

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

张青冬, 尹红章*, 廖 华

鄂东医疗集团黄石市中心医院, 湖北理工学院附属医院 妇产科, 湖北 黄石 435000

摘要:目的 系统评价结合雌激素联合甲硝唑阴道给药治疗老年性阴道炎的疗效和安全性。方法 检索 PubMed、Medline、中国知网 (CNKI)、万方数据库、维普全文数据库 (VIP) 中结合雌激素软膏 (乳膏) 联用甲硝唑栓 (复方甲硝唑栓) 与甲硝唑栓 (复方甲硝唑栓) 单用对照治疗老年性阴道炎临床随机对照研究, 时间为 2000 年 1 月—2017 年 8 月, 采用 RevMan 5.2 软件进行 Meta-分析。结果 纳入 13 篇文献 (1 269 例患者)。Meta-分析显示: 与甲硝唑栓 (复方甲硝唑栓) 单用组相比, 结合雌激素软膏 (乳膏) 联用甲硝唑栓 (复方甲硝唑栓) 组治愈率高 [RR=1.55, 95%CI (1.39~1.72), $P<0.001$]、复发率低 [RR=0.35, 95%CI (0.24~0.49), $P<0.001$], 同时血清雌二醇 (E_2) 低 [MD=-12.94, 95%CI (-14.45~-11.42), $P<0.001$] 和血清促卵泡 (FSH) 水平高 [MD=44.56, 95%CI (41.25~47.87), $P<0.001$], 不良反应发生率高 [RR=2.66, 95%CI (1.37~5.15), $P=0.004$], 但是不良反应以乳房胀痛、轻度恶心等为主, 停药后明显好转。结论 结合雌激素联合甲硝唑局部阴道给药治疗老年性阴道炎治愈率高, 复发率低, 不良反应轻, 患者依从性好。

关键词: 结合雌激素软膏 (乳膏); 甲硝唑栓; 复方甲硝唑栓; 老年性阴道炎; Meta-分析

中图分类号: R969.4 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2018) 06-1134-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.06.039

Meta-analysis of conjugated estrogen combined with metronidazole by vaginal drug delivery in treatment of senile vaginitis

ZHANG Qingdong, YIN Hongzhang, LIAO Hua

Department of obstetrics and gynecology, Huangshi City Central Hospital of Edong Medical group, Affiliated Hospital of Hubei Institute of Technology, Huangshi 435000, China

Abstract: Objective To systematically evaluate the effect and safety of conjugated estrogen combined with metronidazole with vaginal drug delivery in treatment of senile vaginitis. **Methods** Randomized controlled trials (RCTs) of conjugated estrogen ointment (cream) combined with metronidazole suppository or compound metronidazole suppository vs metronidazole suppository or compound metronidazole suppository in treatment of senile vaginitis were searched from PubMed, Medline, CNKI, WanFang Data, and VIP full-text database. Data were collected from January 2000 to August 2017 and also retrieved manually. Then meta-analysis was conducted by RevMan 5.2 software. **Results** A total of 13 RCTs (1269 patients) were included. Meta-analysis showed that, compared with metronidazole suppository or compound metronidazole suppository alone group, conjugated estrogen ointment (cream) combined with metronidazole suppository or compound metronidazole suppository was higher in the cure rate [RR = 1.55, 95%CI(1.39 - 1.72), $P < 0.001$], and was lower in the recurrence rate [RR = 0.35, 95%CI(0.24 - 0.49), $P < 0.001$]; Moreover, the serum estradiol (E_2) levels of combination group was lower [MD = -12.94, 95%CI(-14.45 - -11.42), $P < 0.001$] and the serum follicle-stimulating (FSH) levels were higher [MD = 44.56, 95%CI(41.25 - 47.87), $P < 0.001$], and the rate of ADR was higher [RR = 2.66, 95%CI(1.37 - 5.15), $P = 0.004$]; The main side effects were breast pain and mild nausea, which can be obviously alleviated after drug withdrawal. **Conclusion** Conjugated estrogen combined with metronidazole by vaginal drug delivery in treatment of senile vaginitis has high cure rate and low recurrence rate, mild ADR, and good compliance.

