

## 雌激素联合甲硝唑治疗萎缩性阴道炎的临床效果与安全性

陈梦园 贾沛

宝鸡市妇幼保健院 陕西 宝鸡 721000

**摘要：**目的：分析雌激素联合甲硝唑治疗萎缩性阴道炎的应用效果。方法：选取2022年6月-2023年6月本院68例萎缩性阴道炎患者开展研究，用随机数字表法平均分为对照组34例，行甲硝唑治疗，观察组34例，联合雌激素治疗，比较两组临床疗效。结果：观察组的NO和SOD均明显高于对照组，不良反应发生率、MDA、IL-6、CRP、INF- $\alpha$ 、灼烧感、白带异常、阴道壁充血和阴道瘙痒消失时间均明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。结论：给予萎缩性阴道炎患者联合治疗能显著改善氧化应激和炎症因子指标，不良反应少，症状消失快，具有推广价值。

**关键词：**雌激素；甲硝唑；萎缩性阴道炎；炎症因子；氧化应激

萎缩性阴道炎是多发妇科疾病之一，多发生于绝经后女性，常见表现有阴道壁充血、灼热、瘙痒等，引发因素包含雌激素分泌量降低、卵巢功能减弱等，阴道壁逐渐萎缩、变薄<sup>[1]</sup>。患病后，阴道内pH值呈增加趋势，糖原水平降低，抵抗力下降，更方便细菌繁殖。我国老龄化进程加剧，该病发生率提升，另外，该病容易复发，病程长，生活质量明显降低。该病多采取药物治疗，甲硝唑应用广泛，但如果用药较大或时间较长，可能产生耐药性，阴道菌群容易失调，不良反应多<sup>[2]</sup>。目前，有学者提出联用雌激素，能控制疾病进展，加快修复速度，调节阴道微生态，纠正酸碱平衡，改善预后，但有关研究不多，且研究结果各异。本次研究以萎缩性阴道炎患者为对象，分析联合雌激素的应用效果。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取2022年6月-2023年6月本院68例萎缩性阴道炎患者开展研究，用随机数字表法平均分为对照组34例，年龄为40-65岁，平均年龄(55.38 $\pm$ 3.25)岁；观察组34例，年龄为41-66岁，平均年龄(55.42 $\pm$ 3.19)岁。两组一般资料( $P > 0.05$ )，具有可比性。

**纳入标准：**符合萎缩性阴道炎诊断标准<sup>[3]</sup>；无雌激素用药史；既往未出现不规则阴道流血；知情同意本次研究。

**排除标准：**卵巢早衰；阴道炎症；卵巢囊肿；恶性肿瘤；重要脏器受损；过敏体质。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 对照组

该组行甲硝唑(吉林济邦药业；国药准字H22020210)治疗：选取本品200mg，经由阴道给药，于睡前进行，先有效清洁外阴，令其平卧，稍屈双腿，将药物由阴道置入，保持该体位，共计约10min，防止药物掉出，治疗7d。

#### 1.2.2 观察组

该组联合雌激素治疗：甲硝唑方法、疗程同上；选取尼尔雌醇(廊坊高博京邦制药；国药准字H11020123)，初始给药时选取4mg，14d后将剂量转换成2mg，1次/14d，治疗90d。

### 1.3 观察项目和指标

评价炎症因子：检验治疗前后IL-6、CRP和INF- $\alpha$ <sup>[4]</sup>。评价氧化应激指标：测量治疗前后MDA、ANO和SOD<sup>[5]</sup>。评价症状消失时间：观察两组灼烧感、白带异常、阴道壁充血和阴道瘙痒消失时间。评价不良反应：包括阴道不适、胃肠道反应和乳房胀痛/下腹坠痛。

### 1.4 统计学方法

SPSS27.0处理数据，( $\bar{x} \pm s$ )与(%)表示计量与计数资料，分别行 $t$ 与 $\chi^2$ 检验， $P < 0.05$ ，差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组炎症因子比较

