

从生殖内分泌角度探讨阴道松弛综合征的诊疗

汪沙,段华*

基金项目:首都医科大学临床医学高精尖学科建设项目(项目编号:1192070309);首都医科大学附属北京妇产医院中青年学科骨干培养专项(项目编号:FCYY201920)

作者单位:100006 北京,首都医科大学附属北京妇产医院妇科微创中心

作者简介:汪沙,首都医科大学博士,医师,助理研究员,主要研究方向为妇科微创的基础和临床应用研究。段华,首都医科大学博士生导师,二级教授,主任医师,主要研究方向为妇科学、妇科微创的基础与临床应用研究

* 通信作者,E-mail:duanhuasci@163.com

【关键词】阴道松弛综合征;生殖内分泌;雌激素;盆底功能障碍

【中图分类号】R 711.73 【文献标志码】A 【文章编号】1674-4020(2021)01-016-05

doi:10.3969/j.issn.1674-4020.2021.01.04

阴道松弛综合征(vaginal relaxation syndrome, VRS)在盆底功能障碍性疾病中发生率较高,并在早期最先出现,目前临床对于该症状尚无标准化定义。由于阴道周围结缔组织及盆底肌改变而表现为阴道口和(或)阴道腔和四壁松弛,可显著影响女性的性生活满意程度^[1],因而成为新时代女性生殖健康的热点。VRS的发病因素主要有阴道分娩、年龄增长和绝经^[2]。我国目前绝经后总人口数已超2.3亿,2030年预计将达到3.8亿,超过了世界上绝大多数国家的总人口数^[3,4]。与此同时,近年来接受生殖器官美化与整复的女性比例也在逐年上升。一项横断面研究显示,在针对563名受访女性进行的问卷调查中,83%的受访者认为有阴道松弛症状,并影响了性功能及与性伴侣的关系^[1]。随着医疗技术的发展及妇女健康知识的普及,VRS的诊治受到越来越多的关注。随着激光、射频等能量技术的发展,使VRS患者有条件有机会获得有效的干预。但是随着增龄的生理性衰变,现有治疗方式往往难以实现长效维持。生殖内分泌改变尤其是雌激素水平降低实为VRS的重要原因之一,激素治疗可加强盆底肌群及韧带功能并促进阴道上皮、结缔组织筋膜胶原纤维与肌组织细胞增生。随着人们对生活质量要求日益增高,如何延长疗效的维持时间,预防VRS复发或加剧以及盆底功能障碍发生的进展成为治疗后的关键环节。局部补充激素可以作为药物治疗及维持物理治疗效果的选择。本文从生殖内分泌角度综合评价了雌激素改变对于阴道松弛和盆底功能障碍的影响,以及激素相关治疗在VRS诊疗中的应用等进展,旨在为临床工作及研究提供参考。

1 阴道分娩与雌激素水平下降对阴道解剖学结构的影响

VRS的发生机制主要是阴道壁组织和盆底支持结构(包括韧带和肌肉)由于妊娠、阴道分娩及年龄增长导致雌激素水平降低等原因,盆底肌层及致密的筋膜组织结构退变而导致阴道壁松弛、黏膜层也因缺乏雌激素而变薄或萎缩^[5],失去弹性和滋润度。

1.1 阴道分娩造成的盆底损伤导致阴道松弛

产后妇女,尤其是经阴道分娩后,往往会出现盆底结构的改变,盆腔器官活动性的增加及肛提肌裂口的扩张是影响产后盆底功能及阴道结构改变的重要因素。阴道分娩过程中,胎儿娩出产生巨大的拉伸力,使围绕阴道的环状肌肉、阴道侧方水平筋膜及会阴中心腱等组织过度伸展、撕裂,改变了阴道前后壁紧贴状态,若恢复不佳早期会发生阴道松弛,病理性进展严重者伴有阴道膨出。分娩后女性肛提肌裂口可扩张超过3~7 mm^[2]。而在产后6周之后女性肛提肌裂口改变同样具有统计学意义。另一项研究中,对294例初产妇产后5.2个月进行调查发现阴道分娩与VRS及盆底功能障碍的发生具有关联性^[6]。阴道分娩的女性发生盆腔脏器脱垂率达15%,阴道分娩会导致盆底功能解剖的实质性改变,从而引起盆腔周围脏器及阴道的结构改变,引发阴道松弛^[7]。

