

· 论著 · 一次研究 ·

重组人源胶原蛋白敷料联合普罗雌烯软膏对萎缩性阴道炎患者症状及阴道微生态的影响



刘红梅¹, 侯彩英², 李红梅¹, 郭滨雁¹, 胡文倩¹, 温瑰隼¹, 张霞¹

1. 中国人民解放军总医院京北医疗区综合内科 (北京 100021)

2. 中国人民解放军火箭军特色医学中心妇产科 (北京 130012)

【摘要】目的 探究重组人源胶原蛋白敷料联合普罗雌烯软膏对萎缩性阴道炎患者症状及阴道微生态的影响。**方法** 回顾性收集中国人民解放军总医院 2017 年 4 月—2024 年 4 月收治的萎缩性阴道炎患者资料, 根据治疗方法分为研究组 (使用重组人源胶原蛋白敷料联合普罗雌烯软膏治疗 7 d) 和对照组 (使用普罗雌烯软膏治疗 7 d), 比较 2 组疗效、症状消失时间、阴道微生态、不良反应, 以及随访 1 个月内 2 组萎缩性阴道炎的复发率。**结果** 经筛选共纳入 150 例患者, 其中研究组 77 例, 对照组 73 例。治疗后, 研究组治疗总有较率为 89.61%, 显著高于对照组的 76.71% ($P < 0.05$); 研究组白带异常、外阴瘙痒、外阴灼痛等症状消失时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$), 阴道酸碱度值明显低于对照组 ($P < 0.05$), 乳酸菌阳性率及阴道菌群密集度 II~III 级占比、多样性 II~III 级占比均高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗期间, 2 组不良反应总发生率无明显差异 ($P > 0.05$)。随访 1 个月内, 研究组复发率低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 重组人源胶原蛋白敷料联合普罗雌烯软膏治疗善萎缩性阴道炎疗效显著优于单用普罗雌烯软膏, 能明显缩短症状消失时间, 纠正阴道微生态紊乱, 降低短期复发率, 且安全性好。

【关键词】 重组人源胶原蛋白; 普罗雌烯; 萎缩性阴道炎; 疗效; 阴道微生态

【中图分类号】 R 711.31 **【文献标识码】** A

Influence of recombinant human collagen dressing combined with promestriene ointment on symptoms and vaginal microecology in patients with atrophic vaginitis

LIU Hongmei¹, HOU Caiying², LI Hongmei¹, GUO Binyan¹, HU Wenqian¹, WEN Guijun¹, ZHANG Xia¹

1. Department of Comprehensive Internal Medicine, General Hospital of the People's Liberation Army, Jingbei Medical Area, Beijing 100021, China

2. Department of Obstetrics and Gynecology, PLA Rocket Force Characteristic Medical Center, Beijing 100021, China

Corresponding author: ZHANG Xia, Email: 13651108278@163.com

【Abstract】Objective To explore the influence of combination of recombinant human collagen dressing and promestriene ointment on symptoms and vaginal microecology in patients with atrophic vaginitis. **Methods** The data of patients with atrophic vaginitis admitted to the General Hospital of the People's Liberation Army were retrospectively collected from April 2017 to

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202507012

通信作者: 张霞, 副主任医师, Email: 13651108278@163.com

<https://ywlbxb.whuznhmedj.com/>

April 2024. According to treatment methods, the enrolled patients were divided into a study group (recombinant human collagen dressing combined with promestriene ointment for 7 days) and a control group (promestriene ointment for 7 days). The efficacy, symptom disappearance time, vaginal microecology and adverse reactions were compared between groups, and recurrence rate of atrophic vaginitis within 1 month was observed. **Results** A total of 150 patients were screened and included, 77 in the study group and 73 in the control group. After treatment, the total therapeutic efficacy in the study group was higher than that in the control group (89.61% vs. 76.71%, $P<0.05$). The disappearance durations of abnormal leucorrhea, vulva pruritus and vulva burning pain in the study group were significantly shorter compared with those in the control group (all $P<0.05$). The vaginal pH value in the study group was lower, while the positive rate of *Lactobacillus* and proportions of vaginal flora density grade II-III and diversity grade II-III were higher compared to the control group (all $P<0.05$). During treatment, no significant difference was exhibited in the total incidence rate of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). The recurrence rate was lower in the study group than that in the control group within 1 month of follow-up ($P<0.05$). **Conclusion** Recombinant human collagen dressing combined with promestriene ointment is more effective than promestriene ointment alone in improving the efficacy of patients with atrophic vaginitis, and can better shorten the disappearance durations of symptoms such as abnormal leucorrhea, vulva pruritus and vulva burning pain, correct the disorder of vaginal microecology, and reduce the short-term recurrence rate of vaginitis, and offer good safety.

