

• 性医学 •

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.001

显微精索静脉结扎术对精索静脉曲张伴早泄患者性生活质量的影响

李金辉^{1,2} 赵福安¹ 高子剑¹ 王立新¹ 曹志强^{1,2,△}

1 沈阳军区总医院泌尿男科, 沈阳 100840

2 大连医科大学, 辽宁 大连 116044

【摘要】目的:观察显微精索静脉结扎手术对伴有早泄的精索静脉曲张患者的治疗作用。方法:随访问我院 2014 年 1 月至 2016 年 9 月住院的 249 例精索静脉曲张患者,其中术前伴早泄患者 138 例(19~45 岁),IELT 评分均小于 2min。所有患者均行显微精索静脉结扎术。对所有患者随访 3 个月,并对手术前、手术后 3 个月的 IELT、HEF-15 性生活满意度评分进行对比分析。结果:入组分析的 138 例患者,术后 3 个月复查均无残留和复发,均完成问卷,IELT 评分、性生活满意度 51 例(37.0%)缓解、87 例(63.0%)无效。结论:临床很多并发精索静脉曲张和 PE 的患者,当常规早泄手段效果不佳时,精索静脉结扎术是治疗早泄可选方法之一。

【关键词】精索静脉曲张;早泄;精索静脉结扎术

Effects of varicocelectomy on the patients with varicoceles and premature ejaculation LI Jinhui^{1,2}, ZHAO Fuan¹, GAO Zijian¹, WANG Lixin¹, CAO Zhiqiang^{1,2,△}. 1. Department of Urology, General Hospital of Shenyang Military Command, Shenyang 110840, Liaoning, China; 2. Dalian Medical University, Dalian 116044, Liaoning, China

【Abstract】Objectives: To determine the impacts of varicocelectomy on patients with both premature ejaculation and varicoceles. Methods: A total of 249 patients with varicocele from January 2014 to September 2016 were followed up in our hospital. Among them, there were 138 patients (19-45 years old) with varicoceles and premature ejaculation (PE) before treatment. IELT scores were all less than 2min. All patients received varicocelectomy. These patients were followed up for about 3 months and evaluated by IELT and HEF-15 scores before and after the surgery. Results: A total of 138 patients with varicoceles and PE were enrolled into the study. All questionnaires were completed, IELT score and sexual satisfaction were alleviated in 51 cases (36.7%), and 87 cases were invalid. Conclusions: There are significant number of patients with varicoceles and premature ejaculation. For these with bad effect of conventional PE therapy, varicocelectomy could effectively improve the treatment effect of PE.

【Key words】Varicocele; Premature ejaculation (PE); Varicocelectomy

【中图分类号】R698

【文献标志码】A

精索静脉曲张是一种最常见男性疾病,表现为睾丸周围蚯蚓状血管团,常见于 15%~35% 的青春期及成年男性^[1]。显微精索静脉曲张结扎手术是治疗精索静脉曲张的金标准。我中心自 2013 年开始采取外环口下切口显微手术治疗精索静脉曲张^[2]。精索静脉曲张除了影响精子质量而且影响男性生育能力,对男性性功能影响的研究并不多。早泄是成年男性常见的一种性功能障碍,为研究两者之间是否有相关性,设计本项目观察。现报告如下。

1 资料与方法

【基金项目】中国博士后科学基金面上项目(2015M582885)。

【第一作者简介】李金辉(1990—),男,硕士在读,主要研究方向为男性性功能障碍、泌尿系结石。

△【通讯作者】曹志强(1977—),男,副主任医师、硕士生导师、博士、博士后, E-mail:13309888392@189.cn

1.1 一般资料

本研究为回顾性研究,对 2014 年 1 月至 2016 年 9 月我院住院行显微精索静脉结扎手术的患者 249 例进行电话回访,其中术前伴有早泄患者 138 例,占 55.4%。分析评估术前、术后 3 个月夫妻双方性生活满意度 HEF-15 评分及 IELT 评分。分析显微精索静脉手术对睾丸功能改善同时是否对早泄也有治疗效果。排除标准:(1)所有接受帕罗西汀等 SSRI 类药物、表面麻醉剂及其它治疗早泄药物治疗的患者;(2)围观察期内(1 个月)伴有泌尿系及生殖系感染疾病的患者;(3)既往 1 年内有肿瘤病史及诊断糖尿病的患者。

1.2 评估指标

所有患者均根据早泄指南诊断为早泄的 138 例精索静脉曲张患者,IELT 时间小于 2min,控制射精能力差并伴有困扰。术后 3 个月再次评估。IELT 在 2~5min 为有效,大于 5min 为治愈。HEF-15 总分(总体满意度),提高 2~5 分为有效,提高 5 分为治愈。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 16.0 软件。定量数据以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 均数比较采用配对 *t* 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

符合入组调查标准的 138 例患者, 年龄 19 ~ 41 岁, 所有入组患者均知情同意并自愿参加调查。138 例患者均完成调查表及相关问卷调查。所有患者术前均通过彩超检查确诊精索静

脉曲张 II ~ III 度, 单侧 98 例, 双侧 40 例, 均采用显微镜下外环口精索静脉结扎术。术后 3 个月复查彩超未见复发及残留。

2.2 性生活满意度评分

术前、术后 3 个月 IELT 及患者术后的性生活总体满意度 (HEF - 15) 均较术前提高 ($P < 0.05$)。有 51 例患者 (36.9%) 术后早泄得到纠正, 其中改善 30 例 (IELT > 2min) (21.7%), 治愈 21 例 (IELT > 5min) (15.2%)。51 例患者的性生活满意度评分, 提高 2 分 27 例, 提高 5 分 24 例。见表 1。

表 1 精索静脉曲张伴早泄患者一般情况术前术后比较

指标	术前(138)	术后 3 个月(138)	改善率	治愈率	<i>t</i>	<i>P</i>
IELT	1.20 ± 0.51	4.76 ± 3.62	30(21.7)	21(15.2)	7.164	<0.05
HEF - 15	2.45 ± 1.62	7.47 ± 4.32	27(19.6)	24(17.4)	5.587	<0.05

3 讨论

根据调查, 有 21% 的 18 ~ 59 岁美国成年男性有早泄困扰, 而我国成年男性早泄患者占 19.1% ~ 30.5% [3-5]。虽然临床中有很大比率的早泄患者同时患有精索静脉曲张, 但早泄与精索静脉曲张是否有关的研究并不多。本研究入组的伴有精索静脉曲张男性患者早泄发病率达到了 55.4% (138/249), 高于一般人群发病率, 提示精索静脉曲张可能是诱发早泄的原因之一。早泄主要是指阴道内射精时间 (IELT) 短于 2min, 控制射精能力下降以及伴发的早泄相关负面精神困扰, 包括痛苦、焦虑、挫败感、逃避性生活等, 严重影响男性生活质量及家庭幸福 [6]。男性早泄是一种多因素造成的疾病症状, 严重影响男性自信及伴侣的幸福感, 最近更被认为是影响性生活和谐的主要因素之一 [7]。明确有效的治疗早泄药物主要是选择性 5 - 羟色胺再吸收抑制剂 (SSRIs) 类药物及表面麻醉药物, 但仍有很大一部分人治疗效果不佳, 这与引发早泄的原因不同及伴发疾病不同有关 [8,9]。由于原因复杂, 导致治疗药物 SSRIs 及表面麻醉药物治疗不能满足所有患者 [9]。基于早泄的治疗多为口服 SSRIs 药物或外用麻药治疗为主, 但因治疗效果有限, 且部分患者出现的情绪障碍及勃起功能障碍等副作用制约了药物的广泛应用 [10], 其它治疗方法如针灸治疗 [11]、电刺激治疗 [12]、外科手术治疗等 [13] 一直在探索中。早泄原因以往多认为是精神心理疾病, 后来逐渐发现实际存在很多生物学病理生理机制 [14], 如前列腺炎 [15]、局部神经过度敏感、附睾输精管敏感性增强等原因 [16-18]。早泄的影响因素还包括年龄、种族、体质、吸烟、运动情况、性生活频率等, 并发疾病的影响也同样存在, 比如本文描述的精索静脉曲张等, 与这些男性疾病往往存在千丝万缕的联系 [19]。可能的机制是这些男性功能障碍都与 NO 系统和自主神经系统调节紊乱有关 [20], 睾丸的代谢障碍以及睾酮水平也影响着这些男性功能 [21]。射精过程是一个复杂的过程, 主要包括精道各个部分分泌液体并规律蠕动收缩推进精液分泌到尿道球部, 刺激射精反射, 最终高潮并盆底肌群、膀胱颈部肌群及精道肌肉层强烈收缩引起射精。情绪因素、感觉传导通路都受到性激素及多巴胺的调节 [4,21]。任何影响整个精道功能的疾病都会影响射精, 引发早泄或延迟射精 [14], 包括精索静脉曲张。

本项观察结果提示, 精索静脉曲张手术后, 36.9% 的精索静脉曲张伴早泄患者术后早泄得到改善, 与国外研究结果相似 [22]。主要是调查人群和从结果上分析早泄与精索静脉曲张

的相关性发现, 精索静脉曲张通过影响睾酮水平 [23] 及前列腺盆底局部微环境影响早泄的治疗。首先, 睾酮水平在男性早泄发病机制中发挥着重要作用 [21,24]。研究发现, 精索静脉曲张手术可以明显改善伴有性腺功能低下患者的男性睾酮水平, 从 (17.1 ± 2.6) ng/mL 升高到 (19.7 ± 1.8) ng/mL ($P < 0.001$) [25,26], 与我院前期研究结论相似 [23]。虽然多数研究提示高睾酮容易引起早泄 [27], 性腺功能低下、低睾酮水平会导致射精量减少甚至导致射精延迟 [28]。但睾酮等雄激素水平的提高有利于降低前列腺炎的发生率 [29,30], 而这部分前列腺炎患者更容易发生早泄 [14]。动物试验证实, 睾酮对整个神经通路都有影响, 在下丘脑水平, 高睾酮水平能够通过抑制激素分泌导致早泄 [31]; 而在脊髓水平, 睾酮调节射精中枢控制射精。睾酮不仅仅增加性欲和性生活频率, 还参与了射精的过程, 睾酮可以调节 NO 系统和 PDE5 系统的基因表达, NO - PDE 系统还通过精道的收缩从而影响射精过程 [32]。自主神经系统是通过 PDE 通路影响精道平滑肌的收缩而发挥影响射精的作用, 而精道的 PDE 受体是海绵体的 10 倍 [14], 所以 PDE5i 治疗早泄也十分有效 [33], 交感神经兴奋, 儿茶酚胺分泌能够刺激射精 [13]。研究发现, 慢性骨盆痛综合征的患者其中可能存在精索静脉曲张的因素。手术后骨盆痛综合征症状得到改善, 早泄也得到改善, 这可能是由于早泄的发生与盆底痛综合征或慢性前列腺炎密切相关 [34-36]。其它激素水平的紊乱同样会导致早泄, 雌激素、催产素主要是通过影响附睾部分精道收缩影响射精过程 [37,38], 泌乳素血症常见于很多早泄患者 [21]。而甲状腺素及肾上腺素等激素水平通过自主神经系统引起早泄 [39]。Rho 激酶途径 (serine/threonine kinases) 是重要的影响细胞分泌, 肌肉收缩的途径, 同时也参与了性生活的全过程。它参与了整个精道到收缩和舒张的敏化过程, 不仅影响勃起, 还影响射精 [14]。而精索静脉曲张不仅仅是阴囊局部的病变, 它可通过睾丸功能的影响垂体轴, 返流激素影响前列腺 [40], 从而导致整个激素水平紊乱。

总之, 精索静脉曲张不仅仅影响男性不育, 对男性性功能及生活质量也影响很大, 对那些经传统治疗早泄方法无效的患者, 如果同时伴有精索静脉曲张的, 进行显微精索静脉结扎术来治疗, 不失为一项很好的选择。

参 考 文 献

[1] 邓春华, 商学军. 精索静脉曲张诊断与治疗中国专家共识. 中华

- 男科学杂志, 2015(11): 1035 - 1042.
- [2] 符红霞, 梁培育, 周治彦. 外环下显微外科精索静脉曲张结扎术对精索静脉曲张患者精液质量的影响. 中国性科学, 2016, 25(8): 10 - 12.
- [3] 袁亦铭, 金泰乙, 郭应禄, 等. 中国早泄患者性功能评价表对早泄患者的多维评估. 中国男科学杂志, 2003(5): 302 - 306.
- [4] Bai Y, Pu C, Han P, et al. Selective serotonin reuptake inhibitors plus phosphodiesterase - 5 Inhibitors for premature ejaculation: A systematic review and Meta - analysis. *Urology*, 2015, 86(4): 758 - 764.
- [5] 郭军, 王福, 余国今, 等. EAU 早泄治疗指南(2015)解读. 广西中医、中西医结合男科学学术大会、全国中西医结合男科疾病诊疗新进展学习班, 2015.
- [6] Althof SE, McMahon CG, Waldinger MD, et al. An update of the International Society of Sexual Medicine's guidelines for the diagnosis and treatment of premature ejaculation (PE). *J Sex Med*, 2014, 11(6): 1392 - 1422.
- [7] Medvedev AE, Molotnikov A, Lapovok R, et al. Microstructure and mechanical properties of Ti - 15Zr alloy used as dental implant material. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2016(62): 384 - 398.
- [8] Lee JH. Associations between premature ejaculation, lower urinary tract symptoms, and erectile dysfunction in middle - aged Korean policemen. *J Sex Med*, 2014, 11(6): 1512 - 1518.
- [9] Castiglione F, Albersen M, Hedlund P, et al. Current pharmacological management of premature ejaculation: a systematic review and Meta - analysis. *Eur Urol*, 2016, 69(5): 904 - 916.
- [10] Martyn - St JM, Cooper K, Kaltenthaler E, et al. Tramadol for premature ejaculation: a systematic review and meta - analysis. *BMC Urol*, 2015(15): 6.
- [11] Sunay D, Sunay M, Aydoğmuş Y, et al. Acupuncture versus paroxetine for the treatment of premature ejaculation: a randomized, placebo - controlled clinical trial. *Eur Urol*, 2011, 59(5): 765 - 771.
- [12] Basal S, Goktas S, Ergin A, et al. A novel treatment modality in patients with premature ejaculation resistant to conventional methods: the neuromodulation of dorsal penile nerves by pulsed radiofrequency. *J Androl*, 2010, 31(2): 126 - 130.
- [13] Simões PJ, Jorge PB. New therapeutic perspectives in premature ejaculation. *Urology*, 2016(88): 87 - 92.
- [14] Jannini EA, Ciocca G, Limoncin E, et al. Premature ejaculation: old story, new insights. *Fertil Steril*, 2015, 104(5): 1061 - 1073.
- [15] Mo MQ, Long LL, Xie WL, et al. Sexual dysfunctions and psychological disorders associated with type IIIa chronic prostatitis: a clinical survey in China. *Int Urol Nephrol*, 2014, 46(12): 2255 - 2261.
- [16] 程光林. 精索静脉曲张与慢性前列腺炎综合征的关系探讨. 基层医学论坛, 2014(7): 896 - 897.
- [17] 周雪刚. 曲唑酮在伴有性功能及精神障碍的慢性前列腺炎中的疗效评价. 重庆: 重庆医科大学, 2014.
- [18] 史凯. 男性下尿路症状与早泄的相关性研究. 合肥: 安徽医科大学, 2015.
- [19] Serefoglu EC, Direk N, Hellstrom WJ. Premature ejaculation and erectile dysfunction prevalence and attitudes in the Asia - pacific region - a comment. *J Sex Med*, 2012, 9(5): 1488 - 1489.
- [20] Uckert S, Oelke M, Stief CG, et al. Immunohistochemical distribution of cAMP - and cGMP - phosphodiesterase (PDE) isoenzymes in the human prostate. *Eur Urol*, 2006, 49(4): 740 - 745.
- [21] Sansone A, Romanelli F, Jannini EA, et al. Hormonal correlations of premature ejaculation. *Endocrine*, 2015, 49(2): 333 - 338.
- [22] Shamsa A, Nademi M, Aqaee M, et al. Complications and the effect of varicocele on semen analysis, fertility, early ejaculation and spontaneous abortion. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2010, 21(6): 1100 - 1105.
- [23] 王阳, 曹志强. 精索静脉曲张患者血清性激素水平与精液质量关系研究. 中国性科学, 2015, 24(1): 3 - 5.
- [24] 柳建明, 邓军洪, 石华, 等. 血清睾酮与早泄相关性的初步探讨. 中国性科学, 2016, 25(8): 32 - 34.
- [25] Sathya SV, Belur VS. Does varicocele improve gonadal function in men with hypogonadism and infertility? Analysis of a prospective study. *Int J Endocrinol*, 2011. 2011: 916380.
- [26] Zohdy W, Ghazi S, Arafa M. Impact of varicocele on gonadal and erectile functions in men with hypogonadism and infertility. *J Sex Med*, 2011, 8(3): 885 - 893.
- [27] Mohseni MG, Hosseini SR, Alizadeh F, et al. Serum testosterone and gonadotropins levels in patients with premature ejaculation: A comparison with normal men. *Adv Biomed Res*, 2014(3): 6.
- [28] Corona G, Boddi V, Gacci M, et al. Perceived ejaculate volume reduction in patients with erectile dysfunction: psychobiologic correlates. *J Androl*, 2011, 32(3): 333 - 339.
- [29] 徐敏. 睾酮治疗慢性非细菌性前列腺炎的实验研究. 重庆: 重庆医科大学, 2012.
- [30] 朱哲. 十一酸睾酮治疗伴有性功能障碍的 III A 型前列腺炎的疗效观察. 南宁: 广西医科大学, 2015.
- [31] Xia JD, Dai YT. Pathogenesis of premature ejaculation: a neurobiological approach. *Zhonghua Nan Ke Xue*, 2014, 20(12): 1131 - 1135.
- [32] Corona G, Maggi M. The role of testosterone in erectile dysfunction. *Nat Rev Urol*, 2010, 7(1): 46 - 56.
- [33] Porst H, Brock GB, Kula K, et al. Effects of once - daily tadalafil on treatment satisfaction, psychosocial outcomes, spontaneous erections, and measures of endothelial function in men with erectile dysfunction but naive to phosphodiesterase type 5 inhibitors. *J Androl*, 2012, 33(6): 1305 - 1322.
- [34] Cai T, Pisano F, Magri V, et al. Chlamydia trachomatis infection is related to premature ejaculation in chronic prostatitis patients: results from a cross - sectional study. *J Sex Med*, 2014, 11(12): 3085 - 3092.
- [35] Gao J, Xu C, Liang C, et al. Relationships between intravaginal ejaculatory latency time and national institutes of health - chronic prostatitis symptom index in the four types of premature ejaculation syndromes: a large observational study in China. *J Sex Med*, 2014, 11(12): 3093 - 3101.
- [36] Lee JH, Lee SW. Relationship between premature ejaculation and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Sex Med*, 2015, 12(3): 697 - 704.
- [37] Hess RA. Estrogen in the adult male reproductive tract: a review. *Reprod Biol Endocrinol*, 2003(1): 52.
- [38] Waldinger MD. Ejaculatio praecox, erectio praecox, and detumescencia praecox as symptoms of a hypertonic state in lifelong premature ejaculation: a new hypothesis. *Pharmacol Biochem Behav*, 2014(121): 189 - 194.
- [39] Kalaitzidou I, Venetikou MS, Konstadinidis K, et al. Stress management and erectile dysfunction: a pilot comparative study. *Andrologia*, 2014, 46(6): 698 - 702.
- [40] 王阳, 刘龙, 曹志强. 精索静脉曲张对老年男性良性前列腺增生症发病的影响. 中国性科学, 2015, 24(4): 41 - 44.

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1933.2017.11.002

前列腺癌骨及精囊转移的 MRI 诊断研究

王润强¹ 涂文彬¹ 张海莲¹ 朱友义² 李天云³ 章军建⁴

- 1 青海省第五人民医院影像科, 西宁 810000
- 2 青海省心脑血管病医院影像科, 西宁 810000
- 3 第四军医大学西京医院影像科, 西安 710000
- 4 武汉大学中南医院, 武汉 430071

【摘要】目的:分析 MRI(磁共振成像)在诊断前列腺癌骨及精囊转移的临床价值,以期找到更为准确可靠地诊断前列腺癌骨转移和精囊转移的诊断方法,为前列腺癌患者的精准治疗提供可靠数据支持。**方法:**选择 2015 年 10 月至 2016 年 5 月我院收治的前列腺癌患者 68 例,所有患者均采用全身核素骨显像(骨扫描)检查,符合穿刺活检指征。穿刺活检前行 MRI 前列腺及周围组织、盆腔、脊柱扫描检查,最后行前列腺系统性穿刺活检。以前列腺系统行穿刺活检及骨穿刺活检为金标准,分析 MRI 扫描检查诊断前列腺癌骨及精囊转移的准确性、特异性和灵敏度。**结果:**穿刺活检共诊断出前列腺癌骨转移 10 例、精囊转移 8 例,共 17 例前列腺癌患者发生转移;MRI 诊断出骨转移 11 例,精囊转移 10 例。MRI 诊断前列腺癌骨转移和精囊转移的灵敏度为 76.19%,特异度为 95.74%,准确度为 89.71%。**结论:**MRI 对于前列腺癌患者骨转移和精囊转移阳性患者,结合穿刺活检,降低前列腺癌患者行前列腺系统穿刺检查和骨穿刺活检的有效性,降低患者实施无谓穿刺活检的几率,提高诊断的精准度。

【关键词】 前列腺癌;骨转移;精囊转移;MRI;穿刺活检;临床价值

MRI diagnosis of bone and seminal vesicle metastasis in prostate cancer WANG Runqiang¹, TU Wenbin¹, ZHANG Hailian¹, ZHU Youyi², LI Tianyun³, ZHANG Junjian⁴. 1. Department of Radiology, Qinghai 5th People's Hospital, Xining 810000, Qinghai, China; 2. Department of Radiology, Qinghai Cardiovascular and Cerebrovascular Disease Hospital, Xining 810000, Qinghai, China; 3. Department of Radiology, Xijing Hospital, The Fourth Military Medical University, Xi'an 710000, Shaanxi, China; 4. Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei, China

【Abstract】 Objectives: To analyze the clinical value of MRI in the diagnosis of bone and seminal vesicle metastasis in prostate cancer, in order to find a more accurate and reliable diagnostic method for the diagnosis of prostate cancer with bone metastasis and seminal vesicle metastasis, and to provide reliable data support for the accurate treatment of patients with prostate cancer. **Methods:** 68 patients with prostate cancer in our hospital from October 2015 to May 2016 were selected. All patients were examined by radionuclide bone scan. MRI prostate and peripheral tissue, pelvic cavity and spine scan were performed before and at the end of the biopsy. The accuracy, specificity and sensitivity of MRI scan in the diagnosis of prostate cancer bone and seminal vesicle metastasis were analyzed by using prostate biopsy and bone biopsy as gold standard. **Results:** A total of 10 cases of prostate cancer bone metastasis, 8 cases of seminal vesicle metastasis and 17 cases of prostate cancer patients were diagnosed. 11 cases of bone metastasis and 10 cases of seminal vesicle metastasis were diagnosed by MRI. The sensitivity of MRI in the diagnosis of prostate cancer bone metastasis and seminal vesicle metastasis was 76.19%, the specificity was 95.74% and the accuracy was 89.71%. **Conclusion:** For prostate cancer patients with bone metastasis and seminal vesicle metastasis, MRI combined with biopsy can reduce the effectiveness of prostate cancer patients who has underwent prostate biopsy and bone biopsy system, reduce the risk of patients with unnecessary biopsy and improve the diagnosis accuracy.

【Key words】 Prostate cancer; Bone metastasis; Seminal vesicle metastasis; MRI; Puncture biopsy; Clinical value

【中图分类号】 R697+.3 **【文献标志码】** A

【基金项目】 湖北省卫生计生科研重点项目(JX6A04)。
【第一作者简介】 王润强(1982—),男,主治医师,主要从事临床影像研究工作。

前列腺癌是男性泌尿系统较为常见的恶性肿瘤,虽然和欧美国家相比,我国前列腺癌的发病率相对较低,但一旦罹患此病,就会对患者的生活质量造成严重影响,给家庭及社会也造成沉重负担^[1]。前列腺癌的治疗方案选择有赖于对患者病情的充分了解,

临床对前列腺癌治疗方案的选择,除了充分考虑患者的承受能力外,最重要的参考指标为前列腺癌的临床分期^[2]。目前确定前列腺癌临床分期的主要方法是前列腺系统性穿刺活检,该检查方法属有创检查,需要取样的数量、位置围绕前列腺及疑似或者可能转移的器官、组织开展,是一项较为系统的工程,将对患者身心造成较大影响。影像学方法一直是临床恶性肿瘤诊断的重要手段之一^[3,4]。前列腺癌的骨转移属于远处转移,有骨转移的患者临床分期为Ⅳ期;精囊转移属于局限性转移,临床分期为Ⅱ期,而这两类转移是前列腺较为常见的转移部位。鉴于前列腺癌转移对治疗方案选择的重要性,我们采用 MRI 对前列腺癌患者是否发生骨转移和精囊转移进行诊断,并与穿刺活检结果进行比较,分析 MRI 在诊断前列腺癌转移中的临床价值,以期为患者正确选择诊断方案提供参考。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2015 年 10 月至 2016 年 5 月青海省第五人民医院收治的前列腺癌患者 68 例。均为男性,年龄 53 ~ 78 (65.7 ± 4.8) 岁;所有患者均在本院初诊为前列腺癌。诊断标准符合《前列腺癌诊断治疗指南》中制定的标准:(1) 静脉血标本中血清总 PSA (前列腺特异抗原) (tPSA) > 4.0 ng/mL; (2) 直肠指检:由经验丰富的泌尿外科医生进行检查并判定为阳性。患者因出现下尿路症状、急性尿潴留、血尿、尿失禁、骨骼疼痛、病理性骨折、贫血、脊髓压迫等临床症状而就诊。

纳入标准^[5]:(1) 患者 PSA > 20, GS 评分 > 7 分; (2) 所有患者均行全身核素骨显像检查; (3) 身体能耐受前列腺系统性穿刺活检; (4) 无 MRI 检查对比剂过敏史; (5) 无其它恶性肿瘤; (6) 患者了解参加此次研究利弊,并愿意配合各项研究工作,签署知情同意书。排除标准^[5]:(1) 不能耐受前列腺系统性穿刺活检; (2) 有其它肿瘤者; (3) 未签署知情同意书。

1.2 方法

根据患者临床症状,主治医师根据指检及 PSA 初步诊断为疑似前列腺癌后,对患者行全身核素骨显像检查(骨扫描)检查、MRI 检查。检查顺序为:先行骨扫描检查再行 MRI 检查,最后行穿刺活检。MRI 检查范围:前列腺及周围组织、盆腔骨骼、脊柱骨骼及全身骨骼扫描检查。以前列腺系统行穿刺活检及骨穿刺活检为金标准,分析 MRI 扫描检查诊断前列腺癌骨及精囊转移的准确性、特异性和灵敏度。

1.2.1 MRI 检查及转移判定 患者处仰卧位,采用通用 1.5T 核磁共振仪器,选择腹部专用 8 通道相控阵线圈,对患者整个前列腺及精囊腺进行扫描。扫描方式:常规轴面、矢状面、冠状面平扫、DWI 及 DCE 扫描。DWI 扫描弥散敏感系数 b 值取 0.500。观察病灶图像特点,选择三个特征点测量肿瘤区域 ADC 值,取平均值作为肿瘤病灶的 ADC 值。ADC 值 ≤ 1.24 × 10⁻³ mm²/S 为阳性。

1.2.2 骨扫描检查 检查前患者静注显像试剂(⁹⁹Tc - MDP740 - 1110MBq), 1h 后饮水 500mL, 3h 后采用通用公司的 SPECT 仪检查,参数设置:矩阵 256 × 1024,扫描全身前位和后位并显像。采取 Wilson 法,全身分区判断患者是否出现骨转移。

1.2.3 穿刺活检 按照 2014 年《前列腺癌诊断治疗指南》中关于前列腺系统性穿刺活检操作程序进行检查并判断分期情况。

1.3 统计学处理

对文中所得数据采用四各表计算 MRI 检查的灵敏度、特异度及准确度。敏感性 = 病理诊断阳性 / (病理诊断阳性 + 病理

诊断阳性但肿瘤标志物诊断为阴性), 特异性 = 病理诊断和肿瘤标志物诊断均为阴性 / (病理诊断阴性, 肿瘤标志物诊断为阳性 + 病理诊断作为诊断均为阴性)。

2 结果

2.1 穿刺活检、MRI 诊断结果

穿刺活检共诊断出前列腺癌骨转移 10 例、精囊转移 8 例, 共 18 例前列腺癌患者发生转移; MRI 诊断出骨转移 11 例, 精囊转移 10 例。见表 1。

表 1 穿刺活检、MRI 诊断前列腺癌骨转移和精囊转移结果

诊断方法	术后病理诊断结果		合计
	阳性	阴性	
DWI 诊断			
阳性	16	2	18
阴性	5	45	50
合计	21	47	68

2.2 MRI 诊断骨转移、精囊转移的准确度、特异度和灵敏度

MRI 诊断前列腺癌骨转移和精囊转移的灵敏度为 76.19%, 特异度为 95.74%, 准确度为 89.71%。

3 讨论

前列腺癌是男性泌尿系统最为常见的恶性肿瘤, 临床确诊较为容易, 有经验的临床泌尿外科医生, 通过实验室检测指标 PSA 结合指检即可进行初步诊断, 但最终确诊还需通过穿刺活检。穿刺活检确诊后, 治疗方案的选择及患者预后的评估依赖于对肿瘤的临床分期资料。前列腺癌临床分期需要通过指检、CT 扫描、MRI、骨扫描、淋巴结切除等一系列检查进行综合判定。前列腺癌是否发生转移是临床分期最主要的依据^[6,7]。早期前列腺癌未发生转移, 通常没有症状, 但肿瘤阻塞尿道或侵犯膀胱颈时, 则会发生下尿路症状, 严重者可能出现急性尿潴留、血尿、尿失禁。骨转移时会引起骨性疼痛、病理性骨折、贫血、脊髓压迫等症状, 甚至导致下肢瘫痪^[8,9]。采用手术根治治疗可获得较好的预后。而前列腺癌的转移分为三种情况, 一种是周围组织的浸润称为局限性前列腺癌, 属于早期前列腺癌, 前列腺癌精囊浸润即属于此类; 一种是淋巴结转移, 根据转移的范围和数量判定临床分期^[10,11]; 一种是远处转移, 骨转移即是前列腺癌远处转移最为常见的类型。因此, 前列腺癌临床诊断治疗中, 如何准确判断各种浸润和转移的类型, 是临床治疗方案选择的重要依据^[12,13]。前列腺癌的骨转移是患者临床预后非常重要的指标, 目前临床各种分期中, 都对骨转移的诊断和治疗进行单列, 主要原因是前列腺癌骨转移临床常见, 切预后差, 是目前影响前列腺癌整体治疗质量的重要因素^[14,15]。

全身骨扫描是诊断前列腺癌骨转移最为常用的方法, 但受到前列腺癌患者因素的影响, 前列腺癌在老年人中的比例最高, 而老年人的骨骼因疏松、退行性变化等原因, 在行骨扫描时容易出现和癌变骨转移相似的影像表现, 因此该方法的灵敏度高, 特异性低, 容易造成误诊, 人为扩大前列腺癌骨转移的范围, 不利临床正确选择治疗方案^[16]。MRI 技术是目前从分子层面分析疾病病理的主要手段之一。尤其是其衍生出来的 DWI 技术和 MRS 技术, 对临床很多疾病分子层面的病例诊断较为准确。癌变组织与周围组织相比, DWI 检测到的水分子弥散受到限制, DWI 呈高信号, ADC 值变小, 通过此原理对前列腺癌的骨转移进行判断^[17]。

前列腺癌对周围组织的侵犯也是临床治疗不可忽视的问题。尤其是对精囊腺的侵犯。对于受侵结构及转移灶的检测, MRI 衍生出来的 DWI 具有较好的区别作用, 通过不同序列扫描整个前列腺及盆腔, 可清晰显示盆腔的结构情况, 而对前列腺癌的侵犯范围做出判断^[18]。

本组资料中, 我们采用 MRI 对前列腺癌患者进行整个前列腺及周围组织、全身主要骨组织进行扫描, 结果显示, 与前列腺习惯性穿刺活检诊断结果比较, MRI 诊断前列腺癌骨转移和精囊转移的灵敏度为 76.19%、特异度为 95.74%、准确度为 89.71%, 达到较高的特异度和准确度。但特异度方面较低, 可结合骨扫描资料, 对骨扫描阳性患者行 MRI 检查, 可有效防止前列腺癌骨转移的漏诊。

综上所述, MRI 对于前列腺癌患者骨转移和精囊转移阳性患者, 结合穿刺活检, 可以提高前列腺癌患者行前列腺系统穿刺检查和骨穿刺活检的有效性, 降低患者实施无谓穿刺活检的几率, 从而提高诊断的精准度。

参 考 文 献

- [1] 陈正君, 刘勇, 揭平平, 等. 前列腺癌的 MRI 表现. 实用医学杂志, 2013, 29(3): 434-436.
- [2] 李艳丽, 马婷, 赵惠菊, 等. 前列腺癌的 MRI、DWI 及 MRS 的影像分析. 中国伤残医学, 2014(15): 196-197.
- [3] 黄业成, 戴李华, 农秋益, 等. MRI 对前列腺癌及邻近受累结构的诊断价值. 医学影像学杂志, 2013, 23(12): 2000-2003.
- [4] 黄盛松, 吴旻, 赵鑫, 等. 前列腺癌睾丸转移二例报告. 中华泌尿外科杂志, 2014, 35(8): 640.
- [5] 熊焕腾, 黄海鹏. 前列腺癌侵犯精囊并广泛骨转移、睾丸转移 1 例报告. 中国男科学杂志, 2015, 29(6): 64-66.
- [6] 陆忠玉, 张建安, 蒲魏林, 等. 前列腺癌经直肠超声和 CT 征象的

敏感性分析. 临床超声医学杂志, 2010, 12(11): 754-756.

- [7] 李飞宇, 王霄英, 许玉峰, 等. 前列腺癌内分泌治疗后复发的 MRI 研究. 实用放射学杂志, 2006, 22(5): 569-573.
- [8] 龙小武, 庄伟雄, 崔凌, 等. 前列腺癌的 MR 扩散加权成像及动态增强成像的诊断价值. 中国现代医生, 2013, 51(15): 114-116.
- [9] 何军. 下调前列腺干细胞抗原表达对人前列腺癌细胞 PC-3M 生长及侵袭转移的体内研究. 广州: 广州医科大学, 2015.
- [10] 张洪美, 王燕, 曹维, 等. 前列腺癌骨转移误诊为原发性骨质疏松三例. 中华老年医学杂志, 2013, 32(3): 345-346.
- [11] Henninger M, Maurer T, Hacker C, et al. 68Ga-PSMA PET/MR showing Intense PSMA uptake in nodular fasciitis mimicking prostate cancer metastasis. Clin Nucl Med. 2016, 41(10): e443-444.
- [12] McEvoy SH, Lavelle LP, Purcell YM, et al. Should abdominal sequences be included in prostate cancer MR staging studies? Eur J Radiol, 2015, 84(6): 1019-1022.
- [13] Huang S, He P, Peng X, et al. Pristimerin inhibits prostate cancer bone metastasis by targeting PC-3 stem cell characteristics and VEGF-induced vasculogenesis of BM-EPCs. Cell Physiol Biochem, 2015, 37(1): 253-268.
- [14] 朱家伦, 邓志勇, 陈富坤, 等. 唑来膦酸联合 89SrCl₂ 治疗前列腺癌骨转移的临床疗效分析. 世界临床医学, 2015(10): 107-108.
- [15] 段惠新. 磁共振扩散加权成像在前列腺癌及前列腺良性增生中的应用. 中外健康文摘, 2014(12): 53-54.
- [16] 申小章. SPECT/CT 骨显像对脊柱骨转移瘤的诊断价值. 苏州: 苏州大学, 2014.
- [17] 胡丹青, 刘军, 杨爱平, 等. 荧光共振能量转移体系的均相免疫分析对前列腺癌诊断运用价值初探. 中国性科学, 2016, 25(1): 19-21.
- [18] 戴金华, 廖于峰, 冷江涌, 等. 前列腺癌患者血清 miR-146a 与 miR-152 的表达水平及临床意义. 中国性科学, 2016, 25(4): 7-10.

(收稿日期: 2016-12-15)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.003

丹益片联合低频脉冲治疗仪治疗Ⅲ型前列腺炎伴早泄的临床观察

谭毅 曾祥生 李源 秦家龙 吴景凤 陈靓 彭光玲
重庆市第五人民医院性生殖医学科, 重庆 400062

【摘 要】 目的:探讨口服丹益片联合低频脉冲治疗Ⅲ型前列腺炎合并早泄的临床疗效。**方法:**选取 240 例符合Ⅲ型前列腺炎合并早泄诊断标准患者为研究对象, 随机分为口服丹益片联合低频脉冲治疗组(研究组)、丹益片药物治疗组(对照 1 组)和低频脉冲治疗组(对照 2 组), 每组 80 例, 治疗 4 周, 记录各组治疗前后美国国立卫生研究院慢性前列腺炎症状指数(NIH-CPSI)评分及阴道内射精潜伏期(IELT)。对比分析三组患者治疗前后的 NIH-CPSI 评分及 IELT, 比较三组治疗的显效率。**结果:**研究组、对照 1 组、对照 2 组治疗前 NIH-CPSI 评分分别为(28.6±5.3)、(27.6±5.1)、(28.5±4.9)分, 治疗后分别减低为(11.4±2.3)、(18.5±3.1)、(19.4±3.3)分($P<0.05$)。三组治疗前的 IELT 分别为(0.81±0.16)、(0.74±0.15)、(0.82±0.17)min, 治疗后分别延长为(5.81±0.96)、(3.74±0.85)、(3.12±0.87)min($P<0.05$)。显效率

分别为 80%、60%、45% ($P < 0.05$)。结论:口服丹益片联合低频脉冲对于Ⅲ型前列腺炎合并早泄取得较好疗效,且比单独丹益片药物治疗或单独使用低频脉冲治疗所取得的临床疗效更好。

【关键词】 丹益片;低频脉冲治疗;Ⅲ型前列腺炎;早泄

Clinical efficacy of Dan Yi tablet combined with low – frequency pulse acupoint stimulation for typeⅢ prostatitis combined with premature ejaculation TAN Yi, ZENG Xiangsheng, LI Yuan, QIN Jialong, WU Jing-feng, CHEN Liang, PENG Guangling. Department of Sexual and Reproduction Medicine, Chongqing 5th People's Hospital, Chongqing 400062, China

【Abstract】 **Objectives:** To investigate the clinical value of Dan Yi tablet combined with low – frequency electrical pulse acupoint stimulation in the treatment of type Ⅲ prostatitis combined with premature ejaculation.

Methods: 240 patients with type Ⅲ prostatitis combined with premature ejaculation were equally assigned to receive oral Dan Yi tablet combined with low – frequency pulse acupoint stimulation or oral Dan Yi tablet or low – frequency pulse acupoint stimulation, all for 4 weeks. The National Institutes of Health – Chronic Prostatitis Symptom Index (NIH – CPSI) scores and intravaginal ejaculation latency time (IELT) of the patients before and after treatment were collected. Adverse reactions among three groups were compared. **Results:** NIH – CPSI scores among three groups before treatment were (28.6 ± 5.3), (27.6 ± 5.1) and (28.5 ± 4.9) and after treatment were (11.4 ± 2.3), (18.5 ± 3.1) and (19.4 ± 3.3) ($P < 0.05$). IELT among three groups before treatment were (0.81 ± 0.16), (0.74 ± 0.15) and (0.82 ± 0.17) min and after treatment were (5.81 ± 0.96), (3.74 ± 0.85), (3.12 ± 0.87) min ($P < 0.05$). Marked improvement rate were 80%, 60% and 45% ($P < 0.05$). **Conclusion:** Oral Dan Yi tablet combined with low – frequency pulse acupoint stimulation has a higher efficacy than either Dan Yi tablet or low – frequency pulse acupoint stimulation alone in the treatment of type Ⅲ prostatitis combined with premature ejaculation.

【Key words】 Dan Yi tablet; Low – frequency pulse acupoint stimulation; Type Ⅲ prostatitis; Premature ejaculation (PE)

【中图分类号】 R698

【文献标志码】 A

慢性前列腺炎是泌尿、男科门诊最常见的疾病之一,好发于中青年,其发病率为 5% ~ 10%。慢性前列腺炎患者常合并不同程度的性功能障碍,其中早泄较常见,约占 25%^[1,2]。而Ⅲ型前列腺炎是慢性前列腺炎中最为常见和多发的类型,几乎占据了整个前列腺炎患病群体的 90% 左右^[3]。慢性前列腺炎合并早泄治疗棘手,目前暂缺少特效治疗方法。

我科从 2015 年 11 月以来采取口服丹益片联合低频穴位脉冲治疗仪治疗Ⅲ型前列腺炎合并早泄患者取得较好的临床疗效,优于单纯口服丹益片及单纯使用低频脉冲穴位治疗。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

入选患者均符合Ⅲ型前列腺炎诊断标准并合并早泄症状。Ⅲ型前列腺炎诊断标准,系根据美国国立卫生研究院(NIH)Ⅲ型前列腺炎分类标准^[4]:(1)长期、反复的骨盆区域疼痛或不适,持续时间超过 3 个月;(2)伴有不同程度早泄;(3)严重影响患者的生活质量;(4)伴和(或)不伴前列腺液异常;(5)前列腺液细菌培养结果阴性。早泄症状诊断标准,系依据美国精神医学学会《精神疾病诊断与统计手册Ⅳ – 正文修订版》关于早泄的定义:(1)阴道内射精潜伏期(intravagina ejaculation latency time, IELT) ≤ 2 min;(2)阴道内阴茎连续抽插次数不足 15 次即有不可控制的射精;(3)或 50% 以上的性生活中不能使性伴侣获得满意。

1.2 病例分组

收集我科 2015 年 11 月至 2016 年 9 月Ⅲ型前列腺炎合并早泄患者 240 例,利用随机排列表将符合纳入标准的病例分为研究组、对照 1 组、对照 2 组,每组 80 例。三组基本情况年龄、病程、NIH – CPSI 评分、IELT 无明显差异($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 三组基本情况

组别	例数	年龄 (岁)	病程 (月)	NIH – CPSI (分)	IELT (min)
研究组	80	28.6 ± 4.5	8.2 ± 2.5	28.6 ± 5.3	0.81 ± 0.16
对照 1 组	80	29.3 ± 5.2	8.6 ± 3.4	27.6 ± 5.1	0.74 ± 0.15
对照 2 组	80	27.8 ± 5.5	8.4 ± 3.2	28.5 ± 4.9	0.82 ± 0.17

1.3 治疗方法

研究组每次口服丹益片(重庆巨琪诺美制药有限公司,国药准字 Z20110051,规格:0.47g $\times$ 24 片/盒)1.88g, 3 次/d;联合低频脉冲治疗,患者选取中极、合谷、肾俞、太溪、足三里、三阴交 6 个穴位粘贴专业电极片,连接 WLSY – 8000 型低频脉冲治疗仪,每个穴位 5min 共 30min,治疗疗程为 4 周。对照 1 组每次口服丹益片 1.88g, 3 次/d,共 4 周。对照 2 组使用低频脉冲治疗仪治疗 4 周。经医院伦理委员会批准,患者签署同意书。

1.4 观察指标

治疗前、后分别采用美国国立卫生研究院慢性前列腺炎症状指数(NIH – CPSI)进行评分^[5,6],阴道内射精潜伏期(intravaginal ejaculation latency time, IELT),治疗前及治疗后 4 周开始各取 3 次性生活,患者性伴侣以秒表记录 IELT,取 3 次 IELT 的均值。

1.5 疗效评估

IELT ≥ 5 min 为治愈, $2\text{min} \leq \text{IELT} < 5\text{min}$ 为有效, IELT $< 2\text{min}$ 为无效, 显效率 = 治愈率 + 有效率。

1.6 统计学分析

计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料 χ^2 检验,数

据用 SPSS16.0 软件包进行分析, $P < 0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后 NIH - CPSI 评分及 IELT 比较

三组治疗后 NIH - CPSI 评分下降, IELT 时间延长 ($P < 0.05$), 差异有统计学意义。治疗后研究组与对照 1 组比较 NIH

- CPSI 评分下降, IELT 时间延长 ($P < 0.05$), 与对照 2 组比较 NIH - CPSI 评分下降, IELT 时间延长 ($P < 0.05$), 提示口服丹益片联合低频脉冲治疗 III 型前列腺炎合并早泄可以明显改善患者 NIH - CPSI 评分及延长 IELT, 达到治疗早泄的目的。见表 2。

表 2 三组患者治疗前后 NIH - CPSI 评分及 IELT 的比较

组别	例数	NIH - CPSI (分)		IELT (min)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	80	28.6 ± 5.3	11.4 ± 2.3 [#]	0.81 ± 0.16	5.81 ± 0.96 [#]
对照 1 组	80	27.6 ± 5.1	18.5 ± 3.1 [○]	0.74 ± 0.15	3.74 ± 0.85 [○]
对照 2 组	80	28.5 ± 4.9	19.4 ± 3.3 [□]	0.82 ± 0.17	3.12 ± 0.87 [□]

注: 与治疗前比较[#] $P < 0.01$, [○] $P < 0.05$; 治疗后[#]与[○]比较 $P < 0.05$, [#]与[□]比较 $P < 0.05$

2.2 治疗后疗效分析

研究组总显效率 80%, 对照 1 组 60%, 对照 2 组 45%, 经 χ^2 检验 $P < 0.05$, 差异有显著性, 提示口服丹益片联合低频脉冲治疗仪治疗 III 型前列腺炎合并早泄效果优于上述两种单一治疗。见表 3。

表 3 三组患者治疗后早泄显效率比较

组别	治愈 (例数)	有效 (例数)	无效 (例数)	显效率 (%)
研究组	40	24	16	80.0 ^{★●}
对照 1 组	34	16	30	62.5 [★]
对照 2 组	29	15	36	55.0 [●]

注: [★] $P < 0.05$, [●] $P < 0.01$

3 讨论

慢性前列腺炎是泌尿科、男科难以根治的一种常见疾病。据报道, 大约一半男性在一生的不同时期都出现过慢性前列腺炎, 是泌尿科、男科中最常见的患者就诊原因^[7,8]。该病临床表现为局部疼痛、排尿异常、性功能障碍, 严重影响患者的生活质量。而其中慢性前列腺炎伴随的性功能障碍也越来越受人重视, 包括早泄、勃起功能障碍、性欲减退、射精障碍、性心理问题等^[9-13]。

根据文献报道, 早泄患者中 46.2% 存在慢性前列腺炎, 慢性前列腺炎患者中 47.5% 存在不同程度的早泄, 在引起早泄的众多因素中, 慢性前列腺炎被认为是早泄的一个重要的器质性病因^[14]。现代医学认为前列腺炎刺激导致局部充血瘀积, 引流不畅, 或是腺体萎缩、纤维化, 内分泌异常, 炎症如果累及精阜时, 可导致射精过快和疼痛, 可能会引起早泄的发生。其发病机理可能与慢性前列腺炎所引起的会阴部疼痛、不适和排尿症状有关, 射精疼痛和对完成性生活的担忧而使患者产生心理焦虑、抑郁^[15,16], 以及与前列腺内尿液返流而引起的化学性炎症刺激, 使交感神经紧张, 射精阈值降低有关^[17]。

丹益片的主要成分是丹参、益母草、牛膝、黄柏、马鞭草、王不留行、白头翁, 可活血化瘀、清热利湿, 用于慢性非细菌性前列腺炎瘀血阻滞湿热下注证, 症见尿痛、尿频、尿急、尿道灼热、尿后滴沥等。丹参可祛瘀止痛、活血通经、清心除烦; 马鞭草清热解毒、活血散瘀、利水消肿; 牛膝活血通经、利尿通淋; 王不留行具有行血通经、催生下乳、消肿敛疮的作用; 白头翁有清热解毒、凉血止痢、燥湿杀虫的作用^[18]。文献报道丹益片治疗慢性

非细菌性前列腺炎的总有效率达到 96.7%^[19]。

WLSY - 8000 型低频脉冲治疗仪是根据我国传统的中医经络学原理, 结合现代电子毫米波技术研制完成的非介入性无创性的电子治疗仪器, 其原理是采用先进的毫米波脉冲频率照射治疗技术并辅助以特定的电脉冲刺激人体的中极、合谷、肾俞、太溪、足三里、三阴交穴位, 从而实现能量的转换, 提高人体的免疫机能, 改善人体微循环, 调节人体内分泌及神经系统, 提高患者的射精阈值, 达到建立正常射精反射的目的^[20]。

我科采用 NIH - CPSI 评分和 IELT 作为评估疗效的指标, 本研究发现口服丹益片联合低频脉冲治疗在改善 NIH - CPSI 评分和延长 IELT 方面明显优于单独口服丹益片或单独行低频脉冲治疗。各组未发生口服丹益片及低频脉冲治疗不良反应。

综上所述, 本研究发现口服丹益片联合低频脉冲治疗 III 型前列腺炎合并早泄疗效确切, 较单一口服丹益片或单独行低频脉冲治疗效果良好, 且安全可行, 值得临床推广。由于本研究样本量相对较小, 需更大样本量进一步验证, 长期效果有待进一步随访。

参 考 文 献

- [1] Shoskes DA. The challenge of erectile dysfunction in the man with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. Curr Urol Rep, 2012, 13(4): 263 - 267.
- [2] Sadykov GM. Chronic abacterial prostatitis complicated by sexual disorders; current status of the problem. Urologia, 2010, 12(6): 69 - 70.
- [3] 熊伟, 殷祥瑞. 锯叶棕果实提取物联合坦索罗辛治疗 III B 型前列腺炎的临床研究. 重庆医学, 2016, 45(7): 975 - 976.
- [4] Mishra VC, Browne J, Emberton M. Role of α - blockers in type III prostatitis: a systematic review of the literature. J Urol, 2007, 177(1): 25 - 30.
- [5] Wagenlehner FM, van Till JW, Magri V, et al. National institutes of health chronic prostatitis symptom index (NIH - CPSI) symptom evaluation in multinational cohorts of patients with chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. Eur Urol, 2013, 63(5): 953 - 959.
- [6] Krieger JN, Nyberg L Jr, Nickel JC. NIH consensus definition and classification of prostatitis. JAMA, 1999, 282(3): 236 - 237.
- [7] 陈伟斌, 吴伟林. 慢性前列腺炎与性功能障碍相关性探讨. 医药前沿, 2011, 1(24): 106 - 107.
- [8] 汪建平, 刘晓东, 于跃平, 等. 慢性前列腺炎合并性功能障碍的临床治疗分析. 云南医药, 2014(5): 547 - 549.

- [9] 张海晨,李自强. 勃起功能障碍合并慢性前列腺炎的综合治疗疗效观察. 中国男科学杂志, 2013, 27(11): 51-54.
- [10] 侯瑞鹏,李健. 慢性前列腺炎与早泄关系的分析. 中国医师进修杂志, 2012, 35(8): 30-31.
- [11] 吴小军,周占松,张恒,等. 单纯治疗慢性前列腺炎对其合并ED的影响. 局解手术学杂志, 2014, 23(4): 367-369.
- [12] Nickel JC, Shoskes DA. Phenotypic approach to the management of the chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. BJU International, 2010, 106(9): 1252-1263.
- [13] 唐伟,周占松,宋波,脑电超慢涨落图分析30例Ⅲ型前列腺炎患者脑内神经递质的变化. 重庆医学, 2011, 40(27): 2729-2730.
- [14] 邢俊平,范晋海,王明珠,等. 早泄病人慢性前列腺炎的发生率调查. 中华男科学, 2003, 9(6): 451-453.
- [15] 吴学良,张瑞明,闵新民,等. 慢性前列腺炎伴性功能障碍的心理因素研究. 中国性科学, 2013, 22(5): 7-9.
- [16] 戴灿英,詹娟梅,蒋美萍,等. 慢性前列腺炎伴性功能障碍患者心理问题及相关因素分析. 中国性科学, 2014, 23(9): 93-95.
- [17] 邓春华,梁宏,梅骅,等. 前列腺内尿液返流在慢性前列腺炎发病中的作用. 中华泌尿外科杂志, 1998, 19(6): 288-289.
- [18] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(2010年版,一部). 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 49, 67, 70, 96, 197, 272, 286, 314.
- [19] 杨丽娟,陆金梅,王玉英,等. 丹益片治疗慢性非细菌性前列腺炎的疗效观察. 中国临床研究, 2014, 27(8): 990-991.
- [20] 庄炫,邢金春,陈实新,等. 真空负压水动按摩联合低频电脉冲治疗早泄的对照研究. 现代泌尿外科杂志, 2012, 17(1): 73-75.

(收稿日期: 2016-12-14)

· 性医学 ·

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.004

尿道前列腺电切除术对前列腺增生患者性功能影响的研究

李立昌¹ 刘玉婷² 王长青³ 张华^{4△}

1 滕州市工人医院泌尿外科, 山东 枣庄 277599

2 滕州市工人医院手足外科, 山东 枣庄 277599

3 滕州市工人医院神经外科, 山东 枣庄 277599

4 滕州市中心人民医院药学部, 山东 枣庄 277500

【摘要】目的: 研究经尿道前列腺电切除术影响患者性生活质量的机制。方法: 选取我院2014年5月至2016年5月收治的良性前列腺增生患者40例为研究组, 另选取我院同期接收的健康体检男士40例为对照组, 给予研究组患者经尿道前列腺电切除术治疗, 对两组人员的IPSS评分、IIEF-5评分、QOL评分、勃起周径增加量、精液量、逆行射精、射精疼痛及阴茎勃起功能障碍发生情况进行统计分析。结果: 两组患者的IPSS评分、IIEF-5评分、QOL评分之间的差异均不显著($P > 0.05$); 研究组患者的精液量显著少于对照组($P < 0.05$), 逆行射精、射精疼痛发生率15.0% (6/40)、5.0% (4/40)均显著高于对照组的2.5% (1/40)、0 ($P < 0.05$); 但两组患者的勃起周径增加量、阴茎勃起功能障碍发生率2.5% (1/40)、0之间的差异不显著($P > 0.05$)。结论: 经尿道前列腺电切除术影响患者性生活质量的机制为减少精液量、提升逆行射精率。

【关键词】尿道前列腺电切除术; 性生活质量; 机制

Effect of transurethral resection of prostate on sexual life quality of patients with benign prostatic hyperplasia LI Lichang¹, LIU Yuting², WANG Changqing³, ZHANG Hua^{4△}. 1. Department of Urology, Tengzhou Workers' Hospital, Zaozhuang 277599, Shandong, China; 2. Department of Hand and Foot Surgery, Tengzhou Workers' Hospital, Zaozhuang 277599, Shandong, China; 3. Department of Neurosurgery, Tengzhou Workers' Hospital, Zaozhuang 277599, Shandong, China; 4. Department of Pharmacy, Tengzhou Central People's Hospital, Zaozhuang 277500, Shandong, China

【Abstract】Objectives: To study the effect of transurethral resection of prostate on sexual life quality of patients. Methods: 40 patients with benign prostatic hyperplasia in our hospital from May 2014 to May 2016 were selected and regarded as study group, and another 40 men receiving health examination in the same period were select-

【第一作者简介】李立昌(1973—), 男, 主治医师, 主要从事泌尿微创及男科临床与研究工作。

△【通讯作者】张华(1975—), 男, 主管药师, E-mail: 13563216836

@163.com

ed as control group. The study group was given transurethral resection of prostate treatment. The IPSS scores, IIEF-5 scores, QOL scores, erectile circumference increased quantity, semen volumes, retrograde ejaculation, painful ejaculation, erectile dysfunction occurrence of two groups were statistically analyzed. **Results:** The differences in IPSS scores, IIEF-5 scores and QOL scores between the two groups were not significant ($P > 0.05$). The semen volume of study group was significantly less than that of control group ($P < 0.05$). The retrograde ejaculation rate (15%, 6/40) and ejaculation pain incidence (5%, 4/40) were significantly higher than these of control group ($P < 0.05$). But the differences in erectile circumference, erectile dysfunction between two groups were not significant ($P > 0.05$). **Conclusion:** The mechanism of transurethral resection of prostate on sexual life quality of patients is through reducing the semen amount and increasing the retrograde ejaculation rate.

【Key words】 Transurethral resection of prostate; Quality of sex life; Mechanism

【中图分类号】 R697+.3

【文献标志码】 A

前列腺增生属于一种慢性疾病,经尿道前列腺电切除术能够对患者下泌尿道梗阻症状进行有效改善或将其解除掉^[1],但是许多患者担心术后性生活质量会受到不良影响^[2]。本研究对患者性生活质量受到经尿道前列腺电切除术影响的机制进行了研究。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2014 年 5 月至 2016 年 5 月收治的良性前列腺增生患者 40 例,所有患者均经病理检查证实为良性前列腺增生,均接受经尿道前列腺电切除术治疗,术前均具有基本满意的性生活、正常的性功能,均知情同意;将术后到调查期间应用激素或其他对心功能造成影响的药物、有穿孔、热透等术后并发症发生等患者排除在外。患者年龄 55~70 岁,平均(62.1±10.2)岁;病程 2~12 年,平均(4.4±1.2)年;增生腺体质量 40~105g,平均(72.1±10.2)g;前列腺体积 40~82mL,平均(61.2±10.0)mL;尿流率 4~12mL/s,平均(8.1±1.2)mL/s;国际前列腺症状评分(IPSS)15~23 分,平均(19.3±3.4)分。在合并症方面,9 例患者为高血压,6 例患者为心肺疾病,5 例患者为糖尿病。将这些患者作为研究组,另选取我院同期接收的健康体检男士 40 例作为对照组,所有男士均具有基本正常的性生活、正常的性功能,均知情同意;将近 3 个月内应用激素或其他对心功能造成影响的药物等患者排除在外。年龄 56~70 岁,平均(63.3±10.0)岁。两组人员的一般资料比较差异均不显著($P > 0.05$),具有可比性。本研究获得医院伦理委员会批准。

1.2 方法

给予研究组患者经尿道前列腺电切除术治疗,对患者进行持续硬膜外麻醉,让患者取膀胱截石位,将 5% 葡萄糖注射液作为灌洗液,采用 26105FA 12 度视镜 STORZ 电切镜(德国卡尔史托斯公司),将电切功率、电凝功率分别设定为 120W、70W,将其置入尿道,对尿道膀胱情况进行观察,将增生的前列腺组织切除,认真电凝止血,将膀胱内的组织碎片及血块清除,在此过程中将膀胱冲洗器充分利用起来。术后对患者的病情变化进行密切观察,对其意识及生命体征进行严密监测。术后 12~48h 让患者常规吸氧,对其血压、呼吸、体温等变化进行监测。将三腔导尿管留置其中,对通畅的膀胱冲洗进行有效保持,用无菌等渗盐水作为冲洗液进行 2~3d 的冲洗。

1.3 观察指标

应用问卷调查方法,在安静无打扰的房间内让两组人员对

IPSS 量表、勃起功能问卷表(IIEF)量表、生活质量指数评分(QOL)量表进行填写^[3-5],同时让两组人员对夜间阴茎勃起(NPT)试验进行配合,有效检测其勃起周径增加量、精液量及逆行射精、射精疼痛及阴茎勃起功能障碍情况。

1.4 统计学分析

采用软件 SPSS20.0,两组人员的 IPSS 评分、IIEF-5 评分、QOL 评分、勃起周径增加量、精液量等计量资料采用标准方差($\bar{x} \pm s$)来表示,用 t 检验,两组人员的逆行射精、射精疼痛及阴茎勃起功能障碍发生情况等计数资料采用率(%)表示,用 χ^2 检验,检验标准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组人员的 IPSS 评分、IIEF-5 评分、QOL 评分比较

研究组患者手术后的 IPSS 评分、QOL 评分均显著低于手术前($P < 0.05$),IIEF-5 评分显著高于手术前($P < 0.05$);手术前研究组患者的 IPSS 评分、QOL 评分均显著高于对照组($P < 0.05$),IIEF-5 评分显著低于对照组($P < 0.05$),但手术后两组患者的 IPSS 评分、IIEF-5 评分、QOL 评分之间的差异均不显著($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组人员的 IPSS 评分、IIEF-5 评分、QOL 评分比较

组别	例数	时间	IPSS 评分	IIEF-5 评分	QOL 评分
研究组	40	手术前	24.7±5.3*	19.4±2.1*	3.3±0.3*
		手术后	6.6±1.1 [#]	23.2±2.3 [#]	1.9±0.2 [#]
对照组	40		6.1±1.0	22.3±2.2	1.5±0.3

注:与同组手术前比较,[#] $P < 0.05$;与对照组比较,* $P < 0.05$

2.2 两组人员的勃起周径增加量、精液量比较

研究组患者的精液量显著少于对照组($P < 0.05$),但两组患者的勃起周径增加量之间的差异不显著($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组人员的勃起周径增加量、精液量比较

组别	例数	勃起周径增加量(cm)	精液量(mL)
研究组	40	3.66±0.56	1.75±0.37
对照组	40	3.71±0.60	2.22±0.54
t		1.638	4.303
P		>0.05	<0.05

2.3 两组人员的逆行射精、射精疼痛及阴茎勃起功能障碍发生情况比较

研究组患者的逆行射精、射精疼痛发生率 15.0% (6/40)、5.0% (4/40) 均显著高于对照组的 2.5% (1/40)、0 ($P < 0.05$), 但两组患者的阴茎勃起功能障碍发生率 2.5% (1/40)、0 之间的差异不显著 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组人员的逆行射精、射精疼痛及阴茎勃起功能障碍发生情况比较

组别	例数	逆行射精	射精疼痛	阴茎勃起功能障碍
研究组	40	6 (15.0)	4 (10.0)	1 (2.5)
对照组	40	1 (2.5)	0 (0)	0 (0)
χ^2		5.02	7.38	2.71
P		<0.05	<0.05	>0.05

3 讨论

阴茎海绵体的勃起神经及其分支主干在前列腺后侧分布, 在 2 点、10 点附近集中分布, 最集中分布在前列腺的尖部^[6]。相关医学研究^[7-10]表明, 下尿路梗阻症状会在前列腺增生的作用下发生, 进而引发阴茎勃起障碍, 途径可能是从神经和供血及特异性因子变化等, 主要表现在以下方面: 具有较强的 Rho 激酶活化/内皮素途径、较弱的一氧化氮合成酶/一氧化氮代谢、缺血在盆腔动脉硬化情况下发生、代谢综合征及自主神经功能亢进假说。现阶段, 大部分相关学者^[11,12]认为, 体质、病史、手术等多因素共同造成了患者术后性生活质量变化, 但是主要因素仍然是手术。

临床普遍认为, 在前列腺增生的治疗中, 经尿道前列腺电切除术是金标准, 其能够将患者的下尿路梗阻有效解除掉, 进而将患者的病情有效解除掉^[13-15]。但是现阶段, 临床还没有统一其对术后性生活质量的影响。相关学者^[16]认为, 经尿道前列腺电切除术可能对勃起神经造成直接或间接损伤, 同时术中极易有各种并发症发生, 如前列腺包膜穿孔、透热等, 从而对术后性生活质量造成不良影响。但是也有学者^[17]认为, 经尿道前列腺电切除术对局部坏死层电切最深为 1.6mm, 膀胱、直肠、精囊三角区部不会在这种情况下发生显著病理变化。热效应和神经血管束不会损伤前列腺周围组织, 而只会损伤前列腺内组织, 发生这一现象的原因为二者有一定距离。相关研究^[18]表明, 前列腺丛的神经主干和前列腺缘、勃起神经及其分支主干和前列腺包膜分别有 5mm、0.5~1.0mm 的距离, 因此即便术中穿孔、热透等并发症发生, 也基本不会影响勃起神经。

本研究结果表明, 研究组患者手术后的 IPSS 评分、QOL 评分均显著低于手术前 ($P < 0.05$), IIEF-5 评分显著高于手术前 ($P < 0.05$); 手术前研究组患者的 IPSS 评分、QOL 评分均显著高于对照组 ($P < 0.05$), IIEF-5 评分显著低于对照组 ($P < 0.05$), 但手术后两组患者的 IPSS 评分、IIEF-5 评分、QOL 评分之间的差异均不显著 ($P > 0.05$), 说明经尿道前列腺电切除术能够有效改善前列腺增生患者的临床症状、勃起功能及生活质量。本研究结果还表明, 研究组患者的精液量显著少于对照组 ($P < 0.05$), 但两组患者的勃起周径增加量之间的差异不显著 ($P > 0.05$), 说明经尿道前列腺电切除术不会影响患者的勃起周径增加量, 但是却会减少患者的精液量, 进而对患者的性生活质量造成一定程度的不良影响。本研究结果还表明, 研究组

患者的逆行射精、射精疼痛发生率均显著高于对照组 ($P < 0.05$), 但两组患者的阴茎勃起功能障碍发生率之间的差异不显著 ($P > 0.05$), 和上述相关医学研究结果一致, 说明经尿道前列腺电切除术不会引发显著的阴茎勃起功能障碍, 但是却会提高患者的逆行射精率及射精疼痛率, 进而对患者的性生活质量造成一定程度的不良影响。

总之, 经尿道前列腺电切除术影响患者性生活质量的机制为减少精液量、提升逆行射精率, 值得临床充分重视。

参 考 文 献

- [1] 刘佃成, 玄绪军, 于江, 等. 选择性绿激光前列腺汽化术治疗 BPH 对患者性功能的影响. 山东医药, 2012, 52(2): 79-80.
- [2] 丁全明, 梁伟, 宋永胜, 等. 经尿道前列腺电切术后阴茎勃起功能障碍和射精功能障碍的临床分析. 中华男科学杂志, 2009, 15(5): 463-464.
- [3] 程念珍, 唐正严, 刘宇, 等. 经尿道前列腺电切术对老年良性前列腺增生症患者生活质量的影响. 中南大学学报(医学版), 2008, 33(8): 975-978.
- [4] 王松, 申吉泓. 经尿道前列腺电切除术对患者性生活质量的影响. 国际移植与血液净化杂志, 2012, 10(1): 22-25.
- [5] 王义, 孙国锋, 贺利军, 等. 男性下尿路症状和勃起功能障碍的相关性分析. 中国男科学杂志, 2008, 20(11): 517-520.
- [6] 罗勇, 李彦峰, 万江华, 等. 经尿道前列腺绿激光汽化术对 BPH 患者阴茎勃起功能的影响. 临床泌尿外科杂志, 2010, 25(5): 330-332.
- [7] 王松, 申吉泓. 经尿道前列腺电切除术对患者性生活质量的影响. 国际移植与血液净化杂志, 2012, 10(1): 22-25.
- [8] 卢运崇. 经尿道等离子前列腺电切术治疗良性前列腺增生的临床效果. 当代医学, 2014, 20(26): 21-22.
- [9] 崔迪, 孙丰, 孙晓文, 等. 钬激光剥橘式前列腺切除术与经尿道前列腺电切术对前列腺增生症患者勃起功能的长期随访对比研究. 临床外科杂志, 2013, 21(11): 883-885.
- [10] 王硕, 许清泉, 黄晓波, 等. 两种经尿道等离子前列腺电切术治疗 BPH 疗效比较. 微创泌尿外科杂志, 2013, 2(1): 71-73.
- [11] 汪中扬, 马波, 潘兆君. 经尿道等离子前列腺电切术与经尿道前列腺电切术的近期疗效比较. 中华腔镜泌尿外科杂志, 2008, 2(1): 33-35.
- [12] 王国良. 不同方法治疗前列腺增生症的效果观察. 中国当代医药, 2015, 22(5): 48-50.
- [13] 罗彬, 李正明, 李刚, 等. 经尿道等离子前列腺切除术和电切术治疗前列腺增生的效果比较. 中国医药导报, 2014, 11(20): 28-30, 40.
- [14] 肖伟, 杨科, 吴万瑞, 等. 经尿道前列腺电切术与经尿道双极等离子电切术治疗良性前列腺增生的疗效比较. 中国性科学, 2012, 21(10): 20-23.
- [15] 黄应勋, 樊晓明. 尿道前列腺电切除术对患者性生活质量的影响分析. 中国性科学, 2014, 23(12): 14-16.
- [16] Wang EY, Eriksson HG. Quality of life and functional outcomes 10 years after laparoscopic radical prostatectomy. Upsala Journal of Medical Sciences, 2014, 119(1): 32-37.
- [17] Gacci M, Baldi E, Tamburrino L, et al. Quality of life and sexual health in the aging of PCa survivors. International Journal of Endocrinology, 2014: 470592.
- [18] Soleimani M, Hosseini SY, Aliasgari M, et al. Erectile dysfunction after prostatectomy: an evaluation of the risk factors. Scand J Urol Nephrol, 2009, 86(43): 277-281.

(收稿日期: 2016-12-07)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.005

前列腺增生手术患者术后性生活质量及其影响因素研究

苏计 梁伟 丁全民 王刚 陆洋

本溪市中心医院泌尿外科, 辽宁 本溪 117000

【摘要】目的:研究前列腺增生手术患者术后性生活质量及其影响因素, 以为患者术后性生活质量的改善提供依据。**方法:**选取 2015 年 2 月至 2016 年 4 月期间于本院进行手术治疗的 108 例前列腺增生患者为研究对象, 将其采用 SLQQ-QOL 量表进行评估, 然后分别比较不同年龄、文化程度、社会支持程度、情绪状态、自我效能感、疾病认知度、前列腺分度、手术并发症情况及手术方式患者的评估结果, 并采用 Logistic 回归分析处理上述因素与此类患者术后性生活质量的关系。**结果:**108 例患者的 SLQQ-QOL 量表评估结果较差, 其中年龄较高、文化程度较低、社会支持程度较低、抑郁焦虑、自我效能感较低、疾病认知度较低、前列腺分度较高、存在手术并发症及 TURP 治疗者的 SLQQ-QOL 量表评估结果差于年龄较低、文化程度较高、社会支持程度较高、无焦虑抑郁、自我效能感较高、疾病认知度较高、前列腺分度较低、无手术病灶及 TUBVP 治疗者, 且 Logistic 回归分析显示, 上述因素均与此类患者的术后性生活质量有密切的关系, P 均 < 0.05 。**结论:**前列腺增生手术患者术后性生活质量较差, 且多类因素对其影响较大, 应针对这些因素给予充分干预。

【关键词】 前列腺增生手术; 术后性生活质量; 影响因素

Study on the postoperative sexual life quality of patients receiving prostatic hyperplasia operation and its influence factors SU Ji, LIANG Wei, DING Quanmin, WANG Gang, LU Yang. Department of Urology, Benxi Central Hospital, Benxi 117000, Liaoning, China

【Abstract】 Objectives: To study the postoperative sexual life quality of patients receiving prostatic hyperplasia operation and its influence factors, in order to provide evidence for the improvement of postoperative sexual life quality of patients. **Methods:** 108 patients with prostatic hyperplasia who were treated with operation in our hospital from February 2015 to April 2016 were selected as the study object, and they were all evaluated with SLQQ-QOL scale. Then the evaluation results of patients with different ages, education degree, social support degree, emotional state, self-efficiency, disease recognition, index of prostate, surgical complications and operation methods were respectively compared. The relationship between those factors and postoperative sexual life quality of patients were analyzed by the Logistic regression analysis. **Results:** The SLQQ-QOL scale results of 108 patients were worse, and the SLQQ-QOL scale evaluation results of patients with higher ages, lower education degree, lower social support degree, depression and anxiety, lower self-efficiency, lower disease recognition, higher index of prostate, surgical complications and TURP were all worse than the results of patients with lower ages, higher education degree, higher social support degree, without depression and anxiety, higher self-efficiency, higher disease recognition, lower index of prostate, without surgical complications and TUBVP. The Logistic regression analysis showed those factors all had close relationship with the postoperative sexual life quality of patients, all $P < 0.05$. **Conclusion:** The postoperative sexual life quality of patients receiving prostatic hyperplasia operation are worse, with a lot of influence factors, which should be paid enough attention to during the treatment.

【Key words】 Prostatic hyperplasia operation; Postoperative sexual life quality; Influence factors

【中图分类号】 R697+.3

【文献标志码】 A

前列腺增生在临床十分多见, 关于前列腺增生手术治疗的研究并不少见, 而其中术后性生活质量方面的研究也不少见, 而众多研究均显示此类患者的术后性生活质量存在不同程度

的降低, 因此对此类患者进行此方面质量状态及其影响因素的研究与掌握是必要的基础与前提^[1]。本文中我们就前列腺增生手术患者术后性生活质量及其影响因素进行研究, 以为患者术后性生活质量的改善提供依据。现将研究结果报道如下。

【第一作者简介】 苏计 (1980—), 男, 主治医师, 主要从事泌尿外科临床与研究工作。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2015 年 2 月至 2016 年 4 月期间于本院进行手术治疗的 108 例前列腺增生患者为研究对象。年龄: <60 岁者 58 例, ≥60 岁者 50 例;文化程度:小学与初中生 64 例,初中以上者 44 例;社会支持程度:高支持者 60 例,一般支持者 30 例,低支持者 18 例;情绪状态:焦虑和抑郁者 15 例,焦虑或抑郁者 20 例,无焦虑抑郁者 73 例;自我效能感:偏高及较高者 47 例,偏低及较低者 61 例;疾病认知度:较高者 35 例,一般者 48 例,较低者 25 例;前列腺分度:Ⅰ度者 23 例,Ⅱ度者 50 例,Ⅲ度者 35 例;手术并发症情况:发生者 13 例,未发生者 95 例;手术方式:TURP 者 53 例,TUBVP 者 55 例。所有患者均对本研究知情及同意,且术前均为 SLQQ - QOL 量表评分 20 ~ 24 分者。纳入标准:(1)50 岁及以上者;(2)可有效配合治疗及研究者;(3)符合手术指征者;(4)对本研究知情及签署同意书者。排除标准:(1)年龄在 50 岁以下者;(2)精神异常不能有效配合治疗研究者;(3)存在其他基础疾病者。

1.2 方法

将 108 例前列腺增生手术治疗患者于术后 4 周采用 SLQQ - QOL 量表进行评估,然后分别比较不同年龄、文化程度、社会支持程度、情绪状态、自我效能感、疾病认知度、前列腺分度、手术并发症情况及手术方式患者的评估结果,并采用 Logistic 回归分析处理上述因素与此类患者术后性生活质量的关系。

1.3 评价标准

SLQQ - QOL 量表包括 10 个评估条目,每个条目均采用 0 ~ 4 分四级评分法进行评估,其中 0 ~ 2 分表示不满意,3 分为基本满意,4 分为非常满意,故总分 0 ~ 20 分以下为质量较差,20 分以上为质量较好^[2]。

1.4 统计学分析

数据检验软件采用 SPSS18.0,计数资料的检验方式为 χ^2 检验,计量资料的检验方式为 *t* 检验, *P* < 0.05 表示有显著性差异。

2 结果

2.1 不同年龄、文化程度、社会支持程度、情绪状态及自我效能感者 SLQQ - QOL 量表比较

108 例患者的 SLQQ - QOL 量表评估结果较差,其中年龄较高、文化程度较低、社会支持程度较低、抑郁焦虑及自我效能感较低者的 SLQQ - QOL 量表评估结果差于年龄较低、文化程度较高、社会支持程度较高、无焦虑抑郁及自我效能感较高者, *P* 均 < 0.05。见表 1。

2.2 不同疾病认知度、前列腺分度、手术并发症情况及手术方式者 SLQQ - QOL 量表比较

疾病认知度较低、前列腺分度较高、存在手术并发症及 TURP 治疗者的 SLQQ - QOL 量表评估结果差于疾病认知度较高、前列腺分度较低、无手术病灶及 TUBVP 治疗者, *P* 均 < 0.05。见表 2。

表 1 不同年龄、文化程度、社会支持程度、情绪状态及自我效能感者 SLQQ - QOL 量表比较

分类	SLQQ - QOL 量表结果		评分(分)
	[<i>n</i> (%)]		
	较差	较好	
年龄			
<60 岁 (<i>n</i> = 58)	50 (86. 21)	8 (13. 79)	19. 84 ± 2. 52
≥60 岁 (<i>n</i> = 50)	30 (60. 00)	20 (40. 00)	14. 23 ± 1. 99
文化程度			
小学与初中 (<i>n</i> = 64)	40 (62. 50)	24 (37. 50)	14. 10 ± 1. 85
初中以上 (<i>n</i> = 44)	40 (90. 91)	4 (9. 09)	20. 01 ± 2. 60
社会支持程度			
高支持 (<i>n</i> = 60)	41 (68. 33)	19 (31. 67)	21. 31 ± 2. 73
一般支持 (<i>n</i> = 30)	22 (73. 33)	8 (26. 67)	17. 10 ± 2. 28
低支持 (<i>n</i> = 18)	17 (94. 44)	1 (5. 56)	13. 45 ± 1. 82
情绪状态			
焦虑和抑郁 (<i>n</i> = 15)	15 (100. 00)	0 (0. 00)	12. 29 ± 1. 75
焦虑或抑郁 (<i>n</i> = 20)	17 (85. 00)	3 (15. 00)	16. 04 ± 2. 05
无焦虑抑郁 (<i>n</i> = 73)	48 (65. 75)	25 (34. 25)	20. 78 ± 2. 59
自我效能感			
偏高及较高 (<i>n</i> = 47)	24 (51. 06)	23 (48. 94)	21. 21 ± 2. 68
偏低及较低 (<i>n</i> = 61)	56 (91. 80)	5 (8. 20)	13. 75 ± 1. 84
合计 (<i>n</i> = 108)	80 (74. 07)	28 (25. 93)	16. 25 ± 2. 34

表 2 不同疾病认知度、前列腺分度、手术并发症情况及手术方式者 SLQQ - QOL 量表比较

分类	SLQQ - QOL 量表结果		评分(分)
	[<i>n</i> (%)]		
	较差	较好	
疾病认知度			
较高(<i>n</i> = 35)	20(57.14)	15(42.86)	19.89 ± 2.53
一般(<i>n</i> = 48)	36(75.00)	12(25.00)	16.17 ± 2.28
较低(<i>n</i> = 25)	24(96.00)	1(4.00)	12.25 ± 1.80
前列腺分度			
Ⅰ度(<i>n</i> = 23)	9(39.13)	14(60.87)	20.75 ± 2.64
Ⅱ度(<i>n</i> = 50)	37(74.00)	13(26.00)	17.20 ± 2.31
Ⅲ度(<i>n</i> = 35)	34(97.14)	1(2.86)	13.17 ± 1.82
手术并发症情况			
是(<i>n</i> = 13)	12(92.31)	1(7.69)	14.25 ± 1.95
否(<i>n</i> = 95)	68(71.58)	27(28.42)	20.68 ± 2.64
手术方式			
TURP(<i>n</i> = 53)	49(92.45)	4(7.55)	15.01 ± 1.99
TUBVP(<i>n</i> = 55)	31(56.36)	24(43.64)	19.97 ± 2.48
合计(<i>n</i> = 108)	80(74.07)	28(25.93)	16.25 ± 2.34

2.3 研究因素与术后性生活质量的关系分析

经 Logistic 回归分析处理显示,年龄、文化程度、社会支持程度、情绪状态、自我效能感、疾病认知度、前列腺分度、手术并发症情况及手术方式均与此类患者的术后性生活质量有密切的关系。见表 3。

表 3 研究因素与术后性生活质量的关系分析

研究因素	WALD	P	OR	95% CI
年龄	6.156	<0.05	2.415	1.195 ~ 7.681
文化程度	7.204	<0.05	2.945	1.352 ~ 9.156
社会支持程度	5.946	<0.05	2.310	1.178 ~ 7.168
情绪状态	6.457	<0.05	2.567	1.218 ~ 8.153
自我效能感	6.638	<0.05	2.682	1.223 ~ 8.404
疾病认知度	7.456	<0.05	3.057	1.408 ~ 10.256
前列腺分度	7.728	<0.05	3.168	1.467 ~ 11.678
手术并发症情况	5.631	<0.05	2.264	1.152 ~ 6.763
手术方式	6.920	<0.05	2.793	1.295 ~ 8.654

3 讨论

前列腺增生是临床高发病,本病对患者机体各个方面甚至心理方面造成的不良影响均较为突出,与前列腺增生治疗及相关的研究也较为多见^[3,4],其中手术治疗是本病治疗的常见有效方式,其中不乏术后患者生活质量包括性生活质量方面的相关研究,而此方面也是患者较为重视的方面,因此对前列腺增生患者进行术后性生活质量及其影响因素的掌握是改善的必要基础和前提。另外,临床中与前列腺增生患者性生活质量相关的研究较多,其中年龄与心理情绪、损伤等多方面的因素均较多,但是研究结果差异也十分明显^[5,6],因此进一步提升了对外前列腺增生患者进行术后性生活质量的影响研究。

本文中我们就前列腺增生手术患者术后性生活质量及其影响因素进行研究,研究结果显示,108 例患者的 SLQQ - QOL 量表评估结果较差,其中年龄较高、文化程度较低、社会支持程度较低、抑郁焦虑、自我效能感较低、疾病认知度较低、前列腺分度较高、存在手术并发症及 TURP 治疗者的 SLQQ - QOL 量表评估结果差于年龄较低、文化程度较高、社会支持程度较高、无焦虑抑郁、自我效能感较高、疾病认知度较高、前列腺分度较低、无手术病灶及 TUBVP 治疗者,且 Logistic 回归分析显示,上述因素均与此类患者的术后性生活质量有密切的关系。分析原因,我们认为年龄高这方面的因素广受认知,但是同样条件下的患者其术后的性功能受损情况更为严重^[7-10];而文化程度较低及疾病认知度较低者对于疾病及手术创伤的认知相对较低,在很大程度上影响到患者的性生活及相关心理状态,因此其性生活质量较差^[11-13];社会支持程度、自我效能感及情绪状态均是对患者性生活中心理状态影响较大的方面,其极大地影响到患者的信心状态,因此性生活质量较差^[14-16];前列腺分度较高及存在并发症者其机体状态受损更为明显,因此性生活方

面也受损明显^[17,18];再者,TUBVP 质量对患者的创伤相对较小,因此性生活质量也相对更好。

综上所述,我们认为前列腺增生手术患者术后性生活质量较差,且多类因素对其影响较大,应针对这些因素给予充分干预。

参 考 文 献

[1] 孙志军,蒋军辉.两种前列腺手术患者生存质量及性功能影响的比较.浙江临床医学,2014,16(6):870-871.

[2] 程伟,刘修恒,陈明,等.经尿道双极等离子前列腺剜除术对良性前列腺增生尿道功能与性功能的影响.现代泌尿外科杂志,2015,20(12):859-862.

[3] 张丽,刘长清,刘玲.经尿道前列腺切除术前后患者性功能调查中的问题与对策.华西医学,2015,30(2):312-314.

[4] 常峰,樊体武,原鞠萍.经尿道等离子双极电切术对良性前列腺增生患者尿道功能与性功能的影响.长治医学院学报,2015,29(6):448-451.

[5] 黄欢,卢书雄,刘晖,等.经尿道前列腺等离子腔内剜除术对良性前列腺增生患者术后性功能的影响.中国现代药物应用,2015,9(11):20-22.

[6] Chung A, Woo HH. Preservation of sexual function when relieving benign prostatic obstruction surgically: can a trade-off be considered?. Curr Opin Urol, 2016, 26(1):42-48.

[7] 孙健,蔡政,张勇,等.膀胱颈完整性对前列腺剜除患者术后控尿及性功能的影响.山东医药,2016,56(38):93-94.

[8] 伍文兵,李文威. TKRP 对前列腺增生患者夜间尿频和性生活质量的影响.西南国防医药,2016,26(7):745-747.

[9] Kaplan SA. Re: Treatment of LUTSsecondary to BPH while preserving sexual function: Randomized controlled study of prostatic urethral lift. J Urol, 2015, 194(1):168-169.

[10] 潘铁军,刘波,王瀚东,等.保留膀胱颈的前列腺剜除术对性功能的影响及处理.微创泌尿外科杂志,2013,2(3):192-194.

[11] 杨术明,白建鹏,谭小琪.不同前列腺增生手术对男性性功能的影响.国际泌尿系统杂志,2015,35(3):397-399.

[12] 叶芝环.两种手术方法治疗良性前列腺增生对患者术后性功能的影响对比分析.现代诊断与治疗,2015,26(10):2328-2329.

[13] 严兵.经尿道前列腺气化电切术在前列腺增生患者中的应用效果及对性功能的影响研究.哈尔滨医药,2015,35(5):345-347.

[14] 钱培贤,李鸣涛.经尿道双极等离子前列腺电切术疗效及对性功能的影响.中国男科学杂志,2014,28(6):52-54.

[15] 杨占锋.经尿道等离子双极电切术治疗良性前列腺增生对患者尿道功能及性功能的影响.慢性病学杂志,2016,17(9):999-1001.

[16] 程庆水,黄后宝,姜书传,等.经尿道前列腺电切术与等离子电切术对前列腺增生术后性功能影响的研究.中国男科学杂志,2015,29(8):37-39.

[17] 安庚,张文.不同前列腺增生手术对男性性功能的影响比较.河南医学研究,2015,24(7):112-113.

[18] 陈钢.前列腺经尿道手术与开放性手术后对性功能影响的比较.中外医学研究,2015,13(2):120-121.

(收稿日期:2016-12-16)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.006

经尿道前列腺电切术对良性前列腺增生症患者性功能影响的临床研究

罗超¹ 李建军²

1 重庆市公共卫生医疗救治中心平顶山院区泌尿外科,重庆 400030

2 奉节县人民医院泌尿外科,重庆 400030

【摘要】目的:观察分析良性前列腺增生常用的手术方式,经尿道前列腺电切术对于患者的性功能影响。方法:选取奉节县人民医院从2013年4月至2016年4月收治的良性前列腺增生患者共68例,观察组患者采用经尿道前列腺电切术治疗前列腺增生,对照组则采用传统的开放式手术治疗,对比两组的治疗结果以及患者性功能情况。结果:观察组患者的手术治疗效果要比对照组好,术中出血量、手术时间以及膀胱冲洗时间均要优于对照组;观察组患者术后的勃起功能有所下降,其他性功能手术前后没有显著性差异。患者的射精情况对比手术前后也没有显著性差异,但手术后患者出现逆行射精情况增加。结论:经尿道前列腺电切术治疗良性前列腺增生时对患者的性功能会有一定影响,主要是会影响患者勃起功能以及出现逆行射精。

【关键词】 经尿道前列腺电切术;良性前列腺增生症;性功能

Clinical study of the effect of transurethral resection of prostate on sexual function in patients with benign prostatic hyperplasia LUO Chao¹, LI Jianjun². 1. Department of Urology, Pingdingshan Branch, Chongqing Public Health Medical Center, Chongqing 400030, China; 2. Department of Urology, Fengjie County People's Hospital, Chongqing 400030, China

【Abstract】 **Objectives:** To observe and analyze the effect of transurethral resection of prostate on sexual function of patients. **Methods:** A total of 68 cases of benign prostatic hyperplasia from April 2013 to April 2016 were selected. Patients in the observation group were treated by transurethral resection of prostate for benign prostatic hyperplasia, while the control group was treated with conventional open surgery. The treatment outcome of the two groups and the patient's sexual function were observed. **Results:** In the observation group, the effect of surgery was better than that of control group, and the amount of bleeding, the time of operation and the time of bladder irrigation were all better than these of control group. The erectile function of the observation group was decreased, and there was no significant difference between before and after the operation. There was no significant difference in the condition of the patients' ejaculation between before and after the operation, but the increase of retrograde ejaculation occurred after the operation. **Conclusion:** Transurethral resection of prostate in the treatment of benign prostatic hyperplasia has a certain impact on the patient's sexual function, mainly including the patient's erectile function and the emergence of retrograde ejaculation.

【Key words】 Transurethral resection of the prostate; Benign prostatic hyperplasia; Sexual function

【中图分类号】 R697+.3

【文献标志码】 A

前列腺增生是常见的男科疾病,前列腺增生的治疗方法众多,但手术治疗一直是前列腺增生的主要治疗方法^[1]。前列腺增生的手术治疗效果是明确的,但对于手术后患者的性功能影响,特别是对于青壮年的术后性功能影响,相关的研究较少。男性性功能涉及多个环节需要多个系统配合完成,是一个复杂的生理过程。男性在性交的整个过程需要神经内分泌系统以及循环系统共同参与,并且还包括有条件反射和非条件反射共同完成。在整个男性性交过程中包括如性欲、阴茎勃起、性交

过程、性高潮以及射精等的多个环节^[2-4],若其中任何一个环节出现异常,均会影响男性患者的性功能,对患者的生活质量以及男性心理健康均有严重影响^[5]。本文主要是探讨良性前列腺增生常用的手术方式,以及经尿道前列腺电切术对于患者的性功能影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取奉节县人民医院从2013年4月至2016年4月收治的良性前列腺增生患者共68例。所有患者均了解参加此次研究利弊,并签署知情同意书。本方案经医院伦理委员会审核批准实施。患者病程在5个月到11年之间,平均病程在1.9年;前

【第一作者简介】罗超(1979—),男,主治医师,主要从事泌尿外科临床工作。

列腺体积在 22.30 ~ 148.52cm³, 平均体积在 54.5cm³; 患者年龄在 39 ~ 68 岁之间。

1.2 纳入、排除标准^[6]

纳入标准: (1) 年龄在 18 岁以上 80 岁以下的患者; (2) 病理诊断为前列腺增生并且伴有尿梗阻的症状的患者; (3) 有稳定性伴侣的患者; (4) 均有性能力者。排除标准: (1) 尿道梗阻、泌尿系统结石、膀胱肿瘤、前列腺肿瘤、神经源性膀胱等疾病者; (2) 合并有心、肝、肾、造血系统等严重原发性疾病或精神病患者; (3) 射精障碍, 无法将精液排除体外的患者; (4) 合并有严重糖尿病病史或者有精神心理障碍的患者; (5) 治疗前 3 个月使用影响性功能药物的患者。

1.3 方法

随机将入选的患者分为观察组和对照组, 观察组患者采用经尿道前列腺电切术治疗前列腺增生, 共 34 例; 对照组则采用传统的开放式手术治疗, 共 34 例。观察组患者采用腰联硬联合麻醉方式, 手术体位采用截石位。将 26Fr 电切刀插入电切镜内, 从尿道查看患者的前列腺精阜的位置以及相关的增生情况。在第 5, 7 点处进行纵型切割标志, 然后从膀胱颈到精阜近端的深度端被膜, 将中叶切除然后在将两侧叶切除, 最后切除顶叶。创面要用电凝止血, 修正前列腺尖部以及膀胱颈使得膀胱颈和输尿管嵴是在同一个平面。然后手术最后需要再次检查是否有腺体残留以及出血。然后留置导尿管并且将气囊注入等渗液牵引冲洗。对照组患者则采用开放性手术切除前列腺增生^[7]。

1.4 观察指标

观察两组患者在手术中的出血量、手术时间、术后膀胱冲洗时间以及尿管留置时间。手术对患者性功能评价则是采用国际勃起功能指数评分, 同时还需要对患者手术后的射精功能进行比较。其中国际勃起功能指数评分评价的指标包括患者

的勃起功能、性满意度、性高潮、性欲以及性生活总体满意度^[8,9]。射精功能情况则是从患者的精液量、射精疼痛、是否出现射精过快以及逆行射精等进行比较^[10]。

1.5 统计学处理

本文的研究数据均采用 SPSS16.0 的统计分析软件进行统计分析, 其中计量数据均采用 *t* 检验。本文的置信水平为 0.05。

2 结果

2.1 两组患者手术治疗情况结果比较

对比两组患者的手术治疗情况, 评价两组患者在手术中的出血量、手术时间、术后膀胱冲洗时间以及尿管留置时间。观察组患者的术中出血量、手术时间以及术后膀胱冲洗时间明显少于对照组, 两组数据对比有显著性差异 ($P < 0.05$); 而对照组的尿管留置时间则是短于观察组患者, 两组数据对比有显著性差异 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者手术治疗情况结果比较

组别	<i>n</i>	出血量 (mL)	手术时间 (min)	术后膀胱冲洗 时间(d)	尿管留置 时间(d)
观察组	34	60.5 ± 12.5	58.6 ± 10.9	3.0 ± 1.0	6.8 ± 1.0
对照组	34	119.7 ± 25.0	83.7 ± 9.7	6.0 ± 2.1	5.0 ± 2.1

2.2 两组国际勃起功能指数评分对比

对比两组患者的勃起功能性满意度、性高潮、性欲以及性生活总体满意度来评价患者的手术对于患者性功能影响。两种患者手术前后的勃起功能有所下降, 对比手术前后的评分有显著性差异 ($P < 0.05$); 而观察组患者的术后勃起功能下降情况比对照组要好, 两种数据对比有显著性差异 ($P < 0.05$)。两种患者的性满意度、性高潮、性欲等方面对比则没有显著性差异 ($P > 0.05$), 但总体满意度两组患者在手术后均有所下降, 但观察组患者下降幅度比对照组小 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组国际勃起功能指数评分对比

组别	<i>n</i>	勃起功能	性满意度	性高潮	性欲	总体满意度
观察组						
手术前	34	25.4 ± 1.0	8.0 ± 1.1	8.6 ± 1.1	6.8 ± 1.0	7.7 ± 1.5
手术后		23.9 ± 1.8	8.1 ± 0.8	8.0 ± 1.6	6.0 ± 2.1	6.9 ± 1.1
对照组						
手术前	34	25.2 ± 2.2	8.0 ± 0.6	8.5 ± 0.5	6.5 ± 1.1	7.5 ± 1.0
手术后		21.0 ± 2.1	7.9 ± 0.8	8.2 ± 1.6	6.4 ± 0.5	6.0 ± 1.2

2.3 对比手术患者射精情况

对比两组患者在术后射精情况, 包括逆行射精、精液量减少、射精疼痛以及射精过快等。两组患者在手术后其射精情况如精液量减少、射精疼痛等有所改善, 而两组患者在手术后出现逆行射精的情况有加重, 手术后的出现逆行射精的例数明显多于手术前, 两组数据对比有显著性差异 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者患者射精情况比较

组别	<i>n</i>	逆行射精	精液量减少	射精疼痛	射精过快
观察组					
手术前	3(8.8)	18(52.9)	3(8.8)	0(0.0)	
手术后	20(58.9)	8(23.5)	2(5.9)	0(0.0)	
对照组					
手术前	2(5.9)	16(47.0)	4(11.8)	0(0.0)	
手术后	10(29.4)	7(20.6)	2(5.9)	0(0.0)	

3 讨论

前列腺增生是一种与年龄和性激素相关的常见男科疾病。对于良性前列腺增生的治疗有药物治疗、微创治疗和手术治疗,其目的主要是缓解患者前列腺梗阻、缓解排尿困难症状。但对于良性前列腺增生患者,治疗方法对于其性功能均会有不同程度影响^[11,12]。

经尿道前列腺电切术对于良性前列腺增生的治疗效果在临床上是确切的,但手术后对于患者的性功能影响则未有深入研究。本文的研究结果显示,经尿道前列腺电切术能够在一定程度上缓解由前列腺增生影响的性功能障碍,但本文的研究结果也显示,手术后患者会出现勃起功能障碍以及逆行射精情况。根据手术治疗原理,经尿道前列腺电切术在正常手术操作下是不会影响患者的神经血管损伤,因此是不会影响患者的勃起神经以及其勃起功能。但本文的数据显示,手术后患者的勃起功能确有下降,笔者认为这可能是与患者的心理因素有关,手术对于患者的心理仍有一定的影响从而造成勃起障碍。另外,在手术过程中要避免彻底切除,特别是在手术过程中避免前列腺包膜发生穿孔,保证包膜的完整。另外在对患者的前列腺尖部修整时要注意保留精阜周围的组织^[13,14]。根据笔者经验,若是少量出血可以通过导尿管进行压迫自行止血而不需要进行电灼,这样能够有效避免神经血管的损伤。另一方面,本文的研究结果也发现采用经尿道前列腺电切术患者在术后出现逆行射精,这是由于手术操作对患者的膀胱颈的完整性有所破坏,内括肌以及术后疤痕等影响患者膀胱颈部功能,导致在发生射精运动时膀胱颈关闭不严,导致精液逆流进入膀胱,发生逆行射精^[15,16]。为了减少这种情况,应该要结合患者身体年龄情况,对于年龄较轻并且有正常性生活患者,如果没有发生前列腺三叶增生并且增生突入膀胱,则可以考虑保留患者的部分内括约肌,减少手术对于患者性功能影响^[17,18]。精液量减少这是由于大部分的前列腺组织被切除,因此前列腺液分泌会出现下降,从而会引起患者精液量减少的现象。

经尿道前列腺电切的主要并发症是出血,因此对于术者缩短手术时间以及采用电凝止血可以有效减少出血。另外在患者膀胱颈口位置有多条动静脉,要注意彻底止血。对于较大的前列腺增生,不要追求将前列腺切除至包膜,如果必要可以进行分次手术,在手术过程中要注意避免破坏包膜,否则会对患者的性功能有影响。

参 考 文 献

[1] 金家飞,戴胜杰,吕文辉,等. 经尿道前列腺电切术对良性前列腺增生症患者性功能及生活质量的影响. 中国乡村医药, 2016, 23 (11): 26 - 27.

[2] 朱江. 经尿道前列腺电切术治疗良性前列腺增生症的临床体会. 中国医药指南, 2014 (25): 285 - 286.

[3] 邓兴誉. 经尿道前列腺电切术 (TURP) 治疗良性前列腺增生症的疗效观察. 江西医药, 2014 (10): 1016 - 1017.

[4] 顾灼贻, 夏术阶. BPH 手术对性功能影响及危险因素评估. 中华男科学杂志, 2011 (9): 837 - 841.

[5] Fwu CW, Eggers PW, Kirkali Z, et al. Change in sexual function in men with lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia associated with long-term treatment with doxazosin, finasteride and combined therapy. J Urol, 2014, 191 (6): 1828 - 1834.

[6] 曾杨军, 胡万里, 程龙, 等. 经尿道前列腺等离子双极电切术和电切术治疗良性前列腺增生对性功能影响的 Meta 分析. 临床外科杂志, 2016, 24 (5): 386 - 389.

[7] 冷福. 观察经尿道前列腺电切术 (TURP) 对良性前列腺增生 (BPH) 患者的治疗效果. 世界最新医学信息文摘 (连续型电子期刊), 2016, 16 (72): 97, 101.

[8] Glina S, Roehrborn CG, Esen A, et al. Sexual function in men with lower urinary tract symptoms and prostatic enlargement secondary to benign prostatic hyperplasia: results of a 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled study of tadalafil coadministered with finasteride. J Sex Med, 2015, 12 (1): 129 - 138.

[9] 成波, 张爱民, 刘利维, 等. PKRP 与 TURP 治疗良性前列腺增生症的效果比较. 山东医药, 2009, 49 (39): 46 - 47.

[10] 黄凤鸣, 梁勇, 付光庆, 等. 经尿道前列腺电切术和汽化电切术并发症 78 例临床分析. 重庆医学, 2010, 39 (13): 1698 - 1699.

[11] 谭曼喆. 经尿道前列腺电切术治疗良性前列腺增生症 72 例的临床效果. 临床医学研究与实践, 2016, 1 (20): 38 - 39.

[12] 李统龙, 殷玉芬. 经尿道前列腺电切术治疗良性前列腺增生症的效果分析. 中外医疗, 2013, 32 (13): 48, 50.

[13] Marra G, Sturch P, Oderda M, et al. Systematic review of lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia surgical treatments on men's ejaculatory function: Time for a bespoke approach? Int J Urol, 2016, 23 (1): 22 - 35.

[14] 胡明进. 经尿道前列腺电切术治疗良性前列腺增生症的临床探讨. 中外医疗, 2014 (26): 64 - 65.

[15] 刘学银. 经尿道前列腺电切术治疗良性前列腺增生症的临床研究. 心理医生, 2016, 22 (17): 124 - 125.

[16] 陈维刚. 经尿道前列腺电切术治疗良性前列腺增生症效果观察. 吉林医学, 2015 (6): 1159.

[17] 李正文. 经尿道前列腺电切术治疗良性前列腺增生症 64 例疗效分析. 现代医药卫生, 2014, 30 (2): 247 - 248.

[18] 朱方兵. 经尿道等离子电切术与经尿道前列腺电切术治疗良性前列腺增生症的效果观察. 黑龙江医药科学, 2014, 37 (5): 113 - 114.

(收稿日期: 2016 - 12 - 09)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.007

改良式 Koyanagi 尿道阴茎成形术联合高压氧辅助治疗先天性重型尿道下裂的临床效果分析

欧荣册¹ 黄鲁刚² 刘钧³ 肖琳¹ 吴明辉⁴

1 川北医学院附属第二医院(绵阳四〇四医院)小儿外科,四川 绵阳 621000

2 四川大学华西医院小儿外科,成都 610041

3 绵阳市中心医院小儿外科,四川 绵阳 621000

4 川北医学院附属第二医院(绵阳四〇四医院)泌尿外科,四川 绵阳 621000

【摘要】目的:探索改良式 Koyanagi 尿道阴茎成形术联合高压氧辅助治疗先天性重型尿道下裂的临床治疗效果。**方法:**采集绵阳四〇四医院和绵阳市中心医院小儿外科收治的 42 例先天性重型尿道下裂患儿作为观察对象,随机将其分为对照组和试验组,每组各 21 例,对比组采用 Koyanagi 尿道阴茎成形术治疗,试验组采用改良式 Koyanagi 尿道阴茎成形术(Koyanagi 尿道阴茎成形术+睾丸鞘膜覆盖技术)并联合高压氧辅助治疗,对比两组患者术后其阴茎下曲矫正效果、尿道重建成功率、阴茎外观满意度、转移包皮皮瓣存活率及术后并发症发生率等情况。**结果:**经统计分析发现,试验组患儿阴茎下曲矫正成功率为 85.71%,明显高于对照组($\chi^2=5.459, P=0.019$);两组尿道重建总成功率比较,试验组同样具有明显优势($\chi^2=4.200, P=0.040$);两组术后阴茎外观满意度比较,试验组总满意度为 85.71%,明显高于对照组的 57.14% ($\chi^2=4.200, P=0.040$);此外,试验组患儿术后经高压氧治疗后转移包皮皮瓣存活率显著高于对照组($\chi^2=6.035, P=0.014$),且并发症的发生率显著低于对照组($\chi^2=4.725, P=0.030$)。**结论:**改良式 Koyanagi 尿道阴茎成形术联合高压氧辅助治疗先天性重型尿道下裂有极好的临床治疗效果,同时降低了患者的并发症的发生率,患儿家属满意度较高,有较高的临床参考价值。

【关键词】 改良式 Koyanagi 尿道阴茎成形术;高压氧;先天性重型尿道下裂;临床效果

Clinical analysis of modified Koyanagi penile reconstruction technique combined with hyperbaric oxygen therapy for congenital severe hypospadias OU Rongce¹, HUANG Lugang², LIU Jun³, XIAO Lin¹, WU Minghui⁴. 1. Department of Pediatric Surgery, Mianyang 404 Hospital, The Second Hospital Affiliated to North Sichuan Medical College, Mianyang, 621000, Sichuan, China; 2. Department of Pediatric Surgery, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan, China; 3. Department of Pediatric Surgery, Mianyang Central Hospital, Mianyang 621000, Sichuan, China; 4. Department of Urology, Mianyang 404 Hospital, The Second Hospital Affiliated to North Sichuan Medical College, Mianyang, 621000, Sichuan, China

【Abstract】 Objectives: To investigate the clinical effect of modified Koyanagi penile reconstruction combined with hyperbaric oxygen therapy for congenital severe hypospadias. **Methods:** 42 children with congenital severe hypospadias were collected from our hospital and Mianyang Central Hospital. They were randomly divided into two groups, control group and experimental group. The control group was treated with Koyanagi (Koyanagi technique + testicular sheath technique) and experimental group received modified Koyanagi penile reconstruction technique combined with hyperbaric oxygen therapy. The curative effect of penile correction, the success rate of urethral reconstruction, the satisfaction of penis appearance and flap survival rate in the transfer of foreskin, the incidence of postoperative complications and so on were compared between the two groups. **Results:** The statistical analysis showed that the success rate of penile correction was 85.71% in experimental group, which was significantly higher than that in control group ($\chi^2=5.459, P=0.019$). Total success rate of urethral reconstruction in experimental group was significantly better than that in control group ($\chi^2=4.200, P=0.040$). The satisfaction degree of the penis in experimental group was significantly higher than that in control group (57.7% vs 85.71%, $P=0.040$) ($\chi^2=6.035, P=0.014$), and the incidence of complications in experimental group was significantly lower than

【基金项目】四川省应用基础研究计划项目(2013JY0153)。

【第一作者简介】欧荣册(1964—),男,副主任医师,主要从事小儿外科临床与研究工作。

that in control group ($\chi^2 = 4.725, P = 0.030$). **Conclusion:** Modified Koyanagi penile reconstruction technique combined with hyperbaric oxygen therapy for congenital severe hypospadias has an excellent clinical therapeutic effect, while reduces the incidence of complications in patients with high family satisfaction, and has a higher clinical reference value.