Key words: conjugated estrogen ointment (cream); metronidazole suppository; compound metronidazole suppository; senile vaginitis; Meta-analysis

收稿日期: 2017-12-11

第一作者: 张青冬, 女, 本科, 副主任医师, 研究方向为妇科肿瘤及临床。Tel: 13972809862 E-mail: zhangqingdongpp@163.com

*通信作者: 尹红章, 男, 本科, 主治医师, 研究方向为宫颈癌临床治疗。Tel: 13247238496 E-mail: 454474688@qq.com

老年性阴道炎是绝经后女性常见的妇科疾病,绝经后女性约 30%患老年性阴道炎、酸碱平衡被打破致使异常菌群侵入而引发老年性阴道炎^[1]。文献报道绝经后雌激素水平(主要是雌二醇)迅速从 120 pg/mL 降至 18 pg/mL^[2]。激素替代疗法(hormone replacement therapy, HRT)是目前国际上公认的治疗妇女绝经后阴道炎的主要方法,但是既往研究发现,长期使用雌激素有增加乳腺癌和心血管事件的风险^[3-4],因此给临床治疗带来一定困惑。近年来的临床研究发现,雌激素阴道给药能有效控制老年性阴道炎患者的临床症状,减少复发率,且安全性较好,其中结合雌激素乳膏(软膏)应用最为广泛。但大部分研究均为小样本,结局评价指标不统一,临床推荐等级有限,因此尚未被相关治疗指南或专家共识所推荐。为进一步明确结合雌激素乳膏(软膏)阴道给药治疗老年性阴道炎的疗效和安全性,本研究采用 Meta-分析的方法对现有的随机对照研究(randomized controlled study, RCT)进行系统评价,以期为临床应用提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入及排除标准

1.1.1 研究类型 公开发表的临床 RCT,一般资料齐全,组间具有可比性。语种为中文或英文。

1.1.2 研究对象 年龄大于 ≥ 50 岁的绝经期阴道炎患者,并排除霉菌、滴虫等引起的阴道炎或宫颈异常病变的患者,合并糖尿病、恶性肿瘤及心脑血管疾病的患者,近期接受雌激素治疗的患者。

1.1.3 干预措施 对照组患者给予甲硝唑阴道栓或复方甲硝唑阴道栓,1枚/次,1次/d,试验组患者在对照组的基础上给予结合雌激素乳膏或结合雌激素软膏,1g/次,1次/d。

1.1.4 观察评价指标 治愈率、复发率、不良反应(ADR)发生率、血清雌激素(E_2)水平、血清促卵泡(FSH)水平。

1.1.5 排除标准 回顾性研究,非 RCT、试验设计不严谨、两组常规治疗措施不一致;综述及基础性研究者;重复发表的文献;不能获取全文和数据统计不完整的文献。

1.2 文献检索策略

计算机检索 PubMed、Medline、中国知网(CNKI)、万方数据库、维普全文数据库(VIP),检索时间从 2000 年 1 月—2017 年 8 月。中文检索词:结合雌激素软膏(乳膏)、甲硝唑栓、复方甲

硝唑栓、老年女性、阴道炎、随机对照研究;英文检索词:conjugated estrogen cream、simvastatin、metronidazole suppositories (compound metronidazole suppositories)、senile female、vaginitis、randomized controlled study (RCT)。

1.3 文献质量评价标准

根据改良的 Jadad 文献质量标准评价量表^[5],按照随机方法、分配隐藏、盲法及失访或回访 4 个方面进行量化评分。

具体评分方法:随机(仅描述随机为 1 分,描述具体随机方法且恰当者为 2 分);分配隐藏(只描述随机分配方案者为 1 分,对分配方案进行描述且正确者为 2 分);盲法(仅描述盲法为 1 分,采用了完全一致的安慰剂片或类似方法为 2 分);退出或失访病例(若描述退出或失访及其原因为 1 分)。总分为 7 分,4 分以上为高质量研究。

1.4 文献筛选及有效数据提取

由两名研究者独立阅读文献题目、摘要及全文,依据纳入、排除标准筛选文献及提取数据,如遇到意见不一致的情况,通过协商或者咨询经验丰富的专家协助解决。

1.5 统计学方法

应用 Rev Man 5.2 软件进行统计分析。二分类计量资料采用相对危险度(RR)进行统计,计量资料采用均数差(MD)进行统计,均以 95%可信区间(95%CI)表示。采用 χ^2 检验分析各研究间的异质性,采用 I^2 对异质性进行定量分析。如果 $I^2 < 50\%$,表明各亚组间具有同质性,各亚组间可以合并分析,采用固定效应模型进行统计学评价;如果 $I^2 \geq 50\%$,表明各亚组间具有异质性,采用随机效应模型分析统计学分析。检验水准为 $P < 0.05$ 。采用漏斗图检验发表偏倚性。

