

外阴硬化性苔藓治疗方法研究进展

王珍蓉¹, 林彤^{2*}, 周卫华³

¹吉首大学临床医学院, 湖南 吉首

²吉首大学第一附属医院(湘西自治州人民医院)妇二科, 湖南 吉首

³吉首大学第一附属医院(湘西自治州人民医院)遗传室, 湖南 吉首

收稿日期: 2025年2月28日; 录用日期: 2025年3月21日; 发布日期: 2025年3月31日

摘要

外阴硬化性苔藓(VLS)是一种反复发作的慢性炎症性皮肤病, 常表现为外阴剧烈瘙痒、疼痛、灼热和性交困难等症状, 影响各个年龄段的女性, 但在青春期前女童和围绝经后妇女最常见。除部分青春期前VLS自然缓解外, 大部分VLS患者需要积极干预和治疗, 如果治疗不当, 患者有恶变风险。因其病因及发病机制尚不明确, 临床常用治疗方式有药物治疗、物理治疗、手术治疗及中医治疗等, 目前尚无统一的治疗方案, 本文通过分析最新国内外治疗VLS方法的疗效及局限性, 以便广大临床工作者参考, 对VLS患者行个体化治疗, 改善患者生活质量。

关键词

外阴硬化性苔藓, 治疗方法

Research Progress on the Treatment of Vulvar Lichen Sclerosis

Zhenrong Wang¹, Tong Lin^{2*}, Weihua Zhou³

¹School of Clinical Medicine, Jishou University, Jishou Hunan

²Department of Obstetrics II, The First Affiliated Hospital of Jishou University (Xiangxi Autonomous Prefecture People's Hospital), Jishou Hunan

³Genetics Laboratory, The First Affiliated Hospital of Jishou University (Xiangxi Autonomous Prefecture People's Hospital), Jishou Hunan

Received: Feb. 28th, 2025; accepted: Mar. 21st, 2025; published: Mar. 31st, 2025

Abstract

Vulvar lichen sclerosis (VLS) is a recurrent, chronic inflammatory skin condition that often presents

*通讯作者。

文章引用: 王珍蓉, 林彤, 周卫华. 外阴硬化性苔藓治疗方法研究进展[J]. 临床个性化医学, 2025, 4(2): 313-318.
DOI: 10.12677/jcpm.2025.42179

with symptoms such as intense itching, pain, burning, and dyspareunia, affecting women of all ages, but is most common in prepubertal girls and perimenopausal women. With the exception of some prepubertal VLS that go into spontaneous remission, most patients with VLS require active intervention and treatment, and if not treated properly, patients are at risk of malignant transformation. Because the etiology and pathogenesis are not clear, and there is no unified treatment plan for the treatment of VLS patients, such as drug therapy, physical therapy, surgical treatment and traditional Chinese medicine treatment, this article analyzes the efficacy and limitations of the latest domestic and foreign treatment methods for VLS, so that the majority of clinicians can refer to the individualized treatment of VLS patients and improve the quality of life of patients.

Keywords

Vulvar Lichen Sclerosus, Treatment

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

外阴硬化性苔藓(vulvar lichen sclerosis, VLS)是一种常见的发生于女性外阴的淋巴细胞介导的慢性炎症性非瘤样皮肤病变。以外阴、肛周皮肤变薄、色素减退呈白色病变为主要特征,以外阴瘙痒、外阴烧灼感及性交痛为主要症状。病因及发病机制尚不明确,可能与自身免疫、遗传、性激素缺乏、感染或心理因素相关[1][2]。发病率约为 1/1000~1/70,可发生于任何年龄,以 40 岁左右妇女多见,其次为幼女[3]。因其病因尚不明确,目前治疗方法多样,但无特效可治愈方法,除部分青春期前 VLS 自然缓解外,大部分 VLS 患者需要积极干预和治疗,并且强调即使是无症状者也应接受治疗,旨在延缓病情进展,改善长期预后。有研究表明,VLS 患者发展为外阴鳞状细胞癌(SCC)的风险为 3.5%~6% [4]。因其瘙痒症状患者难以忍受、反复发作,是临床医生面对的一道棘手难题。多年来,国内外学者们对其治疗方法进行了较多研究,有一定进展,但仍无确切治愈方法,现对其相关治疗方法进展综述如下。

