



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



9 771672 186033

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在外阴硬化性苔癣治疗中的应用

李静然 苗娅莉 王建六

**【摘要】目的** 探讨点阵式CO<sub>2</sub>激光治疗外阴硬化性苔癣的疗效及副作用。**方法** 选择北京大学人民医院妇科门诊外阴硬化性苔癣(vulvar lichen sclerosus, VLS)患者31例,采用CO<sub>2</sub>激光治疗仪治疗VLS,共3~4次,每次间隔1个月。采用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)评估患者治疗前后外阴瘙痒、干燥皲裂、性交痛程度,并比较评分结果。**结果** 31例患者中,第3次治疗后1个月外阴瘙痒的改善率为90.32%(28/31)。第1、3次治疗后1个月外阴瘙痒程度评分[(3.43±0.94)分,(1.93±0.62)分]与治疗前[(8.07±1.97)分]比较,差异有统计学意义( $P<0.001$ )；外阴干燥皲裂评分[(1.36±1.22)分,(0.64±0.84)分]与治疗前[(3.50±1.79)分]比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )；第3次治疗后1个月性交疼痛评分[(1.14±0.95)分]与治疗前[(4.29±2.70)分]比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后12 h轻度疼痛2例,48 h局部轻度充血水肿6例,均无需治疗,无其他严重不良反应发生。随访时间3~7个月,9例皲裂全部改善。皮肤颜色变化4例(12.9%)；6例因VLS不能性生活者,2例恢复。治疗后总体满意率96.77%(30/31)。**结论** 点阵式CO<sub>2</sub>激光可作为外阴硬化性苔癣治疗的新方法,可明显改善瘙痒、皮肤皲裂症状,操作简单,患者满意度高,值得临床推广。

**【关键词】** 点阵式二氧化碳激光；外阴硬化性苔癣；瘙痒；疗效

The application of fractional CO<sub>2</sub> laser in the treatment of vulvar lichen sclerosus

LI Jingran, MIAO Yali, WANG Jianliu.

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

**【Abstract】 Objective** To investigate the efficacy and side effects for fractional CO<sub>2</sub> laser in the treatment of vulvar lichen sclerosus (VLS). **Methods** 31 patients with VLS symptoms were enrolled prospectively from July 2015 to April 2016 in Peking University People's Hospital. The fractional CO<sub>2</sub> laser was used for VLS lesions, a total of 3 ~ 5 times, each time per-month. Visual analogue scale (VAS) was assessed the degree of vulvar pruritus, skin chapping, dyspareunia before and after treatment. After the treatment, satisfaction survey was done. **Results** The rate improvement of VLS symptoms was 90.32% (28/31) with fractional CO<sub>2</sub> laser ( $P<0.001$ ). Compare with before treatment, there were significant difference in pruritus score at the first and the third after treatment one month (8.07±1.97 vs. 3.43±0.94 and 1.93±0.62,  $P<0.001$ ), vulvar skin chapping score (3.50±1.79 vs. 1.36±1.22 and 0.64±0.84,  $P<0.05$ ), respectively. The dyspareunia score (4.29±2.70 vs. 1.14±0.95,  $P<0.05$ ) were improved significantly at the third after treatment one month. After treatment 48 h, there were 2 cases with mild pain, 6 cases with local mild hyperemia, 4 cases with mild swelling. No adverse events due to fractional CO<sub>2</sub> laser treatment occurred. During 3 ~ 7 months follow-up, 4 cases (12.9%) with the skin color from white to gray, 2 cases recovered sex from 6 cases. The overall satisfaction rate was 96.77% (30/31). **Conclusions** The fractional CO<sub>2</sub> laser is effective, minimal injury and acceptable side effects for vulvar lichen sclerosus, and may be a new treatment for it.