1.2 雌激素水平下降对阴道解剖学结构的影响

女性体内激素平衡对于盆底支持结构而言至关重要,雌激素受体广泛分布于膀胱、尿道、阴道和盆底肌肉中^[8]。雌激素可以促进阴道上皮胶原蛋白合成,从而维

持阴道的弹性。绝经后女性盆腔脏器脱垂发病率高达 40%^[9]。有证据认为年龄为盆底功能减退的独立危险因素,并且与盆腔脏器脱垂的发生及严重程度有关^[10]。体内雌激素水平及更年期的持续时间对盆底组织撑托力产生影响,可能与绝经后胶原蛋白的流失及体内雌激素受体的降低有关。阴道周围结构的改变也会相应影响阴道的正常解剖结构。膀胱与直肠的正常解剖形态也与雌激素密切相关。有证据表明膀胱颈的正常形态与患者的绝经状态存在密切相关性。肛门括约肌也含有雌激素受体,同样当体内雌激素水平降低也会导致直肠壶腹部膨出的发病率增加^[11]。一项研究中分别有 72% 及 10% 的 VRS 患者伴随有排尿功能障碍及排便功能异常^[10]。膀胱周围肌群及尿道括约肌雌激素受体,在雌激素水平正常的情况下,能维持泌尿道正常排尿功能和正常的膀胱形态,支持盆底正常功能与形态。

2 阴道松弛对盆底解剖与功能的影响

盆底肌肉以及骨盆结缔组织共同作用是支持女性盆腔器官解剖学结构的重要因素。根据 DeLancey 理论,阴道由 3 个水平的盆底肌肉及筋膜共同支撑^[12]。第一水平为近端支持或顶端悬吊,包括子宫骶骨/主韧带复合体,其将子宫和上阴道悬吊于子宫骶骨和盆腔侧壁^[13];第二水平即阴道中部的侧方支持,主要由肛提肌上筋膜以及盆腔腱索筋膜共同维持;第三水平则是远端融合,包括会阴体、会阴浅筋膜、会阴浅层以及会阴深层,此部分支撑阴道远端 1/3。在此三水平的盆底支撑系统中,阴道连接了子宫及外生殖器,由于其生理结构的特点,成为盆腔器官脱垂的好发部位。阴道为肌性管道,由黏膜、肌层和筋膜样组织构成,富于血管。其位于小骨盆下部中央,前邻膀胱颈和尿道,后邻直肠。位于中盆腔,其下部穿经盆膈、尿生殖膈,这些肌群均对阴道起到闭合及括约功能。阴道生理功能维持有赖于自身及其比邻器官组织的解剖学结构正常。阴道正常生理功能的维持,除了肌纤维、筋膜和韧带组织外,还需要营养肌纤维的血管、调控肌纤维的神经组织和阴道自身的应激反应功能共同作用。

阴道松弛往往伴随有盆底解剖学改变以及盆底肌群的功能异常。一项针对 337 例因阴道松弛就诊的女性进行的影像学检查中发现,36.1% 的患者存在明显的膀胱脱垂或膨出,而子宫与直肠壶腹部脱垂的患者分别占 61.1% 及 37.3%。其中 20% 的女性被诊断为肛提肌撕裂,且 11% 累及双侧^[10]。大部分的 VRS 患者往往伴随轻度的盆腔脏器脱垂症状。因而 VRS 与盆底结构的改变密不可分。同样一项针对 294 例产后患者的调查中发现,产后肛提肌撕裂率为 14%,且与性满意度评分有一定的相关性,随撕裂程度的增加,性满意度评分降低^[14]。盆底肌群的裂伤以及韧带的松弛导致其对阴道支撑能力的下降,阴道失去其正常的解剖学形态以及对子宫、膀胱、直肠的支持作用,因而影响阴道的正常收缩能力及紧致性,导致性伴侣双方的性满意度下降。

