

# 雌激素联合甲硝唑治疗老年阴道炎的疗效及对患者细胞因子及氧化应激水平的影响

白晓霞<sup>1</sup>, 王威<sup>2</sup>

1. 长庆油田职工医院妇产科, 陕西 西安 710201;

2. 西安市第三医院检验科, 陕西 西安 710018

**【摘要】 目的** 观察雌激素联合甲硝唑治疗老年阴道炎的疗效及对患者细胞因子白介素(IL)-2、IL-6、IL-8 及氧化应激水平的影响。**方法** 选择长庆油田职工医院 2018 年 1 月至 2019 年 1 月收治的 100 例老年阴道炎患者为研究对象,按随机数表法分为观察组和对照组,每组 50 例。对照组给予复方甲硝唑阴道栓治疗,观察组联合雌激素乳膏治疗,均连续治疗 7 d。比较两组患者的临床疗效、临床症状积分、血清 IL-2、IL-6、IL-8、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、内皮素(ET-1)、一氧化氮(NO)的变化及不良反应,并比较随访 3 个月的复发率。**结果** 治疗后,观察组患者的临床疗效治疗总有效率为 94.0%,明显高于对照组的 80.0%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组和对照组患者的阴道分泌物组[(1.18±0.26)分 vs (1.77±0.30)分]、灼热感[(0.75±0.11)分 vs (1.06±0.18)分]、瘙痒感[(1.03±0.22)分 vs (1.58±0.27)分]评分比较,观察组明显低于对照组,差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组和对照组患者的血清 IL-2 [(3.57±0.64) pg/mL vs (5.20±0.77) pg/mL]、IL-6 [(22.41±2.83) pg/mL vs (35.51±4.60) pg/mL]、IL-8 [(17.45±2.21) pg/mL vs (34.01±3.04) pg/mL]、MDA [(3.11±0.58) mmol/L vs (4.04±0.75) mmol/L]、ET-1 [(50.21±7.55) ng/L vs (64.39±9.48) ng/L]比较,观察组明显低于对照组,观察组和对照组患者的 SOD [(92.48±11.94) U/mL vs (79.57±9.26) U/mL]、NO [(105.11±15.69) μmol/L vs (89.57±11.01) μmol/L]比较,观察组明显高于对照组,差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗期间两组患者均未出现严重不良反应;观察组患者 3 个月内的复发率为 4.0%,明显低于对照组的 16.0%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 雌激素联合甲硝唑治疗老年阴道炎可有效调节炎症因子、氧化应激状态,促进疾病恢复,临床治疗效果显著,值得推广应用。

**【关键词】** 雌激素;甲硝唑;老年阴道炎;疗效;炎症因子;氧化应激

**【中图分类号】** R711.31 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2019)24-3203-04

**Curative effect of estrogen combined with metronidazole on senile vaginitis and its effect on cytokine and oxidative stress in patients.** BAI Xiao-xia<sup>1</sup>, WANG Wei<sup>2</sup>. 1. Department of Obstetrics and Gynecology, the Staff Hospital of Changqing Oilfield, Xi'an 710201, Shaanxi, CHINA; 2. Department of Laboratory, Xi'an No.3 Hospital (the Affiliated Hospital of Northwest University), Shaanxi 710018, CHINA

**【Abstract】 Objective** To study the curative effect of estrogen combined with metronidazole on senile vaginitis and its effect on the levels of cytokines interleukin (IL)-2, IL-6, IL-8 and oxidative stress in patients. **Methods** A total of 100 elderly patients with senile vaginitis were selected as research subjects, who received therapy from January 2018 to January 2019 in the Staff Hospital of Changqing Oilfield. According to the random number table method, they were divided into observation group and control group, with 50 cases in each group. The control group was treated with compound metronidazole vaginal suppository, while the observation group was treated in combination with estrogen cream. Both

通讯作者:王威, E-mail: aimma2008@163.com

\*\*\*\*\*

与基因型分布特征[J]. 海南医学, 2018, 29(18): 2561-2564.