2. 一般治疗

保持局部皮肤清洁干燥,不食辛辣、过敏食物,不用刺激性药物或肥皂清洗外阴,忌穿不透气的化纤内裤,所有 VLS 患者均可遵守,对瘙痒症状明显以致紧张、失眠者,可加用镇静、安眠和抗过敏药物[5]。

3. 药物治疗

3.1. 糖皮质激素

外用糖皮质激素是治疗 VLS 的一线治疗药物,常用于一般治疗不能控制症状者。外阴硬化性苔藓治疗中国专家共识推荐 0.05%丙酸氯倍他索软膏作为 VLS 治疗的首选药物[3]。一项随机对照研究中[6]表明糠酸莫米松乳膏辅以苦参止痒汤治疗 VLS 疗效好,安全、复发率低。杨敏[7]在卤米松治疗女阴硬化性苔藓研究中表明卤米松治疗 VLS 安全有效,不良反应少。而陈诗蕊[8]在 YAG 激光和 0.05%丙酸氯倍他索乳膏治疗 VLS 随机对照研究中表明 0.05%丙酸氯倍他索乳膏在改善性交痛、瘙痒情况、弹性、黑色素、血色素、皮肤屏障功能等方面不如 YAG 激光效果好。虽然专家共识推荐外用糖皮质激素为一线用药,但

长期使用可使皮肤萎缩、刺激、灼热和干燥[9]，反复应用可使疗效降低，停药容易复发，患者依从性差，总体疗效有限[1][4]。

3.2. 钙调磷酸酶抑制剂(Calcineurin Inhibitor, CNI)

CNI 有明显的抗炎、免疫调节作用和较低的免疫抑制能力。CNI 的潜在优势是它们不会抑制胶原合成，因此相对于激素来说，不会导致皮肤萎缩[10]。一般治疗无效、有禁忌或皮肤萎缩风险增加者，可推荐使用 CNI。外阴硬化性苔藓治疗中国专家共识将 CNI 作为女性 VLS 的二线治疗药物[3]。徐益民研究中[11]表示，0.05%卤米松乳膏缓解瘙痒症状起效快，但使用超过 6 周可出现毛细血管扩张、皮肤萎缩等不良反应，而 0.03%他克莫司软膏虽起效时间较长，坚持使用至 4~6 周即可有效改善症状，且无明显不良反应，说明 CNI 较糖皮质激素治疗 VLS 安全有效。Alessandro Borghi [12]指出他克莫司和吡美莫司是有效且安全的激素替代药物。另有研究提示[13]，长期系统性使用他克莫司有诱发淋巴网状内皮细胞肿瘤和外阴癌的风险，因此不建议连续使用他克莫司超过 2 年。

3.3. 富血小板血浆(Platelet-Rich Plasma, PRP)

PRP 是自体血液经过特殊处理后得到的富含血小板的自体血浆制品，富含大量生长因子，可促进细胞有丝分裂和分化、诱导细胞增殖、血管生成和细胞外基质合成，从而促进组织修复，适用于皮肤萎缩严重、瘢痕化患者。研究显示[14]，对局部外用糖皮质激素治疗无效的 VLS 患者进行 PRP 治疗，能够有效改善瘙痒、疼痛、灼烧感等症状，促进皮损消退，且 PRP 治疗的临床效果可以持续 1 年左右。Kim 等[15][16]研究中表示，PRP 联合自体脂肪移植改善临床症状优于激素治疗，可促进外阴病变部位的瘢痕再生及粘连松解，且减轻外阴炎症效果更显著。