3 阴道松弛综合征的诊断和评估

阴道松弛症缺乏标准化的诊断和评估方法。诊断依靠患者的主诉,主因为阴道松弛而导致的性满意程度下降。而伴随患者生活质量要求的提高,针对 VRS 的各项诊断方式及指标正在逐步探索并完善。对于阴道功能的测评主要包括润滑度、敏感度、紧致度、握力、弹力及控制能力。目前依靠的手段主要包括问卷量化评估、妇科检查、影像学检查及神经肌肉检查等方式。

3.1 问卷量化评估方法

3.1.1 女性性功能指数量表(Female Sexual Function Index, FSFI) 其涵盖 19 个项目,涉及包括性欲、性唤醒、润滑、性高潮、性满意度和性交痛 6 个女性性功能的主要领域,共计 36 分,分数越低,则功能障碍程度越高^[15]。

3.1.2 性生活满意度问卷(Sexual Satisfaction Questionnaire, SSQ)和阴道松弛度问卷(Vaginal Laxity Questionnaire, VLQ) 两者在临床常可合并使用从而主观评价患者的阴道松弛程度及其对性生活的影响^[16]。目前 FSFI 量表因涉及到性功能的各个方面,与患者的主观感受较为一致,应用较为广泛。而 SSQ 与 VLQ 配合使用由于较为繁琐且缺乏人群信度以及效度研究,目前较少使用。

3.2 妇科检查

目前国内常用的评估方法为阴道检查,以进入阴道的手指数量为标准,可轻松进入 2 指并略有余地为轻度松弛,3 指为中度松弛,4 指及以上为重度松弛^[17]。国外目前妇科检查量化指标为法国国家卫生服务认证与评估局(ANAES)修改的盆底肌肉测试标准,该评估方法将压力传感器连接球囊导管,评估阴道的静息压力,自主收缩强度及耐力评估阴道紧致程度。该方法对于阴道自主收缩强度和阴道静息压力测量具有良好的可靠性和有效性^[18]。但目前缺乏该方法与患者主诉阴道松弛的对应证据。

3.3 影像学检查

3.3.1 磁共振成像 可以观察到盆底韧带及盆腔脏器的解剖位置,常用于识别盆底功能缺损及伴有盆腔脏器脱垂患者的术前评估指导。一项回顾性研究对比分析了 MRI 及妇科检查对盆底功能障碍的诊断价值,结果发现相较于妇科检查,MRI 可以更好地鉴别阴道后壁膨出的病因,区分小肠膨出和直肠前突^[19]。对于一些较为严重的盆底功能障碍,包括子宫及盆腔脏器的脱垂,往往具有较好的诊断价值。但是,MRI 检查费用昂贵且耗时较长,不推荐作为常规检查。

3.3.2 B 超 通过对静息和最大 Valsalva 动作时肛提肌裂孔扩张对阴道松弛症状进行评估。阴道松弛患者的肛提肌裂孔最大 Valsalva 测量值明显大于无松弛患者,肛提肌裂孔过度扩张(≥ 25 cm)往往伴随阴道松弛症状^[2,10]。经阴道 3D 超声可以较为准确地动态评估肛提肌裂孔随 Valsalva 运动的变化,临床较为常用。同时超声还可以评估患者膀胱尿残留等情况。因而对于排除阴道松弛症状是否伴有其他的盆底功能障碍具有较高的临床应用价值。