[8] SHORMA T, WASHINGTON M, FREEMAN J, et al. Human papillomavirus (HPV) type and prevalence in Pacific Islander cervical cancer patients [J]. Gynecol Oncol, 2017, 145 (Suppl 1): 35-36.

[9] AN HJ, CHO NH, LEE SY, et al. Correlation of cervical carcinoma and precancerous lesions with Human papillomavirus (HPV) genotypes detected with the HPV DNA chip microarray method [J]. Cancer, 2003, 97(7): 1672-1680.

[10] 黄艳, 王欢欢, 程龙海. 高危 HPV 基因分型 PCR 检测在宫颈癌及癌前病变早期筛查中的诊断价值[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(4): 740-743.

[11] 俞智超. HPV 感染与宫颈病变的相关性研究[J]. 中外女性健康研究, 2018, 25(15): 87, 156.

[12] 宋晓玲, 张春华, 康凌. 高危型 HPV 分型检测对宫颈细胞学阴性妇女宫颈病变的诊断价值[J]. 内蒙古医学杂志, 2018, 50(11): 1366-1368.

[13] 王宏景, 夏林, 耿建祥. 宫颈腺癌组织中人乳头瘤病毒感染型别分布的研究[J]. 医学研究生学报, 2016, 29(12): 1291-1294.

[14] 姜波玲, 卢媛. 宫颈癌 HPV 预防性疫苗的研究进展[J]. 国际妇产科学杂志, 2018, 45(5): 527-530.

(收稿日期: 2019-06-21)

groups were treated continuously for 7 days. The comparison were done between the two groups on the clinical efficacy, the clinical symptom score, the levels of IL-2, IL-6, IL-8, the changes of malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), endothelin (ET-1), nitric oxide (NO), and adverse reactions, and the recurrence rate was compared after 3 months of follow-up. **Results** After treatment, the total effective rate was 94.0% in the observation group, which was significantly higher than 80.0% in the control group ( $P<0.05$ ). The clinical symptom score were significantly lower in the observation group than in the control group, vaginal secretion score:  $(1.18\pm 0.26)$  vs  $(1.77\pm 0.30)$ , burning sensation score:  $(0.75\pm 0.11)$  vs  $(1.06\pm 0.18)$ , and pruritus severity score:  $(1.03\pm 0.22)$  vs  $(1.58\pm 0.27)$ , all differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). The serum levels of inflammatory factors (IL-2, IL-6 and IL-8) and part of oxidative stress index (MDA and ET-1) were significantly lower in the observation group than in the control group, IL-2:  $(3.57\pm 0.64)$  pg/mL vs  $(5.20\pm 0.77)$  pg/mL, IL-6:  $(22.41\pm 2.83)$  pg/mL vs  $(35.51\pm 4.60)$  pg/mL, IL-8:  $(17.45\pm 2.21)$  pg/mL vs  $(34.01\pm 3.04)$  pg/mL, MDA:  $(3.11\pm 0.58)$  mmol/L vs  $(4.04\pm 0.75)$  mmol/L, and ET-1:  $(50.21\pm 7.55)$  ng/L vs  $(64.39\pm 9.48)$  ng/L; while the serum levels of another part of oxidative stress index (SOD and NO) were significantly higher in the observation group than in the control group, SOD:  $(92.48\pm 11.94)$  U/mL vs  $(79.57\pm 9.26)$  U/mL, and NO:  $(105.11\pm 15.69)$   $\mu$ mol/L vs  $(89.57\pm 11.01)$   $\mu$ mol/L; all differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). No serious adverse reactions occurred in the two groups during the treatment. The recurrence rate within 3 months was 4.0% in the observation group, which was significantly lower than 16.0% in the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Estrogen combined with metronidazole in the treatment of senile vaginitis can effectively regulate inflammatory factors and oxidative stress, and promote the recovery of the disease, with significant the clinical treatment effect, which is worth popularizing.