【Key words】 Modified Koyanagi penile reconstruction technique; Hyperbaric oxygen; Congenital severe hypospadias; Clinical effect

【中图分类号】 R699.8

【文献标志码】 A

男婴外生殖器及下尿路开口位置异常现象被称之为尿道下裂,它是一种先天性的缺陷疾病。据陈毅夫等^[1]的相关研究统计指出,我国该类疾病发病率约为3.2%左右,且有逐年增高的发展趋势。其临床表现除下尿路开口位置异常外,外生殖器阴茎包皮分布异常及阴茎下曲也是该疾病的常见现象。但是其发病因素尚不十分明确,可能与基因遗传、外部环境及内分泌系统等多因素呈高度相关性。目前,手术矫正是治疗该类疾病唯一有效的方式,手术治疗的目的是建立正常排尿通道、恢复阴茎正常生理功能及外生殖器正常外观,然而据肖开虎^[2]报道,经统计尿道下裂手术治疗方式多达300余种,但均无十分满意的临床治疗效果。Koyanagi手术方式是临床一期修复尿道下裂的常用治疗方法,但它容易使患者的尿道板发生局部隆起,将增加术后尿道狭窄、尿道憩室及尿道瘘并发症的发生率,为了探索更好的治疗先天性尿道下裂的方法,我院联合绵阳市中心医院小儿外科,采用改良式Koyanagi尿道阴茎成形术联合高压氧辅助治疗治疗先天性重型尿道下裂。现将具体情况报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2014年8月至2016年8月绵阳四〇四医院和绵阳市中心医院小儿科收治的42例先天性重型尿道下裂患儿作为研究对象。重型尿道下裂诊断标准参照Duckett尿道口退缩位置及Donnahoo阴茎下曲畸形等级进行分型^[3]:(1)轻型,尿道口处阴茎龟头、冠状沟位置,阴茎下曲等级0~1级,即无明显阴茎下曲或轻微阴茎下曲(经单纯包皮脱套可纠正);(2)较重型,尿道口处阴茎体中部位置,阴茎下曲等级1~2级,即轻微阴茎下曲或出现组织纤维索性阴茎下曲;(3)重型,尿道口于会阴及阴囊位置,阴茎下曲等级2~4级,即在出现组织纤维索性阴茎下曲的基础上尚存在阴茎海绵体发育不良为3级,在3级的基础上存在尿道板发育不良为4级。

纳入标准:(1)经病理学及体格检查明确诊断为先天性重型尿道下裂患儿;(2)均为首次行尿道下裂修复患儿;(3)均为自愿并由家属签署知情同意书者。排除标准:(1)严重的心、肝、肾等器官功能不全和肿瘤患儿;(2)身体较差对手术不耐受患儿。

全部患儿以分级数字表法随机分为对照组和试验组各21例。其中对照组患儿年龄1~5岁,平均年龄(2.85 ± 2.37)岁:会阴型12例,阴囊型9例:阴茎下曲2级9例,3级8例,4级4例。试验组患儿年龄2~6岁,平均年龄(3.25 ± 1.84)岁:会阴型11例,阴囊型10例:阴茎下曲2级8例,3级8例,4级5例。两组患者一般资料对比并无明显差异($P = 0.617$),无统计学意义,具有可比性。

1.2 方法

对照组:先采用Koyanagi手术治疗,术后予以常规治疗帮助伤口愈合。常规治疗包括保留尿管、扩张血管、抗血小板凝集、解痉、红外照射手术创面及进行抗感染治疗等。

试验组:采用改良式Koyanagi尿道阴茎成形术(Koyanagi尿道阴茎成形术+睾丸鞘膜覆盖技术)并联合高压氧辅助治疗。具体方法如下:患儿经全身麻醉后,患儿取仰卧位,龟头缝一牵引线将阴茎头进行适度牵拉使其保持垂直地面,以便描绘手术标记,将尿道口基底作“U”形,包皮双侧皮瓣远端环绕包皮背侧,基底皮瓣宽约1.5cm,包皮双侧皮瓣宽约1cm。裁切出网球拍状皮瓣,并保持皮瓣、皮下及尿道外口基底的良好血供,同时选用环形切口打开包皮,然后将包皮及阴茎外皮进行牵拉并脱套至阴茎根部,此操作在浅筋膜上解剖并谨慎小心,尤其要尽可能减少对阴茎海绵体、血管及神经束损伤,改换小圆刀对阴茎腹侧纤维索带进行剔除,以矫正阴茎畸形下曲,如出现海绵体发育不良而致海绵体不对称情况时,可于阴茎背侧11点、1点处行折叠缝合术,以充分矫正阴茎下曲,而后可进行人工勃起试验以检验阴茎勃起状况;也可借助放大镜作用将远端皮瓣重建尿道背侧壁并采用6-0抗菌微乔线进行连续缝合操作,将龟头下作皮桥进而形成隧道状,根据尿道情况经阴茎头外口置入F8或F10硅胶尿管至膀胱内做为导尿及支架作用完成后,将皮瓣内翻并再次以6-0抗菌微乔线连续缝合进行尿道前壁重建;将左侧睾丸向上挤压,力度适量,纵形切开鞘膜形成一个横形的带蒂鞘膜瓣,将鞘膜瓣覆盖新尿道并缝合在阴茎腹侧的深筋膜上,缝合时应当密切监视组织转移张力,避免覆盖后出现阴茎旋转现象,之后将睾丸归置原位;紧接行阴茎阴囊转位矫正术,在阴囊双侧转位处上方做“M”形切口,此时应当注意阴茎根部背侧皮肤保留宽度 ≥ 1.5 cm,以确保双侧阴囊缝合时可于中线进行无张力缝合,将阴囊下移至正常体位并矫正阴茎转位,采用5-0可吸收线连续无张力缝合阴茎皮肤创缘,恢复龟头与阴茎正常外形,完成后运用加压包扎的方法包扎创口。术后试验组患儿在对照组常规治疗的基础上,加用高压氧辅助治疗,从术后第1d开始,将患儿置入高压氧舱内(气压为2.3倍标准大气压),循序加压20min后,稳压,面罩吸入纯氧40min,然后吸入空气10min,再吸纯氧40min,然后减压33min后出舱,1次/d,每次治疗时间143min,疗程为7d;2周后拔除导尿管,以2.5%盐水浸泡阴茎创面,2次/d,连续1个月。

1.3 观察指标及评定标准

观察指标:观察分析两组患儿经治疗后其阴茎下曲矫正效果、尿道重建成功率、阴茎外观满意度、转移包皮皮瓣存活率及术后并发症发生率等情况。

评定标准:(1)患儿阴茎下曲矫正治疗后外观无明显下曲,

且其生理功能与解剖结构与正常儿童基本类同即为手术矫正成功^[4]; (2) 患儿尿道重建后, 能像正常儿童一样可站立排尿为尿道重建成功^[5]; (3) 患者家属对术后阴茎外观满意度评价^[6]: 患儿伤口恢复后由家属填写匿名调查问卷, 对治疗结果进行评分, 包括非常满意, 满意, 不满意三项, 得分在 95 分以上为非常满意, 60 分到 94 分之间为满意, 60 分以下为不满意。

1.4 统计学处理

应用 SPSS19.0 处理数据, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 进行 t 检验, 计数资料以 (%) 表示, 行 χ^2 检验, 检验标准以 $P < 0.05$ 为数据对比差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者阴茎下曲矫正效果对比分析

经统计显示, 对照组患儿阴茎下曲经 Koyanagi 手术治疗后矫正成功 11 例, 总成功率 52.38%; 试验组患儿阴茎下曲经改良式 Koyanagi 手术治疗后矫正成功 18 例, 总成功率 85.71%。两组阴茎下曲矫正总成功率相比较差异明显 ($\chi^2 = 5.459, P = 0.019$)。见表 1。

表 1 两组患者阴茎下曲矫正效果对比分析

组别	矫正成功 (n)			总成功率 n (%)
	2 级	3 级	4 级	
对照组 (21 例)	6	4	1	11 (52.38)
试验组 (21 例)	8	7	3	18 (85.71)
χ^2				5.459
P				0.019

2.2 两组患儿尿道重建情况比较分析

经统计显示, 对照组患儿尿道重建成功共计 12 例 (57.14%), 其中会阴型成功 8 例, 阴囊型 4 例; 试验组患儿尿道重建成功共计 18 例 (85.71%), 其中会阴型成功 10 例, 阴囊型 8 例。两组尿道重建总成功率比较有明显性差异 ($\chi^2 = 4.200, P = 0.040$)。见表 2。

表 2 两组患儿尿道重建情况比较分析

组别	尿道重建成功 (n)		总成功率 n (%)
	会阴型	阴囊型	
对照组 (21 例)	8	4	12 (57.14)
试验组 (21 例)	10	8	18 (85.71)
χ^2			4.200
P			0.040

2.3 两组患者阴茎外观满意度比较分析

经统计显示, 试验组家属对改良式 Koyanagi 手术治疗后阴茎外观总满意度为 85.71%, 明显高于对照组家属对 Koyanagi 手术治疗后阴茎外观的总满意度 57.14% ($\chi^2 = 4.200, P = 0.040$), 经统计学数据分析具有明显性差异。见表 3。

表 3 两组患者阴茎外观满意度比较分析

组别	非常满意	满意	不满意	总满意度
试验组 (21 例)	10 (47.61)	8 (38.09)	3 (14.28)	18 (85.71)
对照组 (21 例)	5 (23.80)	7 (33.33)	9 (42.85)	12 (57.14)
χ^2				4.200
P				0.040

2.4 两组患儿转移包皮皮瓣存活率及术后并发症比较分析

经统计分析, 试验组患儿术后经高压氧治疗后转移包皮皮瓣存活率显著高于对照组 ($\chi^2 = 6.035, P = 0.014$), 且并发症的发生率显著低于对照组 ($\chi^2 = 4.725, P = 0.030$)。见表 4。

表 4 两组患儿转移包皮皮瓣存活率及术后并发症比较分析

组别	转移包皮 瓣存活	并发症			总发生率 n (%)
		尿道 狭窄	尿道 憩室	尿道瘘	
试验组 (21 例)	19 (90.5)	1	0	1	2 (9.52)
对照组 (21 例)	12 (57.1)	3	2	3	8 (23.80)
χ^2	6.035				4.725
P	0.014				0.030

3 讨论

婴儿发育过程中, 阴茎筋膜和皮肤在阴茎腹侧正常发育处于孕妇怀孕后的 8~14 周, 此时如果胎儿的阴茎腹侧发育不正常再加上与尿道沟的不完全融合, 就会形成尿道下裂; 而阴茎下曲则是由海绵体发育不良及索状的尿道下裂远端形成。然而尿道下裂形成病因较为复杂, 往往是由多个因素相互作用的结果, 谢小花等^[7]认为, 基因突变也可引发尿道下裂, 而产妇高龄、内分泌水平、促排卵药、抗癫痫药、低体重儿、先兆子痫及环境因素也是引起尿道下裂的主要因素。多数尿道下裂患者的尿道开口位于正常尿道近端或会阴部, 因而重型尿道下裂患者也较为多见, 且重型尿道下裂将导致阴茎、阴囊严重移位, 这就可能导致患者不能正常排尿和成年后无法进行性生活, 从而严重影响了其生活质量^[8,9]。

目前, 临床上对尿道下裂患儿选择一期修复还是分期治疗尚存争议。刘玉刚等^[10]则认为, 患儿的尿道下裂非常严重且伴有畸形或阴茎下弯, 进行一次手术不能完全修复时, 这就需要对患儿进行分期治疗。分期治疗提高了患儿治疗尿道下裂的成功率, 但是不断重复的手术操作给患儿带来了很大的心理负担及创伤痛苦, 同时在手术过程中还可能损伤到膀胱黏膜等邻近的皮肤组织, 因而本研究认为, 在为该类患儿治疗时, 当首选一期修复治疗, 如一期修复不能治愈时再考虑分期治疗。20 世纪 80 年代 (1984 年) Koyanagi^[11]提出以尿道口为基底采用带蒂包皮瓣手术一期修复重建尿道及矫正外生殖器阴茎, 至今该手术仍是临床一期修复尿道下裂的常用方法, 新尿道板重建是来自阴茎腹侧转移带蒂皮瓣缝合技术。但顾胜利等^[12]的相关研究指出, 该手术方式常导致尿道板宽窄不一, 且局部隆起时常

发生,从而导致术后尿道狭窄及尿瘘等并发症发生率增加,与本研究结果基本一致。改良式 Koyanagi 尿道阴茎成形术是在 Koyanagi 尿道阴茎成形术基础上进行的,它以尿道口为基础,保留了大部分的尿道板,包皮瓣带有很多的供血来源,而且蒂部的解剖分离比横行带蒂包皮瓣和纵行带蒂包皮瓣手术简单,新建尿道的尿道口与原尿道口分离开,将明显降低尿道板狭窄这种情况的发生,因而尿道功能较好,同时,睾丸鞘膜瓣的覆盖也减少了尿瘘等并发症的发生^[13]。经分析本次研究结果发现,试验组患儿阴茎下曲矫正成功率为 85.71%,明显高于对照组,经统计学分析($\chi^2 = 5.459, P = 0.019$),两组尿道重建总成功率比较,试验组同样具有明显优势($\chi^2 = 4.200, P = 0.040$);两组术后阴茎外观满意度比较,试验组总满意度为 85.71%,明显高于对照组的 57.14% ($\chi^2 = 4.200, P = 0.040$),经统计学分析均具有明显性差异。魏淑英^[14]的相关研究,通过采用改良式 Koyanagi 尿道阴茎成形术一期修复术治疗 29 例重型尿道下裂获得满意效果,其认为包皮两侧切取皮瓣对伴有部分阴茎阴囊转位病症的矫正十分有效,治疗后它可纠正大部分的转位情形。同时隋武等^[15]认为,分期改良式 Koyanagi 尿道阴茎成形术对阴茎下曲严重、包皮发育不良这种重型尿道下裂有着确切治疗效果,它可以充分修复机体组织,且改良式 Koyanagi 尿道阴茎成形术在治疗重型尿道下裂中采用皮瓣平铺缝合,卷管形成的尿道比 Koyanagi 尿道阴茎成形术更美观,所以受到多数患儿家属的好评,与本研究结果基本相符。

高压氧治疗是指在超过标准大气压强环境中呼吸纯氧治疗,目前高压氧主要用于缺血缺氧性疾病及皮肤坏死烧伤等疾病的临床治疗。皮瓣是一种皮肤及皮下组织,它自己带有血液供应,转移皮瓣的存活情况决定了尿道下裂术后的恢复状态,而血液循环的好坏对皮瓣存活有着关键性作用。在术后高压氧辅助治疗下,吸入的氧可以直接溶解于血浆中,可使患儿的血氧张力及血氧含量迅速升高,极大的改善了组织细胞的供氧,使创面组织缺血、缺氧、肿胀、坏死这种恶性循环得以明显改善^[16,17]。此外,表皮毛细血管的通透性也将得到改善,血浆和水分外渗现象亦明显减少,缓解了局部水肿,改善了微循环。在本次研究中,试验组患儿术后经高压氧治疗后转移包皮皮瓣存活率显著高于对照组($\chi^2 = 34.201, P = 0.032$),且并发症的发生率显著低于对照组($\chi^2 = 4.725, P = 0.030$),有统计学意义,表明高压氧可提高尿道下裂术后转移皮瓣的存活,同时降低了尿道狭窄、尿道瘘等并发症的发生率,使患儿免受了再次手术的痛苦。雷伟等^[18]通过对 200 例尿道下裂患儿术后采用高压氧辅助治疗临床效果同样显著,与本研究结果相仿。

综上所述,改良式 Koyanagi 尿道阴茎成形术联合高压氧辅助治疗先天性重型尿道下裂临床效果显著,还可有效降低术后并发症的发生率,有着极高的临床应用价值。

参 考 文 献

- [1] 陈毅夫,祖建成,田稳,等. 尿道板纵切卷管尿道成形术和包皮内板岛状皮瓣加盖尿道成形术治疗尿道下裂的临床疗效. 临床泌尿外科杂志,2016(4):364-366.
- [2] 肖开虎,林涛. 尿道下裂治疗进展. 重庆医学,2012,41(29):3117-3120.
- [3] 杨松林. 尿道板纵切卷管尿道成形术在尿道下裂治疗中的临床研究. 中国医学工程,2014(9):64-65.
- [4] 熊林,张小明,胡卫列,等. 尿道板纵切卷管尿道成形术治疗尿道下裂 810 例报告. 中国现代医学杂志,2012(13):71-74.
- [5] 李泽祥. 用尿道板纵切卷管尿道成形术治疗尿道下裂的疗效观察. 中国医疗美容,2015(3):36-38.
- [6] 赵世春. 用尿道板纵切卷管尿道成形术治疗尿道下裂的疗效观察. 医学理论与实践,2016(4):484-485.
- [7] 谢小花,丘小霞,刘湘红,等. 广西先天性尿道下裂发生的影响因素分析. 广西医学,2015(12):1715-1717.
- [8] DaSilva EA, Lobountchenko T, Marun MN, et al. Role of penile biometric characteristics on surgical outcome of hypospadias repair. Pediatric Surgery International,2014,30(3):339-344.
- [9] Silva TS, Richeti F, Cunha DP, et al. Androgen receptor mRNA measured by quantitative real time PCR is decreased in the urethral mucosa of patients with middle idiopathic hypospadias. Hormone and Metabolic Research,2013,45(7):495-500.
- [10] 刘玉刚,刘鹏. 一期手术和分期手术治疗重度尿道下裂的预后分析. 广西医科大学学报,2016(4):688-690.
- [11] Koyanagi T, Nonomura K, Goto H, et al. One-stage repair of perineal hypospadias and scrotal transposition. Eur Urol,1984(10):364-367.
- [12] 顾胜利,罗雪松,胡良武,等. Koyanagi 术修复近端型尿道下裂合并阴茎阴囊转位. 中华整形外科杂志,2011,27(4):269-272.
- [13] 康磊,张旭辉,曾莉,等. 改良 Koyanagi 手术治疗重型尿道下裂 40 例近期疗效分析. 中华小儿外科杂志,2015,36(3):187-191.
- [14] 魏淑英. 改良 Koyanagi 手术一期修复重型尿道下裂临床分析. 临床医学,2016(5):65-66.
- [15] 隋武,姜志娥,周致红,等. 分期改良 Koyanagi 术在重型尿道下裂治疗中的应用. 临床小儿外科杂志,2012,11(6):433-435.
- [16] 朱江英,殷国前,庞进军,等. 高压氧预处理超长皮瓣组织血管内皮生长因子、转化生长因子 β 的表达. 中国组织工程研究,2016,20(11):1525-1531.
- [17] 李华,彭丽云. 高压氧辅助治疗皮瓣移植的疗效观察. 中外健康文摘,2013(16):134-135.
- [18] 雷伟,李爽,王军,等. 高压氧辅助治疗促进尿道下裂患儿术后伤口的愈合. 实用儿科临床杂志,2011(11):842-843,849.

(收稿日期:2017-03-27)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.008

采用一次性包皮环切缝合器的手术效果和术后管理

方冬 袁亦铭[△] 郑卫 崔万寿 彭靖 高冰 张志超 辛钟成 周利群 郭应禄

北京大学第一医院男科中心,北京大学第一医院泌尿外科,北京大学泌尿外科研究所,北京 100034

【摘要】目的:探讨一次性包皮环切缝合器包皮环切术后各个时间段恢复情况、术后管理和并发症处理的经验。**方法:**回顾性分析 2015 年 1 月至 2016 年 1 月于北大医院男科中心采用一次性包皮环切缝合器行包皮环切术的 363 名患者,了解患者的基本信息和围手术期处理,采集患者的术中情况和术后恢复的信息。**结果:**患者中位年龄 28 岁,平均手术时间 (7.11 ± 1.76) min,患者术后 2h、术后 1d 和术后 1 周的平均 VAPS 评分分别为 (4.06 ± 1.19) 、 (2.49 ± 0.78) 和 (0.22 ± 0.48) 。无严重并发症发生,主要并发症为水肿(22 例)及出血(13 例),水肿经纱布或自粘弹性绷带加压包扎后均缓解,出血视出血部位和出血量分别采用局部加压包扎、缝合出血点、二次手术清除血肿等方式处理后均缓解。所有患者远期恢复良好,患者对该手术的满意度较高(92.6%)。**结论:**采用一次性包皮环切缝合器行包皮环切术是一种安全、有效的微创方式,其术后患者满意度较高,疼痛轻,术后并发症总体发生率低,有待于术后及早发现合理处理。

【关键词】 包皮环切术;一次性包皮环切缝合器;疼痛评分;患者满意度

Results and perioperative management of circular cutter with stapled anastomosis for circumcision FANG Dong, YUAN Yiming[△], ZHENG Wei, CUI Wanshou, PENG Jing, GAO Bing, ZHANG Zhichao, XIN Zhongcheng, ZHOU Liqun, GUO Yinglu. Department of Andrology Center, Peking University First Hospital, Department of Urology, Peking University First Hospital, Institute of Urology, Peking University, Beijing 100034, China

【Abstract】 Objectives: To provide the perioperative management, post-operative recovery and the complications management of circumcision with circular cutter with stapled anastomosis for circumcision (CCSAC). **Methods:** The clinical data of 363 patients who received circumcision with CCSAC from Jan 2015 to Feb 2016 at Andrology Center, Peking University First Hospital was retrospectively analyzed. The baseline demographical data, perioperative management, the intro-operative data and the post-operative information were collected. **Results:** The median age was 29 and the mean operative time was 7.11 ± 1.76 minutes. The VAPS for patients at 2 hours, 1 day and 1 week after surgery was 4.06 ± 1.19 , 2.49 ± 0.78 and 0.22 ± 0.48 respectively. No serious complication was found and the most common complications were edema (22 cases, which was treated with wrapping and bandage) and bleeding (13 cases, which was treated with wrapping, suturing or opening surgery). The long-term prognosis was good for all patients and the 92.6% patients were satisfied with the surgery. **Conclusion:** The CCSAC is a safe and effective minimal invasive method for circumcision. The overall complication rate is low which requires early diagnosis and proper management.

【Key words】 Circumcision; Circular cutter with stapled anastomosis for circumcision (CCSAC); Visual analog pain score (VAPS); Patients' satisfaction

【中图分类号】 R699.8

【文献标志码】 A

包皮环切术是开展最早、也是目前开展最广泛的泌尿男科手术^[1]。在传统的包皮环切术的基础上,近年来为了改善手术效果、减少手术创伤、降低手术风险,已经研发了多种创新微创手术方式。一次性包皮环切缝合器是一种近年来应用较普遍的微创手术器械,其主要作用机理是借鉴胃肠吻合器的原理、

将切割包皮与钉合切口一步完成,省却了手工缝合切缘的过程^[2,3]。

既往文献的报道认为其优势主要在于减少了手术时间和术中出血、改善了远期美观效果^[4,5],但对于术后并发症的处理、术后短期恢复情况缺乏报道;而包皮环切术多数远期预后良好,术后即刻和术后短期的管理尤为重要,并且进一步改善手术效果的重要途径之一就是如何进一步降低并发症的发生并且及时处理。此外,随着大众对于医疗信息了解的增加,患者对于包皮手术的顾虑已经不仅仅局限于手术的安全性,而关

【第一作者简介】 方冬(1986—),男,主治医师、博士,主要从事临床男科学和泌尿外科常见疾病的诊疗工作。

[△]**【通讯作者】** 袁亦铭, E-mail: yuan.ym@126.com

注于手术的疼痛和外观的改变^[6,7],也要求临床医师对于术后的效果进行全面的评估。

本文立足于北京大学第一医院男科中心近年来诊疗经验进行回顾性分析,以提供一次性包皮环切缝合器包皮环切术后各个时间段恢复情况、术后管理和并发症处理的经验,借此为广大医师更快更好地掌握和开展此类手术提供支持。

1 方法

1.1 患者入组

回顾性分析 2015 年 1 月至 2016 年 1 月于北大医院男科中心采用一次性包皮环切缝合器行包皮环切术的 363 名患者,包括包茎 81 例(其中 26 例为继发性包茎)、包皮过长 282 例(其中 77 例合并包皮口狭窄)。已排除合并隐匿阴茎或小阴茎、龟头包皮严重粘连、合并其他阴茎龟头畸形或其他认为不适合采用此方法的患者,并且本文研究中已排除术后失访(门诊规律复查至术后 3 月)的患者。包括 260 例门诊手术患者及 103 例入院手术患者。术前均行血常规、凝血功能等检查,并常规手术区域备皮。

1.2 手术方法

采用既往报道的方式进行手术^[3],以 3~4 把蚊氏钳钳夹牵拉包皮外口,置入钟罩,位置满意后捆绑固定钟罩。剪除多余的固定线,撤下蚊氏钳,固定切割器并调紧旋钮至满意位置后激发切割手柄,完成切割和钉合。退出切割器,手术主体部分结束。

1.3 术后处理

切割完成后采用无菌纱布包裹切口,并采用自粘弹性绷带加压包扎。患者术后休息 30min~1h 后,适度松解包扎,并观察龟头血运情况及切口有无明显渗血。嘱患者当日回家后尽量卧床休息,尽量避免沾湿包扎的纱布及绷带,忌服用辛辣刺激性食物,同时常规口服抗生素,并必要时镇痛治疗,不常规口服雌激素或其他抑制勃起药物。术后 1~2d 复诊换药 1 次,观察愈合情况,并指导患者如何处理伤口。此后患者可自行于家中定期换药,采用聚维酮碘溶液浸泡伤口后用纱布等包扎,并定期复诊。

1.4 信息采集

所采集的术中情况包括:采用切割器型号、是否处理系带、手术时间、出血量、术中并发症。所采集的术后情况包括:疼痛情况、缝合钉脱落时间、恢复日常活动时间、术后并发症等。此外,采用满意度评价表针对患者的主观感受进行评估。患者疼痛评价均采用 Visual analog pain score (VAPS) 疼痛评分来表示^[8]。

2 结果

2.1 患者基本信息

患者中位年龄 28 岁(四分位数 24~35 岁)。所有患者远期恢复良好,无严重并发症发生。患者手术相关信息见表 1,患者术后恢复和部分并发症情况见表 2,患者满意度评价见表 3。患者恢复日常活动时间、缝合钉脱落时间及术后疼痛变化见图 1。

表 1 手术相关信息

项目	结果
手术时间	
平均数±标准差	7.11±1.76min
中位数(范围)	7(4~18)min
是否处理系带	
未处理	149(41.0)
处理	214(59.0)
型号	
< D26	23(6.3)
D26	212(58.4)
D30	128(35.3)
术中出血量	
< 5mL	332(91.5)
≥ 5mL	31(8.5)

表 2 术后恢复和并发症情况

项目	术后 2h	术后 1d	术后 1 周	术后 1 月	术后 3 月
恢复日常工作	0	17(4.7)	229(63.1)	117(32.2)	0
VAPS 评分(平均数±标准差)	4.06±1.19	2.49±0.78	0.22±0.48		
需要服用镇痛药	85(23.4)	14(3.9)	3(0.8)	0	0
水肿	0	0	14(3.9)	7(1.9)	1(0.3)
出血	11	2	0	0	0
缝合钉脱落时间	0	0	0	359(98.9)	4(1.1)
感染	0	0	0	2(0.6)	0
伤口裂开	0	0	0	1(0.3)	0

表 3 患者满意度调查

项目	结果
术后恢复期间不适程度如何?	
A. 没有不适	124 (34. 2)
B. 尚可	227 (62. 5)
C. 非常不适	12 (3. 3)
对于术后阴茎外观是否满意?	
A. 满意	324 (89. 3)
B. 一般	35 (9. 6)
C. 不满意	4 (1. 1)
整体来讲对于手术结果是否满意?	
A. 满意	336 (92. 6)
B. 一般	22 (6. 1)
C. 不满意	5 (1. 4)
是否愿意将此手术推荐给朋友?	
A. 愿意	321 (88. 4)
B. 不确定	38 (10. 5)
C. 不愿意	4 (1. 1)

2. 2 并发症的发生情况及处理

2. 2. 1 水肿 少数于术后 1d 内出现,多为术后 1 周之内出现,主要表现为保留内板部位的水肿,以腹侧为著。发生水肿患者多存在不同程度的内板保留过多。绝大多数患者采用纱布或自粘弹性绷带加压包扎后均在 1~2 周得到缓解,仅 1 例顽固性水肿,在持续加压包扎 3 个月 后缓解。未发生 1 例包皮嵌顿。

2. 2. 2 出血 本组患者术中未出现 1 例无法控制的出血,少量

渗血均在缝合后止血满意。本研究中出血定义为经常规术后包扎无法控制的出血。绝大多数在术后 1h 之内发生,出血部位均为龟头腹侧、系带附近。4 例出血部位为系带远端、靠近龟头处,经局部加压包扎(包括采用纱布、自黏弹性绷带、棉球、贴膜等)后好转。4 例位于系带近端,考虑可能为系带张力过大断裂、或切割部位止血不全所致,可探及一处明显出血点,采用薇乔线缝合 1~2 针后可满意止血,无再次出血。3 例已出现较明显皮下血肿,可观察到阴茎外观改变,并伴持续切口向外渗血,于手术室再次切开切口,拆除钉合的缝合钉,结扎或电凝止血,清除血肿后缝合切口。此外 2 例出血于术后 1d 发生,均表现为皮下血肿形成,切口向外轻度渗血,1 例加压包扎后缓解,1 例切开切口清除血肿。此外有部分病例表现为术后 1 周内换药时切口或系带的轻度渗血,均经加压包扎后缓解。

2. 2. 3 感染 2 例,均为术后 2 周后出现,表现为缝合钉已脱落部位附近的炎性分泌物及少量破溃。发生感染患者多存在不同程度的外板保留过长,感染部位多位于保留的外板之下。所有患者均经局部碘伏溶液处理后好转,并嘱患者此后注意清洁。

2. 2. 4 缝合钉延迟脱落 表现为术后 1 月后缝合钉仍未完全脱落,一般残留量 < 5 颗。1 例行人工拆除,其余均继续观察,均于 6 周内完全脱落。

2. 2. 5 伤口裂开 1 例,表现为术后 1 周切口换药时发现切口裂开,考虑可能为缝合钉提前脱落,针对该患者行局部清创再次缝合,此后愈合良好。

2. 2. 6 术中钉合不全、钟罩难以取出 5 例,为术中完成钉合步骤后可以退出操作杆等部件,但钟罩与缝合钉并未完全分离,导致少量缝合钉连接之下钟罩无法取下。均采用剪刀剪断缝合钉与钟罩的联系,其中 2 例在此处缝合钉处采用薇乔线补充缝合 2 针预防伤口裂开和出血。所有该类患者预后良好。

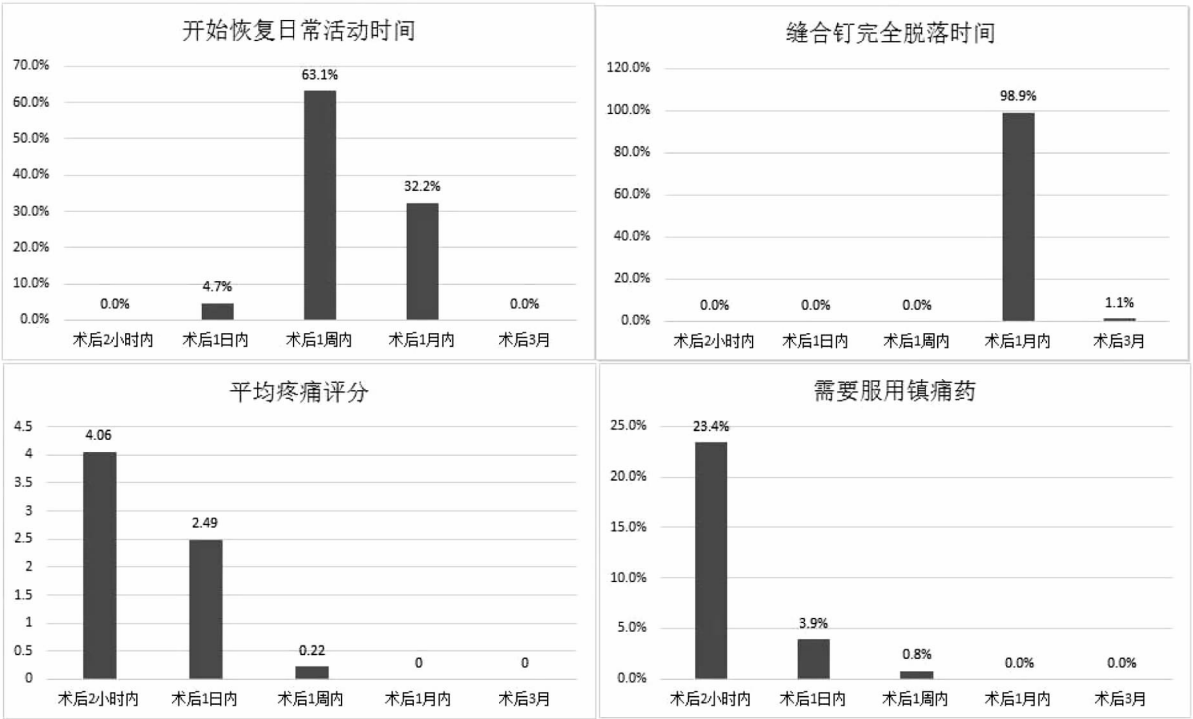


图 1 患者术后的恢复和疼痛改善情况

3 讨论

为了改进手术效果,近年来已经有多种微创的包皮切除手术方式应用在临床中,其中在我国应用范围最广的是采用包皮切除环(如商环,Shang Ring)以及采用一次性包皮环切缝合器。文献中针对包皮切除环的报道认为其主要优势在于在明显缩短手术时间的同时降低了出血、血肿的并发症的发生,但其主要不足是夜间勃起和拆环时的严重疼痛^[9-12]。一次性包皮切割缝合器的优势在于在同样缩短手术时间的同时,由于不需要携带切除环,术后无需承受明显疼痛。但仍需谨慎认真看待其术后恢复期的管理和对于其并发症的控制。本研究中,一次性包皮切割缝合器包皮环切术后近期(术后1周内,3.6%)、远期(术后1周后,8.0%)并发症发生率低。

多数文献关注于患者的远期预后,但在本文作者课题组临床经验中,患者的主要不适及风险均在术后短期内(24h内)最为明显。本研究结果患者的疼痛在第1d最为明显,但程度较轻,并且镇痛药物的服用也主要位于术后当日。并且术后比较严重的并发症(如出血、血肿形成)也主要位于术后24h内。因此术后应密切监测伤口恢复情况,同时给予患者心理辅导。笔者单位经验一般建议患者手术当日必要时可口服镇痛药物,多数效果良好,很少患者在24h仍需服用。此外,术后处理中有待商榷的是雌激素/抗勃起药物的应用^[13],使用的主要目的是抗勃起,但这些药物作用有限,而术后患者主要的疼痛是来自于切缘区域疼痛,并非勃起后引起的疼痛。术后当晚是患者不适的最高发时段,理论上服用此类药物抑制勃起可以减少患者疼痛。但近年来多数文献认为不必常规服用^[12],笔者单位经验是一般镇痛药物效果良好,随着技术的改良可能可以考虑停止该处理。

对于并发症的预防和处理,文献中讨论的比较少,目前报道的主要并发症与本研究结果类似^[8]。其中最需要引起临床医师重视的是术后出血及血肿形成。由于切割与钉合在一步完成,可能会存在遗漏血管未充分钉合、或血管回缩造成术后出血,这是目前最需要引起临床医师重视的并发症,但与手术医生手术例数与技术掌握熟练程度有关。本研究中,术后出血总概率3.6%,笔者单位经验可以考虑以下手段预防出血:提前在阴茎根部束缚止血带,保证切割器激发时包皮的松弛(避免牵拉);可以预先行系带延长术,充分缝合系带避免切割后系带处张力过大而裂开;在置入钟罩前预先调整钳夹包皮的位置,以合理调节保留内板的长度并避免撕裂系带;对于切割效果不满意、担心出血风险较高的患者,可在切割完成后不急于以纱布包扎切口而是先压迫切口5min,观察有无明显渗血、必要时当场对于出血点补充缝合^[11]。

对于出血(尤其是术后出血)的处理,笔者单位的经验是:术后均应采用纱布及弹力绷带包裹切口,再次查看切口时需留意是否有明显渗血,尤其是腹侧系带处。当出血位置处于系带远端靠近龟头处时,一般均可采用压迫方法完成满意止血。多数情况下出血位于系带近端、考虑切缘处,观察可见表现为自包裹纱布中向远端渗血,此时首先仍可尝试加压包扎,改善包扎的位置以加强压迫。若压迫后仍难以改善出血,或出血已经浸湿整层包扎的纱布难以局限,就应考虑二次手术止血,可能存在活动出血点,需缝合止血。若已经形成血肿、已经造成明显的阴茎外形改变,就应考虑手术清除血肿,此时应完全拆除缝合钉,打开切口,清除已经形成的血肿,充分止血,重新缝合切口。

对于其他并发症的预防和处理,主要经验包括:对于切除范围的合理把握。由于该手术过程类似于“盲切”,对于内外板切除范围缺乏精确把握,故而可能造成内板或外板留存过长,造成潜在的水肿或感染风险。虽然水肿和感染均不难处理,但应尽量在采用蚊氏钳夹包皮时就设计好位置,注意钟罩放置的角度;并且有报道包茎的患者在术后容易产生水肿,对于该类患者在术中应尤为注意内板长度的控制^[14]。此外,有文献中认为术后无需常规换药^[12,15],笔者单位经验认为至少应于术后1~2d换药1次,观察伤口愈合情况进行相应指导,可指导患者自行浸泡碘伏、包裹伤口,进一步降低水肿、感染风险。并且,虽然部分文献中认为对于没有明显炎症的患者不需常规口服抗生素,但目前缺乏明确证据的情况下,对于会阴区域的手术仍建议按照外科手术常规预防性使用抗生素治疗。

本研究尚存在如下不足:缺乏对照组,没有和同期其他手术进行对照,并且目前各种手术技巧和术后处理的改良还有待大规模推广来验证。此外,受实际情况所限,尚未尝试在小儿(特别是新生儿)中开展^[16],限制了手术适应症的推广,并且由于所开展的医师均具有较好的手术基础,因而难以了解一次性包皮环切缝合器的学习曲线^[17,18]以及是否适合在手术经验较少的单位开展。

综上,采用一次性包皮环切缝合器行包皮环切术是一种安全、有效的微创方式,其术后患者满意度较高,疼痛轻,术后并发症总体发生率低,有待于术后及早发现合理处理。

(致谢:感谢北京大学第一医院男科中心全体医护人员为本研究的开展所做出的贡献。)

参 考 文 献

- [1] 李子然,李学松. 关于包皮环切术的争议. 中华临床医师杂志(电子版), 2012, 9(18): 140-143.
- [2] Lv BD, Zhang SG, Zhu XW, et al. Disposable circumcision suture device: clinical effect and patient satisfaction. Asian J Andro, 2014, 16(3): 453-456.
- [3] Yuan Y, Zhang Z, Cui W, et al. Clinical investigation of a novel surgical device for circumcision. J Urol, 2014, 191(5): 1411-1415.
- [4] 陶美满,郭涛,陈兵海,等. 一次性包皮环切缝合器与传统包皮环切术的临床疗效. 临床外科杂志, 2015, 23(2): 152-153.
- [5] 高海峰,杜浩,王伟,等. 一次性包皮环切缝合器与传统包皮环切术的临床疗效比较研究. 中国医药, 2016, 11(3): 411-414.
- [6] 姜晓晓,周云峰,孙晓磊,等. 一次性包皮环切缝合器配合复方利多卡因乳膏联合利多卡因注射液麻醉在包皮环切术中的应用研究. 中华泌尿外科杂志, 2015, 36(11): 865-868.
- [7] Aydogmus Y, Semiz M, Er O, et al. Psychological and sexual effects of circumcision in adult males. Can Urol Assoc J, 2016, 10(5-6): E156-E160.
- [8] 高万露,汪小海. 患者疼痛评分法的术前选择及术后疼痛评估的效果分析. 实用医学杂志, 2013, 29(23): 3892-3894.
- [9] 王立新,刘凤英,刘龙,等. 应用一次性包皮环切缝合器与商环治疗包皮过长的疗效比较. 中国性科学, 2015, 24(8): 37-41.
- [10] 马然,孙文学,张晨辰,等. 应用一次性包皮环切缝合器与传统包皮环切术、包皮环切吻合术的临床对比研究. 中国性科学, 2015, 24(6): 24-27.
- [11] 杨克冰,朱选文,张士更,等. 一次性包皮环切缝合器与商环治疗包皮过长和包茎的疗效对比分析. 浙江医学, 2014, 35(15):

- 1317 – 1320.
- [12] 曹赞杰,何小舟,宋广来,等. 新式包皮环切缝合器临床效果观察. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 7(14): 6526 – 6529.
- [13] 徐庆康,段跃,沈伟华,等. 一次性包皮环切缝合器治疗包皮过长(包茎)的临床研究. 中国男科学杂志, 2015, 29(4): 50 – 53.
- [14] Zhang Z, Yang B, Yu W, et al. Application of a novel disposable suture device in circumcision: a prospective non – randomized controlled study. Int Urol Nephrol, 2016, 48(4): 465 – 473.
- [15] 朱熙昀,徐政杰,王玉伟,等. 包皮自动切除环与一次性包皮环切缝合器治疗小儿包茎疗效比较. 宁夏医科大学学报, 2015, 37(2): 214 – 215.
- [16] Morris BJ, Klausner JD, Krieger JN, et al. Canadian Pediatrics Society position statement on newborn circumcision: a risk – benefit analysis revisited. Can J Urol, 2016, 23(5): 8495 – 8502.
- [17] Campain NJ, Parnham AS, Spasojevic N, et al. Use of a simulated model to teach male adult circumcision in Sub – Saharan Africa. World J Surg, 2017, 41(1): 10 – 13.
- [18] Welk B, Winick – Ng J, McClure A, et al. The impact of teaching on the duration of common urological operations. Can Urol Assoc J, 2016, 10(5 – 6): 172 – 178.
- (收稿日期: 2016 – 12 – 02)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.009

2 例垂体萎缩患者性功能障碍治疗始末

欧阳海 谢胜 谭艳 康熙鹏
湖北医药学院附属人民医院男科,湖北 十堰 442000

【摘要】目的:补充引起勃起功能障碍的病因之一:垂体萎缩,分析性腺功能不足导致激素水平低下与勃起功能障碍、性欲障碍的关系。方法:回顾 2 例因垂体萎缩导致勃起功能障碍患者的详细病史、体格检查、实验室检查、诊断分析和治疗经过。结果:病例一在给予雄激素补充治疗后,勃起功能和性欲反应良好;病例二给予抗焦虑药、PDE5 抑制剂和雄激素补充治疗后,除了患者自觉晨勃硬度较前改善外,性欲和同房成功率均无改善。结论:雄激素对性欲的产生和性功能的维持十分重要,但又不是唯一的因素,还受心理因素的影响。

【关键词】 垂体萎缩;低促性腺激素性性腺功能减退;性功能障碍;性欲障碍

Literature review of two cases of pituitary gland atrophy leading to erectile dysfunction OUYANG Hai, XIE Sheng, TAN Yan, KANG Zhaopeng. Department of Andrology, Renmin Hospital Affiliated to Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, Hubei, China

【Abstract】 **Objectives:** To probe into the relationship between hypogonadotropic hypogonadism and erectile dysfunction (ED) or libido disorder since the pituitary gland atrophy is one of pathogenesis in erectile dysfunction. **Methods:** The clinical histories, physical examinations, laboratory tests, diagnostic analysis and treatment experiences in the two pituitary gland atrophy cases which leading to ED were retrospectively summarized. **Results:** One case who accepted testosterone replacement therapy had a good therapeutic effect and sexual response in treating erectile function. However, the other case who accepted antianxiety drugs, type – 5 phosphodiesterase inhibitors and testosterone replacement therapy had no improvement in libido and intercourse rate except hardness in early morning suddenly. **Conclusion:** Androgen is very important in maintaining libido and sexual response, which are also affected by psychological factors.

【Key words】 Pituitary gland atrophy; Hypogonadotropic hypogonadism; Erectile dysfunction (ED); Libido disorder

【中图分类号】 R698 【文献标志码】 A

男性器质性勃起功能障碍的病因有多种,其中在内分泌源性病因中,由于垂体萎缩所致性腺功能不足,进而影响勃起功能的病例目前尚无相关文献报道。我们在临床工作中,筛查到

两例垂体萎缩患者出现勃起功能障碍,以及他们详细的就诊经过。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

病例一:曾某,41 岁,务农,已婚,婚后育 1 女(现 15 岁),身高 175cm,体重 70kg。主因“阴茎勃起不坚 5 年”入院。诉晨勃

【第一作者简介】欧阳海(1982—),男,主治医师、硕士,主要从事男科临床与研究工作。

消失,性欲下降,插入困难,伴尿不尽、阴囊潮湿、下腹部坠胀,无尿频、尿急、尿痛。既往无特殊。嗅觉正常,生命体征平稳,心肺腹体检无异常。专科查体:无胡须和腋毛,阴毛稀疏,喉结不突出,乳腺发育无异常,腹部脂肪堆积,外生殖器发育正常,双侧睾丸体积约 12mL,质地稍软,双侧附睾、精索、输精管无异常。肛诊:前列腺稍大,压痛(+)。入院诊断:(1)勃起功能障碍;(2)慢性前列腺炎。见图 1。

病例二:蔡某,34 岁,无业,已婚 1 年,未育,身高 168cm,体重 60kg。主因“婚后阴茎勃起不坚 1 年”入院。诉对女性无性欲望,自觉晨勃硬度一般,性生活时无勃起,无手淫史,但患者可通过生殖器与床单摩擦,获得性满足而射精,此种性行为方式大概每周 1~2 次,无排尿异常。既往史:有脊髓灰质炎病史,

导致左下肢萎缩、跛行。嗅觉正常,生命体征平稳,心肺腹体检无异常。专科查体:无胡须和腋毛,阴毛稀疏,喉结不突出,乳腺发育无异常,腹部脂肪堆积,外生殖器发育正常,左侧睾丸体积约 10mL,右侧睾丸体积约 12mL,质地稍软,双侧附睾、精索、输精管无异常。肛诊:前列腺无异常。入院诊断:(1)勃起功能障碍;(2)性欲障碍。见图 2。

1.2 方法

两例患者完善海绵体药物注射(ICI)、夜间阴茎胀大试验(NPT)、国际勃起功能评分表(IEF-5)、90 项症状清单(SCL-90)、慢性前列腺炎症状指数评分(NIH-CPSI)、性激素 5 项检查。见表 1、表 2。



图 1



图 2

表 1 性激素水平

病例	FSH(mIU/mL)	LH(mIU/mL)	PRL(ng/mL)	E ₂ (pg/mL)	T(ng/mL)
病例一	0.51	0.25	4.41	4.0	0.15
病例二	1.76	1.22	12.91	11.0	0.35

注:各激素水平成年男性参考范围:FSH:1.27~19.26 mIU/mL;LH:1.24~8.62 mIU/mL;雌二醇(E₂):20~75 pg/mL;泌乳素(PRL):2.64~13.13 ng/mL;睾酮(T):3.5~10.7 ng/mL

表 2 其他项目汇总

病例	ICI	NPT	IEF-5	NIH-CPSI	SCL-90
病例一	2 级勃起	勃起次数少 硬度减弱 持续时间短	9	12	F10=18 有睡眠问题
病例二	2 级勃起	无有效勃起	5	0	F2=21, F4=31, F5=22, 有敌对、焦虑和抑郁情绪

注:Porst 将注射后勃起状况分为四级:0 级无反应,1 级轻微勃起,2 级不完全勃起,3 级完全勃起

2 结果

病例一:发现患者激素水平全线下降后,结合第二性征,为排除下丘脑、垂体异常,完善垂体 MRI 检查,结果提示:垂体萎缩。阴囊彩超:双侧睾丸偏小,双侧精索静脉未见异常。入院后给予患者两套治疗方案:(1)改善勃起治疗。希爱力 5mg(美国礼来),口服,每晚 1 次;十一酸睾酮胶丸 80mg(欧加农制药),饭中口服,早晚各 1 次;真空负压吸引 20min(北京伟力),每日 1 次。(2)前列腺炎治疗。阿奇霉素针 0.5g(东北制药集团,批号 H20000426),静滴,1 次/d;盐酸坦洛新缓释胶囊 0.2mg(浙江海力生制药,批号 H20020623),口服,睡前 1 次;艾司唑仑 1mg(华中药业,批号 H42021366),口服,睡前 1 次;前列腺电动按摩 30min(TRM 前列腺多功能治疗仪,武汉非凡),1 次/d;体外短波电容场治疗 30min(成都维信医疗,型号 CRS-2280E),1 次/d。治疗 2 周,期间患者同房 2 次,勃起硬度和时间明显改善,睡眠良好,前列腺炎症症状消失。出院后上述口服药继续服用 4 周,并将希爱力减量到 2.5mg,门诊随访性欲和勃起较满意。由于希爱力费用较高,患者自行停药,单一服用十一酸睾酮 80mg,1 次/d,用药半年,效果满意。

病例二:同病例一完善垂体 MRI 检查,提示:垂体萎缩。染色体核型:46XY。患者来就诊的真实目的是为了生育,因为女方智障,属于辅助生殖禁忌,于是建议患者接受促勃起治疗,观察能否同房成功。治疗方案:希爱力 5mg,口服,每晚 1 次;十一酸睾酮胶丸 80mg,饭中口服,早晚各 1 次;盐酸帕罗西汀 20mg(浙江华海药业,批号 H20031106),口服,1 次/d;真空负压吸引 20min,1 次/d;给予心理疏导治疗。治疗 2 周,患者自觉晨勃硬度较前改善,性欲无改善,期间梦遗 1 次,尝试性生活仍觉硬度欠佳,无法插入,于是在视频刺激和电动取精器辅助下手淫,射出 1 滴液体,量约 0.2mL, pH 6.0,所有视野未见精子,考虑并非精液。于是指导患者尝试在下次同房前半小时加服西地那非 50mg,仍无法插入。患者可通过生殖器与床单摩擦获得性快感而射精,为了证实是否有精子,笔者建议患者通过上述方式将精液收集后送至当地卫生院化验。结果示:精液量约 2.0mL,涂片镜检可见大量精子,可能因收集精液到送检时间间隔较长,偶见活动精子,自此也就证实患者是有生育能力的。出院后建议患者将上述口服药继续使用,但因费用问题,6 周后自行停药,期间性生活均未成功。与患者电话沟通,尝试在女方排卵期时将摩擦后射出的精液收集后注入女方阴道,尝试 4 个周期未果。

3 讨论

睾丸功能受下丘脑-垂体-性腺轴的调节,该轴系的任何异常,都可引起睾丸功能障碍并导致勃起功能障碍^[1]。如果病变发生在下丘脑和(或)垂体层面,则出现促性腺激素水平低下,外周性腺发育迟缓和(或)功能减退,称之为低促性腺激素性性腺功能减退(hypogonadotropic hypogonadism, HH)。

HH 又可分为先天性低促性腺激素性性腺功能减退(CHH)和获得性低促性腺激素性性腺功能减退(AHH)^[2,3]。AHH 比较容易找到明确的发病原因,头颅 MRI 是不可缺少的检查手段。由于雄激素不足,在不同的发病时间有不同的表现。在胎儿期,可出现婴幼儿小阴茎、尿道下裂、隐睾、两性畸形等表现;在青春期,导致青春发育期不发育或发育延迟;在成年期,可导致男性不育症、少精子症或性功能障碍;在老年人,表现为迟发性性

腺功能减退综合征(LOH)^[4,5]。两例患者在第二性征上的特点并不像常人那样明显,但是我们没有证据表明其在青春时期已出现激素水平的低下,因为在正常群体中是有部分人群先天性体毛稀疏、喉结不突出。但无论如何,病例一有过正常生育史,病例二可通过生殖器与床单摩擦射精后的精液中查到精子,也就从侧面反映两者垂体萎缩发生的时机应该在成年以后的某个时候。

阴茎勃起是在神经、内分泌及心理效应等综合调控下所产生的血流动力学变化的结果,是男性对有效性刺激的第一个生理反应^[6]。阴茎勃起主要有三种类型:心理性(中枢性)勃起:起自于大脑所接收的局部刺激,如视觉、听觉、嗅觉和幻觉的刺激所引起的勃起;反射性勃起:来自于阴茎和周围区域所受到的刺激,如爱抚、抚摸等;夜间勃起:正常男性在睡眠快速动眼期,平均每晚有 3 次以上勃起,总时间大约 100min,其生理意义在于定时把较多的氧气带入阴茎^[7]。病例一行 ICI 检查提示 2 级勃起, NPT 提示夜间勃起次数少、硬度减弱、持续时间短。此外患者有慢性前列腺炎症状,评分 12 分, SCL-90 提示有睡眠问题,这些症状可以引起患者情绪上的波动,导致交感神经兴奋,加重勃起功能障碍。所以该患者发生勃起功能障碍的病因是多方面的,既有垂体萎缩所致雄激素水平缺乏,又有前列腺炎所致交感神经兴奋,加上睡眠障碍共同导致勃起功能障碍发生。这也就决定了该患者的治疗方式是多方面的。患者住院 2 周期间,睡眠改善,前列腺炎症状消失,性欲改善,2 次同房,性生活时间和硬度明显改善。小剂量 PDE-5 抑制剂希爱力(5mg/每晚, 2 周, 2.5mg/每晚, 4 周)的使用在疾病初期对增加同房成功率发挥着至关重要的作用。在其后的半年随访中,患者单一使用了十一酸睾酮,勃起功能和性欲反应良好。故病例一更倾向于诊断为迟发性性腺功能减退综合征^[8-15]。有研究表明,睾酮可影响勃起组织的结构、弹性膨胀能力以及一氧化氮合酶(NOS)及 RhoA/Rho 激酶的表达,从而影响海绵体平滑肌舒张及静脉闭塞机制^[16]。

性欲是指在适当的性刺激下,引起性兴奋,产生要进行性行为的欲望,是一种对性活动的冲动或生物学驱动力,也是追求对性满足的欲望。性欲是性本能的内在驱动力,即和神经、内分泌等器质性因素有关,又和人复杂的心理、精神活动相关,还与社会环境、文化传统相联系^[1]。雄激素对性欲的产生和性功能的维持十分重要,但又不是唯一的因素,还受心理因素的影响。性腺功能低下的患者并不是必然丧失心理性和反射性勃起,不过他们的性欲望和性兴趣会下降,夜间阴茎勃起功能减弱,包括勃起持续时间和硬度均下降,雄激素治疗有一定的帮助^[17-19]。病例二的病情较为复杂,在给予雄激素治疗过程中,性欲始终没有明显改善。起初笔者认为可能患者由于脊髓灰质炎导致身体缺陷留下心理阴影,加之家庭中传宗接代思想、女方智障、容貌呆丑等因素,导致患者没有性欲望,与患者沟通后发现,患者对色情刺激或其他娇媚女性都没有明显的欲望。患者 ICI 提示二级勃起, NPT 提示无有效勃起, SCL-90 提示有敌对、焦虑和抑郁情绪。患者的心理问题不容忽视,焦虑是导致勃起功能障碍的重要原因之一,抗焦虑治疗不容忽视,在治疗的同时加用性心理治疗。由于女方智障无法行双方沟通,我们给男方播放性感集中训练的视频,教给患者如何进行非生殖器官训练、生殖器官训练以及插入训练,但收效甚微,或

许此时他更需要一位性治疗师。

在性腺功能低下患者的勃起功能和性欲的治疗上,雄激素替代治疗仍存在争论,我们在临床上可以看到前列腺癌去势治疗后患者仍有正常勃起,所以雄激素水平与勃起功能的关系显得扑朔迷离^[1]。患者二激素水平虽然低下,但可通过生殖器的摩擦出现勃起和射精,获得性满足。患者在 6 周治疗过程中,使用了抗焦虑药、PDE-5 抑制剂和十一酸睾酮,除了患者自觉晨勃硬度较前改善外,性欲和同房成功率均无改善,这也就提示我们此类患者除了用药物解决器质性问题外,性心理问题更加值得我们关注。

参 考 文 献

- [1] 郭应禄,胡礼泉主编.男科学.北京:人民卫生出版社,2004;559-693.
- [2] 孙启虹,窦京涛.男性低促性腺激素性性腺功能减退的临床诊断及药物治疗.药品评价,2013,10(7):21-28.
- [3] Brioude F, Bouliqand J, Trabado S, et al. Non-syndromic congenital hypogonadotropic hypogonadism: clinical presentation and genotype-phenotype relationships. Eur J Endocrinol, 2010(162):835-851.
- [4] Salenave S, Trabado S, Maione L, et al. Male acquired hypogonadotropic hypogonadism: Diagnosis and treatment. Annales d'Endocrinologie, 2012(73): 141-146.
- [5] 贾丹,袁高品,梁利波,等.垂体前叶功能减退症 314 例临床分析.四川医学,2015,36(7):954-957.
- [6] Melman A, Gingell JC. The epidemiology and pathophysiology of erectile dysfunction. J Urol, 1999,161(1):5.
- [7] 郭应禄主编.阴茎勃起功能障碍.北京:北京医科大学出版社,1999;1-119.
- [8] Rogol AD. New facets of androgen replacement therapy during child-

hood and adolescence. Expert Opinion on Pharmacotherapy, 2005, 6(8): 1319-1336.

- [9] Bhasin S, Cunningham GR, Hayes FJ, et al. Testosterone therapy in adult men with androgen deficiency syndromes: an endocrine society clinical practice guideline. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 2006, 91(6): 1995-2010.
- [10] Foresta C, Caretta N, Rossato M, et al. Role of androgens in erectile function. J Urol, 2004, 171(6 Pt1):2358-2362.
- [11] Zitzmann M, Nieschlag E. Hormone substitution in male hypogonadism. Mol Cell Endocrinol, 2000(161):73-88.
- [12] 李广裕,梁季鸿,蒙志彬,等.小剂量十一酸睾酮联合他达拉非治疗 LOH 伴 ED 的临床研究.中华男科学杂志,2013,19(7):630-633.
- [13] Ko YH, Kim JJ. Testosterone replacement therapy for late-onset hypogonadism: Current trends in Korea. Asian J Androl, 2011,13(4): 563-568.
- [14] 潘美洲,张刚,方舟,等.他达拉非对勃起功能障碍治疗的有效性分析.中国性科学,2014,23(9):3-6.
- [15] 欧阳海,谢胜,康熙鹏,等.盐酸帕罗西汀联合艾司唑仑治疗伴有情绪反应和睡眠问题的Ⅲ型前列腺炎的临床研究.中国性科学,2016 25(4):14-17.
- [16] 潘连军,夏欣一综述.黄宇烽审校.雄激素缺乏与勃起功能障碍.中华男科学杂志,2006,12(11):1030-1033.
- [17] 齐涛,张滨,金铭昱,等.男性自评性欲量表的编制.中国性科学,2011,20(12):8-12.
- [18] Levine SB. Reexploring the concept of sexual desire. Sex Marital Ther, 2002,28(1):39-51.
- [19] Meuleman EJ, Van Lankveld JJ. Hypoactive sexual desire disorder: an underestimated condition in men. BJU Int, 2005, 95(3): 291-296.

(收稿日期:2016-12-13)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.010

CA125 联合 HE4 检测对卵巢癌诊断及临床应用中的价值

兰庆站¹ 刘鸣² 高琦¹ 高华^{1△} 武春晓¹ 潘翠翠¹ 郑妮¹ 张凤¹

1 山东大学附属省立医院临床医学检验部,济南 250014

2 山东大学附属省立医院妇科,济南 250014

【摘要】目的:探讨人附睾蛋白 4(HE4)、糖类抗原 125(CA125)和卵巢癌风险预测模型(ROMA 指数)联合检测对卵巢癌的诊断价值及与癌灶大小的关系。方法:选取 168 例经病理确诊的卵巢癌患者为实验组、75 例卵巢良性疾病患者为观察组、50 例健康妇女为对照组,应用电化学发光法分别对所有研究对象检测

【基金项目】国家自然科学基金项目(81372775);山东省重点专科项目(201221021)。

【第一作者简介】兰庆站(1990—),男,检验士,主要从事临床医学检验工作。

△【通讯作者】高华, E-mail: gaoh7@126.com

HE4 和 CA125 浓度, 计算 ROMA 指数, 并分析 HE4、CA125 浓度与卵巢癌患者癌灶大小的相关性。结果: 卵巢癌患者血清 HE4、CA125、ROMA 指数水平明显高于观察组和对照组, 差异显著 ($P < 0.05$); 卵巢良性疾病组和对照组 HE4、CA125 浓度差异不显著 ($P > 0.05$); HE4 水平对卵巢癌诊断的特异性和敏感性都明显高于 CA125 ($P < 0.05$)。绝经前后女性 ROMA 指数敏感性分别为 79.36%、95.19%, 特异性分别为 80.36%、91.11%, 说明 ROMA 指数对绝经后的女性鉴别盆腔肿物的意义更大。血清 HE4 浓度与肿瘤大小呈正相关 ($r = 0.765, P < 0.05$), 而 CA125 浓度与肿瘤大小的相关性分析显示相关系数 $r = 0.308$, 两者之间无显著相关性。结论: 血清 HE4 与 CA125 联合检测有助于提高早期卵巢癌的检出率, 且 HE4 水平与卵巢癌癌灶大小存在明显的相关性, ROMA 指数对诊断卵巢癌的特异性较高, 尤其是绝经后妇女具有更高的临床价值。

【关键词】 卵巢癌; 人附睾蛋白 4; 糖类抗原 125; ROMA 指数

Value of CA125 combined with HE4 in diagnosis and clinical application of ovarian cancer LAN Qingzhan¹, LIU Ming², GAO Qi¹, GAO Hua^{1△}, WU Chunxiao¹, PAN Cuicui¹, ZHENG Ni¹, ZHANG Feng¹. 1. Department of Clinical Laboratory, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan 250014, Shandong, China; 2. Department of Gynecology, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan 250014, Shandong, China

【Abstract】 **Objectives:** To explore the value of human epididymis protein 4 (HE4), carbohydrate antigen 125 (CA125) and ovarian cancer risk prediction model (an index) joint detection to the diagnosis of ovarian cancer and its relationship with the size of the cancer. **Methods:** 168 cases of ovarian cancer were selected as experimental group, 75 cases of ovarian benign disease were as observation group and 50 healthy women were as control group. Electrochemical luminescence method was used to detect HE4 and CA125 concentrations. Additional, we analyzed the correlation of HE4 and CA125 concentration and the size of the ovarian cancer. **Results:** The serum HE4 and CA125 levels of ovarian cancer patients was significantly higher than these of observation group and control group, with significant difference ($P < 0.05$). HE4 and CA125 concentrations of observation group and control group had no significant difference ($P > 0.05$). The specificity and sensitivity of HE4 level in the diagnosis of ovarian cancer were significantly higher than these of CA125 ($P < 0.05$). ROMA specificity and sensibility of women before and after menopause were 79.36%, 95.19% and 80.36%, 91.11% respectively, which showed ROMA index had an important role in identifying pelvic neoplasm. Serum HE4 concentration was positively correlated with cancer size ($r = 0.764, P < 0.05$), and correlation coefficient between CA125 concentrations and the size of tumor was $r = 0.304$, and there was no significant correlation between CA125 concentrations and the size of tumor. **Conclusion:** Serum HE4 and CA125 joint detection helps to improve the detection rate of early ovarian cancer. Furthermore, HE4 levels have significant correlation with the size of ovarian cancer. The index of ROMA used for the diagnosis of ovarian cancer has high specificity, especially in postmenopausal women.

【Key words】 Ovarian cancer; Human epididymis protein; Carbohydrate antigen 125; ROMA index

【中图分类号】 R711.75 【文献标志码】 A

卵巢癌是发生在卵巢组织的恶性肿瘤, 是女性常见的生殖器官肿瘤之一^[1], 卵巢癌早期缺乏典型症状, 一般不易诊断, 75% 左右的患者在发现的时候已经是中到晚期, 以致卵巢癌的死亡率排在各类妇科肿瘤之首^[2]。据报道卵巢癌的 5 年生存率仅为 20% ~ 25%^[3], 术后复发率 70%, 而早发现早治疗的 5 年生存率达 90% 左右^[4], 因此早期发现并接受正规的治疗对卵巢癌的预后有着重要的意义。CA125 是一种糖蛋白, 存在于卵巢癌细胞表面, 是临床上最常用的卵巢癌辅助诊断方法。HE4 是一种新的卵巢恶性肿瘤标志物, 在良性肿瘤和正常组织中含量极少, 但在卵巢癌患者血清中很高^[5], 据 Jacob 等^[6]研究发现 HE4 对早期卵巢癌的诊断优于 CA125。ROMA 指数利用 CA125 和 HE4 的水平计算而来, 可用于评估绝经前后妇女患上皮细胞型卵巢癌的风险^[7,8]。单一的检测 CA125 和 HE4 特异度和灵敏度都不够理想, CA125 联合 HE4 计算出 ROMA 指数能大大提高卵巢癌诊断的特异度和灵敏度, 降低卵巢癌诊断的假阳性率和漏诊率。因此本研究通过对 168 例卵巢癌患者进行回顾性分

析, 探讨联合检测血清 HE4 和 CA125 在卵巢癌诊断中的意义及与卵巢癌癌灶大小的关系。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2014 年 8 月至 2016 年 10 月在山东省立医院妇科预进行手术治疗盆腔肿物的患者 243 例为研究对象, 最终经我院病理科组织切片确诊为卵巢癌的 168 人, 年龄 24 ~ 81 岁, 平均年龄 (49.8 ± 16.3) 岁, 绝经前 71 人, 绝经后 97 人, 根据我院影像科影像学诊断, 肿瘤大小分布为 $\leq 3\text{cm}$ 58 例、 $3 \sim 5\text{cm}$ 69 例、 $\geq 5\text{cm}$ 41 例; 卵巢良性疾病 75 人, 年龄 20 ~ 78 岁, 平均年龄 (47.3 ± 12.1) 岁。随机选取我院同时期查体中心体检健康的 50 名女性作为对照组, 平均年龄 (39 ± 10.8) 岁。排除标准: (1) 妇科炎症; (2) 其它恶性肿瘤; (3) 心、肝、肺、肾等重要器官疾病; (4) 妊娠及生理期。本次研究均经患方同意且签订知情同意书, 经本院伦理委员会批准。

1.2 实验方法

1.2.1 仪器与试剂 使用罗氏(Cobas)E601全自动电化学发光分析系统,试剂盒、质控、校准品均采用罗氏原装产品。

1.2.2 标本采集 所有实验对象(盆腔肿物患者术前)于早晨空腹抽取3mL静脉血,以4000rpm/min离心10min,所有研究对象血清标本离心后置于-80℃冰箱冷冻保存,以备统一检验。

1.2.3 标本检测 使用罗氏(Cobas)E601电化学发光分析系统,严格按照仪器标准操作流程来测定HE4和CA125浓度。将测得的血清HE4和CA125浓度值录入卵巢癌风险评估公式,计算出对应的ROMA指数,下面是ROMA指数的计算公式^[9]:

ROMA指数(绝经前)(PI) = $-12.0 + 2.38 \times \ln[\text{HE4}] + 0.0626 \times \ln[\text{CA125}]$;

ROMA指数(绝经后)(PI) = $-8.09 + 1.04 \times \ln[\text{HE4}] + 0.732 \times \ln[\text{CA125}]$ LN是自然对数;

Roma指数% = $\exp(\text{PI}) / (1 + \exp(\text{PI})) \times 100$;

绝经前的女性:Roma指数 $\geq 11.4\%$ 预测患者患上皮性卵巢癌的高风险组;

Roma指数 $\leq 11.4\%$ 预测患者患上皮性卵巢癌的低风险组;

绝经后的女性:Roma指数 $\geq 29.9\%$ 预测患者患上皮性卵

巢癌的高风险组;

Roma指数 $\leq 29.9\%$ 预测患者患上皮性卵巢癌的低风险组。

参考试剂说明:HE4 > 140 pmol/L为阳性;CA125 > 35 U/mL为阳性。

1.3 统计学处理

统计分析采用SPSS16.0软件,将所有患者资料导入SPSS16.0软件进行数据分析,其中统计数据结果均用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)的形式表示,用 χ^2 检验对多组间计数资料进行比较,用 t 检验对两组间计数资料进行比较;将HE4、CA125、ROMA指数水平与卵巢癌患者的肿瘤直径相关性进行线性回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 CA125、HE4、ROMA指数联合检测对早期卵巢癌的断价值

卵巢癌组HE4、CA125水平和ROMA指数与卵巢良性病变组及正常对照组比较,差异均具有统计学意义($P < 0.05$);卵巢癌良性病变组与正常组HE4水平差异无统计学意义($P > 0.05$);卵巢癌良性病变组与正常组CA125水平存在一定差异但不显著($P > 0.05$)。见表1。

表1 各组CA125、HE4和ROMA指数水平

组别	例数(n)	CA125(U/mL)	HE4(pmol/L)	ROMA指数(%)
卵巢癌组	168	362.05 $\pm$ 66.80	196.15 $\pm$ 86.38	68.52 $\pm$ 9.37
卵巢良性疾病组	75	39.40 $\pm$ 13.20	48.31 $\pm$ 12.08	9.12 $\pm$ 5.67
正常对照组	50	14.54 $\pm$ 7.42	45.15 $\pm$ 8.80	7.82 $\pm$ 3.52

2.2 ROMA指数对卵巢癌绝经前后诊断价值的评估。

绝经前后女性ROMA指数敏感性分别为79.36%、95.19%,特异性分别为80.36%、91.11%,说明ROMA指数对绝经后女性鉴别卵巢癌良恶性的意义更大。见表2。

表2 ROMA指数对卵巢癌诊断的价值的评估结果(%)

组别	绝经前	绝经后	整体评价
灵敏性	79.36	95.19	91.07
特异性	80.36	91.11	89.33
阳性预测值	87.43	95.27	95.03
阴性预测值	74.32	82.15	81.71
预测准确率	87.29	92.28	90.53

2.3 HE4、CA125和ROMA指数对卵巢癌诊断能力的评估

对HE4、CA125、ROMA指数的灵敏度、特异度,阴阳性预测值及准确率进行对比,结果显示:当CA125以大于35U/mL为阳性时,在卵巢良性疾病75例中有假阳性18例,卵巢癌组168例中假阴性35例;当HE4以大于140 pmol/L为阳性时,在卵巢良性疾病75例中有假阳性16例,卵巢癌组168例中假阴性32例;当ROMA指数以绝经前大于11.4%为阳性,绝经后大于29.9%为阳性时,在卵巢良性疾病75例中有假阳性8例,卵巢癌组168例中假阴性15例。最终计算结果表明ROMA指数的

灵敏度及特异度(91.07%、89.33%)较HE4(80.95%、78.67%)及CA125(79.17%、76.00%)单独检测水平更高,提示CA125联合HE4计算出的ROMA指数可提高卵巢恶性肿瘤诊断效率。见表3。

表3 HE4、CA125和ROMA指数对卵巢癌诊断能力的对比

项目	CA125(n/n)	HE4(n/n)	ROMA指数(n/n)
灵敏度	79.17(133/168)	80.95(136/168)	91.07(153/168)
特异度	76.00(57/75)	78.67(59/75)	89.33(67/75)
阳性预测值	88.08(133/151)	89.47(136/152)	95.03(153/161)
阴性预测值	61.96(57/92)	64.84(59/91)	81.71(67/82)
预测准确率	78.19(190/243)	80.25(195/243)	90.53(220/243)

2.4 血清CA125浓度与肿瘤大小的相关性

将CA125与癌灶直径进行线性回归分析,结果显示相关系数 $r = 0.305$,提示两者之间无显著相关性,可能是因为168例卵巢癌患者血清CA125浓度差异较大,在部分卵巢癌初期升高不明显或不升高的缘故。见图1。

2.5 血清HE4与肿瘤大小的相关性

将HE4和癌灶直径进行线性回归分析,统计结果表明二者呈正相关,且相关性具有显著统计学意义($r = 0.768$, $P < 0.05$),即HE4随肿瘤直径的增加而提高。见图2。

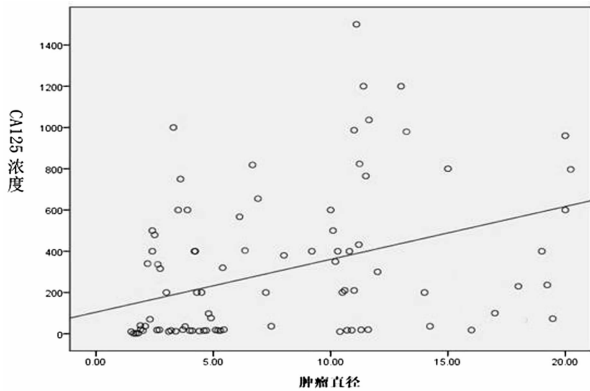


图 1 卵巢癌肿瘤直径 (cm) 与血清 CA125 浓度 (U/mL) 相关性分析

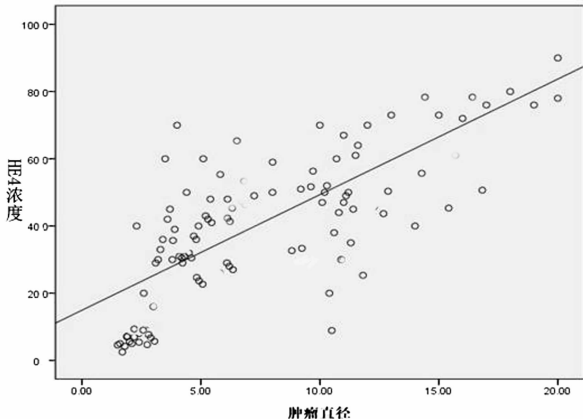


图 2 卵巢癌肿瘤直径 (cm) 与血清 HE4 浓度 (pmol/L) 相关性

3 讨论

卵巢癌是女性生殖器官常见的肿瘤之一,近年来发病率逐年升高,致死率也因其早期症状不明显、进展迅速排在女性生殖器官肿瘤前列,因此提高卵巢癌的早期诊断是我们重点研究的方向。CA125 是一种大分子多聚糖蛋白,近年来被临床大夫用作诊断卵巢癌的主要肿瘤标志物^[10,11],但是 CA125 对诊断早期卵巢癌灵敏度不高,特别是 I 期的卵巢癌患者阳性率只有 10% 左右^[12],而且有 20% 的上皮性卵巢癌患者 CA125 水平在正常范围,一些良性妇科疾病如卵巢囊肿、子宫内膜异位症、盆腔炎及月经期、妊娠期等血清 CA125 水平也会升高,乳腺癌、肝癌、肺癌患者也可致使 CA125 水平升高^[13],所以单独用 CA125 来诊断卵巢癌特异性较差,故单独把 CA125 作为卵巢癌诊断的标准值得进一步探讨。HE4 是一种酸性蛋白质,主要表达在附睾的远端上皮细胞和输精管的上皮细胞^[14],在正常的卵巢组织中不表达或低表达,但在卵巢癌组织中表达非常高^[15]。Drapkin 等^[16]研究表明 HE4 在 100% 的卵巢子宫内膜样癌中升高,在 93% 的卵巢浆液性癌和 50% 的卵巢透明细胞癌中升高,但在卵巢黏液性癌中不升高,因此 HE4 主要是由卵巢子宫内膜样癌、卵巢浆液性癌表达的一种糖蛋白,对卵巢黏液性癌或卵巢透明细胞癌都有可能漏诊。Hellstrom 等^[17]研究发现 HE4 检测卵巢癌的敏感性跟 CA125 相当,而特异性更高,可作为卵巢癌的血清肿瘤标志物。ROMA 指数是 CA125 和 HE4 通过卵巢癌风险评估公式计算而来,现在 ROMA 指数已经被美国食品和药物管理局 (FDA) 批准用于女性盆腔包块的诊断和鉴别诊断,但是该模型仍然没有克服无法早期诊断卵巢癌的缺点,需要和

CA125 和 HE4 联合使用才能更好的诊断卵巢癌。

目前对于 HE4、CA125 与肿瘤直径大小关系的报道较少,本研究结果表明卵巢癌患者血清中的 HE4 浓度与肿瘤的大小呈正相关,但肿瘤大小与血清 CA125 浓度无明显相关性,这可能是由于 CA125 在某些早期卵巢癌患者中低表达或不表达的缘故。

综上所述,单独应用 CA125 或 HE4 检测卵巢癌特异性和灵敏度都不高,存在漏诊的风险。本研究将 CA125 联合 HE4 并结合患者年龄、绝经与否计算出 ROMA 指数,大大提高了卵巢癌的诊断灵敏度和特异性,为临床卵巢癌的早期诊断提供依据,从而达到早诊断、早治疗和改善卵巢癌患者生存质量的目的。

参考文献

- [1] Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. *Ca A Cancer J Clin*, 2012, 62 (1): 10–29.
- [2] 陈燕, 林莺莺, 郑瑜宏, 等. 血清 HE4、CA125 和 ROMA 指数评估卵巢癌风险性的初步评价. *中国免疫学杂志*, 2013, 29 (2): 168–174.
- [3] Ozols RF, Bookman MA, Connolly DC, et al. Focus on epithelial ovarian Cancer. *Cancer Cell*, 2004 (5): 19–24.
- [4] Aebi S, Castiglione M. Newly and relapsed epithelial ovarian carcinoma; ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*, 2009, 20 (Suppl. 4): S21–S23.
- [5] Moore RG, Brown AK, Miller MC, et al. The role of multiple novel Tumor biomarkers for the detection of ovarian carcinoma in patients with pelvic mass. *Gynecol Oncol*, 2008, 108 (2): 402–408.
- [6] Jacob F, Meier M, Caduff R, et al. No benefit from combining HE4 and CA125 as ovarian tumor markers in a clinical setting. *Gynecol*, 2011, 121 (3): 487–491.
- [7] Moore RG, McMeekin DS, Brown AK, et al. A novel multiple marker bioassay utilizing HE4 and CA125 for the prediction of ovarian cancer in patients with a pelvic mass. *Gynecol Oncol*, 2009, 112 (1): 40–46.
- [8] Sasa K, Aleksandar S, Katarina J, et al. The utility of human epididymal protein 4, cancer antigen 125, and risk for malignancy algorithm in ovarian cancer and endometriosis. *Int J Gynecol Cancer*, 2012, 22 (2): 238–244.
- [9] Galgano MT, Hampton GM, Frierson HF Jr. Comprehensive analysis of HE4 expression in normal and malignant human tissues. *Mod Pathol*, 2006, 19 (6): 847–853.
- [10] Schwartz PE, Taylor KJ. Is early detection of ovarian cancer possible. *Ann Med*, 1995, 27 (5): 519–528.
- [11] 刘君, 宋静慧. 血清 CA125、HE4 在卵巢癌中的诊断及鉴别诊断. *医学综述*, 2014, 16 (20): 3064–3065.
- [12] 宋晓翠, 滕洪涛, 张建海, 等. 联合检测血清 HE4 和 CA125 在卵巢癌早期诊断及病情监测中的价值. *实用医学杂志*, 2012, 28 (14): 2380–2382.
- [13] 黎明鸾, 陈蔚, 林叶飞, 等. CA125 及 HE4 蛋白在卵巢癌组织及血清中的表达及其临床意义. *中国妇幼保健*, 2013, 28 (24): 4026.
- [14] Kirchhoff C, Habben I, Ivell R, et al. A major human epididymis-specific cDNA encodes a protein with sequence homology to homology to extracellular proteinase inhibitors. *Biol Reprod*, 1991, 45 (2): 350–357.
- [15] 缪亚梅, 金梅. 血清人附睾分泌蛋白 HE4 检测在卵巢癌诊断中的临床应用. *中国肿瘤*, 2013, 22 (10): 838–840.
- [16] Drapkin R, von Horsten HH, Lin YF, et al. Human Epididymis protein 4 (HE4) is a secreted Glycoprotein that is overexpressed by serous and endometrioid ovarian carcinomas. *Cancer Res*, 2005, 65 (6): 2162–2169.
- [17] Hellstrom I, Raycraft J, Hayden-Ledbetter M, et al. The HE4 (WFDC2) protein is a biomarker for ovarian Carcinoma. *Cancer res*, 2003, 63 (13): 3695–3700. (收稿日期: 2017-01-20)

• 性医学 •

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.011

卵巢癌手术患者术后性功能状态及性生活质量的变化研究

王彦龙 骆亚平 陈瑞欣 蔡婕
厦门市妇幼保健院妇科, 福建 厦门 361003

【摘要】目的: 研究与观察卵巢癌手术患者术后性功能状态及性生活质量的变化情况。方法: 选取2012年1月至2014年12月期间本院收治的40例卵巢癌手术患者为观察组, 同时期的40例卵巢良性疾病手术患者为对照组, 将两组患者于术后6个月、12个月、18个月及24个月时分别采用女性性功能量表、女性性生活质量问卷及性生活自评量表进行评估, 然后将两组患者上述时间点的评估结果分别进行比较。结果: 观察组术后6个月、12个月、18个月及24个月的女性性功能量表、女性性生活质量问卷及性生活自评量表评估结果均显著地差于对照组, 而观察组术后18个月、24个月时的评估结果好于术后6个月及术后12个月, P 均 < 0.05 , 均有显著性差异。结论: 卵巢癌患者手术患者术后性功能状态及性生活质量相对较差, 术后呈现改善状态, 应给予积极的干预。

【关键词】 卵巢癌手术; 术后性功能状态; 术后性生活质量

Study on the change of postoperative sexual function and sexual life quality of patients with ovarian cancer

WANG Yanlong, LUO Yaping, CHEN Ruixin, CAI Jie. Department of Gynecology, Xiamen Maternal and Child Health Care Hospital, Xiamen 361003, Fujian, China

【Abstract】 Objectives: To study and observe the change situation of postoperative sexual function and sexual life quality of patients with ovarian cancer. Methods: 40 patients with ovarian cancer in our hospital from January 2012 to December 2014 were selected as the observation group, and 40 patients with benign ovarian diseases at the same period were selected as the control group. The two groups were respectively evaluated by female sexual function scale, female sexual life quality questionnaire and sexual self-rating scale at the sixth, twelfth, eighteenth and twenty-fourth month after the surgery. Then the evaluation results of two groups were respectively compared. Results: The evaluation results of female sexual function scale, female sexual life quality questionnaire and sexual self-rating scale at the sixth, twelfth, eighteenth and twenty-fourth month after the surgery in observation group were all significantly worse than those of control group. The evaluation results of observation group at the eighteenth and twenty-fourth month after the surgery were all better than those at sixth and twelfth month after the surgery, all $P < 0.05$, there were all significant differences. Conclusion: The postoperative sexual function and sexual life quality of patients with ovarian cancer are relatively worse, and the patients should be paid to active intervention after surgery.

【Key words】 Ovarian cancer surgery; Postoperative sexual function state; Postoperative sexual life quality

【中图分类号】 R711.75

【文献标志码】 A

卵巢癌是妇科常见生殖系统恶性肿瘤, 对于卵巢癌的治疗多以手术为主, 而疾病本病及手术治疗对患者的机体与心理均可造成不同程度的应激, 而本类手术作为生殖系统手术, 对患者的性功能状态及性生活质量造成的影响则成为不可忽视的研究重点^[1]。临床中关于卵巢癌患者术后性生活与性功能方面的研究较为多见的同时, 研究结果差异也相对突出, 因此对于此类患者术后的干预指导作用相对欠缺^[2]。鉴于本类情况的存在, 本文中我们就卵巢癌手术患者术后性功能状态及性生

活质量的变化情况进行了研究与观察。现总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2012年1月至2014年12月期间本院收治的40例卵巢癌手术患者为观察组, 同时期的40例卵巢良性疾病手术患者为对照组。两组均对研究知情同意。对照组中, 年龄最小者23岁, 最大者58岁, 平均年龄为 (43.3 ± 6.0) 岁; 孕次为1~4次, 平均为 (3 ± 1) 次; 产次为0~4次, 平均为 (2 ± 1) 次。观察组中, 年龄最小者22岁, 最大者59岁, 平均年龄为 (42.9 ± 6.2) 岁; 孕次为2~4次, 平均为 (3 ± 1) 次; 产次为0~3次, 平均为 (2 ± 1) 次; 疾病分期: II期者18例, III期者22例; 分型: 浆液性者30例, 黏液性者10例。两组患者的年龄、孕次及产次方面比

【基金项目】福建省科技厅医学科研计划项目(2012D050)。

【第一作者简介】王彦龙(1964-), 男, 主任医师、硕士, 主要从事妇科临床与研究工作。

较, P 均 >0.05 , 两组之间具有可比性。

纳入标准: (1) 年龄 >20 岁者; (2) 已婚者; (3) 文化程度为初中及以上者。排除标准: (1) 未婚者; (2) 存在其他疾病者; (3) 对研究不知情者。

1.2 方法

两组患者均采用腹腔镜微创手术方式进行治疗, 对患者进行常规探查、病灶清除及术后常规治疗。将对照组和观察组于术后 6 个月、12 个月、18 个月及 24 个月时分别采用女性性功能量表、女性性生活质量问卷及性生活自评量表进行评估, 然后将两组患者上述时间点的评估结果分别进行比较。

1.3 评价标准

女性性功能量表: 共包括与女性性功能相关的 36 个评估问题, 分属性唤起、性欲、阴道润滑、满意度、疼痛及性高潮等 6 个项目, 每个方面均以分值越高表示性功能状态越好^[3]。

女性性生活质量问卷: 以胡蕾等编制的中国女性性生活质量问卷为准, 本问卷包括 62 个评估条目, 对患者性生活质量的性交流、性焦虑、性反应、性态度、性体像及性满意度等 6 个方面进行评估, 每个方面均以分值越高表示性生活质量越高^[4]。

性生活自评量表: 采用视觉模拟的方式进行评估, 由患者

根据自身性生活质量感受进行主观评估, 采用 0 ~ 10 分评分法进行评估, 指导患者从中选取有效反应自身性生活质量感受的分值, 其中 0 ~ 3 分、4 ~ 6 分及 7 ~ 10 分分别表示性生活质量较差、一般及较好^[5]。

1.4 统计学检验

本研究中的数据采用软件 SPSS19.0 进行统计学检验, 计量资料进行 t 检验, 重复测量的计量资料进行方差分析, 计数资料进行 χ^2 检验, 检验水准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为有显著性差异。

2 结果

2.1 两组患者术后不同时间的女性性功能量表评分比较

观察组术后 6 个月、12 个月、18 个月及 24 个月的女性性功能量表评分均显著地低于对照组, 而观察组术后 18 个月、24 个月时的评估结果高于术后 6 个月及术后 12 个月, P 均 <0.05 , 均有显著性差异。见表 1。

2.2 两组患者术后不同时间的女性性生活质量问卷评分比较

观察组术后 6 个月、12 个月、18 个月及 24 个月的女性性生活质量问卷评分均显著地低于对照组, 而观察组术后 18 个月、24 个月时的评估结果高于术后 6 个月及术后 12 个月, P 均 <0.05 , 均有显著性差异。见表 2。

表 1 两组患者术后不同时间的女性性功能量表评分比较(分)

组别	性唤起	性欲	阴道润滑	满意度	疼痛	性高潮
对照组($n=40$)						
术后 6 个月	2.20 ± 0.25	1.98 ± 0.18	2.38 ± 0.23	2.15 ± 0.22	2.42 ± 0.20	2.13 ± 0.19
术后 12 个月	3.17 ± 0.30	2.34 ± 0.24	3.30 ± 0.28	2.87 ± 0.28	3.25 ± 0.26	3.20 ± 0.24
术后 18 个月	3.73 ± 0.34	3.30 ± 0.28	4.18 ± 0.35	3.68 ± 0.31	3.81 ± 0.33	3.68 ± 0.30
术后 24 个月	4.54 ± 0.42	4.02 ± 0.31	5.23 ± 0.41	4.37 ± 0.42	4.62 ± 0.40	4.15 ± 0.36
观察组($n=40$)						
术后 6 个月	1.32 ± 0.14 *	1.10 ± 0.12 *	1.42 ± 0.25 *	1.23 ± 0.11 *	1.38 ± 0.12 *	1.25 ± 0.13 *
术后 12 个月	1.60 ± 0.18 *	1.38 ± 0.15 *	1.88 ± 0.29 *	1.57 ± 0.15 *	1.63 ± 0.15 *	1.57 ± 0.16 *
术后 18 个月	2.56 ± 0.28 **	2.23 ± 0.23 **	2.80 ± 0.26 **	2.49 ± 0.26 **	2.67 ± 0.21 **	2.45 ± 0.21 **
术后 24 个月	2.84 ± 0.31 **	2.56 ± 0.25 **	3.36 ± 0.31 **	2.79 ± 0.27 **	2.88 ± 0.30 **	2.73 ± 0.24 **

注: 与对照组比较, * $P<0.05$; 与术后 6 个月及术后 12 个月比较, # $P<0.05$

表 2 两组患者术后不同时间的女性性生活质量问卷评分比较(分)

组别	性交流	性焦虑	性反应	性态度	性体像	性满意度
对照组($n=40$)						
术后 6 个月	13.63 ± 1.56	20.54 ± 2.63	12.99 ± 1.43	10.15 ± 1.23	9.56 ± 0.77	22.23 ± 2.35
术后 12 个月	16.36 ± 1.72	23.63 ± 2.75	15.87 ± 1.60	12.82 ± 1.37	10.53 ± 1.05	25.65 ± 2.63
术后 18 个月	17.75 ± 1.81	26.32 ± 2.87	16.73 ± 1.74	14.96 ± 1.51	11.72 ± 1.15	27.92 ± 2.88
术后 24 个月	19.38 ± 1.95	29.55 ± 3.10	18.82 ± 1.87	16.10 ± 1.59	12.95 ± 1.28	31.56 ± 3.13
观察组($n=40$)						
术后 6 个月	8.65 ± 0.98 *	15.05 ± 1.68 *	8.10 ± 0.84 *	6.11 ± 0.58 *	6.20 ± 0.54 *	18.40 ± 1.87 *
术后 12 个月	9.72 ± 1.10 *	17.12 ± 1.81 *	9.37 ± 1.05 *	7.20 ± 0.69 *	6.78 ± 0.69 *	19.49 ± 1.99 *
术后 18 个月	12.98 ± 1.48 **	21.52 ± 2.66 **	12.56 ± 1.37 **	10.57 ± 1.21 **	8.58 ± 0.81 **	23.43 ± 2.25 **
术后 24 个月	13.66 ± 1.61 **	23.43 ± 2.84 **	13.45 ± 1.57 **	12.03 ± 1.35 **	9.43 ± 0.95 **	25.20 ± 2.39 **

注: 与对照组比较, * $P<0.05$; 与术后 6 个月及术后 12 个月比较, # $P<0.05$

2.3 两组患者术后不同时间的性生活自评量表结果比较

观察组术后 6 个月、12 个月、18 个月及 24 个月的性生活自

评量表 7 ~ 10 分者比例均显著地低于对照组, 而观察组术后 18 个月、24 个月时的评估结果高于术后 6 个月及术后 12 个月, P

均 <0.05 , 均有显著性差异。见表 3。

表 3 两组患者术后不同时间的性生活自评量表评估结果比较

组别	0~3 分	4~6 分	7~10 分
对照组 ($n=40$)			
术后 6 个月	10(25.0)	18(45.0)	12(30.0)
术后 12 个月	5(12.5)	17(42.5)	18(45.0)
术后 18 个月	4(10.0)	15(37.5)	21(52.5)
术后 24 个月	3(7.5)	12(30.0)	25(62.5)
观察组 ($n=40$)			
术后 6 个月	28(70.0)	10(25.0)	2(5.0)*
术后 12 个月	25(62.5)	11(27.5)	4(10.0)*
术后 18 个月	20(50.0)	9(22.5)	11(27.5)*#
术后 24 个月	17(42.5)	10(25.0)	13(32.5)*#

注:与对照组比较, * $P<0.05$; 与术后 6 个月及术后 12 个月比较, # $P<0.05$

3 讨论

卵巢癌在我国的发病率仅次于宫颈癌及子宫体癌,但是其死亡率却高于上述两类疾病,因此临床对于卵巢癌的重视程度相对更高^[6,7]。临床调查显示,近年来卵巢癌呈现年轻化的趋势,对育龄妇女甚至是少女造成生殖方面的损伤,甚至导致死亡。临床中对于符合手术指征的卵巢癌患者多主张早期进行手术治疗,而关于手术后患者各方面功能状态及生存质量的研究则成为此类患者术后的研究重点^[8,9]。本类手术作为生殖系统的手术,对于此类患者进行性功能状态及性生活质量的研究则相对重要,加之较多患者较为年轻,因此对此方面的要求相对较高,因此研究的需求进一步提升。但是,临床中关于卵巢癌患者术后性生活等方面状态变化的研究极为缺乏,且现存的卵巢癌患者性生活及性功能状态变化研究结果差异较大^[10,11],因此对此方面的探究更为必要。

本研究中我们就卵巢癌手术患者术后性功能状态及性生活质量的变化情况进行研究观察的结果显示,卵巢癌手术患者术后 6 个月、12 个月、18 个月及 24 个月时的性功能及性生活质量均明显差于同时期进行手术治疗的卵巢良性疾病患者,主要表现为女性性功能量表、女性性生活质量问卷及性生活自评量表评估结果均相对更差,说明卵巢癌的病变性质及手术治疗均对患者的性生活状况造成更大的不良影响,且此种不良影响持续时间较长,同时,卵巢手术患者术后 18 个月及 24 个月的性功能及性生活质量明显好于术后 6 个月及术后 12 个月,说明至术后一定时间后,卵巢癌手术患者的性功能状态及性生活质量开始出现较大幅度的改善。分析原因,我们认为可能与术后短时间内,手术创伤、放疗、化疗等治疗方式及患者心理压力等因素导致患者的性心理及性激素表达、性器官功能等均相对较差^[12,13],而这极大地影响到患者的性生活状况,而至术后 18 个月开始,随着机体功能及心理状态的改善,性生活状态及性心理等不良因素得到缓解及改善,因此患者的性功能状态及性生活质量也即表现出显著地改善^[14,15],同时研究结果也提示我们,对于卵巢癌手术患者应重视性生活方面的干预,且在较长

时间内对于此种干预应针对性进行,并且术后 24 个月时患者的性功能状态仍相对较差,因此认为对其进行性功能状况相关方面的干预仍持续至此时时间之后^[16-18]。

综上所述,我们认为卵巢癌患者手术患者术后性功能状态及性生活质量相对较差,术后呈现改善状态,应给予积极的干预。

参 考 文 献

- [1] 孙璐,李艺,崔恒. 卵巢上皮性癌保留生育功能手术的研究进展. 中华妇产科杂志, 2014, 49(8): 9.
- [2] 吴发伟,王小特,冯蕾. 卵巢移位联合腹膜阴道延长对卵巢癌患者免疫功能及性生活质量的影响. 中国性科学, 2016, 25(11): 48-51.
- [3] 王蕊,靳双玲,袁建华. 优化健康教育内容及路径对卵巢癌术后生活质量及性生活的影响. 长治医学院学报, 2014, 28(1): 66-68.
- [4] 姚秀玲,刘秀云,赵伟,等. 腹腔镜与宫腔镜治疗子宫黏膜下肌瘤对卵巢功能、免疫功能及性生活质量的影响. 医学临床研究, 2016, 33(5): 838-841.
- [5] 于虹娥,郑珮,包小兰. 癌症患者性生活状况调查分析. 河北医药, 2011, 33(6): 926-927.
- [6] 邵株燕. 复发卵巢癌患者生命质量的研究进展. 国际生殖健康/计划生育杂志, 2013, 32, (3): 218-221.
- [7] 杨丹,韩秋菊,张建. 肿瘤雌激素受体信号通路及其与肿瘤免疫应答间的交互作用. 中国免疫学杂志, 2016, 32(5): 748-751.
- [8] 冯征,温灏,吴小华. 卵巢上皮性癌相关的性激素受体的研究进展. 中华妇产科杂志, 2014, 49(11): 878-880.
- [9] 王坤,李婷,廖秦平. 妇科恶性肿瘤患者治疗后性生活状况的研究. 中国性科学, 2015, 24(1): 32-35.
- [10] Domenici L, Palaia I, Giorgini M, et al. Sexual health and quality of life assessment among ovarian cancer patients during chemotherapy. Oncology, 2016, 91(4): 205-210.
- [11] 陈岩. 妇科恶性肿瘤患者治疗后性生活状况的研究. 中国卫生标准管理, 2015, 6(12): 110-111.
- [12] 俞黎铭,柴芸. 宫颈癌根治术对育龄女性性功能、生活质量的影响初探. 浙江医学, 2016, 38(12): 1005-1007.
- [13] 熊惠,胡春宏. 影响宫颈癌患者术后性生活质量的相关因素. 实用临床医药杂志, 2016, 20(5): 190-192.
- [14] Chan JL, Letourneau J, Salem W, et al. Sexual satisfaction and quality of life in survivors of localized cervical and ovarian cancers following fertility-sparing surgery. Gynecol Oncol, 2015, 139(1): 141-147.
- [15] Farthmann J, Hasenburg A, Weil M, et al. Quality of life and sexual function in patients with borderline tumors of the ovary. A substudy of the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie (AGO) study group ROBOT study. Support Care Cancer, 2015, 23(1): 117-123.
- [16] 高琛,刘锦玉. 全子宫切除术对女性患者性生活质量和性功能的影响. 社区医学杂志, 2016, 14(16): 66-68.
- [17] Kim SI, Lee Y, Lim MC, et al. Quality of life and sexuality comparison between sexually active ovarian cancer survivors and healthy women. J Gynecol Oncol, 2015, 26(2): 148-154.
- [18] Hopkins TG, Stavra C, Gabra H, et al. Sexual activity and functioning in ovarian cancer survivors: an internet-based evaluation. Climacteric, 2015, 18(1): 94-98.

(收稿日期: 2017-04-17)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.012

宫颈癌患者腹腔镜广泛子宫切除术中盆腔自主神经功能保留对患者性功能的影响分析

陈丹 朱琴[△] 李明明

十堰市妇幼保健院妇科,湖北 十堰 442000

【摘要】目的:探讨宫颈癌患者腹腔镜广泛子宫切除术中盆腔自主神经功能保留对患者性功能的影响。**方法:**选取本院 2014 年 6 月至 2015 年 6 月在院并经病理证实为宫颈癌并行腹腔镜下广泛子宫切除术的患者 70 例,采用随机数字表法分为观察组和对照组各 35 例,对照组采用常规腹腔镜下广泛子宫切除术,观察组采用腹腔镜下广泛子宫切除术并保留盆腔自主神经,比较两组术后性功能、生命质量及尿流动力学。**结果:**两组患者术前性功能 FAFI 评分无明显差异,术后 6 个月两组患者 FAFI 评分均较术前下降,差异有统计学意义;观察组术后 1 年 FAFI 评分与治疗前无明显差异,对照组术后 1 年 FAFI 评分较术前下降,观察组术后 6 个月、术后 1 年 FAFI 评分均明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者躯体功能及情绪功能均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);而社会功能评分、认知功能、角色功能及症状量表总评分、总健康状况评分及总生命质量评分在两组之间无明显差异($P > 0.05$);观察组患者尿意初始时的膀胱容量、最大排尿量、排尿次数、残余尿体积、尿意强烈的膀胱容量等尿流动力学指标均优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**保留盆腔自主神经的腹腔镜下广泛子宫切除术有利于宫颈癌患者术后性功能的恢复。

【关键词】 宫颈癌;腹腔镜;广泛子宫切除术;盆腔自主神经功能;性功能

Effect of pelvic autonomic nerve preservation on the sexual function in patients with cervical cancer undergoing laparoscopic hysterectomy CHEN Dan, ZHU Qin[△], LI Mingming. Department of Gynecology, Shiyan Maternal and Child Health Care Hospital, Shiyan 442000, Hubei, China

【Abstract】 Objectives: To investigate the effect of pelvic autonomic nerve preservation on the sexual function in patients with cervical cancer undergoing laparoscopic hysterectomy. **Methods:** 70 patients diagnosed as cervical cancer concurrent laparoscopic hysterectomy in our hospital from June 2014 to June 2015 were randomly divided into observation group and control group, with 35 cases in each group. The control group received conventional laparoscopic radical hysterectomy and observation group received laparoscopic hysterectomy surgery and pelvic autonomic nerve preservation. Postoperative sexual functions, quality of sex life and urine flow dynamics of the two groups were compared. **Results:** The preoperative FAFI scores of two groups had no significant difference and at 6 months after surgery, FAFI scores of two groups decreased significantly. At 1 year after surgery, FAFI score of observation group had no significant difference with that before the surgery. At 1 year after surgery, FAFI score of control group significantly decreased. FAFI scores of observation group at 6 months and 1 year after surgery were significantly higher than these of control group respectively ($P < 0.05$). The physical function and emotional function of observation group were higher than these of control group ($P < 0.05$). The score of social function, cognitive function, role function, symptom score, general health status and the total quality of life score of two groups had no significant difference ($P > 0.05$). The initial bladder capacity during micturition desire, maximum urination, urination times, residual urine volume, urinary bladder capacity during strong micturition desire and other urine flow dynamics indexes of observation group were better than theses of control group. **Conclusion:** Laparoscopic hysterectomy with pelvic autonomic nerve preservation is beneficial to the recovery of postoperative sexual function in patients with cervical cancer.

【Key words】 Cervical carcinoma; Laparoscopy; Hysterectomy; Pelvic autonomic nerve function; Sexual function

【中图分类号】 R737.33

【文献标志码】 A

【基金项目】 湖北省十堰市科学技术研究与开发项目计划(16Y80)。

【第一作者简介】 陈丹(1982-),女,主治医师,主要研究方向为妇科肿瘤。

[△]**【通讯作者】** 朱琴, E-mail:13872808117@163.com

宫颈癌是导致妇女死亡的首位恶性肿瘤,随着生活方式和习惯的改变,我国妇女宫颈癌的发病率已经高达 15/10 万^[1,2]。广泛性子官切除术已是妇产科医师公认的治疗宫颈癌患者的有效手段,但因其常导致患者出现直肠、膀胱及性功能障碍等并发症而严重影响患者生活质量^[3-5]。近年,保留盆腔自主神经的腹腔镜下广泛子宫切除术逐渐应用于宫颈癌患者,减少了患者以上并发症的发生^[7]。本研究对比分析了 70 例宫颈癌患者行腹腔镜下广泛子宫切除术保留盆腔自主神经对于性功能的影响。现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取本院 2014 年 6 月至 2015 年 6 月在院并经病理证实为宫颈癌并行腹腔镜下广泛全子宫切除术的患者 70 例。入选标准:(1)经组织学诊断为宫颈癌;(2)FIGO 临床分期为 Ib1 至 IIa 期。排除标准:(1)合并心、肾、肝等严重的慢性疾病;(2)已行放疗或化疗;(3)病例资料不完整;(4)合并其他恶性肿瘤;(5)不能完成随访的患者。本研究经医院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

采用随机数字表法分为观察组和对照组各 35 例。对照组患者平均年龄(40.3±2.4)岁,体重指数(23.4±4.6)kg/m²,临床分期 Ib1、Ib1、IIa 分别为 18 例、9 例、8 例;观察组患者平均年龄(40.4±3.1)岁,体重指数(23.1±3.9)kg/m²,临床分期 Ib1、Ib1、IIa 分别为 17 例、10 例、8 例。两组患者在年龄、临床分期、体重指数等一般资料无明显差异,具有可比性($P>0.05$)。

1.2 手术方式

对照组手术方式:采用腹腔镜下广泛子宫切除术,术中在距离肿瘤边缘 3cm 处将阴道切断,子宫旁的主韧带、宫骶韧带至少切除 3cm,术中不进行解剖、分离和保守盆腔自主神经。

观察组手术方式:采用保留盆腔自主神经的腹腔镜下广泛子宫切除术,阴道与韧带切除范围与对照组相同。并在术中完整保留直肠中动脉及其下方的盆腔神经丛、腹下神经机及有膀胱神经支的外侧组织。

1.3 观察指标

术后性功能:术前、术后 6 个月、术后 1 年通过 FSFI 评分量

表从性欲望、性唤起、性高潮、性满意度、性交痛、阴道润滑等 6 方面,19 个简明条目对两组患者进行女性性功能障碍进行评估,每个条目 0~5 分,总分越高,表示性功能越好。

术后生命质量调查:采用欧洲癌症研究与治疗组织的生命治疗核心量表 EORTC2C30 评估,本表包括 3 个部分,包括由躯体功能、情绪功能、社会功能、认知功能及角色功能组成的功能子量表;由疲劳、恶心呕吐、失眠、疼痛、气促、食欲下降、腹泻、便秘组成的症状子量表;总健康状况和总生命质量。

术后比较两组患者尿意初始时的膀胱容量、最大排尿量、排尿次数、残余尿体积、尿意强烈的膀胱容量的尿流动力学。

1.4 统计学分析

应用 SPSS21.0 统计软件进行资料的统计分析。定量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,比较采用独立样本 t 检验或配对样本 t 检验。 $P<0.05$ 表示差异具有显著性。

2 结果

2.1 两组患者术前、术后 6 个月、术后 1 年性功能比较

两组患者术前性功能 FSFI 评分无明显差异,术后 6 个月两组患者 FSFI 评分均较术前下降,差异有统计学意义。观察组术后 1 年 FSFI 评分与治疗前无明显差异,对照组术后 1 年 FSFI 评分较术前下降,观察组术后 6 个月、术后 1 年 FSFI 评分均明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者术前、术后 6 个月、术后 1 年性功能 FSFI 评分比较

组别	<i>n</i>	术前	术后 6 个月	术后 1 年
对照组	35	28.35±4.21	20.36±3.12	27.46±4.15
观察组	35	28.46±3.91	17.24±4.09	20.36±4.67

2.2 两组患者生命质量评分比较

观察组患者躯体功能及情绪功能均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),而社会功能评分、认知功能、角色功能及症状子量表总评分、总健康状况评分及总生命质量评分在两组之间无明显差异($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者生命质量评分比较

组别	功能子量表评分					症状子量表	总健康	总生命
	躯体功能	情绪功能	社会功能	认知功能	角色功能	总评分	状况评分	质量评分
对照组	11.4±3.6	9.5±3.6	2.8±0.8	3.1±1.4	3.9±0.6	16.4±2.6	3.9±1.4	3.8±0.9
观察组	16.4±4.8	14.5±4.1	2.9±1.3	3.3±0.9	4.1±0.8	18.6±3.2	4.2±1.5	3.9±1.0

2.3 两组患者尿流动力学比较

观察组患者尿意初始时的膀胱容量、最大排尿量、排尿次

数、残余尿体积、尿意强烈的膀胱容量等尿流动力学指标均优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者尿流动力学比较

组别	n	尿意初始时的膀胱容量	最大排尿量	排尿次数	残余尿体积	尿意强烈的膀胱容量
对照组	35	231.5 ± 27.5	268.5 ± 37.5	14.3 ± 1.7	62.5 ± 8.4	467.5 ± 49.8
观察组	35	336.4 ± 42.5	199.6 ± 24.6	18.47 ± 2.0	95.6 ± 8.3	576.4 ± 64.3

3 讨论

宫颈癌是与病毒感染的相关性最强且好发于子宫颈下段的主要恶性肿瘤之一,其发生与妊娠、性生活、HPV 感染、吸烟等密切相关,尤其是高危型 HPV 病毒^[8,9]。广泛性子宫切除术仍然是早期宫颈癌的主要手术方式,由于此类手术切除部分阴道、宫颈、宫体及宫颈旁组织而范围较大^[10,11],所以术后并发症种类较多,例如膀胱、直肠及性功能障碍等^[12]。广泛性子宫切除术以根治宫颈癌为目的,在术中不仅破坏了生殖系统的完整性,同时损伤了盆腔自主神经及盆腔细微结构,导致性神经传导中断,最终影响患者的性生活质量^[13-16]。已有众多研究发现广泛性子宫切除术可导致患者术后性功能障碍^[17]。如何在切除最大病灶的前提下保护盆腔自主神经不受损伤、保证其完整性,是术后保证患者性生活质量的关键。

本研究显示,腹腔镜下保留盆腔自主神经的广泛子宫全切除术的观察组术后 6 个月、术后 1 年 FSFI 评分均明显高于对照组,观察组患者躯体功能及情绪功能均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者尿意初始时的膀胱容量、最大排尿量、排尿次数、残余尿体积、尿意强烈的膀胱容量等尿流动力学指标均优于对照组,提示腹腔镜下广泛性子宫全切除术并保留盆腔神经可以改善早期宫颈癌患者的生命质量、性功能及排尿功能。

广泛性子宫切除术引起阴道变短、阴道壁弹性变差,在性唤起过程中由于阴道壁肌肉松弛及动静脉血管网充血不充分,而影响患者性功能^[18]。而保留盆腔自主神经的广泛性子宫切除术在不影响手术范围的前提下,尽最大可能保留盆腔自主神经,对患者心理影响较小,进而改善生命质量,保留盆腔自主神经可以改善性功能及排尿障碍。

综上所述,对于早期宫颈癌患者,尽可能多地保留盆腔自主神经有利于宫颈癌患者术后性功能的恢复,可以改善常规广泛性子宫全切除术因切除范围过大所导致的术后并发症。

参 考 文 献

- [1] Zhang XY, Zhang YM, Yang CH. Expression of HGF, c - Met and VEGF - C in cervical carcinoma. *Cancer Research on Prevention and Treatment*, 2011, 38(4): 411 - 415.
- [2] 宋云红. 老年宫颈癌与中青年宫颈癌的临床及病理特点对比. *中国老年学杂志*, 2013, 33(22): 5600 - 5601.
- [3] 于月成, 吴维光, 谢婷婷, 等. 系统保留盆腔自主神经的宫颈癌广泛性子宫切除术对膀胱功能的影响. *现代肿瘤医学*, 2012, 20(1): 142 - 144.

- [4] 王倩青, 纪妹. 保留盆腔自主神经平面的广泛性子宫切除术对直肠功能的应用研究. *中国妇幼保健*, 2016, 31(8): 1619 - 1622.
- [5] 朱滔, 于爱军, 寿华锋, 等. 保留一侧或两侧盆腔神经的广泛性子宫切除术治疗宫颈癌的可行性及其术后膀胱和肠功能恢复的评价. *中华肿瘤杂志*, 2011, 33(1): 53 - 57.
- [6] Shankar A. Life after cervical cancer: Sexual function and quality of life in long - term survivors of carcinoma uterine cervix among Indian women. *Journal of Clinical Oncology*, 2014, 2014 (suppl 32): 16503.
- [7] 肖会廷, 李斌. 保留盆腔自主神经的广泛性子宫切除术应用于宫颈癌的研究进展. *实用妇产科杂志*, 2011, 27(6): 419 - 421.
- [8] Zhang XY, Wang ZY, Hang LY, et al. The clinical research of serum levels HGF and expression of its receptor c - Met in cervical cancer. *Ningxia Medical Journal*, 2010, 32(8): 677 - 679.
- [9] 李剑, 曲芃芃. HPV E6/E7 mRNA 与 HPV DNA 检测在宫颈癌早期筛查中的临床价值. *天津医药*, 2016, 44(4): 466 - 469.
- [10] 莫轶晖, 杨丽丽. 腹腔镜下广泛性子宫切除术和经腹广泛性子宫切除术治疗早期宫颈癌的临床研究. *中国性科学*, 2016, 25(2): 51 - 53.
- [11] 林丽红, 郭玉. 早期宫颈癌广泛性子宫切除术疗效及术后并发症分析. *中国当代医药*, 2012, 19(22): 53 - 54, 56.
- [12] 熊佳维, 李凌霄, 蒋丽, 等. 早期宫颈癌腹腔镜与开腹下广泛性子宫切除术及淋巴清扫术的疗效研究. *中国现代医药杂志*, 2013, 15(12): 22 - 25.
- [13] 韦奇秀, 龙海红, 吴瑞珍, 等. 广泛性切除术联合阴道延长术对宫颈癌患者性生活状况的影响. *广东医学*, 2015(12): 1907 - 1909.
- [14] 叶双, 杨佳欣, 曹冬焱, 等. 早期宫颈癌患者行子宫广泛性切除联合阴道延长术后的生命质量和性生活状态的评估. *中华妇产科杂志*, 2014, 49(8): 609 - 615.
- [15] Hunter JL. The impact of cervical cancer treatment on sexual function and intimate relationships: Is anyone listening?. *Open Journal of Obstetrics & Gynecology*, 2014, 4(8): 479 - 490.
- [16] Ye S, Yang J, Cao D, et al. A systematic review of quality of life and sexual function of patients with cervical cancer after treatment. *International Journal of Gynecological Cancer*, 2014, 24(7): 1146 - 1157.
- [17] 吴翠杰, 崔静雯. 保留盆腔自主神经的宫颈癌根治术后患者性生活质量观察. *中国性科学*, 2016, 25(1): 50 - 52.
- [18] 田野, 王蕾. 伊立替康联合腹腔镜改良切除术对早期宫颈癌患者膀胱、直肠及性功能的改善作用. *中国药业*, 2015(6): 36 - 37, 38.

(收稿日期: 2016 - 12 - 16)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.013

宫颈上皮内瘤变患者 HPV 感染情况及转阴率的相关因素分析

贾绍月¹ 钟莉春¹ 杨红文^{2△} 邓琼³

1 广州医科大学附属乐从医院妇产科,广东 佛山 528315

2 深圳市福田区妇幼保健院妇科,广东 深圳 518048

3 佛山市南海区第四人民医院妇产科,广东 佛山 528211

【摘 要】目的:研究宫颈上皮内瘤变(CIN)患者人乳头瘤病毒(HPV)感染情况及转阴率的相关影响因素。方法:选取我院2012年1月至2016年1月173例宫颈上皮内瘤变患者为研究对象,进行HPV检测。所有患者均在我院接受宫颈上皮内瘤变手术治疗,对术后6个月HPV转阴的患者进行相关影响因素分析。结果:正常组(60例)、CIN I级组(68例)、CIN II级组(59例)、CIN III级组(46例)的HPV感染率分别为18.3%、63.2%、81.4%、95.7%。年龄、病毒负荷量、病理切缘、避孕方式、性伴侣个数、配偶性伴侣个数等6项影响HPV转阴率的相关因素差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论:HPV感染率随宫颈上皮内瘤变病变程度增加而上升,严密检测HPV有利于预警病情发展,提高宫颈癌诊断准确率。年龄、病毒负荷量、病理切缘、避孕方式、性伴侣个数、配偶性伴侣是HPV转阴率的相关影响因素,控制相关影响因素对宫颈上皮内瘤变的预后有重要意义。

【关键词】 宫颈上皮内瘤变;人乳头瘤病毒;转阴

Relative factors analysis of HPV infection and negative conversion ratio of cervical intraepithelial neoplasia

JIA Shaoyue¹, ZHONG Lichun¹, YANG Hongwen^{2△}, DENG Qiong³. 1. Department of Obstetrics and Gynecology, Lecong Hospital Affiliated to Guangzhou Medical University, Foshan 528315, Guangdong, China; 2. Department of Gynecology, Futian District Maternal and Child Health Care Hospital, Shenzhen 518048, Guangdong, China; 3. Department of Obstetrics and Gynecology, Nanhai District 4th People's Hospital of Foshan, Foshan 528315, Guangdong, China

【Abstract】 Objectives: To study the relative factors of human papilloma virus (HPV) infection and negative conversion ratio of cervical intraepithelial neoplasia. Methods: 173 patients with cervical intraepithelial neoplasia in our hospital from January 2012 to January 2016 were selected as the research object. All patients underwent cervical intraepithelial neoplasia surgery in our hospital. Therelative influencing factors on HPV negative patients at 6 months after operation were analyzed. Results: The HPV infection rates of normal group ($n = 60$), CIN I ($n = 68$), CIN II ($n = 59$), CIN III ($n = 46$) were 18.3%, 63.2% and 81.4%, respectively. Age, viral load, pathological margin, contraception, number of sexual partners and spouse sexual partner number were related to the negative rate of HPV ($P < 0.05$). Conclusion: The infection rate of HPV increases with the degree of cervical intraepithelial neoplasia. Strict detection of HPV is beneficial to the development of early warning and improving the accuracy of cervical cancer diagnosis. Age, viral load, pathological margin, contraception, number of sexual partners and spouse sexual partners number are related factors of HPV negative rate. Controlling related factors has important significance for the prognosis of cervical intraepithelial neoplasia.