【Keywords】 Recombinant human collagen; Promestriene; Atrophic vaginitis; Efficacy; Vaginal microecology

萎缩性阴道炎是绝经后女性常见的疾病，其发病与雌激素水平下降引发的阴道黏膜萎缩变薄、糖原合成减少及酸碱度（pH）值升高密切相关，可导致乳酸杆菌减少而致病菌过度增殖，形成以菌群失调为核心的病理改变。患者临床可表现为顽固性外阴瘙痒、干燥、灼痛等，明显影响生活质量，需积极治疗^[1]。当前萎缩性阴道炎治疗策略包括局部雌激素替代、微生态调节、抗炎治疗等。普罗雌烯软膏作为严格局部作用的雌激素制剂，通过激活阴道上皮细胞雌激素受体，可快速增厚黏膜层，恢复阴道酸性环境，有效减轻患者阴道炎症症状，但实践中仅使用雌激素单药治疗对已损伤的黏膜屏障修复作用有限，且具有较高近期复发率，同时可能出现阴道灼热感等不良反应^[2]。重组人源胶原蛋白阴道敷料为新型生物材料，主要由重组人源胶原蛋白辅以泊洛沙姆、透明质酸钠、少量甘油和防腐剂组成，核心成分Ⅲ型胶原蛋白具有独特的三螺旋结构，能精准填补阴道黏膜细胞外基质缺损^[3]。Zhang等^[4]研究认为重组人源胶原蛋白可增强成纤维细胞功能和血管生成，治疗盆腔器官脱垂患者疗效显著。Ye等^[5]通过动物实验发现重组人源胶原蛋白可增强成纤维细胞分泌蛋白水平，促进大鼠皮肤基底膜

加固。陈梦捷等^[6]使用重组Ⅲ型人源化胶原蛋白冻干纤维联合医用Ⅲ型胶原阴道凝胶治疗阴道松弛症，可增加阴道润滑性，改善盆底功能。上述研究均显示重组人源胶原蛋白在皮肤及黏膜修复方面的作用。基于此，本研究采用回顾性队列研究方法，探讨重组人源胶原蛋白敷料联合普罗雌烯软膏治疗萎缩性阴道炎的临床效果。

1 资料与方法

1.1 研究对象

采用回顾性队列研究方法，收集中国人民解放军总医院2017年4月—2024年4月收治的萎缩性阴道炎患者及其随访资料。纳入标准：①年龄 ≥ 60 岁，绝经超过1年；②存在白带异常、外阴瘙痒、外阴灼痛症状，镜检可见阴道上皮萎缩，临床诊断为萎缩性阴道炎^[7]；③遵医嘱用药，依从性良好；④临床资料及随访治疗完整。排除标准：①合并其他类型阴道炎或其他阴道疾病、妇科癌症、乳腺癌等；②人乳头瘤病毒阳性；③存在激素依赖性乳腺癌、阴道皮损、溃烂等；④近1个月使用雌激素类药物及抗菌药物。本研究经中国人民解放军总医院医院伦理委员会审核通过（伦理批件号：202305028），并豁免患者知情同意。

