· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2017.04.001

腹腔镜精索静脉高选择结扎术与腹腔镜精索静脉集束结扎术治疗精索静脉曲张临床疗效比较

李建友[1] 陈鑫[2] 王胜[1] 姜浩然[1] 陈蕊[1]
1 北京市平谷区中医医院外二科,北京 101200
2 北京医院泌尿外科,北京 100730

【摘 要】 **目的:**通过对比探究腹腔镜精索静脉高选择结扎术与腹腔镜精索静脉集束结扎术治疗精索静脉曲张的临床疗效。**方法:**选取 2015 年 1 月至 2016 年 1 月因精索静脉曲张在我院就诊治疗的患者 76 例,随机均分为对照组和观察组(各 38 例),其中对照组采取腹腔镜精索静脉集束结扎术治疗,观察组采取腹腔镜精索静脉高选择结扎术治疗。比较两组手术时间、术中出血量、住院时间等情况;术后随访 6 个月,比较患者症状、精液质量等改善、复发及并发症情况。**结果:**所有患者手术均成功,观察组手术时间长,出血量多,并发症少,两组差异有统计学意义($P<0.05$);住院时间、精液质量、复发率、症状缓解率两组差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**两种结扎术对精索静脉曲张患者的治疗均有较好的疗效,而高选择结扎术能更有效防止术后并发症的发生。

【关键词】 腹腔镜精索静脉高选择结扎术;腹腔镜精索静脉集束结扎术;精索静脉曲张

Clinical efficacy of laparoscopic high – selectivity spermatic vein ligation and laparoscopic cluster spermatic vein ligation in the treatment of the patients with varicocele

LI Jianyou[1], *CHEN Xin*[2], *WANG Sheng*[1], *JIANG Haoran*[1], *CHEN Rui*[1]. *1. No. 2 Department of Surgery, Pinggu District Traditional Chinese Medicine Hospital, Beijing 101200, China; 2. Department of Urology, Beijing Hospital, Beijing 100730, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To compare the clinical efficacy of laparoscopic high – selectivity spermatic vein ligation and laparoscopic cluster spermatic vein ligation in the treatment of the patients with varicocele. **Methods**: 76 patients with varicocele in our hospital from January 2015 to January 2016 were randomly divided into observation group (38 cases) and control group (38 cases). The control group was treated with laparoscopic high – selectivity spermatic vein ligation, and the experimental group received laparoscopic cluster spermatic vein ligation. The operation time, blood loss and length of stay in the two groups were compared. All the patients were followed up for 6 months, and the symptoms and the quality of the semen were compared. **Results**: Operation was successful in all patients. In the observation group, the operation time was longer and the amount of bleeding was less compared with the control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). The length of stay, the quality of semen, the rate of recurrence, and the remission rate of symptoms was not significantly different between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion**: The two kinds of ligation both have good curative effect on the treatment of patients with varicocele, and laparoscopic high – selectivity spermatic vein ligation can more effectively prevent the occurrence of postoperative complications.

【**Key words**】 Laparoscopic high – selectivity spermatic vein ligation; Laparoscopic cluster spermatic vein ligation; Varicocele

【中图分类号】 R697 + .24 【文献标志码】 A

精索静脉曲张(varicocele,VC)多发于青壮年,可引起男性不育,并且是其主要原因之一,约有 10% ~15% 的男性发病,在不育男性中发病率高达 57%,是男性常见病之一,WTO 将其列为男性不育的首要原因[1-3]。VC 的发生主要是因为静脉瓣关闭不全或缺失,精索内静脉蔓状静脉丛异常伸长、迂曲、扩张增粗或精索内静脉血液回流受阻,导致血液返流所致,其中以左侧 VC 最为常见,临床症状表现为阴囊坠胀或隐痛,疼痛可达腹部、腹股沟区或腰骶部,尤其在行走、劳累、久站后症状加重,在休息后、平卧时可使症状减轻或消失,VC 严重的患者在患病一侧可能出现睾丸萎缩甚至不育[4-6]。针对精索静脉曲张的治疗,主要目的在于改善患者精液质量,从而使患者的生育能力得到提高。在患者进行药物治疗效果不佳时,手术成为治疗 VC 的一种重要手段。研究表明,VC 可导致患者睾丸生长停滞,手

【第一作者简介】李建友(1980 –),男,主治医师,主要研究方向为泌尿外科。

术治疗后患者睾丸生长的改善率可达到约 90%。目前腹腔镜精索静脉结扎手术安全、微创、效果确切得到患者的广泛接受。本研究应用两种不同的腹腔镜精索静脉结扎术治疗精索静脉曲张患者,观察两种治疗手段对患者的治疗效果如何。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机选取我院从 2015 年 1 月至 2016 年 1 月收治的精索静脉曲张患者 76 例,随机均分为对照组和观察组(各 38 例)。所有患者手术前均行彩色多普勒超声检查,证实左侧 VC 患者 34 例,双侧 VC 患者 42 例,精索静脉Ⅱ度曲张 43 例,Ⅲ度曲张患者 33 例。其中对照组患者年龄 20 ~ 42 岁,平均年龄(23.8 ± 9.2)岁,体重 65 ~ 80kg,平均体重(70.3 ± 18.5)kg,左侧 VC 17 例,双侧 VC 21 例,Ⅱ度曲张 22 例,Ⅲ度曲张患者 16 例,以阴囊坠胀或疼痛就诊患者 21 例,以精液质量下降或不育就诊患者 17 例;观察组患者年龄 21 ~ 42 岁,平均年龄(24.5 ± 8.2)岁,体重 67 ~ 80kg,平均体重(71.3 ± 15.5)kg,左侧 VC 17 例,双侧 VC 21 例,Ⅱ度曲张 21 例,Ⅲ度曲张患者 17 例,以阴囊坠胀或疼痛就诊患者 25 例,以精液质量下降或不育就诊患者 13 例。排除标准:患有心脑血管疾病、艾滋病、肿瘤等可能影响研究进行及患者生命的疾病的患者;对本研究手术禁忌的患者;肝、肾功能障碍患者;交流困难、意识障碍、精神方面的疾病的患者。所有参与本研究的患者均同意并签署本研究的知情同意书,本院伦理委员会批准本研究的实施方案。两组患者在年龄、患病情况等一般资料方面比较无显著性差异($P > 0.05$),具有可比性。

精索静脉曲张诊断标准,超声诊断标准:Valsalva 试验时彩色多普勒超声探测到反流信号及其持续时间(TR)≥1s,即 Valsalva 试验阳性;精索静脉于平静时和 Valsalva 试验最大内径(DR)分别为≥1.8mm 和 2.0mm。精索静脉曲张临床分度标准,Ⅰ度精索静脉曲张为体检时触摸精索静脉曲张不明显,Valsalva 试验阳性;Ⅱ度精索静脉曲张:体检时可触摸到精索静脉曲张,Valsalva 试验阳性,视诊不明显;Ⅲ度精索静脉曲张:体检时,患者站立即可观察到阴囊皮肤突显曲张静脉,类似蚯蚓状团块而易摸到。

1.2 手术方法

所有患者手术前 6h 以上禁食水,排空膀胱,均气管插管全麻,取头低足高位。于脐缘下取一 1cm 切口置入 veress 气腹针,连接气腹管,建立 CO_2(压力 14mmHg)气腹,成功建立后拔除气腹针,穿入 10mm Trocar,将腹腔镜沿 Trocar 置入,将 5mm 及 10mm Trocar 分别置入脐与耻骨联合反麦氏点及中点,通过内环口上方找到精索血管束(蓝黑色,增粗),于距离内环口 2 ~ 3cm 处无血管区,沿精索血管表面剪开侧腹膜 2 ~ 4cm,对照组将精索血管分离直接用 Hemolok 夹闭。观察组在剪开侧腹膜后,降低气腹压,确定精索动脉位置并分离,将剩余精索血管结扎,分离、电凝精索动脉周围细小静脉。检查有无残留细小静脉,有则电凝,减少精索静脉曲张复发。处理完后,两组均检查无出血及脏器损伤,排空气体,缝合。

1.3 观察指标

比较两组术中出血量、手术时间等情况,患者于术后第 6 个月到门诊进行复查,观察患者是否有睾丸萎缩、鞘膜积液等并发症的发生,睾丸萎缩发生率和精索静脉曲张复发情况。精索静脉曲张复发由彩色多普勒超声检查显示精索静脉出现反流情况。复查精液,精液质量提高:精子密度的提高 > 20%,a 级 + b 级精子比例上升 > 5%。彩色多普勒超声测量睾丸体积进行复查睾丸萎缩情况,根据公式 V =(上下径 × 前后径 × 左右径)π/6,其中睾丸萎缩以睾丸体积较手术前缩小 > 3mL 为标准。

1.4 统计学方法

数据统计处理由 SPSS19.0 软件比较分析,配对 χ^2 检验比较计数资料,t 检验用于组间及组内计量资料的比较,数据差异有统计学意义以 $P < 0.05$ 为标准。

2 结果

2.1 比较患者术中情况

手术中,观察组的出血量、手术时间明显高于对照组患者,二者比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);而观察组和对照组的住院时间差异不具有统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组手术情况比较

组别	例数	手术时间(min)	术中出血量(mL)	住院时间(d)
对照组	38	18.5 ± 3.6	6.6 ± 2.0	3.2 ± 0.7
观察组	38	28.4 ± 6.9 *	11.2 ± 1.6 *	3.4 ± 0.5

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

2.1 两组患者术后复发率、症状缓解率及并发症的比较

经术后 6 个月的复查,观察组和对照组患者精索静脉曲张复发率、症状缓解率和鞘膜积液发生率比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);观察组患者未出现睾丸萎缩,而对照组出现睾丸萎缩 4 例,两组差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者术后复发率、症状缓解率及并发症的比较

组别	例数	复发率	症状缓解率	睾丸萎缩	鞘膜积液
对照组	38	2(5.26)	34(89.47)	4(10.53)	6(15.79)
观察组	38	2(5.26)	35(92.11)	0 *	2(5.26)

注:与对照组相比,* $P < 0.05$

2.3 两组患者手术前后精液质量比较

两组患者经手术治疗后在精液质量各个方面均有所改善,且两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者手术前后精液质量比较

组别	例数	精液量(mL)		精子总数($\times 10^6$)		精子浓度($\times 10^6$/mL)		精子总活力(%)	
		术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后
对照组	38	2.1 ±0.3	2.3 ±0.2	29.4 ±2.4	44.5 ±3.2 *	13.6 ±2.3	26.5 ±2.2 *	26.5 ±2.4	46.9 ±6.3 *
观察组	38	2.2 ±0.4	2.4 ±0.3	30.5 ±3.4	56.6 ±4.2 *	14.4 ±3.1	34.1 ±3.1 *	25.4 ±2.1	44.5 ±3.4 *

注:与术前比较,* $P<0.05$

3 讨论

VC 是由于精索静脉瓣膜功能缺失而导致的血液淤滞或血液回流阻滞引起精索静脉蔓状静脉丛异常伸长、迂曲、扩张,其临床症状往往不明显,多由于患者自我触及阴囊蚯蚓状血管团及不育检查而发现。VC 目前是引起男性不育的主要原因之一,VC 的治疗已经引起广大患者及医护人员的重视。当前对于 VC 引起不育的机制的研究正在进行,普遍认可的学说为 VC 经睾丸部位微循环、氧自由基、血管活性物质及一氧化氮、免疫、缺氧等多因素降低睾丸功能,并杀伤患者的生殖细胞,从而引起男性患者不育[7-9]。对于 VC 症状或体征明显且不育的患者,首选的治疗手段是手术,目前国内治疗 VC 的主要手术方式有开放手术、经腹股沟皮下环的显微外科技术、腹腔镜手术,由于技术和设备等因素的影响,显微外科手术开展尚不广泛,治疗目的在于阻断精索静脉血液反流。腹腔镜精索静脉高位结扎术包括高选择性精索结扎术和集束结扎术,其中腹腔镜精索静脉高位结扎术已经在国内得到医学界的认可,其适用于双侧精索静脉曲张患者、做过内环部位手术的患者、经皮静脉栓塞治疗失败患者、经腹股沟精索静脉高位结扎失败患者、肥胖患者等,其作用特点有效果好、创伤小、恢复快、针对双侧手术可同时进行等[10-15]。但手术中存在是否游离结扎精索动脉血管的问题,部分研究认为结扎精索动脉血管不会影响睾丸的血供,但有些研究则认为会提高患者术后并发症的发生率。国内外研究证实,与保留精索动脉的高选择性手术相比,精索静脉高位集束结扎术术后并发症的发生率显著偏高[16-18]。本研究中,对照组患者采取腹腔镜精索静脉集束结扎术,观察组患者采取腹腔镜精索静脉高选择结扎术,对比两者之间治疗后的临床疗效,结果显示,两种手术方式对治疗精索静脉曲张均有较好的效果,但二者又各有优势存在,例如本研究结果中显示腹腔镜精索静脉集束结扎术在手术时间上较腹腔镜精索静脉高选择结扎术明显缩短,手术简单,最大限度地控制出血量,而在术后并发症的发生率上,高选择结扎术又明显优于集束结扎术,可能与高选择结扎术保留了精索动脉有关。

综上所述,两种结扎术对精索静脉曲张患者的治疗均有较好的疗效,而高选择结扎术能更有效防止术后并发症的发生。

参 考 文 献

[1] 唐松林,韩芳,赵海生,等. 腹腔镜下精索静脉结扎术中是否保留睾丸动脉与术后并发附睾炎的相关性. 实用医学杂志,2015(11):1784 - 1786.

[2] 张滨,陈俊. 精索静脉曲张结扎术时保护精索动脉. 中国男科学杂志,2010,25(3):38.

[3] 丁新民,温洪波,蒋国华,等. 不同腹腔镜手术方法治疗精索静脉曲张的比较. 中国内镜杂志,2011,17(1):38 - 40.

[4] 姜宁,马杰,王国增,等. 腹腔镜高位结扎与介入栓塞治疗精索静脉曲张的临床对比观察. 中华男科学杂志,2008,22(5):45 - 48.

[5] 闫涛,俞建军,徐月敏. 精索静脉曲张致男性不育的研究进展. 现代泌尿外科杂志,2014,15(4):324 - 327.

[6] 卢启海,毛小强,那万里. 精索静脉曲张患者精液质量及其不育患者手术前后精液变化的观察. 中国男科学杂志,2007,22(8):24 - 26,34.

[7] 黄钢,郎根强,章益峰,等. 腹腔镜精索静脉高位结扎术后复发的原因及治疗对策. 中国男科学杂志,2014(1):34 - 35,39.

[8] 赵振伟,易石坚,王兴群,等. 完全腹膜外疝修补术入路腹腔镜精索静脉高位结扎治疗精索静脉曲张. 中国内镜杂志,2015,21(4):437 - 438.

[9] 邓广鹏. 腹股沟外环下显微镜结扎手术治疗腹腔镜精索静脉高位结扎术后精索静脉曲张复发的临床效果. 中国当代医药,2015,22(5):42 - 43.

[10] 郭在柱,刘志刚,周曼恬,等. 腹腔镜精索静脉高位结扎术中睾丸动脉结扎与否对睾丸影响的研究. 中国当代医药,2012,19(31):11 - 12,15.

[11] 段启新,吴天鹏,易小春,等. 腹腔镜下有选择性的精索静脉高位结扎术治疗精索静脉曲张疗效的 Meta 分析. 国际泌尿系统杂志,2013,33(3):299 - 307.

[12] 蔡文锋. 腹腔镜高选择性精索静脉高位结扎治疗精索静脉曲张的疗效. 中外医疗,2013,32(7):85,87.

[13] AL - Said S, AL - Naimi A, AI - Ansari A, et al. Varicocelectomy for male infertility: A comparative study of open , laparoscopic and microsurgical approaches. J Urol, 2008,180(1):266 - 270.

[14] AI - Kandari AM, Shabaan H, Ibrahim HM, et al. Comparison of outcomes of different varicocelectomy techniques: Open inguinal, laparoscopic , and subihguinal microscopic varecocelectomy: A randomized clinical trail. Urology, 2007,69(3):417 - 420.

[15] 宋涛,王春杨,张磊,等. 显微外科与腹腔镜两种手术治疗精索静脉曲张的疗效及并发症的对比观察. 中华男科学杂志,2012,18(4):335 - 338.

[16] Sun L, Song Y, Liu L, et al. One - stage posterior surgical treatment for lumbosacral tuberculosis with major vertebral body loss and kyphosis. Orthopedics, 2013(36):e1082 - e1090.

[17] Pang X, Wu P, Shen X, et al. One - stage posterior transforaminal lumbar debridement, 360° interbody fusion, and posterior instrumentation in treating lumbosacral spinal tuberculosis. Arch Orthop Trauma Surg, 2013(133):1033 - 1039.

[18] Li J, Li XL, Zhou XG, et al. Surgical treatment for spinal tuberculosis with bilateralparaspinal abscess or bilateral psoas abscess: one - stage surgery. J Spinal Disord Tech, 2014(27):E309 - E314.

(收稿日期:2016 - 09 - 06)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2017.04.002

经尿道前列腺等离子切除术对良性前列腺增生患者性功能的影响分析

万齐福 宋洪飞 何安仁

潜江市中心医院泌尿外科, 湖北 潜江 433100

【摘 要】 **目的:**探究经尿道前列腺等离子切除(TKRP)治疗良性前列腺增生(BPH)对患者性功能的影响。**方法:**根据术式不同将 85 例 BPH 患者分为治疗组(45 例)和对照组(40 例),分别行 TKRP 和 TURP 治疗,比较两组围术期各项指标即术后性功能情况。**结果:**治疗组患者平均术中出血量少于对照组,置管时间和住院时间短于对照组,比较差异显著($P<0.05$);治疗组术后并发症发生率(11.1%)和 ED 发生率(8.9%)低于对照组(27.5%、25.0%),比较差异显著($P<0.05$)。**结论:**TKRP 治疗 BPH 优势明显,可促进患者术后尽快恢复,对其性功能影响较小,推荐作为临床治疗该类病症的首选术式。

【关键词】 良性前列腺增生;经尿道前列腺等离子切除;性功能

The effect of transurethral resection of prostate on the sexual function of patients with benign prostatic hyperplasia *WAN Qifu, SONG Hongfei, HE Anren. Department of Urology, Qianjiang Central Hospital, Qianjiang 433100, Hubei, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To explore the effect of transurethral resection of prostate on the sexual function of patients with benign prostatic hyperplasia (BPH). **Methods**: 85 BPH patients, according to the different operation, were divided into treatment group (45 cases) and control group (40 cases) and were given the TKRP and TURP treatment, respectively. The indexes of perioperative period and postoperative sexual function were compared between the two groups. **Results**: The average intraoperative blood loss in the treatment group was less than that in the control group; the indwelling time and the length of stay in the treatment group were shorter than the control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). The incidence rate of postoperative complications (11.1%) and erectile dysfunction (8.9%) in the treatment group was lower than that in the control group (27.5%, 25%), with statistically significant difference ($P<0.05$). **Conclusion**: TKRP on treatment of BPH has obvious minimally invasive advantages, which can promote the recovery of patients with less impact on their sexual function, thusly being recommended as the clinical treatment of choice.

【**Key words**】 Benign prostatic hyperplasia (BPH); Transurethral resection of prostate; Sexual function

【中图分类号】 R697 + .32 【文献标志码】 A

良性前列腺增生(benign prostatic hyperplasia,BPH)是临床常见泌尿系疾病,由前列腺组织良性增大导致下尿路梗阻而引起,多见于中老年人群,给其身体健康和生活质量造成了严重的影响[1]。临床治疗 BPH 以手术方法为主,常规术式为经尿道前列腺电切术(transurethral resection of prostate,TURP),但是存在术中出血多、电切综合征风险高等缺点。经尿道前列腺等离子切除术(transurethral resection of prostate,TKRP)是目前临床治疗 BPH 的新术式,至于其对患者性功能的影响则存在一定的争议[2-4]。本研究选取我院 2014 年 10 月至 2015 年 10 月收治的 85 例 BPH 患者作为研究对象,旨在探讨 TKRP 对患者性功能的影响。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机选取我院 2014 年 10 月至 2015 年 10 月收治的 BPH 患者 85 例,以排尿困难等症状为主诉,经影像学和实验室检查并确诊,符合 BPH 相关诊断标准,平均前列腺体积为(55.4 ± 8.3)mL,IPSS 评分为(25.4 ± 3.6)分,IIEF – 5 评分为(23.6 ± 4.4)分,对于合并严重器质性疾病、脑血管疾病以及已出现前列腺癌变患者予以排除。患者自愿签署知情同意书,并获医院伦理委员会批准。

根据术式不同,将上述患者分为治疗组和对照组,治疗组共 45 例,年龄范围为 52 ~ 85 岁,平均年龄为(67.5 ± 6.7)岁,平均病程为(6.9 ± 3.3)年,其中合并糖尿病 4 例,尿路感染 5 例,急性尿潴留 7 例;对照组共 40 例,年龄范围为 52 ~ 84 岁,平均年龄为(67.4 ± 6.6)岁,平均病程为(6.9 ± 3.4)年,其中合并糖尿病 5 例,尿路感染 5 例,急性尿潴留 6 例。两组患者基线资料比较差异无显著性($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

所有患者确诊后均行手术治疗,连续硬麻下进行,取膀胱截石位,其中治疗组行 TKRP,术中采用等离子双极汽化系统,电切和电凝功率分别为 160W、80W,中叶增生为主的患者,在 5

【第一作者简介】万齐福(1970 –),男,主治医师,主要从事泌尿外科临床研究工作。

~7 点处切除,按照中叶、侧叶顺序依次切除;对于两侧叶增生的严重患者,先将两侧叶切除,再对前列腺尖部即创面进行修整,术后彻底止血后,留置三腔导尿管。对照组行 TURP,电切和电凝功率分别为 100 ~ 120W、80 ~ 100W,给予葡萄糖溶液持续灌洗,置入电切镜,查看增殖组织与精阜的关系,根据具体情况选则切除点,深度以前列腺外科包膜层为界,完成切除后,查看排尿是否通畅,术后彻底止血,留置导尿管[3]。

1.3 评价指标

记录两组术中出血量、置管时间、住院时间以及术后并发症发生情况,其中术后并发症包括继发性出血、尿失禁、膀胱痉挛和尿道口狭窄。采用 IPSS 评分法和 QOL 量表对患者前列腺症状和生活质量进行评价,前者得分越低,表明症状恢复越理想;后者得分越低,表明生活质量越高[5,6]。对两组患者进行术后 6 个月的性功能情况调查,比较两组患者阴茎勃起功能障碍(ED)和逆行射精(RE)的发生率。

1.4 统计学处理

利用 SPSS17.0 软件包对所获数据进行统计,以均值 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示计量资料,行 t 值检验,以率(%)表示计数资料,行卡方检验,$P < 0.05$ 为差异具有显著性。

2 结果

2.1 两组患者围术期指标及术后症状评分情况分析

治疗组患者平均术中出血量少于对照组,置管时间和住院时间短于对照组,比较差异显著($P < 0.05$);两组患者术后 IPSS 评分和 QOL 评分比较差异并不显著($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者围术期观察指标及术后症状评分比较

组别	例数	术中出血量(mL)	置管时间(d)	住院时间(d)	IPSS 评分(分)	QOL 评分(分)
治疗组	45	66.8 ± 12.5	3.9 ± 1.3	5.6 ± 1.4	8.4 ± 3.0	1.8 ± 0.7
对照组	40	124.5 ± 15.3	5.8 ± 2.1	7.2 ± 2.5	8.4 ± 3.2	1.8 ± 0.6
P	—	< 0.05	< 0.05	< 0.05	> 0.05	> 0.05

2.2 两组患者术后并发症及性功能障碍发生率分析

治疗前,治疗组与对照组 ED 发生率分别为 53.33%(9/45)、55.0%(22/40),治疗组与对照组 RE 发生率依次为 80.0%(36/45)、77.5%(31/40),两组治疗前 ED 发生率与 RE 发生率差异无显著性($P > 0.05$);治疗后,治疗组术后并发症发生率低于对照组,ED 发生率低于对照组,比较差异显著($P < 0.05$);两组 RE 发生率比较,差异不显著($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者术后并发症发生及性功能情况比较

组别	术后并发症	ED	RE
治疗组(n = 45)	5(11.1)	4(8.9)	21(46.7)
对照组(n = 40)	11(27.5)	10(25.0)	22(55.0)
P	< 0.05	< 0.05	> 0.05

3 讨论

BPH 是中老年患者常见病症之一,临床以手术治疗为主,TURP 一直是治疗该类病症的金标准,但是受到老年患者身体状况、合并多种基础疾病等诸多因素限制,采用该术式也存在很大的风险,而且单纯利用电热能切割前列腺组织,由于所产生的温度较高,热穿透效应会对前列腺周围组织造成一定程度的损害,其中引起血管神经束的损伤将直接影响到性功能,对于性功能要求较高的患者,不易接受该术式治疗[7-10]。目前相关术式的改进,在保证治疗效果的同时,还应防止术后性功能障碍的发生。TKRP 是一种较为理想的微创治疗方法,该术式与 TURP 的操作过程并无明显差别,等离子体的组织效应与组织阻抗有关,高频电流并不通过人体,所形成的热穿透效应较浅,包膜外勃起神经造成的影响也会相对减少,不至于对性功能造成实质性损害[11-13]。

有关 TKRP 对 BPH 患者性功能影响的研究报道较多,张菊根等[14]对 130 例 BPH 患者进行分组研究,行 TKRP 和 TURP 治疗的患者,术后 IPSS 评分和 QOL 评分均明显降低,可见二种术式治疗 BPH 均达到预期效果[15],围术期各项指标对照结果显示,行 TKRP 患者术后恢复更快,治疗安全性更高,且对性功能影响相对较小,TKRP 在 BPH 治疗中的临床应用价值得到证实[16]。钱俊杰[17]在同类研究中得到了相一致的结论,TKRP 所造成的损伤较小[18],治疗 BPH 的有效性和安全性均能够得到很好的保证。本组研究中,行 TKRP 治疗的治疗组 45 例患者,术后并发症发生率、ED 和 RE 发生率分别为 11.1%、8.9%、46.7%,行 TURP 治疗的对照组 40 例患者,术后并发症发生率、ED 和 RE 发生率分别为 27.5%、25.0%、55.0%,从治疗安全性和对性功能影响情况来看,与 TURP 相比,TKRP 更具优势;两组患者术后 IPSS 评分和 QOL 评分比较差异并不显著,可见 TKRP 能够达到与 TURP 相当的治疗效果。

综上所述,TKRP 治疗 BPH 微创优势明显,可促进患者术后前列腺症状尽快恢复,降低性功能障碍发生率,更适用于对性功能要求较高的患者,可作为治疗该类病症的首选术式,在临床上加以推广。

参 考 文 献

[1] 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,2015,10(4):2328 - 2329.

[2] 周亮,韩子华. 经尿道前列腺电切术对前列腺增生患者尿道狭窄及性功能的影响研究. 中国性科学,2014,23(5):11 - 14.

[3] 宗焕涛,彭晓霞,杨称称,等. 经尿道前列腺切除术对性功能影响的 Meta 分析. 中华男科学杂志,2011,11(3):1014 - 1018.

[4] 李雪青,陈文新. 良性前列腺增生症(BPH)患者行腔内剜除法前列腺汽化电切术对性功能的影响. 世界最新医学信息文摘,2015,60(7):70 - 71.

[5] Hu J, Zhang L, Zou L, et al. Role of inflammation in benign prostatic hyperplasia development among Han Chinese: A population - based and single - institutional analysis. International Journal of Urology, 2015, 22(12): 1138 - 1142.

[6] Serrano E, Ocantos J, Kohan A, et al. Magnetic resonance imaging of the prostate: usefulness of diffusion sequences in detecting postembolization ischemia in patients with benign prostatic hyperplasia. Radiología (English Edition), 2016, 58(2): 129 - 135.

[7] 胡建明. 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,2014,28(6):51 - 53.
[8] 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(8):285 - 286.
[9] 陈忠,谢剑,余升,等. PKRP 与 TURP 治疗良性前列腺增生疗效对比观察. 山东医药,2011,51(46):51 - 52.
[10] 钟伟,买铁军,李喆,等. PKRP 与 TURP 前列腺电切术对性功能的影响程度. 中国性科学,2014,23(11):3 - 5.
[11] 钟伟,买铁军,刘景波,等. 中药治疗慢性前列腺炎伴性功能障碍临床效果对照研究. 中国性科学,2013,22(7): 46 - 47.
[12] 刘孟,邬浦洲. 经尿道等离子体双极电切术治疗前列腺增生症疗效观察. 中国医药科学,2011,1(7):66 - 67.
[13] 姜海,温儒民. 经尿道前列腺电切术与等离子双极电切术的疗效对比研究. 中国性科学,2012,21(11):8 - 11.
[14] 张菊根,吴振启,郭建明. 经尿道双极等离子电切术对良性前列腺增生的疗效及其对性功能影响的研究. 热带医学杂志,2012,10(2):1211 - 1213.
[15] Gao YA, Huang Y, Zhang R, et al. Benign prostatic hyperplasia: prostatic arterial embolization versus transurethral resection of the prostate - - a prospective, randomized, and controlled clinical trial. Radiology, 2014, 270(3):920 - 928.
[16] Tang K,Xu Z, Xia D, et al. Early outcomes of thulium laser versus transurethral resection of the prostate for managing benign prostatic hyperplasia: a systematic review and meta - analysis of comparative studies. Journal of Endourology, 2014, 28(1):65 - 72.
[17] 钱俊杰. 经尿道前列腺双极等离子切除和电切术治疗良性前列腺增生对患者术后性功能影响的比较观察. 齐齐哈尔医学院学报,2015,27(5):4085 - 4086.
[18] Razzaghi MR, Mazloomfard MM, Mokhtarpour H, et al. Diode laser (980nm) vaporization in comparison with transurethral resection of the prostate for benign prostatic hyperplasia: Randomized clinical trial with 2 - year follow - up. Urology, 2014, 84(3):526 - 532.

(收稿日期:2016 - 05 - 03)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2017.04.003

不同手术方法治疗老年前列腺增生合并膀胱结石效果及对患者性功能的影响

郁兆存[1] 黄华生[1] 陈早庆[1] 郑哲明[1] 邵志强[2]
1 广东医学院附属东莞市厚街医院泌尿外科,广东 东莞 523945
2 中国人民解放军总医院第一附属医院泌尿外科, 北京 100000

【摘 要】 **目的:**对比研究两种不同手术方法治疗老年前列腺增生(BPH)合并膀胱结石的临床疗效及对患者性功能的影响。**方法:**选取 2014 年 1 月至 2016 年 1 月期间我院住院接受手术治疗的老年 BPH 合并膀胱结石患者 60 例,按照数字随机表法分为两组:观察组 30 例接受经尿道前列腺双极等离子电切术(PKPP)联合钬激光碎石术治疗,对照组 30 例采用经尿道前列腺电切术联合气压弹道碎石治疗,对比两组的临床疗效及性功能。**结果:**观察组的术中出血量、术后膀胱冲洗时间、导尿管留置时间与住院时间均较对照组明显降低($P<0.05$);观察组的取石成功率为 96.67%,明显高于对照组的 70.00%($P<0.05$);术后观察组的残余尿量、IPSS 评分均明显低于对照组($P<0.05$);术后观察组的残余尿量、IPSS 评分均明显低于对照组($P<0.05$);术后观察组的 IIEF - 5 评分明显高于对照组($P<0.05$),而勃起功能障碍发生率为 6.67%,明显低于对照组的 20.00%($P<0.05$);观察组的性欲减退及逆行射精率分别为 3.33%、40.00%,与对照组的 6.67%、43.33% 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**PKPP 联合钬激光碎石治疗老年 BPH 合并膀胱结石安全可靠、疗效确切且对性功能的影响较小,值得临床推广应用。

【关键词】 前列腺增生;膀胱结石;经尿道前列腺双极等离子电切术;气压弹道碎石;钬激光碎石

Comparative study on the effect on postoperative sexual function of different surgical treatment for prostate hyperplasia patients complicated with bladder stones *YU Zhaocun[1], HUANG Huasheng[2], CHEN Zaoqing[3], ZHENG Zheming[4], SHAO Zhiqiang[2]. 1. Department of Urology, Houjie Hospital Affiliated to Guangdong Medical College, Dongguan 523945, Guangdong, China; 2. Department of Urology, The First Affiliated Hospital of General Hospital of PLA. Beijing 100000, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To compare the clinical efficacy of two different surgical treatments for patients with

【第一作者简介】郁兆存(1975 -),男,副主任医师、硕士,主要研究方向为微创泌尿外科学。

prostatic hyperplasia (BPH) and bladder stones and the impact on patients´sexual function. **Methods**: 60 elderly patients with BPH and bladder stones in our hospital from January 2014 to January 2016 were selected and randomly assigned into two groups, each of 30 cases. The observation group received transurethral bipolar plasma resection (PKPP) joint holmium laser lithotripsy, and the control group used transurethral resection combined with pneumatic lithotripsy. The clinical efficacy and sexual function of the two groups were compared. **Results**: The blood loss, postoperative bladder irrigation time, catheterization time and hospital stay in observation group was significantly lower than that of control group ($P<0.05$). The stone success rate of observation group was 96.67%, significantly higher than the 70.00% in the control group ($P<0.05$). The postoperative residual urine volume and IPSS scores in the observation group were significantly lower than that of the control group ($P<0.05$). The postoperative group IIEF-5 score was significantly higher ($P<0.05$) and the erectile dysfunction was significantly lower in the observation group compared with those in the control group ($P<0.05$). Loss of libido, and retrograde ejaculation rate was 3.33% and 40.00% in the observation group and 6.67% and 43.33% in the control group, without statistically significant difference ($P>0.05$). **Conclusion**: PKPP holmium laser lithotripsy treatment of elderly patients with BPH and bladder stones is safe, reliable and effective, with less impact on sexual function, thusly worthy of clinical application.

【Key words】 Benign prostatic hyperplasia (BPH); Bladder stones; Transurethral bipolar plasma resection; Holmium laser lithotripsy

【中图分类号】 R697+.32 **【文献标志码】** A

良性前列腺增生症(BPH)是老年男性常见病与多发病,由于尿液中细胞、晶体等残留堆积容易引起尿路梗阻或者继发性感染,容易发生膀胱结石。文献报道显示,有 10% 以上的 BPH 患者同时伴有膀胱结石[1]。既往对于 BPH 合并膀胱结石的治疗多采取前列腺切除配合耻骨上部膀胱切开取石的方式治疗,但该手术方式的创伤较大,术中出血较多,导致术后恢复缓慢且住院时间较长。经尿道前列腺电切术(TURP)是既往治疗 BPH 的外科手术"金标准",但存在较高的电切综合征(TURS)发生风险,且极易影响患者的性功能[2]。近年来,经尿道等离子前列腺切除术(PKPP)逐渐应用于临床并表现出了替代 TURS 的趋势。但关于 BPH 合并膀胱结石的同期治疗方式选择,目前尚无统一标准。本研究对比分析了 PKPP 联合钬激光碎石术与 TURP 联合气压弹道碎石术的应用效果,旨在选择一种更为安全可靠的老年 BPH 合并膀胱结石治疗方式。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

1.1.1 纳入标准 (1)经直肠直检、超声检查确诊为 BPH;(2)经腹部超声及 KUB 检查证实合并膀胱结石;(3)年龄 >60 岁;(4)患者自愿参与本研究,且签署了书面的知情同意书。

1.1.2 排除标准 (1)合并心、脑、肝、肾功能障碍、凝血功能障碍以及血尿常规异常者;(2)合并其他部位结石者;(3)合并造血系统、免疫系统等系统严重原发病者;(4)合并急性感染或重症感染者;(5)不能配合临床治疗与评估者。

1.2 一般资料

纳入 2014 年 1 月至 2016 年 1 月期间,我院住院接受手术治疗的老年 BPH 合并膀胱结石患者 62 例,按照数字随机表法分为两组:观察组 30 例,年龄 60 ~ 85 岁,平均为(71.26 ± 3.69)岁;前列腺质量 40 ~ 80g,平均为(54.12 ± 5.33)g;BPH 程度:9 例Ⅰ度,12 例Ⅱ度,9 例Ⅲ度;膀胱结石直径 3.0 ~ 4.7cm,平均为(3.39 ± 0.48)cm。对照组 30 例,年龄 60 ~ 83 岁,平均为(70.69 ± 3.85)岁;前列腺质量 42 ~ 85g,平均(53.48 ± 5.49)g;前列腺增生程度:10 例Ⅰ度,13 例Ⅱ度,7 例Ⅲ度;膀胱结石直径 3.2 ~ 4.8cm,平均为(3.45 ± 0.62)cm。两组年龄、前列腺质量、BPH 程度及膀胱结石直径等经统计学比较无显著性差异($P>0.05$)。研究获得了医院伦理委员会的审核与批准。

1.3 方法

术前两组合并内科疾病者均予以对症处理,合并泌尿系感染以及肺部感染者,均予以积极控制感染,确保生命体征稳定后方可手术。

1.3.1 观察组 本组实施 PKPP 联合钬激光碎石术治疗。患者全麻成功后取膀胱截石位,术中应用心电监护仪进行生命体征监护。经膀电切环操作通道置入钬激光光纤,以结石中心为治疗起始点进行连续性击发碎石,以 Elik 冲洗器将碎石冲吸出,仔细观察确认无膀胱出血、穿孔及结石残余后,应用等离子双极电切系统进行切除术,在精阜近端前列腺体部 5-7 点,应用等离子电切环作一条标识沟,深度直达包膜,然后以此为标准切割前列腺部中叶以及双侧叶,最后对前列腺尖部进行修整处理。应用 Elik 冲洗器将切下的前列腺组织碎片充分冲吸出,创面予以电凝处理。退出电切系统,常规进行排尿试验检查,确认排尿功能良好后,留置 F20-F22 三腔气囊导尿管,术后 1 ~3d 予以 0.9% 氯化钠溶液进行膀胱持续冲洗,术后 4 ~6d 将尿管拔除。

1.3.2 对照组 本组实施 TURP 联合气压弹道碎石术治疗。麻醉方式、手术体位及术中监护同观察组。先置入膀胱镜仔细观察膀胱结石的部位、形状、大小以及数目,常规应用气压弹道碎石机(瑞士,EMSⅡ型)进行碎石处理,将气压弹道碎石杆经膀胱镜操作通道置入后击碎结石至直径 <6mm,应用 Elik 冲洗器冲吸出残余结石,然后常规行 TURP 治疗。术后处理同观察组。

1.4 观察指标

1.4.1 手术情况 统计两组患者的术中情况(术中出血量、手术时间)与术后情况(膀胱冲洗时间、尿管留置时间、住院时间)。

1.4.2 术后残余尿量及前列腺症状 分别于术前 1d 和 3 个月应用超声法测定患者的残余尿量,参照国际前列腺症状评分表(IPSS)评价前列腺症状,得分越高表示前列腺症状越严重。

1.4.3 性功能评价 分别于术前 1d 和 3 个月,参照国际勃起功能指数 -5(IIEF -5)评分问卷评价患者的阴茎勃起功能,得分越高表示勃起功能越差。调查和统计患者的性欲减退情况及逆行射精情况。

1.5 统计学分析

研究数据以 SPSS18.0 统计学软件分析,以($\bar{x} \pm s$)表示计量资料,采用 t 检验;以率(%)表示计数资料,采用 χ^2 检验,$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组碎石成功率比较

观察组 29 例(96.67%)一次性碎石成功,对照组 21 例(70.00%)碎石成功,观察组的碎石成功率明显高于对照组($\chi^2 = 7.680$,$P = 0.006$)。

2.2 两组术中及术后情况比较

两组的手术时间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),但观察组的术中出血量、术后膀胱冲洗时间、导尿管留置时间与住院时间均较对照组明显降低($P < 0.05$)。见表 1。

2.3 两组手术前后残余尿量及 IPSS 评分比较

两组术前残余尿量、IPSS 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$),术后均获得明显降低,且观察组明显低于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 两组术中及术后情况比较

组别	例数	术中出血量(mL)	手术时间(min)	术后膀胱冲洗时间(h)	导尿管留置时间(d)	住院时间(d)
观察组	30	102.85 ± 15.79	108.65 ± 27.43	26.84 ± 4.71	5.02 ± 1.73	6.39 ± 1.55
对照组	30	113.43 ± 17.85	106.97 ± 25.02	70.22 ± 9.98	10.28 ± 2.64	12.87 ± 1.79
t		2.432	0.248	21.531	9.128	14.989
P		0.018	0.805	0.000	0.000	0.000

表 2 两组手术前后残余尿量及 IPSS 评分比较

组别	例数	残余尿量(mL)		IPSS 评分(分)	
		术前	术后	术前	术后
观察组	30	175.93 ± 29.85	35.11 ± 17.43	28.97 ± 3.64	10.23 ± 5.15
对照组	30	173.82 ± 30.17	45.96 ± 19.87	28.13 ± 3.79	14.69 ± 4.32
t		0.272	2.248	0.875	3.634
P		0.786	0.028	0.385	0.001

2.4 两组术后 IIEF -5 评分比较

术前两组 IIEF -5 评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$),术后两组 IIEF -5 评分比均有所降低,但观察组降低程度不明显,手术前后差异无统计学意义($P > 0.05$),而对照组显著性降低($P < 0.05$),组间比较观察组仍明显高于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组术后 IIEF -5 评分比比较(分)

组别	例数	术前	术后	t	P
观察组	30	23.31 ± 4.02	21.81 ± 3.58	1.526	0.132
对照组	30	23.65 ± 4.13	18.21 ± 3.34	5.610	0.000
t		0.323	4.027		
P		0.748	0.000		

2.5 两组术后性功能减退情况比较

术后观察组的勃起功能障碍率明显低于对照组($P < 0.05$),两组性欲减退及逆行射精率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 两组术后性功能减退情况比较

组别	例数	勃起功能障碍	性欲减退	逆行射精
观察组	30	2(6.67)	1(3.33)	12(40.00)
对照组	30	6(20.00)	2(6.67)	13(43.33)
χ^2		6.578	0.576	0.112
P		0.010	0.448	0.738

3 讨论

老年 BPH 患者由于常存在尿液浓缩、排尿不畅、合并泌尿系感染以及尿潴留等,常合并膀胱结石,增加治疗难度。在碎石方法选择方面,临床多选择腔内碎石方法,主要有碎石钳碎石、气压弹道碎石以及钬激光碎石等。但碎石钳碎石操作难度较大,耗时较长,近年来已经逐步被淘汰[3,4]。盛旭俊等[5]研究表明,BPH 合并膀胱结石患者应用经尿道钬激光治疗的安全性及有效性均明显优于气压弹道碎石,可作为首选腔内碎石方法。而关于 BPH 术式的选择,目前尚无统一定论。

TURP 能够有效解除尿路梗阻症状,且术后康复速度较快,是当前临床治疗 BPH 的"金标准"。但临床研究发现,TURP 的手术创伤仍较大,出血量较多,术中容易损伤海绵体以及阴部动脉,影响术后性功能。文献研究表明,TURP 治疗 BPH 可能引起术后性功能降低,主要是由于术中损伤阴茎海绵体,或者导致海绵体动脉形成血栓或发生纤维化,加之术后存在较高的逆

行射精发生率,导致患者产生心理恐慌,继而影响性功能[6,7]。同时,阴茎勃起的支配神经丛走行大多紧贴前列腺的包膜以及包膜部位的尿道后外侧,TURP 利用射频电极而对目标切割组织快速加热,容易导致周围正常组织受损,继而伤及阴茎勃起支配血管和神经,继而诱发术后性功能降低[8]。

PKPP 是在 TURP 基础上发展而来的新型 BPH 治疗术式,其手术步骤与 TURP 基本相似,但两者的作用原理相去甚远。PKPP 主要是利用等离子体对目标切割组织发生电汽化作用以及电凝处理效果,且作用强度在很大程度上是由组织所具有的阻抗密度所决定的[9]。因前列腺增生组织与正常组织、前列腺包膜的组织阻抗具有较大差异,故切割的精确性较高,不易伤及包膜及周围正常组织。同时,PKPP 切割时组织温度仅可升高至 40 ~ 70℃,这远远低于 TURP 的 400℃左右,且其接触部位凝固层厚度仅为 0.5 ~ 1.0mm,亦少于 TURP 的 2.0 ~ 3.0mm,术中深层小动脉能够快速闭合,在起到良好止血效果的同时,便于术后凝固层尽快坏死、脱落,有利于缩短术后尿路刺激症状的消退[10,11]。由于工作电极以及回路电极均位于电切环之中,故可避免电流对周围组织的损伤,加之热力穿透作用不深,可减少对外括约肌、勃起支配血管及神经的损伤,从而降低术后勃起功能损伤。同时,应用钬激光碎石主要是利用钬激光能量作用于结石,击碎结石的同时,能量能够被结石表面及内部水分所吸收而产生汽化作用,减少了对周围脏器组织正常生理功能的影响[12-14]。程庆水等[15]研究表明,TURP 及 PKPP 对于 BPH 的疗效基本相当,但 PKPP 对患者性功能的影响更小。张宗平等[16]研究表明,TURP 治疗 BPH 后 IIEF-5 评分明显低于 PKPP,其对于患者术后性功能的影响较 PKPP 更为明显。本研究中,两组的手术时间基本相当,但观察组的术中出血量、术后膀胱冲洗时间、导尿管留置时间与住院时间均较对照组明显降低,且观察组的碎石成功率明显高于对照组(96.67% *vs.* 70%),与朴敏虎等[17]报道相似,证实 PKPP 钬激光碎石术的手术安全性及有效性均较 TURP 联合气压弹道碎石更好。同时,观察组术后残余尿量、IPSS 评分均明显低于对照组,术后康复质量更好。性功能评价显示,两组术后 IIEF-5 评分均有不同程度的降低,但观察组降低幅度不明显,而对照组与术前比较差异显著,组间比较差异有统计学意义,这与王纪三等[18]报道相似。两组的性欲减退及逆行射精率比较差异无统计学意义(3.33% *vs.* 6.67%,40.00% *vs.* 43.33%),但观察组的勃起功能障碍发生率明显低于对照组(6.67% *vs.* 20.00%),进一步证实 PKPP 联合钬激光碎石能够降低对患者术后性功能的影响。

综上所述,PKPP 联合钬激光碎石治疗老年 BPH 合并膀胱结石的疗效优于 TURP 联合气压弹道碎石,且术后性功能影响更小,可作为老年 BPH 合并膀胱结石的首选治疗方案。

参 考 文 献

[1] Zhao J, Shi L, Gao Z, et al. Minimally invasive surgery for patients with bulky bladder stones and large benign prostatic hyperplasia simultaneously: a novel design. Urologia Internationalis, 2013, 91(1): 31-37.

[2] 杨培刚,牛家波,吴阳,等. TURP 联合钬激光碎石同期治疗前列腺增生合并膀胱结石的疗效分析. 安徽医学,2012,33(9):1179-1180.

[3] 张跃辉,施国伟,王洋,等. 前列腺增生并发膀胱结石形成原因探讨. 现代泌尿外科杂志,2012,17(3):272-273,277.

[4] 张雄伟,陈强文,周练兴,等. 前列腺增生合并膀胱结石同期手术治疗的临床分析. 中国全科医学,2011,14(20):2319-2321.

[5] 盛旭俊,朱英坚,齐隽,等. 前列腺增生并膀胱结石三种腔内碎石方法比较. 临床泌尿外科杂志,2007,22(7):497-499.

[6] 吴建军,庞建,胡峰,等. 良性前列腺增生症合并膀胱结石不同腔道手术方案的研究. 天津医药,2012,40(12):1261-1262.

[7] 周亮,韩子华. 经尿道前列腺电切术对前列腺增生患者尿道狭窄及性功能的影响研究. 中国性科学,2014,23(5):11-14.

[8] Sivarajan G, Prabhu V, Taksler GB, et al. Ten-year outcomes of sexual function after medical prostatectomy: results of a prospective longitudinal study. Eur Urol, 2014,65(1): 58-65.

[9] 严景元,刘利权,余俊杰,等. 分期经尿道等离子电切治疗高龄高危重度前列腺增生. 中国性科学,2013,22(3):17-19.

[10] Mamoulakis C, Herrmann TR, Hofner K, et al. The fish-hook configuration of the distal ureter indicates bladder outlet obstruction due to benign prostatic hyperplasia. World Journal of Urology,2011,29(2):199-204.

[11] 唐汇龙,谢晓,李湘斌,等. 两种方法治疗高龄重度前列腺增生合并膀胱结石的效果比较. 医学临床研究,2013,30(9):1731-1733,1736.

[12] 吴序立,郑培奎,黄伟雄,等. 双极等离子电切联合经皮膀胱通道钬激光碎石治疗高龄高危前列腺增生合并膀胱结石. 中国微创外科杂志,2015,21(4):332-335.

[13] 谢家恩,何如钢,唐为民,等. 经尿道同期微创治疗良性前列腺增生并发膀胱结石 63 例观察. 重庆医学,2011,40(33):3365-3366.

[14] 罗建仕,陈光,曾四平,等. 经尿道前列腺等离子电切术联合气压弹道碎石术治疗高龄高危前列腺增生并膀胱结石的临床效果. 现代泌尿外科杂志,2013,18(6):578-581.

[15] 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.

[16] 张宗平,王安果,刘照功,等. 经尿道前列腺等离子切除与电切治疗良性前列腺增生术后性功能比较. 西部医学,2012,24(11):2154-2155.

[17] 朴敏虎,吴文元,李晓刚,等. PKRP 联合肾镜下超声气压弹道碎石术治疗 BPH 并发膀胱结石(附 32 例报告). 临床泌尿外科杂志,2011,26(1):47-48,51.

[18] 王纪三. 经尿道前列腺双极等离子电切术联合钛激光碎石对前列腺增生伴膀胱结石患者血清前列腺特异性抗原和性功能的影响. 中国基层医药,2013,20(20):3072-3074.

(收稿日期:2016-05-20)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2017.04.004

经尿道前列腺等离子电切术联合内分泌治疗晚期前列腺癌合并膀胱出口梗阻的疗效

池圣亮[1] 李叶平[2]

1 瑞安市中医院外科,浙江 温州 325200

2 温州医科大学附属第一医院泌尿科,浙江 温州 325000

【摘 要】 **目的:**探讨经尿道前列腺等离子电切术(PKRP)联合内分泌治疗晚期前列腺癌合并膀胱出口梗阻的疗效。**方法:**选择泌尿科就诊的晚期前列腺癌合并膀胱出口梗阻患者 90 例。采用随机数字表将 90 例患者分为联合组(45 例)与对照组(45 例)。联合组患者予以 PKRP 联合内分泌治疗,对照组患者予以单纯的内分泌治疗,疗效均为 6 个月。观察并比较治疗前和治疗 6 个月后最大尿流率(Q_{max})、残余尿量(RU)、血总前列腺特异性抗原(TPSA)、国际前列腺症状评分(IPSS)和生活质量指数评分(QOL)水平的变化。**结果:**两组患者治疗前 QOL 评分、Q_{max}、RU、IPSS 评分和 TPSA 水平比较差异无统计学意义($P<0.05$)。治疗 6 个月后,两组患者 QOL 及 Q_{max} 均较前明显上升,RU、IPSS 评分和 TPSA 水平较前明显减少($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且联合组 QOL 评分、Q_{max}、RU、IPSS 评分变化幅度较对照组更明显($P<0.05$),但治疗后两组 TPSA 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**PKRP 联合内分泌治治疗晚期前列腺癌伴合并膀胱出口梗阻的患者的疗效明显优于单纯的内分泌治疗,能明显改善膀胱出口梗阻引起的排尿困难症状,提高最大尿流率,减少残余尿量,提高生活质量。

【关键词】 晚期前列腺癌;膀胱出口梗阻;经尿道前列腺等离子电切术;内分泌治疗

Curative effect of transurethral plasma kinetic resection of prostate combined with incretion treatment on advanced prostate cancer and bladder outlet obstruction

CHI Shengliang[1], LI Yeping[2]. 1. Surgical Department, Rui' an Traditional Chinese Medicine Hospital, Wenzhou 325200, Zhejiang, China; 2. Department of Urology, The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, Zhejiang, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To discuss the curative effect of transurethral plasma kinetic resection of prostate (PKRP) combined with incretion treatment on advanced prostate cancer and bladder outlet obstruction (BOO). **Methods**: 90 patients with advanced prostate cancer and BOO, who were given the medical treatment in Department of Urinary Surgery, were selected and divided into combined group (n = 45) and control group (n = 45) by table of random number. The patients in combined group were given transurethral PKRP combined with incretion, while the patients in control group were only given incretion treatment for the course of treatment for 6 months. The changes in Qmax, residual urine volume (RU), total prostate specific antigen (TPSA), international prostate symptom score (IPSS) and quality of life (QOL) index score levels of patients in the two groups were observed and compared before and 6 months after medical treatment. **Results**: Difference in the QOL scores, Qmax, RU, IPSS and TPSA levels of patients between the two groups before medical treatment was not statistically significant ($P<0.05$). After 6 months' medical treatment, QOL and Qmax of patients in the two groups obviously increased, while RU, IPSS scores and TPSA levels of patients in the two groups obviously declined ($P<0.05$ or $P<0.01$), both more significant in the observation group ($P<0.05$), but difference in the TPSA levels after medical treatment was not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion**: PKRP combined with incretion treatment is more effective in treating advanced prostate cancer and BOO. It can obviously improve the dysuresia due to BOO, raise Qmax and reduce RU, hereby raising the IPSS and enhancing life quality.

【**Key words**】 Advanced prostate cancer; Bladder outlet obstruction (BOO); Transurethral plasma kinetic resection of prostate (PKRP); Incretion treatment

【中图分类号】 R737.25 【文献标志码】 A

前列腺癌的发病较隐匿,其临床症状与良性前列腺增生基本相似,早期易被误诊,大多数患者确诊时已达晚期,失去了行根治性前列腺切除术的手术机会[1]。前列腺癌患者如不积极

【第一作者简介】池圣亮(1976 –),男,副主任医师,主要从事泌尿科临床研究工作。

处理,其前列腺的体积不断增大,常合并不同程度的膀胱出口梗阻症状,患者出现排尿困难,甚至尿潴留及肾积水,严重时出现肾功能不全或尿毒症[2,3]。对晚期前列腺癌临床上常规采用内分泌治疗,但对合并膀胱出口梗阻,单纯的内分泌治疗不能改变患者的膀胱出口梗阻症状,患者非常痛苦[4,5]。近年来采用经尿道前列腺等离子电切术(PKRP)联合内分泌治疗晚期前列腺癌伴合并膀胱出口梗阻的患者 80 例,疗效满意。报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

采用分层抽样法选取 2011 年 1 月至 2015 年 7 月在瑞安市中医院和温州医科大学附属第一医院泌尿科就诊的晚期前列腺癌合并膀胱出口梗阻患者 90 例。纳入标准:(1)所有患者均行前列腺穿刺活检确诊为前列腺癌,(2)尿动力学示膀胱出口梗阻,最大尿流率(Q_{max})<10mL/s。排除标准:(1)合并神经源性膀胱功能障碍、尿道狭窄、膀胱结石或肿瘤或等非前列腺体积增大引起的下尿路梗阻;(2)神经、精神系统疾病患者或伴有明显的心、脑、肝肾功能不全患者。采用随机数字表将 90 例患者分为联合组(45 例)与对照组(45 例)。两组患者在年龄构成、病程时间、Q_{max}和血总前列腺特异性抗原(TPSA)水平比较无明显统计学差异($P>0.05$),具有可比性。见表 1。本方案经医院伦理委员会批准,纳入的患者均签署了知情同意书。

表 1 两组患者的基线资料比较

组别	n	年龄(岁)	病程(月)	Q_{max}(mL/s)	TPSA(ng/mL)
联合组	45	68.2 ± 7.3	17.2 ± 3.1	7.6 ± 1.7	140.1 ± 25.6
对照组	45	67.5 ± 7.7	16.7 ± 3.4	7.9 ± 1.6	138.9 ± 20.7

1.2 治疗方法

联合组患者予以 PKRP 联合内分泌治疗,对照组患者予以单纯的内分泌治疗。PKRP:患者在硬膜外麻醉下取膀胱截石位,应用英国佳乐等离子电切镜行姑息性 PKRP,术中切除前列腺组织 30 ~ 70g,彻底止血,冲洗器冲出组织碎片,留置尿管 4 ~ 5d。内分泌治疗:采用全雄激素阻断治疗,其中比卡鲁胺(英国阿斯利康有限公司,规格:50mg × 28 片,批号:100826)50mg,1 次/d,口服和戈舍瑞林针(英国阿斯利康有限公司,规格:3.6mg/支,批号:100921),腹部皮下注射,1 次/月,疗程 6 个月。观察并比较治疗前后 Q_{max}、残余尿量(RU)、TPSA、国际前列腺症状评分(IPSS)和生活质量指数评分(QOL)水平的变化。

1.3 统计学处理

采用 SPSS18.0 软件进行统计资料分析,计量资料数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)形式表示,组内比较和组间比较分别采用配对 t 检验和成组 t 检验。检验水准 α 定为 0.05。

2 结果

两组患者治疗前 QOL 评分、Q_{max}、RU、IPSS 评分和 TPSA 水平比较差异无统计学意义($P<0.05$)。治疗 6 个月后,两组患者 QOL 及 Q_{max}均较治疗前明显上升,RU、IPSS 评分和 TPSA 水平较治疗前明显减少($P<0.05$ 或 $P<0.01$),且联合组 QOL 评分、Q_{max}、RU、IPSS 评分变化幅度较对照组更明显(P<0.05),但治疗后两组 TPSA 水平差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 QOL 评分、Q_{max}、RU、IPSS 评分和 TPSA 水平比较

组别		n	Q_{max}(mL/s)	IPSS(分)	RU(mL)	QOL(分)	TPSA(ng/mL)
联合组	治疗前	45	7.6 ± 1.7	27.4 ± 4.7	79.6 ± 14.5	6.2 ± 1.0	140.1 ± 25.6
	治疗后	45	12.1 ± 2.9**▲	9.8 ± 1.9**▲	30.3 ± 9.3**▲	15.4 ± 2.9**▲	6.1 ± 1.7**▲
对照组	治疗前	45	7.9 ± 1.6	27.6 ± 5.4	80.4 ± 16.6	6.4 ± 1.2	138.9 ± 20.7
	治疗后	45	9.2 ± 1.5**	14.4 ± 3.1**	45.2 ± 10.2**	13.2 ± 2.2**	7.2 ± 1.8**

注:与治疗前相比,*$P<0.05$,**$P<0.01$;与对照组相比,▲$P<0.05$

3 讨论

近年来随着老龄社会的到来及饮食结构的改变,我国前列腺癌的发病率和死亡率呈明显上升趋势,且逐渐年轻化。由于前列腺癌大多发生于外周带,且前列腺癌的早期症状体征和良性前列腺增生难以鉴别,医生及患者均不易觉察,容易发生误诊误治[6-8];且前列腺癌患者早期很大一部分患者就发生了局部扩散与远期转移,临床上很多患者出现了远处转移和下尿路梗阻症状时才来就诊,因此,前列腺癌确诊时大多已到晚期,失去根治的机会,此时内分泌治疗为其主要的治疗方法[9,10]。前列腺癌晚期患者由于前列腺癌体积不断增大,阻塞膀胱颈口逐渐伴有不同程度的膀胱出口梗阻症状,临床上常规的内分泌治疗缩小前列腺体积的作用有限,如患者出现明显膀胱出口梗阻症状,Q_{max}<10mL/s,伴有反复出现的尿路感染、尿潴留、膀胱结石以及继发性肾积水时,患者常需要长期留置导尿或膀胱造瘘治疗,患者十分痛苦,我们认为可选择 PKRP 来处理晚期前列腺癌伴膀胱出口梗阻问题[11,12]。

经尿道前列腺等离子电切术治疗晚期前列腺癌伴膀胱出口梗阻,通过切除增生的前列腺肿瘤组织减轻因肿瘤引起的下尿路梗阻,对肿瘤未侵犯外括约肌的患者,应尽可能切除增生的前列腺肿瘤组织,可减少激素依赖性和非依赖性的前列腺癌体积;对肿瘤明显侵犯外括约肌的患者,局部解剖常标记不清,此时不应力求切除全部前列腺,只要在精阜至膀胱颈之间打开

通道使得患者排尿通畅即可,以免切断或损伤外括约肌造成患者永久性的尿失禁[13]。但 PKRP 只是治疗晚期前列腺癌的辅助方法,患者仍需联合内分泌治疗以控制前列腺癌细胞的繁殖[14-16]。刘正清等[17]研究发现 PKRP 联合间断雄激素阻断治疗晚期前列腺癌疗效较佳,能显著缓解患者的临床症状,改善其生活质量。本研究结果发现治疗 6 个月后,联合组患者 QOL 及 Q_{max}上升幅度,RU 和 IPSS 评分水平减少幅度较对照组更明显,但两组患者 TPSA 均明显下降,但治疗后两组 TPSA 水平差异无统计学意义。提示 PKRP 联合内分泌治疗晚期前列腺癌伴合并膀胱出口梗阻的患者的疗效明显优于单纯的内分泌治疗,能明显改善膀胱出口梗阻引起的排尿困难症状,提高最大尿流率,减少残余尿量,提高生活质量。但本研究的时间较短,其长期效果有待进一步观察。

参 考 文 献

[1] 鲍镇美. 晚期前列腺癌的治疗新动向. 中华泌尿外科杂志,2002,23(2):69-71.

[2] 颜冰,付杰新,刘勇刚,等. TUVP 联合内分泌治疗晚期前列腺癌 45 例疗效分析. 中国实用医药,2008,3(21):47-48.

[3] 王荫槐,姚干,赵晓昆,等. 前列腺癌并发双肾积水的治疗. 中华泌尿外科杂志,2008,29 (7):486-488.

[4] 汪志顺,刘修恒,陈胜,等. TURP 联合雄激素阻断治疗晚期前列腺癌基础医学相关疾病与临床伴膀胱出口梗阻疗效观察. 职业与健康,2011,27(21):2508-2510.

[5] 夏金生. TURP 联合内分泌治疗晚期前列腺癌合并膀胱出口梗阻. 安徽医药,2013, 17(7): 1200-1201.

[6] 梁朝朝,陈先国,周骏,等. 前列腺癌治疗中应该重视的几个问题. 中华临床医师杂志:电子版,2011,5(18): 5256-5258.

[7] Higgins GS, McLaren DB, Kerr GR, et al. Outcome analysis of 300 prostate cancer patients treated with neoadjuvant androgen deprivation and hypofractionated radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006,65(4):982-989.

[8] 李鸣. 前列腺癌热点问题评述. 现代泌尿生殖肿瘤杂志,2011,3(3):129-130.

[9] 陆奇男,单玉喜,周毅彬. TVP 联合内分泌治疗晚期前列腺癌伴膀胱出口梗阻的近期疗效. 中国癌症防治杂志, 2011,3(4):323-325.

[10] 杨志刚,张飞,霍日查,等. 经尿道等离子电切联合内分泌治疗伴膀胱出口梗阻晚期前列腺癌的临床观察. 现代肿瘤医学,2012,20(8):1671-1672.

[11] Marszalek M, Ponholzer A, Rauchenwald M, et al. Palliative transurethral resection of the prostate: functional outcome and impact on survival. BJU Int, 2007,99(1):56.

[12] 王雪松,刘珍,安康,等. 经尿道双极等离子前列腺电切术联合内分泌治疗晚期前列腺癌并膀胱出口梗阻. 临床泌尿外科杂志,2013,28(3):202-203,206.

[13] Hand H, Jeong YS, Choo MS, et al. The efficacy of transurethral resection of the prostate in the patients with weak bladder contractility index. Urology, 2008,71(4):657-661.

[14] 王强,王军起,管同郁,等. 合并膀胱出口梗阻的晚期前列腺癌的治疗. 中华男科学杂志,2013,19 (2):184-185.

[15] Mansfield DJ, Stephensoiv RA. Does transtruethral resection of prostate corpropine the radical treatment of prostate cancer. Serria Deml Oncol, 2009,14(3):174-177.

[16] 杨建勋,付启忠,吕光耀,等. 经尿道前列腺切除术治疗晚期激素非依赖性前列腺癌可行性分析. 中华男科学杂志,2011,17(1):55-58.

[17] 刘正清,郭立丽. 等离子电切术联合抗雄激素治疗伴膀胱出口梗阻的晚期前列腺癌的疗效观察. 实用癌症杂志,2014,29(10):1279-1281.

(收稿日期:2016-04-27)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.04.005

经尿道前列腺电切术后并发尿路感染的相关临床影响因素研究

张选举 江铎 熊丙建 张胜茹 徐宝海 雷霆
安康市中心医院泌尿外科, 陕西 安康 725000

【摘 要】 目的:研究经尿道前列腺电切术后并发尿路感染的相关影响因素,为临床提供依据。**方法:**选取 2015 年 1 月至 2016 年 4 月医院诊治的良性前列腺增生患者 120 例,患者均行经尿道前列腺电切术治疗。根据术后是否发生尿路感染分为感染组 19 例,非感染组 101 例。采用医院自拟问卷调查表对患者术后并发尿路感染危险因素进行单因素和多因素 Logistic 分析。**结果:**120 例良性前列腺术患者中 19 例发生尿路感染,占 15.8%。单因素分析显示:经尿道前列腺电切术后并发尿路感染率与年龄、医师经验、糖尿病、术

【第一作者简介】张选举(1975-),男,主治医师,主要从事泌尿外科临床与研究工作。

前尿潴留导尿术、术前使用抗生素、术后留置尿管时间关系密切($P<0.05$);非条件 Logistic 多因素分析显示:经尿道前列腺电切术后并发尿路感染率与年龄、医师经验、糖尿病、术前尿潴留导尿术、术前使用抗生素、术后留置尿管时间关系密切($P<0.05$)。**结论**:良性前列腺增生患者采用经尿道前列腺电切术后并发尿路感染危险因素较多,应根据危险因素采取积极有效的应对措施,降低术后尿路感染率。

【关键词】 尿道前列腺电切术;尿路感染;影响因素;应对措施

Clinically relevant influencing factors of transurethral resection of urinary tract infection

ZHANG Xuanju, JIANG Duo, XIONG Bingjian, ZHANG Shengru, XU Baohai, LEI Ting. Department of Urology, Ankang Central Hospital, Ankang 725000, Shaanxi, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To study the clinically relevant influencing factors of transurethral resection of urinary tract infection, to provide basis for its clinical treatment. **Methods**: 120 patients with benign prostatic hyperplasia (BPH) in our hospital from January 2015 to April 2016 were selected. All the patients received transurethral resection of the prostate and were divided into infection group (n = 19) and non - infection group (n = 101). The univariate and multivariate Logistic analysis was conducted on the risk factors of urinary tract infection using the self - designed questionnaire of the hospital. **Results**: 19 patients had urinary tract infection among the 120 patients, accounting for 15.8%. According to univariate analysis, the urinary tract infection was correlated with age, experience physicians, diabetes, urinary retention catheterization surgery, preoperative use of antibiotics and indwelling catheter time ($P<0.05$). According to non - conditional Logistic multivariate analysis, urinary tract infection was closely related with age, experience physicians, diabetes, urinary retention catheterization surgery, preoperative use of antibiotics and indwelling catheter time ($P<0.05$). **Conclusion**: BPH patients treated by transurethral resection of the prostate are with many risk factors of urinary tract infection. Therefore, positive and effective measures should be taken based on risk factors, to reduce postoperative urinary tract infection.

【**Key words**】 Transurethral resection; Urinary tract infections; Influencing factors; Countermeasures

【中图分类号】 R697 + .32 【文献标志码】 A

前列腺增生是临床上常见的男性疾病,该疾病在老年人群中发病率较高,主要是由于患者机体内性激素水平失衡等引起,患者发病后主要以排尿困难、尿不尽、尿频、尿急等为主[1]。目前,对于良性前列腺增生主要以尿道前列腺电切术治疗为主,该手术能快速改善患者症状,避免病情进一步加重[2,3]。但是,部分患者发病后机体抵抗力相对较弱,再加上手术入侵操作等,导致患者术后尿路感染率较高,影响手术治疗效果。因此,临床上研究经尿道前列腺电切术后并发尿路感染的相关影响因素具有重要意义[4,5]。为了探讨经尿道前列腺电切术后并发尿路感染的相关影响因素,我们选取良性前列腺增生患者 120 例进行研究。报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

随机选取 2015 年 1 月至 2016 年 4 月医院诊治的良性前列腺增生患者 120 例,根据术后是否发生尿路感染分为感染组 19 例,年龄 60 ~ 85 岁,平均(72.3 ± 3.6)岁。非感染组 101 例,年龄 61 ~ 86 岁,平均(74.1 ± 3.9)岁。入选患者均符合良性前列腺增生临床诊断标准。患者均经过 IPSS 评分、QOL 评分及血清 PSA 及尿动力检查得到确诊,患者均行经尿道前列腺电切术治疗。本试验均在患者及家属知情同意下进行,且试验通过本院伦理委员会批准同意,两组患者临床资料差异无统计学意义。

1.2 调查方法

采用医院自拟问卷调查表对患者术后并发尿路感染危险因素,如:年龄、医师经验、高血压、糖尿病、术前尿潴留导尿术、术前抗生素使用情况、术后导管留置时间等进行调查。采用 SPSS18.0 软件进行单因素和多因素非条件 Logistic 分析。本研究中,共发放 120 份问卷调查,回收 120 份,回收率为 100.0%。问卷调查填写前均由医院专业人员进行培训;对于病情较重者,可以由家属代写;对于文化程度较低者,可以由工作人员根据患者情况代填[6,7]。

1.3 统计分析

采用 SPSS18.0 软件处理,计数资料行 χ^2 检验,数据采用 $n(\%)$ 表示,计量资料行 t 检验,数据采用($\bar{x} \pm s$)形式表示,$P<0.05$ 时差异有统计学意义。

2 结果

2.1 经尿道前列腺电切术后并发尿路感染单因素分析

120 例良性前列腺术患者中 19 例发生尿路感染,占 15.8%。单因素分析显示:经尿道前列腺电切术后并发尿路感染率在是否存在高血压及不同手术时间组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$);经尿道前列腺电切术后并发尿路感染率与年龄、医师经验、糖尿病、术前尿潴留导尿术、术前使用抗生素、术后留置尿管时间关系密切($P<0.05$)。见表 1。

2.2 经尿道前列腺电切术后并发尿路感染非条件 Logistic 多因素分析

非条件 Logistic 多因素分析显示:经尿道前列腺电切术后并发尿路感染率与年龄、医师经验、糖尿病、术前尿潴留导尿术、术前使用抗生素、术后留置尿管时间关系密切($P<0.05$)。见表 2。

表 1 经尿道前列腺电切术后并发尿路感染单因素分析

相关因素	感染组（$n=19$）	非感染组（$n=101$）	χ^2	P
年龄				
≤65	5	50	5.39	<0.05
>65	14	51		
医师经验				
初学	15	21	6.21	<0.05
熟练	5	80		
高血压				
是	9	61	0.19	>0.05
否	10	40		
糖尿病				
是	12	78	6.01	<0.05
否	7	23		
术前尿潴留导尿术				
是	11	80	6.37	<0.05
否	8	21		
术前使用抗生素				
是	3	91	5.36	<0.05
否	16	10		
手术时间（min）				
≤60	9	56	0.51	>0.05
>60	10	45		
术后留置尿管时间（d）				
≤6	4	32	5.57	<0.05
>6	15	69		

3 讨论

尿路感染影响因素较多，主要是由于机体尿路的病原体与宿主之间存在相互作用，再加上细菌的毒力、接种量、宿主之间防御机制改变等引起[8]。三者中，细菌的毒力是尿路感染的必要条件。但是，免疫低下等也会引起尿路感染[9,10]。本研究中，120 例良性前列腺术患者中 19 例发生尿路感染，占 15.8%。单因素分析显示：经尿道前列腺电切术后并发尿路感染率与年龄、医师经验、糖尿病、术前尿潴留导尿术、术前使用抗生素、术后留置尿管时间关系密切（$P<0.05$），出现这种现象的原因是多方面的[11]：（1）由于良性前列腺患者年龄较大，机体抵抗能力相对较低，再加上前列腺退行性病变容易促进整个泌尿系统功能降低，导致尿道黏膜防御体系下降，引起排尿反射障碍，残余尿量增多，更加利于细菌侵入和繁殖。部分良性前列腺患者伴有高血压，容易造成肾脏血流量降低，进一步造成肾脏免疫功能下降，使得病原体等容易侵入[12,13]。（2）经尿道前列腺电切术属于一种入侵式操作，围术期导尿管插管后容易对尿道黏膜造成损伤，对患者生理环境产生较大的影响，更加有利于细菌的侵入。同时，导尿管放置时间对术后尿路感染也会产生较大的影响[14]。对于术前行导尿术者，再次插入导尿管时，将会对尿道黏膜发生不同程度的损伤，造成人体正常尿道结构发生破坏[15]。（3）部分患者伴有糖尿病，机体长期血糖异常容易造成代谢紊乱，导致机体的防御功能产生明显的影响，从而增加了尿路感染率[16,17]。（3）术前抗生素的适应能有效的抑制无症状菌患者体内病菌的增殖，降低细菌在尿道内的定植，能有效的降低尿路感染率[18]。本研究中，非条件 Logistic 多因素分析显示：经尿道前列腺电切术后并发尿路感染率与年龄、医师经验、糖尿病、术前尿潴留导尿术、术前使用抗生素、术后留置尿管时间关系密切（$P<0.05$）。良性前列腺增生患者采用经尿道前列腺电切术后应加强对患者生命体征监测，做好尿路感染预防措施，提高手术成功率的同时还有利于进一步有效的提高患者术后的勃起功能，改善患者的性能力，从而改善患者的总体生活质量。

表 2 经尿道前列腺电切术后并发尿路感染非条件 Logistic 多因素分析

多因素	β	*S. E*	*Wald*	*P*	*OR*	95% *CI*
年龄	0.73	0.22	11.38	<0.05	2.07	1.15 ~ 3.01
医师经验	0.74	0.21	17.86	<0.05	2.17	1.49 ~ 3.02
糖尿病	0.03	0.02	8.36	<0.05	2.45	1.21 ~ 2.86
术前尿潴留导尿术	2.18	0.30	51.14	<0.05	9.03	5.03 ~ 16.54
术前使用抗生素	1.49	0.27	33.97	<0.05	4.61	2.82 ~ 7.60
术后留置尿管时间	0.59	6.51	29.15	<0.05	5.39	2.45 ~ 6.46

综上所述，良性前列腺增生患者采用经尿道前列腺电切术后并发尿路感染危险因素较多，应根据危险因素采取积极有效的应对措施，降低术后尿路感染率。

参 考 文 献

[1] 赵小佩. 经尿道前列腺电切术后发生尿路感染的危险因素分析. 中华医院感染学杂志，2013，23（12）：2878 – 2880.

[2] Ener K, Aldemir M, Agras K, et al. The randomized comparison of two different endoscopic techniques in the management of large bladder stones: transurethral use of nephroscope or cystoscope?. J Endourol, 2014, 23(7): 1151 – 1155.

[3] 张逸，陈光耀，许新民，等. 前列腺切除术后发生尿路感染的因素分析及对策. 中华医院感染学杂志，2013，23（10）：2355 – 2357.

[4] 王伟，耿达伟，曹沪春，等. 良性前列腺增生患者经尿道前列腺电切术后并发尿路感染的相关因素分析. 医学综述，2014，20（24）：4553 – 4555.

[5] Gross AJ, Knipper S, Netsch C, et al. Complications and early postoperative outcome in 1080 patients after thulium vapoenucleation of the prostate: results at a single institution. Eur Urol, 2013, 63(5): 859 – 867.

[6] 程义仙，刘水英，程慧霞，等. 经尿道前列腺电切术后并发尿路感染的相关因素分析. 中国性科学，2016，25（2）：11 – 14.

[7] 蒋悦. 多因素回归分析良性前列腺增生电切术后并发膀胱过度活动综合征的影响因素. 中华全科医学,2016,14(3):404 -406.
[8] 肖尚文,徐刚,梅述怀. 托特罗定防治经尿道前列腺切除术后膀胱过度活动症疗效观察. 陕西医学杂志,2013,42(10):1406 -1407.
[9] 何国华,包卿兵,张长庚,等. 经尿道前列腺电切术治疗前列腺增生症早期疗效的影响因素. 广东医学,2014,35(22):3521 -3523.
[10] 张艳红,王少芳,马社君,等. 影响前列腺增生合并膀胱过度活动综合征患者术后效果的多因素回归分析. 中华实验外科杂志,2015,32(6):1303 -1305.
[11] 李云祥,张宗平,王安果,等. 索利那新治疗经尿道前列腺电切术后患者膀胱过度活动症的近期疗效. 中国老年学杂志,2014,8(15):4370 -4371.
[12] 殷锋彦,陈焕新,罗晓辉,等. 索利那新治疗前列腺电切术后膀胱过度活动症的临床观察. 现代泌尿外科杂志,2012,17(6):571 -574.
[13] 王金刚,王国勇,吴金光,等. 良性前列腺增生并发膀胱过度活动症相关因素分析. 山东医药,2013,53(13):83 -84.
[14] 甘卫东,袁晓亮,刘铁石,等. 中西医结合治疗经尿道前列腺电切术后膀胱痉挛的临床研究. 现代中西医结合杂志,2012,21(27):2975 -2976.
[15] 陈斌,郑嘉欣,张开颜,等. 经尿道前列腺剜除术与电切术治疗不同质量良性前列腺增生的前瞻性研究. 中华泌尿外科杂志,2013,34(8):608 -612.
[16] Lowe FC, Batista J, Berges R. Risk factors for disease progression in patients with lower urinary tract symptoms/benign prostatic hyperplasia (LUTS/BPH): a systematic analysis of expert opinion. Prostate Cancer and Prostatic Diseases,2015, 8(31):206 -209.
[17] 王群. 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. 中国当代医药,2013,20(22):176 -177.
[18] 徐国飚. 经尿道等离子双极前列腺电切术治疗前列腺增生 151 例临床分析. 海南医学,2013,24(8):1206 -1208.

(收稿日期:2016 -05 -09)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 -1993.2017.04.006

疏肝益阳胶囊联合盐酸坦索罗辛治疗 BPH/LUTS 合并 ED 的临床观察

张球勇[1] 张敏建[2]
1 南平市第二医院男科,福建 南平 354200
2 福建中医药大学附属人民医院男科, 福州 350000

【摘 要】 **目的:**探讨疏肝益阳胶囊联合盐酸坦索罗辛缓释胶囊治疗肝郁肾虚兼血瘀型前列腺良性增生/下尿路症状(BPH/LUTS)合并勃起功能障碍(ED)的临床疗效。**方法:**将 60 例确诊为肝郁肾虚兼血瘀型 BPH/LUTS 合并 ED 的患者,随机分为试验组和对照组,每组各 30 例。试验组采用疏肝益阳胶囊联合盐酸坦索罗辛进行治疗,对照组用盐酸坦索罗辛进行治疗。治疗时间均为 8 周。采用国际前列腺症状评分(IPSS)、生活质量评价(QOL)、国际勃起功能指数(IIEF -5)、综合医院焦虑抑郁表(HAD)、每月的成功性交频率及停药 3 个月后复发率来比较两组的疗效。**结果:**两组患者治疗 4 周后的 IPSS、QOL 均比治疗前提高(P <0.01);试验组治疗 4 周后 IPSS、QOL、HAD、IIEF -5 及性交频率优于对照组(P <0.01);试验组停药 3 月后的复发率低于对照组(P <0.05)。**结论:**疏肝益阳胶囊联合盐酸坦索罗辛可以有效治疗肝郁肾虚兼血瘀型 BPH/LUTS 合并 ED 患者,提高下尿路症状的疗效,改善焦虑症状,减少复发率。

【关键词】 疏肝益阳胶囊;前列腺增生;勃起功能障碍

Clinical effect of Shuganyiyang capsule combined with tamsulosin hydrochloride for the treatment of benign prostate hyperplasia/lower urinary tract symptoms complicated by erectile dysfunction *ZHANG Qiuyong*[1], *ZHANG Minjian*[2]. *1. Andrology Department, Nanping City No. 2 Hospital, Nanping 354200, Fujian, China; 2. Andrology Department, People's Hospital Affiliated to Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350000, Fujian, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To explore clinical effect of Shuganyiyang capsule combined with tamsulosin hydrochloride for the treatment of the deficiency of benign prostate hyperplasia/lower urinary tract symptoms (BPH/LUTS) complicated by erectile dysfunction (ED). **Methods**: 60 patients diagnosed as liver kidney deficiency and

【第一作者简介】张球勇(1985 -),男,主治医师、硕士,主要从事中西医结合男科疾病临床研究工作。

blood stasis type of BPH/LUTS complicated by ED were randomly divided into research group and control group, 30 cases in each group. Research group was treated with Shuganyiyang capsule combined with tamsulosin hydrochloride, while control group was treated with tamsulosin hydrochloride. Both groups were treated for 8 weeks. The therapeutic effect of two groups were evaluated using international prostate symptom score (IPSS), quality of life (QOL), international index of erectile function (IIEF - 5), table general hospital anxiety depression (HAD), successful sexual intercourse frequency and the recurrence rate after drug withdrawal for 3 months. **Results**: The IPSS and QOL scores of patients treated for 4 weeks were improved significantly in both groups ($P < 0.01$). The IPSS, QOL, HAD, IIEF - 5 and sexual intercourse frequency in research group treated for 4 weeks were better than these of control group ($P < 0.01$). The recurrence rate after drug withdrawal for 3 months in research group was significantly lower than that of control group ($P < 0.05$). **Conclusion**: Shuganyiyang capsule combined with tamsulosin hydrochloride has good effect on liver kidney deficiency and blood stasis type of BPH/LUTS complicated by ED, which can improve the lower urinary tract symptoms and anxiety, and reduce the recurrence rate.

【Key words】 Shuganyiyang capsule; Prostatic hyperplasia; Erectile dysfunction (ED)

【中图分类号】 R697 + .32 **【文献标志码】** A

前列腺增生是导致中老年男性患者下尿路症状(夜尿增多,尿频、尿急,尿线细,尿无力等)的主要原因[1],其发病率伴随年龄的增长而上升,到 80 岁以上发病率接近 90%[2]。勃起功能障碍(ED)是指勃起程度或勃起持续时间不足以完成性生活,亦是中老年男性患者的常见病,严重影响中老年患者的生活质量。两种疾病均为老年男性高发,并且有许多共同的致病因素,如高血压、高血脂、高血糖等等,无数临床及众多研究发现,BPH/LUTS 患者多数合并有 ED 的表现,是 ED 的独立危险因素[3],两个相互关系及作用日益明显。

疏肝益阳胶囊根据阳痿从肝论治理论研制的一种中药制剂,具有疏肝解郁,活血补肾的作用[4]。自 2013 年 12 月,笔者将该药用于肝郁肾虚兼血瘀 BPH/LUTS 合并 ED 的患者后,发现该类患者勃起功能、LUTS 症状及焦虑抑郁症状均得到显著改善。为了进一步观察疏肝益阳胶囊对该类患者的临床疗效,笔者于 2014 年 3 月至 2015 年 3 月为期 1 年,将该药联合坦索罗辛应用于该类患者(肝郁肾虚兼血瘀型 BPH/LUTS 合并 ED)并通过与他达拉非、坦索罗辛作对照,而进一步观察疏肝益阳胶囊对这类患者的勃起功能、LUTS 及焦虑抑郁症状的疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机选取 2014 年 3 月至 2015 年 3 月在南平市第二医院男科及泌尿外科门诊就诊并诊断为肝郁肾虚兼血瘀 BPH/LUTS 合并 ED 的患者 60 例,年龄 52 ~ 60 岁,告知本次研究相关事宜取得同意并签署知情同意书后,按照就诊顺序,采用随机数字表的方法将病例随机分为试验组(疏肝益阳胶囊联合坦索罗辛组),平均年龄(55.9 ± 2.74)岁;对照组(他达拉非联合坦索罗辛组),平均年龄(55.2 ± 1.99)岁。

1.2 诊断方法

1.2.1 西医诊断标准 参照中国泌尿外科诊治指南(2014 版)[5]与《中国阴茎勃起功能障碍诊断治疗指南》(中华医学会男科学分会 2013 版)结合 IPSS、QOL、IIEF - 5 制定 50 岁以上男性,有尿频及排尿困难症状,超声或其他影像学检查提示前列腺体积增大,IPSS 评分达 7 分以上,QOL 评分达 4 分以上,并且在性刺激下,不能持续达到或维持足够硬度的阴茎勃起以完成满意性交,IIEF - 5 评分低于 21 分,病程在 3 个月以上。

1.2.2 中医诊断标准 根据《中药新药治疗阳痿临床研究指导原则》结合贾金铭主编的《中国中西医结合男科学》制定[6]:肝郁肾虚兼血瘀标准。(1)主症:阳痿,小便不通或通而不畅;(2)次症:情志抑郁或烦急易怒,胁腹胀满或作痛,腰膝酸软,头晕耳鸣,舌淡红暗,或有瘀斑瘀点,苔薄,脉沉弦细涩。

1.2.3 纳入标准 符合西医诊断的同时符合中医诊断标准中主症、舌脉象及 2 项以上次症。

1.2.4 排除标准 (1)近 3 个月口服或静滴其他影响勃起或排尿症状的药物者,不按规定服药,无法跟踪疗效及安全性者;(2)全身检查发现其它内分泌疾病、代谢性疾病和肝病者;(3)具有明确遗传性免疫缺陷性疾病及具有药物、食物过敏者;(4)先天性生殖系统发育不良或畸形;(5)近半年接受过前列腺手术或物理治疗者。

1.3 治疗方法

试验组给予疏肝益阳胶囊(贵州益佰制药,国药准字 Z20110030)3 次/d,每次 4 粒(0.25g),连续服用 8 周及盐酸坦索罗辛缓释胶囊(安斯泰来制药,国药准字 H20000681)每晚睡前 1 粒(0.2mg),连续服用 8 周;对照组给予他达拉非片 Lilly del Caribe,inc)1 次/d,1 片/次(5mg),连续服用 8 周、盐酸坦索罗辛缓释胶囊(安斯泰来制药)每晚睡前 1 粒(0.2mg),连续服用 8 周。

1.4 疗效判定方法

所有患者随访治疗前、治疗后 4 周、治疗后 8 周,及停药 3 个月后,并评估各个治疗时间段的国际前列腺症状评分(IPSS)、排尿症状对生活质量(QOL)评价、国际勃起功能指数(IIEF - 5)、每月的成功性交频率、综合医院焦虑抑郁表(HAD)、复发率来比较两组的疗效。

1.5 统计学分析

数据资料采用 SPSS19.0 统计软件进行统计处理。其中计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,先进行正态性分布检验与方差齐性检验,若呈正态分布,方差齐,采用配对样本 t 检验,及单因素方差分析,若非正态分布则采用非参数检验,计数资料用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后 IPSS、QOL、AHD 评分观察

经统计分析治疗前,试验组与对照组两组 IPSS、QOL、HADa、HADd 相比 $P>0.05$,没有统计学差异,具有可比性。试验组治疗 4 周后,IPSS、QOL、HADa、HADd 分别与本组治疗前比较 $P<0.01$ 均有统计学差异。对照组治疗 4 周后 IPSS、QOL 分别与本组治疗前比较,$P<0.01$,均有统计学差异;HADa、HADd 分别与治疗前相比,$P>0.05$,没有统计学差异。治疗 4 周后试验组 IPSS、QOL 与对照组相比,$^{*}P=0.006$、$^{\circ}P=0.001$,具有统计学差异,试验组优于对照组;治疗 4 周后 HADa、HADd 试验组与对照组相比,$^{\square}P=0.001$、$^{\star}P=0.002$,具有统计学差异,试验组优于对照组。观察到第 8 周试验组 IPSS、QOL 与对照组相比,$^{**}P=0.001$、$^{\circ\circ}P=0.008$,具有统计学差异。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后 IPSS、QOL、AHD 评分(分)

组别	时间	IPSS	QOL	HADa	HADd
试验组($n=30$)	治疗前	23.4 ± 4.99	5.77 ± 0.77	12.1 ± 1.41	10.3 ± 2.22
	4 周后	12.8 ± 4.41 *	4.2 ± 0.55°	10.0 ± 0.89$^{\square}$	8.3 ± 0.92*
	8 周后	12.0 ± 3.92**	3.7 ± 0.47$^{\circ\circ}$	8.77 ± 0.93	7.5 ± 0.94
对照组($n=30$)	治疗前	22.1 ± 5.22	5.9 ± 0.78	11.5 ± 1.46	9.8 ± 1.53
	4 周后	16.3 ± 5.13	4.9 ± 0.78	11.1 ± 1.44	9.5 ± 1.61
	8 周后	16.3 ± 5.13	4.1 ± 0.61	10.7 ± 1.56	9.5 ± 1.96

2.2 两组患者治疗前后 IIEF-5 评分与性交频率的观察

经统计分析,治疗前试验组与对照组两组 IIEF-5、性交频率相比 $P>0.05$,没有统计学差异,具有可比性。试验组治疗 4 周后,IIEF-5、性交频率分别与本组治疗前比较,$P<0.01$,均有统计学差异。对照组治疗 4 周后,IIEF-5、性交频率分别与本组治疗前比较,$P>0.05$,没有统计学差异;治疗 4 周后试验组 IIEF-5、性交频率与对照组相比,$^{*}P=0.00$、$^{\circ}P=0.00$,具有统计学差异,对照组优于试验组。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 IIEF-5 评分与性交频率

组别	时间	IIEF-5	性交频率
试验组($n=30$)	治疗前	12.8 ± 3.07	1.9 ± 0.73
	治疗 4 周	20.2 ± 2.45 *	4.4 ± 0.97°
	治疗 8 周	22.3 ± 2.09**	3.8 ± 0.71$^{\circ\circ}$
对照组($n=30$)	治疗前	12.2 ± 2.49	2.4 ± 0.96
	治疗 4 周	12.7 ± 2.29	2.3 ± 0.52
	治疗 8 周	12.9 ± 1.91	2.3 ± 0.66

2.3 两组患者有效例数及复发例数观察

停药 3 个月后复发率相比,试验组有效 29 例,复发 4 例,对照组有效率 25 例,复发 15 例,$P=0.017$,具有统计学差异(对于有效例数的判定,两组不论在 LUTS 还是 ED 方面有改善均判定为有效)。

3 讨论

长期以来在治疗 BPH/LUTS 方面,α 受体阻滞剂与 5α 还原酶抑制剂的效果得到公认,作为治疗该病的一线组合。但对于 α 受体阻滞剂能否改善 LUTS 患者 ED 症状目前尚没有相关的研究达成一致共识[7]。有文献显示:单独应用坦索罗辛 0.2mg/d,治疗 4 周和 12 周后,结果勃起功能无明显改善[8]。另有文献显示坦索罗辛可显著改善 LUTS 患者勃起功能、性欲及性交满意度[9]。然研究证实 BPH 患者 ED 发生率高,LUTS 症状越明显,ED 发生可能性越大,LUTS 明显影响老年男性的性功能,且不受其他危险因素的影响[10]。目前临床上越来越多人使用 α 受体阻滞剂联合他达拉非来治疗 BPH/LUTS 合并 ED 患者,不过目前尚需要大量的研究来证实 5 磷酸二酯酶抑制剂(PDE-5I)在治疗 BPH 中的价值及与其他治疗种类药物的优越性与不足之处[11]。由于 PDE-5I 服用疗程周期长,费用昂贵,消退快,被大众冠以“春药”、“伟哥”之名,相当一部分患者不乐意配合这类药物的治疗。又因为这类药物还可能增加心血管事件的风险,所以 PDE-5I 临床普及始终具有一定难度,不管何时,终究有部分患者需要寻求其他安全简便有效,更切合患者实际的治疗方法或药物[12]。

正如张景岳《景岳全书》言:“男子阳痿不起,多由命门火衰,精气虚冷”并“火衰者,十居七八”,古代医家辨证阳痿多从命门火衰立论,至今不少医家因循守旧、习以为常,凡遇阳痿,执笔遣方用药首下鹿茸、附片、肉苁蓉、淫羊藿之类,拘泥于补肾壮阳。加上商家炒作,大众人云亦云,阳痿几乎成为了肾虚的代名词[13]。然而随着时代变迁,生活水平及习惯改变,现今临床大多的患者单纯补肾壮阳不仅无效,反而使患者机体燥热[14]。这种惯性的思维定势束缚了中医治疗阳痿丰富多彩的思想和方法。王琦教授[15]根据现代社会男性阳痿发病的实际情况,提出阳痿发病因于肝者居多,应从肝论治。肝司阴器,肝藏血主筋,前阴者宗筋之所聚,肝经入阴中,绕阴器布胁下,与前阴关系密切。另一方面肝主疏泄,疏泄功能正常,则气机调畅,气血调和,肝血在肝气的疏导下对阴茎的快速充盈是阴茎勃起的物质基础[16]。王琦教授指出阳痿最基本的病理变化是肝郁肾虚血瘀,三者有机联系,互为因果,共同作用。根据上述理论研制的疏肝益阳胶囊由蒺藜、柴胡、地龙、蜂房、蛇床子等 15 味中药组成,方中蒺藜、柴胡调达肝气,疏肝解郁;地龙通利经络;蜂房、蛇床子温肾壮阳,诸药合用具有疏肝解郁,活血通络,补肾振痿的功效。通过小鼠及恒河猴勃起功能障碍模型显示其该药可显著改善勃起功能,并可同时改善性欲及射精功能、提高抗疲劳能力。其机理与提高雄激素、促肾上腺皮质激素水平和缩小阴茎静脉管腔直径及减慢阴茎静脉回流速度有关[17]。

临床上 BPH/LUTS 患者由于长期反复排尿异常,性功能下降,并处黄昏之年多数伴见焦虑、抑郁、失眠及记忆力下降等更年期综合征。又该类疾病病情本身具有一定私密性,患者就诊时往往仅主诉排尿异常及性功能障碍,包括患者甚至部分医务工作者对患者心理障碍方面重视不足,这方面是 α 受体阻滞剂、5α 还原酶抑制剂及 PDE-5I 没有顾及及解决的。

本研究采用疏肝益阳胶囊联合 α 受体阻滞剂治疗 BPH/LUTS 合并 ED 患者,并与 α 受体阻滞剂治疗对照,从结果可以看出在改善 LUTS 方面,两组均能够改善 LUTS 症状,而试验组表现出优于对照组的效果,这可能与肝主疏泄气机,气机得疏,小便自利有关。由此是否可以推断出疏肝益阳胶囊治疗 LUTS 方面可能具有类似于 α 受体阻滞剂的作用机制或者具有钙离子拮抗等其他机制,这个尚且需要更多的临床证据及研究来证实。在改善患者心理障碍方面,本研究采取跟踪患者综合医院焦虑抑郁评分,结果试验组效果表现不俗,而对照组没有这方面的效果,可以进一步验证出疏肝益阳胶囊具有调达肝气,疏肝解郁,调畅情志的作用。在治疗 ED 方面,本研究结果提示对照组治疗后勃起功能无明显变化,然试验组改善勃起功能方面效果较好,并且在停药 3 个月后复发率方面对照组高于试验组,试验组疏肝益阳胶囊合并盐酸坦索罗辛治疗后复发率低,这是否能验证中西药结合标本兼治的优点尚需要更多的临床证据及研究探讨。

由此我们得出以下结论,疏肝益阳胶囊联合盐酸坦索罗辛可以有效治疗肝郁肾虚兼血瘀型 BPH/LUTS 合并 ED 患者,提高治疗下尿路症状的疗效,改善焦虑症状,复发率低疗效稳定,临床上可以推广。

参 考 文 献

[1] 郭漠崇. 泌尿健康百科. 台湾:原水文化,2006:211.

[2] Berry SJ, Coffey DS, Walsh PC, et al. The development of hunman benign prostatic hyperplasia with age. J Urol,1984,132(3):474 – 479.

[3] Braun M, Sommer F, llaupt G, et al. Lower nrinary tract symptoms and erectile dysfunction:Co – morbidity or typical" Aging Male" symptoms? Results of the "Cologne Male Survey". Eur Urol, 2003, 44(5):588,594.

[4] 王琦, 倪平, 吴卫平, 等. 疏肝益阳胶囊治疗勃起功能障碍的作用机理研究. 中国中药杂志, 2005, 30(1): 58 – 62.

[5] 那彦群. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南. 北京:人民卫生出版社,2014:167 – 204.

[6] 贾金铭. 中国中西医结合男科学. 北京:中国医药科技出版社,2005:124, 291.

[7] 张翼,刘保兴. 坦索罗辛联合金匮肾气丸治疗前列腺增生伴勃起功能障碍疗效观察. 中国性科学,2015,24(7):3 – 4.

[8] Ko K,Yang DY,Lee WK,et al. Effect of improvement in lower uri – nary tract symptoms on sexual function in men: tamsulosin monother – apy vs. combination therapy of tamsulosin and solifenacin. Korean J Urol,2014,55(9): 608 – 614.

[9] Shelbaia A,Elsaied WM,Elghamrawy H,et al. Effect of selectivealpha – blocker tamsulosin on erectile function in patients with lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. Urology,2013,82(1): 130 – 135.

[10] Rosen R, Altwein J, Boyle P, et al. Lower urinary tract symptoms and male sexual dysfunction: the multinational survey of the aging male (MSAM – 7). European Urology, 2003, 44(6): 637 – 649.

[11] 钱源江, 张唯力. 5 型磷酸二酯酶抑制剂治疗阴茎勃起功能障碍及伴良性前列腺增生症相关下尿路梗阻症状的应用. 现代医药卫生, 2013 (11): 1675 – 1677.

[12] 张思孝,高坪. 同期内使用 3 种 PDE5 抑制剂治疗 ED 的经验. 中华男科学杂志,2007,13(3):226 – 228.

[13] 王传航. 中医药治疗阳痿的历史沿革与展望. 中国医药学报,2004,7(3):11.

[14] 张春和. 从肝论治阳痿的理论基础. 云南中医中药杂志,2009,30(8):69.

[15] 王琦. 男科学. 2 版. 郑州:河南科学技术出版社,2006:49.

[16] 王琦. 宗筋论. 中华中医药杂志,2006,21(10):579 – 581.

[17] 谢宗兵,蒋袁磊. 心理干预对老年前列腺增生症患者情绪及生活质量的影响. 中国临床康复,2005,9(24):44 – 46.

(收稿日期:2016 – 05 – 16)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2017.04.007

他达那非治疗慢性前列腺炎合并勃起功能障碍的临床效果研究

侯二文 王磊 李欣 王禾

第四军医大学唐都医院泌尿外科,西安 710038

【摘 要】 **目的:**探讨他达那非治疗慢性前列腺炎合并勃起功能障碍的临床效果,为临床治疗提供依据。**方法:**通过分析 2013 年 5 月至 2014 年 8 月医院收治的 146 例慢性前列腺炎合并勃起功能障碍患者的临床资料,随机分为观察组和对照组各 73 例,两组患者均给予常规治疗,观察组常规治疗基础上联合他达那非治疗,治疗结束分析两组临床疗效和患者勃起功能恢复情况。**结果:**治疗结束观察组临床有效率 91.78% 显著高于对照组的 75.34%,比较差异有统计学意义($P<0.05$);治疗前两组患者 NIH – CPSI、IIEF – 5 评分无显著差异($P>0.05$),治疗结束观察组 NIH – CPSI 评分明显下降且显著低于对照组,而 IIEF – 5 评分显著提高同时高于

【第一作者简介】侯二文(1979 –),男,主治医师,主要研究方向为泌尿系肿瘤及前列腺增生。

对照组,治疗结束后两项指标比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论**:他达那非用于慢性前列腺炎并发勃起功能障碍患者临床治疗可有效减轻患者临床症状、恢复患者勃起功能,疗效显著值得临床推广。

【关键词】 他达那非;慢性前列腺炎;勃起功能障碍;临床疗效

Clinical effect of tadalafil for treatment of chronic prostatitis combined erectile dysfunction

HOU Erwen, WANG Lei, LI Xin, WANG He. Department of Urology, Tangdu Hospital, The Fourth Military Medical University, Xi'an 710038, Shaanxi, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the effect of tadalafil for treatment of chronic prostatitis combined with erectile dysfunction, to provide basis for its clinical treatment. **Methods**: Analysis on the clinical data of 146 patients with chronic prostatitis and ED in our hospital from May 2013 to August 2014 was conducted. The patients were randomly divided into observation group and control group, each of 73 cases. All the patients were given conventional treatment, and on such basis observation group received additional tadalafil. The treatment efficacy and recovery of erectile function was compared between the two groups. **Results**: The treatment efficiency of observation group was 91.78%, significantly higher than that of control group (75.34%), with statistically significant difference ($P<0.05$). Difference in NIH-CPSI and IIEF-5 scores between the two groups before treatment was not significant difference ($P>0.05$), the end of treatment observation group NIH-CPSI scores were significantly decreased and significantly lower than the control group, while the IIEF-5 scores were significantly higher than at the same time increase, two indicators of the end of treatment difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion**: Tadalafil for erectile dysfunction, chronic prostatitis complicated by the clinical treatment of patients can effectively reduce the clinical symptoms, restore erectile function in patients, a significant effect worthy of promotion.

【**Key words**】 Tadalafil; Chronic prostatitis; Erectile dysfunction (ED); Clinical efficacy

【中图分类号】 R697+.33 【文献标志码】 A

慢性前列腺炎临床诱因较复杂,患者患病多会出现炎症、神经内分泌和免疫参与的复杂病理变化,从而引发患者出现尿道刺痛及其他临床症状,前列腺炎患者多发于男性青壮年人群中[1-3]。临床统计中显示慢性前列腺炎患者随着病情加重会出现多种并发疾病,其中勃起功能障碍(ED)是较为常见的一种,ED 会导致患者性生活中出现射精疼痛、早泄等症状,此外性生活的不顺会引发患者出现焦虑心理,患者发生精神疾病的几率也较高[4,5]。他达那非是临床治疗勃起功能障碍的一种药物,研究中在常规治疗基础上联合使用他达那非,探讨了其临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

随机选取 2012 年 5 月至 2014 年 8 月到医院诊治的慢性前列腺炎合并勃起功能障碍患者 146 例,年龄 22~45 岁,随机分为对照组和观察组。观察组 73 例,年龄 22~45 岁,平均(34.45±4.63)岁,病程 0.5~2 年,平均病程(1.04±0.24)年;对照组 73 例,年龄 23~44 岁,平均(33.79±4.73)岁,病程 0.5~2 年,平均病程(0.96±0.45)年。全部患者经医院专业医师诊断后确诊为非细菌性慢性前列腺炎并发勃起功能障碍患者[6]。排除标准:排除并发冠心病、高血压、糖尿病患者;排除有尿道感染和泌尿系结石疾病的患者;排除近期有性功能药物服用史的患者。所有患者签署知情同意书。本研究经医院伦委会审核批准。两组患者年龄和病程等临床资料组间无显著性差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

两组患者确诊后均给予常规药物治疗,给予患者前列回春胶囊(吉林双星药业有限公司,国药准字 Z22020700,0.3g/粒),2 次/d,5 粒/次,α1 受体阻滞剂盐酸坦索罗辛(中国安斯泰来制药有限公司,国药准字 H20000681,0.2mg/粒)1 次/d,1 粒/次,饭后口服;观察组患者在此用药基础上联合使用他达那非(Lilly del Caribe Inc.,国药准字 H20120472,20mg/片)20mg/次,1 次/2d,两组患者均治疗 1 个月。

1.3 观察指标和疗效判定

治疗前后统计两组患者前列腺炎症状、勃起功能和临床疗效三类指标,使用国际前列腺炎症评分指数表(NIH-CPSI)对患者前列腺炎临床症状进行评价[7],使用国际勃起功能问卷表(IIEF-5)对患者勃起功能进行评价[8]。根据以上两项指标判定患者临床疗效,临床疗效评定为治愈、好转、无效,痊愈:患者临床症状消失且无复发,CPSI 评分低于 9 分,IIEF-5 评分高于 21 分;好转:两项指标均从重度降至轻度、中度或有中度降至轻度;无效:患者两项指标治疗前后无显著变化,临床症状仍较明显。

1.4 统计学分析

利用 SPSS11.0 统计软件建立数据库,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

统计两组患者治疗后临床疗效,结果显示观察组临床有效率显著高于对照组,比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

组别	痊愈	好转	无效	临床有效
观察组($n=73$)	38(52.05)	29(39.73)	6(8.22)	67(91.78)
对照组($n=73$)	24(32.88)	31(42.46)	18(24.66)	55(75.34)
χ^2	6.108	3.458	5.024	7.982
P	0.014	0.073	0.025	0.007

2.2 治疗前后两组患者 NIH – CPSI 评分比较

治疗前两组患者 NIH – CPSI 评分无显著差异($P > 0.05$),治疗结束后观察组 NIH – CPSI 评分显著低于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 治疗前后两组患者 NIH – CPSI 评分比较

组别	治疗前	半个疗程后	治疗结束后
观察组($n = 73$)	18.37 ± 2.95	14.83 ± 2.64	11.21 ± 1.98
对照组($n = 73$)	18.26 ± 2.76	17.38 ± 2.68	14.37 ± 3.04
t	1.581	2.285	2.521
P	0.125	0.023	0.011

2.3 治疗前后两组患者 IIEF – 5 评分比较

统计两组患者治疗前后 IIEF – 5 评分情况显示,治疗前两组患者 IIEF – 5 评分比较无显著差异,治疗结束后两组患者 IIEF – 5 评分比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 治疗前后两组患者 IIEF – 5 评分比较

统计时间	治疗前	半个疗程后	治疗结束后
观察组($n = 73$)	10.87 ± 3.21	14.68 ± 3.06	18.66 ± 2.53
对照组($n = 73$)	10.53 ± 2.76	12.47 ± 2.78	15.04 ± 2.48
t	1.149	2.357	2.748
P	0.227	0.019	0.007

3 讨论

慢性前列腺炎是泌尿外科常见疾病之一,患者集中于青壮年男性人群,患者表现为尿道、阴茎、耻骨部或骨盆区疼痛或排尿异常等,临床久治不愈的慢性前列腺炎患者病情拖久后常会并发多种疾病,包括性功能障碍、精神疾病等,勃起功能障碍即为最常见的并发症之一,性功能障碍会导致患者焦虑、抑郁,因此临床治疗中应关注患者性功能恢复治疗[9-12]。他达那非是临床治疗勃起功能障碍的药物之一,单药治疗对恢复患者性功能有较好的临床效果[13],本研究中将其用于慢性前列腺炎并发勃起功能障碍患者的临床治疗中,探讨了常规治疗同联合他达那非治疗的临床疗效差异。

研究中共统计了两组患者前列腺炎症、勃起功能和临床疗效三项指标,两组患者临床疗效显示治疗后 73 例观察组临床有效 67 例(91.78%),对照组 73 例患者中临床有效 55 例(75.34%),两组临床疗效比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前统计两组患者 NIH – CPSI 评分及 IIEF – 5 评分比较无显著差异($P > 0.05$),治疗结束后两组患者两项指标比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。NIH – CPSI 调查表是反映慢性前列腺炎患者临床症状的一项指标,评分越高表明患者临床症状越严重,反之则越轻。IIEF – 5 问卷则是反应患者勃起功能情况,评分结果越高患者勃起功能越好,反之越差[14,15],研究中统计两项指标显示,治疗前两组患者临床症状和勃起功能无明显差异,治疗后两组患者 NIH – CPSI 评分及 IIEF – 5 评分均发生显著变化,表明两组患者临床症状均有一定的减轻、勃起功能也得到了一定的恢复,治疗结束后观察组患者两项指标变化幅度显著高于对照组,说明在常规治疗基础上联合使用他达那非可有效恢复患者勃起功能并减轻患者临床症状。他达那非作为一种高选择性的 PDE – 5,通过抑制 cGMP 的分解提高 NO 的血管扩张作用,恢复患者勃起功能,服用他达那非后 2h 后血液浓度开始达到峰值,平均起效时间 20min 左右,患者服用后在血液中浓度可较长时间保持在较高水平,同时临床有效率也相对较高,副作用小,服用后由肠胃吸收[16-18]。

综上所述,他达那非用于慢性前列腺炎并发勃起功能障碍患者可有效减轻患者前列腺炎症状、恢复患者勃起功能障碍,临床疗效显著,临床中可推广使用。

参 考 文 献

[1] 钟伟,买铁军,刘景波,等. 中药治疗慢性前列腺炎伴性功能障碍临床效果对照研究. 中国性科学,2013,22(7):46 – 47,67.