【Key words】 Cervical intraepithelial neoplasia (CIN); Human papilloma virus (HPV); Negative conversion

【中图分类号】 R737.3

【文献标志码】 A

宫颈上皮内瘤变(cervical intraepithelial neoplasia, CIN)是临

床常见的女性生殖系统疾病,与宫颈癌的发生存在密切联系^[1]。人乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)感染是宫颈上皮内瘤变发生并发展为宫颈癌的重要影响因素^[2]。目前针对宫颈上皮内瘤变患者 HPV 感染情况及转阴率的相关影响因素分析较少,因此本文选取我院2012年1月至2016年1月173例宫颈上皮内瘤变患者为研究对象,探讨宫颈上皮内瘤变患者 HPV 感染情况及转阴率的相关影响因素。

【基金项目】广东省佛山市卫生和计生局医学科研课题(2015091)。

【第一作者简介】贾绍月(1982—),女,主治医师,主要从事妇产科临床与研究工作。

△【通讯作者】杨红文,女,主任医师, E-mail: 425750783@qq.com

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2012 年 1 月至 2016 年 1 月 173 例宫颈上皮内瘤患者为研究对象,所有患者均在我院接受宫颈上皮内瘤变手术治疗,年龄 21 ~ 55 岁,平均(38.65 ± 16.42)岁;文化程度初中及其以下 46 例,高中及其以上 89 例。根据宫颈鳞状上皮细胞异常增生情况^[4],将患者分为 CIN I 级组、CIN II 级组、CIN III 级组。CIN I 级组(68 例):轻度非典型增生,异型细胞局限于宫颈上皮层的下 1/3 区;CIN II 级组(59 例):中度非典型增生,异型细胞局限于宫颈上皮层的下 1/3 ~ 2/3 区;CIN III 级组(46 例):重度非典型增生,异型细胞几乎累及全部宫颈上皮层。选取同期在我院行宫颈组织病理学检查宫颈病理结果正常的 60 例健康患者纳入正常组。本研究经我院伦理委员会审核批准。

纳入标准:(1)符合宫颈上皮内瘤变相关诊断标准^[3],经病理组织学证实确诊为宫颈上皮内瘤变的患者;(2)在我院接受宫颈上皮内瘤变手术治疗(宫颈冷刀锥切术或 LEEP 术)的患者;(3)年龄 ≥ 18 岁,已婚或未婚而有性行为史的女性;(4)患者或其家属对本次研究知情同意并签署知情同意书。排除标准:(1)全子宫切除史的患者;(2)有放化疗史的患者;(3)生殖道炎症的患者;(4)神经功能障碍或精神异常的患者。

1.2 HPV 检测

宫颈上皮内瘤变的 173 例患者及 60 例健康患者均进行 HPV 检测。标本采集前先以棉拭子擦拭宫颈口分泌物,再用宫颈刷插入宫颈内口紧贴移行区黏膜,按逆时针旋转 4 圈,采集宫颈上皮脱落细胞,置于保存液中。将宫颈细胞保存液离心处理后,用 DNA 试剂盒提取 DNA,采用人乳头瘤病毒分型基因芯片进行 HPV 检测,可检测 23 种人乳头瘤病毒亚型,包括 18 种高危型 HPV 和 5 种低危型 HPV。检测样本的 RLU/CO ≥ 1.0,即可诊断为 HPV 阳性。

1.3 HPV 转阴分析

173 例宫颈上皮内瘤变患者均给予宫颈上皮内瘤变手术治疗宫颈冷刀锥切术或 LEEP 术。所有病例术后 6 个月进行随访,检测 HPV 阳性,对术后 6 个月 HPV 转阴的患者进行相关影响因素分析。分析 HPV 转阴患者的年龄、文化程度、(最初)病毒负荷量、病理切缘、吸烟、饮酒、避孕方式、初次性生活年龄、性伴侣个数、配偶性伴侣个数等临床资料。饮酒: ≥ 30g/月为经常饮酒, < 30g/月为偶尔饮酒。吸烟史:每天吸烟 ≥ 1 支,持续时间 ≥ 3 个月。

1.4 统计学方法

应用 SPSS19.0 统计软件,计数资料采取率(%)表示,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料组间构成比、率的比较采用 χ^2 检验;计量资料正态分布以($\bar{x} \pm s$)表示。两两比较采用 LSD 法(方差齐性时)或 Tamhane's T2 法(方差不齐时)。多因素采用 Logistic 回归分析,以 $P < 0.05$ 为有显著性差异和统计学意义。

2 结果

2.1 HPV 感染与宫颈上皮瘤变情况

对 233 例患者进行 HPV 阳性检测,结果显示,宫颈正常组 60 例患者中 HPV 阳性 11 例,感染率为 18.3%;宫颈病变组 173 例患者中 HPV 阳性 135 例,感染率 78.0%。宫颈上皮瘤变患者 HPV 感染率显著高于正常人($\chi^2 = 67.866, P < 0.05$)。见表 1。

表 1 HPV 感染与宫颈上皮瘤变情况

HPV 感染	宫颈上皮瘤变		
	病变	正常	合计
阳性	135	11	186
阴性	38	49	47
合计	173	60	233

2.2 不同病变程度患者的 HPV 感染情况

对 173 例宫颈上皮瘤变患者进行 HPV 阳性检测,结果显示 CIN III 级的 HPV 感染率显著高于 CIN I 级、CIN II 级($P < 0.05$)。随病变程度的提高 HPV 感染率逐渐上升。见表 2。

表 2 不同病变程度患者的 HPV 感染情况

组别	例数	低危型 HPV	高危型 HPV	阳性感染率
CIN I 级	68	32(48.5)	11(16.2)	43(63.2) ^①
CIN II 级	59	9(15.3)	39(66.1)	48(81.4) ^②
CIN III 级	46	2(4.3)	42(91.3)	44(95.7) ^③
合计	173	43(24.9)	92(53.2)	135(78.0)

注:①与 CIN II 级比较, $\chi^2 = 5.107, P < 0.05$; ②与 CIN III 级比较, $\chi^2 = 4.870, P < 0.05$; ③与 CIN I 级比较, $\chi^2 = 15.953, P < 0.05$

2.3 宫颈上皮内瘤变并 HPV 感染患者治疗后影响 HPV 转阴的相关因素

所有患者均接受宫颈上皮内瘤变手术治疗,宫颈上皮内瘤变并 HPV 感染患者 135 例,术后 6 个月 HPV 转阴患者 110 例,转阴率为 81.5%(110/135)。对 10 种可能影响 HPV 转阴的相关因素进行单因素分析,结果发现年龄、病毒负荷量、病理切缘、避孕方式、性伴侣个数、配偶性伴侣个数等 6 项影响因素差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 宫颈上皮内瘤变并 HPV 感染患者治疗后影响 HPV 转阴的相关因素

影响因素	例数(n=135)	HPV 转阴率	χ^2	P
年龄(岁)				
≤35	54(40.0)	49(90.7)		
>35	81(60.0)	61(75.3)	4.583	0.032
文化程度				
高中及其以上	89(65.9)	75(84.3)		
初中及其以下	46(34.1)	35(76.1)	1.346	0.246
病毒负荷量(RLU/CO)				
<100	48(35.6)	46(95.8)		
≥100	87(64.4)	64(73.6)	10.167	0.001
病理切缘				
阴性	112(83.0)	97(86.6)		
阳性	23(17.0)	13(56.5)	11.446	0.001
吸烟				
否	102(75.6)	86(84.3)		
是	33(24.4)	24(72.7)	2.218	0.136
饮酒				
偶尔	76(56.3)	66(86.8)		
经常	59(43.7)	44(74.6)	3.312	0.069
避孕方式				
避孕套	80(59.3)	74(92.5)		
非避孕套	55(40.7)	36(65.5)	15.799	0.001

续表

影响因素	例数(<i>n</i> = 135)	HPV 转阴率	χ^2	<i>P</i>
初次性生活年龄(岁)				
≥20 岁	82(60.7)	69(84.1)	0.983	0.321
<20 岁	53(39.3)	41(77.4)		
性伴侣个数				
1	91(67.4)	81(89.0)	10.490	0.001
≥2	44(32.6)	29(65.9)		
配偶性伴侣个数				
1	86(63.7)	72(83.7)	7.129	0.007
≥2	59(43.7)	38(64.4)		

2.4 宫颈上皮内瘤变并 HPV 感染患者治疗后 HPV 转阴的多因素分析

Logistic 回归分析结果显示,病毒负荷量、病理切缘、避孕方式、性伴侣个数等 4 个因素为独立影响因素。见表 4。

表 4 宫颈上皮内瘤变并 HPV 感染患者治疗后 HPV 转阴的多因素分析

影响因素	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i>
病毒负荷量	0.467	1.216	1.345	1.225 - 1.329	0.001
病理切缘	0.649	1.524	1.403	1.268 - 1.859	0.001
避孕方式	0.472	0.923	1.827	1.533 - 2.268	0.001
性伴侣个数	0.510	0.818	1.525	1.254 - 1.891	0.001

注:*B*. 偏回归系数;*SE*. 标准误差;*OR*. 优势比;*CI*. 可信区间

3 讨论

宫颈上皮内瘤变是宫颈癌的癌前病变,如果不能进行有效的预防干预极易发展为宫颈癌^[5]。HPV 是一种球形 DNA 病毒,有 100 多种亚型,根据致癌性主要分为低危型 HPV 与高危型 HPV^[6]。性接触是 HPV 感染的主要途径,可能造成患者皮肤黏膜鳞状上皮增殖,引发多种生殖系统疾病^[7]。

HPV 感染是导致宫颈上皮内瘤变发生并发展为宫颈癌的重要因素。郭苗等^[8]研究宫颈上皮内瘤变与 HPV 感染的相关性,结果显示 CIN I 级组 HPV 阳性率为 76.9%,CIN II 级组 HPV 阳性率为 83.3%,CIN III 级组阳性率为 90.0%,宫颈癌 HPV 阳性率为 100%,随着宫颈上皮内瘤变病变级别的提高,HPV 阳性率逐渐上升,认为 HPV 是导致宫颈上皮内瘤变发展为宫颈癌的关键因素。吴筱花^[9]等探讨宫颈病变与 HPV 感染的相关性,结果显示正常组宫颈的 HPV 感染率为 14.66%,宫颈上皮内瘤变的 HPV 感染率为 100%,认为 HPV 感染是宫颈病变的主要病因,检测 HPV 感染情况有助于判断宫颈上皮内瘤变的病变进展。周利敏等^[10]探讨 HPV 检测在宫颈上皮内瘤变诊断与预后中的作用,结果显示 CIN I 级组 HPV 阳性率为 82.35%,CIN II 级组 HPV 阳性率为 95.16%,CIN III 级组阳性率为 100.00%,认为 HPV 检测对提高宫颈病变诊断准确率具有重要意义。本研究显示,宫颈上皮瘤变患者 HPV 感染率显著高于正常人,宫颈上皮内瘤变病变级别随 HPV 感染率上升而提高,与以上研究相符。

在本次研究中发现,CIN I 级组的 HPV 感染类型多为低危型,而 CIN II 级组与 CIN III 级组的 HPV 感染主要为高危型。高危型 HPV 持续感染是宫颈上皮内瘤变发展为宫颈癌的必要条件^[11]。高危型 HPV 致癌的主要机制为,通过转化 E6 基因、E7

基因,干扰正常的细胞周期调控,导致细胞异常增殖,引发恶性肿瘤。宫颈细胞学检查是目前诊断宫颈病变的主要检查手段,具有较高的准确率,但由于需要医师凭经验进行主观分析与判断,易发生误诊和漏诊的情况^[12]。将 HPV 检测纳入到宫颈病变的检测中,作为宫颈细胞学检测的辅助手段,可以提高宫颈癌及癌前诊断的准确性。

宫颈上皮内瘤变患者在接受手术治疗后,有效清除病灶及周围组织,HPV 随患者的康复而消退转变为阴性^[13]。但在多种因素影响下,可能导致术后 HPV 阳性残留,引发 HPV 持续感染,造成宫颈上皮内瘤变的术后复发。年龄层较高(≥35 岁)的患者具有更高的 HPV 持续阳性率,年龄层较低(<35 岁)具有更高的 HPV 转阴率。随着年龄的增长,机体的免疫功能与激素水平显著降低,导致病毒清除能力减弱。年轻的患者具有更强的机体免疫功能,可以自我清除病毒,恢复细胞的正常功能^[14]。因此应当加强妇女健康意识宣传,开展疾病普查工作,建议>35 岁患者定期进行 HPV 检测,避免发生持续 HPV 感染,导致宫颈上皮内瘤变复发。手术病理切缘是 HPV 转阴率的重要影响因素。病理切缘呈阳性,表明手术清除病灶时未能彻底清除病灶周围的病变组织,导致病毒残留,造成术后 HPV 持续感染^[15]。因此在宫颈上皮内瘤变手术治疗应当加强手术切缘等检查与监测,预防宫颈上皮内瘤变复发。高病毒负荷量会增加 HPV 持续感染的风险。最初病毒负荷量较低的患者在术后有较高的 HPV 转阴率,术后宫颈上皮内瘤变复发风险较低。吸烟是 HPV 常见的危险因素,相关研究显示,尼古丁等物质会在宫颈粘液中累积,破坏宫颈上皮免疫机能,造成 HPV 持续感染^[16]。但在本研究中吸烟与 HPV 转阴率无显著相关性。可能由于女性吸烟人数较少,本次研究中女性吸烟人数仅为 33 例,加之公共场所禁烟力度增强,被动吸烟情况有所减少,对研究结果造成一定影响。性传播是 HPV 感染的主要途径^[17]。不洁的性行为会增加 HPV 持续感染的风险。在性生活中,注意保持个人及配偶的卫生清洁,坚持长期使用避孕套可以避免接触 HPV 病毒或减少 HPV 病毒负荷量,降低再次感染的风险。性伴侣个数及配偶性伴侣个数是 HPV 转阴率的影响因素^[18],主要由于男性阴茎可能携带 HPV,如果未使用避孕套等安全防护措施进入女性生殖道后,极易造成 HPV 再感染,而多个性伴侣会增加感染的风险,配偶拥有多个性伴侣也会增加阴茎携带病毒的风险。

综上所述,随着宫颈上皮内瘤变病变程度的加重,HPV 感染率逐渐上升,两者呈正相关性。年龄、病毒负荷量、病理切缘、避孕方式、性伴侣个数、配偶性伴侣个数等 6 项因素是 HPV 转阴率的相关影响因素,积极控制影响因素有利于控制 HPV 感染和降低宫颈上皮内瘤变复发的风险。

参考文献

- [1] 张庆华. 宫颈上皮内瘤变筛查方法在临床中的应用分析. 中国性科学, 2007, 16(10): 18 - 19.
- [2] 李晖, 王仙荣. HPV 检测在宫颈上皮内瘤变术后复发预测上的意义探究. 中国性科学, 2016, 25(1): 53 - 56.
- [3] 曹树军, 施华珍, 朱春梅, 等. 阴道镜联合宫颈锥切对宫颈癌的诊断价值研究. 中国全科医学, 2013, 16(4): 396 - 398.
- [4] 李琦, 胡昌华, 倪铭, 等. 宫颈上皮内瘤变患者阴道镜多点活检和 LEEP 术后组织病理学分级结果比较研究. 实用癌症杂志, 2015, 30(12): 1902 - 1905.
- [5] 张珊, 官海涟, 丁锦红, 等. 宫颈癌及其癌前病变的分子标志物临

床应用进展. 实用妇产科杂志, 2016, 32(7): 503 - 506.

[6] 刘冬, 叶敏娟, 杨越波, 等. HPV 基因型与宫颈病变的关系探讨. 中国肿瘤临床, 2013, 40(24): 1531 - 1534.

[7] 侯萌, 李娜, 朱广霞, 等. 妇科门诊患者宫颈人乳头瘤病毒的感染情况分析. 西安交通大学学报(医学版), 2013, 34(2): 229 - 232, 262.

[8] 郭苗, 张冠军. 宫颈上皮内瘤变的临床病理与 HPV 感染的相关性. 实用癌症杂志, 2015, 30(10): 1532 - 1538.

[9] 吴筱花, 孙丽萍. 宫颈病变与 HPV 感染的相关关系及危险因素分析. 中国性科学, 2016, 25(3): 51 - 53.

[10] 周利敏, 郑炜, 张敦兰, 等. HPV - DNA 检测在宫颈上皮内瘤变诊断和预后中的作用. 公共卫生与预防医学, 2013, 24(3): 118 - 119.

[11] Rijkaart DC, Berkhof J, Rozendaal L. Human papillomavirus testing for the detection of high - grade cervical intraepithelial neoplasia and cancer: final results of the POBASCAM randomised controlled trial (vol 13, pg 78, 2012). Lancet Oncology, 2015, 16(13): E480.

[12] Peralta - Zaragoza O, Deas J, Meneses - Acosta A, et al. Relevance of miR - 21 in regulation of tumor suppressor gene PTEN in human cervical cancer cells. BMC Cancer, 2016, 16(1): 215.

[13] 吕净上, 付秀虹, 王慧芬, 等. 人乳头状瘤病毒 L1 壳蛋白预测宫颈上皮内瘤变病变程度及转归的价值研究. 现代预防医学, 2015, 42(10): 1901 - 1903.

[14] 耿宇宁, 张为远, 吴玉梅, 等. 高危 HPV 阳性的低度宫颈上皮内瘤变的转归与治疗. 中国医药导报, 2014, 11(36): 39 - 42, 46.

[15] 张俊绘, 宋静慧. 宫颈上皮内瘤变 LEEP 治疗后转归相关因素分析. 中国妇产科临床杂志, 2013, 14(1): 14 - 16.

[16] 杨琳, 李霓, 郭兰伟, 等. 2010 年黑龙江省大庆市妇女人乳头状瘤病毒感染状况及其危险因素调查. 中华预防医学杂志, 2013, 47(2): 118 - 123.

[17] 高艳娥, 杨梅. 人乳头瘤病毒感染与宫颈癌的相关性及对策. 中华临床医师杂志, 2013, 7(4): 1415 - 1418.

[18] Ronco G, Dillner J, Elfström KM, et al. Efficacy of HPV - based screening for prevention of invasive cervical cancer: follow - up of four European randomised controlled trials. The Lancet, 2014, 383(9916): 524 - 532.

(收稿日期: 2016 - 12 - 14)

· 性医学 ·

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.014

HPV 感染对宫颈炎患者阴道微生态的影响

罗亚辉 江赛

安康市人民医院妇产科, 陕西 安康 725000

【摘要】目的: 研究人乳头瘤病毒(HPV)感染对宫颈炎患者阴道微生态的影响。方法: 回顾性分析我院 2013 年 11 月至 2015 年 11 月 94 例宫颈炎患者临床资料, 根据患者 HPV 感染情况分为 HPV 阳性组 41 例, HPV 阴性组 54 例, 再选取同时期在我院接受体检的 50 例健康人临床资料, 并设置为对照组, 比较三组阴道微生态环境变化情况。结果: HPV 阳性组患者阴道乳酸杆菌异常率 87.80% 较 HPV 阴性组 44.44% 及对照组 2% 显著较高 ($P < 0.05$); HPV 阳性组菌群密度 II ~ III 级、菌群多样性 II ~ III 级、pH 值 ≤ 4.5 的概率较 HPV 阴性组和对照组显著较低 ($P < 0.05$); HPV 阳性组微生态失调率较 HPV 阴性组和对照组显著较高 ($P < 0.05$); HPV 阳性组惰性乳酸杆菌、卷曲乳酸杆菌、加氏乳酸杆菌、詹氏乳酸杆菌分布率较 HPV 阴性组和对照组均显著较低 ($P < 0.05$)。结论: HPV 感染的宫颈炎患者阴道微生态失调, 阴道乳酸杆菌水平显著降低, HPV 感染会造成阴道病原体繁殖, 增加女性生殖道感染和宫颈上皮细胞异常增生的风险。

【关键词】 HPV 感染; 宫颈炎; 阴道微生态; 乳酸杆菌

Effect of HPV infection on vaginal microecosystem in patients with cervicitis LUO Yahui, JIANG Sai. Department of Obstetrics and Gynecology, Ankang People's Hospital, Ankang 725000, Shaanxi, China

【Abstract】 Objectives: To study the effect of human papillomavirus (HPV) infection on vaginal microecosystem in patients with cervicitis. Methods: The clinical data of 94 patients with cervicitis who were admitted to our hospital between November 2013 and November 2015 were retrospectively analyzed. According to the status of HPV infection, the patients were divided into HPV positive group ($n = 41$) and HPV negative group ($n = 54$). The clinical data of another 50 healthy persons at the same time were selected as control group. The changes of vaginal microecological environment were compared among the three groups. Results: The abnormal rate of vaginal lactobacilli in HPV positive group (87.80%) was significantly higher than that in HPV negative group (4.44%) and control group (2%) ($P < 0.05$). The probabilities of grade II ~ III bacteria density, grade II ~ III bacterial diversity

and $\text{PH} \leq 4.5$ in HPV positive group were significantly lower than those in HPV negative group and control group ($P < 0.05$). The rate of microdysbiosis in HPV positive group was significantly higher than that in HPV negative group and control group ($P < 0.05$). The distribution rates of inert lactobacillus, *Lactobacillus crispatus*, *Gardner lactobacillus* and *Lactobacillus acidipropionici* in HPV positive group were significantly lower than those in HPV negative group and control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** HPV infected patients with cervicitis have vaginal microdysbiosis and the vaginal lactobacilli level increases significantly. HPV infection will cause vaginal pathogen reproduction and cervical epithelial dysplasia.

【Key words】 HPV infection; Cervicitis; Vaginal microecosystem; Lactobacillus

【中图分类号】 R711.31

【文献标志码】 A

宫颈炎是育龄期女性临床常见疾病之一,主要包括宫颈阴道炎症以及宫颈管黏膜炎症,患者的主要临床表现为阴道分泌物增多,性交后出血、月经期间出血等等^[1,2]。女性的生殖道微生态体系非常的复杂,包括阴道正常解剖、阴道菌群、周期性内分泌变化以及阴道宫颈局部免疫等,各方面通过相互制约、相互协调,达到维持动态平衡的阴道微生态体系的目的,而一旦这个平衡被打破,就会增加女性生殖道感染的风险^[3,4]。人乳头瘤病毒(HPV)感染与宫颈病变的发生发展有着密切的关系,但目前对造成 HPV 感染的危险因素尚不清楚,有研究认为 HPV 感染与阴道微生态平衡被打破有关^[5,6]。为探究 HPV 感染对宫颈炎患者阴道微生态的影响,本次研究特选取我院宫颈炎患者 95 例。现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析我院 2013 年 11 月至 2015 年 11 月 95 例宫颈炎患者临床资料,根据患者 HPV 感染情况分为 HPV 阳性 41 例、HPV 阴性组 54 例,再选取同时期在我院接受体检的 50 例健康人设置为对照组。HPV 阳性组年龄 21~42 岁,平均年龄 (31.54 ± 10.06) 岁;其中轻度 15 例,中度 18 例,重度 8 例;患者行 HPV 分型检测显示阳性。HPV 阴性组年龄 22~41 岁,平均年龄 (31.49 ± 9.15) 岁;其中轻度 18 例,中度 25 例,重度 11 例;患者行 HPV 分型检测显示阴性。对照组年龄 20~40 岁,平均年龄 (30.44 ± 9.14) 岁。纳入标准:(1)为已婚育龄女性,短期内暂无生育要求;(2)阴道镜检查未发现异常;(3)1 周内未使用过任何引导药物、未进行过阴道灌洗;(4)近期内未服用过抗生素。排除标准:(1)进行阴道分泌物取样前 3d 有性生活者;(2)阴道分泌物取样前行妇科检查者;(3)合并有阴道炎、盆腔炎以及盆腔炎症性疾病后遗症者;(4)妊娠女性;(5)患有免疫缺陷型疾病者。三组纳入研究对象在年龄等方面无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。经我院伦理委员会批准审核,患者对本次研究知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

所有纳入研究对象均于月经干净后 5~7d 内进行阴道分泌物标本采集。应用窥器使阴道宫颈暴露,用无菌的长棉签于阴道上 1/3 段近穹隆处旋转 10~15s,见棉签上明显的分泌物后做好标记放入 4℃ 的冰箱中存放,并确保在 2h 内送检。

1.3 观察方法

比较三组患者阴道乳酸杆菌异常率。乳酸杆菌半定量测量方法:将获得的阴道分泌物涂片,风干后用瑞士吉姆萨染色,后置于放大倍数为 100×10 的油镜下观察乳酸杆菌含量。

比较三组患者阴道微生态状况。用 Gram 对涂片染色后置于显微镜下观察,菌群密集度用放大倍数为 100×10 的油镜观察,每个视野平均细菌数分为 I~IV 四个等级,I 级视野平均细菌数为 1~9,II 级为 10~99,III 级视野平均细菌数为 100 或以上个,IV 级细菌聚集成团或密集覆盖于黏膜上。菌群多样性同样分为 I~IV 四个等级,I 级能辨别出 1~3 中细菌,II 级能分辨出 4~6 种细菌,III 级能分辨出 7~10 种细菌,IV 级能分辨出 11 种以上的细菌。阴道内环境呈酸性, $\text{pH} \leq 4.5$ 为正常, > 4.5 为异常。菌群密度、菌群多样性、优势菌、炎性反应、pH 值、 H_2O_2 任何一项出现异常即为微生态失调。

应用聚合酶链式反应(PCR)检测并比较三组阴道内乳酸杆菌种类分布情况。

1.4 统计学方法

选用统计学软件 SPSS19.0 对研究数据进行分析 and 处理,计数资料采取率(%)表示,组间对比进行 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为有显著性差异和统计学意义

2 结果

2.1 三组患者阴道乳酸杆菌异常率比较

HPV 阳性组患者阴道乳酸杆菌异常率 87.80% 较 HPV 阴性组 44.44% 及对照组 2% 显著较高,有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 三组患者阴道乳酸杆菌异常率比较

组别	例数	异常	正常
HPV 阳性组	41	36(87.80)▲*	5(12.20)▲*
HPV 阴性组	54	24(44.44)▲	30(55.56)▲
对照组	50	1(2.00)	49(98.00)

注:与对照组比较,▲ $P < 0.05$;与 HPV 阴性组比较,* $P < 0.05$

2.2 三组患者阴道微生态状况比较

HPV 阳性组菌群密度 II~III 级、菌群多样性 II~III 级、pH 值 ≤ 4.5 的几率分别为 39.02%、39.02%、26.83%,较 HPV 阴性组(75.93%、53.70%、44.44%)和对照组(92%、76%、26%)显著较低,有统计学意义($P < 0.05$);HPV 阳性组微生态失调率为 75.61%,较 HPV 阴性组(46.30%)和对照组(26%)显著较高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。HPV 阴性组菌群密度 II~III 级、菌群多样性 II~III 级、pH 值 ≤ 4.5 的几率较对照组均显著较低,微生态失调率较对照组显著较高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 三组患者阴道微生态状况比较

组别	例数	菌群密度(Ⅱ~Ⅲ)	菌群多样性(Ⅱ~Ⅲ)	pH 值≤4.5	微生态失调
HPV 阳性组	41	16(39.02)▲*	16(39.02)▲*	11(26.83)▲*	31(75.61)▲*
HPV 阴性组	54	41(75.93)▲	29(53.70)▲	24(44.44)▲	25(46.30)▲
对照组	50	46(92.00)	38(76.00)	37(74.00)	13(26.00)

注:与对照组比较,▲*P*<0.05;与 HPV 阴性组比较,**P*<0.05

2.3 三组患者阴道内乳酸杆菌种类分布比较

HPV 阳性组嗜性乳酸杆菌、卷曲乳酸杆菌、加氏乳酸杆菌、詹氏乳酸杆菌分布率为 65.85%、53.66%、46.34%、39.02%,较 HPV 阴性组(79.63%、88.89%、81.48%、59.26%)和对照组(82%、70%、94%、70%)显著降低,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 3。

表 3 三组患者阴道内乳酸杆菌种类分布比较

菌种	HPV 阳性组 (<i>n</i> = 41)	HPV 阴性组 (<i>n</i> = 54)	对照组 (<i>n</i> = 50)
嗜性乳酸杆菌	27(65.85)▲*	43(79.63)	41(82.00)
卷曲乳酸杆菌	22(53.66)▲*	48(88.89)	35(70.00)
加氏乳酸杆菌	19(46.34)▲*	44(81.48)	47(94.00)
詹氏乳酸杆菌	16(39.02)▲*	32(59.26)	35(70.00)
嗜酸乳酸杆菌	16(39.02)	21(38.89)	20(40.00)
短小乳酸杆菌	7(17.07)	19(35.19)	19(38.00)
植物乳酸杆菌	2(4.88)	10(18.52)	12(24.00)
约氏乳酸杆菌	2(4.87)	3(5.56)	3(6.00)

注:与对照组比较,▲*P*<0.05;与 HPV 阴性组比较,**P*<0.05

3 讨论

女性下生殖道是开放性的腔道,也是人体内重要的微生态区,微生态群、宿主及环境之间通过保持动态平衡状态,相互制约、相互依存,以维持正常生理机制^[7]。健康女性的阴道环境呈酸性,宫颈黏液呈碱性,阴道内的正常菌群是阴道微生态的核心,乳酸杆菌是阴道分泌物中分离率最高也是最重要的微生物,对维持阴道正常菌群起着非常关键的作用^[8,9]。阴道菌群的主要作用是作为生物屏障阻挡侵袭外来菌,阴道菌群在维持阴道酸性环境的同时还具有激活机体免疫功能的能力,诱导癌细胞凋亡,有效预防癌前病变^[10]。一旦阴道内优势菌种与其他菌种之间的动态平衡关系被破坏,则生物屏障作用会减弱甚至消失,外来病菌入侵,可能引起多种阴道疾病的发生^[11,12]。宫颈炎的发病与外源性病菌入侵、宫颈损伤、机体局部免疫应答异常有关,阴道微生态平衡会受到影响,乳酸杆菌减少或活性降低,导致阴道内 pH 值异常升高,生殖道发生机会性感染的几率上升^[13,14]。

HPV 是一种球形 DNA 病毒,会引起皮肤黏膜的鳞状上皮增殖,HPV 在女性阴道中是较为常见的病原体,正常情况下不会造成感染,但一旦阴道微生态失衡,HPV 在阴道长期持续性感染,便会引起宫颈上皮异常增生和癌变^[15-17]。曾新等^[18]研究认为,持续性的 HPV 感染是导致女性发生宫颈上皮内瘤样病变或发展为宫颈癌的重要因素,HPV 负荷量越高,患者病变可能性越大,对宫颈炎患者进行 HPV 检测对预防宫颈癌的发生有重要意义。通过本次研究我们发现,HPV 阳性组患者阴道乳酸杆菌异常率较 HPV 阴性组及对照组显著较高,HPV 阳性组菌群密度Ⅱ~Ⅲ级、菌群多样性Ⅱ~Ⅲ级,pH 值≤4.5 的几率较 HPV 阴性组和

对照组显著较低,HPV 阳性组微生态失调率较 HPV 阴性组和对照组显著较高,阴道内环境 pH 值通常为 3.8~4.4,乳酸杆菌能通过分解阴道黏膜上皮内的糖原产生乳酸,使阴道内的细菌均呈嗜酸性或耐酸性,有效抑制致病病菌在生长增殖,乳酸杆菌减少,阴道微生态失调,NPV 的感染几率增大,NPV 感染的宫颈炎患者阴道微环境失调现象更显著。分析三组乳酸杆菌分布情况发现,HPV 阳性组嗜性乳酸杆菌、卷曲乳酸杆菌、加氏乳酸杆菌、詹氏乳酸杆菌分布率较 HPV 阴性组和对照组显著较低。乳酸杆菌对维持阴道清洁度、保持微生态平衡、抑制病原体生殖有着重要意义,其中卷曲乳酸杆菌、嗜性乳酸杆菌、加氏乳酸杆菌还具有拮抗 HPV 的作用,HPV 阳性组患者乳酸杆菌水平降低,阴道微环境改变。

综上所述,HPV 感染的宫颈炎患者阴道微环境表现失调,乳酸杆菌水平降低,免疫平衡受到破坏,就会增加女性生殖道感染和宫颈上皮细胞异常增生的风险,在临床上应引起我们的注意。

参 考 文 献

[1] 张晓慧,姚红霞,杨欢,等.黏液脓性宫颈炎微生物感染的前瞻性临床研究.实用妇产科杂志,2014,30(11):824-828.

[2] 谢渝.农村妇女慢性宫颈炎发病现状与健康干预的相关性研究.中国妇幼保健,2015,30(18):2950-2951.

[3] 侯少莹.不同年龄段体检妇女的阴道微生态环境分析.临床医学研究与实践,2016,1(20):67.

[4] 乔娜,范淑静,郭彩萍.阴道微生态状况对女性生活质量的影响分析.中国性科学,2016,25(7):60-62.

[5] 高莉.阴道分泌物中 HPV 检验结果与宫颈病变相关性研究.临床医学研究与实践,2016,1(22):65-66.

[6] Bumrungrathai S,Ekalaksananan T,Evans MF,et al.Up-regulation of miR-21 is associated with cervicitis and human papillomavirus infection in cervical tissues.PloS One,2015,10(5):109-127.

[7] 郭爱霞,李红林.恢复阴道微生态对复发性细菌性阴道病的治疗效果观察.安徽医药,2014,18(7):1364-1365.

[8] 李娜(综述),邱晓红(审校).乳酸杆菌与阴道微生态关系的研究进展.疑难病杂志,2016,15(4):432-435.

[9] 艾冬梅.恢复阴道微生态对细菌性阴道病治疗意义分析.中国妇幼保健研究,2015,26(6):1159-1161.

[10] Mirzaie-Kashani E,Bouzari M,Talebi A,et al.Detection of human papillomavirus in chronic cervicitis, cervical adenocarcinoma, intraepithelial neoplasia and squamous cell carcinoma. Jundishapur Journal of Microbiology,2014,7(5):9930.

[11] 田泉,薛艳,李娜,等.4019 例妇科门诊不同症状患者阴道微生态状况分析.中国微生态学杂志,2013,25(12):1432-1435.

[12] 张晓华,高静,张惠珍,等.妇女孕期下生殖道微生态失衡及感染的临床分析.中国妇幼保健研究,2014,23(3):465-469.

[13] Gorgos LM,Sycuro LK,Srinivasan S,et al.Relationship of specific bacteria in the cervical and vaginal microbiotas with cervicitis. Sexually Transmitted Diseases,2015,42(9):475-481.

[14] 汪群水,周学琴,李丽民,等.细菌性阴道炎和 HPV 感染与宫颈癌的关系分析.浙江临床医学,2015,17(12):2189-2190.

- [15] 李东燕,郝敏. 阴道微生态平衡与高危型 HPV 感染分析. 中国微生态学杂志, 2016, 28(5): 594-597.
- [16] 韩玉,艾桂娟,韩萍,等. 阴道微生态与高危型人乳头瘤病毒感染和宫颈病变的相关性分析. 中国计划生育和妇产科, 2016, 8(3): 66-68, 78.

- [17] 金爱红,周霞平,周凤珍,等. HPV 在宫颈炎、宫颈癌前病变、宫颈癌中的检测及意义分析. 中国医药导刊, 2014, 16(3): 414-415.
- [18] 曾新,韩一栩,吴丽香,等. HPV 在宫颈炎、宫颈癌前病变、宫颈癌中的检测意义分析. 中国实验诊断学, 2014, 18(1): 127-128.

(收稿日期: 2017-01-11)

· 性医学 ·

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.015

雌三醇软膏与乳酸菌阴道胶囊联合治疗老年性阴道炎疗效观察

居锦芬¹ 韩国荣²

1 南京市中心医院妇科, 南京 210008

2 南京市第二医院妇产科, 南京 210000

【摘要】目的: 观察雌三醇软膏与乳酸菌阴道胶囊联合治疗老年性阴道炎(SV)的疗效。方法: 选取2012年2月至2016年3月在南京市中心医院和南京市第二医院接受治疗的84例老年性阴道炎患者作为研究对象, 年龄56~68岁, 平均年龄61.5岁, 将对象随机分为观察组(42例)和对照组(42例)。观察组患者给予以阴道外用雌三醇软膏0.5mg/次、乳酸菌阴道胶囊0.5g, 每晚各1次, 连用6周。对照组患者仅用雌三醇软膏或乳酸菌阴道胶囊, 其用法、剂量和疗程与观察组保持相同。观察两组治疗后的临床疗效和安全性, 并随访治疗后半年的复发率。结果: 治疗6周后, 观察组患者临床总有效率为95.24%, 明显高于对照组使用雌三醇软膏或使用乳酸菌阴道胶囊73.81% ($P < 0.05$), 治疗后两组患者虽然出现了一些不良反应, 但是不影响后续治疗; 随访半年后发现观察组复发3例(7.14%), 对照组复发17例(40.48%), 观察组患者的复发率明显低于对照组的发病率($P < 0.05$)。结论: 雌三醇软膏与乳酸菌阴道胶囊联合治疗老年性阴道炎疗效明显, 改善临床症状明显, 可降低复发率。

【关键词】老年性阴道炎; 雌三醇软膏; 乳酸菌阴道胶囊; 疗效

Curative effect observation of estriol ointment and lacidophilin vaginal capsules in treatment of senile vaginitis JU Jinfen¹, HAN Guorong². 1. Department of Gynecology, Nanjing Central Hospital, Nanjing 210008, Jiangsu, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Nanjing 2nd Hospital, Nanjing 210000, Jiangsu, China

【Abstract】Objectives: To observe the effect of estriol ointment and lacidophilin vaginal capsules for the treatment of senile vaginitis (SV). Methods: A total of 84 SV patients aged 56-68 with mean age of 61.5 in our hospital from February 2012 to March 2016 were enrolled. The subjects were randomly divided into observation group (42 cases) and control group ($n=42$). Patients in the observation group were given topical vaginal estriol ointment 0.5 mg / time, lactic acid bacteria vaginal capsule 0.5 g, once a night for 6 weeks. In the control group, only estriol ointment or lactic acid vaginal capsule was used. The dosage, duration and duration of treatment in control group were the same as those of observation group. The clinical efficacy and safety of two groups were observed, and the recurrence rate was observed after six months of follow-up. Results: After 6 weeks of treatment, the total effective rate of observation group was 95.24%, which was significantly higher than that of control group (73.81%, $P < 0.05$). After 6 weeks of treatment, the recurrence in observation group was 7.14% and 40.48% in the control group, with significant difference ($P < 0.05$). Conclusion: The combination treatment of estriol ointment and lactobacillus vaginal capsule has obvious effect in the treatment of SV. It can improve the clinical symptoms and reduce the relapse rate.

【Key words】Senile vaginitis (SV); Estriol ointment; Lacidophilin vaginal capsules; Curative effect

【中图分类号】R711.31

【文献标志码】A

【基金项目】江苏省南京市科技发展计划(医疗卫生与国际合作)项目(20150447)。

【第一作者简介】居锦芬(1968—),女,副主任医师,主要从事妇科疾病临床与研究工作。

老年性阴道炎 (senile vaginitis, SV) 是妇科常见疾病,其原因主要是由于老年妇女随着年龄的增加卵巢功能会出现不同程度的衰退,而体内的雌激素水平会随着降低,从而导致阴道局部抵抗力下降、细菌入侵所致。因此,补充雌激素或抵制细菌入体是主要的治疗方式,其中雌三醇软膏和乳酸菌阴道胶囊是治疗此症的常用药物,但雌三醇软膏药物使用后部分患者的治疗效果欠佳,并且后期容易复发^[1-3]。而乳酸菌阴道胶囊大部分是有人工培养繁殖的微生物药剂,此药物的单一使用虽然对老年性阴道炎有一定的效果,但从我院整体患者的疗效看,复发的比率相对较高。结合我院近些年来在治疗老年性阴道炎的经验和探索来看,使用雌三醇软膏与乳酸菌阴道胶囊联合治疗老年性阴道炎取得了一定的效果,并且患者以后的复发率会大大降低,取得了较好的疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2012 年 2 月至 2016 年 3 月在南京市中心医院和南京市第二医院接受治疗的老年性阴道炎患者共 84 例,将患者以随机组表对照法随机分为观察组和对照组。观察组患者 42 人,年龄 56~68 岁,患者都已经绝经,病程最长的 104 个月,最短的 15 个月。对照组患者 42 人,年龄 57~67 岁,患者都已经绝经;患者病程最长的 68 个月,最短的 17 个月。两组患者基本资料对比无明显差异,具有可比性。见表 1。

表 1 观察组和对照组患者年龄结构及病史对比

组别	人数	年龄(岁)	病史(年)	绝经时间(年)
观察组	42	60.4±6.1	2.7±9.1	9.4±2.8
对照组	42	61.7±5.2	2.4±8.7	11.3±3.5

1.2 纳入和排除标准

纳入标准^[4]:所有患者均有老年性阴道炎的症状。排除标准:阴道分泌物检查有衣原体、支原体、霉菌等感染;有乳腺癌、子宫内膜增生等患者。本研究经过我院伦理委员会批准,患者同意接受使用雌三醇软膏与乳酸菌阴道胶囊联合治疗,并对个人病例数据的采集、保存等知情同意,愿意配合此研究方案。

1.3 疗效标准和复发评判标准

疗效标准:(1)痊愈:治疗后阴道黏膜经检查呈苍白色或淡粉红色,分泌物清洁度达标,用此方法治疗后自觉症状完全消失;(2)有效:阴道黏膜充血相对以前有明显好转,但并没有完全消退,用此方法治疗后自觉症状较前明显减轻;(3)无效:阴道炎症仍存在,用此方法治疗后自觉症状较前无明显好转。

复发判定标准:患者经过治疗痊愈后,又出现了老年性阴道炎的症状和特征,患者阴道分泌物的镜检为 III~IV 度^[5]。

1.4 治疗方法

观察组:患者予以阴道外用雌三醇软膏(爱尔兰 Organon Ltd,国药准字 H20140803,产品编号 B14200027053),0.5 mg/次;乳酸菌阴道胶囊(西安华誉制药有限公司,国药准字 H10980293,产品编号 222010164)0.5g,每晚各 1 次,连用 6 周。

对照组:患者仅用雌三醇软膏 0.5 mg/次,每晚 1 次;或使用乳酸菌阴道胶囊 0.5 g,每晚 1 次,连用 6 周。

观察和检查:治疗期间对患者进行肝肾功能、血尿常规等检查情况。治疗半年后观察患者复发情况,并比较两者的复发率。

1.5 统计学的处理

使用 SPSS18.0 统计软件对实验的数据进行分析,结果以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)来表示,计量资料使用 t 检验,计数资料使用 χ^2 检验, $P < 0.05$,差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组和对照组患者治疗后效果对比

两组患者用药 6 周后结果显示,观察组患者 27 人治愈、13 人有效、2 人无效,患者治疗总有效率 95.24%;对照组患者 20 人治愈、11 人有效、11 人无效,患者治疗总有效率 73.81%。通过对比两组的治愈结果,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 治疗前后两组临床症状情况对比

两组患者经过治疗后,观察组患者的临床症状得到明显的改善,两组对比差异显著($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 治疗前后两组临床症状情况对比

组别	例数	外阴瘙痒	白带增多	尿道的刺激感
观察组				
治疗前	42	40(95.2)	39(92.9)	39(92.9)
治疗后	42	6(14.3)	6(14.3)	5(11.9)
对照组				
治疗前	42	39(92.9)	41(97.6)	40(95.2)
治疗后	42	19(45.2)	18(42.9)	18(42.9)
χ^2		1.784	1.642	0.741
P		0.012	0.015	0.010

注: P 表示治疗后观察组与对照组的比较

2.3 半年后两组患者复发结果对比

此结果是对 39 名观察组患者和 31 名对照组患者治疗半年后复发情况的对比,结果显示共有 12 名患者出现复发状况,其中观察组 3 人,复发率为 7.14%,对照组 17 人,复发率为 40.48%,通过对比两组的半年后的复发结果,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 半年后两组患者复发结果对比

组别	人数	第 1 月	第 2 月	第 3 月	第 4 月	第 5 月	第 6 月	半年内 发病率(%)
观察组	42	0	0	0	1	1	1	7.14
对照组	42	2	3	3	4	2	3	40.48

注:与对照组比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义

2.4 治疗后不良反应的情况对比

治疗后两组患者都有一些不良反应的发生,两组对比不良反应的发生率差异显著($P < 0.05$)。见表 4。

表4 治疗后不良反应的情况对比

组别	n	乳房胀痛	阴道灼热	阴道瘙痒	总的发生率(%)
对照组	42	6	7	7	47.62
观察组	42	1	2	2	11.90
χ^2					1.782
P					0.013

2.5 两组患者安全指标的情况

治疗期间对患者进行肝肾功能、血尿常规等检查。患者的多项常规检查未出现异常现象。

3 讨论

根据目前我国年龄现状,人口的老齡化现象每年在不断的增长,而老年性阴道炎患者也越来越多,属于老年妇女中常见的疾病。根据临床报告显示,绝经后的妇女此病的发病率在25%以上,因此应该引起足够的重视^[6-11]。而此发病原因主要是由于老年妇女卵巢功能随着年龄的增加慢慢减退,阴道内分泌雌激素也会慢慢减少而引起,从而导致阴道内部的内黏膜逐渐变薄,女性生殖器萎缩,阴道内良性乳酸菌数量减少,从而致使病菌大量繁殖而引起的反应。此病情如果不能及时的得到治疗,轻则引起阴道弹性下降、局部溃疡,阴道狭窄等状况,重则出现阴道畸形、积脓等状况,严重影响患者正常的身体健康^[12-15]。

老年性阴道炎的治疗途径主要是通过用药物调节阴道内雌激素水平、促进阴道内各项指标的平衡。本研究提到的雌三醇软膏是一种用于阴道局部使用的雌激素,它的主要疗效在于通过补充阴道黏膜雌激素,促进尿生殖道逐渐恢复正常,改善泌尿生殖道上皮细胞抗感染力^[16,17]。而乳酸菌阴道胶囊也是目前治疗老年性阴道炎患者的主要药物^[18]。它主要疗效是可分解阴道内原来储存的糖原,产生乳酸,降低患者阴道pH值,并能够抑制其他致病菌的繁殖,增强患者阴道本身的自净力;通过补充阴道内的乳酸菌,阻碍其他有害的致病菌在阴道黏膜上皮上的粘附;另外乳酸菌阴道胶囊还可以产生抗体和补体,从而使患者自身阴道内菌群达到相对的平衡。结合本次研究的表2结果显示,观察组使用雌三醇软膏与乳酸菌阴道胶囊联合治疗老年性阴道炎的总效果率为95.24%,对照组使用雌三醇软膏或乳酸菌阴道胶囊单一治疗老年性阴道炎的总效果率为73.81%,观察组的总有效率明显高于对照组。另外在对患者治疗6周后总复发率的对比显示,观察组为7.14%、对照组为40.48%,观察组明显低于对照组。因此疗效结果显示表明雌三醇软膏与乳酸菌阴道胶囊联合治疗老年性阴道炎的效果,明显高于单一使用一种药物的治疗效果,疗效显著。其原因是雌三醇软膏与乳酸菌阴道胶囊能在补充患者自身雌激素的同时调整患者阴道细菌的均衡,建立正常微生态系统平衡,从而达到治疗效果,并且能有效地降低复发率。

综上所述,在治疗老年性阴道炎的效果上使用雌三醇软膏与乳酸菌阴道胶囊联合治疗老年性阴道炎的效果明显要高于单一使用一种药物的治疗效果,并且能有效的降低患者的复发率,值得临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] Huang XY, Luo WD, Hong ZT. Clinical investigation on prevention and treatment function of lacidophilin vaginal capsule for the women with non-specific vaginitis at six weeks after delivery. *Maternal & Child Health Care of China*, 2015, 12(1): 203-210.
- [2] Enpu HE. Curative effect analysis of metronidazole suppository joint premarin ointment for the treatment of senile vaginitis. *China Continuing Medical Education*, 2015, 78(10): 89-95.
- [3] Shi MQ, Ke H, Xia Y, et al. Clinical observation of premarin ointment and zhibai dihuang pill in the treatment of recurrent urogenital infection of postmenopausal women. *Guangming Journal of Chinese Medicine*, 2015, 34(5): 224-230.
- [4] Huo L, Xue S, Wang Y. Observation on effect of vitamin E combine with metronidazole in treatment of senile vaginitis. *China Continuing Medical Education*, 2016, 45(6): 341-345.
- [5] Mao XZ, Zhao LH, Huang HY, et al. Clinical comparison of different methods of administration in the treatment of senile vaginitis. *Practical Geriatrics*, 2015, 100(9): 199-204.
- [6] Yang H. Observation on the effect of metronidazole combined with estrogen ointment in patients of senile vaginitis. *China Continuing Medical Education*, 2016, 67(8): 450-455.
- [7] Li WY. Clinical observation on treatment of senile vaginitis Tibolone Tablets combined with metronidazole. *Journal of Practical Gynecologic Endocrinology*, 2016, 48(7): 577-580.
- [8] Liang Z. Effect analysis of 90 cases of lacidophilin vaginal capsules in treating vaginitis. *China Continuing Medical Education*, 2015, 9(1): 45-55.
- [9] Mao XZ, Zhao LH, Huang HY, et al. Clinical comparison of different methods of administration in the treatment of senile vaginitis. *Practical Geriatrics*, 2015, 78(8): 671-675.
- [10] Kissinger P. *Trichomonas vaginalis*: a review of epidemiologic, clinical and treatment issues. *BMC Infectious Diseases*, 2015, 15(1): 177-179.
- [11] Weber MA, Limpens J, Roovers JPWR. Assessment of vaginal atrophy: a review. *International Urogynecology Journal*, 2015, 26(1): 15-28.
- [12] Dareng EO, B MA, Famooto AO, et al. Prevalent high-risk HPV infection and vaginal microbiota in Nigerian women. *Epidemiology & Infection*, 2016, 144(1): 123-137.
- [13] Dikovskiy AV, Dorozhko OV, Rudoi AB. Antimycotic and prebiotic pharmaceutical composition and a method for treating candidal vaginitis: US, US8980303. 2015, 67(7): 399-404.
- [14] 龚文. 雌三醇软膏联合乳酸菌阴道胶囊治疗老年性阴道炎的临床疗效分析. *健康之路*, 2016, 24(4): 122-128.
- [15] 梁华丽. 乳酸菌阴道胶囊联合甲硝唑、雌三醇乳膏治疗老年性阴道炎的疗效. *大家健康:学术版*, 2016, 18(3): 1-9.
- [16] 自蓉. 雌三醇软膏与乳酸菌阴道胶囊对老年性阴道炎患者阴道微生态的影响. *中国妇幼保健*, 2016, 105(21): 4566-4568.
- [17] 季红珍. 乳酸菌阴道胶囊联合结合雌激素治疗老年性阴道炎效果观察. *中国乡村医药*, 2015, 76(6): 26-27.
- [18] 艾婷, 张莉, AiTing, 等. 乳酸菌阴道胶囊联合康复新治疗老年性阴道炎的疗效观察. *中国基层医药*, 2016, 23(10): 1542-1545.

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.016

已婚育龄妇女生殖道感染受配偶影响的相关因素分析

王萍 李杨锡

安康市中心医院妇科,陕西 安康 725000

【摘要】目的:探讨已婚育龄妇女生殖道感染受配偶影响的相关因素,以采取相应的对策,降低 RTIs 发生率。**方法:**选择 2015 年 2 月至 2016 年 8 月在我院妇产科接受检查的 208 名已婚妇女,并收集受检者配偶的临床资料,分析已婚育龄妇女生殖道感染受配偶影响的相关因素。**结果:**208 名研究对象中共有 62 例 RTIs,RTIs 率为 29.81%。感染疾病构成以宫颈糜烂、细菌性阴道炎及念珠菌性阴道炎为主。经 logistic 回归分析,配偶年龄、文化程度、职业、经常出差、有过尿路感染、经期仍性生活、同房前不经常清洗生殖器、换洗内裤时间 >2d、公共浴所洗浴、包茎或包皮过长、不使用避孕套、与多人发生性关系、不了解 RTIs 相关知识为已婚育龄妇女生殖道感染受配偶影响的独立影响因素。**结论:**已婚育龄妇女生殖道感染受配偶多种相关因素的影响,临床上应重视阴道疾病的筛查,与此同时应对成年人加强健康知识宣教工作,以提高生殖健康水平。

【关键词】 已婚育龄妇女;生殖道感染;配偶;因素

Analysis of the related influence factors of male – female on the reproductive tract infection among married women of childbearing age WANG Ping, LI Yangxi. Department of Gynecology, Ankang Central Hospital, Ankang 725000, Shaanxi, China

【Abstract】 Objectives: To explore the related influence factors of male – female on the reproductive tract infection (RTIs) among married women of childbearing age, so as to take corresponding measures to reduce the incidence of RTIs. **Methods:** 208 married women accepting examination in our hospital from February 2015 to August 2016 were selected and clinical data of their spouses was collected. The related influence factors of male – female on the reproductive tract infection were analyzed. **Results:** There were 62 cases of RTIs, an incidence of 29.81%. Infection diseases included cervical erosion, bacterial vaginitis and candida vaginitis. By logistic regression analysis, age, culture degree, occupation of spouse, frequent travel, urinary tract infection, sexual intercourse during menstruation, no – cleaning of genitals before intercourse, changing underwear time > 2D, public bath bathing, phimosis, no condom use, multiple sexual relations, and lack of relevant knowledge of RTIs were independent influence factors. **Conclusion:** RTI is affected by various factors related to the spouse. Physicians should pay attention to clinical screening of vaginal diseases and strengthen health education for adults at the same time, in order to improve the level of reproductive health.

【Key words】 Married women of childbearing age; Reproductive tract infection (RTIs); Spouse; Factors

【中图分类号】 R711.31

【文献标志码】 A

生殖道感染(reproductive tract infections, RTIs)是受多种病原体的侵袭而引起育龄妇女生殖道感染的一大类传染病总称^[1]。RTIs 是与生殖健康密切相关,虽无明显组织恶性病变的风险,但各种妇科炎症影响了女性性生活质量,降低了面对生活的信心^[2]。随着我国经济不断发展及性观念的改变,育龄妇女生殖道感染发病率逐年升高^[3]。为探讨已婚育龄妇女生殖道感染受配偶影响的相关因素,本次研究选择析 2015 年 2 月至 2016 年 8 月在我院妇产科接受检查的 208 名已婚妇女及其配偶作为研究对象。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

随机选择 2015 年 2 月至 2016 年 8 月在我院妇产科接受检查的 208 名已婚妇女,并收集受检者配偶的临床资料,其配偶年龄 20~49 岁,平均年龄(32.56±5.41)岁;文化程度:小学及以下 11 名,中学及中专 148 名,大专及以上 49 名;配偶职业:工人 81 名,农民 43 名,公司职员 63 名,个体户 21 名。

纳入标准:(1)年龄 20~49 岁;(2)结婚时间 >2 年;(3)经本院伦理委员会批准,研究对象了解本次调查的目的、意义,并签署知情同意书。排除标准:(1)未婚或结婚时间 <2 年;(2)处于孕期或产褥期的妇女;(3)存在读写功能障碍、精神障碍者;(4)调查资料有误或不实者。

【第一作者简介】王萍(1975—),女,主治医师,主要从事妇科临床与研究工作。

1.2 调查方法

对所有受检已婚妇女的检查结果及其配偶的相关资料进行汇总、统计分析,主要包括受检妇女配偶的年龄、文化程度、职业、是否经常出差、是否有过尿路感染、经期是否仍坚持性生活、同房清洗生殖器、周性生活次数、换洗内裤时间、洗浴方式、是否包茎或包皮过长、避孕方式、是否嫖娼或出轨、RTIs 相关知识了解程度等信息,对已婚育龄妇女生殖道感染受配偶影响的相关因素进行初步筛选,并通过 Logistic 回归分析关联较大的影响因素,以制定相应的对策,降低已婚妇女 RTIs 的发病率。

1.4 生殖道疾病的检查

由妇产科医生进行常规检查与标本采集,标本送至实验室由专业化验人员进行检查。细菌性阴道病采用胺试验,pH 值测定和镜检线索细胞,念珠菌性阴道炎采用湿片法,滴虫性阴道炎采用悬滴法,支原体感染采用支原体分离培养法,衣原体感染采用“快得”衣原体抗原检测试剂检测,尖锐湿疣采用醋酸白试验法,淋病采用革兰氏染色法,梅毒初筛采用 TRUST 法,阳性确诊采用 TPPA。妇科疾病诊断均符合第 7 版《妇产科学》标准^[5]。

1.5 统计学处理

采用 SPSS18.0 统计学软件对数据进行统计学分析。计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 感染率

在本调查研究中,208 名研究对象中共有 62 例 RTIs,RTIs 率为 29.81%。感染疾病构成以宫颈糜烂、细菌性阴道炎及念珠菌性阴道炎为主。见表 1。

表 1 208 例已婚育龄妇女 RTIs 情况及构成比

病种	感染例数(n)	构成比(%)
宫颈糜烂	18	29.03
细菌性阴道炎	15	24.19
念珠菌性阴道炎	9	14.52
滴虫性阴道炎	6	9.68
衣原体感染	4	6.45
附件炎	3	4.84
尖锐湿疣	3	4.84
淋病	3	4.84
梅毒	1	1.61
合计	62	100.00

2.2 已婚育龄妇女生殖道感染受配偶影响单因素分析

从分析结果中得出已婚育龄妇女生殖道感染受配偶影响的相关因素为配偶年龄、文化程度、职业、经常出差、有过尿路感染、经期仍性生活、同房前不经常清洗生殖器、换洗内裤时间 $> 2d$ 、公共浴所洗浴、包茎或包皮过长、不使用避孕套、与多人发生性关系、不了解 RTIs 相关知识。见表 2。

2.3 已婚育龄妇女生殖道感染受配偶影响的多因素 Logistic 分析

配偶年龄、文化程度、职业、经常出差、有过尿路感染、经期仍性生活、同房前不经常清洗生殖器、换洗内裤时间 $> 2d$ 、公共浴所洗浴、包茎或包皮过长、不使用避孕套、与多人发生性关

系、不了解 RTIs 相关知识为已婚育龄妇女生殖道感染受配偶影响的独立影响因素。见表 3。

表 2 已婚育龄妇女生殖道感染受配偶影响的单因素分析

临床因素	调查例数	配偶感染率 [$n(\%)$]	χ^2	P
年龄(岁)				
20 ~ 29	74	11(14.86)	8.299	<0.05
30 ~ 39	90	37(41.11)		
≥ 40	44	14(31.82)		
文化程度				
小学及以下	11	6(54.55)	8.126	<0.05
中学及中专	148	52(35.14)		
大专及以上	49	4(8.16)		
配偶职业				
工人	81	19(23.46)	5.481	<0.05
农民	43	12(27.91)		
公司职员	63	22(34.92)		
服务人员	21	9(42.86)		
丈夫经常出差				
是	56	23(41.07)	4.802	<0.05
否	152	39(25.66)		
丈夫是否有过尿路感染				
是	52	28(53.85)	7.414	<0.05
否	156	34(21.79)		
经期仍性生活				
从不	98	18(18.36)	8.650	<0.05
偶尔	93	35(37.63)		
经常	17	9(52.94)		
同房前清洗生殖器				
经常	73	14(19.18)	5.562	<0.05
偶尔	135	48(35.56)		
周性生活次数				
1 次	42	13(30.95)	1.283	> 0.05
2 次	108	31(28.70)		
≥ 3 次	58	18(31.03)		
换洗内裤时间				
$\leq 2d$	109	22(20.18)	6.006	<0.05
$> 2d$	99	40(40.40)		
洗浴方式				
淋雨	112	27(24.11)	5.219	<0.05
坐浴	65	22(33.85)		
公共浴所	31	13(41.94)		
包茎或包皮过长				
是	23	10(43.48)	4.641	<0.05
否	185	52(28.11)		
是否使用避孕套				
是	68	9(13.24)	8.579	<0.05
否	140	53(37.86)		
是否与他人发生性关系				
否	149	31(20.81)	9.268	<0.05
1 人	31	13(41.94)		
≥ 2 人	28	18(64.29)		
RTIs 相关知识知晓情况				
基本了解	67	10(14.93)	9.569	<0.05
部分了解	99	32(32.32)		
不了解	42	20(47.62)		

表 3 已婚育龄妇女生殖道感染受配偶影响的多因素 Logistic 分析

危险因素	OR	95% CI	P
年龄	1.627	1.022 ~ 3.877	<0.05
文化程度	1.607	1.021 ~ 3.869	<0.05
职业	1.792	1.057 ~ 4.392	<0.05
经常出差	1.843	1.032 ~ 4.661	<0.05
有过尿路感染	2.832	1.309 ~ 5.884	<0.05
经期仍性生活	2.082	1.128 ~ 4.527	<0.05
同房前不经常清洗生殖器	2.152	1.132 ~ 4.775	<0.05
换洗内裤时间 >2d	1.736	1.031 ~ 4.252	<0.05
公共浴所洗浴	1.781	1.052 ~ 4.546	<0.05
包茎或包皮过长	1.55	1.018 ~ 3.528	<0.05
不使用避孕套	2.296	1.181 ~ 4.871	<0.05
与多人发生性关系	2.436	1.083 ~ 4.989	<0.05
不了解 RTIs 相关知识	1.669	1.024 ~ 3.933	<0.05

3 讨论

RTIs 是一种多发的常见妇科疾病, 具有很高的发病率而日益成为世界关注的社会及公共卫生问题。多项调查结果指出, 中国女性中约有 40% 的人存在不同程度的生殖道感染^[6]。提示 RTIs 在育龄妇女中高发, 应引起广大女性及医务工作者的重视。RTIs 是近年来影响已婚育龄妇女身心健康的重要疾病, 随着人们性意识的转变 RTIs 的发病率呈逐年上升的趋势^[7]。

在本调查研究中, 208 名研究对象中共有 62 例 RTIs, RTIs 发病率为 29.81%, 与相关研究相符。在 RTIs 患者中, 宫颈糜烂的构成比最高 (29.03%), 细菌性阴道炎与念珠菌性阴道炎分别为 24.19%、14.52%。研究结果显示, 配偶年龄、文化程度、职业、经常出差、有过尿路感染、经期仍性生活、同房前不经常清洗生殖器、换洗内裤时间 >2d、公共浴所洗浴、包茎或包皮过长、不使用避孕套、与多人发生性关系、不了解 RTIs 相关知识为已婚育龄妇女生殖道感染受配偶影响的独立影响因素。在本次调查中, 已婚妇女配偶 30~39 岁其 RTIs 发病率较高, 可能与其配偶性功能旺盛、有较频繁的性生活、生活不检点有关。配偶学历高, 其对卫生相关知识的认知度较高, 关注自己及配偶的身体健康, 可有效预防, 出现异常时会建议配偶定期体检, 降低了感染率。配偶职业为服务人员其 RTIs 患病率高于其他职业, 这与相关报道相符^[8]。这可能与从事服务行业人员文化水平较低及自我保健意识较低、环境不良有关。丈夫经常出差会增加育龄妇女 RTIs 的风险, 配偶有尿路感染史是育龄妇女 RTIs 的危险因素^[9]。丈夫经常、长期出差易发生婚外性行为, 而婚外性行为是引起 RTIs 的高危因素^[10]。经血是病菌繁殖的温床, 在此期间进行性行为可将阴道口与肛门间的病原体带入阴道、子宫颈, 从而引起 RTIs^[11]。经常发生月经期性生活的妇女比从不发生的妇女患 RTIs 的危险性增加 3.64 倍^[12]。RTIs 与个人及其配偶的生活与卫生习惯、性卫生行为有着密切的联系。更换内裤时间 >2d, 使分泌物增多, 有利于细菌的滋生; 而同房前清洗生殖器对生殖道感染患病的发生具有保护作用^[13]。洗浴方式为坐浴、公共浴场洗浴均可增加患病风险。配偶包茎或包皮过长因受到长期尿液、包垢的慢性刺激, 可使包皮龟头黏膜水肿、糜烂、反复性交感染等, 可通过夫妻性生活将多种病菌带入女性体内而引发 RTIs^[14]。避孕套除了避孕之外, 更为重要的用途是阻隔病毒的传播。婚内出轨、性交易为 RTIs 的高危因素。配偶不了解 RTIs 相关知识, 对于 RTIs 感染途

径、危害、预防措施认知偏低, 预防 RTIs 行为意识不足, 从而导致 RTIs 的发生^[15-18]。因此, 为降低 RTIs 的发病率, 对于配偶有尿道感染史的妇女要定期进行妇科检查, 经期杜绝性生活。要求配偶同房前要清洗生殖器, 每天更换内裤, 尽量不去公共浴所或坐浴, 使用避孕套避孕, 洁身自爱杜绝婚外性行为。加强夫妻双方的健康宣教, 提高对 RTIs 的认知水平。

综上所述, 已婚育龄妇女生殖道感染受配偶多种相关因素的影响, 临床上应重视阴道疾病的筛查, 与此同时应对成年人加强健康知识宣教工作, 以提高生殖健康水平。

参 考 文 献

- [1] Chaponda EB, Chico RM, Bruce J, et al. Malarial infection and curable sexually transmitted and reproductive tract infections among pregnant women in a rural district of Zambia. *Am J Trop Med Hyg*. 2016, 95(5):1069-1076.
- [2] Dey S, Pahwa P, Mishra A, et al. Reproductive tract infections and premalignant lesions of cervix: Evidence from women presenting at the cancer detection centre of the Indian Cancer Society, Delhi, 2000-2012. *J Obstet Gynaecol India*. 2016, 66(Suppl 1):441-451.
- [3] 蒋汝刚, 付翔, 周静, 等. 流动人口已婚育龄妇女生殖道感染现状及影响因素分析. *中国妇幼保健*, 2011, 26(12):1825-1828.
- [4] 叶颖. 已婚育龄妇女生殖道感染现状调查分析. *中外医疗*, 2011(25):113.
- [5] 胡序怀, 邵豪, 吴露萍, 等. 育龄期女工生殖道感染现状调查及相关因素分析. *中国性科学*, 2013, 22(8):62-64, 67.
- [6] 李敏. 育龄妇女生殖道感染患病情况及影响因素调查. *中国医药导报*, 2015, 12(8):82-86.
- [7] 刘琪. 影响已婚育龄妇女生殖道感染的相关因素调查. *中国妇幼保健*, 2015, 30(4):601-603.
- [8] 杨妮. 已婚育龄妇女生殖道感染及其多水平影响因素分析. *中国卫生产业*, 2015(4):162-163.
- [9] Anand E, Singh J, Unisa S. Menstrual hygiene practices and its association with reproductive tract infections and abnormal vaginal discharge among women in India. *Sex Reprod Healthc*. 2015, 6(4):249-254.
- [10] 李英, 钟艳存, 朱荫莲. 社区育龄妇女生殖道感染的相关因素及干预评价. *现代诊断与治疗*, 2015, 26(4):875-876.
- [11] 唐吉梅. 已婚育龄妇女生殖道感染情况调查分析. *实用妇科内分泌电子杂志*, 2015, 2(7):105-106.
- [12] Bhilwar M, Lal P, Sharma N, et al. Prevalence of reproductive tract infections and their determinants in married women residing in an urban slum of North-East Delhi, India. *J Nat Sci Biol Med*. 2015, 6(Suppl 1):S29-834.
- [13] Green KA, Zarek SM, Catherino WH. Gynecologic health and disease in relation to the microbiome of the female reproductive tract. *Fertil Steril*. 2015, 104(6):1351-1357.
- [14] 吕年青, 李石华, 黄宇烽. 男性包皮状态对女性伴侣宫颈 HPV 感染的影响. *中华男科学杂志*, 2012, 18(10):872-875.
- [15] 贺艳, 洪莉, 洪莎莎, 等. 育龄女性生殖道感染影响因素及健康教育需求调查分析. *解放军医药杂志*, 2016, 28(5):101-104.
- [16] 席毛毛, 吉宁, 何电, 等. 陕西省农村已婚育龄妇女生殖道感染现状调查. *中国妇幼保健*, 2013, 28(18):1316-1319.
- [17] 李隽, 高亚萍, 胡振华, 等. 农村已婚育龄妇女生殖道感染疾病调查及影响因素分析. *实用预防医学*, 2013, 20(4):406-408.
- [18] 陈秋媛, 郭超, 郑晓瑛, 等. 已婚育龄妇女生殖道感染与月经失调发生风险关联研究. *中国计划生育学杂志*, 2014, 22(11):743-746.

(收稿日期: 2016-12-05)

• 性医学 •

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.017

左炔诺孕酮宫内节育系统对子宫腺肌病患者细胞免疫平衡的影响分析

邓晶¹ 罗菁^{1△} 王敏¹ 张培¹ 潘伟²

1 武汉市第一医院妇产科门诊, 武汉 430000

2 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:分析左炔诺孕酮宫内节育系统对子宫腺肌病患者细胞免疫平衡的影响。方法:选取从2015年2月至2016年4月在本院生殖科诊断为子宫腺肌病的患者共75例,并于月经结束第4~7d放置左炔诺孕酮宫内节育系统进行治疗。检测患者治疗前卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、雌二醇(E₂)、泌乳素(PRL)水平及体内IL-6、IL-10、TNF- α 水平;观察记录患者痛经评分、慢性盆腔痛评分、子宫内膜厚度及月经量。随访记录患者放置左炔诺孕酮宫内节育系统后3、6、12个月时上述指标变化。结果:患者放置左炔诺孕酮宫内节育系统后FSH、LH、E₂水平无明显变化,PRL水平显著下降($P < 0.05$)。所有患者痛经评分、慢性盆腔痛评分、子宫内膜厚度及月经量明显降低($P < 0.05$)。经治疗患者体内IL-6、TNF- α 含量明显增高,IL-10明显降低($P < 0.05$)。结论:左炔诺孕酮宫内节育系统对治疗子宫腺肌病具有明显疗效,可帮助维持细胞免疫平衡。

【关键词】左炔诺孕酮宫内节育系统;子宫腺肌病;细胞免疫

Influence of levonorgestrel intrauterine system on the cell immunity balance of patients with adenomyosis

DENG Jing¹, LUO Jing^{1△}, WANG Min¹, ZHANG Pei¹, PAN Wei². 1. Department of Obstetrics and Gynecology, Wuhan First Hospital, Wuhan 430000, Hubei, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Huangshi Central Hospital, Edong Medical Group, The Hospital Affiliated to Hubei Medical University, Huangshi 435000, Hubei, China

【Abstract】Objectives: To study the influence of levonorgestrel intrauterine system on the cell immunity balance of patients with adenomyosis. Methods: 75 patients with adenomyosis in our hospital from February 2015 to April 2016 were selected. 4~7d at the end of menstruation levonorgestrel intrauterine system was placed for treatment. Follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), estradiol (E₂), prolactin (PRL) level, IL-6, IL-10, and TNF- α levels of patients before treatment were recorded; dysmenorrhea score, chronic pelvic pain score, endometrial thickness and menstrual volume were recorded. The patients were followed up for 3, 6 and 12 months after the treatment to record the above indexes. Result: The follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH) and estradiol (E₂) levels had no obvious change after the treatment. Prolactin (PRL) level was significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, all patients with dysmenorrhea score, chronic pelvic pain score and endometrial thickness and menstrual volume decreased significantly ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-6 and TNF- α in patients were significantly increased, and IL-10 was significantly reduced ($P < 0.05$). Conclusion: Levonorgestrel intrauterine system has obvious curative effect on the treatment of adenomyosis, which can help maintain the immune balance.

【Key words】Levonorgestrel intrauterine system; Adenomyosis; Cellular immunity

【中图分类号】R711.7

【文献标志码】A

子宫腺肌病系由于子宫内膜侵入子宫肌壁层而发生的子宫内位症,多见于育龄期妇女,且尚无明确原因对其发病机制进行解释^[1]。对于本病的治疗应充分考虑患者的年龄、症

状和生育要求。目前临床采用的药物治疗或保守性手术均无法根治该病,子宫动脉栓塞法技术难度较高,而手术彻底切除法则严重影响了患者的生育能力^[2],因此简单有效的保守治疗手段对于本病的治疗十分重要^[3]。本文研究左炔诺孕酮宫内节育系统对子宫腺肌病患者细胞免疫平衡的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取从2015年2月至2016年4月在本院妇科诊断为子宫

【基金项目】湖北省黄石市2015年度医药卫生科研立项项目(编号:16)。

【第一作者简介】邓晶(1981—),女,住院医师、硕士,主要研究方向为妇产科临床。

△【通讯作者】罗菁, E-mail: feng89652@163.com

腺肌病的患者共 75 例。年龄 34 ~ 47 岁,平均 (41.68 ± 3.27) 岁。所有患者一般资料经统计学分析无明显差异,具有可比性。纳入标准:(1)符合中华医学会妇产科学会制定的子宫腺肌病的诊断标准,均经 B 超、MRI 相关检查确诊^[4];(2)近半年未进行激素治疗;(3)已婚且无生育要求;(4)无严重合并症,无药物禁忌症,参与本研究前未进行其他治疗;(5)病例清晰完整,自愿签署知情同意书。排除标准:(1)有先天性心脏病、免疫系统疾病;(2)严重肝肾、内分泌系统疾病;(3)参与本研究前接受其他治疗方式者;(4)宫内节育系统放置禁忌者。

1.2 治疗方案

所有患者入院后均进行宫腔镜检查,并刮取内膜进行详细检查,排除内膜病变。并于月经结束第 4 ~ 7d 由同一术者进行左炔诺孕酮宫内节育系统 (LNG - IUS; 商品名:曼月乐,德国 pharmacia SA 公司)的放置,放置过程严格按照操作指南,并经阴道超声检查确定其位置。

1.3 观察项目

检测患者治疗前 FSH、LH、E₂、PRL 水平及体内 IL - 6、IL - 10、TNF - α 水平;观察记录患者痛经评分、慢性盆腔痛评分、子宫内膜厚度及月经量。随访记录患者放置左炔诺孕酮宫内节育系统后 3、6、12 个月时上述指标,并进行比较。FSH、LH、E₂、

PRL 水平采用化学发光法测定,于黄体期早晨抽取静脉血 10mL 采用酶联免疫吸附 (ELISA) 试剂盒 (南京建成生物科技有限公司)测定激素及免疫细胞因子水平。采用视觉模拟评分法 (VAS)对患者痛经、慢性盆腔痛进行评分。以 10cm 的标尺表示疼痛程度,0 端表示无疼痛,10 端为剧烈疼痛。从 0 端到 10 端,疼痛程度依次增加。采用 B 超检查子宫内膜厚度及宫内节育器的位置是否异常。

1.4 统计学方法

选择 SPSS18.0 进行数据统计,数据采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 来表示,计量资料的比较采用 t 检验,计数资料的比较采用 χ^2 检验,等级资料的比较采用秩和检验进行,当 $P < 0.05$ 时,差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者激素水平变化

患者放置左炔诺孕酮宫内节育系统后 FSH、LH、E₂ 水平无明显变化,PRL 水平显著下降 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 患者临床指标变化

所有患者痛经评分、慢性盆腔痛评分、子宫内膜厚度及月经量明显降低 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 患者激素水平变化

组别	n	FSH (U/L)	LH (U/L)	E ₂ (pmol/L)	PRL (ng/mL)
放置前	75	8.74 ± 1.56	8.77 ± 1.57	97.07 ± 28.23	22.58 ± 10.64
放置后 6 个月	75	7.67 ± 1.49	8.64 ± 1.51	102.16 ± 25.02	18.86 ± 8.56 *
放置后 12 个月	75	7.62 ± 1.46	8.52 ± 1.52	101.72 ± 24.86	16.55 ± 7.51 *

注: * 表示与放置前比较, * $P < 0.05$

表 2 患者临床指标变化

组别	n	慢性盆腔痛评分	痛经评分	子宫内膜厚度 (mm)	月经量 (mL)
放置前	75	6.14 ± 1.86	8.76 ± 1.24	8.17 ± 2.16	132.58 ± 32.64
放置后 3 个月	75	4.36 ± 1.08 *	7.06 ± 1.02 *	2.46 ± 1.22 *	67.43 ± 22.16 *
放置后 6 个月	75	2.09 ± 0.36 *	5.28 ± 0.86 *	1.96 ± 1.01 *	35.46 ± 15.02 *
放置后 12 个月	75	1.03 ± 0.12 *	3.20 ± 0.21 *	1.79 ± 0.92 *	11.75 ± 3.24 *

注: * 表示与放置前比较, * $P < 0.05$

2.3 患者免疫因子水平的变化

经治疗患者 IL - 6、TNF - α 水平明显上升;IL - 10 明显降低 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组临床指标比较

组别	n	IL - 6 (ng/L)	IL - 10 (pg/L)	TNF - α (ng/L)
放置前	75	4.69 ± 1.27	149.27 ± 73.65	7.05 ± 2.68
放置后 3 个月	75	6.78 ± 2.06	127.79 ± 51.12	11.83 ± 6.35
t		7.4792	2.0749	6.0061
P		0.0000	0.0397	0.0000

3 讨论

子宫腺肌病发病率较高,多见于育龄期妇女,临床表现为月经量过多和痛经等,严重影响女性正常生活。目前对于子宫腺肌病的研究认为子宫内膜是由于发生基底层细胞增生,并侵袭子宫肌层,且周边肌层细胞出现代偿性肥大增生而形成了病变^[5]。该病变可能与遗传、子宫损伤、高雌激素血症和高泌乳素血症、病毒感染及生殖道梗阻有关。目前治疗多以减少月经量及改善痛经等为目的。子宫腺肌病采用常规治疗时,具有复发率较高,患者依从性较差等缺点,且作为根治性疗法的子宫切除术对于有生育要求的患者并不适用^[6]。研究发现左炔诺孕酮宫内节育系统可有效减少患者的月经量,缓解患者痛经、慢性盆腔疼痛和深部性交痛等。

左炔诺孕酮宫内节育系统由T形硅胶支架、袖型容器、内载左炔诺孕酮激素组成。通过在女性宫腔内造成高效孕激素水平环境而发挥抑制子宫内膜生长的作用。并通过该作用减少女性月经量,但有小部分患者可能出现闭经^[7]。左炔诺孕酮宫内节育系统是目前日释放激素量最低的避孕药具,但依旧具有较高的宫腔局部的浓度,可直接抑制子宫内膜而不抑制卵巢功能^[8,9]。较低的血浆浓度使其对卵巢功能基本不发生影响,也因此副作用更为轻微。左炔诺孕酮宫内节育系统是新型的激素宫内避孕系统,该系统可使其中的左炔诺孕酮以20 $\mu\text{g/d}$ 的速度稳定缓慢的释放到宫腔,对于治疗子宫腺肌病有良好的疗效,但对于其对女性卵巢功能和免疫功能的影响,临床尚未进行深入研究。左炔诺孕酮通过该系统小剂量平稳的释放入病变部位,发挥雌激素释放抑制作用,使子宫内膜萎缩,逐渐减小子宫体积,减少月经量并改善经痛^[10]。

左炔诺孕酮是孕激素全合成制剂,作为消旋炔诺孕酮的光学活性体,具有较高活性,因此较小的剂量即可发挥良好的治疗作用,小剂量的使用可有效降低患者不良反应的发生^[11]。左炔诺孕酮可作用于垂体及下丘脑,薄化子宫内膜,具有较高的对抗雌激素活性。左炔诺孕酮宫内节育系统释放的高浓度左炔诺孕酮可在子宫内膜局部发挥较强的内膜增生拮抗作用,通过减少子宫内膜合成雌激素受体而降低子宫内膜对雌二醇的敏感性^[12,13]。左炔诺孕酮宫内节育系统还能调节子宫内膜雌激素和孕激素受体的表达,并通过增加水平孕激素水平而减缓雌二醇的积聚;此作用还能间接发挥抑制正常子宫内膜内膜增殖和使异位的内膜萎缩的作用^[14]。左炔诺孕酮宫内节育系统的运用可以起到避免和降低内膜出血现象,以达到减少女性月经量的作用^[15,16]。高水平的PRL会抑制性功能,通过对正常的雌激素的干扰作用而抑制促性腺激素释放激素(LH)的分泌。PRL还可以影响黄体的功能,引发孕酮和轻度雌激素合成障碍^[17]。因此可通过减少患者体内PRL的含量而缓解疼痛。

本研究中所有患者在放置左炔诺孕酮宫内节育系统后,体内FSH、LH、 E_2 水平无明显变化,而PRL水平则明显下降。研究发现血 E_2 会在卵巢功能受损时出现明显下降,FSH、LH则发生水平升高现象。当卵巢内雌激素分泌减少时,FSH、LH出现水平上升,高水平的FSH、LH会抑制卵泡的发育生长,进一步损伤卵巢功能^[18]。因此,本研究通过检测患者体内激素水平证实左炔诺孕酮宫内节育系统基本不影响卵巢功能。本研究中通过放置左炔诺孕酮宫内节育系统进行治疗的75例子宫腺肌病患者经过12个月的随访观察,其痛经、慢性盆腔疼痛症状均得到了明显缓解,月经量也明显减少,提示左炔诺孕酮宫内节育系统对治疗子宫腺肌病具有明显疗效。采用左炔诺孕酮宫内节育系统进行治疗后,患者子宫内膜腺体发生萎缩和间质蜕膜化,子宫腺肌病经治疗后,体内免疫因子可能出现分泌增加而维持内膜免疫微环境。研究发现,本病患者存在高IL-10,低TNF- α 的免疫抑制状态,本研究中患者经左炔诺孕酮宫内节育系统治疗后,体内IL-6、TNF- α 含量明显增高,IL-10明显降低,提示左炔诺孕酮宫内节育系统可帮助患者维持细胞免疫平衡。

参 考 文 献

- [1] 李雷,冷金花,史精华,等. LNG-IUS治疗子宫腺肌病相关经量过多的前瞻性研究. 中华妇产科杂志, 2016, 51(6): 424-430.
- [2] Leyendecker G, Bilgicildirim A, Inacker M, Adenomyosis and endometriosis. Re-visiting their association and further insights into the mechanisms of auto-traumatisation. An MRI study. Arch Gynecol Obstet, 2015, 291(4): 917-932.
- [3] 孙磊,龚健. 左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗子宫腺肌病的疗效. 江苏医药, 2015, 41(22): 2758-2759.
- [4] Oh SJ, Shin JH, Kim TH, et al. β -Catenin activation contributes to the pathogenesis of adenomyosis through epithelial-mesenchymal transition. J Pathol, 2013, 231(2): 210-222.
- [5] 张亚,冯丽华,孙林,等. 子宫内膜切除术后放置曼月乐治疗子宫腺肌病临床疗效观察. 中国妇幼保健, 2016, 31(4): 860-862.
- [6] Harada T, Khine YM, Kaponis A, The impact of adenomyosis on women's fertility. Obstet Gynecol Surv, 2016, 71(9): 557-568.
- [7] Huang TS, Chen YJ, Chou TY, Oestrogen-induced angiogenesis promotes adenomyosis by activating the Slug-VEGF axis in endometrial epithelial cells. J Cell Mol Med, 2014, 18(7): 1358-1371.
- [8] 袁虹. 左炔诺孕酮宫内缓释系统联合屈螺酮炔雌醇治疗子宫腺肌病的疗效观察. 实用妇产科杂志, 2014, 30(2): 124-127.
- [9] 李雁,张绍芬,许琳娜,等. 子宫腺肌病病灶神经生长因子蛋白表达变化与神经植入及盆腔疼痛的关系. 中华妇产科杂志, 2014, 49(2): 120-124.
- [10] 霍智锋,陈春林,刘萍,等. 子宫动脉栓塞术治疗子宫腺肌病痛经疗效的相关影响因素及疗效预测模型的构建与验证. 中华妇产科杂志, 2016, 51(9): 650-656.
- [11] Taran FA, Stewart EA, Brucker S, Adenomyosis: Epidemiology, risk factors, clinical phenotype and surgical and interventional alternatives to hysterectomy. Geburtshilfe Frauenheilkd, 2013, 73(9): 924-931.
- [12] 李雷,冷金花,张俊吉,等. LNG-IUS治疗症状性子宫腺肌病过程中月经模式的改变与不良反应. 中华妇产科杂志, 2016, 51(9): 657-662.
- [13] Zhou ST, Yi T, Liu R, et al. Proteomics identification of annexin A2 as a key mediator in the metastasis and proangiogenesis of endometrial cells in human adenomyosis. Mol Cell Proteomics, 2012, 11(7): 3929-3936.
- [14] 章龙玉,邢琼,吴娟,等. GnRH-a联合IVF-ET治疗子宫腺肌病不孕患者的妊娠结局分析. 安徽医科大学学报, 2014, 49(4): 483-486.
- [15] 王木森,柳雅玲. 子宫腺肌病组织中MMP2、MMP7、RECK、TWIST1、CD133表达及MVD变化. 山东医药, 2016, 56(26): 53-55.
- [16] 李雷,冷金花,戴毅,等. LNG-IUS治疗子宫腺肌病相关重度痛经的前瞻性研究. 中华妇产科杂志, 2016, 51(5): 345-351.
- [17] 张文琴,龚敏. 曼月乐用于子宫腺肌病的临床疗效分析. 中国妇幼保健, 2014, 29(19): 3179-3180.
- [18] 黄荣芳,张燕萍,储丽萍,等. 左炔诺孕酮宫内缓释系统治疗子宫腺肌病近期疗效观察. 中国妇幼保健, 2014, 29(5): 679-681.

(收稿日期: 2016-12-26)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.018

彩色多普勒超声诊断子宫内膜癌与临床病理的一致性研究

华文文¹ 刘江华¹ 乔金凤^{2△}

1 保定市第二中心医院妇科彩超室,河北 保定 072750

2 保定市第二中心医院产科,河北 保定 072750

【摘要】目的:研究彩色多普勒超声诊断子宫内膜癌的临床应用价值及临床病理诊断与彩色多普勒超声诊断的相关性情况。**方法:**以我院 2015 年 7 月至 2016 年 7 月收治的 721 例子宫内膜癌高危者为研究对象,对其术前彩色多普勒超声检查情况及术后病理情况进行比较,对肌层浸润符合情况、血流阻力指数、搏动指数、肿瘤分化程度情况等进行相关性分析。**结果:**彩色多普勒超声诊断子宫内膜癌患者 97 例,术后病理证实为子宫内膜癌 93 例,彩色多普勒超声检查诊断符合率为 95.88%,肌层浸润符合率情况由高至低排列为无肌层浸润、浅肌层浸润、深肌层浸润,肿瘤分化、浸润程度、血流阻力指数、血流搏动指数均与肌层浸润情况相关,组间差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**彩色多普勒超声检查诊断子宫内膜癌准确性较高,对肌层浸润程度判定及治疗方案制定均具有重要意义。

【关键词】 彩色多普勒超声;子宫内膜癌;病理;相关性

Study on the consistency of color Doppler ultrasonography in diagnosis of endometrial carcinoma and the clinicopathology HUA Wenwen¹, LIU Jianghua¹, QIAO Jinfeng^{2△}. 1. Color Ultrasonic Room, Department of Obstetrics, Baoding Second Central Hospital, Baoding 072750, Hebei, China; 2. Department of Obstetrics, Baoding Second Central Hospital, Baoding 072750, Hebei, China

【Abstract】 Objectives: To study the clinical value of color Doppler ultrasonography in the diagnosis of endometrial carcinoma and the correlation between clinicopathologic diagnosis and color Doppler ultrasonography. **Methods:** 721 patients with high risk of endometrial cancer in our hospital from July 2015 to July 2016 were enrolled in this study. Their preoperative color Doppler ultrasonography and postoperative pathology were compared. Myometrial invasion compliance, blood flow resistance index, pulsatility index and the degree of tumor differentiation were analyzed. **Results:** Among the 97 cases of endometrial cancer diagnosed by Color Doppler ultrasound, there were 93 cases of endometrial cancer confirmed by pathology, the accuracy of Color Doppler ultrasound being 95.88%. Myometrial invasion compliance, blood flow resistance index, pulsatility index and the degree of tumor differentiation were correlated with myometrial invasion. **Conclusion:** The accuracy of color Doppler ultrasonography in the diagnosis of endometrial carcinoma is high, which is important for judging the degree of myometrial invasion and developing the treatment plan.

【Key words】 Color Doppler ultrasound; Endometrial carcinoma; Pathology; Correlation

【中图分类号】 R737.3

【文献标志码】 A

子宫内膜癌(endometrial carcinoma)是临床较常见的恶性肿瘤^[1],每年有近 15 万患者被确诊为子宫内膜癌,是女性生殖道肿瘤中发病率和死亡率均较高的疾病^[2]。研究表明,早期诊断与患者生存率及预后情况密切相关^[3-5]。为探索彩色多普勒超声在子宫内膜癌临床诊断中的应用价值,本研究对我院彩色多普勒超声检查诊断为子宫内膜癌的患者资料与术后病理进行了比较分析。现将相关情况报道如下。

1 资料与方法

【第一作者简介】 华文文(1984—),女,主治医师,主要从事妇产科彩超有关的临床工作。

△【通讯作者】 乔金凤(1979—)女,主治医师, E-mail: 2771126654@qq.com

1.1 一般资料

选取我院 2015 年 7 月至 2016 年 7 月收治的 721 例子宫内膜癌高危患者为研究对象,高危纳入标准为:(1)绝经后阴道流血及血性分泌物,月经紊乱,经血量增加,月经期延长;(2)绝经后子宫内膜厚度超过 5mm 或绝经前子宫内膜厚度超过 12mm;(3)“三线征”不清晰及宫腔积液等。排除子宫内膜癌确诊患者;(1)心、肺、肝、肾等重要脏器严重基础疾病患者;(2)不愿配合研究患者。93 例经手术证实为子宫内膜癌,患者年龄 25 岁至 69 岁,平均年龄(49.8 ± 4.9)岁,平均体质量(55.7 ± 9.4)kg,平均身高(162.1 ± 8.3)cm。所有患者对研究情况均知情,并签署知情同意书,本研究经院伦理委员会审核批准。

1.2 检查方法

彩色多普勒超声设备采用德国西门子公司生产的 ANTAR-ES 型超声仪,频率设定为 5MHz 至 13MHz;受检患者取膀胱截石位,探头涂耦合剂,经阴道至穹隆,进行多切面连续扫查,观察患者子宫内膜形态和厚度情况,确定是否有肌层浸润情况,并检查宫腔是否存在积液或团块。应用彩色多普勒技术多切面对病灶血流情况进行观察,通过脉冲多普勒多点测量血流阻力指数(RI)、血流搏动指数(PI)。

1.3 观察指标

以术后病理检查为金标准,计算彩色多普勒超声检查阳性预测值、肌层浸润符合率、肌层浸润特异性。阳性预测值=术后病理阳性/超声检查阳性人数×100%,阴性预测值=术后病理阴性/超声检查阴性人数×100%,符合率=术后病理阳性/有病组总数×100%;特异性=术后病理阴性/无病组总数×100%;阳性预测值=真阳性人数×100%;阴性预测值=真阴性

人数/试验阴性总人数×100%^[6,7]。

1.4 统计学处理

数据采用 SPSS18.0 软件进行处理,得分采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 *t* 检验。计数采用率表示,采用 χ^2 检验,*P*<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 诊断符合率

彩色多普勒超声诊断子宫内膜癌患者 97 例,术后病理证实为子宫内膜癌 93 例,彩色多普勒超声检查诊断符合率为 95.88%。

2.2 肌层浸润情况

无肌层浸润符合率为 93.35%,浅肌层浸润符合率为 83.87%,深肌层浸润符合率为 68.42%,呈由高到低趋势。见表 1。

表 1 彩色多普勒超声诊断肌层浸润与术后病理结果比较

病理诊断(例)	超声诊断			符合率	特异性
	无肌层浸润	浅肌层浸润	深肌层浸润		
无肌层浸润(43)	41(95.35)	2(4.65)	0(0)	93.35	93.35
浅肌层浸润(31)	3(9.68)	26(83.87)	2(6.45)	83.87	95.16
深肌层浸润(19)	0(0)	6(31.58)	13(68.42)	68.42	94.87

2.3 肌层浸润与肿瘤分化

高分化和中分化腺癌无肌层浸润及浅肌层浸润占比明显高于深肌层浸润占比,低分化腺癌深肌层浸润占比明显高于无肌层浸润及浅肌层浸润占比,差异具有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 肌层浸润与肿瘤分化情况比较

病理诊断	无(浅)肌层浸润	深肌层浸润	χ^2	<i>P</i>
高分化(51)	47(92.16)	3(5.88)	60.89	<0.05
中分化(23)	20(86.96)	3(13.04)	8.43	<0.05
低分化(19)	6(31.58)	13(68.42)	5.72	<0.05

2.4 肌层浸润与血流情况

深肌层浸润血流阻力指数(RI)明显低于无(浅)肌层浸润,深肌层浸润血流搏动指数(PI)明显高于无(浅)肌层浸润,组间差异具有统计学意义(*P*<0.05)。见表 3。

表 3 肌层浸润与肿瘤血流情况比较

基层浸润情况	RI	PI
无(浅)肌层浸润	0.71±0.09	1.64±0.48
深肌层浸润	0.57±0.14	1.07±0.65
<i>t</i>	6.29	7.31
<i>P</i>	<0.05	<0.05

3 讨论

子宫内膜癌是女性常见恶性肿瘤,近年来发病率呈现上升趋势,发病年龄年轻化趋势也越来越明显^[8,9]。子宫内膜癌发病率上升考虑与人们物质生活水平不断的提高,健康意识并没有随之上升,过度摄入刺激性食物、烟、酒,滥用抗生素等促进癌细胞滋生有关^[10,11]。

子宫内膜癌的早期诊断对治疗及预后均十分重要^[12]。对于绝经后阴道流血及血性分泌物,月经紊乱,经血量增加,月经期延长;绝经后子宫内膜厚度超过 5mm 或绝经前子宫内膜厚度超过 12mm;“三线征”不清晰及宫腔积液等临床症状应给予高度重视,及时进行临床检查。诊断性性刮宫虽然可获得病理诊断,但肌层浸润情况不够明确^[13]。宫腔内镜虽可直接对病灶进行观察,但也无法显示肌层浸润情况,在 MRI 检查费用依然比较昂贵^[14],无法作为子宫内膜癌的普遍检查方法的情况下,彩色多普勒超声以其无创、可重复、患者耐受性好、准确性高、费用低廉等特点,已经成为临床检查子宫内膜癌的首选方法^[15,16]。

本研究通过对子宫内膜癌超声及术后病理确认对比分析发现,彩色多普勒超声检查诊断符合率高达 95.88%,准确性较高。无肌层浸润符合率为 93.35%,浅肌层浸润符合率为 83.87%,深肌层浸润符合率为 68.42%。可见,彩色多普勒超声对无肌层浸润和浅肌层浸润检查准确性较高,对深肌层浸润检查准确率较低,考虑与患者子宫内肿瘤压迫宫腔变形,使超声检查无法准确区分浸润肿瘤和肌层,导致准确性下降^[17]。本研究发现,高分化和中分化腺癌无肌层浸润及浅肌层浸润占比明显高于深肌层浸润占比,低分化腺癌深肌层浸润占比明显高

于无肌层浸润及浅肌层浸润占比,考虑与低分化癌异型性较大,病灶侵袭力较强存在关联^[18]。恶性肿瘤新生血管与肿瘤的生长和转移均存在密切关系,而血流阻力指数(RI)和血流搏动指数(PI)对子宫内膜癌临床诊断具有重要价值。本研究发现,深肌层浸润血流阻力指数(RI)明显低于无(浅)肌层浸润,深肌层浸润血流搏动指数(PI)明显高于无(浅)肌层浸润,可作为诊断子宫内膜癌分期的重要辅助数据。

综上所述,彩色多普勒超声检查诊断子宫内膜癌准确性较高,对肌层浸润程度判定及治疗方案制定均具有重要意义。

参 考 文 献

- [1] Khan KN, Kitajima M, Hiraki K, et al. Changes in tissue inflammation, angiogenesis and apoptosis in endometriosis, adenomyosis and uterine myoma after GnRH agonist therapy. *Hum Reprod*, 2010, 25(3): 642-653.
- [2] 乐杰, 主编. 妇产科学. 第七版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 325.
- [3] Liu B, Ren Z, Shi Y, et al. Activation of signal transducers and activators of transcription 3 and over-expression of its target gene cyclin D1 in laryngeal carcinomas. *The Laryngoscope*, 2008, 118(11): 1976-1980.
- [4] Carreras R, Alameda F, Mancebo G, et al. A study of Ki-67, c-erbB2 and cyclin D-1 expression in CIN-I, CIN-III and squamous cell carcinoma of the cervix. *Histol Histopathol*, 2007, 22(6): 587-592.
- [5] Haidopoulos D, Simou M, Akrivos N, et al. Risk factors in women 40 years of age and younger with endometrial carcinoma. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2010, 89(10): 1326-1330.
- [6] 王毅. 经阴道超声和腹部超声对子宫内膜病变诊断的比较分析. *中国医药科学*, 2011, 1(10): 110-111.
- [7] 陈宏. 彩色多普勒超声在子宫内膜癌早期诊断中的临床应用. *中国妇幼保健*, 2010, 20(25): 2889-2890.
- [8] Eitan R, Saenz CC, Venkatraman ES, et al. Pilot study prospectively evaluating the use of the measurement of preoperative sonograph-

ic endometrial thickness in postmenopausal patients with endometrial cancer. *Menopause*, 2005, 12(1): 27-30.

- [9] Frei KA, Kinkel K. Staging endometrial cancer: role of magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging*, 2001, 13(6): 850-855.
- [10] Sawicki W, Spiewankiewicz B, Stelmachow J, et al. The value of ultrasonography in preoperative assessment of selected prognostic factors in endometrial cancer. *Eur J Gynaecol Oncol*, 2003, 24(3-4): 293-298.
- [11] Dufournet C, Uzan C, Fauvet R, et al. Expression of apoptosis-related proteins in peritoneal, ovarian and colorectal endometriosis. *Reprod Immunol*, 2006, 70(1-2): 151-162.
- [12] Clarke BA, Gilks CB. Endometrial carcinoma: controversies in histopathological assessment of grade and tumour cell type. *J Clin Pathol*, 2010, 63(5): 410-415.
- [13] 张蓉. 经阴道彩色多普勒超声对绝经后阴道流血宫腔内病变的鉴别诊断价值. *宁夏医学杂志*, 2015, 37(8): 740-742.
- [14] 赵英华, 彭述文, 米霞. 子宫内膜癌的 MRI 诊断. *吉林医药学院学报*, 2006, 27(1): 13-15.
- [15] Imai A, Takagi A, Tamaya T. Gonadotropin-releasing hormone analog repairs reduced endometrial cell apoptosis in endometriosis in vitro. *Am Obstet Gynecol*, 2000, 182(5): 1142-1146.
- [16] Zubor P, Hatok J, Galo S, et al. Anti-apoptotic and pro-apoptotic gene expression evaluated from eutopic endometrium in the proliferative phase of the menstrual cycle among women with endometriosis and healthy controls. *Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2009, 145(2): 172-176.
- [17] Alcázar JL, Ajossa S, Floris S, et al. Reproducibility of endometrial vascular patterns in endometrial disease as assessed by transvaginal power Doppler sonography in women with postmenopausal bleeding. *J Ultra-sound Med*, 2006, 25(2): 159-163.
- [18] 刘婷婷, 孔为民. 子宫内膜浆液性腺癌 51 例临床病理分析. *中国临床医生杂志*, 2015(9): 74-77.

(收稿日期: 2016-11-22)

· 性医学 ·

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.019

坤泰胶囊联合雌性激素替代疗法治疗更年期综合症的临床效果及可能的作用机制

杨波¹ 徐慧敏¹ 朱亚芹¹ 王家俊² 刘开颜³

1 无锡市惠山区第二人民医院妇产科, 江苏 无锡 214187

2 无锡市妇幼保健院妇科, 江苏 无锡 214023

3 南通市第三人民医院妇产科, 江苏 南通 226006

【摘要】目的: 探讨坤泰胶囊联合雌性激素替代疗法治疗更年期综合症的临床效果及可能的作用机

【基金项目】江苏省卫计委妇幼保健重点项目(F201522)。

【第一作者简介】杨波(1976—), 女, 主治医师, 主要从事妇产科临床与研究工作。

制。方法:选取我院收治的更年期综合征患者 106 例为研究对象,随机分为对照组和观察组患者各 53 例。对照组患者给予雌激素替代疗法,观察组患者则联合给予坤泰胶囊口服,两组均连续治疗 12 周。对比两组治疗的有效率,监测治疗前后患者激素水平,用 Kupperman 评分对主要更年期症状进行评价。结果:对照组有效率 79.2% 明显低于观察组患者的 94.3%,差异性显著($P < 0.05$);观察组促卵泡生成素(FSH)、促黄体生成素(LH)水平显著低于对照组,而雌二醇(E_2)水平则显著升高,差异性显著($P < 0.05$);经治疗后观察组患者的 Kupperman 评分显著低于对照组,差异性显著($P < 0.05$)。结论:坤泰胶囊联合雌激素替代疗法利于缓解更年期综合征患者的临床症状,其机制与激发卵巢储备、提高卵巢功能及调控激素水平有一定相关性,值得临床深入研究。

【关键词】 更年期综合征;坤泰胶囊;雌激素替代疗法;临床研究

Clinical effect and possible mechanism of Kuntai capsule and hormone replacement therapy in the treatment of climacteric syndrome YANG Bo¹, XU Huimin¹, ZHU Yaqin¹, WANG Jiajun², LIU Kaiyan³. 1. Department of Obstetrics and Gynecology, Huishan District 2nd People's Hospital of Wuxi, Wuxi 214187, Jiangsu, China; 2. Department of Gynecology, Wuxi Maternal and Child Health Care Hospital, Wuxi 214023, Jiangsu, China; 3. Department of Obstetrics and Gynecology, Nantong 3rd People's Hospital, Nantong 226006, Jiangsu, China

【Abstract】 **Objectives:** To explore the clinical effect and possible mechanism of Kuntai capsule and hormone replacement therapy in the treatment of climacteric syndrome. **Methods:** 106 patients were randomly divided into control group and observation group, with 53 cases in each group. Patients in the control group were given hormone replacement therapy, while the patients in observation group were given Kuntai capsule on the basis of hormone replacement therapy, both for 12 weeks of treatment. The curative effect, levels of hormone, and the living quality with Kupperman scores were evaluated. **Results:** The efficiency in observation group was 94.3%, which was higher than that of control group (79.2%), with significant difference ($P < 0.05$). The levels of FSH and LH in observation group were lower than these in control group, with significant difference ($P < 0.05$). The level of E_2 in observation group were higher than that in control group after treatment ($P < 0.05$). The Kupperman score in observation group was lower than that in control group, with significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion:** Treating climacteric syndrome with Kuntai capsule and hormone replacement therapy is good to improve the patients' clinical symptoms, worthy of clinical promotion. The mechanism may be associated with stimulating the ovarian reserve, improving ovarian function and regulating the levels of hormone.

【Key words】 Climacteric syndrome; Kuntai capsule; Hormone replacement therapy; Clinical research

【中图分类号】 R588.6

【文献标志码】 A

更年期综合征是绝经前后妇女因卵巢功能衰退、雌激素变化而导致的自主神经系统功能紊乱性综合征。现代医学研究认为,妇女进入更年期后,卵巢分泌的雌激素会逐渐减少,卵泡排卵功能丧失,卵泡发育逐渐停止。更年期女性长期存在的烘热汗出、手足心热、潮热面红、心烦不宁等症状严重影响患者的生活质量,甚者产生抑郁情绪,加之绝经期后女性患代谢综合征及心血管疾病的风险会明显升高^[1],故积极探讨有效方式早期干预以缓解临床症状、改善卵巢功能是临床研究的重要靶点^[2]。现代医学治疗上主要采用激素替代疗法,旨在缓解更年期综合征妇女卵巢功能减退、性激素的分泌水平降低、促性腺激素分泌水平增高的状态,从而调节体内激素水平,改善临床症状^[3]。虽近期效果明显,但长期使用对乳腺、子宫内膜、血脂方面有一定的副作用,还可增加乳腺癌、卵巢癌的发病几率^[4-7]。相比而言,中医的“肾主生殖”与下丘脑-垂体-性腺轴的功能活动密切相关,而现代药理研究也证实,某些中药可通过类激素样作用影响下丘脑-垂体-性腺轴而缓解更年期症状^[8-10]。本次研究笔者结合多年临床经验,用坤泰胶囊联合雌激素替代疗法对更年期综合征患者进行治疗,效果满意。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 2 月至 2016 年 11 月于我院就诊的更年期综合征患者 106 例为研究对象,随机分为对照组和观察组。对照组患者 53 例,年龄 45~55 岁,平均(50.2±1.3)岁;病程 2~30 个月,平均病程(14.5±7.3)月;观察组患者 53 例,年龄 45~55 岁,平均(50.4±1.0)岁;病程 2~30 个月,平均病程(15.2±6.7)月。两组患者的一般资料统计学分析,差异性不显著($P > 0.05$),具有可比性。参照《妇产科学》^[11]、《中药新药临床研究指导原则》^[12]确诊。

纳入标准:(1)患者年龄 45~55 岁,除月经失调外,烘热汗出是典型的特异性症状,可伴有胸闷头痛、记忆力减退、血压波动、心悸失眠、腰腿酸痛等;(2)内分泌测定:促黄体生成激素(LH)、卵泡激素(FSH)增高,促雌二醇(E_2)降低;(3)烘热汗出,手足心热,潮热面红,心烦不宁,口干便秘,月经先期、量少,失眠多梦,舌红少苔,脉细数,中医辨证为阴虚内热证;(4)患者均认真阅读并签署知情同意书。

排除标准:(1)不符合纳入标准者;(2)未按规定用药、不遵医嘱者;(3)精神病、痴呆者;(4)伴有原发性高血压、低血压及慢性贫血患者;(5)卵巢肿瘤、卵巢功能早衰、双侧卵巢切除者;(6)过敏体质或对本药过敏者;(7)合并有肝、肾、心血管、脑血

管、造血系统等严重原发性疾病者。

1.2 治疗方法

对照组给予激素替代疗法,口服结合雌激素片(倍美力,惠氏制药有限公司,国药准字 H20130227,规格:0.625mg),1 片/d,4 周为 1 个疗程,在第 19d 到 28d,增加醋酸甲羟孕酮片(浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字 H33020715)口服,2 片/d,连续用药 12 周。观察组则联合给予坤泰胶囊(贵阳新天药业股份有限公司,国药准字 Z20000083)口服,4 粒/次,3 次/d,4 周为 1 个疗程,两组均连续治疗 12 周。

1.3 观察指标

(1)采用化学发光免疫分析法测定治疗前后 FSH、LH、E₂ 水平变化。(2)用更年期症状评分标准 Kupperman 评分^[11]对患者围绝经期乏力、头晕、失眠、头痛、抑郁等 12 项临床症状进行评价,得分降低,症状减轻。

1.4 疗效标准

参照《中药新药临床研究指导原则》^[12]评价:(1)痊愈:临床症状消失,激素水平恢复正常;(2)显效:症状及激素水平改善明显;(3)有效:症状及激素水平有所好转;(4)无效:各方面无变化甚至加重。

1.5 统计学方法

数据使用 SPSS 20.0 进行分析,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料数据均以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组内比较则采用配对样本 *t* 检验。 $P < 0.05$ 为有显著差异。

2 结果

2.1 两组患者临床治疗效果对比

对照组有效率 79.2% 明显低于观察组患者的 94.3%,差异

性显著($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床治疗效果对比

组别	<i>n</i>	痊愈	显效	有效	无效	有效率(%)
对照组	53	20	13	9	11	79.2
观察组	53	32	12	6	3	94.3 ^a

注:与对照组比较, $\chi^2 = 5.317$,^a $P < 0.05$

2.2 两组患者激素水平比较

观察组 FSH、LH 水平显著低于对照组,E₂ 水平显著高于对照组,差异性显著($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者激素水平变化比较

组别	<i>n</i>	FSH (U/L)	LH (U/L)	E ₂ (pmol/L)
对照组	53	76.24 $\pm$ 21.25	32.45 $\pm$ 11.29	43.15 $\pm$ 12.37
		61.21 $\pm$ 13.46 ^a	25.75 $\pm$ 9.18	61.33 $\pm$ 17.26 ^a
观察组	53	77.02 $\pm$ 22.15	33.12 $\pm$ 10.85	42.27 $\pm$ 12.33
		50.36 $\pm$ 11.72 ^{ab}	20.50 $\pm$ 3.62 ^{ab}	70.62 $\pm$ 19.41 ^{ab}

注:同组比较,^a $P < 0.05$;组间比较,^b $P < 0.05$

2.3 两组患者 Kupperman 评分比较

经治疗后观察组患者的 Kupperman 评分显著低于对照组,差异性显著($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者 Kupperman 评分比较

组别	例数	治疗前	治疗 2 周	治后 4 周	治疗 8 周	治疗 12 周
对照组	53	28.21 $\pm$ 7.68	23.17 $\pm$ 5.05	20.26 $\pm$ 4.59	15.16 $\pm$ 3.77	11.29 $\pm$ 2.23
观察组	53	28.35 $\pm$ 7.74	18.43 $\pm$ 4.81	14.20 $\pm$ 3.93	10.45 $\pm$ 2.12	7.63 $\pm$ 1.34
<i>t</i>		0.325	4.326	3.351	1.108	2.260
<i>P</i>		0.874 > 0.05	0.043 < 0.05	0.037 < 0.05	0.024 < 0.05	0.013 < 0.05

3 讨论

中医学认为,更年期综合征属于“绝经前后诸症”等范畴,肾气亏、天癸竭是本病发病之本。更年期女性肾气渐衰,天癸已竭,又考虑到更年期女性经历了经、孕、产、乳后耗气伤血,故机体多处于“阴常不足、阳常有余”的状态,故常见五心烦热、烘热汗出、潮热盗汗、眩晕耳鸣、心悸失眠等症状^[13]。临床治疗首当滋养肾阴,填精益髓。坤泰胶囊为由熟地黄、阿胶、白芍、黄芩、黄连、茯苓等有效成分精制而成的中成药,其改善更年期综合征的可能的作用机制成为近年来临床探讨的热点。熟地黄主入肾经,性味甘温,质润,善滋补肾阴,填精益髓,可补阴益精以生血,为补肾滋阴、益髓填精、养血之要药;现代药理研究认为,熟地具有植物雌激素样作用^[14],阿胶补血养阴,白芍养血敛阴,二者与熟地黄配伍,强化滋阴养血之功;现代研究认为,阿胶可改善子宫内膜供血及微循环,调控性激素水平,有助于子宫内膜的生长^[15]。不仅如此,阿胶可能通过抑制 Bax 蛋白的表

达,上调 Bcl-2 蛋白表达等达到延缓卵泡颗粒细胞凋亡而达到延缓卵泡闭锁、改善卵巢功能的效果,使卵泡向发育成熟发展,以保持更多的卵泡,促进颗粒细胞分泌雌激素^[16]。另外,白芍的雌激素样作用亦多为临床报道。李鑫等^[17]动物实验研究认为白芍具有雌激素样作用,黄连性味苦寒,功可清热燥湿、清心除烦,与熟地黄配伍,可增强交通心肾、滋阴降火之功效,善治阴虚火旺、潮热盗汗、心烦不眠之症;黄芩可清热燥湿、泻火解毒;茯苓可健脾益气、交心肾以安神,善治虚烦不眠之症;全方配伍,标本兼治,共奏滋阴益肾、清热除烦、养心安神之功。总之,熟地黄、茯苓、白芍、阿胶、黄连、黄芩等中药具有类雌激素样作用,以调节机体下丘脑-垂体-卵巢轴而促进卵泡发育,提高卵巢功能,从而调控体内性激素水平^[14]。现代药理研究认为,坤泰胶囊本身不是激素,却可能通过多个环节、多种途径激发机体卵巢储备,调节激素受体,从而达到调节卵巢激素水平的作用^[18]。不仅如此,经过动物实验和临床观察证明,坤泰胶

囊用毒性作用低,对卵巢有良好调节作用,改善低 E_2 、高性腺激素的内部环境,促进卵巢的发育和成熟,效果显著,安全性高^[19]。

本次研究结果显示,坤泰胶囊联合雌性激素替代疗法治疗的观察组患者有效率明显高于对照组;FSH、LH水平显著低于对照组, E_2 水平显著高于对照组($P < 0.05$);且经治疗后观察组患者的Kupperman评分显著低于对照组,差异性显著($P < 0.05$)。由此,可以总结出,坤泰胶囊联合雌性激素替代疗法利于缓解更年期综合征患者的临床症状,疗效肯定,其机制与坤泰胶囊的雌激素样作用以激发卵巢储备、提高卵巢功能及调控激素水平有一定相关性,值得临床深入研究。

参 考 文 献

- [1] Vichinsartvichai P1, Sirirat S. Hematologic parameters as the predictors for metabolic syndrome in perimenopausal and postmenopausal women living in urban area: a preliminary report. *Prz Menopauzalny*, 2016, 15(2): 90-95.
- [2] Xing X, Su L, Asare PF, et al. Danzhi Qing'e (DZQE) activates AMPK pathway and regulates lipid metabolism in a rat model of perimenopausal hyperlipidaemia. *Exp Physiol*, 2016, 101(11): 1406-1417.
- [3] 周京晶,高薇炜,董玉琼,等.激素替代疗法联合六味地黄丸对女性更年期综合征患者血清雌二醇、催乳素水平及临床疗效影响. *现代生物医学进展*, 2016, 32(16): 6302-6304.
- [4] Cordeiro FB, Cataldi TR, Perkel KJ, et al. Lipidomics analysis of follicular fluid by ESI-MS reveals potential biomarkers for ovarian endometriosis. *J Assist Reprod Genet*, 2015, 32(12): 1817-1825.
- [5] Esposito K, Chiodini P, Capuano A, et al. Metabolic syndrome and postmenopausal breast cancer: systematic review and meta-analysis. *Menopause*, 2013, 20(12): 1301-1309.
- [6] Qin Y, Jiao X, Dalglish R, et al. Novel variants in the SOHLH2 gene

- are implicated in human premature ovarian failure. *Fertil Steril*, 2014, 101(4): 1104-1109.
- [7] Rahn DD, Carberry C, Sanses TV, et al. Vaginal estrogen for genitourinary syndrome of menopause: a systematic review. *Obstetrics & Gynecology*, 2014, 124(6): 1147-1156.
- [8] Sarah E, Johannes F. Traditional Chinese medicine valuably augments therapeutic options in the treatment of climacteric syndrome. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 2016, 294(1): 193-200.
- [9] Miao M, Yan X, Guo L, et al. Effect of Cynomorium total flavone on depression model of perimenopausal rat. *Saudi J Biol Sci*, 2017, 24(1): 139-143.
- [10] 闫朋宣,杜宝俊,罗然.中药类激素样作用研究进展. *中华中医药杂志*, 2014, 29(2): 531-533.
- [11] 乐杰.妇产科学.6版.北京:北京人民出版社,2004:9.
- [12] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则(第三辑).北京:人民卫生出版社,1997:3-4.
- [13] 范琳琳,章勤.从脏腑论治围绝经期综合征经验总结. *陕西中医药大学学报*, 2016, 39(2): 27-28.
- [14] 郝庆秀,王继峰,牛建昭,等.熟地等4味中药的植物雌激素作用的实验研究. *中国中药杂志*, 2009, 34(5): 620-622.
- [15] 杨嫦玉,杨桂艳,张颖,等.阿胶治疗对不孕症患者子宫内膜容受性的改善. *中国优生与遗传杂志*, 2012, 20(12): 114-115.
- [16] 汝文文,和嫋嫋,铃莉妍,等.阿胶对围绝经期大鼠卵巢颗粒细胞凋亡及Bcl-2和Bax表达的影响. *中国药物评价*, 2015, 32(3): 147-149.
- [17] 李鑫,陈婷,曲亚坤,等.藜芦配伍白芍对未成熟小鼠雌激素样作用的影响. *中国实验方剂学杂志*, 2015, 21(22): 45-49.
- [18] 陈继明,高红艳,邓洋,等.坤泰胶囊作用机制与生殖毒性的研究进展. *中医药导报*, 2016, 22(11): 96-97.
- [19] 梁策,高慧,刘玉兰,等.坤泰胶囊改善卵巢早衰的毒理及临床研究进展. *药物评价研究*, 2016, 39(5): 891-894.

