

复方珍珠膏治疗外阴上皮内非瘤样病变患者 外阴瘙痒的疗效观察[△]

张 宁^{1*}, 王爱华¹, 孟 戈², 姚伟洁¹, 冯 欣^{1#} (1. 首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院药事部, 北京 100006; 2. 首都医科大学附属北京妇产医院/北京妇幼保健院妇科微创中心, 北京 100006)

中图分类号 R932;R984

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2025)03-0279-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.03.005



摘要 目的:观察优化处方后的复方珍珠膏治疗外阴上皮内非瘤样病变患者外阴瘙痒的临床效果。方法:选取2021年8月至2023年8月于该院就诊的外阴上皮内非瘤样病变患者60例,依照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组30例。对照组患者给予丁酸氢化可的松乳膏外用,治疗组患者给予优化处方后的复方珍珠膏外用,两组患者均连续治疗3个月。比较两组患者在治疗前、治疗后1个月和治疗后3个月的外阴瘙痒症状、皮肤病生活质量、皮肤的弹性、皮肤的颜色及药品不良反应发生情况。结果:治疗1、3个月后,两组患者的瘙痒评分和生活质量评分均较治疗前显著降低,且治疗组患者的瘙痒评分和生活质量评分低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗1、3个月后,两组患者的皮肤弹性评分、皮肤颜色评分较治疗前显著降低,且治疗组患者的皮肤弹性评分低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);治疗3个月后,治疗组患者的皮肤颜色评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者药物依从性评分的差异无统计学意义($P>0.05$)。与对照组相比,治疗组患者的药品不良反应发生率更低,但差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:优化处方后的复方珍珠膏可以治疗外阴上皮内非瘤样病变患者的外阴瘙痒,改善外阴皮肤情况,提高患者生活质量,效果优于丁酸氢化可的松,安全性高。

关键词 外阴上皮内非瘤样病变;复方珍珠膏;外阴瘙痒;临床疗效

Efficacy of Compound Pearl Ointment in the Treatment of Vulvar Pruritus in Patients with Non-Neoplastic Epithelial Disorders of the Vulva[△]

ZHANG Ning¹, WANG Aihua¹, MENG Ge², YAO Weijie¹, FENG Xin¹ (1. Dept. of Pharmacy, Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University/Beijing Maternal and Child Health Care Hospital, Beijing 100006, China; 2. Gynecology Minimally Invasive Center, Beijing Obstetrics and Gynecology Hospital, Capital Medical University/Beijing Maternal and Child Health Care Hospital, Beijing 100006, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To observe the clinical efficacy of compound pearl ointment after optimizing the prescription in the treatment of vulvar pruritus in patients with non-neoplastic epithelial disorders of the vulva. **METHODS:** From Aug. 2021 to Aug. 2023, a total of 60 vulvar pruritus patients with non-neoplastic epithelial disorders of the vulva admitted into the hospital were extracted to be divided into the control group and treatment group *via* the random number table method, with 30 cases in each group. Hydrocortisone butyrate ointment was administered to the control group for external application, while the treatment group was given compound pearl ointment for external application. Both groups were treated continuously for three months. Vulvar pruritus, quality of life, skin elasticity, skin color and the occurrence of adverse drug reactions were compared between two groups before treatment, after treatment of 1 month and 3 months. **RESULTS:** After treatment of 1 month and 3 months, the itch score and quality of life score in two groups were significantly lower than those before treatment, and the treatment group was lower than the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). After treatment of 1 month and 3 months, skin elasticity score and skin color score in two groups were significantly lower than those before treatment, and the skin elasticity score of treatment group was lower than the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$); after treatment of 3 months, the skin color score of treatment group was lower than that of control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). There was no significant difference in drug compliance score between two groups ($P>0.05$). Compared with control group, the incidence of adverse drug reactions in treatment group was lower, yet the difference was not statistically significant ($P>0.05$). **CONCLUSIONS:** The optimized compound pearl ointment can treat vulvar pruritus in patients with non-neoplastic epithelial disorders of the vulva, promote the improvement of

△ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 82204783);首都医科大学附属北京妇产医院中青年骨干基金(No. Fcyy201905)

* 主管药师。研究方向:医院药学、临床药学。E-mail: zhn1023@ccmu.edu.cn

通信作者:主任药师。研究方向:医院药学。E-mail: fengxin1115@ccmu.edu.cn

vulvar skin condition, and improve the quality of life of patients. The efficacy of compound pearl ointment is better than hydrocortisone butyrate ointment, and the safety is high.

