方法

一、研究对象

2015年6月至2015年12月,前瞻性招募北京大学人民医院门诊外阴阴道萎缩患者32例进行点阵式CO₂激光治疗,完成全部治疗并有完整资料者30例,中途退出治疗2例,退出率6.25%。

二、入选和排除标准

入选标准:①绝经1年及以上女性;②存在阴道灼痛、瘙痒、干涩、性交痛、阴道分泌物增多、复发性阴道炎等VVA症状。排除标准:①入选前半年内采用激素替代治疗(HRT)者;②入选前1个月曾经使用阴道药物治疗者;③急性或复发性尿路感染者;④急性生殖道感染(生殖道疱疹、念珠菌感染等);⑤盆腔器官脱垂≥Ⅱ度;⑥宫颈/阴道/外阴上皮内瘤变及恶性病变;⑦子宫异常出血;⑧既往曾经进行盆底重建手术者(尤其补片植入者);⑨存在精神心理疾病,影响评估者;⑩其他影响研究依从性的慢性疾病患者。所有入选者均为自愿参与本研究,签署知情同意书。

三、治疗方法

使用意大利DEKA公司Smartxide²二氧化碳激光治疗仪,采用HiScan V²LR扫描系统,在阴道内对阴道壁进行360°治疗,治疗3次,每次间隔1个月。阴道内治疗参数:点功率35~40焦耳/秒、作用时间1000 μs、点间距1000 μm,单次/双次激发。在门诊进行治疗,无需镇痛和麻醉,每次激光治疗后7 d内避免性生活,见图1~3。

四、评估参数及方法

入组患者治疗前后采用阴道镜下阴道健康指数评分法(vaginal health index score, VHIS)^[2]及



图1 360°阴道探 图2 选择治疗参数 图3 激光治疗后阴道黏膜

视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)对患者VVA症状(阴道灼痛、阴道瘙痒、阴道干涩、性交疼痛)的严重程度进行评估。VHIS由以下5项测量项目组成:阴道弹性、阴道分泌物量、阴道分泌物pH值、阴道上皮完整性和阴道润滑度,见表1。每个参数得分等级为1~5;如总分小于15分,则认为存在阴道萎缩。数据采集分别为治疗前,第1次治疗后1个月、第2次治疗后1个月、第3次治疗后1个月和完成全部治疗后3个月。每次应用激光治疗后,采用VAS评价激光探头进入阴道、在阴道内移动和激光治疗时每例患者的疼痛程度。治疗后1个月评定接受治疗患者的总体满意程度评分(非常满意、满意、不确定、不满意、非常不满意)。对治疗满意定义为所得答案是“非常满意”或“满意”。并将13例剖宫产分娩及子宫切除术后患者归为A组,17例归为B组,采用VAS评分评价疼痛程度,比较两组患者在激光探头进入阴道、在阴道内移动及治疗时的感受。

五、统计学方法

采用SPSS18.0软件进行统计学处理,采用独立样本t检验,以P<0.05表示差异有统计学意义。

结 果

一、人口学资料

30例患者平均年龄(58.75±6.01)岁(45~71岁),平均绝经年龄(49.13±3.42)岁(38~54岁),平均绝经时间(9.63±5.99)年(2~27年);已婚29例,丧偶1例;阴道分娩27例,剖宫产分娩3例;因良性肿瘤行全子宫双附件切除术3例(其中2例手术切除子宫绝经),因子宫内膜癌IA期行子宫内膜癌分期手术1例。合并内外科疾病9例(其中高血压4例,糖尿病2例,

表1 阴道健康指数评分表

得分	阴道黏膜弹性	分泌物类型及黏稠度	pH值	阴道黏膜上皮	湿润度
1	无弹性	无分泌物	≥ 6.1	接触前有瘀斑	无,黏膜有炎症
2	差	稀少,淡黄	5.6~6.0	轻触有出血点	无,黏膜无炎症
3	适中	少,淡白色	5.1~5.5	刮擦后有出血	最小
4	好	适中,淡白色	4.7~5.0	不脆,黏膜薄	适中
5	很好	正常(白色絮凝状)	≤ 4.6	不脆,黏膜正常	正常