治疗后两组IL-6、CRP和INF- $\alpha$ 均明显低于治疗前，观察组变化更明显，差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。详见表1。

表1 两组炎症因子比较[n( $\bar{x} \pm s$ )]

组别	例数	IL-6 (ng/L)		CRP (mg/L)		INF- $\alpha$ (ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	34	17.65 $\pm$ 1.11	8.71 $\pm$ 1.11 <sup>a</sup>	8.85 $\pm$ 1.41	4.14 $\pm$ 1.00 <sup>a</sup>	37.24 $\pm$ 3.14	31.24 $\pm$ 1.24 <sup>a</sup>
对照组	34	17.73 $\pm$ 1.09	12.24 $\pm$ 1.13 <sup>a</sup>	8.79 $\pm$ 1.53	6.73 $\pm$ 1.13 <sup>a</sup>	37.42 $\pm$ 3.09	34.23 $\pm$ 1.35 <sup>a</sup>

续表:

组别	例数	IL-6 (ng/L)		CRP (mg/L)		INF- $\alpha$ (ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
<i>t</i>	/	0.300	12.995	0.168	10.008	0.238	9.511
<i>P</i>	/	0.765	0.000	0.867	0.000	0.812	0.000

注:与本组治疗前比较,  $^aP < 0.05$ 。

## 2.2 两组氧化应激指标比较

治疗后两组NO和SOD均明显高于治疗前, MDA明显

低于治疗前, 观察组变化更明显, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。详见表2。表2 两组氧化应激指标比较 [ $n(\bar{x} \pm s)$ ]

组别	例数	NO ( $\mu\text{mol/L}$ )		SOD (U/mL)		MDA (mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	34	61.12 $\pm$ 4.32	103.46 $\pm$ 6.56 <sup>a</sup>	62.55 $\pm$ 5.51	91.15 $\pm$ 6.53 <sup>a</sup>	8.46 $\pm$ 1.12	3.17 $\pm$ 0.31 <sup>a</sup>
对照组	34	61.24 $\pm$ 4.19	86.47 $\pm$ 5.73 <sup>a</sup>	62.49 $\pm$ 5.62	81.05 $\pm$ 6.47 <sup>a</sup>	8.51 $\pm$ 1.08	4.69 $\pm$ 0.36 <sup>a</sup>
<i>t</i>	/	0.116	11.374	0.044	6.407	0.187	18.656
<i>P</i>	/	0.908	0.000	0.965	0.000	0.852	0.000

注:与本组治疗前比较,  $^aP < 0.05$ 。

## 2.3 两组症状消失时间比较

观察组的灼烧感、白带异常、阴道壁充血和阴道瘙

痒消失时间均明显低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。详见表3。表3 两组症状消失时间比较 [ $n(\bar{x} \pm s)$ ]

组别	例数	灼烧感 (d)	白带异常 (d)	阴道壁充血 (d)	阴道瘙痒消失 (d)
观察组	34	3.11 $\pm$ 0.24	3.43 $\pm$ 0.22	8.45 $\pm$ 1.11	4.24 $\pm$ 1.00
对照组	34	5.89 $\pm$ 0.31	5.73 $\pm$ 0.25	13.73 $\pm$ 1.23	7.43 $\pm$ 1.32
<i>t</i>	/	41.347	40.272	18.582	11.232
<i>P</i>	/	0.000	0.000	0.000	0.000

## 2.4 两组不良反应比较

对比不良反应发生率, 观察组更低 ( $P < 0.05$ )。详见表4。表4 两组不良反应比较 [ $n(\%)$ ]

组别	例数	阴道不适	胃肠道反应	乳房胀痛/ 下腹坠痛	发生率
观察组	34	0	1	1	5.88
对照组	34	2	4	4	29.41
$\chi^2$	/	/	/	/	6.476
<i>P</i>	/	/	/	/	0.011