4 阴道松弛综合征的治疗

4.1 雌激素及受体调节剂治疗

4.1.1 局部用雌激素 VRS 目前缺乏统一规范的治疗方法,已知 VRS 与绝经生殖泌尿综合征相辅相存,如前所述,雌激素水平的降低对盆底功能障碍及 VRS 的发生发展具有促进作用。根据目前研究证据,全身雌激素治疗无法有效改善盆底功能,可能会加重尿失禁及膀胱过度刺激症状^[20]。同时由于其对于内膜及乳腺等组织的影响,长期使用存在一定风险^[21]。目前的主要研究集中于局部应用雌激素对于缓解盆底功能障碍及阴道松弛症状的影响^[22]。Rahn 等^[23]针对盆腔脏器脱垂患者的随机对照研究发现相较于安慰剂,阴道局部应用雌激素可以促进阴道上皮层及肌层厚度的增加,且增加组织内胶原蛋白表达量。另一项针对轻度膀胱膨出患者进行的研究中对 Kegel 训练辅助雌激素治疗组与阴道前壁修补术组进行对比,手术可以解决膀胱膨出情况,而雌激素治疗组患者治疗期间膀胱膨出未加重^[24]。对于阴道松弛伴阴道前壁膨出状况雌激素治疗可以作为保守治疗的一种选择。

4.1.2 选择性雌激素受体调节剂 作为另一种缓解盆底功能障碍及 VRS 的内分泌治疗方式在国外临床使用。在一项使用雌激素受体调节剂雷洛昔芬及钙剂的随机对照研究中,口服雷洛昔芬的绝经后妇女,其接受盆腔脏器脱垂手术的比例明显低于对照组^[25]。雷洛昔芬可通过激活雌激素受体,实现雌激素功能,其降低脱垂手术的概率证明雌激素受体及其通路具有改善盆底功能障碍的效果。另一项对比结合雌激素、雌激素受体调节剂及安慰剂的研究中,各组均进行了物理治疗^[26],结合雌激素及雌激素受体调节剂与安慰剂治疗组治疗效果比较具有显著性差异。

4.2 物理治疗

4.2.1 激光治疗 通过激光产生的热效应致组织炎症反应及修复机制,促进阴道上皮及其血管内皮增殖,胶原蛋白及弹性纤维合成,小血管生成增加,促进损伤修复,改善阴道弹性。CO₂ 点阵激光可明显改善阴道萎缩及松弛症状,同时行激素治疗可以改善组织结构^[27]。目前关于激光用于阴道内治疗的一些研究中对治疗后的 FSFI 进行调查,发现激光治疗可有效提高患者性生活水平。Politano 等^[28]的研究中对 72 例绝经期妇女进行随机对照研究,发现相较于激素治疗,激光可明显改善阴道健康指数及组织结构。对于 FSFI 评分,虽然两组间无明显差别,但是均明显优于基线水平。另一项随机对照研究同样验证了激光在治疗外阴阴道萎缩症状及恢复患者性功能方面具有良好的疗效。同时激光治疗结合雌激素治疗不仅可以有效恢复阴道胶原蛋白及弹性,还可以改善组织结构,增加上皮组织内成熟细胞比例^[29]。但目前尚缺乏大型临床研究证据证实激光治疗的有效性。

4.2.2 盆底肌训练 又称为 Kegel 运动,是通过患者有意识地对盆底肌群(骨骼运动肌,内脏肌群除外)进行

自主性收缩锻炼的一种方法,具有增强盆底肌肉张力、提高尿道闭合压、提高神经兴奋性,改善阴道松弛症状。生物反馈治疗为盆底收缩训练的辅助方式,其将阴道压力传感器放置在阴道内以测量压力并提供盆底肌肉收缩强度反馈,同时还可以绘制肌电图记录显示盆底肌肉的收缩训练正确与否^[30]。这种与监测相结合的盆底训练效果更为显著。一项针对 2 300 例盆底功能障碍患者的研究中,盆底功能训练可以有效改善盆腔脱垂及阴道前后壁膨出等症状^[31]。对于无明显脱垂、仅为前后壁膨出及早期阴道松弛患者的治疗效果更佳。若盆底肌训练结合局部雌激素治疗,在恢复正常盆底功能的同时可改善阴道上皮组织结构。