**【Key words】** Estrogen; Metronidazole; Senile vaginitis; Curative effect; Inflammatory factor; Oxidative stress

老年性阴道炎好发于绝经后的老年妇女,主要发病原因与卵巢功能衰退、雌激素降低、阴道壁黏膜变薄萎缩、阴道局部抵抗力降低等相关,上述因素均可增加致病菌的侵入,诱发引导局部炎症,患病后患者可出现阴道分泌物增加、外阴灼热瘙痒感等症状,随着疾病进展,可出现尿频、尿痛等泌尿道刺激症状,严重影响患者的生活质量<sup>[1-2]</sup>。甲硝唑是其中较为常用的抗菌药物,雌激素也是老年性阴道炎的重要治疗手段,有助于提高阴道的局部抗菌能力<sup>[3]</sup>。目前已有研究证实,白介素(IL)-2、IL-6、IL-8等炎症因子以及氧化应激反应等在老年阴道炎的发生、发展过程中起着重要作用<sup>[4]</sup>。本研究旨在探讨雌激素联合甲硝唑对老年阴道炎患者的治疗效果,并分析其对血清IL-2、IL-6、IL-8及氧化应激水平的影响。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择长庆油田职工医院2018年1月至2019年1月接诊的100例老年阴道炎患者纳入研究,按随机数表法将患者分为观察组和对照组,每组50例。纳入标准:①符合《妇产科学》<sup>[5]</sup>中阴道炎诊断标准。如有阴道分泌物增加、阴道灼热及瘙痒感等症状,阴道出现上皮萎缩、上皮变平滑、皱襞消失、阴道黏膜充血等老年样改变,部分可有浅表性溃疡,经阴道镜分泌物检查显示有大量的白细胞和基底细胞;②自然绝经,绝经年限 $\geq 1$ 年;③年龄 $\geq 60$ 岁;④首次接受治疗。排除标准:①由于霉菌、滴虫、衣原体、支原体等细菌感染所致的阴道炎;②合并其余生殖道炎症;③合并宫颈异常病变、盆腔感染、子宫肌瘤等;④合并其余重要脏器功能障碍;⑤近期接受过激素治疗或长期服用雌激素;⑥合并精神疾病。本研究经医

院医学伦理委员会批准,所有患者知情并签署同意书。两组患者的一般资料比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。见表1。

表1 两组患者的一般资料比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	年龄(岁)	绝经年限	病程(年)
观察组	50	67.94 $\pm$ 6.21	9.25 $\pm$ 2.45	2.11 $\pm$ 0.56
对照组	50	68.20 $\pm$ 5.88	9.01 $\pm$ 2.96	2.18 $\pm$ 0.53
<i>t</i> 值		0.215	0.442	0.642
<i>P</i> 值		0.830	0.660	0.522

1.2 方法 对照组给予复方甲硝唑阴道栓(规格3 g/粒,厂家:河北万通金牛药业有限公司,国药准字H13024554)治疗,睡前将外阴清洗干净后,在阴道后穹窿处塞入1粒,1次/d;观察组在对照组基础上联合雌激素乳膏(规格14 g/支,厂家:新疆新姿源生物制药有限公司,国药准字H20051718)治疗,在阴道深部适量涂抹,1次/d。两组均连续治疗7 d,治疗期间叮嘱患者严禁性生活。

1.3 观察指标与评价方法 于治疗前后记录两组患者以下指标的变化。①临床症状积分:临床症状评价内容包括阴道分泌物、灼热感及瘙痒感,以5分评价方式,5分表示严重难以忍受,0分表示无,得分越高则表示症状越严重;②炎症因子(IL-2、IL-6、IL-8)、氧化应激指标[丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、内皮素(ET-1)、一氧化氮(NO)]:采集两组患者8 mL空腹静脉血,室温下静置30 min后,在3 000 r/min的环境下离心10 min,收集血清液储存于冷冻箱中待检,其中血清IL-2、IL-6、IL-8的检测均使用南京建成生物工程研究所生产的酶联免疫吸附法(ELISA)试剂盒进行,血清MDA、SOD、ET-1、NO,的检测均使用上海拜