[2] 张志超,袁亦铭,高冰,等. 阴茎勃起功能自我评价表对中青年无性生活勃起功能障碍患者的多维评估. 中华泌尿外科杂志,2011,32(3):169 – 171.

[3] 王省博,卢子杰,苏昀等. 慢性前列腺炎中医外治法研究进展. 南京中医药大学学报,2014,30(3):297 – 300.

[4] Reddy VV, Naga Brahmeswara Rao MV, Reddy GM, et al. Synthesis and spectral characterization of related substances of vardenafil, an erectile dysfunction drug. Synthetic Communications, 2012, 42(22/24):3513 – 3523.

[5] Miner M, Nehra A, Jackson G, et al. All men with vasculogenic erectile dysfunction require a cardiovascular workup. The American Journal of Medicine, 2014,127(3):174 – 182.

[6] 潘秀芳,黎滨,王玉丰,等. 前列腺液中白细胞、卵磷脂小体与慢性前列腺炎病情程度的相关性. 贵阳医学院学报,2015,40(4):404 – 406.

[7] Weyne E, Hakim L, Van Poppel H, et al. Comparing single – item assessment and IIEF – 5 for reporting erectile dysfunction following nerve – sparing radical retropubic prostatectomy. Current Cancer Therapy Reviews, 2014,10(1):13 – 21.

[8] 米华,陈凯,莫曾南,等. 中国慢性前列腺炎的流行病学特征. 中华男科学杂志,2012,18(7):579 – 582.

[9] 陈建设,孙自学,韩俊昌,等. 慢性前列腺炎证候分型及量化诊断的因子分析. 南京中医药大学学报,2013,29(1):22 – 24.

[10] 邓敏,赵洪福. 心理干预在慢性前列腺炎伴性功能障碍治疗中的作用. 中国性科学,2011,20(5):56 – 58.

[11] 樊云井,李欣迎,陶国振,等. 山东省 3991 例男性勃起功能流行病学调查. 中国性科学,2012,21(12):3 – 5.

[12] Nunes KP, Labazi H, Webb RC. New insights into hypertension – associated erectile dysfunction. Current Opinion in Nephrology and Hypertension,2012,21(2):163 – 170.

[13] 王朝晖,赵宏冰,蒋晓煌,等. 15 种壮阳类保健品中西地那非和他达那非的含量分析. 中国药师,2012,15(6):895 – 896.

[14] 张春,李惠长,钱本江,等. 慢性前列腺炎患者 SDS、SAS 与 NIH – CPSI 评分的相关性分析及综合治疗评价. 中国医学创新,2012,9(8):1 – 3.

[15] 薛竞东,谢弘,傅强,等. 后尿道损伤后勃起功能障碍患者的 IIEF – 5 评分与客观诊断指标的比较研究. 中国男科学杂志,2014,28(10):37 – 40.

[16] 汤育新,周华波,彭圣林,等. 他达那非不同给药方法治疗勃起功能障碍的疗效观察. 中华男科学杂志,2012,18(5):472 – 474.

[17] 汤育新,甘宇,张晓波,等. 小剂量他达那非治疗骨盆骨折后勃起功能障碍的疗效观察. 中华男科学杂志,2013,19(6):539 – 541.

[18] 石亮,孙超,徐志鹏,等. 他达那非联合十一酸睾酮治疗中老年男性勃起功能障碍伴迟发性性腺功能减退症的研究. 实用老年医学,2011,25(1):37 – 39.

(收稿日期:2016 – 05 – 23)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2017.04.008

前列腺炎患者与健康人群的血清睾酮、雌二醇水平的临床比较

马建锋[1] 刘颖[2] 孙立娜[3] 刘晨[3] 沙泉[1] 郭鑫[4] 王静[5]
1 保定市第一医院泌尿外科,河北 保定 071000
2 保定市第一医院护理部,河北 保定 071000
3 保定市第一医院检验科,河北 保定 071000
4 保定市第二医院检验科,河北 保定 071000
5 保定市竞秀区医院内科,河北 保定 071000

【摘 要】 **目的:**为探讨血清睾酮(T)、雌二醇(E_2)在前列腺炎中的应用价值,**方法:**用酶联免疫法(ELISA)测定 60 例健康体检男性,56 例前列腺炎患者 T、E_2 水平。**结果:**前列腺炎组的 T、E_2 水平与对照组健康人群比较有差异($P<0.05$)。T/E_2 比值前列腺炎组与对照组比较存在差异($P<0.05$)。**结论:**前列腺炎的患者存在不同程度激素水平下降,T/E_2 比值变化明显,雄激素下降水平较雌激素下降水平更加明显。为进一步前列腺疾病的研究和治疗提供临床依据和新的研究方向。

【关键词】 前列腺炎;睾酮;雌二醇

Clinical observation of serum testosterone and estradiol in patients with prostatitis and healthy people

MA Jianfeng[1], LIU Ying[2], SUN Lina[3], LIU Chen[3], SHA Quan[1], GUO Xin[4], WANG Jing[5]. 1. Urology Department, Baoding First Hospital, Baoding 071000, Hebei, China; 2. Department of Nursing, Baoding First Hospital, Baoding 071000, Hebei, China; 3. Department of Clinical Laboratory, Baoding First Hospital, Baoding 071000, Hebei, China; 4. Department of Clinical Laboratory, Baoding Second Hospital, Baoding 071000, Hebei, China; 5. Department of Internal Medicine, Jingxiu District Hospital, Baoding 071000, Hebei, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the value of serum testosterone and estradiol in patients with prostatitis. **Methods**: The enzyme league immunoassay (ELISA) was used for determination of testosterone (T) and estradiol (E2) levels in 60 healthy people and 56 patients with prostatitis. **Results**: Difference in the levels of T and E2 was significant between the prostatitis group and control group, $P<0.05$. The differences in the T/E2 between the two groups was significant, $P<0.05$. **Conclusion**: Patients with prostatitis are with varying levels of decrease in hormone levels and changes in T/E2 ratio, and decrease in androgen is more significant than estrogen, which provides clinical basis and new research direction for the research and treatment of prostatitis.

【**Key words**】 Prostatitis; Testosterone (T); Estradiol (E2)

【中图分类号】 R697 + .33 【文献标志码】 A

前列腺炎是泌尿外科的常见病,在泌尿外科男性患者 50 岁以下中占首位[1],前列腺炎发病原因复杂,临床表现多样。性激素参与前列腺的增殖分化凋亡的调控,性激素分泌在前列腺良恶性疾病中有重要作用[2],以往有研究发现激素紊乱是前列腺疾病发生的重要原因。但是激素在前列腺炎、前列腺增生、前列腺癌不同疾病中的表现应当是有差异的。为探讨性激素与前列腺炎的关系,本研究检测了前列腺炎患者及健康对照患者的血清睾酮、雌二醇水平,并进行比较。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2014 年 3 月至 2015 年 6 月在我院门诊就诊诊断慢性前列腺炎的患者 56 例,诊断标准按中国泌尿外科疾病指南:主要参考患者临床症状、会阴区疼痛、排尿异常、前列腺肛诊,参考了尿细胞学检查、前列腺特异抗原检查、前列腺液检查等。选择同期在体检中心查体的健康男性 60 例作为对照组。前列腺炎组平均年龄(50.71 ± 5.40)岁,对照组平均年龄(50.60 ± 4.06)岁,两组年龄无显著性差异($P>0.05$)。

1.2 血清样本采集及睾酮、雌二醇的测定

每位患者的血液样本均在就诊第 1d 早晨 6 时,取肘正中静脉静脉血约 10mL,置于真空采血管中备化验。血清睾酮(T)、雌二醇(E_2)的测定采用酶联免疫法测定试剂盒、KBH ST – 96W 洗板机及免疫分析系统。

【第一作者简介】马建锋(1977 –),男,副主任医师,主要从事泌尿系统疾病临床研究工作。

1.3 统计学方法

应用 SPSS13.0 软件进行处理分析,计量资料用均数($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料行 t 检验,以 $P < 0.05$ 作为差异有统计学意义。

2 结果

前列腺炎组患者 T 水平、E_2 水平显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组入选者 T、E_2 指标情况

组别	例数	T(ng/mL)	E_2(pg/mL)	T/E_2
前列腺炎组	56	1.73 ± 0.68	54.05 ± 16.45	35.11 ± 17.63
健康对照组	60	2.11 ± 0.79	71.28 ± 16.76	30.70 ± 11.50
t		3.288	5.991	2.093
P		0.001	0.000	0.036

3 讨论

男性前列腺炎一直以来是临床常见的疾病[3],该疾病病程易反复,迁延不愈,严重影响了患者的生活质量[4],前列腺的生长、发育和分化与睾酮、雌二醇有着密切的关系[5]。

睾酮、雌二醇在前列腺发展的全过程,提供了重要环境。从而间接影响了生命活动。雄激素在男性的附性器官的生长、发育及成熟、生精、维持性功能,参与内分泌、造血,在加速蛋白合成、增强免疫等诸多方面发挥着作用。雌激素具有对抗雄激素,预防前列腺癌的作用,50 年前开始用于前列腺癌的治疗手段。雌二醇与睾酮在前列腺的生长、功能发挥着作用。诸多研究表明前列腺激素调控失衡,可能促进上皮细胞的增殖、分化。男性体内的雌激素可以调节雄激素来维持稳定的内环境,对雄激素发挥正常的作用产生着密切的影响[6]。

早在上世纪 70 年代末就有学者提出前列腺炎患者的发病,病情进展及合并症的出现与睾酮分泌的减少密切相关[7],机制不明。此后不断有研究发现前列腺炎患者出现性功能减退,PSA 升高,PSA 受激素调节等[8-11]。激素参与 PSA 调节[12],与前列腺病变有直接关联。有报道血清 PSA 和 LH 含量随年龄的增长增高,血清 T 含量随年龄的增长下降,且血清 PSA 和 LH 含量与前列腺体积呈显著正相关,血清 T 含量与前列腺体积呈负相关[13]。临床研究发现 PSA 升高与前列腺疾病密切相关,同时发现 PSA 异常往往伴有激素水平的紊乱[14-16]。前列腺疾病与激素不断研究,人们对于雄激素对前列腺疾病产生作用并不是前列腺疾病的唯一原因已形成共识[17]。但是激素水平紊乱在前列腺炎、前列腺增生、前列腺癌中应当有不同的表现。陈金海等[18]对雌/雄激素的变化对大鼠前列腺研究表明,雌/雄激素比例升高对大鼠前列腺基质细胞增殖加速及凋亡减弱。为了研究激素水平变化在前列腺疾病中的具体差异,我们回顾研究临床上雌/雄激素比例失调对前列腺炎的具体影响。本文将前列腺炎患者和健康对照组之间 T、E_2 及两激素比值之间的关系进行比较,发现健康组和前列腺炎组患者之间 T、E_2 水平存在明显差异,前列腺炎患者 T 和 E_2 均发生下降,T/E_2 在前列腺炎组与健康组比较不存在统计学差异。

综上所述,T、E_2 组成的身体激素环境,T 与 E_2 在前列腺炎与健康对照组中均维持稳定的比例,在导致前列腺炎疾病中,由于 T 与 E_2 水平整体下降,产生了重要的作用。本研究样本数相对较少,需要进一步在临床观察中得到大样本的验证,同时男性不同年龄段激素水平受外界因素影响较大,本研究结论可为进一步探索研究前列腺炎的治疗方法提供参考。

参 考 文 献

[1] 吕玉宏,张再高,李家承. 慢性前列腺炎患者治疗前后血清 IL-8、IL-1β 和 TNF-α 检测的临床意义. 放射免疫学杂志,2009,22(6):593-594.

[2] Schiller DS, Parikh A. Identification, pharmacologic considerations, and management of prostatitis. Am J Geriatr Pharmacother, 2011, 9(1): 37-48.

[3] 杨明根. 慢性前列腺炎/慢性骨盆疼痛综合征治疗新进展. 中华男科学杂志,2010,14(12): 1130-1134.

[4] 张凯,白文俊,商学军,等. 前列腺炎诊断治疗指南. 那彦群. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南. 北京: 人民卫生出版社,2014: 206-245.

[5] 张振声,许传亮,孙颖浩,等. 治疗前梁酮水平与前列腺癌预后因素相关性的初步研究. 中国男科学杂志,2010,24(5): 12-15.

[6] 郭应禄,周利群. 坎贝尔-沃尔什泌尿外科学. 北京:北京大学医学出版社,2009:2809-2850.

[7] Yunda IF, Imshineskaya LP. Testosterone excretion in chronic prostatis. Andrologia, 1977, 9(1): 89-94.

[8] 顾润国,金光庭,包新普,等. 前列腺炎对血清 PSA 浓度的影响. 临床泌尿外科杂志,2000,15(5):199-200.

[9] 王洪军,继群,王立强,等. 前列腺特异性抗原、前列腺体积与睾酮水平的随龄变化及相关分析. 中国病理生理杂志,2004,20(11):2079-2081.

[10] 陈跃东,周中泉,陈文鹏,等. 慢性前列腺炎与性功能障碍关系的探讨. 中国男科学杂志, 2002, 16(3): 261-262.

[11] 易发现,沈宏,李虹,等. BPH 并前列腺炎对血清 PSA 的影响. 临床泌尿外科杂志, 2009, 24(6): 414-417.

[12] 张建业,庞维秋,王鑫,等. 前列腺特异抗原基因启动子中二个与雄激素调节相关的序列. 基础医学与临床, 1997, 17(1): 121-124.

[13] Roehl KA, Antenor JA, Catalona WJ. Robustness of free prostatespecific antigenmeasurements to reduce unnecessary biopsies in the2.6-4.0ng/ml range. J Urol, 2002(168): 922-925.

[14] 徐艳存. 血清 PSA 和性激素六项联合检测与前列腺良恶性疾病的关系. 标记免疫分析与临床, 2008, 15(1): 28-29.

[15] 甘卫东,孙则禹,戴玉田,等. 中老年男性血清催乳素水平与良性前列腺增生的关系. 中华泌尿外科杂志,2002,23(7):410-412.

[16] 吴宗林,袁亚,夏术阶,等. 免疫性炎症与前列腺体积及雄激素受体表达的关系. 现代生物医学进展, 2011, 11(16): 3059-3062.

[17] Liu XY, Xu YW, Xie CJ, et al. Possible mechanism of begin prostatic hyperplasia induced by androgen-estro-gen ratios in castrated rats. Indian J Pharmacol, 2010, 42(5): 312-317.

[18] 陈金海,胡万里,程蓓. 雌/雄激素的变化对大鼠前列腺基质细胞增值和凋亡的影响. 武汉大学学报,2012,33(5):623-626.

(收稿日期:2016-05-24)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2017.04.009

包皮环切吻合器(商环)外置式包皮环切术 616 例临床分析

秦素 赵晓玲 江永浩 何洪远 童志敏 何洪丽
宜宾市第二人民医院泌尿男科、门诊手术室,四川 宜宾 644000

【摘 要】 **目的:**探讨一次性包皮环切吻合器(商环)外置式包皮环切术的临床疗效及不良反应,便于临床医生学习和掌握商环的临床应用技巧,减少并发症的发生。**方法:**回顾性分析 616 例包皮过长和包茎患者,年龄 7 ~ 82 岁,平均 26 岁,其中包皮过长 545 例,包茎 71 例,伴尖锐湿疣 9 例,已婚 232 例,未婚 384 例,对手术时间、术中出血、术后感染、水肿、疼痛、伤口裂开、环大小的选择及术后外观满意度等进行观察。**结果:**手术平均时间为(6.34 ± 0.52)min,术中出血量为(0.2 ± 0.1)mL,术中疼痛评分为(2.45 ± 1.21)分,术后 24h 疼痛评分为(4.72 ± 0.83)分,取环时疼痛评分为(5.35 ± 1.24)分;术后感染 13 例(2.1%),轻度水肿 310(50.3%),取环后 2 ~ 4 周基本消除;中度水肿 56 例,占 9.1%,取环后嘱患者热敷、按摩,2 ~ 3 个月后水肿基本消除;伤口裂开延迟愈合 3 例(0.5%),术后渗血 5 例(0.8%),未做处理;术后外观满意度 96.3%(593/616)。**结论:**商环外置式包皮环切术手术时间短,方法简单、易掌握,术中出血少、术后感染低、疼痛轻、并发症少,切口外形美观、满意度高,优于传统的环切术,特别适合基层医院开展。

【关键词】 商环;外置式;包皮环切术

No – flip Shang ring circumcision: a clinical study of 616 cases *QIN Su, ZHAO Xiaoling, JIANG Yonghao, HE Hongyuan, TONG Zhimin, HE Hongli. The Out – patient Operation Room, Department of Urology, Yibin Second People's Hospital, Yibin 644000, Sichuan, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the efficacy and complications of no – flip Shang ring circumcision in order to help clinical medical workers to learn and master the technic, and to avoid complication. **Methods**: 616 cases (aged 7 – 82 years, mean of 26 years old) were observed and evaluated by following items: 545 cases with redundant prepuce, 71 cases with phimosis, 9 cases complicated with venereal verruca; 232 cases of married and 384 cases of unmarried. The operation time, intra – operative blood loss, post – operative infection, edema, pain, wound dehiscence, choice of ring size, level of satisfactory towards the penile appearance were all compared. **Results**: The average operation time was (6.34 ± 0.52) min; intra – operative blood loss was (0.2 ± 0.12) ml; intra – operative pain score was (2.45 ± 1.21); post – operative pain score after 24 hours was (4.72 ± 0.83); pain score caused by ring removal was (5.35 ± 1.24). There were 13 cases (2.1%) of postoperative infection; 310 cases (50.3%) of mild edema, which disappeared 2 to 4 weeks after ring removal; 56 cases (9.1%) of moderate edema after ring removal, which disappeared 2 to 3 months by fomentation and massage. There were 3 cases (0.5%) of wound dehiscence and slow healing and 5 cases (0.8%) of postoperative blood oozing with no special treatment. Postoperative penile appearance satisfaction was 96.3% (593/616). **Conclusion**: The no – flip Shang ring circumcision is of shorter operation time, simpler and easier to master with less blood loss, low infection rate, less pain, fewer complications and better wound appearance. It is better than the traditional circumcision and can be extended to any basic – level countryside hospitals easily.

【**Key words**】 Shang ring; Out ward replacement; Circumcision

【中图分类号】 R699.8 【文献标志码】 A

包皮环切术是治疗包茎、包皮过长的主要手术方式,但环切的方法较多,应用一次性包皮环切吻合器(商环)治疗包茎和包皮过长是近年来开展的一种新方法,我院自 2012 年开始,用此方法行包皮环切 616 例。现将疗效报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2012 年 6 月至 2016 年 2 月宜宾市第二人民医院门诊手术室 616 例接受(商环)外置式包皮环切术患者。选择标准:包皮自然状态下遮盖部分或全部阴茎头,上翻后可完全显露阴茎头,部分不严重的包茎。排除标准:隐匿阴茎,尿道下裂,严重包茎,包皮感染(细菌、梅毒、病毒、真菌等),尿道炎,

【第一作者简介】秦素(1957 –),男,主任医师,主要从事泌尿男科临床与研究工作。

系带过短,合并糖尿病、血液病、免疫力低下或异常、精神病。其中包皮过长545例,包茎71例,伴尖锐湿疣9例,年龄7~82岁,平均26岁,已婚232例,未婚384例。所有接受手术的患者常规行术前血常规、凝血酶原及血糖检查,签署包皮环切知情同意书。

1.2 方法

测量阴茎体周径,选择合适的商环型号(芜湖圣大医疗器械技术有限公司生产,皖食药械生产许可证号20100232),会阴部备皮,常规消毒铺巾,1%利多卡因行阴茎根部神经阻滞麻醉,将内环套入阴茎体,用4把小止血钳分别于3、6、9、12点位夹住包皮边缘(图1),外翻包皮盖住内环,调整内环位置至冠状沟(图2),合上外环第一齿扣,直视下适当调整内板及系带宽度,保持系带对齐阴茎腹侧线,确认系带无张力,扣上第二齿固定(图3)。沿内外环间剪去多余包皮(图4)。

1.3 术后处理

术后给予口服抗生素预防感染,止痛,镇静药,减少阴茎勃起,每日用抗菌膜消毒2~3次,术后8~10d拆环。

1.4 临床观察

手术时间,从麻醉起效到手术结束的时间,术后并发症的评估:包括水肿、出血、感染,伤口裂开,疼痛,环的脱落等,其中疼痛采用视觉模拟评分法(VAS),即疼痛评分为0~10分,0分为无痛,10分为最痛,记录手术时(术后填写),术后24h疼痛评分。8~10d回院取环。取环时疼痛评分(取环后一并填写)。嘱患者术后有出血、环脱落、水肿疼痛加重回医院处理。

1.5 统计学分析

采用SPSS13.0进行统计分析,计量资料采($\bar{x} \pm s$)表示。

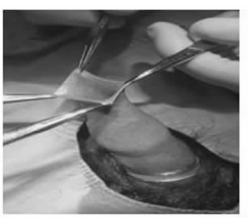

图1


图2


图3


图4


图5 术毕


图6 取环前


图7 取环


图8 取环后1月

2 结果

手术平均时间为(6.34±0.52)min,术中出血量为(0.2±0.1)mL,术中疼痛评分为(2.45±1.21)分,术后24h疼痛评分为(4.72±0.83)分,取环时疼痛评分为(5.35±1.24)分;术后感染13例(2.1%),轻度水肿310(50.3%),取环后2~4周基本消除;中度水肿56例,占9.1%,取环后嘱患者热敷、按摩,2~3个月后水肿基本消除;伤口裂开延迟愈合3例(0.5%),术后渗血5例(0.8%),未做处理;术后外观满意度96.3%(593/616)。

3 讨论

包皮环切术作为最古老及最常见的外科手术之一[1,2],近年来国际随机对照研究[5,6]发现男性包皮环切可减少自身及女性伴侣生殖道感染,降低人类免疫缺陷病毒(HIV)、人乳头瘤病毒(HPV)、单纯疱疹病毒-2(HSV-2)和其他性传播疾病感染风险,对生殖道肿瘤,如子宫颈癌,阴茎癌和前列腺癌,具有预防作用[7,8],男性包皮环切的意义和重要性得到了充分的肯定[9,10]。传统的包皮环切术如背部切开法、袖套式和镊子引导法[11]都须切开、剪除、缝合,手术时间长,术中包皮内外板切除量及系带保留长短不易控制,容易造成切缘不整齐和系带过短,术后皮下缝线可能形成硬结,影响阴茎的美观和功能[12]。且如果手术者没有受过良好的培训和指导,术后有较高的并发症发生[13-15]。相比于传统手术方式,使用商环(包皮环切吻合器)行外置式包皮环切术具有明显优势:(1)手术操作简单,手术时间短,易于掌握;(2)安全,术中出血少,感染低,疼痛小;(3)术后较传统手术更易护理,无需换药,术后可沐浴,不影响正常的生活;(4)术后外形相对于传统手术更美观,切缘整齐,患者满意度更高[16]。

通过本组研究发现,使用商环行外置式包皮环切术也有一定的并发症,虽发生例数不多,但也要高度重视尽量减少其发生。(1)术后渗血。本组研究中术后发生渗血的有5例(0.8%)。我们知道,系带的血供比较丰富,在系带处渗血相对较多;而在阴茎背侧有阴茎背血管分支,也容易导致术后渗血。对于术后少量渗血,我们一般不做处理;若渗血严重,可予常规压迫止血。这可能是环未扣紧或脱落有关;(2)术后感染。本组研究中术后感染的有13例(2.1%)。对于术后感染患者,可术后口服抗生素;对于感染较重并发水肿的患者,可输注抗生素以及加强局部换药;(3)术后水肿。本组研究中发生水肿的有366例,占59.4%;其中轻度水肿310例(50.3%),中度水肿56例(9.1%)。我们发现,水肿可能与包皮切口的炎症反应,阴茎术后反复勃起充血,淋巴管道未能及时重建有关[17],术后可嘱患者口服抗勃起药物,以减轻阴茎勃起充血,从而减少术后水肿的发生;另一方面,选择合适的型号也很重要,我们发现商

环的型号大小与水肿有一定的关系,因此测量阴茎周径大小时,一定要在安静、疲软状态下适当收紧测量尺,选择合适的型号,如介于两种型号之间,建议选择偏小一号较合适,过大容易造成环的脱落、切口裂开,内环张力高,水肿明显,容易造成包皮系带保留过长,影响阴茎外观;过小容易造成疼痛、出血,这跟 Cheng 等[18]研究对"商环"的选择一致,认为选择偏小型号可以使手术时间更短,术中出血量更少,术后恢复更理想。在手术操作中,为减轻术后水肿,术中要调整好包皮内外板,内板要保留足够长,通常切缘至冠状沟背侧约 0.5cm,系带处约 0.8cm 左右,特别是系带处内板要松弛,无张力,同时外板要拉直,防止皱褶。对于轻度水肿,一般不作特殊处理,2 ~ 4 周后水肿基本消除。对于中度水肿,嘱患者热敷、伤口泡盐水等,也可稍加压按摩挤压处理,这可能是通过挤压促进了淋巴液回流使细小淋巴管扩展,淋巴液回流[19],一般水肿于 2 ~ 3 个月后消除。(4)伤口裂开延迟愈合。本组中有 3 例(0.5%)患者术后伤口裂开延迟愈合。伤口裂开可能与商环型号选择不恰当、包皮提拉过紧、包皮内外板过紧、术后水肿、术后伤口感染等有关。对于去环后伤口裂开过小者可以不用处理;伤口裂开过大者可采用缝合处理;为防止包皮裂开,在术中选择合适的型号,并尽量保持包皮内外板稍松弛,术后预防感染、减少水肿等。

为了降低商环外置式包皮环切术术后并发症,提高手术效果,我们建议:(1)严格掌握手术适应症,对患有尿路感染、隐匿性阴茎、包皮龟头粘连严重、急性包皮龟头炎、阴茎系带过短、血液病、神经系统疾病、精神系统疾病以及未控制的糖尿病等则不宜选择此种手术方法。(2)建立标准化的手术方案并由合格的、手术操作技能娴熟的医生实施。(3)选择适合的商环型号。(4)术后常规使用 3 ~ 5d 止痛药和镇静药,以减少勃起和疼痛,同时避免剧烈活动和刺激,以减少感染风险和水肿发生。有条件的地方,可嘱患者术后 2 ~ 3d 前来医院复诊,这既可查看术后恢复情况,又可进行护理指导,特别是疏缓心理压力,对患者的康复尤为重要。(5)取环时间以术后 8 ~ 10d 为宜,上环取环时动作要轻柔、快捷,本文取环时疼痛评分为(5.35 ± 1.24)分,高于术中和术后,这是由于切口渗出液与环切口形成痂壳,剥离时导致疼痛,我们在后来的取环时,先喷洒 1% 利多卡因,起到既润又麻醉的作用,然后动作轻柔、快捷剪开吻合槽以减少疼痛。本组环切中,最小者为 7 岁,最大 82 岁,过小患儿往往包茎、包皮粘连,包皮口狭窄较重,易造成感染、水肿,阴茎过小环易脱落,伤口裂开,增加护理难度。因此,我们主张儿童包皮环切以 11 ~ 12 岁以上为佳。早期可行包皮分粘术,这样,患儿及家长容易接受。本组全部采用外置式环切术,与内置式环切无明显差异,可能与我们的习惯和经验有关。

综上所述,使用商环(包皮环切吻合器)行外置式包皮环切术,虽然术后会出现一些并发症,但其具有手术操作简单、手术时间短、安全、术中术后出血少、感染低、疼痛小、术后护理方便、术后外形更美观、患者满意度更高等众多优点,特别适合基层社区医院开展,值得在临床上推广。

参 考 文 献

[1] Nelson CP, Dunn R, Wan J, et al. The increasing incidence of newborn circumcision: data from the nationwide inpatient sample. The Journal of Urology, 2005, 173(3): 978 - 981.

[2] Hutcheson JC. Male neonatal circumcision: indications, controversies and complications. Urologic Clinics of North America, 2004, 31(3): 461 - 467.

[3] World Health Organization. New data on male circumcision and HIV prevention: policy and programme implications: WHO. 2007.

[4] Auvert B, Taljaard D, Lagarde E, et al. Randomized, controlled intervention trial of male circumcision for reduction of HIV infection risk: the ANRS 1265 Trial. PLoS Med, 2005, 2(11): e298.

[5] Bailey RC, Moses S, Parker CB, et al. Male circumcision for HIV prevention in young men in Kisumu, Kenya: a randomised controlled trial. The Lancet, 2007, 369(9562): 643 - 656.

[6] Gray RH, Kigozi G, Serwadda D, et al. Male circumcision for HIV prevention in men in Rakai, Uganda: a randomised trial. The Lancet, 2007, 369(9562): 657 - 666.

[7] Wamai RG, Morris BJ, Waskett JH, et al. Criticisms of African trials fail to withstand scrutiny: Male circumcision does prevent HIV infection. Journal of Law and Medicine, 2012, 20(1): 93.

[8] Wright JL, Lin DW, Stanford JL. Circumcision and the risk of prostate cancer. Cancer, 2012, 118(18): 4437 - 4443.

[9] Auvert B, Sobngwi - Tambekou J, Cutler E, et al. Effect of male circumcision on the prevalence of high - risk human papillomavirus in young men: results of a randomized controlled trial conducted in Orange Farm, South Africa. Journal of Infectious Diseases, 2009, 199(1): 14 - 19.

[10] Tobian AAR, Serwadda D, Quinn TC, et al. Male circumcision for the prevention of HSV - 2 and HPV infections and syphilis. New England Journal of Medicine, 2009, 360(13): 1298 - 1309.

[11] Tim H, Emmanuel O, Robert B, et al. Manual for circumcision under local anesthesia. Version, 2003,3(1): 16 - 31.

[12] 雷均皓,柳良仁,吕潇,等. 成人商环内置式包皮环切术 168 例病例分析. 中华男科学杂志,2014,20(4):320 - 324.

[13] Kim HH, Goldstein M. High complication rates challenge the implementation of male circumcision for HIV prevention in Africa. Nature Clinical Practice Urology, 2009, 6(2): 64 - 65.

[14] Krieger JN, Bailey RC, Opeya J, et al. Adult male circumcision: results of a standardized procedure in Kisumu District, Kenya. BJU international, 2005, 96(7): 1109 - 1113.

[15] Bailey RC, Egesah O, Rosenberg S. Male circumcision for HIV prevention: a prospective study of complications in clinical and traditional settings in Bungoma, Kenya. Bulletin of the World Health Organization, 2008, 86(9): 669 - 677.

[16] 程跃,彭戈峰,刘毅东,等. 应用中国商环包皮环切术标准化方案对 328 例成年男性包皮环切的临床报告. 中华男科学杂志,2009,15(7):548 - 592.

[17] 李会宁,徐军,屈粟明. 商环包皮环切术与传统手术疗效比较. 中华男科学杂志,2010.16(4):325 - 327.

[18] Cheng Y, Wu K, Yan Z, et al. How to choose appropriate ring size for Shang Ring male circumcision. Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes, 2012, 61(5): 606 - 609.

[19] 杨帆,张卫星,五瑞,等. 商环包皮环切术两种术式疗效比较. 中华男科学杂志,2014,20(11):1051 - 1052.

(收稿日期:2016 - 05 - 05)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2017.04.010

早泄的中西医结合治疗进展

朱勇[1] 郑兴忠[1△] 刘正建[1] 施勇[1] 郭军华[1] 曾庆琪[2△]
1 南京中医药大学附属盐城市中医院男科,江苏 盐城 224001
2 江苏建康职业学院中西医结合系, 南京 210029

【摘 要】 早泄的临床发病率高,中西医结合疗法是目前国内治疗早泄的最常用疗法。本文从中西医药物联合疗法、药物联合心理或行为疗法、药物联合针灸疗法、药物联合手术疗法等四个方面进行文献综述。分析目前治疗现状存在的问题,提出相应解决方案,为早泄的临床治疗提供参考。

【关键词】 早泄;疗法;中西医结合;综述

Progress in integrative western and Chinese medicine therapy for premature ejaculation *ZHU Yong[1], ZHENG Xingzhong[1△], LIU Zhengjian[1], SHI Yong[1], GUO Junhua[1], ZENG Qingqi[2△]. 1. Department of Andrology, Yancheng Traditional Chinese Medicine HospitalAffiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Yancheng 224001, Jiangsu, China; 2. Department of Integrative Chinese and Western Medicine, Jiangsu Jiankang Vocational College, Nanjing 210029, Jiangsu, China*

【**Abstract**】 The incidence of premature ejaculation (PE) is very high, and integrative western and Chinese medicine therapy is the most frequently used treatment in China. This paper conducted a literature review from the following 4 aspects: integrative Chinese and western medicine therapy, drug combined with psychotherapy or behavioral therapy, drug combined acupuncture therapy, and drug therapy combined with surgical treatment. The article analyzed the present problems and pointed out corresponding solutions, to provide reference for the treatment of PE.

【**Key words**】 Premature ejaculation (PE); Therapy; Integrative western and Chinese medicine; Review

【中图分类号】 R698 【文献标志码】 A

早泄(premature ejaculation,PE)是广大男科医师临床诊疗中最为常见的性功能障碍疾病之一,据有关学者调查发现其发病率为 20% ~30%,可严重影响患者的性生活质量[1]。目前国际上对于早泄的诊断尚无统一标准,根据 PE 临床症状出现的时间,可将其分为原发性早泄(preliminary premature ejaculation, PPE)和继发性早泄(acquired premature ejaculation, APE)两类[2]。查询近年关于早泄治疗的文献,多以综合疗法报道居多,其中中西医结合疗法最为多见,现就近 5 年国内关于早泄的中西医结合治疗近况小结如下。

1 中西医药物联合疗法

刘永康等[3]将 60 例 PE 患者随机分为对照组(30 例,盐酸舍曲林 50mg,每晚 1 次)和治疗组(30 例,盐酸舍曲林 50mg,每晚 1 次,复方玄驹胶囊 3 粒,3 次/d),两组均连续治疗 4 周,治疗后以阴道内射精潜伏期(IELT)和配偶满意度进行疗效评价。研究结果显示治疗组的 IELT 评分及配偶满意度均明显优于对照组,提示盐酸舍曲林联合复方玄驹胶囊能有效延长早泄患者的阴道内射精潜伏期并提高配偶满意度。

李建新等[4]将 120 例继发性肾气不固型 PE 患者随机分为西药组(40 例,盐酸舍曲林 50mg,每晚 1 次),中药组(40 例,麒麟丸 6g,2 次/d),治疗组(40 例,盐酸舍曲林 50mg,每晚 1 次,麒麟丸 6g,2 次/d),三组均连续治疗 4 周,并于停药 1 月后随访,以患者的 IELT 改善水平及早泄诊断标准(PEDT)量表评分进行疗效评价。研究结果显示各组治疗后及 1 月后随访 IELT 改善水平及 PEDT 评分均明显优于治疗前,组间比较治疗组疗效优于西药组及中药组,提示盐酸舍曲林联合麒麟丸治疗继发性肾气不固型早泄疗效确诊并持久。

古宇能等[5]以固阳熏洗方(蛇床子、五倍子、细辛、花椒各 20g,煎液熏洗阴茎头,每次 10min,1 次/d)联合盐酸舍曲林(非性交日 25mg,1 次/d,性交当日于性交前 2 ~4h 前服用 50mg)对 95 例 PE 患者连续治疗 4 周,以中国早泄患者性功能评价表(CIPE – 5)评分为疗效评价标准。研究结果显示治疗后患者的射精潜伏期及控制射精难易程度、性生活满意度、配偶性生活满意度、患者性生活焦虑程度等评分指标均显著优于治疗前,提示固阳熏洗方联合盐酸舍曲林对于 PE 的治疗具有较好的临床疗效。

陈双全等[6]将 136 例 PE 患者随机分为依木萨克片组(39 例,依木萨克片 3 片每日睡前口服),帕罗西汀组(47 例,帕罗西汀 20mg 每日睡前口服),联合组(50 例,依木萨克片 3 片、帕罗西汀 20mg 每日睡前口服),三组均连续使用 30d,治疗后以患者的 IELT 及性伴侣满意度评分为疗效评价标准。研究结果显示

【基金项目】江苏省“六大人才高峰”项目(WS – 049);江苏省科教强卫工程(QNRC2016478);江苏省盐城市医学科技发展计划项目(YK2015035);江苏省盐城市中医药重点人才培养计划(2016)。

【第一作者简介】朱勇(1984 –),男,主治中医师、博士在读,主要从事男科疾病的中西医结合治疗及科研工作。

△【通讯作者】郑兴忠(1970 –),主任技师,E – mail:573937995@qq.com;曾庆琪(1964 –),教授、博导,E – mail:zengqq111@126.com

三组患者的 IELT 及性伴侣满意度均明显优于治疗前,其中联合组最为明显并且其临床治愈率最高,提示帕罗西汀联合依木萨克片对于早泄的治疗疗效显著、临床治愈率高。

轩立华等[7]将 156 例继发性 PE 患者随机分为西药组(52 例,盐酸舍曲林 50mg,每晚 1 次),中药组(52 例,分为肝经湿热证、阴虚火旺证 、肾气不固证、心脾两虚证 4 型分别予以相应中药方剂治疗,1 剂/d),治疗组(52 例,治疗方法为西药组联合中药组,方法同前),三组均连续治疗 4 周,并与停药 4 周后进行随访,以患者的 IELT 改善水平进行疗效评价。研究结果显示治疗组治疗后及 4 周后随访 IELT 改善水平均明显优于西药组及中药组,提示盐酸舍曲林联合中药能显著提高继发性 PE 患者的 IELT 水平,临床疗效佳,具有较好的推广应用价值。

目前针对早泄的中西医药物联合治疗主要以选择性 5 - 羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs,如盐酸舍曲林、帕罗西汀、达泊西汀等,其中盐酸舍曲林使用最为多见)联合中药方剂或中成药(根据中医证型选择),在临床使用中取得一定的疗效,但头晕、失眠、腹胀、消化不良等副作用(SSRIs 制剂为主)较为常见。

2 药物联合心理或行为疗法

庄炫等[8]将 80 例 PE 患者分为对照组(40 例,真空负压水动按摩治疗,20min/次,5 次/周)和治疗组(40 例,复方玄驹胶囊 3 粒,3 次/d,真空负压水动按摩治疗疗法通对照组),两组均连续治疗 4 周,治疗后以 IELT 和 CIPE - 5、IIEF - 5 评分进行疗效评价。研究结果显示治疗后两组患者 IELT 和 CIPE - 5 评分与治疗前相比均明显提高,其中治疗组由于对照组;IIEF - 5 评分改善程度治疗组明显优于对照组。提示复方玄驹胶囊联合真空负压水动按摩治疗 PE 疗效确切并且能改善阴茎的勃起硬度。

孙邕[9]将 242 例 PE 患者分为对照组(121 例,参茸补肾片 4 片,2 次/d,丁卡因胶浆性交 10min 前外涂龟头、冠状沟及包皮系带)和治疗组(121 例,心理疏导每次 20min,1 次/周,性交时挤捏疗法锻炼,参茸补肾片 4 片,2 次/d,丁卡因胶浆性交 10min 前外涂龟头、冠状沟及包皮系带),两组均连续治疗 4 周,治疗后及停药 4 周后以 IELT、患者性交满意度评分、焦虑情绪评分进行疗效评价。研究结果显示治疗后两组患者 IELT、性交满意度评分、焦虑情绪评分与治疗前相比均显著改善,停药 4 周后治疗组疗效显著优于对照组,提示心理疗法联合行为疗法及参茸补肾片、丁卡因胶浆治疗早泄的疗效确切,并且复发率低。

朱勇等[10]将 90 例原发性 PE 患者分为盐酸舍曲林组(30 例,盐酸舍曲林 50mg,每晚 1 次),“三采嬉戏”疗法组(30 例,每次性交时采用房中术疗法“三采嬉戏”疗法锻炼,平均每周不少于 1 次),综合疗法组(30 例,盐酸舍曲林 50mg,每晚 1 次,每次性交时采用房中术疗法 - “三采嬉戏”疗法锻炼,平均每周不少于 1 次),每组均连续治疗 12 周,治疗后以 IELT、CIPE - 5 评分进行疗效评价。研究结果显示治疗后三组患者 IELT、CIPE - 5 评分与治疗前相比均不同程度提高,其中治疗 12 周后综合疗法组疗效要显著优于其余两组,提示盐酸舍曲林联合“三采嬉戏”疗法治疗原发性 PE 疗效确切,并且不良反应小。

崔应东等[11]将 105 例原发性 PE 患者分为中药喷剂组(35 例,桑螵蛸、川乌、五倍子、金樱子、覆盆子各 20g,细辛 30g、丁香 30g、花椒 50g 酒精提取液,每日喷龟头、冠状沟、包皮系带 1 次,性交前 30min 加用 1 次),脱敏疗法组(35 例,伟力男科工作站“早泄脱敏训练疗法”,3 次/周),综合疗法组(35 例,中药喷剂联合脱敏疗法,方法同前),每组均连续治疗 6 周,治疗后以 IELT、CIPE - 5 评分进行疗效评价。研究结果显示三组患者 IELT、CIPE - 5 评分与治疗前相比均不同程度提高,其中综合疗法组(有效率为 91.43%)要显著优于中药喷剂组(有效率为 62.86%)和脱敏疗法组(有效率为 65.71%),提示中药喷剂联合早泄脱敏疗法治疗原发性早泄疗效显著,值得推广。

心理疗法、行为疗法安全性高,无需任何费用,患者接受度高,在早泄的临床应用中较为常见,其中尤以行为疗法多见[12]。虽然上述疗法经临床证实具有一定的疗效,但其远期疗效尚缺乏相关文献支持有待进一步观察,并且其疗效常受到夫妻双方的配合程度及能否长期坚持等因素的影响[13]。

3 药物联合针灸或穴位疗法

李韬等[14]将 69 例 PE 患者分为帕罗西汀组(23 例,帕罗西汀 20mg,每日睡前口服),中频穴位电刺激治疗组(23 例,选取肾腧、气海、关元、三阴交、涌泉穴位,用理疗粘贴电极贴敷,电极接伟力 SY - 8000 型电脑性功能治疗仪,根据患者选取适宜刺激频率,每个穴位 4min,3 次/周),综合疗法组(23 例,帕罗西汀联合中频穴位电刺激,方法同前),每组均连续治疗 8 周,治疗后以 IELT、CIPE - 5 评分进行疗效评价。研究结果显示三组患者 IELT、CIPE - 5 评分与治疗前相比均不同程度提高,其中综合疗法组(有效率为 95.7%)要显著优于帕罗西汀组(有效率为 72.7%)和中频穴位电刺激治疗组(有效率为 47.8%),提示帕罗西汀联合中频穴位电刺激治疗早泄疗效要显著优于单纯使用帕罗西汀或中频穴位电刺激,并且能减少帕罗西汀用量及药物不良反应。

徐勇[15]将 92 例 PE 患者分为对照组(46 例,盐酸舍曲林 50mg,每晚 1 次,士的宁每支 1mg 用生理盐水 20mL 稀释混匀依次对天枢、气海、关元、肾俞、志室、三阴交、太溪、足三里每个穴位注射 2.5mL,1 次/3d)和治疗组(46 例,中药逍遥散和金匮肾气丸加味每日 1 剂,盐酸舍曲林 50mg,每晚 1 次,穴位注射疗法同对照组),两组均连续治疗 30d,治疗后以 IELT、IIEF - 5(第 6、7、8 项)评分进行疗效评价。研究结果显示两组患者 IELT、IIEF - 5 评分与治疗前相比均显著改善,两组不良反应均较低,其中治疗组疗效要明显优于对照组,提示疏肝补肾活血法联合穴位注射治疗早泄安全有效。

张健[16]以早泄方(远志 15g、芡实 15g、金樱 15g、莲子心 15g、仙茅 15g、淫羊藿 15g、蛇床子 15g、郁金 10g、柴胡 10g、五倍子 10g、覆盆子 15g、益智仁 15g、锁阳 15g、肉苁蓉 15g、枸杞子 10g,1 剂/d)联合针灸(关元、三阴交、中极、气海、太冲、太溪、足三里、照海、内关等为主穴,留针时间 20 ~ 30min,2 次/周)治疗 35 例 PE 患者,以《中医临床病证诊断疗效标准》[17]中“早泄疗效判断标准”进行评分评价。研究结果显示 35 例患者中治愈率 25.71%,显效率 42.86%,有效率 22.85%,无效率 8.85%,总有效率 91.42%,提示早泄方联合针灸治疗早泄疗效确切。

李冀等[18]将 90 例肾气不固型 PE 患者分为治疗组[48 例,固精Ⅰ号胶囊(五味子、五倍子、金樱子肉、珍珠母、桑螵蛸、枸杞子、沙苑子、盐杜仲、制何首乌、黄精、白芍、茯苓、白术、山药、甘草,每粒含生药 0.4g,3 粒/次,3 次/d)联合穴位注射(黄芪、当归注射液各 1mL 注射关元、中极穴,1 次/2d)]和对照组(42 例,金锁固精丸 9g,3 次/d,穴位注射方法同治疗组),两组均连

续治疗 4 周,参考《中医男科病证诊断与疗效评价标准》[19] 中的早泄疗效评价标准进行疗效评判。研究结果显示治疗组治愈 13 例、显效 12 例、有效 10 例,总有效率 72.9%,对照组治愈 8 例、显效 10 例、有效 6 例,总有效率 57.1%,治疗组疗效显著优于对照组,提示固精Ⅰ号胶囊联合穴位注射对肾气不固型早泄患者疗效显著。

针灸具有简、便、廉、验的特点,虽然属于侵入性操作,但其疗效确切,在国内外得到广泛的认可。相关学者复习文献研究显示针灸治疗早泄疗效确切、操作简便、创伤小,具有较高的推广应用价值[20]。

4 药物联合手术疗法

王涛等[21] 将 128 例早泄患者分为对照组(64 例,采用改良式阴茎背神经阻断术)和治疗组(64 例,改良式阴茎背神经阻断术,术后使用细辛、丁香的酒精提取液于每次性交前外涂龟头),3 个月后按照 IELT 的改善情况进行分级评价。研究结果显示对照组显效 39 例(60.9%)、好转 6 例(9.30%)、无效 19 例(29.6%),总有效率 70.2%,治疗组显效 48 例(75.0%)、好转 12 例(18.8%)、无效 4 例(6.3%),总有效率 93.8%,治疗组疗效显著优于对照组,提示细辛、丁香提取液外用联合改良式阴茎背神经阻断术能有效改善早泄的临床症状,疗效确切。

手术创伤性较大,同时有导致出血、感染、勃起功能障碍等并发症的可能,因此一般不作为首选治疗,常作为二线疗法推荐使用并且需要严格掌握其适应症。

5 小结

目前针对早泄的治疗主要有心理疗法、行为疗法、药物疗法、中医疗法和手术疗法,上述疗法可单一使用或联合使用,据相关文献报道均取得了一定的临床疗效,但仍存在副反应大、复发率高、长期疗效不确定等诸多问题[22,23]。

笔者认为国内对于早泄的治疗现状尚存在以下问题:(1)早泄的诊断标准尚不统一;(2)纳入研究的早泄患者很少进行细化分类(原发性早泄和继发性早泄);(3)疗法较为单一或固定;(4)使用相关中医疗法时缺乏辨证论治;(5)大多采用 IELT 作为疗效评价标准,但其受客观因素影响较大,作用局限;(6)忽视对患者的心理疏导;(7)医患沟通缺乏,健康宣教力度不够;(8)缺乏大样本、多中心的数据参考,说服力不强。

因此我们建议应做到如下几点:(1)国内相关行业协会根据中国的实际情况制定相应的早泄统一诊断标准;(2)临床研究时应对患者进行细化分类,增强研究的可信度;(3)根据患者的个体情况制定相应的疗法,因人而异、个体化治疗;(4)使用中医疗法时应注意其适用的中医证型;(5)进行大样本调查研究,建立早泄疗效评价的客观性指标;(6)重视对患者的心理疏导,增强其自信心;(7)深入地与患者双方交流,加强健康宣教的力度;(8)建立多中心的协作机制,进行大样本的临床疗效评估,增强其说服力,以利于推广应用。

参 考 文 献

[1] Porst H, Montorsi F, Rosen RC, et al. The premature ejaculation prevalence and attitude (PEPA) survey: Prebavence. comorbidities, and professional help - seeking. Eur Urol, 2007, 51(3): 816 - 824.

[2] 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, 2(2): 60 - 90.

[3] 刘永康,王晓平,胡斌,等. 盐酸舍曲林联合复方玄驹胶囊治疗早泄的疗效观察. 广西医学,2011,33(4):437 - 439.

[4] 李建新,陆庆革. 麒麟丸联合舍曲林治疗继发性肾气不固型早泄临床观察. 中华男科学杂志,2015,21(5):443 - 446.

[5] 古宇能,黄忠旺,陈德宁. 固阳熏洗方联合盐酸舍曲林治疗早泄的临床观察. 中国医药导报,2011, 8(15):105 - 106.

[6] 陈双全,廖波,李雨根,等. 伊木萨克片联合帕罗西汀治疗早泄的临床效果研究. 中国实用医药,2014,9(21):22 - 23.

[7] 轩立华,李兰群,孙松. 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.

[8] 庄炫,徐胤烨,邢金春,等. 复方玄驹胶囊联合真空负压水动按摩治疗早泄的临床观察. 中医药通报,2013,12(1):54 - 56.

[9] 孙邕. 性行为与心理疗法配合参茸补肾片及丁卡因胶浆治疗早泄临床观察. 中国性科学,2014,23(1):5 - 8.

[10] 朱勇,乐进,刘正建,等. 盐酸舍曲林联合"三采嬉戏"疗法治疗原发性早泄的疗效观察. 中华男科学杂志,2015,21(12):1116 - 1120.

[11] 崔应东,胡述彬. 中药喷剂联合脱敏疗法治疗原发性早泄的临床研究. 中国性科学, 2014, 23(2):86 - 88.

[12] Powel JA, Wyllie MG. 'Up and coming' treatments for premature ejaculation: progress towards an approved therapy. Int J Impot Res, 2009,21(2):107 - 115.

[13] Xin ZC, Zhu YC, Yuan YM, et al. Current therapeutic strategies for premature ejaculation and future perspectives. Asian J Androl, 2011,13(5):550 - 557.

[14] 李韬,谭艳,谢子平,等. 帕罗西汀联合中频穴位电刺激治疗早泄的临床疗效. 中华男科学杂志,2015,21(10): 921 - 924.

[15] 徐勇. 疏肝补肾活血法联合穴位注射治疗早泄 46 例. 河南中医,2013,33(10):1736 - 1737.

[16] 张健. 自拟早泄方结合针刺治疗功能性早泄 35 例. 四川中医,2011,29(5):79 - 80.

[17] 王净净,龙俊杰. 中医临床病证诊断疗效标准. 长沙:湖南科学技术出版社, 1993: 286.

[18] 李冀,樊金卿. 固精Ⅰ号胶囊联合穴位注射治疗肾气不固型早泄的临床观察. 中国中医药科技,2015,22(2):187.

[19] 曹开镛,庞保珍. 中医男科病证诊断与疗效评价标准. 北京:人民卫生出版社,2013: 28 - 30.

[20] 白敏,王强平. 针灸治疗早泄疗效的 Meta 分析. 西部医学,2012,24(2): 261 - 264.

[21] 王涛,吴威. 中药浸泡联合改良式阴茎背神经切断术治疗原发性顽固性早泄. 长春中医药大学学报,2014,30(3): 493 - 494.

[22] 侯继开,曲海明,李一竹,等. 早泄的诊疗进展. 现代生物医学进展,2014,14(7):1392 - 1397.

[23] 张弓,林晓峰. 早泄的中医辨治综述. 黑龙江中医药,2013,56(1):64 - 65.

(收稿日期:2016 - 05 - 09)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2017.04.011

贺州地区男性更年期综合征调查研究

唐喜 张小娟 吴家恩 冯懿 杨少芬 刘洁华
贺州市人民医院男性科,广西 贺州 542800

【摘 要】 **目的:**了解广西贺州地区中老年男性更年期综合征发病率及其影响因素。**方法:**通过对我院健康体检门诊 800 例 40 岁以上接受检查的中老年男性,调查采用录入个人信息、整体健康状况、中老年男子雄激素缺乏(ADAM)自测表进行评估。**结果:**广西贺州地区中老年男性更年期综合征 ADAM 自测表阳性总发生率为 63.2%,ADAM 自测表阳性总发生率与年龄具有明显相关性($P<0.05$)。统计分析显示:年龄、吸烟、饮酒、肥胖、工作压力、婚姻状况、糖尿病、心血管疾病是影响男性更年期综合征发病率的重要危险因子,而业余爱好、体育锻炼是男性更年期综合征率的重要保护因子,民族、文化程度及职业对男性更年期发病率无明显影响。**结论:**随着年龄的增长,男性更年期综合征发生率逐渐增高,民族、文化程度及职业对男性更年期综合征的发生率影响不大。年龄、整体健康状况及生活方式是影响男性更年期发生的重要因素。

【关键词】 男性更年期综合征;中老年男子;ADAM 量表;贺州地区

A survey on the male climacteric syndrome in Hezhou area *TANG Xi, ZHANG Xiaojuan, WU Jiaen, FENG YI, YANG Shaofen, LIU Jiehua. Department of Andrology, Hezhou People's Hospital, Hezhou 542800, Guangxi, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the incidence of male climacteric syndrome and its influencing factors in old and middle – aged males in the area of Hezhou. **Methods**: This study included 800 males aged over 40 years that came to the clinic for health examination. Their personal data was collected to evaluate their general health status and the ADAM scale was adopted in the investigation. **Results**: The total positive rate of male climacteric syndrome was 63.2% among the old and middle – aged males in Hezhou area. The male climacteric syndrome were increased significantly with the increase of age ($P<0.05$). The main risk factors included age, smoking, drinking, obesity, job stress, marital status, diabetes, cardiovascular disease, but physical exercise and hobby were important protective factor against them. The national, educational level and occupation had no significant effect on the incidence of the male climacteric syndrome. **Conclusion**: With the increase of age, the prevalence of male climacteric syndrome rises gradually, but national, educational level and occupation has little effect on the incidence of male climacteric syndrome. Age, overall health status and lifestyle are important factors affecting the occurrence of male menopause.

【**Key words**】 Male climacteric syndrome; Old and middle – aged males; ADAM scale; Hezhou area

【中图分类号】 R167 【文献标志码】 A

进入 21 世纪,我国人口逐渐进入老龄化,中老年人健康,特别是中老年男性的身心健康问题受到越来越多的关注。男性更年期是中老年男子由成熟走向衰老的必经阶段,也是身体健康状况的转折阶段。大部分中老年男性无明显临床症状,在无意中经历这个阶段,然而部分中老年男性则出现明显的临床症状和体征,影响多个器官、系统的功能,并导致生活质量的降低,称之为男性更年期综合征[1]。

ADAM 量表是目前国内外研究男性更年期综合征的常用量表之一。ADAM 量表是由 Morley 等人于 2000 年提出的用于筛查男性更年期综合征的调查问卷,解放军总医院李江源等经研究认为该表其敏感性为 88%,特异性为 60%。李辉等[2]对湖州市 100 名中老年男性研究发现,ADAM 问卷筛选 LOH 的阳性率为 73.0%。目前国内对男性更年期综合征的流行病学调查尚不足,国内外相关研究认为,约 40% 的中老年男性可能发生不同程度的更年期综合征。但国内外以及国内不同地区的发病率亦不一。目前男性更年期综合征发病率在我国的研究尚局限在大中城市的小样本研究,对中小型的新兴城市发病率研究资料尚不足。本调查旨在初步了解贺州地区中老年男性更年期综合征的发病率及其相关影响因素,为国内及本地中老年男性更年期综合征流行病学研究提供一定的参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

研究对象为 2014 年 4 月至 2016 年 4 月到我院健康体检门诊就诊的 800 例 40 岁以上的接受检查的中老年男性,根据年龄分为 40 ~ 49 岁、50 ~ 59 岁、60 ~ 69 岁、≥70 岁 4 个年龄组。排除标准:有精神病疾病、老年痴呆症、不能独立完成调查表的患者。研究对象平均年龄为(53.56 ± 7.69)岁,研究对象基本信

【第一作者简介】唐喜(1981 –),男,主治医师,主要研究方向为泌尿男科学。

息见表 1。此次调查共发放调查问卷表 800 份,回收 793 份,回收率 99. 1%。

表 1 793 例研究对象的一般情况

因素	n(%)
年龄(岁)	
40 ~ 49	251(31. 7)
50 ~ 59	286(36. 1)
60 ~ 69	175(22. 1)
≥70	81(10. 2)
婚姻状况	
单身	12(1. 5)
丧偶	55(6. 9)
离异	42(5. 2)
有配偶	684(86. 3)
文化程度	
小学及以下	231(29. 1)
高中及初中	329(41. 1)
大学及以上	233(39. 4)
民族	
汉族	649(81. 8)
少数民族	144(18. 2)
吸烟情况	
吸烟	325(41. 0)
不吸烟	468(59. 0)
饮酒情况	
饮酒	570(71. 9)
不饮酒	223(28. 1)
业余爱好	
有	378(47. 7)
无	415(52. 3)
工作压力	
大	124(15. 6)
一般或不大	669(84. 3)
既往疾病	
有	280(35. 3)
无	513(64. 7)
运动情况	
积极运动	483(60. 9)
不积极运动	310(39. 1)

1. 2 调查方法

通过调查问卷合并门诊咨询形式进行,问卷内容包括被调查者的基本情况、健康状况、中老年男子雄激素缺乏(ADAM)自测表:自测表共 10 个问题,对每个问题回答“是”或者“否”,问题 7 或者任何其他 3 个问题回答“是”即可定为阳性答卷。

1. 3 统计学分析

所有数据采用 SPSS19. 0 软件进行统计分析。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,多组间率的比较采用χ^2检验,采用 Logistic 多因素回归分析男性更年期综合征发病率与各种疾病或相关因素的关系。$P < 0.05$ 认为有统计学意义。

2 结果

2. 1 贺州地区中老年男性更年期综合征发病率

贺州地区中老年男性更年期综合征 AMDA 表阳性率为 63. 2%。男性更年期综合征发病率与年龄具有明显相关性($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 贺州地区男性更年期综合征发病率(ADAM 自测表)

年龄(岁)	例数(n)	ADAM 阳性[n(%)]
40 ~ 49	251	134(53. 4)
50 ~ 59	286	183(64. 0)
60 ~ 69	175	123(69. 1)
≥70	81	61(75. 3)

2. 2 贺州地区中老年男性更年期综合征影响因素

本研究采用 Logistic 多因素回归分析年龄、吸烟、饮酒、肥胖、工作压力、婚姻状况、整体健康状况及生活方式对男性更年期综合征的影响,结果发现年龄是影响男性更年期综合征的重要因素,此外,吸烟、饮酒、肥胖、工作压力、婚姻状况、糖尿病、心血管疾病是影响男性更年期综合征的其他主要危险因子,而业余爱好、体育锻炼是男性更年期综合征的重要保护因子,民族、文化程度及职业对男性更年期发病率无明显影响。见表 3。

表 3 影响男性更年期综合征发病率的危险因素

因素	r	P
年龄	2. 93	< 0. 05
吸烟	1. 63	< 0. 05
饮酒	1. 72	< 0. 05
文化程度	0. 92	0. 65
民族	0. 53	0. 36
婚姻	1. 36	< 0. 05
工作压力	1. 65	< 0. 05
业余爱好	0. 65	< 0. 05
体育锻炼	0. 38	< 0. 05
肥胖	1. 98	< 0. 05
职业	0. 69	0. 21
既往疾病史	1. 78	< 0. 05

3 讨论

早在 1939 年 Wrener 就提出了男性更年期综合征(male climacteric syndrome)的概念,是中老年男子在生命过程中的特定时间所出现的一种综合征性,主要包括性欲减退、勃起功能障碍、肌肉力量减少、脂肪量增加、情绪和动力的变化、骨质疏松症和毛发减少等[3]。

对于男性更年期综合征目前尚无确切的诊断指标,目前主要通过血清睾酮水平的测定及症状量表评分来诊断。目前研究认为,血清睾酮水平与年龄相关性不大,但血清游离睾酮随着年龄增大而降低[4],血清游离睾酮是诊断男性更年期的金标准[5];但诊断男性更年期综合征的血清游离睾酮切点值尚无公认统一的标准[6,7],且测定游离睾酮值由于方法与抗体纯度不同,测定结果没有可比性,血清游离睾酮测定在基层实验室难

以开展。美国的 ADAM 调查表[8]是目前比较常用的量表之一。ADAM 问卷因具有高敏感度、省时和易操作等优点而成为目前应用最广泛、权威性最高的量表之一。虽然语言翻译及社会文化等原因导致与外国存在一定的偏差,但我国学者经研究改善后具有较高的可信度。本研究采 ADAM 自测表了解贺州地区男性更年期综合征的发病率研究,由于 ADAM 调查表通俗易懂,各个文化层次的人员基本能理解所问问题,能很好的配合完成调查表,故易在基层推广调查男性更年期综合征的流行病学调查。

本研究对贺州地区 40 岁以上中老年男性采用 ADAM 调查表进行流行病学调查,以了解贺州地区男性更年期的发病率及其影响因素。本研究中贺州地区 40 岁以上男性更年期综合征 ADAM 阳性率为 63.2%,周善杰等[9]对河北省阜城县社区人口 LOH 筛查阳性率为 80.77%,田义华等[10]对四川德阳市人口 ADAM 阳性率为 70.3%,夏磊等[11]对合肥地区 45 岁以上男性调查认为,男性更年期样症状发生率为 64.7%,吴旻等[12]对浙江一农村社区筛查 LOH 阳性率为 62.8%;比较发现本研究男性更年期综合征发病率低于平均水平,与浙江农村发病率相差不多,考虑中小城市生活节奏及生活压力较大中城市低相关。

本研究发现年龄、吸烟、饮酒、肥胖、工作压力、婚姻状况、糖尿病、心血管疾病等因素呈正相关。马萨诸塞男性老龄化横向研究(MMAS)显示男性从 50 岁以后血清游离睾酮(FT)呈下降趋势[13],本研究显示随着年龄的增加,ADAM 阳性率增加,组间差距有统计学意义,所以年龄是男性更年期综合征主要因素之一。国内外相关[14-16]调查认为糖尿病和高血压及吸烟均能引起睾酮水平降低、男性更年期患者症状加重,而高血脂及肥胖多与糖尿病或者高血压伴发。许多常见的急慢性疾病可以干扰下丘脑-垂体-性腺轴,加速中老年男性雄激素水平下降速度的作用,提早男性更年期综合征的出现[17]。米峙[18]研究认为丧偶对中老年人的身心健康和生活方式都带来负面的影响,心理抑郁以及不健康生活方式都可导致男性更年期综合征的提早到来。

本研究发现有适当的业余爱好、体育锻炼可以降低男性更年期发生的风险;业余爱好包括钓鱼、画画、唱歌、跳舞以及参与业余活动等。夏磊等[8]研究认为积极运动可能会对男性更年期综合征样症状产生积极的影响。Di Luigi 等[19]研究认为老年男子运动员虽有睾酮缺乏,但临床症状不明显。

由于贺州地区为多民族的少数民族地区,本研究中的少数民族 ADAM 阳性率与汉族相差无几,考虑现少数民族与汉族通婚情况比较多,少数民族多与汉族混居,特别是部分生活在城区的居民,少数民族的生活习惯都已汉化,发病率相差无也异。也可能和本研究的样本较少,大部分样本为城区居民体检相关,需进一步调查农村地区发病率去证实。

总之,影响男性更年期加重的因素复杂。国内外很多学者进行了相关危险因素的研究,通过降低危险因素,指导老年男性平稳安全的渡过男性更年期综合征。

参 考 文 献

[1] 李宏军,李汉忠,郭应禄. 对男性更年期综合征的再认识. 中华医学杂志,2005,85(26):1801-1802.

[2] 李辉,王荣江. 男性性功能症状评分联合游离睾酮水平诊断迟发性性腺功能减退症的临床研究. 中国性科学,2015,24(6):5-7.

[3] Basaria S,Dobs AS. Hypogonadism and androgen replacement therapy in elderly men. Am J Med,2001,110(7):563-572.

[4] Liu Z,Liu J,Shi X,et al. Dynamic alteration of serum testosterone with aging:a cross-sectional study from Shanghai, China. International Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2015,8(8):13901-13910.

[5] Cabral RD,Busin L,Rosito TE, et al. Performance of Massachusetts Male Aging Study (MMAS) and androgen deficiency in the aging male (ADAM) questionnaires in the prediction of freetestosterone in patients aged 40 years or older treated in outpatient regimen. The Aging Male, 2014, 17(3):147-154.

[6] Kong XB,Guan HT,Li HG,et al. The ageing males´symptoms scale for Chinese men:reliability,validation and applicability of the Chinese version. Andrology, 2014,2(6):856-861.

[7] Holm AC, Fredrikson MG, Theodorsson E, et al. Change in testosterone concentrations over time is a better predictor than the actual concentrations for symptoms of late onset hypogonadism. Aging Male, 2011,14(4):249-256.

[8] Morley JE, Charlton E, Patrick P, et al. Validation of a screening questionnaire for androgen deficiency in aging males. Metablism, 2000,49(9):1239-1242.

[9] 周善杰,卢文红,袁冬,等. 迟发性性腺功能减退症筛查量表的临床验证研究. 中华男科学杂志,2010,16(2):106-111.

[10] 田义华,李令勋. 男性性功能症状评分诊断迟发性性腺功能减退的临床研究. 中国性科学,2015,24(3):12-15.

[11] 夏磊,张贤生,叶元平,等. 合肥地区中老年男性更年期综合征样症状初步调查. 中华男科学杂志,2012,18(2):150-154,

[12] 吴旻,李建辉,于晓华,等. 浙江省一农村社区迟发性性腺功能减退症的调查研究. 中华男科学杂志,2013,19(6):522-526,

[13] Gray A, Feldman HA, Mckinlay JB,et al. Age,disease,and changing sex hormonelevels in middle-aged men:results of the Massaehusetts Male Aging Study. J Clin Endoerinol Metab, 1991,73(5):1016-1025.

[14] Tan RS,Philip PS. Perceptions of and risk factors for and ropause. Arch Androl,1999,43(3):227-233.

[15] 孔祥斌,官黄涛,刘太华,等. 烟酒和体质量指数对 AMS 评分的影响. 中国计划生育与妇产科,2014,6(9):22-25.

[16] Rabijewski M,Papierska L,Piatkiewicz P. Late-onset hypogonadism among old and middle-aged males with prediabetes in Polish population. Aging Male, 2015,18 (1):16-21.

[17] Snyder PJ. HyPogonadism in elderly men-what to do until the evidence comes. N Engl Med, 2004,350(5):440-442.

[18] 米峙. 丧偶事件对老年人的影响. 中国老年学杂志,2011,31(5):1849-1850.

[19] Di Luigi L, Sgrò P, Fierro V, et al. Prevalence of undiagnosed testosterone deficiency in aging athletes:does exercise training influence the symptoms of male hypogonadism?. J Sex Med, 2010,7(7):2591-2601.

(收稿日期:2016-05-18)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2017.04.012

经阴道与腹腔镜下良性卵巢肿瘤切除术的临床效果对比分析

刘灵霞[1] 陈琼[1△] 吴菲远[2]

1 重庆市巴南区人民医院妇科, 重庆 401320

2 湛江市中心人民医院妇科,广东 湛江 524037

【摘 要】 **目的:**探讨经阴道和腹腔镜两种方法用于良性卵巢肿瘤切除术的临床疗效。**方法:**通过分析 2011 年 8 月至 2014 年 9 月重庆市巴南区人民医院收治的 183 例良性卵巢肿瘤患者的临床资料,根据患者手术方式分为经阴道手术组和腹腔镜手术组分别 81 例、102 例,对两组患者手术结束的临床效果进行分析。**结果:**两种治疗方法术后治愈率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);腹腔镜手术时间显著长于经阴道手术方法,两组术后排气时间和住院时间比较,差异有统计学意义($P<0.05$),术中出血量比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者术后并发症发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**经阴道和腹腔镜手术在良性卵巢肿瘤患者临床治疗中各有利弊,具体选择方案应根据患者具体病情进行选择,针对患者进行经济有效的治疗。

【关键词】 经阴道卵巢肿瘤切除术;腹腔镜;良性卵巢肿瘤;临床疗效

Clinical effect of trans – vaginal and macroscopic resection of benign ovarian tumor *LIU Lingxia[1], CHEN Qiong[1△], WU Feiyuan[2]. 1. Department of Gynecology, Banan District People's Hospital of Chongqing, Chongqing 401320, China; 2. Department of Gynecology, Zhanjiang Central People's Hospital, Zhanjiang 524037, Guangdong, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To evaluate the clinical effect of trans – vaginal and macroscopic resection of benign ovarian tumor. **Methods**: The clinical data of 183 patients with benign ovarian tumors treated in Banan District People's Hospital from August 2011 to September 2014 was analyzed and the patients were divided, according to the surgery received, into trans – vaginal surgery group ($n=81$) and macroscopic surgery group ($n=102$). The clinical effect of the two groups was compared. **Results**: Difference in the cure rate between the two groups was not significant ($P>0.05$). The operative time of macroscopic surgery group was longer than that of the trans – vaginal surgery group. Difference in the postoperative exhaust time and hospitalization time was statistically significant ($P<0.05$), but difference in the amount of bleeding was of no statistical significance ($P>0.05$), so as difference in the incidence of postoperative complications. **Conclusion**: Trans – vaginal and macroscopic resection surgery both have advantages and disadvantages in treating benign ovarian tumor, and should be chosen according to the specific condition of patients.

【**Key words**】 Trans – vaginal ovarian tumor resection; Macroscopic; Benign ovarian tumors; Clinical efficacy

【中图分类号】 R737.31 【文献标志码】 A

卵巢肿瘤是指发生于女性生殖器的肿瘤,存在良性和恶性、囊性和实性等多种分类方式,良性肿瘤是较为常见的一种。卵巢肿瘤无明显的药物治疗,临床患者多采用手术治疗,根据肿瘤性质和大小选择不同的手术方式[1-3]。经阴道和腹腔镜是临床较为常见的两种手术方式[4]。本研究针对 183 例卵巢肿瘤患者采取两种不同手术方式术后恢复情况探讨卵巢肿瘤患者临床手术方法如何选择,为临床治疗提供指导性建议。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

随机选取 2011 年 8 月至 2014 年 9 月到我院诊治的良性卵巢肿瘤患者 183 例,年龄 20 ~ 46 岁,根据手术方式分为经阴道手术组(对照组)和腹腔镜下手术组(观察组)。观察组 102 例,年龄 20 ~ 45 岁,平均(37.29 ± 5.06)岁,其中单纯性囊肿 18 例,巧克力囊肿 15 例,卵巢畸胎瘤 38 例,卵巢浆液性囊腺瘤 31 例;对照组 81 例,年龄 22 ~ 46 岁,平均(37.46 ± 4.83)岁,其中单纯性囊肿 14 例,巧克力囊肿 14 例,卵巢畸胎瘤 27 例,卵巢浆液性囊腺瘤 26 例。排除患有糖尿病、心脏病、严重肝肾疾病、精神疾

【基金项目】重庆市临床重点专科建设项目(渝卫[2012]143 号)。

【第一作者简介】刘灵霞(1980 –),女,主治医师,主要研究方向为妇科肿瘤。

△【通讯作者】陈琼(1972 –),女,主任医师,E – mail:wangyaningyou123@sina.com

病等患者。所有患者签署知情同意书。两组患者年龄、肿瘤类型等临床资料组间无显著性差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

对照组行经阴道手术:患者取膀胱截石位,术前行腰麻联合硬膜外麻醉,手术中使用工具彻底消毒,为使手术视野完全暴露,使用宫颈钳钳夹宫颈后唇并向外牵引子宫,将调配好的肾上腺素生理盐水注入患者宫颈直肠间隙,最终打开阴道后穹窿。使用阴道拉钩深入腹腔、盆腔,观察肿瘤位置,将子宫拨向肿瘤对侧后使用皮钳钳夹肿瘤包膜,将肿瘤牵引至阴道切口附近,根据肿瘤大小确定手术方法,肿瘤小可直接切开卵巢皮质将肿瘤完全剥除;肿瘤大的情况可使用 12 号空针针头连接负压吸引的方式先将肿瘤内液体吸出,待肿瘤变小后将卵巢牵出剥除肿瘤。正常止血后使用 2-0 可吸收线缝合整形卵巢[5,6]。

观察组患者行腹腔镜手术,方法:患者全麻,取头低臀高位,自脐轮上缘位置切开 1cm 长切口,置镜,腹腔压力控制在 13~15mmHg 左右,术中先探查腹腔后观察肿瘤周围情况,病灶存在粘连情况先行分离,根据肿瘤情况确定切口位置,肿瘤较小可直接使用剪刀切开肿瘤皮质,直接将肿瘤剥除;肿瘤相对较大的同对照组方法,先将肿瘤内液体吸出后再进行剥离切除,剥离肿瘤过程中尽量避免肿瘤内液外漏,如发生外漏应尽快吸出,避免流入腹腔,并对肿瘤流出位置进行反复清洗,清洗使用生理盐水即可,术毕常规点凝止血,止血同时生理盐水降温[7,8]。

1.3 观察指标

对比分析两组患者手术时间、术中出血量、术后排气时间和住院时间等相关指标,同时对两组临床疗效和术后并发症进行统计分析,患者治愈标准为:术后检查肿瘤清除完毕且无复发,根据术后临床疗效均衡两种手术方法利弊,探讨临床应用中手术方法选择问题。

1.4 统计学分析

利用 SPSS11.0 统计软件建立数据库,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术临床疗效比较

统计两组患者术后临床疗效,结果显示两组治疗临床治愈率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组手术临床疗效比较

组别	术后 2 周痊愈	术后 1 月痊愈
观察组($n=102$)	110(90.16)	118(96.72)
对照组($n=81$)	54(88.52)	58(95.08)
χ^2	3.458	1.603
P	0.073	0.198

2.2 两组患者手术临床指标比较

对比分析两组患者手术时间、术中出血量、术后排气时间和住院时间四项相关指标,结果显示两组患者术中出血量比较,差异无统计学意义($P>0.05$),手术时间、术后排气时间和住院时间比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组手术临床指标比较

组别	手术时间(min)	术中出血量(mL)	术后排气时间(h)	住院时间(d)
观察组($n=102$)	49.56±5.37	32.57±6.49	15.36±2.21	5.64±1.26
对照组($n=81$)	38.46±4.82	32.13±7.06	11.38±2.73	3.23±1.67
t	2.306	1.397	2.198	2.396
P	0.021	0.169	0.031	0.017

2.3 两组患者术后并发症比较

统计两组患者术后并发症发生情况显示,两组患者术后并发症发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者术后并发症比较

组别	出血	感染	发热	合计
观察组($n=102$)	1(0.98)	0	3(2.94)	4(3.92)*
对照组($n=81$)	0	1(1.23)	2(2.47)	3(3.70)

注:同对照组比较,*$P>0.05$

3 讨论

良性卵巢肿瘤是临床常见的一种妇科疾病,患者临床症状不明显,同时临床治疗中暂无疗效明显的药物可用于卵巢肿瘤患者的治疗,符合手术指征的患者多采用手术治疗,该病发病人群集中于 20~50 岁之间的青年和中年女性[9-11]。临床引发患者发生良性卵巢肿瘤的因素较多,包括环境因素、精神生活压力大、内分泌因素、遗传因素等,临床卵巢肿瘤患者手术治疗案例相对较多,针对不同的手术方式对患者术后临床疗效有一定的影响[12],为分析经阴道卵巢肿瘤切除术和腹腔镜手术治疗临床疗效差异,研究中综合分析了两种方案的利弊,总结如下。

两种手术方法在良性卵巢肿瘤患者临床治疗中疗效显著,两组患者临床痊愈率比较差异无统计学意义($P>0.05$),但腹腔镜手术治疗在痊愈率上存在一定的优势。通过统计两组手术时间、术中出血量、术后排气时间和住院时间显示,两组手术时间均较短,术中出血量较少,同时术后通气所需时间较短、住院时间也不长,在临床治疗上应用价值极大。研究中对比分析四项手术临床指标显示两组术中出血量比较差异无统计学意义($P>0.05$),而手术时间、术后排气时间和住院时间比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。统计结果表明经阴道行肿瘤切除手术较腹腔镜手术存在一定的临床优势,经阴道手术在患者盆

底进行手术,手术视野可直接观看,手术路径简单,操作上也无难度较大的步骤,较腹腔镜手术而言手术更易操控进行[13,14]。腹腔镜手术虽然在手术时间、住院时间等临床指标上存在一定的劣势,但该种手术方法可通过腹腔镜放大观察盆腔内病灶情况,对存在其他病变的患者而言可进行更彻底的治疗,同时对于未婚女性而言,该种手术方法不经过阴道,相对更适用[15]。统计两组患者术后并发症发生率显示,两组患者术后并发症发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。对于经阴道手术治疗而言,手术中囊液可直接从患者阴道流出,避免了对盆腔和腹腔的污染,避免了术后盆腔粘连情况发生。腹腔镜手术术中患者脏器外露较少,术后恢复快,伤口小,存在一定的临床优势[16-18]。此外腹腔镜手术治疗对医师的操作技术要求较高,患者治疗手术费用也相对较高,针对存在经济困难的患者不适用。

综上所述,经阴道和腹腔镜手术治疗良性卵巢肿瘤患者临床疗效均较显著,临床应用中各有利弊,应根据患者具体情况进行选择。

参 考 文 献

[1] 杨宗林,张玉勤,郭颖强,等. 经皮穴位电刺激复合全麻在腹腔镜卵巢囊肿切除术中的临床研究. 陕西中医,2015,36(6):725-727.

[2] Jang HY, Kim BH, Kim WJ, et al. False-positive radioiodine uptake in a functional ovarian cyst in a patient treated with total thyroidectomy for papillary cancer. Internal Medicine,2013,52(20):2321-2323.

[3] Atilgan R, Ozkan ZS, Kuloglu T, et al. Impact of intracystic ethanol instillation on ovarian cyst diameter and adjacent ovarian tissue. European Journal of Obstetrics, Gynecology and Reproductive Biology, 2014(174):133-136.

[4] 张甦,韩凤娟,吴效科,等. 中西医结合治疗卵巢囊肿 20 例. 中国中医药现代远程教育,2013,11(7):22-23.

[5] 石启彩,刘凤侠,孙动梅,等. 循证护理在腹腔镜治疗卵巢囊肿蒂扭转中的应用. 西部中医药,2014,27(11):145-147.

[6] 雷红,陶元,杜君,等. 经阴道超声介入治疗卵巢囊肿 220 例. 武警医学,2015,26(3):293-294.

[7] 马瑞丽,梁丽星. 腹腔镜下卵巢囊肿蒂扭转保留卵巢手术 32 例临床分析. 中国妇产科临床杂志,2013,14(2):173-174.

[8] 韦壮丽. 腹腔镜治疗卵巢囊肿 90 例的临床观察. 广西医学,2013,35(3):347-348.

[9] 王丹丹,杨清. 腹腔镜卵巢子宫内膜异位囊肿两种剥除方法对卵巢储备功能的影响. 中国医科大学学报,2013,42(6):561-563.

[10] Lui MW, Ngu SF, Cheung VYT, et al. Mullerian cyst of the uterus misdiagnosed as ovarian cyst on pelvic sonography. Journal of Clinical Ultrasound,2014,42(3):183-184.

[11] Curry EWJ, Stronach EA, Rama NR, et al. Molecular subtypes of serous borderline ovarian tumor show distinct expression patterns of benign tumor and malignant tumor-associated signatures. Modern Pathology,2014,27(3):433-442.

[12] Wu MP, Wu CJ, Long CY, et al. Surgical trends for benign ovarian tumors among hospitals of different accreditation levels: An 11-year nationwide population-based descriptive study in Taiwan. Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology,2013,52(4):498-504.

[13] Turgal M, Ozyuncu O, Yazicioglu A. Outcome of sonographically suspected fetal ovarian cysts. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine, 2013,26(16/17):1728-1732.

[14] 彭文力,彭艳妮,吴艳芝,等. 腹腔镜辅助下经阴道手术治疗卵巢囊肿患者的护理. 护理学杂志,2013,28(24):44-45.

[15] 黄晓斌. 经阴道卵巢囊肿剥除术治疗良性卵巢囊肿的临床疗效探讨. 中外医疗,2013,32(23):83,85.

[16] 杜绍敏,张桂荣,李云鹏等. 经阴道与经腹行良性卵巢囊肿切除术的对比研究. 中国性科学,2009,18(2):19-20.

[17] 王琦. 腹腔镜下卵巢囊肿剥除术的疗效观察及安全性分析. 现代中西医结合杂志,2014,23(11):1176-1178.

[18] Lee SY, Lee HM, Kao CY, et al. Transumbilical 1-port laparoscopic resection of benign ovarian tumor. Journal of Pediatric Surgery,2012,47(7):1340-1344.

(收稿日期:2016-05-06)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.04.013

雌激素与二甲双胍联合治疗青春期多囊卵巢综合征的临床疗效分析

于森森 张艳梅 党洁明 周秋明
南京大学附属金陵医院妇产科, 南京 210008

【摘 要】 目的:探讨雌激素与二甲双胍联合治疗青春期多囊卵巢综合征(PCOS)的临床疗效。**方法:**选取 2014 年 1 月至 2015 年 11 月于我院诊治的青春期 PCOS 患者共 95 例进行研究,按照随机原则分为观察组($n=48$)和对照组($n=47$),对照组实施雌激素单药治疗、观察组采用雌激素与二甲双胍联合治疗。比较两组患者治疗前后性激素指标、代谢指标变化情况,评价临床疗效、药物不良反应。**结果:**两组患者治疗后

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

的性激素指标(T、FSH、LH、DHEAS)均较治疗前降低,SHBG 水平较治疗前升高,且观察组各项指标均较对照组改善更明显(P 均 <0.05);治疗后,观察组代谢指标(FBS、TG、FIN)均较治疗前、对照组明显降低,而 HDL-C 水平明显升高($P<0.05$);观察组和对照组的治疗总有效率分别为 91.67% 和 72.24%,观察组高于对照组($P<0.05$);两组不良反应发生情况无明显差异($P>0.05$)。**结论**:对青春期 PCOS 患者行雌激素与二甲双胍联合治疗,患者性激素、代谢激素水平得到有效控制,临床症状明显改善,效果显著,值得推广。

【关键词】 多囊卵巢综合征,青春期;雌激素;二甲双胍;疗效

Clinical effect of estrogen combined with metformin in the treatment of adolescent polycystic ovary syndrome *YU Miaomiao, ZHANG Yanmei, DANG Jieming, ZHOU Qiuming. Department of Obstetrics and Gynecology, Jinling Hospital Affiliated to Nanjing University, Nanjing 210008, Jiangsu, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To evaluate the clinical effect of estrogen combined with metformin in the treatment of adolescent polycystic ovary syndrome (PCOS). **Methods**: 95 patients with adolescent PCOS in our hospital from January 2014 to November 2015 were chosen and divided into observation group (48 cases) and control group (47 cases) randomly. The control group was treated with single medicine of estrogen, while the observation group was treated with estrogen and metformin. The changes in sex hormone index and metabolic index before and after treatment in the two groups were compared and the clinical curative effect and adverse reactions were evaluated in the two groups. **Results**: After treatment, the sex hormone index (T, FSH, LH, DHEAS) of the two groups were lower than those before treatment, the level of SHBG was higher than that before treatment, and the indexes of the observation group were better than those of the control group ($P<0.05$). After treatment, the metabolic indexes (FBS, TG, FIN) in the observation group were significantly lower than those of before treatment and those of the control group, and the level of HDL-C was significantly increased ($P<0.05$). The total effective rate of the observation group and the control group were 91.67% and 72.24% respectively ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion**: Estrogen and metformin is effective in treating patients with adolescent PCOS, through effectively controlling the levels of sex hormones and metabolic hormones. With remarkable effect, it is worth popularizing.

【**Key words**】 Polycystic ovary syndrome (PCOS); Adolescent; Estrogen; Metformin; Clinical effect

【中图分类号】 R711.75 【文献标志码】 A

多囊卵巢综合征(polycystic ovary syndrome, PCOS)是较为常见的临床妇科疾病,好发于青春期及育龄期女性。目前研究认为,该病起于青春期,在女性青春期发现后即给予干预治疗有助于预防该病成年发病,避免日后不孕[1]。雌激素的有效补充可改善青春期 PCOS 患者在发育成熟过程中出现的月经稀少、闭经等症状[2]。有研究指出,胰岛素抵抗是 PCOS 发病的关键环节,约有 55% ~75% 的 PCOS 患者存在胰岛素抵抗[3]。二甲双胍是一种胰岛素增敏剂,可改善 PCOS 患者内分泌平衡,已逐步用于 PCOS 的治疗中[4]。为进一步研究雌激素联合二甲双胍在青春期 PCOS 中的应用效果,现对我院诊治的 95 例青春期 PCOS 患者进行分组对照研究,结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

我院于 2014 年 1 月至 2015 年 11 月诊治的青春期 PCOS 患者共 95 例作为研究对象,所有患者均符合纳入标准。按随机原则分为观察组和对照组。观察组 48 例,年龄 13 ~20 岁,平均(16.23 ±1.53)岁;病程 1.3 ~3.5 年,平均(2.0 ±0.5)年。对照组 47 例,年龄 14 ~20 岁,平均(16.65 ±1.47)岁;病程 1.2 ~3.6 年,平均(2.1 ±0.4)年。两组患者的年龄、病程等基线资料对比,无显著的统计学差异($P>0.05$)。

1.2 纳入标准

(1)临床症状、B 超等辅助检查均符合 PCOS 诊断标准[5];(2)存在胰岛素抵抗、腹型肥胖等;(3)治疗前 3 个月内未服用避孕药、安体舒通等药物;(4)排除库欣综合征、肾上腺肿瘤等疾病;(5)患者均知情同意。本研究经我院伦理委员会同意。

1.3 治疗方法

两组患者确诊后均嘱其饮食清淡、多使用豆类蛋白质,避免甜食、辛辣、刺激、碳水化合物等。对照组仅给予雌激素治疗:患者均于本次月经第 5d 使用雌激素(达英-35,德国拜耳,国药准字 J20140114),口服用药,1 次/d,1 片/次,21d 为 1 周期,1 周期后停药 7d,开始第 2 周期,连续 3 周期,闭经患者不限服药时间。观察组行雌激素与二甲双胍联合治疗:雌激素用法与对照组相同;盐酸二甲双胍片(中美上海施贵宝,国药准字 H20023371)与雌激素同天用药,随餐服用,0.5g/次,3 次/d,28d 为 1 周期,连续 3 周期。

1.4 观察指标

1.4.1 疗效标准 所有患者疗效分为三个等级:(1)显效:治疗后,患者月经恢复正常,多毛、痤疮等临床症状明显改善,血清激素水平、血糖水平接近或达到正常;(2)有效:治疗后,患者经期仍不规律或经量较少,临床症状有所改善,血清激素水平、血糖水平有改善;(3)无效:治疗后症状无改善。显效 + 有效 = 总有效。

1.4.2 性激素指标 所有患者治疗前后均清晨空腹抽取静脉血(月经第 3 ~5d),若为闭经患者则可随时取静脉血,测其睾酮(T)、卵泡刺激素(FSH)、黄体生成素(LH)、性激素结合蛋白(SHBG)、硫酸脱氢表雄酮(DHEAS)。

1.4.3 代谢指标 同期测静脉血中空腹血糖(FBS)、甘油三酯

(TG)、低密度脂蛋白(LDL - C)、高密度脂蛋白(HDL - C)、胰岛素(FIN)。

1.4.4 不良反应 记录治疗过程中恶心等不良反应。

1.5 统计学方法

采用 SPSS20.0 软件分析处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)形式表示,采用 t 检验进行比较,计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验进行比较。设定 $\alpha = 0.05$,进行双侧检验,$P \leqslant 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效对比

药物治疗后,两组患者症状均明显改善,观察组总有效率为 91.67%,对照组为 72.34%,观察组高于对照组($\chi^2 = 6.042$,$P = 0.011$)。见表 1。

表 1 两组疗效对比

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
观察组	48	26(54.17)	18(37.50)	4(8.33)	44(91.67)
对照组	47	21(44.68)	13(27.66)	13(27.66)	34(72.34)

2.2 两组性激素指标对比

两组患者治疗前的性激素指标(T、FSH、LH、DHEAS、SHBG)对比,均无明显差异($P > 0.05$);两组治疗后的 T、FSH、LH、DHEAS 含量均较治疗前降低,而 SHBG 含量较治疗前明显升高($P < 0.05$);且观察组的各项性激素指标均较对照组改善更明显($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组性激素指标对比

组别	例数		T(nmol/L)	FSH(IU/L)	LH(IU/L)	DHEAS(μmol/L)	SHBG(nmol/L)
观察组	48	治疗前	3.86 ± 0.93	6.26 ± 1.85	15.72 ± 3.62	4.11 ± 0.74	35.17 ± 6.62
		治疗后	1.58 ± 0.37#※	4.25 ± 1.21#※	4.17 ± 1.03#※	3.05 ± 0.27#※	43.72 ± 8.25#※
对照组	47	治疗前	3.91 ± 0.91	6.19 ± 1.75	16.02 ± 3.75	4.25 ± 0.62	35.72 ± 6.02
		治疗后	2.64 ± 0.62#	5.12 ± 1.29#	6.93 ± 1.68#	3.57 ± 0.43#	40.72 ± 7.23#

注:与治疗前对比,#$P < 0.05$;与对照组治疗后对比,※$P < 0.05$

2.3 两组代谢指标对比

两组患者治疗前的代谢指标(FBS、TG、LDL - C、HDL - C、FIN)对比,均无明显差异($P > 0.05$);对照组治疗后的代谢指标较治疗前有所改善,但无明显差异($P > 0.05$);观察组治疗后的 FBS、TG、FIN 含量均较治疗前、对照组明显降低($P < 0.05$),而 HDL - C 含量明显升高($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组不良反应对比

观察组中有 5 例患者在服药期间出现恶心等胃肠道反应,坚持服药后症状消失,对照组未出现胃肠道反应,两组均无肝、肾功能损伤,不良反应发生率无明显差异($P > 0.05$)。

表 3 两组代谢指标对比

组别	例数		FBS(mmol/L)	TG(nmol/L)	LDL - C(nmol/L)	HDL - C(nmol/L)	FIN(mU/L)
观察组	48	治疗前	4.82 ± 0.33	1.50 ± 0.27	2.73 ± 0.41	1.48 ± 0.23	14.32 ± 3.54
		治疗后	4.27 ± 0.28#※	1.22 ± 0.15#※	2.68 ± 0.38	1.88 ± 0.36#※	6.47 ± 2.17#※
对照组	47	治疗前	4.87 ± 0.41	1.49 ± 0.30	2.82 ± 0.37	1.46 ± 0.27	14.51 ± 3.72
		治疗后	4.71 ± 0.35	1.45 ± 0.21	2.75 ± 0.36	1.50 ± 0.38	7.58 ± 2.58#

注:与本组治疗前对比,#$P < 0.05$;与对照组治疗后对比,※$P < 0.05$

3 讨论

青春期 PCOS 是多种因素综合作用导致的内分泌疾病。主要病理为 PCOS 患者的下丘脑 - 垂体调节中枢功能异常,导致患者出现胰岛素抵抗、代谢性高雄激素血症,进而引起糖、脂代谢及生殖功能异常。患者以痤疮、多毛、月经稀发、肥胖等症状为主,严重影响青春期女性形象[6,7]。有关研究指出,PCOS 具有遗传倾向,患者出生前就可能存在性激素改变,且随年龄增长,PCOS 患者病情会越来越严重[8,9]。目前多针对患者痤疮、多毛等临床症状进行治疗[10]。近年来研究认为,青春期 PCOS 患者的体内雄激素含量过高可直接导致胰岛素抵抗,而胰岛素抵抗症状则进一步增加雄激素含量,从而引起患者病情恶化[11]。因此,降低患者体内雄激素水平同时改善胰岛素抵抗症状是治疗关键。

在本研究中使用的雌激素(达英 - 35)主要含有炔雌醇和醋酸环丙孕酮。炔雌醇可促进性激素结合蛋白在肝脏内合成,减少体内游离睾酮含量,从而降低体内雄激素含量[12]。醋酸环丙孕酮则可抑制双氢睾酮受体,减少黄体生成素分泌,从而抑制卵巢产生雄激素[13]。但有关研究认为,单用雌激素对 PCOS 患者的胰岛素抵抗症状无明显改善作用[14,15]。在本研究中,对照组患者使用雌激素治疗后 T、FSH、LH、DHEAS 含量明显降低,而 SHBG 含量则明显升高,但治疗前后的代谢指标无明显变化,与上述研究结果一致。

二甲双胍是糖尿病治疗药物,可抑制葡萄糖在肠道吸收,促进外周组织摄取,直接作用胰岛素转导信号,从而改善机体胰岛素敏感性,降低患者机体内胰岛素含量,改善胰岛素抵抗状态,且在不刺激机体分泌胰岛素的同时降低 PCOS 患者血糖水平,降低卵巢活性,减少雄激素生成,改善高雄激素血症[16]。梁金艳[17]则指出,育龄期女性使用二甲双胍与雌激素联合治疗后,机体内分泌紊乱得到明显改善,排卵率和妊娠率也明显升高。在本研究中,观察组患者使用药物联合治疗后,临床症状

改善明显,其治疗总有效率高达 91.67%,明显高于对照组,且治疗后的性激素指标(T、FSH、LH、DHEAS、SHBG)改善更明显,与梁文红[18]研究结果一致;对两组治疗前后代谢指标对比发现,对照组无明显改善,而观察组代谢指标 FBS、TG、FIN 明显降低,HDL - C 含量明显升高。表明联合用药协同作用明显,患者胰岛素抵抗程度明显缓解,纠正内分泌代谢紊乱,降低血脂水平,对病情控制更好,有助于预后恢复。此外,对药物安全性评价发现,联合用药组仅出现少数胃肠道反应症状,且均能自行缓解,药物安全性高。

综上所述,雌激素与二甲双胍联合治疗青春期 PCOS,可明显促进性激素水平恢复,改善机体内分泌系统紊乱程度,协同作用好,安全性高,是一种理想的治疗方式,值得推广。

参 考 文 献

[1] 刘颖华, 侯丽辉, 李妍, 等. 青春期多囊卵巢综合征治疗研究进展. 生殖与避孕, 2015, 35(6): 420 - 424.

[2] 黄晓, 吉柳, 谢红梅, 等. 二甲双胍治疗多囊卵巢综合征研究进展. 中国药房, 2014, 25(12): 1143 - 1145.

[3] 徐洪丽, 伍学焱. 多囊卵巢综合征胰岛素抵抗相关治疗进展. 基础医学与临床, 2013, 33(2): 231 - 234.

[4] 匡蕾, 叶山东. 二甲双胍在多囊卵巢综合征中的作用进展. 安徽医药, 2013, 17(3):368 - 370.

[5] 华克勤, 丰有吉. 实用妇产科学. 人民卫生出版社, 2013:730 - 731.

[6] 符婕, 陈慧娟, 李瑞亭, 等. 达英 - 35 与二甲双胍联合治疗多囊卵巢综合征 (PCOS) 的疗效观察. 中国现代医生, 2014, 52(22): 39 - 41.

[7] 吴香春. 多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗的临床分析. 中国性科学,2014,23(6):12 - 13.

[8] Jones MR, Goodarzi MO. Genetic determinants of polycystic ovary syndrome: progress and future directions. Fertility and Sterility, 2016, 106(1): 25 - 32.

[9] 杨志平. 达英 - 35 联合二甲双胍治疗多囊卵巢综合征对激素、胰岛素抵抗的影响. 中国妇幼保健, 2016, 31(5): 1015 - 1017.

[10] 赵薇. 78 例达英 - 35 治疗多囊卵巢综合征不孕的临床疗效观察. 中国妇幼保健, 2012, 27(16):2485 - 2487.

[11] Lim SS, Norman RJ, Davies MJ, et al. The effect of obesity on polycystic ovary syndrome: a systematic review and meta - analysis. Obesity Reviews, 2013, 14(2): 95 - 109.

[12] 张雪花,徐金贵,陈双忠,等. 雌激素联合二甲双胍治疗青春期多囊卵巢综合征效果分析. 中国性科学,2015,24(5):30 - 32.

[13] Suvarna Y, Maity N, Kalra P, et al. Comparison of efficacy of metformin and oral contraceptive combination of ethinyl estradiol and drospirenone in polycystic ovary syndrome. Journal of the Turkish German Gynecological Association, 2016, 17(1): 6.

[14] 梁逊莹, 黄武炎, 许慧芳, 等. 达英 - 35 与二甲双胍联合治疗对多囊卵巢综合征患者内分泌系统的影响及其效果分析. 中国医药导报, 2014, 11(9): 104 - 106.

[15] Tang T, Balen AH. Use of metformin for women with polycystic ovary syndrome. Human Reproduction Update, 2013, 19(1): 1.

[16] 刘丽杰,叶建红,陈雪红,等. 二甲双胍联合达英 - 35 对于多囊卵巢综合症患者性激素及血脂水平影响. 中华内分泌外科杂志, 2015(2):156 - 159.

[17] 梁金艳. 达英联合二甲双胍治疗 PCOS 的临床疗效. 中国性科学, 2012, 21(7): 42 - 44.

[18] 梁文红. 二甲双胍治疗青春期多囊卵巢综合征患者的效果分析. 中国医药科学, 2014, 4(6): 88 - 90.

(收稿日期:2016 - 05 - 25)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2017.04.014

经阴道实时三维超声子宫输卵管造影对输卵管通畅性的检查评价分析

黄晴[1] 练丹[1△] 邱洪凤[1] 韦静[2]

1 广西医科大学第四附属医院超声科,广西 柳州 545005

2 广西医科大学第四附属医院妇产科,广西 柳州 545005

【摘 要】 目的:分析经阴道实时三维超声子宫输卵管造影(3D - HyCoSy)对输卵管通畅性的检查评价效果,为输卵管通畅性的准确评估提供新方法、新思路。**方法:**选取我院 2015 年 1 月至 2016 年 1 月收治的 159 例不孕症患者,运用经阴道实时 3D - HyCoSy 检查其输卵管通畅性,并与金标准腹腔镜通染液试验(CLP)检查结果进行比较,分析其图像质量及评价输卵管通畅性的灵敏度、特异性、准确性,并对两种检查方式费用、安全性等指标进行比较,探讨经阴道实时 3D - HyCoSy 的临床应用价值。**结果:**3D - HyCoSy 图像中,110 例(69.18%)图像质量优,32 例(20.13%)图像质量良,优良率为 89.31%(142/159),其余 17 例

【基金项目】广西壮族自治区卫生厅科研课题项目(合同号:Z2013629)。

【第一作者简介】黄晴(1979 -),女,主治医师,主要研究方向为产科超声。

△【通讯作者】练丹,女,副主任医师,E - mail:LZLD1972@163.com

(10.69%)图像质量差,通过重复试验并结合二维实时监测亦可有效评价输卵管通畅性。经阴道实时3D-HyCoSy检查后2d患者VAS评分为(3.25±1.26)分,显著低于CLP患者术后2d VAS评分(4.40±1.71)分,其检查总费用亦显著低于后者,差异有统计学意义($P<0.05$)。以CLP检查结果为标准,经阴道实时3D-HyCoSy评价输卵管通畅性的灵敏度为83.02%,特异性为98.11%,准确率为93.08%,一致性检验Kappa值为0.762($P<0.05$)。**结论**:经阴道实时3D-HyCoSy具有安全、简便的优势,能够动态、立体明确输卵管结构、走行及阻塞部位,对输卵管通畅的评价具有积极意义,值得推广。

【关键词】 经阴道实时三维超声;子宫输卵管造影;输卵管通畅性;不孕症

Transvaginal real-time three-dimensional echocardiography of hysterosalpingography to evaluate the fallopian tube patency

HUANG Qing[1], LIAN Dan[1]△, QIU Hongfeng[1], WEI Jing[2]. 1. Ultrasound Department, The Fourth Hospital Affiliated to Guangxi Medical University, Guangxi 545005, Liuzhou, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, The Fourth Hospital Affiliated to Guangxi Medical University, Guangxi 545005, Liuzhou, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To analyze the evaluation of transvaginal real-time three-dimensional echocardiography of hysterosalpingography (3D-HyCoSy) on tubal patency, in order to provide new ideas and methods for the accurate assessment of tubal patency. **Methods**: 159 infertile patients in our hospital from January 2015 to January 2016 were selected and using transvaginal real-time 3D-HyCoSy to check the fallopian tube patency. The examination result was compared against that of the gold standard laparoscopic through dye test (CLP) examination results. The image quality was analyzed to evaluate the sensitivity, specificity and accuracy of the examination. The cost, security, and other indicators were also compared, to evaluate the clinical application of vaginal real-time 3D-HyCoSy. **Results**: Among the 3D-HyCoSy image, there were 110 cases (69.18%) with excellent image quality, 32 cases (20.13%) with good image quality, and the remaining 17 cases (10.69%) were with poor image quality, but with repeated tests and 2D real-time monitoring it can effectively evaluate the fallopian tube patency. After vaginal real-time 3D-HyCoSy inspection, the 2 d VAS score was (3.25±1.26) points, significantly lower than that of postoperative 2 d VAS score (4.40±1.71) points of CLP patients, and the total cost was also significantly lower than that of the latter examination, with statistically significant difference ($P<0.05$). The sensitivity, specificity, accuracy rate and consistency check Kappa value of the fallopian tube patency was 83.02%, 98.11%, 93.08% and 0.762 respectively ($P<0.05$), with the CLP test results as the standard. **Conclusion**: With the advantages of safe, simple and clear, transvaginal real-time 3D-HyCoSy can present the dynamic three-dimensional structure, running and tubal obstruction, which is of positive significance to the evaluation of fallopian tube patency and worthy of promotion.

【**Key words**】 Transvaginal three-dimensional ultrasound; Hysterosalpingography; Tubal obstruction; Infertility

【中图分类号】 R445.1 【文献标志码】 A

不孕症是指正常性生活时不采用避孕措施而不能生育的一种妇产科常见疾病,发病率约为7%~15%,其中,输卵管源性不孕约占20%~30%[1]。输卵管阻塞或输卵管通而不畅是导致输卵管捡拾、运送卵子功能受限的主要原因,因此,准确评价输卵管通畅性是明确患者不孕症病因、恢复其生育功能的关键[2]。腹腔镜通染液试验(CLP)是判断输卵管通畅性的"金标准",但该方案属有创检查,耗时长且费用较高,不宜作为常规检查推广。经阴道实时三维超声子宫输卵管造影(3D-HyCoSy)可借助编码造影成像技术与实时三维成像技术,获取输卵管全程清晰、真实、立体图像,近年来在输卵管通畅性的检查评价中得到了广泛关注[3]。为明确经阴道实时3D-HyCoSy评价输卵管通畅性的确切作用,本文选取159例不孕症患者进行了前瞻性研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 选取标准与一般资料

经我院医学伦理委员会批准后,自我院2015年1月至2016年1月收治的不孕症患者中进行筛选,选取标准:(1)参照临床相关指南确诊不孕症,且疑为输卵管源性不孕[4]。(2)月经干净后3~7d入组。(3)对此次研究过程及注意事项知情同意,自愿接受经阴道实时3D-HyCoSy及CLP检查。排除标准:(1)男性不育。(2)合并生殖器炎症、阴道出血、输卵管压迫、输卵管积水等明显输卵管异常。(3)合并心、肝、肾等全身重要组织器官病变。(4)对此次研究所用药品或试剂有过敏史。共选取符合条件的患者159例,其年龄20~41岁,平均(31.39±4.27)岁,不孕症病程2~10年,平均(4.09±1.28)年,不孕症类型:原发性不孕33例,继发性不孕126例。

1.2 仪器与试剂

主要仪器:GE Voluson E8 TruScan™实时4维彩色多普勒超声波诊断仪(美国GE公司)及配套RIC5-9D宽频D型腔内三维容积探头,探头具备三维成像与超声造影功能,频率3.7~9.0 MHz。

主要试剂:造影剂为二代注射用六氟化硫微泡(商品名声诺维,瑞士Bracco Suisse公司,国药准字J20130045,规格59 mg/支),以1支声诺维+5mL 0.9%氯化钠溶液振荡配置为微泡混悬液,留

取 1.5mL 混悬液,使用 0.9% 氯化钠溶液稀释至 20mL,备用。

1.3 检查方法

CLP 检查:行腹腔镜手术,术中推注美兰染液,以伞端美兰溢出情况判断输卵管通畅性[5]:(1)输卵管通畅:染液推注过程中阻力不明显,且可完全充盈于输卵管内部,最终经伞部流出;(2)输卵管通而不畅:染液推注过程中阻力较为明显,可完全充盈于输卵管内部但局部膨隆时间超过 60s;(3)输卵管阻塞:染液推注过程中阻力极大,无法完全充盈于输卵管内部,或可完全充盈于输卵管内部但伞部未见液体流出。

经阴道实时 3D - HyCoSy 检查:嘱患者检查前 3d 禁止性生活,于月经干净后 3 ~ 7d 实施检查,检查前 30min 肌肉注射阿托品 0.5mg,降低输卵管痉挛产生伪像及术中不适风险[6]。常规消毒铺巾,宫腔留置双腔导管并注射生理盐水,将宫颈内口封闭,启动超声诊断仪 3D 采集功能,将容积框设置为最大,预扫查子宫、双侧卵巢及双侧输卵管。配制解痉混合药液,即 2.5mg 地塞米松 +0.25mg 阿托品 +50mg 利多卡因 +10mL 生理盐水,抽取 5mL 混合药液宫腔注射,观察输卵管间质部及输卵管走行状况。将探头调节至子宫横断面,按照双侧输卵管位置,将感兴趣区置于容积框内并注射 20mL 造影剂混悬液。连接双腔导管接口,采集并存储盆腔造影剂弥散状态等数据,依据三维重建图像判断输卵管通畅性[7]:(1)输卵管通畅:输卵管全程走行流畅光滑,管径均匀,双侧输卵管显影速度一致,造影剂自输卵管伞端溢出,卵巢周围可见环状强回声带,子宫直肠窝、肠间隙可见少量微气泡弥散;(2)输卵管通而不畅:输卵管管径局部缩小或呈结节状,走行迂曲甚至盘旋成角,显影速度较慢,卵巢周围可见半环状强回升带,子宫直肠窝、肠间隙可见少量微气泡弥散;(3)输卵管阻塞:输卵管不显示或部分显示,显影速度极慢且输卵管远端明显扭曲、膨大,卵巢周围未见环状强回声带,子宫直肠窝、肠间隙未见微气泡弥散。CLP 检查与经阴道实时 3D - HyCoSy 检查间隔≥2d。

1.4 分析指标

3D - HyCoSy 图像质量分析:参照文献标准分析 3D - HyCoSy 图像质量[8]:优:图像清晰,连续性、均匀性佳,无伪影,易于诊断;良:图像清晰度稍差,但可满足诊断要求;差:图像不清晰,无法满足诊断要求,需重复试验。

安全性与经济性评价:运用疼痛视觉模拟评分(VAS),比较患者应用 2 种检查方法 2d 后疼痛情况,并记录其术后并发症发生情况及检查费用,比较两种检查方案的安全性、经济性。

检查价值分析:以输卵管通畅、输卵管不通畅(通而不畅、阻塞)分组,进行四格表分析,计算经阴道实时 3D - HyCoSy 评价输卵管通畅性的灵敏度、特异性,并运用 Kappa 检验分析两种检查方法的一致性,Kappa > 0.60 即表明两种方法检查结果具有一致性,Kappa > 0.81 则表明一致性极佳。

1.5 统计学分析

对本临床研究的所有数据采用 SPSS18.0 进行分析,计数资料以 $n(\%)$ 表示,并采用 χ^2 检验,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,满足正态分布且方差齐性则采用独立样本 t 检验,若方差不齐,则采用校正 t 检验,若不满足正态分布则以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,并采用 Wilconx 秩和检验,采用 Kappa 检验明确两种检查方法的一致性,检验水准设定为 $\alpha = 0.05$,以 $P < 0.05$ 为有统计学意义,以 $P < 0.01$ 为有显著统计学意义。

2 结果

2.1 图像质量

本研究 159 例患者共检查输卵管 318 条。3D - HyCoSy 图像中,110 例(69.18%)图像质量优,32 例(20.13%)图像质量良,优良率为 89.31%(142/159),其余 17 例(10.69%)图像质量差,通过重复试验并结合二维实时监测亦可有效评价输卵管通畅性。见图 1、图 2。



图 1

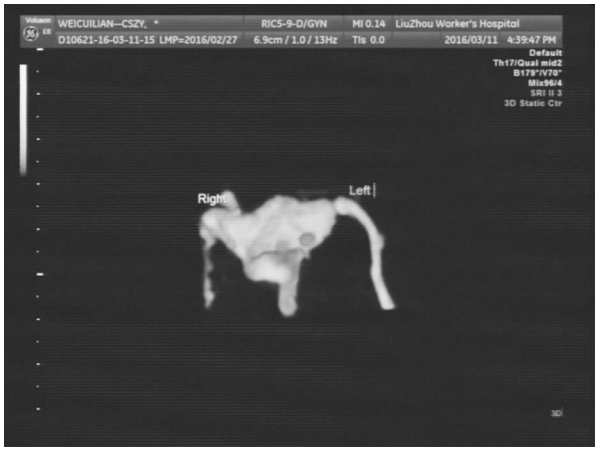


图 2

图 1、图 2:图像质量优,右侧输卵管走行自然、平滑,伞端可见盆腔喷出大量造影剂,输卵管通畅性:通畅

2.2 诊断价值分析

以 CLP 检查结果为标准,经阴道实时 3D - HyCoSy 评价输卵管通畅性的灵敏度为 83.02%(44/53),特异性为 98.11%(104/106),准确率为 93.08%(148/159),一致性检验 Kappa 值为 0.762($P < 0.05$)。见表 1。

2.3 安全性与经济性评价

经阴道实时 3D - HyCoSy 检查后 2d 患者 VAS 评分为(3.25 ± 1.26)分,显著低于 CLP 患者术后 2d VAS 评分(4.40 ± 1.71)分,其检查总费用亦显著低于后者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 经阴道实时 3D – HyCoSy 与 CLP 检查结果比较

3D – HyCoSy		CLP				
		通畅	不通畅			合计
			通而不畅	阻塞	通而不畅 + 阻塞	
	通畅	44	2	0	2	46
	通而不畅	8	26	5	31	39
不通畅	阻塞	1	2	71	73	74
	通而不畅 + 阻塞	9	28	76	104	113
合计		53	30	76	106	159

表 2 两种检查方法安全性与经济性评价结果比较

指标	CLP	经阴道实时 3D – HyCoSy	t	P
术后 2d VAS 评分(分)	4. 40 ± 1. 71	3. 25 ± 1. 26	3. 241	< 0. 05
检查总费用(元)	6869. 73 ± 287. 95	823. 69 ± 54. 63	9. 588	< 0. 05

3 讨论

随着人工流产率的上升、宫内节育器的普遍应用及性传播疾病发病率的增加,近年来输卵管阻塞的报道逐年增多。输卵管在自然受孕过程中扮演了重要角色,因输卵管通而不畅或阻塞引发的输卵管性不孕也是目前女性不孕的常见原因之一[9]。因此,早期明确输卵管通畅性是指导临床干预的重要前提。

CLP 检查是输卵管源性不孕诊断的金标准,但该方案操作复杂、费用较高且属于有创诊断,不宜作为常规检查推广。既往亦有学者通过子宫输卵管碘油造影(HSG)检测输卵管通畅性,但该方案具有辐射性,无法应用于碘过敏患者,且易导致肺栓塞与术后输卵管痉挛梗阻假象,甚至引发急性盆腔炎[10]。经阴道实时 3D – HyCoSy 是在计算机三维技术、经阴道超声技术和超声造影技术基础上结合发展而来的一项新兴检查技术,该方案完美融合了上述三项技术的优势,能够在直观、立体显示输卵管全貌的基础上,准确再现输卵管扭曲程度与走行方向,为临床判断提供全面参考[11]。此外,程琦等[12,13]指出,较二维超声而言,3D – HyCoSy 不受超声束投射角度及输卵管扭曲角度限制,不仅可将整条输卵管完全显示,还可及时监测造影剂流动状态,对输卵管伞端造影剂外溢的识别简单、迅速,观察信息全面、可靠。本研究结果示,3D – HyCoSy 图像中优良率达 89. 31%,其余 17 例图像质量稍差但通过重复试验并结合二维实时监测亦可有效评价输卵管通畅性,印证了该方案良好的成像效果。在临床实践中,笔者发现,若患者子宫过大、既往有剖宫产史、附件包块较大,则可能导致扫查范围受限,对存在该类病史的患者应完善其他辅助检查准备。

通过与 CLP 金标准比较,可以发现,经阴道实时 3D – HyCoSy 创伤更低、经济性更佳,且评价输卵管通畅性的灵敏度为 83. 02%,特异性为 98. 11%,准确率为 93. 08%,一致性检验 Kappa 值达到 0. 762,说明两种检验方法有着良好的一致性,与吴羽等[14 – 16]研究结论相仿。因此,笔者认为,若 3D – HyCoSy 图像可清晰显示造影剂走行并可见同侧卵巢周围造影剂环状弥散,则一般可确定为输卵管通畅,但若输卵管伞端或卵巢周围造影剂无法清晰显示,则需考虑可能导致图像不清的原因后加以判断[17,18]:(1)若检查时出现输卵管痉挛可能造成输卵管不通畅假象;(2)宫旁造影剂逆流亦可导致图像重叠,影响输卵管观察评价;(3)严重的盆腔粘连可影响输卵管及卵巢位置,造成盆腔器官判断结果受限。故在今后的临床实践中,应考虑上述因素对图像结果造成的影响并予以综合判断,以进一步提高阴道实时 3D – HyCoSy 评价输卵管通畅性的准确度。

综上所述,经阴道实时 3D – HyCoSy 在输卵管通畅性的检查评价中具有简便、易行、经济、安全、准确等优势,可为临床评价提供较高价值的参考信息,可作为输卵管通畅性的首选筛查手段加以推广。

参 考 文 献

[1] He Y, Geng Q, Liu H, et al. First experience using 4 – dimensional hysterosalpingo – contrast sonography with SonoVue for assessing fallopian tube patency. J Ultras Med, 2013, 32(7): 1233 – 1243.