## 3 讨论

萎缩性阴道炎出现后, 会影响到阴道酸碱度, 受到病菌侵袭可能性提升, 易引发感染性疾病。患者除了伴有阴道瘙痒、白带异常等表现外, 阴道内分泌物显著提升, 呈现出淡黄色, 观察阴道黏膜, 发现其萎缩, 患者可能存在性交痛。予以阴道检查, 发现阴道萎缩, 观察上皮, 未见皱襞、菲薄、萎缩。患者阴道黏膜处于充血状态, 或存在出血斑, 呈点状, 或具有小出血点, 表现为散在, 部分出现浅表溃疡, 此时观察溃疡面, 发现其和对

侧相互粘连, 程度严重者, 可能狭窄, 更有甚者闭锁, 无法顺利引出炎症分泌物, 导致宫腔或阴道积脓<sup>[6]</sup>。一旦感染, 则会引发泌尿系统表现, 例如尿频、尿急等, 治疗难度增加。患者雌激素含量减少, 局部抵抗力减弱, 多发群体为人工/自然绝经女性, 另外, 该病还可能由长时间哺乳、盆腔放疗、手术将双侧卵巢切除、长时间闭经、卵巢功能早衰等因素引发。临床诊断该病时, 应全面观察患者临床表现, 了解有无绝经、盆腔放射治疗史、药物性闭经史和卵巢手术史等, 采集阴道分泌物, 做相应检查, 将假丝酵母菌阴道炎、滴虫等排除, 阴道黏膜存在血性分泌物、红肿或有溃疡形成, 确诊时, 需要将阴道癌、子宫恶性肿瘤等排除。检验常规性宫颈细胞学, 如有必要, 实施分段诊治术或开展活检<sup>[7]</sup>。

目前, 该病建议采取药物治疗, 结合患者病情, 了解发病原因, 选取适宜药物, 促进机体抵抗力加强, 提高疗效, 防范复发。发病后, 阴道处于厌氧状态, 故建议提供厌氧菌药物。甲硝唑就是其中之一, 能起到显著杀菌、抑菌作用。本品属于脱氧核糖核酸, 能作用于细菌产生过程, 抑制其繁殖及分裂。经阴道给药时, 4h

血清药物浓度达峰。但单一采取甲硝唑，效果有一定限制，结合疾病发生机制，建议联用雌激素。本品能调节雌激素含量，刺激阴道上皮细胞，加快其增殖速度，能快速消除阴道灼热、瘙痒等症状，调节pH值。作为女性激素之一，雌激素大部分来源于胎盘及卵巢，少部分来自肾上腺皮质。女性发展到青春期后，就会产生雌激素，推动卵巢、子宫、阴道和输卵管发育，逐渐出现子宫内膜生，形成月经<sup>[8]</sup>。在雌激素作用下，可聚集皮下脂肪，养成丰满体态，引发水钠潴留，乳腺增生。卵泡发育时，LH先对卵泡内膜产生刺激，形成睾酮，FSH后刺激颗粒细胞，产生雌二醇，该机制被称之为双促性激素、双细胞干预，同时，胎盘、肾上腺也会释放出雌激素，又叫做雌二醇。分析雌激素药理作用，主要有：可直接影响卵巢，对卵泡发育产生刺激，另外，雌激素血浓度较高时，会对促性腺激素产生促进作用，反之则会阻碍；输卵管中含有的雌激素，能致使卵子运行速度加快；子宫中含有的雌激素，可推动平滑肌/子宫内膜代谢；胚泡中存在一定雌激素，是胚泡着床的基础；雌激素于阴道，会推动阴道上皮基层细胞角化、分化、增生及成熟，出现核致密改变等。予以雌激素治疗，即将雌激素放在阴道内，可采取雌激素软膏，令患者口服雌激素，或选用阴道环，其能少量、持续、稳定提供雌激素，也可选取雌激素药，低剂量，指导患者短期服用。雌激素应于睡前给药，若患者无子宫切除术史，仍然有子宫，应提供黄体酮，防止因雌激素单一刺激子宫内膜，导致其增厚。研究应用尼尔雌醇，每14d给药1次，通常情况，应长期给药，适宜疗程为90d。不同器官，提供雌激素后，产生的效果有一定差异，予以患者治疗时，应明确具体补充部位，例如阴道、骨骼、乳房及子宫等。尼尔雌醇能有效改善外阴干燥、烦躁易怒、头晕目眩、潮热等现象，本品具有较低生物活性，能长效、缓慢、稳定发挥作用，安全性高，用其治疗该病，效果明确。联合两种药物，能加快疾病好转速度，取得满意预后。联合用药，能降低垂体促性腺激素含量，抑制排卵，在下丘脑发挥药效，改善热调节中枢，维持其稳定性，阴道壁弹性逐渐提高，阴道上皮厚度增加，且不良反应少。