2 结果

2.1 文献检索结果及基本信息

共检索到相关文献 65 篇,按照文献纳入及排除标准阅读题目、摘要和全文后,筛除 52 篇文献,最终纳入 13 篇文献,共 1 269 例患者。纳入文献基本信息见表 1。7 篇文献^[7, 9, 12-13, 15, 17-18]做到数字随机、分配隐藏,其他研究均提到随机分组,但未说明具体分组方法,1 篇文献^[17]报道了脱落,3 篇文献^[9, 12, 15]提到“双盲”,但均未提及如何实行盲法,其余均未所有提及盲法。用 Jadad 标准评分,4 篇^[9, 12, 15, 17]为 4 分,3 篇^[7, 13, 18]为 3 分,其余均为 1 分,见表 1。

表 1 纳入文献基本信息及 Jadad 评分
Table 1 Basic information and Jadad score of included literature

第一作者	发表时间/年	组别	n/例	年龄/岁	绝经时间/年	药物	疗程/d	结局指标	Jadad 评分
关淑艳 ^[6]	2017	对照	50	61.8±3.6	12.6±3.7	复方甲硝唑栓	28	①②③	1
		试验	46	61.8±3.7	12.7±3.8	结合雌激素软膏			
卓君如 ^[7]	2017	对照	90	56.5±1.3	5.9±1.7	甲硝唑栓	21	①②④⑤	3
		试验	90	56.2±1.5	5.7±1.8	结合雌激素软膏			
孙 艳 ^[8]	2012	对照	45	62.1±7.1	8.4±1.2	甲硝唑栓	30	①③④⑤	1
		试验	45	63.0±7.4	8.6±1.3	结合雌激素软膏			
张云丽 ^[9]	2016	对照	38	67.2±3.1	13.5±2.1	甲硝唑栓	21	①④⑤	4
		试验	38	67.6±3.4	13.9±2.3	结合雌激素软膏			
张群华 ^[10]	2014	对照	65	66.2±7.3	3~24	复方甲硝唑栓	30	①③④⑤	1
		试验	65	66.8±7.3	3~25	结合雌激素软膏			
昂正兰 ^[11]	2016	对照	36	72.2±0.6	13.4±3.3	甲硝唑栓	30	①②③④⑤	1
		试验	36	72.1±0.5	13.3±3.2	结合雌激素软膏			
李 琴 ^[12]	2016	对照	40	62.0±3.4	12.4±3.5	复方甲硝唑栓	28	①②③	4
		试验	40	61.7±3.6	12.6±3.7	结合雌激素软膏			
潘洪国 ^[13]	2016	对照	39	64.0±2.1	6.8±1.9	甲硝唑栓	28	①④⑤	3
		试验	39	64.1±2.3	6.7±2.0	结合雌激素软膏			
石照娣 ^[14]	2015	对照	50	56.0±5.2	—	甲硝唑栓	30	①③④⑤	1
		试验	50	55.0±5.2	—	结合雌激素软膏			
范成娇 ^[15]	2015	对照	47	64.6±6.8	6.5±1.7	复方甲硝唑栓	28	①②③	4
		试验	47	65.1±6.4	6.4±1.9	结合雌激素乳膏			
蒋新华 ^[16]	2015	对照	49	62.4±7.6	—	复方甲硝唑栓	30	①③④⑤	1
		试验	49	62.6±7.7	—	结合雌激素软膏			
许 莉 ^[17]	2014	对照	45	57.1±6.7	5.8±3.2	甲硝唑栓	21	①②③	4
		试验	45	56.2±7.1	5.3±3.5	结合雌激素乳膏			
赵晶晶 ^[18]	2016	对照	42	56±4	—	甲硝唑栓	21	①②③④⑤	3
		试验	43	56±3	—	结合雌激素软膏			

① 愈率; ② 复发率; ③ ADR 发生率; ④ 血清 E2 水平; ⑤ 血清 FSH 水平

① Cure rate; ② Recurrence rate; ③ ADR incidence; ④ Serum E2 levels; ⑤ Serum FSH levels

2.2 Meta-分析结果

2.2.1 治愈率 纳入 13 篇文献, 1 269 例患者, 其中试验组 633 例, 治愈 403 例, 治愈率为 63.66%; 对照组 636 例, 治愈 262 例, 治愈率为 41.19%。13 篇文献间异质性检验 ($P=0.96$, $I^2=0\%$) 满足同质性, 采用固定效应模型进行 Meta-分析, 见图 1。结果显示两组治愈率差异存在统计学意义 [RR=1.55, 95%CI (1.39~1.72), $P<0.001$], 提示试验组治愈率显著大于对照组。