4. 物理治疗

物理治疗包括聚焦超声、光动力疗法、CO₂点阵激光、YAG 激光、射频治疗、冷冻疗法等，适用于症状严重或药物治疗无效者。

4.1. 聚焦超声

聚焦超声有良好的组织穿透性和能量沉积性。这种高强度的能量聚积深达组织，能促进局部微血管形成，增加血管内皮细胞膜通透性，改善微血管和神经末梢营养状况，改变局部组织生长的微环境，促进局部组织的修复、再生，从而使病变外阴皮肤得以康复[17]。也有研究提示，聚焦超声在治疗顽固性外阴瘙痒的同时，使病变区外阴皮肤恢复正常色泽，保持外阴皮肤完整性。一项对 64 例患者的随机对照研究发现：聚焦超声治疗 VLS 明显高于药物治疗(丙酸睾酮 + 凡士林油膏)，随访半年复发率低于后者[18]。而在亓玉淑等[19]研究中：高强度聚焦超声结合局部丙酸睾酮外敷较单纯高强度聚焦超声治疗可明显提高外阴硬化性苔藓的治疗有效率，明显降低远期复发率。陶春霞[20]对聚焦超声治疗外阴上皮内非瘤样变的 44 例患者回顾性研究中：19 例患者外阴颜色完全恢复正常，症状消失；21 例患者颜色及症状均有不同程度的改善，聚焦超声治疗 VLS 安全、有效、近期效果好。

4.2. 光动力疗法

光动力治疗的原理是选用特定波长的光源照射外阴皮肤，诱发浓集于病变组织细胞中的光敏剂产生一系列光化学反应，破坏病变组织，促进细胞再生，从而达到治疗的目的。杨丽云等[21]表示 ALA-PDT 治疗 VLS 比聚焦超声治疗疗效高，复发率低，安全性良好，值得临床推广应用。在张晓梅[22]光动力与激素治疗的随机对照研究中，光动力治疗组患者病损范围、瘙痒程度、皮肤弹性、皮肤颜色等各项临床

症状体征较激素治疗组改善程度大,疼痛、红肿、过敏及炎症反应等不良反应发生率较激素组低,光动力治疗 VLS 疗效较佳,安全性较好。陈敏等研究中[23],光动力联合激素治疗皮损改善率比单纯激素治疗高,前者不良反应发生率较后者低,说明光动力可有效改善 VLS 患者症状,安全性相对较高。一项光动力与钙调磷酸酶抑制剂随机对照研究表示光动力治疗 VLS 疗效高且安全性好[24]。但现有的观察性研究结果尚无法确定光动力疗法对 VLS 的准确疗效及远期作用,光动力治疗 VLS 尚未得到广泛的临床应用[25]。

4.3. CO₂ 激光治疗

点阵式 CO₂ 激光(fractional laser treatment, FLT)技术是近年来治疗外阴色素减退性疾病的一种新技术[26]。FLT 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。1997 年, Kartamaa 等采用 CO₂ 激光汽化治疗 VLS, 平均随访 32 个月(3~79 个月), 症状控制良好。表明 CO₂ 激光技术的出现为 VLS 的治疗提供了一项新方法[27]。2016 年, Lee 等[28]首次报道了 FLT 治疗顽固性 VLS, 明显缓解了患者瘙痒症状。陈亚肖等[29]在对 30 例 VLS 患者治疗研究中, 经 3 次激光治疗后瘙痒、疼痛、皮肤弹性和颜色的改善率分别为 86.7%、93.3%、76.7%和 60%, 并指出可能是通过改善病变组织的微循环状态和增加毛细血管网来发挥其治疗作用的。李静然等[30]研究中, 激光组治疗后瘙痒程度、皮肤弹性、皮肤皲裂、性交痛等情况改善率均高于激素组; 两组患者治疗后随访 6~19 个月激光组不良反应明显低于激素组。成先桂等[31]研究中指出 FLT 治疗 VLS 的临床疗效显著, 对外阴症状改善明显, 有效降低了女性苦恼, 提高了生活质量, 且不良反应发生率低, 具有较好的疗效及安全性。Gomez-Frieiro、Nasra、李青、姚艳等[32]-[35]多项研究均证明, FLT 治疗外阴色素减退性疾病可明显改善皮肤瘙痒、皲裂等症状, 疗效确切、操作简单、满意度高, 值得临床推广应用。