4.2.3 非消融射频治疗 当前研究发现,射频技术不仅可以促进上皮内胶原形成,同时促进乳头真皮中的小神经纤维增加。这些组织学变化可在改善 VRS 的同时,提高患者阴道敏感度,增加患者性生活质量。目前全球范围内已经开发出几款专门用于阴道腔内的手持设备。针对非消融性射频的研究发现其可实现阴道收紧的同时改善患者因盆底功能障碍合并的尿失禁症状^[32]。Millheiser 等^[33]将 75 ~ 90 J/cm² 的射频能量作用于 24 例女性的阴道肌层改善阴道松弛,87% 的女性表示在接受 6 个月的治疗后阴道紧致度和敏感度均有所增加,性功能也得到改善。也有学者对 10 例外阴阴道松弛、性功能障碍及尿失禁的患者行经皮温控射频治疗,并对其中 5 例进行了阴道上皮活检,结果表明经皮温控射频治疗不仅可以改善患者的临床症状,同时改善患者阴道上皮的组织学结构,治疗后胶原蛋白、弹性蛋白、血管和细小神经纤维增加^[34]。目前以激光和射频为代表的能量设备已成为阴道腔内物理治疗的主要手段。但 2018 年美国食品安全和药品管理局强调了该方法可能带来的风险包括严重的损伤等并发症。基于目前的证据报告,均为小样本研究,认为仍需要进一步研究解决能量器械的安全性及有效性^[35]。

4.3 手术治疗

对于 VRS 患者实施的缩紧阴道的手术被称为阴道紧缩术。阴道紧缩术是指减小阴道管径和开口而施行的外科手术,包括切除多余的阴道壁组织,通过侧侧缝合覆盖正中收紧了的提肛肌,同时修整多余的会阴皮肤,重塑会阴体。该方法常适用于应用保守治疗无效且在对相应并发症知情的情况下仍愿意接受手术的患者。经典的阴道缩紧术与阴道前壁及后壁修补术十分相近。手术同时纠正阴道脱垂及盆底缺损^[35]。阴道缩紧术可明显改善 90% 的女性性生活,并且术后 FSFI 评分可有显著提高^[36],但是在阴道润滑及性交痛方面出现评分降低从而影响术后整体效果。

手术治疗的并发症,包括性交困难、缺乏润滑、便秘、伤口感染、出血、缝合口破裂、术后持续性疼痛及直肠黏膜穿孔。文献报道 53 例患者阴道缩紧术后仅有两例出现并发症,均为伤口裂开。Abedi 等^[37]研究认为术后并发症主要为性交痛及润滑度减低。另据报道,总体

上并发症较少,2%到3.77%不等。针对术后性交痛及缺乏润滑等并发症,临床常通过辅助应用雌激素以解决相关症状。雌激素不仅可以解决阴道相应症状,有证据认为术前应用阴道雌激素可以通过增加上皮胶原的合成,促进伤口的愈合及上皮增殖,有利于术后恢复与阴道功能的改善。

5 小结

综上所述,目前国内外研究表明,VRS与盆底肌群功能及韧带解剖关系密切。根据现有的研究及流行病学调查,VRS与盆底功能障碍的发生与女性的围绝经状态密切相关。随着年龄增长,尤其是绝经过渡期和绝经后期妇女体内激素水平下降,而雌激素的缺乏会削弱盆腔器官支持韧带,并导致阴道上皮变薄,从而造成女性阴道松弛及性满意度下降^[38]。雌激素的不足同样可以导致盆底支持作用的减弱,进而影响阴道功能。适当的补充激素治疗可以延缓疾病的进展,并对阴道健康状态起到恢复维持的作用。随着技术的发展,VRS非手术治疗的手段越来越多^[30],局部激素治疗可以作为盆底功能障碍患者阴道相关症状的辅助治疗方式,促进手术或其他物理治疗后的恢复情况,维持治疗效果,进而改善女性生活质量。