2.2.2 复发率 纳入 7 篇文献, 697 例患者, 其中试验组 345 例, 复发 34 例, 复发率为 9.86%; 对照组 350 例, 复发 99 例, 复发率为 28.28%。7 篇文献间异质性检验 ($P=0.96$, $I^2=0\%$) 满足同质性, 采用固定效应模型进行 Meta-分析, 见图 2。结果显示两组复发率的差异存在统计学意义 [RR=0.35, 95%CI (0.24~0.49), $P<0.001$], 提示试验组复发率显著小于对照组。

2.2.3 ADR 发生率 纳入 10 篇文献, 935 例患者,

其中试验组 466 例，28 例发生 ADR，ADR 发生率为 6.01%；对照组 469 例，9 例发生 ADR，ADR 发生率为 1.92%。10 篇文献间异质性检验 ($P=1.00$, $I^2=0\%$) 满足同质性，采用固定效应模型进行 Meta-分析，见图 3。结果显示两组 ADR 发生率的差异存在统计学意义 [RR=2.66, 95%CI (1.37~5.15), $P=0.004$]，提示试验组 ADR 发生率显著大于对照组。

2.2.4 血清雌二醇 (E₂) 水平 纳入 9 篇文献，异质性检验 ($P=0.97$, $I^2=0\%$) 满足同质性，采用固

定效应模型进行 Meta-分析，见图 4。结果显示两组治疗前后血清 E₂ 水平的差异存在统计学意义 [MD=-12.94, 95%CI (-14.45~-11.42), $P<0.001$]，提示试验组血清 E₂ 水平减少程度显著大于对照组。

2.2.5 血清促卵泡 (FSH) 水平 纳入 9 篇文献，异质性检验 ($P=0.91$, $I^2=0\%$) 满足同质性，采用固定效应模型进行 Meta-分析，见图 5。结果显示两组治疗前后血清 FSH 的差异存在统计学意义 [MD=44.56, 95%CI (41.25~47.87), $P<0.001$]，提示试验组血清 FSH 水平增加程度显著大于对照组。