(收稿日期:2017-02-20)

· 性传播疾病 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.020

不同检测法对梅毒临床诊断价值的比较

钟万芬¹ 唐小勇^{1△} 孙凯¹ 江华¹ 邢飞² 廖薇²

1 襄阳市中心医院(湖北文理学院附属医院)检验科,湖北 襄阳 441021

2 襄阳市中心医院(湖北文理学院附属医院)皮肤科,湖北 襄阳 441021

【摘 要】目的:对比梅毒螺旋体试验(TPPA)及酶联免疫吸附法对梅毒患者的临床诊断效果。方法:选取从2010年9月至2012年8月,于我院进行检查的疑似梅毒病患共103人,其中被确诊为梅毒的89人,其余14人正常。对103人采用TPPA和酶联免疫吸附法进行分组诊断,采用TPPA诊断的组别为观察组,采用酶联免疫吸附法的组别为对照组,比较两组临床诊断效果并进行分析。结果:观察组梅毒检测灵敏度和

【基金项目】湖北省自然科学基金项目(2012FFA071)。

【第一作者简介】钟万芬(1977—),女,主管技师,主要从事临床检验工作。

△【通讯作者】唐小勇(1975—),男,主管技师, E-mail: xftangxy

@163.com

准确度均显著高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。观察组对 I 期梅毒检出率高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**TPPA 灵敏度与准确度均高于酶联免疫吸附法,能较为清晰地观察病患的病情,给予正确的治疗,对于病患的身体健康提供极大的保障,且安全性较好,值得临床推荐。

【关键词】TPPA;酶联免疫吸附法;梅毒;临床诊断

Comparison of the clinical diagnosis value of different test method for syphilis ZHONG Wanfen¹, TANG Xiaoyong^{1,Δ}, SUN Kai¹, JIANG Hua¹, XING Fei², LIAO Wei². 1. Department of Clinical Laboratory, Xiangyang Central hospital (The Hospital Affiliated to Hubei Liberal Arts College), Xiangyang 441021, Hubei, China; 2. Department of Dermatology, Xiangyang Central hospital (The Hospital Affiliated to Hubei Liberal Arts College), Xiangyang 441021, Hubei, China

【Abstract】 **Objectives:** To compare the clinical diagnosis effect of treponema pallidum (TPPA) test and enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) for patients with syphilis. **Methods:** 103 patients with suspected syphilis examined in our hospital from September 2010 to August 2012 were selected, of whom 89 were diagnosed as syphilis and the remaining 14 were normal. All the 103 people were grouped and tested by TPPA and ELISA respectively, the former group using TPPA as the observation group, while the other as control group. The clinical diagnosis effect of the two groups were compared. **Results:** The detection sensitivity and accuracy of the observation group were significantly higher than those in the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The detection rate of observation group on Stage - I syphilis was higher than that of the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion:** The sensitivity and accuracy of TPPA is higher than that of ELISA, which can clearly supervise the patient's condition and provide support for the treatment, thusly worthy of recommendation.

【Key words】 Treponema pallidum (TPPA); Enzyme - linked immunosorbent assay (ELISA); Syphilis; Clinical diagnosis

【中图分类号】R759.1 【文献标志码】A

梅毒是一种传染性极强,能极大危害人体全身器官的传播性疾病。同时,梅毒病患者极易同时携带一种或者一种以上多类传播性疾病,严重危害身边群众身体健康^[1]。梅毒作为性传播疾病的主要特征是患者皮肤及黏膜中均含有梅毒螺旋体,当未患病者与梅毒患者进行性接触后,若未患病者的皮肤或者黏膜出现细微破损则可能因此而致病,此外,少数患者还可通过亲吻、输血以及接触污染衣物而传染。因此,及时有效的治疗是消除梅毒危害的唯一途径,而及早的诊断是有效治疗梅毒的最好途径。然而常规的诊断方法为酶联免疫吸附法,此方法虽然能检测出梅毒,但是效果并不理想^[2]。鉴于此,本文通过对比 TPPA 及酶联免疫吸附法对梅毒患者的临床诊断效果,得出一些结论。现报道如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料

随机选取从 2010 年 9 月至 2012 年 8 月,于我院进行检查的疑似梅毒病患共 103 人。其中被确诊为梅毒阳性的 89 人,其余 14 人阴性。阳性 99 人中男 51 人,女 38 人;年龄为 17 ~ 54 岁,平均年龄(26.8 ± 13.5)岁;确诊为梅毒 I 期病患 57 人,II 期病患 32 人。对 103 人分别采用 TPPA 和酶联免疫吸附法做临床检测,并按照诊断方法不同分为观察组与对照组。观察组病患采用 TPPA 进行诊断,对照组采用酶联免疫吸附法进行诊断,所有患者均知情同意本次研究,并经医院伦理委员会批准。

1.2 研究方法

对两组病患均进行常规静脉取血,收集血清样本。TPPA 检测试剂来自日本富士公司,在室温条件为 U 型板使用稀释液对血清实施稀释处理,而后分别添加未致敏及致敏的明胶颗粒,再振荡数秒,并静置 2h,而后观察结果。酶联免疫吸附法检

测试剂由北京吉比爱公司提供,在酶标板的条孔内加入酶标抗原液,而后将血清分别依次加入孔内混匀,放置在 37℃ 下温育约 30min,再洗涤,并加入显色剂,放置在 37℃ 下,10min 后添加终止液,根据试剂盒的说明书评定结果。

1.3 诊断标准^[3]

酶联免疫吸附法试剂与病患血清反应后若出现肉眼可见的粉红色凝块,便诊断为阳性;TPPA 试剂与血清反应后若是出现粒子凝聚情况,并且粒子显著变大,表现为边缘均匀平滑的圆形,便诊断为阳性。

1.4 统计学方法

采用 SPSS13.0 统计软件分析。数据比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组手段诊断阴阳性情况对比

观察组灵敏度以及准确度分比为 96.6% (86/89) 和 96.1% (99/103),均显著高于对照组的 86.5% (77/89) 和 86.4% (89/103),差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两种不同检测方式的诊断效能比较

组别	阳性	阴性	灵敏度(%)	准确度(%)	特异度(%)
观察组	86	1	96.6	96.1	92.9
	3	13			
对照组	77	2	86.5	86.4	85.7
	12	12			
χ^2			5.897	6.087	0.373
P			<0.05	<0.05	>0.05

2.2 两组病情诊断结果对比

观察组对梅毒 I 期检测检出率为 98.25%, 显著高于对照组的 71.93%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 不同检测方法对各期梅毒诊断效能对比

组别	例数	I 期	II 期
观察组	103	56 (98.25)	30 (71.43)
对照组	103	41 (71.93)	36 (85.71)
<i>t</i>		4.384	0.803
<i>P</i>		<0.05	>0.05

注:与对照组相比, * $P < 0.05$

3 讨论

随着社会的不断进步以及经济的不断发展,人们的生活水平也逐渐在改变。据统计数据显示,我国梅毒的新增发病率正逐年呈增加态势,此现象已引起了社会的广泛关注。性传播作为梅毒的重要传播途径,其在所有传播方式中大约占到 95% 以上,且梅毒在感染早期时的传染性也最强,伴随病期的不断延长,梅毒的传染能力也逐渐减弱,通常在感染 4 年之后通过性传播的几率已十分微弱。由于梅毒属于一类慢性传染型病症,对人体的危害性相对较大,主要是因梅毒螺旋体而导致^[4]。此类患者同期患有艾滋病的几率已经超过了健康人群的数倍以上,因此属于社会高危人群,对于自己和周边群众形成了潜在的危害。在治疗上,选择一类可有效而准确地诊断方法显得较为必要,当前常用的酶联免疫法具有准确率不高的局限性,并非最为理想的诊断手段^[5]。TPPA 是诊断梅毒的一类手段,其自身较为独特的性质可同血清产生明显的反应,有利于清楚地观察结果,从而作出正确诊断。

本文通过对比 TPPA 及酶联免疫吸附法对梅毒患者的临床诊断效果,发现观察组梅毒检测灵敏度和准确度均显著高于对照组。这符合报道的研究,表明了 TPPA 诊断更加接近真实,效果极佳,与武强等^[6]的报道相符合,说明了 TPPA 临床诊断效果无论患者性别为何,均优于酶联免疫吸附法。观察组对 I 期梅毒检出率高于对照组,与陈强等^[7]的报道结论相一致,提示 TPPA 对 I 期梅毒诊断更加有效。笔者认为,酶联免疫吸附法之所以能被广泛应用于临床诊断上,完全是因为该方法重复性较好,操作简便,对于检测结果易于判断等优点^[8,9]。然而该方法依旧不能满足不断进步的医学科学要求。TPPA 作为近些年来公认的诊断梅毒好手段,其主要是具有很高的灵敏度,此外能较好地确认患者体内是否存在梅毒抗体^[10-12]。要做到这些,完全是因为 TPPA 试验能有效利用明胶颗粒把梅毒螺旋体抗原进行包被,极大程度上保证了其不受生物学因素的影响,此刻包被了梅毒螺旋体抗原的明胶颗粒能与血清中的特异性抗体进行结合,之后便会形成凝聚反应,出现肉眼可见的粒子,方便医务人员的观察诊断^[13-15]。有研究^[16-18]报道表明,TPPA 是目前临床上用于诊断梅毒的较好方法,具有极高的灵敏度、准确度以及特异度。当然,TPPA 检测常需手工操作,相关工序较为复杂,且易产生失误,成本较高,对于血液中心亦或是血站来说较难广泛使用。

综上所述,诊断梅毒时,酶联免疫法的操作比较简单,且重复性高,加之成本较低,比较适用于血液中心亦或是血站的自动化检测。TPPA 法用于诊断梅毒较准确,且灵敏度也较高,可

有效地观察出患者的病情,并及时开展治疗,较好地保证了患者的健康,因此值得给予推荐。

参 考 文 献

- [1] 董旭才,刘昕阳,张婧,等. 酶联免疫吸附法检测梅毒抗体试验灰区结果分析. 国际检验医学杂志, 2014, 1(5): 598 - 600.
- [2] 郭家权,洪敏,林永前,等. 酶联免疫吸附法检测与甲苯胺红不加热血清试验在梅毒检验中应用价值的比较. 广东医学, 2014, 35(5): 738 - 740.
- [3] 陈少华. 梅毒感染高危人群的血清学分析. 中国医刊, 2013, 48(9): 85 - 86.
- [4] 禹梅,华星,刘婕,等. 化学发光法和酶联免疫吸附试验检测梅毒螺旋体抗体的比较分析. 现代检验医学杂志, 2013, 28(4): 96 - 98.
- [5] 丁正林,刘少华,李燕,等. 梅毒感染人群中 3 种血清学检测方法 with 结果分析. 检验医学与临床, 2011, 8(14): 1680 - 1681.
- [6] 武强,章双虎,柯文才,等. 化学发光法检测梅毒特异性抗体进行梅毒筛查的可行性评价. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(3): 769 - 771.
- [7] 陈强,李桂英,孙燕鸣,等. 北京市 2012 年男男性行为者 HIV 及梅毒感染状况调查. 中华皮肤科杂志, 2014, 47(5): 349 - 350.
- [8] 王欣俞,王德辉,刘淑娟,等. 新生儿 64 例筛查梅毒血清学方法的临床应用. 中华临床医师杂志 (电子版), 2014, 1(9): 1781 - 1783.
- [9] 杨安芳. 梅毒血清学检验中不同方法检定结果的观察分析. 中国医药导刊, 2014, 1(1): 169 - 171.
- [10] 朱巧英,李宁,罗红权,等. 三种方法检测潜伏妊娠梅毒的临床评. 中国实验诊断学, 2014, 1(6): 929 - 931.
- [11] Smit PW, Vlis TVD, Mabey D, et al. The development and validation of dried blood spots for external quality assurance of syphilis serology. BMC Infectious Diseases, 2013, 1(13): 102 - 103.
- [12] Liu F, Liu LL, Guo XJ, et al. Characterization of the classical biological false - positive reaction in the serological test for syphilis in the modern era. International Immunopharmacology, 2014, 20(2): 331 - 336.
- [13] Lee JH, Lim CS, Lee MG, et al. Comparison of an automated rapid plasma reagin (RPR) test with the conventional RPR card test in syphilis testing. BMJ Open, 2014, 4(12): 5664 - 5665.
- [14] Xu K, Chi S, Chen B, et al. The distribution of syphilis among inpatients in Wenzhou, China: A hospital based study. Jundishapur J Microbiol, 2016, 9(8): 27825 - 27826.
- [15] Boonchaoy A, Wongchampa P, Hirankarn N, et al. Performance of chemiluminescent microparticle immunoassay in screening for syphilis in pregnant women from low - prevalence, resource - limited setting. J Med Assoc Thai, 2016, 99(2): 119 - 124.
- [16] Sethi S, Mewara A, Hallur V, et al. Rising trends of syphilis in a tertiary care center in North India. Indian J Sex Transm Dis, 2015, 36(2): 140 - 143.
- [17] Huh HJ, Chung JW, Park SY, et al. Comparison of automated treponemal and nontreponemal test algorithms as first - line syphilis screening assays. Ann Lab Med, 2016, 36(1): 23 - 27.
- [18] Wang KD, Xu DJ, Su JR, et al. Preferable procedure for the screening of syphilis in clinical laboratories in China. Infect Dis (Lond), 2016, 48(1): 26 - 31.

(收稿日期: 2016 - 10 - 13)

· 性传播疾病 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.021

人工流产女性的宫颈常见性传播病原体感染及性伴情况调查

陈磊^{1,2} 于晓兰¹ 刘朝晖^{1△}

1 北京大学第一医院妇产科, 北京 100034

2 北京市海淀区妇幼保健院妇产科, 北京 100080

【摘要】目的:了解人工流产女性的宫颈常见性传播病原体感染情况、其性伴的感染情况以及双方感染一致性。**方法:**选取在北京大学第一医院妇产科就诊的 100 名有性经验妇女, 分为人工流产组、体检组, 填写调查问卷, 做妇科检查, 取宫颈分泌物并留取其性伴的尿液行沙眼衣原体 (Chlamydia trachomatis, CT)、淋病奈瑟菌 (Neisseria gonorrhoeae, NG)、生殖支原体 (Mycoplasma genitalium, Mg) 检测。**结果:**人工流产组共检测出 CT 阳性 4 例、NG 阳性 1 例、Mg 阳性 5 例; 体检组共检出 CT 2 例、NG 0 例、Mg 1 例, 将各感染合并, 人工流产组明显高于体检组。女方阳性时, 男方 CT 的感染一致率为 16.7%, Mg 的感染一致率为 33.3%。**结论:**人工流产的女性当中, 宫颈常见性传播病原体感染的发生率高于普通妇女, 并与性伴有一定的一致性。

【关键词】 性传播感染; 性伴; 沙眼衣原体; 生殖支原体

Survey on common cervical sexual transmitted pathogen infection in female receiving artificial abortion and their sexual partners CHEN Lei^{1,2}, YU Xiaolan¹, LIU Zhaohui^{1△}. 1. Department of Obstetrics and Gynecology, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Haidian District Maternal and Child Health Care Hospital, Beijing 100080, China

【Abstract】 Objectives: To research the condition of common cervical sexual transmitted pathogen infection in women receiving artificial abortion and their sexual partners, and the consistency of bilateral infection. **Methods:** 100 sexual experienced women in outpatients of Peking University First Hospital were divided into artificial abortion group and physical examination group. They received questionnaires survey, gynecologic examinations and cervical discharge detection. Their sexual partners' urine was taken to detect Chlamydia trachomatis (CT), Neisseria gonorrhoeae (NG) and Mycoplasma genitalium (Mg). **Results:** There were 4 cases of CT positive, 1 case of NG positive and 5 cases of Mg positive in artificial abortion group, and 2 cases of CT positive, 0 case of NG positive and 1 cases of Mg positive in physical examination group. Combined each infection, artificial group were apparently higher. When the detection of women was positive, the consistency of men's CT infection was 16.7% and Mg infection was 33.3%. **Conclusion:** The artificial abortion women has higher incidence of common cervical sexual transmitted pathogen infection than healthy women, with a certain consistency with sexual partners.

【Key words】 Sexual transmitted infection; Sexual partner; Chlamydia trachomatis; Mycoplasma genitalium

【中图分类号】 R714.2

【文献标志码】 A

近年来, 国内性传播病原体感染的发病率逐渐升高, 在不同人群中的发生率亦很不同。生殖道 CT 感染是世界范围内最常见性传播疾病之一, 在发达国家占性传播疾病首位^[1]。根据我国 2008 年疾控中心报告, 生殖道 CT 感染在我国占常见生殖道感染的第二位, NG 感染在我国占常见生殖道感染的第四位^[2]。支原体是育龄期女性生殖道感染的条件致病菌, 而女性阴道内可能有解脲支原体的寄生, 但 Mg 作为支原体中的另一种, 与性传播疾病密切相关, 而国内对其研究的很少。人工流

产是计划生育常见手术, 人工流产妇女的上述性传播病原体感染发生率以及性伴传播的一致性的研究更少, 因此本研究选取了 50 例人工流产女性及其性伴作为研究对象, 了解他们的生活习惯, 并对女性宫颈分泌物及男性尿液进行 CT、NG、Mg 的检测。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象及研究方法

2014 年 8 月至 2015 年 3 月, 随机选取在北京大学第一医院妇产科就诊的 100 名有性经验妇女, 分为两组, 包括 50 位健康体检者 (体检组)、50 位早孕拟行人工流产者 (人工流产组)。排除标准为人工流产禁忌症如生殖道炎症, 各种疾病的急性期, 全身情况不良、不能耐受手术者。填写调查问卷, 做妇科检

【第一作者简介】 陈磊 (1982—), 男, 主治医师、硕士, 主要从事妇产科临床与研究工作。于晓兰 (1965—), 女, 主任医师、硕士, 主要从事计划生育和妇科工作。

△【通讯作者】 刘朝晖, E-mail: xyxlzh@hotmail.com

查及阴道分泌物检查,取宫颈分泌物行 CT、NG、Mg 检测,并请这 100 位妇女的性伴留取尿液,进行 CT、NG、Mg 检查。所有入组者均知情同意,本研究经北京大学第一医院伦理委员会批准。

1.2 标本采集

宫颈分泌物:暴露宫颈,拭净宫颈分泌物,用宫颈刷深入宫颈至内口水平,外缘抵住宫颈口,旋转 3~5 周后取出,放入标记姓名及编号的保存液瓶中。性伴尿液:留取清洁中段尿倒入标记姓名的保存液瓶中。

1.3 检测方法

女性宫颈分泌物标本及男性尿液标本均行 CT/NG/Mg 检查,应用上海仁度生物科技有限公司的 RNA 实时荧光恒温扩增检测技术,检测 CT/NG/Mg。

1.4 统计方法

所有数据经专业人员统一输入计算机用 SPSS16.0 软件建立数据库,采用 χ^2 检验及 Logistic 回归分析方法计算。

2 结果

2.1 一般情况

100 名被调查者 22~59 岁,平均年龄 (30.7 ± 6.9) 岁,两组间平均年龄、居住环境、收入、学历比较无统计学差异。人工流产组初次性生活年龄平均为 (22.06 ± 3.82) 岁,平均性伴数量 (1.51 ± 0.86) 个;体检组初次性生活年龄平均为 (24.87 ± 2.65) 岁,平均性伴数量 (1.21 ± 0.51) 个,两组比较也无统计学差异。

2.2 女性宫颈及其性伴尿液性传播病原体感染情况

共检测出 CT 阳性 7 例、NG 阳性 1 例、Mg 阳性 9 例,人工流产组及体检组各有一名女性 CT/Mg 同时阳性。两组女性宫颈及其性伴尿液性传播病原体感染情况见表 1。

表 1 人工流产组和体检组传播病原体感染情况

	人工流产组阳性者 (N=50)	体检组阳性者 (N=50)	χ^2	P
CT 女	4	2	0.709	0.400
CT 男	1	0	1.010	0.315
NG 女	1	0	1.010	0.315
NG 男	0	0	/	/
Mg 女	5	1	2.837	0.092
Mg 男	3	0	3.093	0.079
女性感染	10	3	4.332	0.037
男性感染	4	0	4.167	0.041

2.3 统计女性 CT/NG/Mg 感染与各因素的关系

CT/NG/Mg 与年龄、居住环境、个人收入、学历、职业、清洗外阴频率、清洗外阴方式、阴道冲洗频率、内裤质地、内裤松紧、使用护垫频率、护垫芳香与否、初次性生活年龄、性伴数量等无关。

2.4 比较男女 CT/NG/Mg 感染的一致性

6 例女性 CT 阳性的病例中,其性伴阳性病例 1 例;1 例女性 NG 阳性病例中,其性伴阳性病例 0 例;6 例女性 Mg 阳性的病例中,其性伴阳性病例 2 例。可见,女方阳性时,男方 CT 的感染率为 16.7%,Mg 的感染率为 33.3%。

3 讨论

3.1 人工流产女性中宫颈常见性传播病原体感染发生率明显增高

将女性 CT/NG/Mg 各感染合并,我们可以看到,体检组共 3 例感染,而人工流产组有 10 例感染,人工流产组与体检组之间比较,有统计学差异。可见,人工流产的女性当中,宫颈性传播病原体感染的发生率升高。国内文献亦对此有报道,秦君璞等^[3]报告未婚人工流产青少年下生殖道解脲支原体阳性率为 73.9%,CT 阳性率为 23.0%,明显高于既往研究中正常体检人群中下生殖道 UU/CT 阳性率。因此对于拟行人工流产手术的女性,需注意筛查 CT/NG/Mg 等性传播病原体感染情况,有感染者应治疗后再行人工流产手术,以预防宫腔感染、盆腔炎等疾病的发生。本研究发现女方阳性时,男方 CT 的感染一致率为 16.7%,Mg 的感染一致率为 33.3%,因此及时宣传性传播疾病知识,避免无保护性交。

3.2 常见的女性性传播疾病

宫颈常见的性传播疾病常常症状隐匿而被女性和医生忽视,而进行人工流产手术,又可导致生殖道病原体的上行感染,因此人工流产女性宫颈性传播疾病是非常值得我们注意的问题。

女性生殖道 CT 感染是由 CT 在女性生殖器官引起的性传播疾病,主要通过性传播,也可母婴传播,前者可引起 CT 在社会上的蔓延,后者可导致胎儿及新生儿的感染。女性生殖道 CT 感染如未及时治疗,可导致盆腔炎性疾病、异位妊娠、不孕和慢性盆腔痛等^[4,5],严重影响女性生殖健康。

女性生殖道 CT 感染的发病率各家报道不一,不同人群中的发生率也不一致。赵更力等报告已婚妇女生殖道 CT 感染率为 4.4%^[6],2011 年在中国大陆流动人口 CT 感染率为 5%~10%,女性患病率更高^[7]。西班牙 2013 年针对 15~24 岁人群的调查中,CT 的总患病率为女性的 4%^[8]。而人工流产女性的 CT 感染率较高,文献报道广东东莞地区人工流产术前女性 CT 感染率 23.2%^[9],未婚人工流产青少年生殖道 CT 感染率 23.0%^[3],高于正常体检人群。我们调查的结果体检组女性的生殖道 CT 感染率在 4% (2/50),与国内报道数据相符。在人工流产妇女中占 8%,较体检组升高,但低于前述广东地区文献报道,可能与地区及被调查人员差异有关。

支原体属为没有细胞壁,能通过滤器,可用人工培养基培养增殖的一类最小的原核细胞型微生物,它能寄生在健康人群,在某些条件下可成为病原体引起感染。而大量的研究已证明,作为支原体的一种的 Mg,与女性生殖道感染密切相关,可引起阴道炎、宫颈炎、输卵管炎、宫外孕、流产、先天缺陷、死胎等严重并发症,此外 Mg 感染引起输卵管粘连和阻塞是不孕的重要原因^[10-12]。

Mg 在普通人群中的检出率极低,高危人群和多性伴人群中 Mg 的检出率大大提高,说明 Mg 可能具有性传播性。有研究^[13]分别检测了 1714 例和 1218 例正常男女青年的尿液标本,发现 Mg、淋球菌和 CT 的感染率分别为 1.00%、0.40%、4.20%,认为 Mg 感染比淋球菌感染更流行,与性活动密切相关。陈敏玲等^[14]报道,人工流产女性中 Mg 的感染率为 11.18%。盛瑞兰等^[15]报道,深圳地区人工流产女性 Mg 感染率为 10.27%。本研究中,体检组的 Mg 检出率亦较低,为 2% (1/

50),而人工流产组的 Mg 检出率较高,达 10%,明显高于体检组,应引起广大计划生育工作者的注意。

3.3 女性性传播感染与性伴的一致性问题

Falk 等^[16]发现,TD 门诊就诊者中 Mg 的检出率为 6.00%(26/461),其中有 56% 的性伴感染了 Mg。刘全忠等^[17]报告,固定性伴之间 CT 感染的非一致率是 59.22%,推测 CT 的性传播能力并不强。尚鹄等^[18]报道,不孕女性中,女方阳性时,男方 CT 的感染一致率为 25%,Mg 的感染一致率为 33.3%。本研究中,女方感染时,男方 CT 的感染一致率为 16.7%,Mg 的感染一致率为 33.3%,与上述文献报告基本相符。性伴中女方有 CT/MG 等性传播感染,男方性伴也有一定的感染几率,因此如发现女性有性传播疾病,男性性伴也应该被建议接受相应的检查和治疗。

参 考 文 献

[1] Centers for Disease Control and Prevention. 2013 Sexually transmitted diseases surveillance[EB/OL]. Available at: <http://www.cdc.gov/std/stats13/chlamydia.htm>.

[2] 中国疾病预防控制中心性病控制中心. 2008 年全国性病疫情状况及防治工作总结[EB/OL]. <http://www.ncstdc.org/upfiles/201208/20120829155853335.pdf>.

[3] 秦君璞,张帝开,程钢. 未婚人工流产青少年生殖道解脲支原体和沙眼衣原体检测及解脲支原体易感因素分析. 实用妇产科杂志,2011,27(3):233-235.

[4] Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. MMWR Recommendations and Reports,2010,59(RR-12):1-110.

[5] Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2014 (pre-dissemination peer review)[EB/OL]. Available at: <http://www.cdc.gov/std/treatment/update.htm>.

[6] 赵更力,王临虹,周敏,等. 2985 例已婚妇女生殖道沙眼衣原体感染临床特点分析. 中国实用妇科与产科杂志,2002,18(9):555-557.

[7] Chen XS, Peeling RW, Yin YP, et al. The epidemic of sexually transmitted infections in China: implications for control and future perspectives. BMC Medicine, 2011, 9(1):111.

[8] Fernándezbenítez C, Mejutolópez P, Oteroguerra L, et al. Prevalence of genital Chlamydia trachomatis infection among young men and women in Spain. BMC Infectious Diseases, 2013, 13(1):388.

[9] 王黎,陈春霞. 人工流产术前宫颈衣原体筛查及其临床意义. 吉林医学,2014,35(8):1610-1612.

[10] 周淑群,韦柳华,周定球,等. 支原体、衣原体感染与不孕症的关系及耐药性分析. 中华医院感染学杂志,2009,10(19):1314-1316.

[11] Svenstrup HF, Fedder J, Kristoffersen SE, et al. Mycoplasma genitalium, Chlamydia trachomatis, and tubal factor infertility - a prospective study. Fertil Steril, 2008,90(3):513-520.

[12] 李东辉,颜志中. 生殖道解脲支原体与不孕不育的关系及耐药性分析. 中华医院感染学杂志,2012,22(3):654-655.

[13] Manhart LE, Holmes KK, Hughes JP, et al. Mycoplasma genitalium among young adults in the United States: An emerging sexually transmitted infection. American Journal of Public Health, 2007, 97(6):1118-1125.

[14] 陈敏玲,陈慧军,瞿先花. 人工流产后生殖支原体感染与盆腔炎的相关性分析. 中华医院感染学杂志,2013,23(11):2646-2648.

[15] 盛瑞兰,王红霞,谢芳,等. 深圳地区人工流产妇女生殖道支原体感染状况调查. 中外医学研究,2009,7(5):35-36.

[16] Falk L, Fredlund H, Jensen JS. Signs and symptoms of urethritis and cervicitis among women with or without Mycoplasma genitalium or Chlamydia trachomatis infection. Sex Transm Infect, 2005, 81(1):73-78.

[17] 刘全忠,齐蔓莉,缴稳冬,等. 沙眼衣原体和解脲支原体在固定性伴之间传播的临床流行病学分析. Chin J Sex Transm Infect, 2003,3(1):53-57.

[18] 尚鹄,陈磊,徐阳,等. 不孕女性的宫颈常见性传播病原体感染及性伴情况调查. 中国性科学,2016,25(10):107-109.

(收稿日期:2016-11-29)

· 性传播疾病 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.022

派特灵外涂联合光动力疗法治疗阴茎尖锐湿疣的疗效及对患者局部 HPV 病毒载量水平的影响

张超^{1,2} 伍洲炜³ 施伟民^{1,3△}

1 南京医科大学,南京 210029
2 上海市松江区九亭医院皮肤科,上海 201615
3 上海市第一人民医院皮肤科,上海 200080

【摘 要】 目的:探讨派特灵外涂联合光动力疗法治疗阴茎尖锐湿疣(CA)的疗效及对患者局部 HPV

【基金项目】上海市松江区区科委课题(201205018)。
【第一作者简介】张超(1980—),男,主要从事皮肤性病临床与研究
工作。
【通讯作者】施伟民,男,主任医师、教授,shiweimin2@gmail.com

病毒载量水平的影响。**方法:**抽取2013年6月至2016年10月我院68例阴茎尖锐湿疣患者,根据治疗方案分组,各34例。对照组行单纯光动力治疗,观察组在此基础上联合派特灵外涂治疗。统计两组临床疗效,并对比治疗前后患者局部人类乳头瘤病毒(HPV)载量、负性情绪[焦虑(HAMA)、抑郁(HAMD)]评分及生活质量评分。**结果:**(1)临床疗效:观察组治疗总有效率94.12%(32/34)高于对照组的76.47%(26/34),差异有统计学意义($P < 0.05$);(2)HPV病毒载量:治疗前,两组HPV病毒载量差异无统计学意义($P > 0.05$),经治疗,两组HPV病毒载量均有所减少,但观察组变化幅度大于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);(3)负性情绪:治疗前,两组HAMA、HAMD评分差异无统计学意义($P > 0.05$),经治疗,观察组HAMA、HAMD评分低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);(4)生活质量:治疗前,两组生活质量评分差异无统计学意义($P > 0.05$),经治疗,观察组生活质量评分高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**给予阴茎尖锐湿疣派特灵外涂联合光动力治疗,可有效降低患者局部HPV病毒载量,取得显著临床疗效,进而有利于患者负性情绪消除及生活质量的改善。

【关键词】 阴茎尖锐湿疣;派特灵;光动力;HPV病毒载量

Effect of paiteling combined with photodynamic therapy on penile condyloma acuminatum and local HPV load level ZHANG Chao^{1,2}, WU Zhouwei³, SHI Weimin^{1,3,△}. 1. Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu, China; 2. Department of Dermatology, Jingting Hospital of Songjiang District, Shanghai 201615, China; 3. Department of Dermatology, Shanghai General Hospital, Shanghai 200080, China

【Abstract】 **Objectives:** To investigate the effect of paiteling combined with photodynamic therapy on penile condyloma acuminatum (CA) and its effect on local HPV viral load. **Methods:** 68 penile CA patients in our hospital from June 2013 to October 2016 were divided into observation group and control group, with 34 cases in each group. The control group was treated with photodynamic therapy alone, and the observation group was treated with paiteling combined with photodynamic therapy. The clinical efficacy of two groups was statistically analyzed, and the local human papillomavirus (HPV) load, negative emotion [Hamilton anxiety (HAMA), Hamilton Depression Scale (HAMD)] score and quality of life score were compared before and after treatment. **Results:** (1) Clinical efficacy: The total effective rate was 94.12% (32/34) in observation group, which was higher than that in control group (76.47%, 26/34) ($P < 0.05$). (2) HPV viral load: before treatment, HPV viral load of two groups was not statistically significant ($P > 0.05$). After treatment, HPV viral loads of two groups were reduced, but the observation group was significantly higher than control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). (3) Negative emotion: before treatment, there was no significant difference in HAMA and HAMD scores between two groups ($P > 0.05$). After treatment, the scores of HAMA and HAMD in observation group were lower than those in control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$); (4) Quality of life: Before treatment, the difference of quality of life between two groups was not statistically significant ($P > 0.05$). After treatment, the quality of life in observation group was higher than that in control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Paiteling combined with photodynamic therapy can effectively reduce the local HPV viral load, and achieve significant clinical efficacy, which is conducive to the elimination of negative emotions and improvement of quality of life.

【Key words】 Penile condyloma acuminatum (CA); Paiteling; Photodynamic; HPV viral load

【中图分类号】 R752.5+3

【文献标志码】 A

尖锐湿疣(condyloma acuminatum, CA)是临床皮肤科常见的性传播疾病,主要由人类乳头瘤病毒(human papillomavirus, HPV)引起,由于性交时男性阴茎皮肤是主要受压部分,因此更易发生尖锐湿疣。阴茎尖锐湿疣多发于20~40岁性活跃成年男性,临床表现多样,常在阴茎皮肤、黏膜处出现乳头瘤样损害,初发时为单个或多个微小淡红色丘疹,随病情进展可逐渐增多、增大,并可发生糜烂、渗液、皮损处有脓性分泌物或浑浊浆液,严重影响着患者身心健康,并导致其生活质量严重下降^[1,2]。研究发现,尖锐湿疣与生殖器癌的发生密切相关,数据统计,5%~10%外阴、肛周湿疣经较长时期后可发生癌变,且约15%阴茎癌是在原有尖锐湿疣基础上发生,故HPV、尖锐湿疣及生殖器癌之间存在一定因果关系。因此,早期对尖锐湿疣进

行有效干预治疗、减少HPV病毒载量,对降低癌变发生率、改善预后及患者生活质量具有重要意义^[3,4]。目前,光动力疗法是临床治疗阴茎尖锐湿疣的主要有效手段,该方法是利用光动力反应进行疾病诊疗的一种新技术,因其具有选择性好、创伤小、安全性高等显著优势,得到广泛认可^[5,6]。派特灵是一种专门用于清除、抑制人体黏膜及皮肤感染HPV的中药制剂,对HPV感染引发的增殖细胞具有显著抑制与杀灭作用,其在尖锐湿疣治疗中亦取得显著疗效。但目前临床关于光动力联合派特灵治疗阴茎尖锐湿疣尚无较多深入报道,本研究选取我院68例阴茎尖锐湿疣患者,分组探讨派特灵外涂联合光动力疗法治疗阴茎尖锐湿疣的疗效及对患者局部HPV病毒载量水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

抽取 2013 年 6 月至 2016 年 10 月上海市松江区九亭医院 68 例阴茎尖锐湿疣患者,根据治疗方案分组,各 34 例。观察组年龄 22 ~ 54 岁,平均(39.54 ± 10.25)岁;病程 9d ~ 8 个月,平均(4.69 ± 2.25)个月。对照组年龄 23 ~ 55 岁,平均(39.67 ± 10.47)岁;病程 11d ~ 8 个月,平均(4.61 ± 2.31)个月。两组年龄、病程等基线资料对比,差异无统计学意义($P > 0.05$),可进行对比,且本研究经医院伦理委员会审核同意。

纳入标准:(1)均符合《皮肤性病学》中尖锐湿疣相关诊断标准^[7];(2)阴茎存在典型疣体,且单个疣体直径 ≤ 5mm;(3)知晓本研究并自愿签署知情同意书。排除标准:(1)存在皮肤光过敏症或属瘢痕体质;(2)合并心、肝、肾等重要脏器功能严重不全或免疫系统功能障碍;(3)合并人类免疫缺陷病毒感染。

1.2 方法

对照组给予单纯光动力治疗:(1)仪器选为购自桂林兴达光电医疗器械有限公司的 XD-635AB 型光动力治疗仪;(2)对疣体与周围皮肤进行常规消毒,在脱脂棉球上滴适量 20% 5-氨基酮戊酸(上海复旦张江生物医药股份有限公司,国药准字 H20070027),并将其均于覆盖在疣体上,避光封包;(3)5-氨基酮戊酸避光封包 3h 后,进行红光照射,波长为 633nm,能量为 100J/cm²,照射距离设定为 10 ~ 15cm,持续照射 20min/次,1 次/周,共治疗 3 周;

观察组在对照基础上联合派特灵[北京派特博恩生物技术开发有限公司,卫生许可证:(京)卫消证字(2011)第 0220 号]外涂治疗:(1)采用注射器取 0.5 mL 派特灵加入 25mL 凉开水配制成 50 倍稀释液,使用消毒棉球反复擦拭阴茎,10 min/次,1 次/d,疗程同对照组。

1.3 观察指标

(1)统计两组临床疗效;(2)对比两组治疗前后局部 HPV 病毒载量,采用组织钳夹取疣体组织(治疗前)及原皮损部位皮屑(治疗后),以反转录酶-聚合酶链锁反应法测定 HPV 病毒载量;(3)采用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)和汉密尔顿抑郁量表(HAMD)^[8]评价两组治疗前后抑郁度和焦虑度,得分越高负性情绪越严重;(4)以生活质量综合评定问卷(Generic Quality of Life Inventory 74)评估两组治疗前后生活质量,得分越高生活质量越高^[9]。

1.4 疗效评定标准^[10]

(1)治愈:皮损完全消退,黏膜组织恢复正常;(2)显效:皮损减小 > 60%;(3)进步:皮损减小 20% ~ 60%;(4)无效:皮损减小 < 20% 或增大。总有效率 = (治愈 + 显效)/总例数 × 100%。

1.5 统计学处理

采用 SPSS19.0 软件统计分析,计量、计数资料($\bar{x} \pm s$)、 n (%)表示, t 、 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

观察组治疗总有效率 94.12% (32/34) 高于对照组的

76.47% (26/34),差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

组别	治愈	显效	进步	无效	总有效率
观察组($n = 34$)	17(50.00)	15(44.12)	1(2.94)	1(2.94)	32(94.12)
对照组($n = 34$)	14(41.18)	12(35.29)	5(14.71)	3(8.82)	26(76.47)
χ^2					4.221
P					<0.05

2.2 两组治疗前后 HPV 病毒载量比较

治疗前,两组 HPV 病毒载量差异无统计学意义($P > 0.05$);经治疗,两组 HPV 病毒载量均有所减少,但观察组变化幅度大于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后 HPV 病毒载量比较

组别	治疗前	治疗后	t	P
观察组($n = 34$)	5.23 ± 1.02	0.93 ± 0.25	23.875	<0.05
对照组($n = 34$)	5.26 ± 1.11	2.11 ± 0.67	14.167	<0.05
t	0.116	9.622		
P	>0.05	<0.05		

2.3 两组治疗前后负性情绪评分比较

治疗前,两组 HAMA、HAMD 评分差异无统计学意义($P > 0.05$);经治疗,观察组 HAMA、HAMD 评分低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组治疗前后生活质量评分比较

治疗前,两组生活质量评分差异无统计学意义($P > 0.05$);经治疗,观察组生活质量评分高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 两组治疗前后负性情绪评分比较

时间	组别	HAMA	HAMD
治疗前	观察组($n = 34$)	29.36 ± 5.81	26.14 ± 4.11
	对照组($n = 34$)	30.28 ± 5.65	26.67 ± 4.33
t		0.662	0.518
P		>0.05	>0.05
治疗后	观察组($n = 34$)	9.22 ± 3.62	10.43 ± 3.14
	对照组($n = 34$)	15.12 ± 3.74	15.48 ± 3.22
t		6.610	6.547
P		<0.05	<0.05

表 4 两组治疗前后生活质量评分比较

时间	组别	躯体功能	心理功能	社会功能	物质功能
治疗前	观察组(<i>n</i> = 34)	56.28 ± 6.14	55.41 ± 5.39	56.14 ± 4.17	58.32 ± 5.28
	对照组(<i>n</i> = 34)	56.27 ± 6.11	55.83 ± 5.15	56.83 ± 4.30	58.47 ± 5.47
<i>t</i>		0.007	0.329	0.672	0.115
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
治疗后	观察组(<i>n</i> = 34)	71.69 ± 10.42	72.07 ± 10.11	70.41 ± 9.54	74.13 ± 10.47
	对照组(<i>n</i> = 34)	64.47 ± 8.28	62.17 ± 9.85	63.21 ± 8.42	65.88 ± 9.37
<i>t</i>		3.163	4.090	3.299	3.424
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

HPV 是一种 Papillomavirus 科的 DNA 病毒,可引起人体皮肤黏膜鳞状上皮增殖,阴茎尖锐湿疣是由 HPV 引起的常见男性疾病,多通过性接触传播感染,少数也可通过日常生活用品如浴盆、浴巾、衣裤等传播。尖锐湿疣是全球范围内最常见的性传播疾病,且近年发病率仍呈不断上升趋势,严重威胁着患者身心健康,并导致其生活质量明显下降。因此,寻找一种安全有效的方案治疗阴茎尖锐湿疣,对减少性疾病发生率,提高患者生活质量具有重要意义^[11]。

近年来,随临床医疗技术的不断发展与完善,光动力疗法在阴茎尖锐湿疣治疗中逐渐引起广泛关注。该方法是一种联合运用 5-氨基酮戊酸及相应光源,通过光动力学反应对病变组织产生选择性破坏的新技术,由于其定位准确,仅对符合病毒特性的靶组织进行破坏与杀灭,对邻近正常组织无明显影响,且可利用皮肤组织生长特性使瘢痕愈合,具有操作简单、无创、无瘢痕等显著优势。蔡艳桃等^[12] 研究中指出,给予宫颈内膜外移伴 HPV 亚临床感染 5-氨基酮戊酸光动力治疗,可有效提高 HPV 转阴率,疗效显著。路云环等^[13] 学者亦发现光动力治疗有利于减少尖锐湿疣患者病灶 HPV 病毒载量,且较为安全。但临床工作经验得知,HPV 难以彻底根除,极易复发,单纯光动力难以达到有效治疗目的,限于科研水平及 HPV 复杂性,近些年临床逐渐将研究方向转向从传统中药寻求方法^[14,15]。陈君霞等^[16] 学者指出,派特灵治疗高危型 HPV 感染效果显著,且无明显副作用,具有较高安全性。陈瑞英等^[17] 研究也论证了派特灵局部外涂在高危型 HPV 感染治疗中的有效性与可行性,并提出本品可显著提高 HPV 感染者治愈率。派特灵是由北京派特博恩生物技术开发有限公司研发生产的一种中药制剂,主要成分包括白花蛇舌草、鸦胆子、苦参、黄柏、大青叶等十二余味中草药,可有效杀灭人体皮肤、黏膜、生殖器部位感染的 HPV 病毒及大肠杆菌、金黄色葡萄球菌、白色念珠菌等致病微生物。荆慧琴等^[18] 学者研究发现,HPV 侵入皮肤后可致使皮肤及黏膜表面过度增生而形成尖锐湿疣,而派特灵的使用可将 HPV 有效杀除,并加快人体表皮细胞更新速度,进而促使病变组织及疣体脱落,使表皮细胞内寄生的 HPV 在未复制前随坏死细胞脱落而被及时清除。本研究,观察组临床疗效及治疗后 HPV 病毒载量均优于对照组 (*P* < 0.05),提示派特灵外涂联合光动力治疗阴茎尖锐湿疣,可有效降低 HPV 病毒载量,提高临床治疗效果。分析原因在于派特灵主要中药成分中,鸦胆子含

有多种苦味素、生物碱类及油酸,对感染细胞具有较高选择性,可对感染细胞及线粒体膜系统产生破坏作用,进而促进其发生退行性变与坏死;苦参有利于提高机体免疫力,祛风燥湿、抗病毒等作用显著,能够有效阻止 HPV DNA 合成,进而抑制病毒繁殖与生长;大青叶含芸苔素、靛蓝、苷类化合物,抗病毒及抗菌谱极广,多种中药材协同作用,可有效破坏 HPV 生长环境,促进 HPV 清除,且可对免疫细胞产生保护作用,有利于防止疾病复发。

HPV 除对患者躯体及生理造成严重不适外,还给她带来了沉重心理负担。本研究得知,由于阴茎尖锐湿疣多由不洁性交所致,患者患病后极易产生自责、负罪感及羞耻感,加之对疾病缺乏正确认知,担心疾病难以治愈或传染给家人,长期恐惧心理致使机体处于警觉、紧张状态,进而导致机体抵抗力下降,并引发失眠、食欲下降、心理性阳痿等症状,此外,尖锐湿疣难以根治,极易复发,不同程度增加患者经济负担及心理压力,长期以往部分患者可产生焦虑、抑郁等负性情绪,甚至出现悲观绝望心理,进而严重影响其生活质量。本研究结果显示,观察组治疗后 HAMA、HAMD 评分低于对照组,生活质量评分高于对照组 (*P* < 0.05),归因于派特灵外涂联合光动力治疗阴茎尖锐湿疣可取得显著临床疗效,且能够有效防止疾病复发,进而有利于消除患者负性情绪,促进生活质量改善。

综上,给予阴茎尖锐湿疣派特灵外涂联合光动力治疗,可有效降低患者局部 HPV 病毒载量,取得显著临床疗效,进而有利于患者负性情绪消除及生活质量的改善。

参 考 文 献

[1] 余兵,肖文,赵恒光. 老年尖锐湿疣患者人乳头瘤病毒基因型及复发危险因素. 中国老年学杂志,2016,36(15):3778-3780.

[2] Nordsiek M, Ross C, Metro M. Successful surgical management of giant condyloma acuminatum (Buschke Lowenstein Tumor) in the Urethra of a female patient: A case report. Current Urology, 2015, 8(1):49-52.

[3] 孙卫国,江明,张素玲. 光动力疗法联合改性几丁质治疗尖锐湿疣疗效及 HPV 基因型分析. 中国皮肤性病学杂志,2015,28(1):53-55.

[4] Niaz F, Rostami K, Motabar AR. Giant condyloma acuminatum of vulva frustrating treatment challenge. World Journal of Plastic Surgery, 2015,4(2):159-162.

[5] 丁红炜,张莉,孙越英,等. 男性尖锐湿疣患者的固定性伴宫颈

- HPV 检测及光动力治疗效果. 中国艾滋病性病, 2015, 21 (4): 332 - 334.
- [6] Caccavale S, La MM. Uncommon superficial angiomyxoma of the vulva complicated with condyloma acuminatum and Staphylococcus hominis infection: a mere example of gynecological immunocompromised district. International Journal of Dermatology, 2015, 54 (11): e505 - e506.
- [7] 张学军. 皮肤性病学. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 231 - 232.
- [8] 王辉, 赵学良. 氨基酮戊酸光动力疗法治疗尖锐湿疣对病灶乳头瘤病毒复制的影响. 中华皮肤科杂志, 2014, 47 (10): 739 - 741.
- [9] 马国安, 丁红伟, 陈颖, 等. 5 - 氨基酮戊酸光动力疗法联合卡介菌多糖核酸注射治疗宫颈 HPV 感染的疗效观察. 中国艾滋病性病, 2015, 21 (1): 182 - 183.
- [10] 刘秀英. 5 - 氨基酮戊酸光动力疗法治疗尖锐湿疣的疗效及其对患者病灶 HPV DNA 载量的影响. 海南医学, 2015, 26 (22): 3307 - 3310.
- [11] 王一鸣, 程燕, 树瑜. 尖锐湿疣患者的细胞免疫功能及其与阴茎包皮组织中 HPV DNA 水平的相关分析. 山东医药, 2015, 55 (25): 87 - 89.
- [12] 蔡艳桃, 唐妍, 岑丽卿, 等. 5 - 氨基酮戊酸光动力疗法治疗宫颈内膜外移伴 HPV 亚临床感染的临床观察. 中国皮肤性病学杂志, 2014, 28 (9): 924 - 926.
- [13] 路云环, 孟宪敏, 栾红. 光动力治疗对尖锐湿疣 HPV DNA 载量的影响. 中国麻风皮肤病杂志, 2014, 30 (5): 299 - 300.
- [14] Genoveffa V, Paolo B, Francesca M, et al. Perianal giant condyloma acuminatum of Buschke - Loewenstein: a carcinoma - like condyloma or a condyloma - like carcinoma. ANZ Journal of Surgery, 2015, 85 (5): 394 - 395.
- [15] Guang W, Yin Y, Guo YH, et al. The expression and significance of XIAP and C - jun on Condyloma acuminatum. Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences, 2015, 28 (4 Suppl): 1551 - 1553.
- [16] 陈君霞, 陶萍萍, 王运根, 等. 派特灵与膦甲酸钠治疗宫颈乳头瘤病毒感染的疗效比较. 国际流行病学传染病学杂志, 2014, 41 (2): 98 - 100.
- [17] 陈瑞英, 李芳. 派特灵对持续高危型人乳头瘤病毒感染的治疗效果评价. 世界中医药, 2016, 11 (B03): 599 - 600.
- [18] 荆慧琴. 派特灵治疗尖锐湿疣的临床观察. 山西医药杂志, 2016, 45 (14): 1685 - 1686.

(收稿日期: 2017 - 01 - 13)

· 性传播疾病 ·

DOI: 10. 3969/j. issn. 1672 - 1993. 2017. 11. 023

盐酸丁卡因胶浆联合 CO₂ 激光治疗尖锐湿疣的临床疗效观察及安全性分析

王川颖¹ 邵莉莉¹ 胡芳君² 陈小伟¹

1 淮安市妇幼保健院医学美容科, 江苏 淮安 223001

2 淮安市妇幼保健院皮肤科, 江苏 淮安 223001

【摘要】目的: 观察盐酸丁卡因胶浆联合 CO₂ 激光治疗尖锐湿疣的疗效及安全性, 为尖锐湿疣的治疗探索一条新途径, 以期对尖锐湿疣患者的治疗提供帮助。方法: 随机选取 2014 年 10 月至 2015 年 10 月, 我院符合纳入标准的尖锐湿疣患者 60 例, 其中男性 24 例、女性 36 例, 分为治疗组和对照组, 每组各 30 例。两组患者男性均 12 例、女性均 18 例, 对照组采用 CO₂ 激光治疗, 而治疗组采用盐酸丁卡因胶浆联合 CO₂ 激光治疗。治疗后第 7d、第 15d、1 个月、2 个月和 3 个月对两组患者观察, 比较其痊愈率、复发率以及不良反应情况。结果: 治疗结束时, 治疗组的痊愈率为 93. 3%, 对照组为 66. 7%, 治疗组明显高于对照组, 两组差异有统计学意义 ($P < 0. 05$); 治疗组复发率为 6. 6%, 明显低于对照组的 20%, 差异无统计学意义 ($P > 0. 05$); 观察组不良反应发生率为 9. 8%, 对照组为 4. 9%, 差异无统计学意义 ($P > 0. 05$)。结论: 盐酸丁卡因胶浆联合 CO₂ 激光治疗尖锐湿疣疗效显著且安全性好, 提高了痊愈率, 可以作为治疗尖锐湿疣的好方案之一。

【关键词】尖锐湿疣; 盐酸丁卡因胶浆; CO₂ 激光; 疗效; 安全性

Clinical efficacy and safety of tetracaine hydrochloride mucilage combined with CO₂ laser in the treatment of genital warts WANG Chuanying¹, SHAO Lili¹, HU Fangjun², CHEN Xiaowei¹. 1. Department of Medical Cosmetology, Huai'an Maternal and Children Health Care Hospital, Huai'an 223001, Jiangsu, China; 2. Department of Dermatology, Huai'an Maternal and Children Health Care Hospital, Huai'an 223001, Jiangsu, China

【Abstract】Objectives: To observe the efficacy and safety of tetracaine hydrochloride mucilage combined

with CO₂ laser in the treatment of genital warts so as to explore a new way in the treatment of patients with genital warts. **Methods:** 60 patients with genital warts from October 2014 to October 2015, including 24 males and 36 females, were randomly selected. They were divided into treatment and control groups (30 in each group). There were 12 male patients and 18 female patients in each group. The control group received CO₂ laser treatment, while the treatment group received tetracaine hydrochloride mucilage combined with CO₂ laser treatment. The cure rate, recurrence rate and adverse reactions of two groups at 7 days, 15 days, 1 month, 2 months and 3 months after treatment were compared. **Results:** At the end of treatment, the cure rate was 93.3% in the treatment group, which was significantly higher than that of control group ($P < 0.05$); the recurrence rate of treatment group was 6.6%, which was significantly lower than that of control group (20%) ($P < 0.05$); the incidence of adverse reaction in observation group was 9.8%, which was significantly higher than that of control group (4.9%), and the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion:** Tetracaine hydrochloride mucilage combined with CO₂ laser treatment of genital warts has significant effect and good safety, which can significantly reduce the relapse rate.

【Key words】 Genital warts; Tetracaine hydrochloride mucilage; CO₂ laser; Efficacy; Safety

【中图分类号】 R752.5 + 3

【文献标志码】 A

人乳头状瘤病毒 HPV 感染后就会使人体产生一种疣体即尖锐湿疣病, 病体部位常表现在生殖器、会阴及肛周等, 是一种性传播疾病, 比较常见, 近几年来感染该病的人越来越多。目前, 用局部注射干扰素、冷冻、激光等是用于祛除疣体的常用方法。在临床中治愈尖锐湿疣并不困难, 可是该病的复发率却比较高^[1-3], 损伤较大, 且易造成尿道狭窄等问题。因此, 本研究在 CO₂ 激光疗法治疗的基础上外涂盐酸丁卡因胶浆用于尖锐湿疣患者, 此研究目的在于能为尖锐湿疣的患者提供一种更有效的治疗方案。相关结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机选取 2014 年 10 月至 2015 年 10 月我院符合纳入标准的尖锐湿疣患者 60 例, 入选患者均知情同意, 经过本院伦理委员会批准。男性 24 例、女性 36 例, 分为治疗组和对照组, 每组各 30 例。两组患者男性均 12 例、女性均 18 例。治疗组中, 患者年龄范围在 20 ~ 65 岁, 平均 (38.1 ± 3.1) 岁; 病程 2 ~ 4 个月, 平均 (2.3 ± 1.8) 月。对照组年龄范围在 18 ~ 63 岁, 平均 (37.8 ± 2.9) 岁; 病程 1 ~ 4 个月, 平均 (2.6 ± 1.1) 月。男性发病部位多在阴茎、冠状沟、包皮等处, 女性则多在尿道口、阴唇、肛周等处。两组患者在性别、年龄、病程三方面存在差异, 但差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

纳入标准: (1) 年龄 ≥ 18 岁者; (2) 无生殖器肿瘤病史、自身免疫疾病史者; (3) 治疗和随访期间无再次感染史者; (4) 能够随访或按时复诊者。排除标准: (1) 治疗期间合并应用其他药物者、对已知治疗药物成分过敏者、合并其他性病或患处合并细菌感染; (2) 合并全身性疾病如糖尿病、甲亢、肿瘤或有其他重要器官功能障碍者; (3) 不能按时用药、复查者; (4) 记录不全或患者自动终止治疗者、观察期内患者防护不慎造成重复感染者。

1.2 治疗方法

CO₂ 激光治疗方法: 术前行检测时在患处涂抹本院护理部自行调配醋酸溶液 (3% ~ 5%), 3min 后进行常规消毒, 在皮损基底部位用利卡因局部麻醉, 使用治疗机进行 CO₂ 激光在患处

聚焦烧灼, 烧灼时间的长短需要根据病变面积的大小来确定。

对照组用消毒铺巾中常规消毒, 直接用 CO₂ 激光法进行治疗。治疗组常规消毒后, 在疣体部位涂抹盐酸丁卡因胶浆 (商品: 名利宁, 西安利君精华药业有限公司, 0.08 g/支), 3 ~ 5min 后用 CO₂ 激光治疗, 消除疣体, 并叮嘱患者术前对外阴进行清洗、擦干生殖器, 注意生殖器的卫生与清洁, 手术前将排尽尿液, 不能饮酒、不能食用辛辣刺激食物, 禁止性生活。两组患者均以 7 ~ 10d 为 1 个疗程。

1.3 评价指标

根据临床症状和体征判断作为评估患者痊愈的标准: (1) 痊愈: 皮损完全消退; (2) 复发: 术后第 7d 到 3 个月期间, 在原来部位又长出新的疣体。治疗后观察两组患者的痊愈率、复发率的时间为术后第 7d、第 15d、1 个月、2 个月和 3 个月, 并且观察两组在术后是否有不良反应, 以此来估测治疗方案的安全性。

2 结果

2.1 两组患者的痊愈情况比较

治疗结束时, 治疗组 30 例, 痊愈 28 例 (93.3%), 有效 2 例 (6.7%), 无效 0 例 (0.0%); 对照组 30 例中, 痊愈 20 例 (66.7%), 有效 2 例 (6.7%), 无效 8 例 (26.7%)。治疗组痊愈率明显高于对照组, 差异显著, $P < 0.05$, 具有统计学意义。

2.2 两组患者的复发情况比较

治疗组治疗后 1 到 3 个月内复发 2 例, 复发率为 6.6%; 而对照组治疗后第 7d 到 3 个月内复发 6 例, 复发率为 20%。两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.3 两组患者的不良反应情况比较

发生不良反应的患者治疗组有 4 例, 发生率为 9.8%, 对照组发生不良反应的患者有 2 例, 发生率为 4.9%, 差异不具有统计学意义 ($\chi^2 = 0.1789, P > 0.05$)。两组患者的不良反应症状均较轻微, 无需特殊处理均可自行缓解, 不影响治疗, 提示治疗安全性可靠。

3 讨论

湿热内蕴, 外感邪毒, 复发多因正虚邪恋, 余毒不清是导致尖锐湿疣的病机。现在社会日益丰富的娱乐生活, 患尖锐湿疣

病的人数逐年都在增加,通过 HPV 感染而引发的发生于外阴及肛门的性传播疾病,再通过自通身传染,成为尖锐湿疣复发的主要原因;HPV 感染后很容易导致阴茎癌、结直肠癌的发生。另外,男性尿道窄小,直径约 5~7mm,疣体生长在尿道及舟状窝处,不易被发现,同时对治疗也造成了很大程度的不便,疾病的复发亦随之提高。

除此之外,女性内生殖道更容易被尖锐湿疣传染,使得女性宫颈发生严重恶性病变,损害比较严重。但是传统治疗方法的不足在于只能去除肉眼可见的疣体,无法对亚临床及潜伏感染的部位进行治疗。该疾病的发病时间长,很容易反反复复发作,大多患者是中青年^[8,9],这些青年都处于性活跃期,且该人群的性生活往往都是不洁净的或者配偶有感染史,就易于发生交叉感染,并且有潜在的致癌性^[4-7]。该病潜伏时间为 1~8 个月,平均时间为 3 个月,潜伏时间短,发病快。经过临床工作者不断探索,尖锐湿疣在患处外用 20% 盐酸丁卡因胶浆,然后再经 CO₂ 激光治疗,比单一的用 CO₂ 激光治疗疗效好,治愈率高且复发率明显低^[10-13]。

此研究的目的,是观察比较在 CO₂ 激光治疗的同时联合用药盐酸丁卡因胶浆是否能够达到更好的疗效。盐酸丁卡因胶浆可以使神经组织细胞膜保持稳定,直接作用于外围神经,减少钠离子流动,正常极化与去极化的交替不能顺利进行,阻隔神经传递,具有一定的止痛作用和麻醉作用,同时可以让患者的痛阈降低,患者便于接受^[14,15]。在我院随机选取的符合纳入标准的尖锐湿疣患者 60 例中发现,治疗结束时,治疗组 30 例中痊愈 28 例(93.3%),而对照组 30 例中痊愈仅 20 例(66.7%),在愈合率上治疗组明显高于对照组。两组复发率和不良反应的差异没有统计学意义,且不良反应症状均较轻微,无需特殊处理均可自行缓解,部分疼痛明显者予以 20% 盐酸丁卡因外喷患处,多在 5min 内减轻或消失,且全部患者未发生系统不良反应,安全性可靠^[16-18]。同时,该治疗方案的另一优势在于能够根据不同患者的情况,给与所需用量的包装^[19],操作简单易行。

综上所述,盐酸丁卡因胶浆符合以上治疗要求,盐酸丁卡因胶浆联合 CO₂ 激光治疗尖锐湿疣患者是安全的,并且治疗效果非常好,故治疗尖锐湿疣病可以首选该方案。

参 考 文 献

[1] 姜向阳. 肛周尖锐湿疣的中西医结合治疗. 中国医药指南, 2012, 10(23): 289-290.
[2] 鄧冬梅, 王欣, 姜良英. 盐酸丁卡因胶浆联合 CO₂ 激光治疗尖锐

湿疣的疗效及安全性估, 中国医药导报, 2013, 10(10): 79-81.
[3] Giomi B, Pagnini F, Cappuccini A, et al. Immunological activity of photodynamic therapy for genital warts. British Journal of Dermatology, 2011, 164(2): 448-510.
[4] 邵婧, 吴婧. 中西医结合疗法治疗肛周尖锐湿疣 56 例. 中医临床研究, 2012, 4(10): 79.
[5] 田娜, 牛桂荣, 宫学华. 尖锐湿疣 148 例的微波治疗及其护理. 中外健康文摘, 2012, 9(9): 405-406.
[6] 龙继红, 孔敏. CO₂ 激光配合洗疣汤贴敷治疗女性尖锐湿疣的临床研究. 中国社区医师: 医学专业, 2012, 14(29): 165.
[7] 李晓川, 朱兰, 顾宇, 等. CO₂ 激光初治外阴尖锐湿疣的评价与单次疗效预测. 中华医学杂志, 2012, 92(25): 1759-1762.
[8] Hillemanns P, Wang XL, Hertel H, et al. Pharmacokinetics and selectivity of porphyrin synthesis after topical application of hexaminolevulinic acid in patients with cervical intraepithelial neoplasia. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2008, 198(3): 1-7.
[9] 杨康宁. CO₂ 激光联合白介素 2 治疗尖锐湿疣的临床疗效分析. 中外医学研究, 2012, 10(21): 39-40.
[10] 王宪粉. CO₂ 激光联合 5% 咪喹莫特或重组 α-2b 干扰素凝胶治疗尖锐湿疣疗效观察. 中国医学文摘, 2012, 29(5): 275-276.
[11] 王敏华. 人文护理在 CO₂ 激光治疗尖锐湿疣患者中的应用. 中华现代护理学杂志, 2007, 4(3): 316.
[12] 朱亚丽. CO₂ 激光联合卡介苗多糖核酸针治疗生殖器尖锐湿疣疗效观察. 中国现代医生, 2011, 49(1): 136-137.
[13] 李国泉. CO₂ 激光联合 5% 咪喹莫特乳膏治疗肛周复发性尖锐湿疣的临床观察. 中国现代医生, 2012, 50(27): 26-27.
[14] 王江涛, 熊健, 欧阳谨, 等. 复发性尖锐湿疣 20 例临床分析. 中国医药导报, 2012, 9(31): 59-60.
[15] 李雪, 刘艳春, 安琪. CO₂ 激光联合艾拉-光动力治疗尖锐湿疣的护理体会. 中国医药导报, 2012, 9(8): 131-132.
[16] 张丹群, 向姐, 林立真, 等. 尖锐湿疣的 3 阶段治疗. 海峡预防医学杂志, 2011, 17(4): 87-88.
[17] 夏俊杰. 中药内服联合光动力疗法对尖锐湿疣 CO₂ 激光后复发率的影响观察. 南京: 南京中医药大学, 2010.
[18] 杨高, 印利平, 梅莉红. 5-氨基酮戊酸光动力疗法联合 CO₂ 激光治疗尖锐湿疣的临床观察. 中国皮肤性病学杂志, 2010, 24(7): 643-644.
[19] Ross EV, Romeer R, Kollias N, et al. Selectivity of protoporphyrin IX fluorescence for condylomata after topical application of 5-aminolevulinic acid: implications for photodynamic treatment. British Journal of Dermatology, 2008, 157(5): 736-742.

(收稿日期: 2016-05-04)

• 性传播疾病 •

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.024

南京地区固定场所女性性服务人员体检结果分析

汪富蓉¹ 罗长萍¹ 梁丽¹ 李澜¹ 朱小凤² 曹宁校^{2△}

1 江苏你我健康服务中心,南京 210019

2 中国医学科学院,北京协和医学院皮肤病医院,南京 210042

【摘要】目的:通过常规体检,了解固定场所女性性服务人员(FSW)的健康隐患。方法:提供上门妇科健康体检服务,采集分泌物和血液送临床检验中心,对体检和检测结果进行汇总分析。结果:347 例 FSW 接受了体检服务,其平均年龄(23.56 ± 3.34)岁,平均入职时间(25.73 ± 15.05)月。妇科检查发现有宫颈和分泌物问题,以及尖锐湿疣、霉菌、衣原体感染等。血清检测未检出 HIV 阳性者,梅毒筛查阳性 4.0%,疱疹病毒 II 型 IgG 阳性 38.33%。乙型肝炎测定 84.7% 全阴,大三阳 1.4%,小三阳 1.75%。宫颈柱状上皮异位与衣原体感染和阴道分泌物清洁度状态有关;阴道清洁度与阴道霉菌、衣原体感染及疱疹病毒 II 型 IgG 阳性具有相关性。结论:健康体检作为一项健康干预措施可以初步预测女性性服务人员的生殖感染风险,同时应该关注该群体的生殖器疱疹预防和乙肝疫苗的预防接种。

【关键词】 固定场所;女性性服务者(FSW);体检

Results of physical examination of female sex workers in fixed venues in Nanjing WANG Furong¹, LUO Changping¹, LIANG Li¹, LI Lan¹, ZHU Xiaofeng², CAO Ningxiao^{2△}. 1. You and Me Youth Health Service Center of Jiangsu, Nanjing 210019, Jiangsu, China; 2. Institute of Dermatology, Chinese Academy of Medical Sciences, Nanjing 210042, Jiangsu, China

【Abstract】 **Objectives:** To understand the health risks of female sex workers (FSW) in fixed venues through routine physical examination. **Methods:** Door to door gynecologic check-up was provided. Subjects' secretion and blood samples were collected and delivered to a clinical center. Analytical screening and lab results were analyzed. **Results:** Among 347 FSWs, who received physical screening service, the average age was 23.56 ± 3.34 and the average working time was 25.73 ± 15.05 months. Gynecological screening found abnormalities in cervical and vaginal secretions. Condyloma acuminata, mold and Chlamydia trachomatis infection were found. No HIV infection was detected through serum test. However, the positive syphilis screening rate was 4.0%. Herpes virus type II IgG positive rate was 38.33%. 84.7% were found with negative results of hepatitis B. HBsAg, HBeAg and Anti-HBc positive rate was 1.4%. HBsAg, Anti-HBe and Anti-HBc positive rate was 1.75%. Cervical erosion correlated with chlamydia trachomatis infection and vaginal cleanliness. Vaginal cleanliness had a positive correlation with vaginal mold, chlamydia and herpes virus type II IgG. **Conclusion:** Physical examination as a health intervention can be used for preliminary forecasting reproductive infection risk of female sex workers. Genital herpes prevention and hepatitis B vaccine inoculation both are important intervention strategies.

【Key words】 Fixed venues; Female sex workers (FSW); Physical examination

【中图分类号】 R752.5+3

【文献标志码】 A

女性性服务人员(female sex workers, FSW)的健康问题是当前不能回避的公众健康问题的一部分。各地的调研都证明她们中广泛存在各种性病的困扰,患病率在 22%~63% 之间^[1-6]。由此可见关注女性性服务人员的性健康非常重要。而一些深入的调查认为其无保护性行为的发生受到各种因素的影响,工作场所、年龄等都影响着性安全^[4,7-9]。通过常规体检等手段,分层了解不同工作状况的性服务人员的健康状况和需

求,对于制订有效的预防措施和干预手段都具有积极的意义。

1 对象与方法

1.1 对象

在 2014 年 9 至 12 月期间在南京市 2013 年公益创投项目支持下,在本地区 10 处固定场所全部女性性服务人员 347 人。

1.2 方法

与场所经营者联系,通过提供上门健康体检服务,提供女性性服务人员妇科检查、分泌物快速检测和性病艾滋病采血检测。分泌物快速检测有疑问则与血液一起送临床检验中心检测,结果返回后进行集中登记,并及时反馈给体检人员。对患者及时提供医疗服务和性病规范诊疗转介。

【第一作者简介】汪富蓉(1971—),女,主治医师,主要从事妇科生殖健康临床与健康教育工作。

△【通讯作者】曹宁校, E-mail: chinaacnx@aliyun.com

所有登记资料进行整理并录入 Excel 表,对文字内容进行赋值,采用 SPSS16.0 进行分析。

2 结果

由于检测对象的特殊性,我们采集信息的方式采用现场沟通的模式进行,除了基本工作相关信息以外,没有采集更多个人信息内容。

2.1 基本信息

347 人分别来自全国 20 个省、市、自治区。平均年龄(23.56±3.34)岁(范围:18~39 岁);平均入职时间(25.73±15.05)月(范围:1~96 月)。年龄分布状况见图 1,入职时间状况见图 2。

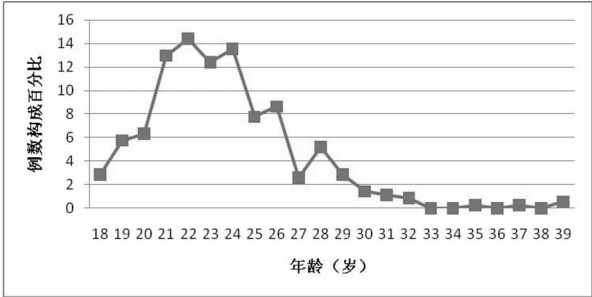


图 1 执业人员的年龄构成情况

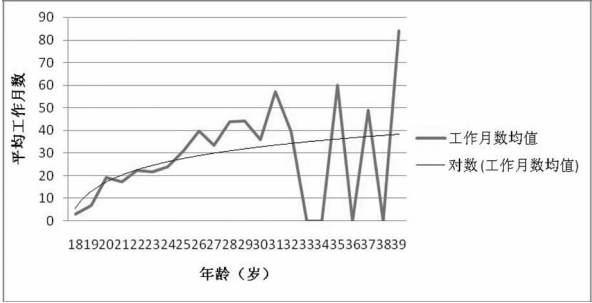


图 2 年龄与入职工作时间的关系

2.2 健康检查结果

334 例接受妇科检查者中,宫颈检查发现宫颈柱状上皮异位为 I 度 6 例(1.7%)、II 度 21 例(6.0%)、III 度 3 例(0.9%),宫颈充血 3 例(0.9%),宫颈尖锐湿疣 1 例(0.3%)。334 例分泌物样本的阴道分泌物清洁度分别为 I 度 272 例(78.2%)、II 度 34 例(9.8%)、III 度 25 例(7.2%)、IV 度 3 例(0.9%),未发现淋球菌、滴虫感染,霉菌阳性 14 例(4.0%),衣原体感染 9 例(2.6%)。

2.3 血清学检测结果

347 例全部进行了血清检测,其中梅毒筛查阳性 14 例(4.0%),未检测出 HIV 阳性者。疱疹病毒 II 型 IgG 阳性检出 133 例(38.33%)。乙型肝炎测定发现 294 例(84.7%)全阴,大三阳 5 例(1.4%),小三阳 6 例(1.7%),表面抗体阳性 28 例(8.1%),乙肝感染潜伏后期 9 例(2.6%),乙肝恢复期 3 例(0.9%),已康复 1 例(0.3%),正在感染发病 1 例(0.3%)。

2.4 妇科常规与检测结果关系

334 例宫颈柱状上皮异位判定结果发现与阴道分泌物清洁度及衣原体检测阳性结果有关(分别为: $t = 0.000, P < 0.01; t = 0.039, P < 0.05$)。见表 1。

表 1 宫颈柱状上皮异位分级与阴道分泌物清洁度和衣原体检测结果

宫颈柱状上皮异位分级	例数	阴道分泌物清洁度分级	不同清洁度例数	衣原体检测阳性例数
0°	304(91.02)	4	0(0.00)	6(1.97)
		3	17(5.59)	
		2	29(9.54)	
		1	258(84.87)	
I°	6(1.80)	4	0(0.00)	1(16.67)
		3	0(0.00)	
		2	1(16.67)	
		1	5(83.33)	
II°	21(6.29)	4	3(14.29)	2(9.52)
		3	5(23.81)	
		2	4(19.05)	
		1	9(42.86)	
III°	3(0.90)	4	0(0.00)	0(0.00)
		3	3(100.00)	
		2	0(0.00)	
		1	0(0.00)	

阴道清洁度与阴道霉菌、衣原体感染及疱疹病毒 II 型 IgG 阳性具有相关性,分别为: $t = 0.000, P < 0.01; t = 0.003, P < 0.01; t = 0.018, P < 0.05$ 。见表 2。

表 2 阴道清洁度与阴道霉菌、衣原体感染及疱疹病毒 II 型 IgG 的关系

阴道清洁等级	例数	霉菌阳性	衣原体阳性	疱疹 II 型
1	272(78.39)	7(2.57)	4(1.47)	97(35.66)
2	34(9.80)	2(5.88)	2(5.88)	15(44.12)
3	25(7.20)	5(20.00)	3(12.00)	14(56.00)
4	3(0.86)	0(0.00)	0(0.00)	2(66.67)
缺	13(3.75)	0(0.00)	0(0.00)	5(38.46)
合计	347	14(4.03)	9(2.59)	133(38.33)

3 讨论

本次调查接触的场所有都是规模在 10~100 人之间的固定场所,近年来由于不断的打击使得性工作者的流动性增加,流动速度加快,这也加强了场所间的相互沟通,对于促进与性有关疾病流行和健康意识提高都有一定的影响。去年我们新增的现场体检场所也都是通过流动的性工作者向经营者建议后主

动联系我们进场开展体检的。

从从业者的角度来说,接受体检的服务人员基本上都是自愿从事性服务工作的职业者,她们年龄偏低,平均年龄在24岁以下。她们从业时间随着年龄增长而延长,但是同时随着年龄增长,从业者人数也急剧减少。因此,对待他们的健康干预应该迎合性健康需求进行。各地对流动未婚女性的调查表明,生殖道感染和性病感染都是与未婚妊娠同样重要的年轻女性健康问题^[10-12],而这些问题的出现与年龄、性行为频度、文化水平、收入等相关^[10,12,13]。因此加强女性生殖健康宣传,引导其积极参加生殖健康体检,可能对于固定场所的女性性服务人员的性病艾滋病防治是较为现实的工作措施。

接受调查的这部分人员中艾滋病的问题不是非常严重,未发现有淋球菌感染,梅毒的感染率仅为4%,低于一般性工作者人群的感染率调查结果^[14-16],与一些地方高档场所的调查结果相当^[8,17]。这反映出长期的宣传已经使固定场所的从业者和现场老鸨都具有非常高的性服务过程中必须使用安全套的意识,正在形成针对客人全程使用安全套的行业氛围。但是我们也发现在多人参与的群体性行为过程中由于无法完全做到每人一套,仍然存在一定的安全风险。另外,我们还通过交流发现她们中存在的一个很普遍现象:就是她们很多人有不使用安全套的男朋友,而且她们经常会多人共有一个男朋友。这就带来一个新问题,那就是一旦男朋友发生感染就可能在她们中传播开来。

阴道分泌物清洁度是临床体检常规的简易判断女性生殖道健康的方法。接受体检的性服务人员的生殖健康问题突出,超过20%的人清洁度存在问题,分析发现与宫颈柱状上皮异位、阴道霉菌感染、衣原体感染和疱疹病毒感染等具有相关性,因此,一般体检可以初步预测存在妇科感染的风险。

本次调查发现她们中生殖器疱疹的感染比较普遍,疱疹病毒Ⅱ型IgG阳性检出占38.33%。这与其他调查的高感染率相类似^[16],提醒我们提供性服务群体的生殖安全处于比较高的危险状态下,应该引起足够的重视,采取切实的策略降低疱疹病毒传播风险,杜绝后代发生先天疾患的危险。

她们中乙型肝炎8.1%有表面抗体,而明确发生感染或已感染的占7.2%,余下84.7%则均为易感染群体,与我国实施国家免疫规划后的15~59岁人群HBV血清学3项指标均为阴性的易感者占37.97%^[18]比较超过1倍以上,反映出性服务人群的乙肝免疫工作的落实严重滞后,有可能成为我国乙型肝炎集中发生的危险群体,应该加强这个群体乙型肝炎疫苗的接种工作。

参 考 文 献

- [1] 俞莺. 812名女性性工作者患性病情况调查分析. 中国性科学, 2014, 23(11): 69-71.
- [2] 韦正亚, 孙琳. 2009年扬州市娱乐场所女性性工作者性病艾滋病相关行为和感染状况调查. 预防医学论坛, 2010, 16(12): 1123-1125.
- [3] 范国雄, 陈伟梅. 惠州市女性性服务者性病感染情况的流行病学研究. 中国实用医药, 2013, 8(23): 260-261.
- [4] 张倩倩, 还锡萍, 羊海涛, 等. 江苏省部分地区暗娼人群性病感染率及相关危险因素分析. 南京医科大学学报(自然科学版), 2012, 32(4): 473-478.
- [5] 平妮娜, 万崇华, 李晓亮. 昆明市100例女性性工作者妇科病现状调查分析. 卫生软科学, 2010, 24(1): 59-61.
- [6] 陶连弟, 熊燕华, 陈继军, 等. 兰州市城关区暗娼人群性病/艾滋病患病率调查. 疾病预防控制中心通报, 2013, 28(6): 13-15, 36.
- [7] 高霖琳, 邱泓, 李怡, 等. 女性性工作者无保护商业性行为及影响因素分析. 中国公共卫生, 2013, 29(4): 503-505.
- [8] 范和发, 张择榕, 郑纪文. 不同娱乐场所975名女性性工作者梅毒感染情况调查分析. 海南医学, 2013, 24(4): 596-598.
- [9] 倪明健, 郭妮妮, 胡晓敏, 等. 底层女性性工作者无保护性行为影响因素分析. 中国妇幼保健, 2015, 30(7): 1078-1081.
- [10] 林尧, 陈新, 刘颖, 等. 海口市未婚流动人口生殖健康现状. 中国妇幼保健, 2015, 30(7): 1062-1064.
- [11] 刘寿, 简生燕, 王兆芬, 等. 325例未婚女性常见妇科疾病与性行为的相关性. 河南预防医学杂志, 2012, 23(2): 81-83, 89.
- [12] 魏若茜, 杨心宇, 周俏英, 等. 黄岩地区未婚人工流产女性生殖感染现状及危险因素分析. 中国性科学, 2014, 23(6): 92-94.
- [13] 陆亦蕊, 蔡美玲, 金红梅. 未婚女性重复人工流产的影响因素分析. 中国临床医学, 2013, 20(1): 51-53.
- [14] 肖越胜, 韦正亚, 张晋, 等. 扬州市女性性工作者3年HIV/梅毒血清学和行为学调查. 现代预防医学, 2013, 40(18): 3391-3393.
- [15] 熊燕华, 陶连弟. 2012年兰州市城关区400名女性性服务人员梅毒流行病学调查分析. 疾病预防控制中心通报, 2013, 28(3): 4-6.
- [16] 李峥, 李东民, 刘慧鑫, 等. 山东省胶州市暗娼HIV、梅毒和Ⅱ型单纯疱疹病毒感染状况分析. 中华流行病学杂志, 2014, 35(10): 1099-1104.
- [17] 徐金水, 刘晓燕, 傅更锋, 等. 江苏省不同档次场所暗娼梅毒及艾滋病感染状况分析. 中国皮肤性病学杂志, 2012, 26(6): 513-515.
- [18] 崔富强, 张国民, 孙小金. 中国15~59岁人群乙型肝炎病毒感染易感性分析. 江苏预防医学, 2013, 24(4): 1-3.

(收稿日期: 2016-12-28)

· 中医性学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.025

左归丸对少弱精子症大鼠模型生殖内分泌激素的作用研究

王彬^{1,2} 马健雄^{1,2} 马凰富^{1,2} 祝雨田^{1,2} 王继升^{1,2} 党进^{1,2} 董雷^{1,2} 姚泽宇^{1,2}
李海松^{1,2 Δ}

1 北京中医药大学东直门医院男科, 北京 100700

2 北京中医药大学男科研究所, 北京 100700

【摘要】目的:观察左归丸对雷公藤多苷(GTW)诱导的少弱精子症大鼠模型的精子参数、睾丸/附睾系数、生殖激素水平、附睾肉毒碱含量的预防作用。**方法:**将 36 只雄性 SD 大鼠随机平均分为正常组、模型组及左归丸组, 每组 12 只, 共计 8 周。模型组前 4 周用去离子水进行干预, 5~8 周用 40mg/(kg·d) 的雷公藤多苷进行造模; 左归丸治疗组前 4 周用 6g/(kg·d) 的左归丸混悬液进行预防性干预, 5~8 周用 40mg/(kg·d) 的雷公藤多苷进行干预。检测大鼠精子参数; 测量睾丸的重量, 计算睾丸脏器系数; 测定血清黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)、雌激素(E₂)、泌乳素(PRL)、睾酮(T)、抑制素 B(INHB) 及附睾肉毒碱(EC) 含量。**结果:**左归丸组与模型组相比, 大鼠睾丸脏器系数、精子质量(活力、数量)、血清 FSH、LH、T、INHB、EC 含量方面的差异具有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 但 INHB、EC 水平仍与正常组有一定差异($P < 0.05$)。**结论:**前期应用左归丸能够有效减少 GTW 对大鼠生殖器官的损伤程度, 包括对一般状态、睾丸/附睾脏器指数、精子质量及生殖激素水平、附睾肉毒碱含量的影响, 具有一定的预防作用。

【关键词】 左归丸; 少弱精子症; 雷公藤多苷; 精子质量; 生殖激素; 抑制素 B; 附睾肉毒碱

Effects of Zuogui pill on reproductive endocrine hormones in rats with oligoasthenospermia WANG Bin^{1,2}, MA Jianxiang^{1,2}, MA Huangfu^{1,2}, ZHU Yutian^{1,2}, WANG Jisheng^{1,2}, DANG Jin^{1,2}, DONG Lei^{1,2}, YAO Zeyu^{1,2}, LI Haisong^{1,2 Δ}. 1. Department of Andrology, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China; 2. Research Institute of Andrology, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China

【Abstract】 Objectives: To observe the preventive effect of Zuogui Pill on sperm parameters, testis/epididymal coefficient, reproductive hormone level and carnitine content in epididymis of rats with oligoasthenospermia induced by tripterygium wilfordii (GTW). **Methods:** 36 male Sprague - Dawley rats were randomly divided into normal group, model group and Zuogui pill group, with 12 rats in each group, for a total of 8 weeks. The rats in model group were treated with deionized water for the first 4 weeks, and then the rats were treated with 40mg / (kg · d) Tripterygium wilfordii for 5 - 8 weeks. The rats in Zuogui pill group were treated with 6g / (kg · d) Zuogui pill for preventive intervention for the first 4 weeks, and 40mg / (kg · d) of the tripterygium glycosides to intervene for 5 - 8 weeks. (LH), follicle - stimulating hormone (FSH), estrogen (E₂), prolactin (PRL) and testosterone (T) were measured, and the testis weight was measured. Inhibin B (INHB) and epididymal carnitine (EC) were measured. **Results:** The differences in contents of FSH, LH, T, INHB and EC in testis between Zuogui pill group and model group were significantly different ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and the levels of INHB and EC in Zuogui pill group and model group were still different from these of normal group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Zuogui Pill can effectively reduce the damage degree of GTW on the reproductive organs of rats, including the effects of general state, testis/epididymis organ index, sperm quality and reproductive hormone levels, and the content of carnitine in epididymis. It is proved that Zuogui Pill has certain preventive effect on rats with oligoasthenospermia.

【Key words】 Zuogui pill; Oligoasthenospermia; Tripterygium wilfordii (GTW); Sperm quality; Reproductive hormone; Inhibin B; Epididymal carnitine

【中图分类号】 R277.33

【文献标志码】 A

【基金项目】 国家自然科学基金(81273756)。

【第一作者简介】 王彬(1984—), 男, 主治医师、博士, 主要从事中医男科的临床与研究工作。

Δ【通讯作者】 李海松(1960—), 主任医师、教授、博士生导师, E-mail: 1028bj@sina.com

男性不育症, 一直以来就是生殖领域研究的热点。以往研究表明, 由男性因素导致的不育症约占 40%^[1], 其中, 65%~70% 左右的男性不育症病因及发病机制尚十分不清楚, 大多数只表现为以少精子症和/或弱精子症为主的精子质量异常^[2,3]。

雷公藤多苷(GTW)是临床上常用的抗炎药物和免疫抑制剂,但长期服用会导致男性患者精子数量减少、活动力下降,严重者甚至造成不育^[4,5]。我们前期对 GTW 诱导的少弱精子症大鼠模型的造模时间和剂量进行了细致探索,得到了较为理想的模型^[6]。目前,单纯的西药治疗少精子症及弱精子症效果并不理想,而一些补肾类中药方剂的使用可以明显提高疗效,如明代张景岳所制名方“左归丸”^[7,8]。本研究主要观察“左归丸”对实验性少弱精子症大鼠精子质量、睾丸/附睾脏器系数、生殖激素水平、附睾肉毒碱的影响,探讨左归丸对少弱精子症的预防作用。

1 材料与方法

1.1 材料

实验动物:SPF 级雄性 SD 大鼠,鼠龄均为 12 周,平均体质量为 (280 ± 30) g,共 36 只。全部 SD 大鼠均由斯贝福(北京)实验动物科技有限公司统一提供。

药品和试剂:本研究中所使用的雷公藤多苷片全部由安徽新陇海药业有限公司生产制造,规格为 10mg/片,批号 130801;左归丸由河南宛西制药厂统一制造,规格为 12 袋/盒,9g/袋,批号 131209。

仪器:普通光学显微镜(Olympus L340099);恒温水浴箱;伟力精子测试仪(中国 WLJU-9000);轮转式组织切片机;精密电子天平(Mettler AE160);pH Mrter(日本 TOA HM-20E);不锈钢细胞筛;细胞计数板;剪刀;电热恒温培养箱 20~60℃;电子称;低温高速离心机(Germany MIKRO2R);r-911 全自动放免计数仪等。

1.2 方法

动物分组:实验动物适应性喂养 7d 后,未见明显异常即可按照实验方案进行实验。将 36 只雄性 SD 大鼠进行编号,使用普通电子秤对其体质量进行称重并记录,采用随机数字表法,将其随机分为正常组、雷公藤多苷模型组、左归丸组,每组 12 只。

造模及给药方法:正常组全部采用去离子水进行干预,共 8 周;模型组前 4 周用去离子水进行干预,5~8 周用 40mg/(kg·d)的雷公藤多苷进行造模;左归丸组前 4 周用 6g/(kg·d)的左归丸混悬液进行预防性干预,5~8 周用 40mg/(kg·d)的雷公藤多苷进行干预。8 周后处死大鼠,抽取腹主动脉血,离心后取上清液,摘取睾丸及附属性腺组织,称重后进行相关指标检测。

1.3 观察指标

一般情况:观察实验过程中各组大鼠的精神状况、活动情况、体毛光泽度、饮食水量、体质量、排尿、排便等具体情况的变化。

体质量及睾丸、附睾脏器系数:采用普通电子秤对实验大鼠称重后进行麻醉。麻醉后迅速处死大鼠,开腹取出双侧睾丸、附睾组织,用冷生理盐水冲洗,除去血液,滤纸擦干,采用精密天平对各组织进行称量并记录,结果取双侧平均值。采用睾丸、附睾质量与体质量的比值计算各自脏器系数,脏器系数=脏器质量/体质量 $\times 1000\%$ 。

精子活动力以及精子计数:将实验大鼠双侧附睾称重后,取右侧附睾置于 2mL 生理盐水,将组织剪碎,然后在 37℃ 水浴箱中孵育 5min,取一滴精子混合液滴在玻片上,采用普通光学显微镜对精子活动力进行观察;同时采用不锈钢细胞筛对精子混合液进行过滤,将滤液置于离心机中(4000r/min, 5min),取出沉淀物,加入 1mL 精子固定液充分混匀,使用细胞计数板对精子混合液进行精子计数。具体观察计数方法,按照 WHO 标准进行。

血清性激素、抑制素 B 及肉毒碱水平:采用放射免疫试剂盒对所有大鼠的血清 FSH、PRL、E₂、T、LH、抑制素 B 含量进行检测;采用比色法对附睾肉毒碱水平进行检测。

1.4 统计学方法

本研究对所有实验数据采用 SPSS21.0 统计软件进行分析处理。计量资料以均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)来表示,经正态性检验及方差齐性检验后,若符合正态分布,多组间比较采用单因素方差分析;若不符合正态分布,则采用非参数检验。其中, $P < 0.05$ 具有统计学意义, $P < 0.01$ 则具有显著的统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

正常组大鼠精神状况良好,活动敏捷,体质量逐渐增加,体毛浓密且有光泽,饮食水正常,大小便正常;模型组大鼠前四周与正常组无明显差异,但腹腔注射 GTW 第 3~4d 起,逐渐出现精神萎靡,活跃度下降,饮食水明显减少,体质量下降,抱团,体毛略有稀疏、缺少光泽;左归丸组大鼠前 4 周以左归丸灌胃后体质量增加较快,精神较好,活跃度较高,其他与正常组无明显差异,GTW 灌胃后,开始较正常组精神、体重、反应、皮毛光泽度均有所下降,但整体状态较模型组更好。实验中,正常组死亡 1 只 SD 大鼠,经解剖鉴定,判断为灌胃针损伤气管致死,与实验药物无相关性。

2.2 体质量与睾丸、附睾脏器系数

本实验第 8 周将所有大鼠处死后,取其双侧睾丸、附睾,并采用精密电子天平进行称重、记录,分别计算与体质量的比值,得出各组织的脏器系数。结果:雷公藤多苷诱导的少弱精子症模型组睾丸、附睾脏器系数最低,左归丸组较正常组基本处于同一水平,明显高于模型组。见表 1。

表 1 实验各组大鼠体质量与脏器系数统计

组别	4 周	8 周	睾丸脏器系数	附睾脏器系数
正常组	354.42 $\pm$ 25.26	423.36 $\pm$ 24.32	7.05 $\pm$ 0.63	3.45 $\pm$ 0.28
模型组	358.45 $\pm$ 30.99	410.75 $\pm$ 23.68	4.82 $\pm$ 0.91 $\blacktriangle\blacktriangle$	2.43 $\pm$ 0.45 $\blacktriangle\blacktriangle$
左归丸组	369.28 $\pm$ 23.65	420.50 $\pm$ 26.43	8.03 $\pm$ 0.89 $\triangle\triangle$	3.13 $\pm$ 0.31 $\triangle\triangle$

注:与正常组相比 $\blacktriangle P < 0.05$, $\blacktriangle\blacktriangle P < 0.01$;与雷公藤多苷模型组相比 $\triangle P < 0.05$, $\triangle\triangle P < 0.01$

2.3 精子质量

本实验主要对大鼠精液中的精子总活动力、a 级精子百分率、精子计数进行检测,并对各组之间上述指标进行统计分析。结果:模型组在精子总活力、a 级精子百分率、精子计数方面明显低于正常组,而采用左归丸先进行预防性干预后,精子质量各参数均有下降趋势,但较正常对照组水平差异不明显。见表 2。

2.4 生殖激素水平

对各组大鼠血清生殖内分泌激素(FSH、LH、E₂、PRL、T、抑制素 B)及附睾肉毒碱(EC)进行检测。结果:与正常组相比,模型组大鼠血清 T、INHB、EC 水平明显下降,FSH 水平均明显升高,LH 有升高趋势,但无统计学意义;与模型组相比,左归丸组 LH、FSH 水平降低,具有统计学意义,T、INHB 水平明显升高,与

正常组水平趋近,EC 含量升高,有统计学意义,但较正常组仍有差异。各组之间 PRL、E₂ 未见明显差异性。见表 3。

表 2 实验各组大鼠精子质量统计表

组别	精子总活动力 (%)	a 级精子 百分率(%)	精子计数 (×10 ⁶ /mL)
正常组	53.40 ± 8.65	28.00 ± 10.37	24.20 ± 7.73
模型组	9.40 ± 9.26 ^{▲▲}	2.20 ± 2.86 ^{▲▲}	7.00 ± 5.57 ^{▲▲}
左归丸组	43.00 ± 7.58 ^{△△}	25.00 ± 3.54 ^{△△}	17.40 ± 5.77 [△]

注:与正常组相比[▲]*P* < 0.05, ^{▲▲}*P* < 0.01;与雷公藤多苷模型组相比[△]*P* < 0.05, ^{△△}*P* < 0.01

表 3 各组大鼠生殖激素水平

组别	FSH(mIU/mL)	LH(mIU/mL)	E ₂ (pg/mL)	PRL(ng/mL)	T(ng/mL)	INHB(pg/mL)	EC(μmol/L)
正常组	17.57 ± 1.11	16.26 ± 0.86	6.10 ± 5.45	10.03 ± 1.65	7.66 ± 1.88	125.57 ± 12.25	5.15 ± 0.67
模型组	21.57 ± 1.61 ^{▲▲}	17.20 ± 1.67	7.72 ± 6.84	11.18 ± 3.79	2.74 ± 1.15 ^{▲▲}	82.77 ± 11.10 ^{▲▲}	3.07 ± 0.56 ^{▲▲}
左归丸组	17.00 ± 1.31 [△]	15.48 ± 0.63 [△]	5.33 ± 4.30	11.84 ± 2.15	8.71 ± 2.31 ^{△△}	139.20 ± 13.02 ^{△△△}	3.92 ± 0.42 ^{▲▲△}

注:与正常组相比[▲]*P* < 0.05, ^{▲▲}*P* < 0.01;与模型组相比[△]*P* < 0.05, ^{△△}*P* < 0.01

3 讨论

3.1 少弱精子症大鼠模型

我们前期对少弱精子症造模药物雷公藤多苷的使用剂量及时间进行了深入研究,结果证实应用 40mg/(kg·d)的雷公藤多苷进行造模 4 周形成的少弱精子症大鼠模型较为合理^[6],模型大鼠在生殖器官脏器系数、附睾精子活力数量、生殖激素水平及睾丸组织学方面的改变与文献中报道的少弱精子型生精障碍大鼠模型的表现基本一致,证明模型是成功的^[9,10]。本实验在模型研究的基础上进一步探索左归丸对少弱精子症大鼠模型脏器系数、精子参数及生殖内分泌激素方面的影响。

3.2 生殖内分泌激素及附睾肉毒碱与精子质量的相关性

精子的发生和成熟主要受到下丘脑-垂体-睾丸轴的调控。下丘脑分泌的促性腺激素释放激素(GnRH)刺激腺垂体释放 LH、FSH,其中 LH 作用于睾丸间质细胞,刺激产生 T,并与 T 一起促进精子发生成熟、雄性生殖器官的发育分化及维持正常的性功能^[11];FSH 本身能与精曲小管的支持细胞膜受体结合,使精曲小管腔内的 T 浓度维持在较高的水平,促进生殖细胞分化为成熟的精子,同时刺激支持细胞分泌 INHB,INHB 则参与垂体功能的调节,并在睾丸生精过程通过旁分泌的方式调节支持细胞的功能^[12,13]。此外,INHB 水平和精子密度有显著正相关关系(*r* = 0.46, *P* < 0.001),因此 INHB 可能对男性睾丸生精功能起到更直接的预测作用^[14,15]。

男性生殖器官本身不能产生肉毒碱,其来源主要通过附睾对血浆中肉毒碱的主动摄取而高浓度的集中于附睾当中^[16]。而肉毒碱在精子线粒体的脂肪酸 β 氧化和三羧酸循环过程中起着重要作用。一方面,它能携带脂肪酸通过线粒体膜,反应产生的乙酰辅酶 A 直接参与 ATP 的形成,进而为精子的运动提供重要能源;另一方面,肉毒碱还能间接通过刺激支持细胞对葡萄糖的吸收来影响精子的成熟和代谢过程^[17,18]。因此,附睾肉毒碱的水平不仅直接反映出附睾的功能状态,而且还反映着

精子的成熟度。

3.3 左归丸对少弱精子症大鼠模型的预防作用

中医认为肾藏精,主生殖,为先天之本。肾精充盈,则能化气成形;肾精亏虚,则肾阴肾阳无化生之源。因此,肾精的盛衰决定着男子的生育能力,肾精亏虚是男性不育症的主要原因。由此,我们认为“肾精亏虚”是少弱精症形成的基本病机,治疗上应以“滋肾阴,填肾精”为主。左归丸乃明代医家张景岳所创,是“益阴填精”的代表方剂,具有补肾滋阴、填精益髓的功效。方由熟地、龟板胶、鹿角胶、山萸肉、山药、枸杞子、菟丝子、川牛膝组成^[19]。我们前期对 800 例男性不育症患者的中医证型进行了调查,结果显示 649 例(81.1%)患者属于肾精亏虚、肾阴不足的基本证型^[20],并运用左归丸改善少弱精子症患者精液量、精子密度、精子成活率、活动率、液化程度等方面显示了很好的临床作用^[7,8]。

本研究发现:左归丸组大鼠与模型组相比,睾丸及附睾的脏器系数、附睾精子活动率和计数均有明显改善;T、INHB 水平明显升高(*P* < 0.01),并于正常组水平接近;FSH、LH 水平有所下降(*P* < 0.05);EC 水平提高(*P* < 0.05)。说明 GTW 对大鼠睾丸生精功能及附睾成熟活化功能有明显的损害作用,从而妨碍精子的发生、成熟,左归丸则能够对 GTW 的影响产生拮抗作用,这与国内一些学者研究补肾类中药能够拮抗雷公藤多苷诱发的生殖损伤作用相一致^[21,22]。

本研究的特色在于探讨了左归丸对 GTW 损伤大鼠生殖功能的预防作用,将左归丸提前 4 周应用于大鼠,然后进行 GTW 损害实验,结果证实左归丸组大鼠睾丸及附睾脏器系数、精子活率和数量、生殖激素水平、附睾肉毒碱含量虽较正常组有一定差异,但与模型组相比改善明显。说明早期应用左归丸能减轻 GTW 对大鼠生殖器官、精子质量、生殖激素的影响,即左归丸对少弱精子症大鼠模型具有一定的预防作用。

本研究为“左归丸”在临床上预防性治疗男性少弱精子症

提供了实验依据,体现了中医“治未病”的思想。但左归丸重在滋阴填精,对阳气亏虚及湿热偏盛之人若单纯久服疗效欠佳,甚至可能反增其害,临床上还应辨证论治,随症加减。另外,本研究应用雷公藤多苷作为造模药物有一定的自愈倾向,尚不够客观,有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] 罗丽兰. 不孕与不育. 北京:人民卫生出版社,1998:543-550.
- [2] Jungwirth A, Diemer T, Dohle GR, et al. Guidelines on Male Infertility. European Association of Urology, 2013(7):64.
- [3] 王益鑫,郑菊芬. 男性不育研究新进展. 中华男科学杂志,2006,12(9):771.
- [4] 孙辉臣,王晓旭,贾太和,等. 雷公藤糖浆对人精子发生影响的研究. 中国计划生育学杂志,1996(4):204-206.
- [5] 王诗鸿. 雷公藤抗雄性生育作用研究进展. 时珍国医国药,2005(11):1165-1167.
- [6] 马凤富,李海松,赵宗江,等. 雷公藤多苷诱导生精障碍大鼠模型的建立. 中华男科学杂志,2015(2):179-184.
- [7] 韩亮,李海松,王彬,等. 左归丸治疗精液异常男性不育症200例临床报道. 北京中医药,2012(3):192-194.
- [8] 李海松,韩亮,周通,等. 左归丸治疗精液异常男性不育76例临床观察. 中国性科学,2012,21(5):28-31.
- [9] 张盼盼,刘凤霞,阿地力江·伊明. 少弱精症动物模型建立的研究进展. 新疆医科大学学报,2014(8):974-976.
- [10] 马成功,纪伟,李红刚,等. 雷公藤多苷片生殖系统毒性及增效减毒研究进展. 辽宁中医药大学学报,2011(12):88-90.
- [11] Henriksen K, Hakovirta H, Parvinen M. Testosterone inhibits and induces apoptosis in rat seminiferous tubules in a stage-specific manner; in situ quantification in squash preparations after administra-

- tion of ethane dimethane sulfonate. Endocrinology, 1995, 136(8): 3285-3291.
- [12] 蔡新,王礼文,何映. 男性不育症中医证型与精液参数及血清性激素关系的初步探讨. 中华男科学,2003,9(5):396-397.
- [13] Kinniburgh D, Anderson RA. Differential patterns of inhibin secretion in response to gonadotrophin stimulation in normal men. Int J Androl, 2001, 24(2):95-101.
- [14] Anawalt BD, Bebb RA, Matsumoto AM, et al. Serum inhibin B levels reflect Sertoli cell function in normal men and men with testicular dysfunction. J Clin Endocrinol Metab, 1996, 81(9):3341-3345.
- [15] Anderson RA, Irvine DS, Balfour C, et al. Inhibin B in seminal plasma: testicular origin and relationship to spermatogenesis. Hum Reprod, 1998, 13(4):920-926.
- [16] Agarwal A, Said TM. Carnitines and male infertility. Reprod Biomed Online, 2004, 8(4):376-384.
- [17] Ng CM, Blackman MR, Wang C, et al. The role of carnitine in the male reproductive system. Ann NY Acad Sci, 2004(1033):177-188.
- [18] Mazzilli F, Rossi T, Ronconi C, et al. Intra-spermatogenic L-carnitine and survival of sperm motility. Minerva Ginecol, 1999, 51(4):129-134.
- [19] 邓中甲. 方剂学. 北京:人民卫生出版社,2010:167.
- [20] 韩志超. 男性不育症中医证候学规律研究. 北京:北京中医药大学,2011.
- [21] 李春庆,孙伟,邵家德,等. 雷公藤减毒研究述评. 中国实验方剂学杂志,2011(10):263-265.
- [22] 高丽,袁中标,闫润红,等. 归脾汤含药血清对雷公藤醇提取物致骨髓细胞凋亡的保护作用. 中国实验方剂学杂志,2012(7):156-159.

(收稿日期:2016-12-23)

· 中医性学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1933.2017.11.026

子宫内膜异位症病机核心“血瘀证”本质的现代研究及进展

宋景艳^{1,2} 孙振高^{2△} 张兴兴¹ 王爱娟¹

1 山东中医药大学, 济南 250011

2 山东中医药大学附属医院中西医结合生殖与遗传中心, 济南 250014

【摘 要】随着现代文明的不断发展,生育年龄不断推迟,育龄女性中子宫内膜异位症(以下简称内异症)发病率大致为10%~15%,且有逐年上升趋势,故有“现代病”之称。中医关于证的本质探讨是中医理论与临床研究的重要组成部分,中医证型的客观化和标准化始终是中医药现代化焦点问题,目前关于内异症血瘀证本质的探讨涉及内异症发生发展的各个环节,内容庞杂,故本文梳理国内相关研究,对此作出探讨。

【关键词】子宫内膜异位症;血瘀;细胞因子;蛋白质;微量元素

【基金项目】国家自然科学基金项目(81373676, 81674018)。

【第一作者简介】宋景艳(1991—),男,硕士在读,主要研究方向为中西医结合生殖医学。

△【通讯作者】孙振高, E-mail: sunzhengao77@163.com

Research and development of "blood stasis" essence in internal endometriosis SONG Jingyan^{1,2}, SUN Zhen-gao^{2△}, ZHANG Xingxing¹, WANG Aijuan¹. 1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250011, Shandong, China; 2. Center for Reproduction and Genetics Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, The Hospital Affiliated to Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, Shandong, China

【Abstract】 With the continuous development of modern civilization, childbearing age has been delayed, and endometriosis incidence rate of women of childbearing age are roughly 10 to 15% with an increasing trend. It is known as "modern disease". Discussion about the nature of TCM syndrome is an important part of traditional Chinese medicine theory and clinical research, and the objectivity and standardization of TCM syndrome are always the focus of the modernization of TCM. At present, the nature of endometriosis blood stasis syndrome involves the development of endometriosis in all aspects, so this paper reviews the domestic research.