**【Key words】** fractional carbon dioxide laser; vulvar lichen sclerosus; pruritus; effect

Chin J Clin Obstet Gynecol, 2016, 17:298-301

外阴硬化性苔癣(vulvar lichen sclerosus, VLS)是一种外阴慢性炎症性皮肤黏膜疾病,多发于绝经后妇女的肛门外生殖器<sup>[1]</sup>。其病因不明,

可能与自身免疫性疾病、遗传、内源性性激素降低等多种因素有关<sup>[2-3]</sup>。VLS 呈顽固性反复发作，可导致外生殖器萎缩、性交困难、瘢痕形成及结构失常等，严重影响患者的身心健康和生活质量，但目前缺乏有效的治疗方法。自 2004 年哈佛大学激光医学专家提出点阵激光治疗理论之后，其迅速应用于医学各领域。点阵式 CO<sub>2</sub> 激光通过热效应，使组织汽化，表皮剥脱，并促进胶原蛋白的生成<sup>[4]</sup>。本研究前瞻性研究点阵式 CO<sub>2</sub> 激光治疗 VLS 的疗效及可行性。

### 资料与方法

#### 一、研究对象

前瞻性收集 2015 年 7 月至 2016 年 4 月北京大学人民医院妇科门诊 34 例行点阵式 CO<sub>2</sub> 激光治疗的 VLS 患者，其中完成 3~4 次治疗者 31 例，完成 1~2 次者 3 例。对随访资料完整的 31 例患者进行分析，患者平均年龄 (52.67±9.27) 岁 (32~80 岁)，平均病程 (7.96±5.76) 年 (3 个月~20 年)。31 例患者中，子宫颈癌 IB 期术后 1 例，子宫切除术后 1 例，卵巢早衰 1 例，有 VLS 家族史 4 例，其中母亲姐妹发病 3 例，姑表姐妹发病 1 例；因 VLS 不能性生活 6 例；已婚 29 例，离异 2 例；初中及以下 9 例，高中及大专 12 例，大学及以上 10 例。25 例有病理检查结果，其中 VLS 22 例，鳞状上皮增生 (SHV) 3 例。患者症状见表 1。所有入组患者均知情同意，并签署知情同意书。

表 1 31 例 VLS 患者的症状及所占比例

项目	例数	百分比 (%)
绝经	25	80.65
瘙痒		
重度	27	87.10
中度	3	9.68
轻度	1	3.23
性交痛	14	45.16
皲裂	8	25.81
抓痕	22	70.97
皮下点状出血	5	16.13
轻度水肿	6	19.35

#### 二、入选和排除标准

入选标准：① 明确诊断，伴瘙痒等症状；② 局部过敏、炎症、破溃等治疗后；③ 反复抗组胺药物和类固醇激素治疗不缓解。排除标准：①

急性生殖道感染（生殖道疱疹、阴道炎、宫颈炎、盆腔炎等）；② 急性或复发性尿路感染；③ 宫颈、阴道、外阴上皮内瘤变及恶性肿瘤；④ 子宫异常出血；⑤ 入组前 3 个月使用类固醇激素；⑥ 精神心理疾病影响评估；⑦ 妊娠、月经期女性；⑧ 未控制好糖尿病，严重内外科疾病。

#### 三、治疗方法

采用意大利 DEKA 公司 Smartxide<sup>2</sup> CO<sub>2</sub> 激光治疗仪，HiScan V<sup>2</sup>LR 扫描系统。在门诊进行，常规备皮消毒，采用 2% 利多卡因凝胶局部麻醉。局部病变治疗 3~4 次，每次间隔 1 个月。治疗参数：点功率 20~24 焦耳 / 秒 (J/s)，时间 300~400 μs，点间距 250~400 μm。治疗后保持外阴清洁干燥，治疗后 12 h 内给予局部冷敷，24 h 禁止盆浴，3~4 d 避免热水浴及剧烈运动，7 d 内避免性生活，穿宽松内衣。