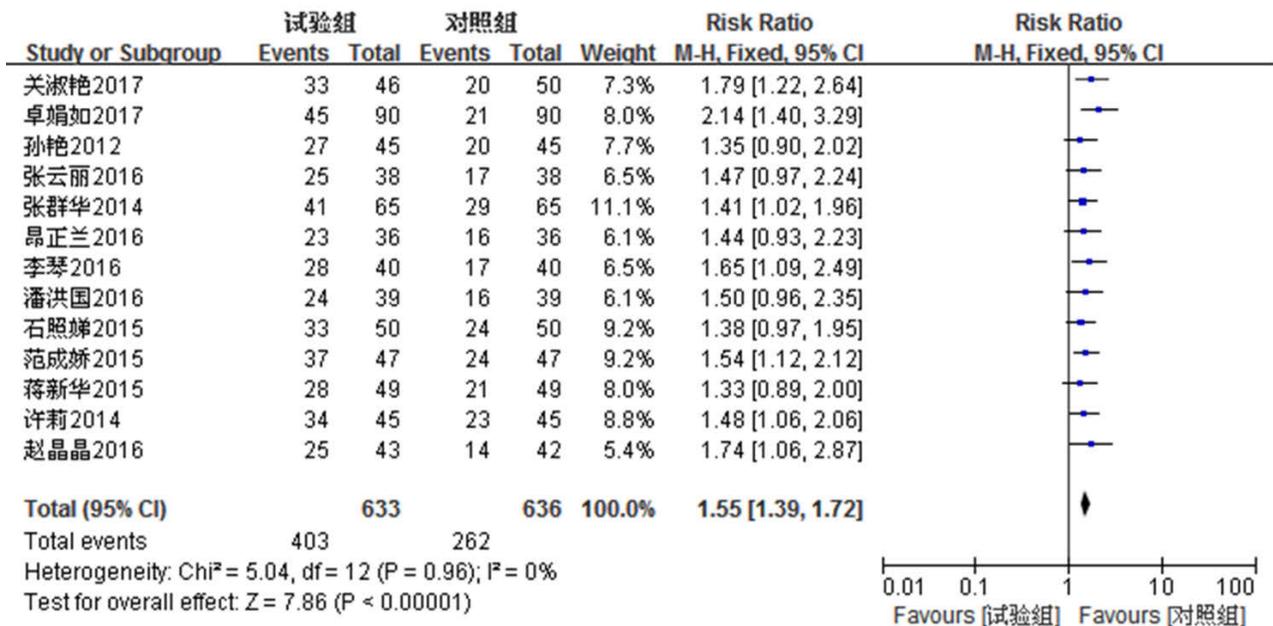


图 1 两组治愈率的 Meta-分析森林图

Fig. 1 Meta-analysis of forest plot for cure rate between two groups

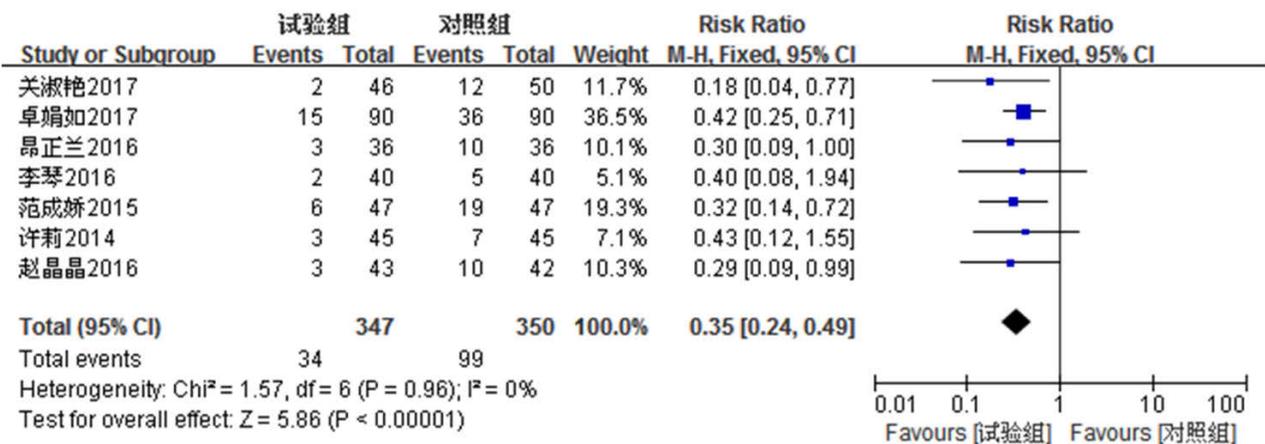


图 2 两组复发率的 Meta-分析森林图

Fig. 2 Meta-analysis of forest plot for recurrence rate between two groups

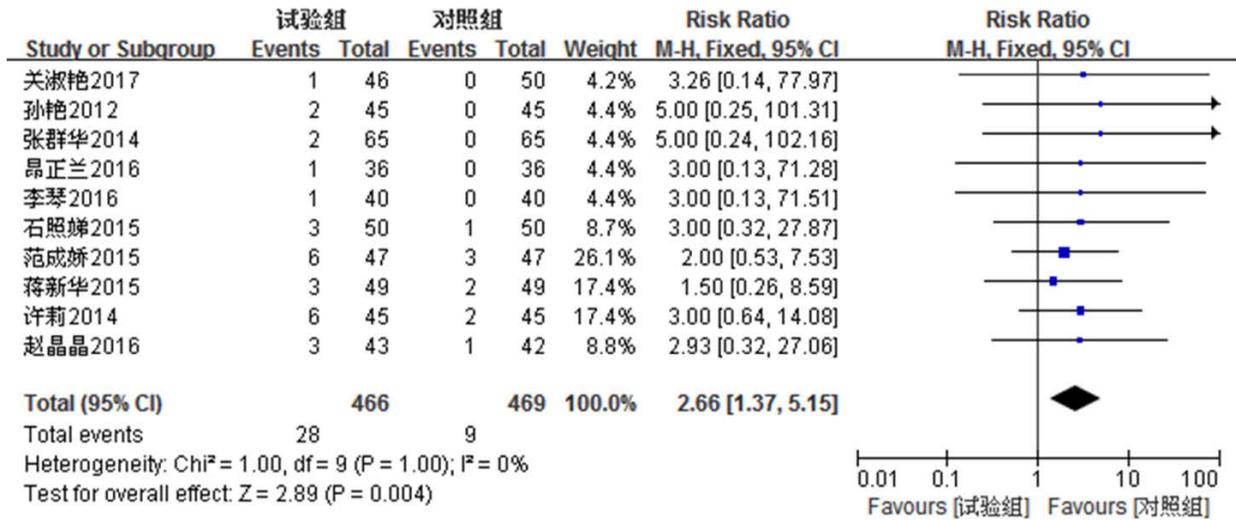


图 3 两组 ADR 发生率的 Meta-分析森林图

Fig. 3 Meta-analysis of forest plot for rate of ADR between two groups