【Key words】 Endometriosis; Blood stasis; Cytokine; Proteomics; Trace elements

【中图分类号】 R711.11

【文献标志码】 A

中医学界目前公认子宫内膜异位症的主要病机是血瘀,血瘀的病机学含义包括了血脉中瘀阻的血液和溢出脉外的“离经之血”。根据异位内膜病灶伴随卵巢激素周期性变化而发生的反复、周期性出血,甚至形成包块、囊肿的现象以及因此伴发的慢性盆腔痛以确诊内异症,其核心病机属血瘀无疑。关于内异症“血瘀证”的基础与临床研究庞杂,目前,对其分子生物学本质的研究较少,是中医治疗内异症相关临床和实验研究中一个亟待完善的环节。本文梳理相关文献,旨在探讨内异症“血瘀证”的本质所在,明确中药作用靶点或作用机制,促进祖国传统医学的现代化进程。

1 血瘀证与细胞增殖相关因子

胰岛素样生长因子(IGFs)在调节细胞生长、分化及代谢过程中具有重要作用。研究显示,IGFs对于异位内膜的异常增生存在复杂的调节作用,其异常表达与子宫内膜异位症的发生发展密切相关^[1]。

IGFs家族主要包括IGF-I和IGF-II,其中IGF-I与子宫内膜细胞的增殖、分化关系更加紧密。以往研究^[1,2]显示,IGF-I与内异症发生密切相关,熊婕等^[3]通过临床实验研究证实,内异症中气滞血瘀型、肾虚血瘀型血清IGF-I水平相对于正常对照组以及其他证型组(气虚血瘀型、热郁血瘀型、寒凝血瘀型以及痰湿瘀阻型)显著升高,差异均有统计学意义;同时,各证型异位内膜IGF-I表达均显著高于对照组,其中气滞血瘀证组最高,差异具有统计学意义。这一结果提示上述证型患者的临床症状与IGF-I的异常升高可能有着密切的关系,异位内膜中升高的IGF-I可能与内异症血瘀证证候本质的密切相关。

2 血瘀证与炎症反应相关因子

内异症病灶变性坏死而产生的瘀血、组织细胞及其产物激活炎症细胞,炎症细胞活化,细胞变形,分泌炎症介质,表达粘附分子。白细胞激活后能产生多种促炎因子,甚至发生促炎介质的泛滥,如TNF- α 、白细胞介素-1(IL-1)、IL-1 β 、TNF- α 、IL-2、IL-8、IL-12、IFN- γ 等。同时也能生成抑炎的介质,如IL-4、IL-6、IL-10等。促炎与抑炎介质的平衡,是防止机体出现过度损伤的保护性机制,二者的失衡往往导致机体的损害,表现为细胞的变性、坏死或凋亡以及免疫功能损害。

由于异位内膜长期刺激,导致巨噬细胞活化,TNF- α 因而分泌增加。丁永芬等^[4]研究寒凝血瘀型内异症引起的免疫功

能改变,发现治疗前患者血清TNF- α 水平均有不同程度的升高,治疗后则显著下降($P < 0.05$),表明桂附胶囊方可通过降低机体TNF- α 水平,从而降低异位内膜细胞的粘附能力,抑制其异位种植和增生,减轻盆腔内粘连,从而达到改善临床症状和体征的目的。

此外吴宇等^[5]研究结果显示,除寒凝血瘀与气虚血瘀组血清IL-6和IL-8的水平与对照组相比差异无统计学意义外($P > 0.05$),其他4组血IL-6和IL-8的浓度均显著高于正常对照组,与刘海燕等^[6]在腹腔液细胞因子中的研究结果相似。证实内异症中医辨证分型与血清或腹腔液中IL-6、IL-8水平间存在一定关联,提示血清或腹腔液IL-6、IL-8水平的高低可作为内异症临床辨证分型的参考指标之一,这与TNF- α 可能与内异症血瘀证证候本质的密切相关。

3 血瘀证与血管生成异常相关因子

基质金属蛋白酶2(MMP-2)可降解细胞外基质,促进内皮细胞选择性扩张和血管生成,同时调节细胞粘附^[7]。VEGF作为促血管生成因子,其参与子宫内膜组织新生血管的形成,促进异位内膜在子宫体腔以外的部位生长侵袭,导致经期盆腔疼痛和不孕症出现^[8]。班文芬等^[9]研究补肾活血汤对肾虚血瘀型内异症的作用机理时发现,肾虚血瘀型内异症血清MMP-2和VEGF浓度显著升高,补肾活血汤可通过下调血清MMP-2和VEGF浓度,通过抑制异位内膜新生血管的异常增生,阻碍其促进异位内膜生长侵袭作用而减轻患者临床症状。故血清MMP-2和VEGF可能与内异症血瘀证证候本质的密切相关。

4 血瘀证与凝血机能调节相关因子

前列腺素是一类广泛存在于哺乳类动物各组织中的微量活性物质。PGE₂与PGF_{2 α} 均属于前列腺素家族,但作用相反。前者属于扩血管物质,而后者则为收缩血管的物质。既往研究^[10,11]发现内异症患者血清PGE₂与PGF_{2 α} 主要来自异位的子宫内膜组织。血液高凝状态下,血小板被激活,其生成TXA₂及PGF_{2 α} 明显增多,进而导致凝血机能增强及血管收缩或痉挛。

张振鄂等^[12]在研究活血化瘀法在内异症痛经患者中治疗机理时,发现内异症痛经患者血清PGF_{2 α} 值较正常人明显升高,而PGE₂较正常人却下降;活血化瘀法组方治疗后观察组PGF_{2 α} 水平显著下降,而PGE₂浓度明显升高,前列腺素前后的变化符合本病血瘀证本质的认识。提示活血祛瘀法解除内异症痛经

血液高凝病理状态,抑制血小板激活过程,可能是治疗血瘀疼痛的重要生化机制之一。

Khan等^[13]研究却发现与之相反的结论,其发现伴盆腔痛的内异症患者异位病灶 COX2、PGE₂表达明显增加,考虑盆腔腔内 PGE₂可能诱导 VEGF 的表达,从而利于异位内膜新生血管的生长及侵袭,进而加重临床症状相关。苏晓华等^[14]研究发现基于“活血化瘀,软坚散结”法拟定方剂妇痛宁(韩冰教授经验方)可影响 COX2 - PGE₂作用途径中与血管生成、侵袭和转移相关分子的表达,通过抑制内异症异位病灶的血管生成、侵袭和转移能力而抑制病灶的生长。

血栓素 B₂(TXB₂)、6-酮-前列腺素 F_{2α}(6-keto-PGF_{2α})分别为 TXA₂ 和 PGI₂ 的代谢产物,正常状态下, TXA₂ 和 PGI₂ 活性保持相对平衡,对维持体内正常血管壁功能和血管内环境的稳定起重要作用。如 TXA₂ 分泌增多,或 PGI₂ 减少, TXA₂ - PGI₂(即 TXB₂/6-Keto-PGF_{2α})间动态平衡失调则可能导致血小板聚集,甚至血栓形成,动脉痉挛,动脉粥样硬化以及循环障碍等病理变化^[15]。

黄洁明等^[16]体外研究发现,内异症大鼠 TXB₂ 水平显著升高,而 6-Keto-PGF_{2α} 组间差异无统计学意义,正与内异症血瘀证本质相符合。罗氏内异方大鼠灌胃治疗能纠正其血瘀状态,保护血管内皮细胞,改善盆腔微循环,是中药治疗内异症有效途径之一,也阐明了活血化瘀中药的具体作用机制^[17]。

5 血瘀证与性激素表达异常

内异症作为激素依赖性疾病,雌激素在异位内膜的增殖过程中扮演重要角色。有研究^[18]表明:内异症中 ER 的表达及激素环境异常,导致局部生殖内分泌环境的变化,是内异症发病的重要原因之一。

吴修红等^[19]研究少腹逐瘀汤治疗寒凝血瘀型内异症的作用机理,结果表明少腹逐瘀汤可显著改善寒凝血瘀型内异症模型大鼠全血黏度、血浆黏度和 FIB、TT、APTT 等凝血指标,降低血清中 E₂ 水平及异位内膜组织中 ER 的表达,而对于血清中 P 含量及异位内膜中 PR 表达则无明显影响,这与杨东霞等^[20]研究结果类似。推测活血化瘀法是少腹逐瘀汤治疗内异症的重要途径之一,同时其兼顾改善血瘀状态、降低血清 E₂ 水平及异位内膜中 ER 的表达而抑制子宫内膜生长,从而对子宫内膜异位症起到治疗作用。所以 E₂、P 可能与内异症血瘀证证候本质的密切相关。

6 血瘀证与差异性蛋白质组

基于蛋白质组学研究的辨证论治是应用现代科学语言对传统中医理论更好的阐释,有可能成为中医现代化的突破口。而从蛋白质水平探讨内异症血瘀证常见证候辨证的分子生物学基础,建立内异症蛋白质分子微观辨证和诊断体系,可以为探讨其证候的演变规律、证候的辨治靶点,寻找有意义的分子标记物及基因干预的靶点提供依据。

黄金燕等^[21]通过双向凝胶电泳和质谱分析技术分离内异症患者及健康妇女在位内膜,发现内异症血瘀证患者与健康妇女在位内膜之间特定蛋白的差异性表达,具体如下。血瘀证:人碳酸酐酶 1、载脂蛋白、胶转蛋白共 3 种,气虚血瘀证:内质蛋白前体、热休克蛋白、膜联蛋白 A2、膜联蛋白 A5、14-3-3 蛋白 ε、14-3-3 蛋白 ζ、磷酸甘油酸变位酶 1、RhoGDP 分离抑制剂

异构体 A、神经多肽 h3、视黄醇结合蛋白 1、神经视网膜特异性亮氨酸拉链蛋白、半乳糖凝集素、亲环素共 13 种,肾虚血瘀证: I 型胶原、鲑鱼钙调蛋白、膜联蛋白、波形蛋白、载脂蛋白共 5 种,功能涉及细胞凋亡、细胞增殖、氧化应激、免疫调节、血管收缩等密切相关。这些差异蛋白可能是其发病的候选生物标志物。内异症血瘀证、气滞血瘀证、肾虚血瘀证患者在位内膜间蛋白质组分的差异性可能是证候实质的内在根源。

7 血瘀证与具体机制不明相关因子

巨噬细胞移动抑制因子(MIF)是一种免疫炎症因子,参与了免疫应答、炎症反应、血管生成、细胞增殖以及肿瘤形成等多种生理生化过程。研究发现,MIF 从多个环节参与了内异症的形成,与内异症的发生密切相关^[21,22]。

文怡等^[23]从 MIF 表达差异角度探讨内异症证型分类的分子生物学基础。结果发现,MIF 在不同证型(肾虚血瘀型、血瘀型及气滞血瘀型)内异症患者中呈差异性表达,其于肾虚血瘀型异位及在位内膜中皆呈高表达,差异具有统计学意义($P < 0.05$),证实了两者之间可能存在一定的相关性。但肾虚与不孕的 MIF 分子生物学基础是否有关,目前尚需进一步研究。

现代医学已证实微量元素参与女性生理病理过程,包括其内分泌功能、酶系统、糖和蛋白质代谢以及免疫功能等。既往研究^[24,25]发现,Zn 和 Cu 含量的降低与不孕、月经失调、习惯性流产有关。

魏爱平等^[26]在研究活血化瘀中药对内异症发微量元素影响时,发现内异症组 Zn 和 Cu 含量较对照组显著下降($P < 0.001$ 和 $P < 0.01$),而 Fe 含量变化不大($P > 0.05$)。提示微量元素 Zn、Cu 含量降低-子宫内膜异位症-血瘀证三者之间相关。同时使用活血化瘀中药后,Zn、Cu 含量显著升高,差异有统计学意义,由此说明其治疗机理与微量元素 Zn、Cu 含量密切相关。更由此推测 Zn、Cu 代谢障碍可能与血瘀证发生、发展及形成有关。但目前关于此类的研究较少,仍有待进一步探索。MIF 与 Zn、Cu 可能与内异症血瘀证证候本质的密切相关。

8 结论

证的本质探讨是中医理论与临床研究的重要组成部分,中医证型的客观化和标准化也是当前中医药现代化研究的热点与难点。目前关于子宫内膜异位症血瘀证实质的探讨始终没有定论,总结相关文献,发现其本质围绕内异症发生发展的全过程,从细胞凋亡到炎症反应失常再到血管生成异常,从细胞因子到蛋白质组学再到微量元素,从血清学检测到内膜组织鉴定再到头发的检测,百家争鸣,各自都有独特见解。但因体外研究到人体研究的伦理道德问题,故尚存在一定的争议,有待进一步深入探讨与发掘。

参考文献

- [1] 苑春莉,王医术,盛辉,等.胰岛素样生长因子 I 及其受体在子宫内膜异位症中的表达.吉林大学学报医学版,2007,33(3):567-569.
- [2] 何勤径.血管生成素-2、血管内皮生长因子与微血管密度在子宫内膜异位症中的表达及临床意义.河北医药,2014,36(7):1025-1027.
- [3] 熊婕,朱咏梅.子宫内膜异位症不同中医证型与胰岛素样生长因子-I 的关系.吉林中医药,2015,35(11):1118-1121.

- [4] 丁永芬,李光荣. 桂附胶囊对子宫内膜异位症(寒凝血瘀型)外周血 EMAB、CA125、TNF- α 、NK 细胞影响的临床研究. 新中医, 2005, 37(9): 25-27.
- [5] 吴宁,郭艳芳,程航,等. 子宫内膜异位症中医证型与 IL-6 和 IL-8 的相关性研究. 上海中医药杂志, 2009, 43(1): 49-51.
- [6] 刘海燕,张士表,陈秀英,等. 子宫内膜异位症性不孕患者腹腔液中细胞因子与中医证候相关性分析. 中国中医药信息杂志, 2013, 20(11): 13-15.
- [7] 黄燕清. 腹腔液基质金属蛋白酶-1、-2、-3、-9 与子宫内膜异位症的相关性. 广东医学, 2010, 31(4): 433-435.
- [8] 爱静,高大为,李青等. 血管生成及其相关因子与子宫内膜异位症的研究进展. 中国综合临床, 2012, 28(6): 669-670.
- [9] 班文芬,蒋红英,何文晖. 补肾活血汤结合达那唑对肾虚血瘀型子宫内膜异位症患者细胞因子的影响. 北方药学, 2016, 13(5): 102-103.
- [10] Moon YS, Leung PC, Yuen BH, et al. Prostaglandin F in human endometriotic tissue. American Journal of Obstetrics & Gynecology, 1981, 141(3): 344-345.
- [11] 张人捷,韩美玲. 子宫内膜异位症的子宫在位内膜和异位内膜结节的前列腺素测定. 中华妇产科杂志, 1984, 19(2): 95.
- [12] 张振鄂,翟建平,姜惠中. 子宫内膜异位症痛经患者血浆 PGF_{2 α} 、PGE₂ 变化及活血祛瘀法治疗机理探讨. 中医杂志, 2000, 41(9): 559-560.
- [13] Khan KN, Kitajima M, Fujishita A, et al. Pelvic pain in women with ovarian endometrioma is mostly associated with coexisting peritoneal lesions. Hum Reprod, 2013, 28(1): 109-118.
- [14] 苏晓华,宋殿荣,张巍,等. 妇痛宁对子宫内膜异位症 COX2-PGE2 作用途径的影响. 天津中医药, 2016, 33(8): 481-486.
- [15] Ma N, Liu XW, Yang YJ, et al. Evaluation on antithrombotic effect of aspirin eugenol ester from the view of platelet aggregation, hemorheology, TXB2/6-keto-PGF $_{1\alpha}$ and blood biochemistry in rat model. BMC Vet Res, 2016, 12(1): 108.
- [16] 黄洁明,欧阳惠卿,许丽绵,等. 子宫内膜异位症血瘀证本质探讨及罗氏内异方对其血管内环境的影响. 河南中医, 2006, 26(10): 23-25.
- [17] 王俊玲,罗元恺. 罗氏内异方治疗子宫内膜异位症. 成都中医药大学学报, 1996, 19(2): 18-21.
- [18] 于玲,田永杰. 子宫内膜异位症发病相关因素的临床研究. 山东大学学报医学版, 2013, 51(2): 79-83.
- [19] 吴修红,杨恩龙,杨新鸣,等. 少腹逐瘀汤对寒凝血瘀型子宫内膜异位症大鼠激素及其受体的影响. 中药材, 2015, 38(6): 1251-1253.
- [20] 杨东霞,曲凡,马文光,等. 活血化瘀法对子宫内膜异位症模型大鼠 E₂、P、VEGF 的影响. 成都中医药大学学报, 2006, 29(2): 28-30.
- [21] 刘晶华,冷维春,刘俊宝,等. MIF 和 VEGF 在子宫内膜异位症组织中的表达及临床意义. 中国实验诊断学, 2010, 14(9): 1405-1407.
- [22] 刘晶华,冷维春,刘俊宝,等. MIF 在 EMs 合并不孕及痛经患者中的表达及其临床意义. 中国实验诊断学, 2010, 14(8): 1253-1254.
- [23] 文怡,黄金燕,钟振东,等. MIF 表达与子宫内膜异位症血瘀证的相关性研究. 南京中医药大学学报, 2013, 29(2): 132-134.
- [24] 黄金燕,文怡,魏绍斌. 子宫内膜异位症血瘀证患者在位内膜差异蛋白质组学研究. 南京中医药大学学报, 2014, 30(1): 22-26.
- [25] 邓良萍,叶怀英. 微量元素与畸形及妇产科临床关系. 国外医学(计划生育分册), 1988(1): 1-4.
- [26] 魏爱平,王子瑜. 活血化瘀对子宫内膜异位症(血瘀证)发中微量元素的影响. 中国中医药信息杂志, 1996(1): 31-38.

(收稿日期:2017-01-11)

· 中医性学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.027

桂枝加龙骨牡蛎汤加味对心肾不交型早泄瘦素、5-羟色胺影响及疗效研究

程宛钧 张敏建[△] 史亚磊 危槃罡 邓日森 潘旭东 陈蓉艳
福建中医药大学附属人民医院男科,福州 350004

【摘要】目的:探讨桂枝加龙骨牡蛎汤加味对心肾不交型早泄瘦素、5-羟色胺影响及疗效。方法:将 72 例心肾不交型早泄患者,随机分为桂枝加龙骨牡蛎汤加味组(A 组)24 例、金锁固精丸组(B 组)24 例、曲唑酮组(C 组)24 例。三组分别用药,疗程为 4 周,停药后 4 周随访。比较三组治疗效果,比较三组治疗前及治疗后 8 周的平均阴道内射精潜伏期(IELT)以及早泄诊断量表(PEDT)中的各项指标情况,比较三组治

【基金项目】福建省卫生厅中医药科研课题资助计划项目(wzsy201307);国家自然科学基金青年科学基金资助项目(81403246);福建省卫生厅青年科研课题资助计划项目(2013-2-60)。

【第一作者简介】程宛钧(1979—),男,主治医师、硕士,主要从事中西医结合男科临床与基础研究。

[△]【通讯作者】张敏建, E-mail: 190078137@qq.com

疗前后的血清瘦素(Lpetin)及 5-羟色胺(5-HT)水平,并比较三组治疗期间的不良反应情况。**结果:**A 组治疗后 IELT 平均值增加了 4.28 min, B 组、C 组平均增加了 1.15 及 1.22 min, 组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 治疗后 A 组射精控制能力及配偶性生活满意度均较治疗前显著升高, 且 A 组治疗后明显优于 B、C 组($P < 0.05$), 治疗后三组 Leptin 及 5-HT 均较治疗前显著改善, 且治疗后 A 组明显优于 B、C 组, 组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**桂枝加龙骨牡蛎汤应用于治疗心肾不交型早泄能够显著降低血清瘦素并提高 5-HT 水平, 起到良好的治疗效果, 且安全性较高。

【关键词】 桂枝加龙骨牡蛎汤; 早泄; 心肾不交; 瘦素; 5-羟色胺

Effects of Guizhi combined keel oyster decoction on the levels of leptin and 5-HT in patients of premature ejaculation with heart-kidney disharmony type CHENG Wanjun, ZHANG Minjian[△], SHI Yalei, CHEN Rongyan, PAN Xudong, WEI Qiangang, CHENG Biaoqian, ZHAN Huashen, DENG Risen, ZENG Zhicheng. Department of Andrology, Fujian People's Hospital Affiliated to Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350004, Fujian, China

【Abstract】 **Objectives:** To study the effect of Guizhi combined keel oyster decoction on the levels of leptin and 5-HT in patients of premature ejaculation with heart-kidney disharmony type. **Methods:** 72 patients with heart-kidney disharmony type premature ejaculation in Andrology Department of the People's Hospital Affiliated to Fujian University of Traditional Chinese Medicine were selected and randomly divided into Guizhi combined keel oyster decoction group (group A, 24 cases), JinsuoGujing pill group (group B, 24 cases) and trazodone group (group C, 24 cases). 3 groups respectively received different medicine, all for a course of treatment of 4 weeks. The patients were followed up for 4 weeks after drug withdrawal. Compare treatment effect of three groups, the average vagina ejaculation latency (IELT) and premature ejaculation diagnosis scale (PEDT) of three groups before treatment and 8 weeks after treatment were compared. The blood Lpetin and serotonin (5-HT) levels of three groups before and after treatment were compared as well as the situation of adverse reactions during treatment. **Results:** The average IELT increased by 4.28 min after treatment in group A. Group B and group C increased by 1.15 min and 1.22 min respectively, and the differences among three groups were statistically significant ($P < 0.05$). The ejaculation control ability and sexual satisfaction in group A had a significant increase after treatment, and group A was obviously better than these in group B and group C ($P < 0.05$). After treatment, Leptin and 5-HT improved significantly in 3 groups, and group A was better than group B and group C, with statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion:** Guizhi combined keel oyster decoction in treatment for the premature ejaculation patients with heart-kidney disharmony type can significantly reduce blood Lpetin and improve the level of 5-HT, with good treatment effect and high safety.

【Key words】 Guizhi combined keel oyster decoction; Premature ejaculation (PE); Heart-kidney disharmony type; Lpetin; 5-HT

【中图分类号】 R277.58

【文献标志码】 A

早泄(premature ejaculation, PE)是成年男性最常见的性功能障碍疾病之一, 发病率大约为 35%~50%, 早泄疾病对男性的自尊心造成了极大的影响, 且影响夫妻之间的感情。所以, 越来越受到人们的关注, 通过研究^[1]指出, 5-羟色胺(5-HT)对射精会形成全面的抑制作用, 故临床上将 5-HT 再摄取抑制剂(SRIs)应用于早泄的治疗, 此外, 早泄的发生与瘦素相关, 目前, 血清瘦素以及 5-HT 水平与早泄之间的关系尚未有所报道, 既往已有多项研究对中医药治疗早泄进行了报道^[2-4], 且疗效较好, 能够发挥标本兼治效果, 相比于西医治疗优势明显, 桂枝加龙骨牡蛎汤为近些年来应用于早泄治疗的中药代表药物, 本次研究中就将对桂枝加龙骨牡蛎汤加味对心肾不交型早泄瘦素、5-羟色胺影响及疗效作如下分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取福建中医药大学附属人民医院 2015 年 10 月至 2016 年 11 月间男科门诊进行诊治的 PE 患者 72 例, 纳入标准: (1)

符合国际性学会关于早泄诊治指南(2010)版中的相关诊断标准, 射精潜伏期 $< 1\text{min}$, 病史 $> 半年$; (2) 均与《中医诊断学》^[5]以及贾金铭主编的《中国中西医结合男科科学》^[6]与心肾不交型早泄中医证候相关诊断标准相符; (3) 主症为过早泄精; (4) 次症表现为腰膝酸软、心烦失眠、头晕耳鸣不适。排除标准: (1) 长期服药及酒精依赖; (2) 泌尿生殖系统先天畸形、神经源性病变、勃起功能障碍患者。用数字随机分组方法将其随机分为桂枝加龙骨牡蛎汤加味组(A 组)24 例、金锁固精丸组(B 组)24 例、曲唑酮组(C 组)24 例。本研究通过我院伦理委员会审核, 所有患者均知情同意并签署同意书。其中 A 组中年龄 18~50 岁, 平均 (34.2 ± 3.7) 岁; 病程 6 个月~3 年, 平均 (1.3 ± 0.80) 年; 病情严重程度: 轻度 10 例, 中度 11 例, 重度 3 例。B 组中年龄 18~52 岁, 平均 (33.4 ± 4.1) 岁; 病程 5 个月~4 年, 平均 (1.5 ± 0.2) 年; 病情严重程度: 轻度 11 例, 中度 9 例, 重度 4 例。C 组中年龄 18~52 岁, 平均 (33.4 ± 4.1) 岁; 病程 5 月~4 年, 平均 1.5 ± 0.2 年; 病情严重程度: 轻度 12 例, 中度 10 例, 重度 2 例。三组

患者在年龄、病程及疾病严重程度等一般资料比较无明显差异, $P>0.05$ 。

1.2 治疗方法

A 组所用药物为桂枝加龙骨牡蛎汤加味,按照研究处方:桂枝、白芍、煅龙骨、煅牡蛎、炙甘草、盐制益智仁、乌药、山药、莲子、莲须、芡实诸味,由福建中医药大学附属人民医院制剂中心统一制备成中药全成分配方颗粒剂(北京康仁堂药业有限公司)并质量控制后,提供用于本课题研究。1 包/次,2 次/d,连用 4 周。B 组所用药物为金锁固精丸,按照《医方集解·收涩之剂》所载处方由福建中医药大学附属人民医院制剂中心统一制备成中药全成分配方颗粒剂(北京康仁堂药业有限公司)并质量控制后,提供用于本课题研究。1 包/次,2 次/d,连用 4 周。C 组所用药物为曲唑酮片,沈阳福宁药业有限公司生产提供(国药准字 H20050223),规格 50mg×12T。每晚睡前 150mg(3 片),晚饭后 50mg,睡前 100mg,连用 4 周。

1.3 观察指标

在治疗前根据患者最近 3 次性生活情况填写 IELT 平均值,填写早泄诊断量表(PEGT)^[8],在用药期间对每次性生活 IELT 进行记录,治疗后 4 周末随访,停药 4 周后再随访,根据最近 3 次性生活 IELT 均值作为研究终点值,并填写 PEGT,PEGT 量表包括了性交满意度、射精控制能力、早泄相关苦恼及早泄相关夫妻沟通困难四个得分项,比较三组治疗后的不良反应情况。

1.4 统计学方法

结果应用 SPSS19.0 统计软件予以统计。计量资料以($\bar{x} \pm s$)的形式表示,采用 t 检验,计数资料用相对数表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 时差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后三组平均阴道内 IELT 时间比较

A 组治疗后 IELT 平均值增加了 4.28min,B 组和 C 组分别平均增加了 1.15min 和 1.22min,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$),A 组与 B 组、C 组平均 IELT 增加倍数比较亦有明显差异, $P<0.05$ 。见表 1。

表 1 治疗前后三组平均阴道内 IELT 时间比较(分钟)					
组别	<i>n</i>	治疗前 平均 IELT	治疗后 平均 IELT	平均 IELT 增加倍数	平均 IELT 增加值
A 组	24	1.24±0.52	5.53±2.39	6.94	4.28
B 组	24	1.17±0.52	2.31±0.64	1.79	1.15
C 组	24	1.16±0.16	2.46±0.58	1.77	1.22
<i>F</i>		0.997	6.451	6.473	5.524
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 治疗前后三组 PEGT 评分情况比较

治疗前三组射精控制能力、性交满意度、早泄苦恼及早泄两性沟通困难评分比较差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗后三组射精控制能力及性交满意度均较治疗前显著升高,且 A 组治疗后明显优于 B 组和 C 组,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 治疗前后三组血浆 Leptin 及 5-HT 水平比较

治疗前三组 Leptin 及 5-HT 水平比较无明显差异($P>0.05$),治疗后均较治疗前显著改善,且治疗后 A 组明显优于 B 组和 C 组,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 治疗前后三组 PEGT 得分情况比较(分)									
组别	<i>n</i>	射精控制能力		性交满意度		早泄苦恼		早泄两性沟通困难	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	24	0.9±0.2	2.3±0.5	0.9±0.3	2.2±0.4	1.7±0.6	2.7±0.8	2.7±0.5	3.3±1.1
B 组	24	0.9±0.3	1.2±0.5	1.1±1.2	1.2±0.3	1.8±2.4	2.4±0.1	2.4±0.9	2.9±1.2
C 组	24	0.8±0.2	1.3±0.6	1.2±0.6	1.3±0.4	1.9±1.1	2.5±0.8	2.6±1.1	3.1±1.3
<i>F</i>		1.032	5.624	1.007	4.938	0.791	0.826	1.216	0.744
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表 3 治疗前后三组血浆 Leptin 及 5-HT 水平比较(μg/L)					
组别	<i>n</i>	Leptin		5-HT	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	24	29.5±5.6	8.1±1.5	62.5±11.9	98.7±14.3
B 组	24	30.3±4.6	15.9±2.4	63.7±10.8	81.9±9.9
C 组	24	30.1±4.7	15.8±2.5	63.2±11.3	82.7±9.6
<i>t</i>		1.065	4.438	1.007	5.519
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.4 治疗前后三组不良反应情况比较

治疗期间 A 组中出现 2 例恶心、呕吐不适,3 例眩晕不适,2 例口干不适,并发症的发生率为 12.73%(7/55);对照组中出现 1 例恶心呕吐不适,3 例眩晕不适,4 例口干不适,并发症的发生率为 14.55%(8/55)。三组间并发症发生率比较无明显差异, $\chi^2=1.069,P>0.05$ 。

3 讨论

在性交过程中,阴茎勃起后插入阴道前或刚插入不久便射精称为早泄,西医上对于早泄已有了相当多的研究,也有一定的定论,其中三点已经得到了大家的认可^[9]:短暂的 IELT、无法控制射精、无法令性伴侣满意。中医认为早泄者,根本原因为肾司精关失职,封藏,生殖之精过早泄出而发病,故肾为发病之

本。房事不节,纵欲过度,消耗过度导致阴精亏耗、肾阴不足。近些年来有报道应用调神固精之法对早泄合并心神不宁者进行治疗,取得了良好的治疗效果,说明了心在早泄发病过程中发挥重要的作用^[10-13]。心肾不交证指的是因肾水亏虚,不能上济于心,心火炽盛,不能下交于肾。多是因为忧思劳神太过耗伤心肾之阴引起,临床表现为心烦失眠、头晕耳鸣、五心烦热等。

通过本次研究结果发现,A组治疗后,射精控制能力及性满意度均较治疗前显著升高,且明显优于B组和C组($P < 0.05$)。桂枝加龙骨牡蛎汤加味是我院治疗心肾不交型早泄的经验方^[14-16],其中成分为桂枝、白芍、甘草、煅龙骨等药物。桂枝能够温降心阳,甘草补养心气,白芍养血敛阴,三药合用,起到平衡阴阳之效。煅龙骨能够收敛浮越之正气,安神镇惊,其中成分能够有效减少骨骼肌兴奋,发挥镇静的效果^[17,18]。

心肾相交,也有广义及狭义之分^[1]。狭义的心肾不交是指心火不能下交于肾,肾水不能上济于心。而广义的心肾不交是指心肾之气不交,可以理解为心肾阴阳、精神、气血的全面不交,既包括了心火和肾水、君火与相火的不交,也包括了肾阳和心阳、肾阴和心阴等的不交。心肾不交型早泄在临床上十分常见,对于该类早泄的治疗目的在于交通心肾、恢复两脏间的协调和平衡。

5-HT最早是从血清中被分离出来的,又被称作血清素,在射精过程中发挥重要的作用,在多种5-HT受体中,与射精有关的物质主要为5-HT_{1A}以及5-HT_{2C}受体,前者敏感性下降以及后者敏感性升高都将会引起射精延迟,从而使得射精阈值延长,在本研究中桂枝加龙骨牡蛎汤加味能够阻断血小板对5-HT的摄取而提高血浆中5-HT浓度,达到改善早泄症状的效果^[19],在本研究中治疗后A组的5-HT水平改善情况明显优于B组和C组,这与理论相符。

1994年国外学者首次应用克隆技术通过体外实验从小鼠的脂肪细胞分离并培养出肥胖基因^[20],确认其所编码的蛋白质即为瘦素,从此瘦素在临床研究中得到了广泛的应用,瘦素除了与肥胖基因有关之外,同时具有调节性功能的作用。研究发现,早泄患者的血清瘦素水平相比与健康人群明显升高,随后的研究中发现,给予4周的SSRIs治疗之后,患者的血清瘦素水平明显下降,说明了瘦素与早泄之间有明显相关性。通过本次研究结果发现,治疗前三组患者的瘦素水平无明显差异,治疗后A组下降幅度明显优于B组和C组,说明桂枝加龙骨牡蛎汤加味能够有效降低血清瘦素水平,改善早泄症状。

在本次研究中部分服用曲唑酮组患者出现恶心、呕吐、眩晕口感等不适症状,但均程度较轻,停用药物后症状即消失,故其安全性较高。

综上所述,桂枝加龙骨牡蛎汤应用于治疗心肾不交型早泄,能够显著降低血清瘦素并提高5-HT水平,起到良好的治疗效果,且安全性较高。

参 考 文 献

[1] 周勇,汤坤龙,王宝龙,等.血清瘦素及5-羟色胺与早泄的关系.

中华内分泌外科杂志,2013,7(2):160-164.

- [2] 刘爱华,李建新,王爱京,等.中药合剂联合盐酸曲唑酮片治疗早泄30例疗效观察.河北中医,2014(11):1685-1686,1758.
- [3] 袁亦铭,辛钟成,金泰乙,等.中国早泄患者性功能评价表对早泄患者的多维评估.中国男科学杂志,2003,17(5):302-306.
- [4] 《中国中西医结合男科学》出版.中华泌尿外科杂志,2005,26(9):587.
- [5] 王俊龙(综述),李铮(审校).早泄基因多态性研究进展.中国男科学杂志,2015(1):69-72.
- [6] 陈翔(综述),戴继灿(审校).早泄器质性病因研究进展.中国男科学杂志,2014(8):62-65.
- [7] Althof SE. Prevalence, characteristics and implications of premature ejaculation/rapid ejaculation. The Journal of Urology, 2006, 175 (3 Pt. 1):842.
- [8] Donatucci CF. Etiology of ejaculation and pathophysiology of premature ejaculation. Journal of Sexual Medicine, 2006, 3(Suppl 4):303-308.
- [9] 邹强.桂枝加龙骨牡蛎汤男科验案3则.中国中医药现代远程教育,2015,13(23):119-121.
- [10] 崔文臣.桂枝加龙骨牡蛎汤组方探析及运用.江西中医药,2015(2):9-11.
- [11] Koyuncu H, Serefoglu EC, Ozdemir AT, et al. Deleterious effects of selective serotonin reuptake inhibitor treatment on semen parameters in patients with lifelong premature ejaculation. International Journal of Impotence Research, 2012, 24(5):171.
- [12] 卢永锋,王煜,郭乾乾,等.王自立教授运用桂枝加龙骨牡蛎汤经验.中医研究,2014(3):41-43.
- [13] Althof SE, Abdo CH, Dean J, et al. International Society for Sexual Medicine's guidelines for the diagnosis and treatment of premature ejaculation. The Journal of Sexual Medicine, 2010, 7(9):29-47.
- [14] Asimakopoulos AD, Miano R, Agrò EF, et al. Does current scientific and clinical evidence support the use of phosphodiesterase type 5 inhibitors for the treatment of premature ejaculation? A systematic review and Meta-analysis. The Journal of Sexual Medicine, 2012, 9(9):2404-2416.
- [15] Gao J, Xu C, Zhang X, et al. Relationships between intravaginal ejaculatory latency time and national institutes of health-chronic prostatitis symptom index in the four types of premature ejaculation syndromes: A large observational study in China. Journal of Sexual Medicine, 2016, 5(Suppl 1):3093-3101.
- [16] 曹尹,王洪亮,李付彪,等.包皮环切术治疗早泄的Meta分析.中国男科学杂志,2015(10):54-57,60.
- [17] 王田,毕永祥,赵良运,等.盐酸舍曲林联合脱敏治疗76例早泄疗效观察.重庆医学,2015,44(12):1684-1685.
- [18] 谢子平,谢胜,谭艳,等.曲唑酮治疗继发性早泄疗效相关文献的系统评价.生殖医学杂志,2016,25(1):44-49.
- [19] 孟凡敏,徐会广,高维忠,等.改良 Masters-Johnson 性感集中训练治疗早泄的临床研究.中华行为医学与脑科学杂志,2014, 23(10):917-919.
- [20] 轩立华,李兰群,孙松,等.中西医结合治疗继发性早泄的疗效观察.中国性科学,2016,25(1):109-111.

(收稿日期:2017-03-21)

· 中医性学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.028

盐酸舍曲林联合中药伊木萨克治疗原发性早泄的临床研究

梁国庆¹ 刘鹏¹ 陈伟杰² 韩文均¹ 倪晨¹ 孙建明^{1△}

1 上海中医药大学附属第七人民医院男性病科, 上海 200137

2 上海中医药大学附属市中医院泌尿外科, 上海 200071

【摘要】目的:探讨盐酸舍曲林联合中成药伊木萨克治疗原发性早泄的临床疗效。**方法:**2013 年 6 月至 2015 年 10 月门诊收集无器质性疾病的原发性早泄患者 192 例, 年龄 22 ~ 48 岁, 平均 (27.63 ± 6.78) 岁, 随机分成两组: A 组患者单用盐酸舍曲林 50mg/d, 性生活前 4 ~ 6h 服用; B 组患者服用盐酸舍曲林 50mg/d, 同时给予中成药伊木萨克, 3 片/d, 睡前口服; 连续服用 4 周, 比较两组之间治疗有效率、治疗前后平均阴道内射精潜伏时间 (IELT) 和配偶性交满意度以及治疗期间的不良反应。**结果:**两组患者 IELT 在治疗后均显著延长, 配偶性交满意度显著提高, 而 B 组较 A 组增加更显著, 存在明显的统计学差异 ($P < 0.05$)。**结论:**盐酸舍曲林联合中成药伊木萨克治疗原发性早泄疗效显著优于单用盐酸舍曲林, 但长期效果亟待进一步观察。

【关键词】 早泄; 盐酸舍曲林; 伊木萨克; 药物疗效

Observation on the effect of sertraline combined with Yi Mu Sa Ke treating premature ejaculation LIANG Guoqing¹, LIU Peng¹, CHEN Weijie², HAN Wenjun¹, NI Chen¹, SUN Jianming^{1△}. 1. Department of Andrology, The Seventh People's Hospital Affiliated to Shanghai University of Chinese Medicine, Shanghai 200137, China; 2. Department of Urology, Shanghai Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Shanghai University of Chinese Medicine, Shanghai 200071, China

【Abstract】Objectives: To observe the effect of sertraline and Yi Mu Sa Ke in the treatment of premature ejaculation (PE). **Methods:** 192 cases of PE were selected in clinic of andrology and randomly divided into group A and group B. Group A was treated with 50mg sertraline daily for 4 weeks, while group B was given 50mg sertraline daily plus three tablets of Yi Mu Sa Ke for 4 weeks. Before and after the treatment, the mean intravaginal ejaculation latency time (IELT), the intercourse satisfaction and the drug-related side effects were evaluated. **Results:** After the treatment, the IELT and the intercourse satisfaction in two groups increased. Group B was enhanced more significantly than group A ($P < 0.05$). **Conclusion:** Effects of sertraline and Yi Mu Sa Ke in the treatment of premature ejaculation are more effective than sertraline alone. Yet its longer efficacy studies are required to be evaluated.

【Key words】 Premature ejaculation (PE); Sertraline; Yi Mu Sa Ke; Medicine effect

【中图分类号】 R698

【文献标志码】 A

早泄 (premature ejaculation, PE) 是成年男性功能障碍最常见的疾病之一, 文献^[1]报道其发病率高达 25% ~ 40%, 目前尚无统一的诊断及治疗标准。国内临床药物治疗包括局部麻醉药、5 型磷酸二酯酶抑制剂 (PDE-5)、选择性 5-羟色胺重摄取抑制剂 (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs) 等, 但疗

效差异较大^[1-3]。由此, 我们探究联合应用盐酸舍曲林及中药伊木萨克治疗原发性早泄的临床治疗效果。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2013 年 6 月至 2015 年 10 月期间就诊于上海市中医医院和上海市第七人民医院男科门诊的 192 例原发性早泄患者。所有患者均填写早泄量表, 并签署知情同意书。病例随机分成 A、B 两组, 年龄 22 ~ 48 (27.63 ± 6.78) 岁, 病程 (5.62 ± 3.87) 年。所有研究对象均进行血清性激素 (包括总睾酮、促卵泡激素、黄体生成素、泌乳素及雌二醇) 的检测, 测定空腹血糖、甘油三酯及测量血压, 排除上述因素导致的性功能障碍。

1.2 方法

早泄的诊断符合 2010 年 7 月国际性医学会 (ISSM) 制定的

【基金项目】 上海市浦东新区名中医及名中医工作室建设项目 (PDZYXK-3-2014011); 上海中医药大学附属第七人民医院人才培养计划 (QMX2016-02)。

【第一作者简介】 梁国庆 (1977—), 男, 主治医师、硕士, 主要从事为泌尿外科和男科学临床与研究工作。

△【通讯作者】 孙建明, 主任医师、硕士生导师, E-mail: sunjm67@126.com

《国际性医学会 2010 年版早泄诊治指南》^[4] 及中国早泄患者性功能评价表 (Chinese index of sexual function for premature ejaculation - 5, CIPE - 5)^[5] 进行评定。

纳入标准: (1) 有固定的性伴侣且有规律的性生活达半年以上; (2) 射精往往在插入阴道内 1 min 左右发生, 每次或多数插入阴道后并没有控制延长射精的能力, 出现消极后果如痛苦、沮丧、烦恼、甚至有逃避亲密接触等; (3) 符合中医辨证标准, 为肾虚精气不固型。

排除标准: (1) 存在泌尿生殖系统炎症; (2) 同时伴随出现其他性功能障碍, 如勃起障碍、性欲低下等; (3) 有精神类疾病史、精神类药物滥用、乙醇依赖以及泌尿生殖系先天畸形、外伤史; (4) 存在如高血压、冠心病、糖尿病、肝硬化等合并症; (5) 女性伴侣有性功能障碍及生殖器畸形。

治疗方法: 依据随机化分组的原则将早泄患者分为单用盐酸舍曲林 (A 组) 和盐酸舍曲林联用中成药伊木萨克 (B 组)。A 组: 口服盐酸舍曲林, 商品名左洛复 (Zoloft, 美国辉瑞制药有限公司, 国药准字 H10980141)。若当日无性生活则于睡前口服盐酸舍曲林 50mg/d; 若考虑当晚将发生性生活, 则于性生活前 4 ~ 6h 服用 50mg。B 组: 在口服盐酸舍曲林 50mg/d 治疗的同时, 给予中成药伊木萨克 (新疆和田维吾尔药业有限责任公司, 国药准字 Z65020144), 3 粒/d, 睡前口服, 连续 4 周。同时鼓励患者适度的保持正常性生活, 不予心理暗示和早泄的行为治疗, 未服用其他任何药物。

1.3 观察指标及疗效判断标准

分别记录两组患者治疗前、后的阴道内射精潜伏期时间 (intravaginal ejaculation latency time, IELT), 由其性伴侣完成, 治疗前测定值作为基线, 采用秒表测定至少 2 次以上取其均值, 同时评价其配偶对性生活的满意度。治疗后 IELT > 2min 认为有效, IELT > 30min 则判定为射精延迟, 治疗前、后 IELT 无变化认为未改善。配偶性生活满意度评分采用 CIPE - 5 问题 6、7 评定。密切监测治疗过程中的药物副作用。

1.4 统计学分析

所有数据输入 SPSS13.0 软件包进行统计学处理, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组患者治疗前、后的 IELT 及性生活满意度比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

A 组 99 例中 54 例有效 (54.55%), B 组 93 例中 68 例有效 (73.12%), 联合治疗组的治疗有效率显著高于单用组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 单用组和联用组治疗后疗效的比较

组别	人数	有效	无改善	有效率 (%)
A 组	99	54	45	54.55
B 组	93	68	25	73.12

2.2 两组 IELT 改善结果

两组在治疗后 IELT 较治疗前均有明显改善, 说明两组均存在一定的临床疗效, 但 B 组效果明显优于 A 组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 治疗前后阴道内射精潜伏期时间 (IELT) 比较

组别	人数	IELT (min)	
		治疗前	治疗后
A 组	99	1.07 ± 0.38	2.92 ± 1.47 *
B 组	93	1.13 ± 0.32	4.03 ± 1.89 * [△]

注: 与治疗前比较, * $P < 0.01$; 与 A 组比较, [△] $P < 0.05$

2.3 配偶对性交的满意度

两组在治疗后配偶性交满意度评分较治疗前均有明显改善, 说明两组均能提高配偶性生活满意度。经统计学分析, B 组的性交满意度明显高于 A 组, 两者之间存在统计学差异 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 治疗前后配偶性交满意度评分比较

组别	人数	性交满意度评分	
		治疗前	治疗后
A 组	99	1.26 ± 0.12	2.31 ± 0.19 *
B 组	93	1.31 ± 0.15	3.95 ± 0.34 * [△]

注: 与治疗前比较, * $P < 0.01$; 与 A 组比较, [△] $P < 0.05$

2.4 不良反应

报道的盐酸舍曲林药物不良反应主要包括: 胃肠道症状 (恶心、腹痛、腹胀、腹泻等)、失眠、头痛、眩晕以及勃起功能障碍等^[6,7]。治疗期间, A 组出现不良反应 6 例, 其中失眠、头晕 4 例, 胃部不适 2 例; B 组出现不良反应 4 例, 头痛、头晕 3 例, 腹胀 1 例, 但症状轻微, 无患者因此而退出治疗。

3 讨论

早泄是临床上非常普遍的男性性功能障碍疾病之一, 其病因复杂, 既与射精中枢或阴茎局部感觉区域兴奋性增高导致神经病理学的器质性疾病相关, 也与性伴侣因素有关^[8]。为排除性伴侣的干扰因素, 本研究要求有固定的性伴侣且其有配合治疗的意愿。目前仍没有强有力的研究来证实原发性早泄的任何器质性病因、病机, 因此, 临床治疗方法相对单一, 主要包括心理、行为、药物及手术治疗, 对于治疗疗效的评价亦褒贬不一^[9]。阴茎背神经手术切断被认为是一种有效的手术方式, 但仅适用于无勃起障碍的年轻患者。阴茎背神经的分支若过多切断将会导致阴茎龟头麻木感, 由于神经的无法再生特性, 其后果是无法治愈的, 因此在行阴茎背神经切断手术之前应慎之又慎^[10]。

国内外近年来广泛应用的抗抑郁药物 (SSRIs) 治疗早泄对大多数患者疗效确切, SSRIs 的应用对治疗早泄被认为是一场

革命,一些双盲安慰剂对照实验研究肯定 SSRIs 对治疗 PE 的疗效^[11]。SSRIs 类药物作用于下丘脑侧前区,选择性阻断突触间隙中的 5-羟色胺再摄取,促使 5-羟色胺转运,从而使突触间隙内的 5-羟色胺浓度增高,从而达到延长射精潜伏时间,具有较好的治疗效果^[12]。常用的 SSRIs 类药物有舍曲林(sertraline)、帕罗西汀(paroxetine)、氟罗西汀(fluxetine)等,其中舍曲林被多个研究发现在延长 IELT 及性生活满意度方面有明显疗效^[13],帕罗西汀等由于存在较明显的药物不良反应,应用时需注意^[14]。舍曲林的血药浓度达峰时间为 4.5~8.4h,半衰期为 26h,与蛋白结合率为 98%,是高选择性的 5-羟色胺再摄取抑制剂,对 5-羟色胺的选择性是氟罗西汀的 8 倍、丙米嗪的 100 倍以上^[15],因此更适于治疗早泄。临床上,盐酸舍曲林不但能有效地减轻患者的抑郁症状,如烦躁情绪,并能减轻焦虑状态,还被广泛运用于治疗强迫症,证实其疗效显著、安全性好、耐受性强^[16]。

中医认为:肾为藏精之本,肾气不足,封藏失职或砍伤肾精而致早泄,或心脾两虚,摄纳乏力,或肝经湿热,扰动精室导致早泄,体阴虚或久病伤阴,阴虚火旺,精官失职,或肾阳亏虚,肾气不固所致早泄^[17]。维医药是中华民族传统医药的重要组成部分,伊木萨克片是新疆维吾尔民族治疗早泄的传统药方,原方出自于 1874 年出版的维吾尔古典医学书籍《医学思热爱扎穆》中的第 1622 页^[18]。该药以补充-调节为治疗思路,遵循补充摄力和增强器官支配力的治疗原则,由麝香、乳香、西红花、马钱子、牛鞭、罂粟壳等各种中药组方而成,具有良好的壮阳固涩、补肾固精作用,对阳痿、早泄及滑精均有良好的治疗功效。

性活动需要男女共同配合完成,是双方的重要情感交流方式,若一方表现不佳必将影响对方。本研究通过临床随机对照研究,采用性生活前服用的方式,由性伴侣记录其 IELT,以配偶的性交满意度作为疗效的评价指标,客观反映了患者治疗后的性生活质量改善情况。结果显示,两组在 IELT 和配偶的性交满意度均较治疗前显著提高,治疗后总体有效率在联合应用治疗组较单用盐酸舍曲林组明显提高,说明盐酸舍曲林联合伊木萨克片较单用盐酸舍曲林对于改善 PE 患者的 IELT 和配偶性交满意度疗效显著。

本研究提示,盐酸舍曲林联合伊木萨克片治疗原发性早泄安全、可靠,在性生活满意度方面明显优于单用盐酸舍曲林药物,但长期治疗效果亟待进一步观察随访。

参 考 文 献

[1] Hellstrom WJ. Available and future therapies for premature ejacula-

tion. *Drugs Today (Barc)*, 2010, 46(7): 507-521.

[2] 陈国宏, 宋竖旗, 张亚强. 行为-心理疗法治疗早泄的临床试验研究. *中华男科学杂志*, 2009, 15(10): 929-931.

[3] 操作亮, 以兵, 周万坤. 西地那非联合多沙唑啉治疗早泄的临床观察. *中国男科学杂志*, 2009, 23(7): 54-55, 57.

[4] Althof SE, Abdo CH, Dean J, et al. International society for sexual medicine's guidelines for the diagnosis and treatment of premature ejaculation. *J Sex Med*, 2010, 7(9): 2947-2969.

[5] 袁亦铭, 辛钟成, 金泰乙, 等. 中国早泄患者性功能评价表对早泄患者的多维评估. *中国男科学杂志*, 2003, 17(5): 302-306.

[6] Kaufman JM, Rosen RC, Mudumbi RV, et al. Treatment benefit of dapoxetine for premature ejaculation: results from a placebo-controlled phase III trial. *BJU Int*, 2009, 103(5): 651-658.

[7] Buvat J, Tesfaye F, Rothman M, et al. Dapoxetine for the treatment of premature ejaculation: results from a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial in 22 countries. *Eur Urol*, 2009, 55(4): 957-967.

[8] Rowland D, McMahon CG, Abdo C, et al. Disorders of orgasm and ejaculation in men. *J Sex Med*, 2010, 7(4 Pt 2): 1668-1686.

[9] 李炳坤, 王翔. 早泄的治疗进展. *中国男科学杂志*, 2008, 22(12): 69-71.

[10] 刘继红, 饶可. 早泄的研究现状. *中国男科学杂志*, 2009, 23(2): 1-3.

[11] Waldinger MD, Zwinderman AH, Schweitzer DH, et al. Relevance of methodological design for the interpretation of efficacy of drug treatment of premature ejaculation: a systematic review and meta-analysis. *Int J Impot Res*, 2004, 16(4): 369-381.

[12] Linton KD, Wylie KR. Recent advances in the treatment of premature ejaculation. *Drug Des Devel Ther*, 2010(4): 1-6.

[13] 牛志宏, 王法成, 吕家驹. 口服舍曲林治疗早泄的疗效观察. *中国男科学杂志*, 2008, 22(11): 58-59.

[14] 黄晓科, 卢一平, 罗顺文, 等. 选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂治疗早泄的有效性和安全性系统评价. *中华男科学杂志*, 2009, 15(3): 248-255.

[15] Waldinger MD. Emerging drugs for premature ejaculation. *Expert Opin Emerg Drugs*, 2006, 11(1): 99-109.

[16] 宋大龙, 刘军, 何坚, 等. 盐酸舍曲林治疗早泄对性自信和性关系满意的疗效观察. *中国性科学*, 2012, 21(6): 10-12.

[17] 王劲松, 曾庆琪, 徐福松. 早泄辨治七法. *四川中医*, 2005, 23(1): 11-12.

[18] 阿地力江·伊明, 沙地克·沙吾提, 茹仙古丽·莎吾尔, 等. 维药伊木萨克片对大鼠性功能与阴茎组织中一氧化氮合酶活性的影响. *新疆医科大学学报*, 2008, 31(8): 934-936.

(收稿日期: 2016-12-09)

• 中医性学 •

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.029

中医药干预不育症患者精子 DNA 碎片指数的研究进展

陆智华¹ 蒋建玲¹ 叶斌¹(综述) 朱闽^{2△}(审校)¹ 广西中医药大学, 南宁 530001² 广西中医药大学附属瑞康医院男性科, 南宁 530001

【摘要】 精子 DNA 损伤在男性不育症中具有重要作用, 精子 DNA 碎片指数 (DNA fragmentation index, DFI) 检测可作为评估精子受精能力及男性生育能力的重要参考依据。中医药在治疗男性不育症方面有一定的优势和潜力, 本文就近年来中医药干预精子 DFI 的临床及实验研究进展进行介绍。

【关键词】 男性不育; 精子 DNA 碎片指数; 中医药治疗; 综述

Research progress of DNA fragmentation index of sperm infertile patients treated with traditional Chinese medicine LU Zhihua¹, JIANG Jianling¹, YE Bin¹, ZHU Min^{2△}. 1. Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, Guangxi, China; 2. Department of Andrology, Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, Guangxi, China

【Abstract】 The damage of sperm DNA plays an important role in male infertility. The sperm DNA fragmentation index (DFI) can be used as an important reference for the evaluation of sperm fertilization ability and male fertility. Traditional Chinese medicine has certain advantages and potential in the treatment of male infertility. In this paper, the clinical and experimental research progress of traditional Chinese medicine in the treatment of sperm DFI in recent years are introduced.

【Key words】 Male infertility; DNA fragmentation index; Traditional Chinese medicine treatment; Review

【中图分类号】 R256.56

【文献标志码】 A

近年来, 男性不育症被世界卫生组织 (WHO) 认为是 21 世纪与肿瘤、心血管疾病并列的危害人类健康与生活的三大疾病之一^[1]。

精子 DNA 碎片指数 (DNA fragmentation index, DFI) 能够反映遗传物质 DNA 的完整性或损伤程度, 可能是一个新的评价精液质量和预测生育能力的指标, 并且精子 DFI 可能与男性不育有关^[2]。有研究^[3]表明, 在常规精液检查参数正常的情况下, 不育男性的精子 DFI 明显显著高于可育男性, 这对于男性特发性不育的诊疗有着重要作用。而中医药在治疗男性不育症方面有一定的优势和潜力, 近年来许多学者对中医药干预精子 DFI 作了大量的研究。现综述如下。

1 精子 DNA 碎片的生物学作用

遗传物质正确传递给后代需要以精子 DNA 保持完整为前提, 精子 DNA 的完整性在受精过程和胚胎发育中扮演着重要的角色^[4]。研究表现, 不育男性精子 DNA 变性程度高于正常男性, 其精液常规参数与精子 DNA 损伤之间呈负相关^[5], 不育男性的精子细胞核内存在较高水平的精子 DFI^[6], 男性精子总活

动率、前向运动率、正常形态率和顶体反应率随精子 DFI 的升高而逐渐减低^[7], 并且在妊娠过程中还会影响胚胎发育和种植, 导致孕育失败, 也可引起流产以及不明原因的复发性流产^[8]。精子 DFI 可反应精子 DNA 的完整性, 可更好的评估不育症患者的生育能力。

2 精子 DNA 碎片的发生机制

目前, 对 DNA 碎片的发生机制尚有许多争论, 但对以下三个方面认识较为齐同^[9]: (1) 精子在生产过程中受到刺激后产生的氧化应激反应; (2) 精子发生过程中的染色质组装异常; (3) 精子在生产过程中的凋亡。有相当部分不育症患者的氧化应激反应可能是伴随着其它相关疾病而出现^[10], 例如由精索静脉曲张而导致不育的患者的精子 DFI 高于正常男性, 并在其精液中发现活性氧类物质水平也高于正常男性^[11]。染色质组装异常是指精子核染色质在组装过程中受外界因素影响而出现的异常, 精子染色质完整性受损, 精子 DNA 链的断裂损伤, 进而导致精子遗传物质方面的缺陷。精子的异常凋亡是指人体精子细胞在诸多的原因下而发生的一种以精子细胞核碎裂为主要表现的细胞死亡。目前已在动物实验中得到验证, 通过加速小鼠细胞进入细胞凋亡状态, 从而得到了小鼠的精子 DFI 显著上升的实验结果^[12]。此外, 吸烟可致精子存活率下降、精子形态异常以及精子密度降低, 对精子 DFI 也有巨大的影响, 吸烟量越大, 时间越长、精子 DFI 的值越高^[13]。

3 现代医学对精子 DFI 的干预

现代医学对精子 DFI 治疗上主要使用抗氧化剂, 补充必需

【基金项目】 广西高校壮医药基础与应用研究重点实验室系统性研究课题 (桂教科研 [2014] 6 号 zyfy201505)。

【第一作者简介】 陆智华 (1992—), 男, 在读硕士, 主要从事男科疾病临床与研究工作。

△【通讯作者】 朱闽, E-mail: hmf22@126.com

微量元素,以及指导患者避免有害环境、毒物暴露、改正不良生活习惯等措施^[14]。有专家共识表明,维生素 E 对于体内过多氧自由基导致的氧化应激反应具有十分明显的抑制效果,应用维生素 E 可以有效保护精子 DNA 及相关功能^[15]。我国最新提出的,关于左卡尼汀治疗男性不育症的专家共识指出,左卡尼汀在治疗不育患者中,对精子的发生、成熟及受精方面临床疗效明显^[16],并且左卡尼汀可以改善精子活动率以及前向运动精子百分率,有效提高男性不育症患者配偶自然怀孕概率^[17]。

4 中医药对精子 DFI 的研究进展

4.1 临床研究

4.1.1 补肾法 余宏亮等^[18],治疗组予五子衍宗煎剂(菟丝子 30g、覆盆子 15g、五味子 9g、车前子 6g、枸杞子 15g,2 次/d)治疗肾精不足型弱精症,对照组予维生素 E 胶丸(0.1g/次,2 次/d),两组均治疗 3 个月。结果显示五子衍宗煎剂对提升患者精子质量及降低精子 DFI 明显优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。有研究表明,在动物实验中五子衍宗丸可通过改善线粒体呼吸功能提高精子活力、降低精子 DFI^[19]。姚文亮等^[20],治疗组予补肾强精颗粒治疗型特发性弱精症,对照组予五子衍宗丸(6g/次,2 次/d),空白组给予安慰治疗不服用药物。90d 后,结果显示在精液参数与精子 DFI 改善方面,治疗组均优于对照组与空白组($P < 0.05$)。何泳志等^[21],试验组予生精胶囊(银杏叶、马鞭草、大血藤、杜仲、覆盆子、金樱子、仙茅、淫羊藿、骨碎补、补骨脂、桑葚、何首乌、沙苑子、人参、枸杞子、菟丝子、黄精、冬虫夏草、鹿茸,4 粒/次,3 次/d)治疗少、弱精子症患者,对照组未服生精胶囊。90d 后,试验组前向运动精子数、精子顶体完整率、精子 DNA 完整率显著优于用药前($P < 0.05$);试验组精子顶体完整率及精子 DNA 完整率高于对照组($P < 0.05$)。研究表明,生精胶囊能够影响男性下丘脑-垂体-性腺轴功能,可加强生殖系统功能,促进性器官发育,提高精子数量及活力,通过提高患者精子质量,继而也提高了精子顶体完整率和精子 DNA 完整率,降低精子畸形率。孙振高等^[22],观察组予六味地黄软胶囊(熟地黄、山茱萸、山药、泽泻、牡丹皮、茯苓,2 粒/次,3 次/d)治疗肾虚型不育症患者,对照组予维生素 E 胶丸(1 粒/次,2 次/d),12 周后,两组精子畸形率与精子 DFI 较治疗前有所下降($P < 0.05$);治疗组精子畸形率与精子 DFI 改善明显优于观察组($P < 0.05$)。申保庆^[23],治疗组予补肾助育方(熟地黄 24g、山药 15g、鹿角胶 15g、山茱萸 20g、巴戟天 12g、菟丝子 30g、枸杞子 20g、沙苑子 15g、砂仁 6g、淫羊藿 15g、香附 15g、丹参 15g,2 次/d)治疗肾精亏虚型特发性弱精症,对照组予维生素 E 软胶囊(0.1g/次,2 次/d),12 周后,结果显示在精子 DFI 改善方面,治疗组优于对照组($P = 0.012 < 0.05$)。研究表明,补肾助育方可提高精子活率以及超氧化物歧化酶的含量,并降低氧自由基含量以及精子 DFI,其作用机理可能是通过降低活性氧的含量,来维持精子的正常形态及其功能,以保护与精子有关的线粒体、酶不受损害。

4.1.2 活血法 吴骏等^[24],治疗组予“通精灵”方(柴胡 10g、白芍 15g、刺蒺藜 12g、煅龙骨 18g、煅牡蛎 18g、丹参 30g、红花 6g、当归尾 12g、五加皮 8g、枸杞子 15g、菟丝子 10g、炒露蜂房 3g,2 剂/d)治疗由精索静脉曲张引起的不育,对照组予迈之灵片(0.15g,2 次/d)、五子衍宗(6g,2 次/d),治疗 3 个月后,治疗后与治疗前对比,两组均能改善患者精液参数以及精子 DFI(P

< 0.05);且治疗后,治疗组在改善精液参数与 DFI 优于对照组($P < 0.05$)。

4.1.3 中西医结合治疗 邱菊等^[25],对照组单纯采用西医常规治疗不育症患者,给予患者 L-肉碱(1g/次,2 次/d),维生素 E(0.1g/次,2 次/d),研究组采用活血补肾法(桂枝 10g、茯苓 10g、丹皮 10g、桃仁 10g、赤芍 10g、蜂房 10g、水蛭 10g、菟丝子 15g、枸杞子 15g、淫羊藿 15g、车前子 10g,1 剂/d)并联合西医常规治。治疗 3 个月后,两组精子 DFI 均有显著改善,研究组患者的改善程度显著优于对照组($P < 0.05$)。该研究表明,活血药能够清除自由基,改善组织血液循环与供给,加上活血药能够减少水肿和炎性反应,纠正生殖器官的缺血缺氧现象,使生精细胞能够重新调节,促进精子的产生和修复。何泳志等^[27],采用 A 组口服生精胶囊(银杏叶、马鞭草、大血藤、杜仲、覆盆子、金樱子、仙茅、淫羊藿、骨碎补、补骨脂、桑葚、何首乌、沙苑子、人参、枸杞子、菟丝子、黄精、冬虫夏草、鹿茸,4 粒/次,3 次/d)治疗不育症, B 组口服左卡尼汀(1 支/次,3 次/d), C 组口服生精胶囊联合左卡尼汀,服药方法同前,经治疗 3 月后,三组的顶体完整率、优胚率、临床妊娠率优以及精子 DNA 完整率都较治疗前有好转,差异具有统计学意义($P < 0.05$),且生精胶囊联合左卡尼汀治疗后,精子 DNA 完整率、精子顶体完整率、受精率、优胚率、临床妊娠率均优于单独使用生精胶囊或左卡尼汀($P < 0.05$)。研究结果提示,生精胶囊可能是通过抗氧化应激促进雄激素分泌等机制提高精子数量及活力,降低精子畸形率,从而提高精子顶体完整率,有效的提高男性精液功能及质量,特别是精子 DNA 完整性。

5 中医药干预精子 DFI 实验研究进展

陈逸青等^[28]研究发现淫羊藿总黄酮具有拮抗酒精对小鼠生殖系统的毒害作用,对酗酒小鼠精子细胞 DNA 损伤具有明显的保护作用。金保方等^[29]研究发现益心康泰胶囊可以通过清除氧自由基,减少脂质过氧化物对生精细胞 DNA 的伤害。

6 讨论与展望

男性不育在我国古代早有记载,称为“无嗣”“不男”“男子艰嗣”“无子”“绝育”等。不育症多因素共同致病为目前发展趋势,肾虚为本已经达成的共识,但是单纯肾虚尚不能完全解释男性不育症的发病机制。“气血淤滞”“痰”“肝肾亏虚”“虚夹湿热癖毒虫”“脾肾两虚兼湿热瘀毒”皆可导致本病的发生。秦国政^[30]指出男性的肾精充足与否是男性生育、生殖正常与否的重要因素之一,男子生殖机能的变化过程就是肾精盛衰的反应。班秀文等^[31]指出男性不育症病因病机当以肾虚为主,除此之外还应兼顾肝、气、血等因素的影响。李海松^[32]认为“肾虚”是导致男性不育症最主要因素,还认识到“痰”也是男性不育症的一个重要病理因素。胡金辉等^[33]认为在男性不育症诸多病机中,气血淤滞以及肝肾亏虚最为多见。王琦^[34]认为不育主要定位在肾、肝、脾,提出“肾虚夹湿热癖毒虫”理论,并将其作为不育的主要病机。宾彬等^[35]认为现代男子发生不育主要与脾肾密切相关,且多为本虚标实兼湿热瘀毒。

综上所述,精子 DNA 损伤在男性不育症中具有重要作用,精子 DFI 检测能够从精子 DNA 完整性的角度出发,寻找不育的病因,可作为评估精子受精能力及男性生育能力的重要参考依据。而中医药在提高精子抗氧化应激能力、改善内分泌、保护精子 DNA 的完整性、提高精子质量、促进精子成熟、改善生精微

环境、改善附属性腺的功能上有着较好的作用,并且在治疗不育症、降低精子DFI中取得了较好的效果。

目前在关于中医药干预DFI的研究中也存在一些不足:(1)在临床试验研究中,治疗周期、疗效判断标准不统一,使得不同研究之间缺乏可比性,缺乏循证医学证据;(2)由于当代男性受到生存环境的影响、生活方式的改变、营养状况的改善、饮食结构的变化,使得不育症中“肾虚”为主的发病率下降,而湿热、血瘀、痰湿的出现机会上升,这些因素对不育症患者精子DFI可能有着较大的影响,但是目前对中医药干预上述因素的研究报告尚少;(3)目前关于中医药干预精子DFI的研究主要是集中在临床观察,动物实验研究相对较少,缺乏对其具体作用机理的研究。因此加强循证医学理论支持下的规范化研究,加强对中医药干预其他证型不育症精子DFI的研究,针对精子DFI产生机制展开深层次的研究以逐步阐明其具体的作用机制,这也许将成为今后一段时期内中医药干预精子DFI的研究重点。

参 考 文 献

- [1] 朱闽,苟建宁,覃兆伟,等. 桂药生精胶囊治疗免疫性不育症的临床研究. 西部中医药, 2005, 28(5): 53-56.
- [2] 《男性生殖遗传学检查专家共识》编写组. 男性生殖遗传学检查专家共识. 中华男科学杂志, 2015, 21(12): 1138-1142.
- [3] 杨洋,梁毓,李颖,等. 精子DNA碎片化率对男性不育影响的研究. 中国优生与遗传杂志, 2016, 24(7): 110-111.
- [4] 杨译,姜辉,张海娇,等. 男性不育患者年龄与精子DNA碎片和精液常规参数的相关性分析. 中国性科学, 2012, 21(2): 17-19.
- [5] Rybar R, Markova P, Veznik Z, et al. Sperm chromatin integrity in young men with no experiences of infertility and men from idiopathic infertility couples. Andrologia, 2009, 41(3): 141-149.
- [6] 史海跃,郑娟,周黎明,等. 精子DNA碎片率对男性不育及早期复发性流产的影响. 中国现代医生, 2015, 53(26): 72-75.
- [7] 梁嘉颖,李子涛,黄志承,等. 以精子DNA碎片化指数辅助精液参数评估男性生育力. 广东医学, 2015, 36(1): 91-93.
- [8] 姚宁,徐迎,何亚琼. 精子染色质结构与不明原因复发性流产的相关性研究. 中国性科学, 2016, 25(2): 102-104.
- [9] 黄学锋. 精子DNA碎片的临床意义: 临床和实验研究. 上海: 复旦大学, 2016.
- [10] Makker K, Agarwal A, Sharma R. Oxidative stress and male infertility. Indian J Med Res, 2009, 129(4): 357-367.
- [11] Osadchuk LV, Erkovich AA, Tataru DA, et al. Level of DNA fragmentation in human sperm cells in varicocele and prostatitis. Urologia, 2014(3): 37-43.
- [12] Rodriguez S, Goyanes V, Segrelles E, et al. Critically short telomeres are associated with sperm DNA fragmentation. Fertil Steril, 2005, 84(4): 843-845.
- [13] 李芃,李丹,赵丽芬,等. 吸烟对精子DNA碎片的影响. 中国优生与遗传杂志, 2011, 19(4): 100.
- [14] 张帅,张云山,精子DNA碎片化在男性不育中的研究进展. 山西医药杂志, 2012, 41(10): 1005-1007.
- [15] 姜辉,邓春华,商学军,等. 维生素E在男性不育中临床应用专家共识(2014版). 中华男科学杂志, 2015, 21(3): 277-279.
- [16] 姜辉,邓春华,商学军,等. 左卡尼汀在男性不育中临床应用专家共识(2014版). 中华男科学杂志, 2015, 21(1): 82-85.
- [17] 商学军,王玲玲,莫敦胜,等. 左卡尼汀治疗特发性少、弱精子症疗效及安全性的系统评价. 中华男科学杂志, 2015, 21(1): 65-73.
- [18] 余宏亮,薄立伟,曹恒海,等. 五子衍宗煎剂对精子DFI的影响. 辽宁中医杂志, 2015, 42(10): 1922-1924.
- [19] 郑九嘉,楼哲丰,郑蔚虹,等. 线粒体呼吸功能与精子活力、核DNA损伤的相关性分析. 中国细胞生物学学报, 2012, 34(1): 34-40.
- [20] 姚文亮,陈胜辉. 补肾强精颗粒改善特发性弱精子症患者DNA完整性的临床研究. 中国生化药物杂志, 2015, 35(10): 25-28.
- [21] 何泳志,李大文,肖鑫,等. 生精胶囊对精子DNA和顶体完整率及体外受精结局影响. 重庆医学, 2016, 45(26): 3688-3691.
- [22] 孙振高,孙金龙,姜鲲鹏,等. 六味地黄软胶囊对精液参数及精子DNA质量的影响. 中华中医药杂志, 2011, 26(2): 340-342.
- [23] 申保庆. 补肾助育方治疗肾精亏虚型特发性弱精子症作用机理研究. 郑州: 河南中医学院, 2016.
- [24] 吴骏,崔云,陈建伟,等. “通精灵”方对精索静脉曲张致男性不育患者精子DNA碎片率的影响. 浙江中医药大学报, 2016, 40(5): 356-360.
- [25] 邱菊,许风波. 活血补肾法对改善不育症患者精子DNA损伤的临床研究. 中国实用医药, 2016, 11(9): 12-13.
- [26] 何泳志,李大文,何冰,等. 生精胶囊及左卡尼汀对精子DNA断裂率顶体完整率及体外受精结局的影响. 中国临床新医学, 2016, 9(4): 277-281.
- [27] 陈逸青,刘丛云,陈勤. 淫羊藿总黄酮对酗酒模型小鼠精子质量和DNA损伤的影响. 中国医院药学杂志, 2012, 32(18): 1426-1429.
- [28] 金保方,薛宇阳,张新东,等. 益心康泰胶囊对老年SD大鼠生精功能及血清超氧化物歧化酶和丙二醛的影响. 中华男科学杂志, 2012, 18(5): 851-855.
- [29] 秦国政,李曰庆,裴晓华,等. 《基于脾肾两虚夹瘀论治无症状性弱精子不育症》专家共识. 中华中医药杂志, 2016, 31(6): 2235-2238.
- [30] 张淑贤,戴铭,刘玉筠,等. 班秀文从肝肾论治男性不育症经验探析. 江苏中医药, 2015, 47(8): 21-23.
- [31] 李海松,徐庭华,王彬,等. 补肾法治疗男性不育症临床研究述评. 河南中医, 2013, 33(3): 394-398.
- [32] 胡金辉,周青,王希. 贺菊乔教授辨治男性不育经验. 湖南中医药大学学报, 2014, 34(1): 31-33.
- [33] 焦招柱,郑燕飞,王停,等. 从“毒”、“虫”论治少弱精子症. 云南中医学院学报, 2014, 37(6): 70-73.
- [34] 宾彬,王杰. 从“脾肾两虚兼湿热瘀毒”论治少弱精子症. 甘肃中医, 2010, 23(7): 36-37.

(收稿日期: 2016-12-12)

· 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.030

流动育龄妇女避孕方法的使用与生殖道感染疾病的相关性分析

李玉艳¹ 徐双飞¹ 周颖¹ 白铁玲² 杨宏琳³ 乔光莉² 武俊青^{1△}

1 复旦大学生殖与发育研究院,上海市计划生育科学研究所,国家人口计生委计划生育药具重点实验室,上海 200237

2 宁夏回族自治区卫计委生殖健康技术指导中心,银川 750000

3 中国动物卫生与流行病学中心,山东 青岛 266032

【摘要】目的:了解银川市流动育龄女性的避孕方法使用情况、生殖道感染患病情况以及避孕方法的使用对生殖道感染患病率的影响。**方法:**在银川市采用多阶段整群随机抽样,对符合条件的育龄女性流动人口开展问卷和实验室检测相结合的方式调查, χ^2 检验和 Logistic 回归相结合分析数据。**结果:**本次共调查 752 名育龄女性流动人口,RTIs 患病率为 36.97%,以细菌性阴道病(16.36%)居多。有 82.31% 的调查对象在近 3 个月采用避孕节育方法,其中选择避孕套(50.4%)的对象,其 RTIs 患病率为 29.81%,低于没有避孕和选择其他避孕方法者。多因素逐步 Logistic 回归分析发现,未使用避孕套者患 RTIs 的可能性大于使用者($OR=1.62$, 95% CI 1.10~2.37)。**结论:**性生活时未使用避孕套是女性 RTIs 患病的危险因素。应增加避孕套发放渠道,并采取一定的宣教措施提高育龄妇女对避孕套预防 RTIs 的知晓率和正确使用率。

【关键词】 流动育龄妇女;避孕方法;生殖道感染

Relationship between contraceptive methods and reproductive tract infection among migrant women of child-bearing age LI Yuyan¹, XU Shuangfei¹, ZHOU Ying¹, BAI Tieling², YANG Honglin³, QIAO Guangli², WU Junqing^{1△}. 1. Shanghai Institution of Planned Parenthood Research, Key Lab. of Reproduction Regulation of NPF-PC, SIPPR, IRD, Fudan University, Shanghai 200032, China; 2. The Reproductive Health Technical Guidance Center of Ningxia Hui Autonomous Region Health Planning Commission, Yinchuan 750000, Ningxia, China; 3. The Center for Chinese Animal Health and Epidemiology, Qingdao 266032, Shandong, China

【Abstract】 Objectives: To understand the status of contraceptive methods use and the reproductive tract infections (RTIs) among migrant women from Ningxia Hui Autonomous Region, and to explore the relationship between them. **Methods:** A multi-stage cluster sampling was done in Yinchuan city. All eligible subjects were surveyed by questionnaires survey and laboratory examination. The χ^2 and Logistic regression were used to analyze the data. **Results:** 752 women were selected. The rate of RTIs was 36.97% and the rate of bacterial vaginosis was 16.36%. The rate of contraceptive methods use was 82.31%. Those who used condom (50.4%) had lower RTIs rate (29.81%). Stepwise logistic regression analysis showed that those who didn't use condom had higher RTIs rate ($OR=1.62$, 95% CI : 1.10~2.37). **Conclusion:** No use of condom is one risk factor of RTIs. The free condom should be added in the reproductive health service, and the knowledge of condom use among migrants' women should be trained.

【Key words】 Migrant women of child-bearing age; Contraceptive methods; Reproductive tract infections (RTIs)

【中图分类号】 R711.31

【文献标志码】 A

生殖道感染(reproductive tract infections, RTIs)是由各种病原微生物引起的发生在生殖系统的一组感染性疾病,引起生殖道感染的病原微生物有细菌、真菌、原虫、支原体、衣原体、病毒等多种^[1]。坚持正确、全程使用避孕套能够预防生殖道感染/

性病/艾滋病的传播^[2]。有研究显示流动人口在就医方面表现为“小病拖着不治,大病盲目就医”,而且流动育龄妇女由于其流动性,保健意识也较低,获得医疗服务的能力较弱,是罹患生殖道感染疾病的脆弱人群^[3]。本文分析了流动已婚育龄妇女的避孕套使用情况、生殖道感染患病情况以及避孕方法(特别是避孕套)的使用对生殖道感染患病率的影响。

1 对象与方法

1.1 对象

入选标准:(1)人户分离;(2)年龄大于 18 岁、小于 50 周岁;(3)在该地已经居住 3 个月以上;(4)知情同意自愿参加本

【基金项目】国家“十二五”科技支撑计划项目(2012BAI32B08)。

【第一作者简介】李玉艳(1979—),女,副研究员,主要从事生殖健康流行病学研究工作。

△【通讯作者】武俊青, E-mail: wujq1688@163.com

课题。本研究的实施方案经单位伦理委员会同意实施。

1.2 方法

抽样方法:本研究在银川市开展,第一阶段选择银川市两个区;第二阶段为整群抽样,在每个区选择工厂、建筑工地、企事业单位、服务场所(宾馆/饭店/娱乐场所)等流动人口集中的场所,纳入所选场所内全部符合条件的流动人口。

研究方法:采用问卷调查和实验室检测相结合的方法,较为客观地分析生殖道感染患病情况。由专业的妇科医生进行生殖道分泌物的采集,由专业的检验科医师进行滴虫、霉菌等的实验室检测。采用自行设计的调查问卷,由经过统一培训的专业调查员在场所内发放调查问卷进行调查。调查内容主要包括一般人口学特征、避孕方法的使用情况、生殖道感染症状(包括阴道分泌物增多、瘙痒、疼痛等)等。由妇科医生对研究

对象进行常规妇科体检,由实验室人员进行标本的检测。

1.3 统计分析方法

应用 Epidata3.1 软件建立数据库、双遍录入,并进行一致性检验。对于不一致的变量,核对原始调查问卷,修改数据库中的错误,直至两次录入的结果完全一致。采用 SAS 9.1 软件包进行统计分析。采用 CMH χ^2 检验进行单因素分析,Logistic 回归模型进行多因素分析。

2 结果

2.1 一般人口学特征

本次研究共调查 752 名流动育龄妇女,平均年龄为 (31.78 ± 7.18) 岁。大多数调查对象已婚(97.87%),以农业户口为主(71.28%),最高学历以初中(41.76%)、高中/技校(22.47%)居多,家庭月收入以 1000~2999 元为多数(54.92%)。见表 1。

表 1 调查对象一般人口学特征($n=752$)

	人数(N)	比例(%)		人数(N)	比例(%)
年龄(岁)			婚姻状况		
<25	116	15.43	已婚	736	97.87
25~	216	28.72	离婚	16	2.13
30~	157	20.88	职业		
35~	147	19.55	无业或待业	194	25.80
40~	62	8.24	工人	145	19.28
45~49	54	7.18	文教卫生行政干部	55	7.31
户口性质			商业、服务业人员	68	9.04
农村	536	71.28	专业技术人员	24	3.19
城镇	216	28.72	个体从业者	143	19.02
文化程度			其他	123	16.36
小学及以下	156	20.74	家庭人均月收入(元)		
初中	314	41.76	<1000	18	2.39
高中、职校、中专	169	22.47	1000~2999	413	54.92
大学及以上	113	15.03	3000~4999	218	28.99
			≥5000	103	13.7

2.2 避孕节育方法的选择情况

本次调查中,有 82.31%(619/752)的调查对象在近 3 个月采用避孕节育方法,其中避孕套、宫内节育器、结扎术、口服避孕药的使用率分别为:50.40%、26.34%、8.56%、3.55%,另有 11.15% 的对象选择其它避孕方式。

2.3 RTIs 患病现状

本次调查中,RTIs 患病率为 36.97%(278/752),其中细菌性阴道病患病率最高(16.36%),其次是慢性宫颈炎(11.70%)。见表 2。

2.4 避孕方法使用与 RTIs 患病情况

不同避孕方法与 RTIs 患病的相关性:最近 3 个月选择避孕套为避孕节育方法者 RTIs 的患病率最低(29.81%),选择结扎者患病率最高(54.72%),没有避孕的对象 RTIs 的患病率为 35.34%,而使用口服避孕药、宫内节育器以及其它方式的患病率依次为 50.00%、46.63%、31.88%。不同避孕方法使用对象的生殖道感染患病率接近有统计学差异($\chi^2=3.21, P=0.0729$)。

表 2 调查对象 RTIs 患病现状($n=752$)

RTIs 类型	患病人数	患病率(%)
外阴、阴道疾病		
念珠菌性阴道炎	17	2.26
细菌性阴道病	123	16.36
滴虫性阴道炎	5	0.66
混合感染(支原体)	53	7.05
其他	13	1.73
宫颈疾病		
淋菌性宫颈炎	2	0.27
非淋菌性宫颈炎	53	7.05
慢性宫颈炎	88	11.70
宫颈 HPV 感染	3	0.40
其他	7	0.93
盆腔疾病		
盆腔炎	8	1.06
盆腔炎性疾病后遗症	3	0.40
梅毒	3	0.40

避孕套的使用对 RTIs 患病率影响的多因素分析:以是否患 RTIs 患病为因变量,一般人口学特征(年龄、户口性质、文化程度、最近 3 个月职业、最近 3 个月平均月收入、婚姻状况)和最近 3 个月

是否使用避孕套进行避孕节育为自变量,采用逐步回归法(sle = 0. 10,sls =0. 15)建立模型。结果显示未使用避孕套者患 RTIs 的可能性大于使用者($OR=1.62,95\%CI\ 1.10\sim2.37$)。见表 3。

表 3 避孕套的使用对 RTIs 患病率影响的多因素 Logistic 回归分析

变量	比较组	参照组	OR	95% CI	
				上限	下限
年龄			1. 16	1. 01	1. 33
户口性质	城镇	农村	0. 45	0. 28	0. 71
最近 3 个月职业	工人	无业或待业	0. 53	0. 31	0. 89
	文教卫生行政干部		0. 13	0. 04	0. 45
	商业、服务业人员		3. 21	1. 62	6. 37
	专业技术人员		0. 39	0. 12	1. 29
	个体从业者		0. 89	0. 54	1. 48
	其他		0. 21	0. 11	0. 41
	使用避孕套	否	1. 62	1. 10	2. 37

3 讨论

本次研究的调查对象 RTIs 患病率为 37. 53%,这与蒋汝刚等^[4,5]的调查结果(38. 20%)基本一致。本研究中患病率最高的是细菌性阴道病(16. 36%),与黄招兰等^[6]的研究结果一致,该研究对社区流动已婚育龄妇女的检测结果显示细菌性阴道病的患病率(17. 9%)最高,显著高于霉菌性阴道炎、滴虫性阴道炎、盆腔炎等疾病。苏秀梅等^[7]对 500 名妇科门诊就诊对象的检测也发现,细菌性阴道病的患病率为 15. 6%,高于霉菌性和滴虫性阴道炎,而且患细菌性阴道病的妇女自行阴道冲洗、非经期使用护垫、性生活频繁的比例均高于非细菌性阴道病组。可见,细菌性阴道病是妇女较为常见的生殖道感染疾病,应作为干预和防治的重点病种。

女性患生殖道感染不但会导致生殖器官的炎症,还会显著降低性生活质量,导致不孕、流产、新生儿感染等一系列后果^[8]。以往研究^[5,9,10]显示年龄、文化程度、性行为史、流产史、不良孕产史、避孕方式等均与生殖道感染患病率有关,此外还有研究^[11,12]表明未使用避孕套是女性患细菌性阴道病、人乳头瘤病毒感染等多种生殖道感染疾病的危险因素,刘春华等^[13]发现使用避孕套后目标人群 RTIs 患病率的由 64. 7%显著减少为 18. 9%。本次调查也发现年龄、户口性质、职业对流动育龄妇女的生殖道感染患病率有影响,使用避孕套者 RTIs 患病率为 29. 81%,低于选择其他避孕节育方法和未避孕节育者。

避孕套通过物理屏障起作用,能够防止 RTIs 的传播,是其相比于结扎术、宫内节育器等避孕方法的一大优势。但是银川市调查人群中避孕套的使用率为 50. 40%,这可能与年龄、文化程度、户口性质、是否有免费发放等因素有关^[14,15],也与调查对象选择使用避孕套多出於避孕的需求,并非防止患病有关。虽然避孕套使用方法简便,避孕效果可靠,但是合理、正确使用避孕套才是预防 RTIs 的有效方法^[16]。徐金华等^[17]的研究提示,通过宣传教育可以提高人群中避孕套的使用率。因此,计生工作者可将对育龄女性开展生殖健康宣教与流动人口管理工作结合,增加避孕套发放渠道、提高其预防 RTIs 的知晓率、实现坚持全程正确使用避孕套。同时,因男用避孕套的使用率高于女用避孕套^[18],所以促进男性主动使用避孕套也是生殖健康教育

中不可缺少的内容。

参 考 文 献

[1] Baur B, Haldar A, Jha SN, et al. Reproductive tract infection and health seeking behaviour of eligible couples – an appraisal. J Indian Med Assoc, 2012,110(6):362–365.

[2] Pazol K, Kramer MR, Hogue CJ. Condoms for dual protection: patterns of use with highly effective contraceptive methods. Public Health Rep, 2010, 125 (2):208–217.

[3] 唐雨萌,李茜,何田静,等. 中国流动人口就医行为研究进展及启示. 中国社会医学杂志, 2016,33(5):435–437.

[4] 蒋汝刚,付翔,周静,等. 流动人口已婚育龄妇女生殖道感染相关情况 & 求医行为调查. 中国计划生育学杂志,2011,19(2):94–97.

[5] 周一帆,王睿,董熙员,等. 育龄女性下生殖道感染病原体的分布、危险因素及健康教育需求分析. 中华医院感染杂志,2017,27(2):404–407.

[6] 黄招兰,尹伶,吴淑芳,等. 社区流动人口已婚育龄妇女生殖道感染现状调查与干预对策. 中国社区医师,2015,31(29):158–159.

[7] 苏秀梅,黎锋华. 妇科门诊细菌性阴道病发病情况及其危险因素分析. 临床合理用药杂志,2016,9(12):16–19.

[8] 程英祝,王爱敏. 女性生殖道感染疾病对其性功能的影响分析. 中国性科学,2016,25(11):51–53.

[9] 张君娴,周彦岭,刘建苏,等. 乌鲁木齐市流动育龄妇女生殖道感染患病状况及影响因素分析. 中国计划生育学杂志,2014,22(10):666–670.

[10] 李东明,黄敏,颜维军,等. 222384 例育龄妇女生殖道感染特征分析. 中国妇幼保健,2016,31(1):123–124.

[11] 王诚,何伶俐,陈婷婷,等. 六盘水市女性子宫颈 HPV 感染现状及影响因素分析. 中国妇幼保健,2015,30(12):1843–1845.

[12] 李东燕,廖秦平. 细菌性阴道病发生的危险因素分析. 中国微生物学杂志, 2015,27(4):480–482.

[13] 刘春华,秦小云. 2128 例使用避孕套后妇女生殖道感染的调查. 实用临床医学,2013,14(2):127–129.

[14] 周云,郑立新,郑真真. 流动人口中避孕套使用状况. 中国生育

健康杂志, 2006, 17(4): 214-217.

[15] 张素芝, 周瑞争, 张亦心, 等. 对育龄人群避孕套使用需求的调查. 中国性科学, 2012, 21(8): 51-54.

[16] Meena JK, Verma A, Kishore J, et al. Sexual and reproductive health: Knowledge, attitude, and perceptions among young unmarried male residents of Delhi. Int J Reprod Med, 2015; 431460.

[17] 徐金华, 王吉耀, 赵耐青, 等. 性病病人健康教育前后性病预防知识改变的流行病学调查. 中华流行病学杂志, 2002, 23(3): 63-65.

[18] 杜旻, 刘鸿雁, 王晖, 等. 女用安全套在已婚育龄人群中的可接受性研究. 人口与计划生育, 2015(6): 16-18.

(收稿日期: 2016-12-26)

• 生殖健康 •

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.031

高龄产妇合并梅毒患者胎儿宫内感染的彩超诊断分析

苑丽双¹ 聂军红² 栗河舟³ 申爱荣^{4△}

1 衡水市妇幼保健院儿科, 河北 衡水 053000

2 衡水市第二人民医院儿科, 河北 衡水 053000

3 郑州大学第三附属医院超声科, 郑州 450052

4 郑州大学第三附属医院妇产科, 郑州 450052

【摘要】目的: 探讨彩超诊断在高龄产妇合并梅毒患者胎儿宫内感染的诊断效果。方法: 随机选取我院在 2015 年 5 月至 2016 年 7 月期间, 确诊并接受治疗的 50 例发生宫内感染高龄合并梅毒产妇作为治疗组, 选取同期在本院分娩的正常产妇 50 例作为对照组, 对两组产妇产前的彩超诊断结果进行对比分析, 根据两组的差异性总结可以作为早期胎儿宫内感染的判断指标; 以分娩过程中所知宫内是否感染作为金标准, 以 ROC 曲线分析产前超声对于梅毒高龄产妇是否合并宫内感染的诊断价值, 并计算诊断效能指标: 符合率、特异度、灵敏度、误诊率、漏诊率; 分析产前超声诊断与金标准间的一致性。结果: 通过对两组的彩超检查结果进行对比总结发现, 两组产妇在以下指标上存在明显的差异: 胎囊不规则、胎心异常、胎动异常、胎盘水肿, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.01$); 对两组产妇在医学探究各时间段所做的梅毒检测结果进行对比, 治疗组感染比例低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 通过产前彩超诊断可以为医生提供更加直观详细的临床数据, 便于对高龄产妇进行全面的诊断与评估并制定针对性的方案, 提高分娩的安全系数, 降低新生儿患有梅毒的几率。

【关键词】 高龄产妇; 梅毒; 宫内感染; 彩超诊断

Color ultrasound diagnosis of fetal intrauterine infection in pregnant women with syphilis YUAN Lishuang¹, NIE Junhong², LI Hezhou³, SHEN Airong⁴. 1. Department of Pediatrics, Hengshui Maternal and Child Health Care Hospital, Hengshui 053000, Hebei, China; 2. Department of Pediatrics, Hengshui 2nd People's Hospital, Hengshui 053000, Hebei, China; 3. Department of Ultrasound, The 3rd Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, Henan, China; 4. Department of Obstetrics and Gynecology, The 3rd Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, Henan, China

【Abstract】 **Objectives:** To explore the diagnosis effect of color ultrasound on fetal intrauterine infection in pregnant women with syphilis. **Methods:** 50 intrauterine syphilis infected pregnant women at advanced age in our hospital from May 2015 to July 2016 were randomly selected as treatment group. 50 health pregnant women were selected as control group. Diagnose results of color ultrasound in two groups were analyzed, and the index of early fetal intrauterine infection was summarized. **Results:** By comparing results of color ultrasound in two groups, it was found that there were significant differences in the following indicators: irregular embryo sac, abnormal fetal heart rate,

【基金项目】 河南省医学科技攻关计划项目 (2011020057)。

【第一作者简介】 苑丽双 (1973—), 女, 副主任医师, 主要从事胎儿疾病诊断及治疗工作。

△【通讯作者】 申爱荣 (1972—), 女, 主任医师, E-mail: zdsfyjyb

@163.com

abnormal quickened, placenta edema, and the differences were statistically significant ($P < 0.01$). Comparing the test results of syphilis infection in two groups during pregnancy, the infection rate of treatment group was lower than that of control group, and the difference had statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion:** The diagnosis of color ultrasound can provide more intuitive detailed clinical data for the doctor, help to conduct a comprehensive diagnosis, evaluate and formulate specific methods, which can improve the safety of childbirth and reduce the incidence of neonatal infected with syphilis.

【Key words】 Pregnant women at advanced age; Syphilis; Intrauterine infection; Color ultrasound diagnosis

【中图分类号】 R759.1 **【文献标志码】** A

胎儿的宫内感染主要是指在妊娠期内产妇在各方面因素作用下,受到病原体的感染,并通过血液、胎盘进行垂直传播,或者是分娩破膜以后由于阴道以及宫颈的上行造成新生儿的先天性感染^[1,2]。尤其是伴随着现代社会的发展,高龄产妇的数量越来越多,通过调查发现这部分产妇中梅毒患者的比例已经越来越高,这对产妇和胎儿的造成的危害非常大^[3]。临床上对于梅毒的检查主要是通过血清检测,但是对于患有梅毒的产妇仅仅通过血清检测已经无法达到要求,尤其是针对宫内的胎儿感染情况^[4]。产前彩超诊断技术的应用解决了这一问题,为了对彩超的诊断结果进行验证,本文探讨彩超诊断在高龄产妇合并梅毒患者胎儿宫内感染的诊断效果。现将相关内容报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取衡水妇幼保健院在 2015 年 5 月份至 2016 年 7 月份期间,收治且最终在本院分娩经分娩过程中化验确诊为高龄合并梅毒宫内感染的 50 例产妇作为治疗组,入选患者均知情同意且签订知情同意书,患者年龄 27~41 岁,平均年龄 (26.7 ± 5.4) 岁。选取同期在本院分娩的 50 例正常健康产妇作为对照组,其中包括剖宫产、顺产产妇。对所有产妇进行检测均不存在其他感染疾病或严重疾病。

1.2 宫内感染诊断标准

产妇的体温 $\geq 38.5^{\circ}\text{C}$, 心率 $\geq 100/\text{min}$, 胎心 $\geq 160/\text{min}$; 产妇感到子宫压痛,羊水出现混浊,比较粘稠且有臭味,阴道的分泌物伴有臭味,宫颈口具有浓性的分泌物,且子宫伴有复旧不良;产妇体内的 C-反应蛋白(CRP)浓度 $> 8\text{mg/L}$, 白细胞(WBC) $> 15 \times 10^9/\text{L}$, 且中粒细胞显著增多。

1.3 纳入与排除标准

纳入标准:(1)产妇符合相关的梅毒诊断标准;(2)经过彩超诊断确认产妇处于妊娠期内;(3)产妇定期来我院进行孕产检查。排除标准:(1)产妇具有多胎妊娠;(2)产妇具有其他菌类感染,比如大肠埃希氏菌等;(3)产妇具有研究之外的其他严重感染疾病或系统性疾病。以分娩过程化验及所见结果金标准。

1.4 给药方法

对于已经确诊的梅毒产妇患者,如果患者对于青霉素不过敏,对患者通过肌肉注射苄星青霉素(江西东风药业公司,国药准字 H36020222)注射剂量为 240 万 IU, 次/3d,连续注射 3 周,或者对产妇注射普鲁卡因青霉素(福建汇天药业公司,国药准字 H35020355),注射剂量为 80 万 IU,1 次/d,治疗疗程为 10d;如果患者对青霉素过敏则可以让产妇口服红霉素(陕西健民制

药公司,国药准字 H61023146),服用剂量为 500mg,4 次/d,治疗疗程为 15d。

1.5 统计学处理

所有资料通过 Epidata3.0 进行数据录入,并用 SPSS21.0 进行统计分析。对于计量资料,统计方法采用 t 检验,以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)来表示。对于计数资料,统计方法采用 χ^2 检验,诊断价值采用 ROC 曲线参数黄线下面积(AUC)评估,一致性采用 Kappa 分析。如果 $P < 0.05$,则表示两组之间统计学差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般临床资料比较

在本次医学探究中对两组患者的受孕次数、流产以及死胎等资料进行比较,数据差异不明显,不具有统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 患者一般临床资料比较

组别	受孕次数	流产史	死胎史	早产史
治疗组	2.3 ± 1.5	11(22.00)	2(4.00)	9(18.00)
对照组	2.5 ± 0.8	12(24.00)	1(2.00)	10(20.00)
统计值	$t = 0.341$	$\chi^2 = 0.056$	$\chi^2 = 0.344$	$\chi^2 = 0.065$
P	0.7871	0.812	0.558	0.799

2.2 两组患者的产前早期、中期和晚期的检测结果比较

通过对两组的彩超检查结果进行对比,两组产妇胎囊不规则、胎心异常、胎动异常、胎盘水肿等指标上存在明显的差异,具有统计学意义($P < 0.05$);而在孕后期的检测中,两组产妇在宫内窘迫、全身水肿、腹水及肝肿大、脾肿大等指标上存在显著的差异,具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者彩超诊断结果比较

组别	例数	胎囊不规则	胎心异动	胎动异常	羊水异常	胎盘水肿
治疗组	50	0	2(4.0)	4(10.0)	4(10.0)	0
对照组	50	6(12.0)	7(14.0)	8(16.0)	6(12.0)	8(16.0)
χ^2		9.021	4.412	3.882	1.442	9.002
P		0.0026	0.0356	0.0488	0.045	0.0026

2.3 产前超声诊断结果与金标准对比

产前超声诊断结果与金标准间具有极高一致性, $0.8 < \text{Kappa} \leq 1.0$, $P < 0.05$;产前超声诊断符合率为 92.00%,灵敏度为

90.00%, 特异度为 94.00%, 误诊率为 6.00%, 漏诊率为 10.00%; 经 ROC 曲线分析产前超声对于高龄梅毒产妇宫内感染具有较高诊断价值, $AUC = 0.920 > 0.9$, $P < 0.05$, 95% 置信区间为 0.858 ~ 0.982。Kappa 交叉表见表 3, ROC 曲线见图 1。

对两组产妇在医学探究各时间段所做的梅毒检测结果进行对比, 治疗组感染比例低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 Kappa 交叉表

MRI	金标准		合计
	阳性	阴性	
阳性	45	3	48
阴性	5	47	52
合计	50	50	100
Kappa	0.840		
P	0.000		

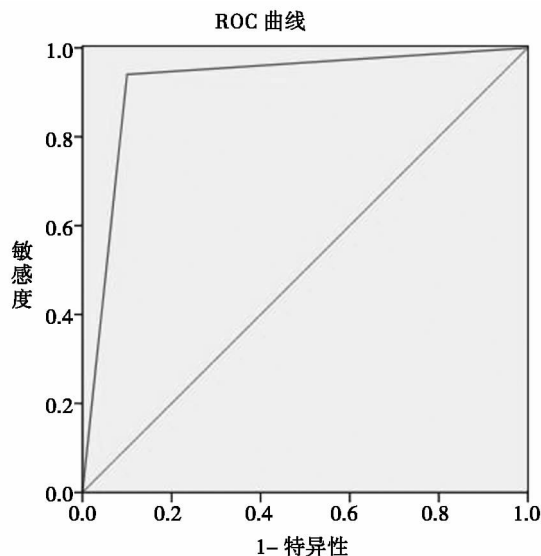


图 1 产前超声诊断 ROC 曲线图

3 讨论

临床研究发现胎儿宫内感染是造成新生儿产生残疾与先天性缺陷的重要影响因素。一般高龄产妇的宫内感染主要以细菌感染、乙型肝炎、巨细胞病毒感染等为主, 但是近年来发现梅毒患者的比例也越来越高^[5-7], 尤其是伴随着最近我国“二胎政策”的放开, 高龄产妇的数量越来越多。与年轻的孕产妇相比较, 高龄产妇的生育首先要面对生理特点所产生的威胁, 而且由于高龄, 产妇还容易患上妊娠高血压等疾病, 这都为高龄产妇的生产造成困难^[8]。高龄产妇的韧带组织通常都缺乏弹性, 因此生产过程中很多产妇的都不能顺利的进行生产, 再加上身体的柔弱状态, 产后也非常容易造成各类并发症的发生, 如贫血等。

高龄产妇由于年龄原因在分娩时面临较大的风险, 如在生产时会发生难产情况, 导致胎儿在子宫内停留过久发生胎儿窘

迫, 而胎儿窘迫对于胎儿的生命会造成严重的威胁, 轻度会导致患者心脑血管缺血或缺氧, 重度则会导致胎儿出现不可逆性的脑损伤, 甚至引发死亡^[9]。另外, 胎儿窘迫还会造成患儿畸形, 对于患儿的未来生活产生严重影响。胎儿宫内感染会通过血流或者淋巴系统的循环感染胎儿, 进而造成流产或死胎, 或导致新生儿出现先天性的缺陷。

目前对于宫内感染的检测和预防还很不完善, 比如常见的巨细胞病毒感染的检测与预防, 目前对于疫苗的运用仍然具有较大困难^[10]。而单纯的疱疹病毒疫苗和弓形虫疫苗目前都处于研发阶段, 对于风疹病毒, 虽然现在已经有了减毒活疫苗的应用, 但是只适合 15 个月 ~ 12 岁女孩进行使用, 孕产妇无法进行注射^[11-13]。因此, 对于该种疾病的预防, 要重视在孕产期内个人卫生, 尤其是不要和 TORCH 患者进行接触, 不能食用未煮熟的肉类食品, 生肉更不可食用, 在对猫、狗等动物的粪便进行处理时, 要做好防护工作, 戴手套, 而且事后要反复及时的洗手, 对于家中的猫狗等宠物, 喂养时也尽量喂熟食, 避免接触生肉制品造成感染。但如果在孕期内检测出感染, 要及时处理, 可考虑终止妊娠; 孕妇有梅毒、弓形虫病的, 应进行治疗; 孕妇生殖道有巨细胞病毒、单纯疱疹病毒感染的, 应行剖宫产^[14,15]。

梅毒是一种高传染性疾疾病, 目前发病率呈现增长趋势。研究发现, 生育期妇女、性活跃期妇女 (年轻妇女)、隐性梅毒所占比例最大, 这就决定了胎传梅毒也呈上长趋势。未经治疗的早期梅毒孕妇中, 胎儿感染率约为 80% ~ 95%, 可导致流产、早产、死胎、先天梅毒儿^[16]。对于梅毒的检出目前主要是通过血清检测法, 但是该种检测方法对于高龄产妇已经不能满足需求^[17]。因此通过应用彩超诊断在对高龄合并梅毒产妇进行宫内感染检测时, 能有效的检测出高龄产妇体内的致病因素^[18]。在本次医学探究中, 通过彩超诊断技术, 在胎囊不规则, 胎心异常、胎动异常、胎盘水肿等指标上与对照组产妇具有显著差异 ($P < 0.05$); 提示产前超声中可对上述具有差异性的指标进行重点观察评估。通过与金标准对比证明, 产前超声诊断与金标准间具有极高一致性, 经 ROC 曲线 AUC 证明产前超声诊断对于高龄梅毒产妇宫内感染具有较高诊断价值, 其诊断符合率可高达 92.00%、特异度达 94.00%, 灵敏度为 90.00%; 说明产前超声诊断可为临床治疗、分娩准备及方式选择提供准确指导, 具有临床参考价值。

综上所述, 通过产前彩超诊断可以为医生提供更加直观详细的临床数据, 便于对高龄产妇进行全面的诊断与评估并制定针对性的方案, 以提高分娩的安全系数, 降低新生儿患有梅毒的几率。

参 考 文 献

- [1] 蒋江帆, 覃艳玲, 梁凤玲. 胎儿宫内感染超声诊断的评估研究. 中华医院感染学杂志, 2014 (6): 1526 - 1527, 1533.
- [2] 蒋江帆, 覃艳玲, 赵泊, 等. 高龄产妇胎儿宫内感染的临床分析及超声诊断. 中华医院感染学杂志, 2014 (15): 3849 - 3851.
- [3] 王睁, 李利, 雷雪丫, 等. 产妇高龄对新生儿出生缺陷及产后并发症的影响. 中国当代儿科杂志, 2016 (11): 1084 - 1089.
- [4] 卢红梅, 葛志平, 张国英, 等. 采用脐血或外周血诊断胎儿 HBV 感染的临床应用评价. 中华医院感染学杂志, 2013 (22): 5622 - 5623, 5634.

[5] 罗水浓,谢永,曾月颜. 彩超监测胎儿肾动脉血流对胎儿宫内窘迫的预测价值. 现代医用影像学,2016(1):126-127.

[6] Domingues RM, Szwarcwald CL, Souza Junior PR, et al. Prevalence of syphilis in pregnancy and prenatal syphilis testing in Brazil: birth in Brazil study. Rev Saúde Pública,2014,48(5):766-774.

[7] 王铁兵,陈海霞,杨飞鹏,等. 2011 年深圳市梅毒母婴垂直传播影响因素分析. 热带医学杂志,2014,14(1):140-143.

[8] 祝朝萍. 妊娠期梅毒临床结局的相关因素分析及临床诊治. 中国性科学,2013,22(9):31-34.

[9] 尹丽群. 妊娠期梅毒临床治疗对母婴预后的影响分析. 吉林医学,2015(14):3042-3043.

[10] 屈辰希,王婧. 妊娠期合并梅毒产妇产后的护理体会. 中国医药指南,2013,11(1):651-652.

[11] 连炬飞,黄瑞玉,刘紫菱,等. 妊娠合并梅毒早期诊断及干预治疗对优生优育的临床意义. 中国妇幼保健,2015,30(7):1048-1050.

[12] 杨淑媛. 6827 例孕产妇感染性指标检测结果分析. 中国现代药物应用,2014,8(3):55-56.

[13] 李永双,张志云,张晓丽,等. 梅毒孕妇产后血清固定者 5 年随访结果分析. 山东医药,2013,53(16):65-66.

[14] Pertile R, Pedron M, Berlanda M, et al. Antenatal course attendance among primiparous mothers, with physiological pregnancy and birth at term in Trentino (Northern Italy): characteristics of non-attender women and benefits among attender women in pregnancy behaviours, type of birth delivery and neonatal outcomes. Epidemiol Prev, 2015, 39(2):88-97.

[15] 林青,何伟豪,周艺莹,等. 妊娠期梅毒患者的治疗时机对围产结局及围生儿预后的影响. 中国性科学,2014,23(7):64-67.

[16] Davies O, Jayakody C, Issa R, et al. A reaudit of the management of syphilis in pregnancy in a large inner London hospital. Sex Transm Infect, 2014, 90(5):381.

[17] 李美英. 妊娠合并梅毒母婴传播与阻断临床分析. 医学信息, 2013(10):346.

[18] 徐约丹,沈旭娜. 妊娠梅毒的孕期干预时机对妊娠结局的影响分析. 中国艾滋病性病,2015,21(5):418-420.

(收稿日期:2016-12-14)

• 生殖健康 •

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.032

不同滴度的妊娠梅毒患者的治疗结局分析

戴红艳¹ 王昊珏¹ 徐燕²

1 无锡市锡山人民医院妇产科,江苏 无锡 214011

2 张家港市第三人民医院妇产科,江苏 苏州 215611

【摘要】目的:探讨不同滴度的妊娠梅毒治疗后对治疗结局的分析。方法:回顾性分析 2014 年 1 月至 2016 年 9 月于我科治疗的 120 名妊娠梅毒患者作为本次试验的研究对象。将选取的 120 名妊娠梅毒患者根据妊娠梅毒确诊时的甲苯胺红不加热血清试验(TRUST 滴度)的不同分为三组:分别为妊娠梅毒确诊时 TRUST 滴度小于 1:4、妊娠梅毒确诊时 TRUST 滴度 1:4~1:8、妊娠梅毒确诊时 TRUST 滴度 1:8 以上。TRUST 滴度小于 1:4 组患者 30 例,TRUST 滴度 1:4~1:8 组患者 50 例,TRUST 滴度 1:8 以上组患者 40 例。然后对各组患者的妊娠结局进行统计学分析。结果:TRUST 滴度 < 1:4 组自然流产 1 例(3.3%)、宫内死胎 1 例(3.3%)、早产儿 2 例(6.7%)、新生儿先天性梅毒 1 例(3.3%),不良妊娠结局的发生率为 16.7%;TRUST 滴度 1:4~1:8 组自然流产 5 例(10%)、宫内死胎 3 例(6%)、早产儿 5 例(10%)、新生儿先天性梅毒 5 例(10%),不良妊娠结局的发生率为 36%;TRUST 滴度 > 1:8 组自然流产 5 例(12.5%)、宫内死胎 4 例(10%)、早产儿 8 例(20%)、新生儿先天性梅毒 7 例(17.5%),不良妊娠结局的发生率为 60%。结论:妊娠梅毒不同滴度的患者治疗结局不同,妊娠梅毒滴度越高不良妊娠结局的发生率越高。

【关键词】 妊娠梅毒;滴度;不良妊娠结局;先天性梅毒

Treatment outcome of patients with different titers of pregnant syphilis DAI Hongyan¹, WANG Haojue¹, XU Yan². 1. Department of Obstetrics and Gynecology, Xishan People's Hospital of Wuxi, Wuxi 214011, Jiangsu, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Zhangjiagang 3rd People's Hospital, Suzhou 215611, China

【Abstract】 **Objectives:** To study the treatment outcome of patients with different titers of pregnant syphilis. **Methods:** A retrospective analysis on 120 pregnant patients with syphilis treated in our department from January

【基金项目】江苏省无锡市科技发展指导性计划(医疗卫生)项目(CSZ0N1620)。

【第一作者简介】戴红艳(1968—),女,副主任医师,主要研究方向为妇科疾病的诊治。

2014 to September 2016 was done. According to the TRUST titer, they were divided into three groups: TRUST titer less than 1:4 (30 cases), TRUST titer 1:4-1:8 (50 cases) and TRUST titer more than 8 (40 cases). Then pregnancy outcome of each patient was statistically analyzed. **Results:** In TRUST drops < 1:4 group, there were 1 case of natural abortion (3.3%), 1 case of intrauterine demise (3.3%), 2 cases of premature infants (6.7%) and 1 case of neonatal congenital syphilis (3.3%). The incidence of adverse pregnancy outcomes was 16.7%. In TRUST titer 1:4-8 group, there were 5 cases of spontaneous abortion (10%), 3 cases of intrauterine demise (6%), 5 cases of premature infants (10%) and 5 cases of neonatal congenital syphilis (10%), and the incidence of adverse pregnancy outcomes was 36%. In TRUST titer > 8 group, there were 5 cases of spontaneous abortion (12.5%), 4 cases of intrauterine demise (10%), 8 cases of premature (20%) and 7 cases of neonatal congenital syphilis in (17.5%), and the incidence of adverse pregnancy outcomes was 60%. **Conclusion:** The higher the titer of syphilis in pregnant patients is, the higher incidence of adverse pregnancy outcome is.

【Key words】 Syphilis in pregnancy; Titer; Adverse pregnancy outcomes; Congenital syphilis

【中图分类号】 R759.1

【文献标志码】 A

梅毒(syphilis)是指苍白密(梅毒)螺旋体引起的慢性、系统性传播疾病,能侵犯多种器官,产生各种不同症状。性传播为最主要的传播途径约占95%。妊娠梅毒(pregnant syphilis)是指发生在妊娠期的梅毒,包括在妊娠期间感染的梅毒或在怀孕前已经患有梅毒的妇女。而梅毒螺旋体会从胎盘转移至孕妇体内胎儿中,对其正常发育造成较大影响,使不良妊娠结局发生率显著提高。近几年来,随着一些人的性观念越来越开放,性生活随意性越来越强,梅毒的发病率逐年上升,妊娠梅毒的发病率也连年上升。相关调查研究^[1]表明,全球每年大约有200万的孕妇感染梅毒,患有梅毒的孕妇会造成自发性流产,显著提升胎儿死亡率,不仅对孕妇及围生儿造成严重负面影响,并且加重社会负担^[2]。近年来对妊娠梅毒的抗梅毒治疗的研究甚多,但对于不同滴度的妊娠梅毒的治疗结局的研究相对不足。由于妊娠梅毒发现时的TRUST滴度不同,对于不同滴度的妊娠梅毒治疗结局的不同进行相关研究是有意义的。本研究回顾性分析我科治疗的120名妊娠梅毒患者,对其妊娠结局情况进行分析。结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

研究对象为2014年1月至2016年9月于无锡市锡山人民医院妇产科治疗的120名妊娠梅毒患者。根据检验科测得的TRUST滴度分为不同组:TRUST滴度小于1:4组患者30例,TRUST滴度1:4~1:8组患者50例,TRUST滴度1:8以上组患者40例。患者在年龄、基础疾病、开始抗梅毒治疗的时期比较均无统计学差异($P < 0.05$)。

所有研究对象均符合妊娠梅毒的诊断标准^[3]:(1)孕妇或其配偶有婚外性行为及梅毒感染史;(2)孕妇存在流产、早产或死胎史;(3)快速血浆反应素环状卡片试验及梅毒螺旋体颗粒凝集试验均阳性。新生儿先天梅毒诊断标准^[4]:(1)新生儿及母亲梅毒血清学检查为阳性;(2)新生儿存在以下两个以上症状或体征:假性瘫痪、脱皮斑疹斑肢、贫血、肢端掌趾和血小板减少等。排除标准:(1)排除心、肝、肾、子宫等重要器官病变及高血压、糖尿病;(2)排除风疹、弓形虫、巨细胞病毒感染;(3)排除放射线接触史及遗传性疾病等。本研究患者均知情同意,并获得医院伦理委员会许可。

1.2 方法

将选取的120名妊娠梅毒患者根据妊娠梅毒确诊时的甲苯

胺红不加热血清试验(TRUST滴度)的不同分为三组,分别为妊娠梅毒确诊时TRUST滴度小于1:4组、妊娠梅毒确诊时TRUST滴度1:4~1:8组、妊娠梅毒确诊时TRUST滴度1:8以上组。所有患者在确诊后给予苄星青霉素240万U分两侧臀部注射,1次/周,3周为1个疗程。孕早中期发现及孕末3个月各治疗1个疗程;孕晚期发现时若两个疗程间隔不到1个月,仅给予1个疗程。最后统计三组妊娠期梅毒患者的妊娠结局状况,并对不同滴度的妊娠梅毒的不良结局进行比较。

1.3 统计学方法

本次试验采用SPSS16.0软件进行分析,妊娠结局及新生儿情况以[n(%)]表述,用 t 检验、 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

对不同滴度分层的三组患者的妊娠结局(自然流产、宫内死胎、早产、新生儿梅毒)进行统计分析,并相互比较。TRUST滴度<1:4组患者的不良妊娠结局率为13.3%(4/30),1:4~1:8组不良妊娠结局率为26%(13/50),>1:8组不良妊娠结局率为45%(19/40)。TRUST滴度>1:8组患者的不良妊娠结局的发生率明显高于TRUST滴度1:4~1:8组患者,两组患者不良妊娠结局的比较有统计学差异($\chi^2 = 4.1, P < 0.05$)。比较TRUST滴度1:4~1:8组与TRUST滴度>1:8组的不良妊娠结局,两组患者不良妊娠结局的比较有统计学差异,即TRUST滴度>1:8组患者的不良妊娠结局的发生率明显高于TRUST滴度1:4~1:8组患者($\chi^2 = 4.48, P < 0.05$)。见表1。

表1 三组不同滴度妊娠梅毒患者的不良结局的比较

TRUST 滴度	总例数	宫内死胎	早产	新生儿梅毒	不良妊娠结局
<1:4	30	1(3.3)	2(6.7)	1(3.3)	4(13.3)
1:4~1:8	50	3(6.0)	5(10.0)	5(10.0)	13(26.0)
>1:8	40	4(10.0)	8(20.0)	7(15.0)	19(45.0)

3 讨论

由于社会开放度的变化,一些人对性也越来越开放,梅毒的临床发生率逐年递增。有相关调查研究^[5]表明,我国梅毒在近几年的发病率显著提升,对人体健康造成较大损害。妊娠期

梅毒患者较为特殊,此类患者不仅自身受到较大损害,且对腹中胎儿也会造成巨大危害,可引起流产、早产、宫内死胎、新生儿梅毒等不良妊娠结局。相关研究^[6]结果表明,全世界每年妊娠期梅毒患者的人数在200万以上,而其中大约有60%的患者的胎儿会感染此类疾病。目前临床对此类患者的关注度较高,临床也有大量相关诊治研究,各研究结果存在较大差异,但关于不同滴度的妊娠梅毒的不同治疗结局的研究相对较少^[7,8]。在孕妇被诊断患有梅毒后,因为对疾病的认知度不高,部分患者会坚定地选择终止妊娠,也有部分患者因为暂时没感受到疾病造成的损害,并不相信诊断结果而拒绝接受治疗。因为建议继续妊娠并不具有可操作性的指标,所以患者在选择如何处理时具有盲目性^[9]。本研究对不同滴度的妊娠梅毒的治疗结局进行分析。其分析结果为患者选择终止妊娠还是继续妊娠提供强有力的科学依据。

在黄志明等^[9]的研究中显示当妊娠梅毒确诊时的TRUST滴度1:4时,开始出现先天梅毒,且随着滴度的升高,发病率大幅上升。表明在确诊妊娠期梅毒后,患者机体血清TRUST滴度水平可作为判断梅毒垂直传播概率的重要指标^[10]。在对妊娠梅毒患者进行TRUST滴度检测后可有效预测不良妊娠结局发生概率,对于TRUST滴度检测较高者建议终止妊娠^[11]。

在本次研究中,对不同滴度分层的三组患者的妊娠结局(自然流产、宫内死胎、早产、新生儿梅毒)进行详细的统计,研究妊娠滴度对不良妊娠结局的影响。TRUST滴度<1:4组与TRUST滴度1:4~1:8组不良妊娠结局,根据 χ^2 检验, $P<0.05$,有统计学差异,即TRUST滴度>1:8组患者的不良妊娠结局的发生率明显高于TRUST滴度1:4~1:8组患者;比较TRUST滴度1:4~1:8组与TRUST滴度>1:8组的不良妊娠的结局,根据 χ^2 检验, $P<0.05$,有统计学差异,即TRUST滴度>1:8组患者的不良妊娠结局的发生率明显高于TRUST滴度1:4~1:8组患者。本研究资料提示:妊娠梅毒滴度越高,发生不良妊娠结局的发生率越高,与黄志明等^[9]的研究结果相一致。并且TRUST滴度1:8者的妊娠结局较差,表明对于妊娠期梅毒患者而言,治疗及时间因素均会显著影响预后,并且对于妊娠期梅毒患者滴度为1:8者更应该引起足够重视程度,尽早实施有效干预^[12-14],从而尽可能改善预后。早发现、早治疗是减低妊娠梅毒风险的关键^[15,16]。表明定期实施产前梅毒筛查对降低先天梅毒的发病率具有重要意义^[17,18]。

此外,妊娠梅毒不同滴度的患者治疗结局不同,妊娠梅毒滴度越高,不良妊娠结局的发生率越高。本次研究的结论为确诊妊娠梅毒后的患者做出合适的选择提供依据。对于妊娠梅毒患者TRUST滴度<1:4,发生妊娠不良结局的发生率较小,通过常规治疗不良妊娠结局发生率极小,强烈建议患者更适合选择继续妊娠;对于TRUST滴度1:4~1:8组患者,不主张终止妊娠,在妊娠中晚期,建议对胎儿行动态监测与评估,及时发现胎儿的活动度和是否畸形,再终止妊娠;若妊娠梅毒患者TRUST滴度>1:8,发生不良妊娠结局可能性大,可建议患者终止妊娠。患者确诊妊娠梅毒后,选择继续妊娠还是终止妊娠一直是缺乏确切的依据,没有权衡标准。

综上所述,本实验的创新点在于用大量本的临床样本数

据,且样本的混杂因素控制在最小,用可靠的统计方法,做出具有临床意义的统计学结论。妊娠梅毒的治疗的研究相对较多,但是关于不同滴度的妊娠梅毒治疗结局的不同罕有研究。本研究填补了此方面的缺憾。为妊娠梅毒患者选择继续妊娠还是终止妊娠提供依据和标准。

参 考 文 献

- [1] Hawkes S, Matin N, Broutet N, et al. Effectiveness of interventions to improve screening for syphilis in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*, 2011, 11(9): 684-691.
- [2] Zammarchi L, Borch B, Chiappini E, et al. Syphilis in pregnancy in Tuscany, description of a case series from a global health perspective. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2012, 25(12): 2601-2605.
- [3] 魏红, 陈竹, 曾义岚, 等. 抗梅毒治疗对妊娠梅毒预后的影响分析. *中华实验和临床感染病杂志*, 2013, 7(4): 83-85.
- [4] 陈涵强, 杨斌, 张尔泉. 52例新生儿先天梅毒临床观察. *中华围产医学杂志*, 1999, 2(4): 255-256.
- [5] Owusu - Edusei K Jr, Gift TL, Ballard RC. Cost-effectiveness of a dual non-treponemal/treponemal syphilis point-of-care test to prevent adverse pregnancy outcomes in sub-Saharan Africa. *Sex Transm Dis*, 2011, 38(11): 997-1003.
- [6] Chen XS, Peeling RW, Yin YP, et al. Improving antenatal care to prevent adverse pregnancy outcomes caused by syphilis. *Future Microbiol*, 2011, 6(10): 1131-1134.
- [7] 王盾, 陈洁, 汤爽爽, 等. 妊娠期梅毒患者临床干预对母婴传播的影响分析. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(16): 4105-4107.
- [8] 周敏, 陈竹, 曾义岚, 等. 抗梅毒治疗对妊娠结局及新生儿预后的影响. *中华临床感染病杂志*, 2013, 6(4): 226-229.
- [9] 黄志明, 周佳慧, 罗荣华, 等. 妊娠梅毒TRUST滴度及产前干预对先天梅毒发病的影响. *中国热带医学*, 2009, 9(8): 1408-1410.
- [10] 连炬飞, 黄瑞玉, 刘紫菱, 等. 妊娠合并梅毒早期诊断及干预治疗对优生优育的临床意义. *中国妇幼保健*, 2015, 30(7): 1048-1050.
- [11] 双洁玉, 双卫兵. 抗梅毒治疗和梅毒TRUST滴度对妊娠结局的影响. *现代生物医学*, 2010, 11(3): 63-66.
- [12] 曹东晖. 中山市某医院2005~2010年41例妊娠合并梅毒临床分析. *中国现代医生*, 2012, 50(34): 49-50, 52.
- [13] 祝朝萍. 妊娠期梅毒临床结局的相关因素分析及临床诊治. *中国性科学*, 2013, 22(9): 31-34.
- [14] 谭洁, 凌静, 崔毓桂, 等. 妊娠梅毒患者围生结局和临床治疗分析. *国际生殖健康/计划生育杂志*, 2014, 8(1): 89-90.
- [15] 陈俞霖, 谭中荣. 53例不同初治期妊娠梅毒的妊娠结局分析. *长沙医学院学报*, 2015, 13(1): 34-36.
- [16] 孙勤英, 石学波. 妊娠梅毒86例临床分析实用妇产科杂志, 2011, 27(10): 787-788.
- [17] 陈国菊, 刘跃, 刘江波, 等. 妊娠梅毒母婴传播干预后不良妊娠结局分析. *中国皮肤性病杂志*, 2012, 26(4): 321-331.
- [18] 蒋武, 张志勇. 妊娠期梅毒的流行特征与妊娠结局. *中国妇幼保健*, 2011, 26(28): 4474-4475.