5. 手术治疗

VLS 一般无需手术治疗, 怀疑癌前病变或癌、严重的阴道口狭窄、尿潴留、阴唇粘连、经药物治疗后无效者可考虑手术治疗。手术方式包括外阴局部病灶切除术、单纯外阴切除术或外阴粘连松解术, 手术治疗后易致正常皮肤出现瘢痕硬化[36], 且术后约半数患者会发生远期复发, 给患者生活和精神带来巨大的痛苦[5]。

6. 其他治疗

其他治疗方法还包括类维生素 A、性激素类药、冷冻治疗、微波治疗、生物电刺激等, 但均为小样本研究, 目前疗效尚存在争议。国内传统中医治疗方法有中草药、针灸、坐浴、熏洗[37]-[40]等, 具有一定的短期疗效, 但远期效果欠佳。近年来, 中西医结合疗法治疗 VLS 取得良好疗效。

7. 小结与展望

VLS 治疗方法近年来取得显著进展, 但目前仍无可治愈方法, 传统治疗方法只能缓解临床症状, 根据目前研究来看, 糖皮质激素为一线治疗药物, 但长期反复使用可出现皮肤萎缩、疗效降低等副作用。物理治疗、中医联合治疗等协同应用, 可能会减少对长期用药和远期副作用, 仍需要大量的临床对照研究实验和远期随访数据来评估其安全性和疗效。未来研究应着重于阐明疾病发病机制, 开发靶向治疗药物, 并探索个性化治疗方案, 以提高治疗效果, 同时加强多学科协作, 整合各种治疗方法优势, 为 VSL 的治疗带来新的突破。