#### 四、评估指标和疗效判断标准

治疗前后采用视觉模拟评分法 (visual analogue scale, VAS) 对患者的外阴瘙痒、皲裂和疼痛症状的严重程度进行评分。分值 0 (无)~10 分 (最大程度)。0 分：无瘙痒 / 皲裂 / 疼痛；1~3 分：轻度；4~6 分：中度；7~10 分：重度。分别对治疗前、第 1 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 个月进行随访评分。治疗结束后随访时间 3~7 个月。疗效判断：有效为治疗后患者中重度瘙痒变为轻度瘙痒；好转为重度瘙痒变为中度瘙痒；无效为瘙痒程度未改善或改善不明显。评估患者的总体满意度分为非常满意、满意、不确定、不满意和非常不满意。总体满意为非常满意 + 满意。

#### 五、统计学方法

采用 SPSS15.0 软件进行统计学处理，计量资料采用独立样本 t 检验，以  $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

### 结 果

#### 一、点阵式 CO<sub>2</sub> 激光治疗 VLS 的疗效

31 例患者的平均治疗时间 (3.60±2.11) min (1.5~9 min)，点功率 (22.93±1.62) J/s (20~24 J/s)，点间距 (329.55±68.42) μm (250~400 μm)。31 例患者中，第 1、3 次激光治疗后 1 个月和疗程结束后 3 个月外阴瘙痒评分与治疗前比较，差异有统计学意义 ( $P<0.001$ )；治疗后外阴干燥皲裂及

性生活痛评分与治疗前比较，差异有统计学意义( $P<0.05$ )，见表2。

第3次治疗后1个月患者外阴瘙痒的改善率为90.32% (28/31)，但1例轻度瘙痒和2例SHV患者的瘙痒症状改善不明显( $P>0.05$ )。8例皲裂患者全部改善，其中2次治疗后再发皲裂1例，

延迟治疗2周，皲裂消失；22例抓痕、5例皮下出血点、6例水肿均消失；6例因VLS不能性生活者，2例恢复。疗程结束后3个月，皮肤颜色白色变为灰白4例(12.9%)，局部皮肤轻度干燥4例，需间断局部应用鱼肝油等软膏。

表2 点阵式CO<sub>2</sub>激光治疗前后VLS患者VAS评分情况( $\bar{x}\pm s$ , 分)

项目	外阴瘙痒	干燥皲裂	性交痛
治疗前	8.07±1.97	3.50±1.79	4.29±2.70
第1次治疗后1个月	3.43±0.94 <sup>a</sup>	1.36±1.22 <sup>b</sup>	3.07±1.90
第3次治疗后1个月	1.93±0.62 <sup>a</sup>	0.64±0.84 <sup>b</sup>	1.14±0.95 <sup>b</sup>
疗程结束后3个月	1.66±0.97 <sup>a</sup>	0.83±0.93 <sup>b</sup>	1.23±0.88 <sup>b</sup>

注：a表示与治疗前比较， $P<0.001$ ；b表示与治疗前比较， $P<0.05$ 。

## 二、点阵式CO<sub>2</sub>激光治疗VLS的不良反应

31例患者中，治疗中均有不同程度疼痛，其中轻度疼痛29例，中度疼痛2例；治疗中未出现病变周围组织损伤、出血等。治疗后12 h轻度疼痛2例；治疗后48 h局部轻度不适，轻度充血或水肿6例，上述症状均无需治疗，可自然消失，未见外阴感染、出血、破溃等严重并发症。满意度调查显示，非常满意率87.10%(27/31)，满意率9.68%(3/31)，总体满意率96.77%(30/31)。中途退出2例，其中1例外地患者1次治疗后瘙痒症状有改善，因路途花费较大，未继续治疗；1例鳞状上皮增生患者1次治疗后症状未改善，退出研究。

## 讨 论

### 一、外阴硬化性苔藓的发病情况

外阴硬化性苔藓的发病规律以典型的双峰状为特点，青春期前和绝经后是两个发病高峰，以绝经后更为多见，占50%~60%<sup>[5]</sup>。成年女性平均发病年龄45.5~55.1岁。本研究患者的平均年龄(52.67±9.27)岁(32~80岁)，平均病程(7.96±5.76)年(3个月~20年)，符合上述发病规律。文献报道，VLS的恶变率0.3%~6%不等<sup>[1, 6]</sup>，而且33%~67%的外阴癌邻近组织可见VLS病变<sup>[7]</sup>，年龄和鳞状上皮不典型增生是VLS恶变的独立危险因素，从发病到外阴癌平均18年(10~34年)<sup>[6]</sup>，这意味着LS患病后需要长期随访和病变管理。VLS病因不明，一项对30例青春期前女孩的调查显示，6.6%有自身免疫性