【参考文献】

- [1] Shobeiri S A, Kerkhof M H, Minassian V A, et al. IUGA committee opinion: laser-based vaginal devices for treatment of stress urinary incontinence, genitourinary syndrome of menopause, and vaginal laxity [J]. *International Urogynecology Journal*, 2019, 30 (3): 371-376.
- [2] Abdool Z, Lindeque B G, Dietz H P. The impact of childbirth on pelvic floor morphology in primiparous Black South African women: a prospective longitudinal observational study [J]. *International Urogynecology Journal*, 2018, 29 (3): 369-375.
- [3] 国家卫生健康委员会. 2019 中国卫生健康统计年鉴 [M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2019:343.
- [4] 陈蓉,郁琦,徐克惠,等. 中国 14 家医院妇科门诊 40~60 岁患者绝经相关特征的调查 [J]. *中华妇产科杂志*, 2013, 48 (10): 723-727.
- [5] Mitsuyuki M, Štok U, Hreljac I, et al. Treating vaginal laxity using nonablative Er:YAG laser: A retrospective case series of patients from 2.5 years of clinical practice [J]. *Sexual Medicine*, 2020, 8 (2): 265-273.
- [6] Shek K L, Dietz H P. The effect of childbirth on hiatal dimensions [J]. *Obstetrics and Gynecology*, 2009, 113 (6): 1272-1278.
- [7] Lai W, Wen L, Li Y, et al. Concordance of tomographic ultrasound and multiplanar ultrasound in detecting levator ani muscle injury in patients with pelvic organ prolapse [J]. *PLoS one*, 2018, 13 (7): e0199864.
- [8] Cardenas-Trowers O, Meyer I, Richter H E, et al. Association of urinary phytoestrogens with pelvic organ prolapse and fecal incontinence symptoms in postmenopausal women [J]. *Female Pelvic Medicine & Reconstructive Surgery*, 2019, 25 (2): 161-166.
- [9] Barakat B, Afzal A, Schweda D, et al. Comparison of magnetic resonance defecography with pelvic floor ultrasound and vaginal inspection in the urogynecological diagnosis of pelvic floor dysfunction [J]. *Urology Annals*, 2020, 12 (2): 150-155.
- [10] Dietz H P, Stankiewicz M, Atan I K, et al. Vaginal laxity: what does this symptom mean? [J]. *International Urogynecology Journal*, 2018, 29 (5): 723-728.
- [11] Sran M M. Prevalence of urinary incontinence in women with osteoporosis [J]. *Journal Of Obstetrics and Gynaecology Canada: JOGC*, 2009, 31 (5): 434-439.
- [12] Wu Y M, Welk B. Revisiting current treatment options for stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse: a contemporary literature review [J]. *Research and Reports In Urology*, 2019, 11: 179-188.
- [13] Jean Dit Gautier E, Mayeur O, Lepage J, et al. Pregnancy impact on uterosacral ligament and pelvic muscles using a 3D numerical and finite element model: preliminary results [J]. *International Urogynecology Journal*, 2018, 29 (3): 425-430.
- [14] Thibault-Gagnon S, Yusuf S, Langer S, et al. Do women notice the impact of childbirth-related levator trauma on pelvic floor and sexual function? Results of an observational ultrasound study [J]. *International Urogynecology Journal*, 2014, 25 (10): 1389-1398.
- [15] Cruz V L, Steiner M L, Pompei L M, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial for evaluating the efficacy of fractional CO2 laser compared with topical estriol in the treatment of vaginal atrophy in postmenopausal women [J]. *Menopause: the journal of the North American Menopause Society*, 2018, 25 (1): 21-28.
- [16] Millheiser L S, Pauls R N, Herbst S J, et al. Radiofrequency treatment of vaginal laxity after vaginal delivery: nonsurgical vaginal tightening [J]. *The Journal Of Sexual Medicine*, 2010, 7 (9): 3088-3095.
- [17] 刘凯琳,王建六. 阴道松弛症的诊治现状 [J]. *中华妇产科杂志*, 2018, 53 (3): 199-202.
- [18] Kolberg Tennfjord M, Hilde G, Staer-Jensen J, et al. Effect of postpartum pelvic floor muscle training on vaginal symptoms and sexual dysfunction-secondary analysis of a randomised trial [J]. *BJOG: An International Journal Of Obstetrics And Gynaecology*, 2016, 123 (4): 634-642.
- [19] Lin F C, Funk J T, Tiwari H A, et al. Dynamic pelvic magnetic resonance imaging evaluation of pelvic organ prolapse compared to physical examination findings [J]. *Urology*, 2018, 119: 49-54.
- [20] Marjoribanks J, Farquhar C, Roberts H, et al. Long-term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women [J]. *The Cochrane Database Of Systematic Reviews*, 2017, 1: CD004143.
- [21] 中华医学会妇产科学分会绝经学组. 绝经管理与绝经激素治疗中国指南 (2018) [J]. *中华妇产科杂志*, 2018, 53 (11): 729-739.
- [22] Baeßler K, Aigmüller T, Albrich S, et al. Diagnosis and therapy of female pelvic organ prolapse. guideline of the DGGG, SGGG and OEGGG (S2e-Level, AWMF Registry Number 015/006, April 2016) [J]. *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 2016, 76 (12): 1287-1301.
- [23] Rahn D D, Good M M, Roshanravan S M, et al. Effects of preoperative local estrogen in postmenopausal women with prolapse: a randomized trial [J]. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2014, 99 (10): 3728-3736.