甲状腺切除术后 1 例, 慢性胃炎 2 例)。

27 例患者享有基本医疗保险 (其中 3 例患者同时享有商业医疗保险), 3 例患者享有公费医疗。30 例患者平均月收入 (4 191.67±2 011.69) 元 (2 000~10 000 元); 16 例患者为在职人员, 平均月收入 (5 700.00±2 213.59) 元 (3 000~10 000 元), 14 例患者为退休人员, 平均月收入 (3 114.29±876.06) 元 (2 000~5 000 元) 人民币。30 例患者学历分布: 初中学历 4 例, 高中学历 9 例, 中专学历 3 例, 大专学历 5 例, 大学学历 7 例, 研究生学历 2 例。30 例患者均长期生活在北京, 27 例患者为北京籍, 3 例患者为外省户籍 (1 例辽宁省, 2 例内蒙古自治区)。

二、点阵式 CO₂ 激光治疗的疗效

30 例患者首次激光治疗前, 第 1、2、3 次治疗后 1 个月和治疗后 3 个月 VHIS 评分分别是 (9.79±2.76) 分、(12.38±2.78) 分、(14.96±2.88) 分、(16.33±2.06) 分和 (16.42±2.02) 分, VHIS 评分明显改善 ($P<0.05$), 并于第 2 次 ($P<0.001$) 和第 3 次治疗后再进一步显著改善 ($P<0.001$), 且在完成治疗后 3 个月依然保持良好的疗效。患者阴道瘙痒、干涩、灼痛及性交痛的症状在治疗后显著改善 ($P<0.001$), 并在术后 3 个月依然维持疗效, 见表 2。

表2 点阵式CO₂激光治疗前后患者VVA症状VAS评分情况($\bar{x}\pm s$)

项目	阴道瘙痒	阴道干涩	阴道灼痛	性交痛
治疗前	6.00±2.60	7.04±2.26	6.25±2.13	7.54±2.54
治疗后1个月	1.38±0.97 ^a	1.88±1.03 ^a	1.50±0.88 ^a	2.04±1.15 ^a
治疗后3个月	1.37±0.82 ^a	1.79±0.83 ^a	1.50±0.78 ^a	2.13±1.18 ^a

注: a表示与治疗前比较, $P<0.001$ 。

三、点阵式 CO₂ 激光治疗的不良反应

30 例患者探头进入阴道、在阴道内移动及治疗时疼痛程度平均 VAS 评分分别为 (2.42±1.67) 分、(1.88±1.80) 分和 (1.13±1.19) 分; A 组和 B 组患者 VAS 评分比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 3。满意度调查结果显示, 非常满意 63.33% (19/30), 满意 30% (9/30), 不确定 6.7% (2/30), 总体满意率 93.33%, 对治疗表示不确定者 1 例为剖宫产分娩, 1 例为因良性肿瘤行子宫双附件切除术后, 主要原因是激光探头进入及移动时疼痛较重。

表3 激光探头插入、移动和激光治疗时患者的疼痛程度($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	探头进入阴道	阴道内探头移动	激光治疗时
A组	13	3.86±2.04	3.57±2.37	1.71±1.08
B组	17	1.88±0.99 ^a	1.18±0.88 ^a	0.88±0.60 ^a

注: a表示与A组比较, $P<0.05$ 。

通过随访 30 例患者治疗期间及治疗完成后近期均未发生不良事件, 无 VVA 症状加重, 无感染、无阴道粘连等发生。2 例患者中途退出治疗, 均与不良事件无关, 1 例患者由于出国中断治疗, 另 1 例患者由于需要照顾因脑出血住院的配偶而无法继续治疗。