KEYWORDS Non-neoplastic epithelial disorders of the vulva; Compound pearl ointment; Vulvar pruritus; Clinical efficacy

外阴上皮内非瘤样病变(non-neoplastic epithelial disorders of the vulva, NNEDV)指女性外阴皮肤及黏膜组织色素变化及变性的一组常见慢性疾病,临床常表现为外阴严重瘙痒,大、小阴唇萎缩变形,外阴和阴道口正常结构改变,严重影响女性身心健康^[1]。中医大多将本病归属于“阴痒”“阴痛”和“阴蚀”等范畴^[2]。传统的中医和中药因其多靶点和综合治疗的特性,在治疗这种由多种复杂原因引起的疾病时展现出显著的优越性。我院自制制剂复方珍珠膏是由《外科正宗》之珍珠散方加减而成,以祛邪治标为主,有解毒除湿止痒、凉血润肤作用,对缓解瘙痒症状有很好的效果。近年来,为了更好地控制药品质量,对处方进行了优化^[3]。原处方中煅龙骨属于珍贵的矿物类药材,再生能力差,资源紧缺;而原处方中煅石决明、煅赤石脂与煅龙骨作用相似。现制剂处方中删除了煅龙骨,保留了煅石决明、煅赤石脂。原处方中猪胆汁在《中华人民共和国药典:一部》(2020年版)无明确质量控制方法,现处方使用猪胆粉替代猪胆汁。本研究旨在探讨优化后的复方珍珠膏对 NNEDV 患者外阴瘙痒的治疗效果,为未来 NNEDV 的诊断和治疗提供临床参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选择 2021 年 8 月至 2023 年 8 月于我院妇科门诊接受治疗的 60 例 NNEDV 病例作为研究对象。(1)西医诊断:主要症状表现为外阴瘙痒,晚期出现性交困难;典型的临床表现包括外阴逐渐萎缩,小阴唇逐渐缩小甚至完全消失,大阴唇变薄,皮肤颜色发白、发亮,同时皮肤出现皱缩和弹性下降,常伴随着皲裂和脱皮现象,阴道口也出现挛缩和狭窄。根据症状及体征进行初步判断,确诊需要进行病理检查。通过病理活检确诊病理分型,即外阴硬化性苔藓、外阴慢性单纯性苔藓及混合型。(2)中医辨证:依据患者瘙痒及局部病变特点,结合兼证、舌脉综合分析。若外阴瘙痒剧烈,灼热疼痛,局部粗糙增厚,红肿或溃疡流水,带下量多色黄,臭秽,属湿热下注;若外阴瘙痒,局部增厚、粗糙,性情抑郁,多属肝郁;外阴瘙痒难忍,局部皮肤萎缩干燥或增厚无弹性,头晕耳鸣,目涩腰酸,属肝肾亏损;外阴瘙痒,局部皮肤黏膜发白萎缩,或增厚粗糙,形寒肢冷,纳呆便溏,腰脊疼痛,属脾肾虚;外阴干燥瘙痒,局部皮肤发白变薄,脱屑皲裂,头晕眼花,心悸怔忡,属血虚化燥。(3)纳入标准:女性,年龄>14 岁;诊断为 NNEDV,同时有明确的病理学诊断;符合西医诊断^[1]及中医辨证^[4]。(4)排除标准:病理诊断为外阴癌或癌前病变者;阴道分泌物检查异常伴或不伴生殖系统炎症者;妊娠期、哺乳期女性;合并其他系统如心脏、肝脏、肾脏疾病或其他部位肿瘤病史者;糖尿病患者;近 3 个月内使用过其他药物或其他方案治疗者;对本研究所用药物成分过敏者。

依照随机数表法将患者分为对照组和治疗组,各 30 例。患者及家属知晓本研究并签署同意书。治疗组与对照组患者在年龄、病程上相似,具有可比性,见表 1。本研究经过我院伦理委员会审批通过(伦理批号:2020-KY-001-01)。

表 1 两组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	年龄/岁	病程/月
治疗组($n=30$)	53.80±14.19	2.47±2.74
对照组($n=30$)	50.03±11.71	2.10±1.75
t	1.121	0.618
P	0.267	0.539

1.2 方法

两组患者均接受常规用药指导。(1)对照组患者给予丁酸氢化可的松乳膏(规格:10 g/支)治疗,1 次 0.5 g,均匀涂于患处。疗程为 3 个月,第 1 个月,1 日用药 1 次;第 2 个月,隔日用药 1 次;第 3 个月,1 周用药 2 次。(2)治疗组患者给予复方珍珠膏(规格:20 g/盒)治疗,1 次 0.5 g,均匀涂于患处,1 日 1 次,1 个月为 1 个疗程,连用 3 个疗程。