1.2 分组与治疗方案

根据治疗方案的不同,将纳入患者分为研究组与对照组。2组均接受基本治疗,包括每日清水清洗外阴,避免刺激性洗剂,勤换内裤;清淡饮食,避免刺激性食物;合理运动,增强免疫力,合并糖尿病患者注意控糖,治疗期间需避免性生活及盆浴。对照组给予普罗雌烯软膏(北京优华药业有限公司,规格:10 g:0.1 g,批号:20200613)1 g,于每晚睡前清洁外阴后涂抹于外阴及阴道口内侧1~2 cm处,轻柔按摩至吸收。研究组在对照组治疗基础上联合使用重组人源胶原蛋白敷料[山西锦波生物医药股份有限公司(晋械注准字:20142640008),规格:2 g,批号:20170803;湖南中禧医疗科技有限公司(湘械注准字:20222181224),规格:2 g,批号:20230315],每次使用2 g,用一次性推进器推进阴道内,使凝胶均匀覆盖阴道壁,注意与普罗雌烯软膏用药间隔2 h。2组患者均连续治疗7 d。治疗结束后每月1次电话随访了解复发情况,发生异常症状返院随诊,随访时间3个月。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效评定标准

根据治疗后患者阴道炎症改善情况及阴道微生态情况判断疗效,具体标准^[8]:阴道炎症完全消失,阴道微生态情况无异常或1项异常判定为显效;阴道炎症明显减轻,阴道微生态情况异常 ≤ 2 项判定为有效;阴道炎症无明显缓解或程度加重,阴道微生态情况异常 > 2 项判定为无效。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 症状消失时间

记录2组患者白带异常、外阴瘙痒、外阴灼痛症状的消失时间。

1.3.3 阴道微生态

治疗前后,参考《阴道微生态评价的临床应用专家共识》中标准评价患者阴道微生态^[9],选取pH值、乳酸菌阳性率、阴道菌群密集度和菌群多样性进行评价,样本采集及制片严格按照共识中规范操作。使用干棉签取阴道分泌物样本,用精密试纸检测pH值,正常范围为3.8~4.5。菌群密集度及多样性采用阴道分泌物涂片在油镜(放大倍数 10×100 倍)下观察,菌群密集度:每个视野平均细菌数1~9个为I级,

10~99个为II级,100个及以上为III级,细菌聚集成团或密集覆盖黏膜上皮细胞为IV级,II~III级属于正常范围。菌群多样性:能辨别细菌1~3种为I级,4~6种为II级,7~9种为III级, ≥ 10 种为IV级,II~III级为正常范围。乳酸菌阳性率即菌群中生物量或种群密集度最大的细菌(优势菌)为乳酸菌的样本数量占总监测样本数量的百分比。

1.3.4 不良反应

记录治疗期间患者发生的各种不良反应,包括使用过程中可能出现的刺激、瘙痒、过敏等。

1.3.5 复发率

统计2组患者随访1个月内的疾病复发情况。

1.4 统计学分析

采用SPSS 24.0软件进行统计分析,计量资料采用Kolmogorov-Smirnov法和Levene法进行正态性和方差齐性检验,符合正态分布与方差齐性的数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内治疗前后比较采用配对样本 t 检验;计数资料以 $n(\%)$ 表示,比较采用 χ^2 检验、Fisher精确概率检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组基线资料比较

经筛选共纳入150例患者,根据治疗方法不同分为研究组77例和对照组73例,2组的各项基线特征比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

2.2 2组疗效比较

治疗后,研究组总有效率为89.61%,显著高于对照组的76.71%($P<0.05$),见表2。

2.3 2组症状消失时间比较

治疗后,研究组白带异常、外阴瘙痒、外阴灼痛等症状的消失时间均短于对照组($P<0.05$),见表3。

2.4 2组阴道微生态比较

治疗前,2组阴道pH值、乳酸菌阳性率、阴道菌群密集度和阴道菌群多样性等指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组阴道pH值均较前下降,乳酸菌阳性率、阴道菌群密集度和阴道菌群多样性则较前上升($P<0.05$),且研究组阴道pH值低于对照组,乳酸菌阳性率及阴道菌群密集度II~III级占比、