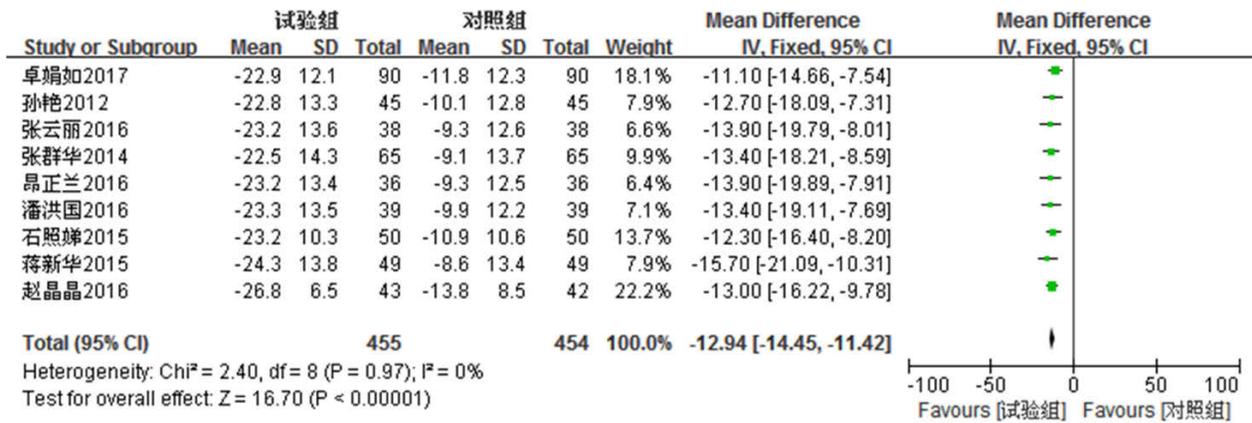


图 4 两组血清 E₂ 水平的 Meta-分析森林图

Fig. 4 Meta-analysis of forest plot for serum E₂ levels between two groups

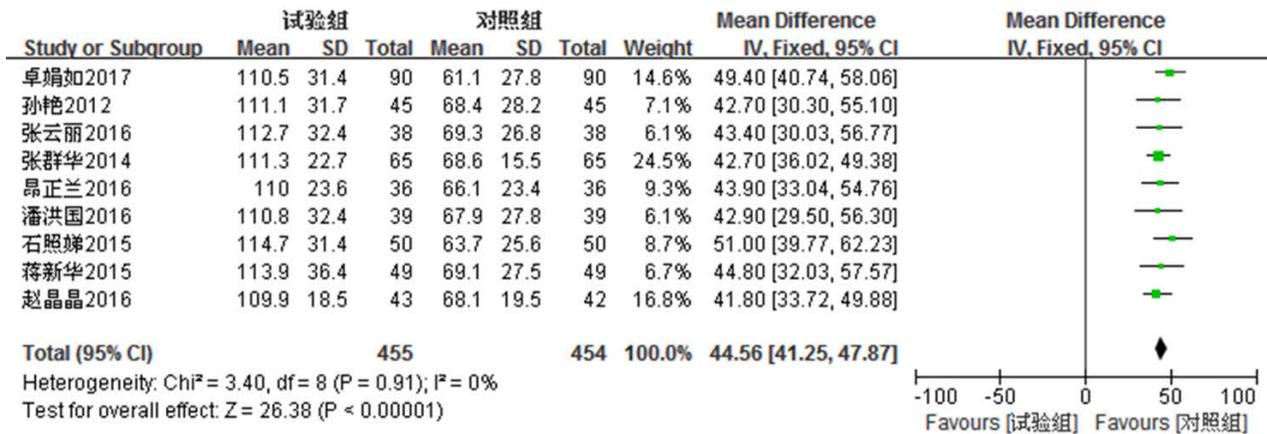


图 5 两组血清 FSH 水平的 Meta-分析森林图

Fig. 5 Meta-analysis of forest plot for serum FSH levels between two groups

2.3 发表偏移性分析

选取临床治愈率指标绘制倒漏斗图, 结果见图6。所有数据点均匀分布在倒漏斗图对称轴两侧, 而且大部分数据点位于倒漏斗图的中、上部, 提示纳入研究发表偏倚性较小。以其他指标绘制倒漏斗图也地出相似的结果。