讨 论

一、绝经后外阴阴道萎缩治疗现状

女性绝经后, 随着雌激素水平的迅速下降, 阴道黏膜萎缩变薄, 黏膜通透性下降, 胶原蛋白及弹性纤维合成下降, 神经及肌肉萎缩、局部支撑力下降, 从而出现外阴阴道萎缩症状, 例如外阴阴道瘙痒、阴道灼痛、干涩、性交痛等。目前针对绝经后女性外阴阴道萎缩症状的治疗主要是对症治疗, 包括阴道润滑剂、抗炎性阴道栓剂, 阴道局部雌激素治疗及雌激素全身治疗^[1,3-8]。这些治疗方法能够实现有效、安全的疗效, 但是患者的症状用药期明显改善, 停药后反复复发, 多次就诊。HRT 疗效肯定, 但药物依从性尚存在诸多影响因素。对于静脉血栓栓塞风险、乳腺癌及其他雌激素依赖性妇科恶性肿瘤女性, 应用 HRT 尚需进行个体化评价。

二、CO₂ 激光技术治疗外阴阴道萎缩的理论基础及现状

1983 年, Anderson 和 Parrish 提出选择性光热作用理论^[9], 即根据不同组织的生物学特性, 选择合适的激光参数 (波长、脉冲持续时间、能量), 就可以保证最有效治疗病变部位的同时, 对周围正常组织的损伤最小。CO₂ 激光是以 CO₂ 分子作为工作物质的气体激光, 其产生处于水吸收峰值内波长为 10.6 μm 和 9.6 μm 的激光, 因此 CO₂ 激光辐射皮肤/黏膜组织后, 局部温度迅速升高, 发生汽化, 局部组织剥脱, 同时周围组织温度梯度升高。在激光辐射的过程中, 组织由于吸收激光光能产生超生理水平的热量, 诱导热休克反应, 引起细胞代谢迅速改变, 热休克蛋白过度表达, 促进转化生长因子-β (TGF-β)。而 TGF-β 是炎症反应和纤维增生的重要因子。在这个过程中, 成纤维细胞增生, 产生胶原蛋白和细胞外基质, 促进皮肤黏膜的愈合^[10]。点阵式 CO₂ 激光, 利用电脑图形生成器将激光光束爆破式和矩阵状排列, 形成细微的激光孔, 保留未治疗皮肤区, 减少对周围组织的损伤, 改变既往层

状损伤为微小柱状损伤,从而大大降低了不良反应的发生^[11]。在上述理论基础,点阵式 CO₂ 激光成为治疗外阴阴道萎缩症状的一种新的治疗手段。

Gaspar 等^[12]通过对 40 例外阴阴道萎缩患者的前瞻性对照研究发现,治疗后阴道干涩、性交痛及局部灼痛等临床症状明显改善,局部阴道黏膜组织活检提示,研究组细胞外基质纤维性成分及成纤维细胞活性显著增加,伴有血管生成,阴道上皮层厚度及糖负荷显著增加。Salvatore 等^[2,13]通过对 50 例中重度外阴阴道萎缩患者进行了为期 12 周的微剥脱类点阵式 CO₂ 激光治疗法,治疗后 12 周随访结果显示,84% 的女性对治疗效果满意,术后患者阴道萎缩症状及生活质量显著改善,性功能问卷评分及心理评分明显改善,无不良事件发生。同时其病理学结果提示,激光治疗后阴道鳞状上皮糖原含量增加,固有层结缔组织成纤维细胞活化,胶原及细胞外基质增多,新生的结缔组织乳头突向阴道上皮,周围毛细血管丰富,与患者临床症状改善一致^[14-15]。Perino 等^[16]报道对 48 例外阴阴道萎缩患者实施点阵式 CO₂ 激光治疗,在完成 3 个周期后,患者阴道干涩、灼疼、瘙痒、性交痛症状及评分明显改善,91.7% 的患者对治疗过程及结果满意,并且治疗后生活质量评分显著改善,且无不良事件发生。目前关于 CO₂ 激光治疗外阴阴道萎缩的文献非常有限,且总体病例数偏少。尽管文献结果均显示,CO₂ 激光治疗外阴阴道萎缩安全有效,依从性好,但尚缺乏长期、大样本数据支持。