疾病，56%父母或祖父母患病<sup>[8]</sup>。本研究31例患者，有家族史者占12.9%，其中母亲姐妹发病3例，姑表姐妹1例，提示VLS的病因可能与家族遗传有关。

外阴瘙痒是VLS最典型的症状，可表现为外阴轻度间歇性瘙痒或重度持续性瘙痒，夜间加重，甚至严重影响患者的睡眠，并伴有外阴疼痛、烧灼及感觉迟钝等。本文重度瘙痒患者占87.09%，中度占9.67%，伴性交痛占45.16%，皲裂烧灼感占25.80%，阴道口狭窄和性生活障碍19.35%。这些症状严重影响患者的生活质量，也成为患者就医的主要原因。

一般VLS很少自然缓解，仅部分年轻及儿童或青春期患者可自行消失。早期诊断早期干预可改善患者的长期预后，因此，应积极治疗，以控制和缓解症状，从而减少外阴解剖结构破坏和外阴癌的发生。但目前仍无有效的治疗措施，除避免过度刺激，保持外阴清洁外，可使用抗组织胺药物，但易出现耐药。类固醇激素可作为控制瘙痒的一线治疗，症状缓解率60%~70%<sup>[1]</sup>，但停药容易复发，长期用药可使皮肤萎缩，反复应用疗效降低。免疫抑制剂可作为二线治疗，但因其有增加癌的风险，限制了应用。1997年，Kartamaa等<sup>[9]</sup>采用CO<sub>2</sub>激光汽化治疗VLS，平均随访32个月(3~79个月)，症状控制。CO<sub>2</sub>激光技术的出现为VLS的治疗提供了一项新方法。

### 二、CO<sub>2</sub>激光治疗VLS的疗效和不良反应

自1961年激光首次用于视网膜肿瘤手术以来，激光在医学上的应用非常广泛，特别是美容领

域。点阵式 CO<sub>2</sub> 激光是透过高聚焦镜发出的多点、大小仅 75~100 μm 的聚焦光斑，每个光斑能量分布均匀；从传统激光的“大面积”到“局部”作用，创伤小，照射部位周围保留正常皮肤，使上皮迅速再生，减少感染、愈合不良等并发症。而且热穿透深度达 600~1 000 μm，可至黏膜下层和真皮层。此外组织剥脱表浅，减少瘢痕形成。

2011 年，Gaspar 等<sup>[10]</sup> 报道了 40 例点阵式 CO<sub>2</sub> 激光治疗 VLS 的对照研究，治疗后外阴瘙痒、性交痛等症狀明显改善，无不良事件发生。CO<sub>2</sub> 激光治疗后局部发生一系列病理生理变化，治疗后 48~72 h 组织发生急性热损伤，组织水肿，释放化学介质，使胶原收缩；30 d 后成纤维细胞增生，细胞外基质增加，3~6 个月炎性细胞消失，血管重建、血流量增加，成熟胶原纤维增生及重塑<sup>[11-12]</sup>。2016 年，Lee 等<sup>[13]</sup> 报道了点阵 CO<sub>2</sub> 激光治疗顽固性 VLS，疗效明显，疾病维持稳定。本研究患者与治疗前比较，第 1、3 次治疗后 1~3 个月，外阴瘙痒、皲裂及性交痛均明显改善。提示 1 次治疗症状有明显减轻，2~3 次治疗效果显著。尤其是外阴瘙痒，是此项新技术治疗满意度高的主要原因。此外，皮下出血点均好转，12.9% 局部皮肤颜色改变。