细胞的网片植入对阴道影响的实验研究 [D]. 北京:北京协和医学院,2017.

- [47] 宋晓晨. 阴道前壁膨出女性的阴道壁生物力学特性研究及三种合成网片植入阴道壁及阴道后组织相容性及生物力学特性变化的研究 [D]. 北京:北京协和医学院,2016.
- [48] Spiess P E, Rabah D, Herrera C, et al. The tensile properties of tension-free vaginal tape and cadaveric fascia lata in an in vivo rat model [J]. BJU International, 2004, 93(1): 171-173.
- [49] Tony M B, Ramsey F H, Inaya Abdallah Hajj Hussein, et al. Polypropylene midurethral tapes do not have similar biologic and biomechanical performance in the rat [J]. European Urology, 2007, 51(5): 1364-1375.
- [50] Altaf M, Anthony J B, Christopher R C, et al. Are biomechanical properties predictive of the success of prostheses used in stress urinary incontinence and pelvic organ prolapse? A systematic review [J]. Neurourology and Urodynamics, 2012, 31(1): 13-21.
- [51] Feola A, Abramowitch S, JALLAH Z, et al. Deterioration in biomechanical properties of the vagina following implantation of a high-stiffness prolapse mesh [J]. BJOG: an International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 2013, 120(2): 224-232.
- [52] Matthew T W, Christopher L D, Christian A R, et al. Macrophage polarization in response to ECM coated polypropylene mesh [J]. Biomaterials, 2014, 35(25): 6838-6849.
- [53] Konstantinovic M L, Lagae P, Fang Zheng, et al. Comparison of host response to polypropylene and non-cross-linked porcine small intestine serosal-derived collagen implants in a rat model [J].

BJOG: an International Journal of Obstetrics and Gynaecology, 2005, 112(11): 1554-1560.

- [54] De Almeida S M, Rodrigues M F, Gregorio É, et al. Influence of sling material on inflammation and collagen deposit in an animal model [J]. International Journal of Urology, 2007, 14(11): 1040-1043.
- [55] Kligman A, Gollhausen R. The angry back: a new concept or old confusion [J]. Br J Dermatol, 1986, 115 (Suppl 31): 93-100.
- [56] Sicari B M, Rubin J P, Dearth C L, et al. An acellular biologic scaffold promotes skeletal muscle formation in mice and humans with volumetric muscle loss [J]. Science Translational Medicine, 2014, 6(234): 234ra58.
- [57] Patel H, Ostergard D R, Sterschuss G. Polypropylene mesh and the host response [J]. International Urogynecology Journal, 2012, 23(6): 669-679.
- [58] Manodoro S, Endo M, Uvin P, et al. Graft-related complications and biaxial tensiometry following experimental vaginal implantation of flat mesh of variable dimensions [J]. BJOG: an International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 2013, 120(2): 244-250.
- [59] Deprest J, Feola A. The need for preclinical research on pelvic floor Reconstruction [J]. BJOG: an International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 2013, 120(2): 141-143.
- [60] Gigliobianco G, Regueros S R, Nadir I O, et al. Biomaterials for pelvic floor reconstructive surgery: how can we do better? [J]. BioMed Research International, 2015: 1-20.