力生物科技有限公司生产的比色法试剂盒进行;③记录治疗期间不良反应和 3 个月复发率。

1.4 疗效评价标准 治疗 7 d 后,参照文献<sup>[5]</sup>评价。显效:阴道分泌物、灼热感、瘙痒感等症状体征消失,经阴道镜分泌物检查显示白细胞、基底层细胞消失;有效:阴道分泌物、灼热感、瘙痒感等体征和治疗前比较有部分缓解,经阴道镜分泌物检查结果呈阴性;无效:上述症状体征无明显缓解,或加重。总有效率=显效率+有效率。

1.5 统计学方法 应用 SPSS18.0 软件包分析数据,计量资料呈正态分布,以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内比较采用配对样本 *t* 检验,计数资料以率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P<0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者的临床疗效比较 治疗后,观察组患者的临床疗效总有效率为 94.0%,明显高于对照组的 80.0%,差异有统计学意义( $\chi^2=4.332, P<0.05$ ),见表 2。

表 2 两组患者的临床疗效比较(例)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	50	27	20	3	94.0
对照组	50	18	22	10	80.0

2.2 两组患者治疗前后的临床症状积分比较 与治疗前比较,两组患者治疗后的阴道分泌物、灼热感、瘙痒感评分明显降低,且观察组患者的阴道分泌物、灼热感、瘙痒感评分明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

2.3 两组患者治疗前后的血清 IL-2、IL-6、IL-8 水平比较 与治疗前比较,两组患者治疗后的血清 IL-2、IL-6、IL-8 水平明显降低,且观察组患者的血清 IL-2、IL-6、IL-8 水平明显低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 4。

2.4 两组患者治疗前后的氧化应激状况比较 与治疗前比较,两组患者治疗后的血清 MDA、ET-1 明显降低, SOD、NO 明显升高,且观察组患者的血清 MDA、ET-1 明显低于对照组, SOD、NO 明显高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 5。

表 3 两组患者治疗前后的临床症状积分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	例数	阴道分泌物		灼热感		瘙痒感	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	4.07±0.46	1.18±0.26 <sup>a</sup>	3.68±0.62	0.75±0.11 <sup>a</sup>	3.95±0.58	1.03±0.22 <sup>a</sup>
对照组	50	4.05±0.57	1.77±0.30 <sup>a</sup>	3.75±0.55	1.06±0.18 <sup>a</sup>	4.02±0.51	1.58±0.27 <sup>a</sup>
<i>t</i> 值		0.193	10.509	0.597	10.391	0.641	11.167
<i>P</i> 值		0.847	<0.05	0.552	<0.05	0.523	<0.05

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ 。

表 4 两组患者治疗前后的血清 IL-2、IL-6、IL-8 水平比较( $\bar{x}\pm s$ , pg/mL)

组别	例数	IL-2		IL-6		IL-8	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	9.67±1.96	3.57±0.64 <sup>a</sup>	60.32±8.51	22.41±2.83 <sup>a</sup>	55.06±4.75	17.45±2.21 <sup>a</sup>
对照组	50	9.22±2.18	5.20±0.77 <sup>a</sup>	60.81±8.04	35.51±4.60 <sup>a</sup>	54.82±4.99	34.01±3.04 <sup>a</sup>
<i>t</i> 值		1.085	11.511	0.296	17.151	0.246	31.156
<i>P</i> 值		0.280	<0.05	0.768	<0.05	0.806	<0.05