参考文献

- [1] Mehta, A., Nadkarni, N., Patil, S., Godse, K., Gautam, M. and Agarwal, S. (2016) Topical Corticosteroids in Dermatology. *Indian Journal of Dermatology, Venereology, and Leprology*, **82**, 371-378. <https://doi.org/10.4103/0378-6323.178903>
- [2] 王娴慧, 张晓甦. 外阴硬化性苔藓研究进展[J]. 广西医科大学学报, 2022, 39(7): 1180-1185.
- [3] 中国医疗保健国际交流促进会妇产分会外阴阴道疾病项目专家委员会. 女性外阴硬化性苔藓临床诊治专家共识(2021 年版) [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2021, 37(1): 70-74.
- [4] Wijaya, M., Lee, G., Fischer, G. and Lee, A. (2021) Quality of Life in Vulvar Lichen Sclerosus Patients Treated with Long-Term Topical Corticosteroids. *Journal of Lower Genital Tract Disease*, **25**, 158-165. <https://doi.org/10.1097/lgt.0000000000000599>
- [5] 张钰. 外阴白色病变的病因研究及治疗进展[J]. 中外女性健康研究, 2016(21): 15-16, 24.
- [6] 易宏英, 赵清平, 陈德新. 糠酸莫米松乳膏辅以苦参止痒汤治疗外阴硬化性苔藓临床研究[J]. 陕西中医, 2021, 42(11): 1572-1575.
- [7] 杨敏, 张秋鹏, 常建民. 卤米松治疗女阴硬化性苔藓 52 例疗效观察[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2021, 35(8): 958-962.
- [8] 陈诗蕊. Er:YAG 激光和 0.05%丙酸氯倍他索乳膏治疗外阴硬化性苔藓的临床疗效和安全性评[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 安徽医科大学, 2021.
- [9] Singh, N., Mishra, N. and Ghatage, P. (2021) Treatment Options in Vulvar Lichen Sclerosus: A Scoping Review. *Cureus*, **13**, e13527. <https://doi.org/10.7759/cureus.13527>
- [10] Funaro, D., Lovett, A., Leroux, N. and Powell, J. (2014) A Double-Blind, Randomized Prospective Study Evaluating Topical Clobetasol Propionate 0.05% versus Topical Tacrolimus 0.1% in Patients with Vulvar Lichen Sclerosus. *Journal of the American Academy of Dermatology*, **71**, 84-91. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2014.02.019>
- [11] 徐益明. 0.03%他克莫司治疗外阴硬化萎缩性苔藓疗效观察[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2012, 28(8): 599-600.
- [12] Borghi, A. and Corazza, M. (2020) Novel Therapeutic Approaches and Targets for Treatment of Vulvar Lichen Sclerosus. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, **22**, 99-114. <https://doi.org/10.2174/1389201021666200516154310>
- [13] Pergialiotis, V., Bellos, I., Biliou, E., Varnava, P., Mitsopoulou, D. and Doumouchtsis, S.K. (2020) An Arm-Based Network Meta-Analysis on Treatments for Vulvar Lichen Sclerosus and a Call for Development of Core Outcome Sets. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, **222**, 542-550.e6. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.10.095>
- [14] Medina Garrido, C., Cano García, A., de la Cruz Cea, L. and Oreja Cuesta, A.B. (2023) Mid-term Symptomatic Relief after Platelet-Rich Plasma Infiltration in Vulvar Lichen Sclerosus. *Archives of Dermatological Research*, **315**, 1527-1532. <https://doi.org/10.1007/s00403-023-02529-1>
- [15] Kim, S.H., Park, E.S. and Kim, T.H. (2017) Rejuvenation Using Platelet-Rich Plasma and Lipofilling for Vaginal Atrophy and Lichen Sclerosus. *Journal of Menopausal Medicine*, **23**, 63-68. <https://doi.org/10.6118/jmm.2017.23.1.63>
- [16] Pensato, R. and La Padula, S. (2022) The Effect of Lipofilling and Platelet-Rich Plasma on Patients with Moderate-Severe Vulvar Lichen Sclerosus Who Were Non-Responders to Topical Clobetasol Propionate: A Randomized Pilot Study. *Aesthetic Plastic Surgery*, **47**, 64-65. <https://doi.org/10.1007/s00266-022-02947-y>
- [17] 侯亚楠, 王鲁文, 高桂香, 等. 点阵式 CO₂ 激光与聚焦超声治疗女性外阴白色病变的疗效分析[J]. 现代妇产科进展, 2018, 27(10): 777-779.
- [18] 刘婷, 袁利. 聚焦超声治疗外阴硬化性苔藓的临床观察[J]. 系统医学, 2017, 2(14): 88-90.
- [19] 亓玉淑, 姜华, 张玉梅. 高强度聚焦超声结合局部丙酸睾酮外敷治疗外阴硬化性苔藓[J]. 中外医疗, 2012, 31(22): 78-79.
- [20] 陶春霞, 肖菊花, 曾莹, 等. 超声聚焦技术治疗外阴上皮内非瘤样病变的临床研究[J]. 江西医药, 2018, 53(10): 1115-1116.
- [21] 杨丽云, 成乐楠, 卢晓莉, 等. 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗外阴硬化性苔藓的临床研究[J]. 宁夏医学杂志, 2021, 43(7): 642-644.
- [22] 张晓梅, 陈静. 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗外阴硬化性苔藓疗效研究[J]. 创伤与急危重病医学, 2022, 10(5): 344-347.
- [23] 陈敏, 于群策, 郑慧敏, 等. 光动力治疗外阴硬化性苔藓的临床疗效[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2021, 20(3): 272-274.
- [24] 赵慧霞, 贾振宇, 张嘉, 等. 盐酸氨酮戊酸光动力治疗外阴硬化性苔藓的疗效观察[J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(28): 113-116.