(收稿日期: 2016-12-28)

• 生殖健康 •

DOI:10.3969/j.issn.1672-1933.2017.11.033

104例凶险型前置胎盘患者行腹主动脉球囊阻断术对妊娠结局和生育功能的影响

陈姣¹ 熊浩然² 吴晓兰¹¹ 成都市第五人民医院妇产科, 成都 611130² 成都市第五人民医院检验科, 成都 611130

【摘要】目的:探究腹主动脉球囊阻断术对凶险型前置胎盘患者的妊娠结局和生育功能的影响。方法:选取2014年1月至2016年7月在我院行腹主动脉球囊阻断术的凶险型前置胎盘患者104例作为观察组,并且同时选取同期未行腹主动脉球囊阻断术的87例凶险型前置胎盘患者作为对照组,记录和比较两组患者的手术出血量、输血量、手术时间、胎盘植入类型、切除子宫情况、新生儿体重、新生儿Apgar评分、新生儿、术后感染情况。结果:观察组的年龄、孕周、孕次、产次、既往剖宫产、新生儿体重、胎盘植入类型与对照组的差异无统计学意义($P>0.05$)。而观察组的手术出血量为(1283.5 ± 235.4) mL,少于对照组的(2883.9 ± 441.4) mL,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组的输血量(832.4 ± 184.0) mL也少于对照组的(1548.3 ± 204.8) mL,差异有统计学意义($P<0.05$)。两者的子宫切除率比较显示,观察组的患者的子宫切除率为20.2%低于对照组的32.2% ($P<0.05$)。观察组手术的感染率为16.4%低于对照组的32.2% ($P<0.05$)。出生结局比较显示,观察组的新生儿的Apgar评分(7.8 ± 1.1)分高于对照组的(7.0 ± 0.9)分($P<0.05$);而观察组新生儿的畸形率7.7%与对照组的6.9%的差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:腹主动脉球囊阻断术能有效的减少凶险型前置胎盘患者的手术出血量以及输血量,减少子宫切除情况的发生,对胎儿辐射属安全范围。

【关键词】 胎盘植入;凶险型前置胎盘;腹主动脉球囊阻断术;剖宫产

Effects of abdominal aortic balloon blockage on the pregnancy outcome and reproductive functions of 104 patients with pernicious placenta previa CHEN Jiao¹, XIONG Haoran², WU Xiaolan¹. 1. Department of Obstetrics and Gynecology, Chengdu 5th People's Hospital, Chengdu 611130, Sichuan, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Chengdu 5th People's Hospital, Chengdu 611130, Sichuan, China

【Abstract】 Objectives: To explore the effects of abdominal aortic balloon blockage on the pregnancy outcome and reproductive functions of 104 patients with pernicious placenta previa. Methods: 104 patients with pernicious placenta previa receiving abdominal aortic balloon blockage in our hospital from January 2014 to July 2016 were selected as observation group. 87 patients with pernicious placenta previa who did not receive abdominal aortic balloon blockage were selected as control group. The surgical blood loss, blood transfusion amount, operation time, the types of placenta implantation, hysterectomy, neonatal Apgar score, neonatal birth weight and postoperative infection of two groups were compared. Results: The age, gestational age, pregnant times, productive times, previous cesarean delivery, birth weight and the types of placenta implantation of observation group had no statistically significant difference with control group ($P>0.05$). The surgical blood loss of observation group was 1283.5 ± 235.4 ml, which was less than that of control group (2883.9 ± 441.4 ml), and the difference was statistically significant ($P<0.05$); Amount of blood transfusion of observation group was 832.4 ± 184.0 ml, which was less than that of control group (1548.3 ± 204.8 ml), and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Uterus resection rate of observation group was 20.2%, which was less than that of control group (32.2%, $P<0.05$). The surgical infection rate of observation group was 16.4%, which was less than that of control group (32.2%, $P<0.05$). Neonatal Apgar score of observation group was 7.8 ± 1.1 points, which was higher than that of control group (7.0 ± 0.9 , $P<0.05$); the malformation rate of two groups had no significant difference ($P>0.05$). Conclusion: Abdominal aortic balloon blockage can effectively reduce the surgery blood loss and transfusion volume and reduce

【基金项目】四川省成都市卫生和计划生育委员会科研项目(2015140)。

【第一作者简介】陈姣(1984—),女,主治医师,主要从事妇产科临床与研究工作。

the occurrence of hysterectomy.

【Key words】 Placenta implantation; Dangerous type of placenta previa; The abdominal aorta balloon block technique; Cesarean delivery

【中图分类号】 R714.56 【文献标志码】 A

近年来,我国的剖宫产率一直居高不下,而随着二胎政策的开放,有既往剖宫产的妇女二次妊娠的比例也随之增高。而有既往剖宫产史的妇女再次妊娠若发生前置胎盘附着于剖宫产手术的瘢痕部位,称为凶险型前置胎盘。此类孕产妇在产科属于危重类患者,一般需要采用剖宫产手术终止妊娠,但伴有胎盘植入的情况时,临床上还需切除子宫,避免难以预测的大出血而导致的休克、弥漫性血管内凝血等严重并发症发生^[1],避免危及产妇和胎儿的生命。报道显示,我国的凶险型前置胎盘的子宫切除率高达 50% 左右^[2]。而采用腹主动脉球囊阻断术能通过临时阻断主动脉,减少手术出血量,并防止手术大出血,减少子宫切除的发生,保证母婴的安全^[3]。但手术中对于新生儿的影响一致受到质疑,且国内的研究还少,尚没有完全一致的结论。因此本研究通过对 104 例凶险型前置胎盘患者行腹主动脉球囊阻断术的分析,探究探究腹主动脉球囊阻断术对凶险型前置胎盘患者的妊娠结局和生育功能的影响。现报告如下。

1 一般资料和方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 1 月至 2016 年 7 月在我院行腹主动脉球囊阻断术的凶险型前置胎盘患者 104 例作为观察组,所有患者均存在多次妊娠史,排除严重心血管疾病、肝肾疾病以及精神疾病等患者,同期未行腹主动脉球囊阻断术的凶险型前置胎盘患者 87 例作为对照组。两组患者均有既往剖宫产或子宫手术史,彩超以及磁共振诊断中央型前置胎盘植入,在手术过程中肉眼辨识且在术后病理检查证实。所有患者家属以及患者本人均知情同意并签署知情同意书,并且均获得我院医院伦理委员会许可。

1.2 研究方法

观察组 104 例患者行腹主动脉球囊阻断术,而对照组 87 例患者行常规的剖宫产手术。

手术前准备:(1)手术前评估:全身检查,子宫内的胎儿状况,评估彩超初步诊断胎盘植入的类型和程度,并选择最佳的子宫切口的位置;(2)心理护理:告知患者家属和患者本人手术情况和病情基本情况,安抚情绪;(3)备好血袋和急救用品;(4)外周静脉通路和中心静脉通路的建立;并监测动脉血压。

腹主动脉球囊阻断术的具体操作过程:(1)数字减影血管造影(DSA)室:采用局部麻醉行右侧股动脉穿刺,插入 5F 椎动脉导管行下腹主动脉造影;测量下腹主动脉分叉部上方 5cm 处管腔内径为 10~12mm,用球囊导管取代 5F 椎动脉导管,将球囊定位于下腹动脉分叉部稍上方,8.0~10.0mL 造影剂将球囊完全充胀,从而阻断下腹主动脉,再抽出球囊内造影剂并将体外导管固定。每平方米 X 线暴露视野为每 2.5min 10mGy。(2)手术室:剪断脐带后,球囊内立刻充满 8~10mL 生理盐水,间隔 15min 阻断 15~20min,手术过程中根据出血情况决定是否切除子宫、局部缝扎还是 B-Lynch 缝合。

1.3 观察指标

记录和比较两组患者的手术出血量、输血量、手术时间、胎盘植入类型、切除子宫情况、新生儿体重、新生儿 Apgar 评分、新生儿、术后感染情况。

1.4 统计方法

所有的数据均采用 SPSS21.0 分析,一般计量资料以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)的形式表示,两组的计量资料的比较采用独立样本的 *t* 检验分析;计数资料采用率的形式表示,两组的率的比较采用 χ^2 检验比较,所有统计推断均以 0.05 为检验水准。

2 结果

2.1 两组患者的一般情况的比较

两组患者的年龄、孕周、孕次、产次、既往剖宫产、新生儿体重的一般情况见表 1。两组患者一般情况的差异没有显著的统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者的一般情况的比较

分组	<i>n</i>	年龄(岁)	孕周(周)	孕次(次)	产次(次)	既往剖宫产(次)	新生儿体重(kg)
观察组	104	32.2±2.7	36.3±0.8	3.2±0.4	1.5±0.2	1.1±0.2	2.8±0.4
对照组	87	31.8±2.3	36.9±0.9	3.5±0.3	1.4±0.3	1.2±0.3	2.9±0.5
<i>t</i>		1.0896	4.8757	5.7679	2.7475	2.7475	1.5353
<i>P</i>		0.353	0.428	0.374	0.562	0.752	0.248

2.2 两组患者的胎盘植入类型的比较

观察组中的胎盘植入深度<50%的有 48.08% (50/104),胎盘植入深度≥50% 有 41.35% (43/104),而达到浆膜的有 10.58% (11/104);对照组中的胎盘植入深度<50% 的有 48.28% (42/87),胎盘植入深度≥50% 有 42.29% (37/87),而达到浆膜的有 9.20% (8/87),两组的胎盘植入类型的差异均没有统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 两组患者的妊娠结局和手术情况

观察组的手术出血量、输血量均少于对照组差异有统计学意义($P < 0.05$)。而两组的手术时间的差异没有统计学意义($P > 0.05$)。观察组的患者的子宫切除率、手术的感染率低于对照组($P < 0.05$)。出生结局比较显示,观察组的新生儿的 Apgar 评分高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);而观察组新生儿的畸形率与对照组的差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者的妊娠结局和手术情况

分组	<i>n</i>	手术出血量 (mL)	输血量 (mL)	手术时间 (min)	子宫切除率 (%)	术后感染率 (%)	新生儿 Apgar 评分	新生儿畸形率 (%)
观察组	104	1283.5 ± 235.4	832.4 ± 184.0	104.3 ± 23.7	21(20.2)	17(16.4)	7.8 ± 1.1	8(7.7)
对照组	87	2883.9 ± 441.4	1548.3 ± 204.8	95.1 ± 24.6	28(32.2)	28(32.2)	7.0 ± 0.9	6(6.9)
χ^2/t		37.9508	52.0465	2.6259	3.5715	6.5979	5.4306	0.0442
<i>P</i>		0.000	0.000	0.104	0.078	0.015	0.032	0.531

3 讨论

凶险型前置胎盘发生于有既往剖宫产的产妇,剖宫产手术产生的手术瘢痕容易受到前置胎盘的侵袭,绒毛甚至可能侵袭到子宫的浆膜。按照胎盘侵袭的程度,可以分为粘连性胎盘、植入性胎盘、穿透性胎盘三种^[4]。植入性凶险型前置胎盘的风险很好,容易出现出血、子宫破裂以及子宫切除的风险,甚至造成胎儿窒息。研究显示,剖宫产后二次妊娠的产妇发生前置胎盘的几率高达 40%^[5]。本研究的研究对象的平均剖宫产史也为 1 次以上。近年来,中国的剖宫产率一直居高不下,报道数据显示在 18% ~ 60% 之间^[6],远高于世界卫生组织推荐的 15% 以下的标准。这也增加了产科凶险型前置胎盘的发生情况,在临床上引起了较大的重视。

目前,凶险型前置胎盘由于胎盘植入,手术过程对大出血控制直接影响子宫是否能保留^[7]。目前临床上主要通过动脉结扎、球囊阻断、宫腔内球囊等方法控制剖宫产的出血^[8],也正是随着止血技术的发展进步,凶险型前置胎盘的子宫切除率也有所下降。球囊阻断术在临床的使用增加,以高效准确的止血效果在临床使用较为受到认可。本研究使用的球囊阻断术属于阻断腹主动脉的方法,减少手术失血量和切除子宫的风险,保全产妇的生育能力。学者也提醒临床医生,使用腹主动脉球囊阻断术需防范球囊排空或者取出困难、动脉破裂、再灌注的风险^[9]。临床上也有通过球囊阻断髂内动脉的方法来止血,但报道显示双侧髂内动脉阻断仍不能完全预防难治性出血,与卵巢动脉和髂内外动脉、侧支动脉存在异位供血有关。而本研究采用的腹主动脉球囊阻断术能有效避免了异位供血导致的大出血的风险。本研究的结果显示观察组的年龄、孕周、孕次、产次、既往剖宫产、新生儿。体重、胎盘植入类型与对照组的差异无统计学意义($P > 0.05$)。而观察组的手术出血量为(1283.5 ± 235.4) mL,少于对照组的(2883.9 ± 441.4) mL($P < 0.05$);观察组的输血量(832.4 ± 184.0) mL 也少于对照组的(1548.3 ± 204.8) mL($P < 0.05$)。这说明排除了年龄、孕周、孕次、产次等一般影响产妇的因素以后,相比传统的剖宫产手术,腹主动脉球囊阻断术能有效的减少凶险型前置胎盘患者的手术出血量以及输血量,减少大出血的风险,这与王瑜等^[10]、邱中原等^[11]的研究结果基本一致。两者的子宫切除率比较显示,观察组患者的子宫切除率为 20.2% 低于对照组的 32.2% ($P < 0.05$)。这也进一步说明,腹主动脉球囊阻断术减少凶险型前置胎盘患者子宫切除的发生。国外研究也证实了腹主动脉球囊阻断术预防凶险型前置胎盘患者子宫切除起到了积极作用^[12,13]。另外,本研究对于出生结局和术后感染的结果发现,观察组手术的感染率为 16.4% 低于对照组的 32.2% ($P < 0.05$)。观察组的新生儿的 Apgar 评分(7.8 ± 1.1) 分高于对照组的(7.0 ± 0.9)

分($P < 0.05$);由于失血的控制,腹主动脉球囊阻断术还能减少新生儿窒息缺氧的发生^[14]。并保证了孕妇的血容量,术后感染的发生也减少了。腹主动脉球囊阻断术会使得患者暴露于 X 线下,安全性一致受到质疑。本研究的观察组新生儿的畸形率 7.7% 与对照组的 6.9% 的差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究结果提示,腹主动脉球囊阻断术对于新生儿短期的畸变的影响在安全范围,但有学者仍质疑腹主动脉球囊阻断术对于新生儿远期肿瘤发生的影响较大^[15],这还需进一步的研究确定。

综上所述,相比传统的剖宫产手术,腹主动脉球囊阻断术能有效的减少凶险型前置胎盘患者的手术出血量以及输血量,减少子宫切除情况的发生,对胎儿辐射属安全范围。

参 考 文 献

- [1] Stanek J. Association of coexisting morphological umbilical cord abnormality and clinical cord compromise with hypoxic and thrombotic placental histology. *Virchows Arch*, 2016, 468(6): 723 - 732.
- [2] 郭红霞, 王洁. 凶险型前置胎盘的治疗进展. *现代妇产科进展*, 2013(1): 63 - 65.
- [3] 戴建荣, 陶建英, 侯顺玉. 孕晚期股动脉预置管动脉栓塞治疗凶险型前置胎盘合并胎盘植入 4 例. *实用妇产科杂志*, 2011(5): 388 - 390.
- [4] 林靛, 杨茵, 李晴. 剖宫产术中腹主动脉预置球囊阻断术治疗凶险型前置胎盘的临床分析. *中国妇幼保健*, 2015(19): 3168 - 3171.
- [5] 林靛, 余艳红, 杨茵, 等. 剖宫产术中宫腔填塞联合腹主动脉远端预置球囊阻断治疗植入型凶险型前置胎盘. *中国微创外科杂志*, 2014(7): 608 - 611.
- [6] 韩晴, 潘勉. 凶险型前置胎盘伴胎盘植入 6 例临床分析. *中国实用医药*, 2011(16): 167 - 168.
- [7] 刘兴会, 姚强. 凶险型前置胎盘的诊断及处理. *中国实用妇科与产科杂志*, 2011(2): 85 - 89.
- [8] 张春华, 左常婷, 王谢桐. 腹主动脉球囊阻断术在凶险性前置胎盘剖宫产中的作用. *山东大学学报(医学版)*, 2016, 54(9): 18 - 21.
- [9] 王方方, 贾继威, 桑桂凤, 等. 腹主动脉预置球囊阻断联合剖宫产治疗凶险型前置胎盘的手术配合. *护理学杂志*, 2016(10): 61 - 62.
- [10] 王瑜, 兰志勋, 杨年, 等. 腹主动脉球囊阻断联合宫腔填塞预防前置胎盘产后出血. *四川医学*, 2016(7): 752 - 754.
- [11] 邱中原, 陈丽红, 吴建波, 等. 腹主动脉球囊预置术在孕晚期植入性凶险型前置胎盘剖宫产中应用研究. *中国实用妇科与产科杂志*, 2015(11): 1029 - 1033.
- [12] Fugedi G, Molnar M, Rigo JJ, et al. Increased placental expression of cannabinoid receptor 1 in preeclampsia: an observational study. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2014(14): 395.

- [13] Zosmer N, Fuller J, Shaikh H, et al. Natural history of early first - trimester pregnancies implanted in Cesarean scars. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2015, 46(3):367 - 375.
- [14] 李继军, 左常婷, 王谢桐, 等. 腹主动脉球囊阻断术在凶险性前置胎盘并胎盘植入剖宫产术中的应用. *山东大学学报(医学版)*, 2016, 54(9):22 - 25.
- [15] 朱长焜, 王斐, 周雨梅, 等. 再生育孕妇合并凶险性前置胎盘的妊娠结局分析. *浙江大学学报(医学版)*, 2015, 44(3):253 - 257.
- [16] 李青春, 张建平, 胡睿, 等. 低位腹主动脉球囊阻断术在凶险型前置胎盘剖宫产术中的应用. *实用放射学杂志*, 2016, 32(6):938 - 941.
- [17] 李晓燕, 王晓黎, 李蕾, 等. 低位腹主动脉球囊阻断在凶险型前置胎盘中的应用价值. *国际妇产科学杂志*, 2016, 43(3):291 - 294.
- [18] 贾晓宙. 腹主动脉球囊预置在凶险型前置胎盘治疗的临床应用. *中国医师杂志*, 2016, 18(2):264 - 266.
- (收稿日期:2016 - 11 - 23)

· 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.034

不同辅助生殖技术助孕后新生儿性别比例分析

戴志俊 张芳芳 邹林兵 汪凌云 张奕 王静雅

安徽省妇幼保健院, 安徽医科大学附属妇幼保健院生殖医学中心, 合肥 230001

【摘要】目的:分析辅助生殖技术对新生儿性别比例的影响。**方法:**回顾性分析 2014 年 1 月至 2016 年 1 月在我院生殖医学中心经辅助生殖技术助孕新生儿总数 495 人, 根据周期类型和移植胚胎发育阶段分别两两比较新生儿性别比例。**结果:**所有新生儿中男性 253 人, 女性 242 人, 新生儿中男性比例复苏周期高于新鲜周期(52.45% vs. 48.52%, $P=0.406$), 囊胚高于卵裂期胚胎(56.69% vs. 48.52%, $P=0.091$), 但均无统计学差异。**结论:**不同辅助生殖技术方法不影响新生儿性别比例。

【关键词】 辅助生殖; 体外受精; 新生儿

Effect of assisted reproductive technology on newborn sex ratio DAI Zhijun, ZHANG Fangfang, ZOU Lin-bing, WANG Lingyun, ZHANG Yi, WANG Jingya. *Department of Reproductive Medicine, Anhui Maternal and Child Health Care Hospital, The Maternal and Child Health Care Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Hefei 230001, Anhui, China*

【Abstract】 Objectives: To analysis the effect of assisted reproductive technology on newborn sex ratio. **Methods:** Retrospective analysis on 495 newborns by assisted reproductive technology at the Center for Reproductive Medicine of Anhui Maternal and Children Health Care Hospital from January 2014 to January 2016 was done. The sex ratio was analyzed according to different type of cycle and stage of embryo transferred. **Results:** The newborns included 253 male and 242 female babies. The male ratio of frozen - thawed embryo transfer cycle was higher than that of fresh embryo transfer cycle (52.45% VS 48.52%, $P=0.406$) and male ratio of blastophere was higher than that of cleavage stage embryo (56.69% VS 48.52%, $P=0.091$), but there was no difference ($P>0.05$). **Conclusion:** Different methods of assisted reproductive technology do not affect the newborn sex ratio.

【Key words】 Assisted reproductive technology; In vitro fertilization; Sex ratio

【中图分类号】 R711.6

【文献标志码】 A

生殖医学是妇产科学的分支学科, 应用医学领域相关的科学技术和独特方法对卵子、精子及胚胎进行人为处理后, 以达到繁衍后代的目的, 人类辅助生殖技术(assist reproductive technology, ART)就是人为通过科学技术辅助自然受孕过程部分环节的方法^[1]。从 1978 年世界首例通过体外受精 - 胚胎移植技术(in vitro fertilization and embryo transfer, IVF - ET)的婴儿诞

生, 到 1988 年我国首例试管婴儿分娩, 近几年人类辅助生殖技术得到迅猛发展, 是治疗不孕症的有效方法。通过辅助生殖技术助孕出生的人口比例也逐年增长, 辅助生殖技术的应用对新生儿性别比例的影响, 值得广大生殖医学工作者的关注。传统自然妊娠出生婴儿男女比例为 106 ~ 110.2 : 100^[2]。有研究表明授精方式、男女双方年龄、移植胚胎期别、移植胚胎类型、等因素影响到辅助生殖技术助孕出生婴儿性别比例^[3,4]。性别比例合理化是一个社会问题, 关系到社会经济发展和社会和谐。本研究回顾性分析在我院生殖医学中心经辅助生殖技术助孕成功分娩 495 名新生儿性别, 探讨辅助生殖技术对新生儿性别

【基金项目】 安徽省合肥市医学重点专科建设计划资助项目。

【第一作者简介】 戴志俊(1983—), 男, 助理研究员、硕士, 主要从事人类辅助生殖技术临床工作。

比例的影响,为合理控制辅助生殖技术助孕分娩新生儿性别比例提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究统计分析 2014 年 1 月 1 日至 2016 年 1 月 1 日在我院生殖医学中心接受辅助生殖技术助孕的患者,根据患者年龄及卵巢储备功能情况制定促排方案,当超声监测大部分优势卵泡直径 $\geq 18\text{mm}$ 时,结合雌二醇(E_2)、黄体生成素(LH)、孕激素(P)水平,确定 hCG 注射时间,肌肉注射 hCG4000~10000IU,36h 后取卵,取卵后第 3d 根据患者情况决定是否移植或冷冻,剩余胚胎继续培养至第 6d,形成囊胚后予以冷冻保存。根据患者自身情况进行新鲜周期或冷冻周期胚胎移植,根据胚胎情况进行卵裂期或囊胚期胚胎移植,移植后定期随访至胎儿顺利分娩,共统计顺利分娩的 495 名新生儿资料。本研究通过我院医学伦理委员会批准。

1.2 观察指标

接受辅助生殖技术助孕夫妇周期类型、移植胚胎发育阶段、新生儿性别,新鲜胚胎移植定义为新鲜周期,复苏胚胎移植定义为复苏周期;移植第 2~3d 胚胎定义为卵裂期胚胎,移植第 5~6d 胚胎定义为囊胚^[5]。

1.3 统计学方法

采用 SPSS16.0 统计软件, χ^2 检验, $P < 0.05$ 认为有统计学意义。

2 结果

2.1 新鲜周期与复苏周期出生男性婴儿性别比例

新鲜周期分娩新生儿 169 人,男孩 82 人,男性百分比 48.52%;复苏周期分娩新生儿 326 人,男孩 171 人,男性百分比 52.45%,无统计学差异($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 新鲜周期与复苏周期出生男性婴儿性别比例

组别	总数	男性百分比(%)
卵裂胚	338	48.52
囊胚	157	56.69
<i>P</i>		0.091

2.2 卵裂胚与囊胚出生男性婴儿性别比例

移植卵裂期胚胎成功分娩健康新生儿 338 人,男孩 164 人,男性百分比 48.52%;移植囊胚分娩新生儿 157 人,男孩 89 人,男性百分比 56.69%,无统计学差异($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 卵裂胚与囊胚出生男性婴儿性别比例

组别	总数	男性百分比(%)
新鲜周期	169	48.52
复苏周期	326	52.45
<i>P</i>		0.406

3 讨论

近几年来人类辅助生殖技术进入快速发展期,作为治疗不孕症的有效手段,通过 ART 技术出生人口数量逐年增长,美国部分州出生人口中 ART 助孕出生人口比例达到 5%^[6,7]。出生人口性别比例的平衡对于维持社会稳定、促进经济发展具有重要意义,性别比例失调可能引发严重的社会问题。根据 2010 年我国第 6 次人口普查数据显示出生人口男女性别比例为 118.1:100^[8];有报道近十年我国 18 个生殖中心总的出生婴儿性别比为 107:100^[4];本研究中新生儿性别比例为 104.5:100,与大多数中心出生人口性别比例基本符合。研究表明授精方式、男女双方年龄、移植胚胎期别、移植胚胎类型、等因素影响到辅助生殖技术助孕出生婴儿性别比例^[3,4];文宏贵等^[9]比较不同受精方式对单胎出生儿的结局研究,表明出生性别比无统计学差异;刘帅等^[10]观察夫精或供精辅助生殖技术对新生儿性别比情况,结果 IVF 助孕出生儿性别比无统计学差异(125:100/104:100, $P > 0.05$),ICSI 助孕出生儿性别比夫精明显高于供精(143:100/50:100, $P < 0.05$),可能与样本量少有关。

Bu 等^[4]研究发现冷冻胚胎移植后新生儿男性比例较移植新鲜胚胎有所升高,多因素回归分析未发现相关性;而 Lin 等^[11]研究则认为冷冻胚胎移植与新生儿女性比例增高相关,分析原因可能与该中心选胚标准有关。本研究结果显示冷冻胚胎移植后新生儿男性比例略高于新鲜胚胎(52.45% vs. 48.52%, $P > 0.05$),无统计学意义,限于数据较少,应进一步分析移植胚胎发育阶段等因素的影响。

国内外文献^[4,12,13]报道囊胚移植会增加新生儿男性比例。有报道囊胚移植后分娩男婴比例较移植卵裂期胚胎升高 4%~6%,分析原因可能是 X 染色体上有控制葡萄糖摄取和代谢以及抗氧化物的基因,女性胚胎需要更多的葡萄糖并分解更多的氧自由基,因此在体外发育时通常表现为发育速率相对缓慢,在实验室选择胚胎移植、冷冻标准不统一的前提下,造成新生儿性别比例差异^[12]。本研究发现移植囊胚新生儿男性比例高于移植卵裂期胚胎(56.69% vs. 48.52%, $P > 0.05$),无统计学意义,同秦祖兴等^[14]比较卵裂胚和囊胚移植单胎分娩新生儿性别比无显著性差异结果一致。可能研究数据样本的限制,仍需进一步扩大样本量进行临床研究探讨。

综上所述,辅助生殖技术的临床应用大大满足了人类的生育需求,但对于新生儿性别的影响尚无明确的结论,仍需要生殖医学工作者们进一步的研究和临床实践,进而对辅助生殖技术的健康发展提供有利依据和正确的引导。

参 考 文 献

- [1] 乔杰. 人类辅助生殖技术的新进展. 中国实用妇科与产科杂志, 2008, 24(1): 33-34.
- [2] 马海兰, 罗克莉, 龚斐, 等. 辅助生殖技术助孕出生婴儿性别比例的初步调查. 生殖医学杂志, 2013, 22(3): 203-204.
- [3] 张力佳, 全松. 辅助生殖技术中影响出生婴儿性别比的相关因素分析. 南方医科大学学报, 2015, 35(7): 977-984.
- [4] Bu Z, Chen ZJ, Huang G, et al. Live birth sex ratio after in vitro fer-

tilization and embryo transfer in China—an analysis of 121,247 babies from 18 centers. PLoS One, 2014,9(11):e113522.

[5] 冯贵雪,张波,周红,等. 冻融周期行单囊胚移植的可行性探讨. 中华妇产科杂志,2011,46(12):943-945.

[6] Sunderam S, Kissin DM, Crawford SB, et al. Assisted reproductive technology surveillance—United States, 2011. MMWR Surveill Summ,2014,63(10):1-28.

[7] Sunderam S, Kissin DM, Crawford SB, et al. Assisted reproductive technology surveillance—United States, 2014. MMWR Surveill Summ,2017, 66(6):1-24.

[8] 王钦池. 出生人口性别比周期性波动研究——兼论中国出生人口性别比的变化趋势. 人口学刊,2012(3):3-11.

[9] 文宏贵,兰灵,杨娜,等. 不同辅助生殖技术方法获得的单胎儿分娩结局的比较. 生殖医学杂志,2014,23(11):894-836.

[10] 刘帅,王雪莹,黄海燕,等. 不同精子来源辅助生殖后代情况观察. 中国计划生育杂志,2017,25(1):51-54.

[11] Lin PY, Huang FJ, Kung FT, et al. Comparison of the offspring sex ratio between fresh and vitrification-thawed blastocyst transfer. Fertil Steril, 2009,92(5):1764-1766.

[12] Maalouf WE, Mincheva MN, Campbell BK, et al. Effects of assisted reproductive technologies on human sex ratio at birth. Fertil Steril, 2014,101(5):1321-1325.

[13] 欧阳冬香,伍琼芳,许定飞,等. 选择性移植单囊胚移植技术在辅助生殖技术中的应用. 江西医药,2015,50(12):1453-1456.

[14] 秦祖兴,唐永梅,牟联俊,等. 卵裂胚和囊胚移植单胎分娩新生儿出生情况比较. 实用医学杂志,2015,31(3):425-427.

(收稿日期:2017-01-11)

· 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.035

卵泡输出率、窦卵泡计数结合年龄评估卵巢反应性及预测体外受精临床结局的研究

唐淮云 汤丽莎 许娟 熊云 王红梅
连云港市妇幼保健院生殖中心,江苏 连云港 222000

【摘要】 目的:探讨卵泡输出率(Follicular Output Rate ,FORT)、窦卵泡计数(antral follicle count , AFC)结合年龄评估卵巢反应性及预测体外受精临床结局的价值。方法:选择2014年6月至2016年6月连云港市妇幼保健院生殖中心行体外受精-胚胎移植的不孕症妇女,选择长方案促排卵治疗,共纳入197个治疗周期,新鲜周期获得治疗结局159个周期,分三个年龄组、三个AFC组,三个FORT组,分别比较临床资料、促排卵资料、实验室和临床结局等指标,评价年龄、AFC、FORT三个指标与卵巢反应及治疗结局的相关性以及三个指标之间的相关性分析。结果:妊娠组与非妊娠组比较,妊娠组的FORT、受精率、优质胚胎率均较非妊娠组高,差异具有统计学意义。随着年龄增加,Gn用量增加,注射人绒毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotrophin,HCG)日当天雌二醇(estradiol,E₂)、获卵数、受精率、优质胚胎率、临床妊娠率及种植率均降低,差异具有统计学意义,但FORT在三种年龄段内无差异。三个不同AFC组相比较,随着AFC的增加,获卵数增加,实验室及临床结局指标无统计学差异。高、中、低FORT组比较,HCG日E₂在高FORT组中最高,在低FORT组中最低。获卵数、优胚率、临床妊娠率、胚胎种植率在低、中、高三组间逐步升高,差异有统计学意义。FORT、AFC、年龄三者之间无相关性。结论:联合年龄、AFC、FORT三种指标可以有效预测卵子的数量、质量、卵巢的反应性以及治疗结局。

【关键词】 年龄;窦卵泡计数;卵泡输出率;卵巢反应;治疗结局

Follicular output rate (FORT), antral follicle count (AFC) combined with age for evaluating ovarian response and predicting the outcome of in vitro fertilization TANG Huaiyun, TANG Lisha, XU Juan, XIONG Yun, WANG Hongmei. Reproductive Medicine Center, Lianyungang Maternal and Child Health Care Hospital, Lianyungang 222000, Jiangsu, China

【Abstract】 **Objectives:** To investigate the value of follicular output rate (FORT) and antral follicle count

【基金项目】江苏省连云港市科技局社会发展计划项目(SH1416)。
【第一作者简介】唐淮云(1978—),女,副主任医师、博士在读,主要从事生殖医学临床及相关研究工作。

(AFC) combined with age in assessing ovarian reactivity and prognosis of in vitro fertilization. **Methods:** A total of 197 treatment cycles of in vitro fertilization were enrolled and 159 cycles outcome was available. The patients were from Lianyungang Maternal and Child Health Hospital Reproductive. Clinical data, ovulation data, laboratory and clinical outcomes were compared among the three age groups, three AFC groups and three FORT groups to evaluate the effectiveness of age, AFC and FORT in predicting ovarian response and treatment outcome. **Results:** Compared with the non-pregnancy group, the FORT, the fertilization rate and the quality embryo rate of the pregnant group were higher. The difference was statistically significant. With the increase of age, the dosage of Gn increased, and E2 with injection of HCG in the same day, the number of oocytes acquired, the fertilization rate, the high quality embryos rate and the clinical pregnancy rate decreased. The difference was statistically significant. However, there was no difference in FORT among the three age groups. As the number of AFC increased, laboratory and clinical outcomes didn't differ statistically between the three AFC groups. E2 with injection of HCG in the same day was the highest in the high FORT group and lowest in the low FORT group. The number of oocytes retrieved, the high quality embryo rate, the clinical pregnancy rate and the embryo implantation rate were gradually increased in the low, medium and high groups. The difference was statistically significant. There was no correlation among the FORT, AFC and age. **Conclusion:** Combining the indexes of age, AFC and FORT can effectively predict the number of eggs, quality, ovarian response and treatment outcome.

【Key words】 Age; Antral follicle count; Follicle output rate; Ovarian response; Treatment outcome

【中图分类号】 R711.6

【文献标志码】 A

实施辅助生育技术过程中,选择控制性超排卵(controlled ovarian hyperstimulation, COH)方案是影响治疗结局的重要环节之一。方案的恰当和药量的适当可避免卵巢过度刺激综合征(ovarian hyperstimulation syndrome, OHSS)或造成低反应而取消治疗周期,减少患者的损失。随着实验室技术水平的日益提高,启动治疗前准确评估卵巢储备功能,预测卵巢反应性,确定所需目标卵子数目,有助于临床医生制定个体化治疗方案。因此探寻评估卵巢储备功能的理想指标一直是生殖医学研究的重点之一。

目前评价卵巢储备功能的常用指标有:窦状卵泡计数(antral follicular count, AFC)、年龄、基础卵泡刺激素(bFSH)水平、血清抗苗勒管激素(anti-müllerian hormone, AMH)等。

然而,卵巢对外源性促性腺激素(Gn)的反应性和卵巢储备功能的预测结果并不一致。治疗中发现卵巢功能类似的患者使用相同的超促排方案和Gn剂量卵巢反应却差异明显。Genro等^[1]提出卵泡输出率(follicular output rate, FORT)即HCG日16~22mm卵泡个数/降调后FSH日2~8mm窦卵泡数×100%来反映卵巢的反应性,其研究发现在体外受精治疗中FORT与女性年龄、体重指数(BMI)、基础E₂、FSH值无关,是观察卵巢反应的新的客观指标。因此,FORT可能是评价卵巢潜能的异质性的更优、更客观的指标。

本研究通过分析比较体外受精治疗周期中患者FORT、AFC结合年龄三个卵巢储备功能评估指标与卵巢反应性的关系及对卵巢反应性的预测效能,在进一步提高预测卵巢反应准确性同时,提高IVF-ET的临床妊娠率。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2014年6月至2016年6月连云港市妇幼保健院生殖

中心行体外受精-胚胎移植的不孕症妇女,共纳入198个治疗周期,其中1例未获卵排除分析,6例无可移植胚胎,32例因内膜、孕酮异常升高、OHSS倾向等原因取消新鲜周期移植,因此纳入妊娠结局相关分析共159例。纳入标准:(1)采用黄体期长方案第一次IVF-ET治疗的患者;(2)体重指数位于18~28 kg/m²;(3)既往无卵巢手术史、B超检查双侧卵巢外观正常,无子宫内膜异位症、多囊卵巢综合征病史;(4)无影响卵巢功能的内分泌疾病;(5)男方精液检查正常或轻度弱精。排除标准:(1)IVF-ET治疗第二周期及以上患者;(2)合并甲状腺功能异常,肾上腺皮质功能异常等内分泌疾病患者;(3)男方严重少弱精症;(4)不孕因素为免疫性不孕和不明原因不孕者。

1.2 研究分组

按年龄大小分低、中、高三组(<30岁, 30~38岁, >38岁);按AFC多少分低、中、高三组(<6个, 6~15个, >15个);按FORT值大小分低、中、高三组(<42%, 42%~58%, >58%)。

1.3 监测指标

FORT(HCG日16~22mm卵泡个数/降调后FSH日直径2~8mm卵泡数×100%)、AFC、基础FSH、E₂值、获卵数、受精率、优质胚胎率、临床妊娠率。

1.4 IVF-ET程序

纳入研究的体外受精-胚胎移植患者均采用短效促性腺激素释放激素激动剂(GnRH-a)+重组卵泡刺激素(rFSH, 果纳芬, Serono, 瑞士)/尿促性腺激素(HMG, 丽珠制药)+hCG(Serono, 瑞士)黄体期长方案。控制性超促排卵程序、黄体支持及妊娠判断均按本中心技术操作常规进行。

1.5 资料收集及观察指标测定

治疗周期中收集以下资料:患者年龄、体质量指数(BMI)、

不孕年限、AFC、基础 FSH、E₂、Gn 刺激天数及使用总量、获卵数、受精率、优质胚胎率、移植胚胎数、临床妊娠率等。月经周期第 2、3d 抽取静脉血测定 E₂、bFSH,并行阴道 B 超检查记录基础 AFC。阴道 B 超固定由 2 名具有临床经验的生殖医学专业医生操作并重复 2 次,每次检查结果的均数作为 AFC 的数值。FSH 启动日阴超计数直径 2~8mm 卵泡数,HCG 治疗日阴道 B 超计数排卵前卵泡数,计算出 FORT。

1.6 统计学方法

采用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析:(1)描述统计一般资料及临床结局;(2)获卵数与各预测指标,年龄与各预测指标,FORT 与各预测指标、AFC 与各预测指标之间行相关性分析;(3)分别根据年龄、AFC、FORT 各分三组,单因素方差分析各组间的均数比较,当 $P<0.05$ 时,进一步行组间的两两比较;(4)率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 妊娠组与非妊娠组 FORT、年龄、AFC、临床特征及妊娠结局比较

FORT 在妊娠组与非妊娠组中结果有统计学差异;年龄、不孕年限、体质指数(BMI)、基础 FSH、基础 E₂、AFC、Gn 天数、Gn 总量、HCG 日 E₂两组间无统计学差异;妊娠组的获卵数、受精率(2PN)、优质胚胎率显著高于非妊娠组。见表 1。

表 1 妊娠组与非妊娠组的 FORT、年龄、AFC、临床特征及妊娠结局比较

	妊娠组 (<i>n</i> = 63)	非妊娠组 (<i>n</i> = 96)	<i>P</i>
FORT(%)	61.2 ± 8.6	52.5 ± 8.6	0.013
年龄(岁)	30.6 ± 3.6	30.7 ± 2.8	0.021
AFC	15.6 ± 2.8	14.6 ± 2.5	0.015
不孕年限	3.4 ± 2.1	3.5 ± 2.1	0.031
BMI(kg/m ²)	23.8 ± 3.5	23.9 ± 2.9	0.027
bFSH(IU/mL)	6.6 ± 1.4	6.5 ± 1.6	0.064
bE ₂ (pg/mL)	34.2 ± 10.5	35.1 ± 9.5	0.071
Gn 天数	8.2 ± 1.3	8.1 ± 1.6	0.078
Gn 总量(IU)	1765 ± 450	1782 ± 425	0.101
HCG 注射日 E ₂ (pg/mL)	3230 ± 1902	2659 ± 1877	0.093
获卵数	7.9 ± 3.3	7.3 ± 2.8	0.032
受精率(2PN)(%)	61.2 ± 13.5	55.6 ± 11.8	0.021
优质胚胎率(%)	38.6 ± 16.5	35.3 ± 18.2	0.010
胚胎移植数	1.89 ± 0.08	1.87 ± 0.09	0.104

2.2 不同年龄组患者临床特征、促排卵资料、实验室资料及治疗结局的比较

分别统计比较 <30 岁、30~38 岁、>38 岁三个年龄阶段的临床、实验室数据及妊娠结局,不孕年限、体质指数(BMI)、基础 E₂、Gn 天数、移植胚胎数无统计学差异。随着年龄的增长,AFC 减少,Gn 总量增加,HCG 日 E₂水平下降,获卵数、受精率、临床

妊娠率及胚胎种植率均降低,差异具有统计学意义($P<0.05$)。三组间 FORT 无差异($P>0.05$)。见表 2。

表 2 不同年龄组患者临床特征、促排卵资料、实验室资料及治疗结局的比较

	<30 岁	30~38 岁	>38 岁	<i>P</i>
AFC	16.8 ± 5.8	14.6 ± 3.8	10.6 ± 2.7	0.008
FORT	59.2 ± 8.8	57.5 ± 11.3	58.9 ± 12.0	0.072
不孕年限(年)	3.1 ± 1.9	3.4 ± 2.3	3.8 ± 2.8	0.063
BMI(kg/m ²)	23.6 ± 4.5	23.9 ± 3.1	24.1 ± 3.4	0.088
bFSH(IU/mL)	6.1 ± 1.6	6.5 ± 1.8	7.3 ± 1.9	0.221
bE ₂ (pg/mL)	33.5 ± 9.6	35.2 ± 9.2	40.2 ± 10.8	0.075
Gn 天数	8.3 ± 1.5	8.1 ± 1.8	8.3 ± 1.6	0.096
Gn 总量(IU)	1655 ± 425	1785 ± 533	2057 ± 454	0.023
HCG 注射日 E ₂ (pg/mL)	3654 ± 1803	2465 ± 1467	1544 ± 1145	0.032
获卵数	8.0 ± 4.5	7.0 ± 2.6	5.8 ± 2.6	0.019
受精率(2PN)(%)	60.1 ± 15.5	56.3 ± 11.6	51.0 ± 12.8	0.016
优质胚胎率(%)	41.7 ± 14.2	36.3 ± 16.3	30.5 ± 11.3	<0.001
移植胚胎数	1.9 ± 0.07	1.9 ± 0.08	1.8 ± 0.08	0.105
临床妊娠率(%)	42.3(33/78)	39.3(22/56)	32.0(8/25)	<0.001
胚胎种植率(%)	29.1	26.7	20.5	<0.001

2.3 不同 AFC 组患者临床特征、促排卵资料、实验室资料及治疗结局的比较

分别统计比较 AFC <6、6~15、>15 三组间临床实验室数据及妊娠结局,HCG 日 E₂水平下降,获卵数随着 AFC 的增加相应增加,差异具有统计学意义($P<0.05$)。其他指标均无差异。见表 3。

表 3 不同 AFC 组患者临床特征、促排卵资料、实验室资料及治疗结局的比较

	<6 (<i>n</i> = 23)	6~15 (<i>n</i> = 69)	>15 (<i>n</i> = 67)	<i>P</i>
年龄(岁)	30.6 ± 4.2	30.3 ± 4.0	30.3 ± 2.9	0.221
不孕年限(年)	3.6 ± 1.7	3.4 ± 1.1	3.3 ± 2.5	0.085
BMI(kg/m ²)	23.8 ± 3.4	23.7 ± 3.5	23.8 ± 3.0	0.112
bFSH(IU/mL)	7.3 ± 1.9	6.6 ± 1.7	6.6 ± 1.6	0.068
bE ₂ (pg/mL)	34.1 ± 5.6	35.1 ± 6.3	37.2 ± 9.2	0.204
FORT(%)	57.2 ± 8.8	55.4 ± 13.6	56.4 ± 11.3	0.055
Gn 天数	8.5 ± 1.6	8.1 ± 1.5	8.4 ± 1.8	0.084
Gn 总量(IU)	1959 ± 356	1734 ± 584	1712 ± 426	0.069
HCG 日 E ₂ (pg/mL)	3654 ± 1803	2465 ± 1467	1544 ± 1145	0.009
获卵数	3.6 ± 2.8	7.5 ± 3.3	8.1 ± 4.8	<0.001
受精率(2PN)(%)	57.1 ± 14.4	59.3 ± 13.2	59.2 ± 15.1	0.221
优质胚胎率(%)	36.7 ± 13.5	39.6 ± 13.9	39.5 ± 12.6	0.085
移植胚胎数	1.9 ± 0.08	1.9 ± 0.05	1.9 ± 0.06	0.155
临床妊娠率(%)	34.5(8/23)	40.1(28/69)	40.3(27/67)	0.067
胚胎种植率(%)	23.8	27.3	27.8	0.085

2.4 不同 FORT 组患者临床特征、促排卵资料、实验室资料及治疗结局的比较

比较高中低 FORT 组间的资料,发现三组的年龄、不孕年限、AFC、BMI、基础 FSH、基础 E₂ 间无统计学差异。注射 HCG 日 E₂ 在高 FORT 组中最高,在低 FORT 组中最低,获卵数、优质胚胎率在低、中、高三组间逐步升高,差异有统计学意义。胚胎种植率及临床妊娠率在高 FORT 组中最高,在三组间有统计学差异。见表 4。

表 4 不同 FORT 组患者临床特征、促排卵资料、实验室资料及治疗结局的比较

	低 FORT 组 (n=56)	中 FORT 组 (n=68)	高 FORT 组 (n=35)	P
年龄(岁)	30.5±3.2	30.3±4.1	30.4±2.3	0.158
AFC	15.8±4.3	14.5±3.6	13.6±3.7	0.056
不孕年限(年)	3.6±1.7	3.4±1.1	3.3±2.5	0.087
BMI(kg/m ²)	23.5±3.2	23.8±3.5	23.5±3.2	0.068
bFSH(IU/mL)	7.5±1.2	6.9±1.9	6.3±1.8	0.075
bE ₂ (pg/mL)	34.6±3.6	37.1±6.4	32.2±9.1	0.094
Gn 天数	8.7±1.3	8.3±1.6	8.5±1.9	0.251
Gn 总量(IU)	1832±534	1778±476	1711±427	0.124
HCG 日 E ₂ (pg/mL)	2608±1424	3012±1364	3987±1129	0.012
获卵数	6.6±3.1	7.5±3.6	9.1±4.5	0.007
受精率(2PN)(%)	55.6±13.8	58.3±12.5	59.0±13.0	0.133
优质胚胎率(%)	35.7±10.5	37.6±13.9	40.5±12.9	0.023
移植胚胎数	1.9±0.06	1.9±0.06	1.9±0.08	0.058
临床妊娠率(%)	35.7(20/56)	39.7(27/68)	45.7(16/35)	<0.001
胚胎种植率(%)	24.0	27.3	30.3	0.011

2.5 FORT 与 AFC、年龄之间的相关性分析

对可能影响 FORT 的 AFC、年龄行单因素 Spearman 相关性分析,结果显示:FORT 与年龄 AFC 不存在显著相关性。见表 5。

表 5 FORT 与 AFC、年龄的相关性分析

因素	Spearman 相关系数	P
AFC	-0.078	0.213
年龄	-0.036	0.076

3 讨论

3.1 各单一因素对卵巢反应性与妊娠结局的预测作用

本研究通过分析 159 例体外受精的患者根据不同年龄、不同 AFC、不同 FORT 分别统计分析临床实验室数据及妊娠结局指标分析评价三种指标与卵巢反应性及妊娠结局的相关性。随着年龄的增加,获卵数、受精率、优质胚胎率、妊娠率均呈下

降趋势,考虑年龄与卵泡的数量、质量以及妊娠结局均有明显相关性。但 FORT 无显著差异,如果根据 FORT 评价卵巢反应性,不同年龄组间无显著差异。同样,随着 AFC 的增加,获卵数、受精率、优质胚胎率、妊娠率均呈上升趋势,FORT 仍无显著差异。

既往的研究以及临床治疗中,我们多用年龄、AFC、bFSH、AMH 等指标来预测卵巢的反应性并作为制定临床促排卵方案及 Gn 剂量的依据。

窦卵泡数量和卵母细胞质量随年龄增长而下降。Flemin 等^[2]研究发现,25~40 岁阶段,随着年龄的增加获卵数逐渐降低。但在临床治疗中我们发现卵巢年龄与实际年龄存在不一致现象,年轻不孕症患者中卵巢储备功能降低者并不少见,同龄女性中因盆腔手术、内分泌疾病、遗传因素等导致卵巢功能存在极大的个体差异。因此,单纯用年龄来评价卵巢反应性存在局限性。

AFC 是临床上另一容易获得的指标,在卵巢低反应的博洛尼亚标准^[3]中,窦卵泡数<5~7 个被列为诊断条件之一。Hendriks 等^[4]同样认为,AFC 是评价卵巢储备的最佳单一指标。林文琴等^[5]研究同样认为 AFC 是预测卵巢低反应的较好指标。但 AFC 测量标准化欠佳,不同医师的测量平面、操作方法、计数仔细程度都可能影响准确性,所以本研究中固定选用两位医生进行 AFC 测量,尽可能减少误差。本研究的结果显示,AFC 在高 FORT 组最低,在低 FORT 组最高,因此高龄患者卵巢低反应并非卵巢对 FSH 反应性降低,卵泡池的消耗可能为主要原因。因此,单一的 AFC 指标评价卵巢反应性也有一定的局限性。

AMH 是近期应用较多的指标之一,并作了大量相关研究。AMH 由窦前卵泡和小窦卵泡的颗粒细胞分泌^[6]。随着卵巢功能的减退,AMH 水平逐渐下降^[7]。ELgindy 等^[8]研究认为,对于卵巢反应性的预测,血清 AMH 水平有与 AFC 相似的预测价值。Broer 等^[9]亦研究发现 AMH 和 AFC 具有相同的检验能力。但 AMH 的检测方法及检测试剂不统一,检验结果不稳定,目前 AMH 的高低界值也未统一,因此也存在局限性。

Genro 于 2011 年最早提出 FORT 的概念。邢俊等^[10]研究认为 FORT 是研究卵巢反应性的有力工具,高 FORT 组将具有更好的妊娠结局。Genrol 等^[11]通过研究得出结论:FORT 能够有效地评价卵巢的反应性,且不受患者年龄、体重指数及基础 FSH 水平等影响;FORT 与 AMH 水平呈负相关。Rehman 等^[12]认为,FORT 可以预测 ICSI 的治疗结局。本研究中高 FORT 组的优质胚胎率、临床妊娠率及胚胎种植率均较低 FORT 组高,差异有统计学意义,与之前的研究结果具有一致性。本研究还发现,FORT 不受如年龄、AFC 影响,具有独立性,与其他指标联合评价卵巢反应及治疗结局无重复性且更具客观性。

3.2 年龄、AFC 与 FORT 的相关性及三者联合在 IVF-ET 治疗中的应用

因为单个指标对卵巢反应及治疗结局的预测具有不同方面的局限性,因此多个指标联合评价卵巢反应可以提高预测效能。既往曾有多项研究联合不同的指标评价卵巢反应作出了评价。何于夏等^[13]认为联合 AFC、血清 AMH 水平、血清 FSH 水平能提高预测卵巢低反应的效能,并不提高对卵巢高反应的

预测能力。刘继龙等^[14]研究认为超声技术结合卵泡刺激激素水平能更好地预测卵巢的储备功能。

本研究旨在联合年龄、AFC 与 FORT 在 IVF 治疗中对卵巢功能的评价以及对治疗结局的预测作用。研究结果表明年龄、AFC 与 FORT 三者无相关性,为三个独立的评价指标,联合评价无重复及叠加性。Hull 等^[15]认为随年龄增长,卵子染色体异常比例增加,卵子中线粒体数目减少、颗粒细胞凋亡增加以及卵泡浆 ATP 含量下降导致获卵数逐渐减少,卵子、胚胎质量下降,胚胎种植率及临床妊娠率逐渐下降。所以年龄与获卵数、卵子质量及妊娠结局均具有相关性。Bancsi 以及 Barreto^[16,17]等的研究表明,随着 AFC 的增加,获卵数相应增加,但受精率、优质胚胎率、临床妊娠率均无明显增加,说明 AFC 主要影响卵子数量,与卵子质量及治疗结局无明显相关性。陈士岭等^[18]通过研究认为,AFC 决定卵子数量,而年龄决定卵子数量和质量。年龄结合基础 AFC 评估卵巢储备功能从而预测卵巢反应性在生殖医学工作中有重要价值。而 FORT 能够反映成熟卵泡数即可利用卵泡数占基础窦卵泡的比例,客观的评价了卵巢对促排卵治疗的反应性而与不受其他常规的卵巢储备评价指标的影响,本研究发现高龄不孕症患者 AFC 减少但 FORT 并未降低,说明其卵巢对 Gn 的反应性并未降低,获卵数减少是因为卵泡池的耗竭,为生殖医生评价卵巢反应提供了新的视角。

综上所述,联合年龄、AFC、FORT 三种指标可以综合预测卵子的数量、质量、卵巢的反应性以及治疗结局,为体外受精治疗选择促排卵方案提供可靠依据,获得较理想的目标卵子数,又能减少 OHSS 等并发症的发生。

参 考 文 献

- [1] Genrom VK, Grynberg JB, Scheffer I, et al. Serum anti - müllerian hormone levels are negatively related to Follicular Output Rate (FORT) in normo - cycling women under going controlled ovarian hyperstimulation. *Human Reproduction*, 2011, 26(3): 671 - 677.
- [2] Fleming R, Deshpande N, Traynor, et al. Dynamics of FSH - induced follicular growth in subfertile women: relationship with age, insulin resistance, oocyte yield and anti - Mullerian hormone. *Hum Reprod*, 2006, 21(6): 1436 - 1441.
- [3] Sallam HN, Ezzeldin F, Agameya AF, et al. The definition of 'poor response': Bologna criteria. *Hum Reprod*, 2012 (27): 626 - 627; author reply: 627 - 628.
- [4] Hendriks DJ, Kwee J, Mol BW, et al. Ultrasonography as a tool for the prediction of outcome in IVF patients: a comparative metaanalysis of ovarian volume and antral follicle count. *Fertil Steril*, 2007, 87(4): 764 - 775.
- [5] 林文琴, 杨海燕, 林金菊, 等. 阴道超声窦卵泡计数预测卵巢反应性的价值. *现代妇产科进展*, 2008, 17(4): 319 - 320.

- [6] La Marca A, Papaleo E, D'ippolito G, et al. The ovarian follicular pool and reproductive outcome in women. *Gynecol Endocrinol*, 2012 (28): 166 - 169.
- [7] Smeenk J, Sweep F, Zielhuis GA, et al. Antimüllerian hormone predicts ovarian responsiveness, but not embryo quality or pregnancy, after in vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection. *Fertil Steril*, 2007, 87(1): 223 - 226.
- [8] ELgindy EA, El - Haieg DO, El - Sebaey A. Anti - Müllerian hormone: correlation of early follicular, ovulatory and midluteal levels with ovarian response and cycle outcome in intracytoplasmic sperm injection patients. *Fertil Steril*, 2008, 89(6): 1670 - 1676.
- [9] Broer SL, De'olleman M, Opmeer BC, et al. AMH and AFC as predictors of excessive response in controlled ovarian hyperstimulation: a meta - analysis. *Hum Reprod Update*, 2011 (17): 46 - 54.
- [10] 邢俊, 王俊霞, 王玢, 等. 根据卵泡输出率评估 IVF 中卵巢的反应性及结局. *南京医科大学学报*, 2014, 34(4): 174 - 178.
- [11] Genro VK, Grynberg M, Scheffer JB, et al. Serum anti - Müllerian hormone levels are negatively related to Follicular Output Rate (FORT) in normo - cycling women undergoing controlled ovarian hyperstimulation. *Oxford Journals, Medicine & Health Human Reproduction*, 2012, 26(3): 671 - 677.
- [12] Rehman R, Mustafa R, Baig M, et al. Use of Follicular Output Rate to predict intracytoplasmic sperm injection outcome. *Fertil Steril*, 2016, 10(2): 169 - 174.
- [13] 何于夏, 夏容, 陈薪, 等. 在体外受精 - 胚胎移植中应用多项卵巢储备功能评估指标预测卵巢反应性. *南方医科大学学报*, 2013, 33(2): 216 - 220.
- [14] 刘继龙, 陈枚燕, 林春莲, 等. 经阴道彩色多普勒检查结合卵泡刺激激素水平预测卵巢储备功能的初步研究. *疑难病杂志*, 2013, 12(8): 612 - 614.
- [15] Hull MG, Fleming CF, Hughes AO, et al. The age - related decline in female fecundity: a quantitative controlled study of implanting capacity and survival of individual embryos after in vitro fertilization. *Fertil Steril*, 1996, 65(4): 783 - 790.
- [16] Bancsi LF, Broekmans F, Eijkemans M, et al. Predictors of poor ovarian response in vitro fertilization: a prospective study comparing basal markers of ovarian reserve. *Fertil Steril*, 2002, 77(2): 328 - 336.
- [17] Barreto MA, Garrido N, Alvarez c, et al. Antral follicle count (AFC) can be used in the prediction of ovarian response but cannot predict the oocyte, embryo quality or the in vitro fertilization outcome in an egg donation programme. *Fertil Steril*, 2009, 91(1): 148 - 156.
- [18] 陈士岭, 夏容, 陈薪, 等. 基础窦状卵泡数结合年龄用于评估卵巢储备及预测卵巢低反应和体外受精临床结局. *南方医科大学学报*, 2011, 31(4): 572 - 577.

(收稿日期: 2017 - 01 - 16)

• 生殖健康 •

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.036

中医五行音乐治疗对试管婴儿妊娠结局的影响

许晓立 李慧 戴芳芳 郑波 李星 董英辉
邢台不孕不育专科医院生殖中心,河北 邢台 054000

【摘要】目的:探讨中医五行音乐治疗对体外受精-胚胎移植(IVF-ET)患者焦虑、抑郁情绪的缓解及对妊娠结局的促进。方法:使用抑郁自评量表(SDS)、焦虑自评量表(SAS)对行 IVF-ET 的患者进行调查,筛选出 100 例患者,采用简单随机化分组法将其分为两组,每组各 50 例。其中 A 组为中医五行音乐组, B 组为空白组;实验自患者进入 IVF 用药周期日开始, A 组每周进行 1 次治疗, B 组不做处理, 实验到移植后 4 周确定是否为临床妊娠时结束;对比两组干预前后 SDS 结果、中医症候积分、妊娠结局。结果:干预后 A 组患者 SDS 结果显著低于 B 组($P < 0.01$), A 组干预前后 SDS 评分差异显著($P < 0.01$);干预后 A 组患者中医症候积分显著低于 B 组($P < 0.05$), B 组 SDS 结果、SAS 评分, 中医症候积分较前无显著差异; A 组优质胚胎数、临床妊娠率较 B 组高, 但组间比较无显著差异。结论:中医五行音乐具有改善患者焦虑、抑郁情绪的功

效;中医五行音乐疗法有助于改善患者不孕症状,对提高临床妊娠率具有积极作用。

【关键词】 中医五行音乐;抑郁;焦虑;体外受精-胚胎移植;妊娠率

Effects of traditional Chinese medicine psychotherapy on the pregnancy outcomes of patients with in vitro fertilization and embryo transplantation: application of five - element music therapy XU Xiaoli, LI Hui, DAI Fangfang, ZHENG Bo, LI Xing, DONG Yinghui. Reproductive Center, Xingtai Infertility Hospital, Xingtai 054000, Hebei, China

【Abstract】 Objectives: To explore the outcome of traditional Chinese medicine and psychological treatment (TCM and five elements of music therapy) on the depression and pregnancy outcomes of IVF-ET patients. Methods: Self-rating depression scale was used to investigate IVF-ET patients. A total of 100 patients (SDS standard score ≥ 50) were divided into two groups with 50 cases in each group. Group A was treated with TCM five elements music therapy. Group B was blank. The experiment began from patients getting into IVF cycle. The clinical pregnancy outcome was collected at 4 weeks after transplantation. Before pregnancy, patients of group A got treatment once a week. Group B received no operation. The results of SDS, quantization table for TCM syndrome differentiation and pregnancy outcomes were compared. Results: The results of SDS of group A was significantly lower than that of group B ($P < 0.01$) after the intervention. The quantization for TCM syndrome differentiation of group A was significantly lower than that before intervention ($P < 0.05$). Number of high quality embryos and pregnancy in group A was more than that in group B. But there was no difference between the two groups. Conclusion: TCM five elements music therapy can improve patients' depression. The effect is superior to light music and it has a positive role in promoting clinical pregnancy rate.

【Key words】 Traditional Chinese medicine (TCM) and psychological treatment; Five elements of music therapy; Depression; IVF-ET; Pregnancy rate

【中图分类号】 R711.6

【文献标志码】 A

正性的心理状态有助于提高怀孕率。国内外诸多研究显示,不孕症患者大多存在负性情绪,如焦虑、抑郁等^[1-3]。消极情绪对怀孕有负面影响,中国古代医家早有记载,如《沈氏女科辑要笺正》指出“求子之愈切,而得之愈难。”对于中国女性来说,受传统文化“不孝有三,无后为大”的影响,患者承受着较大的生育压力;使用试管婴儿助孕的患者,因其自身的性格、治疗过程中的经济压力等各方面的影响,更容易产生心理压力,患者受情志影响则易发生气血运行的紊乱,最终加重不孕症。

本研究即是在此基础上,探索中医五行音乐对患者焦虑、抑郁情绪的缓解效果,以及此方法对患者的临床妊娠率是否具有积极作用。

1 资料与方法

1.1 研究对象及分组

采用抑郁自评量表(SDS)、焦虑自评量表(SAS)对 2016 年 1 月至 2016 年 6 月于我院就诊的试管婴儿患者进行调查,筛选 SDS、SAS 标准分 50 分以上、且自愿接受实验的患者 100 例,采用随机分组法分为两组,每组各 50 例。患者纳入标准:(1)患者年龄 ≤ 38 岁;(2)血清基础 FSH < 10 IU/L;(3)不孕原因为盆腔输卵管因素。排除标准:(1)子宫内膜异位症;(2)卵巢功能

【第一作者简介】许晓立(1985—),女,主治医师、硕士,主要研究方向为中医生殖健康。

减退;(3)子宫畸形及宫腔病变;(4)输卵管积水;(4)中医证候为肝郁肾虚。患者的平均年龄、不孕年限、体重指数,AMH 均无统计学差异($P>0.05$)。见表1。

表1 两组患者一般情况

	年龄 (岁)	不孕年限 (年)	体重指数 (kg/m ²)	AMH (ng/mL)
A组	29.63±5.2	4.09±2.9	24.28±3.5	3.79±2.41
B组	29.25±4.7	4.22±2.8	23.29±2.9	3.91±3.07
P	0.819	0.968	0.519	0.817

1.2 测量工具

抑郁自评量表(SDS):用以衡量患者抑郁状态的程度(Wil-liam WK, Zung1965年编制)。量表共20个题目(1~4级评分),评定的临界值T分为50(总分×1.25):T<50为无抑郁,50≤T<60为轻度抑郁,60≤T<70为中度抑郁,T≥70为重度抑郁。

焦虑自评量表(SAS):用以评价焦虑患者的主观感受(Zung1971年编制)。量表共20个题目(1~4级评分),评定的临界值T分(总分×1.25)为50,T<50为无焦虑,50≤T<60为轻度焦虑,60≤T<70为中度焦虑,T≥70为重度焦虑。

中医证候评分表:参照《中医妇科学》及《中药新药临床研究指导原则》进行肝郁肾虚诊断,根据《中医量化诊断》进行症状量化分级。肝郁肾虚症状含:主证:腰膝酸软,畏寒肢冷,烦躁易怒;次证:精神不振,性功能低下,胸胁胀痛,失眠多梦,头痛。主证评分等级为轻、中、重,分值分别为2、4、6分;次证评分等级为轻、中、重,分值分别为1、2、3分。

1.3 实验方法

实验自患者进入IVF用药周期开始,移植后4周确定是否为临床妊娠时实验结束。A组(中医五行音乐组):由中医医师根据患者的临床表现,运用中医理论对患者进行辨证论治,确

定患者证型;由专业的心理咨询师对肝郁肾虚型患者进行中医五行音乐治疗操作。音乐来源为《中国传统五行音乐》(中华医学电子音像出版社),根据患者病位所在脏腑,分别选用角(肝)、羽(肾)两音。患者音乐治疗时心理治疗师指导其采用舒适的姿势躺于音乐治疗椅上,并使用耳机聆听音乐,音量在45~60分贝范围内;每周进行1次治疗,治疗时间均为下午17:00~19:00,治疗共30min。B组(空白组):不做处理。移植日对两组患者采用SDS,SAS量表进行测试;实验开始前及移植日由中医医师对患者进行中医证候评估。

1.4 IVF-ET方法

依据患者体重指数给予长效达菲林降调,于黄体中期给予促性腺激素释放激素激动剂(GnRHa)0.93~1.2mg肌注,16~20d返院,查看窦卵泡(AFC)直径及激素水平,均达到降调标准后(AFC直径≤0.5cm,FSH、LH≤5IU/L)启动Gn促排卵,至少2个卵泡直径≥1.8cm或3个≥1.7cm时,给予人绒毛膜促性腺激素(HCG)5000~10000IU肌注,36h取卵。取卵后卵母细胞孵育4~6h,IVF受精,按Peter评分系统,选择性移植胚胎2~3枚,移植后给予常规黄体支持。

1.5 妊娠判断

胚胎移植后14d,检测血β-HCG,若HCG>5mIU/mL,则继续给予黄体支持或视情况复查,移植后28d行B超检查,有妊娠囊或原始心管搏动,或流产、异位妊娠经病理学检查证实妊娠者,确定为临床妊娠。

1.6 统计方法

所有资料采用SPSS17.0统计软件进行处理,统计方法包括描述统计(计量资料采用均数±标准差表示,计数资料以率表示),均数比较采用t检验,率之间比较采用χ²检验。

2 结果

2.1 两组妊娠结局比较

A、B两组患者降调节天数、Gn天数、HCG日LH、HCG日E₂、HCG日P、内膜厚度均无显著性差异($P>0.05$)。见表2。

表2 两组治疗资料比较

	降调节天数 (d)	Gn天数 (d)	HCG日LH (IU/mL)	HCG日E ₂ (pg/mL)	HCG日P (ng/mL)	内膜厚度 (cm)
A组	20.6±3.9	11.97±2.59	0.97±0.67	3805.07±1931.50	1.08±0.72	1.12±0.23
B组	21.2±5.7	12.33±2.24	0.87±0.55	3707.14±2042.90	0.93±0.62	1.08±0.24
P	0.265	0.371	0.575	0.271	0.673	0.399

A、B两组间获卵数、移植胚胎数差异均不显著($P>0.05$);A组优质胚胎数高于B组;A组妊娠率显著高于B组。见表3。

表3 两组患者妊娠结局比较

	获卵数 (枚)	优质胚 胎数(枚)	移植胚 胎数(枚)	取消 移植率	临床妊娠率 (%)
A组	14.21±6.64	5.35±2.92	1.78±0.60	4(2/50)	64.6(31/48)
B组	14.68±5.71	4.19±2.77	1.68±0.74	6(3/50)	55.3(26/47)
P	0.231	0.057	0.477	1.00	0.406

2.2 干预前后两组患者的SDS结果比较

干预前A、B两组间SDS结果无显著差异($P>0.05$);移植日A组SDS结果差显著低于B组;A组患者移植日SDS结果显著低于干预前,B组干预前后无显著差异。见表4。

表4 干预前后两组患者的SDS结果比较

	干预前标准分	移植日标准分	P
A组	55.94±3.26	49.44±2.24	0.000
B组	55.42±3.28	55.78±3.00	0.220
P	0.429	0.000**	

2.3 干预前后两组患者的 SAS 结果比较

干预前 A、B 两组间 SAS 结果无显著差异 ($P > 0.05$); 移植日 A 组 SAS 结果差显著低于 B 组; A 组患者移植日 SAS 结果显著低于干预前, B 组干预前后无显著差异。见表 5。

表 5 干预前后两组患者的 SAS 结果比较

	干预前标准分	移植日标准分	P
A 组	57.16 ± 5.07	48.98 ± 2.89	0.000
B 组	56.70 ± 5.38	56.10 ± 3.38	0.247
P	0.661	0.000	

2.4 干预前后两组患者的中医证候积分比较

干预前 A、B 两组间中医证候积分无显著差异 ($P > 0.05$); 移植日 A 中医证候积分显著低于 B 组; A 组移植日中医证候积分显著低于干预前, B 组移植日中医证候积分与干预前无显著差异 ($P > 0.05$)。见表 6。

表 6 干预前后两组患者的中医证候积分

	干预前	移植日	P
A 组	20.48 ± 4.30	16.80 ± 3.53	0.041 **
B 组	21.27 ± 3.73	20.95 ± 3.68	0.114
P	0.234	0.047	

3 讨论

随着医学的发展,“生物-心理-社会”医学模式日益受到重视,不孕症治疗过程中的心理因素也越来越受到人们的关注。诸多研究证实,心理应激会影响下丘脑-垂体-卵巢轴的功能,抑制垂体分泌促性腺体激素,干扰卵泡生长,影响卵母细胞和胚胎的发育潜能,进而影响生殖^[4,5]。而且,心理应激会通过抑制子宫内膜容受性干扰胚胎着床^[6-8]。因此,在不孕症治疗中必须重视患者的心理状态,尤其是在中国传统文化背景下,中国传统的宗嗣观点及生育对于女性社会地位和生活条件影响,使女性对生育能力投入更多的关注及要求,女性“心怀羡慕,志结忧惶”,由于心思郁结、忧虑不已,可致饮食无味、精神日减,进而加重不孕症,甚至影响治疗。

本文中使用的中医五行音乐疗法属于中国传统音乐疗法的一种。中国医学早在《黄帝内经》中就提出“五音医疗”的思想^[9]。通过音乐声波波动与其所归经络产生共振,而后通过经络循环影响脏腑气血并调节情志,达到缓解抑郁情绪的目的。中国传统音乐分为“宫、商、角、徵、羽”五种调式,分别对应“脾、肺、肝、心、肾”五脏,本脏之音可以直接或间接的治疗为本脏之病,并调节相应情绪。研究结果证实,中医五行音乐组患者的焦虑、抑郁情绪均得到了改善。

对不孕症患者来说,《医学衷中参西录》记载:“男女生育,皆赖肾脏作强,肾旺自能萌胎也”,中医学认为,IVF-ET 患者肾虚为主要病机。同时,《临证指南医案》云:“女子以肝为先天”,肝藏血,主疏泄,喜调达而恶抑郁。女子七情致病有“易郁性”,情志致病首先是扰乱气机,导致气机不畅,所以肝气郁结是情志致病中较多见的类型^[10]。IVF-ET 患者多为不孕已

久,辗转求医无果,只能将 IVF-ET 作为最后治疗手段,因其精神压力巨大,故肝郁气滞,疏泄失常,随之则可能使患者烦躁易怒,形成焦虑情绪。而根据五行相生关系“肝为肾之子,肝郁肾亦郁”辨证分析,存在焦虑、抑郁情绪的患者中医证型多为肝郁肾虚型。

因此,临床治疗过程中利用五行生克关系、子午流注原理^[11](子午流注理论认为脏腑经络的气血循行有其时间特异性,施乐时点是影响五音疗法疗效的重要因素)及疾病特点选择音乐,不仅可以帮助患者缓解不良情绪,同时还有可能促进不孕症的治疗。使用中医五行音乐治疗时选择角音、羽音,分别对应患者肝脏、肾脏,下午 17:00~19:00 为酉时,肾经最旺,通过音乐的刺激,使患者肾经冲盛,母强则子旺,从而达到肝气疏通,平和心气的目的。研究的结果也显示,采用对应脏器的音乐,显著降低了患者肝郁肾虚的证候积分,而空白组在此项的评分则无显著的变化。在此基础上,患者的优质胚胎率、临床妊娠率较空白组有所提高,无统计学差异考虑与样本量偏少有关。

综上所述,中医五行音乐疗法作为一种中国传统的音乐治疗方法,不仅有助于缓解不孕症患者的抑郁情绪,促进改善患者的不孕症状,对其治疗结局也具有积极的作用,而且经济方便,可行性强,易于推广。但是如何能最大限度的发挥中医心理治疗之优势,更加规范的应用于临床,并能精确的阐释其作用机理,将是我们下一步研究的重点。

参 考 文 献

- [1] Doyle M, Carballedo A. Infertility and mental health, . Advances in Psychiatric Treatment, 2014, 20(5):297-303.
- [2] 李俞辰,徐慧兰,高士友. 体外受精-胚胎移植妇女的焦虑、抑郁情绪. 中国心理卫生杂志, 2012, 26(4):241-243.
- [3] Khodarahimi S, Hosseinnirzaei S. Bruna MMO. The Role of Infertility in Mental Health, Psychological Distress and Sexual Dysfunction in a Sample of Iranian Women. Women & Therapy, 2014, 37(1-2):178-194.
- [4] Liu YX, Cheng YN, Miao YL, et al. Psychological stress on female mice diminishes the developmental potential of oocytes: a study using the predatory stress model. PLoS One, 2012, 7(10): e480-483.
- [5] Wagenmaker ER, Breen KM, Oakley AE, et al. Psychosocial stress inhibits amplitude of gonadotropin-releasing hormone pulses independent of cortisol action on the type II glucocorticoid receptor. Endocrinology, 2009, 150(2):762-769.
- [6] Kageyama K. Regulation of gonadotropins by corticotropin-releasing factor and urocortin. Frontiers in Endocrinology, 2013, 4(1):12.
- [7] Friedler S, Glasser S, Azani L, et al. The effect of medical clowning on pregnancy rates after in vitro fertilization and embryo transfer. Fertil Steril, 2011, 95(6):2127-2130.
- [8] Nakayama S, Takahashi H, Kanno Y, et al. Helper T cell diversity and plasticity. Current Opinion in Immunology, 2012, 24(3):297-302.
- [9] 纪倩,梅旭晖,唐银杉,等. 音乐电针和脉冲电针对慢性应激抑郁大鼠行为学和海马星形胶质细胞的影响. 中华中医药杂志, 2013, 3(28):648-651.
- [10] 郑晨思,温丹婷,梁国荣,等. 李丽芸教授治疗不孕不育的经验. 时珍国医国药, 2015, 26(5):1228-1229.
- [11] 高静,弋新,吴晨曦,等. 子午流注时五行音乐疗法在慢性心力衰竭焦虑患者中的应用效果. 中华护理杂志, 2016, 51(5):443-445.

(收稿日期:2017-01-18)

· 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.037

桂西地区 1626 例男性精液质量分析

韦玉霞¹ 陈文成² 李洁² 韦贵将¹ 覃海媚¹ 王俊利^{1△}

1 右江民族医学院附属医院生殖中心,广西 百色 533000

2 右江民族医学院附属医院检验科,广西 百色 533000

【摘要】目的:对男科就诊患者的精液做常规检测分析,了解本地区男性不育的原因。方法:用计算机辅助精子分析(CASA)技术,按照《WHO 人类精液检查与处理实验室手册》(第 5 版),使用西班牙 SCA 全自动精液分析系统,对桂西地区 1626 份男性精液进行分析。结果:1626 份男性精液中正常 770 份(47.35%),精液异常者 856 份(52.65%),异常标本中精液量异常 315 份(19.37%),pH 异常 302 份(18.57%),无精子症 97 份(5.96%),浓度异常 314 份(19.31%),总数异常 388 份(23.86%),活力异常 331 份(20.35%),液化时间异常 11 份(6.76%),血精 52 份(3.19%),白细胞精子症 94 份(5.78%)。结论:桂西地区男性精液质量有所下降,约 52.65% 的男性精液质量异常,精子活力、精子总数异常所占比例较高,提示精液质量下降是导致男性不育的主要因素。

【关键词】 男性不育;精液质量;精液参数

Analysis of semen quality of 1626 infertile men in western Guangxi WEI Yuxia¹, CHEN Wencheng², LI Jie², WEI Guijiang¹, QIN Haimei¹, WANG Junli^{1△}. 1. Reproductive Center, The Hospital Affiliated to Youjiang Nationalities Medical University, Baise 533000, Guangxi, China; 2. Department of Clinical Laboratory, The Hospital Affiliated to Youjiang Nationalities Medical University, Baise 533000, Guangxi, China

【Abstract】 **Objectives:** To investigate the causes of male infertility through analyzing routine parameter of sperm from 1626 patients. **Methods:** 1626 semen samples were analyzed using the SCA semen analysis system in Guangxi, according to the criteria of the 5th edition of the *WHO Laboratory Manual for the Examination and Processing of Human Semen* (WHO-5). **Results:** Among 1626 infertile males, there were 770 cases with normal sperm (47.35%), and 856 cases with abnormal sperm (52.65%). Among the abnormal cases, there were 315 (19.37%) cases of abnormal sperm volume, 314 (19.31%) cases of abnormal concentration, 388 (23.86%) cases of abnormal total sperm count, 331 (20.35%) cases of abnormal sperm motility, 11 (6.76%) cases of abnormal liquefying time, and 302 (18.57%) cases of abnormal PH value. There were 97 azoospermia samples (5.96%), 52 hemospermia samples (3.19%), and 94 leukocytospermia samples (5.78%). **Conclusion:** The sperm quality of infertile males in western Guangxi is markedly decreased and up to 52.65% of infertile males have abnormal sperm. Abnormal sperm motility and abnormal total sperm count occupy a high proportion, which suggests that the quality decrease of sperm is the main factor causing male infertility.

【Key words】 Male infertility; Sperm quality; Sperm parameter

【中图分类号】 R698+.2

【文献标志码】 A

随着国家生育政策的调整,育龄夫妇计划再生育的比例不断上升,因不育不孕或孕前准备而到医院作精液检测的人数也相应增加。有数据表明,人群中 10%~15% 的育龄夫妇存在不育问题,而由男性因素引起的占 30%~40%。精液分析是判断男性生育能力的最基本和最重要的常规检测方法。目前,有关广西

西部地区男性精液的质量分析少有报道,本文通过对 1626 例到我院男科就诊的精液进行回顾分析,试图了解本地区男性精液质量状况,为临床诊断和治疗不育症提供帮助。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

取 2016 年 1 月至 7 月在我院就诊的 1626 例男性精液检查标本,年龄为 17~55 岁,平均年龄(32.9±6.72)岁,本研究获得医院伦理委员会许可。

1.2 方法

所有检测对象标本采集时使用手淫取精法,取精前禁欲 2~7 d,将符合时间间隔条件的精液收集于带刻度的、清洁干燥试管内,所有标本均于本院取精室内采取,确保温度与送检时间的可控性和及时性。接收时立即放入 37℃ 恒温箱内,并记录

【基金项目】 2017 年度广西医药卫生自筹经费计划课题项目(Z20170234、Z20170236);广西壮族自治区教育厅高校科学技术研究重点项目(ZD2014099)。

【第一作者简介】 韦玉霞(1984—),女,主管技师,主要从事生殖实验室工作。

△【通讯作者】 王俊利(1979—),男,副教授, E-mail: 396107666@qq.com

标本采集时间。具体操作方法按照第 5 版《WHO 人类精液检查与处理实验手册》实验程序进行^[1]。完成常规检测后标本进行 Diff - Quik 快速染色。

1.3 试剂与仪器

精液常规检测采用西班牙 SCA 全自动精液分析系统,光学显微镜为日本 OLYMPUS CX41,染色试剂采用深圳博锐德生物科技有限公司生产。

1.4 正常精液判断标准

根据世界卫生组织《人类精液检查与处理实验室手册》(第 5 版)中规定的正常精液的标准,对患者的精液质量进行判断,具体的标准为:(1)液化时间 < 60min;(2)精液体积 1.5 ~ 6mL;(3)pH7.2 ~ 8.0;(4)精子密度 $\geq 15 \times 10^6/\text{mL}$;(5)精子活力前向运动(PR)比例 $\geq 32\%$ 或精子总活力(PR + NP)比例 $\geq 40\%$ 。

1.5 统计学处理

对数据的统计分析采用 SPSS17.0 分析软件进行,计量资料使用($\bar{x} \pm s$)表示,不同组间比较应用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义, $P > 0.05$ 无统计学意义。

2 结果

2.1 结果分析

分析参数全部正常的标本为 770 份,占 47.35%;异常标本

856 份,占 52.65%。异常标本中精液量异常 315 份,占 19.37%;pH 异常 302 份,占 18.57%;无精子症 97 份,占 5.96%;浓度异常 314 份,占 19.31%;总数异常 388 份,占 23.86%;活力异常 331 份,占 20.35%;PR 不足 32% 的 682 例,占 41.94%;液化时间异常 11 份,占 6.76%,白细胞精子症 94 份,占 5.78%,血精 45 份,占 2.76%。

2.2 精液各分析参数异常分析

酸碱度异常同时伴有精子总数(精子总数 = 精子密度 $\times$ 精液量) $< 39 \times 10^6$ /每次射精的有 32 例;精液量 $< 1.5\text{mL}$ 的 241 例,且这 241 例精子总数小于参考下限的有 124 例,占 51.45%。

2.3 不同年龄组的精液质量分析

不同年龄组精液质量对比分析结果,30 ~ 39 岁年龄段男性精液浓度最高,各年龄组间精液浓度差异无统计学意义($P > 0.05$)。精液浓度呈“两端低、中间高”的变化趋势,40 岁后呈下降趋势。对比后发现精子存活力、活力、PR 精子比例随着年龄增加而降低,但各组间差异无统计学意义($P > 0.05$);精液液化时间、pH 随着年龄增加而增加,但各组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。30 ~ 39 岁组正常形态精子比例最高,40 岁以上年龄组正常形态精子比例最低,但各年龄组间的正常形态精子比例差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 不同年龄组精液质量对比分析结果

年龄 (岁)	<i>n</i>	液化时间 (min)	pH 值	精子浓度 ($\times 10^6 \text{ mL}^{-1}$)	精子总活力 (PR + NP)(%)	前向运动力 (PR)(%)	正常形态 比例(%)
16 ~ 29	543	32.10 $\pm$ 4.66	7.34 $\pm$ 0.14	43.97 $\pm$ 48.43	60.95 $\pm$ 17.19	38.47 $\pm$ 15.35	5.42 $\pm$ 2.65
30 ~ 39	782	33.09 $\pm$ 6.93	7.40 $\pm$ 0.18	45.24 $\pm$ 50.74	59.83 $\pm$ 16.88	36.19 $\pm$ 15.29	5.57 $\pm$ 2.68
≥ 40	301	33.43 $\pm$ 9.53	7.41 $\pm$ 0.11	42.61 $\pm$ 37.72	56.57 $\pm$ 18.16	33.04 $\pm$ 15.47	5.24 $\pm$ 2.62

注:组间两两比较, $P > 0.05$

3 讨论

男性生育力状况的研究越来越受到全球的关注,精子质量下降是不育不孕的主要原因,而引起精子质量下降的原因,除有先天疾病外,很多则是生活中人为因素造成的,如环境污染、食品安全、工作压力、生活习惯以及个人不良嗜好等。并且随着社会不断发展,不孕不育发生率有逐年增加的趋势。本研究精液检查标本共 1626 份,异常标本 856 份占 52.65%,较刘冰等^[2-5]报道的佛山、昆明、深圳和南京地区的低,也低于全国多中心调查结果水平^[3](57.7%,2003),这可能与本地区工业污染较低、当地居民生活压力较轻和生活环境较好有关。

本研究中,精子前向运动力 $< 32\%$ 的异常标本占比居各单项指标异常率的第一,异常率为 41.94%(682/1626),其次为精子总数异常,异常率为 23.86%(388/1626),说明精子运动参数或精子数量减少是导致男性不育的重要因素,与国内多位研究者报道相一致^[6-9];此外,精子活力也是不容忽视的问题,1626 份标本中,活力异常 331 份,占 20.35%,这也与甘燕玲、麦丽萍等报道相一致^[10-13]。引起精子活力异常最多见的原因是生殖系统感染、精索静脉曲张、抗精子抗体的产生、睾丸发育受阻等等,其影响因素较其他参数的影响多且复杂,甚至影响其他参数的因素也能间接影响到精子运动活力。男性生殖系统感染导致白细胞精子症、血精等症状,感染灶中释放的炎性反应因

子使精子的运动活力降低。

精子质量与年龄是否有关联一直存在不同的看法^[14],本研究显示受检 1626 例男性精液中,年龄与精子密度和活力、活率比较差异无统计学意义($P > 0.05$),与广西区内牟联俊等^[15-18]也有相似报道。本次研究中,年龄与精子浓度、前向活动力、总活力、正常形态比例的变化不具有显著相关性,但随年龄增大正常精子各项质量异常有增加趋势。

随着医学科学的不断发展,简单的精液常规检查已经不能满足临床发展的需要,也不能全面、客观地反映患者的真实情况,WHO 特别强调了精子形态学是衡量男性生育能力的较好指标,是评价男性生育力的重要参数。睾丸的生理机能状态与精子正常形态率密切相关,睾丸生理机能不良则精子正常形态率下降,进而影响男性生育力。本研究提示随年龄增加,精子正常形态率降低。因此,对于不育症患者,应考虑年龄因素。

本研究通过对 1626 份精液检查结果进行回顾性分析,对本地区男性生殖系统疾病患者精液水平有了初步评估,希望对临床疾病的诊断和治疗起到参考作用。

参 考 文 献

- [1] 世界卫生组织. 人类精液检查与处理实验室手册. 第五版. 北京:人民卫生出版社,2015.

[2] 刘冰,林志远. 佛山地区 2433 例不育男性精液质量分析. 广东医学, 2016, 37(7): 144-146.

[3] 陈欣欣,寸金涛,李霖华. 昆明市 1661 例不育男性精液质量分析. 云南医药, 2015, 36(1): 25-27.

[4] 张旋,刘秀菊,周立强. 龙岗地区 4346 例男性精液质量评估及临床价值分析. 中国优生与遗传杂志, 2016, 24(9): 105-106.

[5] 阮衍泰,潘连军,赵丹,等. 南京市孕前健康体检男性精液质量及其影响因素的初步调查分析. 中华男科学杂志, 2015, 21(2): 144-148.

[6] 林榕. 男性不育症精液检测结果 1250 例分析. 中国社区医师, 2015, 31(24): 107-109.

[7] 朱莉,张若鹏,吴睿,等. 滇西地区 1826 例男性不育症精液检测结果分析. 中国伤残医学, 2013, 21(12): 371-372.

[8] 黄健云,莫和国,蔡锦梅,等. 268 例男性不育患者精液质量分析. 实用预防医学, 2015, 22(12): 1509-1511.

[9] 刘里凯,罗旭清,李冬水. 农村男性不育 985 例精液质量常规分析. 南昌大学学报(医学版), 2014, 54(12): 98-103.

[10] 甘燕玲,孙朝晖,全静雯,等. 3527 例男性不育患者精液检查分析. 现代检验医学杂志, 2015, 30(4): 153-155.

[11] 麦丽萍,张婷婷,姚华伊,等. 佛山市 1865 例男性不育门诊就诊患者精液质量分析. 国际检验医学杂志, 2014, 35(14): 1851-1853.

[12] 黄健云,莫和国,蔡锦梅. 268 例男性不育患者精液质量分析. 实用预防医学, 2015, 22(12): 1509-1511.

[13] 张运丽,吴清阳,史顺杨,等. 长沙地区 2794 例男性不育患者精液常规结果分析. 中国现代医学杂志, 2012, 22(12): 51-53.

[14] Stahl PJ, Schlegel PN. Genetic evaluation of the azoospermic or severely oligozoospermic male. Curr Opin Obstet Gynecol, 2012, 24(4): 221-228.

[15] 牟联俊,唐永梅,徐丽湘,等. 男性不育患者的精子形态与精子密度、活力分析. 中国实用医药, 2011, 6(35): 105-106.

[16] 刘鹏,孙建明,倪晨. 不同年龄段不育患者精液质量分析. 预防医学, 2015, 36(31): 4772-4773.

[17] Ghuman NK, Mair E, Pearce K, et al. Does age of the sperm donor influence live birth outcome in assisted reproduction? Human Reproduction, 2016, 31(3): 582-590.

[18] Tang WH, Zhuang XJ, Ma LL, et al. Correlation between body mass index and semen quality in male infertility patients. Turkish Journal of Medical Sciences, 2015, 45(6): 1300-1305.

(收稿日期: 2016-12-15)

• 生殖健康 •

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.038

生精胶囊和维生素 C 钠胶囊联合治疗精液不液化的疗效分析

肖飞 王家菁 谷现恩

清华大学附属北京市垂杨柳医院泌尿外科, 北京 100022

【摘要】目的:探讨精液不液化的治疗方案。**方法:**对 100 例精液不液化患者进行药物干预, 采用生精胶囊(1.6g, 3 次/d)、维生素 C 钠胶囊(0.224g, 3 次/d)联合治疗, 治疗时间 3 个月。采用 CASA 检测精液。**结果:**100 例患者入组, 3 个月后其中 88 例患者被成功随访。对治疗前、治疗后 1、3 个月精液参数进行分析, 结果显示治疗后精子体积、精子活动度 c 无统计学差异, 精液液化时间、精子密度、精子活动度 a、b、d 存在统计学差异。两种药物联合使用, 可明显改善精液液化。持续用药 3 个月, 精液液化时间较前仍会缩短, 提示药物作用具有延续效应。用药后, a、b 级精子增加, d 级精子减少, 提示精液液化改善可能有助于改善精子活力。**结论:**生精胶囊和维生素 C 钠胶囊联合应用, 能有效改善精液液化, 可用于治疗精液不液化。

【关键词】 精液不液化; 生精胶囊; 维生素 C 钠胶囊; 精子活动度

Effectiveness of combined Shengjing capsule and sodium ascorbate capsule in the treatment of semen nonliquefaction XIAO Fei, WANG Jiajing, GU Xianen. Department of Urology, Beijing Chuiyangliu Hospital Affiliated to Tsinghua University, Beijing 100022, China

【Abstract】 Objectives: To discuss the effectiveness of combined Shengjing capsule and sodium ascorbate capsule in men with semen nonliquefaction. **Methods:** 100 men with semen nonliquefaction were selected. They were treated with combined Shengjing capsule (1.6g, 3 times/day) and sodium ascorbate capsule (0.224g, 3 times/day) for 3 months. **Results:** 100 patients were enrolled, 88 of whom were successfully followed up for 3 months.

【基金项目】 北京市朝阳区科技计划项目(CYSF162003)。

【第一作者简介】 肖飞(1982—), 男, 主治医师、博士, 主要从事泌尿外科及男科临床与研究工作。

Semen volume and motility grade c showed no difference between groups, while seminal liquefaction, semen concentration and motility grade a, b, d changed with treating time. **Conclusion:** Treatment of Shengjing capsule with sodium ascorbate capsule can improve the semen liquefaction and increase seminal motility.

【Key words】 Semen nonliquefaction; Shengjing capsule; Sodium ascorbate capsule; Motility

【中图分类号】 R698 + . 2

【文献标志码】 A

有研究表明近半个世纪以来,不育症的发病率已从 8% ~ 10% 上升到现今的 12% ~ 16%^[1,2]。我国约有 10% 左右的育龄夫妇不能生育,按此计算至少有 3500 万不育症患者,男子不育占 40%,其中有约 10% 的患者是由于精子液化不良^[3,4]。

精液的凝固与液化,主要是通过精囊与前列腺分泌的凝固因子和液化因子来调节和平衡的。精囊分泌凝固因子,使精液呈凝固状态排出体外;而前列腺液中的蛋白水解酶等液化因子作用刚好相反,促进精液液化^[5,6]。临床上,我们把精液超过 60min 仍为胶冻样状或者粘性团者判断为不液化。精液液化异常是临床中经常遇到的问题,目前对于精液液化异常的治疗主要以经验治疗为主,尚无标准方案。本课题组在临床实践中发现,生精胶囊和维生素 C 钠胶囊联合应用,对于精液不液化的患者有良好疗效。现报道如下。

1 对象和方法

1.1 一般情况

入组 2016 年 1 月至 2016 年 12 月门诊 100 名精液不液化男性患者,入组时精液量 2 ~ 5mL,精子密度 $> 20 \times 10^6/\text{mL}$ 。患者年龄 (30.83 ± 5.72) 岁,不育时间 1 ~ 5.5 年,采用本治疗方案前,患者已停止相关治疗 1 个月以上。所有入组患者性生活正常;对有饮酒、吸烟史者,要求已戒烟、戒酒 2 个月以上方可入组。全部入选患者均无可疑药物服用史和放射线接触史,且均无严重内分泌性、代谢性、遗传性、传染性及精神性疾患。入组患者检查沙眼衣原体、解脲支原体、人型支原体及抗精子抗体均为阴性。查体:双侧输精管可触及,睾丸及附睾发育正常。本研究开始前经医院伦理委员会审议通过,参与研究的所有患者均签署知情同意书。

1.2 精液不液化标准

参照世界卫生组织《WHO 人类精液及精子—宫颈黏液相互作用实验室检验手册》第四版标准;精液放置 37℃ 水浴箱或温箱内,超过 60min 精液仍为胶冻样状或者粘性团,则判断为不液化。

1.3 治疗方案

生精胶囊(遵义廖元和药业有限公司,国药准字

Z20027672)口服,1.6g/次,3 次/d;维生素 C 钠胶囊(广西圣保堂药业有限公司,国药准字 H20052413)口服,0.224g/次,3 次/d。嘱患者戒烟酒。

1.4 检测方法

所有检测精液人员禁欲 3 ~ 7d,手淫法获取精液,留取精液于干燥消毒量杯内。所有精液标本在 37℃ 温浴,60min 内观察液化情况,采用 CASA 系统检测精液各项指标。主要检测参数有精液量、pH 值、液化时间、精子密度、精子活力等。

1.5 排除标准

精液量 $< 2\text{mL}$ 或者 $> 5\text{mL}$ 者,或精子密度 $< 20 \times 10^6/\text{mL}$ 者,均不纳入本研究入组。20 倍显微镜下 WBC > 2 个/HP 或 RBC > 2 个/HP,或精液微生物培养发现细菌、沙眼衣原体、解脲支原体、人型支原体阳性者,不纳入本研究入组。阴囊超声发现单侧(或者双侧)精索静脉曲张 II 度 ~ III 度者,也不纳入本研究入组。

1.6 统计学方法

计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料用百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。所有数据采用 SPSS 11.5 软件分析。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

用药 1 个月后,所有患者精液液化时间均有改善,用药 2 个月内有 3 人性伴侣怀孕,停药。其余 98 例患者继续用药,多数患者精液液化时间正常,用药第 3 个月期间有 4 人性伴侣怀孕,停药。故随访期内共有 7 人因性伴侣怀孕而停药。

其余 93 人中,有 2 人用药第 1 个月内失访,1 人用药第 2 个月内失访,另 2 人用药第 3 个月内失访,原因不明。最终完成 3 个月治疗并成功随访者共 88 例。

2.2 治疗前后精液结果比较

88 名患者药物治疗前后精液质量变化结果比较见表 1。

表 1 88 名患者药物治疗前后精液质量变化

分组	精液量 (mL)	精子密度 ($\times 10^6/\text{mL}$)	a 级 (%)	b 级 (%)	c 级 (%)	d 级 (%)	液化时间 (min)	a 级 + b 级 (前向运动)(%)
A 组(治疗前)	2.98 $\pm$ 0.78	35.07 $\pm$ 8.88	10.14 $\pm$ 6.39	9.71 $\pm$ 6.39	26.66 $\pm$ 14.23	53.49 $\pm$ 12.21	>60	19.85 $\pm$ 9.05
B 组(治疗 1 月)	3.06 $\pm$ 0.74	43.51 $\pm$ 10.55	14.33 $\pm$ 6.86	13.45 $\pm$ 6.44	27.00 $\pm$ 12.66	45.23 $\pm$ 10.03	36.22 $\pm$ 10.05	27.78 $\pm$ 10.41
C 组(治疗 3 月)	3.38 $\pm$ 0.78	49.53 $\pm$ 13.69	17.30 $\pm$ 6.67	17.44 $\pm$ 6.21	27.09 $\pm$ 12.52	38.17 $\pm$ 9.03	30.95 $\pm$ 9.64	34.74 $\pm$ 9.01
P_1	0.479	<0.01	<0.01	<0.01	0.821	<0.01	<0.01	<0.01
P_2	0.001	<0.01	<0.01	<0.01	0.800	<0.01	<0.01	<0.01
P_3	0.003	<0.01	<0.01	<0.01	0.945	<0.01	<0.01	<0.01

注: P_1 值为治疗前与治疗 1 月比较, P_2 值为治疗前与治疗 3 月比较, P_3 值为治疗 1 月与治疗 3 月比较

2.3 统计结果

结果显示,治疗前精液量与治疗1个月后精液量无统计学差异($P>0.05$),但治疗前精液量与治疗3个月后精液量比较,统计学差异显著,且治疗1个月后与治疗3个月后精液量比较也有显著统计学差异。说明该治疗方案能提高患者精液量,且持续用药,药物作用具有延续效应。

LSD- t 检验显示,在液化时间方面B组、C组分别与A组比较,统计学差异均显著,说明该治疗方案能明显改善患者精液液化程度,且随着用药时间的延长,液化时间进一步缩短,药物作用具有延续效应。在精液密度的改善方面,也能发现类似的现象。

在精子活力方面,可以发现B组、C组的a级、b级、(a+b)级(即前向运动精子)比例,分别与A组比较,统计学差异均显著,说明该治疗方案能显著改善患者精子活力。随着用药时间的延长,液化时间进一步缩短,精子活力也随之显著增强,说明药物作用具有延续效应。

3 讨论

精液不液化是引起男性不育的常见病因之一。有学者认为精液不液化最常见的原因因为前列腺分泌的纤维蛋白溶解酶不足和缺乏微量元素(镁、锌等)^[7]。一般认为,精囊分泌的凝固因子,可使精液呈胶冻状态射出体外;而前列腺分泌的蛋白水解酶等液化因子能促进精液液化,这两者相互调节并达到平衡^[8]。当这种平衡被打破时,精液液化异常的情况就会出现。

中医理论认为精液不液化的原因在于肝肾。如阴虚则生内热,耗伤精液;或元气衰微,肾精亏损;或肝郁化火,扰动精室,皆可影响精液的正常液化,从而引起不育。精液不液化多由寒凝、热灼、痰阻、血瘀所致^[9]。

目前治疗精液不液化的报道多为中药^[10],西药主要有糜蛋白酶、乙酰半胱氨酸^[11]、维生素C等。笔者在以往临床实践中发现,维生素C钠胶囊与生精胶囊联合应用,治疗精液不液化的效果最为理想。

本研究中发现,生精胶囊联合维生素C钠胶囊治疗,可以明显改善精液液化,还能提高精液量和精子密度。从表1结果可知,生精胶囊与维生素C钠胶囊联合治疗1个月,可明显缩短精液液化时间。持续用药3个月后,精液液化较用药1个月时仍有改善,只是液化时间降低幅度较初始用药缩小,提示药物作用具有延续效应。究其原因,笔者考虑系因精浆中金属微量元素含量与精液的凝固、液化关系密切之故。有研究显示,缺锌会导致合成和分泌各种蛋白酶的多种液化因子降低,引起精液液化异常^[12]。而生精胶囊内含有“糖甙”植物甾醇及维生素B、C和微量元素钙、磷、铁、镁、锌等,服用可补充多种微量元素,从而改善液化。目前有关生精胶囊改善精液不液化的作用机制及其疗效的报道较少,还需进一步研究。

其次,已有研究表明精液凝固及液化的过程,与血浆凝固及液化过程有相似之处^[13]。因此,临床上常应用纤溶性药物治疗精液不液化,临床效果显著。维生素C能够有效抑制前列腺素的合成,从而起到抗纤溶的作用。维生素C是生物活性还原剂,在生物氧化和还原过程中发挥着重要作用,不仅能促进精液的液化,还能增强精子活力^[14]。维生素C钠胶囊是维生素C的钠盐,不再有维生素C的强酸性,性能更稳定,效果可能比维生素C更优。维生素C钠胶囊治疗精液不液化的具体机理,目

前尚不完全清楚,有待于进一步研究。

目前对精液不液化的原因尚未研究清楚,很多学者认为其与前列腺炎有关^[15],文献报道也倾向于此。本研究则不倾向此种分析。本次研究入组患者在治疗前均无前列腺炎相关症状,这与文献报道的有关精液不液化与前列腺炎的发病率不一致。由此,本研究组认为前列腺炎与精液不液化的相关性,有待于进一步研究明确。

此外,本研究还发现,精液液化与精子活力在时间上是同步改善的。用药1个月后a、b级精子比例与治疗前相比明显提高,d级精子比例降低,而c级精子未见明显变化。继续治疗满3个月后,a、b、d级精子比例仍可见降低,但降低幅度较初始用药缩小。生精胶囊具有补肾壮阳、益阴生精等功效,有实验证实,生精胶囊能促进大鼠曲细精管细胞发育,有提高精子活力、增加精子密度的作用^[16]。生精胶囊在临床中被广泛用于治疗少、弱精子症,疗效显著^[17]。

目前精液不液化对于生育的影响尚不清楚,但普遍认为精液不液化会影响精子活力^[18]。本研究结果也间接证实了此种观点。但是,本研究中精子活力改善究竟是源于液化的改善,还是单纯药物作用的结果,或者是两者兼有,因此两者的相关性在本研究中未涉及,故尚不明确。

本研究不足之处在于,入组患者较少(成功随访例数<100例),且随访时间较短(仅3个月),可能对研究结果带来一定程度的偏倚;且其对最终妊娠情况影响如何,值得进一步研究。此外,本治疗方案为中西药联合治疗,治疗效果与两种药物中哪一种关系更为紧密,尚不明确。

综上所述,精液不液化在临床中并不少见^[1,2],是引起男性不育症的常见病因之一,也是不育症治疗中的重点和难点,应予以重视。本研究结果表明:采用维生素C钠胶囊联合生精胶囊治疗精液不液化,不仅能有效改善精液液化,还能明显提高精子密度和活力,具体机制不明。该治疗方案疗效好,无明显不良反应,是目前临床治疗精液不液化所致男性不育症的有效方法之一,值得关注。

参 考 文 献

- [1] 张朝德,常德贵,陈文英. 精液液化异常的病因探讨. 中华临床医学杂志, 2007, 8(6): 26-29.
- [2] Gao J, Gao ES, Yang Q, et al. Semen quality in a residential, geographic and age representative sample of healthy Chinese men. Hum Reprod, 2007, 22(2): 477-484.
- [3] 农君仁. 生精胶囊治疗男性性功能障碍的疗效分析. 中国民族民间医药, 2012, 21(22): 33.
- [4] Mikhailichenko VV, Esipov AS. Peculiarities of semen Coagulation and liquefaction in males from infertile couples. Fertil Steril, 2005, 84(1): 256-259.
- [5] Ma JY, Ji JJ, Ding Q, et al. The effects of carbon disulfide on male sexual function and semen quality. Toxicol and Health, 2010, 26(6): 375-382.
- [6] Yoshida K, Krasznai ZT, Krasznai Z, et al. Functional implications of membrane modification with semenogelins for inhibition of sperm motility in humans. Cell Motil Cytoskeleton, 2009, 66(2): 99-108.
- [7] Naha N, Manana B. Mechanism of lead induced effects on human spermatozoa after occupational exposure. Kathmandu Univ Med J,

2007, 5(1): 85-94.

- [8] Elzanaty S, Malm JA. Duration of sexual abstinence; epididymal and accessory sex gland secretions and their relationship to sperm motility. *Human Reprod*, 2005, 20(1): 221-225.
- [9] 吴明贵, 吕文鑫, 谢广静. 复方玄驹胶囊治疗精液液化异常的临床研究. *现代生物医学进展*, 2013, 13(14): 2698-2701.
- [10] 谢磊, 虞晓勇, 叶琪辉, 等. 中西医结合治疗 IIIA 型前列腺炎伴精液不液化的临床观察. *中华男科学杂志*, 2007, 13(10): 948-949.
- [11] 李家仁, 洪诗哲, 李镭钰, 等. 乙酰半胱氨酸治疗精液不液化症. *中华男科学*, 2007, 13(12): 1130-1131.
- [12] 周蓉, 肖敦振, 胡波. 精浆锌和前列腺特异性抗原含量与精液液化及精子活力的关系. *华中科技大学学报(医学版)*, 2009, 38(5): 700-702.
- [13] 穆迎娟, 谢福贤. 大剂量维生素 C 与菠萝蛋白酶联合治疗精液液化异常临床效果评价. *北方药学*, 2016, 13(4): 16-17.
- [14] 孙自学, 门波, 王祖龙, 等. 翁沥通胶囊联合五子衍宗丸和维生素 C 片治疗精液液化不良性不育症肾虚湿热型 120 例. *中医研究*, 2016, 10(29): 15-17.
- [15] Lwaleed BA, Goyal A, Greenfield RS, et al. Seminal thrombin activatable fibrinolysis inhibitor; a regulator of liquefaction. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2007, 18(5): 449-454.
- [16] 苏宇, 陈俊. 生精胶囊治疗男性少弱精子症临床观察. *新中医*, 2011, 8(43): 91-92.
- [17] 谢建兴, 李亚峰, 彭战英. 生精胶囊治疗少弱精子症的疗效观察. *中国男科学杂志*, 2008, 22(8): 63-64.
- [18] 王江涛, 颜醒愚. 生精胶囊治疗精液液化不良的临床观察. *吉林医学*, 2011, 1(32): 263.