多样性 II~III 级占比均高于对照组 ($P < 0.05$) , 见表 4、表 5。

2.5 2组不良反应比较

治疗期间, 2 组不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$) , 见表 6。

2.6 复发率

随访 1 个月内, 研究组有 3 例患者复发, 复发率 3.90%, 对照组有 10 例患者复发, 复发率 13.70%, 研究组复发率低于对照组 ($\chi^2=4.549$, $P=0.033$) 。

表1 2组患者基线资料比较 ($\bar{x} \pm s$, %)

Table 1. Comparison of baseline data between the two groups of patients ($\bar{x} \pm s$, %)

项目	研究组 (n=77)	对照组 (n=73)	t/χ^2	P
年龄 (岁)	69.35 $\pm$ 3.46	68.66 $\pm$ 2.74	1.349	0.179
绝经年龄 (岁)	54.58 $\pm$ 2.23	53.92 $\pm$ 3.01	1.531	0.128
身体质量指数 (kg $\cdot$ m ⁻²)	22.75 $\pm$ 2.06	23.28 $\pm$ 2.11	1.556	0.122
孕次	3.12 $\pm$ 0.63	2.94 $\pm$ 0.58	1.818	0.071
合并糖尿病	10 (14.29)	7 (12.33)	0.124	0.725
病程 (月)	10.84 $\pm$ 2.35	11.47 $\pm$ 2.76	1.508	0.134
VHIS (分)	7.92 $\pm$ 1.23	8.05 $\pm$ 1.10	0.681	0.497

注: VHIS. 阴道健康指数评分 (vaginal health index score) 。

表2 2组疗效比较[n (%)]

Table 2. Comparison of therapeutic effects between the two groups [n (%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
研究组 (n=77)	41 (53.25)	28 (36.36)	8 (10.39)	69 (89.61)
对照组 (n=73)	34 (46.58)	22 (30.14)	17 (23.29)	56 (76.71)
χ^2				4.489
P				0.034

表3 2组症状消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$, d)

Table 3. Comparison of symptom disappearance time between the two groups ($\bar{x} \pm s$, d)

组别	白带异常消失时间	外阴瘙痒消失时间	外阴灼痛消失时间
研究组 (n=77)	6.37 $\pm$ 1.84	6.64 $\pm$ 2.30	5.76 $\pm$ 1.94
对照组 (n=73)	7.42 $\pm$ 1.78	8.03 $\pm$ 2.04	7.02 $\pm$ 2.11
t	3.549	3.908	3.810
P	0.001	<0.001	<0.001

表4 治疗前后2组阴道pH值和乳酸菌阳性率比较 [$\bar{x} \pm s$, n (%)]

Table 4. Comparison of vaginal pH and *Lactobacillus* positivity in 2 groups before and after treatment

[$\bar{x} \pm s$, n (%)]

项目	时间	研究组 (n=77)	对照组 (n=73)	t/χ^2	P
阴道pH值	治疗前	4.97 $\pm$ 0.23	4.94 $\pm$ 0.19	0.868	0.387
	治疗后	4.35 $\pm$ 0.11 ^a	4.48 $\pm$ 0.20 ^a	4.967	<0.001
乳酸菌阳性率	治疗前	36 (46.75)	33 (45.21)	0.036	0.849
	治疗后	70 (90.91) ^a	58 (79.45) ^a	3.930	0.047

注: 与本组治疗前比较, ^a $P < 0.05$ 。

表5 治疗前后2组阴道菌群密集度和阴道菌群多样性比较[n (%)]

Table 5. Comparison of vaginal microbiota density and vaginal microbiota diversity between the two groups before and after treatment [n (%)]

项目	治疗前				治疗后			
	研究组 (n=77)	对照组 (n=73)	χ^2	P	研究组 (n=77)	对照组 (n=73)	χ^2	P
阴道菌群密集度								
I级	7 (9.09)	5 (6.85)			2 (2.60)	3 (4.11)		
II级	15 (19.48)	18 (24.66)			47 (61.04)	33 (45.21)		
III级	25 (32.47)	18 (24.66)			20 (25.97)	20 (27.40)		
IV级	30 (38.96)	32 (43.84)			8 (10.39)	17 (23.29)		
II ~ III级	40 (54.79)	36 (49.32)	0.439	0.508	67 (87.01) ^a	53 (72.60) ^a	4.863	0.027