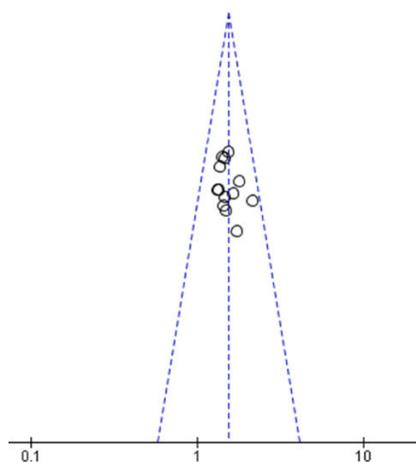


图6 临床治愈率的倒漏斗图

Fig. 6 The inverted funnel of clinical cure rate

3 讨论

3.1 纳入研究文献对照组用药分析

甲硝唑是一种比较常用的治疗老年性阴道炎的抗菌药。文献报道, 甲硝唑除了具有抗菌和抗滴虫作用外, 同时具有抗氧化、免疫调节、生物膜的保护及修复等重要作用, 并且调节阴道内 pH 平衡, 增强阴道壁弹性和局部防御功能^[19]。复方甲硝唑栓是一种中药与西药相结合的药品, 主要包括甲硝唑、人参茎叶皂苷以及维生素 E 等, 其中甲硝唑为主药, 人参茎叶皂苷对病原微生物具有明显的杀伤作用, 能迅速消除患者阴道炎症, 同时有利于下丘脑促性腺释放激素控制 FSH 的产生, 维生素 E 能够促进性激素的分泌^[1]。甲硝唑栓和复方甲硝唑栓是同一种药物的两种不同组方的制剂, 药理作用相近, 甲硝唑含量均为 0.5 g/枚。相关临床研究表明, 甲硝唑栓和复方甲硝唑栓对老年性阴道炎均有良好的治疗效果, 因此甲硝唑栓和复方甲硝唑栓是治疗老年性阴道炎的常用药物, 故本研究纳入文献均以甲硝唑栓或复方甲硝唑栓为对照药物, 其中 8 篇采用甲硝唑栓, 5 篇采用复方甲硝唑栓。

3.2 临床疗效分析

老年性阴道炎具有发病率高、治疗疗程较长、痊愈困难和复发率高等特点, 单独使用甲硝唑栓或

复方甲硝唑栓可能使阴道内正常微生物紊乱, 容易诱发二重感染和复发。毛秀珍等^[20]单独使用甲硝唑栓治疗后, 患者临床体征虽然有所改善, 但内分泌水平未得到改善, 从而使 4 例治疗结束后出现霉菌性阴道炎。本研究显示, 相对于单用甲硝唑栓或复方甲硝唑栓, 同时通过阴道给予结合雌激素能显著提高治愈率[RR=1.55, 95%CI (1.39~1.72), $P<0.001$]和降低复发率[RR=0.35, 95%CI(0.24~0.49), $P<0.001$]。结合雌激素的药理作用与内源性雌激素相似, 在给予老年性阴道炎患者局部用药后能直接作用于阴道组织, 药物直接通过黏膜吸收, 明显促进阴道上皮生长, 恢复阴道 pH, 增加阴道血流, 从而能明显改善老年性阴道炎及尿道炎的症状, 提高老年妇女的生活质量。同时, 本研究也显示结合雌激素阴道给药能显著降低血清雌二醇水平[MD=-12.94, 95%CI (-14.45~-11.42), $P<0.001$]和提高血清促卵泡水平[MD=44.56, 95%CI(41.25~47.87), $P<0.001$], 从而延缓患者体内雌激素下降速度, 减少复发率和提高生活质量。

3.3 安全性评价

相对于单用甲硝唑栓或复方甲硝唑栓, 同时通过局部阴道给予结合雌激素的不良反应发生率较高[RR=2.66, 95%CI (1.37~5.15), $P=0.004$]。雌激素类药物由于影响体内代谢平衡, 因此不良反应发生率较高, 长期大剂量应用使子宫内膜过度增生、子宫出血, 增加罹患子宫内膜增生、乳腺癌和子宫癌的风险, 同时可致水、钠潴留, 引起高血压、水肿、加重心力衰竭等。

但是文献报道的不良反应均以乳房胀痛、轻度恶心等为主, 停药后明显好转。毛秀珍等^[20]报道, 结合雌激素局部阴道给药的不良反应发生率和严重不良反应发生率均显著小于口服给药, 说明局部阴道给药的安全性好于口服给药。