(收稿日期: 2017-05-16)

· 生殖健康 ·

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.039

不同手术方式对输卵管吻合术患者性激素及机体应激激素的影响比较

李晶 左学骞

沧州市人民医院妇产科, 河北 沧州 061000

【摘要】目的:观察与比较不同手术方式对输卵管吻合术患者性激素及机体应激激素的影响程度。**方法:**选取 2013 年 1 月至 2016 年 1 月期间本院进行输卵管吻合术治疗的 90 例患者为研究对象, 将其根据手术方式的不同分为 A 组(常规开腹输卵管吻合术组)45 例和 B 组(常规腹腔镜下输卵管吻合术组)45 例, 然后将两组患者术前及术后不同时间的性激素及机体应激激素水平进行分别统计与比较。**结果:**术前两组患者的性激素及机体应激激素水平均无明显差异, P 均 >0.05 , 而术后 1 个月、2 个月及 3 个月 B 组的 FSH 及 LH 均低于 A 组, E_2 均低于 A 组, 术后 1d、2d 及 3d B 组的机体应激激素指标均低于 A 组, P 均 <0.05 , 均有显著性差异。**结论:**常规腹腔镜下输卵管吻合术对输卵管吻合术患者性激素及机体应激激素的影响好于常规开腹输卵管吻合术, 更有助于患者术后各个方面的恢复。

【关键词】 腹腔镜下输卵管吻合术; 开腹输卵管吻合术; 性激素; 机体应激激素

Influence comparison of different operation methods on the sex hormones and body stress hormones of patients received fallopian tube anastomosis LI Jing, ZUO Xueqian. Department of Obstetrics and Gynecology, Cangzhou People's Hospital, Cangzhou 061000, Hebei, China

【Abstract】Objectives: To observe and compare the influence of different operation methods on the sex hormones and body stress hormones of patients received fallopian tube anastomosis. **Methods:** 90 patients receiving fallopian tube anastomosis from January 2013 to January 2016 were selected as the study object, and they were divided into group A (conventional open fallopian tube anastomosis group, 45 cases) and group B (conventional laparoscopic fallopian tube anastomosis group, 45 cases) according to different operation methods. The sex hormones and body stress hormones of two groups before the operation and at different time after the operation were respectively analyzed and compared. **Results:** The sex hormones and body stress hormones of two groups before the operation had no obvious differences, all $P > 0.05$. While the E_2 , FSH and LH of group B at first, second and third month after the operation were all lower than those of group A, the body stress hormones of group B at first, second and third day

【第一作者简介】 李晶(1967—), 女, 副主任医师, 主要从事妇产科临床与研究工作。

were all lower than those of group A, all $P < 0.05$, and the differences were all significant. **Conclusion:** The influence of conventional laparoscopic fallopian tube anastomosis on the sex hormones and body stress hormones of patients is better than that of conventional open fallopian tube anastomosis, which is more helpful for the postoperative recovery.

【Key words】 Laparoscopic fallopian tube anastomosis; Open fallopian tube anastomosis; Sex hormones; Body stress hormones

【中图分类号】 R711.76 **【文献标志码】** A

输卵管吻合术是临床中治疗输卵管性不孕的有效方法。以往传统的治疗方法是开腹输卵管吻合术,该术式存在自身的局限性。随着微创手术技术日趋成熟,腹腔镜作为此类手术过程中的微创方式,其有效减小了创口,对于患者的术后康复有较为积极的促进作用。但是两种手术方式对于机体性激素及应激方面的影响均存在,因此探索既能有效治疗疾病,又能进一步控制对机体的不良影响的手术方式成为研究的重心^[1,2]。本文中我们就不同手术方式对输卵管吻合术患者性激素及机体应激激素的影响程度进行观察与比较,探讨腹腔镜下输卵管吻合术的临床意义。现结果总结如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2013年1月至2016年1月期间本院进行腹腔镜输卵管吻合术治疗的90例腹腔镜输卵管吻合术患者为研究对象,将其根据手术方式的不同分为A组(常规开腹输卵管吻合术组)45例和B组(常规腹腔镜下输卵管吻合术组)45例。纳入标准:(1)年龄在45岁及以下;(2)无其他基础疾病;(3)月经相关方面正常。排除标准:(1)年龄在45岁以上;(2)存在其他不孕因素;(3)精神异常不能配合治疗研究者。A组的45例患者中,年龄为29~43岁,平均年龄为(34.2±3.2)岁;结扎时间为1.5~20.5年,平均为(7.8±1.3)年;产次:1次者40例,2次及以上者5例。B组的45例患者中,年龄为28~44岁,平均年龄为(34.5±2.9)岁;结扎时间为2.0~21.0年,平均为(7.9±1.1)年;产次:1次者40例,2次及以上者5例。两组手术患者在年龄、结扎时间及产次方面均无明显差异, $P > 0.05$,因此两组手术患者具有可比性。且两组患者均对本研究知情及同意。

1.2 手术方法

A组的45例患者进行开腹输卵管吻合术治疗,将患者进行麻醉后,以膀胱结石位接受手术治疗,取下腹部正中切口,切口取长约5~6cm,进腹探查,存在粘连者进行粘连的分离解除,将输卵管病灶(结扎)段进行游离,进行剪断处理,将自制支架硬膜外导管穿过狭窄口或吻合口置入。将两断端进行吻合处理(分别于3、6、9、12点以4-0可吸收线缝合4针),再次进行输卵管通畅检验,如通畅则手术成功,对侧也采用此种方式处理。B组的45例患者进行常规腹腔镜下输卵管吻合术治疗,将患者进行麻醉后,以膀胱结石位接受手术治疗,以四孔法进行手术治疗,建立二氧化碳气腹,压力为2.0 kPa,采用内窥镜辅助进行盆腔状态的探查,以后手术步骤及措施与A组一致(在腔镜下完成),即在此基础上然后将两组患者术前及术后不同时间的性激素及机体应激激素水平进行分别统计与比较。

1.3 检测指标与检测方法

分别于术前和术后1个月、2个月及3个月检测两组的性

激素,并于术前及术后1d、2d及3d检测两组的机体应激激素。均为取两组的空腹静脉血进行检测,离心后取血清进行检测,性激素检测指标为促卵泡成熟激素(FSH)、黄体生成激素(LH)及雌二醇(E_2),机体应激激素为糖皮质激素[皮质醇(Cor)及醛固酮(ALD)]、血管紧张素[血管紧张素I(Ang-I)及血管紧张素II(Ang-II)]及其他应激激素[肾上腺素(E)、去甲肾上腺素(NE)及多巴胺(DA)],检测方式均为ELISA法。然后分别统计与比较两组的检测结果。

1.4 统计学方法

统计学检验软件为SPSS19.0,检验方式包括计量资料的 t 检验处理及计数资料的 χ^2 检验处理, $P < 0.05$ 表示有显著性差异。

2 结果

2.1 两组患者手术前后的性激素比较

术前两组患者的性激素比较, P 均 > 0.05 ,而术后1个月、2个月及3个月B组的FSH及LH均低于A组, E_2 均低于A组, P 均 < 0.05 ,均有显著性差异。见表1。

表1 两组患者手术前后的性激素比较

组别	FSH(mU/mL)	LH(mU/mL)	E_2 (pmol/L)
术前			
A组($n=45$)	8.25±0.64	4.31±0.50	280.45±21.68
B组($n=45$)	8.27±0.59	4.33±0.48	280.52±20.97
术后1个月			
A组($n=45$)	16.65±1.66	9.59±0.79	227.68±15.41
B组($n=45$)	14.52±1.31*	7.60±0.72*	248.56±17.33*
术后2个月			
A组($n=45$)	15.35±1.59	8.45±0.75	237.91±16.02
B组($n=45$)	12.66±1.24*	6.17±0.64*	260.32±17.95*
术后3个月			
A组($n=45$)	14.01±1.28	7.61±0.69	251.78±18.74
B组($n=45$)	10.24±0.87*	5.20±0.57*	278.89±19.85*

注:与A组比较,* $P < 0.05$

2.2 两组患者手术前后的糖皮质激素及血管紧张素比较

术前两组患者的糖皮质激素及血管紧张素比较, P 均 > 0.05 ,而术后1个月、2个月及3个月B组的糖皮质激素及血管紧张素均低于A组, P 均 < 0.05 ,均有显著性差异。见表2。

表2 两组患者手术前后的糖皮质激素及血管紧张素比较

组别	Cor (ng/mL)	ALD (ng/L)	Ang - I (ng/mL)	Ang - II (ng/L)
术前				
A组(<i>n</i> = 45)	185.95 ± 17.66	15.35 ± 1.66	5.98 ± 0.67	36.76 ± 3.84
B组(<i>n</i> = 45)	185.97 ± 17.59	15.29 ± 1.58	5.99 ± 0.63	36.80 ± 3.79
术后1个月				
A组(<i>n</i> = 45)	284.64 ± 25.67	27.97 ± 2.24	14.28 ± 1.51	76.56 ± 6.42
B组(<i>n</i> = 45)	260.11 ± 23.14 *	22.56 ± 2.01 *	12.05 ± 1.37 *	69.80 ± 5.97 *
术后2个月				
A组(<i>n</i> = 45)	261.78 ± 24.24	24.05 ± 2.17	13.17 ± 1.45	73.63 ± 6.20
B组(<i>n</i> = 45)	232.52 ± 22.08 *	19.38 ± 1.92 *	9.42 ± 0.98 *	60.35 ± 5.35 *
术后3个月				
A组(<i>n</i> = 45)	248.78 ± 23.63	22.56 ± 1.98	12.55 ± 1.26	62.67 ± 5.78
B组(<i>n</i> = 45)	208.41 ± 20.72 *	17.35 ± 1.80 *	7.10 ± 0.84 *	48.68 ± 4.24 *

注:与A组比较, * $P < 0.05$

2.3 两组患者手术前后的其他应激激素比较

术前两组患者的其他应激激素比较, P 均 > 0.05 , 而术后1个月、2个月及3个月B组的其他应激激素均低于A组, P 均 < 0.05 , 均有显著性差异。见表3。

表3 两组患者手术前后的其他应激激素比较

组别	E (ng/L)	NE (ng/L)	DA (ng/L)
术前			
A组(<i>n</i> = 45)	89.98 ± 11.34	215.65 ± 22.37	133.67 ± 11.84
B组(<i>n</i> = 45)	89.87 ± 11.45	215.72 ± 21.98	133.72 ± 11.68
术后1个月			
A组(<i>n</i> = 45)	164.78 ± 15.65	299.37 ± 27.98	209.79 ± 25.64
B组(<i>n</i> = 45)	142.21 ± 13.24 *	272.64 ± 26.45 *	178.25 ± 22.35 *
术后2个月			
A组(<i>n</i> = 45)	156.35 ± 14.71	278.65 ± 26.73	192.38 ± 24.16
B组(<i>n</i> = 45)	123.67 ± 12.57 *	250.42 ± 24.57 *	159.37 ± 18.35 *
术后3个月			
A组(<i>n</i> = 45)	138.78 ± 13.65	256.72 ± 25.65	178.45 ± 22.06
B组(<i>n</i> = 45)	101.31 ± 12.32 *	220.42 ± 23.72 *	140.17 ± 14.20 *

注:与A组比较, * $P < 0.05$

3 讨论

输卵管吻合术是临床中的常用手术方式,其是有效疏通输卵管的方式,而输卵管结扎术导致的不孕在临床十分多见,因此对其采用输卵管吻合术治疗的研究也不断增多,此类治疗方式可为患者的生育功能恢复起到较大的影响作用^[3,4]。另外,此类治疗方式可使患者获得多次妊娠机会,因此临床应用率不断提升。在开腹手术过程中,组织充分暴露导致组织水分丢失严重、形成新的粘连、对输卵管的牵拉、位置较深处粘连处理欠佳及视野欠清晰等局限,影响着手术操作。目前微创手术技术

飞速发展,腹腔镜下输卵管吻合术的临床效果基本达到了开放式手术的疗效,且存在如视野广泛、创伤小、出血少、术后粘连轻及避免了对输卵管的过度牵拉等诸多优势,因此认为腹腔镜输卵管吻合术的临床受肯定程度相对更高^[5,6]。性激素的表达水平是有效反应生殖系统受到的不良影响程度的重要方面,因此其临床评估价值也较高。而机体应激激素也是反应机体不良应激程度的重要参考依据^[7,8],因此其临床监测价值较高。基于此种情况,腹腔镜手术通过提高吻合的精准度来达到提高手术效果及控制输卵管损伤的目的,且对盆腔的干扰相对更小^[7-9],但其细致全面的效果探究仍十分必要。

本文中我们就常规腹腔镜下输卵管吻合术与常规开腹输卵管吻合术对输卵管吻合术患者性激素及机体应激激素的影响程度进行比较。比较结果显示,常规腹腔镜下输卵管吻合术的应用效果相对更好,表现术后不同时间的性激素及机体应激激素水平均相对更好,说明本类手术周围组织损伤较小^[10-12],对生殖系统的不良影响控制更好,同时对于盆腔等各方面的不良影响也相对更小^[13-15],因此机体应激激素水平相对更低。这可能与腹腔镜手术时间缩短、手术创伤降低有关,因此相关方面受影响程度降低^[16-18],安全性也更高。

综上所述,我们认为腹腔镜下输卵管吻合术对输卵管吻合术患者性激素及机体应激激素的影响好于常规开腹输卵管吻合术,更有助于患者术后各个方面的恢复。

参 考 文 献

- [1] 杜洁贤,刘影,王丽丽,等.多种激素检测对输卵管妊娠患者腹腔镜术后卵巢储备功能的评价及临床意义.中国妇幼保健,2016,31(12):2441-2443.
- [2] 朱江,辛丽梅,陈萍,等.局麻单孔腹腔镜双极电凝与经腹近端抽芯包埋两种输卵管绝育术对生殖激素近期影响的对比观察.中国计划生育学杂志,2016,24(7):461-463.
- [3] 王静静,刘雅红,应小燕.腹腔镜与开腹输卵管吻合术后妊娠率的比较.中国微创外科杂志,2014,14(8):673-676.
- [4] 何佩,吴楠.117例输卵管吻合术后妊娠效果及其影响因素分析.中国优生与遗传杂志,2014,22(2):62-63.

- [5] 江梅, 曹宇. 绝育术后显微外科输卵管复通术的临床分析. 四川医学, 2014, 35(8): 1028 - 1029.
- [6] Abdel RA, Troya IS, Kim DK, et al. Robot - assisted Fallopian tube transection and anastomosis using the new REVO - I robotic surgical system: feasibility in a chronic porcine model. BJU Int, 2016, 118(4): 604 - 609.
- [7] Ai J, Zhang P, Jin L, et al. Fertility outcome analysis after modified laparoscopic microsurgical tubal anastomosis. Frontiers of Medicine, 2011, 5(3): 310 - 314.
- [8] 郭权, 刘贵鹏, 安詠. 腹腔镜下输卵管吻合术可行性的临床研究. 现代妇产科进展, 2014, 23(10): 817 - 820.
- [9] 车丽娟. 腹腔镜下保留输卵管与切除输卵管治疗输卵管妊娠的比较. 当代医学, 2016, 22(25): 24 - 25.
- [10] 谭燕霞. 眼镜式放大镜及显微外科器械行输卵管吻合术的效果研究. 吉林医学, 2015, 36(18): 4129 - 4130.
- [11] 张斌, 王静文, 隗洪进, 等. 输卵管妊娠腹腔镜保守性手术的临床价值探讨. 中国生育健康杂志, 2013, 24(5): 371 - 373.
- [12] 刘何玥, 邓乐静, 罗玥. 腹腔镜开窗取胚术联合益肾化瘀中药对输卵管妊娠患者术后生殖功能的影响. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(17): 1910 - 1911.
- [13] 冉彩红, 贺娟, 余亮. 探讨腹腔镜下两种术式治疗输卵管壶腹部妊娠的效果对比. 中国性科学, 2016, 25(6): 134 - 137.
- [14] Abdel RA, Troya IS, Kim DK, et al. Robot - assisted Fallopian tube transection and anastomosis using the new REVO - I robotic surgical system: feasibility in a chronic porcine model. BJU Int, 2016, 118(4): 604 - 609.
- [15] Schepens JJ, Mol BW, Wiegerinck MA, et al. Pregnancy outcomes and prognostic factors from tubal sterilization reversal by sutureless laparoscopic re - anastomosis: a retrospective cohort study. Hum Reprod, 2011, 26(2): 354 - 359.
- [16] Ashshi AM. Aberrant expression of interleukin - 6 and its receptor in Fallopian tubes bearing an ectopic pregnancy with and without tubal cytomegalovirus infection. Virusedisease, 2016, 27(4): 340 - 350.
- [17] 王卓亚. 中西医结合与腹腔镜手术对输卵管妊娠治疗后的生殖评价. 实用妇科内分泌杂志(电子版), 2016, 3(7): 117 - 118.
- [18] 张璐希, 张强, 叶明. 腹腔镜输卵管造口术与甲氨蝶呤治疗输卵管妊娠的 Meta 分析. 中华临床医师杂志(电子版), 2015, 9(3): 91 - 95. (收稿日期: 2016 - 12 - 06)

• 生殖健康 •

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.040

输卵管积水性不孕症 90 例患者腹腔镜输卵管修复整形术的妊娠率分析

张娟娟 张春莲[△]

十堰市太和医院生殖医学科, 湖北 十堰 442000

【摘要】目的: 探讨腹腔镜输卵管整形术后输卵管积水性不孕症患者妊娠情况。方法: 选取 2013 年 9 月至 2014 年 9 月收治的 90 例输卵管积水不孕症行腹腔镜手术的患者为研究对象, 所有患者行腹腔镜输卵管修复整形术, 随访 2 年, 记录术后患者妊娠率, 收集患者不同输卵管评分的妊娠情况及复发情况。结果: 120 例患者均顺利完成手术, 术中出血量在 5 ~ 35 mL, 手术时间在 30 ~ 90 min, 均未见手术并发症。随着输卵管功能的评分越高, 妊娠率越高, 高分组妊娠率明显高于中评分组和低评分组, 中评分组妊娠率高于低评分组, 差异有统计学意义, $P < 0.05$; 低评分组、中评分组、高分组患者妊娠主要集中在术后 1 ~ 6 个月, 术后 12 ~ 24 个月妊娠率极低; 高分组无复发, 与中评分组、低评分组比较差异显著。结论: 腹腔镜输卵管修复整形术对于输卵管积水性不孕患者具有一定疗效, 尤其是高分患者术后妊娠率高, 复发率低。

【关键词】 输卵管积水; 不孕症; 腹腔镜; 妊娠

Pregnancy rate analysis of 90 patients with hydrosalpinx infertility after laparoscopic tubal plastic surgery

ZHANG Juanjuan, ZHANG Chunlian[△]. Department of Reproductive Medicine, Taihe Hospital, Shiyan 442000, Hubei, China

【Abstract】 Objectives: To investigate the pregnancy rate of 90 patients with hydrosalpinx infertility after laparoscopic tubal plastic surgery. Methods: 90 patients with hydrosalpinx infertility underwent laparoscopic surgery from September 2013 to September 2014 were selected as the research object, and all the patients underwent laparoscopic tubal plastic surgery. All the subjects were followed up for 2 years to record the postoperative pregnancy rate

【第一作者简介】张娟娟(1982—), 女, 主治医师, 主要从事生殖医学临床与研究工作。

[△]【通讯作者】张春莲, E-mail: WG6668509@sina.com

and the recurrence. **Results:** 120 patients successfully completed the operation, with the amount of intraoperative bleeding of 5–35 ml and the operation time of 30–90 minutes and no surgical complications. With the function of fallopian tube score higher, the pregnancy rate was higher. The pregnancy rate of the higher score group was significantly higher than that of the medium and low score group, and the pregnancy rate of the medium score group was higher than the low score group, with statistically significant difference, $P < 0.05$. The pregnancy of all the groups mainly happened within 1–6 months after operation, while rarely in the 12–24 months after operation. There was no recurrence in the high score group, with significant difference from the other two groups. **Conclusion:** Laparoscopic tubal plastic surgery is of certain effect for patients with hydrosalpinx infertility, especially for those with high scores who has high postoperative pregnancy rate and low recurrence rate.

【Key words】 Hydrosalpinx; Infertility; Laparoscopy; Pregnancy

【中图分类号】 R711.76

【文献标志码】 A

引起女性不孕症的主要因素来自输卵管,输卵管性不孕约占所有不孕症患者 30%~50%^[1]。其中以输卵管积水为最常见。本研究为探讨输卵管整形术后输卵管积水性不孕症患者妊娠情况,选取 2013 年 9 月至 2014 年 9 月诊治的 90 例经腹腔镜下输卵管整形术治疗的输卵管积水不孕症患者,分析妊娠情况。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 9 月至 2014 年 9 月收治的 90 例输卵管积水不孕症行腹腔镜手术的患者为研究对象。纳入标准:(1)年龄在 20~40 岁;(2)排除配偶精液异常;(3)排除男方性功能障碍;(4)所有患者均经子宫输卵管造影确诊;(5)排除由内分泌、生殖器畸形、排卵障碍等引起的不孕症患者;(6)患者自愿参与本研究并签署知情同意书。排除标准:(1)合并心血管疾病者;(2)合并严重肝、肾功能不全者;(3)伴有盆腔脏器炎症者。入选患者中,年龄 20~40 岁,平均(27.56±3.47)岁;不孕症类型:原发性不孕 29 例,继发性不孕 61 例;不孕时间 1~8 年,平均(2.36±0.52)年。

1.2 方法

给予患者行气管插管下全身麻醉。手术全程行心电图监护、血压、血氧饱和度等监测。术前留置导尿管。常规消毒腹部及阴道。脐部作 1 cm 的纵行切口,注入 CO₂ 气体后形成气腹,并保持维持在 12~14 mmHg。在穿刺孔处插入 10 mm 的套管针后放入镜头,在左下腹及右下腹的脐部与髂前上棘连线的中外 1/3 穿刺,放入 5 mm 的套管针,根据需要决定是否在耻骨上 3 横指行第 4 穿刺孔。置入操作器械后,若盆腔粘连,则钝性分离盆腔粘连,恢复盆腔脏器正常解剖结构时。针对输卵管积水行输卵管伞端造口术,并经阴道通过双侧输卵管高压灌注术以评估输卵管通畅性。将防粘连剂放入盆腹腔,防止患者术后发生粘连。

1.3 观察指标及术后随访

术后采用定期门诊复诊及电话回访相结合的方式随访 2 年;观察统计术后患者妊娠率,收集患者不同输卵管评分的妊娠情况及复发情况。输卵管评分标准^[2]如下:按粘连质地、通畅程度、形态和伞端结构情况进行评分,具体如下:膜状粘连:输卵管周围、部分卵巢、完全包裹或广泛粘连分别为 1 分、2 分、4 分;致密粘连:输卵管周围、部分卵巢、完全包裹或广泛粘连分别为 2 分、4 分、8 分;通畅程度:通畅、通而欠畅、完全阻塞分别

为 0 分、4 分、8 分;形态:软、部分狭窄或扭曲、僵硬或积水分别为 0 分、4 分、8 分;伞端结构:完好、结构尚存、破坏分别为 0 分、4 分、8 分。其中 0~7 分为低评分,8~15 分为中评分;16 分及以上为高评分。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 软件进行数据统计分析,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料采用百分比表示,采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 不同输卵管评分不孕患者术后妊娠情况

120 例患者均顺利完成手术,术中出血量在 5~35 mL,手术时间在 30~90 min,均未见手术并发症。随着输卵管功能的评分越高,妊娠率越高,高分组妊娠率明显高于中评分组和低评分组,中评分组妊娠率高于低评分组,差异有统计学意义, $P < 0.05$ 。见表 1。

表 1 不同输卵管评分不孕患者术后妊娠情况

不同评分分组	n	未孕患者	妊娠患者		
			宫内妊娠	宫外妊娠	总妊娠率
低评分组	17	14(82.35)	2(11.76)	1(5.88)	3(17.64)
中评分组	46	36(78.26)	9(19.57)	1(2.17)	10(21.74)
高分组	27	12(44.44)	15(55.56)	0	15(55.56)
合计	90	62(68.89)	26(28.89)	2(2.22)	28(31.11)

2.2 术后不同输卵管评分妊娠时间分布情况

低评分组、中评分组、高分组患者妊娠主要集中在术后 1~6 个月,术后 12~24 个月妊娠率极低。见表 2。

表 2 术后不同输卵管评分妊娠时间分布情况

不同评分分组	n	1~6 个月	6~12 个月	12~24 个月
低评分组	3	3(100)	0	0
中评分组	10	5(50)	4(40)	1(10)
高分组	15	8(53.33)	6(40)	1(6.67)
合计	28	16(57.14)	10(35.71)	2(7.15)

2.3 术后不同输卵管评分复发情况

高分评分组无复发,与中评分组、低评分组比较差异显著。见表3。

表3 术后不同输卵管评分复发情况

不同评分分组	n	复发	复发率(%)
低评分组	17	6	35.29
中评分组	46	10	21.74
高分评分组	27	0	0
合计	90	16	17.77

3 讨论

随着人们生活水平及挂念意识的改变,育龄期女性盆腔操作的几率逐渐增加,输卵管积水的发病率也相应增加。输卵管平滑肌细胞蠕动及上皮推动,管腔通畅等正常的输卵管功能是自然妊娠的必须条件^[3,4]。输卵管积水是造成女性不孕症的主要原因之一,其引起不孕症的原因涉及以下方面:其一,排卵后输卵管纤毛摆动方向及输卵管蠕动方向的改变造成输卵管内积水倒流入子宫腔内,不仅可以引起宫腔内积液,子宫内膜的容受性降低,而且由于积液的机械系冲刷,对子宫内膜与胚胎的良好接触产生了一定的干扰作用,最终导致胚胎着床失败^[5,6];其二,输卵管积水多由炎症引起,积水中所含的病原微生物、炎症因子及其他毒性物质对胚胎有一定毒性作用,进而造成胚胎发育不良、甚至胚胎停育等不良后果^[7];其三,宫颈至宫腔的积水压力存在梯度变化,与子宫正常蠕动时产生的运动方向相反,也会导致胚胎难以着床甚至造成异位妊娠^[3]。

本研究结果显示120例患者均顺利完成手术,术中出血量在5~35mL,手术时间在30~90min,均未见手术并发症。随着输卵管功能的评分越高,妊娠率越高,高分评分组妊娠率明显高于中评分组和低评分组,中评分组妊娠率高于低评分组,差异有统计学意义, $P<0.05$;低评分组、中评分组、高分评分组患者妊娠主要集中在术后1~6个月,术后12~24个月妊娠率极低;高分评分组无复发,与中评分组、低评分组比较差异显著。

对于输卵管积水主要的治疗目的是去除症状、消除积水、恢复解剖结构及恢复输卵管功能^[8,9]。多项研究证实腹腔镜下治疗输卵管积水,不仅可以促进输卵管通畅,机械冲击力可以分离和疏散输卵管粘连,在腔下可以直接分离盆腔粘连等,最终提高患者妊娠率^[10,11]。输卵管积水引起的不孕患者临床多采用超声引导穿刺术、中药、中西医综合疗法,但临床疗效收效甚微。腹腔镜手术具有创伤小、手术时间短,术后恢复快等特点,此外,腹腔镜能够全面探查腹腔情况,明确子宫卵巢外观形态,输卵管是否扭曲、僵硬或柔软度,是否存在盆腔粘连以及子宫内膜异位病灶^[12,13],已作为目前输卵管积水性不孕患者的主要治疗手段。已有研究证实输卵管积水治疗后可提高患者妊娠率,但缺乏系统研究其疗效的研究。随着输卵管积水程度不同而对输卵管管壁破坏严重程度也不同,此外,输卵管管壁黏膜破坏程度、粘连程度及柔韧度是影响输卵管积水性不孕患者的主要因素^[14-17]。本研究结果提示高分评分组患者妊娠率最

高,复发率最低,可能与其柔韧度及蠕动较好,粘连程度低有关。

综上所述,腹腔镜输卵管修复整形术对于输卵管积水性不孕患者具有一定疗效,尤其是高分评分患者术后妊娠率高,复发率低,但对于中评分及低评分的患者术后仍有一定复发率,妊娠率尚有待提高。是否切除患侧输卵管,并行辅助生殖技术更好,下一步研究可以对比研究。

参 考 文 献

[1] 陈冬梅,谢梅青,李春花,等. 子宫输卵管碘油造影在诊断输卵管性不孕中的研究. 中山大学学报(医学科学版),2011,32(1):81-84.

[2] 陈丽萍,汪期明,付先虎,等. 新输卵管评分系统对输卵管性不孕预后评估的作用探讨. 全科医学临床与教育,2013,11(1):39-41.

[3] 赵静,苟江,李东红,等. 中国输卵管积水不孕患者 IVF-ET 术前输卵管切除预处理的必要性及安全性系统评价. 中国循证医学杂志,2011,11(9):1039-1046.

[4] 关善. 腹腔镜下输卵管因素不孕的显微外科修复. 实用妇产科杂志,2015,31(3):166-169.

[5] 刘芳,高婷婷,巨瑛,等. 输卵管积水性不孕行新鲜胚胎移植的妊娠结局分析. 中国妇幼健康研究,2016,27(7):853-855.

[6] 江小蓉,Chen YQ. 输卵管病变与不孕的研究进展. 海南医学,2013,24(9):1328-1331.

[7] 陈惠萍,朱月华,曹卉,等. 三种输卵管疏通术治疗输卵管梗阻性不孕疗效分析. 解剖与临床,2011,16(6):485-488.

[8] 龚翠梅,李丽琴,雷庆华,等. 腹腔镜输卵管修复整形术治疗输卵管积水性不孕的疗效分析. 中国医药指南,2014(13):223-224.

[9] Zou SE, Jin Y, Ko YL, et al. A new classification system for pregnancy prognosis of tubal factor infertility. International Journal of Clinical & Experimental Medicine, 2014, 7(5):1410-1416.

[10] 徐德萍,覃红珍. 腹腔镜手术治疗输卵管积水性不孕症的疗效分析. 中国保健营养(中旬刊),2013(3):146-147.

[11] 金海红,林琳,王智文,等. 腹腔镜输卵管积水整形术后妊娠率影响因素分析. 中国综合临床,2016,32(2):178-180.

[12] 余苑婷,徐成康. 腹腔镜输卵管造口术治疗输卵管积液所致不孕症的疗效分析. 中国基层医药,2013,20(14):2154-2156.

[13] 陈光霞. 腹腔镜输卵管分粘配合术后输卵管通液治疗不孕症的临床分析. 中国医药指南,2016,14(19):7-8.

[14] 赵绍杰,袁华,盛春艳,等. 腹腔镜下不同术式治疗双侧输卵管积水致不孕患者对卵巢储备功能及妊娠结局的影响. 中国临床医生杂志,2016,44(7):51-53.

[15] 张春梅,刘贵鹏,周灵娟,等. 腹腔镜下输卵管积水处理方式对卵巢储备功能及体外受精-胚胎移植的影响. 中国医科大学学报,2015,44(4):346-350,356.

[16] Dehghan ML, Afatoonian A, Talebi AR, et al. Relationship between Chlamydia trachomatis and Mycoplasma genitalium infection and pregnancy rate and outcome in Iranian infertile couples. Andrologia, 2016.

[17] Sun ZM, Wen CY, Peng HM, et al. Analysis of natural pregnancy rate after laparoscopic tubal reconstructive surgery of distal tubal obstructive infertility. Academic Journal of Chinese PLA Medical School, 2014.

• 生殖健康 •

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.041

瘢痕子宫二次妊娠剖宫产术后并发症发生情况研究

王小亚¹ 秦利²

1 渭南市第一医院妇产科, 陕西 渭南 714000

2 陕西省人民医院产科, 西安 710054

【摘要】目的:观察瘢痕子宫二次妊娠剖宫产术后并发症发生情况,分析发生并发症的影响因素,为提高瘢痕子宫二次妊娠患者临床治疗提供参考,降低生产时的并发症率,提高此类孕妇生育安全。方法:回顾性分析2014年2月至2016年2月我院手术的82例瘢痕子宫二次妊娠剖宫产产妇的临床资料,统计患者出现并发症的情况,按照是否出现并发症将患者分为并发症组(50例)和非并发症组(32例),比较两组患者个体指标及医疗相关指标,分析影响瘢痕子宫二次妊娠剖宫产并发症发生的相关因素和危险因素,探讨预防对策。结果:82例瘢痕子宫二次妊娠剖宫产患者共50例术后出现并发症,并发症率60.98%,并发症以出血为主共22例,其次为盆腔粘连15例、子宫破裂8例、前置胎盘5例。经影响因素单因素分析,产前出血量、首次剖宫产指征、再次妊娠距离首次剖宫产时间、首次剖宫产切口方式、本次剖宫产原因(先兆子宫破裂、胎儿宫内窘迫、产程停滞、宫缩乏力、患者自行选择)为瘢痕子宫二次妊娠剖宫产术后并发症的相关因素。经Logistic多因素分析,首次剖宫产指征、再次妊娠距离首次剖宫产时间<24个月、产前出血量>240mL、首次剖宫产横切口、本次因先兆子宫破裂为危险因素。结论:瘢痕子宫二次妊娠剖宫产并发症率高,并发症对母婴安全不利,合理选择首次妊娠处理方式、二次妊娠后适当运动、合理饮食提高自然产率,提高母婴安全。

【关键词】 瘢痕子宫;二次妊娠剖宫产;术后并发症;影响因素;预防对策

Study on the incidence of complications after cesarean section in two cases of scarred uterus WANG Xiaoya¹, QIN Li². 1. Department of Obstetrics and Gynecology, Weinan First Hospital, Weinan 714000, Shaanxi, China; 2. Department of Obstetrics, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710054, Shaanxi, China

【Abstract】 Objectives: To observe the incidence of complications after cesarean section in patients with scarred uterus, and analyze the influencing factors of complications, so as to improve the uterine scar pregnancy clinical treatment of patients with scarred uterus, reduce the incidence rate of complications and improve the safety of pregnant women. Methods: A retrospective analysis on 82 patients with uterine scar pregnancy in our hospital from February 2014 to February 2016 was done. According to the complication incidence, the patients were divided into complication group (50 cases) and non-complication group (32 cases). The individual and medical indicators of two groups were compared and related factors of cesarean section complications were analyzed. Results: Among the 82 patients, there were 50 cases with postoperative complications, and the complications incidence was 60.98%. The main complications included 22 cases of hemorrhage, 15 cases of pelvic cavity adhesion, 8 cases of uterine rupture and 5 cases of placenta. By the single factor analysis of influencing factors, prenatal bleeding, the indication of first time of cesarean section, time between the two times of cesarean section, the incision type of the first time cesarean section and the reasons for cesarean section (threatened rupture of uterus, fetal distress, birth process stagnation, uterine atony, patient self-selection) are related factors of the incidence of complications after cesarean section in patients with scarred uterus. By the Logistic analysis, the indication of first time of cesarean section, the time interval between two times of cesarean section ($T < 24$ months), the amount of antenatal bleeding ($> 240\text{mL}$), the transverse incision at the first time cesarean section and impending of rupture of uterus were risk factors. Conclusion: The uterine scar pregnancy has high postoperative complications rate, which impacts the safety of maternal and child. Reasonable selection of the first pregnancy treatment, exercise during second time-gestation and natural diet can improve maternal and child safety.

【Key words】 Scar uterus; Cesarean section of the two pregnancy; Postoperative complications; Influencing factors; Preventive measures

【中图分类号】 R719.8 【文献标志码】 A

瘢痕子宫是指行剖宫产手术后的子宫,或肌壁间肌瘤剔除术后的子宫。本文所指瘢痕子宫为行剖宫产手术后的子宫。瘢痕子宫再次妊娠后较多产妇因出现剖宫产指征而行剖宫产^[1,2],较之于非瘢痕子宫,瘢痕子宫再次妊娠后剖宫产出现并发症几率大增,严重影响了母婴安全^[3]。随着我国二孩政策的实施,临床出现越来越多的瘢痕子宫产妇^[4,5]。本文分析了瘢痕子宫再次妊娠行剖宫产产妇发生并发症的影响因素及危险因素,为预防瘢痕子宫再次妊娠剖宫产后并发症的出现提供参考,以提升瘢痕子宫再次妊娠剖宫产的安全性。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析 2014 年 2 月至 2016 年 2 月渭南第一医院收治的 82 例瘢痕子宫二次妊娠剖宫产产妇的临床资料,统计患者出现并发症的情况,按照是否出现并发症将患者分为并发症组(50 例)和非并发症组(32 例)。本方案经医院伦理委员会审核批准实施。

1.2 纳入、排除标准^[6]

纳入标准:(1)首次妊娠行剖宫产;(2)年龄 18~40 岁;(3)临床资料保存完整;(4)二次妊娠行剖宫产手术。排除标准:(1)年龄<18 岁,或>40 岁;(2)临床资料缺失者。

1.3 方法

比较两组患者个体指标(年龄、首次剖宫产指征、首次剖宫产切口方式、再次妊娠距离首次剖宫产时间)及医疗相关指标(本次选择剖宫产指征、产前出血量等),分析影响瘢痕子宫二次妊娠剖宫产并发症发生的相关因素和危险因素,探讨预防对策。

1.4 统计学处理

计量资料的相关性分析采用 *t* 检验,计数资料的相关性分析采用 χ^2 检验,多因素采用 Logistic 分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义,统计学软件版本号:SPSS13.0。

2 结果

2.1 瘢痕子宫二次妊娠剖宫产并发症情况

82 例瘢痕子宫二次妊娠剖宫产患者共 50 例术后出现并发症,并发症率 60.98%。并发症以出血为主共 22 例,其次为盆腔粘连 15 例、子宫破裂 8 例、前置胎盘 5 例。

2.2 影响术后并发症相关因素分析

产前出血量、首次剖宫产指征、再次妊娠距离首次剖宫产时间、首次剖宫产切口方式、本次剖宫产原因(先兆子宫破裂、胎儿宫内窘迫、产程停滞、宫缩乏力、患者自行选择)为瘢痕子宫二次妊娠剖宫产后并发症的相关因素。见表 1。

2.3 术后并发症多因素 Logistic 分析

经 Logistic 多因素分析,首次剖宫产指征、再次妊娠距离首次剖宫产时间<24 个月、产前出血量>240mL、首次剖宫产横切口、本次因先兆子宫破裂行剖宫产为瘢痕子宫二次妊娠剖宫产后并发症的危险因素。见表 2。

表 1 瘢痕子宫二次妊娠剖宫产后并发症相关因素分析

相关因素	调查例数	并发症例数	并发症率(%)	<i>P</i>
年龄(岁)				
≥28	24	15	62.50	
<28	58	35	60.34	>0.05
产前出血量(mL)				
≥240	22	20	90.91	
<240	60	30	50.00	<0.05
首次剖宫产指征				
有	36	29	80.56	
无	46	21	45.65	<0.05
首次剖宫产切口方式				
横切口	46	35	76.09	
竖切口	36	15	41.67	<0.05
再次妊娠距离瘢痕子宫形成时间(月)				
≥24	35	18	51.43	
<24	47	32	68.09	>0.05
剖宫产原因				
先兆子宫破裂	8	8	100.00	
胎儿宫内窘迫	16	11	68.75	
宫缩乏力	22	15	68.18	
产程停滞	15	8	53.33	
患者自行选择	21	8	38.10	<0.05

表 2 瘢痕子宫二次妊娠剖宫产后并发症 Logistic 分析

危险因素	<i>P</i>	OR	95% CI
首次剖宫产有手术指征	0.005	3.578	2.409~4.047
首次剖宫产横切口	0.007	3.271	2.389~4.970
再次妊娠距离首次剖宫产时间<24 个月	0.022	2.957	1.452~3.279
本次因先兆子宫破裂行剖宫产	0.014	2.812	1.279~3.086
产前出血量>240mL	0.015	2.508	1.617~3.431

3 讨论

剖宫产近年来在我国呈现井喷之势,随着剖宫产率急剧上升,瘢痕子宫二次妊娠率也急剧上升。瘢痕子宫妊娠的风险远高于正常子宫。尤其是子宫破裂,及时处理也会对母婴造成一定的伤害,若处理不及时,母婴安全更难以有效保障。鉴于瘢痕子宫妊娠分娩时存在的风险,很多医院仅推荐行剖宫产^[7,8],避免阴道产过程中出现更为严重的并发症。因此,剖宫产是瘢痕子宫二次妊娠的主要生产方式^[9,10]。临床研究资料显示^[11,12],相对于正常子宫妊娠后行剖宫产,瘢痕子宫再次妊娠后行剖宫产的并发症率显著提高。多篇文献报道的瘢痕子宫妊娠再次并发症高达 70% 以上^[13,14]。加强对瘢痕子宫二次妊娠剖宫产并发症的认知水平,提高预防瘢痕子宫二次妊娠剖宫产后并发症的能力,对瘢痕子宫二次妊娠母婴安全具有重要意义^[15,16]。

本文分析了本院近两年收治的瘢痕子宫二次妊娠行剖宫产手术的患者并发症发生情况,采用单因素分析和多因素分析术后并发症的相关因素和危险因素,结果显示82例瘢痕子宫二次妊娠剖宫产患者共50例患者术后出现并发症,并发症率60.98%。并发症以出血为主共22例,其次为盆腹腔粘连15例、子宫破裂8例、前置胎盘5例。经影响因素单因素分析,产前出血量、首次剖宫产指征、再次妊娠距离首次剖宫产时间、首次剖宫产切口方式、本次剖宫产原因先兆子宫破裂、胎儿宫内窘迫、产程停滞、宫缩乏力、患者自行选择等,为瘢痕子宫二次妊娠剖宫产术后并发症的相关因素。经Logistic多因素分析,首次剖宫产指征、再次妊娠距离首次剖宫产时间<24个月、产前出血量>240mL、首次剖宫产横切口、本次因先兆子宫破裂等为危险因素。目前我国放开二胎政策,很多家庭有生产二胎的计划,因此,加强首次妊娠孕妇的健康宣教,在无剖宫产指征的情况下尽量选择阴道产,降低瘢痕子宫率,提高二次妊娠的安全性,是产科临床应引起高度重视的问题^[17,18]。

综上所述,瘢痕子宫二次妊娠剖宫产并发症率高,并发症对母婴安全不利,故应合理选择首次妊娠处理方式、二次妊娠后适当运动、合理饮食提高自然产率,以提高母婴安全。

参 考 文 献

- [1] 潘春煦,杨鹏. 4117例二次妊娠合并瘢痕子宫产妇产后并发症情况分析. 山东医药, 2014, 54(2): 39-40.
- [2] Yang H, Li S, Ma Z, et al. Therapeutic effects of uterine artery embolisation (UAE) and methotrexate (MTX) conservative therapy used in treatment of cesarean scar pregnancy. Arch Gynecol Obstet, 2016, 293(4): 819-823.
- [3] 孙铮,骆月华. 瘢痕子宫二次妊娠剖宫产患者术后并发症分析. 现代实用医学, 2015, 27(9): 1195-1196.
- [4] 韩一栩,刘玉珠. 瘢痕子宫二次妊娠剖宫产术后并发症发生情况分析. 中国妇幼保健, 2014, 29(20): 3246-3248.
- [5] Li JB, Kong LZ, Fan L, et al. Transvaginal surgical management of cesarean scar pregnancy: analysis of 49 cases from one tertiary care center. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2014(182): 102-106.
- [6] 韩小玲,叶云. 瘢痕子宫二次妊娠再次剖宫产相关因素与并发症

- 的临床分析. 心理医生, 2015, 21(17): 124-125.
- [7] 谢菲. 关于瘢痕子宫二次妊娠剖宫产术后并发症的临床观察. 中国卫生标准管理, 2015(1): 81-82.
- [8] Li JB, Kong LZ, Fan L, et al. Transvaginal surgical management of cesarean scar pregnancy: analysis of 49 cases from one tertiary care center. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2014(182): 102-106.
- [9] 冯丽丽,张力敏. 瘢痕子宫二次妊娠剖宫产术后并发症发生情况分析. 中外女性健康研究, 2016(5): 55.
- [10] Takeda A, Koike W, Imoto S, et al. Conservative management of uterine artery pseudoaneurysm after laparoscopic-assisted myomectomy and subsequent pregnancy outcome: case series and review of the literature. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2014(182): 146-153.
- [11] 罗力冰,吴婷. 瘢痕子宫与非瘢痕子宫二次剖宫产并发症分析. 中国基层医药, 2014, 21(13): 1997-1998.
- [12] Chen ZY, Zhang XM, Xu H, et al. Management of cesarean scar pregnancy by hysteroscopy combined with uterine artery embolism. Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi, 2011, 46(8): 591-594.
- [13] Zhang J, Chen SF, Luo YE. Asymptomatic spontaneous complete uterine rupture in a term pregnancy after uterine packing during previous caesarean section: a case report. Clin Exp Obstet Gynecol, 2014, 41(5): 597-598.
- [14] 唐复彦. 二次妊娠合并瘢痕子宫产妇产后并发症情况分析. 现代诊断与治疗, 2015(23): 5469-5470.
- [15] Lukášová T, Ventruba T, Ventruba P, et al. Heterotopic pregnancy as a complication during pregnancy and labour—the case report. Ceska Gynekol, 2012, 77(2): 153-156.
- [16] 刘桂芬,何丽娟,何玉琴,等. 二次妊娠合并瘢痕子宫产妇产后不同手术方式术后并发症及新生儿结局分析. 白求恩医学杂志, 2016, 14(2): 221-223.
- [17] 刘银花. 二次妊娠合并瘢痕子宫产妇产后并发症的情况分析. 当代医学, 2015, 21(23): 43-44.
- [18] Domröse CM, Geipel A, Berg C, et al. Second- and third-trimester termination of pregnancy in women with uterine scar—a retrospective analysis of 111 gemeprost-induced terminations of pregnancy after previous cesarean delivery. Contraception, 2012, 85(6): 589-594.

(收稿日期: 2016-12-12)

• 生殖健康 •

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.042

卵巢组织冷冻保存和移植的研究进展

王晨 徐阳[△]

北京大学第一医院妇产科, 北京 100034

【摘 要】 卵巢组织冷冻移植作为育龄女性癌症患者保存生育力和恢复内分泌功能的治疗方案之一, 发挥着越来越重要的作用, 它甚至是青春期女性患者的唯一选择。但是, 卵巢组织冷冻移植比较复杂, 其过

【第一作者简介】王晨(1981—),男,助理研究员、硕士,主要从事辅助生殖实验室工作。

[△]【通讯作者】徐阳, E-mail: xuyangm@126.com

程包括卵巢组织的获取、卵巢组织的冷冻复苏、冻融后的活力检测、复苏后再移植等步骤,而每个步骤又有诸多影响因素,都会影响冷冻保存和移植的效果。本文对卵巢组织冷冻保存和移植的各主要环节进行了论述,并阐述了该技术现存的主要问题及该领域的新进展。

【关键词】 卵巢组织;冷冻保存;移植;生育力

Research progress on ovarian tissue cryopreservation and transplantation WANG Sheng, XU Yang[△]. Department of Obstetrics and Gynecology, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China

【Abstract】 It is clear that ovarian tissue cryopreservation and transplantation are playing a more and more important role in providing fertility preservation and restoring ovarian endocrine function for female cancer patients at reproductive age, which is the only choice for adolescent girls. Ovarian tissue cryopreservation and transplantation process are very complex, including ovarian tissue harvesting, freezing - thawing of ovarian tissue, vitality testing post thawed, and each of them would impact the cryopreservation efficiency. This paper discussed main steps about the ovarian tissue cryopreservation and transplantation process, the main existing problems of this technology and the progress in this field.

【Key words】 Ovarian tissue; Cryopreservation; Transplantation; Fertility

【中图分类号】 R711.75

【文献标志码】 A

在过去的几十年间,育龄癌症女性的生存率得到了显著的提高,但是抗癌治疗特别是盆腔放疗及高剂量化疗药物的使用,都会损害女性患者的卵巢功能、降低卵泡池的储备,最终影响其生育力,因此在进行治疗前首先进行生育力的保存是非常必要的^[1]。卵巢组织冷冻移植能够为即将接受化疗和/或放疗的育龄女性和青春期女孩保存生育力,恢复内分泌功能,使她们将来拥有重建生育力、获得后代的机会。

2004年Donnez等^[2]报道了第1例卵巢皮质冷冻复苏后经自体移植使一名霍奇金淋巴瘤患者恢复了生殖能力,并获得了一名女婴。2005年,Meirow等^[3]首次将一名因化疗而卵巢早衰的女性患者卵巢组织冷冻,再将复苏卵巢组织移植后成功恢复排卵,并经体外受精(in vitro fertilization, IVF)获得了活婴出生。这名患者在28岁时被诊断为非霍奇金淋巴瘤,并在第1次和第2次化疗之间进行了卵巢组织的冷冻保存。2003年进行了卵巢组织移植,9个月后观察到了卵泡的自然发育,患者接受了IVF治疗,最终获得了一名健康女婴。到目前为止通过卵巢组织冷冻移植出生的婴儿已经有大约100名,说明这项技术的应用是非常成功的^[4-6]。

1 卵巢组织的获取

一般情况下卵巢组织的获取是通过腹腔镜或开腹手术完成的,卵巢组织切除的范围取决于术后卵巢衰竭的可能性。多数情况下是部分卵巢切除,即切掉1/2至2/3的卵巢组织^[3,7],某些情况下是整个卵巢切除^[8]。相对于整个卵巢切除来讲,患者更容易接受部分切除。研究^[1]显示,冻融过程和缺血性损伤会导致许多卵泡都损失掉,因此应该切除足够大的组织块以保证卵泡储备。

一旦获取到卵巢组织,应立即放入准备好的培养液中运送到实验室准备接受冷冻。样本送达实验室后立即转移至含有培养液的培养皿中,置于冰块上保持4℃。如果需从组织中获取不成熟卵母细胞进行IVM,则需把卵巢组织保持在室温下。随后把卵巢皮质组织从髓质上剥离下来切成5×10mm大小、2~3mm厚度或者更小更薄的条块准备冷冻^[9]。冷冻之前,固定一块皮质组织,石蜡包埋,进行HE染色来评估原始卵泡的存在,以及对恶性肿瘤细胞进行早期检测^[9,10]。此外,也应该对切

除的髓质组织进行评估,检测是否存在癌细胞。

2 卵巢组织冷冻保存

影响卵巢冻存的因素很多,包括冷冻方法、冷冻保护剂的使用、冷冻载体的选择、卵巢皮质块的大小、冷冻液渗透的时间及温度等。

2.1 冷冻方法

包括程序化冷冻和玻璃化冷冻。程序化冷冻是通过程序冷冻仪按照设定好的程序逐步缓慢降温,最后投入到液氮中冷冻保存,是比较成熟的传统冷冻方法。近些年来,玻璃化冷冻逐渐发展并得到了越来越多的应用,玻璃化冷冻是将高浓度的冷冻保护剂通过体积微小的载体,在超快速降温过程中,使其迅速转变为玻璃样的固态,从而避免细胞内冰晶的形成,达到冷冻保护的作用。

2.1.1 程序化冷冻 目前应用较多的程序化冷冻,基本上是以Gosden等^[11]的方案为基础的,该冷冻方案中先将切割好的卵巢组织薄片放入在冰上预冷的含1.5mol/L二甲亚砜(DMSO)+10%胎牛血清(FCS)的Leibovitz L-15溶液中平衡15min,再将装有组织片的冷冻管转入程序冷冻仪中,以2℃/min的速度由0℃降至-7℃,在-7℃保持10min后植冰,再以0.3℃/min的速度降至-40℃,再以10℃/min的速度降至-140℃,随后投入到液氮中保存。解冻时先将冷冻管在空气中停留2min,再将冷冻管直接投入37℃的水浴内进行复苏,待完全解冻后,用不同浓度的解冻液依次洗涤以去除冷冻保护剂。

现在的方法都略有改进,Meirow等^[1]的冷冻方案中以卵子冲洗缓冲液作为基础,其中含有1.5M/L的DMSO+15%的合成血清替代物(SSS)+0.1M/L的蔗糖。该方案要求卵巢皮质条要足够薄(<1mm),并且平衡温度为4℃,其它降温步骤相同。该方案的卵泡存活率可以高达84%。程序化冷冻的优点是效果稳定,缺点是需要昂贵的冷冻设备、消耗大量液氮、冷冻过程相对复杂。

2.1.2 玻璃化冷冻 与程序化冷冻相比,玻璃化冷冻因其操作简单、耗时短、费用低、不需要专门的冷冻设备等优点,成为近几年发展较快的方法,目前已广泛应用于人类胚胎及卵母细胞的冷冻保存。玻璃化冷冻要求使用高浓度的冷冻保护剂抑制

冰晶的形成,但高浓度的冷冻保护剂具有较高的细胞毒性,可以通过使用不同冷冻保护剂来减少冷冻保护剂的毒性^[12,13]。Keros 等^[13]在一项平行对照的研究中显示,玻璃化冷冻方法对卵泡保存的效率与程序化冷冻基本接近,然而,玻璃化冷冻可以更好的保存卵巢基质。Keros 等的玻璃化冷冻方案是,先将皮质条放入含 10mg/mL HSA 的 HBSS 溶液中冲洗 5min,随后依次转入玻璃化冷冻液中:VS1 (0.35M DMSO, 0.38M PrOH, 0.38M EG) 5min, VS2 (0.7M DMSO, 0.75M PrOH, 0.75M EG) 5min, VS3 (1.4M DMSO, 1.5M PrOH, 1.5M EG) 10min。VS1 和 VS2 在室温, VS3 在 4℃ 操作, VS3 结束后直接投入液氮(-196℃)。尽管目前还没有关于玻璃化冷冻卵巢组织成功妊娠及出生的报道,但作为一种新技术,卵巢组织的玻璃化冷冻将越来越受到重视。

2.2 冷冻保护剂

冷冻保护剂分为渗透性和非渗透性两大类。渗透性保护剂通过渗入细胞而降低细胞内水分,避免细胞内冰晶形成,常用的有二甲亚砜(DMSO)、乙二醇(EG)、丙二醇(PROH)和甘油等;非渗透性保护剂不能进入细胞,但可以提高细胞外溶液的渗透压,进而引起细胞脱水,避免细胞内冰晶形成,常用的有蔗糖、葡聚糖、聚乙二醇、白蛋白、聚乙烯吡咯烷酮(PVP)等。几种冷冻保护剂混合使用的效果往往优于单一。

细胞密度和组织结构会影响冷冻保护剂的渗透。冷冻保护剂在鼠类卵巢的渗透相对较快,鼠类卵巢基本上完全由相邻的发育卵泡构成,几乎没有纤维组织因此相对容易渗透。然而完全不同的是,人类卵巢组织具有致密的纤维,因此冷冻保护剂很难渗透^[14]。冷冻保护剂虽然可以减少冷冻过程中的细胞损伤,但其本身大多具有细胞毒性,特别是渗透性冷冻保护剂。Aubard 等^[15]分别比较了 EG、DMSO、PROH 及甘油对卵巢组织冷冻移植后卵泡存活率的影响,结果显示原始卵泡的成活率 EG 最高,达到了 83%,其它依次为 74%、44% 及 10%。Demirci 等^[16]研究发现随着 DMSO 和 PROH 浓度的增加,它们对卵巢组织的细胞毒性也随之增加。因此,在实践中可以在有效范围内降低冷冻保护剂的浓度来减少其细胞毒性。

2.3 冷冻载体

适宜的冷冻载体能够提高冷冻速率,传统的程序化冷冻多采用 1.8mL 的冷冻管,而玻璃化冷冻载体的选择较多,甚至可以在玻璃化过程中不使用任何载体。目前用于卵巢组织冷冻的载体有许多,主要分为封闭式载体和开放式载体。封闭式载体可避免组织与液氮直接接触,但是降温比较缓慢,包括冷冻管、封闭式拉长麦管、冷冻袋等。开放式载体可实现快速降温,但是组织与液氮直接接触,包括冷冻环、冷冻载杆、金属网条、尼龙网、电镜铜网、微滴法^[17]、直接覆盖玻璃化(direct cover vitrification, DCV)^[18]等。开放式载体冷冻效果较好,但是存在生物污染的风险。

2.4 卵巢皮质块大小的选择

研究者们^[11,19]一直关注皮质块大小对卵巢组织冷冻保存效果的影响。如果卵巢皮质块较大,在冷冻的过程中冷冻保护剂的渗透比较困难,平衡时间过短,冷冻保护剂不能充分渗入;平衡时间过长,就会导致冷冻保护剂对细胞产生毒性损伤。因此,目前的通常做法是将卵巢组织切成薄的皮质条,厚度在 1mm 左右,不宜超过 2mm。

2.5 全卵巢冷冻

全卵巢冷冻跟卵巢皮质条冷冻方法类似,主要有慢速程序化冷冻和玻璃化冷冻两种方法。随着器官移植技术的发展,新鲜卵巢移植在技术上完全成熟,并已有获得活产的报道^[20],但目前尚无人类全卵巢冷冻后再移植获得妊娠及活产的报道。早在 2002 年 Wang 等^[21]报道将大鼠的整个卵巢进行冷冻,复苏后经血管吻合术进行整个卵巢的再移植,最终成功的获得了妊娠。这说明全卵巢冷冻保存是一种理想的保存女性生育能力的方法,但人类全卵巢冷冻的有效性和安全性还需进一步研究。

全卵巢冷冻的两个关键性技术难题:一个是对整个器官实施完美的血管吻合术并且迅速恢复血流,另一个是建立一套完善的冷冻保存方案。然而,建立一套有效的全卵巢的冻存方案是极为复杂的。大量的冰晶是导致细胞机械性破坏的主要原因,冷冻保护剂在血管腔内的渗透不足可能导致血管内冰晶的形成,随后发生血管损伤和不可逆转的内皮损坏。尽管人类全卵巢冷冻存在许多技术上的挑战,包括冷冻保护剂的选择和冻融后组织的活性,但仍有学者进行了大量尝试^[22-26]。由于冷冻方案已经得到了改进,整个器官冷冻相关的技术难题已经部分解决,全卵巢冷冻进行生育力保存的前景已变得更加现实。尽管目前没有将人类全卵巢冷冻后进行移植的研究,但在大动物上进行的研究是令人鼓舞的^[26]。

3 卵巢组织的检测评估

卵巢组织冻融后可以通过石蜡切片 HE 染色初步判断冻融对卵巢组织造成的损伤程度,也可以应用 TUNEL 法(末端脱氧核苷酸转移酶介导的 dUTP 缺口标记技术)检测和评估卵巢中卵母细胞和颗粒细胞的凋亡情况^[27],还可以通过透射电镜分析细胞的超微结构。所有这些检测方法分析过的组织不能再用于移植,因为这些方法都具有细胞毒性。因此,未来的研究方向是设计出无毒的观察和计数方法,以减少卵巢组织的损失,减少不同组织条之间细胞数差异导致的样品误差,提高评估的真实性和准确性。

卵巢皮质冷冻的主要顾虑就是冻融的卵巢皮质中可能存在隐藏恶性细胞的风险,这可能会导致再移植后疾病的复发。因此,对冷冻前后的卵巢组织进行微小残留灶的评估非常重要,这直接关系到患者的安全。研究表明,仅仅通过组织学分析对白血病患者冷冻组织进行残留肿瘤细胞检测时不一定能够确诊,但是通过 RT-PCR 技术能够检测出微小残留灶的存在^[28,29]。微小残留灶的检测技术包括特定的免疫组织化学染色诊断、PCR 扩增和融合基因的检测(例如 BCL-ABL)、重排的免疫球蛋白或 T 细胞受体基因和异常免疫表型的流式细胞检测等^[30],所有患者的标本应该在移植前选择最佳的方案对其进行检测。

4 卵巢组织再移植

根据移植部位的不同,人类卵巢移植主要可以分为自体原位移植、自体异位移植及同种异体移植。原位移植是指将卵巢组织移植到卵巢窝、卵巢蒂、卵巢悬韧带,甚至卵巢内,目前绝大多数卵巢组织冷冻移植后成功生育的病例都来自原位移植^[1]。异位移植指将卵巢组织移植到腹部皮下组织、大网膜、前臂皮下、腹直肌筋膜下、肾包膜下等,2006 年 Oktay^[31]报道将冷冻的卵巢组织移植到患者的腹部皮下,最终获得了妊娠并且产下健康婴儿。同种异体移植是指同一动物种属内不同个体

间的移植,基本上是单合子孪生姐妹间进行,通常不会引发免疫排斥反应。Donnez等^[32]报道,一名患有卵巢早衰的特纳综合征患者,在植入其同卵孪生姐妹的卵巢组织后恢复了排卵功能,7个月后患者自然妊娠并产下健康女婴。Silber等^[33]报道,10对同卵孪生姐妹患者要求进行卵巢组织移植,对其中的8例实施了新鲜或冻融卵巢组织的移植,这8例全部恢复了排卵周期和正常的血清FSH水平,其中6例自然妊娠并产下2个健康婴儿,另有3例持续妊娠中。

对于移植部位的选择应考虑以下几个因素:易于手术操作、移植部位有丰富的血供、便于监测卵泡和卵子收集,还要考虑移植组织的大小。如果移植后患者想尝试自然妊娠,只能选择原位移植。移植成功的决定性因素是移植组织血供的维持,因为丰富的血供对减小移植后组织的缺血性损伤非常重要,而缺血性损伤是卵泡丢失的主要原因。卵巢组织在卵巢或盆腔腹膜下进行的原位移植与在皮下进行的异位移植相比,原位移植效果更好^[34]。Demeestere等研究发现原位移植能够获得更多的卵泡,而异位移植的卵泡发育减少,获卵率和受精率均降低。

大多数(包括卵巢组织冷冻前接受过化疗的)患者移植后卵巢功能都能够恢复并维持若干年,然而,高龄患者的卵巢功能持续时间较短,目前已有研究者尝试找到促进移植后血管再生、缩短缺血时间、减少损伤的有效方法,主要有生长因子、维生素E、抗氧化剂、激素支持等干预措施。Friedman等^[35]把复苏的人卵巢组织异种移植到免疫缺陷小鼠体内观察移植组织存活及细胞凋亡情况,研究发现移植前在含有血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)和维生素E的培养基中处理的卵巢组织细胞凋亡显著降低,存活情况明显改善。

5 问题与展望

女性癌症患者因为要马上进入放疗和/或化疗而面临着丧失生育力的威胁,卵巢组织冷冻移植技术为这些患者带来了巨大的希望。对于这些女性,应该在放疗和/或化疗产生的不育或致畸作用前进行卵巢组织冷冻。未来需要不断优化卵巢冷冻和移植的方案。同时,非常有必要提高微小残余病灶的检出率,来确保恶变细胞不再被移植回患者体内。一个不容忽视的事实是卵巢组织移植重建的卵巢功能似乎只能持续一个短暂的时间,然而,通过该技术已经获得妊娠和出生的结果表明当前的女性患者拥有了更多的治疗选择,特别是青春期女性不能够选择IVF激素刺激而延缓癌症治疗。此外,还应注意卵巢冷冻对患者年龄的限制,对于高龄的女性不适合进行卵巢冷冻,有研究者^[36]建议接受卵巢冷冻治疗的患者年龄不宜超过35岁。

有研究者^[37-39]将卵巢组织冷冻与未成熟卵母细胞的体外成熟培养(in vitro maturation, IVM)结合,也就是在冷冻前先把卵巢组织中的未成熟卵母细胞收集起来进行IVM,然后将直接培养成熟的卵母细胞进行冷冻,或者将培养成熟的卵母细胞进行胞质内单精子注射(introcytoplasmic sperm injection, ICSI),最后把形成的胚胎冷冻保存。这将为女性癌症患者特别是年轻的女性患者提供更多的选择机会,提高生育力保存的效率,卵巢组织冷冻与辅助生殖技术相结合也是当前的一个研究热点。

也有研究者^[40,41]尝试将卵泡从卵巢组织中分离,再进行卵

泡的体外培养或直接移植到受体,这样也可以避免卵巢组织移植时将恶性细胞再移植回受体。目前已经研发出基于水凝胶、泡沫或天然聚合物的新型培养基,这可能适合分离卵泡的体外生长,并能够在移植到病人之前形成一种人工卵巢,进行体外培养或再移植,这将使具有卵巢转移风险的患者受益。尽管该技术的研 究已经取得了一定的进步,但在应用于临床之前,仍需要更深入的基础研究来证实其安全性。

美国生殖医学协会^[42]于2013年提出的研究意见指出,卵巢组织冷冻移植尚处于实验性阶段,不应实施于良性肿瘤患者或者延迟生育的患者,该技术对于马上要进行放疗和/或化疗的女性患者是一种可选的治疗方案,而对于青春期前女性是唯一的选择。人类卵巢组织冷冻保存的形式有皮质活检物、皮质条或整个卵巢,目前仅有皮质条的原位移植获得了妊娠和活产,而数据显示妊娠有可能来自于原有卵巢的排卵,还没有冻融卵巢组织异位移植或者全卵巢冻融后再移植获得妊娠的报道。

卵巢组织冷冻移植过程复杂,涉及的技术环节比较多,从标本的获取与处理,到卵巢组织的冷冻复苏,冷冻前后的检测,再到卵巢组织移植等每一个环节都有待技术上的不断完善与优化,这样才能够最终提高卵巢组织冷冻移植的效率,更好的为患者提供治疗。

参 考 文 献

- [1] Meirou D, Ra' anani H, Biderman H, et al. Ovarian tissue cryopreservation and transplantation: A realistic, effective technology for fertility preservation. *Methods in Molecular Biology*, 2014(1154): 455-473.
- [2] Donnez J, Dolmans MM, Demylle D, et al. Livebirth after orthotopic transplantation of cryopreserved ovarian tissue. *Lancet*, 2004, 364(9443): 1405-1410.
- [3] Meirou D, Levron J, Eldar - Geva T, et al. Pregnancy after transplantation of cryopreserved ovarian tissue in a patient with ovarian failure after chemotherapy. *N Engl J Med*, 2005, 353(3): 318-321.
- [4] Jensen AK, Macklon KT, Fedder J, et al. 86 successful births and 9 ongoing pregnancies worldwide in women transplanted with frozen - thawed ovarian tissue: focus on birth and perinatal outcome in 40 of these children. *J Assist Reprod Genet*, 2017(34): 325-336.
- [5] Stine GK, Veronica G, Peter H, et al. Fertility preservation and re-freezing of transplanted ovarian tissue—a potential new way of managing patients with low risk of malignant cell recurrence. *Fertility and Sterility*, 2017, 107(5): 1206-1213.
- [6] Anderson RA, Wallace WHB, Telfer EE. Ovarian tissue cryopreservation for fertility preservation: clinical and research perspectives. *Hum Reprod Open*, 2017(1): hox001.
- [7] Donnez J, Silber S, Andersen CY, et al. Children born after autotransplantation of cryopreserved ovarian tissue. a review of 13 live births. *Ann Med*, 2010, 43(6): 437-450.
- [8] Andersen CY, Rosendahl M, Byskov AG, et al. Two successful pregnancies following autotransplantation of frozen/thawed ovarian tissue. *Hum Reprod*, 2008, 23(10): 2266-2272.
- [9] Meirou D, Baum M, Yaron R, et al. Ovarian tissue cryopreservation in hematologic malignancy: ten years' experience. *Leuk Lymphoma*,

- 2007, 48(8):1569–1576.
- [10] Seshadri T, Gook D, Lade S, et al. Lack of evidence of disease contamination in ovarian tissue harvested for cryopreservation from patients with Hodgkin lymphoma and analysis of factors predictive of oocyte yield. *Br J Cancer*, 2006, 94(7):1007–1010.
 - [11] Gosden RG, Baird DT, Wade JC, et al. Restoration of fertility to oophorectomized sheep by ovarian autografts stored at -196 degrees C. *Hum Reprod*, 1994, 9(4):597–603.
 - [12] Fahy GM, Wowk B, Wu J, et al. Improved vitrification solutions based on the predictability of vitrification solution toxicity. *Cryobiology*, 2004, 48(1):22–35.
 - [13] Keros V, Xella S, Hultenby K, et al. Vitrification versus controlled – rate freezing in cryopreservation of human ovarian tissue. *Hum Reprod*, 2009, 24(7):1670–1683.
 - [14] Gook DA, Edgar DH. Ovarian tissue cryopreservation. In: *Principles and Practice of Fertility Preservation*, ed Jacques Donnez and S. Samuel Kim. Published by Cambridge University Press, 2011:342–356.
 - [15] Aubard Y. Ovarian tissue xenografting. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, 2003, 108(1):14–18.
 - [16] Demirci B, Lornage J, Salle B, et al. Follicular viability and morphology of sheep ovaries after exposure to cryoprotectant and cryopreservation with different freezing protocols. *Fertil Steril*, 2001, 75(4):754–762.
 - [17] Isachenko E, Isachenko V, Nawroth F, et al. Human ovarian tissue preservation: is vitrification acceptable method for assisted reproduction?. *Cryo Letters*, 2008, 29(4):301–314.
 - [18] Chen SU, Chien CL, Wu MY, et al. Novel direct cover vitrification for cryopreservation of ovarian tissues increases follicle viability and pregnancy capability in mice. *Hum Reprod*, 2006, 21(11):2794–2800.
 - [19] Lin TC, Yen JM, Kuo TC, et al. Comparison of the developmental potential of 2 – week – old preantral follicles derived from vitrified ovarian tissue slices, vitrified whole ovaries and vitrified/transplanted newborn mouse ovaries using the metal surface method. *BMC Biotechnol*, 2008(8):38.
 - [20] Silber SJ, Grudzinskas G and Gosden RG. Successful pregnancy after microsurgical transplantation of an intact ovary. *N Engl J Med*, 2008, 359(24):2617–2618.
 - [21] Wang X, Chen H, Yin H, et al. Fertility after intact ovary transplantation. *Nature*, 2002(415):385.
 - [22] Martinez – Madrid B, Dolmans MM, Van Langendonck A, et al. Freeze – thawing intact human ovary with its vascular pedicle with a passive cooling device. *Fertil Steril*, 2004, 82(5):1390–1394.
 - [23] Bedaiwy MA, Hussein MR, Biscotti C, et al. Cryopreservation of intact human ovary with its vascular pedicle. *Hum Reprod*, 2006, 21(12):3258–3269.
 - [24] Martinez – Madrid B, Camboni A, Dolmans MM, et al. Apoptosis and ultrastructural assessment after cryopreservation of whole human ovaries with their vascular pedicle. *Fertil Steril*, 2007, 87(5):1153–1165.
 - [25] Jadoul P, Donnez J, Dolmans MM, et al. Laparoscopic ovariectomy for whole human ovary cryopreservation: technical aspects. *Fertil Steril*, 2007, 87(4):971–975.
 - [26] Martin JR, Bromer JG, Patrizio P, et al. Ovarian cryopreservation and transplantation: Whole ovary freezing. In: *Principles and Practice of Fertility Preservation*, ed Jacques Donnez and S. Samuel Kim. Published by Cambridge University Press, 2011:389–396.
 - [27] Rimón E, Cohen T, Dantes A, et al. Apoptosis in cryopreserved human ovarian tissue obtained from cancer patients: A tool for evaluating cryopreservation utility. *Int J Oncol*, 2005, 27(2):345–353.
 - [28] Meirou D, Hardan I, Dor J, et al. Searching for evidence of disease and malignant cell contamination in ovarian tissue stored from hematologic cancer patients. *Hum Reprod*, 2008, 23(5):1007–1013.
 - [29] Rosendahl MAM, Ralfkiaer E, et al. Evidence of residual disease in cryopreserved ovarian cortex from female patients with leukemia. *Fertil Steril*, 2010(94):2186–2190.
 - [30] Meirou D. Transplantation of cryopreserved ovarian tissues. In: *Fertility Preservation*, ed Ri Cheng Chian and Patrick Quinn. Published by Cambridge University Press, 2010:218–232.
 - [31] Oktay K. Spontaneous conceptions and live birth after heterotopic ovarian transplantation: is there a germline stem cell connection?. *Hum Reprod*, 2006, 21(6):1345–1348.
 - [32] Donnez J, Dolmans MM, Squifflet J, et al. Live birth after allografting of ovarian cortex between monozygotic twins with Turner syndrome (45, XO/46, XX mosaicism) and discordant ovarian function. *Fertil Steril*, 2011, 96(6):1407–1411.
 - [33] Silber SJ, DeRosa M, Pineda J, et al. A series of monozygotic twins discordant for ovarian failure: ovary transplantation (cortical versus microvascular) and cryopreservation. *Hum Reprod*, 2008, 23(7):1531–1537.
 - [34] Demeestere I, Simon P, Emiliani S, et al. Orthotopic and heterotopic ovarian tissue transplantation. *Hum Reprod Update*, 2009, 15(6):649–665.
 - [35] Friedman O, Orvieto R, Fisch B, et al. Possible improvements in human ovarian grafting by various host and graft treatments. *Hum Reprod*, 2012, 27(2):474–482.
 - [36] Anderson RA, Mitchell RT, Kelsey TW, et al. Cancer treatment and gonadal function: experimental and established strategies for fertility preservation in children and young adults. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2015(3):556–567.
 - [37] Revel A, Koler M, Simon A, et al. Oocyte collection during cryopreservation of the ovarian cortex. *Fertil Steril*, 2003, 79(5):1237–1239.
 - [38] Isachenko E, Rahimi G, Isachenko V, et al. In – vitro maturation of germinal – vesicle oocytes and cryopreservation in metaphase I/II: a possible additional option to preserve fertility during ovarian tissue cryopreservation. *Reprod Biomed Online*, 2004, 8(5):553–557.
 - [39] Huang JY, Tulandi T, Holzer H, et al. Cryopreservation of ovarian tissue and in vitro matured oocytes in a female with mosaic Turner syndrome: Case Report. *Hum Reprod*, 2008, 23(2):336–339.
 - [40] Skory RM, Xu Y, Shea LD, et al. Engineering the ovarian cycle using in vitro follicle culture. *Hum Reprod*, 2015(30):1386–1395.
 - [41] Paulini F, Vilela JM, Chiti MC, et al. Survival and growth of human preantral follicles after cryopreservation of ovarian tissue, follicle isolation and short – term xenografting. *Reprod Biomed Online*, 2016(33):425–432.
 - [42] Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Ovarian tissue cryopreservation: a committee opinion. *Fertil Steril*, 2014, 101(5):1237–1243.

· 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.043

泉州地区孕前健康体检梅毒及艾滋病检出的调查研究

李燕^{1,2} 李祥双²

1 泉州市丰泽区妇幼保健院妇产科,福建 泉州 362000

2 中国人民解放军第一八〇医院健康管理中心妇科,福建 泉州 362000

【摘要】目的:分析泉州地区孕前健康体检育龄女性中梅毒和艾滋的检出情况及趋势,为临床对育龄女性的生育健康宣教提供参考,降低梅毒和艾滋对新生儿的传播风险,提高人口素质。**方法:**收集泉州地区妇产专科医院和综合医院从2012年1月至2015年1月进行孕前健康体检的育龄者56834人的体检报告,整理梅毒和艾滋病的检出率,详细了解梅毒和艾滋阳性受检者的性别、年龄、职业及其它健康相关信息并与梅毒和艾滋阴性患者进行对比分析,了解影响孕人群感染梅毒、艾滋的相关因素;对梅毒和艾滋阳性受检者进行跟踪分析,了解受检者后续治理方式、受孕情况及新生儿感染情况。**结果:**56834例实施孕前体检受检者中共检出梅毒阳性4428例,感染率为7.79%,艾滋阳性668例,艾滋感染率1.16%,214例为梅毒和艾滋同时阳性。将梅毒和(或)艾滋阳性患者作为观察组,共5310例,阴性作为对照组共51524例,两组在性别、年龄、居住地、文化背景、职业、官方性传播知识培训率方面比较存在显著性差异($P < 0.05$),说明这些因素和孕前感染梅毒和(或)艾滋有相关性。多因素分析进一步表明,未经官方性传播知识培训孕龄人群感染梅毒和(或)艾滋的危险性最大($OR = 3.912$),其余依次为居住地为农村($OR = 3.235$)、小学以下学历($OR = 2.968$)、务农($OR = 1.981$)。对3717例女性梅毒和(或)艾滋阳性患者进行跟踪随访,结果显示,3717例阳性受检者均采取了梅毒或艾滋治疗措施,其中2567例完成规范治疗后受孕,568例在治疗期间受孕,382例中途中断治疗受孕,200例未受孕。受孕的3517例女性中,3489例顺利产出新生儿,其中86例新生儿出现胎传梅毒,5例出现胎传艾滋。22例孕妇自行终止妊娠,6例孕妇流产。**结论:**临床应加强对育龄人群性传播疾病相关知识的宣传力度,提高孕前健康体检的覆盖率,进一步降低新生儿梅毒、艾滋感染率。

【关键词】 孕前健康体检;梅毒;艾滋;泉州地区;优生优育

Investigation of syphilis and HIV detection in the health examination before pregnancy in Quanzhou LI Yan^{1,2}, LI Xiangshuang². 1. Department of Obstetrics and Gynecology, Fengze District Maternal and Child Health Care Hospital, Quanzhou 362000, China; 2. Department of Gynecology, The Health Management Center, The 180 Hospital of PLA, Quanzhou 362000, Fujian, China

【Abstract】 Objectives: To analyze the incidence and trend of syphilis and AIDS among women of childbearing age in Quanzhou and to provide reference for the clinical education of female reproductive health, in order to reduce the transmission risk of HIV and syphilis in neonates and improve the population quality. **Methods:** The medical reports of 56834 women of childbearing age receiving pregnancy health examination in maternity hospital and comprehensive hospital in Quanzhou from January 2012 to January 2015 year were collected. The detection rates of syphilis and AIDS were analyzed. Gender, age, occupation and other health related information of syphilis and HIV positive subjects were analyzed to get factors related to syphilis and HIV infection. The syphilis and HIV positive subjects underwent follow-up tracking analysis, to understand the governance, pregnancy and neonatal infection. **Results:** Among the 56834 cases, there were 4428 cases of positive syphilis, and the infection rate was 7.79%. There were 668 cases of positive HIV infection, and HIV infection rate was 1.16%. There were 214 cases of both positive syphilis and HIV infection. The syphilis and (or) HIV positive patients were as the observation group (5310 cases). Negative infection patients were selected as the control group (51524 cases). The gender, age, residence, occupation, cultural background, official dissemination of knowledge training rate of two groups had significant difference ($P < 0.05$), indicating that these factors were correlated with pregnancy syphilis infection. Multivariate analysis further showed that the woman of childbearing age officially untreated with syphilis and sexually trans-

mitted infection knowledge (or) was the greatest risk factors ($OR = 3.912$), followed by the rest of the residence in rural area ($OR = 3.235$), under primary school education ($OR = 2.968$) and farming ($OR = 1.981$). 3717 cases of female syphilis and (or) the HIV positive patients were followed up. The results showed that 3717 cases were taken syphilis or HIV treatment, including 2567 cases who completed the treatment and was pregnant, 568 cases who got pregnant during the treatment, and 382 cases who stopped the treatment and got pregnant and 200 cases without pregnancy. Among 3517 pregnant women, there were 3489 cases of successful pregnancy, including 86 cases of neonatal transmission of syphilis and 5 cases of fetal transmission of AIDS. 22 pregnant women terminated pregnancy, and 6 pregnant women received abortion. **Conclusion:** The clinic should strengthen the knowledge propaganda of sexually transmitted diseases among reproductive population, and improve the pre-pregnancy health examination coverage, to further reduce neonatal syphilis and HIV infection rate.

【Key words】 Pre-pregnancy health examination; Syphilis; HIV / AIDS; Quanzhou; Eugenics

【中图分类号】 R759.1

【文献标志码】 A

梅毒和艾滋是临床常见的性传播疾病,传统性观念的禁锢随着我国改革开放的深入而逐渐得到一定程度的解放,性观念更为开放,使得性传播疾病发病率不断上升。梅毒和艾滋都具有较高的母婴感染率,高起的性传播疾病发病率使得新生儿性传播疾病的发生率也不断升高^[1]。加强孕前健康体检并采取有效措施进行治疗后再受孕可显著降低新生儿梅毒、艾滋感染率,提高人口素质^[2]。本文对泉州地区近三年来进行孕前健康体检者的梅毒和艾滋阳性检出情况进行总结分析,了解孕前梅毒和艾滋感染的主要影响因素,以及阳性患者受孕后新生儿感染的情况,为临床对育龄人群的健康宣教提供数据支持,强化健康宣教的科学性和可信度,提升育龄人群对性传播疾病对新生儿的影响的认知水平,主动实施孕前健康体检,确保新生儿的健康水平。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2012 年 1 月至 2015 年 1 月泉州地区 3 家妇产专科医院和 5 家综合医院共实施了 56834 例孕前健康体检育龄者,其中男 15679 例,女性 41155 例。54681 例为无梅毒、艾滋临床症状为受孕行健康体检,2153 例因出现临床症状且要受孕而进行健康体检。

纳入标准:(1)年龄在 20~40 岁;(2)所有受检者均已婚并明确为孕前健康体检;(3)均按照《孕前优生:体格检查指南》及《孕前优生:临床检验操作指南》中规定的检查指标和方法进行健康体检;(4)所有受检者检查结果保存完整,联系方式有效;(5)梅毒、艾滋阳性患者均同意配合后续跟踪研究工作。排除标准:(1)资料不全者;(2)梅毒、艾滋阳性患者中无联系方式或联系方式无效者;(3)梅毒、艾滋阳性患者不具备理解并完成调查工作的能力者;(4)梅毒、艾滋阳性患者不同意配合后续调查研究工作者。

1.2 方法

整理梅毒和艾滋病的阳性检出率,详细了解受检者的性别、年龄、职业及其它健康相关信息并将梅毒和(或)艾滋阳性患者作为观察组共 5310 例,阴性作为对照组共 51524 例,了解影响孕人群感染梅毒、艾滋的相关因素;对梅毒和艾滋阳性受检者进行跟踪分析,了解受检者后续治理方式、受孕情况及新生儿感染情况。

1.3 诊断标准及观察指标界定

梅毒阳性诊断标准:采用卫生部颁标准《WS 273-2007 梅毒

诊断标准》对受检者进行梅毒感染诊断及新生儿胎传梅毒诊断。

艾滋阳性诊断标准:按照中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会制定的《HIV/DSIDS 诊断标准及处理原则》中对艾滋病的诊断标准进行诊断。

官方性传播知识培训率:受检者均采用本调查组自制的问卷进行调查进行梅毒和艾滋疾病相关知识了解情况,以及相关知识调查合格患者的官方受训情况调查,官方性传播知识培训指通过社区卫生站(所)、妇幼保健院、计划生育指导站等官方渠道了解到梅毒和艾滋疾病相关知识。

1.4 统计学处理

采用 SPSS18.0 统计学软件对数据进行统计学分析。计数资料采用 χ^2 检验,等级计数资料采用秩和检验,计量资料采用 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 孕前体检人群梅毒、艾滋感染相关影响因素分析

梅毒和(或)艾滋阳性患者和阴性患者在性别、年龄、居住地、文化背景、职业、官方性传播知识培训率方面比较存在显著性差异($P < 0.05$),说明这些因素和孕前感染梅毒和(或)艾滋有相关性。见表 1。

表 1 孕前体检人群梅毒、艾滋感染相关影响因素分析

相关因素	感染组 (5310 例)	未感染组 (51524 例)	χ^2/t	P
性别				
男	679(4.33)	15000(95.67)		
女	4631(11.25)	36524(88.75)	5.6127	<0.05
年龄				
≤30	3170(7.15)	41254(92.85)		
>30	2140(16.28)	10270(83.72)	3.723	<0.05
居住地				
城镇	2879(6.11)	44238(93.89)		
农村	2431(25.02)	7286(74.98)	8.631	<0.05
文化背景				
小学以下	876(30.31)	2014(69.69)		
小学以上-初中	1434(6.69)	20000(93.31)		
高中以上	3000(7.06)	29510(92.94)	11.238	<0.05

相关因素	感染组 (5310 例)	未感染组 (51524 例)	续表	
			χ^2/t	P
职业				
务农	568(17.14)	2746(82.86)		
生产工人	2014(9.75)	18652(90.25)		
文职	2728(8.30)	30126(91.70)	3.561	<0.05
官方性传播知识培训率				
未经官方培训	1286(19.04)	5468(80.96)		
官方培训合格	286(1.51)	18634(98.49)		
官方培训不合格	3738(12.02)	27422(87.98)	7.320	<0.05

注:本组之间与治疗前比较,* $P<0.05$;治疗后与对照组比较,# $P<0.05$

表 2 孕龄人群梅毒和(或)艾滋感染多因素分析

因素	B	Wald χ^2	P	OR	95% CI
未经官方性传播知识培训	-0.171	11.213	0.005	3.912	2.411~4.048
居住地为农村	-0.380	10.638	0.007	3.235	2.389~4.977
小学以下学历	0.512	9.892	0.008	2.968	1.452~3.381
务农	-0.422	6.756	0.032	1.981	1.243~3.242

3 讨论

梅毒和艾滋病都属传播疾病,如果妊娠期间感染梅毒或者艾滋,传染给胎儿的几率较大^[4,5]。目前梅毒通过母婴传播给新生儿的几率在 45%~55% 之间。新生儿先天性梅毒感染,根据孕妇在不同妊娠期感染梅毒的差异对新生儿生长发育会造成不同的负面影响,在怀孕早期梅毒感染,产下先天性梅毒胎儿的比率是最高的;怀孕晚期感染梅毒,则比率较低;更晚期可能就不会导致先天性梅毒胎儿的产生^[6,7]。妊娠前感染梅毒未做任何治疗对新生儿的影响最大,这类新生儿先天性梅毒患儿的神经系统发育影响较为明显,给孩子的一生造成不利影响^[8]。而且梅毒即使治愈好以后也会终身有抗体的,这个可能对孩子以后结婚,找工作等都会造成不利影响,严重者甚至对孩子的心理造成负面影响。

2014 年《中国人权事业的进展》白皮书数据显示,我国艾滋病的母婴传播率目前为 6.3%^[9]。艾滋病目前尚无根治方案,新生儿感染艾滋病,孩子后续的生存状况极差,对家庭及社会造成沉重的负担^[10,11]。

鉴于上述梅毒和艾滋病对新生儿感染的危害,加强孕龄人群梅毒、艾滋病相关知识的健康宣教,让准备孕产的人群引起重视,进行必要的检查以排除母亲梅毒和艾滋病感染受孕,对于提高新生儿健康水平具有重要意义。本文总结了泉州地区 8 家医院进行孕前健康体检的患者梅毒和艾滋的感染情况,分析影响孕龄人群感染梅毒和艾滋的相关因素和危险因素。结果显示,未经官方性传播知识培训孕龄人群感染梅毒和(或)艾滋的危险性最大,其余依次为居住地为农村、小学以下学历($OR=2.968$)、务农。分析这些因素,我们看出,通过多种官方渠道如社区卫生院(所)、妇产医院、计划生育指导所等官方渠道,

2.2 孕龄人群梅毒和(或)艾滋感染多因素分析

多因素分析进一步表明,未经官方性传播知识培训孕龄人群感染梅毒和(或)艾滋的危险性最大($OR=3.912$),其余依次为居住地为农村($OR=3.235$)、小学以下学历($OR=2.968$)、务农($OR=1.981$)。见表 2。

2.3 梅毒和(或)艾滋阳性患者受孕及预后情况

56834 例实施孕前体检受检者中共检出梅毒阳性 4428 例,感染率为 7.79%;艾滋阳性 668 例,艾滋感染率 1.16%,214 例为梅毒和艾滋同时阳性。其中 3717 例女性梅毒和(或)艾滋阳性患者完成了跟踪随访,结果显示,3717 例女性阳性受检者均采取了梅毒或艾滋治疗措施,其中 2567 例完成规范治疗后受孕,568 例在治疗期间受孕,382 例中途中断治疗受孕,200 例未受孕。受孕的 3517 例女性中,3489 例顺利产出新生儿,其中 86 例新生儿出现胎传梅毒,5 例出现胎传艾滋。22 例孕妇自行终止妊娠,6 例孕妇流产。

对育龄人群进行性传播疾病相关知识的健康宣教,对降低新生儿梅毒、艾滋感染具有重要意义。尤其在农村地区,增强对育龄人群的宣教力度和水平,增强育龄人群对性传播疾病对新生儿健康水平的影响的认知水平,对降低新生儿梅毒和艾滋感染意义重大。从本文结果中,我们还应关注一个问题,进行孕前体检的男性人数远远小于女性人群,可能和传统观念认为生孩子是女人的事,和男性的关系不大的认知相关,在临床工作中尤其应注意强化对男性育龄人群的宣教。梅毒、艾滋阳性妊娠孕妇大部分都能经过治疗后符合妊娠条件后再妊娠,也有少部分女性在治疗过程中或者中断治疗后妊娠,增大了新生儿感染梅毒和艾滋的风险^[12,13]。说明临床对梅毒、艾滋阳性女性的跟踪还存在一定的缺陷^[14,15]。同时极少数梅毒阳性女性不受孕,这可能和患者对梅毒感染的相关知识认识不全面有关^[16,17]。上述情况说明,临床加强对育龄人群性传播相关疾病健康宣教的效果提升还存在一定的空间,应加强这方面的工作^[18]。

综上所述,临床上应加强对育龄人群性传播疾病相关知识的宣传力度,提高孕前健康体检的覆盖率,进一步降低新生儿梅毒、艾滋感染率。

参 考 文 献

- [1] Dionne - Odom J, Mbah R, Rembert NJ, et al. Hepatitis B, HIV, and Syphilis Seroprevalence in Pregnant Women and Blood Donors in Cameroon. Infect Dis Obstet Gynecol, 2016; 4359401.
- [2] 陈艳. 加强孕前医学检查促进优生优育的探讨. 中国实用医药, 2015(12): 289-290.
- [3] Taylor MM, Nurse - Findlay S, Zhang X, et al. Estimating benzathine penicillin need for the treatment of pregnant women diagnosed

with syphilis during antenatal care in high – morbidity countries. PLoS One, 2016, 11(7):e0159483.

- [4] 崔新枝. 婚孕前健康体检教育对优生优育的影响. 中国医药科学, 2014(18):41–42, 65.
- [5] Asavapiryanont S, Chaovarindr U, Kaoien S, et al. Prevalence of sexually transmitted infection in teenage pregnancy in rajavithi hospital, Thailand. J Med Assoc Thai, 2016, 99(2):s153–s160.
- [6] 李金保, 黄雄杰, 王雪茹, 等. 两种梅毒血清学检验方法在大批量体检中的应用分析. 江西医药, 2013, 48(8):741–742.
- [7] 奚伟红. 对 1683 名女性孕前人员实验室检查结果总结. 中外健康文摘, 2012, 9(7):82–83.
- [8] 蒋敏, 吴瑞珊, 梁惠民, 等. 广东省孕前筛查梅毒血清学试验室间质评结果分析. 皮肤性病诊疗学杂志, 2014, 21(4):316–318.
- [9] Zhang XH, Xu J, Chen DQ, et al. Effectiveness of treatment to improve pregnancy outcomes among women with syphilis in Zhejiang Province, China. Sex Transm Infect, 2016 18. pii: sextrans–2015–052363.
- [10] 高玉, 殷凡, 孙道媛, 等. 12937 例孕妇产前血清标志物检测结果分析. 中国疗养医学, 2013(6):487–488.
- [11] 王爱玲, 乔亚萍, 苏穗青, 等. 艾滋病感染孕产妇接受预防艾滋病

母婴传播措施情况及对策分析. 中国妇幼保健, 2006, 21(13):1765–1766.

- [12] 梁业琼, 谢满容, 汪一琴, 等. 社区开展孕产期 PITC 实施 HIV 母婴阻断效果分析. 中国实用医药, 2015(17):282–284, 285.
- [13] 马军. 孕前优生检查 5000 例情况调查分析. 中国社区医师, 2014, 30(4):140, 142.
- [14] Peeling RW, Mabey D. Celebrating the decline in syphilis in pregnancy: a sobering reminder of what's left to do. Lancet Glob Health. 2016, 4(8):e503–504.
- [15] 庞作章. 潜伏梅毒(隐性梅毒)研究近况. 职业与健康, 2013, 29(18):2408–2409.
- [16] 陈淑蓉. 孕前检查检出生殖道衣原体感染 33 例分析. 中外健康文摘, 2014(14):68–69.
- [17] Townsend CL, Francis K, Peckham CS, et al. Syphilis screening in pregnancy in the United Kingdom, 2010–2011: a national surveillance study. BJOG, 2016, 124(1):79–86.
- [18] 胡颖, 王清蕊, 林卫, 等. 孕前健康体检的现状分析及孕前保健的模式探讨. 中国妇幼保健, 2015, 30(2):169–172.

(收稿日期:2016–11–25)

• 生殖健康 •

DOI:10.3969/j.issn.1672–1993.2017.11.044

腹腔镜下精索静脉高位结扎术联合自拟中药汤剂治疗原发性精索静脉曲张并发不育症的效果观察

高成林¹ 方习武²

1 蚌埠市第一人民医院泌尿外科, 安徽 蚌埠 233000

2 蚌埠医学院第一附属医院泌尿外科, 安徽 蚌埠 233000

【摘要】目的:探讨自拟中药汤剂以及腹腔镜下精索静脉高位结扎术联合治疗原发性精索静脉曲张并发不育症的效果。方法:选取我院泌尿外科于 2014 年 2 月至 2016 年 7 月期间收治的精索静脉曲张并发不育症患者 60 例,按照随机、平等的分配原则分成三组,A 组采用中药汤剂以及精索静脉高位结扎术联合治疗,B 组仅行精索静脉高位结扎术,C 组单纯服用中药汤剂,分析与比较三组的改善精液质量总有效率和精液参数变化。结果:(1)经过 3 个月的治疗后,A 组患者精液质量改善的总有效率为 95.2%,B 组的为 68.0%,C 组的为 71.4%。(2)在 a 级和(a+b)级精子、精子存活率、精子密度比例方面,A 组治疗后第 3 个月提高得十分明显($P < 0.01$);在检测 a 级精子、精子存活率、精子密度比例方面的结果,C 组治疗后第 3 个月比治疗前良好($P < 0.05$);B 组无明显改变。结论:腹腔镜下精索静脉高位结扎术联合自拟中药汤剂治疗原发性精索静脉曲张并发不育症患者,能提高精子活力以及存活率,对改善患者的精液质量有显著良好的效果,且预后恢复较快,值得临床推广使用。

【关键词】精索静脉曲张;不育;高位结扎术;中药治疗;精液质量

Effect observation of laparoscopic high ligation of spermatic vein joint with traditional Chinese medicine in treatment of idiopathic varicocele concurrent infertility GAO Chenglin¹, FANG Xiwu². 1. Department of Urology, Bengbu First People's Hospital, Bengbu 233000, Anhui, China; 2. Department of Urology, The First Hospital Affiliated to Bengbu Medical College, Bengbu 233000, Anhui, China

【Abstract】Objectives: To explore the effect of laparoscopic high ligation of spermatic vein joint with tradi-

tional Chinese medicine in treatment of idiopathic varicocele concurrent infertility. **Methods:** 60 patients with idiopathic varicocele concurrent infertility in our hospital from February 2014 to July 2016 were selected. In accordance with the principle of random, they were divided into three groups. Group A received traditional Chinese medicine medicinal broth and spermatic vein high ligation, group B only received spermatic vein high ligation, and group C only received Chinese medicinal broth. The quality of semen, total effective rate and semen parameters of three groups were analyzed. **Results:** (1) After 3 months of treatment, the total effective rate of semen quality in group A was 95.2%, 68.0% in group B, and 71.4% in group C. (2) In the aspect of class a and class (a + b) sperm, sperm survival rate and sperm density ratio at 3 months after treatment, group A increased significantly ($P < 0.01$); In detecting A level of sperm, sperm survival rate and sperm density ratio at 3 months after treatment, group C improved significantly ($P < 0.05$) while Group B had no obvious change. **Conclusion:** Laparoscopic high ligation of spermatic vein joint with traditional Chinese medicine in treatment of idiopathic varicocele concurrent infertility can improve sperm motility, survival rate and improve the patient's quality of sperm with significant effect, good prognosis and fast recovery, which is worth clinical promotion.

【**Key words**】 Varicocele; Infertility; High ligation; Traditional Chinese medicine Treatment; Semen quality

【**中图分类号**】 R697+.24

【**文献标志码**】 A

男性中最常见的生殖泌尿系统病是精索静脉曲张(varicocele, VC), 多见于青壮年时期, 同时, 精索静脉曲张容易导致男性不育^[1]。在男性人群中, 发生精索静脉曲张的人大约占10%~15%, 在医院因精索静脉曲张而导致不育前来就诊的约占21%~40%。包绕精索的蔓状静脉丛以及精索静脉发生异常而扩张, 从而使血管性精子出现障碍, 称为精索静脉曲张^[2]。精索静脉曲张易发生在双侧的概率约为40%左右, 且发生在左侧最为常见。国外有研究报道, 精索静脉高位结扎术对于治疗精索静脉曲张以及其导致的不育症有着奇效, 可以提高受孕率以及改善精液质量; 而对于少弱精症的男性来说, 治疗时加入中药汤剂有着显著的疗效^[3]。我院从2014年2月至2016年7月采用自拟中药汤剂以及腹腔镜下精索静脉高位结扎术联合治疗原发性精索静脉曲张并发不育症, 取得良好的效果。详细报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院泌尿外科于2014年2月至2016年7月期间收治的精索静脉曲张并发不育症患者60例, 按照随机、平等的分配原则分成三组, 其中A组21例, 病程2~10(2.7 ± 2.5)年; 年龄23~42(29.1 ± 4.8)岁; B超显示精索静脉管径2.3~4.6mm, 平均(3.2 ± 0.4)mm; 双侧2例, 左侧19例; Ⅲ度10例, Ⅱ度9例, Ⅰ度2例。B组25例, 病程1~9(2.6 ± 1.8)年; 年龄25~40(29.4 ± 5.1)岁; B超显示精索静脉管径2.5~4.1mm, 平均(3.0 ± 0.5)mm; 双侧4例, 左侧21例; Ⅲ度9例, Ⅱ度13例, Ⅰ度3例。C组14例, 病程1~9(2.6 ± 1.8)年; 年龄21~38(29.2 ± 4.7)岁; B超显示精索静脉管径2.4~4.1mm, 平均(2.8 ± 0.4)mm; 双侧1例, 左侧13例; Ⅲ度5例, Ⅱ度8例, Ⅰ度1例。三组纳入研究的患者均签署知情同意书。各组的一般临床基线特征资料 $P > 0.05$, 差异无统计学意义, 具有可比性。

1.2 病例纳入以及排除标准

纳入标准: (1) 依据《泌尿外科学》的标准, 精索静脉曲张诊断可分为: ①彩色多普勒示静脉扩张、迂曲, 以及精索静脉曲张管径超过2mm; (2) 精索静脉曲张根据严重的程度可分为: Ⅲ度为曲张的静脉在阴囊的表面即可见, 触诊时可触及团状肿块;

Ⅱ度为曲张的静脉在正常体位时可触及, 但外观与常人无异; Ⅰ度为患者腹压增加及屏气时才可触及曲张静脉, 局部触及不到; (3) 患者处于站立位时睾丸下垂, 阴囊坠痛、胀大, 可见曲张的静脉团。

排除标准: (1) 年龄 >45 岁或 <20 岁; (2) 配偶患有影响生育疾病者; (3) 对研究中用药过敏者; (4) 患有严重肝肾功能不全导致对生育有影响者; (5) 染色体异常; (6) 有不完全性逆行射精或生殖道梗阻; (7) 隐睾; (8) 有未治愈的生殖系统感染疾病者; (9) 性激素水平异常者。

不育症诊断标准: (1) 配偶生殖功能正常; (2) 精液质量异常; (3) 夫妻同居1年或以上, 有意怀孕, 且有正常的性生活, 但迟迟未孕。

1.3 方法

精液的采集方式: 患者禁欲1周后以手淫的方式收集, 在37℃的恒温环境下静置。

腹腔镜下精索静脉高位结扎手术方法: 首先给予全身麻醉, 患者取仰卧位, 头低脚高, 而后弧形切开约1cm的皮肤于脐下, 将气腹针穿入, 后接入二氧化碳气腹机, 建立起压力为15mmHg的气腹后将气腹针拔出, 分别在左右两侧的麦氏点穿入用于器械操作的10mm和5mm套管, 而后置入观察镜, 找到位于脐侧韧带外侧股沟管的精索血管, 然后在其外侧将侧腹膜切开, 精索血管暴露出来后根据搏动、颜色以及外形辨别出具有腹腔镜下厚管壁、可以拨动特点的睾丸动脉, 将其推向外侧之后小心地用钛夹夹闭余下的精索血管, 用同样的方法处理对侧曲张, 最后仔细检查有无静脉遗漏。术后1个月以内禁止手淫和性生活。

治疗方法: A组的治疗方法为中药汤剂以及精索静脉高位结扎术联合治疗, 患者先在腹腔镜下行手术, 2d以后开始服用由我院根据实际情况拟的中药汤剂。方药如下: 生山楂20g、复盆子30g、细辛3g、橘核10g、苦参20g、皂角刺10g、莪术10g、三棱10g、赤芍10g、枳壳20g、柴胡10g、生黄芪30g、鳖甲15g和生甘草3g。取水500mL, 煎煮两次浓缩为250mL, 2次/d, 125mL/次, 1个疗程为3个月, 服用2个疗程; B组的治疗方法为仅行精索静脉高位结扎术, 手术后均不服用益肾填精、活血化瘀类的

任何药物;C 组的治疗方法为单纯服用中药汤剂,方法和方药组成与 A 组均相同。

1.4 观察指标以及疗效评价

观察指标:治疗前后都需进行血常规、肝肾功能、体格检查等相关检查,同时采集患者病史,监测用药安全性。观察指标为:(1)精液检测:其方法同术前检测精液质量的方法,分别在术后第 1 个月、3 个月检测。(3)妊娠情况:治疗后半年随访,对患者妻子的妊娠情况进行观察,尿妊娠试验若呈阳性,再结合 B 超可临床确定为妊娠。

疗效评价:疗效标准根据《不育夫妇诊断手册与标准检查》进行评价:(1)治愈:妻子怀孕;(2)显效:1h 精子存活率 $> 60\%$,患者患的是弱精子症时,检测出精子活动力 a 级 $> 25\%$ 或 (a+b)级 $> 50\%$,患者患的是少精子症时,检测出精子密度 $> 20 \times 10^6/L$;(3)有效:1h 精子存活率提升 $> 30\%$,患者患的是弱精子症时,检测出精子活动力 a 级 $> 25\%$ 或 (a+b)级提升 $> 30\%$,患者患的是少精子症时,检测出精子密度提升 $> 30\%$;(4)无效:经过治疗精子存活率、密度以及精子活力无变化或提升 $< 30\%$ 。

1.5 统计学方法

将我院的 60 例精索静脉曲张并发不育症患者临床观察所得的数据采用 SPSS 13.0 软件进行统计与分析,用 t 检验其计量资料,用秩和检验其等级资料,用 χ^2 检验其计数资料。 $P < 0.05$ 代表差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组总有效率比较

经过 3 个月的治疗后,A 组患者精液质量改善的总有效率

为 95.2%,B 组的为 68.0%,C 组的为 71.4%。对比三组可发现,A 组的总有效率明显比起 B、C 两组高, $P < 0.05$,差异具有统计学意义。见表 1。

表 1 三组总有效率比较 (%)

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率
A	21	6	10	4	1	95.2 *
B	25	2	8	7	8	68.0
C	14	3	5	2	4	71.4

注: * 代表与 B、C 组相比, $P < 0.05$

2.2 三组精液参数变化比较

治疗前后精液量方面的比较 $P > 0.05$,无统计学意义。在 a 级和 (a+b) 级精子、精子存活率、精子密度比例方面,A 组治疗后第 3 个月提高得十分明显 ($P < 0.01$);在检测 a 级精子、精子存活率、精子密度比例方面的结果,C 组治疗后第 3 个月比治疗前良好 ($P < 0.05$);B 组无明显改变。

在 a 级和 (a+b) 级精子、精子存活率比例方面,A 组治疗后第 3 个月比起 B、C 两组提高得更为明显 ($P < 0.05$),尤其是 (a+b) 级精子比例 ($P < 0.01$);在 a 级和 (a+b) 级精子、精子存活率、精子密度比例方面,C 组治疗后 1 个月时明显比起 A、B 两组良好, $P < 0.05$,有统计学意义。见表 2。

表 2 三组精液参数变化比较

组别(例数)	精液量 (mL)	精子密度 ($10^6/mL$)	精子存活率 (%)	(a+b) 级精子 (%)	a 级精子 (%)
A(21)					
治疗前	2.94 $\pm$ 0.53	52.58 $\pm$ 19.12	43.29 $\pm$ 19.91	17.31 $\pm$ 10.17	7.53 $\pm$ 6.68
治疗 1 月后	2.87 $\pm$ 0.57	48.38 $\pm$ 18.52	39.54 $\pm$ 18.57	17.07 $\pm$ 10.05	6.12 $\pm$ 5.65
治疗 3 月后	2.93 $\pm$ 0.58	67.59 $\pm$ 20.54 *	65.21 $\pm$ 21.95 * &	38.25 $\pm$ 18.17 * !	14.43 $\pm$ 7.36 * &
B(25)					
治疗前	2.85 $\pm$ 0.52	49.31 $\pm$ 18.71	44.35 $\pm$ 18.32	16.95 $\pm$ 10.15	7.61 $\pm$ 6.81
治疗 1 月后	2.92 $\pm$ 0.48	46.60 $\pm$ 17.23	35.19 $\pm$ 16.25	14.31 $\pm$ 9.81	5.32 $\pm$ 6.18
治疗 3 月后	2.98 $\pm$ 0.56	52.21 $\pm$ 19.08 @	43.27 $\pm$ 21.61	19.61 $\pm$ 10.83	8.57 $\pm$ 6.78
C(14)					
治疗前	2.93 $\pm$ 0.44	51.31 $\pm$ 18.92	44.76 $\pm$ 18.77	17.34 $\pm$ 10.35	7.55 $\pm$ 6.28
治疗 1 月后	2.86 $\pm$ 0.53	58.65 $\pm$ 19.74 #	52.42 $\pm$ 21.77 #	23.95 $\pm$ 12.67 #	9.42 $\pm$ 7.28 #
治疗 3 月后	2.89 $\pm$ 0.49	62.37 $\pm$ 20.12 *	56.38 $\pm$ 22.12 *	28.63 $\pm$ 15.27 *	11.34 $\pm$ 7.28 *

注: * & 代表对比于本组治疗前, $P < 0.01$; * 代表 $P < 0.05$; @ 代表对比于 A、C 组, $P < 0.05$; ! 代表对比于 B、C 组, $P < 0.05$; # 代表对比于 A、B 组, $P < 0.05$

3 讨论

到目前为止,精索静脉曲张导致不育的原因仍未被发现。猜想有以下几个因素:(1)有丰富的交通支存在于双侧睾丸间,因此右侧睾丸的功能受到左侧精索静脉曲张毒素的影响,从而

导致精子的发生受到影响;(2)肾静脉血液通过左侧精索返流将 5-羟色胺、儿茶酚胺、类固醇等肾脏以及肾上腺的代谢产物带到睾丸,5-羟色胺引起血管收缩,儿茶酚胺引起慢性中毒,类固醇对精子的产生有抑制作用,导致精子脱落过早;(3)睾丸

中的血液循环受到血液滞留的影响,因此 CO₂ 蓄积于睾丸中会对精子的发生有一定的影响;(4)血液滞留在精索静脉内,局部升高睾丸的温度,导致生精小管变性,从而对精子的发生产生影响^[4]。

精索静脉曲张患者存在异常的精液参数。精液质量与睾丸萎缩随着精索静脉曲张的加重会逐渐下降,最后影响患者的生育能力,这也是常见的精索静脉曲张造成不育的缘由。临床上精索静脉曲张患者进行精液检查的结果显示,大部分的精索静脉曲张患者均有尖头和未成熟精子量增加、精子活力下降、数量减少的情况出现,严重可出现无精子^[5]。根据国内研究统计,接近 40% 的不育男性本身均患有精索静脉曲张病史,因此,早期手术治疗能够防止超微结构改变的恶性循环和过度增加一氧化氮、消除局部淤积的血液,从而使睾丸和精子的功能恢复正常^[6]。WHO 进行相关研究,最后得出精索静脉高位结扎术对于精索静脉曲张合并不育症的男性患者提高精液质量以及精子发生率有良好的效果^[7]。Orhan 等^[8]国外著名学者研究报道,大多数患者经过精索静脉高位结扎术后睾丸的功能以及精子的质量均有所改善。

近年来,腹腔镜下精索静脉高位结扎术逐渐取代传统治疗精索静脉曲张的方法应用于临床,但此法仍存在不少难点,在男性少弱精子症的方面,中药汤剂治疗有着显著疗效^[9]。在中医上,精索静脉曲张属“筋瘤”范畴,以中气不足为总的病因病机,血脉瘀阻为标、肾精亏虚为本,标本因果,导致不育^[10]。患者只进行手术治疗,改善血脉瘀阻的情况,但其本却仍未得到根治,中药采用补气填精、益肾化瘀、疏肝通络的方法治本,通过中西医结合治疗,患者的致孕率和精液质量均有明显的改善^[11]。

我院采用中药汤剂与手术相互结合治疗精索静脉曲张合并不育症患者,采用的中药中含多种微量元素、维生素 D、角蛋白、骨胶原等能够增强细胞膜稳定性、缓解二氧化碳蓄积、改善睾丸微循环、提高血红蛋白携氧量以及含量、提高机体免疫力的作用,从而改善精液质量^[12]。本研究发现,手术治疗组对精子活力、精子存活率、精子密度的提高无明显的影响,总有效率仅为 68.0%;C 组(仅中药治疗)虽提高精子活力与存活率,但总有效率也不高,仅为 76.6%,其优势为无需手术,风险小;A 组(手术中药联合治疗)精子活力以及存活率比起其余两组有明显的提高,尤其是(a+b)级精子比例方面,且总有效率高达 95.2%。手术治疗后通过中药的调理,能够使精液质量显著改善。

综上所述,腹腔镜下精索静脉高位结扎术联合自拟中药汤剂治疗原发性精索静脉曲张并发不育症患者,能提高精子活力以及存活率,对改善患者的精液质量有显著良好的效果,且预后恢复较快,值得临床推广使用。

参 考 文 献

[1] 史秋华,李沙沙,王磊,等. 精索静脉高位结扎术联合抗氧化剂治疗对精索静脉曲张不育症患者精液质量的影响. 中国性科学, 2016,25(5):110-112.

[2] 符红霞,梁培育,周治彦,等. 外环下显微外科精索静脉结扎术对精索静脉曲张患者精液质量的影响. 中国性科学, 2016,25(8):10-12.

[3] Choudhary A, Majee P, Gupta R, et al. Adult idiopathic renal vein thrombosis mimicking acute pyelonephritis. J Clin Diagn Res, 2016,10(9):18-19.

[4] 杨海超,许汉标,田生平,等. 经脐单孔腹腔镜精索静脉高位结扎术治疗精索静脉曲张. 广东医学, 2011,32(23):3108-3110.

[5] Vasquez F, Soler C, Camps P, et al. Spermogram and sperm head morphometry assessed by multivariate cluster analysis results during adolescence (12-18 years) and the effect of varicocele. Asian J Androl, 2016,18(6):824-830.

[6] Belardin LB, Del GPT, Camargo M, et al. Alterations in the proliferative/apoptotic equilibrium in semen of adolescents with varicocele. J Assist Reprod Genet, 2016,33(12):1657-1664.

[7] 仇鹏,查斌山,谢文涛,等. 下肢静脉曲张与精索静脉曲张的相关性研究. 中华普通外科杂志, 2016,31(5):395-397.

[8] 李宏军,张志超,高瞻,等. 联合迈之灵治疗慢性前列腺炎伴精索静脉曲张随机平行对照的多中心研究. 中华泌尿外科杂志, 2013,34(6):435-439.

[9] Kehinde BA, Abolhassani F, Yazdekhesti H, et al. The effects of unilateral varicose ovarian vein on antioxidant capacity and oocyte quality in rat ovary. Iran J Basic Med Sci, 2016,19(8):863-869.

[10] Niederberger C. Re: Increased Body Mass Index in men with varicocele is associated with larger spermatic vein diameters when supine. J Urol, 2017,197(1):233.

[11] Shibata Y, Kurihara S, Arai S, et al. Efficacy of indocyanine green angiography on microsurgical subinguinal varicocelectomy. J Invest Surg, 2016,4(21):1-5.

[12] 花芸,李凤,秦颖,等. 经脐单孔腹腔镜静脉高位结扎术治疗小儿精索静脉曲张的围术期护理. 护士进修杂志, 2012,27(20):1855-1857.

[13] 艾庆燕,赵豫凤,王艳梅,等. 精索静脉曲张致男性不育机制研究进展. 中国全科医学, 2011,14(24):2813-2815.