续表5

项目	治疗前				治疗后			
	研究组 (n=77)	对照组 (n=73)	χ^2	P	研究组 (n=77)	对照组 (n=73)	χ^2	P
阴道菌群多样性								
I级	17 (22.08)	17 (23.29)			8 (10.39)	16 (21.92)		
II级	12 (15.58)	14 (19.18)			39 (50.65)	25 (34.25)		
III级	25 (32.47)	18 (24.66)			20 (25.97)	20 (27.40)		
IV级	23 (29.87)	24 (32.88)			10 (12.99)	12 (16.44)		
II~III级	37 (48.05)	32 (43.84)	0.268	0.605	59 (76.62) ^a	45 (61.64) ^a	3.955	0.047

注：与本组治疗前比较，^aP<0.05。

表6 2组不良反应比较[n (%)]

Table 6. Comparison of adverse reactions between the two groups [n (%)]

组别	局部红肿	灼热感/刺痛	阴道瘙痒	总发生率
研究组 (n=77)	0 (0.00)	1 (1.30)	1 (1.30)	2 (2.60)
对照组 (n=73)	0 (0.00)	1 (1.37)	0 (0.00)	1 (1.37)
χ^2				—
P				1.000

注：—为Fisher精确概率检验。

3 讨论

萎缩性阴道炎当前治疗主要依赖局部雌激素替代以恢复阴道黏膜厚度及糖原代谢，但其对已损伤的黏膜屏障修复效果有限，且长期使用可能引发阴道出血等不良反应，这提示单一疗法无法同步解决雌激素缺乏导致的微生态失衡与黏膜结构损伤双重问题。近年来，以重组人源胶原蛋白为代表的新型生物材料通过模拟细胞外基质结构，直接促进阴道黏膜上皮细胞再生与胶原纤维重构，同时被认为可通过抗炎作用促进黏膜恢复^[10-11]。联合应用雌激素与胶原修复制剂，既能通过激素途径重建阴道酸性环境，又可针对性地修复黏膜结构缺损，为突破传统治疗瓶颈提供新方向。

结果显示，研究组总有效率为 89.61%，明显高于对照组的 76.71%，提示重组人源胶原蛋白阴道敷料联合普罗雌烯软膏治疗萎缩性阴道炎疗效优于单用普罗雌烯软膏。普罗雌烯是局部雌激素制剂，经阴道给药可直接作用于阴道黏膜，通过激活阴道上皮细胞雌激素受体 α ，通过磷脂酰肌醇 3 激酶 / 蛋白激酶 B/ 雷帕霉素机制靶标蛋白通路解除糖原合成酶激酶 3 β 抑制作用，从而促使糖原合成酶活性提升加速糖原合成，为乳酸菌增殖提供营养；同时在细胞外基质中，其负责产生胶原蛋白的成纤维细胞，局部补充雌激素可刺激胶原蛋白分泌，通过增厚黏膜，增强阴道组织的

抵抗力，减少阴道感染^[12-13]。胶原蛋白是细胞外基质的主要成分之一，不仅维持组织的结构，还参与多种生理过程，主要分布在皮肤、韧带和肌腱中。重组人源胶原蛋白是通过生物合成技术开发的生物制剂，其特点是氨基酸单元的串联重复，由人类胶原蛋白基因的特定片段编码，有增加胶原蛋白分泌、细胞外基质的重塑的作用，能精准填补黏膜细胞外基质缺损，加速受损黏膜的物理修复，恢复阴道健康环境，能与普罗雌烯联合治疗发挥功能修复 + 结构重建的双重作用。动物实验^[14]显示，人源 III 型胶原蛋白的重组蛋白 T16 具有优秀的细胞黏附活性，用于阴道萎缩大鼠模型中，可通过调控血管生成因子和 I 型、III 型胶原等物质分泌，刺激阴道上皮和肌肉层自体胶原排列改变，明显增加阴道上皮组织厚度。吕广伟等^[15]研究重组人源胶原蛋白对绝经后阴道壁组织病理学的影响，发现其能增加阴道壁组织中胶原蛋白含量，并且一定程度上减轻阴道炎症反应。值得注意的是，重组人源胶原蛋白被认为与免疫调节相关，You 等^[16]使用脂多糖炎症模型实验发现，重组人源胶原蛋白能促进巨噬细胞极化为 M2 表型，调控白细胞介素 10 等抗炎细胞因子表达，从而减轻免疫炎症反应。免疫功能下降是萎缩性阴道炎发病重要因素，有学者认为重组人源胶原蛋白能通过调节 Th17/Treg 失衡重塑免疫环境^[17]，对于本研究而言联合重组人源胶原蛋白治疗可从改善免疫、减轻炎症等多方面综合提高疗效。