1.3 观察指标

(1)瘙痒评分:比较两组患者在治疗前、治疗 1 个月和 3 个月后的外阴瘙痒评分,采用视觉模拟评分法(VAS)将瘙痒由轻到重赋值 0~10 分。0 分表示无瘙痒,1~3 分表示轻度瘙痒,4~6 分表示中度瘙痒,7~10 分表示重度瘙痒,得分越高意味着瘙痒越严重^[5]。(2)皮肤病生活质量评分:比较两组患者治疗前、治疗 1 个月和 3 个月后的生活质量,采用皮肤病生活质量指数(DLQI)评估。DLQI 由 10 个问题组成,包括症状感受(Q1、Q2)、日常活动(Q3、Q4)、休闲娱乐(Q5、Q6)、工作学习(Q7)、人际关系(Q8、Q9)和治疗(Q10),应用 4 级计分法(无、轻微、中度、严重),总分为 30 分;0~1 分代表毫无影响,2~5 分代表轻微影响,6~10 分代表中度影响,11~20 分代表重度影响,21~30 分代表极重度影响^[6]。(3)皮肤状况改善评分:比较两组患者治疗前、治疗 1 个月和 3 个月后的外阴皮肤改善情况,包括对外阴皮肤弹性、皮肤颜色的评分。0 分代表弹性正常、颜色正常;1~3 分代表弹性欠佳、颜色为浅红色;4~6 分代表皮肤菲薄、颜色为淡粉色;7~10 分代表弹性极差、颜色为白色。(4)药物依从性评分:比较两组患者治疗前、治疗 1 个月和 3 个月后的药物依从性评分,采用 Morisky 药物依从性量表(MMAS-8)评估,MMAS-8 量表总得分为 8 个问题的得分之和,分值范围为 0~8 分;0~5 分代表依从性差,6~7 分代表依从性中等,8 分代表依从性好^[7]。(5)药品不良反应:比较两组患者治疗期间的药品不良反应发生情况,包括肝肾功能异常,局部用药后出现皮疹、红肿、灼烧感和皮肤萎缩等。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 25.0 统计分析软件对数据进行分析,计量资料符合正态分布用 $\bar{x}\pm s$ 表示,如瘙痒评分、生活质量、皮肤颜色、皮肤弹性和药物依从性等,组间比较采用 t 检验;计数资料用例数和率(%)表示,如药品不良反应,组间比较采用 Fisher 精确检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 瘙痒评分比较

治疗前,治疗组与对照组患者瘙痒评分的差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 1、3 个月,治疗组与对照组的瘙

痒评分较治疗前均降低,且呈逐渐降低趋势,治疗组患者低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表 2 两组患者治疗前后瘙痒评分比较($\bar{x}\pm s$,分)			
组别	治疗前	治疗1个月	治疗3个月
治疗组($n=30$)	8.13±0.78	4.53±1.48 ^{*#}	3.16±1.44 ^{*#}
对照组($n=30$)	8.07±0.83	5.40±1.07 [*]	3.90±1.03 [*]
t	0.322	2.600	2.269
P	0.749	0.012	0.027

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$ 。

2.2 生活质量评分比较

治疗前,治疗组与对照组患者DLQI评分的差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗1、3个月后,治疗组与对照组患者的DLQI评分较治疗前降低,治疗组患者低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表 4 两组患者治疗前后皮			
组别	皮肤弹性评分		
	治疗前	治疗 1 个月	治疗
治疗组 (n=30)	7. 23±0. 77	5. 53±0. 82 * #	3. 13±
对照组 (n=30)	7. 30±0. 75	6. 37±0. 61 *	3. 66±
t	0. 339	0. 113	2. 688
P	0. 736	<0. 001	0. 009

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$ 。

2.4 药物依从性评分比较

治疗1个月后,治疗组、对照组患者的用药依从性评分分别为(7.68±0.43)、(7.48±0.43)分,差异无统计学意义($t=1.871,P=1.635$);治疗3个月后,治疗组、对照组患者的用药依从性评分分别为(7.65±0.46)、(7.45±0.44)分,差异无统计学意义($t=0.066,P=0.108$)。

2.5 药品不良反应发生情况比较

治疗期间,治疗组患者的不良反应发生率为3.33%(1/30),对照组为10.00%(3/30),两组的差异无统计学意义($P=0.612$,Fisher精确检验),见表5。

表 5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]						
组别	肝功能异常	肾功能异常	皮疹	灼烧感	皮肤萎缩	合计
治疗组($n=30$)	0(0)	0(0)	0(0)	1(3.33)	0(0)	1(3.33)
对照组($n=30$)	1(3.33)	0(0)	1(3.33)	0(0)	1(3.33)	3(10.00)