[2] Monte GL, Capobianco G, Piva I, et al. Hysterosalpingo contrast sonography (HyCoSy): let's make the point!. Arch Gynecol Obste, 2015, 291(1): 19 – 30.

[3] 梁娜, 吴青青, 高凤云,等. 三维子宫输卵管超声造影评价输卵管通畅性. 中国医学影像技术, 2013, 29(2): 306 – 309.

[4] 廖建梅,杨舒萍,林彦銮,等. 经阴道实时三维超声子宫输卵管造影与腹腔镜检查评价输卵管通畅性. 中国超声医学杂志,2015, 31(12):1117 – 1119..

[5] Schoubroeck DV, Bosch TVD, Ameye L, et al. Hysterosalpingo – foam sonography (HyFoSy) using two different balloon catheters: a randomized trial. Gynecological Surgery, 2014, 12(1): 41 – 44.

[6] 胥玉梅, 于玲, 宋燕,等. 320 例子宫输卵管造影结果分析. 中国性科学, 2013, 22(9): 26 – 28.

[7] 王伟群, 陈智毅, 江岚,等. 经阴道子宫输卵管三维超声造影评价输卵管通畅性. 中国医学影像学杂志, 2014, 20(11): 318 – 320.

[8] Sladkevicius P, Zannoni L, Valentin L. B – flow ultrasound facilitates visualization of contrast medium during hysterosalpingo – contrast sonography. Ultrasound Obst Gyn , 2014, 44(2): 221 – 227.

[9] 佟冬冬, 单树国. 腹腔镜与宫腔镜联合使用治疗女性输卵管不孕症的疗效分析. 转化医学电子杂志, 2014, 1(6): 120 – 121.

[10] Malekmellouli M, Gharbi H, Reziga H. The value of sonohysterography in the diagnosis of tubal patency among infertile patients. Tunisie Medicale, 2013, 91(6): 387 – 390.

[11] Dreyer K,Out R, Hompes PGA, et al. Hysterosalpingo – foam sonography, aless painful procedure for tubal patency testing during fertility workup compared with (serial) hysterosalpingography: a randomized controlled trial. Fertility & Sterility, 2014, 102(3): 821 – 825.
[12] 程琦, 王莎莎, 朱贤胜,等. 经阴道子宫输卵管四维超声造影评估输卵管的通畅性. 中国医学影像技术, 2013, 29(3): 455 – 458.
[13] 王欢, 蔡爱露, 鲁海鸥,等. 动态三维对子宫输卵管超声造影通畅性的评价. 中国超声医学杂志, 2014, 30(1): 51 – 54.
[14] 吴羽,辛亚兰,周雪梅,等. 阴道超声、宫输卵管碘油造影及超声子宫水造影对不孕症患者中子宫腔粘连的诊断价值研究. 中国性科学,2015,24(5):26 – 29.
[15] 梁娜,吴青青,李菁华,等. 经阴道实时三维子宫输卵管超声造影逆流的原因分析. 中华超声影像学杂志,2015,24(9):797 – 799.
[16] 张盛敏,苏楠,陈梅,等. 超声造影评估输卵管妊娠保守治疗后输卵管的通畅性. 中华超声影像学杂志,2015,24(7):625 – 626.
[17] 白文佩,香钰婷,张婧,等. 子宫输卵管四维超声造影检查输卵管通畅性的诊治流程. 中华妇产科杂志,2015,50(2):158 – 160.
[18] 曾祥生,秦家龙,曹崇光,等. 三种造影剂行子宫输卵管造影的比较. 中国性科学,2013,22(10):30 – 32.

(收稿日期:2016 – 05 – 23)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2017.04.015

PI3K/AKT 信号转导通路和 VEGF 在子宫内膜异位症中的表达

李燕[1] 朱君[2] 张煜[2]
1 新疆医科大学第五附属医院门诊部,乌鲁木齐 830011
2 新疆医科大学第五附属医院妇科,乌鲁木齐 830011

【摘 要】 **目的:**探讨子宫内膜异位症(EMs)患者中磷脂酰肌醇 – 3 激酶/蛋白激酶 B(PI3K/AKT)和血管内皮生长因子(VEGF)表达水平。**方法:**采用 EMs 患者 32 例,取在位子宫内膜和异位内膜,无 EMs 患者 34 例,取子宫内膜,作为对照组。采用半定量 RT – PCR 法检测 PI3K/AKT 与 VEGFmRNA 表达,ELISA 法检测 PI3K/AKT 蛋白和 VEGF 蛋白表达。**结果:**正常子宫内膜、异位子宫内膜和在位子宫内膜 PI3K、AKT 和 VEGF mRNA 和蛋白表达水平差异有统计学意义($P<0.01$)。异位内膜 PI3K、AKT 和 VEGF 的 mRNA 和蛋白的表达均高于在位内膜及正常内膜($P<0.01$)。EMs 中,Ⅰ、Ⅱ期 PI3K、AKT 和 VEGF mRNA 和蛋白的表达与Ⅲ、Ⅳ期异位内膜相比,均无显著性差异($P>0.05$)。**结论:**PI3K/AKT 信号转导通路和 VEGF 共同参与 EMs 的发生和发展。

【关键词】 子宫内膜异位症;磷脂酰肌醇 – 3 激酶/蛋白激酶 B;血管内皮生长因子

Expression of PI3K/AKT pathway and VEGF in patients with endometriosis *LI Yan[1], ZHU Jun[2], ZHANG Yu[2]. 1. The Outpatient Department, The Fifth Hospital Affiliated to Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, Xinjiang, China; 2. Department of Gynecology, The Fifth Hospital Affiliated to Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, Xinjiang, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the expression of phosphatidylinositol 3 – kinase/protein kinase B (PI3K/AKT) and vascular endothelial growth factor (VEGF) in patients with endometriosis (EM). **Methods**: 32 patients with EMs were selected including eutopic endometrium and ectopic endometrium and 34 cases of eutopic endometrium without EMs were selected as control group. The expression of PI3K/AKT and VEGF in the two groups was detected by semi – quantitative RT – PCR and S – P method. **Results**: Difference in the expression of PI3K/AKT and VEGF mRNA and protein between ectopic endometrium, eutopic endometrium and normal endometrium was statistically significant, higher in ectopic endometrium and eutopic endometrium group than that in the control group. In ectopic endometrium and eutopic endometrium, the expression of mRNA and protein of PI3k/AKT and VEGF were positively correlated. No significant difference in the expressions of PI3K/AKT and VEGF mRNA and protein was found between early stage and advanced stage of EMs. **Conclusion**: PI3K / AKT signaling pathway and VEGF are all involved in the occurrence and development of EMs.

【基金项目】新疆医科大学科研创新基金项目(XYDCX2014158)。
【第一作者简介】李燕(1975 –),女,主治医师、硕士,主要研究方向为子宫内膜异位症和宫腔镜。

【Key words】 Endometriosis;Phosphatidylinositol 3 - kinase/protein kinase B (PI3K/AKT);Vascular endothelial growth factor (VEGF)

【中图分类号】 R711.71 【文献标志码】 A

EMs 是临床上常见的妇科疾病,异位内膜易种植在卵巢及腹腔内。异位内膜的种植需血管提供营养支持,而血管内皮生长因子(VEGF)是促进血管生成的最关键的因子。EMs 是良性疾病,异位内膜呈局部浸润生长,因激素依赖,未绝经女性患者易复发,故我们推断,EMs 的发生发展机制和恶性肿瘤有类似之处。

在恶性肿瘤,磷脂酰肌醇 3 - 激酶/蛋白激酶 B(PI3K/AKT)信号通路活化,促进 VEGF 分泌,增加肿瘤血管形成。拟采用 EMs 的在位子宫内膜和异位内膜以及正常子宫内膜,采用转录聚合酶连反应(RT - PCR),用 PCR 反应体系检测 PI3K、AKT 与 VEGF mRNA 表达,S - P 检测 PI3K/AKT 蛋白和 VEGF 蛋白在 EMs 的表达,进而了解 PI3K/AKT 信号转导通路和 VEGF 的表达在 EMs 中所起的作用,为 EMs 的发病机理提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 研究对象

随机选择 2014 年 5 月至 2016 年 2 月在我院妇科 EMs 患者 32 例,患者的症状有痛经、月经异常、性交痛等临床表现,体征有子宫增大、卵巢囊肿,妇检盆腔有大小不等的结节,触痛明显。入选标准:(1)临床表现痛经进行性加重者;(2)正常性生活,未避孕未妊娠 2 年以上。排除标准:(1)原发性痛经,或由其他原因导致的痛经或盆腔包块及结节;(2)生殖器官肿瘤或其他局部或全身性肿瘤;(3)合并子宫肌瘤或子宫腺肌症子宫肌瘤者;(4)近 3 个月用过激素类药物者。32 例患者均行腹腔镜手术治疗,术后病理证实为 EMs。按照美国生育学会 EMS 分期标准,患者Ⅰ、Ⅱ期有 13 例,Ⅲ、Ⅳ期有 19 例,年龄 28 ~ 43 岁,平均(36.5 ± 5.3)岁,所有患者取异位内膜组织及在位内膜组织,同时行异位灶剥除术。对照组 34 例,因子宫肌瘤行腹腔镜手术,刮取子宫内膜组织,术后病理证实子宫肌瘤,无 EMs,患者年龄 29 ~ 45 岁,平均(37.2 ± 5.8)岁。患者标本收集均在术前谈话,签署知情同意书。患者术前 3 个月内未服用过性激素类药物,各项检查无手术禁忌症。两组年龄比较无统计学差异。

1.2 收集标本

开腹或腹腔镜手术中取异位病灶及子宫内膜,在无菌状态下,马上分别装入冻存管,放入液氮罐内,转入 - 80℃冰箱内保存待用。

1.3 用 RT - PCR 检测 mRNA 的表达

1.3.1 提取、反转 Trizol 法提取总 RNA 取标本组织,用碧云天生物公司 Trizol 试剂(R0016)提取总 RNA,用 PBS(ST476)清洗,收集组织,转至 Eppendorf 管中,加入 1mL Trizol,冰浴,充分裂解核蛋白体,余具体操作步骤按试剂盒说明书进行。用紫外分光光度仪测定其纯度并定量。取总 RNA,按 cDNA 第一链(D7168)、第二链合成试剂盒(D7172)说明书反转录合成 cDNA。

1.3.2 RT - PCR 检测 PI3K、AKT 与 VEGF mRNA 根据 Genebank 上人 PI3K、AKT 与 VEGFmRNA 序列设计引物。引物由生工生物工程公司合成,RT - PCR 试剂盒(D7233)购自上海碧云天生物公司,参照 Trizol 试剂说明书进行操作,根据各基因引物的 Tm 值,根据操作说明,进行 PCR 反应及结果分析。引物序列见表 1。

表 1 PCR 引物序列

基因	上下游	序列
VEGF	上游	5'GAATCATCACGAAGTGGTGAAGT3'
	下游	5'GCACACAGGATGGCTTGAAG3'
PI3K	上游	5'TGGAAGCAGCAACCGAAAC3'
	下游	5'CATTGAGGGAGTCGTTGT3'
AKT	上游	5'TCCTTGCGTCTCCCATTCC3'
	下游	5'AAGGAGTTGACCCATTTAGA3'
β - actin	上游	5'CCCATCTATGAGGGTTACGC3'
	下游	5'TTTAATGTCACGCACGATTTC3'

1.4 ELISA 法检测蛋白表达

人 PI3K 酶联免疫检测试剂盒(C505045)购自生工生物工程有限公司,兔抗人 VEGF 单克隆抗体(PA116948)、兔抗人 AKT 单克隆抗体(LS - Catch0301)均购自上海北诺生物科技有限公司,将不同目的蛋白抗体 PI3K、AKT 与 VEGF 与一抗稀释液孵育,用 PBS 配置二抗并孵育。ELISA 法检测 VEGF 和 PI3K/AKT 蛋白表达。用 ITP 图像分析软件利用光密度值进行分析。

1.5 统计学处理

实验数据以 SPSS17.0 统计软件进行分析,多组间数据比较拟采用方差分析,PI3K/AKT 和 VEGF 的相关性用 Pearson 相关分析,当 $P < 0.05$ 时差异有统计学意义。

2 结果

正常子宫内膜、异位子宫内膜和在位子宫内膜 PI3K、AKT 和 VEGF mRNA 和蛋白表达水平差异有统计学意义($P < 0.01$)。异位内膜 PI3K、AKT 和 VEGF 的 mRNA 和蛋白的表达均高于在位内膜及正常内膜($P < 0.01$)。见表 2、表 3。

表 2 正常子宫内膜、异位子宫内膜和在位子宫内膜各基因的表达量

	例数	PI3K mRNA	AKT mRNA	VEGF mRNA
正常子宫内膜	34	1.44 ± 0.16	1.13 ± 0.12	1.08 ± 0.13
异位子宫内膜	32	1.68 ± 0.22	1.46 ± 0.16	1.54 ± 0.17
在位子宫内膜	32	1.48 ± 0.19	1.27 ± 0.15	1.39 ± 0.15

注:$F_{PI3K\,mRNA} = 45.389$,$F_{AKT\,mRNA} = 39.452$,$F_{VEGF\,mRNA} = 34.753$,均 $P < 0.01$

表 3 异位内膜、在位内膜和正常内膜 PI3K、AKT 和 VEGF 的蛋白表达

	例数	PI3K 蛋白	AKT 蛋白	VEGF 蛋白
正常子宫内膜	34	36.04 ± 8.23	35.13 ± 6.29	30.08 ± 7.24
异位子宫内膜	32	58.57 ± 9.33	56.38 ± 6.76	54.45 ± 8.43
在位子宫内膜	32	50.48 ± 9.38	49.27 ± 5.45	46.39 ± 8.63

注:$F_{PI3K\,蛋白} = 49.467$,$F_{AKT\,蛋白} = 40.923$,$F_{VEGF\,蛋白} = 36.492$,均 $P < 0.01$

EMs 中,Ⅰ、Ⅱ期 PI3K、AKT 和 VEGF mRNA 和蛋白的表达与Ⅲ、Ⅳ期异位内膜相比,均无显著性差异($P > 0.05$)。见表 4、表 5。

表 4 不同 EMs 分期患者 PI3K、AKT 和 VEGF 的 mRNA 表达

	PI3KmRNA	AKTmRNA	VEGFmRNA
Ⅰ、Ⅱ期	1.43 ± 0.23	1.26 ± 0.28	1.41 ± 0.26
Ⅲ、Ⅳ期	1.50 ± 0.32	1.36 ± 0.30	1.40 ± 0.24

注:$t_{PI3K\ mRNA} = 1.68$,$t_{AKT\ mRNA} = 1.49$,$t_{VEGF\ mRNA} = 1.52$,均 $P > 0.05$

表 5 不同 EMs 分期患者 PI3K、AKT 和 VEGF 的蛋白表达

	PI3K 蛋白	AKT 蛋白	VEGF 蛋白
Ⅰ、Ⅱ期	54.34 ± 9.34	52.43 ± 5.49	53.98 ± 8.28
Ⅲ、Ⅳ期	55.64 ± 8.12	54.42 ± 5.98	53.86 ± 8.89

注:$t_{PI3K\ 蛋白} = 1.46$,$t_{AKT\ 蛋白} = 1.39$,$t_{VEGF\ 蛋白} = 1.46$,均 $P > 0.01$

3 讨论

子宫内膜异位症(EMs)是子宫内膜腺体及间质出现在子宫腔以外的雌激素依赖性疾病,是最常见的良性妇科疾病之一[1]。主要症状是痛经和不孕[2]。

EMs 的病因是多因素的,其生长依赖于免疫学、激素、遗传和环境因素。EMs 虽是良性病变,但有类似恶性肿瘤远处转移和种植生长能力,但很少癌变[3]。治疗 EMs 的方法有限,手术治疗后加性激素治疗,容易复发,故研究 EMs 的分子机制显得非常必要。

在 EMs 中,异位内膜的侵袭、转移及继续生长与细胞凋亡异常有关,PI3K/AKT 信号传导通路参与了 EMs 的形成与发展。

Cinar 等[4]证实:EMs 的女性在位内膜 PI3K/AKT 信号传导通路磷酸化水平高于无 EM 的女性。Annu[5]实验证实:EMs 中异位灶的粘附与生长过程涉及多条信号通路的相互作用及协调,其中 PI3K/AKT 信号传导通路发挥了重要作用。PI3K/AKT 信号传导通路也参与了恶性肿瘤细胞的增殖。张刚等[6]证实,PI3K/AKT 信号通路可能参与乳腺癌的发生发展,在癌变过程中起着重要作用。李红霞等[7]证实,PI3K/AKT 信号通路对 HepG2 细胞中 SP 细胞的维持起重要作用,抑制 PI3K/AKT 信号通路后 HepG2 细胞中的 SP 细胞比例明显减低,并能显著抑制 SP 细胞的增殖速度、软琼脂成克隆能力,增加 SP 细胞对化疗药物的敏感性。王珊珊等[8]证明,PI3K/AKT 信号通路增加恶性胶质母细胞瘤侵袭性。郭瑞珍等[9]实验研究表明,PI3K、AKT 可能是瘢痕癌的致癌位点,实施靶向治疗的可行性存在。还有学者报道[10-12],PI3K/AKT 信号通路与宫颈癌、甲状腺癌及肝纤维化均有关。PI3K/AKT 信号通路在细胞的增殖侵袭发挥重要作用,无论是良性疾病还是恶性肿瘤。

异位子宫内膜附着在盆腔和继续生长需要血管的营养和支持,在促进血管的形成方面,VEGF 是作用最强的因子[13,14]。VEGF 与受体 Flk-1/KDR 与 VEGF 结合后诱导血管生成的能力最强。VEGF 刺激内皮细胞分化、迁移和增殖,诱导内皮细胞和小血管形成[15,16]。近来较多的实验结果提示:EMs 的腹腔液中、异位内膜及在位内膜 VEGF 蛋白的表达高于无 EMs 的子宫内膜,提示 EMs 与 VEGF 的过表达有关。说明异位内膜具有很强的血管增生能力,保证异位内膜的存活,使 EMs 的异位内膜不断出血和充血,在腹腔内不断累积,引起腹痛及月经异常[17]。

经本实验结果证实,正常子宫内膜、异位子宫内膜和在位子宫内膜 PI3K、AKT 和 VEGF mRNA 和蛋白表达水平差异有统计学意义($P < 0.01$)。异位内膜 PI3K、AKT 和 VEGF 的 mRNA 和蛋白的表达均高于在位内膜及正常内膜($P < 0.01$)。EMs 中,Ⅰ、Ⅱ期 PI3K、AKT 和 VEGF mRNA 和蛋白的表达与Ⅲ、Ⅳ期异位内膜相比,均无显著性差异($P > 0.05$)。由此,我们推测,异位内膜 PI3K/AKT 信号转导通路磷酸化,增强 VEGF 的表达,促进异位内膜的浸润和种植,推动 EMS 的发生和发展。

总结实验结果,PI3K/AKT 信号转导通路和 VEGF 均在 EMs 的进程中起重要作用,但 EMs 中 PI3K/AKT 信号转导通路和 VEGF 如何相互作用,有待进一步研究。

参 考 文 献

[1] Burney RO, Giudice LC. Pathogenesis and pathophysiology of endometriosis. Fertil Steril,2012,98(3):511-519.

[2] Bellelis P, Dias JA, Podgaec S, et al. Epidemiological and clinical aspects of pelvic endometriosis - - a case series. Rev Assoc Med Bras,2010,56(4):467-471.

[3] Ren F, Wang D, Jiang Y, et al. Epigenetic inactivation of hMLH1 in the malligant transformation of ovarian endometriosis. Arch Gynecol Obstet,2012,285(1):215-221.

[4] Cinar O, Seval Y, Uz YH, et al. Differential regulation of Akt phosphorylation in endometriosis. Reprod Biomed Online,2009,19(6):864-871.

[5] Annu M, Madhu MG, Vinita D, et al. PI3K-Akt-mTOR and MAPK signaling pathways in polycystic ovarian syndrome, uterine leiomyomas and endometriosis: an update. Gynecol Endocrinol,2012,28(3):175-181.

[6] 张刚,李中,林晓萌,等. PI3K/AKT 信号通路在乳腺癌中的表达及其意义. 中国妇幼保健,2015,30(20):3475-3478.

[7] 李红霞,画伟,王金环,等. PI3K/Akt 信号通路对肝癌细胞系 HepG2 中 SP 细胞的影响. 中国中西医结合消化杂志,2014,22(8):454-457.

[8] 王珊珊,徐如祥,殷勤伟. PI3K/AKT 信号通路与恶性胶质母细胞瘤侵袭性. 中华神经医学杂志,2014,13(7):667-671.

[9] 郭瑞珍,马娜,阮媛. 皮肤瘢痕癌 PI3K/AKT 信号通路中 PI3K,Akt,Bcl-2 的表达. 中国皮肤性病学杂志,2014(12):1220-1223.

[10] 黄成,李俊,马陶陶. PI3K/AKT 信号通路与肝纤维化有关. 中国药理学通报,2011,27(8):1037-1041.

[11] 刘斌,匡安仁. MAPK/ERK 和 PI3K/AKT 信号通道德变异与甲状腺癌的发生发展和诊治. 生物医学工程学杂志,2012(6):1221-1225.

[12] 侯晓琳,何春年. 磷脂酰肌醇-3-激酶/丝苏氨酸蛋白激酶(PI3K/Akt)信号通路与子宫颈癌关系的研究现状. 临床与实验病理学杂志,2011,27(8):878-881.

[13] Barcz E, Milewski Ł, Dziunycz P, et al. Peritoneal cytokines and adhesion formation in endometriosis: an inverse association with vascular endothelial growth factor concentration. Fertil Steril,2012,97(6):1380-1386.

[14] Li YZ, Li SL, Li X, et al. Expression of endogenous hypoxia markers in vulvar squamous cell carcinoma. Asian Pac J Cancer Prev,2012,13(8):3675-3680.

[15] Xu H, Zhang T, Man GC, et al. Vascular endothelial growth factor C is increased in endometrium and promotes endothelial functions, vascular permeability and angiogenesis and growth of endometriosis. Angiogenesis,2013,16(3):541-551.

[16] Li YZ, Wang LJ, Li X, et al. Vascular endothelial growth factor gene polymorphisms contribute to the risk of endometriosis: an updated systematic review and meta-analysis of 14 case-control studies. Genet Moles, 2013,12(2):1035-1044.

[17] Xu S, Wu W, Sun H, et al. Association of the vascular endothelial growth factor gene polymorphisms(-460C/T, +405G/C and +936T/C) with endometriosis: a meta-analysis. Ann Hum Genet, 2012,76(6):464-471.

(收稿日期:2016-05-16)

·性医学·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2017.04.016

高龄子宫切除术后患者腹腔感染危险因素分析及干预对策

杨艳华[1] 吴军[1] 黄银娥[2]
1 天门市第一人民医院妇产科，湖北 天门 431700
2 天门市第一人民医院检验科，湖北 天门 431700

【摘 要】 **目的**：探讨高龄患者在子宫切除术后发生腹腔感染的高危因素，为降低患者感染的发生率，以期提高该类妇科疾病的临床治疗效果提供理论依据。**方法**：选取 2013 年 2 月至 2015 年 2 月医院收治的高龄子宫切除术患者 86 例作为研究对象，根据术后是否发生腹腔感染分成两组，其中感染组有 22 例，非感染组患者 64 例，回顾性分析两组患者的临床资料，并进行统计和分析，应用单因素和多因素 Logistic 回归法统计与腹腔感染相关的因素。**结果**：86 例进行子宫切除术高龄患者中，感染的发生率为 25.58%；其中感染组中高龄子宫切除术患者的年龄≥70 岁、合并糖尿病、术前进行化疗、肺部感染，与非感染组患者进行比较，差异具有统计学意义（$P<0.05$）；两组患者的术后镇痛、胃部排空延迟的感染例数进行了比较，差异没有统计学意义（$P>0.05$）；两组患者手术时间、血红蛋白进行比较，差异具有统计学意义（$P<0.05$）；两组患者的术中输血量、术中出血量和谷丙转氨酶比较，差异没有统计学意义（$P>0.05$）；患者的年龄≥70 岁、合并糖尿病、术前化疗、肺部感染、手术时间过长、血红蛋白过低都是高龄子宫切除术患者术后发生腹腔感染的独立高危因素。**结论**：高龄患者在子宫切除术后发生腹腔感染相关的影响因素较多，要求医务人员在整个治疗过程加强感染的控制工作，降低腹腔感染的发生率。

【关键词】 腹腔感染；高龄；子宫切除术；危险因素；干预对策

Risk factors of abdominal infection for elderly patients receiving hysterectomy and intervention strategy

YANG Yanhua[1], WU Jun[1], HUANG Yin'e[2]. 1. Department of Obstetrics and Gynecology, Tianmen First People's Hospital, Tianmen 431700, Hubei, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Tianmen First People's Hospital, Tianmen 431700, Hubei, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the risk factors of abdominal infection in elderly patients receiving hysterectomy, in order to provide basis for reducing the incidence of infection and improving the clinical treatment of gynecological diseases. **Methods**: 86 elderly patients received hysterectomy in the hospital from February 2013 to February 2015 were selected and. according to the postoperative abdominal infection, were randomly divided into two groups, infection group (22 cases) and non－infection group (64 cases). The clinical data was retrospectively analyzed and related risk factors were analyzed through univariate and multivariate logistic regression. **Results**: In the 86 elderly patients, the infection rate was 25.58%. Difference in the elderly hysterectomy patient's age ≥70 years, diabetes, preoperative chemotherapy and lung infections between the two groups was statistically significant. Difference in the postoperative pain and delayed gastric emptying of infection between the two groups was not statistically significant. Difference in the operative time and hemoglobin was statistically significant, while difference in the intraoperative blood transfusion, blood loss and alanine aminotransferase was not statistically significant. The age ≥ 70 years, diabetes, preoperative chemotherapy, lung infection, surgery time being too long and low hemoglobin content were all independent risk factors of patients with postoperative abdominal infection. **Conclusion**: Elderly patients have many related influencing factors of postoperative abdominal infection after hysterectomy, which requires medical personnel to strengthen infection control throughout the treatment process in order to reduce the incidence of abdominal infection.

【**Key words**】 Abdominal infections; Elderly; Hysterectomy; Risk factors; Intervention strategy

【中图分类号】 R713.4＋2 【文献标志码】 A

子宫切除术多用于治疗子宫肌瘤、功能性子宫出血等妇科类疾病[1]。子宫切除术常见的并发症是腹腔感染，该类感染的发生易引发多脏器出现功能障碍[2]。在妇科手术后，一旦发生

【第一作者简介】杨艳华(1970－)，女，副主任医师，主要从事妇产科临床研究工作。

腹腔感染,严重影响临床治疗效果。老年患者由于各脏器功能出现退化,多半有合并其他疾病,机体本身抵抗能力显著下降,在术后发生感染的可能性更大[3],因此,子宫切除术后腹腔感染的控制对整个治疗特别重要。本文选取 2013 年 2 月至 2015 年 2 月我院收治的高龄子宫切除术患者 86 例作为研究对象,探讨高龄患者在子宫切除术后发生腹腔感染的高危因素。具体情况现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

随机选取 2013 年 2 月至 2015 年 2 月我院收治的高龄子宫切除术患者 86 例作为研究对象,所有患者对本次研究知情且均已签署知情同意书,患者年龄范围是 61 ~ 81 岁,平均年龄(43.8 ±10.5)岁。患者中宫颈癌患者 21 例、子宫肌瘤患者 42 例、卵巢癌患者 16 例、其他患者 7 例。

1.2 方法

查阅患者的病例,分析患者发生腹腔感染的可能原因,统计患者的相关资料,主要包括:(1)患者的一般资料:年龄、性别、合并其他疾病史、营养状况;(2)手术治疗情况。

1.3 腹腔感染诊断标准

患者在术后 3d 持续高温,体温 >38℃,主要临床症状有腹痛、腹胀;血常规检测结果表明白细胞比例明显升高;给患者进行腹腔引流,其中引流液是黄色脓液,采集引流液进行细菌培养,结果呈阳性;经影像学检测,可见腹腔内出现明显的感染病灶。

1.4 统计分析

将所采集到的数据录入 Excel 中,应用 SPSS19.0 软件对采集到的数据进行统计分析,资料计量方法应用 t 检验,计数资料方法应用 χ^2 检验,资料计量采用($\bar{x} \pm s$)表示,单因素和多因素 Logistic 回归的方法统计分析,$P < 0.05$ 表示数据间差异具有一定统计学意义。

2 结果

2.1 术后感染情况分析

86 例进行子宫切除术高龄患者中,有 22 例患者发生腹腔感染,其中感染的发生率为 25.58%。

2.2 两组患者的单因素计数资料分析

感染组和非感染组进行对比分析,其中感染组中高龄子宫切除术患者的年龄≥70 岁、合并糖尿病、术前进行化疗、肺部感染,与非感染组患者进行比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$);两组患者的术后镇痛、胃部排空延迟的感染例数进行了比较,差异没有统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者的单因素计数资料分析

因素		感染组(n=22)		非感染组(n=64)		χ^2	P
		例数	构成比(%)	例数	构成比(%)		
年龄(岁)	≥70	14	63.64	15	23.44		
	<70	8	36.36	49	76.56	5.164	<0.05
合并糖尿病	是	15	68.18	11	17.19		
	否	7	31.82	53	82.81	9.156	<0.05
术后镇痛	是	15	68.18	42	65.63		
	否	7	31.82	22	34.38	0.864	>0.05
术前化疗	是	14	63.64	15	23.44		
	否	8	36.36	49	76.56	5.164	<0.05
肺部感染	是	15	68.18	11	17.19		
	否	7	31.82	53	82.81	9.274	<0.05
胃部排空延迟	是	5	22.73	14	21.88		
	否	17	77.27	50	78.13	0.576	>0.05

2.3 患者的单因素计量资料分析

两组患者手术时间、血红蛋白进行比较,差异具有统计学意义($P < 0.05$);两组患者的术中输血量、术中出血量和谷丙转氨酶比较,差异没有统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 患者的单因素计量资料分析

因素	感染组(n=22)	非感染组(n=64)	t	P
术中输血量(mL)	489.56 ±59.82	475.65 ±55.96	0.856	>0.05
术中出血量(mL)	865.42 ±65.91	852.63 ±62.18	1.025	>0.05
手术时间(h)	6.12 ±1.05	3.98 ±0.95	4.159	<0.05
谷丙转氨酶(U/L)	55.16 ±18.56	53.26 ±14.68	0.562	>0.05
血红蛋白(g/L)	95.13 ±15.68	135.26 ±17.56	4.982	<0.05
血清白蛋白(g/L)	35.93 ±5.12	36.58 ±5.84	0.768	>0.05
血肌酶(μmol/L)	61.25 ±10.23	58.69 ±11.09	1.056	>0.05

2.4 患者多因素 Logistic 回归分析

经分析得,患者的年龄≥70 岁、合并糖尿病、术前化疗、肺部感染、手术时间过长、血红蛋白过低都是高龄子宫切除术患者术后发生腹腔感染的独立高危因素($P<0.05$)。见表 3。

表 3 患者多因素 Logistic 回归分析

因素	β	*S. E.*	*Wald*	*P*	*OR*	95% *CI*
年龄	0. 654	0. 219	6. 529	<0. 05	1. 859	1. 236 ~ 3. 059
合并糖尿病	1. 268	0. 315	18. 523	<0. 05	2. 053	1. 316 ~ 3. 665
术后镇痛	0. 421	0. 121	5. 212	>0. 05	0. 215	0. 201 ~ 0. 305
术前化疗	1. 426	0. 652	15. 269	<0. 05	3. 056	1. 615 ~ 4. 215
肺部感染	2. 562	1. 526	9. 289	<0. 05	2. 159	2. 216 ~ 4. 159
手术时间	1. 956	0. 852	12. 692	<0. 05	2. 563	2. 626 ~ 5. 011
术中输血量	0. 241	0. 212	4. 263	>0. 05	1. 021	0. 956 ~ 1. 201
术中出血量	0. 162	0. 203	3. 125	>0. 05	1. 223	1. 053 ~ 1. 624
谷丙转氨酶	0. 215	0. 403	2. 156	>0. 05	1. 687	1. 241 ~ 1. 985
血红蛋白	1. 856	2. 056	8. 563	<0. 05	1. 799	2. 136 ~ 6. 052

3 讨论

随着我国人口老龄化情况的加剧,老年群体的发病率呈现逐年上升的趋势[4]。由于老年患者的机体抵抗能力较其他群体要低,主要脏器功能出现退化,且多数患者合并有其他疾病,尤其多数老年换机体血红蛋白含量低下,大幅度降低了机体的抵抗力,病原菌侵袭机体后导致感染的发生率显著高于其他群体[5,6]。子宫切除术操作比较复杂,手术过程牵涉其他脏器的概率比较高,腹腔感染发生率较高[7]。腹腔感染的临床症状不明显,在临床治疗过程中易被忽视,但腹腔感染对机体影响很大,若被忽视,会给疾病的治疗带来严重的后果,增加临床治疗的难度,影响患者的治疗效果,甚至危及生命[9,10]。妇科手术的时间均较长,切口长时间暴露在外面,增加了病原菌聚集于手术切口处的机会,增加感染的发生率[11,12]。合并糖尿病患者,机体抵抗外界异源物质侵袭的能力低下,糖尿病患者机体的高血糖环境,给病原菌的生长和繁殖提供了丰富的营养成分[13,14]。在子宫切除术前,患者应用肾上腺皮质激素进行化疗,该类激素能抑制机体本身固有的抵抗力,另外,渗出的胰液或胆汁累积在腹腔,导致部分器官出现局部组织坏死,导致感染的发生[15]。发生肺部感染的患者,肺部感染导致机体释放大量炎症因子,增加腹腔感染的发生率。本次研究结果表明,患者的年龄≥70 岁、合并糖尿病、术前化疗、肺部感染、手术时间过长、血红蛋白过低都是高龄子宫切除术患者术后发生腹腔感染的独立高危因素。

针对上述高龄子宫切除术患者术后发生腹腔感染的高危因素,医务人员在手术过程中需采取一定的防控措施:(1)在术前,需对患者进行全面检查,对患者的身体状况进行评估,加强患者的免疫能力[16];(2)对于合并有其他疾病的患者进行对症治疗,如糖尿病患者在治疗过程中控制血糖水平;(3)术前按照要求严格灭菌,确保手术的整个过程是无菌操作;(4)加强手术台和医疗器械的灭菌程度;(5)术后根据临床经验进行抗感染治疗,密切关注患者的各项临床表现,一旦发现感染,及时对症治疗,根据患者的病原菌种类,选择正确的抗生素进行治疗[17];(6)对于化疗患者应加强营养。

总而言之,高龄患者在子宫切除术后发生腹腔感染相关的影响因素较多,要求医务人员在整个治疗过程中加强感染的控制工作,降低腹腔感染的发生率。

参 考 文 献

[1] 郝斌,吴茂娟,李燕. 妇科老年患者术后腹腔感染的危险因素分析及干预措施. 中华医院感染学杂志,2014,24(13):3325 -3327.

[2] 王倩青, 岳爱民, 李君, 等. 全子宫切除患者术后医院感染研究. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(2): 410 -412.

[3] Tergas AI, Tseng JH, Bristow RE, et al. Impact of race and ethnicity on treatment and survival of women with vulvar cancer in the United States. Gynecol Oncol, 2013,129(1):154 -158.

[4] 黄金华,张芳,冯尚彩,等. 子宫切除术后阴道感染的危险因素分析及干预对策. 中华医院感染学杂志,2013,23(20):4953 -4955.

[5] Lee J, Kim SH, Kim G, et al. Treatment outcome in patients with vulvar cancer: comparison of concurrent radiotherapy to postoperative radiotherapy. Radiat Oncol J,2012,30(1):20 -26.

[6] 徐金贵,金晶,李锦,等. 腹腔镜辅助阴式全子宫切除术后医院感染分析. 中华医院感染学杂志,2014,24(12):3049 -3051.

[7] Boradway C, Hirschman KB. Working with families of hospitalized older adults with dementia: caregivers are useful resources and should he part of the care team. American Journal of Nursing, 2012, 34(4):299 -300.

[8] Chiang YC, Chen CA, Chiang CJ, et al. Trends in incidence and survival outcome of epithelial ovarian cancer: 30 -year national population -based registry in Taiwan. Journal of Gynecologic Oncology, 2013, 24(4): 342 -351.

[9] El -Mahallawy HA, Hassan SS, Khalifa HI, et al. Comparing a combination of penicillin G and gentamicin to a combination of clindamycin and amikacin as prophylactic antibiotic regimens in prevention of clean contaminated wound infections in cancer surgery. J Egypt Natl Canc Inst, 2013,25(1):31 -35.

[10] Chalermchockchareonkit A. Laparoscopic hysterectomy versus abdominal hysterectomy for severe pelvic endometriosis. International Journal of Gynecology & Obstetrics, 2012, 116(2): 109 - 111.
[11] Noto JM, Gaddy JA, Lee JY, et al. Iron deficiency accelerates Helicobacter pylori - induced carcinogenesis in rodents and humans. J Clin Invest, 2013,123(1):479 - 492.
[12] Palomba S, Ghezzi F, Falbo A, et al. Laparoscopic versus abdominal approach to endometrial cancer: a 10 - year retrospective multicenter analysis. International Journal of Gynecological Cancer, 2012, 22(3): 425 - 433.
[13] Geetha P, Nair MK. Laparoscopic, robotic and open method of radical hysterectomy for cervical cancer: A systematic review. Journal of Minimal Access Surgery, 2012, 8(3):67.
[14] Kongwattanakul K, Khampitak K. Comparison of laparoscopically assisted vaginal hysterectomy and abdominal hysterectomy: a randomized controlled trial. Journal of Minimally Invasive Gynecology, 2012, 19(1): 89 - 94.
[15] Janssen PF, Brolmann HAM, Huirne JAF. Causes and prevention of laparoscopic ureter injuries: an analysis of 31 cases during laparoscopic hysterectomy in the Netherlands. Surgical Endoscopy, 2013, 27(3): 946 - 956.
[16] 张艳艳. 老年患者腹部手术后腹腔感染的危险因素分析及干预对策. 中国现代普通外科进展,2014,17(2):159 - 161.
[17] 毛土英,孙夏君,杨岚岚. 高龄患者心脏术后医院感染的危险因素分析与对策. 中医药管理杂志,2015,12(4):42 - 43.

(收稿日期:2016 - 05 - 09)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2017.04.017

改良经阴道子宫全切除术治疗非子宫脱垂良性子宫病变的效果分析

刘亚敏 吴和子 余海洋
三亚市人民医院妇产科,海南 三亚 572000

【摘 要】 **目的:**探究改良经阴道子宫全切除术治疗非子宫脱垂良性子宫病变的效果。**方法:**病例来源于我院 2010 年 3 月至 2014 年 1 月妇产科收治的非子宫脱垂良性子宫病变需行子宫全切术病患 154 例,依照随机数字表法将其分成两组,每组 77 例,对应随机数字是奇数者归入对照组,对应偶数者归入观察组。对照组施行开腹全子宫切除术,观察组施行改良经阴道全子宫切除术。观察比较两组术中输血与出血量、手术所需时间等指标。**结果:**观察组手术时间、术中输血与出血、术后发热、开始排气时间及术后住院时长均显著优于对照组($P<0.01$);观察组术中输尿管膀胱损伤与术后并发症发生率与对照组比较差异不明显($P>0.05$),**结论:**改良经阴道全子宫切除术对病患的手术创伤较小,能够积极促进病患健康恢复,具有操作简单、并发症少等特点,临床前景广阔。

【关键词】 非子宫脱垂良性子宫病变;改良经阴道子宫全切除术;开腹全子宫切除术;并发症

Effect of modified transvaginal hysterectomy in treating nonprolapse benign uterus lesions *LIU Yamin, WU Hezi, YU Haiyang. Department of Obstetrics and Gynecology, Sanya People's Hospital, Sanya 572000, Hainan, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To explore the effect of modified transvaginal hysterectomy in the treatment of nonprolapse benign uterus lesions. **Methods**: The 154 patients diagnosed with nonprolapse benign uterus lesions in our hospital from March 2010 to January 2014 were selected and randomly divided into two groups, 77 cases in each group. Control group was treated by the traditional open abdominal panhysterectomy, and the observation group was treated by modified transvaginal hysterectomy. The intraoperative blood transfusion and blood loss, time needed for surgery and other indicators between the two groups were compared. **Results**: The operation time, intraoperative blood transfusion and blood loss, postoperative fever, exhaust time and postoperative hospitalization time in the observation group were significantly better than those of control group ($P<0.01$). Difference in the intraoperative bladder ureter injury and incidence of postoperative complication was not significant between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion**: The modified transvaginal hysterectomy is simple to operate and can actively promote patients' recovery, with less surgical trauma and complications.

【第一作者简介】刘亚敏(1980 -),女,主治医师,主要从事产科临床与研究工作。

【Key words】 Nonprolapse benign uterine lesions; Modified transvaginal hysterectomy; Open abdominal panhysterectomy; Complications

【中图分类号】 R713.4 +2 【文献标志码】 A

对于子宫肌瘤与顽固性功血等严重影响病患生存质量的良性子宫病变,妇产科的治疗首选全子宫切除术,开腹是非常传统的手术路径,但其对病患的创伤较大且术后疤痕影响美观[1,2]。近年来手术治疗均有追求微创的趋势,改良经阴道子宫全切除术也慢慢进入医务人员与病患的视野,其凭借微创手术大幅减少手术创伤、促进术后伤口的恢复等优点逐渐被大众所接受[3,4]。我院对部分非子宫脱垂良性子宫病变妇女施行改良经阴道子宫全切除术,疗效满意,具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

筛选出 154 例患有非子宫脱垂良性子宫病变且于我院妇产科 2010 年 3 月至 2014 年 1 月期间进行诊治的需要施行子宫全切术的病患。病例纳入标准:(1)全部病患入院时均行 B 超和 CT 检查,并确诊为需行全子宫切除术式的非子宫脱垂良性子宫病变;(2)病患子宫大小不超过 12 孕周孕妇子宫体积;(3)有盆腔手术既往史者,需子宫活动度良好,可行经阴道全子宫切除术;(4)本次研究获得本院医学伦理委员会的批准;(5)病患及其家属知情同意,并签署知情同意书。排除标准:(1)患有子宫恶性病变者;(2)子宫大小超过 12 孕周孕妇子宫体积者;(3)患有严重心肺功能衰竭、高血压或肝肾功能障碍等器官、系统疾病者;(4)病患及其家属不接受该项实验者。将所纳入病患按入院顺序依次编号,并依照随机数字表法将其分成两组,每组 77 例,对应随机数字是奇数者归入对照组,对应偶数者归入观察组。观察组:年龄 36 ~ 48 岁,平均年龄(41.87 ± 2.62)岁;子宫肌瘤 59 例,顽固性功血 2 例,子宫腺肌病 5 例,子宫颈上皮内瘤变Ⅲ级者 11 例;子宫体积最大约为 15 孕周。对照组:年龄 35 ~ 49 岁,平均年龄(42.09 ± 3.27)岁;子宫肌瘤 61 例,顽固性功血 1 例,子宫腺肌病 4 例,子宫颈上皮内瘤变Ⅲ级者 11 例;子宫体积最大约为 15 孕周。比较两组子宫体积、子宫良性病变类型及病患年龄等一般临床资料,差异不显著,不存在统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 手术方法

对照组施行传统开腹全子宫切除术[5]。观察组施行改良经阴道全子宫切除术,术前准备与传统开腹全子宫切除术相同,对病患施行腰硬联合麻醉。对病患麻醉完成后,使病患处于膀胱截石位这一体位,主刀医师及其助手施行常规无菌术,助手铺小中大无菌单,并插导尿管。使用宫颈钳将病患宫颈前后唇钳夹,并向外向下方牵拉,在膀胱宫颈沟处靠上方 0.2cm 的位置对阴道穹窿做环形切口,做手术切口前对阴道后穹窿的黏膜下方与宫颈膀胱间隙给予适量肾上腺素和生理盐水混合液;于膀胱宫颈间隙处向上分离并到达腹膜于膀胱子宫反折处,从后面将后穹隆切开,抵达直肠子宫陷凹处;沿主骶韧带外离断子宫韧带,将相应血管暴露出来,获取满意的手术操作视野。钳夹、离断并将相应子宫动静脉结扎;将处于阔韧带处的前叶、后叶及膀胱子宫反折处的腹膜打开;将子宫整体翻出,仔细处置圆韧带、输卵管与卵巢固有韧带,将子宫切除,止血;将阴道壁与盆底腹膜逐层缝合;阴道内填充止血纱布 24h,插导尿管(不超过 2d)。术后医嘱:两组病患均使用流质饮食,开始排气时可使用半流质饮食,连续 48 ~ 72h 使用青霉素 + 庆大霉素 + 灭滴灵。两组病患均由同一医疗小组进行诊治,手术均由同一主刀医师施行,术后随访 6 月。

1.3 观察指标

观察比较两组病患手术时间、术中出血、术后发热、术后开始排气时间、术后病患住院时长、术中输血病例、术中输尿管与膀胱损伤病例数等指标;并记录比较两组病患术后 6 个月内发生的腹部切口愈合不佳、阴道切面愈合不佳、盆腔积液、腰骶及附件包等相应的泌尿系统症状等并发症发生情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS18.0 统计学软件对研究所得数据进行统计分析,定性资料采用独立样本 R × C 列联表资料的 χ^2 检验;数值资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用配对 t 检验或两独立样本 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异存在统计学意义。

2 结果

2.1 两组术中及术后治疗各项指标比较

观察组手术时间、术中出血、术后发热及术后病患住院时长均显著优于对照组,比较差异存在统计学意义($P < 0.01$);术后开始排气时间在统计学上具有统计学差异($P < 0.01$),但实际意义上差异并不大;观察组术中输血病例数显著低于对照组,比较差异存在统计学意义($P < 0.01$);观察组术中输尿管与膀胱损伤病例数稍多于对照组,但比较差异不明显,不存在统计学意义($P > 0.05$)。见表 1 与表 2。

表 1 两组手术时间、术中出血、与术后发热等术中术后情况比较

组别	例数	手术时间(min)	术中出血(mL)	术后发热(d)	开始排气(d)	住院时长(d)
对照组	77	68.17 ± 5.41	101.27 ± 9.36	3.02 ± 0.47	2.61 ± 0.44	8.62 ± 1.42
观察组	77	49.52 ± 4.39	81.24 ± 6.39	1.93 ± 0.25	2.03 ± 0.19	5.73 ± 0.67
t		23.49	15.51	17.97	10.62	16.15
P		< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01

表 2 两组术中输血、输尿管与膀胱损伤情况比较

组别	例数	术中输血	术中输尿管损伤	术中膀胱损伤
对照组	77	13(16.88)	1	0
观察组	77	3(3.90)	1	1
χ^2		6.97	0.00	1.01
P		<0.01	>0.05	>0.05

2.2 两组术后并发症发生情况比较

两组病患术后出现腹部切口愈合不佳、阴道切面愈合不佳、盆腔积液、腰骶痛、附件包块及相应的泌尿系统症状。观察组总的术后并发症发生率稍高于对照组,但差异不存在统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 两组术后并发症发生情况比较

组别	例数	腹部切口愈合不佳	阴道切面愈合不佳	盆腔积液	腰骶痛	附件包块	泌尿系统症状	合计
对照组	77	3(3.90)	0	2(2.60)	2(2.60)	3(3.90)	2(2.60)	12(15.58)
观察组	77	0	3(3.90)	2(2.60)	2(2.60)	3(3.90)	3(3.90)	13(16.88)

注:两组总并发症发生率比较,$\chi^2=0.05$,$P>0.05$

3 讨论

现今妇产科有传统开腹、经阴道及和使用腹腔镜三种子宫全切除术,每一种术式均有其相应的使用范围、优点与不足[6,7]。据相关文献[8-10]报道,经阴道子宫全切术以较小的手术切口进行操作,且其较少干扰盆腔组织与器官,利于病患术后的恢复,同时减轻了病患疼痛,降低感染几率,但该术式属于微创手术,手术视野暴露较小,不利于较大幅度的操作,一定程度上增加了术者的手术难度,因而对子宫大小及术者的临床手术技能要求较高。

此次实验对经阴道子宫全切除术式进行一定程度的改良,以在不增加病患手术损伤的基础上有效的扩大术者手术过程中的视野,利于手术的成功。相比于常规的经阴道子宫全切除术,改良的经阴道子宫全切除术在处理阔韧带时,分离的非常干净利落,其前叶于接近圆韧带处离断、后叶于接近宫角处离断;而对主骶韧带的处理则为离断后暂搁置一旁;在处理子宫体积较大、难以娩出的病例时,可相应的选择切除子宫、剔除子宫肌瘤术式及粉碎子宫肌瘤术式等。为提升病患对手术的耐受性、减少术中误伤及正常组织与器官,同时也为缩短手术时间,降低病患伤口在外界环境下的暴露时间,术者在切开阴道黏膜时取中间位置,以免过高错入子宫颈部肌层或过低伤及膀胱,这与徐慧等[11]的处理相一致;术者选择直接切开阴道后穹隆并将其往两侧分开以暴露子宫与直肠处的腹膜反折部,而不需要从子宫颈部着手,降低了手术时间和术中出血量;在缝合阴道断端时,缝线之间间隔合适的距离,使用半荷包缝合法,将阴道壁黏膜与盆底黏膜自前壁中点起连续缝合,同时将断端与附件的残端一起缝合固定,这样能有效止血,促进盆腔腹膜化,避免盆腔脏器与组织粘连及阴道后部脱垂[12,13]。此术式无需对已经清除子宫的各残端韧带之间进行打结,同时不需要对盆底的支持结构进行重建。

据相关文献[14,15]报道,子宫全切除术易对输尿管与膀胱造成损伤,并因此而影响泌尿系统的正常功能,极少数可能出现以直肠为主的肠道损伤,术后半年内还可能出现盆腔积液、腰骶疼痛、附件包块,还有一部分病患术后发现病灶残留与未切除的输卵管出现脱垂等并发症。此次研究发现:观察组手术时间、术中输血与出血、术后发热、术后开始排气时间及术后病患住院时长均显著优于对照组,比较差异存在统计学意义($P<0.01$),观察组总的术后并发症发生率(16.88%)与对照组(15.58%)比较,差异不存在统计学意义($P>0.05$)。这与李永铮[16]及杭国红[17]的实验研究结果相近,表明改良经阴道子宫全切除术能够显著降低手术对病患的损害,能有效简化一些传统的手术操作,积极促进病患健康的恢复,促进手术治疗的成功;又因其属于微创手术,采用经阴道途径,对术者术区解剖层次及相应的操作能力要求较为严格,故而影响了该术式并发症的发生[18],但其并发症的发生率与传统开腹手术无统计学差异,表明该术式安全可靠,临床价值较高。

综上所述,改良经阴道子宫全切除术对病患创伤小、手术伤口恢复速度快,安全可靠,临床疗效满意,值得在临床治疗中积极推广运用。

参 考 文 献

[1] 刘美华,胡子喻,韩慧英,等. 全子宫切除术四种术式临床效果对比分析. 山东医药,2010,50(31):87-88.

[2] Iwase A, Nakamura T, Nakahara T, et al. Assessment of ovarian reserve using anti-Mullerrian hormone levels in benign gynecologic conditions and surgical interventions: a systermatic narrative review. Reprod Biol Endocrinol, 2014, 12(1): 125.

[3] 刘秋环,杨银玲. 改良巨大子宫经阴道切除术的临床分析. 中国妇幼保健,2013,28(28):4648-4651.

[4] 侯琼梅,蒋绍莉,罗常华,等. 改良式阴式全宫切除术在非脱垂大子宫中的临床应用. 广西医科大学学报,2012,29(1):149-150.

[5] 黄华民. 经腹、经阴道与腹腔镜全子宫切除术的临床对照分析. 现代预防医学,2012,39(7):1650-1651,1654.

[6] 雷彦. 3 种不同途径全子宫切除术的临床比较分析. 广西医科大学学报,2013,30(3):449-450.

[7] Reich H. Total Iaparoscopic hysterectomy: indication, techniques and outcomes. Curr Opin Obstet Cynecol, 2007,19(4):337-344.

[8] 王冬梅. 改良阴式子宫切除术 45 例临床分析. 现代中西医结合杂志,2012,21(11):1184-1185.

[9] 王进胜. 非脱垂子宫阴式切除术 86 例. 陕西医学杂志,2011,40(12):1686.

[10] Wang X, Qin J, Wang L, et al. Effect of high-intensity focused ultrasound on sexual function in the treatment of uterine fibroids: comparison to conventional myomectomy. Archives of Gynecology and Obstetrics, 2013,288(4):851-858.

[11] 徐慧,金童. 改良的非脱垂子宫经阴道切除术 196 例临床分析. 河北医学,2010,16(1):40 - 42.
[12] 谢庆煌. 经阴道广泛子宫切除术的国内外进展及术式改进要点.//第一届中国 - 亚太地区妇科肿瘤微创治疗高峰论坛论文集,2011:117 - 122.
[13] 谭先杰,吴鸣,马水清,等. 改良腹腔镜子宫切除术的临床结局. 协和医学杂志,2011,2(2):134 - 138.
[14] 张梅筠. 非脱垂子宫改良阴式全子宫切除术 38 例分析. 中国医药导报,2010,7(17):145.
[15] 李月川. 基层医院改良阴式子宫切除术 56 例临床分析. 山西医药杂志,2011,40(9):917 - 918.
[16] 李永铮. 改良式非脱垂子宫经阴道切除术的临床应用价值. 中国妇幼保健,2013,28(32):5395 - 5396.
[17] 杭国红. 改良式经阴道全子宫切除术与经腹全子宫切除术的临床对比分析. 实用妇产科杂志,2010,26(8):623 - 624.
[18] 周丹,孟庆伟,崔颖,等. 非脱垂良性病变大子宫行改良阴式全切术的临床评价. 中国临床医生,2014,42(1):32 - 36.

(收稿日期:2016 - 05 - 19)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2017.04.018

不同等级宫颈病变患者炎性因子、T 细胞亚群、阴道菌群情况研究

韩志娟[1] 刘世菊[1] 徐俊昌[2△] 李刚[3]
1 襄阳市中心医院传染病分院医务科,湖北 襄阳 441003
2 湖北医药学院附属襄阳医院骨科,湖北 襄阳 441003
3 襄阳市中心医院皮肤科,湖北 襄阳 441021

【摘 要】 **目的:**探究 CIN 或宫颈癌患者阴道菌群、宫颈局部 T 细胞亚群以及血清炎性因子的组成,为宫颈癌的防治提供新的思路。**方法:**选取 2013 年 8 月至 2015 年 7 月我院收治的 HPV 阳性且病理活检确诊为 CIN 或宫颈癌的患者 200 例作为观察组,同时选取 HPV 阴性且宫颈活检正常者 120 例作为对照组。两组患者均于初诊时留取阴道分泌物、宫颈分泌物及脱落细胞、宫颈组织标本,采用液基薄层细胞学检查法(TCT)检测宫颈病变程度,采用悬滴湿片法检测滴虫,革兰氏染色检测霉菌、淋球菌和乳酸杆菌等;采用免疫组化法检测宫颈 $CD4^+$ 和 $CD8^+$ T 淋巴细胞的表达;采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清炎性因子 IL - 2、IL - 4、IL - 10、IFN - γ 和 TNF - α。**结果:**两组患者在解脲支原体、衣原体的感染率以及乳酸杆菌的阴性感染率之间差异具有统计学意义($P<0.05$),且随着病变程度的加重,其感染率也存在明显差异,而其它病原体感染在两组间无统计学差异($P>0.05$);在对照组、CIN Ⅰ ~ CIN Ⅲ以及宫颈癌患者的宫颈分泌物中 $CD4^+$ T 细胞表达率呈下降趋势,而 $CD8^+$ T 细胞表达率无明显差异($P>0.05$),但 $CD4^+/CD8^+$ 的比值呈下降趋势;在对照组、CIN Ⅰ ~ CIN Ⅲ及宫颈癌患者的血清 IFN - γ 和 IL - 2 水平呈下降趋势,IL - 4 的含量呈上升趋势,而 TNF - α 和 IL - 10 的含量无明显差别($P>0.05$)。**结论:**解脲支原体、衣原体感染的增加、乳酸杆菌的减少、$CD4^+$ T 细胞表达减少可能促进宫颈病变的发生发展。

【关键词】 人乳头瘤状病毒;炎性因子、T 细胞亚群、阴道菌群;宫颈癌

Relationship between HPV infection and inflammatory cytokines, T cell subsets and vaginal flora *HAN Zhijuan[1], LIU Shiju[1], XU Junchang[2△], LI Gang[3]. 1. Medical Department, The Infectious Diseases Hospital of Xiangyang Central Hospital, Xiangyang 441003, Hubei, China; 2. Orthopaedics Department, Xiangyang Hospital Affiliated to Hubei Medical College, Xiangyang 441003, Hubei, China; 3. Dermatology Department, Xiangyang Central Hospital, Xiangyang 44102, Hubei, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To explore the vaginal flora, cervical local T cell subsets and serum inflammatory cytokines in patients with CIN or cervical cancer, in order to provide new ideas for the prevention and treatment of

【基金项目】湖北省自然科学基金面上项目(2014CFC1151)。
【第一作者简介】韩志娟(1970 -),女,副主任医师,主要研究方向为传染病临床与医疗质量的管理。
△【通讯作者】徐俊昌(1971 -),男,主任医师、医学博士,E - mail:leijiajialei0113@ sina. cn

cervical cancer. **Methods**: 200 HPV – positive patients with biopsy confirmed CIN or cervical cancer in our hospital from August 2013 to July 2015 were selected as the observation group, and 120 HPV – negative patients with normal cervical biopsy were selected as control group. Specimens from vaginal secretions, cervical secretions in newly diagnosed and exfoliated cells and cervical tissue were taken and detected by ThinPrep cytology method (TCT) to determine the cervical lesions. The wet sheet hanging drop method was used to detect Trichomonas, Gram staining fungi, lactic acid bacteria and Neisseria gonorrhoeae and streaming immunohistochemical method was adopted to detect cervical expression of $CD4^+$ and $CD8^+$ T lymphocytes, and serum inflammatory cytokines IL – 2, IL – 4, IL – 10, IFN – γ and TNF – α was detected using enzyme – linked immunosorbent assay (ELISA). **Results**: There were statistically significant differences between the two groups in UU, chlamydia infection and lactobacilli negative infection rate ($P < 0.05$), with varied prevalence with the severity of disease. Difference in other pathogens between the two groups was not significant ($P > 0.05$). In the control group, expression of $CD4^+$ T cells in the cervical secretions of patients with CIN Ⅰ – CINⅢ cervical cancer decreased, and the expression of $CD8^+$ T cells was not significantly different ($P > 0.05$), but $CD4^+$/ $CD8^+$ ratio decreased. In the control group, the serum IFN – γ and IL – 2 levels decreased and IL – 4 content increased in patients with CINⅠ – CINⅢ and cervical cancer, without significant difference in the content of TNF – α and IL – 10 ($P > 0.05$). **Conclusion**: The increase in UU and chlamydia infection and decrease in lactobacilli and $CD4^+$ T cells contributes to reducing the occurrence and development of cervical lesions.

【**Key words**】 Human papilloma virus (HPV); Inflammatory cytokines; T cell subsets; Vaginal flora; Cervical cancer

【**中图分类号**】 R737.33 【**文献标志码**】 A

宫颈癌是我国高发的妇科恶性肿瘤之一,近年来,其发病趋势呈现出年轻化,且宫颈癌前病变(cervical intraepithelial neoplasia,CIN)的发生率明显增加[1,2]。研究显示宫颈上皮内瘤变及癌变的发生与人乳头瘤病毒(human papillomavirus,HPV)感染与宿主自身免疫因素、病毒因素以及阴道局部微环境因素存在一定的相关性[3]。因此,探讨这些因素对 HPV 感染以及致癌的影响能够为宫颈癌的防治提供新的研究思路,在本项研究中,我们就 HPV 与炎性因子、宫颈局部 T 细胞亚群以及阴道菌群变化的关系进行了分析。现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机选取 2013 年 8 月至 2015 年 7 月我院收治的 HPV 阳性且病理活检确诊为 CIN 或宫颈癌的患者 200 例作为观察组,年龄 24 ~ 65 岁,平均年龄(45.4 ± 3.6)岁,其中 CIN 患者 136 例,宫颈癌患者 64 例,其中鳞癌 48 例,腺癌 12 例,腺鳞癌 4 例,所有患者均知情同意,研究获得医院伦委会许可;同期选取 HPV 阴性且宫颈活检正常者 120 例作为对照组,年龄 26 ~ 63 岁,平均年龄(43.8 ± 4.2)岁。纳入标准:所有入选人员均已婚或者有性生活史,均为临床确诊为宫颈炎、CIN 以及宫颈癌的患者;月经规律且无其他除子宫平滑肌瘤外的其他肿瘤,无免疫性疾病史和子宫切除史。排除妊娠期、哺乳期妇女以及检测结果不齐全的患者。

1.2 研究方法

1.2.1 HPV 检测方法 所有人的取样均在非月经期进行,使用无菌窥器暴露出宫颈阴道部,将取样棉拭子置于阴道内,在宫颈上沿同一方向旋转进行取样,用 1mL 生理盐水洗脱细胞,离心后提取细胞 DNA,PCR 扩增后采用专业软件进行分析。

1.2.2 阴道分泌物、宫颈分泌物及脱落细胞 无菌窥器暴露宫颈阴道部,使用无菌窥器暴露出宫颈阴道部,将取样棉拭子置于阴道内,在宫颈上沿同一方向旋转进行取样,注意取样过程中避免棉拭子碰到阴道壁,以免被阴道上皮细胞所污染。用 1mL 生理盐水洗脱细胞致 EP 管中,用于解脲支原体和衣原体的检测。采用微生物检验法检测解脲支原体,采用胶体金法检测衣原体,用悬滴湿片法检测滴虫,革兰氏染色检测霉菌、淋球菌和乳酸杆菌等;$CD4^+$ T 淋巴细胞和 $CD8^+$ T 淋巴细胞的鼠抗人单克隆抗体及免疫组化试剂盒购自上海研生生化试剂有限公司,具体测定方法参照说明书严格进行操作。

1.2.3 血清炎症因子的测定 所有患者于清晨空腹状态下抽取静脉血 3mL,置于 EDTA 抗凝试管中,3000rmp 离心 10min 后取上层血清,采用 ELISA 法检测血清 IL – 2、IL – 4、IL – 10、IFN – γ 和 TNF – α 水平,具体操作由同一实验员严格按试剂盒说明进行操作,试剂盒购自上海康朗生物科技有限公司。

1.3 统计学方法

本项研究中的所有数据均在专业统计学软件 SPSS19.0 中进行分析处理,计数资料采用例表示,比较采用卡方检验,计量资料如实验室指标水平采用($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用 t 检验;$P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组不同宫颈病变患者 HPV 阳性率之间的比较

在 200 例 HPV 阳性的患者中,随着宫颈病变程度的增加,其 HPV 的阳性率也依次增加。与 CIN Ⅰ 级相比,CINⅢ级和宫颈癌的的 HPV 阳性率均有统计学差异($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 观察组不同宫颈病变患者 HPV 阳性率之间的比较

组别	例数(n)	阳性率(%)	χ^2	P
CIN Ⅰ	32	16.00		
CIN Ⅱ	48	24.00	4.00	< 0.05
CINⅢ	56	28.00	8.39	< 0.01
宫颈癌	64	32.00	14.04	< 0.01

2.2 不同宫颈病变患者阴道菌群的检出情况

两组患者在解脲支原体、衣原体的感染率以及乳酸杆菌的阴性感染率之间差异具有统计学意义($P<0.05$),且随着病变程度的加重,其感染率也存在明显差异。而其它病原体感染在两组间无统计学差异($P>0.05$)。见表 2。

表 2 不同宫颈病变患者阴道菌群的检出情况

组别	解脲支原体	衣原体	滴虫	霉菌	淋球菌	乳酸杆菌
对照组($n=120$)	6(5.00)	4(3.33)	1(0.83)	2(1.67)	2(1.67)	5(4.17)
CIN Ⅰ($n=32$)	2(6.25)	4(12.50)	1(3.13)	1(3.13)	2(6.25)	5(15.63)*
CIN Ⅱ($n=48$)	8(16.67)*	9(18.75)*	2(4.17)	3(6.25)	3(6.25)	8(16.67)**
CIN Ⅲ($n=56$)	12(21.43)**	14(25.00)**	2(3.57)	2(3.57)	2(3.57)	11(19.64)**
宫颈癌($n=64$)	14(21.88)**	19(29.69)**	3(4.69)	4(6.25)	3(4.69)	20(31.25)**

注:与对照组相比,*$P<0.05$,**$P<0.01$

2.3 不同宫颈病变患者宫颈分泌物中 $CD4^+$ 和 $CD8^+$ T 细胞表达率之间的比较

在对照组、CIN Ⅰ ~ CIN Ⅲ以及宫颈癌患者的宫颈分泌物中 $CD4^+$ T 细胞表达率呈下降趋势,而 $CD8^+$ T 细胞表达率无明显差异($P>0.05$),但 $CD4^+/CD8^+$ 的比值呈下降趋势。见表 3。

2.4 两组患者血清炎症因子之间的比较

在对照组、CIN Ⅱ ~ CIN Ⅲ及宫颈癌患者的血清 IFN - γ 和 IL - 2 水平呈下降趋势,IL - 4 的含量呈上升趋势;而 TNF - α 和 IL - 10 的含量无明显差别($P>0.05$)。见表 4。

表 3 不同宫颈病变患者宫颈分泌物中 $CD4^+$ 和 $CD8^+$ T 细胞表达率之间的比较

组别	$CD4^+$(%)	$CD8^+$(%)	$CD4^+/CD8^+$
对照组($n=120$)	26.48 ± 4.54	20.37 ± 3.96	1.36 ± 0.32
CIN Ⅰ($n=32$)	22.16 ± 3.95*	19.84 ± 3.64	1.18 ± 0.27*
CIN Ⅱ($n=48$)	20.45 ± 3.50*	20.28 ± 3.57	1.02 ± 0.20*
CIN Ⅲ($n=56$)	18.32 ± 2.84**	20.95 ± 3.20	0.88 ± 0.16**
宫颈癌($n=64$)	15.34 ± 2.33**	21.32 ± 4.18	0.74 ± 0.12**

注:与对照组相比,*$P<0.05$,**$P<0.01$

表 4 两组患者血清炎症因子之间的比较

组别	IFN - γ(μg/mL)	TNF - α(μg/mL)	IL - 2(ng/L)	IL - 4(ng/L)	IL - 10(ng/L)
对照组($n=120$)	19.24 ± 3.53	2.69 ± 0.35	349.43 ± 57.35	174.25 ± 43.66	34.76 ± 5.24
CIN Ⅰ($n=32$)	17.35 ± 3.14	2.74 ± 0.42	285.65 ± 44.73*	193.69 ± 46.28*	35.65 ± 5.92
CIN Ⅱ($n=48$)	15.28 ± 2.95*	2.65 ± 0.26	268.28 ± 40.28**	210.82 ± 50.34**	34.30 ± 4.83
CIN Ⅲ($n=56$)	13.66 ± 2.28**	2.72 ± 0.38	241.30 ± 38.62**	236.75 ± 54.18**	36.54 ± 5.77
宫颈癌($n=64$)	11.45 ± 1.86**	2.78 ± 0.40	195.06 ± 33.44**	265.80 ± 61.82**	33.53 ± 4.52

注:与对照组相比,*$P<0.05$,**$P<0.01$

3 讨论

3.1 宫颈病变与 HPV 感染之间的关系

在全世界范围内宫颈癌是仅次于乳腺癌导致女性死亡的第二大恶性肿瘤,患者感染 HPV 后,其防御病毒的免疫系统遭到破坏,机体的细胞免疫和体液免疫也随之发生相应改变[4]。HPV 是一种非溶性病毒,与人类多种疾病的发生有关,其基因表达能够参与病毒逃避宿主的免疫监视[5]。目前已鉴定出 200 多种 HPV - DNA 亚型,其中有 40 多种亚型与生殖道感染有关。研究发现,HPV 感染与子宫颈癌的发生发展密切相关,但并不是所有感染 HPV 的患者都会发展至宫颈癌,持续感染 HPV 的女性是发生宫颈癌的高危人群[6]。其原因可能是由于随着时间的推移被体内的多种 HPV 亚型能够被机体的免疫系统所清除,仅个别高危亚型能够逃避清除而存留在体内,当机体免疫功能低下时就可能发展为持续感染,最终引发宫颈癌变[7]。在本项研究中,我们发现 200 例 HPV 阳性的患者中,随着宫颈病变程度的增加,其 HPV 的阳性率也依次增加,提示 HPV 感染与宫颈病变程度有一定的相关性。

3.2 阴道菌群与 HPV 感染之间的关系

女性的阴道微生态系统能够随着年龄、月经周期、妊娠等不同的身体状态而处于动态平衡之中,这种菌群平衡有利于宿主的健康[8]。正常阴道内主要存在专性厌氧菌、革兰阳性需氧菌、革兰阴性需氧菌、支原体以及假丝酵母菌等,这些菌群相互制约而达到生态平衡[9]。其中,乳酸杆菌对于维持正常的阴道局部微环境具有重要作用,其通过将阴道上皮脱落细胞中的糖原分解为乳酸而维持阴道的酸性环境,同时也抑制了其他病原微生物的生长和增殖[10];Lukic 等[11] 认为解脲支原体是 HPV

促进宫颈癌前病变的重要辅助因子之一,与 HPV 的持续感染和宫颈早期细胞学改变关系密切。而沙眼衣原体的代谢产物能够导致宫颈局部的 pH 值升高,破坏阴道局部的免疫保护屏障,从而增加 HPV 的易感性,也是导致宫颈癌前病变和癌变的重要因素之一[12]。此外,临床关于滴虫、霉菌等病原微生物与宫颈癌前病变和癌变的关系报道不一。在本项研究中,我们发现 HPV 感染阳性的患者其解脲支原体、衣原体的感染率以及乳酸杆菌的阴性感染率随着病变程度的加重而增加,提示解脲支原体、衣原体感染的增加及乳酸杆菌的阴性检出与宫颈病变的发生发展密切相关。

3.3 宫颈局部免疫细胞与 HPV 感染的关系

健康机体都具备完整的免疫监视系统,能够发挥正常的免疫监视功能,而一旦机体的免疫系统受损可能会促进肿瘤的发生发展。T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞均参加了机体的抗肿瘤免疫反应,其中 T 淋巴细胞发挥主导作用,能够有效地发挥对肿瘤细胞的抑制和杀伤作用[13]。研究发现宫颈癌患者的 $CD4^+$ T 细胞百分比和 $CD4^+/CD8^+$ 明显低于正常人群,在本项研究中,我们发现在对照组、CIN Ⅰ ~ CIN Ⅲ以及宫颈癌患者的宫颈分泌物中 $CD4^+$ T 细胞表达率呈下降趋势,且但 $CD4^+/CD8^+$ 的比值呈下降趋势;研究显示局部细胞免疫与 HPV 的持续感染密切相关[14],而持续的 HPV 感染破坏了宫颈局部有效的细胞免疫,导致 $CD4^+$ 和 $CD8^+$ T 细胞平衡失调,最终促进了宫颈癌前病变的进展[15]。

3.4 血清炎症因子与 HPV 感染的关系

IFN - γ 由活化的 Th 细胞和 NK 细胞产生,其主要生物学功能为促进 Th1 细胞的发育成熟以及抑制 Th2 细胞的活化,从而发挥免疫调节作用;TNF - α 是对肿瘤细胞具有直接杀伤作用而对正常细胞无明显毒性作用,在体内发挥包括免疫调节、抗病毒和抗肿瘤等多种生物学效应[16];IL - 2 是机体免疫应答中的核心因子之一,其活性的高低直接影响宫颈局部的免疫状态,IL - 2 表达的增多有助于增强巨噬细胞的抗肿瘤的活性;IL - 4 由激活的 Th2 细胞分泌,能够促使 Th 细胞向 Th2 细胞分化,具有抑制杀伤细胞激活的功能[17];IL - 10 能够抑制 T 细胞产生 IL - 2,同时抑制单核细胞、肥大细胞和粒细胞产生炎症因子[18]。本研究显示,随着宫颈病变程度的增加,患者的血清 IFN - γ 和 IL - 2 水平呈下降趋势,IL - 4 的含量呈上升趋势,而 TNF - α 和 IL - 10 的含量无明显差别,提示炎性因子 IFN - γ、IL - 2 和 IL - 4 可能是诱导宫颈病变的重要因子,与 HPV 共同参与了宫颈病变的发生发展。

综上所述,我们认为解脲支原体、衣原体感染的增加、乳酸杆菌的减少、$CD4^+$ T 细胞表达减少,可能促进宫颈病变的发生发展。

参 考 文 献

[1] 钟茜, 赵霞. 宫颈癌诊治中的过度治疗与治疗不足. 中国计划生育和妇产科, 2013, 5(2): 21 - 25.

[2] 李丹军. 非典型宫颈鳞状细胞改变患者联合人乳头瘤病毒检测的意义. 全科医学临床与教育, 2013,16(4): 433 - 434.

[3] Lehoux M, D'Abramo CM, Archambault J. Molecular mechanisms of human papillomavirus - induced carcinogenesis. Public Health Genomics, 2014,14(12): 268 - 280.

[4] 王雅莉,李红娟,谢林森. 中原地区不同宫颈病变患者人乳头状瘤病毒基因型的分子流行病学特征. 中国妇幼保健, 2012,27(10):1460 - 1461.

[5] 曾育英, 钟继生. HPV 感染者阴道细菌感染特征分析. 中国医学工程, 2015,23(7): 27 - 28.

[6] Zheng ZM, Baker CC. Papillomavirus genome structure, expression, and post - transcriptional regulation. Front Biosci, 2006, 1(11): 2286 - 2302.

[7] 李长东, 张为远, 武明辉, 等. 2007 - 2008 年北京地区 25 ~ 54 岁已婚妇女子宫颈上皮内瘤变的高危因素分析. 中华妇产科杂志, 2010, 45(10):757 - 761.

[8] 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.

[9] 卢潭敏, 李玉珍. 乳酸杆菌活菌胶囊阴道置入对产妇局部微环境的调整作用. 山东医药, 2013,18(31): 102 - 103.

[10] 杨毅, 王友芳, 郎景和, 等. 保妇康栓治疗宫颈糜烂合并 HPV 感染临床疗效观察. 中国妇幼保健, 2013, 28(10): 1695 - 1696.

[11] Lukic A, Canzio C, Patella A, et al. Determination of cervicovaginal microorganisms in women with abnormal cervical cytology: the role of Ureaplasmaurealyticum. Anticancer Res, 2006, 26(6C): 4843 - 4849.

[12] Johnson RM. Murine oviduct epithelial cell cytokine responses to Chlamydiamuridarum infection include interleukin - 12 - p70 secretion. Infect Immun, 2004, 72(7): 3951 - 3960.

[13] 蔡慧, 赵莲君, 邹征云. 嵌合抗原受体基因修饰 T 淋巴细胞在肿瘤免疫治疗中的研究. 现代肿瘤医学, 2014, 22(11): 2730 - 2734.

[14] 黎华文, 张丽帆,冯家成. 子宫颈上皮内瘤变患者 CD4 + 、CD8 + T 细胞表达与高危型 HPV 感染的关系. 中国妇产科临床杂志, 2012, 13(4): 288 - 290.

[15] 唐金芝. 阴道菌群、宫颈局部 T 细胞亚群和炎性因子改变对 HPV 感染的影响. 广西医科大学,2014.

[16] Slatter TL, Hung NGLY, Clow WM, et al. A clinicopathological study of episomal papillomavirus infection of the human placenta and pregnancy complications. Modern Pathology, 2015 (28): 1369 - 1382.

[17] Murphy K, Mitchell CM. The interplay of host immunity, environment and the risk of bacterial vaginosis and associated reproductive health outcomes. Journal of Infectious Diseases, 2016, 214(suppl 1): S29 - S35.

[18] La - Touche S, Lemetre C, Lambros M, et al. DNA copy number aberrations, and human papillomavirus status in penile carcinoma. Clinico - pathological correlations and potential driver genes. PLoS One,2016, 11(2): e0146740.

(收稿日期:2016 - 05 - 16)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2017.04.019

HPV 感染基因型在宫颈正常组织、宫颈鳞状细胞癌和腺癌组织中的分布情况分析

朱蕾芳[1] 郭俭[1] 吕蓓[1] 张林[1] 李肖甫[2]
1 无锡市人民医院妇产科, 江苏 无锡 214000
2 郑州大学第三附属医院检验科,郑州 450000

【摘 要】 **目的:**探讨分析 HPV 感染基因型在宫颈正常组织、宫颈鳞状细胞癌和腺癌组织中的分布情况。**方法:**选取 56 例宫颈正常组织、48 例宫颈鳞状细胞癌组织、45 例宫颈腺癌组织分别记为对照组、鳞癌组和腺癌组,均采用 PCR 以及基因芯片技术对 HPV 感染 23 种基因进行分型检测,观察不同组别中其分布情况,并对各组相关资料进行回顾性分析。**结果:**鳞癌组 HPV 感染阳性率(91.67%)和腺癌组(73.33%)均远远高于对照组(10.71%)($P<0.05$),且腺癌组 HPV 感染阳性率也显著低于鳞癌组($P<0.05$);对照组、鳞癌组和腺癌组一重感染、二重感染和多重感染分布情况均存在显著差异($P<0.05$);对照组 6 例 HPV 感染阳性患者中,HPV – 43 基因型所占比例最高,为 62.50%;鳞癌组 44 例 HPV 感染阳性患者中,HPV – 16 和 HPV – 18 基因型所占比例最高,分别为 40.57% 和 19.81%;腺癌组 33 例 HPV 感染阳性患者中,HPV – 16 和 HPV – 18 基因型所占比例最高,分别为 29.58% 和 19.72%。**结论:**HPV – 16 和 HPV – 18 基因型感染可能参与宫颈鳞癌和腺癌的发生,且在宫颈癌患者组织中,多存在双重或多重 HPV 感染。

【关键词】 HPV 感染;基因型;宫颈正常组织;宫颈鳞状细胞癌;腺癌

Distribution of HPV gene – types in the cervical normal tissues, cervical squamous cell carcinoma and adenocarcinoma tissues

ZHU Leifang[1], GUO Jian[1], LV Bei[1], ZHANG Lin[1], LI Xiaofu[2]. 1. Department of Obstetrics and Gynecology, Wuxi People's Hospital, Wuxi 214000, Jiangsu, China; 2. Clinical Laboratory, The Third Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, Henan, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To discuss and analyze the distribution of HPV genotypes in the cervical normal tissues, cervical squamous cell carcinoma and adenocarcinoma tissues. **Methods**: 56 cases of cervical normal tissues, 48 cases of cervical squamous cell carcinoma tissues and 45 cases of adenocarcinoma tissues were selected and respectively noted as the control group, squamous cell carcinoma group and adenocarcinoma group. All of the tissues were detected for HPV infection of 23 kinds of genes by the PCR and gene chip technology, and the distribution situations of different groups were observed, and the related data in different groups were retrospectively analyzed. **Results**: The positive rates of HPV infection in the squamous cell carcinoma group (91.67%) and adenocarcinoma group (73.33%) were far higher than that in the control group (10.71%) ($P<0.05$), and the positive rate of HPV infection in the adenocarcinoma group was significantly lower than that in the squamous cell carcinoma group ($P<0.05$). There were significant differences in the distribution of a serious infection, double infection and multiple infection among the control group, squamous cell carcinoma group and adenocarcinoma group ($P<0.05$). In the 6 cases with HPV infection in the control group the HPV – 43 genotype had the highest proportion for 62.50%, and in the 44 patients with HPV infection in the squamous cell carcinoma group the HPV – 16 and HPV – 18 gene – type had the highest proportions for 40.57% and 19.81% respectively. In the 33 patients with HPV infection in the adenocarcinoma group the HPV – 16 and HPV – 18 gene – type had the highest proportions for 29.58% and 19.73% respectively. **Conclusion**: HPV – 16 and HPV – 18 gene – type infection may be involved in the occurrence of cervical squamous cell carcinoma and adenocarcinoma, and in patients with cervical cancer, double or multiple HPV infection is common.

【**Key words**】 HPV infection; Gene – types; Cervical normal tissues; Cervical squamous cell carcinoma; Adenocarcinoma

【中图分类号】 R737.33 【文献标志码】 A

【基金项目】河南省医学科技攻关计划项目(122300410036)。

【第一作者简介】朱蕾芳(1969 –),女,副主任医师,主要从事宫颈疾病临床研究工作。

宫颈癌发病率逐渐呈现升高和年轻化发展趋势,并且在发展中国家表现更为明显。据统计[1],我国每年新发宫颈癌超过 13 万,死亡约 3 万,严重威胁妇女身心健康和日常生活质量。随着对 HPV 感染和宫颈癌临床关系研究逐渐深入,长期持续性 HPV 感染已成为公认的宫颈癌前兆,可知 HPV 感染防控、宫颈上皮内瘤变及时治疗均是宫颈癌临床防治工作的重中之重[2]。但是目前状况下,宫颈癌预防和治疗效果并不理想,推测其中原因为 HPV 感染对宫颈癌发生和发展作用机制尚未完全明确,因此缺乏特效、靶向治疗目标,影响预后疗效[3]。基于此,本研究特选取正常宫颈组织、宫颈鳞状细胞癌和腺癌组织采用生物检测技术确定 HPV 感染和基因型分布情况,在为进一步深入研究奠定理论基础的同时,期待为宫颈癌防治研究提供实践依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2013 年 1 月至 2016 年 3 月存档的宫颈正常组织 56 例、宫颈鳞状细胞癌组织 48 例、宫颈腺癌组织 45 例作为研究对象,并分别记为对照组、鳞癌组和腺癌组。其中对照组为宫颈癌手术切除患者癌旁正常组织,患者年龄 29 ~ 62 岁,平均(45.71 ± 5.60)岁;鳞癌组患者年龄 32 ~ 64 岁,平均(46.78 ± 5.57)岁;腺癌组年龄 30 ~ 61 岁,平均(45.82 ± 5.62)岁,三组平均年龄无显著差异($P > 0.05$)。纳入标准:(1)所有选取组织均经医院病理处检验复查,分别确诊为宫颈正常组织、鳞癌组织和腺癌组织;(2)所有受试对象均符合我院临床基础研究伦理条件和要求。排除标准:(1)合并其它类型原发性恶性肿瘤,宫颈转移者;(2)合并其它类型宫颈疾病者,如慢性宫颈炎症、宫颈癌前病变者;(3)临床资料不完整或组织保存质量较差者。

1.2 方法

1.2.1 主要试剂和仪器 (1)试剂:枸缘酸盐缓冲液(PBS);0.1% 浓度的多聚赖氨酸溶液(粘片剂);HPV 试剂盒;A 液(100mL 20 × SSC,10mL 浓度为 10% 的 SDS,添加自来水定容至 1000mL);B 液(25mL 20 × SSC,10mL 浓度为 10% 的 SDS,添加自来水定容至 1000mL);C 液(100mL 0.1M 的柠檬酸钠,添加自来水定容至 1000mL)。(2)仪器:切片机(德国 Leica RM2135 型);移液器(美国 Thermo Finnpipette 型);显微镜(日本 Nikon 80i 型);微波炉(中国 Galanz P7021TP - 6 型);恒温箱(中国福马 GHX - 9270B - 1 型);恒温冰箱(中国荣事达 BCD - 245F 型);搅拌器(中国国华 88 - 1 型);台式离心机(德国 HERML Eppendorf 5418 型);膜条(中国上海酶联生物)。

1.2.2 HPV 感染基因型检测方法 (1)提取 HPV DNA:三组患者中每例组织均常规制作 4 张石蜡切片,加入裂解液后尽量将切片彻底捣碎,混合均匀后在 100℃ 条件下水浴,待 10min 后无需冷却立即行离心分离处理,转速为 13000r/min,处理时间为 5min,扩增模板需采用中层 DNA 溶液;将 PCR 反应管取出后再次离心分离,转速为 5000r/min,处理时间为 2min;取出待测 DNA 样本。(2)PCR 扩增反应条件:95℃ 预变性(10min)、94℃ 变性(30s)、42℃ 复性(30s)、72℃ 退火(30s,共进行 40 个循环)、72℃ 延伸(5min)、42℃ 退火(10min),4℃ 保存。(3)杂交和洗膜:水浴锅 100℃、杂交箱 51℃,夹取一张事先标好编号的样本膜条,首先加入 6 ~ 8mL A 液、PCR 反应产物,沸水浴 10min,此过程需要注意杂交液液面低于沸水浴液面,转移至杂交箱中,2.5 ~ 3h 后加入 50mL B 液,置于水浴箱中,待温度达到 51℃ 时采用相同方法将 PCR 产物和膜条杂交;将膜条取出后迅速转移至事先预热至 51℃ 的 B 液中,将反应体系转移至杂交箱中,轻摇洗涤,时间为 5min。(4)显色:将 A 液和辣根过氧化物酶按照 2000∶1 比例配置孵育液,室温下孵育 30min,然后依次用 A 液和 C 液洗膜,浸于显色液中避光保存,于 30min 后观察显色结果。(5)膜条扫描和结果判定:采用 PCR 反应系统对应阅读仪扫描膜条,并保存结果;每张膜条出现蓝色斑点位置即可确定 HPV 基因型,其中膜条基因型分布如表 1 所示。

表 1 基因型分布条膜示意

6	11	16[a]	18[a]	31[a]	33[a]	35[a]	39[a]	编号
42	43	45[a]	51[a]	52[a]	53[a]	56[a]	58[a]	
59[a]	66[a]	68[a]	73[a]	81[a]	82[a]	83[a]	73[a]	HPV

注:[a]为高危型

1.3 观察指标

(1)观察不同组别 HPV 感染情况,包括一重感染(即一种 HPV 感染基因型)、二重感染(即两种 HPV 感染基因型)和多重感染(即三种或更多 HPV 感染基因型),并比较 HPV 感染阳性率;(2)观察三组 HPV 感染基因型分布情况。

1.4 统计学分析

各组组织 HPV 感染基因型分布情况采用 HPV 分型统计软件完成;所得数据采用 SPSS17.0 处理分析,HPV 感染阳性率以及基因型分布情况均采用率(%)描述,比较采用 One - way ANOVA 检验,若 $P < 0.05$,则认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HPV 感染情况

对照组 HPV 感染阳性率为 10.71%,较鳞癌组和腺癌组的 91.67% 和 73.33% 显著降低($P < 0.05$),且腺癌组 HPV 感染阳性率也显著低于鳞癌组($P < 0.05$);三组一重感染、二重感染和多重感染分布情况差异也均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 各组 HPV 感染情况

组别	n	HPV 感染阳性率	一重感染	二重感染	多重感染
对照组	56	6(10.71)	74(7.14)	2(3.57)	0
鳞癌组	48	44(91.67)[a]	8(16.67)[a]	20(41.67)[a]	16(33.33)[a]
腺癌组	45	33(73.33)[ab]	13(28.89)[a]	15(33.33)[a]	5(11.11)[b]
χ^2	—	9.812	4.396	3.285	5.763
P	—	0.000	0.017	0.026	0.004

注:和对照组比较,[a]$P<0.05$;和鳞癌组比较,[b]$P<0.05$

2.2 HPV 感染基因型分布情况

对照组 6 例 HPV 感染阳性患者中,HPV-43 基因型所占比例最高,为 62.50%;鳞癌组 44 例 HPV 感染阳性患者中,HPV-16 和 HPV-18 基因型所占比例最高,分别为 40.57% 和 19.81%;腺癌组 33 例 HPV 感染阳性患者中,HPV-16 和 HPV-18 基因型所占比例最高,分别为 29.58% 和 19.72%。见表 3。部分典型病例膜条扫描结果如图 1 所示。

表 3 各组 HPV 感染基因型分布情况

HPV 基因型	对照组	鳞癌组	腺癌组
6	1(12.50)	0	0
11	1(12.50)	2(1.89)	0
16	0	43(40.57)	21(29.58)
18	0	21(19.81)	14(19.72)
31	0	2(1.89)	12(16.90)
33	0	14(13.21)	9(12.68)
35	0	1(0.94)	0
39	0	2(1.89)	1(1.41)
42	0	2(1.89)	0
43	5(62.50)	2(1.89)	0
45	0	2(1.89)	0
51	0	2(1.89)	0
52	0	2(1.89)	4(5.63)
53	0	2(1.89)	0
56	0	0	0
58	0	1(0.94)	6(8.45)
59	0	1(0.94)	0
66	0	2(1.89)	0
68	0	0	1(1.41)
73	0	1(0.94)	0
81	0	2(1.89)	0
82	0	0	1(1.41)
83	0	1(0.94)	1(1.41)
IC	1(12.50)	1(0.94)	1(1.41)
合计	8(100.00)	106(100.00)	71(100.00)

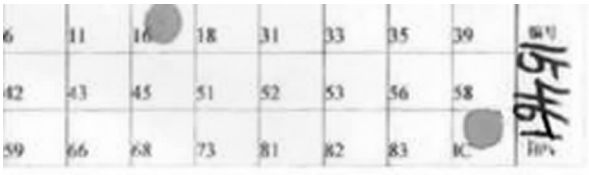


图 1-a 某宫颈鳞癌 HPV-16 和 HPV-IC 双重感染患者膜条图

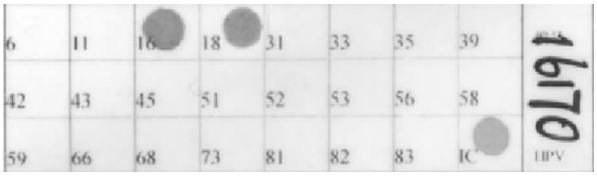


图 1-b 某宫颈腺癌 HPV-16、HPV-18 和 HPV-IC 多重感染患者膜条图

3 讨论

宫颈鳞癌和腺癌均是高危型 HPV 感染持续存在并危害机体的最终结果,可以由一种或多种 HPV 基因型对宫颈组织产生嗜鳞状上皮特征,进而导致上皮增生,引发宫颈组织发生瘤样病变,严重者甚至发生恶性病变[4]。细胞核 DNA 正常复制过程中断、诱发染色改变和 DNA 损伤,是宫颈鳞癌和腺癌发生的基础。随着医疗科技水平不断升高,对 HPV 感染所造成的危害也逐渐明朗化[5,6]。目前发现的 HPV 基因型共有 120 多种[7],双重和多重感染较一重感染和 HPV 感染阴性者发生各种良恶性肿瘤类型风险均显著升高,且不同 HPV 感染基因型诱导宿主发生宫颈鳞癌和宫颈腺癌病变风险各不相同。

本研究中发现,宫颈鳞癌和宫颈腺癌 HPV 感染阳性率均较对照组显著升高,且宫颈鳞癌 HPV 感染阳性率远远高于宫颈腺癌,提示 HPV 感染在两种不同病理类型宫颈癌发生和发展中均具有显著作用,推测可能使得 HPV 感染阳性人群恶性肿瘤发生风险远远升高,且双重甚至多种 HPV 感染患者宫颈癌变风险更高。据国外研究资料报道[8,9],HPV 感染后首先对上皮细胞造成微小损伤,进而侵入基底细胞中,并通过一系列相关作用和宫颈组织细胞表面的受体相结合,最终在细胞核内释放出相关病毒基因,进行 DNA 复制,同时诱发染色改变。由此可知,某一种特定的 HPV 感染基因型在不同机体中可能导致不同病理类型宫颈癌,而同一种病理类型宫颈癌也可能由一种或多种 HPV 感染基因型引发,故而判断宫颈癌 HPV 感染阳性患者主要基因

型,分析宫颈鳞癌和宫颈腺癌分别于正常宫颈组织 HPV 感染基因型差异,以及二者间异同,对评估宫颈癌不同病理类型发生风险、合并有 HPV 感染的宫颈癌患者及时诊断治疗、随访以及预后判断均具有至关重要的作用和意义[10,11]。

HPV－16 基因型在宫颈鳞癌和宫颈腺癌中所占比例均比较高,已成为公认的 HPV 感染患者发生宫颈癌高危基因型[12]。据临床大样本数据调查结果显示[13],HPV－16 基因型感染患者发生宫颈癌的比例约为 1%,而一般低危型 HPV 感染患者发生宫颈癌的比例仅为 0.1%,前者远高于后者,且由 HPV 感染高危基因型导致的宫颈癌患者在整个 HPV 感染导致宫颈癌患者中所占比例约为 95%,可知高危型 HPV 感染无论在宫颈鳞癌还是宫颈腺癌的发生和进展过程中均占据至关重要的地位。同时也提示对于 HPV 感染阳性患者行基因型检测对评估宫颈癌发生风险具有极其重要作用[14,15]。本研究结果显示,宫颈鳞癌和宫颈腺癌两组患者中,均以 HPV－16 基因型所占比例最高,提示 HPV－16 基因型感染患者可能具有较高宫颈癌发生风险。

关于 HPV－18 感染对宫颈癌发生风险的影响国内外学者意见一致,均明确将其归为高危基因型[16,17]。在一项包含有 38 个国家和地区的大样本回顾性调查研究[18]中显示,8977 例宫颈癌石蜡标本中,HPV 感染基因型按照构成比例由高到低排列依次为 HPV－16、HPV－18、HPV－31、HPV－33 等,可知 HPV－18 感染对机体发生宫颈癌具有显著诱导和推动作用,其中 HPV－18 感染所占比例约为 25%,而上述各种基因型所占比例总和约为 94%,提示 HPV－18 基因型感染在各种高危型 HPV 感染中占据重要位置。本研究结果中,宫颈鳞癌和腺癌患者 HPV－18 基因型感染所占比例分别为 19.81% 和 19.72%,较上述回顾性研究结果中稍微降低,推测其中原因为:(1)所有 HPV 基因型分布检测对象不同,上述研究 HPV 分型检测对象为细胞,但是本研究中所用检测对象为组织;(2)检测方法不同,上述回顾性调查研究中选用 western blot 检测方法,确定 HPV 基因型分布情况,但是本研究中采用 PCR 反应以及基因芯片技术进行检测。但是从两项研究结果中均可推测 HPV－18 基因型感染可能在宫颈鳞癌和腺癌发生和进展中参与并发挥促进作用。

综上所述,HPV 感染基因型分布和宫颈鳞癌、腺癌发生均存在一定关联,其中 HPV－16 和 HPV－18 均是 HPV 感染高危基因型,应当将其作为宫颈癌筛查和发生风险评估的重要参考依据,并且应当将合并有双重或多重 HPV 感染的患者作为重点防控对象,以从根本上降低宫颈癌发生风险,改善妇女身心健康和生活质量。

参 考 文 献

[1] 赵宇倩,赵方辉,胡尚英,等. 中国女性人群宫颈人乳头瘤病毒感染及型别分布的多中心横断面研究. 中华流行病学杂志,2015,36(12):1351－1356.

[2] 廖紫琼,胡南,王玮,等. 宫颈人乳头状瘤病毒多重感染的基因型分析. 中华医院感染学杂志,2016,26(3):659－661.

[3] 高家良,陈文虎,孙爱华. 人乳头状瘤病毒 L1 壳蛋白表达与宫颈病变程度相关性研究. 中华实验和临床病毒学杂志,2016,30(1):34－36.

[4] 许惠惠,石卫武,徐玖飞,等. HPV 基因分型在宫颈癌筛查风险分层管理中的价值. 中华实验和临床病毒学杂志,2016,30(1):14－18.

[5] 杨娟,关婷,蔡虹. 高危型人乳头瘤病毒检测作为宫颈癌初筛手段的应用研究. 中国计划生育和妇产科,2016,8(2):32－35.

[6] Nahet A, Boublenza L, Hassaine H, et al. [HPV DNA genotyping: A study of anogenital, head and neck and skin cancers in a population from west Algerian. HPV detection in different cancers from an Algerian population]. Bull Cancer,2016,103(5):455－460.

[7] 陈丽,徐培,刘倩,等. 德阳地区人乳头瘤病毒感染亚型、多重感染、年龄分布的流行病学研究. 中国计划生育和妇产科,2016,8(2):40－43.

[8] Guma S, Maglantay R, Lau R, et al. Papillary urothelial carcinoma with squamous differentiation in association with human papilloma virus: case report and literature review. Am J Clin Exp Urol, 2016,4(1):12－16.

[9] Stiasny A, Kuhn C, Mayr D, et al. Immunohistochemical evaluation of E6/E7 HPV oncoproteins staining in cervical cancer. Anticancer Res, 2016,36(6):3195－3198.

[10] 李晓燕,罗丽丹,吴桂群,等. 深圳地区宫颈上皮内瘤变中高危型 HPV 感染型别和危险因素分析. 中国医学创新,2016,13(4):5－8.

[11] 曾银英,陈晓榆,田可歌,等. 女性生殖道常见病原菌与高危 HPV 病毒感染的相关性分析. 中国实验诊断学,2016,20(2):286－288.

[12] 胡莉琴. 导流杂交人乳头瘤状病毒基因分型检测在宫颈癌前病变筛查中的应用价值. 中国妇幼保健,2016,31(3):491－493.

[13] 雷晓琴,陈汶,于露露,等. 河南新密农村地区妇女生活方式、膳食因素与高危型 HPV 持续感染的关系研究. 卫生研究,2016,45(1):45－50.

[14] 罗小兰,毛熙光. HPV16 E7 蛋白在宫颈癌中的作用研究进展. 现代医药卫生,2016,32(4):546－549.

[15] Piroozmand A, Mostafavi Zadeh SM, Madani A, et al. The association of high risk human papillomaviruses in patients with cervical cancer: An evidence based study on patients with squamous cell dysplasia or carcinoma for evaluation of 23 human papilloma virus genotypes. Jundishapur J Microbiol, 2016,9(4):e32728.

[16] 吴敏,王华,龚颖萍,等. 使用同一新柏氏保存液进行 TCT 检查和 Cervista 高危型 HPV 检测的临床研究. 中国医师杂志,2016,18(1):42－46.

[17] 林晴,黄卓敏. HPV 分型检测在筛查宫颈癌及癌前病变中的应用. 中国热带医学,2016,16(1):63－65,72.

[18] Aslan FG, Us T, Kaşifoğlu N, et al. [Investigation of human papillomavirus prevalence in women in Eskişehir, Turkey by Pap smear, hybrid capture 2 test and consensus real－time polymerase chain reaction and typing with pyrosequencing method]. Mikrobiyol Bul, 2016,50(1):73－85.

(收稿日期:2016－05－19)

·性医学·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.04.020

不同放射治疗技术对人乳头瘤病毒感染宫颈癌患者的临床效果对比研究

赖勇[1] 罗志刚[1△] 陈炀[1] 林远洪[1] 叶岭[1] 李立兴[2] 周克明[1]

1 简阳市人民医院肿瘤科,四川 资阳 641400

2 简阳市人民医院妇科,四川 资阳 641400

【摘 要】 **目的:**探讨常规野放射治疗及调强放射治疗对人乳头瘤病毒(HPV)不同亚型感染宫颈癌患者的临床效果,为临床采用有效的放疗法治疗宫颈癌提供依据。**方法:**选取2008年1月至2010年10月在医院进行治疗的宫颈癌患者,共102例,将患者随机分为对照组及试验组。对照组患者进行常规野放射治疗,试验组患者进行调强放射治疗。**结果:**对照组患者经过放疗后有效者为34例(68.0%),试验组患者经放疗后有效者47例(90.4%),试验组有效率显著高于对照组($P<0.05$)。试验组患者中,缓解者47例,缓解得以维持的时间为2~5年,平均4.5年,治疗后19例患者肿瘤出现新的进展(1例为治疗后处于稳定的患者);对照组患者中34例缓解,缓解得以维持的时间为1.5~5年,平均3.8年,治疗后24例患者肿瘤出现新的进展(4例为治疗后处于稳定的患者)。对照组患者经治疗后存活时间达5年及以上的为34例(68.0%),试验组患者经治疗后存活时间达5年及以上的为44例(84.62%),试验组患者中存活时间超过2年及5年的比率均显著高于对照组($P<0.05$)。**结论:**常规野放射治疗及调强放射治疗对HPV感染的宫颈癌患者均具有临床效果,但调强放射治疗效果更显著,存活时间更长。

【关键词】 常规野放射治疗;调强放射治疗;宫颈癌;人乳头瘤病毒;临床效果

Clinical effect of different radiotherapy techniques for human papillomavirus infection in cervical cancer

LAI Yong[1], LUO Zhigang[1△], CHEN Yang[1], LIN Yuanhong[1], YE Ling[1], LI Lixing[2], ZHOU Keming[1]. 1. Department of Oncology, Jianyang People's Hospital, Ziyang 641400, Sichuan, China; 2. Department of Gynecology, Jianyang People's Hospital, Ziyang 641400, Sichuan, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the clinical effect of conventional field radiotherapy and intensity modulated radiation therapy (IMRT) for human papillomavirus (HPV) infection in cervical cancer patients with different subtypes, to provide basis for the effective treatment of cervical cancer in clinical. **Methods**: 102 patients with cervical cancer in our hospital from January 2008 to October 2010 were selected and randomly divided into control and experimental group. The control group received routine field radiation therapy, while experimental group received IMRT. **Results**: The response rate of control group and experimental group was 34 (68.0%) and 47 (90.4%) respectively, with statistically significant difference ($P<0.05$). Of the 47 patients effective in the experimental group, the remission lasted 2 to 5 years, with an average of 4.5 years, and 19 ones with new progress (1 patient stable). Of the 34 patients effective in the control group, the remission lasted 1.5 to 5 years, with an average of 3.8 years, and 24 patients with new progress (4 patients stable). 34 patients (68.0%) and 44 patients (84.62%) survived for more than 5 years after treatment in the control group and experimental group respectively, with statistically significant difference ($P<0.05$). **Conclusion**: The conventional field radiotherapy and IMRT are both effective for cervical cancer patients with HPV infection, but IMRT is more significant with longer survival time.