本次结果可见研究组白带异常、外阴瘙痒及外阴灼痛等症状消失时间较对照组缩短,表明联合重组人源胶原蛋白治疗能缩短萎缩性阴道炎患者症状消失时间。分析原因:一方面,重组人源胶原蛋白形成的生物膜屏障直接阻隔致病菌对受损黏膜的刺激,从而减轻瘙痒症状。同时重组人源胶原蛋白介导炎症反应调控,减少炎症因子诱发的神经刺激、血管通透性增加等局部刺激,从而减轻灼痛症状^[18];另一方面,普罗雌烯促进的黏液层增厚与胶原蛋白的机械支撑作用协同,加速神经末梢保护,降低瘙痒和灼痛敏感性。

阴道微生态由阴道内的微生物菌群、内分泌调节系统、阴道解剖结构和局部免疫系统共同组成,老年阴道炎患者多伴随阴道微生态异常改变,可表现为 pH 值升高、优势菌改变、菌群异常等^[19]。本研究结果显示,治疗后研究组阴道 pH 值低于对照组,乳酸菌阳性率及阴道菌群密集度 II~III 级占比、多样性 II~III 级占比均高于对照组,可见重组人源胶原蛋白阴道敷料联合普罗雌烯软膏治疗有助于促进萎缩性阴道炎患者阴道微生态复常。考虑原因:重组人源胶原蛋白促进阴道黏膜完整性恢复,使黏膜细胞能够持续释放糖原,为乳酸菌定植提供稳定营养源;完整的阴道黏膜还可以增强阴道的自净、免疫功能,清除致病菌,维持菌群平衡,降低阴道 pH 值^[20]。

结果还显示,2 组不良反应总发生率均较低,组间比较无显著差异,且均为轻度局部反应,患者用药后刺痛、瘙痒等症状主要由普罗雌烯用药局部雌激素刺激引起,提醒联合重组人源胶原蛋白治疗安全性较高。随访 1 个月内,对照组疾病复发率为 13.70%,与张智虹等^[21]结果类似。而联合重组人源胶原蛋白治疗的研究复发率仅为 3.90%,提示联合用药有助于避免萎缩性阴道炎患者短期疾病复发,考虑是因为重组人源胶原蛋白诱导的成纤维细胞分泌增加可促进基底膜长期稳定,减少致病菌再定植机会。

研究局限性:①本研究为回顾性分析,尽管通过严格纳入排除标准、全面收集基线资料等措施尽可能避免混杂因素影响,且观察到的 2 组基线特征无显著差异,但仍可能存在未测量的混杂因素影响结果;②未直接明确重组人源胶原蛋白敷料联合普罗雌烯软膏治疗对阴道局部炎症及免疫功能的直接影响;③由于回顾性资料随访数据