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ 。

表 5 两组患者治疗前后的氧化应激状况比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	MDA (mmol/L)		SOD (U/mL)		NO (μmol/L)		ET-1 (ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	8.14±1.78	3.11±0.58 <sup>a</sup>	66.40±8.23	92.48±11.94 <sup>a</sup>	57.94±6.80	105.11±15.69 <sup>a</sup>	85.47±10.64	50.21±7.55 <sup>a</sup>
对照组	50	8.20±1.71	4.04±0.75 <sup>a</sup>	66.03±8.77	79.57±9.26 <sup>a</sup>	58.21±6.09	89.57±11.01 <sup>a</sup>	85.06±12.18	64.39±9.48 <sup>a</sup>
<i>t</i> 值		0.172	6.936	0.218	6.042	0.209	5.733	0.179	8.274
<i>P</i> 值		0.864	<0.05	0.828	<0.05	0.835	<0.05	0.858	<0.05

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ 。

2.5 两组患者治疗期间的不良反应和复发率比较 治疗期间两组患者均未出现严重不良反应,顺利完成治疗。随访 3 个月显示,观察组患者有 2 例复发(4.0%),对照组有 8 例(16.0%),观察组复发率明显低于对照组,差异有统计学意义( $\chi^2=4.000, P=0.046$ )。

## 3 讨论

老年阴道炎是绝经后女性中常见的疾病,女性绝经后由于卵巢功能的衰退、雌激素水平的降低等因素,可致使阴道黏膜发生萎缩、引导内糖原含量降低,局部免疫力降低,细菌容易在此处生长繁殖,形成阴

道炎。相关数据显示,我国老年性阴道炎的发病率约在36%左右,随着我国人口老龄化的不断加剧,其发病率仍有不断增长的趋势<sup>[6]</sup>。

目前针对老年阴道炎的治疗方法主要是积极抑制细菌生长、增加阴道抵抗力、补充雌激素等。抗生素是该病的首选治疗药物,复方甲硝唑阴道栓作用一种广谱的抗生素,具有促进组织代谢、抗炎、抗氧化、保护生物膜等多重作用,可增加机体对厌氧菌的抵抗能力,调节免疫功能,在治疗老年阴道炎中有一定作用。但也有较多报道发现,单独用药无法从根本上治愈该病,停药后仍有部分患者会反复发作<sup>[7-8]</sup>。补充雌激素在治疗老年性阴道炎中也具有积极作用,既往临床上多采取小剂量雌激素补充为主,但长期用药容易增加血液中的雌激素表达,增加乳腺癌、子宫内膜癌等发生率,不利于预后。雌激素软膏是一种从天然物质中所提取的雌激素混合物,可通过阴道给药方式在局部组织发挥作用,其对子宫内膜的促增殖效果较弱,可避免口服药物所致的乳腺癌、子宫内膜癌等病变,在应用上更具有安全性<sup>[9-10]</sup>。本研究结果显示,联合雌激素软膏的患者在临床疗效、症状积分的改善程度上比单独使用复方甲硝唑阴道栓的患者更具有优势,分析是由于通过复方甲硝唑阴道栓可有效的抑制病菌生长,而雌激素软膏还可促进阴道上皮细胞增殖,增厚阴道黏膜,提高局部抗病能力,联合用药从根本上治疗该病。和既往研究具有相似性<sup>[11-12]</sup>。

炎症因子、氧化应激状态等过程参与着阴道炎的发生和发展,已有较多研究发现,在老年阴道炎患者中存在着明显的炎症刺激、氧化/抗氧化失衡等表现,积极改善此类状态的不仅可促进疾病缓解,且可预防远期复发<sup>[13-14]</sup>。IL-2、IL-6、IL-8是目前公认的反映机体炎症状态的指标,可随着炎症的进展而升高。MDA主要反映机体的脂质过氧化程度,SOD则反映机体的抗氧化状态,对体内的超氧阴离子具有抑制作用,而在机体氧化代谢增强的过程中,可刺激内皮素原的转录,降低NO的表达,令ET-1的表达升高。