【**Key words**】 Conventional radiation therapy field; Intensity modulated radiation therapy (IMRT); Cervical cancer; Human papillomavirus (HPV); Clinical effect

【中图分类号】 R737.33 【文献标志码】 A

在全球妇女中,宫颈癌是位于乳腺癌之后的第二大恶性肿瘤,对妇女的健康造成了严重的威胁[1,2]。宫颈癌的发生与人乳头瘤病毒(HPV)感染情况直接相关,宫颈癌病因明确,能够采取有效措施早期进行预防与治疗,并且能够根除,目前的关键在于尽早发现[3,4],但我国现阶段宫颈癌发病率及病死率均

【基金项目】四川省卫生厅科研课题项目(120401)。

【第一作者简介】赖勇(1982-),男,主治医师,主要研究方向为肿瘤化疗与放射治疗。

△【通讯作者】罗志刚(1974-),男,主任医师、博士,E-mail:358424970@qq.com

较高,而普查率较低。本研究探讨常规野放射治疗及调强放射治疗对人乳头瘤病毒不同亚型感染宫颈癌患者的临床效果,为临床采用有效的放疗法治疗宫颈癌提供依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2008 年 1 月至 2010 年 10 月在医院进行治疗的宫颈癌患者(所有入选患者经活组织或细胞学检查诊断为 HPV 阳性,并且签署知情同意书),共 102 例,将患者随机分为对照组及试验组。对照组患者 50 例,患者平均年龄为(50.21 ± 1.32)岁,其中鳞癌 33 例,腺癌 17 例,高危型 HPV 感染者 27 例,低危型 HPV 感染者 23 例。试验组患者 52 例,患者平均年龄为(51.09 ± 1.46)岁,其中鳞癌 34 例,腺癌 18 例,高危型 HPV 感染者 29 例,低危型 HPV 感染者 23 例。两组患者在年龄、癌型及 HPV 分型等临床资料上的差异没有统计学意义($P > 0.05$),有对比性。

1.2 治疗方法

所有入选患者进行放疗定位前 1h,将其直肠排空,口服泛影葡胺溶液(20mL 60% 的泛影葡胺加入到 200mL 水中),使患者膀胱充盈,并处于仰卧位,采用热塑体膜将患者体位固定,再选择东芝生产的 CT 模拟机对其进行扫描,其范围从第三腰椎上缘至患者耻骨联合下 5cm,扫描结束后将图像输入做到其对应的计划设计系统中[5,6]。所有宫颈癌患者均进行放射治疗,包括内照射与外照射,在治疗计划完成后,先对患者进行外照射,均选择 6MV - X - ray 进行照射,其剂量 为 51Gy/24f。对照组患者进行常规野放射治疗;试验组患者进行调强放射治疗。所有患者总放疗时间小于 52d,放射时患者均采用顺铂进行化疗增敏。

1.3 观察指标

生存情况及放射治疗疗效分析。其疗效的判定按照实体瘤疗效标准进行评价[7,8],即 完全缓解(CR):所有目标病灶消失,所有非目标病灶消失和肿瘤标志物水平正常;部分缓解(PR):基线病灶长径总和缩小≥30%;稳定(SD):基线病灶长径总和有缩小但未达 PR 或有增加但未达 PD,一个或多个非目标病灶和/或肿瘤标志物高于正常持续存在;进展(PD):基线病灶长径总和增加≥20% 或出现一个或多个新病灶或/和存在非目标病灶进展。其中 CR 与 PR 之和为有效。

1.4 统计分析

采用 SPSS13.0 这一统计学软件对实验数据进行统计分析,其中计量资料用($\bar{x} \pm s$)进行表示,组间差异、组内差异采用 t 进行检验,计数资料比较采用 χ^2 进行检验,$P < 0.05$ 时,差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗效果对比

试验组患者经治疗后有效率比对照组高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。试验组患者中 47 例缓解,通过治疗后 19 例患者肿瘤出现新的进展(1 例为治疗后处于稳定的患者),对照组患者中 34 例缓解,通过治疗后 24 例患者肿瘤出现新的进展(4 例为治疗后处于稳定的患者)。

表 1 两组患者治疗效果对比

组别	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	有效
对照组(n = 50)	14(28.0)	20(40.0)	10(20.0)	6(12.0)	34(68.0)
试验组(n = 52)	21(40.4)	26(50.0)	4(7.7)	1(1.9)	47(90.4)
χ^2					7.812
P					< 0.05

2.2 两组患者生存情况对比

对照组患者经治疗后存活时间超过 2 年的为 39 例(78.0%),存活达 5 年及以上的为 34 例(68.0%);试验组患者经治疗后存活时间超过 2 年的为 48 例(92.31%),存活达 5 年及以上的为 44 例(84.62%)。试验组患者中存活时间超过 2 年及 5 年的比率均显著高于对照组($P < 0.05$)。

3 讨论

在发展中国家宫颈癌已成为女性肿瘤之首,对妇女的健康造成了严重的威胁[9,10]。现阶段,HPV 感染已被公认为宫颈癌发生一个必须因素。HPV 是一种无包膜,特异性的小型高度双链环状脱氧核糖核苷酸病毒,HPV 中 30 多种亚型能够对机体皮肤或生殖道黏膜进行感染[11,12]。临床上,可按照 HPV 致病能力的大小将其分为低危型、中危型及高危型三种,其中高危型 HPV 能够编码具有生长、刺激及转化功能的癌蛋白,导致宫颈癌的形成,并且宫颈上皮出现内瘤样病变[13,14]。

调强放射治疗具有三维适形放疗及常规放疗不具有的优点[15,16],调强放射治疗是在三维适形放射的基础上进一步发展起来的,不但能够在三维方向上与患者肿瘤靶区适形而且可以改变放射线的强度,其所具有的剂量分布的适形的均匀性及程度均比三维适形放射要好,可以使患者肿瘤的控制率得到进一步的提高,并且有利于减少正常组织相关并发症的出现,现已被认为是临床上肿瘤放射治疗技术的一个重要发展的方向[17,18]。本研究结果显示,对照组患者经过放疗治疗后完全缓解、部分缓解及有效情况分别为 14(28.0%)、20(40.0%)、34(68.0%),试验组患者经过放疗治疗后完全缓解、部分缓解及有效情况分别为 21(40.4%)、26(50.0%)、47(90.4%),试验组患者经治疗后有效率比对照组高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。试验组患者中 47 例缓解,缓解得以维持的时间为 2 ~ 5 年,平均 4.5 年,通过治疗后 19 例患者肿瘤出现新的进展(1 例为治疗后处于稳定的患者);对照组患者中 34 例解,缓解得以维持的时间为 1.5 ~ 5 年,平均 3.8 年,通过治疗后 24 例患者肿瘤出现新的进展(4 例为治疗后处于稳定的患者)。对照组患者经治疗后存活时间超过 2 年的为 39 例(78.0%),存活达 5 年及以上的为 34 例(68.0%),试验组患者经治疗后存活时间超过 2

年的为48例(92.31%),存活达5年及以上的为44例(84.62%)。试验组患者中存活时间超过2年及5年的比率均显著高于对照组($P<0.05$)。因此,常规野放射治疗及调强放射治疗对HPV感染的宫颈癌患者均具有临床效果,但调强放射治疗效果更显著,存活时间更长。

参 考 文 献

[1] Vaccarella S, Bruni L, Seoud M, et al. Burden of human papillomavirus infections and related diseases in the extended Middle East and North Africa region. Vaccine, 2013,31(1):G32-G44.

[2] 管国琴,吴克萍,徐彬,等.高危型HPV筛查联合液基细胞学在宫颈癌筛检临床应用分析.中国性科学,2014,23(5):30-32.

[3] Haghshenas M, Golini-moghaddam T, Rafiei A, et al. Prevalence and type distribution of high-risk human papillomavirus in patients with cervical cancer: A population-based study. Infect Agents Cancer, 2013,8(1):20.

[4] 徐婧.已婚妇女子宫颈人乳头状瘤病毒感染危险因素Logistic回归分析.中国妇幼保健,2012,29(1):4517-4519.

[5] Guimarães V, Beçak W, Crovella S, et al. Frequency of human papillomavirus types 16, 18, 31, and 33 and sites of cervical lesions in gynecological patients from Recife Brazil. Genet Mol Res, 2012,11(1):462-466.

[6] 梁欣,黄锐,吴绮霞,等.高危型人乳头瘤病毒的病毒负荷量与宫颈癌及其癌前病变的关系.肿瘤药学,2013,5(1):353-356.

[7] Peng RQ, Wan HY, Li HF, et al. MicroRNA-214 suppresses growth and invasiveness of cervical cancer cells by targeting UDP-*N*-acetyl-α-d galactosamine: Polypeptide *N*-acetylgalactosaminyltransferase 7. J Biol Chem, 2012(287):14301-14309.

[8] Nye MD,Hoyo C, Huang Z, et al. Associations between methylation of paternally expressed gene 3 (PEG3), cervical intraepithelial neoplasia and invasive cervical cancer. PLoS One, 2013,8(1):e56325.

[9] 何静.女性宫颈人乳头状瘤病毒感染及其基因型别.中华医院感染学杂志,2013,1(9):2015-2017.

[10] Verhoef VM, Bosgraaf RP, Rozendaal L, et al. Triage by methylation-marker testing versus cytology in women who test HPV-positive on self-collected cervicovaginal specimens (PROHTECT-3): a randomised controlled non-inferiority trial. Lancet Oncol, 2014,15(1):315-322.

[11] Friis-Hansen L, Norrild B, Therkildsen HM, et al. The role of miRNAs in human papilloma virus (HPV)-associated cancers: Bridging between HPV-related head and neck cancer and cervical cancer. Br J Cancer, 2012,106(1):1526-1534.

[12] Chen J, Yao D, Li Y, et al. Serum microRNA expression levels can predict lymph node metastasis in patients with early-stage cervical squamous cell carcinoma. Int J Mol Med, 2013,32(1):557-567.

[13] Lei C, Wang Y, Huang Y, et al. Up-regulated miR155 reverses the epithelial-mesenchymal transition induced by EGF and increases chemo-sensitivity to cisplatin in human Caski cervical cancer cells. PLoS One, 2012,7(1):e52310.

[14] Shi M, Du L, Liu D, et al. Glucocorticoid regulation of a novel HPV-E6-p53-miR-145 pathway modulates invasion and therapy resistance of cervical cancer cells. J Pathol, 2012,228(1):148-157.

[15] 朱慧央.重组人干扰素α-2a栓治疗宫颈人乳头瘤病毒亚临床感染的临床观察.中国性科学,2014,23(3):27-28.

[16] 付曼妮,朱中梁.阴道镜活检与人乳头瘤病毒检测在宫颈病变诊断中的对比研究.中国性科学,2015,24(1):70-72.

[17] 王海鸥,谢东.人乳头瘤病毒-DNA检测联合细胞学检查在宫颈癌病变筛查中的应用价值研究.中国性科学,2015,24(11):82-85.

[18] 蔡色霞.宫颈疾病患者人乳头状瘤病毒感染分析.中华医院感染学杂志,2012,16(1):3672-3673.

(收稿日期:2016-05-11)

·性医学·

DOI:10.3969/j.issn.1672-1993.2017.04.021

宫颈冷刀锥切术后对性生活影响的调查研究

何海鹏[1] 高新萍[2△] 梁义娟[2] 张惠[2] 李雅钗[2] 王伟明[2]

1 河北大学研究生学院,河北 保定 071300

2 河北大学附属医院妇科,河北 保定 071300

【摘 要】 **目的:**评价宫颈冷刀锥切术后对宫颈上皮内瘤变3级(CINⅢ)患者的性生活的状况及其影响因素。**方法:**回顾性分析2012年1月至2015年1月我院采用宫颈冷刀锥切术治疗153例CINⅢ级患者的临床资料。采用亚利桑那州性体验量表分别于术前、术后6个月、术后1年对患者进行问卷调查,分析其性体验现状及影响因素。**结果:**患者手术前性体验得分为(16.24±3.840)分,术后6个月性体验得分为

【基金项目】 河北省"政府资助临床医学优秀人才培养和基础课题研究项目"(2016361007)。

【第一作者简介】 何海鹏(1989-),男,硕士在读,主要研究方向为妇科临床。

△**【通讯作者】** 高新萍,女,副主任医师、硕士生导师,E-mail:810718847@qq.com

(18.18 ±4.228)分,术后 1 年性体验得分为(17.21 ±4.916)分,差异有统计学意义($P<0.01$)。多元回归分析结果显示术后年龄、家庭关系、是否离异及并发症是影响患者性体验的重要因素($P<0.05$)。**结论**:宫颈冷刀锥切术(CKC)后对性生活造成影响,术后对患者及配偶心理疏导、性知识宣教及 CIN 科普宣传是非常必要的,应作为术后随访重要内容,提高患者生活质量。

【关键词】 宫颈上皮内瘤变(CIN);宫颈冷刀锥切术(CKC);性生活

Impact of cervical cold knife conisation on postoperative sex life

HE Haipeng[1], *GAO Xinping*[2△], *LIANG Yijuan*[2], *ZHANG Hui*[2], *LI Yachai*[2], *WANG Weiming*[2]. *1. Graduate School, Hebei University, Baoding 071300, Hebei, China; 2. Department of Gynecology, The Hospital Affiliated to Hebei University, Baoding 071300, Hebei, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To evaluate the cervical cold knife conisation (CKC) on the postoperative sex life of patients with cervical intraepithelial neoplasia Ⅲ (CINⅢ) and its influencing factors. **Methods**: A retrospective analysis on the clinical data of 153 CINⅢ patients receiving CKC in our hospital from January 2012 to January 2015 was conducted. The Arizona sexual experience scale was used to survey the sex life of all patients at preoperative and postoperative 6 months and 1 year, to analyze the situation of sexual experience and its influencing factors. **Results**: The preoperative and postoperative 6 months and 1 year sex life experience score was (16.24 ±3.840), (18.18 ±4.228) and (17.21 ±4.916) respectively, with statistically significant difference ($P<0.01$). Multiple regression analysis results showed that age, family relationships, whether divorced and post-operational complications were the important factors influencing the patients´sexual experience ($P<0.05$). **Conclusion**: CKC can affect the postoperative sexual life of patient and spouse psychological counseling, sex knowledge education and CIN knowledge propaganda are very necessary, which should be considered as an important content of postoperative follow-up to improve patients' quality of life.

【**Key words**】 Cervical intraepithelial neoplasia (CIN); Cervical cold knife conisation (CKC); Sex life

【中图分类号】 R711.74 【文献标志码】 A

随着健康体检的普及,发现高级别宫颈上皮内瘤变发病人数逐年上升且有年轻化趋势,宫颈冷刀锥切术对其兼有诊断和治疗作用,成为其主要手术方式。但是随着人们生活水平的不断提高及医疗模式的转变(生物-心理-社会),锥切术后产生的问题也逐渐受到重视,其中之一就是对性生活的影响。性生活是其生活中的重要组成部分,性生活满意度是衡量其生活质量的重要指标,所以研究宫颈锥切术(CKC)后对性生活的影响非常必要。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

研究对象:对我院 2011 年~2015 年收治的采用宫颈冷刀锥切术治疗的 153 例 CINⅢ级患者,对患者术前、术后半年、术后 1 年进行问卷调查。纳入标准:(1)CINⅢ级患者,所有患者均进行冷刀锥切术,均有完整的病历资料。(2)无其他严重的器质性疾病史;未滥用精神类药品。(3)具备正常读、写、听、说的能力,无交流障碍。排除标准:(1)存在精神疾患或认知障碍者;(2)12 例因术后 1 年没有性生活,未纳入统计范围。

一般资料调查表包括人口统计学资料包括:年龄、婚姻状况、生育状况、家庭状况,文化程度、职业、有无性生活指导。

1.2 治疗方法

冷刀锥切术治疗具体操作步骤如下:对宫颈上皮内瘤变患者住院治疗,在患者进入手术室的时候对其腰硬联合阻滞部位实施麻醉,对膀胱采取截石位的方式,对患者外阴部位进行消毒,宫颈涂抹络合碘,在碘实验过程中,观察发生的病变。以特定角度对颈管内斜宫颈锥形进行切除,在宫颈组织病变区外 5mm,切除的深度为 2.5mm。止血的方式采用缝合或者电凝,碘仿纱布来进行辅助压迫,24h 取出。患者在手术之后予以抗生素抗感染治疗,在手术之后的 1 个月严禁出现性行为和盆浴。

1.3 性生活调查问卷

本研究采用亚利桑那州性体验量表[1]对患者性生活体验进行调查。亚利桑那州性体验量表共有 5 项评定内容,在女性方面,涉及性驱动、性觉醒、阴道湿润、性高潮能力以及性满意度。评分标准:患者 ASEX 总分≥19 分,任意 1 条目≥5 分或其中 3 个条目≥4 分视为性功能障碍。分数越高说明性功能障碍越严重。安排专人填写调查问卷,以门诊回访与电话回访相结合的方式进行调查,调查完毕后进行统计学分析。

1.4 统计学处理

本研究采用 SPSS19.0 软件进行统计学分析。检验标准为 $\alpha=0.05$,对症状的频数及严重程度进行描述性分析;采用配对 t 检验分析锥切术前和术后半年、术后 1 年性功能之间的差异。采用多元线性回归模型分析锥切术后性生活质量的影响因素。

2 结果

2.1 一般情况

共收到有效资料 153 份,年龄 22~55 岁,平均 40.7 岁,其中 22~40 岁 110 例。未生育 12 例。初次性生活年龄 18~23 岁,初次妊娠年龄 19~25 岁。接触性出血 87 例,体检发现 52 例,下腹部隐痛 14 例。均接受冷刀锥切术;无急性宫颈炎、盆腔炎。

2.2 患者术后性体验得分现状

本研究使用亚利桑那州性体验表得出,患者手术前性体验得分为(16.24 ± 3.840)分,其中性功能障碍者有 52 人,占调查总人数的 33.9%,术后 6 个月性体验得分为(18.18 ± 4.228)分,其中性功能障碍 72 人,占调查总人数的 47.1%,术后 1 年性体验得分为(17.21 ± 4.916)分,其中性功能障碍 55 人,占调查总人数的 35.9%。见表 1。t 检验结果显示各时间点之间评分差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 问卷总分及各因子得分情况

因子	术前	术后半年	术后 1 年
性驱动	3.46 ± 0.946	3.94 ± 0.980	3.47 ± 1.033
性觉醒性	3.02 ± 0.862	3.70 ± 0.953	3.46 ± 1.045
阴道湿滑	3.10 ± 0.793	3.96 ± 0.895	3.50 ± 1.033
高潮能力	3.30 ± 0.981	4.62 ± 0.963	4.29 ± 1.017
性满意度	3.35 ± 0.963	3.26 ± 0.841	3.49 ± 1.046
总分	16.24 ± 3.840	18.18 ± 4.228	17.21 ± 4.916

2.3 各种因素对性生活质量的影响

以术后半年性体验得分为因变量,以性体验异常可能影响因素,即年龄、BMI、文化程度、职业类型、家庭关系、是否离异为自变量进行多元回归分析,结果显示四个因素对锥切术后有显著影响($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 性体验多元回归分析结果

变量	B	β	t	P
常数	18.225		2.614	0.011
年龄	0.265	0.501	4.665	0.000
BMI	0.111	0.093	1.134	0.260
文化程度	−0.037	−0.010	−0.094	0.926
职业类型	−0.752	−0.170	−1.976	0.051
家庭关系	−1.246	−0.199	−2.054	0.043
是否离异	−6.283	−0.231	−2.373	0.020
并发症	1.301	0.121	2.013	0.021

注:$R^2 = 0.041$, $F = 11.473$, $P = 0.000$

3 讨论

随着宫颈癌筛查的普及和技术的提高,临床上 CIN 患者明显增加,并向低龄化趋势发展,CKC 在治疗高级别宫颈上皮内瘤变上有着重要作用,可以达到治疗和诊断的双重目的。过去很少有人关注患者治疗后性生活这一问题,但我们在该病术后随访中发现该类患者中许多存在这方面的影响,为此,我们进行了相关研究;由于性生活是受生理结构的影响,同时女性对疾病的认知和心理状态也存在一定关系。宫颈冷刀锥切术对女性性生活质量的影响以及是否导致或加重性功能障碍,目前尚无明确的结论。在评估性生活质量工具的研制方面,目前仍处在一个早期探索阶段[2]。在国内,已经有中国女性性功能指数问卷和女性性生活质量问卷[3]。《亚利桑那州性体验量表 - 女性》是专门针对女性性功能的评估量表[4,5]。运用此表在对精神病患者性功能进行评估发现,精神病患者的性功能障碍率相当高,临床医生应适当的考虑患者的性功能与精神症状来综合治疗[6]。此表也用于药物治疗疾病时对性功能影响的监测[7-9]。此表经张向荣等翻译后[10],在国内已推广应用。性功能障碍往往与躯体、心理和多重社会问题相关[4]。本次研究发现,术前功能障碍者有 52 人(33.9%),术后 6 个月性功能障碍 72 人(47.1%),术后 1 年性功能障碍 55 人(35.9%)。国内外研究报道,女性性功能障碍的发生率在 16% ~ 57%,高于男性性功能障碍发生率[11],与本研究数据相符。本组研究发现,患者在术前、术后整体性生活满意,但同时也有超过 30% 不同程度的性功能障碍,主要表现在性交疼、性驱动障碍及性高潮障碍。

影响性生活质量的因素有多种,国外的研究认为影响女性性生活质量的因素包括年龄、经济状况、教育程度、夫妻关系、绝经状态以及躯体疾病等[12]。查阅国内外文献,主要针对子宫全切或次全切除对性功能的影响研究,Zobbe 等[13]认为全子宫切除术对性功能无负面影响;同时认为性生活满意度预测因素包括:性伴侣关系、术前性生活满意度、身体健康状况以及激素治疗。但也有研究提出相反的观点,Gumann 等[14]研究认为,接受宫颈癌根治术的患者并没有明显的性生活后遗症。

宫颈冷刀锥切术的常见并发症有出血、继发感染、宫颈管狭窄。本次调查发现,12 例患者术后 1 年没有性生活,患者主要担心恐惧疾病复发[15-17],切口愈合不良,拒绝过性生活。由于宫颈上皮内瘤变发生在生殖器官,此次研究 87 例宫颈上皮内瘤变患者首发症状就是在性交后发现阴道出血,且认为 HPV 的感染与性伴侣息息相关,因此将疾病与性生活相联系的心理在人群中很常见。部分患者随访及评分显示,锥切术后患者的性生活质量改善,可能与疾病的痊愈,不再担心 HPV 感染及宫颈恶变等生理心理负担减轻有关。所以,术后对患者及配偶心理疏导应作为术后随访重要内容。

综上所述,影响宫颈锥切术后性功能的因素是多方面综合交互作用的,其中年龄、家庭关系、是否离异及并发症四个因素是主要相关因素。由于性功能障碍可以对生活质量和婚姻关系产生有害影响,因此需要采取干预措施来应对这些问题并进行筛查以发现这些问题[18]。妇科医生应具备初步诊断性功能障碍的能力,不但关注治疗后患者疾病的痊愈和发展问题,也要重视患者生活质量方面的问题,在诊疗的过程中主动给予这类患者更多的医疗及人文关怀。

参 考 文 献

[1] Diehl A, Rassool GH, Dos Santos MA, et al. Assessment of sexual dysfunction symptoms in female drug users: Standardized vs. unstandardized methods. Subst Use Misuse, 2016,51(4):419 - 426.

[2] Schober JM. Sexual quality of life in an intersexual population: a

needs assessment. BJU Int,2004(Suppl 3):54 – 56.
[3] 胡蕾,胡佩诚. 女性性生活质量问卷的编制和信效度检验. 中国心理卫生杂志,2008,22(6):447 – 450.
[4] McGahuey CA, Gelenberg AJ. The Arizona Sexual Experience Scale (ASEX) reliability and validity. Journal of Sex & Marital Thempy, 2000,26(1):25 – 40.
[5] Yanartas O, Kani HT, Bicakci E, et al. The effects of psychiatric treatment on depression, anxiety, quality of life, and sexual dysfunction in patients with inflammatory bowel disease. Neuropsychiatr Dis Treat, 2016(12):673 – 683.
[6] Genek Ülgen M, Güleç G. Evaluation of Changes in Anxiety and Depression Symptoms, and Sexual Functions in Patients Receiving Antidepressants: 3 Months – Long Naturalistic Follow – Up Study. Turk Psikiyatri Derg, 2016,27(3):161 – 169.
[7] Parvaresh N, Sabahi AR, Mazhari S, et al. A Study of the sexual function, sleep, and weight status of patients after 6 months of methadone maintenance treatment. Addict Health, 2015,7(1 – 2):24 – 29.
[8] Kheradmand A, Amini Ranjbar Z, Zeynali Z, et al. Sleep quality and sexual function in patients under methadone maintenance treatment. Int J High Risk Behav Addict, 2015,4(4):e23550.
[9] Dording CM, Schettler PJ, Dalton ED, et al. A double – blind placebo – controlled trial of maca root as treatment for antidepressant – induced sexualdysfunction in women. Evid Based Complement Alternat Med, 2015: 949036.
[10] Zhang XR, Zhang ZJ, Zhu RX, et al. Sexal dysfunction in male schizophrenia: influence of antipsychotic drugs, prolactin and polymorphisms of the dopamine D2 receptor genes. Pharacogenomics, 2011,12(8):1127 – 1136.
[11] 张爱霞,潘连军,陈湘玉,等. 南京市城市女性性功能障碍的调查. 中华男科学杂志,2011,17(6):488 – 491.
[12] 胡蕾,胡佩城. 城市女性性生活质量的相关因素. 中国心理卫生杂志,2008,22(10):732 – 738.
[13] Zobbe V, Gimbel H, Andersen BM, et al. Sexuality after total vs subtotal hysterectomy. Acta Obstet Gynecol Scand, 2004,83(2): 191 – 196.
[14] Grumann M, Robertson R, Hacker NF, et al. Sexual functioning in patients following radical hysterectomy for stage IB cancer of the cervix. International Journal of Gynecological Cancer, 2001, 11(5): 372 – 380.
[15] Graff LA, Walker JR, Bernstein CN. Depression and anxiety in inflammatory bowel disease: a review of comorbidity and management. Inflamm Bowel Dis, 2009, 15(7):1105 – 1118.
[16] Filipovic BR, Filipovic BF. Psychiatric comorbidity in the treatment of patients with inflammatory bowel disease. World J Gastroenterol, 2014, 20(13):3552 – 3563.
[17] Marin L, Mañosa M, Garcia – Planella E, et al. Sexual function and patients' perceptions in inflammatory bowel disease: a case – control survey. J Gastroenterol, 2013,48(6):713 – 720.
[18] Mohammad – Alizadeh CS, Mirghafourvand M, Khaki – Rostami Z, et al. Sexual dysfunction and help seeking behaviors in newly married men in Sari City: a Descriptive. Journal of Caring Sciences, 2015, 4(2): 143 – 153.

(收稿日期:2016 – 10 – 13)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2017.04.022

中西医结合在防治宫颈 HPV 感染癌前病变及术后复发中的效果分析

于洪波[1] 杨雷[1] 于海莲[1] 吕玲玲[1] 李冬雷[2]
1 定州市人民医院妇产科,河北 保定 073000
2 保定市第二中心医院肿瘤科,河北 保定 072750

【摘 要】 **目的:**研究中西医结合在宫颈 HPV 感染癌前病变及术后复发中的临床防治效果,为临床提供依据。**方法:**选取 2015 年 1 月至 2016 年 4 月医院诊治的宫颈 HPV 感染癌前病变及手术治疗患者 60 例,根据防治措施不同将患者分为对照组 30 例和观察组 30 例,对照组采用西医防治,观察组联合中医防治,比较两组防治效果。**结果:**两组治疗前宫颈炎积分及 RLU/CO 值差异无统计学意义($P>0.05$);观察组治疗后宫颈炎积分、RLU/CO 值,显著低于对照组($P<0.05$);观察组患者治疗后 HPV 感染率、术后治疗复发率,显著低于对照组($P<0.05$)。**结论:**宫颈 HPV 感染癌前病变及手术治疗患者在西医防治基础上联合中医防治效果理想,值得推广应用。

【关键词】 中西医结合;宫颈 HPV 感染;癌前病变;术后复发;防治效果

【第一作者简介】于洪波(1976 –),女,副主任医师,主要从事妇产科方面工作。

Integrative medicine in preventing cervical HPV infection precancerous lesions and postoperative recurrence

YU Hongbo[1], YANG Lei[1], YU Hailian[1], LV Lingling[1], LI Donglei[2]. 1. Department of Obstetrics and Gynecology, Dingzhou People's Hospital, Baoding 073000, Hebei, China; 2. Department of Oncology, Baoding Second Central Hospital, Baoding 072750, Hebei, China

【Abstract】 **Objectives**: To study the effect of integrative medicine in preventing cervical HPV infection precancerous lesions and postoperative recurrence, in order to provide basis for its clinical treatment. **Methods**: 60 patients with cervical HPV infection and precancerous lesions from January 2015 to April 2016 were selected and divided into observation group and control group, each of 30 cases. The control group was treated with western medicine and the observation group was treated with integrative medicine. The treatment effect of the two groups was compared. **Results**: Before treatment, difference in cervicitis and integral RLU / CO value was not significant ($P > 0.05$). The cervicitis points, RLU / CO values in the observation group after treatment were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). The HPV infection rate and postoperative recurrence rate of the observation group after treatment were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion**: Integrative medicine is effective in preventing cervical HPV infection and precancerous lesions and postoperative recurrence, thusly worth widely application.

【Key words】 Integrative medicine; Cervical HPV infection; Precancerous lesions; Postoperative recurrence; Prevention effect

【中图分类号】 R737.33 **【文献标志码】** A

宫颈癌发病率仅次于乳腺癌。数据报道显示[1]:全世界每年有 46.6 万新发乳腺癌患者,且超过 80.0% 患者在发展中国家,我国宫颈癌发病例数及死亡率占世界宫颈癌的 1/3。相关研究显示:宫颈癌发生率与 HR - HPV 感染关系密切,且该疾病发生出现上升趋势,并趋于年轻化[2]。临床上虽然已经研制出预防 HPV 的疫苗,但是由于价格相对昂贵,难以在基层医院推广应用。同时,疫苗的安全性、疗效也难以推广。常规 HPV 感染预防防范主要以西药为主,但是西药使用时药物不良反应发生率较高,难以达到预期的防治效果[3]。近年来,中西医结合在宫颈 HPV 感染癌前病变及术后复发中得到应用,且效果理想。为了探讨中西医结合在宫颈 HPV 感染癌前病变及术后复发中的临床防治效果,选取 2015 年 1 月至 2016 年 4 月医院诊治的宫颈 HPV 感染癌前病变及手术治疗患者 60 例。报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

随机选取 2015 年 1 月至 2016 年 4 月医院诊治的宫颈 HPV 感染癌前病变及手术治疗患者 60 例,随机数字法分为对照组和观察组。CIN 分期:13 例 CIN Ⅰ 期,10 例 CIN Ⅱ 期,7 例 CIN Ⅲ 期。对照组 30 例,年龄 45 ~ 64 岁,平均(50.34 ± 2.5)岁。观察组 30 例,年龄 44 ~ 65 岁,平均(48.74 ± 2.4)岁。CIN 分期:CIN Ⅰ 期 11 例,CIN Ⅱ 期 11 例,CIN Ⅲ 期 8 例。纳入标准:(1)符合《妇产科学》第七版[4]及《中药新药临床研究指导原则(试行)》[5]中宫颈 HPV 感染癌前病变及术后相关诊断标准,采用 TBS 分类法进行细胞学诊断;(2)患者均经过手术病理得到确诊。排除标准:(1)不符合临床诊断标准者;(2)严重心、肝、肾功能异常者。本试验均在患者及家属知情同意下进行,且试验通过本院伦理委员会批准同意,两组患者临床资料差异无统计学意义。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	例数	年龄(岁)	病程(月)
观察组	30	50.34 ± 2.5	6.3 ± 2.9
对照组	30	48.74 ± 2.4	6.7 ± 3.1
P	/	> 0.05	> 0.05

1.2 治疗方法

对照组采用西医防治方法:将一枚聚甲酚磺醛栓(Nycomed GmbH,国药准字 H20090193)溶解在生理盐水中制备浓缩液,利用长棉签浸润,放入宫颈管 1 ~ 2min,然后采用等大或稍大于宫颈的消毒棉片进入,贴敷宫颈 3 ~ 4min,2 次/d。次日晚阴道深部距离宫颈处置入 1 枚索平栓(烟台荣昌制药股份有限公司,国药准字 H20044373),连续使用 2 周(1 个疗程)[6]。

观察组联合中医防治方药:土茯苓 30g、山豆根 25g、黄柏 25g、苦参 30g、百部 25g、老紫草 25g、蛇床子 20g、鹤虱 20g。月经干净后第 3d 对阴道常规消毒,充分暴露宫颈,采用无菌棉球擦拭宫颈黏液,采用 100mL 消疣汤煎剂冲洗宫颈患处,按压片刻取出[7]。

1.3 观察指标

(1)观察两组患者宫颈炎指标积分变化情况(参照侯萌等人方法评定),包括宫颈糜烂积分和 TCT 积分;(2)观察两组患者治疗后 HPV 感染率及复发率。

1.4 统计分析

采用 SPSS18.0 软件处理,计数资料行 χ^2 检验,采用 n(%)表示,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验,$P < 0.05$ 时差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后宫颈炎积分及 RLU/CO 值比较

两组治疗前宫颈炎积分及 RLU/CO 值差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组治疗后宫颈炎积分、RLU/CO 值,显著低于

对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后宫颈炎积分及 RLU/CO 值比较

组别		宫颈炎积分(分)	RLU/CO 值
观察组($n=40$)	治疗前	32.7 ± 3.05	170.55 ± 25.07
	治疗后	4.65 ± 1.87[ab]	3.17 ± 0.85[ab]
对照组($n=40$)	治疗前	33.26 ± 2.85	168.50 ± 23.22
	治疗后	15.20 ± 2.15[b]	90.05 ± 10.85[b]

注:和对照组相比,[a]$P<0.05$;与治疗前相比,[b]$P<0.05$

2.2 *两组患者治疗后 HPV 感染率及复发率比较*

观察组患者治疗后 HPV 感染率为 53.3%、复发率为 3.3%,显著低于对照组的 76.7% 和 20.0%($P<0.05$)。

3 讨论

文献报道显示[8]:宫颈癌主要是由于宫颈感染 HPV 病毒引起,属于常见的恶性肿瘤。我国每年约有 15 万宫颈新发病例,每年约 8 万人死于宫颈癌,位于女性恶性肿瘤的第二位。目前,临床上对于宫颈癌更多的以手术治疗为主,该方案虽然能改善患者症状,但是长期疗效欠佳,复发率较高,难以达到预期的治疗效果。近年来,中西医结合在宫颈 HPV 感染癌前病变及手术治疗患者中得到应用,且效果理想[9,10]。本研究中,两组治疗前宫颈炎积分及 RLU/CO 值差异无统计学意义($P>0.05$);观察组治疗后宫颈炎积分、RLU/CO 值,显著低于对照组($P<0.05$)。西药主要由爱宝疗、苏平栓等药物组成,两种药物主要活性成分均为聚甲酚磺醛,属于是一种强酸物质,药物具有较强的抗病毒、杀菌等作用,对坏死或病变组织具有选择性,能促使坏死组织发生凝结、脱落,且药物不会对正常组织产生影响[11,12]。但是,临床上采用单一西药难以达到良好的预防效果。实验中,中医方药主要由:土茯苓、山豆根、黄柏、苦参、百部、老紫草、蛇床子、鹤虱等组成,土茯苓具有解毒散结、祛风通络等功效;山豆根具有清热解毒、消炎等功效;黄柏具有清热燥湿、泻火解毒等功效[13,14];苦参具有清热燥湿、祛风杀虫等功效;鹤虱具有杀虫、清热解毒等功效,诸药共奏,能改善患者症状,降低 HPV 感染率和复发率[15,16]。临床上,宫颈 HPV 感染癌前病变及手术治疗患者在西医防治基础上联合中医防治效果理想,能发挥不同治疗方案优势,达到优势互补,提高临床治疗效果[17]。本研究中,观察组患者治疗后 HPV 感染率、术后治疗复发率,显著低于对照组($P<0.05$)。

综上所述,宫颈 HPV 感染癌前病变及手术治疗患者在西医防治基础上联合中医防治效果理想,值得推广应用。

参 考 文 献

[1] 魏文斐,苏桂栋,吴兰芳,等. 宫颈癌与癌前病变组织中 HPV-16 的整合感染状态. 南方医科大学学报,2015,35(1):47-50.

[2] 谢虹,赵芳,马新,等. 膦甲酸钠氯化钠治疗人乳头状瘤病毒感染宫颈炎的临床疗效. 中华医院感染学杂志,2014,21(12):2943-2945.

[3] 郭超楠,任力,李德昌,等. DNA 倍体分析系统在宫颈癌早期诊断中的应用价值. 中国妇幼保健,2012,27(28):4476-4478.

[4] Cheng Y, Zhou Y, Jiang W, et al. Significance of E-cadherin, β-catenin, and vimentin expression as postoperative prognosis indicators in cervical squamous cell carcinoma. Hum Pathol,2012,43(8):1213-1220.

[5] Zhai J, Yang X, Zhang Y, et al. Reduced expression levels of the death-associated protein kinase and E-cadherin are correlated with the development of esophagial squamous cell carcinoma. Ther Med, 2013,5(3):972-976.

[6] Slowinska-Klencka D, Sporny S, Stasikowska-Kanicka O, et al. Ecadherin expression is more associated with histopathological type of thyroid cancer than with the metastaticpotential of tumors. Folia Histochem Cytobiol, 2012,50(4):519-526.

[7] 王焕妮,王慧儒,胡鹏,等. 宫颈上皮内瘤变Ⅱ-Ⅲ级患者 HPV 感染的分型及特点. 广西医科大学学报,2014,31(2):220-222.

[8] 符爱珍,蔡永广,张颖,等. HR-HPV、TCT 检测对高级别 CIN 宫颈锥切术后病变残留、复发的预测作用. 山东医药,2013,53(16):22-24.

[9] 侯萌,安瑞芳,吴静. 宫颈炎康栓治疗宫颈高危型人乳头瘤病毒感染疗效观察. 中国实用妇科与产科杂志,2013,7(1):579-583.

[10] 杨雪萍. 重组人干扰素 α-2a 凝胶配合微波治疗宫颈持续 HPV 感染性疾病的临床疗效观察. 中国妇幼保健,2013,28(11):1817-1819.

[11] 李静然,魏丽惠. 子宫颈癌筛查研究新进展研讨会纪要. 中国妇产科临床杂志,2013,14(4):370-371.

[12] Brown CA, Bogers J, Sahebali S, et al. Role of protein biomarkers in the detection of high-grade disease in cervical cancer screening programs. J Oncol, 2012(31):289315.

[13] 毕雪玲,张福梅. 液基薄层细胞学检测联合人乳头瘤病毒基因分型检测在宫颈病变筛查中的应用价值评估. 中国性科学,2013,22(8):28-30,36.

[14] 王为民,汪建华,侯洪春. CK17 在宫颈上皮内瘤变和宫颈癌组织中的表达及意义. 实用癌症杂志,2012, 27(1): 38-40.

[15] Yamaguchi K, Lantowski A, Dannenberg AJ, et al. Histonedeacetylase inhibitors suppress the induction of c-Jun and its target genes including COX-2 . Biol Chem,2015, 280(28): 32569-32577.

[16] 沈业霞. 中西医结合在防治宫颈 HPV 感染癌前病变及术后复发中的探讨. 中国性科学,2009,18(9):5-8,13.

[17] 刘伟,赵于飞,张红雁,等. 血清鳞癌抗原 SCC-Ag 测定在诊断宫颈癌复发中的意义. 皖南医学院学报,2013,32(2):126-128.

(收稿日期:2016-05-30)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2017.04.023

重组人干扰素 α – 2b 应用时机对宫颈上皮内瘤变治疗效果的影响

李淑华 谭家蓉 毛世华
重庆三峡中心医院妇产科, 重庆 404000

【摘 要】 **目的:**探讨重组人干扰素 α – 2b 应用时机对宫颈上皮内瘤变治疗效果的影响。**方法:**选取我院 2014 年 1 月至 2015 年 2 月收治的 129 例采用 LEEP 刀宫颈锥切术治疗的宫颈上皮内瘤变患者进行研究,按随机数字表法将其分为研究组和对照组,研究组在术前术后均给予重组人干扰素 α – 2b 治疗,对照组在术后给予重组人干扰素 α – 2b,比较两组患者治疗效果及免疫功能水平。**结果:**研究组治疗总有效率为 90.76%,对照组为 75.00%,组间比较差异有统计学意义(χ^2 = 4.612,P < 0.05)。术后 1 年随访,研究组无复发病例,对照组 5 例(7.81%)复发,复发率比较差异无统计学意义(χ^2 = 3.391,P > 0.05)。研究组术中出血量[(4.46 ± 1.65)mL *vs* (24.31 ± 3.26)mL]和愈合时间[(4.25 ± 1.51)周 *vs* (5.63 ± 1.74)周]较对照组低,阴道排液量 > 月经量发生率低于对照组,差异有统计学意义(P < 0.05)。治疗后研究组 $CD8^+$ 水平低于对照组,IgG、IgM、IgA、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$ 均高于对照组,差异有统计学意义(P < 0.05)。**结论:**LEEP 刀宫颈锥切术治疗宫颈上皮内瘤变手术前后均应给予重组人干扰素 α – 2b 治疗,可有效提高治疗效果,改善患者免疫功能。

【关键词】 宫颈上皮内瘤变;重组人干扰素 α – 2b;LEEP 刀;宫颈锥切术

Influence of application timing of IFNα – 2b on the treatment effect of cervical intraepithelial neoplasia *LI Shuhua, TAN Jiarong, MAO Shihua. Department of Obstetrics and Gynecology, Chongqing Three Gorges Central Hospital, Chongqing 404000, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the influence of application timing of IFNα – 2b on the treatment effect of patients with cervical intraepithelial neoplasia. **Methods**: 129 patients with cervical intraepithelial neoplasia treated with LEEP cervical incision in our hospital from January 2014 to February 2015 were chosen as experimental objects, and were divided into research group and control group by random number table method. The research group were treated with IFN – α – 2b before and after operation, while the control group were only treated with IFNα – 2b after operation. Therapeutic effect and immune function between the two groups were compared. **Results**: The total effective rate of the research group and control group was 90.76% and 75%, with statistically significant differences (χ^2 = 4.612, P < 0.05). In the 1 year follow up, there were no recurrent cases in the research group and 5 cases in the control group (7.81%). There was no significant difference in recurrence rate between the two groups (χ^2 = 3.391, P > 0.05). The amount of bleeding in the research group [(4.46 ± 1.65) ml vs. (24.31 ± 3.26) ml] and healing time [(4.25 ± 1.51) weeks vs. (5.63 ± 1.74) weeks] was lower than that in the control group, and the incidence rate of vaginal discharged > menstrual volume was lower than the control group, with significant difference (P < 0.05). The $CD8^+$ of research group after treatment were lower than control group, while IgG, IgM, IgA, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ were higher than the control group, with statistically significant difference (P < 0.05). **Conclusion**: IFNα – 2b should be used before and after LEEP cervical cone resection, which can effectively improve the treatment effects and immunity.

【**Key words**】 Cervical intraepithelial neoplasia; IFNα – 2b; LEEP; Cervical cone resection

【中图分类号】 R737.33 【文献标志码】 A

宫颈上皮内瘤变是妇科常见疾病,包括宫颈原位癌和非浸润性宫颈癌前病变两种类型。有研究指出,宫颈上皮内瘤变严重可危及患者生命,轻者影响患者生命质量[1]。因此,有效的防治工作对改善宫颈上皮内瘤变患者的生命质量及生命长度意义重大。LEEP 刀宫颈锥切术是手术治疗宫颈上皮内瘤变的主要术式,其临床疗效已经得到广泛研究证实[2]。近年来有研究发现,重组人干扰素 α – 2b 联合 LEEP 刀宫颈锥切术可进一步提高治疗效果,改善患者生活质量[3]。但目前对于重组人干扰素 α – 2b 的应用时机尚无定论。有研究认为术前术后均应

【第一作者简介】李淑华(1966 –),女,主治医师,主要从事妇产科临床工作。

给予重组人干扰素 α－2b 治疗,复发率可得到明显降低[4]。但也有研究认为,仅在术后给予重组人干扰素 α－2b 治疗即可,与术前术后给药相比疗效无统计学差异[5]。为明确重组人干扰素 α－2b 应用时机,给临床治疗提供依据,选取 129 例采用 LEEP 刀宫颈锥切术治疗的宫颈上皮内瘤变患者进行研究。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机选取我院 2014 年 1 月至 2015 年 2 月收治的 129 例宫颈上皮内瘤变患者进行研究,排除合并其他恶性肿瘤及严重器质性病变患者。入组前盆腔 B 超检查结果正常,经组织活检和液基细胞学检查确诊为宫颈上皮内瘤变(CIN) Ⅰ~Ⅱ级者,采用 LEEP 刀宫颈锥切术治疗。按随机数字表法将患者分为研究组和对照组。研究组患者 65 例,其中 CIN Ⅰ级 31 例,CIN Ⅱ级 34 例,年龄 25 ~47 岁,平均年龄(34. 73 ± 6. 12)岁,病程 4 ~27 个月,平均(16. 18 ± 8. 54)个月,孕次 1 ~4 次,平均(2. 15 ± 0. 73)次。对照组患者 64 例,其中 CIN Ⅰ级 28 例,CIN Ⅱ级 36 例,年龄 25 ~46 岁,平均年龄(34. 59 ± 6. 03)岁,病程 4 ~26 个月,平均(16. 12 ± 8. 37)个月,孕次 1 ~3 次,平均(2. 09 ± 0. 76)次。两组患者一般资料对比差异无统计学意义($P > 0.05$)。患者入组前均知情同意,并签署知情同意书。

1.2 治疗方法

1.2.1 治疗方案 两组患者均采用 LEEP 刀宫颈锥切术治疗,并联合重组人干扰素 α－2b 治疗。研究组在术前术后均给予重组人干扰素 α－2b 治疗,对照组仅在术后给予重组人干扰素 α－2b 治疗。

1.2.2 手术方法 在月经干净后 3d 进行手术,术前 24h 避免性生活,均采用 LEEP 刀宫颈锥切术治疗。采用利多卡因对宫颈实施局部麻醉,然后采用碘试验将病变区域完全显示,输出功率设定为 50W,宫颈环形电圈切入并旋转 1 周,切入深度依据 CIN 分级确定:CIN Ⅰ切入深度为 1. 5 ~2. 0cm,切入范围在病变外侧 3mm;CIN Ⅱ切入深度为 2. 0 ~2. 5mm,切入范围在病变外侧 5mm 处。切除病变后及时送检。所有患者均常规给予抗生素口服治疗 1 周,包括链霉素(0. 5g,Bid,哈药集团制药总厂,国药准字 H23021598)与甲硝唑(0. 2g,Bid,武汉武药制药有限公司,国药准字 H42021744)。

1.2.3 给药方法 研究组在术前术后均给予重组人干扰素 α－2b 栓(安徽安科生物工程集团股份有限公司,国药准字 S20020103,规格:10 万 U/粒)治疗,术前 1 粒/d,经阴道给药,连续给药 20d,术后用药在术后首次月经干净后开始给药,1 粒/d,经阴道给药,连续给药 20d。对照组仅在术后首次月经干净后开始给药,1 粒/d,经阴道给药,连续给药 40d。

1.3 疗效评价

(1)疗效评价标准[6]:在术后 6 个月时进行,分为痊愈、有效和无效三个等级。痊愈:阴道镜及液基细胞学检查未发现病变,宫颈光滑;有效:活检证实 CIN 分级降低,病变范围减少;无效:病变范围未改善或扩大。复发:术后 6 个月病变消失,术后 1 年随访再次发现病变。(2)临床指标:记录术中出血量、愈合时间及阴道排液量等指标。(3)免疫功能:在治疗后 2 周采取静脉血供检测,T 细胞亚群采用流式细胞法检测,免疫球蛋白采用酶联免疫吸附试验检测。

1.4 统计学方法

采用 SPSS19. 0 软件分析数据,计数资料采用率[n(%)]表示,采用 χ^2 检验分析,计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,$P < 0.05$ 时差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗效果对比

研究组治疗总有效率为 90. 76%,对照组为 75. 00%,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。术后 1 年随访,研究组无复发病例,对照组 5 例(7. 81%)复发,复发率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 3.391$,$P > 0.05$)。

表 1 两组患者治疗效果对比

时间	例数	痊愈	有效	无效	总有效率
研究组	65	19(29. 23)	40(61. 53)	6(9. 23)	59(90. 76)
对照组	64	17(26. 56)	31(48. 43)	16(25. 00)	48(75. 00)
χ^2					4. 612
P					< 0. 05

2.2 两组患者临床指标对比

研究组术中出血量和愈合时间较对照组低,阴道排液量 > 月经量发生率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者临床指标对比

时间	例数	术中出血量(mL)	愈合时间(周)	阴道排液量[n(%)]	
				> 月经量	≤月经量
研究组	65	4. 46 ± 1. 65	4. 25 ± 1. 51	7(10. 76)	58(89. 23)
对照组	64	24. 31 ± 3. 26	5. 63 ± 1. 74	18(28. 12)	46(71. 87)
t/χ^2		43. 530	4. 813	5. 162	
P		< 0. 05	< 0. 05	< 0. 05	

2.3 两组患者免疫功能对比

治疗后研究组 $CD8^+$ 水平低于对照组,其余指标均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者免疫功能对比

时间	例数	IgG	IgM	IgA	$CD4^+$	$CD8^+$	$CD4^+/CD8^+$
研究组	65	13. 08 ± 1. 36	2. 94 ± 0. 52	1. 41 ± 0. 37	38. 15 ± 3. 24	22. 36 ± 3. 52	1. 62 ± 0. 34
对照组	64	10. 13 ± 1. 12	1. 72 ± 0. 39	1. 01 ± 0. 32	34. 10 ± 3. 06	27. 58 ± 4. 23	1. 27 ± 0. 18
t		13. 437	15. 090	6. 563	7. 297	7. 623	7. 322
P		< 0. 05	< 0. 05	< 0. 05	< 0. 05	< 0. 05	< 0. 05

3 讨论

宫颈上皮内瘤变包括宫颈原位癌和宫颈非典型增生,是宫颈癌癌前病变的一系列发展过程[7]。临床上根据异型细胞范围及细胞异变程度将宫颈上皮内瘤变分为 CIN Ⅰ ~ Ⅲ三个等级。近年来国内宫颈上皮内瘤变发病率呈上升趋势[8]。特别是随着"细胞学 - 阴道镜 - 组织病理"三阶梯筛查的推广,宫颈上皮内瘤变检出率也随之增高。有研究指出,人类乳头状瘤病毒的传播也是宫颈上皮内瘤变发病率增高的重要原因[9,10]。早期明确诊断并给予标准治疗可有效改善宫颈上皮内瘤变患者预后,降低宫颈癌发生风险,提高患者生活治疗。手术是治疗宫颈上皮内瘤病的主要手段。LEEP 刀宫颈锥切术中在切除病变组织时即刻通过电凝止血,有效降低了出血量[11]。本次研究中两组患者术中出血量与文献报道相比均较低,表明 LEEP 刀宫颈锥切术治疗宫颈上皮内瘤变对患者创伤较小。

重组人干扰素 α - 2b 是病毒刺激宿主细胞分泌的产物,释放入血液循环后可促使其他细胞抗病毒,具有增强机体免疫能力的作用[12]。重组人干扰素 α - 2b 常用于淋巴瘤、尖锐湿疣、病毒性肝炎等疾病的治疗[13]。近年来有研究将其应用于 LEEP 刀宫颈锥切术术后,可有效提高人类乳头状瘤病毒清除率,进而促进治疗效果的改善[14,15]。本次研究对研究组患者在手术前后均给予重组人干扰素 α - 2b 治疗,而对照组仅在术后用药,结果发现研究组治疗总有效率为 90.76%,对照组为 75.00%,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),该结果与文献报道结论相符,证明术前、术后均给予重组人干扰素 α - 2b 治疗效果优于术后用药。有报道发现术后使用重组人干扰素 α - 2b 患者的复发率较术前术后均使用重组人干扰素 α - 2b 高,差异有统计学意义[16]。在本次随访中,研究组未发现复发病例,对照组 5 例(7.81%)复发,复发率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。这与文献报道结果不一致,可能是本次研究样本量较小有关。但对照组复发率高于研究组,也可以认为术前术后均给予重组人干扰素 α - 2b 治疗对复发率降低有一定影响。

本次研究中,研究组术中出血量和愈合时间较对照组低,阴道排液量 > 月经量发生率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。术前给予重组人干扰素 α - 2b 治疗,有效增强了患者机体能力,这可能对出血量的减少和愈合时间的缩短有一定作用。而治疗后研究组 $CD8^+$ 水平低于对照组,IgG、IgM、IgA、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$ 均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。整体看研究组免疫能力优于对照组,抗病毒能力得到有效增强,这与文献报道结论一致[17]。

综上所述,LEEP 刀宫颈锥切术治疗宫颈上皮内瘤变手术前后均应给予重组人干扰素 α - 2b 治疗,可有效提高治疗效果,改善患者免疫功能。但本次研究样本量较小、未对具体作用机制进行探讨,结论有待大样本量随机研究加以证实。

参 考 文 献

[1] 李俊强,刘绪义,陈晨,等. LEEP 治疗宫颈上皮内瘤变 219 例临床分析. 实用妇产科杂志,2015,31(11):874 - 877.

[2] 何素芬,金绍辉,唐良荟,等. LEEP 术治疗宫颈上皮内瘤变的临床观察. 重庆医学,2009,38(10):1235 - 1237.

[3] 吕玉璇,祝健婵,李焱,等. LEEP 联合人干扰素治疗宫颈上皮内瘤变伴高危型 HPV 疗效及预防复发的临床研究. 中国妇幼保健,2014,29(7):1126 - 1129.

[4] Michelin MA, Montes L, Nomelini RS, et al. Helper T Lymphocyte Response in the Peripheral Blood of Patients with Intraepithelial Neoplasia Submitted to Immunotherapy with Pegylated Interferon - α. International Journal of Molecular Sciences, 2015, 16(3): 5497 - 5509.

[5] 张改琴,惠娜. LEEP 术后联合辛复宁治疗宫颈上皮内瘤变 63 例疗效分析. 海南医学,2013,24(16):2440 - 2441.

[6] 曾四元,梁美蓉,李隆玉,等. 阴式筋膜外子宫颈切除术在宫颈上皮内瘤变和宫颈微浸润癌治疗中的临床应用. 中华肿瘤杂志,2013,35(7):543 - 546.

[7] 何鑫,陶绘丞,刘晨,等. 医院机会性筛查人群 HR - HPV 感染的流行病学特征及与宫颈癌前病变的关系. 首都医科大学学报,2015(2):219 - 225.

[8] 胡尚英,赵方辉,马俊飞,等. 轻度宫颈上皮内瘤变预后及其与人乳头状瘤病毒关系的前瞻性队列研究. 中华预防医学杂志,2014,48(5):361 - 365.

[9] 钱菊芬,陶爱群. 宫颈环形电切术与冷刀锥切术治疗宫颈上皮内瘤变疗效比较. 中国计划生育学杂志,2013,21(4):263 - 265.

[10] Yang J, Zhou DP, Wang B. Analysis on 21 cases with vaginal intraepithelial neoplasia treated by laser combined with recombinant human interferon α - 2b gel. Maternal and Child Health Care of China, 2013, 12(3): 36.

[11] Smit MAD, Jaffee EM, Lutz ER. Cancer immunoprevention—the next frontier. Cancer Prevention Research, 2014, 7(11): 1072 - 1080.

[12] 姚慧兰. 重组人干扰素 α - 2b 阴道泡腾胶囊治疗宫颈人乳头瘤病毒亚临床感染的疗效. 实用临床医学,2013,14(4):67 - 69.

[13] Misson DR, Abdalla DR, Borges AM, et al. Cytokine serum levels in patients with cervical intraepithelial neoplasia grade II - III treated with intralesional interferon - α 2b. Tumori, 2011, 97(5): 578 - 584.

[14] 冯美宁,高娟,刘洁,等. 60 例宫颈上皮内瘤样病变疗效分析. 实用预防医学,2012,19(9):1363 - 1364.

[15] 谷丽静. LEEP 刀宫颈锥切术联合术前术后应用重组 α - 2b 干扰素栓治疗宫颈上皮内瘤变临床疗效分析. 中国计划生育学杂志,2015,23(9):600 - 602,606.

[16] Talebian Yazdi M, Keene KR, Hiemstra PS, et al. Recent progress in peptide vaccination in cancer with a focus on non - small - cell lung cancer. Expert Review of Vaccines, 2014, 13(1): 87 - 116.

[17] 覃烨,谢莉. 重组人干扰素 α - 2b 阴道泡腾胶囊联合 LEEP 治疗宫颈上皮内瘤变的疗效分析. 武汉大学学报(医学版),2009,30(1):127 - 129.

(收稿日期:2016 - 05 - 16)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2017.04.024

抗 HPV 生物蛋白敷料治疗 HPV 高危感染合并宫颈 CIN Ⅰ的临床观察

霍艳芬 田旭青 霍墨杰

衡水市第二人民医院妇产科,河北 衡水 053000

【摘 要】 **目的:**探讨抗 HPV 生物蛋白敷料治疗 HPV 高危感染合并宫颈 CIN Ⅰ的疗效。**方法:**选取 2012 年 2 月至 2015 年 11 月期间在我院门诊就诊患者,选取 146 例 HPV 高危感染合并宫颈 CIN Ⅰ患者,随机分为研究组和对照组,研究组 84 例,采用抗 HPV 生物蛋白敷料阴道上药,每次 1 支,隔日 1 次,10 次为 1 个疗程,连用 3 个疗程。对照组 62 例,未使用药物,仅做观察。**结果:**在第 4 个月复查宫颈脱落细胞学检查和 HPV 检测,研究组总有效率为 80.95%,对照组总有效率为 46.67%,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。研究组宫颈脱落细胞学检查转阴率为 80.77%,对照组转阴率为 31.58%,两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**抗 HPV 生物蛋白敷料治疗 HPV 高危感染合并宫颈 CIN Ⅰ可能有效,未发现不良反应。

【关键词】 抗 HPV 生物蛋白敷料;HPV 高危感染合并宫颈 CIN Ⅰ;HPV 检测;宫颈脱落细胞学检查

Anti – HPV biological protein dressing in the treatment of high risk HPV infection complicated with cervical CIN1

HUO Yanfen, TIAN Xuqing, HUO Mojie. Department of Obstetrics and Gynecology, Hengshui Second Hospital, Hengshui 053000, Hebei, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the efficacy of anti HPV biological protein dressing in the treatment of high risk HPV infection and cervical CIN1. **Methods**: 146 patients with high – risk HPV infection complicated with cervical CIN1 in out – patient department of our hospital from February 2013 to November 2015 were selected and randomly divided into study group and control group. The 84 patients in the study group received a vessel of anti HPV fibrin dressing vaginal irrigation every other day for 3 courses, 10 times as a course of treatment. The 62 patients in the control group received no treatment. **Results**: In the 4th month review, the cure and effective rate of study group was 80.95% and that of the control group was 46.67%. Difference in the HPV clearance rate between the two groups was statistically significant ($P<0.05$). The cervical exfoliated cytology negative rate of study group and control group was 80.77% and 31.58% respectively, with statistically significant difference ($P<0.05$). **Conclusion**: Anti HPV biological protein dressing is effective in the treatment of high – risk HPV infection complicated with cervical CIN1, without noticed adverse reactions.

【**Key words**】 Anti – HPV biological protein dressing; HPV high risk infection complicated with cervical CIN1; HPV examination; Cervical cytology

【中图分类号】 R711.74 【文献标志码】 A

目前在世界范围内已经确认高危型 HPV 感染是引起子宫颈癌及其癌前病变的必要条件[1]。据统计,在所有宫颈癌的患者中,超过 99% 的病例可被检测到高危型 HPV DNA[2]。大约 50% 以上性生活活跃的女性一生中都曾有过 HPV 感染[3],但 HPV 感染在绝大多数情况下,可由于自身免疫机制能自我消除,但仍有 1% 可发生宫颈上皮内瘤变(CIN)或者宫颈癌[4]。持续性高危型 HPV 感染者患 CIN Ⅲ的风险增加 100 ~ 300 倍[5],因此,HPV 感染的消除对于宫颈病变 CIN 的预防和转归非常重要。本研究以 HPV 高危感染合并宫颈 CIN Ⅰ患者为研究对象,观察应用抗 HPV 生物蛋白敷料后宫颈 HPV 清除情况与 CIN 的转归。报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2012 年 2 月至 2015 年 11 月期间在我院门诊就诊患者,选取 146 例 HPV 高危感染合并宫颈 CIN Ⅰ患者,随机分为两组,研究组 84 例,患者年龄 21 ~ 60 岁,其中宫颈细胞学 ASCUS/LSIL 者 26 例,对照组 62 例,患者年龄 22 ~ 58 岁,其中宫颈细胞学 ASCUS/LSIL 者 19 例。两组年龄和宫颈细胞学异常率比较,差异均无统计学意义。剔除标准:(1)妊娠期和哺乳期妇女;(2)急性生殖道炎症;(3)恶性肿瘤和其他影响机体免疫状况的疾病;(4)宫颈上皮内瘤变高级别病变。所有入组人员均签署知情同意书。

【第一作者简介】霍艳芬(1973 –),女,副主任医师,主要从事妇产科临床与研究工作。

1.2 方法

研究组采用抗 HPV 生物蛋白敷料(Anti HPV biological protein dressing)(太原锦波生物医药科技有限公司,3g/支)阴道上药,每次 1 支,隔日 1 次(睡前使用),10 次为 1 个疗程,连用 3 个疗程。避开经期使用。对照组未用任何药物。两组均于用药后第 4 个月行宫颈脱落细胞学检查和 HPV 检测。如宫颈脱落细胞学持续 ASCUS/LSIL 和 HPV16 型或者 18 型阳性的再行阴道镜检查,必要时取宫颈活检。

1.3 判断标准

治愈:原高危型 HPV 感染全部转为阴性。有效:原高危型 HPV 感染型别消失,转为其它型别;或者原多种高危型 HPV 感染有一种或一种型别以上 HPV 消除。无效:原感染高危型 HPV 型别无变化或者在原型别基础上又感染其它型别。总有效率为治愈率与有效率之和。

1.4 统计学处理

采用 SPSS10.1 软件进行 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 HPV 感染情况

研究组中 HPV 感染 16 型 21 例(25.0%),其中合并感染其它型别的 6 例,58 型 11 例,合并其它型别的 5 例,56 型 9 例,其中合并其它感染 2 例,18 型 2 例,其它亚型感染 41 例,其中合并低危型感染 10 例。对照组 HPV 感染 16 型 16 例(25.8%),合并感染其它型别的 6 例,58 型 9 例,其中合并感染其它型别的 2 例,56 型 6 例,其中合并其它感染 2 例,18 型 1 例,其它亚型感染 30 例。

2.2 两组患者 HPV 清除率比较

第 4 个月随访时研究组 84 例,对照组 60 例,失访 2 例,研究组 HPV 清除率与对照组 HPV 自然转阴率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组 HPV 清除率比较

组别	总例数	治愈例数	有效例数	无效例数	总有效率(%)
研究组	84	30	38	16	80.95
对照组	60	10	18	31	46.67

2.3 两组患者宫颈脱落细胞学转阴率比较

研究组中 HPV 合并宫颈细胞学 ASCUS/LSIL 者 26 例,对照组 HPV 合并宫颈细胞学 ASCUS/LSIL 者 19 例。第 4 个月复查,宫颈脱落细胞学检查转阴率比较研究组与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组宫颈脱落细胞学检查转阴率比较

组别	例数	转阴例数	转阴率(%)
研究组	26	21	80.77
对照组	19	6	31.58

2.4 不良反应

研究组在用药期间无不良反应,依从性好。需要再次取活检的患者,病理分级无 1 例升级加重。

3 讨论

目前宫颈癌已经明确为同一高危型别 HPV 的持续性感染所致[6,7]。宫颈癌中 HPV 检出率可达 99.7%,有 100 多种亚型,根据其引起宫颈上皮内病变和浸润癌的风险程度分为低危及高危型。在宫颈上皮内瘤样病变和宫颈浸润癌中能检测到高危 HPV[8],大多数患者能依靠自身免疫系统在 HPV 感染后 8~10 个月内可以自行消除,但仍有 10%~15% 的患者持续感染,使宫颈上皮细胞发生不同程度的病变,严重的发展为浸润癌[9]。HPV 感染率随宫颈病变程度的加重呈现升高趋势[10],大约有 30% 的宫颈上皮内瘤变患者存在不同型别 HPV 的双重或多重感染[11],从 HPV 感染到癌前病变到浸润癌需要 5~15 年漫长的过程[12],不过有高危 HPV 持续性感染时,正常上皮或者低级别宫颈上皮内瘤变或者可在较短时间内发展为高级别宫颈上皮内瘤变[13,14],HPV 在预测治疗失败方面早于宫颈细胞学检测异常[15]。因此,积极防治 HPV 感染,特别是高危型 HPV 感染对预防和降低宫颈癌的发生具有重要的临床意义[16]。

抗 HPV 生物蛋白敷料主要成分是 JB 蛋白和卡波姆。JB 蛋白是将食用牛奶中分离纯化的蛋白质利用高新生物手段使其表面负电荷数目增加,利用正负电荷非特异性相互作用原理,导致 HPV 蛋白构象变化而失活,同时阻止了病毒与宿主细胞的结合。卡波姆是一种性质稳定、无刺激、无致敏性医用高分子材料,覆盖于糜烂受损组织,可起到隔离、阻止创面感染,胶状的卡波姆可将失活的 HPV 吸附包裹,排出体外,并加快糜烂组织快速修复并再生,促进创面愈合。从而可以消除因为宫颈炎症或者阴道炎症引起的宫颈脱落细胞学检查假性 ASCUS/LSIL,并且对健康细胞没有任何不良影响。

HPV 感染患者多数有心理障碍,主要表现在几方面,如恐惧、焦虑、内疚、负罪、抑郁、烦躁、愤怒、怨恨等[17],引起家庭矛盾,更严重的有悲观绝望的心理,有文献报道[18]情绪忧伤、精神压抑能抑制自身免疫系统的正常功能,降低机体对疾病的抵抗力,进而导致病情进展或者 HPV 感染的持续存在。

抗 HPV 生物蛋白敷料改善阴道微环境、减轻阴道炎性反应,高效快速非特异性杀灭 HPV 病毒,不会引起病毒变异,不会引起阴道内环境的改变,消除 HPV 感染,预防宫颈上皮内瘤变和宫颈癌的发生,提高局部免疫功能,而且患者的心理也会相对来说有了依靠,减少焦虑抑郁的症状,提高了机体免疫力,也有利于 HPV 的清除。

本研究结果证明,抗 HPV 生物蛋白敷料组 HPV 转阴率比对照组明显增高,因此推断,抗 HPV 生物蛋白敷料对 HPV 感染可能有一定的治疗作用,而且患者的心理得到依靠,缓解家庭矛盾,具有良好的社会效益,值得更深一步地研究和推广。

参 考 文 献

[1] Bosch FX, Lorincz A, Munoz N, et al. The causal relation between human papillomavirus and cervical cancer. J Clin Pathol,2002(55):244-265.

[2] Walboomers JM, Jacobs MV, Manos MM, et al. Human papillomavirus is a cause of invasive cervical cancer worldwide. J Pathol, 1999,189(1):12-19.

[3] Ault KA. Epidemiology and natural history of human papillomavirus

infections in the female genital tract. Infectious Diseasesin Obsterics and Gynecology,2006,404(70):1 - 5.
[4] 陈锐,赵健,廖秦平. 复方沙棘籽油栓治疗宫颈 HPV 感染的临床观察. 中国妇产科临床杂志,2013(11):530 - 532.
[5] Bekkers BL, Massuger LF, Bumen J, et al. Epidemiological and clinical aspects of human papillomavirus detection in zhe prevention of cerical cancer. Rev Med Virol, 2004(14):95 - 105.
[6] Schleeht NF,Kulaga S, Robitaille J, et al. Persistent human papillomarivus infection as a predictor of cervical intracpithelial neoplasia. JAMA, 2001(286):3106 - 3114.
[7] Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, et al. Human Papillomavirus and cervical Cancer. Lancet, 2007(370):890 - 907.
[8] Lorincz AT, Reid R, Jensen AB, et al. Human papillomavirus infection of the cervix:: relative risk association of 15 common anogenital types. Obstet Gynecol,1992(79):328 - 337.
[9] Thomas D, Ray RM, Qin Q, et al. Risk factors for progression of squamous cell cervical carcinoma insitu to invasive cervical cancer: resuit of a multiple study. Cancer Cause Contro, 2002 (13): 683 - 687.
[10] 杨毅, 王友芳, 郎景和, 等. 高危型人乳头瘤病毒杂交捕获法Ⅱ评估宫颈上皮内瘤变的临床价值. 中国医学科学院学报, 2006, 28(3): 395 - 398.
[11] 乌兰娜,吴瑞芳,周艳秋,等. 人乳头瘤病毒基因亚型与宫颈病变的关系. 中国妇产科临床杂志,2005,6(5):346 - 350.
[12] 杨斌. 宫颈细胞学之国内外现状与几点意见. 中国妇产科临床杂志,2008(9):84 - 86.
[13] Rubin SC, Hoskins WJ. Cervical cancer and preinvasive neoplasia. New Yark: Lipoincott - Raven Pubilishers,1996:91 - 93.
[14] 陈乐真. 妇产科诊断病理学. 北京:人民军医出版社,2002:37 - 38.
[15] 张浩文,蔺莉,王建捷. LEEP 治疗 CIN 伴高危型 HPV 感染的临床观察. 中国妇产科临床杂志,2008(9):90 - 93.
[16] 赵健,陈锐,石云,等. 重组人干扰素 α - 2b 凝胶治疗宫颈高危型人乳头瘤病毒感染有效性和安全性研究. 中国实用妇科与产科杂志,2015(10):956 - 960.
[17] 李小燕,何利铿,陈玉燕. 心理护理在人乳头瘤病毒感染患者中的应用分析. 中国实用医药,2013(7):205.
[18] Mortensen GL, Larsen HK. The quality of life of male homosexual patients withcondyloma. Ugeskr Laeger, 2009, 171 (36): 2561 - 2565.

(收稿日期:2016 - 05 - 20)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j. issn. 1672 - 1993. 2017. 04. 025

解脲支原体在 1000 例已婚女性宫颈分泌物中的检出情况和药敏情况分析

赵佳[1] 莫璟娟[1] 徐建阳[1] 尚贤文[2]
1 温岭市中医院妇产科, 浙江 台州 317500
2 浙江省台州医院妇科, 浙江 台州 317000

【摘 要】 目的:调查分析已婚妇女宫颈分泌物中解脲支原体(Uu)的感染率及药敏情况。**方法:**收集到本院门诊 2013 年 1 月至 205 年 1 月进行妇科检查的 1000 例已婚妇女的宫颈口分泌物,采用荧光定量 - 聚合酶连反应(QF - PCR)检测分泌物中进行初筛,并采用解脲支原体液体培养基进行接种培养,并进行抗菌药物的药敏试验。**结果:**1000 例患者中共检出 353 例 Uu 感染妇女,感染率为 35.30%;在不同年龄段检查对象中,26 ~ 35 岁年龄组妇女的检出率最高 46.51%、36 ~ 45 岁年龄组妇女的检出率为 38.28%、46 ~ 55 岁年龄组妇女的检出率为 30.14%。宫颈炎患者的 Uu 阳性率 56.96% 显著的高于非宫颈炎患者的 25.29% 且差异具有统计学意义($P<0.05$);白带清洁度Ⅰ ~ Ⅱ度患者的 Uu 阳性率 27.53% 显著的低于Ⅲ ~ Ⅳ度患者的 53.51% 且差异具有统计学意义($P<0.05$);宫颈分泌物中 Uu 检出阳性率与阴道滴虫感染、念珠球菌感染不具有相关性($P>0.05$)。在 10 种抗生素耐药实验中,药物敏感率≥90% 的有交沙霉素、强力霉素,药物敏感率≥80% 的有乙酰螺旋霉素、可乐必妥、左氧氟沙星、阿奇霉素、罗红霉素、加替沙星。**结论:**已婚妇女的宫颈分泌物中 Uu 的感染率为 35.30%,并且与白带清洁度、宫颈炎有一定的关系,治疗应根据药敏结果进行针对性用药。

【关键词】 健康;已婚妇女;宫颈分泌物;解脲支原体;感染率;药敏

【第一作者简介】 赵佳(1980 -),女,主治医师,主要从事妇科临床与研究工作。

Detection and drug sensitivity analysis of ureaplasma urealyticum in cervical secretion in 1000 **married women**

ZHAO Jia[1], *MO Jingjuan*[1], *XU Jianyang*[1], *SHANG Xianwen*[2]. *1. Department of Obstetrics and Gynecology, Wenling Traditional Chinese Medicine Hospital, Taizhou 317500, Zhejiang, China; 2. Department of Gynecology, Zhejiang Taizhou Hospital, Taizhou 317000, Zhejiang, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate and analyze the infection rate and drug sensitivity of ureaplasma urealyticum (UU) in cervical secretion of married women. **Methods**: Cervix secretion of 1000 married women receiving gynecological examination in our hospital from January 2013 to January 2015 was collected. Secretions were screened by fluorescence quantitative polymerase chain reaction (QF - PCR) detection. UU liquid medium was cultured, and drug sensitivity test was done. **Results**: Among 1000 patients, there were 353 cases of UU infection, an infection rate of 35.30%. In different age group, the detection rate in 26 to 35 year old age group was 46.51%, the detection rate in 36 ~ 45 years old age group was 38.28% and the detection rate in 46 ~ 55 years old age group was 30.14%. The positive rate of Uu in patients with cervicitis was 56.96%, which was significantly higher than that in non - infected people (25.29%), with statistically significant difference ($P < 0.05$). The positive rate of Uu in patients with leucorrhea cleanliness I - II degree was 27.53%, which was obviously lower than that of patients with leucorrhea cleanliness III or IV degree (53.51%), with statistically significant difference ($P < 0.05$). The positive rate of Uu and the detection of Trichomonas vaginalis infection and Candida infection had no correlation ($P > 0.05$). In the experiment of 10 kinds of antibiotic resistance, the drug sensitive rate of josamycin and doxycycline was greater than 90%. The drug sensitive rate of acetyl spiramycin, ofloxacin, levofloxacin, azithromycin, roxithromycin and gatifloxacin was greater than 80%. **Conclusion**: UU infection rate in married women is 35.30%. It has a certain relationship with the cleanliness of leucorrhea and cervicitis. The treatment should be carried out according to the drug sensitivity results.

【**Key words**】 Health; Married women; Cervical secretions; Ureaplasma urealyticum (UU); Infection rate; Drug sensitivity

【**中图分类号**】 R711.3 【**文献标志码**】 A

支原体是一种原核细胞微生物,具有高度多形、可塑、易溶解等特征,是引发非淋菌性泌尿生殖道疾病的主要病原体之一。解脲支原体(ureaplasma urealyticum, Uu)主要寄居在患者机体的泌尿生殖道,流行病学调查指出[1],Uu 是引发宫颈炎、子宫内膜炎、不孕、流产等生殖道疾病的主要病原体。其支原体主要通过性接触传播,患者临床病症较轻,不易被察觉,医师常因忽视而引发上生殖道感染。近几年来,支原体的发病率逐渐升高,但其对抗生素的耐药性也在升高,给临床治疗带来较大困难[2]。为了解已婚女性宫颈分泌物中 Uu 感染及对不同药物的敏感性,重视 Uu 培养的耐药性,指导临床合理使用抗生素。本研究通过荧光定量 - 聚合酶连反应(QF - PCR)对 1000 例已婚妇女的宫颈口分泌物进行检测,其结果如下。

1 材料与方法

1.1 一般材料

纳入标准[3]:(1)所有妇女均为到本院进行妇科检查的已婚妇女;(2)患者的临床症状主要表现为白带增多、有异味、外阴瘙痒、经期有下腹胀痛感;(3)患者的年龄范围 18 ~ 65 岁。该研究获得患者的知情同意。

排除标准:(1)合并恶性肿瘤的患者;(2)经期使用抗菌药物治疗的患者。

随机选取本院门诊 2013 年 1 月至 2015 年 1 月进行妇科检查的 1000 例已婚妇女作为研究对象,采集子宫颈管分泌物标本。本组 1000 例宫颈分泌物标本,年龄 18 ~ 65 岁,平均年龄(33.57 ± 9.18)岁,其中绝经期妇女 46 例、未绝经妇女 954 例。

1.2 标本采集方法

取患者膀胱截石位,充分暴露宫颈,使用无菌棉拭子(浸无菌生理盐水后)清洁宫颈口,再采用无菌棉拭子取患者宫颈管内 1 ~ 2cm 处的分泌物,顺时针轻轻转动 1 ~ 2 圈后停留 20s 取出单层柱状上皮细胞。置入无菌干试管中送检。

1.3 检验方法

标本洗涤液化置入离心机(12000r/min)进行 5min 离心,去除上清液,实施碱裂解法常规提取 UU - DNA,放入反应管并置入美国 PE7700 自动荧光 PCR 仪器,在 73℃ 中扩增 2min 预变性,再于 93℃ 中扩增 45s、55℃ 中扩增 120s,共进行 40 个循环,待反应结束后通过计算机自动给出定量结果。

1.4 药敏实验

培养基药物含有红霉素、交沙霉素、乙酰螺旋霉素、四环霉素、强力霉素、可乐必妥、左氧氟沙星、阿奇霉素、罗红霉素、加替沙星。复温所需试剂,在酶标板架上固定药敏板条。在 30min 内将标本接种于选择性培养基中,充分振洗并于瓶壁上挤干拭子,使用无菌吸头吸取 100μL 混合标本培养液置入培养孔与药敏孔,加 1 滴矿物油覆盖,放置 35 ~ 37℃ 恒温培养箱中培养,并根据颜色变化记录结果。

1.5 结果判定标准

培养 24h 后进行结果判读,阳性标准为培养基为酒红色,观察药敏试验的实验孔颜色,同样以酒红色为耐药,淡红色为药敏试验中度敏感,淡黄色为药敏试验敏感,并进行药敏试验的计算。

1.6 统计学分析

所有统计分析在 SPSS17.0 统计软件中进行。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料采用百分率表示,两组间百分率比较采用χ^2检验。$P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 不同年龄段检查对象的 Uu 检出率情况

1000 例患者中共检出 353 例 Uu 感染妇女,感染率为 35.30%;在不同年龄段检查对象中,26~35 岁年龄组妇女的检出率最高,为 46.51%、36~45 岁年龄组妇女的检出率为 38.28%、46~55 岁年龄组妇女的检出率为 30.14%。见表 1。

表 1 不同年龄段检查对象的 Uu 检出率情况

年龄(岁)	例数	Uu 阳性例数	阳性率(%)
≤25	122	14	11.48
26~35	372	173	46.51
36~45	256	98	38.28
46~55	209	63	30.14
56~65	41	5	12.20
合计	1000	353	35.30

2.2 宫颈口分泌物中其他指标与 Uu 检出阳性率的关系

宫颈炎患者的 Uu 阳性率 56.96% 显著的高于非宫颈炎患者的 25.29%,差异具有统计学意义($P<0.05$);白带清洁度Ⅰ~Ⅱ度患者的 Uu 阳性率 27.53% 显著的低于Ⅲ~Ⅳ度患者的 53.51%,差异具有统计学意义($P<0.05$);宫颈分泌物中 Uu 检出阳性率与阴道滴虫感染、念珠球菌感染不具有相关性($P>0.05$)。见表 2。

表 2 宫颈口分泌物中其他指标与 Uu 检出阳性率的关系

项目	例数	Uu 阳性例数	阳性率(%)	χ^2	P
宫颈炎情况				94.918	<0.001
是	316	180	56.96		
否	684	173	25.29		
白带清洁度程度				61.941	<0.001
Ⅰ~Ⅱ度	701	193	27.53		
Ⅲ~Ⅳ度	299	160	53.51		
合并阴道滴虫感染				0.505	0.477
是	918	327	35.62		
否	82	26	31.71		
合并念珠菌感染				0.160	0.689
是	835	297	35.57		
否	165	56	33.94		

2.3 药敏实验结果

在 10 种抗生素耐药实验中,药物敏感率≥90% 的有交沙霉素、强力霉素,药物敏感率≥80% 的有乙酰螺旋霉素、可乐必妥、左氧氟沙星、阿奇霉素、罗红霉素、加替沙星。见表 3。

表 3 药敏实验结果

药物	敏感	中敏	耐药	敏感率(%)
红霉素	202	76	75	78.75
交沙霉素	318	16	19	94.62
乙酰螺旋霉素	284	20	49	86.12
四环霉素	220	39	94	73.37
强力霉素	302	17	34	90.37
可乐必妥	241	57	55	84.42
左氧氟沙星	165	104	84	76.20
阿奇霉素	271	37	45	87.25
罗红霉素	247	48	58	83.57
加替沙星	252	53	48	86.40

3 讨论

宫颈炎是妇科常见的炎性疾病,多发于育龄期女性。分为急性宫颈炎和慢性宫颈炎,常因分娩、手术、流产或急性期治疗不当而导致慢性炎症[5]。临床上治疗宫颈炎主要以预防和药物治疗为主[6]。支原体是介于病毒和细菌间的原核细胞微生物,因缺失细胞壁而生长在无生命培养基中,吸附在宿主细胞表面,主要寄居在患者泌尿生殖道中[4]。Uu 是泌尿生殖道感染的致病支原体,其顶端结构牢固粘附于靶细胞表面,感染患者泌尿生殖道柱状上皮细胞,在机体抵抗力较弱或黏膜受损下会形成致病菌,引发非淋菌性宫颈炎,且与女性不孕、早产、流产具有密切联系[7-9]。Uu 因具有缺乏细胞壁、形态多种多样的特征,且能通过除菌滤器,故此可以进行体外培养和药敏试验[10]。由 Uu 所致的生殖道感染中,大环内酯类抗生素呈现出较强的抗菌活性,耐药率较低,敏感率较高,临床上常用于治疗泌尿道感染的药物是喹诺酮类药物,其具有广谱抗菌的作用[11-13]。

临床治疗应根据支原体培养与药敏实验,确定病因,根据实验结果选择针对性药物,科学合理使用抗生药物,控制耐药菌株的产生[14]。本研究采用 QF-PCR 检测 1000 例患者中共检出 353 例 Uu 感染妇女,感染率为 35.30%。这提示了,女性泌尿生殖道炎症是由一部分支原体感染所致,应引起临床高度重视。在不同年龄段检查对象中,26~35 岁年龄组妇女的检出率最高,其次为 36~45 岁年龄组、46~55 岁年龄组。这说明了 Uu 与性活跃程度和生育年龄高峰期具有密切联系,且感染途径主要为性接触。由于 Uu 发于性活跃期的中青年女性,故此,重点预防对象应为该年龄段人群,医务人员应对其进行卫生知识宣教,提高生殖健康知识的认知水平。本研究发现,宫颈炎患者的 Uu 阳性率高于非宫颈炎患者,且白带清洁度Ⅰ~Ⅱ度患者的 Uu 阳性率低于Ⅲ~Ⅳ度患者。宫颈分泌物中 Uu 检出阳性率与阴道滴虫感染、念珠球菌感染不具有相关性($P>0.05$)。这说明了 Uu 和宫颈炎、白带清洁度异常相关,是其致病的重要因素,此类人群进行 Uu 检查对预防泌尿生殖道感染具有重要作用。

泌尿生殖道感染患者因具有隐私性,常盲目选择抗生素,导致滥用抗生素现象,增加了支原体的耐药性[15]。临床治疗时应引起高度重视,按照药敏结果选择药物,不能仅凭经验用药,避免低浓度抗生素与支原体长期接触,增加了耐药菌株的发

展[16,17]。本研究在 10 种抗生素耐药实验中,药物敏感率≥90%的有交沙霉素、强力霉素,药物敏感率≥80%的有乙酰螺旋霉素、可乐必妥、左氧氟沙星、阿奇霉素、罗红霉素、加替沙星。这提示了,因 Uu 无细胞壁与前体结构,对头孢菌素与青霉素药物不敏感,临床治疗时应采用干扰蛋白质合成的抗生素,如大环内脂类、四环素类与喹诺酮类。交沙霉素是药敏结果中敏感率最高的抗生素药物,属于非诱导型大环内脂类药物,能够结合支原体核蛋白 50S 亚基,抑制蛋白质合成,诱发菌体死亡。其抗菌谱较广,可作为临床治疗的首选药物,这一结果与相关文献的报道相一致[18]。

综上所述,已婚妇女的宫颈分泌物中 Uu 的感染率为 35.30%,并且与白带清洁度、宫颈炎有一定的关系,临床应结合药敏结果明确病因,科学使用抗菌药物,对症治疗,避免抗菌药物使用不当引发多重耐药菌株,旨在提高治疗效率,缓解病症。

参 考 文 献

[1] 陶冶. 解脲脲支原体感染与输卵管性不孕的相关性探讨. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(6): 1308 - 1309.

[2] 赵甲, 陈军. 泌尿生殖道感染支原体属检测及解脲脲支原体耐药性变迁分析. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(3): 602 - 604.

[3] 陈淑芬, 鲍淑莉, 宋春林, 等. 1818 例泌尿生殖道支原体感染检测及药敏分析. 国际检验医学杂志, 2013, 34(14): 1838 - 1839.

[4] 张凤. 泌尿生殖道支原体感染现状及药物敏感性分析. 检验医学, 2012, 27(3): 225 - 226.

[5] 杨欣, 谈诚. 宫颈炎及相关疾病的诊治. 中国实用妇科与产科杂志, 2014,30(9):686 - 689.

[6] 邱璐. 慢性宫颈炎的预防与治疗. 中国医药指南, 2014,12(14):398 - 398.

[7] 叶湘, 张真, 王群兴, 等. 女性泌尿生殖道感染支原体属的分布及耐药性分析. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(3): 652 - 653.

[8] 黄梅. 非淋菌性尿道炎宫颈炎患者支原体感染情况及耐药性分析. 检验医学与临床, 2012, 9(3): 260 - 261.

[9] 李楠, 林鸿春, 聂晶,等. 解脲支原体感染动物模型的研究进展. 中国性科学, 2015, 24(1):64 - 66.

[10] 宋国蓉, 吴晓燕, 倪侃翔, 等. 嘉兴地区支原体属感染率及药敏分析. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(3): 649 - 651.

[11] Nicolle LE. Urinary tract infection. Critical Care Clinics, 2013, 29(3): 699 - 715.

[12] Lusk MJ, Garden FL, Cumming RG, et al. Cervicitis: a prospective observational study of empiric azithromycin treatment in women with cervicitis and non - specific cervicitis. International Journal of STD & AIDS, 2016, 43(1):23 - 28.

[13] Övünç Hacıhamdioğlu D, Altun D, Hacıhamdioğlu B, et al. The association between serum 25 - Hydroxy Vitamin D level and urine cathelicidin in children with a urinary tract infection. Pediatric Nephrology, 2016, 30(9):1579.

[14] 韦柳华, 蒋利君, 戴盛明, 等. 319 例女性宫颈分泌物支原体检测及耐药性分析. 中国妇幼保健, 2012, 27(2): 189 - 191.

[15] 薛灵. 非淋菌性宫颈炎患者解脲支原体感染耐药性变迁. 检验医学与临床, 2012, 9(2): 191 - 193.

[16] 刘灿华, 张斓, 韦伟. 368 例宫颈分泌物支原体阳性标本药敏试验结果分析. 实验与检验医学, 2012, 30(1): 91 - 92.

[17] 刘丽超, 刘立鑫. 女性生殖系统支原体培养与药物敏感性分析. 中国性科学, 2012, 21(8): 40 - 41.

[18] 王璐, 方露. 372 例不孕症患者支原体, 衣原体感染的检测分析. 放射免疫学杂志, 2012, 25(3): 353 - 354.

(收稿日期:2016 - 05 - 16)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2017.04.026

克霉唑阴道片治疗复发性假丝酵母菌性阴道炎的临床效果研究

王淼[1] 陶小玲[2] 潘一红[3△] 王英[3]

1 台州市妇幼保健院妇产科,浙江 台州 318000

2 台州恩泽妇产医院妇产科,浙江 台州 318000

3 台州市中心医院妇产科,浙江 台州 318000

【摘 要】 目的:分析并探讨克霉唑阴道片治疗复发性假丝酵母菌性阴道炎的临床效果,从而为临床治疗方案选择提供依据。**方法:**选取 2012 年 1 月至 2015 年 1 月期间在我院接受治疗的复发性假丝酵母菌性阴道炎患者 160 例,随机分为观察组与对照组。观察组采用克霉唑阴道片治疗,对照组采用达克宁治疗。**结果:**两组患者治疗后临床症状均明显改善,观察组改善更加明显($P<0.05$)。观察组有效率为 86.3%,对

【第一作者简介】王淼(1980 -)女,主治医师,主要从事妇产科临床工作。

△【通讯作者】潘一红(1978 -)女,副主任医师,E - mail:panyihongyx134@163.com

照组有效率为 71.3%,观察组有效率明显高于对照组($P<0.05$)。观察组不良反应发生率为 7.5%,对照组为 13.8%,两组不良反应发生率无显著差异($P>0.05$)。观察组随访复发率为 10.0%,对照组为 22.5%,观察组复发率明显低于对照组($P<0.05$)。**结论**:克霉唑阴道片治疗复发性假丝酵母菌性阴道炎的临床效果显著,不良反应少,复发率低,临床上值得推广。

【关键词】 克霉唑阴道片;复发性假丝酵母菌性阴道炎;临床效果

Clinical effect of clotrimazole vaginal tablets in the treatment of recurrent candida vaginitis

WANG Miao[1], *TAO Xiaoling*[2], *PAN Yihong*[3△], *WANG Ying*[3]. *1. Department of Obstetrics and Gynecology, Taizhou Maternal and Children Health Care Hospital, Taizhou 318000, Zhejiang, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Taizhou Enze Obstetrics and Gynecology Hospital, Taizhou 318000, Zhejiang, China; 3. Department of Obstetrics and Gynecology, Taizhou Central Hospital, Taizhou 318000, Zhejiang, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To analyze and discuss the clinical effect of clotrimazole vaginal tablets in the treatment of recurrent Candida vaginitis, thus providing basis for the clinical treatment options. **Methods**: 160 patients in our hospital for treatment of recurrent Candida vaginitis from January 2012 to January 2015 were selected and randomly divided into observation group and control group. Observation group received clotrimazole vaginal tablets for treatment and the control group received Miconazole for treatment. **Results**: The clinical symptoms were significantly improved in both groups, more significant in the observation group ($P<0.05$). The effective rate of observation group and control group was 86.3% and 71.3% respectively, with significant difference ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group and control group was 7.5% and 13.8% respectively, without significant difference ($P>0.05$). In the follow-up, the recurrence rate of observation group and control group was 10.0% and 22.5% respectively, with significant difference ($P<0.05$). **Conclusion**: Clotrimazole vaginal tablets are of significant clinical effect in the treatment of recurrent Candida vaginitis, with few adverse reactions and low recurrence rate, thusly worthy of clinical application.

【**Key words**】 Clotrimazole vaginal tablets; Recurrent candida vaginitis; Clinical effect

【中图分类号】 R711.31 【文献标志码】 A

假丝酵母菌性阴道炎是一种常见的生殖道炎性疾病之一,且接近半数患者治疗后会出现反复发作的现象[1]。当治疗引起患者症状消失后,1 年内又出现 4 次或以上的临床症状及检验阳性,则称谓复发性假丝酵母菌性阴道炎[2]。目前针对该病的主要治疗方式包括阴道内局部用药及口服用药,虽然在一定程度上有治疗效果,但对复发性疾病治疗效果并不理想,同时后期复发率仍然较高[3]。本次研究选取 2012 年 1 月至 2015 年 1 月期间在我院接受治疗的复发性假丝酵母菌性阴道炎患者 160 例,分析并探讨克霉唑阴道片治疗复发性假丝酵母菌性阴道炎的临床效果,从而为临床治疗方案选择提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2012 年 1 月至 2015 年 1 月期间在我院接受治疗的复发性假丝酵母菌性阴道炎患者 160 例。纳入标准[4]:(1)符合阴道炎诊断标准。(2)签署知情同意。排除标准:(1)妊娠期或哺乳期女性。(2)药物治疗禁忌者。(3)肝、肾功能严重损害者。(4)应用免疫抑制药物。(5)有抗真菌药过敏史。(6)糖尿病患者。现随机分为观察组与对照组,观察组平均年龄(33.64±4.53)岁,平均病程(23.13±12.12)个月,距上次治疗时间(6.24±5.34)个月。对照组平均年龄(33.73±4.62)岁,平均病程(23.42±12.23)个月,距上次治疗时间(6.37±5.38)个月。两组年龄无显著差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

观察组给予克霉唑阴道片进行治疗(上海信谊黄河制药有限公司,国药准字 H31022697),1 枚/次,1 次/d。对照组给予达克宁进行治疗(西安杨森制药有限公司,国药准字 H10930214),1 粒/次,1 次/d。两组连续治疗 2 周。

1.3 评价标准

病原菌检测采用 10% KOH 悬滴、镜检和革兰染色涂片后镜检。临床症状评分:瘙痒,无 0 分,偶有发作 1 分,症状明显 2 分,持续发作 3 分。疼痛,无 0 分,轻微 1 分,中度(不影响生活)2 分,重度(影响生活)3 分。充血水肿,无 0 分,阴道壁充血 < 1/3 为 1 分,1/3 ~ 2/3 为 2 分,> 2/3 为 3 分。分泌物,无 0 分,较正常多 1 分,量多无溢出 2 分,有溢出 3 分。

疗效评价标准:治愈[5]:临床症状体征消失,假丝酵母菌阴性;显效:临床症状体征明显改善,假丝酵母菌阴性;有效:临床症状体征改善,假丝酵母菌阳性;无效:未达到上述标准。有效率 =(治愈 + 显效 + 有效)/总数。

1.4 统计学分析

将本次研究得到的临床数据全部输入 SPSS19.0 系统进行统计学分析,假设检验采用方差分析和卡方检验,$P<0.05$ 时差异具有统计学意义($P<0.05$)。

2 结果

2.1 两组治疗前后症状评分

两组患者治疗后临床症状均明显改善,观察组改善更加明显($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗前后症状评分

组别		外阴瘙痒	外阴肿痛	充血水肿	白带异常
观察组($n=80$)	治疗前	2.34 ± 0.53	2.42 ± 0.52	2.53 ± 0.54	2.57 ± 0.57
	治疗后	0.41 ± 0.42$^{\#*}$	0.52 ± 0.53$^{\#*}$	0.55 ± 0.57$^{\#*}$	0.59 ± 0.55$^{\#*}$
对照组($n=80$)	治疗前	2.41 ± 0.58	2.44 ± 0.54	2.51 ± 0.56	2.55 ± 0.59
	治疗后	0.84 ± 0.69$^{\#}$	0.91 ± 0.72$^{\#}$	0.87 ± 0.71$^{\#}$	0.92 ± 0.74$^{\#}$

注:同组内治疗前比较,$^{\#}P<0.05$;与对照组治疗后比较,$^{*}P<0.05$

2.2 两组临床效果对比

观察组有效率为 86.25%,对照组有效率为 71.25%,观察组有效率明显高于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组临床效果对比

组别	治愈	显效	有效	无效	有效率(%)
观察组($n=80$)	15	21	33	11	86.3
对照组($n=80$)	6	19	32	23	71.3
χ^2					5.378
P					<0.05

2.3 两组不良反应对比

观察组不良反应发生率为 7.50%,对照组为 13.75%,两组不良反应发生率无显著差异($P>0.05$)。见表 3。

表 3 两组不良反应对比

组别	阴道肿痛	阴道灼热	阴道瘙痒	发生率(%)
观察组($n=80$)	1	2	3	7.5
对照组($n=80$)	2	3	6	13.8
χ^2				1.645
P				>0.05

2.4 两组复发率对比

观察组随访复发率为 10.00%,对照组为 22.50%,观察组复发率明显低于对照组($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组复发率对比

组别	随访时间(月)	复发[n(%)]
观察组($n=80$)	6.35 ± 1.37	8(10.0)
对照组($n=80$)	6.31 ± 1.32	18(22.5)
χ^2	0.188	4.592
P	>0.05	<0.05

3 讨论

假丝酵母菌性阴道炎是一种常见的妇科疾病,其中针对复发性假丝酵母菌性阴道炎的治疗一直是临床不断研究的课题[6]。研究发现,白假丝酵母菌是导致复发性假丝酵母菌性阴道炎的主要菌群种类,因其基因组同源染色体数量相对较多,传代中较易出现染色体缺失等基因突变,多态性明显,其治疗难度显著增加[7-10]。谢小军等[11]在检测引起复发性假丝酵母菌性阴道炎的阴道假丝酵母菌构成中发现,白假丝酵母菌占 78.5%,其次为光滑假丝酵母菌占 14.8%。这说明白假丝酵母菌确实为主要致病菌,但目前以光滑假丝酵母菌为主的非白假丝酵母菌的比例逐渐上升,如果再如传统治疗中选择抗真菌药物治疗,其效果则更差。该病因其多发性、复发率高、治疗难以根治等原因频繁影响女性正常生活[12],因此,选择一种治疗效果更好、安全性高、复发率低的治疗方法十分重要。

口服用药及阴道局部用药是临床常用给药方式,其中口服用药主要包括氟康唑和伊曲康唑。何永清[13]在研究中探讨氟康唑在治疗复发性假丝酵母菌性阴道炎后 2、4、8 周的治愈率及 3、6 个月的复发率,结果发现其治愈率均显著高于制霉菌素治疗的对照组患者,同时复发率为 1.61% 和 3.23%,明显低于对照组接近 7% 和 10% 的复发率,效果显著。该结果说明氟康唑等口服药物在治疗该病中的有效作用,通过抑制细胞色素 P540 的活性从而影响真菌细胞膜的正常功能,起到抑菌作用[14]。但研究发现,与阴道用药相比,口服药物不良反应相对更大,且患者患处局部药物浓度没有阴道用药高[15]。

本次研究采用的是克霉唑阴道片,该药物是一种临床常用生殖道抗菌药物[16]。该药主要成分为克霉唑和乳酸,通过阻断甾醇的形成从而达到抑制真菌的效果。结果发现,两组患者治疗后临床症状均明显改善,但观察组改善更加明显($P<0.05$)。从有效率方面分析,观察组有效率为 86.3%,与对照组的 71.3% 相比,观察组有效率明显高于对照组($P<0.05$)。该结果进一步说明,运用克霉唑阴道片治疗复发性酵母菌性阴道炎效果更好,患者临床症状得到有效缓解,真菌检验转阴,与国内其他研究结果基本一致[17,18]。对不良反应进行观察发现,观察组不良反应发生率为 7.5%,对照组为 13.8%,两组不良反应发生率无显著差异($P>0.05$)。观察组随访复发率为 10.0%,对照组为 22.5%,观察组复发率明显低于对照组($P<0.05$)。当然,为了更明确在抑制疾病复发方面的治疗效果,在未来研究中可延长并设置更多的随访时间点,以全面了解该药的疗效。

综上所述,克霉唑阴道片治疗复发性假丝酵母菌性阴道炎的临床效果显著,不良反应少,复发率低,临床上值得推广。

参 考 文 献

[1] 彭文清,谢志强. 假丝酵母菌性阴道炎的菌种分类及耐药性监测. 中华医院感染学杂志,2013,23(6):1467 - 1469.

[2] 谈潘莉,汪浙炯,赵金方,等. 白假丝酵母菌临床菌株对氟康唑耐药性及其与 CAP1 基因相关性研究. 中国人兽共患病学报,2015,31(4):325 - 329.

[3] 国家中医药管理局. 中医病症诊断疗效标准. 南京大学出版社,1994:201 - 202.

[4] Kalkanci A, Güzel AB, Jabban IIK, et al. Candida vaginitis in non - pregnant patients: a study of antifungal susceptibility testing and virulence factors. Journal of Obstetrics and Gynaecology, 2013, 33(4): 378 - 383.

[5] 吴幼丽,郦伟华,吴春芳,等. 假丝酵母菌性阴道炎联合治疗的疗效分析. 中华医院感染学杂志,2015,25(17):4036 - 4038.

[6] 刘蓓,俞泓,徐珩,等. 氟康唑在复发性假丝酵母菌性阴道炎中的临床治疗效果观察. 当代医学,2014,20(17):64 - 65.

[7] 刘锦燕,史册,王影,等. 白假丝酵母菌唑类耐药相关的转录调控研究进展. 上海交通大学学报(医学版),2016,36(2):291 - 295.
[8] 谭皓妍,冯浩华,何艳屏,等. 阴道白假丝酵母菌的耐药性与 MDR 1 基因表达关系研究. 现代检验医学杂志,2015,43(4):105 - 107,110.
[9] 岳文燕,单江静. 复发性阴道炎的病原学研究. 检验医学,2013,28(4):287 - 289.
[10] Güzel AB, Küçükgöz - Güleç Ü, Aydin M, et al. Candida vaginitis during contraceptive use: the influence of methods, antifungal susceptibility and virulence patterns. Journal of Obstetrics and Gynaecology, 2013, 33(8): 850 - 856.
[11] 谢小军,吴少苑,何亮,等. RVVC 阴道假丝酵母菌及其药敏情况分析. 中国现代医生,2013,51(13):118 - 119,122.
[12] 林干. 影响阴道炎预后的相关行为因素的多元 Logistic 回归分析. 中国性科学,2014,23(2):18 - 20.
[13] 何永清. 氟康唑在复发性假丝酵母菌性阴道炎中的疗效及安全性研究. 中华医院感染学杂志,2013,23(9):2184 - 2185,2193.
[14] 王岩,曹敬荣,闵嵘,等. 假丝酵母菌性阴道炎患者阴道微生态环境与真菌药敏分析. 中华实验和临床感染病杂志(电子版),2015,9(6):94 - 97.
[15] 余高凤. 伊曲康唑、氟康唑与阴道局部用药在治疗复发性假丝酵母菌性阴道炎中的疗效评价. 吉林医学,2014,35(26):5785 - 5786,5787.
[16] 孙琳. 克霉唑阴道片在妊娠期真菌性阴道炎临床治疗中的应用价值. 中国医药,2014,9(4):542 - 544.
[17] 应杏芳. 克霉唑阴道片与制霉菌素栓治疗真菌性阴道炎的效果比较. 中国基层医药,2013,20(8):1202 - 1203.
[18] Davies S, Johnson E, White D. How to treat persistent vaginal yeast infection due to species other than Candida albicans. Sexually Transmitted Infections, 2013, 89(2): 165 - 166.

(收稿日期:2016 - 05 - 23)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2017.04.027

特发性性早熟女童治疗前后血清性激素及 IGF - 1 水平的研究

鱼建飞[1] 马晓鹏[2] 梅林华[1] 贺兆平[1] 白艳艳[3]
1 榆林市第二医院儿科, 陕西 榆林 719000
2 延安大学附属医院儿科, 陕西 延安 716000
3 榆林市中医医院北方医院儿科, 陕西 榆林 719000

【摘 要】 **目的:**研究特发性性早熟女童治疗前后血清性激素及 IGF - 1 水平变化。**方法:**以 2014 年 10 月至 2015 年 10 月来我院就诊的 42 例女童为研究对象,其中包括特发性性早熟(ICPP)女童 24 例(记为 ICPP 组),外周性性早熟(PPP)女童 18 例(记为 PPP 组),并选取同时期来我院体检的健康女童 22 例(记为对照组),采用化学发光免疫法分别检测三组血清卵泡生成激素(FSH)、黄体生成激素(LH)、雌二醇(E_2)、胰岛素生长因子 - 1(IGF - 1)水平及 ICPP 组治疗 4 个月后 FSH、LH、E_2、IGF - 1 水平。**结果:**ICPP 组 FSH、LH、E_2、IGF - 1 水平与 PPP 组、对照组比较差异显著($P<0.05$),ICPP 组治疗 4 个月后 FSH、LH、E_2、IGF - 1 水平与治疗前比较差异显著($P<0.05$)。ICPP 组女童治疗至第 4 个月性征就有显著变化,逐渐恢复至正常发育状态,无严重不良反应。**结论:**ICPP 女童血清性激素和 IGF - 1 水平受下丘脑 - 垂体 - 性腺轴被提前激活的影响而显著升高,治疗后下降明显。IGF - 1 水平升高在 ICPP 早期鉴别和诊断中具有一定的参考价值。

【关键词】 特发性性早熟;血清性激素;胰岛素生长因子 - 1

Study on levels of serum sexual hormones and IGF - 1 in girls with idiopathic central precocious puberty

YU Jianfei[1], *MA Xiaopeng*[2], *MEI Linhua*[1], *HE Zhaoping*[1], *BAI Yanyan*[3]. *1. Department of Pediatrics, Yulin Second Hospital, Yulin 719000, Shaanxi, China; 2. Department of Pediatrics, The Hospital Affiliated to Yan'an University, Yan'an 716000, Shaanxi, China; 3. Department of Pediatrics, Northern Hospital of Yulin Traditional Chinese Medicine Hospital, Yulin 719000, Shaanxi, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To study on the changes in levels of serum sexual hormones and IGF - 1 in girls with idiopathic central precocious puberty (ICPP) before and after treatment, and to discuss the application value of serum sexual hormones and IGF - 1 in the diagnosis of ICPP. **Methods**: 42 girls treated in our hospital from Octo-

【基金项目】陕西省榆林市科学技术研究发展计划项目(2014HM - 07 - 08)。
【第一作者简介】鱼建飞(1981 -),男,主治医师,主要研究方向为儿科。

ber 2014 to October 2015 were selected as the research subjects, including 24 girls with ICPP (ICPP group), and 18 girls with peripheral precocious puberty (PPP group). 22 healthy girls received physical examination were selected in the same period (control group). The serum follicle stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), estradiol (E2), insulin growth factor -1 (IGF-1) levels in the three groups and the FSH, LH, E2 and IGF-1 levels in the ICPP group 4 months after treatment were respectively detected by chemiluminescence immunoassay. **Results**: The differences in the FSH, LH, E2 and IGF-1 levels between the ICPP group and the PPP group and control group before treatment was significant ($P<0.05$). The difference in FSH, LH, E2 and IGF-1 levels in the ICPP group between before and 4 months after treatment were significant ($P<0.05$). The girls in the ICPP group had significant changes in sexuality 4 month after treatment, with no serious adverse reactions. **Conclusion**: The levels of serum sexual hormones and IGF-1 are significantly elevated in the hypothalamic pituitary gonadal axis in girls with ICPP, which are obviously decreased after treatment, and the increase in IGF-1 level has a certain reference value in the early diagnosis of ICPP.