本次研究结果显示和对照组比，观察组的IL-6、CRP和INF- $\alpha$ 更低（ $P < 0.05$ ），表示联合雌激素能减轻炎症反应，起到良好抗菌功效。2020年，宋燕梅对本病还在

开研究，其认为和甲硝唑相比，联合雌激素组的IL-6和CRP更低，和本结果相符。观察组的NO和SOD均更高，MDA更低（ $P < 0.05$ ），提示联合用药能调节氧化应激，维护阴道稳定。观察组的灼烧感、白带异常、阴道壁充血和阴道瘙痒消失时间均更低（ $P < 0.05$ ），代表联合用药可快速缓解各症状。2021年，蔡艺玲展开研究，其认为和甲硝唑相比，联合雌激素乳膏后，症状消失时间更短，符合该结果。观察组的不良反应发生率更低（ $P < 0.05$ ），表明联合用药更安全可靠。2021年，吴琼围绕该病展开研究，一组予以甲硝唑治疗，结果显示有11.11%出现不良反应，一组联合雌激素，仅有6.67%发生不良反应，认为后者更安全，证实本结果。说明联合雌激素可以增强萎缩性阴道炎疗效，加快疾病恢复进程。

结束语：给予萎缩性阴道炎患者联合治疗能显著改善氧化应激和炎症因子指标，不良反应少，症状消失快，具有推广价值。

#### 参考文献

- [1]任立明.雌激素联合甲硝唑治疗萎缩性阴道炎的临床效果分析[J].婚育与健康,2023,29(11):31-33.
- [2]杨小卓,李中钦.定期局部雌激素补充联合乳杆菌胶囊治疗萎缩性阴道炎的效果[J].深圳中西医结合杂志,2023,33(9):110-113.
- [3]季晶.雌激素联合甲硝唑阴道给药治疗萎缩性阴道炎的疗效与安全性分析[J].中国实用医药,2022,17(21):144-146.
- [4]冯若梅,李秋云,陈云侠,赵延红,董海鹏.非雌激素药物与雌激素药物分别联合抗炎药治疗绝经后萎缩性阴道炎的疗效观察[J].海南医学,2022,33(14):1828-1831.
- [5]杜益维,张生枝,王兰英.低剂量雌激素替代疗法联合甲硝唑治疗围绝经期综合征伴萎缩性阴道炎的临床疗效[J].现代实用医学,2022,34(5):669-671.
- [6]谢李鑫,郭丽敏,方秋香.苦参凝胶联合小剂量结合雌激素软膏治疗萎缩性阴道炎的疗效分析[J].青岛医药卫生,2022,54(2):137-140.
- [7]张萍.国产与进口雌激素软膏治疗绝经后妇女萎缩性阴道炎效果及对阴道微环境、性激素影响[J].中国计划生育学杂志,2022,30(4):757-760.
- [8]陈春.甲硝唑与雌激素联合治疗绝经期萎缩性阴道炎的效果与安全性分析[J].甘肃医药,2022,41(2):141-143.