三、本研究的意义及局限性

本研究在国内首次将点阵式 CO₂ 激光治疗用于外阴阴道萎缩的治疗,研究结果证实该治疗手段操作简单,门诊即可实施治疗,无需麻醉和镇痛,能够有效改善绝经后 VVA 症状,患者耐受度良好,具有较好的依从性,近期疗效显著。截至目前无不良事件发生,其安全性得到了验证。事实上,首次应用激光治疗后即可观察到患者 VVA 症状的明显缓解,且完成治疗后,疗效持续存在。但对于剖宫产分娩及绝经前子宫切除的患者在进行阴道治疗时,由于绝经后阴道缩窄,激光探头进入阴道及在阴道内移动时,患者存在一定程度的疼痛,患者感受较其他患者差,因此在选择患者、与患者交代治疗经过及疗效时,需要慎重,并详细告知。同时,本研究存在样本量偏小,随访时间短,尚需要大样本多中心的治疗数据以进一步评价该方法的长

期疗效和安全性等。

此外,对于本研究对象人口学资料的初步分析,尽管北京地区绝经后老年妇女大多数拥有基本医疗保险(公费医疗),少数同时拥有商业医疗保险,但普遍收入水平偏低,尤其大多数已退休患者收入更低,因此该治疗方法是否能够进入基本医疗保险及价格将是决定其能否惠及广大绝经后女性重要且决定性因素。

参考文献

- [1] Santos I, Clissold S. Urogenital disorders associated with oestrogen deficiency: the role of promestriene as topical oestrogen therapy. *Gynecol Endocrinol*, 2010, 26:644-651.
- [2] Salvatore S, Nappi RE, Zerbinati N, et al. A 12-week treatment with fractional CO₂ laser for vulvovaginal atrophy: a pilot study. *Climacteric*, 2014, 17:363-369.
- [3] Tella SH, Gallagher JC. Bazedoxifene + conjugated estrogens in HT for the prevention of osteoporosis and treatment of vasomotor symptoms associated with the menopause. *Expert Opin Pharmacother*, 2013, 14:2407-2420.
- [4] Sharifi M, Lewiecki EM. Conjugated estrogens combined with bazedoxifene: the first approved tissue selective estrogen complex therapy. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2014, 7:281-291.
- [5] Nappi RE, Martini E, Martella S, et al. Maintaining sexuality in menopause. *Post Reprod Health*, 2014, 20:22-29.
- [6] 张小松,狄江丽,刘朝晖,等.不同方法治疗老年性阴道炎的临床效果评价研究. *中国妇幼保健*, 2013, 28:1876-1879.
- [7] 崔志华.更宝芬阴道胶囊治疗老年性阴道炎的临床研究. *中国妇幼保健*, 2008, 23:1538-1539.
- [8] 涂序嫣,胡莉琴,赖海丽.欧维婷配伍保妇康治疗老年性阴道炎的临床研究. *现代预防医学*, 2009, 36:4184-4185.
- [9] Anderson RR, Parrish JA. Selective photothermolysis: precise microsurgery by selective absorption of pulsed radiation. *Science*, 1983, 220:524-527.
- [10] Capon A, Mordon S. Can thermal lasers promote skin wound healing? *Am J Clin Dermatol*, 2003, 4: 1-12.
- [11] 谭军.激光皮肤再生美容.长沙:湖南科学技术出版社, 2014: 104-112.
- [12] Gaspar A, Addamo G, Brandi H. Vaginal fractional CO₂ laser: A minimally invasive. *Am J Cosmet Surg*, 2011, 28:156-162.
- [13] Salvatore S, Nappi RE, Parma M, et al. Sexual function after fractional microablative CO₂ laser in women with vulvovaginal atrophy. *Climacteric*, 2015, 18:219-225.
- [14] Zerbinati N, Serati M, Origoni M, et al. Microscopic and ultrastructural modifications of postmenopausal atrophic vaginal mucosa after fractional carbon dioxide laser treatment. *Lasers Med Sci*, 2015, 30:429-436.
- [15] Salvatore S, Leone Roberti Maggiore U, Athanasiou S, et al. Histological study on the effects of microablative fractional CO₂ laser on atrophic vaginal tissue: an ex vivo study. *Menopause*, 2015, 22: 845-849.
- [16] Perino A, Calligaro A, Forlani F, et al. Vulvovaginal atrophy: a new treatment modality using thermoablative fractional CO₂ laser. *Maturitas*, 2015, 80: 296-301.

(收稿日期: 2016-04-19)