【**Key words**】 Idiopathic central precocious puberty; Serum sexual hormones; Insulin growth factor-1

【**中图分类号**】 R711.5 【**文献标志码**】 A

性早熟指男孩 9 岁前,女孩 8 岁前出现第二性征,女童发病率往往高于男童。中枢性性早熟是引起儿童发育异常的常见儿科内分泌疾病,指性腺轴被提前激活,促使垂体分泌促性腺激素导致儿童第二性征提前呈现和内外生殖器发育的疾病[1]。女童性早熟 80% 以上为特发性性早熟(idiopathic central precocious puberty,ICPP),且随着生活水平的升高,发病率有逐渐升高的趋势,现已成为临床第二大儿童内分泌疾病[2]。ICPP 具体病因目前尚未完全明确,主要认为是下丘脑-垂体-性腺轴被各种原因激活,最终引起血清性激素浓度升高所致[3]。胰岛素生长因子-1(insulin growth factor-1,IGF-1)主要作用为介导下丘脑-垂体的生长,对血清性激素有较强的依赖性。本研究通过对女童治疗前后血清性激素及 IGF-1 水平的研究,试图探讨 ICPP 的发病机制,以期为临床该病的诊治工作提供建设性参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究经我院伦理委员会批准同意。以 2014 年 10 月至 2015 年 10 月来我院就诊的 24 例 ICPP 女童、18 例外周性性早熟(PPP)女童以及同时期来我院体检的 22 例健康女童为研究对象,并分别记为 ICPP 组、PPP 组和对照组。ICPP 组:年龄 4~7 岁,平均(5.62±1.33)岁。ICPP 诊断标准参考《诸福棠实用儿科学(第 8 版)》[4]:(1)10 岁前月经初潮或 8 岁前乳房发育;(2)骨龄提前 1 年,身高年增长超过 7cm 或性征呈进行性发展;(3)B 超显示卵泡≥4 个,直径 >0.4cm,卵巢容积 >1mL;(4)促性腺激素释放激素(gonadotropin-releasing hormone,GnRH)激发试验:黄体生成激素(luteinizing hormone,LH)峰值 >15U/L。(5)排除罕见病综合征、肿瘤或其它内分泌疾病。PPP 组:年龄 4~8 岁,平均(6.34±1.32)岁。除乳房发育或出现阴毛外无其它性征出现。GnRH 激发试验、B 超、盆腔、骨龄,检测均与 ICPP 诊断标准不符。对照组:均为生长发育正常的清楚发育前期女童,年龄 4~8 岁,平均(6.34±1.32)岁。

1.2 方法

1.2.1 药物治疗方法 ICPP 组女童均接受促性腺激素释放激素激动剂(gonadotropin-releasing hormone agonist,GnRH-a)注射用醋酸亮丙瑞林微球治疗,注射用醋酸亮丙瑞林微球(规格:3.75mg,生产批号:20090819,厂家:上海丽珠制药有限公司),肌肉注射,1 次/周,1 次 30~90μg/kg,于每周四注射。

1.2.2 检测方法 所有研究对象均抽取晨起空腹静脉血 6mL,待血液充分凝固后,3000r/min 离心 5min,留取血清后保存于 -20℃冰箱待检,采用化学发光免疫法分别检测三组血清卵泡生成激素(FSH)、黄体生成激素(LH)、雌二醇(E_2)、胰岛素生长因子-1(IGF-1)水平,ICPP 组治疗 4 个月后复检 FSH、LH、E_2、IGF-1 水平。具体实验过程参考《全国临床检验操作规程》[5]。

1.3 观察指标

(1)ICPP 组、PPP 组及对照组 FSH、LH、E_2、IGF-1 水平比较。(2)ICPP 组治疗前与治疗 4 个月后 FSH、LH、E_2、IGF-1 水平比较。(3)观察 ICPP 组治疗后疗效及不良反应。

1.4 统计学分析

采用 SPSS18.0 软件分析数据,计量资料符合正态分布者采用($\bar{x}\pm s$)描述,统计推断采用 ANOVA 检验,以 $P<0.05$ 视为结果有统计学意义。

2 结果

2.1 三组 FSH、LH、E_2、IGF-1 水平比较

ICPP 组 FSH、LH、E_2、IGF-1 水平与 PPP 组、对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 ICPP 组治疗前后 FSH、LH、E_2、IGF-1 水平比较

ICPP 组治疗 4 个月后 FSH、LH、E_2、IGF-1 水平与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 三组 FSH、LH、E_2、IGF-1 水平比较

组别	例数	FSH(U/L)	LH(U/L)	E_2(pmol/L)	IGF-1(ng/mL)
ICPP 组	24	5.71±1.82	0.28±0.03	46.51±15.46	326.41±95.27
PPP 组	18	2.67±0.84[a]	0.21±0.02[a]	37.58±12.43[a]	224.16±74.06[a]
对照组	22	1.05±0.33[a]	0.11±0.02[a]	18.57±7.52[a]	163.52±53.79[a]

注:与 ICPP 组比较,[a]$P<0.05$

表 2 ICPP 组治疗前后 FSH、LH、E_2、IGF－1 水平比较

指标	FSH(U/L)	LH(U/L)	E_2(pmol/L)	IGF－1(ng/mL)
治疗前	5.71 ± 1.82	0.28 ± 0.03	46.51 ± 15.46	426.41 ± 95.27
治疗 4 个月后	2.31 ± 0.66	0.15 ± 0.04	23.81 ± 7.82	166.24 ± 51.73
t	8.604	12.737	6.419	11.757
P	0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 ICPP 组治疗后临床疗效

24 例 ICPP 组女童经注射用醋酸亮丙瑞林微球治疗后乳房腺块均变小、变软,治疗 4 个月后 16 例(66.67%)女童乳房硬结消失,5 例月经初潮女童治疗 2 周后即停经。腋毛、阴毛无显著变化,阴道有分泌物者明显较少。

2.4 不良反应

3 例女童治疗 1 周后出现腹胀、恶心,未做任何处理,1 个月后症状消失,其它女童无不良反应情况发生。

3 讨论

近几年儿童性早熟受饮食不当、各种补品滥用等因素的影响呈现出逐渐增高的趋势,受到患儿家长和医学界的广泛重视。通常女孩以卵巢内出现多个小滤泡,随后乳房开始发育为青春期开始的标志,年龄在 8 岁以后,最迟 14 岁外生殖器和阴毛开始发育,腋毛和月经来潮最后出现。乳房发育至月经来潮期间女孩体重、身高等均会快速增长,经历时间为 1.5 ~ 3 年[6]。性早熟女童会在 8 岁以前表现出第二性征,其发病原因非常复杂,有外周性性早熟和中枢性性早熟两种,中枢神经性性早熟是由下丘脑－垂体－性腺轴被激活而引发的,期间呈进行性发展状态,直至发展为具有生育能力的个体。ICPP 为下丘脑－垂体－性腺轴在无任何器质性病变影响下而过早启动引发的性早熟,发病率超过所有早熟儿童的 92%[7]。该病发病后,临床表现因人而异,速度也快慢不一,受性激素水平增高的影响,性早熟会给女童带来心理行为和体格发育的双重危害,因为儿童认知落后,发育过快会使其在心理上认为自己与周围伙伴不一样,从而产生不安、恐惧和自卑等心理,甚至出现与之年龄不相符的心理行为,如对异性产生好感或要摆脱对父母的依赖等。而且过早的月经来潮会使女童产生精神紧张进而影响正常的生活和学习[8,9]。同时受影响的还有儿童的骨骼,提早发育使其骨骺过早闭合,后期骨骼生长迟缓,影响成年后的身高。

人体性成熟是一个连续的过程,下丘脑对应促性腺激素释放激素(GnRH)分泌,腺垂体对应促性腺激素分泌,性腺分泌雌性、雄性激素(性激素),三者为负反馈关系。正常女性进入青春期后,下丘脑－垂体－性腺轴功能受下丘脑对雌性、雄性激素的负反馈作用敏感性降低和 GnRH 分泌升高的影响变得活跃,促使机体进入正常的性成熟期。其中 FSH 和 LH 属于促性腺激素,由垂体分泌而来,E_2 为雌激素,由性腺分泌而来[10]。在发育早期,初级卵巢滤泡的发育生长是由 FSH 分泌增加导致的,同时雄激素在卵巢内转化为 E_2,同时 LH 活性增加,分泌量上升,性腺周期受影响逐渐发生变化,月经周期形成。即女性体内性激素受下丘脑－垂体－性腺轴活动的影响而升高,促使(内、外)生殖器发育成熟,进而出现第二性征[11]。所以本研究 ICPP 组女童 FSH、LH、E_2、IGF－1 水平显著高于 PPP 组和正常对照组,同时也证明了本研究结果的准确性。

早期人们治疗性早熟常用药物为酮康唑和孕激素,但是长期临床实践证明这些药物在改善成人身高和抑制骨骼快速生长方面不甚理想,长时间使用还会导致肾上腺皮质功能抑制[12]。随着促性腺激素释放激素类似物(GnRH－a)类药物的研制,人们逐渐找到了治疗性早熟的突破口。GnRH－a 亲和力强,不容易被降解,能促使垂体对下丘脑分泌的 GnRH 失去敏感性,从而抑制其分泌 LH,且停药后对下丘脑－垂体－性腺轴的后期功能不会产生影响[13]。本研究使用的注射用醋酸亮丙瑞林微球是其中的一种,经过治疗 ICPP 组女童至第 4 个月性征就有显著变化,逐渐恢复至正常发育状态,且 LH 水平较治疗前显著下降,说明治疗后下丘脑－垂体－性腺轴功能受到抑制,与国内外多数学者研究结果相一致[14,15]。

IGF－1 又名生长素,属于促生长多肽。胰岛素样生长因子(insulin－like growth factor,IGF)的分泌细胞广泛存在于脑、肝、肾、肠等组织中,有 IGF－1 和 IGF－2 两种类型,因后者主要作用为调节胚胎发育,所以正常人体以 IGF－1 为主,是人体合成代谢的重要影响因素。与其它多数分泌激素一样,IGF－1 处于游离状态下采用发挥生理作用,具有促细胞增殖、需生长的作用,尤其在骨骼生长中发挥关键性作用。其作用机制为刺激软骨细胞(长骨干骺端生长板处)增殖分裂,同时影响磷酸酶活性和成骨细胞分泌,增加骨连接基因表达,促进骨钙素合成。IGF－1 浓度会随着儿童年龄的增长而升高,达到高峰(青春期)后逐渐下降,目前临床已经证实,IGF－1 的浓度增加被认为是青春生长加速的内分泌基础,且排除外周靶器官受损情况,IGF－1 单独测定可反映出生理状态下个体生长激素的分泌功能[16]。本研究通过对三组 IGF－1 水平测定后,ICPP 组女童 IGF－1 水平高于 PPP 组和正常对照组,且差异显著,与袁金娜[17]、Kendirci 等[18]学者研究结果具有一致性,提示 ICPP 组女童受下丘脑－垂体－性腺轴真性启动,性激素分泌增加,IGF－1 水平随之升高,所以临床可以将 IGF－1 用于 ICPP 的鉴别和诊断,其水平升高也能作为儿童进入青春期的标志。

综上所述,ICPP 组女童下丘脑－垂体－性腺轴被提前激活,血清性激素和显著升高,经治疗下丘脑－垂体－性腺轴受抑,血清性激素和 IGF－1 水平下降。鉴于 IGF－1 水平上升的明显性,可将其用于 ICPP 早期的鉴别和诊断。

参 考 文 献

[1] 卫海燕,王会贞,刘晓景. 性早熟女童性激素、瘦素水平及其影响

因素. 临床儿科杂志,2011,29(12):1133 – 1135.
[2] 王春林,梁黎,留佩宁,等. 促性腺激素释放激素类似物联合重组人生长激素对中枢性性早熟女童身高的影响. 中国当代儿科杂志,2014,16(1):25 – 30.
[3] 张瑞杰,张德甫,程美英. 特发性性早熟女童的磁共振脑垂体影像特征分析. 中国妇幼保健,2015,30(32):5592 – 5594.
[4] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学(第 8 版). 北京:人民卫生出版社,2012:126 – 129.
[5] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程. 东南大学出版社,2006:87.
[6] 朱廷富,邵华江. 特发性中枢性性早熟与单纯性乳房早发育的鉴别诊断. 中国性科学,2015,24(9):49 – 52.
[7] Bertelloni S, Massart F, Einaudi S, et al. Central precocious puberty: adult height in girls treated with quarterly or monthly gonadotropin – releasing hormone analog triptorelin. Horm Res Paediatr, 2015, 84(6):396 – 400.
[8] 晏国娟. 儿童性早熟相关因素研究. 临床荟萃, 2013, 28(6): 719 – 720.
[9] Abreu AP, Dauber A, Macedo DB, et al. Central precocious puberty caused by mutations in the imprinted gene MKRN3. New England Journal of Medicine, 2013, 368(26): 2467 – 2475.
[10] Roberts L, Liebenberg L, Barnabas S, et al. Vaginalmicrobicides to prevent human immunodeficiency virus infection in women: perspectives on the female genital tract, sexual maturity and mucosal inflammation. Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology, 2012, 26(4): 441 – 449.
[11] Fatima S, Adams M, Wilkinson R. Monthly variations in the profile of sex steroids and gonadal development of brook trout (Salvelinus fontinalis Mitchill) during puberty in Tasmania. Australian Journal of Zoology, 2014, 62(3): 200 – 205.
[12] 杨运,茹锦岩. 中医辨证联合西药治疗女童特发性性早熟的有效性研究. 辽宁中医杂志,2015,42(6):1278 – 1280.
[13] 金献江,罗越,吴慧平. 促性腺激素释放激素类似物治疗不同年龄中枢性性早熟女孩的剩余生长能力评价. 中国全科医学,2014,17(25):2965 – 2968.
[14] 马华梅. 促性腺激素释放激素类似物治疗儿童中枢性性早熟临床问题思考. 中国实用儿科杂志,2013,28(10):731 – 733.
[15] Demeestere I, Turan V, Oktay K. Pregnancy rate and preservation of cyclic ovarian function with gonadotropin – releasing hormone agonist cotreatment during chemotherapy – reply. JAMA Oncol,2016,2(4): 546 – 547.
[16] 梁进涛. 血清促性腺激素基础值在性早熟女童诊断中的价值. 中国当代儿科杂志,2012,14(12):942 – 945.
[17] 袁金娜,梁黎,蔡锡顶,等. 促性腺激素释放激素类似物对特发性中枢性性早熟女童体重指数影响的长期观察. 中国当代儿科杂志,2011,13(11):896 – 899.
[18] Peltek Kendirci HN, AğDladıoğDlu SY, Önder A, et al. Effects of GnRH analogue treatment on anterior pituitary hormones in children with central precocious puberty. J Pediatr Endocrinol Metab,2015,28 (9 – 10):1145 – 1151.

(收稿日期:2016 – 05 – 03)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2017.04.028

中枢性性早熟女童血清中维生素 D 的临床检测意义分析

卢蓉[1] 马科[1] 徐珍珍[2]
1 延安大学附属医院儿科,陕西 延安 716000
2 苏州大学附属第二医院妇产科,江苏 苏州 215000

【摘 要】 **目的:**探讨中枢性性早熟(CPP)女童血清中维生素 D 的临床检测意义。**方法:**选取 2013 年 10 月 ~2015 年 10 月在本院门诊就诊的女童中枢性性早熟(CPP)女童 68 例为观察组,另选择 51 例健康女童为对照组。记录并统计所有女童的一般资料;检测血清游离促甲状腺激素(TSH)、促卵泡雌激素峰值(P – FSH)、卵泡刺激素(FSH)、促黄体生成素峰值(P – LH),黄体生产素(LH)水平和血清雌二醇(E_2)水平。**结果:**CPP 女童与正常女童相比,血清中 25 – OHD 水平相比差异有统计学意义($P<0.05$);维生素 D 水平缺乏组和维生素 D 水平正常组的比较中,乳房发育年龄、血清 P – FSH、P – LH 和 E_2 水平差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**维生素 D 缺乏与 CPP 女童乳房发育年龄密切相关,可能与血清 P – FSH、P – LH 和 E_2 水平有关。

【关键词】 性早熟;维生素 D;子宫卵巢容积

【第一作者简介】 卢蓉(1983 –),女,主治医师,主要研究方向为儿科。

Clinical significance of serum vitamin D detection in girls with central precocious puberty *LU Rong*[1], *MA Ke*[1], *XU Zhenzhen*[2]. *1. Department of Pediatrics, The Hospital Affiliated to Yan'an University, Yan'an 716000, Shaanxi, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, The Second Hospital Affiliated to Suzhou University, Suzhou 215000, Jiangsu, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the clinical significance of serum vitamin D detection in girls with central precocious puberty (CPP). **Methods**: 68 girls with CPP treated in the hospital from October 2013 to October 2015 were selected as observation group, and another 51 healthy girls was selected as control group. The general information and serum free thyroid stimulating hormone (TSH), follicle - stimulating estrogen peak (P - FSH), follicle - stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone peak (P - LH), corpus luteum production hormone (LH) levels and serum estradiol (E_2) levels of all the girls were recorded and analyzed. **Results**: Difference in serum 25 - OHD levels was statistically significant between the two groups ($P<0.05$). Difference in breast development age, serum pro follicular estrogen peak (P - FSH), luteinizing hormone peak (P - LH) and estradiol (E_2) level was significant between the group lacking vitamin D and the group with normal vitamin D level ($P<0.05$). **Conclusion**: Vitamin D deficiency and central precocious puberty (CPP) is closely related to age of breast development, which may be associated with serum follicle stimulating estrogen peak (P - FSH), luteinizing hormone peak (P - LH) and estradiol (E_2) levels.

【**Key words**】 Precocious; Vitamin D; Ovary and uterus volume

【**中图分类号**】 R585 【**文献标志码**】 A

下丘脑 - 垂体 - 性腺轴发动、成熟至生殖系统成熟[1]是正常发育的程序性过程,当程序提前启动,功能亢进时引发内分泌紊乱导致中枢性早熟(CPP)。其主要表现为腋毛、乳房发育、体质量等第二性征在青春期前出现,女童的发病率约为男童的 6 倍[2]。本研究特选取 CPP 女童 68 例与 51 例健康女童为研究对象,通过分析比较其一般资料和检测其体内维生素 D 和与第二性征发育有关的激素水平,探讨 CPP 女童血清中维生素 D 的临床检测意义。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 基本资料

选取 2013 年 10 月至 2015 年 10 月在本院门诊就诊的且被确诊为 CPP 女童 68 例为 A 组,另选择 51 例健康女童为 B 组。A 组年龄最大 11.2 岁,最小 6.8 岁,平均(7.92 ± 0.21)岁;B 组年龄最大 11.9 岁,最小 6.1 岁,平均(8.04 ± 0.18)岁。每位患者的监护人均知情本次研究并同意参加,均签署了知情同意书。两组受试者在年龄、文化程度、接受能力等一般资料方面比较无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 入选标准

CPP 女童 68 例患儿均符合 ICPP 诊断标准。

1.3 一般情况统计

记录并统计首次检查时所有女童的年龄、体重、身高、体质量指数(BMI);统一拍摄左手 X 光片,根据图谱评价测定骨龄(BA);骨龄与生活年龄比值(BA/CA)、生长速率(GV)、B 超测量子宫卵巢容积。

1.4 各激素水平检测方法

使用化学发光免疫分析仪检测血清游离促甲状腺激素(TSH)、促卵泡雌激素峰值(P - FSH)、卵泡刺激素(FSH)、促黄体生成素峰值(P - LH),黄体生产素(LH)水平和血清雌二醇(E_2)水平;采用 25 - OHD 水平评价维生素 D 水平,25 - OHD 水平采用电化学发光法测定。

1.5 统计学分析

采用 SPSS16.0 软件进行统计分析,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,组间差异、组内差异采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,$P<0.05$ 时为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CPP 女童与正常女童 25 - OHD 水平比较

CPP 女童血清中 25 - OHD 为(26.53 ± 3.6)ng/mL,正常女童为(35.48 ± 6.7)ng/mL,两组相比差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 维生素 D 水平与 CPP 女童临床参数的关系

根据检测结果将 68 例 CPP 女童分为维生素 D 水平正常组(对照组,26 例)和维生素 D 水平缺乏(25 - OHD < 30 ng/mL)组(观察组,42 例)。根据表 1 可知,血清 25 - OHD 水平与 BMI 标准差分数、BA、BA/CA、GV、子宫卵巢容积无关,与乳房发育年龄相关,两组相比差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 维生素 D 水平与女童激素水平的关系

根据表 2 可知,对照组与观察组 TSH、FSH、LH 水平无显著性差异,而血清 P - FSH、P - LH 和 E_2 水平差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 维生素 D 水平与 CPP 女童临床参数的关系

组别	例数	BMI 标准差分数	BA	BA/CA	GV/(cm/年)	子宫容积(cm^3)	卵巢容积(cm^3)	乳房发育年龄(岁)
对照组	26	1.13 ± 0.7	7.6 ± 1.2	1.23 ± 0.19	5.05 ± 1.08	4.32 ± 1.48	3.87 ± 0.06	7.3 ± 1.2
观察组	42	1.16 ± 0.9	8.0 ± 0.8	1.19 ± 0.21	4.98 ± 1.15	4.21 ± 1.23	3.85 ± 0.05	7.4 ± 1.1
t		0.145	1.651	0.791	0.250	0.331	1.484	3.339
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

表 2 维生素 D 水平与女童激素水平的关系

组别	例数	TSH(IU/L)	P－FSH(mIU/mL)	FSH(IU/L)	P－LH(mIU/mL)	LH(IU/L)	E_2(pg/mL)
对照组	26	2.78±0.89	18.21±4.29	2.18±1.09	22.15±13.20	0.15±0.09	9.05±1.68
观察组	42	2.57±0.85	1.25±0.18	2.29±0.92	2.25±0.29	0.17±0.11	12.98±1.39
t		0.973	25.704	0.446	9.812	0.779	10.454
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

3 讨论

女童性早熟分为中枢性性早熟(central precocious puberty, CPP)、外周性性早熟(peripheral precocious puberty, PPP)、不完全性或部分性性早熟,其中特发性中枢性性早熟(ICPP)为主要类型[3]。患儿发育过早会缩短骨骼生长的时间,骨骺提早关闭,最终影响身高[4]。维生素 D(vitamin D)为固醇类衍生物,具有维持血清钙磷浓度的稳定、促进怀孕等作用。有研究表明,维生素 D 能够通过影响肌细胞及神经元细胞的代谢间接改善肌肉力量和生活质量[5];维生素 D 水平降低能够继发性引起甲状旁腺功能亢进和肠道钙的吸收,一定程度上增加了骨质疏松和骨折发生的概率[6]。

性早熟是多病因的性发育异常,病因的鉴别至关重要。CPP 又称为 GnRH 依赖性性早熟,在 CPP 患儿的治疗中,女童乳房发育消退、生长速度恢复正常、骨龄减速是评价 GnRHa 治疗有效的三大标准[7]。促性腺激素拟似物(GnRHa)可抑制促性激素依赖的性早熟[8]。曲普瑞林最初会刺激垂体分泌促性腺激素,即 LH 和 FSH,影响和抑制卵巢功能[9],以此控制或减缓第二性征的成熟速度[10]并改善终身高。近年来相关研究证实,CPP 的发病率伴随生活水平提高而逐渐增加,这可能与遗传、饮食及环境内分泌干扰物(EEDs)的接触等有关[11]。机体基因多态性和遗传背景存在的差异等使得不同个体之间对环境内分泌干扰物(EEDs)的敏感性不同[12],EEDs 的低剂量水平对女童发育的干扰不明显[13,14],两种或两种以上雌激素活性较弱的环境的协同作用会加强 EEDs 对生物系统的影响[15,16]。余丽蓉等[17,18]证实 ICPP 合并肥胖的患儿与胰岛素抵抗存在相关性,而 CPP 患者体内与胰岛素抵抗的存在是否会引起其体重的增加尚无确切证据。

综上所述,维生素 D 对于维持人体的正常运作具有重要作用。维生素 D 缺乏与 CPP 女童乳房发育年龄密切相关,可能与血清 P－FSH、P－LH 和 E_2 水平有关。

参 考 文 献

[1] 孙终霞,刘晟,蔡海芳,等. 超声对中枢性性早熟女童的辅助诊断及药物治疗的疗效观察. 全科医学临床与教育,2013,11(1):46－50.

[2] Lazar L, Meyerovitch J, de Vries L, et al. Treated and untreated women with idiopathic precocious puberty: long－term follow－up and reproductive outcome between the third and fifth decades. Clin Endocrinol(Oxf), 2014,80(4):570－576.

[3] 杨丽珍,候冠楠,高丽娟,等. 儿童特发性中枢性性早熟中西医研究近况. 中国中西医结合科学,2012,4(2):128－130.

[4] 刘磊,李郁,魏惠琴,等. 曲普瑞林治疗女童特发性中枢性性早熟的疗效观察. 中国医院用药评价与分析,2014,14(4):309－311.

[5] Huang W, Shah S, Long Q, et al. Improvement of pain, sleep, and quality of life in chronic pain patients with vitamin D supplementation. Clin J Pain, 2013(29):341－347.

[6] 王鸥,高利红,陈德才,等. 补充维生素 D 对社区绝经后女性肌力、生活质量及骨折发生的影响. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2015,8(2):103－110.

[7] 蔡锡顶,朱蓓,李珍,等. LHRH 激发试验对性早熟女童 GnRHa 治疗的评估. 临床儿科杂志,2013,31(12):1121－1124.

[8] Bertelloni S, Baroncelli GI. Current pharmacotherapy of central precocious puberty GnRH analogs: certainties and uncerainties. Expert Opin Pharmacother,2013,14(12):1627－1630.

[9] 梁向荣,王树芳,王茹,等. 曲普瑞林治疗特发性中枢性性早熟 29 例疗效分析. 中国妇幼保健,2012,27(16):2540－2541.

[10] 陈秋莉,马华梅,李燕虹,等. 促性腺激素释放激素类似物改善中枢性性早熟和快速进展型早发育女孩成年身高:单中心 15 年 102 病例追踪研究. 中华内分泌代谢杂志,2013,29(3):236－240.

[11] 杨章萍,周标,刘少颖,等. 性早熟女童血清中环境内分泌物干扰物水平研究. 环境与职业医学,2014,31(5):331－334.

[12] 唐家彦,黄娟,上官予梅,等. 检测中枢性性早熟女童血清维生素 D 水平的临床意义. 中国妇幼保健,2005,30(15):2997－2998.

[13] 胡敏,潘未未. 曲普瑞林对女童特发性中枢性性早熟的临床有效性及安全性综合评价. 中国性科学,2014,23(12):32－34.

[14] 柯江维,陶敏,杨玉,等. 性早熟女童雌激素受体 β 基因多态性与环境内分泌干扰物效应关系的研究. 现代预防医学,2014,41(9):1557－1561,1565.

[15] 余丽蓉,杨玉,吴限,等. 特发性中枢性性早熟儿童治疗前后胰岛素抵抗相关性研究. 中国妇幼保健杂志,2013,28(4):623－625.

[16] 吴小华,陈晓勇,等. 雌激素受体 a 基因 PvuII 和 XbaI 多态性与特发性性早熟的相关性研究. 中国计划生育和妇产科,2014,6(9):54－57.

[17] Lee HS, Kim YJ, Hwang JS. No effect of the estrogen receptor α gene polymorphisms in the etiology of precocious puberty in girls. Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes, 2013, 121(4): 206－209.

[18] 莫珊,李伟元,邓丽莎,等. 阴虚型 ICPP 女孩心理行为及中医药疗效观察. 新中医,2012, 44(5): 63.

(收稿日期:2016－01－12)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2017.04.029

宜都地区女童单纯性乳房早发育的临床调查分析

江书春[1] 向金元[1] 叶红[2]
1 宜都市第一人民医院儿科, 湖北 宜昌 443300
2 宜昌市中心人民医院妇产科,湖北 宜昌 443003

【摘 要】 **目的:**探讨宜都地区女童单纯性乳房早发育危险因素,提高对本病认识。**方法:**回顾性分析 2009 年 2 月至 2014 年 2 月 238 例女童单纯性乳房早发育患者,均进行血清学检查,并进行问卷调查,对其中非自限性消退(以 1 年为准)女童进行危险因素分析。**结果:**女童单纯性乳房早发育单危险因素有母亲初潮年龄早(≤13 岁)、母亲怀孕期间保胎、家庭周围有污染性工厂、频繁使用塑料制品、怀孕期间经常看电视和上网、经常食用高蛋白饮食和含防腐剂色素食品、雌二醇、卵泡刺激素、黄体生成素升高($P<0.05$),而与家庭收入、居住区域、喂养方式、父母关系无关($P>0.05$);其中母亲初潮年龄、母亲怀孕期间保胎、家庭周围污染性工厂、频繁使用塑料制品、食用高蛋白饮食和含防腐剂色素食品、雌二醇是女童单纯性乳房早发育独立危险因素(P 均 <0.05)。**结论:**家庭周围环境污染、不良饮食习惯、母亲初潮早和有保胎史、周围污染性工厂是宜都地区女童单纯性乳房早发育危险因素,而血清雌二醇升高和乳房早发育直接相关。

【关键词】 宜都地区;女童;单纯性乳房早发育;危险因素

Clinical investigation of simple early breast development of girls in Yidu *JIANG Shuchun[1], XIANG Jinyuan[1], YE Hong[2]. 1. Departmentof Pediatrics, Yidu First People's Hospital, Yichang 443300, Hubei, China; 2. Departmentof Obstetrics and Gynecology, Yichang Central People's Hospital, Yichang 443003, Hubei, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To explore the risk factors of simple early breast development of girls in Yidu, and raise awareness of the disease. **Methods**: A retrospective analysis was conducted on the 238 girls with early breast development from February 2009 to February 2014 was conducted. All the subjects received serological tests and a questionnaire survey. The risks factors were analyzed on girls with non – self – limiting regression (subject to one year). **Results**: Risk factors of girls with simple early breast development included early age at menarche (≤13 years), mother taking measures to preventing miscarriage during pregnancy, polluting factories around the house, frequent use of plastic products, often watching TV and the Internet during pregnancy, regular consumption high – protein diet and foods containing preservatives pigment and increased level of estradiol, follicle stimulating hormone and luteinizing hormone ($P<0.05$), while family income, living area, feeding patterns, relationship with parents were irrelevant ($P>0.05$). Besides, early age at menarche of their mother, mother taking measures to preventing miscarriage during pregnancy, polluting factories around the house, frequent use of plastic products, often watching TV and the Internet during pregnancy, regular consumption high – protein diet and foods containing preservatives pigment and increased level of estradiol were independent risk factors of early breast development ($P<0.05$). **Conclusion**: Early age at menarche of their mother and a history of taking measures to preventing miscarriage during pregnancy, polluting factories around the house, and poor dietary habit are risk factors of simple early breast development in Yidu, while increased serum level of estradiol is directly related to the incidence of early breast development.

【**Key words**】 Yidu area; Girls; Simple early breast development; Risk factors

【中图分类号】 R585 【文献标志码】 A

单纯性乳房早期发育是指女童在 8 岁之前出现孤立性乳房发育,而无第二性征提前的一些现象,该疾病多数是良性病证,常为单侧乳房肥大,其发育多为进行性,也会再发育后处于静止期。很少女童会出现中枢性性早熟。一些流行病学称该疾病在近些年有逐年升高趋势,本次研究就通过观察宜都地区女童单纯性乳房早发育危险因素,以期提高对本病的认识。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性分析 2009 年 2 月至 2014 年 2 月 238 例女童单纯性乳房早发育患者,年龄最小 1 岁,最大 7 岁,平均年龄(3.2 ± 1.1)岁;病程最短 1 周,最长 7 个月,平均病程(3.4 ± 1.1)个月;乳房大小按 Tanner 分期:B2 期 186 例,B3 期 52 例。纳入患者均符合《现代儿科诊疗学》中女童单纯性乳房早发育诊断标

【第一作者简介】江书春(1971 –),男,主治医师,主要从事儿科临床研究工作。

准[1],即女童在 8 岁之前出现乳腺发育,无生长加速和骨骼发育,无阴道流血,超声检查卵巢、子宫大小正常,血清雌二醇等基础值检测均正常或轻度升高。且无误服激素药物史如避孕药和其他引起乳房发育药物,无其他特殊病史。且均征得患者家属同意,征得医院伦理委员会同意后进行。

1.2 方法

采用 HD3000 超声诊断仪检测女童乳房、子宫卵巢等检查,空腹抽取静脉血,分离血浆,离心血清,采取全自动化学发光免疫分析仪检测血清激素三项,即雌二醇、卵泡刺激素、黄体生成素三项。对以上检测水平升高者予促性腺激素释放激素激发试验,提示为中枢性性早熟则排除。

参考相关文献[2,3],从家庭经济情况、家庭附近是否有污染性工厂、母亲怀孕期间是否有保胎情况、父母关系(和睦与否)、母亲初潮年龄(以 13 岁为准)、居住区域(城市或农村)、塑料制品使用频率(包括奶瓶、餐具、玩具、食品包装材料等,分为经常、偶尔或无,经常指每日使用塑料制品在 5 次以上,偶尔是每日使用塑料制品次数在 2 次内,其他时间使用瓷器或不锈钢等钢材制品)、喂养方式(母乳和其他)、母亲怀孕期间是否上网看电视(经常不在为每日上网看电视时间在 8h 以上,且间隔频率在 1h 内。余为偶尔或无)、是否经常食用高蛋白饮食和含防腐剂色素食品,观察在激素三项指标情况,均制成相对表格,让患者家属在问卷调查表中填写。调查时医师充分告知家长本次调查目的、程序和导语、其中无任何诱导语言,告知患者本调查遵循保密原则,对每项内容填写完整。共回收 238 份问卷调查表。将所有受试者分成乳房发育消退和未消退。未消退标准为乳房 Tanner 分期中乳房未缩小,或缩小在 10% 内,局部压痛阳性。余定义为消退。

1.3 统计学处理

采用 SPSS13.0 软件进行分析,将相关因素调查统计的内容作为变量,计量资料采用卡方检验,计数资料采用 χ^2 检验进行单因素分析,然后将单因素中具有差异性的单因素进行二分类 Logistic 多因素分析,均以 $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 女童单纯性乳房早发育单危险因素分析

女童单纯性乳房早发育单危险因素有母亲初潮年龄早(≤13 岁)、母亲怀孕期间保胎、家庭周围有污染性工厂、频繁使用塑料制品、怀孕期间经常看电视和上网、经常食用高蛋白饮食和含防腐剂色素食品($P<0.05$),而与家庭收入、居住区域、喂养方式、父母关系无关($P>0.05$)。见表 1。

表 1 女童单纯性乳房早发育单危险因素比较

有关因素	数值	例数($n=238$)		未消退例数($n=12$)		χ^2	P
		例数	比率(%)	例数	比率(%)		
家庭收入(万/年)	≤5	202	84.87	10	83.33	0.827	>0.05
	>5	36	15.13	2	16.67	0.656	>0.05
母亲初潮年龄(岁)	≤13	49	20.59	10	83.33	8.924	<0.05
	>13	189	79.41	2	16.67	8.134	<0.05
母亲怀孕期间是否保胎	是	41	17.23	9	75.00	9.356	<0.05
	否	197	82.77	3	25.00	9.246	<0.05
家庭周围污染性工厂	有	51	21.43	10	83.33	8.924	<0.05
	无	187	78.57	2	16.67	7.836	<0.05
居住区域	城市	102	42.86	6	50.00	0.574	>0.05
	农村	136	57.14	6	50.00	0.893	>0.05
塑料制品使用频率	经常	45	18.91	10	83.33	8.478	<0.05
	偶尔或无	193	81.09	2	16.67	8.356	<0.05
父母关系	和睦	183	76.89	9	75.00	0.435	>0.05
	不和睦	55	23.11	3	25.00	0.511	>0.05
喂养方式	母乳	101	42.44	5	41.67	0.784	>0.05
	其他	137	57.56	7	58.33	0.924	>0.05
怀孕期间看电视和上网	经常	39	16.39	9	75.00	8.034	<0.05
	偶尔或无	199	83.61	3	25.00	8.567	<0.05
食用高蛋白饮食和含防腐剂色素食品	经常	30	12.61	10	83.33	8.945	<0.05
	偶尔或无	208	87.39	2	16.67	9.035	<0.05

2.2 单纯性乳房早发育女童消退组与未消退组雌二醇、卵泡刺激素、黄体生成素水平比较

入组时女童单纯性乳房早发育中未消退者雌二醇、卵泡刺激素、黄体生成素显著高于单纯乳房发育组,两组比较差异显著($P<0.05$)。见表 2。

表 2 单纯性乳房早发育女童消退组与未消退组雌二醇、卵泡刺激素、黄体生成素水平比较(%)

指标	乳房发育组($n=238$)	乳房发育未消退组($n=12$)	t	P
雌二醇	0.07 ± 0.11	0.21 ± 0.61	6.734	< 0.05
卵泡刺激素	4.78 ± 2.35	14.16 ± 3.78	8.921	< 0.05
黄体生成素	2.45 ± 1.22	6.11 ± 1.84	8.122	< 0.05

2.3 女童单纯性乳房早发育多影响因素分析

采用 Logostic 多因素进行危险因素分析,母亲初潮年龄、母亲怀孕期间保胎、家庭周围污染性工厂、频繁使用塑料制品、食用高蛋白饮食和含防腐剂色素食品、雌二醇是女童单纯性乳房早发育独立危险因素(P 均 <0.05)。见表 3。

表 3 女童单纯性乳房早发育多影响因素分析

变量	β	*S. E.*	*Wald*	P	*OR*	95% *CI*
母亲初潮年龄	6.234	7.124	6.792	0.003	6.723	1.424 ~ 13.247
母亲怀孕期间保胎	7.123	5.671	6.924	0.012	6.936	1.581 ~ 14.125
家庭周围污染性工厂	5.682	6.247	8.345	0.023	7.123	1.474 ~ 13.216
频繁使用塑料制品	6.234	8.134	7.824	0.017	6.982	1.789 ~ 14.891
怀孕期间看电视和上网	1.356	3.145	3.935	0.146	1.112	0.578 ~ 2.367
食用高蛋白饮食和含防腐剂色素食品	5.792	6.258	8.356	0.011	5.782	1.846 ~ 14.514
雌二醇	8.256	7.913	7.893	0.021	8.244	1.855 ~ 15.123
卵泡刺激素	1.794	2.621	2.935	0.196	1.045	0.794 ~ 2.154
黄体生成素	1.045	1.147	2.588	0.315	1.194	0.893 ~ 2.821

3 讨论

随着社会进步、科技发展,人们生活习惯和饮食结构在无形中发生改变,以及环境污染等影响,女童单纯性乳房早发育发病率逐年升高,一般在 4 岁内常见,但多数在 1 年内会消退。研究[4,5]通过小规模调查发现女童单纯性乳房早发育发生率为 5.1%,其高峰年龄为 2 岁内,其中约有 1% ~8.5% 女童乳房发育在 1 年内难消退,而本次研究发生率为 5%,较研究发生率低,说明本地区女童单纯性乳房早发育仍较平稳。

女童单纯性乳房早发育在发病机制上不明确,普遍认为和“微小青春期”有关,婴幼儿在脱离母体后,下丘脑 - 性腺轴抑制消除,促性腺激素暂时分泌增加,造成乳房发育,随着其峰值下降则乳房逐渐消退[6,7]。而对未消退女童,本研究结果显示,母亲初潮年龄、母亲怀孕期间保胎、家庭周围污染性工厂、频繁使用塑料制品、食用高蛋白饮食和含防腐剂色素食品、雌二醇是女童单纯性乳房早发育独立危险因素,这和研究[8,9]认为的环境内分泌物有关。内分泌干扰物是一类有雌激素和雌激素样效应化合物,可通过水源、空气、食物等进入人体,如增塑剂邻苯二甲酸酯类能软化聚氯乙烯,广泛运用在而玩具和其他儿童产品中,而女童通过吸吮和咀嚼这些物质很容易造成乳房发育[10,11]。研究[12,13]称,单纯采用奶粉喂养和接触塑料用品较多者,乳房发育平均在 17 个月消退,且 PC 制奶瓶中含有双酚 A 物质,而且尿液中也发现有双酚 A 物质,可见塑料制品使用频繁和乳房早发育也有关[14,15]。

长期接触吸收外源性雌激素是多数女童乳房早发育危险因素之一,食用高蛋白饮食和含防腐剂、色素食品与乳房早发育转归有相关性,这可能是各个系统发育不完善,极易受影响。同时这些食品中含有双酚 A 物质,在高温下容易迁移至食物中,促进乳房早发育[16,17]。而周围有污染性工厂是造成所以变异性疾病的危险因素,这和环境中含有有害物质,造成女童基因突变有关,但污染物中何种物质对乳房早发育有影响仍值得以后研究。

母亲初潮年龄、母亲怀孕期间保胎也是女童早发育危险因素,这说明乳房早发育和遗传因素有关,结合相关研究[18],可能和多种基因分布有关。如雌激素受体 α 基因中 xba Ⅰ 位点和女童性早熟有关,基因突变增加性早熟发病风险。另外报道称 KISS - 1/G 蛋白中的 54 基因在青春发育启动中激发性腺轴有关。

雌二醇是目前激素水平检测中最常见的指标,结果显示,其对女童乳房早发育有直接指示作用,这和报道[11,12]结论是一致的,因雌二醇本身是天然性激素,其水平升高则会造成性早熟,故在临床上对女童乳房早发育患者雌二醇检测是必要项目。

总之,家长要重视培养女童健康饮食习惯,提倡母乳喂养,要注意孕期保健,对存在母亲初潮较早和有保胎史女性要加强预防,医护人员要进行性早熟相关知识宣教,指导并予相应干预措施,避免女童乳房早发育带来的不利影响。

参 考 文 献

[1] 章建富,沈珑慧,骆彩霞,等. 大补阴丸治疗女童单纯性乳房早发育 43 例. 中国药业,2012,17(16):66.

[2] 吴星东,黄美华. 知柏地黄丸治疗女童单纯性乳房早发育 15 例. 福建中医药,2015,36(5):39 - 40.

[3] 马晓宇,倪继红,刘玥隽,等. 女童特发性中枢性性早熟及正常女

性青春发育各期血浆 kisspeptin 水平研究. 中华内分泌代谢杂志,2011,27(1):36 - 39.
[4] 郭淑娟,朱岷,寸跃爽,等. 4 岁内单纯性乳房早发育女童性激素及 LHRH 激发试验研究. 重庆医学,2012,41(32):3365 - 3367,3371.
[5] 黄永兰,秦志,宋淑本,等. 性早熟女童子宫、卵巢体积及其与血清雌二醇的关系. 广东医学,2010,21(3):184 - 185.
[6] 陈宇,钟燕,赵莎,等. 早期干预对单纯性乳房早发育的疗效研究. 实用预防医学,2011,18(11):2140 - 2142.
[7] 郭友宁,吴敏伦,沈水仙,等. 上海市 5 岁内女童乳房早发育患病率及影响因素的分析. 实用儿科临床杂志,2012,17(1):49 - 52.
[8] 卫海燕,付东霞,方莉辉,等. 婴幼儿乳房早发育病因探讨和随访研究. 中国儿童保健杂志,2014,22(8):853 - 855.
[9] 魏艳,程昕然,鄢力,等. 789 例儿童乳房早发育病因及临床特点分析. 实用医院临床杂志,2015,2(3):70 - 71,72.
[10] 徐金燕. 102 例 0 ~ 2 岁女童单纯乳房早发育相关危险因素分析. 医学信息,2015,7(38):103 - 104.
[11] 张丽,朱廷,孔玲莉,等. 82 例小于 2 岁女童乳房早发育临床分析. 中国实用医药,2015,1(33):270 - 271.
[12] Barnett GC, Wilkinson JS, Moody AM, et al. Randomized controlled trial of forward - planned intensity modulated radiotherapy for early breast cancer: Interim results at 2 years. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics, 2012, 82(2): 715 - 723.
[13] Alegre MM, Robison RA, O'Neill KL. Thymidine kinase 1 upregulation is an early event in breast tumor formation. Journal of Oncology, 2012: 575647.
[14] Gantner ME, Di Ianni ME, Ruiz ME, et al. Development of conformation independent computational models for the early recognition of breast cancer resistance protein substrates. Bio Med Research International, 2013(15): 863592 - 863603.
[15] Costagliola M, Atiyeh B, Rampillon F, et al. Tuberous breast: Revised classification and a new hypothesis for its development. Aesthetic Plastic Surgery, 2013, 37(5): 896 - 903.
[16] 朱廷富,邵华江. 特发性中枢性性早熟与单纯性乳房早发育的鉴别诊断. 中国性科学,2015,24(9):49 - 52.
[17] Díaz - Zaragoza M, Hernández - Ávila R, Viedma - Rodríguez R, et al. Natural and adaptive IgM antibodies in the recognition of tumor - associated antigens of breast cancer. Oncology Reports, 2015, 34(3): 1106 - 1114.
[18] 梁珍花,戴艺,卢美花,等. 南宁市女孩单纯乳房早发育危险因素调查. 中国临床新医学,2010,3(7):616 - 618.

(收稿日期:2016 - 05 - 10)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2017.04.030

卡介菌多糖核酸联合伐昔洛韦对生殖器疱疹患者 Th1/Th2 细胞因子的影响

欧健梅[1] 张海龙[2] 孙澍彬[1] 庄慈妹[1] 郑椿[1]
1 东莞市第三人民医院皮肤科,广东 东莞 523326
2 东莞市东坑医院皮肤科, 广东 东莞 523326

【摘 要】 **目的**:探讨卡介菌多糖核酸联合伐昔洛韦对生殖器疱疹患者 Th1/Th2 细胞因子的影响。**方法**:72 例复发性生殖器疱疹患者,分为对照组和观察组。对照组使用盐酸伐昔洛韦,观察组采用盐酸伐昔洛韦联合卡介菌多糖核酸治疗。**结果**:治疗后,观察组患者 IL - 4 水平和 IFN - γ 水平均优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。治疗后,观察组患者中性粒细胞、IgG、IgA、IgM 及 C3 指标优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。观察组疗效高于对照组,复发率少于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论**:盐酸伐昔洛韦联合卡介菌多糖核酸治疗生殖器疱疹疗效显著,纠正 Th1/Th2 的失衡,改善患者机体免疫功能,降低患者复发率。

【关键词】 卡介菌多糖核酸;伐昔洛韦;生殖器疱疹;细胞因子;免疫功能

Effects of BCG - PSN combined with valaciclovir on Th1/Th2 cytokines of patients with genital herpes *OU Jianmei[1], ZHANG Hailong[2], SUN Shubin[1], ZHUANG Cimei[1], ZHENG Chun[1]. 1. Department of Dermatology, Dongguan Third People's Hospital, Dongguan 523326, Guangdong, China; 2. Department of Dermatology, Dongguan Dongkeng Hospital, Dongguan 523326, Guangdong, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To explore the effects of BCG Polysaccharide Nucleic Acid (BCG - PSN) Injection combined with Valaciclovir on Th1/Th2 cytokines in patients with genital herpes. **Methods**: 72 patients with recur-

【第一作者简介】欧健梅(1974 -),女,副主任医师,主要研究方向为皮肤性病学。

rent genital herpes were divided into control group and observation group. Patients in the observation group were given Valacyclovir Hydrochloride combined with BCG - PSN for treatment, whereas those in the control group taken Valaciclovir only. **Results**: After treatment, the IL - 4 level and IFN - gamma water of patients in the observation group was better than that of the control group, with statistically significant difference ($P < 0.01$). After treatment, the neutrophil, IgG, IgA, IgM and C3 index of patients in the observation group was better than that of the control group, with statistically significant difference ($P < 0.01$). The efficiency was higher and the recurrence rate was lower in the observation group than these of the control group, with statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion**: Valacyclovir hydrochloride combined with BCG - PSN can significantly increase the level of IFN - γ, reduce IL - 4 level, thus balancing Th1/Th2, which is helpful for the improvement of patients´immune function.

【Key words】 BCG - PSN; Valaciclovir; Genital herpes; Cytokines; Immune function

【中图分类号】 R752.1 **【文献标志码】** A

生殖器疱疹是临床上常见的性传播疾病,患者泌尿生殖器及周围皮肤黏膜被单纯疱疹病毒感染而出现红斑、水样疱、溃烂等[1]。该病常常难以被彻底治愈,极易复发,不仅造成患者的生理痛苦,也严重影响了其生活质量[2]。生殖器疱疹患者免疫力通常低下,这是该病极易复发的原因之一[3]。目前,临床上常用伐昔洛韦药抵抗单纯疱疹病毒的感染,但该药尚不能完全解决患者易复发这一典型问题[4,5]。本次研究采用伐昔洛韦联合卡介菌多糖核酸治疗生殖器疱疹,并观察其对 Th1/Th2 细胞因子的影响,为改善患者免疫力、控制复发提供科学依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机选取 2014 年 6 月至 2015 年 6 月于我院就诊的复发性生殖器疱疹患者 72 例。所有病例均符合以下入选要求:(1)纳入标准:实验室检测证实 HSV - 2 - DNA 阳性;疱疹未经治疗且近 6 个月内未使用过影响免疫功能的药物;患者均签署知情同意书。(2)排除标准:孕、产妇或哺乳期妇女;已知对本研究药物成分过敏者;伴有心、肝、肾等重要脏器疾病者;不能完成随访的患者。根据随机数字表法将所有入选对象随机分为对照组和观察组,每组 36 例。观察组:男性 16 例,女性 20 例;年龄 21 ~ 50 岁,平均年龄为(33.2 ± 6.2)岁;病程 5 ~ 30 个月,平均病程为(14.3 ± 5.1)个月。对照组:男性 15 例,女性 21 例;年龄 20 ~ 51 岁;平均年龄为(32.7 ± 6.8)岁;病程 5 ~ 31 个月,平均病程为(14.6 ± 5.3)个月。比较两组患者年龄、病程等一般资料,差异无统计学意义($P > 0.05$)。具有可比性。

1.2 治疗方法

观察组:患者给予盐酸伐昔洛韦片(成都倍特药业有限公司,国药准字 H20066856),0.3g/次,2 次/d,连续服药 7d 后,减至 1 次/d,连用 3 个月。同时对患者肌内注射卡介菌多糖核酸注射液(商品名:斯奇康,湖南斯奇生物制药有限公司,国药准字 S20020019)),1mL/次,1 次/2d,连用 3 个月。对照组:仅给予盐酸伐昔洛韦片,服用剂量、频次、疗程同观察组。治疗期间均禁止性生活,防止过度疲劳,作息规律。

1.3 观察指标

Th1/Th2 细胞因子检测:分别于治疗前及治疗后检测患者的 IFN - γ、IL - 4 水平,以及中性粒细胞、IgG、IgA、IgM 和 C3 水平,应用酶联免疫吸附法检测[6]。复发情况:治疗期间定期复诊,治疗后随访 6 个月,观察有无复发病例。

1.4 疗效观察

治愈:水疱全部消退,临床症状消失。显效:水疱大部分消退,临床症状改善。有效:水疱有所消退,临床症状有所缓解。无效:无好转。以治愈率和显效率之和为总有效率。

1.5 统计学分析

采用 SPSS19.0 软件。组间比较采用 t 或 χ^2 分析。$P < 0.05$ 时差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 Th1/Th2 细胞因子水平比较

治疗后,观察组患者 IL - 4 水平和 IFN - γ 水平优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 两组 IL - 4 及 IFN - γ 水平比较(pg/mL)

组别	n	时间	IL - 4	IFN - γ
观察组	36	治疗前	58.33 ± 12.12	1.82 ± 0.69
		治疗后	27.98 ± 8.67[a]	4.77 ± 1.10[a]
t			12.220	13.631
P			< 0.01	< 0.01
对照组	36	治疗前	63.10 ± 13.85	1.78 ± 0.58
		治疗后	44.21 ± 10.29	3.01 ± 0.81
t			6.569	7.408
P			< 0.01	< 0.01

注:与对照组比较,[a]$P < 0.01$

2.2 两组患者免疫功能指标比较

治疗后,观察组患者中性粒细胞、IgG、IgA、IgM 及 C3 指标优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 2。

2.3 两组疗效比较

观察组疗效高于对照组,观察组复发率少于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组不良反应情况

两组均未出现明显的药物不良反应病例,不影响实验结果。

表 2 两组患者免疫功能指标的比较

组别	例数	时间	中性粒细胞(%)	IgG(g/L)	IgA(g/L)	IgM(g/L)	C3(mg/dL)
观察组	36	治疗前	44.37 ± 10.25	8.82 ± 1.12	0.90 ± 0.32	1.06 ± 0.23	75.68 ± 10.35
		治疗后	56.52 ± 10.32[a]	10.23 ± 1.21[a]	1.16 ± 0.30[a]	1.33 ± 0.36[a]	98.81 ± 10.72[a]
t			4.929	5.131	3.556	3.792	9.354
P			< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
对照组	36	治疗前	44.92 ± 11.31	8.76 ± 0.93	0.88 ± 0.44	1.07 ± 0.35	75.89 ± 11.65
		治疗后	48.19 ± 11.73	9.54 ± 0.82	0.98 ± 0.26	1.16 ± 0.28	80.32 ± 10.53
t			1.204	4.307	1.174	1.205	1.693
P			> 0.05	< 0.01	> 0.05	> 0.05	> 0.05

注:与对照组比较,[a]P < 0.05

表 3 两组总显效率比较

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率	复发率
观察组	36	19(52.78)	13(36.11)	2(5.56)	2(5.56)	32(80.89)	6(16.67)
对照组	36	15(41.67)	10(27.78)	7(19.44)	4(11.11)	25(69.44)	14(38.89)
χ^2						4.126	4.431
P						< 0.05	< 0.05

3 讨论

研究认为,生殖器疱疹的高复发率,主要是因为初发生殖器疱疹患者经对症治疗后,残存的病毒会在患者机体内长期潜伏下来[8,9]。当患者身体免疫机能出现紊乱或受到某些激发因素如发热、感染、胃肠功能紊乱、创伤等的影响,潜伏在患者机体内残存的病毒就会被激活,从而导致患者症状出现复发[10,11]。当前研究发现生殖器疱疹患者常伴随免疫系统异常,具体表现为 Th1 向 Th2 漂移,导致 Th1 与 Th2 细胞因子比例失衡,出现免疫抑制,这也是生殖器疱疹极易复发的重要因素之一[12]。张伟等[13]对复发性生殖器疱疹患者炎性因子及免疫状态的变化规律进行研究,发现复发性生殖器疱疹患者机体处于炎性反应状态下,且机体免疫功能会出现紊乱。马全福等[14]对复发性生殖器疱疹的诊断及治疗进行探讨,认为联合应用抗病毒药物及胸腺肽、增强机体免疫力的药物,是系统治疗复发性生殖器疱疹复发性生殖器疱疹的有效方法。

盐酸伐昔洛韦是抵抗单纯疱疹病毒感染的临床常用药,其进入机体后转化为阿昔洛韦,并以此形式抑制病毒 DNA 合成,从而发挥抗病毒作用[15]。卡介菌多糖核酸作为一种免疫调节剂已被广泛用于临床治疗中[16]。它主要通过多糖、核酸等有效活性物质发挥作用,对自然杀伤细胞、单核 - 巨噬细胞均有增强功能的效果,促进 IL - 6、IFN - α 等因子的生成,从而强化细胞免疫功能[17]。本次研究中观察组采用盐酸伐昔洛韦联合卡介菌多糖核酸方案,对照组单用盐酸伐昔洛韦。结果表明,治疗后,观察组 IL - 4 水平和 IFN - γ 水平优于对照组(P < 0.05),且观察组生殖器疱疹患者中性粒细胞、IgG、IgA、IgM 及 C3 指标优于对照组(P < 0.05),提示盐酸伐昔洛韦联合卡介菌多糖核酸的治疗效果更显著,不仅能抑制病毒,还可促进 Th1/Th2 的比例平衡,从而提高免疫力。研究结果还显示,观察组疗效高于对照组,复发率少于对照组(P < 0.05)。表明盐酸伐昔洛韦联合卡介菌多糖核酸治疗生殖器疱疹疗效显著,能有效降低复发率。这可能是因为在杀灭患者体内生殖器疱疹病毒的同时,增加机体免疫抵抗力,从而显著提高疗效。

综上所述,盐酸伐昔洛韦联合卡介菌多糖核酸方案能够纠正 Th1/Th2 的失衡,提高患者机体免疫抵抗力,提高治疗生殖器疱疹的效果。

参 考 文 献

[1] 于艳秋,于洪钧. 生殖器疱疹研究和治疗进展. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2014,13(2):130 - 133.

[2] 方险峰,梁毅,韦斌,等. 泛昔洛韦治疗发作期复发性生殖器疱疹 80 例随机对照观察. 中国皮肤性病学杂志,2011,25(10):773 - 774.

[3] Gouveia AI, Borges - Costa J, Soares - Almeida L, et al. Herpes simplex virus and cytomegalovirus co - infection presenting as exuberant genital ulcer in a woman infected with human immunodeficiency virus. Clin Exp Dermatol, 2014,39(8):915 - 917.

[4] 张开微,王庆华. 匹多莫德联合阿昔洛韦治疗复发性生殖器疱疹的疗效及预防复发作用. 药物流行病学杂志,2014,23(7):408 - 409.

[5] 蒋源,黄述江,韩永智. 伐昔洛韦抑制疗法治疗复发性生殖器疱疹的临床疗效. 实用医学杂志,2012,28(12):2053 - 2054.

[6] 陈其华,孙之中,杨赛,等. 复方黄甘颗粒对复发性生殖器疱疹血清干扰素 - γ、白细胞介素 - 4 水平的影响. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2014,13(5):286 - 288.

[7] 林晓红. 甘露聚糖肽联合阿昔洛韦治疗复发性生殖器疱疹的临床观察. 中国医药导刊,2014,10(132):1316 - 1318.

[8] Glinšek Biškup U, Uršič T, Petrovec M. Laboratory diagnosis and epidemiology of herpes simplex 1 and 2 genital infections. Acta Dermatovenerol Alp Pannonica Adriat, 2015,24(2):31 - 35.

[9] Tsai J, Cohrs RJ, Nagel MA, et al. Reactivation of type 1 herpes simplex virus and varicella zoster virus in an immunosuppressed patient with acute peripheral facial weakness. Journal of the Neurological Sciences, 2012, 313(1): 193 - 195.

[10] 龚石,刘巧,王爱民,等. 伐昔洛韦联合胸腺肽肠溶片间歇疗法预防复发性生殖器疱疹疗效观察. 中国皮肤性病学杂志,2012,26(10):907 - 908.

[11] 樊尚荣,张慧萍. 2010 年美国疾病控制中心生殖器疱疹治疗指

南. 中国全科医学,2011,14(13):1402 - 1403.
[12] Norden R, Nystrom K, Aurelius J, et al. Virus - induced appearance of the selectin ligand sLeX in herpes simplex virus type 1 - infected T - cells: involvement of host and viral factors. Glycobiology, 2013,23(3):310 - 321.
[13] 张伟,张然,叶光荣,等. 复发性生殖器疱疹患者炎性因子及免疫状态的变化规律研究. 中国性科学,2012,21(8):55 - 57.
[14] 马全福,陈文军,白谊涵,等. 复发性生殖器疱疹的诊断及治疗. 中华医院感染学杂志,2012,22(1):110 - 111.
[15] 周秋霞,王百顺. 重组人干扰素 α - 2b 凝胶联合伐昔洛韦对复发性生殖器疱疹患者细胞免疫功能的影响及预防复发作用. 中国性科学,2014,23(8):39 - 41.
[16] 胡秀萍. 卡介菌多糖核酸治疗女性复发性生殖器疱疹的临床研究. 中国性科学,2014,23(2):79 - 81.
[17] 贺红霞,白莉,郭书萍,等. 卡介菌多糖核酸对复发性生殖器疱疹外周血单一核细胞 Toll 样受体 9 的影响. 临床皮肤科杂志,2013,42(7):438 - 440.

(收稿日期:2016 - 04 - 28)

· 性医学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2017.04.031

生殖器疱疹合并感染的临床研究

徐亚楠 熊林
延安市人民医院皮肤科,陕西 延安 716000

【摘 要】 **目的:**分析并探讨生殖器疱疹合并感染的临床特点,从而为临床诊断提供依据。**方法:**选取 2010 年 1 月至 2016 年 1 月期间在我院就诊的性病门诊患者 574 例。采用回顾性分析的方法,总结患者临床资料,分析临床特征。**结果:**574 例患者中,生殖器疱疹 372 例,占 64.81%,硬下疳占 17.42%,淋菌性包皮龟头炎占 1.74%,念珠菌性包皮龟头炎占 3.66%,白塞病占 1.22%,其他类型占 11.15%。372 例生殖器疱疹患者平均年龄为(36.35 ± 6.34)岁,男性患者占 78.23%,女性占 21.77%。初次发病占 30.11%,复发占 69.89%。合并其他感染 87 例,占 23.39%,其中以合并尖锐湿疣为主,占 8.60%。HSV - 1 感染者 24 例(6.54%),HSV - 2 感染者 348 例(23.39%)。所有合并感染者均为 HSV - 2 感染者。**结论:**生殖器疱疹是临床常见性病之一,容易合并其他性传播疾病,HSV - 2 型为易感其他疾病类型,临床上要早期诊断。

【关键词】 生殖器;疱疹;临床特点

Clinical study on genital herpes concurrent infection *XU Yanan, XIONG Lin. Department of Dermatology, Yan'an People's Hospital, Yan'an 716000, Shaanxi, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To analyze and discuss the clinical features of genital herpes concurrent infection, to provide basis for clinical diagnosis. **Methods**: 574 patients in our hospital from January 2010 to January 2016 were selected. A retrospective analysis was conducted by summarize the clinical data and analyzing clinical features. **Results**: Among the 574 patients, there were 372 cases of genital herpes (64.81%), 17.42% of chancre, 1.74% of gonococcal balanitis, 3.66% of Candida Balanitis, 1.22% of Behcet's disease and 11.15% of other types. The mean age of the 372 cases of genital herpes was (36.35 ± 6.34) years old, wherein male patients accounted for 78.23% and female patients accounted for 21.77%, and initial onset accounted for 30.11% and recurrence accounted for 69.89%. There were 87 cases of concurrent infection, accounting for 23.39%, of which the merger genital warts accounted for 8.60% and HSV - 1 accounted for 6.54%, and HSV - 2 (348 cases) accounted for 23.39%. All concurrent infection was HSV - 2 type. **Conclusion**: Genital herpes is a common sexually transmitted disease in clinic, which is easily combined with other sexually transmitted diseases, especially HSV - 2 type. Therefore, early clinical diagnosis is necessary.

【**Key words**】 Genitals; Herpes; Clinical features

【中图分类号】 R752.1 【文献标志码】 A

【第一作者简介】徐亚楠(1987 -),女,主治医师、硕士,主要从事皮肤病与性病学有关的研究。

生殖器单纯疱疹是指因生殖器感染单纯疱疹病毒Ⅱ型引发的一系列临床症状的疾病,典型表现为生殖器水疱、溃疡、脓疱等等,是生殖器疱疹的主要来源[1]。但生殖器疱疹的症状并不具有特异性,同时患者表现不典型症状的机率很高,如何快速、正确的进行诊断一直是研究热点[2]。尤其当生殖器疱疹合并其他感染性疾病时,患者临床表现更加复杂化,更增加诊断难度[3]。本次研究选取 2010 年 1 月至 2016 年 1 月期间在我院就诊的性病门诊患者 574 例,分析并探讨生殖器疱疹合并感染的临床特点,从而为临床预防和诊治提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机选取 2010 年 1 月至 2016 年 1 月期间在我院就诊的性病门诊患者 574 例。纳入标准[4]:(1)有性接触史;(2)生殖器周围有皮肤黏膜损害;(3)接受其他传播性疾病实验室检查者;(4)签署知情同意书。排除标准:(1)妊娠期或哺乳期女性;(2)依从性差者。

1.2 研究方法

采用回顾性分析的方法,总结患者临床资料,分析临床特征。采集生殖器标本,利用 Vero 方法分离病毒,用 HSV 型特意荧光单克隆抗体,直接免疫荧光进行分型。设计通用引物和特异性引物进行聚合酶链式反应(PCR)检测。同时对所有病例进行梅毒血清学试验,并对阴道分泌物进行显微镜检查,对有尿道炎或宫颈炎表现的患者进行淋球菌涂片镜检和沙眼衣原体抗原检查。

1.3 统计学分析

将本次研究得到的临床数据全部输入 SPSS19.0 系统进行了统计学分析,计量和计数资料分别采取方差分析和卡方检验,$P<0.05$ 时差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 疾病类型分析

574 例患者中,生殖器疱疹 372 例,占 64.81%,硬下疳占 17.42%,淋菌性包皮龟头炎占 1.74%,念珠菌性包皮龟头炎占 3.66%,白塞病占 1.22%,其他类型占 11.15%。见表 1。

表 1 疾病类型分析

疾病类型	例数(例)	构成比(%)
生殖器疱疹	372	64.81
硬下疳	100	17.42
淋菌性包皮龟头炎	10	1.74
念珠菌性包皮龟头炎	21	3.66
白塞病	7	1.22
其他类型	64	11.15

2.2 生殖器疱疹患者临床特点分析

372 例生殖器疱疹患者平均年龄为(36.35 ± 6.34)岁,男性患者占 78.23%,女性占 21.77%。初次发病占 30.11%,复发占 69.89%。合并其他感染 87 例,占 23.39%,其中以合并尖锐湿疣为主,占 8.60%。见表 2。

表 2 生殖器疱疹患者临床特点

项目	临床资料	构成比(%)
性别(男/女)	291/81	78.23/21.77
平均年龄(岁)	36.35 ± 6.34	–
发病情况(初发/复发)	112/260	30.11/69.89
合并其他感染	87	23.39
合并念珠菌病	23	6.18
合并非淋菌性尿道炎	8	2.15
合并尖锐湿疣	32	8.60
合并梅毒	27	7.26
合并淋病	6	1.61
合并阴道毛滴虫	2	0.54
合并 2 种及以上	10	2.69

2.3 不同型别 HSV 感染者存在合并感染情况分析

HSV – 1 感染者 24 例,占 6.54%,HSV – 2 感染者 348 例,占 23.39%。87 例合并感染者均为 HSV – 2 感染者。

3 讨论

在绝大部分国家及地区,生殖器单纯疱疹病毒感染是引发生殖器疱疹的主要原因[5]。研究发现,除了梅毒等疾病外,生殖器疱疹也是一种可以增加如 HIV 等性传播疾病的发病机率的疾病[6-9]。当生殖器疱疹合并其他感染时,患者临床表现复杂而不典型,增加临床诊断难度,延缓治疗时间。最严重无疑是合并 HIV 感染,此时患者溃疡表现为广泛、多发性,且反复发作频繁,疼痛剧烈,并发症相对较多且严重程度深,易伴有细菌感染[10,11],治疗时难度大,起效慢。本次研究发现,574 例患者中,生殖器疱疹 372 例,占 64.81%,这说明在选取的性病门诊患者中,生殖器疱疹占主要部分。硬下疳次之,占 17.42%,另外还有淋菌性包皮龟头炎、念珠菌性包皮龟头炎及白塞病,分别占 1.74%、3.66%、1.22%,其他类型占 11.15%。但在本次研究中并未发现合并 HIV 感染患者。

将选取的 372 例生殖器疱疹患者资料加以整理分析发现,其平均年龄为(36.35 ± 6.34)岁,男性患者占 78.23%,女性占 21.77%。与大多数研究中的年龄范围及性别比重基本一致[12]。建立在就诊的尤其是男性患者中,若有类似临床表现应格外警惕。入选患者中,初次发病占 30.11%,复发占 69.89%,体现该病较易复发的临床特点。在这些患者中,HSV – 1 感染者为 24 例(6.54%),HSV – 2 感染者 348 例(23.39%)。其中合并其他感染 87 例,均为 HSV – 2 型,与其他研究基本相符[13]。

在干扰的临床表现中,患处损害形态的改变是其中的一种,因此,分析生殖器疱疹合并感染患处损害形态特点对临床诊断、鉴别诊断十分有效。当疱疹患者合并尖锐湿疣时,疱疹及尖锐湿疣可以在同一位置发病,但此时与单纯疱疹或尖锐湿疣有所不同,除了赘生物外表面也会出现渗液及红肿等;也可在不同位置发病,此时表现各异[14]。而且在对尖锐湿疣进行治疗后,生殖器疱疹可能仍会继续出现。在本次研究中发现,生殖器疱疹患者中合并其他感染占人数 23.39%,其中以合并尖锐湿疣为主,占 8.60%。简华慧[15]在研究中发现,在调查的 272 例尖锐湿疣患者中,合并生殖器疱疹感染者占 3.01%,虽然不是常见的合并性病但也占有一定比例,与本次研究结果基本相符。因此在疑似尖锐湿疣患者中应格外注意是否还合并其

他感染,防止漏诊发生。当疱疹患者合并硬下疳时,患处损伤可能表现为溃疡样,疼痛性及多发性溃疡居多[16],也可能同时伴有腹股沟压痛及淋巴结肿,上述临床特征与常规硬下疳有所差异[17]。当疱疹患者合并念珠菌病时,可表现为生殖器疱疹症状,也可表现为龟头红肿、渗液等[18]。

综上所述,生殖器疱疹是临床常见性病之一,容易合并其他性传播疾病,HSV - 2 型为易感其他疾病的类型。成年人应按时体检,发现生殖器异常时及时就诊。而临床上更应根据特点分析准确诊断,并及时采取治疗措施。

参 考 文 献

[1] Luther KMM, Rodrigue DNR, Annie NNR, et al. Seroprevalence and factors associated with herpes simplex virus type 2 and chlamydia trachomatis among women attending AIDS Care Unit at the Bonassama District Hospital. British Journal of Medicine and Medical Research, 2015, 7(3): 224.

[2] 庄娘桥,唐旭华,周晖,等. 单纯疱疹病毒 1 型致原发性生殖器疱疹一例. 中华皮肤科杂志,2013,46(12):908 - 909.

[3] Marsden V, Donaghy H, Bertram KM, et al. Herpes simplex virus type 2 - infected dendritic cells produce TNF - α, which enhances CCR5 expression and stimulates HIV production from adjacent infected cells. The Journal of Immunology, 2015, 194(9): 4438 - 4445.

[4] 李洪霞,孙晶,邢甄月,等. 性病门诊 2300 例患者单纯疱疹病毒抗体的血清学检测. 中国实验诊断学,2013,17(10):1864 - 1866.

[5] 中国疾病预防控制中心性病控制中心,中华医学会皮肤性病学分会性病学组,中国医师协会皮肤科医师分会性病亚专业委员会,等. 梅毒、淋病、生殖器疱疹、生殖道沙眼衣原体感染诊疗指南(2014). 中华皮肤科杂志,2014,47(5):365 - 372.

[6] 尤瑞玲. 368 例性病患者的 HIV 感染情况分析及临床特征. 中国卫生标准管理,2015,6(18):3 - 5.

[7] 刘洋,刘毅,史丙俊,等. 二期梅毒合并生殖器疱疹和 HIV 感染 1 例. 中国皮肤性病学杂志,2013,27(2):170 - 171.

[8] Stefanidou M, Ramos I, Casullo VM, et al. Herpes simplex virus 2 (HSV - 2) prevents dendritic cell maturation, induces apoptosis, and triggers release of proinflammatory cytokines: Potential links to HSV - HIV synergy. Journal of Virology, 2013,87(3):1443 - 1453.

[9] 文佩军,廖绮曼,李雯静,等. 评价在辅助生育中检测单纯疱疹病毒 2 抗体对诊断生殖器疱疹的意义. 中华皮肤科杂志,2013,46(11):771 - 774.

[10] 陆珍珍,邓鑫,刘振威,等. Meta 分析结合病例报道进行艾滋病合并生殖器疱疹的耐药研究. 中国性科学,2014,23(2):68 - 71.

[11] Gordts SC, Férir G, D'huys T, et al. The low - cost compound lignosulfonic acid (LA) exhibits broad - spectrum Anti - HIV and Anti - HSV activity and has potential for microbicidal applications. PLoS One, 2015, 10(7): e0131219.

[12] 樊尚荣,郭雪冬. 2015 年美国疾病控制中心性传播疾病诊断和治疗指南(续) - - 生殖器疱疹的诊断和治疗指南. 中国全科医学,2015,18(27):3257 - 3259.

[13] 陆珍珍,邓鑫,刘振威,等. Meta 分析结合病例报道进行艾滋病合并生殖器疱疹的耐药研究. 中国性科学,2014,23(2):68 - 71.

[14] Seay K, Khajoueinejad N, Zheng JH, et al. The vaginal acquisition and dissemination of HIV - 1 infection in a novel transgenic mouse model is facilitated by coinfection with herpes simplex virus 2 and is inhibited by microbicide treatment. Journal of Virology, 2015, 89(18): 9559 - 9570.

[15] 简华慧. 尖锐湿疣合并感染其他性病的临床研究. 实用临床医药杂志,2013,17(16):128 - 130.

[16] 逄婷,邹茂贤,刘志伟,等. 广州市番禺区疑似生殖器疱疹患者单纯疱疹病毒抗体检测结果分析. 海南医学,2015,26(19):2876 - 2879.

[17] 于艳秋,于洪钧. 生殖器疱疹研究和治疗进展. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2014,13(2):130 - 133.

[18] Memish ZA, Almasri M, Chentoufi AA, et al. Seroprevalence of herpes simplex virus type 1 and type 2 and coinfection with HIV and syphilis: the first national seroprevalence survey in Saudi Arabia. Sexually Transmitted Diseases, 2015, 42(9): 526 - 532.

(收稿日期:2016 - 05 - 20)

· 性传播疾病 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2017.04.032

头孢曲松钠联合糖皮质激素治疗晚期血清梅毒固定的临床疗效研究

王成林[1] 林汉云[1△] 江华[2]

1 黄石市中心医院(湖北理工学院附属医院)皮肤科,湖北 黄石 435000

2 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

【摘 要】 **目的:**观察头孢曲松钠联合糖皮质激素治疗晚期血清梅毒固定的临床疗效。**方法:**选取我

【基金项目】湖北省自然科学基金项目(2012FFA071)。

【第一作者简介】王成林(1972 -),女,主治医师,主要研究方向为皮肤病的临床诊治。

△【通讯作者】林汉云(1973 -),女,主治医师,E - mail:3074308987@qq.com

院 2012 年 4 月至 2015 年 5 月间收治的 70 例晚期血清梅毒固定患者,按照随机数字表的方法随机分为观察组(35 例)与对照组(35 例),对照组采用地塞米松与复方倍他米松治疗,观察组患者在对照组基础上增加头孢曲松钠进行治疗,比较两组患者临床治疗总有效率、复发率、TRUST 下降滴度数及滴度下降所需时间,外周血淋巴细胞亚群与血清白细胞介素 2、10、12 水平,以及不良反应发生情况之间的差异。**结果**:观察组患者临床治疗总有效率明显高于对照组($P<0.05$),TRUST 下降滴度数明显多于对照组,而滴度下降所需时间明显少于对照组,$CD4^+$细胞、B 细胞、NK 细胞明显高于对照组患者,IL-2、IL-10 与 IL-12 均明显高于对照组患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论**:头孢曲松钠联合糖皮质激素治疗晚期血清梅毒固定患者临床疗效显著、复发率低,能明显提高血清滴度的下降程度、缩短下降时间,提高免疫功能水平,安全性较高,值得应用与推广。

【关键词】 头孢曲松钠;糖皮质激素;晚期;血清梅毒固定;免疫功能

Effect of glucocorticoid joint ceftriaxone for treatment of serofast of patients with late syphilis

WANG Chenglin[1], *LIN Hanyun*[1△], *JIANG Hua*[2]. *1. Dermatology Department, Huangshi Central Hospital (The Hospital Affiliated to Hubei Polytechnic College), Huangshi 435000, Hubei, China; 2. Clinical Laboratory, Xiangyang Central Hospital (The Hospital Affiliated to Hubei liberal Arts College), Xiangyang 441021, Hubei, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To observe the curative effect of ceftriaxone joint glucocorticoid on the serofast of patients with late syphilis. **Methods**: 70 patients with late syphilitic serofast in our hospital were selected and randomly divided into the observation group (n = 35) and control group (n = 35). The patients of control group were treated by dexamethasone and betamethasone, while patients of the observation group received additional cetriaxone for treatment. The total effective rate, recurernce rate, TRUST decreased titer and the time required, level of peripheral blood lymphocyte subsets and serum interleukin 2,10,12, and adverse reaction conditions of two groups were compared. **Results**: The total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group, the TRUST decreased titer of the observation group was significantly more than that of the control group, and the time required was significantly less than that of the control group ($P<0.05$). The CD4 cells, B cells, NK cells, IL-2, IL-10 and IL-12 were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion**: Ceftriaxone combination with glucocorticoid has significant effect on the treatment of patients with late syphilitic serofast, and significantly improves the decreased degree of serum titer, reduces the drop time and improves the level of immune function, with high security and low recurrence rate. It is worth application and promotion.

【**Key words**】 Ceftriaxone; Glucocorticoid; Late stage; Syphiliticserofast; Immune function

【中图分类号】 R759.1 +1 【文献标志码】 A

梅毒血清固定主要是指患者经过规范抗梅毒治疗和充分的随访后,非梅毒螺旋体血清学试验维持在一定滴度(一般≤1:8)超过 3 个月不再下降,并再感染、排除神经梅毒、心血管梅毒和生物学假阳性等[1,2]。近年来,随着我国梅毒患者的明显增多,梅毒血清固定患者也显著增长,而目前对于此类(尤其是晚期)患者,暂时没有发现完全有效的临床方案[3,4]。本研究应用头孢曲松钠联合糖皮质激素治疗晚期血清梅毒固定疗效显著,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选取 2012 年 4 月至 2015 年 5 月间,我院收治的 70 例晚期血清梅毒固定患者为研究对象,所有患者均在知情同意下入选,并经过我院伦理委员会批准许可进入本研究。入选标准:年龄 18 ~ 65 岁之间,性别不限;确诊为晚期梅毒患者,病程 2 年以上,TPPA 阳性,TRUST 阳性;均经规范治疗后血清反应素抗体滴度下降至 1:8以下的某个水平后,持续 3 个月以上步骤变化;本次治疗前并无特殊临床表现。排除标准:妊娠、准备妊娠或哺乳期妇女,重症心、脑、肝、肾及血管疾病者,肿瘤,有结缔组织疾病史、药物过敏史、近期相关研究药物应用史以及无法按照研究要求完成随访与配合者。在随机数字表方法下,均分为观察组与对照组。观察组的 35 例患者中,男 15 例,女 20 例,平均年龄为(33.94 ± 4.95)岁,平均病程为(3.21 ± 0.47)年。对照组的 35 例患者中,男性 17 例,女性 18 例,平均年龄为(34.08 ± 4.86)岁,平均病程为(3.18 ± 0.52)年。两组患者的一般资料比较未见统计学差异($P>0.05$)。

1.2 研究药品和器材

地塞米松磷酸钠注射液(济川药业集团股份有限公司,国药准字 H32021666),复方倍他米松注射液(重庆华邦制药有限公司,国药准字 H20093412),注射用头孢曲松钠(昆明制药集团股份有限公司,国药准字 H53020675),赛乐迪亚 TPPA 试剂盒(日本富士瑞必欧),梅毒反应素 TRUST 诊断试剂盒(上海荣盛生物药业有限公司),淋巴细胞亚群荧光单克隆抗体试剂盒(法国赛诺泰生物公司),IL-2、IL-10 与 IL-12 定量 ELISA 试剂盒(美国 PBM 公司),EpicsXL 型流式细胞分析仪(美国贝克曼库尔特公司),405LS 微孔板全自动洗板机(美国伯腾仪器有限公司),ELx800 光吸收酶标仪(美国伯腾仪器有限公司)。

1.3 研究方法

对照组采用 10mg 地塞米松磷酸钠注射液 + 100mL 0.9%

氯化钠生理盐水进行静脉滴注,1 次/d,持续 10d;并于第 11d 肌注 7mg 复方倍他米松注射液 1 次。观察组患者在对照组基础上,于每日的静脉输液中加入 2g 注射用头孢曲松钠进行治疗。

1.4 研究指标及评价方法

本文研究指标分为三部分:(1)分别在治疗前、治疗 6 个月后,由本院检验科检测 TRUST 定性及滴度,按照 TRUST 滴度的降低情况依次记录为治愈、显效、有效和无效四个程度,TRUST 滴度转阴为治愈,下降 2 个及以上稀释度为显效,下降 1 个稀释度为有效,无下降或升高为无效,如果 TRUST 定性转阴治愈一段时间后再度出现阳性则判断为复发[5]。比较两组患者临床治疗总有效率、复发率、TRUST 下降滴度数及滴度下降所需时间之间的差异;(2)分别于治疗前后,采集静脉血 8 ~ 10mL,进行外周血淋巴细胞亚群检测与 IL - 2、IL - 10、IL - 12 水平检测,并比较两组患者之间的差异;(3)进行两组患者治疗过程中的相关不良反应发生情况的记录与比较。

1.5 统计方法

采用 Epidata3.0 与 SPSS17.0 进行数据录入与处理分析,在 $P<0.05$ 时,认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效、复发情况

观察组的治疗总有效率为 97.14%,高于对照组的治疗总有效率为 77.14%,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组的复发率为 44.44%,与对照组的复发率为 50.00%,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者 TRUST 下降滴度数与滴度下降所需时间比较

研究结果显示,观察组患者 TRUST 下降滴度数明显多于对照组,而滴度下降所需时间明显少于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 两组患者疗效情况

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率	复发率
观察组	35	9	15	10	1	34(97.14)	4(44.44)
对照组	35	4	10	13	8	27(77.14)	2(50.00)
χ^2	-	-	-	-	-	4.590	0.034
P	-	-	-	-	-	0.032	0.853

表 2 两组患者 TRUST 下降滴度数与滴度下降所需时间比较

组别	例数	TRUST 下降滴度数(个)	滴度下降所需时间(d)
观察组	35	1.74 ±0.36	18.34 ±4.58
对照组	35	1.32 ±0.39	47.65 ±12.27
t	-	4.682	13.240
P	-	0.0000	0.0000

2.3 两组患者外周血淋巴细胞亚群水平比较

两组患者治疗前各项外周血淋巴细胞亚群水平指标比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,观察组患者 $CD3^+$ 细胞、$CD8^+$ 细胞略低于对照组,$CD4^+/CD8^+$ 比值略高于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。$CD4^+$ 细胞、B 细胞、NK 细胞明显高于对照组患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3、表 4。

表 3 两组患者治疗前外周血淋巴细胞亚群水平比较

组别	例数	$CD3^+$ 细胞	$CD4^+$ 细胞	$CD8^+$ 细胞	$CD4^+/CD8^+$	B 细胞	NK 细胞
观察组	35	74.88 ±5.84	31.68 ±4.11	25.79 ±3.92	1.31 ±0.52	10.88 ±3.67	10.07 ±3.58
对照组	35	75.15 ±5.72	31.75 ±4.24	25.87 ±3.84	1.28 ±0.44	10.92 ±3.34	10.11 ±3.16
t	-	0.195	0.070	0.086	0.261	0.477	0.050
P	-	0.8457	0.9443	0.9315	0.7952	0.9621	0.9606

表 4 两组患者治疗后外周血淋巴细胞亚群水平比较

组别	例数	$CD3^+$ 细胞	$CD4^+$ 细胞	$CD8^+$ 细胞	$CD4^+/CD8^+$	B 细胞	NK 细胞
观察组	35	70.35 ±4.42	37.44 ±4.21	25.46 ±4.58	1.53 ±0.41	13.45 ±3.56	16.54 ±4.28
对照组	35	72.48 ±5.67	33.68 ±4.34	26.25 ±4.71	1.36 ±0.39	11.52 ±3.63	10.75 ±3.57
t	-	1.753	3.150	0.711	1.777	2.246	6.146
P	-	0.0841	0.0024	0.4793	0.0800	0.0280	0.0000

2.4 两组患者血清 IL - 2、IL - 10、IL - 12 水平比较

两组患者治疗前血清 IL - 2、IL - 10、IL - 12 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,观察组患者 IL - 2、IL - 10 与 IL - 12 均明显高于对照组患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 5、表 6。

表 5 两组患者治疗前血清 IL - 2、IL - 10、IL - 12 水平比较(ng/L)

组别	例数	IL - 2	IL - 10	IL - 12
观察组	35	20.26 ±2.17	78.49 ±11.34	45.15 ±3.87
对照组	35	19.85 ±2.23	79.86 ±10.93	44.97 ±4.23
t	-	0.780	0.515	0.186
P	-	0.4384	0.6085	0.8532

表 6 两组患者治疗后血清 IL－2、IL－10、IL－12 水平比较(ng/L)

组别	例数	IL－2	IL－10	IL－12
观察组	35	57. 48 ± 4. 24	167. 44 ± 17. 43	73. 46 ± 6. 63
对照组	35	46. 72 ± 5. 15	133. 68 ± 13. 29	56. 25 ± 5. 82
t	－	9. 543	9. 112	11. 541
P	－	0. 0000	0. 0000	0. 0000

2.5 两组患者不良反应发生情况比较

观察组患者出现 4 例头昏,1 例红斑瘙痒,1 例体重增加,不良反应发生率为 17. 14%;对照组患者出现 3 例头昏,1 例体重增加,不良反应发生率为 11. 43%。两组患者不良反应均为轻度,在予以对症处理后均不影响后续治疗研究,不良反应发生率经 χ^2 检验分析,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.467$, $P = 0.4945$)。

3 讨论

性接触是我国梅毒目前最主要的传播方式,约占梅毒感染病人的 95% ~98%,随着近年来改革开放的发展,人们对于性行为的思想观念逐渐发生改变,也导致了梅毒发病率的显著上升[6,7]。梅毒血清固定患者虽然并没有明显的临床症状,但由于其体内仍残存有少量的梅毒螺旋体,仍可引起复发,具有一定的传染性,可导致胎传梅毒的发生,致使早产、先天梅毒甚至死胎的发生[8,9]。同时,梅毒血清固定还可以增加其他疾病的易感性,如生殖器疱疹、HIV、支原体、衣原体、念珠菌、淋球菌等感染,并给患者精神、心理产生较大的影响,导致焦虑、恐惧、抑郁等不良情绪,严重危害患者的身体健康与生活质量[10,11]。在临床上,治疗晚期梅毒血清固定患者常采用地塞米松等糖皮质激素类药物,具抗炎、抗休克、抗内毒素及增强应激反应等药理作用,但同时也会对机体免疫功能产生一定程度的抑制作用,不利于体内病毒的完全清除与治愈[12,13]。头孢曲松纳是是第三代头孢菌素类抗生素,对大多数革兰阳性菌和阴性菌均有着强大抗菌活性,具有细胞外膜和组织穿透力强、体内代谢稳定、消除半衰期长、血浆蛋白结合率低、有效血药浓度维持时间长等优点[14,15]。本研究应用头孢曲松钠联合晚期血清梅毒固定患者,取得了较好的临床应用效果。

研究结果显示,观察组患者临床治疗总有效率明显高于对照组($P < 0.05$),说明在糖皮质激素治疗的基础上增加应用头孢曲松钠,可以有效提高晚期血清梅毒固定患者的临床疗效,这与毛祖豪等[16]与的研究结果是相一致的。同时,观察组患者 TRUST 下降滴度数明显多于对照组,而滴度下降所需时间明显少于对照组($P < 0.05$),进一步肯定了头孢曲松钠与糖皮质激素联合用药的临床疗效,缩短 TRUST 滴度下降所需的时间,提高滴度下降的程度,根据 Fiumara[17] 等的研究报道分析,这可能是由于头孢曲松钠强大的抗菌活性,且消除半衰期长、有效血药浓度维持时间长、细胞外膜和组织穿透力强,容易进入脑脊液等体内隐匿部位,从而更有利于晚期血清梅毒固定患者体内残留的梅毒螺旋体的彻底清除。根据刘铮[18]、Stamm[19] 等的报道显示,外周血淋巴细胞亚群与白细胞介素的水平可以较好的反应患者体内的免疫功能及状态,提高免疫功能水平更有助于提高血清固定患者的治疗效果。本研究中,观察组患者 TRUST 下降滴度数明显多于对照组,而滴度下降所需时间明显少于对照组,观察组患者 $CD3^+$ 细胞、$CD8^+$ 细胞略低于对照组($P > 0.05$),$CD4^+/CD8^+$ 比值略高于对照组($P > 0.05$),$CD4^+$ 细胞、B 细胞、NK 细胞明显高于对照组患者($P < 0.05$),IL－2、IL－10 与 IL－12 均明显高于对照组患者($P < 0.05$),表明头孢曲松钠可以很好的抵抗糖皮质激素对于免疫功能的抑制作用,从而提高 $CD4^+$ 细胞、B 细胞、NK 细胞的比例和 IL－2、IL－10 与 IL－12 的水平,增强晚期梅毒血清固定患者的细胞免疫与体液免疫功能,充分发挥体内免疫系统对于梅毒螺旋体的清除作用。此外,两组患者不良反应发生率及程度均较低($P > 0.05$),提示头孢曲松钠联合糖皮质激素治疗晚期血清梅毒固定患者安全性高,具有较高的临床应用价值。

综上所述,头孢曲松钠联合糖皮质激素治疗晚期血清梅毒固定患者临床疗效显著、复发率低,能明显提高血清滴度的下降程度、缩短下降时间,提高免疫功能水平,安全性较高,值得应用与推广。

参 考 文 献

[1] 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会性病学组. 梅毒血清固定临床处理专家共识. 中华皮肤科杂志,2015,48(11):753－755.

[2] 薛大奇,薛立纬,薛少真,等. 梅毒预防控制问题的思考. 中国性科学,2013,22(3):40－45.

[3] 赵玉磊,苏晓红. 梅毒血清固定机制研究进展. 实用皮肤病学杂志,2014,22(2):122－125.

[4] 杜健群,卢斯汉,李英,等. 181 例隐性梅毒临床特征分析. 中国性科学,2014,23(3):38－40.

[5] 湛汇,胡刚. 青霉素联合头孢曲松在早期梅毒患者中的治疗效果观察. 中国性科学,2015,24(9):55－57.

[6] 薛大奇. 我国梅毒防治面临的挑战及对策. 中国性科学,2012,21(1):15－16.

[7] 薛大奇,薛立纬,薛少真,等. 梅毒防治中值得重视的几个问题. 中国性科学,2013,22(4):34－36,40.

[8] Drago F, Cinotti E, Tomasini C, et al. Luetic lymphadenopathy despite negative serology. International Journal of STD & AIDS, 2012, 23(8):601－602.

[9] 黄瑛,施监勇. 梅毒患者治疗后血清学转归的影响因素研究. 中国性科学,2015,25(5):41－44.

[10] Workowski KA, Bermas S. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. MMWR Recomm Rep, 2015,64(RR－03):1－137.

[11] Lau JTF, Lin C, Hao C, et al. Public health challenges of the emerging HIV epidemic among men who have sex with men in China. Public health, 2011, 125(5): 260－265.

[12] Seña AC, Wolff M, Martin DH, et al. Predictors of serological cure and Serofast State after treatment in HIV－negative persons with early syphilis. Clinical Infectious Diseases,2011,53(11):1092－1099.

[13] 杨文林,杨健,许教雄,等. 梅毒血清固定患者的系统受累状况. 临床皮肤科杂志,2012,41(7):406－408.

[14] Park IU, Chow JM, Bolan G, et al. Screening for syphilis with the treponemal immunoassay: analysis of discordant serology results and implications for clinical management. The Journal of Infectious Diseases, 2011,201(9):1297－1304.

[15] 闫宁,陈斌,蒋辉丽,等. 头孢曲松钠联合苄星青霉素治疗潜伏梅毒血清快速血浆反应素的转归. 中国中西医结合皮肤性病学杂

志,2014,13(6):349 - 351.
[16] 毛祖豪,周洗苡,吴中,等. 抗神经梅毒联合糖皮质激素治疗晚期梅毒血清固定. 哈尔滨医科大学学报,2012,46(1):56 - 59.
[17] Fiumara NJ. Serologic responses to treatment of 128 patients with latent syphilis. Sex Transm Dis, 2012,36(4):243 - 246.
[18] 刘铮,陈洁玲,梁小梅,等. 梅毒血清固定患者白细胞介素水平检测. 实用皮肤病学杂志,2015,22(2):102 - 103,106.
[19] Stamm LV. Syphilis: antibiotic treatment and resistance. Epidemiol Infect, 2014,13(12):1 - 8.

(收稿日期:2016 - 02 - 22)

· 性传播疾病 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2017.04.033

苄星青霉素联合头孢三嗪治疗梅毒的疗效及安全性影响

张炼[1] 何金[1△] 江阳[2]
1 重庆市开县人民医院皮肤科,重庆 405400
2 重庆市中医院皮肤科,重庆 400021

【摘 要】 **目的:**观察苄星青霉素联合头孢三嗪对梅毒患者的疗效及安全性影响。**方法:**选择自 2014 年 1 月至 2015 年 11 月在医院诊治的梅毒患者 82 例进行研究,依照随机数字表法将患者划分成观察组以及对照组各 41 例,对照组单纯予以苄星青霉素治疗,观察组在此基础上另予以头孢三嗪治疗,对比两组疗效,治疗前后的外周血 Th 细胞亚群,以及不良反应。随访 3 个月,比较末次随访的治疗结果。**结果:** 观察组治愈率是 70.73%,总有效率是 97.56%,分别较对照组的 46.34% 及 82.93% 明显更高($P<0.05$)。观察组末次随访的 RPR 阴性比例为 94.87%,显著高于对照组的 78.95%($P<0.05$)。两组治疗后的 Th1 及 Th1/Th2 均分别高于各自治疗前($P<0.05$)。观察组治疗后的 Th1 及 Th1/Th2 均分别高于对照组治疗后($P<0.05$)。观察组皮疹和恶心、呕吐,以及腹泻的不良反应发生率与对照组相比,差异不含统计学意义($P>0.05$)。**结论:**苄星青霉素联合头孢三嗪治疗梅毒患者,可产生较好的疗效及安全性,还可有效改善患者的机体免疫功能,效果明显,值得给予推广。

【关键词】 苄星青霉素;头孢三嗪;梅毒;疗效;安全性

Efficacy and safety of benzathine penicillin combined with cefatrizine in the treatment of patients with syphilis

ZHANG Lian[1], *HE Jin*[1△], *JIANG Yang*[2]. *1. Dermatology Department, Kaixian People's Hospital, Chongqing 405400, China; 2. Dermatology Department, Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing, 400021, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To observe the efficacy and safety of benzathine penicillin combined with cefatrizine in the treatment of patients with syphilis. **Methods**: 82 patients with syphilis in our hospital from January 2014 to November 2015 were studied. In accordance with the random number table method, they were divided into observation group and control group, 41 cases in each group. Control group was treated with benzathine penicillin and observation group was treated with benzathine penicillin combined with cefatrizine. Treatment effect of the two groups before and after treatment was compared. The peripheral blood Th cell subsets and the adverse reaction of two groups were compared. After 3 months follow - up, the treatment results of the last follow - up were compared. **Results**: In observation group, the cure rate was 70.73% and the total efficiency was 97.56%, which were significantly higher than these in control group (46.34% and 82.93%) ($P<0.05$). At the end of the follow - up, the RPR negative ratio of observation group was 94.87%, which was significantly higher than that in control group (78.95%) ($P<0.05$). Th1 and Th1/Th2 of the two groups after treatment were higher than these before treatment ($P<0.05$). Th1 and Th1/Th2 of observation group after treatment were higher than these in control group ($P<0.05$). The adverse reaction rate of observation group had no significant difference with that of control group ($P>0.05$).

【第一作者简介】张炼(1981 -),女,主治医师,主要研究方向为皮肤病性病。
△【通讯作者】何金(1980 -),男,主治医师,E - mail:235311@qq.com

Conclusion: Benzathine penicillin combined with cefatrizine in the treatment of syphilis has good curative effects and safety, and also can effectively improve the immune function of patients, thusly worthy of promotion.

【**Key words**】 Benzathine penicillin; Cefatrizine; Syphilis; Efficacy; Safety

【**中图分类号**】 R759.1 【**文献标志码**】 A

梅毒为因苍白螺旋体导致的慢性系统型性传播疾病,其临床分期类型包括一期、二期、三期型梅毒以及潜伏型和先天胎传型梅毒等。梅毒的最重要传播途径为性接触,该患病方式所占比例超过 96%。根据 WHO 调查显示,梅毒在世界范围流行,预计全球每年新增病例约为 1200 万[1]。同时,经统计发现,近几年我国该病发病人数也不断上升,已逐渐成为国内性传播类疾病的首位[2,3]。由于梅毒属于强传染型疾病,且该病病程发展较慢,发病初期症状隐蔽,对诊断、治疗以及控制、预防等方面工作均带来较大难度,成为社会关注重点。因此,有关该病治疗以及用药方面的研究需要不断深入开展,寻求更多高效治疗方式。本文通过观察研究苄星青霉素联合头孢三嗪对梅毒患者的疗效及安全性影响,目的在于为临床治疗提供相应的数据支持。现报道如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料

随机选择自 2014 年 1 月至 2015 年 11 月在重庆开县人民医院诊治的梅毒患者 82 例进行研究,男 46 例,女 36 例;年龄 26~58 岁,平均(32.14±2.06)岁。入选标准:(1)存在不良的性接触史,并具有相应的临床表现;(2)经 RPR 检查结果为阳性,滴度高于 1∶8;(3)经 TPPA 检测的结果为阳性。排除标准:(1)存在严重的肝肾功能障碍者;(2)对于苄星青霉素及头孢三嗪存在严重过敏者;(3)处于妊娠期或哺乳期的女性。依照随机数字表法将患者划分成观察组以及对照组各 41 例,观察组中包括男 25 例,女 16 例;年龄 26~55 岁,平均(31.86±1.74)岁;病程 1~8 周,平均(5.14±2.75)周。对照组中包括男 21 例,女 20 例;年龄 28~58 岁,平均(31.97±2.02)岁;病程 2~8 周,平均(5.20±2.21)周。比较两组患者的临床基线资料,差异无有统计学意义($P>0.05$),存在较好的可比性。本次研究已获得患者家属的签字同意,并报送医院伦理委员会审核通过。

1.2 研究方法

对照组单纯予以苄星青霉素(江西的东风药业公司,国药准字 H36020222)治疗,剂量为肌注 240 万 U/次,1 次/周。按病情需要治疗 3~6 周。观察组在此基础上另予以头孢三嗪(上海罗氏制药公司,国药准字 H10983036)治疗,剂量为 500mg/次,1 次/d,按病情需要治疗 3~6 周。

1.3 观察指标

对比两组疗效,治疗前后的外周血 Th 细胞亚群,以及不良反应。随访 3 个月,比较末次随访的治疗结果。

1.4 效果评价[4,5]

治愈:患者的皮肤和黏膜及其他累及区域的临床症状均已完全消失,在 3 个月内的 RPR 滴度降低 4 倍以上;有效:患者的临床症状以及相关体征均已明显改善,在 3 个月内 RPR 滴度降低 2 倍以上;无效:未达到上述标准者。总有效即为治愈与有效者的比例。

1.5 统计学分析

利用 SPSS19.0 统计软件分析,计数数据的比较采用 χ^2 检验,计量数据以($\bar{x}\pm s$)表示,实施 t 检验,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效对比

观察组治愈率是 70.73%,总有效率是 97.56%,分别较对照组的 46.34% 及 82.93% 明显更高,差异均存在统计学意义(均 $P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组疗效对比

组名	例数	治愈	有效	无效	总有效
观察组	41	29(70.73)	11(26.83)	1(2.44)	40(97.56)
对照组	41	19(46.34)	15(36.59)	7(17.07)	34(82.93)
χ^2	–	5.025	0.901	4.986	4.986
P	–	0.025	0.342	0.026	0.026

2.2 两组末次随访的治疗结果对比

观察组末次随访的 RPR 阴性比例为 94.87%,显著高于对照组的 78.95%,差异含有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组末次随访的治疗结果对比

组名	例数	随诊例数	RPR 阴性	RPR 阳性
观察组	41	39	37(94.87)	2(5.13)
对照组	41	38	30(78.95)	8(21.05)
χ^2	–	–	4.319	
P	–	–	0.038	

2.3 两组治疗前后的外周血 Th 细胞亚群的对比

两组治疗前的 Th1、Th2 及 Th1/Th2 比较的差异并不显著。两组治疗后的 Th1 及 Th1/Th2 均分别高于各自治疗前,差异含有统计学意义($P<0.05$)。观察组治疗后的 Th1 及 Th1/Th2 均分别高于对照组治疗后,差异含有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 两组不良反应的对比

观察组皮疹和恶心、呕吐,以及腹泻的不良反应发生率与对照组相比,差异不含统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 3 两组治疗前后的外周血 Th 细胞亚群的对比

组名	例数	Th1(%)		Th2(%)		Th1/Th2	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	41	12.69 ± 2.36	36.13 ± 5.27 *	2.37 ± 1.11	2.39 ± 0.46	5.22 ± 3.20	17.39 ± 4.57 *
对照组	41	12.55 ± 2.40	22.34 ± 5.69 *	2.41 ± 1.08	2.44 ± 0.52	5.18 ± 2.76	10.33 ± 2.58 *
t	–	0.266	11.385	0.165	0.461	0.061	8.614
P	–	0.791	0.000	0.869	0.646	0.952	0.000

注:与治疗前相比,* $P<0.05$

表 4 两组不良反应的对比

组名	例数	皮疹	恶心、呕吐	腹泻
观察组	41	2(4.88)	1(2.44)	1(2.44)
对照组	41	3(7.32)	2(4.88)	0
χ^2	–	0.213	0.346	1.012
P	–	0.644	0.556	0.314

3 讨论

由于梅毒对人体具有非常高危害性,会对机体组织器官等造成侵害,同时还可以通过母体胎盘进行传播,引发流产、早产甚至死产等不良后果,并会造成胎传性梅毒,对患者及其下一代生命健康均造成严重威胁。因此,该病治疗和预防均受到社会高度关注。临床对于梅毒以尽快诊断、及早投入治疗、按规范疗程进行以及用药剂量足够等作为基本治疗原则。通常情况下,早期梅毒患者接受彻底治疗后,可获得痊愈的临床效果,并且其传染性同样也被消除。而晚期梅毒患者经治疗其组织内部炎性症状可获得消除,但是已受损组织无法得到修复。一直以来,青霉素因使用方便以及药效确切等优势,被作为梅毒临床治疗的首选型药物。对于个别青霉素过敏体质患者,可采取四环素或者红霉素等药物进行治疗[6]。而临床研究发现[7],在对青霉素过敏体质的梅毒患者治疗过程中,当应用四环素或者红霉素等进行梅毒治疗时,患者疗效不满意,并且副反应情况较严重,但以头孢曲松钠治疗后,患者临床症状得到明显缓解,且副反应较小,提示头孢曲松钠也是一种疗效可靠型药物。

本文以苄星青霉素联合头孢三嗪方式治疗梅毒患者,并观察研究其对疗效及安全性影响,结果发现,观察组治愈率是 70.73%,总有效率是 97.56%,分别较对照组的 46.34% 及 82.93% 明显更高,且观察组末次随访的 RPR 阴性比例为 94.87%,显著高于对照组的 78.95%,符合王松挺等[8,9]的相关报道,提示观察组所用治疗方案产生的整体疗效更为显著。同时,两组治疗后的 Th1 及 Th1/Th2 均分别高于各自治疗前,且观察组治疗后的 Th1 及 Th1/Th2 均分别高于对照组治疗后,这表明观察组所用方案能更加明显地改善患者的细胞免疫功能。分析导致上述结果的原因,笔者认为这可能是因为苄星青霉素为长效型青霉素,具有吸收缓慢以及血药浓度低等特点,对梅毒类型螺旋体具有杀伤作用。应用苄星青霉素治疗梅毒患者,将该药通过肌肉注射后,其在人机体内吸收释放速度非常缓慢,能够在血液内长时间保持有效浓度,十分适于梅毒治疗,不仅操作方便,费用较低,而且临床疗效十分确切[10]。而头孢三嗪为头孢菌素型抗生素的第三代药物,属 β-内酰胺型,具备广谱、强效以及耐酶和低毒性等优点。该药在患者体内通常分布在细胞之外,更利于对通常处于细胞外部的梅毒螺旋体产生药物杀伤作用。同时,经药代动力学研究发现,头孢三嗪在肌注后约 2h 则可达到血药峰值,且该药半衰期较长,血浆内有效浓度可长达 24h[11-13]。且其生物利用度较高,能够长时间在机体内保持有效血药浓度,因此,十分适用于治疗梅毒。同时,头孢三嗪自身对 β-内酰胺非常稳定,并具备较高组织穿透力,仅常规剂量即可渗入脑脊液,对伴有神经损害症状的梅毒患者同样适用,且安全性较高[14-16]。

本文结果还显示,观察组皮疹和恶心、呕吐,以及腹泻的不良反应发生率与对照组相比,差异不含统计学意义。这表明观察组治疗方案还具有较高的安全性。Alessandro 等人[17,18]报道指出,苄星青霉素以及头孢三嗪不仅具有较好的疗效,而且二者的药物不良反应均较小,除常见的皮疹或胃肠道反应之外,一般不会严重影响患者的机体康复,因此具有较高的应用价值。

综上所述,苄星青霉素联合头孢三嗪治疗梅毒患者,可产生较好的疗效及安全性,还可有效改善患者的机体免疫功能,效果明显,值得给予推广。

参 考 文 献

[1] 湛汇,胡刚. 青霉素联合头孢曲松在早期梅毒患者中的治疗效果观察. 中国性科学, 2015,24(9):55-57.

[2] Yang CJ, Tang HJ, Chang SY, et al. Comparison of serological responses to single-dose azithromycin (2 g) versus benzathine penicillin G in the treatment of early syphilis in HIV-infected patients in an area of low prevalence of macrolide-resistant Treponema pallidum infection. J Antimicrob Chemother,2016,71(3):775-782.

[3] 赵晓冬,隋红艳,杨海龙,等. 不同抗生素对早期梅毒的临床疗效观察. 中国现代药物应用,2015,9(3):94-95.

[4] Podlipnik S, Giavedoni P, Alsina M, et al. An erythematous nodule on the nipple: An unusual presentation of primary syphilis. J Cutan Pathol,2015,42(4):239-243.

[5] 孙继伟. 头孢曲松钠联合胸腺五肽治疗早期梅毒血清固定患者的临床效果观察. 中国卫生标准管理,2015,6(1):165-166.

[6] Tanizaki R, Nishijima T, Aoki T, et al. High-dose oral amoxicillin plus probenecid is highly effective for syphilis in patients with HIV infection. Clin Infect Dis,2015,61(2):177-183.

[7] Tuddenham S, Ghanem KG. Penicillin is the drug of choice to treat all stages of syphilis despite a paucity of clinical trials data for the treatment of some stages, pregnant women and HIV-infected people. Evid Based Med,2015,20(2):63-65.

[8] 王松挺,阮黎明,刘国英,等. 苄星青霉素、普鲁卡因青霉素与头孢曲松治疗早期梅毒疗效评价. 中国麻风皮肤病杂志,2015,31(8):473 - 475.
[9] Neely M, Kaplan EL, Blumer JL, et al. A population pharmacokinetic modeling approach shows that serum penicillin G concentrations are below inhibitory concentrations by two weeks after benzathine penicillin G injection in the majority of young adults. Antimicrob Agents Chemother,2014,58(11):6735 - 6741.
[10] 朱灵,魏竹君,包杰,等. 头孢曲松钠联合胸腺五肽对早期梅毒血清固定患者治疗的可行性. 西部医学,2015,27(11):1677 - 1679.
[11] Rac MW, Bryant SN, McIntire DD, et al. Progression of ultrasound findings of fetal syphilis after maternal treatment. Am J Obstet Gynecol,2014,211(4):426 - 427.
[12] Li J, Zheng HY. Early syphilis: serological treatment response to doxycycline/tetracycline versus benzathine penicillin. J Infect Dev Ctries, 2014,8(2):228 - 232.
[13] Lefebvre M, Biron C, Guillouzouic A, et al. Syphilis in Nantes tertiary care hospital between 2000 and 2010: a case series of 36 hospitalized patients. Rev Med Interne,2013,34(9):522 - 527.
[14] Psomas KC, Brun M, Causse A, et al. Efficacy of ceftriaxone and doxycycline in the treatment of early syphilis. Med Mal Infect,2012,42(1):15 - 19.
[15] Spornraft - Ragaller P, Abraham S, Lueck C, et al. Response of HIV - infected patients with syphilis to therapy with penicillin or intravenous ceftriaxone. Eur J Med Res,2011,16(2):47 - 51.
[16] Bristow CC, Severe L, Pape JW, et al. Dual rapid lateral flow immunoassay fingerstick wholeblood testing for syphilis and HIV infections is acceptable and accurate, Portau - Prince, Haiti. BMC Infect Dis, 2016,16(1):302 - 303.
[17] Alessandro L, Camporro JP, Arakaki N, et al. Injury by skull osteolytic secundary syphilis. Rev Chilena Infectol,2016,33(2):232 - 236.
[18] Makker J, Bajantri B, Nayudu SK, et al. Secondary Syphilis With Hepatitis and Nephrotic Syndrome: A Rare Concurrence. J Clin Med Res,2016,8(7):550 - 554.

(收稿日期:2016 - 05 - 05)

· 中医性学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2017.04.034

玉屏风颗粒对复发性生殖器疱疹患者血清 IFN - γ、IL - 4 水平的影响研究

符文好[1] 刘军麟[1△] 陈启红[2] 肖传柳[1] 彭程[1] 罗杨[1] 张欢欢[3△]
1 海南医学院第二附属医院皮肤科,海口 570311
2 荆州市中心医院皮肤科,湖北 荆州 434020
3 十堰市妇幼保健院产科,湖北 十堰 442000

【摘 要】 **目的:**研究玉屏风颗粒对复发性生殖器疱疹患者血清干扰素 - γ(IFN - γ)、白细胞介素 - 4(IL - 4)水平的影响。**方法:**选取从 2015 年 1 月至 2016 年 1 月在我院就诊的 100 例复发性生殖器疱疹患者,将所有患者随机均分为治疗组 1 和治疗组 2(各 50 例),其中治疗组 1 口服泛昔洛韦片,治疗组 2 冲服玉屏风颗粒,并从门诊体检处选取 50 例正常人群作为正常组,对比治疗组 1、治疗组 2 治疗前后血清 IFN - γ、IL - 4 水平。**结果:**两治疗组患者在治疗前后血清 IFN - γ、IL - 4 水平均有明显的变化,差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗组 2 治疗前后的变化明显大于治疗组 1,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**玉屏风颗粒在治疗复发性生殖器疱疹患者过程中能明显升高血清 IFN - γ、降低 IL - 4 水平。

【关键词】 玉屏风颗粒;复发性生殖器疱疹;血清干扰素 - γ;白细胞介素 - 4

Effect of Yupingfeng Granule on serum levels of IFN - γ and IL - 4 in patients with recurrent genital herpes

FU Wenhao[1], LIU Junlin[1△], CHEN Qihong[2], XIAO Chuanliu[1], PENG Cheng[1], LUO Yang[1], ZHANG Huanhuan[3△]. 1. Dermatology Department, The Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570311, Hainan, China; 2. Dermatology Department, Jingzhou Central Hospital, Jingzhou 434020, Hubei, China; 3 Department of Obstetrics, Shiyan Maternal and Child Health Care Hospital, Shiyan 442000, Hubei, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To study the effect of Yupingfeng Granules on serum interferon gamma (IFN - γ) and interleukin - 4 (IL - 4) in patients with recurrent genital herpes. **Methods**: 100 patients with recurrent genital

【第一作者简介】符文好(1984 -),女,主治医师、硕士,主要研究方向为皮肤病与性病。
△【通讯作者】刘军麟,E - mail:wennvzi@163.com;张欢欢,E - mail:23834355@qq.com

herpes in our hospital from January 2014 to December 2015 were selected as treatment group and divided into treatment group 1 and group 2 randomly, each of 50 cases. Another 50 health people were selected as control group. Treatment group 1 and group 2 was given yupingfeng Granule and famciclovir (FCV) for treatment respectively. The serum levels of IFN - γ and IL - 4 in treatment group 1 and group 2 was compared between before and after treatment. **Results**: The serum levels of IFN - γ and IL - 4 in the two treatment group were significantly changed after treatment, with statistically significant difference ($P < 0.05$). The change in treatment group 2 between before and after treatment was significantly higher than that of the control group 1, with statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion**: Yupingfeng Granule in the treatment of patients with recurrent genital herpes can significantly increase the serum IFN - γ and reduce the serum IL - 4.