3 讨论

NNEDV是一种主要表现为女性外阴瘙痒和外阴皮肤及黏膜色素减退的疾病,以慢性、进展性、难治性、复发性为特点^[1,4]。该病病程长,易反复,发病时常是剧烈、难以忍受的外阴瘙痒,不论白天夜晚,瘙痒严重的患者甚至影响正常生活。而局部皮肤弹性减退、皱缩,形成苔藓样变或鳞状上皮样增生,给患者身心带来痛苦和不便。目前,该病的发病原因和发病机制尚不明确,可能与多种因素有关,包括自身免疫性疾病、遗传、炎症、内分泌、新陈代谢、局部神经血管、感染及环境因素等^[8]。药物治疗包括糖皮质激素、性激素类药物、免疫调节剂、抗肿瘤药物和中药^[9]。相关指南中,药物治疗的一线推荐药物为外用糖皮质激素^[8,10]。在中医的文献中并没有关于本病的描述,但基于其临床表现,可将其分类为“阴痒”“阴痛”和“阴蚀”。病因分为外因与内因,内因为肝、脾、肾三脏虚损,外因责之于风、虫、湿热之邪^[11]。

中药复方治疗NNEDV多以清热燥湿为主,辅以补益肝

表 3 两组患者治疗前后DLQI评分比较($\bar{x}\pm s$,分)			
组别	治疗前	治疗1个月	治疗3个月
治疗组($n=30$)	14.50±1.80	5.70±0.87 ^{*#}	5.40±0.86 ^{*#}
对照组($n=30$)	14.13±2.83	6.43±0.89 [*]	5.90±0.96 [*]
t	0.600	3.201	2.131
P	0.551	0.002	0.037

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$ 。

2.3 皮肤弹性和颜色评分比较

治疗前,治疗组与对照组患者皮肤弹性和皮肤颜色评分的差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗1、3个月后,两组患者的皮肤弹性和皮肤颜色评分较治疗前降低,治疗组患者的皮肤弹性评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗3个月后,治疗组患者的皮肤颜色评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表4。

肾、养血润燥、祛风止痒之法^[12]。复方珍珠膏全方亦清亦收,以祛邪治标为主。优化后的处方中,珍珠粉、人工麝香为君药,珍珠粉味甘性寒,能够解毒、生肌、润肤和祛斑;人工麝香性辛温香窜,能够起到消肿止痛、活血通络和化腐生肌的作用。处方中煅石膏、煅赤石脂、煅石决明为臣药,均具备燥湿收敛、生肌止血、敛疮疗疮的作用;猪胆粉为臣药,性苦寒,具备清热、润燥、解毒作用;白矾为佐药,性酸寒,外用具有解毒杀虫、燥湿止痒作用;冰片为使药,性苦微寒,具有清热止痛作用。现代药理学研究结果表明,珍珠粉中含有20多种微量元素,如钙、钾、钠、锌等,具有消炎、防腐生肌作用,珍珠粉中的主要成分碳酸钙能降低毛细血管通透性,减少渗出物,增加毛细血管壁的致密性,继而有消炎和消肿作用^[13]。麝香酮可抑制炎症反应,能显著下调各类炎症因子水平,对炎症早期、中期以及炎症全部过程都有不同程度的抑制作用^[14];其作用机制可能与降低肿胀组织中的白细胞介素(IL)1 β 、肿瘤坏死因子 α 和前列腺素E2含量有关^[15]。猪胆粉中的有效成分结合型猪胆酸具有一定的抗炎作用,其作用机制可能与降低组胺分泌及影响花生四烯酸代谢有关^[16-17]。煅石膏主要为外用,可促进外伤创口恢复,抑制炎症因子,如IL-1、IL-6^[18]。白矾有收敛作用,其作用是吸收细胞中的水分,同时减少腺体分泌,使受伤组织脱水后收缩,继而减少炎症渗出物。白矾还可与血清蛋白结合生成沉淀物,从而使受伤的组织或创面逐渐干燥,达到收敛燥湿的作用。体外研究发现,白矾对各类细菌也有抑制作用,如肠杆菌属、沙门氏菌属、棒状杆菌属、葡萄球菌属和链球菌属等^[19]。冰片是一种从植物中提取再合成的物质,有脂溶性强、易于挥发和相对分子质量较小等特点,是一种良好的透皮吸收促进剂。冰片在临床上应用广泛,能够显著提高药物经皮吸收的生物利用率,并降低药物的不良反应^[20]。

本研究结果显示,两组患者治疗1、3个月后的瘙痒评分和

(下转第288页)