有限,未能了解联合治疗对患者长期疾病控制的影响。

综上所述,重组人源胶原蛋白敷料联合普罗雌烯软膏治疗萎缩性阴道炎疗效显著优于单用普罗雌烯,可有效缩短症状消失时间,纠正阴道微生态紊乱,减少复发,且安全性好。

利益冲突声明: 作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

参考文献

- Weber MA, Limpens J, Roovers JP. Assessment of vaginal atrophy: a review[J]. *Int Urogynecol J*, 2015, 26(1): 15–28. DOI: [10.1007/s00192-014-2464-0](#).
- Sarmiento ACA, Costa APF, Lirio J, et al. Efficacy of hormonal and nonhormonal approaches to vaginal atrophy and sexual dysfunctions in postmenopausal women: a systematic review[J]. *Rev Bras Ginecol Obstet*, 2022, 44(10): 986–994. DOI: [10.1055/s-0042-1756148](#).
- Zeng H, Li H, Wang L, et al. Recombinant humanized type III collagen inhibits ovarian cancer and induces protective anti-tumor immunity by regulating autophagy through GSTP1[J]. *Mater Today Bio*, 2024, 28: 101220. DOI: [10.1016/j.mtbio.2024.101220](#).
- Zhang Y, Li Y, Wu X, et al. Recombinant humanized collagen: a promising treatment for pelvic organ prolapse via enhanced fibroblast function and angiogenesis[J]. *Int Urogynecol J*, 2025, 36(4): 881–893. DOI: [10.1007/s00192-025-06117-x](#).
- Ye S, Chen B, Jeevithan L, et al. Recombinant humanized collagen enhances secreted protein levels of fibroblasts and facilitates rats' skin basement membrane reinforcement[J]. *J Funct Biomater*, 2025, 16(2): 47. DOI: [10.3390/jfb16020047](#).
- 陈梦捷, 张三元, 徐迎亚, 等. 重组 III 型人源化胶原蛋白冻干纤维治疗阴道松弛症随机对照临床试验研究 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2024, 40(6): 665–668. [Chen MJ, Zhang SY, Xu YY, et al. Randomized controlled clinical trial of recombinant humanized type III collagen freeze-dried fibers for the treatment of vaginal laxity[J]. *Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics*, 2024, 40(6): 665–668.] DOI: [10.19538/j.fk2024060119](#).
- 中华医学会, 编著. 临床诊疗指南·妇产科学分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 23–25.
- 莫瑶华, 徐方艳, 沈兰, 等. 苦参凝胶联合普罗雌烯阴道胶丸与乳杆菌活菌胶囊治疗老年萎缩性阴道炎有效性及安全性研究 [J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2023, 39(7): 753–756. [Mo YH, Xu FY, Shen L, et al. Efficacy and safety of Sophora Flavescens gel combined with prolestrene vaginal capsules and *Lactobacillus* vaginal capsules in the treatment of senile atrophic vaginitis[J]. *Chinese Journal of Practical Gynecology and Obstetrics*, 2023, 39(7): 753–756.] DOI: [10.19538/j.fk2023070117](#).