- [25] 陆皓, 高佳音, 霍利婷, 等. 光动力治疗外阴硬化性苔藓的研究进展[J]. 中国生育健康杂志, 2020, 31(1): 90-92.
- [26] 李静然, 张晓薇, 隋龙, 等. 点阵激光用于常见外阴色素减退性疾病治疗的专家共识[J]. 中国妇产科临床杂志, 2021, 22(2): 222-224.
- [27] 李静然, 苗娅莉, 王建六. 点阵式二氧化碳激光在外阴硬化性苔癣治疗中的应用[J]. 中国妇产科临床杂志, 2016, 17(4): 298-301.
- [28] Lee, A., Lim, A. and Fischer, G. (2015) Fractional Carbon Dioxide Laser in Recalcitrant Vulval Lichen Sclerosus. *Australasian Journal of Dermatology*, 57, 39-43. <https://doi.org/10.1111/ajd.12305>
- [29] 陈亚肖, 陈耿标, 卞丽娟, 等. 二氧化碳激光治疗外阴硬化性苔藓的临床效果和病灶局部 VEGF 和 CD34 的变化[J]. 实用妇科内分泌电子杂志, 2020, 7(22): 3-5, 13.
- [30] 李静然, 杨莹超, 谢亚静, 等. 点阵式二氧化碳激光与曲安奈德治疗外阴硬化性苔癣的对照研究[J]. 中国妇产科临床杂志, 2018, 19(2): 107-110.
- [31] 成先桂, 唐平, 潘延斌, 等. 点阵式 CO₂ 激光治疗外阴硬化性苔癣的临床疗效研究[J]. 中国医疗美容, 2020, 10(6): 92-94.
- [32] Gómez-Frieiro, M. and Laynez-Herrero, E. (2019) Use of Er:YAG Laser in the Treatment of Vulvar Lichen Sclerosus. *International Journal of Women's Dermatology*, 5, 340-344. <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2019.05.007>
- [33] Ali, N.M. CO₂ 点阵激光治疗外阴硬化性苔藓的临床疗效分析[D]: [硕士学位论文]. 大连: 大连医科大学, 2020.
- [34] 李青. SmartXide~2 型 CO₂ 激光治疗仪治疗外阴硬化性苔藓的疗效分析[D]: [硕士学位论文]. 郑州: 郑州大学, 2021.
- [35] 姚艳, 陈雪, 袁琳, 等. 点阵式 CO₂ 激光治疗外阴硬化性苔癣 60 例[J]. 中国激光医学杂志, 2019, 28(3): 136-140.
- [36] Fergus, K.B., Lee, A.W., Baradaran, N., Cohen, A.J., Stohr, B.A., Erickson, B.A., et al. (2020) Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Treatment of Lichen Sclerosus: A Systematic Review. *Urology*, 135, 11-19. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2019.09.034>
- [37] 邵含. 针刺治疗外阴硬化性苔藓的临床观察及治疗前后 VEGF 和 CD34 的表达[D]: [硕士学位论文]. 廊坊: 黑龙江中医药大学, 2017.
- [38] 吴小兰. 外阴白斑熏洗方治疗外阴硬化性苔藓的临床观察[D]: [硕士学位论文]. 长沙: 湖南中医药大学, 2022.
- [39] 潘玲文秀, 常惠, 高杨, 等. 外阴封闭联合中药坐浴治疗外阴硬化性苔藓 1 例及文献回顾[J]. 世界中西医结合杂志, 2017, 12(12): 1654-1656, 1679.
- [40] 武宇. 基于气能生血理论探讨当归补血汤洗方对气血亏虚型外阴硬化性苔藓患者皲裂症状的临床治疗效果[D]: [硕士学位论文]. 天津: 天津中医药大学, 2021.