【**Key words**】 Yupingfeng Granule; Recurrent genital herpes; IFN - γ; IL - 4

【**中图分类号**】 R752.1 【**文献标志码**】 A

生殖器疱疹(genital herpes,GH)由单纯疱疹病毒感染生殖器部位皮肤黏膜引起,该病毒潜伏于骶神经根区,激活后于泌尿生殖器、肛周皮肤黏膜处产生水疱、炎症、溃疡等病症[1,2]。机体感染单纯疱疹病毒引起 Th1 型细胞介导的细胞免疫应答,生理条件下,Th1 与 Th2 型细胞保持相对平衡,生殖器疱疹患者发生 Th1 向 Th2 漂移,机体免疫受到抑制,对病毒的干扰也受到严重影响,使得病情反复发作。Th1 产生白介素(IL)-2、干扰素(IFN)-γ、IL-12 等细胞因子,Th2 产生 IL-4、IL-5、IL-6、IL-9、IL-10 等细胞因子[3-5]。本研究通过检测玉屏风颗粒治疗复发性生殖器疱疹对血清 IFN-γ、IL-4 水平的影响,探讨 Th1 型细胞的 IFN-γ 等细胞因子对机体免疫的作用,及与 Th2 型细胞的相互作用,以调整 Th1 向 Th2 的漂移状况,使其发生逆转从而有效治疗复发性生殖器疱疹。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

所有患者均为从 2015 年 1 月至 2016 年 1 月在我院性病专科就诊的病患,选取符合诊断标准的 100 例,男 48 例,女 52 例,年龄在 22~53 岁,平均年龄(32.60±4.12)岁,所有患者按给药不同随机均分为治疗组 1 和治疗组 2,各 50 例,同时从门诊体检处选取 50 例正常人群作为正常组,女 23 例,男 27 例,年龄在 22~52 岁,平均年龄(30.65±4.54)岁。三组患者在性别、年龄等一般资料之间的比较无显著性差异,均具有可比性($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 三组患者一般资料的比较

组别	例数	年龄(岁)	性别		病程(月)
			女	男	
治疗组 1	50	30.14±6.98	30	20	19.34±5.23
治疗组 2	50	33.12±5.87	22	28	18.79±5.64
正常组	50	30.65±4.54	23	27	-

1.2 入选标准

诊断标准按照 2000 年制定的《性病诊断标准和处理原则·生殖器疱疹诊疗规范》中的规定。临床病症:外生殖器黏膜及肛周皮肤出现红斑或溃疡、水疱、糜烂等,自觉症状轻;有配偶感染史或非婚性接触;原发皮损消退后皮疹反复发作,复发性生殖器疱疹较原发性全身症状及皮损轻,病程短;起疹前局部感觉异样或烧灼感、针刺样;病程 7~10d;1 年发作 3~4 次;多发于青壮年性活跃期;实验室检查中血清抗体(HSV-Ⅱ抗体)呈阳性。所有入选患者入组前 1 个月未服用过其他药物,且均无其他性病史。排除病例:妊娠、哺乳期妇女;20 岁以下,55 岁以上患者;合并有严重肝脏、肾脏、心脏疾病;合并梅毒等其他生殖器溃疡性疾病;合并有血液系统原发疾病患者;长期服用免疫抑制剂或免疫功能低下患者;精神病患者;初发的生殖器疱疹患者等。正常组患者体检显示无生殖器疱疹,同样排除妊娠、哺乳期妇女;20 岁以下,55 岁以上的患者。所有患者均自愿签署书面知情同意书,并经我院伦理委员会审核通过。

1.3 治疗方法

治疗组 1 患者给予江苏晨牌药业有限公司生产的泛昔洛韦片(国药准字 H20090129),口服,3 次/d,0.25g/次;生殖器疱疹局部应用 1∶5000 呋喃西林液浸泡,30min/次,1 次/d 或红外线照射 15min,1 次/d,保持局部清洁和干燥。治疗组 2 患者给予广东环球制药生产的玉屏风颗粒(国药准字 Z10930036,规格:5g×15 袋),5g/包,1 包/次,冲服,2 次/d;同样生殖器疱疹局部应用 1∶5000 呋喃西林液浸泡,每次 30min,1 次/d 或红外线照射 15min,1 次/d,保持局部清洁和干燥。所有患者治疗 30d 为 1 个疗程,期间均严格遵照医嘱,并禁止性生活。

1.4 观察指标

治疗组所有患者分别于治疗前和治疗后抽血,分离血清,采用双抗体夹心法 ELISA 法测血清 IFN-γ、白 IL-4 水平,并于研究开始前同样测定正常组患者血清中两细胞因子的水平。所有患者应用普通非抗凝生化管取 4mL 静脉血,室温下静置 15min;待凝固后,于 2500r/min 离心 25min 收集上清,放于 -20℃冰箱中冷冻保存;检测细胞因子时,常温解冻,若仍有沉淀,继续离心。试剂盒人 IFN-γ、IL-4 抗体的使用严格按照说明书操作,反应终止时,立刻于 450nm 波长处测两组血清 IFN-γ、IL-4 的吸光度,通过吸光度和标准品的浓度作标准曲线,分别推算出各组患者血清 IFN-γ、IL-4 的含量。

1.5 统计学方法

采用 SPSS19.0 软件对文中所得数据进行统计学处理并作比较分析,计数资料及率的比较采用配对 χ^2 检验,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内及组间比较采用 t 检验,$P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗组治疗前与正常组血清细胞因子水平比较

于研究开始前,分别测定正常组和两治疗组患者血清中

IFN－γ、IL－4 的水平，检查结果显示治疗组患者血清 IFN－γ 水平明显低于正常组，而治疗组患者血清 IL－4 水平高于正常组，以上差异均具有统计学意义（$P<0.05$）。见表 2。

2.2 两治疗组治疗前后 IFN－γ、IL－4 的比较

两治疗组治疗前血清 IFN－γ、IL－4 均无明显差异（$P>0.05$）；两治疗组患者经过治疗后 IFN－γ 均较治疗前升高，IL－4 均较治疗前降低，差异具有统计学意义（$P<0.05$）；其中两治疗组患者治疗后血清 IFN－γ、IL－4 分别对比，差异具有统计学意义（$P<0.05$）。见表 3。

表 2 治疗组治疗前与正常组血清细胞因子水平比较（ng/L）

组别	例数	IFN－γ	IL－4
治疗组	100	95.89 ± 2.87	42.87 ± 2.76
正常组	50	130.12 ± 5.21	10.65 ± 1.77
P		<0.05	<0.05

表 3 两治疗组患者治疗前后血清 IFN－γ、IL－4 水平比较（ng/L）

组别	例数	IFN－γ		IL－4	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组 1	50	95.23 ± 3.10	110.10 ± 4.11 *	42.11 ± 2.03	30.22 ± 1.39 *
治疗组 2	50	96.18 ± 2.77	120.23 ± 4.87 *	43.62 ± 1.88	26.65 ± 2.19 *
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比较，* $P<0.05$

3 讨论

生殖器疱疹的病原体 90% 为单纯疱疹病毒 II 型（herpes simplex－II，HSV－II）HSV－2，该病毒的潜伏及复发的研究尚不明确，但一般认为与病毒本身及人体自身的免疫状态有关，尤其与患者机体中的 Th1 和 Th2 细胞因子的变化有密切的联系[6]。机体生理状态下的 Th1 与 Th2 处于相对平衡的状态下，其中 Th1 细胞能生成 IL－2、IL－12 及 IFN－γ 等细胞因子，主要参与细胞免疫，与人体抗肿瘤抗病毒作用密切相关，介导迟发型变态反应，能够抑制体液免疫；Th2 细胞能产生 IL－4、IL－5、IL－6、IL－9 及 IL－10 等细胞因子，主要参与体液免疫，介导Ⅰ型变态反应，与抑制自身免疫疾病及抑制耐受密切相关，能抑制机体细胞免疫。机体中针对细胞内病毒感染及病原体感染的免疫应答，以 Th1 免疫应答为主；而针对细胞外感染的免疫应答则主要以 Th2 免疫应答为主，抗感染的成分为抗体和补体。Th1 细胞因子 IL－2 可经自分泌或旁分泌产生并刺激 T 细胞产生其受体，与受体结合进而使 T 细胞活化为效应 T 细胞；NK 细胞在 IL－2 等细胞因子诱导下增殖活化，活化后的 NK 细胞又能分泌 IL－2 及 IFN－γ 等因子，启动免疫调节的作用，杀伤靶细胞；IL－2 细胞因子也可诱导 LAK 细胞针对对 NK 细胞不敏感的靶细胞进行杀伤作用。Th1 细胞因子 IFN－γ 在转录过程中通过影响病毒基因表达达到抗病毒作用。因此 IL－2 及 IFN－γ 细胞因子的减少会降低对 NK、LAK 细胞的活化能力及对病毒的杀伤活性，也导致这二种细胞对 IL－2、IFN－γ 的分泌减少。Th2 型细胞因子 IL－10 是一种对细胞因子合成起抑制作用的因子，对 Th2 型细胞因子如 IL－2、IFN－γ 等在 mRNA 水平的合成有效抑制，导致 IL－2、IFN－γ 产生减少。Th1/Th2 细胞平衡失调并有向 Th2/Th1 转化的趋势为 Th1/Th2 漂移，在感染病毒时，可出现二者的漂移；Th1/Th2 漂移是可调的，生殖器疱疹患者可发生 Th1 型向 Th2 型漂移，机体免疫受到抑制，严重干扰抗病毒免疫，不能有效控制病毒，最终使病情反复发作。Th1/Th2 平衡主要与 IL－4、IL－12 及 IFN－γ 的平衡密切相关[7－11]。本研究中对正常组和治疗组于研究前抽血检测 Th1 型细胞因子 IFN－γ 及 Th2 型细胞因子 IL－4 的水平，发现治疗组中 IFN－γ 细胞因子的水平较正常组明显减少，而 IL－4 较正常组明显升高，说明生殖器疱疹患者机体中 Th1 细胞介导的细胞免疫受到抑制，抗病毒能力下降。因此，调节 Th1/Th2 平衡，纠正 Th1/Th2 漂移在治疗生殖器疱疹过程中至关重要，尤其是 IL－4 和 IFN－γ 的相对平衡。

本研究中治疗组 1、治疗组 2 分别给予泛昔洛韦和玉屏风颗粒治疗，其中玉屏风颗粒是黄芪、防风、白术、乌梅、五味子、生牡蛎、白芍、蒺藜、鸡血藤、太子参几味药组成，是纯中药制剂，起到益气固表、敛阴祛风止痒的作用。该病的发生、反复究其原因主要是机体正气不足、御邪无力，因此该复方中药制剂主要重用黄芪为君药，可清热解毒、益气扶正；白术有健脾益气之功，五味子有益气生津的作用，二者助黄芪以加强益气固表之功；而防风走表祛风并御风邪，与黄芪相配，具有固表而不留邪，祛邪而不伤正的特点[13－16]。现代医学证实，黄芪多糖能促进免疫早期反应阶段 T 细胞及 B 细胞前体细胞的产生。黄芪注射液在大鼠中的应用可使 IL－2 等细胞因子的抑制得到纠正，并能通过诱导淋巴细胞产生 IFN－γ 促进 NK 细胞的活性[17,18]。本研究主要研究玉屏风颗粒对对复发性生殖器疱疹患者血清 IFN－γ、IL－4 水平的影响，研究结果显示治疗组 2 给予玉屏风颗粒治疗后 IFN－γ 较治疗前升高，IL－4 水平较治疗前降低，差异具有统计学意义（$P<0.05$）；并且 IFN－γ 较治疗组 1 升高明显，IL－4 水平较治疗组 1 明显降低，差异具有统计学意义（$P<0.05$）。

综上所述，玉屏风颗粒在治疗复发性生殖器疱疹患者过程中能明显升高患者的血清 IFN－γ 水平，降低 IL－4 水平。

参 考 文 献

[1] 邓云华，杨东亮，万沐芬，等. 复发性生殖器疱疹患者外周血 IL－12 与 Th1/Th2 细胞因子的检测，中国皮肤性病学杂志，2005，19（8）：463－465.

[2] 朱小华，徐金华. Th1/Th2 细胞因子与生殖器疱疹关系的研究现状. 国际皮肤性病学杂志，2006，32（1）：54－56.

[3] Marshall JD, Aste AM. Regulation of human interleukin－18 mRNA expression. Clin Immunol, 1999,90(1):15－20.
[4] M El－Sherif A, Seth R, J Tighe P, et al Quantitative analysis of IL－10 and IFN－γ m RNA level in normal cervix and human papillomavirus type 16 associated cervical precancer. J Pathol, 2001,195(2):179－185.
[5] O'Garra A, Arai N. The molecular basis of T helper 1 and T helper 2 cell differentiation. Trends Cell Biol, 2000,10(12):542－550.
[6] 刘卉,程培华. 生殖器疱疹的研究和治疗进展. 实用皮肤病学杂志,2010,3(1):21－27.
[7] 苏文雁. 妊娠合并生殖器疱疹的相关因素分析及多元化干预对策. 中国性科学,2013,22(6):54－57.
[8] 李海. 性病心理障碍分析及预防. 中国性科学,2009,18(9):33－34.
[9] 叶干运,陈锡唐,徐文严. 性病防治手册. 南京:江苏科学技术出版社,1994:19.
[10] 李红毅. 生殖器疱疹中西医结合诊疗指南. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2009(6):36.
[11] 夏利,刘升学,蒙坚,等. 亚临床型生殖器疱疹脱排病毒及药物干预的临床研究. 中国性科学,2012,21(8):55－57.
[12] 张蔷,高文远,满淑丽. 黄芪中有效成分药理活性的研究进展. 中国中药杂志,2012,37(21):3203.
[13] 陈红, 郭渝南. 玉屏风散治疗慢性荨麻疹的临床观察及其对血清 IgE 水平的影响. 中药材, 2003, 26(2): 151－152.
[14] 牛德兴,薛淑芳. 从毒邪与正虚论治生殖器疱疹. 中医研究, 2010, 23 (11): 61－62.
[15] 李红毅,郑毅春,范瑞强,等. 中药抗病毒胶对豚鼠复发性生殖器疱瘁模型 LAT 的作用. 中国皮肤性病学杂志,2008,22(9): 562－563.
[16] Karlin S, Doerfler W, Cardon LR. Why is CpG suppressed in the genomes of virtually all small eukaryotic viruses but not in those of large eukaryotic viruses?. J Virol, 1994, 68(5):2889－2897.
[17] Lund J, Sato A, Akira S, et al. Toll－like receptor 9 －mediated recognition of herpes simplex virus－2 byplasmacytoid dendritic cells. J Exp Med, 2003, 198(3):513－520.
[18] Akira S, Uematsu S, Takeuchi O. Pathogen recognition and innate immunity. Cell, 2006, 124(4):783－801.

(收稿日期:2016－04－22)

·生殖健康·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2017.04.035

五子衍宗软胶囊联合左卡尼丁口服液治疗男性弱精症的临床研究

索杰 罗晓辉 李涛 黄晓东 王晨青
宝鸡市中心医院泌尿外科, 陕西 宝鸡 721008

【摘 要】 目的:探讨五子衍宗软胶囊联合左卡尼丁口服液治疗男性弱精症临床效果,以期提高疗效。**方法:**选取2011 年6 月至2013 年6 月116 例男性弱精症患者为研究对象,分成两组,对照组58 例,使用左卡尼丁口服液治疗,观察组58 例,加用五子衍宗软胶囊,观察治疗后在精液质量和血清指标变化情况。**结果:**对照组治愈率15.52%、总有效率67.24%,观察组治愈率25.86%、总有效率84.48%,两组比较差异显著($P<0.05$);两组治疗后在精液量、精子密度、精子活率、a 级精子、(a+b)级精子活力上较治疗前均显著提高,治疗前后比较差异显著($P<0.05$),观察组治疗后在精液量、精子密度、精子活率、a 级精子、(a+b)级精子活力较对照组治疗后提高更加显著,两组治疗后比较差异显著($P<0.05$);两组治疗后睾酮含量较治疗前均显著提高,治疗前后比较差异显著($P<0.05$),而两组在 FSH、LH、P、PRL 上治疗前后均无显著差异($P>0.05$)。**结论:**五子衍宗软胶囊联合左卡尼丁口服液治疗男性弱精症有协同作用,能提高疗效。

【关键词】 五子衍宗软胶囊;左卡尼丁口服液;男性弱精症;疗效

Wuziyanzong soft capsule joint left－carnitine oral treatment on asthenozoospermia *SUO Jie, LUO Xiaohui, LI Tao, HUANG Xiaodong, WANG Chenqing. Department of Urology, Baoji Central Hospital, Baoji 721008, Shaanxi, China*

【Abstract】 Objectives: To investigate the clinical effect of Wuziyanzong soft capsule joint left－carnitine oral treatment on asthenozoospermia. **Methods:** 116 patients with asthenozoospermia from June 2011 to June 2013 were selected and divided into two groups. 58 patients in the control group received left－carnitine oral treatment, while the 58 cases in the observation group received additional Wuziyanzong soft capsule. The semen quality and

【第一作者简介】 索杰(1981－),男,主治医师,主要研究方向为泌尿系常见疾病临床诊治。

changes in serum markers between the two groups after treatment was compared. **Results**: The cure rate and total efficiency of control group was 15.52% and 67.24% respectively, while that of the observation group was 25.86% and 84.48% respectively, with significant difference ($P<0.05$). After treatment, the semen volume, sperm concentration, sperm motility, a level of sperm, (a + b) sperm motility were significantly increased than before treatment in both groups, with significant different ($P<0.05$). Increase was more significant in the observation group after treatment than the control group, with significant difference ($P<0.05$). The testosterone level after treatment was significantly increased than before treatment, with significant difference ($P<0.05$), but difference in the FSH, LH, P and PRL between before and after treatment was not significant ($P>0.05$). **Conclusion**: Wuziyanzong soft capsule joint left carnitine oral treatment is of synergistic effect in treating asthenozoospermia, with better effect.

【Key words】 Wuziyanzong soft capsules; Left - carnitine oral treatment; Asthenozoospermia; Efficacy

【中图分类号】 R698 + .2 **【文献标志码】** A

男性弱精症是指精液常规中前向运动精子百分比在 50% 以下,或快速直线前向运动精子百分比在 25% 以下,而其他均正常的一种病症,是造成男性不育症常见原因之一。目前对该疾病确切机制不明确,多数认为和生殖系统感染、内分泌因素、精索静脉曲张、免疫因素、遗传因素等有关。祖国医学认为"肾藏精,主生殖",认为该疾病病位在肾,和肝脾有关,病因病机以肾虚为主,故在治疗上以补益肝肾为主。我院采用五子衍宗软胶囊联合左卡尼丁口服液治疗男性弱精症取得较好疗效,现总结如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

1.1.1 病例来源 随机选取本院 2011 年 6 月至 2013 年 6 月 116 例男性弱精症患者为研究对象,分成两组,对照组 58 例,年龄最小 22 岁,最大 43 岁,平均年龄(31.5 ± 2.8)岁;不育时间最短 1 年,最长 5 年,平均时间为(3.1 ± 1.6)年。观察组 58 例,年龄最小 23 岁,最大 45 岁,平均年龄(31.7 ± 2.6)岁;不育时间最短 2 年,最长 6 年,平均时间为(3.3 ± 1.5)年。两组患者在年龄、不育时间等方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有组间可比性。

1.1.2 诊断标准 参考 WHO《人类精液及精子、宫颈粘液相互作用实验室检测手册》进行,即精子密度在 20×10^6/mL 以下,(a + b)级精子在 50% 以下;或 a 级精子在 25% 以下,精子活动度在 60% 以下[1]。

1.1.3 纳入标准 年龄在 20 ~ 45 岁之间,夫妻同居时间在 1 年以上,性生活正常未采取任何避孕措施,女方生殖功能检测均正常,符合以上诊断标准,均签署知情同意书,征得医院伦理委员会同意。

1.1.4 排除标准 合并严重肝肾功能损害;未签署知情同意书;不符合以上诊断标准;年龄在 20 ~ 45 岁之外;配偶有不孕病症;逆行射精或不射精或生殖系统感染。

1.2 治疗方案

在治疗期间均停用其他药物,嘱患者规律生活,清淡饮食,忌食辛辣等刺激性食物,禁烟酒,避免劳累和熬夜,嘱配偶支持、关心患者,减轻思想压力,增强治疗信心。对照组口服左卡尼丁口服液(东北制药集团沈阳第一制药有限公司,国药准字 H19990372,规格 0.42g)1 支/次,1 ~ 3 次/d,观察组在对照组基础上加用五子衍宗软胶囊[阿特维斯(佛山)制药有限公司,国药准字 Z20010020,规格 0.6g]2 粒/次,3 次/d。均连续治疗 3 个月。

1.3 仪器

采用西门子生化检测仪器进行测定。

1.4 方法

1.4.1 观察指标 取患者精液进行样本分析,观察治疗前后在精液量、精子密度、精子活率、a 级精子、(a + b)级精子活力等变化情况。抽取静脉血,采用放射免疫法检测血浆睾酮(T)、卵泡刺激素(FSH)、黄体生成激素(LH)、孕酮(P)、催乳素(PRL)水平变化情况。

1.4.2 疗效判定 参考 WHO《不育夫妇标准检查和诊断手册》制定[2]。治愈为女方怀孕;显效为虽未受孕,但治疗后精子密度在 20×10^6/mL 以上,精子活动中(a + b)级在 50% 以上或 a 级在 25% 以上,成活率在 60% 以上;有效为治疗后精子密度和精子活动力有群级间改善,精子密度提高在 30% 以上,精子(a + b)级较治疗前提高 30% 以上,或 a 级提高 30% 以上,成活率提高 30% 以上;无效为治疗前后无变化。

1.4.3 终止试验条件 经过治疗后,女方受孕,实验室检查恢复正常,则达到终止试验条件。

1.4.4 毒副作用观察 每天询问患者的身体感受状况,每周监测 1 次患者血生化和血常规,监测各脏器的功能状态。

1.5 统计学处理

应用 SPSS15.0 统计软件进行统计学处理。计量资料结果采用($\bar{x}\pm s$)表示,两组样本对应数据采用独立样本 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。$P<0.05$ 为具有显著性差异。

2 结果

2.1 两组疗效比较

对照组治愈率 15.52%、总有效率 67.24%,观察组治愈率 25.86%、总有效率 84.48%,观察组在治愈率和总有效率显著高于对照组,两组比较差异显著($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组总临床效果对比

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	58	9(15.52)	20(34.48)	10(17.24)	19(32.76)	67.24
观察组	58	15(25.86)	23(39.65)	11(18.97)	9(15.52)	84.48
χ^2		9.354	0.783	0.824	8.255	8.255
P		<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组治疗前后精液常规比较

两组治疗后在精液量、精子密度、精子活率、a 级精子、(a + b)级精子活力上较治疗前均显著提高,治疗前后比较差异显著($P<0.05$),观察组治疗后在精液量、精子密度、精子活率、a 级精子、(a + b)级精子活力较对照组治疗后提高更加显著,两组治疗后比较差异显著($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后精液常规比较

组别	例数		精液量(mL)	精子密度(10^6/mL)	精子活率(%)	a 级精子(%)	(a + b)级精子(%)
对照组	58	治疗前	1.67 ± 0.56	15.62 ± 1.23	34.52 ± 6.78	19.89 ± 4.35	38.94 ± 4.56
		治疗后	1.89 ± 0.61	17.11 ± 1.45	45.12 ± 7.11	25.78 ± 5.12	52.11 ± 4.78
		t	7.355	7.123	8.924	6.782	7.055
		P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
观察组	58	治疗前	1.68 ± 0.54	15.59 ± 1.15	34.56 ± 6.79	20.11 ± 4.31	38.82 ± 4.52
		治疗后	2.41 ± 0.71	27.83 ± 1.56	60.11 ± 7.83	37.14 ± 5.85	66.23 ± 5.12
		t	6.735	8.134	6.725	8.403	6.797
		P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
治疗后 *t*			7.835	6.789	7.893	8.224	8.957
治疗后 *P*			<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组治疗前后性激素水平比较

两组治疗后 T 含量较治疗前均显著提高,治疗前后比较差异显著($P<0.05$),而在 FSH、LH、P、PRL 上则前后无显著差异($P>0.05$),观察组治疗后仅在 T 含量上较对照组提高更加显著($P<0.05$),而在 FSH、LH、P、PRL 上治疗后比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗前后性激素水平比较

组别	例数		T(ng/dL)	FSH(IU/L)	LH(IU/L)	P(ng/mL)	PRL(ng/mL)
对照组	58	治疗前	534.23 ± 45.23	8.24 ± 3.12	8.35 ± 3.57	0.56 ± 0.18	13.78 ± 3.46
		治疗后	672.33 ± 51.34	8.31 ± 3.14	8.77 ± 3.51	0.61 ± 0.15	13.72 ± 3.44
		t	9.357	0.577	0.357	0.955	0.793
		P	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
观察组	58	治疗前	535.11 ± 45.41	8.25 ± 3.15	8.38 ± 3.59	0.54 ± 0.16	13.81 ± 3.49
		治疗后	811.34 ± 94.55	8.45 ± 3.44	8.95 ± 3.61	0.65 ± 0.18	14.11 ± 3.51
		t	10.588	0.578	0.894	0.935	0.785
		P	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
治疗后 *t*			9.488	0.784	0.892	0.785	0.793
治疗后 *P*			<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

3 讨论

男性弱精症归属于中医精少、精冷等范畴,祖国医学认为,肾精气盛衰直接关系到生殖功能和生长发育,是生殖功能强盛与否的决定因素。而精子生长发育和肾精亏虚关系紧密[3,4],男性不育是以肾为中心,本质是虚,其病机是肾虚肾精不足,加上肝失调达,达之性则气滞血瘀,精脉不通,湿热瘀滞,故本病还挟湿热瘀毒,在治疗上以补益肝肾为主[5,6]。

五子衍宗软胶囊由菟丝子、枸杞子、覆盆子、五味子、车前子组成。方中菟丝子温补肾阳力好,枸杞子善于填精补血,共为君药,有补益肝肾功效。而五味子、覆盆子则为臣药,五味子五味皆有,以酸味为重,具有补中寓涩,敛肺补肾[7,8]。覆盆子则甘酸微温,有固精益肾功效。而车前子为本方画龙点睛之药物,其能泻有形邪浊,涩中兼通,补而不滞,有清热渗湿利尿之功效[9,10]。纵观全方,均为温补药物,是补肾固精之要方。报道[11,12]认为,补肾中药对下丘脑 - 垂体 - 性腺轴功能有调节作用,能促进精子发生、成熟、改善附属性腺功能。研究[13,14]通过对小鼠的研究得出,五子衍宗软胶囊能增加性腺 - 津液囊重量,能显著提高精子数和精子活力,能增强精子活力度。文献[15,16]通过对菟丝子等药理学进行研究得出,该药物的苷类物质和微量元素由促雄激素样作用,有增强机体免疫力,延长衰老和抗炎作用。而生理水平雄激素对精子生成和成熟均有关键作用,其会影响精子活力和精液成分。从理论上看,男性精囊和附睾高度依赖雄激素,在附睾中贮存一定浓度雄激素,对精子成熟和运动能力均有积极作用。

左卡尼丁在机体内分布广泛,其中以附睾中含量最高,该物质是线粒体中唯一活化脂肪酸载体,是携带、转运脂肪酸,进入线粒体进入 β 氧化和三羟酸循环反应,为机体各种代谢均提供能量。而男性弱精症患者体内则缺乏左卡尼丁,造成精子存活力和运动能力均显著下降,故造成男性不育[17]。而左卡尼丁口服液则能改善精子存活力,促进运动能力。

结果显示,五子衍宗软胶囊联合左卡尼丁口服液后,男性弱精症患者在治愈率和总有效率上显著提高,这说明两个药物有协同作用,而在精液分析中,精液量、精子密度、精子活率、a 级精子、(a + b)级精子活力等均显著提高,这说明联合使用能

促进精子活力,能增强其运动能力。而在性激素水平上,仅 T 有显著变化,这和报道[18]结论是不一致的,分析原因和研究例数少、研究时间短有关,同时 FSH、LH、P、PRL 等性激素适应症多样,唯有 T 水平直接和男性有直接关系,是最敏感指标也有一定关系,但这点仍值得临床探讨。

当然,男性弱精症发病原因多样,在治疗上不仅仅是药物治疗,增加性生活频率,促进夫妻性和谐等对受孕等均有影响,故在临床上要综合其他方法多管齐下,以降低男性不育发生率。

参 考 文 献

[1] 何学酉,吴意光,王春杨,等. 右归胶囊治疗男性弱精症的临床疗效观察.//中国性学会性医学专业委员会第七次全国性医学学术会议论文集,2011,2(3):126 - 127.

[2] Arikawa M, Jwa SC, Kuwahara A, et al. Effect of semen quality on human sex ratio in in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection: an analysis of 27,158 singleton infants born after fresh single - embryo transfer. Fertil Steril, 2016,105(4):897 - 904.

[3] 高雅静,胡海翔,徐少强,等. 中药联合卵胞浆内单精子注射治疗男性少弱精症的系统综述和 Meta 分析. 世界中西医结合杂志,2015(12):1649 - 1653.

[4] 余宏亮,薄立伟,曹恒海,等. 黄精赞育胶囊对弱精症患者精子活动率、精浆果糖、精浆 α - 糖苷酶的影响.//中华医学会生殖医学分会人类精子库管理学组第三届年会暨全国男性生殖医学和精子库管理新进展第四次研讨会论文集,2012,2(3):417 - 418.

[5] Du Y, Li M, Chen J, et al. Promoter targeted bisulfite sequencing reveals DNA methylation profiles associated with low sperm motility in asthenozoospermia. Hum Reprod, 2016,31(1):24 - 33.

[6] 刘超,陈涤平,阿布来提·买买提明,等. 十一酸睾酮联合左卡尼汀口服液治疗男性少弱精症的临床研究. 中国男科学杂志,2014,4(1):59 - 62.

[7] Zhou R, Wang R, Qin Y, et al. Mitochondria - related miR - 151a - 5p reduces cellular ATP production by targeting CYTB inasthenozoospermia. Sci Rep, 2015(5):17743.

[8] 吴斌,江岳方,徐渊,等. 五子衍宗软胶囊对少弱精子症精液参数和性激素的影响. 中国男科学杂志,2012,26(6):51 - 52.

[9] 韩强,刘殿池,王福,等. 益肾种子丸治疗肾虚精亏型弱精子症的临床研究. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(9): 1050 - 1053.

[10] 关立军,胡一珍,高媛,等. 自拟七子补肾生精汤联合他莫昔芬、维生素 E 治疗少弱精子症疗效观察. 中国计划生育和妇产科,2016,9(1):76 - 78.

[11] Taravati A, Tohidi F. Association between seminal plasma zinc level and asthenozoospermia: a meta - analysis study. Andrologia, 2015, 48(6):646 - 653.

[12] 张荣富,丁杰锋,张文卫,等. 放射免疫分析法测定精浆泌乳素浓度在弱精症中的价值. 中华核医学杂志,2013,23(5):301 - 303.

[13] 杨丽英. 活精育子方加复方左旋肉碱治疗男性弱精症的临床研究. 健康必读(下旬刊),2013,3(5):380.

[14] Zhang SH, Zhang JH, Ding XP, et al. Association of polymorphisms in tektin - t gene with idiopathic asthenozoospermia in Sichuan, China. J Assist Reprod Genet, 2016,33(2):181 - 187.

[15] Dirami T, Rode B, Wolf JP, et al. Assessment of the frequency of sperm annulus defects in a large cohort of patients presenting asthenozoospermia. Basic and Clinical Andrology, 2015, 25(1): 10.

[16] 蒋庆峰. 中西医结合治疗男性少弱精症 40 例临床观察. 中国民族民间医药,2015,1(17):113 - 114.

[17] 王旭初,姜辉,郑加涛,等. 三种方法治疗男性少弱精症 360 例及其卫生经济学评价.//中华中医药学会第十四次男科学术大会论文集,2014,1(7):244 - 248.

[18] Anfuso CD, Olivieri M, Bellanca S, et al. Asthenozoospermia and membrane remodeling enzymes: a new role for phospholipase A2. Andrology, 2015,3(6):1173 - 1182.

(收稿日期:2016 - 05 - 06)

· 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2017.04.036

胚胎停育男性因素分析及对策

董雷 李海松 王彬△ 丁然

北京中医药大学东直门医院男科, 北京 100700

【摘 要】 胚胎停育指孕早期宫腔内胚胎停育或死亡,是产科常见的疑难病。目前的研究表明其发病原因复杂多样,主要与感染因素、免疫因素、遗传因素、环境因素及内分泌环境因素等相关,但其发生和发展机制至今尚未完全阐明,且对于男性因素不够关注与重视。本文对目前胚胎停育男性因素相关研究进行系统梳理、剖析、归纳,为深入地寻求胚胎停育的研究和治疗策略提供思路。

【关键词】 胚胎停育;男性;原因;对策

【基金项目】北京中医药大学东直门医院 2016 年"青苗人才"计划项目(DZMYS - 201609)。

【第一作者简介】董雷(1992 -),男,硕士在读,主要研究方向为中医男科学。

△【通讯作者】王彬(1984 -),男,主治医师、博士,E - mail: dayiwangbin@sina.com

Analysis and countermeasures of male factors in embryo damage *DONG Lei, LI Haisong, WANG Bin△, DING Ran. Andrology Department, Dongzhimen Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China*

【**Abstract**】 Embryo damage refers to the fact embryo stops developing or dies inside uterine cavity in the early period. As the most common difficult and complicated disease, it is considered to be pathologically complicated and diverse, mainly because of factors about infection, immunity, genes, environment and endocrine. However, its mechanism of pathogenesis and development is still completely unclear. Besides, inadequate attention is paid to male factors. In this paper, studies about current male factors of embryo damage are systematically classified, analyzed and summarized, to provide ideas for improving and intensively exploring research and treatment strategies for embryo damage.

【**Key words**】 Embryo damage; Male; Factors; Countermeasures

【**中图分类号**】 R714.2 【**文献标志码**】 A

前言

胚胎停育(简称胎停育)是指孕早期胚胎因各种原因发育停止或死亡,属于中医流产或死胎的范畴,近些年来随着我国人群生育年龄整体推迟、生活方式改变等,其发病率呈上升趋势[1,2]。其病因与感染因素、免疫因素、遗传因素、环境因素及内分泌因素等密切相关,但是其发病机制目前尚未完全阐明。目前对胚胎停育有关男性因素发病机制的研究相对较少,为进一步完整地阐释胚胎停育的发病机制、提供其治疗依据,本文对与胚胎停育发病机制男性相关因素的研究进行梳理、剖析、归纳,以寻求新的治疗思路与策略。

1 遗传因素

染色体异常是导致不良妊娠结局的重要原因之一,遗传异常导致的男方生殖功能障碍对胚胎停育的影响不容忽视[3]。染色体上众多的基因指导并调控着精子的生成与运动,这些基因直接或间接地影响到精子的发生,基因的缺失或异常也决定着胚胎的质量和命运[4]。其中与男性生殖能力密切相关的是性染色体,有关资料显示,男性不育中 4% 与性染色体病变有关[5]。

1.1 染色体数目异常

染色体数目异常包括整倍体和非整倍体两大类,其中以非整数倍最为常见[6],多由于染色体分离障碍产生。临床以唐氏综合征及克氏综合征最具代表性,此类男性患者精液多呈无精子或少精状态,生育能力大幅下降,其中克氏征患者的生育问题无法解决,仅可采用供者精液人工授精;唐氏综合征半数以上出现不育或配偶胎停育[7]。

1.2 染色体结构异常

染色体结构异常是指染色体或染色单体经过断裂 - 重换或互换机理可产生染色体畸变(chromosome aberration)及染色单体畸变(chromatid aberration)。临床上引起胚胎停育或早期流产的常见结构畸变有罗伯逊易位、平衡易位、倒位等。拥有这些染色体结构的男性,可发生配子的染色体片段的部分丢失或重复[8],从而导致胚胎停育、死胎及流产的发生。

1.3 Y 染色体及其微缺失

研究发现 Y 染色体基因的微缺失是男性不育的重要原因,其中 AZFc 的缺失率最高,AZFc 缺失者则表现为无精症和严重少精症,AZFa、AZFb 缺失者均表现为无精症。Y 染色体上存在无精子因子,影响精子生成,并且由于基因微点过于微小,常规方法无法判断,称为 Y 染色体微缺失,主要存在于长臂(Yq)上,是导致男性不育的重点及难点原因之一。研究发现,在特发性少精子或无精子患者中,Yq 染色体微缺失的发生率依旧很低,并没有预估的那么高[9]。统计已经发表的不同的研究对象和方法的实验中 3000 例男性不育者的染色体,Y 染色体微缺失发生率平均仅约 7%,但是值得肯定的是 Y 染色体微缺失与严重少精子或无精子的男性患者发生胚胎停育具有相关性[5]。Dewan 等[10]通过检测比较生育能力正常男性、复发性流产男性与不育男性的三种 Y 染色体,发现反复胎停育男性组的 Y 染色体 AZFc 区域近端存在微缺失频率明显高于不育男性组,且正常生育组无此微缺失。赵永平等[11]通过 175 例结论反复性流产组 Y 染色体 AZF 区微缺失发生率明显高于无流产史组。研究提示,Y 染色体 AzF 区微缺失可能是一个反复性流产的致病因素。

1.4 精子遗传异常

有研究明确表明[12],精子的遗传异常如精子中心体缺失或改变、基因复制错误、DNA 及 RNA 的缺失都会影响精子功能而致胚胎停育。同时研究发现,大量的精子核 DNA 破碎或断裂对胚胎发育存在损伤,证明精子 DNA 损伤是男性因素胚胎停育的重要原因之一,与不良生育结果密切相关[13]。Virant - Klun 等[14]发现男性精子存在 DNA 断裂的缺陷时,所获得的胚胎在 6 或 8 细胞期停止发育。Zini 等[15]统计和 Meta 分析了已有的相关文献,发现精子 DNA 损伤是试管婴儿失败的原因之一。何莹婷等[16]研究同样表明因女性生殖道感染所致精子 DNA 损伤与胚胎停育密切相关。

2 精液质量

精液质量作为最重要、最直观体现男性生育能力的指标一直备受重视,精液常规也是临床上最常用、最基本的男科检查手段。林典梁等[17]研究表明精子质量下降、抗精子抗体形成、精子核蛋白组型转换缺陷、精子细胞凋亡率增加等均可能对配偶胚胎停育造成影响。赵永平等[18]研究证明精子质量下降、精子细胞凋亡率增加与胚胎停育有一定的相关性。Gil - villa 等[19]研究了胚胎停育组男性和生育正常组男性的精子质量,对比发现胚胎停育组男性精子的活力、密度及正常形态百分比皆远低于生育正常的男性精子,证明了精液质量是胚胎停育的原因之一。李兵等[20]也证明了相对较差的精子质量会提高复发性流产发生的几率。刘瑜等[21,22]研究证明了精子精核蛋白不成熟是导致女方发生胚胎停育的男性危险因素之一。

3 其他因素

3.1 感染因素

大量证据表明女性解脲支原体感染是导致胚胎停育重要

原因之一[23-25]。感染了解脲支原体及沙眼衣原体的男性通常会将支原体及衣原体传染给女性伴侣,引起女方免疫系统反应,对子宫内的胚胎造成损害或干扰,同时也可能干扰保护胚胎的自体免疫系统调节机制,进而导致胚胎停育发生的几率增加[26]。

3.2 心理因素

据报道,精神紧张因素明显影响男性的生殖健康,悲伤情绪会造成男性生殖生育能力短暂下降[27],情感压抑因素也会影响精液质量[28]。顾依群等[29]通过 400 余例病例对照研究表明胚胎停育患者丈夫的职业紧张程度比正常人群要高。

3.3 环境因素

随着生存环境的日益恶化,人类的健康遭受威胁,人类生殖及发育也遭到直接的伤害,胚胎停育发生的的几率存在逐年上升的趋势。众多研究证明危险因素的暴露是导致胚胎停育的原因之一[30-32]。

4 目前对策

目前针对男性遗传异常导致女方胚胎停育尚无有效的治疗措施。因此,对胚胎停育男性因素筛查是十分必要的。有证据表明[33]附睾或睾丸取精结合 ICSI,再经 PGD 及产前诊断,可以排除遗传异常导致的不利影响。针对精子异常的男性患者,通过药物及手术等方法改善精液质量,能有效降低胚胎停育风险[34-36],治疗男性不育。抗氧化剂治疗可降低早期不明原因胚胎停育史男性精子 DNA 碎片率,是减少胚胎停育的有效途径之一[37]。针对性对解脲支原体和沙眼衣原体的抗生素治疗,可有效治疗因感染引起的胚胎停育[24]。同时放松心情,缓解压力,避免暴露于有害的环境因素,都有利于防止因男性因素导致的胚胎停育。

综上,我们总结了目前胚胎停育男性相关因素的研究,发现男性因素导致的胚胎停育占比不容忽视,提示对胚胎停育病因筛查时加入男性因素检查是至关重要的。尽管目前关于男性因素的研究仍不够完善,治疗尚缺乏有效手段,但随着研究的不断深入,将会发现胚胎停育与男性因素更加具体的相关性,并启迪我们探索与开发临床上关于胚胎停育的准确的评测指标及行之有效的预防及治疗方法。

参 考 文 献

[1] 党少农, 颜虹, 曾令霞. 高海拔地区藏族育龄妇女自然流产的流行病学特点. 中华流行病学杂志, 2006, 27(3):212-216.

[2] 王琦, 洪倩, 秦侠,等. 农村育龄妇女自然流产危险因素流行病学研究. 中国妇幼保健, 2007, 22(24):3360-3364.

[3] 陈亮, 付杰, 潘虹,等. 男方染色体异常对配偶不良妊娠结局的影响及其临床意义. 中华男科学杂志, 2014, 20(5):464-466.

[4] Sharma R, Agarwal A. Spermatogenesis: an overview// Zini A, Agarwal A, Editors. Sperm Chromatin - biological clinical applications in male infertility and assisted reproduction. New York: Springer, 2011:19-44.

[5] 李宏军. 人类精子发生中的遗传异常. 发育医学电子杂志,2014(3):173-177.

[6] Yoshihiro N, Masaya K, Kenji N, et al. Chromosomal variants among 1790 infertile men. International Journal of Urology Official Journal of the Japanese Urological Association, 2001, 8(2): 49-52.

[7] Leporrier N, Herrou M, Morello R, et al. Fetuses with Down's Syndrome detected by prenatal screening are more likely to abort spontaneously than fetuses with Down's Syndrome not detected by prenatal screening. BJOG, 2003, 110(1):18-21.

[8] 邢修业, 汤湘柳, 玄绪军. 男性因素对早期妊娠胚胎丢失的影响. 广西医科大学学报, 2011, 28(6):972-974.

[9] Tzschach A, Thamm B, Imthurn B, et al. Absence of Yq microdeletions in infertile men. Systems Biology in Reproductive Medicine, 2001, 47(3):167-71.

[10] Dewan S, Puscheck EE, Coulam CB, et al. Y-chromosome microdeletions and recurrent pregnancy loss. Fertility and Sterility, 2006, 85(2):441-445.

[11] 赵永平,王晓峰,沈浣,等. Y 染色体微缺失和反复性流产. 中华医学会、中华医学会泌尿外科学分会. 第十七届全国泌尿外科学术会议论文汇编. 中华医学会、中华医学会泌尿外科学分会. 2010:2.

[12] Marques CJ, Carvalho F, Sousa M, et al. Genomic imprinting in disruptive spermatogenesis. Lancet, 2004, 363(9422):1700-1702.

[13] Saleh RA, Agarwal A, Nelson DR, et al. Increased sperm nuclear DNA damage in normozoospermic infertile men: a prospective study. Fertility & Sterility, 2002, 78(2):313-318.

[14] Virant-Klun I, Tomazevic T, Meden-Vrtovec H. Sperm single-stranded DNA, detected by acridine orange staining, reduces fertilization and quality of ICSI-derived embryos. Journal of Assisted Reproduction and Genetics, 2002, 19(7):319-328.

[15] Zini A, Sigman M. Are tests of sperm DNA damage clinically useful? Pros and cons. Journal of Andrology, 2009, 30(3): 219-229.

[16] 何莹婷, 韩筱兰. 女性生殖道感染致精子 DNA 损伤与胚胎停育关系的研究. 中国社区医师: 医学专业, 2012, 14(36): 147-148.

[17] 林典梁,赵永平. 胚胎停止发育与男性精液质量相关因素分析. 中华医学会、中华医学会妇产科学分会. 中华医学会第十次全国妇产科学术会议妇科内分泌会场(妇科内分泌学组、绝经学组、计划生育学组)论文汇编. 中华医学会、中华医学会妇产科学分会,2012:1.

[18] 赵永平, 林典梁, 张晓威, 等. 精子细胞凋亡率与胚胎停育相关分析. 中国计划生育学杂志, 2012, 20(9): 619-622.

[19] Gil-Villa AM, Cardona-Maya W, Agarwal A, et al. Assessment of sperm factors possibly involved in early recurrent pregnancy loss. Fertility and Sterility, 2010, 94(4): 1465-1472.

[20] 李兵, 周庆葵, 朱照平, 等. 精液/精子质量与复发性流产关系的病例对照研究. 中华男科学杂志, 2011, 17(7): 596-600.

[21] 刘瑜, 陈晓兰, 叶丹捷, 等. 精子成熟障碍对孕早期自发性流产与胚胎停育的影响. 生殖与避孕, 2011, 31(8): 532-537.

[22] 刘瑜, 陈晓兰, 陈小蔓, 等. 孕早期自发性流产与胚胎停育男性因素病例对照研究. 中国男科学杂志, 2010 (7): 21-25.

[23] 刘秀荣, 顾笑梅, 张雅玲. 96 例胚胎停育患者解脲支原体感染的研究. 中国妇幼保健, 2007, 22(9): 1179-1180.

[24] 裴丽君, 王亚菲, 刘向国, 等. 生殖道解脲支原体感染与胚胎停育和反复自然流产关联的 meta 分析. 中国计划生育学杂志, 2011, 19(6): 328-333.

[25] 张凤喜. 解脲支原体感染与胚胎停育关系的探究. 中国优生与遗传杂志, 2013(5): 45.

[26] 李宏军, 王彦. 生殖道解脲支原体感染与抗精子抗体相互关系的研究. 生殖与避孕, 1994, 14(3): 234-236.

[27] Fenster L, Katz DF, Wyrobek AJ, et al. Effects of psychological stress on human semen quality. Journal of Andrology, 1997, 18(2): 194-202.

[28] Gerhard I, Lenhard K, Eggert-Kruse W, et al. Clinical data which

influence semen parameters in infertile men. Human Reproduction, 1992, 7(6): 830 - 837.
[29] 顾依群, 张雪艳, 刘晓红, 等. 胚胎停育患者配偶接触的危险因素分析. 中国职业医学, 2008, 35(3): 217 - 219.
[30] 张家香. 某些环境危险因素影响胚胎停育的初步研究. 济南:山东大学, 2012.
[31] 张雪艳, 顾依群, 王金玲, 等. 北京市某区胚胎停育环境危险因素初步研究. 环境与职业医学, 2008, 25(4): 346 - 350.
[32] 顾依群, 凌颖蕾, 王金玲, 等. 胚胎停育某些环境危险因素的病例 - 对照研究. 环境与健康杂志, 2010 (6): 499 - 501.
[33] Phillipson GTM, Petrucco OM, Matthews CD. Congenital bilateral absence of the vas deferens, cystic fibrosis mutation analysis and intracytoplasmic sperm injection. Human Reproduction, 2000, 15 (2): 431 - 435.
[34] 孟志富. 李海松治疗男性精液不液化不育症经验. 中医杂志, 2005, 46(9): 662 - 663.
[35] 郭继梅, 吕玲, 宫玉环. 男性不育的病因及治疗新进展. 医学综述, 2013(22):38.
[36] 李宏军. 男性不育治疗新策略. 中华临床医师杂志(电子版), 2012(13):3473 - 3476.
[37] 韦剑洪, 方小武, 张旭宾, 等. 抗氧化剂对早期不明原因复发流产史男性精子 DNA 碎片率的影响. 蚌埠医学院学报, 2013, 38 (7): 897 - 898,901.

(收稿日期:2016 - 09 - 09)

·生殖健康·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2017.04.037

腹腔镜术式对输卵管梗阻性不孕症患者输卵管通畅效果的影响分析

陈远丽 杜珍 王定珺
海南省第二人民医院妇产科,海南 五指山 572299

【摘 要】 **目的**:观察腹腔镜术式对输卵管梗阻性不孕症(TOI)患者输卵管通畅效果的影响。**方法**:选择自 2012 年 2 月至 2014 年 3 月在医院接受治疗的 TOI 患者 118 例作为本次研究对象。依照简单随机数字表法将患者分为观察组 59 例以及对照组 59 例,为对照组给予传统的开腹手术进行治疗,观察组则利用腹腔镜术式进行治疗,随访 2 年,对比两组治疗后的输卵管畅通情况、手术相关指标,再随访 2 年,对比两组预后随访情况。**结果**:观察组治疗后的总通畅率是 89.83%,明显高于对照组的 69.49%,阻塞率是 3.39%,明显低于对照组的 13.56%,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。观察组的手术时间、出血量、排气时间以及住院时间均分别明显少于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。观察组妊娠率是 69.49%,明显高于对照组的 50.85%,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论**:腹腔镜术式对于 TOI 患者的输卵管通畅效果较好,还可有效提升患者的输卵管通畅率以及妊娠率,值得给予推广应用。

【关键词】 腹腔镜术式;输卵管梗阻性不孕症;输卵管通畅;效果

The tubal patency effect of laparoscopic operation in the treatment of patients with tubal obstructive infertility *CHEN Yuanli, DU Zhen, WANG Dingjun. Department Obstetrics and Gynecology, The Second People's Hospital of Hainan, Wuzhishan 572299, Hainan, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To observe the tubal patency effect of laparoscopic operation in the treatment of patients with tubal obstructive infertility (TOI). **Methods**: 118 patients with TOI who received treatment in our hospital from February 2012 to March 2014 were selected as the study subjects. In accordance with the simple random number table method, the patients were divided into observation group (n = 59) and control group (n = 59). The control group received traditional open surgery for treatment, while the observation group used laparoscopic surgical treatment. All the patients were followed up for 2 years to compare the fallopian tube patency and related index of surgery. Another 2 years were followed up to compare the prognosis. **Results**: The total patency rate of observation group after treatment was 89.83%, significantly higher than the control group of 69.49%. The blocking rate of observation group was 3.39%, significantly lower than the control group of 13.56%, with statistically significant difference ($P<0.05$). The operation time, blood loss, exhaust time and hospital stay in the observation group were significantly less than these in the control group, with statistically significant difference (all $P<0.05$). The

【第一作者简介】陈远丽(1975 -),女,副主任医师,主要研究方向为妇科内分泌、妇科肿瘤。

pregnancy rate of observation group was 69.49%, significantly higher than the control group of 50.85%, with statistically significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion**: Laparoscopic surgery is of remarkable effect in tubal patency for TOI patients, which can also effectively improve the patient's fallopian tube patency rate and pregnancy rate, thusly worthy wide application.

【Key words】 Laparoscopic surgery; Tubal obstruction infertility; Fallopian tube patency; Effect

【中图分类号】 R713.5 **【文献标志码】** A

不孕症为妇科临床十分高发的疾病,导致发病的原因较多,包括输卵管、内分泌等多个方面,其中以输卵管梗阻性不孕症(tubal obstructive infertility,TOI)较为常见。TOI 是指由于各种因素导致的输卵管梗阻,并对精子和卵子相结合活动造成影响,或者干扰受精卵顺利进入宫腔,进而造成育龄期妇女无法受孕的不孕疾病,发病原因通常为输卵管炎症[1]。不孕症直接对患者身心健康造成严重影响,同时还会降低其家庭和谐和幸福指数,因此,加强不孕症治疗方面研究非常必要,且不孕患者需积极配合参与疾病治疗。以往对于 TOI 治疗过程中,通常采取输卵管畅通液来判定输卵管实际畅通情况。临床研究发现,由于输卵管伞端所特有的闭锁现象会对该结果造成一定干扰,导致误诊以及漏诊等情况频繁发生,影响疾病治疗效果[2]。有报道指出[3],腹腔镜技术能够快速准确地对 TOI 患者进行诊断,同时还可以帮助消除输卵管梗阻症状,使其恢复畅通,进而提高患者妊娠率。本文通过研究分析腹腔镜术式对 TOI 患者输卵管通畅效果的影响,旨在分析此种术式的有效性及安全性。现报道如下。

1 资料和方法

1.1 临床资料

随机选取自 2012 年 2 月至 2014 年 3 月在我院接受治疗的 TOI 患者 118 例作为本次研究对象。所有患者均满足世卫组织关于 TOI 的相关诊断标准[4],且无严重疾病史和近期激素药物治疗史,患者的肝胆肾及血尿常规均未见异常。依照简单随机数字表法将患者分为观察组 59 例以及对照组 59 例。观察组患者的年龄为 25~42 岁,平均(36.27±1.12)岁;体质量 BMI 为 42~68kg/m^2,平均 BMI(53.39±2.94)kg/m^2;病程为 2~12 年,平均(4.35±1.06)年。对照组患者的年龄为 27~43 岁,平均(37.02±1.44)岁;BMI 为 43~69kg/m^2,平均 BMI(54.02±3.11)kg/m^2;病程为 3~12 年,平均(4.40±1.17)年。比较两组的上述基线资料,差异不含统计学意义($P > 0.05$)。本次研究已由患者签署知情同意书,并由医院的伦理委员会进行审核后批准。

1.2 研究方法

对照组给予传统的开腹手术进行治疗,观察组则利用腹腔镜术式进行治疗,在患者月经干净的 1 周后实施手术,选择气管插管麻醉,取其膀胱截石位,于脐部做一 10mm 的小切口,插进腹腔镜。分别在两侧的髂前上嵴内约 3cm 处作 2 个 5mm 的小切口,插进器械,为双侧附件及子宫给予全方位检查,而后对子宫和输卵管实施常规美蓝通液,明确患者的输卵管情况,选用合适的手术方案。结束手术后,通过美蓝实验评价输卵管的通畅状况,置进低分子右旋糖酐和糜蛋白酶,以及庆大霉素和地塞米松以预防粘连。再予以抗炎和活血化瘀的药物治疗。

1.3 观察指标

对比两组治疗后的输卵管畅通情况,手术相关指标,再随访 2 年,对比两组预后随访情况。

1.4 疗效评价[5,6]

(1)通畅:在注射 6mL 的亚甲蓝注射液(济川药业集团有限公司,国药准字:H32025285)后,输卵管的伞部有染液排出,且未出现输卵管的膨大现象;(2)不畅:在注射 8mL 的美蓝通液后,有轻度阻力产生,伞部有染液滴,且输卵管出现膨大现象;(3)阻塞:为患者注射美蓝通液时,产生很大阻力,且伞部并未发现明显染液,患者输卵管未充盈。

1.5 统计学方法

运用 SPSS19.0 统计软件分析,计数数据的比较采用 χ^2 检验,计量数据以($\bar{x} \pm s$)表示,实施 t 检验,$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后的输卵管畅通情况对比

观察组治疗后的总通畅率是 89.83%,明显高于对照组的 69.49%,阻塞率是 3.39%,明显低于对照组的 13.56%,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组手术相关指标对比

观察组的手术时间、出血量、排气时间以及住院时间均分别明显少于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组预后随访情况对比

观察组妊娠率是 69.49%,明显高于对照组的 50.85%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 两组治疗后的输卵管畅通情况对比

组名	例数	双侧通畅	单侧通畅	不畅	阻塞	总通畅率
观察组	59	33(55.93)	20(33.90)	4(6.78)	2(3.39)	53(89.83)
对照组	59	23(38.98)	18(30.51)	10(16.95)	8(13.56)	41(69.49)
χ^2	–	3.399	0.155	2.918	3.933	7.532
P	–	0.065	0.694	0.088	0.047	0.006

表 2 两组手术相关指标对比

组名	例数	手术时间(min)	出血量(mL)	排气时间(h)	住院时间(d)
观察组	59	55.48 ±7.64	20.42 ±4.76	32.17 ±12.06	7.36 ±2.45
对照组	59	76.57 ±10.22	34.98 ±5.63	45.24 ±10.98	10.58 ±3.23
t	–	12.696	15.169	6.155	6.101
P	–	0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 两组预后随访情况对比

组名	例数	妊娠率	妊娠情况	
			妊娠时间(个月)	平均妊娠时间(个月)
观察组	59	41(69.49)	2 ~ 19	12.36 ±2.38
对照组	59	30(50.85)	3 ~ 21	14.25 ±3.01
t/χ^2	–	4.279	–	3.783
P	–	0.039	–	0.000

3 讨论

女性受孕为十分复杂的过程,其要求精子和卵子结合,且其产物受精卵最终需在宫腔内着床。受孕的发生不但要求精子、卵子均正常,还需要具备合适受精卵着床的子宫环境,此外,精子卵子二者是否可以顺利结合并被送至宫腔内同样为受孕的关键部分。因此,输卵管在受孕过程中十分重要,其不但起到连接卵巢和子宫的作用,还为排卵、驻卵以及输精和精卵结合等提供场所,最后其还负责将受精卵运送至宫腔完成受孕[7]。同时,近期研究发现[8],由于临床对女性宫腔操作治疗增多以及选择药物方式流产的比率增大,使得不孕症发病率呈不断上升趋势,且经统计发现,女性不孕患者中以 TOI 类型居多。以往对该病治疗多采用开腹式手术方式,不但易引发盆腔粘连,而且术后切口瘢痕较大,严重影响美观,不易被患者接受。伴随微创治疗技术的不断发展,腹腔镜术式在 TOI 方面应用不断增多,同时获得较满意临床疗效,而关于其对患者输卵管通畅效果的影响,仍需进一步研究。

本文结果显示,观察组治疗后的总通畅率是 89.83%,明显高于对照组的 69.49%,阻塞率是 3.39%,明显低于对照组的 13.56%,提示应用腹腔镜术式能够更好地促进患者输卵管的通畅。分析原因,可能在于 TOI 的主要原因为输卵管由于阻塞或者粘连导致的狭窄,其最典型致病因素为输卵管炎症以及盆腔炎等。当输卵管发生细菌感染时,会出现炎症,进而导致其内膜遭受破坏,进而发生输卵管梗阻。同时,炎症还会引发输卵管内黏膜破坏并形成瘢痕,进而造成管腔狭窄以及阻塞。以上因素均会导致输卵管梗阻,并影响精子和卵子相结合而出现不孕。以往临床采取输卵管通液来辨别患者输卵管通畅情况时,易被输卵管伞端位置闭锁现象干扰,造成误诊和漏诊[9]。通过对 TOI 患者实施腹腔镜治疗,医生能够通过腹腔镜探查患者卵巢、输卵管以及宫腔内部具体情况。整个探查过程无需对其他脏器造成牵动,即可完成多角度检查,且对部分深入位置同样可以获得直观效果。医生在充分了解发病原因基础上,方可做出明确诊断,进而获得无漏诊以及误诊的效果,并采取必要治疗措施,最终较好地增加了输卵管的通畅率[10]。本文结果还显示,观察组的手术时间、出血量、排气时间以及住院时间均分别明显少于对照组,这表明观察组对患者造成的损伤较小,且更利于患者的预后康复。究其原因,观察组应用的治疗方法属于微创性手术,对患者造成创伤非常小,仅在密闭式腹腔或者盆腔中完成,不易干扰患者内环境稳定,且操作十分简单易行,利于患者尽快恢复。同时,腹腔镜手术不易对患者造成污染,进而使得术后并发症发生率大大降低,从而大大促进了患者的预后康复。

此外,本文对两组的预后随访情况进行对比后显示,观察组妊娠率是 69.49%,明显高于对照组的 50.85%,提示腹腔镜术式能明显提升患者的妊娠率,并有利于增加宫内孕的几率。分析原因,笔者认为在腹腔镜直视效果下实施输卵管通液治疗,不但通液量较大,同时疏通效果更佳。医生还能够在患者输卵管伞部位置实施造口术,进而清除患者伞部积水。经研究发现[11-13],腹腔镜手术还可以帮助合并患有子宫内膜异位的患者进行病灶剔除,并可对输卵管粘连位置进行分离以及分解,降低腹腔粘连发生率。因此,其在提高临床输卵管类型不孕症治疗疗效和治愈子宫内膜异位方面起到关键作用,且不易对患者输卵管正常生理功能造成影响,增加患者受孕几率[14-16]。这在国外 Nada 等[17,18]的相关报道中也可发现类似结论。

综上所述,腹腔镜术式对于 TOI 患者的输卵管通畅效果较好,还可有效提升患者的输卵管通畅率以及妊娠率,值得给予推广应用。

参 考 文 献

[1] 刘芳,胡令军. 妇产科输卵管梗阻性不孕症采用腹腔镜治疗临床观察. 医药前沿, 2016,6(6):254 - 255.

[2] Davis JS. Connecting female infertility to obesity, inflammation, and maternal gut dysbiosis. Endocrinology, 2016,157(5):1725 - 1727.

[3] 王秋燕. 50 例中西医结合治疗输卵管性不孕症临床效果分析. 医药与保健, 2014,22(5):47 - 50.

[4] Shayan Z, Pourmovahed Z, Najafipour F, et al. Factor structure of the General Health Questionnaire - 28 (GHQ - 28) from infertile women attending the Yazd Research and Clinical Center for Infertility. Int J Reprod Biomed (Yazd), 2015,13(12):801 - 808.

[5] 查晓霞,游岚岚,周江英,等. 输卵管梗阻的超声造影诊断和临床应用分析. 中国计划生育和妇产科, 2013,5(2):40 - 42.

[6] Sarkar S, Gupta P. Socio - demographic correlates of women's infertility and treatment seeking behavior in India. J Reprod Infertil, 2016,17(2):123 - 132.

[7] 郝葡萄. 经宫腔镜输卵管插管治疗输卵管梗阻性不孕效果探讨. 中国实用医刊, 2015,42(2):20 - 21.

[8] Saso S, Clarke A, Bracewell - Milnes T, et al. Psychological issues associated with absolute uterine factor infertility and attitudes of patients toward uterine transplantation. Prog Transplant, 2016,26(1):28 - 39.

[9] 谢珊玉. 宫、腹腔镜联合治疗输卵管性不孕症的临床观察. 社区医学杂志,2014,12(7):56 - 57.

[10] Malik P,Kaur M, Bedi GK, et al. Clinical significance of nonspecificity of antiphospholipid antibodies in recurrent abortions and unexplained in-

fertility. Int J Appl Basic Med Res, 2016,6(2):115 – 118.
[11] 黄小娟,陈燕娥. 宫腹腔镜联合手术治疗输卵管阻塞性不孕症的疗效及围术期护理. 海南医学, 2015,26(9):1399 – 1400.
[12] Patel A, Sharma PS, Narayan P, et al. Prevalence and predictors of infertility – specific stress in women diagnosed with primary infertility: A clinic – based study. J Hum Reprod Sci, 2016,9(1):28 – 34.
[13] Katzorke N, Vilella F, Ruiz M, et al. Diagnosis of endometrial – factor infertility: current approaches and new avenues for research. Geburtshilfe Frauenheilkd, 2016,76(6):699 – 703.
[14] Lee HS, Park YS, Lee JS, et al. Serum and seminal plasma insulin – like growth factor – 1 in male infertility. Clin Exp Reprod Med, 2016,43(2):97 – 101.
[15] 王洋, 马彩虹, 乔杰. 子宫内膜异位症不孕患者着床窗口期内膜组织中微小 RNA 的差异表达及其意义. 中华妇产科杂志, 2016, 51(6): 436 – 441.
[16] Zhang H, Zhao E, Zhang C, et al. The change of semen superoxide dismutase and acrosin activity in the sterility of male patients with positive antisperm antibody. Cell Biochem Biophys, 2015,73(2): 451 – 453.
[17] Nada AM, ElSetohy KA, Banat MM, et al. Antagonist protocol versus clomiphene in unexplained infertility: A randomized controlled study. Taiwan J Obstet Gynecol, 2016,55(3):326 – 330.
[18] Rodríguez – Purata J, Cervantes E, Luna M, et al. What is the true role of surgery in the infertility associated with endometriosis. Ginecol Obstet Mex, 2016,84(1):37 – 45.

(收稿日期:2016 – 05 – 16)

· 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2017.04.038

基于测定血清雌二醇的早期补佳乐补充在有多次胚停史妇女再次妊娠预后的应用

何文杰[1] 韩松[2]
1 徐州市妇幼保健所不孕不育科, 江苏 徐州 221002
2 徐州医科大学第三附属医院检验科 ,江苏 徐州 221004

【摘 要】 **目的**:通过检测有多次胚停史妇女再次妊娠后 50d 内血雌二醇的变化特点,以期获得发现早期胚停及预防胚停的有效指标及治疗方法。**方法**:选择 102 例曾经有两次及以上不明原因早期胚停及空胚囊的有生育要求的患者,严格检查治疗,发现怀孕后采用化学发光分析法隔日检测血清血绒毛膜促性腺激素(β – hCG)水平、孕酮(P)水平四次,在第 2、3、4 次同时检测雌二醇(E_2)水平,并给予外源性雌激素(补佳乐)1 ~ 2 片口服治疗。**结果**:99 例患者未出现再次胚停情况,治愈率 97%,3 例患者分别在 54d、62d、70d 观察到空胚囊或胚停;99 例继续妊娠患者血 β – hCG 动态变化和 P 动态变化与 3 例胚停患者之间均未出现明显规律,而 99 例 E_2 的变化曲线为持续上升趋势,3 例胚停患者补充外源性雌激素(补佳乐)后 E_2 持续上升不明显或者下降趋势,两组之间规律差别明显。**结论**:E_2 是早期妊娠预后的有效敏感指标,适当应用外源性雌激素(补佳乐)能有效预防胚停的发生。早期妊娠患者在常规检查 β – hCG 水平、P 水平的同时应该常规连续检测 E_2 的水平。

【关键词】 血雌二醇;胚停;妊娠预后

Application of Bujiale in the pregnancy prognosis of female patients with the history of multiple embryo damage *HE Wenjie[1], HAN Song[2]. 1. Department of Infertility, Xuzhou Maternal and Children Health Care Hospital, Xuzhou 221000, Jiangsu, China; 2. Department of Clinical Laboratory, The 3rd Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004, Jiangsu, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To identify effective indexes and treatment method of embryo damage by detecting the changes in serum estradiol 50 days after getting pregnant. **Methods**: 102 female with the experience of over twice unexplained early embryo damage and pregnancy requirements were chosen. Chemiluminescence analysis was used to detect the human chorionic chorionic gonadotropin (β – hCG) levels and progesterone (P) level every other day for four times. The estradiol (E_2) level was detected at the last three times, and exogenous estrogen (Bujiale) was given one to two tablets orally. **Results**: 1) 99 patients did not have embryo damage, with a cure rate of 97%,

【基金项目】江苏省徐州市双百人才(拔尖人才)工程项目(证书编号:2014 RC – 159)。

【第一作者简介】何文杰(1974 –),男,副主任医师、硕士,主要研究方向为不孕不育临床诊治、生殖健康与性医学。

while the other 3 patients had embryo damage on the 54th day, 62nd day and 70th day. 2) Difference in the β – hCG level and P level was not significant between the 99 patients and the other 3 patients. The E_2 curve kept rising in the 99 patients and that of the other 3 patients was not as significant after given Bujiale, with significant difference between the two groups. **Conclusion**: E_2 is a sensitive index of early embryo damage, and appropriate use of exogenous estrogens (Bujiale) can effectively prevent embryo damage. Therefore, E_2 levels should be detected as well as β – hCG level and P level in pregnancy.

【**Key words**】 Estradiol; Embryo damage; Pregnancy outcome

【**中图分类号**】 R714.2 【**文献标志码**】 A

血清人绒毛膜促性腺激素(β – hCG)、孕酮(P)及 B 超检查对早期妊娠预后有重要的价值,在各个医院已经普遍应用,但是雌二醇(E_2)在早期妊娠中的常规检测很少被连续应用。2013 年 12 月开始,我们对 102 例曾有多次早期不明原因胚停的女性经系统检查治疗怀孕后,进行雌二醇的动态检测,同时给予外源性雌激素 1 ~ 2 片口服治疗,有效地预防了再次胚停的发生。具体如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2013 年 12 月至 2015 年 4 月来我所治疗的全国各地曾有 2 次以上不明原因早期胚停史(排除免疫性、染色体、甲状腺、严重生殖道感染等病因)[1] 的有生育意愿的育龄妇女共计 102 人,年龄 26 ~ 39 岁,平均(32 ± 1.2)岁。其中广东 3 例,福建 2 例,河南 12 例,江苏 49 例,河北 2 例,山东 12 例,安徽 11 例,青海 1 例,新疆 2 例,上海 5 例,北京 1 例,台湾 1 例,美籍华人 1 例。

表 1 样本人群胚停情况

年龄组	胚停 2 次	胚停 3 次	胚停 4 次	胚停 7 次
26 ~ 31	23	15	1	1
32 ~ 39	28	27	5	2

1.2 检测项目

(1)β – hCG、P 、E_2 水平;(2)B 超提示胎心搏动至 90d 胎儿存活。

1.3 方法

被观察者在确定早孕后当天及第 3d、第 5d、第 7d 连续监测 4 次 β – hCG、P,其中第 3、5、7d 加查 E_2。并常规给与黄体酮胶囊(商品名:益玛欣,浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字 H20041902,50mg × 24 粒)100mg 口服睡前 1 次,戊酸雌二醇片[商品名:补佳乐,先灵(广州)药业有限公司,国药准字 J20130009,1mg × 21 片]2mg 口服,睡前 1 次应用。确定宫内孕后在停经 50d、60d、70d 左右各做一次 B 超以检查胚芽及胎心搏动,排除胚停后 90d 左右再做一次 B 超确定胎儿存活。

2 质量控制

2.1 检测结果质量控制

为保证检测结果科学准确,所有血样均送往徐州医科大学附属三院检验中心,采用化学发光法测定,使用瑞士 ROCHE E601 全自动化学发光仪。

2.2 实验前质量控制

严格按照时间段进行抽血,规范标本采集方法,防止人为溶血因素,标本采集后装入 18 ~ 25℃ 恒温储存容器及时送往实验室。

2.3 人群选择

排除爱人精液质量问题,先天性子宫发育不良、高泌乳素、甲状腺、免疫抗体、染色体等因素,并且样本来自全国各地,排除区域影响。

2.4 分析方法

采用线量表模式比较分析三种激素的连续变化规律。

3 结果

3.1 被观察者胚胎发育状况

102 例患者中有 99 例正常妊娠至胎儿存活,治愈率 97%,3 例分别在 54d、62d、70d 观察到胚停,经对症治疗后未见存活可能行人工流产。

3.2 被观察者 β – hCG 水平分析

99 例妊娠正常组 β – hCG(平均值)隔日翻倍较好,3 例胚停患者依旧有隔日翻倍或上升表现。见图 1。

3.3 被观察者 P 水平分析

99 例妊娠正常组及 3 例最终证实为再次胚停的患者 P 水平(平均值)在 16 ~ 60nmol/L 之间波动,曲线无明显差异。见图 2。

3.4 被观察者 E_2 水平分析

99 例正常妊娠组 E_2(平均值)在整个早期妊娠中水平不断上升,3 例胚停患者出现上升不明显及下降趋势。见图 3。

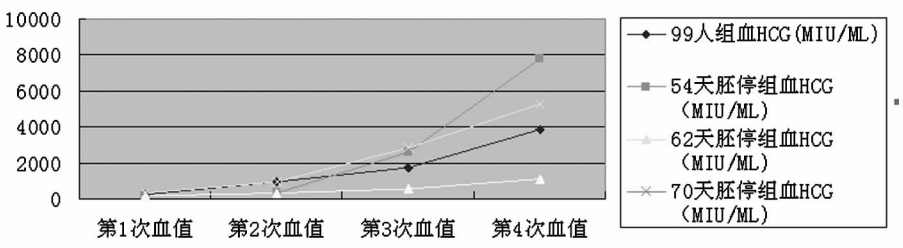


图 1 被观察者 β – hCG 水平

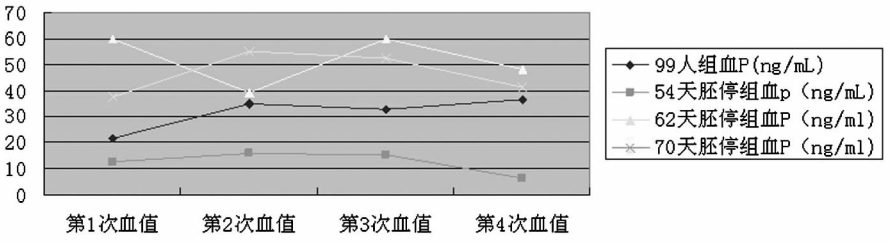


图 2　被观察者 P 水平

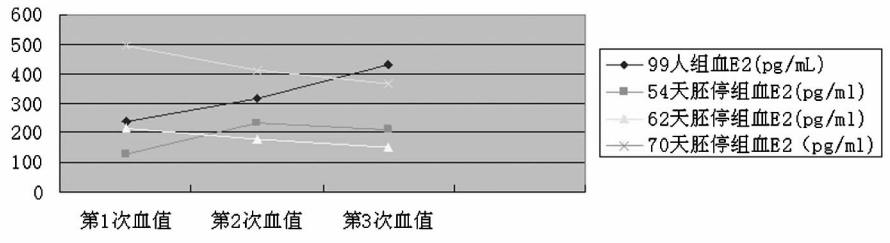


图 3　被观察者 E_2 水平

4　讨论

胚胎停止发育是指妊娠早期因某种原因所致胚胎停止发育,即妊娠早期(受精 5 周或妊娠 7 周)后见胚芽而无原始心管搏动[2],B 超检查表现为妊娠囊内胎芽或胎儿形态不整,无胎心搏动,或表现为妊娠囊枯萎[3]。主要原因和精液质量、先天性子宫发育不良、高泌乳素、甲状腺、免疫抗体,染色体等因素相关[4],我们进入队列的 102 位不明原因多次胚停患者就是在各大医院排除了以上因素后但是没有连续监测过 E_2 和/或没有常规早期补充雌激素的患者。相关文献表明胚胎停止发育的发病率很小,一般不到 1%,但是随着年龄的增长,孕妇发生胎停育的几率也会增加。这和我们的观察组年龄构成基本一致。胎停育最常发生的大概是在 8 ~ 10 周,发生在孕 8 周以内者占 80%,因为这个孕周是胚胎发育最关键的时期,在这个过程中很多受激素的影响,其中最主要是生殖内分泌方面[5],因为胚胎早期发育的时候,需要三个重要的激素水平,一个是雌激素,一个是孕激素,一个是绒毛膜促性腺激素,如果母体自身的内源性激素不够,就会造成胚胎的停育。

有人提出雌激素与孕激素在早期妊娠的作用是相当的[6]。在受孕前,E_2 主要由卵巢分泌,妊娠期雌激素的主要来源是胎儿胎盘单位,研究发现 E_2 在妊娠早期总在逐步上升[7],但是在实际临床应用中,妊娠早期主要连续监测 β - hCG、P,对 E_2 连续监测很少有采用。

从本观察来看,102 例多次不明原因胚停患者再次妊娠后常规补充外源性雌激素,结果 99 例成功继续妊娠存活,治愈率 97%,效果非常明显。连续测定 E_2 水平对胚停的预测价值优于 β - hCG、P。102 例患者 β - hCG 都出现隔日翻倍或者达到 60%,而孕酮变化较大,高低起伏,没有规律性,但是 99 例能继续妊娠者(包含外源性雌激素的应用)E_2 值持续明显上升的,有意义的是我们观察到有不少病人早期 E_2 水平低下,补充雌激素后 E_2 迅速上升,此类病人往往妊娠能够继续,即使有些病人出现了阴道流血等症状或 B 超提示宫内积血暗区,也往往预后良好。而 3 例再次胚停患者 E_2 值(包含外源性雌激素补佳乐的应用)出现上升不明显及下降趋势,提示 E_2 可能是维持早期妊娠的重要因素之一,E_2 水平的快速上升反应了胎儿胎盘单位功能良好并存活[8]。102 例患者 P 在孕期水平虽升高明显,但在 16 ~ 60nmol/L 之间有波动,故 E_2 的水平比 P 更有意义。

综上所述,妊娠早期 E_2 的水平不仅能预测妊娠结局能指导着雌激素的临床应用。在有早期胚停史的女性再次妊娠预后的价值非常大,我们建议该项检查应该成为早期妊娠健康检查的常规连续检测项目,特别是育龄妇女如果发生过多次胚停育,再次怀孕前更要做详细检查,以明确病因,积极对症治疗,发现怀孕后应该常规连续做 E_2 的检查,及时补充外源性雌激素,防治再次胚停的发生。

参　考　文　献

[1] 柴冬宁. 胚胎停育相关因素研究. 中国优生与遗传杂志, 2005, 13(12): 72 - 73.

[2] 马玲利, 丛林, 袁静. 100 例早孕胚胎停育绒毛染色体核型分析. 中国妇幼保健, 2011, 26(26): 4104 - 4105.

[3] 马平兰, 马立平. 早期妊娠宫内胚胎停止发育的超声诊断体会. 中外医疗, 2009, 28(28): 146.

[4] 肖凤珍, 胡美玲, 崔臻. 胚胎停育的原因分析和预防. 中国实用医药, 2013 (17): 27 - 29.

[5] 张光琼. 导致胚胎停育的原因分析及预防措施. 中国医药指南, 2012, 10(25): 234 - 236.

[6] 蒋洲梅, 张旭云, 洪淡华, 等. 血生殖激素与早期先兆流产妊娠预后的关系. 广东医学, 2000, 21(12): 1030 - 1031.

[7] 谢晓绘, 姚丽艳. 血清学改变与先兆流产的研究. 國際婦產科學雜志, 2010, 37(6): 387 - 389,393.

[8] 高青, 王美红, 唐蓉. 妊娠 4 ~ 8 周孕妇血清雌二醇水平及其与先兆流产的关系. 山东大学学报 (医学版), 2008, 46(9): 884 - 886.

(收稿日期:2016 - 06 - 28)

·生殖健康·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2017.04.039

不同途径下子宫肌瘤剔除术对妊娠的影响研究

罗芳 张丹丹 高琴 白矾

武汉科技大学附属普仁医院,武汉市普仁医院妇产科,武汉 430081

【摘 要】 **目的**:探讨经腹子宫肌瘤剔除术(TAM)和腹腔镜子宫肌瘤剔除术(LM)对子宫肌瘤患者术后妊娠的影响。**方法**:对符合研究标准的子宫肌瘤患者进行回顾性分析,其中采用 TAM 手术的患者为 74 例为 TAM 组,LM 手术的患者有 63 例为 LM 组,比较两组患者术后避孕时间、备孕时间、妊娠结局。**结果**:TAM 组患者避孕时间及备孕时间均长于 LM 组患者,差异有显著统计学意义($P<0.05$);两组子宫肌瘤术后患者的妊娠、流产、子宫破裂、成功分娩情况比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论**:与 TAM 比较,LM 可以缩短患者避孕和备孕时间,而对妊娠结局并无影响,临床工作中,可以根据患者的实际情况选择合适的手术方式,达到人性化、个性化治疗模式。

【关键词】 子宫肌瘤;经腹子宫肌瘤剔除术;腹腔镜子宫肌瘤剔除术;妊娠

Research of influence on pregnancy outcome of different surgery for uterine fibroids *LUO Fang, ZHANG Dandan, GAO Qin, BAI Fan. Department of Obstetrics and Gynecology, Puren Hospital Affiliated to Wuhan University of Science and Technology, Wuhan Puren Hospital, Wuhan 430081, Hubei, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the influence on pregnancy outcome of trans－abdominal myomectomy (TAM) and laparoscopic myomectomy (LM) in patients with uterine fibroids. **Methods**: 137 patients with uterine fibroids were selected and divided into TAM group ($n=74$) receiving TAM surgery and LM group ($n=63$) using LM surgery. The postoperative contraception time, preparation time and pregnancy outcome of the two groups were compared. **Results**: The contraception and preparation time of the TAM group was longer than that of the LM group, with statistically significant difference ($P<0.05$). Difference in the incidence of postoperative pregnancy, abortion, uterine rupture and smooth delivery was not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion**: Compared with TAM, LM can shorten the contraception and preparation time, without effect on the pregnancy outcome. So the right means of surgery should be chosen according to the actual situation of patients in clinical for individualized treatment.

【**Key words**】 Uterine fibroids; Trans－abdominal myomectomy (TAM); Laparoscopic myomectomy (LM); Pregnancy

【中图分类号】 R737.33 【文献标志码】 A

子宫肌瘤(uterine myoma)是育龄妇女最常见生殖系统良性肿瘤,可引起疼痛及影响生育能力、子宫异常出血、盆腔压迫症状等。有研究称青年妇女的发病率约 20% ~25%[1]。由于子宫肌瘤可能会降低妊娠率,增加流产、早产、难产等风险[2,3],而保守疗法很难从根本上消除肌瘤,最终还是影响妊娠,所以对于有生育要求的患者需先选择手术再妊娠。目前,临床上最常见的手术方式有经腹子宫肌瘤剔除术(trans abdominal myomectomy,TAM)和腹腔镜子宫肌瘤剔除术(laparoscopic myomectomy,LM)两种,但是目前无确切的证据表明何种手术方式可以降低患者术后妊娠子宫破裂的风险[4,5]。因此,本研究采用回顾性分析的方式,对在我院采用以上两种手术方式治疗且要求怀孕的子宫肌瘤患者进行回顾性分析,对比两种手术途径下宫肌瘤剔除术后对妊娠的的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

对 2009 年 1 月至 2012 年 12 月来我院就诊且符合研究标准的子宫肌瘤患者进行回顾性分析。其中手术方式为 TAM 和 LM,采用 TAM 手术的患者为 74 例为 TAM 组,LM 手术的患者有 63 例为 LM 组。其中 TAM 组患者的平均年龄为(32.2 ± 3.4)岁,平均子宫大小为(11.2 ± 3.5)cm,分类:单发 21 例,多发 53 例,最大肌瘤位置:前壁 25 例、后壁 22 例、宫底 15 例、峡部 6 例、阔韧带 6 例;LM 组患者的平均年龄为(31.6 ± 3.5)岁,平均子宫大小为(11.4 ± 3.7)cm,分类:单发 19 例,多发 44 例,最大肌瘤位置:前壁 22 例、后壁 21 例、宫底 13 例、峡部 3 例、阔韧带 4 例。对比两组患者年龄、子宫大小、子宫肌瘤分类及最大肌瘤位置等一般资料,结果显示以上一般资料比较,均无统计学意义差异($P>0.05$)。

1.2 纳入标准

(1)经 B 超等影像学检查确诊为子宫肌瘤的患者;(2)年龄≤

【第一作者简介】罗芳(1978－),女,主治医师,主要从事妇产科临床研究工作。

35 周岁,且希望能够治疗后怀孕的患者;(3)经过 TAM 或 LM 治疗的患者;(4)同意接受此项研究,并签署知情同意书的患者。

1.3 排除标准

(1)经过检查,可能患有因子宫肌瘤以外疾病而不能受孕的患者;(2)配偶患有影响生育能力疾病的患者;(3)合并有严重原发性疾病,且可能影响生育的患者。

1.4 手术方式

1.4.1 TAM 方式 在患者耻骨联合上横指处作横形切口后逐层分离组织,进入腹腔,托出子宫至腹腔外,探查肌瘤的大小、数目与位置,以判定可否行 TAM。如果可行,使用止血带暂时阻断子宫血流,充分暴露肌瘤,在肌瘤最肿胀处尽可能低的位置作切口,将肌瘤钝性剥除,单独结扎或电凝出血点,荷包缝合,层层包埋,逐步消除瘤腔,间断缝合几针关闭其浆膜层。最后将子宫放回腹腔,进行腹腔缝合,术后常规抗炎 3d。

1.4.2 LM 方式 患者取仰卧位头低臀高位,全麻下形成气腹,3 个 Trocar 分别于脐下腹腔镜、左下腹、右下腹进操作器械,在子宫与子宫肌瘤交界处注射稀释的垂体后叶素,静脉输液中加入缩宫素。在肌瘤最突出处作切口,用单极电钩切开子宫浆膜层直并用提拉钩向外牵拉肌瘤组织,钝性分离包膜至肌瘤完整剥离出来时,电凝肌瘤腔基底部后将其切断,肌瘤完整分娩出。电凝出血点,间断全层缝合残留的瘤腔,确定创面无渗出后,再用肌瘤粉碎器将肌瘤粉碎成条索状取出腹腔。缝合创面,术后常规抗炎 3d。

1.5 观察指标

两组患者的手术过程及方式均严格按照手术标准执行,确保无术后意外发生。术后对患者进行 3 年随访,了解患者术后避孕时间、备孕时间、妊娠结局(妊娠、流产、是否发生子宫破裂、成功分娩等)。

1.6 统计分析

用 SPSS17.0 软件分析。计量资料采用均数 ± 标准差,或者为中位数(M)和四分位间数(Q)描述。计数资料采用 n 或% 表示。两组资料比较采用 t 检验或卡方检验,$P<0.05$ 时差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 避孕时间

术后所有患者均根据术中对宫腔黏膜的损伤情况采取避孕,分别为 3 个月、6 个月、1 年、2 年。其中 TAM 组患者平均避孕时间(14.4 ±4.8)个月,LM 组患者平均避孕时间(8.5 ±3.6)个月。两组患者术后避孕时间比较,差异有显著统计学意义($P<0.01$);TAM 组患者平均备孕时间(5.7 ±2.4)个月,LM 组患者平均备孕时间(4.5 ±2.1)个月,差异有显著统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者避孕、备孕时间比较

组别	例数	3 个月	6 个月	1 年	2 年	平均避孕时间(月)	备孕时间(月)
TAM 组	74	8	29	21	16	14.4 ±4.8	5.7 ±2.4
LM 组	63	6	26	19	12	8.5 ±3.6*	4.5 ±2.1#

注:与 TAM 组比较,*$P<0.01$,#$P<0.05$

2.2 妊娠结局比较

两组子宫肌瘤术后患者的妊娠、流产、子宫破裂、成功分娩情况比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者妊娠结局比较

组别	例数	妊娠	流产	子宫破裂	成功分娩
TAM 组	74	48	19	2	27
LM 组	63	42	11	0	31

3 讨论

目前,尚无确切的研究明确子宫肌瘤引起不孕和流产的机制,但是根据现有的文献可以归纳为以下两点:随着子宫肌瘤的生长改变了子宫腔的形状,影响精子通过,减少受精卵着床率;子宫肌瘤生长可压迫血管,减少子宫的供血,导致子宫内膜萎缩,增加子宫内炎症发生率,同时不利于炎症消退,影响受精卵着床,或易发生流产等[6-8]。而现代研究并不能证实子宫肌瘤剔除术是否能够直接提高患者的妊娠率,但可以确定它能有效地减少子宫肌瘤导致的流产、早产、难产、胎儿畸形等情况发生。现代临床医生及学者达成一项共识:对于有生育要求的适龄女性临床单个肌瘤大于 3cm 的患者建议手术后妊娠,大于 5cm 则必须手术后妊娠[9]。其手术治疗的方式有 TAM、LM、阴式子宫肌瘤剔除术和宫腔镜下子宫肌瘤剔除术[10-12],而 TAM 和 LM 是目前临床应用最为广泛的手术方式。

本研究对在我院行 TAM 和 LM 手术治疗后具有生育要求的患者进行回顾性分析,结果显示:TAM 组患者平均避孕时间明显长于 LM 组患者平均避孕时间,TAM 组患者平均备孕时间明显长于 LM 组患者平均备孕时间,差异均具有统计学意义($P<0.01$);两种手术后其妊娠结局(妊娠、流产、子宫破裂、成功分娩)情况比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。本研究中 TAM 组患者避孕时间及备孕时间均长于 LM 组患者,这与国内的几项研究结果项一致[13,14]。国内外有研究显示:患者行子宫剔除术后 6 个月子宫瘢痕的修复即完成,可以根据术中患者子宫损伤情况建议患者术后 3 ~6 个月妊娠[15,16]。若术后避孕时间过短,则可能因子宫瘢痕的修复未完成而增加孕期、分娩期发生子宫破裂风险。与 LM 手术相比,TAM 方式手术具有术后恢复慢、创伤大、疼痛重、住院时间长、术后粘连多等明显缺点,且术后患者避孕时间较长。TAM 术中对宫腔组织创伤较大,恢复较慢,加之开腹手术可能会增加患者心理负担,所以影响了患者避孕及备孕时间。

本研究中两种手术后其妊娠结局比较,结果并无显著差异。可能是因为随着外科手术技术的进步,LM 和 TAM 在子宫肌瘤剔除、清理方面均比较彻底,切口缝合及术后处理更加成熟,手术本身对患者子宫的功能影响较小,基本不影响患者受孕。同样也有文献分析两种手术方式对患者妊娠情况影响,认为 LM 恢复快、创伤小,对子宫组织破坏较少[17];而 TAM 视野清晰,分离粘连精细、准确,可彻底的冲洗盆腹腔,减少术后组织粘连的可能[18]。所以两种手术方式对患者术后妊娠情况的影响均有利弊,对妊娠结局没有直接影响。

综上所述,与 TAM 比较,LM 可以缩短患者避孕和备孕时间,而对妊娠结局并无影响。LM 更适合肌瘤数目较小、直径小的患者,TAM 可以触感子宫肌壁间小肌瘤而更适合多发子宫肌瘤患者。临床工作中,可以根据患者的实际情况选择合适的手术方式,达到人性化、个性化治疗模式。

参 考 文 献

[1] VanVoorhis B. A 41 - year - old woman with menorrhagia, anemia, and fibroids: review of treatment of uterine fibroids. JAMA, 2013, 301(1): 82 - 93.

[2] Obed JY, Bako B, Usman JD, et al. Uterine fibroids: risk of recurrence after myomectomy in a Nigerian population. Arch Gynecol Obstet, 2011(283): 311 - 315.

[3] 王玉. 腹腔镜与开腹子宫肌瘤剥除术的临床分析. 安徽医学, 2014, 35(2): 222 - 223.

[4] Seracchioli R, Rossi S, Govoni F, et al. Fertility and obstetric outcome after laparoscopic myomectomy of large myomata: a randomized comparison with abdominal myomectomy. Hum Reprod, 2014, 15(12): 2663 - 2668.

[5] 张红, 王仕明. 子宫肌瘤患者腹腔镜与开腹手术后生活质量的比较及其影响因素分析. 山东医药, 2013, 53(1): 51 - 52.

[6] Beckmann MW, Juhasz - Bss I, Denschlag D, et al. Surgical Methods for the Treatment of Uterine Fibroids - Risk of Uterine Sarcoma and Problems of Morcellation: Position Paper of the DGGG. Geburtshilfe Frauenheilkd, 2015, 75(2): 148 - 164.

[7] Bulun SE. Uterine fibroids. N Engl J Med, 2013, 369(14): 1344 - 1355.

[8] 沈杨, 许茜, 徐洁, 等. 子宫肌瘤危险因素的流行病学调查研究. 实用妇产科杂志, 2013, 29(3): 189 - 193.

[9] 陈庆云, 张小燕. 子宫肌瘤发病机制研究进展. 中国实用妇科与产科杂志, 2012, 28(12): 950 - 952.

[10] 陈慧峰. 子宫肌瘤的治疗进展. 齐齐哈尔医学院学报, 2016, 37(9): 1233 - 1235.

[11] 慈红娣. 腹腔镜下子宫肌瘤剔除术进展. 医学信息, 2015(30): 389 - 390.

[12] 杨慧琼, 佐满珍, 马会改. 腹腔镜下子宫肌瘤切除术应用进展. 实用医学杂志, 2015, 31(22): 3675 - 3677.

[13] 宋保志, 刘佳华, 高玉玲, 等. 开腹和腹腔镜下子宫肌瘤剔除术后妊娠结局分析. 中国现代手术学杂志, 2015, 19(6): 458 - 460.

[14] 王海波. 263 例腹腔镜与开腹手术子宫肌瘤剔除术后效果比较. 中国妇幼保健, 2013, 28(11): 1853 - 1855.

[15] 孟慧, 冷金花, 史精华, 等. 腹腔镜与开腹子宫肌瘤剔除术后肌瘤残留、复发及妊娠结局的比较. 中国妇产科杂志, 2011, 46(9): 699 - 673.

[16] Chittawar PB, Kamath MS. Review of nonsurgical/minimally invasive treatments and open myomectomy for uterine fibroids. Curr Opin Obstet Gynecol, 2015, 27(6): 391 - 397.

[17] Ananthakrishnan G, Murray L, Ritchie M, et al. Randomized comparison of uterine artery embolization (UAE) with surgical treatment in patients withsymptomatic uterine fibroids (REST trial): subanalysis of 5 - year MRI findings. Cardiovasc Intervent Radiol, 2013, 36(3): 676 - 681.

[18] 蔡兴苑, 卢丹, 代荫梅, 等. 腹腔镜子宫肌瘤剔除术后影响患者妊娠结局的多因素分析. 中国微创外科杂志, 2015, 15(9): 769 - 772.

(收稿日期:2016 - 06 - 21)

· 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2017.04.040

无痛人流术中引起子宫穿孔危险因素分析及干预措施研究

王娟娟[1] 邵华江[1] 周建维[2]

1 余姚市人民医院妇产科,浙江 宁波 315400

2 浙江大学医学院附属第二医院妇产科, 杭州 310009

【摘 要】 目的:通过分析无痛人流术中引起子宫穿孔的相关危险因素,寻找出相应的干预措施来降低子

【基金项目】浙江省医药卫生一般研究计划项目(2012KYB190)。

【第一作者简介】王娟娟(1970 -)女,主治医师,主要从事妇产科临床工作。

宫穿孔率。**方法**:随机选取 2015 年 1 月至 2016 年 1 月我院进行的无痛人流手术中出现子宫穿孔的患者 75 例,记录患者子宫穿孔的部位及性质,通过手术前后的临床表现,分析研究有哪些危险性因素可能会导致子宫穿孔。**结果**:通过数据分析认为,无痛人流术中的子宫穿孔大部分是因为患者宫腔复杂,导致手术难度提高,子宫穿孔的严重程度取决于造成穿孔的原因,如怀孕次数、怀孕周期和手术者技术娴熟度等。患者多次妊娠后子宫壁变薄,手术者如果在手术中操作失误,很容易因手术器械损伤造成子宫穿孔。对这 75 例子宫穿孔患者采用了米非司酮联合米索前列醇方案处理,通过保守治疗和手术治疗,最终全部治愈,无 1 例死亡。**结论**:子宫宫腔复杂等因素容易导致人流手术中子宫穿孔,手术者应对这些人群高度重视,并由经验丰富、技术能力高者主导手术。

【关键词】 无痛人流术;子宫穿孔;危险因素;干预措施

Risk factors of uterine perforation in painless abortion and intervention measures

WANG Juanjuan[1], SHAO Huajiang[1], ZHOU Jianwei[2]. 1. Department of Obstetrics and Gynecology, Yuyao People's Hospital, Ningbo 315400, Zhejiang, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, The Second Hospital Affiliated to Zhejiang University Medical College, Hangzhou 310009, Zhejiang, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To discuss the risk factors of uterine perforation in painless abortion, to find out the appropriate interventions to reduce the rate of uterine perforation. **Methods**: 75 patients who had uterine perforation in painless abortion were randomly selected from January 2015 to January 2016. The location and nature of uterine perforation was recorded and risk factors were identified through comparing the clinical manifestations between before and after surgery. **Results**: Uterine perforation was usually caused by unskilled operation, and the severity of uterine perforation depended on the causes, such as: the number of pregnancies, pregnancy period and skills of doctors. After multiple pregnancy experiences, the uterine wall of patients got thinner and small mistakes of surgical instruments would cause uterine perforation. All the 75 patients were cured with conservative treatment and surgical treatment using mifepristone joint misoprostol. **Conclusion**: Complex uterine structure can easily lead to uterine perforation, which should be paid more attention to in the surgery by highly skilled doctors.

【**Key words**】 Painless abortion; Uterine perforation; Risk factors; Intervention

【**中图分类号**】 R719.3 +4 【**文献标志码**】 A

现代社会人们物质生活水平越来越高,也更加重视精神生活质量,其中一方面就表现在人们性生活的次数也越来越多。然而有时候忽视了适当的避孕措施,导致了意外怀孕,或者是进行 B 超检查后发现胎儿发育不好,而必须终止妊娠。无痛人流由于其对患者伤害小、恢复快、不需要过多的术后休息时间,从而被越来越多的术者所接受。我国每年进行无痛人流的患者高达 150 万。但是该手术还存在一些副作用,最严重的要数子宫穿孔。如果处理不够及时、合理,其结果相当严重,严重的威胁到患者的生命。所以必须对行无痛人流手术而造成的子宫穿孔足够重视,采取相应的预防及治疗措施。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机选取 2015 年 1 月至 2016 年 1 月我院进行的无痛人流手术中出现子宫穿孔的患者 75 例,选取标准为:(1)在我院进行手术具有相关病例;(2)能如实回答问题;(3)自愿加入本次研究并在同意书上签字;(4)无子宫穿孔病史;(5)无严重心肺功能疾病。75 例患者中,未婚妇女 20 例,已婚妇女 55 例,未产妇 40 例,经产妇 35 例。平均停经 58d(35 ~ 98d)。进行该实验研究前已获得本医院伦委会许可。

1.2 临床表现

75 例患者中,术中有无底感 6 例,术中无无底感伴术中腹痛剧烈 5 例,术中单纯腹痛剧烈 4 例,术后阴道流血不止 16 例,术后腹痛肛门坠胀感 10 例,术后单纯腹痛 16 例,术后腹痛伴发热 3 例。15 例患者无腹痛、肛门坠胀感等明显不适,均系操作术中有无底感。

1.3 诊断标准

由于手术均在麻醉剂辅助下进行,故患者多无自觉症状,有时医疗器械进入子宫的深度超出了子宫固有的深度,以二者作为诊断依据[1,2]。

1.4 处理

子宫穿孔者检查绒毛不完整或者其含量与孕周不符共 75 例:(1)其中的 50 例进行米非司酮治疗方法,同时进行庆大霉素处理,随后服用米索前列醇片(北京紫竹药业有限公司,国药准字 H20000668,规格:0.2mg × 3s)配合米司非酮(北京紫竹药业有限公司,国药准字 H20010633,规格:10mg × 1 片)。其中 45 例(90%)患者阴道流血情况符合规定标准(即子宫穿孔获得成功处理);另外的 5 例在术后 1 个月的时间仍然表现出阴道不规则出血现象,需要再次利用手术来清宫。(2)另外的 15 例采用传统保守疗法。这其中的 10 例在清理胚胎组织初期,子宫就出现穿孔现象,借助抗生素进行抗感染处理,随时记录子宫情况,行吸宫术;5 例清理胚胎组织中期,子宫出现穿孔,继续清除胚胎组织物。15 例术者均借助消炎药物来帮助子宫恢复到正常状态,治疗结果都比较理想。患者接受保守治疗,住院时间平均 9d。(3)10 例借助手术:其中的 6 例借助剖腹术,借助子宫修补术的 3 例,其中的 1 例因子宫出血过多,必须切除子宫处理。住院时间平均 11d。75 例患者最终都健康痊愈,没有发生

死亡情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS20.0 软件对数据统计分析。

2 结果

2.1 子宫穿孔的原因

本次试验中,子宫向前过分倾斜的患者 50 例,有剖腹产史的 10 例。子宫畸形 5 例:其中纵隔子宫 3 例,双阴道双子宫 2 例。子宫过度前倾或后曲、瘢痕子宫、双角子宫畸形等因素占比 53.4%,操作不当和未查清子宫位置占比 12%,说明无痛人流术中的子宫穿孔往往与患者自身子宫宫腔复杂有关,而手术者操作不当甚至未查清子宫位置占比较其他手术高,说明子宫宫腔复杂可能导致无痛人流手术难度上升。

对手术子宫穿孔的原因进行归类分析,其中患者处于哺乳期 16 例,瘢痕子宫 18 例,子宫过度前倾或后曲 11 例,手术前多次人工流产 10 例,手术操作不当 8 例,双角子宫畸形 8 例,未查清手术位置 4 例。

分析患者的穿孔部位:子宫前壁 20 例,子宫后壁 15 例,宫角 12 例,子宫底 11 例,子宫峡部 9 例,左侧宫壁 3 例(损伤子宫动脉分支),穿孔部位不明 5 例。

3 讨论

在无痛人流术中,如患者经过数次怀孕后子宫壁变薄,手术过程稍微出现失误,极易发生子宫壁器械性损伤。另外怀孕周期的大小也会影响子宫,周期越大穿孔的可能性也就越大;探针和吸管的使用方法错误,子宫壁的异常及变薄可增加穿孔的发生率[3]。对于子宫穿孔,只要能及时发现并处理,一般不会引起严重后果[4]。因此,在手术中如果出现子宫穿孔的迹象,必须及时停止手术操作。同时根据患者情况及时作出相应处理[5]。人流术引发子宫穿孔率为 3.91%。而子宫畸形、有多次妊娠史、进行哺乳期时的子宫、有过剖腹产史的子宫易引起子宫穿孔,与 Limdell 和 Moberg 等的报道基本一致[6-9]。因此医生在手术前应嘱咐术者做 B 超,了解患者子宫情况。

本研究 75 例患者子宫穿孔后用米非司酮加米索前列醇方案处理,46 例(92%)健康痊愈,和报道的米非司酮配伍米索前列醇终止 49d 以内的早孕成功率(91.85%)相近。患者在服用米非司酮 48d 后又加米索前列醇,可达到促进子宫收缩、子宫污秽排出的目的。

综上所述,为了尽可能减少和预防人流术中出现子宫穿孔,手术者应对子宫穿孔的高危人群高度重视,尤其对于子宫过度前倾或后曲、瘢痕子宫、双角子宫畸形等子宫宫腔复杂的患者,如情况需要,可在手术中用 B 超进行监测,并由经验丰富、技术能力高者主导,尽量避免手术不当引发的子宫穿孔[10-16];还要进行详细的双合诊、三合诊。操作时应稳、准、轻。如果出现上述症状需要进行 B 超时[17,18],要根据 B 超情况再决定是否进行手术。(1)对于那些宫口扩张艰难、宫口小的患者,不能直接强行手术,应该利用地卡因溶液处理宫口,使宫口松弛[19]。(2)对于哺乳期软而偏大的子宫,手术前应该先注射缩宫素进行缩宫;确保吸管产生的负压适中,不能随意牵拉,避免造成损伤。应首先解除负压,然后移动吸管。(3)了解孕囊位置与子宫的关系,掌握妊娠组织吸净的标志,不可反复多次吸刮宫腔。

参 考 文 献

[1] 乐杰. 妇产科学. 第 5 版. 北京:人民卫生出版社,2010:436.

[2] 王德明. 人工流产子宫穿孔 13 例临床分析. 川北医学院学报,2013,18(4):153.

[3] 徐增祥,杨辛,盛韵姑. 妇产科急诊学. 第 2 版. 北京:人民军医出版社,2012:94.

[4] 曹瓒孙,陈晓燕. 妇产科综合征. 北京:人民卫生出版社,2013:200-203.

[5] 赵国黎. 计划生育手术致子宫穿孔 28 例分析. 中国临床研究,2011,24(7):604-605.

[6] Moberg PJ. Uterine perforation in connection with vacuum aspiration for legal abortion. Int J Gynaecol Obstet, 1976,14(1):77-80.

[7] Lindell G. Managerment of uterine perfoeations in connecion with legal abortions. Acta Obstet Gynecol Scand, 2015(74):373.

[8] 曹泽霖. 中华妇产科学. 北京:人民卫生出版社,2010:2577-2582.

[9] 段如麟. 妇产科急诊学. 北京. 人民军医出版社,2013:425.

[10] 谢幸,苟文丽. 妇产科学. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2013:42-45.

[11] 杨泉林,孟朋民,王涛,等. 口服氨酚烃考酮用于人流手术的临床效果观察. 生殖医学杂志,2008,17(4):266-268.

[12] Zorn KC, Gong EM, Orvieto MA, et al. Comparison of laparo-scopic radical and partial nephrectomy :effects on long - term serum creatinine. Urology,2015, 69(6):1035-1040.

[13] 马建辉,何志嵩. 肾细胞癌诊断治疗指南/那彦群,孙光. 中国泌尿外科疾病诊断治疗指南. 2011 版. 北京:人民卫生出版社,2011:4-16.

[14] Porpiglia F, Renard J, Billia M, et al. Is renal w arna ischemia 30 minu tes during laparoscopic partial nephrectomy possible One -year resuhs of a prospective study. Eur Uro1, 2007, 52(4):1170-1178.

[15] 尚吉文,邢念增,闫勇,等. Hem-o-lok 结扎夹在腹腔镜肾部分切除术中的应用. 临床泌尿外科杂志, 2008,23(12):946-947.

[16] Seideman C, Park S, Best SL, et al. Serf -retaining barbed suture for parenchymal repair during minimally invasive partial nephrectomy. J Endourol, 2011,25(8):1245-1247.

[17] Fernández J, Gustot T. Management of bacterial infections in cirrhosis. J Hepatol, 2012(56): S1-S12.

[18] Merli M, Lucidi C, Giannelli V, et al. Cirrhotic patients are at risk for health care - associated bacterial infections. Clin Gastroenterol Hepatol, 2010,8(11): 979-985.