(收稿日期:2020-01-15 编辑:舒颀)

(上接第 19 页)

- [24] Nikas I K M, Gavril I K I. Management of cystocele with associated urine incontinence in menopausal women [J]. Maturitas, 2012, 71(Suppl 1): S74-S74.
- [25] Ukon Y, Makino T, Kodama J, et al. Molecular-based treatment strategies for osteoporosis: a literature review [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2019, 20(10): 2557.
- [26] Hasanov E, Hasanov M, Kuria I M, et al. Effects of tamoxifen on urinary incontinence: Case report and review of literature [J]. Medicine, 2017, 96(34): e6785.
- [27] Sokol E R, Karra M M. Use of a novel fractional CO₂ laser for the treatment of genitourinary syndrome of menopause: 1-year outcomes [J]. Menopause: the journal of the North American Menopause Society, 2017, 24(7): 810-814.
- [28] Paraiso M, Ferrando C A, Sokol E R, et al. A randomized clinical trial comparing vaginal laser therapy to vaginal estrogen therapy in women with genitourinary syndrome of menopause: The VeLVET trial [J]. Menopause: the Journal of the North American Menopause Society, 2020, 27(1): 50-56.
- [29] Gambacciani M, Levancini M, Cervigni M. Vaginal erbium laser: the second-generation thermotherapy for the genitourinary syndrome of menopause [J]. Climacteric: the journal of the International Menopause Society, 2015, 18(5): 757-763.
- [30] 陈淑剑,段华. 阴道松弛症的非手术治疗进展 [J]. 中华妇产科杂志, 2019, 54(8): 565-568.
- [31] Li C, Gong Y, Wang B. The efficacy of pelvic floor muscle training for pelvic organ prolapse: a systematic review and meta-analysis [J]. International urogynecology journal, 2016, 27(7):

981-992.

- [32] Gold M, Andriessen A, Bader A, et al. Review and clinical experience exploring evidence, clinical efficacy, and safety regarding nonsurgical treatment of feminine rejuvenation [J]. Journal of Cosmetic Dermatology, 2018, 17(3): 289-297.
- [33] Millheiser LS, Pauls RN, Herbst SJ, et al. Radiofrequency treatment of vaginal laxity after vaginal delivery: nonsurgical vaginal tightening [J]. J Sex Med, 2010, 7(9): 3088-3095.
- [34] Vanaman Wilson MJ, Bolton J, Jones IT, et al. Histologic and clinical changes in vulvovaginal tissue after treatment with a transcutaneous temperature-controlled radiofrequency device [J]. Dermatol Surg, 2018, 44(5): 705-713.
- [35] Desai S A, Kroumpouzos G, Sadick N. Vaginal rejuvenation: From scalpel to wands [J]. International Journal of Women's Dermatology, 2019, 5(2): 79-84.
- [36] Barbara G, Facchin F, Buggio L, et al. Vaginal rejuvenation: current perspectives [J]. International Journal of Women's Health, 2017, 9: 513-519.
- [37] Abedi P, Jamali S, Tadayon M, et al. Effectiveness of selective vaginal tightening on sexual function among reproductive aged women in Iran with vaginal laxity: a quasi-experimental study [J]. The Journal of Obstetrics and Gynaecology Research, 2014, 40(2): 526-531.
- [38] Ripperda C M, Maldonado P A, Acevedo J F, et al. Vaginal estrogen: a dual-edged sword in postoperative healing of the vaginal wall [J]. Menopause (New York, N. Y.), 2017, 24(7): 838-849.

(收稿日期:2020-08-19 编辑:杨叶)