本研究结果显示,联合雌激素软膏治疗的患者在IL-2、IL-6、IL-8及氧化应激指标的改善程度上均明显优于单独使用复方甲硝唑阴道栓的患者。分析可能是由于雌激素软膏作为一种雌激素混合物,对多形核白细胞的浸润和迁移均具有抑制作用,有助于缓解阴道局部炎症反应,降低IL-2、IL-6、IL-8等炎症因子的表达;此外,雌激素软膏可通过基因途径增加内皮型一氧化氮合酶(eNOS)表达,上调NO表达,调节机体氧化/抗氧化失衡状态<sup>[15]</sup>,且复方甲硝唑阴道栓具有局部抗炎作用,两药发挥相互协同效果,缓解阴道炎症,

令黏膜细胞坏死、终止,并相应调节氧化应激状况,这也可能是联合用药的患者临床疗效更高、复发率更低的内在机制之一。赵永丽<sup>[16]</sup>的研究中也显示,雌激素软膏对萎缩性阴道炎患者的阴道局部微缓解具有有效的调节作用,可明显降低IL-6等炎症因子的表达,促进疾病恢复。但本研究由于时间限制,针对更远期的复发率方面仍需持续探讨。

综上所述,雌激素联合甲硝唑治疗老年阴道炎可有效调节炎症因子、氧化应激状态,促进疾病恢复,疗效显著,值得临床推广应用。

#### 参考文献

- [1] MATTHEWS N, WONG V, BROOKS J, et al. Genital diseases in the mature woman [J]. *Clin Dermatol*, 2018, 36(2): 208-221.
- [2] 程志红. 老年阴道炎的临床特征及治疗方法探析[J]. *实用妇科内分泌杂志(电子版)*, 2018, 5(27): 30-31.
- [3] 陈临节, 张治芬. 老年性阴道炎雌激素治疗效果评价[J]. *预防医学*, 2018, 30(6): 642-643.
- [4] GIOVANINI AF, LOBAS A, REISDOERFER G. Bacterial vaginosis and desquamative inflammatory vaginitis [J]. *N Engl J Med*, 2019, 380(11): 1088-1089.
- [5] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 334-335.
- [6] 郑俊艳. 社区中老年女性妇科炎症患病现状及护理保健方法探讨[J]. *实用中西医结合临床*, 2017, 17(4): 142-143.
- [7] 廖育新, 刘静, 黄瑞莲, 等. 乳酸杆菌活菌剂治疗老年性阴道炎临床疗效观察[J]. *海南医学*, 2015, 26(1): 131-133.
- [8] 元万芹. 倍美力软膏配合复方甲硝唑栓对老年性阴道炎患者血清性激素及微量元素的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2018, 33(5): 1045-1048.
- [9] 张青冬, 尹红章, 廖华. 结合雌激素联合甲硝唑阴道给药治疗老年性阴道炎的Meta-分析[J]. *药物评价研究*, 2018, 41(6): 1134-1140.
- [10] 徐弦珍. 雌激素软膏与双唑泰泡腾片联用对老年阴道炎患者的疗效及其对雌激素水平的影响[J]. *抗感染药学*, 2018, 15(6): 1025-1027.
- [11] BRADSHAW CS, VODSTRCIL LA, HOCKING JS, et al. Recurrence of bacterial vaginosis is significantly associated with posttreatment sexual activities and hormonal contraceptive use [J]. *Clin Infect Dis*, 2013, 56(6): 777-786.
- [12] 李施燕. 甲硝唑栓联合结合雌激素软膏治疗老年性阴道炎38例疗效分析[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2017, 27(17): 110-111.
- [13] 龚娅婷, 张玉影, 吴光勇, 等. 阴道炎发病机制研究进展[J]. *吉林医药学院学报*, 2016, 37(4): 311-313.
- [14] PAAVONEN J, BRUNHAM RC. Bacterial vaginosis and desquamative inflammatory vaginitis [J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(23): 2246-2254.
- [15] 孙爱静, 徐先祥, 许瑞安. 雌激素的抗炎作用机制[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2011, 16(9): 1072-1076.
- [16] 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.

(收稿日期:2019-07-28)