(收稿日期:2016-05-09)

·生殖健康·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2017.04.041

自控镇痛无痛分娩与传统阴道分娩对盆底组织功能近期影响的临床研究

杨丽[1] 史宏晖[2] 朱冬菊[1] 刘华[1] 张昊[1] 李颖[1] 王洋洋[1] 王平[1]

1 北京市隆福医院妇产科,北京 100010

2 北京协和医院妇产科,北京 100730

【摘 要】 **目的:**探讨自控镇痛无痛分娩对产后盆底功能的近期影响。**方法:**选择我院产科门诊单胎、初产、足月、年龄 25～34 岁、早孕期 BMI 18～24kg/m^2、无产科及内科合并症者且早孕期建档并在我院分娩的产妇,无痛分娩组 103 例、自然分娩组 93 例,另选择同期初产计划性剖宫产组 94 例为对照。对无痛分娩组、自然分娩组及剖宫产组三组的基本情况进行统计学分析。阴道分娩者记录第一、第二产程所需时间,产时出血量,新生儿体重、新生儿 Apgar 评分等。产后 6～8 周进行盆底功能的评估:包括盆腔器官脱垂的 POP－Q 分期评估、1h 尿垫试验对产后尿失禁进行评估、利用生物刺激反馈仪对盆底肌群Ⅰ、Ⅱ型肌纤维的功能进行 Glazer 评估,同时按照盆底肌力牛津分级系统对盆底肌进行手测。**结果:**(1)无痛分娩组盆底肌持续收缩值和快速收缩值均明显高于自然分娩组($P<0.05$)、剖宫产组持续收缩值和快速收缩值均高于无痛分娩组($P<0.05$)。(2)无痛分娩组盆腔脱垂程度较自然分娩组减轻,差异有统计学意义($P<0.05$);剖宫产组盆腔脱垂程度较无痛分娩组减轻,差异有统计学意义($P<0.05$)。(3)无痛分娩组盆底肌力强于自然分娩组,差异有统计学意义($P<0.01$);剖宫产组盆底肌力强于无痛分娩组,差异有统计学意义($P<0.01$)。(4)无痛分娩组与自然分娩组尿失禁发生率无明显差异,均高于剖宫产组,但差异无统计学意义($P<0.05$)。**结论:**自控镇痛无痛分娩在减轻分娩疼痛的同时,还可以减轻对盆底组织的损伤,增加孕妇选择无痛分娩的依从性,提高阴道分娩率,降低因社会因素而增加的剖宫产率,可能降低将来发生 PFD 的几率。

【关键词】 自控镇痛;无痛分娩;自然分娩;盆底功能障碍

Early postpartum pelvic floor function of patient－controlled epidural analgesia painless delivery and traditional vaginal delivery

YANG Li[1], *SHI Honghui*[2], *ZHU Dongju*[1], *LIU Hua*[1], *ZHANG Hao*[1], *LI Ying*[1], *WANG Yangyang*[1], *WANG Ping*[1]. *1. Department of Obstetrics and Gynecology, Beijing Longfu Hospital, Beijing 100010, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Beijing Union Hospital, Beijing 100730, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the effect of patient－controlled epidural analgesia (PCIA) painless delivery on the early postpartum pelvic floor function. **Methods**: 290 postpartum women in our hospital from January 2014 to December 2015 were selected as research objects, including 103 women adopted PCIA (painless delivery group), 93 ones adopted traditional vaginal delivery (vaginal delivery group) and 94 ones using selective cesarean section delivery (cesarean section group). Basic information of the three groups was recorded. The time of first and second stage of labor, intrapartum hemorrhage, neonatal weight, Apgar score were recorded in the first two groups. Pelvic floor function was evaluated at postpartum 6～8 weeks. Pelvic organ prolapse(POP－Q) method were used to assess the early postpartum period pelvic floor dysfunction (PFD). 1 hour pad test were used to assess incidences of stress urinary incontinence (SUI) and the pelvic floor muscle pressure were observed by the Glazer pelvic floor muscle sEMG protocol. **Results**: ① The mean and maximum sEMG values of painless delivery group in flick contractions (1s), tonic contractions (10 s) and endurante contractions (60s) were significantly higher than those of vaginal delivery group ($P<0.05$). ② Pelvic floor muscle strength of painless delivery group was also significantly higher than that of vaginal delivery group ($P<0.01$). ③ Pelvic prolapse extent of painless delivery group was less than that of the vaginal delivery group, with statistically significant difference ($P<0.05$). ④The stress urinary incontinence rates in painless delivery group and vaginal delivery group were 7.8% and 9.7% respectively, without statistically significant difference ($P>0.05$). **Conclusion**: Besides reducing labor pain, PCIA painless delivery can al-

【基金项目】北京市东城区科委科技计划项目(2014－3－002)。

【第一作者简介】杨丽(1964－),女,主任医师,主要研究方向为女性盆底功能障碍性疾病的诊治及妇科内分泌。

so mitigate damage to the pelvic floor tissue, which increases vaginal delivery rate and reduces the increased rate of cesarean section due to social factors, hereby reducing future occurrence of the PFD and improving the quality of life.

【Key words】 Patient – controlled intravenous analgesia (PCIA); Painless delivery; Vaginal natural delivery; Pelvic floor dysfunction (PFD)

【中图分类号】 R711.7 【文献标志码】 A

盆底功能障碍性疾病(pelvic floor dysfunction,PFD)是中老年女性常见病,严重影响女性身心健康和生活质量,现已成为威胁妇女健康的5种常见慢性疾病之一。随着老龄化的到来,其发病率呈上升趋势。近年来大量的流行病学调查表明[1,2],在诸多的病因中,妊娠及分娩是导致产后盆底功能障碍的独立危险因素,尤其是第一次妊娠和分娩[3,4]。大量研究认为剖宫产对盆底损伤有部分保护作用[5,6]。临床实践中,产科医师需要面对有些产妇因为惧怕阴道分娩的疼痛以及对盆底的不良影响而要求剖宫产的问题,这也是我国剖宫产率居高的原因之一。无痛分娩符合生理要求,是在轻度麻醉下的分娩,减轻了分娩疼痛问题,但无痛分娩是否加重或减轻对盆底的损伤是临床医生及孕妇迫切想了解的。本研究旨在通过对自控镇痛无痛分娩与传统阴道分娩在分娩后6~8周盆底肌肌力、盆底肌表面肌电值、盆腔器官脱垂程度及尿失禁症状等的比较,探讨无痛分娩与传统的阴道分娩对盆底组织的影响。

1 资料与方法

1.1 对象

选择2014年1月至2015年12月在我院产科门诊建档并在我院分娩的孕产妇共计290例,分成自然分娩组、无痛分娩组及计划性剖宫产组。无痛分娩组103例、自然分娩组93例、计划性剖宫产组94例对照。三组入选条件:单胎、初产、足月、年龄25~34岁、早孕期BMI 18~24kg/m^2、无产科及内科合并症者。产科10周内建档,同时对孕妇进行尿失禁生活问卷调查表(Incontinence quality of life, I-QOL)、盆底功能障碍问卷调查表(pelvic floor distress inventory – short form 20, PFDI-20)的调查,以排除孕前即患PFD患者。本研究经医院伦理委员会批准,患者均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 自控镇痛无痛分娩技术 穿刺部位和常规剖宫产术的硬膜外麻醉方法一致,穿刺部位L2-3或L3-4,麻醉药选用罗哌卡因和舒芬太尼的混合液,PCA间隔10min,每次5~6mL。于第二产程结束停止麻醉。麻醉的介入时机是在产妇出现规律宫缩并宫口开大2cm后开始,到第二产程结束,病人需签署知情同意书。自然分娩组:产妇规律宫缩并宫口开大2cm后入待产室观察产程。经阴道分娩的两组按照2014年国际新产程图[7]标准对产程进行观察和处理,记录第一、第二、第三产程所需时间,产时出血、新生儿体重、新生儿Apgar评分等。计划性剖宫产组:麻醉方法均为连续硬膜外麻醉,手术方法采用子宫下段横切口剖宫产术,同时也观察产时出血、新生儿体重、新生儿Apgar评分等

1.2.2 产后6~8周盆底功能的综合评估方法及诊断标准 (1)盆腔器官脱垂分度评定[8]:按1995年美国妇产科学会制定的盆底器官脱垂(pelvic organ prolapse quantitive examination, POP-Q)分类法的分度标准进行评估,采用单盲法,由同一位主任医师完成:在安静环境下,受试者自主排空膀胱后取膀胱截石位,消毒外阴和尿道外口,嘱受试者做Valsalva动作(屏气用力)进行POP-Q定量测定。(2)盆底肌力检查:按照盆底肌力牛津分级系统[9],采用单盲法,由同一位主任医师实施双合诊或三合诊来完成。(3)尿失禁(UI)的诊断:采用1小时护垫实验:护垫试验方法及正常值参照朱兰教授编写的“女性盆底学”[10],>1g为护垫试验阳性。(4)盆底表面肌电检测:由南京伟思瑞翼电子科技有限公司生产的生物刺激反馈仪SA 9800中Glazer盆底功能评估程序,进行产后盆底肌电图的描记,分别以10s持续收缩值描记来反映Ⅰ类肌的收缩力度;以快速收缩5次,求得其平均值(快速收缩值),来反映Ⅱ类肌的收缩力度。微伏(μV)为单位,自动记录检测结果,打印报告。

1.3 统计学处理

测量数据为计量资料,用均数±标准差表示,采用t检验及方差分析;计数资料采用卡方检验进行比较,α取值为0.05,采用SPSS16.0统计软件进行处理。

2 结果

2.1 一般情况比较

无痛分娩组与自然分娩组的基本数据孕周、孕次、孕前BMR、孕期增重、第一产程时间、第二产程时间、产时出血、新生儿体重、新生儿Apgar评分两组比较均无统计学差异,即两组资料具有可比性;但两组的年龄比较,无痛分娩组大于阴道分娩组,两组比较有统计学意义,而这种差异更能说明无痛分娩在减轻盆底损伤上优势。无痛分娩组与剖宫产组的基本数据年龄、孕周、孕次、孕期BMR、孕期增重、产时出血、新生儿体重、新生儿Apgar评分两组比较均无统计学差异$P>0.05$。见表1、表2。

表1 三组产妇基本情况

组别	例数	年龄(岁)	孕周(周)	孕次(次)	BMI(kg/m^2)	孕期增重(kg)
无痛分娩组(A组)	103	29.87±2.73	38.91±0.09	1.42±0.71	20.70±2.27	14.11±0.22
自然分娩组(B组)	93	26.75±2.20[b]	38.89±0.08	1.59±0.95	20.93±2.68	13.87±0.28
剖宫产组(C组)	94	28.73±2.89[c]	38.77±1.06	1.51±0.77	20.94±2.57	13.78±0.27

注:三组中除年龄存在显著差异($P<0.05$),其余项目各组间比较均不存在差异($P>0.05$)

表 2 无痛分娩组与自然分娩组的产程比较

组别	第一产程(min)	第二产程(min)	产时出血(mL)	Apgar 评分(分)	胎儿体重(g)
A 组	568.74 ±254.99	58.54 ±33.51	259.83 ±369.99	9.09 ±0.81	3336.70 ±363.45
B 组	492.58 ±236.28	59.77 ±40.17	294.09 ±196.69	9.06 ±0.82	3371.08 ±370.95
t	2.16	−0.23	0.04	0.195	−0.65
P	0.03	0.82	0.97	0.85	0.51

注:除第一产程无痛分娩组较自然分娩组长($P<0.05$)外,其余均无统计学差异。分娩对盆底肌的损伤主要发生在第二产程

2.2 产后 6 周~8 周随访结果

(1)三组盆底表面肌电位值比较:无痛分娩组盆底肌快肌纤维(Ⅱ型肌纤维)、慢肌纤维(Ⅰ型肌纤维)的肌电值均高于自然分娩组,差异有统计学意义;剖宫产组盆底肌快肌纤维(Ⅱ型肌纤维)、慢肌纤维(Ⅰ型肌纤维)的肌电值均高于无痛分娩组,差异有统计学意义;自然分娩组的基础肌电位值高于无痛分娩组,低于剖宫产组,差异有统计学意义。见表 3。从表 3 可得出无痛分娩减轻了盆底快肌及慢肌损伤,与自然分娩比较有明显的统计学意义。(2)三组盆腔器官脱垂分度(POP-Q 分类法)比较:无痛分娩组盆腔脱垂程度较自然分娩组减轻,差异有统计学意义;剖宫产组盆腔脱垂程度较无痛分娩组减轻,差异有统计学意义。见表 4。(3)三组盆底肌力牛津分级系统检查比较:无痛分娩组盆底肌力强于自然分娩组,差异有统计学意义;剖宫产组盆底肌力强于无痛分娩组,差异有统计学意义。见表 4。(4)三组尿失禁发生率比较:无痛分娩组与自然分娩组尿失禁发生率无明显差异,但均高于剖宫产组,差异无统计学意义。见表 4。

表 3 产后 6 周盆底肌表面肌电位值比较

组别	前基线(μV))	快速 Max A(μV))	持续 mean A(μV))	耐受 mean A(μV))	后基线(μV))
A 组	4.19 ±2.54	37.08 ±20.51	22.78 ±9.59	19.46 ±8.68	4.1 ±2.34
B 组	5.84 ±5.15	29.70 ±15.34	19.60 ±9.91	17.24 ±8.80	4.65 ±3.09
C 组	8.67 ±4.77	44.23 ±3.62	45.55 ±20.74	29.57 ±14.54	24.77 ±11.13
F	30.31	16.14	18.34	15.34	50.04
P	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

表 4 产后 6 周盆底肌力、POP-Q 评分及尿失禁发生情况比较

组别	例数	POP-Q 评分分度			尿失禁	肌力检测	
		0 度	1 度	2 度		≥3 级	< 3 级
A 组	103	42(40.8)	55(53.4)	6(5.6)	8(7.8)	86(83.5)	17(16.5)
B 组	93	25(26.9)	17(18.3)	51(54.8)	9(9.7)	37(39.8)	56(60.2)
C 组	94	59(62.8)	35(32.7)	0	6(6.4)	83(88.8)	11(11.7)
χ^2		1.175			0.701	65.53	
P		0.00			0.70	0.00	

3 讨论

PFD 主要指因为盆底的支持结构出现损伤或先天缺陷而导致盆腔脏器脱垂(pelvic organ prolapsed,POP)、压力性尿失禁(stress urinary incontinence,SUI)、粪失禁、性功能障碍等。妊娠后由于巨大的子宫压迫,加之雌激素、孕激素及松弛素的作用使得盆底组织受压、拉伸和损伤,分娩更加重这种损伤[11,12],而剖宫产对其有部分保护作用。本文通过无痛分娩组、自然分娩组、剖宫产组三组比较发现,剖宫产组在盆腔器官脱垂分度、手测盆底肌力、盆底表面肌电值三方面指标均优于阴道分娩的两组,这和文献报道的一致[5]。无痛分娩在发达国家已被医生和孕妇所广泛接受,并因此而大大地降低了剖宫产率。在我国部分产妇因恐惧分娩疼痛及分娩对盆底的损伤而要求以剖宫产结束分娩,这已成为我国剖宫产率居高不下的原因之一。无痛分娩符合生理要求,是在轻度麻醉下的分娩,即减轻了分娩疼痛引起的儿茶酚胺增高所致的血管收缩子宫缺血、血压升高,同时麻醉后盆底组织松弛,宫缩及儿头下降所致的盆底损伤较轻。幸吉娟等[13]运用椎管内阻滞用于分娩镇痛对产后早期盆底功能的影响,发现无痛分娩组的产后早期盆底功能受损率及 POP、SUI 发生率低于自然分娩组。孙智晶等[14]对初产妇产后 6 周盆底电生理指标及盆腔器官脱垂分度状况全国多中心横断面研究,得出使用无痛分娩是Ⅰ类肌疲劳度的保护性因素($OR=0.71$,95% CI 0.51~0.98,$P=0.04$)。但也有学者认为无痛分娩影响宫缩,延长第二产程而增加母亲的盆底功能损伤[15,16]。宫缩引起的产痛是通过第 11、12 胸神经传导的,而到

达子宫的运动神经是从脊髓的胸 7、8 段发出的,一般无痛分娩镇痛平面仅达到 T10,下达到 S3,因此既达到分娩镇痛,同时又不影响宫缩。随着麻醉科学的进步及对麻醉药物的深入研究,目前使用的麻醉药罗哌卡因对感觉的阻滞作用较运动阻滞更强,有感觉神经与运动神经分离的作用,所用剂量只有一般剖宫产用药量的 1/6 ~ 1/7,所以既不影响孕妇及胎儿的生理指标,同时对宫缩的影响亦较小。目前我院采用的分娩镇痛方法是产妇自控硬膜外镇痛,具有用药计量易掌握、产妇根据疼痛情况自行给药的优点,减少了用药计量,也进一步减轻相应的副作用。根据我们的经验,虽然按照新产程图第二产程初产妇为 3h 即延长了 1h,但也要在二程 1h 后立刻查找原因,适时使用缩宫素、指导产妇正确用力等尽量缩短第二产程以减轻对盆底的压迫时间。通过严密观察第二产程并积极处理,无痛分娩组与自然分娩组二程时间(58.54 ± 33.51 *vs* 59.77 ± 40.17) min,无统计学差异。妊娠及分娩对盆底组织的损伤还与孕妇年龄、BMI、产次、新生儿体重、阴道撕裂、阴道助产、二程延长等成正相关[17]。本研究的无痛分娩组与自然分娩组在孕妇 BMI、孕期增重、产次、孕次、新生儿体重、二程时间均不存在差异的情况下,无痛分娩组的盆底肌肌力强于自然分娩组,差异有统计学意义;无痛分娩组盆腔脱垂程度较自然分娩组减轻,差异有统计学意义;无痛分娩组盆底肌持续收缩值和快速收缩值均明显高于自然分娩组,差异有统计学意义。同时要说明的是本研究中无痛分娩组的年龄大于自然分娩组,两组比较有统计学意义,而这种差异更能说明无痛分娩在减轻盆底损伤上的优势。

盆底障碍性疾病的早期仅表现为盆底支持组织的生化和电生理改变,随着损伤的进一步发展,才会出现有症状的盆底障碍性疾病[18]。Pregazzi 等[19]认为产后会阴检查不能很好的发现盆底损伤以预防产后尿失禁,采用肌电图描记法能检出阴道分娩后神经肌肉损伤的存在,即使是无症状的产妇也能检出盆底损伤的存在。故盆底肌电的测定,不但能反应有症状产妇盆底肌受损情况,也能很好的表现无症状产妇盆底肌受损的情况,为临床观察产后盆底肌损伤情况提供可靠的早期证据。本研究中无痛分娩组与自然分娩组、剖宫产组在尿失禁的发生率上无统计学意义上的差异,但在反映慢肌纤维(Ⅰ型肌纤维)功能的持续收缩值和反映快肌纤维(Ⅱ型肌纤维)功能的快速收缩的肌电值上,无痛分娩组均明显高于自然分娩组,剖宫产组高于无痛分娩组,差异均有统计学意义。

综上所述,妊娠及分娩可不同程度地对盆底功能造成损伤,产科医生在注重母婴健康平安的同时,如何减轻分娩所带来了的盆底损伤是产科医师所面临的课题。自控镇痛无痛分娩是安全可靠的,随着麻醉技术的进步,同时在待产中严密观察产程变化和积极处理,缩短第二产程,使得孕妇在减少分娩疼痛的同时还减轻了分娩对盆底组织的损伤,为产科医师提供无痛分娩可减轻近期盆底功能损伤的理论依据,从而提高孕妇更多的选择阴道分娩以降低因社会因素而增加的剖宫产率,减轻将来可能发生 PFD 的风险。产后盆底表面肌电检测可早期发现无症状的盆底损伤的患者,为早期提供盆底康复治疗提供依据。

参 考 文 献

[1] Zhu L, Lang J, Liu C, et al. The epidemiological study of women with urinary incontinence and risk factors for stress urinary incontinence in China. Menopause, 2009,16(4):831 – 836.

[2] Diez – Itza I, Arrue M, Ibañez L, et al. Postpartum impairment of pelvic floor muscle function: factors involved and association with prolapse. Int Urogynecol J, 2011, 22(12):1505 – 1511.

[3] Sun MJ, Chen GD, Chang SY. Prevalence of lower urinary tract symptoms during pregnancy in Taiwan. J Formos Med Assoc, 2005, 104(3):185 – 189.

[4] Handa VL, Harris TA, Ostergard DR. Protecting the pelvic floor: Obstetric management to prevent incontinence and pelvic organ prolapse. Obstet Gyneeol, 1996,88(3):470 – 478.

[5] 胡孟彩,王锐,徐冬梅,等. 不同分娩方式对产后早期盆底肌力影响的研究. 中国妇幼保健,2009,24(7):884 – 885.

[6] 蒋素玲,丁金萍. 不同分娩方式与产后盆底功能障碍性疾病的相关性分析. 中国实用医药,2011,15(6):112 – 113.

[7] 漆洪波,杨慧霞,段涛. 关注和采纳正常产程和产程异常的新标准. 中华妇产科杂志,2014,49(7):487 – 489.

[8] Bump RC, Mattiasson A, Bø K, et al. The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 1996, 175(1): 10 – 17.

[9] 朱兰. 盆腔器官脱垂的中国诊治指南(草案). 中华妇产科杂志, 2014,49(9):647 – 651.

[10] 朱兰,郎景和. 女性盆底学. 北京:人民卫生出版社,2008:71 – 78.

[11] 李妍,吕娟,马淑琴,等. 血清松弛素对孕产妇盆底功能影响的研究. 宁夏医学杂志,2012,34(8): 736 – 738.

[12] 曲坚,张晓薇. 妊娠及分娩对盆底功能影响的探讨. 实用妇产科杂志,2014,26(4):304 – 306.

[13] 幸吉娟,刘秀芬,黄鹂,等. 椎管内阻滞用于分娩镇痛对产后早期盆底功能的影响. 临床麻醉学杂志,2015,31(3):267 – 269.

[14] 孙智晶,朱兰,郎景和,等. 初产妇产后 6 周盆底电生理指标及盆腔器官脱垂分度状况全国多中心横断面研究. 中国实用妇科与产科杂志,2015,31(5):433 – 439.

[15] Allen VM, Baskett TF, O'Connell CM, et al. Maternal and perinatal outcomes with increasing duration of the second stage of labor. Obstet Gynecol,2009,113(6):1248 – 1258.

[16] Cheng YW, Hopkins LM, Laros RK Jr, et al. Duration of the second stage of labor in multiparous women: maternaland neonatal outcomes. Am J Obstet Gynecol, 2007,196(6):585. e1 – e6.

[17] 张珂,王澜静,焦玲洁,等. 产后盆底功能障碍性疾病与盆底肌收缩力及其相关因素分析. 实用妇产科杂志,2014,30(10):757 – 759.

[18] Sangsawang B. Risk factors for the development of stress urinary incontinence during pregnancy in primigravidae: a review of the literature. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol,2014(178):27 – 34.

[19] Pregnzzi R, Sartore A, Bortoli P, et al. Immediate postpartum perineal examination as a predictor of puerperal pelvic floor dysfunction. Obstet Gynecol, 2002,99(4):581 – 584.

(收稿日期:2016 – 06 – 29)

·生殖健康·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2017.04.042

自由体位对阴道分娩的影响分析

吴卫卫 艾玲

嘉兴市妇幼保健院产科,浙江 嘉兴 314000

【摘 要】 **目的:**研究阴道分娩过程中采取自由体位对促进自然分娩、降低剖宫产手术率的作用。**方法:**选择本院 2015 年 4 至 7 月 706 例产妇为观察组,在产妇入产房分娩过程中采取自由体位(即卧、走、立、坐、跪、趴、蹲,任孕妇自由选择)分娩。601 例产妇为对照组,采用常规体位分娩。观察两组产妇各产程时间、产程中用药、分娩方式、新生儿出生 Apgar 评分、产后出血、产伤等指标,并对其进行对比分析。**结果:**自由体位分娩组较常规体位分娩组第一、第二产程时间缩短,产程中干预明显减少,剖宫产率明显下降,差异有统计学意义。产后出血及产伤、新生儿窒息率无统计学差异。**结论:**自由体位阴道分娩可提高阴道分娩率,降低剖宫产率,同时不增高对胎儿及产妇的不良预后。

【关键词】 自由体位;产程;阴道分娩

Influence of freestyle positions on delivery during the whole labor stage *WU Weiwei, AI Ling. Department of Obstetrics, Jiaxing Maternal and Children Health Care Hospital, Jiaxing 314000, Zhejiang, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To investigate the effect of freestyle positions in delivery in promoting natural delivery and decreasing rate of caesarean section. **Methods**: 706 pregnant women from April 2015 to July 2015 were selected as observation group using freestyle positions in delivery, including walking, standing, sitting, kneeling, creeping and squating. 601 cases using normal delivery position were chosen as the control group. **Results**: Time of the first and second labor stage and medicines used during the whole labor of the observation group were less than the control group ($P<0.05$). The incidence of caesarean section in the observation group was lower ($P<0.05$). Difference in the incidence of postpartum hemorrhage and neonatal asphyxia was not statistically significant. **Conclusion**: Using freestyle position in delivery can increase rate of vaginal delivery and reduce rate of caesarean section, without adverse prognostic.

【**Key words**】 Freestyle position; Labor stage; Vaginal delivery

【中图分类号】 R714.3 【文献标志码】 A

随着剖宫产的近远期并发症逐渐被关注,人们对剖宫产认识理性回归。阴道分娩现已成为主流趋势。1999 年 WHO 在《正常分娩监护实用守则》中提出,在产时对产妇实施全面支持的自由体位对母婴的安全具有重要意义[1]。我院为降低剖宫产率、提高阴道分娩率、改善孕妇分娩体验做出了各种尝试并开展多种服务模式。本研究旨在分析自由体位分娩对促进自然分娩、降低剖宫产手术率的作用。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2015 年 4 月至 2015 年 7 月入我院分娩室分娩的产妇 1307 例为研究对象,准入标准:初产妇,单胎头位,孕 37 周以上足月妊娠,已衔接入盆。排除头盆不称、骨盆狭窄畸形等有阴道分娩禁忌症者;排除合并严重妊娠并发症孕妇,如合并子痫前期重度、妊娠期肝内胆汁淤积症重度、糖尿病、心脏病、癫痫等孕妇。自由体位组:对本研究知情同意并自愿选择自由体位分娩的 706 例产妇,由医生详细告知孕妇相关研究情况,经得孕妇及家属同意并签署知情同意书,在产程中采用自由体位阴道分娩。对照组:采用常规分娩体位分娩的 601 例产妇。两组产妇一般资料(年龄、孕产次、身高、职业等情况)比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 条件准备

分娩室中配备自由体位分娩辅助设施如分娩球、分娩凳、分娩车等,供产妇使用,提供家庭式 LDR 房。

1.3 方法

自由体位组产妇在进入分娩室后,进行产科检查,确认产妇无胎先露异常,无严重妊娠合并症等一系列下床活动禁忌后,助产士告知产妇可以实施自由体位。并详细介绍孕妇分娩辅助设施的使用方法及自由体位的方法。在潜伏期,孕妇借助分娩球、分娩车、分娩凳、待产床等设施自由选择坐位、站位、卧位、蹲位、行走等自己觉得舒适的体位并交替使用,进入活跃期及第二产程仍旧由医师及助产士指导产妇继续使用自由体位,并做好接产准备。如产程进展不顺利,需再次产科检查评估骨盆情况,检查宫口扩张情况、胎方位、胎先露的位置,评估宫缩情况,如排除头盆不称、宫缩乏力,由医师及助产士指导选择适合的分娩辅助设施及体位并交替使用,以帮助纠正异常胎方

【基金项目】浙江省卫生厅科研基金 B 类项目(2013KYB261);浙江省嘉兴市科技局项目(2013AY21050－4,2015AY23039)。

【第一作者简介】吴卫卫(1981－),女,主治医师、硕士,主要研究方向为产科。

位、促进产程进展。对照组产妇采用常规平卧、侧卧体位直至宫口开全到产台上采用膀胱截石位分娩。在分娩过程中家属及助产士全程陪同保证母胎安全。

1.4 观察指标

对两组产妇分娩方式(阴道分娩、剖宫产)、各产程时间、产程中药物使用,产妇产后出血、产伤(产道裂伤、阴道壁血肿)、新生儿评分等情况进行观察。

1.5 统计学方法

所有数据的统计分析使用 SPSS13.0 软件,用($\bar{x} \pm s$)表示计量资料,计量资料用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验,$P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组产妇各产程时间的比较

自由体位组第一、第二产程时间明显短于常规体位组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。第三产程时间两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组产妇第一产程、第二产程、第三产程时间的比较(中转剖宫产孕妇除外)

组别	n	第一产程时间(h)	第二产程时间(min)	第三产程时间(min)
自由体位组	661	8.62 ± 3.24	42.03 ± 15.37	7.25 ± 3.23
常规体位组	535	11.69 ± 4.18	64.78 ± 21.58	7.54 ± 4.15
t		−20.075	−29.696	−1.907
P		<0.05	<0.05	>0.05

2.2 两组产妇分娩方式的比较

自由体位组剖宫产率 6.37%,阴道平产率 86.97%;常规体位组剖宫产率 10.98%,阴道平产率 85.02%,自由体位组和常规体位组的剖宫产率比较有明显差异($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 自由体位组和常规体位组的剖宫产率比较

组别	n	阴道分娩		剖宫产
		阴道平产	产钳助娩	
自由体位组	706	614(86.97)	47(6.66)	45(6.37)
常规体位组	601	511(85.02)	24(3.99)	66(10.98)
χ^2				8.869
P				<0.05

2.3 两组产妇产程中使用解痉药、催产素比较(中转剖宫产孕妇除外)

自由体位组宫颈水肿需使用盐酸利多卡因、间苯三酚的产妇数目及产程中需使用缩宫素的产妇数目较常规体位组少,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 自由体位组和常规体位组药物使用比较

组别	n	宫颈水肿	缩宫素
自由体位组	661	53(8.02)	65(9.83)
常规体位组	535	68(12.71)	86(16.07)
χ^2		7.159	10.440
P		<0.01	<0.005

2.4 两组产妇产后出血、新生儿窒息、会阴损伤的发生率比较(除外中转剖宫产孕妇)

产后出血率、新生儿窒息率、会阴裂伤率两组比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 自由体位组和常规体位组产妇产后出血、产伤及新生儿窒息比较

组别	n	产后出血	新生儿窒息	会阴裂伤		
				Ⅰ度	Ⅱ度	Ⅲ度
自由体位组	661	7(1.06)	11(1.66)	29	5	0
常规体位组	535	12(2.24)	16(2.99)	26	2	0
χ^2		1.948	1.795		0.005	
P		>0.05	>0.05		>0.05	

注:产后出血只统计阴道分娩出血量 >500mL 产妇,剖宫产出血受手术因素影响未计在内;另新生儿窒息(Apgar)评分(1 ~ 3 分)、(4 ~ 7 分)自由体位组分别为 9 例、2 例,常规体位组为 14 例、2 例

3 讨论

产妇分娩的体位有多种,如仰卧位、坐位、蹲位、站位、侧卧位及自由体位等。各种体位都具有不同的优缺点。仰卧位是目前大多数医院普遍采用的分娩体位。该体位便于观察产程、监测胎心及接生操作。但长期的临床应用发现仰卧位弊端明显,往往使产妇骶尾关节难以扩张,骨盆的可塑性受限,导致骨盆出入口相对狭窄;且子宫压迫盆腔大动脉及大静脉,造成胎盘血流减少而影响胎儿,并容易出现仰卧位综合征等。而自由体位更符合分娩要求[2,3]。

在第一产程自由体位下取坐位、站立位可加大子宫静止期压力[4],宫内压力作用于宫颈加快产程进展[5],产妇站立并左右摇摆臀部时,可使胎头在骨盆中沿产轴缓慢下降和旋转[6],行走可以增加产妇的舒适度,还可以促进子宫的有效收缩[7]。且自由体位有助于缓解分娩期疼痛,提高产妇在产程中的舒适度,使产妇全身心放松,情绪稳定,有一种被尊重及舒适感,使其发挥主观能动性[8-10],减少因情绪因素导致的宫颈痉挛致宫颈水肿、扩张停滞、宫缩不协调等,从而减少产程用药,顺利完成分娩[11,12]。第二产程采用坐位分娩可改善胎儿的血液循环,减轻胎儿在分娩过程中缺氧的程度。产妇前倾坐式骨产道宽度最大,其横断面的面积可增加 30%,出口前后径可增大 0.5 ~ 2.0cm,有利于分娩的顺利进行。直产姿势,胎儿重力与产道方向一致,宫缩能使胎头在产道中旋转的顺利[13],且能使孕妇腰

部不适感得到缓解,有助于其屏气用力,提高四肢肌群、腹肌、盆底肌收缩力[14],有助于缩短产程促进顺利分娩,降低剖宫产率[15,16]。本研究中,自由体位组第一、第二产程时间均较常规体位组短,且产程中药物干预明显减少,剖宫产率 6.37%,较常规体位组明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。

我院开展自由体位阴道分娩以来的体会是:第一产程采用自由体位的孕妇发生持续性枕横位、持续性枕后位的机会较常规体位分娩的孕妇少。常规体位分娩的孕妇胎头旋转异常发生了持续性枕横位、持续性枕后位,即便到晚活跃期、第二产程仍旧可以通过自由体位来尝试纠正,分娩凳及分娩车的使用可以使部分胎儿的胎先露转变为枕前位,最终转归为自然阴道分娩;部分胎儿胎头位置下降至可行阴道产钳助娩术助娩,只有少部分产妇需中转剖宫产术终止妊娠。且采用自由体位阴道分娩的孕妇及胎儿的风险并未增加[17,18],差异无统计学意义。

综上所述,产时采用自由体位,可改善产妇分娩体验,增加产妇参与感,缩短产程,减少产程中的干预,降低剖宫产率,且并不增加产妇及胎儿的风险。该方法无需高投入,无技术难度,产科医生及助产士的培训简单易行,适宜在基层医院推广及应用。

参 考 文 献

[1] 于志伟. 分娩自由体位对母婴影响的临床探讨. 西部医学, 2009, 21(5):764 - 765.

[2] Lewis L, Webster J, Carter A, et al. Maternal positions and mobility during first stage labour. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2013, 8(2):CD003934.

[3] Westbury B. Mobility and upright positioning inlabour. Practising Midwife, 2014, 17(17):24 - 26.

[4] 刘念稚,徐岚,张家康. 特殊体位在第一产程中的应用. 中国妇幼保健,2009, 24(33):4782 - 4783.

[5] 马信姬,石秀英,林海艳,等. LK 程式按摩联合第一产程自由体位待产对分娩结局的影响. 中国当代医药, 2015(23):71 - 73.

[6] 张彩霞. 产妇分娩第一产程采取自由体位的临床效果观察. 白求恩医学杂志,2013(4):379 - 380.

[7] 李妙,叶雪健. 第一产程自由体位对分娩的影响. 当代医学,2012(35):104 - 105.

[8] 俞勤. 拉玛泽呼吸法联合自由体位对产妇分娩结局的影响. 护理实践与研究,2014(12):72 - 73.

[9] 陈霞群,张卫社. 自由体位对活跃期初产妇分娩结局的影响. 中国现代医生,2014(26):14 - 16.

[10] 厉跃红,吴娜,庄薇. 分娩球配合自由体位助产对初产妇产痛、分娩控制感及妊娠结局的影响. 中华护理杂志,2013,48(9):23 - 24.

[11] 潘敏,雪丽霜,陈悦,等. 体位干预及采用分娩辅助设施对产程及分娩结局影响的研究进展. 中国妇幼保健, 2012,27(18):2874 - 2877.

[12] 杨培莉. 导乐分娩中运用自由体位的体会. 实用护理杂志,2002,18(12):36 - 37.

[13] 刘毳. 产妇自由体位分娩对缩短产程的研究. 中国保健营养,2014,24(2):817 - 818.

[14] Miyazaki K,Furuhashi M,Yoshida K,et al. Aggressive intervention of previable preterm premature rupture of membranes. Acta Obstet Gynecol Scand, 2012,91(8):923 - 929.

[15] 魏维维. 产妇在第二产程中采取自由体位护理对分娩效果的影响. 中国保健营养旬刊,2013,23(8):179 - 180.

[16] Kibuka M, Thornton JG, Kingswood CJ. Position in the second stage of labour for women with epidural anaesthesia. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2013, 1(1):CD008070.

[17] 金秋明. 足月头位已衔接的胎膜早破孕妇采用不同体位对阴道分娩结局的影响. 现代中西医结合杂志,2014(29):3240 - 3242.

[18] 张志. 自由体位对初产妇产程进展的影响研究. 临床和实验医学杂志,2015(14):1212 - 1215.

(收稿日期:2016 - 05 - 20)

· 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2017.04.043

一次性宫颈球囊扩张器在足月妊娠促宫颈成熟及引产中的临床应用价值

郁玲珏[1] 于淼淼[2]

1 张家港市第一人民医院妇产科, 江苏 苏州 215600

2 南京军区南京总医院妇产科,南京 210008

【摘 要】 **目的:**探究一次性宫颈球囊扩张器在足月妊娠促宫颈成熟及引产中的可行性及安全性。**方法:**根据入院顺序将具明显引产指征的 148 例足月妊娠初产妇随机分为两组,观察组 83 例引产采用一次性宫颈球囊扩张器,对照组 65 例引产采用小剂量缩宫素,对比分析两组的宫颈 Bishop 评分、宫颈成熟率、引产到临产时间、自然分娩率、分娩产程、母婴并发症等指标的差异。**结果:**与对照组比较,观察组宫颈 Bishop

【第一作者简介】郁玲珏(1982 -),女,主治医师,主要从事妇产科临床工作。

评分、宫颈成熟率、顺产率显著升高,引产到临产时间、分娩第一产程及总产程显著缩短,有统计学意义($P<0.05$);但两组产后出血量、尿潴留、宫颈裂伤、产褥感染、Apgar 评分、转 NICU 率无统计学意义($P>0.05$)。**结论**:一次性宫颈球囊扩张器能促进足月妊娠产妇宫颈成熟,提高自然分娩率及分娩安全,值得推广应用。

【关键词】 一次性宫颈球囊扩张器;足月妊娠;促宫颈成熟;引产;应用价值

Clinical application value of disposable cervical balloon dilator in full – term pregnancy cervical ripening and labor induction

YU Lingjue[1], YU Miaomiao[2]. 1. Department of Obstetrics and Gynecology, Zhangjiagang First People's Hospital, Suzhou 215600, Jiangsu, China; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Region, Nanjing 210008, Jiangsu, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To explore the feasibility and safety of disposable cervical balloon dilator in full – term pregnancy cervical ripening and labor induction. **Methods**: 148 full – term pregnancy women with apparent labor induction indication were randomly assigned to two groups according to the admission order, the observation group of 83 cases using disposable cervical balloon dilator, and the control group of 65 cases by small dose oxytocin. The difference in cervical Bishop score, cervical ripening rate, induction of labor to labor, natural birth rate, labor process, maternal and neonatal complications between the two groups were compared and analyzed. **Results**: Compared with the control group, the cervical Bishop score, cervical ripening rate, and birth rate of observation group increased significantly, while time needed from induction of labor to labor, first delivery process and total labor process reduced significantly, all with statistical significance ($P<0.05$). Difference between the two groups in the postpartum bleeding, urinary retention, puerperal infection, Apagr score and turn NICU rate was of no statistical significance ($P>0.05$). **Conclusion**: Disposable cervical balloon dilator can promote the cervical ripening of full – term pregnancy women, and increase the rate of natural delivery and safe delivery, which is worth popularization and application.

【**Key words**】 Disposable cervical dilator balloon; Pregnancy; Cervical ripening; Induction; Application value

【中图分类号】 R719.3 +3 【文献标志码】 A

足月妊娠引产为临床产科常见的干预手段,指的是妊娠足月到自然临产前使用人工方法(药物或机械等)促进产程发动、结束妊娠的过程,当继续妊娠的益处小于立即分娩,引产不失为一种较好的选择方式。文献[1]报道,全世界的引产率均呈上升趋势,约有 30% 的足月妊娠产妇会实施引产。目前,产科临床上常用的引产方式为静滴小剂量缩宫素及人工破膜术,而决定上述引产方式成功与否的则在于宫颈成熟程度,若在宫颈不成熟条件下引产,不仅会增加引产失败率、剖宫产率及母婴并发症,同时也会增加药物的使用量,延长住院时间,因此,促宫颈成熟为实施引产的重要条件[2]。目前,国外使用球囊扩张器促宫颈成熟已广泛开展,我国仍处于起步及推广阶段,因此,为了探究其在足月妊娠引产中的可行性及安全性,本文选取具有明显引产指征的 148 例初产妇进行研究。现将具体的研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机选择 2013 年 2 月至 2015 年 9 月期间在我院治疗的具明显引产指征的 148 例足月妊娠初产妇为研究对象,引产指征为:妊高症治疗效果不佳;胎膜早破 >34 周,6 ~ 12h 未能临产;妊娠≥41 周,未伴严重胎盘功能不良;妊娠合并疾病,可经阴道分娩但需终止妊娠;确诊为胎儿严重先天异常或胎儿死亡,未见产道梗阻;高危妊娠危害母婴安全。产妇最小年龄为 21 岁,最大年龄为 38 岁,平均(28.23 ±4.17)岁;最短孕周为 38 周,最长孕周为 42 周,平均(40.44 ±1.65)周;宫颈 Bishop 评分(3.56 ±0.26)分。根据入院顺序将 148 例足月妊娠初产妇随机分为两组,观察组 83 例引产采用一次性宫颈球囊扩张器,对照组 65 例引产采用小剂量缩宫素,两组产妇基本资料见表 1,分析对比未发现统计学差异($P>0.05$),具可比性。

表 1 两组产妇基本资料

组别	例数	年龄(岁)	孕周(周)	Bishop 评分
观察组	83	27.92 ±4.02	40.26 ±1.55	3.53 ±0.24
对照组	65	28.56 ±4.22	40.62 ±1.83	3.61 ±0.28
t		0.940	1.295	1.870
P		0.349	0.197	0.064

1.2 入选及排除标准

入选标准:(1)足月妊娠初产妇,不存在阴道分娩禁忌症;(2)单胎,头盆对称;(3)宫颈 Bishop 评分在 6 分及以下;(4)对本研究知情,并自愿签署治疗同意书。排除标准:(1)合并妊娠并发症,如妊高征、妊娠期糖尿病等;(2)存在既往宫颈手术史;(3)对缩宫素过敏者及有禁忌症者;(4)出现头盆不称者;(5)严重心、肾功能不全者。

1.3 治疗方法

对照组 65 例,采用小剂量缩宫素引产,具体方法如下:将 2.5U 缩宫素(上海禾丰制药有限公司,国药准字 H31020850)与 500mL 5% 的葡萄糖溶液混合均匀,起始滴速为 8 滴/min,其后根据产妇的宫缩强度进行实时调整,当确保产妇无过敏现象

后,每隔 15 ~30min 对滴速进行 1 次调整,直至达到有效宫缩。注意最大滴速不应超过 40 滴/min,若滴注完毕仍未见宫缩稳定,第 2d 再行滴注。连续使用 3d 后,仍未见宫缩,则表示引产失败,在滴注缩宫缩期间,医师应密切监测产妇和胎儿情况。观察组 83 例,采用爱婴一次性宫颈球囊扩张器(江苏爱源医疗科技有限公司,规格:AY—K—1)引产,具体方法如下:产妇取截石位,对阴道、外阴常规消毒后,用阴道窥器充分暴露宫颈消毒,其后使用无齿卵圆钳夹将球囊根部夹住,缓慢插入宫颈管(约为 10cm)内,即导管的凸起处插入宫颈口。通过导管向宫颈内注入 150mL 无菌生理盐水,轻拉未发现明显脱出后,使用防过敏胶布将导管末端粘在产妇大腿内侧。产妇可采取自由体位,并正常活动,当球囊自行脱落或放置 12h 后将球囊取出,最迟不超过 18h,其后给予产妇静滴缩宫素或人工破膜行计划分娩。

1.4 观察指标

对比两组的促宫颈成熟及引产效果,并统计两组的剖宫率、引产到临产时间、分娩产程、母婴并发症等指标。其中宫颈成熟率采用宫颈评分量表[3]判定,若 12h 内产妇阴道生产或 12h 后宫颈 Bishop 评分增加 > 3 分则为显效;若 12h 后宫颈 Bishop 评分增加 1 ~2 分则为有效;若 12h 后宫颈 Bishop 评分未增加则为无效[4]。

1.5 统计学分析

本研究中涉及数据纳入到 SPSS19.0 软件中处理,计数、计量资料分别以% 、($\bar{x} \pm s$)表示,组间数据对比分别经采 χ^2、t 检验,以 $P < 0.05$ 为有统计学意义的判定标准。

2 结果

2.1 两组促宫颈成熟效果对比

与引产前对比,两组产妇引产后宫颈 Bishop 评分均明显升高,且观察组升高幅度大于对照组,($P < 0.05$)。见表 1。

观察组产妇宫颈成熟显效 75 例,有效 7 例,无效 1 例,促宫颈成熟率为 98.80% ,对照组产妇宫颈成熟显效 26 例,有效 29 例,无效 10 例,促宫颈成熟率为 84.62% ,组间对比,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 两组促宫颈成熟效果对比

组别	宫颈 Bishop 评分		t	P
	引产前	引产后		
观察组($n = 83$)	3.53 ±0.24	6.98 ±1.46	21.243	0.000
对照组($n = 65$)	3.61 ±0.28	5.11 ±1.15	10.217	0.000
t	1.870	8.470		
P	0.064	0.000		

2.2 两组引产效果对比

观察组产妇引产 12h 内自然临产率(60.24%)显著高于对照组(41.54%),剖宫产率(18.07%)显著低于对照组(40.00%),组间对比,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组引产效果对比

组别	例数	临产时间			分娩方式		
		12h	12 ~24h	>24h	顺产	剖宫产	产钳助产
观察组	83	50	24	9	63	15	5
对照组	65	27	25	13	33	26	6
χ^2		5.109	1.450	2.415	10.105	8.751	0.545
P		0.027	0.221	0.121	0.001	0.003	0.460

2.3 两组产妇分娩情况对比

观察组产妇引产到临产时间、第一产程及总产程均显著短于对照组,组间对比,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。但两组产后出血量[(228.32 ± 104.49) mL、(232.59 ± 108.73mL)]以及尿潴留(1.20% 、1.54%)、宫颈裂伤(1.20% 、3.08%)及产褥感染发生率(0.00% 、3.08%)组间对比,未见统计学差异($P > 0.05$)。

表 3 两组产妇分娩情况对比

组别	引产到临产时间(h)	第一产程(h)	第二产程(min)	总产程(h)
观察组($n = 83$)	10.86 ±5.34	5.89 ±2.43	27.02 ±11.65	6.65 ±2.78
对照组($n = 65$)	17.44 ±8.68	8.79 ±3.26	26.46 ±11.73	9.41 ±3.14
t	5.673	6.200	0.289	5.662
P	0.000	0.000	0.773	0.000

2.4 两组新生儿情况对比

观察组有 1 例新生儿转 NICU,比例为 1.20% ,对照组无 NICU 转入病例,组间对比无统计学差异($\chi^2 = 0.789$,$P > 0.05$);同时两组新生儿 1min Apgar 评分、体质量组间对比亦无统计学差异($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 两组新生儿情况对比

组别	例数	1min Apgar 评分(分)	体质量(g)
观察组	83	9. 12 ±0. 79	3212 ±654
对照组	65	8. 98 ±0. 84	3305 ±567
t		1. 041	0. 909
P		0. 300	0. 365

3 讨论

引产是妊娠晚期保证胎儿存活、解除产妇合并症的常见处理手段,随着现代产科医学的发展,引产已成为产科临床一项重要干预措施,相关资料显示,美国妊娠晚期实施计划引产约占初产妇分娩总数的 22. 5%[5]。近年来,我国的剖宫产率也呈大幅度增长趋势,已引起全球的广泛关注。宫颈条件为成功引产的关键,若引产前宫颈成熟度不够,则会增加引产过程中产妇及胎儿的并发症,导致引产失败及剖宫产率上升等,因此,产科临床工作者已认识到宫颈评估在引产中的重要性。促宫颈成熟的最佳状态为宫颈软化及容受性良好,临床可通过药物或机械的方法实施有效刺激,但由于地域及医疗条件的限制,引产方法各有不同。

小剂量缩宫素为产科临床实施引产的常用方法,其不易通过胎盘屏障,对胎儿无直接影响,但由于宫颈内缩宫素受体较少,故促宫颈成熟强度不足,产妇从引产到临产时间较长,心理负担较重,因而阴道分娩难度较大,导致剖宫产率显著上升,同时,缩宫素使用不当会引起子宫强直收缩、软产道裂伤及子宫破裂等并发症,威胁母婴安全[6-8]。子宫颈扩张球囊为一种机械性引产方法,由妇产科医生 Atad(美国)在 1996 年发明,并由美国 Cook 公司加以改进后在临床上推广,目前,其作为一项引产技术被 ACOG(美国妇产科医师协会)纳入到引产指南中[9,10]。子宫颈扩张球囊促宫颈成熟及引产的作用机制为:(1)球囊机械性压迫宫颈及子宫下段,注入生理盐水后其内张力进一步加大,增加宫颈内压力,促使宫颈变短、变软,利于胎头下降;(2)球囊持续性压迫宫颈,增加内源性前列腺素及垂体后叶催产素的分泌与释放,加速宫缩及胎膜剥离,促进宫颈软化[11-13]。

黄伟玲等[14]研究表明,宫颈扩张球囊促宫颈成熟效果良好,未增加剖宫产率,同时也未产生子宫过度刺激等并发症。国外研究[15,16]亦显示,宫颈扩张球囊有效促进宫颈成熟,提高阴道分娩率,有助于缩短产妇分娩产程。本文结果显示,一次性宫颈球囊扩张器组产妇的宫颈 Bishop 评分、宫颈成熟率、顺产率、引产到临产时间、分娩第一产程及总产程均优于小剂量缩宫素组($P < 0. 05$),与上述研究及张力等[17]报道结果相一致,这可能与球囊引产贴合阴道分娩规律,"仿生性"好;应用后产妇能自由活动,分娩发动快,降低了产妇及家属的焦虑及疲乏感有关。同时,一次性宫颈球囊扩张器组产妇产后出血量、尿潴留、宫颈裂伤、产褥感染、Apgar 评分、转 NICU 率与小剂量缩宫素组无差异($P > 0. 05$),说明球囊引产安全性较高,能有效保障产妇及新生儿围产期、围生期安全。但球囊扩张引产也有一定禁忌症,如胎盘植入、横向胎位、重度高血压及心脏病产妇等不适用,且放置时间应 < 12h[18]。

综上所述,一次性宫颈球囊扩张器能促进足月妊娠产妇宫颈成熟,提高自然分娩率及分娩安全,且保存方便,故具有广阔应用前景。

参 考 文 献

[1] Laughon SK, Zhang J, Grewal J, et al. Induction of labor in a contemporary obstetric cohort. Am J Obstet Gynecol, 2012, 206(6): 486, e1 - e9.

[2] Al - Shaikh GK, Wahabi HA, Fayed AA, et al. Factors associated with successful induction of labor. Saudi Med J, 2012, 33(3): 298 - 303.

[3] Laughon SK, Zhang J, Troendle J, et al. Using a simplified Bishop score to predict vaginal delivery. Obstet Gynecol, 2011, 117(4): 805 - 811.

[4] 黎燕,苏放明,高宇,等. 宫颈扩张双球囊导管和控释地诺前列酮栓促宫颈成熟的比较研究. 中国妇幼保健,2013,28(11):1822 - 1825.

[5] The American college of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin NO. 107: Induction of labor. Obstet Gynecol, 2009, 114(2): 386 - 397.

[6] 张胜英,史杨娟,张丽娜. 一次性宫颈球囊扩张器在足月妊娠引产中的应用. 齐齐哈尔医学院学报,2015,36(3):336 - 337.

[7] 杨丽敏. 妊娠晚期 Cook 双球囊促宫颈成熟的临床分析. 海峡药学,2014,26(5):74 - 75.

[8] Talaulikar VS, Arulkumaran S. Failed induction of labor: Strategies to improve the success rates. Obstet Gynecol Surv, 2011, 66(11): 717 - 728.

[9] 柳怡,付稼虹. 子宫颈扩张球囊用于足月妊娠促宫颈成熟和引产的临床评价. 重庆医学,2013,42(21):2538 - 2540.

[10] 刘春旺,赵彩珍,曾庆龄. Cook 促宫颈成熟球囊用于足月妊娠引产的效果观察. 数理医药学杂志,2013,26(4):443 - 444.

[11] 李云秀,付帅,柏智,等. 宫颈扩张球囊促宫颈成熟及引产的效果. 广东医学,2013,34(15):2358 - 2360.

[12] 杨玮莉. Cook 促宫颈成熟球囊在足月妊娠引产中的临床观察. 临床医学工程,2014,12(7):889 - 890.

[13] 高霞,张毅,李咏梅. COOK 双球囊联合催产素用于足月妊娠引产的临床疗效观察. 现代妇产科进展,2014,23(2):150 - 151.

[14] 黄伟玲,孔翠萍,廖婧文. Cook 球囊对足月妊娠促宫颈成熟及其引产效果的观察. 吉林医学,2012,33(35):7654 - 7655.

[15] Sciscione AC, Ruhstaller K. Double - balloon catheter results in higher rate of vaginal delivery within 24h when compared with dinoprostone vaginal insert. Evid Based Med, 2013, 18(4): 140 - 141.

[16] Sarreau M, Leuffen L, Monceau E, et al. Balloon catheter for cervical ripening on scarred uterus with unfavorable cerivix: multicenter retrospective study of 15` patients. J Gynecol Obstet Biol Reprod, 2014, 43(1): 46 - 55.

[17] 张力,刘兴会,卫蔷,等. 双球囊导管在足月妊娠促宫颈成熟和引产中的应用. 四川大学学报(医学版),2013(3):497 - 501.

[18] 朱伟英. 双球囊导管用于足月妊娠促宫颈成熟及引产的临床观察. 大连:大连医科大学,2014.

(收稿日期:2016 - 05 - 05)

·生殖健康·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2017.04.044

丹参注射液对晚期重度子痫前期产妇的氧化蛋白产物及血管紧张素Ⅱ的影响分析

张印星 潘春燕△ 陈小刚

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:**研究丹参注射液对晚期重度子痫前期产妇的氧化蛋白产物(AOPP)及血管紧张素Ⅱ的影响并作出相关分析。**方法:**采用抽签法随机选取 2013 年 5 月 1 日至 2015 年 8 月 1 日我院收治的晚期重度子痫前期产妇 100 进行研究分析,并按照随机数表法随机地分成实验组和对照组各 50 例。对照组给予每天静脉注射 25% 硫酸镁注射液的常规治疗,实验组在此基础上每日给予丹参注射液进行治疗。分别对两组患者进行治疗前和治疗后的血浆中 AOPP 浓度、血管紧张素转化酶(angiotensin converting enzyme, ACE)活性和平均动脉压、平均舒张压的变化进行测定,并统计两组患者在治疗后出现不良反应的例数。**结果:**治疗前,两组患者的血浆中的 AOPP 含量和 ACE 活性比较,无统计学差异($P>0.05$)。治疗后,两患者血浆中的 AOPP 含量和 ACE 活性均有明显的降低,且观察组 AOPP 含量和 ACE 活性均明显低于对照组患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前,两组患者的血压指标中平均舒张压和平均动脉压差异不明显,无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者的平均舒张压和平均动脉压均明显降低,且观察组的平均舒张压和平均动脉压均明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者均有低蛋白血症、新生儿黄疸、心肾功能衰竭发生,但二者比较差异并不明显,无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**丹参注射液能有效降低晚期重度子痫前期产妇的氧化蛋白产物的含量和抑制血管紧张素Ⅱ的生成,还可以降低患者治疗后不良反应的发生率。

【关键词】 重度子痫前期;氧化蛋白产物;血管紧张素Ⅱ;丹参注射液

Impact of Danshen injection on oxidation protein products and angiotensin Ⅱ of late puerpera with severe preeclampsia

ZHANG Yinxing, PAN Chunyan△, CHEN Xiaogang. Department of Obstetrics and Gynecology, Huangshi Central Hospital (The Hospital Affiliated to Hubei Polytechnic College), Huangshi 435000, Hubei, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To study the impact of Danshen injection on oxidation protein products and angiotensin Ⅱ of late puerpera with severe preeclampsia and make a correlation analysis. **Methods**: 100 late puerpera with severe preeclampsia in our hospital from May 1, 2013 to August 1, 2015 were selected and randomly divided into experimental group (50 cases) and control group (50 cases). The control group received daily intravenous injections of 25% magnesium sulfate injection as conventional treatment, and the experimental group on such basis received Danshen injection treatment. The plasma AOPP concentrations, angiotensin converting enzyme (angiotensin converting enzyme, ACE) activity, mean arterial pressure and mean diastolic blood pressure changes and cases of adverse reactions before treatment and two months after treatment were measured in the two groups. **Results**: Before treatment, difference in the plasma AOPP content and ACE activity between the two groups was not significant ($P>0.05$). After treatment, the plasma AOPP content and ACE activity were significantly decreased in both groups, more significant in the observation group than the control group ($P<0.05$). Before treatment, difference in the mean diastolic blood pressure and mean arterial pressure was not significant between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the mean diastolic and mean arterial pressures were significantly lower in both groups, more significant in the observation group than the control group ($P<0.05$). The two groups had hypoproteinemia, neonatal jaundice, heart and kidney failure, but without statistically significant difference ($P>0.05$). **Conclusion**: Danshen injection can reduce the content of advanced oxidation protein products of late puerpera with severe preeclampsia and inhibit the formation of angiotensin Ⅱeffectively, but also reduce the incidence of adverse reactions in patients after treatment.

【基金项目】湖北省重点实验室 2014 年度开放基金(SB201405)。

【第一作者简介】张印星(1981－),男,主治医师,主要研究方向为妇产科临床研究工作。

△【通讯作者】潘春燕(1983－),女,主治医师、硕士,E－mail:panchunyun1983@126.com

【Key words】 Severe preeclampsia; Oxidation protein products; Angiotensin Ⅱ; Danshen injection

【中图分类号】 R714.25 【文献标志码】 A

子痫前期是产妇在妊娠期特有的一种临床疾病,其病理症状显示是由于全身小血管痉挛而引起各个器官的血流减少,导致机体因缺血缺氧而受到损伤[1,2]。在早发型重度子痫前期的患者血液常呈现出高度凝结的状态,极容易形成血栓,且孕妇的胎盘血管床呈粥样硬化,子宫胎盘的灌注不良,导致母体的重要器官以及胎盘严重缺氧,严重时还会造成胎死腹中的后果。大量文献表示,治疗重度子痫前期的常见方法是静脉注射25%硫酸镁注射液,且其临床效果在很多报道中也得到了肯定[3-5]。目前,在临床上开始尝试利用丹参注射液治疗晚期重度子痫前期,并在一些研究中取得了突破性的进展。此外,产妇体内的氧化蛋白产物和血管紧张素Ⅱ含量的变化,客观评价了子痫前期的诊断和治疗效果[6]。其中,ACE 在人体肾素-血管紧张素系统中,能将血管紧张素Ⅰ转换成血管紧张素Ⅱ的关键酶[7]。检测产妇体内的 ACE 活性可间接反映血管紧张素Ⅱ在人体中的含量变化。本文采用丹参注射液治疗晚期重度子痫前期患者,研究丹参注射液在晚期重度子痫前期的临床治疗效果。现将结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料

采用抽签法随机选取 2013 年 5 月 1 日至 2015 年 8 月 1 日我院收治的晚期重度子痫前期产妇 100 例作为本次研究对象进行研究分析,并将所有患者按照随机数表法随机地分成实验组和对照组各 50 例。其中,实验组患者中,年龄 20~45 岁,平均年龄(28.2±3.4)岁;体重指数(25.13±1.89)kg/m^2;入院时的平均动脉压(131.32±8.1)mmHg;24h 尿蛋白含量为(12.24±3.11)g。对照组患者中,年龄 21~46 岁,平均年龄(28.3±3.5)岁;体重指数(25.63±1.92)kg/m^2;入院时的平均动脉压(129.23±7.9)mmHg;24h 尿蛋白含量为(12.44±3.21)g。两组研究对象分别在平均年龄、体重指数、平均舒张压和 24h 尿蛋白等一般资料的比较中,差异没有统计学意义($P>0.05$)。所有研究对象满足以下纳入标准:(1)确诊的晚期重度子痫前期产妇;(2)符合《妇产科学》中对重度子痫前期的诊断标准;(3)心脏、肝脏、肾脏等器官功能正常的患者。排除标准:(1)有糖尿病、高血压和血液系统疾病者;(2)已确诊为子痫患者。(3)对本研究所使用的试剂和药物有禁忌者。所有研究对象均签署了知情同意书。

1.2 方法

对照组给予每天静脉注射 25% 硫酸镁注射液(河北天成药业股份有限公司,国药准字 H20033861,规格:2.5g)的常规治疗,每周 1 次,4 周为 1 个治疗疗程。实验组在此基础上每日给予静脉注射丹参注射液(四川升和药业股份有限公司,国药准字 Z20044133,规格:10mL×5 支/盒)进行治疗,每周 1 次,4 周为 1 个治疗疗程。两组患者均连续治疗 2 个疗程,观察疗效及指标变化。

1.3 观察指标及方法

血浆中晚期氧化蛋白产物(AOPP)含量的测定方法:采集所有患者的血浆样本 70μL,先用磷酸盐缓冲液(pH 7.40)进行 5 倍稀释成 350μL,再用 2500r/min 的离心机进行 1min 的离心操作。采用分光光度法进行 AOPP 含量测定,分别吸取部分样本置于事先配制好的氯胺-T 标准品的每个相应的孔中,然后迅速向每个孔中加入冰醋酸溶液 25μL,轻轻摇匀后置于 38℃的环境中 5min,最后在 340nm 处测定 OD 值。利用测定到的相关数据计算样本和标准品的平均 OD 值,进行减法处理和比对标准曲线,再把所测得的 340nm 处的 OD 值带入到曲线中进行相应的代数计算,最终求得患者血浆中的 AOPP 的浓度值。

血浆中 ACE 活性的测定方法:采集所有孕妇清晨空腹情况下静脉血 4mL,置于干燥且不含抗凝剂的试管中,放于常温下静止 2h,采用 2500r/min 的离心机进行离心操作,离心时间 5min,待血清分离后,再将其置于-70℃的冰箱中冻存待测。ACE 活性采用紫外分光光度法进行测定,所有步骤均严格执行,确保结果的准确性。

血压的测定方法:采用日本进口的松下腕式全自动血压计对所有患者进行舒张压、收缩压和平均动脉压的测定,其操作步骤须严格按照规范的步骤进行。记录相关平均舒张压和动脉压的值。

重度子痫前期的诊断方法[8]:下列标准至少一条符合者可诊断为重度子痫前期:(1)中枢神经系统出现异常的表现,包括:头痛、视力模糊、头晕,严重者有神志不清、昏迷等症状;(2)肝细胞受损,表现为血清转氨酶含量上升;(3)血压的改变:收缩压≥160mmHg,或舒张压≥110mmHg;(4)血小板<100×10^9/L;(5)尿蛋白≥5g/24h,或间隔 5h 两次蛋白尿(+++);(6)出现肺水肿;(7)24 小时尿量<500mL;(8)肝包膜下血肿或肝破裂的症状,包括右上腹持续性疼痛或上腹部不适等;(9)血管内溶血症状:贫血、黄疸、或乳酸脱氢酶升高;(10)凝血功能出现障碍;(11)胎儿生长受限或羊水过少等。

1.4 统计学分析

本次研究所有数据用 SPSS18.0 统计软件处理,血浆中的 AOPP 含量和 ACE 活性等计量资料数据采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,行 t 检验,患者的不良反应等计数资料则采用 χ^2 检验。且当结果中的数据进行两两比较时,如果 $P<0.05$,则认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者在治疗前后血浆中的 AOPP 含量和 ACE 活性情况的比较分析

在进行治疗前,两组患者的血浆中的 AOPP 含量和 ACE 活性比较,无明显的差异($P>0.05$)。进行治疗后,两组患者血浆中的 AOPP 含量和 ACE 活性均有明显的降低,且观察组 AOPP 含量和 ACE 活性明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者在治疗前后血浆中的 AOPP 含量和 ACE 活性情况的比较

组别	例数	AOPP(μmol/L)		t	P	ACE 活性[μmol/(min·L)]		t	P
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组	50	62.38±8.92	19.79±2.89	32.118	<0.001	43.28±7.5	28.78±3.6	12.325	<0.001
对照组	50	61.96±8.87	26.47±3.12	26.689	<0.001	41.89±7.2	31.22±3.9	9.214	<0.001
t		0.2361	11.1067			0.9454	3.2507		
P		0.8139	<0.0001			0.3468	0.0016		

2.2 两组患者在治疗前后的血压变化的结果分析

在进行治疗前,两组患者的血压指标中平均舒张压和平均动脉压相比较,无明显的差异($P>0.05$)。治疗后,两组患者的平均舒张压和平均动脉压均得到有效地降低,且观察组血压明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者在治疗前后的血压变化的情况(mmHg)

组别	例数	平均舒张压		t	P	平均动脉压		t	P
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
观察组	50	136.47±8.6	103.52±7.2	20.773	<0.001	132.41±11.23	96.84±8.47	17.881	<0.001
对照组	50	135.88±8.5	117.23±7.8	11.431	<0.001	132.98±11.02	108.33±7.96	12.822	<0.001
t		0.3450	9.1327			0.2562	6.9899		
P		0.7308	<0.0001			0.7984	<0.0001		

2.3 两组患者在治疗后的不良反应情况的比较的结果分析

对两组患者进行不同方法的治疗后,观察组的不良反应中共出现低蛋白血症 2 例、新生儿黄疸 3 例、心功能衰竭 1 例、肾功能不全 1 例和最终发展为子痫 1 例;而对照组的不良反应中共出现低蛋白血症 4 例、新生儿黄疸 5 例、心功能衰竭 3 例、肾功能不全 2 例和最终发展为子痫 2 例。可见,观察组的总不良反应率(16.0%)略低于对照组(34.0%),但差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者在治疗后的不良反应情况的比较

组别	例数	低蛋白血症	新生儿黄疸	心功能衰竭	肾功能不全	子痫	总不良反应
观察组	50	2(4.0)	3(6.0)	1(2.0)	1(2.0)	1(2.0)	8(16.0)
对照组	50	4(8.0)	5(10.0)	3(6.0)	2(4.0)	3(6.0)	17(34.0)
χ^2		0.7092	0.5435	1.0417	0.3436	1.0417	4.3200
P		0.3997	0.5435	0.3074	0.5577	0.3074	0.0377

3 讨论

子痫前期是发生在产妇妊娠期的一种特有的且常见的疾病,已成为导致母婴死亡的一大重要因素。该病在目前的研究中,其病因还没有得到确切的证实。相关文献中显示[9],此病的发病机制是由于全身小血管痉挛而引起的各器官血流供给和灌注量减少,导致机体出现缺血缺氧的症状,从而引起机体受到损伤。而且,在早发型重度子痫前期中发现,患者的胎盘绒毛血管呈现异常,易发生子宫胎盘血管炎、出血性血管内膜炎和慢性绒毛炎等,子宫胎盘因灌注不良而常常导致胎盘出现浅着床,还将引发母体各个器官受损,甚至胎死腹中的严重后果。在重度子痫前期的相关临床诊断和治疗中发现,AOPP 和血管紧张素Ⅱ的变化可以客观评价该病病情的发展和控制[10-12]。AOPP 是血浆血蛋白经过自由基的氧化后生成的一种蛋白质交接产物[13],其生成时间和脂质的过氧化物的生成时间相比较早。此外,AOPP 还具有存在时间更长、性能更稳定的有点,不仅可以有效地反映出应激蛋白的氧化损伤程度,还在机体的氧化应激反应中扮演着重要促炎介质的角色[14]。因 ACE 在人体肾素-血管紧张素系统中,是将血管紧张素Ⅰ转换成血管紧张素Ⅱ的关键酶,临床可利用观察 ACE 活性来判定血管紧张素Ⅱ的变化。在本次对丹参注射液治疗重度子痫前期的研究结果中,也对 AOPP 和 ACE 做出了分析。

本研究结果显示,接受丹参注射液治疗的患者在治疗后的体内血浆中的 AOPP 含量和 ACE 活性分别为(19.79±2.89)μmol/L、(28.78±3.6)μmol/(min·L),而只接受硫酸镁注射液治疗的血浆中的 AOPP 含量和 ACE 活性则为(26.47±3.12)μmol/L、(31.22±3.9)μmol/(min·L),从数据结果可见,丹参注射液对降低患者体内血浆 AOPP 浓度和 ACE 活性的能力比硫酸镁注射液降低能力要显著,这与相关研究结论相符[15,16]。充分证明,丹参注射液对 AOPP 和 ACE 的作用效果更强,更有利于对血管紧张素Ⅱ的调控。同时,ACE 的活性被降低,说明丹参注射液抑制血管紧张素Ⅱ的转化和生成的同时也可降低其在血浆中的浓度。

在本研究中,治疗后的所有患者的血压呈现出降低趋势,逐渐恢复至正常血压。其中,接受丹参注射液患者治疗后的平

均舒张压(103.52 ± 7.2)mmHg、平均动脉压(96.84 ± 8.47)mmHg,均低于硫酸镁注射液治疗的患者的(26.47 ± 3.12)mmHg与(108.33 ± 7.96)mmHg。分析其机理为丹参注射液对患者体内的 AOPP 浓度和 ACE 活性的影响较大,可有效调节患者人体肾素 - 血管紧张素系统的平衡,使血压的变化更趋于平稳[17,18]。此外,在本研究结果中可以看出,接受不同注射液治疗的患者,在治疗后出现的不良反应也是不同的。丹参注射液治疗后出现的胎盘早剥、低蛋白血症、新生儿黄疸、心功能衰竭、肾功能不全和最终发展为子痫的病例数都少于硫酸镁治疗的患者。前者不良反应率为 16.0% 与硫酸镁注射液的 34.0% 差异并不明显,前者并未增加治疗不良反应情况,安全性高。

总之,丹参注射液在晚期重度子痫前期的临床治疗中,可有效调节产妇血浆中的 AOPP 含量和 ACE 活性,降低产妇血浆中氧化蛋白产物和血管紧张素Ⅱ的浓度,有利于产妇血压的控制,提高疗效。同时,丹参注射液联合治疗并不会增加不良反应,安全性高,值得推广。

参 考 文 献

[1] 刘晓洁, 韩磊, 韩健,等. 子痫前期孕妇凝血功能及血小板变化的研究. 第三军医大学学报, 2014, 36(9):962 - 965.

[2] 朱一麟, 高雪梅, 贺漪. 硫酸镁联合复方丹参注射液治疗早发型子痫前期临床疗效. 华南国防医学杂志, 2015, 29(2): 134 - 136.

[3] Golden MH. Nutritional and other types ofoedema, albumin, complex carbohydrates and the interstitium - a response to Malcolm Coulthard ś hypothesis: Oedema in kwashiorkor is caused by hypo - albuminaemia. Paediatr Int Child Health, 2015,35(2):90 - 109.

[4] 喻玲, 马玉平, 丁依玲. 血管紧张素转换酶在子痫前期胎盘组织中的表达及活性变化. 中南大学学报:医学版, 2007, 32(3):498 - 502.

[5] Dobierzewska A, Palominos M, Sanchez M, et al. Impairment of angiogenic Sphingosine Kinase - 1/Sphingosine - 1 - phosphate receptors pathway in preeclampsia. PLoS One, 2016,11(6):157 - 221.

[6] 庄艳艳, 尹倩, 钟梅. 子痫前期患者血浆晚期氧化蛋白产物水平的测定及意义. 南昌大学学报:医学版, 2012, 52(6):32 - 34.

[7] Huang QT, Zhong M, Tian JW, et al. Higher plasma AOPP is associated with increased proteinuria excretion and decreased glomerular filtration rate in pre - eclamptic women. Pregnancy Hypertens, 2013,3(1):16 - 20.

[8] 张荣华. 丹参注射液联合低分子量肝素治疗 48 例早发型子痫前期的疗效评价. 中国药业, 2013, 22(14):15 - 16.

[9] Mizutani S, Mizutani E. New insights into the role of sex steroid hormones in pregnancy: possible therapeutic approach by sex steroid hormones for the treatment of both preeclampsia and preterm labor. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2015,123(3):159 - 164.

[10] 童重新, 邢小芬, 乔书花,等. 复方丹参注射液治疗早发型重度子痫前期患者临床疗效评价. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(4):482 - 485.

[11] Xia Y, Kellems RE. Angiotensin receptor agonistic autoantibodies and hypertension: preeclampsia and beyond. Circ Res, 2013, 113(1):78 - 87.

[12] 贾琳. 子痫前期孕妇晚期氧化蛋白产物与内皮素 1 的表达及意义. 中国妇幼保健, 2015, 30(20):3401 - 3403.

[13] Alpoim PN, Godoi LC, Pinheiro MB, et al. The unexpected beneficial role of smoking in preeclampsia. Clin Chim Acta, 2016(459): 105 - 108.

[14] 董海玲. 低分子肝素钙注射液联合丹参注射液治疗早发型重度子痫前期的临床效果观察. 社区医学杂志, 2015, 13(11):44 - 46.

[15] Rahimi Z, Rahimi Z, Aghaei A, et al. AT2R - 1332 G:A polymorphism and its interaction with AT1R 1166 A:C, ACE I/D and MMP - 9 - 1562 C:T polymorphisms: risk factors for susceptibility to preeclampsia. Gene, 2014 ,538(1):176 - 181.

[16] 王江玲, 陈思思, 唐杰,等. 子痫前期患者胎盘组织中 visfatin 蛋白与 mRNA 表达及意义. 中国病理生理杂志, 2015,31(2):337 - 342.

[17] Ndoni E, Hoxhallari R, Bimbashi A. Evaluation of maternal complications in severe preeclampsia in a university hospital in Tirana. Open Access Maced J Med Sci, 2016,4(1):102 - 106.

[18] 吴萍, 谭晓燕. 低分子肝素钠联合丹参注射液治疗重度子痫前期疗效评价. 中国药业, 2013, 22(8):97 - 98.

(收稿日期:2016 - 05 - 06)

· 生殖健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2017.04.045

无原核有双极体的卵母细胞体外发育潜能及移植结局的探讨

罗健 周明连 田福亮

连云港市妇幼保健院生殖中心,江苏 连云港 222000

【摘 要】 目的:探讨无原核有双极体 0PN(2PB)的卵母细胞体外发育潜能及移植结局,评估其在临床

【第一作者简介】罗健(1975 -),女,副主任技师,主要从事生殖医学胚胎实验室临床研究。

应用的价值。**方法**:回顾性分析在 134 个观察到 0PN(2PB)卵母细胞常规 IVF 周期中,0PN(2PB)卵母细胞与同周期正常受精(2PN)的卵母细胞一起培养至第 3d(D3),根据卵裂球数目、大小、碎片、细胞质均匀度进行胚胎质量评估,8 个周期移植完全来源 0PN(2PB)卵母细胞发育的胚胎。**结果**:134 个周期中共获卵 1107 枚,0PN(2PB)卵母细胞 240 枚,2PN 卵母细胞 639 枚。0PN(2PB)卵母细胞形成率、卵裂率、D2 优胚率、D3 优胚率分别 21.7%、80.8%、46.9%、28.9%;2PN 形成率、卵裂率、D2 优胚率、D3 优胚率分别 57.7%、97.0%、55.2%、40.8%。0PN(2PB)在形成率、卵裂率、D3 优胚率与 2PN 比较有显著差异($P<0.01$);D2 优胚率与 2PN 比较有差异($P<0.05$)。同一周期中 0PN(2PB)卵母细胞与 2PN 在形成数、卵裂数、D2 优胚数、D3 优胚数比较,有显著差异($P<0.01$)。8 个周期移植完全来源 0PN(2PB)胚胎,临床妊娠 4 例,双胎 1 例,单胎 3 例,3 个健康婴儿出生;2 例孕早期流产,着床率 38.5%(5/13),流产率 50.0%(2/4)。**结论**:在 2PN 胚胎质量差,无移植胚胎或无 2PN 胚胎时,0PN(2PB)胚胎可作为被选胚胎,在患者充分知情同意下,进行移植。

【关键词】 常规 IVF;0PN(2PB)胚胎;2PN 胚胎;0PN(2PB)胚胎移植

Inquiry to the in vitro developmental potential of the 0PN (2PB) oocyte and the outcome of embryo transfer

LUO Jian, ZHOU Minglian, TIAN Fuliang. Reproductive Medicine Center, Lianyungang Maternal and Children Health Care Hospital, Lianyungang 222000, Jiangsu, China

【**Abstract**】 **Objectives**: To probe into the in vitro developmental potential of the 0PN (2PB) oocyte and the outcomes of its transfer, in order to assess the value of its clinical application. **Methods**: The 0PN (2PB) oocytes observed in the 138 conventional IVF cycles were retrospectively analyzed. The 0PN (2PB) oocytes and the normally fertilized 2PN oocytes of the same cycle were cultured for three days. The quality of the embryos was assessed based on the blastomeres, size, fragments and cytoplasmic uniformity. The transferred embryos of the 8 cycles were all the embryos developed from the 0PN (2PB) oocytes. **Results**: In the 134cycles, 1107 eggs, 240 0PN (2PB) oocytes and 639 2PN oocytes were obtained. There were significant differences between 240 0PN (2PB) oocytes and the 2PN oocytes in the formation rate (21.7% of 0PN (2PB) oocytes and 57.7% of 2PN oocytes), the cleavage rate (80.8% of 0PN (2PB) oocytes and 97.0% of 2PN oocytes), D2 high - quality embryo rate ($P<0.05$) (46.9% of 0PN (2PB) oocytes and 55.2% of 2PN oocytes) and the D3 high - quality embryo rate ($P<0.01$) (28.9% of 0PN (2PB) oocytes and 40.8% of 2PN oocytes). In the same cycle, the 0PN (2PB) oocytes also showed notable differences from the 2PN ones in the numbers of the formation, cleavage, D2 high - quality embryos and D3 high - quality embryos. The transferred embryos in the 8 cycles were all from the 0PN (2PB) ones. Of the 4 cases of clinical pregnancy, one was twin pregnancy and three were single pregnancy. Three healthy babies were delivered. Two cases were of early pregnancy abortion. The implantation rate was 38.5 (5/13) and the abortion rate was 50% (2/4). **Conclusion**: When the 2PN embryos are poor in quality and there are no transfer embryos or 2PN embryos, 0PN (2PB) embryos can serve as the alternative embryos and be transferred with the agreement of the patients.

【**Key words**】 Routine IVF; OPN(2PB) embryo; 2PN embryo; 0PN (2PB) embryo transfer

【**中图分类号**】 R711.6 【**文献标志码**】 A

在人类体外受精过程中,卵母细胞正常受精的标准为:受精后 16~20h,显微镜下观察到 2 个原核(PN)和 2 个极体(PB)[1]。但是在实际工作中,有少部分卵母细胞受精后 16~20h,显微镜下观察到无原核有双极体 0PN(2PB)的卵母细胞。本文通过对此类卵母细胞进行体外培养至 D3,观察其发育潜能并部分进行移植,评估其在临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2014 年 1 月至 2015 年 9 月在我院生殖中心行常规 IVF-ET 治疗周期中,134 个周期观察到 0PN(2PB)的卵母细胞,女方平均年龄(30.96±4.53)岁,获卵数(8.26±4.52)枚。我们对 0PN(2PB)的卵母细胞与同周期正常受精(2PN)的卵母细胞一起培养至第 3d(D3),根据卵裂球数目及大小、碎片、细胞质均匀度进行胚胎质量评估。

1.2 方法

1.2.1 促排卵方案 采用长方案、短方案及微刺激方案促排卵,B 超监测卵泡发育情况,当出现 1~2 个主导卵泡直径≥18mm 时,于当晚注射绒毛膜促性腺激素(HCG)5000~10000IU,34~36h 在阴道 B 超引导下取卵。

1.2.2 精液的准备 患者丈夫取卵日上午手淫取精,采用密度梯度离心+上游法处理后,置 CO_2 培养箱中备用。

1.2.3 体外受精-胚胎培养 取卵后 2~4h 采用 3037 法加精(卵母细胞<10 枚/孔),受精浓度 5×10^5~6×10^5/mL,精卵共同培养 4~5h 后,脱颗粒细胞,将卵母细胞转移到生长盘(10% SPS-CM)培养,受精后 16~20h 观察原核的形成,继续培养第 2d(D2)、第 3d(D3)观察胚胎发育情况。

1.2.4 胚胎的形态学评分 D2 胚胎评分法:Ⅰ级胚胎:胚胎发育速度正常,卵裂球均匀、数目均等,细胞质均一、无空泡,碎片

≤5%。Ⅱ级胚胎:胚胎发育速度正常,卵裂球均匀或大致均匀、数目均等或大致均等,细胞质均一、无空泡,碎片≤10%。Ⅲ级胚胎:胚胎发育速度大致正常,卵裂球不均匀或均匀、数目不均等或均等,细胞质有少量空泡,碎片≤15%。Ⅳ级胚胎:胚胎发育速度异常,卵裂球不均匀、数目不均等,细胞质不均一,碎片 10% ~50%。D3 胚胎评分法:Ⅰ级:细胞数≥7,卵裂球均匀,细胞质均一,碎片≤5%。Ⅱ级:细胞数≥7,卵裂球均匀或大致均匀,细胞质均一,碎片≤10%。Ⅲ级:细胞数≥6,卵裂球不均匀,细胞质不均一,碎片≤20%。Ⅳ级:细胞数≥6,或细胞数≤5,卵裂球严重不均匀,细胞质不均一或有空泡,碎片 >20%。Ⅰ级、Ⅱ级为优质胚胎。

1.3 统计学分析

所有数据经 SPSS17.0 软件包处理,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,$P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 134 个 IVF 周期中 2PN、0PN(2PB)卵母细胞体外培养情况分析

134 个周期中共获卵 1107 枚,0PN(2PB)240 枚,2PN 639 枚。0PN(2PB)形成率 21.7%、卵裂率 80.8%、D2 优胚率 46.9%、D3 优胚率 28.9%;2PN 形成率 57.7%、卵裂率 97.0%、D2 优胚率 55.2%、D3 优胚率 40.8%。0PN(2PB)在形成率、卵裂率、D3 优胚率与 2PN 比较有显著差异($P<0.01$);D2 优胚率差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 134 个 IVF 周期中 2PN、0PN(2PB)卵母细胞体外培养情况比较

组别	形成率	卵裂率	D2 优胚率	D3 优胚率
2PN	57.7(639/1107)	97.0(620/639)	55.2(342/620)	40.8(253/620)
0PN(2PB)	21.7(240/1107)①	80.8(194/240)①	46.9(91/194)②	28.9(56/194)①

注:与 2PN 比较,①$P<0.01$,②$P<0.05$

2.2 同一周期中 2PN、0PB(2PB)卵母细胞在形成数、卵裂数、D2 优胚数、D3 优胚数分析

同一周期中 0PN(2PB)卵母细胞在形成数、卵裂数、D2 优胚数、D3 优胚数与 2PN 比较,有显著差异($P<0.01$)。见表 2。

表 2 同一周期中 2PN、0PB(2PB)卵母细胞在形成数、卵裂数、D2 优胚数、D3 优胚数比较

组别	形成数(枚)	卵裂数(枚)	D2 优胚数(枚)	D3 优胚数(枚)
2PN	4.77 ± 3.51	4.63 ± 3.37	2.55 ± 2.21	1.89 ± 1.68
0PB(2PB)	1.79 ± 1.14	1.45 ± 1.19	0.68 ± 0.69	0.42 ± 0.52
P	0.000	0.000	0.000	0.000

2.3 8 个周期 D3 完全移植 0PN(2PB)胚胎的妊娠结局

完全移植 0PN(2PB)胚胎共 8 个周期,临床妊娠 4 例,双胎 1 例,单胎 3 例,2 例孕早期流产,着床率 38.5%(5/13),流产率 50.0%(2/4)。见表 3。

表 3 8 个周期 D3 完全移植 0PN(2PB)胚胎的妊娠结局

序号	移植 0PN(2PB)数	移植 D14 血 HCG 值(IU/L)	妊娠 45 天孕囊数及大小(mm)	妊娠结局
1	2	2.16	0	0
2	2	0.85	0	0
3	2	0.57	0	0
4	2	>1000	孕囊 1:25.6 ×12.2 孕囊 2:20.9 ×21.9	孕 37^{+4} 周剖宫产 1 男 1 女,均体健
5	2	489.4	孕囊 1:5.8 ×5.4	孕 53 天,自然流产
6	1	518	孕囊 1:36.5 ×28.5	孕 40^{+2} 周剖宫产 1 女,体健
7	1	1.21	0	0
8	1	197	孕囊 1:12.8 ×8.6	孕 87d 胚停,人工流产

3 讨论

在体外受精 - 胚胎移植中,通常我们在倒置显微镜下观察卵母细胞的原核和极体,卵母细胞中的原核表现是多样的:无原核(0PN)、双原核(2PN)、单原核(1PN)及多原核(PN≥3),无原核(0PN)卵母细胞有三种表现形式:①无原核、无极体 0PN(0PB)卵母细胞;②无原核、有 1 个极体 0PN(1PB)卵母细胞;③无原核、有双极体 0PN(2PB)卵母细胞。第二极体是受精过程中精子激活卵子使卵母细胞恢复第二次减数分裂的形态学参

数,第二极体的排出反映了在受精过程中精子激活了卵母细胞[2],0PN 并不一定表示受精的失败,受精后 16 ~ 20h 观察到 0PN(2PB)卵母细胞,出现这种情况可能原因是:①原核形成延迟[3];②原核过早消失[3];③第一极体碎裂,误认为双极体[4]。

有文章报道,在 IVF - ET 中,约 30% ~40% 卵子体外受精 16 ~20h 后显微镜下观察未见原核[5]。本研究中,0PN(2PB)卵母细胞的形成率为 21.7%,低于之前报道的 0PN 约 30% ~40% 0PN 形成率,这跟纳入的卵母细胞有关,本研究纳入的是未见原核有双极体 0PN(2PB)的卵母细胞,排除 0PN(0PB)及 0PN(1PB)的卵母细胞。将 0PN(2PB)卵母细胞与同周期的 2PN 卵母细胞一起培养至 D3,0PN (2PB)的卵母细胞与 2PN 卵裂率比较有显著差异($P < 0.01$),D3 优胚率显著低于 2PN 胚胎($P < 0.01$);D2 优胚率与 2PN 比较有差异($P < 0.05$)。胚胎发育是一个动态变化的过程,随着体外培养时间延长至 D3,多数 0PN(2PB)胚胎在发育过程中产生较多碎片或发育速度较慢或停滞发育,0PN 的卵母细胞中大约 20% 可发育成形态正常的胚胎[3],0PN(2PB)胚胎具有一定的发育潜能,但其发育潜能较低。同一患者同一周期,在相同的临床及实验室条件下,0PB(2PB)卵母细胞在形成数、卵裂数、D2 优胚数、D3 优胚数与 2PN 比较差异显著($P < 0.01$)。原核形成可视为受精的标志,在适当的时间没有出现正常的原核数目则会影响到胚胎的发育潜能[6]。在 IVF - ET 中,要提高临床妊娠率,首先要选择移植具有发育潜能的胚胎,在同一周期中,2PN 胚胎 D3 优胚数显著高于 0PN(2PB)胚胎,因此,IVF - ET 周期中是优先移植 2PN 胚胎。对于 0PN(2PB)卵母细胞,我们无法确定其原核的数目是 2PN、1PN 还是多 PN,事实上,部分 0PN(2PB)胚胎是正常受精的胚胎,只是因为错过了最佳的观察时机[7],被认为是异常受精。Manor 等[8]、戴善军[9]研究表明,0PN 胚胎染色体二倍率分别为 57%、45.2% ~58.1%,提示正常受精。Malcov 等[10]通过荧光原位杂交(FISH)方法分析 13,18,21,X,Y 五条染色体,再次证明部分 0PN 的胚胎是正常的二倍体。本研究结果显示,少数 0PN(2PB)胚胎也能发育成优质胚胎,如果将这类胚胎全部销毁,会造成胚胎资源的浪费[11],且近年来越来越多研究表明,0PN(2PB)胚胎可作为被选胚胎进行移植,国内外已有报道[12-16],并获得健康出生婴儿。本中心 D3 完全移植 0PN(2PB)胚胎 8 个周期中,临床妊娠 4 例,双胎妊娠 1 例,单胎妊娠 3 例,其中 2 例在孕早期流产,3 名健康婴儿出生,着床率 38.5%,流产率 50.0%,但由于病例数少,无统计学意义。染色体非整倍体改变是导致胚胎移植后受孕率低、胚胎着床率低且流产率高的重要原因之一[17]。0PN(2PB)胚胎染色体异常发生率高[18],选择此类胚胎移植,即使部分胚胎能够着床,大多可能因其存在染色体异常而导致胚胎停止发育、流产等,最终妊娠失败。

综上所述,结合我中心已有患者移植 0PN(2PB)胚胎成功出生健康婴儿,我们认为,0PN(2PB)胚胎发育潜能较低,若少数患者因 2PN 胚胎质量差,无移植胚胎或无 2PN 胚胎时,0PN(2PB)胚胎可作为备选胚胎,在患者充分知情同意下,进行移植。当诊断临床妊娠后,主诊医师应嘱其严格注意胎儿发育,进行产前诊断,包括羊水染色体的检查。若能结合胚胎植入前遗传学诊断(PGD)证实为正常的二倍体后进行移植,具有重要的临床应用价值。

参 考 文 献

[1] Rienzi L, Ubaldi F, Iacobelli M, et al. Significance of morphological attributes of the early embryo. Hum Reprod Biomed Online, 2005(10):669 - 681.

[2] 谷瑞环,孙贻娟,陆小溦,等. 第二极体排出时间在预测体外受精结局中的价值. 中华临床医师杂志:电子版,2011,5(14):4127 - 4132.

[3] Feenan K, Herbert M. Can abnormally fertilized zygotes give rise to viable embryos. Hum Fertil, 2006(9):157 - 169.

[4] 王美仙,邵小光. 短时受精联合早期补救 ICSI 技术的应用现状. 现代妇产科进展,2009, 18(11):863 - 865.

[5] 韦多,张翠莲,宋小兵,等. IVF - ET 周期中 1 PN 及 0 PN 胚胎的非整倍体研究进展. 河南医学研究,2012,21(3):374 - 377.

[6] 邓华丽,刘红,文宏贵,等. IVF - ET 周期中第三天移植胚胎的原核期形态学研究. 中国优生与遗传杂志,2009(10):112 - 114.

[7] Payne D, Flaherty S, Swann N, et al. Preliminary observations on polar body extrusion and pronuclear formation in human oocytes using time - lapse video cinematography. Hum Reprod, 1997(12):532 - 541.

[8] Manor D, Kol S, Lewit N, et al. Undocumented embryos: Do not trash them. Fish them. Hum Reprod, 1996,11(11):2502 - 2506.

[9] 戴善军. 体外受精 - 胚胎移植周期中胚胎染色体非整倍体分析及移植价值探讨. 郑州大学,2007.

[10] Malcov M, Frumkin T. Shwartz T, et al. Elucidation of abnormal fertilization by single - cell analysis with fluorescence in situ hybridization and polymorphic marker analysis. Fertil Steril, 2009(91):932.

[11] 章亚楠,殷宝莉,张翠莲,等. 体外受精中 1PN 及 0PN(2PB)胚胎发育潜能及影响因素分析. 生殖医学杂志,2016,25(1):32 - 38.

[12] Burner RO, Gebhardt J, Shu Y, et al. Normal pregnancy resulting from a non - pronuclear oocyte at the time of examination for fertilization. Clin Exp Obstet Gynecol,2008,35(3):170 - 171.

[13] 章师平,周平,章志国,等. 未见原核的卵母细胞发育形成的优质胚胎的移植价值分析. 安徽医科大学学报,2013,48(1):57 - 59.

[14] 李明,李军生,赵平,等. 101 例 IVF - ET 新鲜周期移植未见原核来源胚胎临床结局分析. 中国妇产科临床杂志,2013,14(5):427 - 429.

[15] Dasig D, Lyon J, Behr B. et al. Monozygotic twin birth after the transfer of a cleavage stage embryo resulting from a single pronucleated oocyte. J Assist Reprod Genet, 2004(21):427 - 429.

[16] 刘晓妍,郝翠芳,张守信,等. 移植未受精晚期卵裂胚胎妊娠 2 例. 中华妇幼临床医学杂志:电子版,2012,8(1):88.

[17] Twisk M, Mastenbroek S, van Wely M, et al. Preimplantation genetic screening for abnormal number of chromosomes(aneuploidies) in in vitro fertilisation or intracytoplasmic sperm injection. Cochrane Database Syst Rev, 2006,25(1):CD005291.

[18] Noyes N, Fino ME, Krey L, et al. Embryo biopsy: the fate of abnormal pronuclear embryos. Reprod Biomed Online, 2008(17):782 - 788.

(收稿日期:2016 - 05 - 09)

·生殖健康·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2017.04.046

处理后前向运动精子总数对宫腔内人工授精妊娠率的影响

郭洪岩 王大光 李玲 王春激 徐美娜
四平市中心人民医院生殖中心, 吉林 四平 136001

【摘 要】 **目的**:探讨精液处理后前向运动精子总数(post – wash total mobile sperm count, PTMC)对单纯以少、弱精子症为病因引起不孕不育症患者的夫精宫腔内人工授精(intrauterine insemination,IUI)妊娠率的影响。**方法**:分析 2015 年 3 月至 2016 年 3 月单纯以少、弱精子症为适应症接受 IUI 治疗的 125 个周期的临床资料,按处理后前向运动精子数进行分组,A 组 19 个周期:$<10\times10^6$、B 组 71 个周期:10×10^6 ~ 20×10^6、C 组 35 个周期:$>20\times10^6$,比较各组临床妊娠率。**结果**:周期总临床妊娠率 15.20%,A 组周期妊娠率 10.53%,B 组周期妊娠率 16.90%,C 组周期妊娠率 14.29%,各组妊娠率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论**:(1)由少、弱精子症引起不育的患者行 IUI 治疗,即使 PTMC $<10\times10^6$ 也能获得一定的妊娠率。(2)精液处理后前向运动精子数对 IUI 的妊娠率有一定影响,但妊娠率并非一定随着 PTMC 的增多而提高。

【关键词】 男性不育;少、弱精症;前向运动精子;宫腔内人工授精

Effect of post – wash total mobile sperm counts on the pregnancy rate of artificial insemination in the uterine cavity *GUO Hongyan, WANG Daguang, LI Ling, WANG Chunji, XU Meina. Reproductive Center, Siping Central People's Hospital, Siping 136001, Jilin, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To discuss the influence of post – wash total mobile sperm count (PTMC) on the pregnancy rate of intrauterine insemination (IUI) of the patients who suffered from infertility caused by oligoasthenozoospermia. **Methods**: 125 cyclically clinic data of IUI therapy for oligosthenozoospermia from March 2015 to June 2016 was analyzed. The data was divided into three groups by progressive motile sperm counts. Group A was of 19 periods with counts $<10\times10^6$; Group B was of 71 periods with counts from 10×10^6 to 20×10^6; Group C was of 35 perods with counts $>20\times10^6$. The clinical pregnancy rate of the three groups was compared. **Results**: Cyclically clinical pregnancy rate was 15.20%: group A of 10.53%, group B of 16.90% and group C of 14.29%. Difference in the pregnancy rate between each group was of no statistically significance ($P>0.05$). **Conclusion**: IUI treatment can increase the pregnancy rate of patient with infertility caused by oligoasthenozoospermia, even for those with PTMC less than 10×10^6. PTMC can influence the pregnancy rate after IUI treatment, but without obvious positive correlation.

【**Key words**】 Male infertility; Oligoasthenozoospermia; Progressive motile sperm (PTMC); Intrauterine insemination (IUI)

【中图分类号】 R698 + .2 【文献标志码】 A

夫精宫腔内人工授精(IUI)是指通过非性交方式将丈夫精液经处理后注入女性宫腔内,使精卵自然结合达到妊娠生育的一种辅助生殖技术,是不孕症治疗方法之一,是目前常用的人工授精方法[1]。其适应症为:男方轻、中度少、弱精症;非严重的畸形精子症;液化异常;性功能障碍;女方宫颈因素;生殖道畸形及心理因素导致性交障碍而导致的不孕;免疫性不孕;原因不明不孕等。其中以少、弱精症为常见因素。IUI 技术由于操作简便、费用低、创伤小且并发症少,广泛应用于不孕不育的治疗中,但不同中心文献报道妊娠率波动较大,周期妊娠率波动于 8% ~22%[2]。我院目前开展的是夫精宫腔内人工授精。本文探讨对单纯以少、弱精子症为病因引起不孕不育症患者实施夫精宫腔内人工授精(IUI),处理后前向运动精子总数对妊娠率的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析本院 2015 年 3 月至 2016 年 3 月单纯以少、弱精子症为适应症接受 IUI 治疗的 125 个周期的不孕夫妇临床资料。其中原发不孕 87 个周期,继发不孕 38 个周期。女方年龄(28.52 ± 3.26)岁,男方年龄(31.01 ± 2.17)岁;不育年限(4.16 ± 1.97)年。不孕原因排除女方因素,男方单纯为少精子症(精

【第一作者简介】郭洪岩(1984 –),男,主治医师,主要研究方向为生殖医学。

子浓度 5×10^6 ~ 15×10^6/mL)和(或)弱精子症(前向运动精子百分比 10% ~32%)。

1.2 方法

1.2.1 监测排卵 本组病例由于已排除女方因素,均月经正常,排卵规律,采取自然周期 IUI。于月经周期的第 10d 开始行经阴道超声卵泡监测;当血 LH 峰出现或卵泡直径平均达 18mm 时,注射绒膜促性腺激素 5000 ~ 10000IU,注射 24h 后行人工授精。

1.2.2 精液收集与精液优化 男方禁欲 2 ~7d,手淫法取精于 BD 精液杯中,置于 37℃水浴箱液化,液化后应用 MAKLER 精子计数板检测精子密度及活力;采用密度梯度离心法优化精液标本,使用 Vitrolife 公司 SpermGrad 梯度分离,上下两层密度分别为 45% 和 90%,将液化后精液加于梯度液上层,300g 离心 20min,再吸取离心管底部的沉淀精子于 3mL G - IVF PLUS 培养液中 200g 离心 5min,最后弃上清,将底部沉淀加入 0.5mL G - IVF PLUS 培养液中,测定处理后精液精子密度和活力。于培养箱中孵育 30min 后再注入宫腔[3]。精子密度检测及活力分级标准参照《世界卫生组织人类精液检查与处理实验室手册》第五版[4]。根据处理后前向运动精子数进行分组,A 组:$<10\times10^6$、B 组:10×10^6 ~ 20×10^6、C 组:$>20\times10^6$。

1.2.3 人工授精 患者取膀胱截石位,常规消毒外阴、用生理盐水棉球擦洗阴道、子宫颈、穹窿,用一次性人工授精管将 0.5mL 精子悬液缓慢注入宫腔,保持仰卧位 30min 后离院。

1.3 临床妊娠判断

IUI 后 14d 检测血、尿 HCG 确定是否生化妊娠,1 个月后复查经阴道超声,检测到孕囊及胎心搏动者确定为临床妊娠。

1.4 统计学方法

应用 SPSS13.0 软件进行统计分析,计量资料以均数 ± 标准差表示,两样本均数比较采用 t 检验,计数资料率的比较采用 χ^2 检验,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

收集因男方少、弱精子症引起不孕症患者 125 个周期,周期总临床妊娠率 15.20%。A 组周期妊娠率 10.53%,B 组周期妊娠率 16.90%,C 组周期妊娠率 14.29%,各组妊娠率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

夫精宫腔内人工授精(IUI)是辅助生殖技术中常用技术,IUI 技术由于操作简便、费用低、创伤小且并发症少,广泛应用于不孕不育的治疗中。但与 IVF 相比较其适应症范围相对较窄,妊娠率明显低于 IVF,亦一定程度的限制了 IUI 技术的应用,如何提高 IUI 的成功率是促进其发展及应用的关键因素。

目前国内文献报道中,女方年龄 <35 岁,不孕年限 <5 年可获得较高的妊娠率[5]。国外有学者认为女性年龄 38 岁可以作为影响 IUI 成功的阈值[6]。女性随着年龄增大而生育力逐渐下降,这可能与女性年龄增大卵泡和卵母细胞数减少、卵母细胞质量下降、受精率下降、黄体功能减退有关系。目前,多数生殖专家建议,女方患者若年龄大于 40 岁,不建议行 IUI 治疗,尽早施行体外受精 - 胚胎移植技术对患者生育是有利的。

国内赵芳等[5]研究显示,诱导排卵的妊娠率高于自然周期,这与国内外大多数研究一致[8-12]。其可能机制一为 IUI 患者中女性排卵障碍占有一定比例,采用促排卵 IUI 治疗是适应症之一;二可能与优势卵泡数目增多、精卵结合概率增加有关,但随着卵泡数目增加,多胎妊娠的风险也随着增加。国外有报道促排卵周期多胎妊娠率可高达 32%[13]。临床上,建议 IUI 促排卵周期优势卵泡数目少于 3 个是理想的。

授精时机选择对 IUI 结局有关键的影响。精子可存活并保持受精力 4 ~7d,但卵母细胞仅在透明带硬化前 48h 内可被受精。若在 12h 内未完成授精,染色体异常的发生率将增加。因此,对于洗涤后的已获能的精子,应于排卵后 4h 进行授精[14]。对于同一周期患者是否需要行两次授精,过去一直存在争议。Cochrane[15]的回顾性研究中发现两次授精并不优于单次授精,但是另一项研究宣称,重复授精可增加进入宫腔的精子总数,从而提高少精患者的妊娠率[16]。如今,血 LH、尿 LH 检测方法的更新,使检验结果更快速准确,使得两次授精失去了意义,单次授精完全能满足治疗需要。本组统计患者均采用单次授精。

多数文献认为 IUI 时前向运动精子总数 $>10\times10^6$ 才能获得适宜的周期妊娠率[7]。影响 IUI 成功率的因素有很多,而注入前向运动精子数尤为关键。

本篇报道中探讨精液处理后前向运动精子总数(PTMC)对单纯以少、弱精子症为病因引起不孕不育症患者的夫精宫腔内人工授精(IUI)妊娠率的影响。收集因男方少、弱精子症引起不孕症患者 125 个周期,周期总临床妊娠率 15.20%。A 组周期妊娠率 10.53%,B 组周期妊娠率 16.90%,C 组周期妊娠率 14.29%。统计结果表明由少、弱精子症引起不育的患者行 IUI 治疗,即使 PTMC $<10\times10^6$ 也能获得一定的妊娠率;精液处理后前向运动精子数对 IUI 的妊娠率有一定影响,但妊娠率并非一定随着 PTMC 的增多而提高。本篇报道中各组妊娠率差异无统计学意义,与唐妍[7]、王世凯等[17]报道基本一致。

综上,由少、弱精子症引起不育的患者,即使 PTMC $<10\times10^6$ 也可行 IUI 治疗,但尽可能获得更多的前向运动精子可以提高妊娠率。在本统计中变量较少,实际工作中,针对不同患者应全面考虑各种可能因素,综合考量。

参 考 文 献

[1] 庄广伦. 现代辅助生育技术. 北京:人民卫生出版社,2005:132 - 147.

[2] Dickey RP, Brinsden PR, Pyxzak R. Manual of intrauterine insemination and ovulation induction. Cambridge: Cambridge Univexsity Press, 2009:209.

[3] 梁嘉颖,李子涛,杨旭辉,等. 精子优化处理后孵育时间与夫精宫腔内人工授精临床妊娠率的相关性研究. 中华男科学杂志,2015,21(6):532 - 535.

[4] 谷栩群,陈振文,于和鸣,等. 世界卫生组织人类精液检查与处理实验室手册 . 第 5 版. 北京:人民卫生出版社,2001:17 - 20,25 - 34.

[5] 赵芳,孙莹璞,苏迎春,等. 影响宫腔内人工授精临床妊娠率的相

关因素分析. 生殖与避孕,2009, 29(1): 21 -25.
[6] Viardot - Foucauh V, Tai BC, Prasath EB, et al. Y ounger women with ovulation disorders and unexplained infertility predict a higher success rate in superovulation (so) intrauterine insemination (IUI). Ann Acad Med Singapore, 2014(43):225 -231.
[7] 唐妍,何茜冬,郑妍,等. 处理后前向运动精子总数对夫精人工授精妊娠率的影响. 生殖与避孕, 2016, 36(1): 21 -25.
[8] 刘彩霞,闻安民,张仁礼,等. 影响宫腔内人工授精妊娠率的相关因素分析. 中山大学学报,2015(36):135 -139.
[9] 徐仰英,王海燕,乔杰,等. 影响宫腔内人工授精妊娠率的临床因素分析. 北京大学学报,2013(45):887 -891.
[10] 王扮,胡娅莉,孙海翔,等. 影响宫腔内人工授精成功的相关因素分析. 中华男科学杂志, 2004, 10(7): 526 -529.
[11] 刘春玲,吴晓云,邱惠麒,等. 533 周期宫腔内夫精人工授精回顾性分析. 中国妇幼保健,2014(29):1241 -1242.
[12] Van Rumste MM, Custers IM, Van der Veen F, et al. The influence of the number of follicles on pregnancy rates in intrauterine insemination with ovarian stimulation: a mateanalysis. Hum Reprod Update, 2008(14):536 -570.
[13] Diamond MP, Legro RS, Coutifaris C, et al. Letrozole, gonadotropin, or clomiphene for unexplained infertility. N Engl J Med, 2015 (373):1230 -1240.
[14] 全松,陈雷宁,等,译注. 宫腔内人工授精与促排卵. 北京:人民卫生出版社,2011:108 -110.
[15] Cantineau AEP, Heinemen MJ, Cohlen BJ. Single versus double intrauterine insemination (IUI) in stimulated cycles for subfertile couples. Cochrane Database Syst Rev, 2003(1):CD003854.
[16] Liu W, Gong F, Luo K ,et al. Comparing the pregnancy rates of one versus two intrauterine inseminations (IUIs) in male factor and idiopathic infertility. J Assist Reprod Genet, 2006(23):75 -79.
[17] 王世凯,黄莉,覃捷,等. 精液处理前后精液参数对夫精人工授精妊娠结局的影响. 中国临床新医学,2014,7(3):191 -194.

(收稿日期:2016 -05 -09)

·性心理学·

DOI:10.3969/j.issn.1672 -1993.2017.04.047

前列腺癌内分泌治疗患者性心理调查与护理干预

陈青[1] 柯莽[1△] 陈晶[2]
1 浙江省台州医院泌尿外科,浙江 台州 317000
2 浙江省台州医院感染科,浙江 台州 317000

【摘 要】 **目的:**探讨护理干预应用在前列腺癌内分泌治疗患者中的护理效果及心理状态分析。**方法:**对我院开展内分泌治疗的前列腺癌患者 104 例采用随机数字表法分为观察组和对照组,每组各 52 例,对照组给予内分泌治疗,观察组联合综合护理干预,对比两组治疗情况。**结果:**观察组干预后焦虑量表评分(48.76 ±2.41)分,抑郁量表评分(51.81 ±3.17)分;对照组干预后焦虑量表评分(58.33 ±6.88)分,抑郁量表评分(64.77 ±7.28)分,组间对比差异有统计学意义(t =9.4666、11.7699,P <0.05)。观察组干预后尿路症状(22.43 ±3.82)分,肠道症状(11.88 ±2.65)分,其他症状(21.37 ±4.08)分,性功能量表中性兴趣(7.21 ±3.13)分,性愉悦(5.81 ±2.72)分,性质量(76.51 ±10.38)分,其中症状量表评分优于对照组,组间对比差异有统计学意义(t =5.9260、7.5247、7.6762,P <0.05)。对照组躯体功能(60.43 ±5.87)分,角色功能(62.54 ±5.39)分,认知功能(56.24 ±3.86)分,情绪功能(58.27 ±4.32)分,社会功能(62.18 ±5.41)分;观察组躯体功能(71.83 ±11.32)分,角色功能(73.44 ±12.15)分,认知功能(74.65 ±9.87)分,情绪功能(70.16 ±10.85)分,社会功能(72.51 ±13.22)分,组间对比差异有统计学意义(t =6.6648、5.9135、12.5266、7.3418、5.2149,P <0.05)。**结论:**应用综合护理干预在前列腺癌内分泌治疗患者中能够改善患者焦虑和抑郁状态,提升治疗后生活质量,值得在临床上推广应用。

【关键词】 前列腺癌;内分泌治疗;性心理;护理干预

【基金项目】浙江省台州市 2015 年度科技资金项目(序号:13)。
【第一作者简介】陈青(1978 -),女,主管护师,从事泌尿外科临床护理工作。
△【通讯作者】柯莽,男,副主任医师、硕士,E - mail:yhwangzl@163.com

Psychological investigation and nursing intervention for patients with prostate cancer after endocrine therapy

CHEN Qing[1], *KE Mang*[1△], *CHEN Jing*[2]. *1. Department of Urology, Taizhou Hospital of Zhejiang Province, Taizhou 317000, Zhejiang, China; 2. Department of Infectious Diseases, Taizhou Hospital of Zhejiang Province, Taizhou 317000, Zhejiang, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: To discuss the application of nursing intervention in patients with prostate cancer after endocrine therapy and patients' mental state. **Methods**: Endocrine therapy in our hospital 104 cases of patients with prostate cancer using the random number table method was divided into observation group and control group, 52 cases in each group, control group given endocrine therapy, observation in combination with the comprehensive nursing intervention, compared two groups of treatment. **Results**: Observation group after the intervention of anxiety rating scale (48.76 ± 2.41) points, depression rating scale (51.81 ± 3.17) points; The control group after the intervention of anxiety rating scale (58.33 ± 6.88) points, depression rating scale (64.77 ± 7.28) points, comparison between groups was statistically significant difference (t = 9.4666, 11.7699, P < 0.05). Observation group after the intervention urinary tract symptoms (22.43 ± 3.82) points, intestinal symptoms (11.88 ± 2.65) points, other symptoms (21.37 ± 4.08) points, sexual function scale neutral interest (7.21 ± 3.13) points, sexual pleasure (5.81 ± 2.72) points, quality (76.51 ± 10.38) points, in which symptoms rating scale score is better than that of control group, comparison between groups was statistically significant difference (t = 5.9260, 7.5247, 7.6762, P < 0.05). Control body functions (60.43 ± 5.87) points, role function (62.54 ± 5.39), (56.24 ± 3.86) points, cognitive function mood function (58.27 ± 4.32) points, social function (62.18 ± 5.41); Observation group physical function (71.83 ± 11.32) points, role function (73.44 ± 12.15), (74.65 ± 9.87) points, cognitive function mood function (70.16 ± 10.85) points, social function (72.51 ± 13.22) points, comparison between groups was statistically significant difference (t = 6.6648, 5.9135, 12.5266, 5.9135, 12.5266, P < 0.05). **Conclusion**: Application of comprehensive nursing intervention in patients with prostate cancer endocrine therapy can improve patients´anxiety and depression status, improving the quality of life after treatment, is worth popularization and application in clinic.