- 9 中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组. 阴道微生态评价的临床应用专家共识 [J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(10): 721–723. [Infectious Diseases Cooperative Group of Obstetrics and Gynecology Branch of Chinese Medical Association. Expert consensus on the clinical application of vaginal microecology evaluation[J]. Chinese Journal of Obstetrics and Gynecology, 2016, 51(10): 721–723.] DOI: [10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2016.10.001](https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0529-567x.2016.10.001).
- 10 Hao Y, Zhao B, Wu D, et al. Recombinant humanized collagen type XVII promotes oral ulcer healing via anti-inflammation and accelerate tissue healing[J]. J Inflamm Res, 2024, 17: 4993–5004. DOI: [10.2147/JIR.S470649](https://doi.org/10.2147/JIR.S470649).
- 11 Wang J, Qiu H, Xu Y, et al. The biological effect of recombinant humanized collagen on damaged skin induced by UV-photoaging: an *in vivo* study[J]. Bioact Mater, 2021, 11: 154–165. DOI: [10.1016/j.bioactmat.2021.10.004](https://doi.org/10.1016/j.bioactmat.2021.10.004).
- 12 薛海玉. 替硝唑阴道泡腾片联合普罗雌烯阴道胶丸治疗萎缩性阴道炎患者的临床疗效 [J]. 中国药物与临床, 2020, 20(8): 1365–1367. [Xue HY. Clinical efficacy of tinidazole vaginal effervescent tablets combined with proestradiol vaginal gelatin capsules in treating senile vaginitis[J]. Chinese Remedies & Clinics, 2020, 20(8): 1365–1367.] DOI: [10.11655/zgywylc2020.08.062](https://doi.org/10.11655/zgywylc2020.08.062).
- 13 Benini V, Ruffolo AF, Casiraghi A, et al. New innovations for the treatment of vulvovaginal atrophy: an up-to-date review[J]. Medicina (Kaunas), 2022, 58(6): 770. DOI: [10.3390/medicina58060770](https://doi.org/10.3390/medicina58060770).
- 14 You S, Liu S, Dong X, et al. Intravaginal administration of human type III collagen-derived biomaterial with high cell-adhesion activity to treat vaginal atrophy in rats[J]. ACS Biomater Sci Eng, 2020, 6(4): 1977–1988. DOI: [10.1021/acsbiomaterials.9b01649](https://doi.org/10.1021/acsbiomaterials.9b01649).
- 15 吕广伟, 吕腾, 于新平, 等. 重组人源胶原蛋白局部应用对绝经后阴道壁组织病理学的影响 [J]. 山东医药, 2022, 62(7): 61–63. [Lyu GW, Lyu T, Yu XP, et al. Effects of local application of recombinant human collagen on histopathology of postmenopausal vaginal wall tissue[J]. Shandong Medical Journal, 2022, 62(7): 61–63.] DOI: [10.3969/j.issn.1002-266X.2022.07.016](https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-266X.2022.07.016).
- 16 You S, Zhu Y, Li H, et al. Recombinant humanized collagen remodels endometrial immune microenvironment of chronic endometritis through macrophage immunomodulation[J]. Regen Biomater, 2023, 10: rbad033. DOI: [10.1093/RB/RBAD033](https://doi.org/10.1093/RB/RBAD033).
- 17 Wang L, Zeng H, Li H, et al. Recombinant humanized type I collagen remodels decidual immune microenvironment at maternal-fetal interface by modulating Th17/Treg imbalance[J]. Int J Biol Macromol, 2024, 276(Pt 2): 133994. DOI: [10.1016/j.ijbiomac.2024.133994](https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.133994).
- 18 Mitchell CM, Ma N, Mitchell AJ, et al. Association between postmenopausal vulvovaginal discomfort, vaginal microbiota, and mucosal inflammation[J]. Am J Obstet Gynecol, 2021, 225(2): 159.e1–159.e15. DOI: [10.1016/j.ajog.2021.02.034](https://doi.org/10.1016/j.ajog.2021.02.034).
- 19 Saraf VS, Sheikh SA, Ahmad A, et al. Vaginal microbiome: normalcy vs dysbiosis[J]. Arch Microbiol, 2021, 203(7): 3793–3802. DOI: [10.1007/s00203-021-02414-3](https://doi.org/10.1007/s00203-021-02414-3).
- 20 李琴娣, 陈红霞, 徐展翅. 甲硝唑联合雌二醇凝胶对老年混合性阴道炎患者阴道微生态和机体免疫的影响 [J]. 中国性科学, 2023, 32(10): 110–113. [Li QD, Chen HX, Xu ZC. Effects of metronidazole combined with estradiol gel on vaginal microecology and immunity in elderly patients with mixed vaginitis[J]. Chinese Journal of Human Sexuality, 2023, 32(10): 110–113.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-1993.2023.10.028](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-1993.2023.10.028).
- 21 张智虹, 王星. 雌激素局部与全身序贯应用治疗萎缩性阴道炎的临床观察 [J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(2): 216–220. [Zhang ZH, Wang X. Clinical observation of local and systemic sequential application of estrogen in the treatment of senile vaginitis[J]. Chinese Journal for Clinicians, 2020, 48(2): 216–220.] DOI: [10.3969/j.issn.2095-8552.2020.02.030](https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-8552.2020.02.030).

收稿日期: 2025 年 07 月 02 日 修回日期: 2025 年 10 月 03 日
本文编辑: 冼静怡 杨 燕