[14] Choi SY, Yoon CG. Urologic diseases in Korean Military Population: a 6-year epidemiological review of medical records. J Korean Med Sci, 2017,32(1):135-142.

[15] Choudhary A, Majee P, Gupta R, et al. Adult idiopathic renal vein thrombosis mimicking acute pyelonephritis. J Clin Diagn Res, 2016,10(9):18-19.

[16] Vázquez F, Soler C, Camps P, et al. Spermogram and sperm head morphometry assessed by multivariate cluster analysis results during adolescence (12-18 years) and the effect of varicocele. Asian J Androl, 2016,18(6):824-830.

[17] 孙振芳,房世保,孙咏梅,等. 精索静脉曲张高位结扎术对睾丸动脉血流及精液质量的影响. 山东医药, 2012,52(3):94-95.

[18] Heidari MM, Khatami M, Danafar A, et al. Mitochondrial genetic variation in Iranian infertile men with varicocele. Int J Fertil Steril, 2016,10(3):303-309.

(收稿日期:2016-12-06)

• 生殖健康 •

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.045

三种无痛人流流产术麻醉方案的临床对比研究

陈有英¹ 周中²

1 琼海市人民医院麻醉科,海南 琼海 571400

2 重庆市荣昌区人民医院妇产科,重庆 402460

【摘要】目的:分析无痛人流术不同麻醉方案的麻醉、镇静效果及安全性,为无痛人流术麻醉方案选择提供参考。方法:2016年6月期间来我院行人工流产术的患者150例,将其按就诊顺序编号,采用数字随机表法将其随机分为A、B、C三组,每组50例。A组采用丙泊酚+芬太尼麻醉、B组采用地佐辛+依托咪酯麻醉、C组采用异丙酚+芬太尼麻醉,比较三组患者麻醉诱导时间、麻醉效果评级、Ramsay镇静评分、苏醒时间、术后下腹部视觉模拟评分及宫缩疼痛视觉模拟评分。结果:A组患者麻醉诱导时间、麻醉效果评级、Ramsay镇静评分满意率、苏醒时间、术后下腹部疼痛VAS评分及宫缩疼痛VAS评分分别为:(5.7 ± 0.4)s、(2.2±0.3)级、80.0%、(5.9±0.6)min、(4.5±0.4)分、(3.7±0.3)分,B组患者分别为:(5.4±0.5)s、(1.8±0.2)级、90.0%、(5.7±0.5)min、(4.1±0.3)分、(3.2±0.3)分,C组患者分别为:(5.6±0.5)s、(2.1±0.3)级、82.0%、(6.1±0.6)min、(4.6±0.5)分、(3.5±0.4)分。B组患者各项指标均优于A组和C组患者,且麻醉效果及术后下腹部疼痛评分和宫缩痛评分均明显低于A组和C组($P < 0.05$)。结论:地佐辛+依托咪酯对实施人流术的患者进行麻醉,麻醉效果好,安全性高,可降低患者术后下腹痛级宫缩痛。

【关键词】人工流产术;麻醉方案;麻醉效果;安全性

Clinical comparative study of three kinds of anesthesia for painless induced abortion CHEN Youying¹, ZHOU Zhong². 1. Department of Anaesthesia, Qionghai People's Hospital, Qionghai 571400, Hainan, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Rongchang District People's Hospital, Chongqing 402460, China

【Abstract】Objectives: To analyze the effect and safety of anesthesia, sedation and safety of different anesthesia methods in painless artificial abortion, so as to provide reference for the selection of anesthesia methods for painless induced abortion. Methods: 150 cases of artificial abortion in our hospital in June 2016 were selected. According to the order number, they were randomly divided into three groups, with 50 cases in each group. The group A received propofol + fentanyl anesthesia, group B received dezocine + etomidate anesthesia and group C received propofol + fentanyl anesthesia. Anesthesia induction time, anesthesia effect rating, Ramsay score, recovery time, postoperative abdominal visual simulation score and contraction visual analogue score were compared. Results: Anesthesia induction time, anesthesia effect rating, Ramsay score, recovery time, postoperative abdominal visual simulation score and contraction visual analogue score of group A were (5.7 ± 0.4)s, (2.2±0.3), 80%, (5.9±0.6)min, (4.5±0.4) and (3.7±0.3); group B were (5.4±0.5)s, (1.8±0.2), 90%, (5.7±0.5)min, (4.1±0.3) and (3.2±0.3); group C were (5.6±0.5)s, (2.1±0.3), 82%, (6.1±0.6)min, (4.6±0.5) and (3.5±0.4). These indexes of group B were better than these of group A and group C ($P < 0.05$). Conclusion: Dezocine + etomidate anesthesia for painless induced abortion has good anesthetic effect, with high safety, which can reduce postoperative abdominal pain level of uterine contraction pain.

【Key words】Induced abortion; Anesthesia; Anesthesia effect; Safety

【中图分类号】R169.42

【文献标志码】A

近年来,随着我国开放程度的提升,民众对性的了解途径拓宽,加上生活水平的提高,营养充足,青少年身体发育速度增快,生理成熟时间缩短,但限于传统性禁闭思想,国家在对民众树立正确性认知水平方面的工作滞后,导致现阶段青少年无保

护性生活增多,未婚女青年受孕率大增。人工流产术是解除计划外妊娠的主要手段^[1]。上述因素导致人工流产术数量大增,也促进了这一临床手术不断向前发展^[2,3]。随着麻醉药物及技术的发展,无痛人流术已大范围取代传统的人工流产术,给患者带来更舒适的手术体验及稳定的手术效果。选择合适的麻醉方案对降低手术风险,提高手术质量,降低患者术后麻醉相关并发症具有重要意义^[4,5]。本文采用临床常用的三种麻醉方案对来我院实施无痛人流术的患者进行麻醉,以筛选适合无痛人流术的麻醉方案,提高手术质量及患者治疗感受。

【基金项目】重庆市卫计委2015年医学科研计划项目(2015ZBXM085)。

【第一作者简介】陈有英(1980—),男,主治医师,主要从事临床麻醉工作。

现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2016 年 6 月期间来琼海市人民医院行人工流产术的患者 150 例, 将其按就诊顺序编号, 采用数字随机表法将其随机分为 A、B、C 三组, 每组 50 例。三组患者年龄、孕周、ASA 分级、手术时间、BMI 指数比较差异无统计学意义。见表 1。

表 1 三组患者基线资料比较

指标	A 组(50)	B 组(50)	C 组(50)
年龄(岁)	23.4 ± 6.5	40.4 ± 7.1	40.6 ± 7.0
BMI 指数(kg/m ²)	23.2 ± 2.3	23.3 ± 2.2	23.2 ± 2.3
孕周(周)	6.7 ± 0.8	6.8 ± 0.7	6.6 ± 0.8
手术时间(h)	0.8 ± 0.2	0.8 ± 0.3	0.8 ± 0.2
ASA 分级(级)			
I	31	32	33
II	19	18	17

1.2 纳入、排除标准

纳入标准^[6]: (1) 孕周 6 ~ 12 周; (2) 宫内孕; (3) ASA ≤ II 级; (4) 符合人工流产指征; (5) 无严重心、肝、肺、肾、血液系统及精神系统疾病; (6) 能理解医护人员关于相关量表的解释并配合完成量表测评工作; (7) 患者及其家属了解参加此次研究的利弊, 签署手术同意书和研究知情同意书。排除标准: (1) 孕周 < 6 周或 > 12 周; (2) 合并有严重原发疾病或精神病者; (3) 有药物过敏史者; (4) 未签署知情同意书者。

1.3 方法

A 组采用丙泊酚 + 芬太尼麻醉, B 组采用地佐辛 + 依托咪酯麻醉, C 组采用异丙酚 + 芬太尼麻醉。A 组: 术前静注 1.5 μg/kg 芬太尼(江苏恩华药业股份有限公司, 国药准字 H20143315), 麻醉诱导成功后, 持续静滴异丙酚(江苏恩华药业股份有限公司, 国药准字 H20123138) 2mg/kg 维持麻醉; B 组: 术前静注 0.05mg/kg 地佐辛(扬子江药业集团有限公司, 国药准字 H20080329), 麻醉诱导成功后, 按在 0.3mg/kg 剂量静注依托咪酯(江苏恩华药业股份有限公司, 国药准字 H32022992) 维持麻醉。C 组术前静注 0.1mg/kg 芬太尼, 麻醉诱导成功后, 持续静滴异丙酚(江苏恩华药业股份有限公司生) 2mg/kg 维持麻醉。三组患者均于意识消失后行刮宫流产术, 围术期密切观察并监测患者活动情况如出现扭动、抵抗等情形, 适当追加维持麻醉剂的量。全程监测患者的呼吸、循环功能。

1.4 观察指标

比较三组患者麻醉诱导时间、麻醉效果评级、Ramsay 镇静评分、苏醒时间、术后下腹部视觉模拟评分及宫缩疼痛视觉模拟评分。

全麻效果评级: 麻醉医师根据患者围麻醉期观察结果及仪器监测结果评定全麻效果的级别, 级别越低, 麻醉效果越好。I 级: (1) 麻醉诱导期间无躁动、呛咳, 血液动力学稳定; (2) 麻醉维持期间未出现明显应激反应, 也无呼吸循环抑制, 肌肉松弛状况良好; (3) 苏醒期平稳, 呼吸和循环各项监测正常, 肌松恢复良好;

(4) 无并发症。II 级: (1) 麻醉诱导呛咳和血液动力学轻微改变; (2) 麻醉维持期患者血液动力学有变化, 肌松程度一般, 患者配合手术存在一定偏差; (3) 麻醉结束时患者稍有躁动, 血流动力学和呼吸是稍有不稳; (4) 轻度并发症。III 级: (1) 麻醉诱导不平稳, 患者出现呛咳、躁动, 血液动力学不稳, 有较强的应急反应; (2) 麻醉维持期有激烈的应激反应, 呼吸和循环出现抑制或很不稳定, 肌松不良, 配合手术勉强; (3) 麻醉结束, 病人苏醒冗长伴有呼吸抑制或躁动、呛咳; (4) 有严重并发症。

Ramsay 镇静评分: 1 分: 不安静、烦躁; 2 分: 安静合作; 3 分: 嗜睡, 能听从指令; 4 分: 睡眠状态可唤醒; 5 分: 呼吸反应迟钝; 6 分: 深睡状态, 呼唤不醒。评分范围 < 2 分, 镇静不足; 2 ~ 4 分, 镇静满意; 5 ~ 6 分, 镇静过度。

疼痛视觉模拟评分法(VAS): 使用一条长 10cm 的游动标尺, 两端分别为“0”分和“10”分, 0 分表示无痛, 10 分代表难以忍受的最剧烈的疼痛。患者根据自身的感受在刻度尺上划线, 划线处即为患者的 VAS 评分。

1.5 统计学处理

采用 SPSS16.0 软件对文中所得数据进行处理, 计量资料组间先行 χ^2 分析, 差异有统计学意义、再行 LSD - t 分析, 等级计数资料行秩和检验, 置信水平为 0.05。

2 结果

2.1 三组患者全麻效果比较

三组患者全麻效果比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), B 组患者全麻效果分级均值均明显低于 A、C 两组, 说明 B 方案对患者的麻醉效果优于 A、C 两组。见表 2。

表 2 三组患者全麻效果比较

组别	例数	I	II	III	麻醉效果分级均值
A 组	50	24	16	10	2.2 ± 0.3 [#]
B 组	50	26	21	3	1.8 ± 0.2 ^{* &}
C 组	50	28	13	9	2.1 ± 0.3 [#]
U/F		U = 4.217		F = 4.289	
P		0.042		0.035	

注: 与 A 组比较, ^{*} $P < 0.05$; 与 B 组比较, [#] $P < 0.05$; 与 A 组比较, [&] $P < 0.05$

2.2 三组患者麻醉诱导、镇静评分比较

三组患者麻醉诱导时间、Ramsay 镇静评分满意度组间比较差异无统计学意义, 但 B 组麻醉诱导时间短于 A、C 组, Ramsay 镇静评分满意度高于 AC 组患者。见表 3。

表 3 三组患者麻醉诱导、镇静评分比较

组别	Ramsay 镇静 满意率(%)	麻醉诱导 时间(s)	苏醒时间 (min)
A 组($n = 50$)	40(80.0)	5.7 ± 0.4	5.9 ± 0.6
B 组($n = 50$)	45(90.0)	5.4 ± 0.5	5.7 ± 0.5
C 组($n = 50$)	41(82.0)	5.6 ± 0.5	6.1 ± 0.6

2.3 三组患者术后疼痛情况比较

三组患者术后下腹部疼痛 VAS 评分及宫缩疼痛 VAS 评分比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), B 组患者术后下腹部疼痛评分和宫缩疼痛评分均明显低于 A 组和 C 组 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 三组患者术后疼痛情况比较

组别	腹部疼痛 VAS 评分	宫缩疼痛 VAS 评分
A 组 ($n = 50$)	$4.5 \pm 0.4^{\#}$	$3.7 \pm 0.3^{\#}$
B 组 ($n = 50$)	$4.1 \pm 0.3^{*\&}$	$3.2 \pm 0.3^{*\&}$
C 组 ($n = 50$)	$4.6 \pm 0.5^{\#}$	$3.5 \pm 0.4^{\#}$
<i>F</i>	4.683	5.236
<i>P</i>	0.032	0.031

注: 与 A 组比较, $^*P < 0.05$; 与 B 组比较, $^{\#}P < 0.05$; 与 C 组比较, $^{\&}P < 0.05$

3 讨论

人工流产术是解决意外妊娠的重要方法, 人流术要求妊娠周期小于 12 周内实施, 胎儿太大则不能通过抽吸的方法处理。在较短时间内采用强力的抽吸器把在子宫体着床的胎儿吸出, 抽吸器的力量撕裂或者绞拧胎儿的身体, 将肢体逐部撕开, 直至只剩下头部来^[7]。此过程虽然时间较短, 但对患者造成的身心损害非常大^[8,9]。对于采用人工流产术终止妊娠的患者, 在抽吸过程中会产生剧烈疼痛, 患者会因疼痛而发生扭动, 难以安静配合医护人员完成手术, 对患者身心也产生极大的伤害^[10]。无痛人流术因此应运而生。麻醉作为无痛人流术的重要环节, 麻醉效果、麻醉后对患者的影响是临床需要慎重考虑的问题^[11]。因人工流产术的手术量大, 临床对无痛人流术麻醉的研究非常多。不管从什么角度着手, 麻醉效果和围麻醉期的安全性问题是最主要考虑的问题。人流术的时间较短, 需要选择的麻醉药物应适合这一特点, 要求起效快、维持麻醉时间短、苏醒时间短, 尽可能保持患者血流动力学稳定, 镇痛效果好^[12,13]。

本文分析临床文献结合我院多年实施人流术麻醉经验的积累, 分别采用临床较为常用的三种麻醉方案对人流术患者实施麻醉镇痛。选择的药物分别为: 丙泊酚 + 芬太尼、地佐辛 + 依托咪酯、异丙酚 + 芬太尼。丙泊酚是人流术应用最广的麻醉药物, 具有起效快、维持时间短、苏醒迅速的优点, 广泛应用与临床各类小手术麻醉。但其对呼吸及循环有一定的抑制作用, 部分患者会引起血压下降, 潮气量减少, 呼吸频率增加, 剂量增加后发生中枢神经抑制的并发症几率增大^[14,15]。依托咪酯也属短效麻醉药物, 但其对呼吸系统和循环系统的影响较小, 可维持血流动力学的稳定, 同时也符合起效快、易苏醒等特点^[16,17], 但其镇痛作用一般。地佐辛是强效镇痛药物, 和依托咪酯联合应用, 达到取长补短, 综合起效快、维持麻醉时间短、苏醒迅速、镇痛效果好等优点。芬太尼为临床公认的强效麻醉性镇痛药, 且作用迅速, 维持时间短, 对心血管功能影响小^[18]。综合集中临床常用麻醉药的特点, 分析不同麻醉方案对人流术患者的麻醉效果及安全性。结果显示, 地佐辛 + 依托咪酯麻醉对人流术患者的麻醉效果更好, 镇痛作用更优, 是适合人工流产术麻醉的一种麻醉方案。但限于本研究范围及病例数量的影响, 此麻醉方案尚需进一步扩大研究范围, 增加病例数, 以获

得更可靠的数据支持。

综上所述, 地佐辛 + 依托咪酯对实施人流术的患者进行麻醉, 麻醉效果好、安全性高, 可降低患者术后下腹部痛级宫缩痛, 值得临床推广。

参 考 文 献

- [1] 于小津, 吴秀英. 丙泊酚、依托咪酯复合咪达唑仑、芬太尼用于无痛人流术的临床研究. 实用药物与临床, 2014(4): 424-429.
- [2] 金磊. 不同剂量地佐辛复合异丙酚在无痛人流产麻醉中的应用效果比较. 中国医刊, 2013, 48(4): 80-81.
- [3] Yang Z, Yi B. Patient experience of sexual hallucinations after propofol-induced painless abortion may lead to violence against medical personnel. J Anesth, 2016, 30(3): 486-488.
- [4] 何庆标. 地佐辛复合丙泊酚麻醉在无痛人流产术的应用. 实用医学杂志, 2014(18): 3031-3032.
- [5] Zongming J, Zhonghua C, Xiangming F. Sidestream capnographic monitoring reduces the incidence of arterial oxygen desaturation during propofol ambulatory anesthesia for surgical abortion. Med Sci Monit, 2014(20): 2336-2342.
- [6] 苏伟. 丙泊酚分别复合芬太尼与瑞芬太尼用于无痛人流产术的麻醉及术后镇痛观察. 河北医药, 2013(23): 3573-3574.
- [7] Quan ZF, Tian M, Chi P, et al. Effective analgesic dose of dexmedetomidine after painless abortion. Int J Clin Exp Med, 2014, 7(8): 2144-2149.
- [8] 冯玉静. 芬太尼、麻黄碱和丙泊酚序贯用于无痛人流产术麻醉的观察. 中国医药导刊, 2013(6): 1010-1011, 1013.
- [9] 秦雪丽. 地佐辛或芬太尼复合丙泊酚在无痛人流产术中的麻醉效果比较. 实用临床医药杂志, 2016, 20(13): 167-168.
- [10] Gokhale P, Lappen JR, Waters JH, et al. Intravenous sedation without intubation and the risk of anesthesia complications for obese and non-obese women undergoing surgical abortion: A retrospective cohort study. Anesth Analg, 2016, 122(6): 1957-1962.
- [11] 郑英鹤, 林敏. 依托咪酯联合地佐辛在无痛人流产术麻醉中的临床效果探讨. 中国计划生育和妇产科, 2015(7): 53-55.
- [12] 王玉山. 无痛人流产术不同剂量瑞芬太尼的麻醉效果分析. 中国处方药, 2014(11): 53-54.
- [13] 吕忠立. 联用舒芬太尼和丙泊酚对接受无痛人流产术的孕妇进行麻醉的效果分析. 当代医药论丛, 2016, 14(5): 78-79.
- [14] Zheng M, Guo Y, Shan S, et al. Dezocine for anesthesia and stress reduction in induced abortion. Patient Prefer Adherence, 2015(9): 369-372.
- [15] Yang Z, Yi B. Patient experience of sexual hallucinations after propofol-induced painless abortion may lead to violence against medical personnel. J Anesth, 2016(3): 486-488.
- [16] 何巍, 王红梅. 盐酸右美托咪定应用于无痛人流产术麻醉的可行性及临床效果. 中国妇幼保健, 2014, 29(15): 2385-2386.
- [17] Zongming J, Zhonghua C, Xiangming F. Sidestream capnographic monitoring reduces the incidence of arterial oxygen desaturation during propofol ambulatory anesthesia for surgical abortion. Med Sci Monit, 2014(20): 2336-2342.
- [18] 林素凤, 庞如英, 沈耀华, 等. 丙泊酚复合羟考酮或喷他佐辛用于无痛人流产术的比较. 中国医师杂志, 2016, 18(1): 111-112.

(收稿日期: 2016-12-12)

· 性健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.046

幼儿园儿童预防性侵犯知识和技能调查研究

陈晶琦 张文静 于卜一 冯亚男 李景壹 赵晓侠

北京大学医学部公共卫生学院儿童青少年卫生研究所, 北京 100191

【摘要】目的:了解幼儿园儿童预防性侵犯知识和技能状况。**方法:**本调查对象来自同意参加这项研究的2所幼儿园中的240名3~5岁儿童。其中女孩123人,占51.3%。采用一对一儿童访谈方式进行调查。**结果:**仅有42.1%的幼儿知道“想要摸小孩隐私部位的人并不都是陌生的人”;17.9%的幼儿认为“小孩应该报告隐私部位被人接触这种秘密”。幼儿预防性侵犯技能得分也较低。**结论:**幼儿缺少预防性侵犯知识和技能,要重视幼儿预防性侵犯教育工作。

【关键词】 预防儿童性侵犯;知识;技能;幼儿

Knowledge and skills of child sexual abuse prevention among children in kindergarten CHEN Jingqi, ZHANG Wenjing, YU Buyi, FENG Yanan, LI Jingyi, ZHAO Xiaoxia. Institute of Child and Adolescent Health, School of Public Health, Peking University Health Science Center, Beijing 100191, China

【Abstract】 Objectives: To examine the level of knowledge and skills of child sexual abuse (CSA) prevention among young children in the kindergarten. **Methods:** 240 children from 2 kindergartens were interviewed face to face. Among 240 children, there were 123 girls, accounting for 51.3%. **Results:** Only 42.1% of children knew that strangers were not the only perpetrators who wanted to touch their genitals and 17.9% thought that children should report when their genitals were touched. The children's scores of CSA prevention skills were low. **Conclusion:** Preschoolers lack of knowledge and skills of CSA prevention. More attention should be paid to CSA prevention education of young children.

【Key words】 Prevention of child sexual abuse; Knowledge; Skills; Young children

【中图分类号】 G479

【文献标志码】 A

儿童性侵犯是世界范围内的问题。在我国局部地区对2508名青少年学生的回顾性调查结果显示,有14.1%的女生和7.8%的男生报告在童年期曾经历过身体接触的性侵犯^[1]。性侵犯对受害儿童的负面影响,不仅在当时,还可能持续到成年期。有关性侵犯受害儿童的年龄,在我国有局部地区基于人群的回顾性调查和法医学对性侵犯受害儿童的案例分析显示,受害儿童中有学龄儿童,也有学龄前儿童^[1-6]。提示我们,要重视儿童的保护工作,预防儿童性侵犯的发生。教给儿童一些预防性侵犯知识和技能,增强儿童自我保护能力,若有性侵犯发生能够及时披露,有助于预防儿童性侵犯的发生和为受害儿童提供及时的帮助,阻止进一步伤害。有关儿童预防性侵犯知识和技能状况,目前,国内有一些相关调查报告^[7-12],但涉及学龄前儿童的研究较少。本研究目的是了解幼儿预防性侵犯知识技能状况,为我国开展幼儿预防性侵犯教育提供参考。

1 对象和方法

1.1 对象

本研究中的调查对象来自同意参加这项研究的北京市2所幼儿园中的240名儿童。其中男孩117人(48.8%),女孩123

人(51.3%)。幼儿年龄3~5岁,平均年龄3.78岁($SD = 0.77$)。

1.2 调查内容

有关幼儿预防性侵犯知识,有10个条目,来自个人安全问卷(Personal Safety Questionnaire, PSQ)^[13]。每个条目回答正确记1分,回答错误或“不知道”记0分。知识量表的内部一致性系数为0.342。预防性侵犯技能(What If Situations Test, WIST)^[14],包括6个假设情景,其中3个描述的是安全情景,另外3个描述的是不安全的情景。测试幼儿辨别性侵犯情景,及在假设的性侵犯情景下的应对技能。对于每个情景,能正确辨别的记1分,回答不正确或不知道的记0分。3个安全情景得分范围0~3分,3个性侵犯情景得分范围0~3分。如果儿童能够辨别出性侵犯情景,继续问“如果这种情景下,你要对某某说什么?”、“你会做什么?”、“你会不会告诉其他人这件事情?”和“如果会告诉,你会如何说这件事情?”。幼儿对每一个问题的回答经过评分,量化为0~2分,对每个情景的4个问题的回答产生4种预防性侵犯技能,分别是技能(1):言语拒绝技能说“不”;技能(2):行为拒绝技能“离开”;技能(3):披露性侵犯能告诉信任的人;技能(4):正确报告性侵犯事件。问卷中包括3个假设的性侵犯情景,因此每项分技能的总分范围是0~6分。预防性侵犯总技能是4项分技能得分之和,总分范围为0~24分。辨别安全情景、辨别性侵犯情景以及预防性侵犯总技能量表的内部一致性系数分别是: $\alpha = 0.645$, $\alpha = 0.859$, 和 $\alpha = 0.857$;4种分技能量表

【基金项目】 教育部人文社会科学研究规划基金项目(13YJAZH008)。

【第一作者简介】 陈晶琦(1958—),女,研究员,主要研究方向为学校健康教育、预防儿童虐待等问题。

“言语拒绝”、“行为拒绝”、“能告诉”和“正确报告”的内部一致性系数分别为 0.777、0.762、0.859 和 0.852。

1.3 调查方法

访谈前对访谈员进行了培训。访谈员在幼儿园对幼儿进行一对一访谈,访谈地点为幼儿熟悉的睡眠室或阅览室。

1.4 统计方法

用 SPSS 软件,对幼儿的一般人口学背景、预防性侵犯知识和技能进行描述性分析。采用 Wilcoxon 秩和检验分析不同年龄、性别儿童的知识技能差异,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 幼儿预防性侵犯知识

调查结果表明,大多数幼儿知道如果有陌生的人想要看小孩的隐私部位,小孩应该离开(92.9%);如果小孩受伤了,医生可以帮助查看接触小孩的隐私部位(91.7%);但仅有 17.9% 的幼儿认为“如果一个大人摸了小孩的隐私部位,让这个小孩保密,小孩还应该告诉其他人”。仅有不足一半的幼儿知道“并非所有大人都可以摸小孩的隐私部位”(47.1%);“想要摸小孩的隐私部位的人并不都是陌生的人”(42.1%)。见表 1。

表 1 幼儿预防性侵犯知识回答正确人数及比例($n=240$)

条 目	回答正确	
	人数	%
1. 你的身体你做主吗?	204	85.0
2. 所有大人都可以摸小孩的隐私部位吗?	113	47.1
3. 如果一个大人摸了小孩的隐私部位,让这个小孩保密,小孩还应该告诉其他人吗?	43	17.9
4. 如果有大人摸小孩的隐私部位,小孩有错吗?	152	63.3
5. 想要摸小孩的隐私部位的人都是陌生的人吗?	101	42.1
6. 如果有陌生的人想要看小孩的隐私部位,小孩是不是应该离开呢?	223	92.9
7. 如果小孩受伤了,医生可以帮助查看接触小孩的隐私部位吗?	220	91.7
8. 小孩可以去摸大人的隐私部位吗?	139	57.9
9. 爸爸妈妈帮小孩洗澡,清洗隐私部位,爸爸妈妈可以摸小孩的隐私部位吗?	178	74.2
10. 如果保姆阿姨想要摸孩子的隐私部位,小孩要让她摸吗?	144	60.0

预防性侵犯知识 10 个题目,得分范围 0~10 分,仅有 1.3% 的题目,有 30.8% 只正确回答了 1~5 个题目。见表 2。
的幼儿能正确回答所有 10 个题目,67.9% 能正确回答 6~9 个

表 2 幼儿园儿童预防性侵犯知识和技能得分情况($n=240$)

	回答人数	得分分布			
		(0)	(1 ~ 5)	(6 ~ 9)	(10)
知识(0 ~ 10)	240	0	74(30.8)	163(67.9)	3(1.3)
辨别安全情景(0 ~ 3)		(0)	(1)	(2)	(3)
	240	5(2.1)	11(4.6)	25(10.4)	199(82.9)
辨别性侵犯情景(0 ~ 3)		(0)	(1)	(2)	(3)
	240	58(24.2)	23(9.6)	34(14.2)	125(52.1)
言语拒绝(0 ~ 6)		(0)	(1 ~ 3)	(4 ~ 5)	(6)
	240	102(42.5)	56(23.3)	43(17.9)	39(16.3)
行为拒绝(0 ~ 6)		(0)	(1 ~ 3)	(4 ~ 5)	(6)
	240	120(50.0)	57(23.8)	29(12.1)	34(14.2)
报告何人(0 ~ 6)		(0)	(1 ~ 3)	(4 ~ 5)	(6)
	240	128(53.3)	33(13.8)	33(13.8)	46(19.2)
如何报告(0 ~ 6)		(0)	(1 ~ 3)	(4 ~ 5)	(6)
	240	197(82.1)	30(12.5)	9(3.8)	4(1.7)
预防性侵犯总技能(0 ~ 24)		(0)	(1 ~ 11)	(12 ~ 23)	(24)
	240	70(29.2)	117(48.8)	52(21.7)	1(0.4)

注:()内数字为得分

总的看来,240名幼儿知识得分的中位数为6分。秩和检验结果显示,5岁组儿童的知识得分高于3岁组儿童知识得分,也高于4岁组儿童知识得分,其差异均有统计学意义($P < 0.05$);3岁组与4岁组幼儿知识得分比较,其差异无统计学意义。男孩和女孩的知识得分比较,其差异无统计学意义。

2.2 幼儿预防性侵犯技能

有82.9%的幼儿对3个辨别安全情景题目全部回答正确。有关辨别性侵犯情景3个题目,有52.1%的幼儿能全部回答正确,10.4%的幼儿回答正确2个题目,4.6%的幼儿回答正确1个题目,还有2.1%的幼儿得了0分。见表2。

幼儿关于言语拒绝、行为拒绝、报告何人和如何报告4项分技能的得分分布情况见表2,这4项分技能得6分的幼儿分别有16.3%、14.2%、19.2%和1.7%。4项分技能中,幼儿的“言语拒绝”技能好于其他3项分技能,以“如何报告”技能水平最低。关于4项分技能合计的总技能,有0.4%的幼儿总技能为24分,21.7%的幼儿总技能为12~23分,48.8%的幼儿总技能为1~11分,见表2。总的看来,240名幼儿总技能得分的中位数为6分。秩和检验结果显示,5岁组儿童总技能得分高于3岁组儿童得分,4岁组儿童总技能得分也高于3岁组儿童得分,其差异均有统计学意义($P < 0.05$);5岁组和4岁组儿童总技能得分比较,其差异没有统计学意义。男孩和女孩的总技能得分比较,其差异无统计学意义。

3 讨论

调查结果表明,幼儿缺少预防性侵犯知识。虽然有92.9%的幼儿知道“如果有陌生人想要看小孩的隐私部位,小孩应该离开”,但有40%的幼儿不能确定“保姆是否可以摸小孩的隐私部位”。可见,幼儿对陌生人的警惕性比较高,这可能与父母注意教育小孩要提防陌生人有关^[15, 16]。然而,国内外一些调查结果显示,儿童性侵犯的施虐者,有陌生人,也有熟悉的人,而且熟悉的人占多数。因此,让儿童,特别是幼儿知道熟悉和喜欢的人也可能有性侵犯行为非常重要。在学前儿童的预防性侵犯教育中,要考虑到学前儿童心理认知特点,采用具体的图像或故事向儿童说明这一问题。在教育材料中,作为对儿童有不当接触行为的人,要考虑包括对儿童来说是熟悉的人。帮助儿童认识到,如果不是出于健康的原因,无论这个人是谁,要求触摸或摸儿童的隐私部位是不好的接触,是不可接受的。

另外,本研究发现,如果性侵犯者让儿童保密,只有不足1/5的幼儿认为应该报告性侵犯事件,这一研究结果与国内另一项研究结果相似^[11],但明显低于美国 Wurtele 等^[17]关于406名幼儿的研究结果,大约有40%会报告秘密接触。也低于 Kenny 等^[18]有关105名幼儿的研究结果,大约有54%会报告秘密接触。我国对性侵犯受害儿童披露性侵犯事件的研究报告较少。本研究结果显示幼儿缺少对这个问题的认识,这可能与家长和教师对这个问题与儿童的交流不足有关。如对幼儿家长调查显示,只有53.5%的家长与孩子谈论过若有性侵犯发生,不要保守这样的秘密,要告诉父母或其他可信任的人^[15]。对幼儿园教师调查显示,只有62.7%的幼儿园教师给幼儿讲过如果受到性侵犯要告诉父母或其他可信任的成人^[19]。如果性侵犯受害

儿童不能及时地披露与求助,很难引起家人的注意,从而难以制止侵犯行为和有效地保护儿童。这一方面给性侵犯者带来了可乘之机,另一方面也给儿童性侵犯的防范与干预带来了困难。如果儿童具备披露性侵犯事件的相关知识和技能,儿童将会更容易也更快地得到帮助,有利于预防性侵犯的再次发生和及时保护儿童。未来的预防性侵犯教育中,需要重视帮助儿童学习及时披露性侵犯事件的知识和技能。

本研究还发现,约有36%的幼儿不知道发生性侵犯,错不在受害儿童。提示我们要让幼儿认识到,发生性侵犯不是受害儿童的错。本研究还显示,幼儿预防性侵犯技能得分很低,缺少自我保护的拒绝技能,(如语言拒绝,说“不”;行为拒绝,“离开”),提示幼儿对不适当接触的要求可能还缺乏认识。还有,大多数的幼儿不知道发生性侵犯情景时,应当如何正确报告性侵犯事件。这些结果提示,幼儿不太可能去报告事件,尤其是有权威人物要求他们保守秘密的时候。原因可能是幼儿的语言技能不成熟,亦或幼儿不知道描述他们身体部位的词汇。

本研究结果显示,5岁组儿童预防性侵犯知识得分明显高于3岁组和4岁组儿童知识得分,5岁组和4岁组儿童总技能得分明显高于3岁组儿童总技能得分,提示年龄越小的幼儿越需要保护,更应重视小年龄幼儿的教育以及家长和教师的保护。预防儿童性侵犯,不能仅仅靠儿童的自我保护,还需要更多力量的参与。

本研究的局限性主要表现在调查对象来自方便样本,结果的解释仅限于被调查的这些幼儿。再有,本调查采用半结构式问卷访谈,主要根据幼儿言语报告来评价儿童的自我保护技能,因此,不能确定幼儿的言语回答是否与真实环境下的行为反应相一致。

尽管有上述不足,但在缺少以幼儿为主体的知识及技能的调查情况下,本研究结果将为在我国进一步开展学前儿童预防性侵犯教育提供参考。

(致谢:感谢参与这项研究的儿童,感谢为本调查提供支持和帮助的教师及相关人员,感谢 Wurtele 博士为本研究提供了评价表。)

参 考 文 献

- [1] 陈晶琦,韩萍,连光利,等. 中国6省市2508名大学生儿童期性虐待经历回顾性调查. 中华流行病学杂志,2010,31(8):866-869.
- [2] 谷来有,迟淑艳,张兆华. 某高校大学生儿童期性虐待情况. 中国学校卫生,2005,26(4):309-310.
- [3] 杨帆,江卫华,胥建,等. 西藏480名女大学生儿童期性虐待经历分析. 中国学校卫生,2014,35(9):1421-1423.
- [4] 樊鹏. 95例被奸幼女外阴损伤检验. 刑事技术,2006(1):56-57.
- [5] 卢刚. 128例幼女被强奸、猥亵案的法医学检验. 法律与医学杂志,1997,4(3):128-129.
- [6] 马卫东. 80例强奸幼女案的法医学分析. 法医学杂志,1999,15(1):27-28.
- [7] 陈晶琦,孔艳秋,李秀珍,等. 小学二年级学生预防性侵犯知识和

技能调查. 中国学校卫生, 2012, 33(1): 12-14.

- [8] 陈晶琦, 杜晓娜, 张曼. 某农村地区小学四年级学生预防性侵犯知识和技能调查研究. 中国性科学, 2012, 21(6): 37-40.
- [9] 陈晶琦, 张曼, 肖晚晴, 等. 北京市 1200 名初一年级学生预防性侵犯教育需求评价. 中国性科学, 2012, 21(11): 71-74.
- [10] Tang CS, Lee YK. Knowledge on sexual abuse and self-protection skills: a study on female Chinese adolescents with mild mental retardation. Child Abuse & Neglect, 1999, 23(3): 269-279.
- [11] Zhang W, Chen J, Feng Y, et al. Young children's knowledge and skills related to sexual abuse prevention: A pilot study in Beijing, China. Child Abuse & Neglect, 2013, 37(9): 623-630.
- [12] 袁博成, 王迎春, 金春玉. 农村儿童应对性侵犯能力现况及其影响因素分析. 中国性科学, 2014, 23(8): 100-103.
- [13] Wurtele SK, Gillispie EI, Currier LL, et al. A comparison of teachers vs. parents as instructors of a personal safety program for pre-schoolers. Child Abuse Negl, 1992, 16(1): 127-137.
- [14] Wurtele SK, Hughes J, Owens JS. An examination of the reliability of the "What If" situations test: A brief report. Journal of Child Sexual Abuse, 1998, 7(1): 41-52.
- [15] 陈晶琦, 于卜一, 冯亚男, 等. 北京市幼儿教师预防性侵犯知识、态度及亲子间交流状况研究. 中国儿童保健杂志, 2015, 23(12): 1221-1224.
- [16] Chen J, Dunne MP, Han P. Prevention of child sexual abuse in China: Knowledge, attitudes, and communication practices of parents of elementary school children. Child Abuse & Neglect, 2007, 31(7): 747-755.
- [17] Wurtele SK, Owens JS. Teaching personal safety skills to young children: an investigation of age and gender across five studies. Child Abuse Negl, 1997, 21(8): 805-814.
- [18] Kenny MC. Child sexual abuse education with ethnically diverse families: A preliminary analysis. Children and Youth Services Review, 2010, 32(7): 981-989.
- [19] 陈晶琦, 于卜一, 李景壹, 等. 北京市 51 名幼儿教师对预防儿童性侵犯问题认识的调查研究. 中国性科学, 2014, 23(10): 92-96.

(收稿日期: 2016-12-06)

• 性健康 •

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.047

医学高职院校预防艾滋病宣传教育可行性方式的探讨

侯辰阳

山东医学高等专科学校健康与康复系, 山东 临沂 276000

【摘要】目的:探讨医学类高职院校学校开展艾滋病宣传教育的可行性方式。**方法:**采用实践方法总结、宣传教育前后随机抽样调查的方法, 探讨开展方法的整体可行性。**结果:**通过调查研究、社团参与、班会教育、整合课程资源、创新网络宣传、学生体验式参与结合传统宣传形式等方式的宣传教育后, 受调查者艾滋病基础知识的认知水平比教育前有明显提高, 基本知识正确回答率由教育前的 22.1%~57.1% 上升到 84.2%~97.5%, 差异有极显著意义 ($P < 0.01$); 受调查者对于周围的艾滋病患者和 HIV 感染者采取积极态度的比例也有明显升高, 差异有显著性 ($P < 0.01$)。**结论:**艾滋病的校园宣传教育是综合的措施, 唯有发挥学生群体的优势, 协调学校学生管理部门、团组织、教学部门共同开展多种宣传教学方法, 并借助互联网的优势, 使防艾宣传更加高效。

【关键词】 医学高职院校; 艾滋病; 宣传教育; 可行性方式

Discussion on the feasibility of the AIDS prevention publicity and education in medical vocational colleges

HOU Chenyang. Department of Health and Rehabilitation, Shandong Medical College, Linyi 276000, Shandong, China

【Abstract】Objectives: To explore the feasibility of the AIDS prevention publicity and education in medical vocational colleges. **Methods:** The methods of random sample survey before and after the education were summarized, and the overall feasibility of the method was discussed. **Results:** After the investigation and research, community participation, class education, integrated curriculum resources, innovation network publicity, publicity and

education of students experiencing in the interaction with traditional forms of propaganda way, the cognitive level of basic knowledge of AIDS was obviously higher. Correct answer rate of basic knowledge increased from 22.1% ~ 57.1% to 84.2% ~ 97.5%, and the difference was significant ($P < 0.01$); positive attitude ratio of respondents to the AIDS patients and HIV infectors also increased significantly ($P < 0.01$). **Conclusion:** Campus publicity of AIDS education is a comprehensive measure. It improves the efficiency of AIDS prevention education to play students' advantages by coordination of student management offices, party organizations and education departments to carry out a variety of promotion methods and especially through the Internet.

【Key words】 Medical vocational colleges; AIDS; Publicity and education; Feasibility

【中图分类号】 G479

【文献标志码】 A

艾滋病是一种对人类健康和社会发展构成严重威胁的传染病,并已成为世界性的重大社会公共卫生问题^[1,2],我国也将艾滋病列为重点防治的传染病之一。近年来,艾滋病在我国的流行呈快速上升趋势,出现感染人群年轻化的特点,且以性接触为主(92%以上)^[3]。作为医学类高职院校,我们在前期随机调查中发现,大部分学生对于艾滋病防控知识的了解仍然较少^[4],这也与在校期间并没有得到系统的艾滋病相关知识的学习有关,即使学习艾滋病相关课程,也开设的较晚,在大二下学期。当前高职阶段学生均为“95后”,该群体具有社交广泛的特点,极少数同学可能会受社会不良思想影响^[5],造成了不健康的社会交往现象,成为社会防治艾滋病的重点人群^[6],所以在校开展艾滋病健康教育已迫在眉睫。

结合近两年来我们在山东医学高等专科学校中开展多种艾滋病宣传教育活动及针对学生的认知度调查等情况,初步形成了以学生参与为主的校园防艾宣传的良好氛围和有效途径,提升了学生认知水平和自我防护意识^[7]。现将我们开展的一系列报告如下,以探索医学类高职院校防艾宣传的可行之路。

1 开展调查研究,了解防艾形势

在全校范围针对大一、大二年级各专业学生的艾滋病认知状况的调查^[8],是掌握学生对于艾滋病了解的重要依据。由传染病学及预防医学教研室老师参与设计《大学生艾滋病相关知识认知状况调查问卷》,调查内容包括调查对象基本情况、艾滋病基本知识的认识情况、态度、防范措施等方面构成。问卷的形式可以是纸质的和网络移动端等^[9]。数据统计用 Epi-Data 3.1 创建数据库,并进行双人录入,数据分析采用 SPSS 11.0 进行统计分析。我们针对不同年级、层面的学生情况的了解,开展针对性的宣传教育活动。

2 发挥社团优势,参与防艾宣传

由防艾意识较强的同学成立了艾滋病宣传教育的社团,可以借助“12.1 世界艾滋病日”和“3.1 世界艾滋病零歧视日”开展多种宣传活动,如“我与艾滋病”征文活动、“校园防艾”宣传画的征集、艾滋病反歧视的演讲活动、防艾宣传组进班级等活动等^[10]。青年学生有知识和热情,通过自身的组织和参与,能够提升他们的责任感和主人翁意识^[11],并能带动周围更多的人参与防艾宣传。在实践中,我们也发现,随着社团成员的增多,由负责传染病教学的老师对同学们系统培训也是非常重要的。

3 开展班会教育,做到全员参与

在全校范围开展艾滋病宣传主题的班会,是做到全员参与的重要方式。这离不开学校部分对防艾工作的重视,并发挥学校传染病教学的优势,对辅导员、班干部进行集中培训,在班级中开展各种形式的宣传教育活动^[12]。班会是班级集体活动的时间,可以保证让所有在校生参与防艾教育。对于艾滋病的“知、信、行”健康教育^[13]而言,显然让所有同学有所“知”是重要的第一步。

4 整合课程资源,渗透学习角落

艾滋病不仅是医学问题,还是社会现象。防艾宣传教育离不开大学生思想品德、心理教育和性教育开展^[14]。开展大学生心理和思想品德教育(德育)是大学生素质全面发展的需要,同时也是高校必修的人文课程。应充分发挥人文课程的育人作用,可以联系教务部门和所在教研室商定教学内容,增加或加强大学生心理、思想道德和性教育。发挥医学院校教学优势,在不同专业,根据专业课情况,在传染病学、内科学、皮肤性病学、生理学、组织学等方面,协商有关艾滋病的医学知识的教学^[15]。

5 创新宣传方式,提升宣传效果

对于开展宣教的形式,需要结合当代大学生生活、学习习惯,在利用传统的报刊、板报、橱窗等宣传形式的同时,发挥移动互联网端的微信、微博等新型社交平台^[16],开展有针对性的教育。新型社交方式有传输快、阅读方便、互动性强特点,而且这些方式还利于传播分享。还可结合学生社团的条件,组织其他宣传活动,比如与话剧社合作编排防艾宣传的小品、话剧等,通过这种充满人文化的形式,表达出当代大学生对于艾滋病反歧视的态度;与心理社、动漫社开展角色扮演类同伴宣传的游戏等方式^[17],使同学在寓教于乐中学习艾滋病知识。

6 分析与结论

通过以上宣传活动的开展,我们对两年来的 1123 名参与活动的学生进行了随机的问卷调查,并对调查结果进行了汇总分析。

学生对艾滋病知识了解情况:学生艾滋病基础知识的认知水平比教育前有明显提高,基本知识正确回答率由教育前的 22.1% ~ 57.1% 上升到 84.2% ~ 97.5%,差异有极显著意义($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 教育前后艾滋病知识认知的正确率 (%)

问题	教育前	教育后	<i>P</i>
AIDS\HIV 含义	22.1	88.4	<0.01
性乱交可能感染艾滋病	57.1	97.5	<0.01
与 HIV 感染者握手、抚摸、亲脸会感染艾滋病	45.4	91.2	<0.01
使用公共马桶会感染艾滋病	38.1	88.2	<0.01
通过静脉吸毒而感染 AIDS	55.2	95.4	<0.01
艾滋病如何检测	45.4	87.2	<0.01
目前对艾滋病还没有治愈的方法	32.2	84.2	<0.01
现在有疫苗可以预防艾滋病的感染	45.2	94.2	<0.01
艾滋病也可以像高血压、糖尿病一样成为慢性病	24.4	91.4	<0.01

认知态度方面:调查的同学中,对“周围的艾滋病患者和 HIV 感染者,采取积极地关心、帮助并继续交往”这个问题,教育后有明显上升,差异有显著性($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 对艾滋病患者和感染者的认知态度 (%)

项目	教育前	教育后	<i>P</i>
关心、帮助	55.4	89.2	<0.01
继续交往	40.5	78.5	<0.01
不继续交往	38.2	10.2	<0.01
歧视	4.5	1.5	>0.05

我们可以看到,近两年的校园艾滋病宣传教育的开展,使学校更多的同学们了解了艾滋病基础知识,了解到艾滋病是可以预防的,对日常生活接触感染者、检测、治疗方面也有了全面、正确的认识。与其他学者研究结果是一致的^[18]。

艾滋病的校园宣传教育是综合的措施。我们通过学生的主动参与,发挥学生群体的优势,协调学校学生管理部门、团组织、教学部门共同开展多种宣传教学方法,并借助互联网的优势,使防艾宣传更高效,多措并举,共同营造积极、健康预防艾滋病的校园氛围。

参 考 文 献

- [1] 吴葆宁,吕群. 预防控制艾滋病的健康教育. 应用预防医学, 2008, 14(B06): 15-17.
- [2] Feng MC, Feng JY, Chen YH. Prevalence and knowledge of sexual transmitted infections, drug abuse, and AIDS among male inmates in a Taiwan prison. Kaohsiung Journal of Medical Sciences, 2012, 28(12): 660-666.
- [3] 王香梅. 男男性接触人群性行为特征及艾滋病病毒感染现状调查. 中国药物与临床, 2012, 12(5): 612-614.
- [4] 黄兰珠. 高职院校医学生对艾滋病相关知识及态度的调查分析. 医学理论与实践, 2015(19): 2709-2711.
- [5] 冯军,胡雪芝. 艾滋病行为干预对低层次娱乐场所女性性工作者行为依从度的效果分析. 中华行为医学与脑科学杂志, 2009, 18(2): 157-158.
- [6] Tamayozuluaga B, Maciasgil Y, Cabreraorrego R. Social stigma in the care service of people with HIV/AIDS for students and professionals of the areas of health, Medellin, Colombia. Rev Cienc Salud, 2015, 13(1): 9-23.
- [7] 苏欣,高峰,宋爱军,等. 强化健康教育对艾滋病高危人群疾病防治知识及自我保护意识的影响. 职业与健康, 2015, 31(9): 1252-1254.
- [8] 郭乐,袁芝琼,李丽娟,等. 不同少数民族大学新生艾滋病知行信调查. 中国艾滋病性病, 2015, 21(3): 231-234.
- [9] 蔡居远. 基于 PHP 的在线问卷调查系统的设计与实现. 江苏科技信息, 2013(19): 56-57.
- [10] 连大帅,洪翔,李珊,等. 健康教育与健康促进, 2015(5): 382-384.
- [11] 管永爱. 让学生做班级管理的主人. 读与写: 教育教学刊, 2012(8): 176.
- [12] 张文文. 新媒体时代辅导员思想政治教育工作模式探析. 教育, 2015(1): 296-297.
- [13] 王继承. 中美大学生艾滋病知-信-行健康教育模式比较及其启示. 现代预防医学, 2015, 42(15): 2757-2759.
- [14] 徐华,杨文娟,刘人瑞. 大学生性教育需求的调查与分析——以琼州学院为例. 中国性科学, 2016, 25(2): 130-135.
- [15] 黄亚阳,马迎华,周佳,等. 我国 15 省市大学生艾滋病综合防治知识知晓情况调查. 保健医学研究与实践, 2016, 13(4): 14-17.
- [16] 董军,宁娟. 将艾防知识宣传纳入文明单位创建的效果评价. 医药卫生: 文摘版, 2016(2): 79.
- [17] 张金霞,汪百鸣. 职业学校开展预防艾滋病健康教育的研究及评价. 安徽预防医学杂志, 2001(2): 84-85.
- [18] Zhou W, Zhang H, Meng XP. Beijing two college students survey of AIDS related KAB. J Chinese AIDS, 2015, 12(2): 143-145, 150.

(收稿日期: 2016-12-07)

· 性健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.048

多形式健康教育提高青少年性知识的效果观察

廖慧霞 马健[△] 朱丹玲 厉晓萍 黄敏

深圳市福田区妇幼保健院妇保科,广东 深圳 518000

【摘要】目的:探讨多形式健康教育提高青少年性知识的效果。**方法:**选取本辖区青少年400例为观察组,另选400例青少年为对照组,观察组实施多形式健康教育,对照组接受常规健康教育,对两组青少年的性知识情况、紧急避孕知识进行观察。**结果:**教育前,两组青少年的性知识了解程度无明显差异($P > 0.05$),观察组青少年经教育后的性知识了解程度明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组青少年教育前的紧急避孕知识知晓率无明显差异($P > 0.05$),观察组教育后的知晓率显著较对照组高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**多形式健康教育能提高青少年的性知识了解程度,也能提高青少年对紧急避孕知识的知晓率,对降低青少年非意愿妊娠、性传播疾病发生率具有显著作用,值得临床推广。

【关键词】 青少年;多形式健康教育;性知识;紧急避孕知识

Effect of multiple forms of health education in improving adolescent sexual knowledge LIAO Huixia, MA Jian[△], ZHU Danling, LI Xiaoping, HUANG Min. Department of Women Health, Futian District Maternal and Child Health Care Hospital, Shenzhen 518000, Guangdong, China

【Abstract】 Objectives: To probe into the effects of multiple forms of health education in improving adolescent sexual knowledge. **Methods:** 400 teenagers in this area were selected as observation group, and another 400 teenagers were as control group. The observation group received multiple forms of health education, while control group received routine health education. Then, the sexual knowledge and emergency contraception knowledge of two groups were observed. **Result:** Before education, there was no significant difference in the degree of sexual knowledge between the two groups ($P > 0.05$). After education, the degree of sexual knowledge of teenagers in observation group was significantly higher than that of control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$); There was no significant difference in the awareness rate of emergency contraception knowledge between two groups ($P < 0.05$) before education. The awareness rate in observation group after education was significantly higher than that of control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** The multiple forms of health education can improve the level of sexual knowledge and the awareness of emergency contraception knowledge of teenager. It has a significant effect on reducing the incidence of unwanted pregnancy and sexually transmitted diseases, thus worthy to be applied in the clinical.

【Key words】 Teenager; Multiple forms of health education; Sexual knowledge; Knowledge of emergency contraception

【中图分类号】 G479

【文献标志码】 A

随着社会发展,良莠不齐的性信息广泛传播,使青少年成长环境受到严重影响^[1,2]。对于正值青春期心理动荡的青少年而言,若没有学校及家庭的正确指导,任凭其个人探索性奥秘,会导致大多数青少年引发不必要的痛苦,增加青少年非意愿妊娠、人工流产及性传播疾病发生率^[3,4]。因此,需要针对青少年制定合理的健康教育方案,提高其正确的性知识了解程度,以降低性传播疾病及非意愿妊娠发生率。本研究将多形式健康教育应用于青少年性教育中。现报道如下。

【基金项目】 2016年深圳市福田区卫生公益性科研项目(FTWS20160074)。

【第一作者简介】 廖慧霞(1976—),女,主管护师,主要从事临床护理工作。

△【通讯作者】 马健,主任医师, E-mail: ok15672@163.com

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用随机抽样方法,选取深圳市福田区5所中学内青少年400例为观察组,男性225例,女175例,年龄12~15岁,平均年龄(13.6 ± 5.2)岁;在相同中学另选400例青少年为对照组,男性211例,女性189例,年龄11~15岁,平均年龄(14.1 ± 5.3)岁;两组青少年性别与年龄无明显差异($P > 0.05$),存在可比性。纳入标准:(1)与本研究配合者;(2)可正常交流者;(3)所有参与者均为本辖区某中学学生;(4)所有参与本者均自愿参加,且经伦理委员会批准。排除标准:(1)传染性疾病者;(2)合并精神疾病者;(3)无法与本研究配合者。

1.2 方法

对照组接受常规健康宣教,以单一形式进行性健康知识宣教,如宣传手册、专家讲座者。观察组采取多形式健康教育,具

体措施如下:(1)匿名填写调查问卷,问卷内容包括性知识、个人信息、性传播疾病知识、性知识来源、生殖健康知识需求、可接受方式等。(2)将调查问卷所得结果进行统计,根据生殖健康知识需求与接受方式制定健康教育计划。(3)计划制定:根据每位青少年评估结果,实施个体化健康宣教方案。所有青少年均接受宣传海报、发放教材等宣传方式。针对每位青少年易接受的健康宣教形式实施针对性宣教,确保接受健康宣教课时与对照组一致。(4)宣教内容:宣传海报:将生殖健康知识内容设计成海报,粘贴于教师宣传栏,由专业人员向青少年讲解海报内容的相关知识,以提高青少年对海报内容的了解程度。发放教材:根据青少年的性知识需求,将生殖健康医学相关知识编写为教材,向青少年发放。同时,每周一节课由专家对教材知识进行讲解,起到正面引导作用。开设心理咨询室:在校园内开设心理咨询室,针对有心理问题的青少年开展心理辅导,并针对相关疑问做专业解答,对错误的认知及时予以纠正。开展心理健康主题活动:组织青少年定期开展生殖健康主题活动,如辩论会、手抄报比赛、演小品、情景剧等,以加深青少年对健康知识的了解。

表 1 两组青少年教育前后性知识了解程度比较

组别	时间	性传播疾病		人工流产危害		同性恋倾向	
		了解	不了解	了解	不了解	了解	不了解
观察组 (n=400)	教育前	128(32.00)	272(68.00)	88(22.00)	312(78.00)	140(35.00)	260(65.00)
	教育后	364(91.00) **	36(9.00) **	312(78.00) **	88(22.00) **	372(93.00) **	28(7.00) **
对照组 (n=400)	教育前	120(30.00)	280(70.00)	72(18.00)	328(82.00)	124(31.00)	276(69.00)
	教育后	280(70.00) *	120(30.00) *	264(66.00) *	136(34.00) *	288(72.00) *	112(28.00) *

注:与教育前比较,* $P<0.05$;与教育后对照组比较,** $P<0.05$

2.2 性知识知晓程度

两组青少年教育前的紧急避孕知识知晓率无明显差异

1.3 观察指标

分别在教育前、教育一学期后发放调查问卷,调查问卷经本研究医护人员共同设计,并由专家指导后形成。问卷内容包括人工流产危害、性传播疾病、同性恋倾向 3 个维度,每个维度 5 项问题,回答正确 3 项或以上为了解,反之为不了解;紧急避孕知识共包含 10 项问题,回答正确 6 项及以上为知晓,反之为不知晓。调查严格遵守随机化,所有调查员在调查前进行集中培训,进行现场调查,且均无本校教师参加。调查员统一发放问卷,采用统一指导语言。当场回收调查问卷,回收率 100%。

1.4 统计学分析

使用 SPSS20.0 软件对所有数据实施统计学分析,计数资料选择 χ^2 检验,率(%)表示,差异有统计学意义为 $P<0.05$ 。

2 结果

2.1 性知识了解程度

教育前,两组青少年的性知识了解程度无明显差异($P>0.05$),观察组青少年经教育后的性知识了解程度明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

($P<0.05$),教育后观察组的知晓率显著较对照组高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组青少年教育前后的紧急避孕知识知晓率比较

组别	n	教育前		教育后	
		知晓	不知晓	知晓	不知晓
观察组	400	204(51.00)	196(49.00)	384(96.00)	16(4.00)
对照组	400	192(48.00)	208(52.00)	320(80.00)	80(20.00)
χ^2	-	0.180		12.121	
P	-	0.671		0.000	

3 讨论

有数据显示^[5,6],我国近年的青少年流产、未婚先孕、青少年性传播疾病等发生率呈上升态势,使青少年性教育成为社会与学校共同关注的焦点。中学生处于青春期,不良性信息的广泛传播严重影响青少年的身心发育,青少年无法从正常渠道获取性知识,可能致其误入歧途^[7,8]。因此,提高青少年性知识的健康宣教质量,增加青少年性知识了解程度,是目前公共卫生服务工作的重点。

有学者调查中发现^[9,10],青少年 65% 以上存在性知识缺乏;性知识获取途径包括网络、电视、朋友、书籍等,但是性知识获取质量较差。多数学者^[11,12]认为,目前中学生性知识严重落

后于生理发育现状,且性态度偏差严重。针对目前情况,本研究对青少年实施多形式健康教育,结果显示,观察组青少年教育后的性知识了解程度显著高于对照组,表明多形式健康教育能加强青少年对性知识的认知,也能提高知识接受度。多形式健康教育根据青少年的性知识现状、需求、可接受教育方式等制定教育方案,通过张贴海报、发放教材、开设心理咨询室、开展主题活动等方式,加深青少年对生殖健康知识的印象,也能提高青少年对性知识的重视程度,纠正错误认知^[13,14]。

性知识缺乏是导致青少年非意愿妊娠、性传播疾病、人工流产发生的主要原因。有学者^[15,16]认为,提高青少年性知识了解程度能降低非意愿妊娠或人工流产发生率。本研究显示,观

察组青少年教育后的紧急避孕知识知晓程度较对照组高,性知识了解率也高于对照组,但是因观察时间较短,未对教育后非意愿妊娠或人工流产发生率进行统计。青少年性知识了解程度的提高,必然会降低不良事件的发生。有研究^[17]发现,对青少年进行性健康教育,对其心理健康具有促进作用,也有助于社会稳定发展。本研究经过多形式健康教育,充分讲解生殖健康相关知识,包括生理卫生、性发育、性道德、人际交往、预防性疾病、紧急避孕等,通过不同的健康教育途径渗透知识,不仅能系统的给予青少年正确性健康知识,教会青少年正确的性观念,也使青少年能意识到性教育为一门学科。中学生性教育课程是帮助青少年从性朦胧及困惑中解脱的过程,使其能够冷静看待性问题,充分满足青少年对性知识的渴求^[18]。本研究经过一学期性知识教育后,不仅能消除青少年其焦虑与恐惧情绪,也有助于建立健全人格。

综上所述,多形式健康教育可提高青少年性知识了解程度,增加紧急避孕知识的知晓率,对降低非意愿妊娠、性传播疾病、人工流产发生具有重要意义,值得推广。

参 考 文 献

[1] 范怡悦,严玲悦,孙煜,等. 青少年性知识及性心理健康影响因素分析. 当代青年研究, 2014(3):106-111.

[2] 周巧华,卢建平,萧素媚,等. 心理干预联合性健康教育对青少年青春期性健康的影响研究. 中国性科学, 2015(8):104-107.

[3] 王磊,张蕾,胡成花,等. 未婚流动青少年性与生殖健康观念、认知与行为特征研究——基于全国六省的定性访谈研究. 国际生殖健康计划生育杂志, 2015(1):19-22.

[4] 张悦,林柔君,王亚平,等. 沿海3省中学生性健康知识及需求状况分析. 中国学校卫生, 2015, 36(2):213-216.

[5] 李玲,黄艳苹,刘兵,等. 广东省大学生性知识、性观念、性行为现状及性别差异. 重庆医学, 2015(6):819-821, 824.

[6] Nilsson UG, Svedberg P, Fridlund B, et al. Sex knowledge in males and females recovering from a myocardial infarction: A brief communication. *Clinical Nursing Research*, 2012, 21(4):486-494.

[7] 霍舒同,周娇,罗魁,等. 济南市城乡结合部初中生性知识认知程度及性心理现状研究. 中国儿童保健杂志, 2016, 24(9):917-919.

[8] 梁鹏艳,董彩婷,杜梦然,等. 彝族初中生性知识、性态度、性行为现状. 中国公共卫生, 2016, 32(2):222-224.

[9] 仲博,郭宏霞,高萍,等. 武警卫生士官学员性知识来源与性健康教育现状分析. 解放军预防医学杂志, 2016, 34(4):480-482.

[10] Campos CM, Greco S, Ciarlante JJ, et al. Students' familiarity and initial contact with species in the Monte desert (Mendoza, Argentina). *Journal of Arid Environments*, 2012, 82(7):98-105.

[11] 姜洁琼,施榕,徐刚,等. 上海市青少年生殖健康相关知识与态度现状研究. 上海预防医学, 2016, 28(10):702-706.

[12] 陈伯玲,刘志浩. 未婚人工流产青少年生殖健康知识、态度、行为的调查分析. 中国健康教育, 2014, 30(2):131-134.

[13] 茅群霞. 我国农村地区青少年生殖健康状况. 中国计划生育学杂志, 2015, 23(9):645-648.

[14] Page KL, Robson MJ, Uncles MD, et al. Perceptions of web knowledge and usability: When sex and experience matter. *International Journal of Human-Computer Studies*, 2012, 70(12):907-919.

[15] 张蕾,庞丽华,雷蕾,等. 中国未婚流动青少年性与生殖健康服务利用的支持性环境改善路径研究. 人口与发展, 2016, 22(1):49-59.

[16] 韩璐,杨惠新,邓敏思,等. 广东某市青少年性与生殖健康知识、态度与行为调查. 广东医学, 2016, 37(21):185-187.

[17] 李丹,邹艳,顾昉,等. 浙江省青少年青春早期性与生殖健康教育现状调查. 浙江预防医学, 2016, 28(4):340-345.

[18] 王国耀,季蕴辛,丁慧青,等. 网络生殖健康教育在不同专业大学生中普及度的调查. 中国男科学杂志, 2016, 30(3):45-48, 51.

(收稿日期:2016-12-14)

· 性心理学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.049

日本性别认同障碍的发展现状综述

周宇¹ 李毅² 中塚幹也^{2△}

1 大连医科大学人文社科学院心理学系,辽宁 大连 116044

2 日本冈山大学保健学研究科,日本 冈山

【摘 要】 性别认同障碍(gender identity disorder, GID),指对于自己的性别认同与生物解剖学上的性别不一致的情况,并且常伴随内心痛苦想要改变生物学上的性别,心理治疗对性别认同障碍的干预,即想要使患者的性别认同与生物性别一致的情况早已被证实无效,性别认同障碍的患者往往会选择荷尔蒙治疗甚至手术来使自己的生物性别与性别认同趋向一致。2013年5月美国《精神疾病诊断及统计手册》第五版(DSM-V)将性别认同障碍修改为性别烦恼(gender dysphoria),不再认为性别认同问题是障碍或疾病,承认性别多样性的存在。本文从对日本性别认同障碍患者的一般调查研究数据,包括荷尔蒙疗法及性别转变手

【第一作者简介】周宇(1989—),女,硕士在读,主要研究方向为艺术治疗及性别认同障碍。

△【通讯作者】中塚幹也, E-mail: mikiya@cc.okayama-u.ac.jp

术在内的性别认同障碍的治疗以及生殖医疗三个方面来描述日本性别认同障碍目前的发展状况。

【关键词】 性别认同障碍;性别烦恼;日本

Review of the status and development of gender identity disorder in Japan ZHOU Yu¹, LI Yi², NAKATSUKA Mikiya². 1. Department of Psychology, College of Humanities and Social Science, Dalian Medical University, Dalian 116044, Liaoning, China; 2. Graduate School of Health Sciences, Okayama University, Okayama, Japan

【Abstract】 Gender Identity Disorder (GID) refers to the inconformity between gender identity and biological gender. Individuals with GID typically suffer from the inconformity and wants to change their biological gender. It is found useless to provide psychotherapy for such individuals which tries to unify their psychological and biological gender identity. Most choose to change their biological gender through feminize or masculinize therapy or even operation. The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM - V) published in 2013 changed gender dysphoria to gender dysphoria and admitted the diversity of gender identity. This article introduces the status and development of GID in Japan from three perspectives i. e. hormone therapy, sex reassignment surgery, and reproductive health.

【Key words】 Gender Identity Disorder (GID); Gender dysphoria; Japan

【中图分类号】 R167

【文献标志码】 A

性别认同障碍 (gender identity disorder, GID), 也被称为性同一性障碍, 易性症等, 2013 年 5 月美国出版的《精神疾病诊断及统计手册》第五版 (DSM - V) 把性别认同障碍改为性别苦恼 (gender dysphoria), 不再认为其是一种障碍, 承认性别的多元化存在。性别认同障碍是指自己的性别认同与自己生物解剖学上的性别不一致的情况, 甚至想要通过药物和手术来改变生物解剖学上的性别, 使其与自己的性别认同一致。GID 患者对于自己的生物性别反感, 想要成为自己认同的性别并以另一性别的方式生活, 对于自己的性别认同与生物上的性别矛盾而感到痛苦, 经常会伴随焦虑抑郁等心理问题以及自伤自杀等行为问题。其中生物解剖学上的性别为男性, 自己性别认同为女性, 想要改变生物性别为女性的被称为 Male to Female (MTF); 生物解剖学上为女性, 自己性别认同为男性, 想要改变生物性别为男性的被称为 Female to Male (FTM)。对于性别认同障碍的诊断, 日本采用 ICD - 10 及 DSM - V 的诊断标准。

1 日本性别认同障碍概论

1.1 人口学统计

2013 年, 日本全国统计推断 GID 人数为 46000 人, 日本精

神神经学会对 2012 年末全国 18 个设施的 GID 受诊人数统计为 14889 人, 其中, FTM 有 9610 人, MTF 有 5279 人^[1,2]。在欧美地区, 据 WPATH (The World Professional Association for Transgender Health) 2011 年的统计, 欧美一些国家的调查显示, MTF 的盛行率在 1:11900 至 1:45000 之间, FTM 的盛行率在 1:30400 至 1:200000 之间^[3]。日本 FTM 与 MTF 之比为 2:1, FTM 患者数量较多, 在欧美地区则相反。

1.2 性别烦恼开始的年龄

中塚幹也教授对在日本冈山大学医院 GID 门诊受诊的 1167 名患者进行调查, 对于他们感到性别烦恼开始的年龄, 调查结果如下表。到中学为止, 约 90% 的患者已经有性别烦恼。尤其是 FTM, 在小学入学之前已经 70% 有性别烦恼^[4]。由此看来, 性别认同障碍的患者持有性别烦恼开始的比较早, 超过一半的患者在小学入学之前就已经意识到自己的性别认同与生物性别不一致情况所带来的烦恼。见图 1。

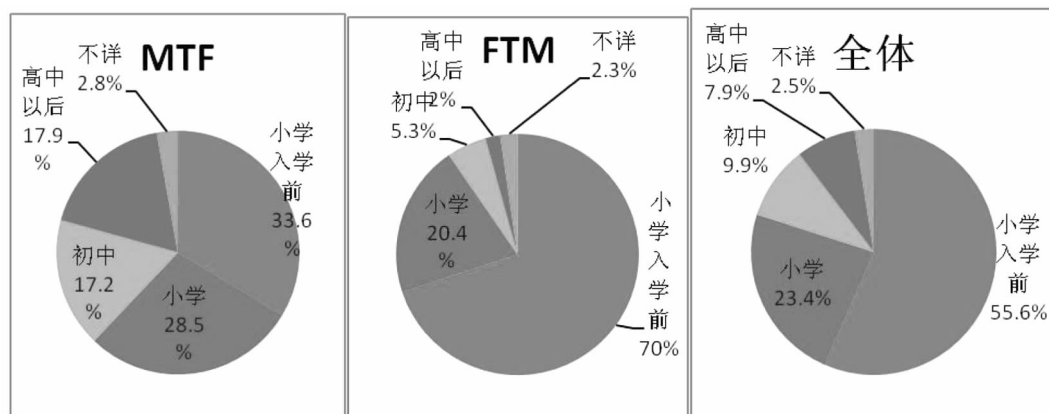


图 1 性别烦恼自觉开始的年龄

1.3 持有性别烦恼的人向周围人坦白和寻求帮助的状况

对于GID患者,即使到中学为止已经有90%有性别困扰,但是对于他们的这种困扰,会有多少人会坦白的说出来,中塚幹也教授的调查显示,儿童时期有75%的人表示绝对不会告诉别人,只有3.1%的人会说直接说出来。在对113名GID患者的调查中(其中MTF52名,FTM61名),MTF患者93.5%,FTM患者82.0%表示在小学时期不会说出自己的情况^[5]。此研究中MTF相比于FTM有更高比率表示在小学时期不会说出自己的问题,并且更高概率的表示绝对不会说。对于这种情况,中塚幹也教授等人进一步的研究表示,不愿意说的原因有感到羞耻,对父母感到抱歉等,感觉从父亲那里得不到理解的占61.1%,对于朋友说出来会有反作用的占62.9%,觉得从任何人那里都得不到帮助的占61.1%^[6]。对MTF 32人的调查中,觉得周围的人没有注意到自己的性别烦恼的占62.5%,其中周围注意到自己有性别烦恼的人给予帮助的比率占66.7%。但是59.4%的成年GID患者后悔自己在童年的时候没有告诉周围人自己的苦恼^[6]。可见在儿童

及青少年时期对于有性别烦恼的人来说,向周围人坦白他们的困扰并且寻求帮助的比例非常小。

中塚幹也教授对47名GID患者进行调查,对于小学生时期想要从谁那里得到帮助的回答中,占最多比例的是母亲,约占70%,其次是从教员那里得到帮助,约占60%,父亲约占47%,朋友约占28%^[6]。尽管他们认为没有人可以理解他们,但是他们想从家人朋友老师那里获得心理支持与理解,以及得到关于自身性别认同障碍的有用信息。

1.4 性别烦恼者伴随的心理及行为问题

性别认同的困扰会给当事者带来一些心理困扰以及问题,并且影响其外在的行为表现。小学生时期,自身对于性别烦恼的理解程度的调查显示,90%的GID患者对于自身的状况不能理解,比如不知道自己为什么会这样,不知道这是性别认同障碍等,能够理解自己的占12.8%,而能够理解自己并且知道自身是性别认同障碍的仅占6.4%^[5]。中塚幹也对于MTF 32人在儿童时期的想法调查中,心理状况调查结果如图2所示^[6]。

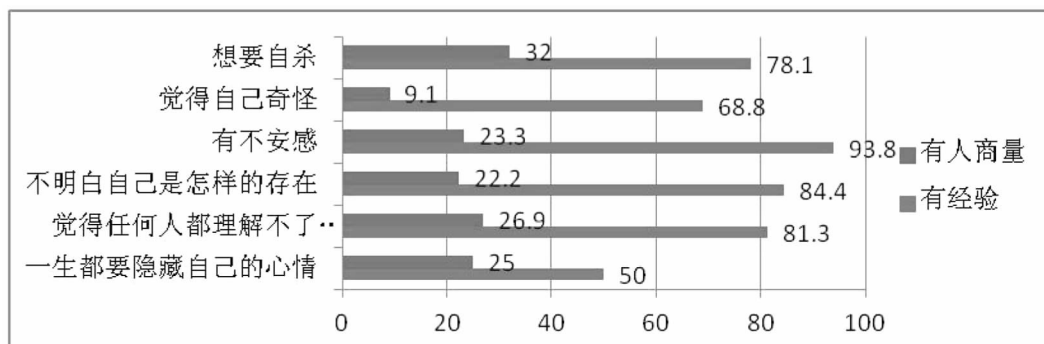


图2 性别认同障碍当事者心理状况

可见伴随焦虑感、不明白自己的状况以及觉得别人理解不了自己,同时伴随自杀意念的情况占很高比率。

行为表现方面,自杀、自伤、自杀未遂,不去学校以及伴有精神心理问题等概率较高。尤其是自杀的想法,存在两个高峰期,第一高峰期是青春期时,第二性征的发育,让GID患者本人更加厌恶自己的身体,性别烦恼加重,同时恋爱问题等的出现加重自杀倾向,第二阶段是从学校毕业进入社会时,这个时期面临的就业,社会适应,家庭婚姻等问题会增加自杀的概率^[6]。

2 性别认同障碍的治疗

对于性别烦恼患者,依靠心理疗法来改变其性别认同早已被证明是无效的。心理治疗的目的在于给予患者心理支持,帮助其接受自己,更好的探索适合自己的性别角色,以及帮助其得到家庭友人的支持与理解,更好的适应社会等。GID患者一般会寻求荷尔蒙疗法和手术疗法来使自己的身体特征更加接近于自己的性别认同。对于性别认同障碍患者的治疗,包括对于未成年人的可逆的治疗,荷尔蒙疗法以及手术治疗。不是每个患者都需要经历这些全部的治疗,根据不同国家地区以及个人的情况而定。实施治疗一般需要精神科、妇产科、泌尿科以及整形外科的合作,必要的时候还会需要儿童科以及其他部门的合作。精神科负责诊断,以及其他精神合并症的诊疗,妇产科与泌尿科负责荷尔蒙的处方,整形外科及泌尿科负责生殖

腺的手术^[7]。除此之外,MTF患者可能会需要嗓音手术、脱毛、面部及身体女性化的整形手术等。

2.1 荷尔蒙治疗

荷尔蒙治疗一般情况下是MTF使用女性荷尔蒙药物,FTM使用雄性激素药物,有不同种类的荷尔蒙药剂以及不同的使用方式,例如口服、注射、贴剂等^[8]。荷尔蒙治疗前需要一系列的身体检查以避免并发症和副作用,并需要达到本国相关法律法规的要求,同时治疗开始前要知道治疗后的作用,效果,局限以及副作用等。

对于GID患者希望的治疗开始时间,中塚幹也教授对163名GID当事者的调查结果如表1所示^[4]。

表1 性别认同障碍患者希望得到治疗的年龄

	FTM (n=116)	MTF (n=47)
回答时的年龄	28.4±6.6	32.5±10.2
知道性别认同障碍的年龄	22.0±6.6	27.0±9.8
希望得到性别认同障碍有关说明的年龄	12.2±4.2	10.7±6.1
希望接受荷尔蒙疗法的年龄	15.6±4.0	12.5±4.0
希望做乳房切除术或丰胸手术的年龄	16.7±4.5	16.1±3.9
希望做性别转换手术的年龄	18.2±6.0	14.0±7.6

可以看出 GID 患者希望荷尔蒙治疗到开始的年纪在青春期即第二性征发育时,其中 MTF 患者希望年龄更早一点。第二性征发育时使用荷尔蒙疗法会抑制第二性征的发育,减少第二性征发育带来的痛苦,会使自己的身体特征更加接近于性别认同的身体特征,对于未来的生活幸福度有所提高。

2.1.1 成年人的荷尔蒙治疗

对于成年人的荷尔蒙治疗,值得强调的是,MTF 当事者在进行荷尔蒙治疗后,精子减少,睾丸萎缩等生理特征的变化是不可逆的,尤其对于还未生育的患者来说,在治疗前需要考虑以后生育的问题,例如精子的冷冻保存或其他的方式可以保证在开始治疗后可以利用生殖医疗技术拥有自己的孩子。对于 FTM 患者,在使用雄性激素治疗后,声音低沉,体毛增加的情况也是不可逆的^[9]。2012 年日本精神神经学会修改的方针,荷尔蒙治疗开始的年龄从 18 岁降到 15 岁,并且

需要经过两年以上的临床观察^[10]。根据 WPATH 制定的照护标准第七版(2011 年)^[3],荷尔蒙治疗的要求有:①持续且确定被诊断的性别烦恼;②有能力做出决定及同意治疗;③达到国家要求的最小年龄;④如果存在显著的医学和精神问题,则需要得到很好的控制。

开始荷尔蒙治疗之后会出现一系列的身体特征变化,出现身体变化的时间从几个月到一两年不等,存在个人差异。在 FTM 患者使用雄性激素后,会出现嗓音低沉、阴蒂变大、脸部和身体毛发增长、停经、乳房组织萎缩、性欲增加以及肌肉质量相比较身体脂肪的百分比为减少。对于 MTF 患者,会出现乳房增长、性欲和勃起功能下降、睾丸萎缩、以及与肌肉质量相比较身体脂肪的百分比为增加。中塚幹也教授对 MTF 83 名、FTM 132 人,荷尔蒙疗法使用时间分别为 (3.6 ± 4.1) 年、 (3.1 ± 3.3) 年,对其身体变化的调查如图 3、图 4 所示^[11]。

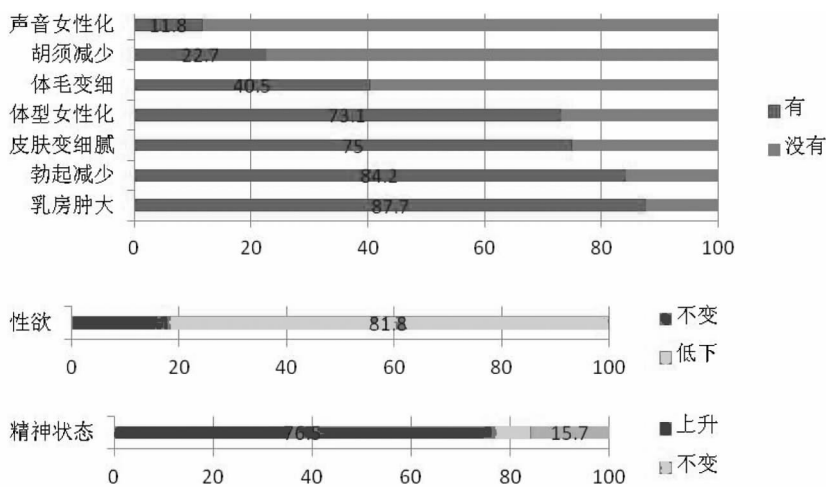


图3 MTF83 人,荷尔蒙疗法接受时间 3.6 ± 4.1 年身体变化状况

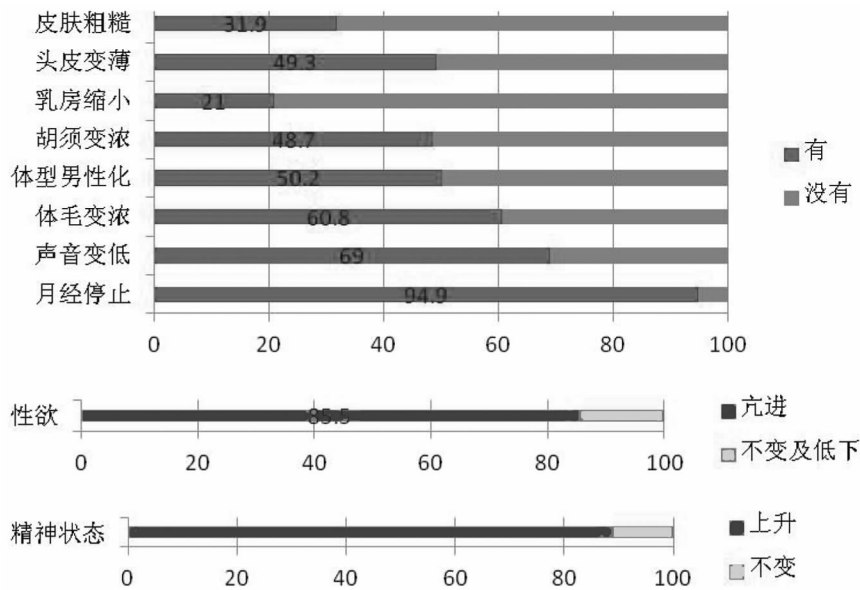


图4 FTM132 人,荷尔蒙疗法接受时间 3.1 ± 3.3 年身体变化状况

根据 WPATH 第七版照护标准,荷尔蒙疗法副作用发生可能性较高的是:对于 MTF,使用雌性荷尔蒙,会出现静脉血栓疾患、胆结石、肝脏酵素增高、高三酸甘油血症等;对于 FTM,使用雄性荷尔

蒙,会出现红血球增多、痤疮、雄性秃发、睡眠呼吸暂停症等。

2.1.2 未成年人的荷尔蒙治疗

对于有性别烦恼的未成年人来说,根据 WPATH 的研究,事

实上许多在儿童期持有的性别烦恼会在青春期前消失, Cohen - Kittenis 等人的跟踪研究发现, 儿童时期被诊断为性别认同障碍的仅有 6% ~ 23% 持续到成年, 他们大多数倾向于定于自己为同性恋而不是性别认同障碍^[3]。但是青春期出现的性别烦恼, 大多数都持续到了成年期, 并且接受荷尔蒙治疗与手术。青春期随着第二性征的发育, 对自己身体的厌恶感增强, 同时恋爱交友问题等外因的存在使精神上承受很大痛苦, 是自杀自伤的高峰期。

日本冈山大学医院性别认同障碍门诊部近年来, 未成年受诊者比例超过一成。日本文部科学省 2014 年, 对全国学校展开性别认同障碍有关的状况调查, 全国学校关于性别认同障碍相关的教育咨询事件报告有 606 件^[12-14]。2015 年 4 月, 根据调查结果, 制定了对于性别认同障碍儿童及学生的具体对应办法^[15]。

2012 年, 日本精神神经学会新修改的《性别认同障碍相关诊断及治疗指南》中指出, 第二性征发育初期 (Tanner 2 期, 12 岁为中心、9 ~ 14 岁), 性别烦恼增强的话, 使用 GnRH (gonadotropin-releasing Hormone) 等可逆的药物来抑制第二性征的发育, 未满 12 岁的要特别慎重^[11]。GnRH 的使用可以暂时抑制第二性征的发育, 减轻性别烦恼的痛苦, 让当事者有更多的探索自我性别的时间, 如果以后没有性别认同障碍, 则停止药物使用, 身体会继续发育。对于最后发展成为性别认同障碍的当事者, 确诊后转为荷尔蒙治疗, 会让身体与所认同的性别更加接近, 对于以后的生活幸福感有所增强。

3 性别转换手术 (sex reassignment surgery: SRS)

MTF 要做的手术包括隆乳手术; 生殖器手术: 阴茎切除手术、睾丸切除手术、阴道成形手术、阴蒂整型手术、外阴部成形手术; 脸部女性化手术、抽脂手术、脂肪填充手术、嗓音手术、甲状软骨缩小手术、臀部增大手术以及各种美容手术。FTM 要做的手术包括皮下乳房切除手术、塑造男性胸部; 子宫切除手术/ 双侧卵巢切除手术、重建尿道的固定部分, 结合阴核释出手术或阴茎成形手术 (采用带蒂或带血管的皮瓣)、阴道切除手术、阴囊成形手术、以及植入勃起和/或睾丸的假体; 各种美容手术。

日本精神神经学会颁布的性别认同障碍诊断与治疗方针指出 SRS 的年龄要满足 20 岁以上。2003 年日本制定了性别认同障碍在法律户籍上性别变更的相关法律, 自 2004 年 7 月开始施行, 2008 年最终修订版确立^[16]。2004 年, 由关西医科大学实施性别改变手术的麻纪女士 (MTF) 完成了户籍上的性别变更。对于户籍上更改性别需要满足的法律条件有: 一是对于家庭裁判所提出更改户籍性别: (1) 年龄在 20 岁以上; (2) 目前未婚状态; (3) 无未成年孩子; (4) 没有生殖腺或生殖腺功能处于永久欠缺状态; (5) 身体的生殖器近似同性别的生殖器。二是同时要提交性别认同障碍患者有关的诊断结果以及治疗经过和结果, 按照厚生劳动省的要求的事项记载的来自医生的诊断书。

4 性别认同障碍患者的生殖医疗

对于性别认同障碍患者想要孩子的话, 一般有和有孩子的对象结婚、收养孩子以及用第三方有关的生殖医疗技术这三种方法, 其中与第三方有关的生殖医疗技术是指使用第三方提供的卵子或精子、代理生育、使用荷尔蒙疗法开始前冷冻的精子进行生育等技术。对于 FTM 当事者来说, 可以用自身冻结的卵子和第三方提供的精子, 体外受精后胚胎移植到妻子体内生育。对于 MTF 患者来说, 使用之前冻结的精子, 如果伴侣是

女性, 则可以人工授精或体外授精, 如果伴侣是男性, 则可以使用第三方提供的卵子然后代理生育^[17]。2014 年, 日本法务省宣布, FTM 夫妇用第三方提供的精子人工受精 (AID: artificial insemination with donor's semen) 后生育的孩子, 在法律户籍上被认为是嫡子, 此法律对于以前此类事件也生效^[18]。

参 考 文 献

- [1] 池田官司. 性别认同障碍当事者数目的推断. 产妇产科的实践, 2013 (62): 2015 - 2019.
- [2] 大岛义孝, 佐藤俊树. 性别认同障碍/性别违和的存在率 (prevalence) (AYUMI 性别认同障碍的现状与治疗). 医学的进展, 2016, 256 (4): 274 - 279.
- [3] Coleman E, Bockting W, Botzer M, et al. Standards of care for the health of transsexual, transgender, and gender - nonconforming people, version 7. International Journal of Transgenderism, 2012, 14 (4): 165 - 232.
- [4] 中塚幹也. 学校中持有性别违和感的孩子: 面向性别认同障碍的学生. JSPS 日本学术振兴会, 科学研究费助成事业 23651263, 挑战性的萌芽研究「面向学校中的性别认同障碍孩子的支援法的确立」, 2013.
- [5] 中塚幹也, 藤田志保, 松本麻衣, 等. 小学生性别认同障碍当事者的坦白. GID (性别认同障碍) 学会杂志, 2015 (8): 33 - 39.
- [6] 中塚幹也, 松本麻衣, 岩崎美江, 等. 小学生时 Male to Female (MTF) 当事者难以言说的体验和坦白的困难性. GID (性同一性障碍) 学会杂志, 2015 (8): 41 - 49.
- [7] 中塚幹也. 性别认同障碍的诊疗 (中) 性别认同障碍的治疗实际. 月刊保团连, 2016 (1202): 41 - 44.
- [8] 中塚幹也. 性别认同障碍的诊疗 (上) 性别认同障碍诊断的流程. 月刊保团连, 2016.
- [9] 中塚幹也. 教育讲演「性别认同障碍的诊治与支援的实际」. 第 30 回女性医学学会学术集会, 2016.
- [10] 松本洋辅, 輝夫, 官司, 等. 性别认同障碍诊断与治疗方针 (第 4 版). 精神神经学杂志 = Psychiatria et Neurologia Japonica, 2012, 114 (11): 1250 - 1266.
- [11] 中塚幹也. 性别认同障碍的荷尔蒙治疗: 内分泌疗法 (特集 性别认同障碍治疗的现状). 形成外科, 2014, 57 (8): 849 - 855.
- [12] 文部科学省资料: 关于性别认同障碍相关的儿童学生的详细的对应措施等 (特集 性的少数者的儿童学生的关系). 月刊学校教育咨询, 2015.
- [13] 从小学低年级到高中阶段性别认同障碍 600 件: 文科省发出通知寻求包括性的少数者在内的详细的对应措施. 国内动向: 过激各派的动向 · 教育 · 劳动问题相关的专业情报杂志, 2015.
- [14] 对于学校的咨询 600 件: 性别认同障碍、60% 的考虑: 文科省初调查. 厚生福祉, 2014 (6084): 10.
- [15] 公益财团法人人权拥护协会. 委员的实际业务, 性别认同障碍相关的儿童学生的详细对应措施的实施等: 基于「文部科学省报道发表」的建立. 人权广场, 2015.
- [16] 自見武士. 对待性别认同障碍者的性别特例相关的法律概要. 户籍, 2004 (761): 1 - 18.
- [17] 中塚幹也. 与性别认同障碍诊疗相关的课题及今后的展望 (AYUMI 性别认同障碍的现状与治疗). 医学的进展, 2016.
- [18] 中塚幹也. 第 34 回「日本性科学学会学术集会」会长讲演记录, 生殖与性: 了解社会及向社会发信? 日本性科学学会杂志, 2015, 33 (1): 3 - 14.

(收稿日期: 2016 - 11 - 29)

· 性心理学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.11.050

同性恋的宣传教育对大学生态度改变的影响

张月¹ 熊建萍²

1 西南大学心理学部, 重庆 400715

2 河南师范大学教育学院, 河南 新乡 453000

【摘要】目的:本研究主要调查了大学生关于同性恋的外显态度和内隐态度,研究同性恋的宣传教育是否对被试的态度产生了影响。方法:本研究采用眼动分析技术分析被试的内隐态度,采用《大学生对同性恋态度量表》调查被试的外显态度。结果:大学生对同性恋的外显态度是中性的,但对消极词汇的总注视时间要显著多于积极词汇($P < 0.05$);通过干预,问卷总分均值有所降低,但达不到显著水平($P = 0.06 > 0.05$),眼动数据前后测差异不显著。结论:大学生对同性恋外显态度比较宽容,但内隐态度相对消极;宣传教育可以改善大学生的外显态度,内隐态度改变并不明显。

【关键词】 同性恋;外显态度;内隐态度;大学生;眼动实验;

The effect of publicity and education about homosexuality on undergraduate's attitude ZHANG Yue¹, XIONG Jianping². 1. Department of Psychology, Southwest University, Chongqing, 400715, China; 2. School of Education, Henan Normal University, Xinxiang 453000, Henan, China

【Abstract】 **Objectives:** To study the effect of publicity and education about homosexuality on undergraduate's attitude through investigating their explicit and implicit attitude towards homosexuality. **Methods:** In this study, the eye movement analysis technique and College Students' Attitude to Homosexual Scale was used to analyze the implicit and implicit attitude towards homosexuality. **Results:** The explicit attitudes of college students to homosexuality were neutral, but the total time of attention to negative words was significantly longer than that to positive words ($P < 0.05$). The mean score of questionnaire was decreased by intervention, but not significant ($P = 0.06 > 0.05$). There was no significant difference between before and after eye movement data. **Conclusion:** College students are more tolerant to explicit attitude towards homosexuality, but the implicit attitude is relatively negative. Publicity education can improve college students' explicit attitude but not implicit attitude.

【Key words】 Homosexuality; Explicit attitude; Implicit attitude; College students; The eye movement analysis technique

【中图分类号】 R167

【文献标志码】 A

同性恋的概念,最早是由德国医生 Benert 提出来的,他认为同性恋是不能对异性做出性反应,却被与自己属于同一性别的人所吸引^[1]。早期的心理学家则将同性恋看作是一种异常的心理状态,著名的心理学家、精神分析学派的代表人物弗洛伊德将同性恋理解为一种“性倒错”的心理疾病^[2]。《中国精神疾病分类方案与诊断标准》将同性恋描述为在正常生活条件下,对同性成员持续表现出包括思想、感情和性爱行为等的性爱倾向,对异性却缺乏或减弱性爱倾向,但也可有正常的性行为^[3]。已有研究发现,中国的男同性恋者有 500 ~ 1000 万,同性恋者总的人数也已经超过了 4000 万^[4],同性恋越来越成为了人们普遍关注的一种社会现象,随着社会的发展,人们对同性恋的态度也逐渐变得宽容。

所谓的态度,就是个体对特定对象以某种特定方式做出反应时所持有的比较稳定的、具有评价性的一种内部心理倾向^[5]。根据双态度模型理论,态度一旦形成,通常以两种形式

存在,即外显态度和内隐态度^[6]。外显态度比较容易受到个体或者外界环境的影响,具有一定的不稳定性,它是在意识层面对个体的认知产生作用的。内隐态度一般都是自动激活的,它相对比较稳定,不容易受到个体或者外界环境的影响,在意识层面对个体的认知产生影响。由于认知的作用,外显态度与内隐态度可能保持一致,也可能存在差异。已有研究发现,大多数异性恋大学生对同性恋呈现中性的外显态度,但其对同性恋的内隐态度却表现的相对比较负面^[7]。

同性恋是一种独特的亚文化现象,同性恋者的生活质量直接受到他们周围人群对他们态度的影响。不同的社会文化以及社会群体对同性恋的包容程度是不同的。中国社会的开放程度越来越高,各种文化的涌入,对人们的思想产生了深远的影响,同性恋也逐渐被中国社会包容,同性恋者的生活也因此敢于浮出水面。

大学生代表了高素质的人群,思想观念更为开放,比较容易接受一些先进的思想,并且可塑性强。大学生作为未来社会发展的中坚力量,其对于同性恋的态度代表了社会整体态度的发展方向^[8]。了解大学生对同性恋的意识层面的外显及无意

【第一作者简介】张月(1992-),女,助理研究员、硕士,主要研究方向为应用心理。

识层面的内隐态度,可以对整个社会关于同性恋的态度有一个详尽、深入、全面的了解,从而可以有针对性地采取有效的方法消除社会大众对同性恋的偏见,使同性恋者可以生活在阳光下,提高同性恋者的生活质量。因此本实验特对大学生群体进行研究。

以往的研究中,对内隐态度的测量主要采用的是内隐联想测验^[9],本实验则试图从眼动研究的角度探索大学生对同性恋的内隐态度。在眼动研究中,被试只需要随意注视刺激,这样就大大降低了被试的防御心理,反映出被试对不同刺激材料的加工及偏爱,从而能够反映出被试的内隐态度^[10]。崔燕在其大学生对独生子女的刻板印象的研究中,就采用了眼动方法对内隐态度进行了验证性研究,结果显示,当呈现“独生子女”概念词时,被试对消极属性词的加工时间较长,被试表现出对消极属性词的偏好,证实了大学生对独生子女的消极刻板印象的存在^[11]。

据此本研究以对同性恋的积极形容词和消极形容词为研究对象,记录被试观看这两类词语时的眼动轨迹,以此探讨被试对同性恋的内隐态度,同时采用《大学生同性恋态度问卷》对被试的外显态度进行调查。之后,每隔1周让被试观看同性恋的宣传材料,共4次,1个月后,对被试进行相同的问卷和眼动后测实验,分析干预活动在被试对同性恋态度的改变上是否有效。

1 对象与方法

1.1 对象

随机选取河南师范大学在校大学生64名,由于实验数据缺失等原因,剔除了3名被试,参加数据处理的正式被试为61名。其中男生22名,女生39名,被试年龄均为20~24岁。所有的被试均为自愿接受调查测试,其视力或者矫正视力全部正常。

1.2 研究工具

1.2.1 《大学生对同性恋态度量表》

由涂沅澍和陈学志编写^[12],该问卷一共有18个问题,包括了情感、认知和行为三个维度,内部一致性信度为0.87~0.93。

1.2.2 眼动记录仪

眼动记录仪采用的是由加拿大SR Research公司研究开发的Eye-link1000眼动记录仪。眼动实验的目标刺激采用词语“同性恋”。属性词由20个积极形容词和20个消极形容词组成。在正式实验前,由45(20男,25女)名大学生每人分别写出5~10个描述同性恋的积极形容词和消极形容词,从这些词中挑选出出现频率较高的20个积极词汇和20个消极词汇,并使这些词汇涵盖的范围尽量广。

最后得到的积极词汇和消极词汇如下:积极词汇:聪明、健康、和谐、浪漫、阳光、乐观、高尚、勇敢、优秀、真爱、甜蜜、希望、坚强、开朗、诚挚、积极、喜悦、认真、温馨、坦率;消极词汇:腐败、奇葩、颓废、恶心、下流、自私、卑鄙、丑陋、猥琐、阴暗、疯狂、萎靡、低劣、邪恶、不孝、扭曲、变态、肮脏、可耻、堕落。

1.3 实验设计和程序

眼动实验采用的是单因素完全被试内设计,要求每个被试同时观看随机呈现的积极形容词和消极形容词的所有图片。将形容词的类型(积极形容词、消极形容词)作为实验的自变

量,因变量为总注视时间、首次注视时间和首次加工注视时间等眼动指标。如果被试对消极词汇注视时间更长,那么在內隐态度中对同性恋是排斥的;如果被试对积极词汇注视时间更长,那么被试在内隐态度上是不排斥同性恋的。

本实验对所有被试分别施测。具体步骤如下:(1)实验开始前,让被试进入实验室,适应实验室的环境,向被试简单介绍眼动记录仪的基本情况,告知被试本实验不会对其造成任何伤害,消除被试的担忧及紧张的情绪感;(2)指导被试将下颌放在下颌托上,调节下颌托到被试舒服的高度;(3)请被试认真阅读如下指导语:“同学您好!欢迎您来参加本次心理学实验!在接下来的实验中,,每个页面上您将看到一个或两个词语,请您认真理解每个词语的意思。每个页面将会呈现一段时间,之后会自动切换到下个页面,您只需认真观看并理解每个词语。感谢您的参与!”(4)确认被试理解实验流程后,开始实验前的校准程序,采用9点校准;(5)校准成功后进入正式的眼动实验;(6)眼动实验结束之后,进入外显态度的施测,要求被试认真填写《大学生对同性恋态度量表》;(7)筛选出消极外显态度的被试,每周让被试观看一次同性恋的宣传材料(两次视频两次文字材料),连续4周;(8)四周后对消极外显态度的被试进行相同形式的实验后测(随机调换眼动实验中词语呈现的顺序)。

1.4 数据处理

实验结束后,剔除眼动记录不完整或者问卷填写有遗漏的无效数据。眼动实验数据中,每组图片分别以积极词汇和消极词汇为中心划分出两大兴趣区。眼动仪记录各兴趣区内的眼动指标。将眼动数据导入SPSS20.0进行统计学分析。

2 结果

2.1 前测结果

2.1.1 外显态度结果

47名大学生的《大学生对同性恋态度量表》的结果如表1。结果显示:47名大学生对同性恋的外显态度呈中性,在认知、情感和行为三个维度上,被试对同性恋的态度也呈中性。

表1 47名大学生在《大学生对同性恋态度量表》的总分及各维度得分

	总分	认知	情感	行为
M	60.13	20.64	19.23	20.26
SD	18.06	5.75	6.79	6.69

47名大学生的《大学生同性恋态度问卷》结果如表2、表3。结果显示:很少有被试对同性恋表现出极端的态度倾向,包括完全不排斥和非常排斥,大多数被试对同性恋的态度是中性的。

表2 47名大学生在《大学生同性恋态度问卷》总分上的频数分布

分数范围	18~36	37~54	55~72	73~90	91~108
	完全不排斥	不太排斥	中性	有点排斥	非常排斥
N	3	17	15	9	3
%	6.38	36.17	31.91	19.15	6.38

表3 47名大学生在《大学生同性恋态度问卷》各维度上的频数分布

分数范围	6~12		13~18		19~24		25~30		31~36	
	完全不排斥		不太排斥		中性		有点排斥		非常排斥	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
认知	3	6.38	16	34.04	18	38.29	8	17.02	2	4.26
情感	7	14.89	18	38.29	10	21.28	9	19.15	3	6.38
行为	7	14.89	10	21.28	18	38.29	9	19.15	3	6.38

2.1.2 内隐态度结果

本实验统计了在积极词汇和消极词汇所在兴趣区的眼动指标,进行配对样本 t 检验,结果见表4。

结果表明,被试对消极词汇的总注视时间显著多于对积极词汇的总注视时间, $P < 0.05$;被试对积极词汇的首次注视时间与被试对消极词汇的首次注视时间差异不显著, $P > 0.05$;被试对积极词汇的首次加工注视时间与消极词汇没有显著差异, $P > 0.05$ 。

表4 47名被试对积极词汇和消极词汇的注视时间的比较

	积极词汇	消极词汇	t	P
总注视时间	1592.60 ± 741.05	1702.48 ± 747.37	-2.32	0.02
首次注视时间	306.21 ± 272.59	293.70 ± 272.49	1.06	0.29
首次加工注视时间	779.72 ± 695.38	813.78 ± 727.81	-1.03	0.31

为了探讨外显态度分别呈积极和消极的被试,他们的内隐态度是否存在显著差异,以外显态度量表总得分分组,将外显态度总得分大于等于55的27个被试归为消极外显态度组,将外显态度量表总得分小于55的20个被试归为积极外显态度组。分别对积极外显态度组和消极外显态度组做配对样本 t 检验。结果见表5。

结果表明,外显态度积极的被试对积极词汇的总注视时间显著大于对消极词汇的总注视时间,对积极词汇的首次注视时间与消极词汇的首次注视时间无显著差异,对积极词汇的首次加工注视时间显著大于对消极词汇的首次加工注视时间;外显态度消极的被试对消极词汇的总注视时间显著大于对积极词汇的总注视时间,对消极词汇的首次注视时间与对积极词汇的首次注视时间无显著差异,对消极词汇的首次加工注视时间显著大于对积极词汇的首次加工注视时间。

表5 积极外显态度组和消极外显态度组的被试在积极词汇和消极词汇上的眼动指标的比较

	积极词汇	消极词汇	t	P
总注视时间				
积极外显	1884.94 ± 731.32	1406.07 ± 673.05	7.12	0.00
消极外显	1380.63 ± 677.52	1927.69 ± 720.93	-9.36	0.00
首次注视时间				
积极外显	345.09 ± 344.69	338.08 ± 378.68	0.29	0.78
消极外显	283.88 ± 249.43	270.82 ± 221.81	0.96	0.34
首次加工注视时间				
积极外显	938.25 ± 844.46	741.23 ± 594.62	3.95	0.00
消极外显	665.80 ± 545.31	880.30 ± 824.05	-4.97	0.00

2.2 后测结果

对消极外显态度的被试进行干预,4周后对被试进行相同形式的后测。

2.2.1 外显态度结果

前后测的外显态度数据进行配对 t 检验,结果见表6。

结果表明:消极外显态度组被试在接受了4周的同性恋材料的宣传教育活动后,问卷总分均值有所降低,但达不到显著水平($P = 0.06 > 0.05$);在情感维度的均值也有略微降低。

表6 消极外显态度组被试干预前后问卷数据比较

	前测	后测	t	P
总分	65.06 ± 5.85	62.34 ± 1.03	1.92	0.06
认知	22.94 ± 2.26	23.00 ± 1.78	-0.12	0.91
情感	20.41 ± 4.10	18.53 ± 4.00	1.77	0.09
行为	21.72 ± 2.58	20.81 ± 2.36	1.46	0.16

2.2.2 内隐态度结果

对消极外显态度组的被试在积极词汇和消极词汇上前后测的眼动指标分别进行配对样本 t 检验,结果见表7、表8。

结果表明:消极外显态度组被试在积极词汇和消极词汇前后测的总注视时间上均没有显著差异, $P > 0.05$;而积极词汇的后测的首次加工注视时间显著低于前测的首次加工注视时间, $P = 0.04 < 0.05$;消极词汇后测的首次注视时间又显著高于前测的首次注视时间, $P = 0.00 < 0.05$ 。

表7 消极外显态度组被试在积极词汇上前后测的眼动指标比较

	前测	后测	t	P
总注视时间	1537.53 ± 654.16	1555.32 ± 28.69	-0.45	0.65
首次注视时间	298.63 ± 261.25	310.10 ± 256.13	-0.78	0.44
首次加工注视时间	828.87 ± 648.51	756.45 ± 581.88	2.03	0.04

表8 消极外显态度组被试在消极词汇上前后测的眼动指标比较

	前测	后测	t	P
总注视时间	1712.61 ± 697.86	1719.18 ± 741.56	-0.16	0.88
首次注视时间	278.87 ± 220.89	362.31 ± 383.56	-4.60	0.00
首次加工注视时间	877.15 ± 732.74	932.67 ± 776.68	-1.26	0.21

3 讨论

3.1 大学生对同性恋的外显态度

外显态度的测量结果表明,大学生对同性恋持有中性的外显态度,既不过度支持,也不过度排斥,很少有被试表现出极端态度倾向。外显态度即意识层面的态度^[13],大学生倾向于对同性恋保持中立态度。随着社会的文明程度不断提高,大学生能够认识到,同性恋只是对爱的另一种选择,如同社会大众选择异性恋一样,这种选择并无对错好坏之分。并且此选择部分是由先天决定的,并不是后天可以改变的。近年来对大学生同性恋态度的研究发现,大学生对同性恋的认可度有逐年递增的趋

势^[14]。但是,由于受自古以来中国传统文化对同性恋排斥的熏陶,以及同性恋会造成的一些传统观念里不被人接纳的后果,这些可能会使大学生对同性恋的接纳程度并不是特别高。再次,由于中国传统的中庸观念的影响,被试可能不会对同性恋持有极端态度。但是,总体上,大学生对同性恋现象的态度已经从以前的“变态”、“罪恶”等等极端消极不接受的态度逐渐地转变为今天的“宽容”、“一种不同的生活方式”^[15]。

3.2 大学生对同性恋的内隐态度

眼动实验结果显示,总注视时间指标上看,被试对同性恋持消极内隐态度,并且差异显著;在首次注视时间指标上,被试对同性恋持积极内隐态度,但差异不显著;在首次加工注视时间指标上,被试对同性恋持消极内隐态度,但差异不显著。在总注视时间上有显著差异,而在反映早期加工阶段的指标上没有差异,这有可能是因为被试的内隐态度的加工过程较长,在早期加工阶段并没有表现出显著差异^[16]。

研究表明,在总体上,被试持有中性的外显态度,但是内隐态度上却是消极的。这可能是由于:态度来源于人们的本性以及人们的社会环境,有些来源于个体的内在的主观世界,有些则是受到外界环境的影响^[17]。外显态度容易改变,受外界环境影响较大,被试迫于社会压力,会有意识的掩饰自己的真实态度;内隐态度具有稳定性,不易被改变,是被试意识不到的,因此内隐态度与外显态度出现了分离,内隐态度更能真实反应被试的态度。原因之二是,外显态度划分较细,分为完全不排斥、不太排斥、中性、有点排斥和非常排斥五个等级,而内隐态度仅仅划分出积极和消极两个层次,在数据分析时会出现差异。

外显态度积极的被试更倾向于关注积极词汇;外显态度消极的被试更倾向于关注消极词汇。外显态度与内隐态度保持一致的原因可能有三方面:第一,被试为了保持认知协调,避免产生紧张焦虑的情绪感受,表现出与内隐态度一致的外显态度;第二,由于在施测过程中,被试完成眼动实验后,立即进行外显态度问卷的调查,眼动实验施测过程中,唤醒了被试的内隐态度,改变了被试的外显态度,内隐态度和外显态度保持一致;第三,可能由于眼动实验并没有真正测量到被试的内隐态度,而依然停留在外显态度层面。

3.3 同性恋的宣传教育对大学生外显态度的影响

消极外显态度被试干预前后的问卷数据表明:被试在接受了四周的同性恋材料的宣传教育活动后,问卷总分均值有所降低,大致上,被试的外显态度还是有转向积极外显态度的倾向。

问卷结果显示,总分前后测差异达不到显著水平,有两种可能:第一,筛选出的消极外显态度组被试数量不够大,阻碍了在统计上产生显著差异,影响了实验结果;第二,被试仅仅接受了四次同性恋的宣传教育,每次时间较短,对被试的干预强度不够,因而被试的态度改变不明显。

3.4 同性恋的宣传教育对大学生内隐态度的影响

消极外显态度被试干预前后的眼动数据表明:被试在接受了4次同性恋材料的宣传教育活动后,在总注视时间指标上,无论是积极词汇还是消极词汇,内隐态度都没有显著的改变。内隐态度是人们内在的无意识的态度^[18],内隐态度的形成是一个长期的过程,内隐态度的改变也非一朝一夕就可以轻易改变的,需要长期对被试施加影响,而4次同性恋的宣传教育只是对被试的一个短暂影响,无法改变被试的内隐态度。

在反应早期加工阶段的眼动指标上,被试对积极词汇的首次加工注视时间显著降低,对消极词汇的首次注视时间显著升高,表明在早期加工阶段,被试对同性恋的内隐态度更加消极,总的内隐态度没有改变,因而,在晚期加工阶段被试对同性恋的内隐态度变得更加积极。内隐态度的加工过程较长,在早期加工阶段,由于社会文化的长期影响,被试无意识的态度即是消极的,而经过同性恋的宣传教育活动,被试有意识的控制了对同性恋的态度,转而变得积极。

综上所述,我们得出以下结论:大学生对同性恋持有比较宽容的外显态度;大学生对同性恋呈现出相对消极的内隐态度;大学生对同性恋的内隐态度和外显态度不一致,要了解人们对同性恋的真正态度,应了解内隐态度;对同性恋的宣传教育可以使大学生的外显态度更积极;对同性恋的宣传教育不能显著改变大学生的内因态度。

参 考 文 献

- [1] 余放争,杨国纲,余翔. 同性恋国内研究概述. 医学信息, 2005 (12): 1758 - 1761.
- [2] 弗洛伊德. 精神分析引论. 霍欣彤译. 北京: 北京出版社, 2012: 162 - 167.
- [3] 林荔,张铭清,黄艺娜,等. 大学生对同性恋的态度与认知分析. 中国性科学, 2011, 20 (5): 38 - 41.
- [4] 中华医学会精神病学分会. CCMD - 3 中国精神障碍分类与诊断标准. 济南: 山东科学技术出版社, 2001.
- [5] 刘俊,张进辅. 同性恋认同发展的理论模型述评. 心理科学进展, 2009 (2): 403 - 413.
- [6] 章志光. 社会心理学. 北京: 人民教育出版社, 1996: 187.
- [7] 陈欢,周菊燕,曹玉萍,等. 异性恋成年公众对同性恋的态度. 中国临床心理学杂志, 2015 (9): 822 - 825.
- [8] 刘予玲. 异性恋大学生对同性恋的外显态度和内隐态度及其干预. 郑州: 郑州大学, 2010.
- [9] 郑小蓓,张秋媚,陈岳标,等. 大学生对同性恋态度问卷的初步编制. 中国心理卫生杂志, 2007 (7): 456 - 458.
- [10] 崔燕. 大学生对独生子女的刻板印象研究. 广州: 广州大学, 2013.
- [11] Feng YL, Lou CH, Tu XW, et al. Adolescents' and young adults' perception of homosexuality and Related factors in three Asian cities. Journal of Adolescent Health, 2012, 50 (3 Suppl): 52 - 60.
- [12] 熊建萍,何苗. 明式和清式家具审美偏爱的眼动研究. 社会心理学, 2010 (21): 114 - 118.
- [13] 陈少君,戴新民,李顺来,等. 武汉地区公众同性恋态度调研试析. 中国性科学, 2008, 17 (8): 11 - 15.
- [14] 闫国利,熊建萍,臧传丽,等. 阅读研究中的主要眼动指标评述. 心理科学进展, 2013, 21 (4): 589 - 605.
- [15] Kim HJ, Fredriksen - Goldsen KI. Living arrangement and loneliness among lesbian, gay, and bisexual older adults. Gerontologist, 2014, 56 (3): 548 - 558.
- [16] 王浩. 西安市487名大学生同性恋认知与态度调查. 中国学校卫生, 2007 (7): 601 - 602, 604.
- [17] 刘璟,璇孙琳. 在校大学生对同性恋群体的态度相关研究. 中国健康心理学杂志, 2015 (11): 1700 - 1704.
- [18] 傅晓龙,苏宁穆其尔,刘安琪,等. 大学生对同性恋的认知和态度调查及实质研究. 中国性科学, 2012, 21 (1): 22 - 28.