【**Key words**】 Prostate cancer; Endocrine therapy; Sex psychology; Nursing intervention

【**中图分类号**】 R737.25 【**文献标志码**】 A

前列腺癌属于临床常见的男性恶性肿瘤,目前在国人中发病率呈现逐年提升。前列腺癌细胞具有雄激素依赖性,其存活与生长需要一定浓度雄激素,一旦雄激素缺失则可以抑制前列腺癌细胞增长、促进肿瘤细胞凋亡,目前临床主要采取内分泌治疗应用在前列腺癌患者中,可以显著延长肿瘤无进展期、存活期和总生存期,有效的缓解患者肿瘤造成的临床症状[1,2]。目前临床主要的内分泌治疗方法是手术去势和药物去势两种方案,但是不管实施哪种去势治疗方法,由于性器官丧失,患者的生活质量出现明显降低,患者容易陷入到自我形象紊乱、自卑、抑郁和恐惧等不良负性情绪中,造成严重的心理障碍,影响了患者治疗和康复[3,4]。我院应用护理干预在行内分泌治疗的前列腺癌患者中取得了满意的效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将在我院行内分泌治疗的前列腺癌患者 104 例采用随机数字表法分为观察组(52 例)、对照组(52 例),均为 2014 年 1 月至 2015 年 12 月入院治疗,所有患者均在直肠 B 超引导下前列腺穿刺活检确诊为前列腺癌,MRI 与骨扫描证实有盆腔淋巴结转移、邻近器官侵犯和骨转移等晚期征象,排除标准:(1)合并严重心脑肾疾病患者;(2)合并有精神障碍患者;(3)对治疗药物过敏的患者。所有患者均在我院接受内分泌治疗。所有患者均签署知情同意书自愿参加本试验研究,本研究经我院伦理委员会通过后实施。其中观察组年龄 53 ~ 84 岁,平均年龄(71.54 ± 2.66)岁,BMI 21 ~ 32kg/m^2,平均 BMI(24.51 ± 0.64)kg/m^2,其中行双侧睾丸切除手术 32 例,保留附睾白膜内睾丸切除手术 8 例,药物去势 12 例;对照组年龄 54 ~ 87 岁,平均年龄(71.31 ± 2.76)岁,BMI 21 ~ 33kg/m^2,平均 BMI(24.64 ± 0.61)kg/m^2,其中行双侧睾丸切除手术 30 例,保留附睾白膜内睾丸切除手术 11 例,药物去势 11 例。两组一般资料经统计学检验,无显著性差异(P > 0.05),具有可比性。

1.2 护理方法

对照组:给予患者常规护理,包括进行院前指导、健康教育以及出院指导等常规护理措施,护士根据临床医嘱开展临床护理操作。

观察组:在对照组基础上给予患者心理护理干预,具体包括以下方法:首先,护士对患者进行心理评估,护士首先应熟悉内分泌治疗方案知识,了解如何与患者进行沟通,评估患者病情、性格、文化程度和心理特征,通过采取不同沟通方式拉近和患者的距离,赢得患者信任。其次,对患者进行心理认知干预,通过详细的交流认真聆听患者在性生活方面存在的问题,给予详细耐心的解答减轻患者心理压力,护士要积极讲解内分泌治疗方案步骤与过程,通过介绍成功病例增强患者信心,克服负性心理情绪[5,6]。第三,开展情绪干预,护士耐心向患者讲解情绪对于疾病转归影响,告知患者长期处在负性情绪状态下会造成免疫功能降低,不利于机体康复,通过交谈、组织座谈会、播放宣传教育片等多种形式让患者树立乐观的生活态度,提升患

者控制自身负性情绪的能力[7]。第四,鼓励患者家属进行社会支持,家庭参与和社会支持也是患者内分泌治疗过程中重要的影响因素,鼓励家属给予患者关怀、理解,让患者保持乐观积极向上的情绪,指导家庭成员不要随便谈论病情,避免患者出现思想顾虑与羞愧心理,做好患者妻子的思想工作,帮助患者和家属建立密切的沟通关系,鼓励患者如实表达内心的需求,建立良好的社会支持系统[8]。

1.3 观察指标

记录两组患者干预前后焦虑和抑郁自评量表变化情况,得分越高提示患者焦虑和抑郁情绪越严重。采用 QLQ - PR25 量表针对前列腺患者补充调查量表,包括 3 个症状量表和 1 个性功能量表,量表按照 1 ~4 级评分进行记分,经公式转换为 100 分制,其中症状量表得分越低症状越轻,性功能量表得分越高提示性功能指标更好。采用 QLQ - C30 量表评定生活质量,一共 30 个条目,包括 5 个功能量表:躯体功能、角色功能、认知功能、情绪功能和社会功能,通过线性转换使其得分在 0 ~ 100 之间。

1.4 统计学方法

SPSS17.0 中行统计分析,计量数据均以均数 ± 标准差,计数数据以百分率表示,检验方法分别应用独立样本 t 检验及卡方检验,当 $P<0.05$ 差异统计学意义。

2 结果

2.1 两组负性情绪变化对比

观察组干预后焦虑量表评分(48.76 ± 2.41)分,抑郁量表评分(51.81 ± 3.17)分;对照组干预后焦虑量表评分(58.33 ± 6.88)分,抑郁量表评分(64.77 ± 7.28)分,组间对比差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组负性情绪变化对比

组别	例数	焦虑量表评分(分)		抑郁量表评分(分)	
		干预前	干预后	干预前	干预后
观察组	52	59.54 ± 6.82	48.76 ± 2.41[ab]	65.32 ± 7.32	51.81 ± 3.17[ab]
对照组	52	59.18 ± 6.91	58.33 ± 6.88	65.48 ± 7.39	64.77 ± 7.28

注:观察组干预后焦虑和抑郁评分低于干预前,同组对比差异有统计学意义([a]$P<0.05$);观察组干预后各项评分均低于对照组,统计学分析,t = 9.4666、11.7699,[b]P = 0.0000、0.0000 < 0.05,差异有统计学意义

2.2 两组患者 QLQ - PR25 量表评分对比

观察组干预后尿路症状(22.43 ± 3.82)分,肠道症状(11.88 ± 2.65)分,其他症状(21.37 ± 4.08)分,性功能量表中性兴趣(7.21 ± 3.13)分,性愉悦(5.81 ± 2.72)分,性质量(76.51 ± 10.38)分,其中症状量表评分优于对照组,组间对比差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者 QLQ - PR25 量表评分对比

组别	例数	症状量表			性功能量表		
		尿路症状	肠道症状	其他症状	性兴趣	性愉悦	性质量
观察组	52	22.43 ± 3.82[a]	11.88 ± 2.65[a]	21.37 ± 4.08[a]	7.21 ± 3.13	5.81 ± 2.72	76.51 ± 10.38
对照组	52	31.79 ± 10.73	21.43 ± 8.76	34.51 ± 11.65	6.44 ± 2.96	5.03 ± 2.65	75.82 ± 10.11

注:观察组症状量表各项评分均低于对照组,统计学分析,t = 5.9260、7.5247、7.6762,[a]P = 0.0000、0.0000、0.0000 < 0.05,差异有统计学意义。两组性功能量表评分对比,统计学分析,t = 1.2899、1.4812、0.3434,P = 0.1974、0.1386、0.7313 > 0.05,差异无统计学意义

2.3 两组患者 QLQ - C30 量表评分对比

对照组躯体功能(60.43 ± 5.87)分,角色功能(62.54 ± 5.39)分,认知功能(56.24 ± 3.86)分,情绪功能(58.27 ± 4.32)分,社会功能(62.18 ± 5.41)分;观察组躯体功能(71.83 ± 11.32)分,角色功能(73.44 ± 12.15)分,认知功能(74.65 ± 9.87)分,情绪功能(70.16 ± 10.85)分,社会功能(72.51 ± 13.22)分,组间对比差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者 QLQ - C30 量表评分对比

组别	例数	躯体功能(分)	角色功能(分)	认知功能(分)	情绪功能(分)	社会功能(分)
对照组	52	60.43 ± 5.87	62.54 ± 5.39	56.24 ± 3.86	58.27 ± 4.32	62.18 ± 5.41
观察组	52	71.83 ± 11.32[a]	73.44 ± 12.15[a]	74.65 ± 9.87[a]	70.16 ± 10.85[a]	72.51 ± 13.22[a]

注:观察组生活质量各项评分均高于对照组,统计学分析,t = 6.6648、5.9135、12.5266、7.3418、5.2149,[a]P = 0.0000、0.0000、0.0000、0.0000、0.0000 < 0.05,差异有统计学意义

3 讨论

内分泌治疗后患者会产生自卑的心理,特别是传统的双侧睾丸切除手术对患者影响最大,持续的时间也最长,睾丸是男性明显的性征器官,手术后患者体内雄激素水平急剧降低,抑制了患者性欲与性活动,对患者男性的性别认知、自信与自尊等心理特征产生较大的影响。有研究显示性器官的切除会给患者带来巨大的心理改变,造成患者自卑、抑郁、焦虑等心理状态,术后雄激素水平降低会影响患者正常性生活并加剧患者心中的不安与孤独。同时,前列腺癌属于致死率较高的恶性肿瘤,因此患者自身对于疾病的恐惧也会影响临床治疗效果与生活质量[9,10]。目前随着现代生物 - 心理 - 社会医学模式发生转变,大部分医学学者认识到心理、社会因素对于疾病影响较为严重,睾丸作为男性性别重要的标志,手术去势会造成性器官缺失,患者术后认为自己残废,存在生理缺陷,导致出现严重自卑感,产生强烈的负性情绪,逃避现实,丧失了战胜疾病信心,特别是大多数男性认为没有睾丸就不是男人或者没有性生命,因此出现了恐慌、焦虑、抑郁等负性情绪[11-13]。

现代医学理论认为人体属于有机整体,长期的过度焦虑容易影响精力,造成体力过度消耗,对患者造成威胁,特别是抑郁情绪让患者自主系统、脑部各级组织系统与内分泌系统调节能力受到影响,降低了人体的防御能力并加重患者身心症状。心理干预治疗属于自主调节,能够调节人体的心理状况,调动各种生物因子共同作用,产生良好的心态内环境,在一定程度上可以提升细胞免疫水平,增加了人体抵抗疾病的能力[14,15]。我院在常规护理模式基础上开展护理干预,在患者入院后进行心理评估,了解心理状况,特别是躯体化、强迫症状、人际关系等方面的心理进行量化记录,护士根据患者心理情况进行耐心疏导和沟通,建立良好的护患关系,增强患者信心,通过热情关怀并尊重患者聆听患者倾诉,细心做好解释工作,通过爱心、同情心和责任心为患者创造良好的信任氛围,通过扎实护理知识与娴熟护理技术赢取患者信任[16]。社会支持是护理干预的重要部分,也是内分泌治疗后加重患者心理压力的重要因素,患者家庭特别是妻子是最为主要的支持系统,家属的喜怒哀乐会影响到患者情绪,家庭成员遭受到突然的强烈心理压力会损害家庭社会功能,让家庭失去平衡状态,影响了患者康复。因此通过护理干预引导家属特别是妻子了解内分泌治疗给患者带来的变化以及重要性,减少患者不良刺激,在生活与精神上给予患者鼓励,让患者处在最佳的心理状态,提升患者生活质量[17,18]。本研究中显示患者经过护理干预后生活质量各项评分提升,焦虑和抑郁负性情绪评分降低,说明经过护理干预患者生活质量提升,负性情绪改善;但是在对患者性功能量表评分观察上,虽然评分有所提升,但是统计学显示差异无统计学意义,可能同样本量有关,此外还有由于大部分内分泌治疗患者采取去势手术,性器官切除对患者影响较大,因此在心理上很难有效的恢复,只能通过耐心的干预逐渐抚平患者心中的创伤。

综上所述,应用综合护理干预在前列腺癌内分泌治疗患者中能够改善患者焦虑和抑郁状态,提升治疗后生活质量,值得在临床上推广应用。

参 考 文 献

[1] 韩苏军,张思维,陈万青,等. 中国前列腺癌发病现状和流行趋势分析. 临床肿瘤学杂志, 2013(4):330.

[2] 陈晶,刘敏,管旌旌,等. 老年前列腺癌患者内分泌治疗的心理护理研究. 吉林医学,2013,34(8):4591.

[3] 曾瑾,徐华,刘继红,等. 前列腺癌实验研究现状与展望. 中华实验外科杂志,2014(31):2651 - 2653.

[4] 彭鹏,龚杨明,鲍萍萍,等. 中国 2008 年前列腺癌发病、死亡和患病情况的估计及预测. 中华流行病学杂志,2012(33):1056 - 1059.

[5] 赖彩永,蒋光愉,苏泽轩,等. 白膜下睾丸实质剜除术与药物去势治疗Ⅳ期前列腺癌疗效回顾性研究. 中国现代医学杂志,2012,22(24):52 - 55.

[6] 王高敏. 7rUVP 联合间歇性和持续性雄激素去势对改善晚期前列腺癌患者生活质量和总生存率的影响. 中国医药导刊,2014,16(5):869 - 870.

[7] 张艳红,王丹,张红,等. 整形美容患者行围手术期心理干预护理的临床研究. 中国美容医学,2012,21(17):2271 - 2272.

[8] 刘青山,姜晨,荆涛,等. 前列腺癌患者前列腺体积与肿瘤分级之间关系探讨. 现代生物医学进展,2012,12(12):2352 - 2355,2358.

[9] Shirazi M, Ariafar A, Zeyghami S, et al. Association of diet with prostate specific antigen and prostate volume. Nephrourol Mon, 2014, 6(4):e19411.

[10] 张茵,张红英. 不同年龄段前列腺癌根治术患者的抑郁状况及原因分析. 中国老年保健医学,2013,11(6):98 - 99.

[11] Patel N, Itakura T, Jeong S, et al. Expression and functional role of orphan receptor GPRl58 in prostate cancer growth and progression. PLoS One,2015,10(2):e0117758.

[12] 崔世芳,于春红,李守宾,等. 围手术期心理干预对前列腺癌去势治疗患者心理状况及生活质量的影响. 中国健康心理学杂志,2014,22(1):32 - 34.

[13] Miyazaki T, Ikeda K, Sato W, et al. MicroRNA library - based functional screening identified androgen - sensitive miR - 216a as a player in bicalutamide resistance in prostate cancer. Journal of Clinical Medicine, 2015, 4(10): 1853 - 1865.

[14] J Kroon J, Puhr M, Buijs JT, et al. Glucocorticoid receptor antagonism reverts docetaxel resistance in human prostate cancer. Endocrine - related Cancer, 2016, 23(1): 35 - 45.

[15] Singh S, Pan C, Wood R, et al. Quantitative volumetric imaging of normal, neoplastic and hyperplastic mouse prostate using ultrasound. BMC Urology, 2015, 15(1): 97.

[16] 周小波,叶志弘,郭丹红,等. 手术去势与药物去势对前列腺癌患者心理及生活质量影响的比较. 全科医学临床与教育,2015,13(6):611 - 614.

[17] 程燕. 纽曼综合护理模式对前列腺癌患者术后近期生活质量和心理状况的影响. 河北医药,2016,38(5):789 - 791.

[18] 谢明,刘丽,何叙珍. 护理干预对前列腺癌去势治疗心理障碍和生活质量的影响. 吉林医学,2015,36(16):3620 - 3622.

(收稿日期:2016 - 05 - 05)

·性心理学·

DOI:10.3969/j.issn.1672－1993.2017.04.048

家庭暴力中施暴男子的男性气质的个案研究

邓丽丹 方刚

北京林业大学人文社会科学学院心理系,北京 100083

【摘 要】 本研究对四个白丝带家暴求助热线内容文本进行整理分析,考察家庭暴力中施暴男子的男性气质并得出三个要点:(1)男性在外遭遇挫折失败时,容易通过家庭暴力来重拾在外失去的自尊;(2)很多男性通过家庭暴力来彰显自己的“力量”,来证明自己是一条“硬汉”;(3)大部分家庭暴力体现了男性对女性的一种控制。最后讨论了男性参与对减少家庭暴力的重要性。

【关键词】 家庭暴力;男性气质;男性参与

Study on masculinity among men who carry out domestic violence. *DENG Lidan, FANG Gang. Department of Psychology, School of Humanities and Social Sciences, Beijing Forestry University, Beijing 100083, China*

【**Abstract**】 This paper analyzed the text content of four White Ribbon hotlines, investigating the masculinity of the men who carried out violence in the domestic violence. The following three points were summed up: (1) When the man suffering setback and failure out of home, he might gain the self－esteem through domestic violence; (2) Men wanted to reveal his strength and prove that he was a “tough guy” through domestic violence; (3) Most domestic violence was a way that men got control of the women. Finally, the importance of male participation in the reduction of domestic violence was discussed.

【**Key words**】 Domestic violence; Masculinity; Male participation

【中图分类号】 R167 【文献标志码】 A

1 问题的提出

近年来,推动反对家庭暴力的立法工作越来越受到重视,直到 2015 年底,《中华人民共和国反家庭暴力法》(简称《反家庭暴力法》)正式出台并于 2016 年开始执行[1]。这说明家庭暴力已经不再是家庭私事,而是已经成为了公共领域的事情了。

暴力被很多研究认为与男性统治、男性支配有密切关联[2]。有学者指出男性暴力和男性气质之间是有相互关联的[3]。荷恩(Hearn)指出:“男性把暴力当作体现自身男性气质和性别差异的途径。首先,暴力可以巩固权力与实现对关系的控制,男性在特定的权力结构中使用暴力也会有不同的可能性和目的性;其次,暴力是男性展现男性气质的有力方式”[4];梅塞施密特(Messerschmidt)提出:“暴力是实践男性气质的合适资源,暴力可以体现出坚韧、勇敢等男性特征”[5];怀特海(Whitehead)提出“男性气质焦虑”来表示暴力与男性气质的关系。当男性自身的男性气质受到威胁时会产生焦虑的情绪,为了缓解这种情绪,当事人会重组其认知、记忆以及行为以支持其理想的男性气质。在这种情况之下,其道德推理能力和对他人的同情心都可能被失去男性气质的恐惧所压倒,从而更容易产生暴力[6]。

方刚[7]认为这些论述本身没有错,但是忽视了男性气质的多样性,男性气质是有多种类型的,不同类型的男性气质与暴力的关系是不一样的。他认为暴力是建构刚性/支配趋势男性气质的重要途径。之前所定义的男性气质实际上指的就是“支配性男性气质”,而除“支配性男性气质”之外,还有其它种类的男性气质。其实,早有学术研究指出男性气质的多样性。凯斯勒(Kessler)等认为包括种族、性倾向、阶级等在内的因素都会影响男性气质的形成,它们共同建构并形成各种各样的男性气质[8]。而其中最有名的论述则是性别研究专家康奈尔提出的男性气概理论,康奈尔认为男性气质不是一个孤立的客体,而是一个大结构中的一部分,她将在实践中建构起来的男性气概分为四种类型:支配性、从属性、共谋性、边缘性,这些都是男性气质的不同表达方式,四种类型之间也不是僵死一块的,而是一种动态的存在,它们之间也存在着等级秩序关系,支配性男性气质被认为是男性气质的“理想类型”[9]。支配性男性气质从女性的从属中获利,与男性超越女性的支配地位相连接。方刚认为在分析男性的男性气质时,应该从支配/从属与刚性/柔性两种趋势出发,支配/从属趋势指的是个体在关系中的位置,而刚性/柔性趋势指的是个体的自身的个性,两种趋势组合成一个十字轴,所有男性气质都可以在这个十字轴重找到自己的位置并处于不断地变化当中。不是所有的男性气质都支持暴力,暴力是建构刚性/支配趋势男性气质的重要途径,而其它趋势的男性气质,与暴力的关系则更为复杂[10]。

基于以上对男性气质与暴力的关系的认识,本研究想要通过个案研究来揭示家庭暴力中施暴男子的具体男性气质表现。

2 研究方法

本研究为质性研究:抽取四个白丝带家暴求助热线典型样本来分析家庭暴力中施暴男子的男性气质的具体表现。质性研究强调被研究者(受访者)“说”什么,所以本研究的分析中大部分引用受访者的原始陈述,通过他们的表述来解读家庭暴力

【第一作者简介】邓丽丹(1992－),女,硕士在读,主要研究方向为性与性别。

与男性气质的关系。

3 研究结果

个案一:

A1,男,施暴者,33 岁,自己做生意;

A2,女,受暴者,32 岁,工厂里工作。

个案二(本研究中把伴侣间的暴力也归纳在家庭暴力中)

B1,男,施暴者,28 岁, 从事金融行业;

B2,女,受暴者,24 岁,律师。

个案三:

C1,男,施暴者,近几年无工作;

C2,女,受暴者,40 出头,单位上班。

个案四:

D1,男,施暴者,31 岁,一个单位的主管;

D2,女,受暴者,30 岁,无工作。

3.1 男性通过家庭暴力重拾在外失去的自尊

A2:他长期作上门女婿,他很反感跟我父母在一起住。他多疑,自卑,容易吵架,我会顶嘴,他就骂的更厉害。现在的他很放纵自己,想做什么就做什么。

A1 是倒插门女婿,屈就于丈母娘家,在他的意识里这严重地损毁了他作为一个男人的“尊严”,这些被损毁的自尊与失去的权力都要在妻子身上找回来,通过对其的控制和暴力来找回自己的权力。后来他出外做生意,赚了钱,这种找回自己权利的欲望更强烈,更急迫,所以他变得肆无忌惮,想做什么就做什么,急迫地想要宣誓自己作为男性的“主权”。

C2:平时不喝酒不会打我,喝了酒就会打我。喝酒后他总要哭诉一下自己的爸爸走的早,没为自己安排好工作,他觉得以他的才干就应该当领导,他很看不惯那些领导,觉得领导都不如他。

C1 一直想当领导并把这个希望寄托于父亲身上,而当他父亲没能帮他实现这个目标时,他觉得很委屈,愤怒,他在外面没有获得权力,也没有工作,这严重地损毁了他作为一个男人的“尊严”,这时就不难理解他向配偶施以暴力以重新获得“男性自尊”:通过对妻子的管束、不允许妻子和别的男人交流、性占有等方式来管束控制妻子,如果对方没做到绝对服从就向其施加暴力,以彰显自己的尊严与权力,向妻子宣称自己就是对方的领导,这是典型地通过家庭暴力来重获外面失去的自尊。

D1:我每天工作回来都很累,有时她会说我两句,我自己心理也没调整好,就会向她大声嚷嚷,我老婆是属于性格比较内向,我大声说了几句她就不会继续说下去了,次数多了之后,在这种场合我就会对她动手,用拳头打她的手臂和身体。

D1 因在工作中受到压力,产生负面情绪,而把这种不好的情绪带到家中,发泄在妻子身上。而工作中的这种压力也是由于作为管理人员,手下的一些工作人员却没有听自己的话,遭遇了一种尊严受到侵犯的挫折,而回到家中在妻子面前,这种尊严似乎又可以找回来了,通过对妻子的施暴来表明“我心情不好,不要来烦我,可是你却没有听我的话”。

3.2 男性通过家庭暴力来展示自己的阳刚之气

A2:他性格很冲动,就是脾气上来了不管三七二十一,他想怎样就怎样,老子天下第一。他还把那个女人带到我前面跟我说:你忍也得忍,不忍也得忍,还当着那个女人的面打我。

A1 的性格冲动,脾气上来了想怎么样就怎么样,并宣称“老子天下第一”,这就是体现男性阳刚之气的表现,证明自己作为男性的一种力量,这种力量凌驾于女性之上不容得女性侵犯;把外面的女人带到 A2 前面并对之说“你忍也得忍,不忍也得忍”,更像是在向妻子炫耀自己“男性魅力”;在另一个女人的面前打自己的妻子,是在女性面前显示自己的阳刚、粗犷以及享受这种凌驾于女人之上的快感。这些行为都是 A1 在成为倒插门女婿之后,潜意识深处埋藏着对“不像一个男人”的深深恐惧,而他要以暴力来显示自己的强者形象,让自己显得像一个“男人”。

B2:他发火了就直接骂我,骂的很难听:“你就是一不孝女,像跟屁虫一样跟着我甩也甩不开,我他妈就是要和你分手你又能怎么样。”

B1 对 B2 的辱骂,把和 B1 的恋爱看成是一种不平等的关系,认为 B1 是在黏着他,甩也甩不开,拿分手威胁女友,似乎是在说着“自己很了不起”,这也是在“炫耀”自己作为男性的一种力量,在女友面前强调男性的强者形象。

C2:他嗜酒,每次一喝醉酒就会打我。

C2 强调 C1 是喝醉酒就对他施暴,虽然醉酒是引发暴力的一个因素,酗酒表现男性的一种阳刚之气,把男性暴力归因于酗酒,也等同于在承认暴力是刚性男性气质的产物,而当受暴者承认这个暴力的合理性时,就接受了刚性/支配的男性气质文化,这将进一步加强这一种男性气质的实践。

D1:发生家暴那天是我老婆早上起来踢了我一脚,然后我就不知为什么特别生气,隔了几秒抓紧拳头,用尽了所有的力气砸在她头上。

在妻子踢了 DI 一脚后,D1 有特别大的情绪,又用更大的力气回击了妻子,这在向妻子展示自己作为男人所拥有的一种刚性力量,这种力量绝对是凌驾于女性之上的,不容许女性来侵犯。

3.3 家暴体现着男性对女性的控制

A2:他很多疑,我有时上班不接他电话,他就说我在外面是不是和别人这样那样;

我平时在 qq 里和别人聊天,他也会怀疑我在和其他男子搞暧昧,还要收走我的手机;

他在外面私生活比较混乱,我看见他的暧昧短信询问他时,他就是以镇压的方式对待我,比我还要凶。

当 A2 在工作时没接 A1 的电话,A1 就怀疑 A2 在外面“这样那样”(笔者猜测应该是与他人有不正当关系),这时体现的是 A1 对妻子失去控制感时的焦虑,这种焦虑使得 A1 怀疑 A2 是不是做了什么背叛他的事情;A1 试图抢走 A2 的手机,试图禁止与同事朋友交往,这是对妻子的一种控制,控制其社交活动,交友自由,要使得妻子对自己绝对“忠诚”,绝对服从。他在外面的“胡作非为”以及对来访的猜疑都在暗示着在家庭中他是主人,其伴侣只是其附属品,他自己才有发言权,有支配的权利,而妻子应该要顺从他。A1 对 A2 肆无忌惮地施加的暴力是不断获得其在家庭中支配地位的手段,让自己在家里的主导地位得以巩固。

这揭示了家暴属于性别暴力,是建立在不平等的社会性别关系上,与传统的性别角色规范和性别权利关系密切相关。一方面猜疑妻子,另一方面自己却找情人,这是典型的男女双重标准

B2:有时我希望他下班以后能给我打个电话,我只是想关心他一下,他就认为我是在逼他,不相信他,他就会发火;

我感觉他特别大男子主义,他要求女孩要百分之百听他的话,而我感觉这种听话就是百分之百的顺从,我不能做主,什么都得听他的,穿衣服,穿鞋都得听他的。

B1 平时很少主动和来电者沟通,作为男朋友,他给予了来话者少量的关心甚至忽视,而当来电者向其索要关心时,B2 便认为对方在怀疑自己以此为理由对其施暴,这潜意识里就在表达:在这段关系中,我有绝对的主动权,我怎么做都可以,我也不用考虑你的感受,你不能怀疑我,你要是怀疑我就是对我权威的挑战,就是不听话,你作为女朋友要听话,你若不顺从我,我就打你。而 B2 在接下来所表述的男朋友要求她要百分之百听他的话,包括穿着都要听他的,更加验证了 B1 对 B2 的极端控制,来表达自己作为男性的支配权力,要凌驾于女性之上才能体现作为男性的尊严。

B2:他第一次打完我时态度很好,有道歉,但之后就是觉得理所当然,觉得你活该,你下次这样惹我还打你,他就是喜欢命令我,跟我说:"你得好好反省,你的问题大了。"

施暴者认为自己对来电者施暴是理所当然,觉得是来电者激怒他,施暴之后一句道歉都没有(除了第一次),把全部责任都推到了来电者身上,施暴者用来指责受暴者的"过错",实际上是以不平等的性别规范和男性标准界定的,认为受暴者烦他,不顺从他就是错的,这实际上体现的还是施暴者作为男性对于支配的需要。在施暴者的几段恋爱中,他都是表现出了极端的控制欲和支配欲,B2 享受折磨受暴者的过程,是权利控制得到了实现的表现,而在他享受这种得到权力控制之后带来的快感时,却完全没考虑过女性的感受以及对她造成的伤害。这从另一个角度说明了刚强/支配男性气质的实现常常是以伤害女性为代价的。

C2:这几年,他一直怀疑我和其他男人有不正当关系,但我没有。这些年我也因为这件事情反思了很多,我把我手机里的短信能删的全删了,尽量不和其他男的交往,和他一起出去时,也不和其他男的说话。我工作的事情都要向他汇报,他参与到我工作中的所有事情来,包括在人际关系中也要听他的,他说这个人是坏人你不能和他交往,你就不能和他交往。

C1 对 C2 表现除了极度的控制,已经完全地限制了 C2 与其它异性的交往,还参与到了他的工作中,还强迫 C2 与其进行性生活,让 C2 对其绝对地服从,若受暴者不肯绝对服从他则对她施加肢体暴力,以制服对方。在精神暴力上,施暴者限制受暴者的交往自由,干扰受暴者的正常工作生活,让受暴者失去了作为人最基本的人身自由。从这些暴力都可以看出施暴者通过各种暴力来控制和支配受暴者,在家里,C1 获得了绝对的话语权与控制权。

C2:他嗜酒,每次一喝醉酒就会打我,不管我在干嘛,我都要把他哄好,有时我甚至一天都不能出门,因为我知道这样哄他可以减少我身体上的伤害,这么多年了,我学会了顺从他,哄着他;

他对性生活要求很多,很多时候会强迫你去做,我们在性生活上发生过很多冲突,他打完我以后,还是得跟他做,现在时间长了,我能挺住,就是不愿意也会和他做,希望能免遭身体上的伤害,把伤害降低到最低。

C2 为了避免自己受到更大的伤害,则处处屈服于 C1,包括删减短信,减少与外人的接触,甚至不情愿地与 C1 发生性关系,这很明显地显示出了男性通过暴力获得了权力,而女性则屈从于这种权力。而性暴力是男性控制女性的一种比较重要的途径。C1 通过强迫 C2 与其发生性关系来达到控制 C2 的目的。

婚姻中的控制行为体现的是一种权力的运作,具有支配性气质的男性通过权力来控制其伴侣,其中包括性控制,对伴侣施加肢体暴力的男性常报告伴有性暴力的发生,"性"也是男性表达权利的一种方式[11,12]。在父权制社会中,在"性"上男性一般是主动的进攻者,女性一般是被动的接受者。支配性男性气质也鼓励男性通过"性"来表达自己的强大以及凌驾于女人之上的快感[10]。在当男性自身遭遇男性气质焦虑时,他们也害怕自己在"性"上已经失去魅力,所以他们(A1、C1)怀疑妻子在外面与其他男性发生性关系并通过暴力来降低自身的这种焦虑:两个个案中的施暴者都处于怀疑妻子在外面与其它男人"有染"的焦虑之中。但他们两个人则选取了不同的做法来缓解自身的因为害怕失去"性魅力"的"男性气质焦虑":A1 通过在外面找其她的女性并把对方带到妻子前面,似乎在向妻子炫耀自己依然是有性吸引力的;而 C1 则通过对妻子实行强迫性行为来彰显自身的性的强大。

4 总结与讨论

通过对白丝带热线个案的分析,并对他们的内容进行综合分析,我们归纳出如下几点结论:第一,男性在外遇到工作不顺利、事业失败或者屈就于他人都容易造成自尊的丧失,随后则会通过家庭暴力来重拾在外失去的自尊;第二,很多男性通过家庭暴力来彰显自己的"力量",来证明自己是一条"硬汉";第三,大部分家庭暴力体现了男性对女性的一种控制,通过暴力让女性服从自己,男性要在家里掌握绝对的主动权;第四,本研究中涉及到肢体暴力、精神暴力和性暴力三种形式的暴力。但一般说来,社会大众对于家庭暴力只看重明显的肢体暴力,婚姻关系中性暴力问题明显被漠视,很多情况下,性暴力也都是与其它家庭暴力形式比如肢体暴力一起发生[13]。但性暴力仍然是不可被忽视的一种严重的家庭暴力,"性暴力"是家庭暴力的行为类型已得到学界大部分学者的认可[14]。

从上面的总结中可以看出,家庭暴力中施暴男子具备的男性气质包括对于"失败"的焦虑与恐惧,对男性"力量"的追求,对女性的控制等等,所以他们通过对女性施加肢体暴力、性暴力等来实现这些男性气质。而这些男性气质都和父权制社会所鼓励的刚性/支配男性气质相吻合,这种男性气质鼓励男性要刚强,要凌驾于女性之上,在外面事业要成功等等,但其实这种传统的男性气质要求也同样伤害了男性自己:流泪是懦弱的象征,他们不能表达脆弱,容易积压负性情绪,这不仅阻碍了男性的情感表达,也影响了和女性的交流,给双方造成很多误解[15]。父权制社会鼓励建构刚强/支配男性气质,这样既伤害了女性,又伤害了男性自己。所以我们既要谴责受暴者,但更要看到整个社会体系在他们的背后提供的支持作用,绝不能脱离整个社会来谴责个人。男性气质是多种多样的,并非所有的男性气质都鼓励暴力,这样的话,社会应该引导男性往不鼓励家庭暴力的男性气质增长,就像方刚所说的:既然男性气质是多种多样并且可以变化的,那么我们就应该引导男性气质往不支持暴力的方向发展[16]。当男性能够发展多元的男性性质,而

不再固守支配性男性气质,那将有更多的男性能够拒绝家庭暴力,将更加注重生殖健康等领域女性的感受,使女性可以从性别体制的压制下解放自己。而在这过程中,男性参与显得尤为重要,男性自己要反思自身男性气质以及它给女性和自身带来的伤害从而发生改变,男性参与的途径可包括转变观念、提高对性别平等的认识;反对基于性别的暴力;与女性共同承担家庭责任;参与生育健康与计划生育;与女性建立性别平等的伙伴关系等[17]。个人性别气质的改造,也需要与父权体制的改造相结合[18]。个体与体制政策之间是相互影响相互促进的过程。

参 考 文 献

[1] 刘洁. 反对家庭暴力法律制度的完善——《中华人民共和国反家庭暴力法》有关人身安全保护令制度的解读. 法制博览,2016(13):16 - 17.

[2] [英]亚当·朱克斯. 扭曲的心理——为何男人憎恨女人. 英庶任译. 呼和浩特:内蒙古人民出版社,1997.

[3] Hearn Jeff. The Violences of Men: How Men Talk and How Agencies Respond to Men's Violence to Women , London: Sage Publications Ltd, 1998.

[4] 詹俊峰,洪文慧,刘岩. 男性身分研究读本. 武汉:武汉大学出版社,2010:452.

[5] Messerschmidt JW. Masculinities and Crime: Critique and Recon - Centralization of Theory. Lanham, MD: Rowan and Little Field, 1993:119.

[6] Whitehead A. Rethinking Masculinity: a Critical Examination of the Dynamics of Masculinity in the Context of an English Prison. University of Southampton, 2000.

[7] 方刚. "反家暴"立法应有男性气质视角. 妇女研究论丛,2011(6),16 - 20.

[8] Kessler SJ, Ashenden DJ, Connell RW, et al. Ockers and Disco - maniacs. Syden: Inner City Education Center, 1982.

[9] [美]R. W. 康奈尔. 男性气质. 柳莉等译. 北京:社会科学文献出版社,2003:104 - 111.

[10] 方刚. 男公关:男性气质研究. 北京:群众出版社,2011:18 - 19.

[11] 邬文娟. 男性气质视角下夫妻平等关系的实证研究. 天津师范大学,2012.

[12] 穆怀奕. 男性气质与男性暴力研究. 天津师范大学,2012.

[13] 刘中一. 婚内性暴力受暴妇女的认知与因应——基于一项质性研究的讨论. 中国性科学,2011,20(10):55 - 59,63.

[14] 李春斌. 论性暴力是家庭暴力的行为类型——以《反家庭暴力法(草案)》为例. 妇女研究论丛,2015(5):56 - 63.

[15] 方刚. 男性气质多元化与"拯救男孩". 中国青年研究,2010(11):17 - 20,10.

[16] 方刚. 从男性气概的改造到促进男性参与. 妇女研究论丛,2007(6):5 - 10.

[17] 马冬玲. 性别平等进程中的男性参与. 中华女子学院山东分院学报,2010(2):20 - 24.

[18] 方刚. 男性研究与男性运动. 济南:山东人民出版社,2008:165 - 171.

(收稿日期:2016 - 05 - 17)

· 性健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 - 1993.2017.04.049

妇女性健康相关因素的探讨

吴海雅[1] 梅锦荣[2△]

1 明爱专上学院人文及语言学院,爱、婚姻及家庭研究组, 香港

2 香港大学社会工作学系, 香港

【摘 要】 **目的:**妇女性健康是医疗专业人员所关注的课题,因为性健康若受损害,对生活满足感和生活质量都有不良影响。本研究探讨与性健康相关的因素,调查香港妇女性健康的一般状况。**方法:**采用横向研究法,通过问卷调查搜集数据,参与者人口特征广泛多样。**结果:**香港妇女性功能尚属健康,仅性欲方面稍为偏低。不利性健康的因素包括高龄、受教育程度低、离婚、停经、曾接受盆腔手术等。性健康较差的妇女,性活动较少,意味性生活质量较差。**结论:**医疗专业人员可根据掌握的风险因素,针对性的推广性健康咨询和教育讲座,提高妇女的性健康。

【关键词】 性功能; 性健康; 生活质量; 问卷調查; 香港妇女

An exploratory study of factors associated with women's sexual health *NG Hoi Nga[1], BOEY Kam Weng[2△]. 1. Research Unit on Love, Marriage and Family, School of Humanities and Languages, Caritas Institute of Higher Education, Hong Kong, China; 2. Department of Social Work, The University of Hong Kong, Hong Kong, China*

【**Abstract**】 **Objectives**: Women's sexual health is of concern to health professionals because poor sexual

【**第一作者简介**】吴海雅(1971 -),女,助理教授、博士、注册社工、性治疗师,主要从事人类性学研究以及性治疗工作。

△【**通讯作者**】梅锦荣,博士,E - mail:kwboey@hku.hk

health is detrimental to life satisfaction and quality of life. This study is to assess the current sexual health status of women in Hong Kong through examining the concomitant conditions of sexual health. **Methods**: A standardized questionnaire was designed for data collection and a cross - sectional survey was conducted on women from a wide spectrum of demographic backgrounds. **Results**: Sexual health status of women in Hong Kong was adequate, except for sexual desire which was slightly below satisfactory level. Several factors were associated with poor sexual health, e. g. , old in age, lower education, divorced, menopause, and pelvic surgery. Women of poor sexual health exhibited a decline in frequency of sexual activities and hence their sexual quality of life would be compromised. **Conclusion**: With risk factors of poor sexual health identified, health professionals can then provide targeted public sex counseling and sex education so that women's sexual health can be promoted.

【**Key words**】 Sexual function; Sexual health; Quality of sex life; Questionnaire survey; Women in Hong Kong

【**中图分类号**】 R167 【**文献标志码**】 A

根据 2002 年世界卫生组织的定义[1],性健康是指生理、情绪、心理、社会等方面的健康状态,并不仅仅指没有疾病,没有功能障碍,或没有身体虚弱而已。此外,性健康必需以积极和尊重的态度对待性和性关系,同时在没有歧视,不受暴力,不在强迫压制的情况下,享受愉悦和安全的性经验。

世卫的定义包括了正性的健康状态和负性的免于疾病的状态。但关于妇女性健康的研究,学者大多从负性健康的角度去探讨。常用的测量工具如妇女性功能简短指数[2]、性功能问卷[3]、女性性功能指数[4]等,都集中于负性的健康状态,这是性健康较易操作的一面。因此,上述测量工具都涵盖了 DSM - V 和 ICD - 10 所列明有关妇女性功能失调的诊断类别。目前医疗人员的主要工作对象,仍然是性健康受损害的妇女,因为性健康受损害,将会对妇女的生理、心理、情绪等方面造成不良的影响,减低妇女的生活满意度,降低妇女的整体生活质量[5]。

香港一项研究显示,性交时阴道欠缺湿润,性高潮有困难的妇女,心理健康欠佳,活力减退,生活满意度下降[6]。印度的研究者以世界卫生组织所编制的简短量表,测查了当地已婚妇女在生理、心理、社会、环境的生活质量[7],结果发现性功能失调的已婚妇女,在上述四方面的生活质量显著较差。以临床样本为对象的研究也发现,接受血液透析女患者的性功能失调,损害了生活质量[8]。鉴于性功能失调对整体健康的不良影响,本研究目的在测查妇女性健康的现况,同时确定损害性健康的因素,以便提供针对性的适切服务。

通过数个数据库(Medline、PubMed、PsycINFO 等)的搜寻,只发现两项关于香港妇女性功能的研究。其中一项是以大学生为对象[9],参与者年纪较轻(均龄 = 20. 5 岁),而且绝大部分未结婚,研究结果不能推论香港一般妇女的性健康。另一项研究是根据香港家庭计划协会所提供的二级数据,评定 49 岁或以下已婚女的性功能状况[10]。可惜该会自行编制的测查量表,信度和效度并未确定; 再者,研究对象并未包括未婚或 50 岁以上的妇女。

为了全面了解香港妇女性健康的现况,受邀参与本研究的妇女,人口特征广泛。本研究并采用标准化量表,即女性性功能指数(*FSFI*)[4]作为评定性健康的标准化测量工具。

1 对象与方法

1.1 对象

相对于香港之前所做的两个研究[9,10],本研究参与者在年龄、受教育程度、个人收入、婚姻状况等人口特征,涵盖面都较宽广。见表 1。

表 1 参与者人口特征 (n = 1011)

	人数[a]	百分比(%)
年龄(岁)		
18 ~ 20	48	4. 8
21 ~ 30	274	27. 2
31 ~ 40	316	31. 3
41 ~ 50	230	22. 8
51 ~ 60	122	12. 1
≥61	18	1. 8
受教育程度		
小学或以下	88	9. 5
中学	479	51. 7
专校	159	17. 2
大学	151	16. 3
硕士或以上	50	5. 4
婚姻状况		
在婚	649	65. 5
同居	46	4. 6
未婚	257	25. 9
分居	39	3. 9
个人每月收入(港元)[b]		
<5000	113	12. 8
5000 ~ 10000	242	27. 5
10001 ~ 20000	322	36. 6
20001 ~ 30000	112	12. 7
30001 ~ 40000	45	5. 1
40001 ~ 50000	22	2. 5
≥ $50001	24	2. 7

注:[a]因数据缺失,总人数稍有差别;[b]1 港元 = 0. 84 元人民币

1.2 问卷设计

问卷分两部分:第一部分包括人口特征、性活动次数、性健康状况(例如是否已停经、曾否接受盆腔手术、是否有其他妇科疾病)等。第二部分为女性性功能指数(*FSFI*)[4],以及作为其他用途的调查项目,例如阴道性交困难、性态度等项目。*FSFI* 是本研究界定性健康的测量工具。

1.3 女性性功能指数(*FSFI*)

FSFI 共 19 个项目,评定性功能的 6 个范畴,包括:性欲、性兴奋、湿润、性高潮、满足感、疼痛等,每个范畴含 3 至 4 个项目。*FSFI* 的作答方式除 4 个项目用 5 点测量尺度外,其他项目都采用 0 至 5 的测量尺度,0 分代表没有性行为,1 至 5 分代表性功能的水平(1 = 极度困难,2 = 很困难,3 = 困难,4 = 轻微困难,5 = 没有困难),3 分为范畴量表的理论中点。范畴分数经加权后,最高 6 分。6 个范畴的总分为全量表分数(最高 36 分,理论中点 = 18 分),高分表示性健康良好,低分代表性功能低下。

为了容纳其他项目进行调查,性欲和性兴奋以单一项目测量,其功能以发生的次数加以评定。在计算全量表总分时,这两个范畴的分数将予以校正,务使各范畴在全量表分数占相同的比重。

FSFI 各范畴的信度颇高(克隆巴赫 $\alpha \geqslant 0.82$),且能有效区分性兴奋障碍女患者和正常妇女性功能的差别[4]。*FSFI* 应用于香港妇女时的信度和效度,将根据本研究数据,予以评估。

1.4 数据搜集程序

本研究是一项大型问卷调查的一部分。该大型调查研究是由香港性教育、研究、治疗协会主办的,该会是一个非牟利组织,通过科学的协作方式,推广性健康的工作。本研究对香港妇女性健康现况的调查,是该会推广工作的一部分。

数据的搜集是通过多个渠道进行的,包括医疗门诊所,大专院校、社会服务机构以及个人网络(亲友、同事)等。所有妇女都是在知情同意下参与的。问卷是不记名填写的,完成的问卷可投入在各搜集问卷处特设的纸箱或者用回邮信封寄回调查机构。

1.5 数据分析

本研究采用 SPSS21.0 进行统计分析,单元分析用以描述参与者的人口特征以及性功能各个范畴的健康水平。信度的检定用克隆巴赫 α 系数和史皮尔曼 - 布朗系数测查。方差分析确定对照组效度、人口特征与性健康的关系、性活动次数与性功能的关系等。t - 检验比较香港和美国两地妇女的性健康状况。卡方和临界比值则检验与性健康和性活动的相关因素,而风险比值则估算性健康受损害的风险。

2 结果

调查结果共收回问卷 1197 份,其中 52 份的数据欠缺不全,另 134 问卷的填答者最近一次性活动于数月前进行,超过了 *FSFI* 所涵盖的 4 个星期,故另行统计分析,本研究最后的样本量为 1011 人。

2.1 *FSFI* 的信度和效度的评估

湿润、性高潮、满足感、疼痛等范畴都有颇高的信度(克隆巴赫 $\alpha = 0.94 \sim 0.97$)。因研究表明性欲和性兴奋可归纳为一个因子[4],特以史皮尔曼公式估计两个项目的一致性[11],结果令人满意(信度系数 =0.72)。至于效度的评估,则以卵巢切除后性功能偏低的妇女作为效标组别[12,13],结果如表 1 所示,*FSFI* 的分数(包括性欲和性兴奋单项测题的分数)以卵巢切除的女性显著偏低[$F(1, 964) = 6.98 \sim 19.75$, $P < 0.01 \sim 0.001$]。证实了 *FSFI* 的对照组效度,也表明了此量表应用于香港妇女的有效性。若以≤18 作为分界值,则卵巢切除的妇女性健康受损害的风险,比卵巢完好者高 2 倍多(风险比值 = 2.29,95% *CI* = 1.25 ~ 4.21)。

2.2 性健康状况:跨国比较分析

根据研究文献中取得的数据[4],香港正常妇女(卵巢完好或没有阴道性交障碍)的性健康状况,与美国正常妇女的进行了比较。见表 2。

表 2 香港与美国妇女性健康状况的比较

	香港[a] (N = 794)	美国[b] (N = 130)	t[c]
性欲(次数)	2.7 ±1.0	3.4 ±1.0	-7.37***
性兴奋(次数)	3.1 ±1.5	4.4 ±1.1	-11.82***
湿润	14.6 ±6.4	18.6 ±3.2	-11.05***
次数	3.3 ±1.6	4.6 ±0.9	
难度	3.9 ±1.7	4.7 ±0.8	
持续	3.4 ±1.6	4.6 ±0.9	
信心	3.9 ±1.7	4.7 ±0.8	
性高潮	9.8 ±4.5	12.7 ±3.2	-8.98***
次数	3.0 ±1.5	4.1 ±1.2	
难度	3.6 ±1.7	4.3 ±1.1	
满意度	3.3 ±1.6	4.4 ±1.1	
满足感	10.7 ±4.8	12.8 ±3.0	-7.66***
与伴侣亲密度	3.6 ±1.7	4.3 ±1.1	
性关系	3.5 ±1.6	4.2 ±1.1	
整体性生活	3.5 ±1.6	4.2 ±1.1	
疼痛	10.4 ±4.7	13.9 ±2.8	-11.74***
性交时	3.4 ±1.6	4.5 ±1.1	
性交后	3.6 ±1.6	4.7 ±1.0	
疼痛度	3.5 ±1.7	4.7 ±0.9	
全量表	23.7 ±9.4	30.5 ±5.3	-11.76***

注:[a]卵巢完好,并无阴道性交障碍者;[b]并无性兴奋障的控制组;[c]因数据欠缺,自由度稍有差别 ***$P < 0.001$

由表 2 左方第一列数据显示 ,香港正常妇女的性功能大致上是健康的(评分大致高于理论中点),不过在性欲方面,则稍为低于满意的水平。与美国正常妇女比较,香港妇女的性功能显着低下。香港和美国妇女在性欲范畴的得分偏低。

2.3 人口特征与性健康

为了简约陈述人口特征与性健康的关系,只以全量表的分数加以比较,表 3 的数值是界定性健康的全量表总分。由表 3 可见,健康由 41 岁开始下降,而到了 60 岁以上性健康状况最差。受教育程度在小学或以下的,性健康显着较差,不过专校程度的妇女,其性健康却比大学或硕士以上者较好,受教育程度与性健康呈曲线的关系。个人每月收入较高(3 万至 4 万港元)的女性,比收入较低或较高的女性有较好的性健康。故人息与性健康也是曲线的关系。离婚的妇女,性健康较差,而同居的妇女性健康则比其他婚姻状况者优越。

表 4 列出性健康受损害的风险比值,由表 4 可见年龄 40 以上、受教育程度小学或以下的、离婚等,都是妇女性健康受损害的风险因素。表 4 的风险比值是以全量表总分≤18 分作为分界值估计的(即以全量表 19 分或以上界定为性健康),以外国的临床

分界值≤26.55 估计[14],所得结果与表 4 所列的相当一致。

表 3 人口特征与性健康(以全量表分数界定)的差别

	例数 (n)	量表分数 ($\bar{x}\pm s$)	F
年龄(岁)			
18~30	322	24.1±9.3[a]	$F(4, 1004)=17.48^{***}$
31~40	316	24.5±8.5[a]	
41~50	230	22.7±9.5[a]	
51~60	122	17.7±9.8[b]	
≥61	18	12.6±10.7[c]	
个人月收入(港元)			
5000~10000	355	22.9±9.0[a]	$F(4, 876)=2.48^{*}$
10001~30000	434	24.1±9.4[a]	
30001~40000	45	22.2±10.1[a,b]	
40001~50000	22	18.3±12.1[b]	
≥50001	24	24.0±7.9[a]	
学历			
小学	88	19.3±10.0[a]	$F(4, 923)=4.80^{***}$
中学	479	22.9±8.8[b]	
专校	159	25.1±9.0[c]	
大学	151	22.4±10.6[b]	
硕士或以上	50	22.9±11.0[b]	
婚姻状况			
同居	46	23.6±8.7[a]	$F(3, 988)=10.46^{***}$
在婚	649	27.0±1.0[c]	
未婚	257	21.6±10.9[b]	
离婚	39	17.0±11.2[b]	

注:因数据缺失,各人口特征类别的样本量及组内自由度稍有差别。邓肯事后比较结果:均值上标字母相同者,差异不显著;$^{*}P<0.05$,$^{***}P<0.001$

表 4 人口特征与性功能失调百分数及风险比值(全量表分数≤18)

	n[a]	性功能失调(%)	卡方值[b]	风险比值 (95% CI)
年龄				
≤40 岁	603	15.1		2.07
≥41 岁	342	26.9	18.74^{***}	(1.49~2.87)
受教育程度				
中学或以上	791	19.3		1.88
小学或以下	77	31.2	5.34^{*}	(1.13~3.16)
个人月收入(港元)[c]				
≤30000	746	17.7		1.45
≥30001	84	23.8	1.50	(0.85~2.48)
婚姻状况				
已婚/同居	646	16.3		1.95
未婚/离婚	283	27.2	14.82^{***}	(1.39~2.72)
婚姻状况				
已婚	603	16.6		3.14
离婚	39	38.5	10.48^{**}	(1.59~6.20)

注:[a]因数据缺失,各总样本量不等;[b]卡方值以频次计算,并就连续性加以校正;[c]1 港元 = 0.84 元人民币;$^{*}P<0.05$,$^{**}P<0.01$,$^{***}P<0.001$

2.4 性活动的相关因素

表 5 显示性健康较差的妇女,性活动较少。此外,数据也显示 26% 年龄较轻(≤40 岁)的妇女,性活动至少每周两次,但只有 13% 年纪较大(≥41 岁)的妇女性活动同样活跃。另一方面,性活动偏少(每月≤2 次)的,年长妇女占较高的比例(64%),年轻的只有 49%。年纪与性活动的这个关系,达统计的显著水平($\chi^2=54.16$, $df=4$, $P<0.001$)。

表 5 性健康与性活动频次的关系

	<1 次/月 ($N=223$)	1~2 次/月 ($N=305$)	1 次/周 ($N=234$)	2 次/周 ($N=139$)	≥3 次/周 ($N=68$)	$F(4, 964)$[a]
性欲[b]	2.2[a]±1.1	2.6[b]±0.9	2.9[b]±1.0	3.1[c]±0.8	3.2[c]±1.1	28.73^{***}
性兴奋[b]	1.8[a]±1.7	3.4[b]±1.2	3.4[bc]±1.1	3.7[c]±1.0	3.7[c]±1.2	81.53^{***}
湿润	7.9[a]±7.8	16.1[b]±4.2	16.3[b]±3.8	16.7[b]±3.7	17.3[b]±3.9	117.55^{***}
性高潮	5.4[a]±5.4	10.9[b]±3.2	10.9[b]±2.9	11.7[b]±2.6	11.5[b]±3.4	100.39^{***}
满足感	5.8[a]±5.8	11.7[b]±3.3	12.1[bc]±2.8	12.8[c]±2.6	12.8[c]±3.5	114.62^{***}
疼痛	5.7[a]±5.8	11.3[b]±3.5	11.8[b]±2.8	12.0[b]±2.8	12.0[b]±3.6	96.57^{***}
全量表	13.7[a]±11.2	25.6[b]±5.9	26.4[bc]±5.1	27.8[c]±5.1	27.7[bc]±6.8	124.53^{***}

注:[a]组内自由度因数据缺失稍有差别;邓肯事后比较结果:均值上标字母相同者,差异不显著;[b]性欲和性兴奋乃单项测验题,以次数评定性健康,$^{***}P<0.001$

数据又显示教育程度在小学或以下的妇女,较少性活动,34.1% 每月不超过 1 次,而每周至少 2 次的只有 6.1%。对教育程度中学或以上的妇女而言,相对应的百分数分别为 21.5% 和 22.8%。卡方检验证实教育程度高,性活动较多的这个关系,在统计上是显著的($\chi^2=15.45$, $df=4$, $P<0.01$)。又家里没有子女同住的,性活动较多。例如每周至少 2 次性活动的,没有子女同住的妇女当中有 25%,有子女同住的只有 17.6%(临界比值 = 2.70,$P<0.05$)。

同居的比在婚的妇女有更活跃的性活动,每周至少 2 次性活动的,同居的有 35.5%,在婚的仅 20.1%(临界比值 = 2.44, P < 0.05)。此外,离婚的比在婚的妇女较少性活动,由于离婚妇女样本量小,故以 2 × 2 的卡方检验,证实差异是显著的(χ^2 = 4.49, df = 1, P < 0.05)。

2.5　经期状况,性健康与性活动

停经的妇女性健康较差(见表 6),其中 37.9% 存在性健康受损害的风险,但未停经的妇女,只有 16.3% 有此风险(风险比值 = 3.14, 95% CI = 2.10 ~ 4.67)。停经的妇女性生活不活跃,72.8% 每月仅 1 ~ 2 次性活动,每周至少 2 次的只有 12.7%。而未停经的妇女相对应的百分数分别为 52.4% 和 22.6%,性活动显著较活跃(χ^2 = 21.05, df = 2, P < 0.001)。

表 6　经期状况与性健康

	未停经 (n = 852)	已停经 (n = 146)	F(1, 996)
性欲(次数)	2.8 ± 1.0	2.1 ± 1.0	48.75***
性奋兴(次数)	3.1 ± 1.5	2.1 ± 1.5	58.51***
湿滑	14.8 ± 6.2	9.9 ± 6.6	74.98***
性高潮	9.9 ± 4.5	7.2 ± 4.9	41.16***
满足感	10.7 ± 4.7	8.3 ± 5.5	32.20***
疼痛	10.4 ± 8.7	7.9 ± 5.4	34.57***
全量表	24.0 ± 9.1	17.1 ± 10.0	62.23***

注:因数据缺失,F 值之组内自由度稍有差别,*** P < 0.001

3　讨论

一般而言,香港妇女的性功能尚属健康,不过性欲方面稍为偏低。不少研究也发现性欲方面的损害是世界各地妇女最常见的性功能障碍[5,15,16]。

3.1　性欲偏低的因素

许多生理和社会心理因素都可能导致妇女性欲偏低。例如雌激素和睾酮素的下降、激素的不平衡、慢性病、服用药物(如 β - 阻滞剂或抗郁剂)的副作用等,都是性欲偏低常见的生物或生理因素。心理因素如焦虑和忧郁的负面情绪、人际关系的冲突、长期的生活压力,都可能影响妇女性欲下降。此外,社会对于性欲强的妇女普遍有负面态度,也可能是妇女性欲偏低的原因。有学者甚至认为性欲偏低是妇女满足社会期望的适应行为,并不是性健康受了损害[17]。这是个有争议的看法,不过研究都很一致的证实性欲低下以及性健康其他方面的损害,对妇女的身体和情绪的健康、生活满足感、整体的生活质量都有不良的影响[5-8]。及早测知性健康的状况可适时提供针对性的医疗服务,提升妇女的健康。

3.2　性健康和性活动的不利因素

本研究识别了一些危害性健康的因素,例如年纪大(≥41 岁)、受教育程度低(小学或以下)、离婚等都不利于性健康。本研究的发现与之前针对 49 岁或以下香港妇女的研究结果[10]不同,该研究并未发现年龄影响性健康,本研究确证了西方关于年纪大不利于性健康的报告[5,18],主要是本研究样本包括了 50 岁或以上的妇女。

年纪大,性类固醇激素随之衰减,在多方面损害了性健康,例如生殖器官组织的萎缩,减少了性交时阴道的湿润,降低了阴道收缩的力度等都损害了年长妇女的性健康。这些因衰老而产生的生物性改变,也是老年妇女性活动减少的原因。

此外,传统文化观念认为老年人不宜有性行为或性活动,觉得老年人有性行为或性活动是件丢脸的事。这种传统观念可能减低老年妇女的性欲,减少性活动。再者,许多老年妇女与子女同住,部分住在安老院,缺少性活动的空间,也是性欲和性活动下降的原因。

与外国的发现[6]一致的,受教育程度偏低(小学或以下)的香港妇女,性健康相对较差,性活动也较少。不过受教育程度和性健康的关系并非直线,专校水平的妇女比大学或硕士水平的妇女,有较好的性健康。中东的研究也有同样的发现,持有硕士或博士学位的伊朗妇女,性健康不及教育程度在专校者[19]。该研究的作者认为受教育程度高,生活的压力和应激亦大,因此影响了性健康。此看法也可以解释本研究的发现。

有研究证实教育程度较高的,容易经历社会和工作的精神压力,产生焦虑和抑郁的情绪[20,21],而焦虑和抑郁情绪对妇女的性健康是不利的[22,23]。这样看来,焦虑和抑郁可能是教育程度高与性健康受损害的中介变量,当然这个看法仍有待研究的证实。不过性咨询或性教育的对象,显然不应只限于受教育程度低的妇女,教育程度高的妇女,也是医疗工作的对象。在进行性咨询的过程中,宜探讨精神压力或负面情绪是否影响了妇女的性健康。

离婚妇女的性健康不如在婚或未婚者,由于离婚妇女的焦虑和抑郁情绪普遍较在婚或未婚者高[24],很可能这方面的负面情绪损害了离婚妇女的性健康。另一方面,缺少满意的和承诺的关系,也是离婚妇女性健康欠佳的一个因素[20]。

与已婚妇女相比,同居妇女不但性健康状况较好,性活动也较活跃。同居妇女的性态度较开放、较少受到宗教影响[25],这种开放的性态度很可能增进同居妇女的性健康,也同时提高了性活动的次数[26,27]。

从社会交换理论角度来看,同居比结婚涉及较少的物质及情感承诺[28]。对于较依赖性活动维系关系的同居伴侣来说,结束一段关系的成本相对较低。同居妇女比在婚妇女性活动较多,因为对同居妇女而言,性活动可能是维持关系的重要因素。但对在婚妇女来说,性活动作为维持婚姻关系的重要性就相对较低了[29]。当然,同居妇女较多的性活动可能是一种"自选偏差",或者是同居的效应,也可能两者兼而有之。无论因由为何,本研究结果发现同居妇女的性健康和性活动都比在婚妇女者较高,这一点与过去国外研究的发现是一致的[30,31]。

本研究发现停经的妇女性健康和性活动都表现衰退,停经显然降低了雌激素和睾酮素的分泌,前文已说明了这两种激素的衰退会对性健康造成负面影响。此外,停经前和停经期间所衍生的其他身心症状,如生理不适、体力劳累、情绪波动等,也同样损害性健康及导致性活动下降。

性活动下降的因素和衰老密切相关,例如雌激素和睾酮素降低、停经、卵巢切除、慢性病等,都与衰老有关。这些因素可能同时起作用,导致性活动下降。其他因素如受教育程度低,负面情绪,人际关系冲突,抑制性需求的社会文化观念等等,都是性健康和性活动下降的前因条件。尽管性健康和性活动在

概念上有分别,但实际上两者涉及同样的风险因素,这些因素交互地影响妇女的生活质量。

4 结论

除了性欲稍为偏低外,香港妇女的性健康尚属满意水平。尽管如此,却不及美国妇女的性健康。妇女性健康若受损害,性活动也可能随之下降。年纪大、受教育程度低、离婚、卵巢切除、停经等,都是导致性健康和性活动衰退的风险因素。医疗专业人员掌握了风险因素,就可以更有效贯彻针对性的性教育和性辅导。这样的医疗服务可预防性功能失調,而对性健康受损害的妇女来说,适时的干预將有助提高整体的生活质量。

参 考 文 献

[1] World Health Organization. Defining sexual health: report of a technical consultation on sexual health. Geneva, WHO. 2002, 28 - 31.

[2] Quirk FH, Heiman JR, Rosen RC, et al. Development of a sexual function questionnaire for clinical trials of female sexual dysfunction. J Women Health Gend Based Med, 2002(11): 277 - 289.

[3] Taylor JF, Rosen RC, Leiblum SR. Self - report assessment of female sexual function: Psychometric evaluation of the Brief Index of Sexual Function for women. Arch Sex Behav, 1994, 23(6): 627 - 643.

[4] Rosen R, Brown C, Heiman J, et al. The Female Sexual Function Index (FSFI): A multidimensional self - report instrument for the assessment of female sexual function. J Sex Marital Ther, 2000, 26(2): 191 - 208.

[5] Lau JTF, Kim JH, Tsui HY. Prevalence of male and female sexual problem, perceptions related to sex and association with quality of life in Chinese population: A population - based study. Int J Impot Res, 2005, 17(6): 494 - 505.

[6] Laumann EO, Paik A, Rosen RC. Sexual dysfunction in the United States: Prevalence and predictors. JAMA, 1999, 281(6): 537 - 544.

[7] Varghese KM, Bansal R, Kekre AN, et al. Sexual dysfunction among young married women in southern India. Int Urogynecol J, 2012(23): 1771 - 1774.

[8] Santos PR, Capote JR Jr, Cavalcanti JU, et al. Quality of life among women with sexual dysfunction undergoing hemodialysis: A cross sectional observational study. Health Qual Life Outcomes, 2012(10): 103 - 107.

[9] Tang CS, Lai FD, Hung TKH. Assessment of sexual functioning for Chinese college students. Arch Sex Behav, 1997, 26(1): 79 - 90.

[10] Zhang H, Yip PSP. Female sexual dysfunction among young and middle - aged women in Hong Kong: Prevalence and risk factors. J Sex Med, 2012, 9(11): 2911 - 2918.

[11] Eisinga R, Grotenhuis M, Pelzer B. The reliability of a two - item scale: Pearson, Cronbach, or Spearman - Brown?. Int J Pub Health, 2013, 58(4): 631 - 642.

[12] Castelo - Branco C, Palacios S, Combalia J, et al. Risk of hypoactive sexual desire disorder and associated factors in a cohort of oophorectomized women. Climacteric, 2009, 12(6): 525 - 532.

[13] Lorenz T, McGregor B, Swisher E. Relationship satisfaction predicts sexual activity following risk - reducing salpingo - oophorectomy. J Psychosom Obstet Gynecol, 2014, 35(2): 62 - 68.

[14] Wiegel M, Meston C, Rosen R. The Female Sexual Function Index (FSFI): Cross - validation and development of clinical cutoff scores. J Sex Marital Ther, 2005, 31(1): 1 - 20.

[15] Oksuz E. Prevalence and risk factors for female sexual dysfunction in Turkish women. J Urol, 2006, 175(2), 654 - 658.

[16] Palacios S. Hypoactive sexual desire disorder and current pharmacotherapeutic options in women. Women Health (Lond, Engl), 2011, 7(1): 95 - 107.

[17] Graham CA, Bancroft J. Assessing the prevalence of female sexual dysfunction with surveys: What is feasible? In Goldstein I, Meston CM, Davos S, Traish A. (Eds.). Women's sexual function and dysfunction. NewYork: Taylor & Francis, 2006: 52 - 60.

[18] Spector IP, Carey MP. Incidence and prevalence of the sexual dysfunctions: A critical review of the literature. Arch Sex Behav, 1990, 19(4): 389 - 408.

[19] Abdoly M, Pourmousavi L. The relationship between sexual satisfaction and education levels in women. Int J Women Health Rep Sci, 2013, 1(2): 39 - 44.

[20] Juratli SM, Janisse J, Schwartz K, et al. Demographic and lifestyle factors associated with perceived stress in the primary care setting: A Metronet study. Fam Pract, 2011, 28(2): 165 - 162.

[21] Tennant C. Work - related stress and depression disorder. J Psychosom Res, 2001, 51(5): 697 - 704.

[22] Pereira VM, Nardi AE, Silva AC. Sexual dysfunction, depression, and anxiety in young women according to relationship status: An online survey. Trends Psychiatry Psychother, 2013, 35(1): 55 - 61.

[23] Schnatz PF, Whitehurst SK, O'Sullivan DM. Sexual dysfunction, depression, and anxiety among patients of an inner - city menopause clinic. J Women Health, 2010, 19(10): 1843 - 1849.

[24] Afifi TO, Cox BJ, Enns MW. Mental health profiles among married, never married and separated/divorced mothers in a nationally representative sample. Soc Psychiatry Epidemiol, 2006, 41(2): 122 - 129.

[25] Batalova JA, Cohen PN. Premarital cohabitation and housework: Couples in cross - national perspective. J Marriage Fam, 2002, 64(3): 743 - 755.

[26] Brotto LA, Chik HM, Ryder AG, et al. Acculturation and sexual function in Asian women. Arch Sex Behav, 2005, 34(6): 613 - 626.

[27] Simpson WS, Ramberg JA. The influence of religion on sexuality: Implications for sex therapy. Bull Menninger Clin, 1992, 56(4): 511 - 523.

[28] Lawrance K, Byers ES. Sexual satisfaction in long - term heterosexual relationships: The interpersonal exchange model of sexual satisfaction. Personal Relationships, 1995(2): 267 - 285.

[29] Yabiku ST, Gager CT. Sexual frequency and the stability of marital and cohabiting union. J Marriage Fam, 2009, 71(4): 985 - 1000.

[30] Byers ES, Heinlein L. Predicting initiations and refusals of sexual activities in married and cohabitating heterosexual couples. J Sex Res, 1989, 26(2): 210 - 231.

[31] Rao KV, DeMaris A. Coital frequency among married and cohabitating couples in the United States. J Biosoc Sci, 1995, 27(2): 135 - 150.

(收稿日期:2016 - 05 - 05)

· 性健康 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 – 1993.2017.04.050

高中生性教育现况与对策研究—以浙江省两所高中为例

齐麟

杭州师范大学钱江学院文法分院,杭州 310036

【摘 要】 文章首先论述了开展高中生性教育的重要意义,从对浙江省两所高中的调研数据中分析了高中生性教育的现状和存在的问题,最后对如何开展高中生性教育提出了对策和建议。

【关键词】 高中生;性教育;现状;问题;对策

Research on sex education of students of senior middle schools: taking two senior middle schools in Zhejiang province as examples *QI Lin. School of Literature and Laws, School of Qianjiang, Hangzhou Normal University, Hangzhou 310036, Zhejiang, China*

【**Abstract**】 This paper first analyzes the importance of sex education of senior middle school students and then discusses the present situation and problems of sex education of senior middle school students taking two senior middle schools in Zhejiang province as example. In the end of the paper, important countermeasures and suggestions regarding the sex education of senior middle school students are given.

【**Key words**】 Senior middle school students; Sex education; Present situation; Problems; Countermeasures

【中图分类号】 G479 【文献标志码】 A

1 开展高中生性教育的重要意义

高中生作为在青春期阶段扮演着承上启下的重要角色,其在这时期的生理和心理发展对今后走向成人有着重大的影响。高中生在这个阶段生理和心理都发生着极大的变化,尤其是对性更是面临着似懂非懂,既逃避又好奇的状态,可是由于诸多因素的影响和限制,导致很多高中生都不能通过正确的渠道和手段获取相关性方面的知识,从而衍生了很多问题乃至犯罪,同时,这也成了阻碍高中生身心健康发展的绊脚石[1]。因此对高中生性教育的重视和开展尤为重要,它不仅是引导高中生健康发展的必要手段,也是当代素质教育和思想道德建设的重要组成部分。

青春期是人生的重要时期,特别是处于青春期的高中生们,对于许多新鲜事情充满好奇。这一时期是高中生们“情窦初开”的时期,学生们对爱情充满着幻想,他们渴望了解异性,渴望获得性知识。但在中国传统文化的影响下,家庭和学校对于“性”的话题都只是粗略的带过,这对于青少年的需求形成比较大的反差[2-4]。因此,对于我们国家的高中生性教育还有很长一段路要走。要让高中阶段的青少年能健康快乐的成长,就需要结合高中阶段青少年发展的特点及需求,开展必要的有针对性的高中生性教育。

本文以浙江省两所高中为例,对高中生的性教育展开研究。分析当前高中生性教育的现状和问题,寻找相应的解决办法,推动我国高中生性教育更好地发展。

【基金项目】 本文为杭州师范大学钱江学院科学研究资助项目(2016QJJW02)。

【作者简介】 齐麟(1969 –),女,副教授、硕士,主要研究方向为性社会学。

2 高中生性教育现状分析

为了对高中生性教育进行研究,笔者先后两次带领学生在浙江省永康市第二中学和杭州萧山区第十高级中学进行了问卷调查。这两所学校笔者比较熟悉,由笔者带的大二、大三学生进入高中对高中生进行调研。每个年级选取 2 个班,由班主任选取本班部分学生填写问卷,学生年龄集中在 16 ~ 19 岁。男女生分布较为均匀。所有数据均选用 Excel 和 SPSS 软件分析制图制表。2014 年 8 月笔者带学生在杭州萧山区第十高级中学做了 100 份调查问卷并对数据进行了统计分析,其中高一 34 份、高二 33 份、高三 33 份。对高中生性教育存在的问题进行了调查研究。感觉调研不够透彻深入,2015 年 8 月笔者又带学生在浙江省永康市第二中学做了 120 份调查问卷并对数据进行了统计分析,其中每个年级各 40 份,对高中生性教育现状进行了调查研究。本文第二、第三部分是对两所高中的调研数据进行分析。

首先,对高中生性教育现状,调研数据来自于浙江永康市第二中学的 120 个同学。调研结果如下。

2.1 高中生了解性知识的途径及想要了解的有关性知识

对于高中生了解青春期性知识的途径来看,主要是从同学朋友间交流获得,其次是从学校开设的课堂,也有一些同学是从书刊杂志和录像网络中获得,而从父母中获取性知识的只占 15% 。见表 1。从对想要了解的相关性知识的调研中我们发现较多的学生比较想要了解青春期性生理知识,其次是性心理知识。他们对性健康保健知识和性道德知识、性病及预防有或多或少的想要了解。还有 21.7% 的学生表示不知道要了解些什么知识。见表 2。

表 1 获取性知识的途径(%)

广播、电视	父母	书刊、杂志	录像、网络	学校开设课堂	咨询室、宣传栏、讲座	同学朋友间交流	其他	我不了解
13.3	15.0	23.3	21.7	30.0	15.0	41.7	3.3	10.0

表 2 想要了解的相关性知识(%)

是否想了解	青春期性生理知识	性心理知识	性健康保健知识	性道德知识、性病及预防	避孕知识	不知道
是	53.3	40.0	30.0	31.7	10.0	21.7

2.2 高中生对早恋的看法及对避孕方法的认识

高中生阶段是“情窦初开”的时期,他们对异性会有许多的好奇心和复杂的情绪在里面。对于高中生早恋,有 33.3% 的学生表示支持和 16.7% 的学生表示默许,这些学生渴望体验一份不同于同学之间、不同于朋友之间的感情;而有 16.7% 的学生表示不太赞成和 5% 的学生表示反对,他们认为,高中是人生的一个重要转折点,在学校上课就要把心思放在学校上,为自己的将来做准备,其他与学习无关的事情不会去重视。见图 1。

高中生偶尔会接触到一些避孕的知识,虽然他们可能没有在生活中遇到过,但在课本上、电视上会有粗略的了解。大多数学生都能知道避孕药和避孕套能避孕,其比例分别有 76.7% 和 86.7%。

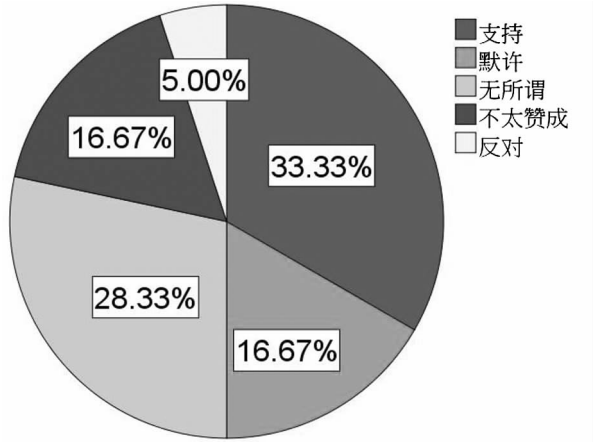


图 1 高中生对早恋的看法

2.3 高中生对性病的认识及传播途径的了解

在高中生的眼里,艾滋病或许只是在课本上看到过,但其实它离我们很近,由于艾滋病并没有区别性的特征,所以我们很难发现哪些人得了艾滋病。本次调查中 96.7% 的学生表示了解艾滋病,且有 93.3% 的学生知道艾滋病可以通过性行为传播,65% 和 45% 的学生知道艾滋病能通过血液和母婴进行传播,而有 6.7% 的学生误以为飞沫也会传播艾滋病。对于其他比较常见的性病,譬如梅毒、淋病、非淋菌性尿道炎,高中生或多或少有些许了解。对于性病和艾滋病的危害,30% 的学生表示不了解,43.33% 的学生表示一般了解,只有 6.67% 的学生表示非常了解。学生们需要了解一些性病所带来的危害,来提高自己的自我意识,注意平时的个人卫生。见图 2。

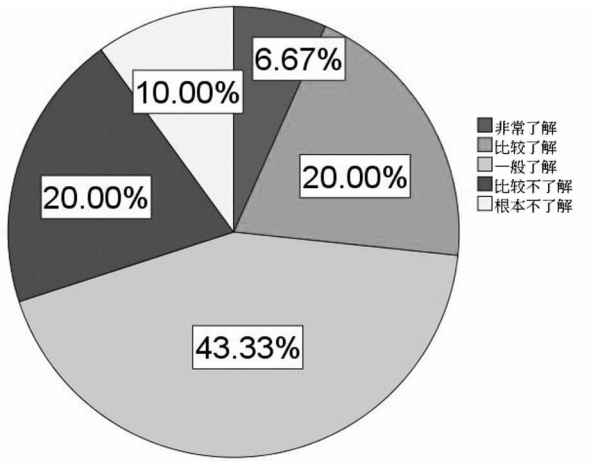


图 2 高中生对性病及艾滋病的了解程度

3 高中生性教育存在的问题

下面是对高中生性教育存在问题的调研数据分析,调研数据来自于杭州萧山区第十高级中学的 100 名同学。

3.1 性观念陈旧落后,谈“性”色变

在调查结果中,我们发现,受访者对当他人谈论与性相关的敏感话题时,有 45 人选择了厌恶、回避,只有 20 个受访者觉得是正常、自然的,13 人比较好奇,想要了解。显然多数受访者对公开谈论“性”还是比较忌讳的,认为这是一种难以启齿的话题,很多人抱着“说这个东西会被人觉得不纯洁”的想法,自然对性比较抗拒。很多人即使到了高中,对“性”几乎是一无所知,对性的态度是敏感、回避,不够开放。一方面他们觉得这是难以启齿的问题,因为它与性有关,而且还很神秘,采取心照不宣的方式。另一方面,高中生的独立意识、自觉意识、集体意识以及道德意识都明显增强起来。他们不想依赖父母,不希望老师和家长把他们当孩子看待,他们有自己独立思考问题的方式,认为自己有观察问题和分析问题的能力。对异性有一种神秘的新鲜感,而外表又显得拘谨、冷漠,为了保持形象,对性的问题从不挂在嘴上,更不用说与人交流,这也可以说是高中生在他们这个发展阶段的心理特点所决定的[5]。如果一个学生当众谈论性知识,其他学生就会嘲笑、指责他,认为其恶心、色情。可以看出,高中生的性观念和社会所倡导的性观念完全背道而驰,因此给高中生以正当的性教育,让他们形成正确的性观念和性态度是十分重要的。

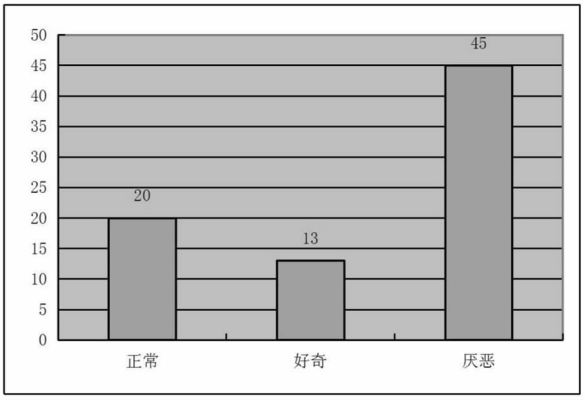


图 3 -1 学生对于谈论敏感话题的态度

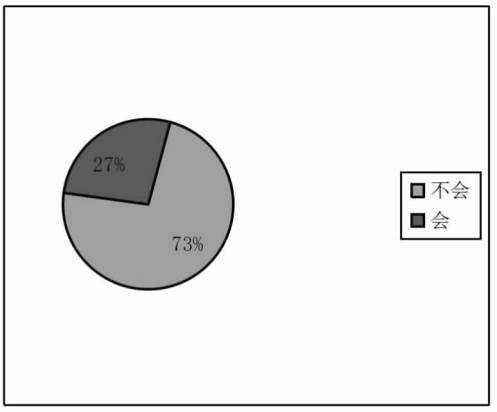


图 3 -3 是否会求助于父母

3.2 性知识贫乏,学校和家庭的性教育存在空白

在“对性知识了解程度”的调查中,有半数的人对性知识不大了解,只有 41 人对性知识有一定了解。见图 3。而对于性知识的困惑,竟有 73 人选择不会求助于父母或者老师,觉得难以启齿也无法得到帮助,这在前面论述高中生获取性知识的途径中也获得了证实。更让人意外的是,几乎没有一个受访者曾接受过父母或老师关于性方面的指引,高中生更愿意与同龄人分享,或者通过其他社会途径,例如报刊杂志、影视、广播、互联网等,即使这样,高中生的性知识仍是缺乏科学性和系统性,甚至产生道德偏差,阻碍身心健康发展。

同时,家庭性教育也存在空白,有不少家长受传统思想的影响,在子女面前对性问题讳莫如深,采取逃避的政策,不对自己孩子进行性教育,生怕把孩子“教坏”,而有的家长自身也缺乏性知识,更不用说对性教育的正确认识,这在权威性家庭中尤为明显。

而学校对性教育方面也是采取保守措施,老师思想不够开放,缺乏“专业”性,许多老师表达含蓄隐讳,欲言又止,或旁敲侧击,逃避核心问题。在教材使用方面,尽管当今已有不少性教育工作者在不断地进行性教育书籍的编写和修改工作,为学校和家庭开展性教育工作提供了一个很好的标准,但是各地区、学校的性教育专用教材仍然不能统一,只用有涉及到性知识内容的书籍代替,这就导致内容简单,缺乏系统性和完整性,再加上高中生自身讳疾忌医,从而导致了高中生这一群体性知识的严重缺乏[6,7]。

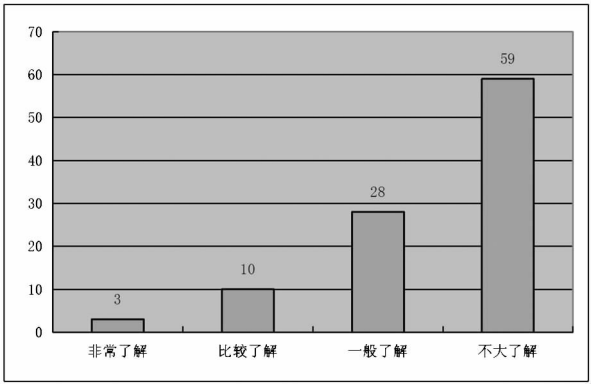


图 3 -2 对性知识的了解程度

3.3 性教育内容片面,渠道封闭且存在隐患

随着素质化教育的普及,很多学校增设了性教育的课程。但是在调查中我们得知学校的性教育课程几乎是形同虚设,止于形式,并未教授实质性内容,只是停留在性生理知识和性器官的简单讲解,完全忽略了包括性心理、性道德、性卫生及两性关系等深层次的教育,这也是导致高中生对性知识不够全面了解的重要因素。见图 4。

面对学校性教育的回避,家庭性教育的缺失,高中生只能将满足自身好奇的希望寄托在其他各种可能的途径,如通过电视广播、报刊杂志以及网络录像光盘,即便这样,他们的性知识仍是存在很多误区和不完整性的,而且这种渠道本身就是存在问题的:大部分都传递的是暴力、色情与错误的性知识,这些性信息往往包含了很多负面的思想观念、价值观念和情感评价。高中生缺乏辨识力,对性信息常不加筛选地全盘接受,会常陷入茫然状态,对其成长带来了很多不良信息,严重影响该群体的生理和心理的健康发展[8,9]。

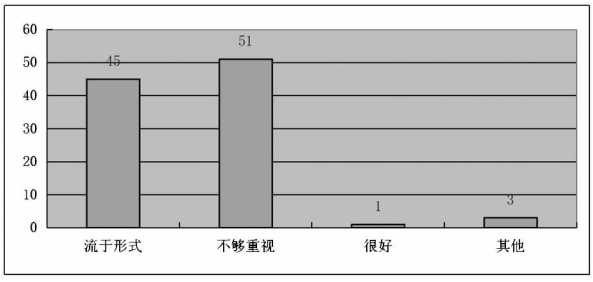


图 3 -4 学校性教育情况

4 高中生性教育的对策与建议

4.1 面对自身的需求,我们需要加强自我意识

处在青春期的高中生们正是好奇心泛滥的时候,对于“性”这个敏感的话题,或许会有一分害羞,一分逃避。随着自己的年龄增长,快要跨入成年期的高中生们,需要对自身更加的了解,即使在“性”的方面,我们也可以通过一些正式的渠道或者父母、老师等来了解处在青春期的我们想要具备的知识。

4.2 面对子女的需求,作为家长我们需要提升自己修养

家庭性教育是青春期学生教育的一个有力途径。性教育

关系到一些隐私的话题,不一定适合在集体的环境下统一讲解,这就需要家长的参与[10]。家长可以通过一些学习班、电视节目、广播等形式了解一些青春期学生需要了解的性知识。家长在获得一些教育技术之后改变传统观念,对子女进行单独谈话,进行科学的性教育[11]。尤其家长还需要了解关于性心理发育障碍方面的知识,有利于家长教育子女从而加强家庭性教育。

4.3 面对学生的需求,作为学校需要把部分的教育重点放在青春期性知识的课堂上

青春期性教育课程的特殊性与重要性决定了对授课老师的要求非常高。不仅要有高尚的道德修养,正确的性意识和性态度,还要有科学系统的性知识积累并能运用灵活多样的授课方式加以表达,在理解学生和深入学生方面也需要具备特殊的能力[12]。

一般我们可以把重点放在生物、心理等任课老师上,并安排他们参加一些专业的培训和学术交流,来提高自己的知识水平,更有助于完成这一教学任务。也可以鼓励老师去一些专业教学能力的机构进行相关学科的进修、培训,以尽快提高自己的专业素质和教学水平。还可以根据学校的情况,定期或随机请一些有较高知名度和影响力的性科学专业人士向教师授课或者举办讲座直接为学生授课等[13]。

4.4 面对社会的现状,社会各界应转变误区,营造健康的环境

政府需要起到一个带头作用。首先,设立一些专门的性教育网站、性教育报刊、性教育书籍、性教育专题的影视节目等。其次,安排一些有较高知名度影响力的性教育专业人士对学校的教师和学生进行性知识的教育。最后还需靠政府的力量去坚决取缔各类非法场所,加强对网络、影视、杂志等的监管,抵制腐朽文化。医院可以通过就诊医生对患者进行性教育,直接或间接地教育高中生。医院还可以通过在空旷地开展一些关于性教育或者是图片的展览,来直接或间接地对青春期的青少年进行教育。

总之,我国的性意识开放已经在高中生群体中蔓延开来,而且已经造成一定的社会影响。国家教育部门应该从现实出发,积极应对出现的新情况,从个人、家庭、学校、社会等多个途径出发,保证中学生受到来自多个正确途径的性教育,解决好高中生的性教育问题。否则,性意识的开放和性知识的缺乏结合在一起,必然给青少年带来不可估量的损失,也会给国家和社会带来沉重的负担[14,15]!

参 考 文 献

[1] 马晓年. 性健康蓝皮书——我们的性,我们的"性"福. 重庆:重庆出版社,2009:286.

[2] 齐麟. 性教育该走向何方. 人口与经济,2001(2):43 -46.

[3] 张金钟. 中国性科学的形势和任务. 中国性科学,2012(1):2.

[4] 葛喜平. 中国性教育现状分析与思考. 黑龙江社会科学,2001(2):90 -91.

[5] 刘明矾. 青春期性教育:全球青少年发展的重要课题. 江西师范大学学报,2002(5):20.

[6] 季成叶. 学校性教育的性质、目标和任务. 中国学校卫生,2005(7):51.

[7] Borden S. Rethinking sexual identity in education. Rowan & Littlefield Publish, 2009:29 -51.

[8] 李传俊. 构建科学的性道德体系. 中国性科学,2012(6):1.

[9] 彭晓辉,阮芳赋. 人的性与性的人 - 性学高级教程. 北京:北京大学医学出版社,2007:246.

[10] 方正维. 浅析学校性教育的误区. 当代青年研究,2000(2):56 -60.

[11] 于艺,楼超华,高尔生,等. 上海郊区青少年性知识、性态度和性行为调查. 中国公共卫生,2003(3):70 -79.

[12] 杨雄,姚佩宽. 青春性事 1989 -1999:中国城市青少年的性意识和性行为. 上海:上海人民出版社,2002 :259 -271.

[13] 朱坚,苗林. 青春期性教育需要全社会关注. 中国性科学,2004(12):84 -89.

[14] 李国林. 抓好青春期性教育. 教育实践与研究,2005(5):90 -99.

[15] Chappell AT, Maggard SR, Gibson SA. A theoretical investigation of public attitudes toward sex education. Sociological Spectrum, 2010, 30(2): 196 -219.

(收稿日期:2016 -07 -25)

· 性社会学 ·

DOI:10.3969/j.issn.1672 -1993.2017.04.051

对现代男女构建社会秩序的再思考

魏淑丽

滨州学院人文学院,山东 滨州 256603

【摘 要】 历史地看,女性解放运动确是人类解放过程中的重要组成部分,但是目前男女构建的社会秩序正孕育和滋生着诸多新的危机:其一,女性主体意识的凸显加速了社会的不婚化;其二,因为婚姻的不稳定,也加深了社会的孤独感。本着促进两性健康、婚姻和谐的目的,应冷静分析传统社会中"男主外女主内"的社会分工模式,其确有维系婚姻和谐和社会稳定的功能。从人本主义的角度,社会应给予女性充分选

【作者简介】魏淑丽(1972 -),女,讲师、硕士,主要从事比较社会文化研究。

择的机会和权力。选择参与社会和愿意回归家庭的女性,在社会中都应受到尊重,因为两者都是人本主义文化和精神的彰显与回归。

【关键词】 两性社会秩序;变迁;社会危机

Rethinking on social order constructed by modern men and women *WEI Shuli. College of Humanities, Binzhou University, Binzhou 256603, Shandong, China*

【**Abstract**】 Women's liberation movement is an important part of the humans' liberation progress in history. But there are many new crisis bred in the social order constructed by men and women. Firstly, the prominently protruding of the awareness of women as the main part promotes the unmarried state in modern society. Secondly, intense competition brings negative effects on the women's health and marriage. The social division mode of labor in traditional society that men in charge of outside affairs while women taking care of the family should be analyzed calmly to promote the health of men and women and their harmonious marriage, which is also good for the society's stabilization and the solution of social problems. The opportunity and right to choose should be given to women from the perspective of humanism. Women who choose to work or take care of the family should both be respected in society, for both standing for the highlight and return of humanism.

【**Key words**】 Social order constructed by men and women; Social transition; Social crisis

【中图分类号】 C913.14 【文献标志码】 A

从社会学的研究范围来看,从不同的角度思考都可以把对社会的分析定位为某种社会学。如着重从文化的角度思考可以把对社会的分析看成是由一系列文化现象构成的文化社会学;从经济角度思考,可以把社会看成是一个由经济关系构成的经济社会学;从政治的角度思考社会也可以看成是由“力”作用引发的政治社会学等。同理当我们从性的角度思考社会也完全可以看作是“性社会学”。在“性社会学”中,男女由某种社会关系而组合的社会秩序问题又是其中的重要内容之一。从某种意义上来说,对于两性关系规定的开始,是社会秩序最初的形成和体现。

性社会秩序是社会秩序研究中最朴素也是最根本的内容之一。伴随原始农业和原始畜牧业的发展,男性在劳动中的作用得到加强,人类社会也由母系社会进入到父系社会,并由此开始了男性主导的人类社会发展历程。人类历史的航船进入到近代以后,虽然从总体上并未动摇“男性社会”的根基,但是男女的社会存在方式开始发生了深刻的变迁。

1 男女构建社会秩序变迁综述

1.1 传统社会中“男主女从”的社会秩序

纵观人类社会的文明史,无论是在犹太教还是在与其有着密切联系的基督教、伊斯兰教,亦或在中国的儒家文化中,男女的社会存在方式无不表现为男人是社会主体,女人只能固守“夫唱妇随”的附随社会地位。如在主张禁欲的基督教文化中,一些早期的基督教思想家,把性与原罪相联系,因为传说中是夏娃先偷食禁果,并引诱亚当,所以女人在某种意义上被定格为“罪恶的根源”。因而女性社会地位的附属性是置身于文化根源深处的。这样长期以来女性的主体意识和思想在制度层面被架空,使女性成了只能依附于丈夫、依附于家庭的历史存在。相同的情况在东方,有着悠久历史文化传统的中国,在漫长的父权制社会里,女性更是在“三纲五常”、“三从四德”等儒家伦理观念的影响下,没有任何权利,甚至于连对自己身体的权利都没有。“女子无才便是德”等观念,让众多的女性失去了智力开启和发展的机会,对于命运逆来顺受,演绎出许多悲戚的人生故事。

1.2 近现代女性主体意识的觉醒

历史进入到近代,特别是从 18 世纪下半叶到 19 世纪初期,西方伴随资本主义工业的迅速发展,因为“大量生产,大量消费”社会的发展需要,大批女性作为简单劳动力被允许参与社会劳动。但是劳动条件极差,许多妇女染上职业病,待遇却不及男性雇员的一半。许多职业妇女在忍耐劳作中,受文艺复兴以来西方近代人本主义文化的影响,对作为平等公民的权力意识逐渐觉醒,掀起了女性解放运动的第一次浪潮[1]。之后,特别是经历了两次世界大战以后,国际关系和秩序被重新调整,妇女的独立意识、追求平等的意识也更加成熟。20 世纪 60 年代,在美国等地掀起了妇女运动的第二次浪潮。妇女运动不仅使女性的社会地位和各种权利得到了质的改变,也使漫长的男尊女卑社会秩序发生了深刻的变迁。这一过程对世界范围内的女性解放运动产生了积极地推进作用。学者在分析女性解放的历史时,多持肯定态度,其中,陈一钧分析指出它是资本主义社会产生所带来的一个必然过程[2]。

在中国,重新对女性问题的思考,是近代以来中华民族救亡图存主旋律的一部分。维新派把女性缠足和男性吸食鸦片看成是当时毒害中国人最深的两件事。女性缠足,不仅影响了女性自身的身体健康,也间接影响了后代子女的身体健康,从而使整体国民身体素质下降。到了辛亥革命时期,许多接受过西方文化的学者为宣传妇女解放思想,在辛亥革命后的十年共创办妇女刊物 30 种[3]。总之,中国女性解放运动的背景,如汪丹[4]的总结,是在有识之士“欲新民必新妇”核心思想下展开的。其最基本的呼声是“男女平权”。五四运动时期,是中国接受西方文化最快的一个时期。受西方自由民主主义思潮的冲击,中国妇女解放运动在急剧进行着。新中国成立以后,更是作为政治理念在社会上推进,把妇女解放运动看作是无产阶级运动的一部分。当时的情况可以从建国后流传的一些民间顺口溜反映出来:“阳春三月,妇女开大会,谁说妇女没地位,呸!那是万恶的旧社会!”可以看出,女性解放运动以后,两性关系的核心内容是思考如何进一步促进男女平等的社会建设问题。如全国妇女联合会研究所,在 2009 年完成的中国特色社会主义

妇女理论重点课题成果之一:《论男女平等、妇女发展与性别和谐》。另如,王瑞鸿的《从男性中心到两性中心——"对社会性别意识纳入决策主流"的批判性分析》等。总之,从历史的视角看,女性的社会地位确实进入了一个有史以来普遍高涨的时期。

然而,任何事物的变迁都是一把双刃剑,伴随原来男主女从的关系被打破,女性主体意识在逐渐凸显的过程中也引发了许多新的社会问题,值得深思。

2 女性主体意识的凸显引发的社会问题

2.1 加速了社会的"不婚化"

在东西方传统社会中,人们受"男大当婚女大当嫁"、"门当户对"等观念的影响,社会成员成年后基本都走入婚姻,因而基本实现了"全婚社会"。这种"内无怨女,外无旷夫"的全婚社会,在一定程度上维系了社会的稳定和促进了社会的有序化。变迁后的现代男女构建的社会,虽然是历史的一大进步,但其中最大的社会问题莫过于使现代社会成员快速进入了一个"结不结婚是个体自由"的所谓"不婚化"时代①。

据美国人口普查局的数据,2005 年,在美国有 51% 的成年女性在独居,首次超过与丈夫同住的女性比例。另外,受东方传统生育观念影响较为深刻的日本,2005 年的"生涯未婚率"男性是 15%,女性是 6.8%,据推测到 2030 年"生涯未婚率"男性将达到 33.5%,女性将达到 28.1%[5]。(生涯未婚即一生独身之意)

当然造成"不婚化"社会的根本原因是"个性化",或者说是"个人主义"的价值观念使然。但是,毋庸置疑女性主体意识的突显加速了不婚社会的到来。

尊重个性,突出个体,倡导婚姻自由是自由、民主价值观念的重要内容之一。尊重个性的价值理念,虽然对于社会进步和个人发展有着积极的进步作用[6],但也却使结婚双方无法完全的或部分的对另一方妥协。使现代年轻人的婚姻就像是两个有棱角的物体很难融洽地装到一个盒子里面一样,从而使一部分人很难走入婚姻,这是一个不争的社会事实。在重视个性发展的现代社会,女性告别过去"相夫教子"的观念,其主体意识被唤醒,再也不愿意埋没自己,去顺从和适应丈夫。总之,在倡导"女子无才便是德"、"相夫教子"、"嫁鸡随鸡,嫁狗随狗"的传统社会,其实就是牺牲了女性的个性和主体意识,维持了较为稳定的封建婚姻制度。换句话说,在传统父权制社会,社会的自由度虽然很小,但是男性对比女性,是相对自由和拥有个性的。这虽然对女性不公平,可也维系了婚姻的稳定,进而维系了社会的稳定。因而,从某种意义上说,女性主体意识的突显加速了社会的不婚化,也致使发达地区的出生率在不断下降。

2.2 加深了社会的孤独感

据杜克大学的一份调研报告显示,美国从 1985 年至 2004 年间觉得自己找不到可以说说生命中重要事情的人增加了 3 倍,占到总人口的 25%[7]。

西方社会的孤独问题是比较严重的社会问题之一。其根源固然是西方市场经济、个人主义等制度和文化因素共同作用的结果。但是,毋庸置疑,在个人主义文化蓬勃发展的过程中,女性主体意识的凸显,是导致婚姻不稳定性和不确定性的最重要的原因之一。身处激烈的竞争社会,现代人在行为中,正如美国社会学家戈夫曼所言戴着面具的"表演"(performance)增多,从而使现代人内心深感疲惫。稳定的夫妻关系和温馨的家庭生活本可给个体以心灵的慰藉和情感的寄托。然而,由于男女两性都追求个性,导致结婚率下降,婚姻变得不再稳定。实则是"家"功能在不断的衰弱,因而使人们内心深处的情感无所寄托,无所释放。社会中的诸个体,无论是男性还是女性都如同 D. 里斯曼所言:所有的人都很孤独。

孟子说过,婚姻之礼是礼仪之本。没有婚姻来维系两性关系,社会秩序就无从谈起。个体在成年之后,不能够建立维系感情和满足生理需要的婚姻家庭,必然就缺乏安全感,进而产生孤独感。人类学者伊莲·摩根也强调,性解放虽然会让男性迫不及待地挣脱婚姻的"牢笼",但是其内心深处和女性一样渴望稳定的夫妻关系[8]。

3 促进两性婚姻稳定和谐的思路

3.1 女性不参与社会竞争的理论基础

美国进化心理学者巴斯的研究证实,对比女性,男性有适宜参与社会竞争的理论基础。整个动物界包括人类,雌性对于能够提供资源的雄性具有选择偏好。他从 1984 年到 1989 年的 5 年间,研究了 37 种不同的社会文化,均证实了女性在择偶方面重视对方的经济资源或经济能力。他进一步分析了这种选择偏好形成的原因:在远古时期,由于生存环境恶劣,加之女性有着较长的孕育期和哺乳期,出于生存和环境适应的需要,女性祖先形成了经济偏好的选择性向。另外,受趋同进化规律的影响,男性变得更善于竞争,重视资源的获得[9]。这也预示着没有资源的男性将面临找不到配偶的危险。自古丑女不愁嫁,而因为贫穷找不到老婆的男性却不稀奇。即使在现代社会这种现象仍然常见,如在允许一夫多妻制的社会里,富有的男性可以有多个妻子,而贫穷的男性就可能被迫独身。这不仅意味着女性重视资源的选择偏好,也意味着男性养家糊口有深层的理论基础。还可以证实,从两性的角度来看,男性更适宜社会竞争。然而,现代女性在参与激烈社会竞争的过程中,也产生了许多问题。

3.2 婚姻和谐中的两性心理

伴随个人主义文化的发展,家庭关系也由传统亲子本位向现代夫妻本位的家庭关系转变。因此,与禁欲的传统观念不同,现代人更重视婚姻的和谐。在婚姻和谐中,性和谐是重要的组成部分。两性达到性的和谐不仅是生理上的,更重要的是心理与生理的融合。在快节奏的现代社会,心理因素更成为影响性和谐的重要因素。在传统社会,提倡"女子无才便是德"以及对于男性的依附观念,其实成就的不仅是男性的优势社会地位,也成就了男性的优势心理地位。

美国进化心理学者巴斯的研究证实:妻子收入高的美国夫妇比丈夫收入高的夫妇离婚率高出 50%。另外,众多美国男性,对于妻子收入比自己高的事实感到愤怒[10]。其实,在中国这种现象也较为普遍。"女强人"一词在现代社会中内涵丰富、复杂,绝对不像成功男士那样"正统"。对于大多数男性来说,

---

① 此处,"全婚社会"是指身心健全的人基本能走入婚姻的社会事实;"不婚化"与前者相对应,指的是身心健全的人因为各种因素选择独身的社会现象,且这种现象在日益增多。

习惯找一个学历或能力稍低于自己的女性结婚,这里面正是维系了男性的一种优势心理。就如同雌性丽鱼如果不表现出“畏惧的形态”,雄性丽鱼就无勇气交合[9]。可见保持优势心理是男性获得性满足的前提。但是,从趋同进化的角度,两性的性和谐应该是同一过程。前述美国生态心理学者巴斯认为,女性对于男性的经济能力、地位、品行等具有选择偏好。这一点反映出女性更需要男性保护、需要安全感的群体心理特征。换言之,女性在经济、地位上的向上选择偏好,一是迎合了男性的优势心理地位,二是这类异性带给女性的心理安全感成为女性的性满足基础。因此,男刚女柔的两性特点即是从生理、心理深处形成的一种客观的、普遍的两性秩序,是婚姻和谐的基础。正如胡俊修在《文化人类学视野下的男女平等》一文中感慨:两性关系是最简单又是最复杂的关系,没有任何哲人能够得出放之四海而皆准的两性关系模式,唯一可言的是男女不平等是由生理因素引起,进一步衍生出文化上、心理上的差异,并决定了两性不同的境遇,想要改变是极其艰难的[12]。

4 传统“男主外女主内”两性关系对现代社会的启发意义

无论是在东方还是西方,传统“男主外女主内”的社会分工,既是对两性社会责任的区分,也是对男主女从社会地位的清晰界定。在漫长的历史长河中,这种道德伦理观念无疑对于社会秩序的维持发挥了重要的作用。然而,对于女性人格和尊严的完全埋没,也注定了其历史的腐朽之处。但是这种“男主外女主内”的社会分工模式,对现代社会仍然有重要的借鉴意义。从前述分析中已知男性有养家糊口的理论基础和男性优势心理的原因,女性在经济上的依靠具有一定的必然性,不仅能够增进婚姻的和谐,也能够改善“少子化”问题。其次,女性因为减少或不参与社会竞争,将更有利女性的身心健康,也间接有利于婴儿的健康。再次,女性专注于家庭将更有利于子女教育,有效避免了“隔代教育”产生的社会问题。现在,在日本、韩国以及我国的香港和台湾地区依然盛行女性婚后回归家庭,这种现象很好的证实了这种历史性的社会分工具有很好的社会意义。

以日本社会为例,其根深蒂固的东方观念,特别是儒家文化中“和”与“礼”的观念,使其成为经济强国,走了一条与欧美不同的道路。有学者在研究其经济崛起时,强调了终身雇佣制度、年功序列、企业别工会制度,所谓企业文化中“三件神器”的重要作用。但是,另外一个重要因素却鲜为人知。那就是日本社会中长期保持的“男主外女主内”按性别社会分工的作用。

日本二战战败到再一次的经济崛起,基本保持了“男主外女主内”的历史分工传统。即女性担负了照顾老人、孩子以及承担了所有的家务,而男性则全身心地投入工作。丈夫每月把工资交给妻子,然后从妻子那里领些零花钱以外,家里的事情就不再过问。这种分工模式恰似儒家文化中提倡的“男不言内,女不言外”价值观的表现。从这种简单的社会分工方式来看,男性在外,赚钱养家虽然辛苦,但是也很清心,并能够把全部的精力都放在工作上。在公司里,由于雇员几乎都是男性,公司多采用了准军队化的管理模式。其中的命令与服从和献身精神大大提高了工作质量和效率。而家庭主妇则把存在的价值都体现在了“内务”上,在贤妻良母式女性价值观念的促使下,晚上丈夫无论回家多晚,妻子都能够做到耐心等待,体贴照顾。女人对于家庭、对于丈夫的照顾与奉献,是男人安心于工作的有力保障。因而,在日本经济崛起的过程中,女性发挥了重要的隐性作用。诚然,这种情况得以保持还要归功于日本健全的“国民皆保险”的社会保障制度。

当然,这种“男主外女主内”的社会分工模式,从历史的教训来看,女性对男性的经济依附,如何能够保障女性一定的社会地位?虽然在西方社会学者中,有人提出把家庭劳动进行量化,但是并未得出合理有效的结论。也有学者提到家庭劳动不同于社会劳动,其创造性低,因而是否埋没了女性的创造性?总之,在人本主义的社会发展趋势中,各家有各家的观点,难以定论。

5 结论

综上来看,男女两性关系的界定是一个两难的社会问题。只能说从人本主义的角度,社会应该给予女性充分选择的机会和权力。选择直接参与社会,并立志实现自我的女性和愿意回归家庭的女性,在社会中都应该受到尊重。两者都是从尊重人性的角度出发,都是人本主义文化和精神的彰显与回归。

参 考 文 献

[1] 王宇. 女性新概念. 北京:北京大学出版社,2007:4 - 8.

[2] 陈一筠. 妇女解放是一个历史进程——我对社会性别的浅见. 中国性科学,2009(3):35 - 36.

[3] 王宇主编:女性新概念. 北京:北京大学出版社,2007:35 - 55.

[4] 汪丹. 从男女平权到女性本位——周作人张竞生妇女观之文化研究. 安徽大学学报(哲学社会科学版),2003(5):136.

[5] [日]社会実情データ図録:《年齢別未婚率の推移》. http://www2. ttcn. ne. jp/honkawa/1540. html.

[6] 魏淑丽, 孙远方. 市场经济下中国个人主义对社会管理的意义. 滨州学院学报, 2013 (1): 68 - 70.

[7] 孤独感研究:社会中多是熟悉的陌生人:美国人现在好孤独,美国中文网. 2009 年 9 月 21 日[EB/OL]. http://www. sinovision. net/index. php? module = news&act = details&col_id = 3&news_id = 103401.

[8] 伊莲·摩根. 女人的起源. 刘钧译. 上海:上海译文出版社,2007:239.

[9] 巴斯. 欲望的演化. 谭黎、王叶译. 北京:中国人民出版社,2011:22 - 25.

[10] 巴斯. 欲望的演化. 谭黎、王叶译. 北京:中国人民出版社,2011:172.

[11] 伊莲·摩根. 女人的起源. 刘钧译. 上海:上海译文出版社,2007:2.

[12] 胡俊修. 文化人类学视野下的男女平等. 社会,2003(5):4 - 8.

(收稿日期:2016 - 05 - 04)