CO<sub>2</sub> 激光的治疗参数与疗效有关，因 VLS 是一种伴有过度角化的萎缩性苔藓病変，病变皮肤薄，适合稍高密度、较低能量激光，因此，密度比深度更需要关注，其次，患者治疗时给予局部表面麻醉，高能量治疗时患者疼痛不易耐受。同时，本研究结果还显示，外阴硬化性苔藓的疗效好于外阴鳞状上皮增生，但因例数少，有待进一步观察。

不良反应方面，局部轻微充血水肿，无需治疗，24~48 h 自然消失。随访 3~7 个月均无副损伤、瘢痕形成等。目前无不良事件发生，安全性良好。此外，点阵式 CO<sub>2</sub> 激光治疗 VLS，操作简单，本研究均在门诊完成治疗，使用局部表面麻醉剂，治疗疼痛均可耐受，具有较好的依从性。

鉴于 VLS 是慢性复发性疾病，可导致外阴解剖学破坏、功能受损及恶性演变。因此，强调早期诊断、及时治疗和长期随访的重要性，以减少对患者心理、身体及性生活质量的影响<sup>[14]</sup>。本

研究显示，点阵 CO<sub>2</sub> 激光治疗 VLS 近期疗效肯定，能够有效改善患者的瘙痒症状，创伤小，恢复快，不影响生活，安全性良好，值得推广。但本研究随访时间短，需要进一步观察疗效的维持情况。同时，本研究病例数小，尚需大样本多中心的临床研究，以进一步评价其长期疗效和安全性等。

## 参 考 文 献

- [1] Cooper SM, Gao XH, Powell JJ, et al. Does treatment of vulvar lichen sclerosus influence its prognosis? *Arch Dermatol*, 2004, 140:702-706.
- [2] Fistarol SK, Itin PH. Diagnosis and treatment of lichen sclerosus: An update. *Am J Clin Dermatol*, 2013, 14:27-47.
- [3] Higgins CA, Cruickshank ME. A population-based case-control study of aetiological factors associated with vulval lichen sclerosus. *J Obstet Gynaecol*, 2012, 32:271-275.
- [4] Salvatore S, Nappi RE, Zerbini N, et al. A 12-week treatment with fractional CO<sub>2</sub> laser for vulvovaginal atrophy: a pilot study. *Climacteric*, 2014, 17: 363-369.
- [5] Eva LJ. Screening and follow up of vulval skin disorders. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 2012, 26:175-188.
- [6] Hagedorn M, Golücke T, Mall G. Lichen sclerosus and squamous cell carcinoma of the vulva. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2003, 1: 864-868.
- [7] Thorstensen KA, Birenbaum DL. Recognition and management of vulvar dermatologic conditions: lichen sclerosus, lichen planus, and lichen simplex chronicus. *J Midwifery Womens Health*, 2012, 57:260-275.
- [8] Oyama N, Chan I, Neill SM, et al. Autoantibodies to extracellular matrix protein 1 in lichen sclerosus. *Lancet*, 2003, 362: 118-123.
- [9] Kartamaa M, Reitamo S. Treatment of lichen sclerosus with carbon dioxide laser vaporization. *Br J Dermatol*, 1997, 136:356-359.
- [10] Gaspar A, Addamo G, Brandi H. Vaginal fractional CO<sub>2</sub> laser: A minimally invasive. *Am J Cosmet Surg*, 2011, 28:156-162.
- [11] Perino A, Calligaro A, Forlani F, et al. Vulvo-vaginal atrophy: a new treatment modality using thermo-ablative fractional CO<sub>2</sub> laser. *Maturitas*, 2015, 80:296-301.
- [12] Zerbini 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.
- [13] Lee A, Lim A, Fischer G. Fractional carbon dioxide laser in recalcitrant vulval lichen sclerosus. *Australas J Dermatol*, 2016, 57:39-43.
- [14] Lee A, Bradford J, Fischer G. Long-term management of adult vulvar lichen sclerosus: A prospective cohort study of 507 women. *JAMA Dermatol*, 2015, 151:1061-1067.

(收稿日期：2016-05-20)