3.4 文献发表偏移性分析

本研究纳入 5 项评价指标的 13 篇文献间异质性检验均提示为同质性, 说明偏移性较小, 同时, 治愈率的漏斗图也未见明显的发表偏移, 提示研究准确性较好。但是在选择性偏移方面, 由于国外相关指南未推荐甲硝唑和雌激素药物局部阴道给药, 因此相关的临床研究较少。本研究纳入的 13 项研究均为中文文献, 且只有 7 篇提到具体的随机化方法, 其余只提到“随机”, 3 篇提到“双盲”, 但未明确具体盲法操作, 可能导致试验的选择性偏移难

以避免, 从而影响 Meta-分析的质量。因此, 本研究尚需进一步开展更大样本、多中心、高质量的随机对照研究进一步验证。

参考文献

- [1] 肖淑, 郑新秋, 尤共平. 不同剂量复方甲硝唑栓治疗老年性阴道炎的疗效 [J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(2): 442-445.
- [2] Pandit L, Ouslander J G. Postmenopausal vaginal atrophy and atrophic vaginitis [J]. Am J Med Sci, 2007, 336(4): 228-231.
- [3] Hartsfield C L, Connelly M T, Newton K M, et al. Health system responses to the women's health initiative findings on estrogen and progestin: organizational response [J]. J Nat Cancer Inst Monog, 2005, 35(35): 113-115.
- [4] Tan D, Darmasetiaw S, Haines C J, et al. Guidelines for hormone replacement therapy of Asian women during the menopausal transition and thereafter [J]. Climacteric, 2006, 9(2): 146-151.
- [5] Rafael B, Agustin A, Diego R, et al. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a Meta-analysis [J]. Hepatology, 2002, 35(3): 609-615.
- [6] 关淑艳. 复方甲硝唑栓与结合雌激素软膏联用方案治疗老年性阴道炎的临床疗效分析 [J]. 航空航天医学杂志, 2017, 28(1): 17-19.
- [7] 卓娟如, 黄丽红, 徐丽萍, 等. 甲硝唑栓联合结合雌激素软膏治疗老年性阴道炎的疗效分析 [J]. 中国临床新医学, 2017, 10(3): 255-257.
- [8] 孙艳. 甲硝唑栓联合结合雌激素软膏治疗老年性阴道炎的疗效分析 [J]. 中国全科医学, 2012, 15(3): 318-320.
- [9] 张云丽. 老年性阴道炎患者经甲硝唑栓联合结合雌激素软膏治疗的疗效观察 [J]. 实用妇科内分泌杂志: 电子版, 2016, 3(20): 10-11.
- [10] 张群华, 吴小菲, 曹树华. 复方甲硝唑栓联合倍美力软膏治疗老年性阴道炎的临床研究 [J]. 中国性科学, 2014, 23(5): 49-51.
- [11] 昂正兰. 甲硝唑栓结合雌激素软膏联合治疗老年性阴道炎的疗效分析 [J]. 实用妇科内分泌杂志, 2016, 3(13): 155-157.
- [12] 李琴, 雷勇, 曹晓明. 复方甲硝唑栓联合结合雌激素软膏治疗老年性阴道炎疗效分析 [J]. 中国性科学, 2016, 25(4): 75-77.
- [13] 潘洪国, 邢瑞生. 甲硝唑栓联合结合雌激素软膏倍美力治疗老年性阴道炎价值观察 [J]. 中国医药导刊, 2016, 18(12): 1260-1262.
- [14] 石照娣. 甲硝唑联合结合雌激素软膏治疗老年阴道炎的临床效果观察 [J]. 河南医学研究, 2015, 24(4): 91-92.
- [15] 范成姣, 鲁爱枝, 刘丹. 结合雌激素乳膏联合复方甲硝唑阴道栓治疗老年性阴道炎的疗效观察 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(22): 6515-6517.
- [16] 蒋新华. 甲硝唑栓联合倍美力治疗老年性阴道炎 49 例 [J]. 中国药业, 2015, 24(21): 226-227.
- [17] 许莉, 许琳. 结合性雌激素乳膏联合甲硝唑治疗老年性阴道炎的疗效 [J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(9): 2541-2543.
- [18] 赵晶晶. 甲硝唑与结合雌激素软膏联合治疗老年阴道炎患者的治疗效果 [J]. 中国药物经济学, 2016, 11(8): 46-48.
- [19] Lee Y K, Chung H H, Kim J W, et al. Vaginal pH-balanced gel for the control of atrophic vaginitis among breast cancer survivors: a randomized controlled trial [J]. Am Obstet Gynecol, 2011, 17(14): 922-927.
- [20] 毛秀珍, 赵黎华, 黄海燕, 等. 不同方法治疗绝经后老年性阴道炎的疗效比较 [J]. 实用老年医学, 2015, 29(8): 635-638.